

2024년도 제64회
대한의용생체공학회
추계학술대회
& IBEC 2024

7.Thu~**9.**Sat **Nov 2024**

서울 스위스 그랜드 호텔 (서울특별시 서대문구)

"From Lab to Life: Bringing Biomedical Innovations to Industry"

연구실에서 산업계로: 바이오메디컬 혁신을 세상에 선보이다

주최/주관 대한의용생체공학회 The Korean Society of Medical & Biological Engineering

후 원

회장 인사말



존경하는 대한의용생체공학회 회원 여러분,

뜨거운 여름이 지나고, 한 해의 결실을 수확하는 가을이 되었습니다. 그리고 어느덧 COVID19 팬데믹의 위협이 우리 일상생활에 거의 영향을 주지 않고 있습니다. 저희 대한의용생체공학회는 이제 900명 규모의 인원이 모이는 대형 학술대회가 되었고, 특히 수도권에서 개최되는 추계학술대회의 경우, 학술대회 개최 공간의 문제로 인하여, 대학교 캠퍼스에서 개최하기 어려울 정도로 발전하였습니다.

2024년도 추계학술대회는 11월 7일부터 9일까지, 스위스 그랜드 호텔에서, “From Lab to Life: Bringing Biomedical Innovation to Industry” (연구실에서 산업계로: 바이오메디컬 혁신을 세상에 선보이다) 라는 주제로 개최됩니다. 이번 추계학술대회는, KAIST 박영근 교수님과 서울대학교 김종효 교수님의 기존 강연을 비롯하여, 기존 의공학 각 분야의 세션과 의사과학자 세션, 의료기기 규제과학 세션 등 다양한 세션을 준비하였고, 대한의용생체공학회 주최의 국제학술대회인 IBEC 2024도 병행하여 진행됩니다. 또한 학술대회 규모가 증가함에 따라서, 학술교류의 시간을 늘리고자, 튜토리얼만 진행하였던 첫날 오후에도 튜토리얼과 함께 다양한 학술 세션이 진행될 예정입니다. 이에 더하여, 2024년 추계학술대회와 병행 개최되는 채용박람회는, 특히 식품의약품안전처와 한국의료기기안전정보원이 주최하고, 대한의용생체공학회, 한국의료기기협동조합, 한국병원협회가 공동 주관하여, 넓은 공간에서 좀 더 체계적이고 활발하게 진행할 예정입니다. 이번 학술대회의 주제가 그러하듯, 대한의용생체공학회가, 실용화 및 산업화의 관점에서, 기업들과 시너지를 낼 수 있는 분야는, 기술 개발 협력과 인력 수급이라고 생각합니다. 기술 개발 협력의 관점에서, 신기술 연구, 정부 연구과제 도출, 정책 반영을, 대한의용생체공학회 차원에서, 기업들과 함께 협력하여 진행하고자 하기에, 한국의료기기협동조합 가맹사와 전시 및 채용박람회 참여 기관과 기업의 적극적인 연구개발 관련 의견 개진을 부탁드립니다. 인력 수급의 관점에서는, 대한의용생체공학회에 전국의 의공학 관련 학과 교수님들이 참여하므로, 전국 의공학 관련 학과들과 대한의용생체공학회가 협력하고, 의료기기와 연관된 정부 기관을 비롯하여, 의공학 전공 인력 수급의 필요성이 높은 기업과 병원이 같이 참여하여, 활성화된 면접 및 채용의 장을 만들고자 합니다. 취업을 희망하는 의공학 전공 학부생과 각 의공학 분야의 전문 지식을 보유한 대학원생, 박사후연구원 과정의 적극적인 채용박람회 이력서 업로드를 부탁드립니다.

학술대회를 준비해 주신 인하대학교 이상민 수석부회장 겸 조직위원장을 비롯한 조직위원, 학술대회 진행을 맡아주신 박성민 학술위원장과 학술이사 및 학술위원, 기업 섭외를 맡아주신 김광기 산학협력위원장과 산학협력이사 및 산학협력위원 여러분의 수고에 감사드립니다.

2024년도 추계학술대회가 회원과 학생들의 긴밀한 학술정보 교류와 참여 기업 및 의공학 관련 단체들의 성공적인 홍보와 인력 채용이 이루어질 수 있는, 좀 더 발전된 학술대회가 될 수 있도록, 모든 회원 및 모든 관계자 여러분의 적극적인 참여를 부탁드립니다. 감사합니다.

대한의용생체공학회 회장 **이 규 백**

조직위원장 인사말



존경하는 대한의용생체공학회 회원님들께,

대한의용생체공학회 2024년 추계학술대회를 찾아주신 분들께 깊이 감사 인사드립니다.

우리 학회는 1979년 창립이래 많은 어려움을 해결하면서 양적으로 질적으로 꾸준히 성장하여 명실공히 의공학분야 및 융합분야의 대표학회로 우뚝 서게 되었습니다. 학술대회 참가인원, 학술세션 숫자, 전시부스 규모가 학교 캠퍼스에서 개최되기 어려울 정도로 양적인 성장을 하였으며, 국제학술대회를 수차례 개최하고 SCI논문지를 자체 보유할 정도로 질적으로도 많이 성장하였습니다.

올해 추계학술대회는 11월 7일부터 9일까지 3일간 스위스 그랜드 호텔 컨벤션센터에서 “From Lab to Life: Bringing Biomedical Innovations to Industry”라는 주제로 개최되며 국제학술대회인 IBEC(International Biomedical Engineering Conference), 학생과 산업체를 연결하는 채용/전시 박람회가 병행 개최됩니다. 한국연구재단 ICT융합연구단장님, 범부처전주기의료기기연구개발사업 단장님, 기술벤처 창업하신 기조강연자 김종효교수님과 박용근교수님을 비롯하여 많은 저명한 연구자들께서 세션별로 발표와 토의를 진행하실 계획입니다. 이번 학술대회를 계기로 학생과 산업체, 연구자와 정책전문가, 연구자와 연구자간에 더욱 긴밀한 교류활동이 많이 이루어지길 기원합니다.

본 학술대회가 성공적으로 개최되기까지 많은 지원과 협조를 해주신 조직위원회 위원님들, 학술위원회 위원님들, IBEC 학술위원회 위원님들, 채용/홍보/전시에 참여해주신 기업체 및 후원기관 대표님들, 여러 방법으로 축하와 지원을 해주신 관계자님들께 깊은 감사를 드립니다.

앞으로도 우리 학회는 동질적인 또는 이질적인 연구자, 학생, 기업체, 정책기관들이 함께 시너지를 창출할 수 있는 교류의 장을 계속 제공할 것이며, 우리나라 의공학과 융합과학의 발전을 위해 최선을 다할 것입니다. 회원님들의 변함없는 지원과 성원을 부탁드립니다.

이번 학술대회에 다양한 학술프로그램과 재밋거리를 준비하였으니, 깊어가는 가을과 학술대회의 즐거움을 만끽하시길 빕니다. 감사합니다.

2024년 추계학술대회 조직위원장
대한의용생체공학회 수석부회장 **이 상 민**

학술이사 인사말



학술위원장 **박 성 민**



학술이사 **기 재 홍**



학술이사 **김 대 유**



학술이사 **구 자 현**

안녕하십니까?

2024년 대한의용생체공학회 학술위원장 박성민, 학술이사 기재홍, 김대유, 구자현입니다. 제64회 대한의용생체공학회 추계학술대회를 “From Lab to Life: Bringing Biomedical Innovations to Industry” (연구실에서 산업계로: 바이오메디컬 혁신을 산업계에 선보이다) 라는 주제로 개최하게 되어 진심으로 기쁘게 생각합니다.

우리 학회 회원님들과 의공학에 관심을 가지고 계신 여러분들의 뜨거운 관심과 참여 덕분에 지난 춘계 학술대회를 성공적으로 개최할 수 있었습니다. 지난 학회에서는 의공학 기술의 실제 임상 적용 가능성, 최신 연구 동향, 그리고 기술 상용화에 성공한 다양한 실제 사례를 통해 많은 영감을 얻을 수 있었으며, 이는 우리 모두에게 깊은 울림을 주었습니다. 특히, 지난 학술대회 기간 내내 참석하신 연구자분들, 특히 학생분들의 뜨거운 참여를 학회장 곳곳에서 볼 수 있었습니다. 이러한 성공을 이어가기 위해 이번 학술대회에서도 의공학 기술 발전에 대한 실효성 있는 논의가 개진되길 기대하며 추계학술대회를 준비하였습니다.

의공학의 궁극적인 목표는 연구실에서 이루어진 혁신이 상용화되어 실제 의료 현장에서 적극적으로 활용됨으로써 인간의 건강과 삶의 질을 향상 시키는 데 기여하는 것입니다. 이번 학술 대회에서는 의공학 기술 상용화 과정에서 겪은 도전과 해결 과정, 그리고 이를 통해 얻은 성과를 직접 공유하며, 참가자들에게 실질적인 통찰과 영감을 제공하고자 실제 경험을 생생하게 전달해 주실 기조 강연자로 박용근 카이스트 교수님과 김종효 서울대 교수님을 모셨습니다.

또한, 의공학 주요 분야인 뇌공학, 바이오센서/바이오칩, 생체계측, 생체소재, 생체역학 및 의료 로봇, 의광학, 임상의료기기, 의료영상처리 및 시스템, 의료인공지능, 의료기기 규제과학 등 10개의 분과에서 우수한 연구자들을 초청하여 이론적 논의를 넘어, 연구가 어떻게 현실의 문제를 해결하고 임상 현장에서 구현될 수 있었는지를 구체적으로 다루며, 상용화 과정에서의 경험을 통해 얻은 깊이 있는 통찰과 실질적인 교훈을 공유하기 위한 학술 프로그램을 준비하였습니다.

특히, 미래 의공학을 선도할 학부 및 대학원생들에게는 포스터 발표와 학생 구연 세션을 통해 자신의 연구 성과를 발표할

수 있는 소중한 기회를 제공하며, 더불어 의공학 분야 기업체 및 연구소를 직접 만나고 교류할 수 있는 전시 부스와 채용 박람회도 함께 마련하여 실질적 진로 탐색과 네트워킹의 장을 제공하고자 합니다.

이번 추계 학술대회가 성공적으로 개최될 수 있도록 기조 강연자, 좌장, 참여 및 후원 기업과 연구소, 이규백 회장님을 비롯하여 실무를 담당해 주신 학회 임원 여러분과 조직 위원분들, 특히 학술 프로그램 구성을 위해 수고해 주신 각 분과 위원장님과 위원분들께 다시 한번 깊은 감사의 말씀을 드립니다.

앞으로도 학회 회원 및 산·학·연·병·관의 모든 관계자분들의 활발한 참여를 기대하며, 모두에게 건강하고 보람된 학술대회가 되기를 진심으로 기원합니다.

감사합니다.

대한의용생체공학회 학술위원장 **박성민**
학술이사 **기재홍·김대유·구자현**

제31대(2024년) 임원진

직 책	성 명	소 속
명예회장	김명남	경북대학교
회장	이규백	고려대학교
수석부회장	이상민	인하대학교
부회장	안원식	경희대학교
	이재화	한국의료기기공업협동조합
감사	문치웅	인제대학교
	김성민	동국대학교
총무이사	신항식	울산의대 서울아산병원
재무이사	이정현	경북대학교
법제이사	정상태	법무법인 율촌
기획이사	구성욱	연세대학교
	서종모	서울대학교
학술이사	박성민	포항공과대학교
	구자현	고려대학교
	기재홍	연세대학교
	김대유	인하대학교
편집이사	태기식	건양대학교
	이재성	서울대학교
교육이사	신현정	한국과학기술원
	김도원	전남대학교
	손영돈	가천대학교
	최성용	한양대학교
	장진호	대구경북과학기술원
	윤대성	고려대학교
	김형식	건국대학교
	신정욱	인제대학교
	장원석	연세대학교
	박기주	경희대학교

직 책	성 명	소 속
정보전산이사	최성욱	강원대학교
	양세정	연세대학교
홍보이사	정윤경	인제대학교
	하서정	상지대학교
산학협력이사	김광기	가천대학교
	남기창	동국대학교
	이종하	계명대학교
	오정환	부경대학교
	정병조	연세대학교
	서수원	대구경북첨단의료산업진흥재단
	임용훈	오송첨단의료산업진흥재단
	양명배	원주의료기기테크노밸리
	차병열	김해의생명진흥원 의생명센터
	이상우	네이버클라우드
	김준환	카카오헬스케어
국제협력이사	김철홍	포항공과대학교
	최영빈	서울대학교
융합특임이사	조영호	국립암센터
	강태건	고려대학교
	이레나	이화여자대학교
	김법민	고려대학교
	임창환	한양대학교
	윤의철	대구가톨릭대학교
	황재윤	대구경북과학기술원
	변경민	경희대학교
	공현중	서울대학교
	최재순	울산의대 서울아산병원

학술위원회

직 책	성 명	소 속
학술이사	박성민	포항공과대학교
	구자현	고려대학교
	기재홍	연세대학교
	김대유	인하대학교
뇌공학	임창환	한양대학교
	전상범	이화여자대학교

직 책	성 명	소 속
뇌공학	정지훈	충북대학교
	박영균	한국과학기술원
	한창희	고려대학교
	이승우	한국과학기술원
생체계측	황한정	고려대학교
	박인수	건양대학교

직 책	성 명	소 속
생체계측	심미선	한국공학대학교
	장원두	부경대학교
	이제연	한양대학교
	박은경	순천향대학교
의료영상 처리 및 시스템	김민우	부산대학교
	염정열	고려대학교
	최준열	연세대학교
	우명균	울산대학교
	이옥균	대구경북과학기술원
	차보경	한국전기연구원
의료인공지능	양세정	연세대학교
	김재일	경북대학교
	최장환	이화여자대학교
	공현중	서울대학교병원
	정인철	한림대학교
	전수민	동아대학교
	정규환	성균관대학교
바이오센서& 바이오칩	정세훈	세종대학교
	정아람	고려대학교
	곽봉섭	동국대학교
	성혜정	한국과학기술연구원
	정윤경	인제대학교
	김현수	광운대학교
	엄경식	부산대학교
	이금비	경북대학교
의광학	유홍기	한국과학기술원
	김재관	광주과학기술원

직 책	성 명	소 속
의광학	고태식	전북대학교
	이창호	전남대학교
	김필한	한국과학기술원
	이동령	숭실대학교
	김준기	울산의대 서울아산병원
생체소재	주진명	울산과학기술원
	황석원	고려대학교
	박천권	성균관대학교
	유기준	연세대학교
생체역학& 의료로봇	권보미	세종대학교
	태기식	건양대학교
	임도형	세종대학교
	안송이	한국과학기술원
	박기원	인천대학교
	오건영	경북대학교
	이길용	세종대학교
임상의료기기	박성빈	연세대학교
	남기창	동국대학교
	김상빈	경희대학교
	강성우	경희대학교
의료기기규제 과학	김영모	건양대학교
	이충근	분당서울대학교병원
	최낙의	(주)팀누비즈
	이유경	순천향대학교
	박우성	㈜메드먼츠
	장원석	연세대학교

조직위원회

직 책	성 명	소 속
조직위원장	이상민	인하대학교
IBEC 조직위원장	이재선	인하대학교
조직위원	신항식	울산의대 서울아산병원
	이정현	경북대학교
	최성욱	강원대학교
	양세정	연세대학교
	김도원	전남대학교
	이영진	가천대학교
	박성민	포항공과대학교
	기재홍	연세대학교

직 책	성 명	소 속
조직위원	김대유	인하대학교
	구자현	고려대학교
	신현정	한국과학기술원
	이레나	이화여자대학교
	구성욱	연세대학교
	김광기	가천대학교
	남기창	동국대학교
	이종하	계명대학교
	서종모	서울대학교

11월 7일 목요일

	컨벤션 3F 에메랄드A	컨벤션 3F 에메랄드B	컨벤션 3F 다이아몬드	본관 2F 플라밍고	본관 2F 화이트	본관2F 피콕
11:30	등 록					
11:45						
12:00						
12:15						
12:30	튜토리얼1	튜토리얼2				
12:45						
13:00						
13:15			학생구연발표 I	학생구연발표 II	IBEC5 서울대 BK21 정보기술 미래인재교육 / 의료인공지능 융합인재양성/ 글로벌데이터 융합리더양성	IBEC1 연세대 BK21 맞춤형 NBIT 융복합 의료기기 교육연구단
13:30						
13:45						
14:00	튜토리얼3	튜토리얼4				
14:15						
14:30						
14:45						
15:00						
15:15			Coffee break			
15:30						
15:45	임상의료기기	의료기기 규제과학	SP1 연세대학교 의료기기산업특성화 대학원	SP5 계명대학교 사용성평가연구센터	생체소재	IBEC2 강원대 BK21 액티브시니어사업단
16:00						
16:15						
16:30						
16:45						
17:00						
17:15						
17:30						

11월 8일 금요일

	컨벤션 3F 에메랄드A	컨벤션 3F 에메랄드B	컨벤션 3F 다이아몬드	컨벤션 2F	본관 2F 플라밍고	본관 2F 화이트	본관 2F 피콕	컨벤션 2F VIP룸
8:00	등 록							
8:15								
8:30								
8:45								
9:00		바이오센서& 바이오칩		채용박람회	생체계측	SP6 범부처 전주기의료기기 연구개발사업단	IBEC3 고려대 BK21 정밀보건과학 융합교육사업단	
9:15								
9:30								
9:45								
10:00								
10:15								
10:20	평의원회							
10:30								
10:45								
11:00	개회식/총회							
11:15								
11:30								
11:45								
12:00	기조강연 ① 박용근 교수(KAIST)							
12:15								
12:30								
12:45	Lunch Break (12:45~13:45)				Lunch with Leaders 김법민 단장, 김종효 교수 임창환 교수, 정의헌 교수, 박종애 단장			
13:00								
13:15								
13:30								
13:45	학생구연발표 III	SP9 Reshaping Future Medicine with Ultrasound	전시 홍보 세션	포스터 세션	SP8 가천대학교 혁신인재양성 사업단	SP2 한국과학기술 젠더혁신센터	SP4 연세대학교 디지털헬스케어 사업단	
14:00								
14:15								
14:30								
14:45								
15:00								SP10 뇌첨단의공학 간담회
15:15								
15:30								
15:45	Coffee break							
16:00								
16:15	의료인공지능	뇌공학	SP3 연세대학교 글로벌혁신 의료기술 실증지원센터	채용박람회	생체역학 & 의료로봇	SP7 한국연구재단	IBEC4 인하대 BK21 정밀의학·스마트공학 융합 교육 연구단	
16:30								
16:45								
17:00								
17:15								
17:30								
17:45								
18:00								

11월 9일 토요일

	컨벤션 3F 에메랄드A	컨벤션 3F 에메랄드B	컨벤션 3F 다이아몬드	본관 2F 플라밍고
8:00	등 록			
8:15				
8:30				
8:45				
9:00	**기조강연 ②** 김종효 교수(서울대학교)			
9:15				
9:30				
9:45	**의료영상 처리 및 시스템**	**의사과학자**	**의광학**	**여성의공학자**
10:00				
10:15				
10:30				
10:45				
11:00				
11:15				
11:30				
11:45	**폐회식** **(경품 추첨)**			
12:00				
12:15				

본 사업은 기획재정부의 복권기금 및 과학기술정보통신부의 과학기술진흥기금으로 추진되어 사회적 가치 실현과 국가 과학기술 발전에 기여합니다.

This work was supported by the Korean Federation of Science and Technology Societies(KOFST) Grant funded by the Korean government.

11월 7일 목요일

튜토리얼 1 — 에메랄드A(컨벤션3F) 12:30~14:00

좌장: 박은영(한국과학기술원)

MATLAB을 이용한 영상처리 기초 — **유홍기**(한국과학기술원)

튜토리얼 2 — 에메랄드B(컨벤션3F) 12:30~14:00

좌장: 양세정(연세대학교)

의과학자를 위한 통계 — **이태식**(연세대학교)

튜토리얼 3 — 에메랄드A(컨벤션3F) 14:00~15:30

좌장: 권보미(세종대학교)

MATLAB을 이용한 Graphical User Interface 제작 — **남형수**(한국과학기술원)

튜토리얼 4 — 에메랄드B(컨벤션3F) 14:00~15:30

좌장: 신현정(한국과학기술원)

뇌-컴퓨터 인터페이스 이론 및 최신 동향 — **임창환**(한양대학교)

의료기기 규제과학 (Medical Device Regulatory Science) — 에메랄드B(컨벤션3F) 15:45~17:45

좌장: 김영모(건양대학교)

FDA QMSR(Quality Management System Regulation) 도입에 따른 효율적인 품질경영시스템 적합성(compliance) 확보방안 — **최낙의**((주)팀뉴비즈)

의공학자를 위한 의료기기 개발과정부터의 사용적합성 고려 — **이종희**(서울대학교병원)

의공학자를 위한 의료기기 개발과정부터의 소프트웨어 밸리데이션 고려 — **김영모**(건양대학교)

생성형인공지능 기반 의료기기와 사이버보안 규제이슈 — **이충근**(분당서울대학교병원)

11월 7일 목요일

임상의료기기 (Clinical Medical Devices)

에메랄드A(컨벤션3F) 15:45~17:45

좌장: 박성빈(연세대학교)

임상환경에서 의료기기 사용오류와 위험관리	남기창(동국대학교)
디지털헬스케어 효과성 제고를 위한 이동형병원 활용방안	이호규(고려대학교)
의료기기 사용적합성 평가 사례의 후향적 분석을 이용한 위해요인 발굴 연구 소개	손형국(고려대학교)
만성기계적 통증 및 기능개선(또는 장애개선)에 대한 척추 비틀림 마사지 기법을 접목한 척추 온열마사지 장비의 임상 효과	정운모((주)누가의료기)

생체소재 (Biomaterials)

화이트 헤론(본관2F) 15:45~17:45

좌장: 주진명(울산과학기술원)

Tissue-mimicking biomaterials for managing tissue damage	이정승(성균관대학교)
Smart design of biomaterials for biomedical and tissue engineering applications	이준민(포항공과대학교)
Surface enhanced Raman spectroscopy analysis of sweat creatinine exploiting skin interfaced microfluidic platform	김성봉(육군사관학교)
Chimeric T Cells and Macrophages: Cell Engineering to Expand Their Therapeutic Potentials	박희호(한양대학교)

SP1 연세대학교 의료기기산업특성화대학원

다이아몬드(컨벤션3F) 15:45~17:45

좌장: 권병주(연세대학교)

상대정맥용 중심순환계폐색술용혈관내카테터 제품의 국내 도입을 위한 희소의료기기 제도 개선 방안 연구	이진수(동국대학교)
불균일한 광원 환경에서 알러지 스트립 자동 분석을 위한 영상처리 기술 연구	백승빈(동국대학교)
1550nm Er:Glass 레이저 조사 시 쿨링 방식에 따른 피부 표면 온도 및 치료효과 분석	김현(연세대학교)
암 검진 및 약물 전달을 위한 지질 나노입자의 활용	최재이(연세대학교)
3차원 Image Analysis의 유용성: 위축성 흉터 치료에서의 효과 평가	노형래(성균관대학교)
인공지능 의료기기 FDA 510(k) 허가 최신동향: 2023-2024 한국을 중심으로	엄예솔(성균관대학교)

11월 7일 목요일

SP5 계명대학교 사용성평가연구센터 — 플라밍고(본관2F) 15:45~17:45

좌장: 이종하(계명대학교)

An intelligent smart bio-signal monitoring device	**서영석**((주)원텍)
Biosignal measurement system using dual cameras and real-time measurement	**엄주범**(단국대학교)
의료 패러다임 변화에 따른 의료기기의 기술혁신 사례연구: 혈당측정기기 사례를 중심으로	**배만호**(대구경북첨단의료산업진흥재단)
Non-invasive treatment of hippocampal damage and inflammation using photobiomodulation therapy	**김창현**(동산의료원)

11월 8일 금요일

기조강연 I

에메랄드(컨벤션3F) 12:00~12:45

좌장: 김대유(인하대학교)

Holotomography and artificial intelligence: label-free 3D imaging, classification, and inference of live cells, tissues, and organoids	**박용근**(한국과학기술원)

바이오센서&바이오칩 (Biosensor&Biochip)

에메랄드B(컨벤션3F) 9:00~11:00

좌장: 정세훈(세종대학교), 곽봉섭(동국대학교)

MEMS 기술 기반의 차세대 바이오메디컬 응용	**서민호**(부산대학교)
바이오 기반 항균 고분자 나노복합체의 공공안전 분야로의 응용	**오준균**(단국대학교)
멀티-모달 센서 네트워크를 이용한 지능형 메디컬 솔루션	**유재영**(성균관대학교)
생체적합형 바이오메디컬 디바이스 플랫폼	**이원령**(한국과학기술연구원)

생체계측 (Biomedical Instrumentation)

플라밍고(본관2F) 9:00~11:00

좌장: 황한정(고려대학교)

Respiratory pattern during sleep promotes cerebrospinal fluid flow in human	**이제연**(한양대학교)
Electrochemical Measurement of Tonic Dopamine and Serotonin Levels in Awake Animals	**조현우**(한양대학교)
인체 건강 모니터링용 웨어러블 헬스케어 센서	**이상원**(고려대학교)
머신러닝을 활용한 뇌파 및 생체신호 분석	**정동화**(가톨릭대학교)
신경영상 기술과 설명 가능한 인공지능을 활용한 인공신경망 기반 운동 제어 뇌-컴퓨터 인터페이스 개발	**김홍준**(건국대학교병원)

11월 8일 금요일

의료인공지능 (Medical Artificial Intelligence)

에메랄드A(컨벤션3F) 16:15~18:15

좌장: 최장환(이화여자대학교)

생성모델의 의료영상 응용	**황성재**(연세대학교)
초거대 언어모델의 정렬 학습: 최신 연구 동향	**조현수**(이화여자대학교)
안과 영역에서 의료인공지능의 연구와 실제 임상 적용	**박상준**(분당서울대학교병원)
뇌질환 진단을 위한 의료인공지능	**감태의**(고려대학교)
인공지능 기반 염색체 분석 자동화 시스템	**한중훈**(연세대학교)

뇌공학 (Brain Engineering)

에메랄드B(컨벤션3F) 16:15~18:15

좌장: 박영균(한국과학기술원)

Leveraging deep neural networks to model human visual representational robustness in challenging conditions	**장호진**(고려대학교)
조직 접착 가능한 신축성 바이오전자소자	**손동희**(성균관대학교)
멀티스케일 모델링을 활용한 신경 조절 기술의 시뮬레이션 연구	**서현**(경상국립대학교)
Neural circuit manipulation using real-time brain-machine interface	**김도형**(포항공과대학교)

생체역학&의료로봇 (Biomechanics&Medical Robotics)

플라밍고(본관2F) 16:15~18:15

좌장: 태기식(건양대학교), 권보미(세종대학교)

단분자 물리력이 질병의 발생에 미치는 영향	**김병철**(인천대학교)
Application of Mass Transport in Micro-/Nanofluidic Devices toward Manipulation of Biosamples	**이종완**(국립군산대학교)
웨어러블 디바이스를 활용한 동적 운동 및 호흡 패턴 추정	**나영진**(숙명여자대학교)
Microfluidic high-throughput 3D cell culture	**고지훈**(가천대학교)

11월 8일 금요일

SP6 범부처전주기의료기기연구개발사업단 — 화이트 헤론(본관2F) 9:00~11:00

좌장: 전기영(범부처전주기의료기기연구개발사업단), 남기창(동국대학교)

시니어 대상 디지털 헬스 리터러시 역량 강화 및 디지털 기기 기반 건강 정보 전달체계 핵심기술 개발	전지원(가톨릭대학교)
대뇌피질 재생을 위한 기능 맞춤형 하이드로젤 개발	김영민(한국과학기술연구원)
자율인공지능 기반 무표시자 방식 광음향 디지털병리 진단 시스템의 핵심기술 개발	정찬권(서울성모병원)
상지 뇌-신경-근골격시스템 디지털 모션 모델과 XR 및 웨어러블 활용 스마트 뇌병변질환 진단 핵심기술 (SMART-LIMB) 개발	이송주(한국과학기술연구원)
범부처전주기의료기기연구개발사업단 후속 사업 추진(안) : 연구개발과제 내역사업별 과제 추진방안 및 지원내용 소개	남기환(범부처전주기의료기기연구개발사업단)

SP8 가천대학교 혁신인재양성사업단 — 플라밍고(본관2F) 13:45~15:45

좌장: 손영돈(가천대학교)

바이오산업의 협동로봇 시장과 적용사례	김효진(두산로보틱스)
경조직 수술로봇 및 재활로봇 개발	이상훈(큐렉소)
뇌영상 AI기술을 활용한 뇌질환 솔루션 접근법	김동현(뉴로핏)
Next Generation Enterprise Imaging Strategy empowered by AI	조상욱(인피니트헬스케어)

SP2 한국과학기술 젠더혁신센터 — 화이트 헤론(본관2F) 13:45~15:45

좌장: 양세정(연세대학교)

생물의학 연구 발전을 위한 성별 특성 반영의 중요성	김혜진(한국과학기술젠더혁신센터)
의생명연구에서 젠더 변수 분석	백희영(서울대학교)
성별 및 젠더 특성에 기반한 의학 연구	박선미(충북대학교)
Addressing Gender Bias and Fairness in Medical AI for Human-Centered and Inclusive Healthcare Solutions	최장환(이화여자대학교)
의료 인공지능 속 데이터 편향에 대한 문제점 및 해결방안	추유성(연세대학교)

11월 8일 금요일

SP4 연세대학교 디지털헬스케어사업단 — 피콕(본관2F) 13:45~15:45

좌장: 기재홍(연세대학교)

강원지역 보건복지 증진을 위한 생체 빅데이터 기반 아동청소년 건강성장 솔루션 제작	**김지훈**(연세대학교)
혀 근력 측정과 재활 운동을 위한 디지털 헬스케어 의료기기 개발	**한선영**(연세대학교)
심혈관 질환 조기 진단을 위한 지능형 모바일 헬스케어 기술 개발	**전희재**(강원대학교)

SP3 연세대학교 글로벌혁신의료기술실증지원센터 — 다이아몬드(컨벤션3F) 16:15~18:15

좌장: 장원석(연세대학교)

의료기기 정책 및 실증지원센터 사업 소개	**이진수 팀장**(한국보건산업진흥원 의료기기화장품사업단 의료기기산업기획팀)
'YONSEI 글로벌 혁신의료기술 실증지원센터' 사업 성과 및 사업 설명회	**장원석 부센터장**(연세 글로벌 혁신의료기술 실증지원센터)
의료기기 임상시험 및 실사용평가 소개	**김유림 팀장**(연세 글로벌 혁신의료기술 실증지원센터)
Q & A	
'YONSEI 혁신의료기술 실증지원센터' 실증연구 지원 우수 사례	**엄희상**(주식회사 뷰노 연구기획팀)

SP7 한국연구재단 — 화이트 헤론(본관2F) 16:15~18:15

좌장: 김광기(가천대학교)

연구자 관점의 연구재단 기초연구 과제	**박종애**(한국연구재단)

전시홍보세션 — 다이아몬드(컨벤션3F) 13:45~15:45

리콜코리아

두리시스템테크놀로지

연세대학교 미래캠퍼스 의료AI반도체전문인력양성사업단

11월 9일 토요일

기조강연 II

에메랄드(컨벤션3F) 9:00~9:45

좌장: 기재홍(연세대학교)

Bridging Research and Reality: My Journey Through Medical Imaging Innovations and AI-Driven Startup — **김종효**(서울대학교)

의료영상 처리 및 시스템 (Medical Image Processing and System)

에메랄드A(컨벤션3F) 9:45~11:45

좌장: 이옥균(대구경북과학기술원)

뇌졸중 MRI의 현재와 미래 — **김도연**(분당서울대학교병원)

Dual-deconvolution 이광자 현미경 고품질 심층 조직 이미징 — **윤석찬**(부산대학교)

테라헤르츠 영상기반 암 진단 시스템 및 지능형 진단 기술 개발 — **지영빈**(광주과학기술원)

심부 종양 치료를 위한 초음파 유도 광열치료 (ULTRA-PTT) 기술 개발 — **김혜민**(광주과학기술원)

의사과학자 (Physician-Scientist)

에메랄드B(컨벤션3F) 9:45~11:45

좌장: 구성욱(연세대학교)

국내 의사과학자 제도 및 현황 — **김희정**(한국보건산업진흥원)

다공성 수화젤 섬유기반 3차원 뇌하수체 종양모델 — **오창명**(광주과학기술원)

암 연구에서의 내시경적 접근 — **유수웅**(화순전남대학교병원)

혈류역학 모델링과 심혈관 의료기기 — **하현수**(연세대학교)

의광학 (Biomedical Optics)

다이아몬드(컨벤션3F) 9:45~11:45

좌장: 이창호(전남대학교)

Development of a high-sensitive optomechanical ultrasound sensor for photoacoustic microscopy: a feasibility study — **유재석**(대구경북과학기술원)

exTEM및 ExR+ 조직 팽창법을 이용한 시냅스 단백질의 나노미터 이미징 — **손창호**(한국과학기술원)

Early screening of Alzheimer's disease (AD) using olfactory stimulation and a potential of 40Hz transcranial ultrasound as a nonpharmacological treatment for AD — **김재관**(광주과학기술원)

Motion-contrast optical microscopy and its applications — **최우준**(중앙대학교)

11월 9일 토요일

여성 의공학자 (Rising Women Biomedical Engineer) 플라밍고(본관2F) 9:45~11:45

좌장: 안송이(한국과학기술원)

Next-generation cancer model for precision medicine	**김필남**(한국과학기술원)
Development and Validation of Medical AI Models	**남주강**(분당서울대학교병원)
Bi-directional Neural Interface	**이현주**(한국과학기술원)
Nanomaterials manipulation and nanostructure design strategies in bioelectronics: Applications from disease diagnosis to therapy	**김혜진**(연세대학교)

11월 7일 목요일

학생구연발표 I — 다이아몬드(컨벤션3F) 13:15~15:15

발표순서	성 명	소 속	초록제목
SAS_01_01	추민혜	포항공과대학교	신경 자극에 대한 척수의 집단 신경 동역학 및 혈역학 반사반응 모델링
SAS_01_02	류지승	연세대학교	심전도 기반 좌심실 비대 및 이완 기능 장애 진단을 위한 딥러닝 앙상블 모델
SAS_01_03	신유겸	부산대학교	엘라스토머 캡슐화를 활용한 LIG 기반 고감도 압력 센서 개발 및 특성 분석
SAS_01_04	서영호	대구경북과학기술원	2-채널 PPG 측정 기법: 딥러닝 기반 수면 패턴 분석 및 헬스케어 수면 분석 성능 개선
SAS_01_05	유다영	고려대학교	근전도와 관성측정장치를 이용한 가상현실 기반 무자각 사용자 인증 기술
SAS_01_06	장서연	성균관대학교	골레이 코드를 통한 혈뇌장벽 개방의 정밀성 및 뇌종양 치료 효과 향상
SAS_01_07	이규헌	고려대학교	다중 소자 위상 배열 트랜스듀서의 AI를 이용한 실시간 초음파 시뮬레이션
SAS_01_08	문정주	부산대학교	In Depth Analysis of Neural Dynamics on Temporal Interference Stimulation (TIS)
SAS_01_09	민창희	서울대학교	안용약물 생체이용도 증가를 위한 약물탑재 PLGA 나노입자의 이온영동 전달

11월 7일 목요일

학생구연발표 II — 플라밍고(본관2F) 13:15~15:15

발표순서	성 명	소 속	초록제목
SAS_02_01	강민수	단국대학교	골관절염 치료 및 진단을 위한 3차원 영상 시스템
SAS_02_02	이청아	제주대학교	박동 흐름에서 혈유변학적 특성 연구 : 초음파 영상 기반 전혈 실험 및 수치해석
SAS_02_03	문새별	가천대학교	위 조직병리학 이미지에서의 다중 클래스 세포 분할 및 분류
SAS_02_04	김성한	포항공과대학교	Development of Non-invasive High-speed Imaging of Conjunctival Goblet Cells for Clinical Applications
SAS_02_05	정진교	연세대학교	복부 CT 영상에서 Latent Diffusion Model을 활용한 췌장 이상 탐지
SAS_02_06	서동권	고려대학교	Lung cancer precision biomarker panel based on Raman multi-protein analysis
SAS_02_07	박세영	부산대학교	전도성 폴리머의 높은 가교 밀도가 열적 및 전기적 특성에 미치는 영향에 대한 실험적 탐구
SAS_02_08	함석훈	한국과학기술원	AI 기반 약물 처리에 따른 암 연관 섬유아세포의 이동 특성 전이 분석
SAS_02_09	김준서	세종대학교	Posterior-Substituting (PS) Total Knee Arthroplasty (TKA)에서 내측측부인대 강성 조절에 따른 인공슬관절의 생체역학적 특성 변화

11월 8일 금요일

학생구연발표 III

에메랄드A(컨벤션3F) 13:45~15:45

발표순서	성 명	소 속	초록제목
SAS_03_01	최민혁	서울대학교	Neural Radiance Fields를 이용한 의료 영상 데이터 압축 방법
SAS_03_02	박영현	연세대학교	CareRoute-T: Transformer를 이용한 환자 치료경로 예측 알고리즘
SAS_03_03	배건우	광주과학기술원	뇌 기능자기공명영상 신호 를 이용한 영상자극 분류
SAS_03_04	문지현	한동대학교	LLM 기반 만성 B형 간염 환자의 약물 부작용 예측을 위한 프롬프트 연구
SAS_03_05	이재형	울산대학교 서울아산병원	머신러닝을 활용한 병동내 환자 위치 추정 오류 보정
SAS_03_06	허다솜	포항공과대학교	투명 초음파 트랜스듀서 기반의 광음향 초음파 내시경
SAS_03_07	박성준	서강대학교	유방암 조기 진단을 위한 다중대역 도플러 영상화 기반 미세 석회화 검출 기법 A Multi Band Doppler Imaging Based Microcalcificarion Detection Method for Early Breast Cancer Identification
SAS_03_08	Muhammad Rafay Mahmood	경희대학교	히스토트립시 초점 영역 실시간 예측을 위한 AI 모델 연구 개발
SAS_03_09	류가연	울산대학교 서울아산병원	인구통계 특성 및 유관질환이 심방세동 발병에 미치는 영향

11월 8일 금요일

포스터 (P1-234) Exhibition Hall(컨벤션 2F) 심사시간: 13:45~15:45

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-001	기대간	성균관대학교	저주파를 이용한 소동물 뇌의 피질 네트워크 연구를 위한 듀얼 주파수 바늘형 초음파 변환자 개발
P-002	황현호	한양대학교	EEG microstate and functional connectivity analyses for differentiating suicide attempts from suicidal ideation in major depressive disorder
P-003	채현찬	경북대학교	Analysis of Cortical Connectivity Through EEG Signal Processing During Treadmill Walking in Stroke
P-004	이승원	고려대학교	뇌파 기반 운동 상상 작업 중 피로도 디코딩을 위한 최적의 바이오마커 개발
P-005	유현지	한국과학기술원	마이크로 코일 기반 척수자극으로 유발된 다리 움직임
P-006	송요셉	한국과학기술원	스파이크 신호 기반 신경네트워크칩 자발적 및 자극 반응 정량 분석 파이프라인 연구
P-007	김경민	한양대학교	MCSWV와 N-MCSWV 교차 파형을 이용한 설치류 우울증 모델에서 도파민• 세로토닌 기저농도 측정 연구
P-008	김지승	고려대학교	Performance Evaluation of EEG-Based Deep Convolutional Neural Networks for Diagnosing Patients with Major Depressive Disorder
P-009	권하은	한양대학교	생체 내 Fast Scan Cyclic Voltammetry를 위한 30 μm 탄소 섬유 미세전극 형태 최적화 연구
P-010	서영희	한국과학기술연구원	수두증 모델에서 집속초음파에 의한 뇌실 확대 및 행동 장애의 완화
P-011	서영섭	한국표준과학연구원	A simulation study for temporal interference stimulation in the deep brain
P-012	정다연	이화여자대학교	청년층과 노년층의 신경추적 측정에서의 Ear EEG 사용 가능성 평가
P-013	김진호	중원대학교	Stress measurements using EEG
P-014	이준호	연세대학교	Epileptic state prediction with EEG source component and geometric convolutional neural network
P-015	모민구	한양대학교	Feasibility analysis of capacitive ceramic electrode for non-invasive neural stimulation

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-016	최태원	성균관대학교	저강도 경두개 집속 초음파 자극을 이용한 뇌척수액 배출의 가속화
P-017	이서아	인하대학교	비만 표현형과 intrinsic neural timescale 사이의 연관성
P-018	박윤진	국립공주대학교	Test-Retest Reliability of Cognitive or Noncognitive Tasks for Brain-Computer Interface
P-019	이수빈	이화여자대학교	경피성 외이 미주신경 자극이 전두부 중앙 뇌파에 미치는 영향
P-020	임현미	계명대학교	증강현실 기반의 동작관찰 재활 시스템 개발 및 뇌 활성도 확인
P-021	이경구	한양대학교	Machine-Learning-Based Prediction of Photobiomodulation Effects on Older Adults with Cognitive Decline Using Functional Near-Infrared Spectroscopy
P-022	최수인	한국표준과학연구원	청각 양자극에 의한 사건 관련 뇌자도 및 뇌전도 반응의 특성 비교 연구
P-023	정재훈	한양대학교	COMETS3: A MATLAB Toolbox for Simulating and Optimizing Electric Fields Generated by Temporal Interference Stimulation (TIS)
P-024	전지은	한양대학교	Network analysis of resting-state EEG in the transition from major depressive disorder to bipolar disorder
P-025	이홍상	한양대학교	딥러닝을 이용한 ECoG 기반 청취 음성 합성에서 Pix2pix를 활용한 명료도 향상
P-026	이동명	연세대학교	뇌의 구조적 연결성 위상과 신경 동역학 사이에 관련성 연구
P-027	김현	연세대학교	기계학습을 이용한 특발성 렘수면행동장애 환자의 휴지기 기능적연결성 특성 분석
P-028	이예나	이화여자대학교	Optogenetic modulation for sleep and cognition enhancement in rat
P-029	지민정	한양대학교	다중감각 감마 자극에 따른 뇌파 동조 효과 분석
P-030	이하람	한양대학교	개인 맞춤형 감마 주파수 산출을 위한 인지 발화 과제 및 청각 자극 기반 EEG 분석
P-031	황서영	이화여자대학교	Microscale Temporal Interference Stimulation on Cultured Neuronal Cells
P-032	김혜연	서울대학교병원	Recent Advancement of Seoul Artificial Retina Project

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-033	정수현	인제대학교	Classification of Cell Images cultured in a Microfluidic brain chip using CNN models
P-034	구인성	가천대학교	Development of a Cell-subculture Alarm Device (CAD) Using Low-Cost Color Sensors
P-035	김두희	대구경북과학기술원	Simultaneous Detection of Neural Activity and Temperature in Photo-thermal Neural Stimulation with Transparent Multifunctional Biochip
P-036	장재현	한양대학교	신경전달물질 측정을 위한 FSCV에서 파울링이 작업전극과 기준전극에 미치는 영향의 차이
P-037	박정원	한국전자통신연구원	간암 바이오마커 자동 측정 시스템 기술
P-038	박진오	한국생산기술연구원 고려대학교	Red blood cell (RBC) aggregation via Surface acoustic wave (SAW) for surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) analysis of erythrocyte aging during storage
P-039	김성건	부산대학교	A Wearable Device for Monitoring Patients under Radiopharmaceutical Treatment Using PEDOT:PSS-PDMS as A Soft Conductor
P-040	김득희	고려대학교	자가접착 그래핀 하이드로겔 전극을 활용한 다중 전기생리학 신호 패턴 분석
P-041	정현수	포항공과대학교	초소형 바이오 센서를 위한 (K0.5Na0.5)NbO3 박막 증착 및 특성 측정
P-042	이주경	구미전자정보기술원	Monitoring of pregnant hormone is critical for determining the pregnant and fetal health and pregnancy progress and treatment efficacy.
P-043	이현주	고려대학교	Long-Term EEG Monitoring Technology Using MXene-Based Hydrogel Electrodes
P-044	박혜빈	구미전자정보기술원	Development of a Next-Generation Electrochemical Biosensor for Stress Hormones Measurement
P-045	홍수지	재능대학교	A Portable Microfluidic Platform for the Concentration of Microparticles and Cells from Extremely Low-Concentration Samples
P-046	고나연	숙명여자대학교	Ultrasonically-activated and magnetically-controlled bidirectional microneedle based on magnetic fluid generated temperature gradient
P-047	이채원	부산대학교	Inkjet Printing of Silver Nanoparticles on Plasma-Treated Cyclic Olefin Copolymer(COC) Film Substrates
P-048	김도현	대구경북과학기술원	심장 질환 검출을 위한 ECG 신호 분류 FPGA 딥러닝 네트워크 개발
P-049	투멘후슬렌	계명대학교	웨어러블 심혈관 모니터링 시스템을 위한 생체신호 시뮬레이션 교정 시스템 개발

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-050	홍성욱	포항공과대학교	Dynamic stiffness and stretchable liquid-metal based neural interfaces for minimally invasive implantable bioelectronics system on the spinal cord
P-051	이강현	광운대학교	UWB 레이더 기반 Vision Transformer를 활용한 홈 헬스케어용 객체 위치 탐지
P-052	송채영	광운대학교	CNN을 이용한 FSR 센서 기반 수면 자세 분류
P-053	조민근	포항공과대학교	혈압 하강 효과의 연장을 위한 척수 반사 모방 폐루프 척수 자극 시스템
P-054	김현섭	한양대학교	Bionic AR: Stand-alone Augmented Reality System Controlled by Multimodal Biosignals
P-055	김나리	고려대학교	심전도 기반 체성분 및 혈당 추정 바이오마커 개발
P-056	이가현	울산과학기술원	OpenCap 모션 캡쳐를 이용한 Timed Up and Go 자동 분석 알고리즘
P-057	전수진	단국대학교	Study of Artificial Neural Network Modeling for Objective Color Vision Deficiency Assessment Based on Visual Evoked Responses
P-058	김청운	한양대학교	Development of EEG Biomarkers for Quantitative Evaluation of Motion Sickness
P-059	송대근	부산대학교	Si 격벽 구조 패키징을 통한 웨어러블 PPG 센서의 신뢰성과 신호
P-060	김진환	한국생산기술연구원	생체 조직 판별을 위한 펜 타입 소자의 압력 별 센서 출력 변동 분석
P-061	홍종현	상명대학교	무구속적으로 측정된 생체신호를 이용한 무호흡-저호흡 지수 추정 연구
P-062	김수혁	순천향대학교	충격응답특성을 이용한 방광 모니터링 시스템 개발
P-063	김진영	상명대학교	수면 중 진동 알림이 자세 변화에 미치는 영향 분석: 코골이 개선을 위한 사전 연구
P-064	김상혁	순천향대학교	비전기적 피드백 루프 진동자극을 이용한 운전자 졸음개선 예비연구
P-065	이수민	순천향대학교	무구속 CC-ECG 기반 신체 자세에 따른 심전도 분석
P-066	이태무	한국생산기술연구원 순천향대학교	PDMS 기반의 유연 용량성 전극을 활용한 웨어러블 심전도 모니터링 시스템 개발

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-067	박은서	국립공주대학교	Classification of Abnormal Gait in Patients with Parkinson's Disease Based on a Deep Convolutional Neural Network with Fewer Pressure Sensors in Smart Insole
P-068	황상문	한양대학교	체내 삽입형 도파민 기저농도 측정 시스템을위한 다중순환 지수파형 전압전류법 기술 개발
P-069	국광진	경희대학교	GAN을 이용한 심방세동 ECG신호 생성
P-070	임민혁	울산과학기술원	머신러닝 기반의 혈당 추론: 파일럿 연구
P-071	이다혜	상명대학교	무구속 수면 데이터를 이용한 수면-각성 리듬의 위상 검출 방법 연구
P-072	고정민	상명대학교	Analysis the variation of ballistocardiographic wave during REM sleep
P-073	김채연	한양대학교	글림패틱 시스템 활성화를 위한 호흡이 심혈관에 미치는 영향 연구
P-074	최수현	한양대학교	다중 위치, 다파장 광용적맥파 기반 혈압 추정
P-075	김정훈	한양대학교	광용적맥파 기반 Symmetric Projection Attractor Reconstruction을 활용한 혈압 추정용 특징 추출 기법 개발
P-076	임정현	대구경북과학기술원	동작 클러스터 유사도를 활용한 계층적 전이학습 딥러닝 기반 근전도 정적 자세 분류 및 IMU-EMG 통합 무선 회로 설계
P-077	손효원	순천향대학교	Electrodes and Wireless Data Acquisition System for In-Ear EEG
P-078	강재영	인하대학교	주시 거리 측정을 위한 적외선 스마트 센서 개발
P-079	이승연	한양대학교	스트레스 수준 분류 정확성 향상을 위한 Resting HRV와 PSS 간 상관관계 분석
P-080	하지호	한양대학교	Hyperglycemia Detection based on ECG: A Multi-input DL Model Approach with Grad-CAM
P-081	안유성	동서울대학교	Development and Evaluation of an Articulation Exercise Device for Speech Therapy Patient
P-082	이진모	동서울대학교	Comparison of bioelectrical phase and pressure for tongue-palate contact strength analysis
P-083	김상민	부산대학교	Optimized Patch-type Dry Electrode for Long-term, Motion Artifact-resistant Wearable Electrophysiological Monitoring

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-084	이크라 카림	충남대학교	Design of a non-invasive bimodal auditory nerve stimulation circuit for tinnitus treatment
P-085	이지호	건국대학교	호흡 신호의 주파수 분석을 통한 기도 삽관 튜브 폐쇄 상태 평가
P-086	정희수	이화여자대학교	망막하 자극에 대한 망막신경절세포의 직접반응 및 간접반응 연구
P-087	김준엽	고려대학교	Development of a Predictive Model for Tactile Roughness Perception Based on Physical Properties of Fibers
P-088	이건희	한양대학교	기압 반사 민감도를 통한 경피적 미주신경 자극의 혈압 조절 효과 분석
P-089	오석준	계명대학교	Microsaccades-based Visual Intelligence System for Early Alzheimer's Diagnosis
P-090	류현찬	상명대학교	무구속적으로 측정된 생체신호를 이용한 심폐 시스템의 방향성 분석
P-091	조현호	광운대학교	CNN model-based sleep posture classification using PVDF sensor
P-092	김호정	계명대학교	Risk Factor Analysis for Hypertension Using Ensemble Learning Models: A Study of 382,029 Health Checkup Participants
P-093	이상호	건양대학교	Development of Customized 3D Textile Electrodes Using Computerized Embroidery and polydimethylsiloxane
P-094	손장재	한양대학교	Subject-dependent Silent Speech Classification System Based on Three-Axis Accelerometers Using Deep Learning
P-095	아리	금오공과대학교	Continuous Cuffless Blood Pressure Monitoring Using ECG, PPG, and PCG Signals
P-096	유세영	부산대학교	Development of Liquid Crystal Polymer-Based Laser-Induced Graphene Electrodes for Soft Wearable Bio-Signal and Strain Sensors
P-097	민창희	서울대학교	경구투여 백신을 위한 PEG coated MCM-48 나노입자
P-098	넷티-오퐁 에제키엘 에드워드	연세대학교	High-Performance Ammonia Sensor from Tenebrio molitor Larvae Biomass-Derived Chitosan and Graphene Oxide: A Sustainable Solution for Health Monitoring with Molecular Modeling Insights
P-099	이수훈	한양대학교	Ultrathin and multifunctional electronic tattoos using silk and carbon nanotubes

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-100	이지현	한양대학교	Stimuli-responsive and micro-scaled protein color filters
P-101	최원형	고려대학교	광촉매 활성화 및 수산화기 산화 반응을 통한 고분자 표면 대상 고순도 카복실기 유도 기술 개발 및 생체의공학적 응용
P-102	강유리	포항공과대학교	초음파를 이용한 독소루비신-젤라틴 미세입자의 약물 방출
P-103	최순모	영남대학교	수성 폴리우레탄 가교를 통한 기계적 성능 및 변형 복원력이 향상된 탄성 젤라틴 하이드로겔 필름 제조
P-104	정윤지	공주대학교	Biodegradable dECM Nanofibers Reinforced with Cellulose Acetate for Enhanced Mechanical Properties
P-105	송민교	고려대학교	광중합이 가능한 Polyvinyl alcohol(PVA) emulsion 형성 기반 지용성 약물담지체 개발
P-106	류지원	울산과학기술원	침상 재활운동 환자의 안정적 동작인식을 위한 센서 인터페이스 연구
P-107	곽기영	전북대학교	지연회상 기능 감소 고령자의 보행주기의 종단적 변화
P-108	코스틱 에밀리아	전북대학교	Investigation of a Gait and Postural Stability Training and Auditory Stimulation Based Cognitive Intervention Technique for Overcoming Cognitive Impairment
P-109	김민석	중원대학교	Small electric wheelchair for a home
P-110	김희진	세종대학교	Impact of Hydrogel-Based Substrate Stiffness on the Mechanical and Physiological Properties of Fibroblast-like Synoviocytes
P-111	박기원	인천대학교	Assessment of Parkinsonian gait using human pose estimation in the frontal plane
P-112	이신영	전북대학교	고령자의 지연회상 인지기능 수준에 따른 운동 및 감각기능 기반 앙상블 모델
P-113	김예빈	한국과학기술원	암 연관 섬유아세포 아형의 이질적인 화학주성 거동
P-114	성남지	한국과학기술원	종양 미세환경 내 ECM 강성 변화에 따른 CAFs의 형태 및 기능적 특성 분석
P-115	권칠용	재활공학연구소	모듈러 컨셉을 적용한 브림리스 볼륨가변 대퇴의지 소켓 개발
P-116	이성우	한국과학기술원	Compact Cell Culture Platform for Studying Electric Field Effects on Cells

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-117	트란 닷 레	전남대학교	Contrastive unpaired learning based synthetic polarization-sensitive optical coherence tomography
P-118	강명지	국립부경대학교	In vitro evaluation of the wavelength-dependent photobiomodulation (PBM) effects on probiotic strains
P-119	정선호	국립부경대학교	요도 협착 치료를 위한 레이저 기반 광열 절제 타당성 연구
P-120	이지호	국립부경대학교	Skin rejuvenation using diode laser with triple wavelength (755, 808, and 1064 nm)
P-121	타 민 득	국립부경대학교	Comparisons on performance of temperature sensors in endoscopic laser treatment
P-122	조지혜	국립부경대학교	Effect of photobiomodulation on tumor growth under various energy densities
P-123	김미정	국립부경대학교	980 nm 레이저 기반 고온 치료로 피부의 콜라겐 재생에 미치는 영향 연구
P-124	Guezzi Nizar	대구경북과학기술원	3D photoacoustic imaging using Row Column Addressed Arrays: A Computational Imaging Approach
P-125	박기현	건국대학교	Agarose Gel을 이용한 레이저 플라즈마 에너지 방출 양상
P-126	정태미	계명대학교	Non-invasive treatment of hippocampal damage and inflammation using photobiomodulation therapy
P-127	이세영	연세대학교	Study on Collagen Regeneration Using a Wearable Low-Level Light Therapy Device at 660nm
P-128	김준형	성균관대학교	Multifocal metalens-based photoacoustic imaging of 3D organoids
P-129	이승언	한국과학기술원	크로마틱 광 간섭 단층 촬영
P-130	엄주열	한국과학기술원	광단층 영상을 이용한 딥러닝 기반 연속적 심혈관 분획 혈류 예비력 예측
P-131	이규태	삼성융합의과학원	디지털의료제품법이 AI 기반 의료기기의 개발 및 상용화에 미치는 영향: 규제 준수 전략과 사례 분석
P-132	김형민	연세대학교	User interface design for 'Real-Time Non-Invasive Patch-Type Ultrasound Hemodynamic Monitoring System'
P-133	현지수	연세대학교	국내외 의료기기 생물학적 안전성 평가 체계 비교분석

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-134	노소연	연세대학교	3차원 자동 유방 초음파 영상진단장치의 위해요인 분석
P-135	장도영	단국대학교	초음파 평면파 영상에서 화소 기반 포커싱 기술 및 각도 이산화
P-136	고준빈	제주대학교	돼지 모델에서 집속 초음파 뇌 자극을 위한 실시간 유도 시스템
P-137	김수정	서울대학교	A Deep Learning Method for Filling Dental Structures on 3D Intra-Oral Scans
P-138	이원규	단국대학교	Robust Ultrasound Phase Velocity Estimation for Improved Visco-elasticity Imaging
P-139	한동훈	단국대학교	고속 초음파 영상을 위한 딥러닝 기반의 단일 송수신 평면파 합성 기술
P-140	윤희진	서울대학교	Evaluating the efficacy of Segmentation Models on Dental CBCT Images using Deep Learning: A Comparative Study
P-141	박노성	포항공과대학교	Longitudinal imaging of conjunctival goblet cells under hyperosmotic stress
P-142	이예린	연세대학교	3D 두상 재구성 모델을 활용한 원형 탈모증 분석
P-143	전현서	포항공과대학교	전신 생체 영상을 위한 반구형 초음파 변환기 배열 기반 광음향 단층 영상 시스템
P-144	박소연	한동대학교	EfficientNet 을 활용한 X-Ray 이미지 기반 폐렴 진단 모델 연구
P-145	최용은	건양대학교	Multi-scale attention U-Net-based CycleGAN 및 patch sampling 손실함수를 이용한 합성 CT 영상 생성
P-146	설용환	서울대학교	Performance Evaluation of 45-degree Tilted SiPMs with Reflectors
P-147	이주호	한국표준과학연구원	초음파 측정 수조의 물 정화 시스템 구축
P-148	정동규	대구경북과학기술원	3D 초음파 혈관 영상: 행-열 어드레스 배열을 활용한 주파수 영역 기반 고성능 노이즈 제거 기술
P-149	프리치	한국표준과학연구원	다중 모드 주사 초음파 현미경을 이용한 의료용 팬텀의 음향특성 평가
P-150	성효진	대구경북과학기술원	Mapping Hemodynamic Responses: Investigating Blood Flow Changes in Mouse Whisker Stimulation using Neurotar System and Ultrasound Imaging

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-151	장태관	연세대학교 원주세브란스 기독병원	수면 데이터 기반 앙상블 학습 알고리즘을 이용한 파킨슨병 자동 선별
P-152	장유림	인하대학교	Sliding window-based multivariate transformer modeling for functional MRI time series prediction
P-153	이재빈	서강대학교	딥러닝 기반 음속추정을 위한 비지도 도메인 적응 기법
P-154	박재성	충북대학교	파노라마 방사선 사진에서 U-Net 모델을 사용한 치주골 손실 분할
P-155	김태연	인하대학교	자폐 스펙트럼 내 구조적-기능적 연결
P-156	박영준	성균관대학교	유전자 데이터를 활용한 기능적 연결성 예측 성능 향상
P-157	최정림	경북대학교	4D Flow MRI 영상의 질 향상을 위한 In-vitro 유동 팬텀 기반의 스캔 파라미터 영향 분석 연구
P-158	김호균	인하대학교	연령에 따른 T1 강조, T2 강조 구조적 자기공명영상 합성
P-159	송덕미	강남대학교	VSSA-CFW 기법을 적용한 고해상도 UBM 이미징
P-160	박지원	동국대학교	Grad-CAM 히트맵을 활용한 피부 병변 분류 성능 향상: 분할 기반 접근 Improving Skin Lesion Classification with Segmentation-based Grad-CAM Heatmaps
P-161	오예인	동국대학교	MRDualNet을 활용한 뇌종양의 효율적 공동 분할 및 분류
P-162	이영진	가천대학교	시뮬레이션 기반 흉부 전산화단층촬영 영상의 움직임 인공물 제거를 위한 U-Net 모델의 성능 평가
P-163	정현수	포항공과대학교	Multi-Task 3D Hybrid Transformer for Segmenting ABUS tumor
P-164	박진규	광주과학기술원	Comparative Clinical Efficacy of Electronic Health Records Based on Generative Models
P-165	류장훈	연세대학교	Feature Extraction for HVPG Diagnosis Based on Liver-Spleen Segmentation
P-166	배현민	연세대학교	R-G 색상 공간 변환을 통한 내시경 수술의 출혈 감지 향상

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-167	홍승재	전북대학교	기계 학습 모델 기반 제2형 당뇨병 환자의 생활습관에 따른 혈당 변동 분석
P-168	김근혜	연세대학교	A Deep Learning Model for Automated 3D Dental Alignment Using Axis Rotation Angle Prediction from 2D Images
P-169	이세나	연세대학교	자외선 사진을 이용한 안면 백반증의 정량적 평가를 위한 3D 얼굴 재구성 알고리즘 개발
P-170	강현영	연세대학교	WISE-MTL: Deep Learning Algorithm for Enhancing Integrated Segmentation Performance of Wound and Wound Tissue Using Multi Task Learning
P-171	이민규	단국대학교	Modeling of Breast Tissue Phantom for Deep Learning-based Speed-of-Sound Estimation
P-172	노명균	아주대학교	Prediction of immunochemotherapy response for diffuse large B-cell lymphoma using artificial intelligence digital pathology
P-173	노명균	아주대학교	Knowledge Guided Lymph Node Metastasis Prediction in Gastric Cancer
P-174	노명균	아주대학교	Ensemble Deep Learning Model to Predict Lymphovascular Invasion in Gastric Cancer
P-175	민지환	한양대학교	딥러닝 기반 분할 모델을 사용한 MR 영상에서 작은 Lacunes 영역 탐지
P-176	박진호	한국전자기술연구원	ECG의 다중 요소 기반 정신적 스트레스 평가 기법
P-177	유지원	울산대학교 서울아산병원	대규모 언어 모델의 건강검진 결과 해석 능력: 가능성과 한계
P-178	트란 닷 레	전남대학교	Synthetic SPECT image generation using image-to-image translation
P-179	이소현	한양대학교	웨어러블 디바이스 기반 딥러닝을 통한 수면의 질 평가 유효성 검증
P-180	김성곤	인제대학교	구강 내 치아 이미지의 치은염 세분화 알고리즘의 성능 분석
P-181	박소연	연세대학교 원주세브란스 기독병원	웨어러블 심전도 기반 앙상블 학습 알고리즘을 이용한 알츠하이머 치매 예측
P-182	이상헌	대구경북과학기술원	Reducing False Positives in Bladder Ultrasound Segmentation Using Deep Learning-Based High-Frequency Filtering

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-183	이관호	전북대학교	이미지에서 깊이 정보를 활용한 BMI 예측
P-184	하창진	전북대학교병원	딥러닝 기반 치매 조기 진단 애플리케이션 개발
P-185	김민정	경북대학교	Automatic Detection of Spinal Landmarks in X-ray Using Convolutional Neural Networks
P-186	김의중	서강대학교	Genetically Evolved Efficient Deep Neural Network for Portable Echocardiography Devices
P-187	김고은	서울대학교	SA-LiDet: Self-attention based 3D Detection Network for LiDAR Point Clouds in a hospital environment
P-188	모빈	서울대학교	The Hybrid Approach to Train Multi-Layer LSTM for NIH Chest X-Ray Image Captioning
P-189	김윤철	순천향대학교	Biometric verification using deep learning based on unobtrusively measured Electrocardiogram
P-190	한준희	순천향대학교	In-vehicle Short-Term Electrocardiogram(ECG) Signal-Quality Assessment(SQA) system
P-191	최유림	한양대학교	잠재 확산 모델을 활용한 FDG-PET에서 Tau-PET 이미지 합성 / Synthesis of Tau-PET Images from FDG-PET Using Latent Diffusion Models for Improved Alzheimer's Disease Diagnosis
P-192	고형일	경북대학교	Research on Lightweight Deep Neural Network for Real-time Speech Enhancement
P-193	필다우스 루루	금오공과대학교	Preliminary study of cardiac digital twin development at electrophysiology perspective
P-194	박서현	전북대학교	신생아 TPN 처방 보조 프로그램 개발을 위한 효과적인 기계 학습 모델 탐색
P-195	성진영	동국대학교	2.5D U-Net을 활용한 뇌 혈관 분할에서 종축 슬라이스 스택 수에 따른 성능 분석 Performance Analysis of 2.5D U-Net in Brain Vessel Segmentation Based on the varying in Coronal Slice Stacks
P-196	배경운	연세대학교	A Machine Learning Classification of the Altered Squat Movement Pattern in Low Back Pain Using Makerless Motion Capture
P-197	서준석	인제대학교	다계통 위축증 중증도 분류를 위한 AI 모델 개선 연구:자화율강조영상 기반 알고리즘의 성능 평가 및 분석
P-198	정지명	강원대학교	심전도 분석용 다중심층신경망의 기계학습을 위한 학습데이터 자동 생성 알고리즘

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-199	최대현	서울대학교병원	Enhancing Breast Cancer Ultrasound Classification Model with MEDSAM-Based Weak ROI Mask
P-200	박지은	서울대학교병원	수술 시뮬레이션에서 초해상도 기술을 이용한 스타일 전이 성능 향상
P-201	장준용	한양대학교	Deep learning-based Alzheimer's disease biomarker using FDG-PET
P-202	프레드릭 다우셀	대구경북과학기술원	Schizophrenia Patient Detection Based on fNIRS Signal Analysis Using Dual-Space and Channel Embedding Transformer Encoders
P-203	강성호	국가수리과학연구소	Conditional Diffusion Models for Shade Artifact Reduction with Incremental Feedback Learning and Human Feedback Integration
P-204	신지철	서강대학교	A New Automated 3D Eye Scanning for Measuring ONSD-ETD Index by Using a T-shaped Transducer
P-205	황인경	국립강릉원주대학교	Automating Alveolar Bone Level Measurement in OCT Images Using Deep Learning Networks
P-206	홍연아	연세대학교	RWE-based Platform Model Development for Ecosystem in the Life-Cycle Management of Medical Devices
P-207	정수진	중원대학교	Development and Performance Evaluation of an EMS Device for Preventing Muscle Atrophy in Cast-Wearing Patients
P-208	안진수	건국대학교	다양한 고주파 펄스 출력이 가능한 고주파 국소 열치료용 제너레이터 개발
P-209	이재형	부산대학교	자기 공명 영상(MRI)에서 안전한 인공와우 자석 연구
P-210	유창영	강원대학교	Optimized of a pulsatile ECMO counter-pulsation control system with ECG-Synchronized : A Pilot Study
P-211	장현우	강원대학교	Application and Analysis of Filter-type Neural Network Trained with Reflection Waves on Biological Data
P-212	최예은	울산대학교 서울아산병원	성인 패혈증 환자 사망 위험 분석: 인구통계 및 기저질환 연구
P-213	안세준	경희대학교	Tissue fractionation of ex vivo porcine and bovine livers by pressure-modulated shockwave histotripsy
P-214	박재민	서울대학교	Electronics-free Wearable Device Equipped with Potential for Extended Delivery of Opioid Drugs
P-215	정찬희	한국전자기술연구원	감정노동자의 감정상태에 따른 ECG 기반 데이터 특징에 따른 비교 분석 연구

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-216	신화랑	국립부경대학교	Development of stress urinary incontinence disease animal model of guinea pig
P-217	허재용	중원대학교	spray goggles for people who have difficulty using eye drops
P-218	김진년	중원대학교	Low-Cost Indoor Power Assist Device for Manual Wheelchairs Using a Small Motor
P-219	정재식	중원대학교	The Effect of Handle Angle Adjustment on Palm Pressure in Crutch Users
P-220	김형은	중원대학교	Foot Core Correctiv Insoles for Hallux Valgus Patients: Design, Development, and Biomechanical Evaluation
P-221	김희원	중원대학교	Development of Safety Syringes for the Prevention of Needle Stick Injuries
P-222	최예은	울산대학교 서울아산병원	성인 패혈증 환자 생존율 분석: 인구통계 및 기저질환 연구
P-223	류가연	울산대학교 서울아산병원	공개 수면다원검사 데이터베이스 통합 활용을 위한 생체신호 및 결과 변수 분석
P-224	김해용	경북대학교	온열 및 기계적 마사지가 결합된 침대의 혈압, 맥박, 산소포화도 변화에 대한 임상연구
P-225	안진우	오송첨단의료산업 진흥재단	Numerical Analysis of ear canal based on equivalent circuit model of BA receiver
P-226	권민성	고려대학교	Development of Precision-Selective Surface Treatment Technology using microlens array
P-227	박병찬	중원대학교	Lifting toilet cover for the elderly people
P-228	김태범	중원대학교	Development of an Automatic Skincare Device for Upper Limb Amputees
P-229	조우형	인하대학교	A Load Cell-Based Hardware System for Measuring Shoe Wear
P-230	몬돌	인하대학교	Stage-Specific Performance of Whisper ASR Model for Parkinson's Speech
P-231	김해인	고려대학교	티올-알카인 클릭 반응을 이용한 폴리스타이렌 표면 기능화 및 접착 강도 향상
P-232	Iga Narendra Pramawijaya	금오공과대학교	Enhancing the efficiency of in-silico drug cardiotoxicity prediction using sample-optimised CUDA-based parallel processing

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-233	윤지희	고려대학교	광가교 가능한 프락토올리고당 및 대장 선택적 약물 전달용 마이크로비드 제조 Photo-crosslinkable Fructooligosaccharide and Fabrication of Microbeads for Colon-Targeted Drug Delivery
P-234	존 클라우드	포항공과대학교	Macrophage repolarization by low-intensity pulsed ultrasound for cancer immunotherapy



기조강연 I

좌장: 김대유 인하대학교

11월 8일 (금) **에메랄드(컨벤션3F) 12:00~12:45**

박용근 한국과학기술원

Holotomography and artificial intelligence: label-free 3D imaging, classification, and inference of live cells, tissues, and organoids

Holotomography and artificial intelligence: label-free 3D imaging, classification, and inference of live cells, tissues, and organoids

YongKeun Park

*Physics Department, KAIST, Daejeon, 3414, South Korea

Holotomography (HT) is a powerful label-free imaging technique that enables high-resolution, three-dimensional quantitative phase imaging (QPI) of live cells and organoids through the use of refractive index (RI) distributions as intrinsic imaging contrast[1-3]. Similar to X-ray computed tomography, HT acquires multiple two-dimensional holograms of a sample at various illumination angles, from which a 3D RI distribution of the sample is reconstructed by inversely solving the wave equation.

By combining label-free and quantitative 3D imaging capabilities of HT with machine learning approaches, there is potential to provide synergistic capabilities in bioimaging and clinical diagnosis. In this presentation, we will discuss the potential benefits and challenges of combining QPI and artificial intelligence (AI) for various aspects of imaging and analysis, including segmentation, classification, and imaging inference[3-6]. We will also highlight recent advances in this field and provide insights on future research directions. Overall, the combination of QPI and AI holds great promise for advancing biomedical imaging and diagnostics.

References:

1. Y. Park, C. Depeursinge and G. Popescu, *Nature Photonics* 12 (10), 578-589 (2018)
2. Y. Baek and Y. Park, *Nature Photonics* 15 (5), 354-360 (2021)
3. S. Shin and Y. Park, *Nature Materials* 21, 317-324 (2022)
4. Y. Jo et al., *Nature Cell Biology* 23, 1329-1337 (2022)
5. J. Park et al., *Nature Methods*, 20, 1645–1660 (2023)
6. G. Kim et al., *Nature Methods Review Primers*, 4, 51 (2024)

기조강연 II

좌장: 기재홍 연세대학교

11월 9일 (토) **에메랄드(컨벤션3F) 9:00~9:45**

김종효 서울대학교

Bridging Research and Reality: My Journey Through Medical Imaging Innovations and AI-Driven Startup



김종효
교수
서울대학교 융합과학기술 대학원
서울대학교병원, ㈜클라리파이

Bridging Research and Reality: My Journey Through Medical Imaging Innovations and AI-Driven Startup

Abstract:

Medical imaging has long been a dynamic field where scientists, engineers, and clinicians collaborate to drive innovation. In recent years, the rise of AI has rapidly transformed both clinical practice and imaging research, accelerating advancements and sparking a boom in medical AI startups. In this talk, I will share my personal journey through decades of medical imaging research, highlighting key innovations along the way. I will also discuss the challenges and insights gained from transitioning academic research into the startup world, reflecting on the path from lab to real-world impact.

Brief Biosketch

서울대학교 융합과학기술 대학원 응용바이오공학과 교수
Professor of Applied Bioengineering, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University
서울대학교병원 영상의학과 교수
Professor of Radiology, Seoul National University Hospital
대한의학영상정보학회 회장 역임
Former President of Korean Society of Imaging Informatics in Medicine
General Co-Chair, Joint IWAIT-IFMIA 2019
General Co-Chair, MICCAI 2025
주식회사 클라리파이 대표이사
CEO of ClariPi

튜토리얼 1

좌장: 박은영 한국과학기술원

11월 7일 (목) **에메랄드A(컨벤션3F) 12:30~14:00**

유홍기 한국과학기술원
MATLAB을 이용한 영상처리 기초



유홍기 / Hongki Yoo
부교수 / Associate Professor
한국과학기술원 / KAIST
기계공학과 / Mehchanical Engineering

MATLAB 을 이용한 영상 처리 기초
Image processing with MATLAB for beginners

Abstract:

MATLAB is very popular in engineering field for processing experimental data and images, as it is a high-level language with a simple and straightforward syntax. In addition, its interactive environment and easy visualization make it a useful tool for testing various image processing methods. This tutorial introduces the basic concepts of image processing with MATLAB for beginners. It covers image loading/saving, spatial filtering, thresholding, and color image processing. Examples are provided to help students try and learn the basics of image processing using MATLAB.

Brief Biosketch

Hongki Yoo is an associate professor in the Department of Mechanical Engineering, KAIST, Korea. Professor Yoo received his B.S., M.S., and Ph.D. in Mechanical Engineering from KAIST. He worked as a postdoctoral research fellow and instructor in Wellman Center for Photomedicine at Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital. He led Biomedical Optics and Photomedicine Lab in the Department of Biomedical Engineering at Hanyang University, 2012-2019. In 2019, he joined KAIST to lead Biomedical Optics and Optical Metrology (BOOM) Lab. His research topics include multimodal optical imaging, endoscopic imaging, optical coherence tomography, confocal microscopy, diagnostics and therapeutics of cardiovascular disease, and machine learning in optical imaging. For more information on Professor Yoo's research projects, please visit his website at https://boom.kaist.ac.kr

튜토리얼 2

좌장: 양세정 연세대학교

11월 7일 (목) **에메랄드B(컨벤션3F) 12:30~14:00**

이태식 연세대학교
의과학자를 위한 통계



Taesic Lee
Assistant professor
Yonsei University Wonju College of Medicine

의과학자를 위한 통계/Statistics for Medical Scientists

Abstract:

The present tutorial will cover a variety of statistical analysis methodologies with real-world examples. Previously, statistics courses and books tended to focus on simple examples. Tthis tutorial uses examples from real-world papers to show how statistics and machine learning can be used. We'll start with an example of comparing mean differences between groups using a **t-test** and share visualization strategies, followed by an example of testing independence between categorical data using a chi-square test and deriving relationships between variables from various data, and present visualization strategies.

We will discuss the principles of analyzing differences between three or more groups with ANOVA and extend this to analyze detailed differences between groups with post hoc analysis, covering principles and visualization examples. We will cover how to model the relationship between continuous variables using **linear regression**, and techniques for describing categorical dependent variables using **logistic regression**. Further, we'll cover principles and visualization strategies for effectively analyzing complex data structures through **multivariate analysis**, which considers multiple independent variables at once. Finally, we'll cover **stratification analysis**, which is a helpful method for analyzing complex datasets by considering important differences between groups. We'll cover clustering techniques that share fundamental principles with stratification, and we'll cover visualization strategies for both stratification and clustering.

Brief Biosketch

2007 – 2013, Bachelor of Medicine at Yonsei University Wonju College of Medicine
2014 – 2017, Family Medicine Residency Program
2017 – 2021, Doctor of Philosophy in Biomedical Science and Engineering at GIST

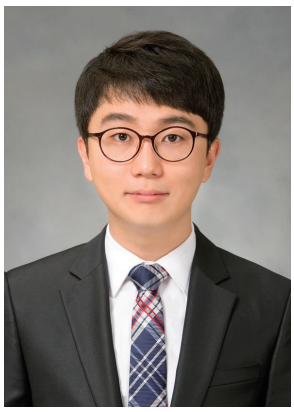
튜토리얼 3

좌장: 권보미 세종대학교

11월 7일 (목) **에메랄드A(컨벤션3F) 14:00~15:30**

남형수 한국과학기술원

MATLAB을 이용한 Graphical User Interface 제작



남형수/Hyeong Soo Nam
연구조교수/Research Professor
한국과학기술원/KAIST
기계공학과/Dept. of Mechanical Engineering

MATLAB 을 이용한 graphical user interface 제작하기
How to interact with MATLAB through graphical user interface

Abstract:

Graphical user interface (GUI) is an interface that allows users to interact with software applications through simple graphical icons, without the needs to learn a detailed programming language and write or modify a programming script to run the applications. MATLAB also provides functionality for simply building and designing a GUI for the desired application. In this tutorial, we will look at how to get started with MATLAB GUIDE to construct your own GUI application. A simple example for digital image processing will help the understanding and implementation for MATLAB GUIDE.

Brief Biosketch

Dr. Hyeong Soo Nam is currently a research professor on the Department of Mechanical Engineering in Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) since 2022. He received his B.S., M.S., and Ph.D. degrees from the Department of Biomedical Engineering at Hanyang University in 2014, 2016, and 2019, respectively. Since he moved to KAIST for his postdoctoral training, his research interests have focused on in vivo atherosclerosis imaging using intravascular multimodality optical coherence tomography and development of a diagnostic method for characterization of atherosclerotic plaques using machine learning and deep learning techniques.

튜토리얼 4

좌장: 신현정 한국과학기술원

11월 7일 (목) **에메랄드B(컨벤션3F) 14:00~15:305**

임창환 한양대학교
뇌-컴퓨터 인터페이스 이론 및 최신 동향

임창환/Chang-Hwan Im
교수/Professor
한양대학교/Hanyang University
바이오메디컬공학과/Dept. of BME
인공지능학과/Dept. of Artificial Intelligence
융합전자공학과/Dept. of Electronic Engineering

뇌-컴퓨터 인터페이스 이론 및 최신 동향 / Trends in Brain-Computer Interfaces

Abstract:

Brain-computer interface (BCI) technology facilitates communication between users and external environments without involving any physical body movements. Various non-invasive modalities have been employed to measure brain activity, including MEG, fNIRS, and EEG. Among these, EEG has been most widely used owing to its affordability, portability, and ease of use. Over the past decades, various EEG-based BCIs have been developed and used in a range of applications, such as games, communication applications, wheelchair control, and smart home automation. In this tutorial lecture, I aim to introduce the basic theory of EEG-based BCI along with the latest trends. It is expected that a wide range of participants, from those new to EEG-based BCI to researchers looking to grasp current trends, will gain valuable insights from this tutorial.

Brief Biosketch

Chang-Hwan Im received his B.S., M.S., and Ph.D. degrees from the School of Electrical Engineering, Seoul National University in 1999, 2001, and 2005, respectively. He was a post-doctoral Associate in the Dept. Biomedical Engineering, University of Minnesota, Minneapolis, USA, from 2005 to 2006. From 2006 to 2011, he was with the Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea, as an assistant/associate professor. Since 2011, he has been with the Dept. of Biomedical Engineering, Hanyang University, South Korea, as a tenured full professor. He has authored over 210 articles in peer-reviewed international journals. He is currently serving as an Associate Editor in a number of SCI-indexed journals including IEEE TNSRE, Scientific Reports, Frontiers in Human Neuroscience, and Experimental Neurobiology. His research interests cover various areas of neuroelectromagnetics and computational neuroengineering, especially brain-computer interfaces, diagnosis of neuropsychiatric diseases, noninvasive brain stimulation, and biosignal-based human-computer interfaces.

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

의료기기 규제과학
Medical Device Regulatory Science

좌장: 김영모 건양대학교

11월 7일 (목) **에메랄드B(컨벤션3F) 15:45~17:45**

최낙의 (주)팀뉴비즈
FDA QMSR(Quality Management System Regulation) 도입에 따른 효율적인 품질경영시스템 적합성(compliance) 확보방안

이종희 서울대학교병원
의공학자를 위한 의료기기 개발과정부터의 사용적합성 고려

김영모 건양대학교
의공학자를 위한 의료기기 개발과정부터의 소프트웨어 밸리데이션 고려

이충근 분당서울대학교병원
생성형인공지능 기반 의료기기와 사이버보안 규제이슈



최낙의/Nick Choi
대표이사/CEO
㈜팀누비즈/TEAMNUBIZ Co., Ltd.
겸임교수(건양대학교 의공학부)/Adjunct professor, department of biomedical engineering, KONYANG University, Korea

FDA QMSR 도입에 따른 효율적인 품질경영시스템 적합성(compliance) 확보방안

How to ensure effective quality system compliance with the FDA Quality Management System Regulation (QMSR)

Abstract

On 2 February 2024, the FDA published the new Quality Management System Regulation (QMSR), which is scheduled to be fully implemented by 2 February 2026, marking a new cornerstone of the medical device regulatory landscape. The regulation marks a significant shift from the guidance previously set forth in 21 CFR 820.5, paving the way for a unified approach that is aligned with global standards. Under the QMSR, clause 4.1.1 of ISO 13485 now requires organisations to document their quality management system (QMS) and maintain its effectiveness in accordance with the requirements of the standard and international regulations.

Note) ISO 13485, Clause 4.1.1 - The organisation shall document its quality management system in accordance with the requirements of this International Standard and applicable regulatory requirements and shall maintain the effectiveness of the quality management system.

Brief Bio sketch

Nick Choi is Chief Executive Officer at Teamnubiz and adjunct professor, department of biomedical engineering, Konyang University, Korea. He is an expert in product development, project management, engineering and quality management system within the medical device and biotech industries. He was at the position of executive vice president with Samsung Electronics and has established Teamnubiz together with expert engineers from Samsung Electronics with the purpose of technical supporting to innovative deep-tech startups. He serves as an advisor for Hongneung Digital Healthcare Special Zone (Hongneung Innopolis) and Korea University Medical Center (KUMC). He is a member of the RA Section of the Korean Society of Medical and Biomedical Engineers. Nick holds a BS in electrical engineering from Korea University.

He can be reached at

nick.choi@teamnubiz.co.kr

and the company Teamnubiz can be referred at

https://blog.naver.com/teamnubiz

www.teamnubiz.com



이종희 / Jonghee Lee
IDM (Investigational Device Manager)
서울대학교병원 전주기의료기기지원부
대한의료기기사용적합성연구회 Korean Society of Medical Device Usability (KoSMeDU)

의공학자를 위한 의료기기 개발과정부터의 사용적합성 고려
Consideration of Usability from the Development Process for Biomedical Engineer

Abstract:

Medical devices have unique characteristics that distinguish them from general consumer products, and they must comply with medical device laws specific to each country. The concept of usability is being introduced as part of regulatory requirements in different countries. Beyond regulatory demands, there are several reasons why usability characteristics must also be considered. This study aims to review the well-established usability systems for medical devices and identify the appropriate ways to apply them for biomedical engineers.

Brief Biosketch

Bachelor: Biomedical Engineering, Yonsei University
Master: Medical Device Engineering and Management, Yonsei University
Jul. 2009 ~ present: Department of Medical Device Development Support
2023.01 ~ 현재 대한의료기기사용적합성연구회 총괄간사
2015.03 ~ 현재. 의료기기사용적합성 실무자 업무
2018.11. ~ 현재. 한국의료기기안전정보원 표준교재 개발자
2022.06. ~ 현재. 인간공학기사
2022.08. ~ 현재. 한국보건산업진흥원 의료기기컨설턴트
2023.11. ~ 현재. 국민건강보험공단 자문위원



김영모 / Young Mo Kim
교수 / Professor
건양대학교 / Konyang University
IEC TC 62A 전문위원 / IEC TC 62A member

의공학자를 위한 의료기기 개발과정부터의 소프트웨어 밸리데이션 고려
Consideration of Software Valuation from Medical Device Development Process for BME

Abstract:

의료기기 설계에서 중요한 점은 설계관리 과정을 잘 지켜야 하고, 표준이나 위해요인을 고려한 설계계획서 및 시험계획서를 작성하고, 이를 기초로 의료기기를 구현하고, 이 장비를 통해 검증 및 유효성확인을 통해 안전을 증명해야 한다.

설계계획서에 수많은 위해요인을 다루어 위험하지 않게 하기 위해

- 표준에 위해요인과 시험기준이 나와 있으면 이를 맞추도록 설계하면 되고,
- 표준에 위해요인은 있는데 시험기준이 없으면, 위험관리에 의해 시험기준을 제시하고, 구현 후 검증을 통해 위험이 낮아졌음을 증명해야 한다.

이런 위험은 의도된 용도에 따라 사용하는 도중에 발생할 수 있는 하드웨어와 소프트웨어, 그리고 임상적인 위험, 그리고 사람의 오용에 의해 생기는 사용적합성 위험을 고려하여 설계해야 한다.

일반적으로 하드웨어 위험은 엔지니어의 검증에 의해 그 위험을 줄였다고 유추할 수 있으나, 소프트웨어, 사람의 오용 및 임상적인 기능/성능/위험은 엔지니어의 검증 뿐만 아니라 사용자가 그것들을 확인할 필요가 있다.

여기서 스프트웨어는 소프트웨어 밸리데이션이라는 과정에 따라 검증 및 유효성확인을 수행하고
사용자 및 환자를 포함한 사람의 오용은 사용적합성이라는 과정에 의해 검증 및 유효성 확인을 수행하고
마지막으로 임상적인 기능/성능/위험은 제조회사의 자체 검증 및 임상시험을 통해 유효성 확인을 수행한다.

이 3 가지 유효성확인(밸리데이션)은 사용자적합성의 형성평가와 총괄평가와 비슷하게 설계를 완료하여
의료기기를 구현하기 직전에 설계계획서나 프로토타입을 대상으로 조기평가를 수행하고, 구현이 완료된
의료기기를 대상으로 최종평가를 수행한다.

우리나라의 엔지니어는 이들의 검증 및 유효성 확인을 제대로 하지 않을 뿐만 아니라, 설계계획서 작성도 제대로 수행하지 않기에 신뢰성 없는 의료기기를 양산하고 있다. 신뢰성 있는 의료기기를 설계/판매를 하기 위한 과정 중에 특히 소프트웨어에 대한 용(설계/검증/유효성확인)을 알아보자.

Brief Biosketch

KAIST EE 박사 졸 (1989,2)	Graduated from KAIST EE (Feb. 1989)
메디슨 창립멤버	Cofounder of Medison
초음파/엑스레이 포함 12 가지 제품 연구개발	R&D for 12 Products including US & X-ray Devices
IEC TC 62A 전문위원	Member of IEC TC 62/SCA
건양대 신뢰성 교육센터장	Director of Reliability Education Center, Konyang University
건양대 RA 교육센터장	Director of RA Education Center, Konyang University
대한의용생체공학회 RA 분과위원장	Director of the RA Subcommittee, KSMBE 건양대 의공학과
건양대 의공학과 교수	Professor of Medical Engineering, Konyang University



이충근 / Chungkeun Lee
연구협력교수 / Professor for Research Collaboration
분당서울대학교병원 의생명연구원
Biomedical Research Institute, Seoul National University Bundang Hospital
의료기기연구개발센터
Medical Device Research & Development Center

생성형인공지능 기반 의료기기의 사이버보안 규제이슈
Regulatory Cybersecurity Issues for Medical Device based on Generative AI : a Narrative Review

Abstract:

Generative AI has the potential to enable innovation in various domains and continues to evolve dynamically. In the medical device space, new software as a medical device is being developed that uses generative AI to automatically generate readings from chest X-rays. Medical devices are regulated medical products, and the challenge is that emerging technologies should be reviewed strictly by regulatory authorities in order to enter the market. During this review process, manufacturers should demonstrate reduced risk, but generative AI has different risks compared to traditional software medical devices. In particular, the input/output characteristics via prompting technology and the systemic nature of large-scale models present novel cybersecurity risks that are different from traditional software medical devices. In this talk, we review the literature on cybersecurity risks of generative AI-based medical devices.

Brief Biosketch

- 2024.4 ~ 연구협력교수, 분당서울대학교병원 의생명연구원(Professor for Research Collaboration, Seoul National University Bundang Hospital, Biomedical Research Institute)
- 2023. 8~ 2024.3 한국대표, 국제의료기기규제당국자포럼 인공지능/기계학습의료기기 실무그룹 한국 위원(IMDRF AI/ML-enabled MD WG)
- 2014.11~ 2024.3 주무관, 식품의약품안전처 의료기기심사부 (MFDS, NIFDS, Medical Device Evaluation Department)
- 2011.10~2014.10 연세대학교 의과대학 의생명과학부 박사후 연구원 / Post Doctor, Department of Biomedical Science, College of Medicine, Yonsei University)

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

임상의료기기
Clinical Medical Devices

좌장: 박성빈 연세대학교

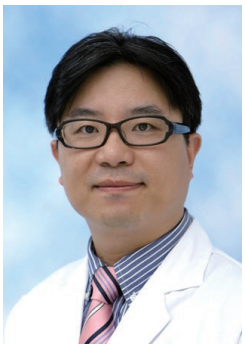
11월 7일 (목) **에메랄드A(컨벤션3F) 15:45~17:45**

남기창 동국대학교
임상환경에서 의료기기 사용오류와 위험관리

이호규 고려대학교
디지털헬스케어 효과성 제고를 위한 이동형병원 활용방안

손형국 고려대학교
의료기기 사용적합성 평가 사례의 후향적 분석을 이용한 위해요인 발굴 연구 소개

정운모 (주)누가의료기
만성기계적 통증 및 기능개선(또는 장애개선)에 대한 척추 비틀림 마사지 기법을 접목한 척추 온열마사지 장비의 임상 효과



남기창 / Ki Chang NAM
부교수 / Associate Professor
동국대학교 의과대학 / Dongguk Univ. College of Medicine

임상환경에서 의료기기 사용오류와 위험관리

Medical device use errors and risk management in clinical settings

Abstract:

Medical device vigilance (MDV) is an important post market activity aimed at ensuring patient safety from medical device–related hazard. In this presentation, it will be introduced the regulations and status related to the monitoring of medical device adverse events in Korea and the activities of the Medical Device Safety Information Monitoring Center. The causes of medical device adverse events depend on medical device itself, the patient's conditions, and the way the device is used. Among these, errors in the use of medical devices can arise from usability issues and use errors. This presentation aim to share the causes and severity of problems related to medical device use errors and present solutions through cases of medical device misconnections in clinical settings. Additionally, a single-center investigation and analysis of near-miss cases and causes related to medical device use errors in intensive care units will be presented.

Brief Biosketch

2014 ~ present Assistant (~2019) & Associate Professor (2020~) / Department of Medical Engineering, Dongguk University College of Medicine
2010 ~ 2014 Research Professor / Department of Medical Engineering, Yonsei University College of Medicine
2007 ~ 2010 Senior Researcher / Korea Electrotechnology Research Institute
2006 ~ 2007 Visiting Researcher (JSPS fellowship) / AIST Tsukuba in Japan
2005 ~ 2006 Principal Engineer / Siemens Ultrasound Group Korea Division
2004 Ph.D in Biomedical Engineering, Yonsei University

This work was supported by the National Institute of Medical Device Safety Information's「2023 Medical Device Safety Monitoring Center Project」grant funded by the Korea government(Ministry of Food and Drug Safety)



이호규 / Hokyu Lee
연구교수 / Research Professor
고려대학교 의과대학 /Korea Univ. College of Medicine

디지털헬스케어 효과성 제고를 위한 이동형병원 활용방안

Utilization Strategies for Mobile Hospitals to Enhance the Effectiveness of Digital Healthcare

Abstract:

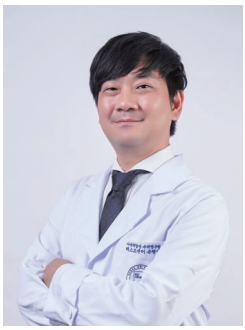
The demand for customized public healthcare services that can respond swiftly and efficiently to disasters such as infectious diseases is increasing. In the event of new diseases like COVID-19 and MERS, or mass casualty incidents, there is a need for rapid and appropriate medical services, yet facilities capable of emergency treatment and quarantine are always in short supply. Existing mobile hospitals are mainly designed for simple checkups, making it difficult to meet the demand for various levels of medical services. In response to these issues, the Ministry of Trade, Industry, and Energy is developing a 5G-based mobile flexible medical system that can provide rapid initial medical treatment at disaster sites, ensuring the survival of victims and performing accurate patient triage. This system, the first of its kind globally, features a 4M wide expansion system and a fully automated coupling system, and can be utilized for various personalized health care services through the integration of advanced medical equipment and ICT medical information systems.

The 5G-based mobile flexible medical system presents a significant opportunity for Korea to secure a leading position in the medical device market. By exporting through a turnkey system, it is expected to enhance the capabilities of companies manufacturing related medical devices, revitalize the domestic market and industry, and contribute to increased exports and the creation of new jobs.

Brief Biosketch

현재 고려대학교 의과대학 연구교수로 재직하고 있으며, 전공은 과학기술정책이다. 한국정책학회 외 다양한 학회 이사직을 겸하고 있다. 관심분야는 연구개발, 성과평가, 정책평가 등이다.

He is currently a research professor at Korea University College of Medicine, where he specializes in science and technology policy. He holds board member positions in various academic societies, including the Korean Association for Policy Studies. His research interests include research and development (R&D), performance evaluation, and policy evaluation.



손형국(HyeongGuk SON)
연구교수 (Research professor)
고려대학교 구로병원(Korea University Guro-Hospital)
의료기기 사용적합성 연구소(Medical Device Usability Test Center)

의료기기 사용적합성 평가 사례의 후향적 분석을 이용한 위해요인 발굴 연구 소개
Introduction to a Study on the Identification of Hazard Factors Using a Retrospective Analysis of Usability Test

Abstract:

With the harmonization of ISO 13485:2016 into domestic regulations, usability engineering has become a mandatory component of the Good Manufacturing Practice (GMP) certification for medical devices. All medical devices are required to undergo usability testing, the design flaws or user errors identified during these tests are part of the design documentation and are not disclosed. Furthermore, both domestic and international regulations have limitations in clearly classifying adverse events and incidents related to device use, making it difficult to identify potential risk factors. Therefore, it is necessary to retrospectively analyze usability test results and identify and assess the risk factors that arise from user characteristics or environmental conditions. In this study, we present two cases of retrospective analysis of usability testing conducted on home-use medical devices and provide insights for future considerations in the design of personal medical devices.

Brief Biosketch

[2021.09~현재] 고려대학교 구로병원 의료기기 분야 의생명연구교수
[2021.09~현재] 고려대학교 구로병원 사용적합성 테스트센터 부센터장
[2022.09~현재] 고려대학교 구로병원 의료기기 안전정보모니터링센터 판별위원장
[2024.02~2025.02] 한국의료기기안전정보원 이상사례 평가 상시위원
[2024.05~2025.04] 한국의료기기안전정보원 혁신의료기기 연구개발 전문위원
[2024.10~2026.10] 서울시 산학협력사업 심의위원



정운모 / Jeong Unmo
부소장 / Vice Director
㈜누가의료기 / NUGA BEST
기술연구소 / R&D institute

만성기계적 통증 및 기능개선(또는 장애개선)에 대한 척추 비틀림 마사지 기법을 접목한 척추 온열마사지 장비의 임상 효과에 관한 연구

Clinical Effects of Spinal Heat Massage Device Incorporating Spinal Twisting Massage Technique on Chronic Mechanical Pain and Functional (or Disability) Improvement

Abstract:

As the prevalence of chronic non-specific spinal pain rises, the utilization of diverse massage devices for therapeutic intervention increases rapidly. However, research on their mechanisms, particularly those involving spinal twisting, is limited. This study was designed to evaluate the impact of heat application and spinal twisting massage techniques on individuals suffering from chronic non-specific spinal pain. A total of 36 individuals were divided into two groups: a control group (18 participants) and an experimental group (18 participants). The experimental group received heat treatment plus spinal twisting massage twice a week for four weeks, while the control group received heat therapy plus traditional vibration massage techniques. Effectiveness was measured using the Visual Analog Scale (VAS), the Pressure Pain Threshold (PPT), the Korean Western Ontario and McMaster Universities (K-WOMAC) Index, spine tilt, and Cobb angle. VAS, K-WOMAC, and PPT significantly improved in both groups at all three time points. VAS notably decreased in the experimental group compared to the control group (p-value: 0.0369). Despite improvements in K-WOMAC and PPT scores within the experimental group, statistical significance remained elusive. Furthermore, spine tilt and Cobb angle showed no significant differences from baseline to the 6th week. In conclusion, the application of thermotherapy coupled with twisting massage demonstrates significant efficacy in mitigating chronic non-specific spinal pain, surpassing the pain-relief outcomes achieved through heat therapy in combination with standard vibration massage techniques

Brief Biosketch

- ㈜누가의료기 기술연구소 부소장

생체소재
Biomaterials

좌장: 주진명 울산과학기술원

11월 7일 (목) **화이트 헤론(본관2F) 15:45~17:45**

이정승 성균관대학교
Tissue-mimicking biomaterials for managing tissue damage

이준민 포항공과대학교
Smart design of biomaterials for biomedical and tissue engineering applications

김성봉 육군사관학교
Surface enhanced Raman spectroscopy analysis of sweat creatinine exploiting skin interfaced microfluidic platform

박희호 한양대학교
Chimeric T Cells and Macrophages: Cell Engineering to Expand Their Therapeutic Potentials



이정승/Jung Seung Lee
조교수/Assistant Professor
성균관대학교/Sungkyunkwan University

조직 손상 치료를 위한 조직 모사 생체재료
Tissue-mimicking biomaterials for managing tissue damage

Abstract: Tissue microenvironment plays crucial roles in functional homeostasis and remodelling of damaged tissues. Despite various synthetic and natural polymers have been exploited to fabricate tissue-specific or disease-specific microenvironment, there still are tremendous limitations in ultimately recapitulating structural and biochemical specificity of native tissues due to complexity. Tissue-mimicking bio-scaffolds have been highlighted as key mediators to improve regeneration efficacy by providing favourable microenvironment to cells participating directly or indirectly in the regeneration. We report tissue-derived biomaterial platforms and their engineering techniques for versatile regenerative therapeutics. Not only modulating stem cell differentiation, but the engineered tissue extracellular matrix can trigger regenerative immune modulation for successful tissue regeneration. In addition, different formats of tissue-mimicking biomaterials such as suture fibers expanded their applications in therapeutics delivery and sensing the status of regeneration.

Positions

- (2021-present) Assistant Professor, Dept. Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University
- (2018-2021) Postdoc, MIT, Koch Institute for Integrative Cancer Research, MA, USA
- (2017-2018) Postdoc, Dept. of Biotechnology, Yonsei University

Scientific Appointments

- Director, Korean Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society (2022 ~ present)
- Committee member, The Korean Society for Biomaterials (2022 ~ present)
- Editorial board, MedComm-Biomaterials and Applications, (2022 ~ present)



이준민/Junmin Lee
조교수/Assistant Professor
신소재공학과, 포항공과대학교
Materials Science and Engineering, POSTECH

Smart design of biomaterials for biomedical and tissue engineering applications
의공학/조직공학 응용을 위한 생체재료의 스마트한 디자인

Abstract:

Despite significant progress in biomaterial and biochip design for tissue engineering and organ-on-a-chip platforms, challenges persist in achieving high-throughput capabilities and accurately simulating dynamic biological environments. This presentation will detail innovative solutions that overcome these limitations, enhancing the screening of biological factors and drug efficacy within disease models. We introduce a high-throughput system specifically developed for evaluating microenvironments in knee cartilage, which has successfully identified optimal conditions for cartilage functionality. Furthermore, we have developed a dynamic simulation platform that replicates the physiological characteristics of various tissues, facilitating the creation of more human-like organ chip systems. Additionally, this system integrates with tumor models to accelerate drug screening processes, significantly advancing our understanding of drug interactions in biomimetic settings. Collectively, these advancements represent a transformative approach to tissue engineering and drug discovery, paving the way for more precise and efficient therapeutic evaluations.

Brief Biosketch

2021-Present, Assistant Professor, Materials Science and Engineering, POSTECH, Pohang, Korea
2020-2021, Postdoctoral Researcher, Terasaki Institute for Biomedical Innovation (TIBI), Los Angeles, CA, USA (PI: Dr. Ali Khademhosseini)
2017-2020, Postdoctoral Researcher, Department of Bioengineering, UCLA, Los Angeles, CA, USA
2017-2017, Postdoctoral Researcher, Division of Engineering in Medicine
Brigham and Women's Hospital /Harvard Medical School, Boston, MA, USA
2012-2017, Ph.D., Materials Science and Engineering, University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana, IL, USA (PI: Dr. Kristopher A. Kilian)
2008-2010, M.S., Materials Science and Engineering, Yonsei University, Seoul, Korea
2003-2008, B.S., Metallurgical System Engineering, Yonsei University, Seoul, Korea



김성봉 / Sungbong Kim
조교수 / Assistant Professor
육군사관학교 / Korea Military Academy

Surface enhanced Raman spectroscopy analysis of sweat creatinine exploiting skin interfaced microfluidic platform

Abstract:

This study presents practical utilization of Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) analysis for sweat creatinine integrating skin-interfaced microfluidics. Addressing challenges in SERS, such as reproducibility and control of nanoparticle monolayer formation, the study introduces three key strategies: (1) the dual readout system combining SERS signal with color development for confirmation, (2) pre-loading reservoirs with a known quantity of rhodamine 6G (R6G) as an internal standard for signal normalization, and (3) performing multiple SERS measurements from the same reservoir to generate statistically meaningful distribution curves. The microfluidic platform contains multiple reservoirs pre-loaded with SERS-active substrates coated with gold nanorods, along with the internal standards (R6G), substrate (Leucomalachite; LMG) and enzymes necessary for a reaction cascade that converts LMG to malachite green (MG), producing a SERS signal proportional to creatinine concentration. A simultaneous color change provides a visual read out enabling duplication of measurements in situ. The system was validated both in laboratory conditions and through in situ testing with human subjects, demonstrating its potential for non-invasive and reliable creatinine monitoring.

Brief Biosketch

- Ph.D research assistant, Dept. of Chemical and Biological Engineering, Korea University
- Posdoc. research associate, Querrey Simpson Institute for Bioelectronics, Northwestern University and Dept. of Materials Science and Engineering at University of Illinois (UIUC)
- Assistant Professor, Dept. of Chemistry, Korea Military Academy



Hee Ho Park
Associate Professor
Hanyang University
Department of Bioengineering

Chimeric T Cells and Macrophages: Cell Engineering to Expand Their Therapeutic Potentials

Abstract:

CAR-T cell immunotherapy has achieved notable results for blood cancers but faces challenges for solid tumors due to complex manufacturing and limited efficacy. The issues include poor CAR-T cell infiltration and inactivation by the tumor microenvironment. This study introduces a simpler method to program macrophages in vivo into CAR-M1 macrophages, which can effectively penetrate solid tumors and enhance cancer phagocytosis and antitumor activity. Nanocomplexes of macrophage-targeting nanocarriers and CAR-interferon-γ-encoding plasmid DNA induce these CAR-M1 macrophages, which then mediate cancer phagocytosis, immunomodulation, and inhibit tumor growth. This approach offers an off-the-shelf, cost-effective alternative to traditional CAR-T therapy.

Severe infections like COVID-19 can cause hypercytokinemia and organ failure. Current peptide treatments are limited by short half-lives and rapid enzymatic degradation. To address this, a method for continuously expressing therapeutic peptides on immune cells is developed. Chimeric T cells, engineered with lentiviral systems to display peptides with MMP- and TACE-responsive cleavage sites, release functional peptides upon enzymatic cleavage. These peptides activate endothelial protein C receptor (EPCR) and protease-activated receptor-1 (PAR-1), reducing vascular damage and hypercytokinemia. This approach shows promise for treating sepsis and other infectious diseases by preventing tissue damage and managing severe symptoms.

Brief Biosketch

- 2021. 09 ~ Current: Assistant & Associate Professor / Hanyang University, Seoul, Korea
- 2018. 03 ~ 2021. 08: Assistant Professor / Kangwon National University, Chuncheon, Korea
- 2016. 05 ~ 2018. 02: Postdoc / BCH-Harvard Medical School, Boston, MA, USA
- 2014. 09 ~ 2016. 04: Postdoc / Seoul National University, Seoul, Korea

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

바이오센서&바이오칩
Biosensor&Biochip

좌장: 정세훈 세종대학교, **곽봉섭** 동국대학교

11월 8일 (금) **에메랄드B(컨벤션3F) 9:00~11:00**

서민호 부산대학교
MEMS 기술 기반의 차세대 바이오메디컬 응용

오준균 단국대학교
바이오 기반 항균 고분자 나노복합체의 공공안전 분야로의 응용

유재영 성균관대학교
멀티-모달 센서 네트워크를 이용한 지능형 메디컬 솔루션

이원령 한국과학기술연구원
생체적합형 바이오메디컬 디바이스 플랫폼



서민호 / Min-Ho Seo
부교수 / Associate Professor
부산대학교 의생명융합공학부 / Pusan National University

MEMS 기술 기반의 차세대 바이오메디컬 응용/ MEMS Technology for Next-generation Biomedical Applications

Abstract:

Microelectromechanical Systems (MEMS) technology refers to systems that either produce electrical changes based on three-dimensional microstructures at the micrometer scale or convert electrical signals into mechanical responses. This technology is widely used in various electro-mechanical energy conversion devices, such as sensors and actuators. MEMS technology encompasses structural design techniques for high-efficiency energy conversion, advanced material technologies for enhanced performance, and ultra-precision fabrication techniques for the production of designed components. These capabilities make MEMS particularly suitable for next-generation biomedical device applications, such as converting weak biological signals into electrical signals or providing various stimuli required for biological processes, which has recently garnered significant attention in the field. This presentation introduces examples of next-generation biomedical applications utilizing two representative MEMS technologies: microfluidic channel technology and accelerometer sensors. Specifically, it covers the use of biodegradable microfluidic channels as bioelectronic medicines for neural pain relief and empirical research results on evaluating human gait balance using multiple synchronized motion sensors.

Brief Biosketch

부산대학교 나노메카트로닉스공학 학사 (2011 년)
한국과학기술원 전기및전자공학부 석사 (2013 년) / 박사 (2018 년)
미국 노스웨스턴대학교 Rogers group 박사후연구원 (~2020 년)
부산대학교 의생명융합공학부 (2020 년~)
Science (제 1 저자) 외 SCIE 논문 39 편



오준균 (Oh, Jun Kyun)
조교수 (Assistant Professor)
단국대학교 (Dankook University)
고분자시스템공학부 고분자공학전공
(Department of Polymer Science and Engineering)

바이오 기반 항균 고분자 나노복합체의 공공안전 분야로의 응용

Bio-Based Antimicrobial Polymeric Nanocomposites for Applications in Public Health

Abstract:

In this research, a natural additive sourced from recycled agricultural waste (e.g., walnut shell, banana peel, rice husk) was incorporated into polylactic acid (PLA) biopolymers to create a biodegradable nanocomposite film designed to improve mechanical strength and providing anti-biofouling properties. The surface of the PLA films were made superhydrophobic through an embedded method with polydimethylsiloxane-coated silica nanoparticles. The treated PLA films demonstrated over a 90% reduction in microorganism attachment compared to unmodified films. These enhanced PLA films show significant promise for public health applications, enhancing hygiene by addressing mechanical limitations and offering durable anti-biofouling features.

Brief Biosketch

- **Doctor of Philosophy (Texas A&M University, College Station, TX, USA) 2016**
  - Major in Materials Science and Engineering
  - Dissertation title:
    Effect of the surface properties on bacterial adhesion and novel approaches for prevention
- **Master of Science (KAIST, Daejeon, Republic of Korea) 2009**
  - Major in Materials Science and Engineering
- **Bachelor of Science (Hanyang University, Seoul, Republic of Korea) 2007**
  - Major in Polymer Science and Engineering

Research Interest Keywords

Public health, healthcare, hygienic, food safety, 3D printing, biosensors, endoscopes



유재영 / Jae-Young Yoo
조교수 / Assistant Professor
성균관대학교 반도체융합공학과 /
Department of Semiconductor Convergence Engineering,
Sungkyunkwan University

멀티-모달 센서 네트워크를 이용한 지능형 메디컬 솔루션
Intelligent Medical Solution using Multimodal Electronics and Control Networks

Abstract:

With advancements in micro/nanofabrication technology, high-sensitivity wearable sensors have been developed, enabling the detection of a wide range of bio-signals. In parallel, progress in wireless communication technologies has facilitated real-time monitoring of these bio-signals, enhancing the quality of medical services. However, despite these advancements, high-sensitivity sensors are prone to detecting unwanted noise signals, creating challenges. Additionally, relying on data from a single sensor is often insufficient to improve diagnostic accuracy, and the complexity of analysis algorithms limits the expansion of real-time therapeutic applications. This paper introduces research on 1) reliable sensors resistant to external interference, 2) spatiotemporal bio-information using multi-modal sensor networks, and 3) systems for real-time health monitoring and user feedback.

Brief Biosketch:

Dr. Jae-Young Yoo is an Assistant Professor in the Department of Semiconductor Convergence Engineering at Sungkyunkwan University, where he directs the Intelligent Semiconductor Electronics & System Laboratory. He received his B.S. (2015), M.S. (2016), and Ph.D. (2020) in Electrical Engineering from the Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon, South Korea. He was a postdoctoral researcher at the Querrey Simpson Institute for Bioelectronics (QSIB) at Northwestern University. His research focuses on the fabrication of highly reliable medical sensors and wireless systems, and the real-time analysis of diverse vital signals. He has published 34 papers in peer-reviewed journals, including multidisciplinary journals such as Nature Medicine, Nature Electronics, Nature Communications, Science Advances, and PNAS, as well as fabrication journals specializing in nanostructured sensors such as Advanced Materials, Advanced Functional Materials, and ACS Nano.



이원령/Wonryung Lee
선임연구원/Senior Researcher
한국과학기술연구원/KIST

생체적합형 바이오메디컬 디바이스 플랫폼/ Conformable Bio-Medical Devices Platform

Abstract:

A biocompatible biomedical device platform is currently being extensively researched based on thin-film flexible electronic circuits. This approach enables more accurate signal measurement by matching the curvature radius with the biological surface and has been reported to suppress immune responses within the body. In this presentation, we aim to introduce the development of a device platform that can achieve a seamless interface contact between such devices and biological surfaces. The developed device platform consists of two types: an ultra-thin, fully implantable device and a flexible microneedle-type, partially implantable device. The applications of this platform have been demonstrated for electrical signal mapping of internal organs and biochemical signal measurement.

Brief Biosketch

발표자는 현재 KIST 센서시스템연구센터의 선임연구원 (2020 년 6 월~)으로 재직 중에 있으며, The University of Tokyo 전기전자 박사졸업 (2018 년 3 월) 하였다. 주된 연구 테마로는 생체삽입형 체내신호센서 개발 등이 있으며, 극박막형 디바이스 플랫폼, 유연 마이크로니들 플랫폼을 주로 활용하여 바이오메디컬 관련 연구를 수행중에 있다.

The presenter is currently a Senior Researcher at the Center for Sensor System Research, KIST (since June 2020) and obtained a Ph.D. in Electrical and Electronics Engineering from The University of Tokyo in March 2018. The main research themes include the development of implantable in-body signal sensors, with a focus on using ultra-thin device platforms and flexible microneedle platforms for biomedical-related research.

생체계측
Biomedical Instrumentation

좌장: 황한정 고려대학교

11월 8일 (금) **플라밍고(본관2F) 9:00~11:00**

이제연 한양대학교
Respiratory pattern during sleep promotes cerebrospinal fluid flow in human

조현우 한양대학교
Electrochemical Measurement of Tonic Dopamine and Serotonin Levels in Awake Animals

이상원 고려대학교
인체 건강 모니터링용 웨어러블 헬스케어 센서

정동화 가톨릭대학교
머신러닝을 활용한 뇌파 및 생체신호 분석

김홍준 건국대학교병원
신경영상 기술과 설명 가능한 인공지능을 활용한 인공신경망 기반 운동 제어 뇌-컴퓨터 인터페이스 개발



이제연 / Jeyeon Lee
조교수 / Assistant Professor
한양대학교 의과대학 의공학교실
Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Hanyang University

Respiratory pattern during sleep promotes cerebrospinal fluid flow in human

Abstract:

Sleep's crucial role in maintaining brain health is increasingly recognized. Adequate sleep not only facilitates cognitive function but also engages in critical physiological processes, including the clearance of metabolic waste from the brain via cerebrospinal fluid (CSF) dynamics. Studies have indicated that during sleep, especially in the Non-Rapid Eye Movement (NREM) phase, there is an increased CSF flow, which plays a vital role in the removal of neurotoxic substances, such as amyloid-beta proteins. The main goal of this study is to understand the physiological components affecting CSF flow during sleep.

Brief Biosketch

Dr. Jeyeon Lee received his Ph.D. degree in Biomedical Engineering at Hanyang University in 2017. Following doctoral study, he worked as a postdoctoral fellow and assistant professor at Mayo Clinic from 2017 to 2023. He is now an assistant professor in the Department of Biomedical Engineering, College of Medicine at Hanyang University. His current research involves developing a digital healthcare system as a clinical decision support tool, particularly using neuroimaging and electrophysiology data.



조현우/ Hyun-U Cho
박사후 연구원 / Post-Doc
한양대 의생명연구소
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University

뇌내 신경전달물질의 기저농도 변화 측정을 위한 전기화학측정 기술 개발

Abstract:
Dopamine (DA) and serotonin (5-HT) are key neurotransmitters regulating various brain activities, such as behavior, emotions, and motivation through diverse neural circuits. Various studies have aimed to measure the changes in DA and 5-HT concentrations in the brain, by traditional methods like microdialysis and fast scan cyclic voltammetry (FSCV). However, these tools have limitations in analyzing neurotransmitter concentrations, including low temporal resolution and difficulty distinguishing between DA and 5-HT. Our group previously developed Multi-Cyclic Square Wave Voltammetry (MCSWV) to measure basal neurotransmitter concentrations with high spatial and temporal resolution by distinguishing them through their oxidation-reduction patterns, which has enabled its application in various neuroscience studies. However, there are still limitations in using this electrochemical method to measure neurotransmitter concentrations. The first limitation is the challenge of long-term measurements, as by-products of electrochemical reactions and immune responses make sustained measurements difficult. The second issue is that the oxidation signals of DA and 5-HT are still similar, making it challenging to differentiate the concentration of each neurotransmitter. Therefore, this study aims to address these challenges and present the process and results of overcoming them.

Brief Biosketch
한양대학교 생체의공학과 박사 졸업
한양대학교 의과대학 의생명과학연구소 연구원으로 재직중
Ph.D. in Biomedical Engineering from Hanyang University.
Researcher at the Hanyang Biomedical Research Institute, Hanyang University.



이상원/ Sang Won Lee
연구교수/ Research Professor
고려대학교/Korea University
Affiliate Scholar, Terasaki Institute for Biomedical Innovation (TIBI), Los Angeles, United States

인체 건강 모니터링용 웨어러블 헬스케어 센서
Wearable and flexible biomedical devices for human healthcare monitoring

Abstract:

Wearable biosensors have received significant attention and are widely developed for healthcare monitoring with their advantages, such as portability, personalization, and a high level of integration. However, the absence of wearable sensors which are reusable, low-cost, battery-free, and easy to fabricate has hindered the actual application possibility. In this talk, I will present recently advanced wearable and flexible biomedical devices for human healthcare monitoring. Furthermore, for a wirelessly real-time monitoring, sensors successfully obtained the stable and accurate biosignals from the human body and displayed them on the smartphone app via the near-field communication (NFC) readout system. In addition, electronic textiles have been widely advanced and used as biomedical applications for the human healthcare monitoring. Various types of electronic textiles (e-textile) will be shown, including e-textile yarns and sheets for detecting specific gas molecules or human motions. Those trials shed a light to be easily accessible a portable, disposable, non-invasive, continuous, and personalized wearable sensors for monitoring human healthcare.

Brief Biosketch

Sang Won Lee is a research professor at Korea University. He received his Ph.D. (2020) in the Department of Bio-convergence Engineering from Korea University in South Korea. Before being employed, he worked as a research professor in the Department of Biomedical Engineering at Korea University (2022-22). Also, he was a postdoctoral scholar at the University of California, Irvine (UCI, 2022) and Terasaki Institute for Biomedical Innovation (TIBI, 2023-24) in the United States. Currently, his main research focuses on developing flexible and wearable bioelectronic devices for personalized healthcare applications.



정동화 Dong-Hwa Jeong
조교수 Assistant Professor
가톨릭대학교 인공지능학과
Department of Artificial Intelligence, The Catholic University of Korea

머신러닝을 활용한 뇌파 및 생체신호 분석
Machine learning approaches for EEG and biosignal analysis

Abstract:

Despite recent advancements in deep learning, applying deep learning algorithms to healthcare applications involving biosignals such as electroencephalography (EEG) presents notable challanges. Key limitations stem from 1) the small size of available datasets with class imbalances, resulting from device- or subject- variability and difficulties in data annotation, and 2) the lack of interpretability in model predictions. To address these issues, it is crucial to design appropriate model architectures based on a deep understanding of the unique characteristics of biosignals. This presentation explores various studies that employ machine learning and deep learning techniques for biosignal analysis, with a focus on EEG-based prediction of neuropsychological disease.

Brief Biosketch

- KAIST 정보통신공학과 공학사
- KAIST 바이오및뇌공학과 공학석사 및 공학박사
- (현) 가톨릭대학교 인공지능학과 및 의료인공지능학과 조교수
- (현) 가톨릭대학교 디지털전환 ICC 센터장
- (전) 가톨릭대학교 디지털새싹사업단장
- (현) KCI 등재지 인간연구 연구윤리이사



김홍준 / HongJune Kim
박사후 연구원 / post-doc fellow
건국대학교병원 임상의학연구소 /
Konkuk university medical center Clinical research Institute

신경영상 기술과 설명 가능한 인공지능을 활용한 인공신경망 기반 운동 제어 뇌-컴퓨터 인터페이스 개발

Development of the deep neural network-based brain-computer interface by the explainable AI and the neuroimaging techniques

Abstract: With the development of deep neural networks (DNNs), the brain-computer interface (BCI) employs them to improve decoding movement from neural signals (Yeom et al., 2020). Although DNNs require sufficient datasets as they become more profound and complex, most BCI research still trains them with a subject-wise dataset. For the current issue, some research has tried to utilize the grouped dataset comprised multiple subjects. However, the neural signal characteristics within- and between subjects limited BCI performance and caused generalization failure. Here, we introduce a method utilizing the grouped dataset by simultaneously considering the between- and within-subject neural data features identified by explainable AI (XAI)-based neuroimaging technique. We have extracted the general features that the DNN utilized for decoding continuous hand movement from the magnetoencephalogram (MEG) datasets through XAI (Kim et al., 2023; Yeo et al., 2024). Then, we proposed a transfer learning strategy, IV-TL (Kim et al., 2024). This strategy transferred the between-subject features, hidden within DNNs for grouped dataset, toward the individuals. Simultaneously, the IV-TL weighted the within-subject features calculated from the individual subject's variability matrix. This method could improve the decoding accuracy to 8.76%. Our research demonstrated a possible method to generalize the individual datasets into a big one to train large-scale DNNs.

Brief Biosketch

김홍준 박사는 2023 년 서울대학교 뇌인지과학과 박사과정을 졸업한 후, 현재 건국대학교 병원 임상의학연구소의 NICA 연구소에서 선임급 연구원으로 있습니다. 현재, 사지 운동을 제어하는 Brain-computer interface 개발과 인공지능 기반 신경 영상 기술을 연구하고 있으며, 2023 년 대한뇌기능맵핑학회(KHBM)에서 젊은 연구자상을 수상한 바 있습니다.

의료인공지능
Medical Artificial Intelligence

좌장: 최장환 이화여자대학교

11월 8일 (금) **에메랄드A(컨벤션3F) 16:15~18:15**

황성재 연세대학교
생성모델의 의료영상 응용

조현수 이화여자대학교
초거대 언어모델의 정렬 학습: 최신 연구 동향

박상준 분당서울대학교병원
안과 영역에서 의료인공지능의 연구와 실제 임상 적용

감태의 고려대학교
뇌질환 진단을 위한 의료인공지능

한중훈 연세대학교
인공지능 기반 염색체 분석 자동화 시스템



황성재 / Hwang Seong Jae
조교수 / Assistant Professor
인공지능학과 / Department of Artificial Intelligence

생성모델의 의료영상 응용
Medical Imaging Applications of Generative Models

Abstract:
In this talk, we will discuss a few recent medical imaging applications on generative models, including image-to-image translation for CT-to-MRI translation, text-to-image generation for CXR generation, and multi-site/scanner MRI harmonization for non-matching neuroimaging data.

Brief Biosketch

주요 학력:
2019: University of Wisconsin – Madison, PhD
2014: University of Pennsylvania, MS
2011: University of Illinois at Urbana-Champaign, BS

주요 활동 이력:
2022 – 조교수, 연세대학교, 인공지능학과 / Assistant Professor, Yonsei University, Department of Artificial Intelligence
2019 – 2022: 조교수, 피츠버그대학교, 컴퓨터과학과 / Assistant Professor, University of Pittsburgh, Department of Computer Science



조현수 (Hyunsoo Cho)
조교수 (Assistant Professor)
이화여자대학교 (Ewha Womans University)

Towards Better Alignment in Large-Language Models: Current Research Trends
초거대 언어모델의 정렬 학습: 최신 연구 동향

Abstract:

The ability of large language models (LLMs) to follow human instructions relies heavily on their alignment with human intentions. This talk reviews recent research trends on improving the alignment of LLMs with human goals. We explore key methods such as supervised fine-tuning (SFT) and reinforcement learning from human feedback (RLHF), highlighting recent studies that show these techniques can not only enhance alignment but also unlock new capabilities in LLMs. Finally, we discuss the remaining challenges in aligning LLMs more effectively with human intentions.

Brief Biosketch

(현) 이화여자대학교 인공지능학과 조교수
(현) 언어공학연구회 운영위원
(전) 서울대학교 컴퓨터 연구소 박사후 연구원
(전) 네이버 클라우드 방문연구원 (Foundation Research Team)
서울대학교 컴퓨터공학 박사
네이버 초거대 언어모델 HyperClova X 개발 참여

박상준 / Park, Sang Jun
부교수 / Associate Professor
분당서울대학교병원
Seoul National University Bundang Hospital
(주) 클롭 / CLOP Inc.

안과 영역에서 의료인공지능 연구의 실제와 임상 적용

안과진료는 수치와 영상정보, 그리고 자연어로 구성된 차트까지 다양한 정보를 망라하여 이루어집니다. 정보의 복잡성이 높기 때문에 인공지능의 도움을 받을 수 있다면 질환 정보를 종합하여 더 정밀한 진단과 병변의 탐색 및 정량화가 가능하고, 예후 예측으로 개인화된 치료계획 수립이 가능합니다. 나아가 스크리닝의 자동화가 가능하여 안과 진료실 밖 현장에서도 더 많은 환자들의 시력을 보존할 수 있을 것으로 기대되고 있습니다. 주요 인공지능 방법론에 따른 안과 영역 연구결과를 소개하겠습니다.

Title: Clinical Application of AI Research in Ophthalmology
Ophthalmic care encompasses various types of information, including numerical data, imaging data, and chart notes written in natural language. Due to the complexity of this information, the aid of artificial intelligence can enable a more accurate diagnosis, the detection and quantification of lesions, and the prediction of prognosis, allowing for the establishment of personalized treatment plans. Furthermore, it is expected that the automation of screening will allow for the preservation of vision for more patients outside of ophthalmology clinics. I will introduce research results in the field of ophthalmology according to major AI methodologies.

Brief Biosketch

서울대학교 의과대학 졸업, 예방의학 박사
한국망막학회 이사, (전) 의료인공지능학회 이사
(주) 클롭 대표이사



감태의/Tae-Eui Kam
부교수/Associate Professor
고려대학교/Korea University

뇌질환 진단을 위한 의료인공지능
Medical AI for Brain Disease Diagnosis

Abstract:
Based on the remarkable development of deep learning, artificial intelligence (AI) technologies are being actively applied in various medical fields. Consequently, many researchers have dedicated their efforts to developing AI systems aimed at more accurate brain disease diagnosis. Nevertheless, many challenging issues still remain to be solved before AI-based brain disease diagnosis can be effectively used in real-world environments. In this presentation, these issues will be introduced, and potential solutions will be discussed. Specifically, we will explore several AI approaches to address challenges, such as subject variability, missing modalities, noisy data, and data scarcity problems, in the diagnosis of structural and functional brain diseases, e.g., brain tumor segmentation and Alzheimer's disease.

Brief Biosketch

- 2024.09~현재: 고려대학교 인공지능학과 부교수/Department of Artificial Intelligence, Korea University, Associate Professor
- 2019.09~2024.08: 고려대학교 인공지능학과 조교수/Department of Artificial Intelligence, Korea University, Assistant Professor
- 2017.04~2019.08: University of North Carolina at Chapel Hill(UNC), Biomedical Research Imaging Center(BRIC), 연구원/Researcher



한중훈/Han Junghun
박사후 연구원/Postdoctoral researcher
연세대학교 원주의과대학 정밀의학과
Department of Precision Medicine, Yonsei University
Wonju College of Medicine

인공지능 기반 염색체 분석 자동화 시스템/
AI-based automated chromosome analysis system

Abstract:

Biological dosimetry allows estimation of radiation exposure by analyzing chromosomes, without the need for physical dosimeters. Radiation damages DNA, causing chromosome abnormalities proportional to the exposure dose. By comparing abnormal to normal chromosomes, the exposure level can be estimated. However, manual analysis by experts is time-consuming and costly, highlighting the need for automation. While deep learning has been applied to various problems, its use in chromosome abnormality analysis remains limited. Therefore, this study aims to apply deep learning to detect and count abnormalities in all chromosomes, using FISH-stained images. We address challenges such as limited and low-quality data through preprocessing and data augmentation, and propose a new evaluation metric for comprehensive chromosome detection within images.

Brief Biosketch

Education

Ph.D., Biomedical Engineering (Field: Medical image artificial intelligence)
Mar. 2019 ~ Feb. 2024, Yonsei University (Mirae), Korea.
B.S., Biomedical Engineering
Mar. 2012 ~ Feb. 2019, Yonsei University (Mirae), Korea

Experience

Postdoctoral Researcher, Precision Medicine
Mar. 2024 ~ , Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea.

뇌공학
Brain Engineering

좌장: 박영균 한국과학기술원

11월 8일 (금) **에메랄드B(컨벤션3F) 16:15~18:15**

장호진 고려대학교
Leveraging deep neural networks to model human visual representational robustness in challenging conditions

손동희 성균관대학교
조직 접착 가능한 신축성 바이오전자소자

서현 경상국립대학교
멀티스케일 모델링을 활용한 신경 조절 기술의 시뮬레이션 연구

김도형 포항공과대학교
Neural circuit manipulation using real-time brain-machine interface



장호진
조교수
고려대학교 정보대학 뇌공학과

Leveraging deep neural networks to model human visual representational robustness in challenging conditions

Abstract:
Deep Neural Networks (DNNs) provide valuable insights into the human visual system by allowing comparisons between neural and artificial representational spaces. This talk presents two studies examining how DNNs and human vision respond under suboptimal and noisy conditions. The first study shows that noise-trained networks closely align with human visual processing, predicting recognition thresholds and mimicking human representational robustness in noisy environments. The second study reveals that networks trained on blurred inputs better reflect biological vision, with representations that emphasize shape sensitivity and reduce reliance on high-spatial frequency features. These findings highlight the potential of DNNs to model human visual representations while also highlighting the unique characteristics of biological perception that extend beyond current artificial models.

Brief Biosketch:
Dr. Jang is an Assistant Professor in Brain and Cognitive Engineering at Korea University and a Research Affiliate in Brain and Cognitive Sciences at MIT. Previously, Dr. Jang was a Postdoctoral Researcher at MIT (2022-2024) and Vanderbilt University (2021-2022). Dr. Jang completed a Ph.D. in Psychology at Vanderbilt University in 2021, following an M.Eng. in Brain and Cognitive Engineering (2016) and a B.Sc. in Computer Science (2014) at Korea University.



손 동 희 / SON DONGHEE
부교수 / Associate Professor
성균관대학교 전자전기공학부
Sungkyunkwan University, Electronic and Electrical Engineering

조직 접착 가능한 신축성 바이오전자소자

Abstract: Tissue-adhesive Stretchable Bioelectronics

Conventional flexible/stretchable devices capable of monitoring bio-signals and delivering the feedback information have been considered as essential functional components in realizing the stable closed-loop bioelectronics. Despite such significant progress, their mechanical and electrical instability, originating from materials fatigue and the absence of tissue adhesion, still remains a challenge in pursuit of strain-durable tissue-interfacing capability.

Here, we report optimal stretchable materials design strategies and device fabrication/integration technologies for the two different kinds of self-healing tissue-adhesive bioelectronics: i) A patch-type platform for either facile peripheral nerve repair (neurorrhaphy) in rodents and nonhuman primates or large-scale conformal cardiac interfacing; ii) A syringe-injection-type platform for instantaneous closed-loop robot-assisted rehabilitation [1-3]. The patch-type self-healing bioelectronics consists of ionically conductive hydrogel adhesive and tough composite electrodes with solid and liquid micro-/nano-fillers, enabling both on-tissue strain-insensitive electrical performance and mechanical adaptation. The injectable tough hydrogel with irreversible yet freely rearrangeable biphenyl bonds and reversible coordinate bonds with conductive gold nanoparticles was applied to injured nerves/muscles for realizing immediate closed-loop robot-assisted rehabilitation and effective tissue regeneration.

Brief Biosketch

서울대학교 화학생물공학부 박사 (2015) / Seoul National University, Chemical and Biological Engieering, Ph.D.
스탠포드대학교 화학공학과 박사후과정 (2016) / Stanford University, Chemical Engineering, Postdoc
한국과학기술연구원 바이오닉스연구단 선임연구원 (2019) / Korea Institute of Science and Technology, Center for Bionics, Senior Research Scientist



서 현 / Seo, Hyeon
조교수 / Assistant Professor
경상국립대학교, IT 공과대학, 컴퓨터공학과 / Gyeongsang National University, College of IT Engineering, Computer Science and Engineering

멀티스케일 모델링을 활용한 신경 조절 기술의 시뮬레이션 연구
Simulation Study of Neuromodulation Techniques Using Multiscale Modeling

Abstract:

Neuromodulation involves targeted regulation of brain activity using techniques like electric and focused ultrasound stimulation. These techniques can be optimized by customizing stimulation parameters and targeting neural networks, though uncertainties and incomplete mechanistic understanding persist. Computational models are essential for exploring a wider range of stimulation parameters and understanding experimental work. Previous studies used head models from medical images to estimate activation levels via electric fields. Multi-scale computational modeling integrates macroscopic and microscopic models, using cortical neuronal models and head model calculations to simulate neural responses. Recent models use neuronal networks to study neuronal oscillations induced by tACS. Low-intensity focused ultrasound (LIFU) has been explored for its higher spatial resolution and penetration depth. Multi-scale models for LIFU simulate neuronal activation and microbubble dynamics, categorizing oscillations into stable and inertial cavitation. These models combine a nonlinear cavitation equation with 3D acoustic simulations, considering skull anatomy and transducer structure. This presentation discusses multi-scale modeling in various brain stimulation types.

Brief Biosketch

2022.03 ~ Current: Assistant Professor, School of Computer Science and Engineering, Gyeongsang National University
2019.05 ~ 2023.02: Researcher, Medical Device Development Center , Daegu Gyeongbuk Medical Innovation Foundation (DGMIF)
2013.03 ~ 2017.02: Ph. D. in School of Electrical Engineering and Computer Science, Gwangju Institute of Science and Technology
Research interest: Neuromodulation, Electrical/Magnetic/Ultrasound brain stimulation, Neuronal modeling, Multi-scale modeling, Simulation



김도형 (Dohoung Kim)
조교수 (Assistant Professor)
포항공과대학교 IT 융합공학과
Department of Convergence IT Engineering, POSTECH

실시간 뇌-기계 인터페이스를 통한 신경 조절 기술 개발 (Building an Efficient Communication Algorithm Utilizing Real-Time Single-Unit BMI)

Abstract:

For efficient communication with the brain, real-time processing of neural signals is critical. Recent advances in neuroscience, machine learning, and technology have improved the speed and accuracy of brain-machine interface (BMI) communication. However, many approaches are rate based, rather than fully utilizing the temporal code of individual neural spikes. In this study, we utilized a Field Programmable Gate Array (FPGA) chip to build a high-channel count and low latency BMI system. Our system achieves a 1 ms latency from spike detection, data processing, spike assignment, to feedback signals. This system enabled us to modify the information exchange between brain regions by inactivating the downstream region even before the signal from the upstream region arrives. Also, this tool has the potential to connect two initially disconnected brain regions. In this presentation, I will describe further possibilities that can be explored using the real-time BMI system.

Brief Biosketch

2002-2008 M.D., College of Medicine, Seoul National University, Korea
2009-2013 Residency, Neurology, Seoul National University Hospital, Korea
2011-2013 M.S., College of Medicine, Seoul National University, Korea
2013-2017 Ph.D., Graduate School of Medical Science and Engineering, KAIST, Korea
2017-2023 Postdoctoral Research Associate, Janelia Research Campus, HHMI, USA
2023-Present Assistant Professor, Department of Convergence IT Engineering, POSTECH, Korea

생체역학&의료로봇
Biomechanics&Medical Robotics

좌장: 태기식 건양대학교, **권보미** 세종대학교

11월 8일 (금) **플라밍고(본관2F) 16:15~18:15**

김병철 인천대학교
단분자 물리력이 질병의 발생에 미치는 영향

이종완 국립군산대학교
Application of Mass Transport in Micro-/Nanofluidic Devices toward Manipulation of Biosamples

나영진 숙명여자대학교
웨어러블 디바이스를 활용한 동적 운동 및 호흡 패턴 추정

고지훈 가천대학교
Microfluidic high-throughput 3D cell culture



김병철/Kim, Byoung Choul
부교수/Associate Professor
인천대학교/Incheon National University
TheBCKlab

단분자 물리력이 질병의 발생에 미치는 영향
The Impact of Single-Molecule Force in the Onset of Diseases.

Abstract:
The mechanical crosstalk between membrane proteins and their ligands is a key factor influencing the onset and progression of diseases, including cancer and neurodegenerative disorders. Despite its significance, accurately quantifying membrane protein tension dynamics at the single-molecule level remains challenging due to the lack of suitable measurement tools. To address this limitation, we have developed an innovative DNA-based single-molecule force probe, called the Tension Gauge Tether (TGT), along with its derivatives. By combining the TGT assay with advanced micro- and nanofabrication techniques, our study provides a detailed analysis of the spatiotemporal variations in membrane protein tension with single-molecule precision, focusing on its implications in cancer metastasis and amyloidosis. This presentation will discuss the fundamental principles of the TGT technique and share our latest findings, offering new insights into the molecular mechanisms of membrane protein-mediated signaling in disease contexts.

Brief Biosketch
Byoung Choul Kim completed his undergraduate studies in Biotechnology at Yonsei University in 2008 and went on to earn two Master's degrees from the University of Michigan in Biomedical Engineering and Macromolecular Science and Engineering, in 2010 and 2014 respectively. He received his Ph.D. in Biomedical Engineering at the same university in 2014, mentored by Prof. Shuichi Takayama. His Ph.D. research was centered on the development of fracture-based, size-controllable micro/nanofluidics for single molecule/cell capturing for epigenetics analysis. Post-Ph.D., he served as a postdoctoral fellow at the Howard Hughes Medical Institute (HHMI), working at the University of Illinois at Urbana-Champaign and Johns Hopkins School of Medicine between 2014 and 2017 in Prof. Taekjip Ha's lab. His research there focused on DNA based single molecule force probes for studying mechanobiology. In 2017, he joined Incheon National University (INU) in South Korea, where he now holds the position of Associate Professor. His current research interests lie in mechanobiology at the single molecule level, particularly in relation to diseases including amyloidosis and cancer metastasis.



이종완/Jongwan Lee
조교수/Assistant Professor
국립군산대학교/Kunsan National University

Application of Mass Transport in Micro-/Nanofluidic Devices toward Manipulation of Biosamples

Abstract:

In Bio-MEMS technology, detecting and manipulating targets (e.g., cells, pathogens) is crucial. To realize this, focus not only on the technology for fabricating micro/nanofluidic channels in a convenient- and high-throughput manner but also on the precise manipulation of mass transport, including diffusion, migration, and convection. In this regard, controlling mass transport within the channel is a critical technology that can significantly enhance the commercialization and practicality of these devices. This presentation will explore fabrication techniques and their applications within Bio-MEMS technology. It will discuss various methods for creating nanoporous membranes to ensure stable and precise mass transport control. By leveraging mass transport through these membranes, a range of Bio-MEMS applications can be achieved, such as particle separation, cellular culture and analysis, and energy conversion.

Brief Biosketch

Prof. Jongwan Lee received his doctoral degree in Mechanical Engineering from the UNIST in 2020. Before joining Kunsan National University as an assistant professor, he spent two years as a Visiting Scholar/Postdoctoral Associate in the Department of Mechanical Engineering at MIT under the supervision of Prof. Rohit Karnik. Prof. Jongwan Lee focuses on unconventional- and high-throughput fabrication of micro-/nanofluidic devices and the deployment of mass transport through them for applications in Bio-MEMS, Nano-/Bio Sensors, and Environmental Monitoring.



나영진 / Youngjin Na
부교수 / Associate Professor
숙명여자대학교 / Sookmyung Women's University
기계시스템학부 / Mechanical Engineering Systems

웨어러블 디바이스를 활용한 동적 운동 및 호흡 패턴 추정
Estimation of Dynamic Exercise Movements and Breathing Patterns Using Smartwatches and Earbuds

Abstract:
This study proposes a method to estimate exercise movements and breathing patterns using earbuds and smartwatches in dynamic exercise environments. The method utilizes a deep learning-based model that processes audio data from earbuds and IMU data from smartwatches to accurately analyze both movement and respiration. By providing feedback to users, it helps them maintain proper breathing patterns during exercise, thereby enhancing workout effectiveness and promoting better exercise habits. Future research will focus on refining the model and evaluating its performance in more complex and varied environments.

Brief Biosketch

경력

2023.03 ~ 현재, 숙명여자대학교 기계시스템공학부, 부교수
2018.03 ~ 2023.02, 숙명여자대학교 기계시스템공학부, 조교수
2017.02 ~ 2018.02, The University of Texas at Austin, Postdoctoral Fellow
2016.03 ~ 2017.01, KAIST 기계공학과, 박사후연구원

학력

2016.02 KAIST 기계공학과 박사
2011.02 KAIST 기계공학과 석사
2009.01 KAIST 기계공학과 학사



고지훈/Jihoon Ko
조교수/Assistant Professor
가천대학교/Gachon University

Microfluidic High-throughput 3D Cell Culture From Lab to Life

Abstract:

In December 2022, the FDA Modernization Act 2.0 eliminated the requirement for animal testing in drug, food, and cosmetic development, creating the need for alternative methods to ensure product safety and efficacy. This presentation introduces microfluidic high-throughput 3D cell culture systems, a scalable and accurate alternative to conventional in vitro assay as well as animal models. By utilizing advanced fabrication technologies such as 3D printing, laser processing, and injection molding, customizable microphysiological systems (MPS) can replicate human physiology more effectively. The platform's use of patient-derived samples enhances its clinical relevance, supporting personalized medicine and improving product development. This presentation will highlight these clinical applications, examining how MPS technology bridges the gap between lab research and real-world use.

Brief Biosketch

Jihoon Ko is an Assistant Professor at the Department of BioNano Technology, Gachon University. His research focuses on the development of microfluidic systems, microphysiological systems (MPS), 3D cell culture, and biofabrication for applications in drug screening and disease modeling.

He holds a Ph.D. in Mechanical Engineering from Seoul National University, where he developed vascularized micro-tissue models for disease and drug screening, earning the Outstanding Doctoral Dissertation Award. Dr. Ko has held a research professor position at Sungkyunkwan University and a postdoctoral researcher at Samsung Medical Center, contributing significantly to the fields of organ-on-a-chip technology and personalized medicine.

His work, which integrates advanced fabrication techniques like 3D printing and laser processing, has led to the creation of innovative MPS platforms that closely replicate human physiology. He has authored numerous high-impact publications in leading journals such as *Nature Materials* and *Biomaterials* and has been recognized with multiple awards for his contributions to bioengineering and nanotechnology. Dr. Ko's research is driving the next generation of drug discovery and precision medicine through high-throughput, patient-specific MPS platforms.

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

의료영상 처리 및 시스템
Medical Image Processing and System

좌장: 이옥균 대구경북과학기술원

11월 9일 (토) **에메랄드A(컨벤션3F) 9:45~11:45**

김도연 분당서울대학교병원
뇌졸중 MRI의 현재와 미래

윤석찬 부산대학교
Dual-deconvolution 이광자 현미경 고품질 심층 조직 이미징

지영빈 광주과학기술원
테라헤르츠 영상기반 암 진단 시스템 및 지능형 진단 기술 개발

김혜민 광주과학기술원
심부 종양 치료를 위한 초음파 유도 광열치료 (ULTRA-PTT) 기술 개발



김도연
조교수
분당서울대병원 신경과
분당서울대병원 공공부문
분당서울대병원 권역심뇌혈관센터
서울대학교 의과대학 신경과학교실

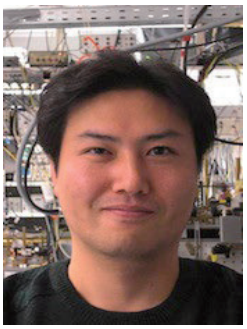
뇌졸중 MRI 의 현재와 미래
The Present and Future of MRI application for Stroke Patients

Abstract:

Along with the remarkable advancements in brain magnetic resonance imaging (MRI) techniques, MRI has been actively applied in the clinical field. In Korea, MRI scans were most frequently used for stroke patients among neurological disorders, with approximately 13.6 trillion won spent annually on these patients in 2019. Specific MRI sequences for stroke patients include diffusion-weighted imaging (DWI) for diagnosing acute ischemic stroke, gradient-echo (GRE) or susceptibility-weighted imaging (SWI) for hemorrhagic stroke, and MR perfusion imaging for evaluating brain tissue perfusion. Novel MRI techniques have been studied to enhance patient selection for treatment, diagnose the etiology of cerebrovascular diseases, and predict the prognosis of stroke patients. Despite the significant advancements in technology, longer scanning times, greater sensitivity to artifacts, and higher examination costs limit its widespread use, sharing its role with CT techniques. Future investigations should focus on multiple directions, including hardware improvements to speed up acquisition and reduce costs, as well as software enhancements to improve outcome predictability for personalized medicine.

Brief Biosketch

서울대학교 의과대학 졸업
서울대학교병원 인턴, 신경과 전공의 수료
분당서울대병원 영상의학과, 신경과 전임의 수료
분당서울대병원 신경과 조교수
대한뇌졸중학회 교육위원, 홍보위원, 정회원
대한신경중재치료의학회 신경중재치료 인증의
대한신경집중치료학회 정회원
Covert brain infarctions as a Risk Factor for Stroke Recurrence in Patients with Atrial Fibrillation (Stroke, 2023) 외 다수 연구



윤석찬 / Seokchan Yoon
조교수 / Assistant Professor
부산대학교 의생명융합공학부
School of Biomedical Convergence Engineering,
Pusan National University

Dual-deconvolution 이광자 현미경 고품질 심층 조직 이미징
Enhanced deep-tissue imaging with dual-deconvolution two-photon microscopy

Abstract

Imaging in thick biological tissues is often hindered by sample-induced aberrations, resulting in degraded image quality and resolution. This is particularly problematic in super-resolution imaging techniques, such as structured illumination microscopy (SIM). In this work, we present a novel computational framework for correcting sample-induced aberrations in two-photon fluorescence imaging. Our approach is based on a matrix deconvolution capable of independently addressing and correcting both input and output aberrations. Notably, matrix deconvolution recovers higher spatial frequency content compared to traditional blind deconvolution. We validate the effectiveness of our method by comparing its results to those obtained using traditional blind deconvolution.

Brief Biosketch

Dr. Seokchan Yoon is currently an assistant professor at school of biomedical convergence engineering at Pusan National University, a position he has held since 2022. He earned a B.S. degree in physics from KAIST in 1998 and a Ph.D. degree in physics from Seoul National University in 2008. After completing his Ph.D., he worked in E-beam lithography at Samsung Electronics and conducted quantum optics research at University Bonn. He joined the Center for Molecular Spectroscopy and Dynamics at Korea University in 2016 to focus on super-depth biomedical imaging. His current research topics include high-resolution optical imaging in deep tissues, adaptive optics, and digital image processing.



지영빈 / Youngbin Ji
연구 부교수 / Research Associate Professor
광주과학기술원 / GIST
고등광기술연구소 / APRI

테라헤르츠 영상기반 암 진단 시스템 및 지능형 진단 기술 개발

Development of a Terahertz Imaging-Based Cancer Diagnosis System and Intelligent Diagnostic Technology

Abstract:

Terahertz electromagnetic waves are non-ionizing and harmless to human tissue, making them suitable for a wide range of medical applications, particularly due to their capability to analyze cells and tissues through spectroscopic methods. The field of terahertz imaging-based cancer diagnosis has been rapidly advancing. Initial studies in the early 2000s focused on skin cancer, followed by reports of diagnostic results for breast and colorectal cancers. More recently, significant findings have been reported for the diagnosis of gastric cancer, tongue cancer, and brain tumors. Notably, the use of terahertz imaging for brain tumor diagnosis has demonstrated excellent diagnostic performance, indicating high potential for clinical implementation.

In this presentation, we will provide an overview of terahertz spectroscopic imaging techniques and the latest advancements in imaging systems. We will also present the diagnostic results for gastric cancer, tongue cancer, and brain tumors using terahertz imaging. Furthermore, we will discuss the development of an intelligent cancer diagnosis technology based on terahertz imaging, integrated with emerging AI diagnostic technologies.

Brief Biosketch

- 2013. 2 : 한국해양대학교 전기전자공학 박사학위 취득
- 2013. 3 ~ 2015. 8 : 연세대학교 융합기술원 박사후연구원
- 2015. 9 ~ 2017. 8 : 연세대학교 의과대학 연구조교수
- 2017. 9 ~ 2024. 2 : 김해·의생명 산업진흥원 전임연구원
- 2024. 3 ~ 현재 : 광주과학기술원 고등광기술연구소 연구부교수



김혜민 (Haemin Kim)
선임연구원(senior Researcher)
광주과학기술원 (Gwangju Institute of Science and Technology)
고등광기술연구소 (Adavanced photonics research institute)

심부 종양 치료를 위한 초음파 유도 광열치료 (ULTRA-PTT) 기술 개발
Ultrasound-Induced photothermal therapy (ULTRA-PTT) for treating Deep-Seated Tumors

Abstract:

Photothermal therapy (PTT) has gained significant attention as a cancer treatment due to its precise targeting and minimal side effects. However, its limited therapeutic depth, caused by optical scattering in biological tissues, restricts its broader application. To address this, we propose ultrasound-assisted PTT (ULTRA-PTT), which uses ultrasound-induced gas bubbles as optical clearing agents to reduce scattering and enhance light transmission. We developed a specialized handpiece featuring a ring-shaped ultrasound transducer and a laser delivery module. In-vivo experiments showed that ULTRA-PTT significantly outperforms conventional PTT in treating melanoma by delivering more laser energy to deep-seated tumors, indicating its potential for broader clinical use beyond superficial tumors.

Brief Biosketch

김혜민 박사는 연세대학교 의용전자공학 학사 학위를 받고,서강대학교 융합의생명공학 박사 학위를 취득하였다. 현재 빛, 열, 그리고 광음향 메커니즘을 가능하게 하는 레이저를 기반으로, 암 및 대사질환 등의 진단을 위한 광음향(PA), 초음파(US), 형광 이미징(FL)의 다중 모드 영상을 활용한 차세대 의료기술을 개발하고 있으며, 궁극적으로 이를 임상에 적용하여 상용화를 목표로 연구를 진행하고 있다 대표적인 연구로는 초음파를 이용해 생체조직의 광산란 특성을 일시적으로 변화시켜서 빛의 투과 깊이를 증가시키는 기법이 있다. 이는 2017 년 Top 100 Scientific Reports Physics Papers 로 선정되었으며, 이 기법을 공초점 현미경에 접목 시켜 깊은 생체 조직을 관찰할 수 있는 초음파 조직 투명화 기술을 적용한 현미경을 세계 최초로 개발하여, 우수성을 인정 받아광학 분야의 가장 저명한 글로벌 학술지인 네이처 포토닉스(Nature photonics)저널에 논문으로 발표되었으며 2022 년 11 월 issue Cover 로 선정되었다. 현재 한국음향학회 협동이사로 활동하고 있다.

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

의사과학자
Physician-Scientist

좌장: 구성욱 연세대학교

11월 9일 (토) **에메랄드B(컨벤션3F) 9:45~11:45**

김희정 한국보건산업진흥원
국내 의사과학자 제도 및 현황

오창명 광주과학기술원
다공성 수화젤 섬유기반 3차원 뇌하수체 종양모델

유수웅 화순전남대학교병원
암 연구에서의 내시경적 접근

하현수 연세대학교
혈류역학 모델링과 심혈관 의료기기



김희정 / KIM HEE JUNG
팀장 / Team Leader
한국보건산업진흥원 /
Korea Health Industry Development Institute

국내 의사과학자 양성 제도 및 현황

Current System and Status of Physician-Scientist Training in Korea

Abstract:

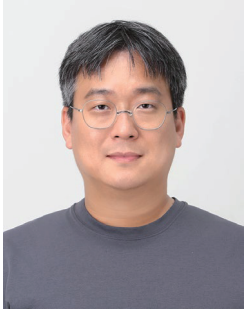
The Ministry of Health and Welfare and the Korea Health Industry Development Institute have been providing financial support since 2019 to nurture physician-scientists. This initiative enables physicians with clinical expertise to pursue Ph.D. programs in fields such as basic medical science, engineering, and natural sciences, fostering their development into physician-scientists (MD-PhD). Additionally, those who obtain a Ph.D. as physician-scientists (MD-PhD) receive financial support for research and development (R&D), allowing them to engage in in-depth research for up to 11 years, depending on the stage of their research.

In December 2023, the government introduced the "Physician-Scientist Development Strategy," aiming to increase the proportion of physician-scientists to 3% of medical school graduates. The ultimate goal is to cultivate physician-scientists capable of producing world-class research outcomes, such as winning the Nobel Prize in Physiology or Medicine or the Lasker Award.

In line with this, the Ministry of Health and Welfare and the Korea Health Industry Development Institute, in collaboration with relevant government agencies, are working on institutional reforms to provide comprehensive financial and policy support from undergraduate medical education to postdoctoral research. Furthermore, they are actively promoting communication among physician-scientists and facilitating networking opportunities within the community.

Brief Biosketch

한국보건산업진흥원 2019-현재 / KHIDI 2019 – Present
바이오헬스 인재양성 정책 기획, 의사과학자 및 의료 인공지능 융합인재 양성 총괄 등 수행 중 /
Currently responsible for planning biohealth talent development policies, overseeing policy support for the training of physician-scientists, and leading the development of professionals integrating medical AI



오창명/Chang-Myung Oh
부교수/Associate Professor
광주과학기술원
Gwangju Institute of Science and Technology
의생명공학과/Biomedical Science and Engineering

다공성 수화젤 섬유 기반 3 차원 뇌하수체 종양모델
Hydrogel-fiber-mesh-based 3D cell cultures: A new method for studying pituitary tumors

Abstract

Acromegaly is a challenging medical condition that arises from the excessive production of growth hormones and the insulin-like growth factor 1 in the pituitary gland. While surgery is the primary treatment for acromegaly, medication is increasingly being used in patients who are unsuitable for surgery or have experienced treatment failure. Despite advancements in medical and surgical therapies, the treatment of acromegaly remains challenging. In this research, a three-dimensional (3D) in-vitro cell culture model for pituitary adenoma research was developed using hydrogel fiber meshes (HFMs) and GH3 cells. Electrospun nanofibers based on polyvinyl alcohol and polyacrylic acid were converted into HFMs by hydrogelification with the leaching of electrosprayed cellulose acetate beads for porosity enhancement. GH3 cells grown in the 3D model exhibited increased dispersion and upregulation of the somatostatin receptor subtypes 2 and 5 compared to those grown in traditional 2D cultures, as well as high sensitivity to somatostatin analogs and tumor-like profiles (as indicated by functional assays and transcriptome analysis, respectively). Therefore, the proposed 3D model accurately represents the physiological response to pituitary-adenoma therapeutic agents. This study highlights the potential of HFMs as a versatile platform for 3D in-vitro cell culture models that can be employed for pituitary adenoma research. Moreover, the proposed 3D cell culture model may contribute to a deeper understanding of tumor biology and facilitate the development of effective therapeutic strategies for acromegaly.

Brief Biosketch

2019~ Present: Associate Professor, Department of Biomedical Science and Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology
2017~ 2019: Clinical Assistant Professor, Department of Endocrinology, CHA Bundang Medical Center



유수웅 (Su Woong Yoo)
부교수 (Associate Professor)
화순전남대학교병원
(Chonnan National University Hwasun Hospital)

Endoscopic approach in cancer research
암 연구에서의 내시경적 접근

Abstract:

Endoscopic modalities have emerged as pivotal tools in cancer diagnostics and therapeutics, fundamentally transforming the landscape of oncology. Our research endeavors are centered on the development of novel endoscopic platforms and clinically relevant tumor models to enhance cancer visualization and therapeutic interventions. Through interdisciplinary collaborations, we aim to harness these advanced technologies to improve cancer detection accuracy and treatment efficacy.

In recent years, our investigations have focused on endoscopic molecular imaging and therapy utilizing a custom-engineered endoscopic system. Our research team has successfully developed a dual-scale fluorescence endoscopic platform and orthotopic tumor models, enabling precise therapeutic monitoring studies. Currently, we are exploring tissue-specific imaging capabilities through the integration of hyperspectral technology into our endoscopic system.

This presentation will elucidate key achievements attained with our proprietary endoscopic system and associated tumor models. As this technology continues to evolve, it holds significant potential to revolutionize clinical medicine and foster future collaborative research endeavors across multiple disciplines.

Brief Biosketch

Dr. Su Woong Yoo is an Associate Professor in the Department of Nuclear Medicine at Chonnam National University Medical School and Hwasun Hospital, Korea. Dr. Yoo's research focuses on developing innovative endoscopic systems and applicable tumor models to enhance cancer imaging and therapeutic interventions. Dr. Yoo is actively involved in professional societies, serving as a council member of the Korean Society of Nuclear Medicine since 2020. He is also a regular member of the Korean Society for Molecular Imaging and the Optical Society of Korea.



하현수 Hyun-Su Ha
펠로우 Fellow
세브란스 병원 심장내과
Division of cardiology, Severance hospital

의사, 과학자 사이에서의 연구 경험과 커뮤니케이션
Research and communication between MD and scientist

Abstract:

In the field of medical engineering, which leads the development of cutting-edge technologies such as new drugs and innovative medical devices, collaboration between clinicians with extensive medical experience and scientists with deep scientific insights is becoming increasingly frequent and essential. However, differences in terminology, methodologies, and thinking frameworks often create challenges during the research process, leading to project delays.

In this presentation, I will share insights from my four years of research in tissue engineering and medical device development, focusing on the challenges I faced when transitioning from clinical practice to basic research. I will also discuss how I overcame these obstacles through effective communication and teamwork. Additionally, I aim to highlight the pivotal role of physician-scientists as intermediaries, bridging the gap between clinical practice and scientific research to foster smoother collaboration and drive innovation.

Brief Biosketch

Bachelor in yonsei university college of chemical engineering (2006-2011)
Master in yonsei university college of medicine (2011-2015)
Medical Doctor (2015.03.05)
Board Certified in Internal medicine (2020.03.01)
Ph.D. Certified in medical engineering (2024.09.01)

의광학
Biomedical Optics

좌장: 이창호 전남대학교

11월 9일 (토) **다이아몬드(컨벤션3F) 9:45~11:45**

유재석 대구경북과학기술원
Development of a high-sensitive optomechanical ultrasound sensor for photoacoustic microscopy: a feasibility study

손창호 한국과학기술원
exTEM및 ExR+ 조직 팽창법을 이용한 시냅스 단백질의 나노미터 이미징

김재관 광주과학기술원
Early screening of Alzheimer's disease (AD) using olfactory stimulation and a potential of 40Hz transcranial ultrasound as a nonpharmacological treatment for AD

최우준 중앙대학교
Motion-contrast optical microscopy and its applications



유재석 / Jaesok Yu
조교수 / Assistant professor
대구경북과학기술원 / DGIST

Development of a high-sensitive optomechanical ultrasound sensor for photoacoustic microscopy: a feasibility study

Abstract:

Ultrasound sensors are commonly used in medical imaging, industrial inspection, and non-destructive testing. Traditional sensors, which use piezoelectric transducers, have fixed sensitivity and dynamic range, leading to issues like signal saturation and high production costs. In this study, we introduce a new optomechanical ultrasound sensor that combines silicon photonic waveguides with a MEMS cantilever membrane. This sensor features tunable sensitivity and dynamic range, using light interference to detect mechanical vibrations caused by ultrasound. It is compact, cost-effective, and can be integrated onto a single chip. Our experiments showed that the new sensor has six times the sensitivity of traditional sensors, with a spatial resolution of 300 microns. It successfully imaged a USAF-1951 target and has potential for future biomedical applications.

Brief Biosketch

Jaesok Yu (Member, IEEE) is an assistant professor of department of in Robotics and Mechatronics Engineering with Daegu Gyeongbuk Institute of Science & Technology (DGIST), Daegu, South Korea. He received B.S. and M.S. degrees in electronic engineering from Sogang University, South Korea in 2009 and 2011, respectively. He obtained his Ph.D. degree in bioengineering at University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA at the Multimodality Biomedical Ultrasound Imaging Lab, University of Pittsburgh Medical Center. He is a director of the advanced ultrasound research laboratory where are focusing on the development of novel ultrasound and optic fusion technologies for diagnostic imaging, molecular imaging and image guided therapy for preclinical and clinical applications.



손창호/Chang Ho Sohn
조교수/Assistant Professor
한국과학기술원/KAIST
의과학대학원
Graduate School of Medical Science and Engineering

exTEM 및 ExR+ 조직 팽창법을 이용한 시냅스 단백질의 나노미터 이미징

Localization of synaptic proteins at nanometer scales by exTEM (epitope-exposed by expansion-transmission electron microscopy) and expansion revealing plus with fluorescence microscopy (ExR+)

Abstract:

We have developed exTEM, a method combining transmission electron microscopy with tissue-hydrogel hybrids to enable nanoscale imaging of synaptic proteins in situ. This technique enhances immunolabeling through molecular decrowding, allowing us to probe the distribution of various synapse-organizing proteins. Additionally, we've advanced fluorescence-based microscopy techniques for super-resolution imaging of synapses, notably improving the ExR protocol (ExR+) to address limitations in antigenicity for low-expression markers. Our integrated approach, combining TEM and tissue expansion for fluorescence imaging, provides a powerful tool for investigating synaptic protein distribution and architecture at nanometer resolution, with potential applications in studying human brain tissues and protein nanostructures in densely packed environments.

Brief Biosketch

2006 서울대 화학부 학사, 2011 Caltech 화학 박사 (전공: 물리화학, 질량분석학)
2011-2017 Caltech 박사후연구원 (단일세포시퀀싱, 공간전사체학)
2017-2019 MIT 박사후연구원 (조직투명화)
2020-2024 연세대 조교수, 2024-현재 KAIST 조교수
Lab: 공간 멀티오믹스 연구실. 다양한 단일세포, 공간 오믹스 기술 개발. 초고해상도 이미징기법개발
2006 Seoul National Univ. BS in Chemistry, 2011 Caltech Ph.D. in Chemistry
2011-2017 Caltech Postdoc, 2017-2019 MIT Postdoc, 2020-2024 Yonsei Univ. Asst. Prof. 2024- KAIST Asst. Prof. LAB: Spatial Multi-omics Lab, Development of Single-cell sequencing, Spatial Multi-Omics technologies, Super-resolution microscopic technique.



김재관/Jae Gwan Kim
교수/Professor
광주과학기술원/GIST
의생명공학과/Dept. of Biomedical Science and Engineering

Early screening of Alzheimer's disease (AD) using olfactory stimulation and a potential of 40Hz transcranial ultrasound as a nonpharmacological treatment for AD

Abstract:

Alzheimer's disease (AD), the leading cause of dementia, requires early screening to manage its progression as there is no way to reverse its effects. We employed olfactory stimulation across various AD stages (normal, MCI, and AD), measuring prefrontal cortical hemodynamic responses via functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). Results indicated a superior ROC curve area compared to amyloid-beta PET and MRI structural imaging. Despite extensive efforts to develop a pharmaceutical treatment, no cure for AD exists. However, non-pharmaceutical approaches, such as 40 Hz gamma-band entrainment through sound and light, show promise. In a 5xFAD mouse model, 40 Hz pulsed ultrasound reduced amyloid-beta levels with minimal brain damage. These findings underscore the potential of non-invasive techniques, such as optical and ultrasound methods, for early screening and treatment of AD.

Brief Biosketch

Dr. Kim is a Professor in the Department of Biomedical Science and Engineering at GIST and also serves as the Dean of International and Public Affairs. His research focuses on developing medical technologies to address unmet clinical needs. Additionally, he is the CEO of TEDI MEDI, a startup whose first product, "Curasomn," uses photobiomodulation to improve sleep quality and reduce sleep latency.

Choi, Woo June
Associate Professor
School of Electrical and Electronics Engineering



Motion-contrast optical microscopy and its applications

Abstract:

The motion of biological cells is crucial for maintaining the biological functions of living systems. For instance, the flow of blood and the drift of red blood cells (RBCs) through vessel lumens deliver oxygen and nutrients to surrounding tissues, which is essential for tissue viability. This passive or active motion can serve as indicative biomarkers for evaluating cell metabolism and overall health status. Therefore, there is a pressing need to develop optical microscopy techniques to measure these biological dynamics. In this presentation, we introduce recent advancements in microscopy technologies aimed at qualitative and quantitative assessing cerebral blood flow *in vivo*, as well as the motility of ciliated cells in lung organoids *in vitro*.

Brief Biosketch

Woo June Choi received Ph.D. in biomedical optical imaging from the Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), Korea, in 2012. He then pursued a research career as a postdoctoral fellow at the Korea Basic Science Institute (KBSI) and the University of Washington, USA, until 2018. He is currently an associate professor in the School of Electrical and Electronics Engineering at Chung-Ang University (CAU), Korea. His research interests include the development of novel optical imaging techniques and methodologies in biophotonics, especially in optical coherence tomography (OCT), motion-contrast microscopy, Raman spectroscopy, and thermoreflectance microscopy (TRM).

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

여성 의공학자
Rising Women Biomedical Engineer

좌장: 안송이 한국과학기술원

11월 9일 (토) **플라밍고(본관2F) 9:45~11:45**

김필남 한국과학기술원
Next-generation cancer model for precision medicine

남주강 분당서울대학교병원
Development and Validation of Medical AI Models

이현주 한국과학기술원
Bi-directional Neural Interface

김혜진 연세대학교
Nanomaterials manipulation and nanostructure design strategies in bioelectronics: Applications from disease diagnosis to therapy

김필남 (Kim, Pilnam)
교수 (Professor)
KAIST



Next-generation cancer model for precision medicine

Abstract:
Conventional tumor models have critical shortcomings in that they lack the complexity of the human stroma. The heterogenous stroma is a central tumor microenvironment (TME) compartment that must be covered for cancer research and precision medicine. To fully exploit human tumor stroma, deconstruction and reconstruction of tumor tissues have been suggested as a new approach for in vitro tumor modeling. In this talk, I will discuss the heterogeneity of tumor-associated stromal cells and general deconstruction approaches to isolate patient-specific stromal cells from tumor tissue, including the effect of the deconstruction procedure on the characteristics of primary cells. Lastly, perspectives on the future of reconstructed tumor models will be discussed, emphasizing the essential prerequisites for developing authentic humanized tumor models.

Brief Biosketch

Prof. Pilnam Kim is an Associate Professor in the Department of Bio and Brain Engineering at KAIST, specializing in cancer mechanobiology, cell and tissue engineering, and extracellular matrix (ECM) research. She received his PhD from Seoul National University and conducted postdoctoral research at Princeton University. Her work focuses on cell-matrix interactions, mechanotransduction, and in vitro cancer models. Prof. Kim has published 85 SCI-indexed papers. Her research advances understanding of cancer progression and tissue remodeling, particularly in aging and solid tumor progression.



남주강/Ju Gang Nam
기금조교수/Assistant professor
분당서울대학교병원/Seoul National University Bundang Hospital
서울대학교 의과대학/Seoul National University, College of Medicine

Development of Medical AI Models

Abstract:

- Experience of development of AI models using medical images
  - ■ Study design, medical prediction models
    - ◆ Guidelines (TIPOD, TRIPOD-AI, etc.), statistical analyses
  - ■ Designing and training the neural networks
    - ◆ Consideration for task outputs, modification of neural network, concatenation of image and non-image data
  - ■ Model validation: robust methodology, consideration of clinical significance

Brief Biosketch

학력/경력

- 서울대학교 의과대학 학사, 석사, 박사
- 서울대학교병원 영상의학과 전공의, 전임의
- 2020-2024 서울대학교병원 영상의학과 흉부 진료교수
- 분당서울대학교병원 영상의학과/서울대학교 의과대학 기금조교수

수상

- 2024 대한영상의학회 아큐젠 젊은 의학자상
- 2024 서울대학교병원 명주완 의학상
- 2023 대한영상의학회 학술상 최우수상
- 2023 서울대학교병원 젊은 연구자상
- 2023 서울대학교병원 제중우수논문상
- 2022 보건의료기술 진흥 유공자 보건복지부 장관 표창 (신진연구자 부문)



이현주 / Hyunjoo Jenny Lee
부교수 / Associate Professor
KAIST 전기및전자공학부 / KAIST Electrical Engineering

Bi-directional Bioelectronics

Abstract:

In the current aging society, the number of patients suffering from degenerative brain diseases is continuously increasing. However, many of these brain disorders are intractable and difficult to treat. Non-invasive brain stimulation is an attractive alternative method to a pharmaceutical approach that attempts to treat brain disorders through physical stimulation. Among the various direct brain stimulation techniques, such as electrical, magnetic, andoptical, ultrasound has been proposed as a new modality for neuromodulation due to its distinct advantages such as high spatial resolution and in-depth targeting. As ultrasound modality is still in the early stages of development, further investigations on various aspects such as neuromodulation mechanism, therapeutic effects, and safety are still required. Although ultrasound technology is a mature biomedical tool developed from ultrasound imaging, many new technological advancements such as miniaturized devices based on microelectromechanical systems (MEMS) technology have been recently introduced for the specific purpose of neuromodulation. In this talk, I will introduce these new neurotools which are essential to uncovering the fundamental mechanisms of ultrasound brain stimulation and ultimately to developing an effective therapeutic means for brain disorders.

Brief Biosketch

Hyunjoo Jenny Lee is an Associate Professor in the School of Electrical Engineering and the KAIST Endowed Chair Professor at the Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST). She received the B.S. degree and M.Eng. degree in Electrical Engineering and Computer Science from the Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, MA, in 2004 and 2005, respectively, and the Ph.D. degree in Electrical Engineering from Stanford University, Stanford, CA, in 2012. Her research focuses on MEMS sensors and actuators for biomedical applications including neural interfaces, ultrasound transducers, epidermal electronics, and biosensors. She is the author of over 50 journal and conference papers and is a recipient of a number of awards, including the Korean Government's Minister of Science and ICT Award (2022), S-Oil Next-Generation Scientist Awards (2022), KAIST Technology Innovation Award (2021), and WEF Young Scientist Award (2017).



김혜진 / Hye Jin Kim
조교수 / Assistant professor
연세대학교 / Yonsei University
의공학부 / Department of Biomedical Engineering

Nanomaterials manipulation and nanostructure design strategies in bioelectronics : Applications from disease diagnosis to therapy

Abstract

Bioelectronics facilitates the continuous and precise sensing of biological signals, enabling effective body monitoring, early disease diagnosis, and personalized treatment. These advancements are critical for enhancing preventive healthcare, interventional therapies, and rehabilitation processes.

To achieve these applications, it is essential to develop soft bioelectronic devices with biocompatibility for seamless integration with human tissues. A key component in this domain is the stretchable conductor, which must exhibit high conductivity to ensure effective signal transmission while maintaining mechanical flexibility. Furthermore, the integration of diverse functional materials is crucial for accurately detecting a wide array of physical activities. Despite these requirements, achieving an optimal balance between stretchability, high conductivity, and multifunctionality presents significant challenges.

This presentation will introduce innovative nanomaterials manipulation and nanostructure design strategies for stretchable conductors that fulfill these demands and outline strategies for the development of high-performance soft bioelectronics for medical applications.

Brief Biosketch

고려대학교 전기전자공학과 박사 (2018) / Korea University, Electrical and Electronic Engineering, Ph.D.
경희대학교 의과대학 연구 교수 (2018~2021) / Kyung Hee University, College of Medicine, Research professor
서울대학교 화학공정신기술연구소 선임연구원 (2021~2024) / Seoul National University, Institute of Chemical Processes, Senior Research Scientist

SP1. 연세대학교 의료기기산업특성화 대학원

좌장: 권병주 연세대학교

11월 7일 (목) **다이아몬드(컨벤션3F) 15:45~17:45**

이진수 동국대학교
상대정맥용 중심순환계폐색술용혈관내카테터 제품의 국내 도입을 위한 희소의료기기 제도 개선 방안 연구

백승빈 동국대학교
불균일한 광원 환경에서 알러지 스트립 자동 분석을 위한 영상처리 기술 연구

김현 연세대학교
1550nm Er:Glass 레이저 조사 시 쿨링 방식에 따른 피부 표면 온도 및 치료효과 분석

최재이 연세대학교
암 검진 및 약물 전달을 위한 지질 나노입자의 활용

노형래 성균관대학교
3차원 Image Analysis의 유용성: 위축성 흉터 치료에서의 효과 평가

엄예솔 성균관대학교
인공지능 의료기기 FDA 510(k) 허가 최신동향: 2023-2024 한국을 중심으로



이진수 / Jinsoo Lee
사원 / Associate
메디팁 / MEDITIP
융복합본부 의료기기팀 / Advanced Technology Division / Medical Device Team

상대정맥용 중심순환계폐색술용혈관내카테터 제품의 국내 도입을 위한 희소의료기기 제도 개선 방안 마련

Establishing improvement measures for the Humanitarian Use Devices for the introduction of Catheter, intravascular, occluding, central circulation products for the Superior Vena Cava(SVC) in Korea

Abstract:

Ranked second among the leading causes of death in Korea, cardiovascular diseases, including arrhythmias, have been increasing annually. Over the past five years, the number of patients with arrhythmias, a prevalent type of cardiovascular disease, has increased by 25%. Early diagnosis and appropriate treatment are crucial for managing cardiovascular arrhythmias. However, many individuals remain untreated due to regulatory issues in Korea, particularly regarding the challenges associated with lead removal surgeries. Therefore, this study systematically analyzes the issues with the domestic humanitarian use devices by examining the analogous system in the United States, which implements a systematic approach to humanitarian use devices and their approval. Through the analysis of clinical cases and the risk-benefit assessment of humanitarian use devices under an HDE designation approach, as well as the demonstration of the safety and efficacy of the Catheter, intravascular, occluding, central circulation products for the Superior Vena Cava(SVC), this research aims to propose improvements to the domestic humanitarian use devices , ultimately providing alternative treatments for patients who have been unable to receive care.

Brief Biosketch

동국대학교 의료기기산업학과 석사졸업(Master of Science from Dongguk University Department of Medical Device Industry), 메디팁 융복합본부 의료기기팀 (Advanced Technology Division / Medical Device Team RA Specialist)



김현 / Hyeon Kim
과장 / Manager
사이노슈어 루트로닉 / Cynosure Lutronic
연세대학교 / Yonsei University

1550nm Er:Glass 레이저 조사 시 쿨링 방식에 따른 피부 표면 온도 및 치료효과 분석

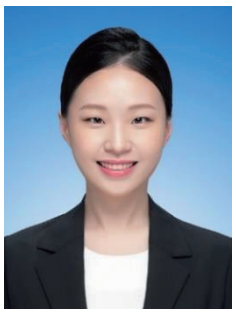
Analysis of skin surface temperature and treatment effect according to cooling method when irradiated with 1550nm Er:Glass

Abstract:

Lasers have the advantage of being able to selectively treat targets because the chromophores absorbed vary depending on the wavelength, and so laser skin treatment fields are expanding. Among them, the 1550 nm Er:Glass laser is known to be effective in treating atrophic acne scars. However, since side effects such as burns on the skin surface may occur if the skin temperature rises excessively due to the thermal reaction caused by the laser, epidermal protection through cooling is essential. This study verified the effectiveness of 'sapphire contact air cooling', a hybrid cooling method that combines contact cooling and non-contact air cooling to improve the cooling problem during laser treatment using thermal energy, and it is expected to contribute to ensuring safety during laser treatment.

Brief Biosketch

- **연세대학교 의료기기산업학과 박사 재학 / Doctoral student in the Department of Medical Device Engineering and Management at Yonsei University**
- **연세대학교 의료기기산업학과 석사 졸업 / Master's degree in the Department of Medical Device Engineering and Management at Yonsei University**
- **사이노슈어 루트로닉 Product Management 팀 / Product Management Team at Cynosure Lutronic**



최재이/Choi, Jae Yi
박사후연구원/Post-Doc.
연세대학교/Yonsei University
한국과학기술연구원/KIST

암 검진 및 약물 전달을 위한 지질 나노입자의 활용

Utilizing the Lipid Nanoparticles for Cancer Screening and Drug Delivery

Abstract:

Lipid nanoparticles have been emphasized as crucial elements in advancing cancer screening and therapeutic platforms in the biomedical field. Lipid nanoparticles are a nanotechnology-based system composed of lipids structured into cell membranes to enhance biocompatibility. The use of lipid nanoparticles in combination with biosensors plays an important role in the early detection and monitoring of cancer. Additionally, lipid nanoparticle-based drug delivery systems play an important role in increasing treatment efficacy by facilitating drug administration. These innovative technologies significantly contribute to increasing the accuracy and efficiency of cancer-related diagnosis and treatment in the medical field.

Brief Biosketch

- Current: Postdoctoral Researcher/ KIST, Seoul, Republic of Korea
- 2024. 08: Ph. D. in Medical Engineering/ Yonsei University, Seoul, Republic of Korea

3차원 Image Analysis의 유용성: 위축성 흉터 치료에서의 효과 평가

노형래[1,2*], 최영환[1,2], 여은혜[2], 이종희[1,2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 피부과학교실[1], 성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[2]

3D Image Analysis: Evaluating the Effectiveness of Atrophic Scar Treatment

Hyungrye Noh[1,2], YoungHwan Choi[1,2], Eunhye Yeo[2], Jong Hee Lee[1,2*]

Department of Dermatology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine[1],

Department of Medical Device Management and Research,

Samsung Advanced Institute for Health Sciences & Technology, Sungkyunkwan University[2], Seoul, Korea

*skykavin@naver.com

Abstract

Various treatments exist for addressing volume loss in atrophic scars. Although laser therapy is commonly used for treating atrophic scars, it is associated with side effects, such as post-inflammatory hyperpigmentation or erythema. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of punch elevation for atrophic scars that yielded unsatisfactory outcomes after repeated laser treatment sessions. Seven patients with atrophic scars on their facial area underwent punch elevation, concurrently supplemented by fractional CO_2 laser application to the scar margins. Improvement in volume restoration of atrophic scars was assessed via investigator evaluation and 3-dimensional (3D) image analysis. After 1 month of treatment, median volume (interquartile range) of depression improved from 4.39 mm^3 (2.23~9.90 mm^3) to 1.97 mm3 (1.46~7.50 mm^3), showing a statistically significant difference after punch elevation (p=0.018). This study objectively evaluated the efficacy of punch elevation, demonstrating it as a safe and effective therapeutic option for atrophic scars resistant to laser or other interventions.

1. 연구 배경

위축성 흉터는 외상, 수두, 헤르페스 바이러스 감염 등에 의해서도 발생하지만 일반적으로 염증성 여드름이 생긴 이후 발생한다[1]. 위축성 흉터는 여드름 흉터의 80%~90%를 차지하며 치유 과정 중 콜라겐의 형성과 제거의 불균형으로 인해 진피가 함몰되어 발생한다[2]. 진피 함몰의 정도는 염증의 기간, 중증도, 치료 지연의 여부 등에 따라 달라진다[3]. 위축성 흉터는 다양한 깊이와 모양을 가진 형태로 나타날 수 있으며 동일한 사람에게 여러 형태의 위축성 흉터가 동시에 존재할 수도 있다[2,3]. 이러한 흉터는 미용적인 문제 외에 심리적인 문제에도 영향을 미쳐 삶의 질을 저하시킬 수 있으며, 치료가 지연될 경우 우울증 등의 정신과적 질환으로도 이어질 수 있다[4]. 위축성 흉터의 치료로는 화학 박피술, 레이저 치료, 필러(filler), 펀치 제거술, 펀치 이식술, 펀치 상향술(punch elevation) 등의 다양한 방법을 시도할 수 있으나, 위축성 흉터의 형태에 따라 적절한 치료를 시행해야 한다[5]. 최근에는 레이저를 이용한 다양한 치료가 시행되고 있으나 레이저 치료 후 염증후 과색소침착이나 홍반이 심하게 남는 경우도 있으며, 때때로 레이저 치료에 잘 반응하지 않는 경우도 존재한다[6].

펀치 상향술은 펀치 기구를 이용하여 함몰된 흉터를 올리는 방법으로 깊은 박스형 또는 송곳형 위축성 흉터에서 효과가 있다고 알려져 있다[2,7]. 하지만 이를 객관적인 방법으로 평가한 연구는 드물며, 반복적인 레이저 치료에 반응을 하지 않는 환자들에 대해서도 실제로 펀치 상향술이 효과가 있는지에 대한 연구는 부족한 실정이다.

저자들은 본원 피부과 외래에 내원한, 반복적인 레이저 치료에도 호전이 적은 위축성 흉터 환자들을 대상으로 펀치 상향술을 시행하였고 이에 대한 효과를 3차원 (3-dimensional, 3D) image analysis를 통해 객관적으로 평가하고자 하였다.

2.연구 방법

본원 피부과 외래를 방문한 위축성 흉터 환자 중 3회 이상의 반복적인 레이저 치료에도 시술의의 육안적 평가 상 치료를 시행한 흉터의 부피의 호전이 첫 외래 내원일 기준 50% 이상 관찰되지 않는 환자를 대상으로 자발적인 동의를 받고 펀치 상향술을 시행하였다.

본 연구는 삼성서울병원 임상시험 심사위원회의 승인을 받았고(SMC 2022-09-068), 임상사진이 사용된 환자는 사진 사용에 대한 동의서를 받았다. 펀치 상향술은 마지막 레이저 치료 후 최소 1개월 이후, 흉터의 각각의 종류를 최소 1개 이상 포함하여 시행하였다(Fig. 1).

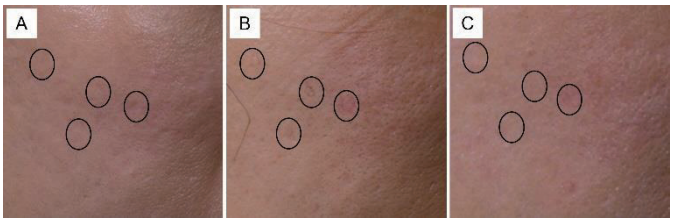


Fig. 1. Atrophic scars in patient in the cheek. (A) Before punch elevation. (B) Follow-up 1 month after punch elevation. (C) Follow-up 4 months after punch elevation.

시술 전, 1개월 후 임상 사진을 촬영하였다. 이후 시술에 참여하지 않은 임상의가 펀치 상향술을 시행한 전체 병변에 대해 육안적 평가(Investigator's evaluation)를 시행하였다. 함몰된 흉터의 부피 개선(improvement)의 정도를 육안적으로 평가하여 4단계로 분류하였으며, 시술 전에 비하여 전체 병변이 75%~100%의 효과를 보였을 경우 우수(excellent), 50%~75%의 효과를 보였을 경우 양호(good), 25%~50%의 효과를 보였을 경우 보통(moderate),

0%~25%의 효과를 보였을 경우 최소(minimal)으로 평가하였다.

이후 시술 전, 1개월 후 Antera 3D image capture system (Miravex)을 이용하여 펀치 상향술을 시행한 각각의 함몰된 흉터의 부피를 측정하고 각각의 병변의 부피를 합산하여 기록하였다(Fig. 2).

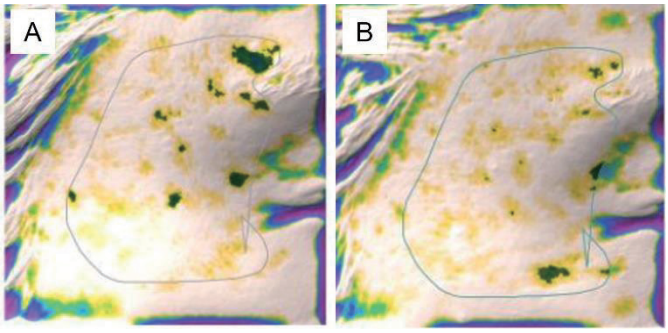


Fig. 2. Three-dimensional image analysis of patient with atrophic scars. (A) Atrophic scars in a patient before punch elevation. (B) Follow-up 1 month after punch elevation.

3D image analysis를 통해 수집된 자료는 SPSS 27 software (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0; IBM Corp.) 프로그램을 사용하여 통계 처리하였다. 흉터의 치료 전과 후의 차이를 확인하기 위해 치료 전과 후의 3D image analysis 결과의 값을 Wilcoxon rank sum test를 통해 비교하였다. 검정은 양측 검정이며, 통계적 차이의 유의수준은 p-value의 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

3. 연구 결과

총 7명의 흉터 환자들이 연구에 포함되었다. 흉터는 뺨, 관자놀이, 이마, 코에 위치하였으며 모두 여드름이 생긴 이후 발생한 흉터였다. 환자들의 평균 나이는 26세(20~38세)였으며 이들 중 2명은 송곳형(icepick), 박스형(boxcar), 롤링형(rolling) 형태의 위축성 흉터가 혼합된 양상을 보였다(Table 1).

시술 1개월 후 병변의 개선에 대한 육안적 평가는 총 7명의 환자 중 1명이 우수, 2명이 양호, 4명이 보통으로 판정되었다(Table 1). 7명의 환자에 대해 흉터의 함몰된 부피의 정도를 Antera 3D image capture system을 통해 측정하였을 때 함몰된 부피의 중앙값(interquartile range)이 초기병변의 경우 4.39 mm^3 (2.23~9.90 mm^3) 였으며, 1개월 뒤 1.97 mm^3 (1.46~7.50 mm^3)로 호전되었다. 초기 병변 기준 최소 23.6%에서 최대 66.7%만큼 함몰된 부피가 호전되었다. 펀치 상향술 전과 1개월 후의 차이는 Wilcoxon signed-rank test를 이용하여 검정한 결과 p=0.018으로 유의수준 5%에서 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 있었다(Table 1). 모든 환자에서 시술 후 출혈, 감염 등의 부작용은 없었으며, 문진 시 미용적으로도 결과에 만족하였다. 이후 두명의 환자에 대해 시술 후 추가적인 평가를 시행하였다. Case 1의 환자는 시술 후 7개월 뒤에 평가를 시행하였을 때 육안적 평가상 우수로 판정되었으며 초기 병변으로부터 59.8%만큼 호전된 소견을 보여주었다. Case 2의 환자는 시술 후 4개월 뒤에 평가를 시행하였을 때 육안적 평가 상 우수로 판정되었으며 초기 병변으로부터 51.9%만큼 호전된 소견을 보여주었다.

Table 1. Baseline characteristics of patients with atrophic scars due to acne and the evaluation of the effect of punch elevation with investigator's evaluation and 3D image analysis

Case No.	Sex/age (yr)	Dominant type	Location	Investigator's evaluation of improvement after 1 month	3D volume of depression at baseline (mm^3)	3D volume of depression after 1 month (mm^3)	3D volume improved from baseline after 1 month (%)	p-value	Additional findings
Case 1	M/23	Icepick, boxcar, and rolling	Cheeks, forehead	Moderate (25%~50%)	2.23	1.46	34.4		Investigator's evaluation of improvement after 7 months: excellent Volume of depression after 7 months (mm^3): 0.89 Volume improved from baseline after 7 months (%): 59.8
Case 2	F/38	Rolling	Cheeks, right temple	Moderate (25%~50%)	8.52	6.43	24.5		Investigator's evaluation of improvement after 4 months: excellent Volume of depression after 4 months (mm^3): 4.10 Volume improved from baseline after 4 months (%): 51.9
Case 3	F/20	Icepick and boxcar	Cheeks	Excellent (75%~100%)	1.20	0.40	66.7		
Case 4	F/27	Boxcar and rolling	Cheeks, temples	Good (50%~75%)	4.39	1.97	55.1		
Case 5	M/21	Icepick, boxcar, and rolling	Cheeks, temples	Moderate (25%~50%)	29.16	18.19	37.6		
Case 6	M/31	Boxcar and rolling	Cheeks, temples	Good (50%~75%)	9.90	7.50	24.2		
Case 7	F/22	Rolling	Nose	Moderate (25%~50%)	2.50	1.91	23.6		
Median (IQR)					4.39 (2.23~9.90)	1.97 (1.46~7.50)		0.018*	

p-value was calculated using Wilcoxon signed-rank test.
F: female, IQR: interquartile range (Q1~Q3), M: male, 3D: three-dimensional.
*It indicates statistical significance (p<0.05).

4. 참고 문헌

[1] Holland DB, Jeremy AH. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. Semin Cutan Med Surg 2005;24:79-83.

[2] Connolly D, Vu HL, Mariwalla K, Saedi N. Acne scarring-pathogenesis, evaluation, and treatment options. J Clin Aesthet Dermatol

[3] Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. J Am Acad Dermatol 2001;45:109-117.

[4] Sood S, Jafferany M, Vinaya Kumar S. Depression, psychiatric comorbidities, and psychosocial implications associated with acne vulgaris. J Cosmet Dermatol

[5] Boen M, Jacob C. A review and update of treatment options using the acne scar classification system. Dermatol Surg 2019;45:411-422.

[6] Chan HH, Manstein D, Yu CS, Shek S, Kono T, Wei WI. The prevalence and risk factors of post-inflammatory hyperpigmentation after fractional resurfacing in Asians. Lasers Surg Med 2007;39:381-385.

[7] Goodman GJ, Baron JA. The management of postacne scarring. Dermatol Surg 2007;33:1175-1188.

인공지능 의료기기 FDA 510(k) 허가 최신동향: 2023-2024 한국을 중심으로

엄예솔[1*], 정규환[1]
성균관대학교 의료기기산업학과[1]

Latest Trends in FDA 510(k) Clearance for AI/ML-enabled Medical Devices: Focusing on South Korea (2023-2024)

Yesol Um[1*], Kyuhwan Jung[1]
Department of Medical Device Research and Management, Sungkyunkwan University, Korea
*yesol.um00@gmail.com

Abstract

This study examines the trends of AI/ML medical devices approved by the FDA from January 2023 to June 2024, with a particular focus on products developed by South Korean companies. Utilizing the FDA's 510(k) approval database alongside the AI/ML-enabled medical device list, we identified a total of 324 AI/ML-enabled devices (6.7%) among 4,822 total approvals. The findings indicate that the United States led in AI/ML-enabled device approvals with 136, while South Korea ranked third with 21 approvals. A significant portion of Korean AI/ML-enabled medical devices, specifically 19 (33%), was concentrated in the field of radiology following global trends. This reveals South Korea's AI/ML medical device strength in radiology but highlights a need for expansion into other medical specialties. The study delivers an objective analysis of the entry of Korean AI/ML medical devices into the US market, providing foundational data to support the development and international competitiveness of Korea's medical device industry. Although there are limitations regarding the data scope and timeframe, this research offers valuable insights for industry strategy and government policy in the rapidly evolving landscape of AI/ML-based medical devices.

1. 연구 배경

의료기기 산업은 전 세계적으로 빠르게 발전하고 있으며, 특히 미국 시장은 그 규모와 중요성에서 독보적인 위치를 차지하고 있다. 2022년 기준으로 미국은 전 세계 의료기기 시장의 약 46%를 점유하고 있으며, 이는 한국의 약 2%와 비교할 때 매우 큰 차이를 보인다[1]. 이러한 시장 구조는 국내 의료기기 기업들에게 미국 시장 진출이 수익성 확대를 위한 주요 기회임을 나타낸다. 또한, 미국의 발전된 민간보험 시스템과 한국보다 높은 보험 수가는 의료기기 기업의 수익성 향상에 중요한 영향을 미치는 요소이다.

최근 의료기기 산업에서 주목받고 있는 트렌드 중 하나는 인공지능(AI)과 기계학습(ML) 기술의 도입이다. 이는 미국 식품의약국(FDA)의 승인 통계에서도 뚜렷하게 나타난다. FDA는 2018년 대비 2021년에 AI/ML 기반 의료기기 승인 건수가 83% 증가하여 115건에 이르렀다고 보고하고 있다[2]. 이는 의료 분야에서 AI/ML 기술의 중요성과 적용 범위가 급속히 확장되고 있음을 보여준다.

AI/ML 의료기기의 중요성이 커짐에 따라 다양한 연구가 진행되고 있다. 국내에서는 식품의약품안전처(식약처)의 AI 의료기기 승인 동향을 분석한 연구가 있었고[3], 국제적으로는 1994년부터 2023년까지 FDA가 승인한 AI/ML 기반 의료기기의 동향을 살펴본 연구가 존재한다[4]. 이러한 연구들은 AI/ML 의료기기 시장의 전반적인 흐름을 이해하는 데 기초 자료로 활용되고 있다. 그러나 현재까지 FDA가 공인한 AI/ML 기반 의료기기 목록을 바탕으로, 특히 한국 기업의 AI/ML 의료기기 미국 시장 진출에 대한 최근 동향(2023-2024)을 집중적으로 분석한 사례가 부족하다.

FDA가 공식적으로 발표한 목록은 AI/ML 기술의 핵심적인 역할과 중요성을 잘 보여주는 제품을 포함하며, FDA의 510(k) 허가는 '실질적 동등성'을 입증해야 받을 수 있는 비교적 낮은 규제 수준의 허가 경로로, 이미 시장에 있는 유사 제품과 비교하여 안전성과 유효성이 동등함을 증명하는 과정으로 이는 의료기기가 시장에 진입하는 가장 일반적인 경로이다.

본 연구는 이러한 배경을 바탕으로, 2023년부터 2024년 상반기까지의 기간 동안 FDA가 510(k)로 허가한 AI/ML 기반 의료기기 중 한국 기업 제품의 동향을 분석하는 것을 목표로 한다. 이를 통해 국내 AI/ML 의료기기 산업의 경쟁력을 평가하고, 미국 시장 진출을 위한 전략적 시사점을 도출할 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 연구 결과는 정부의 의료기기 산업 지원 정책 수립 및 기업의 연구개발 방향 설정에 유용한 참고자료로 활용될 것이다.

2.연구 방법

본 연구는 FDA에서 공개적으로 제공하는 데이터 소스를 활용하여 진행되었다. 연구의 대상 기간은 2023년 1월 1일부터 2024년 6월 30일까지로 설정하였으며, 이 기간 동안 510(k) 승인을 받은 의료기기 목록을 수집하였다. 해당 목록에는 기기명(Device name), 신청자(Applicant, 업체명, 업체주소, 국가명), 510(k) 번호, 결정타입(Decision) 등의 정보가 포함된다. 510(k) 번호는 각 의료기기의 고유 식별자로 사용되며, 이를 통해 FDA 데이터베이스에서 Classification product code, Regulation medical specialty 등의 추가 세부 정보를 확인할 수 있다. 동시에, FDA에서 제공하는 AI/ML 기반 의료기기 목록도 동일한 기간에 대해 수집하였다.

두 데이터셋의 통합 및 분석을 위해 각 의료기기의 고유 식별자인 510(k) 번호를 활용하였다. 이를 통해 510(k) 허가목록과 AI/ML 의료기기 목록을 매칭하여, 510(k) 허가를 받은 의료기기 중 AI/ML 기술이

적용된 제품들을 식별하였다. 이러한 방법론적 접근을 통해 연구 대상 기간 동안 FDA의 510(k) 허가를 받은 AI/ML 의료기기의 전반적인 현황을 파악하였으며, 특히 한국 기업의 제품현황에 초점을 맞추어 분석을 진행하였다.

3. 연구 결과

1) 스크리닝

연구대상기간 내 FDA 510(k) 데이터베이스에서 추출한 전체 의료기기 승인 건수는 4,822건이었으며, 이 중 AI/ML 의료기기는 324건이었다.

표 1. 스크리닝 프로세스 및 결과

Data source	FDA (open database)	FDA (open list)
Search what	510(k) approved devices	510(k) approved AI/ML devices
Search period	2023-01-01 ~ 2024-06-30 (18 months)	
Search result	4822	324
	'510(k) number' is used as identifier to match. *324/324 (100%) matched	

2) 510(k) AI/ML 의료기기의 월별(monthly) 건수

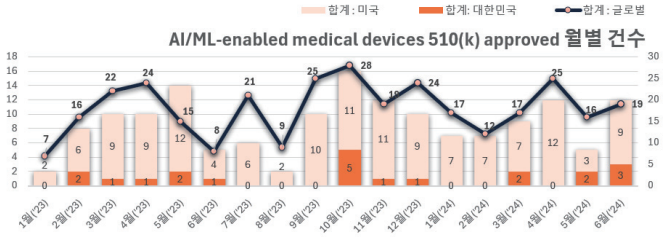


그림 1. 510(k) AI/ML 의료기기 허가건수 월별동향

510(k) 허가 전체제품 건수는 미국 2,372건(49%), 한국이 297건(6%)을 차지하였고, 510(k)로 허가 받은 AI/ML 기기의 경우 미국이 136건(42%)으로 가장 많았고, 한국이 21(6.5%)건으로 중국에 이어 세번째로 가장 많은 제품 수를 기록하였다(이스라엘도 21건을 기록하여 공동 세번째로 많은 제품수를 허가받음). 18개월 동안 미국은 월평균 7.6건, 월별 7~28건을, 한국은 월평균 1.2건, 월별 0~5건의 허가를 받았다.

3) 510(k) AI/ML 의료기기 진료과별 건수 및 비중(%)

표 2. 진료과별 건수 및 비중(%)

	Global (total)			US			South Korea		
Medical Specialty	510(k)	AI/ML	%	510(k)	AI/ML	%	510(k)	AI/ML	%
Total	4,822	324	7%	2,372	136	6%	297	21	7%
Anesthesiology	123	4	3%	58	1	2%	1	-	-
Cardiovascular	541	30	6%	342	20	6%	10	1	10%
Clinical Chemistry	138	1	1%	96	-	-	1	-	-
Clinical Toxicology	38	-	-	14	-	-	-	-	-
Dental	360	2	1%	103	1	1%	100	1	1%
Ear Nose & Throat	72	-	-	34	-	-	-	-	-
Gastroenterology-Urology	322	6	2%	156	3	2%	7	-	-
General and Plastic Surgery	567	-	-	220	1	0%	49	-	-
General Hospital	362	2	1%	141	-	-	13	-	-
Hematology	63	2	3%	40	-	-	1	-	-
Immunology	42	-	-	27	-	-	-	-	-
Microbiology	131	-	-	103	-	-	-	-	-
Neurology	293	19	6%	151	9	6%	6	-	-
Obestrics/ Gynecology	118	-	-	49	-	-	1	-	-
Ophthalmic	71	2	3%	38	2	5%	1	-	-
Orthopedic	713	1	0%	470	1	0%	43	-	-
Pathology	8	2	25%	4	2	50%	-	-	-
Physical Medicine	110	-	-	26	-	-	4	-	-
Radiology	639	252	39%	239	96	40%	57	19	33%
Not Defined	111	1	1%	61	-	-	3	-	-

본 연구는 FDA가 공개한 AI/ML 의료기기 목록에 한정되어 있어, AI 기술이 활용되었지만 FDA의 주심사 대상이 아닌 경우에는 포함되지 않았다. 또한, 2023-2024년 상반기라는 비교적 짧은 기간의 동향만을 분석하였기 때문에 장기적인 추세를 파악하는 데 한계가 있다. 향후 연구에서는 PMA, De novo 등 다양한 허가 경로를 포함한 보다 포괄적인 분석이 필요하다.

한국의 AI 의료기기 개발은 주로 영상의학 분야에 집중되고 있으나, 더 넓은 진료 영역으로의 확장이 필요하다. AI 기술이 의료 분야에서 성공적으로 적용되기 위해서는 다양한 진료과와 의료환경에서 그 가치를 입증하는 연구 결과가 먼저 축적되어야 한다. 현재 대부분의 의료 AI는 기존의 제한된 병원 데이터를 활용하는데 머물러 있으나 향후 생체 데이터, 라이프로그, 유전체 등의 다양한 정보를 활용하여 환자와 밀접한 예방 및 관리 중심의 의료기기 개발이 이루어진다면 보편적인 의료AI 시대를 맞이할 수 있을 것으로 기대된다.

이러한 발전을 위해서는 의료진의 소프트웨어 활용 인식을 높이는 것과 함께, 임상 환경 및 사용자 경험을 고려한 기술 개발이 중요하다. 궁극적으로 AI/ML 의료기기가 환자 데이터 분석, 생활습관 관리, 진료 및 병원 관리 등 헬스케어 시장의 다양한 분야에서 정착하여 활약할 수 있도록 지속적인 연구개발과 국가적 지원이 필요하다.

4. Acknowledgements

이 연구는 현대차 정몽구 재단 장학생으로서 지원을 받아 수행된 연구입니다.

5.참고 문헌

[1] 해외 시장규모 현황, 2022. 보건산업진흥원. https://www.khidi.or.kr/board?menuId=MENU03199&siteId=SITE00039

[2] *Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML)-Enabled Medical Devices*, 2024-08-07. FDA medical devices. https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-enabled-medical-devices

[3] Lim, K., Heo, T. Y., & Yun, J. (2022). Trends in the approval and quality management of artificial intelligence medical devices in the Republic of Korea. *Diagnostics*, *12*(2), 355.

[4] Joshi, G., Jain, A., Araveeti, S. R., Adhikari, S., Garg, H., & Bhandari, M. (2024). FDA-approved artificial intelligence and machine learning (AI/ML)-enabled medical devices: an updated landscape. *Electronics*, *13*(3), 498.s

SP2. 한국과학기술 젠더혁신센터

좌장: 양세정 연세대학교

11월 8일 (금) **화이트 헤론(본관2F) 13:45~15:45**

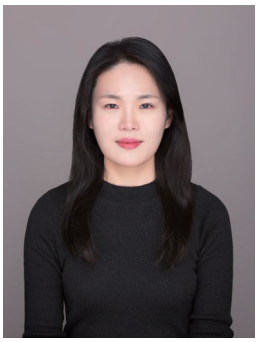
김혜진 한국과학기술젠더혁신센터
생물의학 연구 발전을 위한 성별 특성 반영의 중요성

백희영 서울대학교
의생명연구에서 젠더 변수 분석

박선미 충북대학교
성별 및 젠더 특성에 기반한 의학 연구

최장환 이화여자대학교
Addressing Gender Bias and Fairness in Medical AI for Human-Centered and Inclusive Healthcare Solutions

추유성 연세대학교
의료 인공지능 속 데이터 편향에 대한 문제점 및 해결방안



김혜진/ Kim, Heajin
선임연구원/ Senior researcher
한국과학기술젠더혁신센터
Korea Center for Gendered Innovations for Science and Technology Research (GISTeR)

생물의학 연구 발전을 위한 성별 특성 반영의 중요성 /Advancing Biomedical Research through Sex and Gender Integration

Abstract:

This research from the Korea Center for Gendered Innovations for Science and Technology Research (GISTeR) delineates the current scope and critical importance of investigating sex and gender differences within the field of biomedical science. Highlighting various disorders and their correlations with sex differences, the discussion emphasizes how these variances impact the diagnosis, treatment, and prevention of health issues. This underscores the importance of integrating sex and gender perspectives into research methodologies to enhance the understanding of biological function and health, which could lead to improved diagnostic criteria and tailored public health initiatives. The research provides an analysis of recent studies, utilizing data from Web of Science and other research databases, to illustrate the ongoing efforts and gaps in sex/gender-integrated research. It stresses the necessity of policy support and educational programs to increase the inclusion of sex and gender analysis in biomedical and other scientific disciplines, aiming to foster a more equitable and effective healthcare system.

Brief Biosketch

I currently serve as a Senior Research Fellow at the Korea Center for Gendered Innovations in Science and Technology Research (GISTeR). I hold a Ph.D. in Biomedical Convergence from UST and KIST. My research is centered on neurobehavioral genetics, with a special emphasis on modeling schizophrenia and exploring maternal behaviors in mice. My work has been widely published, including a notable article in The Ewha Medical Journal that discusses sex differences in neuroscience. My efforts are crucial in advancing gender-integrated approaches within the biomedical sciences, impacting both the academic and policy-making arenas.



백희영/Hee Young Paik
명예교수/Professor Emeritus
서울대학교/Seoul National University
식품영양학과/Dept. of Foods and Nutrition

의생명연구에서 젠더 변수 분석
Analysis of Gender Variables in Biomedical Research

Abstract:

Innovation of Women's Health Research has received public attention in 2024 when President Biden signed on Executive Order on Advancing Women's Health Research and Innovation, and requested the Congress for $12B in budget to support federal agencies to support activities for the order. Women's Health Innovation Opportunity Map 2023 published by Gates Foundation, identified 50 opportunities in 10 areas, to Advance Global Women's Health R & D. Although both sex and gender analyses are required for gendered innovations in biomedical research, gender variables are more difficult to be integrated in biomedical research. Gender refers to socio-cultural attitudes and behaviors which affect an individual in the society. Effects of gender on health problems in different cultures may be different. Recent studies conducted in the U.S. and Korea provide some evidence on how gender variables can be integrated in biomedical research in different countries.

Brief Biosketch

하버드대 보건대학원 영양학박사, 서울대 식품영양학과 교수, 대한가정학회, 한국영양학회, 여성과총 회장 역임. 젠더혁신연구센터장 역임. 여성가족부장관 2009-2011 역임.

Received D.Sc. in Nutrition from Havard School of Public Health, U.S.A. Faculty member of Dept. of Foods and Nutrition, Seoul National Univ., Presidents of Korean Home Economics Association, Korean Nutrition Society, and Korea Federation of Women's Sci and Tech Assoc., Director of GISTeR, Minister of Gender Equality and Family, 2009-2011.



박선미/Seon Mee Park
교수/ Professor
충북의대/Chungbuk National University College of Medicine
소화기내과/Gastroenterology:

성별 및 젠더 특성에 기반한 의학 연구

Research about sex- and gender-specific medicine

Abstract:

The purpose of sex and gender research is to promote scientific discovery, enhance research efficiency, and achieve health equity. Major journals have adopted the SAGER (Sex and Gender Equity in Research) guidelines, which instruct authors and editors on how to incorporate sex and gender information into research design, data analysis, results, and interpretation. Moreover, organizations such as the NIH, the European Commission, and the Canadian Institutes of Health Research offer educational resources on how to apply sex and gender considerations in cellular research, animal experiments, and human studies. However, despite these efforts, only 72% of major journal articles report on the gender of research participants, only 6% mention how sex and gender were determined, and discussions of sex and gender characteristics are present in only 40% of the studies. Additionally, academic health research on gender equity is heavily skewed towards North America (82%) and Europe (11%), with only 2.5% coming from Asia. Recently, guidelines for incorporating sex and gender into research have been published for specific fields which involves developing more specific research methods that reflect the characteristics of each disease and accumulating research outcomes that reflect the diversity of sex and gender.
Keywords: sex, gender, SAGER, gender equity

Brief Biosketch

- **연구분야: 성차의학, 빅데이타연구, 췌장암, 담석증, 진료분야: 췌장담도질환**
- **학회활동: 대한내과학회, 대한소화기학회. 대한소화기내시경학회, 대한췌장담도학회**
- **경력: 충북의대 학장(2019. 1.-2020.12.)**
- **경력: 서울의대 졸, 현 충북의대 소화기내과교수(1996-현재)**



추유성/Yuseong Chu
박사후 연구원/Postdoctoral Researcher
연세대학교 원주의과대학 정밀의학과
Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine

의료 인공지능 속 데이터 편향에 대한 문제점 및 해결방안
Challenges and Solutions for Data Bias in Medical Artificial Intelligence

Abstract:

Data bias in AI (race, gender, age, etc.) is a critical factor in the development of artificial intelligence models, and its impact can be especially severe in the medical field. Data that is biased toward a specific population group may cause the AI model to produce results optimized only for this group, reducing diagnostic accuracy for various patient groups. This can lead to misdiagnosis and missed opportunities for treatment. In this lecture, we will look at the problems and solutions to such data bias and discuss the importance of developing fairer AI models.

Brief Biosketch

Education

Mar. 2019 ~ Aug. 2024 Ph.D., Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea.
Mar. 2014 – Feb. 2020 B.S., Biomedical Engineering, Yonsei University (Mirae), Korea

Work experience

Sep. 2024 – Present Postdoctoral Researcher, Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea

Research Interest

1) Auto-diagnosis of medical image (dermatology) field with deep learning
2) Medical augmented intelligence study
3) Feature based learning

SP4. 연세대학교 디지털헬스케어사업단

좌장: 기재홍 연세대학교

11월 8일 (금) **피콕(본관2F) 13:45~15:45**

김지훈 연세대학교
강원지역 보건복지 증진을 위한 생체 빅데이터 기반 아동청소년 건강성장 솔루션 제작

한선영 연세대학교
혀 근력 측정과 재활 운동을 위한 디지털 헬스케어 의료기기 개발

전희재 강원대학교
심혈관 질환 조기 진단을 위한 지능형 모바일 헬스케어 기술 개발



김지훈/ Jihun Kim
부교수/ Associate Professor
연세대학교 글로벌창의융합대학
College of Humanities & Social Sciences Convergence
Yonsei University
Editorial Board, Korean Resource Economics Association (2024.03.01~)
Editorial Board, Asian Development Perspective (2024.04.01~)
Board Member, the Korean Finance Association, (2023.01.01~present)
Member, the Korean Society of Medical & Biological Engineering (2024)
Member, Korea Intelligent Information Systems Society (2024)

Body composition data-based healthy growth solutions for children and adolescents: pubertal growth spurt parameters using a SITAR model

Abstract:

his study is aims to estimate the key parameters of pubertal growth, specifically the age and magnitude of the pubertal growth spurt, utilizing longitudinal data from a cohort of Korean children. This study is the first to use the height velocity curve from the SITAR model to examine the pubertal growth spurt in Korean children and adolescents. The estimated timing and magnitude of the pubertal growth spurt, and their relationships, can be a useful tool for clinicians and researchers.

Brief Biosketch

RESEARCH INTERESTS

- **Data Science, Artificial Intelligence & Machine Learning, and their applications (Explainable AI, Robust machine learning, Fraud/Anomaly detection, AI for finance, etc.), Empirical Asset Pricing, Quantitative and Statistical Finance, Risk management, Real Estate Economics, Energy and Environmental Economics, Fintech**

RESEARCH PUBLICATIONS(2024~)

- **Chun, D., Kim, S. J., Suh, J., & Kim, J. (2024). Timing, velocity, and magnitude of pubertal changes in body composition: a longitudinal study. Pediatric Research, 1-8, online published (Nature research journals)**
- **Park, W., Song, Y., Kang, J., & Kim, J. (2024) The five-factor model analyzed by machine learning classification techniques, applied economics letters, online published**
- **Chun, D., Kang, J., & Kim, J. (2024) Forecasting Returns with Machine Learning and Optimizing Global Portfolios: Evidence from the Korean and U.S. Stock Markets, financial innovation, online published**



한선영 / Han Sun Young
부교수 / Associate professor
연세대학교 소프트웨어디지털헬스케어융합대학 치위생학과/
Department of Dental Hygiene, College of Software and Digital Healthcare Convergence, Yonsei University

혀 근육 재활을 위한 디지털 헬스케어 기기 개발
Development of a Digital Healthcare Device for Tongue Muscle Rehabilitation

Abstract:

As Korea's elderly population grows, the prevention and management of geriatric diseases are becoming increasingly important. Dysphagia, which results from a decline in the three-dimensional sensory perception within the oral cavity and reduced strength of the surrounding muscles, is a significant complication in the elderly, with a high risk of death from aspiration pneumonia. The incidence of dysphagia in Korea is rising, and the market for related rehabilitation devices is projected to grow steadily.

Swallowing progresses through four stages: oral preparation, oral, pharyngeal, and esophageal. When issues arise in the oral stage, the three-dimensional sensory perception within the oral cavity and the strength and coordination of tongue muscles are compromised. Currently, most medical devices available in Korea target the pharyngeal nerve system, leading to a shortage of devices designed to detect oral dysphagia early and provide both rehabilitation exercises and feedback. Given that most dysphagia patients are elderly, there is a need for compact medical devices that are user-friendly for the elderly and capable of supporting rehabilitation training.

This presentation introduces the development process of a digital healthcare device for tongue muscle rehabilitation for the elderly.

Brief Biosketch

2017-현재 연세대학교 치위생학과 교수 / Yonsei University, Department of Dental Hygiene, Faculty member

2021-현재 한국치위생감염관리학회 편집위원장 / Korean Society of Infection Control and Prevention in Dental Hygiene, Editor-in-Chief



전희재 / Jeon Hee-Jae
조교수 / Assistant Professor
강원대학교 기계의용·메카트로닉스 공학과

디지털 헬스케어 솔루션을 위한 AI 기반 의료 데이터 처리기술
AI-Enhanced Medical Data Processing for Innovative Digital Healthcare Solutions

Abstract:

The application of artificial intelligence (AI) in medical data processing is opening new possibilities for digital healthcare. In this presentation, I will explore how AI technologies are being leveraged to develop tools for image classification, segmentation, and anomaly detection across various fields, including radiology, and personalized healthcare. Moreover, I will introduce ongoing developments in smartphone-based cardiovascular diagnostics. These mobile solutions utilize AI-powered image acquisition techniques, enabling real-time cardiovascular assessments that are accessible and cost-effective. Such advancements are paving the way for more widespread use of digital health tools, particularly in remote or underserved areas. By showcasing these ongoing developments, the talk will highlight the potential of AI-powered medical imaging and mobile diagnostics to shape the future of healthcare, making diagnostics more efficient and widely available.

Brief Biosketch

2022 Assistant Professor, Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University.

2020. Postdoctoral associate, Weldon School of Biomedical Engineering, Purdue University, 206 S Martin Jischke Dr, West Lafayette, IN 47907, United State

2015 Ph.D. Department of Biomedical Science and Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), Gwangju, South Korea

2014 Research Assistant, Korea Photonics Technolog Institute (KOPTI) 9 Cheomdan Venture-ro 108 beon-gil, Buk-gu, Gwangju, South Korea

2012 M.S. Department of Micro/nano System, Korea University, Seoul, South Korea

2005 B.S. Department of Mechanical Engineering, Meiji University, Tokyo, Japan

SP5. 계명대학교 사용성평가연구센터

좌장: 이종하 계명대학교

11월 7일 (목) **플라밍고(본관2F) 15:45~17:45**

서영석 (주)원텍
An intelligent smart bio-signal monitoring device

엄주범 단국대학교
Biosignal measurement system using dual cameras and real-time measurement

배만호 대구경북첨단의료산업진흥재단
의료 패러다임 변화에 따른 의료기기의 기술혁신 사례연구: 혈당측정기기 사례를 중심으로

김창현 동산의료원
Non-invasive treatment of hippocampal damage and inflammation using photobiomodulation therapyㅍㅍㅍㅍ



서영석/Young-Seok SEO
부원장/CTO
원텍(주)/WONTECH Co., Ltd.

의료 AI 와 디지털 헬스/Medical AI & Digital Health

Abstract:

Medical AI drives innovation throughout the healthcare system, moving beyond a supportive tool to become an essential component. It is advancing rapidly, improving the quality of healthcare services, reducing costs, and enabling broader access to care for more people. Recent legislation on digital health and software medical devices has laid a foundation for expanding the medical AI market. Here, we will explore medical AI technologies and discuss the trends in the digital health market.

Brief Biosketch

1999. 3.~2003. 2.	Ph.D. Physics, Chungnam National University
2003.10.~2005. 9.	Researcher, Japan Science and Technology Agency (JST)
2005.10.~2006. 9.	Researcher, Institute of Laser Engineering (ILE), Osaka University
2006.10.~2008. 6.	Researcher, Korea Atomic Energy Research Institute (KAERI)
2008. 7.~present	CTO, WON TECH Co., Ltd.

IEC TC 62 식약처 국가표준 의료용 전자기기 전문위원회 위원/ Member of IEC TC 62
IEC TC 76 국가기술표준원 전문위원/ Member of IEC TC 76
한국베크만광의료기기연구재단 이사/ Director of Beckman Laser Institute Korea
의료기기 전문가 자문위원(MDCC), 한국보건산업진흥원 / Member of Medical Device Consulting Council by KHIDI
대한의학레이저학회 산학협력이사/Director of Korea Society for Laser Medicine and Surgery

엄주범/Eom, Joo Beom
교수/Professor
단국대학교 Dankook University



듀얼카메라를 이용한 생체신호 측정과 실시간 측정

Biosignal measurement system using dual cameras and real-time measurement

Abstract:

Given the recent advances in non-destructive measurement methods for medical monitoring, accurate assessment of physiological parameters has become a prerequisite. This study measures biosignals using imaging photoelectric plethysmography (IPPG) using two wavelengths: visible and near-infrared. The system uses two cameras to simultaneously capture two wavelengths, allowing measurements to be made in the same area. To verify the feasibility of the system, hairless mice were used, and real-time measurements of oxygen saturation, heart rate, and respiration rate of the mice were performed.

Brief Biosketch

한국광기술원 책임연구원 (2003.3 ~ 2020.2)
단국대학교 의과대학 교수 (2020.3 ~)
한국광학회 바이오포토닉스 분과 간사
한국비파괴검사학회 바이오분과 분과위원장
한국광학회 바이오 포토닉스 분과 ABC 학회 조직위원장 (2020)



배만호 / Bae, Man-Ho
부장 / General Manager
대구경북첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발지원센터
K-MEDI hub Medical Device Development Center

의료 패러다임 변화에 따른 의료기기의 기술혁신 사례연구: 혈당측정기기 사례를 중심으로

A case study of medical device technology innovation in a healthcare paradigm shift: Focus on blood glucose monitoring system

Abstract:
As technology develops and reaches a saturation point, innovations emerge that reflect new market needs not met by existing products. Blood Glucose Monitoring System (BGMS) represents an example of technological innovation. This study shows that the technological innovation process of blood glucose monitoring system and reviews recent innovation cases with a focus on how these innovations respond to shifting market demands and healthcare trends.

Brief Biosketch

- 광주과학기술원 생명과학과 이학석사 졸업(`07.~`09.)
- 한국과학과학기술원 기술경영전문대학원 공학석사 졸업(`13.~`15.)
- ㈜올메디쿠스 부설기술연구소(`09~`13)
- ㈜녹십자(`14~`15)
- 부장(책임연구원) 대구경북첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발지원센터(`15~현재)
- M.S, Dept. of Life Sceince, Gwangju Institute of Science and Technoolgy(GIST) (`07~`09)
- M.S. Dept, of Innovation and Technology Management, Korea Advanced Institute of Science and Technology(`13~`15)
- Allmedicus co., Ltd.(`09~`13)
- Green Cross(`14~`15)
- General Manager(Principal Researcher), K-MEDI hub, Medical Device Development Center(`15~present)



김창현
부교수
계명대학교 동산병원
신경외과, 심뇌혈관센터

Use of an intravascular optical coherence tomography catheter to traverse tortuous vessels: A preclinical study

Abstract:

Background and Purpose The application of coronary intravascular optical coherence tomography (IV-OCT) to intracranial vessels is challenging due to vessel tortuosity. We developed a cranial IV-OCT catheter for navigating tortuous vessels and performed a benchtop experimental and animal study to compare cranial and coronary IV-OCT for assessing their feasibility. **Methods** The cranial IV-OCT catheter was designed for improved trackability and pushability: 1) the over-the-microwire portion, made longer than that of coronary IV-OCT, 300 mm; 2) partially braided (distal 50 mm, nonbraided; proximal 250 mm, braided) catheter for pushability. The resistance and distance were measured directly for assessing the trackability and pushability of catheters with a force sensor for quantitative analysis in a simulated vessel path and indirectly with the catheter tension angle (CTA) and pass of catheter (POC) through two external carotid arteries (ECA) in two 12-month-old female pigs. **Results** The resistance and distance of cranial IV-OCT were significantly higher than those of coronary IV-OCT through the curved flow path, with mean values of 1.47±0.036 and 0.69±0.032 (N) (P<0.05) and 172.9±1.96 and 127.9±2.86 mm, respectively (P<0.05). CTA and the number of POCs on cranial IV-OCT were greater than those on coronary IV-OCT through the ECA in the animal models, with mean values of 115.8±8.5 and 77.6±10.3° (P<0.05) and 15/18 (83.3%) and 2/18 (11.1%) (P<0.05), respectively. **Conclusion** Compared with coronary IV-OCT catheters, cranial IV-OCT exhibited better mechanical performance in terms of trackability and pushability in our preclinical studies.

Brief Biosketch

Education Background

Period	Membership in medical Societies
2021 – at present	Journal reviewer, Journal of Korean Neurosurgical Society
2013 – at present	multi-institutional clinical trial member
2012 – at present	Insurance institution member
2012 – at present	Journal reviewer, Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery (JCEN)
2009 – at present	Korean Neuroendovascular Society (KoNES)
2007 – at present	Korean Society of Cerebrovascular Surgeons (KSCVS)
2007 – at present	Korean Neurosurgical Society (KNS)

Research Field

1. Large artery occlusion with acute stroke: intraarterial (IA) mechanical thrombectomy and intracranial stenting and balloon angioplasty with Intra-arterial thrombolytics infusion
2. Carotid artery stenosis: Carotid artery stenting (CAS)
3. Cerebral revascularization surgery: intracranial bypass surgery and stenting
Technical training of vessel anastomosis using variable materials, course instructor
4. R&D and clinical application of intravascular Optical coherence tomography (OCT) in cerebrovascular field

SP6. 범부처전주기의료기기연구개발사업단

좌장: 전기영 범부처전주기의료기기연구개발사업단, **남기창** 동국대학교

11월 8일 (금) **화이트 헤론(본관2F) 9:00~11:00**

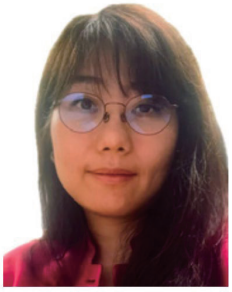
전지원 가톨릭대학교
시니어 대상 디지털 헬스 리터러시 역량 강화 및 디지털 기기 기반 건강 정보 전달체계 핵심기술 개발

김영민 한국과학기술연구원
대뇌피질 재생을 위한 기능 맞춤형 하이드로젤 개발

정찬권 서울성모병원
자율인공지능 기반 무표시자 방식 광음향 디지털병리 진단 시스템의 핵심기술 개발

이송주 한국과학기술연구원
상지 뇌-신경-근골격시스템 디지털 모션 모델과 XR 및 웨어러블 활용 스마트 뇌병변질환 진단 핵심기술 (SMART-LIMB) 개발

남기환 범부처전주기의료기기연구개발사업단
범부처전주기의료기기연구개발사업단 후속 사업 추진(안) : 연구개발과제 내역사업별 과제 추진방안 및 지원내용 소개



전지원/Ji-Won Chun

연구조교수/Research Assistant Professor

가톨릭의대 의료정보학교실

Department of Medical Informatics, The Catholic University of Korea College of Medicine

Development and Validation of the Korean Digital Health Literacy Scale for Older Adults

Abstract:

New healthcare services such as smart healthcare and digital therapeutics have greatly expanded. To effectively utilize these services, digital health literacy skills, involving the use of digital devices to explore and understand health information, are important. Older adults requiring consistent health management highlight the need for enhanced digital health literacy skills. This study aimed to develop a tool to measure digital health literacy. To this end, it reviewed existing literature to identify the components of digital health literacy, drafted preliminary items, and developed a scale using a representative sample. We conducted a primary survey targeting 600 adults aged 55–75 years and performed an exploratory factor analysis on 74 preliminary items. Then, we conducted a secondary survey with 400 participants to perform exploratory and confirmatory factor analyses. A digital health literacy scale consisting of 25 items was developed. This scale comprises four sub-factors: utilization of digital devices, understanding health information, utilization, and decision regarding health information, and use intention. We expect this study to contribute to the future provision of tailored education and treatment based on individual literacy levels.

Brief Biosketch

연세의대 의과학과(박사학위: 인지신경과학), 가톨릭의대 정신과학교실 리서치펠로우

연구분야: 디지털헬스케어 서비스, Neuroinformatics, 뇌인지과학

대외활동: 대한디지털치료학회 학술위, 대한뇌기능매핑학회 학술위 활동



Young-Min Kim
Principal Research Scientist
Korea Institute of Science and Technology
Associate Professor
University of Science and Technology

대뇌피질 재생을 위한 기능 맞춤형 하이드로젤 개발
Development of function-tailored hydrogel for brain regeneration

Abstract:

Currently, due to the lack of regenerative ability in brain tissue, there are limited options for treating brain damage caused by stroke or injury. The focus remains on preventing further deterioration and conducting rehabilitation therapy. Therefore, developing materials that can induce regeneration of damaged brain tissue is crucial. This project aims to commercialize a system that supports brain regeneration following injury by using a hydrogel-based approach. This hydrogel system will address challenges such as the absence of scaffolds for stem cell attachment and tissue formation, fibrotic tissue formation due to excessive immune response, and rapid dispersion of regeneration-inducing drugs. The system will ultimately achieve this through effective adhesion to surrounding brain tissue, providing scaffolding for tissue regeneration through a 3D network structure, promoting a regenerative environment by controlling immune response, and enabling sustained release of regenerative drugs at the lesion site.

Brief Biosketch

Academic committee, The Korean Society for Biomaterials
Member, The Polymer Society of Korea, The Korean BioChip Society,
Research Area
: Biomedical polymer/ Hydrogel/ Nanoparticle/ Nano-gel-nano system for drug delivery/ Tissue regenerative materials/ Actuator/ Functional coating materials for biomedical devices



정찬권/Chan Kwon Jung
교수/Professor
가톨릭대학교 서울성모병원
The Catholic University of Korea, Seoul St. Mary's Hospital

자율인공지능 기반 무표시자 방식 광음향 디지털병리 진단 시스템의 핵심기술 개발
Development of Core Technology for Label-Free Photoacoustic Digital Pathology Diagnostic System Based on Autonomous Artificial Intelligence

Abstract:

Label-free photoacoustic imaging, powered by AI, is a groundbreaking technology in digital pathology that delivers high-resolution, three-dimensional images of biomolecular structures without traditional staining. This method preserves specimens for further analysis and enhances diagnostic efficiency and accuracy by enabling rapid, chemical-free visualization of tissue. Through virtual staining techniques, it replicates essential diagnostic stains, such as H&E and special stains, directly from a single sample, thus minimizing reliance on hazardous chemicals and supporting environmental safety. As a potential alternative to conventional microscopy, label-free photoacoustic imaging could streamline diagnostic workflows, reduce analysis times, and expand the range of available diagnostic information, advancing precision pathology.

Brief Biosketch

Chan Kwon Jung is a professor of pathology at Seoul St. Mary's Hospital. He serves as the Editor-in-Chief of the Journal of Pathology and Translational Medicine and is an Associate Editor for Endocrine Pathology. He also contributes to the editorial boards of several journals. He had the opportunity to coauthor the fifth edition of the World Health Organization Classification of Tumors of Endocrine Organs, where he contributed to the classification of thyroid tumors. In digital pathology, Dr. Jung has worked on creating CODiPAI (www.codipai.org), which is the largest digital pathology research platform in Korea. Dr. Jung has also been involved in research that explores new imaging technologies, such as the use of an ultraviolet-transparent ultrasound transducer for high-resolution, label-free photoacoustic histopathology. Dr. Jung currently serves as the Secretary of the Asian Society of Digital Pathology (ASDP) and was the President of the 1st Congress of ASDP, held in Seoul. He is also the chair of the Digital Pathology Research Group of the Korean Society of Pathologists.



이송주/Song Joo Lee
책임연구원/ Principal Research Scientist
한국과학기술연구원/ KIST
UST 과학기술연합대학원대학교 KIST 스쿨/ UST KIST School

상지 뇌-신경-근골격시스템 디지털 모션 모델과 XR 및 웨어러블 활용 스마트 뇌병변질환 진단 핵심기술 (SMART-LIMB) 개발

Developing smart brain lesion disease diagnosis core technology (SMART-LIMB) using upper extremity brain-nerve-musculoskeletal system digial motion model and XR and wearable device

Abstract:

The aging population (comprising 17.5% of the total population) and changes in lifestyle have contributed to a significant rise in the number of patients presenting with brain lesions, with over 600,000 cases of stroke occurring annually. Brain lesion diseases now represent a significant social and economic burden, with an estimated cost of approximately 4.8 trillion won. Furthermore, these diseases not only impair patients' physical functioning and quality of life but also impose a significant financial and emotional burden on their families, who often assume the role of primary caregivers. Furthermore, these conditions impede patients' ability to resume employment, resulting in prolonged financial obligations supported by government subsidies. It is of the utmost importance to accurately diagnose abnormal muscle synergy and increased stiffness (impedance) in individuals with brain lesion in order to provide personalized precision rehabilitation. Nevertheless, the prevailing diagnostic procedures are predominantly subjective, contingent upon the expertise of clinical professionals. The objective of this project is to address the aforementioned gap by developing a next-generation smart healthcare solution for individuals with brain lesions. The objective is to develop a core diagnostic technology that employs digital motion models of the upper limb brain-neural-musculoskeletal system, in conjunction with XR (extended reality) and wearable technologies, to objectively assess abnormal muscle synergy and stiffness in the upper limbs.

Brief Biosketch

이송주 박사는 현재 한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터 책임연구원과 UST 키스트 스쿨 부교수이며, IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilition Engineering (TNSRE) 저널의 associate editor 이다. 노스웨스턴 대학과 구 Rehabilitation Institute of Chicago(현재 Shirley Ryan AbilityLab)에서 박사 및 박사 후 연구를 수행하였다. 신경역학, 재활공학, Brain-Computer Interface (BCI)관련 연구를 하며, 신체 능력, 감각 및 운동 기능을 평가하고 증진시키는 연구를 수행하고 있다.



남기환/NAM KIHWAN
팀장/Team Leader
범부처전주기의료기기연구개발사업단
Korea Medical Device Development Fund

범부처전주기의료기기연구개발사업의 후속사업 추진(안): 연구개발과제 내역사업별 과제 추진방안 및 지원내용 소개

Introduction of subsequent project of Korea Medical Device Development Fund(KMDF): The project of implementation plan and support details

Abstract:

범부처전주기의료기기연구개발사업(이하 '사업')은 부처별 기존의 분절적 투자의 비효율을 해소하고자 범부처(과기정통부, 산업부, 복지부, 식약처) 차원의 국가연구개발사업이다. 총 사업 기간은 2020 년부터 2025 년까지 6 년간 1.2 조 원의(국고 9,876 억 원) R&D 예산을 투입하여 의료기기의 기술개발→임상→인허가→제품화 전주기 지원으로 ①글로벌 제품개발, ②미래의료 선도, ③의료복지 구현, ④사업화 역량 강화 등의 실현을 목적으로 추진하고 있다.

2020 년부터 2024 년까지 사업 추진을 통해 누적 437 개 과제와 약 8,316 억 원의 예산을 투자하여 의료기기 R&D 를 지원하고 있다. 사업단에서는 지원과제의 성과 창출을 위하여 기존의 R&D 과제관리 이외에도, 과제의 사업화 목표 달성을 위해 '21 년부터 KMDF & Platforms(이하 'K&P')기반의 전주기를 지원하고 있다.

사업을 통해서 개발된 성과 및 의료기기 R&D 의 전주기 지원 체계 등이 종료 이후에도 지속 가능하게 연결될 수 있도록 후속사업에 대하여 예비타당성조사를 추진하고 있다. 후속사업 기획을 위하여 현재 추진한 사업에 대한 분석과 의료기기 R&D 분야의 기술적 트랜드 등을 고려하여 전략적 기술 및 분야를 설정하여 중점적으로 지원하고자 한다. 또한, 의료기기 R&D 성과물이 임상현장에 적극적으로 활용될 수 있도록 임상현장 중심의 과제를 지원하고 기존의 전주기 지원체계를 고도화 하여 성과 창출을 극대화하고자 한다. 이를 통해서 국산 의료기기 임상현장 사용확대를 통한 의료기기 산업 육성 및 해외 진출 촉진의 목표를 달성할 수 있도록 후속사업 기획을 추진하고 있다.

Brief Biosketch

- ❒ 2023.11.10. : 과학기술정보통신부 장관 표창장 수여
- ❒ 2020.05 ~ 현재 : 범부처전주기의료기기연구개발사업단 총괄1팀 팀장/책임연구원
- ❒ 2017.06 ~ 2020.05 : 한국의료기기공업협동조합 팀장/책임연구원
- ❒ 2015.03 ~ 2017.06 : 한국과학기술연구원 바이오닉스연구단 박사후연구원
- ❒ 2008.03 ~ 2015.02 : 연세대학교 의공학부 박사
- ❒ 2004.03 ~ 2008.02 : 연세대학교 의공학부 학사

SP7. 한국연구재단

좌장: 김광기 가천대학교

11월 8일 (금) **화이트 헤론(본관2F) 16:15~18:15**

박종애 한국연구재단
연구자 관점의 연구재단 기초연구 과제



박종애
단장
한국연구재단 기초연구본부 ICT·융합연구단

연구자 관점의 연구재단 기초연구 과제

Abstract:

한국연구재단 기초 연구본부에서 수행되는 기초연구 사업을 연구자 관점에서 소개한다. ICT·융합연구단은 전기/전자, 통신, 컴퓨터·소프트웨어, 바이오·의료융합, 에너지·환경 융합·복합, 다학제융합·복합의 학문분야로 구성된다.

석사, 박사 과정생 연구자를 대상으로 하는 학문 후속 세대 지원사업을 시작으로, 신진, 중견, 리더에 이르는 다양한 형태의 개인연구 과제를 생애주기 관점에서 살펴보고, 기초연구실, 선도연구센터 등의 집단연구 사업에 대해서는 각 사업의 개요와 특징에 대해서 살펴본다.

마지막으로, 이러한 연구 과제들이 지원되는 순간부터 어떤 과정을 통해서 선정되는지 평가과정에 대한 소개와 RB (Review Board)제도에 대해서도 살펴본다.

Brief Biosketch

2000년부터 2022년까지 삼성전자 종합기술원에서 통신, 모바일 헬스, 미래기술 전략 분야에서 주요 업무를 진행하였고, 22년 3월부터 23년 11월까지는 서울대학교 전기정보공학부의 산학협력교수, 그리고, 23년 12월부터 현재까지는 한국연구재단 기초연구본부 ICT·융합연구단장 업무 수행중임.

SP8. 가천대학교 혁신인재양성사업단

좌장: 손영돈 가천대학교

11월 8일 (금) **플라밍고(본관2F) 13:45~15:45**

김효진 두산로보틱스
바이오산업의 협동로봇 시장과 적용사례

이상훈 큐렉소
경조직 수술로봇 및 재활로봇 개발

김동현 뉴로핏
뇌영상 AI기술을 활용한 뇌질환 솔루션 접근법

조상욱 인피니트헬스케어
Next Generation Enterprise Imaging Strategy empowered by AI



김효진 / KIM HYOJIN
수석 / Senior Manager
두산로보틱스 / Doosan Robotics
중부영업팀 / Central Region Part

Introduction of collaborative robot market and application in the Bio-Technology

Abstract

Chap#1.. What is collaborative Robot?
-. Introducing collaborative robot
-. Collaborative robot market
Chap#2. Doosan Robotics Overview
Chap#3. Global collaborative robot market Forecast and Trend for Bio-technology
Chap#4. Application of Doosan robot for Bio-technology
-. Robotic navigation system for spinal surgery
-. laparoscopic surgery with collaborative robot
-. Digital lab with collaborative robot

Brief Biosketch

Areas of Interest
Factory Automation, Collaborative Robot, Industrial Robot, Electronics

Education
Electronics Engineering, Seoul national University of science and education

Academy/Industrial experience
Sales Engineering in Display and semi-conductor industrial, 2010-2023
Sales engineering Collaborative, 2024-present



이상훈/Sang-Hun Lee
연구소장/Director of R&D Center
큐렉소㈜/CUREXO Inc.

경조직(관절/척추) 수술로봇 및 재활로봇 개발

Development of Medical Robots - Joint and Spine Surgical Robots and a Rehabilitation Robot

Abstract:

Recently, robot technologies are rapidly spreading in many medical fields. In addition to representative laparoscopic surgical robot Da Vinci, robots for the hard tissue surgeries or endoscopic surgeries have been developed and applied in the operation rooms one after another. In the rehabilitation field, robots that treat various diseases such as stroke, SCI, or cerebral palsy have also been developed and adopted. Many robots are also being developed in Korea. This talk introduces the experience of developing medical robots for joint and spinal surgeries and gait training.

Brief Biosketch

2017~ 큐렉소㈜ 연구소장/Director of R&D Center, CUREXO Inc.
1996~2017 현대중공업㈜ 의료기계연구실장 / Head of Medical Device Dept., Hyundai Heavy Industries Inc.
-산업용 로봇 및 의료용 로봇 개발/Development of Industrial Robots and Medical Robots
-대한재활로봇학회 이사/ Director, Korean Society of Rehabilitation Robot



김동현 / Donghyeon Kim
최고기술책임자 및 대표이사 / CTO/CEO
뉴로핏 주식회사 / Neurophet Inc.

알츠하이머 치매 치료제 시대에 뇌영상의 중요성

The Era of Alzheimer's Disease Modifying Therapy: The Importance of Neuroimaging

Abstract:

The integration of existing biomedical engineering technology with artificial intelligence is facilitating the application of engineering technology across various medical environments, including the field of dementia. Recently, the advent of new pharmacological treatments for Alzheimer's disease has fundamentally transformed diagnostic and therapeutic approaches. A significant concern in this context is ARIA (Amyloid-Related Imaging Abnormalities), a notable adverse effect associated with amyloid-targeting therapies, which can result in patient mortality. Currently, the identification and management of these side effects are achievable solely through quantified imaging analysis techniques. This presentation will elucidate the development of pre-treatment brain imaging analysis technologies for dementia and their broader implications.

Brief Biosketch

2024 – now	Co-founder/CTO/CEO, NEUROPHET Inc., Seoul, South Korea.
2017 – 2024	Co-founder/CTO, NEUROPHET Inc., Seoul, South Korea.
2016 – 2016	Post Doc., Biocomputing Lab., Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), South Korea.
2012 – 2016	Doctoral Degree, School of Electrical Engineering and Computer Science, Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), South Korea
2010 – 2012	Master's Degree, School of Information and Communications, Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), Gwangju, South Korea
2006 – 2010	Bachelor's Degree, Electronics Engineering, Korea University of Technology and Education, Cheon-an, South Korea

조상욱 (CHO SANG WOOK)
상무이사 (Executive Director)
인피니트헬스케어 (INFINITT Healthcare)



AI 기술을 활용한 차세대 엔터프라이즈 이미징 전략
Next Generation Enterprise Imaging Strategy empowered by AI

Abstract:
The next generation of EIMS (Enterprise Imaging Management System) powered by AI addresses the limitations of traditional imaging systems (PACS), which struggle with the increasing diversity and volume of medical data. By integrating AI, EIMS enables intelligent image management, multi-specialty support, and predictive analytics, enhancing diagnostic accuracy, streamlining workflows, and improving clinical outcomes. Key innovations such as AI-powered image segmentation, automated report generation, and the transition from PACS to AI-enabled MIMPS (Medical Image Management and Processing System) highlight the future of enterprise imaging in a rapidly evolving healthcare landscape.

Brief Biosketch
직위: (주)인피니트헬스케어 연구개발본부 상무 이사
최종학력: 연세대 컴퓨터 공학 석사
주요경력:
1997 년 ~ 현재 : (주)인피니트헬스케어 PACS 연구 개발
대한의학영상정보학회 (KSIIM) 이사

Position: Executive Director, R&D Division, INFINITT Healthcare Co., Ltd.
Education: Master’s in Computer Science, Yonsei University
Key Experience:

- 1997 ~ Present: PACS R&D, INFINITT Healthcare
- Director, Korean Society of Imaging Informatics in Medicine (KSIIM)

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

학생구연발표 I

11월 7일 (목) 다이아몬드(컨벤션3F) 13:15~15:15

신경 자극에 대한 척수의 집단 신경 동역학 및 혈역학 반사반응 모델링

추민혜[1], 박성민[1]

포항공과대학교 IT융합공학과 [1]

Neurostimulation-Based Modeling of Collective Neural Dynamics and Reflexive Hemodynamic Responses in the Spinal Cord

Minhye Choo[1], Sung-Min Park[1*]

Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea [1]

[*] sungminpark@postech.ac.kr

Abstract

Neuromodulation has been proposed as an alternative to address the limitations of drug treatments, such as side effects, resistance, and dependency. It offers precise targeting of stimulation sites, leading to fewer side effects and enabling long-term, patient-specific treatments. However, predicting the effects of stimulation remains challenging due to the highly nonlinear nature of neural responses and the complex interactions between electrical signals and neural dynamics. In this study, we focused on meso-scale neural dynamics by targeting the intermediolateral nucleus (IML) located in the T13-L1 region of the spinal cord to investigate the neural and hemodynamic responses to stimulation. The IML plays a crucial role in sympathetic nervous system regulation and is associated with blood pressure control. Despite the heterogeneous responses of individual neurons in the IML, we identified collective characteristics through latent feature extraction, revealing a circular manifold in the low-dimensional space that encapsulates nonlinear hemodynamic changes. By employing this manifold in an RNN-based structure computational model, we successfully decoded both neural and hemodynamic changes in response to stimulation with high accuracy. These findings demonstrate that meso-scale neural responses extracted from the spinal cord can be effectively used to predict hemodynamic states, offering valuable insights for advancing adaptive neuromodulation therapy.

1. 연구 배경

신경조절(neuromodulation)은 특정 부위를 정밀하게 자극하여 약물 치료의 비선택적 작용과 부작용을 방지하고, 환자 맞춤형 치료를 가능하게 하며, 의존성 문제를 피할 수 있어 장기적인 치료법으로 주목받고 있다. 신경 조절 치료에서 타겟 부위에 자극을 가했을 때 적절한 반응이 나타나는지 파악하는 것은 치료 프로토콜의 변경과 치료 효과를 증대하는 데 중요한 요소이다. 신경에 직접적으로 자극을 주기 때문에, 자극에 대한 신경반응과 생리학적 반응 간의 연결성을 찾는 것은 자극의 시점 및 효과를 예측하기 위한 바이오마커를 발견하는것과 동일하다. 하지만, 신경자극에 대한 신경의 activation 이 생리학적 dynamics에 어떤 영향을 주는지에 대해서는 아직 밝혀지지 않았다. 자극에 대한 신경생리학적 반응이 매우 비선형적이며, 전달되는 전기 신호, 전극-조직 간 물리적 인터페이스 그리고 내부 신경 동역학에 의해 영향을 받아 이질적이기 때문이다. 따라서 우리는 이번 연구에서 신경 내부 연결성을 고려하여 신경 자극에 대해 meso-scale 의 신경 반응성과 비선형적인 생체 반사 반응에 대한 예측 모델을 제작하여 이질적인 신경생리학적 반응을 예측하였다.

신경조절 치료의 예측 모델은 비선형 반사 반응을 예측할 뿐 아니라, 표적 부위 내에서 측정 가능한 신호에 기반하고 자극에 대한 동적 반응을 빠르게 추정할 수 있어야 한다. 이를 위해 적절한 스케일을 정의하여 신호를 측정하는 것이 중요히다. 미시적 스케일에서는 뉴런의 스파이크 이벤트로 시냅스 전달과 전기적 전도를 측정할 수 있지만, 이 방법만으로는 단순한 state를 정의할 뿐, 시냅스 입력의 변화와 신경 간 내부 연결로 인해 reflexive dynamics 를 완전히 설명할 수 없다. 거시적 규모에서는 EEG 와 LFP 를 분석하고 있다. 하지만, 자극에 대한 반응에 대해서는 광범위한 스케일을 분석하여 공간적 신경 활성 정보를 주는데에 그치곤한다. 따라서, 신경 연결 패턴에서 발생하는 집단 반응을 고려하는 중규모 신경 역학 모델이 필요하다. 현재 신경조절에 사용되는 상용 IPG 디바이스의 경우, 물리적인 타켓 부위가 미시적 혹은 거시적 스케일이 아닌 중규모 스케일에서 진행되고 있다. 따라서, 자극 효과를 향상시키기 위해서는 신경 조절을 통해 활성화되는 영역인 중규모 수준의 신경 동역학 연구가 더욱 필요하다.

기존의 연구는 주로 정신질환과 신경동기화 와 관련하여 뇌의 활성 변화에 초점을 맞췄지만, 최근에는 SCS(spinal cord stimulation) 를 통해 척수에서의 반사 동역학과 비인지 치료에 대한 연구가 이루어지고 있다. 척수는 반사반응의 주요지점이며, 자율신경계 조절과 혈역학 변화를 일으키는 통로이다. 따라서, 본 연구에서는 척수의 T13-L1 부위에 위치한 중간가쪽핵(IML)을 전기적으로 직접 자극하여 신경-혈역학적 반사 반응을 수집하였다. IML은 교감신경 활동을 억제를 통해 혈관 조절 및 혈압 항상성 유지에 관여한다. 우리는 IML에서 자극에 따른 비선형적인 혈역학 지표와 중규모 신경 반응 간의 상관관계를 파악하기 위해 잠재적 특징을 추출하고, 이를 이용해 원형 매니폴드를 형성하였다. 이 매니폴드를 사용하여 RNN 기반의 컴퓨테이셔널 모델을 구축한 결과, 자극에 대한 신경 및 혈역학적 변화를 높은 정확도로 디코딩할 수 있었습니다. 이는 non-AI 기법의 신경역학 모사 모델과 매니폴드가 단일 뉴런의 복잡한 활동과 혈역학적 반응의 양방향적 상호관계를 설명하는 중규모 반응역학에서의 다리 역할을 할 수 있음을 보여준다.

2.연구 방법

본 연구에서는 자극에 의한 혈압 변화를 관찰하기 위해 동물실험이 진행되었다. 뇌(RVLM)로부터 연결된 척수의 혈압조절 중추인 Intermediolateral nucleus (IML)에 집중하였다. IML 은 척수 내의 T1-L2 지역에 길게 위치하고

있으며 그 중 신장과 혈관에 직접적인 영향을 미치는 T13-L1 를 자극과 신경신호 측정 위치로 선정하였다. T13에서 40Hz, 100-200uA 의 전기적 자극을 주었으며, L1에서 16채널 마이크로전극을 통해 300-5000Hz 영역의 신경 Spike 신호를 측정하였다. 이와 동시에 다리 Femoral artery 에 카테터를 삽입하여 연속적으로 혈압을 측정하였다.

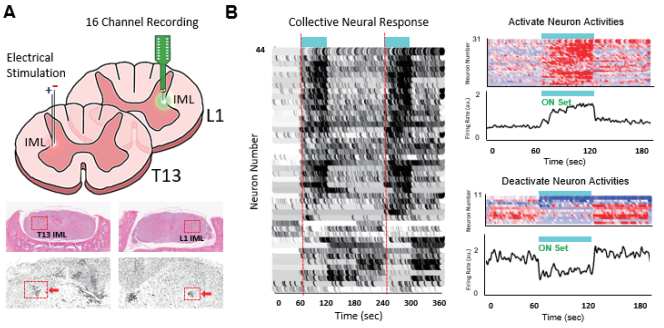


그림 1. 신경신호 획득 도식도 및 이질적인 개별 신경 반응

추출한 자극에 대한 개별 뉴런신호들을 하나의 차원이라고 가정하여, 차원축소를 진행하였다. 이질적인 고차원의 개별 뉴런 신호들에게서 2차원의 주요 잠재특징을 추출하였고, 2차원 맵핑을 진행하였을 때, 혈역학 변화를 내포하는 원형 고리의 기하학적 형태를 발견하였다.

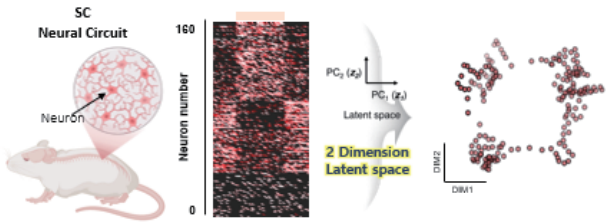


그림 2. 척수내부의 중규모 신경역학과 기하학적 잠재특징(manifold)

manifold 를 구성하는 잠재특징을 reservoir 의 구성요소로 사용하여 신경 네트워크를 모사한 컴퓨테이셔널 모델을 제작하였다. IML 내부에서 신경 간 연결이 recurrent 하게 존재하는 특성을 반영하여 RNN 구조의 dynamic model 을 제작하였다.

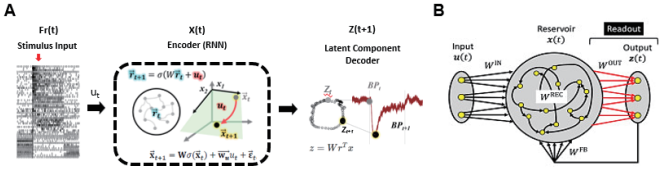


그림 3. RNN-Structure computational 신경 네트워크 모델

3.연구 결과

척수 IML에 존재하는 이질적인 신경반응은 그림 1-B 와 같이 고차원적이며, 자극에 대해 일관적이지 않다. 하지만, 그림 2와 같이 차원축소를 진행하였을 때, 2개의 주요 잠재특징을 추출할 수 있었다. 그림 4의 상단 결과와 같이 2가지 특징은 전체 특징의 98% 이상의 정보를 가지며, 이를 2차원 공간에 투영하였을 때, 구, 점, 선이 아닌 원형의 고리 형태를 가짐을 Homology 분석 결과에서 획득할 수 있었다. 원형의 형태를 구사하는 이유는 뉴런의 이질적인 특성이 다른 주기성을 가지기 때문으로 추정된다. 또한 manifold 안에서 시간의 흐름 정보와 자극에 대해 반응하는 혈압의 변화가 비선형적 원형고리의 형태를 따르는 것을 관찰하였다.

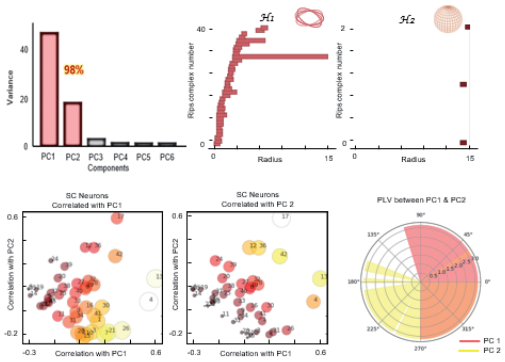


그림 4. 잠재특징의 Homology 분석 및 구성요소의 의미 도출

2차 선형회귀분석을 통해, 잠재특징으로만 혈압변화를 예측하였을 때, n=7 개체에서 평균 정확도가 75% 로 추정되었다.

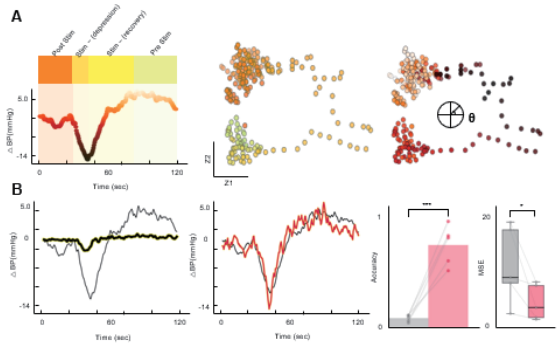


그림 5. Manifold-비선형적 생리학적 특성, 선형회귀 혈역학변화 예측

여러 개체에서 동일한 특성 존재를 확인하여 정형화 과정을 진행하였다. 추출한 두개의 잠재 특징을 그림 3과 같은 RNN 구조의 신경 모사 모델에서 신경망을 업데이트 하는 유닛으로 사용하였다.

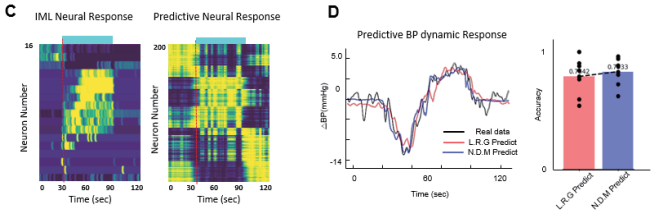


그림 6. Computational 신경 네트워크 모델을 통한 예측 결과

출력값은 자극(Input)에 대한 혈압 변화며, 학습 과정 중 지속적으로 업데이트 되는 내부 신경망은 이질적인 실제 신경 반응과 유사한 값이 도출되어 복잡한 고차원 신경반응을 모사하였다. 본 연구에서 제시하는 저차원의 중규모 신경역학 모델을 통해 자극에 대하여 신경반응과 혈압 반응 모두를 양방향적으로 예측할 수 있음을 시사한다.

4. Animal

모든 수술 및 실험 프로토콜은 포항공과대학교 동물실험윤리위원회(POSTECH-IACUC; 승인 번호: POSTECH-2023-0094, POSTECH-2024-0084)의 승인을 받았으며, 또한 미국 보건부(NIH)의 실험동물 사용 지침을 준수하였다. 우리는 성인 수컷 SD-Rat(나이: 8-10주; 체중: 270-320 g; Orient Bio, 대한민국)를 사용하였다. Non-survival acute 실험으로 진행되었으며, 실험이 종료되면 CO2 가스를 사용하여 안락사하였다.

5. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 미래유망 융합기술 파이오니어사업(2022M3C1A3081294) 과 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 ICT혁신인재 4.0사업(IITP-2024-2020-0-01822), 그리고 과학기술정보통신부의 한국연구재단-시스템반도체융합전문 인력육성사업(2020M3H2A107804521) 으로부터 지원받아 진행되었음.

심전도 기반 좌심실 비대 및 이완 기능 장애 진단을 위한 딥러닝 앙상블 모델

류지승[1], 한병근[2*], 양세정[1,3*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학 교실[1]

연세대학교 원주의과대학 신장내과 교실[2]

연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[3]

Diagnostic evaluation of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction : Leveraging electrocardiography with deep learning-based ensemble model

Ji Seung Ryu[1], Byoung-Geun Han[2*], Sejung Yang[1,3*]

Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[1]

Department of Nephrology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[2]

Department of Medical Informatics and Biostatistics, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[3]

ryujissss@yonsei.ac.kr[1], neptune@yonsei.ac.kr[2*], syang@yonsei.ac.kr[1,3*]

Abstract

Left ventricular hypertrophy (LVH) is a condition where the wall of the left ventricle thickens, causing structural changes in the heart related to myocardial thickening, which negatively impacts heart function over time. Left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) is a functional disorder of the heart that increases the incidence of heart failure, particularly contributing to HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction), which is associated with high morbidity and mortality rates. Recently, various methodologies have been studied to improve diagnostic accuracy using deep learning models and Echocardiography (ECG). The application of deep learning has shown promising results in detecting fine patterns and complex signals related to heart function and rhythm, and it has proven capable of processing large amounts of ECG data quickly. This study focused on diagnosing LVH and LVDD by applying a deep learning model. In particular, the use of an ensemble model was intended to provide a more precise and reliable diagnosis compared to results based solely on ECG data.

1. 연구 배경

좌심실 비대(Left Ventricular Hypertrophy, LVH)란 좌심실의 벽이 두꺼워지는 상태로, 주로 고혈압, 대동맥 협착, 또는 심장의 과도한 부하에 대한 적응 반응으로 발생한다. 좌심실 비대는 심근의 비후와 관련된 심장 구조의 변화로, 시간이 지남에 따라 심장 기능에 부정적인 영향을 미치며, 심장 내 혈류 부족, 심장 산소 요구량 증가, 심근 경직성 증가와 같은 합병증을 일으킬 수 있다. 또한, 심부전, 부정맥, 심근경색과 같은 심혈관 질환의 발병 및 예후와 밀접한 관계가 있으며, 심장변화의 초기 단계인 좌심실 비대를 사전에 진단하는 것은 임상적으로 매우 중요하다[1].

좌심실 이완 기능 장애(Left Ventricular Diastolic Dysfunction, LVDD)이란 좌심실이 혈액을 효과적으로 수용하지 못하고 이완되는 과정해서 발생하는 기능 장애이다. 좌심실의 확장 능력이 저하되면 심장 내 압력이 증가하고 이완기 동안 충분한 혈액이 들어오지 않게 되어 심박출량이 감소하게 된다. 이는 심방세동과 같은 부정맥의 위험을 높이며, 혈전 형성, 뇌졸중과 같은 합병증을 동반할 수 있다. 또한, 기능 장애가 진행될수록 심부전의 발생률 또한 높아지며, 특히, 높은 이환율과 사망률을 가진 박출률 보존 심부전(HFpEF)로 이어질 수 있다. 따라서, 좌심실 이완 기능 장애 또한 조기에 진단하는 것은 매우 중요하다[2].

좌심실 비대와 좌심실 이완 기능 장애를 정확히 진단하기 위한 방법으로 심초음파 검사(Echocardiography)가 존재한다. 심초음파 검사는 임상적으로 매우 정밀하지만, 환자에게 비용 부담이 큰 진단 방법이며, 진단을 위해 특수 장비와 초음파 전문의의 판독이 필요하다. 따라서 심초음파 검사는 일상적인 검사로 사용하기 어렵고, 일반적인 검사로 보편화하는 데에는 한계가 존재한다[3]. 다른 임상 진단 방법 중의 하나로 심전도 검사(Electrocardiography, ECG)가 존재한다. 심전도 검사는 비 침습적이고, 간단하며, 환자에게 비용 효율적인 검사를 제공할 수 있다. 심전도 검사는 신속하게 결과를 얻을 수 있어, 선별 검사로서 유용하며, 대규모 인구를 대상으로 정기적인 추적 검사에 적합하다. 이러한 대규모 연구가 가능하다는 점에서 최근에는 딥러닝 모델을 기반으로 진단 정확도를 높이기 위한 방법론이 연구되고 있다. 딥러닝의 적용은 심장의 기능과 리듬에 대해서 딥러닝 모델이 미세한 패턴이나 복잡한 신호를 감지할 수 있는 기대했던 효과를 보였으며, 방대한 양의 심전도 데이터를 빠르게 처리할 수 있는 가능성을 입증했다. 이는 자동화된 진단 시스템의 개발로 이어져, 임상 현장에서 정확성과 효율성을 크게 향상시킬 수 있는 잠재력을 보여주고 있다[4].

본 연구에서는 연세대학교 원주 세브란스 기독병원 신장내과를 방문한 환자들을 대상으로 심전도를 후향적으로 수집하였다. 연구의 목적은 딥러닝 모델을 적용하여 좌심실 비대와 좌심실 이완 기능 장애를 진단하는 데 있다. 특히, 임상 데이터와 기계 판독 데이터를 통합적으로 고려함으로써, 오직 심전도에 기반한 결과보다 더 정밀하고 신뢰도 높은 진단을 가능하게 하고자 하였다. 특히, 딥러닝 모델을 통해 좌심실 비대 및 좌심실 이완 기능 장애를 보다 조기에 발견할 수 있는 가능성을 확인하고, 모델의 분석을 통해 활용되는 데이터들의 진단력을 확인하고자 하였다. 따라서, 심전도에 기반한 진단이 심초음파와 같은 기존 고비용 검사에 비해 환자들에게 더 경제적이고, 접근성이 높은 진단 방법이 될 수 있음을 검증하고자 하였다. 본 연구의 시도는 심전도와 딥러닝 기술을 결합하여 환자들이 보다 쉽고 저렴하게 진단받을 수 있는 체계를 마련하고, 향후 임상 현장에서의 활용 가능성을 기대할 수 있다.

2.연구 방법

2-1) 데이터 수집

본 연구에는 2014년 9월에서 2022년 12월까지 연세대학교 원주 세브란스 기독병원 신장내과에 내원 및 입원하여 심초음파 검사와 심전도 검사를 모두 받은 적이 있는 환자들의 심전도가 후향적으로 수집되었다(IRB-

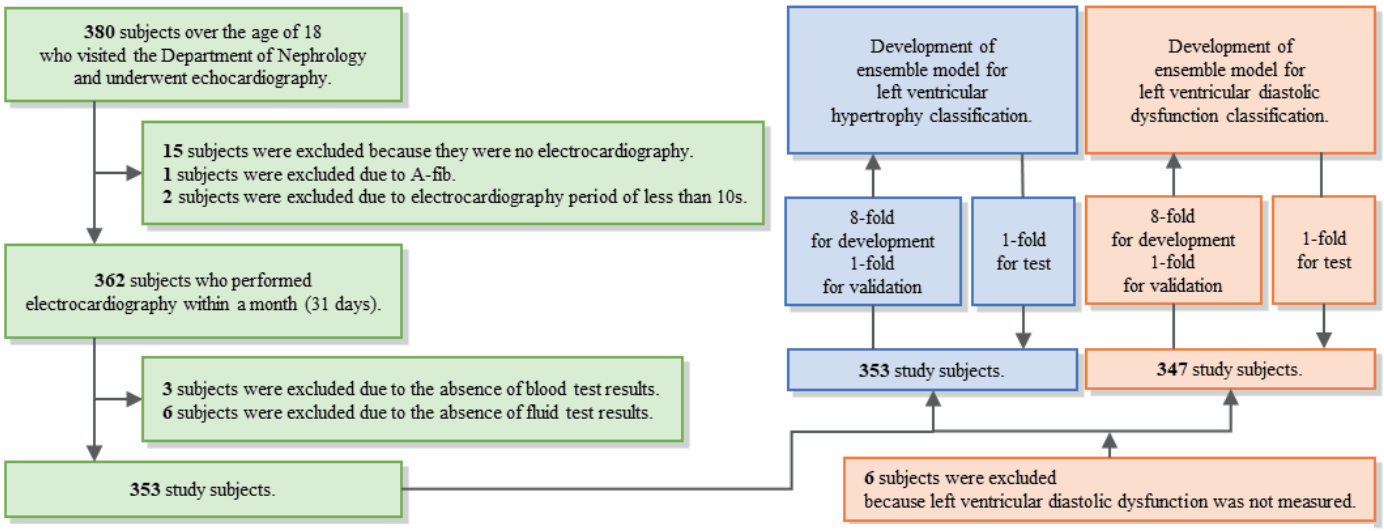


그림 1. 심전도 선별 및 데이터 분할 과정

CR316024). 모든 심전도는 MUSE Cardiology Information System (GE Healthcare)를 통해 측정되었으며, 인구 통계학적 정보와 같은 임상 데이터와 기계 판독 데이터는 차트 리뷰를 통해 수집되었다. 총 353명의 환자의 심전도가 연구에 사용되었다(그림1).

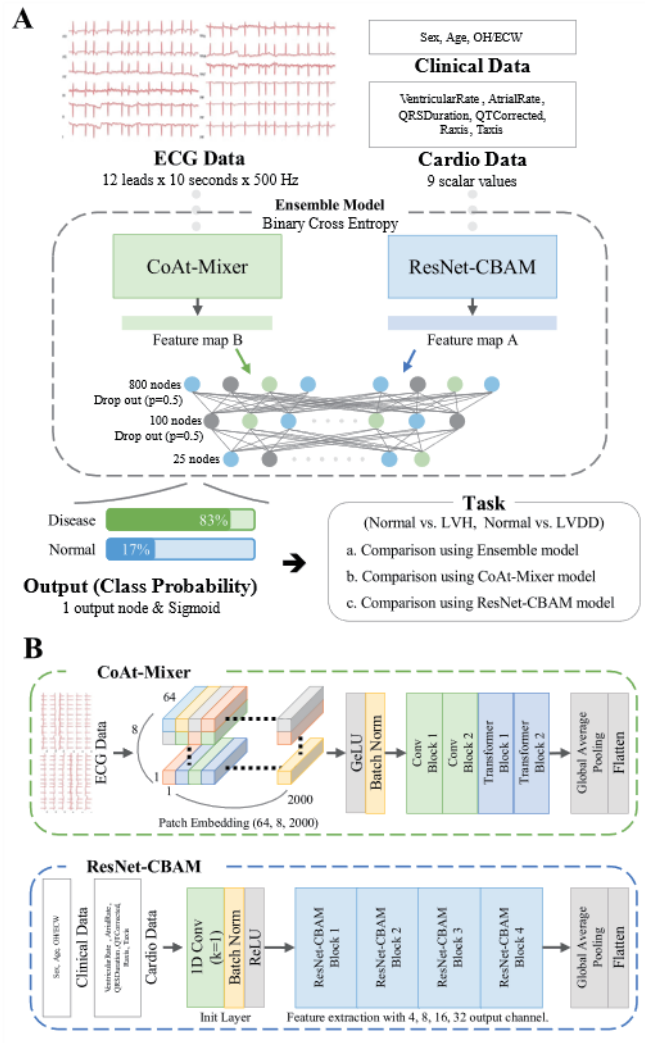


그림 2. 연구 개요 및 앙상블 모델 구조

2-2) 전처리

딥러닝 모델의 주요 입력인 심전도로는 12-Lead 심전도가 사용되었으며, 측정기기를 통해 기록된 8-Lead (I ,II, V1, V2, V3, V4, V5, V6) 심전도에 벡터 계산을 통해 4-Lead (III, aVF, aVR, aVL) 심전도가 추가되었다. 원본 심전도는 500Hz의 샘플링 속도로 10초간 기록된 데이터로, 총 5,000개의 샘플로 구성되었다. 측정 중 발생할 수 있는 노이즈를 보정하기 위해 전후 1초가 제외된 총 8초의 심전도가 사용되었으며, 미세 패턴을 유지하기 위해 별도의 필터링은 적용되지 않았다. 또한, 동일 종류의 장비와 프로토콜로 심전도가 기록되었기 때문에, 정규화는 수행되지 않았다. 모든 심전도 데이터는 심초음파를 바탕으로 전문가에 의해 라벨링 되었다. 좌심실 비대 진단 모델 개발에는 총 353명의 연구자가 참여하였으며, 좌심실 이완 기능 장애 진단 모델의 경우, 질환의 여부가 정확히 확인되지 않은 6명의 환자를 제외한 347명이 모델 학습 및 성능 평가에 참여하였다. 딥러닝 모델 개발 과정에서는 10겹 교차 검증을 사용하였으며, 각 데이터셋에는 정상 인원과 환자가 균일하게 분포되도록 데이터를 분할하여 학습을 진행하였다.

2-3) 딥러닝 모델

본 연구에는 앙상블 모델이 사용되었다(그림2A). 좌심실 비대와 관련된 선행 연구와 이미지 분류 분야의 선행 연구를 참고하여 설계되었으며, 대규모 심전도 데이터를 기반으로 좌심실 비대 진단 연구에 활용되었다[5]. 앙상블 모델은 2가지의 입력을 받아 처리한다. 먼저, 심전도는 CoAt-Mixer에 입력되며, 합성곱과 어텐션 과정을 통해 중요한 패턴이 주로 추출된다(그림2B). 다음으로, 임상 데이터와 기계 판독 데이터는 ResNet-CBAM에 입력되어 더 관련성이 높은 특징을 강조할 수 있도록 설계된 모듈을 사용하였다. 각 모델에서 추출된 특징 맵은 완전 연결 계층으로 전달되어 앙상블 처리가 이루어졌으며, 딥러닝 모델은 최종적으로 해당 피험자가 질환을 가질 확률을 출력한다. 손실 함수로는 이진 분류에서 주로 사용되는 Binary Cross Entropy(BCE) loss가 사용되었으며, 학습 과정에서 클래스 불균형이 고려될 수 있도록 가중치를 부여하였다. 학습률과 배치 크기와 같은 매개변수는 사전 연구와 그리드 서치를 통해 설정되었으며, 딥러닝 모델은 Adam 옵티마이저를 사용하여 100 에폭 동안 학습되었다.

3. 연구 결과

3-1) 실험 및 평가 지표

본 연구에서는 심전도를 기반으로 좌심실 비대와 좌심실 이완 기능 장애를 진단할 수 있는지 확인하기 위해 각 질환에 대해 독립적인 모델을 학습시켰다. 이 과정에서 어떤 입력이 진단에 주요한 영향을 미치는지 확인하기 위해 모델의 입력 변수를 축소하고, 각 질환에 대해 세 가지 제거 실험을 수행하였다. 모델의 진단력을 정량화 하기 위해 AUROC(Area Under the Receiver Operating characteristics Curve)를 주요 지표로 사용하였으며, Delong 통계 분석을 통해 유의미한 차이를 확인하였다. 모델의 성능을 추가로 검증하기 위해 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성 예측도(positive predictive value), 음성 예측도(negative predictive value)와 같은 지표를 추가로 계산하였으며, 모델의 최종 의사 결정을 위한 최적의 컷오프로 Youden index를 사용하였다.

3-2) 모델 성능

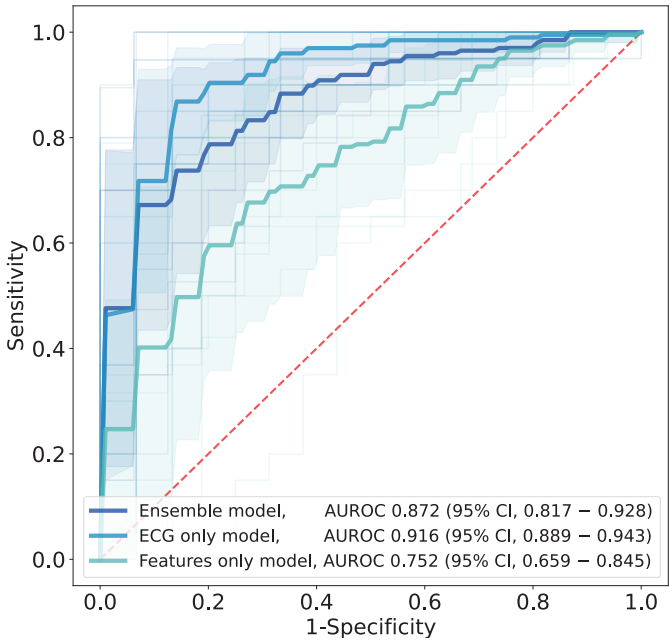


그림 3. 좌심실 비대 진단 모델의 성능 평가

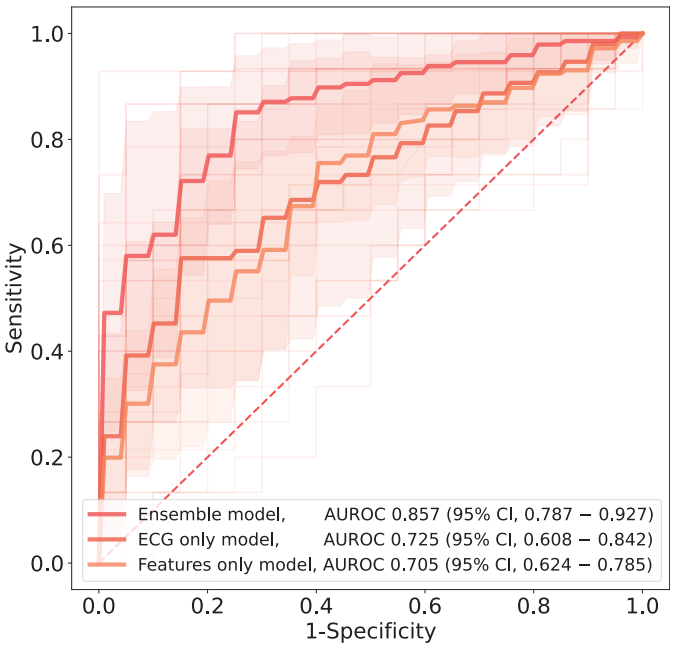


그림 4. 좌심실 이완 기능 장애 진단 모델의 성능 평가

Label	Model	Threshold (mean)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
LVH	Ensemble	Youden index (0.50)	74.18 (65.58 - 82.79)	82.92 (71.83 - 94.0)	86.01 (78.52 - 93.49)	72.19 (66.0 - 78.38)
	ECG Only	Youden index (0.19)	87.82 (82.58 - 93.06)	81.87 (73.59 - 90.16)	86.78 (81.45 - 92.11)	84.67 (79.18 - 90.16)
	Features Only	Youden index (0.48)	76.66 (62.77 - 90.55)	58.08 (41.11 - 75.05)	71.24 (63.2 - 79.29)	69.06 (57.23 - 80.89)
LVDD	Ensemble	Youden index (0.25)	80.95 (70.80 - 91.11)	73.00 (59.18 - 86.82)	71.78 (61.21 - 82.35)	84.69 (78.19 - 91.19)
	ECG Only	Youden index (0.39)	62.90 (42.48 - 83.32)	67.50 (50.2 - 84.8)	61.61 (50.67 - 72.54)	74.46 (63.61 - 85.3)
	Features Only	Youden index (0.45)	62.43 (50.33 - 74.52)	66.00 (55.1 - 76.9)	59.07 (50.53 - 67.61)	71.27 (64.72 - 77.81)

표 1. 진단 모델의 세부 성능 평가

Label	Model A	Model B	P-value
LVH	Ensemble	ECG Only	0.1321
	Ensemble	Features Only	< 0.005
	ECG Only	Features Only	< 0.005
LVDD	Ensemble	ECG Only	< 0.005
	Ensemble	Features Only	< 0.005
	ECG Only	Features Only	0.5191

표 2. Delong 통계분석 결과

4. 결론

본 연구에서는 딥러닝 모델과 심전도를 기반으로 좌심실 비대와 좌심실 좌심실 이완 기능 장애를 진단하고자 하였다. 이 과정에서 임상 데이터와 기계 판독 데이터를 앙상블하여 진단 성능을 향상시키는 것을 시도하였다. 좌심실 비대의 경우, 기존의 Sokolow-Lyon 기준과 심전도가 여러 연구에서 좌심실 비대 진단에 유용한 것으로 입증되었다. 이에 따라, 본 연구의 모델 또한 AUROC 0.872와 0.916의 진단 능력을 보여주었다. 앙상블 모델은 심전도만을 사용한 모델보다 상대적으로 낮은 결과를 보였으나, Delong 통계 분석을 통해 유의미한 차이가 없음을 확인하였다. 좌심실 이완 기능 장애의 경우, 심전도에서 직접적으로 평가할 수 없는

질환이지만, 좌심방 비대나 이차적 부정맥과 같은 신호를 통해 간접적으로 진단이 가능하다. 이에 따라, 심전도만을 사용한 모델과 임상 데이터 및 기계 판독 데이터를 활용한 모델은 각각 AUROC 0.725와 0.705로 낮은 진단 성능을 보였다. 그러나 앙상블 모델에서는 AUROC 0.857로 개선된 결과를 보였으며, 특히 Delong 통계 분석을 통해 유의미한 차이가 있음을 확인하여 앙상블을 통해 진단 능력이 향상될 수 있음을 보여주었다. 종합적으로, 본 연구는 딥러닝 모델을 기반으로 좌심실 비대와 좌심실 확장기 기능 이상을 효율적으로 진단할 수 있는 가능성을 확인하였다.

5. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)의 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음 (2022R1A2C2091160). 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과임 (2022RIS-005).

6.참고 문헌

[1] Cunha, C. L. P. D. (2021). Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 117, 932-933.

[2] Paniczko, M., Chlabicz, M., Jamiołkowski, J., Sowa, P., Szpakowicz, M., Łapińska, M., ... & Kamiński, K. A. (2020). Impact of pulse wave velocity and parameters reflecting android type fat distribution on left ventricular diastolic dysfunction in patients with chronic coronary syndromes. Journal of Clinical Medicine, 9(12), 3924.

[3] Nagueh, S. F. (2020). Left ventricular diastolic function: understanding pathophysiology, diagnosis, and prognosis with echocardiography. JACC: Cardiovascular Imaging, 13(1 Part 2), 228-244.

[4] Khater, H. M., & Suliman, A. (2023, November). Deep Learning-Based ECG Analysis for Myocardial Infarction Detection. In 2023 15th International Conference on Innovations in Information Technology (IIT) (pp. 61-66). IEEE.

[5] Ryu, J. S., Lee, S., Chu, Y., Ahn, M. S., Park, Y. J., & Yang, S. (2023). CoAt-Mixer: Self-attention deep learning framework for left ventricular hypertrophy using electrocardiography. Plos one, 18(6), e0286916.

엘라스토머 캡슐화를 활용한 LIG 기반 고감도 압력 센서 개발 및 특성 분석

신유겸[1] , 서민호[1,2*]

부산대학교 정보융합공학과[1]

부산대학교 의생명융합공학과[2]

Development and Characterization of High-Sensitivity LIG-based Pressure Sensors using Elastomer Encapsulation

Yoo-Kyum Shin[1] , Min-Ho Seo[1,2*]

[1]Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University

[2]School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University

[*]mhseo@pusan.ac.kr

Abstract

Laser-induced graphene (LIG) pressure sensors were developed using silicone-based elastomer encapsulation, including PDMS and Ecoflex, to improve sensitivity and durability. The study found that sensors encapsulated with lower Young's modulus materials, such as Ecoflex, exhibited higher sensitivity, with a 0.241% resistance change at 400 kPa—21.9 times more sensitive than PDMS 5:1-based sensors. Mechanical stability tests showed minimal performance degradation after 3000 pressure cycles, and the sensors maintained their functionality even after exposure to 85°C for 48 hours. These results highlight the potential of LIG-based sensors for applications in medical devices and biosensors, offering enhanced sensitivity, stability, and adaptability to varying environmental conditions

1. 연구 배경

레이저 유도 그래핀 (Laser-induced graphene, LIG)은 폴리이미드(PI) 필름에 CO_2 레이저를 조사하여 대기 환경에서 합성되는 3차원 다공성 구조의 그래핀으로, 높은 표면적 대 부피 비율을 제공하여 압력 센서 분야에서 매우 중요한 소재로 주목받고 있다 [1]. 특히 LIG 기반 압력 센서는 미세한 힘이나 압력의 변화를 감지하는 데 탁월한 성능을 보이며, 의료기기를 포함한 다양한 응용 분야에서 활용될 가능성이 크다.

의료기기에서 LIG 기반 압력 센서는 촉각 피드백 시스템에서 미세한 압력 변화를 실시간으로 감지하여 외과 수술 로봇, 재활 치료 장치 등에서 중요한 피드백을 제공할 수 있다. 예를 들어, 손가락이나 손으로 가볍게 센서를 누르거나 치는 동작을 통해 로봇 수술 시스템에서 정밀한 제어가 가능하며, 재활 치료 기기에서는 환자의 손 동작을 평가하거나 힘의 크기를 측정하는 데 압력 센서가 사용된다. 더 나아가, 웨어러블 기기 및 의료용 버튼 인터페이스에서도 손가락의 가벼운 터치만으로 기기를 제어할 수 있는 응용이 가능하다 [2].

그러나 LIG의 3차원 구조는 외부 압력에 쉽게 손상되거나 변형되는 취약성이 존재하며, 이로 인해 장기적인 사용에서는 내구성 문제가 발생할 수 있다. 이를 해결하기 위해 실리콘 기반 엘라스토머 (elastomer)를 사용한 캡슐화 기술이 연구되고 있다 [3]. 엘라스토머는 LIG를 보호하면서 그 기계적 성질을 유지하는 역할을 하며, 이를 통해 압력 센서의 민감도와 내구성을 동시에 개선할 수 있다. 특히 PDMS (Poly-di-methyl-siloxane)와 Ecoflex와 같은 실리콘 기반 엘라스토머는 LIG의 다공성 구조에 균일한 코팅을 형성하여 외부의 기계적 압력에 대한 내구성을 크게 향상시킨다.

하지만 엘라스토머의 기계적 특성, 특히 영률(Young's Modulus) 과 같은 물리적 성질이 압력 센서의 전기기계적 성능에 미치는 영향을 체계적으로 분석한 연구는 아직 부족하다. 본 연구에서는 다양한 실리콘 엘라스토머 캡슐화를 적용하여 LIG 기반 압력 센서의 전기기계적 특성을 분석하고, 이를 통해 고감도 센서를 개발하여 의료 현장에서의 활용 가능성을 높이고자 한다.

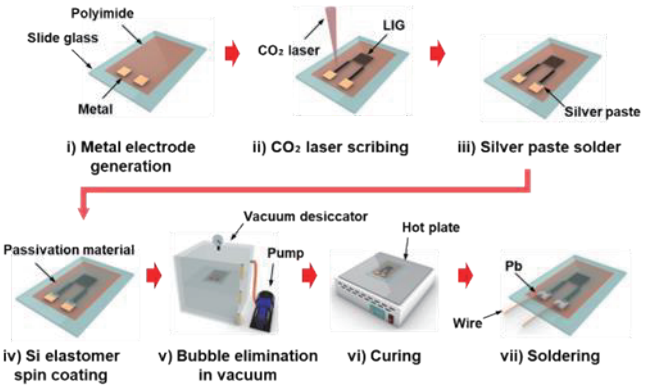


그림1. 압력센서 제작과정

2.연구 방법

본 연구에서는 스핀 코팅 기법을 이용해 다양한 실리콘 기반 엘라스토머 레이어(PDMS 5:1, 10:1, 20:1 및 Ecoflex 1:1)로 LIG 기반 압력 센서를 캡슐화하는 공정을 개발했다 (그림1). LIG는 폴리이미드 필름 위의 구리 전극에 CO_2 레이저를 사용하여 제조되었으며, 캡슐화된 센서는 압력 측정 장치와 소스미터를 사용해 100-400 kPa의 다양한 압력 조건에서 저항 변화를 측정했다 (그림 2A). 또한, 각 엘라스토머 재료의 기계적 특성을 확인하기 위해 인장 테스트를 통해 영률(Young's Modulus)을 측정하여 전기기계적 응답과의 상관관계를 분석했다. 내구성 실험은 3000 사이클 반복하여 진행되었다. 환경 안정성 실험은 각

엘라스토머 레이어를 한 번에 오븐에 넣어 고온(85°C)에서 장시간(48시간) 동안 센서를 노출시켜 수행되었다 (그림 4B).

3. 결과 및 결론

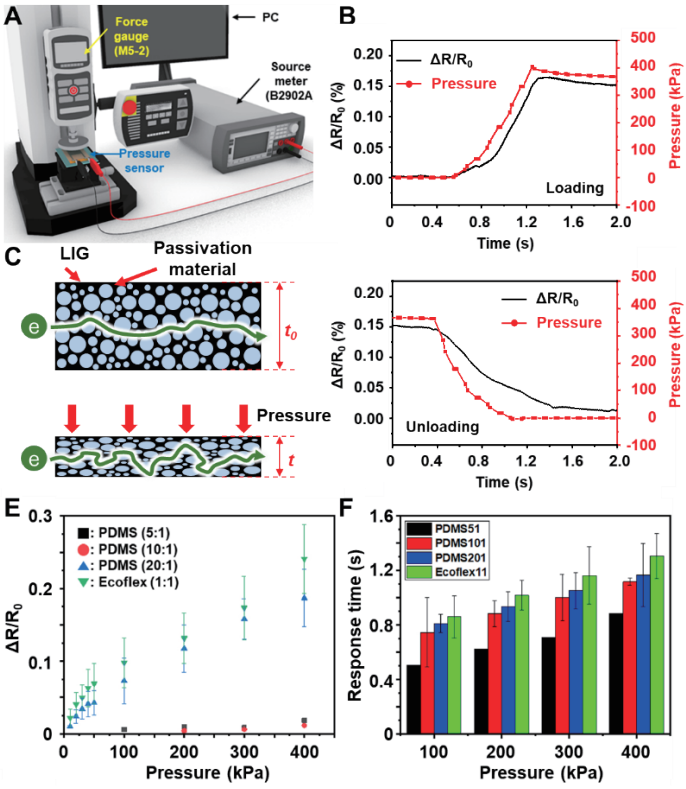


그림2. 압력-저항 테스트 및 분석

본 연구에서는 다양한 실리콘 기반 엘라스토머로 캡슐화된 LIG 기반 압력 센서의 전기기계적 성능을 종합적으로 평가하였다. 먼저, 압력이 인가되는 상황에서 소자의 성능을 확인하기 위해 400 kPa을 인가하였다. 저항은 압력이 인가됨에 따라 증가하며, 압력이 풀리면서 저항은 복원되었다 (그림 2B). 이는 압력이 가해졌을 때 3D LIG 구조가 압축되면서 전류 경로가 좁아지면서 저항이 증가하는 메커니즘과 관련이 있다 (그림 2C).

PDMS 5:1 (E=1.75 ±0.1 MPa), 10:1 (E=1.136±0.019 MPa), 20:1 (E=0.37±0.034 MPa), Ecoflex 1:1 (E=0.073±0.002 MPa)로 캡슐화된 센서들의 압력에 따른 저항 변화를 측정한 결과, 영률이 낮은 캡슐레이션 재료일수록 더 높은 저항 변화를 나타내는 것을 확인했다. 특히, 영률이 낮은 Ecoflex 1:1로 캡슐화된 센서는 400 kPa에서 0.241%의 저항 변화를 기록하여, 영률이 높은 PDMS 5:1 기반 센서보다 21.9배 더 높은 민감도를 보여준다. 이는 영률이 낮은 물질로 캡슐화된 센서가 압력이 가해졌을 때 3D LIG 구조가 더 많이 압축되면서 저항이 더 크게 증가되었다 (그림 2E).

또한, 응답 시간 측정 결과에서도 영률이 낮은 엘라스토머를 사용할수록 응답 시간이 길어지는 경향을 확인할 수 있다. 예를 들어, PDMS 5:1로 캡슐화된 센서는 100 kPa에서 505 ms의 응답 시간을 기록한 반면, Ecoflex 1:1로 캡슐화된 센서는 더 긴 응답 시간을 보여줬다. 이는 더 부드러운 엘라스토머가 압력 하에서 더 크게 변형되며, 최대 저항 변화가 발생하기까지 더 오랜 시간이 걸리기 때문이다 (그림 2F).

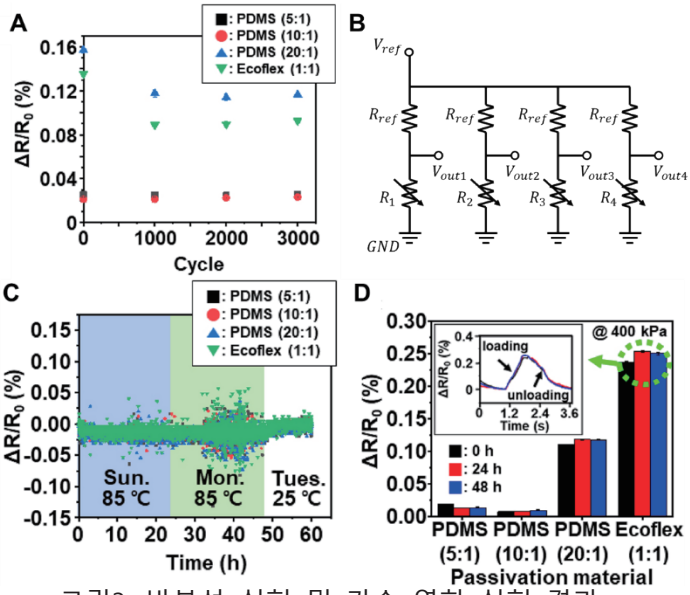


그림3. 반복성 실험 및 가속 열화 실험 결과

기계적 안정성 실험에서도 의미 있는 결과를 도출했다. 400 kPa의 압력을 3000회 반복 가한 후에도 Ecoflex와 PDMS 20:1로 캡슐화된 센서들은 초기 민감도를 유지하며, 성능 저하가 거의 없는 것으로 나타났다. 특히, 1000회 반복 사이클 후부터는 센서의 저항 변화가 안정화되었으며, 이후 3000회 이상의 압력을 가했을 때에도 성능 저하가 관찰되지 않았다. 이는 LIG 구조가 초기에는 미세한 변형을 겪더라도, 일정 사이클 이후에는 구조가 안정화되어 장기적인 안정성을 보인다는 것을 의미한다 (그림 3A).

마지막으로, 환경 안정성 테스트에서는 85°C의 고온 환경에서 48시간 동안 센서를 노출시킨 후에도 저항 변화가 거의 없는 것을 확인했다 (그림 2C, D). 이는 다양한 온도 조건에서도 LIG 기반 압력 센서가 안정적으로 작동할 수 있음을 시사한다. 이러한 결과들은 다양한 실리콘 기반 엘라스토머 캡슐화 층을 통해 LIG 기반 압력 센서의 민감도와 내구성을 모두 향상시킬 수 있음을 보여주며, 향후 의료기기 및 바이오센서 분야에서의 응용 가능성을 높여준다.

5. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea through the Korean Government (MSIT) (NRF-2022R1A2C2091343). This work was supported by a grant from the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (Grant Number: HR20C0026).

6.참고 문헌

[1] Wang H. et al., “Laser-induced graphene based flexible electronic devices.” *Biosens (Basel)*, 12 (2), 55, 2022

[2] Jiawen J. et al., “Templated Laser-Induced-Graphene-Based Tactile Sensors Enable Wearable Health Monitoring and Texture Recognition via Deep Neural Network.” *ACS Nano*, 17, 20, 20153-20166, 2023

[3] Huang, L. et al., “Laser-induced graphen: En route to smart sensing.” *Nanomicro Lett*, 12, 157, 2022

2-채널 PPG 측정 기법: 딥러닝 기반 수면 패턴 분석 및 헬스케어 수면 분석 성능 개선

서영호[1*], 정지원[1], 김태현[1], 송하람[1], 주현창[1], 정영훈[1], 유재석[2]
대구경북과학기술원(DGIST) 기초학부[1]
대구경북과학기술원(DGIST) 로봇및기계전자공학과[2]

2-Channel PPG Measurement Technique: Deep Learning-Based Sleep Pattern Analysis and Improvement of Healthcare Sleep Analysis Performance

Youngho Seo[1*], Jiwon Jeong[1], Taehyeon Kim[1], Haram Song[1], Hyeonchang Ju[1], Younghun Jung[1], Jaeseok Yu[2]
School of Undergraduate Studies, DGIST, Korea[1]
Robotics and mechatronics engineering, DGIST, Korea[2]
[*]seo0ho@dgist.ac.kr

Abstract

Sleep is a crucial activity in human life, affecting both physical and psychological health, such as cardiovascular diseases and depression. While wearable devices are used for sleep analysis, their accuracy is often low. This study proposes a 2-channel PPG (Photoplethysmography) method to improve the accuracy of sleep analysis using wearable devices. Sleep data obtained from PPG sensors were preprocessed and converted into spectrogram images, which were then used to train a deep-learning model based on ResNet-18. The study results showed that the 2-channel PPG method outperformed the 1-channel method. These findings suggest that the proposed method can significantly enhance the accuracy of sleep stage classification in wearable devices.

Ⅰ. INTRODUCTION

수면이 신체 회복뿐만 아니라 심혈관 질환 및 우울증과 같은 심리 질환에 연관된 사실이 밝혀져 새롭게 주목받고 있다[1][2]. 이에 따라 수면의 질을 평가하는 수면 분석의 중요도가 높아지고 있다. 현재 수면 분석은 수면 다원 검사(Polysomnography, PSG)와, 스마트 워치와 같은 웨어러블 기기를 통해 이루어진다. PSG는 뇌파 센서, 근전도 센서 등 다양한 센서로, 스마트 워치는 PPG(Photoplethysmography)를 기반으로 가속도계 등의 추가 하드웨어를 적용해 수면 분석을 진행한다. PSG는 정확한 수면 분석이 가능하지만, 높은 비용과 다양한 센서의 부착으로 불편함이 크다. 이에 반해 스마트 워치는 높은 편리성과 접근성을 지니지만, 현재 60% 대에 불과한 정확도를 보여 수면 분석에 한계를 보인다[3]. 따라서 본 연구에서는 스마트 워치 수면 분석 정확도 향상에 기여할 수 있는 새로운 기법을 제안하고자 한다.

수면 단계는 Wake, NREM(Non-Rapid-Eye Movement) (1, 2, 3), REM(Rapid-Eye Movement) 5단계로 나뉜다(연구자에 따라 NREM 4단계가 있을 수 있다). REM 수면은 뇌 회복 중심의 수면이고, NREM 수면은 신체 회복 중심의 수면이다. REM 수면 시 뇌 혈류량이 증가하고, NREM 수면 시에는 수면 깊이에 따라 점차 감소한다[4]. 이러한 패턴의 혈류량 변화를 이용해 수면 분석 정확도를 증가시키고자 한다. 본래 스마트 워치는 1-Channel PPG와 추가 하드웨어들로 수면 분석이 진행되지만, 본 연구에서는 앞선 혈류량 변화 패턴의 활용 여부를 판단하기 위해, 추가 하드웨어들을 제거하고 1-Channel PPG와 2-Channel PPG의 성능을 비교했다. 이를 통해 2-Channel의 성능 우수를 증명해 웨어러블 기기의 차세대 수면 분석 연구를 제안하는 것이 본 연구의 목표이다.

Ⅱ. DESIGN AND EXPERIMENTS

(본 연구는 IRB 심의를 진행함. DGISTIRB-202406-001)

총 6명의 피실험자를 대상으로 약 6시간 동안 PSG를 진행했다. PSG를 진행하는 동안, 본 연구의 목적인 PPG 센서를 이마(도르래위동맥, supratrochlear artery)와 손가락에

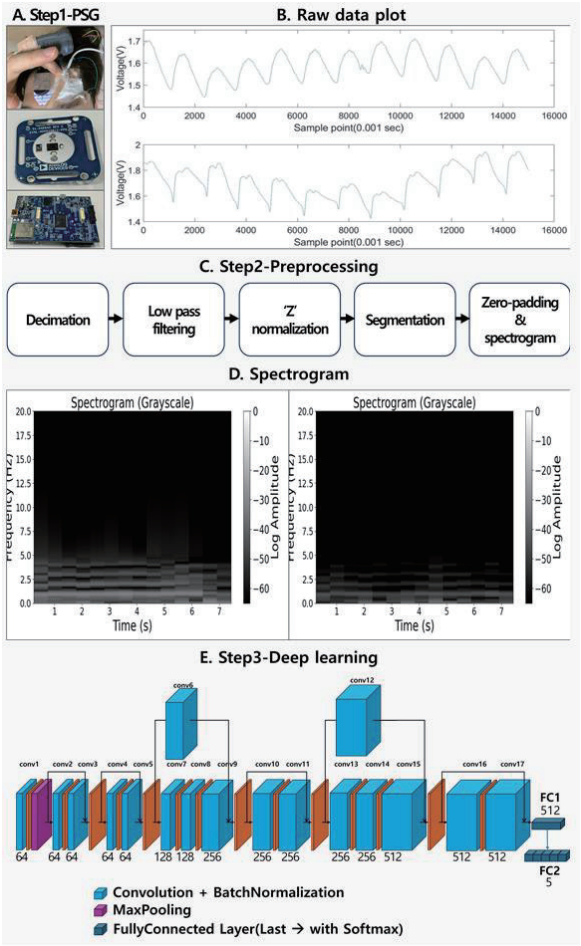


그림 1. Experiments design. A. 센서 및 부착 사진. **B**. Raw data from PPG. **C.** Preprocessing flow chart. **D.** (좌)Finger, (우)Forehead Spectrogram image. x, y, intensity 축이 각각 time, frequency, amplitude를 나타낸다. **E.** Resnet-18m3D Deep learning model structure.

부착했다. 1000 Hz의 sampling frequency로 PPG 수면 데이터와 time mapping 된 수면 단계 reference를 PSG 결과로부터 얻었다.

PPG 수면 데이터는 100 Hz가 되도록 Decimation했다. 신체 혈류량의 주파수는 4 Hz 미만으로 나타난다[5]. 이를 위해 Low-pass-filter를 적용했다. 또한 각 피실험자의 피부 두께와 같은 요인으로 인해 PPG 데이터의 Amplitude가 상이하게 나타나는 것을 방지하기 위해 Normalization을 적용했다. 이후, 혈류의 일반적 전신 순환 주기를 바탕으로, 이마와 손가락의 PPG 데이터를 30초 단위로 분리해 Spectrogram image로 변환했다[6][7].

Preprocessing 후, 변환된 Spectrogram image 개수의 부족으로, Augmentation을 진행했다. 15초의 window를 5초씩 sliding, 10초 간격으로 overlay해, 4배수로 image 데이터 수를 증가시켰다. 초기 성능 테스트를 위해 Resnet-9 모델을 사용해 학습했을 때, gradient degradation을 확인했다. 이를 위해, Electrocardiogram의 Scalogram Image를 입력으로 Obstructive Sleep Apnea를 찾는 선행 논문에서 확인된 Resnet-18 modified 모델을 통해 gradient vanishing을 방지하고자 했다[8]. 또한, stack 된 3D Spectrogram input에 맞춰 Resnet-18m 모델을 3D로 수정해 Resnet-18m3D을 사용했다.

underfitting, fitting, overfitting 세 가지 조합의 Hyperparameter(different learning rate, epoch)로 모델을 학습하여 Finger only(copied finger spectrogram stack image)와 Forehead+Finger(forehead and finger spectrogram stack image)의 성능을 비교했다. 성능 평가는 Accuracy, Sensitivity, Specificity, F1 score 등을 이용했다.

Ⅲ. Result & Discussion

3가지 Hyperparameter 조합의 학습 및 실험 결과, Forehead+Finger에서 Sensitivity와 Specificity, F1 score 값이 Finger only보다 유의미하게 향상되었으며, Accuracy 또한 Finger only 대비 Forehead+Finger에서 유의미한 성능 향상을 확인하였다. 또한 PPG만으로 기존 스마트 워치의 수면 정확도와 유사하거나 더 우수한 성능을 보였다. (그림 2.)

본 연구에서는 실험군인 2-Channel PPG가 대조군에 비해 유의미한 성능 차이를 보였고, PPG 데이터 분석만으로 Accuracy가 80% 이상의 결과를 가져, 본 딥러닝 모델의 Classification 성능과 2-Channel PPG의 가능성을 입증했다.

한계로는, 데이터 부족 문제 해결을 위해 Augmentation 기법을 사용했는데, 이에 대한 문제 여부 판단을 위해 분석 및 연구가 필요하다. 또한, 3-axis 가속도계 및 다양한 보조 센서를 사용하지 않아 Manual removal 하는 전처리 과정이 인위적이다.

본 연구를 통해 기존 스마트 워치에 2-Channel PPG를 위한 보조 장치 추가 연구를 제안한다. 다른 추가적인 센서들과 동시 사용을 통해 더 우수한 정확도 향상을 예상한다.

최종적으로 일상생활 속 더 높은 정확도의 수면 패턴 분석으로 소비자들의 수면 분석에 간접적인 비용 부담을 줄이고 편리성을 증대하는 효과를 기대한다.

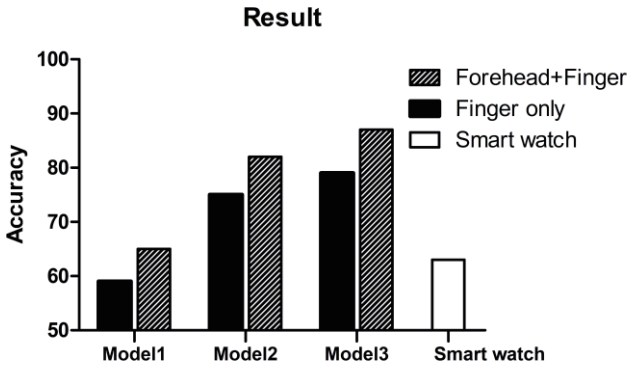


그림 2. Accuracy graph. 각 Model은 같은 Deep learning model에서 다른 Hyperparameter로 학습시킨 것을 의미하며, Smart watch의 Accuracy는 선행논문으로부터 확인되었다[3].

IV. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부에서 지원하는 DGIST UGRP (Undergraduate Group Research Program)에 의해 수행되었습니다. (2024020024)

V. References

[1] Bertolami, A., Gonzaga, C., & Amodeo, C. (2014). Cardiac function and hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *Research Reports in Clinical Cardiology*, 189-197.

[2] 김주아, & 강승완. (2017). 성인의 수면의 질에 따른 심박변이도, 피로, 우울 및 불안과의 관계. *Korean Journal of Adult Nursing*, 29(1), 87-97.

[3] Miller, D. J., Sargent, C., & Roach, G. D. (2022). A validation of six wearable devices for estimating sleep, heart rate and heart rate variability in healthy adults. Sensors, 22(16), 6317.

[4] Rushd F.M. Al-Shama et al. (2024). Cerebral blood flow in sleep: A systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine Reviews, Volume 77

[5] Kwon, S. et al. (2013). Noise-robust algorithm for PPG signal measurement. The Journal of Korean Institute of Communications and Information Sciences, 38(12), 1085-1094.

[6] Olaf Hoffmann et al. (2000) Measurement of Cerebral Circulation Time by Contrast-Enhanced Doppler Sonography. Cerebrovasc Dis 1 April 2000, 10 (2), 142–146.

[7] Younghoon Kwon et al. (2020). Lung to finger circulation time in sleep study and coronary artery calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Sleep Medicine, Volume 75.

[8] Nasifoglu, H., & Erogul, O. (2021). Obstructive sleep apnea prediction from electrocardiogram scalograms and spectrograms using convolutional neural networks. *Physiological Measurement*, 42(6), 065010.

근전도와 관성측정장치를 이용한 가상현실 기반 무자각 사용자 인증 기술

유다영[1,2], 이형탁[1,2], 김영삼[3], 노종혁[3], 김수형[3], 황한정[1,2 *]

고려대학교 전자·정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

한국전자통신연구원 사이버보안연구본부 암호인증기반기술연구실[3]

VR-Based Implicit Authentication using Electromyogram and Inertial Measurement Unit

Da-Young Yu[1,2], Hyung-Tak Lee[1,2], Youngsam Kim[3], Jong-hyuk Roh[3], Soohyung Kim[3], Han-Jeong Hwang[1,2*]

Department of Electronics and Information Engineering, Korea University, Korea[1]

Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Korea[2]

Cyber Security Research Division, Electronics and Telecommunications Research Institute (ETRI), Korea[3]

[*] hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

As virtual reality (VR) technology continues to advance, the demand for secure and user-friendly authentication methods has become increasingly important. However, since VR systems require user interaction and movement to operate, electromyogram (EMG) and inertial measurement unit (IMU) signals, which are naturally generated during these activities, present a promising opportunity for user authentication. Traditional gesture-based authentication systems are inconvenient because users must perform specific actions in predetermined patterns. To overcome this limitation, we propose an implicit user authentication method using EMG and IMU signals recorded during VR rhythm gameplay. Our proposed method achieved classification accuracies of 89.00% for human identification and 86.48% for human authentication. These results demonstrate the feasibility of seamless and implicit authentication in VR environments, potentially enhancing user experience while maintaining security.

1. 연구 배경

가상현실(virtual reality; 이하 VR)은 게임, 의료, 교육 등 다양한 분야에서 혁신적인 기술로 자리잡으며, 사용자 경험을 극대화하는 데 기여하고 있다. VR 기술이 발전함과 동시에, 일반적인 개인용 컴퓨터나 스마트폰 환경과 마찬가지로 개인정보 침해에 취약한 점이 드러나고 있으나[1], VR 콘텐츠와 인증을 접목하여 시도한 연구는 아직 미비한 실정이다. 따라서 개인정보 보호 및 보안의 중요성이 더욱 부각되고 있으며, 사용자들이 VR 환경에서도 안전하게 즐길 수 있는 시스템의 필요성이 대두되고 있다.

VR 콘텐츠는 일상에서 경험하기 어려운 다양한 체험형 콘텐츠를 포함하며 VR 시스템이 신체 움직임을 측정하는 경우에만 작동하므로[2], 사용자가 양손에 컨트롤러를 쥐고 복잡한 제스처나 모션을 수행해야 한다. 예를 들어, 사용자는 VR 환경에서 가상의 물체를 조작하거나 특정 작업을 수행하기 위해 여러 가지 동작을 해야 하며, 이러한 물리적 상호작용은 사용자가 가상환경에 더욱 깊이 몰입하도록 유도한다[3].

한편, VR 환경에서 사용자가 움직이며 유발되는 근전도(electromogram; EMG)와 관성측정장치(inertial measurement unit; IMU) 신호는 피부에 부착하는 센서만으로도 비침습적으로 측정할 수 있기 때문에, VR 콘텐츠를 사용하면서도 실시간 데이터 수집이 가능하다. 근전도 신호는 근육의 수축에 의해 유발된 운동 신경 활동을 측정한 것으로 타 생체 신호와 비교하여 나이, 움직임, 근력 등에 크게 달라진다는 특징을 가지고 있으며[4], 관성측정장치 신호는 제스처 수행 중 위치 변화 특성을 반영할 수 있기에 함께 사용할 경우, 사용자의 신체적 특성과 행동 패턴을 반영할 수 있어 사용자 인증에 유용한 특징이 될 수 있다.

제스처 기반의 근전도 신호 또는 관성측정장치 신호를 활용한 연구는 이미 사용자 인증 분야에서 진행되고 있다[5]. 그러나 VR 콘텐츠를 이용하는 사용자에게 일정 시간 또는 이벤트마다 인증을 요구하는 기존의 사용자 인증은 인증을 시도할 때마다 특정 제스처를 수행해야 하기에 사용자 편의성이 떨어진다.

따라서 본 연구는 근전도와 관성측정장치 신호를 동시에 측정할 수 있는 멀티모달 생체 신호 측정장비를 활용하여 VR 콘텐츠를 사용하는 동안 콘텐츠 사용을 위해 요구되는 손동작 수행 시, 자연스럽게 유발되는 생체 신호 기반 무자각 사용자 인증 시스템을 개발하고자 한다.

2. 연구 방법

VR 게임 데이터는 근골격계 질환이 없는 36명의 건강한 피험자(남성 21명, 여성 15명)를 대상으로 Meta 사의 Meta Quest 2 VR 헤드셋과 밴드 형태의 무선 멀티모달 생체 신호 측정 장비인 OYMotion 사의 gForcePro+ EMG armband를 오른팔 전완근에 착용하여 8개의 근전도 센서와 9축 관성측정장치 센서의 신호를 동시에 수집하였다(그림 1).

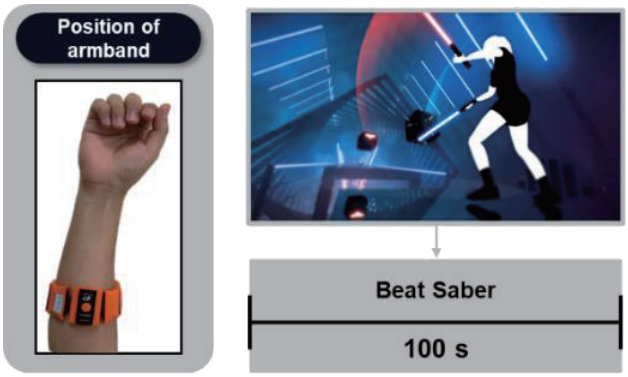


그림 1. (좌) 근전도 및 관성데이터 측정 장비, (하) VR 게임 패러다임

실험은 두 손에 컨트롤러를 들고 노래에 맞춰 날아오는 노트(note)를 자르는 VR 리듬 게임인 'Beat Saber'에서 약 100초간 진행되는 'beat saber by jaroslav beck' 노래를 일어선 상태에서 1회 수행되었다. 해당 연구는 고려대학교 기관생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다[KUIRB-2023-0238-01].

데이터 분석에는 VR 게임을 하는 32명의 피험자로부터 100초 동안의 근전도 및 관성측정장치 신호가 활용되었으며, 게임 길이보다 신호가 짧게 기록된 4명의 피험자는 분석에서 제외하였다.

신호 측정 시 유입되는 외부 잡음(noise)을 제거하기 위해 8개 채널에서 측정된 근전도 신호는 1 – 240 Hz 주파수 구간에 대해 대역통과필터가 적용되었으며 3개의 축으로(X, Y, Z) 측정된 관성측정장치의 가속도(acceleration)와 각속도(gyroscope) 신호는 0.1 – 15 Hz 주파수 구간에 대해 대역통과필터가 적용되었다. 이후 움직임 속도를 반영하는 가속도 신호의 포락선(envelope)을 추출하여 피험자의 첫 움직임과 노트의 싱크를 맞췄으며, 노래에 맞춰 날아오는 노트 52개를 기준으로 앞, 뒤 0.35초씩 분할하여 0.7초 구간에 대해 시계열 특징(root mean square, mean average deviation, variance, zero crossing, waveform length, mean absolute value)을 추출하였다(그림 2).

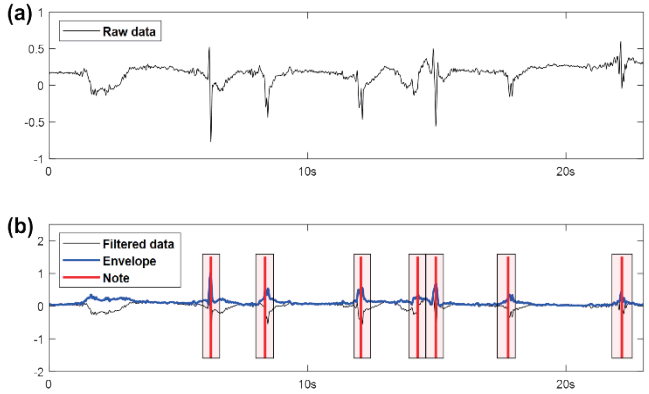


그림 2. 대표 피험자의 가속도 신호 전처리 과정(a. 원본 데이터, b. 필터링된 신호 및 신호의 포락선, 노트를 기준으로 0.7초로 분할)

근전도와 관성측정장치 신호를 단독으로 사용한 것과 함께 사용했을 때의 사용자 인증 정확도를 비교하고자 추출한 특징을 근전도와 관성측정장치의 합성(EMG_IMU), 근전도(EMG), 관성측정장치신호(IMU)의 3가지 유형으로 특징 벡터를 생성하여 분류기를 학습하였다. 사용자 인증은 선형 판별 분석(linear discriminant analysis) 기반 개인 식별(identification)과 개인 인증(authentication)의 두 가지 방법으로 수행하였다. 개인 식별은 32명의 피험자 각각을 별도의 클래스(class)로 할당하여 분류하였고, 개인 인증은 특정 피험자를 하나의 클래스로, 나머지를 별도의 클래스로 할당하여 분류하였다. 과적합 문제를 방지하고자 5겹 교차검증(5-fold cross-validation)을 적용하여 사용자 인증 정확도를 산출하였다.

3. 연구 결과

그림 3은 측정 모달리티에 따른 개인 식별 및 개인 인증 평균 분류 정확도를 나타낸다. EMG_IMU는 개인 식별 및 개인 인증에 대해 각각 89.00 ± 7.99% 및 86.48 ± 7.92%의 가장 높은 성능을 보였다(paired t-test, $p < 0.05$).

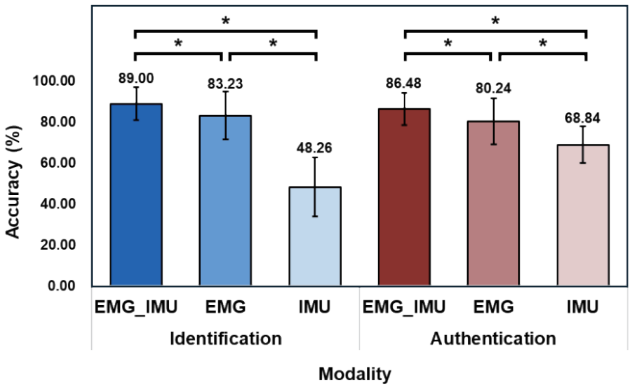


그림 3. 측정 모달리티에 따른 평균 분류 정확도
(좌: 개인 식별, 우: 개인 인증, *$p < 0.05$)

개인 식별과 개인 인증 모두에서 EMG_IMU를 사용하였을 때 가장 높은 성능을 도출한 것을 확인할 수 있는데, 이는 근육의 움직임을 잘 감지하는 근전도와 팔의 움직임 및 손 방향을 잘 감지하는 관성측정장치의 특징이 서로 상호보완되어 인증에 도움이 된 것이라고 판단된다.

본 연구에서는 별도의 명시적인 인증 절차 없이 VR 리듬게임을 하는 동안 근전도와 관성측정장치의 멀티모달 장치를 이용하여 무자각 사용자 인증을 수행하였다. 개인 식별 최대 89.00 ± 7.99%, 개인 인증 최대 86.48 ± 7.92%의 정확도로 사용자를 인증할 수 있음을 검증하였다. 후속 연구에서는 다양한 딥러닝 모델을 적용하여 사용자 인증 정확도를 향상시킬 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2023년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원(2020-0-00321, 5G 서비스 환경에서 프라이버시가 보장되는 자기통제형 분산 디지털 신원 관리 및 보안 기술 개발) 및 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학 ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2024-RS-2023-00258971)

5.참고 문헌

[1] Tricomi, Pier Paolo, et al. "You can't hide behind your headset: User profiling in augmented and virtual reality." *IEEE Access* 11 (2023): 9859-9875.

[2] Bailenson, Jeremy. "Protecting nonverbal data tracked in virtual reality." *JAMA pediatrics* 172.10 (2018): 905-906.

[3] Tamborini, Ron, and Paul Skalski. "The role of presence in the experience of electronic games." *Playing video games*. Routledge (2012): 263-281.

[4] Merletti, Roberto, and Philip J. Parker, eds. *Electromyography: Physiology, Engineering, and Non-Invasive Applications*. Vol. 11. John Wiley & Sons, 2004.

[5] Li, Qingqing, Zhirui Luo, and Jun Zheng. "A new deep anomaly detection-based method for user authentication using multichannel surface EMG signals of hand gestures." *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 71 (2022): 1-11.

[6] Rafique, Muhammad Usman, and S. Cheung Sen-ching. "Tracking attacks on virtual reality systems." *IEEE Consumer Electronics Magazine* 9.2 (2020): 41-46.

골레이 코드를 통한 혈뇌장벽 개방의 정밀성 및 뇌종양 치료 효과 향상

장서연[1*], 장태규[2], 이효철[2], 박옥규[2], 최승홍[2], 박진형[1]

성균관대학교 지능형정밀헬스케어융합전공[1]

서울대학교 영상의학과[2]

Golay-coded Ultrasonic Transmission for Precise Control Blood-brain Barrier Opening and Brain Tumor Treatment

Seoyun Chang[1*], Taekyu Jang[2], Hyochul Lee[2], Okkyu Park[2], Seunghong Choi[2], Jinhyoung Park[1]

[1]Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University, Korea

[2]Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, Korea

[*]jsy524@skku.edu

Abstract

Focused ultrasound has been known for being capable of temporary opening blood-brain barrier (BBB) to non-invasively deliver drugs into localized intracranial lesions. Despite of its therapeutic efficacy to treat brain diseases, the precise control of drug delivery is limited by cranial beam distortion and standing wave formation. In this study, Golay-coded ultrasonic transmission is proposed to suppress standing wave formation by randomizing the transmission phases and achieve controlled opening volume of BBB. The acoustic beam profiles within brain parenchyma enclosed by a skull were estimated and measured by a computer simulation and hydrophone measurement, respectively, to compare the artifact-suppressive performance using a conventional sequence and Golay sequence. While the open volume enlarged as the duty-cycle of transmit was increased from 0.125 to 0.5% with Golay, the volume fluctuated with the increase of duty-cycle with the sinusoidal transmit. A mouse model of glioblastoma was made by injecting U-87 MG-Luc2 cancer cells into parenchyma, and the tumor size were measured by magnetic resonance and optical imaging. The tumor size was well suppressed from 0.54 to 3.72 mm^3 with Golay while the treatment was not always effective due to the broad deviations in BBB opening volume with sinusoidal transmit. Therefore, the use of Golay pattern help implementing controlled drug delivery into brain.

1. 연구 배경

교모세포종(glioblastoma)은 평균 생존율이 2년 이하인 가장 흔하고 심한 형태의 뇌종양이다[1]. 일반적인 치료방법은 화학적 치료를 동반한 수술적 절제이지만, 혈뇌장벽 (blood-brain barrier)으로 인해 화학적 치료의 효과가 매우 떨어진다는 한계를 지닌다. 최근, 긴 벌스트 형태의 초음파가 마이크로 버블을 진동시키고, 이를 통해 혈뇌장벽을 일시적으로 개방하여 뇌종양 치료 약물의 전달을 향상시킬 수 있다는 연구들이 보고되었다[2]. 하지만, 두개골의 불균일하고 높은 임피던스로 인해 두개골에서 반사, 굴절과 같은 초음파 빔의 왜곡 및 감쇄가 일어나 뇌 내의 병변 지역에 초음파를 집속시키기 어렵다는 한계를 지닌다. 특히, 두개골 경계에서 반사된 신호들의 중첩 및 간섭으로 인해 마치 파형이 멈춰 있는 것처럼 보이는 정상파가 생성되는데, 이로 인해 뇌 내의 초음파 빔 집속이 예상과는 다르게 형성되는 문제가 발생한다. 따라서, 혈뇌장벽의 개방 정도 및 지역의 조절이 불가능해지고 뇌종양 치료 약물의 전달 정도 및 지점도 달라져 결과적으로 교모세포종 치료 효과의 저하를 야기한다.

최근, 불규칙한 위상 또는 주파수를 가지는 신호를 사용하면 두개골에서 반사된 신호들의 중첩 및 간섭을 줄일 수 있다는 연구들이 보고되었으나[3], 불규칙한 주파수를 통한 변조의 경우 성능이 초음파 변환자의 주파수 대역에 영향을 받는다는 한계를 지니고, 불규칙한 위상을 통한 변조의 경우 노이즈 신호를 이용하여 변조를 하므로 정량화가 어렵다는 한계를 지닌다. 따라서, 초음파 신호가 매 시퀀스 생성 또는 실험 셋업에 따라 달라지므로 자극의 균일성 및 조절가능성이 낮다는 단점을 지닌다. 본 연구에서는 골레이 코드의 1) 위상 전환 방식이 일정한 수식에 의해 일어나고, 2) 수식에 의해 전환된 위상들이 초음파 전달 관점에서는 불규칙하다는 특성을 바탕으로, 골레이 코드가 정밀하고 정량화된 두개골 내 치료 초음파를 수행할 수 있을 것이라고 기대한다. 컴퓨터 시뮬레이션을 이용하여 본 코드의 효용성을 확인하였고, 정상 쥐 모델 및 뇌종양 쥐 모델을 이용하여 본 코드의 효과를 전임상에서 확인하였다.

2.연구 방법

본 연구에서 제안하는 코드의 효과를 확인하기 위해 그림 1(A-B)과 같이 기존의 주기적인 초음파 시퀀스 (periodic)와 골레이 코드를 이용한 비주기적인 초음파 시퀀스 (Golay)를 생성하였고, 시뮬레이션과 소동물 실험에 적용하였다.

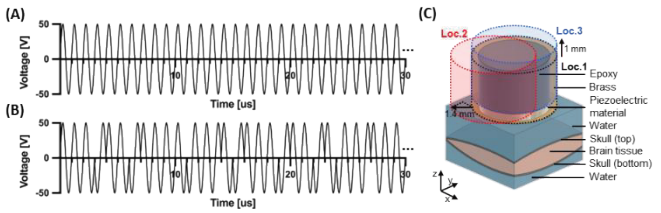


그림 1. (A) Periodic 파형의 예시, (B) 골레이 파형의 예시, (C) 시뮬레이션 모델 디자인

두개골 내에서의 초음파 빔 프로파일의 왜곡을 확인하기 위해 유한요소법 컴퓨터 시뮬레이션 프로그램을 이용하였다. 두개골은 실제 쥐의 자기공명영상을 바탕으로 하여 재구성되었고, 두개골을 제외한 나머지 시뮬레이션 모델들은 실제 소동물 실험에 사용한 변환자의 모델과 동일하게

디자인되었다 (그림 1(C)). 또한, 두개골의 굴곡 및 모양에 따른 초음파 빔 프로파일의 왜곡 정도 및 정상파 생성 정도를 확인하기 위해 시뮬레이션은 서로 다른 세 자극지점에 대해 진행되었다.

골레이 코드를 이용할 경우 초음파 파라미터를 조절하여 혈뇌장벽 개방 정도의 조절할 수 있고 동시에 균일하게 개방할 수 있음을 확인하기 위해 소동물 실험을 진행하였다 (SNU-231024-3, SNU-231024-4). 세 듀티 사이클 (0.125%, 0.25%, 0.5%)을 이용하여 초음파 파라미터를 조절하였고, 각 군마다 7마리를 사용하여 코드의 효과를 확인하였다. 실험 결과는 자기공명영상을 이용하여 정량화되었다. 교모세포종을 심은 소동물과 종양치료 약물인 독소루비신(Dox)을 이용하여 실제 뇌종양 질병 모델에서의 골레이 코드 효과를 확인하였다. 총 5개의 군 (Sham, Dox-only, FUS-only, Dox-Periodic, Dox-Golay)을 선정하였고, 3일에 걸쳐 치료가 반복되었다. 치료의 효과는 자기공명영상과 IVIS (In-Vivo Imaing System)을 이용하여 확인되었다.

3. 연구 결과

그림 2와 같이 골레이 코드를 사용하였을 때에는 초음파 빔이 예상 집속 지점인 9.4 mm에 매 시뮬레이션 마다 집속되는 반면 periodic의 경우 모든 시뮬레이션에서 9.4 mm에 집속시키지 못함을 확인하였다. 9.4 mm 근처의 음압의 최대 및 최솟값의 차이가 periodic에서 Golay보다 2.04 dB 더 높은 것을 통해 정상파 패턴 또한 periodic에서 더욱 극명하게 형성되는 것을 확인하였다. 또한, 전체적인 음압이 Golay에서 8.48 dB더 높았고, 이를 통해 Golay가 음향 에너지를 더 효과적으로 전달할 수 있음을 보였다.

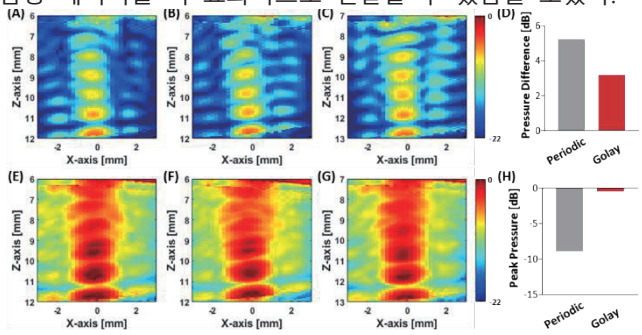


그림 2. (A-C) Periodic을 사용했을 때의 빔 프로파일 결과, (D) 9.4 mm 지점 근처에서의 음압의 최대 차이값, (E-G) 골레이를 사용했을 때의 빔프로파일 결과, (H) 최대 음압값

그림 3과 같이 periodic과 골레이를 이용했을 때의 혈뇌장벽 개방 정도를 정량화 하였다. 시뮬레이션 결과와 유사하게 골레이 (9.79, 13.71, 13.35 mm^3)가 periodic (8.17, 11.35, 7.91 mm^3)보다 모든 듀티 사이클에서 더 많은 혈뇌장벽을 열었음을 확인하였다. 또한, 모든 듀티 사이클에서 골레이 (1.60, 3.63, 2.34 mm^3)가 periodic (2.45, 4.56, 3.84 mm^3)보다 더 낮은 표준 편차 값을 보여주었고, 이를 통해 골레이가 두개골의 모양 및 굴곡에 영향을 덜 받으며 더 균일한 혈뇌장벽 개방을 수행할 수 있음을 확인하였다. Periodic의 경우 듀티 사이클이 늘어남에 따라 혈뇌장벽의 개방 정도가 선형적으로 증가하지 않는 반면 골레이는 비교적 선형적으로 증가함을 통해 초음파 파라미터를 조절한 혈뇌장벽 개방 정도의 조절이 가능함을 보였다.

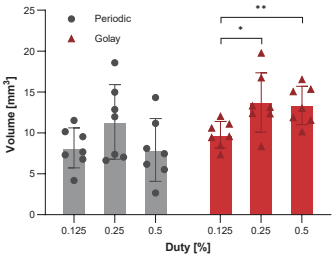


그림 3. 자기공명영상장치에서 추출한 혈뇌장벽 개방 부피

골레이 코드와 Dox를 같이 주사한 Dox-Golay 군에서는 0.54 mm^3에서 14일 차에 3.72 mm^3으로 종양이 조금 자란 반면 이외의 다른 군들에서는 급격한 종양의 성장이 확인되었다 (그림 4(A-B)). 또한, Dox-Golay 군에서 가장 작은 표준편차 값을 보여주었고(그림 4(D-E)), 이를 통해 균일한 혈뇌장벽 개방 및 약물 전달이 모든 동물에서 이루어졌음이 확인되었다. 생존율 또한 Dox-Golay 군에서 가장 높았고, 뇌종양 치료에 가장 높은 효과를 보였음을 확인하였다.

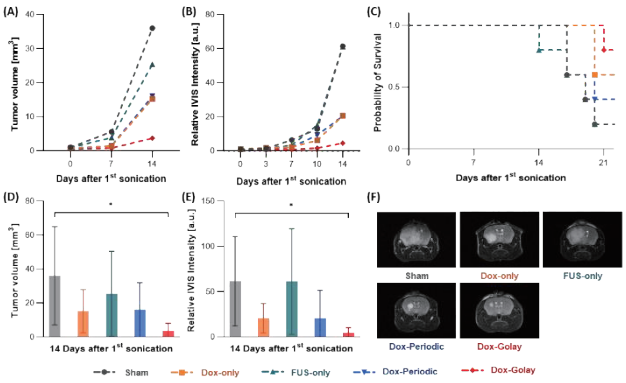


그림 4. (A) 종양 크기, (B) IVIS 값, (C) 생존율, (D) 14일차 종양 크기, (E) 14일차 IVIS 값, (F) 14일차 자기공명 영상 예시

시뮬레이션과 소동물 실험들을 통해 골레이 코드가 혈뇌장벽을 균일하고 정밀하게 개방할 수 있음이 확인되었다. 또한, 골레이를 사용했을 때 혈뇌장벽 개방을 통한 뇌종양 치료 약물의 전달 효과 또한 높일 수 있음을 보였고, 이를 통해 골레이가 정밀하고 조절 가능한 혈뇌장벽 개방 및 뇌질환 치료의 새로운 해결책이 될 수 있을 것이라 기대한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2023-00265524, RS-2024-00348848, NRF-2021R1A4A1028713)

5.참고 문헌

[1] Aaron, C. T. et al. Management of glioblastoma: State of the art and future directions. CA: A Cancer Journal for Clinicians 70, 299-321 (2020)

[2] Konofagou, E. E. Optimization of the ultrasound-induced blood-brain barrier opening. Theranostics 2, 1223-1237 (2012)

[3] Furuhata, H. et al. Comparative Study of Standing Wave Reduction Methods Using Random Modulation for Transcranial Ultrasonication. Ultrasound in Medicine & Biology 39, 1440-1450 (2013)

다중 소자 위상 배열 트랜스듀서의 AI를 이용한 실시간 초음파 시뮬레이션

이규헌[1,2] , 박태영[1], 민병경[2*], 김형민[1*]

한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]

고려대학교 뇌공학과[2]

Real-time Simulation of Phased Multi-element Transducer Using AI

Kyuheon Lee[1,2], Tae Young Park[2], Byeong-Kyong Min[2*], Hyungmin Kim[1*]

[1]Bionics Research Center, Biomedical Research Institute, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Republic of Korea

[2]Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University, of Seoul, Republic Korea

Email : hk@kist.re.kr

Abstract

Low-intensity transcranial focused ultrasound stimulation enables precise, non-invasive brain neuromodulation, with multi-element transducers allowing for dynamic focus steering. However, current monitoring methods struggle with skull-induced acoustic aberrations and computationally intensive simulations. This study proposes an AI model for real-time acoustic pressure prediction using multi-element transducers. The model takes phase information from each element and skull properties as inputs and is trained on numerical simulation data generated by the k-Wave toolbox. In evaluations, the AI model achieved a 2% peak pressure error and a 93.3% dice similarity coefficient (DSC) in skull simulations, with inference times of 0.3 seconds compared to 8 seconds for k-Wave. This approach enables real-time monitoring of the steered focal position.

1. Background & Objective

Focused ultrasound neuromodulation has garnered significant attention for its ability to stimulate the brain with high precision, non-invasively. The use of multi-element transducers further enhances this technology by enabling the steering of the acoustic focus without physically moving the device, improving clinical utility. However, existing methods for monitoring the acoustic focus present several challenges.

First relying solely on geometric data from optical trackers for focus prediction fails to account for acoustic aberrations caused by the skull. This leads to imprecise targeting in transcranial focused ultrasound (tFUS), where skull-induced distortions degrade the accuracy of focal location and beam shape. Second, while numerical simulations can address these limitations, they are often computationally expensive and not feasible for real-time applications.

Current AI model predicting acoustic pressure distribution is limited to single-element transducers, offering a fixed focal point [1]. In contrast, multi-element transducers provide the flexibility to dynamically steer the focus without repositioning the transducer.

This study aims to develop a real-time acoustic simulation method for steering the focal point to the target using a multi-element transducer. We propose an AI model that predicts the acoustic pressure distribution based on the phase information from each transducer element, enabling precise and real-time simulation.

2. Method

Data generation

Ground truth data for AI model training was generated using the k-Wave Matlab toolbox, with a CTX500 transducer operating at a central frequency of 500 kHz and a four-element, annular-shaped multi-array [2, 3]. The transducer position was fixed throughout the process. Hounsfield units (HU) from CT images were used to account for the skull's acoustic medium properties. The combination of phases for train data was randomly assigned and did not overlap with the test data

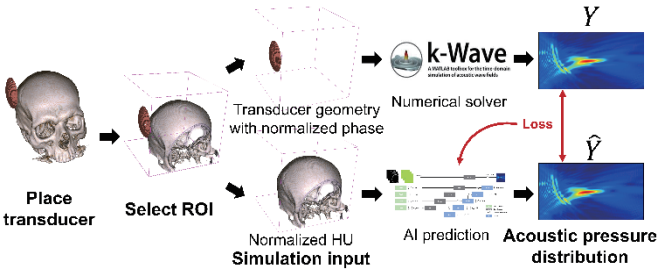


Figure 1. Schematic diagram of AI model training

Model

The model was designed as a U-shaped encoder-decoder network, integrating both CNN and Swin transformer. it takes phases for each element, along with geometric information and HU, as input and produces the simulation result.

3. Results

Evaluation

The accuracy of our AI model was assessed by comparing the peak pressure ratio (ΔPR) and the dice similarity coefficient (DSC) for the full-width at halfmaximum (FWHM) between the AI predictions and the k-Wave simulation result.

$$\Delta PR = \frac{|Y_{max} - \hat{Y}_{max}|}{Y_{max}} \quad (1)$$

$$DSC = \frac{2 \times |FWHM_Y \cap FWHM_{\hat{Y}}|}{|FWHM_Y| + |FWHM_{\hat{Y}}|} \quad (2)$$

In the above expression, Y_{max} and $\hat{Y}_{max}$ represent the maximum pressure values of the acoustic distribution predicted by the k-Wave and AI, respectively. Similarly, $FWHM_Y$ and $FWHM_{\hat{Y}}$ correspond to the FWHM regions predicted by the k-Wave and AI, respectively. FWHM holds significant importance as it defines the focal region in tFUS.

Freewater

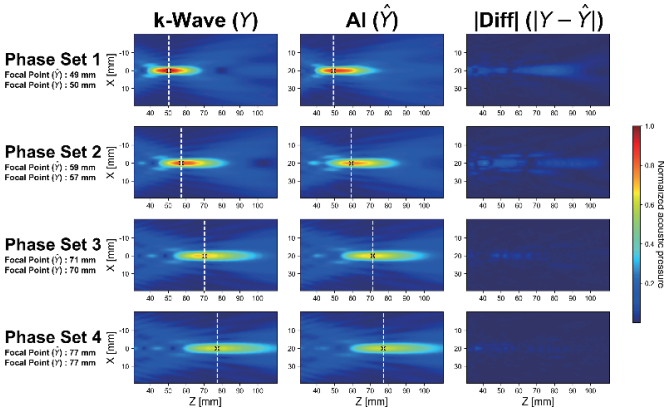


Figure 2. Acoustic pressure distributions based on the phase set from the k-Wave (Y), AI model ($\hat{Y}$), and the absolute difference ($|Y-\hat{Y}|$). The dashed line and the X marker indicate the location of the focal point.

With skull

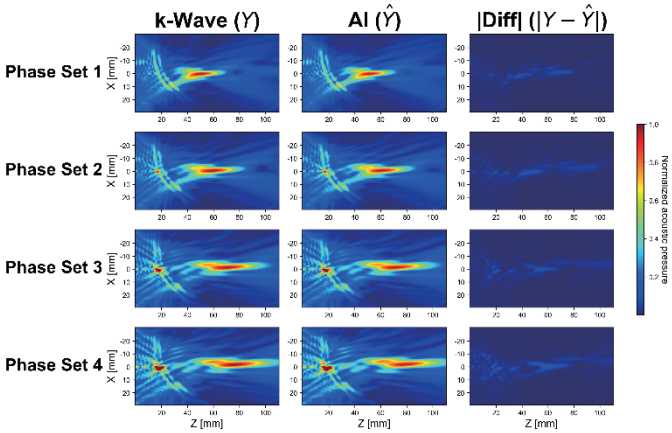


Figure 3. Acoustic pressure distributions based on the phase set from the k-Wave (Y), AI model ($\hat{Y}$), and the absolute difference ($|Y-\hat{Y}|$).

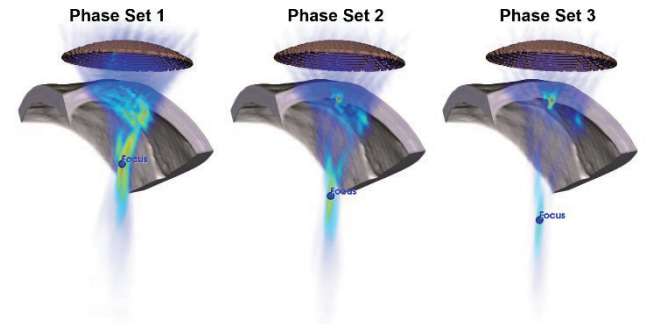


Figure 4. 3D acoustic pressure distribution predicted by the AI based on different Phase Sets with the skull. The blue fiducial point indicates the location of the maximum pressure.

In free water, the average peak pressure error was 5.6%, and the average DSC was 88.94%. In the human skull, the average peak pressure error was 2%, and the average DSC was 93.3%. The k-Wave simulation took 8 seconds to complete, whereas the AI model achieved the inference in only 0.3 seconds.

Application

We implemented AI inference visualization using 3D Slicer, which may be suitable for use with a headgear that fixes the transducer in place. Simulation results can be obtained by adjusting either a configured phase set or the phase of each individual element. Simulation results can be updated at approximately 2 frames per second, including both pre- and post-processing.

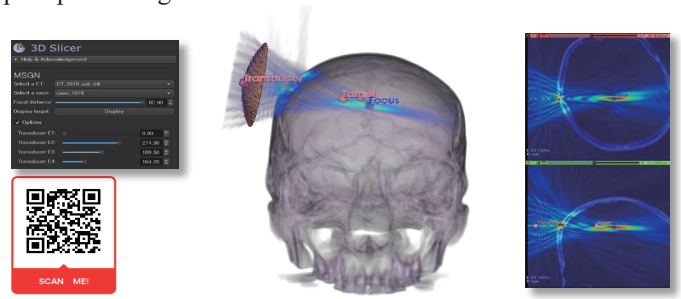


Figure 5. Implementation of AI inference in 3D Slicer. Real-time visualization of 3D acoustic simulations predicted by AI based on phase variations. Scanning the QR code provides access to the related video.

4. Conclusion

We propose an AI model for real-time prediction of acoustic pressure distribution based on phase combinations. Numerical evaluations demonstrate that the model achieves results comparable to k-Wave simulations while significantly reducing processing time, thereby enabling real-time monitoring of the steered focal position.

5. Acknowledgements

This work was supported by the KIST Institutional Program (Project No. 2E33141).

6. References

[1] Park TY, Koh H, Lee W, Park SH, Chang WS, Kim H. Real-Time Acoustic Simulation Framework for tFUS: A Feasibility Study Using Navigation System. *Neuroimage*. 2023 Nov 15;282:120411.

[2] B. E. Treeby and B. T. Cox, "k-Wave: MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wave-fields," *J. Biomed. Opt.,* vol. 15, no. 2, p. 021314, 2010

[3] Yaakub, S. N., White, T. A., Kerfoot, E., Verhagen, L., Hammers, A., & Fouragnan, E. F. Pseudo-CTs from T1-weighted MRI for planning of low-intensity transcranial focused ultrasound neuromodulation: an open-source tool. *Brain Stimulation*, 16(1), p75-78. 2023

시간적 간섭 자극(TIS)에 대한 신경 역학의 심층 분석

문정주[1*], 박영훈[1], 송동환[1], 이채원[1], 장재은[1], 엄경식[1]
부산대학교 전자공학과[1]

In Depth Analysis of Neural Dynamics on Temporal Interference Stimulation (TIS)

Jeongju Moon[1*], Younghoon Park[1], Donghwan Song[1], Chaewon Lee[1], Jaeeun Jang[1], Kyungsik Eom[1]
Department of Electronic Engineering, Pusan National University, Pusan, Korea[1]
[*]jeongjudal96@pusan.ac.kr

Abstract

Temporal Interference Stimulation (TIS) is a promising non-invasive brain stimulation method, allowing for deeper brain targeting compared to conventional transcranial electrical stimulation (TES). However, comprehensive electrophysiological analysis of TIS and its underlying mechanisms remains limited. Using computational modeling, we investigated neural responses to TIS. Our results demonstrated that TIS is generally less effective than conventional tACS across various spatiotemporal and biophysical conditions. Despite this, TIS exhibited continuous neuron activation at high intensities, while tACS led to inhibition, highlighting its potential for selective deep brain stimulation.

1. 연구 배경

Non-invasive brain stimulation methods have attracted significant attention in both clinical and research fields due to their ability to influence neural activity without requiring surgery. Among these methods, electrical methods are particularly noteworthy for its simplicity and relatively low power requirements. However, electrical methods have faced a significant trade-off between stimulation focality and penetration depth, which limits its effectiveness in targeting deeper brain regions due to current dispersion and attenuation through the skull and tissues.

To address this limitation, temporal interference stimulation (TIS) was proposed[1]. TIS is based on two key assumptions: 1) Neurons are more sensitive to slowly oscillating electric fields (E-fields), and 2) Neurons can demodulate the amplitude-modulated E-fields[1-2]. TIS employs multiple high-frequency E-fields with slight different frequencies, which interfere with each other to create a low-frequency envelope in targeted areas, allowing deeper brain stimulation with improved precision. Despite the growing interest in TIS, there is a lack of comprehensive electrophysiological analysis, and the underlying mechanisms of how neurons respond to TIS remain unclear[2-4].

In this study, we have employed computational modeling to analyze how neurons respond to TIS according to spatiotemporal characteristics of stimulation modality and biophysical properties of neurons. Here, we utilize a multi-scale model that integrates finite element method (FEM) simulations of the E-fields in phantom tissues with biophysically detailed multi-compartmental models of neurons, such as cortical and hippocampal neurons as well as axons[2, 5]. Our results uncover important patterns in neuronal responses, shedding light on the underlying mechanisms of TIS.

2.연구 방법

We developed a Python-based framework that integrates COMSOL for E-field computation and the NEURON simulator for neuronal modeling, enabling analysis of neural responses to multi-channel electrical stimulation (ES), including TIS (Figure 1). This framework allowed us to systematically investigate cell responses to TIS based on spatiotemporal factors (e.g., carrier frequency, beat frequency, degree of interference, stimulation intensity) and biophysical properties (e.g., temperature and neuron type). By varying stimulation parameters, we assessed thresholds and response patterns, with thresholds defined by the generation of action potentials (APs). We defined the TIS ratio as the threshold at N Hz (for TIS) divided by the threshold at 0 Hz (for conventional tACS), serving as a performance metric for TIS efficacy. This approach provided key insights into how different TIS parameters influence neural dynamics. Figure 2a shows the overall experimental setup.

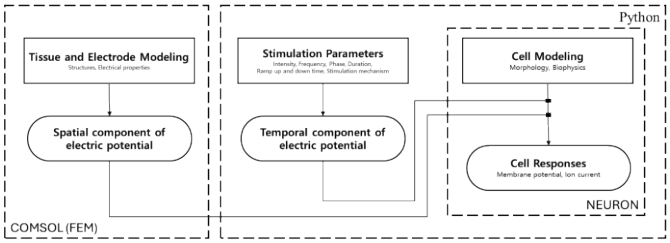


Figure 1. Python-based simulation framework

$$TIS\ ratio = \frac{threshold\ at\ N\ Hz}{threshold\ at\ 0\ Hz} \quad (1)$$

1) Volume conductor model of E-field

E-field generated by electrodes in phantom tissues were computed using COMSOL. The phantom tissue, modeled to mimic gray matter with an electrical conductivity of 0.3 S/m, enabled precise calculations of E-field propagation and distribution.

2) Neuron models

We adapted existing multi-compartmental models of pyramidal cells (PC) from the rat cortex and hippocampus, as well as axons, in NEURON. The geometry was adjusted for this study while retaining the original electrical properties to ensure biophysical accuracy.

3) Coupling E-field to neuron models

The electric potentials obtained from the COMSOL were applied as extracellular potentials to the neuron models using NEURON's extracellular mechanism. This allowed us to study how the spatial and temporal features of the E-field affect neuronal excitability.

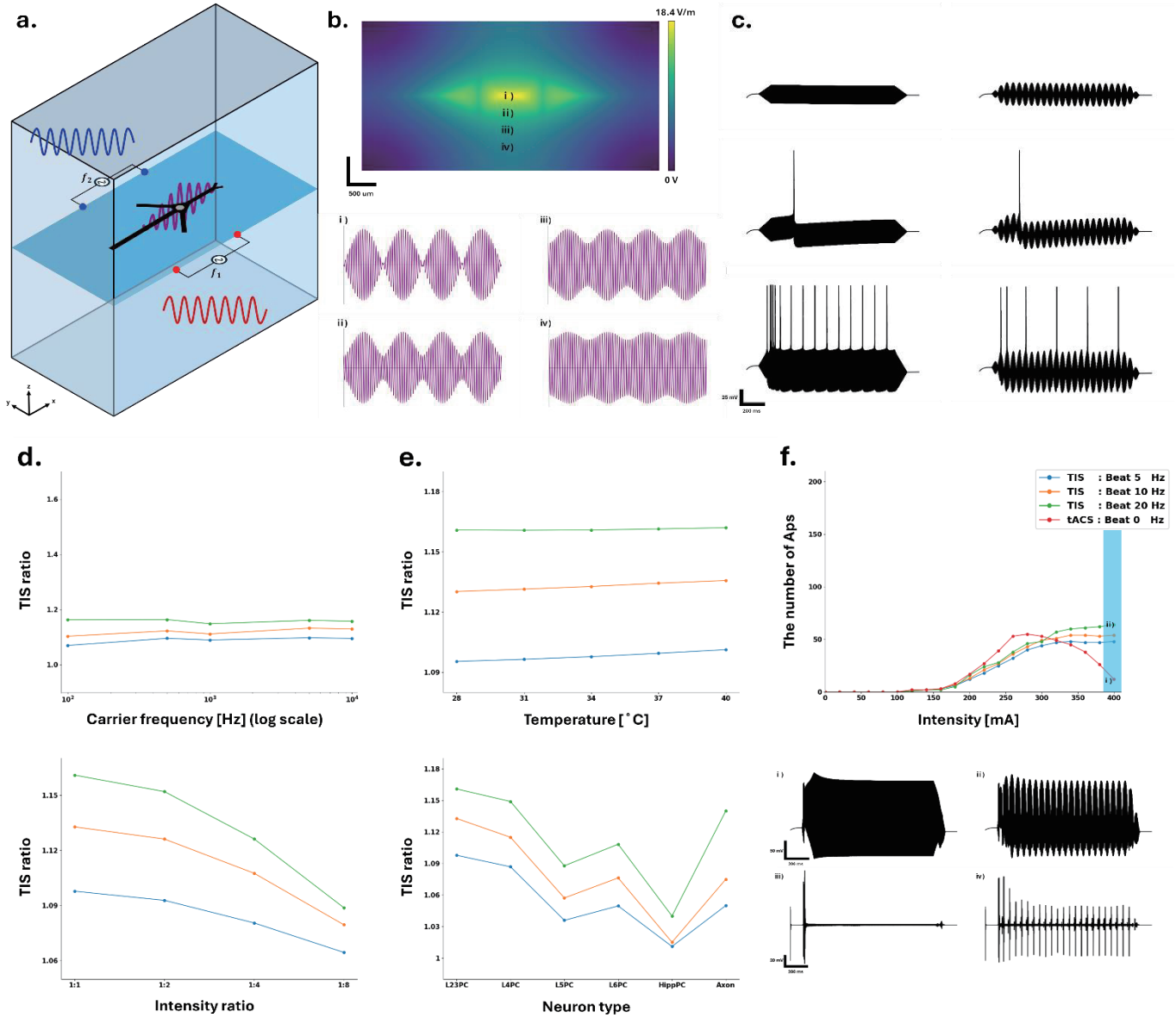


Figure 2. (a.) Schematic of the experimental setup (b.) Spatial distributions of amplitude of envelope (c.) Representative cell responses to TIS (d.) TIS ratio according to representative spatiotemporal properties (e.) TIS ratio according to representative biophysical properties (f.) Representative patterns in responses to TIS

3. 연구 결과

Figure 2b (top) shows the spatial distributions of the amplitude of envelope, while Figure 2b (down) presents the corresponding waveforms at specific regions, illustrating the degree of interference. The interference is strongest at the center between the two electrodes and decreases as one approaches either electrode. Figure 2c displays representative neuronal responses to TIS at the point of greatest interference.

Figure 2d highlights the TIS ratio based on key spatiotemporal factors, and Figure 2e shows the TIS ratio according to biophysical properties. Across all results, TIS is shown to be less effective than conventional tACS. Specifically, Figure 2d (bottom) demonstrates that as the intensity ratio increases, the TIS ratio decreases. This suggests that increasing the intensity ratio reduces the degree of interference, gradually transitioning the stimulation from TIS to tACS. These findings indicate that higher degrees of interference result in less effective neural stimulation.

Figure 2f reveals important patterns in neural responses to TIS. As stimulation intensity increases, TIS leads to a greater number of APs, while conventional tACS shows cell inhibition beyond a certain intensity. At high suprathreshold stimulation, TIS can continuously activate neurons, whereas conventional tACS fails to do so (Figure 2f). This result helps to explain the mechanisms behind TIS's ability to selectively stimulate deeper brain regions. To reach the deep brain, higher intensity stimulation is required due to the attenuation and dispersion of electrical fields through tissue. At these higher intensities, regions near the surface where interference is weaker experience inhibition, while deeper regions, where interference is stronger, are able to sustain periodic activation of neurons.

4. Acknowledgements

This work was supported by 2022 BK21 FOUR Program of Pusan National University, by National Research Foundation

of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (2020R1C1C1010505).

5.참고 문헌

[1] N. Grossman et al. “Noninvasive Deep Brain Stimulation via Temporally Interfering Electric Fields.” *Cell,* 2017 Jun 1;169(6):1029-1041.e16.
[2] E. Mirzakhalili et al. “Biophysics of Temporal Interference Stimulation.” *Cell Syst,* 2020 Dec 16;11(6):557-572.e5.
[3] Wang B. et al. “Responses of model cortical neurons to temporal interference stimulation and related transcranial alternating current stimulation modalities.” *J. Neural Eng.* 2023 Jan 3;19(6):10.1088/1741-2522/acab30.
[4] Caldas-Martinez S. et al. “Cell-specific effects of temporal interference stimulation on cortical function.” *Commun Biol.* 2024 Sep 2;7(1):1076.
[5] Markram H. et al. “Reconstruction and Simulation of Neocortical Microcircuitry.” *Cell,* 2015 Oct 8;163(2)456-92.

안용약물 생체이용도 증가를 위한 약물탑재 PLGA 나노입자의 이온영동 전달

김세나[1,+], 민창희[2,+], 최영빈[1,2,3,*]

서울대학교 의학연구원 의용생체공학연구소[1]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공[2]

서울대학교 의과대학 의공학과[3]

Iontophoretic Delivery of drug-loaded PLGA Nanoparticles for enhanced ocular drug bioavailability

Se-Na Kim[1,+], Chang Hee Min[2,+], Young Bin Choy[1,2,3,*]

Medical Research Center, Institute of Medical & Biological Engineering, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea[1]

Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea[2]

Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University, Seoul Republic of Korea[3]

[*]ybchoy@snu.ac.kr

[+]These authors contributed equally to this work

Abstract

Enhanced drug efficacy is a key factor in the successful treatment of eye disease through topical ocular drug delivery. Therefore, we propose a new strategy for iontophoretic ocular delivery of drug loaded nanoparticles. Our strategy is based on topical administration of the nanoparticles followed by their permeation into the eye tissues via noninvasive iontophoresis with skin-attached electrodes. This approach allows the nanoparticles to remain in the eye longer. During this period, the drug is released in a sustained manner, thereby prolonging drug exposure. To test the effectiveness of our strategy, we produced nanoparticles made of poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) loaded with anti-inflammatory drug dexamethasone (DXT). After topical administration of DXT-loaded nanoparticles (DXT-NP) to the eye, we applied iontophoresis with electrodes attached to the skin of the forehead and eyelid. Iontophoresis increased the amount of DXT-NP permeated into the eye tissues of rabbits by ten folds compared to that without iontophoresis. One-time iontophoretic delivery of DXT-NP released the drug, in a sustained manner, in the aqueous humor of the eye for more than 10 days. In contrast, the drug was cleared rapidly in hours with Maxidex®, a commercially available eye drop of DXT.

1. 연구 배경

눈에 약물을 전달하는 방법 중 점안액을 이용한 국소 약물투여법은 가장 편리하고 환자순응도가 가장 높은 방법이지만, 눈 깜박임과 전안부의 빠른 눈물 순환으로 인해, 투여한 약물의 전안부 잔류시간이 짧고 그 결과 약물의 생체이용도가 낮은 단점이 있다. 점안액을 하루에 3~4회 투여하는 방법으로 낮은 생체이용도를 보완하고자 하지만, 대부분의 환자들은 정확한 투여법을 지키기 어려워하고 이는 치료효과 감소로 이어진다 [1, 2]. 이를 해결하기 위해 약물탑재 입자나, 점성증강제를 사용한 국소 약물전달 제형이 제안되었고, 이 제형들은 약물의 생체이용도를 증가시켰지만, 여전히 하루에 1~2회 이상 지속적으로 점안액을 투여해야 한다.

이온영동을 이용한 전안부 약물전달은 안구 조직에 비가역적인 손상없이, 목표 안구 부위에 약물의 흡수도를 높일 수 있는 방법으로 점안제를 이용한 약물전달법과 비교하여 약물의 흡수율을 증가시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다. 그러나 흡수된 약물 분자의 안구 조직내 체류시간이 여전히 짧아, 조직내 유효 약물농도를 장기간 유지하는 것이 어려운 단점이 있다.

위와 같은 문제를 해결하기 위해 본 연구에서는 약물이 탑재된 나노입자를 이온영동을 통해 안구로 전달함으로써 조직내 유효 약물농도 유지시간을 증가시켜 약물의 생체이용도를 증가시키고자 하였다. 실험에 사용한 나노입자는 poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)로 만들어졌으며, 항염증제인 Dexamathasone을 탑재하였다 (DXT-NP). DXT-NP 제작 후, *in vitro* 약물 방출 시험을 수행하였고, DXT-NP를 이온영동을 통해 안구 조직에 전달 후 나노입자의 *in vivo* 투과량 시험, pharmacokinetics (PK) 시험을 수행하였다. 이온영동을 통해 전달된 입자는 조직에 머무르는 동안 약물을 서방출하였고, 그 결과 안구 조직내 유효 약물농도 유지시간이 연장되었다. 이와 동시에 약효 유지 시간도 연장됨을 확인하였다.

2. 연구 방법

DXT-NP는 oil-in-water emulsion method를 통해 2가지의 다른 크기 (DXT-NP260, DXT-NP310) 로 제작되었으며, 제작한 DXT-NP는 SEM을 통해 morphology를 관찰하였다. DXT-NP의 약물 탑재량 및 *in vitro* 약물 방출 프로파일은 high-performance liquid chromatography-mass spectrometry (HPLC-MS)장비를 사용하여 분석하였다.

In vivo 실험은 New Zealand White rabbit (NZW)을 이용하여 진행하였으며, 이온 영동을 통해 NZW의 눈에 개발한 나노입자를 전달할 때는, 눈 주변 부위의 피부에 부착하는 피부부착전극을 사용하여 비침습적 이온영동법을 구현하였다. 이온영동 유무에 따른 *in vivo* 나노입자 투과량 시험을 위해, 약물 대신 Nile red(NR)가 로딩된 PLGA 나노입자(NR-NPs)를 tablet 제형으로 만든 후 NZW의 눈에 이온영동을 통해 전달하였다. 전안부 조직에 전달된 NR-NP의 은 HPLC-MS를 이용하여 측정했다. *In vivo* PK, PD test를 위해, NZW의 눈에 DXT-NP의 tablet 제형 또는 dexamethasone 점안제형을 투여하였다. *In vivo* 실험군은 이온영동을 통해 DXT-NP를 전달한 군, 이온영동 없이 단순

확산을 통해 DXT-NP를 전달 한 군, 시판 DXT 점안제형인 Maxidex®를 투여한 군으로 구성되어 있다. DXT-NP 또는 점안제형을 투여한 후, 정해진 시간에 토끼의 전안부에서 aqueous humor (AH)를 채취한뒤, AH내 DXT의 농도를 HPLC-MS를 사용하여 분석하였다. *In vivo* 실험 방법은 서울대학교병원 전임상실험부의 IACUC 심의 후 허가된 방법으로 진행하였다 (IACUC No. 19-0127-S1A0).

3. 연구 결과

서로 다른 크기의 DXT-NP 모두 균일한 구형의 모양으로 제작되었다. (그림 1)

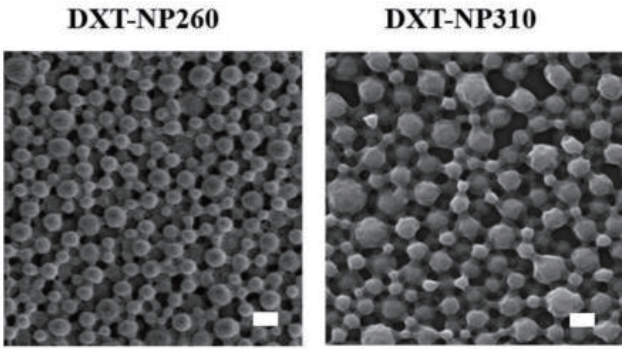


그림 1. DXT-NP의 전자현미경 이미지

In vitro 약물 방출 시험 결과, 입자 크기가 커질수록 약물이 장기간 서방출되는 것으로 나타났다. 이온영동을 통해 전달한 입자의 투과량 비교를 위해 NR-NP를 이용해 이온영동 전후 조직내 입자의 투과량을 비교하였다. 실험 결과, 이온영동을 통해 입자를 전달하는 방법은 단순확산으로 전달하는 방법에 비해 10배 이상 많이 입자를 전달할 수 있었다. (그림 2)

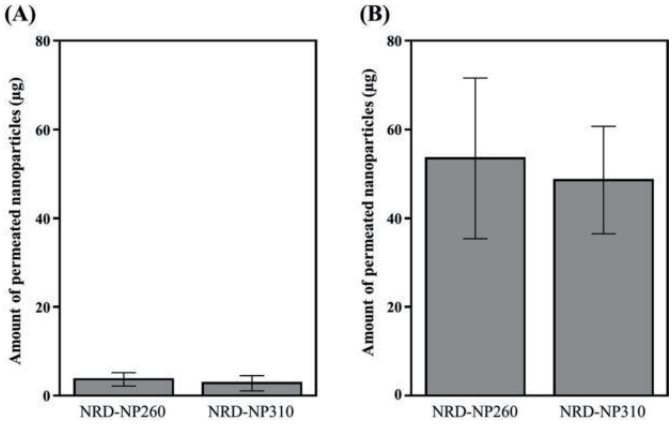


그림 2. 이온영동 전후 NR-NP의 투과량 결과
(A) 이온영동 전, (B) 이온영동 후

In vivo PK 실험 결과 AH에서 약물이 검출되는 기간은 점안제형을 눈에 전달한 군보다 DXT-NP를 눈에 전달 한 군에서 증가하였다. 또한 이온영동을 통해 DXT-NP를 전달한 군이 그렇지 않은 군에 비해 약물이 검출되는 기간이 증가하였다. PK test 후 AUC 값의 경우 DXT-NP300을 이온영동을 통해 전달한 군은 점안제형을 전달한 군에 비해 24배 높은 값을 보였다. (그림 3)

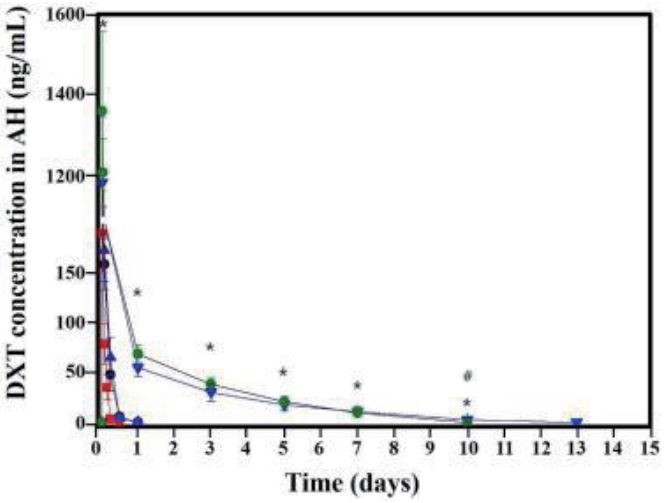


그림 3. DXT-NP260 w/o 이온영동 (▲), DXT-NP260 w/ 이온영동 (●), DXT-NP310 w/o 이온영동 (●), DXT-NP310 w/ 이온영동 (▼), Maxidex® 투여 후 시간에 따른 토끼 전방수 내 약물 농도 프로파일

이온영동을 통해 DXT-NP를 안구 조직에 전달할 경우, 안구 조직에 약물이 노출되는 시간이 증가하였고, 안압 하강 지속기간도 증가하였다. 이는 DXT-NP가 이온영동을 통해 투여될 경우 안구 조직에 머무르는 시간이 증가하고, 동시에 지속적으로 DXT가 서방출되기 때문으로 판단된다. 1회 투여만으로도 현재 임상에서 사용하는 점안제형 대비 증가된 약물 효용성을 보이는 약물이 탑재된 나노입자의 이온영동 안구 전달법이 안구 질환의 치료법의 새로운 전략이 될 수 있을 것으로 생각된다 [3].

4. Acknowledgements

이 연구는 2021년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2021R1A2B5B03001914).

5. 참고 문헌

[1] R. Kholdebarin, R. J. Campbell, Y. P. Jin and Y. M. Buys. "The Canadian Compliance Study Group, Multicenter study of compliance and drop administration in Glaucoma." *Canadian Journal of Ophthalmology*, Vol 43, p.454-461, 2008

[2] S. A. Taylor, S. M. Galbraith, and R. P. Mills, "Causes of non-compliance with drug regimens in glaucoma patients: a qualitative study." *Journal of Ocular Pharmocology and Therapeutics,* Vol. 18 No. 5, p.401-409, 2002

[3] S. N. Kim, C. H. Min, Y. K. Kim, A. Ha, C. G. Park, S. H. Lee, K. H. Park, Y. B. Choy, "Iontophoretic ocular delivery of latanoprost-loaded nanoparticles via skin-attached electrodes", Acta Biomaterialia, Vol. 144, p.32-41, 2022

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

학생구연발표 II

11월 7일 (목)

플라밍고(본관2F) 13:15~15:15

골관절염 치료 및 진단을 위한 3차원 영상 시스템

강민수[1*], 구성우[1], 한동훈[2], 최영은[2], 장승완[1], 박재범[3], 송태경[3], 윤희철[1]
단국대학교 전자전기공학과[1], 단국대학교 인공지능융합학과[2], 서강대학교 전자공학과[3]

3-D theranostic ultrasound system for the treatment and diagnosis of osteoarthritis

Minsu Kang[1*], Seongwoo Koo[1], Donghun Han[2], Youngeun Choi[2], Seungwan Jang[1], Jaebum Park[3], Tai-kyong Song[3], Heechul Yoon[1]
[1]Department of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do, South Korea
[2]Department of AI-based Convergence, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do, South Korea
[3]Department of Electronic Engineering, Sogang University, Mapo-gu, Seoul, South Korea

Abstract

Ultrasound is recognized as an effective treatment for osteoarthritic diseases. For precise targeting, image guidance is crucial. However, currently, treating and diagnosing osteoarthritis needs two separate transducers and systems due to their distinct requirements in the frequency ranges, bandwidths, focuses, and acoustic outputs. Thus, this study proposes a theranostic system that integrates low-intensity pulsed ultrasound treatment and 3D imaging diagnostics using a 2-D 8x8 array transducer to overcome the limitations of existing single-channel transducers with fixed frequency, focus, and intensity. The 2D acoustic pressure distribution and effective intensity experiments confirmed the generation of transmitted focusing and therapeutic pulses, while the B-mode imaging validated the diagnostic capability. It forms a truly theranostic all-in-one device capable of both diagnosing and treating disease.

1. 연구 배경

골관절염은 퇴행성 질환으로서 흔히 발생하는 관절염 중 하나이다. 주로 손, 엉덩이, 무릎에서 발병하며 발병 요인으로는 나이, 성별, 비만도 등이 있으며 고령화에 따라 골관절염 환자들이 지속적으로 증가하고 있다.[1]

골관절염의 치료 방법에는 비스테로이드성 항염증제를 이용한 약물 치료, 관절 성형술과 같은 수술적 치료, 초음파를 이용한 비약물적 치료 등이 있다. 치료 초음파는 비침습적이고, 휴대할 수 있으며 저렴한 비용으로 제공될 수 있다는 장점이 있다.

저강도 펄스 초음파(Low-intensity pulsed ultrasound, LIPUS)는 연조직 재생을 가속시키고, 세포의 증식 및 분화를 조정하며, 염증 반응을 억제하는 데 효과가 있음을 증명하였다. 최근 연구 동향에 따르면, 단일 채널 변환자를 이용하여 1~3MHz의 주파수, 0.02~1W/cm^2 가지는 치료 펄스를 송신하여 임상실험을 진행하였으며 LIPUS 치료가 통증을 줄이고 신체 기능을 개선하며, 연골 등의 연조직의 치유를 촉진하는 것을 확인할 수 있다[2].

정확한 치료를 위해서는 진단이 필수적이며, 골관절염의 진단은 해상도 때문에 주로 자기공명영상(MRI)을 이용하고 있다. 연골 구조의 퇴행은 초음파 영상으로도 구분할 수 있다는 연구가 있으며, 초음파는 효율적인 비용으로 진단이 가능하다[3]. 하지만 치료와 진단에는 다른 주파수가 사용되므로, 진단 영상을 위해서는 다른 변환자와 시스템이 필요하다. 또한 고정 주파수, 초점의 단일 채널 변환자는 치료 범위 및 효과에 한계가 있다.

본 연구는 기존의 고정 주파수, 초점, 강도를 가지는 단일 채널 변환자의 한계를 극복하기 위해 2-D 8x8 배열 변환자를 이용하여 LIPUS 치료와 3-D 영상을 통한 진단을 하나의 변환자와 시스템으로 할 수 있는 치료-진단 통합 시스템을 제안한다.

2. 연구 방법

2.1 치료-진단 통합 시스템

그림 1은 시스템 블록도이다. 제안하는 치료-진단 통합 시스템은 64개의 유효 채널을 가지며 160MHz의 시스템 클럭을 이용하는 Field-Programmable Gate Array(FPGA) 기반의 시스템이다.

실시간 제어부 (Real-Time Controller)는 시스템 클럭에 맞춰 다른 블록들의 동작을 세밀하게 제어한다. 송신 빔포머 (Tx Beamformer)는 사용자가 설정한 초점, 주파수 및 강도를 가진 송신 펄스를 생성하며 송신 집속 및 평면파를 모두 생성할 수 있다. 고전압 제어부(HV Control)는 치료 강도와 진단 영상의 대조도를 위해 디지털 전위차계를 이용하여 다양한 전압 레벨을 생성한다. 8채널 펄서는 송신 빔포머와 고전압 제어부 통해 생성된 펄스를 송신하며, T/R 스위치를 조정하여 인체 내부의 산란체로부터 반사된 신호를 수신한다. 수신한 신호는 16채널 아날로그 프론트 엔드(Analog front end, AFE)를 통해 20MHz로 샘플링된다. AFE에서 저잡음 증폭기(Low noise amplifier, LNA), 저주파 통과 필터(Low pass filter, LPF), 시간-이득 보상기(Time gain compensation, TGC), 아날로그-디지털 변환기(Analog-digital converter, ADC)를 거친 데이터는 고속 인터페이스를 통해 Host PC로 전송된다. USB를 통해 초기 파라미터 설정, 송수신 시퀀스 제어를 위한 단일 송수신(Single write/read) 및 데이터 획득을 위한 연속 수신(Burst read)을 PC에서 직접 제어할 수 있도록 펌웨어를 설계하였다. Host PC에서는 C++ .NET 기반의 Window Forms 애플리케이션으로 치료 및 진단용 시스템 파라미터 설정 유저 인터페이스, RF 데이터 필터링 및 빔포밍을 구현하였다. 시간 지역성을 최적화한 1D 배열 Delay and Sum(DAS) 빔포밍을 통해 프레임률을 향상시켰으며 3D B-mode 데이터에서 XY, XZ, YZ의 2D 영상을 시각화하였다.

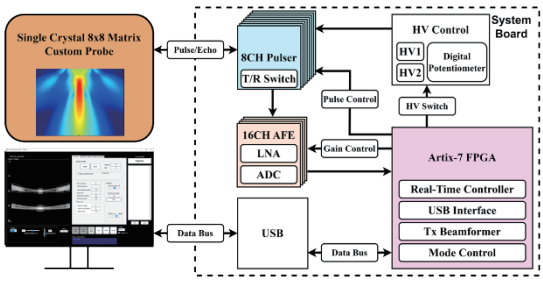


그림 1. 시스템 블록도

2.2 치료 모니터링 프로세스

그림 2에서 볼 수 있듯이, LIPUS는 펄스를 송신하는 On time과 그렇지 않은 Off time으로 구분된다. Off time에서 진단 펄스를 송수신하여 영상을 획득하면 치료 중 모니터링 프로세스를 구현할 수 있다. 치료를 위한 LIPUS는 1~3MHz의 주파수와 긴 펄스를 송신하지만 진단을 위한 펄스는 해상도를 위해 높은 주파수와 짧은 펄스를 송신한다. 설계한 시스템은 각기 다른 주파수와 길이를 가지는 펄스를 생성할 수 있으므로 치료 중 모니터링이 가능하다. 모니터링을 통해 정밀한 치료 부위 확인을 통해 효과적인 치료를 기대할 수 있다.

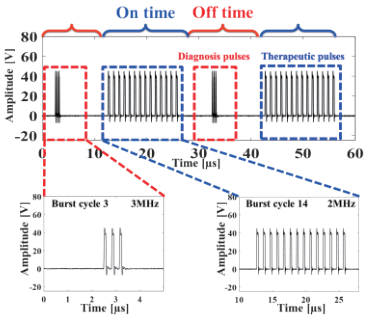


그림 2. 치료 모니터링 프로세스

3. 연구 결과

3.1 치료-진단 통합 시스템

2.1에서 말한 치료-진단 통합 시스템을 개발하기 위해 회로 설계, 인쇄회로기판 레이아웃, 디지털 회로 설계까지 직접 진행하였다. 그림 3은 시스템의 공급 전원부, 양/음 고전압부, 8개의 8채널 펄서, 4개의 16채널 AFE, USB, 변환자 연결부, 그리고 이들을 제어하는 FPGA를 보여준다.

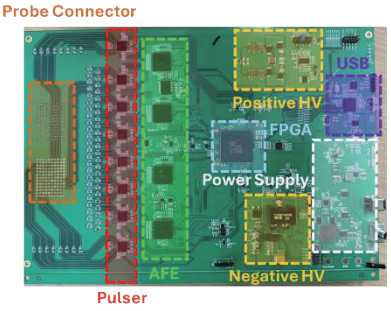


그림 3. 하드웨어 시스템 구성도

3.2 송신 펄스 2-D 음압 분포

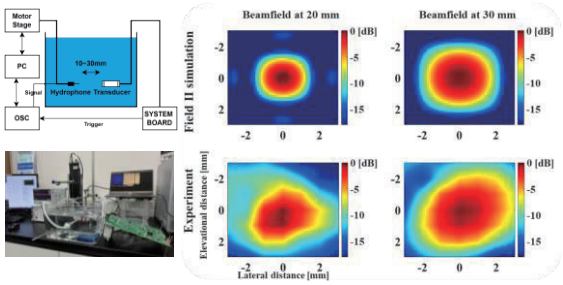


그림 4. 송신 펄스 2-D 음압 분포 실험 및 결과

그림 4는 송신 펄스의 집속을 검증하기 위한 2-D 음압 분포 측정실험 결과이다. 2MHz, 40Vpp, 2 cycles을 가지는 펄스를 초점거리 20mm와 30mm에 송신하고 수중 음향 센서를 이용하여 초점거리에서의 2-D 음압 분포를 측정하였다. Field II 시뮬레이션과 실제 실험 결과는 각각 20mm에서 2.21mm와 3.37mm, 30mm에서 3.25mm와 4.39mm로 측정되었다.

3.3 송신 펄스 강도 실험 및 결과

2MHz, 20Vpp 및 40Vpp의 송신 펄스를 생성하고 20mm 깊이에 위치한 음압 저울에서 측정한 공간 평균-시간 평균 강도는 각각 186.8, 704.8mW/cm^2 이다. 60Vpp의 전압을 인가할 경우 1W/cm^{2}를 송신할 수 있을 것으로 기대할 수 있으며 이는 LIPUS를 이용한 골관절염 치료에 유효한 수치이다.

3.4 3차원 B-mode 영상 구현

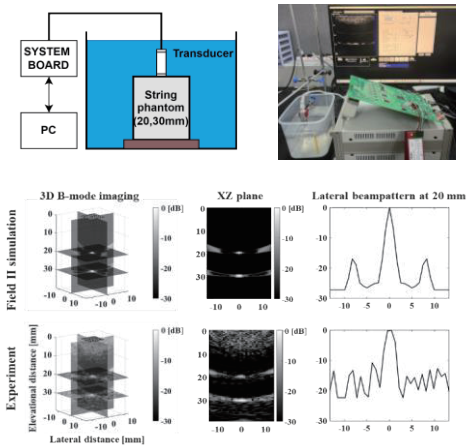


그림 5. B-mode 영상 및 해상도 측정 실험 및 결과

3MHz, 40Vpp의 평면파를 송수신하여 신호를 획득하고 이를 Host PC로 전송하여 32x32 스캔 라인의 B-mode 영상을 구성하였으며 GUI 화면을 통해 XZ, XY, YZ 평면 영상을 확인할 수 있다. 초점 깊이 20mm에서 Field II 시뮬레이션과 실제 실험 결과는 각각 1.45mm와 2.55mm, 프레임률은 5.01Hz로 측정되었다.

4. Acknowledgements

이 연구은 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원과 지원과 (No. 2022-0-00101) 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2022R1C1C1012107).

이 연구는 2024년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20022442, 20024893)

이 논문은 2024년도 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (P0017120)

5. 참고 문헌

[1] Xu, Y., & Wu, Q. (2021). Trends and disparities in osteoarthritis prevalence among US adults, 2005–2018. Scientific Reports, 11(1), 21845.

[2] Harrison, A., Lin, S., Pounder, N., & Mikuni-Takagaki, Y. (2016). Mode & mechanism of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in fracture repair. Ultrasonics, 70, 45-52.

[3] Podlipská, J., Guermazi, A., Lehenkari, P., Niinimäki, J., Roemer, F. W., Arokoski, J. P., ... & Saarakkala, S. (2016). Comparison of diagnostic performance of semi-quantitative knee ultrasound and knee radiography with MRI: Oulu knee osteoarthritis study. Scientific reports, 6(1), 22365.

박동 흐름에서 혈유변학적 특성 연구 : 초음파 영상 기반 전혈 실험 및 수치해석

이청아[1*] , 팽동국[1]

제주대학교 해양시스템공학과[1]

Hemorheological Characteristics under Pulsatile Flow : Ultrasound-Based In Vitro Whole Blood Study and Computational Simulation

Cheong-Ah Lee[1*], Dong-Guk Paeng[1]

Ocean System Engineering, Jeju National University, Korea

*cjddk7467@stu.jejunu.ac.kr

Abstract

This study investigates the intricate relationship between hemodynamics and hemorheology under pulsatile flow, focusing on red blood cell (RBC) dynamics and blood viscosity. Although hemorheological factors are critical in regulating blood flow, their role under pulsatile conditions has not been thoroughly investigated. Whole blood samples from porcine, bovine, and equine sources, as well as blood-mimicking fluid, were used in experimental studies. Ultrasound B-mode imaging was employed to observe cyclic changes in echogenicity, providing insights into RBC dynamics. Additionally, a computational model was developed to simulate blood viscosity in pulsatile flow, based on the properties of porcine whole blood. This model captured spatio-temporal variations in blood viscosity and local hematocrit levels, particularly during the acceleration phase of pulsatile flow. The experimental results revealed significant echogenicity variations in porcine and equine bloods during pulsatile flow. Bovine blood and blood-mimicking fluid also exhibited periodic echo variations, indicating that local hematocrit levels affected under pulsatile flow. Computational simulations confirmed that blood viscosity increases in regions of elevated local hematocrit, especially during the acceleration phase of the pulsatile cycle. This study demonstrates that local hematocrit levels and RBC dynamics significantly influence blood viscosity and flow characteristics under pulsatile conditions, emphasizing the importance of incorporating hemorheological factors into cardiovascular models for improved diagnostics and prediction.

1. 연구 배경

심혈관 질환은 전 세계적으로 주요 사망 원인 중 하나로, 정확한 진단과 효과적인 예후 관리가 필수적이다. 최근 연구에서는 병리학적 위험 요인 뿐만 아니라, 혈류역학 및 혈유변학적 특성이 심혈관 질환의 진단과 치료에 중요한 역할을 한다는 점이 강조되고 있다. 이에 따라 혈류역학적 기작을 이해하고 이를 바탕으로 심혈관 질환의 예측과 진단 정확성을 높이기 위한 혈류역학적 모델과 실험적 접근을 결합한 연구가 활발히 진행되고 있다.

혈액은 심장 박동에 의해 박동 흐름을 형성하며, 이 과정에서 혈류 속도, 전단율, 압력이 주기적으로 변화한다. 특히, 혈액의 헤마토크릿 수준과 적혈구 응집은 대표적인 혈유변학적 요인으로, 이러한 특성은 혈액의 유동 저항에 직접적인 영향을 미친다 [**1**]. 따라서 박동 혈유동은 전단률과 혈액 점도 사이의 복잡한 상호작용을 초래하며, 이는 혈유동과 혈유변학적 특성의 시·공간적 변화를 유발한다. 그러나 박동 혈유동 특성에 따른 혈유변학적 차이를 해석한 연구는 여전히 제한적이다.

초음파 의료 영상은 실시간 비침습적인 방식으로 동적인 혈관의 움직임을 시각화하고, 혈유속을 측정할 수 있는 이점이 있다. 특히 초음파 B-모드 영상은 적혈구에서 후방산란되는 신호를 기반으로 혈액 내 적혈구 분포와 응집 현상을 관찰할 수 있는 도구로 활용되고 있다. 박동 혈유동에서 관찰되는 백색환 (Bright Collapsing Ring;BRCR) 현상은 적혈구 응집과 국부적인 헤마토크릿 변화를 시각적으로 확인할 수 있는 대표적인 현상으로, 관 벽에서 시작하여 중앙으로 수렴하는 밝은 고리가 형성되는 과정을 통해 적혈구 응집과 시·공간적인 헤마토크릿 변화를 관찰할 수 있다 [**2**]. 그러나 대부분의 연구는 박동 흐름 조건에서 혈류역학과 혈유변학적 특성 간의 상호작용을 충분히 고려하지 못하고 있으며, 주로 혈액 점도를 일정한 헤마토크릿 값이나 고정된 조건에서 분석한 통계적 수치를 활용하고 있다.

본 연구는 박동 혈류에서 적혈구 동역학과 국부적인 헤마토크릿(local hematocrit; local HCT) 변화를 기반으로 혈액 점도 변화를 조사하고자 한다. 이를 위해 돼지, 소, 말의 전혈과 혈액 모사 유액을 사용하여 초음파 영상을 통해 박동 혈유동에서 혈유변학적 특성을 정량적으로 분석하였다. 초음파 신호의 주기적 변화를 분석하여 적혈구에서 방산란후된 신호 변화를 정량화하였다. 또한, 적혈구의 동적 변화를 혈류역학적 관점에서 해석하기 위해 적혈구 동역학과 혈류역학을 결합한 수치해석 모델을 개발하였으며, 생체외 실험에서 측정된 혈류 조건을 바탕으로 박동 흐름에서 시·공간적 점도 변화를 해석하였다. 본 연구는 박동 혈류에서 발생하는 적혈구 운동에 의한 국부적인 헤마토크릿 변화를 발생시키며, 궁극적으로 유동에 따른 점도 변화를 해석하며 박동 흐름에서 혈류역학 및 혈유변학적 상호작용을 정량적으로 분석하고, 이를 바탕으로 혈류역학적 모델의 정밀도를 향상시키는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

2.1 생체외 실험

본 생체외 실험은 박동 혈액 순환 시스템을 구성하였다 (그림 1.A). 이 시스템은 박동 펌프 (Model 55-3305, Harvard Apparatus, MA, USA)를 통해 직경 3mm 강체관 내 흐름을 구현하였다. 혈류 속도 측정 및 혈액 내 에코 변화는 도플러 초음파 시스템(GE Voluson e, GE Healthcare, GE 12L-RS 선형 프로브)을 사용하여 초음파 측정을 진행하였다 (그림1.B,C). 실험에 사용된 전혈 샘플은 돼지, 말, 소에서 각각 1리터씩 채취하였으며, 혈액 응고를 방지하기 위해 1리터당 8g의 항응고제 (ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)를 첨가한 후 실온(약 20°C)에서 실험을 진행하였으며 유변학적 차이를 분석하기 위해 혈액 모사 유액(Doppler fluid, Model 707, ATS Laboratories)을 사용하여 추가 실험을 진행하였다.

2.2 수치해석 모델링

2차원 관내 박동흐름 유동장은 비정상상태 층류이며 나비아-스토크스 지배방정식으로부터 다음과 같은 속도장이 유도된다.

$$u(r,t) = \frac{P_0'}{4\mu_{hct}}(R^2 - r^2) + Re\left\{\sum_{n=1}^{N} \frac{iP_n'}{\rho n\omega}\left[1 - \frac{J_0(\alpha n^{\frac{1}{2}} i^{\frac{1}{2}} \frac{r}{R})}{J_0(\alpha n^{\frac{1}{2}} i^{\frac{3}{2}})}\right] e^{in\omega t}\right\} \quad \text{식 (1)}$$

$$\mu_{hct} = \mu_0 e^{k \cdot Hct(x,r,t)}, \; k = 2.01 \; (constant) \quad \text{식 (2)}$$

식(1)에서 나타낸 바와 같이, 압력 구배(P_n')가 주기적으로 반경방향 (r)에 따라 속도 $u(r,t)$가 시간(t)과 반경방향(r)에 따라 변화하며, 워머슬리수 ($\alpha = R\sqrt{\omega\rho/\mu_{hct}}$)에 따라 속도 프로파일이 결정된다. 이때, R은 관의 반경, ω 는 각주파수, ρ 혈액 밀도를 나타내며 μ_{hct}는 적혈구의 시·공간에 따라 국부적으로 변화하는 헤마토크릿($Hct(x,r,t)$)에 의해 결정되는 혈액 점도를 의미한다 (식 2). 적혈구 입자 모델은 반지름 4㎛, 변형이 없는 원형으로 가정했다. 그림 1(D,E)는 수치해석 모델링 흐름도 및 적혈구 운동에 따른 유동 도메인 내 격자별 헤마토크릿 추정과정을 보여준다. 적혈구 입자 운동은 입자와 유체사이 유체역학적 힘에 의해 시간에 따른 입자 운동이 뉴턴 제 2법칙에 의해 계산되며 2차원 유동 도메인을 격자로 나누어 (500x800) 각 그리드 에서 국부적 헤마토크릿을 계산 후 식 (2) 와 같이 국부적 헤마토크릿에 따른 점도를 추정했다. 식 (2)를 통해 계산된 국부적 점도는 식 (1) 내 박동 혈유동 식에 도입된다.

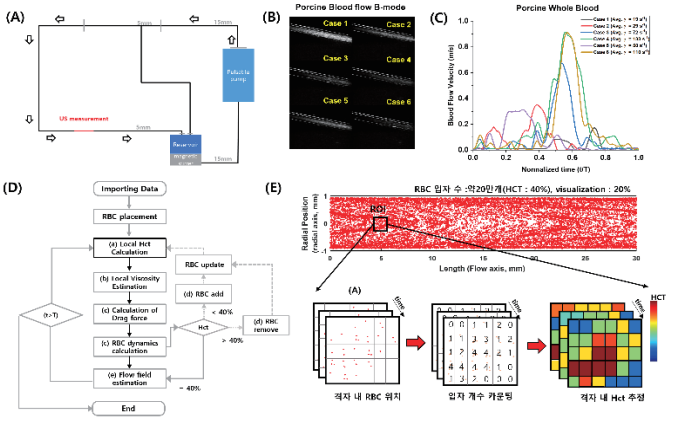


그림 1. 박동 혈유동의 혈유변학적 특성 연구를 위한 초음파 영상 기반 생체외 실험 셋팅 (A), 혈유동 조건에 따른 돼지 전혈에서 에코 변화(B) 및 한 주기동안 유속 변화 (C). 생체외 실험 유동 데이터를 활용한 수치해석 시뮬레이션 흐름도 (D) 적혈구 운동을 통한 시·공간적 헤마토크릿 추정 접근법 소개

3. 연구 결과

결과 돼지(그림2.A), 말(그림2.B), 소(그림2.C) 전혈과 혈액 모사 유액(그림2.D)에서 박동 흐름 조건 (25cc/stroke, 40 BPM)에서 초음파 B 모드 측정 후 흐름 도메인 내 시·공간적 에코 변화 분석을 시행하였다. 박동 흐름 조건에서 주기적인 에코 변화가 모두 발생하였으나 돼지와 말의 전혈 유동은 가속 구간 동안 국부적인 헤마토크릿이 증가함에 따라 적혈구 응집이 높아지면서 이로 인해 초음파로 측정할 때 적혈구에 의해 후방 산란된 에코 강도가 높게 측정되었다. 반면, 소의 전혈과 혈액 모사 유액은 적혈구 응집이 없었지만, 주기적인 에코 변화가 나타남에 따라 국부적 헤마토크릿이 변동에 의해 후방 산란 신호의 변화가 주기적으로 발생하였음을 확인하였다.

그림 3은 적혈구 동역학에 의해 발생하는 혈유변학적 변화가 박동 흐름과 정상 흐름 (steady flow) 조건에서 혈류역학적 변화 (점도 변화) 차이를 확인하였다. 헤마토크릿 30% 조건에서, 0.8 mm × 0.8 mm 관 중심 영역에서 측정된 박동 흐름과 정상 흐름 한 주기동안 평균 혈류 속도 (그림 2.A)와 점도 변화 (그림 2.B)를 확인하였다. 속도 프로파일은 정상 흐름(점선)과 박동성 흐름(실선)

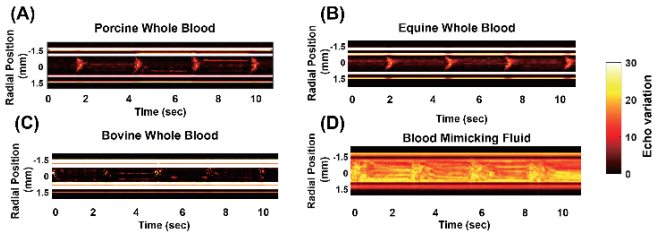


그림 2. 돼지(A), 말(B), 소(C) 전혈과 혈액 모사 유액(D)에서 박동 흐름 조건 (25cc/stroke, 40 BPM)에서 측정한 시·공간적 에코 변화

조건에서 각각 돼지 전혈로 측정한 생체외 실험 유동 조건을 사용하였다. 한 주기 동안 박동 흐름은 정상 흐름에 비해 혈액 점도 변화가 크게 발생하였다. 그림 3(C) 와 그림 3(D)를 비교한 결과, 박동흐름에서 속도 가속 구간 (t/T = 0.45)에서 약 5 cP 이상 높은 국부적 혈액 점도 증가가 관찰되었으며, 중앙 뿐만 아니라 관 벽 근처에서도 국부적인 헤마토크릿 상승으로 인해 점도가 증가하였다. 시간이 지남에 따라 적혈구 동역학이 혈류 감속 구간 (t/T = 0.7)에서는 적혈구 입자가 주변으로 분산되며 공간적 점도 변화가 감소하는 양상을 확인하였다. 따라서 본 연구는 박동흐름에서 국부적 헤마토크릿과 적혈구 동역학이 혈액 점도에 미치는 영향을 정량적으로 분석하였으며, 이러한 결과는 박동흐름 내 혈유동 해석에 있어 혈유변학적 변화를 고려할 필요성을 강조한다.

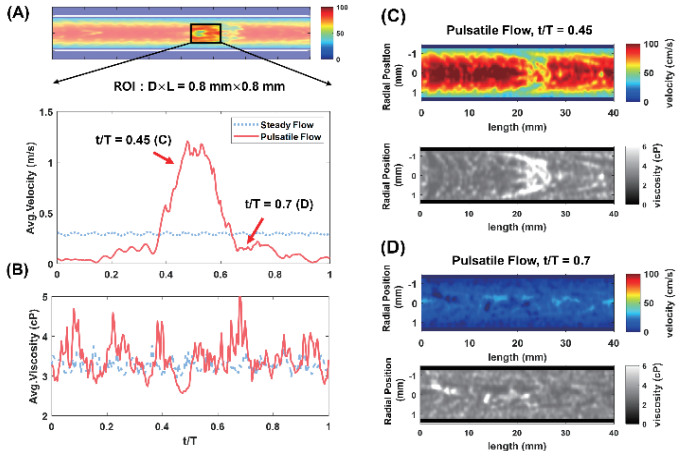


그림 3 정상 흐름과 박동 흐름 조건에서 한 주기동안 혈유동 (A)및 점도 (B) 변화 수치해석 모델링 결과. 박동흐름 조건에서 가속 (C)및 감속 구간(D)의 혈유동장 및 점도 장 가시화

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2023R1A2C200685011 and 2022R1A5A1022977)

5.참고 문헌

[1] Eckmann, David M., et al. "Hematocrit, volume expander, temperature, and shear rate effects on blood viscosity." *Anesthesia & Analgesia* 91.3 (2000): 539-545.

[2] Paeng, D-G, R. Y. Chiao, and K. Kirk Shung. "Echogenicity variations from porcine blood I: the “bright collapsing ring” under pulsatile flow." *Ultrasound in medicine & biology* 30.1 (2004): 45-55.

위 조직병리학 이미지에서의 다중 클래스 세포 분할 및 분류

문새별[1*], 김영재[2], 김지섭[3], 김광기[4↓]

가천대학교 가천융합의과학원 융합의과학과[1]

가천대 길병원 가천의생명융합연구원[2]

가천대 길병원 병리과[3]

가천대학교 IT 융합대학 의공학과[4]

Multi-Class Cell Segmentation and Classification Gastric Histopathology Images

Sae Byeol Mun[1*], Young Jae Kim[2], Jisup Kim[3], Kwang Gi Kim[4]

Department of Health Sciences and Technology, GAIHST, Gachon University[1]

Gachon Biomedical & Convergence Institute, Gachon University Gil Medical Center[2]

Department of pathology, Gachon University Gil Medical Center[3]

Department of Biomedical Engineering, College of IT Convergence, Gachon University[4]

[↓]kimkg@gachon.ac.kr

Abstract

The study presents a deep learning-based algorithm for multi-class cell segmentation and classification in gastric histopathology images. Using Hover-Net for cell segmentation and UNet for class-specific segmentation, the research addresses the challenge of accurately distinguishing diverse cell types, including tumor, stroma, immune, and epithelial cells. The model was trained and validated using 4924 patches derived from whole slide images. The proposed approach achieved an average accuracy of 88.16% and a Dice coefficient score of 88.49%, demonstrating its potential for improving clinical diagnosis.

1. 연구 배경

위암은 전 세계적으로 높은 발병률과 사망률을 보이는 주요 암종으로, 초기 진단과 정확한 병리 평가가 환자의 예후에 중요한 영향을 미친다[1]. 전통적인 병리 진단은 병리학자가 현미경으로 조직 슬라이드를 관찰하여 암세포와 정상 세포를 구분하는 방식이지만, 이는 병리학자의 숙련도에 따라 결과가 달라질 수 있으며, 많은 시간과 노력이 요구된다. 이를 해결하기 위해 최근 인공지능(AI) 기반 영상 분석 기술이 도입되면서 새로운 진단 패러다임이 형성되고 있다[2].

AI 영상 분석은 고해상도 이미지를 바탕으로 세포를 정밀하게 분할하고 분류하여 진단의 정확도를 높이고, 시간과 비용을 절감하는 데 큰 잠재력을 지닌다. 특히, 위 조직에서 다양한 세포 유형을 정확하게 구분하는 것은 종양의 미세 환경을 이해하고, 병변의 진행과 치료 반응을 예측하는 데 필수적이다. 기존 연구는 주로 종양 세포와 정상 세포의 구분에 중점을 두었으나, 최근에는 다중 클래스 분류를 통해 세포 유형을 세분화하여 암의 미세 환경을 정밀하게 반영하려는 연구가 증가하고 있다.

본 연구는 이러한 흐름에 맞춰, 위 조직병리학 이미지에서 개별 세포를 분할하고 기질, 면역, 정상 상피, 종양 세포 등 다중 클래스로 분류하는 딥러닝 기반 알고리즘을 제안한다. 제안된 알고리즘의 성능을 평가하여 AI 병리 진단의 임상적 유효성을 검증하고, 궁극적으로 환자의 치료 전략 수립 및 예후 평가에 기여하고자 한다.

2.연구 방법

2.1. 개발 환경

본 논문에서 딥러닝 학습을 위한 시스템은 2개의 NVIDIA A100 80GB PCIe (NVIDIA, Santa Clara, CA, USA) 그래픽 처리 장치, 128개의 코어를 가진 AMD EPYC 7452 32-Core (AMD, Sunnyvale, CA, USA) 중앙 처리 장치, 1 TiB RAM 그리고 98TiB 저장장치로 구성되었다. 학습을 위한 환경은 Ubuntu 20.04 운영체제에서 Python 3.10.0 및 Pytorch 1.12.1 프레임워크를 사용하였다.

2.2. 데이터 수집 및 전처리

학습에 사용된 데이터는 가톨릭대학교 산학협력단에서 수집된 289개의 익명화된 전체 슬라이드 영상(Whole Slide Image, WSI)으로 구성되었다. 수집된 WSI는 1024x1024 크기의 패치 4924개로 분할하여 사용하였다. 위 조직병리학 이미지는 인체 조직의 수집 과정에서 발생할 수 있는 다양한 변수와 조직 고유의 이질성으로 인해 염색된 슬라이드 간 색상 차이가 생길 수 있으므로, 이를 줄이기 위해 색상 정규화 과정을 거쳤다. [3].

정답 데이터(Ground truth, GT)는 ㈜어반데이터랩에서 개발한 어노테이션 플랫폼 MeDIAuto를 활용하여 가공되었다. 전문 가공팀이 전체 위 조직병리학 이미지에서 각각의 세포 영역과 클래스 영역을 개별적으로 레이블링한 후, 길병원 전문 의료진의 검수 단계를 거쳐 최종 GT를 확정하였다.

수집된 데이터는 딥러닝 모델의 학습과 검증을 위해 학습, 검증, 테스트 데이터로 나누어 사용하였다. 분할 비율은 환자 단위로 각각 8:1:1 비율로 설정하였으며, 각각 3939개, 492개, 493개로 구성되었다.

2.3. 딥러닝 기반의 다중 클래스 세포 분할 및 분류 모델 개발

본 연구에서는 위 조직병리 이미지 분석을 위해 개별 셀 분할과 클래스 영역 분할이라는 두 개의 주요 프로세스로 나누어 실험을 진행하였다. 개별 셀 분할 프로세스에서는 Hover-Net을 사용하였고, 클래스 영역 분할 프로세스에서는 UNet을 적용하였다.

Hover-Net은 다중 예측 헤드를 사용하여 세포의 경계, 내부 구조, 그리고 세포 간의 관계를 동시에 학습할 수 있도록 설계되었다. 본 연구에서는 셀 영역을 개별적으로 분할하기 위해 기존의 다중 예측 헤드 중 세포 간의 관계를 예측하는 모듈은 제거하고 세포의 경계와 내부 구조만을 예측하도록 수정된 아키텍처를 사용하여 모델을 학습하였다. 학습을 위한 하이퍼파라미터는 그래픽처리장치의 한계로 인해 미니

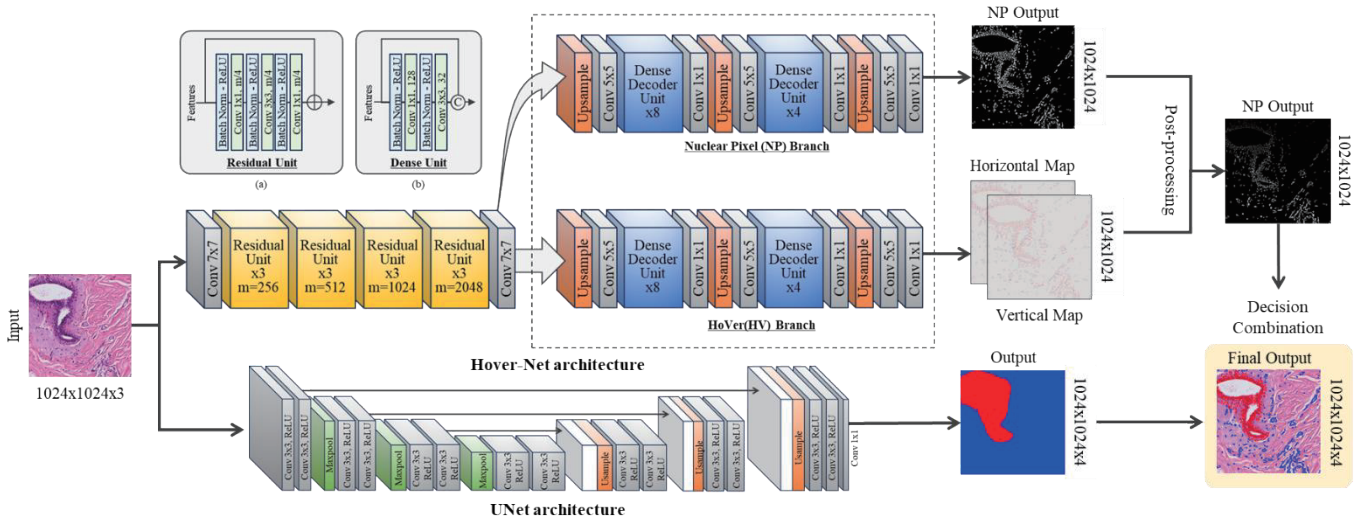


그림 1. Overall flow chart for multi-class cell segmentation and classification algorithm in gastric histopathology images.

배치의 크기는 1, 학습률의 초기 설정값은 0.0001을 사용하였다. Adam 최적화 알고리즘을 사용하여 1000번의 반복학습을 수행하였으며, 손실함수는 가중손실함수(Weighted loss function)를 사용하였다[4].

클래스 영역 분할 프로세스에는 UNet이 사용되었다. UNet은 의료 이미지 분석 분야에서 널리 사용되는 표준 네트워크로, 대칭적인 U자형 구조를 통해 고해상도와 저해상도 피처 맵 간의 정보를 효과적으로 결합할 수 있도록 설계되었다. 본 연구에서는 기질, 면역, 정상 상피, 종양 세포 4개 클래스에 대한 영역을 분할하기 위해 efficientnet-b7 encoder에 imagenet의 사전 훈련된 가중치를 사용하여 학습을 진행하였다. 학습에 사용된 하이퍼파라미터는 미니 배치 크기 4, 초기 학습률 0.0002를 사용하였다. Adam 최적화 알고리즘을 1000번의 반복학습을 수행하였으며, 손실함수는 주사위손실함수(Dice loss function)를 사용하였다.

최종적으로 두 가지 프로세스를 조합하여 각 세포의 개별 분할과 클래스 영역 분할 결과를 상호 보완적으로 결합한 후, 최종적으로 세포의 클래스 라벨을 도출하는 방식으로 전체 알고리즘을 구성하였다. 이 과정은 셀의 중심좌표를 기준으로 클래스 마스크와의 상관관계를 탐지하여, 개별 셀에 해당하는 클래스 라벨을 부여하는 방식으로 이루어졌다. 전체 알고리즘의 흐름도는 그림1와 같다.

3. 연구 결과

제안된 모델의 유효성을 평가하기 위해 혼동 행렬을 통해 최종 세포 분할 및 분류 알고리즘의의 결과를 진양성, 위양성, 진음성, 위음성으로 각각 산출하였다. 산출된 혼동 행렬을 통해 민감도(Sensitivity, SEN), 정밀도(Precision, PRE), 정확도(Accuracy, ACC), 다이스 유사계수(Dice coefficient score, DSC)를 분석하였다. 해당 지표에 따라 검증한 정량적 평가 결과는 표 1과 같이 나타났다.

Table 1. Performance evaluation results of multi-class cell segmentation and classification algorithms.

	SEN (%)	PRE (%)	ACC (%)	DSC (%)
NT_stroma	89.00	87.39	97.64	86.57
NT_immune	68.97	100.00	99.28	68.97
NT_epithelial	98.56	98.39	99.67	98.42
Tumor	89.16	89.96	98.68	88.44
Average	**86.42**	**93.94**	**98.82**	**85.60**

제안된 모델은 평균적으로 SEN 86.42%, PRE 93.94%, ACC 98.82% 그리고 DSC 85.60%로 전체적으로 우수한 분할 성능을 나타냈다. 또한 클래스별 분할 성능 결과는 NT_epithelial가 가장 우수한 성능을 보였으며, 그다음으로 Tumor, NT_stroma, NT_immune으로 나타났다. 다음으로는 최종 분할 및 분류 결과에 대한 시각화 결과이다(그림2).

본 연구를 통해 개발된 딥러닝 기반 안진 진단 시스템은 기존의 육안으로 진단하는 과정에서 발생할 수 있는 inter-intra observer 간의 편차를 줄여 보다 객관적이고 정확한 진단이 가능하도록 도울 수 있을 것이다. 또한 휴대용 안진 검사 장치에 탑재된다면 환경의 제약 없이 어지럼 질환의 진단을 하는데 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

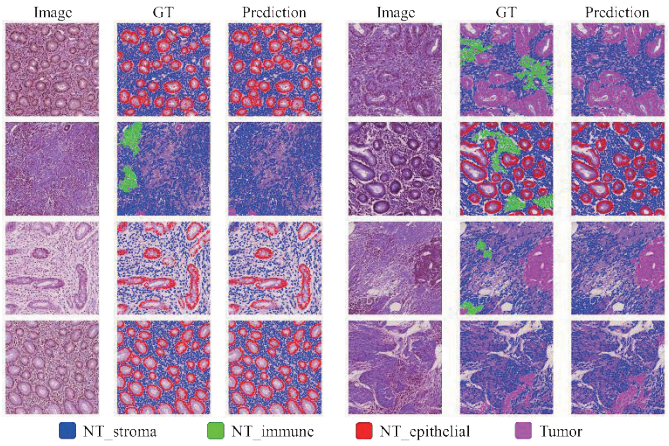


그림 2. Multi-class cell segmentation and classification results.

5.참고 문헌

[1] Smyth, Elizabeth C., et al. "Gastric cancer." *The Lancet* 396.10251 (2020): 635-648.

[2] Niu, Peng-Hui, et al. "Artificial intelligence in gastric cancer: Application and future perspectives." *World journal of gastroenterology* 26.36 (2020): 5408.

[3] Pontalba, Justin Tyler, et al. "Assessing the impact of color normalization in convolutional neural network-based nuclei segmentation frameworks." Frontiers in bioengineering and biotechnology 7 (2019): 300.

[4] Graham, Simon, et al. "Hover-net: Simultaneous segmentation and classification of nuclei in multi-tissue histology images." *Medical image analysis* 58 (2019): 101563.

임상 안구 건조증 진단을 위한 비침습적 고속 결막 잔세포 영상화 기술 개발

김성한[1] , 이중빈[1], 최완재[2] , 류진숙[2] , 윤창호[2], 김기현[1,*]

포항공과대학교 기계공학과[1]

서울대학교 병원 안과[2]

Development of Non-invasive High-speed Imaging of Conjunctival Goblet Cells for Clinical Applications

Seonghan Kim[1], Jungbin Lee[1], Wan Jae Choi[2], Jin Suk Ryu[2], Chang Ho Yoon[2], Ki Hean Kim[1*] ,
Dept. of Mech. Eng., Pohang Univ. of Sci. and Tech., Pohang Gyeongbuk 37673, Rep. of Korea
Laboratory of Ocular Regenerative Medicine and Immunology, Biomedical Research Institute, Seoul National University Hospital, Jongno-gu, Seoul 03080, Rep. of Korea
*kiheankim@postech.ac.kr

Abstract

Conjunctival goblet cells (CGCs) are critical in maintaining ocular surface health, but current diagnostic methods are insufficient. Over the past six years, we have developed non-invasive moxifloxacin-based fluorescence microscopy (MBFM) techniques for CGC examination. This method enabled high-contrast imaging of CGCs on initial tests in mouse models. We subsequently refined the technique by developing high-speed, non-contact imaging, which were validated in rabbit models. Furthermore, we longitudinally monitored CGC recovery in rabbit models of ocular surface damage, analyzing changes in CGC density and morphology using a deep learning framework. In human applications, challenges arise from the need to perform large-area imaging within 10 seconds while minimizing excitation energy to prevent tissue damage. To address these issues, we developed a high-speed extended depth-of-field (EDOF) microscopy system capable of acquiring more than 10 frames per second, coupled with a long-range surface detection method for continuous surface tracking during lateral translation. This system, currently in clinical trials at SNUH, allows for rapid, non-contact imaging of large conjunctival areas and represents a significant advancement in the clinical diagnosis of ocular surface diseases. We anticipate that the clinical trial will yield valuable data to inform more effective treatments for patients with ocular surface disorders.

1. 연구 배경

결막 술잔 세포(CGCs)는 점액을 분비하여 눈물막에 점액층을 형성함으로써 눈 표면의 건강을 유지하는 데 필수적인 특수 상피 세포입니다[1]. 이러한 세포는 눈 표면의 항상성 유지에 중요한 역할을 하며, 이들의 기능 장애는 안구건조증 및 자가면역 질환과 같은 다양한 안구 표면 질환과 관련이 있습니다[2]. 따라서 술잔 세포의 정확한 검사는 이러한 질환의 진단과 치료에 매우 중요합니다. 임상에서 사용할 수 있는 결막 술잔세포 검사 방법은 압흔검사법과 반사공초점 현미경이 있습니다. 조직검사 방법인 압흔검사법은 필터지를 사용하여 결막 표면 세포를 수집하는 전통적인 방법으로, 침습적이고 시간이 많이 소요되며 표준화가 부족합니다. 반사 공초점 현미경(RCM)은 비침습적 대안이 될 수 있지만, 반사 대비가 낮고 시야가 좁으며 접촉 모드로 이미징을 해야 한다는 단점이 있어 대면적 세포 분석에 불편하고 제한적입니다. 따라서 본 논문에서는 비침습적이고 고대비, 고속 이미징을 제공하는 새로운 고심도 술잔 세포 이미징 기술을 개발하였습니다. 마우스와 토끼 모델에서의 검증 후 정량적 분석을 위한 정량화 알고리즘을 개발하였고, 고심도 기술과 표면 추적 기술을 결합하여 사람에 적용할 수 있는 시스템을 개발하였습니다. 사람 결막에 적용해 시스템을 검증하였고, 환자 대상으로 임상 테스트 중에 있습니다.

2.연구 방법

실험에 연구에서는 3종류의 시스템이 개발 및 사용되었습니다[3,4,5]. 술잔세포를 염색하기 위해 목시플록사신을 사용하였고, 405nm 광원을 사용해 형광

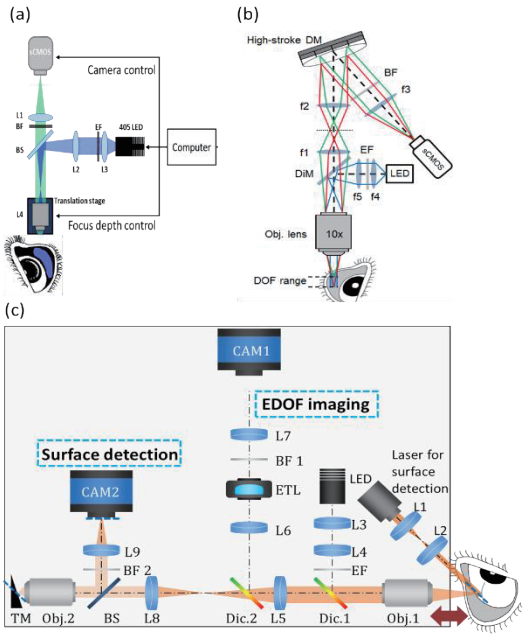


그림 1. 술잔 세포 이미징 시스템

여기하였습니다.

생체 마우스 실험에서는 1.5%/vol의 이소플루란(Terrel TM, Piramal)과 의료용 산소 가스 혼합물을 투여하는 페이스 마스크를 사용하여 마취했으며, 맞춤형 마우스 눈 홀더를 사용하여 고정했습니다.

체외 토끼 실험의 경우, 정상적인 19주령 뉴질랜드 토끼

한 마리에 tiletamine-zolazepam (0.2 cc/kg)과 xylazine (0.2 cc/kg) 혼합물을 피하 주사하여 마취시킨 후 실험하였고, 이후 KCl(1 M, 10 mL/kg)을 정맥 주사하여 안락사시켰습니다. 체외 및 체내 동물 연구 프로토콜은 모두 서울대학교 병원 기관 동물 관리 및 사용 위원회(IACUC no. 21-0224-S1A1)와 포항공과대학교 동물실험관리위원회 (IACUC, 승인번호: POSTECH- 2015-0030-R2)의 승인을 받았으며, 사람 영상 연구는 포항공과대학교의 기관 검토 위원회와 윤리 위원회(PIRB-2021-E057)의 승인을 받았습니다.

3. 연구 결과

첫 번째 연구에서는 결막 술잔 세포를 표지하기 위한 목시플록사신 기반 형광 현미경(MBFM)의 사용이 도입되었습니다. 고배율 형광 현미경과 공초점 현미경을 사용하여 목시플록사신이 생쥐 모델의 결막에서 술잔 세포를 선택적으로 표지할 수 있음을 증명했습니다. 이 기술은 술잔 세포의 고대비 이미지를 제공했지만, 얕은 초점 깊이와 좁은 시야로 인해 작은 영역에만 적용할 수 있는 한계가 있었습니다. 초기 MBFM 연구에서는 또한 술잔 세포 밀도 분석을 자동화하는 방법이 제시되었습니다. 생쥐 결막의 술잔 세포는 군집을 이루는 경향이 있어 밀도 분석이 어렵습니다. 형태학적 신호를 기반으로 술잔 세포 군집 영역을 분할한 후 개별 술잔 세포의 평균 크기로 나누어 밀도를 측정했습니다. 얕은 초점 깊이 문제를 해결하기 위해 두 번째 연구에서는 확장 초점 심도(EDOF) 형광 현미경 기술이 도입되었습니다. 다양한 깊이에서 이미지를 촬영하고 초점이 맞는 영역을 병합함으로써 연구자들은 결막 표면 전체를 완전히 초점이 맞는 이미지로 생성할 수 있었습니다. 초점 이미지 병합으로 생쥐 결막의 곡면에서 술잔 세포를 더 포괄적으로 시각화할 수 있게 되었으며, 사람의 눈과 유사한 토끼에서 술잔 세포의 최초의 생체 내 이미징이 가능해졌습니다. 토끼에서의 적용은 고대비 생체 내 이미징이 가능했으며, 전체 초점 영역을 포착하기 위해 여러 깊이에서 이미지를 촬영해야 했고, 이로 인해 결막 표면 전체의 이미지를 얻기 위해서는 여러 번의 촬영이 필요했습니다. 고해상도, 안정적인 이미징으로 술잔 세포 밀도를 자동으로 분석할수 있는 인공지능 모델이 개발되어 빠르고 정확한 술잔세포 밀도 분석이 가능했습니다. 하지만 이미징 과정이 여전히 느려 대규모 또는 빠른 임상 응용에는 실용성이 떨어졌습니다.

세 번째 연구는 변형 가능한 거울을 도입하여 단일 이미지 캡처 동안 여러 깊이를 빠르게 스캔할 수 있는 시스템을 구축함으로써 이미징 속도를 개선하는 것을 목표로 했습니다. 이 시스템은 디컨볼루션을 사용하여 이미지 선명도를 복원했으며, 그 결과 이미징 과정의 속도와 정확도가 크게 향상되었습니다. 이 기술은 토끼 모델에서 테스트되었고, 실시간 대면적 술잔 세포 이미징을 성공적으로 수행했습니다. 큰 진전이었으나, 이 시스템을 인간 임상에 적합하게 만들기 위해서는 추가적인 개선이 필요했습니다.

최종적으로 변형 가능한 거울을 대신해 전기 조정 렌즈를 도입하여 속도와 확장된 초점 깊이를 더욱 향상시켰으며, 곡면인 인간 결막의 표면을 실시간으로 추적하여 초점을 유지하는 자동 초점 시스템이 결합되었습니다. 이 시스템은 비접촉 방식으로 결막의 넓은 영역을 신속하게 이미징할 수 있었으며, 인간 대상에서 효율적인 술잔 세포 밀도 분석이 가능해졌습니다. 이 기술은 최초로 인간 눈에서 고속, 비침습적인 술잔 세포 이미징을 가능하게 하여, 안구 표면 질환의 진단 및 치료에 임상적으로 활용할 수 있는 길을 열었습니다.

4. Acknowledgements

이 연구는 삼성미래기술육성사업 (SRFC-IT2101-05)와 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2020R1A2C3009309. 2020M3H2A107804514)

5.참고 문헌

[1] Moore, J. C. & Tiffany, J. M. “Human ocular mucus. Origins and preliminary characterization”, Exp. Eye Res. 29, 291-301 (1979).).

[2] Baudouin, C. et al., “Reconsidering the central role of mucins in dry eye and ocular surface diseases”, Prog. Ret. Eye Res. 71, 68–87 (2019)

[3] Lee, Jungbin, et al. "Moxifloxacin based axially swept wide-field fluorescence microscopy for high-speed imaging of conjunctival goblet cells." Biomedical optics express 11.9 (2020).

[4] Lee, Jungbin, et al. "Moxifloxacin-based extended depth-of-field fluorescence microscopy for real-time conjunctival goblet cell examination." IEEE Transactions on Medical Imaging 41.8 (2022): 2004-2008.

[5] Lee, Jungbin, et al. "Surface tracking integrated extended depth-of-field microscopy for rapid non-contact examination of conjunctival goblet cells in humans." Biosensors and Bioelectronics 267 (2025)

.

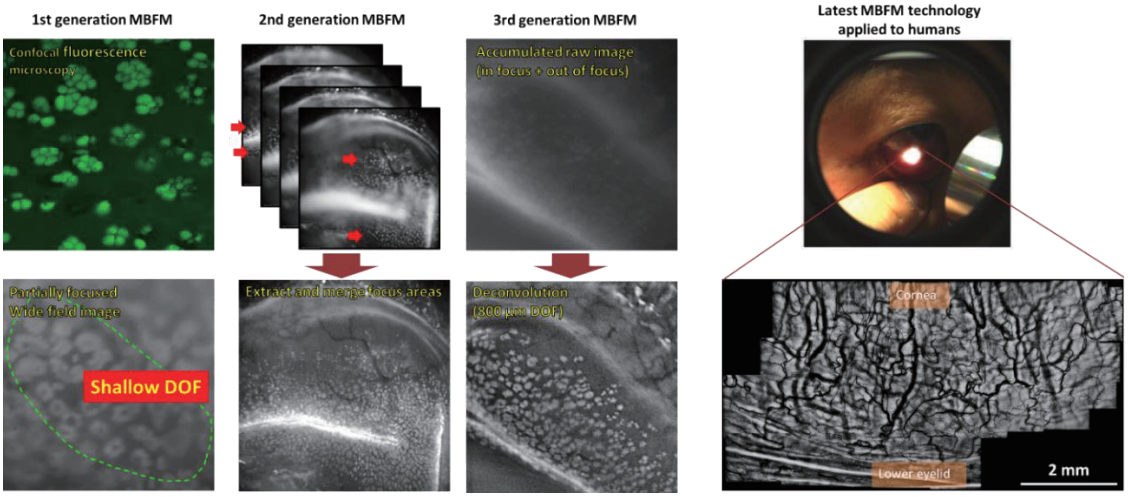


그림 2. 술잔 세포 이미징 기술의 최신 개발 흐름

복부 CT 영상에서 Latent Diffusion Model 을 활용한 췌장 이상 탐지

정진교 [1], 류지승 [1], 안지현 [2*], 양세정 [1,3*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과 [1], 연세대학교 원주의과대학 영상의학과 [2],

연세대학교 일반대학원 의료정보통계학과 [3]

Pancreatic Anomaly Detection in Abdominal CT Images using Latent Diffusion Models

Jin Gyo Jeong[1], Ji Seung Ryu[1], Jhii-Hyun Ahn[2], Sejung Yang[1]

Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[1]

Department of Radiology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju Severance Christian Hospital, Wonju, Republic of Korea[2]

Department of Medical Informatics and Biostatistics, Graduate School, Yonsei University 20 Ilsan-ro, Wonju-si, Gangwon-do, Republic of Korea[3]

radajh@yonsei.ac.kr[2*], syang@yonsei.ac.kr[1,3*]

Abstract

Early diagnosis and treatment of pancreatic diseases are crucial for improving patient outcomes. Abdominal CT scans provide high-resolution images essential for accurate diagnosis, but analyzing these images is challenging due to the pancreas's complex anatomy and requires expert labor. We propose an anomaly detection algorithm using a latent diffusion model to generate disease-free CT images from abnormal slices. In this study, we used data from 579 patients, including 478 healthy individuals and 101 with pancreatic diseases, training the model on healthy slices only. About 98,000 2D images of 512x512 pixels were used with optimized window-level settings for contrast enhancement. The proposed algorithm achieved an accuracy of 0.837 and an AUC of 0.890. In additional experiments with random slices from 50 normal and 50 abnormal cases, it achieved an accuracy of 0.830 and an AUC of 0.878, demonstrating potential for rapid, effective diagnostic support in clinical settings.

1. 연구 배경

췌장은 인체의 소화 및 내분비 기능을 조절하는 중요한 기관으로, 췌장에서 생성되는 소화 효소와 호르몬은 소화 과정과 혈당 조절에 핵심적인 역할을 수행한다. 특히, 췌장 질환은 조기에 발견하지 않으면 그 진행 속도가 빠르고 치명적일 수 있어, 초기 단계에서 진단하고 관리하는 것이 매우 중요하다. 이를 위해 다양한 영상 기법이 활용되며, 복부 CT 이미지는 췌장의 이상을 조기에 발견하고 정확한 진단을 내리는 데 중요한 도구로 사용된다. 복부 CT 영상은 췌장을 포함한 여러 장기를 고해상도로 촬영하여 질병의 초기 징후를 포착하고 진행 정도를 평가하는 데 유용하다[1]. 이러한 영상은 췌장암과 같은 심각한 질환뿐만 아니라 췌장염, 낭종, 췌장 결석과 같은 질환의 초기 진단과 추적 관찰에도 매우 중요한 역할을 한다.

그러나 췌장은 해부학적으로 복잡한 구조를 가지고 있어 정확한 해석이 어렵다. 또한, 췌장에 발생하는 다양한 질환은 특성이나 병변의 모양이 각기 다르기 때문에, 이를 평가하고 해석하기 위해서는 전문적인 지식과 풍부한 임상 경험이 필요하다. 예를 들어, 췌장암은 주변 조직과 구별하기 어려운 경향이 있어 조기 발견이 어려울 수 있으며, 췌장염의 경우도 병변의 염증 정도와 범위를 정확히 파악하는 것이 중요하다. 이에 따라 수동으로 CT 영상을 라벨링하여 질환을 분류하는 작업은 많은 시간과 노력을 필요로 하며, 이러한 수작업은 전문가의 주관에 의존할 수 있어 결과의 객관성을 확보하는 데 어려움이 있을 수 있다.

이러한 문제를 해결하고자 최근에는 인공지능과 딥러닝을 활용한 자동화된 진단 기법이 활발히 연구되고 있다. 특히, 정상 상태와 다른 이상 징후를 신속하게 감지하기 위해 생성형 모델(Generative Model) 기반의 이상 탐지 기법이 주목받고 있다[2-4]. 생성형 모델은 데이터를 학습하여 정상 패턴을 생성하고, 이와 다른 비정상적인 패턴을 감지하는 데 유용하다. 특히, 최근에는 확산 확률 모델(Diffusion Probabilistic Model)의 등장으로 이상 데이터 감지의 정확도와 성능이 크게 향상되었다. 확산 확률 모델은 정상 데이터의 특성을 단계별로 확산 과정을 통해 모델링하여, 비정상적인 데이터를 구별하는 데 효과적이다. 그러나 이러한 모델은 다단계의 확산 과정을 거쳐야 하는 특성 때문에 학습 및 추론 시간이 길어지는 단점이 있어, 의료 현장에서 즉각적인 진단에 적용하는 데 한계가 있다.

본 연구에서는 이러한 한계를 개선하기 위해, 확산 모델의 개선 버전인 잠재 확산 모델(Latent Diffusion Model)을 적용하여 췌장의 이상 징후를 빠르고 효율적으로 감지할 수 있는 알고리즘을 제안하고자 한다. 이를 통해 의료 영상에서 발생할 수 있는 다양한 췌장 질환의 이상 징후를 빠르게 탐지하여, 현장에서의 실용성을 높이고자 한다.

2.연구 방법

2.1 데이터

본 연구에서는 원주 세브란스 기독병원을 방문한 579 명의 복부 CT 영상(IRB-CR322051)을 사용하였다. 데이터는 579 명 중 정상인 478 명과 췌장 질환이 있는 환자 101 명으로 구성되었다. 학습 및 검증 단계에서는 정상인 데이터만을 사용하여 각각 335 명과 143 명으로 나누었으며, 테스트 단계에서는 췌장 질환을 가진 101 명의 데이터를 활용했다. 연구는 2D 기반으로 진행되었으며, 약 9 만 8000 장의 이미지를 사용했다. 학습에 사용된 데이터는 512x512 크기의 고해상도 이미지로, 복잡한 복부 CT 영상에서 불필요한 장기를 제거하고 췌장에 맞춘 window-level 설정(width=350, level=50)을 적용하여 대비를 향상시켰다.

2.2 모델 구조 및 학습 매개변수

본 논문에서 제안한 모델은 사전 학습 프로세스와 이상치 탐지 프로세스로 총 2 가지의 프로세스 나눠져 있으며, 그림 1 은 제안하는 알고리즘의 개요도를 나타낸다. 사전 학습 프로세스는 생성되는 이미지가 정상인 데이터의 분포를 따르도록 하기위해 정상인의 데이터만을 사용하여 VAE 와 확산을 학습하는 과정이다. 이상치 탐지 프로세스는 정상인의 데이터와 유사하게 생성하기 위해 샘플링 과정만 수행되며, 생성된 이미지와 입력

비정상 이미지 간의 차이를 아래 수식(1)을 통해 어노멀리 스코어를 계산한다.

$$\textbf{Anomaly Score} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}|x_i - y_i| \quad (1)$$

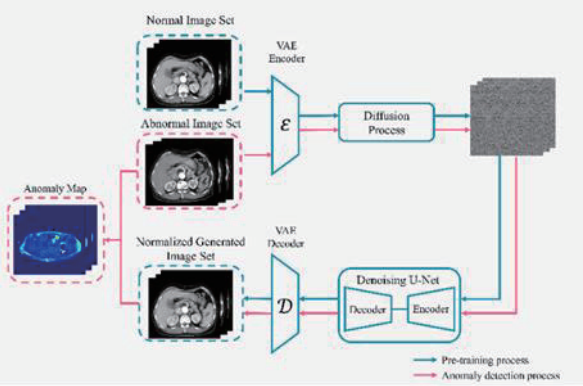


그림 1. 제안하는 알고리즘의 개요도

3. 연구 결과

본 논문에서는 제안한 잠재 확산 모델을 사용하여 전체 CT 슬라이스에서 췌장 질환이 존재하는 비정상적인 슬라이스 즉, 이상치를 탐지하고자 하였다. 그림 2는 췌장 질환을 가지고 있는 환자의 복부 CT 원본 이미지와 정상인의 데이터와 유사하게 생성된 이미지와 어노멀리 맵을 보여준다. 해당 케이스는 췌장내에 석회화가 발생한 케이스로 생성된 영상에서는 질환이 사라진 것으로 보인다.

이상징후 탐지 알고리즘의 정량적인 평가를 위해 계산된 어노멀리 스코어를 통해
슬라이스 별로 정상, 비정상 슬라이스를 분류하였으며, 0.837의 정확도와 0.890의 AUC로 우수한 성능을 보였다. 그림 3은 101명의 췌장 질환 환자들에 대한 질병의 종류에 따라 각 그룹에 대한 ROC(Receiver Operating Characteristic Curve)결과를 나타내며, 표 2는 췌장 질환 탐지 알고리즘의 성능을 나타낸 결과 표이다.

또한, 추가 실험으로 정상인 50명과 비정상인 50명의 데이터를 사용하여 췌장이 포함된 슬라이스를 각 1장씩 무작위로 선택한 뒤, 제안한 알고리즘에 적용하여 정상인과 비정상인을 분류할 수 있는지를 검증하였다. 표 3은 추가 실험에 대한 알고리즘의 성능을 나타낸 결과 표이다.

Groups	Accuracy	Sensitivity	Specificity	AUC
1 (n=29)	0.838	0.911	0.823	0.887
2 (n=17)	0.883	0.963	0.872	0.932
3 (n=22)	0.794	0.999	0.770	0.842
4 (n=15)	0.864	1.000	0.851	0.920
5 (n=18)	0.804	0.995	0.790	0.865
Average	**0.837**	**0.974**	**0.821**	**0.890**

표 1. 제안한 알고리즘의 이상치 탐지 성능

Accuracy	Sensitivity	Specificity	AUC
0.830	0.851	0.800	0.878

표 2. 정상인과 췌장 질환 환자 분류 성능 결과

4. 결론

본 연구에서는 잠재 확산 모델을 사용하여 복부 CT 영상에서 췌장 질환의 이상 징후를 감지하는 알고리즘을 제안하였다. 전문의가 췌장 질환이 있다고 수동으로 라벨링한 슬라이스와 정상 슬라이스의 알고리즘 예측 결과를 비교한 결과, 0.837 의 정확도와 0.890 의 AUC 를 기록하여 우수한 성능을 나타냈다. 또한 추가 실험으로 정상인의 췌장 데이터와 췌장 질환을 가지고 있는 환자의 분류에 대한 실험 결과, 0.830 의 정확도, 0.878 의 AUC 를 달성하였으며, 우수한 성능을 보였다. 제안된 알고리즘을 응급실 환자에게 적용할 경우, 진단 시간을 단축하고 치료 계획 수립 시간을 줄여 환자의 생존율과 치료 성과를 높일 수 있을 것으로 기대된다.

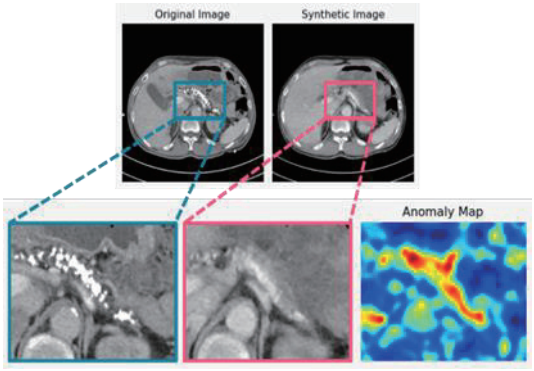


그림 1. 합성 이미지 생성 결과 및 어노멀리 맵

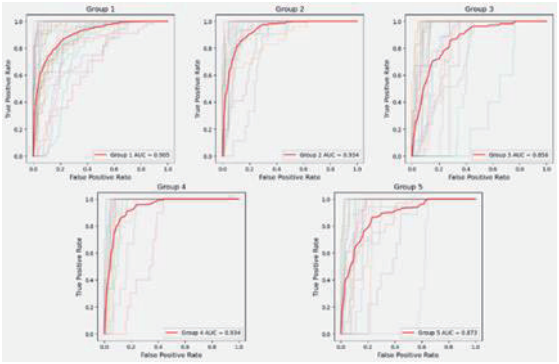


그림 2. 각 그룹별 ROC 결과

5. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)와 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF)의 지원을 받아 수행되었으며(2022R1A2C2091160), 2024 년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받은 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업(2022RIS-005)의 일환으로 진행되었다.

6 참고 문헌

[1] Baur, C., Denner, S., Albarqouni, S., & Navab, N. (2022). Autoencoders for Unsupervised Anomaly Segmentation in Brain MR Images: A Comparative Study. Cancers, 14(21), 5382.

[2] Zhang, Y., & Li, X. (2020). Generative Adversarial Networks in Medical Imaging: A Review. Medical Image Analysis.

[3] Grabovski, F., Yasur, L., Amit, G., Elovici, Y., & Mirsky, Y. (2023). Back-in-Time Diffusion: Unsupervised Detection of Medical Deepfakes. arXiv preprint arXiv:2305.12345.

[4] Hu, X., & Jin, C. (2023). AnoDODE: Anomaly Detection with Diffusion ODE. arXiv preprint arXiv:2310.06234.

Lung cancer precision biomarker panel based on Raman multi-protein analysis

Dongkwon Seo[1*], Yeonho Choi[1,2]
[1]BK21 FOUR Research & Education Center of Precision Public Health, Korea University, Republic of Korea
[2]School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea
[*]ss4827@korea.ac.kr

Abstract

Accurate quantification of multiple biomarkers is an important task in lung cancer diagnosis. Conventional surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) has limitations in analyzing multiple biomarkers due to its dependence on specific peaks or Raman tags. To solve this problem, we developed a method to effectively classify and quantify complex biosignals by combining SERS and machine learning algorithms (t-SNE, SVM). By collecting SERS signals of various biomarkers, we confirmed that up to three proteins can be quantified simultaneously using t-SNE and SVM. Based on this, we analyzed four major biomarkers (CEA, CYFRA, GCC2, SCC-ag) in the serum of normal people and lung cancer patients, and were able to diagnose lung cancer with 93% accuracy, and subtypes and stages could also be distinguished with over 80% accuracy. This study suggests the possibility of biomarker panel analysis combining Raman spectroscopy and machine learning, and is expected to contribute to precise lung cancer diagnosis.

1. Research Background

Multi-biomarker analysis is essential in the early diagnosis and prognosis of diseases, and the technology that can accurately perform this has great value in the medical field. Simultaneously analyzing and quantifying various biomarkers can dramatically improve the accuracy of diagnosis compared to individual biomarker analysis, which can contribute to the development of precision medicine. Against this backdrop, Raman spectroscopy has recently attracted much attention as a technology that can sensitively detect target substances even at very low concentrations. The greatest advantage of Raman spectroscopy is that it is non-invasive and can be analyzed without labeling. However, there are still great difficulties in accurately identifying and quantifying multiple biomarkers simultaneously in complex biological samples such as blood, saliva or sweat.

Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS), widely used, is a powerful tool for biomarker detection and quantification. Still, the two main methods, Raman tag-based analysis and analysis dependent on specific Raman peaks, each have their limitations. The method using Raman tags can enhance the signal of target substances, but it requires additional processing, which limits its practicality. On the other hand, direct SERS can be analyzed without labels. Still, it is limited in detecting and quantifying multiple biomarkers simultaneously due to the variability of Raman peaks or signal distortion at low concentrations. Therefore, a new approach is required to improve the accuracy and sensitivity of signal interpretation.[1]

Recent advances in machine learning and artificial intelligence technologies have opened new possibilities to overcome these limitations. By identifying subtle pattern differences in Raman signals through machine learning, it has become possible to effectively solve the peak fluctuation problem that occurred in conventional direct SERS. This method allows for more accurate classification of signals of various biomarkers and enables precise analysis in complex biological environments. Even in cases where signal patterns between biomarkers are similar and difficult to distinguish using conventional statistical methods, there is an advantage in that the machine learning model can distinguish them based on subtle differences in signals. [2]

Such technological advancements can greatly improve the accuracy of diagnosis using multiple biomarkers. Biomarker panel analysis based on Raman spectroscopy opens the possibility of early diagnosis of various diseases and distinguishing subtypes or stages of diseases. If these multi-biomarker analysis technologies become core tools for precision medicine, their utility in clinical settings will increase significantly, ultimately improving patient treatment outcomes. [3]

Here, we introduce a new quantitative method based on signal classification using machine learning to simplify and improve the simultaneous quantification of multiple biomarkers by SERS. Moreover, we quantified 4 kinds of biomarkers in human blood serum using our method and diagnosis lung cancer precisely.

2. Research method

First, as shown as Figure 1, we collected a large number of SERS signals from samples containing various biomarkers at various concentrations. Based on this data, we applied the t-SNE (t-distribution Stochastic Neighbor Embedding) algorithm to project the high-dimensional Raman signal data onto a 2D plane, which allowed us to visually and clearly distinguish the signal clusters of each biomarker. The signal distribution obtained in this way allowed us to understand the signal patterns between biomarkers more intuitively.

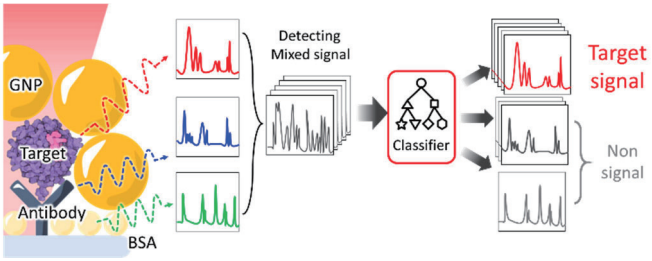


Figure 1. Schematic image of Raman signal Classification

Afterwards, we built a model to classify biomarker signals more precisely using the machine learning algorithm SVM (Support Vector Machine) based on the cluster information distinguished through t-SNE. This model learned the characteristics of individual biomarker signals and was able to accurately distinguish each signal even in samples containing mixed biomarkers. Specifically, we collected SERS signals from mixed samples containing multiple biomarkers, classified the signals using the t-SNE-SVM classifier, and identified which cluster each signal belongs to.

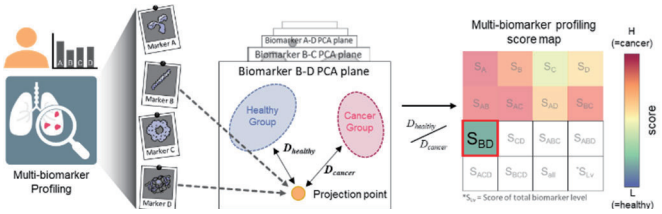


Figure 2. Schematic image of Raman based biomarker panel.

Through the classification process, as shown as Figure 2, we confirmed that as the concentration of a specific biomarker increases, the number of signals belonging to that biomarker increases proportionally, and at the same time, the number of signals of a biomarker with a fixed concentration remains constant. This result played an important role in confirming the reliability of the signal classification model.

Finally, we analyzed the relative quantitative values of multiple biomarkers by applying a quantitative technique based on Raman spectroscopy signal classification. In this process, we investigated the correlation between each biomarker, and based on this, we precisely analyzed four biomarkers in the blood serum of 50 lung cancer patients and 50 normal people. Through this analysis, we were able to perform a precise diagnosis of lung cancer based on the correlation between biomarkers.

3. Research Results

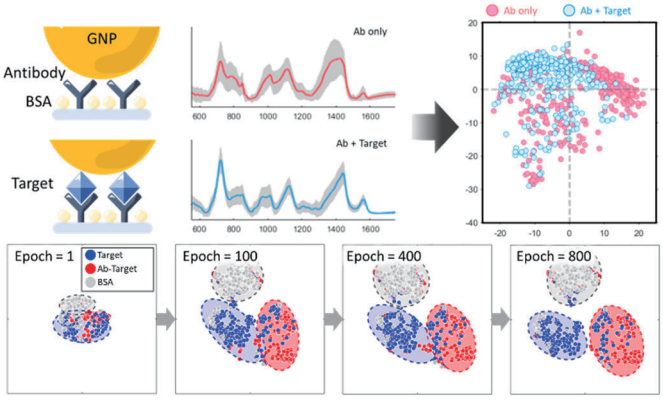


Figure 3. Results of Raman signal Classification by ML

Through the results of Raman data classification using machine learning, we were able to confirm that data that was not distinguished by conventional PCA was effectively classified by using t-SNE and SVM, as shown in Figure 3. In particular, it was an interesting discovery that the number of signals located in the target area tended to increase as the concentration increased.

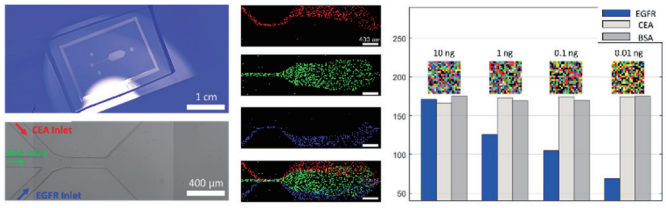


Figure 4. Multi-protein imaging and quantification results

In addition, as shown in Figure 4, we confirmed that up to three proteins could be measured simultaneously using the same algorithm. Through more quantitative analysis, we observed that the number of signals for fixed proteins remained constant when only one protein concentration was changed while fixing the concentrations of two proteins, but the number of signals was proportional to the concentration of the changed protein.

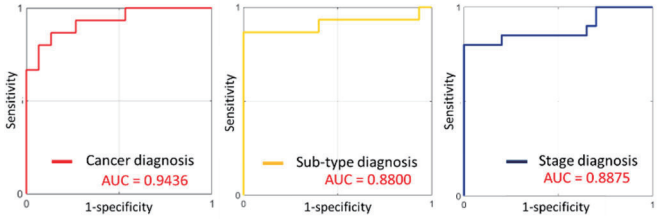


Figure 5. Precision diagnosis results of Lung Cancer

Based on these experiments, we performed relative quantification of four biomarkers (CEA, CYFRA, GCC2, SCC-ag) present in the serum of actual normal people and lung cancer patients. As a result, as shown in Figure 5, PCA-based biomarker panel analysis succeeded in distinguishing lung cancer patients from normal people with 92% accuracy, and subtypes and disease stages were also distinguished with over 80% accuracy.

Furthermore, when the weights of each biomarker combination were analyzed using the random forest algorithm, it was confirmed that the diagnostic accuracy was improved when it was applied. This allowed us to derive important biomarker combinations for lung cancer diagnosis, subtype classification, and stage classification.

These research results demonstrated the potential of biomarker panel testing using Raman spectroscopy, and are expected to make an important contribution to identifying the cause of diagnosis through explainable artificial intelligence.

4. Acknowledgements

This research was supported by Nano-connect Program (NRF-2021M3H4A4079629) and Mid-Career Researcher Program (RS-2023-00277719) of the National Research Foundation and Korea University BK21 FOUR R&E Center of PPH.

This retrospective clinical study protocol was approved by the Institutional Review Board of the Korea University Guro Hospital (IRB No. 2021GR0328).

5. Reference

[1] H. Shin, S. Oh, D. Kang, and Y. Choi, "Protein Quantification and Imaging by Surface-Enhanced Raman Spectroscopy and Similarity Analysis". *Advanced Science*. Vol. 7, No.11, p1903638, 2020

[2] D. Seo, H. Sun, and Y. Choi, "Simultaneous Protein Colorful Imaging via Raman Signal Classification". *Nano Letters*, Vol 24, No. 28, p8595-p8601, 2024

[3] D. Seo, B. H. Choi, J. A. La, Y. Kim, T. Kang, H. K. Kim, and Y. Choi, "Multi-Biomarker Profiling for Precision Diagnosis of Lung Cancer", *Small*, Early view, p2402919, 2024

전도성 폴리머의 높은 가교 밀도가 열적 및 전기적 특성에 미치는 영향에 대한 실험적 탐구

박세영[1*], 박성혁[2], 서민호[1,2]

부산대학교 정보융합공학과[1], 부산대학교 의생명융합공학부[2]

An Experimental Investigation on the Effects of High Crosslinking Density in Conductive Polymers on Thermal and Electrical properties

Saeyoung Park[1*], Seong Hyeok Park[2], Min-Ho Seo[1,2]

Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[1]

School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]

[*]mhseo@pusan.ac.kr

Abstract

C-PDMS (Conductive-Polydimethylsiloxane) is spotlighted as the material can be applied to flexible temperature sensors without causing a mechanical mismatch. However, understanding these polymers' behavior can be complex due to factors like uneven filler dispersion, which affects sensor performance and reproducibility. This study focuses on carbon black-based conductive polymers and their thermal responses. Through experimental investigations, we analyze the mechanisms behind their thermal and electrical characteristics and propose guidelines for material optimization. Our findings contribute to developing susceptible and reproducible conductive polymer-based temperature sensors.

1. 연구 배경

체온은 인체의 건강 상태를 반영하는 가장 기본적인 생리 지표 중 하나로, 이를 지속적으로 모니터링하는 것은 질병의 조기 감지와 신속한 대응을 가능하게 한다. 특히 감염성 질환이나 염증성 질환의 경우 발열이 초기 증상으로 나타나는 경우가 많아, 체온 변화의 연속적인 추적은 환자의 빠른 회복과 합병증 예방에 중요한 역할을 할 수 있다. 그러나 기존의 상용화된 체온계는 대부분 간헐적 측정에 의존하고 있으며, 연속적인 체온 모니터링에는 한계가 있다. 이러한 이유로, 일상에서 장기간 사용이 가능한 웨어러블 형태의 체온 센서에 대한 연구와 개발이 급증하고 있다.

웨어러블 체온 센서의 개발에서 중요한 요소는 피부와 유사한 기계적 특성을 가지는 유연한 기판에 사용가능한 재료이다. 그 중에서도 전도성 폴리머는 주목받고 있는 소재 중 하나이다. 전도성 폴리머는 전도성 필러를 절연성 폴리머 매트릭스에 혼합하여 제작되며, 유연성과 전도성을 동시에 갖춘 특성을 보여준다. 이러한 공정은 비교적 간단하고 저비용으로 이루어질 수 있는 장점이 있지만, 전도성 필러가 폴리머 매트릭스 내에 고르게 분포하지 않는 문제가 발생할 수 있다. 이러한 불균일성은 재료의 전기적 및 열적 특성을 예측하는 데 어려움을 초래하며, 실제 응용 시 이론과 다른 결과를 나타낼 수 있다. 특히, 온도 변화에 따른 재료 내부의 메커니즘을 파악하는 것이 어렵다는 점이 온도 센서 개발의 주요 걸림돌로 작용한다.[1]

본 연구에서는 전도성 폴리머의 한계를 극복하기 위한 방법으로, 생체적합성이 뛰어나고 유연한 특성을 지닌 PDMS(Polydimethylsiloxane)를 매트릭스로 사용하고, 전도성 필러로는 높은 전도성을 가진 Carbon black을 활용하였다. 이를 통해 제작된 복합 재료가 다양한 열적 환경에서 어떻게 거동하는지에 대한 메커니즘을 체계적으로 분석하고, 이를 바탕으로 가설을 수립하였다. 본 논문은 해당 복합체가 온도 변화에 민감하게 반응하는 원리를 규명하기 위해 여러 가지 실험적 방법을 통해 검증을 수행하였다. 또한, 실험 결과를 토대로 온도 센서의 민감도와 재현성을 향상시키기 위한 최적화 방안을 제시하였다. 이 연구는 전도성 폴리머를 기반으로 한 웨어러블 온도 센서 개발에 있어 중요한 해석 관점을 제공하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구는 가교밀도에 따른 전도성 폴리머의 열적 거동을 평가하고, 이를 통해 열에 대한 저항 변화율이 전도성 필러와 가교밀도의 상호작용에 의해 어떻게 달라지는지를 확인하고자 하였다. 이때, 포논(Phonon) 스캐터링과 결정성의 상관관계에 대한 선행 연구[2]를 바탕으로, 가교밀도가 높은 전도성 폴리머가 열에 더 민감하게 반응하는지 여부를 실험적으로 검증하고자 하였다.

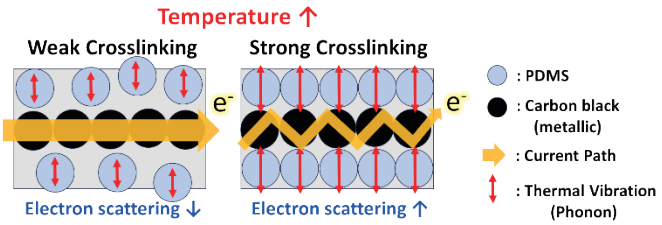


그림 1. 제안하는 가설 모식도

제안하는 가설을 그림 1에서 시각화하였듯이, 가교밀도가 높아지면 전도성 폴리머의 결정성이 증가하게 된다. 이로 인해 PDMS 격자의 열 진동, 즉 포논이 더 잘 전달되어 전도성 필러인 Carbon black을 통과하는 전자들의 움직임에 방해를 줄 가능성이 커진다. 전자의 이동이 방해받으면 저항의 변화가 발생하고, 이를 통해 열에 대한 저항 변화율이 상승하여 온도 민감도가 향상될 수 있다. 가교밀도는 경화제(curing agent)의 비율과 가교 시간에 따라 결정되며, 경화제 비율이 높고 가교 시간이 길수록 가교가 많이 이루어져 밀도가 증가한다.

이를 검증하기 위해 경화제의 비율을 5:1, 10:1, 25:1로 조절하여 PDMS와 Carbon black을 혼합한 전도성 폴리머를 제작하였다. 물리적으로 혼합된 폴리머는 폴리이미드 기판 위에 형성된 전극에 스텐실 마스크를 사용하여 스크린 프린팅하였으며, 이후 고온 환경에서 경화 과정을 거쳤다. 경화된 샘플은 열을 가해주면서 열적 환경에서 저항 변화율을 측정하고 분석하였다.

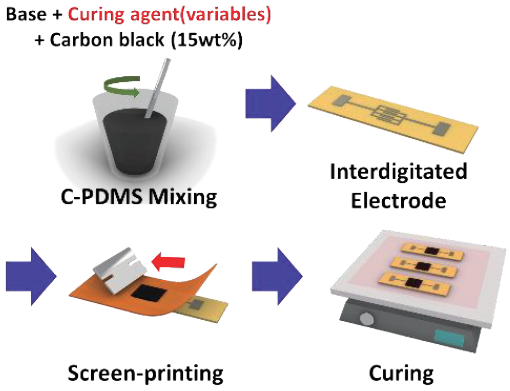


그림 2. 실험을 위한 샘플 제작 공정도

3. 연구 결과

제작한 샘플의 안정성을 평가하기 위해 단면을 현미경 사진으로 확인하고 전기적 특성을 측정하였다. 그 결과, 그림 3.에 나타난 주사전자현미경(SEM) 사진에서 볼 수 있듯이, 다양한 가교 비율에 따라 제작된 전도성 폴리머 모두 아래 전극이 형성된 기판과 안정적으로 접촉하고 있는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 물리적인 접촉은 전기적 특성에 긍정적인 영향을 미치며, I-V 특성을 측정한 결과에서도 이상적인 옴 접촉(Ohmic contact)을 유지하고 있음을 확인함으로써 전기적으로도 안정하게 접촉되어 있음을 확인하였다.

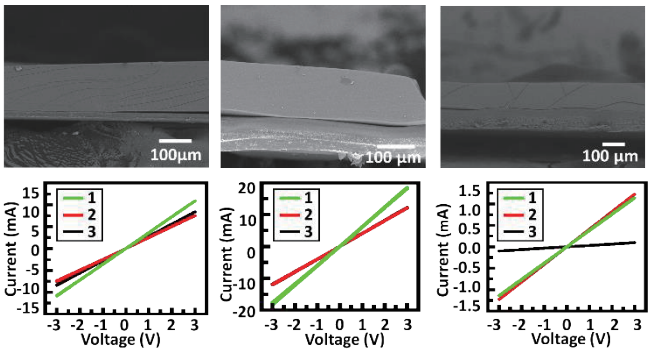


그림 3. 전도성 폴리머의 단면 SEM 사진과 I-V 커브 (왼쪽부터 5:1, 10:1, 25:1 PDMS)

가교 시간에 따른 소재의 저항 변화 측정을 위해 그림 4.에서 나타낸 바와 같이, 샘플 제작 이후 상온(25 ℃)에서 지속적인 가교가 이루어지는 상황에서 저항을 측정하였다. 측정 결과, 7일 이상의 시간이 경과한 후에는 샘플들의 베이스 저항이 점진적으로 일정한 값으로 수렴하기 시작하였고, 샘플 간의 저항 편차도 현저히 줄어들었다. 이러한 결과는 샘플이 충분히 가교되어 안정적인 구조를 형성했음을 의미하며, 이후 전후의 열에 대한 반응성을 비교하기 위한 기초 자료로 삼았다.

온도에 대한 열 민감도를 확인하기 위해, 그림 5.에서

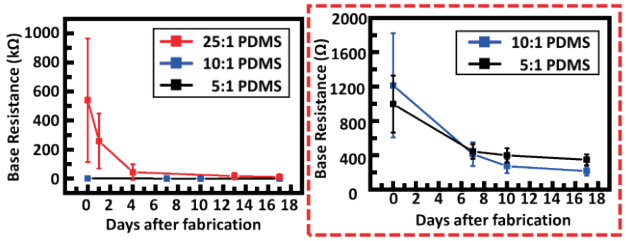


그림 4. 시간에 따른 상온에서의 저항변화

제시된 바와 같이 가교 시간에 따른 열에 의한 저항 변화율을 측정하였다. 그 결과, 경화제 비율이 5:1 및 10:1인 PDMS를 사용한 전도성 폴리머는 시간이 지남에 따라 열에 대한 저항 변화율이 2배 이상 증가하는 경향을 보였다. 이는 이러한 비율의 전도성 폴리머가 열 변화에 대해 더욱 민감하게 반응함을 나타낸다.

반면, 경화제 비율이 25:1인 경우에는 저항 변화율이 오히려 감소하는 양상을 보였다. 이는 경화제의 비율이 상대적으로 적어 제작 이후 24시간 이내에 Carbon black이 충분한 전도성 네트워크를 형성하지 못했기 때문으로 생각된다. 이로 인해 열팽창에 따른 구조적 변동성이 증가하면서 저항 변화의 편차가 커졌던 것으로 추정된다. 이러한 결과는 경화제 비율이 매우 낮을 경우 무작위하게 발생하는 열 팽창을 고려해야 한다는 점을 의미한다.

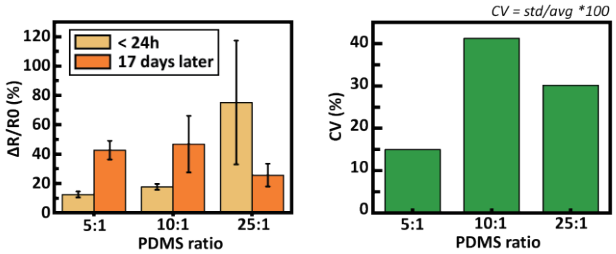


그림 5. 시간에 따른 상온에서의 저항변화

또한, 표준편차를 평균으로 나눈 변동계수(Coefficient Variation, CV)를 계산한 결과, 5:1 비율의 샘플이 가장 낮은 값을 기록하였다. 이는 5:1 샘플이 가장 높은 재현성을 지니고 있음을 나타내며, 다양한 실험 조건에서도 일관된 성능을 유지할 가능성이 높음을 시사한다.

이러한 결과들은 가교 밀도가 전도성 폴리머의 열 반응성과 재현성에 미치는 영향을 강조하며, 향후 유연한 전도성 폴리머 기반의 고성능 온도 센서 개발에 기여될 수 있을 것이라 기대한다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National ResearchFoundation of Korea through the Korean Government(MSIT) (NRF-2022R1A2C2091343). This work was supported by a grant from theKorea Health Technology R&D Project through the KoreaHealth Industry Development Institute (KHIDI), funded bythe Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (GrantNumber: HR20C0026)

5.참고 문헌

[1] YinhangZhang et al., Carbon, Volume 142, 2019, Pages 445-460, ISSN 0008-6223

[2] Zhang, Z.; Hu, L.; Wang, R.; Zhang, S.; Fu, L.; Li, M.; Xiao, Q. Advances in Monte Carlo Method for Simulating the Electrical Percolation Behavior of Conductive Polymer Composites with a Carbon-Based Filling. Polymers 2024, 16, 545

AI 기반 약물 처리에 따른 암 연관 섬유아세포의 이동 특성 전이 분석

함석훈[1*], Dila Naz Bozkaya[1], Somayadineshraj D[1], 강민우[1], 민찬홍[1], Jennifer L. Young[2], 신현정[1†]

한국과학기술원 기계공학과[1], Mechanobiology Institute, National University of Singapore, Singapore[2]

AI-Enhanced Analysis of Migratory State Transitions in Cancer-Associated Fibroblasts Under Drug Treatment

Seokhoon Ham[1*], Dila Naz Bozkaya[1], Somayadineshraj D[1], Minwoo Kang[1], Chanhong Min[1], Jennifer L. Young[2], and Jennifer H. Shin[1†]

1 Dept. of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Republic of Korea

2 Mechanobiology Institute, National University of Singapore, Singapore

† Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Understanding how migratory transition of cancer-associated fibroblasts (CAFs) between different cellular states is crucial for uncovering their roles in cancer progression and therapeutic response. A key aspect of CAF behavior is their sensitivity to substrate stiffness, which is often altered in pathological environments like the tumor microenvironment (TME). However, how CAFs respond to stiffness gradients, especially in the presence of chemotherapeutic agents like Paclitaxel, remains poorly understood. This study investigates the migratory potential landscape of CAF cultured across substrates with a linear stiffness gradient under Paclitaxel treatment, a cancer drug. We identified a state transition force of CAFs shifted from a stable, low-energy state with radial migration to two distinct migratory states: one characterized by high potential energy with directional movement to the stiffness gradient and another stable state migrating perpendicularly. Ultimately, the activated state is forced into confined motion. Our findings suggest a previously unrecognized drug-induced modulation of cellular mechanosensitivity at the bridge state of CAFs before being forced into confined motion. By integrating AI-driven analysis with statistical methods, this study offers a robust framework for identifying complex drug-induced changes in cellular behavior, paving the way for future research into CAF responses and cellular state transitions in the tumor microenvironment.

1. 연구 배경

암 미세환경은 종양의 성장, 전이, 그리고 치료 저항성을 조절하는 복잡한 생태계이다. 암 연관 섬유아세포(CAFs)는 종양 세포와 면역 세포와의 생물물리학적 상호작용을 통해 종양의 진행을 조절하는 핵심 역할을 담당한다. CAFs는 세포외 기질을 재구성과 같은 다양한 기능을 수행하는데, CAFs의 이동성이 이러한 주요 기능을 촉진 혹은 억제하는 인자로 작용한다. CAFs의 이동성을 이해하는 것은 암의 침습성과 전이에 대한 이해와 더불어 암 치료 전략에 중요한 통찰을 제공한다.

CAFs의 이동성은 기질의 물리적 특성, 특히 기질강성에 큰 영향을 받는다. 종양의 중심부와 주변부는 각각 높은 강성과 낮은 강성을 가지며, 이러한 물리적 환경에서 CAFs가 어떻게 이동하는지 분석하는 것은 CAFs의 생물물리학적 기능을 이해하는 데 필수적이다. 또한 세포의 이동성은 세포 상태 전이와 밀접한 관계에 놓여있다. 세포 상태 전이는 세포가 특정 자극에 반응해 기능적, 형태적 변화를 겪는 과정인데, 이 과정에서 CAFs는 약물 처리나 환경적 변화에 따라 다양한 상태전이를 거치며 이동성이 변화하게 된다. 이러한 전이는 종양의 성장 및 전이(Metastasis)에도 영향을 미칠 수 있다. 따라서, 약물 처리에 따른 세포 상태 전이를 이해하는 것은 정밀한 암 치료 전략을 세우는 데 필요하다.

본 연구에서는 CAFs의 이동 특징에 초점을 맞추어, 기계학습 알고리즘, 차원축소알고리즘, 그리고 군집화 기법을 활용해, 암 치료 약물 중 하나인 탁솔(paclitaxel) 처리에 따른 강성구배젤에 배양된 CAFs의 세포 상태 전이를 분석했다.

2.연구 방법 및 결과

1) 강성구배젤 위 세포 배양 및 라이브 이미징

CAFs(BioIVT)를 2.4kPa~38.1kPa의 강성범위를 가지는 강성구배젤에 부착시킨 후 3일동안 10% FBS과 1%PS이 포함된 DMEM(Dulbecco's modified eagle's medium)와 함께 배양했다. 이 후, 12시간동안 10분마다 이미징을 수행하여 대량의 시계열 이미지를 획득했다.

1) 시계열 이미지 획득 및 세포 마스크 제작

시계열 이미지에 기록된 세포의 이동특징을 분석하기 위해 세포 경계를 예측하는 데에 우수한 성능 가진 심층신경망 Cellpose를 추가 학습 (Fine tuning)하여 시계열 이미지 내 세포들의 마스크 제작을 수행했다.

2) 선형시퀀스 마스크 데이터 획득

세포의 이동특징을 분석하기 위해서는, 세포의 표지가 우선되어야 한다. 세포의 표지 방법은 Jaqaman et al.(2008)에서 설명된 단일 세포 추적 방법을 기반으로 코드를 개발했다. 12시간 동안 온전히 이미지에 포착된 세포들에 대해 선형시퀀스 마스크 데이터를 만들고, 이를 이동 특징 추출 대상으로 사용했다.

3) 이동 특징 출출 및 비선형 차원 축소

선행연구를 참고하여 100개의 이동특징들을 선정하고 이를, 선형시퀀스 마스크들로부터 추출했다. Correlation & Communalities 분석을 통해 100개의 이동특징들로부터 데이터 구조를 가장 잘 표현하는 12개의 이동특징들을 남긴 후 비선형 차원축소 방법 중 하나인 UMAP(Uniform manifold approximation and projection)을 수행하여 이동성 공간에 세포 데이터를 맵핑했다.

4) 밀도 기반 세포 상태 포텐셜 조사 및 군집화

군집화는 일반적으로 모든 물리현상이 더 안정적인 상태로 가려고 하는 자연의 원리에 착안하여, UMAP공간에 맵핑된 세포 데이터들의 밀도를 기반으로 수행되었다. 데이터 밀도가 높은 5개의 극대점들을 안정적인 세포 상태로, 밀도가 상대적으로 낮은 1개의 극소점을 불안정한 세포상태로 분류했다**(Figure 1(a)**).

5) 포텐셜 기반 상태 전이 조사 및 세포 이동 궤적 분석

암 치료 약물 중 하나인 탁솔(Paclitaxel)의 처리여부에 따른 세포의 상태 포테션을 각각 조사하고, 그 포테셜의 차이를 계산했다(**Figure 1(b), (c)**). 탁솔에 의한 상태 전이 힘은 상태 6을 상태 5와 2로 전이시키는 경향을 보이며, 상태 4는 상태 3과 6으로 전이시키는 경향을 보였다. 이후,

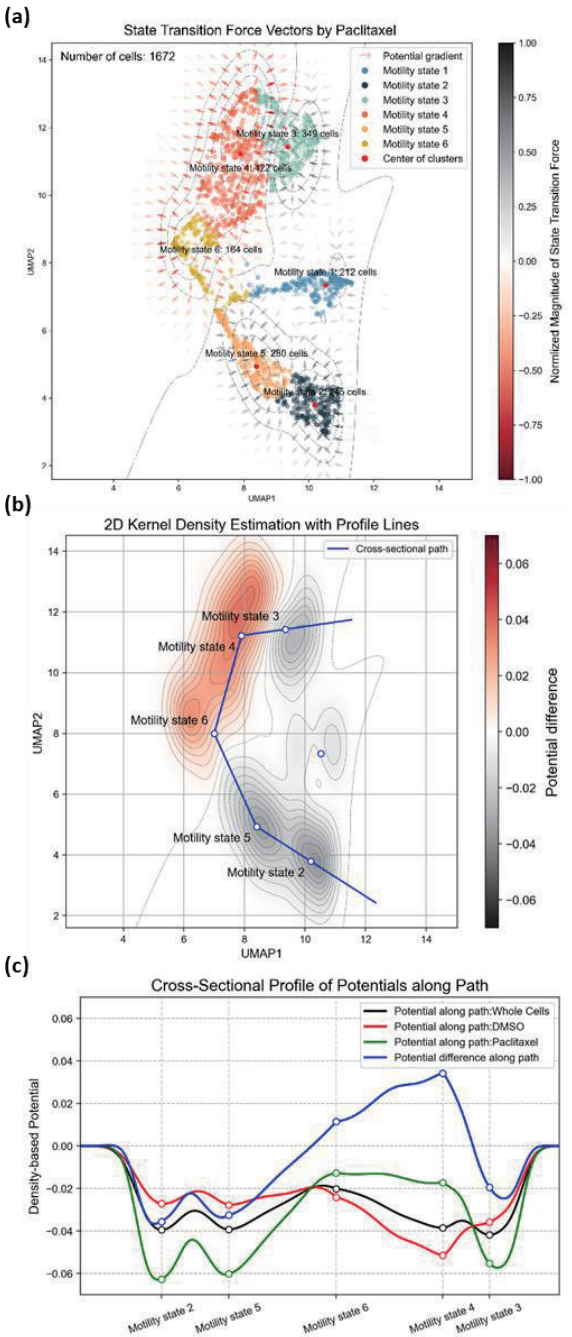


그림 1. 밀도 기반 포텐셜을 이용한 세포 상태 군집화 및 세포 상태 전이 조사. **(a)** 밀도 기반 포텐셜을 이용한 군집화 결과. **(b)** 약물에 의해 발생되는 상태 전이 포텐셜 양상. **(c)** 상태 전이 포텐셜 프로파일.

각 상태에 따라 이동 궤적을 분석한 결과, 불안정한 상태 6이 모든 상태 중 유일하게 강성 구배에 평행한 이동을 보였다**(Figure 2**).

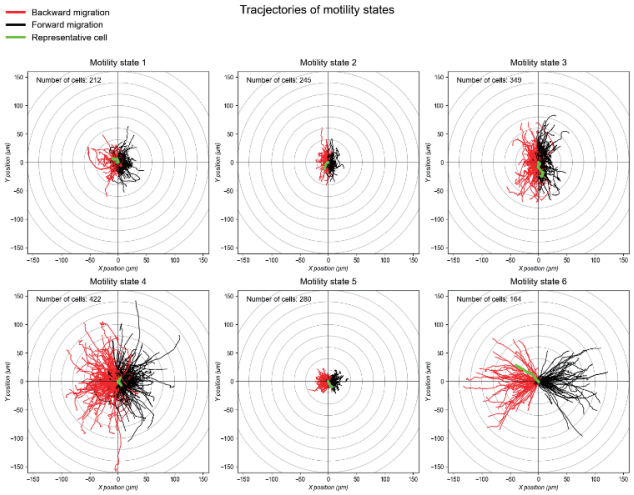


그림 2. 세포 상태 별 이동 궤적

3. 결과 및 논의

본 연구는 AI 기반 세포 상태 분류 파이프라인을 활용하여, CAFs가 암 치료 약물에 처리된 후 제한된 움직임을 보이기 전, 강성 구배에 평행한 방향으로 이동하는 상태 6이 나타날 수 있음을 보였다. 이는 약물처리에도 불구하고 CAFs가 종양의 중심부와 주변부를 가로지르면서 암세포를 포함한 주변 세포들과 활발히 상호작용하여 약물저항성에 가담할 수 있음을 암시한다. 또한 상태 6은 강성 구배에 대해 기계적 감지가 일어난 것으로 보이는데, 이는 약물 처리에 의해 강성에 대한 기계적 감지(mechanosensing)가 변화할 수 있다는 것을 의미한다. 이러한 기계적 감지 능력의 변화는 암 진행, 전이, 세포 외 기질의 변화 및 약물 저항성에도 영향을 미칠 수 있기 때문에, AI 기반 세포 상태 분류 파이프라인을 활용해 다양한 상황에 놓인 세포의 적응형 기계적 감지에 의한 효과를 살펴볼 필요성을 강조한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음.
(NRF-2021R1A2C300840813)

5.참고 문헌

[1] Wu, Zhenqin et al. “DynaMorph: self-supervised learning of morphodynamic states of live cells.” *Molecular biology of the cell* vol. 33,6, 2022

[2] Wu, Pei-Hsun et al. “Single-cell morphology encodes metastatic potential.” *Science advances* vol. 6,4 eaaw6938. 22 Jan. 2020

Posterior-Substituting (PS) Total Knee Arthroplasty (TKA)에서 내측측부인대 강성 조절에 따른 인공슬관절의 생체역학적 특성 변화

김준서[1], 곽대순[2], 고인준[3], 임도형[1*]

세종대학교 기계공학과[1], 가톨릭대학교 응용해부연구소[2], 가톨릭대학교 의과대학[3]

Impacts of Medial Collateral Ligament (MCL) Stiffness Adjustment on Knee Joint Mechanics in Posterior-Substituting (PS) Total Knee Arthroplasty (TKA)

Jun Seo Kim[1], Dai-Soon Kwak[2], In Jun Koh[3], Dohyung Lim[1*]

Department of Mechanical Engineering, Sejong University, Seoul, Republic of Korea[1]

Catholic Institute for Applied Anatomy, Department of Anatomy, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea[2]

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea[3]

*dli349@sejong.ac.kr

Abstract

In total knee arthroplasty (TKA) for varus knee deformities, managing medial collateral ligament (MCL) tension is a critical aspect that directly influences the success of the surgery. Proper MCL tension is essential for achieving optimal knee alignment, ensuring joint stability, and preventing post operative complications such as midflexion instability. Previous studies have predominantly focused on passive flexion scenarios, highlighting the influence of MCL tension on femoral rollback, knee joint stability, and rotational movements. However, the limited scope of existing studies has left a significant gap in our understanding of how MCL tension affects functional knee biomechanics in dynamic condition. The aim of current study is to analyze the influence of MCL adjustment on the characteristics of femoral rollback, internal-external rotation, varus-valgus rotation, joint contact forces, and muscle activities during squat motion, using a musculoskeletal model for multibody dynamics analysis.

1. 연구 배경

인공슬관절 전치환술 (Total knee arthroplasty, TKA)는 골관절염, 내반슬 등의 슬관절 이상이 발생했을 경우 인공치환물을 삽입하는 수술로, 이 때 내측측부인대(Medial collateral ligament, MCL)의 장력 조절은 수술의 성공률에 직접적인 영향을 미친다. 그러나 과도한 MCL의 장력은 슬관절의 응력 불균형, 치환물의 마모 가속화 등으로 이어질 수 있다[1,2]. 슬관절의 수동적인 굴곡을 통해 MCL의 장력이 대퇴골의 후방거동, 회전 및 슬관절의 안정성에 미치는 영향을 분석한 연구들이 다수 보고되어 있으나, 스쿼트, 보행 등의 복합적인 동작에서 나타나는 슬관절의 동적 특성에 대한 연구는 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 근골격계 다물체 동역학 해석을 통해 MCL 장력 조절이 인공슬관절의 생체역학적 특성에 미치는 영향을 분석하였다.

2.연구 방법

연구에 사용된 근골격계 다물체 동역학 해석 모델은 AnyBody v7.4(AnyBody Technology, Denmark)의 스쿼트 모델을 통해 개발되었다(그림 1). 상업적으로 사용되고 있는 TKA 디자인(Corentec Co., Ltd., Korea)을 사용하였으며, TKA 수술 기법[3]에 따라 우측 대퇴골과 경골의 형상을 수정하였다. 모델에 사용된 인대의 물성은 문헌에 근거하여 구성하였으며[4], MCL의 장력 조절을 위해 강성을 임의로 조정하였다. Model A의 경우 기본 MCL의 강성을 적용하였으며, Model B1과 B2의 경우 MCL의 강성을 각각 20%, 40% 증가시켰다. Model C1과 C2의 경우 MCL의 강성을 각각 20%, 40% 감소시켰다. 이후 5가지 모델의 역동역학 해석(Inverse dynamic analysis)을 통해 MCL 장력에 따른 대퇴골 후방거동, 내-외회전, 내반-외반 회전, 접촉력 및 근력 특성을 분석하였다.

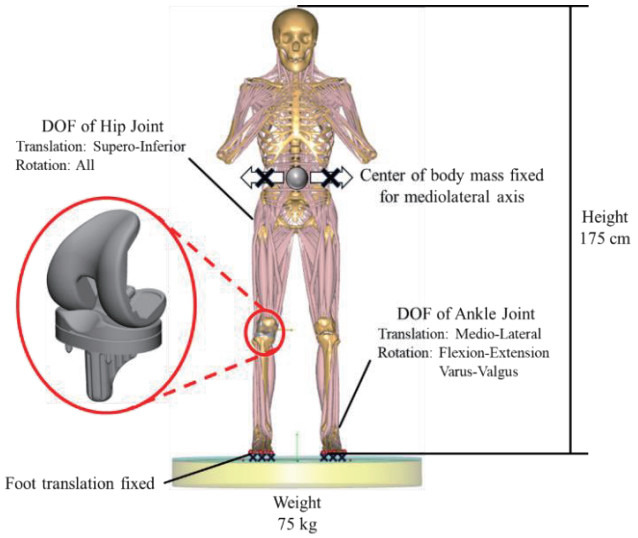


그림 1 근골격계 다물체 동역학 해석 스쿼트 모델

3. 연구 결과

3.1. 후방거동 특성에 대한 MCL 장력 변화의 영향

그림 2a, b는 각각 MCL 장력 변화에 따른 내측, 외측 후방거동 특성 변화를 나타낸다. 내측 후방거동에 있어 MCL 장력 변화에 따른 영향은 거의 관찰되지 않았으나, 외측 후방거동 특성의 경우 Model B2에서 특이점이 발견되었다. 다른 모델들의 경우 초기 굴곡(약 0-2°)에서 평균 9.3±7.7μm의 움직임이 발생한 반면, Model B2의 경우 초기 굴곡에서 후방으로의 급격한 움직임(약 906.9μm)이 관찰되었으며, 이후의 굴곡에서는 다른 모델들과 같은 동향을 보였다.

3.2. 대퇴골 회전에 대한 MCL 장력 변화의 영향

그림 2c는 MCL 장력 변화에 따른 대퇴골의 내-외 회전을 나타낸다. 대퇴골의 내-외회전의 경우 Model B2에서 특이점이 발견되었다. 다른 모델들의 경우 초기 자세에서 평균 0.6±0.07°의 내회전을 보였으나, Model B2의 경우 0.8°의 외회전을 나타냈으며, 이후의 굴곡에서 MCL의 장력이 높아짐에 따라 대퇴골의 외회전이 증가하였다.

그림 2d는 MCL 장력 변화에 따른 대퇴골의 내-외반 회전을 나타낸다. 대퇴골의 내-외반 회전의 경우 초기 굴곡에서는 큰 차이를 나타내지 않았으나, 이후의 굴곡에서 MCL의 장력 증가에 따라 내반 회전이 증가하였다.

3.3. 접촉력에 대한 MCL 장력 변화의 영향

그림 2e는 MCL 장력 변화에 따른 슬관절 내측 접촉력을 나타낸다. 슬관절 내측 접촉력의 경우 Model b2에서 특이점이 발견되었다. 다른 모델들의 경우 초기 상태에서 평균 1.1±0.02 BW의 접촉력을 보였으나, Model B2의 경우 2.2 BW의 높은 접촉력을 나타냈으며, 40° 이상의 굴곡에서 MCL의 장력 증가에 따라 접촉력이 증가하였다.

그림 2f는 MCL 장력 변화에 따른 슬관절 외측 접촉력을 나타낸다. 외측 접촉력에 있어 MCL 장력 변화에 따른 영향은 거의 관찰되지 않았으나, Model B2에서 특이점이 발견되었다. 다른 모델들의 경우 초기 자세에서 평균 1.0±0.02 BW의 접촉력을 보였으나, Model B2의 경우 0.2 BW의 낮은 접촉력을 나타냈다.

3.4. 근력 특성에 대한 MCL 장력 변화의 영향

그림 2g-k는 슬관절 주위의 주요 근육의 근활성도를 나타낸다. 일반적으로 대퇴사두근(quadriceps; vastus medialis, vastus lateralis, rectus femoris)은 굴곡이 증가함에 따라 증가하는 동향을 보였으며, 슬굴곡근(hamstring muscles; semimembranosus, biceps femoris)은 근활성도가 감소하는 동향을 보였다. 슬굴곡근에서 초기 굴곡(0-5°) 시 MCL의 장력이 증가함에 따라 근활성도가 증가하는 약간의 차이를 보였으나 확연한 차이를 보이지 않았으며, 대퇴사두근에 있어 MCL 장력 변화에 따른 영향은 거의 관찰되지 않았다.

4. 토의 및 결론

본 연구에서는 PS-TKA에서 MCL 장력 변화에 따른 인공슬관절의 생체역학적 특성을 분석하였다. MCL 장력 변화가 대퇴골의 후방거동, 회전 및 접촉력에 영향을 미침을 확인하였으며, 특히 MCL에 과도한 장력이 가해졌을 때(Model B2) 인공슬관절의 생체역학적 특성의 급격한 변화가 나타났다. 이러한 변화는 치환물 간의 느슨함을 초래할 수 있고 슬관절의 불안정성을 야기하며, 마모를 가속화시켜 치환물의 수명을 감소시킬 수 있다. 따라서 TKA 수술 시 안정성 확보를 위해 MCL에 과도한 장력이 가해지지 않도록 하는 것이 유리할 것으로 판단된다. 본 연구를 기반으로 인대 장력 최적화에 대한 TKA 수술 기법을 개선하는 데 기여할 수 있을 것으로 보이며, 결과적으로 치환물의 수명 증가 등의 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부 (과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임. (과제고유번호 : RS-2020-KD000038)

6.참고 문헌

[1] BERUBE, Erin E., et al. JBJS, 2024, 106.16: 1486-1492.
[2] LEE, Han-Jun; KIM, Seong Hwan; PARK, Yong-Beom. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 2020, 140: 1523-1531.
[3] KIA, Mohammad, et al. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2018, 476.1: 113-123.
[4] MARRA, Marco A., et al. Journal of biomechanical engineering, 2015, 137.2: 020904.

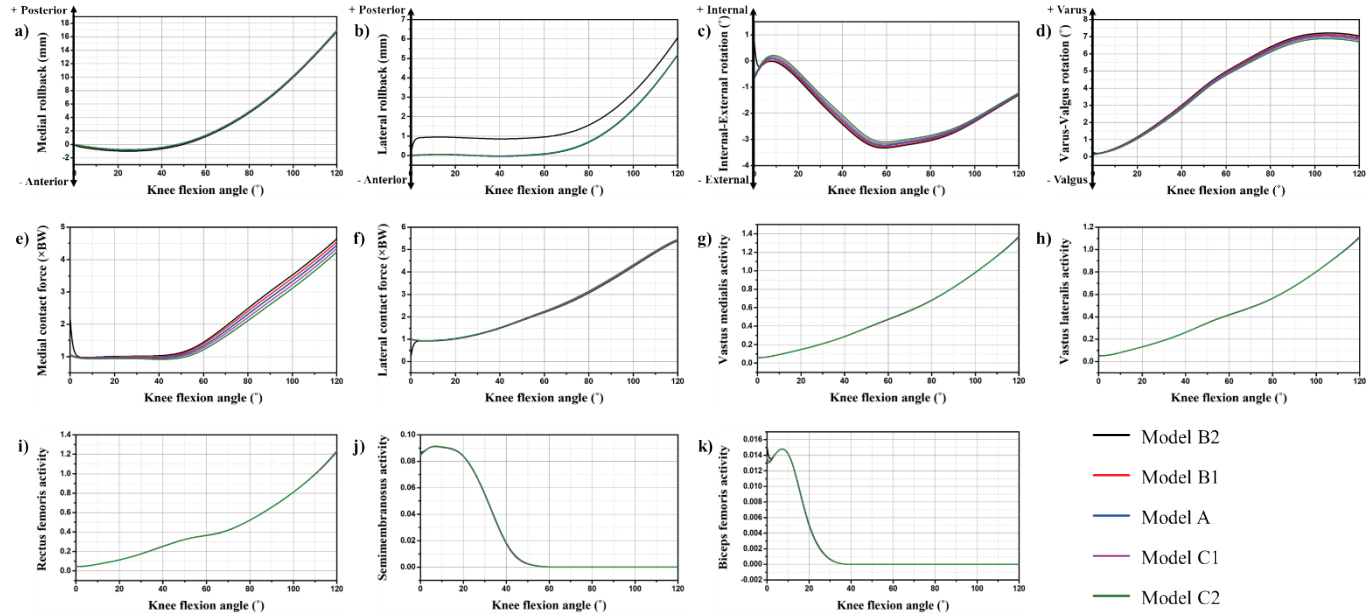


그림 2 내측측부인대 강성 조절에 따른 인공슬관절의 생체역학적 특성 분석 결과; a) 내측 후방거동 특성, b) 외측 후방거동 특성, c) 대퇴골의 내-외 회전, d) 대퇴골의 내-외반 회전, e) 내측 접촉력, f) 외측 접촉력, g) Vastus medialis 근활성도, h) Vastus lateralis, 근활성도 i) Rectus femoris 근활성도, j) Semimembranosus 근활성도, k) Biceps femoris 근활성도

2024년 대한의용생체공학회
추계학술대회

학생구연발표 III

11월 8일 (금) 에메랄드A(컨벤션3F) 13:45~15:45

Neural Radiance Fields를 이용한 의료영상 데이터 압축 방법

최민혁[1*]

서울대학교 융합과학부[1]

Hyper Compression of Medical Images using Neural Radiance Fields

Minhyuk Choi[1*]

Department of Biomedical Radiation Sciences, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul University, Korea

*cmh9101@snu.ac.kr

Abstract

As medical imaging technology has advanced, data size has increased, leading to storage difficulty. This study proposes an efficient method for compressing 4D CT images using Neural Radiance Fields (NeRF). This method compresses the image data while maintaining high quality by applying multi-resolution parametric encoding, vector-quantization, and combinational windows. The proposed approach outperforms existing methods such as JPEG and JPEG2000 and is particularly good at preserving image details even at hyper-compression ratios.

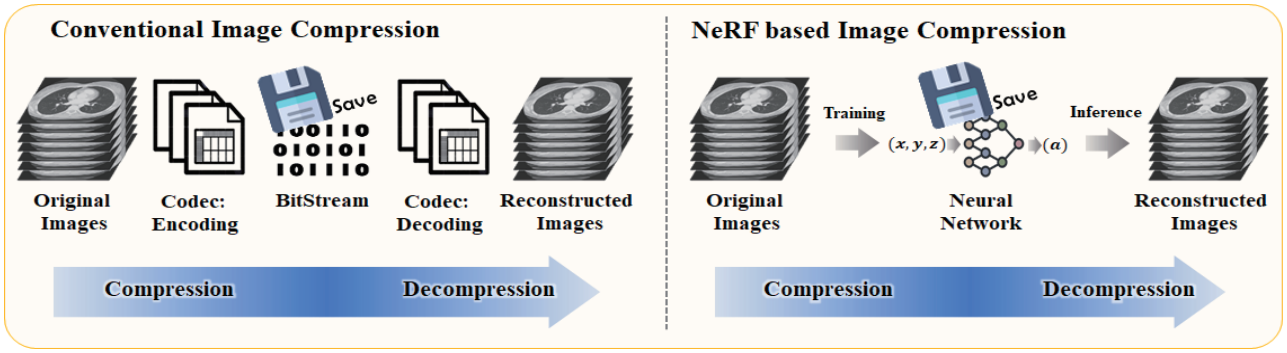


그림 1. 전통적인 의료영상 압축과 NeRF 기반 의료영상 압축

1. 연구 배경

최근, 의료영상 모달리티(modality) 기술이 발전함에 따라, 영상의 화질과 해상도는 지속적으로 개선되어 왔다[1]. 그러나, 이러한 개선은 저장에 요구되는 용량을 상당히 증가시켰다. 연구기관의 저장 용량은 한정적이고 불충분하기 때문에, 영상데이터의 효율적인 압축 기술이 필요하다 [1].

종래의 의료영상 압축 기술은 JPEG 및 JPEG 2000을 널리 이용하고 있다[1]. 이 방법들은 이산-코사인(discrete cosine) 변환 및 웨이블릿(wavelet) 변환을 이용하여, 영상의 화질 손실을 최소화하며 높은 압축률을 제공했다[2]. 하지만, 이 방법들은 영상의 2차원 내에서 이루어지는 알고리즘으로, 3차원 영상 혹은 시간 정보가 포함된 4차원 영상에서는 압축률이 감소하는 단점이 존재한다 [1].

Neural Radiance Fields(NeRF)는 새로운 시선의 2차원 영상을 합성하기 위하여 개발된 딥러닝 모델이다[2]. 3차원 공간의 좌표를 입력 받아, 대응되는 색상 및 투명도를 출력되도록 모델은 학습되고, 이 후 새로운 시선에 해당하는 좌표를 통해 색상과 투명도를 획득하여 2차원 영상을 합성한다. 최근, 3차원 좌표에 대응된 색상 정보를 추론한다는 관점에서 NeRF를 영상 압축에 이용하는 연구가 발표되었다[3]. 이 연구에서 학습된 NeRF 모델은 인코딩 데이터이자 코덱으로서, 모델만 보유하면 언제든지 원본 영상을 복원 가능함을 증명하였다 [3].

본 연구에서 우리는 NeRF를 이용하여 시간 정보가 포함된 4차원 CT영상을 효율적으로 압축하는 방법을 제시하고자 한다. 구체적으로 압축률을 높이면서도 화질을 보존하기 위한 주요 기여는 다음 3가지이다.

i). **다중-해상도 (Multi-resolution) 파라메트릭 인코딩** 이용한 영상 압축 모델 설계

ii). **벡터-양자화 (Vector-Quantization)** 기반 임베딩 벡터 압축

iii). **조합-창(Combinational-Window)** 기반 임베딩 벡터 차원 축소

2. 연구 방법

3차원 좌표($\boldsymbol{X} \in \boldsymbol{R^3}: \{\boldsymbol{x}, \boldsymbol{y}, \boldsymbol{z}\}$)와 시간 정보($\boldsymbol{t} \in \boldsymbol{R^1}$)를 입력받아, CT영상의 X선 감쇄 계수($\boldsymbol{a} \in \boldsymbol{R^1}$)를 추론하는 NeRF 모델($\boldsymbol{f}: (\boldsymbol{X}, \boldsymbol{t}) \mapsto \boldsymbol{a}$)을 개발했다 (**그림 2**).

2-1. 다중-해상도 기반 파라메트릭 인코딩

최초의 NeRF는 입력된 $\boldsymbol{X}$를 네트워크에 직접 입력하여, 학습시간이 매우 오래 걸렸다. 하지만 최신의 NeRF인 Instant-NGP 에서는 제시된 다중-해상도 기반 파라메트릭 인코딩을 적용하여 학습속도의 성능을 향상할 수 있다 [4].

그림 2와 같이, 각 다중-해상도의 그리드(grid)에는 임베딩 벡터가 맵핑 되어 있다. 이 때, $\boldsymbol{X}$가 입력되면 주위 그리드의 임베딩 벡터를 보간(interpolation)하여, $\boldsymbol{X}$ 를 표현하는 고유의 벡터로 인코딩한다. 이 방법은 그리드의 임베딩 벡터를 보관하는 단점을 가지지만, 학습시간을 대폭 감소시킬 수 있었다.

2-2. 벡터-양자화 기반 임베딩 벡터 압축

딥러닝 기반 압축률 향상은 모델의 크기를 최소화하는 과정이 중요하다. 우리 모델 용량 중 대부분은 다중-해상도 인코딩 시 보관되는 임베딩 벡터이다. 따라서, 이 벡터의 크기를 최소화하는 것은 압축률 향상을 위해 매우 중요한 과정이다.

VQ-VAE는 특징(feature)을 코드북의 벡터로 양자화하여 특징의 표현을 압축하였다[5]. 이와 같이, 임베딩 벡터를 코드북의 벡터(e)로 양자화하여, 임베딩 벡터의 크기 및 표현을 압축하였다 (그림 2).

2-3. 조합-창 기반 임베딩 벡터의 차원 축소

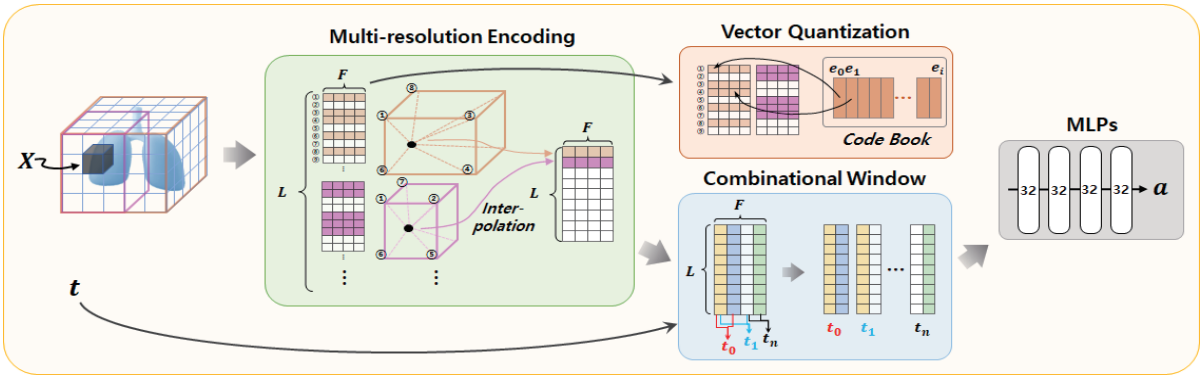


그림 2. 영상 압축 모델의 구조

3차원 영상 구성 시, 요구되는 임베딩 벡터의 차원(F)은 최소 2차원이다. 따라서, 개별 t 마다 3차원을 구성하기 위해서는 임베딩 벡터의 차원은 $F = 2 \cdot t$ 가 요구된다. 하지만, 이 구성은 벡터의 크기를 비약적으로 증가시키기 때문에, 우리는 **그림 2**와 같이 조합-창을 적용하여 $t \leq {}_{F}C_{2}$에 만족하는 벡터 차원을 정의하였다. 결과적으로 조합-창을 이용하여 모든 t에 만족하는 벡터의 차원을 가지는 동시에, 벡터의 크기를 최소화하였다.

손실함수($L_{total} = L_{vq} + L_a$)는 벡터-양자화의 코드북 최적화를 위해 임베딩 벡터와 코드북 벡터 간 차이인 L_{vq}와 감쇄계수의 정답 및 예측 간 차이인 L_a로 구성하여, 모델을 학습하였다.

학습 및 성능 평가를 위해, Public 데이터세트인 4D-Lung을 이용하였다[6]. 익명화 된 20명 환자로 구성되었으며, 1회 호흡하는 동안 폐의 CT영상을 촬영하였다. 일반적으로 NeRF는 개별 장면을 고유하게 학습하는 모델이기 때문에, 15명을 개별의 모델로 학습하였다. 압축 및 복원된 영상 화질을 평가하기 위해, 전통적으로 많이 쓰이는 PSNR, SSIM, LPIPS를 측정하였다. 또 압축 대비 화질을 평가하기 위하여, Bit-Per-Voxel(BPV)에 대한 화질을 측정하였다. 비교평가를 위하여 JPEG 및 JPEG2000 알고리즘을 이용하였다.

3. 연구 결과

학습은 1명의 CT영상마다 약 3분이 소요되었으며, 영상 용량(약480Mb)을 약2.5Mb로 압축하였다.

표.1은 동일한 압축률(압축용량/원본용량)이 0.5% 일 때, 압축 및 복원된 영상의 정량적 평가 수치를 보여준다. 개발된 모델을 이용하는 것이 모든 지표에서 우월한 성능을 거두었다.

그림 3은 압축률(0.5%) 시, 각각의 압축 및 복원된 영상을 나타낸다. JPEG은 대부분 정보가 소실된 반면, JPEG2000과

표 1. 압축(0.05%) 및 복원 영상의 정량평가 결과

	PSNR(↑)	SSIM(↓)	LPIPS(↓)
JPEG	33.28 dB	0.811	0.176
JPEG 2000	46.70 dB	0.983	0.028
Ours	**47.05 dB**	**0.991**	**0.012**

개발된 모델은 원본 영상을 상세히 표현할 수 있었다.

앞으로, 임상의료진과 함께 영상압축 시 발생될 수 있는 왜곡에 대한 임상적 분석을 진행하고자 한다.

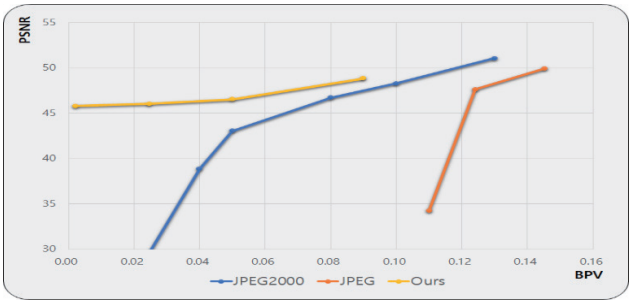


그림 4. BPV 대비 PSNR 그래프;
좌측 상단에 붙을수록 압축률 대비 화질이 높음

4.참고 문헌

[1] N. E. Bourai and H. F. Merouani. "Deep learning-assisted medical image compression challenges and opportunities: systematic review." *Neural Computing and Applications*, Vol 36, p.10067-10108, 2024

[2] B. Mildenhall, P. P. Srinivasan, M. Tancik, J. T. Barron, and R Ramamoorthi. "NeRF: Representing Scenes as Neural Radiance Fields for View Synthesis." *arXiv:2003.08934*, 2020

[3] E. Dupont, A. Goliński, M. Alizadeh, Y. W. Teh, and A. Doucet. "COIN: COmpression with Implicit Neural representations." *arXiv:2103.03123*, 2021

[4] T. Müller, A. Evans, C. Schied, and A. Keller. "Instant Neural Graphics Primitives with a Multiresolution Hash Encoding." *arXiv:2201.05989*, 2022

[5] A. Oord, O. Vinyals, and K. Kavukcuoglu. "Neural Discrete Representation Learning." *arXiv:1711.00937*, 2017

[6] G. D. Hugo, E. Weiss, J. F.Williamson," Data from 4D Lung Imaging of NSCLC Patients (Version 2) [Data set]." *The Cancer Imaging Archive*, 2016

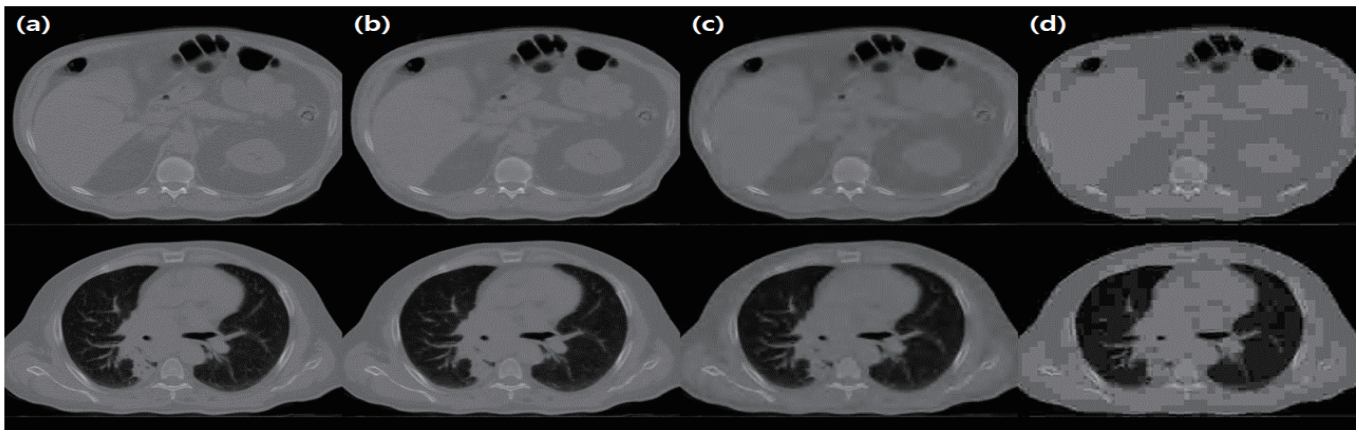


그림 3 압축(0.05%) 및 복원된 영상 결과; (a) 원본 영상 (b) 제시된 NeRF 기반 방법 (c) JPEG2000 (d) JPEG

CareRoute-T: Transformer를 이용한 환자 치료경로 예측 알고리즘

박영현[1], 양세정[1,2*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[2]

CareRoute-T: A Transformer-Based Patient Treatment Path Prediction Algorithm

Younghyun Park[1] , Sejung Yang[1,2*]

Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea[1]

Department of Medical Informatics and Biostatistics, Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea[2]

*syang@yonsei.ac.kr

Abstract

Predicting patient movement is crucial for improving healthcare efficiency and patient care. Traditional methods often overlook behavioral aspects of movement. This study proposes CareRoute-T, a Transformer-based model incorporating behavioral factors to enhance patient movement prediction. Using event log data from the BPIC 11 dataset, our model combines historical patterns with behavioral insights to predict key stages of patient movement. Evaluation showed significant accuracy improvements, particularly with sequential predictions, highlighting its potential to improve healthcare management and patient outcomes.

1. 연구 배경

환자 치료의 질을 향상시키기 위해서는 병원 내 환자 이동 경로의 정확한 예측이 필수적이다. 기존 연구들은 주로 로그 데이터와 통계적 모델을 활용하여 병목 현상을 식별하고 이상 현상을 분석하는 데 집중해 왔다[1]. 이러한 접근 방식은 병원 내 비효율성을 밝히는 데 효과적이었으나, 환자 이동 경로 예측의 정확성 향상에는 한계가 있었다. 특히, 인간 행동의 복잡성을 충분히 반영하지 못하여 예측 성능이 제한적이었다.

최근 Transformer[2] 모델의 발전은 자연어 처리뿐만 아니라 시계열 데이터와 예측 문제에도 큰 영향을 미치고 있다. Transformer는 강력한 병렬 처리 능력과 긴 의존성을 효과적으로 학습할 수 있는 장점을 가지고 있어, 병원 내 환자 이동 패턴과 같은 복잡한 데이터를 예측하는 데 적합하다. 특히, 환자 이동 과정에서의 다양한 변수 간 상호작용을 정교하게 모델링할 수 있는 가능성을 제시하며, LSTM(Long Short-Term Memory)[3]과 같은 신경망 모델보다 더 높은 예측 성능을 제공한다.

본 연구에서는 의료 정보 시스템에서 수집된 로그 데이터를 활용한 Transformer 모델을 기반으로 하여 환자의 이동 및 치료 과정과 관련된 인지적 요소를 학습에 포함시킨 CareRoute-T(Transformer 기반 환자 치료 경로 예측 알고리즘)를 개발하였으며, 환자 이동 패턴 예측을 보다 정확하게 개선하는 것을 목표로 한다. 특히, 환자가 특정 치료를 받아야 할 경우의 사고 과정을 모방하여 모델에 반영하였다. 이를 통해 병원 내 환자 이동의 정확도를 높이고, 병원 운영의 효율성 향상과 환자 치료 경험의 질적 개선에 기여하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 BPIC 2011 데이터셋[4]에 포함된 환자의 치료 단계와 이동 기록을 사용하여 Transformer 기반 예측 모델을 훈련하였다.

BPIC 2011 데이터셋은 진단 코드(Diagnosis Code), 치료 코드(Treatment Code)등 환자가 병원에 방문했을 때 치료/검사/진단 등을 받으며 나올 수 있는 로그 데이터로 이루어져 있다. 총 346,640개의 열과 17개의 행으로 이루어져 있으며, 이 중 환자 별 한 날짜에서의 길이가 5 아래인 데이터는 제외하고 사용하였다.

2.1 전처리 모델

데이터 전처리 단계에서는 필요한 행을 추출한 후, 누락된 값을 제거하고 환자별로 이벤트 번호를 부여하여 정렬하였다. 시퀀스 생성 단계에서는 각 이벤트 번호별로 길이 5의 시퀀스를 생성하여 입력 값으로 사용하고, 다음 이벤트를 예측 대상으로 설정하였다. 이 과정에서 슬라이딩 윈도우 기법을 사용하여 시퀀스를 생성함으로써 환자의 움직임과 치료 과정에 대한 연속성을 확보하고자 하였다.

모델의 예측 대상은 'Activity code', 'Producer code', 'Section', 'group'이며 다른 변수들을 입력 변수로서 사용하였다. 이 변수들은 환자의 이동 및 치료 과정에서 중요한 공간적 정보를 제공하며, 환자의 다음 이동 경로나 치료 단계를 나타내므로, 예측 변수로 구성하였다.

생성된 시퀀스를 기반으로 학습 데이터셋을 80:20 비율로 분리하고, 나머지 데이터를 검증과 테스트 데이터로 50:50으로 나누었다.

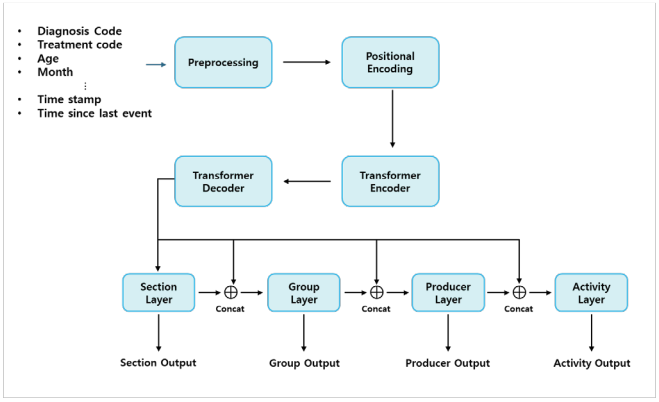


그림 1 CareRoute-T의 파이프라인

2.2 CareRoute-T

CareRoute-T 모델은 그림 1과 같이 Section, Group, Producer, Activity를 순차적으로 예측하며, 각 예측 결과는 다음 단계의 입력으로 사용된다.

입력 시퀀스에서는 범주형 변수들이 임베딩 과정을 통해 고유한 벡터 표현으로 변환된다. 이는 단순한 인코딩으로는 정보의 복잡도를 전달하기 어렵기 때문에 이를 해결하기 위함이다. 위치 인코딩은 Transformer 모델에서 시퀀스 내의 시간적 순서를 명확하게 반영하기 위해 사용되며, 시퀀스의 각 위치에 대한 정보를 추가하여 시계열 관계를 학습할 수 있도록 한다. 이러한 순차적 예측 구조는 환자의 이동 경로와 관련된 중요한 결정 요소들을 반영하며, 각 단계에서의 예측 정확도를 개선할 수 있도록 한다.

3. 연구 결과

3.1 모델 훈련 세부사항

그림 2와 같이 데이터 분석 결과, 클래스의 데이터 분포의 불균형을 확인하였다. 이를 해결하기 위해 손실 함수로 모두 Focal Loss를 사용하여 불균형 문제를 해결하고자 하였다. Adam 옵티마이저(학습률: 0.001)와 cosine annealing 스케줄러(T max: 100, min: 0)를 사용하여 5000 epoch 동안 학습, 300 epoch동안 검증 데이터에서의 성능 향상이 없다면 종료되도록 설정하였다. 업데이트를 위한 총 손실은 다음과 같이 계산되었다:

$$Total\ Loss = Activity\ loss + 0.5 \times Producer\ loss + 0.2 \times Section\ loss + 0.2 \times Group\ loss \quad (1)$$

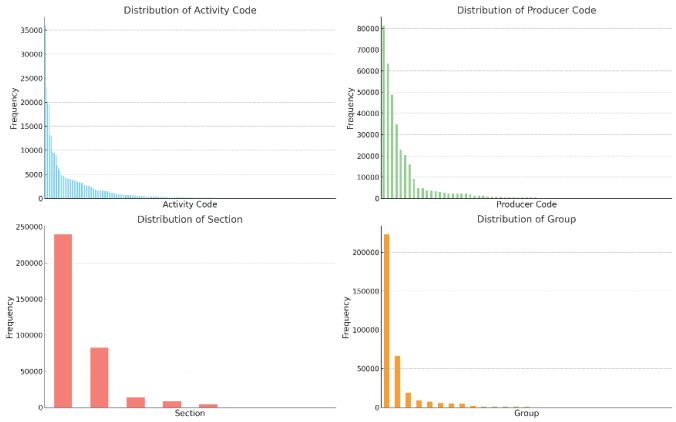


그림 2 정답 데이터의 분포표

3.2 평가지표

모델의 성능은 표 I에서 각 정답들에 대하여 테스트 데이터에 대한 Precision, Recall, F1-Score, Accuracy를 사용하여 평가하였다.

Target	*Precision*	*Recall*	*F1-Score*	*Accuracy*
Section	0.935	0.912	0.922	0.979
Group	0.914	0.861	0.871	0.949
Producer code	0.820	0.793	0.800	0.940
Activity code	0.790	0.828	0.801	0.928

표 1 CareRoute-T의 정량평가 결과

Section 클래스는 모든 지표에서 높은 성능을 보이며, Precision, Recall, F1-Score, Accuracy 모두 우수하지만, Group, Producer, Activity 클래스는 Section에 비해 성능이 낮으며, 특히 Producer, Activity code클래스의 F1-Score가 낮아 성능의 개선이 필요하다. 또한 전체적으로 Accuracy는 높지만, Precision 과 Recall이 상대적으로 낮다.

Stage	*LSTM*	*CareRoute-T*
Section	0.92	0.98
Section to Group	0.88	0.97
Section to Producer Code	0.82	0.93
Section to Activity Code	0.75	0.91

표 2 LSTM과 CareRoute-T의 정확도 비교

표2는 LSTM과 CareRoute-T와의 비교이다. 모든 예측단계에서 LSTM보다 우수한 성능을 보이며, 순서에 따른 예측 정확도에서도 우수한 성능을 나타내었다.

4. 결론

본 연구에서는 병원 내 환자의 치료 및 이동 경로를 예측하기 위해 Transformer 기반의 CareRoute-T 모델을 개발하였다. CareRoute-T는 기존의 LSTM 모델에 비해 모든 예측 단계에서 더 높은 정확도를 기록하였으며, 특히 복잡한 이동 경로 예측에서 우수한 성능을 보였다. 그러나 클래스 불균형 문제가 있어, 이를 완화하기 위해 Focal Loss를 사용하고 데이터 증강 기법 적용하였지만 F1-Score, Precision, Recall이 떨어지는 한계가 있었다. 향후 연구에서는 더욱 다양한 데이터셋을 활용하여 모델의 일반화 성능을 평가하고, 추가적인 변수를 고려한 예측 정확도 향상을 하고자 한다.

5. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)의 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF) 과제 (2022R1A2C2091160)와 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의. (2022RIS-005) 지원을 받아 수행하였음

6.참고 문헌

[1] Neu, Dominic A., Johannes Lahann, and Peter Fettke. "A systematic literature review on state-of-the-art deep learning methods for process prediction." *Artificial Intelligence Review* 55.2 (2022): 801-827.

[2] Vaswani, A. "Attention is all you need." *Advances in Neural Information Processing Systems* (2017).

[3] Hochreiter, S. "Long Short-term Memory." *Neural Computation MIT-Press* (1997).

[4] B. van Dongen, "BPI Challenge 2011

뇌 기능자기공명영상 신호를 이용한 영상자극 분류

배건우[1], 김만수[1*]

광주과학기술원 AI대학원[1]

Image classification based on functional MRI signal

Gunwoo Bae[1], Mansu Kim[1]

[1] AI Graduate School, Gwangju Institute Science and Technology, Gwangju, Korea

mansu.kim@gist.ac.kr

Abstract

This study investigates the influence of resting-state noise on task-based fMRI data using the Natural Scenes Dataset (NSD). Before the main experiment, we performed preprocessing on the fMRI data. Then, we applied PCA analysis to both task fMRI and rs-fMRI to remove principal components with high correlation to the resting-state. To compare the original task fMRI with the task fMRI after removing resting-state noise, we conducted a classification task. The results for the latter were better. These findings suggest that collecting resting-state fMRI is meaningful, and removing it from task fMRI improves performance.

1. 연구 배경

기능 자기공명영상(functional magnetic resonance image, fMRI)은 비침습적인 뇌 영상 기법으로 뇌의 활동을 측정하는 데 사용된다. fMRI는 혈액 산소 수준 의존(blood-oxygen-level-dependent, BOLD) 신호를 통해 뇌 영역의 활성화 정도를 측정한다 [1]. 이러한 원리를 기반으로 fMRI는 뇌의 반응을 관찰하고, 다양한 인지적, 감정적 활동에 따른 뇌 기능 변화를 분석하는 데 활용된다. 예를들어, 인지과학의 한 분야인 기능적 연결성 (Functional Connectivity)이 있다. 기능적 연결성은 뇌의 두 영역 간에 나타나는 시간적 상관관계 또는 통계적 의존성을 연구한다. [2].

현재 fMRI 데이터를 이용하여 두뇌의 활동 패턴으로부터 개인의 의도나 생각을 추론하는 연구분야인 Neural decoding 연구가 활발하게 진행되고 있다 [3]. 퍼듀 대학교의 Haiguang Wen이 소속된 연구팀은 CNN 기반의 딥러닝 모델이 동적 자연 시각 상황에서의 시각 자극을 효과적으로 부호화하고 복호화할 수 있음을 입증했었다 [4]. 또한 최근에는 프린스턴 대학교의 Paul S. Scotti이 소속된 연구팀에서는 CLIP과 DALL:E-2 등을 사용하여 시각 자극의 부호화와 복호화의 성능을 비약적으로 발전시켰다 [5]. 이러한 기술의 발전은 언어전달 약자들에게 의사소통의 자유를 제공할 수 있다.

fMRI의 정확한 분석을 위해서는 전처리 과정이 필수적이다. 전처리 과정을 완료한 후, fMRI 데이터가 본격적으로 분석에 사용된다. 일반적으로 fMRI는 registration, brain extraction, temporal filtering 등의 전처리 과정을 거치며, 이는 fMRI 취득 과정에서 발생하는 불필요한 신호를 제거하여 신호 대 잡음비(SNR)를 높이고, 유의미한 신호를 보다 명확하게 관찰할 수 있도록 한다 [6].

본 연구에서는 fMRI 신호를 통해 영상자극을 분류하는 기계학습 모델을 제안하고, 이를 바탕으로 fMRI 전처리, 휴지 기능영상(resting-state fMRI, rs-fMRI)의 역할을 관찰하고자 한다.

2. 연구 방법

1) 데이터 셋

본 연구에서는 공개된 Natural Scenes Dataset (NSD)에서 8명의 환자로부터 7T MRI 스캐너로부터 얻은 T1 weighted-MRI (T1w-MRI), rs-fMRI, task-fMRI 을 수집했다. NSD는 73000개의 Common Objects in Context (COCO)를 시각자극으로 사용한 task-fMRI를 통해 영상자극별 두뇌 활성화 패턴을 관찰하는 데이터셋이다.

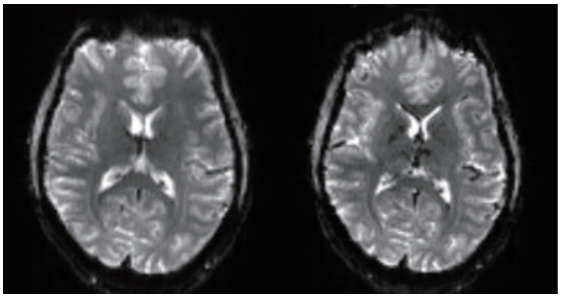


그림 1. 피험자 1의 시각자극(좌: 버스, 우: 고양이)에 따른 fMRI

구체적으로 각 환자는 임의로 선정된 COCO 사진을 3초간 시청후, 1초의 휴식기를 갖는다. 본 연구에서는 전처리 효과와 rs-fMRI역할을 관찰하기 위해, "버스"와 "고양이"를 시각자극으로 사용한 task-fMRI만을 활용하였다 [7]. (그림 1)

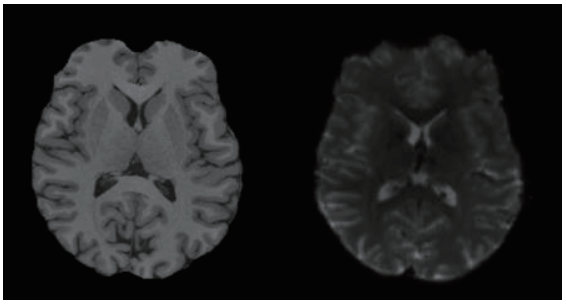


그림 2. 피험자 1의 뇌 영상(좌: T1w-MRI, 우: fMRI) 전처리 결과

	분류 모델		rs-fmri + task-fmri 성분	task-fmri 성분
전처리전	Logistic	Acc.	0.50 ± 0.05	0.53 ± 0.03
		AUROC	0.53 ± 0.04	0.55 ± 0.02
	SVM	Acc.	0.48 ± 0.06	0.53 ± 0.06
		AUROC	0.46 ± 0.04	0.55 ± 0.07
	DenseNet	Acc.	**0.59 ± 0.05**	**0.59 ± 0.05**
		AUROC	**0.64 ± 0.07**	**0.64 ±0.07**
전처리후	Logistic	Acc.	0.55 ± 0.07	0.58 ± 0.08
		AUROC	0.55 ± 0.08	0.60 ± 0.10
	SVM	Acc.	0.48 ± 0.05	0.57 ± 0.05
		AUROC	0.47 ± 0.06	0.57 ± 0.04
	DenseNet	Acc.	0.68 ± 0.06	**0.70 ±0.01**
		AUROC	0.74 ± 0.03	**0.75 ±0.02**

표 1. 인공지능 모델의 테스트 성능 비교 결과. 5-fold cross validation을 적용한 테스트 성능지표를 평균±표준편차로 제시함.

2) 뇌영상 전처리 과정

수집된 T1w-MRI는 reorientation, bias field correction, intensity rescaling, brain extraction 등을 수행했다. fMRI는 reorientation, slice timing correction, brain extraction, temporal filtering 등을 수행했다. 최종적으로, fMRI 영상에 T1w-MRI를 정합하여 분석을 진행했다. (그림 2)

3) fMRI 기반 시각자극 분류 모델

시각자극 분류를 위해, 본 연구에서는 데이터는 총 8명으로부터 846개의 시각자극 BOLD 신호 (버스: 441개, 고양이: 405개)를 사용했다.

전처리된 task-fMRI에서 "버스", "고양이" 시각자극이 주어진 순간의 BOLD 신호를 사용했고, 전처리된 rs-fMRI는 평균 BOLD 신호를 사용했다. 그 후 시각자극에 특화된 표현을 추출하기 위해, 전처리 된 task-fMRI와 rs-fMRI를 주성분 분석을 사용했다. Task-fMRI는 10개, rs-fMRI는 5개의 주성분을 추출했다. Task-fMRI의 주성분 중 rs-fMRI의 주성분과 상관계수가 높은 성분 중 상위 3개를 제거하여 휴지 상태의 영향을 최소화하고 task와 직접적으로 관련된 성분만을 남겼다.

시각 자극 분류는 영상의 종류(예: "버스"와 "고양이")를 종속변수로 설정하고, task에 특화된 주성분을 독립변수로 설정하였다. 그Logistic, SVM, DenseNet 분류모델을 통해 훈련했다. Logistic과 SVM 분류 모델은 주성분을 데이터로 사용했고, DenseNet은 주성분에서 재구성한 볼륨을 데이터로 사용했다. 모델의 성능은 "분류 정확도"와 "AUROC"를 기준으로 5-fold 교차 검증을 통해 평가했다.

3. 연구 결과

1) 시각자극 분류 모델의 전처리 효과 비교

fMRI 전처리의 효과를 보기 위해 주성분을 모두 사용한 결과를 비교하였다. fMRI의 전처리를 하고 주성분을 모두 사용한 DenseNet 분류 모델의 성능은 accuracy(0.70 ± 0.01), AUROC(0.75 ± 0.02)를 보였다. 반면 fMRI의 전처리를 안 하고 주성분을 모두 사용한 Densenet 분류 모델의 성능은 accuracy(0.59 ± 0.05), AUROC(0.64 ± 0.07)를 보였다. 표 1에서와 같이 전처리를 한 fMRI 분류결과가 전처리를 안 한 fMRI의 분류결과보다 전반적인 부분에서 높은 것을 볼 수 있다.

2) 시각자극 분류 모델의 rs-fMRI 효과 비교

Rs-fMRI가 task-fMRI에 영향을 주는지를 보기위해 주성분을 모두 사용한 것과 상관계수 기반으로 제거한 결과를 비교하였다. fMRI의 전처리를 하고 상관계수 기반으로 주성분을 제거한 DenseNet 분류 모델의 성능은 accuracy(0.70 ±0.01), AUROC(0.75 ±0.02)를 보였다. 반면 주성분을 모두 사용한 DenseNet 분류 모델의 성능은 accuracy(0.68 ± 0.06), AUROC(0.74 ± 0.03)를 보였다. 또한 표 1을 보면 전처리 유무와 상관없이 상관계수 기반을 제거한 결과가 주성분을 모두 사용한 것과 무작위로 제거한 결과에 비해 높다는 것을 볼 수 있다.

4. 결론

본 연구에서는 fMRI에서 휴지 상태의 노이즈가 task-fMRI 데이터에 미치는 영향을 분석하고, 이를 제거하는 방법이 task-fMRI의 성능 향상에 기여할 수 있는지를 탐구하였다. NSD를 사용하여, 각 피험자에게 시각 자극을 제공한 후, 수집된 task-fMRI와 휴지 상태에서 얻은 rs-fMRI 데이터를 전처리하고 PCA을 통해 분석하였다. 두 데이터의 주성분 간의 상관성이 높은 fMRI volume들을 제거한 후 분류 작업을 수행한 결과, 휴지 상태의 영향을 제거한 데이터가 원래 데이터보다 더 나은 성능을 보였다. 본 연구 결과는 fMRI 분석에서 휴지 상태의 노이즈를 제거하는 전처리가 task 관련 뇌 신호를 더 잘 포착할 수 있도록 돕는다는 점에서 의미가 있으며, 향후 연구에서 다양한 자극을 사용한 실험에서도 동일한 효과가 있는지 검토될 필요가 있다.

5. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구 재단(NRF-2022R1F1A1068529), 정보통신기획평가원 (No.2019-0-01842, AI 대학원 (GIST), No.2021-0-02068 (AI 혁신허브)의 지원을 받아 수행된 연구임. 또한 GIST SCENT를 통한 HPC-AI 개방형 인프라의 GPU 컴퓨팅 지원에 감사드립니다.

6.참고 문헌

[1] Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., et al, "Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation," %1 *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1992.

[2] Friston, K. J., "Functional and effective connectivity: a review.," %1 *Brain Connectivity*, 2011.

[3] Bing Du, Xiaomu Cheng, Yiping Duan, et al, "fMRI Brain Decoding and Its Applications in Brain–Computer Interface: A Survey," %1 *Brain Sciences*, 2022.

[4] Haiguang Wen, Junxing Shi, Yizhen Zhang, Kun-Han Lu, "Neural Encoding and Decoding with Deep Learning for Dynamic Natural Vision," %1 *Cerebral Cortex*, 2018.

[5] Paul S. Scotti, Atmadeep Banerjee, "Reconstructing the Mind's Eye: fMRI-to-Image with Contrastive Learning and Diffusion Priors," %1 *NeurIPS*, 2023.

[6] Poldrack, R A., Mumford, J. A., & Nichols, T. E., Handbook of Functional MRI Data Analysis, Cambridge University Press, 2011.

[7] Emily J. Allen, Ghislain St-Yves, Yihan Wu, et al, "A massive 7T fMRI dataset to bridge cognitive neuroscience and artificial intelligence," %1 *Nature Neuroscience*, 2021.

LLM 기반 만성 B형 간염 환자의 약물 부작용 예측을 위한 프롬프트 연구

문지현[1*] 김순선[2] 한지은[2] 조효정[2] 정재연[2] 홍참길[1]
한동대학교 전산전자공학부[1] 아주대학교병원 소화기내과[2]

A Study on Prompts for LLM-based Drug Side Effect Prediction in Chronic Hepatitis B Patients

Jihyun Moon[1*] Hyo Jung Cho[2] Soon Sun Kim[2] Ji Eun Han[2] Jae Young Cheong[2] Charmgil Hong[1]
School of Computer Science and Electrical Engineering, Handong Global University, Korea[1]
Department of Gastroenterology, Ajou University Hospital, Korea[2]
{ *jhmoon, charmgil }@handong.ac.kr
{ pilgrim8107, soonsunkim, 110518, jaeyoun620 }@aumc.ac.kr

Abstract

Chronic hepatitis B can lead to kidney function impairment with long-term antiviral therapy, which has been associated with a decrease in estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). Predicting the creatinine clearance reduction is clinically important. In this paper, we propose a framework using Large Language Models (LLMs) to predict the decrease in creatinine clearance in chronic hepatitis B patients after 36 months of antiviral therapy. Also, we designed three types of prompt structures and compared the performance of LLM predictions. The results demonstrated that structured prompts yielded higher predictive accuracy and response quality, highlighting the significance of prompt design in optimizing LLM performance. These findings suggest that carefully designed prompts can significantly enhance the clinical utility of LLMs in medical prediction tasks.

1. 연구 배경

B형 간염은 대한민국에서 발생하는 간 질환의 약 70%를 차지하는 주요 질환이다[1]. 최소 6개월 이상 B형 간염 바이러스(Hepatitis B Virus, HBV)가 체내 증식을 억제하기 위해 항바이러스제 치료가 시행된다. 항바이러스제는 약제마다 효과 및 부작용이 다르기 때문에, 환자의 개별적인 신체 상태에 따라 발생 가능한 위험 및 치료 여부를 판단하는 것이 중요하다. 또한, 장기간 복용하던 약물 치료를 중단할 경우, 바이러스가 재활성화 되어 간 기능 악화로 이어질 수 있으므로 치료 중단 여부가 불확실한 경우가 많다. 특히, 항바이러스제를 장기 복용할 경우 신장 기능이 손상되어 신부전과 같은 심각한 합병증으로 이어질 가능성이 높다. 일례로 1차 경구용 치료제로 사용되는 TDF(Tenofovir Disoproxil Fumarate)를 장기간 섭취할 경우, 신장 기능 지표인 사구체 여과율(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)의 감소가 두드러지는 것으로 보고되었다[2]. 따라서 항바이러스제 치료를 시작하기에 앞서, 신장 기능 저하의 주요 지표 중 하나인 크레아티닌 청소율 감소 가능 여부를 예측하는 것은 임상적 의사결정에 매우 유용할 수 있다.

최근 빠르게 성장하고 있는 대규모 언어 모델(Large Language Model, LLM)은 수백-수천억 매개변수를 사용해 대용량의 텍스트 데이터를 학습한 모델[3]로, 추가적인 매개변수 조정 없이 주어진 입력에 적합한 답변을 제공한다. 또한, 동일한 지식을 학습하지 않아도 논리적 추론을 통해 특정 문제에 대한 답변 도출이 가능하다. 이로 인해, 다양한 변수로 구성된 의료 데이터에 대해서도 LLM(large language model)을 활용한 연구가 활발하게 진행되고 있다[4]. 그러나 기존 연구에서는 프롬프트의 구조에 따른 성능 비교가 이루어지지 않았으며, 이로 인해 의료 분야에서 프롬프트의 구성이 모델 출력에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 기초적인 단계에 머물러 있다[5].

프롬프트는 특정 정보나 작업에 대한 배경 정보 또는 질문으로 구성되어 LLM의 입력으로 제공된다. 프롬프트의 구성 및 설계 방법은 모델의 논리적 추론 성능에 큰 영향을 미치며, 일반적으로 과제 설명, 지시, 입력 형식 지정 등과 같은 다양한 설계 기법이 제안되었다[6]. 이러한 기법들은 모델이 문맥적인 의미를 보다 잘 파악하게 하여 생성된 결과의 품질과 정확성을 향상시킨다[7]. 본 연구는 항바이러스제 장기 치료를 받는 만성 B형 간염 환자들의 전자의무기록(Electronic Medical Records, EMR)을 기반으로, LLM을 활용한 크레아티닌 청소율 저하 예측 프레임워크를 소개한다. 또한, 세 가지 형태의 프롬프트 구조를 제안하고, 각 구조에 따른 LLM 출력 결과의 품질을 분석한다.



그림 1 실험 개요도

2.연구 방법

2.1. 데이터셋

본 연구는 2010년 1월부터 2023년 10월 사이 아주대학교 의료원에 방문한 만성 B형 간염 환자들의 전자의무기록 데이터를 사용한다. 관찰기간 36개월 동안 항바이러스제 처방에 변경 이력이 없는 총 2,303명의 환자에 대한 혈액 검사 정보, 기본 임상 역학 정보, 동반 질환 정보, 약물 복용 정보를 실험에 사용한다. 사용된 입력 항목에 대한 자세한 정보는 표 1에 제공되며, 특히 1차 치료제로 권장되는 TDF(Tenofovir Disoproxil Fumarate), TAF(Tenofovir Alafenamide), ETV(Entecavir)에 대한 처방 정보를 포함한다.

2.2 레이블 생성

예측 모델의 수립과 분석을 위해, 신장 기능 지표인 eGFR 검사 수치를 사용하여 레이블을 생성한다. 항바이러스제 처방 시점에 eGFR이 60 min/mL/1.73m2 이상으로 신장기능에 이상이 없었으나, 36개월 후 기준치 미만(<60 min/mL/1.73m2)으로 수치가 감소한 경우, 항바이러스제

종류	입력 변수 이름
기본 임상 정보	나이, 성별, 체질량지수
동반 질환 여부	당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증, 간경변증, 간이식
약물 섭취 여부	이뇨제, TDF, TAF, ETV
혈액 검사 결과	NLR(Neutrophil Lymphocyte Ratio), AST(Aspartate Transaminase), ALT(Alanine Transaminase), HBeAg, Albumin, Total Bilirubin, Platelet, Inorganic Phosphate, estimated GFR, ALP(Alkaline Phosphatase), HBV DNA

표 1 실험에 사용된 입력 변수 목록

부작용 발생 (Positive)	부작용 미 발생 (Negative)
2,120	21,629

표 2 실험용 데이터 건수

부작용으로 인한 크레아티닌 청소율 저하로 판단하여[1] Positive 레이블을 부여한다.

2.3. 프롬프트 구조 및 조합 방법

본 연구에서는 프롬프트의 구성 방식과 그에 따른 답변 품질을 비교 분석하기 위해, 9개의 프롬프트를 설계하였다. 이를 위해 두 가지 요소를 조합하였는데, 첫 번째는 "환자 설명 방식"이고, 두 번째는 "프롬프트 형태"이다. 첫 번째 요소는 환자에 대한 설명 방식을 HTML, Markdown, 자연어 문장(Sentence)이라는 세 가지 형식으로 구분한다. 각 형식은 환자 별 입력 변수(표 1)를 기반으로 관측된 값을 표현하며, LLM이 이해할 수 있도록 입력 데이터를 구조화하여 제공한다. 두 번째 요소는 프롬프트의 형태로, 다음 세 가지로 분류된다:

- 프롬프트 (1): 문제(task)에 대한 설명과 환자에 대한 표현(표 1의 변수를 기반으로)을 포함한다.
- 프롬프트 (2): 프롬프트 (1)에 더해 예측해야 할 과제 뿐만 아니라, 지켜야 할 제약 사항을 지시어 형태로 추가하여 제공한다.
- 프롬프트 (3): 프롬프트 (1)에 의사결정에 대한 지시 사항을 Python 코드 형태로 포함하여 구조화된 방식으로 제공한다.

이 두 가지 요소(환자에 대한 설명 방식과 프롬프트 형태)를 조합하여 총 9개의 프롬프트를 생성하였다. 각 조합에 따른 모델의 답변 품질을 평가할 수 있도록 설계되었다.

3. 실험 결과 및 결론

실험은 LLaMa 3.1 8B[11] 모델을 사용하여 진행되었다. 표 3는 프롬프트 단계별 모델의 성능 및 품질 결과를 나타낸다. TP(True Positive), TN(True Negative), FP(False Positive), FN(False Negative)를 사용하여 유형별 예측 오류를 분석하며, 'Error'는 제시된 답변이 명확하지 않은 경우를 나타낸다. 즉, 프롬프트 (2)의 경우 전체 데이터 중 약 82%가 답변 형식을 벗어난 결과(Error)를 나타냈으나, 간략한 문제 설명만 제공된 프롬프트 (1) 대비 약 3%가량 답변 품질이 향상되었다. 프롬프트 (3)의 경우 잘못된 답변 비율이 약 0.2%로, 프롬프트 (2)보다 약 81%가량 높은 답변 품질을 보였다. 이를 통해, 단순한 문제 설명보다는 구체적인 지시 사항을 추가하는 것이 모델의 문맥 이해를 높이고, 답변 품질도 향상 시킬 수 있음을 확인할 수 있었다.

또한, 본 연구 결과는 답변 품질의 향상이 예측 정확도 향상으로 이어질 수 있음을 보여준다. 프롬프트 (3)는 프롬프트 (1)과 (2)에 비해 실제 부작용 발생을 나타내는

		프롬프트 (1)	프롬프트 (2)	프롬프트 (3)
HTML	TP	44	268	1,537
	TN	275	96	5,711
	FP	25	11	577
	FN	512	2,734	15,864
	Error	22,893	20,640	60
Markdown	TP	46	420	1,461
	TN	677	1,139	6,302
	FP	76	124	647
	FN	471	4,061	15,258
	Error	22,479	18,005	81
Sentence	TP	50	325	1,426
	TN	205	281	7,256
	FP	15	28	689
	FN	483	2,900	14,327
	Error	22,996	20,215	51

표 3 프롬프트 유형 별 실험 결과

TP에서 약 300배 이상의 성능 향상을 보였다. 이러한 성능 향상은 자연어로만 구성된 프롬프트보다 구조화된 코드를 사용해 질문을 작성하는 것이 LLM의 문맥 이해 능력을 더욱 효과적으로 높일 수 있음을 시사한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2021년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신산업진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (S0252-21-1001)

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 디지털분야글로벌연구지원 연구결과로 수행되었음 (RS-2024-00431394)

5.참고 문헌

[1] 양진모, 임형준. "2022 대한간학회 만성 B형 간염 진료 가이드라인." *대한간학회*, 2022

[2] 안지현. "만성 B형 간염 진료지침 업데이트." *대한내과학회지*, 97(6), 353-360, 2022

[3] S. Minaee, T. Mikolov, et al. "Large Language Models: A Survey." *arXiv*. 2024

[4] A. J. Thirunavukarasu, D. S. J. Ting, et al. "Large Language Models in Medicine." *Nature medicine*. 29(8). 1930-1940. 2023

[5] A. Sarraju, D. Bruemmer, et al. "Appropriateness of cardiovascular disease prevention recommendations obtained from a popular online chat-based artificial intelligence model." *Jama*. 329(10). 842-844. 2023

[6] A. Radford, J. Wu, et. Al. "Language Models are unsupervised multitask learners." *OpenAI blog*. 1(8). 9. 2019

[7] S. Schulhoff. M. Ilie, et al. "The Prompt Report: A Systematic Survey of Prompting Techniques." *arXiv*. 2024

[8] X. Fang, W. Xu, et al. "Large Langauge Models (LLMs) on tabular data: Prediction, Generation, and Understanding – A Survey." *Transactions on ML Research*. 2024

[9] P. Liu, W. Yuan, et al. "Pre-train, prompt, and predict: A systematic survey of prompting methods in natural language processing." *ACM Computing Surveys*. 55(0). 1-35. 2023

[10] H. Sun, Y. Zhuang, et al. "Adaplanner: Adaptive Planning from feedback with language models." *Advances in Neural Information Processing Systems*. 26. 2024

[11] A. Dubey, A. Jauhri, et al. "The llama 3 herd of models." *arXiv*. 2024

머신러닝을 활용한 병동내 환자 위치 추정 오류 보정

이재형[1,2], 임하민[1], 왕창원[3], 신항식[1,2*]
[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 융합의학과
[2]울산대학교 의과학과
[3]서울아산병원 의공학연구소

In-hospital patient's location correction using machine learning

Jaehyung Lee[1,2], Hamin Lim[1], Changwon Wang[3], Hangsik Shin[1,2*]
[1]Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine
[2]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan
[3]Biomedical Engineering Research Center, Asan Medical Center, Seoul, Korea
[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This research aims to develop a machine learning model to correct recognition errors between scanners in a Bluetooth Low Energy (BLE) scanner-based indoor positioning system integrated with a wearable watch. The model was trained and validated using data collected over five days in a psychiatric closed ward. The Random Forest algorithm was optimized using Bayesian optimization and evaluated through 5-fold cross-validation. The findings demonstrated a 5.5% improvement in accuracy compared to the original uncorrected data. Although the research was limited to data from a single patient, it highlights the potential for applying machine learning to enhance indoor positioning accuracy. Further investigation with larger and more diverse datasets is required to rigorously validate the model's performance. Nonetheless, the proposed system shows promise in providing reliable remote monitoring, which could enhance patient management efficiency and reduce the workload of healthcare professionals.

1. 연구 배경

병원내 환자 위치 추정은 응급상황에 신속하게 대응하고 환자 안전을 향상하는데 유용하다. 지속적이고 정확한 모니터링은 이동 제한된 환자의 지정 구역 이탈이나 위급 상황 발생 시 신속한 대응을 가능하게 한다 [1]. 실내 위치 추정에는 실시간 위치 측정 시스템(Real-time location system, RTLS)이 주로 사용된다 [2]. RTLS는 BLE(Bluetooth Low Energy) 기반 스캐너와 웨어러블 장치를 활용해 환자의 위치를 실시간으로 추적하는 시스템으로, 근거리나 실내와 같은 제한된 공간에서의 위치 추정에 유용하다 [3].

하지만, RTLS 기반 시스템도 설치 방법에 따라 추정된 위치의 정확도가 달라질 수 있으며, 특히 스캐너들의 부착 위치가 너무 가까워서 생기는 신호 간섭이나 불규칙한 잡음으로 인해 위치 추정 오차가 발생할 수 있으므로 [4], 환자 이동 경로의 변화를 실시간으로 반영하는 데에는 여전히 한계가 존재한다. 본 연구에서는 이러한 위치 추정 오차를 보정하기 위해 머신러닝을 활용하였다. 기존 연구들에 따르면, 머신러닝은 과거 위치 데이터 패턴을 학습하여 현재 위치가 패턴에서 벗어날 경우 이를 보다 정확한 위치로 보정하는 데 효과적이라고 보고되었으며 [5, 6], 이를 통해 더욱 신뢰성 높은 모니터링 시스템 구축이 가능할 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

2.1 위치 데이터 수집 방법

환자 위치는 두 가지 방법으로 기록되었다. 첫번째는 의료진에 의한 실측으로, 15분 간격으로 병동을 순회하며 실제 환자 위치 정보를 수기로 기록하였다. 두번째는 RTLS를 사용한 측정으로, 손목형 웨어러블 기기(PWB-600S, Patron, Co., Ltd., South Korea)와 병동에 설치된 40개의 BLE 스캐너(IP-BS-LS, People & Technology, Co., Ltd., South Korea)를 통해 위치를 수집하였다. 웨어러블 기기가 주변에 위치한 모든 BLE 스캐너로 데이터를 전송하게 되면, 각 스캐너에서 수신 신호의 강도(Received Signal Strength Indicator, RSSI)를 기반으로 웨어러블 기기와 스캐너 간 거리를 계산하게 된다. 이후 계산된 거리를 기반으로 다변측량(Multilateration)을 통해 위치를 추정하며, 이렇게 얻어진 환자의 위치 데이터는 위도, 경도, 시간 정보로 구성된다.

2.2 데이터 및 전처리

데이터는 2024년 5월 30일부터 2024년 6월 3일까지 5일간 서울아산병원 정신과 폐쇄병동에 입원한 환자로부터 수집되었으며, 서울아산병원 임상연구윤리위원회의 승인을 받고 (IRB no. 2022-1130), 환자 서면 동의를 득한 후 수행되었다.

웨어러블 기기와 스캐너로부터 계산된 위치 데이터는 측정 지연 및 패킷 누락 등으로 인해 불규칙한 간격을 가질 수 있으므로 forward fill 보간법 [7]을 적용하여 수집 간격을 1초 단위로 균일화하였다. 이후 환자의 위도 및 경도 정보를 특정 장소명으로 치환하기 위해, Haversine 공식 [8]을 통해 환자와 가장 가까운 스캐너에 해당되는 장소로 매핑하였다. 실측된 환자 위치 정보도 1초 간격으로 최근접 이웃(Nearest Neighbor)을 사용하여 보간하였다. 최종 위치 추정은 매 10초마다 수행되었으며, 최근 60초 동안 수집된 위치 중 가장 빈도가 높은 위치를 선택하였다.

모델 학습을 위해 5월 30일, 6월 1일-3일까지의 데이터를 7:3 비율로 학습 세트와 검증 세트로 사용하였으며, 5월 31일 측정된 데이터는 시험 세트로 사용하였다.

2.3 모델 개발 및 검증

위치 데이터 보정을 위해 랜덤 포레스트(Random Forest) 분류기를 사용하였다 [9]. 하이퍼 파라미터(Hyper-parameter) 최적화에는 베이지안(Bayesian Optimization) 방법을 적용하였으며, 각 하이퍼 파라미터 조합에 대해 5-겹 교차 검증을 수행하여 정확도를 계산하였다. 5개의 겹에서의

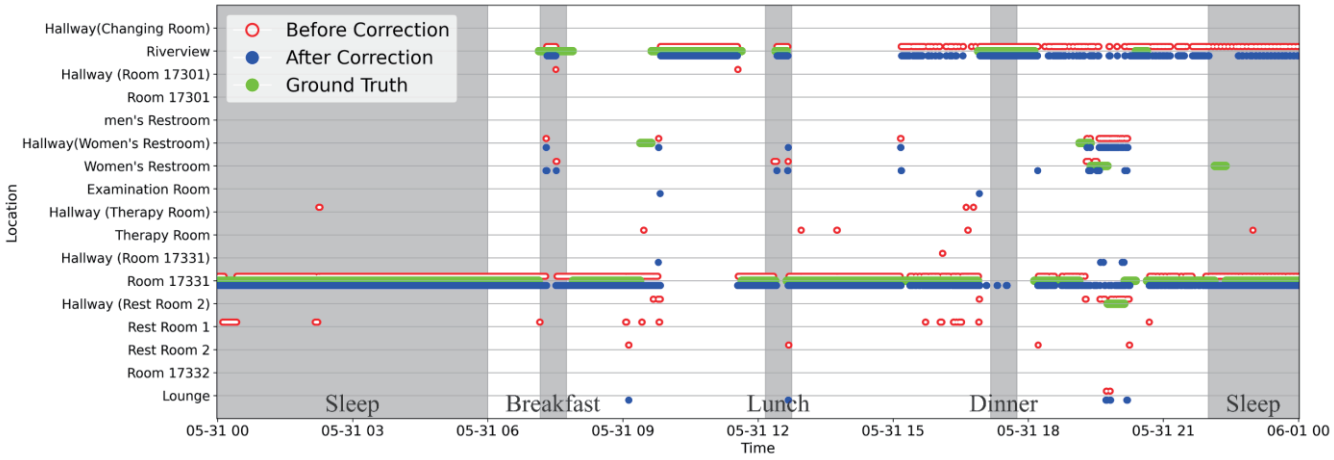


그림 1. 시험 데이터에 대한 수기 측정 위치 및 웨어러블 기기 측정 위치 (보정 전, 후)

정확도를 평균하여, 평균 정확도가 가장 높은 하이퍼 파라미터를 선택하였다. 이 때, 각각의 하이퍼 파라미터 선정을 위한 범위는 결정 트리 개수(n_estimators) 50-10,000, 최대 깊이(max_depth) 2-20, 최소 분할 샘플 수(min_samples_split) 2-20, 최소 잎 노드 (min_samples_leaf) 1-20, 최대 특징 수는(max_features) 'sqrt', 'log2', 'None'로 설정되었고, 클래스 가중치(class weight)는 'balanced', balanced subsample', 'None'로 설정되었다. 위치 보정 성능을 평가에서는 정확도(Accuracy)와 이상치 제거 개수를 사용하였으며, 보정 전후를 비교하였다.

3. 결과

최적화된 모델은 결정 트리 개수 9,541, 최대 깊이 16, 최소 분할 샘플 수 19, 최소 잎 노드 샘플 수 2, 최대 특징 수 'sqrt', 클래스 가중치 'None'으로 설정되었다. 최적화된 모델의 정확도는 학습 세트에서 83.3%, 검증세트에서 80.8%, 시험 세트에서 81.1%로 나타났다. 보정 전 시험 세트의 정확도는 75.6%로 보정에 따른 정확도 향상은 5.5% 이었다. 그림 1은 시험 세트에 대해 보정 전과 후의 위치 기록 정보를 보여준다. 보정 후 위치의 경우 보정 전에 비해 잘못 추정된 위치(점 형태로 분리되어 있는 위치 정보)는 364개에서 72개로 80.2% 감소하였다.

4. 토의 및 결론

본 연구에서는 웨어러블 기기와 스캐너 기반의 실내 위치 추적 플랫폼에서 발생하는 위치 추정 오차를 보정하기 위해 머신러닝 모델을 적용하였으며, 이상 위치 추정 오류 개선과 정확도 향상에 효과적임을 확인하였다. 이 연구의 결과에서는 특히 이동이 적은 수면 시간과 식사 시간대에는 보정이 효과적으로 이루어진 것으로 확인되며, 이는 의료진의 불필요한 병동 순회를 줄이는 데 기여할 것으로 기대된다. 그러나 일과시간과 같이 환자의 이동이 빈번한 시간대에는 위치 보정의 효과가 상대적으로 낮게 나타났다. 이는 정답 데이터로 사용된 실제 환자 위치 정보의 획득 간격이 15분으로 길어, 비교 시 모델이 15분 이내에 발생한 여러 움직임을 단일 위치로 간주하게 되면서 발생한 한계로 판단된다. 즉, 실제로는 많은 움직임이 있었음에도 불구하고, 데이터 레이블링 과정에서 이를 충분히 반영하지 못한 결과로 보정의 정확성이 저하된 것으로 사료된다.

실효성 측면에서 위치 추정 오차는 짧은 시간동안 순간적으로 발생하기 때문에 위치보정에 의한 전반적인 정확도 개선 정도는 크지 않을 수 있다. 하지만 실제 의료진의 부담을 크게 가중하는 요인인 오알람(false alarm) 감소에 있어, 본 연구에서 제안한 위치 보정 기술은 이상 구역으로 오인되어 발생되는 오알람 횟수를 크게 감소시킬 것으로 기대되므로 체감되는 정확도 향상 효과를 가져올 수 있다. 더 나아가, 환자 위치 정보를 정밀하게 파악함으로써 환자 관리의 효율성을 높이고, 의료진의 불필요한 순회 및 모니터링 업무를 줄여 업무 부담을 경감하는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 논문은 2018년, 2022년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발 사업 및 정신건강연구개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. HR20C0026, No. HI22C1668).

6. 참고 문헌

[1] C. Dowling et al., “Improving the Accuracy of mmWave Radar for Ethical Patient Monitoring in Mental Health Settings,” *Sensors*, vol. 24, p. 6074, 2024.

[2] P. D. Mills et al., “Inpatient suicide and suicide attempts in Veterans Affairs hospitals,” *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*., vol. 34, no. 8, p. 482-488, 2008.

[3] M. N. Kamel Boulos and G. Berry, “Real-time locating systems (RTLS) in healthcare: a condensed primer,” *Int. J. Health Geogr*., vol. 11, p. 1-8, 2012.

[4] A. Nessa, et al., “A survey of machine learning for indoor positioning,” *IEEE access.*, vol. 8, p. 214945-214965, 2020.

[5] M. M. Khan and M. Alkhathami, “Anomaly detection in IoT-based healthcare: machine learning for enhanced security,” *Scientific Reports*., vol. 14, no. 1, p. 5872, 2024.

[6] M. Kopp, T. Pevný, and M. Holeňa, "Anomaly explanation with random forests," *Expert Systems with Applications*, vol. 149, p. 113187, 2020.

[7] M. Moor et al., “Path imputation strategies for signature models of irregular time series,” *arXiv preprint arXiv*:2005.12359, 2020.

[8] D. A. Prasetya et al., "Resolving the shortest path problem using the haversine algorithm," *Journal of Critical Reviews*, vol. 7, no. 1, pp. 62-64, 2020.

[9] L. Breiman, “Random forests,” *Machine Learning*, vol. 45, pp. 5-32, 2001.

투명 초음파 트랜스듀서 기반의 광음향 초음파 내시경

김재우[1*,2], 허다솜[1], 조성희[1,2], 하민규[1], 박정우[1,3], 안중호[1,2], 김민수[1], 김동규[1], 정다현[4], 김형함[1], 김희만[4] 김철홍[1*,2]

[1]포항공과대학교 전자전기공학과, IT융합공학과, 기계공학과, 의료기기 혁신센터,

[2]옵티코 주식회사, [3]경북대학교 의생명융합공학과, [4]연세대학교 의과대학 세브란스병원

Photoacoustic and ultrasound endoscopy based on the transparent ultrasound transducer

Jaewoo Kim[1*], Dasom Heo[1], Seonghee Cho[1,2], Mingyu Ha[1], Jeongwoo Park[1,3], Joongho Ahn[1,2], Minsu Kim[1], Donggyu Kim[1], Da Hyun Jung[4], Hyung Ham Kim[1], Hee Man Kim[4], Chulhong Kim[1*]

[1]Department of Electrical Engineering, Convergence IT Engineering, Mechanical Engineering, and Medical Device Innovation Center, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Republic of Korea, [2]Opticho Inc., Republic of Korea, [3]Department of Biomedical Convergence Science and Technology, School of Convergence, Kyungpook National University, Republic of Korea, [4]Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Republic of Korea.

[*]chulhong@postech.edu

Abstract

Dual-mode photoacoustic/ultrasound endoscopy (ePAUS) is a promising tool for preclinical and clinical interventions. For clinical utility, ePAUS must provide high-performance ultrasound imaging comparable to commercial systems and maintain high photoacoustic imaging performance at long working distances. This requires coaxial alignment of acoustic and optical beams within the probe, which is a challenging integration task due to the limited space in the probe. We present an ePAUS based on a miniaturized optically transparent ultrasound transducer. The 1.8mm diameter probe, fitting standard endoscope channels, efficiently aligns acoustic and optical beams to achieve commercial-grade ultrasound and high-resolution photoacoustic imaging at long distances. These imaging capabilities were validated through *in vivo* imaging of rat rectum and pig esophagus. This significantly enhances the feasibility of clinical applications for the ePAUS system.

1. 연구 배경

광음향 영상은 물체에 펄스 레이저를 조사해 열팽창 효과로 발생한 초음파를 영상화하는 기법이다. 이 기술은 생체에 적용해 혈관, 산소포화도, 조영제 영상화 등 기능적 영상화 가능하다는 장점이 있다 [1]. 초음파 내시경은 소화기내과에서 주로 사용하는 진단 장치로, 조직 간 음향 임피던스 차이에 의해 발생한 초음파 반사 신호를 영상화한다. 이 기술은 심부 영상이 가능하다는 장점이 있지만, 연조직에 대해 대조도가 낮고 기능적 영상이 어렵다는 단점이 있다.

이러한 한계를 극복하기 위해 최근 초음파 내시경과 광음향 기술을 융합하려는 노력이 있어왔다. 광음향-초음파 내시경이 임상적으로 유용하려면 세 가지 조건을 만족해야 한다. 첫째, 전체 프로브가 실제 내시경 채널에 삽입될 수 있도록 직경이 2.5 mm 이하여야 한다. 둘째, 실제 임상 환경에서는 프로브와 타겟 간 거리를 조절하기 어렵기 때문에 위, 식도와 같은 관상 기관을 영상화하기 위해 광음향 영상의 영상 거리가 길어야 한다. 셋째, 이미 임상적으로 중요한 역할을 하고 있는 초음파 영상의 품질이 상용 초음파 내시경 영상의 수준과 비슷해야 한다.

광음향-초음파 내시경은 광음향 효과를 발생시키고 수집하기 위해 레이저 광선과 초음파 트랜스듀서의 수집 영역이 중첩되어야 하고, 광음향 신호 획득은 해당 중첩 영역 안에서만 가능하다. 기존의 광음향-초음파 내시경은 초음파 트랜스듀서를 기울이거나 빛을 기울여 중첩 영역을 만들었으나 [2], 이러한 구조의 경우 서로 비스듬한 각도 때문에 중첩 영역이 매우 제한되어 내시경 프로브로부터 가까운 거리만 영상화할 수 있다는 단점이 있었다.

긴 영상 거리를 얻기 위해서는 빛과 초음파가 동축을 이루어야 한다는 것으로 귀결된다. 이 문제를 링 형태의 초음파 트랜스듀서를 이용해 해결하려는 시도도 많이 있었다 [3]. 이 구조의 경우 링의 구멍으로 빛을 통과시켜 빛과 초음파의 동축은 달성할 수 있었지만, 링 초음파 트랜스듀서는 크기를 줄이기가 어렵고 사이드로브로 인한 영상 열화를 피할 수 없다는 단점이 있었다. 마지막으로 빛-초음파 빔컴바이너를 이용한 방법이 있는데 [4], 이는 빛 또는 초음파를 선택적으로 투과, 반사시키는 프리즘을 이용해 빛과 초음파의 동축 구조를 달성시키는 방법이다. 그러나 이 방법 또한 프리즘 내의 다중 반사로 인해 초음파 손실이 커 영상 품질이 열화된다는 단점이 있었다.

본 연구에서는 투명한 초음파 트랜스듀서를 개발하고 이를 기반으로 한 광음향-초음파 내시경을 개발함으로써 상기된 문제들을 해결했다. 이를 통해 우수한 광음향-초음파 영상을 쥐의 대장, 돼지의 식도에서 시연하였다.

2. 연구 방법

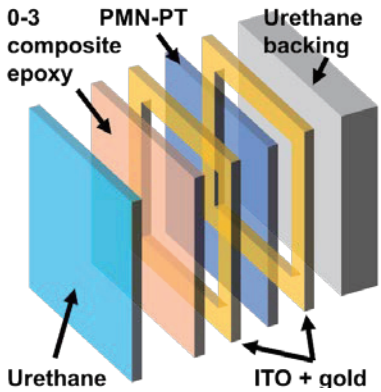


그림 1. 투명 초음파 트랜스듀서의 구조

본 연구에서는 초소형 투명 초음파 트랜스듀서의 압전물질로 PMN-PT를 사용했다. PMN-PT는 유전율 (ε_0 =895), 전기결합계수 (k_t≅0.6), 압전 전하상수 (d_{33}=1190 pC/N)가 높고 종방향 속도 (v=4600 m/s)가 낮은 물리적 특성 때문에 소형화에 적합하다. PMN-PT의 양면을 설계된 두께로 랩핑하고 연마한 후, 양면에 ITO를 스퍼터링하여 전극으로 사용했다. 이후 비전도성 에폭시로 정합층과 흡음층을 만들고 우레탄으로 최종 코팅하여 트랜스듀서를 제작했다.

제작된 트랜스듀서의 중심주파수는 21.2 MHz였으며, -6dB 대역폭은 61.9%였다. 532 nm 파장의 빛에서 이 트랜스듀서의 광학적 투과도는 71.7%의 높은 수치를 보여주었다.

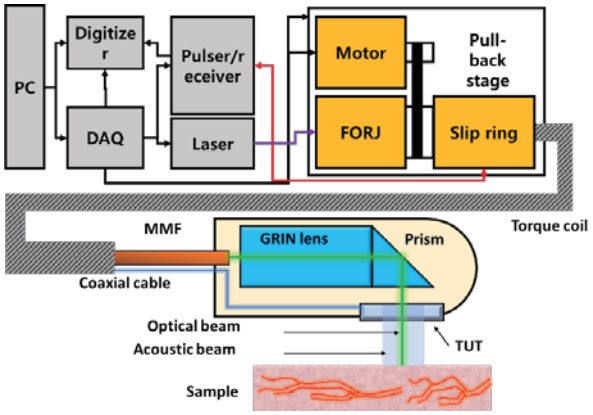


그림 2. 투명 초음파 트랜스듀서 기반 광음향-초음파 내시경 시스템. DAQ, data acquisition board; FORJ, fiber optic rotary joint; MMF, multimode fiber; TUT, transparent ultrasound transducer.

그림 2는 투명초음파 트랜스듀서 기반의 내시경 시스템의 모식도를 나타낸다. 이 시스템은 프론트엔드, 스캐너, 그리고 프로브로 구성된다. 프론트엔드는 PC, 디지타이저, 데이터획득보드, 펄서/리시버, 그리고 레이저로 이루어진다. 스캐너는 모터, 광학적 로타리 조인트, 슬립링으로 구성된다. 프로브는 GRIN 렌즈, 프리즘으로 구성된 광학계와 투명초음파 트랜스듀서로 이루어진다. 이 설계에서는 광경로상에 투명초음파 트랜스듀서를 배치함으로써 빛과 초음파 간의 동축정렬을 달성하고 공간을 확보하여 프로브 외경을 1.8 mm 이내로 줄일 수 있었다. 프로브는 최대 12 mm의 거리에서도 각각 50 μm 및 70 μm의 초음파, 광음향 횡방향 해상도를 보여주어 높은 영상거리를 확보한 것을 확인했다.

3. 연구 결과

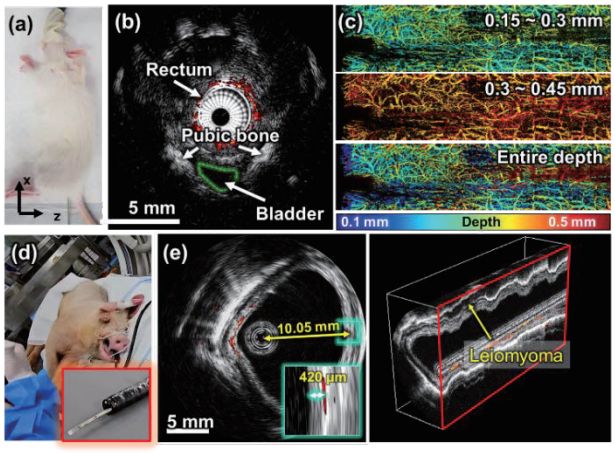


그림 3. 광음향 초음파 내시경으로 획득한 쥐의 직장 (a-c) 결과와 돼지의 식도 (d-e) 결과.

개발된 내시경의 영상 성능을 확인하기 위해 소동물과 대동물에 대한 in vivo 실험을 진행하였다. 먼저 쥐의 직장에 대한 실험을 수행했는데 (그림 3a), 융합된 광음향 및 초음파 B스캔 영상(그림 3b)을 통해 초음파로는 직장벽의 계층화된 구조와 치골 방광 등을 확인할 수 있었고, 광음향 영상으로는 직장벽을 따라 분포한 혈관 구조를 관찰할 수 있었다. 광음향 영상의 최대 강도 투영 이미지(그림 3c)에서는 직장 표면으로부터 0.15~0.45 mm 깊이에 이르는 혈관 네트워크를 영상화할 수 있었으며, 표면에 가까울수록 혈관 직경이 작고 깊이 분포할수록 직경이 큰 것을 확인했다.

대동물에 대한 영상 성능 확인을 위해 돼지의 식도에 대한 추가적인 in vivo 영상을 진행했다 (그림 3d). 이 실험은 실제 임상과 유사한 환경에서 수행되었다. 개발된 내시경 프로브를 직경 2.45 mm의 의료용 튜브에 삽입한 후, Olympus사의 상용 내시경(GIF Q260J)의 직경 3.2 mm 영상채널을 통해 식도로 삽입했다. 그림 3e의 광음향 초음파 융합영상에서 초음파 영상으로는 반복되는 고에코층과 저에코층의 구조를 통해 식도벽의 상피층, 점막층, 점막하층 및 근육층을 구별할 수 있었는데, 이는 상용 내시경에 버금가는 성능을 보여준다. 광음향 영상을 통해서는 점막하층에 풍부하게 분포한 혈관을 확인할 수 있었으며, 특히 프로브로부터 10 mm 떨어진 영역에서도 광음향 신호를 통해 혈관을 관찰할 수 있었다. 이는 개발된 내시경 프로브의 높은 임상적 적용 가능성을 입증한다 [5].

요약하면, 본 연구는 투명 초음파 트랜스듀서를 광음향-초음파 내시경에 적용하여 기존 시스템의 물리적인 한계를 극복하였다. 초음파 내시경은 우수한 영상 깊이로 소화기내과의 진단에서 널리 사용되지만 기능적 영상의 부재라는 한계가 있었다. 이를 해결하기 위해 혈관 영상이 가능한 광음향 기술을 적용하는 연구들이 많이 이루어졌으나, 기존의 광음향-초음파 결합 연구는 빛-초음파 중첩 영역이 얕아 광음향 영상의 품질이 좋지 못하거나, 링 트랜스듀서를 사용함으로써 초음파 품질이 떨어지는 문제가 있었다. 본 연구에서는 투명한 초음파 트랜스듀서를 적용하여 초음파 및 광음향 영상 품질을 모두 개선하면서도 상용 내시경 채널에 삽입될 수 있을 정도의 작은 크기를 유지하는 시스템을 개발했다는 점에서 의의가 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부 (교육부, 과학기술정보통신부, 다부처) 및 대한 소화기내시경연구재단의 지원을 받아 수행하였음. (2020R1A6A1A03047902, 2021M3C1C3097624, NRF-2023R1A2C3004880, No. RS-2023-00212322, 2710006567, 1711195277, RS-2020-KD000008, BK21 FOUR project)

5. 참고 문헌

[1] Kim, J., et al., Super-resolution localization photoacoustic microscopy using intrinsic red blood cells as contrast absorbers. Light: Science & Applications, 2019. 8(1): p. 1-11.

[2] Li, Y., et al., PMN-PT/Epoxy 1-3 composite based ultrasonic transducer for dual-modality photoacoustic and ultrasound endoscopy. Photoacoustics, 2019. 15: p. 100138.

[3] Yang, J.-M., et al., Simultaneous functional photoacoustic and ultrasonic endoscopy of internal organs in vivo. Nature medicine, 2012. 18(8): p. 1297-1302.

[4] Hui, J., et al., Real-time intravascular photoacoustic-ultrasound imaging of lipid-laden plaque in human coronary artery at 16 frames per second. Scientific reports, 2017. 7(1): p. 1-11.

[5] Kim, J. et al., Enhanced Dual-Mode Imaging: Superior Photoacoustic and Ultrasound endoscopy in Live Pigs Using a Transparent Ultrasound Transducer, Science Advances, 2024, In press.

유방암 조기 진단을 위한 다중대역 도플러 영상화 기반 미세 석회화 검출 기법

박성준[1*], 유양모[1,2,3]

서강대학교 전자공학과[1], 서강대학교 바이오의공학과[2], 서강대학교 의료기술연구소[3]

A Multi Band Doppler Imaging Based Microcalcification Detection Method for Early Breast Cancer Identification

Seongjun Park[1,*], Yangmo yoo[1,2,3]

Department of Electronic Engineering, Sogang University, Korea[1]

Department of Biomedical Engineering, Sogang University, Seoul, Korea[2]

Medical Solutions Institute, Sogang University, Seoul, Korea[3]

[*]seongjun@sogang.ac.kr

Abstract

Microcalcifications (MCs) in breast tissue are critical indicators of early breast cancer. Traditional mammography has limitations such as discomfort and radiation exposure. Therefore, to address low sensitivity of conventional ultrasound, research is currently being conducted on twinkling artifact (TA)-based imaging techniques for detecting MCs. However, there has been limited consideration of TA detection in in-vivo environments. This study proposes a Multi Band Doppler Imaging (MBDI) technique to enhance the detection of MCs using ultrasound by amplifying the TA adaptively. By exploiting the spectral broadening of TA signals, the MBDI method decomposes received signals into multiple frequency bands and performs weighted summation to discriminate TA signals from blood flow noises. In-vitro experiments demonstrated that MBDI significantly enhances TA signals and effectively suppresses interference from blood flow.

1. 연구 배경

미세석회화 (Microcalcification, MCs)는 체내의 칼슘이 축적되어 발생하는 것으로, 장기 기능 장애 등 여러 질환의 원인이 된다. 특히, 유방에서 발생하여, 주로 calcium oxalate (CaC_2O_4) 혹은 calcium hydroxyapatite ($Ca_5(PO_4)_3(OH)$)로 구성된 유방내 MCs는 악성 종양으로의 전이 가능성이 높은 것으로 알려져 있다. 따라서 유방 내 MCs의 영상화 및 이를 통한 검출은 유방암의 조기 진단에 핵심적 요소이다[1].

기존에는 MCs를 검출하기 위해 X-Ray영상을 기반으로 하는 유방촬영술을 실시하고 있다[2]. 유방 촬영술은 석회 물질의 X-Ray 흡수율 차이를 통해 석회 물질을 영상화 하여 검출한다. 하지만, 유방 촬영술은 별도의 장비를 구비하여야 하는 비용적 문제 뿐 아니라, 피검자의 유방 압박에 따른 불편감, 오랜 검사 시간 및 방사선 피폭에 의한 DNA 변이 위험 등의 문제를 내재하고 있다.

최근, 기존 유방촬영술 검사의 단점을 극복하며 높은 안정성을 갖는 초음파 기반 유방암 검진 기법에 관한 연구가 이루어지고 있다. 특히, 기존 초음파 B-mode 영상에서 잘 검출되지 않는 초기 유방암의 MCs를 높은 민감도로 검출하기 위해, 반짝 허상 (Twinkling Artifact, TA)을 활용한 진단 기법에 관한 연구가 이루어지고 있다. TA는 거친 표면을 초음파 영상장치의 도플러 모드로 영상화 하였을 때 반짝이는 신호가 영상화 되는 것으로, 수신 초음파 신호의 급격한 위상 변화에 의해 발생한다. TA는 B-mode에서 관찰하기 어려운 미세한 MCs에서도 영상화 됨에 따라, 이를 활용한 조기 유방암 진단이 가능할 것으로 기대된다. 특히, 최근 연구에서는 유방 절제술 환자의 ex-vivo 실험체 영상화를 통해 TA를 활용한 MCs의 검출 가능성이 입증되기도 하였다[3].

하지만, 기존의 연구에서 TA기반 MCs의 검출은 실험실 환경으로 제한되었으며, 실제 체내 환경에서의 MCs 검출 가능성에 대한 검증은 미흡한 상황이다. 특히, 체내에는 다양한 혈관으로부터 도플러 신호가 발생하는 등, 여러 잡음 요소에 의한 간섭 가능성이 높다. 따라서, 조기 유방암 진단 및 처치에 TA 영상화 기법이 임상적 유용성을 갖기 위하여서는 체내 잡음환경에서 TA신호의 증강에 관한 알고리즘에 대한 연구가 필수적이다.

이 연구는, 높은 세기의 도플러 신호인 혈류 신호로부터 TA신호를 구분하고, TA신호만을 증강하는 기법을 제안한다. 이 연구에서는 TA신호가 비선형성을 보임에 따라 수신 신호의 대역 평활화 현상이 발생한다는 점에 주목한다. 이 같은 대역 평활화 현상을 활용하면 주파수 영역에서 TA신호와 기타 잡음 신호를 구분할 수 있다는 가설을 수립하였다. 이 연구에서는 해당 가설을 기반으로 대역별 분해와 가중합 기법으로 TA신호만을 적응적으로 증강하는 방법을 제안한다.

2.연구 방법

이 연구에서 제안하는 다중 대역 도플러 영상화 기법 (Multi Band Doppler Imaging, MBDI)기법은 그림 1에서 보이는 것과 같은 신호처리 블록도를 갖는다. 제안하는 기법은 크게 수신 초음파 신호를 대역별로 분류하는 Filter Bank 부분과, 구분된 대역별로 처리한 도플러 영상을 가중합 하는 Weighted summation 부분으로 나누어진다. 제안하는 기법은 TA신호가 증강된 power Doppler영상과, 이를 통해 thresholding한 color Doppler영상을 출력하게 된다.

제안하는 기법은 TA 도플러 신호의 fast time방향, 즉 axial 방향의 주파수 평활화 현상을 활용한다. 주파수 평활화 현상이란 수신 신호를 대역별로 분리하여 도플러 영상화를 수행할 때, TA신호는 통상의 도플러 신호에 비해 더 많은 대역에서 검출되는 것을 의미한다. 따라서 제안하는 기법의 첫번째 단계는 N개의 대역통과 필터를 활용하여 수신 집속 신호를 대역별로 분해하는 것이다. MBDI기법은 fast time방향 주파수 평활화 현상을 활용함에 따라, 상기한 Filter bank내 filter는 fast time방향으로 모든 ensemble에 대해 적용된다. 각 대역통과 필터의 통과 대역은 0부터 나이퀴스트 주파수 사이의 대역을 균등하게 나누어 FIR필터로써 구현한다.

Filter bank를 통해 분해된 신호에 대해 각각 power

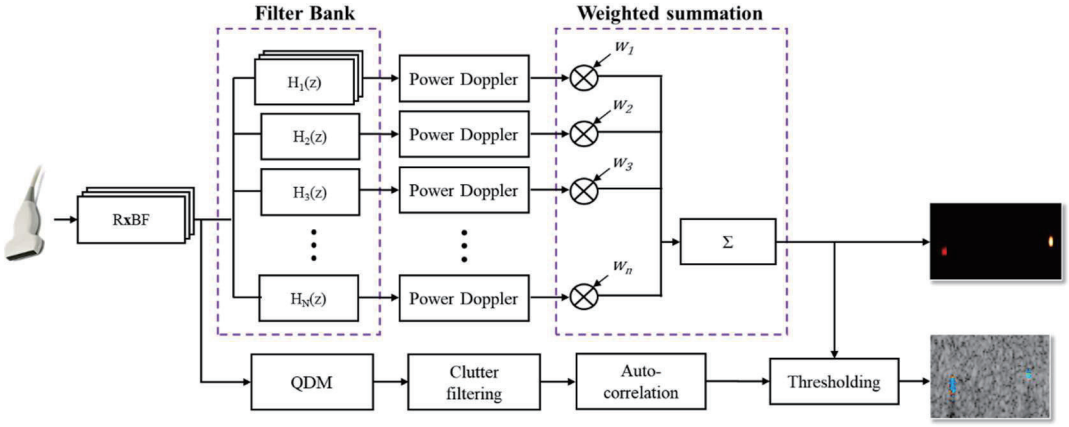


그림 1. 제안하는 Multi Band Doppler Imaging (MBDI)_기법의 전체적인 신호 블록 다이어그램

doppler영상화 처리를 수행한다. 그 결과, 수신 도플러 신호의 주파수 대역별 Doppler 신호 세기를 얻을 수 있다. 이 중 TA영역의 power Doppler 신호 세기 배열을 $\bar{T}$로, 혈류 영역의 power Doppler 신호 세기 배열을 $\bar{F}$로, 잡음 영역의 power Doppler 신호 세기 배열을 $\bar{N}$로 정의한다.

그 다음의 과정에서는, 대역별로 처리된 power Doppler 신호를 가중합 한다. 이때 이상적인 가중치 벡터는 혈류에 대비한 TA신호를 최대화하고, 잡음신호의 세기가 일정 미만이어야 한다. 이는 다음의 식으로 표현된다.

$$\underset{\bar{w}}{maximize} \quad (\bar{T}-\bar{F})^T \cdot \bar{w}$$
$$subject\ to \quad (\bar{T}-\bar{N})^T \cdot \bar{w} < SNR_t$$
$$\|\bar{w}\|_2 \le 1$$

이 때 SNR_t은 목표하는 SNR로, 시스템의 목적 및 환경에 따라 적절한 값으로 선택하게 된다.

위 식에서, $\bar{T}, \bar{F}, \bar{N}$은 가중치의 결정과정에서 알 수 없는 값이다. 따라서, 제안하는 MDBI에서는 세 벡터를 모델링 하여 가중치 벡터를 유도한다. 우선 $\bar{T}$는 TA의 신호가 충분히 평활화 되어 프로브의 모든 대역에서 관찰된다는 가설을 통해, 사용하는 프로브의 impulse response로 모델링 한다. $\bar{F}$는 사용하는 pulse의 송수신 후 주파수 응답으로 모델링 한다. $\bar{N}$는 모든 대역에서 존재하는 잡음의 특성을 활용하여 모든 인자를 같은 값으로 같는 1차원 벡터로 모델링 한다. 따라서 제안하는 MBDI기법은 사전에 결정된 값에 의해 가중치 벡터를 계산할 수 있다.

3. 연구 결과

이 연구에서는, 제안하는 MBDI 기법을 검증하기 위해, *in-vitro* 환경을 활용한 검증을 수행하였다. *In-vitro* 실험의 phantom은 낚시줄에 calcium oxalate를 접착하여 모사한 MCs모델과, Polyethelene tube를 활용한 flow모델을 포함한다. Flow 모델에는 syringe pump를 활용해 혈액 모사 물질을 주입하여 혈액 흐름을 모사하였다. 각 모델의 주변은 체내 환경을 모사하기 위해 3%의 agarous 와 3%의 cellulous 로 구성된 수용액을 부은 뒤 응고하여 구성하였다. Phantom 의 구성 후, 초음파 연구 플랫폼인 Verasonics Vantage 128을 통해 초음파 신호를 송수신 하였다.

수신한 초음파 신호에 대해 제안하는 MBDI처리를 수행한 결과는 그림 2에 도시되어있다. 그림 2.1에 표시된 power Doppler결과를 보면 흰색 화살표로 표시된 MCs 모델이 제안하는 기법에서 적응적으로 증강되었음을 알 수 있다. 정량적으로, 잡음 영역에 대한 TA신호의 세기를 수치화 한 SNR이 제안하는 기법에서 110dB가량 향상되었으며, Flow 신호에 대한 TA신호의 세기 비율을 나타내는 TA to Flow rate (TAFR) 가 50dB가량 향상된 것으로도 확인 가능하다.

그림 2.2의 color Doppler영상에서 또한 Flow모델에 의한 신호는 충분히 감쇄된 반면 TA에 의한 신호는 특징적으로 영상화 된 것을 확인할 수 있다.

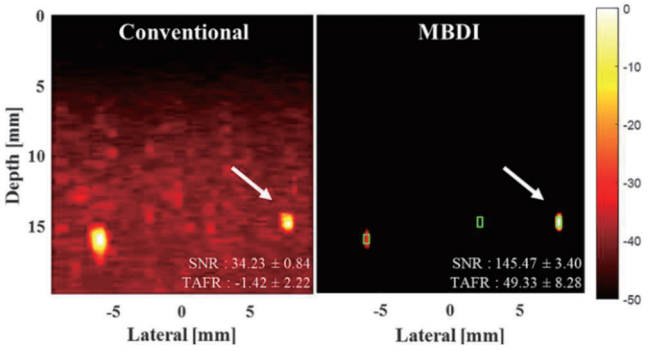


그림 2.1 MBDI기법을 통해 영상화 한 power Doppler 영상

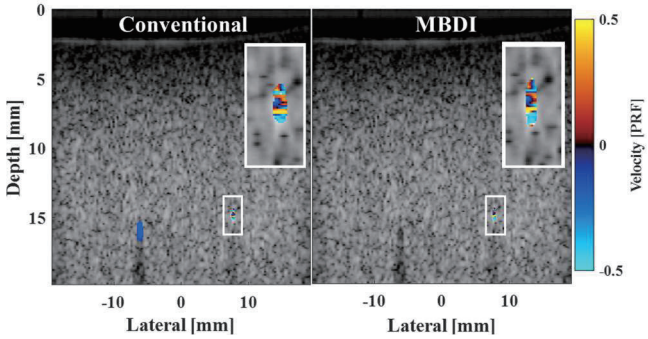


그림 2.2 MBDI기법을 통해 영상화 한 color Doppler 영상

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (2022R1A4A5032688)

5.참고 문헌

[1] Baker R, Rogers KD, Shepherd N, Stone N. New relationship between breast microcalcifications and cancer. BR. J. Cancer. 2018;103(7):1034-1039

[2] Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, et al. American cancer society guidelines for breast cancer screening: update 2003. CA. Cancer J. Clin. 2003;53(3):141-169

[3] J. Kang et al., "Real-Time Ultrasound Detection of Breast Microcalcifications Using Multifocus Twinkling Artifact Imaging," IEEE Trans Med Imaging 2022;41(5):1300-1308

히스토트립시 초점 영역 실시간 예측을 위한 AI 모델 연구 개발

Muhammad Rafay Mahmood, 원석민, 김성현, 박기주*
경희대학교 생체의공학과

Development of AI model for real-time predicting the focus of boiling histotripsy

Muhammad Rafay Mahmood, Seok Min Won, Seong Hyeon Kim, Ki Joo Pahk*
Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Republic of Korea
*E-mail: kjpahk@khu.ac.kr

Abstract

This study proposes an AI-based model for predicting the focal point in boiling histotripsy treatments using B-mode ultrasound imaging. The model, developed using a multi-layer perceptron (MLP) regression algorithm, analyzes geometric features of tissue surfaces to provide accurate real-time predictions. Validation experiments using tissue phantoms with varied geometries showed that the AI model predicted focal points with less than 1 mm error, demonstrating its potential to improve treatment accuracy and safety by pre-identifying lesion locations before boiling histotripsy treatment.

1. Introduction

Boiling histotripsy is a high-intensity focused ultrasound (HIFU) technique, known for mechanically fractionating tissue through the rapid formation of vapor bubbles and cavitation. Boiling histotripsy treatment can be monitored by ultrasound B-mode imaging.

However, accurately monitoring the focal point during boiling histotripsy treatment is challenging because it depends on the anatomical geometry of skin surface. If the focal point of boiling histotripsy is not accurately pre-identified before treatment, it can mechanically damage in unintended areas. Therefore, knowing the location of the focal point before treatment can help to ensure accurate and safe treatment.

To address this challenge, an AI model is proposed to predict the boiling histotripsy focal point in real time using B-mode images, considering the relative orientation, including the shape of the skin surface and the distance between the transducer and the skin surface.

2. Methods

- **Algorithmic methods**

An AI model was developed using a multi-layer perceptron (MLP) regression algorithm to predict the boiling histotripsy focal point in real time. The input to the model consisted of B-mode ultrasound images, which were preprocessed to extract geometric features, such as the shape of the tissue surface and the distance between the transducer and the surface. Simulations using the k-Wave toolbox were employed to generate ground truth data, where the maximum pressure points served as the labels for the AI model (Fig 1).

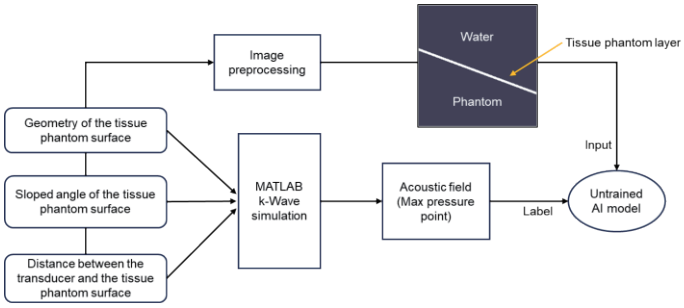


Figure 1. The training process of the AI model.

- **Experimental methods**

To validate the AI model, customized tissue phantoms with varying surface geometries—flat, sloped, symmetrical, and asymmetrical—were used. Boiling histotripsy experiments were conducted with a 2 MHz transducer at depths of 8 mm and 20 mm (Fig 2).

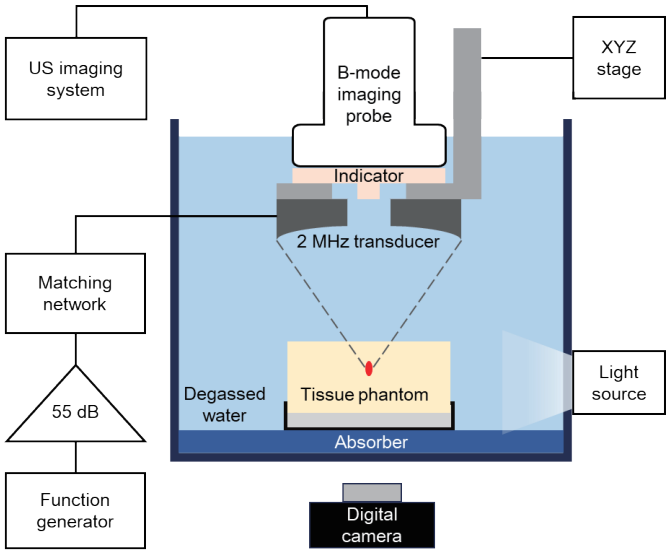


Figure 2. Experimental setup.

The focal points predicted by the AI model were compared with those obtained through k-Wave simulations and actual experimental data (Fig 3).

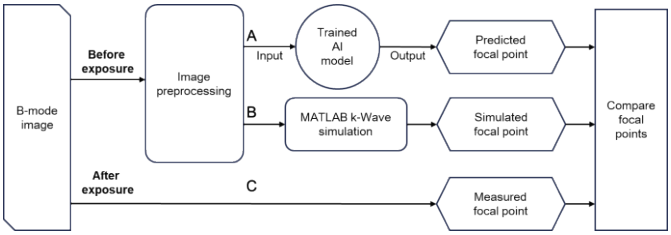


Figure 3. Comparing AI model, k-Wave simulation and experiment.

3. Results

The AI model based on MLP regression achieved an R-squared score of 0.8979 and an MSE (mean squared error) of 0.1646. The model's predictions closely matched the k-Wave simulations and experimental results across various tissue phantom geometries, including flat, sloped, symmetrical, and asymmetrical surfaces (Figure 4 shows the result of the flat phantom case).

For various tissue phantom geometries, the average error at a depth of 8 mm was 0.81 mm in the axial axis and 0.39 mm in the lateral axis. At a depth of 20 mm, the average errors were 0.48 mm in the axial axis and 0.34 mm in the lateral axis. These results indicate that the model maintained high accuracy across different geometries, with all errors remaining around 1 mm. This demonstrates that the AI model can reliably predict the boiling histotripsy focal point with high precision, regardless of surface geometry.

In this study, the developed AI model was able to accurately predict the boiling histotripsy focus position. This can contribute to improving treatment efficiency by accurately predicting the location of the lesion before boiling histotripsy treatment.

4. Acknowledgements

This research was supported by the Korea Medical Device Development Fund (KMDF) grant funded by the Korea government (No. RS-2022-00141091). This work was also supported by the MSIT(Ministry of Science and ICT), Korea, under the ITRC(Information Technology Research Center) support program(IITP-2024-RS-2024-00438239)supervised by the IITP(Institute for Information & Communications Technology Planning & Evaluation).

5. References

[1] Pahk KJ, Gélat P, Sinden D, Dhar DK, Saffari N (2017). "Numerical and experimental study of mechanisms involved in boiling histotripsy". Ultrasound in Medicine and Biology. 43(12). 2848-2861

[2] Michael S. Canney, Vera A. Khokhlova, Olga V. Bessonova, Michael R. Bailey, Lawrence A. Crum (2010). "Shock-induced heating and millisecond boiling in gels and tissue due to high intensity focused ultrasound". Ultrasound in Medicine & Biology. 36(2). 250-267

[3] Khokhlova TD, Canney MS, Khokhlova VA, Sapozhnikov OA, Crum LA, Bailey MR (2011). "Controlled tissue emulsification produced by high intensity focused ultrasound shock waves and millisecond boiling". J Acoust Soc Am. 130(5). 3498-3510

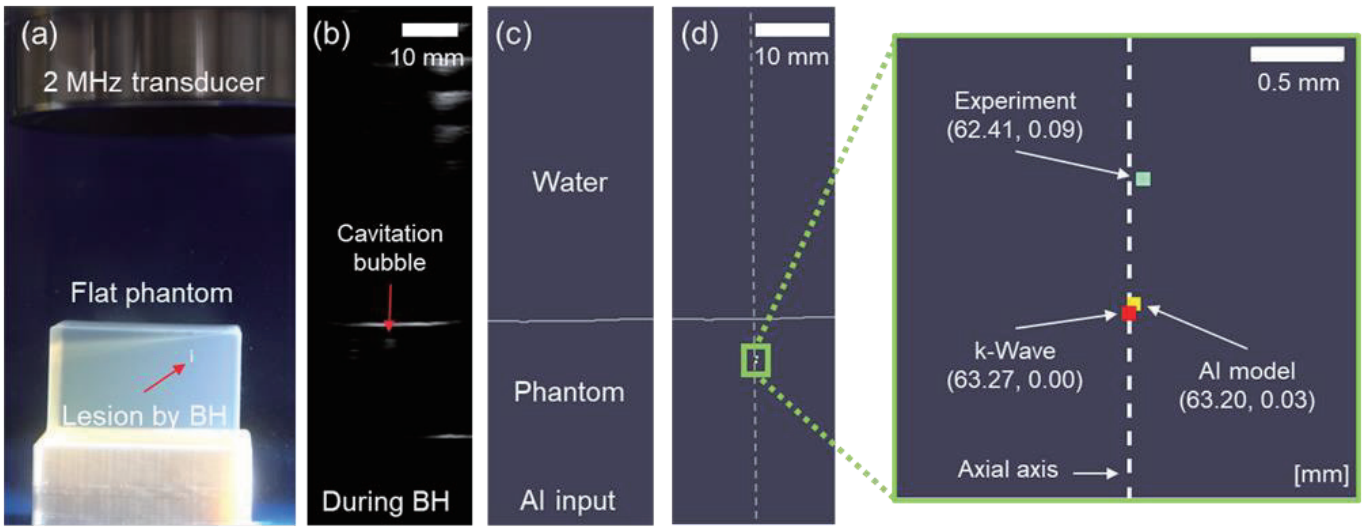


Figure 4. (a) Experimental setup used for performing boiling histotripsy. (b) Ultrasound B-mode image during the boiling histotripsy exposure. (c) The input image of AI model. (d) The comparisons of the focal positions (experiment vs. AI model vs. k-Wave). The coordinates in parentheses indicate the position of the boiling histotripsy focus in axial and lateral directions.

인구통계 특성 및 유관질환이 심방세동 발병에 미치는 영향

류가연[1,2], 최예은[1,2], 신항식[1,2*]

[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 디지털의학교실, [2]울산대학교 의과학과

The Impact of Demographic Characteristics and Comorbidities on the Incidence of Atrial Fibrillation

Gayeon Ryu[1,2], Ye Eun Choi[1,2], Hangsik Shin[1,2*]

[1]Department of Digital Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea,
[2]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan, Seoul, Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study aims to evaluate the risks influencing the incidence of atrial fibrillation (AF) using demographic characteristics and comorbidities among Korean population. Data were collected from patients diagnosed with AF at Asan Medical Center between 2003 and 2023, involving 6,528 patients. The analysis included variables such as sex, age, body mass index, and the presence of related diseases. Differences in AF incidence risk between groups over time were assessed using Kaplan-Meier estimates and Cox proportional hazards models. The results revealed significant differences in AF incidence risk (p<0.0001) associated with coronary artery disease and stroke. Patients without coronary artery disease and those with a history of stroke demonstrated a higher risk of developing AF over time.

1. 연구 배경

심방세동(atrial fibrillation, AF)은 매년 발병률이 증가하는 가장 흔한 심장 부정맥이며, 국내 유병률은 최근 10년간 2배로 증가하였다 [1]. AF는 대부분 무증상으로 시작되며 병세가 악화된 이후 발견되는 경우가 많으므로 조기 진단 및 치료가 매우 중요하게 여겨진다 [2]. AF는 고혈압, 관상동맥질환 등 다양한 순환계 질환 합병증으로도 발병될 수 있다 [3]. 따라서, AF의 위험 요인을 파악하고 조기 예측하기 위해 AF 유관질환으로 알려진 고혈압, 당뇨병 등의 질병정보 및 신체활동 데이터에 기반한 위험 요인 분석이 수행되어 왔으며 [2–4], 인구통계 정보 및 유관질환 정보만으로 AF 발병 예측 가능성을 확인하려는 시도도 보고되었다 [5].

이 연구는 AF 특이적 검사 없이 환자의 기본정보와 병력만을 통해 AF 발병 가능성을 평가하고 위험인자를 분석한다. 이를 위해 생존분석과 위험분석 기법을 적용하여 인구통계 특징과 AF 유관질환 유무가 AF 발병에 유의미한 영향을 미치는지 확인한다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터

인구통계 특징과 유관질환 정보가 포함된 데이터는 서울아산병원에서 2003년부터 2023년도 사이에 AF를 진단받은 18세 이상 성인 환자 40,788명에게서 수집되었다. 인구통계 정보는 성별, 나이, 체질량지수(Body Mass Index, BMI), 유관질환은 고혈압(Hypertension, HTN), 뇌졸중(Stroke, STK), 관상동맥질환(Coronary Artery Disease, CAD)을 포함하며, 이외에도 질환을 진단받은 내원일자가 함께 수집 되었다. 데이터 수집 및 사용은 서울아산병원 임상연구심의위원회 승인을 받았다 (IRB no.: S2024-0672).

2.2 변수 레이블링

성별은 남성과 여성으로 각각 0과 1로 레이블링 되었다. 나이와 BMI는 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 기준을 반영하여 범주화되었다 [6,7]. 나이는 60세 이상일 경우 1, 이외 경우는 0으로 레이블링되었다. BMI는 25kg/m^2 이상일 경우 1, 이외 경우는 0으로 레이블링되었다.

유관질환(HTN, CAD, STK) 변수는 AF 진단일자와 유관질환 진단일자를 비교하여 유관질환이 AF 발병 이전에 진단된 경우 1로 레이블링하였다. 이 외 AF와 유관질환이 동시에 진단되었거나 AF 진단 이후에 유관질환이 발병한 경우에는 0으로 레이블링하였다.

데이터 제외 기준은 다음과 같다: 1) 결측치. 2) 유관질환 발병 후, 1개월 내에 AF 발병. 3) 다른 질환들 보다 AF 진단일이 앞서는 경우. 결과적으로 최종 분석에는 6,528명의 데이터가 사용되었으나 BMI의 경우는 결측치를 제외하고 2,948명의 데이터가 사용되었다 (표 1).

2.3. 통계분석

시간 흐름에 따른 군간 AF 발병 위험을 평가하기 위해 Kaplan-Meier 추정법(Kaplan-Meier Estimation)과 Cox 비례위험(Cox Proportional Hazards) 모델을 사용하였다. 생존분석에서는 1개월부터 24개월까지 3개월 간격으로 AF 발병 이전 2년간을 분석하였다. 생존기간은 AF 진단일자와 AF 진단 직전 내원일자 사이의 개월수로 계산되었다. 사건변수는 AF를 진단받은 환자 만으로 구성되었다. Kaplan-Meier 추정법에서는 군간 발병률 차이의 유의성을 평가하기

표 1. 연구대상자 정보 및 레이블링 결과

Patient's characteristics	Number of samples (%)
Age	
< 60 yrs.	957 (14.66 %)
≥ 60 yrs.	5,521 (85.34 %)
Sex	
male	4,047 (61.99 %)
female	2,481 (38.01 %)
Body mass index	
< 25 kg/m^2	2,478 (84.06 %)
≥ 25 kg/m^2	470 (15.94 %)
Hypertension (HTN)	
HTN	2,683 (41.1 %)
non-HTN	3,845 (58.90 %)
Coronary artery disease (CAD)	
CAD	5,034 (77.11%)
Non-CAD	1,494 (22.89 %)
Stroke (STK)	
STK	3,786 (58.00 %)
non-STK	2,742 (42.00 %)

위해 로그순위검정(Log-rank Test)이 사용되었으며, Cox 비례위험모형에서는 변수 간 상대적 위험도를 평가하기 위해 위험비(Hazard Ratio, HR)를 계산하였다. 통계 분석에는 R 소프트웨어(version 4.4.1)와 "survival" 패키지 (version 3.7.0)를 사용하여 수행하였다.

3. 연구 결과

시간에 따른 AF 발병률에 대한 군간 Kaplan-Meier 추정 결과, CAD와 STK가 AF 발병에 대해 유의한 차이를 보였다 (p<0.0001). 그림 1은 유의한 변수들에 대한 Kaplan-Meier 곡선이다. CAD의 경우, non-CAD 군의 AF 발병률이 CAD 군보다 유의미하게 높았으며 (p<0.0001), AF 발병률은 non-CAD 군에서 3개월만에, CAD 군에서 6개월 만에 50%에 도달하는 것으로 나타났다. STK의 경우, STK 군의 AF 발병률은 3개월만에 50%에 도달하였으며, 전 구간에서 non-STK 군에 비해 약 15–25% 높은 발병률을 보였다 (p<0.0001).

AF 발병 위험에 대한 군 간 Cox 비례 위험 모형 분석 결과는 표 2와 같다. 6개 변수 중 STK과 CAD에서 AF 발병에 대해 유의한 차이가 확인되었다(p<0.0001).

CAD 유무에 따른 HR은 0.826으로 CAD 군에서 AF 발병 위험은 non-CAD 군에 비해 17.4% 낮은 것으로 확인되었다. 반면 STK 유무에 따른 HR은 1.492로 STK 군에서는 AF 발병 위험이 non-STK 군에 비해 42% 높은 것으로 나타났다. 결과적으로 Kaplan-Meier 추정과 Cox 비례-위험 모형 결과를 종합하여 볼 때, AF 발병에 유의하게 관여하는 인자는 CAD와 STK로 확인되었다. 그러나 AF 발병 위험은 STK가 있는 경우 증가하였지만, CAD의 경우 오히려 질병이 없는 경우에 증가하는 양상을 보였다.

4. 결론

이 연구에서는 인구통계 특성과 유관질환 정보를 활용하여 AF 발병 위험을 평가하였으며, non-CAD 군, STK 군에서 AF 발병 위험이 더 높은 것을 확인하였다. 주목할만한 결과로는 시간이 지남에 따라 non-CAD 군이 CAD 군에 비해 유의하게 더 높은 발병률을 보였다는 것으로 이는 AF 유발 질환으로써 CAD의 가능성을 언급했던 기존 연구 결과와는 상충되는 결과이다 [3].

이상의 원인으로는 CAD 환자의 경우 관상동맥 혈전증을 예방하고 심근경색과 같은 합병증 위험을 줄이기 위해 항혈소판제, 베타차단제, 칼슘채널차단제 등을 처방받게 되는데 [8,9], 이러한 약물들이 AF의 발병을 억제하였을 가능성을 고려할 수 있다. 보다 명확한 기전 분석을 위해 향후 연구에서는 CAD를 진단받은 환자들의 약물 투약 정보를 활용한 추가 분석이 필요하다. 또한, 이 연구에서는 나이, 성별, BMI와 같은 단순정보에 대한 AF 발병 영향만을 분석하였으나, 병원 방문시 획득할 수 있는 정보는 훨씬 더 다양하므로 축적된 임상 정보를 통해 AF를 예측하고 조기진단하는 연구 또한 수행될 필요가 있다.

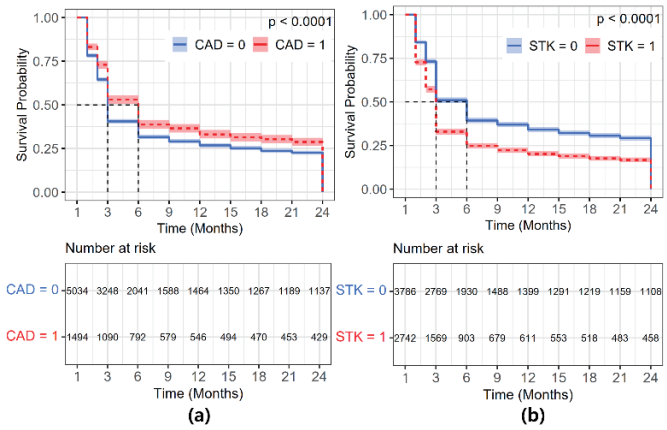


그림 1. Kaplan-Meier 추정 결과 AF 발병률에 유의한 영향을 끼친 변수, (a) Coronary artery disease, (b) Stroke

표 2. Cox 비례위험모형 분석 결과

Variable	Hazard Ratio (95% CI)	P-Value	Ratio of '1'
Sex	0.992 (0.943-1.042)	0.753	85.34 %
BMI	0.904 (0.819-1.042)	0.046	38.01 %
Age	0.929 (0.867-0.995)	0.036	15.94 %
HTN	1.027 (0.978-1.079)	0.281	58.90 %
CAD	0.826 (0.780-0.876)	<0.0001	22.89%
STK	1.492 (1.420-1.568)	<0.0001	42.00 %

CI: confidence interval, BMI: body mass index, HTN: hypertension, CAD: coronary artery disease, STK: stroke

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처) 재원으로 범부처전주기 의료기기연구개발사업단의 지원(No. RS-2022-00141473) 및 아산생명과학연구원(서울아산병원)의 연구비 지원을 받아 수행하였음 (No. 2024IP0021).

6. 참고 문헌

[1] 대한부정맥학회. "한국 심방세동 팩트 시트 2024." *대한부정맥학회*, 2024.

[2] D. Dobreanu, et al. "Current practice for diagnosis and management of silent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association survey." *Europace*, Vol. 15, No. 8, p. 1223-1225, 2013.

[3] S. R. Lee, et al. "2018 Korean Heart Rhythm Society Guidelines for Detection and Management of Risk Factors and Concomitant Cardiovascular Diseases in Korean Patients with Atrial Fibrillation.", *Korean J Med*, Vol. 93, No. 4, p. 324-335, 2018.

[4] E. Tikkanen, et al. "Associations of Fitness, Physical Activity, Strength, and Genetic Risk With Cardiovascular Disease." *Circulation*, Vol. 137, p. 2583-2591, 2018

[5] J. Lee, et al. "Atrial Fibrillation Diagnosis Using Machine Learning: Leveraging Minimal Health Data from UK Biobank." *IEEE Datascience conference,* 2023.

[6] M. D. Onis, "World health organization reference curves." *The ECOG's eBook on child and adolescent obesity*, 2015.

[7] O. B. Ahmad et al., "Age standardization of rates: a new WHO standard," *World Health Organization*, Vol. 9, No. 10, p. 1-14, 2001.

[8] Y. Guo, et al., "Optimal Thromboprophylaxis in Elderly Chinese Patients with Atrial Fibrillation (ChiOTEAF) registry: protocol for a prospective, observational nationwide cohort study." *BMJ Open*, Vol. 8, No. 5, p. e020191, 2018.

[9] M. Mekhael, et al., "The relationship between atrial fibrillation and coronary artery disease: understanding common denominators.", *Trends in cardiovascular medicine*, Vol. 34, No. 2, p. 91-98, 2024.

Holotomography and artificial intelligence: label-free 3D imaging, classification, and inference of live cells, tissues, and organoids

YongKeun Park

*Physics Department, KAIST, Daejeon, 3414, South Korea

Holotomography (HT) is a powerful label-free imaging technique that enables high-resolution, three-dimensional quantitative phase imaging (QPI) of live cells and organoids through the use of refractive index (RI) distributions as intrinsic imaging contrast[1-3]. Similar to X-ray computed tomography, HT acquires multiple two-dimensional holograms of a sample at various illumination angles, from which a 3D RI distribution of the sample is reconstructed by inversely solving the wave equation.

By combining label-free and quantitative 3D imaging capabilities of HT with machine learning approaches, there is potential to provide synergistic capabilities in bioimaging and clinical diagnosis. In this presentation, we will discuss the potential benefits and challenges of combining QPI and artificial intelligence (AI) for various aspects of imaging and analysis, including segmentation, classification, and imaging inference[3-6]. We will also highlight recent advances in this field and provide insights on future research directions. Overall, the combination of QPI and AI holds great promise for advancing biomedical imaging and diagnostics.

References:

1. Y. Park, C. Depeursinge and G. Popescu, *Nature Photonics* 12 (10), 578-589 (2018)
2. Y. Baek and Y. Park, *Nature Photonics* 15 (5), 354-360 (2021)
3. S. Shin and Y. Park, *Nature Materials* 21, 317-324 (2022)
4. Y. Jo et al., *Nature Cell Biology* 23, 1329-1337 (2022)
5. J. Park et al., *Nature Methods*, 20, 1645–1660 (2023)
6. G. Kim et al., *Nature Methods Review Primers*, 4, 51 (2024)

Holotomography and artificial intelligence: label-free 3D imaging, classification, and inference of live cells, tissues, and organoids

YongKeun Park

*Physics Department, KAIST, Daejeon, 3414, South Korea

Holotomography (HT) is a powerful label-free imaging technique that enables high-resolution, three-dimensional quantitative phase imaging (QPI) of live cells and organoids through the use of refractive index (RI) distributions as intrinsic imaging contrast[1-3]. Similar to X-ray computed tomography, HT acquires multiple two-dimensional holograms of a sample at various illumination angles, from which a 3D RI distribution of the sample is reconstructed by inversely solving the wave equation.

By combining label-free and quantitative 3D imaging capabilities of HT with machine learning approaches, there is potential to provide synergistic capabilities in bioimaging and clinical diagnosis. In this presentation, we will discuss the potential benefits and challenges of combining QPI and artificial intelligence (AI) for various aspects of imaging and analysis, including segmentation, classification, and imaging inference[3-6]. We will also highlight recent advances in this field and provide insights on future research directions. Overall, the combination of QPI and AI holds great promise for advancing biomedical imaging and diagnostics.

References:

1. Y. Park, C. Depeursinge and G. Popescu, *Nature Photonics* 12 (10), 578-589 (2018)
2. Y. Baek and Y. Park, *Nature Photonics* 15 (5), 354-360 (2021)
3. S. Shin and Y. Park, *Nature Materials* 21, 317-324 (2022)
4. Y. Jo et al., *Nature Cell Biology* 23, 1329-1337 (2022)
5. J. Park et al., *Nature Methods*, 20, 1645–1660 (2023)
6. G. Kim et al., *Nature Methods Review Primers*, 4, 51 (2024)

포스터

P-001

저주파를 이용한 소동물 뇌의 피질 네트워크 연구를 위한 듀얼 주파수 바늘형 초음파 변환자 개발

기대간[1] , 최태원[2], 박진형[1,2]
[1]성균관대학교 글로벌바이오메디컬공학과, [2]성균관대학교 지능형정밀헬스케어융합전공

Developing a Dual-Frequency Needle Ultrasonic Transducer for Cortical Network Study in Small Animal Brains with Low-Frequency

Daegan Kee[1] , Taewon Choi[2], Jinhyoung Park[1,2]
[1]Department of Global Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University, Republic of Korea
[2]Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University, Republic of Korea
eorks131@g.skku.edu

Abstract

Conventional ultrasonic transducers for cortical brain network studies in small animal models are limited by their large size, which obstructs the field of view. Furthermore, reducing the transducer size significantly increases impedance, making it difficult to design transducers that operate at low frequencies. To address this, a dual-frequency ultrasonic needle transducer was developed using the alternative current poling technique. To investigate cortical networks with the needle type transducer, lower frequency stimulations were delivered simultaneously with cortical brain optical imaging. The cerebral blood volume (CBV) changes were induced in response to ultrasonic stimulation at the primary sensory cortex (S1), which interestingly triggered CBV signal elevation in the primary motor cortex and the corresponding region in the other hemisphere following the activation at S1.

1. 연구 배경

초음파를 이용한 뇌 자극은 비침습적이고 국소적인 자극이 가능하다는 점에서, 신경과학 연구 및 신경조절 치료법 개발에 있어 매우 유망한 기술로 자리잡고 있다. 기존의 비침습적 뇌 자극 기법인 경두개 직류자극(tDCS)이나 경두개 자기자극(TMS)에 비해, 초음파는 음향 에너지를 이용해 특정 뇌 영역에 정밀한 자극을 전달할 수 있는 장점이 있다.

그러나, 소동물 모델에서 피질 네트워크의 기능적 연결성을 연구하는 데 사용되는 기존의 초음파 변환기는 그 직경이 커서 시야를 방해하거나, 넓은 빔 폭으로 인해 국소적인 자극이 어렵다는 한계를 가진다. 변환자의 크기를 줄일 경우, 변환자의 임피던스가 급격히 증가하여 저주파 대역에서 효율적인 자극을 제공하기 어렵고, 변환자의 두께를 늘리면 고주파 성분만 남아 저주파에서의 자극이 불가능해지는 문제가 발생한다.

본 연구는 이러한 문제를 해결하고자, 듀얼 주파수 바늘형 초음파 변환기를 개발하여 소동물 모델에서 저주파(1 MHz) 자극을 통한 피질 네트워크 연구를 수행하는 것을 목표로 한다. 이번에 개발된 바늘형 변환기는 2 mm 이하의 직경을 가지며, 교류 전류 폴링(AC Poling) 기술을 적용하여 6 MHz와 1 MHz에서 각각 종파(longitudinal mode)와 스퓨리어스 모드(spurious mode)의 공진 주파수를 가지도록 설계되었다. 이러한 설계는 변환자의 임피던스를 최적화하여 저주파에서도 높은 출력과 효율적인 자극을 가능하게 한다**[1,2,3]**

기존 연구에서는 고주파(10 MHz)를 이용해 1차 감각 피질(S1)을 자극할 때 1차 운동 피질(M1)에서 기능적 반응이 나타나는 것을 확인한 바 있다. 그러나, 고주파 자극은 주로 깊이 있는 조직으로 에너지를 전달하는 데 어려움이 있어 임상적 적용 가능성이 제한될 수 있다. 이에 본 연구는 저주파(1 MHz) 자극을 통해 동일한 실험 조건에서 S1 자극 시 M1의 반응을 관찰하고자 한다.

본 연구는 저주파 자극을 활용한 피질 간 연결성 연구의 새로운 가능성을 제시하며, 기존의 고주파 중심 연구에서 발생한 한계를 보완하고자 한다. 또한, 새롭게 개발된 바늘형 초음파 변환기를 통해 뇌 자극의 정밀도를 높이고, 보다 효과적인 신경 조절 도구로서의 초음파 자극의 가능성을 제시하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서 개발된 직경 2 mm 이하의 바늘형 초음파 변환자의 작동 주파수를 낮추기 위해, 높은 유전 상수를 가진 PMN-PT 단결정 압전 소자를 사용하였다(그림 1). 변환기의 주파수 조정을 위해 교류 전류를 이용한 폴링(AC poling) 기술이 적용되었으며, AC 폴링은 1초 주기와 20사이클의 사각파(square wave) 조건에서, 6.6 kV/cm의 전압이 인가된 상태로 수행되었다. 이러한 공정을 통해 6 MHz와 1 MHz에서 모두 DC 폴링을 한 변환자에 비해 낮은 임피던스와 높은 출력을 가지는 변환자를 제작하였다(그림

2).

바늘형 초음파 변환기를 이용한 국소화된 자극은 피질 네트워크를 측정하기 위해 barrel cortex 부위에 적용되었다. 자극 조건은 이전 연구**[4]**를 참고하여 설정되었으며, 각 자극은 5초의 자극 전 단계, 200ms의 자극 단계, 그리고 24.8초의 자극 후 단계로 구성되었다. 이러한 자극이 총 50회 반복되었으며, 자극에 대한 반응은 CBV(Cerebral Blood Volume) 이미징을 통해 기록되었다.

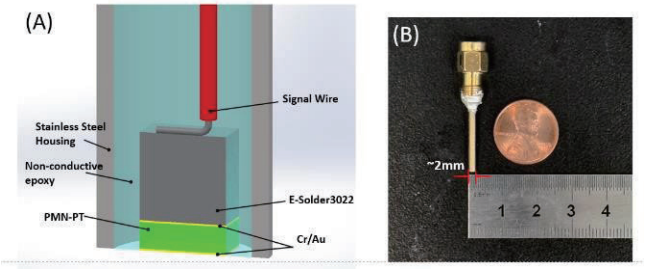


그림 1. (A) 개발된 바늘형 변환자의 내부 구조와 (B) 실물 사진

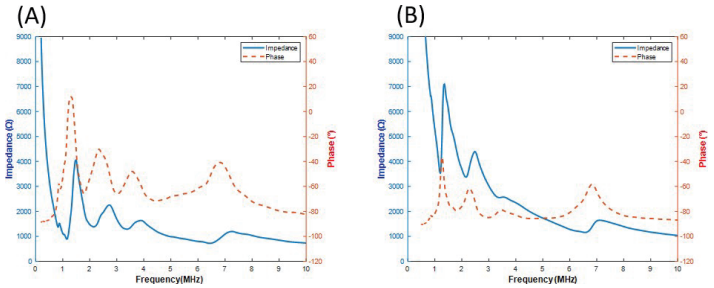


그림 3. 제작된 바늘형 변환자의 전기적 임피던스(Impedance)와 페이즈(Phase) 측정 결과; (A) AC 폴링된 바늘형 변환자; (B) DC 폴링된 바늘형 변환자

3. 연구 결과

AC 폴링된 바늘형 초음파 변환자는 1 MHz와 6 MH에서 모두 60 V_{pp} 입력에 대해 0.3 MPa 이상의 출력을 보였다. 이는 같은 조건에서 DC 폴링된 변환자에 비해 3배 이상 큰 출력값이었다. 또한 변환기의 작은 크기 덕분에, 광시야 형광 현미경을 사용하여 뇌 활동을 관찰할 수 있도록 시야 범위가 극대화되었다.

개발된 바늘형 변환자를 이용한 CBV 이미징을 통해 1차 감각 피질(S1)에서의 국소 초음파 자극이 뇌 혈류량(CBV) 변화를 유도하는 것이 확인되었다. 흥미롭게도, S1 자극은 1차 운동 피질(M1)과 반대측 반구의 대응 영역에서 CBV 신호의 상승을 유발하였으며, 이는 S1의 활성화 이후에 발생하였다.

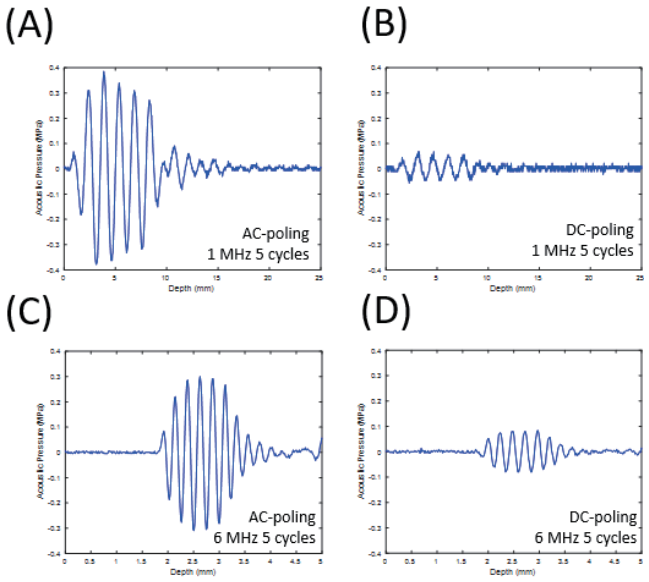


그림 4. 60V_{pp} 단방향 전송(one-way transmission)에 대한 하이드로폰 측정 결과; 1 MHz 5 사이클 사인파 버스트 결과 (A) AC 폴링된 변환자 (B) DC 폴링된 변환자; 6 MHz 5 사이클 사인파 버스트 결과 (C) AC 폴링된 변환자 (D) DC 폴링된 변환자

4. Acknowledgements

이 연구는 Samsung Research Funding & Incubation Center of Samsung Electronics (Project Number SRFC-IT2201-04) 과제와 Focused Ultrasound Foundation의 Global Internship Program의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

1. Qiu, C., Wang, B., Zhang, N., Liu, J., Walker, D., Wang, Y., ... & Li, F. Transparent ferroelectric crystals with ultrahigh piezoelectricity. Nature (2020).
2. Sun, Y., Karaki, T., Fujii, T., & Yamashita, Y. Spurious-mode vibrations caused by alternating current poling and their solution process for Pb(Mg1/3Nb2/3)O3-PbTiO3 single crystals. Journal of Materiomics (2022).
3. Sun, Y., Karaki, T., Wang, Z., Fujii, T., & Yamashita, Y. Dielectric, piezoelectric, and spurious mode vibration properties by four types of waveforms AC poling for Pb(Mg1/3Nb2/3)O3-PbTiO3 single crystals. Japanese Journal of Applied Physics (2021).
4. Choi, T., Bae, S., Suh, M., & Park, J. A soft housing needle ultrasonic transducer for focal stimulation to small animal brain. Annals of biomedical engineering, 48(4), 1157-1168. (2020).

주요우울장애에서 자살 시도와 자살 사고를 구별하기 위한 뇌파 미세상태 및 기능적 연결성 분석

황현호[1†], 김지선[2*], 김성권[1*]

[1] 한양대학교 휴먼컴퓨터인터랙션학과

[2] 순천향대학교 천안병원 정신건강의학과

EEG microstate and functional connectivity analyses for differentiating suicide attempts from suicidal ideation in major depressive disorder

Hyeon-Ho Hwang [1†], Ji Sun Kim [2*], Sungkean Kim [1*]

[1] Department of Human-Computer Interaction, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea

[2] Department of Psychiatry, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Republic of Korea

[†] his8678@gmail.com

Abstract

This study aimed to identify neurobiological markers for suicide risk assessment using advanced electroencephalography (EEG) analysis techniques. We applied EEG microstate and microstate-based functional connectivity (FC) analyses to examine differences between patients with suicide attempts (SA, $n = 68$) and suicidal ideation (SI, $n = 62$) in major depressive disorder. Resting-state EEG data revealed marginally higher occurrences of microstates A and B in the SI group. Microstate-based FC analysis showed significantly higher alpha band connectivity in the SA group, particularly during microstate E, associated with default mode network activation. In the SI group, alpha band connectivity during microstate E positively correlated with difficulties in emotion regulation. These findings revealed distinct patterns of brain activity and connectivity between SI and SA patients, potentially contributing to the development of EEG-based biomarkers for suicide risk assessment.

1. Background

Suicide is a pressing global health crisis, claiming over 720,000 lives annually and ranking as a leading cause of death among those aged 15–29. The complex nature of suicidal behavior, involving biological, psychological, social, and cultural factors, necessitates a comprehensive approach to understanding and prevention. Current clinical practices for assessing suicide risk, primarily relying on interviews and self-report questionnaires, have limitations, highlighting the need for more objective and reliable biological markers.

Electroencephalography (EEG), known for its high temporal resolution, relatively low cost, and excellent accessibility, has emerged as a promising tool for elucidating brain activity patterns associated with suicidal behavior. Previous EEG studies have reported associations between alpha asymmetry and depressed patients with suicidal ideation (SI) or suicide attempts (SA). However, despite its potential, traditional EEG analyses may not fully capture the dynamic nature of brain activity related to suicidal behaviors, as they often rely on averaged measures over extended periods, potentially missing subtle transient changes.

This study introduces two analytical approaches to address these limitations: microstate analysis and microstate-based functional connectivity (FC) analysis. Microstate analysis segments the continuous EEG signal into a sequence of quasi-stable states, allowing for a more nuanced examination of rapid state transitions in neural activity. Furthermore, microstate-based FC analysis enables studying connectivity changes associated with specific brain states, offering a more detailed characterization of neural network dynamics.

This research aimed to identify objective and reliable neurobiological markers for suicide risk assessment by comparing patients with SA and SI in major depressive disorder (MDD) based on these advanced EEG analysis techniques.

2. Methods

This comparative study included 130 drug-naïve patients diagnosed with MDD, consisting of 68 patients with SA and 62 with SI. Patients with SA were evaluated within seven days of their attempts, while SI patients had no history of suicide attempts or non-suicidal self-injury. We recorded resting-state EEG data for five minutes while participants maintained an eyes-open state.

The EEG data underwent preprocessing steps, including down-sampling to 128 Hz, bandpass filtering between 1–40 Hz, wavelet transformation for noise attenuation, and independent component analysis for artifact removal. A common average reference was applied across all channels.

For the microstate analysis, we utilized the MICROSTATELAB toolbox. We selected a continuous 40-second artifact-free segment from each participant's EEG data. Individual microstate maps were identified using the Atomize-Agglomerate Hierarchical Clustering algorithm,

exploring cluster solutions ranging from four to seven classes. Mean microstate maps were calculated separately for the SI and SA groups, and grand mean maps were computed across both groups.

The grand mean microstate maps were then backfitted onto the original EEG data for each participant. The temporal parameters for each microstate class were extracted, including average duration, frequency of occurrence, and percentage of time covered. For the microstate-based FC analysis, we employed the phase-lag index (PLI) to assess connectivity across all channel pairs within three frequency bands: theta (4–8 Hz), alpha (8–12 Hz), and beta (12–30 Hz). The EEG data were filtered into these bands for each microstate class. We applied the Hilbert transform to obtain analytic signals, from which instantaneous phases and amplitudes were derived. For each participant and microstate class, the PLI was calculated using 50 randomly sampled 2-second epochs, which were then averaged. This approach ensured consistency across all participants and microstate classes.

Statistical analyses included Welch's t-tests with false discovery rate correction for group comparisons and correlation analyses between EEG features and psychological measures. This study was approved by the Institutional Review Board of Soonchunhyang University Cheonan Hospital (approval number: 2017-06-035).

3. Results

Microstate analysis revealed marginally higher occurrences of microstates A and B in the SI group (Fig. 1). Microstate-based PLI analysis showed significantly higher alpha band connectivity in the SA group, particularly during microstate E (Table 1). In the SI group, alpha band connectivity during microstate E was positively correlated with difficulties in emotion regulation (Fig. 2).

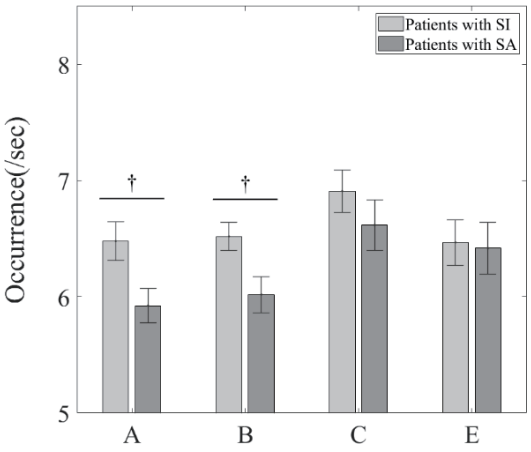


Fig. 1. Microstate frequency of occurrence in patients with suicide ideation (SI) and those with suicide attempts (SA). The bar graph shows the occurrence frequency (/sec) of microstates A, B, C, and E for the SI (light gray) and SA (dark gray) groups. Error bars denote standard error. Marginally significant higher occurrence († p = 0.078) of microstates A and B in the SI group.

Table 1. Alpha band functional connectivity in microstate E. Comparison of EEG electrode pairs between patients with suicide ideation and those with suicide attempts: means, standard deviations, and statistical significance.

Variable	Suicide ideation	Suicide attempts	Corrected *p*
F5–F6	0.12±0.04	0.16±0.06	0.044
F7–C5	0.13±0.05	0.19±0.08	0.009
FC5-C5	0.13±0.04	0.17±0.06	0.006
F7–P3	0.13±0.05	0.17±0.05	0.021
CP2-CB1	0.13±0.05	0.19±0.09	0.041

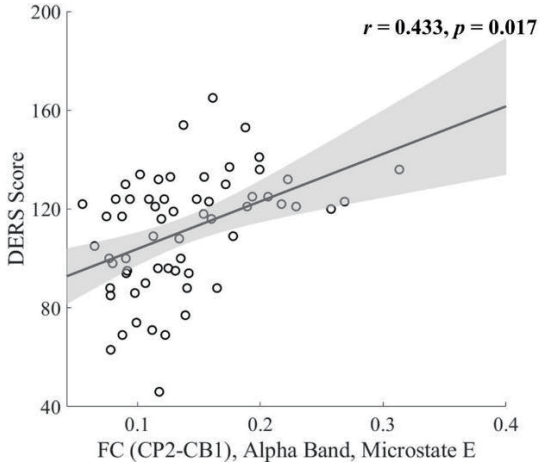


Fig. 2. Correlation between functional connectivity (FC) and Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS) scores in patients with suicide ideation. The X-axis denotes FC values (CP2-CB1 electrode pair, alpha band, microstate E), and the Y-axis denotes DERS scores.

4. Conclusion

This study identified distinct EEG microstate and microstate-based FC patterns between SI and SA groups in MDD. The SA group showed significantly higher alpha band connectivity, particularly during microstate E, while the SI group exhibited marginally higher occurrences of microstates A and B. These neurobiological differences may reflect distinct patterns of cognitive and emotional processing associated with different types of suicidal behaviors. Our findings could contribute to the understanding of suicide neurobiology and aid in developing EEG-based biomarkers for more objective suicide risk assessment.

5. Acknowledgements

This research was supported by grants from the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (Grant no: HI22C0619), and the Korea Brain Research Institute Basic Research Program (Grant no: 24-BR-02-02).

P-003

뇌졸중 후 트레드밀 보행재활에서 EEG 신호 처리를 통한 대뇌 피질 연결성 분석

채현찬[1], 오지우[1], 홍성진[2], 박형순[2*], 오건영[1*]
경북대학교 기계공학과[1], 한국과학기술원[2]

접수번호: 24F-0223

Analysis of Cortical Connectivity Through EEG Signal Processing During Treadmill Walking in Stroke

Hyeon Chan Chei[1], Ji Woo Oh[1], Seong-Jin Hong[2], Hyung-Soon Park[2*], Keonyoung Oh[1*]
School of Mechanical Engineering, Kyungpook National University[1], Korea
School of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST)[2], Korea
hyungspark@kaist.ac.kr[*], kyoh@knu.ac.kr[*]

Abstract

Among the various functional impairments caused by stroke, gait dysfunction is perceived as particularly crucial. To rehabilitate walking function, self-paced treadmills have been introduced, allowing patients to adjust their speed similar to their usual gait. It's essential to observe cortical connectivity during gait rehabilitation training. In this study, cortical connectivity between self-paced and constant-speed treadmill ambulation was analyzed through EEG signal processing. To achieve this, experiments were conducted with both healthy individuals and stroke patients using an enhanced self-paced treadmill system, analyzing cortical connectivity based on gait phases. While connectivity within the left and right parieto-occipital cortices was consistently observed across three subjects, the timing of connectivity varied among individuals. Additionally, no connectivity was observed in other cortical areas. This arises from differences in gait timing between strides, leading to data mixing during analysis, and the process of selecting representative values within each subject's cortical area without considering positional integrity and potential omissions, resulting in group analysis.

1. 연구 배경

뇌졸중 재활에서 자가 조절 속도의 트레드밀은 환자들이 독립적으로 재활할 수 있도록 하는 효율적인 도구로 입증되었다[1]. 반복적인 재활 운동을 통해 신경 가소성이 촉진되어 피질 영역의 재구성과 손상된 기능의 회복이 이루어진다[2]. 특히, 자가 속도 조절의 트레드밀은 보행 훈련 중 전두엽과 두정-후두 피질에서 상당한 활성화를 보여 더 큰 인지적 참여를 시사한다. 그러므로, 환자의 피질 영역을 모니터링 함으로써 신경 가소성을 촉진하는 재활 방법을 찾고, 이를 제공할 수 있는 재활 장치를 개발하여 환자들이 손상된 기능을 회복하는 데 효과적으로 도움을 줄 수 있다. 본 연구는 일정 속도와 자가 조절 속도의 트레드밀 보행 동안 EEG 신호 처리를 사용하여 대뇌 피질 연결성을 분석하는 것을 목표로 한다.

뇌파검사(EEG)는 신경 세포 집단에서 생성되는 전기 신호를 감지하여 뇌의 활동을 기록하는 비침습적 신경영상 기술이다. 본 연구에서는 자가 조절 속도와 일정 속도의 트레드밀 보행 중 EEG 신호 처리를 통해 대뇌 피질 연결성을 분석하는 것을 목표로 한다. EEG 신호의 분석에는 특정 행동 이벤트와 관련된 뇌 활동 변화를 반영하는 사건 관련 비동기화(ERD) 및 사건 관련 동기화(ERS) 패턴을 식별하는 과정이 포함된다.

참가자들은 자가 속도 조절 모드와 일정 속도 모드의 트레드밀을 사용하면서 EEG 데이터를 기록한다. 행동 수행 중 EEG 신호를 캡처함으로써 다양한 인지 및 운동 기능과 관련된 뇌 특징을 파악하고자 한다.

EEG 데이터의 전처리는 신호 분석 과정에서 중요한 단계로, 밴드패스 필터링, 아티팩트 제거, 베이스라인 보정을 통해 노이즈와 아티팩트를 제거하는 과정이 포함된다. 깨끗한 EEG 신호는 다양한 행동 이벤트에 해당하는 에포크로 분할되며, 이를 통해 특정 행동과 관련된 뇌 활동에 대한 분석에 집중할 수 있다. 본 연구에서는 운동 행동 동안 수집된 EEG 데이터에서 주파수 도메인 특징을 추출하기 위해 스펙트럼 분석 기법을 사용하고, 독립 성분 분석(ICA)과 Dipole fitting을 사용하여 데이터를 8개의 클러스터로 분할할 것이다. 본 연구의 주요 목적은 특정 행동 수행 중 서로 다른 뇌 영역 간 EEG 파워 스펙트럼, 연결성의 변화를 정량화하는 것이다. 이를 통해 신경 기전의 깊은 이해를 제공하고, 특히 뇌졸중 재활의 맥락에서 인지와 운동 제어 간의 복잡한 상호작용을 설명하고자 한다.

2. 연구 방법

참가자들은 두 가지 보행 모드(일정 속도 보행 모드와 자가 속도 조절 보행 모드)를 각각 두 가지 속도로 수행했다. 실험 전 각 참가자의 빠른 속도는 10미터 걷기 테스트(MWT) 데이터를 바탕으로 결정되었으며, 느린 속도는 빠른 속도의 60%로 설정되었다. 평균 빠른 속도와 느린 속도는 각각 0.33m/s와 0.20m/s였으며, 참가자들은 실험 전에 이러한 속도로 걷는 것이 가능한지 확인했다. 각 모드는 약 7분 동안 9번의 사이클로 구성되었으며, 모드 간에는 5분의 휴식 시간이 주어졌다[그림1]. 4명의 뇌졸중 환자(남성 3명, 여성 1명)가 연구에 참여했으며, 모든 참가자는 실험 전에 서면 동의서를 작성했다. 보행 중 뇌 활동을 모니터링 하기 위해 독일 BrainProducts사의 actiCHamp 64채널 시스템을 사용했다. EEG 센서는 국제 10-20 시스템에 따라 64채널 전극으로 배치되었으며,

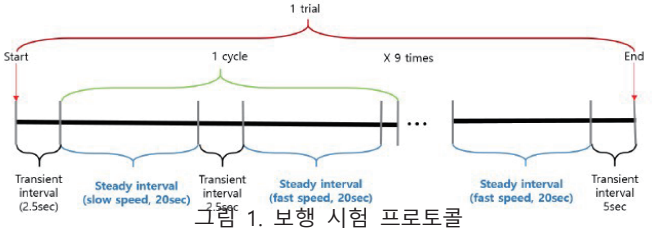


그림 1. 보행 시험 프로토콜

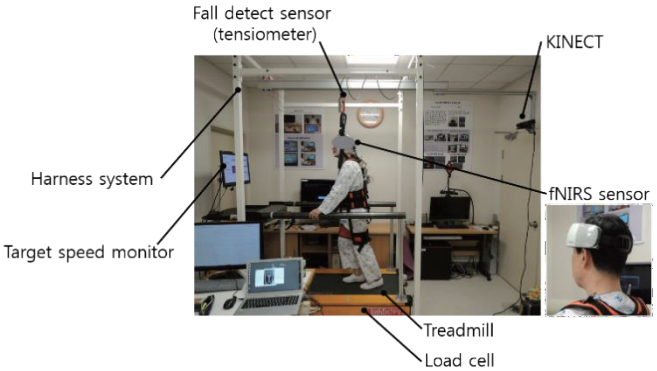


그림 2. 자가 속도 조절 및 자동 속도 걷기를 위한 실험 설정[3].

임피던스는 10kΩ 이하로 설정했다[그림2].

3. 연구 결과

독립 성분 분석(ICA)과 Dipole fitting을 통해 이 실험에서 획득한 EEG 데이터를 8개의 클러스터로 나누었다. 클러스터 중 뇌와 관련성이 낮은 영역은 제외하고, 최종적으로 전두엽(PFC), 좌측 운동 피질(LM), 우측 운동 피질(RM), 좌측 두정-후두 피질(LPO), 우측 두정-후두 피질(RPO)에 해당하는 5개의 클러스터로 분류했다[그림 3]. 그러나 피험자 전부에서 모든 클러스터의 독립 성분(IC)이 나타난 것은 아니었다. 네 명의 피험자 중 두 명은 모든 클러스터에서

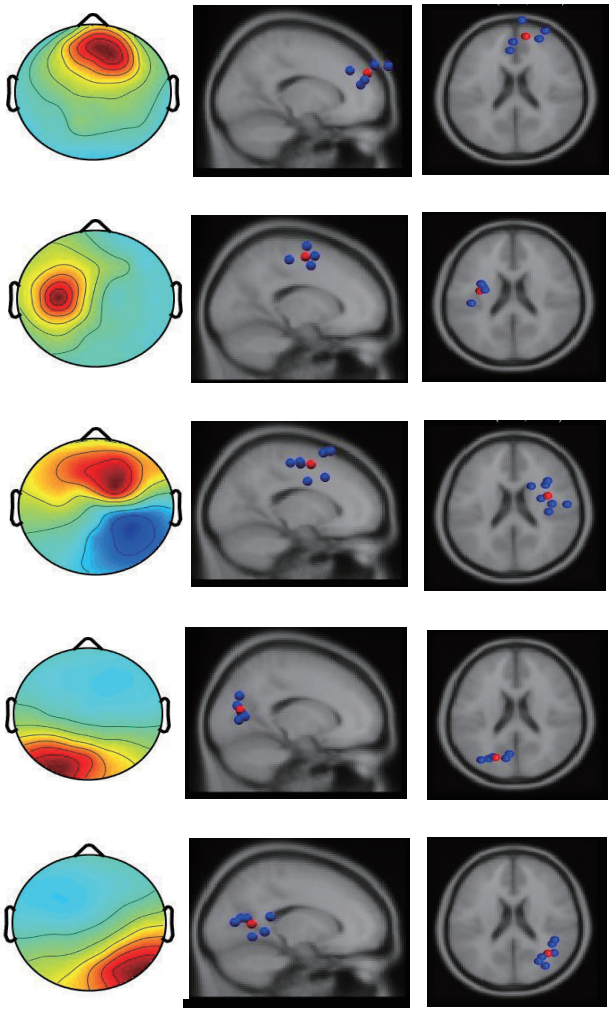


그림 3. 클러스터의 구분(차례대로): 전두엽 피질(PFC), 왼쪽 운동 피질(LM), 오른쪽 운동 피질(RM), 왼쪽 두정 후두 피질(LPO), 오른쪽 두정 후두 피질(RPO)

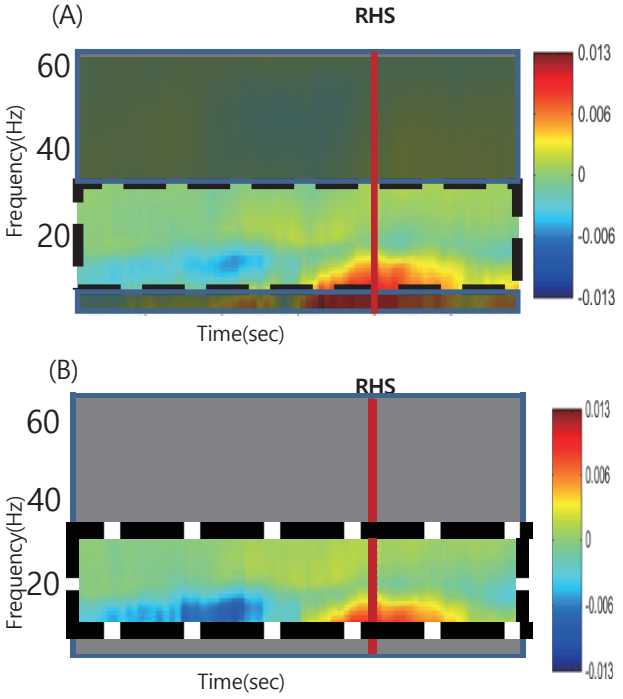


그림 4. 피험자 1의 RPO와 LPO 간 연결성 분석. (A)LPO → RPO, (B) RPO → LPO

IC를 가지고 있었으며, 한 명은 좌측 두정-후두 피질과 운동 피질 클러스터에만 IC가 나타났다. 다른 한 명은 좌측 운동 피질 클러스터에서만 IC가 나타나지 않았다.

보행 주기의 다양한 단계(RHS, LTO, LHS, RTO) 동안 각 클러스터 내 IC 간의 연결성을 추가로 분석했다[그림 4]. 같은 피험자라도 보행 단계에 따라 연결성의 강도는 다르게 나타났다. 좌측 두정-후두 피질(LPO)에서 우측 두정-후두 피질(RPO)의 RHS 발생 이전 시점에서 10~20 Hz 사이의 연결성은 RPO에서 LPO로의 연결성 강도는 다르게 나타났다.

또한 특정 피험자에서 일시적인 피질 연결성이 관찰되었지만, 전체 피험자 그룹에서 일관된 IC 쌍은 나타나지 않았다. 이는 보행을 제어하는 신경 역학의 미세한 변동성을 강조하며, 운동 행동을 결정하는 복잡한 피질 상호작용을 시사한다. 이 연구 결과는 인간 보행의 신경 기질에 대한 깊은 통찰을 제공함과 동시에 특히 뇌졸중 재활의 맥락에서 인지와 운동 제어 간의 복잡한 상호작용에 대한 이해를 풍부하게 할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 서울대병원 임상시험심사위원회(IRB)의 승인을 받아 진행되었음.

5.참고 문헌

[1] Seong-Jin Hong. Analysis of Brain Connectivity in Gait Cycle Using EEG During Walking on the Treadmill. Department of Mechanical Engineering. 2018. 49+iii pp. Advisor: Hyung-Soon Park. (Text in Korean)

[2] Takeuchi, N. and S.-I. Izumi, Rehabilitation with poststroke motor recovery: a review with a focus on neural plasticity. Stroke research and treatment, 2013. 2013.K. Elissa, “Title of paper if known,” unpublished.

[3] Oh, K, Park, J., Jo, S. H., Hong, S. J., Kim, W. S., Paik, N. J,. & Park, H. S. (2021). Improved cortical activity and reduced gait asymmetry during poststroke self-paced walking rehabilitation. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 18, 1-12.

P-004

뇌파 기반 운동 상상 작업 중 피로도 디코딩을 위한 최적의 바이오마커 개발

이승원[1,2], 김상록[1], 이준석[1,2], 황한정[1,2*]
고려대학교 전자·정보공학과[1]
고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

Development of EEG-Based Optimal Biomarkers for Decoding Fatigue during Motor Imagery Tasks

S. –W. Lee[1,2], S. –R. Kim[1], J. –S. Lee[1,2], H. –J. Hwang[1,2*]
[1]Department of Electronics and Information Engineering, Korea University, Sejong, Korea
[2]Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Sejong 30019, Republic of Korea.
*hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

This study aimed to identify electroencephalography (EEG)-based neurophysiological biomarkers for decoding mental fatigue during motor imagery (MI) tasks. We used EEG data recorded from 29 healthy adults during MI tasks. Seventeen fatigue-related metrics based on EEG spectral powers across different frequency bands were calculated, and Pearson's correlation analysis revealed strong positive correlations with mental fatigue in the central region, particularly for theta and combined theta-alpha EEG power ($r > 0.7$, $p < 0.05$). These findings suggest that central theta and combined theta-alpha activity can serve as reliable biomarkers for estimating fatigue during MI tasks, supporting their potential for real-time fatigue monitoring.

1. 연구 배경

운동 상상(motor imagery: MI) 작업은 직접 신체를 움직이지 않고 움직임을 상상하는 정신적 과정으로, 운동과 관련된 신경 연결을 재조직할 수 있게 해주어 뇌졸중, 사지마비 환자 등의 운동 재활을 위해 사용된다 [1]. 반복적으로 신체 움직임을 상상하는 MI 작업의 특성상, 장기간 수행할 경우 작업이 단조로워지고 각성 수준을 유지하기 위해 많은 인지적 노력이 필요하여 피로가 유발된다 [2]. 정신적 피로는 주의 상실과 각성 수준 감소로 이어질 수 있고, 이는 재활 효과의 감소로 이어질 수 있다. 최적의 재활 효과를 얻기 위해선 재활 과정에서 피로 수준을 평가하여, 정신적 피로가 유발되었을 때 휴식을 취하거나 적절한 피드백을 통해 운동이미지 작업을 집중해서 수행할 수 있는 것이 중요하다.

정신적 피로는 뇌 활동을 변화시키고, 이러한 변화는 뇌파(electroencephalogram: EEG)를 통해 관측이 가능하다. 다양한 연구에서 정신적 피로에 따른 뇌 활동의 변화를 보고하고 있으며, 피로도를 디코딩할 수 있는 가능성을 제시하고 있다. 뇌의 주파수 대역 활동중 델타(δ), 세타(θ), 알파(α), 베타(β) 지표가 피로에 따른 변화를 관측하는데 빈번하게 사용이 되고 있고, 이 중 θ와 α가 다양한 인지 과제와 운전, 비행 중 피로도 증가와 양의 상관관계가 있다고 일관되게 보고되고 있다 [3]. 단일 주파수 지표뿐 아니라, α/β, θ/β, (α+θ)/β, (α+θ)/(α+β) 등과 같은 혼합 지표도 장기적인 인지과제에 따른 피로 평가에 이용되고 있다 [4, 5].

장기적인 MI 작업을 사용해 피로도를 평가한 경우도 존재하지만 [2], 사용된 EEG 지표와 결과들이 일관되지 않아 최적의 지표를 알 수 없고, 대부분 작업의 시작과 끝의 EEG를 비교해 과제 수행 중 피로도를 실시간으로 디코딩할 수 있을지는 미지수이다. 따라서, 본 연구에서는 다양한 과제에서 피로도를 평가하는데 이용되는 지표들을 사용하여, MI 작업 중 피로도를 추정할 수 있는 최적의 바이오마커를 탐색하고 피로도 디코딩 가능성을 확인하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 공개 뇌-컴퓨터 인터페이스(brain-computer interface: BCI) 데이터셋을 이용해 연구를 진행하였다 [6]. 해당 데이터셋은 29명의 건강한 성인(남성 14명, 여성 15명, 28.5 ± 3.7세)의 EEG 및 기능적근적외선분광법(functional near-infrared spectroscopy: fNIRS) 데이터가 포함되어 있으며, MI와 암산 작업을 교차로 3번씩 진행하여 총 6번의 세션동안 측정되었다. 모든 피험자가 MI 작업을 먼저 진행했고, 두 작업 모두 동일하게 한 세션당 20회의 시행이 진행되었다. 하나의 시행은 60초씩의 전후 휴식을 사이로, 2초의 지시(instruction) 기간, 10초의 작업(task) 기간, 15 – 17초의 휴식(rest) 기간으로 구성되었다. MI의 경우 작업 기간 동안 왼손과 오른손으로 공을 쥐고 펴는 상상을 수행하였으며, 지시 기간 동안 어떤 손의 움직임을 상상할지 안내되었다. 왼손과 오른손은 각각 10회씩 무작위 순서로 제시되었다. 암산의 경우 지시 기간에서 세 자리 숫자와 한 자리 숫자가 제시되었으며, 세 자리 수에서 한 자리 수를 10초동안 반복하여 더하거나 빼도록 지시되었다. 휴식 기간 동안은 화면 중앙에 검은색 십자가가 제시되었고 피험자들은 십자가를 응시하며 편하게 휴식을 취했다(그림 1).

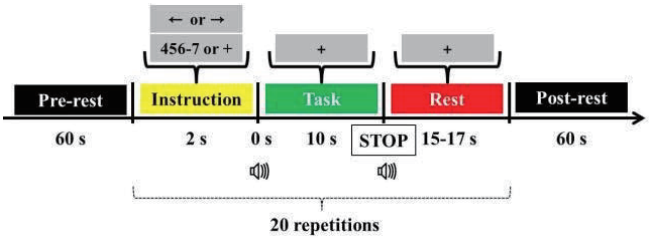


그림 1. Hybrid BCI 데이터셋 실험 패러다임

본 연구에서는 운동 상상 작업을 수행하는 도중 피로도를 디코딩 하고자 하였기에, MI 작업에 해당하는 EEG 데이터만

사용하였다. EEG 데이터는 국제 표준 10 – 5 시스템에 의해 배치된 30개의 채널로부터 1000 Hz의 샘플링 주파수로 측정되었다. EEG 데이터는 전처리를 위해 200Hz로 다운샘플링, 유양 돌기를 기준으로 재참조를 수행하였다. 추가로, 독립 성분 분석(independent component analysis: ICA)을 통해 EEG 데이터에 유입된 안구전도를 제거하고, 작업 시작 기준 0 – 10초 구간의 데이터를 분할하고 -5 – 0초 데이터로 기준선 보정을 진행하였다. 이후, 0.5 – 50 Hz의 대역통과필터를 적용하고 공통 평균 참조(common average reference: CAR)를 통해 전체 채널에 공통적으로 유입된 잡음 성분을 제거하였다.

전처리된 데이터는 매 시행마다 고속 퓨리에 변환(fast fouier transform: FFT)을 통해 δ (0.5 – 3 Hz), θ (4 – 7 Hz), α (8 – 13 Hz), β (13 – 30 Hz) 대역의 주파수 파워를 도출하였다. 도출된 주파수 파워는 전체 채널, 전두엽(F3, F4), 중추엽(C3, C4), 두정엽(P3, P4), 후두엽(O1, O2)에 대해 평균하였다. 이후, 피험자별로 피로도 지표들을 매 시행마다 산출하였으며, 매 시행에서 모든 피험자의 피로도 지표들을 평균하였다. 선행연구 기반 단일 및 복합 지표를 이용하여[4, 5] 뇌파와 피로도와의 상관관계를 분석하였다(표1 참고). 마지막으로, 최적의 피로도 디코딩 바이오마커 개발을 위해 시행횟수와 시행마다 산출된 피로도 지표 간 피어슨 상관관계(Pearson's correlation) 분석을 진행하였다. 본 연구에서는 MI 시행횟수가 증가함에 따라 피로도가 선형적으로 증가할 것이라고 가정하였다.

3. 연구 결과

표 1은 시행 횟수와 시행마다 산출된 피로도 지표 간 피어슨 상관계수를 나타낸다. 통계적으로 유의미한 상관계수는 빨간색 숫자로 나타냈다(p < 0.05). 상당수의 지표에서 시행횟수와 피로도 사이에 유의미한 상관관계를 보였으며, 특히 전체 영역의 δ, 중추엽의 θ, α, α+θ, θ+α+β가 0.7 이상의 강한 양의 상관관계를 보였다.

표 1. 뇌 영역별 피로도 지표의 상관계수

지표	전체	전두엽	중추엽	두정엽	후두엽
δ	0.77	0.75	0.72	0.75	0.73
θ	0.55	0.59	0.80	0.51	0.39
α	0.59	0.64	0.76	0.66	0.58
β	0.01	0.29	0.59	-0.02	-0.05
θ/α	-0.24	-0.29	-0.41	-0.32	-0.52
α/β	0.62	0.37	0.49	0.65	0.63
β/α	-0.47	-0.03	-0.28	-0.55	-0.59
θ/β	0.47	0.14	-0.03	0.49	0.24
α+θ	0.61	0.67	0.81	0.67	0.58
(θ+α)/β	0.61	0.29	0.33	0.69	0.64
θ/(α+β)	-0.06	-0.24	-0.40	-0.17	-0.44
β/(θ+α)	-0.48	0.08	-0.10	-0.57	-0.57
θ+α+β	0.47	0.58	0.79	0.56	0.47
(θ+α)/(α+β)	0.28	-0.10	-0.28	0.19	-0.21
θ/(θ+α+β)	-0.14	-0.27	-0.47	-0.25	-0.46
α/(θ+α+β)	0.48	0.33	0.50	0.49	0.58
β/(θ+α+β)	-0.53	-0.07	-0.15	-0.61	-0.60

그림 2는 가장 강한 상관관계를 보였던 피로도 지표인 중추엽의 θ와 α+θ의 산점도를 나타낸다. 두 지표 모두 통계적으로 유의미한 양의 상관관계를 보였으며(p < 0.001), 시행에 따라 피로도 지표가 증가하는 경향을 확인하였다.

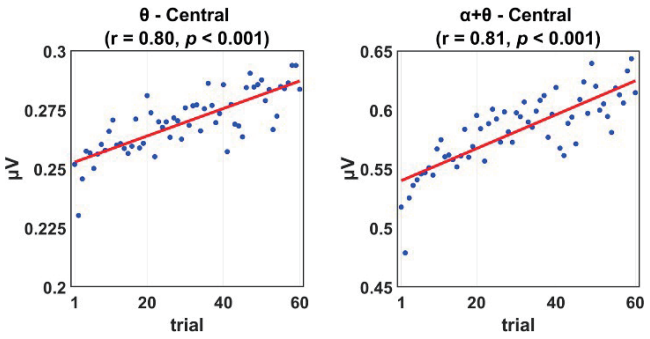


그림 2. 중추엽의 θ, α+θ 산점도

본 연구에서는 공개 BCI 데이터셋으로 MI 과제 도중 피로도 지표별 시행에 따른 변화를 피어슨 상관계수를 이용해 조사하였다. 다양한 과제들에서 일관되지 않은 결과를 보인 δ 지표가 [3], 해당 연구에서는 0.7 이상의 강한 상관관계로 증가하는 경향을 보였다. δ 전력의 경우 수면과 관련이 있어, 단조롭고 반복적인 MI 작업의 특성상 [2], 참가자가 졸음을 겪으며 피로가 유발될 수 있음을 암시한다. 중추엽 θ와 α 지표의 경우 다양한 과제들에서 대부분 일관되게 피로에 따라 증가하는 경향을 보였고 [3], 해당 연구에서도 강한 양의 상관관계가 도출되어 실시간으로 피로도를 디코딩할 수 있는 가능성을 확인하였다. 이에 따라, 모든 지표들 중 중추엽의 θ, α+θ가 상관계수 0.80, 0.81로 가장 강한 상관관계를 나타내 MI 작업 중 피로도를 추정할 수 있는 최적의 바이오마커로 제안하고자 한다. 후속 연구에서는 다양항 MI 데이터셋을 분석하여 해당 바이오마커가 일관된 경향을 보이는지 검증하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2024-RS-2023-00258971)

5.참고 문헌

[1] Monteiro, Karullyny Barreto, et al. Effects of motor imagery as a complementary resource on the rehabilitation of stroke patients: a meta-analysis of randomized trials. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2021, 30.8: 105876.

[2] Talukdar, Upasana, Shyamanta M. Hazarika, and John Q. Gan. Motor imagery and mental fatigue: inter-relationship and EEG based estimation. *Journal of Computational Neuroscience*, 2019, 46: 55-76.

[3] Tran, Yvonne, et al. The influence of mental fatigue on brain activity: Evidence from a systematic review with meta-analyses. *Psychophysiology*, 2020, 57.5: e13554.

[4] Azadi Moghadam, Maedeh, and Ali Maleki. Fatigue factors and fatigue indices in SSVEP-based brain-computer interfaces: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2023, 17: 1248474.

[5] Pomer-Escher, A., et al. Analysis of mental fatigue in motor imagery and emotional stimulation based on EEG. *In: XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomedica-CBEB*. 2014.

[6] Lee, Min-Ho, et al. EEG dataset and OpenBMI toolbox for three BCI paradigms: An investigation into BCI illiteracy. GigaScience, 2019, 8.5: giz002.

P-005

마이크로 코일 기반 척수자극으로 유발된 다리 움직임

유현지[1*], 박성현[1], 방민서[1], 서예은[1], 고진수[2], 정현호[2], 이승우[1]

한국과학기술원 뇌인지과학과[1]

연세대학교 의과대학 신경외과[2]

Induction of Leg Movements via Microcoil-based Spinal Cord Stimulation

Hyun Ji Yoo[1*], Seonghyun Park[1], Minseo Bang[1], Ye Eun Seo[1], Chin Su Koh[2], Hyun Ho Jung[2], Seung Woo Lee[1]

[1] Department of Brain & Cognitive Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea

[2]Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

[*]yoo.hyunji@kaist.ac.kr

Abstract

Spinal cord stimulation has generally been implemented through electrical stimulation. In this study, we attempted to apply microcoil-based magnetic stimulation to overcome the limitations of electrical stimulation, such as the wide activation area and the reduced stimulation effect during long-term implantation. We conducted a series of computational modeling to design microcoils suitable for magnetic stimulation, and inserted the fabricated microcoils into the spinal cords of anesthetized rats to observe leg movements in response to various stimulation parameters. Toe movements were observed at 5.0 V stimulation, and leg muscle contraction was observed in proportion to the voltage level from 6.7 V.

1. 연구 배경

척수자극술(Spinal Cord Stimulation, SCS)은 척수를 자극하여 손상된 신경 경로의 기능을 복원하는 기술로, 마비 환자의 운동 기능 회복[1]과 통증 완화 연구[2]에서 뇌-척추 인터페이스(Brain-Spine Interface, BSI)를 실현하기 위한 핵심 기술로 자리 잡고 있다.

기존의 SCS는 주로 경막외 전기 자극(Epidural Electrical Stimulation, EES)의 형태로 연구되어 왔으나, 전기 자극이 가진 근본적인 한계로 인해 그 적용에 제한이 존재한다[3]. 그 예로, 전기 자극의 넓은 자극 범위를 들 수 있다[4]. 이는 전극이 형성하는 전기장의 대칭적인 특성에 기인한다고 알려져 있다. 대칭의 원형으로 방사되는 전기장에 의해 전극 주위의 신경 세포(local neurons) 뿐만 아니라 멀리 떨어진 신경 세포의 축삭들(Axons of distant neurons)까지 자극하게 되는 것이다[5]. 또한, 삽입 시 불가피하게 발생하는 염증 반응은 장기 이식의 측면에서 걸림돌이 된다. 교세포 형성(glial formation)은 전극부 주변의 저항을 증가시키므로 동일한 자극 강도를 유지하기 위해 더 큰 전류가 필요한 것이다. 이로 인해 조직에 가해지는 전류가 증가하면서 조직 손상과 염증 반응이 더욱 악화되는 결과를 초래할 수 있다[6, 7].

이러한 한계를 극복하기 위한 대안으로 자기 자극이 주목받고 있으며[5], 다음과 같은 특성들 덕분에 인간에게 적용 가능한 유망한 해결책으로 자리잡고 있다. 자기 자극은 전류가 흐르는 도체에서 수직 방향으로 발생하는 자기장을 통해 신경 조직에 전기장을 유도하여 자극하는 방식이다. 따라서, 전류 인가 방향 및 코일의 형태 등을 고려하여 공간적으로 비대칭적인 유도 전기장을 생성시킬 수 있다. 이는 목적하는 방향으로 전기장을 생성시켜 일부 신경 세포의 하위 집단을 선택적으로 활성화하는 동시에 다른 신경 세포 하위 집단은 피할 수 있도록 한다[5, 8]. 또한, 자기 자극은 장기 이식에서의 생체 안정성 측면에서도 장점을 가질 수 있다. 전기 자극과 달리 금속 코일과 조직 사이에 직접적인 접촉면이 없기 때문에 높은 전하를 전달함으로써 발생할 수 있는 전극 및 주변 조직의 손상을 피할 수 있다. 이와 더불어, 자기 자극은 유도 전기장을 사용하므로 생체 조직의 전기적 특성에 영향을 받지 않으며, 조직을 잘 투과하는 특성 덕분에 일정한 자극 강도를 유지할 수 있다[5].

본 연구에서는 복잡한 반도체 공정을 거치지 않고 레이저 패터닝 기법을 이용해 삽입형 코일을 제작하였다. 이후, 설치류의 척수 신경을 자극하고, 코일 삽입 방향과 전압 세기에 따른 뒷다리 관절의 운동성을 확인하였다.

2.연구 방법

ANSYS Maxwell 3D 시뮬레이션을 통해 마이크로코일에서 발생하는 자기자극의 세기(즉, 유도 전기장 공간 변화율)를 극대화할 수 있도록 코일 끝단의 형태를 사각 코일로 디자인하였다.

액정폴리머(Liquid Crystal Polymer) 기반의 마이크로코일 제작은 그림 1.(a)와 같은 공정으로 진행되었다. 고온 박리 테이프(thermal release tape, TRT)위에 LCP를 부착한 후 금속 포일 접착을 위해 스핀코터를 이용해 엘라스토머 (poly-dimethylsiloxane, PDMS)를 5μm 이내의 두께로 적층하였다. 레이저 공정을 통하여 코일의 금속 패턴과 코일 전극의 외각 패턴을 형성하였다. 핫플레이트에 시료를 올려 코일 전극을 TRT에서 분리하였으며, 전극의 삽입력 향상을 위해 추가적으로 코일전극의 전극부에 폴리이미드 튜브를 끼운 후 에폭시(EPO-TEK 301)로 얇게 절연하였다.

제작된 코일 전극의 자극 성능을 확인하기 위하여, 우레탄(urethane) 마취한 12주령 쥐(Sprague Dawley Rat, male)의 척수 T13 - L1 영역에 마이크로 코일전극을 삽입하여 자기 자극 파라미터 변경에 따른 뒷다리 움직임 변화를 관찰하였다. 자극 프로토콜은 200Hz 버스트(burst) 트리거 조건에서 사인파 500Hz, -90° 위상 단상 자극(monophasic stimulation)을 전압의 크기를 증가하며

진행하였다. 동물실험은 연세대학교 의료원 동물실험 윤리위원회의 허가를 받아 실시하였다. (IACUC No. 2023-0121)

3. 연구 결과

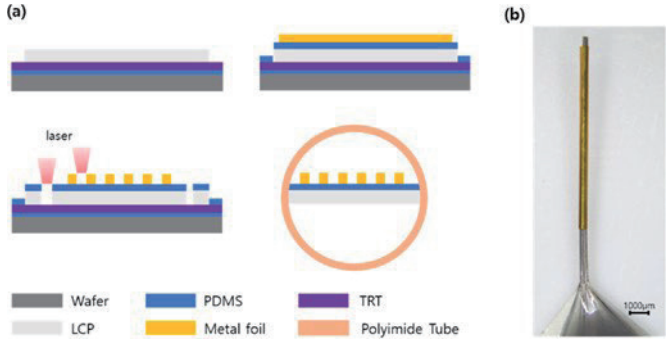


그림 1. 마이크로코일 전극의 (a)제작 공정 및 (b)전극 사진.

그림 1. (a)의 공정을 거쳐 액정폴리머와 레이저 가공 금속 기반 마이크로코일이 그림 1. (b)와 같이 제작되었다. 마이크로코일은 길이 12mm, 폭 250μm로, 코일 바깥에 폴리이미드 튜브를 끼운 후 에폭시로 고정되었다. 마이크로코일의 저항은 5~5.3Ω으로 측정되었다. 마이크로코일은 커넥터를 통해 전류발생기와 연결되었다.

마이크로코일은 마취된 쥐의 왼쪽 다리 운동신경과 연결된 척수에 이식되었다. 척수와 수직 방향으로 이식된 코일과 수평 방향으로 이식된 코일 중 수직 방향으로 이식된 코일에서만 다리의 움직임이 관찰되었다. 코일의 방향 설정 후, 전류발생기로 마이크로코일에 일정 크기의 전압을 가했다. 전압은 5.0V, 6.7V, 8.3V, 10.0V 순서로, 반복 주파수(Repetition Rate) 200Hz, 40 cycle이 가해졌다.

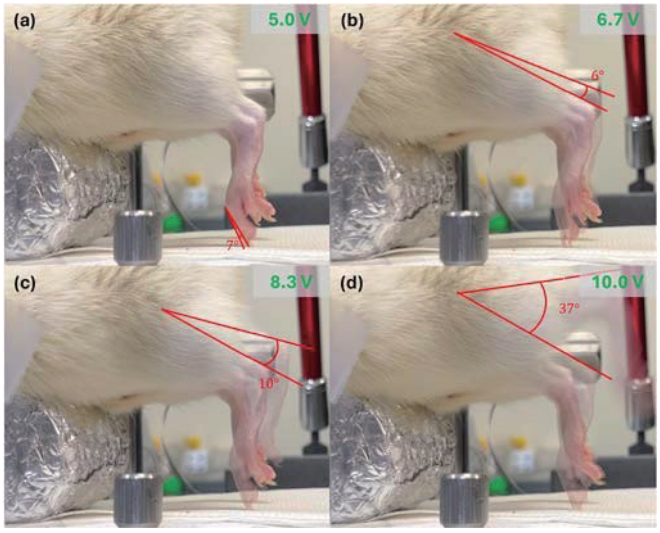


그림 2. 자극 전압 크기 변화에 따른 다리 움직임 영역 및 각도 변화.
(a) 5.0 V, (b) 6.7 V, (c) 8.3 V, (d) 10.0 V

그림 2. 는 각 전압에서 쥐의 왼쪽 다리 움직임을 나타낸 결과이다. 전압이 5.0V일때 쥐 왼쪽 발에서 발가락 1~2개의 움직임이 관찰되었고, 6.7V와 8.3V, 10.0V일 때 왼쪽 다리 전체의 수축이 전압 크기와 비례하게 관찰되었다.

본 연구에서는 마취된 쥐 척수에 마이크로코일을 이식해 마이크로코일의 방향성과 작은 범위의 자극 성능을 척수 신경에서 확인하고자 하였다. 본 초록에서는 적은 수의 실험동물과 자극 조건으로 실험을 진행했으나, 다양한 자극 조건에서 실험을 진행한다면 더욱 선택적이고 정확도 높은 척수 신경 자극이 가능해질 것이다. 마이크로코일의 척수 신경 자극 성능을 최적화하기 위해서 추가적인 동물실험을 진행할 예정이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부의 「해외우수과학자유치사업」의 지원과 2024년도 산업통산자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원을 받아 수행되었음. (RS-2023-00220237, RS-2024-00422269)

5.참고 문헌

[1] H. Lorach, A. Galvez, V. Spagnolo et al. “Walking naturally after spinal cord injury using a brain–spine interface” Nature, vol. 618, no. 7963, pp. 126-133, 2023.

[2] J. Caylor, R. Reddy, S. Yin et al. “Spinal cord stimulation in chronic pain: evidence and theory for mechanisms of action” Bioelectron Med, vol. 5, 2019.

[3] C. Cuellar, L. Lehto, R. Islam et al. “Selective Activation of the Spinal Cord with Epidural Electrical Stimulation” Brain Sciences, vol. 14, no. 7, pp. 650, 2024.

[4] M. H. Histed, V. Bonin, and R. C. Reid “Direct activation of sparse, distributed populations of cortical neurons by electrical microstimulation” Neuron, vol. 63, no. 4, pp. 508-22, 2009.

[5] G. Bonmassar, S. W. Lee, D. K. Freeman et al. “Microscopic magnetic stimulation of neural tissue” Nature Communications, vol. 3, no. 1, pp. 921, 2012.

[6] V. S. Polikov, P. A. Tresco, and W. M. Reichert “Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes” J Neurosci Methods, vol. 148, no. 1, pp. 1-18, 2005.

[7] W. Grill, S. Norman, and R. Bellamkonda “Implanted Neural Interfaces: Biochallenges and Engineered Solutions” Annual review of biomedical engineering, vol. 11, pp. 1-24, 2009.

[8] S. W. Lee, and S. I. Fried “The response of L5 pyramidal neurons of the PFC to magnetic stimulation from a micro-coil” Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, vol. 2014, pp. 6125-8, 2014.

P-006

스파이크 신호 기반 신경네트워크칩 자발적 및 자극 반응 정량 분석 파이프라인 연구

서은비[1], 송요셉[1], 남윤기[1*]
한국과학기술원 바이오및뇌공학과

Study on a quantitative analysis pipeline for spontaneous and evoked responses in neuronal network chips based on spike signals

Eunbee Seo[1*], Yosep Song[1*], Yoonkey Nam[1*]
[1]Department of Bio and Brain Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon, Korea
[*]E-mail: ynam@kaist.ac.kr

Abstract

In recent studies, in vitro cultured neuronal networks on MEA have been explored for their information processing capabilities, such as learning games or classifying auditory signals. Evaluating these abilities is essential for utilizing these networks as memory and learning units, yet standardized assessment methods remain insufficient. In this paper, we developed quantitative analysis pipeline for spontaneous and stimulus-evoked responses in neuronal network chips based on spike signals. This tool primarily provides spontaneous activity analysis and evoked response analysis, employing a machine learning classifier to quantify the information content of features—spike count, time-to-first spike, and population-count-histogram—based on classification accuracy. This approach offers a framework for analyzing the information processing abilities of neuronal networks.

1. 연구 배경

신경세포를 체외 시험관에서 배양하면 복잡한 뇌를 단순화할 수 있을 뿐만 아니라, 다양한 실험 조건을 적용하여 뇌의 구조와 기능을 연구할 수 있다. 배양된 신경네트워크에서는 자발적 신호와 더불어 전기, 약물 등의 자극에 의해 유발된 전기 신호가 발생하며, 이를 미세 전극 어레이(MEA) 위에 배양하여 자발적 및 자극에 의해 유도된 전기생리학적 신호를 측정할 수 있다. 이러한 신경 신호를 바탕으로 자발적 활성도, 기능적 연결도, 자극 반응성 등 신경 네트워크의 상태를 평가할 수 있다. 대규모의 신경 신호 분석을 보다 편리하게 수행하기 위해 다양한 분석 툴이 개발되어 왔다[1][2] .

음성 신호 분류나 가상 환경에서의 게임 수행 능력을 학습시키는 연구 같이, 최근 배양된 신경네트워크의 정보 처리 능력을 탐구하고 이를 발전시키기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다[3][4]. 신경네트워크를 정보 처리 장치로 활용하기 위해서는 먼저 신경 네트워크의 기억 및 학습 능력을 평가해야 하며, 이를 위한 다양한 방법이 개발되어왔다. 특히, 신경 네트워크는 자극을 전달하는 채널에 따라 각기 다른 시공간적 발화 패턴을 보이는데, 이러한 반응 특성을 정량화함으로써 네트워크의 정보 처리 능력을 평가할 수 있다. 이를 위해 발화 빈도나 자극 후 각 채널에서 최초 발화가 발생하는 시간과 같은 여러 반응 특성들이 사용되어왔다[5]. 그러나 신경 네트워크의 정보 처리 능력을 평가하기 위한 표준화된 분석 방법 및 툴은 부족한 실정이다.

따라서 본 논문에서는 체외 신경네트워크의 스파이크 신호를 기반으로 자발적 및 자극 반응을 정량 분석하기 위한 자동 분석 파이프라인을 개발하였다. 이 분석 툴은 신경 네트워크의 상태를 진단하기 위해 자발적 신경 활동과 자극 후 반응을 분석할 수 있는 기본적인 기능을 제공한다. 또한, 기계 학습 분류기를 활용하여 자극 후 반응 특성에 따른 자극 채널의 분류 정확도를 분석하고, 각 반응 특성에 포함된 자극 채널에 대한 정보량을 제공함으로써 신경 네트워크의 정보 처리 능력을 진단할 수 있도록 설계하였다.

2.연구 방법

MATLAB을 기반으로 분석 툴의 그래픽 사용자 인터페이스(GUI) 및 분석 기능을 구현한 후, 샘플 데이터를 활용하여 해당 분석 툴이 정상적으로 작동하는지 검증하였다. 이 분석 툴은 60채널 미세전극 어레이에서 측정된 자발적 활성 및 자극 후 반응의 스파이크 시점 데이터를 분석하도록 설계되었다. 사용자가 GUI를 통해 다양한 분석 방법을 선택하고, 필요한 매개변수를 설정할 수 있도록 하였다. 자극 후 반응 분석 시, 사용자가 입력한 자극 조건에 따라 데이터를 분석할 수 있도록 하였다. 분석이 완료되면 시각적 결과를 제공하여 분석 결과를 한눈에 확인할 수 있도록 하였다. 샘플 데이터로는 배양된 해마 신경 네트워크(42DIV)의 자발적 활성 데이터 및 양극성 전압 펄스로 100회씩 순차적으로 5개 채널을 자극한 뒤 얻은 자극 후 반응 데이터를 사용하였다. 모든 실험은 카이스트 동물실험윤리위원회 (IACUC, 승인번호: KA2024-055-v1)의 지침에 따라 수행되었다.

자발적 활성 데이터의 경우 단일 활성, 발작적 활성(network burst), 기능적 연결도 및 네트워크 분석 기능을 설계하였다. 구체적으로 활성 채널 수, 평균 발화율, 순간 발화율, 평균 발화 간격 등의 기본적인 활성 분석, 임계값을 이용한 발작적 활성 감지, 평균 발작적 활성의 발생률, 발작적 활성 간격, 지속시간, 포함된 스파이크 비율 등 발작적 활성 분석, 상관관계를 기반으로 한 연결도 분석과 네트워크의 유입도, 유출도, 연결 지연정도 등 기능적 연결도 및 네트워크 분석 기능을 제공한다. 자극 후 반응 분석의 경우, 자극 후 10 밀리초 이내의 반응은 자극 아티팩트와 자극에 의해 직접 유도된 반응을 포함하므로 분석에서 제외하였다. 자극 후 반응의 분석 옵션으로 자극 후 시간 히스토그램 (PSTH), Perievent Raster, 자극-반응 히트맵, 첫 스파이크까지의 시간 히트맵, Population Count Histogram의 시각화 기능을 제공하여 자극에 대한 네트워크

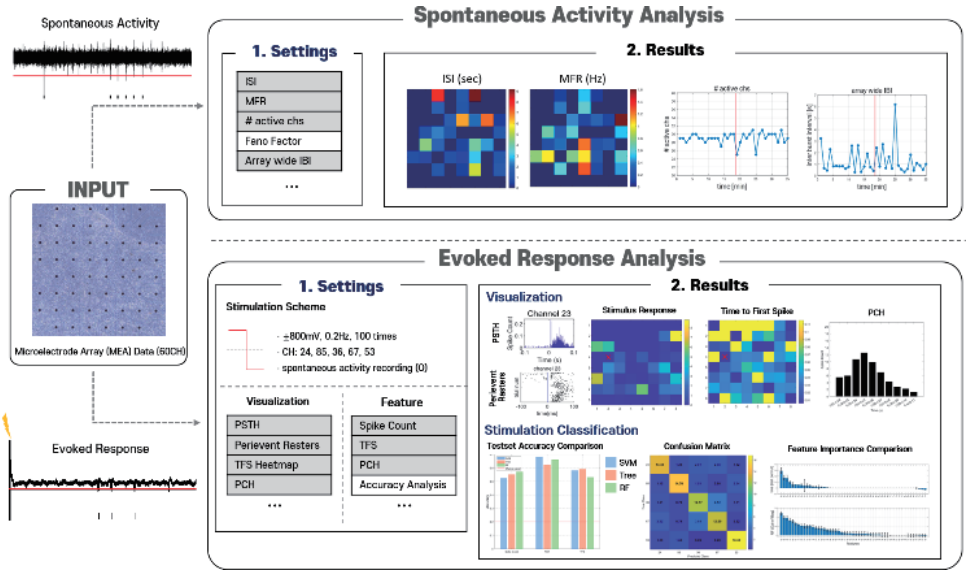


그림 1. 자발적 및 자극 후 반응 분석 파이프라인

반응을 확인할 수 있도록 하였다.

추가로, 신경 네트워크의 정보 처리 능력을 평가하기 위해 세 가지 기계 학습 분류기의 분류 정확도를 기반으로 각 반응 특성에 포함된 자극 채널에 대한 정보량을 분석하였다. 반응 특성으로는 스파이크 수(SC), 자극 후 첫 번째 스파이크까지의 시간(TFS), 전체 네트워크의 스파이크 총합(PCH)을 사용하였다. 분류기와 상관없이 반응 특성에 포함된 정보량을 평가할 수 있도록 하기 위해 선형 커널 기반의 SVM, 결정 트리, 랜덤 포레스트 모델의 분류 결과를 함께 제시하여 사용자가 비교 분석할 수 있도록 하였다. 혼동 행렬을 제시하여 각 자극 채널의 분류 정확도를 확인할 수 있도록 하였으며, 결정 트리 및 랜덤 포레스트 분류기를 이용한 중요도 분석을 통해 각 반응 특성이 자극 정보에 기여하는 정도를 평가하였다. 반응 특성의 중요도를 평가하기 위해 결정 트리를 이용한 순열 중요도와 랜덤 포레스트를 이용한 아웃오브백 중요도를 사용하였다. 각 분류기는 자극 채널 번호로 라벨링된 반응 특성 데이터셋을 7:3의 비율로 학습과 평가 세트로 나눈 후, 5겹 교차 검증 과정을 통해 학습되었다.

3. 연구 결과

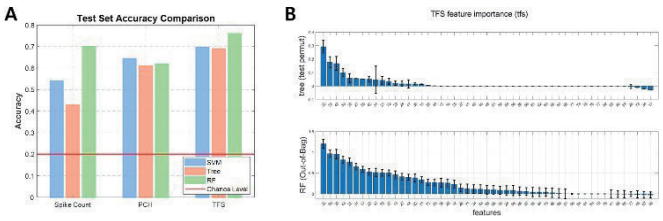


그림 2. 분석 툴을 사용한 자극 정보량 결과. A. 세 반응 특성의 평가 세트 자극 분류 정확도. B. 반응 특성의 중요도

60채널 MEA에 배양된 신경 네트워크의 자발적 활성과 자극 후 반응을 기록한 데이터를 위한 분석 시스템을 개발하였다. 샘플 데이터로 분석 툴을 시험한 결과 사용자가 입력한 분석 기능, 매개변수, 자극 정보를 바탕으로 신경 네트워크의 자발적 활성 및 자극 후 반응 데이터에 대한 분석이 자동적으로 이루어졌으며, 사용자가 확인할 수 있는 시각적 결과가 도출되었다. 그림 2는 분석 툴을 이용해 샘플 데이터의 반응 특성에 포함된 자극 정보를 정량화한 결과이다. 그림 2A는 스파이크 수(SC), 전체 네트워크의 스파이크 총합(PCH), 자극 후 첫 번째 스파이크까지 시간(TFS)를 사용하여 각 반응 특성에 대한 SVM, 결정 트리, 랜덤 포레스트 분류기의 평가 세트 분류 정확도를 나타낸 그래프이다. 세 분류기 모두 TFS를 사용했을 때의 분류 정확도가 가장 높았으며, 이를 통해 자극 후 첫 스파이크가 발화되는 시점에 자극 정보량이 가장 많았음을 확인하였다. 그림 2B는 결정 트리 및 랜덤 포레스트 분류기를 이용해 TFS 특성의 중요도를 평가한 결과를 보여준다. 두 모델을 활용한 중요도 분석 결과, 자극 후 32, 22, 43, 33, 35번 채널에서 첫 번째로 발생한 스파이크 시점이 자극 채널을 분류하는 데 중요한 역할을 하였으며, 이를 통해 각 채널에 포함된 자극 정보량이 다름을 확인하였다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00349495, RS-2024-00414004).

5.참고 문헌

[1] Lee HYS, Yi GS, Nam Y. Connectivity and network burst properties of in-vitro neuronal networks induced by a clustered structure with alginate hydrogel patterning. Biomed Eng Lett. 2023;13(4):659-70.

[2] Sit TP, Feord RC, Dunn AW, Chabros J, Oluigbo D, Smith HH, et al. MEA-NAP compares microscale functional connectivity, topology, and network dynamics in organoid or monolayer neuronal cultures. bioRxiv. 2024.

[3] Cai H, Ao Z, Tian C, Wu Z, Liu H, Tchieu J, et al. Brain organoid reservoir computing for artificial intelligence. Nature Electronics. 2023;6(12):1032-9.

[4] Kagan BJ, Kitchen AC, Tran NT, Habibollahi F, Khajehnejad M, Parker BJ, et al. In vitro neurons learn and exhibit sentience when embodied in a simulated game-world. Neuron. 2022;110(23):3952-69 e8.

[5] Kermany E, Gal A, Lyakhov V, Meir R, Marom S, Eytan D. Tradeoffs and constraints on neural representation in networks of cortical neurons. Journal of Neuroscience. 2010;30(28):9588-96.

P-007

MCSWV와 N-MCSWV 교차 파형을 이용한 설치류 우울증 모델에서 도파민•세로토닌 기저농도 측정 연구

김경민[1,2], 조현우[3], 황상문[3], 곽영종[3], 권하은[4], 장재현[4], 장동표[1,3,4]

[1]헬스케어디지털공학과, 한양대학교

[2]한양디지털헬스케어센터

[3]생체의공학과, 한양대학교

[4]융합전자공학과, 한양대학교

Measurement of tonic dopamine and serotonin level in rodent models of depression using interleave scanning of MCSWV and N-MCSWV

Kyung Min Kim[1,2], Hyun-U Cho[3], Sangmun Hwang[3], Young Jong Kwak[3], Haeun Kwon[4], Jaehyun Jang[4], Dong Pyo Jang[1,3,4]

[1]Healthcare Digital Engineering, Hanyang University

[2]Digital Healthcare Center of Hanyang University

[3]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University

[4]Department of Electronic Engineering, Hanyang University

E-mail: kkm.neuro@gmail.com, hyunucho3@gmail.com, dongpjang@gmail.com

Abstract

Tonic neurotransmitter levels serve as critical biomarkers for diagnosing various neuropsychiatric disorders. Thus, accurate measurement of tonic dopamine and serotonin levels is crucial for diagnosing and treating depression. Recently, we developed multiple cyclic square wave voltammetry (MCSWV) for measuring tonic dopamine and N-shaped multiple Cyclic Square Wave Voltammetry (N-MCSWV) for tonic serotonin. In this work, we develop a novel voltage waveform that N-MCSWV with MCSWV to simultaneously measure tonic dopamine (DA) and serotonin (5-HT) concentrations. This waveform alternates between MCSWV and N-MCSWV, preserving their respective sensitivity and selectivity for DA and 5-HT, thereby enabling accurate real-time measurement of neurotransmitter concentrations. We will apply this technology to measure tonic neurotransmitter levels in the nucleus accumbens of rodent models of depression, a region rich in both dopamine and serotonin. Currently, we are subjecting mice to chronic unpredictable stress to induce a depressive-like state. In future experiments, we will measure tonic dopamine and serotonin levels for the long term in these depressed mice. Our study will demonstrate that this advanced analytical technique offers a valuable tool for simultaneously monitoring changes in tonic dopamine and serotonin concentrations within the same brain regions.

1. Background

Among the symptoms of depression, low motivation and depressed mood are related to dysregulation of dopamine (DA) and serotonin (5-HT), respectively. Dysregulation of the dopaminergic system is associated with specific depressive symptoms, such as diminished motivation, while 5-HT plays a pivotal role in emotion processing, influencing overall mood. Therefore, tonic DA and 5-HT levels could be therefore critical for accurate diagnosis and therapy of depression.

Conventional methods like fast scan cyclic voltammetry (FSCV) struggle to measure basal neurotransmitter levels. It is constrained by its background subtraction technique, which hampers the measurement of basal neurotransmitter levels. Additionally, the similar oxidation-reduction potentials of DA and 5-HT complicate their differentiation. To address these issues, we developed a new alternating waveform combining N-shaped multiple Cyclic Square Wave Voltammetry (N-MCSWV) and multiple cyclic square wave voltammetry (MCSWV) to measure tonic DA and 5-HT concentrations simultaneously.

In this study, our objectives are to quantify tonic neurotransmitter levels in the nucleus accumbens of animal models of depression using this technique and determine the influence of depression on tonic levels of neurotransmitter.

2. Methods

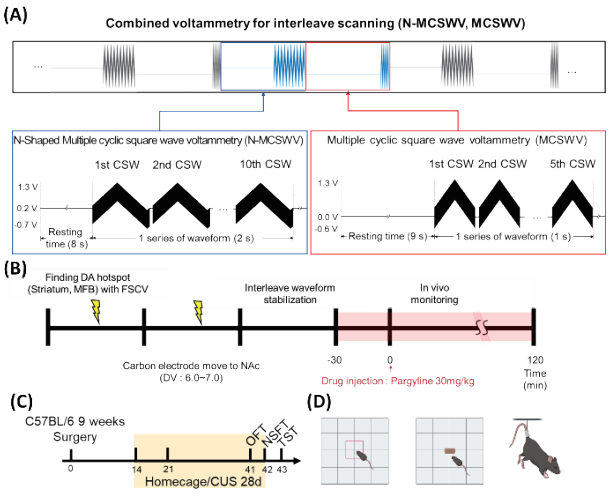


Fig 1. (A) Schematic design of interleave scanning of MCSWV and N-MCSWV. (B) Experimental design of in vivo

test. (C) Schematic of chronic unpredictable stress(CUS) model. (D) Schematic of behavior test.

The waveform consists of M-CSWV and N-MCSWV waveform which parameters were as same as proposed in the previous research[1,2]. Each waveform was applied alternately for every 10 seconds which makes the final waveform 20 seconds. As shown in Fig 1(B), Adult male Sprague–Dawley rats weighing 250–350 grams were anesthetized with intraperitoneal urethane. The CFM was placed in the right hemisphere in the nucleus accumbens and the Ag/AgCl electrode was placed contralateral to the CFM.

During CUS periods, mice are randomly given stressors (eg. Restraint, cage tilt, empty bottle, light on/off, rat odor, food deprivation, wet bedding, strobe)

Open field test (left) indicators include total distance and time in the middle. Novel suppressed feeding test (middle) indicator includes feeding latency. Tail suspension test (right) indicators include immobile time (0~6 min) and immobile time (2~6 min).

3. Results and Discussion

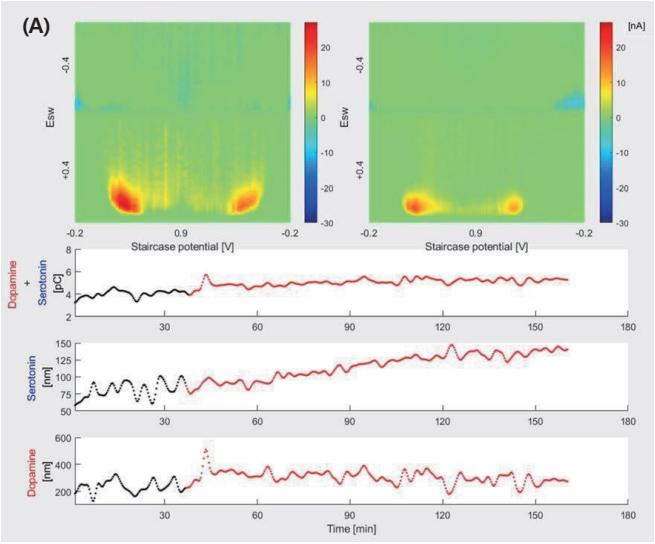


Fig 2. Pharmacological evaluation of tonic DA and 5-HT measurement

In this experiment, we positioned the CFM electrode in the rat's nucleus accumbens, which is rich in both neurotransmitters. After 1 hour of baseline acquisition, we administered pargyline, which is an irreversible monoamine oxidase inhibitor drug, and observed the basal changes in each neurotransmitter in Figure 2. The interleave waveform successfully measured the different increase rates in each neurotransmitter concentration simultaneously.

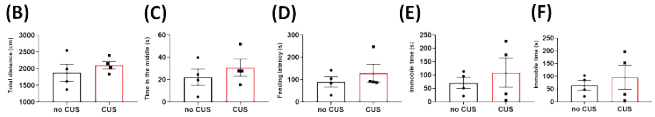


Fig 3. Behavioral test for depression model

Figure 3(B) and 3(B) (C) are the results of open field test. The result we wanted was a decrease in total distance and time in middle in the CUS group, but the result was the opposite. Figure 3(D) is the result of novel suppressed feeding test. As the anxiety of the mice increases, the feeding latency increases. This result shows the CUS group mice is more anxious. Figure 3(E) and 3(D) are the results of tail suspension test. Figure 3(E) is the result of the whole experiment time (6m minutes), and figure 3(F) is the result of the exception early 1 min. As the despair of the mice increases, the immobile time increases. Figure 3(D), 3(E) and 3(F) results show that CUS was quite effective.

Our findings thus far, based on in vivo rat experiments, demonstrate that the newly developed waveform can effectively distinguish and quantify DA and 5-HT concentrations. Also, our behavior test results also revealed that the mice developed a mild case of depression.

In future experiments, we will measure tonic DA and 5-HT levels during chronic unpredictable stress periods using interleave scanning.

Our research shows that interleave waveform provides a useful tool for tracking variations in tonic DA and 5-HT concentrations in the same brain areas at the same time. Our results also clarify how depression affects 5-HT and tonic DA levels in the nucleus accumbens. In the end, this method could improve the diagnosis and treatment of neuropsychiatric disorders like depression by greatly increasing the precision and consistency of neurotransmitter measurement.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) (RS-2024-00339708), National Center for Mental Health (NCMH) (RS-2024-00413115), and the National Institute of Health (NIH) award (R01NS129549).

5. References

[1] Oh, Yoonbae, et al. "Tracking tonic dopamine levels in vivo using multiple cyclic square wave voltammetry." Biosensors and Bioelectronics 121 (2018): 174-182.

[2] Shin, Hojin, et al. "Tonic serotonin measurements in vivo using N-shaped multiple cyclic square wave voltammetry." Analytical chemistry 93.51 (2021): 16987-16994.

P-008

주요 우울 장애 진단을 위한 뇌파 기반 심층 합성곱 신경망 모델의 성능 평가

김지승, 한창희*
고려대학교 컴퓨터정보학과

Performance Evaluation of EEG-Based Deep Convolutional Neural Networks for Diagnosing Patients with Major Depressive Disorder

Ji-Seung Kim, Chang-Hee Han*
Department of Computer Information, Korea University, Sejong, Republic of Korea
*changheehan@korea.ac.kr

Abstract

Event-related potentials are emerging as a promising neural biomarker for the classification of patients with major depressive disorder (MDD) and normal controls (NC). The ERP provides precise, time-locked measures of brain activity in response to specific stimuli, which makes it a valuable tool for cognitive and emotional assessments. In particular, the analysis of ERP components, including P100, N200, and P300, has revealed differences in attention processing and cognitive responses between patients with MDD and those in the NC group. In this study, we evaluated the performance of machine learning and deep learning models for diagnosing patients with MDD. The deep learning model based on a deep convolutional neural network (CNN) exhibited superior performance to traditional machine learning models, with an accuracy of 67.42% and 87.78%, respectively. The experimental results of this study demonstrate the feasibility of developing accurate diagnostic tools for MDD patients using deep CNN models.

1. 연구 배경

우울증은 전 세계적으로 약 3억 명 이상의 사람들이 겪고 있는 대표적인 정신 질환이다. 우울증이 심각한 환자의 경우 자살로 이어질 수 있으며, 개인의 삶의 질과 사회적 기능이 현저히 떨어질 수 있다. 우울증 환자들은 지속적인 슬픔과 의욕 상실 등의 증상들을 경험하며, 이는 사회적 및 직업적 기능을 저하시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 우울증을 조기에 진단하고 증상이 심각해지기 전에 적절한 치료를 제공하는 것이 매우 중요하다. 현재의 우울증 진단 방법은 환자의 자가보고, 설문조사, 그리고 임상면담에 의존하고 있다. 이러한 기존 진단 방법들은 환자의 주관적인 응답에 의존하여 신뢰성이 떨어지는 문제점이 있으며, 정확한 진단을 위해 장기간 환자를 추적 관찰해야 하는 한계점이 있다 [1]. 이러한 기존 우울증 진단 방법들의 한계점을 극복하기 위해 객관적으로 우울증을 조기 진단할 수 있는 기술들의 개발 필요성이 증대되고 있다.

최근 여러 연구들 에서는 우울증의 정확하고 빠른 진단을 위해 뇌파(Electroencephalography, EEG) 바이오마커를 활용하는 기술들이 개발되고 있다. 특히, 뇌파 바이오마커들 중 사건유발전위(Event-related potential, ERP)는 특정 자극에 뇌가 반응하여 발생하는 뇌파 패턴을 활용하는 방법으로, 우울증 환자의 비정상적인 인지 처리 및 감정 조절 능력, 주의력 저하 등을 파악하는 중요한 뇌파 바이오마커로 알려져 있다 [1].

기존 선행 연구들은 이러한 뇌파 사건유발전위로부터 특징을 추출하고, 머신러닝 알고리즘을 통해 우울증 환자와 정상인을 분류하려는 시도를 진행해 왔다. 하지만, 이러한 특징 추출 방법을 활용하는 전통적인 머신러닝 알고리즘들은 낮은 정확도로 인하여 실용적으로 진단에 활용할 수 있는 기술은 아직까지 개발되지 못한 실정이다. 본 연구에서는 뇌파 사건유발전위를 바이오마커로 활용하는 머신러닝 알고리즘들의 진단 정확도 향상을 위해 최근 여러 분야에서 우수한 성능을 보이고 있는 심층 합성곱 신경망 기반 딥러닝 알고리즘들의 성능을 평가 및 검증한다. 사건유발전위 측정을 위해 기쁨 또는 슬픔 감정들을 유발하는 시각 자극을 사용해서 측정된 뇌파 데이터셋을 활용한다. 해당 데이터셋으로부터 주요우울장애(Major Depressive Disorder, MDD) 환자와 정상인(Normal Control, NC) 사이의 유의미한 차이를 보이는 사건유발전위 바이오마커를 추출하고, 사건유발전위를 기반으로 전통적인 머신러닝 알고리즘들과 심층 합성곱 신경망 기반 딥러닝 알고리즘들의 성능을 비교한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 MODMA(Multi-modal open dataset for mental-disorder analysis) 공개 데이터셋을 활용한다. MODMA 데이터셋은 24명의 우울증 환자(MDD)와 29명의 정상 대조군(NC)의 총 53명의 피험자를 대상으로 EEG 신호를 측정했다. EEG 신호는 각 피험자가 dot-probe 과제를 수행하는 동안 총 128개의 전극을 사용해서 뇌 전체 영역에서 측정되었다 [3]. Dot-probe 과제는 감정 자극을 유발하는 시각 자극을 피험자에게 제시한 후 피험자의 선택적 주의력을 평가하는 실험 패러다임이다. 해당 데이터셋은 dot-probe 과제를 우울증 환자와 정상 대조군에게 제시한 후 감정 자극에 대한 선택적 주의력을 뇌파 사건유발전위를 관찰하여 평가하도록 하는 데이터셋이다.

원시 EEG 데이터는 잡음 제거를 위해 전처리 과정을 거쳐 분석에 적합한 형태로 처리되었다. 먼저, 총 128개의 채널 중 뇌파 전극 수 최소화를 위해 국제 표준 10-20 시스템을 기준으로 뇌 전체 영역을 포함하는 69개의 전극이 선택되었다. 이후, 저주파 및 고주파 잡음 제거를 위해 0.3-30Hz의 밴드패스 필터를 적용했다. 69개 전극의 원시 EEG 데이터에서 독립성분분석(Independent component analysis, ICA)을 사용하여 눈 깜박임 등과 같은 노이즈를 제거했다 [4]. 전처리된 데이터를 사용해서 각 피험자의 데이터를

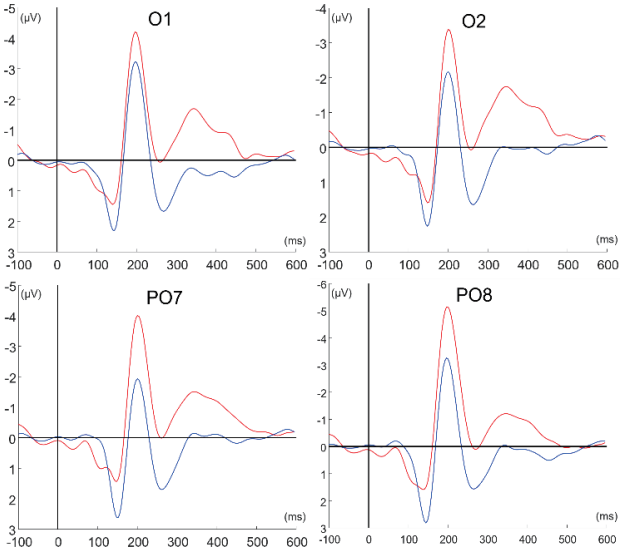


그림1. MDD와 NC에서 슬픔-중립 자극에 의해 유발된 평균 사건유발전위 파형

표1. 특징선택 알고리즘별 머신러닝 모델 정확도

	CFS	RFE	TH
KNN	59.33	59.44	59.74
DT	57.92	59.26	59.32
LR	58.09	59.77	59.80
RF	65.28	67.04	66.90
GB	64.04	64.35	64.47
AB	62.66	62.81	62.75
ET	65.36	**67.42**	67.17
XGB	65.42	66.97	67.12

기반으로 ERP 분석이 수행되었다. ERP 성분 추출을 위해 감정 시각 자극이 제시된 시점을 기준으로 -100ms에서 600ms까지의 신호가 Epoch으로 추출되었다. 추출된 Epoch은 -100ms에서 0ms까지의 신호를 기준으로 Baseline correction이 적용되었다 [5]. 우울증 환자와 정상 대조군의 ERP 성분 비교를 위해 O1, O2, PO7, PO8 전극이 선택되었다. 우울증 환자와 정상 대조군 그룹의 전체 피험자의 ERP 파형을 평균한 후 ERP 성분의 그룹간 비교를 수행했다.

본 연구에서는 ERP 신호를 활용하여 우울증 환자와 정상 대조군을 식별하기 위해 ERP 성분을 특징으로 사용하는 머신러닝 알고리즘과 ERP 신호를 입력 신호로 사용하는 딥러닝 알고리즘의 성능을 비교했다. 먼저, 머신러닝 알고리즘의 경우 머신러닝 모델의 학습을 위해 P100, N200, P300과 같은 ERP 성분에서 특징을 추출한 후, 특징 선택을 위해 CFS(Correlation-based feature selection), RFE(Recursive feature elimination, RFE), VTFS(Variance threshold-based feature selection) 기법을 적용했다. 그후 우울증 환자 및 정상대조군 분류를 위해 K-Nearest Neighbor(KNN), Decision Tree, Logistic Regression, Random Forest, Gradient Boosting, AdaBoost, Extra Trees, XGBoost를 분류기로 활용하여 추출된 특징을 학습시켰다. 일반화된 성능 평가를 위해 5-fold 교차

그림2. 딥러닝 모델들과 가장 높은 분류 정확도를 보인 머신러닝 모델의 성능 비교 결과

검증을 사용하여 정확도(Accuracy)를 계산했다 [4]. 다음으로 딥러닝 알고리즘의 경우 기존 뇌파 분석에서 활용된 Deep4Net과 EEGITNet을 사용하여 성능을 평가했다. 각 모델의 입력 신호는 총 69개 채널에서 추출된 ERP 신호를 입력신호로 활용하였으며 각 모델의 하이퍼파라미터는 성능 개선을 위해 튜닝되었다. 딥러닝 모델들의 성능은 머신러닝 모델 성능 평가와 동일하게 일반화된 성능 평가를 위해 5-fold 교차 검증을 사용하여 정확도를 계산했다.

3. 연구 결과

그림 1은 우울증 환자와 정상 대조군의 ERP 파형을 비교한 결과를 보여준다. ERP 파형 분석을 통해 우울증 환자와 정상 대조군 간의 ERP 성분의 차이를 확인할 수 있다. P100, N200과 같은 주요 ERP 성분의 경우, 두 그룹 간의 ERP 성분 발생시간 및 진폭에서 차이가 확인되었다. P100 성분의 경우, 우울증 환자 그룹은 정상 대조군과 비교하여 빠른 발생시간과 약한 진폭을 보였다 (그림 1). 이러한 결과는 우울증이 있는 환자의 경우 정상인과 비교하여 감정을 유발하는 시각적 자극 처리의 효율성에 문제가 있음을 의미한다 [4]. 또한, N200 성분의 경우 우울증 환자 그룹은 정상 대조군 보다 더 큰 진폭이 관찰되었다. 이러한 결과는 우울증 환자 그룹이 부정적인 감정 자극에 대한 더 민감한 반응을 보이는 것을 의미한다 [1]. 이러한 ERP 성분 분석 결과는 P100 및 N200 등의 ERP 성분을 우울증 진단을 위한 바이오마커로 활용할 수 있음을 보여준다.

표 1은 ERP 성분을 특징으로 활용한 머신러닝 알고리즘의 분류 결과를 보여준다. 다양한 머신러닝 조합들 중 RFE 특징 선택 방법과 ET 분류기를 사용하는 경우 67.42%로 가장 높은 정확도가 획득되었다. 하지만, 머신러닝 분석 방법의 경우 전반적으로 70% 이하의 낮은 정확도로 우울증 환자와 정상 대조군을 분류하기 위한 분류 성능이 낮은 것으로 확인되었다.

그림 2는 ERP 파형을 입력 신호로 활용하는 딥러닝 모델들의 우울증 환자와 정상 대조군의 분류 결과를 보여준다. 본 연구에서 사용된 Deep4Net과 EEGITNet은 각각 87.78%와 70.29%의 분류 정확도를 보였다. 특히 Deep4Net의 경우 본 연구에서 활용된 전체 분류 알고리즘들 중 가장 높은 정확도를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 딥러닝 모델들의 평균 정확도는 약 79.04%로 머신러닝 모델들의 평균 정확도 63.02% 보다 약 16% 높은 정확도를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 뇌파 ERP 성분을 바이오마커로 활용하여 우울증 진단 알고리즘을 개발하는 경우 머신러닝 알고리즘보다 딥러닝

알고리즘을 활용하는 것이 더 효율적일 수 있다는 것을 보여주는 결과이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 고려대학교 특별연구비에 의하여 수행되었음 (K2410991).

5.참고 문헌

[1] Hu, B., Rao, J., Li, X., Cao, T., Majoe, D., & Gutknecht, J. (2017). Emotion Regulating Attentional Control Abnormalities in Major Depressive Disorder: An Event-Related Potential Study. Scientific Reports, 7, 13530.

[2] Sarkar, A., Saini, S., Malik, S., & Verma, R. (2022). A deep learning-based comparative study to track mental depression from EEG data. Journal of Neuroscience Methods, 368, 109422.

[3] Cai, H., Gao, Y., Sun, S., Li, N., Tian, F., Xiao, H., Yang, Z., Li, X., Zhao, Q., Liu, Z., Yao, Z., Yang, M., Peng, H., Zhu, J., Zhang, X., Gao, G., Zheng, F., Li, R., Guo, Z., Ma, R., Yang, J., Zhang, L., Hu, X., & Li, Y. (2023). MODMA dataset: A Multi-modal Open Dataset for Mental-disorder Analysis. Gansu Provincial Key Laboratory of Wearable Computing.

[4] Li, X., Li, J., Hu, B., Zhu, J., Zhang, X., Wei, L., Zhong, N., Li, M., & Ding, Z. (2018). Attentional bias in MDD: ERP components analysis and classification using a dot-probe task. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 164, 169–179.

P-009

생체 내 Fast Scan Cyclic Voltammetry를 위한 30 μm 탄소 섬유 미세전극 형태 최적화 연구

권하은[1], 조현우[2], 황상문[2], 곽영종[2], 장재현[1], 김경민[3,4], 장동표[*2,3]
[1]융합전자공학과, 한양대학교
[2]생체의공학과, 한양대학교
[3]헬스케어디지털공학과, 한양대학교
[4]한양디지털헬스케어센터

Optimizing the Morphology of 30 μm Carbon Fiber Microelectrodes for *In Vivo* Fast Scan Cyclic Voltammetry

Haeun Kwon[1], Hyun-U Cho[2], Sangmun Hwang[2], Youngjong Kwak[2], Jaehyun Jang[1],
Kyungmin Kim[3,4], Dong Pyo Jang[*2,3]
[1]Dept. of Electronic Engineering, Hanyang University
[2]Dept. of Biomedical Engineering, Hanyang University
[3]Dept. of Healthcare Digital Engineering, Hanyang University
[4]Department of Electronic Engineering, Hanyang University
E-mail: kbanaba3217@hanyang.ac.kr, dongpjang@gmail.com

Abstract

Fast scan cyclic voltammetry (FSCV), combined with carbon fiber microelectrodes (CFME) ranging from 7-10 μm in diameter, provides exceptional temporal and spatial resolution and heightened sensitivity for catecholamine families. However, the persistent use of FSCV leads to the over-oxidation and degradation of CFME, resulting in mechanical failure, which makes it hard to sustain detection in the chronic model due to their fragility and limited lifespan. Therefore, this study proposes improved conventional fragility and a short lifetime property by optimizing the shape of 30 μm carbon fiber. Also, the probability of applying thick electrodes for in vivo detection was shown using the electrochemical etching method, which relieved tissue damage as the sharp shape of etched 30 μm CFME. Our research is expected to enhance the mechanical properties and longevity characteristics, contributing to improved reliability of dopamine detection within chronic electrode insertion.

1. 연구 배경

고속 스캔 순환 전압전류법(FSCV)는 일반적으로 7 μm 지름의 탄소 섬유 미세전극(CFME)과 함께 사용하여 카테콜아민 계열 물질의 농도 측정에 뛰어난 감도와 생체 적합성을 제공한다. 이러한 이점을 바탕으로 파킨슨 병과 같은 신경학 및 정신질환적 질병군의 행동과 신경 전달 물질 농도 간의 상관 관계에 대한 연구들이 수행되었다[1]. 그러나 반복적인 전압 인가에 의한 지나친 산화 반응은 CFME의 내구성 저하와 식각을 유발하며, FSCV를 통한 신경 전달 물질의 장기간 측정을 저해하는 요소가 된다.

전극의 내구성과 수명 향상을 위해 탄소 섬유를 대신해 금, 백금과 같은 금속 소재를 활용할 수 있다[2]. 그러나 금속 전극은 반복적인 산화 과정에 의해 부동태화(passivation) 현상이 나타나고 분석 물질과의 전기화학 반응을 감소시켜 민감도를 저해한다.

다른 방법으로는 탄소 섬유의 두께를 증가시켜 내구성을 향상시키며 높은 민감도를 제공할 수 있다[3]. 또한 기존 7 μm 전극에 비해 식각에 의한 전극 수명의 한계를 개선할 수 있다. 그러나 전극의 크기가 증가함에 따라 뇌세포에 가해지는 손상도 비례하는 한계점이 있다. 따라서 본 연구에서는 전기화학적 식각 방법을 통한 원뿔 모양의 30 μm CFME를 제시한다. 30 μm의 두꺼운 탄소 섬유는 전극의 수명과 민감도를 향상시키는 동시에 식각에 의한 뾰족한 전극 모양을 통해 전극 삽입에 따른 세포 손상을 최소화하여 생체 내 도파민 측정 민감도를 개선하였다.

2. 연구 방법

탄소 섬유 미세전극 제작 실험에 사용된 7 μm CFME는 AS4 (Hexel Stanford, CT)를 통해 제작되었으며 30 μm CFME는 WPI(World Precision Instruments, FL, US)의 제품을 통해 제작되었다. 실험을 진행하기 전 -0.4 – 1.5 V, 30 Hz의 FSCV 파형을 인가한 후 -0.4 – 1.3 V, 10 Hz의 일반적인 FSCV 파형을 통해 측정하였다.

원뿔 형태의 30 μm 전극은 전기화학적 식각(electrochemical etching) 기법을 통하여 제작되었다. 식각은 그림 2a. 에서와 같이 트리스(TRIS) 완충액에 담긴 전극을 선형 액추에이터를 통해 제어하며 이루어진다. 10 V의 직류 전압을 인가하여 발생하는 전기 분해에 의해 탄소 섬유가 분해되며, 약 20 초가 지나면 완전히 절단된다. 이러한 식각 과정 중 전극을 일정한 속도로 위로 움직여 원뿔 모양의 30 μm CFME를 제작한다.

실험동물 및 생체 내 도파민 측정 본 연구에서는 Sprague-Dawley 수컷 쥐(Orient Bio, Korea)를 대상으로 생체 내 도파민 농도를 측정하였다. 한양대학교 동물실험윤리위원회(IACUC, 2024-0180A)에서 동물 실험을 승인하였으며(Seoul, Korea), 실험동물은 일정한 온도와 습도, 12시간의 광주기 환경에서 사료와 물을 자율 급여하여 사육하였다. 수술 시, 우렌탄(1.6g/kg, i.p., Sigma-Aldrich, St. Louis, MO)을 복강 주사로 주입하여 마취했으며 Stereotaxic frame (Model 900, David Kopf Instruments, Tujunga, CA)을 사용하였다. 도파민 측정을 위해 CFME를 선조체 (striatum, AP +1.2 mm; ML +2.0 mm; DV -4.5 – -6.0 mm)에 삽입하였으며 Ag/AgCl 기준 전극은 반대측 피질에 삽입되었다. 자극 전극(Plastic One,

MS303/2, Roanoke, VA, USA)은 내측 전뇌 다발 (MFB, AP -4.6 mm; ML +1.4 mm; DV -8.5 – -9 mm)에 배치되어 전기 자극을 통해 도파민 분비를 유발하였다. 전기 자극은 WINCS Harmoni 시스템을 사용하여 10분마다 2초 동안 2ms 펄스 폭, 300 μA, 60 Hz의 양극 펄스로 인가하였다[4].

3. 연구 결과

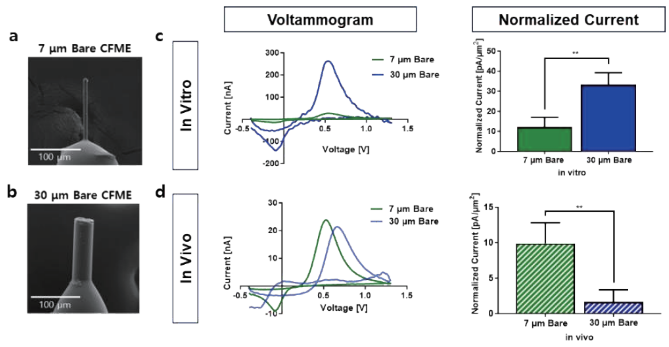


그림 1. 7 μm 탄소 섬유 미세전극과 30 μm CFME의 생체 내, 외에서의 특성. (a)-(b) 7 μm CFME와 30 μm CFME의 SEM 이미지. (c-d) 생체 외, 내에서 도파민 측정 볼타모그램과 볼타모그램의 산화 전류의 최대값. 산화 전류의 최대값은 각 전극의 표면적으로 정규화 하였다. 결과는 평균±표준편차 형식으로 표시하였다. n=5

탄소 섬유를 절단하여 제작된 원기둥 형태의 전극은 그림 1a-b와 같으며, 7 μm CFME와 30 μm CFME의 특성을 비교하기 위하여 FSCV 기술을 통해 비커와 선조체에서 도파민을 측정하였다(그림 1c-d). 비커 실험에서는 1 μM의 도파민을 측정하였으며 각 전극의 표면적으로 나누어 정규화 한 결과 30 μm CFME와 7 μm CFME가 각각 33.3±5.9 pA/μm^{2}와 12.2±4.9 pA/μm^{2}로 30 μm 탄소 섬유 전극이 2.7배 높은 민감도를 가짐을 확인할 수 있었다. 이는 30 μm 탄소 섬유가 7 μm 탄소 섬유보다 다공성 구조로 같은 표면적에서도 더 많은 양의 도파민이 흡착됨으로 볼 수 있다. 그러나 선조체에서 측정한 결과에서는 생체 외 측정 결과와 상반되는 결과를 보였다. 기존 30 μm 전극이 7 μm 전극보다 약 2.73 배 높은 민감도를 보인 반면, 생체 내 측정에서 30 μm CFME는 1.7±1.7 pA/μm^{2}로 7 μm CFME에 비해 17.2% 수준의 민감도를 보였다(9.9±2.9 pA/μm^2) (n=5, 그림 1d). 이는 두껍고 뭉툭한 전극의 삽입으로 인한 세포 손상이 세포 밖으로의 도파민 분비 저하를 일으키는 것으로 추측할 수 있다.

30 μm CFME의 세포 손상을 줄이고 생체 내 적용 가능성을 향상하기 위해 그림 2a의 식각 과정을 거쳐 원뿔 모양으로 변형하였다(그림 2c). 1 μM 도파민 측정 결과 식각 전후 볼타모그램의 형상과 최대 산화 전류의 값이 동일하게 나타났으며, 뿐만 아니라 100 nM에서 2 μM의 도파민과 정규화 전류의 기울기를 통해 두 전극의 민감도와 흡착성이 동일함을 확인할 수 있다(그림 2d. n=5. 원기둥 30 μm CFME 기울기: 24.2, 원뿔 30 μm CFME 기울기: 23.8). 이를 통해 식각 과정에서 발생하는 전기분해는 전극의 전기화학적 특성에는 영향을 미치지 않으며 형태의 변형만 유도함을 알 수 있다. 반면 선조체 영역에서 측정된 정규화 산화 전류의 경우 원뿔 형태의 30 μm CFME가 5.1±2.4 pA/μm^{2}로 식각 전보다 3.1 배 증가한 성능을 보인다(1.7±2.4 pA/μm^2). 이러한 차이는 위 결과들을 통해 30 μm CFME의 식각이 삽입 과정에서 발생하는 세포 손상을 완화하기 때문으로 볼 수 있다.

마지막으로 전극의 수명 향상을 분석하기 위해 장기간

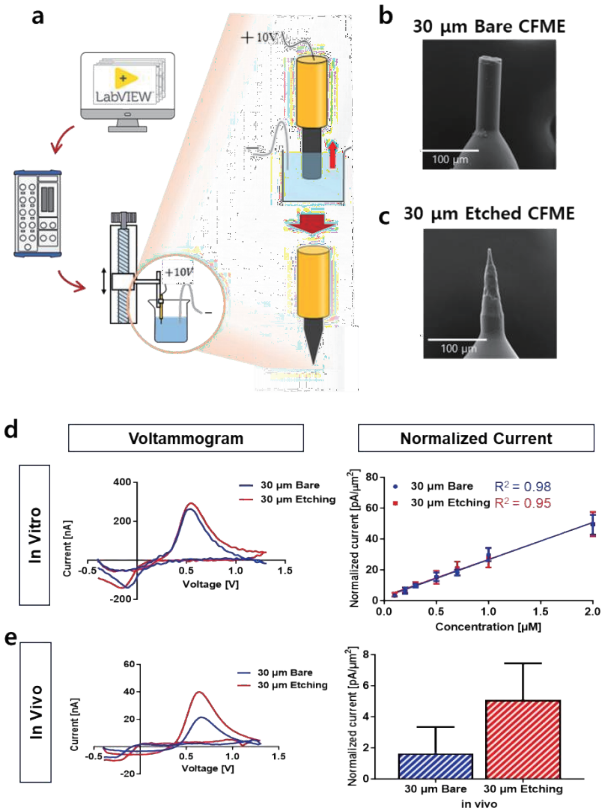


그림 2. 원뿔 모양 30 μm CFME의 식각 과정과 식각 전후 전극 형태에 따른 생체 내, 외에서의 특성. (a) 원뿔 형태 30 μm CFME 제작을 위한 전기화학적 식각 과정. (b-c) 원기둥 형태와 원뿔 형태 30 μm CFME의 SEM 이미지. (d-e) 생체 외, 내에서 도파민 측정 볼타모그램과 볼타모그램의 산화 전류의 최대값. 산화 전류의 최대값은 각 전극의 표면적으로 정규화 하였다. 생체 외 측정 볼타모그램은 1 μM 도파민에 대한 그림이다. 결과는 평균±표준편차 형식으로 표시하였다. n=5

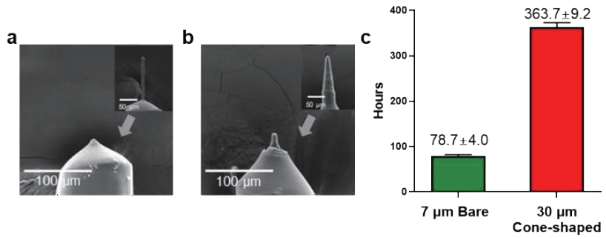


그림 3. 장기간 파형 인가에 따른 전극의 수명 비교. (a)-(b) 7 μm 및 원뿔 모양 30 μm 전극에 FSCV 파형을 연속적으로 인가한 후의 SEM 이미지. (c) 7 μm 전극과 원뿔 모양 30 μm 전극 간의 마모 시간 비교. 결과는 평균±표준편차 형식으로 표시하였다. n=3

FSCV 파형을 인가하였다. -0.4 – 1.5 V, 30 Hz의 FSCV 파형을 인가하였으며 7 μm 전극은 78.7 시간 후 탄소 섬유가 완전히 마모되고 더 이상의 측정이 불가능했다. 반면 원뿔 모양의 30 μm 전극은 363.7 시간이 지난 후에도 탄소 섬유가 존재했으며 지속적으로 전류가 측정됨을 확인하였다. 이는 원뿔 모양의 30 μm 전극의 수명이 7 μm 전극에 비해 4.7배 향상되었음을 보인다. 전하량을 통해 변환하면 일반적으로 사용하는 -0.4 – 1.3 V, 10 Hz 파형으로 약 500시간동안 측정할 수 있는 결과이며, 이 실험에 제시된 실험 결과는 30 μm 원뿔 모양의 CFME를 만성적으로 삽입하는 데 장기간에 걸쳐 FSCV를 적용할 수 있음을 뒷받침하는 증거를 제공한다.

4. 결론

본 연구에서는 제시된 실험 결과를 통해 원뿔 형태의 30 μm CFME의 향상된 민감도 및 수명뿐만 아니라 두꺼운 전극의 생체 내 측정 적용 가능성을 보였다. 이를 통해 두꺼운 전극의 향상된 내구성과 전극 수명을 기반으로 장기간 삽입된 전극에서의 지속적인 FSCV 측정에 기여할 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단 과제(RS-2024-00339708)와 국립정신건강센터(NCMH) 과제 (RS-2024-00413115 National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NIH)과제 (NIH 5R01NS129549)의 지원을 받아 수행되었음

6.참고 문헌

[1] T. D. Kozai, A. S. Jaquins-Gerstl, A. L. Vazquez, A. C. Michael, and X. T. Cui, “Brain tissue responses to neural implants impact signal sensitivity and intervention strategies,” *ACS Chem Neurosci*, vol. 6, no. 1, pp. 48-67, Jan 21, 2015.

[2] M. K. Zachek, A. Hermans, R. M. Wightman, and G. S. McCarty, “Electrochemical Dopamine Detection: Comparing Gold and Carbon Fiber Microelectrodes using Background Subtracted Fast Scan Cyclic Voltammetry,” *J Electroanal Chem (Lausanne)*, vol. 614, no. 1-2, pp. 113-120, 2008.

[3] H. Chadchankar, and L. Yavich, “Characterization of a 32 μm diameter carbon fiber electrode for in vivo fast-scan cyclic voltammetry,” *J Neurosci Methods*, vol. 211, no. 2, pp. 218-26, Nov 15, 2012.

[4] K. H. Lee, J. L. Lujan, J. K. Trevathan, E. K. Ross, J. J. Bartoletta, H. O. Park, S. B. Paek, E. N. Nicolai, J. H. Lee, H. K. Min, C. J. Kimble, C. D. Blaha, and K. E. Bennet, “WINCS Harmoni: Closed-loop dynamic neurochemical control of therapeutic interventions,” *Sci Rep*, vol. 7, pp. 46675, Apr 28, 2017.

P-010

수두증 모델에서 집속초음파에 의한 뇌실 확장 및 행동 장애의 완화

서영희[1], 김태완[2], 장희진[3], 오응석[3], 허준영[2], 김형민[1*]

[1]한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터
[2]충남대학교 의과대학 생화학과
[3]충남대학교병원 신경과

1. 연구 배경

수두증은 뇌척수액이 뇌 내부의 심실에 비정상적으로 축적되는 질병으로 보행문제, 배뇨문제, 인지 장애가 발생한다. 현재 가장 일반적인 치료법은 뇌척수액을 배액하기 위한 침습적인 외과적 수술이다. 그러나 최근 연구에서는 집속초음파를 이용하여 뇌에서 뇌척수액 순환을 촉진하는 비침습적인 방법들이 보고되고 있다. 따라서 본 연구에서는 수두증에 대한 비침습적 치료로서 집속초음파의 가능성을 알아보고, 특히 보행과 인지 기능을 개선하며 뇌실 확대를 방지하는 데 중점을 두고 있다.

2. 연구 방법

수두증 모델은 8주령 수컷 C57BL/6J 마우스를 사용하여 카올린으로 유발되었다 (KIST-IACUC-2024-017-1). 수두증 유도 후 7일, 10일, 13일째에 500kHz 집속초음파를 5 W/cm² Isppa로 30분 동안 시상하부와 비인두에 전달하였으며, 10%의 듀티 사이클과 1Hz의 펄스 반복 주파수를 사용했다. Y-maze test를 통해 공간 기억을 평가하고, horizontal grid test를 통해 운동 행동을 평가했다 (그림1). 또한, H&E 염색을 통해 뇌실 크기 변화도 분석되었다.

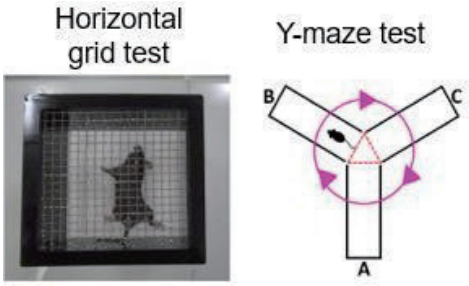


그림 1. 행동 검사

3. 연구 결과

치료받지 않은 수두증 마우스에 비해 집속초음파 치료받은 수두증 마우스는 horizontal grid test에서 매달린 시간, 총 걸음 수, 성공한 걸음 비율에서 유의미한 개선을 보였다. Y-maze test에서는 자발적 교대 결과가 대조군 마우스에 비해 수두증 모델에서 유의미한 감소를 보였으나, 초음파 치료받은 수두증 마우스에서는 유의미하게 증가하였다. 실험동물을 희생 후 뇌 조직을 얻어 뇌실의 크기를 비교했을 때 수두증 마우스는 뚜렷한 뇌실 확대를 보였지만, 집속초음파로 치료받은 수두증 마우스는 상대적으로 확대 정도가 낮은 형태를 관찰했다.

4. 결론

본 연구는 뇌척수액 유출을 촉진하는 비침습적 방법인 집속초음파가 수두증 진행을 예방하는 데 활용될 수 있음을 시사한다. 이러한 발견은 새로운 치료 전략 개발로 이어질 수 있으나, 작용 메커니즘에 대한 추가 연구도 필요하다.

P-011

뇌심부 시간 간섭 자극에 대한 시뮬레이션 연구

서영섭[1*]

한국표준과학연구원 미래선도연구장비그룹[1]

A simulation study for temporal interference stimulation in the deep brain

Youngseob Seo[1*]

Emerging Research Instruments Group, Korea Research Institute of Standards and Science, Korea

[*]yseo@kriss.re.kr

Abstract

Temporally interfering electric fields (TIEF) are used to noninvasively treat patients with severe psychiatric and neurological diseases. Here, we report a computer stimulation for the optimization of effectively performing neurostimulation of specific deep brain regions by determining the number and locations of electrodes, the amplitude of electric currents, and frequencies.

1. 연구 배경

화학적 성분을 기반으로 한 약물치료가 뇌 질환 치료에 중요한 역할을 해오고 있으나, 질병 치료 효과 이외 복용하는 약물로 인한 부작용이 매년 200만 건 이상 보고됨[1]. 약물치료의 부작용이 많이 감소했다고 하지만, 이미 많은 약물을 복용한 상태에서 약물상호작용에 의한 부작용이 발생할 수 있고, 약물 순응도를 큰 폭으로 감소시키기 때문에 치료 효과를 적절히 유지하기 어려움[2]. 따라서, 이러한 약물치료의 문제점 및 한계점을 극복하기 위해 2013년 전자약(Electroceuticals) 용어를 처음 사용하면서 전기자극을 통해 뇌와 신경 신호를 조절하여 질병 치료가 가능한 약물 대체 또는 약물병용 기술 및 전자장치가 개발되어 사용되고 있음.

대표적인 뇌 자극기술은 경두개 자기 자극기술, 경두개 전기 자극기술, 경두개 초음파 자극 기술, 광 자극기술 등 개발됨. 하지만, 이런 뇌 자극 기술들은 아직 부작용 및 한계점이 있음.

따라서, 기존의 뇌 자극기술보다 안전하고 부작용 없이 효과적이며 선택적으로 원하는 뇌 심부 조직이나 영역을 자극할 수 있는 기술 개발이 필요함.

2.연구 방법

원하는 뇌 심부 영역만 비침습적으로 효과적인 자극을 위해 멀티 전극을 이용한 서로 다른 고주파수를 가진 다중 전기장을 사용하여 자극함[3].

하지만, one pair of electrodes를 이용한 뇌 심부 자극 결과들은 원하는 뇌 심부을 효과적으로 자극하기에는 한계점이 있음.

따라서, 본 연구에서는 two or more pairs of electrodes를 선택하여 원하는 뇌 심부 영역을 효과적을 자극할 수 있는지 연구를 수행함.

뇌 심부 자극 영역으로 severe movement disorders such as Pakrinson's disease와 관련 있는 해마(left hippocampus)를 자극 영역으로 설정함. 비침습적으로 효과적인 자극을 위해 two pairs of electrods를 사용함. Two different frequencies = 2000 and 2005 Hz, an amplitude of electric current = 1 mA with one pair of electrodes (E1) = FT9 and T8, and the other pair of electrodes (E2) = TP9 and PO8 in the 10-10 system EEG.

앞서 설명한 뇌 심부 자극 조건을 적용하여 컴퓨터 시뮬레이션을 수행함.

3. 연구 결과

Parkinson's disease와 관련 있는 비침습적 뇌 심부 (left hippocampus) 자극 시뮬레이션 결과는 그림 1에서와 같이 나타남. 그림 1에서 보듯이 yellow and blue-color electrodes에 의한 2개의 전기장 시간 간섭을 유도하여 뇌 자극을 보여줌(황금색). 특히, 자극하고자 하는 뇌 심부 영역인 left hippocampus (빨간색)을 비침습적이고 효과적으로 자극하고 있음을 확인함.

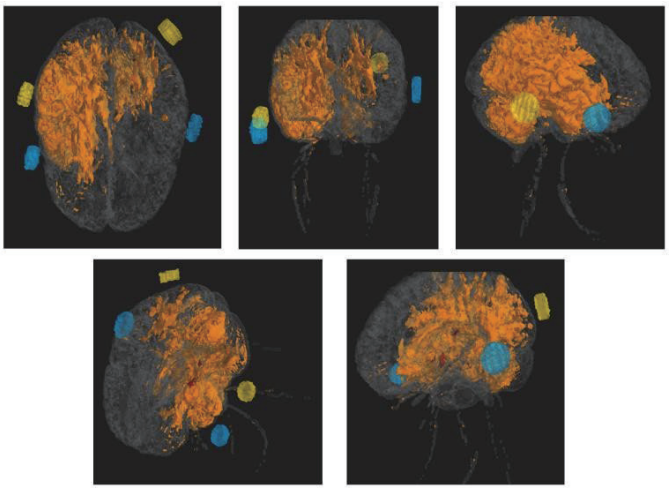


그림 1. Simulation results of neurostimulation on the left hippocampus region via two pairs of electrodes

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음(RS-2024-00341889).

5.참고 문헌

[1] 전자약 연구개발 동향, 2020

[2] sinyor et al., Can. J. Pyschiatry, 2020

[3] Grossman et al., Cell, 2017

P-012

청년층과 노년층의 신경추적 측정에서의 Ear EEG 사용 가능성 평가

정다연[1*], 박종화[2], 이지원[2,3], 임윤섭[2**]
이화여자대학교 엘텍공과대학 휴먼기계바이오공학부[1]
한국과학기술연구원 지능·인터랙션 연구센터[2]
이화여자대학교 엘텍공과대학 전자전기공학과[3]

Simulation of Ear EEG in neural tracking of speech in young and elderly listeners

Dayeon Jung[1*], Jonghwa Park[2], Jeewon Lee[2,3], Yoonseob Lim[2**]
Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Ewha Womans University, Seoul, Korea[1]
Intelligence an Interaction Research Center, Korea Institutions of Science and Technology, Korea[2]
Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Seoul, Korea[3]
*brianna15@ewha.ac.kr. **ysim@kist.re.kr

Abstract

EEG based measurement for neural tracking of natural running speech has become a popular method to investigate neural processing of speech in auditory neuroscience. However, traditional EEG used in laboratories requires bulky recording setups which is not suitable for EEG acquisition in daily life. This demand has led to introduction of ear-EEG, which can record EEG signals from electrodes placed within ear. Here we evaluate the validity of ear-EEG by investigating neural tracking of speech from specific channels of scalp-EEG, and propose the optimal locations of electrodes on the scalp. With accuracy of 73.8%, the study shows that measures to natural continuous speech can be captured with 2 channel EEG system.

1. 연구 배경

Electroencephalography(EEG)는 뇌의 전기적 활동을 측정하기 위해 사용되는 비침습적 방법 중 하나이다. 특히 EEG는 청각신경과학에서 연속적인 자연 발화에서의 신경추적(neural tracking)을 연구할 때 흔하게 사용되는 방법이다. 해당 연구 방법은 EEG 신호로부터 발화 신호를 재구성하고, 그것과 제시된 어음의 envelope 간의 상관분석을 진행해 자극음에 따른 신경반응의 특성을 확인할 수 있다[1]. 특히 최근에는 청력손실이 있는 난청인을 대상으로 신경추적 실험을 진행하는 연구들이 이루어지고 있으며 선택적 듣기(selective attention)에서 정상인보다 노인 난청인에게서 집중한 소리에 대해 더 높은 신경추적 결과가 나타났다고 보고되었다[2].

한편 뇌파 측정은 두피 전극(scalp-EEG)을 이용하는 것이 대부분이나, 기존의 측정 방식은 전극 탈부착에 많은 시간이 소요되고 젤을 사용해야 하는 번거로움 때문에 임상 연구나 장시간 모니터링에 한계가 있다. 때문에 이를 대체할 수 있는 효과적인 장비에 대한 수요가 증가하는 추세이다.

최근 새롭게 등장한 ear-EEG는 귀 근처에서 뇌파를 측정할 수 있는 시스템으로, 피부와의 접촉이 원활하고 적은 수의 채널을 사용해 접근성을 높인 것이 장점이다. 따라서 신경추적 연구에서의 ear-EEG 사용은 일상생활의 말소리에 대해 종합적인 이해능력을 보다 간편하게 측정할 수 있다는 점에서 높은 활용 가능성을 가지고 있다.

그러나 ear-EEG를 활용해 정상인과 난청인 또는 노년층의 신경추적 결과를 비교한 연구는 매우 한정적이다. 소수의 연구에서 정상 청년층만을, 또는 정상인과 인공와우 사용자를 대상으로 비교한 실험을 진행하였으나, 일반적인 노인성 난청에 해당 연구결과를 동일하게 적용하기 어렵다는 한계가 있다[3].

따라서 본 연구에서는 청년층과 비교하였을 때 노년층에서 ear-EEG를 사용해 어음에 대한 신뢰도 있는 신경추적이 가능한지 시뮬레이션을 통해 사전 검증하는 것을 목표로 한다. 기존 64채널 scalp-EEG 장비에서 귀 주변 전극을 추출하여 뇌파를 수집하고, 어음 자극에 대한 신경추적을 수행하였다. 이를 통해 채널 수를 감소시켰을 때 자극음의 envelope과 뇌파 신호로부터 복원된 envelope 간의 상관관계 변화를 분석하고, 최적화된 전극 위치를 제안하였다.

2. 연구 방법

본 연구의 뇌파 데이터는 정상 청력 청년층 19명(26±3.4세), 노년층 23명(73±4.6세)을 대상으로, 64채널 시스템의 Neuroscan SynAmps RT 를 사용해 획득되었다. 청취 실험과 뇌파 측정은 서울대학교병원 청각평형센터의 전자기파 차폐 방음 부스에서 진행되었으며 전극은 국제 표준 10-20 시스템에 따라 배치되었다.

실험 참가자들은 한국 여성이 녹음한 '콩쥐와 팥쥐' 전래동화를 청취하였고, 해당 음원은 총 12분 길이로 어떠한 소음도 섞이지 않았다. 이야기는 각각 약 1분 길이의 총 12개의 시행으로 나뉘어지며, 피험자의 집중도를 높이기 위해 각 시행이 끝난 후 내용에 관한 질문에 답하게 하였다.

뇌파는 1,000Hz의 샘플링 주파수에서 기록되었으며 귓바퀴 뒤쪽(mastoid)과 안전도(electrooculogram) 채널 총 4개를 제거한 후, 전체 전극의 평균 전위로 기준 전위를 재조정하였다. 이후 1~8 Hz(델타 및 세타 주파수 대역)의

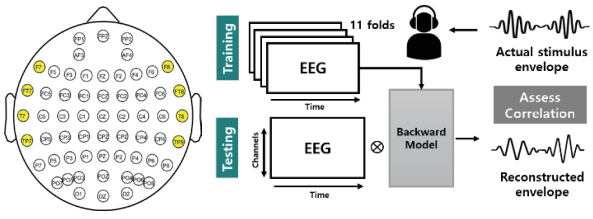


그림 1. 채널 선정 위치 및 실험 패러다임

대역통과 필터링을 적용하고 각 시행에서 envelope 이 제시된 시점을 기준으로 뇌파를 분석하기 위해 0에서 60s에 해당하는 epoch를 추출하였다. 마지막으로 뇌파와 speech envelope 모두 64Hz 로 동일하게 샘플링 주파수를 변경하였다.

본 연구에서는 모델의 성능 평가를 위한 주요 지표로 어음 envelope 와 뇌파로부터 복원된 envelope 간의 상관계수를 채택했으며, 이를 위해 디코더 모델 훈련 및 테스트를 실시하였다. 이때 디코더의 정규화 파라미터는 10^3 로 고정되었고 시간 지연의 최소값은 0, 최대값은 500ms 로 설정하였다. Leave one out cross validation를 적용해 각 피험자 데이터마다 하나의 시행을 테스트 세트, 나머지 11개 시행을 훈련 세트로 사용하였고, 모델 훈련 후 하나의 테스트 세트에 대해 envelope를 복원해 실제 음원의 Envelope과의 상관계수를 계산하는 과정을 총 12번 반복하였다.

Ear-EEG와 인접한 위치에 있는 temporal lobe의 전극 8개(FT7, T7, TP7, F7, FT8, T8, TP8, F8) 를 표본으로 선정하였다. 가장 귀에 가까이 위치한 2개의 채널(T7, T8)을 사용할 때와, 4개의 채널(T7, T8, FT7, FT8)을 사용해 신경추적을 진행한 결과를 전체 60 채널을 대상으로 한 결과와 비교 분석하였다. 또한 최적의 전극 위치를 찾아내기 위해 표본으로 추출한 8개의 채널에서 각각 한 개씩 신경 추적을 실시하였을 때 그 상관계수를 비교하였으며 추가적으로 전체 채널을 독립적으로 신경추적 했을 때의 결과를 관찰하였다.

본 연구의 음성 및 뇌파 신호처리 및 통계분석은 MATLAB 2018b의 EEGLAB과 mTRF toolbox를 사용하여 수행되었다[4].

3. 연구 결과

통계적 유의성을 검토하기 위해 0.05의 유의수준에서 독립 표본 t 검정을 실시하였다. 그림 2.(A)는 두 집단에서 speech envelope 와 복원된 envelope가 유의미한 상관관계를 가지는 참가자의 비율을 각각 나타낸 것이다. 그 결과, 채널 2개로 신경 추적을 한 경우 상관 계수가 양수일 확률이 청년층에서 52.6%, 노년층에서 91.3%로 나타났고,

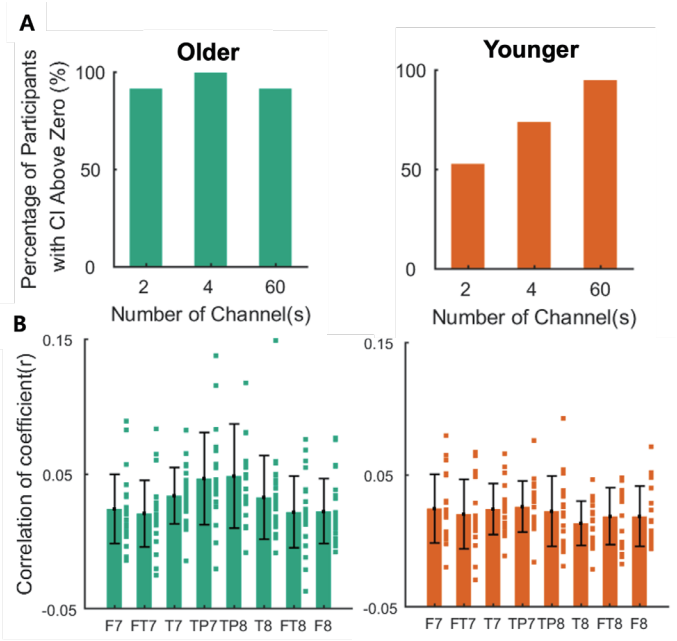


그림 2. (A) 2, 4, 60 채널로 신경추적을 시행했을 때 신뢰구간이 0 이상에 존재하는 참가자의 비율 (B) 각 집단에서 8개 채널을 각각 신경 추적한 결과

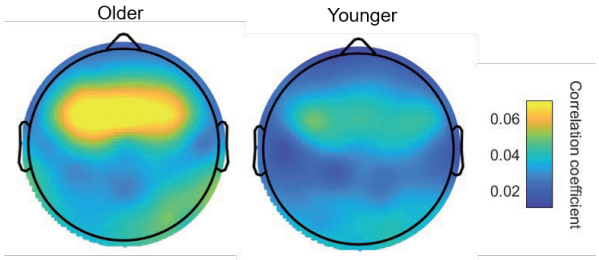


그림 3. 왼쪽 노년층, 오른쪽 청년층 전체 60채널에서 독립적으로 시행한 신경추적의 결과

채널이 4개인 경우 각각 73.7%, 100% 로 나타났다. 전체 피험자 42명을 대상으로 한 경우에는 2 채널에서 약 73.8%의 신뢰도를 보였다. 따라서 채널 2개로 뇌파 분석을 실시하였을 때 특히 노년층에서 통계적으로 유의미하게 두 변수가 양의 상관관계를 가진다는 결론을 도출할 수 있다. 그림 2.(B)는 8개의 채널을 대상으로 독립적인 신경 추적을 시행한 결과이다. 두 집단에서 공통적으로 TP7에서 가장 높은 신경추적 결과를 기록하였고, 8개 채널에 대해 전체적으로 노년층에서 더 높은 상관계수 값이 관찰되었다. 노년층에서의 높은 신경추적 정확도는 전체 60 채널뿐만 아니라 채널 수를 감소시킨 2채널, 4채널 시스템에서도 동일하게 나타나는 것을 확인하였다.

그림 3. 은 전체 60개의 채널에 대해 독립적인 신경추적을 시행한 결과로, 두 집단 모두 FC3부터 FC4까지 해당하는 fronto-central 전극에서 가장 우수한 결과를 보였다. 따라서 효율적인 전극 위치를 고려한다면 귀 근처의 TP 와 F 전극과 함께, frontocentral 부근의 채널을 추가한 헤어밴드 형태의 디바이스를 제안할 수 있다. 비슷한 예로 mBrainTrain 의 "smartfones"는 EEG 시스템이 탑재된 헤드폰으로, 이어쿠션에 전극을 배치해 ear EEG를 취득하고, 헤어 밴드에 Central 위치의 전극 3개를 추가해 scalp EEG의 일부 신호를 얻을 수 있다[5]. 이와 같이 웨어러블한 뇌파 시스템을 구성할 때 사용자 편의성을 개선할 뿐만 아니라 ear EEG의 한계로 지적되는 신호 품질을 높이기 위해서는 두뇌 중심 부분의 전극을 추가한 hybrid 형태의 EEG도 고려할 필요가 있다.

본 연구에서는 ear-EEG 테스트 전 scalp-EEG를 이용한 시뮬레이션을 진행해 사용 가능성을 평가하였고 그 결과 노년층에서 적은 수의 채널로도 신뢰도 있는 신경 추적이 가능하다는 것을 확인하였다. 또한 채널 최적 적합을 통해 귀 주변 전극과 두뇌 전극을 함께 사용하는 뇌파 측정 시스템을 제안하였다. 본 연구 결과는 추후 ear-EEG를 활용한 실험 결과와 비교하는 자료로써 사용될 수 있다.

추후에는 ear-EEG를 활용한 뇌파 취득 실험을 진행할 예정이며, 본 연구의 데이터와 비교 분석해 temporal 영역에서의 ear-EEG 와 scalp-EEG 간의 상관관계에 대해 연구하고자 한다. 해당 기술 개발을 통해 향후 귀 근처 소수의 전극만으로 높은 품질의 뇌파 신호를 얻을 수 있다면, 임상에서 노인성 난청 환자의 어음 인지능력을 평가할 수 있는 객관적 검사 도구로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 국가과학기술연구회의 지원(No.CAP21053-200)을 받아 수행되었으며, 서울대학교병원 (SNUH)의 생명윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받아 진행되었음. (IRB code: SNUH 2009-090-1157)

5. 참고 문헌

[1] J. O'Sullivan et al., "Attentional selection in a cocktail party environment can be decoded from single-trial EEG," *Cereb. Cortex*, vol. 25, no. 7, pp. 1697–1706, 2014.

[2] Fuglsang SA, Märcher-Rørsted J, Dau T, Hjortkjær J. Effects of Sensorineural Hearing Loss on Cortical Synchronization to Competing Speech during Selective Attention. *J Neurosci*. 2020

[3] Nogueira Waldo *et al.,* "Decoding Selective Attention in Normal Hearing Listeners and Bilateral Cochlear Implant Users with Concealed Ear EEG" *Frontiers in Neuroscience* 13, 2019

[4] Crosse, Michael J., et al. "The multivariate temporal response function (mTRF) toolbox: a MATLAB toolbox for relating neural signals to continuous stimuli." *Frontiers in human neuroscience* 10 (2016): 604.

[5] W. W. An *et al*., "Decoding Music Attention from "EEG Headphones": A User-Friendly Auditory Brain-Computer Interface," *ICASSP 2021 - 2021 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, 2021, pp. 985-9

P-013

뇌파를 이용한 스트레스 측정

김진호[1*], 한재웅[1]
중원대학교 바이오의공학과[1]

Stress measurements using EEG

Jinho Kim[1*], Jaewoong Han[1]
School of Biomedical Engineering, Jungwon University, Korea
*neck001007@gmail.com

Abstract

In modern society, stress is prevalent and can lead to serious mental health issues if not properly managed. This study aimed to develop a real-time, non-invasive system for measuring stress using EEG data from the frontal cortex (Fp1, Fp2). Stress levels were calculated through the High Beta/Theta power ratio while participants were exposed to various stimuli, including nature scenes and stress-inducing videos. The results showed consistent stress measurements across repeated nature scenes, supporting the system's reliability. However, challenges such as noise from eye movements and other artifacts were encountered, pointing to the need for further improvements in signal processing for greater accuracy.

1. Introduction

현대 사회에서 많은 사람들은 다양한 이유로 인해 스트레스를 경험하고 있다. 스트레스를 지속적으로 억누르다 보면 이는 우울증과 같은 심각한 정신 건강 문제로 발전할 수 있다는 연구 결과가 보고된 바 있다. 이로 인해 사회적 기대나 개인적인 사정으로 인해 이를 숨기고 생활하는 경우가 생기며[1], 일부 사람들은 스스로 자각하지 못한 채 증상을 감추는 '가면 우울증'을 겪게 된다[2]. 가면 우울증은 본인조차도 우울증을 인지하지 못하는 상태로, 주변 사람들의 도움을 받기 어렵고 증상이 악화될 가능성이 크다. 따라서 본 연구에서는 비침습 EEG(Electroencephalography)를 통해 스트레스 정도를 실시간으로 측정 하고자 하였다.

2. Method

본 연구에서 사용한 하드웨어 및 소프트웨어는 OpenBCI사의 8채널 블루투스 무선 연결 버전의 V3 Cyton Board와 OpenBCI GUI를 사용하였다. 전극의 개수는 총 4개로 이마 전면부의 좌,우측인 Fp1, Fp2, 접지 전극 역할을 하는 귓볼 전극 2개로 구성되었으며, 이마전면부의 전극은 헤어밴드로 고정하였다. (그림 1.)

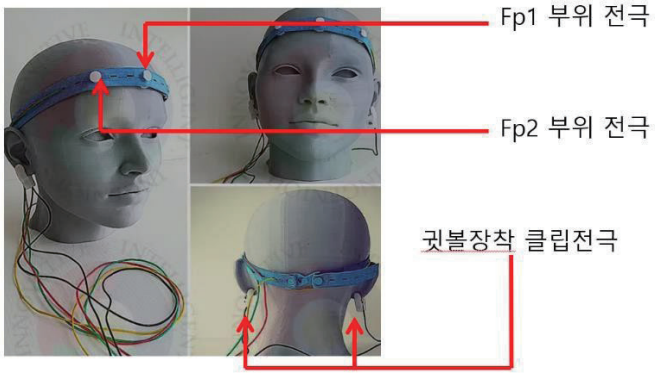


그림 1. 전극의 장착 예시

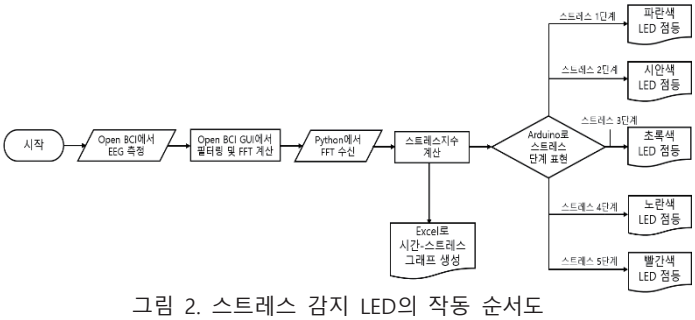


그림 2. 스트레스 감지 LED의 작동 순서도

전극을 통해 뇌파 신호를 측정 후 FFT(Fast Fourier Transform)기법으로 계산된 데이터를 UDP(User Datagram Protocol)로 송신한다. 수면 전 단계에서 나타나는 Theta파(4~8Hz) 와 흥분, 긴장, 불안한 상태에서 나타나는 HighBeta파(20.5~28Hz)를 추출하여 두 파형의 비율(HighBeta파/Theta파)을 스트레스 수치로 설정하였다[3]. 피험자는 각 1분씩의 자연 영상(자연1), 공포 영상(공포), 칠판 긁는 소리(칠판), 벌레 소리(벌레), 잔인한 영상(잔인), 그리고 다시 자연 영상(자연2)으로 구성된 총 6개의 영상이 있으며 이를 시청하며 EEG를 측정한다. 각 영상 간 5초의 휴식 시간이 주어졌다.

3. Result

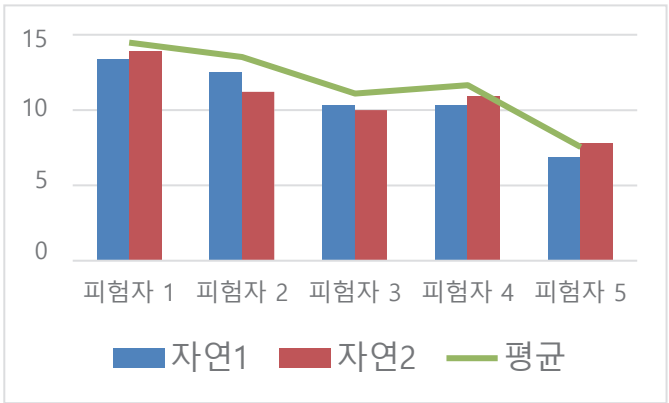


그림 3. 자연1, 자연2 영상에서 나타난 평균스트레스 수치

총 5명의 피험자를 대상으로 실험이 진행되었으며, 그림 3.에서 각 피험자들의 자연1-공포-칠판-벌레-잔인-자연2의 순서로 측정된 결과 가운데 영상 전체에서 측정된 값의 평균과 자연1, 자연2에서 측정된 스트레스 수치의 평균을 그래프화 시킨 것이다. 분석 결과, 자연1과 자연2의 평균 스트레스 수치 차이의 표준편차는 0.79로 나타났으며 같은 영상에서 나타나는 스트레스 수치의 평균값은 유사하게 나타났다.

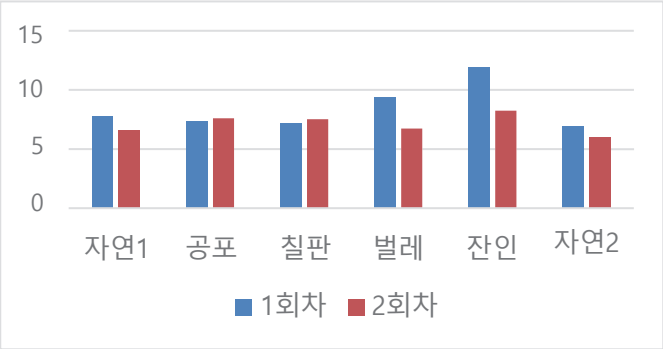


그림 4. 무작위 순서의 영상에서 나타난 평균 스트레스

그림 4.는 한 명의 대상에게 같은 6개의 영상이지만, 나오는 순서를 무작위로 나오게 하여 총 2회 반복하여 순서만 다른 같은 영상에서 비슷한 평균 스트레스 수치가 나타나는지 실험한 결과다.

1회차에서 잔인-모기-자연2-자연1-칠판-공포의 순서가 나타났으며 2회차에선 공포-자연1-잔인-자연2-칠판-벌레 순서로 나타났다. 가장 큰 평균 스트레스 차이를 보여주는 잔인영상에서의 차이는 약 3.7 이고, 그 다음은 벌레영상이 약 2.7 의 차이를 보여주고 각 차이에 대한 표준편차는 1.43으로 나타났다.

4. Discussion

본 연구에서는 EEG 데이터를 활용하여 실시간 스트레스 측정 시스템을 구축하였다. 실험 결과, 동일한 영상에서 기록된 스트레스 수치의 변화가 적어 측정 방법의 신뢰성이 확인되었다. 특히 무작위 순서의 실험에서도 유사한 결과가 도출되었지만, 일부 영상에서는 큰 차이가 발생하여 시스템의 신뢰성에 한계가 있을 수 있다. 이는 개인의 심리적 요인, 잡음 처리의 부족, 혹은 실험 조건의 미세한 차이로 인한 것일 수 있다. 이러한 변수를 줄이기 위해 향후 실험에서는 더 많은 피험자와 다양한 상황을 고려한 추가 실험이 필요하다. 또한, 신호 처리 과정을 개선하기 위해 더 정교한 소프트웨어를 도입하여 잡음 문제를 보완할 예정이다. 이를 통해 시스템의 정확도와 신뢰성을 더욱 향상시킬 계획이다.

5. References

[1] 정신의학신문(2018, 09, 18). 자신이 우울증인지 모르는 청년들의 가면우울증. https://www.psychiatricnews.net/news/articleView.html?idxno=11627

[2] 검단 탑 병원(n.d.). 스트레스https://tophospital.co.kr/m/health_info/disease-surgery.html?bmain=view&uid=82&mode=&department_uid=&center_uid=

[3] 강준수, 장길진, 이민호(2016). 뇌파신호 기반 스트레스 상태 분류. 한국인터넷방송통신학회, 16(3), 103-108. http://dx.doi.org/10.7236/JIIBC.2016.16.3.103

P-014

Epileptic state prediction with EEG source component and geometric convolutional neural network

Joonho Lee[3], WooYong Lee[1], Hae-Jeong Park[1,2*]
[1]Graduate School of Medical Science, Brain Korea 21 Project, Department of Nuclear Medicine, Yonsei University College of Medicine, Republic of Korea
[2]Department of Cognitive Science, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea
[3]Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea

Abstract

Epilepsy, a neurological disorder characterized by sudden seizures, can be monitored using scalp EEG. While the ictal state where seizures are visually evident is relatively straightforward to identify, understanding the brain's interactions during the preictal and interictal states and determining what triggers seizures, remains a challenge. In the field of 2D image analysis, Convolutional Neural Network (CNN) is widely employed; however, for 3D surface analysis, Geometric Convolutional Neural Network (gCNN) has been developed and are now extensively used for cortical surface studies. In this study, we leverage the CHB-MIT epilepsy scalp EEG dataset to compute source-based matrix. These source components are then utilized as input for training a gCNN model, aimed at predicting whether each component corresponds to the preictal or interictal state.

1. Introduction

Epilepsy is a neurological disorder characterized by sudden seizures, affecting approximately 1% of the global population. Recently, numerous EEG studies have been conducted to analyze the causes of seizures and improve treatment methods. Unlike the ictal state, which is visually identifiable, the EEG signals between seizures, namely those in the preictal, postictal, and other interictal states, require more sophisticated signal analysis techniques. It is believed that specific patterns arise in the preictal state, potentially triggering the ictal state. [1]

Convolutional Neural Network (CNN), one of the prominent artificial intelligence models in computer vision, has been extensively used for classifying and predicting 2D images. Furthermore, to analyze 3D surfaces such as the cortical surface, Geometric Convolutional Neural Network (gCNN) was developed, opening new possibilities for surface-based EEG source analysis. [2]

In this study, we aim to classify preictal and interictal EEG patterns in epilepsy patients by applying source component from scalp EEG data and using the results as training data for gCNN. This approach seeks to enhance the understanding of brainwave patterns surrounding ictal events. [3]

2. Methods

To predict preictal and interictal states, we utilized the CHB-MIT epilepsy EEG dataset (specifically chb01), which contains seizure onset timestamp labels. The analysis was conducted using MATLAB Brainstorm Toolbox. Since the CHB dataset is in a bipolar montage, we converted it to a unipolar montage.

For preprocessing, we applied a bandpass filter with a range of [0.5 Hz, 70 Hz], a 50 Hz notch filter, and average referencing. We then extracted EEG data from 30 minutes before the seizure onset and data from 4 hours after the seizure ended, labeling them as preictal and interictal, respectively. Finally, we performed time slicing into 5-second segments, creating blocks, thus completing the preprocessing step.

To train the gCNN, creating source component was first conducted for each time block using a brain cortex mesh consisting of 15,002 nodes (L: 7,501 nodes, R: 7,501 nodes).

These components were then mapped and interpolated onto a spherical mesh with 40962 nodes for both the left and right hemispheres. The interpolation process used area-weighted point calculations based on the barycentric interpolation method.

Each spherical component was labeled according to the time relative to seizure onset, and this data was used as the training set for the gCNN. As shown in Figure 1, the gCNN architecture was modified by adding dropout layers and residual connections to enhance model stability and accuracy. Additionally, a multi-input layer structure was implemented.

The model was trained using the Adam solver. From the 1387 data sets, 138 sets (10%) were randomly selected for validation, and another 138 sets (10%) were reserved for testing. The model was trained using MATLAB Deep Learning Toolbox.

3. Results

The final gCNN model was trained using a 10-fold cross-validation, resulting in an average accuracy of 93.04%. The confusion chart for the fold with the highest accuracy, 94.93%, is presented in Figure 2.

These results demonstrate that it is possible to differentiate between the preictal and interictal states based on source components. Ultimately, this approach is expected to contribute to epilepsy localization. We are currently preparing follow-up studies aimed at distinguishing the differences in cortical sources between the preictal and interictal states, with the goal of supporting clinical interventions, such as brain resection surgeries.

4. Acknowledgements

This research was supported by the Bio&Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) RS-2024-00401794.

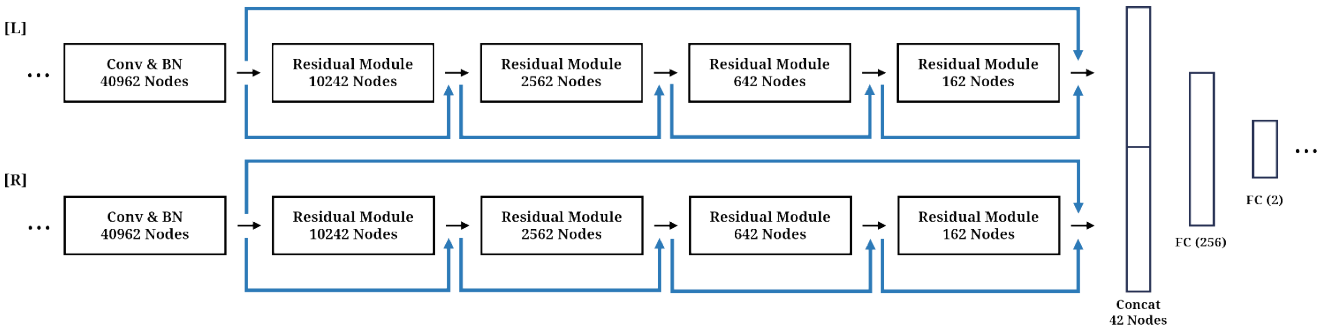


Figure 1. Brief gCNN architecture (multi-input layer and residual connection)

5. References

[1] Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-530. doi:10.1111/epi.13670

[2] Seong SB, Pae C, Park HJ. Geometric convolutional neural network for analyzing surface-based neuroimaging data. *Front Neuroinform*. 2018;12:42. Published July 6, 2018. doi:10.3389/fninf.2018.00042.

[3] Nam H, Pae C, Eo J, Oh MK, Park HJ. Inter-species cortical registration between macaques and humans using a functional network property under a spherical demons framework. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258992. Published 2021 Oct 21. doi:10.1371/journal.pone.0258992

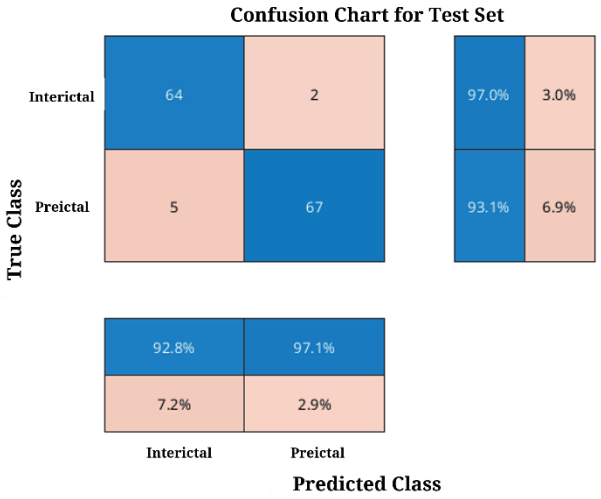


Figure 2. Confusion chart of best fold

P-015

비침습적 신경 자극을 위한 전정 용량성 세라믹 전극 연구

모민구[1*], 조민형[1*], 송솔웅[1], 장동표[1]
한양대학교 생체의공학과[1]

Feasibility analysis of capacitive ceramic electrode for non-invasive neural stimulation

Minku Mo[1*], Minhyeong Cho[1*] Solwoong Song[1], Dongpyo Jang[1]
Dept. of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea
*ahalsrn@hanyang.ac.kr

Abstract

This study focuses on the development of neural stimulation-based medical devices using ceramic electrodes in electroceuticals, which modulate neural activity through electrical signals to treat diseases. By overcoming traditional metal electrodes' limitations like skin damage and low stimulation intensity, we explored Capacitive High-Intensity Electric Field (CHIEF) stimulation. Experiments on rat scalps assessed skin impedance and electrode temperature, aiming for at least 80% of the voltage to impact the tissue. Results indicated that while lower impedance improved voltage ratios, higher frequencies limited maximum safe voltages due to temperature concerns. Adjustments in ceramic permittivity and electrode size successfully achieved desired voltage ratios at 10 kHz, marking a significant step towards safe, effective non-invasive brain stimulation with ceramic electrodes. Future work should extend these results to larger models and humans to optimize treatment efficacy.

1. Introduction

Recently, there have been advances in the development of neural stimulation-based medical devices for treating various diseases in the medical field. Electroceuticals are a rapidly developing field that focuses on using electrical stimulation to modulate neuronal activities. Non-invasive electrical stimulation techniques have the advantage of efficiently activating a variety of neural targets [1].

Commonly used are non-invasive brain stimulation techniques, such as transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcranial alternating current stimulation (tACS). Significantly, tACS has been extensively researched as an effective technique for treating brain diseases through neural entrainment [2]. Recently, research has explored the use of paired tACS to deliver non-invasive deep brain stimulation via temporal interference stimulation (TIS) [3]. This method uses two high-frequency signals in the kHz range that intersect in the brain, leading in a lower-frequency stimulation that corresponds to the difference between the two high frequencies. This non-invasive deep brain stimulation technique has garnered significant interest, leading to extensive research in recent years.

However, the one of issues in this technique is a skin damage caused by the Faradaic current when using metal electrodes [4]. The flow of electrons through metal electrodes induces electrochemical reactions at the electrode-skin interface, releasing toxic substances that adversely affect the skin. The second issue is the difficulty in achieving effective brain stimulation due to the weak intensity of the electric field generated by typical stimulation currents [5].

To address these limitations, we propose a stimulation method using ceramic electrodes. Ceramics, being dielectric materials, do not allow electron flow, thereby eliminating skin damage from Faradaic currents. Additionally, ceramic electrodes can withstand high voltages, enabling the use of strong electric fields for stimulation. Furthermore, ceramic electrodes exhibit efficient electrical properties in the kHz range, making them suitable for non-invasive deep brain stimulation techniques such as TIS. Consequently, we have directed our research towards the development of a method named as Capacitive High-Intensity Electric Field (CHIEF) Stimulation utilizing ceramic electrodes.

This study aims to demonstrate the feasibility of stimulation using ceramic electrodes and to identify the optimal electrode size and frequency parameters. Initially, we will conduct animal experiments to investigate temperature effects and the voltage ratios within biological tissues.

2. Methods

1) Fabrication process of ceramic electrodes

Ceramic discs (diameter: 3 cm, thickness: 0.3-0.4 mm) with a permittivity of 7000-8000 were procured from the Korea Institute of Ceramic Engineering & Technology (KICET) and cut into 3 mm x 3 mm and 4 mm x 4 mm sizes at the Korea Institute of Industrial Technology (KITECH) for rat studies. (Figure 1) These ceramics were mounted on a flexible printed circuit board (FPCB), designed to target specific brain areas via electrode arrays. The FPCB includes gold-plated terminals corresponding to electrode placement and integrated thermistors for temperature monitoring. (Figure 2)

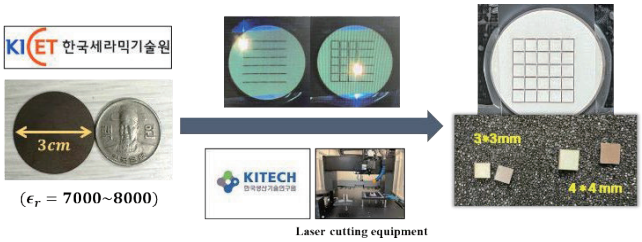


Figure 1. Process of cutting the ceramic plates

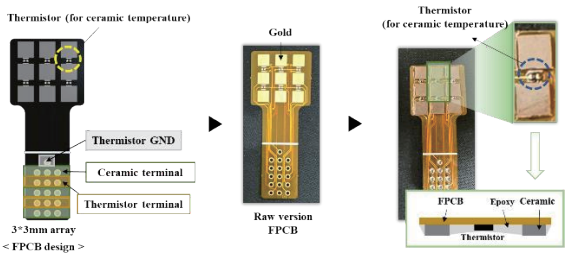


Figure 2. Process of fabricating ceramic array electrodes with FPCB

2) Characteristics measurement

Using the LCR meter, impedance measurements for ceramic electrodes were conducted by placing them on a conductive gel-coated copper plate. The FPCB electrode was assessed across various frequencies to gather impedance data. Concurrently, for rat scalp tissue, after head preparation, gold-plated electrodes on the FPCB were applied, and similar impedance measurements were taken. (Figure 3a)

Temperature control for safe stimulation was achieved by applying voltage and frequency to the ceramic terminals using a function generator and amplifier. A digital multimeter connected to a thermistor monitored resistance values every 5 minutes, processed in MATLAB to keep temperatures below the critical 42°C threshold to prevent burns. This method effectively managed impedance and maintained safe temperatures during trials. (Figure 3b)

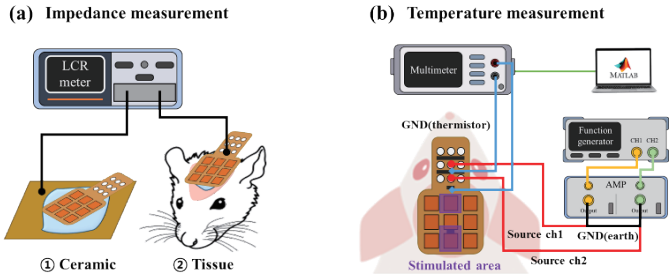


Figure 3. Schematic illustration of measurement setup (a) Ceramic electrodes and tissue impedance measurement setup, (b) Ceramic electrodes temperature measurement setup

3) Voltage division ratio calculation

An impedance model for both ceramic and tissue was utilized to calculate voltage ratios. Simplifying tissue impedance to a resistive-capacitive parallel model, we aimed for at least 80% of the applied voltage to affect the tissue. This ratio was assessed by comparing the impedance of ceramics to that of tissue at different frequencies, adjusting the ceramic properties to optimize performance. (Figure 4)

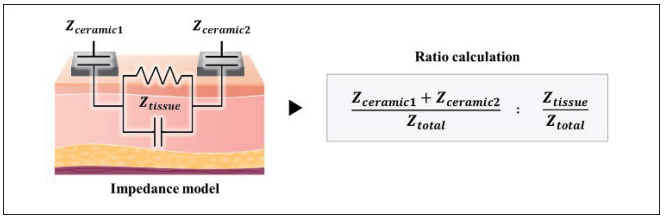


Figure 4. Impedance model of tissue and ceramics for calculation

3. Result

A. Ceramic& tissue Impedance and temperature

Ceramic electrode impedance closely matched theoretical expectations, decreasing with increases in frequency, electrode area, and reductions in thickness. This optimization in electrode design (16 mm², 0.3 mm thickness) facilitated higher voltage ratios across the tissue. Impedance for both ceramics and tissue diminished with frequency increases, which is crucial for efficient stimulation. (Figure 5a) Temperature measurements indicated safe operational limits; at 1 kHz with a maximum voltage of 400 Vpp, temperatures remained below 42°C, ensuring no thermal damage. However, at frequencies above 70 kHz, even at reduced voltages of 100 Vpp, temperatures escalated to potentially burn-inducing levels, underscoring the need for precise control over frequency and voltage during clinical applications. (Figure 5b)

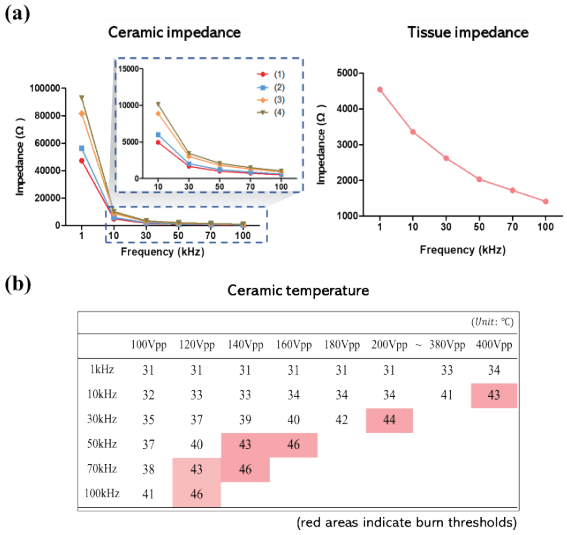


Figure 5. Characteristics measurement data (a) Graph of actual impedance value, (b) Table of applicable voltage range by frequency

B. Voltage Division Ratio

Voltage distribution ratios, calculated based on the impedance characteristics of ceramic electrodes and tissue, indicated that at 1 kHz, about 4.7% of the voltage affects the tissue. This ratio improved significantly to 55.5% at 100 kHz as ceramic impedance decreased, highlighting the potential for optimizing voltage application for therapeutic effects at higher frequencies. (Figure 6)

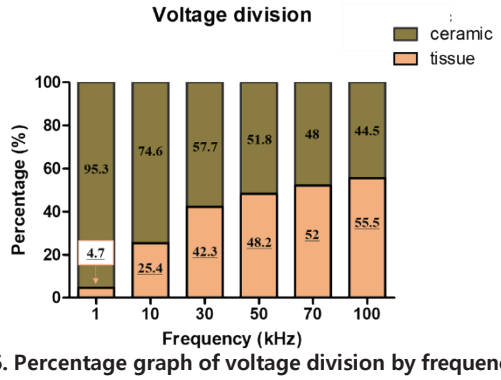


Figure 6. Percentage graph of voltage division by frequency

4. Discussion

This study assessed the efficacy of ceramic electrodes in neural stimulation through impedance measurements of ceramics and tissue across different frequencies, identifying the maximum safe voltage limits to avoid burns. At 10 kHz, the maximum safe voltage applied to the tissue was 96.5 Vpp, decreasing to 55.5 Vpp at 100 kHz, suggesting that higher frequencies do not necessarily enhance stimulation efficiency due to reduced safe voltage thresholds.

Furthermore, current electrode specifications allow for 55% of the voltage to reach the tissue, falling short of the 80% target. This inefficiency indicates the need for adjustments in electrode size and relative permittivity. By setting the permittivity at 20,000 and increasing electrode size to 36 mm² and 49 mm², improved voltage ratios were achieved, demonstrating that larger electrode areas are crucial for effective stimulation at lower kHz frequencies. (Figure 7)

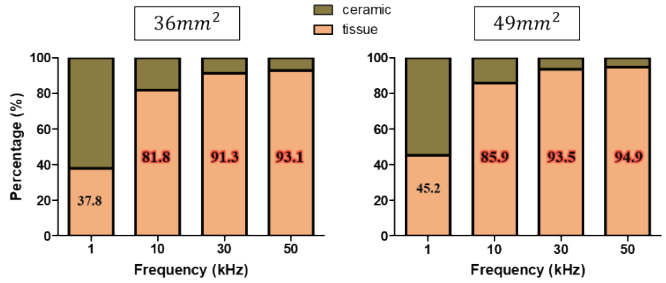


Figure 7. Voltage division graph (left: 36mm², right: 49mm²)

This experimental approach, initially tested on rat scalps, aimed to provide practical insights using real tissue impedance data. Future studies should adapt electrode parameters to accommodate human anatomical features like skin, skull, and cerebrospinal fluid to optimize brain neuron activation [6]. Overall, the findings underscore the importance of optimizing electrode design for effective electroceutical applications in neural stimulation.

5. Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00266075).

6.참고 문헌

[1] Balasubramanian, S., et al., Electroceuticals: emerging applications beyond the nervous system and excitable tissues. Trends Pharmacol Sci, 2024. 45(5): p. 391-394.

[2] Elyamany, O., et al., Transcranial alternating current stimulation (tACS): from basic mechanisms towards first applications in psychiatry. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2021. 271(1): p. 135-156.

[3] Grossman, N., et al., Noninvasive Deep Brain Stimulation via Temporally Interfering Electric Fields. Cell, 2017. 169(6): p. 1029-1041 e16.

[4] Zheng, X.S., et al., Electrode Materials for Chronic Electrical Microstimulation. Adv Healthc Mater, 2021. 10(12): p. e2100119.

[5] Asamoah, B., A. Khatoun, and M. Mc Laughlin, tACS motor system effects can be caused by transcutaneous stimulation of peripheral nerves. Nature Communications, 2019. 10.

[6] De Koninck, B.P., et al., Transcranial Alternating Current Stimulation to Modulate Alpha Activity: A Systematic Review. Neuromodulation, 2023. 26(8): p. 1549-1584.

P-016

저강도 경두개 집속 초음파 자극을 이용한 뇌척수액 배출의 가속화

최태원[1*], 기대간[1], 이효철[2], 장태규[2], 최승홍[2], 박진형[1]

성균관대학교 지능형정밀헬스케어융합전공[1]

서울대학교 영상의학과[2]

*tw_93@naver.com

Accelerated Cerebrospinal Fluid Drainage Using Low-Intensity Transcranial Focused Ultrasound

Taewon Choi[1*], Dagan Kee[1], Hyochul Lee[2], Taekyu Jang[2], Seunghong Choi[2], and Jinhyoung Park[1]

Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University[1]

Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine[2]

*tw_93@naver.com

Abstract

The glymphatic system has been identified as a waste clearance mechanism that removes soluble proteins and metabolites from the central nervous system. Recently, the primary pathway of cerebrospinal fluid, which circulates throughout the brain and contains macro-scale metabolites, was discovered. In this study, low-intensity transcranial focused ultrasound was employed to enhance the circulation of cerebrospinal fluid and facilitate the drainage of amyloid beta fragments through lymphatic vessel networks. As a result, it was found that the enhanced contrast-enhanced signals reaching the cerebral cortex were accelerated by ultrasound sonication, as observed through magnetic resonance imaging. Furthermore, mice subjected to ultrasound sonication showed a sustained increase in the clearance of fluorescence-labeled amyloid beta fragments compared to the control group.

1. 연구 배경

글림패틱 시스템 (glymphatic system)은 중추 신경계의 신경 활동으로 발생된 대사 부산 노폐물이 뇌에 축적되는 것을 방지하고, 이를 배출시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있다 [1]. 림프액은 글림패틱 시스템을 순환하는 과정에서 대사 부산물이 포함된 뇌척수액을 흡수하고 이를 심부 림프절 (deep cervical lymph node)로 전달하여 최종적으로 뇌 밖으로 배출시키는 역할을 한다. 최근, 대사 노폐물이 포함된 뇌척수액이 배출되는 주요 경로가 하부 뇌막 림프관 (basal meaningeal lymphatic vessel)이라는 연구 결과가 보고되었다 [2].

하지만, 글림패틱 시스템의 배출 기능 저하에 의한 대사 노폐물의 뇌 내 축적 증가는 다양한 퇴행성 뇌질환의 원인이 된다. 원활히 배출되지 않고 뇌척수액에 남아 뇌에 축적된 독성 노폐물들은, 뇌 신경 세포와 반응하여 염증 반응과 신경 손상을 유발한다. 대표적으로, 알츠하이머 병 (alzheimer's disease)의 주요 지표 중 하나인 아밀로이드 베타 (amyloid beta)의 과도한 축적은 정상 뇌 세포에게 신경 독으로 작용하여 신경 세포를 사멸시키고 인지 기능의 상실을 유도한다.

본 연구는 글림패틱 시스템을 구성하는 뇌척수액의 순환 흐름을 효과적으로 증강시키기 위해, 저강도 집속 초음파 빔을 하부 뇌막 림프관이 위치한 두개골 아래에 전달하는 것을 목표로 한다. 원하는 초음파 집속 지점에 두개골을 투과하여 인체에 무해한 음압을 조사 가능한 초음파 변환자를 제작하였으며, 소동물 자기 공명 영상 (magnetic resonance imaging) 촬영 및 형광 현미경을 통한 광학적 관찰을 통해 뇌척수액 흐름 증강 및 노폐물 배출 기능의 개선 효과를 확인하였다. 이때 사용한 초음파 조사 조건이 신경 세포의 손상 및 신경 염증 반응을 유도하지 않음을 면역 조직 화학적분석을 통해 검증하였다.

2.연구 방법

뇌척수액 순환 증강을 위한 저강도 집속 초음파 에너지를 두개골 아래에 전달하기 위해, 750kHz의 중심 주파수를 가지는 변환자를 제작하였다. 제작한 초음파 변환자를 통해 조사한 집속 초음파 에너지에 의한 뇌척수액 흐름의 증강 및 노폐물 배출 개선 효과를 확인하기 위한 두 가지 in vivo 실험; 1) 소동물 자기 공명 영상 촬영, 2)형광 현미경을 통한 광학적 관찰을 계획하였다. 모든 실험은 초음파 에너지 전달 유무에 따라 대조군 (N=6)과 실험군 (N=6)으로 나누어 수행하였다.

초음파 자극의 유무에 따라 실제 소동물의 뇌척수액 흐름이 증강되는지 확인하기 위해, 소동물 자기 공명 영상 촬영을 이용하여 조영 증강 신호를 비교하였다. 뇌척수액 라벨링을 위해 소동물의 대조 (cisterna magna) 지역에 가돌리늄 조영제를 주입하였고, 한 시간 간격으로 24 시간 동안 자기 공명 영상을 촬영하였다 (그림1). 대조군과 실험군에 대해, 뇌척수액 흐름의 주요 경로로 알려진 시상하부 (hypothalamus)와 대뇌 피질 (cerebral cortex) 지역에서 각각 관찰된 최대 조영 신호까지의 도달 시간을 비교하였다.

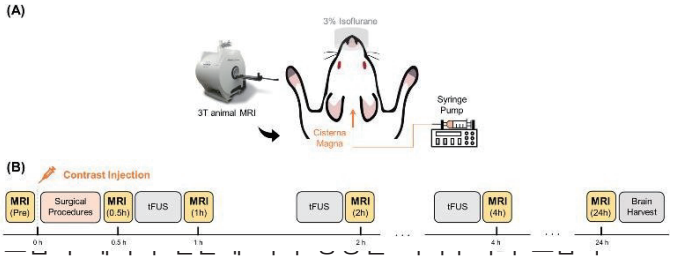


그림1. (A) 자기공명영상 촬영을 위한 전반적인 실험 셋업, (B) 소동물 자기공명영상 촬영을 위한 수술적 절차 및 모니터링 프로토콜

증강된 뇌척수액 순환 속도에 의해 뇌 속에 위치한 노폐물의 배출이 실제로 향상되는지 확인하기 위해, 형광 현미경을 통한 광학적 관찰을 수행하였다. 형광 염료가 결합된 알츠하이머 병의 지표 단백질인 아밀로이드 베타를 소동물 대조 지역에 주입하고, 최종 배출지로 알려진 심부 림프절을 수술적으로 노출시켰다. 형광 현미경을 이용하여 30 분 간격으로 8 시간 동안 림프절의 아밀로이드 베타 신호를 획득하였으며, 대조군과 실험군에서 측정된 형광 신호 차이를 비교하였다 (그림2).

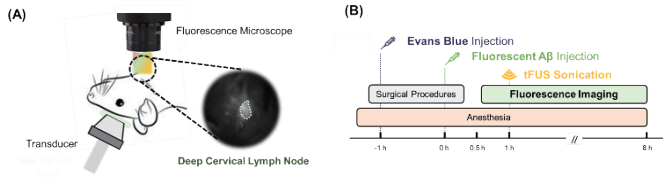


그림 2. (A) 배출되는 노폐물 형광 신호 획득을 위한 광학 실험 셋업, (B) 광학적 관찰을 위한 수술 절차 및 모니터링 프로토콜

본 실험에서 사용한 집속 초음파 조사 조건의 안정성을 평가하기 위해, 뇌 조직 샘플을 이용하여 조직 면역 화학적 분석을 수행하였다. 초음파 에너지가 전달된 두개골 아래 지역에 위치한 뇌 조직 부위의 신경 세포 손상을 확인하기 위해 H&E (hematoxylin and eosin) 염색을 수행하였다. 추가적으로, 신경 활동 유무의 판단을 위한 c-fos 분석 및 신경 염증 반응 유무 확인을 위한 iba-1 분석 또한 수행하였다.

3. 연구 결과

뇌척수액 흐름 증강을 유도하기 위한 초음파 에너지를 전달받은 실험군의 자기 공명 영상을 확인한 결과, 시상하부 지역과 대뇌 피질 지역에서 관찰된 최대 조영 신호는 가돌리늄 주입 이후 각각 1 시간과 4 시간 후에 관찰되었다. 하지만 초음파 자극이 수행되지 않은 대조군은, 시상하부 및 대뇌 피질 지역에서 가돌리늄 주입 후 1 시간과 6 시간 후에 최대 조영 신호가 관찰되었다. 뇌척수액 순환의 중간 경로로 알려진 대뇌 피질에서 측정된 조영 신호 최대치 도달 시간이 대략 2 시간 정도 감소되었다는 실험 결과를 통해, 초음파 에너지에 의해 뇌 전체를 순환하는 뇌척수액의 흐름이 증강되었다는 사실을 확인할 수 있었다 (그림3).

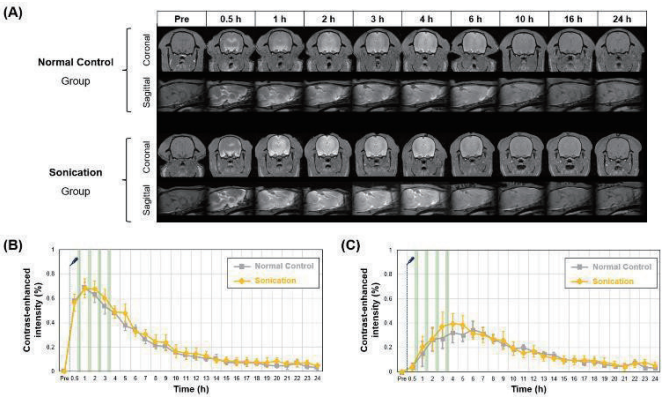


그림 3. (A) 초음파 자극 유무에 따른 대표적인 조영 증강 자기 공명 영상 이미지, (B-C) 시상하부 및 대뇌 피질 지역의 조영 증강 신호의 정량적 분석

형광 현미경을 통해 최종적으로 심부 림프절로 배출되는 아밀로이드-베타 단백질의 형광 신호를 관찰한 결과, 초음파 에너지를 통해 뇌척수액의 흐름이 증강된 실험군은 촬영이 진행된 8 시간 내내 지속적으로 아밀로이드 베타 단백질의 배출이 관찰되었음을 확인할 수 있었다. 하지만, 초음파 자극이 이루어지지 않았던 대조군은 형광 염료가 결합된 아밀로이드 베타 주입 약 6 시간 후부터 심부 림프절로 배출되는 아밀로이드 베타 신호의 감소되었음이 관찰되었다. 따라서, 초음파 에너지에 의해 뇌척수액의 흐름이 증강되면, 결과적으로 뇌척수액이 뇌를 순환하는 속도가 빨라지고, 그에 따라 최종 배출지인 뇌 심부 림프절로 빠르게 이동한다는 사실이 증명되었다 (그림4).

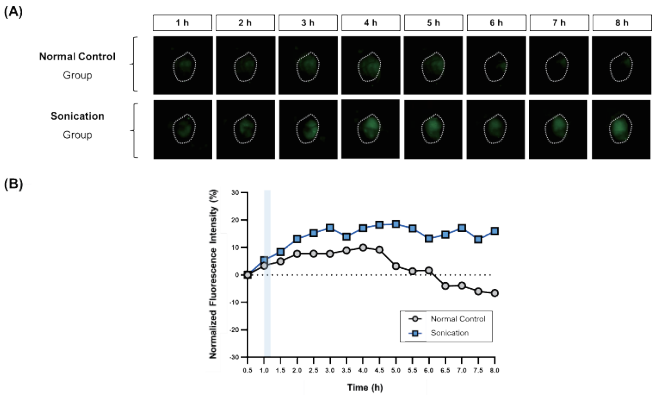


그림 4. (A) 초음파 자극 유무에 따른 대표적인 형광 신호 관찰 이미지, (B) 뇌 심부 림프절로 배출되어 측정된 형광 신호 변화량의 정량적 분석

초음파 에너지가 조사된 두개골 바로 아래 뇌 지역의 뇌 샘플을 이용하여 H&E 분석을 수행한 결과, 대조군과 비교하여 별다른 신경 세포의 손상이 발견되지 않았다. 그리고, C-fos 및 iba-1 발현 여부를 확인한 결과, 대조군과 비교하여 유의미한 신경 활동 및 염증 반응이 발생되지 않았음을 확인할 수 있었다 (그림5).

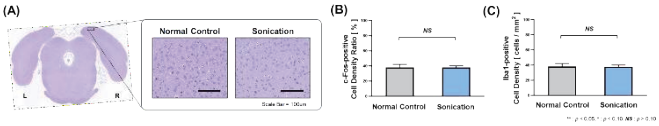


그림 5. (A) 초음파 자극 유무에 따른 대표적인 H&E 이미지, (B-C) 초음파 자극 유무에 따른 c-fos 및 iba-1 분석의 정량적 분석

4. 결론

초음파를 쥐의 뇌에 적용한 결과, 자기 공명 영상 촬영 결과에서 관찰된 것처럼 뇌척수액 순환이 뇌 전체에 걸쳐 가속화되었다, 그리고 형광 특성을 가지는 독성 단백질을 주입한 쥐에서도 초음파 자극에 의해 글림패틱 네트워크를 통한 대사 노폐물의 배출이 개선되었다. 따라서, 저강도 경두개 집속 초음파 에너지의 뇌 적용은 퇴행성 뇌질환을 예방하고 뇌 건강을 유지하는데 유용한 도구가 될 것이다.

5. 참고 문헌

[1] N. A. Jessen. et al., The Glymphatic System – A Beginner's Guide, *Neurochemical Research*, 40. (2017).

[2] JH. Ahn. et al., Meningeal lymphatic vessels at the skull base drain cerebrospinal fluid, *Nature*, 572. (2019).

P-017

비만 표현형과 intrinsic neural timescale 사이의 연관성

이서아[1], 박보용[2,3*]
인하대학교 수학과[1]
고려대학교 뇌공학과[2]
기초과학연구원 뇌과학이미징연구단[3]

Association between obesity phenotypes and intrinsic neural timescale

Seo Ah Lee[1], Bo-yong Park[2,3*]
[1]Department of Mathematics, Inha University, Incheon, Republic of Korea
[2]Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University, Seoul, Republic of Korea
[3]Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Suwon, Republic of Korea
[*]boyongpark@korea.ac.kr

Abstract

Intrinsic neural timescale (INT) describes the temporal dynamics of neurons in maintaining and integrating information. The spatial pattern of INT follows a hierarchical organization, with shorter timescales observed in the low-level sensory areas and longer timescales in the higher-order cognitive control regions. Given that obesity is associated with disruptions in the hierarchical organization of functional connectivity, we hypothesized that INT may exhibit alterations according to variations in obesity phenotypes. In this study, we calculated INT from functional magnetic resonance imaging data and examined its association with body mass index (BMI) and waist circumference (WC), while controlling for age and sex. The associations were assessed using the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) within a cross-validation framework. We found that individuals with higher BMI or WC exhibited shorter INT in visual and limbic regions, indicating that neurons in these areas may have reduced capacity to retain and integrate information. Our findings provide insights into the neural mechanisms underlying obesity phenotypes.

1. 연구 배경

뉴런들 간 활동의 자기상관을 통해 측정한 intrinsic neural timescale (INT)는 특정 뇌 영역이 정보를 얼마나 오랫동안 유지하고 통합하는지를 나타내는 고유한 시간적 특성이다[1], [2], [3]. INT는 뇌의 기능과 밀접한 관련이 있으며, 외부 자극에 빠르게 반응해야 하는 감각 처리를 담당하는 영역들은 짧은 INT를 가지고, 계획, 기억, 복잡한 정보 통합 등 고차원적 인지 기능을 담당하는 영역들은 긴 INT를 가진다[1], [2], [3]. 이는 INT가 뇌의 저차원 영역부터 고차원 영역에 걸친 계층적 구조에 따라 다르게 나타난다는 것을 시사하며, 뇌의 기본적인 조직적 원리를 표현한다[3]. 우리의 이전 연구에서는 비만이 뇌의 계층적 구조와 연관이 있다는 사실을 확인하였다[4], [5]. 이 연구를 바탕으로 비만이 INT와 특정한 연관성을 보일 것이라 가정하였고, 본 연구에서는 INT를 체질량지수 및 허리 둘레와 연관지어 비만인 사람들에게서 INT가 변화하는 양상을 관찰하고자 하였다.

2. 연구 방법

우리는 enhanced Nathan Kline Institute Rockland Sample 데이터베이스에서 302명의 기능적 자기공명영상 데이터를 얻었고[6], Fusion of Neuroimaging Preprocessing (FuNP) 파이프라인을 통해 뇌 영상 전처리를 수행하였다[7]. Schaefer 아틀라스를 이용해 분할된 300개의 대뇌 피질 영역[8]에서 INT를 계산하였다. INT를 계산하기 위해 수식 (1)과 같이 오프셋을 포함한 비선형 지수함수를 자기상관 함수에 피팅시켰다:

$$R(k\Delta) = A[\exp(-k\Delta/T) + B] \quad (1)$$

이때, $k\Delta$는 시간 구간, A는 스케일링 계수, B는 오프셋, T는 INT를 나타낸다. 추정된 INT와 비만 형질과의 연관성을 확인하기 위하여 least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) 회귀분석을 수행하였다. 이때, 종속 변수는 체질량지수 또는 허리 둘레로 설정하고, 독립 변수는 나이와 성별 정보를 통제한 모든 뇌 영역의 INT 값을 사용하였다. 교차검증을 통해 최적의 패널티 값을 추정하였으며, R^2 값을 이용하여 모델 적합도를 평가하였다. 회귀 계수를 뇌의 표면에 시각화하여 어느 영역이 높은 기여도를 보이는지 확인하였고, 0이 아닌 회귀 계수들을 7개의 네트워크(visual, somatomotor, dorsal attention, ventral attention, limbic, frontoparietal, default mode)에 대해 요약하여 네트워크 별 영향력을 확인하였다[9].

3. 연구 결과

계산된 INT는 전체 뇌 영역에 걸쳐 약 2.58~10.66ms의 범위를 가지는 것으로 나타났다. 특히, 감각을 담당하는 sensory/motor 영역에서는 INT 값이 짧게, 인지 기능을 담당하는 전두엽과 측두엽 영역에서는 길게 나타나는 것을 확인하였다(그림 1).



그림 1. 뇌 표면에 시각화 한 intrinsic neural timescale.

INT와 비만 형질과의 LASSO 회귀 분석 결과, 의사결정이나 정보를 통합하기 위한 고차원 인지기능 영역들에서 체질량지수가 높거나 허리 둘레가 길수록 짧은

INT를 보인다는 것을 확인하였다(그림2). 보통 고차원 인지기능 영역에서는 정보 처리를 위해 충분한 시간이 필요하지만, 우리의 결과는 비만인 사람들은 해당 영역에 분포하는 뉴런들이 정보들을 유지 및 통합하기 위해 충분한 시간을 소비하지 못할 수 있다는 것을 암시한다.

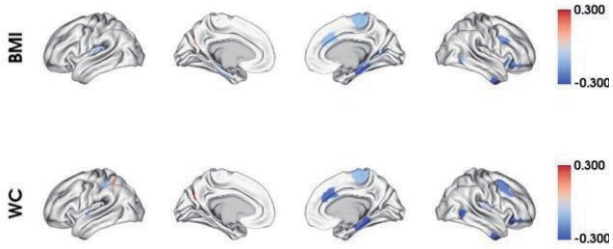


그림 2. LASSO 회귀 계수를 뇌 표면에 시각화 한 결과.

회귀 계수들을 7개의 네트워크로 요약했을 때, 비만인 사람들에게서 visual 네트워크와 limbic 네트워크에서 짧은 INT가 나타나는 것을 확인할 수 있었다(그림 3).

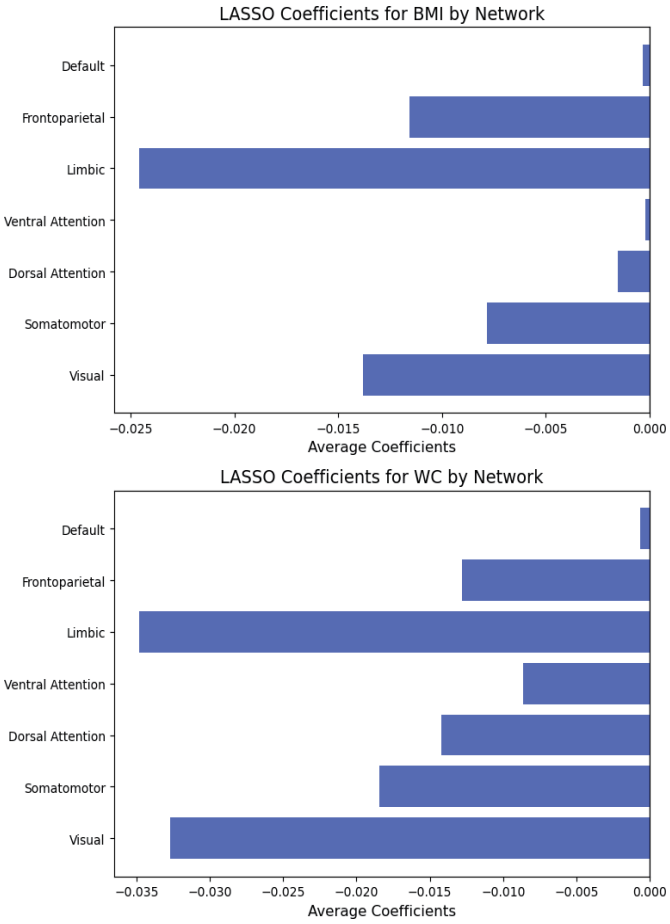


그림 3. 7개의 네트워크에 대해 요약된 LASSO 회귀계수. (상) 체질량지수와의 연관성, (하) 허리 둘레와의 연관성.

4. Acknowledgements

This work was supported by the Institute for Information and Communications Technology Planning and Evaluation (IITP) funded by the Korea Government (MSIT) (No. 2022-0-00448/RS-2022-II220448, Deep Total Recall: Continual Learning for Human-Like Recall of Artificial Neural Networks; RS-2021-II212068, Artificial Intelligence Innovation Hub), and Institute for Basic Science (IBS-R015-D1).

5. 참고 문헌

[1] J. D. Murray *et al.*, "A hierarchy of intrinsic timescales across primate cortex," *Nature Neuroscience 2014 17:12*, vol. 17, no. 12, pp. 1661–1663, Nov. 2014, doi: 10.1038/nn.3862.

[2] T. Ito, L. J. Hearne, and M. W. Cole, "A cortical hierarchy of localized and distributed processes revealed via dissociation of task activations, connectivity changes, and intrinsic timescales," *Neuroimage*, vol. 221, p. 117141, Nov. 2020, doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2020.117141.

[3] R. V. Raut, A. Z. Snyder, and M. E. Raichle, "Hierarchical dynamics as a macroscopic organizing principle of the human brain," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 117, no. 34, pp. 20890–20897, Aug. 2020, doi: 10.1073/PNAS.2003383117/SUPPL_FILE/PNAS.2003383117.SAPP.PDF.

[4] B. yong Park *et al.*, "Inter-individual body mass variations relate to fractionated functional brain hierarchies," *Communications Biology 2021 4:1*, vol. 4, no. 1, pp. 1–12, Jun. 2021, doi: 10.1038/s42003-021-02268-x.

[5] H. Lee, J. Kwon, J. eun Lee, B. yong Park, and H. Park, "Disrupted stepwise functional brain organization in overweight individuals," *Communications Biology 2022 5:1*, vol. 5, no. 1, pp. 1–9, Jan. 2022, doi: 10.1038/s42003-021-02957-7.

[6] K. B. Nooner *et al.*, "The NKI-Rockland Sample: A Model for Accelerating the Pace of Discovery Science in Psychiatry," *Front Neurosci*, vol. 6, no. OCT, 2012, doi: 10.3389/FNINS.2012.00152.

[7] B. Y. Park, K. Byeon, and H. Park, "FuNP (fusion of neuroimaging preprocessing) pipelines: A fully automated preprocessing software for functional magnetic resonance imaging," *Front Neuroinform*, vol. 13, p. 416949, Feb. 2019, doi: 10.3389/FNINF.2019.00005/BIBTEX.

[8] A. Schaefer *et al.*, "Local-Global Parcellation of the Human Cerebral Cortex from Intrinsic Functional Connectivity MRI," *Cerebral Cortex*, vol. 28, no. 9, pp. 3095–3114, Sep. 2018, doi: 10.1093/CERCOR/BHX179.

[9] B. T. Thomas Yeo *et al.*, "The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity," *J Neurophysiol*, vol. 106, no. 3, p. 1125, Sep. 2011, doi: 10.1152/JN.00338.2011.

P-018

뇌-컴퓨터 인터페이스를 위한 인지 및 비인지 작업들의 측정-재측정 안정성 평가

박윤진[1], 신승필[2], 한창희[2,*]
[1]국립공주대학교 인공지능학부, [2]고려대학교 컴퓨터정보학과

Test-Retest Reliability of Cognitive or Noncognitive Tasks for Brain-Computer Interface

Yoon-jin Park[1], Seung-pil Sin[2], Chang-Hee Han[2,*]
[1]Dept. of Artificial Intelligence, Kongju National University, [2]Dept. of Computer Information, Korea University
[*]changheehan@korea.ac.kr

Abstract

Electroencephalography (EEG)-based brain-computer interfaces (BCIs) show promise for various applications due to their non-invasive nature. Nevertheless, test-retest reliability remains a significant challenge affecting BCI systems' stability. This study examines the test-retest reliability of EEG signals in five distinct tasks: eyes closed (EC), eyes open (EO), mental subtraction (Ma), memory retrieval (Me), and mental singing (Mu), across three sessions conducted on different days. The results of the statistical analyses indicated that the cognitive tasks (Ma, Me, and Mu) exhibited greater consistency across sessions than the non-cognitive tasks (EC and EO). These findings suggest that cognitive tasks may provide more stable EEG signals, enhancing BCI applications' reliability.

1. 연구 배경

뇌-컴퓨터 인터페이스(Brain-computer interface, BCI)란 인간의 뇌와 컴퓨터를 연결하여 새로운 의사소통 채널을 제공하거나 외부 장치들을 생각만으로 제어할 수 있도록 하는 기술이다. 이러한 BCI 기술은 가상현실 제어, 무인 시스템 조작, 인간-기계 상호 작용 등 다양한 분야에서 활용될 수 있어 최근 많은 주목을 받고 있다.

BCI 기술 중에서도 뇌파(Electroencephalography, EEG) 기반 BCI는 높은 시간 해상도, 비침습적 방법, 비교적 저렴한 비용 등 여러 가지 장점을 가지고 있어 활발한 연구가 이루어지고 있다. 그러나 EEG 기반 BCI는 낮은 공간 해상도, 주변 환경의 노이즈 영향, 피험자의 상태 변화에 따른 신호 불안정성 등 여러 한계점이 존재하며 현재까지 상용화 단계에 이른 EEG 기반 BCI 기술은 매우 제한적이다.

특히 EEG 기반 BCI의 여러 한계점들 중 하나는 EEG 신호의 측정-재측정 안정성 문제이다. 측정-재측정 안정성 문제란 동일한 피험자가 동일한 태스크를 서로 다른 날에 수행했을 때 얻어지는 EEG 신호가 일관되지 않은 것을 의미한다. 이런 EEG 신호의 측정-재측정 안정성 문제는 BCI 시스템의 안정성과 신뢰도를 저하시키는 핵심적인 원인이며, 기존 연구들에서는 이러한 EEG 신호의 측정-재측정 안정성 문제를 해결하고자 다양한 연구들을 수행해왔다 [1][2]. 하지만, 이러한 노력에도 불구하고 아직까지 뇌파 신호의 측정-재측정 안정성 문제는 효과적으로 해결되지 못하고 있다.

본 연구에서는 EEG 기반 BCI의 측정-재측정 안정성 문제를 개선하기 위해 BCI에서 활용가능한 다양한 작업(Task)들의 측정-재측정 안정성을 평가하는 연구를 수행한다. 본 연구에서는 눈 감기(eyes closed, EC), 눈 뜨기(eyes open, EO), 뺄셈(mental subtraction, Ma), 기억 회상(memory retrieval, Me), 암송(mental singing, Mu)의 총 5가지의 서로 다른 작업을 수행하는 동안 서로 다른 시간에 측정된 뇌파 신호를 분석하여 우수한 측정-재측정 안정성이 있는 작업이 무엇인지 통계 및 머신러닝 분석을 수행하여 확인한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 총 60명의 정상인 피험자가 5가지의 서로 다른 작업을 각각 5분씩 수행하는 동안 뇌파 데이터를 측정한 공개 EEG 데이터셋을 사용했다 [3]. 데이터는 10-20 국제 전극 배치 시스템을 기반으로 뇌 전체 영역에 61개의 전극을 사용해서 수집되었으며, 샘플링 속도(sampling rate)는 500Hz로 측정되었다.

각 피험자는 5개의 서로 다른 작업을 3회에 반복해서 수행했다. 첫 번째 측정(1세션)이 진행된 후, 두 번째 측정(2세션)은 첫 측정으로부터 90분 후에 진행되었다. 세 번째 측정(3세션)은 첫 측정으로부터 한 달 후에 진행되었다. 각 피험자는 눈 감기(EC), 눈 뜨기(EO), 뺄셈(Ma), 기억 회상(Me), 암송(Mu) 총 5가지 작업을 각각 5분 동안씩 수행했다.

먼저, 원시 뇌파 데이터 중 EO 데이터에서 각 세션마다 한 명씩 데이터 저장 포맷에 이상이 발s견되어 해당 데이터는 분석에서 제외되었다. 따라서 EO 데이터는 최종적으로 총 60명 중 57명의 피험자 데이터가 사용되었으며, 나머지 작업(EC, Ma, Me, Mu)은 모두 60명의 데이터가 사용되었다.

이후 데이터의 잡음을 줄이고 신호를 정규화하기 위해 전처리 과정이 적용되었다. 첫 번째로, 공통 평균 참조(Common Average Referencing, CAR)를 적용하여 모든 채널의 평균 값을 각 채널의 신호에서 빼주는 과정을 적용하여 Re-reference가 적용되었다. 그 다음, 각 작업의 시작 전 신호를 기준으로 베이스라인 보정(baseline correction)을 수행했다. 신호의 주파수 대역을 선택을 위해 1-45Hz의 밴드패스 필터링을 적용하여 유효한 뇌파의 주파수 범위만 선택되었다. 이어서 전극 선택 과정을 통해 측정 중 전극이 이탈된 것으로 추정된 전극을 분석에서 제외했다. 각 전극의 뇌파 신호 ±100uV를 초과하는 데이터 포인트의 비율을 계산한 후, 그 비율이 전체 측정 시간 중 50% 이상인 전극은 측정 중 전극이 이탈된 것으로 판단하고 해당 전극을 제거했다.

이후, 데이터를 2초씩 분할하여 Epoch을 선택했다. 각 Epoch 내에서 절댓값이 ±100uV를 초과하는 경우 해당 Epoch을 분석에서 제거했다. 전체 Epoch에서 30% 이상의 Epoch이 불량 Epoch으로 확인된 경우 해당 피험자의 데이터는 분석에서 제거되었다. 최종적으로 EC와 EO 데이터는 44명, Ma와 Me 데이터는 48명, Mu는 60명의 피험자 데이터를 사용했다.

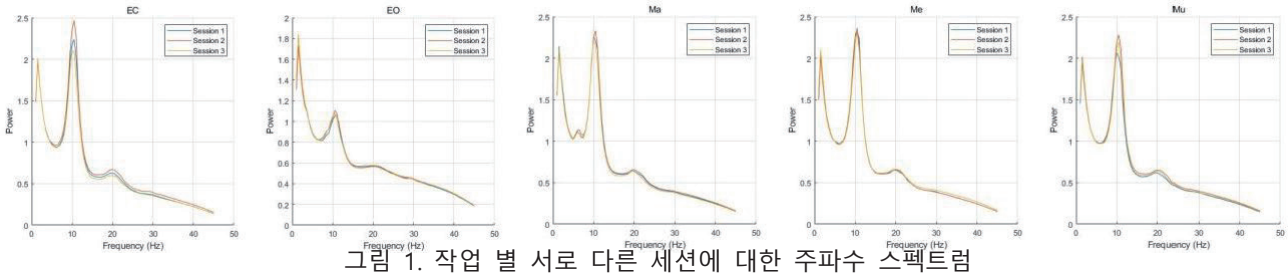


그림 1. 작업 별 서로 다른 세션에 대한 주파수 스펙트럼

먼저 본 연구에서는 총 5개의 작업에 대해서 1-45Hz까지의 주파수 밴드 파워의 세션 별 차이를 확인하기 위해 주파수 분석을 수행했다. 작업 별 추출된 Epoch에 대해서 Fast Fourier Transform(FFT)를 적용해서 주파수 스펙트럼을 Epoch 별로 추출했으며, 전체 Epoch을 작업 별로 평균해서 세션 별 주파수 스펙트럼을 확인했다.

각 작업 별 Epoch에서 Delta(1-4Hz), Theta(4-8Hz), Alpha(8-13Hz), Beta(13-30Hz), Gamma(30-45Hz)의 총 5개의 주파수 밴드에서 Power spectrum density(PSD) 값이 추출되었다. 각 작업 별로 추출된 주파수 밴드 별 PSD 값이 세션 별로 유의미한 차이를 보이는지 확인하기 위해 통계 분석을 수행했다. 각 주파수 밴드 별로 통계 데이터셋을 생성하여 다중통계분석을 진행했으며, 통계 데이터셋의 행은 피험자 수 열은 세션을 의미했다. 먼저, 통계 데이터셋의 정규성을 검정을 위해 Shapiro-Francia 검정이 실시되었다. 데이터가 정규성을 따르는 경우에는 다중분산분석(ANOVA)을 수행하였고, 정규성을 따르지 않는 경우에는 Friedman 검정을 수행했다. ANOVA를 수행하는 경우 통계 데이터셋의 등분산성 검정을 위해 Levene 검정을 추가로 적용했다. 통계 데이터셋이 등분산성을 갖지 않는 경우에는 Welch ANOVA를 사용하여 불균등한 분산을 보정했다. 다음으로 사후 분석으로서 ANOVA와 Friedman 검정 결과가 유의미한 경우 ANOVA를 적용한 경우 paired t-test를 Friedman인 경우 Wilcoxon signed rank 검정을 사용했다. 마지막으로, 사후검정 p-value의 보정을 위해 Bonferroni correction 방법이 적용되었다. 최종 유의수준은 corrected p-value 값이 0.05보다 작은 경우를 선택하도록 했다.

본 연구에서는 통계 분석에서 측정-재측정 안정성이 높은 것으로 확인된 작업들이 있는 경우 해당 작업들의 BCI 활용을 위한 머신러닝 성능을 평가했다. 본 연구에서는 Riemannian 분류 알고리즘을 활용해서 분류 성능을 평가했으며, 분류 정확도는 5-fold 교차 검증을 수행해서 계산했다. 통계 분석 결과 Non-cognitive task인 Ma와 Me가 각각 측정-재측정 안정성이 우수한 작업들로 확인되어 해당 작업들을 사용해서 이진 분류를 수행했으며, Cognitive task인 EC와 EO의 경우 측정-재측정 안정성이 좋지 않은 것으로 확인되어 추가로 분류 성능을 계산했다. 머신러닝 모델의 측정-재측정 분류 정확도 성능 평가를 위해 1세션 데이터를 사용해서 모델을 학습하고, 2세션과 3세션 데이터를 각각 테스트 데이터로 사용해서 분류 성능의 변화를 관찰했다.

3. 연구 결과

그림1은 각 작업 별 서로 다른 세션에 대한 주파수 스펙트럼 결과를 보여준다. 측정-재측정 안정성이 우수한 작업의 경우 주파수 스펙트럼의 형태가 서로 다른 세션에서 유사하게 관찰되어야 한다. 전반적으로 5개의 작업들이 모두 서로 다른 세션에서 유사한 주파수 스펙트럼이 관찰되었지만, EC와 Mu와 같은 작업들의 경우 Alpha 밴드 파워에서 차이가 나타나는 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 각 작업 별로

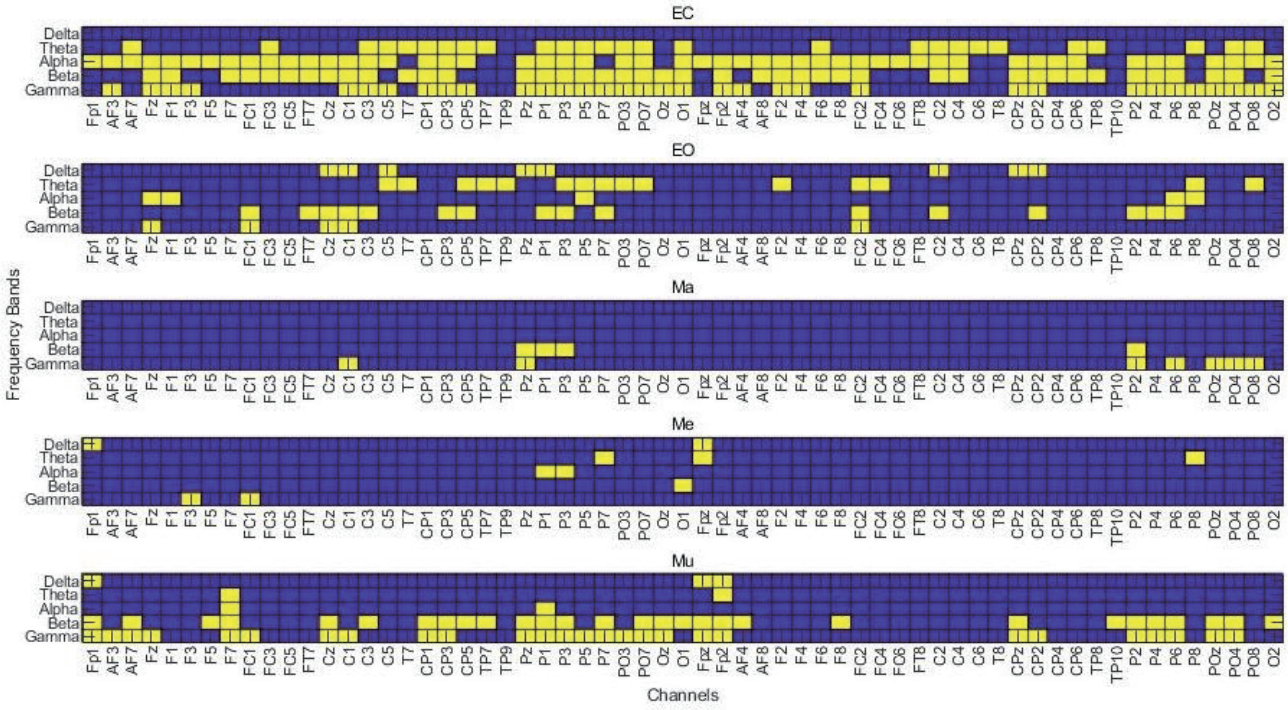


그림 2. 작업 별 측정-재측정 안정성 평가를 위한 통계 분석 결과 (노랑색 = 통계적으로 유의미한 결과)

측정-재측정 안정성이 다르게 나타날 수 있다는 것을 보여주는 결과이다.

그림 2는 각 작업 별 측정-재측정 안정성 평가를 위한 통계 분석 결과를 보여준다. 해당 결과에서 노란색이 많은 경우 세션 별로 값의 편차가 유의미하게 많았다는 것을 보여주는 결과이며 결과적으로 측정-재측정 안정성이 좋지 않다는 것을 의미한다. 해당 결과에서 확인할 수 있는 것처럼 EC, EO, Mu의 경우 상대적으로 측정-재측정 안정성이 좋지 않은 것으로 확인되었으며, Ma 및 Me의 경우 측정-재측정 안정성이 좋은 작업으로 확인되었다. 또한, 특정 인지 작업을 수행하는 Ma 및 Me와 같은 Cognitive task가 인지 작업을 수행하지 않고 휴식을 취하는 EC 및 EO와 같은 Non-cognitive task와 비교해서 측정-재측정 안정성이 더 우수한 것으로 확인되었다.

그림 3은 Ma vs Me와 EC vs EO의 머신러닝 성능의 측정-재측정 안정성을 평가한 결과를 보여준다. Ma vs Me 및 EC vs EO 모두 모델이 학습된 이후 측정된 데이터를 테스트로 활용할 때 분류 정확도가 크게 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 점은 EEG 기반 BCI가 지니고 있는 측정-재측정 안정성 문제를 보여주는 결과이다. 해당 분석에서 통계 분석에서 확인된 Cognitive 및 Non-cognitive 작업들의 머신러닝 성능의 측정-재측정 안정성 성능 차이는 확인되지 않았다.

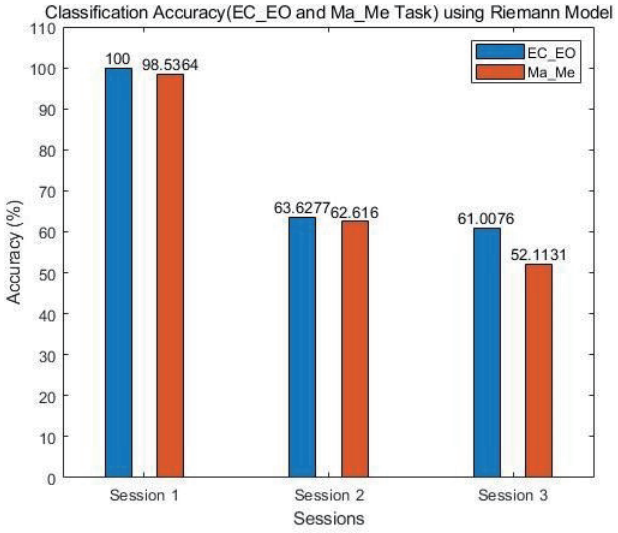


그림 3. 머신러닝 성능의 측정-재측정 안정성 비교 결과

4. Acknowledgements

이 연구는 고려대학교 특별연구비에 의하여 수행되었음 (K2414101).

5.참고 문헌

[1] Lihong Ding ; Wei Duan ; Yulin Wang ; Xu Lei ; “Test-retest reproducibility comparison in resting and the mental task states: A sensor and source-level EEG spectral analysis” *International Journal of Psychophysiology*, 2022

[2] Na Li ; Jingqi Yang ; Changquan Long ; Xu Lei ; “Test–Retest Reliability of EEG Aperiodic Components in Resting and Mental Task States” *Brain Topography*, 2024

[3] Yulin Wang ; Wei Duan ; Debo Dong ; Lihong Ding ; Xu Lei ; “A test-retest resting, and cognitive state EEG dataset during multiple subject-driven states” *Sci Data*, 2022

P-019

경피성 외이 미주신경 자극이 전두부 중앙 뇌파에 미치는 영향

이수빈[1], 이예나[1], 이지원[1,2], 임윤섭[2], 성지은[3], 전상범[1,4*]

이화여자대학교 전자전기공학과[1]

한국과학기술연구원 지능·인터랙션연구단[2]

이화여자대학교 언어병리학과[3]

이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[4]

The effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on front-central EEG

Subeen Lee[1,2], Yena Lee[1], Jiwon Lee[1,2], Yoonseob Lim[2], Jee Eun Sung[3], Sang Beom Jun[1,4*]

[1]Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, South Korea

[2]Intelligence & Interaction Research Center, Korea Institutions of Science and Technology, South Korea

[3]Department of Communication Disorders, Ewha Womans University, South Korea

[4]Graduate Program in Smart Factory, Ewha Womans University, South Korea

*juns@ewha.ac.kr

Abstract

Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) is a non-invasive technique that stimulates the cymba conchae to activate the vagus nerve, offering a safe alternative to invasive VNS systems. While VNS has been widely used to treat drug-resistant epilepsy, non-invasive VNS (nVNS) has recently been approved for neuropsychiatric and pain-related conditions such as depression, chronic pain, and migraine. Research suggests VNS positively impacts brain function and cognition, with EEG studies. This study explores the effects of taVNS on resting state brain activity by comparing pre- and post-stimulation EEG signals. Six channels (F3, F4, Fz, FC1, FC2, Cz) were selected from 64-channel EEG recordings to minimize artifacts, and absolute power in theta, alpha, beta, and gamma bands was analyzed. Although not all channels exhibited uniform responses, the general trend indicated a decrease in theta power and an increase in alpha power. These findings suggest taVNS can alter brain activity, supporting its potential as a non-invasive treatment for neuropsychiatric and cognitive disorders. Future research should explore larger samples and broader brain regions to assess clinical relevance.

1. 연구 배경

미주신경(vagus nerve)은 대뇌와 연결된 말초신경으로 자율신경계 조절을 담당하고 있을 뿐만 아니라, 심장을 비롯한 다양한 내장기관과 연결되어 있는 양방향 말초신경이다. 특히, 비교적 수술적으로 접근이 용이한 목부위의 미주신경에 전극을 삽입하여 전기적 신경조절을 가능케하는 미주신경자극(vagus nerve stimulation (VNS)) 방법은 난치성 뇌전증을 가지고 있는 환자들의 발작을 억제하는 효과가 입증되어 1997년 미국 FDA에서 의료기기로 승인받았으며, 2005년에는 우울증 개선, 2015년에는 비만치료를 위한 의료기기로 승인된 바 있다.

최근에는 비침습적으로 목부위나 귀에 연결되어 있는 미주신경을 자극하는 다양한 방법이 개발됨에 따라 만성통증, 이명, 편두통, 파킨슨병, 경도인지장애 등 다양한 신경계 질환을 치료하기 위한 전자약 개발을 위해 많은 연구자들이 노력하고 있다. 특히 난치성 뇌전증 환자를 대상으로 한 연구에서 VNS 치료가 작업기억 능력의 즉각적인 개선을 유도한 연구가 밝혀진 바 있으며, VNS는 행동과 뇌 생리학적 변화에서 정서적 반응성을 즉각적으로 개선시키는 것으로 보고되었다 [1].

미주신경(vagus nerve)은 약 80%가량이 구심성(affrerent) 신경 연결을 가지고 있기 때문에, 전기적 조절이 효과적으로 이루어질 경우, 뇌 기능과 행동에 강력한 영향을 미칠 수 있다. 그러나, 미주신경의 자극이 뇌에 미치는 영향을 체계적으로 분석한 연구는 매우 부족한 실정이다.

최근 발표된 연구에 따르면, 휴대용 비침습적 자극기를 사용해 왼쪽 목부위의 미주신경에 5분 동안 자극을 가한 후, 자발적 뇌파(spontaneous electroencephalogrma (EEG))를 분석한 결과, theta(4-7Hz) 및 alpha(8-12Hz) 주파수 대역의 뇌파 신호의 파워는 감소하고 beta(13-30Hz) 및 gamma(30-60Hz) 파워는 증가하는 현상이 관찰되었다 [2]. 알츠하이머병과 경도인지장애를 진단받은 환자를 대상으로 한 뇌파 연구에서, theta 대역 파워 증가는 인지 저하와 관련이 있었으며, 알츠하이머 환자의 alpha 대역 파워가 감소되었으며 언어기억 성능 및 작업기억 반응시간의 저하와 관련이 있는 것으로 보고되었다 [3]. 따라서, 이와 같은 미주신경과 뇌파의 변화, 그리고 인지기능에 대한 연구들은 미주신경자극의 인지기능 증진 가능성을 제시하고 있다.

본 연구에서는 비침습적인 taVNS(경피성 외이 미주신경 자극) 기기를 이용하여 왼쪽 외이에 위치한 미주신경의 가지인 cymba concha를 자극한 후 자극 전후의 EEG 변화를 관찰하고자 하였다. 본 실험결과는 추후 비침습적으로 외이 미주신경을 자극하는 transcutaneous auricular VNS(taVNS)를 이용하여 인지기능을 개선하기 위한 기초연구 결과로 활용하고자 하였다. 인지기능과 뇌파의 연관성을 분석한 기존 연구결과에 따라, 뇌파의 각 대역의 파워의 변화를 taVNS를 인가한 전후에 기록된 EEG의 주파수 대역별 파워를 비교 분석하고자 한다.

2. 연구 방법

이 연구는 평균 나이 22.3세인 오른손잡이 여성을 대상으로 진행하였다 (n=3). 실험 결과에 영향을 줄 수 있는 외부 요인을 통제하기 위해, 참가자들은 실험 시작 8시간 전부터 카페인을 섭취를 금지하였다. VNS 자극 전, 자극 중, 자극 후 각각 5분씩, 총 15분 동안 resting state EEG를 측정하였으며, 참가자들은 측정 중 최대한 움직임을 최소화한 상태에서 어두운 방 안에서 검은 화면에 표시된 흰색 십자가를 응시하도록 하였다 (64 채널, 제조사: Tucker-Davis Technology).

자극은 taVNS 기기(모델명: allears™, 제조사: TODOC, Ltd.)를 사용하여 참가자의 왼쪽 cymba concha 부위를 자극하였다. 개별 피실험자들이 느끼는 통증의 차이를 고려하여, 0-9 통증 척도에서 약간 따끔한 정도인 6에서 7 수준으로 자극 강도를 조정하였다. 자극 모드는 30Hz로 3초간, 5Hz로 2초간 자극을 주는 주기를 반복하였으며, 총 5분 동안 연속적으로 자극을 전달하였다. taVNS 장치를 왼쪽 귀에 장착하고, 뇌파측정을 EEG 장치를 착용한 모습은 그림 1과 같다.



그림 1. taVNS 기기와 EEG cap을 동시에 착용한 모습

수집된 EEG 데이터는 Matlab의 eeglab 프로그램을 이용하였다. EEG 데이터 전처리는 0.1Hz부터 50Hz 대역에서 필터링하여 전자기파로 인한 노이즈를 제거한 후, average referencing을 적용하였다. 이후 0.1Hz부터 30Hz 사이의 주파수 대역에서 delta(0.1-3Hz), theta(4-7Hz), alpha(8-12Hz), beta(13-30Hz)파의 power를 관찰할 수 있도록 대역별 필터링을 추가적으로 진행하였다. 정확한 분석을 위해, 전두부 중앙(front-central) 영역에서 눈 깜빡임의 영향을 덜 받는 6개 채널(F3, F4, Fz, FC1, FC2, Cz)을 선택하였으며, 각 채널의 주파수 대역별 파워를 계산하여 VNS 자극 전후의 변화를 비교하였다.

3. 연구 결과

대역별로 EEG 파워의 변화를 자세히 살펴보면, delta 대역의 경우, F3를 제외한 모든 채널(F4, Fz, FC1, FC2, Cz)에서 측정된 EEG의 power가 taVNS를 인가한 후에 감소하였으며, theta 파워는 Fz를 제외한 모든 채널(F3, F4, FC1, FC2, Cz)에서 감소하였다. Alpha 대역의 파워는 반대로 taVNS 인가 후에 대부분의 채널(F3, F4, FC1, FC2, Cz)에서 증가하였으며, beta 대역의 파워는 delta 대역과 동일하게 F4, Fz, FC1, FC2, Cz 채널에서 감소하였다. 흥미롭게도 F3 채널의 경우, delta와 beta 대역의 파워변화가 반대로 나타났으며, 전두부 중앙 부위의 채널인 FC1과 FC2 채널에서는 모든 채널에서 동일한 양상을 보였다.

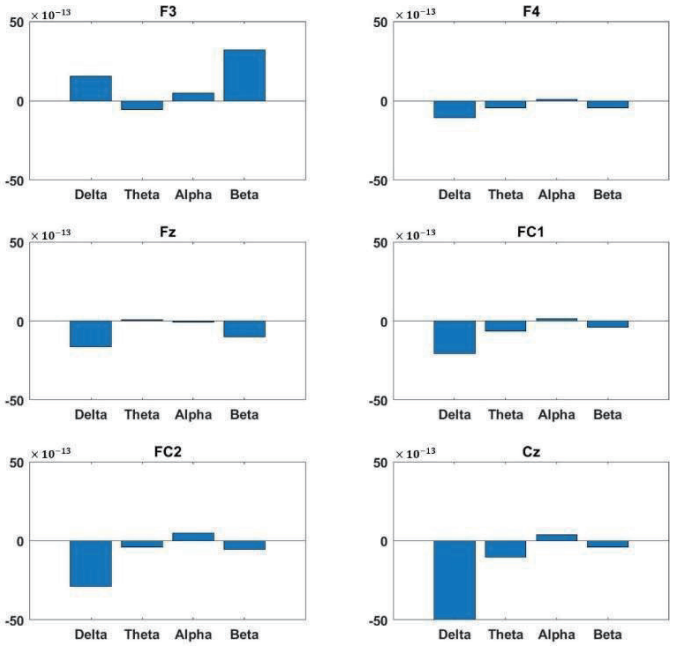


그림 2. taVNS 자극에 따른 Resting State EEG 밴드별 파워 변화

결론적으로, 채널별 차이가 존재하지만 미주신경의 자극 이후, 전반적으로 theta 대역의 파워 감소와 alpha 대역 파워의 증가가 관찰되었다. 이는 인지기능의 저하에 따른 뇌파변화를 관찰한 기존의 연구를 기반으로 판단하였을 때, 인지기능 증진에 대한 가능성을 보여주었다고 할 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부 및 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2022R1A2 C2005062, NRF-2022R1I1A4063209). 본 연구는 이화여자대학교의 생명윤리심의위원회 (IRB)의 승인을 받아 진행되었음 (IRB code: 2022-0084, EWHA-202205-0026-05).

5.참고 문헌

[1] Lihua Sun, Jari Peräkylä, Katri Holm, Joonas Haapasalo, Kai Lehtimäki, Keith H ogawa, Jukka Peltola, Kaisa M Haritikainen. “Vagus nerve stimulation improves working memory performance” Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, Issue 10, Pages 954-964, 2017

[2] Jeffrey D. Lewine PhD, Kim Paulson, Nitin Bangera PhD, Bruce J. Simon PhD. “Exploration of the Impact of Brief Noninvasive Vagal Nerve Stimulation on EEG and Event-Related Potential” Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, Volume 22, Issue 5, p.564-572, 2019

[3] K. can der Hiele, A.A Vein, R.H.A.M. Reijntjes, R.G.J. Westendorp, E.L.E.M. Bollen, M.A. van Buchem, J.G. van Dijk, H.A.M Middelkoop, “EEG correlates in the spectrum of cognitive decline” Clinical Neruophysiology, Volume 118, Issue 9, p.1931-1939, 2007

P-020

증강현실 기반의 동작관찰 재활 시스템 개발 및 뇌 활성도 확인

임현미, 구정훈*
계명대학교 의용공학과

Development of Augmented Reality based Action Observation and Evaluation of Brain Activity

Hyunmi Lim, Jeonghun Ku*
Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Korea
*kujh@kmu.ac.kr

Abstract

In this study, we developed an Augmented Reality (AR)-based Action Observation (AO) rehabilitation program and evaluated its effectiveness as a rehabilitation tool by investigating its effects on brain activity related to motor learning. The program was tested on four healthy adults in their 20s and the results showed that AR-based action observation facilitated mu suppression in the motor cortex. These findings could be applied to rehabilitation therapy for stroke patients, potentially improving the effectiveness of their treatment.

1. 연구 배경

뇌졸중 후 상지 기능 회복은 과제 기반 재활 치료를 통해 이루어진다. 특히 중증 상지 편마비 환자의 경우, 기존 작업 치료와 결합된 보다 효과적인 재활 접근법이 필요하다[1].

동작관찰(Action Observation, AO)은 뇌졸중 환자의 운동 피질을 활성화하여 재활 효과를 향상시키는 치료법으로, 특히 손 기능 회복에 효과적인 재활이다[2]. 동작관찰은 목표 지향적 행동을 관찰할 때 해당 행동을 수행하는 것과 유사한 신경 회로를 활성화시켜 신경 가소성 및 운동 회복을 촉진하는 거울뉴런 시스템에 기반한다[3]. 하지만 기존 동작관찰 재활 시스템은 관찰하는 영상의 손이나 팔의 움직임이 환자 자신의 신체가 아닌 외부 신체의 움직임으로 인식하여 이를 자신의 신체 지각으로 통합하는 것에 어려움을 느낄 수 있으며, 이러한 한계는 운동 학습 및 재활 치료 효과에 부정적 영향을 미칠 수 있다. 따라서 환자들이 동작관찰 재활에 보다 몰입할 수 있도록 하는 재활 시스템을 제공하는 것이 중요하다.

최근 가상현실(Virtual Reality, VR)과 증강현실(Augmented Reality, AR)을 활용한 재활 치료 접근법이 제안되고 있다. VR과 AR 기술은 몰입감을 제공하고, 특히 환자가 가상 환경에서 관찰하는 가상의 팔을 자신의 신체로 인식하게 만드는 자기 신체 소유감(hand ownership)을 강화한다. 이는 환자가 가상 팔을 실제 자신의 팔처럼 인식하게 하여, 운동 관련 뇌 활동을 보다 효과적으로 유도하고 운동 회복을 촉진할 수 있다[4].

본 연구는 증강현실 기반 동작관찰 재활 프로그램을 개발하고, 그 유용성과 임상 적용 가능성을 평가하는 것을 목적으로 한다.

2. 연구 방법

A. 피험자

예비 실험은 20대 건강한 성인 4명(남 2명, 여 2명)을 대상으로 수행하였다. 모든 피험자는 오른손잡이였다.

B. 시스템 구성

뇌파(EEG)는 19개의 건식 전극(Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2) (DSI-24; Wearable Sensing, San Diego, USA)를 이용하여 300Hz의 샘플링 속도로 측정하였다. 피험자의 손 위치를 실시간으로 추적하고 증강현실 환경을 제공하기 위해 증강현실 기기(Meta Quest 3; Meta, USA)를 사용하였다.

C. 증강현실 기반 동작관찰 재활 프로그램 개발

동작관찰 과제는 가상의 컵 손잡이를 향해 손을 뻗어 쥐었다가 펴는 동작으로 구성되었다(그림 1). 피험자의 실제 손 위에 가상의 오른손이 위치하고, 가상의 손이 컵 손잡이를 쥐고 펴는 운동 애니메이션이 제공되었다(그림 1.b). 이를 통해 피험자는 실제 자신의 손으로 동작을 수행하는 감각을 경험하도록 하였다.

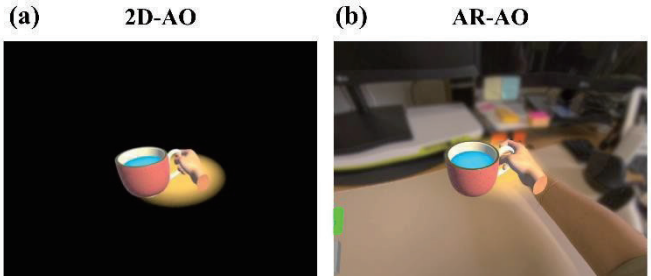


그림 1 오른손 grasp 동작관찰 재활. (a) 2D 비디오 동작관찰 재활 시스템 (b)증강현실 기반의 동작관찰 재활 시스템

D. 실험 설계

피험자들은 두 가지 동작관찰 조건을 무작위 순서로 동일한 날에 수행하였다.

1) 2D-AO: 피험자는 증강현실 기기를 착용하고 2D 동작관찰 비디오를 시청하였다. 비디오에서는 가상의 오른손이 컵 손잡이를 향해 손을 뻗고 쥐었다 펴는 동작이 제시되었다(그림 1.a).

2) AR-AO: 증강현실 기반 동작관찰 훈련으로, 피험자는 증강현실 환경에서 실제 자신의 손 위치에서 Grasp 동작을 수행하는 가상의 손을 관찰하였다(그림 1.b).

각 동작관찰 과제는 4초가 소요되었으며, 두 조건 모두에서 30번의 관찰 과제가 수행되었다.

3. 연구 결과

각 동작관찰 재활 중 좌측 운동 피질(C3 채널)에서 운동 학습과 관련된 뮤 리듬(Mu rhythm) 억제를 분석하였다. 두 동작관찰 조건 모두에서 C3 채널의 뮤 리듬이 감소하였으며(그림 2), AR-AO 조건에서 2D-AO 조건보다 더 큰 억제가 나타났다(2D-AO: -2.54, AR-AO: -4.67).

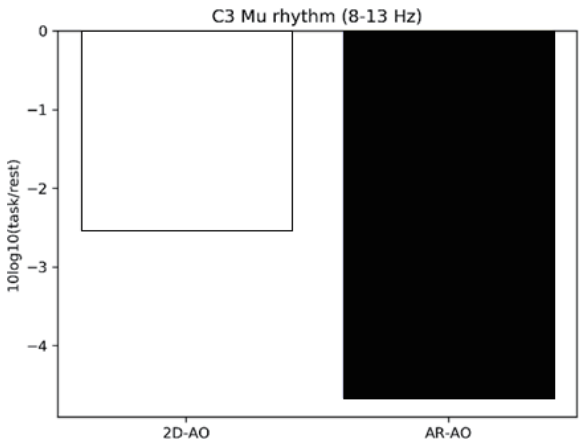


그림 2 두 동작관찰 조건에서 C3 채널의 뮤 리듬 (Mu rhythm) 감소

4. 결론

본 연구는 뇌졸중 환자의 상지 기능 회복을 위한 증강현실 기반 동작관찰 재활 프로그램을 개발하고, 이를 건강한 성인에게 적용한 예비 실험을 통해 그 유효성을 확인하였다. 실험 결과 증강현실 기반 동작관찰이 기존의 동작관찰 재활보다 운동 학습과 관련된 뇌 활성화를 더 크게 촉진하는 것으로 나타났다. 이는 증강현실 환경이 높은 몰입감과 상호작용성을 통해 자신의 신체와 운동을 일체화하는 자기신체 소유감을 향상시켜 신경 가소성을 촉진하고 재활 효과를 증대시킬 수 있음을 시사한다.

증강현실 기반 동작관찰 재활 프로그램은 증강현실 기술과 동작관찰 재활의 신경학적 이점을 결합한 새로운 재활 접근법으로, 뇌졸중 환자의 임상 재활에 유용하게 활용될 수 있을 것이다. 또한, 환자의 신체 장애 정도 및 운동 학습 능력에 맞춘 맞춤형 재활 경험을 제공하여 뇌졸중 환자 및 기타 운동 장애 환자의 회복에 기여할 수 있다. 추후 뇌졸중 환자를 대상으로 한 임상 시험을 통해 운동 기능 및 신경 회복에 대한 임상적 효과를 검증할 필요가 있다.

나아가, 뇌-컴퓨터 인터페이스(BCI) 기술을 결합하면 실시간 뇌 활동 모니터링을 통해 환자의 집중도 및 참여도를 즉각적으로 피드백할 수 있을 것이며, 이는 신경 경로의 지속적 활성화 및 재활 효과를 극대화할 수 있을 것이다. BCI 기반 증강현실 동작관찰 시스템은 개인화된 적응형 재활을 제공할 수 있으며, 이를 통해 신경학적 장애를 가진 환자의 재활 성과를 크게 개선할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 재원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00397674)

6. 참고 문헌

[1] Barreca, S., Wolf, S. L., Fasoli, S. & Bohannon, R. Treatment interventions for the paretic upper limb of stroke survivors: A critical review. Neurorehabil. Neural Repair 17, 220–226. https://doi.org/10.1177/0888439003259415 (2003).
[2] Tani, M.; Ono, Y.; Matsubara, M.; Ohmatsu, S.; Yukawa, Y.; Kohno, M.; Tominaga, T. Action observation facilitates motor cortical activity in patients with stroke and hemiplegia. Neurosci. Res. 2018, 133, 7–14.
[3] Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. Annu Rev Neurosci. 2004;27:169-92.
[4] Konstantina Kilteni, Raphaela Groten, and Mel Slater. 2012a. The sense of embodiment in virtual reality. Presence: Teleoperators and Virtual Environments 21, 4 (2012), 373–387.

P-022

청각 양자극에 의한 사건 관련 뇌자도 및 뇌전도 반응의 특성 비교 연구

최수인[1], 김민영[1*]

한국표준과학연구원 의료융합측정그룹 [1]

A comparative study on the properties of event-related MEG and EEG response to auditory oddball Stimuli

Soo-In Choi[1], Min-Young Kim[1*]

Medical Metrology Group, Division of Biomedical Metrology, Korea Research Institute of Standards and Science, Daejeon, Korea

[*]mykim@kriss.re.kr

Abstract

In this study, we investigated the differences of event-related magnetoencephalography (MEG) and electroencephalography (EEG) responses to convince complementary use of both modalities. MEG and EEG were simultaneously recorded while auditory oddball tasks designed to elicit mismatch-negativity (MMN) and P300 components were performed by a subject inside a magnetically shielded room. From both experiments, we achieved that the P300 can be more prominently observed in EEG signals compared to MEG signals. On the other hand, MEG performed better than EEG to classify the component originated from the shallow neural sources responsible for both tasks. These results suggest that MEG and EEG can be used complementarily to noninvasively detect MMN and P300, which can be used as a potential biomarkers for clinical applications.

1. 연구 배경

최근, 뇌신경활동을 반영하는 다양한 신경이미징기법이 제안되며 양질의 정보를 얻기 위해 동시에 여러 유형의 신호를 측정하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 그 중 가장 자주 사용되는 뇌전도(electroencephalography: EEG)는 뇌신경세포에서 발생하는 전기적 활동으로 유도된 전압차를 두피 위에 전극을 부착하여 측정한다. EEG는 전류원의 방향에 의한 제약이 적으며, 사용이 용이하여 상대적으로 접근성이 높다. 그러나 뇌척수액이나 두개골, 두피 등 두부 조직의 비균질적인 전기전도 특성에 의해 신호가 왜곡되어 측정된다는 단점이 있다. EEG와 달리 뇌신경활동에 의해 발생한 자기장을 측정하는 뇌자도(magnetoencephalography: MEG)는 두부 조직의 균질적인 투자율로 인해 신호 왜곡이 적어 공간 분해능이 우수하다. 다만, 신호의 크기가 전류원과 센서 간 거리 제곱에 반비례하여 깊은 신호원에서 발생한 신호 측정이 어려우며, 전류원의 접선 방향의 신호만 검출 가능하고 지름 방향 신경전류원에 의해 발생한 신호 검출이 제한되는 단점이 있다. EEG와 MEG 신호는 각각의 장단점이 분명하여 측정 목적에 따라 선별적으로 사용되고 있다 [1].

EEG와 MEG는 비침습적인 측정을 통해 뇌신경활동을 반영하기 때문에 정신질환 진단이나 인지능력 평가 등 임상에서 활용도가 높다. 특히 인지, 감각 자극에 의한 뇌신경 반응인 사건관련반응(event-related response)이 활발히 연구되고 있으며, EEG와 MEG로 측정된 사건관련반응은 각각 사건관련전위/자기장(event-related potential/field: ERP/F)으로, 다양한 신경생리학적 지표, 정신질환 진단 도구, 정신병리 탐색 등에 활용되고 있다. 그 중, 양자극과제(oddball task)에서 표준 자극 대비 변이 자극에 의해 유발되는 뇌반응인 불일치 음성도(mismatch negativity: MMN)와 목표 자극을 식별하고 결정하는 주의와 관련된 반응인 P300은 대표적인 신경생리적 지표로써 사용된다 [2,3]. MMN과 P300 반응은 외부 자극 인지, 지각 기능 및 자극 처리 절차와 밀접한 관련이 있어 지속적이고 면밀한 연구가 지속되어야 한다. 신호 왜곡이 덜한 MEG와 전류원 방향에 덜 민감한 EEG를 상호보완적으로 활용할 경우 다양한 해석이 가능하지만, 자기잡음에 민감한 MEG와 EEG를 함께 측정하기는 어려워 사건관련반응을 동시에 측정, 분석한 연구는 일부에 국한되어 있다. 본 연구에서는 MMN과 P300을 유도하는 청각 양자극 과제를 수행하면서, 동시 측정된 EEG와 MEG 신호의 특성을 비교 조사하였다. 이를 위해 EEG와 MEG 측정 신호 서로간 잡음 유입, 왜곡을 줄이기 위해 자기차폐실 환경에서 비자성 EEG 측정 센서와 함께 초전도양자간섭소자(superconducting quantum interference device: SQUID) 기반 MEG 시스템을 사용하여 신호를 측정하고 [4], 청각 자극 변화에 의한 신호 진폭 및 검출 민감도를 조사하였다.

2. 연구 방법

만 20-39세의 정상인 20명을 대상으로 오른쪽 귀에 청각 양자극을 제시하며 MEG 및 EEG 동시 측정을 진행하였다. 피험자는 국제 10-20 배치법을 기준으로 19개의 EEG 전극(Fp1-2, Fz, F3-4, 7-8, Cz, C3-4, T3-6, Pz, P3-4, O1-2)과 기준 및 접지 전극을 양쪽 귓불에 부착하고, MEG 자표계에서 피험자 머리 위치 추적을 위해 제작된 4개의 코일을 두피에 고정시켰다. 전극 및 코일 부착 후 디지타이저를 사용하여 머리좌표계의 기준점으로 사용되는 비근점(nasion)과 좌, 우 이개전방점(preauricular points), 4개의 뇌자도 용 코일 및 EEG 전극들의 좌표를 측정하였다. 좌표 정보 측정 후, 차폐실에 입실하여 MEG 헬멧과 최대한 가까이 머리가 위치할 수 있도록 편안히 앉은 후, 청각 양자극 실험을 수행하였다. MEG 신호는 헬멧형 152채널 SQUID-MEG 장비를 사용하여 측정되었다(그림 1 참고) [4]. MMN과 P300 반응 유도를 위해 청각 자극 파라미터를 달리하여 두 가지 실험이 진행되었다. 1) MMN 측정을 위한 첫번째 실험은 150 ms 동안 500 Hz 순음 표준 자극(standard)과 100 ms 동안 500 Hz 순음 변이 자극(deviant)을 800 ms의 자극간간격(inter-stimulus interval: ISI)으로두고 무작위 순서로 총 750회 자극을 8:2 비율로 제시하였다. 2) P300 측정을 위한 두번째 실험은 100 ms

동안 500 Hz의 순음 표준 자극과 100 ms 동안 1 kHz 순음 변이 자극을 ISI 1–1.5 s, 무작위로 총 500회 자극을 8:2 비율로 제시하였다.

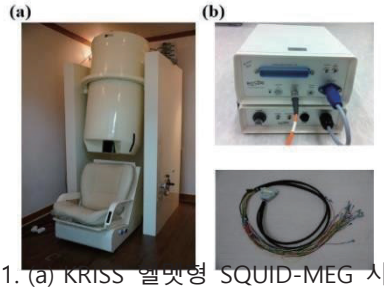


그림 1. (a) KRISS 헬멧형 SQUID-MEG 시스템,
(b) Biosemi 비자성 AgCl EEG 전극 및 측정 시스템

MEG와 EEG 측정 샘플링율은 1024 Hz이며 측정된 신호는 잡음 제거를 위해 독립성분분석(independent component analysis: ICA)와 1–50 Hz 대역 통과 필터링을 수행하였다. 자극 시점 기준 -0.2–0 s 내의 신호를 사용하여 기준선 보정(baseline correction) 수행 후, 0–0.5 s 사이 ERP/F 변화를 관찰하였다. 계산 시간 최소화를 위해 전처리 및 200 Hz 재표본 추출한 MEG와 EEG 신호 각각에 공간 필터의 일종인 xDAWN 알고리즘을 통해 특징을 추출하고, support vector machine (SVM) 기법으로 분류 정확도를 계산하였다.

3. 연구 결과

MMN 측정 실험에서 MEG와 EEG 모두 자극 시점 이후 약 150–250 ms에서 변이 자극과 표준 자극 간 진폭 차이가 확인되었다(그림 2(a) 참고). P300 측정 실험에서 EEG는 300–450 ms 이후 두 자극 간, 유의한 진폭 차이가 발생하였으나, MEG는 300 ms 이후 자기장 변화가 뚜렷하게 관찰되지 않았다(그림 2(b) 참고). 이와 같은 측정 신호의 차이는 상대적으로 깊고 방사형으로 알려진 P300 신호원 특성[3]에 의해 MEG 신호 검출이 제한되고 EEG 에서는 보다 명확하게 관찰되는 것으로 보여진다.

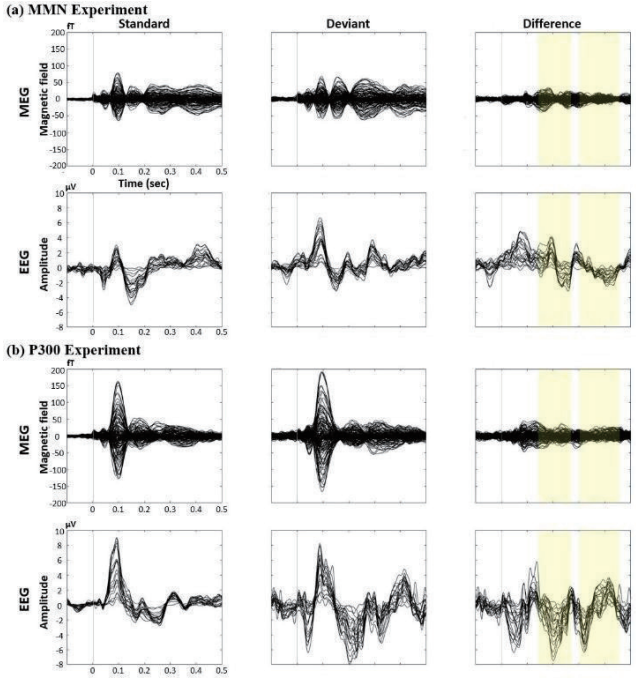


그림 2. (a) MMN 측정 실험,
(b) P300 측정 실험에서 자극별 MEG 및 EEG 진폭 및 차이

그림 3은 MMN과 P300 측정 실험에서 표준 자극과 변이 자극 간 평균 분류 정확도를 나타낸다. MMN 측정 실험에서 MEG와 EEG 신호를 사용한 분류정확도는 각각 83.07 ± 3.28, 77.19 ± 4.01 %로 MEG가 근소한 차이로 높게 확인되었다. P300 측정 실험의 경우, 데이터 측정 방법과 무관하게 MMN 실험보다 낮은 81.91 ± 3.26, 75.89 ± 5.88 %의 정확도를 얻었다. 두 실험 모두 신경 이미징 기법에 의한 정확도 차이는 없었으나 MEG 신호가 약 6 % 정도 근소하게 높아 상대적으로 얕은 신호원에서 발생한 신호를 분류하는데 EEG보다 더 나은 성능을 보였다. 해당 결과를 통해 상대적으로 채널 수가 많고, 넓은 범위의 변화 검출이 가능한 MEG 신호를 사용할 경우 자극에 의한 차이 확인이 용이함을 알 수 있다. 다만 적은 채널 수의 EEG 신호로도 유사한 분류 성능을 확인할 수 있으며, 측정 방식의 차이보다 자극 변이 유형이 뇌활성도 변화 검출 가능성에 영향을 줄 수 있음을 보여준다. 보다 정밀한 비교를 위해 자극에 의한 변화 관측이 용이한 채널 선택 및 추출된 특징 선별 등의 추가 분석이 필요하다. 본 연구를 통해 MEG와 EEG 동시 측정 시 MMN과 P300 반응을 비교한 결과, ERP/F 반응에서 관찰되는 진폭 차이와 무관하게, MEG가 신호원의 검출민감도에 따라 신호 분류에서 더 나은 성능을 제공할 수 있음을 확인하였다. 해당 결과는 임상에서 활용될 수 있는 MMN과 P300을 비침습적으로 검출하는 경우 두 측정 방식이 상호 보완적으로 사용될 수 있음을 보여준다.

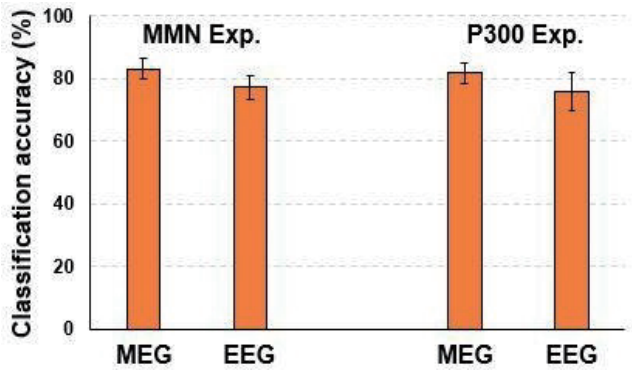


그림 3. MMN 및 P300 측정 실험에서 측정된
MEG, EEG 분류 정확도

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년 한국표준과학연구원의 바이오 의료 융합 측정표준기술 개발사업(No. KRISS-2024-GP0007-04)과 국가과학기술연구회의 핵심연구분야 우수인력 발굴사업(IP2023-0002) 지원을 받아 수행되었습니다.

5.참고 문헌

[1] R. Hari, and A. Puce. “MEG-EEG primer.” Oxford University Press, Oxford Academic, 1st Ed, 2017

[2] P. J. C. May, and H. Titinen. “Mismatch negativity (MMN), the deviance-elicited auditory deflection, explained.” *Psychophysiology*, Vol 47, No.1, p.66-122, 2010

[3] D. Das, and A. Gutschalk. “A role for retro-splenial cortex in the task-related P3 network.” *Clinical Neurophysiology*, Vol 2, No.157, p.96-109, 2023

[4] Y. H. Lee, and H. E. Horng. "A whole-head magnetoencephalography system with compact axial gradiometer structure." *Superconductor Science and Technology*, Vol 22, No.4, p.045023, 2009

P-023

COMETS3: 시간 간섭 자극(TIS)에 의해 생성된 전기장을 시뮬레이션하고 최적화하기 위한 MATLAB 툴박스

정재훈[1], 정영진[2], 김태규[2], 임창환[1,3*]
한양대학교 융합전자공학과[1]
전남대학교 의공학부[2]
한양대학교 바이오메디컬공학과[1]

COMETS3: A MATLAB Toolbox for Simulating and Optimizing Electric Fields Generated by Temporal Interference Stimulation (TIS)

Jaehoon Jeong[1], Young-Jin Jung[2], Taekyu Kim[2], Chang-Hwan Im[1,3*]
[1]Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Korea
[3]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea
[*]ich@hanyang.ac.kr

Abstract

Temporal interference stimulation (TIS) has proved to be effective in stimulating deep brain regions by inducing interference current using a pair of high-frequency electrical stimulations. To apply TIS on humans, it is necessary to analyze electric fields using individual data, but there is still no easy way to do that. Therefore, we developed a MATLAB-based toolbox, COMETS3(COMputation of Electric field due to Transcranial current Stimulation 3), for simulating local electric fields generated by TIS. Not only does it include sample data with electrodes attached and the deep brain regions modeled separately, but users can also easily input their own desired data. After data preprocessing is completed, users can select the desired electrode pair, input the designated frequencies, and visualize the results. Additionally, they can choose a specific deep brain location and optimize the current and frequency to stimulate the area. After completing the finishing touches, this toolbox will be freely available at http://www.COMETStool.com.

1. 연구 배경

최근, 전기를 사용한 비침습적 뇌 자극 분야에서 경두개 직류 자극(transcranial direct stimulation, tDCS)과 경두개 교류 자극(transcranial alternaive stimulaation, tACS)보다 뇌 심부를 더욱 효과적으로 자극하기 위한 목적으로 시간 간섭 자극(Temporal interference stimulation, TIS)이 주목받고 있다. TIS는 뇌 외부에서 여러 전극 쌍의 고주파 전기 자극을 기반으로 간섭 전기 신호를 유도하여 뇌 심부 영역을 자극할 수 있는 신경조절 기법이다. 실제 사람에게 실행할 수 있을 정도의 안전성을 인정받으며, 뇌 심부를 자극하기 위한 여러 목적으로 연구되고 있다[1].

TIS도 다른 경두개 전기 자극 방법과 마찬가지로 전류를 주입하여 생성된 전계를 확인하기 위해 시뮬레이션 과정이 필요하다. 개개인의 두상과 골격의 형태에 따라 원하는 뇌 위치에 자극을 가하기 위해 서로 다른 전극 위치에서 서로 다른 전류의 조합이 필요하기 때문이다. 시뮬레이션 기술을 보유하지 않은 연구실에서도 쉽게 전계 해석 결과를 확인할 수 있도록, 본 연구실에서는 COMETS (COMputation of Electric field due to Transcranial current Stimulation)라는 MATLAB 툴박스를 제작했다[2-3]. 전극 부착 없이 tDCS 자극 시뮬레이션 결과를 보여주는 COMETS와 직사각형 전극을 원하는 위치에 붙여 전류를 주입할 수 있는 COMETS2에 이어 TIS 전계 해석을 다루는 COMETS3를 개발하였다. 이 COMETS3는 뇌심부와 채널 데이터를 포함한 모델링된 데이터를 이용해서 TIS를 원하는 채널에 원하는 주파수를 가정해 시뮬레이션할 수 있다. 또한, 원하는 자극 부위를 골라서 최적화한 후 그 결과를 시각화할 수 있다.

2. 연구 방법

사람 머리 안의 전위와 전계세기를 계산하기 위해 COMETS3는 유한요소법(Finite element method, FEM)을 사용하였다. 유한요소 모델을 만드는 과정은 COMETS3에 포함되지 않으므로 외부의 mesh 생성 소프트웨어 사용이 필요하다. 본 연구실은 ISO2MESH를 사용하였다. 개인의 뇌를 포함한 머리의 모델링을 위해 SIMNIBS와 BrainSuite와 같은 다른 유한요소 mesh 생성 프로그램이 사용 가능하다. 본 COMETS3에 포함된 샘플 모델은 scalp, skull, csf, 회색질, 백색질, Ventral intermediate (VIM), Subthalamic nucleus (STN), Anterior hippocampus (HC)로 8개의 영역이 있으며 추가로 reference 전극과 61개의 international 10-10 EEG electrode 각각의 영역이 추가되어 총 70개의 영역이 526,973 개의 노드와 3,116,058 개의 요소로 모델링된다.

본 툴박스의 GUI는 가장 최신 버전의 MATLAB (ver. R2024a) (MathWorks, Natick, MA, USA)에서 최적화되었다. binary conversion, surface and volume extraction, mesh structure analysis, 그리고 finite element analysis (FEA) 과정은 FORTRAN90으로 코딩되었다. 마지막으로 Intel Fortran Compiler 10.0 (Intel, Santa Clara, CA, USA)을 이용하여 컴파일되었다.

그림 1. 은 툴박스의 전체적인 순서도이다. ISO2MESH (Fang and Boas, 2009)를 이용하여 만든 TETGEN (Si, 2015)의 NODE와 ELE 파일 포맷을 읽고 바이너리 파일로 저장한 다음 COMETS3의 전체 함수 및 서브루틴에 사용한다. 그 후, 유한요소 해석을 위해 데이터를 전처리하는 과정에서 NODE 파일과 ELE 파일에서 영역별로 volume 데이터와

surface 데이터를 추출한다. reorient과정에서 element 내의 node 순서를 같은 방향으로 통일시킨다.

전기장 분석에 사용되는 지배 방정식은 다음과 같이 정의된 정전기 라플라스 방정식이다.

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = 0, \quad (1)$$

σ 와 V 는 각각 전기 전도도와 전위를 나타낸다. 기준 전극에서 하나의 활성 전극으로 1mA의 전류가 전달되고, 기준 전극에서 다른 활성 전극으로 -1mA의 전류가 미리 계산된 전기장에 -1을 곱하여 전달된다고 가정했다. 이렇게 하면 총 61개의 전극에서 이루어지는 여러 전극 쌍에서 생성된 전기장이 형성되고 이를 superposition하여 더 빠르게 계산 과정을 처리할 수 있다. 두 전극 쌍에 전류를 I_1 과 I_2 로 인가하여 생성된 독립적인 전기장을 E_1 과 E_2 로 나타낸다면, 이 연구에서는 특정 시간대 t 에서의 전기장 $E(t)$를 다음과 같다.

$$E(t) = I_1 E_1 \sin(2\pi f_1 t) + I_2 E_2 \sin(2\pi f_2 t), \quad (2)$$

이 간섭 파동의 최대 TI envelope 진폭 A 는 다음과 같다.

$$A = 2\max_{\theta} min\,(E_1|cos\theta|, E_2|\cos(\theta - \varphi)|), \quad (3)$$

원하는 타깃에서의 TI envelope를 최대화하고 neocortical 영역에서의 TI envelope를 최소화하기 위해 목적함수는 아래와 같이 설정하였다.

$$Objective\ function\ (PSR) = \frac{ROI_{max}}{C_{sum}}, \quad (4)$$

ROI_{max} 는 타깃으로 삼은 ROI 에서 최대 TI envelope 값을 의미하며, C_{sum} 은 neocortical 영역에서 최대값의 90%보다 큰 TI envelope 값의 평균이다.

마지막으로, 최적화 결과를 입력하여 전계 해석 결과를 시각화할 수 있다. 이뿐만 아니라, 최적화 과정을 생략한 후 사용자가 시뮬레이션을 원하는 전류 값을 원하는 전극에 입력하여 전계 해석 결과를 바로 확인할 수도 있다.

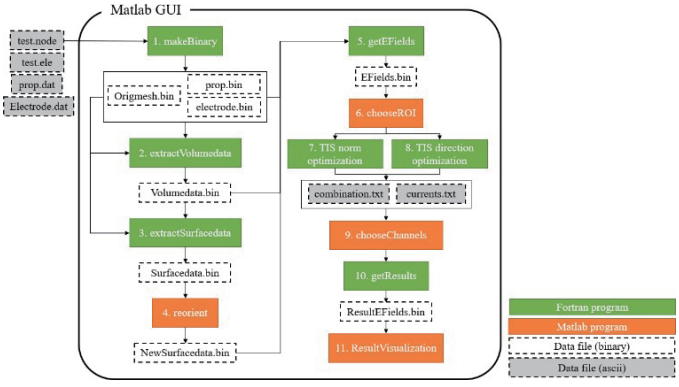


그림 1. MATLAB Toolbox의 순서도

3. 연구 결과

그림 2. 는 Windows OS PC에서 COMETS3를 실행시킨 결과이다. Preprocessing후 정리된 데이터들을 3D로 확인할 수 있으며 전극의 위치를 확인할 수 있다. 예시로 해마의 head부분을 타깃으로 설정한 후 결과를 확인해 보았다. 최적화 결과에 맞추어 전극에 전류 값을 입력할 수 있다. 그 전류 값에 의한 전계 세기의 결과를 피질 표면과 내부에서 3D로 볼 수 있으며, ROI로 설정한 뇌 심부의 표면과 내부를 역시 3D로 확인할 수 있다.

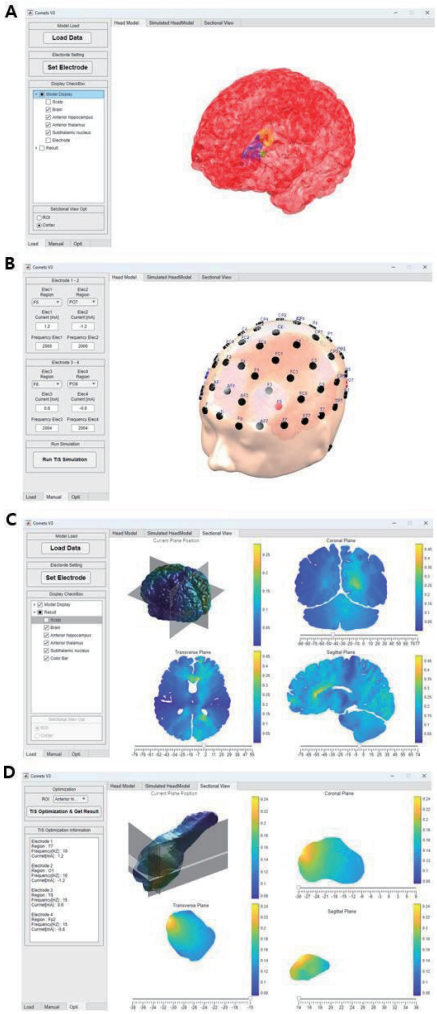


그림 2. COMETS3 실행 결과. a) 모델링된 데이터 b) 목적에 맞게 부착된 다중채널 c) 해석 후 피질 내부의 전계세기 d) 해석 후 뇌심부 해마 내부의 전계세기

4. Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Korea government (MSIT). (No. RS-2023-00266075)

5.참고 문헌

[1] Vassiliadis, P., Stiennon, E., Windel, F., Wessel, M. J., Beanato, E., & Hummel, F. C. “Safety, tolerability and blinding efficiency of non-invasive deep transcranial temporal interference stimulation: first experience from more than 250 sessions.” *Journal of Neural Engineering,* 21(2), 024001, 2024

[2] Jung, Y. J., Kim, J. H., & Im, C. H. “COMETS: A MATLAB toolbox for simulating local electric fields generated by transcranial direct current stimulation (tDCS)” *Biomedical engineering letters*, *3*, 39-46, 2013.

[3] Lee, C., Jung, Y. J., Lee, S. J., & Im, C. H. “COMETS2: an advanced MATLAB toolbox for the numerical analysis of electric fields generated by transcranial direct current stimulation.” *Journal of neuroscience methods*, *277*, 56-62, 2017.

P-024

주요우울장애에서 양극성 장애로의 전환 과정에서의 EEG 네트워크 분석

전지은[1], 송영욱[1], 김의진[2], 김지선[3*], 김성권[1,2*]
한양대학교 인공지능융합학과[1]
한양대학교 휴먼컴퓨터인터랙션학과[2]
순천향대학교 천안병원 정신건강의학과[3]

Network analysis of resting-state EEG in the transition from major depressive disorder to bipolar disorder

Jieun Jeon[1], Young Wook Song[1], Euijin Kim[2], Ji Sun Kim[3*], Sungkean Kim[1,2*]
[1]Department of Applied Artificial Intelligence, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea
[2]Department of Human-Computer Interaction, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea
[3]Department of Psychiatry, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Republic of Korea
[*]kimsk@hanyang.ac.kr

Abstract

This study investigated EEG-based network alterations as potential neural markers for the transition from major depressive disorder (MDD) to bipolar disorder (BD). Resting-state EEG data were collected from three groups: previously diagnosed with BD, initially diagnosed with MDD who converted to BD later, and remained as MDD. Based on weighted Phase Lag Index and graph theory approaches, the particularly three groups exhibited the different network characteristics in the low alpha band. BD patients showed relatively higher strength and clustering coefficient with shorter path length, while MDD patients displayed the opposite pattern. MDD to BD converted patients exhibited intermediate values. These findings revealed that distinct low alpha band network characteristics potentially serve as candidate neuromarkers for diagnosis and diagnostic transition between these mood disorders.

1. Background

EEG-based network analysis may hold substantial potential to identify neural markers that differentiate between major depressive disorder (MDD) patients who remain as MDD and those who convert to bipolar disorder (BD). Despite recent advances in psychiatric diagnosis, distinguishing between MDD and BD remains challenging, especially in the early stages of illness. Early identification of patients at risk for MDD to BD conversion is crucial for timely intervention, potentially preventing symptom progression and reducing misdiagnosis risks. The detection of neural network alterations associated with this transition may serve as biomarkers for early intervention, enabling clinicians to personalize treatment strategies more effectively. This study examined network alterations in resting-state EEG data to explore potential neural markers related to the transition from MDD to BD.

2. Methods

Resting-state EEG data were recorded for five minutes with eyes open from three groups: 1) 28 patients previously diagnosed with BD, 2) 18 patients whose initial MDD diagnosis converted to BD during the follow-up period of approximately three years, and 3) 48 patients initially diagnosed with MDD who remained as MDD during the same period. Connectivity between each pair of nodes was assessed using the weighted Phase Lag Index, which quantifies phase differences between signals and forms the basis for constructing a weighted functional network[1]. Network analyses employed graph theory-based weighted network approaches at both the sensor and source levels, performed across the delta (1-4 Hz), theta (4-8 Hz), low alpha (8-10 Hz), high alpha (10-12 Hz), low beta (12-18 Hz), high beta (18-30 Hz), and gamma (30-55 Hz) frequency bands. We evaluated three global network metrics:
strength, clustering coefficient (CC), and path length. Nodal-level analyses focused on CC and eigenvector centrality (EC). Statistical analyses were performed using non-parametric methods due to characteristics of data distribution. We employed the Kruskal-Wallis test for between-group comparisons, with subsequent Dunn's test for post-hoc analyses when significant differences were identified. Statistical significance level was set at $p < 0.05$.

Table 1. Demographic characteristics of the participants
Group 1, previously diagnosed with BD; Group 2, initially diagnosed with MDD who converted to BD later; Group 3, initially diagnosed with MDD who remained as MDD; STAI, State-Trait Anxiety Inventory; BDI, Beck Depression Inventory, NP impulsivity, Non-planning impulsivity; Att.impulsivity, Attentional impulsivity

	Group 1 [a] (N = 28)	Group 2 [b] (N = 18)	Group 3 [c] (N = 48)	*P*	Post-hoc (Dunn's test)
Sex (male/female)	11/17	6/12	14/34	0.663	
Age (years)	32.07 (10.96)	24.44 (4.51)	27.65 (6.71)	0.051	
Education (years)	13.43 (2.25)	13.33 (1.81)	13.62 (2.20)	0.840	
STAI state	60.14 (8.08)	62.06 (8.05)	63.25 (10.56)	0.430	
STAI trait	59.79 (9.64)	64.72 (8.14)	64.04 (8.80)	0.103	
BDI	35.00 (14.65)	48.50 (10.14)	49.56 (10.15)	< 0.001	a < c, a < b
Motor impulsivity	28.95 (3.50)	28.67 (3.88)	29.40 (5.85)	0.938	
NP impulsivity	25.11 (3.50)	24.33 (3.90)	25.63 (4.89)	0.400	
Att.impulsivity	20.93 (2.93)	20.94 (4.84)	20.96 (4.35)	0.798	
Total impulsivity	85.13 (8.62)	83.61 (11.97)	86.98 (12.70)	0.721	

3. Results

Global network analysis at the sensor level revealed differences in the low alpha band across the three groups (Figure 1). Network measures showed consistent patterns: Group 1 (diagnosed BD) exhibited the highest values for strength and CC, followed by Group 2 (MDD converted to BD), while Group 3 (MDD) showed the lowest values. Conversely, path length demonstrated the opposite pattern, with Group 1 (BD) showing the shortest path length, Group 2 intermediate values, and Group 3 the longest. In the nodal-level analysis, the low alpha band supported these trends, with differences observed in over half of the channels, indicating widespread network alterations. At the source level, while global analysis in the low alpha band showed limited distinctions, nodal-level analysis highlighted variations in specific cerebral regions. The findings revealed observable variations in both CC and EC in several brain regions (Table 2). In the right supramarginal gyrus, Group 3 (MDD) exhibited the highest EC value. Additionally, differences in CC were observed in the bilateral posterior cingulate cortex, left lateral occipital cortex, and right inferior parietal lobule (Figure 2). While Group 1 (diagnosed BD) generally showed higher CC values compared to Group 3 (MDD), Group 2 (MDD converted to BD) exhibited notable variability in network metrics, which may indicate fluctuating network characteristics during the transition phase.

Figure 1. Network analysis results in the low alpha band (sensor-level, global network)

	Group 1 [a] (N = 28)	Group 2 [b] (N = 18)	Group 3 [c] (N = 48)	*P*	Post-hoc (Dunn's test)
Strength	16.72 (1.26)	16.43 (1.10)	15.95 (0.95)	0.017	a > c
CC	0.28 (0.02)	0.28 (0.02)	0.27 (0.02)	0.019	a > c
Path length	3.62 (0.26)	3.68 (0.22)	3.79 (0.21)	0.020	a < c

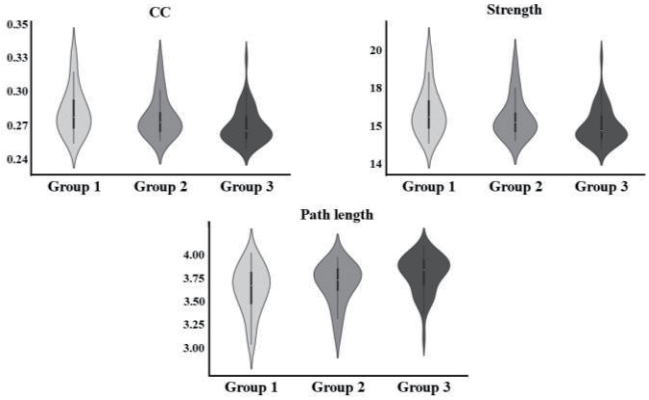


Table 2. Network analysis results in the low alpha band (source-level, nodal network)

	Group 1 [a] (N = 28)	Group 2 [b] (N = 18)	Group 3 [c] (N = 48)	*P*	Post-hoc (Dunn's test)
Low alpha band (Source-level global network analysis in the right hemisphere)					
• Supramarginal EC	0.120 (0.004)	0.118 (0.004)	0.122 (0.004)	0.004	b < c
• Inferior parietal CC	0.388 (0.015)	0.379 (0.017)	0.379 (0.011)	0.023	
• Supramarginal CC	0.382 (0.018)	0.372 (0.017)	0.379 (0.012)	0.044	
• Posterior cingulate CC	0.384 (0.014)	0.378 (0.014)	0.376 (0.012)	0.047	a > b
Low alpha band (Source-level global network analysis in the left hemisphere)					
• Lateral occipital CC	0.388 (0.018)	0.376 (0.011)	0.378 (0.011)	0.027	
• Posterior cingulate CC	0.384 (0.014)	0.376 (0.012)	0.379 (0.012)	0.036	

Figure 2. Source-level regions in the low alpha band, showing differences in clustering coefficient (CC) and eigenvector centrality (EC)



4. Conclusions

These findings suggest that EEG network measures, particularly in the low alpha band, may offer insights into neural differences among patients diagnosed with BD, those who converted from MDD to BD, and those who remained as MDD. The observed patterns in network metrics could be potential neural markers for mood disorder classification and transition. In addition, this study might serve as a foundation of future approaches for early detection and personalized intervention in mood disorders.

5. Acknowledgements

This research was supported by grants from the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (Grant no: HI22C0619), and the Korea Brain Research Institute Basic Research Program (Grant no: 24-BR-02-02).

6. Reference

[1] Kim, D., Park, J. Y., Song, Y. W., Kim, E., Kim, S., & Joo, E. Y. (2024). Machine-learning-based classification of obstructive sleep apnea using 19-channel sleep EEG Data. *Sleep Medicine*, *124*, 323–330.

P-025

딥러닝을 이용한 ECoG 기반 청취 음성 합성에서 Pix2pix를 활용한 명료도 향상

이홍상[1], 황지훈[2], 김경준[3], 이규원[4], 정천기[5], 임창환[1, 2, 3*]

한양대학교 인공지능학과[1]

한양대학교 융합전자공학과[2]

한양대학교 바이오메디컬공학과[3]

서울대학교 뇌인지과학과[4]

서울대학교병원 의학연구혁신센터[5]

Enhancing Intelligibility Using Pix2pix in ECoG-Based Auditory Speech Synthesis

Hongsang Lee [1], Jihun Hwang[2], Kyungjun Kim[3], Gyuwon Lee[4], Chun Kee Chung[5] and Chang-Hwan Im[1, 2, 3*]

[1] Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Korea

[2] Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea

[3] Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[4] Department of Brain and Cognitive Sciences, Seoul National University College of Natural Sciences, Korea

[5] Neuroscience Research Institute, Seoul National University Medical Research Center, Korea

*ich@hanyang.ac.kr

Abstract

In this study, the authors explored whether speech synthesis can be achieved using neural signals from the auditory cortex rather than speech production areas. A 3-layer bi-LSTM model was employed to predict Mel-spectrogram features from ECoG data recorded during auditory perception. To further enhance the quality of synthesized speech, the Pix2pix model was applied in a post-processing stage. Additionally, Pearson correlation coefficient was calculated between the original and both the reconstructed and the enhanced Mel-spectrograms through Pix2pix, demonstrating improvement after applying Pix2pix. This confirms the effectiveness of the post-processing step in enhancing the quality of speech synthesis. This approach improved the intelligibility of the reconstructed speech, illustrating the feasibility of using auditory neural activity for speech synthesis.

1. 연구 배경

뇌-컴퓨터 인터페이스를 통한 음성 합성 (Speech Brain Computer Interface, Speech BCI)은 의사소통 능력을 상실한 환자들이 뇌 신호를 통해 음성을 합성하거나 텍스트로 변환함으로써 소통할 수 있게 하는 기술이다. 기존의 의사소통 보조 방법은 중증 마비 환자가 눈이나 머리의 움직임을 추적하는 기기 또는 BCI를 통해 문자를 하나씩 선택해 단어를 철자하는 방식이지만, 이러한 방법은 매우 느리고 분당 10단어 이하의 속도에 그친다. 이에 비해 최근의 Speech BCI 연구는 뇌 신호에서 직접 음성을 합성하여 분당 80단어 이상의 속도를 실현하는 기술로 발전하고 있다 [1].

대부분의 기존 연구는 발화 시의 뇌파, 특히 electrocorticography (ECoG) 데이터를 사용하여 조음 기관의 움직임을 반영한 신경 신호를 기반으로 음성을 재구성하는 방식에 초점을 맞추고 있다 [2]. 그러나 본 연구에서는 청취 시에도 뇌 신경 활동에 음성 정보가 존재한다는 사실에 기반하여, 청취 중 기록된 뇌 신경 활동을 통해 음성을 합성하는 시도를 하였다. 청각 자극에 대한 신경 활동을 분석하는 것은, 발화가 아닌 청취 과정에서도 뇌가 음성 정보를 처리하는 메커니즘을 이해하는 데 중요한 의미를 가진다. 기존 연구에서도 청각 피질의 신경 활동을 바탕으로 음성을 재구성할 수 있는 가능성이 제시되었으나, 재구성된 음성의 품질을 더욱 향상시킬 여지가 남아있는 상황이다 [3][4].

본 연구는 더 명료한 음성을 합성하기 위해, 딥러닝 기반의 음성 합성 기술 및 생성형 모델을 결합한 접근법을 사용하였다. 청각 피질에서 유발된 신경 활동을 분석하여 음성을 합성하는 과정에서, 딥러닝 모델인 biLSTM을 사용했으며, 후처리로 pix2pix 모델을 도입하여 합성된 음성의 명료도(intelligibility)를 향상시키는 방법을 제안하였다 [5]. 이를 통해 청각 피질을 활용한 음성 합성의 성능을 개선하고, 향후 뇌-컴퓨터 인터페이스 기술의 새로운 가능성을 모색하고자 한다. 이 연구와 실험 패러다임은 서울대학교 병원 측의 연구윤리심의위원회 (Institutional Review Board, IRB) 승인하에 진행되었다(IRB No. C-2011-087-1173).

2. 연구 방법

그림 1과 같이, ECoG 전극이 Superior Temporal Gyrus(STG)에 배치된 한 명의 피험자 데이터를 분석에 사용하였다. 피험자는 모니터에 제시된 한국어 문장을

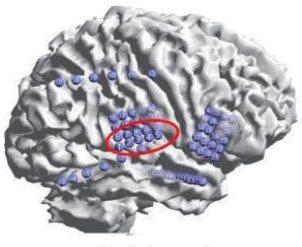


그림 1. 전극 배치와 사용한 전극

청취한 후 발화하는 과제를 수행하였다. 피험자는 각 문장을 주의 깊게 청취한 후, 직접 슬라이드를 넘겨 다음 문장을 진행하였다. 모든 ECoG 전극은 의료 목적으로 삽입되었다. ECoG 신호는 Neuvo 시스템(Compumedics Neuroscan)을 이용해 2,000 Hz 샘플링 주파수로 기록되었다. 청취한 음성 자극은 전문 성우가 48 kHz 샘플링 주파수로 녹음한 한국어 270문장으로 구성되었으며, 이는 음운 조합이 다양한 180문장과 한국어 자동 음성 인식 기술에 사용되는 90문장으로 구성되었다. 피험자는 실험 진행 중에 피로도에 따라 실험을 중단할 수 있다. 이에 따라 수행한 문장의 개수는 달라질 수 있으며, 본 연구에서는 총 259개의 문장 데이터를 사용했다. 또한, 사용된 문장 데이터 중 긴 문장들이 포함되어 있어, 합성에 불필요한 silent 부분을 제거하고 문장을 분리하여 합성을 진행했다. 분리된 문장의 개수는 총 656개이다. 그림 2는 사용된 딥러닝 모델 구조를 나타낸다. ECoG 데이터에서 Mel feature를 예측하기 위해 3 layer bi-LSTM 모델을 사용했다. 예측된 Mel feature로 Mel-spectrogram을 생성한 후 Pearson 상관계수를 사용하여 합성 음성의 품질을 확인했다. 이후, Mel-spectrogram의 Intelligibility를 높이기 위해 Pix2pix 모델을 사용하여 후처리 진행했다. 원본 음성과 합성된 Mel-spectrogram을 한 쌍으로 하여, Pix2pix가 합성된 Mel-spectrogram을 원본과 더 유사하게 변환하도록 학습을 진행했다. 원본 음성 및 합성 음성 쌍은 3-layer bi-LSTM의 성능을 평가하기 위해 Cross-validation 진행할 때 생성한 데이터를 사용했다. 원본 음성과 합성 음성 총 656쌍의 데이터 중 20쌍의 데이터는 test dataset으로 사용하고, train dataset으로 636쌍의 데이터를 사용했다. 이 과정을 통해, 원본 음성에 더 가까운 음성을 생성하는 모델을 학습할 수 있었다.

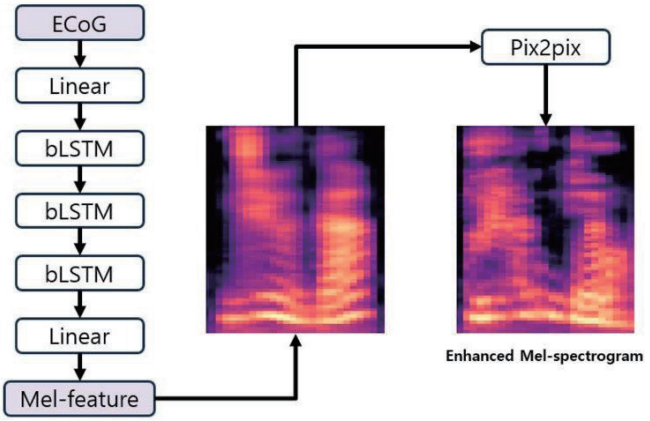


그림 2. 음성 합성 모델 구조

3. 연구 결과

그림 3은 원본 음성(성우 녹음)의 Mel-spectrogram, 3 layer biLSTM 모델로 합성된 Mel-spectrogram, 그리고 Pix2pix로 향상된 Mel-spectrogram을 함께 보여준다. 그림에서 보여주는 음성의 Original과 Reconstruction 사이의 Pearson 상관계수는 0.4059이며, Pix2pix를 통과한 Enhanced 음성과 Original 사이의 Pearson 상관계수는 0.6935이다. 후처리를 통해 Mel-spectrogram이 원본 음성에 더 가까워졌음을 확인할 수 있다.

20개의 test 문장에 대해 Pearson 상관계수를 계산하여 평균 비교를 진행한 결과, Reconstruction의 평균 Pearsion 상관계수는 0.5069, Enhanced는 0.5646으로 향상된 결과를 보였다. Paired t-test 결과 p-value는 0.1이며, 이는

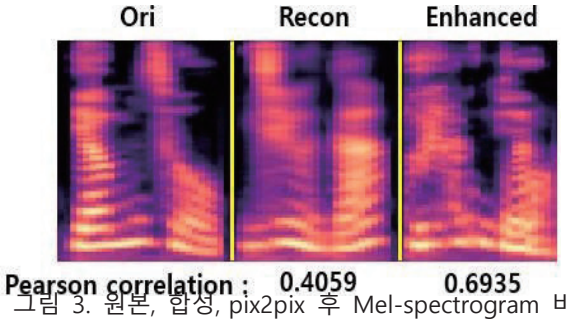


그림 3. 원본, 합성, pix2pix 후 Mel-spectrogram 비교

통계적으로 "marginally significant"하다고 볼 수 있다. 본 연구를 통해 청취 음성 합성의 정확도 향상 가능성을 확인할 수 있었으며 추후 연구를 통해 상상 음성 합성의 정확도 향상에도 활용이 가능할 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부의 재원으로 산업기술알키미스트프로젝트 (Alchemist Brain to X, B2X) 지원(1415181023)을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] G. K. Anumanchipalli, J. Chartier, and E. F. Chang, "Speech synthesis from neural decoding of spoken sentences", Nature, vol. 568, no. 7753, pp. 493-+, Apr 25, 2019, doi: 10.1038/s41586-019-1119-1.

[2] Miguel Angrick, Christian Herff, "Speech synthesis from ECoG using densely connected 3D convolutional neural networks", Journal of Neural Engineering, vol 16, no. 3, Apr 16, 2019, doi: 10.1088/1741-2552/ab0c59

[3] Hassan Akbari, Bahar Khalighinejad, "Towards reconstructing intelligible speech from the human auditory cortex", Scientific Reports, no. 874, Jan 29, 2019, doi: 10.1038/s41598-018-37359-z

[4] Jyun Senda, Mai Tanaka, "Auditory stimulus reconstruction from ECoG with DNN and self-attention modules", Biomedical Signal Processing and Control, vol 89, Mar 2024, doi: 10.1016/j.bspc.2023.105761

[5] Phillip Isola, Jun-Yan Zhu, "Image-to-Image Translation with Conditional Adversarial Networks", IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Jul 2017, doi: 10.1109/CVPR.2017.632

P-026

뇌의 구조적 연결성 위상과 신경 동역학 사이에 관련성 연구

이동명[1,,3*], 이예림[1,2], 박해정[1,2,3]

[1]연세대학교 의과대학

[2]연세대학교 의생명과학부

[3]연세대학교 시스템과학융합연구원

Exploring the Connection Between Structural Topology and Neuronal Dynamics

Dongmyeong Lee[1,,3*], Yelim Lee[1,2], Hae-Jeong Park[1,2,3]

[1]Laboratory of Molecular Neuroimaging Technology, Dept. of Nuclear Medicine, Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea

[2]BK21 PLUS Project for Medical Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea

[3]Center for Systems and Translational Brain Science, Institute of Human Complexity and Systems Science, Yonsei University, Seoul, South Korea

[*]dmyeong@gmail.com

Abstract

Understanding how brain function emerges and manifests based on various anatomical topologies is a crucial issue in neuroscience. Numerous studies have explored the relationship between structural topology and brain function through computer simulations and mathematical methods. While many studies suggest that network characteristics and core networks are closely related to brain function, there remains a lack of research on how topological properties at the neuronal level connect to brain function. In this study, we focused on the relationship between structural topology and the manifestation of brain dynamics at the cellular level using zebrafish structural connectives and calcium imaging data. Zebrafish are valuable tools for neuroscience research due to their ease of genetic manipulation and the ability to track the activity of individual neurons in real time. Our research involved constructing a large-scale spiking neural network based on anatomical connectivity topologies by analyzing the connections among 3,000 neurons in zebrafish and comparing the simulated results with real zebrafish calcium imaging data. We employed a GPU-based program to efficiently calculate the activity of tens of thousands of neurons. Our results demonstrated that the structural topology in actual zebrafish data exhibited a heavy-tailed and hub-peripheral structure, with hub features playing a significant role in dynamic signal changes in the brain across different topologies. Additionally, the signal propagation directions observed in the experimental results were generated based on this hub-peripheral structure. In conclusion, this study provides insights into brain information processing and the dynamic principles of brain signal fluctuations by considering structural connectivity at the individual neuron level. Furthermore, it suggests new topological structures that could contribute to the development of novel neural chips.

1. 연구 배경

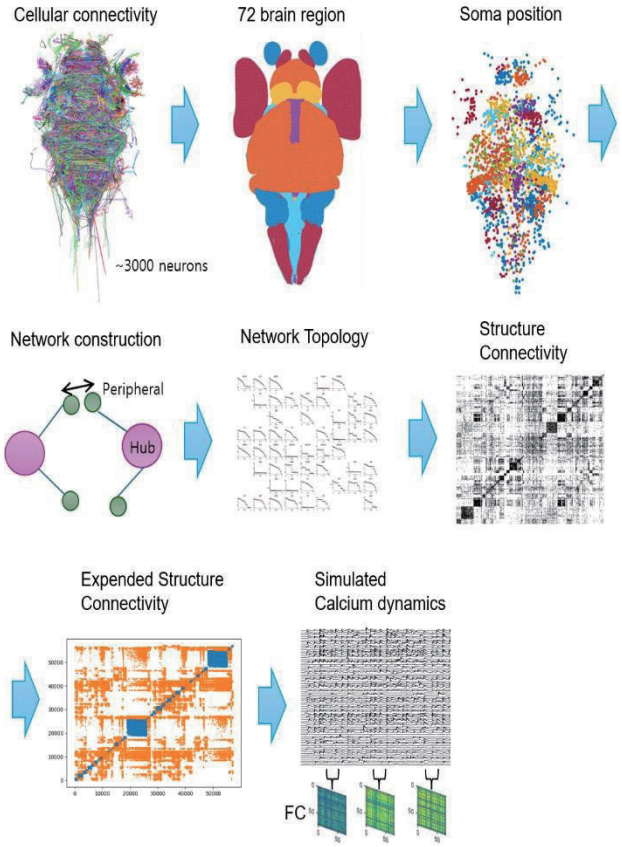
뇌의 기능이 다양한 해부학적 연결성에 기반하여 어떻게 구성되고 발현되는지를 이해하는 것은 신경과학에서 중요한 문제이다. 뇌의 해부학적 구조적 연결과 기능적 연결 간의 관계에 대해서 많은 연구가 진행되고 있으며, 다양한 컴퓨터 시뮬레이션과 수학적 방법을 통해 뇌 기능의 발생 원리에 대해 새로운 통찰이 제시되고 있다. 뇌의 해부학적 연결 토폴로지는 중심-주변(hub-peripheral) 구조를 가지고 있고, 다수의 뇌 신호 측정 실험에서 높은 연결성을 가진 허브, 모듈, 그리고 계층적 해부 구조적 연결성이 존재함이 밝혀졌다. 컴퓨터 시뮬레이션을 활용한 다양한 연구는 구조적 네트워크와 기능적 네트워크 사이에 밀접한 관련이 있음을 보여준다. 해부학적 연결성이 뇌 기능의 발현에 관련이 있다고 생각된다. 많은 연구가 네트워크 특성과 코어 네트워크가 뇌의 기능과 밀접하게 연관되어 있음을 제시하지만, 대부분의 모델은 거시적 관점에 초점을 맞추고 있어 신경세포 수준에서 토폴로지 특성이 뇌 기능과 어떻게 연결되는지에 대한 연구가 부족한 상황이다.

이 논문에서는 모델 생물체로서 제브라피시(zebrafish)를 활용하여 세포 수준에서 구조적 위상과 뇌의 동적 다양성의 발현 간의 관계를 중점적으로 연구하였다. 제브라피시는 신경단위에서 연결성과 살아있는 상태에서 유전적으로 조작하여 실시간으로 신경활동이 측정이 가능하다. 따라서 제브라피시는 신경과학 연구에 매우 가치 있는 모델이다.

본 연구에서는 제브라피시의 세포 단위 연결성의 네트워크 토포롤지를 분석하여 중심-주변 특성을 확인하였으며, 이를 바탕으로 제브라피시 전체 뇌의 대규모 모델링을 통해 실제 제브라피시의 칼슘 이미징 신호의 동적 변동 특성을 재현하였다. 또한 다양한 중심 네트워크 특성을 가진 이용한 시뮬레이션을 통해 중심 특성과 뇌의 동적 신호 변동 간의 강한 관련성을 확인할 수 있었다. 또한 중심-주변 네트워크 토폴로지 특성이 신호흐름과 관련있다는 것도 살펴 보았다.

결론적으로, 본 연구는 개별 뉴런 수준에서 연결성 토폴로지를 고려함으로써 뇌 정보 처리의 흐름과 뇌 신호의 동적 변동 원리에 대한 통찰을 제공한다. 또한, 새로운 위상 구조를 제시하여 새로운 신경 칩 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법



레

Figure 1 zebrafish의 구조적 네트워크 분석과 시뮬레이션을 위한 네트워크 구축.

제브라피시 뇌의 구조적 연결성 특성을 더 잘 이해하기 위해서 세포 수준 연결성에 분석을 했다. 기존 연구들은 지역 간의 연결성을 거시적 관점에서 분석하는 것과 달리, 제브라피시는 뉴런 수준에서의 연결성 정보를 이용했다. 약 3,000개의 신경세포의 공간 정보를 분석했으며, 여기에는 소마와 수상돌기가 포함된다. 기존 문헌을 참고하여 제브라피시 뇌를 72개의 영역으로 나누고, 각 신경세포의 소마 위치를 고려해 영역에 매핑했습니다. 이 소마 매핑 작업은 칼슘 이미징이 소마 위치에서 밝기를 측정하므로, 실제 칼슘 이미징 데이터와 직접 비교할 수 있어 매우 중요하다.

본 연구에서는 GPU 기반으로 대규모 spiking neural network을 구성했습니다. 수만 개의 신경세포 활동을 효율적으로 계산하기 위해 GPU 기반으로 프로그래밍을 진행했으며, 실제 제브라피시의 해부학적 연결성 정보를 바탕으로 네트워크를 시뮬레이션했다. 각 노드는 신경세포들 간의 연결성 정보를 실제 관찰된 실험 데이터를 기반으로 연결했다. 중심 특성을 지닌 네트워크를 구성하고, 영역 간 연결에서도 중심-주변부 연결성이 나타나도록 실제 실험 데이터를 사용해 연결을 만들었다.

3. 연구 결과

연구 결과, 우리는 실제 제브라피시의 세포간에 연결성 네트워크 구조에서 중심-주변부 위상 구조를 가지고 있으며, 이러한 구조가 뇌 신호의 동적 변화와 매우 중요하게 관련 있다는 것을 시뮬레이션으로 보여주었다. 또한 대규모 스파이킹 신경망을 통해 뇌의 동적 신호 변화와 신호 전파 방향을 실제 실험 결과와 동일하게 구현하였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NO. 2023R1A2C200621711)

5.참고 문헌

[1] Kunst M, Laurell E, Mokayes N, Kramer A, Kubo F, Fernandes AM, Förster D, Dal Maschio M, Baier H. A cellular-resolution atlas of the larval zebrafish brain. Neuron, 2019, 103(1), 21-38.

[2] Chen X, Mu Y, Hu Y, Kuan AT, Nikitchenko M, Randlett O, Chen AB, Gavornik JP, Sompolinsky H, Engert F, Ahrens MB. Brain-wide organization of neuronal activity and convergent sensorimotor transformations in larval zebrafish. Neuron. 2018, 100(4):876-90

P-027

기계학습을 이용한 특발성 렘수면행동장애 환자의 휴지기 기능적연결성 특성 분석

김현, 김경환
연세대학교 의공학과

Characterization of resting-state functional connectivity in idiopathic REM sleep behavior disorder patients based on machine learning

H. Kim, K. H. Kim *
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea
*khkim0604@yonsei.ac.kr

Abstract

Idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder (iRBD) is a prodromal stage of neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. Although structural and functional abnormalities in the brain of iRBD patients have been reported, the characteristics of resting-state functional connectivity in iRBD remain unclear. Using machine learning, we classified iRBD patients from controls and identified key features, including the amygdala-frontal cortex and amygdala-cuneus connectivity. Our findings may reflect a disruption of emotional processing and visual integration in iRBD. Additionally, lateral visual network-orbitofrontal cortex connectivity was associated with cognitive scores, which may indicate a link between disrupted connectivity and cognitive decline in iRBD.

1. 연구 배경

특발성 렘수면행동장애(idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder, iRBD)는 파킨슨병 또는 루이소체 치매 등의 퇴행성뇌질환의 전구단계에 해당하며, 특별한 원인 없이 렘수면 중 근긴장 이상으로 인한 행동장애를 보이는 질환이다. iRBD는 대뇌의 구조적, 기능적 이상을 보이는 것으로 보고되고 있으나 대뇌 영역 간 기능적연결성 손상 특성은 잘 알려져 있지 않다 [1]. 이에 본 연구에서는 기계학습 기법을 이용하여 휴지기 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging)로부터 계산한 대뇌 영역 간 기능적연결성으로부터 특발성 렘수면행동장애 환자와 정상대조군을 분류하고, 환자로의 분류결과에 중요한 영향을 미치는 휴지기 기능적연결성의 특성을 파악하고자 하였다.

2.연구 방법

약물치료를 병행하지 않은 50명의 iRBD 환자(68.05±3.39세) 및 20명의 정상대조군(65.84±6.75세)이 실험에 참여하였다. 본 실험은 서울대학교병원 생명윤리위원회의 동의를 받았다(IRB number: 1406-100-589). 실험 전 피험자들은 치매 신경심리학적 배터리(Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, CERAD-K) 및 몬트리올 인지검사(Montreal cognitive assessment, MoCA)를 수행하였다 [2][3]. 이후 피험자들은 구조적 MRI 및 휴지기 fMRI 측정을 받았다. 피험자들은 편안한 상태에서 눈을 감고 있는 것을 지시받았다. T1 가중 자기공명영상은 단일 시퀀스로 3T Siemens Biograph mMR 3T scanner (Siemens Healthcare Sector, Germany)를 통해 수집하였다. 에코 시간은 1.89 ms, 반복 시간은 1670 ms, 차원은 256×256, 등방성 복셀 크기는 1 mm였다. 혈중 산소포화도(BOLD)를 측정하는 기능적 자기공명영상은 에코 시간 30 ms, 반복 시간 3000 ms, 128×128 차원, 복셀 크기 1.9×1.9×3 mm로 8분간 수집되었다. 자기장 포화가 되어야 하므로 10 스캔 이후 휴지기 fMRI 영상을 분석에 사용하였다. 분석은 MATLAB 소프트웨어 및 SPM이 포함된 CONN-fMRI FC 툴박스를 이용하여 이루어졌다. 수집된 영상은 표준 전처리 절차를 통해 전처리를 수행 후 볼륨 기반 분석을 수행하였다. BOLD 시계열 신호는 0.009-0.08Hz 대역통과필터링, 선형 디트렌딩을 수행하였다. 전처리 후 기능적 연결성 네트워크는 Havard-Oxford atlas에 기반하여 구획화한 대뇌 영역 쌍의 10초 구간에 대한 BOLD 신호의 피어슨 상관관계를 통해 추정되었다. 이를 통해 얻어진 총 1,120개 샘플(iRBD 환자군 800개, 정상대조군 320개)의 기능적연결성 특징이 환자 분류를 위한 입력데이터로써 사용되었다. 클래스 간 불균형 문제를 해소하고자 iRBD 환자의 샘플들 중 임의 320개 샘플을 분석에 사용하였다.

iRBD 환자와 정상대조군의 기능적연결성 특징을 구분하기 위해 컨볼루션 합성곱 신경망(Convolutional neural network, CNN)을 도입하였다. CNN 분류기는 세 개의 콘볼루션층과 최대풀링층 및 세 개의 완전연결층으로 구성된다. 이후 10겹 교차검증을 적용하여 분류기의 환자 분류성능을 평가하였다.

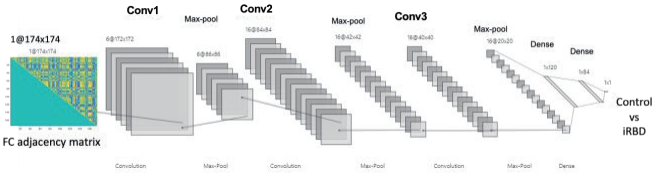


그림 1. iRBD 환자와 정상대조군을 구분하는 CNN 분류기 구조

이후 우리는 분류기의 결정 과정을 역으로 해석하는 LRP(layer wise relevance propagation) 기법을 적용하여 CNN 분류기의 예측 결정에 기여하는 중요한 기능적연결성 특징을 시각화하였다. LRP는 각 뉴런의 기여도를 평가하여 분류기의 분류결과가 특정 기능적연결성 특징에 얼마나 의존하는가를 나타낸다. 이후 Pearson 상관관계 분석을 수행하여 중요 기능적연결성 특징과 인지 기능 점수 간의 상관성을 파악하였다.

3. 연구 결과

iRBD 환자와 정상대조군을 분류하기 위한 CNN 분류기 학습 결과 학습정확도는 100±0.0%, 테스트 정확도는 71.14±3.37%를 보였다.

LRP 기법을 이용한 분류기 해석결과, Cuneus-Amygdala, Orbitofrontal cortex-amygdala, inferior temporal gyrus-cerebellar vermis 간 기능적연결성이 iRBD 환자 예측에 중요한 영향을 미치는 것으로 식별하였다. 고유 네트워크와 대뇌 영역 간 기능적연결성에 관해서는 lateral visual network의 경우 orbitofrontal cortex, anterior parahippocampal cortex, dorsal attention network와 superior frontal gyrus 간 기능적연결성이 iRBD 환자 예측에 중요한 것으로 확인하였다.

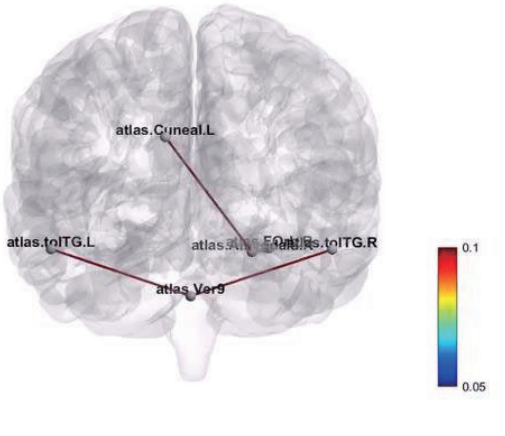


그림 2. iRBD 환자 예측에 중요한 기능적연결성 특성

환자 예측에 중요한 기능적연결성 특징과 임상점수 간 상관성을 분석한 결과 cuneus와 amygdala 간 기능적연결성은 수면 및 자율신경계 기능점수와 유의한 정상관(PSQI: rho=0.25, p=0.038; SCOPA: rho=0.3, p=0.011), lateral visual network와 orbitofrontal cortex 간 기능적연결성은 MoCA 및 CERAD 인지기능 점수와 유의한 역상관(MoCA: rho=-0.34, p=0.004; CERAD: rho=-0.25, p=0.037)을 보였다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 기계학습 분석기법을 활용하여 iRBD 환자에서 손상된 휴지기 기능적연결성 특성을 규명하고자 하였다. 고안한 기계학습 분류기는 휴지기 기능적연결성으로부터 iRBD 환자와 정상대조군을 성공적으로 구별 가능하였다. 이는 iRBD 환자의 휴지기 기능적연결성 특성이 정상대조군과 차이가 있음을 의미한다. LRP 분석을 통해 Amygdala와 frontal, cuneus 영역 간 연결성이 환자 예측에 중요한 특징인 것으로 식별하였으며, 이는 임상점수와도 유의한 상관관계를 보이는 것을 확인하였다. 식별한 Amygdala와 대뇌피질 영역 간 기능적연결성 특징은 iRBD 환자의 감정 처리 및 시각 정보 통합 기능의 손상을 나타낼 수 있으며, 특히 lateral visual network와 orbitofrontal cortex 간의 연결성은 인지기능 점수와 유의한 역상관을 보여, iRBD 환자의 인지 저하가 휴지기 기능적 연결성 변화와 밀접하게 관련됨을 시사한다. 본 연구의 결과는 iRBD 환자의 시각-전두 영역 간 기능적 네트워크 이상으로 인한 시각 정보통합 기능 저하, 감정처리가 시각 정보처리에 부정적 영향을 미칠 수 있음을 보인다.

5. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원받아 수행되었음 (2017M3C7A1029485).

6.참고 문헌

[1] A. Campabadal, B. Segura, C. Junque, and A. Iranzo, "Structural and functional magnetic resonance imaging in isolated REM sleep behavior disorder: A systematic review of studies using neuroimaging software," Oct. 01, 2021, *W.B. Saunders Ltd*. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101495.

[2] J. H. Lee *et al.*, "Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K): Clinical and neuropsychological assessment batteries," *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, vol. 57, no. 1, pp. 47–53, 2002, doi: 10.1093/geronb/57.1.P47.

[3] Z. S. Nasreddine *et al.*, "The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment," *J Am Geriatr Soc*, vol. 53, no. 4, pp. 695–699, 2005, doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.

P-028

광유전학을 이용한 쥐의 수면조절 및 인기기능강화에 대한 연구

이유진[1], 이예나[1], 황서영[1], 이향운[3], 전상범[1,2,4*]

이화여자대학교 전자전기공학과[1], 스마트팩토리융합전공[2]

이화여자대학교 의과학연구소 신경과[3]

이화여자대학교 뇌인지과학과[4]

Optogenetic modulation for sleep and cognition enhancement in rat

Youjin Lee[1], Yena Lee[1], Seoyoung Hwang[1], Hyang Woon Lee[3], Sang Beom Jun[1,2,4*]

[1]Department of Electronic and Electrical Engineering, [2]Graduate Program in Smart Factory, Ewha Womans University, Korea

[3]Department of Medical Science, Ewha Womans University, Korea

[4]Department of Brain and Cognitive Sciences, Ewha Womans University, Korea

*juns@ewha.ac.kr

Abstract

Numerous studies have explored brain stimulation as a method to enhance sleep quality, often focusing on factors such as sleep depth, duration, onset latency, and the balance between non-rapid eye movement (NREM) and rapid eye movement (REM) sleep. Sleep spindles and slow waves during NREM sleep are considered crucial for cognitive functions, with sleep spindles playing a role in long-term memory consolidation and slow waves being essential for memory reinforcement. While most research targets the corticothalamic reticular nucleus (TRN), the origin of sleep spindles, this study investigates the medial prefrontal cortex (mPFC) as a target for optogenetic stimulation, due to its functional connection to the TRN and involvement in sleep-wake regulation. In this study, three types of optogenetic stimulation—2 Hz, 10 Hz, and spindle-like stimulation—were applied to Sprague-Dawley rats expressing channelrhodopsin-2 (ChR2) in the mPFC. Sleep patterns were compared before and after the 5-day stimulation period to evaluate long-term effects. EEG and EMG signals were analyzed to assess changes in sleep phases, focusing on the temporal dynamics of NREM and REM sleep, stage transitions, and the occurrence of sleep spindles. The results show that optogenetic stimulation of the mPFC can effectively modulate sleep patterns, indicating its potential to improve sleep quality and enhance cognitive function.

1. 연구 배경

수면은 신체적·정신적 회복뿐만 아니라 에너지 대사, 인지 기능, 기억력 및 학습 능력 향상에 필수적이다. 수면 부족은 대사 장애, 심혈관 질환, 알츠하이머병 등의 위험을 증가시킬 수 있다[1]. 최근 광유전학과 뇌 활동 기록 및 분석을 위한 신경과학적 기술의 발전으로, 뇌 자극을 통해 수면의 질을 개선하려는 다양한 연구가 진행되고 있다.

수면과 관련된 주요 뇌 영역으로는 내측전전두엽 (mPFC), 시상망상핵(TRN), 해마 등이 연구되고 있지만, 수면-각성 조절에 관여하는 정확한 신경 메커니즘은 아직 명확히 규명되지 않았다[2]. 대부분의 전임상 연구는 TRN, 해마 등 뇌 심부 영역을 자극하여 수면을 조절하는 방식으로 진행되고 있다.

mPFC는 TRN 및 시상과 신경 신호를 오실레이션(oscillation)하며, 수면-각성 조절에 중요한 코르티코-시상 루프(cortical-thalamic loop) 네트워크를 형성한다. 또한 mPFC는 수면-각성 조절뿐만 아니라 작업 기억, 주의 집중 등의 인지 기능에도 중요한 역할을 한다. 이에 따라 본 연구에서는 수면 제어를 목표로 mPFC의 신경 조절을 시도하였다.

수면 단계에 따라 대뇌 피질에는 고유한 형태의 뇌파가 나타난다. 비급속 안구 운동(NREM) 수면에서는 4Hz 이하의 느린 서파(slow wave), 약 1초 동안 나타나는 큰 진폭의 K-복합체(k-complex), 그리고 방추형 수면 방추(sleep spindle) 등이 관찰된다. 특히, 뇌파가 느려지면서 가장 깊은 수면 상태인 서파 수면(SWS, slow wave sleep)은 인지 기능 회복과 밀접한 관련이 있으며, 서파 수면이 부족할 경우 베타 아밀로이드 수치가 증가해 알츠하이머병의 위험을 높일 수 있다[3].

광유전학적 자극은 보다 정밀하게 뇌 신경 활동을 조절할 수 있다는 장점이 있어 본 연구에서는 mPFC를 광유전학적으로 자극하여 수면 방추를 유도하고, 동시에 수면 패턴 변화를 관찰하였다. 또한, Y-미로 행동 테스트를 통해 수면 조절에 따른 인지 기능 향상 효과를 검증하였으며, mPFC와 해마영역의 유전자 발현 정도를 분석하여, 보다 구체적인 수면 조절 효과를 확인하였다.

2. 연구 방법

모든 동물 실험은 이화 의과학연구소 동물관리위원회의 허가를 받아 수행되었다. (IACUC No. 069-1)

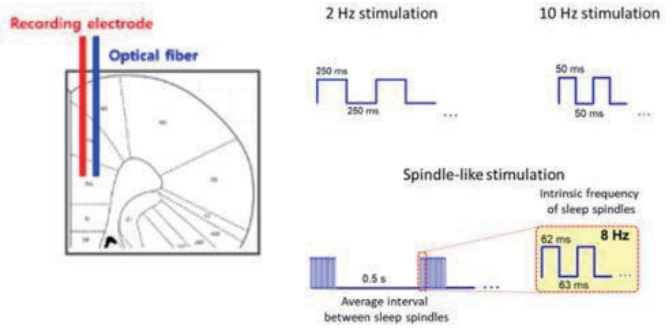


그림 1. 광자극 타겟 뇌영역(mPFC) 및 자극 파라미터

타겟 영역인 mPFC(medial prefrontal cortex)에 광 파이버를 이식하여 빛 자극을 하였으며, 동시에 Intan 사의 증폭기와 인터페이스 보드를 통해 신경신호가 실시간 기록되었다.

실험동물 쥐(Sprague-Dawley rat, male)는 실험 전 채널로돕신(channelrhodpopsin-2, ChR2) 발현을 위해 바이러스 주입 수술이 진행된다. 10μl 해밀턴 주사기를 이용하여 1.5μl 바이러스(AAV-CaMKⅡα-hChR2(H134R)-EYFP)를 100nl/min 속도로 주입하였다. 바이러스 주입 후 최소 4주 이후에 뇌정위수술을 통해 200μm의 광 파이버와 100μm 텅스텐 전극이 집적된 전극을 mPFC에 삽입하였다 (AP: 2.7mm, ML: 0.5mm, DV: 3.6mm).

각각 다른 수면 조절 효과를 유도하기 위해 세가지 광 자극 파라미터(2Hz, 10Hz, spindle-like)를 설정하였고, 473nm 파장의 레이저를 사용하여 4.7mW/mm2의 강도로 조사하였다.

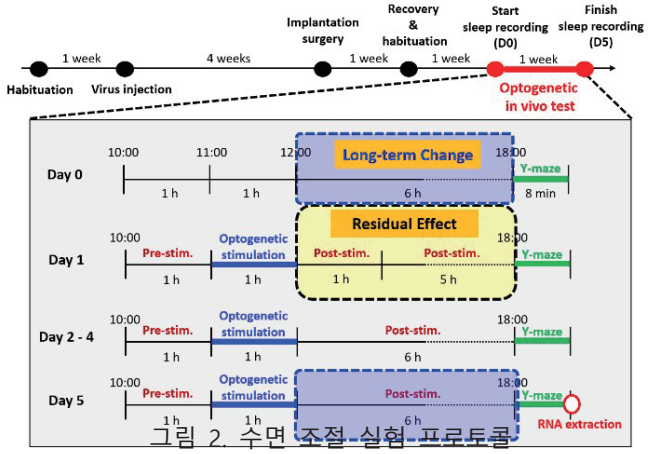


그림 2. 수면 조절 실험 프로토콜

그림 2와 같이 자극 후 6시간을 6일간 실험 일자별로 비교하여 뇌자극의 장기적인 효과(long term change)를 비교하였으며 이에 따른 인지기능 향상 효과를 확인하기 위해 Y-maze 행동 테스트를 하였다. 추가로 자극에 대한 지속효과(residual effect)를 관찰하기 위해 자극 후 6시간 동안의 수면 변화를 시간단위별로 분석하였다. 모든 실험이 종료된 실험동물 쥐는 유전자 변화를 분석하기 위해 RNA 시퀀싱을 시행하였다. 데이터는 20 kHz의 sampling rate으로 저장하였으며, 자극 전과 자극 후의 EEG와 EMG 신호를 통해 수면의 변화를 분석하였다.

.

3. 연구 결과

빛 자극의 장기적인 효과 및 행동 실험 수행 결과를 분석한 그래프는 그림3과 같다.

장기적인 효과에서는 10Hz 및 spindle-like 자극이 자극 후 6시간 동안에 대하여 총 수면의 양을 향상시켰다. 2Hz 자극은 NREM 수면을 감소시키는 반면, 10Hz 자극은 NREM 및 REM 수면을 모두 증가시켰고, spindle-like 자극은 REM 수면을 감소시키면서 NREM 수면을 증가시켰다. 또한, 10Hz 및 spindle-like 자극은 spindle의 수를 증가시켰다. 수면 단계의 시작을 나타내는 각성 상태에서 수면으로의 전환과 더 깊은 수면을 나타내는 NREM 수면에서 REM 수면으로의 전환이 10Hz에서 가장 두드러지게 나타났다. 즉, 장기적인 변화는 10Hz 자극에서 가장 효과적이었다. 행동실험 결과에서도 대조군에 비하여 10Hz 자극 후가 가장 변화율이 높았다.

그러나, residual effect에서는 10Hz 자극의 경우 큰

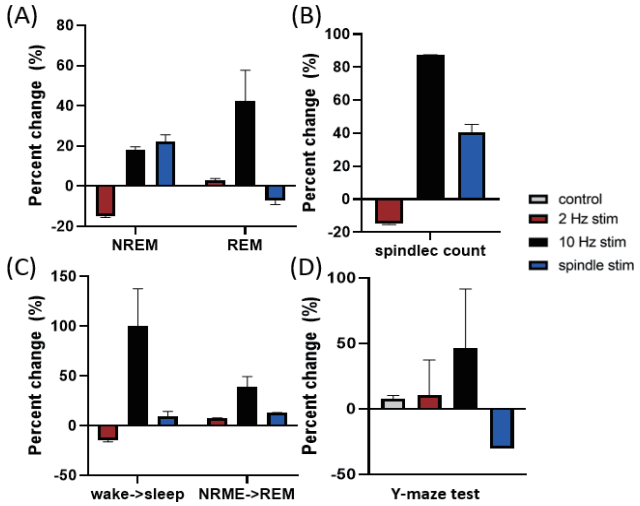


그림 3. 자극 파라미터에 따른 수면 조절 효과 및 행동 실험 결과 (A)NREN과 REM수면의 변화량 (B)Spindle 수의 변화량 (C)수면 전환 변화량 (D)행동실험변화 양

변화양상을 보이지 않은 반면, 2hz와 spindle-like 자극에서는 총 수면의 양이 5시간 동안 증가 상태를 유지하였다. Spindle의 양에 대해서는 2hz 자극에서 자극 후 한시간 동안은 spindle의 양이 가장 많이 증가하였지만, 시간이 지날수록 증가 량이 감소하였으며, 10hz 자극의 경우는 자극 후 6시간 동안 spindle의 양이 증가한 상태를 유지하였다. Spindle-like 자극의 경우는 5시간동안은 증가하였다가 6시간째부터 spindle 의 양이 감소하였다.

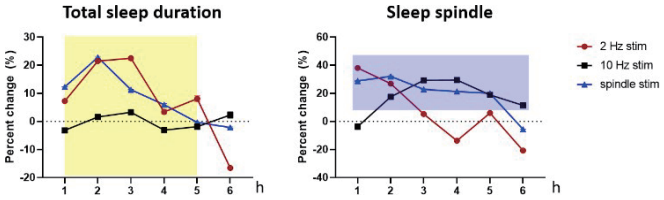


그림 4. Residual effect 분석 결과

수면 조절로 인한 인지 향상 효과를 평가하기 위해 수면 실험이 종료된 후 mPFC와 해마영역의 RNA 시퀀싱을 진행하여 유전자 발현 변화를 조사하였다. 총 34,034개의 유전자가 발견되었으며, 대조군과 비교하여 4배 이상 상향 또는 하향 조절된 DEG (Differentially expressed gene) 유전자는 4,498개가 추출되었다. 전반적으로, mPFC 자극과 Y-미로 테스트 후 상향 조절된 유전자가 하향 조절된 유전자보다 더 많았다.

DEG 유전자들을 수면, 기억, 학습, 인지 등과 관련된 항목으로 분류하여 분석을 하였다. 그 결과 10 Hz 자극을 받은 쥐는 해마에서 뇌 발달과 관련된 유전자의 가장 큰 상향 조절을 나타냈으며, 2 Hz 자극은 시냅스 전달과 관련된 유전자의 상향 조절을 유도한 것을 확인하였다. 수면 관련 유전자는 6개의 유전자로 추출되었으며, 해마에서는 대부분의 수면 관련 유전자들이 모든 자극 프로토콜에서 발현이 증가한 반면, mPFC 영역에서는 2 Hz와 10 Hz 자극에 반응하여 두 개의 유전자만이 발현 증가를 보였다. 이 두 유전자의 기능을 데이터베이스에서 조사한 결과, 두 개의 유전자(Gabrib3 및 Grin2a)는 수면 뿐만 아니라 기억과 학습과도 관련이 있었으며, 이는 2 Hz 및 10 Hz 자극이 수면에 효과적으로 영향을 미치는 것 뿐만 아니라 수면의 질과 인지 기능을 향상시킬 수 있음을 시사한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 (NRF-2022R1A2C2005062, No,. RS-2024-00402116, RS-2024-00335546) 수행되었으며, 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2022R1I1A4063209).

5.참고 문헌

[1] Z. D. Yu, and G. Seelig. "Dynamic DNA nanotechnology using strand-displacement reactions." *Nature chemistry*,Vol 3, No.2, p.103-113, 2011

[2] Q. Lulu, and E. Winfree. "Scaling up digital circuit computation with DNA strand displacement cascades." *Science,* Vol 332. No. 6034, p.1196-1201, 2011

[3] Lee, Yee Fun et al. “Slow Wave Sleep Is a Promising Intervention Target for Alzheimer's Disease.” Frontiers in neuroscience vol. 14 705. 30 Jun. 2020

다중감각 감마 자극에 따른 뇌파 동조 효과 분석

지민정[1*], 이하람[2], 전진용[1,2], 안동현[3], 김준식[4]
한양대학교 디지털의료융합학과[1], 한양대학교 건축공학부[2],
한양대학교 의과대학 정신건강의학과[3], 한양대학교 산업융합학부[4]

Analysis of EEG entrainment induced by multisensory gamma stimulation

Minjung Ji[1], Haram Lee[2], Jin Yong Jeon[1,2], Dong Hyun Ahn[3], June Sic Kim[4]
Department of Medical and Digital Engineering, Hanyang University[1], Department of Architectural Engineering, Hanyang University[2],
Department of Psychiatry, College of Medicine, Hanyang University[3], School of Interdisciplinary Industrial Studies, Hanyang University[4]
[*]mminjung.ji@gmail.co.kr

Abstract

Multisensory gamma stimulation at 40 Hz has been demonstrated to improve the pathology of Alzheimer's Disease (AD) and enhance cognitive function. However, the necessity of stimulating personalized gamma frequencies that reflect individual neurological states remains an important consideration. In this study, we analyzed the EEG entrainment effects by stimulating the frequencies associated with 40 Hz, the Envelope Following Response (EFR), and those occurring during conversation to explore the optimized gamma stimulation frequency for individuals. The power spectral density analysis of the EEG indicated that the strongest entrainment was observed at the central frequency derived from brainwaves during conversation. Our findings emphasize the importance of stimulating frequencies that are personalized to individual conditions, which could be utilized in the future for developing personalized protocols for AD patient treatment.

1. 연구 배경

뇌의 감마 대역 활동(Gamma-band activity)은 주의력, 기억력, 학습과 같은 고차원적 인지 과정에 중요한 역할을 하며, 감마 주파수 대역의 신경 동기화는 뇌의 정상적인 기능을 유지하는 데 필수적이다 [1]. 하지만 알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD) 환자에서는 베타 아밀로이드(Beta amyloid) 플라크와 인산화된 타우의 축적으로 인해 감마 대역의 신경 동기화가 손상되며, 이로 인해 뇌 네트워크에 구조적, 기능적 변화가 발생한다. 이러한 변화는 AD에서 나타나는 인지 기능 저하와 관련되어 병리적 증상을 더욱 심화시킨다 [2].

뇌는 외부 자극에 의해서 동기화되는 경향을 가지고 있다. 이를 뇌파 동기화(Brainwave entrainment)라고 하며, 이를 위해 시각, 청각 등의 감각 자극(sensory stimulation)과 경두개 전기 자극(Transcranial electrical stimulation), 경두개 자기 자극(Transcranial magnetic stimulation), 심부 뇌 전기자극(Deep brain stimulation), 광유전학(Optogenetics) 등의 방법을 활용한다. 이러한 다양한 방법 중 비침습적인 감각 자극은 안전성, 사용성, 비용 측면에서 장점을 지니고 있어 활발히 연구되고 있다 [3].

선행연구에서는 감마 주파수의 감각 자극을 제시할 때 뇌의 신경 진동(neural oscillation)이 유도된다는 것을 뇌반응 측정을 통해 증명하였다. 이러한 신경 진동 결과를 근거로 하여, 다양한 연구에서 AD의 병리학적 증상을 완화하고 인지기능을 향상하기 위한 비침습적 치료 방법으로 40Hz 감각 자극을 활용하며, 주로 시각 자극과 청각자극이 사용되나, 최근에는 시청각 자극을 결합한 다중감각(multisensory) 감마 자극은 단일 자극보다 더 큰 뇌의 진동을 유도한다는 연구 결과가 보고되어 이러한 결합 자극이 주로 활용되고 있다 [4, 5]. Martorell (2019)의 연구에서는 5xFAD 치매 마우스 모델을 대상으로 40Hz 감각 자극을 처치하여 뇌의 위축 감소와 인지기능 향상, 일주기 리듬의 정상화를 보고하였다 [6]. 비임상 연구 결과를 토대로, 40Hz 감각 자극을 활용한 치료 방법론이 AD 환자를 대상으로 한 임상연구에서 활용되고 있다. 최근 연구에서는 AD 환자를 대상으로 다중감각 40Hz 감마 자극을 장기간 처치하여 자극에 대한 안전성, 효용성을 증명하였고 탐색적 연구 결과로서 AD 환자의 인지기능 개선을 보고하였다 [4, 5]. 이는 40Hz 감마 자극이 신경 네트워크의 동기화를 회복하고 인지 기능 향상에 중요한 역할을 한다는 점을 시사한다.

그러나 이러한 고정된 40Hz 자극은 개별 환자의 신경학적 특성을 반영하지 못한다는 한계가 있다. 감마 중심 주파수는 신경학적 특성이나 연령 등의 다양한 개인적 요인에 따라 달라지며, 특히 AD 환자의 경우 감마 주파수가 낮아진다 [1, 7]. Chan (2022)의 연구에서는 청년, 고령자, 그리고 AD를 대상으로 다중감각 시청각 40Hz 자극에 따른 뇌파 동조(EEG entrainment)를 조사하였다. 모든 대상에게서 40Hz 주파수에서의 뇌파 동조가 나타났지만, 청년과 고령자에 비해서 AD의 뇌파 동조가 비교적 낮은 수준으로 나타났다 [4]. 이러한 연구 결과는 개별 신경학적 특성을 반영하여 맞춤형 감마 중심 주파수를 자극해야 한다는 것을 시사한다. 본 연구의 목적은 뇌파 동조를 위한 개인 맞춤형 감마 중심 주파수를 탐색하는 것이다. 이를 위해 고정된 40Hz 자극, 반구조화 질의 응답 과정에서 도출된 감마 주파수, Envelope Following Response (EFR)에서 유도된 감마 주파수를 각각 자극하여 중심 주파수 산출 방식에 따른 뇌파 동조 효과를 분석하고자 한다.

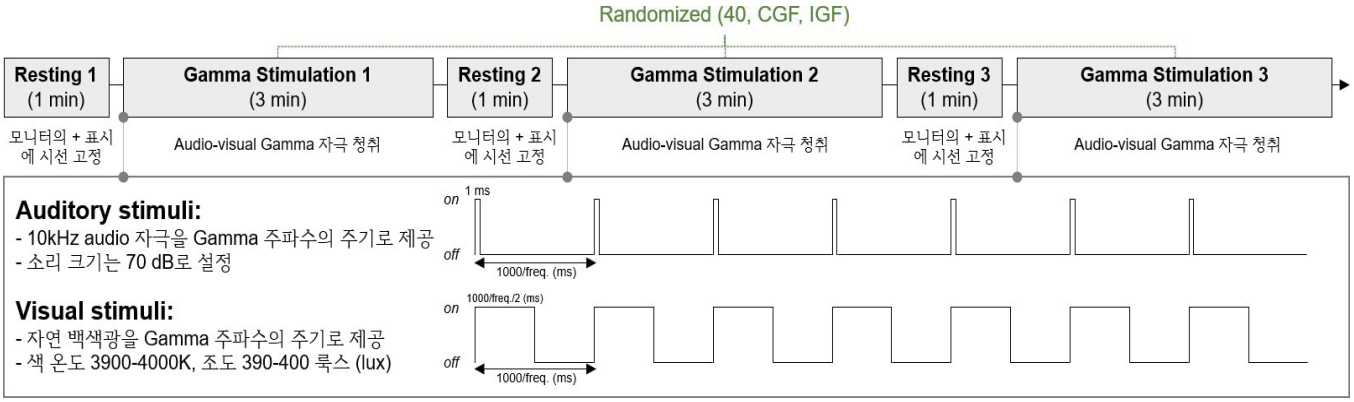


그림 1. 실험 디자인 및 시청각 자극 설계

2. 연구 방법

본 연구는 한양대학교병원 생명윤리위원회의 승인을 받아 연구 윤리를 준수하여 진행되었다(IRB No. HYUH 2021-11-038). 실험에는 20-30대 청년(Healthy Young, HY group) 20명과 50-60대 고령자(Healthy Elderly, HE group) 20명이 참여하였다.

본 실험에 앞서 사전 실험으로 반구조화 질의응답 과제를 통해 유도된 감마 중심 주파수(Conversation gamma frequency, CGF)와 EFR 청각 자극을 통해 유도된 감마 중심 주파수(Individual gamma frequency, IGF)를 산출하였다. 본 실험에서는 고정된 40Hz 주파수와, IGF, CGF에서의 다중감각 자극에 따른 뇌파 동조 효과를 비교하였다.

뇌파는 참여자의 두피에 10-20 International system에 따라 배열된 64개의 전극을 통해 측정되었다. 실험은 뇌파 장비 착용 시간을 포함하여 약 1시간 동안 진행되었으며, 참여자에게 뇌파를 측정하는 동안 몸을 최대한 움직이지 않고 참여자의 정면에 놓인 모니터에 시선을 고정하라고 요청하였다. 참여자들은 세 가지 자극 조건(40Hz, IGF, CGF)에 노출되었으며, 각 조건은 3분 동안 유지되었다. 자극 중에는 화면 중앙에 제시된 동영상을 응시하도록 하였다. 각 자극 조건의 직전에는 1분 동안 휴식 시간을 가졌으며(Resting), 이때는 자극을 제공하지 않고 피실험자들은 화면 중앙에 제시된 fixation ("+")을 응시하였다(그림 1).

Multisensory 감마 자극은 시청각적 자극을 결합하여 동시에 제공하였다. 소리 자극(Auditory stimuli)은 스피커를 통해, 시각 자극(Visual stimuli)은 모니터의 프레임에 설치된 LED 스트립를 통해 제시하였다. 피실험자가 집중할 수 있도록 모니터 중앙부에 비디오를 재생하였다.

EEG 데이터를 분석하여 gamma 자극의 동조(entrainment) 효과를 확인하고자 하였다. 이를 위해 뇌 전체 영역(overall)과 더불어 Prefrontal, Frontal, Temporal, Parietal, Occipital 영역의 전력 스펙트럼 밀도(Power Spectral Density, PSD) 분석을 하였다. 일반적으로 저주파수 대역에서 PSD 값이 높기 때문에 이러한 편향을 제어하기 위해 정규화(normalize)를 하여 세 가지 자극에 대한 동조 효과를 산출하였다. 또한, 그룹과 조건에 대한 통계적 차이를 확인하기 위해 2개의 그룹(HY, HE)과 3개의 자극 조건(40Hz, CGF, IGF)의 상호작용을 평가하는 이원분산분석(two-way ANOVA)을 수행하고, 사후검정으로 Scheffe's test를 하였다.

3. 연구 결과

PSD 분석 결과, 각 자극 주파수 대역에서 뇌파 동조가 발생하고 있음을 확인하였다. 분석을 통해 각 조건에 따른 PSD 동조 효과를 산출하고 그룹과 자극 조건에 따른 차이를 분석한 결과, 자극 조건에 따른 유의미한 차이가 나타났으며, 사후 분석을 통해 확인해 본 결과, 40Hz보다 본 연구에서 산출한 중심주파수를 자극하였을 때 더 큰 동조가 나타나는 것을 확인하였다.

본 연구를 통해 개인의 상태에 따라 자극 주파수에 따른 뇌 활동이 다르게 반응하는 것을 확인하였다. 이 결과는 AD 치료에 있어서 개인의 뇌 활동을 고려한 맞춤형 자극 프로토콜을 개발해야 할 필요성을 강조한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국보건산업진흥원 (KHIDI) 과제의 지원을 받아 수행하였음 (HI122C1973000023).

5.참고 문헌

[1] Mockevičius, A., Šveistytė, K., & Griškova-Bulanova, I. (2023). Individual/Peak gamma frequency: What do we know? Brain Sciences, 13(5), 792.

[2] Lahijanian, M., Aghajan, H., & Vahabi, Z. (2024). Auditory gamma-band entrainment enhances default mode network connectivity in dementia patients. Scientific Reports, 14(1), 13153.

[3] Adaikkan, C., & Tsai, L. H. (2020). Gamma entrainment: impact on neurocircuits, glia, and therapeutic opportunities. Trends in Neurosciences, 43(1), 24-41.

[4] Chan, D., Suk, H. J., Jackson, B. L., Milman, N. P., Stark, D., Klerman, E. B., ... & Tsai, L. H. (2022). Gamma frequency sensory stimulation in mild probable Alzheimer's dementia patients: Results of feasibility and pilot studies. PloS one, 17(12), e0278412.

[5] Cimenser, A., ... & Hajós, M. (2021). Sensory-evoked 40-Hz gamma oscillation improves sleep and daily living activities in Alzheimer's disease patients. Frontiers in systems neuroscience, 15, 746859.

[6] Martorell, A. J., Paulson, A. L., Suk, H. J., Abdurrob, F., Drummond, G. T., Guan, W., ... & Tsai, L. H. (2019). Multi-sensory gamma stimulation ameliorates Alzheimer's-associated pathology and improves cognition. Cell, 177(2), 256-271.

[7] Güntekin, B., Erdal, F., Bölükbaş, B., Hanoğlu, L., Yener, G., & Duygun, R. (2023). Alterations of resting-state Gamma frequency characteristics in aging and Alzheimer's disease. Cognitive Neurodynamics, 17(4), 829-844.

개인 맞춤형 감마 주파수 산출을 위한 인지 발화 과제 및 청각 자극 기반 EEG 분석

이하람[1*], 지민정[2], 전진용[1,2], 안동현[3], 김준식[4]

한양대학교 건축공학과[1], 한양대학교 디지털의료융합학과[2], 한양대학교 의과대학 정신건강의학과[3],
한양대학교 산업융합학부[4]

EEG Analysis of Cognitive Task Conversation and Auditory Stimulation for Personalized Gamma Frequency Estimation

Haram Lee[1], Minjung Ji[2], Jin Yong Jeon[1,2], Dong Hyun Ahn[3], June Sic Kim[4]

Department of Architectural Engineering, Hanyang University[1], Department of Medical and Digital Engineering, Hanyang University[2], Department of Psychiatry, College of Medicine, Hanyang University[3], School of Interdisciplinary Industrial Studies, Hanyang University[4]

*haramchi@hanyang.ac.kr

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is characterized by cognitive decline, partly due to a reduction in gamma rhythm oscillations. While previous studies have shown that fixed 40Hz sensory stimulation can improve cognitive function in AD patients, its effectiveness is limited by the lack of consideration for individual neural differences. This study aims to measure individual gamma peak frequencies in healthy young (20-30 years old) and elderly adults (50-60 years old) by analyzing EEG data collected during two conditions: cognitive conversation tasks and auditory stimulation using the Envelope Following Response (EFR) method. EEG data revealed no significant group differences in gamma frequencies, but clear individual variations were observed. These findings suggest that personalized gamma stimulation, based on individual neural characteristics, may provide a more effective approach for improving cognitive function in AD patients, laying the groundwork for future interventions.

1. 연구 배경

AD 환자는 신경 네트워크 손상 등으로 인한 감마파 리듬이 감소가 발생하며 인지기능 저하와 같은 병리적 변화가 나타난다. 또한, 감각처리, 주의력, 지각능력, 작업기억 및 단기기억 등 인지기능과 관련한 다양한 기능에 연관성이 높은 것으로 알려져 있다[1, 2]. 이에 따라, 감마파 동기화를 통한 베타아밀로이드 침전으로 인한 시냅스 소실을 보상하는 아이디어로서 고정된 40Hz 감각자극 방식이 시도되고 있다. 최근 40Hz 감마 시청각 자극이 AD 환자의 인지기능 개선에 효과가 있다는 연구결과가 보고되었다 [3].

그러나, 이러한 방식은 개인의 유전적 특성과 신경학적 변화와 특성을 고려하지 못하여 그 효과가 제한적이며 반응률이 높지 않다 [4]. 개인의 감마 중심 주파수는 신경학적 특성이나 연령 등 다양한 개인적인 요인에 따라 달라진다 [5, 6]. 보다 효과적인 감마파 동조를 위하여는 개개인의 감마 중심 주파수를 찾는 방법론이 적절하게 설계되어야 하며, 이에 따라 개인 맞춤형 감마 동조화 접근의 장기적인 효과 조사가 필요하다 [7]. 본 연구는 연령과 같은 특성에 따른 감마 중심 주파수를 조사하여 향후 AD 환자나 신경퇴행성 질환 환자 대상 치료 프로토콜 개발의 근거자료를 마련하고자 한다. 본 연구에서는 20-30대의 젊은 성인과 50-60대의 고령층을 대상으로 전체적인 감마 주파수 대역(30-50Hz)을 포함하는 audio signal train (auditory stimulation)을 활용하여 EFR를 분석하는 방법[8]으로 중심 주파수를 산출하여 본다. 두번째로 피험자가 반구조화 질의에 대한 응답 발화를 하는 동안의 EEG (Electroencephalogram) 반응 데이터를 측정하여 PSD (Power spectral density) 값의 분포를 주파수에 따라 산출한다. 주파수에 따라 PSD 값이 가장 빠르게 증가했다가 감소하는 구간의 중심 주파수를 산출하는 방법[9]으로 해당 피험자의 감마 중심 주파수를 산출할 것이다.

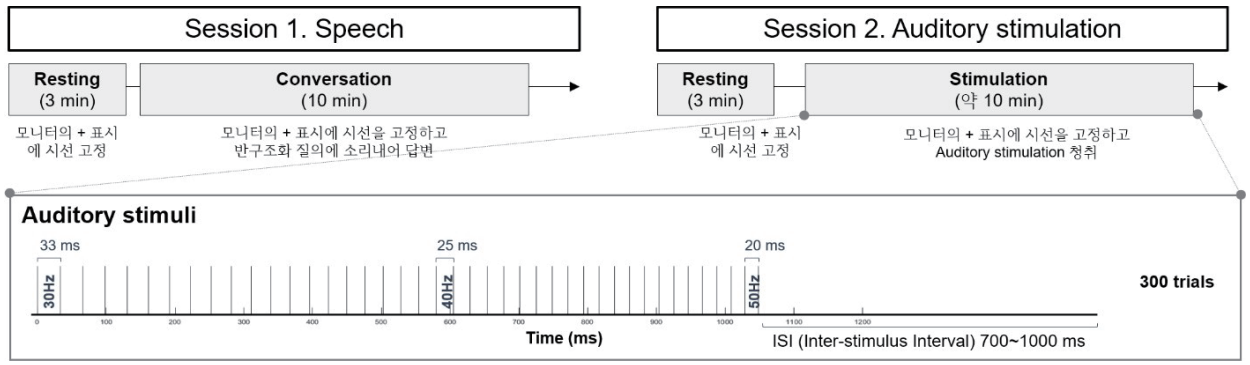


Figure 1. Experiment procedure

2.연구 방법

본 실험에는 20-30대 청년 (Healthy Young, HY) 20명과 50-60대 고령자 (Healthy Elderly, HE) 20명이 참여하였다. 이들은 모두 청각에 문제가 없으며, 언어능력 및 일상생활에 인지적 문제가 없는 정상 성인으로 구성되었다.

본 실험은 Session 1, 2로 구성되어(Fig. 1) Session 1에서는 반구조화 질의에 대한 응답을 하는 대화 상태의 EEG 신호를 측정하고, Session 2에서는 audio signal train을 300회 반복해서 청취할 때의 EEG 신호를 기록한다. Resing state 측정(3 분) 이후, 10분간의 반구조화 질의는 정신건강의학과 전문의가 선정한 일상적인 질문에서부터 기억력과 인지기능을 요하는 질문으로 구성되며, 대상자의 대답에 따라 진행자가 질문을 추가할 수 있다.

Session 2에서 3분의 Resting state 측정 이후, 제시되는 청각자극은 30-50Hz 대역을 포괄하는 자극으로, 하나의 train에는 1ms 길이의 10kHz 구형파가 1/30, 1/30.5, 1/31, … , 1/49.5, 1/50 주기 간격으로 약 1초간 재생된다. 이러한 audio train이 700-1000ms 사이의 임의의 ISI (Inter-stimulus Interval)로 300회 반복되며 약 10분 동안 진행된다. EEG 역시 각 train에 따라 300개의 segments가 기록된다.

실험에서 모든 EEG 측정은 Brain product사의 actiCAP (64-channel) 장비를 사용하여 기록하였다. 실험은 뇌파 장비 착용 시간을 포함하여 약 1시간 동안 진행되었고, Resting state 측정은 3분 동안 화면 중앙에 제시된 fixation ("+")을 응시하였다. EEG 데이터는 30-50Hz 에서 뇌 전체 영역 (overall)과 더불어 Prefrontal, Frontal, Temporal, Parietal, Occipital 영역의 전력 스펙트럼 밀도 (Power Spectral Density, PSD) 분석을 하였다. EEG 데이터는 Band pass filter, interpolation of bad channels 및 ICA (Independent Component Analysis) 전처리 과정을 거쳤다. Session 1에서 수집된 EEG 데이터는 각 주파수 대역의 전후 변화율을 기반으로 최대 기울기를 보이는 피크를 계산하는 방법으로 중심 주파수를 산출하였으며[6], Session 2에서 수집된 300개의 EEG segments는 CWT (Continuous Wavelet Transform)를 통해 30-50Hz 까지의 time-frequency data를 추출하고, 자극 전 500ms부터 자극 시작 시점까지 신호를 기준으로 baseline correction을 하였다. 이후 자극 시작 시점(Fig. 2의 흰색 실선)부터 100ms 까지(Fig. 2의 흰색 점선)를 평균하여 spectral power가 최대가 되는 주파수 대역을 산출하였다.

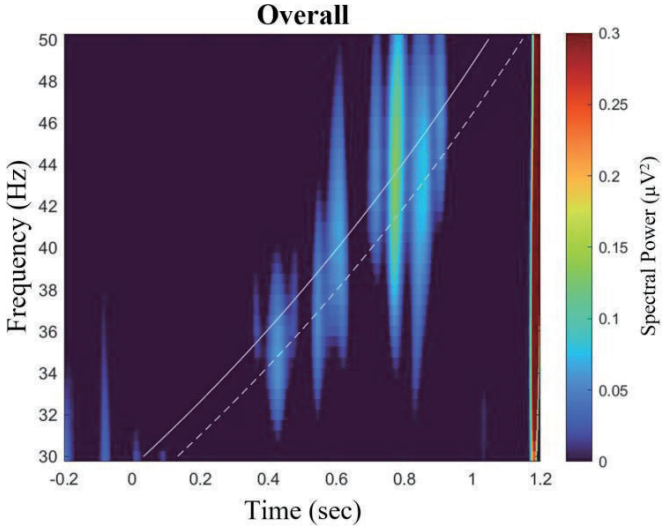


Figure 2. Spectral power of EFR

3. 연구 결과

두 방법으로 모든 피험자의 EEG 신호를 기반으로 중심 주파수를 분석한 결과, 뇌 전체 영역에서의 중심 주파수에서는 HE, HY 그룹 간의 큰 차이는 나타나지 않았다. 그러나 두 방법 모두에서 개인의 중심 주파수는 모두 다르게 나타났다. 또한 뇌 영역별로 중심 주파수가 다르게 산출되었으며, EFR 결과를 보아, 시청각자극과 더 밀접하게 관련되어 있는 temporal, occipital 영역의 경우 prefrontal, frontal 영역에 비하여 뇌파 동조가 비교적 빠르게, 즉각적으로 발생하는 것으로 나타났다. 개별 감마 중심 주파수는 나이와 큰 관계가 있지 않은 것으로 나타났으나, 개인마다 중심 주파수가 다르게 나타나고 그 차이가 10-15Hz 이상 나타날 수 있음이 확인되었다. 이를 기반하여 향후 AD 환자와 정상인들에게 개인 중심 주파수를 적용하여 그 동조효과를 비교하고자 하며, 장기적으로 보아 인지기능 개선 및 AD의 병리학적 증상에 대한 효과성을 확인하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국보건산업진흥원(KHIDI) 과제의 지원을 받아 수행하였다(HI122C1973000023). 또한, 한양대학교병원 생명윤리위원회의 승인을 받아 연구 윤리를 준수하여 진행되었다(IRB No. HYUH 2021-11- 038).

5.참고 문헌

[1] Kucewicz, M. T., Berry, B. M., Kremen, V., Brinkmann, B. H., Sperling, M. R., Jobst, B. C., ... & Worrell, G. A. (2017). Dissecting gamma frequency activity during human memory processing. *Brain*, *140*(5), 1337-1350.

[2] Roux, F., Wibral, M., Mohr, H. M., Singer, W., & Uhlhaas, P. J. (2012). Gamma-band activity in human prefrontal cortex codes for the number of relevant items maintained in working memory. *Journal of Neuroscience*, *32*(36), 12411-12420.

[3] Chan, D., Suk, H. J., Jackson, B. L., Milman, N. P., Stark, D., Klerman, E. B., ... & Tsai, L. H. (2022). Gamma frequency sensory stimulation in mild probable Alzheimer's dementia patients: Results of feasibility and pilot studies. PloS one, 17(12), e0278412.

[4] Lahijanian, M., Aghajan, H., & Vahabi, Z. (2024). Auditory gamma-band entrainment enhances default mode network connectivity in dementia patients. *Scientific Reports*, *14*(1), 13153.

[5] Mockevičius, A., Šveistytė, K., & Griškova-Bulanova, I. (2023). Individual/Peak Gamma Frequency: What Do We Know?. Brain Sciences, 13(5), 792.

[6] Baltus, A., & Herrmann, C. S. (2015). Auditory temporal resolution is linked to resonance frequency of the auditory cortex. *International Journal of Psychophysiology*, *98*(1), 1-7.

[7] Rufener, K. S., & Zaehle, T. (2021). Dysfunctional auditory gamma oscillations in developmental dyslexia: A potential target for a tACS-based intervention. *Progress in brain research*, *264*, 211-232.

[8] Parciauskaite, V., Pipinis, E., Voicikas, A., Bjekic, J., Potapovas, M., Jurkuvenas, V., & Griskova-Bulanova, I. (2021). Individual resonant frequencies at low-gamma range and cognitive processing speed. *Journal of personalized medicine*, *11*(6), 453.

[9] Murty, D. V., Manikandan, K., Kumar, W. S., Ramesh, R. G., Purokayastha, S., Javali, M., ... & Ray, S. (2020). Gamma oscillations weaken with age in healthy elderly in human EEG. *NeuroImage*, *215*, 116826.

P-031

배양 신경세포를 이용한 미세 시간간섭 신경자극 효과 분석

손지아[1, 2], 황서영[1], 전상범[1, 2, 3*]

이화여자대학교 전자전기공학과[1]

이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[2]

이화여자대학교 뇌인지과학과[3]

Microscale Temporal Interference Stimulation on Cultured Neuronal Cells

Jia Sohn[1], Seo Yeong Hwang[1], Sang Beom Jun[1,2,3*]

Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Seoul, Korea[1]

Graduate Program in Smart Factory, Ewha Womans University, Seoul, Korea[2]

Department of Brain and Cognitive Sciences, Ewha Womans University, Seoul, Korea[3]

[*]juns@ewha.ac.kr

Abstract

Temporal Interference Stimulation (TIS) combines high-frequency electric fields to generate a beat frequency at a specific location, forming an interference electric field. Neuronal membranes filter out high-frequency signals and resonate with low-frequency signals, thus activating neural signals only within the low-frequency beat frequency range. In this study, we attempted to precisely examine the effect of TIS on neuronal cells cultured on microelectrode arrays. The stimulation parameters included the TIS conditions with varying beat frequencies (20-111 Hz) on fixed bipolar channels and the single-frequency stimulation conditions at 20 and 1000 Hz. The stimulation protocol included 50 ms intermittent stimulation and 1 min continuous stimulation. Intermittent stimulation results showed the highest neural activity with single-frequency 20 Hz stimulation. For TIS, the highest neural response was observed at 41 Hz beat frequency, with significant neural activity also noted at 63 Hz. In continuous stimulation, neural activity peaked with single-frequency 20 Hz stimulation. For TIS, the highest neural response was observed at a beat frequency of 20 Hz. The greater neural activity observed at relatively low frequencies aligns with the neurons' tendency to respond more readily to low-frequency signals.

1. 연구 배경

시간간섭 자극기술(temporal interference stimulation (TIS))은 신경세포의 고주파 전기장 필터링 특성을 활용하여 신경을 자극하는 방식이다. 신경세포는 1kHz 이상의 전기장 주파수에 반응하여 활동전위를 발생시키지 않기 때문에, 고주파 전기자극은 자체적으로 필터링된 것과 같이 직접적으로 세포를 활성화하지 못한다고 알려져 있다[1]. 그러나, 두 개의 서로 다른 고주파수 신호가 중첩될 때, 이들 사이의 주파수 차이가 낮은 주파수의 간섭 효과를 만들어내어 특정 위치에서만 신경 세포가 활성화된다.

최근, 시간간섭 자극기술을 이용한 뇌심부 자극 치료 가능성이 제기되고 있다[2]. 기존 뇌심부자극술은 전극을 뇌에 직접 삽입해야 하며, 이로 인해 감염, 출혈, 기타 위험을 수반한다. 그러나, 시간간섭 자극기술은 뇌 외부에서 수 kHz 대역의 두 개의 고주파 전류를 중첩하여 특정 뇌 영역에만 낮은 주파수의 전기장을 유도한다. 저주파 전기장이 뇌의 깊은 부위까지 자극할 수 있어 비침습적 뇌심부자극술이 가능하게 한다. 여러 기존 연구에서 시간간섭 자극술이 비침습적 뇌질환 치료법으로 사용될 수 있는 긍정적인 증거들이 보고되고 있다.

본 연구에서는 MEA (microelectrode array) 상에 배양된 해마 신경세포에 시간간섭 자극을 인가함으로써, 미세한 시간간섭 자극이 신경세포의 전기적 활성화에 미치는 영향을 탐구하였다. 주파수 차이가 20Hz인 두 고주파 정현파를 MEA에 인가하여 시간간섭 자극기술의 마이크로스케일에서의 적용을 검증하였다. 단일 주파수 자극과 비교했을 때, 시간간섭 자극기술을 통한 자극이 신경 세포의 활성을 더 크게 증가시키는 것을 확인하였다. 시뮬레이션을 통해 MEA 상에서 원하는 부위를 표적으로 설정하여 자극할 수 있는지도 확인하였다. 결과적으로, 시간간섭 자극기술의 응용 범위를 침습적 의료기기에도 확장할 수 있는지 검증하고자 하였다.

2.연구 방법

MEA (60MEA200/30iR, Multichannel Systems, Reutlingen, Germany) 상에 배양된 해마 신경세포에 시간간섭 자극과 단일 고주파수를 각각 인가하고 자극에 대한 신경세포의 반응을 비교하였다. MEA 상에 해마 세포를 배양하기 위해 임신 17-18일차 랫드의 태아의 해마 조직을 이용하였다. 해마 조직을 HBSS 용액에서 Trypsin 처리한 후 PBS 용액으로 세척했다. 파이펫으로 해마 조직을 세포 단위로 분쇄한 후 원하는 밀도 (900cells/mm^2) 만큼 계산하여 plate media와 혼합하였다. Poly-L-lysine이 도포된 MEA에 혼합액을 넣고 일정 시간 배양 후 Brewer's media를 넣고 주기적으로 갈아주면서 16일 배양하였다. 전체 동물 실험 절차는 이화여자대학교 동물실험윤리위원회 (institutional animal care and use committee)의 허가를 받아 수행되었다 (EWHA IACUC 22-007-2).

해마 신경세포 배양 미세전극 자극 실험의 자극 파라미터는 크게 두 가지로 이루어졌다. TIS 자극은 맥놀이 주파수를 점차 올려가며 양극성으로 채널을 고정하여 인가하였고, 단일 주파수 자극은 20, 1000 Hz로 신경 활성을 띠는 채널에 단극성(monopolar)으로 가해졌다.

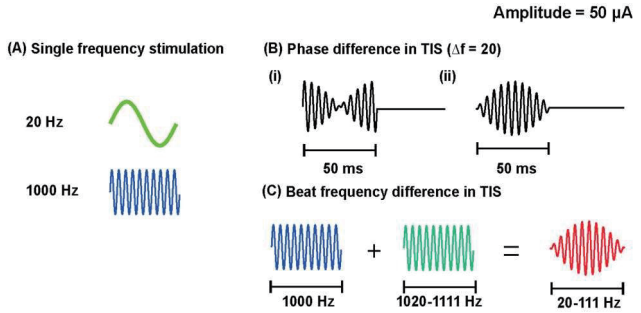


그림 1. 시간 간섭 자극 프로토콜

자극 프로토콜은 간헐적 자극과 연속적 자극으로 나뉘어 수행하였으며, 간헐적 자극은 50 ms의 짧은 자극이후 950 ms 동안 스파이크의 발생빈도를 50번 반복하여 기록하였으며, 연속적 자극 프로토콜의 경우 1 min의 연속적 자극을 인가하였으며, 자극을 인가하기 전 1 min과 자극의 인가가 끝난 후 1 min간의 스파이크를 기록하여 결과를 도출하였다. 모든 자극은 50 μA 세기의 사인파를 이용했다.

TIS에서는 1000 Hz의 반송(carrier) 주파수로 다양한 맥놀이 주파수에 따른 영향을 비교하기 위해 20 Hz, 41 Hz, 63 Hz, 86 Hz, 111 Hz의 맥놀이 주파수를 사용했다. 맥놀이 주파수 파라미터는 각각 980 μs, 960 μs, 940 μs, 920 μs, 900 μs의 사인파 펄스 폭을 기준으로 설정했다. 또한, 간헐적 자극의 경우 1000 Hz와 1020 Hz의 TIS에서 위상 차이가 미치는 효과도 관찰하였다.

3. 연구 결과

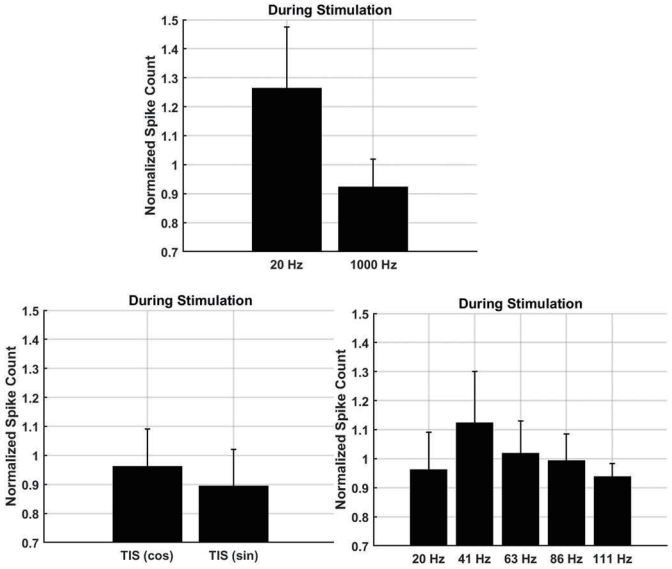


그림 2. 간헐적 자극 동안의 정규화된 스파이크 개수: 단일 주파수 자극 (상단), 위상 차이에 따른 TIS (좌측 하단), 맥놀이 주파수에 따른 TIS (우측 하단)

그림 2는 간헐적 자극 파라미터에서의 스파이크 개수를 정규화한 결과 그래프이다. 간헐적 자극 프로토콜에서, 단일 주파수 20 Hz 자극은 단기 신경 반응의 증가를 일으켰다. 반면, 1000 Hz 자극은 유의미한 변화를 보이지 않았다. TIS의 위상차에 따른 영향을 보고자 했으나 이 또한 신경 세포 활성에는 큰 영향을 끼치지 않았다. 다양한 맥놀이 주파수로 TIS를 했을 때의 신경 반응 차이를 조사한 결과, 41 Hz와 63 Hz의 맥놀이 주파수에서 자극 전보다 스파이크 개수가 증가했으며, 특히 41 Hz에서 유의미한 증가가 관찰되었다

그림 3은 연속적 단일 주파수 자극을 인가하였을 때

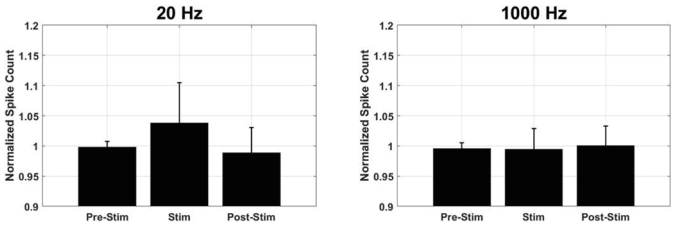


그림 3. 연속적 단일 주파수 자극 인가 시 신경활동 반응

측정된 스파이크 개수를 각각 정규화한 결과 그래프이다. 단일 주파수 20 Hz 자극에서는 신경 활성도가 증가했으나, 1000 Hz에서는 큰 변화가 없었다.

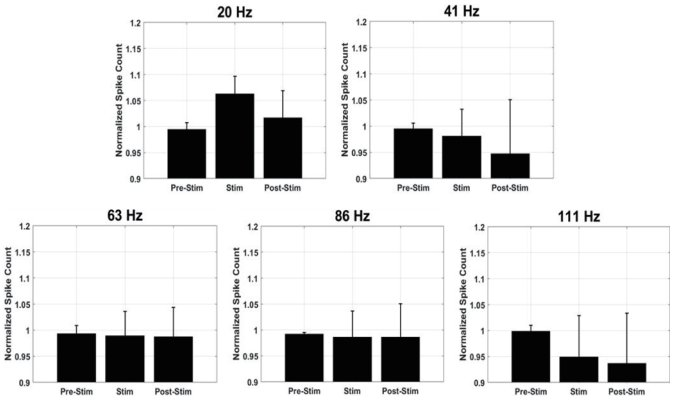


그림 4. 연속적 TIS 자극 인가 시 신경활동 반응

마찬가지로 연속적 자극을 TIS 방식으로 인가하였을 때 측정된 스파이크 개수를 그림 4와 같이 정규화하여 그래프로 나타냈다. TIS에서는 맥놀이 주파수가 20 Hz일 때 가장 큰 신경 반응을 보였다. 비교적 낮은 주파수에서 신경 활성도가 높은 결과가 나온 것은 저주파 선호 특성을 보이는 신경 세포의 특성과 일치하였다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 (NRF-2022R1A2C2005062) 수행되었으며, 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2022R1I1A4063209).

5.참고 문헌

[1] Hutcheon B, Yarom Y. Resonance, oscillation and the intrinsic frequency preferences of neurons. Trends Neurosci. 2000 May;23(5):216-22.

[2] Grossman N, Bono D, Dedic N, Kodandaramaiah SB, Rudenko A, Suk HJ, Cassara AM, Neufeld E, Kuster N, Tsai LH, Pascual-Leone A, Boyden ES. Noninvasive Deep Brain Stimulation via Temporally Interfering Electric Fields. Cell. 2017 Jun 1;169(6):1029-1041.e16.

P-032

Recent Advancements in Artificial Retina Research at Seoul Retina Group

NaYeon Lee[1], Youngro Lee[1], HyeYeon Kim[1], Hwi Ahn[1], Jong-Mo Seo[1,2*]
Department of Electrical and Computer Engineering, Seoul National University, Korea[1]
Biomedical Research Institute, Seoul National University Hospital, Korea[2]
*callme@snu.ac.kr

Abstract

Artificial retina technology aims to restore vision in patients with degenerative retinal diseases by converting visual information into electrical signals. At Seoul Retina Group, we are developing subretinal implants using COC (Cyclic Olefin Copolymer) and PFA (Perfluoroalkoxyalkane), materials with excellent biocompatibility and moisture resistance. Baek et al. introduced COC electrodes fabricated through T-die casting, using 5013S-04 and 7010F-600 films, which demonstrated superior electrical and waterproof performance. For PFA, Kim et al. integrated femto-second laser technology for site openings, significantly reducing processing time and improving precision. These advancements showcase the potential of COC and PFA in durable, high-performance subretinal implants.

1. 연구 배경

An artificial retina is a device designed to restore vision by replacing the functions of damaged retinal tissue. It works by converting visual information into electrical signals that stimulate the retinal neurons, offering potential vision recovery for patients suffering from photoreceptor degeneration.[1] This technology has become a critical treatment option for individuals who have lost their sight due to degenerative retinal diseases, and it continues to evolve with advances in electrode design and stimulation techniques. Globally, various research teams are striving to advance artificial retina development. For example, Stanford University focuses on developing high-resolution electronic implants aimed at replicating normal retinal functions at the cellular level, while the USC research team has successfully commercialized the Argus II system, which partially restores vision in patients by electrically stimulating retinal neurons. German Retina Implant AG has also developed the Alpha AMS system, which offers a new treatment option for patients with progressive vision loss. Many artificial retinas use external cameras to stimulate retinal neurons. Artificial intelligence and machine learning could be used to process video signals obtained from the external cameras.

Artificial retinas are categorized based on their implantation location: epiretinal, subretinal, and suprachoroidal. Among these, subretinal implants are inserted beneath the retina, replacing the function of photoreceptors. This approach offers advantages such as ease of surgical implantation and stability, as it does not require additional fixation devices. At Seoul Retina Group, we are working on subretinal implants made from Cyclic Olefin Copolymer (COC) and Perfluoroalcoxyalkane (PFA), which have excellent biocompatibility and low water absorption. These materials, both polymers, are easy to mold under heat and pressure and can be fully sealed to protect the internal device from moisture infiltration during long-term implantation. Additionally, they exhibit superior chemical resistance and durability, making them well-suited to withstand the electrode fabrication process. The neural electrodes are constructed by patterning titanium and gold layers onto a polymer substrate and completing the device with lamination.

In this abstract, we will discuss the latest research achievements from the Seoul Retina Group and explore the upcoming challenges in artificial retina development.

2. 연구 결과

The electrode fabrication process using COC (Cyclic Olefin Copolymer) was first proposed by Baek et al., members of the Seoul Retina Group.[2] In their study, two types of COC—6015S-04 and 5013S-04—were used, where COC pellets were heat-pressed into film form using a heated hydraulic press before electrode fabrication. In subsequent studies aimed at producing thinner electrodes, COC pellets were processed into film using T-die casting. This change in film production enabled the use of COC 7010F-600, previously unsuitable due to its increased opacity when heat-pressed. As a result, the electrode was fabricated using a combination of 5013S-04 as the substrate and 7010F-600 as the cover layer.

The fabrication process included standard photolithography, heat pressing, and femto-second laser site opening, ultimately producing a 16-channel electrode. To test waterproof performance, an accelerated soak test was conducted at 75°C, and no channels exceeding the threshold current were detected over the course of one month, indicating excellent waterproof properties. Additionally, titanium (100 μm) and gold (100 μm) were deposited onto the COC substrate to form patterns, followed by 2 μm gold electroplating to improve electrical performance compared to Baek et al.'s initial design. Performance was evaluated by measuring impedance and CSC (charge storage capacity) using CV curves, and results showed a more than tenfold improvement in performance. Furthermore, IrOx was coated on the opening site to increase surface area and further reduce impedance.

In previous work on PFA electrodes, detailed in Kim et al., challenges arose with laser cutting due to PFA's properties, necessitating the use of reactive ion etching (RIE) for site opening on the cover layer.[3] This process took approximately 60 minutes. To address this, the team introduced femto-second laser technology, replacing the fiber laser cutting method, which caused issues such as film ablation. The femto-second laser enabled precise cutting

CNN 모델을 통한 Microfluidic brain chip에서 배양된 세포 이미지 분류

정수현[1], 정세훈[2*]
인제대학교 AI융합로봇학과[1]
세종대학교 인공지능 데이터사이언스 학과[2]

Classification of Cell Images cultured in a Microfluidic brain chip using CNN models

Soohyun Jung[1], Sehoon Jeong[2*]
Department of AI Convergence Robotics, Inje University, Korea[1]
Department of Artificial Intelligence and Data Science, Sejong University, Korea[2]
[*]jeongsh@sejong.ac.kr

Abstract

Artificial intelligence (AI), machine learning, and deep learning have emerged as key technologies in the era of the Fourth Industrial Revolution. Deep learning has achieved significant success in the biomedical field due to its ability to process large-scale data effectively. As we enter an aging society, the incidence of neurological disorders has risen sharply, increasing the need for research and the development of personalized treatments. The brain consists of neurons and astrocytes, with recent research highlighting the significant influence astrocytes exert on neuronal function. Precise classification of neurons and astrocytes is critical for advancing research on neurological disorders and developing personalized therapeutic approaches. This study proposes a method for classifying neuron and astrocyte cells using convolution neural networks (CNNs) based on optical images obtained from a microfluidic brain chip designed for co-culture. The primary goal of the research is to reduce experimental costs and time by developing a method that accurately classifies cells using optical images alone, without relying on stained cell images. To achieve this, we used CNN-based models such as ResNet, SqueezeNet, and DenseNet to compare and analyze their performance, applied transfer learning to optimize the models, and experimented with various optimizers such as Adam, SGD, and RMSprop to determine the best results. The experimental results showed that using the RMSprop optimizer with the ResNet, SqueezeNet, and DenseNet models achieved over 99% accuracy on stained cell image datasets and over 98% accuracy on optical cell image datasets. These findings demonstrate the potential for accurate cell classification based solely on optical imaging, demonstrating that high classification accuracy can be achieved, which is pivotal for advancing research on neurological disorders.

1. 연구 배경

4차 산업혁명 시대에 인공지능(AI), 머신 러닝, 딥 러닝 기술이 의료 및 생명 과학 분야에서 중요한 혁신을 주도하고 있다[1]. 특히 의료 및 생명 과학 분야 중 신경계 질환 연구와 관련된 분야에서 기존의 한계를 뛰어넘는 새로운 접근법을 제시하고 있다. 급속히 다가오는 고령화 사회에서 노인성 뇌질환의 발생률은 점점 증가하고 있으며, 이로 인해 노인성 뇌질환을 조기 진단하고 치료 방법 개발에 대한 요구가 높아지고 있다[2]. 따라서, 뇌의 구조와 기능을 보다 깊이 이해하고, 신경 세포 및 비신경 세포 간의 상호작용을 분석하는 것이 중요하다[3].

뇌 연구에서 중요한 세포는 크게 두 가지로 나뉜다. 하나는 신경 신호 전달에 중요한 역할을 하는 Neuron이고, 다른 하나는 신경계를 지지하는 역할을 하는 신경교세포이다[4]. 신경교세포 중에서도 특히 Astrocyte는 뇌 기능 유지와 신경 보호에 중요한 역할을 담당한다. 기존에는 Astrocyte가 수동적이고 보조적인 역할을 하는 것으로 여겨졌으나 최근 연구에서 Astrocyte가 뇌 질환과 직접적으로 연관되어 있으며, Neuron과 밀접하게 상호작용한다는 사실을 밝혀냈다. Astrocyte가 Neuron의 기능을 조절하고, 시냅스 형성에 기여하며 신경 회로의 조절에도 관여하는 능동적인 역할을 수행한다는 것이 확인되면서, Astrocyte에 대한 연구의 필요성이 크게 부각되었다[5]. 그러나 Astrocyte와 Neuron을 정확하게 구별하고 분석하는 것은 여전히 어려운 과제이다. 일반적으로 세포를 염색하여 형광 이미지를 얻어 분석하지만, 이러한 방법은 많은 비용과 시간이 소요되며 세포의 특성에 따라 염색이 어렵거나 불가능하여 염색 후 분석이 제한될 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 최근에는 비침습적인 방법으로 세포를 분석할 수 있는 기술이 주목받고 있다.

본 연구에서는 광학 이미지를 이용한 딥 러닝 모델을 제안하여 Neuron과 Astrocyte를 분류하는 방법을 연구했다. 본 연구 사용된 딥 러닝 모델은 전통적인 형광 염색 이미지 외에도 광학 이미지를 사용하여 세포를 분류할 수 있는 가능성을 확인하였다. 실험 결과 두 이미지 데이터 세트 모두 90% 이상의 정확도를 기록하였다. 이로써 염색하지 않은 광학 이미지만으로도 효율적인 세포 분류가 가능함을 확인하였다.

2.연구 방법

2.1 Microfluidic brain chip 공정

뇌에서 Neuron과 Astrocyte는 3차원 구조 안에서 상호작용하며, 신경 신호 전달, 에너지 공급, 신경 회로 유지 등에 중요한 역할을 한다. 따라서, 이들의 상호작용을 정확히 연구하려면 2차원 환경보다 3차원적인 환경에서 배양하는 것이 적합하다. 이를 위해 3D microfluidic chip을 설계하고 사용하였다. Microfluidic chip은 반도체 공정을 통해 wafer에 패턴을 형성한 후 PDMS를 이용하여 chip을 제작하였다. 이 chip은 3개의 독립된 chamber가 micro 채널로 연결되어 있으며, 제일 위쪽에는 Neuron을, 제일 아래쪽에는 Astrocyte를 배양한 후, 시간이 지나면 세포들이 가운데 chamber로 이동하여 한 chamber에서 Neuron과

Astrocyte의 공동 배양이 이루어진다. 이를 통해 실제 뇌에서 일어나는 Neuron과 Astrocyte의 상호작용을 재현하는 것을 목표로 설계되었다.

Microfluidic brain chip 공정에 대하여 간단히 설명하면, 실리콘 wafer에 Align key를 새기기 위해 positive PR 용액인 AZ-601 용액을 spin coater를 이용하여 균일하게 도포한 뒤, soft bake, exposure, develop, hare bake, HF process 과정을 거쳐 wafer에 align key를 새겼다. Align key가 새겨진 wafer에 micro 채널 패턴을 새기기 위해 점도가 낮은 negative PR 용액인 SU-8 2005 용액을 spin coater로 균일하게 도포한 후 soft bake, exposure, post- exposure bake, develop 단계를 거쳐 마이크로 채널 패턴을 새겼다. 마이크로 패턴이 새겨진 wafer에 chip 모양 패턴을 새기기 위해 점도가 높은 negative PR 용액인 SU-8 2075 용액을 spin coater로 균일하게 도포한 후 soft bake, exposure, post exposure bake, develop 단계를 거쳐 chip 모양 패턴을 새겼다. 모든 패턴이 새겨진 wafer으로 PDMS chip 몰드를 제작하기 위해 wafer을 petri dish에 넣고, 그 위에 PDMS를 부어 굳힌 후, 필요한 부분만 남겨서 PDMS로 만들어진 chip 파트를 제조하였다. 이후에 PDMS로 만들어진 칩을 유리 기판에 플라즈마 본딩을 하여 그림 1의 구조를 형성하여 제작하였다. 완성된 Microfluidic brain chip 상에 Rat Cortical Neuron과 Astrocyte를 각각 배양하고, 각각의 세포들에 적합한 배양액을 공급하였다.

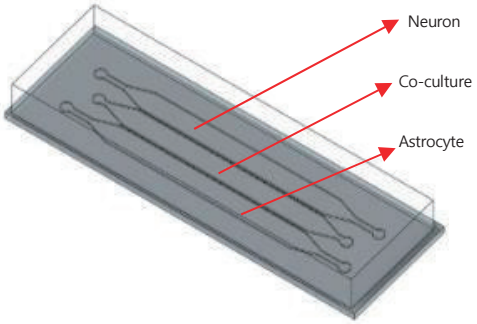


그림 1. Microfluidic brain chip 모식도

2.2 딥 러닝과 이미지 데이터 세트 생성

Neuron과 Astrocyte의 염색 이미지와 광학 이미지를 사용하여 딥 러닝 학습에 사용될 데이터 세트를 생성하였다. 본 연구에서 사용된 염색 이미지는 Neuron과 Astrocyte 부분을 선정하여 crop 후 총 800장의 Neuron 400장, Astrocyte 400장 데이터 세트를 생성하였다. Microfluidic brain chip에서 얻은 염색하지 않은 Neuron과 Astrocyte의 이미지를 염색 이미지와 같이 Neruon과 Astrocyte를 각각의 단일 세포로 crop한 후 총 780장 Neuron 390장, Astrocyte 390장 데이터 세트를 생성하였다. 표 1은 데이터 세트에 들어있는 Neuron과 Astrocyte의 데이터 예시 사진이다.

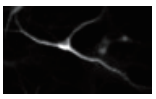
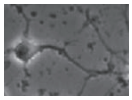
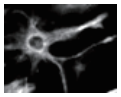
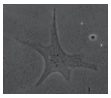
	Stain Cell Image	Optics Cell Image
Neuron		
Astrocyte		

표 1. Neuron, Astrocyte 염색 데이터 및 광학 이미지 데이터 예시

2.2 딥 러닝과 이미지 데이터 세트 생성

위 데이터 세트와 5-cross validation을 사용하여 Neuron과 Astrocyte의 이미지를 사용하여 이진 분류를 진행하였다. 염색 이미지와 광학 이미지를 5개의 fold로 분할한 후, 4개의 fold를 학습 데이터로 사용하였고, 1개의 fold를 검증 데이터로 사용하였다. 본 연구에서는 성능에 가장 영향을 주는 optimizer와 Learning Rate를 다르게 설정하여 CNN 기반의 모델의 ResNet, SqueezeNet, DenseNet 각각의 성능 비교 분석을 진행하였다. 비교 분석 기준과 optimizer와 Learning Rate 선정 기준은 정확도가 가장 높은 기준으로 비교 분석하였다. 분석 환경은 Intel(R) Core(TM) i7-1360P 2.20 GHz, NVIDIA GeForce RTX 3050, 4GB Laptop GPU이며, Python 3.9, PyTorch 1.10, Pyts 0.12, Torchvision 0.11.1 환경에서 진행하였다.

3. 연구 결과

염색 세포 이미지와 광학 세포 이미지를 각각 사용하여 모델 학습 결과를 표와 그래프로 정리하고 분석하였다. 비교 분석한 optimizer 중 최적의 optimizer는 RMSprop이었으며, Batch Size는 32, epoch는 500, Learning Rate는 1e-5로 고정하였을 때 가장 높은 정확도를 기록하였다. 그림 2는 염색 세포 이미지 데이터를 사용하여 학습한 결과를 나타낸 그래프이며, 그림 3은 광학 세포 이미지 데이터를 사용하여 학습한 결과 그래프이다.

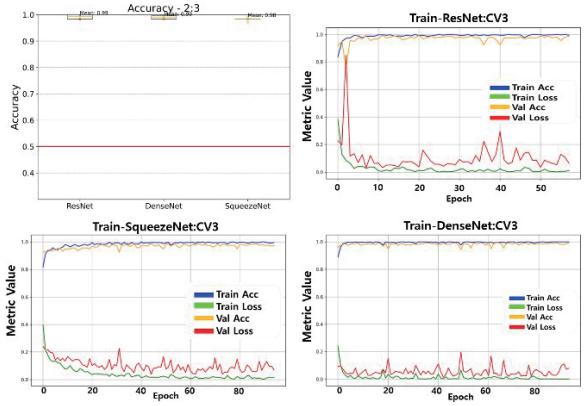


그림 2. 염색 세포 이미지 데이터를 사용하여 학습한 3가지 CNN 모델의 결과 그래프와 정확도 그래프

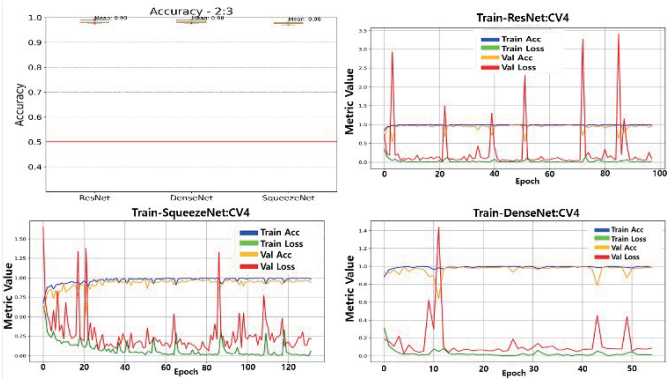


그림 3. 광학 세포 이미지 데이터를 사용하여 학습한 3가지 CNN 모델의 결과 그래프와 정확도 그래프

염색 세포 이미지 데이터 세트와 평균 정확도는 0.9인 반면, 광학 세포 이미지 데이터 세트의 경우 평균 정확도가 1.0으로 매우 높게 나타났다. 이처럼 염색 세포 이미지 데이터 세트와 광학 세포 이미지 데이터 세트의 평균 정확도가 유사하다는 점은 세포 염색 없이도 세포

이미지만으로 Neuron과 Astrocyte를 높은 정확도로 분류할 수 있음을 보여준다. 이를 통해 제안된 CNN 알고리즘은 Neuron과 Astrocyte 뿐만 아니라 다른 세포를 분류하고 분석하는 데에도 유용하게 활용될 수 있을 것으로 확인되었다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the faculty research fund of Sejong University in 2024.

5.참고 문헌

[1] Geert Litjens, Thijs Kooi, Babak Ehteshami Bejnordi, Arnaud Arindra Adiyoso Setio, Francesco Ciompi, Mohsen Ghafoorian, Jeroen A.W.M. van der Laak, and Bram van Ginneken, and Clara I. Sánchez. "A survey on deep learning in medical image analysis. " *Medical Image Analysis*, vol 42, p.60-88, 2017

[2] Rebecca Power, Alfonso Prado-Cabrero, Ríona Mulcahy, Alan Howard, and John M. Nolan. "The Role of Nutrition for the Aging Population: Implications for Cognition and Alzheimer's Disease." *ANNUAL REVIEW OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY*, Vol 10, p.619-639, 2019

[3] Rosemary E. Henn, Mohamed H. Noureldein, Sarah E. Elzinga, Bhumsoo Kim, Masha G. Savelieff, and Eva L. Feldman. "Glial-neuron crosstalk in health and disease: A focus on metabolism, obesity, and cognitive impairment." *Neurobiology of Disease*, Vol 170, 2022

[4] Nicolangelo Iannella, and Michel Condemine. "Neurons and Plasticity: What Do Glial Cells Have to Do with This? ", *Functional Brain Mapping: Methods and* Aims, p.13-46, 2020

[5] Paulo Kofuji, and Alfonso Araque. "Astrocytes and Behavior.", *ANNUAL REVIEW OF* NEUROSCIENCE, Vol 44, p.46-67, 2021

저가형 칼라센서를 이용한 세포 계대배양 알람 소자 개발

구인성[1*], 임정택[1*], 박나민[1], 장성재[1], 이상윤[1], 이동우[1#]

가천대학교 의공학과

Development of a Cell-subculture Alarm Device (CAD) Using Low-Cost Color Sensors

In Seong Koo[1], Jeong Taek Lim[1], Na Min Park[1], Sung Jae Chang[1], Sang Yun Lee[1], Dong Woo Lee[1*]

Department of Biomedical Engineering, GACHON University, Seongnam

[*]Co-first Author: dlstjdfk8089@gachon.ac.kr, ljt9703@gachon.ac.kr

[#]Corresponding Author: lumps02@gachon.ac.kr

Abstract

In traditional cell culture, subculturing is necessary to maintain healthy cells and increase their numbers. The timing of subculturing relied on media color, microscopy images, and the researcher's experience, which can be tedious tasks. Thus, we developed a Cell-subculture Alarm Device(CAD) that uses a cheap color sensor to detect changes in media color, which indicates the optimal timing for cell subculturing. By automating the monitoring process, our CAD ensures that the cells remain in optimal condition, reducing the risk of degradation and minimizing labor-intensive tasks. This allows researchers to save time on monitoring and focus more on their core research activities.

1. 연구 배경

세포를 이용한 실험이 다양해지고 고도화됨에 따라 연구자들은 여러 종류의 세포를 사용하여 실험을 진행하게 된다. 이 과정에서 실험에 필요한 세포를 증식한 후, 해당 세포들을 기반으로 다양한 실험을 수행한다. 이때 적절한 계대 배양 시기를 확인하기 위해 연구자들은 지속적으로 배지의 상태 및 현미경 사진 등을 통해 세포의 건강 상태를 파악하고, 계대 배양 시기를 정해야 한다. 그러나 이 과정은 많은 시간을 소모하며, 이를 소홀히 하게 될 경우 세포의 상태가 나빠져 실험 결과에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 따라서 세포 배양 모니터링은 중요 합니다[1,2].

세포 배지에는 페놀레드가 포함되어 있어 연구자들이 배지의 pH 상태를 시각적으로 확인할 수 있게 해준다. 일반적으로 배지의 색은 pH 7.0에 가까울수록 붉은 색을 띠지만, 세포 활동이 활발해지면 배지가 산성화되어 노란색으로 변한다. 이때 노란색은 붉은색과 초록색이 합쳐져 나타나는 색상이다 따라서 R, G, B 값을 측정하면 초기 배지의 경우 R 값이 높게 검출되지만, 배지가 산성화되어 노란색으로 변할 경우 R과 G 값이 동시에 높게 검출된다.

따라서 아두이노 컬러 센서를 디쉬 밑에 위치하여 배지의 R, G, B 값을 실시간으로 측정한다[3]. 초기와 비교했을 때 G 값의 비율이 증가하는 것을 확인할 수 있다. 이는 배지 내에서 세포의 활성도가 높아졌음을 나타내며, 이러한 변화는 연구자에게 계대 배양을 실시해야 할 시점을 알리는 중요한 신호가 된다.

이러한 자동화된 시스템을 통해 연구자들은 세포 상태를 보다 효율적으로 관리하고, 건강을 유지하며, 실험의 정확성을 높일 수 있다.

2.연구 방법

실험에서는 아두이노 우노 R3와 컬러 센서를 사용하여 배지의 색상 데이터를 수집하였다. R, G, B 데이터를 더한 후 G을 나누어 G 비율을 구했고, 최소값 0과 최대값 0.43을 기준으로 정규화를 진행하였다. 정규화된 값은 1에서 0.8까지의 구간을 100점에서 0점으로 변환하여 Bell index를 계산하였다. Bell index 값이 0.5 이하로 떨어지면 세포를 계대 배양해야 하는 시기로 판단하였다. 값이 떨어지는 이유는 컬러 센서에서 측정된 값이 반전되어 나타나기 때문이다.

실험에 사용된 세포는 A549 세포였으며, $1x10^4$, $1x10^5$, $1x10^6$으로 각 3개의 샘플을 로딩하여 실험을 진행하였다. 6시간 간격으로 인큐베이터에서 꺼내어 배지의 색 데이터를 측정하였다. 이후, 실제 인큐베이터 내에서도 정상적으로 작동하고 데이터를 측정할 수 있는지 확인하기 위해 $1x10^6$, $5x10^5$, $1x10^5$으로 로딩하여 시간 간격으로 배지의 색 데이터를 실시간으로 수집하였다.

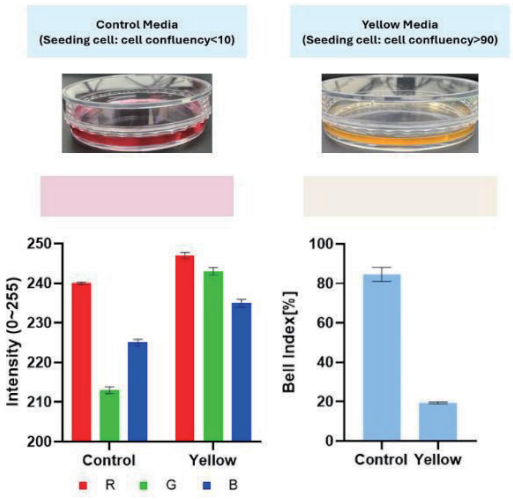


그림 1. 기본 배지색과 노랗게 된 배지색의 R, G, B 값 및 bell index 값

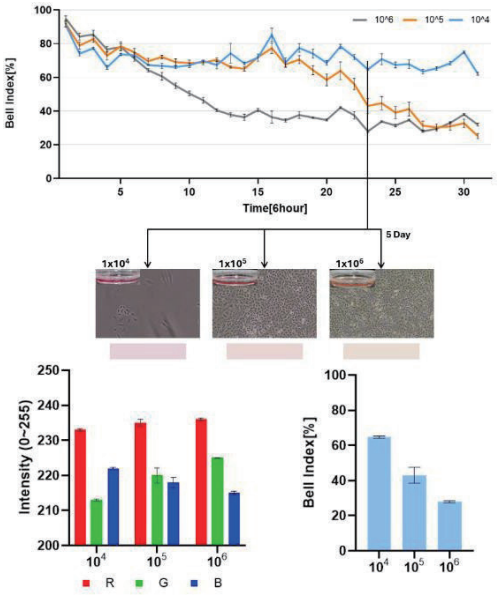


그림 2. 6시간마다 측정한 배지의 bell index 값 및 5 day때의 배지, 세포사진 및 R, G, B 값과 bell index이다.

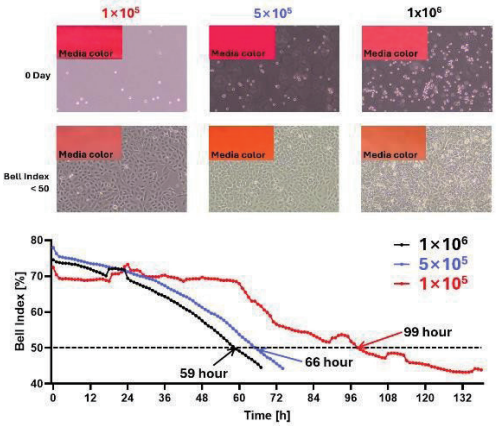


그림 3. 1시간마다 실시간으로 측정한 배지의 bell index 값

3. 연구 결과

그림 1은 Control 배지와 노랗게 변한 배지의 R, G, B 값과 이에 따른 Bell index 값을 나타내고 있다. 초기에 G 값은 낮지만, 배지가 노랗게 변하면서 G 값이 상승하고 Bell index 값은 20점 아래로 떨어짐을 알 수 있다. 초기 Bell index 값은 90점 이상에서 시작하지만, 시간이 지남에 따라 점차 감소하는 것을 그림 2에서 확인할 수 있다. Bell index 값이 50점 밑으로 떨어지면 배지의 색이 조금 변하고, 세포의 confluency는 80% 이상이 된다. 따라서 이 시점이 계대 배양을 하기 적절한 시기임을 알 수 있다.
이때 센서가 정상적으로 작동하는지 확인하기 위해, 5일 된 배지의 색상, 현미경 사진, 그리고 컬러 센서의 데이터를 R, G, B 값으로 변환하여 나타낸 그래프를 분석했다. 이를 통해 컬러 센서가 인식하는 배지의 색상과 실제 배지의 색상 간에 큰 차이가 없음을 확인할 수 있었다.
실시간 데이터인 그림 3서에도 시간이 지남에 따라 Bell index 값이 감소하는 것을 확인할 수 있으며, 그림 2에서와 같이 Bell index 값이 50점 밑으로 떨어지면 배지 색이 조금 변하고 세포의 confluency가 80%에 도달하여 계대 배양을 해야 하는 적절한 시기임을 알 수 있다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2020R1I1A306655012)

5.참고 문헌

[1] J. Lee, H. Kim, H. R. Lim, Y. S. Kim, T. T. T. Hoang, J. Choi, et al. “Large-scale smart bioreactor with fully integrated wireless multivariate sensors and electronics for long-term in situ monitoring of stem cell culture.” *Sci Adv,* Vol 10, No.7 p eadk6714, 2024
[2] A. Weltin, K. Slotwinski, J. Kieninger, I. Moser, G. Jobst, M. Wego, et al. “Cell culture monitoring for drug screening and cancer research: a transparent, microfluidic, multi-sensor microsystem.” *Lab Chip,* Vol 14, No.1, p138-46, 2014
[3] J. Kieninger, Y. Tamari, B. Enderle, G. Jobst, J. A. Sandvik, E. O. Pettersen, et al. “Sensor Access to the Cellular Microenvironment Using the Sensing Cell Culture Flask.” *Biosensors,* Vol 8 No.2, 2018

P-035

투명 다기능 바이오칩을 이용한 광열 신경 자극에서 신경 활동과 온도의 동시 검출

김두희[1‡], 이지웅[1‡], 강서영[1‡], 이정협[1], 강홍기[*1,2]
대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]
서울대학교 의과대학 의공학교실[2]

Simultaneous Detection of Neural Activity and Temperature in Photothermal Neural Stimulation with Transparent Multifunctional Biochip

Duhee Kim[1‡], Jee Woong Lee[1‡], Seoyoung Kang[1‡], Junghyup Lee[1], Hongki Kang[*1,2]
[1]Department of Electrical Engineering and Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Seoul 03080, Republic of Korea
[*]hongki.kang@snu.ac.kr

Abstract

Photothermal neuromodulation is a promising non-electrical neural stimulation technology for treating brain diseases through optically induced cell membrane temperature changes. However, the technology faces limitations in understanding its mechanism and impact on cellular behavior due to the absence of direct measurement of induced temperature changes at neural cells, necessitating advancements in high-precision temperature sensing and electrical recording without light interference. To address this, we developed ultrasensitive temperature sensors integrated with low-noise electrical recordings. Our transparent resistive temperature detectors, made from a 10 nm ultrathin Au film, accurately measure temperature changes without light interference or self-heating. A transparent electrode composed of the same ultrathin Au layer shows low-noise electrical recordings of neural signals upon photothermal stimulation. Using this multifunctional system, we demonstrated that an average increase of 2.34 °C at neuronal cell surfaces results in over 95% suppression of hippocampal neural spike activities. This approach advances our understanding of photothermal neuromodulation and its potential for treating neurological disorders.

1. Introduction

Photothermal neuromodulation techniques show promise for optically modulating brain activities in treating neurological disorders like epilepsy without genetic modification. [1] These methods induce localized, transient temperature changes in cell membranes using light-reactive nanomaterials. [2] Accurate measurement of temperature changes near the cell surface can enhance our understanding of cell activity regulation. [3] However, the specific interface temperature at which temperature-sensitive ion channels respond remains to be determined. Most past research focused on laser power density and neural stimulation effects but hasn't adequately explored temperature changes at the cell network interface during neuromodulation.

In this work, we present a transparent RTD-MEA (tRTD-MEA) for photothermal neural modulation, enabling direct measurement of temperature and electrical signals. The device employs a 10 nm-thick ultrathin Au film for electrodes and sensors, ensuring excellent conductivity, transparency, and biocompatibility. The tRTD-MEA facilitates optical imaging, neural recording, and sensing of temperature changes induced by photothermal heat. This allows for measurement of surface temperature changes during stimulation, improving our understanding of temperature-sensitive ion channel activation. Additionally, direct microscale temperature measurements are crucial for developing treatments for neural diseases.

2. Results

We utilized tRTD-MEA to study how inhibition rates relate to cell interface temperature changes. A 785-nm NIR laser heats the 4-nm thick Au island photothermal layer, which may close thermosensitive ion channels and inhibit neural activity (Fig. 1a). The tRTD-MEA has 4 resistive temperature detectors (RTDs) and a 40-channel micro-electrode array (MEA), with Au islands as the photothermal layer (Fig. 1b). It allows us to correlate neural stimulation rates with temperature changes during thermal neuromodulation (Fig. 1c). We compared the temperature resolution of our tRTD with transparent and opaque sensors (Fig. 1d). Our tRTD has a 0.063 °C resolution, better than other transparent sensors and comparable to opaque ones. Additionally, our transparent MEA has lower baseline noise (1.22 μV_{rms}) and

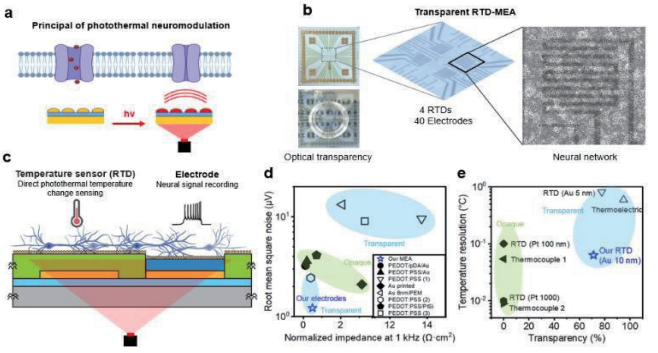


Fig. 1. Concepts and device structures of transparent RTD-MEA (tRTD-MEA). (a) Schematic showing thermosensitive ion channels controlled by bottom photothermal heat. (b) Optical images of tRTD-MEA with 4 temperature sensors (RTDs), neural networks, and 40 microelectrode channels.

impedance (0.49 Ω·cm² at 1 kHz) compared to other electrodes (Fig. 1e).

(c) tRTD-MEA operation: simultaneous photothermal temperature sensing and electrophysiological recording. (d) Comparison of temperature sensing resolution and optical transparency of sensors. (e) Comparison of impedance and RMS noise of electrodes. Transparent sensors/electrodes: sky blue (hollow symbols); opaque: light green (solid symbols).

We integrated 4 transparent ultrathin Au RTDs below the photothermal layer to measure photothermal induced heat (Fig. 2a). For fabrication, we spin-coated polyethyleneimine (PEI) and poly(4-styrene sulfonic acid) (PSS) three times on a glass substrate, then deposited a 10 nm Au layer. This thickness gave our RTD a TCR of 9.70 × 10^{-4}/°C, sheet resistance of 3.77 Ω/sq, and 71.2% transmittance at 535 nm. The tRTD accurately detected temperature changes with laser modulation (Fig. 2b). In contrast, IR camera readings were up to 64% lower and showed a 10-second delay compared to tRTD measurements due to limitations in monitoring through culture media (Fig. 2c). Also, we assessed RTD self-heating during NIR laser irradiation. In 1 mL of cell culture media, the temperature rose by less than 0.3 °C at 5.77 mW/mm², which would be insufficiently small for affecting neural activities.

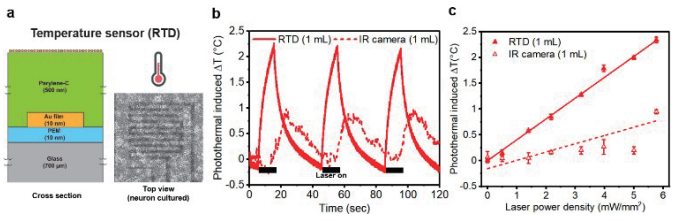


Fig. 2. Direct sensing of photothermal-induced heat with transparent RTD. (a) Schematic illustration of cross-section and optical top-view image of the transparent temperature sensor. (b) Photothermal-induced temperature changes at the tRTD-MEA interface, monitored by IR camera and transparent RTDs at a laser power density of 5.77 mW/mm² with 3 repeated on/off (10 s/30 s) cycles. Photothermal-induced temperature changes (ΔT) are calculated based on differences from baseline temperature without laser irradiation. (c) Photothermal-induced temperature changes at the interface in 1 mL of culture media environments according to different laser power densities (0–5.77 mW/mm²).

Through the tRTD-MEA chip, we demonstrated whether the photothermal stimulation could inhibit the neural spike activity. Fig. 3a illustrates the inhibition of hippocampal neural networks by photothermal stimulation. Fig. 3b shows perievent raster and poststimulus time histogram (PSTH) for hippocampal neurons on the tRTD-MEA under various laser power intensities over 30 stimulations. The neural activities of neurons decreased proportionally as the laser power density increased from 0 to 5.77 mW/mm². For NIR stimulation (0 to 5.77 mW/mm²), tRTD-MEA measured temperature increases from 0.03 to 2.34 °C. The neurons showed 95.35% inhibition at a 2.34 °C temperature rise (Fig. 3c). Control MEAs without a photothermal layer showed no inhibition with the same NIR power.

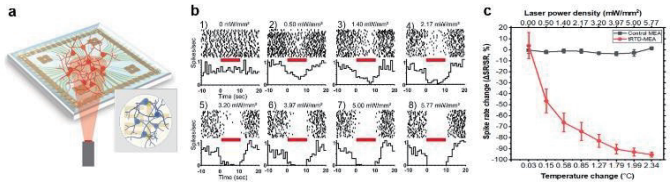


Fig. 3. Photothermal neural inhibition on tRTD-MEA. (a) Experimental setup with hippocampal neurons on tRTD-MEA. (b) PSTH and raster plots of neural inhibition. (c) Quantification of spike rate changes during NIR stimulation.

3. Conclusion

In this study, we demonstrated the capability to directly sense photothermal-induced temperature changes at the neuronal cell interface during photothermal neuromodulation. By integrating transparent resistive temperature detectors (RTD) with a microelectrode array (MEA) and photothermal layer into a multifunctional transparent RTD-MEA, we monitored neural activity, applied photothermal stimulation, and precisely measured the resulting temperature changes near the cell surface in real-time. Our main finding is the correlation that an average 2.34 °C temperature increase at the neuron-material interface resulted in over 95% inhibition of hippocampal neural activities. The ability to quantitatively correlate specific temperature elevations with modulation of neural firing provides a new quantitative standard for understanding the mechanisms of photothermal neuromodulation. This platform overcomes the limitations of previous methods that indirectly measured and estimated temperature changes. It enables a much deeper investigation of temperature-sensitive ion channel responses and their implications in various neurological disease models.

4. Acknowledgements

This work was supported in part by the New Faculty Startup Fund from Seoul National University, in part by the '2023 Joint Research Project of Institutes of Science and Technology' (23-IJRP-01), and in part by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2022R1A2C1091881, No. RS-2024-00416319). DGIST-IACUC-21041903-0002.

5. References

[1] Yoo, S., Kim, R., Park, J. H. & Nam, Y. Electro-optical Neural Platform Integrated with Nanoplasmonic Inhibition Interface. *ACS Nano* **10**, 4274–4281 (2016).

[2] Wang, Y., Garg, R., Cohen-Karni, D. & Cohen-Karni, T. Neural modulation with photothermally active nanomaterials. *Nat. Rev. Bioeng.* **1**, 193–207 (2023).

[3] Wang, Fangxu, Yuexia Han, and Ning Gu. Cell temperature measurement for biometabolism monitoring. *ACS sensors* **6.2**, 290-302 (2020).

P-036

신경전달물질 측정을 위한 FSCV에서 파울링 메커니즘이 작업전극과 기준전극에 미치는 영향의 차이

장재현[1], 조현우[2], 황상문[2], 곽영종[2], 권하은[1], 장동표*[2]
한양대학교 융합전자공학과[1]
한양대학교 생체의공학과[2]

Understanding the different effects of fouling mechanisms on working and reference electrodes in Fast-Scan Cyclic Voltammetry for neurotransmitter detection

Jaehyun Jang[1], Hyun-U Cho[2], Sangmun Hwang[2], Youngjong Kwak[2], Haeun Kwon[1], Dong Pyo Jang*[2]
1 Department of Electronic Engineering, Hanyang University
2 Department of Biomedical Engineering, Hanyang University
*dongpjang@gmail.com

Abstract

Fast-scan cyclic voltammetry (FSCV) is an essential technique for detecting neurotransmitters, but its precision can be compromised by electrode fouling, where unwanted materials accumulate on the electrode surfaces, altering their electrochemical properties. This study examined both biofouling (accumulation of biomolecules) and chemical fouling (deposition of chemical species) on the carbon fiber micro-electrode (CFME) and the Ag/AgCl reference electrode used in FSCV. While both biofouling and chemical fouling significantly reduced sensitivity and caused peak voltage shifts, these effects were more pronounced in the CFME than the Ag/AgCl electrode. Previous research highlighted that fouling of Ag/AgCl electrodes after brain implantation causes peak voltage shifts, which were linked to an increase in sulfide ions on the electrode surface, as detected by energy-dispersive spectroscopy (EDS). To test this, sulfide ions were introduced into the buffer solution, resulting in a decrease in open circuit potential of the Ag/AgCl electrode and shifts in FSCV voltammograms. This study provides valuable insights into the mechanisms of fouling and its effects on FSCV measurements, offering potential strategies for improving the accuracy and reliability of FSCV in vivo.

1. Introduction

Fast-scan cyclic voltammetry (FSCV) is widely utilized for real-time neurotransmitter detection in vivo due to its high sensitivity and temporal precision[1]. However, a key challenge in FSCV is electrode fouling, where undesired materials accumulate on the electrode surface, compromising accuracy and sensitivity[2]. Fouling mechanisms can be categorized into biofouling (accumulation of biomolecules) and chemical fouling (by-products from analytes' oxidation-reduction process)[3], both affecting electrode properties differently. Mitigation strategies need to be tailored to these distinct mechanisms. While research has extensively explored fouling effects and mitigation strategies for the working electrode, such as surface coatings[4], the impact of fouling on the reference electrode in FSCV has received less attention. In this study, we examined biofouling and chemical fouling effects on the working electrode (carbon fiber micro-electrode) and the reference electrode (Ag/AgCl) using FSCV voltammograms. Bovine Serum Albumin (BSA) and serotonin were employed as fouling agents for biofouling and chemical fouling, respectively. We also investigated the effect of sulfide ions on the reference electrode, considering their influence on the open circuit potential (OCP) of Ag/AgCl wire electrodes, as environments with interfering ions, especially sulfide ions reduced the OCP of Ag/AgCl wire electrodes.[5]

2. Methods

Electrode. Carbon fiber microelectrodes were fabricated as previously described.[6] AS4 carbon fiber (Hexel, Stamford, CT, USA) was used for all experiments. The exposed carbon fiber was trimmed to a final length of 70-120 μm with a scalpel. The Ag/AgCl reference electrode was fabricated by chloridizing a silver wire with a 0.254mm diameter. **Data Acquisition and Analysis.** Data were acquired using a Wireless Instantaneous Neurotransmitter Concentration Sensing system (WINCS Harmoni, Mayo Clinic, USA). Data processing, including signal filtering, signal averaging, and background subtraction were performed with MATLAB (MathWork Inc., Natick, MA, USA). **Fast-Scan Cyclic Voltammetry (FSCV).** For all in vitro FSCV experiments, a two-electrode configuration with CFME as the working electrode, and Ag/AgCl electrode as the reference electrode was used. For the biofouling experiments, a triangle waveform from -0.4 V to 1.0 V at 400 V/s with a frequency of 10 Hz was applied. For the chemical fouling experiments, the "Jackson" waveform from 0.2 V to 1.0 V to -0.1 V to 0.2 V at 1000 V/s, a typical waveform developed for the detection of serotonin[7], was applied at 10 Hz frequency. For the sulfide ion fouling experiments, waveform from -0.4 V to 1.3 V at 400 V/s at 10 Hz frequency was used for dopamine detection.

3. Results and Discussion

Biofouling To assess the effects of biofouling on both the working and reference electrodes, a solution containing BSA, a commonly used fouling agent, was used to induce biofouling by promoting protein adsorption onto the electrodes. FSCV measurements with 1 μM dopamine were

conducted before and after the fouling. The results showed that biofouling led to a significant decrease in sensitivity for and Ag/AgCl electrodes, with an average sensitivity reduction of 62% and a 43mV shift in the oxidation peak voltage. When biofouling was tested separately on each electrode, the CFME displayed a marked reduction in performance, with a 66% decrease in normalized peak current and a 24mV shift in peak voltage. In contrast, the Ag/AgCl electrode exhibited only a slight reduction in sensitivity (14%) and a minimal peak voltage shift (1.4 mV). Additionally, the peak potential separation (ΔEp) increased significantly in the CFME, while the Ag/AgCl electrode showed only minor changes. This demonstrates that biofouling primarily affects the CFME, while its impact on the reference electrode is minimal.

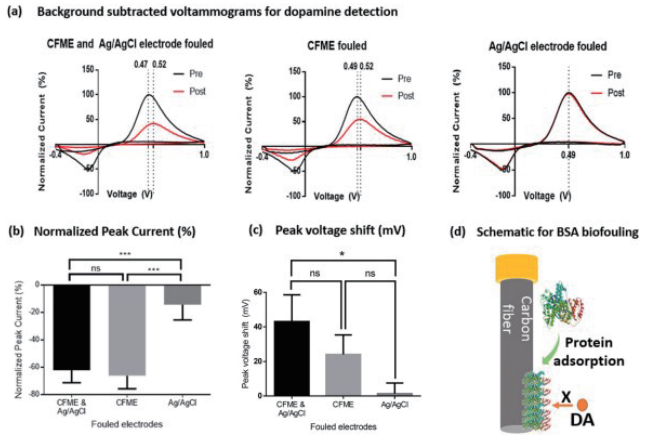


Figure 1. (a) Representative in vitro FSCV background-subtracted voltammograms (b), (c) Normalized peak current and peak voltage shift after fouling (Mean ± SD; n=4 electrodes. One-way ANOVA: ***p < 0.001) (d) Schematic for biofouling by BSA.

Chemical fouling In addition to biofouling, the effects of chemical fouling on the electrodes were also investigated. To induce chemical fouling, 25 μM of serotonin was introduced into the buffer solution while applying the Jackson waveform, as serotonin is known to degrade the electrochemical properties of electrodes by forming oxidative by-products that adhere to the surface, disrupting analyte redox reactions. Serotonin was chosen instead of dopamine due to dopamine's slower fouling process, making it less suitable for FSCV experiments.

For these tests, 1 μM of serotonin was used as the analyte, with the Jackson waveform applied during both the fouling and measurement phases. The results showed a significant drop in sensitivity (69%) and a shift in peak potential (17 mV) when both the CFME and Ag/AgCl electrodes were fouled. When only the CFME was fouled, a similar sensitivity drop (62%) and peak potential shift (17 mV) were observed. In contrast, fouling only the Ag/AgCl electrode did not affect sensitivity or peak potential. These results suggest that chemical fouling mainly affects the CFME by hindering electron transfer, which increases peak separation (ΔEp).

Sulfide ion fouling OCP and FSCV were recorded before and after fouling the electrodes with sulfide incrementally added to a total of 20 mM into the buffer solution to yield sulfide ions while measuring the OCP of the Ag/AgCl electrode. As illustrated in Figure 3a, OCP decreased

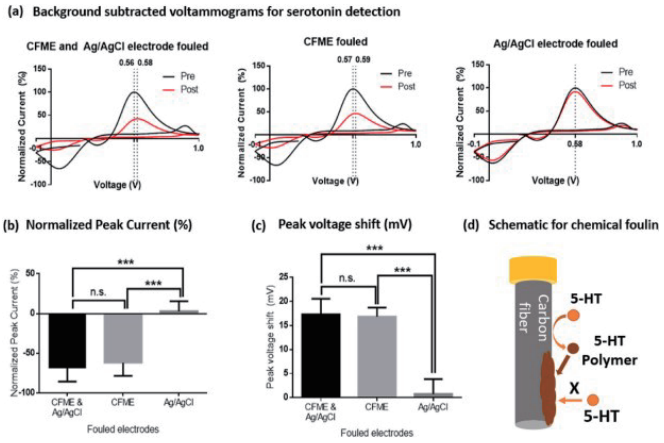


Figure 2. (a) Representative in vitro FSCV background-subtracted voltammograms using 1μM serotonin (b),(c) Normalized peak current decrease and peak voltage shift after fouling. (Mean ± SD; n=4 electrodes. One-way ANOVA: ***p < 0.001). (d) Schematic for chemical fouling by serotonin.

significantly from 68 ± 2 mV to -100 ± 14mV after fouling with 10 mM of Na_2S. Also, the peak oxidative potential of the is shifted to about 150 mV after fouling with 10 mM of Na_2S (Figure 3b, 3c). This result confirms the hypothesis that the fouling of the Ag/AgCl electrode by sulfide ions significantly affects the reliability of the FSCV data.

In conclusion, we have demonstrated that biofouling by BSA and chemical fouling by serotonin significantly decrease the sensitivity and shifted the oxidation peak potential with the working electrode, but not with the Ag/AgCl reference electrode. Moreover, the electrochemical shift during prolonged implantation could be attributed to an increase in sulfide ion concentration on the Ag/AgCl reference electrode's surface.

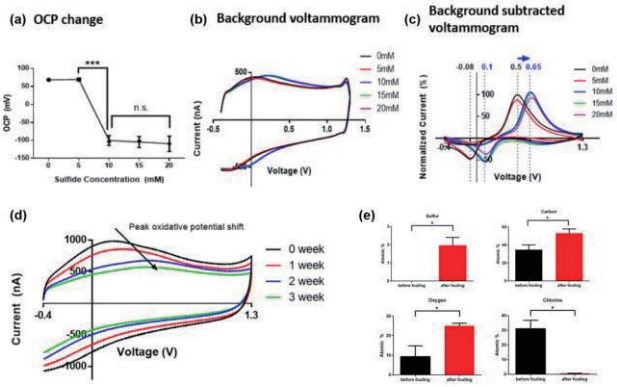


Figure 3. (a) Changes in OCP values. (b) Changes in background FSCV signals, and (c) changes in background subtracted FSCV signals, with the addition of Na_2S by 0, 5, 10, 15, and 20 mM. (d) In vivo FSCV background currents recorded weakly (e) Atomic percent sulfur, chlorine, carbon, and oxygen for Ag/AgCl electrodes before and after implantation

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) (RS-2024-00339708), National Center for Mental Health (NCMH) (RS-2024-00413115), and the National Institute of Health (NIH) award (R01NS129549).

5. References

(1) Robinson, D. L.; Venton, B. J.; Heien, M. L.; Wightman, R. M. Detecting subsecond dopamine release with fast-scan cyclic voltammetry in vivo. *Clinical chemistry* **2003**, *49* (10), 1763-1773.

(2) Gao, F.; Guo, X.; Yin, J.; Zhao, D.; Li, M.; Wang, L. Electrocatalytic activity of carbon spheres towards NADH oxidation at low overpotential and its applications in biosensors and biofuel cells. *RSC Advances* **2011**, *1* (7), 1301. DOI: 10.1039/c1ra00444a.

(3) Weese, M. E.; Krevh, R. A.; Li, Y.; Alvarez, N. T.; Ross, A. E. Defect Sites Modulate Fouling Resistance on Carbon-Nanotube Fiber Electrodes. *ACS Sensors* **2019**, *4* (4), 1001-1007. DOI: 10.1021/acssensors.9b00161.

(4) Vreeland, R. F.; Atcherley, C. W.; Russell, W. S.; Xie, J. Y.; Lu, D.; Laude, N. D.; Porreca, F.; Heien, M. L. Biocompatible PEDOT:Nafion Composite Electrode Coatings for Selective Detection of Neurotransmitters in Vivo. *Analytical Chemistry* **2015**, *87* (5), 2600-2607. DOI: 10.1021/ac502165f.

(5) Seguí Femenias, Y.; Angst, U.; Caruso, F.; Elsener, B. Ag/AgCl ion-selective electrodes in neutral and alkaline environments containing interfering ions. *Materials and Structures* **2016**, *49* (7), 2637-2651. DOI: 10.1617/s11527-015-0673-8.

(6) Oh, Y.; Park, C.; Kim, D. H.; Shin, H.; Kang, Y. M.; Dewaele, M.; Lee, J.; Min, H.-K.; Blaha, C. D.; Bennet, K. E.; et al. Monitoring In Vivo Changes in Tonic Extracellular Dopamine Level by Charge-Balancing Multiple Waveform Fast-Scan Cyclic Voltammetry. *Analytical Chemistry* **2016**, *88* (22), 10962-10970. DOI: 10.1021/acs.analchem.6b02605.

(7) Jackson, B. P.; Dietz, S. M.; Wightman, R. M. Fast-scan cyclic voltammetry of 5-hydroxytryptamine. *Analytical chemistry* **1995**, *67* (6), 1115-1120.

P-037

간암 바이오마커 자동 측정 시스템 기술

조효영 [1] , 허철 [1], 박정원*[1]
한국전자통신연구원 진단치료기연구실 [1]

Automated System for Measuring Liver Cancer Biomarkers

Hyo Young Cho[1], Chul Huh[1], Jeong Won Park[1*]
Dignostic & Therapuetic Systems Research Sesction, Electronics and Telecommunications Research Institute, Korea
*jwp0422@etri.re.kr

Abstract

In small hospitals or nursing homes that require rapid point-of-care testing, fast, quantitative, and automated biomarker detection systems are important for timely and accurate diagnostics. In this paper, we present an automatic diagnostic system that can measure a liver cancer biomarker. This automatic diagnostic system consists of a rotating measuring platform, a fluid transfer pump module, and a high-precision optical measuring module. A rotary reaction platform is introduced to realize simple, effective, and convenient control. The precise positioning and circular motion of the rotary reaction platform allowed us to minimize travel distances and reduce the uptime required for liver cancer biomarker measurements. This reduced the overall analysis time to less than 20 minutes. For the quantitative detection of the liver cancer biomarker, TMB chromogenic reaction by HRP was used, and it was demonstrated that the biomarker can be measured accurately. As a result, we developed an automated immunoassay system with repeat accuracy within 10% of the coefficient of variation (CV).

1. 연구 배경

간암은 전 세계적으로 암 관련 사망 원인 중 하나로, 특히 아시아 지역에서 높은 발병률을 보인다. 한국에서도 간암은 치명적인 암 중 하나로, 초기 발견이 어려워 진행된 상태에서 진단되는 경우가 많다. 간암은 대부분 간경화나 만성 B 형 및 C 형 간염과 같은 기저 질환에 의해 유발되며, 이러한 질환들이 간암으로 진행될 가능성이 높은 환자들은 지속적인 모니터링이 필요하다(1). 특히 간암의 진행 속도가 빠르기 때문에 조기 발견이 더욱 중요한 과제가 되고 있다(2).

조기 진단은 간암 치료의 성패를 좌우하는 중요한 요소다. 조기 발견된 간암은 적절한 치료를 통해 생존율을 크게 향상시킬 수 있지만, 진단이 늦어질 경우 간암의 치료 옵션이 제한되고 예후가 나빠진다. 특히 간암의 경우 증상이 나타나기 전에 발견하는 것이 매우 중요하므로, 정기적인 검진을 통해 바이오마커를 모니터링하는 것이 필수적이다. 현재의 진단 방법들은 민감도와 특이도에서 제한적이기 때문에 간암 바이오마커를 빠르고 정확하게 측정할 수 있는 진단 기술 개발이 필요하다(3).

간암 진단에서 널리 사용되는 대표적인 바이오마커는 알파태아단백질(AFP)이다. AFP 는 간세포암종(hepatocellular carcinoma, HCC)의 주요 바이오마커로, 간암 환자의 혈액에서 높은 농도로 검출되는 단백질이다. AFP 수치가 상승하면 간암 발생 가능성을 높이는 중요한 지표로 간주된다(3).

본 연구에서는 바이오마커를 자동화된 방식으로 측정하는 시스템을 개발하였으며, 간암 진단을 위한 바이오마커 AFP 를 모델로 하여 자동 측정 시스템의 속도와 정확성을 평가하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 간암의 주요 바이오마커로 사용되고 있는 알파태아단백질(AFP, Alpha Fetoprotein)을 연구진에서 개발한 자동측정 시스템에서 측정하였다.

측정 방법은 Sandwich ELISA 방식을 사용하였으며, 알파태아단백질(AFP)를 포획할 수 있는 항체를 전용 칩의 웰에 고정하였다. 3% BSA 용액으로 blocking 하였으며, 같은 웰에 HRP 효소가 결합된 검출 항체를 넣어 주어 측정을 위한 칩을 제작 하였다.

1 번째로 알파태아단백질의 농도 범위를 0-2.5μg/mL 에서 0, 78ng/mL, 313ng/mL, 1.25μg/mL, 2.5μg/mL 5 개의 농도를 선정하여 측정하였다. 반응 조건은 항원 항체 반응 10 분, 세척은 5 회 반복, TMB-HRP 반응 3 분으로 측정하였다. 총 12 회 반복 측정하였다.

2 번째로 알파태아단백질의 농도 범위를 낮춰서 측정하였다. 측정 농도는 0, 12.25ng/mL, 25ng/mL, 50ng/mL, 100ng/mL 등 5 개 농도에서 측정 하였다. 반응 조건은 고 농도 범위와 달리 항원 항체 반응 시간은 15 분을 늘려서 측정하였으며, 세척 5 회 반복, TMB-HRP 반응 시간 3 분은 동일하게 적용하였다. 총 7 회 반복 측정 하였다.

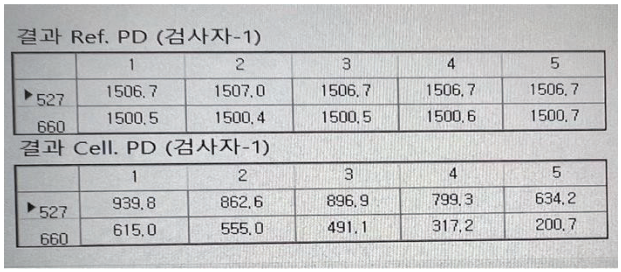
3. 연구 결과

측정 결과는 그림 1 과 같이 TMB-HRP 반응에 의해 알파태아단백질의 농도가 증가함에 따라 진한 파란색으로 변하게 된다. 통상의 ELISA 방식에서는 산을 첨가하여 반응을 멈춘 후에 측정하지만 자동 측정 시스템에서는 TMB 분해 반응이 일정시간 진행된 후 시스템 내에서 거의 동시에 파장 660nm 에서 흡광도를 측정하기 때문에 반응 멈추는 과정을 생략 할 수 있었다. TMB 분해에 의한 발색 반응에서 흡광도 측정의 정확도를 높이기 위해 TMB 흡수 스펙트럼에서 분해되는 농도에 따라 거의 변하지 않는 파장 530nm 부근에서의 흡광도를 같이 측정하여 베이스 라인으로 사용하였다.



그림 1. 농도 측정의 위한 발색 반응 결과

광 투과도 측정의 raw data 는 그림 2 와 같이 표시 된다.



결과 Ref. PD (검사자-1)

	1	2	3	4	5
▶527	1506.7	1507.0	1506.7	1506.7	1506.7
660	1500.5	1500.4	1500.5	1500.6	1500.7

결과 Cell. PD (검사자-1)

	1	2	3	4	5
▶527	939.8	862.6	896.9	799.3	634.2
660	615.0	555.0	491.1	317.2	200.7

그림 2 광투과도 측정값(Raw data)

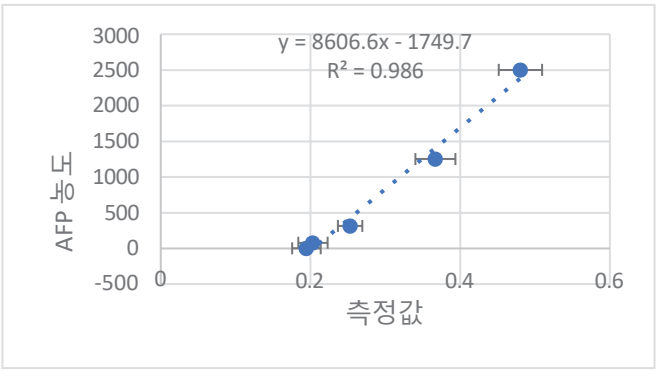
위 raw data 에서 농도 계산을 위한 흡광도는 다음과 같은 식으로 계산 된다.

$$X = \log_{10}(To_{660}/T_{660}) - \log_{10}(To_{527}/T_{527})$$

1 번째 측정 결과에 대해 정리를 하면 아래 표와 같다.

농도(ng/mL)	평균값	표준편차	CV 값
0	0.194	0.019	9.8
78	0.203	0.020	9.6
313	0.253	0.016	6.5
1250	0.367	0.027	7.3
2500	0.480	0.029	6.0

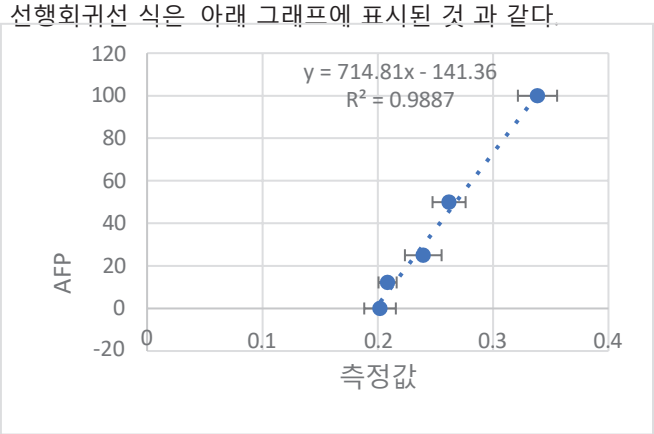
측정값으로부터 농도를 계산하기 위한 선행회귀선 식은 아래 그래프에 표시된 것 과 같다.



2 번째 측정 결과에 대해서 같은 방식으로 정리를 하면 아래 표와 같다.

농도(ng/mL)	평균값	표준편차	CV 값
0	0.202	0.014	6.9
12.25	0.208	0.008	3.8
25	0.240	0.016	6.6
50	0.262	0.014	5.5
100	0.339	0.017	5.0

같은 방식으로 측정값으로부터 농도를 계산하기 위한 선행회귀선 식은 아래 그래프에 표시된 것 과 같다.



4. 결론

위 두번의 실험 결과 측정값과 농도간의 높은 선형성을 보이며, 측정값에 대한 CV 값이 10%를 넘지 않음을 알 수 있었다. 또한 2 시간 이상 걸리는 Sandwich ELISA 방식을 통한 바이오마커 측정을 20 분 이내에 결과를 얻을 수 있음을 알 수 있었다.

바이오마커 측정을 위한 자동화 시스템을 통하여 바이오마커의 빠른 측정과 높은 신뢰도를 가지는 측정 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 연구개발특구진흥재단의 전략기술 연구성과 사업화 지원(일반형) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2024-DD-RD-0057-01-201)

6.참고 문헌

[1] J. M. Llovet, A. Burroughs, J. Bruix. “Hepatocellular carcinoma”, *Lancet,* vol.362, no. 9399, pp.1907–1917, 2003.

[2] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, A. Jemal, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA: A Cancer Journal for Clinicians, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, 2018.

[3] N. D. Parikh, A. S. Mehta, A. G. Singal, T. Block, J. A. Marrero, A. S. Lok, “Biomarkers for the Early Detection of Hepatocellular Carcinoma Cancer” *Epidemiol Biomarkers Prev.*, vol. 29, no. 12, pp 2495–2503, 2020.

P-038

저장 적혈구 노화의 표면증강 라만 분광 분석을 위한 표면 탄성파 기반 적혈구 응집 기술

박진오[1,2], 윤지성[2,3], 윤대성[2,3*], 김광복[1*]
한국생산기술연구원 산업전환기술부문[1]
고려대학교 바이오의공학과[2]
BK21 정밀보건과학융합교육연구단[3]

Red blood cell (RBC) aggregation *via* Surface acoustic wave (SAW) for surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) analysis of erythrocyte aging during storage

Jin Oh Park[1,2], Jisung Yoon[2,3], Dae Sung Yoon[2,3*], Kwang Bok Kim[1*]
[1]Industrial Transformation Technology Department, Korea Institute of Industrial Technology, Cheonan 31056, South Korea
[2]School of Biomedical Engineering, Korea University, Seoul 02841, South Korea
[3]Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University, Seoul 02841, South Korea
[*]kb815kim@kitech.re.kr, dsyoon@korea.ac.kr

Abstract

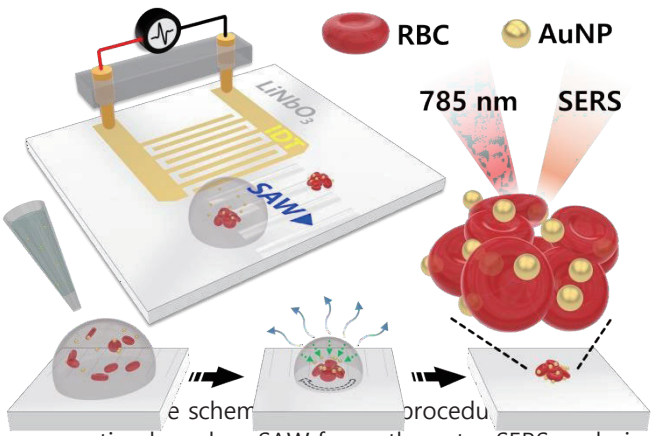
Packed red blood cells (RBCs) are stored for up to 42 days, but prolonged storage leads to aging, resulting in structural deformations and quality decline, which negatively impact transfusion efficacy and patient outcomes. Factors influencing RBC aging include donor characteristics and biochemical changes, with key biomarkers such as hypoxanthine (Hx) and hemoglobin (Hb) undergoing alterations during storage. This study introduces an innovative surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) method using surface acoustic waves (SAW) and gold nanoparticles (AuNPs) to monitor RBC aging effectively. The new approach has demonstrated a 10.5 times greater signal enhancement compared to conventional methods. The technique significantly detected SERS signals of variations in Hx levels and Hb states from 21-day stored RBCs. This approach suggests the potential for accurately monitoring RBC aging for ensuring blood transfusion safety.

1. Introduction

Packed red blood cells (RBCs), a commonly used blood component product, are collected by separating platelets and plasma from donated whole blood. The collected concentrated RBCs are mixed with an anticoagulant and stored under refrigeration for up to 42 days. However, prolonged storage leads to RBC aging, resulting in irreversible structural deformations and a decline in overall quality. As RBC aging progresses, biochemical and biomechanical alterations occur, compromising the efficacy of transfusions. Long-term storage has been shown to negatively affect patient outcomes, increasing the risk of viral infections, deep vein thrombosis, and hypoxia [1]. Furthermore, RBC aging is influenced by donor characteristics such as age, iron status, and genetic factors, suggesting that a universal six-week storage period may not be suitable in all cases.

The aging of RBCs during storage is driven by multiple factors, which have been documented in numerous studies. There are various biomarkers that are indicative of RBC aging: hypoxanthine (Hx); hemoglobin (Hb); H_2O_2; and erythrocyte membrane [1]. Hx, a metabolite of purine metabolism, accumulates in stored RBCs, with its concentration increasing proportionally to the storage duration [2]. Additionally, the oxygen-carrying capacity of Hb decreases as the molecular structure undergoes denaturation over time [3]. Transfusion of RBCs with increased Hx levels or denatured Hb can result in a rapid increase in H_2O_2 concentration, potentially leading to acute organ failure [1]. Therefore, accurate monitoring of RBC aging for storage duration is crucial for ensuring the safety of blood transfusions.

This study introduces an innovative surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) technology for evaluating RBC aging, utilizing surface acoustic waves (SAW) for clustering RBCs and gold nanoparticles (AuNPs) (Fig. 1). This technique represents an improvement over our previous approach [4], providing the potential for multidirectional SERS enhancement in microscale biological samples. Through this method, variations in Hx levels and Hb structures were detected during the RBC storage period, offering a rapid and scalable approach to analyzing RBC aging.



e schem procedu
aggregation based on SAW for erythrocytes SERS analysis.

2. Methods

A 128° Y-cut lithium niobate ($LiNbO_3$) 4-inch wafer was used as a SAW chip. The metal electrodes, the interdigital transducer (IDT), were deposited with 10 nm Cr and 80 nm Au on $LiNbO_3$ through UV photolithography and wet etching processes [4]. The hydrophobic coating was applied to the $LiNbO_3$ surface using trichloro (1H,1H,2H,2H-perfluorooctyl) silane. The applied sinusoidal signal was at 19.08 MHz for the resonant frequency with a 350 mW power.

Human whole blood (28 years old, male) was freshly obtained in a lavender Vacutainer tube and mixed well. The packed RBCs were collected with serial centrifugation at 800g and 1× phosphate-buffered saline (PBS) washing. The RBCs were stored at 4 ℃ during storage duration. The RBCs sample was prepared by mixing RBCs and 50 nm AuNPs: 1.3×10^6 RBCs/mL (hematocrit 1%) and 1.8×10^{11} AuNPs/mL in PBS.

An RBCs sample of a 2 μL droplet was dispensed on an asymmetric position of the SAW chip such that only half of the droplet was exposed in the SAW transferring area. This resulted in strong energy transfer to the sample, which led to the formation of a single vortex within the droplet. The RBCs and AuNPs were aggregated, and a dot-like cluster remained after the complete sample evaporation (Fig. 1).

SERS measurements were conducted using 785 nm laser excitation with 2 mW power and a 50× objective with 5 s acquisition. All the SERS spectra were acquired with a 600 grating in the 400-1800 cm^{-1} spectral range.

3. Results and Discussion

Using RBCs stored for 21 days, the intensity of the proposed SERS analysis method based on SAW aggregation was compared to that of an existing commercial SERS chip (Fig. 2). The results, based on the 720 cm^{-1} peak corresponding to Hx, demonstrated that the proposed method (red line) achieved a signal enhancement of 10.5 times greater than the conventional method (black line).

SERS measurements were performed to analysis of RBC aging during storage. The spectra shown were collected from RBCs stored for 1, 7, 14, and 21 days, respectively (Fig. 3). Distinct peaks corresponding to the Hx identified at 720, 1080, and 1450 cm^{-1}. Based on the 720 cm^{-1} peak, an irreversible

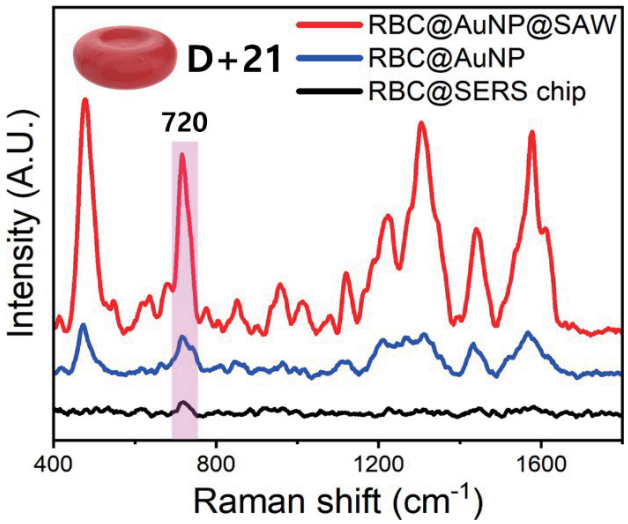


Fig. 2. Comparison of enhancement effect based on SERS measurement methods.

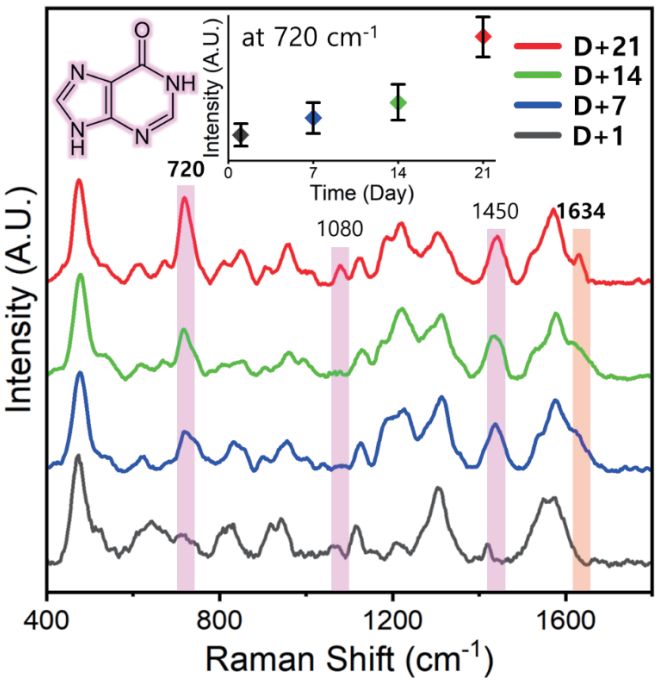


Fig. 3. SERS spectra of stored RBCs during storage period in the 1-21 days range.

increase in intensity was observed from 21-day stored RBCs. In addition, an abrupt peak at 1634 cm^{-1} corresponding to oxygenated Hb was observed due to denaturation of Hb in 21-day old RBCs.

Our approach demonstrated a SAW-based SERS analysis method for monitoring the RBC aging by aggregating RBCs with AuNPs. We confirmed that SAW activation has an outstanding impact on SERS enhancement. The spectral changes corresponding to RBC aging were observed in 21-day stored RBCs. The spectral results suggested that SAW-SERS technique will enable the multi-criteria evaluation of stored RBCs quality.

4. Acknowledgement

This research was funded by Korea Institute of Industrial Technology as "Development of core technology for smart sensing and digital medical process to support medical surgical field diagnosis" (KITECH EH-24-0005)

5. References

[1] Nemkov, T., et al. (2018). Hypoxia modulates the purine salvage pathway and decreases red blood cell and supernatant levels of hypoxanthine during refrigerated storage. *haematologica, 103(2),* 361.

[2] Premasiri, W. R., et al. (2012). Surface-enhanced Raman scattering of whole human blood, blood plasma, and red blood cells: cellular processes and bioanalytical sensing. *The Journal of Physical Chemistry B, 116(31),* 9376-9386.

[3] Lenzi, E., et al. (2021). Multivariate analysis of mean Raman spectra of erythrocytes for a fast analysis of the biochemical signature of ageing. *Talanta, 221,* 121442.

[4] Park, J. O., et al. (2024). Aggregation of Ag nanoparticle based on surface acoustic wave for surface-enhanced Raman spectroscopy detection of dopamine. *Analytica Chimica Acta*, *1285*, 342036.

P-039

A Wearable Device for Monitoring Patients under Radiopharmaceutical Treatment Using PEDOT:PSS–PDMS as A Soft Conductor

[1]Seong-Geon Kim, [2]Byungjin Kim, [3]Hongje Lee, [1]Jeongeon Lee, [1]Hyeju Roh, [1]Jieun Baek, [1,3]Joonsoo Jeong*
[1]School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University
[2]School of Medicine, Pusan National University
[3]Department of Nuclear Medicine, Dongnam Institution of Radiological and Medical Sciences, Busan, 46033, Republic of Korea
[4]Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University

E-mail: gunkkam@pusan.ac.kr

방사성의약품 치료 환자 모니터링을 위한 PEDOT:PSS–PDMS 전도체 기반의 웨어러블 디바이스

[1]김성건, [2]김병진, [3]이홍재, [1]이정언, [1]노혜주, [1]백지은, [1,4]정준수*
[1]부산대학교 의생명융합공학부, [2]부산대학교 의학연구원, [3]동남권원자력의학원 핵의학과, [4]부산대학교 정보융합공학과

Abstract

Radiation emitted during radiopharmaceutical treatment may pose exposure risks to patients as well as medical staff. A wearable device capable of remote, real-time monitoring of radiation and ECG signals can provide an effective tool for detecting abnormal conditions of patients isolated for radiopharmaceutical therapy. Such a device requires soft, flexible electrodes that intimately adhere onto the skin for accurate and consistent electrophysiological measurements. This study proposes a skin-mountable sensing electrodes using Poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) (PEDOT:PSS) as a soft, stretchable conductor and polydimethylsiloxane (PDMS) as a skin-attachable substrate, through a simplified screen-printing method. The functionality of the proposed wearable device integrated by a PEDOT:PSS-based ECG sensor and a radiation sensor was validated.

1. Introduction

Radiation emitted during radiopharmaceutical treatment may pose exposure risks to patients and medical staff. A wearable device can provide an effective solution by enabling continuous, wireless, and remote monitoring of radiation exposure and vital signs, such as ECG signals. However, existing wearable sensors are typically based on thin metallic conductors and soft polymer substrates in multilayered structure. They may require complex fabrication techniques that limit their accessibility and scalability. Additionally, the mechanical mismatch between soft polymer substrates and rigid metallic layers in flexible electronics can cause the metallic layers to break or fracture under stress when attempting to conform closely to the skin. This is crucial for intimate skin contact and can result in suboptimal performance in physiological monitoring.

While poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) (PEDOT:PSS) has gained increasing attention as a conductive polymer enabled by simple solution-based processing, it inherently lacks stretchability. Polydimethylsiloxane(PDMS) has been commonly used as a soft substrate in wearable sensors, due to its stretchability and biocompatibility; however, its use is limited to encapsulation and substrate. To take a combined advantage of the conductive PEDOT:PSS and stretchable PDMS, we aimed to develop a soft, flexible elastomer that can address the mechanical limitations of conventional fabrication methods.

In this study, we developed an intrinsically soft and stretchable wearable sensor using a soft conductive elastomer to overcome the limitations of conventional rigid metal-based sensors. By incorporating ECG sensor and a radiation sensor, the device can continuously and remotely monitor both the vital health conditions and radiation levels of patients isolated for radiopharmaceutical treatment, thereby enhancing the safety and effectiveness of the therapy.

2. Method

2.1 Fabrication of polymer ink

The preparation of the fabrication of conductive polymer ink begins with mixing all the materials—PEDOT:PSS solution (150 wt%), PDMS (200 wt%), ethylene glycol (EG, 7 wt%), Triton X-100 (10 wt%), and PEIE—in a mixing cup. PEIE is added at a concentration of 1.5 μL per 1g of the standard 10:1 PDMS mixture (Sylgard 184, Dow) to improve the adhesion, flexibility, and stretchability of PDMS [1]. EG acts as a secondary dopant to enhance the conductivity of PEDOT, while Triton X-100 is used to facilitate mixing due to the incompatibility between hydrophilic PEDOT:PSS and hydrophobic PDMS. The resulting mixture is manually stirred for 30 s, followed by use of a mixer (Tinky AR-100) at 2000 rpm for 30 min. Finally, the ink is stored in an airtight syringe or cartridge to prevent absorption of moisture from the air by PSS + Triton X-100, which could increase electrical resistance of the ink.

2.2 Fabricating highly flexible sensor

The fabrication process of flexible sensor based on PEDOT:PSS-PDMS ink is illustrated in Fig. 1. The designed pattern is etched onto the PET film using a UV laser (Fig. 1A). The cut PET mask film is laminated onto a PDMS-PEIE substrate with Cu tape attached on it as a connector to external electronics (Fig. 1B). PDMS-PEIE substrate is created by spin-coating (500 rpm, 30 s) and curing in an oven at 80˚C for 2 h of PEIE-doped PDMS solution. The ink is poured onto the substrate (Fig. 1C) and squeezed on the surface for screen-printing

(Fig. 1D). The PET film is detached (Fig. 1E), before curing the ink in an oven at 80˚C for 2 h.

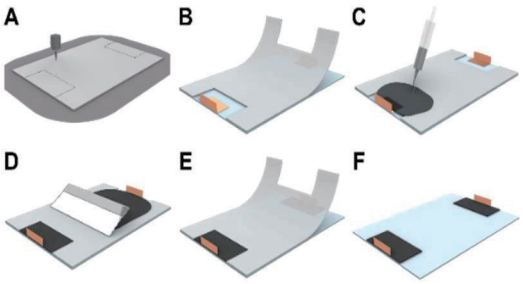


Fig. 1 Schematics illustration of fabrication process of highly flexible wearable sensor. (A) Pattern mask film with Laser. (B) Attach Cu tape and patterned mask onto PDMS substrate. (C) Pour conductive ink on top of mask film and (D) squeeze ink. (E) Peel off mask and cure ink. (F) Complete the fabrication

3. Results

3.1 Mechanand Electrical Properties of the fabricated sensor

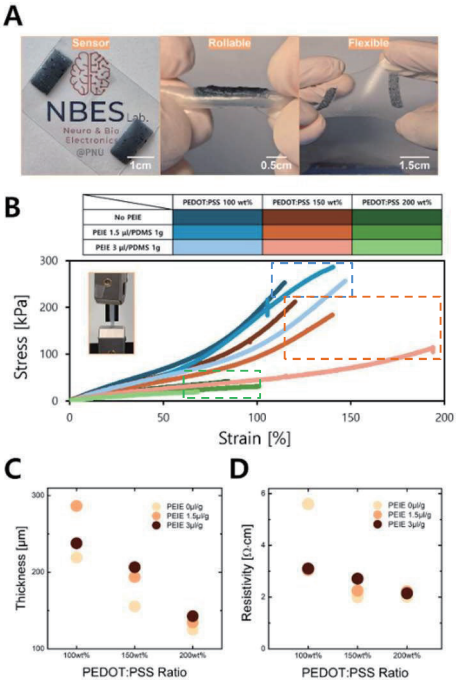


Fig. 2 Electrophysical properties of PEDOT:PSS-PDMS conductor-based sensor depending on ink compositions. (A) Photographs of fabricated sensor. (B) Strain-stress curves, (C) film thickness and (D) resistivity of conductor for varying ink compositions.

The fabricated sensor based on PEDOT:PSS-PDMS ink is shown in Fig. 2A, showing high flexibility and stretchability. Electrical and mechanical properties of conductive ink were compared for varying concentrations of PEDOT:PSS and PEIE. The test samples were produced into 5 mm × 50 mm using a 300 μm mask. An excessive amount of PEDOT:PSS diluted ink, which hindered proper curing and led to an early fracture in the strain-stress curves, as shown in Fig. 2B On the other hand, an increased PEIE ratio improved the stretchability of conductors. Fig. 2C presents the thickness of the cured conductor formed using a 300 μm-thick mask with varying compositions. Similar to the results from strain-stress curves, a higher proportion of PEDOT:PSS resulted in reduced sample thickness due to evaporation. Fig. 2D illustrates the electrical resistivity of the conductor samples. An increase in the concentrations of PEDOT:PSS led to lower electrical resistivity, while PEIE did not significantly influence the resistivity of the samples.

To balance electrical conductivity and stretchability, aiming for a resistivity less than 4 Ω·cm, a fracture strain greater than 125%, and a fracture stress less than 200 kPa, we determined the optimal condition as 150 wt% PEDOT:PSS and 1.5 μL PEIE per 1 g of PDMS.

3.2 Device Electrophysiological sensing

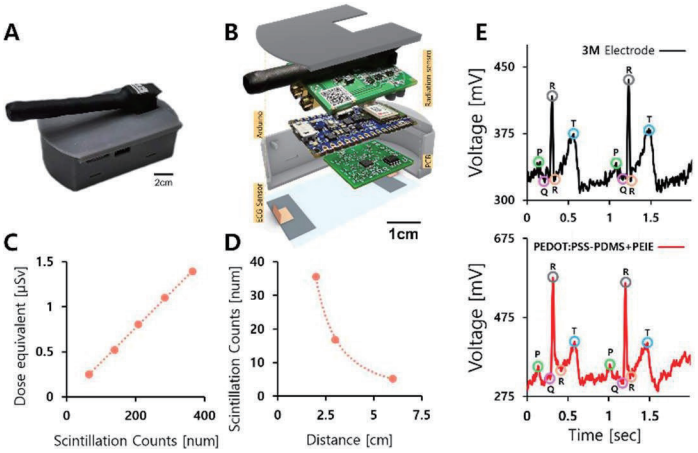


Fig. 3 (A) Photograph of completed wearable monitoring system and its (B) exploded view. (C) Performance of the radiation sensor output depending on radiation. (D) Measured ECG signals from 3M electrodes and fabricating wearable sensor.

Using the PEDOT:PSS-PDMS based soft conductor for ECG monitoring and a radiation sensor for measuring radiation levels, we developed an integrated system capable of monitoring the patients undergoing radiopharmaceutical treatment in isolated environment (Fig. 3A). As shown in Fig. 3B, the system is composed of a microcontroller (Arduino Nano 33 BLE Sense), a custom-designed PCB for filtering ECG signals and a battery, and flexible sensor patch. Fig. 3C presents the linearly increasing response of the radiation sensor versus increasing radiation count. The Fig.3D illustrates its decaying response versus distance. The ECG sensor based on PEDOT:PSS-PDMS conductive ink demonstrated comparable signal recording performance to that of commercial 3M electrodes. In Fig. 3E, the proposed ECG sensor showed high sensitivity in detecting discernible PQRST peaks, confirming its suitability for accurate ECG monitoring.

5. Acknowledgement

This work was supported by the Dongnam Institute of Radiological & Medical Sciences(DIRAMS) grant funded by the Korea government (MSIT)(50594-2024) and by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (RS-2023-00217893)

6. Reference

[1] S. H. Jeong, S. Zhang, K. Hjort, J. Hilborn, and Z. Wu, “PDMS-Based Elastomer Tuned Soft, Stretchable, and Sticky for Epidermal Electronics,” *Advanced Materials*, vol. 28, no. 28, pp. 5830–5836, Jul. 2016, doi: 10.1002/adma.201505372.

P-040

자가접착 그래핀 하이드로겔 전극을 활용한 다중 전기생리학 신호 패턴 분석

김득희 [1], 이현주 [1], 오지원 [2], 박형주 [4], 허철 [4], 전용석 [1,2,3], 윤용주 [2*]

고려대학교 에너지환경대학원

Analysis of Multiple Electrophysiological Signal Patterns Using Self-adhesive and Conductive Graphene Hydrogel Electrodes

Deukhee Kim[1], Hyun Joo Lee[1], Jiwon Oh[2], Hyung Ju Park[4], Huh Chul[4], Yongseok Jun[1,2,3], Yong Ju Yun[2*]

[1] Department of Energy Environment Policy and Technology, Graduate School of Energy and Environment (KU-KIST Green School), College of Engineering, Korea University, Seoul 02841, Republic of Korea

[2] Department of Energy Environment Policy and Technology, Department of Integrative Energy Engineering, Graduate School of Energy and Environment (KU-KIST Green School), Korea University, Seoul 02841, Republic of Korea;

[3] Energy Materials Research Center, Clean Energy Research Division, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Seoul 02792, Republic of Korea

[4] Diagnostic & Therapeutic Systems Research Section, Digital Convergence Research Laboratory, Electronics and Telecommunications Research Institute (ETRI), Daejeon 34129, Republic of Korea

*yjyun0@korea.ac.kr

Abstract

In this experiment, a self-adhesive and conductive reduced graphene oxide hydrogel was synthesized using polyvinyl alcohol (PVA), graphene oxide (GO), and acrylic acid (AA) as the primary materials, which was subsequently reduced to form a reduced graphene oxide (RGO) hydrogel to improve electrical conductivity. The developed RGO hydrogel bioelectrode was used to measure and analyze multiple electrophysiological biosignals, including electrooculogram (EOG), electromyogram (EMG), and electrocardiogram (ECG). The characteristic patterns of each biosignal were clearly identifiable. Moving forward, we plan to conduct additional experiments to evaluate the adhesion property and dynamic biosignal monitoring performance of graphene hydrogel electrodes.

1. 연구 배경

생체전극은 비침습적으로 생체 신호를 측정하는 데 매우 중요한 기술로 자리 잡았으며, 특히 안구전위도(EOG), 근전도(EMG), 심전도(ECG)와 같은 전기생리학 신호를 기록하는 데 사용된다. 이러한 신호들은 질병 진단과 건강 상태 모니터링에 있어 중요한 정보를 제공한다[1,2]. 그러나 기존의 겔 기반 생체전극은 장시간 사용 시 피부 자극과 접착력 저하, 신호의 품질 저하 등 다양한 문제를 초래할 수 있다. 특히, 겔이 건조되면서 전극과 피부간 접촉 저항이 증가하고, 이에 따라 측정된 생체 신호의 품질은 크게 감소할 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해, 전도성 나노소재를 첨가하여 전기적 특성이 우수하고 피부 자극을 최소화할 수 있는 전도성 하이드로겔 (Conductive hydrogel) 소재가 전 세계적으로 활발히 연구가 진행되고 있다. 그중 하나로 환원 그래핀 산화물 (RGO) 하이드로겔이 주목받고 있다. RGO 하이드로겔은 우수한 전도성 생체적합성을 가지며, 다양한 접착소재와의 결합이 용이하다. 따라서, 이를 활용한 하이드로겔 생체전극은 웨어러블 센서 및 생체 신호 모니터링 장치에 적합한 소재로 평가받고 있다[3]. 폴리비닐알코올 (PVA)과 아크릴산 (AA)을 기반으로 한 RGO 하이드로겔은 높은 수분 함량과 뛰어난 유연성 덕분에 피부에 안정적으로 자가접착이 가능하며, 장시간 사용해도 피부 자극을 최소화하면서 높은 전기적 특성과 신호 안정성을 유지할 수 있다. 이는 기존의 전기생리학 생체전극들에 비해 더욱 유연하고 피부에 적합하며, 특히 신체의 움직임이 많은 조건에서도 안정적인 신호 기록을 가능하게 한다. 추가로, RGO 하이드로겔은 생체 적합성이 뛰어나 장시간 피부에 접촉할 때도 자극을 최소화할 수 있다. 이는 웨어러블 의료 기기에서 장기적인 생체 신호 모니터링에 적합하며, 다양한 연구에서 이러한 특성이 확인되었다. 또한, 최근 연구에서는 RGO 하이드로겔의 전기적 특성을 최적화하기 위한 다양한 전도성 물질과의 조합이 시도되고 있으며, 이를 통해 더욱 복잡한 환경에서도 높은 신호 품질을 유지할 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

본 실험에 사용된 생체전극은 폴리비닐알코올 (PVA), 그래핀 산화물 (GO), 아크릴산 (AA)을 주재료로 하여 환원 그래핀 산화물 하이드로겔을 제작하였다.

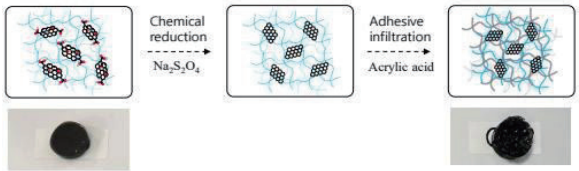


그림 1. RGO 하이드로겔 생체전극 제조 공정

자가접착 전도성 그래핀 하이드로겔 타입으로, 폴리비닐알코올(PVA)과 그래핀(GO)을 합성한 후, 동결-해동 기술을 반복하여 전극 겔 형태로 제작하였다. 이후 그래핀 산화물(GO)을 환원하여 환원 그래핀 산화물 (RGO)로 변환하고, 아크릴산(AA)을 혼합하여 자가접착력과 전도성을 동시에 갖는 생체 전극을 제작하였다 (그림 1). 안구전위도(EOG), 근전도(EMG), 심전도(ECG)를 포함한 다중 전기생리학 생체 신호는 그림 2 에 표시한 위치에 개발한 그래핀 하이드로겔 전극을 부착하여 생체 신호를 측정하였다. 본 생체신호 측정은 고려대학교 생명윤리위원회의 승인을 받아 수행되었다 (IRB No: KUIRB-2022-0174-03).

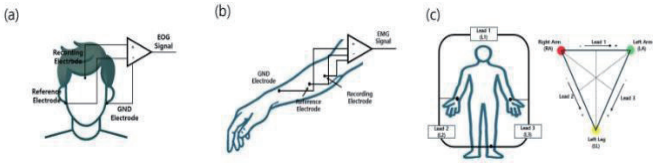


그림 2. 다중 전기생리학 생체신호 측정을 위한 그래핀 하이드로겔 생체 전극의 전극 위치. ((a) EOG, (b) EMG, (c) ECG)

3. 연구 결과

본 연구에서 개발된 RGO 하이드로겔 생체 전극을 사용하여 EOG (안구전위도), EMG (근전도), ECG (심전도) 신호를 측정하였으며, 각각의 전기생리학 신호에서 명확한 패턴을 확인할 수 있었다 (그림 3). 두번의 눈깜빡임(Eye blink) 동안 EOG 신호가 명확하게 감지되었음을 확인할 수 있다. 전압의 변동이 명확히 나타나, 전극이 눈의 움직임을 정확하게 측정할 수 있음을 확인하였다 (그림 3(a)). 주먹을 쥐는 동작(Fist) 동안 EMG 신호가 근육 활동을 명확히 반영하였다. 근육 수축 시 전압 변화가 확연히 나타나, 근육의 움직임을 정확히 감지할 수 있었다 (그림 3(b)). ECG 같은 경우 안정 상태, 걷기, 땀 흘림과 같은 다양한 신체 활동 조건에서 측정을 하였다. 각 상태에 따라 심전도 패턴의 진폭과 주파수가 변동하였으며, 이를 통해 ECG 전극이 신체 활동에 따른 심박수 변화를 정확히 반영할 수 있다고 판단했다. 결과적으로, 본 연구에서 개발한 RGO 하이드로겔 생체 전극은 기존 생체전극에 비해 우수한 전도성, 자가접착성, 생체적합성을 동시에 나타내었으며, ECG

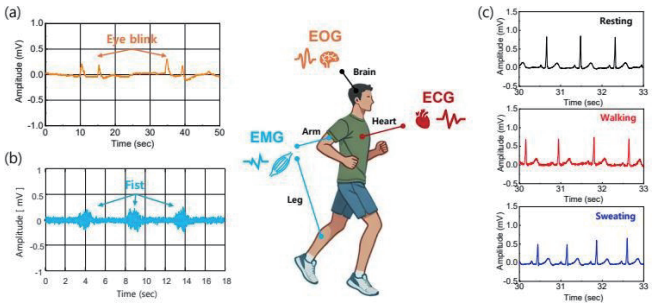


그림 3. 다중 전기생리학 생체신호 측정 결과. ((a) EOG, (b) EMG, (c) ECG)

신호의 PQRST 신호 뿐 아니라 EOG 와 EMG 신호의 패턴을 명확하게 감지할 수 있었다. 이는 장시간 사용시에도 피부 자극을 최소화하면서 안정적인 생체 신호 측정을 가능하게 하였다. 또한, 움직임이 많은 조건에서도 높은 신호 품질을 유지하였으며, 특히 ECG 측정에서 좋은 성능을 보였다(그림 3.(c)). 향후 연구에서는 다양한 움직임을 포함한 외부 환경 조건에서 자가 접착 능력과 동적 생체 신호 측정을 추가로 평가할 계획이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (NRF-2022R1I1A1A01069248)과 Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) 연구 과제의 지원을 받아 수행하였음. (MSIT-2022-0-00025)

5. 참고 문헌

[1] Fu, F., Wang, J., Zeng, H., & Yu, J. (2020). Functional conductive hydrogels for bioelectronics. ACS Materials Letters, 2(11), 1287-1301.

[2] Hoffmann, K. P., & Ruff, R. (2007). Flexible dry surface-electrodes for ECG long-term monitoring. 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 5739-5742.

[3] Ding, H., Gu, Y., Ren, Y., et al. (2024). The latest research progress of conductive hydrogels in the field of electrophysiological signal acquisition. Journal of Materials Chemistry C, 12, 3030-3052.

P-041

초소형 바이오 센서를 위한 $(K_{0.5}Na_{0.5})NbO_3$ 박막 증착 및 특성 측정

정현수[1] , 김희수[2] , 김형함[1,2*]

[1] 포항공과대학교 전자전기공학과

[2] 포항공과대학교 IT융합공학과

Deposition of $(K_{0.5}Na_{0.5})NbO_3$ Thin Film and its Property Characterization for Miniaturized Biosensors

Hyunsoo Jeong[1] , Heesoo Kim[2] , Hyung Ham Kim[1,2*]

[1] Department of Electrical Engineering, Pohang University of Science and Technology, Republic of Korea

[2] Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology, Republic of Korea

*david.kim@postech.ac.kr

Abstract

Research on piezoelectric thin films for miniaturized biosensors and ultrasound transducers is actively being conducted, and the importance of high-quality piezoelectric material deposition is emerging accordingly. However, using high-performance lead-based piezoelectric materials is restricted due to hazardous substance regulations, increasing the need for lead-free piezoelectric thin films. Among them, potassium sodium niobate ($(K_{0.5}Na_{0.5})NbO_3$, KNN) has high performance and stability, but its use is limited due to low deposition efficiency and non-optimized process. To overcome this, we developed low-pressure RF magnetron sputtering for high-efficiency deposition of high-quality KNN thin films. By increasing the mean free path of KNN plasma particles under low-pressure conditions and increasing the crystallization energy, the deposited KNN thin films showed high perovskite crystallinity, high deposition efficiency and particle size, and remanent polarization of 9.46 μC/cm² with ferroelectricity.

1. 연구 배경

압전 박막은 바이오 센서와 energy harvester, 초소형 초음파 트랜스듀서 등에 흔히 사용되며, 특히 증착 및 에칭 공정을 포함하는 MEMS 기술을 융합한 압전 박막 기반 초음파 트랜스듀서의 개발이 활발히 이루어지고 있다. 이는 유연한 구조에 더불어 전자 회로에 통합될 수 있다는 매우 큰 장점을 지니며, 이식형 및 초소형 초음파 트랜스듀서의 개발을 위하여 압전 박막의 고품질 증착의 중요성이 크게 대두되고 있다.[1] 이를 위해 티탄산 지르콘산 연(PZT) 압전 물질이 높은 성능으로 인해 흔히 사용된다.

그러나, 최근 세계적인 위험 물질의 규제로 인하여 납 기반 압전 물질의 사용이 제한되어 질화 알루미늄(AlN), 산화아연(ZnO), 칼륨 나트륨 니오베이트($(K_{0.5}Na_{0.5})NbO_3$, KNN) 등의 무연 압전 물질이 활발하게 연구되고 있다. 그 중, KNN은 다른 물질 대비 높은 압전 성능[2], 높은 큐리 온도로 인한 열적 안전성, 그리고 높은 피로 안정성을 지니나[3], 낮은 증착 효율과 최적화되지 않은 공정 방법으로 인해 사용에 한계가 명확하다. 따라서, 이를 극복하기 위해, 본 논문에서는 저압력 조건의 RF 마그네트론 스퍼터링을 통한 고품질 KNN 박막 공정법을 제안한다. 먼저, 다양한 압력 조건에서 KNN 박막을 증착하고, 이의 결정성과 구조적 특성, 그리고 원소 구성을 평가하였다. 이후, 이를 통해 얻은 최적 압력에서 증착된 KNN 박막의 유전 특성을 측정하였다.

2. 연구 방법

RF 마그네트론 스퍼터링(JWMSS-200XL, Juwontech, South Korea)을 통해 KNN 박막을 Pt/Ti/SiO_2/Si 기판에 증착하였다. 사용된 KNN 타겟은 50.8 mm의 지름과 3.175 mm의 두께, 그리고 $K_{0.236}Na_{0.236}Li_{0.029}Nb_{0.5}O_x$의 화학식으로 구성되어 있다. (Kojundo Chemical Laboratory Co., Ltd, 일본) 증착 압력의 영향은 아르곤과 산소 가스 비율을 4:1로 유지하면서 3가지 조건 (2, 10, 25 mTorr) 하에 조사되었다. 본 연구에서 사용된 KNN 박막 증착 조건은 표 1에 명시하였다.

표 1. KNN 박막 증착 조건

Substrate Material	SiO_2 / Si
Bottom Electrode	Pt / Ti
Substrate Temperature [°C]	475
RF Power	120
RF Sputtering Time [h]	5
Annealing Temperature [°C]	750
Annealing Time [h]	1
Annealing Atmosphere	Vacuum
Pressure [mTorr]	2 / 10 / 25
Ar:O_2 Ratio	4:1
Base Processing Pressure [Torr]	9.0×10^{-6}

KNN 박막의 결정 구조는 Cu-Kα 방사선(Rigaku Inc., Japan)을 사용하는 X선 회절(XRD)을 사용하여 분석되었다. 각 압력 조건에서의 결정 입자 크기는 아래 수식 (1)과 같이 Scherrer 방정식을 사용하여 XRD 결과를 사용하여 계산되었다.

$$\tau = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta} \quad \text{수식 (1)}$$

이때, τ는 KNN 박막의 평균 결정 입자 크기, K는 무차원 형상 계수, λ는 X선의 파장, β는 최대 강도의 절반에서의 선폭 확장(라디안), θ는 브래그 각도(라디안)이다. KNN 박막의 구조와 형태 분석은 에너지 분산형 X선 분광법(EDS)과 주사 전자 현미경(SEM)을 사용하여 수행되었다. KNN 박막의 강유전성 특성은 강유전성 테스터(Premier 2, NM, 미국)를 사용하여 분극-전기장 강유전성 hysteresis loop를 측정하여

평가되었다.

3. 연구 결과

다양한 압력 조건에서 증착된 KNN 박막의 결정성은 그림 2에 나타난 X선 회절 분석 결과를 통해 확인할 수 있다. 모든 경우에서 KNN 박막은 perovskite 구조의 결정 방향성을 보이며, 특히 (100) 및 (110) 방향의 결정성이 뚜렷하게 나타난다. 이러한 결정 방향성은 KNN 박막의 강유전성 특성을 나타내는 데 필수적이며, 증착된 모든 압력의 KNN 박막이 perovskite 구조의 특징을 갖추고 있음을 확인할 수 있다. 그러나, 증착 압력이 증가함에 따라 이차상인 pyrochlore 결정 방향성이 두드러진다. 이를 통해 2 mTorr의 저압력 증착 시 가장 적은 이차상을 포함하는 perovskite 구조의 KNN 박막이 형성되었음을 알 수 있다.

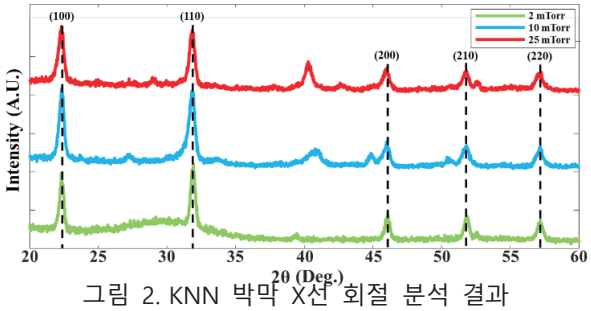


그림 2. KNN 박막 X선 회절 분석 결과

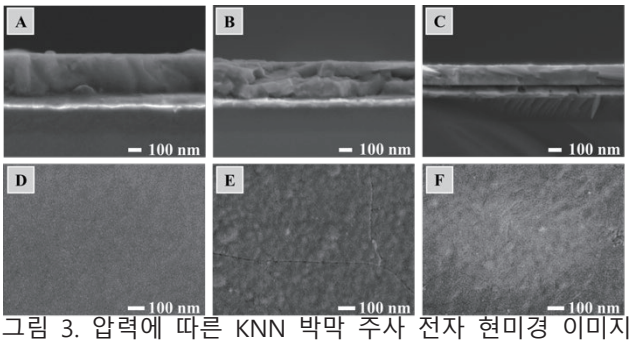


그림 3. 압력에 따른 KNN 박막 주사 전자 현미경 이미지: A. 2mTorr 단면도, B. 10 mTorr 단면도, C. 25 mTorr 단면도, D. 2mTorr 상단도, E. 10 mTorr 상단도, F. 25 mTorr 상단도

압력에 따른 KNN 박막의 결정 구조는 위의 그림 3. 과 같이 SEM 이미지로 나타나 있다. SEM 단면도를 통해, 같은 시간 동안 증착이 이루어졌음에도 낮은 압력에서의 증착을 통해 박막의 최대 두께가 달성되었으며, 단면 구조가 순수한 perovskite structure을 지님을 확인할 수 있다. 또한, 상단도를 통해, 낮은 압력에서의 증착 결과 박막의 갈라짐과 다공성 결함이 최소화되고, 입자의 크기가 균일하게 분포되어 있는 것을 볼 수 있다.

XRD 분석과 SEM 이미지를 통해 측정된 KNN 박막의 측정 두께와 수식 (1)의 Scherrer's Equation을 이용한 입자 크기 계산 결과는 그림 4. 에서 확인할 수 있다. 이는 저압력 증착으로 약 100 nm/hr의 높은 증착 효율과 큰 결정 크기를 달성했음을 보여준다. KNN 박막의 압전 성능에 중요한 결정 크기 증가는 효율적인 고품질 박막 증착을 가능하게 한다.

아래의 표 2. 에 나타난 EDS 성분 분석 결과는 증착 압력이 2 mTorr일 때 알칼리 성분인 나트륨 손실이 최소화되었음을 보여준다. 이는 저압력 증착을 통해 KNN 박막의 알칼리 손실 문제를 최소화할 수 있음을 시사한다. 또한, 그림 5. 는 2 mTorr로 증착된 박막의 분극-전기장 hysteresis loop를 보여주며, 최대 잔류 분극은 9.46 μC/cm²로, 전압 증가에 따라 잔류 분극이 비례적으로 증가하는 강유전성의 특성을 나타낸다.

결과적으로, 제안된 KNN 박막의 저압력 증착법은 챔버

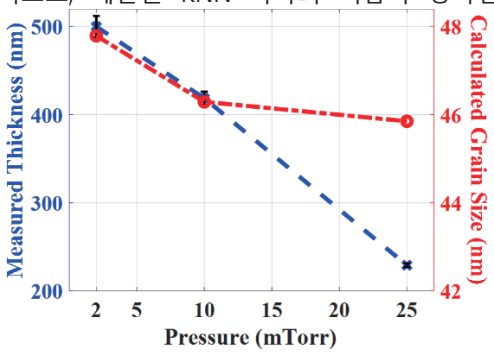


그림 4. KNN 박막 두께 측정 및 입자 크기 계산 결과

내 플라즈마 가스 입자의 수가 감소하여 스퍼터링된 KNN 플라즈마 입자의 평균 자유 이동 경로가 길어지고 입자 간 충돌이 감소됨으로 보존 에너지를 향상시켜 고품질의 박막을 높은 증착 효율로 증착할 수 있음을 보여준다.

표 2. KNN 박막 EDS 성분 분석

Pressure [mTorr]	K Atomic %	Na Atomic %	Nb Atomic %	O Atomic %
2	7.45	6.24	20.02	66.29
10	9.42	4.75	19.48	66.34
25	9.9	3.47	19.64	66.99

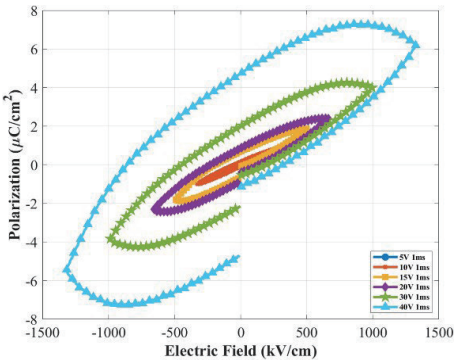


그림 5. 2 mTorr로 증착된 KNN 박막의 Hysteresis Loop 측정 결과

4. Acknowledgements

2024년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원 (2022R1A2B5B0200219312), 2024년도 산업통상지원부 및 산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원(20024916), 그리고 교육부 및 한국연구재단의 4단계 두뇌한국21 사업(4단계 BK21 사업)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Roy, K., Lee, J. E. Y., & Lee, C. (2023). Thin-film PMUTs: A Review of 40 Years of Research. *arXiv preprint arXiv:2301.05814*.

[2] Lv, X., Zhu, J., Xiao, D., Zhang, X. X., & Wu, J. (2020). Emerging new phase boundary in potassium sodium-niobate based ceramics. *Chemical Society Reviews*, *49*(3), 671-707.

[3] Thong, H. C., Zhao, C., Zhou, Z., Wu, C. F., Liu, Y. X., Du, Z. Z., ... & Wang, K. (2019). Technology transfer of lead-free (K, Na) NbO3-based piezoelectric ceramics. *Materials Today*, *29*, 37-48.

P-042

임산부 전주기 호르몬 측정을 위한 신속 고정화기술 기반 동시다종 면역 진단 전기화학 바이오센서

박혜빈, 이주경*
구미전자정보기술원

Multiple and simultaneous detection of pregnant hormone based on rapid immobilization by using electrochemical sandwich immunoassay

Hye Bin Park, Jukyung Lee*
Gumi Electronics & Information Technology Research Institute
*chejueyes@geri.re.kr

Abstract

Monitoring of pregnant hormone is critical for determining the pregnant and fetal health and pregnancy progress and treatment efficacy. Here, we developed a novel four-flex electrochemical (EC) biosensor using rapid immobilization antibody on a gold electrode for detecting pregnant critical hormones with a low limit. For constructing ligand layers, the captured antibodies were immobilized on the gold electrode using pyrrole as a conductive polymer and sandwich immunoassays with amperometic signal amplifications using poly-streptavidin horseradish peroxidase conjugates and tetrametylbenzidine. Under optimal conditions, the immunosensors exhibited high sensitivity and specificity with a low limit of detection.

1. 연구 배경

임신 연령의 증가로 인한 난임 및 조산(유산)은 궁극적으로 인구 감소를 야기하는 큰 사회적 문제로 대두되고 있으며, 이를 해결하기 위한 다양한 방안이 정부 차원에서 논의되고 있다. 단순한 행정적 정책 대체를 넘어 과학기술 기반의 정책 개발과 그에 따른 기술 개발이 최근 중요한 이슈로 떠오르고 있으며, 특히 임산부와 태아의 건강을 모니터링하는 디지털 헬스케어 기술이 주목받고 있다.

웨어러블 기기나 체외진단 시스템과 같은 지속적인 모니터링이 가능한 바이오센서는 임산부와 태아의 건강 상태를 실시간으로 추적하고 변화량을 분석하여, 개인 맞춤형 진단이 가능하다는 점에서 매우 유망한 대체 기술로 평가받고 있다. 특히, 고령 임산부의 비율 증가에 따라 이와 같은 건강 모니터링 및 케어 시스템은 건강하고 안전한 출산을 지원하는 데 기여할 수 있다. 나아가 이러한 플랫폼을 통해 임산부의 지속적인 건강 관리를 가능하게 함으로써, 임신 중독증 및 조산과 같은 고위험 임신 합병증으로 인한 삶의 질 저하를 방지하고, 관련 의료비 절감에도 기여할 수 있다[1].

본 연구는 가임기부터 출산까지 임산부의 건강 상태를 지속적으로 모니터링하여 유산 및 조산 발생률을 낮추고 출생률을 높이는 데 기여할 수 있는 바이오센서를 개발하는 것을 목표로 하고 있다. 현재 다종의 바이오마커를 측정하기 위해서는 혈액 샘플의 원심 분리 등 복잡한 전처리 과정이 필요하고, 전문인력에 의한 분석이 요구되는 한계로 인해, 개인이 이를 직접 사용할 수 없으며 대부분 대형 병원에서만 분석이 이루어지고 있다. 또한, 대표적인 임신 진단 도구인 HCG 진단 키트는 호르몬의 농도를 정량적으로 측정하지 못하고 단순히 유무만을 알려주는 정성적 방법에 의존하고 있으며, 주기적으로 사용해야 하는 번거로움과 원하는 호르몬을 측정하기 위해 각각의 키트를 구매해야 하는 불편함, 추가 비용 등이 단점이다. 특히, 낮은 분해능으로 인해 정밀한 측정이 어려운 점도 한계이다.

이러한 문제를 극복하기 위해, 본 연구에서 개발되는 바이오센서는 하나의 센서로 가임기부터 출산까지 전 과정을 아우르는 다양한 바이오마커를 동시에 정밀하게 정량 분석할 수 있다. 전기화학 방식을 활용하여 높은 정확도의 측정이 가능할 뿐만 아니라, 데이터를 축적해 지속적인 모니터링을 지원하고 사용자가 원하는 시점에 언제 어디서나 데이터를 확인할 수 있는 편의성을 제공한다. 본 연구에서는 전기화학 기반의 샌드위치 면역 진단법을 적용하여 분석물질에 결합된 Horseradish peroxidase (HRP)와 tetramethyl benzidine(TMB) 간의 산화환원 반응을 전기화학적 방식으로 측정하여 4종의 호르몬을 정량 분석하였다.

2.연구 방법

실험에 사용된 4종의 호르몬은 HCG (Human chorionic gonadotropin), 황체형성호르몬 (LH), 프로게스테론, 에스트로겐이며, 이들을 동시에 정량 분석하기 위해 4개의 작업 전극으로 구성된 전극을 제작하였다[2]. 하나의 센서를 다중채널 포텐시오스탯에 연결하여 각 호르몬의 농도를 chronoamperometry를 통해 동시에 정량화하였다. 각 작업 전극에는 임프린팅 공정을 통해 마이크로 사이즈의 홀이 생성되었고, 이 홀에는 2.4 μm 직경의 각 호르몬 항체가 고정화된 마그네틱 비드가 하나씩 들어가는 구조로 설계되었다.

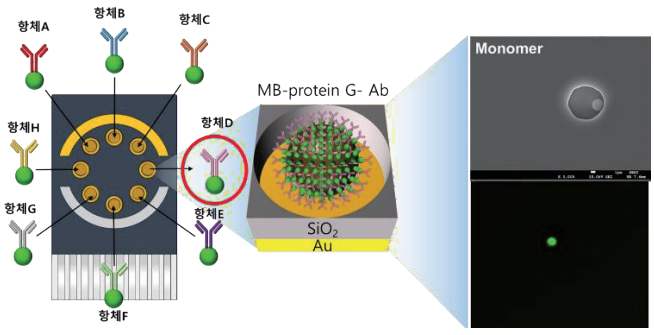


그림 1. 마그네틱 비드가 고정화된 8채널 마이크로 홀 동시다종 진단 전극

선행 연구를 통해, pyrrole의 중합 반응을 통해 마그네틱 파티클을 전극 표면에 고정할 수 있음을 확인하였다[3]. 마그네틱 파티클이 하나씩 들어갈 수 있는 구조를 만들기 위해 3 μm 직경의 홀을 형성하였고, 각 홀에는 서로 다른 호르몬 항체가 고정화된 마그네틱 비드가 들어가 있는 것을 확인하였다.

3. 연구 결과

특정 바이오마커를 측정하기 위해, 전극 표면에 항체 및 압타머 수용체를 특이적으로 고정화하기 위해 전도성 폴리머의 중합 반응을 이용하였다. 이 과정에서 피롤 농도는 100 mM, 폴리머화를 위해 도팡으로 0.05 M 농도의 NaClO4를 사용하였으며, 전극에 650 mV의 전압을 60초간 인가하여 폴리머화를 진행하였다. 이를 통해 생체 분자, 자성 비드, 금 나노파티클을 고정화할 수 있었으며, 고정화 시간은 약 1분 내외로 매우 짧았다. 형광 현미경을 통해 분석한 결과, 80% 이상의 높은 고정화율을 보였으며, 3 μm 홀에 하나의 마그네틱 비드가 정확하게 들어가 있음을 확인하였다.

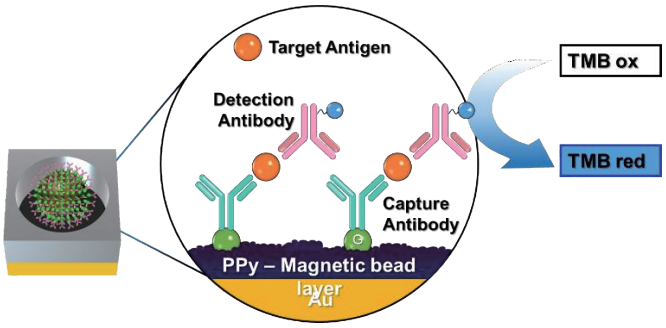


그림 2. 전기화학 sandwich ELISA

호르몬 정량화는 마그네틱 비드가 고정화된 전극 위에 분석 대상물의 농도를 변화시켜 진행되었다. 분석 후에는 2차 항체(biotinylated detection antibody)를 고정화하고, 마지막으로 poly streptavidin을 10분 동안 반응시킨 후 TMB 용액에서 산화환원 전류를 측정하였다. 이 실험은 0~100 ng/mL의 범위에서 수행되었고, 스탠다드 커브를 통해 각 농도의 지수 곡선이 5초 내에 평형에 도달함을 확인하였다. 전류값은 분석 대상물인 항원의 농도가 증가함에 따라 음수에서 양수로 증가하는 경향을 보였으며, 이는 poly-streptavidin HRP에 의해 산화된 TMB 농도가 증가했기 때문이다. 스탠다드 커브를 바탕으로 계산한 검출 한계(Limit of Detection, LOD)는 각각 0.85, 0.94, 0.77, 0.69 ng/mL(n=5)로 나타났다. 또한 교차 반응성과 선택성 측정 결과, 특정 항원이 포함된 분석 대상물만 각 항체가 고정화된 전극에서 반응하는 것을 확인하였으며, 이는 높은 선택성과 교차 반응 안정성을 보여준다.

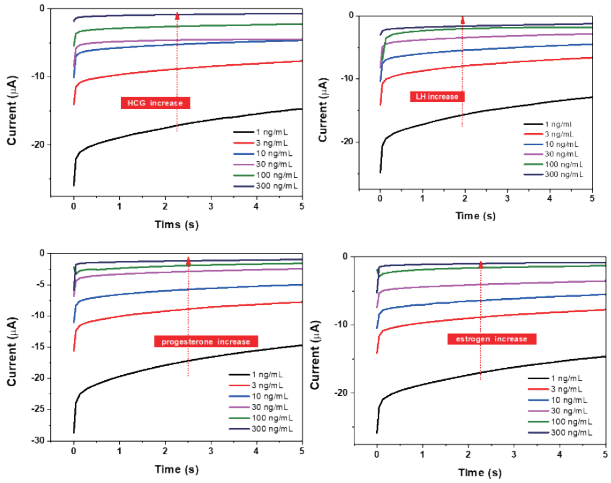


그림 3. 4종의 호르몬 동시다종 진단 CA 커브

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 (RS-2024-00426949 & RS-2024-00448696).

5.참고 문헌

[1] Ladyman, S. R., R. A. Augustine, and D. R. Grattan. "Hormone interactions regulating energy balance during pregnancy." *Journal of neuroendocrinology* 22.7 (2010): 805-817.

[2] Sicotte, Nancy L., et al. "Treatment of multiple sclerosis with the pregnancy hormone estriol." *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society* 52.4 (2002): 421-428.

[3] Nam, USun, et al. "Rapid and High-Density Antibody Immobilization Using Electropolymerization of Pyrrole for Highly Sensitive Immunoassay." *ACS Applied Materials & Interfaces* (2024).

P-043

멕신 기반 하이드로겔 전극을 이용한 장시간 뇌파 모니터링 기술

이현주[1], 김득희[1], 윤용주[2*]
고려대학교 에너지환경대학원

Long-Term EEG Monitoring Technology Using MXene-Based Hydrogel Electrodes

Hyun Joo Lee[1], Deukhee Kim[1], Youn Ju Yun[2*]

[1]Department of Energy Environment Policy and Technology, Graduate School of Energy and Environment (KU-KIST Green School), College of Engineering, Korea University, Seoul 02841, Republic of Korea
[2]Department of Integrative Energy Engineering, & Graduate School of Energy and Environment (KU-KIST Green School), Korea University

[*]yjyun0@korea.ac.kr

Abstract

Recent advancements in brain-computer interface (BCI) technology have significantly increased the demand for high-quality EEG monitoring. Existing EEG systems face challenges with long-term continuous monitoring and reliable data acquisition. To overcome these limitations, we have developed a high-sensitivity MXene-based hydrogel electrode. This electrode addresses the vulnerabilities of both dry and wet electrodes by achieving over six hours of continuous monitoring and maintaining a cell viability rate above 85%, while also providing ease of attachment and comfort on the scalp. Moreover, user operability tests have shown that this electrode offers a higher level of comfort compared to traditional electrodes. The potential of this electrode extends beyond EEG to include other biosignal sensing applications such as ECG and EMG, promising broader utility in medical diagnostics and research.

1. 연구 배경

최근 뇌-컴퓨터 인터페이스(BCI) 기술의 발전과 함께 고품질의 뇌파 모니터링 기술에 대한 수요가 급증하고 있다. 기존의 뇌파 측정 시스템들은 주로 짧은 시간 동안의 뇌파를 측정하는 데 초점을 맞추어 왔으나, 장시간 연속적인 모니터링을 통해 얻어진 데이터의 신뢰성과 정확성을 확보하는 것이 점점 더 중요해지고 있다. 이러한 배경 속에서, 기존의 건식 및 습식 전극을 사용한 뇌파 측정 방법들은 피부와의 접촉 불량, 사용자의 불편함, 그리고 장시간 사용에 따른 불안정성 등 여러 한계를 드러내고 있다[1,2,3].

본 연구에서는 멕신(MXene)과 하이드로겔을 결합하여 새로운 형태의 고감도 비침습 전극을 개발하였다. 기존 전극의 취약점을 극복하기 위해, 폴리비닐알코올(Polyvinyl alcohol; PVA)을 사용하여 우수한 탄성 및 내구성을 확보하고, 멕신을 추가함으로써 전극의 전도성을 향상시켰다[4].

이렇게 제작된 MXene-PVA 기반 전극은 전도성이 향상되어 보다 고품질의 뇌파 신호 취득이 가능해졌으며, 피부와의 부드러운 접촉은 장시간 동안 모니터링해도 사용자의 불편함을 최소화하고 데이터의 정확도를 극대화시킬 수 있다. 실험을 통해 이 새로운 전극으로 EEG 신호를 측정하여 알파파의 활성화 신호를 측정하였다.

2.연구 방법

- 하이드로겔 전극의 제작

본 연구에서는 멕신(MXene)과 폴리비닐알코올(PVA)을 이용하여 새로운 형태의 하이드로겔 전극을 개발하였다. 7.5%의 폴리비닐알코올과 멕신 [1.25 mg/mL] 농도로 용액을 혼합하여 제작하였으며, 수분 손실을 최소화하기 위해 글리세린을 0%에서 10% 사이로 추가하고, 전도성 향상을 위해 NaCl을 0.1M에서 0.5M로 조정하여 첨가하였다. 이 혼합물을 원형 wellplate에 넣고 동결-해동 공정을 5회 반복하여 겔화를 진행하였다.

하이드로겔 전극의 피부와의 부드러운 접촉은 장시간 뇌파측정에도 사용자의 불편함을 최소화하면서 데이터의 정확도를 극대화시킬 수 있다. 그림 1(a)는 동결-해동 공정을 통해 제작된 멕신 하이드로겔 전극들의 모습이며, 그림 1(b)는 두피 고정을 위해 설계된 전극 모듈의 실제 사진이다. 본 전극 모듈은 두피 고정시 사용자의 거부감을 최소화하기위해 유연한 소재인 TPU 필라멘트를 사용하여, 3D프린팅하여 제작하였다.

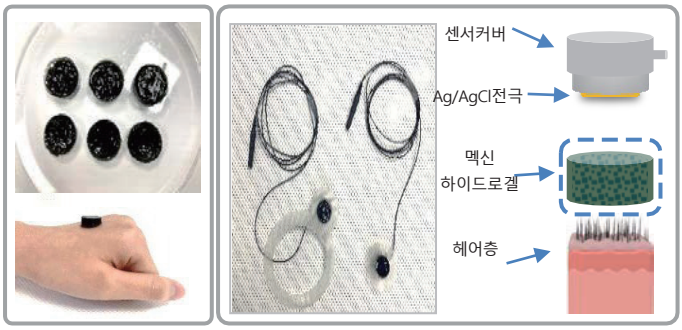


그림 1. (a) MXene-PVA hydrogel 사진 (b) 전극 모듈의 실제 사진과 개념도

- 뇌파 측정 및 분석

뇌파 측정은 헤어가 있는 두피층 (모발밀도 약 141/cm^2)에서 수행하였으며, 그림 2(b)에서 나와있는 헤어캡에 제작한 전극 모듈을 장착하여 총 60초 동안 뇌파를 측정하였다. 두가지 테스트를 진행하였다.

첫 번째 테스트는 20초부터 40초까지 눈을 감는 구간을 설정하였고, 두 번째 테스트에서는 20초부터 30초, 그리고

40초부터 50초까지 두 번의 눈을 감는 구간을 설정하였다. 하이드로겔 전극은 O2 위치에 부착하여 뇌파 측정을 수행하였다(그림 2(a)). 본 생체신호 측정은 고려대학교 생명윤리위원회의 승인을 받아 수행되었다 (IRB No: KUIRB-2021-0398-03).

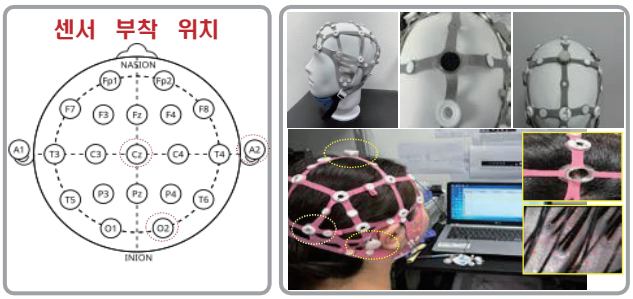


그림 1. (a) 10-20 SYSTEM 위치도 및 (b) 뇌파측정장치

3. 연구 결과

뇌파 전극으로 사용하기에 적합한지 확인하기 위해, 국제 표준인 ISO 10993-5에 부합하도록 MTT assay를 통해 생체적합성 평가를 위해 세포독성 테스트가 수행되었다. 그림 3(a)는 세포독성시험의 결과로, 세포 생존율이 85% 이상임을 확인하여 하이드로겔 전극이 인체에 안전하게 사용될 수 있음을 확인하였다. 그림 3(b)는 피험자 40명을 대상으로 사용자가 얼만큼 편안함을 느끼는지 평가하였다. Comfort Level 테스트에서, 하이드로겔 전극은 건식 전극에 비해 편안함 (Comfort Level 4 이상)을 크게 느끼는 것으로 평가되어 장시간 측정 시, 사용자의 불편함을 획기적으로 줄일 수 있음을 보여준다.

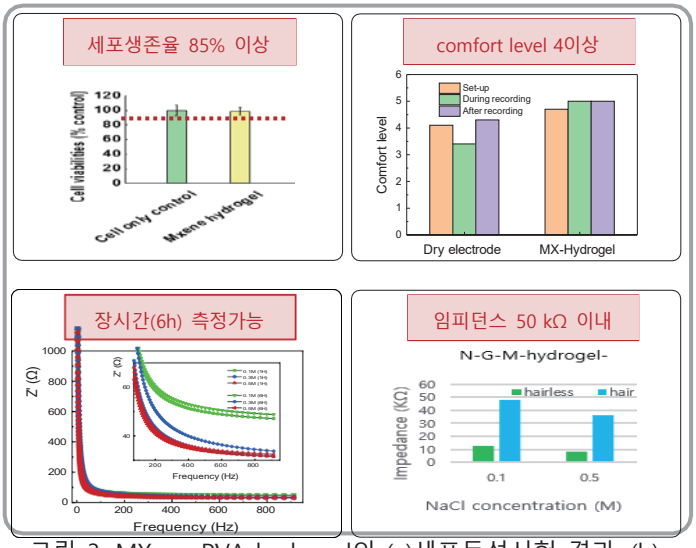


그림 3. MXene-PVA hydrogel의 (a)세포독성시험 결과, (b) comfort level(사용자운용성) 시험결과, (c) 임피던스 성능

그림 3. (C)는 보습제와 전해질을 첨가한 하이드로겔의 특성을 평가하기 위해 다양한 농도로 샘플을 준비하고 그 경향성을 분석하였다. 임피던스 측정 결과, 전해질을 첨가한 샘플에서 임피던스 값이 뚜렷하게 감소하여 기존 샘플에 비해 약 10배의 차이를 보였으며, 비교적 안정적으로 6시간 측정이 가능했다. 보습제와 전해질이 모두 포함된 최적화된 농도의 하이드로겔은 임피던스 또한 40 kΩ 이하로 낮아져, 헤어층이 없는 곳에서는 약 15 kΩ, 헤어층이 있는 곳에서는 약 35 kΩ의 성능을 보였다.

그림 4(a)에서 눈을 감은 20초~40초 구간에서 신호가 증폭되는 것을 확인하였고, FFT 스펙트럼을 통해 10Hz 부근에서 선명한 피크를 통해 알파파 활성화를 확인하였다.

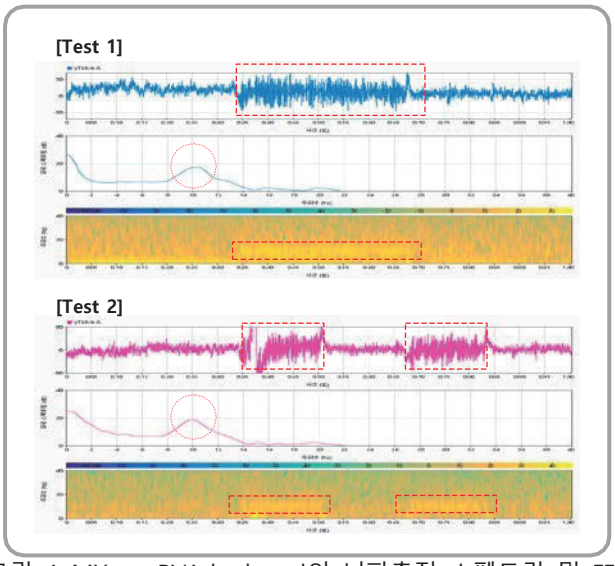


그림 4. MXene-PVA hydrogel의 뇌파측정 스펙트럼 및 FFT 분석

또한, 그림 4(b) 에서도 두번의 눈을 감은 20초~30초, 40초~50초 구간에서 알파파 신호가 나타나는 것으로 보아, 신호의 유효성을 확인할 수 있었다.

결과적으로, 본 실험을 통해 제작한 멕신 하이드로겔이 헤어층이 존재하는 두피에서도 뇌파 측정이 가능한 새로운 뇌파 전극으로서의 가능성과 우수한 성능을 확인하였다. 추후 SSVEP 등의 뇌파연구를 진행할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년 정부(방위사업청)의 재원으로 국방과학연구소의 지원을 받아 수행된 미래도전국방기술 연구개발사업임(No.912911601)

5.참고 문헌

[1] Hinrichs, Hermann, et al. "Comparison between a wireless dry electrode EEG system with a conventional wired wet electrode EEG system for clinical applications." Scientific reports Vol 10, No.1. p. 5218, 2020

[2] Wu, Hao, et al. "Materials, devices, and systems of on-skin electrodes for electrophysiological monitoring and human–machine interfaces." Advanced Science Vol 8, No. 2, p. 2001938, 2021

[3] Xue, Hailing, et al. "Hydrogel electrodes with conductive and substrate-adhesive layers for noninvasive long-term EEG acquisition." Microsystems & Nanoengineering Vol 9, No.79, 2023

[4] Gogotsi, Yury, and Babak Anasori. "The rise of MXenes." ACS Nano, Vol 13, No. 8, p. 8491-8494, 2023

P-044

스트레스 호르몬 측정을 위한 전기화학 방법 기반 차세대 바이오센서 개발

박혜빈, 이주경
구미전자정보기술원

Development of a Next-Generation Electrochemical Biosensor for Stress Hormones Measurement

Hye Bin Park, Jukyung Lee*
Gumi Electronics & Information Technology Research Institute
*chejueyes@geri.re.kr

Abstract

Cortisol is a key biomarker of stress, and monitoring it can help in understanding stress-related diseases such as Cushing's syndrome and Addison's disease. Most electrochemical biosensors are developed using impedance measurement techniques, which offer high sensitivity but are complex in design and difficult to miniaturize. In contrast, the biosensor used in this study is designed to measure current changes in redox enzymes, allowing for easier miniaturization and a simpler configuration, making it more competitive and innovative than typical impedance-based sensors. This research aims to develop a next-generation nanobiosensor for the electrochemical analysis of cortisol, a stress biomarker, using commercially available screen-printed electrodes.

1. 연구 배경

스트레스 호르몬으로 알려져 있는 코르티솔은 인체 내 다양한 생리적 기작을 조절하는 중요한 역할을 한다. 만성적인 스트레스는 코르티솔 농도를 지속적으로 높게 유지시켜 혈당과 혈압을 상승시키고, 면역 기능을 약화시켜 질병 및 노화를 가속화시키므로 코르티솔은 스트레스를 모니터링하는 데 중요한 바이오마커로 사용된다.

코르티솔 실시간 모니터링은 스트레스 관련 질환인 쿠싱 ~~증후구~~증후군, 에디슨병, 스트레스성 비만 등의 이해에 크게 기여할 것으로 예상된다. 쿠싱 증후군은 부신 과증식 또는 부신 종양으로 인해 만성적으로 코르티솔 농도가 과도하게 증가하는 ~~내부바~~내분비 질환이며, 에디슨병은 부신 기능이 저하되어 부신 호르몬이 결핍되는 질환이다. 최근 영국에서는 24시간 동안 코르티솔 분비량을 측정할 수 있는 패치형 센서가 처음 개발되어 스트레스 관련 질환에 대한 정량적, 객관적 데이터를 제공할 수 있는 가능성을 제시하고 있다. 그러나 임상 시험 중에도 정확성 문제와 패치형 장치에 대한 환자들의 거부감이 존재하는 한계가 있다.

센서 기술의 발전은 침과 같은 비침습적 체액에서 코르티솔을 보다 정확하게 측정할 수 있는 가능성을 제공하며, 만약 침 속의 낮은 농도에서도 정확한 코르티솔 측정이 가능하다면 환자들의 거부감 없이 간편하고 안전성이 높은 체외 진단키트를 이용할 수 있을 것이다. 또한 최근 감염병 문제의 부각과 함께 POCT(현장 진단 기술)의 필요성이 증가하고 있다. POCT는 바이오마커를 빠르고 정량적으로 측정하는 기술로, 이를 구현하는 바이오센서는 다음과 같은 조건을 충족해야 한다. (1) 기존 병원의 대형 장비를 소형화 및 ~~일회용화하여~~통합화하여 어디에서든 간편한 진단이 가능해야 하며, (2) ~~빠른~~단시간 ~~안에~~내 결과를 제공해야 하고, (3) 비전문가가 사용해도 쉽게 결과를 도출할 수 있어야 한다.

AI 및 마이크로·나노 기술의 발전으로 인해 IT, NT 등의 기술이 결합된 바이오센서가 현장 진단 모니터링에서 더욱 중요한 역할을 하고 있다. 미세 전극을 사용하여 민감도를 높이고, 소형화가 가능하므로 다른 측정 시스템과 쉽게 통합할 수 있어 이를 기반으로 감염병의 빠른 정량 분석을 위한 바이오센서 개발이 활발하게 이루어지고 있다.

현재 가장 널리 사용되는 면역진단 방법은 ELISA(enzyme linked immunosorbent assay)이다. ELISA는 고정화된 항체와 시료에 포함된 항원을 반응시키고, 효소를 이용한 발색 또는 형광 반응을 통해 미량의 항원을 정량하는 방식이다. 이 방법은 현재까지 효과적으로 항원 단백질을 측정하는 방법으로 사용되고 있으나, 많은 샘플이 필요하고, 분석 범위가 좁으며, 소형화가 어려워 현장 진단용 센서에는 적합하지 않다. 또한 임신테스트기에 사용되는 측면 유동 면역발색법(Leteral flow immunochromatographic assay)은 간편하고 저렴한 방법이지만, 정성적 분석만 가능하며 정확도와 민감도가 떨어지는 단점이 있다. 이를 대체하는 방법인 전기화학 기반 바이오센서는 전압 대비 전류/저항을 측정하여 특정 항원의 농도를 측정하는 방식으로 소형화시키기 쉽고 무선 통신 등의 트랜스듀서와 결합이 쉬워 현장진단센서에서 자주 이용되는 방법이다.

본 연구에서는 ~~상용화된 스크린 프린팅 전극을~~반도체 공정을 이용해 만든 밀리사이즈 전극을 이용하여 스트레스의 바이오마커인 코르티솔을 전기화학 방법으로 1분 내에 농도를 정확히 분석~~하는~~할수 있는 차세대 생체진단 나노바이오센서를 개발하고자 한다.

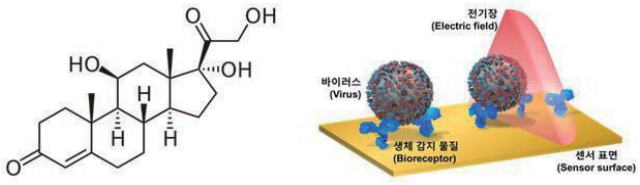


그림 1. 스트레스 호르몬(코르티솔)과 면역반응을 이용한 전기화학 바이오센서

2.연구 방법

코르티솔 측정을 위해 골드 바이오센서 표면에 PPY (Polypyrrole) 중합 방법으로 항체를 고정화시켰다. 이 과정에서 피롤 농도는 100 mM, 폴리머화를 위한 도팡으로

0.05 M 농도의 $NaClO_4$를 사용하였으며, 전극에 650 mV 의 전압을 60초간 인가하여 폴리머화를 진행하였다. 이러한 방법은 선행연구에서 확인했듯이 self assembled monolayer를 구성하는데 걸리는 단점인 12시간 이상의 ~~SAM~~ 처리 시간을 줄이고 및 30%의 낮은 수율을 극복할 수 있다.

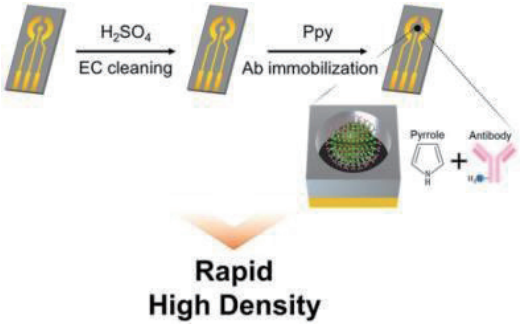


그림 2. **신속 항체/바이오 물질 고정법**

코르티솔의 경우 침/피 등의 타액에서 수 십 ng/ml 정도의 상대적으로 높은 범위에서 평균 상태로 존재하며 스트레스가 높아질 경우 수 백 ng/ml 수준까지 올라가므로 신속하게 정량 할 수 있는 competitive ELISA 법을 이용하였다. 해당 항체에 붙어있는 HRP가 TMB와 반응하여 발색딜 때 나오는 전류를 측정하는데 이 경우 항원/항체를 처리하는데 시간이 줄어들어 상대적으로 짧은 분석 시간을 가질 수 있는 센서의 제조가 가능하다.

3. 연구 결과

먼저 골드 박막에 Ppy와 mouse IgG 혼합액을 넣고 전기중합반응을 시킨 후 형광 현미경으로 확인하였다. 그림 3을 보면 Anti-mouse IgG를 첨가하지 않은 Ppy 층의 경우 형광 감도를 관찰할 수 없었지만, anti-IgG ab(Ppy+Ab 혼합용액)를 첨가한 Ppy 층의 경우 형광 강도를 광범위하게 관찰 할 수 있었다. 이러한 결과는 Ab가 Ppy 층에 높은 밀도로 형성이 되어 있음을 나타내는 것이다.

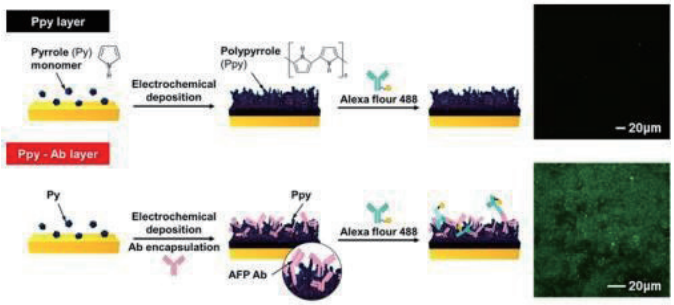
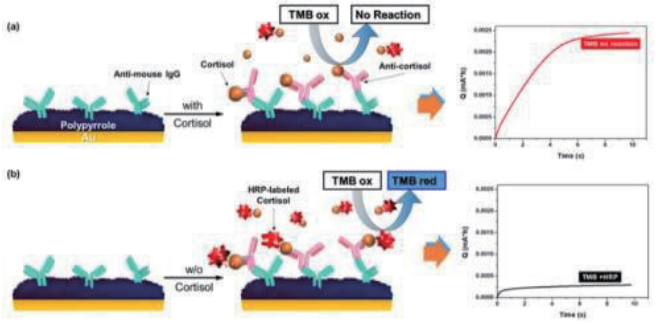


그림 3. PPY-antiAFP 혼합층의 전극 위 형성

전극 위에 anti-mouse IgG를 고정화시키고 효소 혹은 형광이 컨쥬게이션 된 코르티솔(경쟁자)과 컨쥬게이션이 안된 코르티솔(분석 대상물), 그리고 코르티솔 항체를 한꺼번에 넣어 반응시킨다. 본 연구에서 사용된 경쟁자는 cortisol-HRP, 분석대상물은 cortisol이며, 이 두 물질이 결합 경쟁을 일으키게 되므로 결과적으로 분석 대상물인 ~~cortisol~~코르티솔의 농도가 많으면 시그날이 줄어들고 cortisol 반대로 농도가 적어지면 시그날이 늘어나게 된다. 기질인 TMB (tetramethyl benzidine)는 HRP (Horse Radish Peroxidase)와 만날 경우 전자를 2개 잃어버리는 산화반응을 일으키게 되는데 이를 산화 환원 반응시 나타나는 전류를 측정하였다.

그림 4에 오른쪽 그래프처럼 코르티솔 농도가 높을 경우 산화환원 반응을 안하기 때문에 산화환원이 가능한 전압을 걸어줄 시 전류가 나타나지 않으며, 코르티솔 농도가 작을 경우 표면에 있는 HRP와 만나 산화환원 반응을 더 많이 자주 일으키기 때문에 산화환원이 가능한 전압을 걸어줄 때 큰 산화환원 전류가 나타나게 된다.

그림 4. 코르티솔 양성/음성 샘플 측정 결과



코르티솔의 농도 0.1-10,000 ng/ml까지의 전류를 측정하였으며 최소측정한계 (limit of detection: LOD)는 0.15 ng/ml로 확인되었다. 또한 progesterone, lactate, cholesterol, testosterone, glucose의 다섯 종류의 분석 대상물을 전극 위에 고정하고 전류를 측정하는 선택성 실험을 수행하였다. 그 결과 코르티솔 1,000 ng/ml 조건에서 큰 전류치가 관찰되었는데 이는 본 연구에서 개발한 센서가 높은 민감도 및 선택성을 갖는다는 것을 증명한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 (RS-2024-00448696, RS-2024-00426949).

5.참고 문헌

[1] Jukyung Lee “Rapid and High-Density Antibody Immobilization Using Electropolymerization of Pyrrole for Highly Sensitive Immunoassay” ACS Applied Materials & Interfaces, Vol 16, No 24, p30611-30621

P-045

극미량 시료에서 미세입자와 세포 농축을 위한 휴대용 마이크로플루딕 플랫폼

홍수지[1,2], 조승인[1,2], 추승희[2], 한병조[1,2], 남정훈[1,2*]

재능대학교 바이오테크과[1], 재능대학교 인공지능-바이오연구소[2]

A Portable Microfluidic Platform for the Concentration of Microparticles and Cells from Extremely Low-Concentration Samples

Suzy Hong[1,2], Seungin Cho[1,2], Seunghee Choo[2], Byoungjoe Han[1,2], Jeonghun Nam[1,2*]

Korea[1]Department of Biotech, Jaeneung University, Korea[1],

Artificial Intelligent-Bio Research Center, Jaeneung University[2]

*circlenam2@naver.com

Abstract

In this study, we developed a portable microfluidic platform designed for the effective concentration of microparticles and cells from minute samples. Cell concentration is a crucial step in the pre-treatment of rare disease-related cells, yet conventional methods like centrifugation require expensive, bulky equipment and rely on inefficient batch processes. Previous approaches necessitated manual connection of sample and waste containers to the system for each use, whereas our study introduces an integrated solution that significantly enhances portability. This platform incorporates a microfluidic concentrator and mini pumps into a unified sample and waste container system, achieving compactness and ease of use. The proposed system utilizes a viscoelastic non-Newtonian fluid in a closed-loop continuous concentration process, employing dual piezoelectric pumps to optimize flow rates. Pumping performance was assessed based on the resistance channel length, frequency, and applied voltage, with further analysis of the viscoelastic hydrodynamic flow characteristics of microparticles and white blood cells under the optimized frequency condition (40Hz). The device's concentration efficiency was validated using 13 μm particles and WBCs, with concentrated cells being recirculated from the central outlet back into the inlet, while the buffer solution was removed through side outlets. To evaluate clinical applicability, experiments were conducted with lysed blood samples at 70% hematocrit. The results demonstrated that the system could achieve approximately a 70 ± 0.6-fold concentration of WBCs from a 10 mL sample within 20 minutes, yielding a final volume of about 140 ± 3 μL.

1. 연구 배경

생물학 및 의학 연구 및 임상 진단 분석 과정에서 대상 입자 및 세포를 희박한 농도의 샘플로부터 효율적으로 농축하는 기술은 민감도와 특이도를 향상시킬 수 있는 중요한 역할을 한다. 전통적으로 사용되어 온 입자 및 세포 농축 방법은 주로 원심분리기를 기반으로 하지만, 이 방식은 많은 시간이 소요될 뿐만 아니라, 원심력에 의해 외력에 민감한 세포가 물리적 손상을 입을 가능성이 있다. 또한, 원심분리 과정 후 피펫팅을 통한 추가적인 처리 단계가 요구되며, 이는 작업자의 숙련도에 따라 세포 회수율과 순도에 차이가 발생하여 실험 간 오차를 야기할 수 있다. 더불어 원심분리 장비와 부수적인 재료들이 휴대성이 떨어져 현장 진단에 적용하기 어려운 단점이 있다.

최근 들어, 마이크론 및 서브마이크론 크기의 미세 입자와 세포를 제어할 수 있는 미세유체소자 기반 기술이 개발되면서 입자와 세포의 세척, 분리, 농축을 위한 대안으로 주목받고 있다. 특히, 점탄성 유체를 이용한 시료 전처리 기술 개발에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 그러나 대부분의 기존 연구는 채널 단면 형상, 작동 유체의 물성, 대상 입자의 크기 및 변형성 등 주요 인자들에 따른 기초 유동 특성 연구에 중점을 두었으며, 주로 단일 소자 내에서 단일 패스 작동 방식을 사용해 왔다. 이러한 단일 패스 방식은 농축 효율에 한계가 있으며, 이를 극복하기 위해 폐쇄형 루프 시스템을 통해 처리된 샘플을 반복적으로 재공급함으로써 성능을 개선할 수 있다.

본 연구에서는 극미량의 시료로부터 미세 입자 및 세포를 효과적으로 농축할 수 있는 휴대용 마이크로플루딕 플랫폼을 개발하였다. 여러 개의 병렬 마이크로 채널로 구성된 소자를 사용하여 채널 저항을 감소시켰고, 소형 및 경량화된 PZT-미니 펌프를 부착하여 시스템을 구현하였다. 이 펌프의 성능은 점탄성 유체 내 저농도로 분포된 형광 미세 입자의 유동 특성 분석을 통해 평가되었으며, 주요 변수로는 펌프 컨트롤러의 주파수, 인가 전압, 채널 길이가 선정되었다. 최적의 유동 조건을 결정하기 위해 13μm 크기의 입자와 백혈구의 유동 특성을 평가하여 시스템의 성능을 검증하였다.

2.연구 방법

(1) 소자 설계 및 제작

본 연구에서 사용한 시스템은 크게 점탄성적 포커싱을 위한 미세유체소자부와 패쇄형 루프방식의 작동을 위한 샘플 및 배출 용기부로 구성된다. 미세유체소자의 경우, 소프트 리소그래피 기술을 사용하여 복제 몰드를 사용하여 폴리디메틸실록산(PDMS) 마이크로채널을 제작하였고, 샘플 및 배출 용기부의 경우, 3D 프린터(ProJet 3510 HD, 3D 시스템, 미국 사우스캐롤라이나주 록힐)를 사용하여 3차원(3D) 프린팅 기술을 통해 제작하였다. 3D 프린팅 구조물에는 PDMS 마이크로채널 장치, 샘플 및 폐기물 챔버 역할을 하는 50mL 상업용 원뿔형 튜브 2개, 압전펌프 2개, 바늘 밸브가 고정될 수 있도록 설계 및 제작하였다.

(2) 시료 준비

본 연구에서 사용한 점탄성 용액은 HA(hyaluronic acid) 1000 ppm의 농도로 제조하였다.

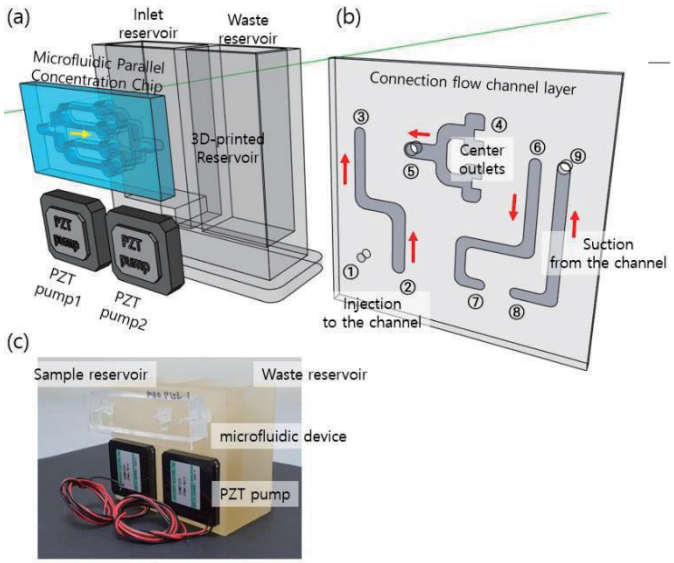


그림 1. 극미량 시료에서 미세입자와 세포 농축을 위한 휴대용 마이크로플루딕 플랫폼의 개략도 및 시작품

입자의 유동특성 실험을 위해 13μm 크기의 형광 폴리스티렌 미세입자 (ThermoFisher)를 제조된 HA 용액에 부유시켜 이용하였다.

그림 1은 극미량 시료에서 미세입자와 세포 농축을 위한 휴대용 마이크로플루딕 플랫폼의 개략도와 시작품을 보여준다. 그림 1(a)에서 확인할 수 있듯이, 전체 시스템은 크게 세 가지 주요 영역(층)으로 구성된다. 첫 번째 영역은 샘플을 로딩할 수 있는 샘플 용기와 입자가 제거된 순수 용액을 배출하는 배출 용기로 구성되며, 두 번째 영역은 농축용 미세유체 소자와 샘플 주입 및 배출을 위한 유로층으로 이루어진다. 세번째 영역은 농축을 위한 미세유체 소자 및 입출구 유체 이송을 담당하는 압전 소자 기반의 부착형 미니 펌프 1, 2를 포함한다.

그림 1(a~b)에 나타난 시스템 개략도에 따르면, 초기 샘플은 샘플 용기에 주입되며, PZT 펌프 1이 작동하면 ① 경로를 통해 샘플 용기 A에 담긴 초기 샘플을 흡입한 후 ② 경로로 배출한다. 배출된 샘플은 ③ 유로를 따라 소자 입구로 이송되며, 이후 4개의 병렬 채널을 통해 흐르게 된다. 각 채널에서는 비뉴턴성 유체의 점탄성 미세유체역학적 특성에 의해 입자가 주 유동 방향에 수직으로 이동된다[1]. 각 채널은 중앙 출구와 양방향 출구로 나뉜 후 다시 합쳐지는 형태로 설계되었으며, 샘플이 각 채널을 이동하는 동안 중앙으로 집중된 미세입자 혹은 세포는 4개의 중앙 출구로 배출된다. 배출된 샘플은 ④ 유로를 통해 ⑤ 홀로 이송되며, 최종적으로 다시 샘플 용기로 반환된다. 한편, 미세입자나 세포를 포함하지 않은 순수 용액은 각 채널에서 하나로 합쳐진 후, PZT 펌프 2에 의해 ⑥ 경로로 배출된다. 이어서 ⑦ 및 ⑧ 경로를 거쳐 ⑨ 배출 용기로 이송된다. 이 과정을 반복함에 따라 샘플 용기 내 순수 용액의 양은 점차 감소하면서 입자의 농축률이 증가하게 되고, 배출 용기에는 순수 용액만이 축적된다. 결과적으로 샘플 용기에는 소량의 고농축 샘플이 남게 되어, 이를 통해 보다 정밀한 분석이 가능하게 된다.

3. 연구 결과

HA(hyaluronic acid) 용액 1000ppm 농도, 고정주파수 30Hz, 인가전압 60~250V 범위에서 13μm 입자 유동특성을 평가하였다.

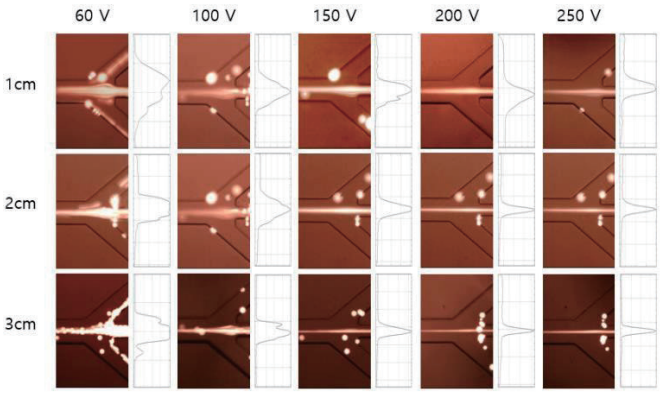


그림 2. 인가전압에 따른 저항채널 길이별 13μm 입자의 유동특성 평가

그림 2는 PZT 펌프의 컨트롤러에 가해지는 인가전압에 대한 저항채널 길이별 형광 13μm 입자의 유동특성을 나타낸다. 1cm 길이 채널에서 채널의 길이가 짧아 모든 입자가 집중되지는 않았지만, 150V부터 충분히 가운데 영역으로 집중될 수 있었고, 1cm길이 채널에서 250V를 적용하면 고수율 및 고농축 처리가 가능할 것으로 나타냈다.

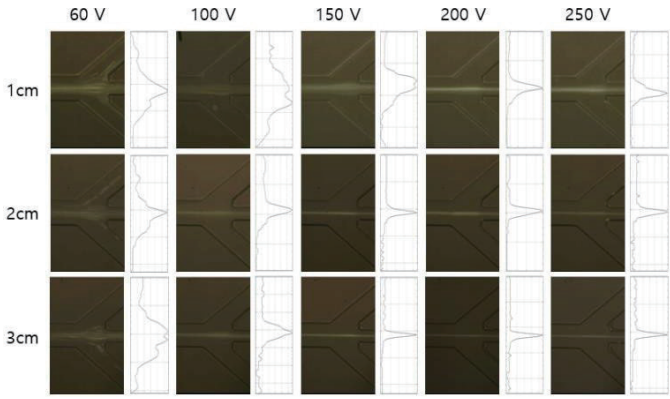


그림 3. 인가전압에 따른 저항채널 길이별 백혈구의 유동특성 평가

그림 3는 PZT 펌프 인가전압에 대한 저항채널 길이별 염색된 백혈구의 유동특성을 나타낸다. 1cm길이 채널에서 백혈구는 가운데 영역으로 집중되기는 하지만, 채널길이가 짧아서 충분한 집중을 이루지 못했다. 채널길이가 길수록 백혈구가 더 tight하게 집중되었고, 인가전압 100V 조건에서 가운데로 tight 포커싱을 이루었음을 확인하였다. 13μm입자와 비교하였을 때 백혈구가 더 낮은 인가전압 조건에서 tight 포커싱을 이루었으며, 이는 입자크기의 분포가 균일하지 않고, 생물학적 입자의 경우 deformability와 같이 인공입자와는 다른 물리적인 특성 때문인 것으로 판단된다.

본 연구에서 제안하는 기술은 시간이 오래 걸리는 기존의 원심분리법보다 편리하고 휴대성이 우수하므로 현장분석에서 매우 유리하다. 따라서, 향후, 광범위한 바이오의학 진단/분석 분야에서 혈액, 소변 등의 다양한 생체 유체 시료의 전처리에 활용할 수 있을 것으로 예상된다.

5.참고 문헌

[1] Giovanni Romeo et al. Viscoelastic flow-focusing in microchannels: scaling properties of the particle radial distributions. *Lab on a Chip*, 2013

P-046

초음파 구동 자성 유체 온도 구배 생성 기반 이식형 양방향성 마이크로니들

고나연 [1], 변은정 [1], Albert Kim[2], 송승현 [1*]
숙명여자대학교 전자공학전공 [1]
University of South Florida, Medical Engineering[2]

Ultrasonically-activated and magnetically-controlled bidirectional microneedle based on magnetic fluid generated temperature gradient

Nayeon Ko[1], Eunjeong Byun[1], Albert Kim[2], Seung Hyun Song[1*]
Electrical Engineering, Sookmyung Women's University, Korea[1]
Medical Engineering, University of South Florida, USA[2]
*shsong.ee@sookmyung.ac.kr

Abstract

In this study, we aim to develop a bidirectional microneedle system for targeted drug delivery and biomarker extraction, addressing the limitations of current unidirectional or skin-attached microneedles, which are restricted in design and fail to reach deep tissues or specific organs. To achieve this, we employ ultrasound technology to operate the microneedle after it is inserted into the body. The microneedle can reach specific organs or tumors and perform both drug delivery and biomarker extraction simultaneously. Ultrasound is used to heat a magnetic fluid, while a magnet is applied to direct the fluid, creating a temperature gradient. This temperature gradient induces a liquid flow, which facilitates the extraction of biomarkers and the release of drugs from the microneedle at the same time.

1. 연구 배경

Over the past few decades, microneedle-based systems have successfully transitioned from research labs to commercial use, primarily due to their ability to overcome the skin barrier for enhanced drug delivery and fluid extraction in a user-friendly manner [1]. Among these, bidirectional microneedles—capable of fluid flow in both directions—offer the potential to combine drug delivery and diagnostics into a single system that can continuously monitor treatment outcomes [2].

There has been significant research aimed at developing innovative bidirectional microneedle systems [3, 4]. Recent advancements include the fabrication of flexible microneedles that conform better to the skin [5], the use of stimuli-responsive materials [6], and integration with sensor systems [7]. However, most bidirectional microneedles are still limited to skin applications, partly due to the lack of control and actuation mechanisms for long-distance use in treating and monitoring deep-seated conditions like tumors.

In this work, we propose an ultrasonically-activated, implantable bidirectional microneedle that uses a magnetic fluid to create a temperature gradient, capable of functioning over long distances (>10 cm). The microneedle consists of two concentric cylinders, with the outer layer containing magnetic fluid and a buffer solution. Ultrasound causes scattering of magnetic nanoparticles, generating heat. The magnitude of this temperature increase is proportional to the concentration of the magnetic particles [8], and an external magnetic field can create a large temperature gradient. We investigated this temperature gradient and the resulting fluid flow using a proof-of-concept device.

2. 연구 방법

The cylindrical microneedles were fabricated using a 3D printer (Form3, Formlabs, USA) using a clear resin. The outer exterior of the microneedle was filled with a commercially available magnetic fluid and mixed with a pH 3 buffer (Samcheon, South Korea). Rectangular neodymium magnets were used to apply the magnetic field to concentrate the magnetic particles. The temperature gradient was monitored using k-type thermocouples (Omega engineering, USA) using a DAQ system (National Instruments, USA). A commercially available immersion high-intensity focused ultrasound transducer (670 kHz center frequency, Precision Acoustics, UK) was used to induce the temperature gradient. Food coloring dyes were used to visualize the fluid flow generated by the temperature gradient.

3. 연구 결과

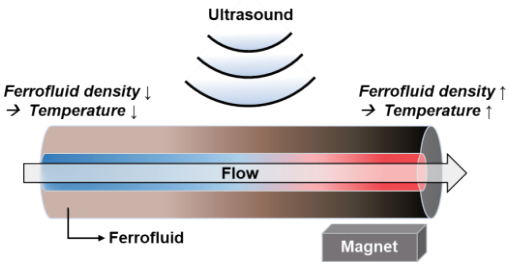


Figure 1. Schematic diagram of ultrasonically-activated and magnetically-controlled bidirectional microneedle

Fig. 1 summarizes the overall scheme for ultrasonically-activated and magnetic bidirectional microneedles. The microneedle composed of two concentric cylinders with the ferrofluid/buffer mix is encapsulated within the outer chamber. With the external magnetic field, the magnetic particles within the ferrofluid aggregate near the magnet creating a concentration gradient of the magnetic particles. Under the

ultrasound irradiation, the magnetic particles scatter the ultrasound to generate heat creating a temperature gradient. The temperature gradient will in turn generate a fluid flow within the microneedle from the cold region (i.e. further from the magnet) to the hot region (i.e. closer to the magnet) as the viscosity of the fluid in the hot zone will decrease allowing the fluid flow by the capillary force.

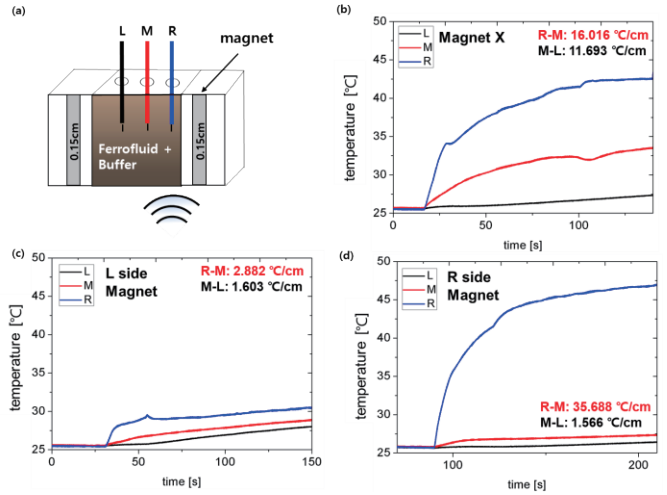


Figure 2. Magnetic control of temperature gradient generated by the ultrasound. (a) experimental setup, (b-d) Time traces of the ferrofluid temperature under different magnetic field applications

First, we confirmed that the combination of ultrasound and a magnetic field can induce heating and create temperature gradients. The experimental setup, shown in Fig. 2a, used a custom 3D-printed box filled with a ferrofluid-buffer mix. Three thermocouples were placed in the chamber, with the ultrasound focused on the right side. Fig. 2b-d display the temperature readings under three different magnetic field conditions. Without a magnetic field (Fig. 2b), the temperature increased significantly at the ultrasound focus, while the left side saw minimal change, confirming that ultrasound scattering by ferrofluid induces heating. With a magnet on the left side (Fig. 2b), the temperature rise on the right side was reduced (ΔT_R decreased from 18°C to 5°C) due to a lower concentration of magnetic particles. When the magnet was placed on the right side, concentrating the particles at the ultrasound focus, ΔT_R increased moderately, but temperature rises at the center and left were minimal, producing a temperature gradient around 13 times greater (Fig. 2d).

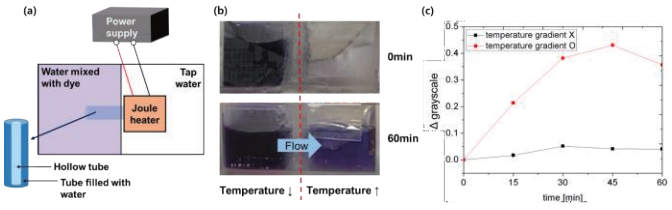


Figure 3. Verification of the fluid flow generated by temperature gradient using Joule heater

After confirming the magnetic control of the ultrasonically-induced temperature gradient, we verified the fluid flow generated by it. Fig. 3a shows the experimental setup, where two water chambers (one with food coloring) were connected by a 1.6 mm microtube. To create a temperature gradient, we used a flexible joule heater (Omega, USA) to heat one side. Fig. 3b shows photos at the start and after 1 hour, illustrating gradual dye migration, indicating that the temperature gradient drives fluid flow through the microtube. Dye flow was minimal without heating. Fig. 3c quantifies the grayscale intensity of the water in each chamber, confirming the temperature gradient's ability to drive fluid flow.

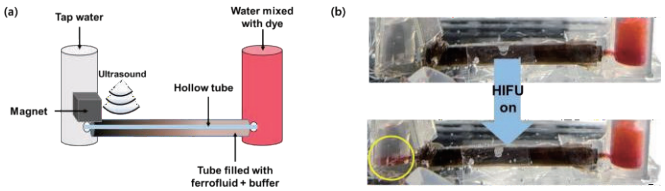


Figure 4. Proof-of-concept microneedle device. (a) experimental setup, (b) photographic images of before and after ultrasonic irradiation

Finally, we fabricated the proof-of-concept device to verify the ultrasonically-activated fluid flow using magnetic fluid. The device was fabricated using a 3D printer. The setup is shown in Fig. 4a. The fluid flow through the device, carrying the dye along, was observed under the application of the ultrasound on the side where the magnet is attached (Fig. 4b). The extracted flow rate was 24 μl/min.

This study demonstrates the feasibility of an ultrasonically-activated, magnetically-controlled bidirectional microneedle system. The results confirm that ultrasound can induce a temperature gradient in a magnetic fluid, which in turn generates fluid flow. The future work will focus on the optimization and miniaturization of the device for the in vitro and in vivo applications.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government. (MSIT, RS-2024-00357197)

5. 참고 문헌

[1] Zheng, M., Sheng, T., Yu, J., Gu, Z., & Xu, C. (2024). Microneedle biomedical devices. *Nature Reviews Bioengineering*, *2*(4), 324–342.

[2]Tehrani, F., Teymourian, H., Wuerstle, B., Kavner, J., Patel, R., Furmidge, A., Aghavali, R., Hosseini-Toudeshki, H., Brown, C., Zhang, F., & others. (2022). An integrated wearable microneedle array for the continuous monitoring of multiple biomarkers in interstitial fluid. *Nature Biomedical Engineering*, *6*(11), 1214–1224.

[3]Chen, J., Ren, H., Zhou, P., Zheng, S., Du, B., Liu, X., & Xiao, F. (2022). Microneedle-mediated drug delivery for cutaneous diseases. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, *10*, 1032041.

[4] Kusama, S., Sato, K., Matsui, Y., Kimura, N., Abe, H., Yoshida, S., & Nishizawa, M. (2021). Transdermal electroosmotic flow generated by a porous microneedle array patch. *Nature Communications*, *12*(1), 658.

[5] Mariello, M., Eş, I., & Proctor, C. M. (2024). Soft and flexible bioelectronic micro-systems for electronically controlled drug delivery. *Advanced Healthcare Materials*, *13*(24), 2302969.

[6] Yang, J., Li, G., Yuan, J., Jing, S., Wang, X., Yang, F., Liu, Y., Ding, Y., Li, G., Xie, G., & others. (2022). A Smart Silk-Based Microneedle for Cancer Stem Cell Synergistic Immunity/Hydrogen Therapy. *Advanced Functional Materials*, *32*(41), 2206406.

[7] Wang, Y., Gao, B., & He, B. (2023). Toward efficient wound management: bioinspired microfluidic and microneedle patch. *Small*, *19*(3), 2206270.

[8] Skumiel, A. (2004). The effect of temperature on the anisotropy of ultrasound attenuation in a ferrofluid. *Journal of Physics D: Applied Physics*, *37*(22), 3073.

P-047

플라즈마 처리된 cyclic olefin copolymer(COC) 필름 기판에서 은나노입자 잉크젯 인쇄

이채원[1*], 박영훈[1], 서윤[2], 정준수[2], 엄경식[1]
부산대학교 전자공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학과[2]

Inkjet Printing of Silver Nanoparticles on Plasma-Treated Cyclic Olefin Copolymer(COC) Film Substrates

Chaewon Lee[1*], Younghoon Park[1], Seo Yoon[2], Joonsoo Jeong[2], Kyungsik Eom[1]
Department of Electronics engineering, Pusan National University, Korea[1]
Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]
* dlcodnjs7041@gmail.com

Abstract

Inkjet printing, a drop-on-demand technique, allows for precise deposition of picoliter-scale ink droplets on substrates, offering a maskless and efficient alternative to traditional methods. This study investigates the use of silver nanoparticle (AgNP) ink on cyclic olefin copolymer (COC) substrates, commonly used in lab-on-a-chip and flexible electronics. Due to COC's low wettability, plasma treatment was applied to enhance surface characteristics without altering bulk properties. AgNP ink, with a viscosity of 4.39 cP, was successfully used in a MERAK-100 printer, optimizing droplet spacing and line formation. Plasma treatment improved wettability by reducing contact angles, which was confirmed by an increase in line width of 14.9 μm. This research offers a framework for inkjet-printed metal tracks on COC substrates, with applications in biosensing and microelectronics.

1. 연구 배경

잉크젯 프린팅은 피코리터(picoliter) 크기의 잉크방울을 필요에 따라 생성하는 드롭 온 디맨드(Drop on Demand) 방식으로, 금속 나노입자 잉크를 다양한 기판에 고해상도로 증착할 수 있는 기술입니다. 이 기술은 마스크가 필요 없는 적층형 공정으로, 공정 시간이 짧고 다양한 나노입자 기반 잉크 사용이 가능해 기존의 증착 방식의 대안으로 제안될 수 있으며, 전자 부품 제작 및 바이오 센싱 응용에 사용될 수 있습니다[1].

Cyclic Olefin Copolymer(COC)는 뛰어난 화학 저항성, 낮은 수분 흡수율, 생물학적 샘플과의 호환성,높은 투명성 덕분에 랩온어칩(Lab-on-a-chip),유연 전자소자 등에 자주 사용되는 기판 재료입니다. 하지만 COC는 유리 전이 온도가 낮고 젖음성(Wettability)이 좋지 않아, 인쇄 과정에서 한계가 있습니다.

플라즈마 처리는 물질의 벌크 특성에 영향을 주지 않고 표면의 화학적, 물리적 상태를 간단히 수정하는 방법입니다. 이 과정은 화학 용매나 독성 가스를 사용하지 않아 친환경적입니다. COC 기판의 표면 접착력을 개선하기 위해, 플라즈마 처리가 유용한 방법으로 사용됩니다.

본 연구는 2.4 pL 크기의 잉크젯 프린팅을 기반으로 COC 기판에서의 나노물질 인쇄 설계 규칙을 제안합니다. 은 나노입자(AgNP) 기반 잉크는 상업적으로 매우 안정적이고 재현성이 높아, 생화학 및 생의학적 응용에서 전극으로 널리 사용되고 있습니다. 이에 AgNP 잉크의 유체 특성과 인쇄성을 특성을 측정했습니다. 최종적으로, AgNP 잉크를 COC 필름 기판에 잉크젯 프린팅하여 패턴 형성 과정을 연구하며, 플라즈마 처리를 통해 젖음성 문제를 해결하고 패턴의 폭을 조절하는 방법을 파악하고자 합니다.

2.연구 방법

모든 공정은 잉크젯 프린터 MERAK-100 (Gosantech, South Korea)와 10-pL 노즐 헤드 카트리지 (Dimatix, USA)를 이용하여 진행되었습니다. 인쇄의 일관성과 안정성을 위해, 공정 중에는 하나의 노즐만 사용하였습니다. 프린터는 3μs의 연속적인 드롭 간격과 5kHz의 분사 주파수(jetting Frequency)에서 작동하였습니다.

먼저, 인쇄에 사용된 AgNP 잉크(DGP 40LT-15C, ANP, South Korea)의 점도는 Rheometer (LVDVNX, HWASHIN, South Korea)를 사용하여 측정하였습니다. 이후 측면 카메라를 통해 단일 드롭(single droplet)의 형상을 확인하고, 구동 전압에 따른 드롭의 속도를 측정하였습니다.

인쇄에 사용된 COC 필름은 4인치 실리콘 웨이퍼에 부착했으며, 이를 위해 PDMS를 증착하였습니다. PDMS는 스핀 코팅(1000rpm, 1분)을 통해 증착한 후, 열경화(80°C, 1분)를 거쳐 접착성을 확보하였습니다. 실리콘 웨이퍼, PDMS, COC 필름으로 구성된 기판은 척에서 음압으로 고정되었고, 프린터 헤드는 x축을 따라 왼쪽에서 오른쪽으로 수평 이동하며 단방향으로 잉크 방울을 분사하였습니다. 방울 간 간격을 조정하여 라인을 형성하기 위한 파라미터 최적화를 진행하였

습니다.

마지막으로, COC 필름의 젖음성을 개선하기 위해 플라즈마 처리기(Clone4, FemtoSci, South Korea)를 이용하여 표면처리(20sccm, 60초, 75W, PE 모드)를 실시하였습니다. 분사 조건에 따른 라인의 선폭을 비교한 결과, 접촉각이 감소함을 확인하였습니다.[2]

3. 연구 결과

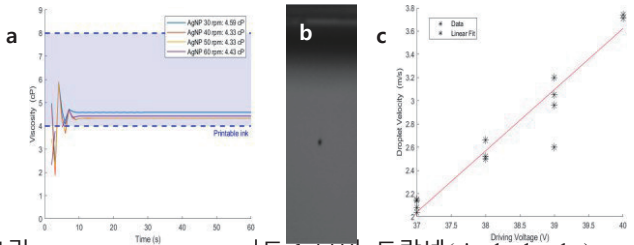


그림 1 a. AgNP 잉크의 점도, b.단일 드랍렛(single droplet) 이미지, c.구동 전압에 따른 드랍 속도 측정 결과

점도계를 이용하여 AgNP 잉크의 점도가 사용하는 잉크젯 헤드 카트리지의 범위인 4-8cP에 포함되는지 확인한 결과, 약 4.39cP로 측정되어 인쇄 가능한 점도임을 확인하였습니다(그림 1).

측면 카메라를 통해 분사되는 단일 드롭렛(single droplet)을 관찰한 결과, 구동 전압이 증가할수록 인쇄 속도 또한 선형적으로 증가함을 확인했습니다(그림 1.b, c).

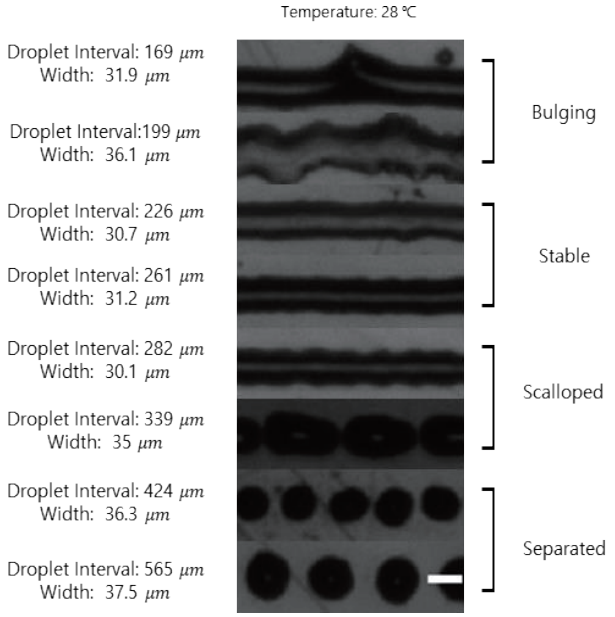


그림 2 수평 라인 간격(169-565μm)에 따른 COC 기판에 인쇄된 수평선의 이미지 (scale bar: 30 μm)

안정적인 라인형성을 위해, 수평 라인의 간격은 169-565μm 범위에서 조정하여 최적화를 진행하였습니다. 169-199μm 간격에서는 불안정한 라인이 형성되었으나, 드롭렛 간격이 226-261μm일 때 안정적인 라인이 관찰되었습니다(그림 2).

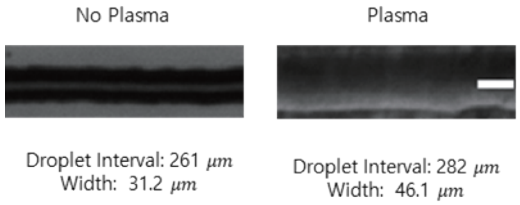


그림 3 플라즈마 처리 유무에 따른 COC 기판에 인쇄된 AgNP 라인 패턴 이미지 (scale bar: 30 μm)

플라즈마 처리를 통한 COC 필름의 젖음성 개선은 라인의 두께를 통해 확인하였습니다. 플라즈마 처리된 COC 필름에서 라인을 형성할 때, 넓은 수평라인의 간격에서도 안정적인 라인이 형성되었으며, 형성된 라인의 선폭이 약 14.9μm 증가한 것을 통해 접촉각이 감소했음을 알 수 있었습니다(그림3)

4. Acknowledgements

This work was supported by 2022 BK21 FOUR Program of Pusan National University, by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (2020R1C1C1010505).

5.참고 문헌

[1] Ryu, G., et al. "Design and Optimization of Inkjet-Printed Electrodes for Flexible Thin-Film Transistors." *2023 IEEE International Flexible Electronics Technology Conference (IFETC)*. IEEE, 2023.

[2] Trotter, Martin, et al. "Inkjet-printing of nanoparticle gold and silver ink on cyclic olefin copolymer for DNA-sensing applications." *Sensors* 20.5 (2020): 1333.

심장 질환 검출을 위한 ECG 신호 분류 FPGA 딥러닝 네트워크 개발

김도현[1*], 김세웅[2], 김가인[1,2], 황재윤[1,2]
대구경북과학기술원 인공지능전공[1], 대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[2]

Development of an FPGA Deep Learning Network for ECG Signal Classification to Detect Cardiovascular Diseases

Dohyeon Kim[1*], Sewoong Kim[2], Gain Kim[1,2], Jae Youn Hwang[1,2]
[1]Department of Artificial Intelligence, DGIST, Korea
[2]Department of Electrical Engineering and Computer Science, DGIST, Korea
[*]kdh@dgist.ac.kr

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is one of the leading causes of death worldwide, making the detection of abnormal heart rhythms crucial for reducing risk and ensuring timely treatment. Electrocardiograms (ECGs) are widely used to monitor electrical heart activity and detect CVD. However, the complexity of ECG signals makes precise analysis challenging. Recent advancements in artificial intelligence (AI) have significantly improved ECG classification for CVD detection. While various portable ECG devices have been developed for point-of-care use, integrating complex deep learning models into these devices remains challenging due to hardware constraints such as limited power consumption and computational capacity. To address these challenges, we present a Field Programmable Gate Array (FPGA)-based ECG deep learning network. Our approach involves training a deep learning model on the Shaoxing dataset and implementing it on an FPGA with minimal resources, such as memory, multipliers, and adders. We compared the performance of this FPGA-based model with the original deep learning model, which was trained on the same dataset and executed on a computer. The results demonstrate the feasibility of using FPGA for real-time, portable ECG analysis.

1. 연구 배경

심혈관 질환은 전 세계적으로 주요 사망 원인 중 하나로, 이를 예방하기 위해서는 비정상적인 심장 리듬의 조기 발견과 신속한 치료가 필수적이다. 임상에서는 이러한 비정상적 심장 리듬을 조기에 감지하기 위한 수단으로 심전도(ECG) 신호 분석이 널리 사용되고 있다. 그러나 복잡한 ECG 신호는 경험이 풍부한 의료 전문가에게도 분석이 쉽지 않다.

이 문제를 해결하기 위해, 최근 딥러닝 기반의 ECG 분류 기술이 개발되었으며, 이러한 인공지능 기술은 전문가 수준의 정확도를 보였다 [1]. 특히, 컨볼루션 신경망(CNN)은 이미지 처리뿐만 아니라 ECG와 같은 시계열 데이터 분석에도 뛰어난 성능을 발휘한다.

최근 휴대용 의료 기기의 필요성이 증가하고 있다. 주요 이유로는 병원 방문 없이 응급 상황에 대응하거나 일상생활에서 건강 상태를 지속적으로 모니터링할 수 있다는 점이 있다. 이러한 기기에 딥러닝 기반 ECG 분석 시스템을 도입하면 전문가 없이도 신속하게 심장 질환을 감지하고 대처할 수 있게 된다.

그러나 딥러닝 기술을 휴대용 의료 기기에 적용하기 위해서는 저전력 구동과 저사양 하드웨어에서 동작할 수 있는 최적화가 필요하다. 일반적인 CNN 모델은 다수의 파라미터를 포함하고 있어 연산 비용이 크며 [2], 이는 임베디드 시스템에서 성능 및 전력 소모 측면에서 큰 제약이 된다. 이러한 문제를 해결하려면 딥러닝에 최적화된 하드웨어 개발이 필수적이다.

최근 딥러닝 기반으로 ECG 신호를 학습시켜 우수한 성능을 입증하였으며 [3], 딥러닝 네트워크를 FPGA에 구현할 수 있음을 보여주었다 [4, 5]. 그러나, 경량화된 깊은 레이어를 갖는 ECG 인공지능 모델을 임베디드 하드웨어에 구현한 연구는 아직 보고된 바 없다.

본 연구에서는 7가지의 심장 질환을 분류할 수 있는 ResNet18 기반 인공지능 모델을 설계하여, 기존 파라미터의 정보를 최대한 유지할 수 있는 최적화된 FPGA 딥러닝 네트워크 모듈을 개발하였다. 하드웨어 리소스 사용을 줄이면서, 파라미터 손실을 최소화하기 위해 16비트 데이터 형식으로 FPGA 프레임워크를 구현하였으며, 이를 통해 FPGA 딥러닝 네트워크를 개발하였다. 특히, 개발한 인공지능 모듈 검증을 위해서 32비트 부동소수점(FP32) 파라미터를 사용하는 기존 ResNet18 모델과 레이어 별 출력 값들의 오차를 비교하였다.

2. 연구 방법

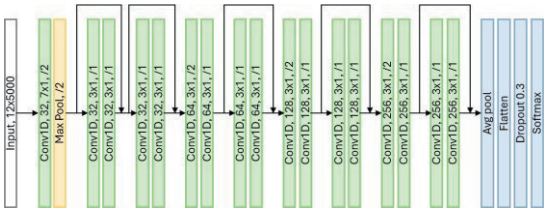
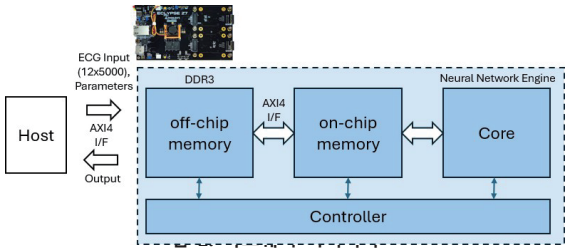


그림 1. Resnet18 딥러닝 아키텍쳐

오픈 데이터셋인 샤오싱 데이터셋을 이용하여 7 class ECG 분류가 가능한 Resnet18 기반 모델을 학습하였다 (그림 1). 학습은 Intel Core i7-8700k, NVIDIA GeForce GTX 1080 Ti 를 사용하여 PyTorch [6]를 통해 진행하였다. 학습된 네트워크는 7개 클래스 분류에 대하여 정확도(accuracy)는 0.96, 평균 f1 스코어는 0.76를 보여 주었다.

구축된 인공지능 모델을 파라미터들을 하드웨어에 구현하기 위해서 32비트 부동소수점 형식을 16비트 고정 소수점 형식으로 변환했다. 변환된 파라미터의 인공지능 네트워크는 Zynq-7000 SoC (Xilinx, Eclypse-z7)에 구현하였다. 구체적인 방법은 다음과 같다. 전체 고정소수점으로 변환된 파라미터 용량은 약 1.78MB이며 배치 정규화는 하드웨어 구현 용이성을 위해서 기존 CNN 파라미터에 통합했다[7]. 전체 파라미터 용량이 FPGA on-chip 메모리 용량인 630KB를 초과하기 때문에 1GB의 off-chip DDR 메모리를 사용했다. Off-chip 메모리는 가장 큰 전력을 소비하기 때문에 전력 소모를 줄이기 위해 off-chip 메모리와 FPGA 간 데이터 통신 횟수를 줄이는 것이 중요하다 [8]. On-chip 메모리에서도 액세스 횟수가 적을수록 전력 소비가 줄어들기 때문에 이미 불러온 데이터를 재사용하는 것이 필요하다 [8].

이를 위해 본 연구에서는 두 가지 접근법을 취했다. CNN에서 네트워크 전체 혹은 현재 연산에 필요한 필터 파라미터를 불러오는 방법 대신 각 레이어를 실행하기 전 해당 레이어의 파라미터만 on-chip 메모리로 불러오는 방식을 택했다. 이를 통해 on-chip 메모리 용량 제한을 극복하면서 off chip-on chip 통신 횟수를 줄였다. 두번째로 on-chip 데이터 접근을 줄이기 위해 입력, 필터, 출력의 재사용 중 필터를 재사용하였으며 구체적으로 연산 과정에서 불러온 CNN 필터 값들을 한 번 연산할 때 모두 사용했다[9]



DSP slice가 220인 하드웨어 사양으로 인해 곱셈기가 220개로 제한됨에 따라 CNN 연산에서 모든 연산을 병렬적으로 처리할 수 없었다. 이를 극복하기 위해 1개의 필터에 대해서 컨볼루션 연산을 할 때, 1개의 곱셈기와 1개의 누산기 (accumulator)를 사용하여 1개의 곱셈 과 누산 (MAC) 연산을 하는 Processing Element (PE)를 구성하였다. 총 7x1 filter를 위한 32개의 PE, 3x1 필터를 위한 128개의 PE를 구성하였다. 최대 128개의 연산과 동시에 128개의 출력을 다루기 위해서 16비트 128개의 데이터를 한 번에 입출력 할 수 있는 메모리 비트폭이 2048비트인 on-chip 메모리를 구성하였다 (그림 2).

딥러닝 추론과정은 다음과 같다. Weight, bias 파일은 SD카드를 통해서, ECG 입력은 UART를 통해 DDR 메모리로 전송한다. 시작 신호가 발생하면 Global buffer의 64bit폭의 on-chip 메모리에서 파라미터를 불러온 후 컨볼루션 연산을 시작한다. 출력되는 값들은 2048bit폭의 on-chip 메모리로 이동한다. 다음 layer 연산을 진행하기 위해 저장되어 있던 출력 값들은 ReLU를 거쳐 64bit폭의 내장메모리로 복사된 후, 이 과정을 마지막 레이어까지 반복한다.

3. 연구 결과

개발된 FPGA 인공지능 네트워크는 입력 신호 전송 후 출력 값을 도출하는 데 약 60ms가 소요될 것으로 예측되었다. 7x1 필터에서 PE(Processing Element)의 이상적인 연산 속도는 곱셈 한 번당 1사이클로 가정하여 총 7사이클이 소요되지만, valid/ready 핸드셰이크 및 메모리 읽기 과정에서 추가로 3사이클이 소모되었다. 3x1 필터에서도 동일한 방식으로 연산이 이루어진다. 그러나 하드웨어 안정성을 위해 3사이클의 딜레이는 충분히 허용 가능한 수치로 판단된다. 추가적으로, 연산 과정에서 고정 소수점의 해상도가 4.88×10^{-3}로 제한됨에 따라 양자화(quantization) 오차가 발생하였다.

Layer	1	2	3	4	5
%Error	1.2	5.3	2.0	1.7	2.1

표 1. 레이어별 오차율

정량적 오차 검증을 위해 매트랩에서 32비트 부동소수점 파라미터를 불러와 ECG 신호를 입력으로 첫 번째 레이어 출력을 얻었다. 이를 기준값으로 하여 FPGA에서 다섯 번째 레이어까지 출력의 오차율을 계산한 결과, 각각 1.2%, 5.3%, 2.0%, 1.7%, 2.1%로 나타났다 (표 1). 이 결과는 레이어의 깊이에 따라 오차가 유의미하게 증가하지 않았음을 보여준다.

결론적으로, 16비트로 FPGA에서 GPU 기반 인공지능 네트워크와 유사한 성능을 구현할 수 있음을 확인하였다. 특히, 두 인공지능 네트워크의 레이어 출력 오차가 낮음을 통해 성능 유지를 확인할 수 있었다. 그러나 네트워크의 큰 기본 용량으로 인해 FPGA 온칩 메모리에 모두 적재하지 못해 외부 메모리를 사용해야 했고, 이로 인해 전력 효율이 저하되는 단점이 발견되었다. 향후 가지치기(pruning)를 통해 불필요한 파라미터를 제거하거나 8비트 양자화를 적용하여 온칩 메모리만으로 구현한다면 전력 효율과 성능을 더욱 개선할 수 있을 것으로 예상된다.

4. 참고 문헌

[1] Liu, Xinwen, et al. "Deep learning in ECG diagnosis: A review." Knowledge-Based Systems 227 (2021): 107187.

[2] Lavin, Andrew, and Scott Gray. "Fast algorithms for convolutional neural networks." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. (2016).

[3] Rajpurkar, Pranav, et al. "Cardiologist level arrhythmia detection with convolutional neural networks." arXiv preprint arXiv:1707.01836 (2017).

[4] He, Kaiming, et al. "Deep residual learning for image recognition." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2016.

[5] Ma, Yufei, et al. "End-to-end scalable FPGA accelerator for deep residual networks." *2017 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*. IEEE, 2017.

[6] Paszke, Adam, et al. "Pytorch: An imperative style, high-performance deep learning library." Advances in neural information processing systems 32 (2019).

[7] Jacob, Benoit, et al. "Quantization and training of neural networks for efficient integer arithmetic only inference." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2018.

[8] Mark Horowitz. Energy table for 45nm process, Stanford VLSI wiki.

[9] Chen, Yu-Hsin, et al. "Eyeriss: An energy efficient reconfigurable accelerator for deep convolutional neural networks." IEEE journal of solid state circuits 52.1 (2016): 127-138.

P-049

웨어러블 심혈관 모니터링 시스템을 위한 생체신호 시뮬레이션 교정 시스템 개발

투멘후슬렌[1], 김봉조[1], 나강오[1], 웨이춴[2,3] 박희준[2,*]

계명대학교 일반대학원 의용공학과[1]

계명대학교 공과대학 의용공학과[2]

주식회사 클레어오디언스[3]

Development of a physiological signal simulation system for calibrating wearable cardiovascular monitoring device

Tumenkhuslen[1], Bongjo Kim[1], Gangoh Na[1], Qun Wei[2,3], Heejoon Park[2,*]

Department of Biomedical Engineering, Graduate School, Keimyung University[1]

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

Clairaudience co., Ltd.[3]

*hjpark@kmu.ac.kr

Abstract

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death globally, with rural and remote populations mainly affected due to limited healthcare access. Wearable health monitoring devices like pulse oximeters and digital stethoscopes help mitigate this issue. However, long-term use of these devices leads to measurement inaccuracies, requiring calibration to maintain precision. While transmissive pulse oximeters have calibration tools, reflective pulse oximeters commonly used in wearable devices lack consumer-grade calibration solutions, as do digital stethoscopes. This study aims to develop affordable, consumer-grade calibration tools for both devices. It presents a simulation system that uses a microcontroller, speaker, and red LED to generate Phonocardiogram and Photoplethysmogram signals. The system allows for the simultaneous calibration of both devices by producing PPG signals via the LED and heart sounds through the speaker. The signal generation for the physiological signal simulation system used to calibrate wearable cardiovascular monitoring devices has been successfully processed. However, further testing is required to validate its accuracy and practical application.

1. Introduction

Cardiovascular diseases (CVDs) are the leading cause of death globally. According to the World Health Organization (WHO), CVDs account for approximately 17.9 million deaths annually, representing 32% of all global deaths. Mortality rates from CVDs are particularly high among populations living in rural and remote areas. Nearly half the world's population lives in these regions, and about 2 billion people lack access to essential health services, leading to poor health outcomes. Early detection is crucial, as timely management with counseling and medication can significantly reduce mortality. Unfortunately, early diagnosis is often ineffective or not readily available, and treatment is frequently delayed in these regions due to limited medical infrastructure, lack of services, long distances to healthcare facilities, and economic constraints. These issues highlight the urgent need for health monitoring systems that enable individuals in rural and remote areas to communicate with healthcare professionals. The increasing use of wearable health devices has effectively addressed this issue. Various wearable technologies for monitoring cardiovascular diseases, including Electrocardiography (ECG), Photoplethysmography (PPG), Phonocardiography (PCG), Blood pressure (BP), Seismocardiography (SCG), Ballistocardiography (BCG), and Bioimpedance. These devices have proven highly effective in reducing cardiovascular disease-related mortality in remote areas. However, the long-term use of these devices can lead to accuracy loss, necessitating calibration to ensure the device's measurements remain precise. The urgency of this issue calls for immediate action to develop and implement effective calibration solutions. Pulse oximeters and digital stethoscopes are the most commonly used for primary heart monitoring and long-term observation due to their ease of use and affordability. Most pulse oximeter calibrators are designed for medical and educational purposes and are primarily transmissive types. Reflective pulse oximeters, commonly used in modern wearable health devices, lack accessible calibrators at the consumer level. Developing such calibrators is crucial for improving the accuracy and efficiency of wearable health technologies. Similarly, while simulators for digital stethoscopes are used in medical education, consumer-level calibrators for verifying digital stethoscope accuracy still need to be developed, highlighting the need for technological advancements. Therefore, to address these issues, we aim to develop a low-cost calibrator for digital stethoscopes and pulse oximeters appropriate for home and personal use. This will address the lack of calibrators available at the consumer level and improve the accuracy and reliability of modern wearable health devices.

2. Method

To calibrate the pulse oximeter and digital stethoscope, a simulation system was built that generated PPG and PCG signals using an Arduino Nano ESP32 microcontroller (ESP32, Arduino, Monza, MB, Italy). It has a dual-core processor, integrated Wi-Fi and Bluetooth connectivity, many general-purpose input/output (GPIO) pins, and low power consumption features. ESP32 is equipped with Xtensa 240 MHz Dual-core 32-bit LX7 Microprocessor, which provides higher processing power and facilitates multitasking and efficient execution of complex tasks. Two digital-to-analog converters were used to gen-

erate the simulated PCG and PPG signals. A high-performance digital-to-analog converter (PCM5102, Texas Instruments, Dallas, Texas, USA) designed to deliver high-quality audio output is selected for PCG signal. It features 24-bit resolution, supports sample rates up to 192 kHz, and offers a dynamic range of up to 112 dB. Supporting the I2S interface, it integrates easily with microcontrollers like Arduino. This enables the PCG signal to be converted into a high-fidelity analog heart sound signal, transmitted to the amplifier (PCM5102, Texas Instruments, Dallas, Texas, USA), and played through the speaker without losing quality. For the PPG signal, a 12-bit digital-to-analog converter (MCP4725, Microchip Technology, Chandler, Arizona, USA) was used, offering 4096 output levels, EEPROM storage for the

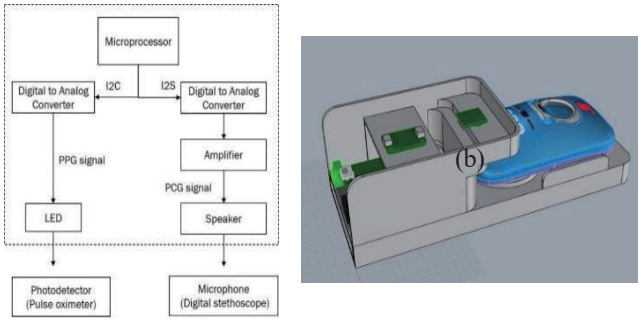


Figure 1. Design of physiological signal simulation system for calibrating wearable cardiovascular monitoring device: (a) Block diagram of system, (b) 3D model of prototype

last output value, and easy integration with microcontrollers via I2C, making it ideal for analog signal generation, testing, and control in low-power or battery-operated systems. Figure 1a shows that the heart sound used for calibrating the stethoscope is generated by converting the heart sound digital signal from the microprocessor into an analog audio signal using a DAC through an I2S connection, then played through a speaker. Furthermore, the red light used for calibrating the pulse oximeter is generated by converting the PPG digital data into an analog signal using a DAC via an I2C connection to activate the LED. Figure 1b shows 3D model of the proposed physiological signal simulation system for calibrating wearable cardiovascular monitoring device. The design consists of two parts: the upper and lower sections. The upper section contains an LED light for outputting PPG signals and houses the device's hardware. The lower section houses a speaker for outputting heart sounds and is designed as a platform for holding the measurement device. This design allows the measurement device to be positioned between the two sections for accurate measurements. This design aims to facilitate the calibration of multiple-function devices simultaneously while improving the functionality of the device.

3. Results

We developed a prototype physiological signal simulation system specifically designed for calibrating wearable cardiovascular monitoring devices as shown as Figure 2. A 20-second measured signal of the PCG and PPG signal of a healthy male over 20 years old was used as a sample signal. Figure 3 shows the time-domain graph of generated physiological signals by developed device. The PCG signal exhibits no abnormal changes, with the first and second heart sounds clearly identifiable, although there is a slight amount of background noise as shown as Figure 3a. In the case of the PPG signal, the systolic and diastolic peaks are distinctly separated, demonstrating the capability of the simulation system as shown as Figure 3b. This indicates the precision and reliability of our calibration simulation system, allowing for accurate calibration of wearable health devices.



Figure 2. Prototype of physiological signal simulation system for calibrating wearable cardiovascular monitoring device

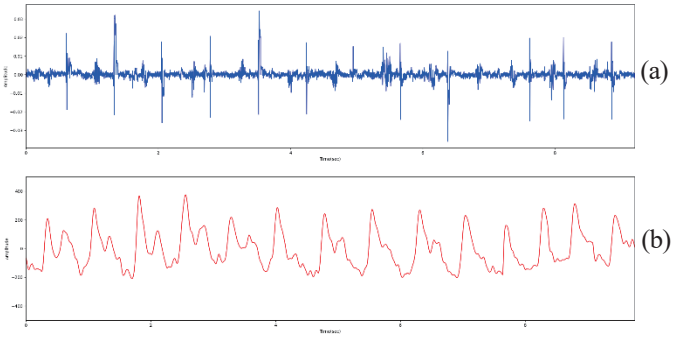


Figure 3. Signal Outputs from Physiological Signal Simulation System: (a) the PCG signal, (b) the PPG signal

These signals are designed to mimic real physiological signals, allowing for accurate calibration of wearable cardiovascular monitoring devices. The PPG signal is produced through an LED, simulating the light absorption and reflection of blood flow. In contrast, the PCG signal is generated by a speaker, replicating the sounds of heartbeats. The dual-function design enhances the system's efficiency for multi-device calibration. The system designed an LED positioned at the top to generate the PPG signal. At the same time, a speaker is located at the bottom to produce heart sounds for stethoscope calibration. This configuration allows for the simultaneous calibration of both pulse oximeters and digital stethoscopes, enabling the calibration of both devices within a single setup.

4. Conclusion

This study demonstrates the successful technical development of the physiological signal simulation system for calibrating wearable cardiovascular monitoring devices. While the device has been constructed, experimental trials and comparative measurements have not yet been conducted to validate its functionality. However, the system has been confirmed to be capable of generating the intended physiological signals. Further testing is required to evaluate the system's performance through experiments and data comparison, which will help determine its accuracy and reliability for practical use.

5. References

[1] Kumar, S., Victoria-Castro, A.M., Melchinger, H., et al. " Wearables in Cardiovascular Disease." *Journal of Cardiovascular Translational Research*, Vol 16, p.557–568, 2023

[2] Zhang, Pu and Hong, Baoyu and Chen, Jing, “Design of Pulse Oximeter Simulator Calibration Equipment” *Springer Berlin Heidelberg*, Vol 39, p.1533—1536, 2013

P-050

척수에 최소 침습적으로 이식 가능한 생체 전자 시스템을 위한 동적 강성 및 신축성 있는 액체 금속 기반 신경 인터페이스

홍성욱[1], 박성민[1,2*]

포항공과대학교 기계공학과[1]

포항공과대학교 IT융합공학과[2]

Dynamic stiffness and stretchable liquid-metal based neural interfaces for minimally invasive implantable bioelectronics system on the spinal cord

Sunguk Hong[1], Sung-Min Park[1,2*]

Mechanical Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea [1]

Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea [2]

[*] sungminpark@postech.ac.kr

Abstract

Spinal cord stimulation (SCS) has become a cornerstone therapy for managing chronic pain and neurological disorders, with ongoing efforts to restore specific human functions. However, conventional SCS electrodes face challenges in prolonged use due to their inherent stiffness and fluctuations in impedance. Addressing this issue, our study introduces a novel flexible electrode integrating variable stiffness technology and liquid metal-based conductive materials. This electrode demonstrates exceptional electrical stability, durability, and mechanical robustness. Electrochemical impedance spectroscopy validates its conductivity, comparable to conventional electrodes. Our findings underscore the promising potential of integrating variable stiffness and liquid metal electrode technologies, offering a practical solution for long-term SCS applications in real-world scenarios.

1. 연구 배경

인간의 신경계와 상호 작용하여 신경 신호를 조절하는 전기 치료가 약물 치료의 대안으로 떠오르고 있습니다. 전기 치료의 한 형태인 척수 자극(spinal cord stimulation; SCS)은 기존의 통증 치료가 실패했을 때 종종 사용됩니다. 그러나 현재 SCS에 사용되는 신경 인터페이스(neural interface; NI)는 딱딱한 재료 (영탄성계수: 2.5~3.2 GPa)[1]로 만들어져 연약한 척수 (40kPa)[2]와의 기계적 불일치로 인해 조직 손상과 합병증을 유발할 수 있습니다. 또한 시간이 지남에 따라 성능이 저하되어 높은 합병증 발생률 (30~40%)을 초래합니다. 이러한 이슈를 해결하기 위해서 유연한 NI에 대한 필요성이 증가하고 있습니다.

유연 NI로의 전환은 인터페이스의 강성과 두께를 줄여 재활 치료와 같은 더 많은 응용 분야로 확장될 수 있는 길을 열었지만, 유연 NI는 수술의 편의성을 감소시킵니다. 유연 NI는 삽입 시 강성이 부족하기 때문에 딱딱한 NI에 비하여 더 침습적인 수술 기법을 요구하며, 잠재적으로 조직 손상을 더 유발할 수 있습니다. 또한 유연한 소재와 금속 도체의 조합으로 인해 장기적인 내구성, 전기적 안정성, 높은 생산 비용 등의 문제가 발생합니다.

액체 금속(EGaIn, 공융 갈륨-인듐, 75% Ga 및 25% In)은 신축성, 생체 적합성 및 전기적 안정성으로 인해 유연 NI의 강력한 후보입니다[3]. 우리는 얇은 금속 도체를 액체 금속으로 대체하고 동적 강성 강화제를 사용하여 일시적으로 강성을 높이는 새로운 유연 NI 구조를 제안합니다. 이 연구에서 제시하는 가변 강성 NI (VCS-NI)는 침습적인 수술, 낮은 전기적 안정성, 짧은 수명, 높은 비용과 같은 유연 NI의 문제를 해결하도록 설계되었습니다. VCS-NI는 수술 중과 수술 후의 두 단계로 작동합니다. 수술 중 단계에서는 수용성 희생층이 강성 NI와 유사하게 VCS-NI를 일시적으로 강화하여 최소 절개로 정밀하게 배치할 수 있습니다(그림 1A). 체내에 들어가면 이 층은 용해되어 유연한 액체 금속 기반 NI가 남습니다. 희생 층은 FDA 승인을 받은 물질인 PVA로 만들어져 체내에서 안전하게 용해될 수 있습니다. 수술 후 단계에서 남은 유연 NI는 척수 신경 신호를 기록하고 자극하여 척수의 강성과 밀접하게 일치하고 전기적 안정성을 유지합니다 (그림 1B).

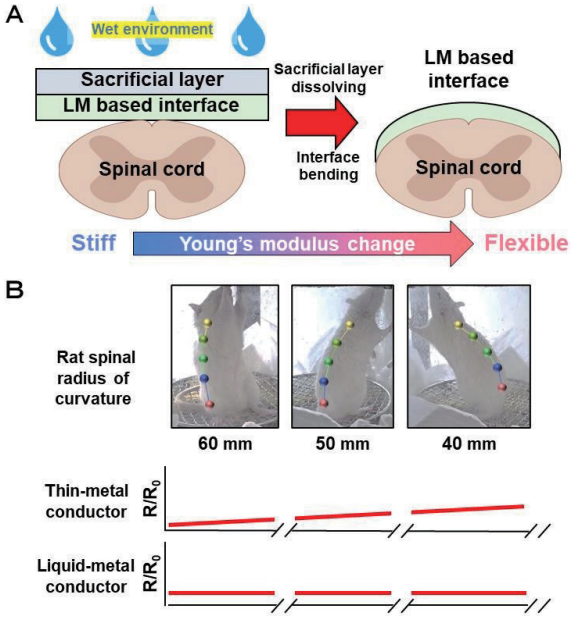


그림 1. (A) 체내에서 VCS-NI의 구조 변화 메커니즘. (B) 쥐 척수의 움직임에 따른 thin-metal conductor와 liquid-metal conductor 기반의 NI의 저항 변화 비교.

이 설계는 높은 전기적 안정성, 조직 손상 최소화, 저렴한 제조 비용 등의 이점을 제공합니다. VCS-NI는 저렴한 공정으로 제작할 수 있으며 다중 어레이 애플리케이션에 맞게 확장할 수 있습니다. 테스트 결과, 이 디자인이 실제 의료 애플리케이션의 요구 사항을 충족할 수 있음을 확인하였습니다.

2.결과

VCS-NI는 유연한 실리콘 기판, 수용성 희생층, 액체 금속 기반 도체를 통합합니다 (그림 2). 수술 중 단계에서 VCS-NI의 높은 영 계수는 척수에 최소 침습적으로 삽입하면서 조직 손상을 줄일 수 있습니다 (그림 3). 희생층은 수술 중 일시적인 강성을 제공하고 체내에 들어가면 몇 분 내에 용해됩니다. 시뮬레이션과 테스트를 통해 VCS-NI의 기계적 특성을 평가한 결과, 체외에서도 충분한 강성을 유지하여 추가 절개 없이 최소 침습적 시술이 가능한 것으로 나타났습니다. 체내에서는 부상의 위험이 있는 기존의 딱딱한 인터페이스와 달리 유연한 특성으로 인해 움직임 중 척수 손상을 최소화합니다. 수술 후 단계에서는 딱딱한 것에서 유연한 것으로의 강성 변화가 신경 인터페이스가 척수에서 분리되는 것을 방지하는 데 도움이 됩니다.

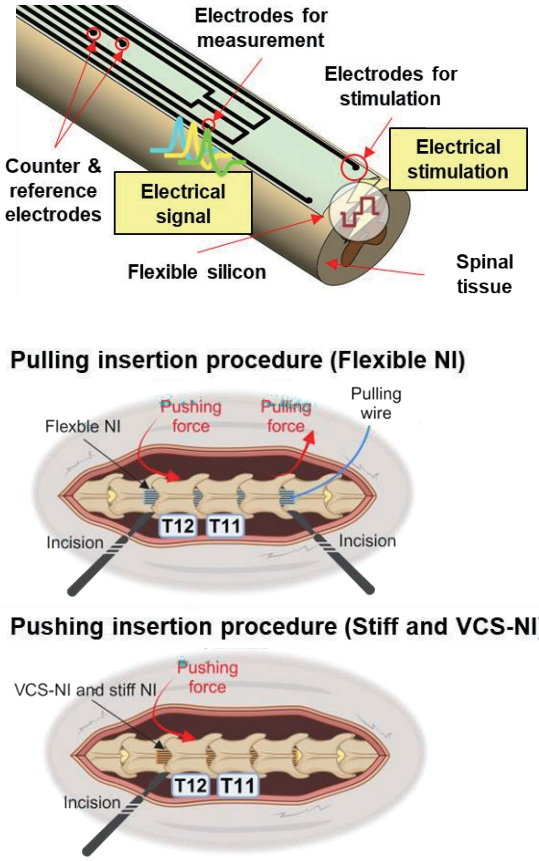


그림 3. 유연한 NI와 VCS-NI의 삽입 절차 비교.

성능 측면에서 VCS-NI는 반복 사용(10,000회) 후에도 높은 내구성과 전기적 안정성을 보여줍니다. 또한 척수 변형 범위(0~40%)에서 일정한 저항을 유지하여 정밀한 신경조절이 가능합니다. 액체 금속 도체는 정확한 신호 전송 및 생체 신호 측정 (5백만 개 이상의 전기 펄스)에 중요한 전하 주입 성능을 최소화합니다. 또한, 기존의 얇은 금속 기반 인터페이스 (1개월 미만)보다 체내 활성 산소 환경에서의 장기간 성능 (6개월 이상)을 유지할 수 있습니다.

모든 동물 실험은 포항공과대학교 동물실험윤리위원회 (POSTECH-2024-0084)의 승인을 받았습니다. VCS-NI는 쥐를 대상으로 한 혈압 조절 실험을 통해 실질적으로 검증되었습니다. 최소 침습적 절차를 사용하여 척수의 L1-L2 영역에 빠르게 이식했습니다. 지속적인 전기 자극 (40Hz, 0.2ms, 50-150μA)을 통하여 일시적인 혈압 감소를 확인하였습니다. (그림 4). 이 현상은 교감 신경계 억제로 인한 혈관 확장으로 인한 것으로 추정됩니다. 이러한 결과는 VCS-NI의 장기 생체 적합성과 안정적인 성능을 보여줍니다.

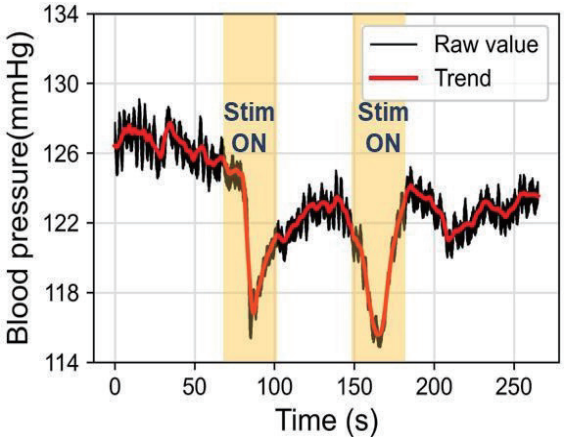


그림 4. 전기 자극에 따른 쥐의 혈압 변화.

3. 연구 결론

VCS-NI는 액체 금속과 동적 강성 강화제를 결합하여 신경 인터페이스의 삽입 절차와 기능적 안정성 문제를 해결하는 유망한 기술 발전을 보여줍니다. 이 디자인은 수술 중에는 딱딱한 신경 인터페이스의 취급 용이성을, 수술 후에는 유연한 인터페이스가 척수와 밀접하게 통합되는 장점을 동시에 제공합니다. 또한, 쥐 모델에서 혈압을 성공적으로 조절할 수 있었다는 점은 VCS-NI의 내구성, 생체 적합성, 그리고 지속적인 안정성을 입증합니다. 이 연구 결과는 VCS-NI가 최소 침습적 수술을 가능하게 함과 동시에, 유연성, 생체 적합성 및 전기적 안정성을 갖춘 신경 변조 솔루션으로 자리매김했음을 보여줍니다.

4. Acknowledgements

본 연구성과는 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받은 기초연구사업 (RS-2024-00412658), 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받은 미래유망 융합기술 파이오니어 사업 (2022M3C1A3081294), 정보통신기획평가원의 ICT 혁신인재 4.0사업 (IITP-2023-2020-0-01822)의 지원을 받아 수행되었습니다.

5.참고 문헌

[1] Rosenauer, P. et al. “Extraction of Mechanical Parameters via Molecular Dynamics Simulation: Application to Polyimides”. *Polymers,* Vol 16, No 6, 2024

[2] Minev, I. R. et al. “Electronic dura mater for long-term multimodal neural interfaces.” *Science,* Vol 347, No. 6218, p.159-163, 2015

[3] Dong, R. et al. “Printed stretchable liquid metal electrode arrays for in vivo neural recording.” *Small,* Vol 17, No. 14, 2021

P-051

UWB 레이더 기반 Vision Transformer를 활용한 홈 헬스케어용 객체 위치 탐지

이강현[1], 송채영[1], 조현호[1], 최상호[1*]
광운대학교 컴퓨터정보공학부[1]

Object Location Detection for Home Healthcare using UWB radar-based Vision Transformer

Kanghyun Lee[1], Chaeyoung Song[1], Hyeonho Jo[1], Sang Ho Choi[1*]
School of Computer and Information Engineering, Kwangwoon University, Korea
*shchoi@kw.ac.kr

Abstract

Monitoring technology for the healthcare of elderly individuals and people with disabilities in a home environment is essential for effectively managing their health and safety. Although there are several devices for home healthcare, the majority of them have the limitation of requiring the user to wear them. Meanwhile, Ultra-Wideband (UWB) radar can be utilized for non-contact detection and tracking of objects. Accurate location tracking is essential for detecting falls and monitoring activity levels within a home environment. In this study, we developed an AI model based on a vision transformer (ViT) that utilizes UWB radar to detect and track objects. The data of 60 people for the study were collected, and data preprocessing was performed directly according to the experimental scenario. After preprocessing, the ViT model pretrained with Cifar10 was fine-tuned using the data of 48 people. The proposed model can detect object movements from UWB radar measurements taken at different angles with high accuracy rates of 96.9% and 98.5%.

1. 연구 배경

최근, 세계적인 고령화 추세에 따라 심장마비, 폐질환, 암, 당뇨, 뇌졸중 등 다양한 만성질환의 발병률이 증가하고 이러한 상황에서 돌봄이 필요한 약자들을 관찰할 필요성이 증가한다.[1] 이는 관찰에 필요한 많은 인력을 요구하고 따라서 지속적인 관찰 가능한 시스템의 필요성으로 이어진다. 해당 연구는 대상의 위치를 무구속적으로 관찰하면서 특정 상황을 탐지하기 위해 Ultra-wideband (UWB) 레이더를 이용한 객체 위치 탐지 시스템을 제안한다. 대상의 위치와 상태를 탐지하는데 있어서 시계, 밴드, 반지와 같은 각종 헬스케어 제품이 많이 존재한다. 해당 제품들은 모두 접촉식이며 늘 착용해야 한다는 명확한 단점이 존재한다. 하지만 UWB 레이더를 이용한다면 특정 범위내에서 대상을 비접촉식으로 언제든 관찰 가능하다. 또한 도플러 레이더와 다르게 더 높은 대역폭과 미세한 움직임을 포착할 수 있다는 특징으로 추후 대상의 위치를 넘어서 미세한 생체 신호 또한 측정할 수 있다는 확장성을 지닌다.[1] 카메라를 이용한 측정이 아니기 때문에 대상의 개인정보 침해에 덜 민감하다는 장점 또한 존재한다.

최근 LLM에서 Generative AI 모델로 각광받는 transformer 구조를 computer vision 분야에 적용한 Vision transformer (ViT)를 학습 모델로 선정하였다.[2] UWB 레이더를 이용하여 측정된 데이터는 대상의 위치 변화를 포함하고 있다. 데이터를 이미지화하고 이를 cifar10 데이터셋으로 사전 훈련시킨 모델에 fine-tuning 했을 때의 성능을 살펴보고 transformer 모델의 레이더 데이터 훈련의 확장성을 확인한다.[2]

2. 연구 방법

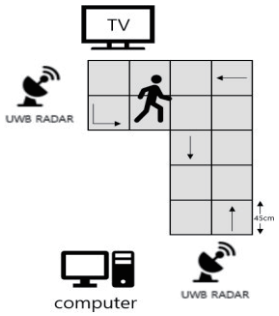


그림 1 실험 시나리오

그림 1과 같이 위치를 특정할 수 있게 한 칸당 45cm, 총 14칸 구역을 피험자가 이동하는 것을 UWB 레이더를 이용하여 측정하였다. 실제 가정환경과 같이 실험환경을 구성했고 TV와 computer와 같은 물체들이 존재한다. 피험자는 3초 단위로 한 칸씩 움직이고 총 5분 동안 측정을 진행하였다. 사용한 레이더는 novelda의 X4M300, fps는 17이다.[5]

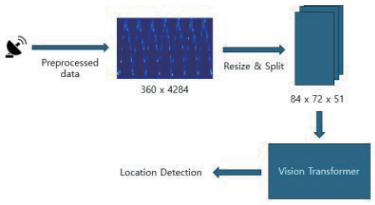


그림 2 전체 시스템 구조

그림 2는 UWB 레이더를 이용하여 측정된 움직임 데이터가 처리되는 전체 과정을 도식화한 것이다. 전처리 과정에서는 레이더의 raw data에서 baseband를 추출하고 이를 이용해 dynamic clutter를 제거한다. 이후 수식 1을 통해 threshold를 설정하고 한번 더 신호를 필터링한다. 이후 수식 2을 적용하여 신호를 정제한다. 이때 수식 2의 N의

값은 51이다.[3]

$$\text{Threshold} = \mu + 3\sigma$$

수식 1 Threshold

$$\mu = \frac{1}{N}\sum_{i=1} A_i.$$

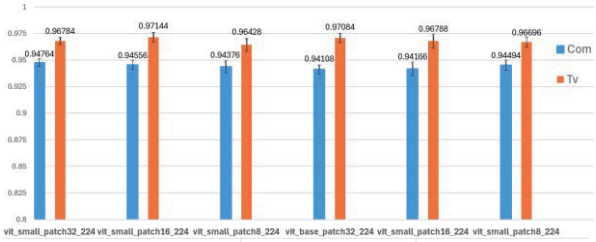
수식 2 Moving Everage Filter

Preprocessing 된 데이터를 학습시키기 위해 3초마다 움직인 시나리오를 기반으로 17(fps) x 3(sec) = 51의 크기로 나누고 객체가 위치하는 구역을 명확히 하기 위해 360에 해당하는 위치 인덱스를 5씩 합하여 72의 크기로 줄였다. 결과적으로 인당 84 x 72 x 51의 데이터를 이용해 모델을 학습한다.

모델은 PyTorch Image Models(timm) 라이브러리에서 제공하는 pretrained vision transformer를 사용하였다. [4] 실험 데이터는 피험자 60명중 48명의 실험 데이터로 fine-tuning하여 사용하였다.

본 연구는 광운대학교 기관윤리위원회의 승인을 받아 실시하였다 (IRB no. 7001546-202300831-HR(SB)-008-03).

3. 연구 결과



Model	Com		Tv	
vit_small_patch32_224	평균	표준 오차	평균	표준 오차
vit_small_patch16_224	0.94764	0.009202	0.96784	0.003417
vit_small_patch8_224	0.94556	0.009082	0.97144	0.00436
vit_small_patch16_224	0.94376	0.009345	0.96428	0.00579
vit_base_patch32_224	0.94108	0.009241	0.97084	0.004287
vit_base_patch16_224	0.94166	0.007365	0.96788	0.006396
vit_base_patch8_224	0.94494	0.008475	0.96696	0.004785

그림 3 5-fold cross validation

그림 3은 제시된 6개 모델에 각각 5-fold cross validation을 진행하고 각 fold의 validation accuracy의 평균과 표준오차를 나타낸 것이다. 총 48명 중 40명 데이터로 진행하였다. 그림 1 실험 시나리오를 기반으로 하늘색 막대는 com, 주황색 막대는 tv로 각각 레이더가 존재했던 위치를 기반으로 명명하여 범례를 지칭하였다. Com은 실험 시나리오의 객체의 위치인 14칸 중 8개, Tv는 6개를 탐지하도록 모델을 구성하였다.

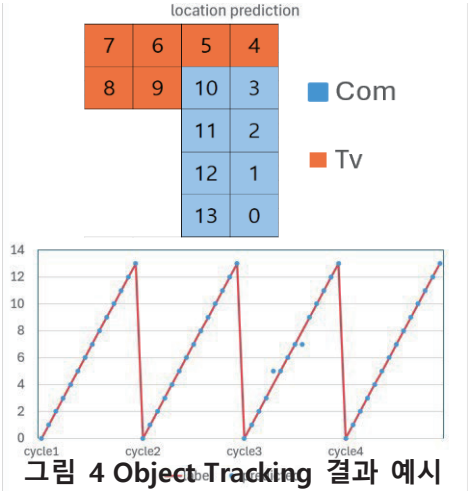


그림 4 Object Tracking 결과 예시

그림 4는 그림 1에 따른 시나리오를 따를 때 14개의 구역으로 나누어진 영역과 각각의 radar가 어느 부분을 classification 하는지 색깔로 표시한 것이다. 또한 피험자가 처음 출발한 지점으로 다시 돌아오는 것(0~13)을 한 cycle이라 할 때 test data로 평가한 결과를 이용하여 tracking하는 모습을 확인할 수 있다.

	Com	Tv
Subject1	1	0.96192
Subject2	0.99524	1
Subject3	0.99286	0.99286
Subject4	0.99048	0.98096
Subject5	0.91904	0.99762
Subject6	0.99286	0.99286
Subject7	0.99524	1
Subject8	0.94288	0.99524
평균	**0.9786**	**0.9902**
표준 오차	0.010676	0.004574

표 1 Test Accuracy

결과적으로 6개의 모델을 비교한 결과 모델의 크기가 작으면서 좋은 성능을 보인 vit_small_patch16_224 모델로 8명 데이터를 이용해 test를 진행하고 subject 각각의 Accuracy를 표 1를 통해 나타내었다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터육성지원사업과 (IITP-2024-RS-2022-00156225) 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 과학기술정보통신부와 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 (대학혁신지원(R&D)) 연구결과임

5.참고 문헌

[1] Marco Mercuri [1*], Ilde Rosa Lorato [1], Yao-Hong Liu[1], Fokko Wieringa[1,2], Chris Van Hoof[1,3,4] and Tom Torfs [3] “Vital-sign monitoring and spatial tracking of multiple people using a contactless radar-based sensor” Nature Electronics | VOL 2 | JUNE 2019 | 252–262

[2] Alexey Dosovitskiy[*,†] , Lucas Beyer[*] , Alexander Kolesnikov[*] , Dirk Weissenborn[*] , Xiaohua Zhai[*] , Thomas Unterthiner, Mostafa Dehghani, Matthias Minderer, Georg Heigold, Sylvain Gelly, Jakob Uszkoreit, Neil Houlsby[*,†] , arXiv:2010.11929v2 [cs.CV] 3 Jun 2021

[3] MatLab, ”Moving Everage Filter”, https://kr.mathworks.com/help/matlab/ref/movmean.html, 2024.07.06

[4] HuggingFace, “Vision Transformer”, https://huggingface.co/docs/transformers/model_doc/vit, 2024.07.06

[5] UWB radar, “XeThru-Explorer”, https://github.com/novelda

P-052

CNN을 이용한 FSR 센서 기반 수면 자세 분류

송채영[1], 이강현[1], 조현호[1], 최상호[1*]
광운대학교 컴퓨터정보공학부[1]

Sleep posture classification based on FSR sensor using CNN

Chaeyoung Song[1], Kanghyun Lee[1], Hyeonho Jo[1], Sang Ho Choi[1*]
School of Computer and Information Engineering, Kwangwoon University, Korea
*Shchoi@kw.ac.kr

Abstract

Monitoring sleep posture is essential for identifying potential health risks, improving sleep quality, and preventing conditions such as musculoskeletal pain, respiratory issues, and sleep-related disorders. Patchy devices, the existing sleep monitoring method, cause inconvenience to sleep, and the camera has several limitations such as concerns about invasion of privacy. To solve this problem, using the Force Sensitive Resistor (FSR) sensor, it is possible to effectively distinguish four sleeping postures of supine, left, right, and prone with only some sensors, not the entire bed. In this study, we propose Convolutional Neural Networks (CNN) model for classifying sleep posture using 28 FSR sensors installed on a bed. The experiment was conducted on 60 adults, and the weight difference between participants was normalized through z-score method. The model proposed in this study achieved an accuracy of 82% for the four-class classification of supine, left lateral, right lateral, and prone positions, and an accuracy of 86.44% for the three-class classification, where the supine and prone positions were combined.

1. 연구 배경

최근 압력 감지 센서 Force Sensitive Resistor(FSR)을 기반으로 한 수면 자세 분류 기술이 주목받고 있다. 특히, 장기간 침대에 누워 있는 환자들에게는 압력 궤양 또는 욕창으로 불리는 pressure sore가 쉽게 발생할 수 있으며, 이는 적절한 자세 변경이 이루어지지 않을 때 발생한다. 욕창의 예방 방법은 환자의 자세를 수동으로 정기적으로 변경하는 것이지만, 이 방법은 인력이 많이 소요된다. 따라서 자동으로 수면 자세를 인식하고 조정할 수 있는 장비의 필요성이 대두되고 있다.[1]

현재 수면 자세 인식 기술은 크게 세 가지로 나눌 수 있다: 1) 머신 비전 기반 기술, 2) 착용형 동작 센서 기반 기술, 3) 외부 압력 센서 기반 기술. 머신 비전 기술은 많은 연구에서 성공을 거두었지만, 넓은 영역이 가려지는 상황에서는 정상적으로 작동하기 어렵다. 착용형 센서는 사용자가 착용해야 하므로 불편함을 초래할 수 있다. 반면, 외부 압력 센서는 침대에 간단히 장착하여 신호를 수집할 수 있어 이러한 문제에서 자유롭다. 따라서 외부 압력 센서를 기반으로 한 수면 자세 인식 기술이 더 큰 응용 가능성을 가지고 있다.[2][3]

FSR기반 수면 자세 인식 연구가 활발히 진행되고 있으며, 무구속 모니터링의 이점도 강조되고 있다. 유연한 압력 센서를 매트리스에 내장함으로써, 다양한 신체 부위에서 압력 분포에 대한 포괄적인 데이터를 수집할 수 있으며, 이로 인해 사용자 편안함을 유지할 수 있다. 이 비침습적 접근 방식은 불편함을 줄일 뿐만 아니라 추가 장치를 착용하지 않아도 되므로 개인 정보에 대한 우려를 완화한다.[2]

본 연구에서는 28개의 압력 센서를 사용하여 수면 자세를 분류하고, 정상 자세, 왼쪽으로 누운 자세, 오른쪽으로 누운 자세, 및 엎드린 자세 등 네 가지 자세를 구분한다.

2.연구 방법

실험 환경은 침대 매트리스 위에 설치된 FSR 센서 배열을 기반으로 하였다. 그림 1에 나타난 바와 같이, FSR 센서 배열은 4개의 채널에 각각 7개의 센서가 장착되어 있어, 총 28개의 FSR 센서가 수면 자세를 실시간으로 모니터링할 수 있도록 설계하였다. 이를 통해 정상 자세, 왼쪽으로 누운 자세, 오른쪽으로 누운 자세, 엎드려 누운 자세 등 4가지 구체적인 자세를 측정하였으며, 각 자세는 15분 동안 기록되어 총 1시간의 데이터 수집이 이루어졌다. FSR 센서 데이터는 초당 10프레임(fps)으로 수집되었다.

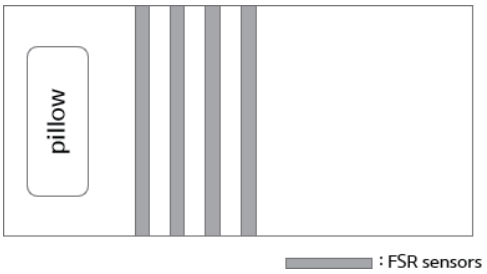


그림 1. 실험 환경

총 60명의 성인 피험자(남성 40명, 여성 20명)가 실험에 참여했다. 각 피험자는 지정된 자세를 취하도록 안내 받아 데이터 수집 과정의 일관성을 보장하였다.

본 연구는 광운대학교 기관윤리위원회의 승인을 받아 실시하였다 (IRB no. 7001546-202300831-HR(SB)-008-03).

피험자 간의 신체 체중 차이를 줄이기 위해 수식 1, z-score 기법을 적용하였다.

$$z = \frac{(X - \mu)}{\sigma}.$$

수식 1. Z-score

그림 2는 FSR 센서 배열에서 수집된 데이터에 z-score 정규화 기법을 적용한 결과이다. 데이터는 4개의 채널로 구성되어 있고, 각 채널에는 7개의 센서가 포함되어 있어 총 4x7

의 크기로 이루어져 있다. 그림 2의 왼쪽은 원본 데이터, 오른쪽은 z-score 방법을 적용하여 정규화 된 데이터를 나타낸다. 그림 2에서 볼 수 있듯이 정규화를 통해 피험자의 체중의 영향을 줄일 수 있다.

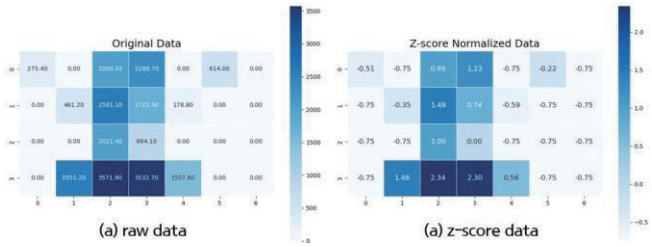


그림 2. FSR 측정 데이터 시각화

(a) raw data, (b) z-score data

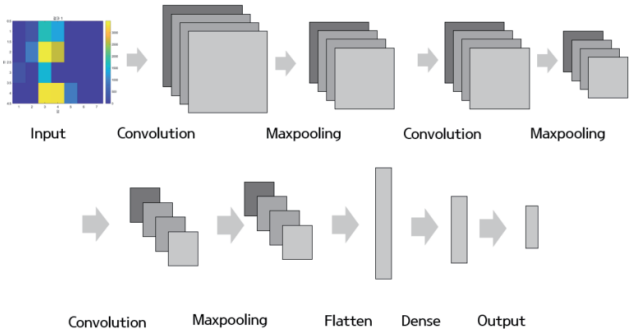


그림 3. 수면 자세 분류 CNN 모델 구조

본 연구에서 제안한 2D CNN 모델의 구조는 그림 3과 같다. 모델은 3개의 convolution layer로 구성되어 있다. 첫 번째 layer에는 16개의 필터가 있고 그 다음에는 32개 및 64개의 필터가 있는 layer가 있다. 각 convolution layer는 커널 크기 2x2와 stride 1을 사용하며 입력의 공간 차원을 유지하기 위해 패딩이 적용된다. 각 convolution layer 다음에는 2x2 Max Pooling layer가 다운샘플링에 사용된다. Dense block은 64, 32, 16개 단위로 구성된 fully connected layer로 구성되어 최종적으로 4개의 class의 분류 출력으로 이어진다.

3. 연구 결과

60명의 참여자로부터 데이터를 수집하였고, 그 중 불완전하거나 오류가 있는 데이터를 제외하고 50명을 데이터 분석에 사용했다. 이 데이터 세트 내에서 10명의 데이터는 test dataset으로, 40명의 데이터를 train의 dataset으로 활용했다.

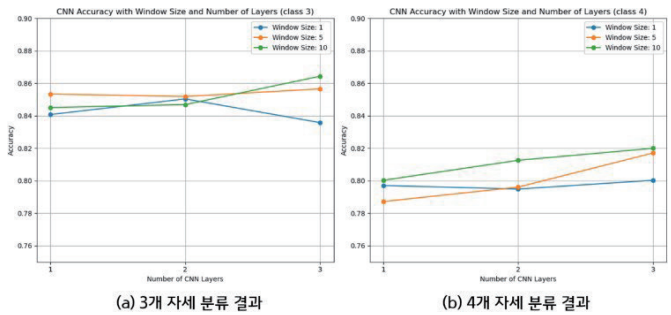


그림 4. 윈도우 크기에 따른 모델 정확도

(a) 3개 자세 분류 결과, (b) 4개 자세 분류 결과

그림 4는 CNN 레이어 수(1, 2, 3 레이어)의 변화와 함께 1초, 5초, 10초의 window 크기를 사용하여 데이터 세트 생성을 기반으로 한 정확도를 비교한 것이다. 그림의 왼쪽은 정자세, 왼쪽, 오른쪽으로 누운 자세 이렇게 세 가지 클래스로 분류한 결과이며, 그림의 오른쪽은 엎드린 자세를 포함한 네 가지 클래스로 분류한 결과이다. 3개의 클래스만을 구분하고, 10초의 윈도우 크기가 3개의 레이어 모두를 사용했을 때 약 86.44%의 성능을 보이는 것을 확인할 수 있으며, 같은 조건에서 4개의 클래스의 경우 약 82%의 성능을 보였다.

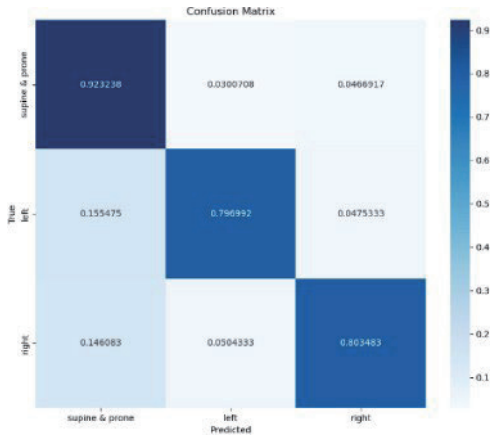


그림 **5.** Confusion matrix result

그림 5는 그림 4에서 가장 좋은 성능을 보인 분류 결과에 해당하는 모델에 대한 confusion matrix이다. 윈도우 사이즈를 10초, convolution layer를 3개층을 사용하고, 정자세와 엎드린 자세를 합쳐 3개의 class로 분류했을 때 가장 최적의 성능을 보였다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터육성지원사업과 (IITP-2024-RS-2022-00156225) 산업통상자원부의 재원으로 한국산업기술진흥원(KIAT)의 지원을 받아 수행된 연구임. (P0017124, 2024년 산업혁신인재성장지원사업)

5.참고 문헌

[1] Georges Matar, Jean-Marc Lina and Georges Kaddoum, "Artificial neural network for in-bed posture classification using bed-sheet pressure sensors", IEEE journal of biomedical and health informatics, vol. 24, no. 1, pp. 101-110, 2019.

[2] Gao, H.; Wei, D.; Yang, F. Recognition of Human Sleep Pressure Posture Image Using Deep Residual Networks. In Proceedings of the 2022 4th International Conference on Communications, Information System and Computer Engineering (CISCE), Shenzhen, China, 27–29 May 2022; Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.: Piscataway, NJ, USA, 2022; pp. 164–169, ISBN 978-1-6654-9848-7.

[3] Q. Wan, H. Zhao, J. Li, and P. Xu, "Human Sleeping Posture Recognition Based on Sleeping Pressure Image," IEEE Sensors Journal, vol. 23, no. 4, pp. 4069-4077, Feb. 15, 2023.

P-053

혈압 하강 효과의 연장을 위한 척수 반사 모방 폐루프 척수 자극 시스템

조민근[1*], 박성민[2]
포항공과대학교 기계공학과[1]
포항공과대학교 IT융합공학과[2]

Spinal Reflex-mimicked Closed-loop Spinal Cord Stimulation for Elongated Blood Pressure Reduction Effect

Mingeun Cho[1*], Sungmin Part[1]
Department of Mechanical Engineering, POSTECH, Korea[1]
Department of Convergence IT Engineering, POSTECH, Korea[2]
*chomingeun@postech.ac.kr

Abstract

Neurostimulation has been researched as novel treatment method for hypertension but finding promising target is still required. The intermediolateral nucleus (IML) located in the spinal cord consists of sympathetic preganglionic neurons and interneurons, and serves as a final regulatory point for regulating sympathetic output to the organs. We hypothesized that the spinal cord, particularly the IML, could be a promising target for neuromodulation in the treatment of hypertension. Also, to minimize the adaptation that occurs during continuous stimulation and increase stimulation efficiency, we developed a closed-loop (CL) system mimicking the spinal reflex circuit. The CL system automatically adjusts the intensity of stimulation by selecting the activity of the IML as the feedback signal. This study suggests the potential of spinal cord stimulation in the treatment of hypertension and highlights the necessity of a CL neuromodulation system to maximize therapeutic effects in hypertension management.

1. 연구 배경

고혈압은 세계적으로 13억명의 환자를 가진 질환으로 합병증으로 인한 연간 사망자 수는 850만 명에 달한다. [1] 고혈압 환자에서는 공통적으로 교감신경계의 과도한 활성이 관측되며, 이는 고혈압의 근본적인 원인이 자율신경계의 불균형에 있음을 의미한다. [2] 전기적 신경 자극은 자율신경계 조절과 연관된 신경을 자극함으로써 과활성화된 교감신경계를 만성적으로 억제하는 방식으로 고혈압 치료를 위한 근본적인 치료법이 될 수 있다. 현재 뇌 및 바로리셉터를 자극하는 방식이 연구되고 있으나, 이들의 낮은 수술적 접근성은 임상적용을 어렵게 한다. 수술적 접근이 용이하고 뇌와 말초신경계를 이어주는 척수는 고혈압 치료를 위한 신경자극술의 타겟이 될 수 있다.

척수는 말초신경계 및 장기로 향하는 교감신경 출력을 조절하는 핵심적인 중추이다. 척수 회백질의 일부인 중간외측핵 (Intermediolateral nucleus; IML)은 교감신경절 전 뉴런(Sympathetic preganglionic neurons, SPNs) 및 인터뉴런(Interneurons)으로 구성되어 있으며 신경계의 최종 교감신경 출력을 조절하는 최종 중추로 기능한다. [3] 또한 혈압을 조절하는 핵심 메커니즘 중 하나인 Baroreflex의 전기생리학적 경로 상에 위치하여 척수 상부로부터 입력을 받아 신체 전반의 혈압을 조절하는 기능을 수행한다. (그림 1, 왼쪽) [4] IML의 혈압 조절에서의 역할을 고려하여, 우리는 IML의 자극을 통하여 혈압을 조절할 수 있을 것이라는 가설을 세웠다.

한편, 다수의 신경 조절 연구에서 지속적인 자극에 대한 신경 적응 현상이 관측된다. 이는 고정된 자극 변수를 사용하는 개루프 자극 방식에서 관측되며, 치료 효과를 최대화하기 위하여 신경의 적응을 최소화할 수 있는 방법의 탐색을 필요로 한다. 우리는 척수 반사의 전기생리학적 구조를 모방한 Closed-loop (CL) feedback stimulation system을 구축하였다. (그림 1, 오른쪽) 이는 척수에서 장기로 향하는 원심성 교감신경 신호를 입력으로 하여 척수 자극의 강도를 조절하며, 신경 활동에 대한 즉각적인 피드백을 가능하게 한다. 이를 통하여 우리는 해당 연구를 통하여 척수 상부 입력에 제한되어 있던 신경 자극을 통한 고혈압 치료의 가능성을 척수로 확장하고, 치료 효과를 더욱 높이기 위한 폐루프 시스템의 필요성을 보여준다.

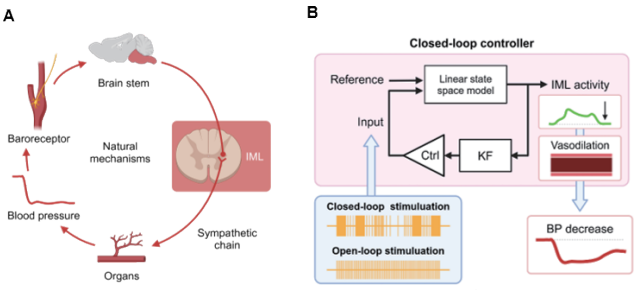


그림 1. A) 혈압 조절 메커니즘에서 IML의 역할. B) Closed-loop feedback stimulation system의 개요도

2.연구 방법

실험에는 male Sprague-Dawley rat (Age: 8~14 weeks old; weight: 250~300g)를 사용하였으며 포스텍 동물실험 윤리 위원회의 승인 하에 진행되었다. (POSTECH-2023-0094) 척수 자극은 T13 IML에서, 신경 신호 측정은 L1 IML에서 진행되었으며 혈압은 대퇴동맥에서 측정되었다. 측정된 신호는 MATLAB을 통하여 오프라인으로 분석되었다.

자극 주파수의 변화에 따른 IML의 신경 활동과 혈압 간의 연관성을 확인하기 위하여 4개 자극 주파수에 따른 신경 및 혈압 반응을 확인하였다.

IML의 신경 활동 및 혈압 간의 연관성을 확인한 이후 IML의 신경 활동을 모사할 수 있는 선형 상태공간 모델을 제작하였다. 상태공간 모델은 낮은 차원으로도 충분히 신경 활동을 모사할 수 있음을 고려하여 4차원으로 설정되었다.

선형 상태공간모델을 기반으로 Linear Quadratic Gaussian (LQG)를 제작하였다. 이는 Linear Quadratic Integrator (LQI) 및 Kalman filter로 구성되며 신경 네트워크의 숨겨진 feature를 관측하고 신경 활성도를 조절하도록 한다.

만들어진 피드백 자극 시스템의 성능을 평가하기 위하여 폐루프 자극과 개루프 자극 프로토콜을 동 개체에서 수행하였다. 개루프 자극 프로토콜은 폐루프 자극의 평균 자극 주파수와 동일하게 설정되었다. 자극은 180초 동안 수행되었다.

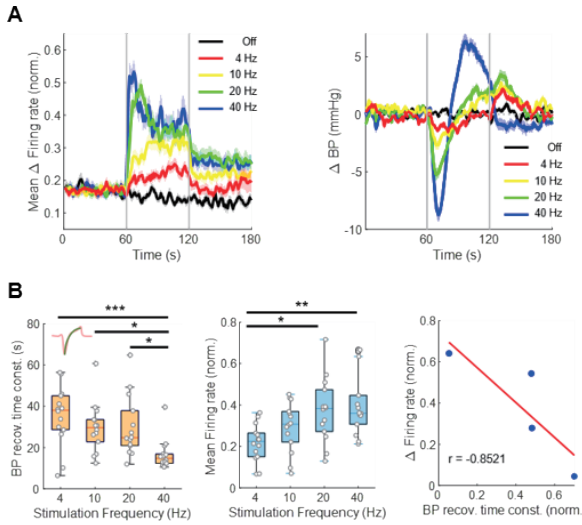


그림 2. 자극 주파수에 따른 혈압 및 신경 활동 간의 상관관계. A) 자극 주파수에 따른 평균 신경 활성도 (왼쪽) 및 자극 주파수에 따른 평균 혈압 반응 (오른쪽). B) 자극 주파수에 따른 혈압 회복 시간 상수 (왼쪽), 자극 주파수에 따른 평균 신경 활성도. (중앙), 혈압 회복 시간 상수 및 평균 신경 활성도 간의 선형 상관관계. (오른쪽)

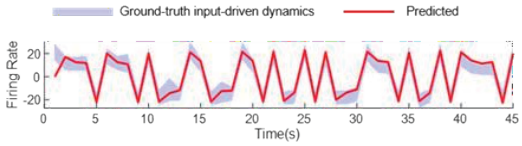


그림 3. IML의 신경 활동을 모사하는 선형 상태 공간의 성능 평가. Ground-truth input-driven dynamics (파란 영역), 예측 결과. (빨간 선)

3. 연구 결과

자극 주파수가 상승함에 따라 IML 평균 신경 활성도는 증가하고, 혈압 회복 시간 상수는 감소하였다. 두 변수 간에는 높은 음의 선형 상관관계가 있었다. (r = -0.8521) 자극 강도가 높아질수록 더 큰 반응을 유도할 수 있었으나, 빠르게 혈압이 회복되며, 20 Hz 이상의 자극 주파수에서는 기준선 이상으로 혈압이 상승되는 현상이 일어났다. Closed-loop system을 통하여 적절한 자극 강도를 설정하여 혈압 하강 및 회복 속도 간의 타협이 필요하다. (그림 2)

IML의 활동을 모사하는 선형 상태공간 모델은 4-fold validation을 통하여 학습되었으며, 실제 활동을 모사한 Ground-truth input-driven dynamics를 잘 모사하였다. (그림 3)

CL 자극 시스템을 OL 자극 시스템과 비교하였을 때 평균 혈압 변화량은 3배 이상 컸으며, (CL: 5.15 mmHg vs. OL: 1.47 mmHg) 혈압 회복 시간 상수는 37% 증가 (CL: 55.67 s vs. OL: 40.51 s) 하였다. 유사한 입력 강도를 가졌음을 고려할 때, CL 시스템은 더욱 효과적으로 혈압을 하강시킬 수 있었다. 신경 반응의 경우 CL 자극의 평균 신경 활성도가 더욱 낮았으며, (CL: -0.160 spikes/s vs OL: 5.107 spikes/s) spike sorting을 통하여 개별 뉴런들의 평균 활성을 비교하였을 때, CL의 평균 뉴련 활성도가 더욱 낮았다. IML의 뉴런들이 교감신경 출력과 밀접하게 연관이 있는 것을 고려하면, CL 자극이 더욱 효과적으로 교감신경의 출력을 억제하여 혈압 회복 속도가 감소하였다고 생각할 수 있다.

척수에 위치한 IML의 자극은 혈압을 감소시켰으며, 신경 및 혈압 반응은 자극 주파수의 변화에 따라 선형 관계를 보였다. 또한 신경 반응과 혈압 반응 간의 관계를 기반으로 구축된 Closed-loop feedback stimulation system은 동일한 자극 강도를 가진 Open-loop 자극 대비 강화되고, 연장된 혈압 하강 반응을 얻을 수 있었다.

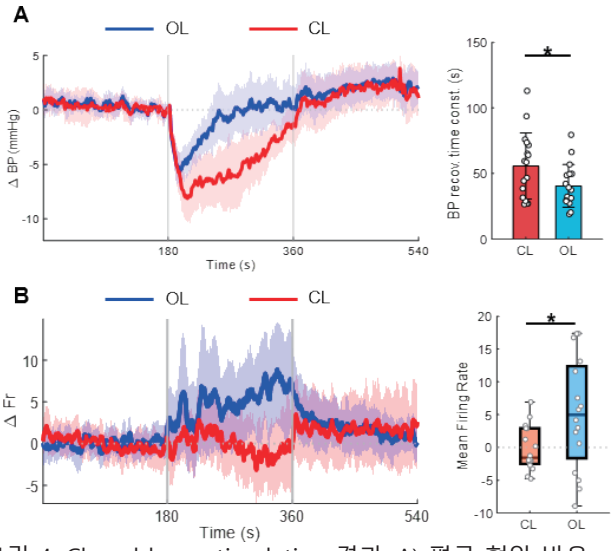


그림 4. Closed-loop stimulation 결과. A) 평균 혈압 반응 (왼쪽), 혈압 회복 시간 상수 그래프 (오른쪽), B) 평균 신경 반응 (왼쪽) 평균 발화율 그래프 (오른쪽)

4. Acknowledgements

This research was supported by the Pioneer Research Center Program through the National Research Foundation of Korea funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (2022M3C1A3081294),

5.참고 문헌

[1] Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet, 398(10304), 957-980. (2021)

[2] DeLalio, L.J. & A.F. Sved, & S.D. Stocker, Sympathetic Nervous System Contributions to Hypertension: Updates and Therapeutic Relevance. Can J Cardiol, 36(5), 712-720. (2020)

[3] Deuchars, S.A. & V.K. Lall, Sympathetic preganglionic neurons: properties and inputs. Compr Physiol, 5(2), 829-69 (2015)

[4] Amendt, K., et al., Bulbospinal projections to the intermediolateral cell column; a neuroanatomical study. Journal of the Autonomic Nervous System, 1(1), 103-117. (1979)

P-054

생체신호를 이용한 증강현실 제어 시스템 및 일체형 헤드셋 개발

김현섭[1], 전혜성[2], 김채윤[3], 김정환[4], 곽휘권[4], 김국병[4], 임창환[5*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

한양대학교 인공지능학과[2]

한양대학교 HY-KIST 바이오융합학과[3]

한화시스템[4]

한양대학교 바이오메디컬공학과[5*]

Bionic AR: Stand-alone Augmented Reality System Controlled by Multimodal Biosignals

HyunSub Kim[1], Hyeseong Jeon[2], Chaeyoon Kim[3], Chunghwan Kim[4], HwyKuen Kwak[4], Kukbyung Kim[4], Chang-Hwan Im[*]

[1]Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea

[2]Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea

[3]Department of HY-KIST Bio-Convergence, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea

[4]Hanwha Systems Co., Ltd., Seoul, Republic of Korea

[5]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea

[*]ich@hanyang.ac.kr

Abstract

Augmented reality (AR) technology has the potential to enhance the human-computer interface (HCI) experience by facilitating more intuitive communication. Typically, commercial AR devices utilize hand-held controllers or cameras to recognize hand gestures; however, both methods cannot be applied when hand usage is limited. To address this limitation, we propose a novel stand-alone AR system, named "bionic AR," which integrates a head-mounted display (HMD) with a biosignal measurement system. By embedding active electrodes into the proposed HMD in areas of contact such as the occipital area, brow ridge, and cheeks, the system can obtain electroencephalography, electromyography, and electrooculography. The biosignals acquired from users are then used to implement steady-state visually evoked potential based brain-computer interface, eye-writing pattern recognition, facial expression recognition, and silent speech recognition systems. All the HCI methods achieved a high accuracy over 80%.

1. 연구 배경

증강현실(Augmented Reality, AR) 기술은 실재의 공간에 정보를 시각화 하여 실시간으로 제공하는 것을 가능케 한다. 사람-컴퓨터 인터페이스(Human-computer Interface, HCI)가 사람과 컴퓨터 사이의 상호작용의 순환을 목표하기에, 증강현실 기술의 직관적인 소통 방식은 HCI의 사용 경험을 크게 향상할 수 있을 것으로 기대된다. 이러한 장점에도 불구하고, 현재의 AR 디바이스는 넘어야 할 몇가지 문제가 있다. 그 중에서도 컨트롤 인터페이스의 사용성 문제가 가장 주된 걸림돌이다. 일반적으로 상용 AR 디바이스들은 손으로 움켜쥐며 사용하는 소형 컨트롤러 혹은 헤드셋 전면에 달린 카메라로 사용자의 손을 인식하여 조작하는 손 동작 인식 기술을 컨트롤 인터페이스로 활용한다. 앞선 방식들은 모두 저마다의 문제를 가지고 있는데, 소형 컨트롤러의 경우 컨트롤러는 사용자가 계속 양 손에 쥐고 있어야 하기 때문에 손의 자유가 사라지고 사용에 있어서 불편하다. 다른 한편으로 카메라 기반의 손 동작 인식 기술은 헤드셋 전면의 카메라가 손을 인식할 수 있는 시야각 좁기 때문에 눈 앞까지 항상 손을 내비쳐야 한다는 단점을 수반한다. 이 뿐만 아니라 조도의 변화가 커지면 손을 원활히 인식하는 데에 어려움이 따른다. AR 디바이스가 산업 현장 및 교육 분야에서 많이 활용되고 있는 점을 감안할 때, 양 손의 자유도가 크게 저하되는 현재의 컨트롤 인터페이스는 사용성에 있어 큰 제약을 가하고 있다.

이러한 문제점들을 극복하기 위하여 본 연구에서는 새로운 일체형 AR 시스템인 "Bionic AR"을 개발하였다. Bionic AR은 AR HMD 헤드셋에 멀티모달 생체신호 계측 및 분석 시스템이 결합된 일체형 디바이스이다. 이를 통해 손을 사용하지 않고 생체신호를 이용하여 AR 디바이스의 제어가 가능하도록 했다.

2. 연구 방법

한번의 AR HMD 헤드셋 착용을 통해 생체신호 계측 전극까지 모두 위치할 수 있도록 하기 위해 일반적인 AR HMD 헤드셋과 착용자의 피부가 닿는 위치를 탐색하였다. 독립형 AR HMD 기기의 경우 전원 공급을 위해 후두부 쪽에 큰 배터리 팩이 존재하며 넓은 면적이 Occipital Area와 맞닿는다. 해당 위치에 전극을 배치함으로써 뇌전도 신호(Electroencephalography, EEG)를 측정할 수 있다. AR HMD 기기의 전면 바이저는 눈 주위의 영역을 넓게 가리며 간단한 형상을 덧대어 고글의 형태로 피부와 접촉시킬 수 있다. 이 경우 가상현실(Virtual Reality, VR) HMD 기기에 근전도 신호(Electromyography, EMG) 혹은 안구전도 신호(Electrooculography, EOG) 계측 시스템을 장착한 선행 연구 사례들과 같은 위치에 전극을 배치할 수 있다[1]. 안면부 EMG, EOG, EEG와 여러 HCI 기반 알고리즘을 활용하면 컨트롤 인터페이스를 구현할 수 있는데, 대표적으로 SSVEP(Steady-state Visually Evoked Potential) 기반의 BCI(Brain-computer Interface)와 표정 인식, 무성발화 인식, 눈 움직임 패턴 인식을 수행할 수 있다. 그림 1과



(a) (b)

그림 1. (a) Bionic AR의 렌더링 형상. (b) Bionic AR의 실물 모습. 전면에는 마스크 형태의 안면 패드에 EMG와 EOG 측정을 위한 건식 전극이 존재하며, 후면에는 EEG를 측정할 수 있는 건식 전극이 삽입되어 있다.

같이 Bionic AR의 전면에는 총 10개의 수동형 건식 전극이 삽입되었으며, 착용시 이중에서 6개는 양 눈 아래에 위치하며 4개는 양 눈 위에 위치하게 된다. Bionic AR의 후면에는 총 8개의 수동형 건식 전극이 삽입되었으며, 착용시 각각 10-20 시스템의 PO3, POz, PO4, PO7, PO8, O1, Oz, O2에 위치하게 된다. 추가로 전면 미간 위치에 바이어스 전극이 1개, P9과 P10에 레퍼런스 전극이 배치되었다. 신호 처리와 분석은 모두 안드로이드 프로세서에서 코틀린 언어로 수행되도록 구현하였다.

SSVEP 기반 BCI로는 후두부에 위치한 8개의 EEG 전극으로 취득한 신호를 통해 서로 다른 4개의 명령어를 수행할 수 있도록 인터페이스를 설계했다. 이 4개의 명령어는 서로 다른 주파수를 가진 4개의 시각 자극과 매핑 되었으며, 각 시각 자극은 6 Hz, 6.6667 Hz, 7.5 Hz, 10 Hz의 주파수로 변화하며 5초간 제시된다. SSVEP 분류 알고리즘은 EMSI(Extension of the Multivariate Synchronization Index) 방식을 사용했다[2].

눈 움직임 패턴 인식은 총 7가지 클래스 분류로 명령어를 제어하는 인터페이스로 활용하였다. 눈 움직임 패턴 인식 메뉴로 진입하면 3×3의 격자점이 화면에 띄워지며, 사용자는 미리 지정된 7개의 패턴 중 하나를 3초내에 눈으로 그려 명령어를 실행한다. 눈 주위에 위치한 10개의 전극으로 측정한 EOG 신호로 안구 움직임 궤적을 추출한 뒤 dynamic positional warping을 통해 클래스 중 가장 가까운 패턴을 찾도록 구현하였다.

표정 인식은 눈 주위에 부착된 10개의 전극에서 얻어진 EMG 신호를 통해 이뤄진다. 서로 다른 7가지의 표정을 통해 명령어를 수행하도록 인터페이스를 설계하였으며, 리만 기하학 특징을 활용한 LDA(Linear Discriminant Analysis)로 분류기를 생성하였다. 사용자는 3초 동안 7가지 표정 중 하나를 지어 원하는 명령어를 실행할 수 있으며, 각 표정당 한 개의 트라이얼 씩 사전에 입력해 개인 분류기 학습을 진행할 수 있다.

무성발화 인식은 양 눈 아래의 6개의 전극에서 획득한 EMG 신호를 통해 이뤄진다. 총 7 가지 중 하나의 한국어 단어를 3초 내에 소리 없이 말하여 명령어를 실행한다. CNN(Convolution Neural Network)와 LSTM(Long Short-Term Memory model)를 결합한 딥러닝 모델을 통해 분류하였으며, 사전에 각 단어별로 3번의 트라이얼을 입력 받아 개인 모델을 학습하였다.

각 HCI의 성능을 실시간으로 평가해 Bionic AR의 실용성을 확인하였다. 총 5명의 실험참가자(남성 3명, 여성 2명, 평균 나이 24±1.8708)가 Bionic AR을 통해 4가지의 HCI을 실시간으로 수행하였다. SSVEP 기반 BCI는 총 16번의 시행을, 눈 움직임 패턴 인식과 표정 인식, 무성발화 인식은 각각 21번의 시행을 무작위 순서로 실시하였다. 실험의 모든 과정은 한양대학교 기관생명윤리위원회의 승인하에 이뤄졌다(IRB No. HYUIRB-202209-024-2).

3. 연구 결과

실험참가자 5명의 실시간 분류 실험 결과로 SSVEP 기반 BCI의 정확도는 평균 98.75±2.79%, 눈 움직임 패턴 인식의 정확도는 평균 99.04±2.12%, 표정 인식의 정확도는 평균 96.19±3.98%, 무성발화 인식의 정확도는 평균 96.19±3.98%로 모두 컨트롤 인터페이스로 충분한 성능을 보였다.

각각의 인터페이스 방식은 서로의 단점을 상보적으로 보완할 수 있다. SSVEP 기반 BCI와 눈 움직임 인식은 개인별 모델 생성이 필요 없기 때문에 별도의 절차나 설정 없이 모든 사람이 착용과 동시 이용할 수 있다. 표정 인식은 연속적인 명령어를 생성할 수 있기 때문에 AR 글래스를 착용한 상태에서 아바타 제어나 모빌리티 제어 등에 활용할 수 있다. 무성발화 인식은 눈 아래의 6개의 전극만으로도 구동이 가능하기 때문에 몇개의 전극 접촉이 불량하여 눈 움직임 인식과 표정 인식이 불가능할 때 효과적인 제어 수단이 될 수 있다.

본 연구를 통해 간단히 AR HMD 헤드셋을 착용하는 것만으로 생체신호 계측 전극 부착이 간편히 이뤄지며, 별도의 연산 디바이스나 컴퓨터 없이 독립적으로 사용가능한 시스템을 개발하였다. 이를 통해 AR 연구 및 그의 활용에 새로운 지평을 여는 계기가 될 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2022년도 정부(방위사업청)의 재원으로 국방기술진흥연구소의 지원을 받아 수행된 연구임. (No.KRIT-CT-21-027, 생체신호분석을 통한 생체인지/운동능력제어기술)

5. 참고 문헌

[1] Ho-Seung Cha, Seong-Jun Choi, and Chang-Hwan Im. 2020. “Real-time recognition of facial expressions using facial electromyograms recorded around the eyes for social virtual reality applications,” *IEEE Access*, 8:62065-62075.

[2] Yangsong Zhang, Daging Guo, Dezhong Yao, and Peng Xu, " The extension of multivariate synchronization index method for SSVEP-based BCI," *Neurocomputing*, 13:465-473.

P-055

심전도 기반 체성분 및 혈당 추정 바이오마커 개발

김나리[1], 박주안[1], 이준석[1,2], 황한정[1,2*]
고려대학교 전자및정보공학과[1]
고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

Development of ECG-Based Biomarkers for Predicting Body Compositions and Blood Glucose

Na-Ri Kim[1], Ju-An Park[1], Jun-Seok Lee[1,2], and Han-Jeong Hwang[1,2*]
[1]Dept. of Electronics and Information Engineering, Korea University, Republic of Korea
[2]Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Sejong 30019, Republic of Korea
*hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

The objective of this study was to develop a biomarker capable of predicting body compositions and blood glucose levels using electrocardiography (ECG). In the experiment, we measured various body composition indices, such as total body water, protein content, mineral levels, skeletal muscle mass, body fat mass, body mass index (BMI), body fat percentage, and blood glucose levels. ECG data were recorded using Lead – 1 while the subjects rested for six minutes. To develop a biomarker for predicting body compositions and blood glucose levels, we performed a correlation analysis between the body compositions and the heart rate variability (HRV) as well as blood glucose levels and HRV, respectively. The results showed that total body water, protein content, skeletal muscle mass, BMI, and mineral levels had significantly positive correlations with HRV indices, such as RR interval, standard deviation of normal-to-normal interval (SDNN), root mean square differences of successive R-R intervals (RMSSD), and high frequency power (HF). However, no significant correlation was found between ECG and blood glucose levels. In our future studies, we will develop a deep learning algorithm based on these biomarkers to predict various body composition indices and blood glucose level using ECG.

1. 연구 배경

전 세계가 고령사회로 접어들며 건강한 삶을 유지하기 위한 개인의 노력과 관심이 꾸준히 증가하고 있다. 질병관리청에 따르면 2022년 기준 만성질환으로 인한 사망률은 전체 사망률의 74.3%를 차지하고 있다. 건강관리 중요성에 대한 인식 확대와 비만, 당뇨병 등의 만성질환 유병률 증가로 인해, 대표적인 건강 관리 방법 중 하나인 체성분 분석에 대한 수요가 늘어나고 있다. 그러나, 체성분을 정밀하게 측정하기 위해서는 고가의 장비를 필요로 하거나, 특정 자세를 취해야 하는 등의 번거로움이 따른다. 또한, 가정에서 간편하게 혈당 관리를 할 수 있는 휴대용 기기 출시가 증가하고 있으나, 이는 손가락 끝을 채혈하는 침습적 방법을 활용하기에 사용자의 고통이 수반된다. 최근 선행 연구에서는 체질량지수(body mass index: BMI)에 따른 비만인과 정상인 간의 심전도 차이가 보고되고 있으며[1], 심전도를 활용한 비침습적 혈당 측정이 가능하다고 보고되고 있다[2]. 또한, 최근 간편하게 심전도 측정이 가능한 스마트 워치 등의 웨어러블 장비들의 출시가 증가하고 있는 점을 고려하여, 본 연구에서는 별도의 행위를 수행하지 않는 안정상태에서 측정할 수 있는 심전도와 체성분 및 혈당 간의 상관관계 분석을 통해 심전도 기반 체성분 및 혈당 추정 바이오마커를 개발하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 건강한 성인 55명(남성 33명, 여성 22명; 21.5±2.15세)을 대상으로, 7가지의 체성분 지표 및 혈당과 안정상태 생체신호를 얻었다. 이때, 체성분지표는 inbody 770(Inbody, Korea)을 통해 체수분량, 단백질량, 무기질량, 체지방량, 골격근량, BMI, 체지방률에 대한 수치를 확보하였으며, 혈당의 경우 건강한 성인 35명에 대해 상용화된 ACCU-CHEK guide (Roche, Switzerland)를 활용하여 측정하였다(그림 1(a)). 이때, 체성분과 혈당을 함께 측정한 실험자는 모두 35명이었다. 신뢰성 있는 체성분 및 혈당 측정을 위해, 모든 피험자는 실험 전 음식 및 수분 섭취가 제한된 채 동일한 시간(9 – 12 a.m)에 실험에 참가하였다. 양 손목에 심전도 측정 전극 및 왼쪽 발목에 접지 전극을 부착하는 Lead-1 방식을 활용하여 피험자가 눈을 감고 뜨는 작업을 각 1분씩 3번 반복 수행하는 동안 심전도 데이터를 측정하였다(그림 1(b), (c)). 해당 연구는 고려대학교 기관생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다[KUIRB-2023-0383-02, KUIRB-2024-0107-04].

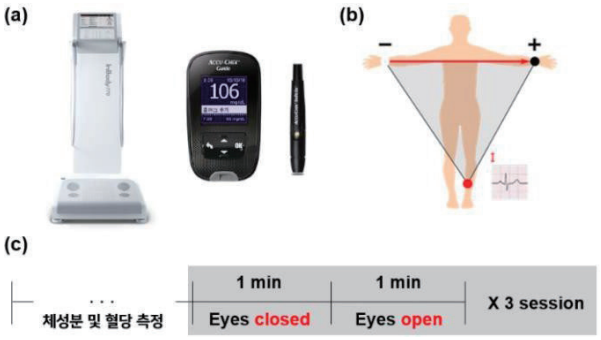


그림 1. (a) 혈당, 체성분 측정 장비, (b) 심전도 측정 전극 배치, (c) 실험 패러다임

측정된 원신호 심전도 데이터는 200 Hz 다운샘플링(down-

sampling) 및 전원 잡음 제거를 위해 60 Hz 노치필터(Notch filter)를 적용하였으며, 심전도 전처리에 통상적으로 활용되는 5 – 40 Hz의 대역통과필터(band-pass filter)를 적용하였다. 이후, R peak를 도출하여 RR 간격(interval)을 계산하였으며, 육안 검사 및 3 표준편차(standard deviation) 이상 값을 가지는 RR interval을 이상치로 판단하여 분석에서 제외하였다.

심전도 데이터의 HRV를 산출하기 위해, 6분의 안정상태 구간을 모두 분석에 활용하였다. HRV는 각각 시간 영역과 주파수 영역에서 도출되었다. 시간 영역에서는 RR interval과 RR 간격의 표준편차(standard deviation of normal-to-normal interval: SDNN), 연속한 R-R 간격 차이 값의 평균제곱근(root mean square differences of successive R-R intervals: RMSSD)을 계산하였으며, 주파수 영역에서는 고주파(high frequency: HF)와 저주파(low frequency: LF), LF/HF 비율(ratio)을 계산하였다. HRV와 체성분 및 혈당 간의 상관관계를 확인하기 위해 피어슨 상관 계수(Pearson coefficient correlation) 분석을 수행하였다.

3. 연구 결과

HRV와 체성분 지표 간의 상관관계 분석 결과, 체수분량, 단백질량과 골격근량은 RR interval과 통계적으로 유의미한 양의 상관관계를 가짐을 확인하였다. BMI의 경우, SDNN, RMSSD와 HF와 통계적으로 유의미한 양의 상관관계를 가짐을 확인하였으며, 무기질량은 RR interval과 RMSSD에서 통계적으로 유의미한 상관관계를 가졌다(표1).

표 1 HRV와 체성분 지표 간의 상관관계(** p < 0.01, * p < 0.05)

RR interval	Body water: 0.35**
	Protein: 0.34*
	Mineral: 0.37**
	Skeletal muscle mass: 0.35**
SDNN	BMI: 0.27*
RMSSD	Mineral: 0.29**
	BMI: 0.31*
HF	BMI: 0.31*

그림 2는 모든 조합 중 가장 높은 상관계수(r = 0.37, p < 0.01)를 보인 RR interval과 무기질량의 산점도 예시를 나타낸다.

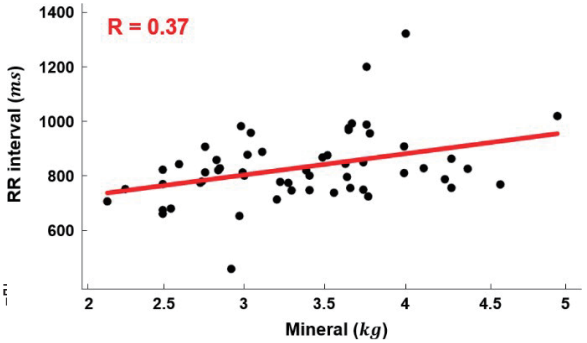


그림 2. RR interval과 무기질량 간의 상관관계

혈당의 경우, 통계적으로 유의미한 결과는 확인하지 못했으나, LF와 r = 0.31, p = 0.07로 약한 상관관계를 확인할 수 있었다(그림 3).

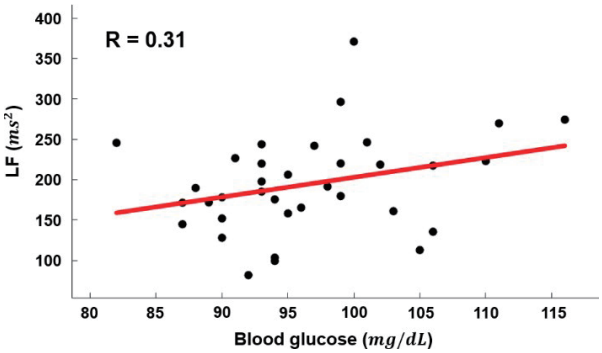


그림 3. LF와 혈당 간의 상관관계

본 연구에서는 HRV와 체성분 및 혈당 간의 상관관계를 확인함으로써, 심전도를 활용한 체성분 및 혈당 예측 가능성을 확인하였다. 상관관계 분석 결과, 체수분량, 단백질량, 무기질량, 골격근량과 BMI가 HRV 지표들과 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으나, 혈당은 유의한 상관관계를 확인하지 못했다. Triggiani et al.[3]은 저체중과 과체중/비만군에서 정상군 대비 낮은 HRV 값을 확인하였으며, 이는 저체중 및 과체중의 자율 신경 심장 활동의 유연성이 낮아 심혈관 질환 사망의 위험 요인이 될 수 있음을 시사한다. 본 연구에서는 저체중군(BMI < 18 kg/m^2) 대비 정상군 (BMI < 23 kg/m^2)에서 증가하는 HRV를 확인하였으나, 비만군 (BMI > 23 kg/m^2)에서는 감소하는 경향을 확인하지 못했다. 이는 저체중 및 정상군에 비해 과체중/비만군의 충분한 데이터를 확보할 수 없었기 때문으로 예상되며, 혈당 역시 실험에 참여한 피험자의 수가 35명으로 체성분에 비해 적었기에 결과에 대한 신뢰성을 확보하기 위해 보다 많은 피험자를 모집하여 실험을 수행하고자 한다. 또한, 선형 상관관계 분석뿐만 아니라, 다중 회귀 분석 등을 통해, HRV와 체성분 및 혈당 간의 상관관계를 파악하고자 하며, 이를 입력으로 활용하는 건강상태 예측 딥러닝 알고리즘을 개발하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2024-RS-2023-00258971).

5.참고 문헌

[1] Mshiu, M. E., Saikawa, T., Ito, K., Hara, M., & Sakata, T. (1999). QT interval and QT dispersion before and after diet therapy in patients with simple obesity. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, *220*(3), 133-138.

[2] Tobore, I., Li, J., Kandwal, A., Yuhang, L., Nie, Z., & Wang, L. (2019). Statistical and spectral analysis of ECG signal towards achieving non-invasive blood glucose monitoring. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, *19*, 1-14.

[3] Triggiani, A. I., Valenzano, A., Ciliberti, M. A. P., Moscatelli, F., Villani, S., Monda, M., ... & Cibelli, G. (2017). Heart rate variability is reduced in underweight and overweight healthy adult women. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *37*(2), 162-167.

P-056

OpenCap 모션 캡쳐를 이용한 Timed Up and Go 자동 분석 알고리즘

이가현[1*], 김태형[1], 이강현[1], 김유민[1], 신관섭[1]
울산과학기술원 바이오메디컬공학과[1]

Automatic 'Timed Up and Go' analyzing algorithm using OpenCap motion capture system

Gahyun Lee[1*], Taehyung Kim[1], Kanghyeon Lee[1], Yumin Kim[1], Gwanseob Shin[1]
Department of Biomedical Engineering, Ulsan National Institute of Science and Technology, Korea
*ojessica2@unist.ac.kr

Abstract

Patients with neurological diseases, such as those with Parkinson's disease, often undergo assessments using tools like the Timed Up and Go (TUG) test. While these evaluations provide insights into functional status, they often rely on qualitative measures that can vary by observer and context. Recent advancements in video-based motion recognition technologies offer a promising solution, allowing for quantitative assessments without the need for markers or expensive equipment. This study aims to utilize a video-based motion recognition program to automatically analyze the stages of the TUG test and assess patient movements in detail. By focusing on various movement parameters, such as position and speed, this research seeks to enhance clinical efficiency and provide accurate evaluations of patients' functional changes.

1. 연구 배경

신경학적 질환(고령자, 뇌졸중, 파킨슨병, 다발성 경화증 등)을 가진 환자의 기능적 상태를 평가하기 위해 다양한 표준 도구들이 사용된다. 대표적인 도구로는 Timed Up and Go (TUG), Berg Balance Scale (BBS), Functional Independence Measure (FIM), 10-Meter Walk Test (10MWT), Mini-Balance Evaluation Systems Test (Mini-BESTest) 등이 있다. 그러나 이러한 도구들은 대부분 평가자가 관찰을 통해 이루어지는 정성적 평가 방식에 의존하기 때문에 평가자나 상황에 따라 결과가 다를 수 있으며, 정량적인 측정이 이루어지더라도 주로 간단한 시간 측정에 국한된다.

기존 연구들은 환자의 움직임을 정량적이고 정밀하게 분석하기 위한 다양한 장비들을 도입하려 했으나, 이러한 시도들은 의료 현장에서의 시간적, 공간적, 금전적 제약 때문에 실제 적용에 어려움이 있었다.

최근 영상 기반 동작 인식 기술의 발전은 이러한 문제를 해결할 수 있는 가능성을 열었다. 마커나 센서를 부착할 필요 없이, 고가의 장비 없이도 환자의 움직임을 정량적으로 측정할 수 있는 기술이 등장하면서, 실제 의료 환경에서도 보다 정밀한 진단이 가능해졌다.

그 중 TUG는 주로 노인이나 신경근육계 질환을 가진 환자의 균형 및 보행 능력을 평가하는 간단한 테스트로, 참가자가 의자에서 일어나 3미터를 걸은 후 다시 돌아와 앉는 시간을 측정하여 이동성과 낙상 위험을 평가한다[1]. 일반적으로는 참가자가 의자에서 일어나 3미터를 걷고, 회전하여 다시 돌아와 의자에 앉는 데 걸리는 전체 시간을 측정한다. 하지만 전체 시간만 측정하는 방식은 움직임의 세부적인 정보를 제공하지 못하므로, 이를 보다 정밀하게 분석하려면 일어나는 시간, 걷는 시간(전방 이동), 회전하는 시간, 돌아오는 시간, 다시 회전하는 시간, 앉는 시간 등의 여러 단계를 나누어 분석할 필요가 있다.

본 연구는 영상 기반 모션 인식 프로그램을 사용하여 TUG 테스트의 각 단계를 자동으로 구분하고, 환자의 움직임을 정밀하게 분석하는 것을 목표로 한다. 정량적 지표로는 예를 들어 pelvis rotation velocity peak와 같은 데이터가 사용될 수 있지만, 이러한 지표는 일반인의 움직임을 분석하는 데 적합할 뿐, 신경학적 질환을 가진 환자들의 비정상적인 움직임 패턴을 정확히 반영하지 못한다. 환자들의 움직임은 정상인과 달리 비대칭적이거나 속도 변화가 크며, 비정상적인 회전이나 보행 패턴을 보이는 경우가 많기 때문에 단순한 지표로는 충분하지 않다. 따라서 다양한 환자들의 TUG 단계를 자동으로 분석하기 위해서는 어떤 신체부위의 어떤 수치(위치, 속도, 관절각도 등)을 선정하는지가 매우 중요하다.

이 연구는 영상 기반 모션 인식 프로그램을 사용하여, Timed Up and Go (TUG) 테스트를 자동으로 분석하고, 이를 환자 대상 실험을 통해 검증하는 것을 목표로 한다. TUG 테스트의 자동화와 이를 분석할 수 있는 알고리즘의 개발은 의료 현장에서 효율성을 높일 뿐만 아니라, 환자의 기능적 상태 변화를 신속하고 정밀하게 평가할 수 있는 기회를 제공할 것이다.

2.연구 방법

이번 연구에는 근골격계 및 신경계 질환이 없는 성인 남성 4명이 참가하였다. 실험은 두 가지 조건에서 진행되었는데, 첫 번째 조건은 참가자들이 평소 자신의 보행 및 일상적인 방식으로 Timed Up and Go (TUG)를 수행하는 것이었고, 두 번째 조건은 파킨슨병 환자의 보행 양상을 모방하여 TUG를 수행하는 것이었다. 파킨슨병 환자의 보행을 모방하는 조건에서는, 환자들의 보행 영상을 먼저 보여주고, 상체의 앞으로 쏠림, 좁은 보폭, 팔 움직임 감소, 방향 전환 시 걸음 멈춤 및 끌걸음과 같은 보행 특징을 구두로 설명한 후 몇 차례 연습을 통해 숙달시켰다[2].

피험자들은 손목, 골반, 허벅지, 종아리, 발등에 IMU 장비(MTw Awinda, Xsens Technologies, Enschede, Netherlands)를 스트랩과 의료용 테이프를 사용하여 부착하였다. TUG는 의자에서 일어난 후 3m를 걷고, 180도 회전 후 다시 3m를 걸어와 의자에 착석하는 순서로 진행되었다. 또한, 보행로 중앙에는 2m 길이의 압력 플랫폼(zebris FDM-1.5, zebris Medical GmbH, Germany)을 설치하여 보행 단계의 분석이 가능하도록 하였다.

각 실험 조건마다 IMU와 영상 기반 모션 캡처(OpenCap, Stanford University, USA)를 동시 측정하였으며, 6분 동안

최대한 많은 TUG를 반복 시행하였다. 정상 보행 TUG는 최소 8회, 파킨슨 환자 모방 TUG는 최소 6회를 측정하였으며, 모션 캡처 데이터에 오류가 발생한 경우 해당 데이터를 분석에서 제외하였다.

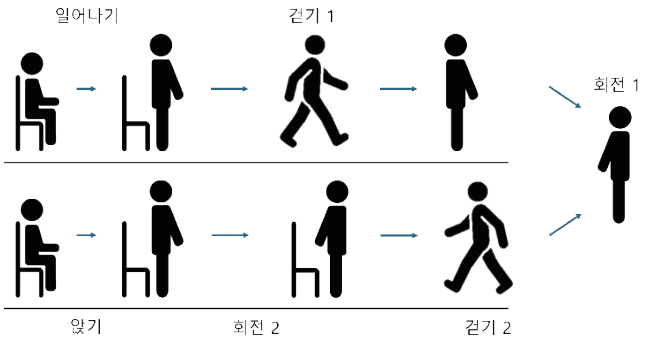


그림 1. Timed Up and Go (TUG) 테스트의 방식

3. 연구 결과

시행한 TUG(Timed Up and Go) 테스트에 따라 구분해야 할 단계는 일어서기, 걷기 1, 회전 1, 걷기 2, 회전 2, 앉기의 6단계였다. 모든 단계의 시작과 끝 시점을 구분하기 위해 총 7개의 시점을 찾아내는 것을 목표로 하였다.

일반적인 정상인의 TUG의 경우, 회전 시작 시점 구분 방법으로 골반 회전 각속도 피크 지표를 활용할 수 있었다. 그러나 파킨슨병 환자의 모방 TUG에서는 방향 전환 시 걸음 멈춤 및 끌걸음 패턴 특성으로 인해 회전 초기 각속도 변화가 크지 않고 지속되는 경향이 있어 해당 지표의 활용이 어려웠다. 골반 회전 각도 지표는 회전 방향이 명확하지 않아 활용이 힘들었으나, TUG 테스트의 특성에 따라 midhip의 좌표를 활용하여 회전 단계가 발생하는 구간을 찾아낼 수 있었다.

일반적인 정상인의 경우, TUG에서 일어나기 시작하는 시점을 구별할 때, 일어나는 과정이 단시간에 이루어져 midhip 속도 피크 값을 이용한 구분이 가능했으나, 환자의 경우 일어나는 과정이 느릴 수 있어 엉덩이가 들리기 전 허리를 굽히기 시작하는 시점과의 시간차가 크기 때문에 이와 같은 방식의 적용이 어려웠다. 따라서 머리가 앞으로 이동하는 특성을 활용하여 목 속도 지표를 이용해 일어나는 시점과 앉기 종료 시점을 추출하였다.

보행의 시작 시점 구분은 양 발목의 보행 방향 속도를 이용하여 특정 수치 이상일 때 보행 단계의 시작점으로 해석할 수 있었다. 이러한 방법들을 통해 영상과 비교하여 정확한 시점에 TUG 단계를 구분할 수 있음을 확인하였다.

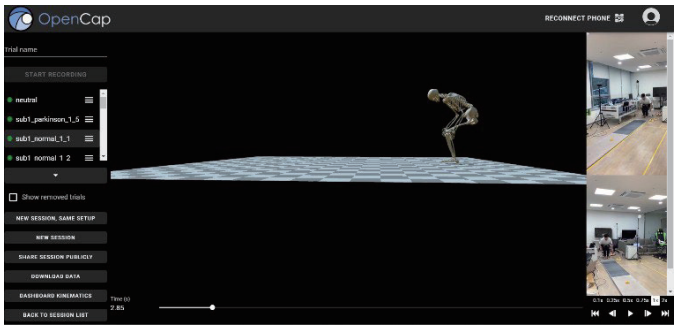


그림 2. 정상 TUG 중 일어나고 있는 모습의 영상 기반 모션캡처 프로그램(OpenCap)을 이용해 분석한 모습

사용했던 영상 기반 모션 캡처 프로그램에서 관절 각도의 신뢰성을 보여준 선행연구들이 이미 다수 존재하나 유의미한 신뢰도를 다시 한번 확인해볼 수 있었다[3].

또한, TUG 중 보행 단계 (걷기1, 걷기2)에서 FDM 장비를 이용하여 얻은 보폭과 보속을 OpenCap 모션 캡쳐 분석을 통해 얻은 것과 비교하여 OpenCap을 이용한 TUG 분석이 실제 의료계에서도 사용될 수 있는 가능성을 확인해볼 수 있었다.

4. Acknowledgements

이 연구는 울산광역시청 지자체연구지원사업의 지원을 받아 수행하였음. (2.240403.01)

본 연구는 울산과학기술원 기관생명윤리위원회(IRB)의 심의 면제 신청 하에 수행되었습니다. (IRB 신청 번호: 2024-10- 001)

5.참고 문헌

[1] Podsiadlo, D, and S Richardson. "The Timed “up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons." *Journal of the American Geriatrics Society*, Vol 39, No.2, p.142-148, 1991

[2] Morris, M. E., Huxham, F., McGinley, J., Dodd, K., and Iansek, R. "The biomechanics and motor control of gait in Parkinson disease." *Clinical Biomechanics,* Vol 16, No.6, p.459-470, July 2001

[3] Uhlrich, S. D., Falisse, A., Łukasz Kidziński, Muccini, J., Ko, M., Chaudhari, A., Hicks, J. L., & Delp, S. L. "OpenCap: Human Movement Dynamics from Smartphone Videos." *PLOS Computational Biology,* Vol 19, No.10, e1011462–e1011462, Oct. 2023

P-057

시각유발반응 기반 객관적 색각이상 검사 분석을 위한 인공신경망 모델링 연구

전수진[1], 이상규[2], 박일용[1*]

단국대학교 의과대학 의공학교실[1]

단국대학교 의과대학 의학과[2]

Study of Artificial Neural Network Modeling for Objective Color Vision Deficiency Assessment Based on Visual Evoked Responses

Soo Jin Jeon[1], Sang Kyu Lee[2], Ilyong Park[1*]

Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Dankook University, Korea[1]

Dept. of Medicine, College of Medicine, Dankook University[2]

*piyong@dankook.ac.kr

Abstract

This study aims to propose a method to improve the diagnostic accuracy of Color Vision Deficiency (CVD) by utilizing Artificial Neural Network on data collected through an EEG-based testing system developed in prior research. We have collected and analyzed Event-Related Potentials (ERP) based on Visual Evoked Potentials (VEP) induced by RGB mixed visual stimuli in a group of 10 adults (aged 20 to 40) with normal color vision perception. We have applied ERP data from the MMN and P300 segments to an Artificial Neural Network using various preprocessing methods, utilizing both the oddball and frequent paradigms. As a result, we created a dataset by averaging 50 training and 50 testing samples, then randomly extracted 100 samples. When sigmoid and square functions were applied to the training and testing data, the highest accuracy of 94.1% was observed.

1. 연구 배경

색각이상(Color Vision Deficiency, CVD)은 망막의 원추세포가 제 기능을 수행하지 못해 특정 색을 인지하지 못하거나 서로 다른 색상을 구별하기 어려운 상태를 의미하며, 이는 전 세계 인구의 약 8~10%에 영향을 미치는 것으로 추정된다[1]. 색각이상은 선척적 색각이상과 후천적 색각이상으로 나뉘며, 일상에서 색상 기반의 정보 전달을 정확하게 인지하지 못하여 안전, 생활편의, 업무 등과 관련된 정보전달에 문제를 초래할 수 있다. 후천적 색각이상은 적절한 치료를 통해 호전될 수 있으나 현재 색각이상 진단은 주관적인 검사법에 의존하는 경우가 대부분이며, 색각이상의 정확한 진단을 위해서는 객관적인 검사법이 필요하다. 이를 위해 본 연구팀에서는 뇌파 신호를 이용한 색각이상의 진단 시스템 개발 및 객관적 진단 방법 연구를 진행하고 있다[2]. 본 연구에서는 정상적인 색각 인지기능을 가진 성인의 뇌파신호를 측정하여 시각유발전위(Visual Evoked Potential, VEP)기반 인공신경망(Artificial Neural Network, ANN)을 색각이상 진단법으로 적용하기 위한 다양한 전처리를 통한 분석을 진행하여 최적의 방법을 제안하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 정상 색각 인지기능을 가진 성인(20~40대) 10명을 대상으로 RGB 혼합색상을 이용하여 자극 이미지를 만들어 oddball paradigm과 frequent paradigm 기반의 시각유발 반응 측정법을 적용할 수 있는 소프트웨어를 설계·구현하였다. 그리고 뇌전도(electroencephalography, EEG)측정과 동시에 피부-전극 임피던스도 모니터링할 수 있는 무선 EEG 측정 연구를 진행하여 객관적 색각이상 검사법을 개발하였다. 본 연구에서는 이를 활용하여 시각자극을 통해 두개의 자극(oddball, frequent)을 주어 측정된 EEG 데이터의 연속 스트림에서 사건 관련 전위(ERP) 데이터를 가지고 인지기능 관련한 주요 지표 중에 차이를 확인할 수 있는 MMN과 P300 전후의 활성 정도를 관찰하고[3], 사건관련전위(Event-related potentials, ERPs)를 인공신경망 모델링에 적용하여 oddball 자극과 frequent 자극을 구분하기 위한 최적의 전처리 방법을 제안하고자 한다. 구현된 객관적 색각이상 검사 시스템의 구성은 그림 1에 나타나 있으며, 피험자에게 시각 자극 영상을 제시한 후, 개발된 EEG 모니터링 소프트웨어와 무선 EEG 측정 장치를 활용하여 시각유발반응 데이터를 수집하고 분석하였다. 검사에 사용된 시각자극 프로그램은 LUT에서 'Q', 'W', 'E', 'R', 'q', 'w', 'e', 'r' 등 8종의 글자를 생성하여 oddball 자극과 frequent 자극을 무작위 간격으로 제시함으로써 피험자가 시각 자극 이미지를 예측하지 못하도록 설계되었다.

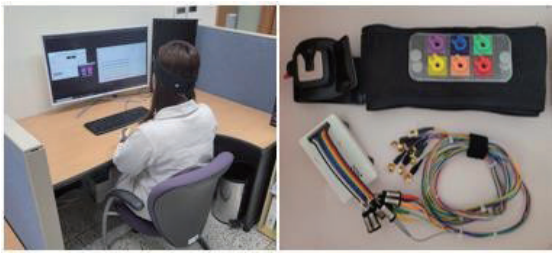


그림 1. 객관적 색각이상 검사시스템

또한 집중도를 높이기 위하여 oddball 자극에서는 해당문자와 동일한 키보드를 누르게 하였다. 뇌파 측정에 사용된 채널 수는 P3/Pz/P4, O1/Oz/O2 6개 채널과 기준(reference)전극 A1/A2 2채널 총 8채널을 헤드밴드(headband) 형태로 구현하여 측정하였다. 수집된 데이터는 1~30Hz 사이의 bandpass 필터를 적용하였고,

샘플링 속도는 128Hz로 설정하였다. 색각 이상 진단을 위해 채널, 시간, 자극 정보가 포함된 데이터를 인공신경망 기반 딥러닝 알고리즘에 적용하였다. 전처리 방법으로는 수집된 데이터를 2개씩, 10개씩, 50개씩 데이트를 평균하여 데이터 셋을 만들고 100개 데이터를 무작위로 추출한 방법과 50개씩 평균하여 무작위로 100개 데이터를 추출한 데이터에 Sigmoid 및 Square 방법 등을 적용하여 색각이상 진단의 정확도를 비교하였다.

표 1. 객관적 색각이상 시스템 구성도

<Ground truth>

<Inference result>		Oddball	Frequent
	Oddball	TP	FP
	Frequent	FN	TN

표 1에서 보는 것과 같이 TP(True Positive)는 oddball을 oddabll로 진단한 것을 의미하며, FP(False Positive)는 oddball이 아닌 것을 oddball로 진단한 것이다. FN(False Positive)는 oddball을 oddball이 아닌 것으로 나타낸 것이며, TN(True Positive)는 oddball이 아닌 것을 oddball이 아닌 것으로 나타낸 것이다. 인공신경망 기반의 객관적 색각이상 검사를 위한 알고리즘의 정확도는 식 1과 같이 나타낼 수 있다. (본 연구는 단국대학교병원 연구윤리위원회의 규정을 준수하여 진행하였으며, 연구승인번호는 DKUH IRB No. 2019-11-043-014임.)

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + FN + TN} \quad ---------(1)$$

3. 연구 결과

색각인지기능이 정상인 성인을 대상으로 시각유발반응을 통하여 나온 ERP 데이터 파형 및 MMN, P300 구간은 그림 2와 같다.

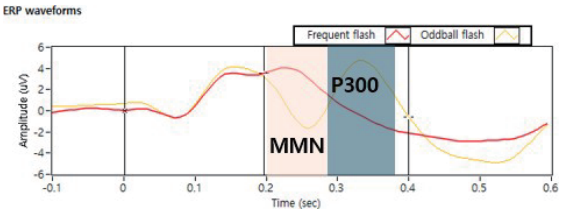


그림 2. 시각자극으로 유도된 P300 반응과 MMN 반응

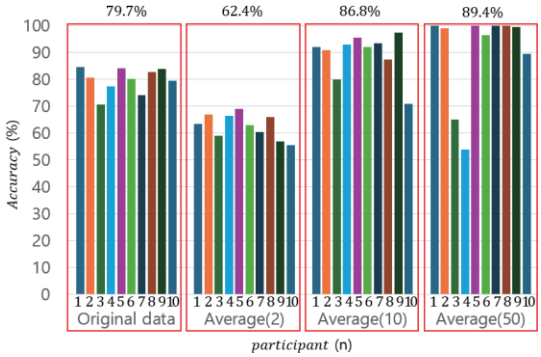


그림 3. 인공신경망을 적용한 전처리 방법에 따른 결과

다양한 전처리 방법으로 인공신경망을 적용한 결과는 그림 3과 같으며, 50개씩 평균한 데이터의 정확도가 89.4%로 가장 높은 결과가 나왔다. 또한 학습 데이터와 테스트 데이터를 50번씩 평균하여 Sigmoid와 Square로 전처리를 진행했을 때 94.1%로 색각이상 진단 정확도가 높아짐을 확인할 수 있었다. 자세한 비교는 표 2에 나타나 있다.

표 2. 객관적 색각이상 시스템 구성도

	data	preprocessing	Accuracy (%)
1	Learning data & Test data	Original	79.7
2		Average(2)	62.4
3		Average(10)	86.8
4		Average(50)	89.4
5		Average(50) + sigmoid	79.36
6		Average(50) + Sigmoid+square	94.1

4. 결론

본 연구에서는 색각이상 여부를 객관적으로 진단하기 위해 인공신경망을 사용하여 정상색각 기능을 가진 성인 10명을 대상으로 ERP 데이터를 수집하고, MMN 및 P300 구간을 모니터링하여 데이터를 수집하였다. 수집된 데이터는 인공신경망을 사용하여 다양한 전처리 방법을 적용해 보았고, 학습데이터와 테스트 데이터에 Sigmoid와 Square를 적용했을 때 94.1%로 가장 높은 정확도를 보였다. 향후에는 색각이상자와 정상인을 대상으로 비교 분석하는 연구가 진행되어야 하며, 전극의 채널 수를 증가시켜 좀 더 다양한 데이터를 수집할 수 있도록 관련 연구의 진행이 필요하다.

5. Acknowledgements

이 논문은 2022년도 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 이공분야 기초연구사업 성과임. (NRF-2022R1F1A107377211)

6.참고 문헌

[1] M. P. Simunovic. “Colour vision deficiency,” *Eye (Lond)*, Vol.24, No.5, p.747-755, 2010

[2] H.S. Nam. “The implementation of an objective color vision deficiency test system based on RGB 3-wavelength using visual evoked potential”, *Master’s thesis, Dankook Univ, 2021*

[3] W. Sittiprapaporn. “P300 Topographical Maps of Tone Perception in the Tonal Speaker Brain”, *Basic and Applied Sciences*, Vol.5, No.9, p.1982-1987, 2011

P-058

차량 멀미 정량 평가를 위한 뇌파 지표 개발

김청운[1], 김성현[2], 양재식[2], 임창환[1*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

현대자동차[2]

한양대학교 바이오메디컬 공학과[3]

Development of EEG Biomarkers for Quantitative Evaluation of Motion Sickness

Cheong-Un Kim[1], Seonghyeon Kim[2], Jaesik Yang[2] and Chang-Hwan Im[3*]

[1]Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea

[2]Hyundai Motor Company

[3]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[*]ich@hanyang.ac.kr

Abstract

The experience of motion sickness during vehicle operation has the potential to cause a range of physical symptoms, including nausea, dizziness, and sweating, thereby impairing the ability of drivers to maintain concentration and increasing the risk of traffic accidents. Traditionally, the assessment of motion sickness has been conducted through subjective reporting methods, such as misery scale (MISC). However, these approaches are susceptible to evaluator bias, which constrains their reliability for consistent and objective diagnosis. To address this issue, recent studies have proposed the use of quantitative evaluation techniques based on biological signals. Despite this, most studies have been conducted in laboratory environments, which constrains their generalizability to actual driving environments. In this study, we analyzed electroencephalogram (EEG) and electrocardiogram (ECG) signals collected during actual vehicle operation to identify specific biomarkers associated with motion sickness. Our findings revealed a significant correlation coefficient of 0.52 between the MISC and the alpha band power collected from the P7 channel. Using these indicators, we subsequently developed a quantitative evaluation method for assessing motion sickness in real-world driving environments.

1. 연구 배경

운전 중 혹은 차량 탑승 시 발생하는 멀미(Motion Sickness; MS)는 메스꺼움, 어지러움, 땀 등 전반적인 신체적 불편감을 초래할 수 있다. 감각갈등이론(Sensory conflict theory)에 따르면 멀미는 시각과 지각의 충돌로 인해 발생한다[1]. 이러한 멀미는 차량 탑승자에게서 더 강화될 수 있는데, 그 이유는 차량 운전자에 비해 차량의 움직임을 예측하기 힘들기 때문이다. 자율주행 차량(Autonomous Vehicle; AV)의 경우 차량이 스스로 진행 방향을 제어하기 때문에 운전자 역시 멀미감을 느낄 수 있으며 독서, 핸드폰 영상 시청 등 비주행 활동에 몰입할 경우 강한 멀미감을 느낄 수 있다.

기존에는 멀미의 정도를 측정하기 위해 멀미 평가 설문지(Motion Sickness Assessment Questionnaire; MSAQ), 불편감 척도(MIsery SCale; MISC)와 같은 주관적 평가 도구가 주로 사용되었다. 하지만 이러한 방법은 평가자의 주관적 편향성과 시간에 따른 변동성에 의해 영향을 받기 쉬우므로 일관적이고 객관적인 멀미 진단에 한계가 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해 종래의 연구에서는 뇌파(Electroencephalogram; EEG), 심전도(Electrocardiogram; ECG), 호흡신호(Respiration; RESP), 광용적맥파(Photoplethysmogram; PPG), 피부 전도(Galvanic Skin Response; GSR)등의 생체 신호를 활용하여 멀미의 정량 평가를 위한 연구가 수행되어 왔다[2]. 이러한 멀미 정량 평가 기술은 차량 탑승자의 상태를 모니터링하여 멀미 증상이 발생하기 전에 미리 예측하거나 멀미 완화 기술의 초석이 될 수 있다. 하지만 종래의 연구는 주로 VR, AR, 차량 시뮬레이터와 같은 실험실 환경에서 이루어졌다. 이는 멀미를 유발하지만 주로 사이버 멀미(Cybersickness)를 유발할 가능성이 있으므로 차량 멀미의 정량적 평가를 위한 기술에 그대로 적용하기에는 한계가 있다. 왜냐하면 사이버 멀미는 주로 시각적 자극으로 인해 발생하지만 차량 멀미의 경우 시각 장애인도 느낄 수 있는 만큼 전정계를 포함한 여러 감각의 불일치가 동반되기 때문이다.

본 연구에서는 실제 차량 운행 시 측정되는 뇌파 및 심전도 신호를 활용하여 멀미와 관련된 특정 생체지표(Biomarker)를 식별하고 이를 활용한 멀미 정량 평가 기술을 개발하였다.

2.연구 방법

총 24명의 피험자를 모집하였으며 피험자는 약 한달에 걸쳐 총 20개의 주행 조건별 멀미 유발 실험을 수행하였다. 가속도 및 가속도 변화율에 따라 총 13개의 주행 조건을 설정하였으며 주행 중 정차시간 및 멀미 완화용 배경음악 조건에 따라 7개의 주행 조건을 설정하였다. 피험자는 외부 빛을 가리기 위해 차단막이 설치된 차량의 뒷좌석에 탑승하여 약 30분간의 주행을 경험하였으며 멀미감을 유발하기 위해 뒷좌석에 설치된 모니터를 통해 동영상을 시청하였다. 실험을 수행하는 동안 피험자는 2분 간격으로 MISC를 보고하여 멀미 유발 정도에 대한 주관적 평가를 수행하였다. 이 때 MISC 7점 이상을 보고한 경우 실험은 즉각 종료되었다. 뇌파 및 심전도 신호는 BioSemi ActiveTwo system을 활용하여 2048Hz의 샘플링레이트로 총 20개 채널을 통해 수집되었다 (그림 1).

수집된 데이터는 512Hz의 샘플링레이트로 다운샘플링 후 4-30Hz의 차단 주파수를 갖는 3차 버터워스(butterworth) 대역통과 필터를 적용하였다. 이 후 2초 길이, 50% overlap을 적용하여 segmentaion 하였으며 각 segment 내에 $\pm 85\ \mu V$ 이상의 포인트가 검출된 경우 추후 분석에서 제외하였다. 그 외에도 차량 운행으로 인해 뇌파 측정용 채널의 부착이 떨어지거나 노이즈가 심하다고 판단되는

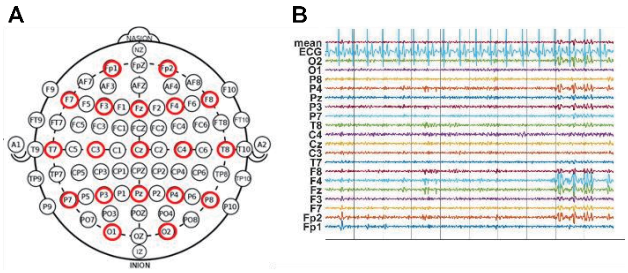


그림 1. 수집한 뇌파 채널 위치 및 데이터 예시

경우 분석에서 제외하였다.

분석에 활용된 뇌파 segment의 경우 θ(4-8Hz), α(8-13Hz), $low\ \beta$ (12-15Hz), $high\ \beta$ (16-30Hz)로 다시 한 번 필터링 후 각 채널 별 Absolute Power(AP), Differential Asymmetry(DA), Rational Asymmetry(RA)의 뇌파 지표를 추출한 뒤 다음의 두 가지 분석 방법을 적용하였다 (Table I):

멀미 저/고에 따른 뇌파 지표 분석: 멀미 수준이 낮은 구간의 뇌파 지표와 멀미 수준이 높은 구간의 뇌파 지표 간 통계적 유의미한 차이를 보이는 뇌파 지표를 탐색하기 위해 수행하였다. 이 때 멀미 낮음은 MISC 1 이하로 정의하였으며 멀미 높음은 MISC 2 이상으로 정의하였다. 차량 운행 실험 도중 측정된 MISC 데이터가 1 이하를 포함하지 않거나 2 이상을 포함하지 않는 경우 추후 분석에서 제외하였다. 각 구간 별 총 100개의 segment를 추출한 뒤 이를 평균 내었으며 각 실험 세션 별 Paired t-test를 적용하였다.

MISC와 뇌파 지표 간 상관 관계 분석: MISC와 뇌파 지표 간 상관 관계가 높은 뇌파 지표를 탐색하기 위해 수행하였다. 차량 운행 실험 도중 측정된 MISC 데이터의 고유 값이 4개 이하인 경우(예: MISC 시퀀스가 '0000237'인 경우 고유값은 0, 2, 3, 7로 총 4개임) 분석에서 제외하였다. 각 MISC 구간 별 총 35개의 segment를 추출한 뒤 이를 평균 내었으며 Spearman's rho 값을 계산하여 분석에 활용하였다.

심전도 신호를 활용한 멀미 정량 평가 분석에서는 BPM, pNN50, LF/HF의 지표를 추출한 뒤 뇌파 지표 분석 방법과 동일한 분석을 수행했다.

TABLE I

EEG INDICATORS EMPLOYED IN THE ANALYSIS

Name	Mathematical Expression
Absolute Power (AP)	$\frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} x(n)e^{-i2\pi fn/N}$
Differential Asymmetry (DA)	$\frac{1}{2}\ln 2\pi e\sigma^2_{left} - \frac{1}{2}\ln 2\pi e\sigma^2_{right}$
Rational Asymmetry (RA)	$\frac{1}{2}\ln 2\pi e\sigma^2_{left} / \frac{1}{2}\ln 2\pi e\sigma^2_{right}$

x one channel of EEG data, N data length, σ^2 variance of one channel of filtered EEG data

3. 연구 결과

멀미 저/고에 따른 뇌파 지표 분석 결과 총 140개의 뇌파 지표 중 71개의 p-value가 0.05 이하로 나타났다 (Table II, bold체). 또한 MISC와 뇌파 지표 간 상관 계수 상위 10개의 지표 중 9개가 멀미 저/고에 따른 유의미한 차이를 보였던 뇌파 지표로 나타났으며 이 중 P7채널에서 측정된 alpha band power의 rho 값은 0.52로 가장 크게 나타났다 (Table III).

멀미 저/고에 따른 심전도 지표 분석 결과 pNN50 지표의 p-value가 0.05 이하로 나타났지만 이후 수행된 MISC와 심전도 지표 간 rho 값은 0.31로 유의미한 결과로 나타나지 않았다.

TABLE III

TOP 10 CORRELATION RESULTS BETWEEN MISC AND EEG INDICATORS

Order	Indicators	rho-value
1	**AP alpha P7**	**0.52**
2	**AP alpha O1**	**0.45**
3	**AP low-beta P7**	**0.43**
4	**AP alpha P8**	**0.41**
5	**AP alpha O2**	**0.41**
6	**AP low-beta F3**	**0.39**
7	AP alpha P3	0.38
8	**DA high-beta Fp**	**0.38**
9	**AP alpha F3**	**0.37**
10	**AP alpha Fz**	**0.36**

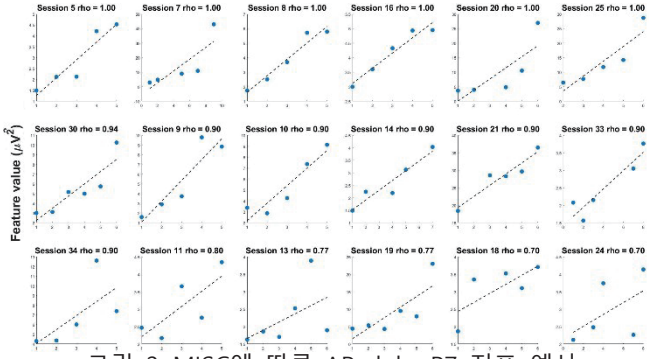


그림 2. MISC에 따른 AP alpha P7 지표 예시

4.참고 문헌

[1] Reason, J. T., & Brand, J. J. (1975). *Motion sickness*. Academic Press.

[2] Recenti, M., Ricciardi, C., Aubonnet, R., Picone, I., Jacob, D., Svansson, H. Á., ... & Gargiulo, P. (2021). Toward predicting motion sickness using virtual reality and a moving platform assessing brain, muscles, and heart signals. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, *9*, 635661.

TABLE II

STATISTICAL ANALYSIS RESULTS OF EEG INDICATORS ACCORDING TO LOW/HIGH MOTION SICKNESS

p-value	Absolute Power																		
	Fp1	Fp2	F7	F3	Fz	F4	F8	T7	C3	Cz	C4	T8	P7	P3	Pz	P4	P8	O1	O2
θ(4-8Hz)	**5.8E-13**	**1.1E-11**	**9.9E-06**	**1.6E-04**	**4.5E-02**	**1.1E-03**	**1.6E-05**	**7.3E-05**	**5.9E-07**	**2.1E-03**	**1.5E-05**	**5.1E-08**	**4.0E-07**	**5.4E-09**	**3.4E-09**	**2.4E-10**	**1.7E-08**	**2.4E-07**	**1.0E-06**
α(8-13Hz)	**1.4E-04**	**2.5E-05**	**1.1E-02**	**5.9E-05**	**6.4E-04**	5.2E-02	**7.5E-03**	5.4E-02	1.4E-01	**3.8E-03**	1.5E-02	8.2E-01	**7.6E-05**	1.6E-01	**4.8E-03**	**3.1E-02**	**5.3E-05**	**1.2E-06**	**7.5E-09**
$low\ \beta$(12-15Hz)	**3.0E-02**	2.0E-01	**5.4E-03**	**2.3E-04**	**3.6E-02**	2.0E-01	**4.2E-03**	6.4E-01	3.1E-01	8.1E-02	**5.9E-03**	3.6E-01	**8.2E-04**	**7.1E-01**	**3.9E-03**	9.5E-02	**3.7E-02**	**4.5E-05**	**8.4E-08**
$high\ \beta$(16-30Hz)	**8.6E-04**	**6.6E-03**	**2.1E-03**	**7.3E-04**	**8.4E-02**	**3.3E-02**	**6.4E-03**	9.1E-02	2.6E-01	5.9E-01	**2.2E-02**	6.8E-01	**2.3E-02**	2.1E-01	9.5E-01	9.0E-01	9.6E-02	**5.1E-05**	**1.0E-05**

P-059

Si 격벽 구조 패키징을 통한 웨어러블 PPG 센서의 신뢰성과 신호 품질 향상

송대근[1], 김기훈[1], 나예은[2], 김채환[2], 권수현[3], 송종현[3], 이승인[3], 이병일[3], 조의제[3], 박종철[2*], 서민호[1,4*]

부산대학교 정보융합공학과[1]

나노종합기술원 나노융합기술개발본부[2]

나노종합기술원 나노융합기술서비스본부[3]

부산대학교 의생명융합공학부[4]

Si built-in barrier structure packaging improves reliability and signal quality for wearable PPG sensors

Dae Geun Song[1], Ki-Hoon Kim[1], Yeeun Na[2], Chaehwan Kim[2], Soo Hyun Kwon[3], Jong Hyun Song[3], Seung-In Lee[3], Byung Il Lee[3], Eui-Je Jo[3] Jongcheol Park[2*], Min-Ho Seo[1,4*]

Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea

Division of Nano Convergence Technology Development, National NanoFab Center, Daejeon 34141, Republic of Korea

Division of Nano Convergence Technology Service, National NanoFab Center, Daejeon 34141, Republic of Korea

School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea

[1*]mhseo@pusan.ac.kr

[2*]jcpark@nnfc.re.kr

Abstract

This study presents a novel packaging method to enhance photoplethysmography (PPG) sensor signal quality through a Si built-in barrier structure. PPG sensors, crucial for non-invasive monitoring in wearable healthcare devices, face limitations due to optical interference between the light emitter and detector. To address this issue, we developed a window with a Si built-in barrier structure using semiconductor and microfabrication technologies. This barrier effectively blocks optical crosstalk, improving signal quality. The fabricated window was integrated into a PPG sensor module, and experiments demonstrated an improvement in signal-to-noise ratio (SNR) from 20 dB in conventional designs to 24 dB in the proposed design, representing a 4 dB enhancement. This SNR improvement facilitates more precise and stable measurements, particularly beneficial for continuous monitoring in dynamic environments. The proposed method shows promise for advancing wearable healthcare applications, potentially enabling more reliable monitoring of physiological parameters such as heart rate and blood pressure in daily life settings and thus contributing to improved non-invasive health monitoring technologies.

1. 연구 배경

최근 웨어러블 기기를 이용한 생체 신호 모니터링이 건강 관리와 질병 예방에서 중요한 역할을 하고 있다. 특히 Photoplethysmography (PPG) 센서는 모바일 및 웨어러블 헬스케어 기기에서 심박수, 혈압 등 다양한 생리적 파라미터를 비침습적으로 모니터링하기 위한 핵심 기술로 자리 잡았다. PPG 센서는 빛을 이용해 혈류의 변화로 인한 혈액량의 변화를 감지하는 방식으로 작동한다.

따라서 PPG 신호의 품질을 개선하는 것은 정확한 생체 신호 모니터링에 매우 중요하다. 특히 혈압과 같은 심혈관 건강 지표의 지속적이고 정확한 모니터링이 필요하다. PPG 기반의 지속적이고 비침습적인 측정 기술은 기존의 간헐적 측정 방식의 한계를 극복하고, 일상 활동 중 연속적인 모니터링을 가능하게 하여 큰 관심을 받고 있다.

하지만 기존의 PPG 센서는 발광체(LED)와 수신기(광검출기) 사이에 광학적 간섭이 발생하여 신호 품질이 저하되고, 장시간 정확한 모니터링이 어렵다는 한계가 있다. 이러한 광학 간섭은 발광체에서 방출된 빛이 수신기로 직접 전달되거나 피부 또는 주변 물질에 반사되거나 산란될 때 발생한다. 이는 PPG 센서의 신호 대 잡음비(SNR)를 낮춰 센서의 신뢰성과 정확도를 저하시킨다.

이러한 문제를 해결하기 위해 기존에 여러 가지 패키징 방법이 시도되었으나, 여전히 한계가 있다. 기존의 패키징 방법은 LED와 포토다이오드를 물리적으로 분리하거나 검정색 고무 물질 등을 사용하여 광 간섭을 줄이려 했으나, 완벽하게 차단하지는 못했다.[1] 특히 소형화된 센서 모듈의 경우, 발광체와 수신기가 근접해 있어 간섭 현상이 더욱 두드러지며, 이로 인해 신호 품질이 악화되는 문제가 있다. 이를 위해 본 연구에서는 Si 기반의 내장형 격벽 구조를 활용한 새로운 PPG 센서 패키징 방법을 제안한다. 그림 1은 기존 패키지와 제안된 패키지의 구조를 비교하여 보여준다. 왼쪽의 기존 패키지에서는 LED에서 발생한 빛이 직접 PD로 전달되는 광학적 크로스톡이 발생하는 반면, 오른쪽의 제안된 패키지에서는 Si 기반 격벽 구조가 이를 효과적으로

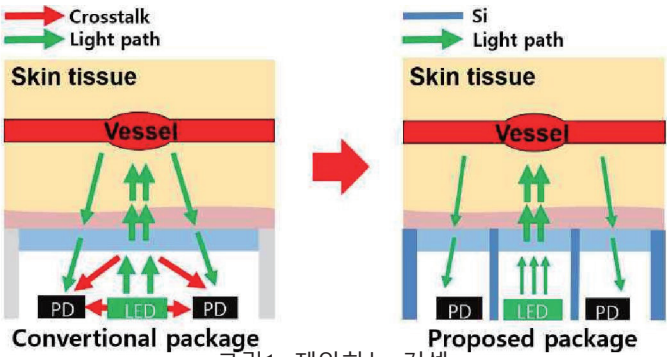


그림1. 제안하는 컨셉

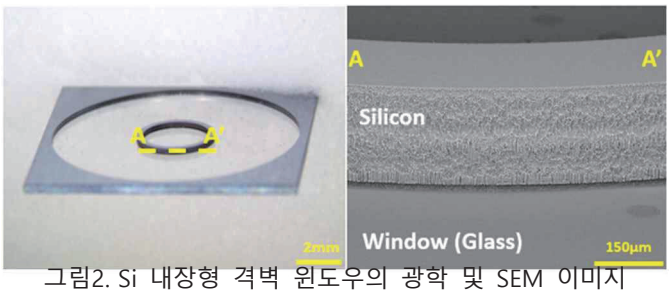


그림2. Si 내장형 격벽 윈도우의 광학 및 SEM 이미지

차단하고 있다. 이 접근법은 Si 기판 위에 정밀한 격벽을 형성하고 유리층을 결합하여 발광체와 수신기 사이의 빛 간섭을 물리적으로 차단하는 방식이다. 그림에서 볼 수 있듯이, 제안된 패키지에서는 LED에서 발생한 빛이 피부 조직을 통과한 후 PD에 도달하는 경로만이 남아 있어 원하는 생체 신호만을 효과적으로 측정할 수 있다.

제안된 패키징 방식은 광학적 간섭을 차단하여 신호 왜곡을 줄여 기존 PPG 센서에 비해 신호 선명도를 크게 향상시키는 것으로 입증되었다. 그 결과 생체 신호 측정의 신뢰성과 일관성이 높아져 보다 정확한 모니터링이 가능할 것이다.

2.연구 방법

본 연구에서는 PPG 센서의 신호 품질 향상을 위해 반도체 및 미세 가공 기술을 활용하여 Si 기반 내장형 격벽 구조를 적용한 window를 개발하였다. 이 구조는 Si 기판에 정밀하게 가공된 격벽 구조를 형성하고, 이를 glass 층과 결합하여 발광체(LED)와 광검출기(PD) 사이에서 발생하는 광학적 크로스톡(optical crosstalk)을 효과적으로 차단하기 위해 설계되었다. 그림 2의 좌측 광학 이미지는 원형 차단 구조가 설계대로 정확히 구현되었음을 보여주며, 우측 SEM 이미지는 Si와 glass 층이 명확히 구분되어 격벽 구조가 성공적으로 형성된 것을 나타낸다.

개발된 격벽 내장형 광학 window는 LED와 PD가 통합된 PCB에 적용되어 새로운 광모듈을 제작하였다. 그림 3은 PPG 센서 시스템의 전반적인 구성을 보여주고 있다. 이 그림에는 제작된 센서 모듈의 광학 이미지, 센서 작동 원리 도식, 그리고 신호 측정 셋업이 포함되어 있다. 신호 측정 과정은 트랜스임피던스 증폭기(TIA), 증폭기 및 필터를 통해 신호가 처리되는 것을 나타내고 있으며, 이는 그림의 블록 다이어그램에 자세히 제시되어 있다.

제안된 window의 효율성은 신호 대 잡음비(SNR)를 주요 성능 지표로 선정하여 PPG 신호 측정 실험을 통해 평가되었다. 다양한 환경 조건에서 기존 패키지와 제안된 패키지의 PPG 신호를 측정하고 비교하였다. 분석 결과, SNR 측면에서의 성능 차이가 명확히 나타났으며, 제안된 패키지는 기존 패키지 대비 SNR이 약 4 dB 향상되었다. 이는 제안된 패키징 방법이 PPG 신호의 품질을 크게 개선한다는 것을 입증하였다. 이러한 성능 향상은 웨어러블 기기에서의 지속적이고 정확한 생체 신호 모니터링을 가능케 하여, 향후 개인 건강 관리 및 의료 진단 분야에

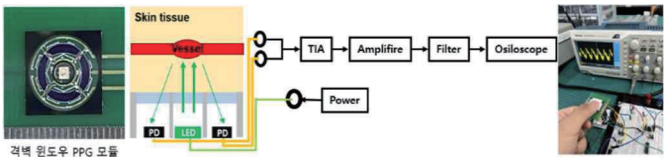


그림 3. PPG 센서 시스템: 제작된 센서 모듈의 광학 이미지, 센서 작동 원리 도식 및 신호 측정 셋업

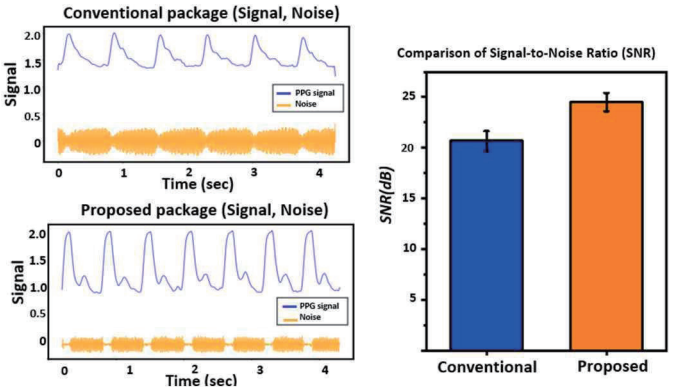


그림4. PPG 신호 처리: 기존 패키지와 제안된 패키지의 SNR 비교

크게 기여할 것으로 기대된다.

3. 연구 결과

제작된 센서 패키지의 성능 평가를 위해 PPG 신호 측정 실험을 수행하였다. 그림 4에서는 기존 패키지와 제안된 패키지의 PPG 신호 및 노이즈를 비교하고 있다. 제안된 패키지에서 PPG 신호의 진폭이 더 크고 노이즈가 감소한 것을 확인할 수 있다. 이는 차단 구조가 효과적으로 작동하여 원치 않는 광 간섭을 줄였기 때문으로 해석되며, 신호 대 잡음비(SNR) 분석 결과 제안된 패키지가 기존 패키지보다 우수한 성능을 보였다. 그림 4의 우측 그래프에서 볼 수 있듯이, 제안된 패키지의 SNR은 약 24 dB로 기존 패키지의 20 dB보다 약 4 dB 향상되었다. 이는 내장형 광학 차단 구조가 효과적으로 광학적 간섭을 줄이고 PPG 신호의 품질을 개선했음을 정량적으로 입증한다. SNR의 4dB 향상은 신호 처리 관점에서 상당한 개선을 의미하며, 이는 더 정확한 생체 정보 추출과 측정의 신뢰성 향상으로 이어질 수 있다.

이러한 결과들은 본 연구에서 제안한 Si 기반 내장형 광학 차단 구조가 PPG 센서의 성능 향상에 유의미한 기여를 했음을 명확히 보여준다. 특히 SNR의 개선은 웨어러블 기기에서의 안정적인 생체 신호 모니터링 가능성을 높여주는 중요한 성과라 할 수 있다. 이는 앞서 설명한 다단계 공정의 각 단계가 목표한 바를 달성하여 최종적으로 센서 성능 향상으로 이어졌음을 의미한다. 더불어 이러한 성능 향상은 일상 활동 중 발생할 수 있는 다양한 움직임이나 외부 조명 변화와 같은 방해 요소에 대한 센서의 강건성을 증가시킬 것으로 예상된다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National ResearchFoundation of Korea through the Korean Government(MSIT) (NRF-2022R1A2C2091343) and Korea Institute of Industrial Technology Evaluation and Management through the financial resource of the Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea) (RS-00144157).

5.참고 문헌

[1] Baek, H. J., Shin, J., & Cho, J. (2018). The Effect of Optical Crosstalk on Accuracy of Reflectance-Type Pulse Oximeter for Mobile Healthcare. Journal of healthcare engineering, 2018(1), 3521738

P-060

생체 조직 판별을 위한 펜 타입 소자의 압력 별 센서 출력 변동 분석

김진환[1*]

한국생산기술연구원 산업전환기술부문[1]

Analysis of Sensor Output Variation of a Pen-Type Device for Bio-tissue with respect to Pressure

Jinhwan Kim[1*]

Industrial Transformation Technology Division, Korea Institute of Industrial Technology, Korea

*jinhwan@kitech.re.kr

Abstract

This study developed a pen-type micro sensor capable of real-time tissue discrimination to effectively remove residual tumors after surgery. Traditional methods for identifying residual tumors relied on pathological examination and the subjective judgment of physicians, which had limitations in terms of accuracy and reliability. To address this, the study designed a micro sensor applying bioimpedance analysis, integrating it with a pressure sensor module to minimize variations caused by applied force on tissues. The pressure sensor can measure within the range of 0-20N, and experiments were conducted on pig adipose tissue. Results showed stable sensor output in the 1-3N pressure range, while changes in output were observed at pressures above 5N. This improved technology aims to enhance the accuracy of residual tumor identification during surgery, contributing to improved patient outcomes and reduced healthcare costs.

1. 연구 배경

종양 환자의 수가 급증하면서, 수술 후 잔류 종양의 완벽한 제거는 종양 완치와 재발 방지를 위해 필수적 요소로 주목받고 있다. 기존의 잔류 종양 판별 방법으로는 절제 부위 외의 조직을 채취해 병리학적 검사를 시행하거나, 의사의 경험과 노하우에 의존하여 잔류 여부를 판단하는 방식이 주로 사용되고 있다 [1]. 그러나 이러한 방식들은 시간이 오래 걸리거나 주관적인 판단에 의해 정확성이 떨어질 수 있다. 이로 인해 수술 후 잔류 종양이 남아 재발하는 사례가 발생하며, 이는 환자에게 신체적, 정신적 부담을 초래할 뿐만 아니라 의료비용 증가에도 큰 영향을 미친다. 이러한 문제는 효율적이고 신뢰성 있는 잔류 종양 검출 기술의 필요성을 더욱 부각시키고 있다.

이에 본 연구팀은 수술 현장에서 실시간으로 조직 구별에 적용 가능한 펜 타입 마이크로 센서를 개발하여 바이오 임피던스 분석법을 통해 조직을 빠르게 구별할 수 있는 기술을 구현하였다 [2]. 하지만, 조직을 누르는 압력 수준에 따라 조직 내 세포벽과 세포질의 크기가 변형되면서 센서의 출력이 달라질 수 있다는 문제가 존재하였습니다 [3]. 이는 의사가 이러한 변동을 인지하지 못할 경우 오진으로 이어질 수 있는 심각한 문제를 야기할 수 있다. 이를 해결하기 위해, 본 연구에서는 소형 압력 센서 모듈과 마이크로 센서를 통합한 펜 소자를 개발하였다. 돼지 지방을 사용한 실험 결과, 1-3N의 압력에서는 동일한 센서 출력을 보였으나, 5N 이상의 압력에서는 출력의 변화가 발생하는 것을 확인했습니다. 이를 통해 잔류 종양의 정확한 판별이 가능하도록 개선된 기술이 수술 현장에 적용될 수 있으며, 이는 환자들의 예후 개선과 의료비 절감에 기여할 것으로 기대된다.

2.연구 방법

조직을 누르는 압력을 정밀하게 모니터링하기 위해, 0-20N 범위 내에서 측정 가능한 압력 센서를 선정하였으며, 이 센서는 민감도 2 mV/N 이내, 반응속도 0.5 ms 이내로 고속 반응성을 보인다. 센서의 타입은 Ball actuator를 사용하여

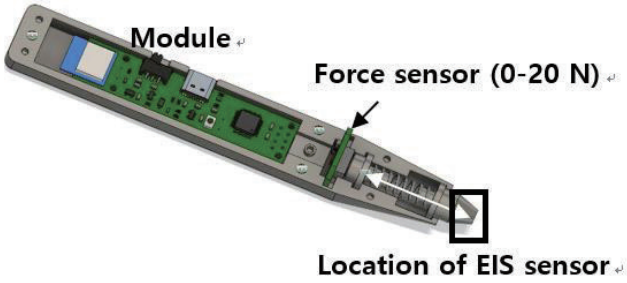


그림 1. 생체 조직 스캐닝을 위한 균일 가압 센서 모듈과 임피던스 측정 센서의 통합 Schematic design

접촉 면적의 일관성을 유지하고, 데이터 전송은 블루투스를 통해 무선으로 이루어지도록 설계하여 사용자의 편의성을 극대화하였다. 또한, MCU는 Cortex M3 이상의 사양으로 설계되어 Bluetooth Low Energy 기능을 내장하고 있다. 그림 1.에서와 같이 해당 시스템이 직경 22 cm, 길이 15 cm 이내의 펜 타입 폼팩터에 실장되었으며, 휴대성과 실용성을 모두 갖췄다. 실시간 압력 모니터링을 위해 LabVIEW 기반의 분석 소프트웨어를 추가 개발하였고, 사용자는 이를 통해 쉽게 힘을 제어하고 데이터를 분석할 수 있다. 압력 센서의

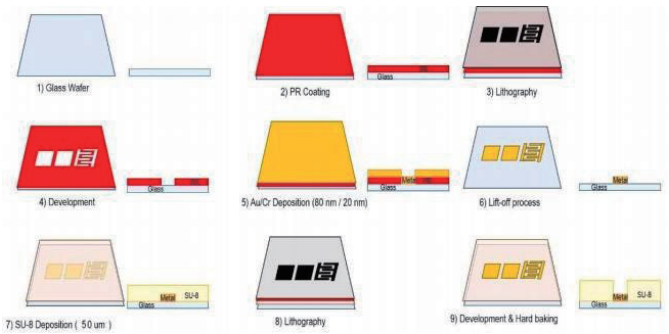
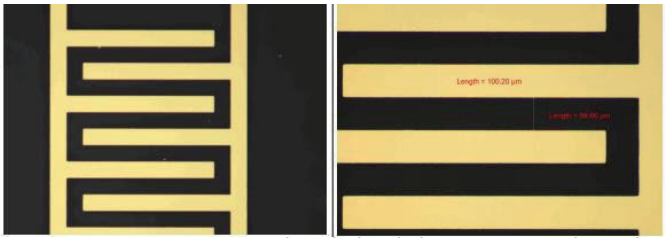


그림 2. 생체 조직의 전기적 임피던스를 측정하기 위한 마이크로센서의 제작 공정도

캘리브레이션은 추를 이용해 진행되었으며, 95% 이상의 높은 정확도를 달성하여 신뢰성을 확보했다.

그림 2.에 나타난 전기적 임피던스 기반의 조직 선별 마이크로 스케일 센서는 MEMS(Micro-Electro-Mechanical Systems) 기술을 활용하여 제작되었다. 전극은 스퍼터링, 노광 공정, 습식 식각 공정을 통해 제작되었으며, 100 μm의 선폭(Line/Space)을 가지는 깍지 모양의 전극을 개발하였다. 그림 3은 전극 설계를 바탕으로 MEMS 공정을 통해 제작된 센서의 모습을 보여준다. 전극 간격을 100 μm로 설계한 목적은 전극 간격이 전기장 형성의 높이에 크게 영향을 미친다는 점을 3D FEM(Finite Element Method) 시뮬레이션을 통해 확인했기 때문이다. 이를 통해 전기장의 효과적인 형성을 가능하게 하고, 서로 다른 조직 간의 최소한의 간섭을 피하여 정확한 조직 선별이 이루어지도록 설계되었다.



갖는 전극 사진

MEMS 공정을 통해 제작된 센서의 동작을 검증하기 위해, 먼저 PBS 1X 용액을 사용하여 기초 실험을 수행했다. 이를 통해 센서의 기본적인 기능과 안정성을 평가한 후, 마이크로 전극을 그림 1에서 소개된 압력 모니터링 폼팩터에 본딩하여 일체화하였다. 실험에 사용된 생체 조직은 지방으로 이루어진 조직으로 준비되었으며, 실험자는 폼팩터를 손으로 잡고 지방 조직을 눌러 가해지는 힘을 실시간으로 모니터링하였다. LabVIEW 기반 데이터 수집 시스템을 활용해 압력 데이터를 실시간으로 기록하였고, 전기적 임피던스는 Gamry Reference 1010 장비를 사용하여 측정했다. 임피던스 측정은 100 Hz에서 2 MHz까지의 주파수 범위에서 진행되었다.

3. 연구 결과

그림 4는 지방 생체 조직에 대해 100 Hz에서 2 MHz의 주파수 범위에서 임피던스의 실수 부분 (Real part of impedance)을 측정한 결과를 나타낸다. 동일한 지방 생체 조직에 대한 임피던스의 실수 부분의 표준편차는 1N, 3N, 5N, 7N에서 각각 11.11%, 12.43%, 9.12%, 8.91%로 비교적 큰 편이었다. 이는 동일한 생체 조직이라 하더라도 측정 지점이 여러 포인트에 걸쳐 있기 때문에 용인 가능한 수치로 간주할 수 있다. 1N의 전기적 임피던스 데이터와 3N, 5N, 7N에서 측정한 전기적 임피던스 데이터 간의 차이는 각각 13.90%, 53.47%, 76.43%로 비교적 큰 편이었다. 그러나 암 조직과 정상 조직의 전기전도도 차이가 약 30% 내외라는 점을 고려했을 때, 1N과 3N 간의 차이로 암과 정상 조직을 구별하지 못할 가능성은 낮다. 따라서, 1N과 3N 사이의 힘으로는 암과 정상 조직을 구별할 수 있는 것으로 간주할 수 있다. 반면, 그 외의 힘으로 서로 다른 조직을 측정할 경우, 판별 시 오차가 발생할 가능성이 존재한다. 결론적으로, 서로 다른 조직을 구별할 때 3N 이상의 힘을 가한다면 동일한 힘으로 전기적 임피던스를 측정해야 하며, 3N 이하의 힘을 가하여 측정할 경우에는 3N 이상의 힘만 가하지 않는다면 조직을 구별하는 데 문제가 없을 것으로 예측할 수 있다.

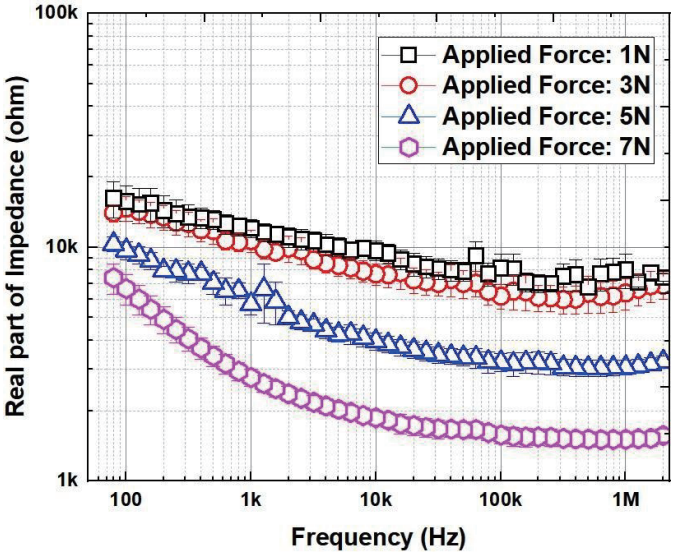


그림 4. 생체 조직을 누르는 힘 별 임피던스 변화 그래프

4. Acknowledgements

이 논문은 2024년도 한국생산기술연구원의 '[창의] 바이오플라스틱 대량 생산을 위한 스마트 공정 기술개발'의 지원을 받아 연구되었음 (KITECH UR-240025)

5.참고 문헌

[1] Hermanek, Paul, and Ch Wittekind. "The pathologist and the residual tumor (R) classification." Pathology-Research and Practice 190.2 (1994): 115-123

[2] Yun, Joho, et al. "Novel method for the detection of the facial nerve using electrical impedance spectroscopy during otologic surgery." Sensors and Actuators B: Chemical 261 (2018): 467-473.

[3] Cho, Sungbo, et al. "Dependence of impedance of embedded single cells on cellular behaviour." Sensors 8.2 (2008): 1198-1211.

P-061

무구속적으로 측정된 생체신호를 이용한 무호흡-저호흡 지수 추정 연구

홍종현[1], 주은연[2], 윤희남[1*]

[1]상명대학교 대학원 지능정보공학과

[2]삼성서울병원

Estimation of Apnea and Hypopnea Index Using Unobtrusively Measured Biological Signal

Jonghyun Hong[1], Eunyeon Joo[2], Heenam Yoon[1*]

[1]Department of Artificial Intelligence and Informatics, Graduate School, Sangmyung University, Seoul, Korea

[2]Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[*]h-yoon@smu.ac.kr

Abstract

This study proposes a method of estimating the AHI based on apnea and hypopnea events that occur during sleep. Since the existing PSG (polysomnography)-based diagnostic method has the disadvantage that it is expensive and requires physical contact, in this study, the AHI was estimated by extracting the respiration signal in a non-invasive and non-restrictive manner using a PVDF (polyvinylidene fluoride) sensor. A total of 133 patient data were used, and abnormal respiration events were detected by applying filtering and adaptive normalization techniques to the respiration signal obtained from the PVDF sensor. In addition, it was confirmed that the estimated AHI value tends to be somewhat underestimated through the Bland-Altman analysis, which is believed to be due to noise caused by intra-signal movement. The proposed method has shown the potential to be used as a non-invasive and convenient at-home sleep apnea screening tool. In future studies, it is necessary to advance the filtering and algorithm to improve the noise problem that occurs when the signal is acquired. This study suggested the practical possibility of early diagnosis and monitoring of sleep apnea using a PVDF sensor.

1. 연구 배경

SAHS(Sleep Apnea Hypopnea Syndrome)은 수면 중 반복적으로 발생하는 호흡 장애로, 수면 무호흡증(Apnea)과 저호흡증(Hypopnea)이 지속적으로 나타나는 것이 특징이다. 무호흡증은 호흡의 완전한 중단을, 저호흡증은 호흡의 불완전한 중단을 의미하며, 이 두 사건이 1시간 동안 얼마나 자주 발생하는지를 측정하는 무호흡-저호흡 지수(AHI, apnea and hypopnea index)는 SAHS 진단의 핵심 지표로 사용된다.

AHI는 SAHS의 중증도를 평가하는 중요한 수치로, AHI가 5 미만이면 정상, 5~14는 경증, 15~29는 중등도, 30 이상은 중증으로 분류된다. 현재 AHI를 측정하는 표준 방법은 병원에서 수행하는 야간 PSG(polysomnography)이다. PSG는 수면 중 다양한 생리적 신호를 모니터링할 수 있지만, 피험자가 병원에서 하룻밤을 보내야 하고, 경제적 비용과 시간적 부담이 크다는 단점이 있다. 이러한 이유로 PSG는 일상적인 모니터링 도구로는 적합하지 않다. 따라서, 가정에서도 사용할 수 있는 완전한 무구속, 비침습적이며, 저비용의 AHI 추정 방법에 대한 필요성이 대두되고 있다.

본 연구는 이러한 요구를 충족하기 위해, PVDF 압전 필름 센서를 사용한 호흡 신호 추출 방식을 제안한다. 이 방식은 특히 가정에서도 손쉽게 사용할 수 있는 모니터링 도구로 발전할 가능성이 있으며 수면 무호흡증 환자의 조기 진단과 관리에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

본 연구에는 총 133명(남성 96명, 여성 37명)이 참여하였다. AHI 추정 알고리즘은 AHI 중증도별 10명씩 총 40명을 학습 데이터로, 나머지 93명을 검증 데이터로 사용하였다. 연구에 사용된 신호는 PVDF 센서와 FSR (Force Sensitive Resistor) 센서를 통해 수집되었으며, 두 센서는 토퍼의 중간층에 설치하여 데이터를 취득하였다. FSR 센서는 침대를 가로질러 설치되었으며, 총 7개의 채널로 신호를 수집하였다.

PVDF 센서로부터 취득한 신호는 10Hz로 리샘플링 한 후, 0.167~0.5Hz의 대역으로 필터링 하여 호흡 주파수 대역을 추출하였다. FSR 신호는 각 채널의 차분값을 더해 하나의 신호로 만든 후, 임계값을 기준으로 피험자의 움직임 여부 및 수면 자세를 앙와위, 비앙와위로 분류했으며 움직임이 감지된 구간은 분석에서 제외하였다.

PVDF에서 추출한 호흡 신호에서 움직임에 의한 진폭 변화를 최소화하기 위해 적응적 정규화 방법과 이동평균 필터를 적용하였다 [1]. 적응적 정규화는 이전 신호의 95%와 새로운 신호의 5%를 반영하여 계산되며, 이는 z-score 정규화와 유사한 기능을 한다. 이동평균 필터는 수면 중 호흡 간 간격이 일반적으로 2초 이상임을 고려하여 1.5초 크기로 적용하였다.

앙와위 자세에서 무호흡 및 저호흡의 발생 빈도가 더 높다는 기존 연구에 기반하여, FSR 데이터로 확인한 피험자의 수면 자세별로 무호흡 및 저호흡 탐지에 사용되는 임계값을 달리 적용했다 [2].

본 연구에서는 PVDF 센서로부터 취득한 호흡 신호에 노이즈가 포함될 수 있어 호흡 사건을 명확히 구분하기 어려웠기 때문에, 무호흡과 저호흡 사건을 별도로 구분하지 않고 하나의 이상호흡 사건으로 통합하여 분석하였다 [3].

사용한 알고리즘의 절차는 다음과 같다. 1) 호흡 신호의 피크와 엔벨로프로 호흡 피크 탐지, 2) 이상 호흡 구간 선정, 3) 이상호흡 과대 추정을 방지하는 알고리즘 적용, 4) 휴리스틱 후처리.

먼저, 호흡 신호의 피크와 엔벨로프를 통해 정상적인 호흡 피크가 존재할 수 있는 범위를 설정하고 정상 호흡 피크를 탐지하였다. 이후 모든 피크에 대해, 30초 이전 정상 호흡 피크의 진폭 평균보다 낮은 경우 이를 이상 호흡 피크로 분류하였다. 또한, 10초 윈도우에 내에서 이상 호흡 피크가 전

체 피크의 절반 이상일 경우 해당 시간을 이상호흡 구간으로 선정하였다. 선행 연구에 따르면 무호흡-저호흡 구간에서 진폭이 일시적으로 감소하여 확률분포가 왜곡되고, 호흡 신호 엔벨로프의 저주파대역이 통계적 분산보다 낮아진다는 결과가 있다 [4]. 이를 활용하여 본 연구에서는 이상 호흡의 과대 추정을 방지하는 조건을 적용하였다. 마지막 휴리스틱 후처리 방법을 적용하여 이상 호흡이 3초 이하로 발생한 경우 해당 구간을 정상 호흡으로 간주하였다.

3. 연구 결과

40명의 데이터로 알고리즘에 적용될 임계값을 결정하고 93명의 데이터로 알고리즘의 AHI 추정 성능을 평가하였다. AHI 추정 성능을 평가하기 위해 여러 컷오프 값에 대한 정확도, 민감도, 특이도, PPV, NPV를 측정하였다. 검증 세트에서의 민감도는 AHI ≥ 15의 경우 78.18, AHI ≥ 30의 경우 53.33이었다. 검증세트에서의 AHI 컷오프 별 전체 성능은 표1과 같다.

그림1은 AHI_{PSG}와 AHI_{EST}간의 관계를 나타낸 산점도이다. AHI_{EST}는 95% 신뢰구간 내에서 대체로 잘 일치하는 것을 확인할 수 있다. AHI_{EST}와 AHI_{PSG}의 상관계수는 R = 0.83 ($p<0.001$)이었다.

그림2의 Bland-Altman plot에서는 AHI_{PSG}와 AHI_{EST}간의 차이를 시각화 하였다. 대부분의 데이터가 허용 가능한 범위 내에 위치하지만 높은 AHI_{PSG}에 대해서는 AHI_{EST}가 AHI_{PSG}에 비해 과소 평가되는 경향이 나타난다.

	정확도 (%)	민감도 (%)	특이도 (%)	PPV (%)	NPV (%)
AHI ≥ 5	84.15	93.15	11.11	89.47	16.67
AHI ≥ 10	79.27	85.94	55.56	87.30	52.63
AHI ≥ 15	80.49	78.18	85.19	91.49	65.71
AHI ≥ 30	80.49	53.33	96.15	88.89	78.13

표 1. AHI 컷오프 별 성능

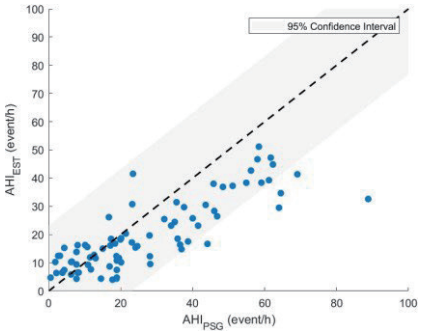


그림1. AHI 추정 산점도

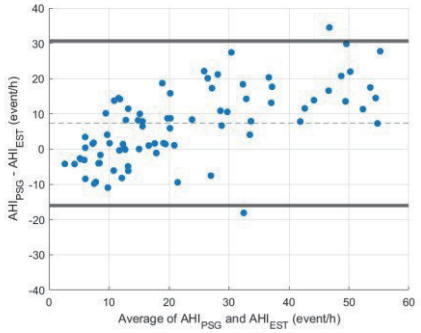


그림2. Bland-Altman plot

4. 토의

본 연구에서는 PVDF 센서를 통해 추출한 호흡 신호를 바탕으로 무호흡과 저호흡을 이상 호흡으로 통합하여 AHI를 추정하는 방법을 제안했다. Bland-Altman 분석 결과, 일부 AHI를 과소 추정하는 경향이 관찰되었는데, 이는 이상 호흡 중 저호흡을 정확히 추정하지 못한 것이 주요 원인으로 작용한 것으로 보인다. 저호흡의 경우 무호흡에 비해 신호 변화가 미세하고, PVDF 센서가 움직임 같은 외부요인에 민감하기 때문에 정확한 추정이 어려웠다.

선행 연구들과 성능을 비교했을 때, 본 연구의 성능이 약간 낮게 나타났으나, 본 연구는 완전한 비침습적이고 무구속적인 방법으로 수행되었다는 점에서 큰 장점을 가지고 있다 (표2). 이러한 방법은 복잡한 장비나 신체 접촉 없이도 가정에서 간편하게 수면 무호흡증을 선별할 수 있는 가능성을 보여준다.

본 연구의 한계는 PVDF 센서를 통해 신호를 취득하는 과정에서 움직임으로 인한 노이즈에 취약하다는 점이다. 이로 인해 저호흡 추정에 어려움이 있었고, 향후 연구에서는 이러한 문제를 개선하기 위해 보다 정교한 필터링 기법과 노이즈 감소 알고리즘을 적용할 계획이다.

종합적으로, 본 연구는 PVDF 센서를 활용한 수면 무호흡증 탐지의 가능성을 제시하였으며, 이를 통해 조기 진단과 지속적인 모니터링에 활용할 수 있는 실용적인 도구로 활용될 수 있음을 보여준다.

Method	N	정확도 (%)	민감도 (%)	특이도 (%)
적외선 영상	19	78.9	70.0	88.9
패치(가속도계)	69	90	91	89
호흡 관련 움직임	50	-	92	92
호흡 신호	69	84	81	87
Proposed	133	80.49	78.18	85.19

표 2. 다양한 신호 사용에 따른 AHI 추정 성능 (AHI ≥15)

5. Acknowledgements

이 연구는 주식회사 비알랩의 지원을 받아 수행된 연구임.

6. 참고 문헌

[1] Hwang, S. H., Lee, H. J., Yoon, H. N., Jung, D. W., Lee, Y. J., Lee, Y. J., Jeong, D. U., & Park, K. S. (2014). Unconstrained sleep apnea monitoring using polyvinylidene fluoride film-based sensor. IEEE transactions on bio-medical engineering, 61(7), 2125–2134

[2] Itasaka, Y., Miyazaki, S., Ishikawa, K., & Togawa, K. (2000). The influence of sleep position and obesity on sleep apnea. Psychiatry and clinical neurosciences, 54(3), 340–341

[3] Spector, A. R., Loriaux, D., & Farjat, A. E. (2019). The Clinical Significance of Apneas Versus Hypopneas: Is There Really a Difference?. Cureus, 11(4), e4560.

[4] Selvaraj, N., & Narasimhan, R. (2013). Detection of sleep apnea on a per-second basis using respiratory signals. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2013, 2124–2127

P-062

충격응답특성을 이용한 방광 모니터링 시스템 개발

김수혁[1], 장지우[1], 김태경[2], 박은경[1*]
순천향대학교 의공학과[1]
삼성서울병원 의공학연구소[2]

Development of bladder monitoring system using shock response

Suhyeok Kim[1], Jiwoo Jang[1], Taekyung Kim[2], Eunkyoung Park[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea
[2]Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Korea
[*]ek.park@sch.ac.kr

Abstract

Urinary disorders refer to any type of abnormal condition that can occur during the process of urination. These disorders can affect individuals regardless of age or gender and can lead to sleep disturbances, reduced work performance, as well as depression, social withdrawal, and a decline in quality of life. While pharmacological and behavioral therapies are widely used, they have disadvantages such as treatment failures and side effects. To overcome these shortcomings, treatments utilizing electroceuticals are being researched. These methods boast high success rates, lack of side effects, and allow for continuous monitoring in daily life. Electroceuticals induces bladder contraction and relaxation through electrical stimulation. For the bladder to function properly with the help of electroceuticals, it is essential to first measure bladder capacity and internal pressure. This is because inadequate stimulation at the wrong time can cause urinary disorders. However, existing bladder measurement methods are either invasive or lack accuracy, making continuous monitoring impossible. As an alternative, a bladder measurement method using shock response characteristics is proposed. In this study, a continuous bladder monitoring system that does not require bladder insertion was developed using shock response characteristics that vary according to the volume of liquid inside the bladder. Its effectiveness was verified through actual application to the bladder.

1. 연구 배경

배뇨장애란 소변을 보는 과정에서 발생할 수 있는 모든 종류의 이상상태를 포괄적으로 일컫는 말이다. 배뇨장애는 남녀노소에 상관없이 발생하며 야간뇨, 요절박, 요실금, 빈뇨 등의 증상이 동반되며 명확한 발병 원인은 밝혀지지 않았다 [1]. 특히, 과민성 방광 등에서 유발되는 증상들은 생명에 위해를 끼치지는 않는다. 하지만 장기적으로 동반되는 배뇨장애 증상은 수면 부족 혹은 업무 능력 자하 등의 2차적 피해를 초래할 수 있으며 우울증과 대인기피 등의 형태로 일상생활에 지장을 주며 삶의 질을 저해할 수 있다 [2]. 배뇨 관련 질환의 치료는 약물이나 행동 치료에 의존하고 있다. 이러한 치료법으로는 정상적인 기능으로 회복하는 것이 쉽지 않으며 시야 장애, 입 마름, 변비 등의 부작용을 발생시킬 수 있다. 약물과 행동 치료로 회복이 불가능한 환자의 경우 수술적 치료가 시행되어야 하지만 수술 또한 성공이 보장되어 있지 않으며 합병증 발병과 치료 실패의 가능성이 존재한다 [3].

최근 전자약을 활용하여 과민성 방광과 같은 배뇨 관련 질환을 치료하려는 연구가 진행되고 있다. 전자약은 방광에 대한 수술 위험성을 획기적으로 낮출 수 있으며 이식형이지만 방광에 대해서는 비침습적이고 효과적이며 보고되는 부작용 또한 없다. 이러한 장점으로 많은 관심을 받고 있다. 전자약을 통한 배뇨장애 치료는 방광 신경에 미세한 전기자극을 주어 방광의 수축과 이완 기능을 정상적으로 회복시킨다. 전기 자극을 통해 수축과 이완을 유도할 수 있지만 선행되어야 하는 과정이 존재한다. 바로 방광 충전 용량과 내압을 측정하는 것이다. 방광이 상태를 정확하게 파악할 수 있어야 적절한 시기에 수축과 이완을 유도할 수 있다. 잘못된 자극으로 인한 잦은 수축은 빈뇨, 요절박, 약간뇨 등을 유발하고 반대의 경우 방광이 파열될 수 있다. 따라서 방광 충전 용량과 내압을 모니터링하는 것은 배뇨장애 치료에 필수적인 과정이다. 하지만 현재 임상에 적용되는 방광 측정법은 카테터 혹은 내압계를 삽입하는 방법이다 [4]. 이러한 측정법은 요도에 카테터를 삽입하거나, 항문에 근전도 센서 및 물풍선을 삽입하기에 침습적인 방법으로 분류된다. 따라서 검사 과정에서 인위적 환경 조성으로 인해 검사자가 불편감과 수치심을 느낄 수 있으며 감염, 부작용과 합병증 등을 유발할 수 있고 일상생활에서 연속적으로 측정이 불가능하다는 큰 단점이 발생한다. 침습적 방법의 한계를 극복하기 위해 비침습적으로 방광 용량과 내압을 측정하기 위한 기술들이 제안되고 있으나 현존하는 비침습 측정 방법은 정확성이 낮거나 편의성이 좋지 않다 [5].

현존하는 침습적, 비침습적 방광 측정법의 한계를 극복하고 연속적인 모니터링이 가능하도록 충격응답특성을 활용할 수 있다. 탄성체인 방광 표면에서 충격파를 인가하고 반대쪽 방광 표면에서 센서를 통해 충격응답을 측정한다. 방광 내부의 충전 용량에 비례하여 충격응답의 크기가 변화하기 때문에 방광 표면에서 방광의 상태를 진단할 수 있다. 또한 충격파의 크기와 내부 액체의 용량에 비례적으로 충격응답 크기가 변화하기 때문에 작은 크기의 충격파로도 충분히 적용 가능하며 시스템을 간단한 수술로 이식이 가능하기 때문에 일상생활과 운동 또한 가능하다.

본 연구에서는 충격응답특성을 활용하여 방광 모니터링 시스템을 개발한다. 돼지의 방광을 이용하여 적용 가능성 및 방광의 크기 변화에 적응 가능한 탄력성 확보하였다. 시스템은 MCU, PDMS bridge, 진동 소자와 측정 센서로 설계되어 있다. 시리얼 통신을 이용해 PC에서 데이터를 확보하였고 분석을 통해 유효성을 검증하였다.

2. 연구 방법

2.1 방광 모니터링 회로 설계

[그림 1]은 충격응답특성을 활용한 방광 모니터링 시스템 개요다.

[그림 2]는 충격응답특성을 활용한 방광 모니터링 시스템의 회로도다.

충격응답특성을 활용하여 방광 상태를 모니터링 하기 위해서는 충격 생성을 위한 진동자와 충격응답을 측정할 센서가 필수적이다.

충격을 발생시키고 방광에 인가하기 위해 BL-0828VP (motorbank, Seoul, Korea)를 사용한다. 정격 전압 3.0V로 작은 전압으로 구동이 가능하며 안정적으로 충격파 생성이 가능하다. 충격파 측정을 위해서 INMP441 (TDK Corporation, Tokyo, Japan)를 사용하였다. 60Hz~15kHz의 광대역의 평탄한 광대역을 갖은 고성능, 저전력의 디지털 출력 센서다. 24bit의 고정밀 해상도를 갖으며 충격응답 측정이 가능하다. 충격파 발생 제어와 센서 데이터 측정을 위해 ESP32 탑재 보드를 사용했다. ESP32의 I2S 프로토콜을 활용하여 INMP441의 데이터를 수신 받았으며 MUX를 통해 측정 시 필요한 특정 소자에만 명령을 하달 가능하다.

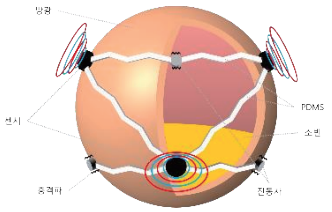


그림 1. 방광 모니터링 시스템 개요

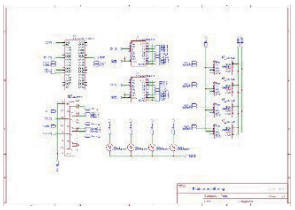


그림 2. 방광 모니터링 시스템 회로도

2.2 방광 모니터링 시스템

[그림 3]은 진동자와 센서를 연결하기 위한 PDMS 재질의 유연 bridge 몰드다.

[그림 4]는 유효성 검증을 위한 돼지 방광에 방광 모니터링 시스템을 적용한 모습이다.

방광은 충전 및 배뇨에 따라 부피가 변화하기 때문에 방광 모니터링 시스템은 적절한 탄력성이 확보되어야 한다. 따라서 센서와 진동자는 [그림 3]과 같이 탄력적 대응이 가능한 형태의 PDMS bridge를 사용하여 연결했다. 돼지 방광에 연결된 tube를 통해 방광이 충전되었고 방광 모니터링 시스템이 방광의 표면에 적용되었다.

방광의 중심부를 기준으로 상단에 진동자와 센서가 2개씩 번갈아 배치되었으며 하단에는 반대의 순서로 동일한 숫자가 배치되었다. 각 센서와 진동자는 순차적으로 동작하며 정반대편에 배치된 센서 혹은 진동자와 쌍을 이루어 동작한다. 진동자에는 3.0V의 전압이 인가되며 1쌍 당 5초 동안 동작하는 것을 반복한다.

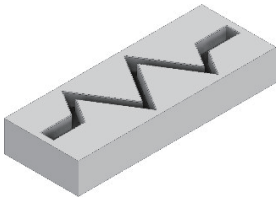


그림 3. PDMS bridge

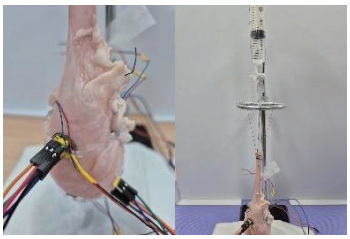


그림 4. 방광 모니터링 시스템

3. 연구 결과

[그림 5]는 방광 모니터링 시스템을 이용하여 방광 충전 용량에 따른 충격응답특성의 변화를 나타내는 그래프다.

INMP441 센서는 음과 양의 값을 갖기 때문에 Root mean square 값을 이용해 결과를 분석하였다. 방광 내부의 충전 용량이 증가할수록 충격응답특성 또한 100ml에서 0.32mV였던 것이 160ml에서 1.48mV로 증가하는 경향을 보인다.

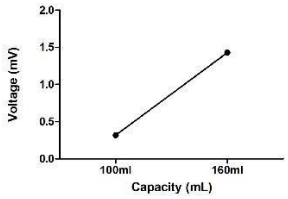


그림 5. 충전 용량에 따른 충격응답특성 변화

4. 논의

물은 공기보다 밀도가 높기 때문에 물이 충격파를 더 효율적으로 전달할 수 있다. 실제로 소리는 물 속(약 1,480m/s)에서 공기(약 343m/s)보다 더 강하게 전달된다. 이는 파동이 공기 중에서 에너지를 잃어 약해지는 것을 의미한다. 이에 따라 방광 모니터링 시스템에 있어 센서의 측정 값이 증가하면 방광의 충전 용량이 증가하여야 한다. 실험 결과에서도 방광이 충전될수록, 즉, 방광 내부의 액체가 증가할수록 충격응답의 측정 값이 증가하는 경향을 확인하였고 충격응답특성을 이용한 방광 모니터링 시스템의 유효성을 검증하였습니다. 본 연구에서 개발한 모니터링 시스템을 기반으로 방광장애 치료를 위한 전자약 연구에 큰 역할을 할 것으로 기대한다.

5. 사사

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2022R1A2C2092821, RS-2023-00220534).

6.참고 문헌

[1] WALLACE, Karen M.; DRAKE, Marcus J. Overactive bladder. F1000Research, 2015, 4.

[2] COYNE, K. S., et al. The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary incontinence. BJU international, 2003, 92.7: 731-735.

[3] FARAG, Fawzy, et al. Complications of Synthetic Midurethral Slings: Is There a Relevant Discrepancy Between Observational Data and Clinical Trials?. European urology focus, 2023.

[4] Choi Min Joo, A Non-Invasive Ultrasonic Urinary Bladder Internal Pressure Monitoring Technique: Its Theoretical Foundation and Feasibility Test, 2012.

[5] J. Coosemans, R. Puers, An autonomous bladder pressure monitoring system, 2005.

P-063

수면 중 진동 알림이 자세 변화에 미치는 영향 분석: 코골이 개선을 위한 사전 연구

김진영[1], 윤희남[1*]
[1]상명대학교 일반대학원 지능정보공학과

Analysis of the Impact of Vibration Alerts on Postural Changes During Sleep: A Preliminary Study for Snoring Reduction

Jinyoung Kim[1], Heenam Yoon[1*]
[1]Department of AI and Informatics, Graduate School, Sangmyung University, Seoul, Korea

042heather@gmail.com
*h-yoon@smu.ac.kr

Abstract

This study explores a non-invasive approach to reduce snoring by preventing supine sleeping through postural changes. Snoring, often associated with supine sleep positions, is exacerbated by airway obstruction due to gravity's effect on relaxed muscles during sleep. The experiment monitored five male participants over three weeks using custom-designed topper equipped with sensors that detect and respond to supine positions by delivering vibrations to this posture. Data were collected from PSG and patch-type ECG devices to analyze sleep postures and evaluate the effectiveness of the intervention. Results showed a significant reduction in supine posture, with average decrease of 37.42% in supine sleep time, demonstrating the efficacy of vibratory stimuli in promoting lateral sleeping. This approach offers a user-friendly alternative to traditional invasive or uncomfortable snoring treatments. Future studies will explore its impact on reducing snoring frequency.

1. 연구 배경

수면은 신체 에너지 재충전, 기억 강화, 정신적·육체적 회복을 담당하는 필수 과정으로, 양질의 깊은 수면은 삶의 질을 높이는 데 매우 중요하다. 이에 따라 수면 환경 개선과 수면 질환 관리가 중요한 연구 주제로 떠오르고 있다. 특히, 코골이는 성인의 약 9~17%가 겪는 흔한 수면 장애로, 환자뿐만 아니라 동반 수면자에게도 부정적인 영향을 미친다 [1]. 코골이는 상기도의 협착 또는 폐색으로 인해 공기 흐름이 방해를 받아, 상기도 및 연구개 진동으로 소리가 발생하는 현상이다 [2]. 이는 상기도 기능 장애의 초기이자 일관된 징후로, 나아가 수면 무호흡/저호흡 증후군으로 발전할 수 있다. 특히, 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 (Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) 은 고혈압, 심부전, 뇌졸중 등 심혈관 합병증을 유발하며, 무호흡지수가 20 이상일 경우 사망률이 유의미하게 증가한다 [3]. 또한, 수면 분절로 인한 주간 기면, 피로감, 주의력 저하, 성격 변화 등 신경정신과적 증상도 동반될 수 있다 [4]. 수면 중 호흡 장애의 치료는 수술적 방법과 비수술적 방법으로 나뉜다. 수술적 치료는 기관절개술, 구개수술법 등, 침습적 절차를 포함 해 삽입, 적출 등 신체적 부담과 합병증의 위험이 크다. 반면, 비수술적 치료는 체중감소, 구강 장치, 약물치료, 그리고 비강기도양압호흡 (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) 등이 있으나, 실행의 어려움과 불편함으로 인해 순응도가 낮다는 한계를 지닌다 [4]. 이러한 이유로 보다 안정적이고 편리한 대안적 치료법이 필요하다.

코골이와 수면 자세의 관계에 대해 조사한 연구[5]에 따르면, 앙와위 (Supine position) 에서 코골이 발생 빈도가 높으며, 이는 수면 중 이완된 근육이 중력 방향에 영향을 받아 상기도를 좁히기 때문이다. 이에 본 연구에서는 코골이 개선을 위해 수면 중 앙와위를 피하고 측위 자세를 취할 수 있도록 유도하는 비침습적 방법을 제시한다.

2. 연구 방법

본 연구에 사용한 데이터는 연구 참여자 성인 남성 5명을 대상으로 하였다 (IRB No. SMUIRB-S-2024-005). 연구 개발된 토퍼를 실험 참여자의 실제 수면이 이루어지는 가정에 설치하여 3주간의 수면 데이터를 취득하였다. 우퍼가 내장된 토퍼는 실험 참여자에게 직접적인 접촉으로 인한 불편함을 유발하지 않도록 덮개 아래에 설치하였다 (Figure.1.c). 참여자를 대상으로 실험 기간 중 세 차례 설문을 실시한 결과, 불편감이 10점 만점에 평균 1.27점으로 평가되어 대부분 불편함을 느끼지 않은 것으로 확인되었다.

실험 초기에는 낯선 환경으로 인한 실험 결과 변동성을 최소화하기 위해 4일간 작동하지 않는 토퍼를 사용하며 적응 기간을 가졌다. 이후 6일간 앙와위 자세가 감지되어 진동이 울리면 측위 자세로 변경하는 반응을 훈련하였다. 마지막으로 토퍼의 영향을 평가하기 위하여, 7일간 진동 자극 있는 상황에서, 4일간 진동 자극 없는 상황에서의 수면을 기록하였다. 적응 기간 마지막 일자 (4일차)와 진동 자극이 있는 상황에서의 실험 마지막 일자 (17일차)에 가정용 PSG 검사 장비 Somnea (SOMNEA, Compumedics,

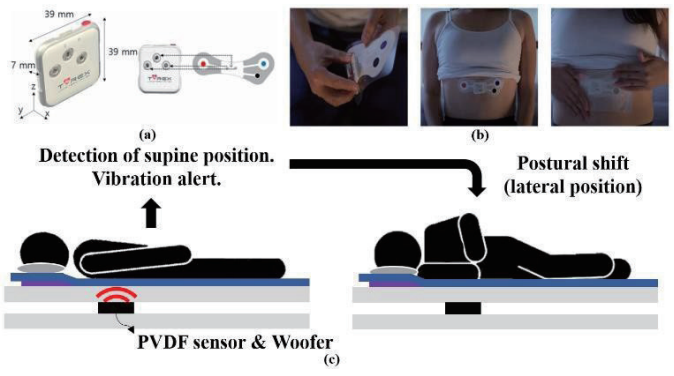


Figure 1. (a) 패치형 심전도 T-REX TR100A [6], (b) 패치형 심전도 부착 예시 [6], (c) 토퍼 구성 및 실험 프로토콜

Abbotsford, Victoria, Australia)를 사용하여 흉부 호흡, 복부 호흡, 비강 호흡, 산소 포화도를 측정하였다. 또한, PSG 장비와 더불어, 패치형 심전도 장치 T-REX (Taewoong Medical, Gyeonggi do, Korea)를 우측 흉부에 부착하여 3-lead 심전도와 3축 가속도 데이터를 취득하여, 개선 연구 진행 전/후 코골이 환자의 수면 데이터를 측정하였다 (Figure.1.a,b). 본 논문에서는 패치형 장치와 토퍼에서 취득한 데이터만을 사용하여, 3축 가속도 센서에서 획득한 값으로 수면 자세를 수기로 분류하였다. 자세는 천장을 향하여 반듯이 누운 자세인 Supine과, 왼쪽을 바라보는 Left, 오른쪽을 바라보는 Right, 엎드려 누운 자세인 Prone으로 4분류하였다. 실험 전/후 각 수면에서 앙와위 자세의 비율을 계산하고 일표본 Kolmogorov-Smirnov 검정을 통해 정규분포를 따르고 있음을 확인하였다. 이후 대응표본 t-검증 (Paired samples t-test)를 시행함으로써, 수면 중 진동 자극이 앙와위 자세 감소에 미치는 영향을 확인하였다.

3. 연구 결과

그림 2는 가속도 센서에서 취득한 데이터와 세가지 축의 상태에 따른 자세 분석 결과 중 어느 한 사람의 데이터를 가져온 것으로, 개선 연구 진행 전 (Figure.2.a)에 비하여 개선 연구 진행 후 (Figure.2.b) 앙와위 자세가 현저히 감소한 것을 확인할 수 있다. 이외의 4명의 참여자 모두의 경우에서도 앙와위 자세의 비율이 감소한 결과를 관찰할 수 있었다. 실험 참여자 각각의 진동 자극 유무에 따른 앙와위 자세 비율을 Figure.3에 나타내었다. 실험 전 앙와위 비율의 평균은 73.10% (표준편차 16.89)이며 실험 후의 평균은 35.67% (표준편차 24.96)으로 실험 후에 앙와위 비율이 평균적으로 37.42% 감소한 것을 알 수 있다. 실험 전과 후의 평균 차이에 대한 분석 결과 t=3.694, p=<0.05 로 유의수준 0.05에서 통계적으로 유의하였다. 따라서 진동자극의 유무에 따른 앙와위 자세 감소의 결과가 있으며, 수면 중 진동 자극이 앙와위 자세를 측위 자세를 유도하는 데 긍정적인 영향을 미친다고 할 수 있다.

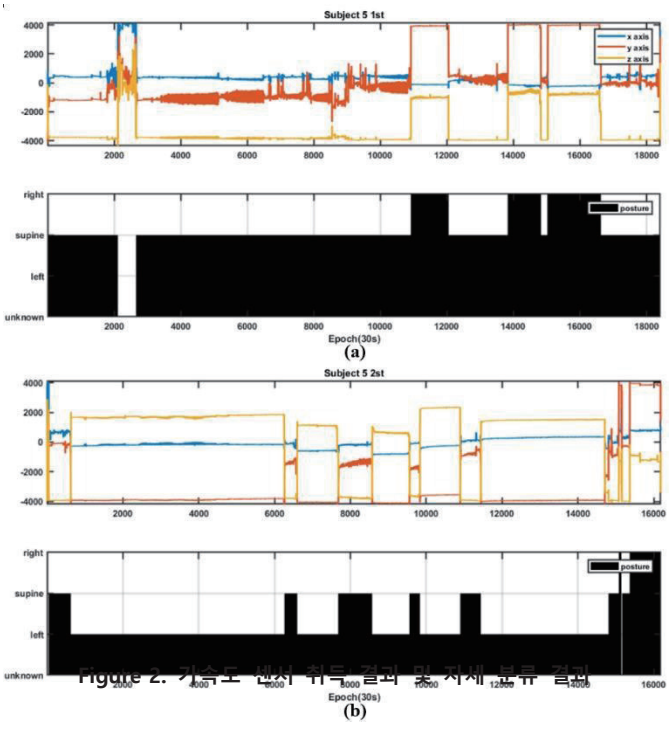


Figure 2. 가속도 센서 취득 결과 및 자세 분류 결과

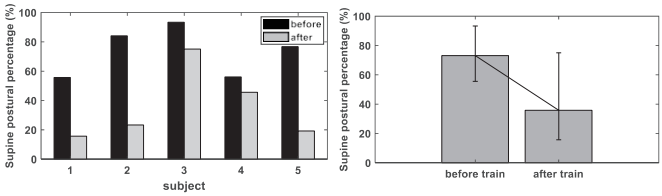


Figure 3. 연구 진행 전 후 앙와위 자세 비율 비교

4. 토의

본 연구는 코골이의 주요 원인이 앙와위 (반듯이 누운 자세)에서 기도가 폐쇄되는 현상에 있음을 고려하여, 수면 중 앙와위 자세 유지를 방해함으로써 코골이 빈도를 줄이기 위한 방법을 모색하였다. 토퍼에 내장된 센서를 통해 수면자의 자세를 분석한 결과, 앙와위 자세가 감지되면 적절한 강도의 물리적 자극을 가하여 수면자가 자연스럽게 자세를 변경하도록 유도하였다. 연구 결과, 모든 참여자에서 진동 자극을 받은 경우 앙와위 자세로 취한 수면 세그먼트가 자극이 없었던 경우에 비해 평균 37.4% 감소하는 경향을 보였다. 또한 4명의 참여자는 좌측위 자세 비율이 현저하게 증가했는데, 이는 코골이 발생 가능성을 줄이는 동시에 소화 기관 활성화 및 신체 건강에 더 유리한 자세로 평가된다. 기존의 침습적이거나 불편한 코골이 치료법과 달리, 본 연구에서 제안한 방법은 사용자에게 최소한의 불편함을 주는 비침습적 해결책이다. 향후 연구에서는 수면 데이터에서 코골이 발생 여부를 추출하여 토퍼 사용이 실제로 코골이 빈도를 감소시키는지 검증하고자 한다.

5. Acknowledgement

이 연구는 주식회사 비알랩의 지원을 받아 수행된 연구임.

6. 참고 문헌

[1] Senaratna, Chamara V., et al. "Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review." *Sleep medicine reviews* 34 (2017): 70-81.

[2] Yadollahi, Azadeh, and Zahra Moussavi. "Automatic breath and snore sounds classification from tracheal and ambient sounds recordings." *Medical engineering & physics* 32.9 (2010): 985-990.

[3] He, Jiang, et al. "Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients." *Chest* 94.1 (1988): 9-14.

[4] 한두희, and 이재서. "종설: 수면 장애 호흡의 수술적 치료." *Tuberculosis and Respiratory Diseases* 66.6 (2009): 417-430.

[5] Ravesloot, M. J. L., et al. "The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea—a review of the literature." *Sleep and Breathing* 17 (2013): 39-49.

[6] Yeo, Minsoo, et al. "Respiratory event detection during sleep using electrocardiogram and respiratory related signals: Using polysomnogram and patch-type wearable device data." *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 26.2 (2021): 550-560.

P-064

비전기적 피드백 루프 진동자극을 이용한 운전자 졸음개선 예비연구

김상혁[1*], 김우겸[2], 유상흔[3], 유상규[3], 백현재[*]
순천향대학교 바이오메디컬공학과[1]
순천향대학교 의공학과[2,3]

Preliminary study of non-electrical feedback loop vibration stimulation for driver drowsiness

SangHyuk Kim[1*], WooKyum Kim[2], SangHeun Yu[3], SangGyu Yu[3], HyunJae Baek[*]
Departmen of Biomedical Engineering, SoonChunHyang University, Korea
[*]sanghyuk.kim@sch.ac.kr

Abstract

Drowsy driving is a significant safety concern in modern transportation, as fatigue and sleepiness impair a driver's attention. According to the National Highway Traffic Safety Administration, drowsy driving accounts for approximately 21% of fatal car accidents. Existing camera-based driver monitoring systems face limitations due to lighting conditions and privacy concerns. This study explores the use of vibration stimulation technology to prevent drowsiness, conducting preliminary research that implements a real-time heart rate monitoring system based on electrocardiogram (ECG) R-Peak detection. We established an environment where vibrations, set at +3% faster than the detected heart rate, are delivered as subtle stimuli that the subjects cannot consciously perceive. The effects of this stimulation were evaluated through analyses of heart rate variability (HRV), heart rate density, and heart rate synchronization. The findings suggest a new approach for preventing drowsy driving.

1. 연구 배경

현재 졸음 운전은 현대 교통에서 중요한 안전 문제로, 피로와 졸음으로 인해 운전자가 주의를 유지하는 능력이 저하되는 상황을 뜻한다. 미국 교통안전청(NHTSA)에 따르면, 졸음 운전은 치명적인 교통사고의 약 21%를 차지하고 있으며, AAA 교통안전 재단의 연구에서는 졸음 운전이 모든 교통사고의 10~20%를 차지하고 있다고 한다. 기존의 졸음 운전 예방 방법 중 대표적인 기술은 실시간으로 운전자의 눈 움직임과 주의를 모니터링하는 카메라 시스템기술이 있다. 하지만 이 방법은 차량 내부의 조명 조건과 운전자의 얼굴 위치에 따라 정확성이 떨어질 수 있으며, 지속적인 영상 모니터링에 대한 사생활 침해 우려가 사용자 불편을 초래할 수 있다. 이 문제를 해결하기 위해 현재 카메라 기반 운전자 모니터링이 아닌 비접촉 센싱기술을 통한 운전자 상태 모니터링 기술분야에서 많은 연구가 진행중이다. 진동 자극 기술이란 인간의 감각 신경을 자극하여 주의력을 조절하는 데 사용되는 방법이다. 이 컨셉을 바탕으로 인간의 심박수를 기반으로한 자극을 주어 자율신경계를 조절해 수면의 질을 향상 시키는 연구가 진행되었습니다.[1,2] 본 연구는 진동 자극 기술을 이용하여 운전자의 졸음을 방지하는데 목적을 둔 예비연구로 심전도(ECG,Electrocardiogram)를 바탕으로 심실의 탈분극을 나타내며 가장 두드러진 피크인 R_Peak검출을 실시간으로 진행하여 실시간 심박수 모니터링 시스템을 구현하였다. 해당 시스템을 기반으로 침대에 진동자극을 줄 수 있는 우퍼를 설치하여 측정된 심박수보다 +3% 빠른 박자의 진동 자극을 피험자가 느낄수 없는 미세자극으로 주는 환경을 구축하여 심박수기반 +3% 미세자극에 대한 효과를 심박변이도(HRV, Heart Rate Variavilty)분석, 심박밀도(Heart Rate Density)분석, 심박동기화(Heart Rate Synchronization 분석을 진행 하였다.

2.연구 방법

본 연구는 운전자 졸음운전 방지를 위한 시스템의 예비 연구로 해당 실험은 운전시뮬레이터의 운전석이 아닌 피험자가 가장 편하게 안정을 취할 수 있는 침대환경에서 90분간 실험을 진행하였다.
모집된 피험자는 총 4명으로 20대 남성 3명, 여성 1명으로 이루어 졌다. 실험은 총 2일간 2번 진행하였으며 모든 피험자는 실험전 일정한 수면패턴을 갖고, 카페인 섭취는 금지하였다. 피험자의 2번의 실험은 다른 날짜에 같은 시간으로 진행하였으며 1번의 실험은 진동자극이 없는 무자극실험이며 다른 1번의 실험은 심박수 기반 +3% 자극이 있는 피드백 루프 자극 실험이다. 데이터 수집은 Biopac사의 MP160, ECG100C를 통해 심전도 데이터를 수집하였으며 MATLAB R2023b(MathWorks, Natic, MA, USA)프로그램을 이용해 데이터 처리를 진행하였다. 심전도를 이용한 피드백 루프 진동자극의 블록도를 그림1. 에 나타내었다.

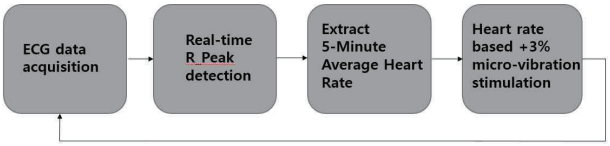


그림 1. 피드랙 루프 진동자극 블록도

3.1. 심박변이도분석

본 연구에서는 무자극 상태와 +3%자극 상태의 심전도 데이터를 RR_interval데이터로 가공하여 시간 영역 및 주파수 영역의 특징을 추출 하였다.
시간 영역에서 NN간격의 표준편차(SDNN), 연속 NN 간격 차이의 제곱근 평균(RMSSD), 평균 심박수(Mean_HR)을 평가하였으며 고속 푸리에 변환(FFT)를 이용해 주파수 파워 스펙트럼 영역에서 저주파대역파워(LF), 고주파 대역 파워(HF), LF,HF파워의 비율(LF/HF)를 추출하여 비교 분석을 진행하고 그림 2에 나타내었다.

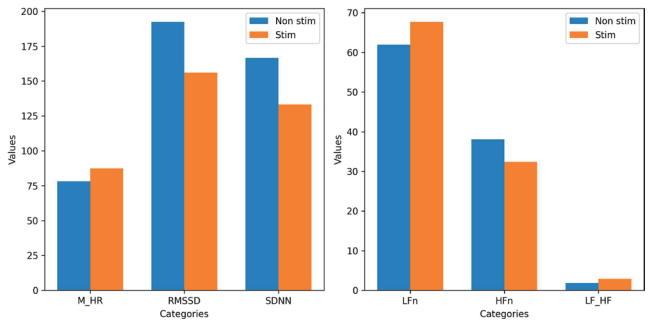


그림 2. (좌)시간영역, (우)주파수 영역 심박변이도 분석 결과

3.2. 심박수 밀도 분석

HR의 밀도를 분석하여 자극 BPM을 기준으로 심박수가 유도 되는지 확인했다. 각 5분의 심박수의 최대값과 최소값을 기준으로 0.5 BPM간격으로 히스토그램을 계산 하고 총 심박 수로 나누어 HR 밀도를 추출하였다. 그 후 자극 BPM을 기준으로 그 주변에 집중된 ±2 BPM의 심장 박동 수를 확인하여 밀도를 구했다.

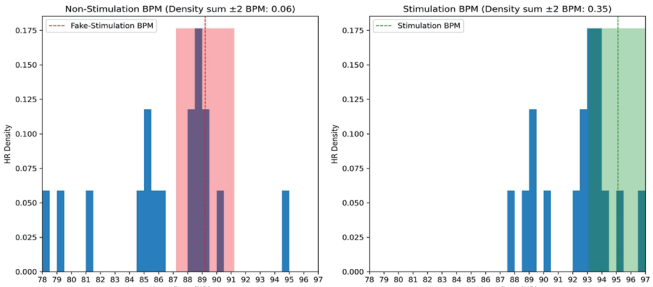


그림 3.(좌)무자극, (우)자극 실험 심박 밀도 분석 예시

	Non-Stimulation	Stimulation
피험자1	6%	35%
피험자2	0%	12%
피험자3	0%	22%
피험자4	12%	22%

표 1. 심박 밀도 분석 결과 표

3.2. 심박동기화 비율 분석

본 연구의 마지막 분석으로 심작 박동과 진동 자극 사이의 동기화 비율을 위상 동기화 및 심크로그램 방법을 통해 계산했다. 수면 분석의 표준 단위인 30초를 기준으로 동기화된 구간을 1로 아닌부분을 0으로 두어 전체 시간중 동기화된 비율을 계산하였다.

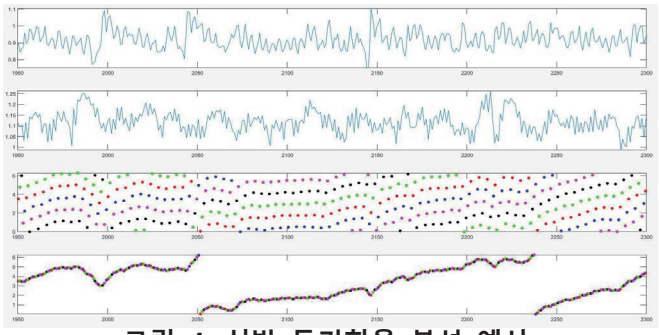


그림 4. 심박 동기화율 분석 예시

	Non-Stimulation	Stimulation
피험자1	59.95%	53.54%
피험자2	50.45%	44.30%
피험자3	38.97%	42.35%
피험자4	51.81%	57.45%

표 2. 심박 동기화율 분석 결과 (임계값:3)

4. Conclusion & Discussion

본 연구에 적용된 3가지 분석 방법중 첫 번째로 HRV분석 결과 부교감신경 활동을 나타내는 HFn변수는 유의미 하게 감소하였고, 교감신경 활동을 나타내는 F/F변수는 유의미 하게 증가하여 +3%진동자극이 ANS를 활성화 시킨다는 것을 확인하였다. 두 번째 심박 밀도 분석 에서는 무자극 상태의 Fake기준선인 +3%와 비교하였을 때 +3자극 상태의 심박 밀도가 유의미 하게 높은 것을 확인하였다. 마지막 분석 방법인 심박 동기화 비율 분석 결과는 유의미한 결과가 나오지 않았으며 이는 매우 짧은 수면시간과 실제 자극과 이론의 미세한 시간 간격으로 인해 나타난 결과라 생각한다.

5. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었습니다.(No. NRF-2022R1A2C1092048). 또한 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2021RIS-004)

6.참고 문헌

[1] Choi, Sang Ho, et al. "Effect of closed-loop vibration stimulation on heart rhythm during naps." Sensors 19.19 (2019): 4136.

[2] Bhuiyan, Mohammed HU, Mohamad Fard, and Stephen R. Robinson. "Effects of whole-body vibration on driver drowsiness: A review." Journal of safety research 81 (2022): 175-189.

P-065

무구속 CC-ECG 기반 신체 자세에 따른 심전도 분석

이수민[1*], 백현재[1]
순천향대학교 의공학과[1]

ECG analysis according to lying posture based on unconstrained CC-ECG in bed

Sumin Lee[1*], Hyunjae Baek[1]
Department of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea
*lleee087@sch.ac.kr

Abstract

This study proposes a non-restrictive electrocardiogram (ECG) monitoring system to continuously monitor sleep quality and analyzes the impact of body posture on ECG signals. Capacitive electrodes integrated into the bedsheet were used to measure ECG signals in various lying postures—supine, left lateral, right lateral. Through signal processing, we identified R-peak, Q-peak, and S-peak and analyzed HRV and waveform changes according to posture. The results showed significant differences in cardiovascular response according to sleeping posture. In conclusion, this study expands the possibilities of biometric monitoring in real sleep conditions and provides a basis for developing personalized solutions to enhance sleep quality.

1. 연구 배경

수면 장애를 겪는 환자들은 낮 동안 정신적, 육체적 활동 능력 저하 문제를 겪는다.[1] 이에 따라 수면의 질을 지속적으로 모니터링하는 것의 중요성이 꾸준히 대두되었다. 기존에 잘 알려진 바와 같이 현재 수면다원검사(PSG)가 수면 모니터링의 표준 방법이다. 일반적인 PSG에서는 생체 신호를 종합적으로 수집하지만, 이는 많은 전극을 몸에 부착해야 하고 환자의 평소 수면 환경과는 다른 검사실에서 수행되어 제한적이다.[2]

신체 자세는 수면의 질에 영향을 미치며, 수면 무호흡증과 같은 수면 관련 질환과 관련이 있다. 예를 들어, 등을 대고 누운 자세(Supine)에서의 수면은 수면무호흡증 환자에게 특히 문제가 될 수 있다.[3] 따라서 수면 자세 모니터링은 수면의 질 개선을 위한 맞춤형 방안 제공의 한 방법이다.

본 연구에서는 무구속적인 수면 모니터링을 위하여 침대 시트에 통합된 방식의 심전도(ECG, electrocardiogram) 측정 시스템을 제안하고, 해당 시스템을 통해 신체 자세에 따른 ECG의 파형 분석과 심박변이도(HRV, Heart Rate Variability) 분석을 수행하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1. 침대 통합형 무구속 CC-ECG 측정 시스템

무구속적인 CC-ECG 측정 시스템을 구현하였다. 해당 시스템은 전도성 천을 침대 시트에 통합하여 사용자의 흉부와 복부 부근에서 원신호를 수집하도록 했다.

본 연구에서 제안하는 무구속 CC-ECG 시스템을 그림 1에 나타냈다. 용량성 전극은 등쪽(dorsal) 피부와 침대 시트 사이의 의복으로 인한 빈 공간에서 신호를 측정하기 위해 높은 입력 임피던스를 가진 증폭기인 OP196을 이용하여 제작하였다.[4] 이를 통해 수집된 원신호는 아날로그 심전도 계측 보드로 입력되어 INA118로 구성된 계측증폭기를 거치고, 이후에 통과 대역이 0.1~35 Hz 인 BPF(Band Pass Filter)를 거쳐 ECG 신호를 얻는다.

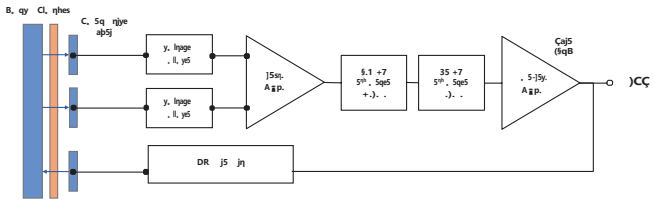


그림 1. 제안된 무구속 CC-ECG 측정 시스템

2.2. 데이터 수집 및 분석

피험자들은 심장 질환 병력이 없는 20대로 구성되었다. 데이터 수집은 침대에 누운 피험자가 Supine, Left lateral, Right lateral 3가지 자세를 기재한 순서대로 각각 10분간 유지하여 진행되었다. 데이터의 안정화를 위해 각 자세를 취한 후 3분간 Rest를 가졌다. 제안된 시스템을 통해 수행된 ECG 수집과 동시에, 피험자의 양쪽 팔에 부착된 Ag/AgCl 전극을 통해 BIOPAC MP160의 ECG100C 모듈로 레퍼런스 신호를 수집하였다. 모든 데이터는 2000 Hz 의 샘플링 주파수로 측정되었으며, 일관된 위치 측정을 위해 피험자의 어깨 높이에 맞춰 침대 시트에 가로선을 표시하였다.

수집한 데이터는 MATLAB을 이용하여 처리 및 분석되었다. 전체 데이터를 200 ㎳ 의 윈도우마다 나누어 해당 구간의 최대값을 구하는 방식으로 R-peak를 검출했다. 이후 검출된 R-peak 샘플 인덱스 값의 앞뒤 70㎳를 윈도우로 설정하고 각 구간의 최소값을 구하여 Q-peak와 S-peak를 검출했다.[5]

3. 연구 결과

그림 2에서 상기 기술한 방식으로 검출한 피크 지점을 데이터 상에 표시하였다. 피험자 5의 데이터에서 자세에 따른 ECG의 파형 양상을 대표적으로 나타내는 10초 구간을 임의로 선정하였다. 상단에서부터 순서대로 Left lateral, Supine, Right lateral 자세의 파형이다. 그림 2는 ECG 파형이 자세에 따라 달라지는 경향성을 띄고 있음을 나타낸다.

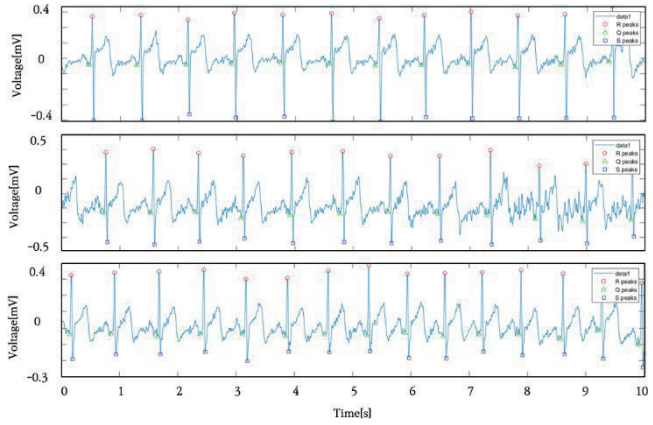


그림 2. 신체 자세에 따른 ECG 파형
Left lateral(위), Supine(가운데), Right lateral(아래).

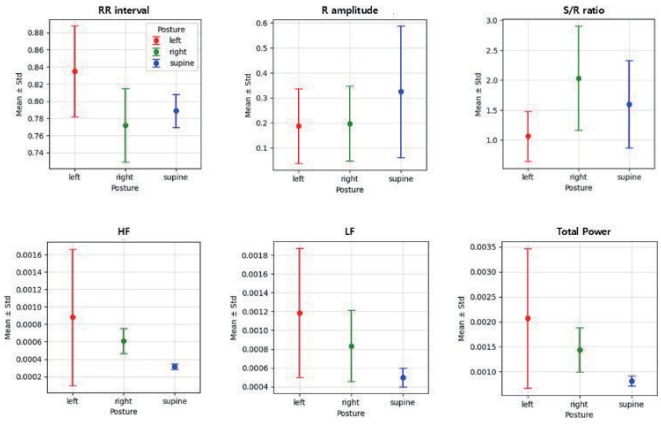


그림 3. 특징 값의 신체 자세에 따른 양상

검출한 피크 지점을 이용하여 3가지 자세(Supine, Left lateral, Right lateral) 별 심전도 데이터의 파형 분석과 HRV분석을 수행했다. 추출한 특징을 전체 피험자의 평균값으로 표 1과 같이 자세에 따라 정리하였다.

그림 3은 ECG의 각 특징에 대해 자세 간 유의미한 차이가 통계적 방법으로 검증된 6개의 특징 파라미터 값을 나타낸다. 3가지 자세 간 P-value를 계산하여 P≤0.05인 특징 6개를 선정하였다. 전체 데이터에 대한 정규성 테스트를 수행한 후 결과에 따라 모두 정규 분포를 따르는 경우에는 ANOVA를, 하나 이상 비정규 분포를 보이는 경우에는 Kruskal-Wallis Test를 적용하여 P-value를 계산하였다.

Features	Left lateral	Supine	Right lateral
Total power	0.0020 ±0.001	0.0008 ±0.0001	0.0014 ±0.0004
HF	0.0009 ±0.0007	0.0003 ±0.0001	0.0006 ±0.0001
LF	0.0012 ±0.0006	0.0005 ±0.0001	0.0008 ±0.0004
Normalized HF	38.4430 ±11.326	39.3079 ±5.737	44.0357 ±10.918
Normalized LF	61.5569 ±11.326	60.6921 ±5.737	55.9643 ±10.918
LF/HF ratio	1.8003 ±0.835	1.5920 ±0.385	1.3849 ±0.55
SDNN	64.1178 ±16.718	46.182 ±5.477	53.0234 ±7.063
RMSSD	42.1559 ±20.224	32.3670 ±4.350	43.5947 ±11.809
pNN50	10.5532 ±9.595	3.4209 ±1.463	9.3821 ±4.755
RR interval	0.8349 ±0.052	0.7889 ±0.019	0.7721 ±0.042
Q amplitudes	-0.0216 ±0.019	-0.0359 ±0.025	-0.0258 ±0.022
R amplitudes	0.1869 ±0.148	0.3244 ±0.262	0.1975 ±0.149
S amplitudes	-0.2197 ±0.183	-0.1913 ±0.115	-0.1133 ±0.09
QRS area	3.0824 ±2.056	9.3922 ±10.008	5.3847 ±3.764
S/R ratio	1.0628 ±0.422	1.5986 ±0.728	2.0346 ±0.869

표 1. 자세에 따른 특징 값
(평균 ±표준편차, 소수점 넷째 자리까지 표기.)

본 연구는 제안된 무구속 ECG 측정 시스템을 통해 신체 자세에 따른 ECG 신호의 변화를 분석하였다. 자세에 따른 심박변이도와 ECG 파형의 차이를 확인하였으며, 이는 수면 중 심혈관 건강 관리에 유용한 데이터를 제공한다. 향후 연구에서는 신체 자세 분류 모델을 설계하여 실시간 자세 인식과 수면 건강 모니터링에 기여할 것을 기대한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었습니다. (No. NRF-2022R1A2C1092048). 또한 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2021RIS-004)

5. 참고 문헌

[1] Park, K.S., Choi, S.H. “Smart technologies toward sleep monitoring at home.” *Biomed. Eng.* Lett. **9**, 73–85, 2019.

[2] Xu, Y., Ou, Q., Cheng, Y. et al. “Comparative study of a wearable intelligent sleep monitor and polysomnography monitor for the diagnosis of obstructive sleep apnea.” *Sleep Breath* 27, 205–212, 2023.

[3] Yue, Shichao, et al. "BodyCompass: Monitoring sleep posture with wireless signals." *Proceedings of the ACM on Interactive, Mobile, Wearable and Ubiquitous Technologies* 4.2, 1-25, 2020.

[4] Chen, C. C., Lin, S. Y., & Chang, W. Y. “Novel stable capacitive electrocardiogram measurement system.” *Sensors*, *21*(11), 2021.

[5] Wu, Lu, Xiaoyun Xie, and Yinglong Wang. "ECG enhancement and r-peak detection based on window variability." *Healthcare*. Vol. 9. No. 2. MDPI, 2021.

P-066

PDMS 기반의 유연 용량성 전극을 활용한 웨어러블 심전도 모니터링 시스템 개발

이태무[1,2], 백현재[2*], 김광복[1*]
한국생산기술연구원 산업전환기술부문[1]
순천향대학교 바이오메디컬공학과[2]

Development of a wearable ECG monitoring device using PDMS-based flexible capacitive electrodes

Tae Mu Lee[1,2], Hyun Jae Baek[2*], Kwang Bok Kim[1*]
[1]Industrial Transformation Technology Department, Korea Institute of Industrial Technology, Cheonan, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering , Soonchunhyang Univ, Korea
[*]kb815kim@kitech.re.kr, hjbaek@sch.ac.kr

Abstract

In this paper, we propose a novel wearable heart rate monitoring sensor capable of recording electrocardiograms (ECG) by measuring the electrical activity of the heart using polydimethylsiloxane (PDMS), a highly biocompatible and insulating material. This design effectively addresses common issues found in conventional wearable ECG devices, such as skin irritation and electrode degradation. The system integrates capacitive electrodes with a pre-amplifier circuit, printed on a flexible printed circuit board (F-PCB) and encapsulated in PDMS, to capture ECG signals. The heart rates derived from the captured signals were compared with those obtained from a reference system. High similarity between the two was verified using correlation coefficients and Bland-Altman analysis. Given its advantages, this sensor holds significant potential for healthcare applications.

1. 연구 배경

심전도(ECG, Electrocardiography)는 심장의 전기적 활동을 기록하고 분석하여 심혈관계 질환을 진단하는 중요한 비침습적 기술로, 심박수 변화, 부정맥 및 심장 상태를 정밀하게 평가하는 데 필수적이다. 최근에는 가정, 직장 등 다양한 환경에서 실시간으로 심전도 모니터링이 가능해지면서, 유비쿼터스 헬스케어(u-healthcare)의 핵심 기술로 부상하고 있다[1]. 이에 따라 사용자 편의성과 장기 모니터링 시스템에 대한 수요가 크게 증가하고 있다. 현재 대부분의 ECG 모니터링 시스템은 Ag/AgCl 전극을 피부에 직접 부착하여 신호를 수집하는 방식을 채택하고 있지만, 장기간 사용 시 피부 자극, 염증, 그리고 습기로 인한 전극 손상 문제를 야기하여 사용자 편의성 및 지속적인 사용에 한계가 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 비접촉식 ECG 기술 중 하나인 Capacitively Coupled ECG(CC-ECG) 방식이 주목받고 있다[2-4]. CC-ECG는 신체와 전극이 캐패시터 양단을 형성하여 신호를 전달하는 원리로, 전극이 피부에 직접 접촉하지 않더라도 ECG 신호를 획득할 수 있으며, 절연체가 존재해도 캐패시턴스가 형성되어, 전극과 피부 사이의 물리적 접촉이 필요 없는 이점이 있다[5]. 비접촉 방식은 장시간 사용 시에도 피부 자극을 최소화하고, 사용자의 편의성을 크게 향상시키는 한편, 착용 중 불편함을 줄인다. 하지만 기존 전극은 유연성이 부족하고 평평한 구조로 인해 인체 곡면에 밀착되지 않으며, 이로 인해 신호 대 잡음비(SNR, Signal-to-Noise Ratio)가 저하되는 문제가 있었다.

본 연구에서는 이러한 문제를 해결하고자 Polydimethylsiloxane(PDMS)와 Flexible Printed Circuit Board(F-PCB)를 결합한 유연한 전극 시스템을 설계하였다. F-PCB의 높은 유연성은 인체의 곡면에 자연스럽게 밀착되도록 하여 신호 왜곡을 최소화하며, PDMS는 우수한 생체적합성 및 유연성뿐만 아니라, 약간의 접착성을 지녀 전극이 인체에 안정적으로 부착될 수 있도록 돕는다. 이를 통해 피부 자극을 줄이고, 장시간 착용 시에도 높은 편안함과 안정성을 제공한다. 또한, PDMS의 내구성과 방수 특성 덕분에 장시간 사용에도 땀으로 인한 불쾌감이 적고, 기기 관리가 용이하다. 이러한 특성은 제안된 전극 시스템이 신호 대 잡음비(SNR)를 향상시키며, 실생활에서 신뢰성 높은 데이터를 제공할 수 있는 잠재력을 입증하였다.

2.연구 방법

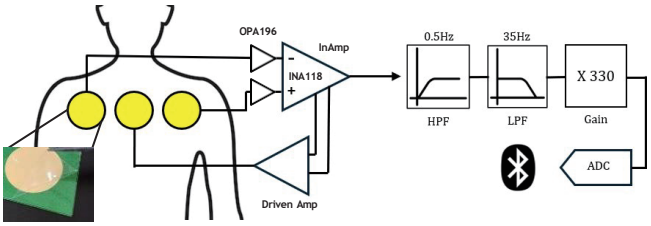


그림 1. PDMS CC-ECG 시스템 구성도

본 연구에서는 높은 입력 임피던스를 갖춘 OPA196 연산 증폭기를 기반으로, 5GΩ의 바이어스 저항을 사용하여 PDMS와 같은 절연체 표면에서도 안정적인 심전도 신호를 모니터링할 수 있는 전극 시스템을 설계하였다[1]. 설계된 시스템은 심전도 신호의 주요 특징을 보존하면서 잡음을 억제하기 위해, 0.5 Hz에서의 고역통과 필터(HPF, High-Pass Filter)와 35 Hz에서의 저역통과 필터(LPF, Low-Pass Filter)를 적용하였다. 특히 절연체의 높은 저항 특성에 대응하기 위해 고임피던스 증폭이 필요했으며, 이를 위해 높은 입력 임피던스와 우수한 공통 모드 제거비(CMRR, Common-Mode Rejection Ratio)를 갖춘 INA118를 신호 증폭기로 채택하였다. 이 증폭기는 외부 잡음을 최소화하고 신호 간섭을 억제함으로써, 심전도 신호의 정확도를 향상시킨다(그림 1). 전극 배치는 가슴 좌우에 두 개의 신호 전극과 가슴 중앙에 하나의 Driven 전극을 배치하는



그림 2. PDMS CC-ECG 시스템 피험자 착용 방법

방식으로 구성하였으며, 측정은 피험자가 앉은 자세에서 이루어졌다(그림 2). 시스템 성능 평가를 위해 Biopac사의 ECG100C 장비를 활용하여 250Hz의 샘플링 속도로 5분 동안 실시간으로 심전도 데이터를 수집하였다. 해당 평가를 통해 본 시스템의 신호 수집 및 잡음 억제 성능을 검증하였다.

3. 연구 결과

수집된 데이터는 R 피크 검출 알고리즘을 사용하여 두 시스템에서 얻은 심전도 신호의 QRS 복합파를 검출하였다. 그 결과 RR 간격 값을 계산하여 두 신호 간의 유사성을 확인할 수 있었으며, 이는 그림 3.에 나타나 있다.

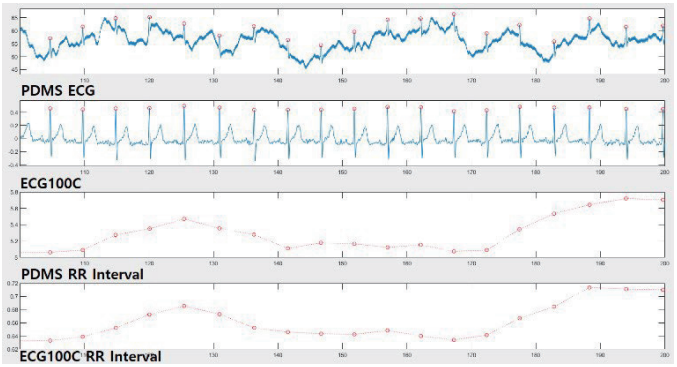


그림 3. PDMS CC-ECG와 상용 ECG100C 심전도 비교

두 신호의 성능적 유사성을 평가하기 위해 측정된 RR 간격을 사용하여 심박수를 계산하였다. 유사성 검증 방법으로는 Bland-Altman 분석과 상관계수 분석을 수행하였다. 그림 4.에서 볼 수 있듯이, 상관계수 분석 결과, Biopac사의 ECG100C의 심박수와 0.9835의 상관계수를

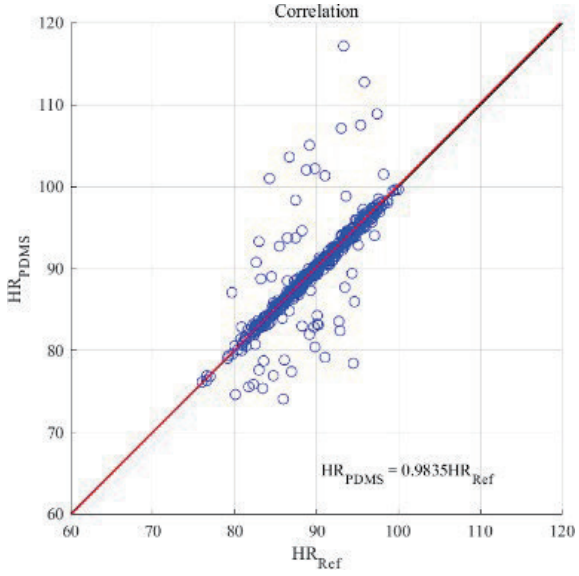


그림 4. PDMS CC-ECG와 상용 ECG100C 상관계수 결과

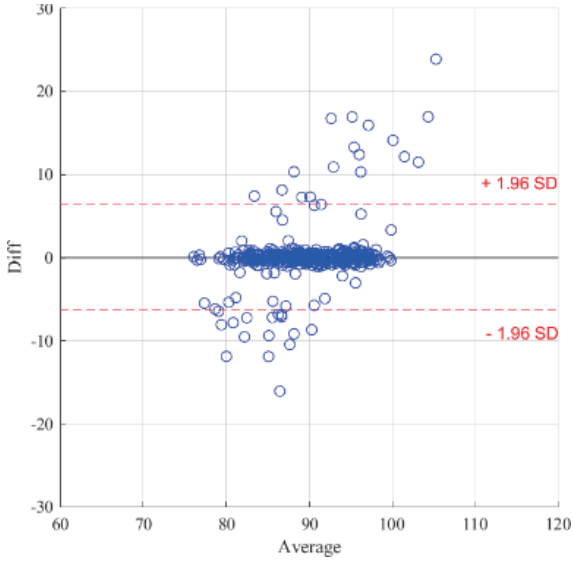


그림 5. Bland-Altman 분석결과 그래프

보여주었다. 그림 5.는 Bland-Altman 분석을 통해 성능 평가를 수행한 결과이다. 심박수의 평균값과 표준편차를 계산하고, 두 신호 간 차이의 평균 분포를 분석하였다. 그 결과, LOA (Limits of Agreement)선 기준으로 대부분의 산점도가 95% 신뢰구간 내에 분포해 있는 것을 확인하였고 이를 통해 두 시스템이 성능적으로 유사한 것을 입증하였다. 본 연구의 결과는 u-healthcare 사업 분야에서 실시간 ECG 모니터링 시스템의 발전에 기여할 수 있을 것으로 기대된다. 특히, 장기 모니터링이 요구되는 환경에서 피부 자극이 적고 편안하게 사용할 수 있는 시스템으로써 활용 가능성이 높다. 향후 연구에서는 동잡음 제거 및 신호 품질 향상을 위한 최적화 방안을 추가적으로 탐색하여 더욱 정밀하고 안정적인 심전도 모니터링 시스템을 개발하는 방향으로 나아갈 계획이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었습니다. (No. NRF-2022R1A2C1092048). 또한 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2021RIS-004)

5.참고 문헌

[1] F. Touati, and R. Tabish. "U-healthcare system: State-of-the-art review and challenges." *Journal of Medical Systems*, Vol. 37, No. 1, pp. 1-20, 2013.

[2] J. S. Lee, J. Heo, W. K. Lee, Y. G. Lim, Y. H. Kim, and K. S. Park. "Flexible capacitive electrodes for minimizing motion artifacts in ambulatory electrocardiograms." *Sensors*, Vol. 14, No. 8, pp. 14732-14743, 2014.

[3] S. M. Lee, et al. "Thin and flexible active electrodes with shield for capacitive electrocardiogram measurement." *Medical & Biological Engineering & Computing*, Vol. 48, No. 4, pp. 447-457, 2010.

[4] E. Nemati, M. J. Deen, and T. Mondal. "A wireless wearable ECG sensor for long-term applications." *IEEE Communications Magazine*, Vol. 50, No. 1, pp. 36-43, 2012.

[5] L. K. Baxter. "Capacitive sensor basics," in Capacitive Sensors: Design and Applications, *IEEE*, pp. 37-47, 1997.

P-067

스마트인솔의 적은 압력 센서를 사용하는 심층 합성곱 신경망 모델 기반 파킨슨 환자 이상 보행 검출

박은서[1], 김진홍[2], 한창희[2,*]
[1]국립공주대학교 인공지능학부, [2]고려대학교 컴퓨터정보학과

Classification of Abnormal Gait in Patients with Parkinson's Disease Based on a Deep Convolutional Neural Network with Fewer Pressure Sensors in Smart Insole

Eun-Seo Park[1], Jin-Hong Kim[2], Chang-Hee Han[2,*]
[1]Dept. of Artificial Intelligence, Kongju National University, [2]Dept. of Computer Information, Korea University
[*]changheehan@korea.ac.kr

Abstract

Gait analysis is crucial for diagnosing Parkinson's disease. Currently, smart insole, which is cost-effective and has minimal spatial limitations, is increasingly being used to detect abnormal gait patterns in Parkinson's patients. In line with this trend, we developed a convolutional neural network model with high classification performance to detect abnormal gait using fewer sensors in a smart insole. Our model achieved an 83.19% classification accuracy using four pressure sensors in a smart insole, outperforming the previous model's performance by over 7%. This research is expected to contribute to reducing costs and improving the convenience of using smart insoles in the future.

1. 연구 배경

파킨슨병은 뇌의 도파민 뉴런의 퇴화로 인해 발생하는 퇴행성 신경학적 질환으로, 주로 운동 기능에 장애를 유발한다. 파킨슨병 환자는 휴식 시 떨림, 근육 경직, 움직임 둔화 등의 운동 관련 장애를 경험하는 것으로 알려져 있다. 파킨슨병 환자의 비정상적인 보행 패턴에 대한 연구는 근육 기능 저하를 반영하는 것으로 알려져 있으며 이러한 보행 패턴 연구는 재활 진행 모니터링, 질환 조기 진단, 비정상적인 움직임 영역 식별, 낙상 예방, 최적 치료 전략 개발 등에 활용될 수 있다.

보행 패턴을 분석하는 기존 방법들은 카메라 기반 영상 분석 기법, 모션 캡처 기법, 압력 매트 기반 방법 등이 있다. 이러한 기존 방법들은 신호대잡음비(signal-to-noise ratio, SNR)이 높은 양질의 보행 데이터의 획득이 가능하여 이상 보행 패턴을 분류하기위한 연구들에 널리 활용되어 왔다. 하지만, 이러한 기존 방법들은 고성능의 카메라 또는 동작 분석 장치를 필요로 하여 측정 비용이 비싸다는 단점이 있으며, 고정된 실험 환경에서 보행 신호를 획득해야 한다는 단점이 있다. 즉, 기존 방법들은 보행 신호 획득에 있어서 시간과 장소에 제약을 받는 한계점이 있어 왔다.

최근 들어서 기존 보행 분석 방법들의 한계점들을 극복하고자 신발 안에 삽입되는 깔창에 압력, 온도, 가속도 등의 센서들을 부착해서 보행 데이터를 측정하는 스마트인솔 장비들이 개발되고 있다. 이러한 스마트인솔 장비는 기존 보행 측정 방법과 비교해서 가격이 저렴하며, 신발 안에 삽입되는 깔창을 활용하기 때문에 측정 장소가 제한되지 않고 언제 어디서나 자유롭게 보행 데이터를 측정할 수 있다는 장점이 있다. 하지만, 스마트인솔 장비는 아직까지 개발 단계에 있으며 기존 보행 신호 측정 방법들과 비교하여 낮은 SNR로 인한 낮은 성능 문제, 압력 센서의 낮은 내구성 문제, 배터리 수명 등으로 인하여 일상 생활에 활용 가능한 수준으로 상용화 되어 있는 장비는 거의 존재하지 않는다.

본 연구에서는 스마트인솔을 활용하여 적은 수의 압력 센서를 활용하여 실시간으로 파킨슨병 환자의 이상 보행 패턴을 높은 정확도로 분류할 수 있는 새로운 심층 신경망 모델을 제안한다. 제안하는 심층 신경망 모델은 스마트인솔이 낮은 성능 문제를 개선하기 위해 특징 추출 단계에서 기존 방법들과 다르게 왼발과 오른발을 각각 고려하여 특징 맵을 추출하는 방법을 사용한다. 또한, 이상 보행 패턴의 실시간 감지를 위해 단위 걸음 보행 데이터가 아닌 2초 윈도우의 데이터를 입력 신호로 활용하여 이상 보행 패턴의 실시간 감지가 가능하도록 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 정상인 13명, 노인 9명, 파킨슨병 환자 4명이 각각 보행을 수행하는 동안 스마트인솔을 사용하여 보행 신호를 측정한 공개 데이터셋을 사용하여 개발한 딥러닝 모델의 성능을 검증한다. 해당 데이터셋은 10m의 보행 구간을 걸음으로 왕복하는 동안, 왼발과 오른발 각각에 16개의 압력 센서가 부착된 상용 스마트인솔(Moticon SCIENCE)을 사용해 보행 신호를 측정한다. 동일한 보행 신호는 두 번씩 반복 측정되었으며, 일부 참가자의 경우 안전과 편안함을 고려해 일부 참가자는 실험을 1회만 수행했다. 예를 들어서, 정상인과 노인의 경우 모두 2번씩 반복 측정을 완료하였으나, 파킨슨병 환자 두 명은 1번만 측정을 수행했다. 측정된 보행 신호는 100Hz의 샘플링 속도로 수집되었다.

본 연구는 스마트인솔의 적은 수의 압력 센서를 활용하면서도 파킨슨병 환자의 이상 보행을 높은 정확도로 감지할 수 있는 모델을 개발하기 위해 발을 총 3개의 관심 영역(Region of Interest, ROI)으로 나누어 성능을 평가했다. 설정된 3개의 ROI는 Hind, mid, fore foot으로 선행 연구를 참고하여 각 영역에 센서를 4개씩 선택했다 [2]. 결과적으로 왼발과 오른발의 총 32개의 센서를 모두 사용한 경우와, 각 ROI 별로 8개(왼발 4개 + 오른발 4개)의 센서를 사용한

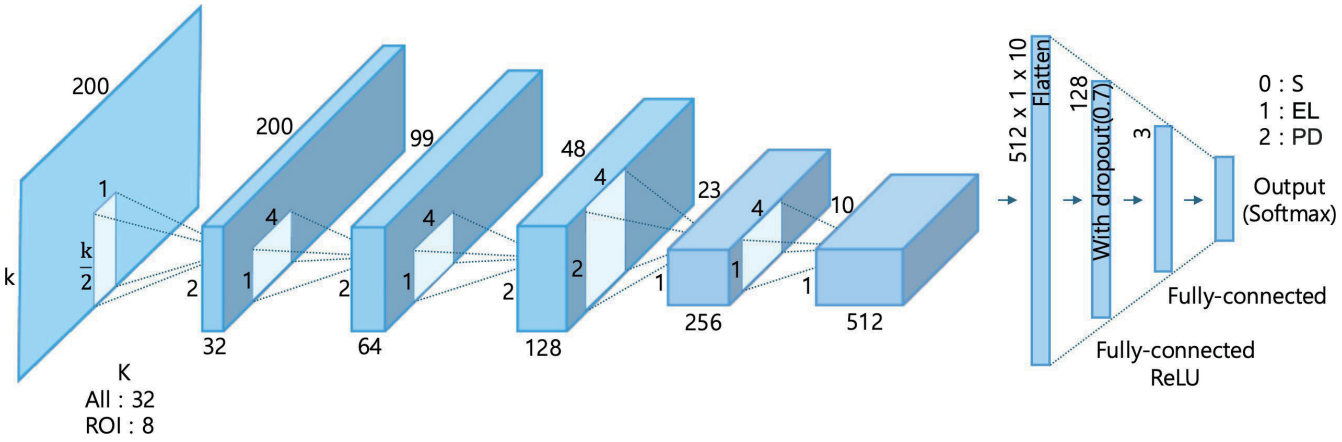


그림 1. 최종으로 제안하는 딥러닝 모델 구조

경우와 비교하여 개발한 모델의 성능을 평가했다.

보행 분석에서 단위 걸음은 한 걸음이 시작되고 끝나는 하나의 주기를 의미한다. 보행 시 한 발이 지면에 처음 닿는 시점부터 같은 발이 다시 지면에 닿을 때 까지를 의미하며, 단위 걸음의 분석은 보행 패턴을 정밀하게 평가하고 이상 보행 패턴을 감지하는 데 중요한 정보를 제공한다. 본 연구에서는 먼저 보행 시 측정된 데이터에서 오른발을 기준으로 단위 걸음을 추출했다. 단위 걸음 추출 시 보행 단계 별 주석(Annotation)을 사용하였으나 일부 단위 걸음의 경우 주석 정보가 정상적으로 기입되어 있지 않아 해당 경우 분석에서 제외했다. 최종 추출된 단위 걸음 보행 신호에서 결측치가 있는 경우 결측치를 기준으로 앞뒤의 압력값의 평균을 계산하여 결측치를 대체했다. 정상인, 노인, 파킨슨병 환자의 세 그룹 간의 단위 걸음 보행 신호 비교를 위해 추출된 전체 단위 걸음 보행 신호 중 가장 짧은 길이인 107개의 time sample로 전체 단위 걸음 보행 신호를 정규화했다. 전체 센서와 각 ROI에서의 그룹 별 전체 평균을 계산하여 총 4개의 단위 걸음 그래프를 사용하여 그룹 간 보행 패턴의 차이를 확인했다. 해당 단위 걸음 분석은 딥러닝 모델에 입력으로 사용된 것은 아니며 사용한 공개 데이터셋이 정상인, 노인, 파킨슨 환자의 이상 보행을 포함하고 있는지 검증하는 용도로 분석을 진행했다.

본 연구에서는 파킨슨 환자의 이상 보행을 실시간으로 감지할 수 있는 딥러닝 모델을 개발하는 것을 목표로 한다. 이러한 경우 단위 걸음을 입력 신호로 사용하는 것은 오프라인 분석에서는 유용하지만 이상 보행을 실시간으로 모니터링하는 온라인 분석에는 적절하지 않다. 따라서, 본 발명에서는 보행 데이터를 2초 크기의 무빙 윈도우로 나누고 50% 간격으로 오버랩하여 피험자 별 보행 데이터에서 Epoch을 추출했다. 이렇게 추출된 Epoch에서 데이터가 측정되지 않은 결측치가 있는 경우 해당 Epoch을 제거했다. 이러한 방법으로 추출된 2초 크기 Epoch은 13명의 정상인으로 부터 542개, 9명의 노인으로부터 525개, 4명의 파킨슨 환자로부터 172개의 Epoch이 각각 추출되었다. 상기 언급한 바와 같이 각 그룹 별로 추출된 Epoch의 수가 불균형 문제가 있었으므로 Epoch 수가 가장 적은 파킨슨병 환자의 172개 Epoch에 맞추어 정상인과 노인 데이터에서 각각 랜덤하게 172개의 Epoch을 선택했다. 최종적으로 3개의 그룹(정상인, 노인, 파킨슨병 환자)으로부터 516(Epoch) x 32(Channels) x 200(time samples) 형태로 보행 데이터를 재구성했다.

스마트인솔을 활용하여 높은 정확도로 파킨슨병 환자의 이상 보행을 감지할 수 있는 모델을 개발하기 위해, 기존 선행 연구들에서 활용된 합성곱 신경망(CNN) 기반 모델을 설계했다 [3]. 적은 수의 압력 센서를 사용하였을 때 발생하는 정확도 감소 문제를 개선하기 위해 보행 중 양발의 보행 주기가 다르다는 점을 고려하여 보행 데이터가 가지고 있는 시간적 및 공간적 정보를 동시에 반영할 수 있도록 합성곱 계층(convolutional layer)을 설계했다. 시간의 흐름으로 본 layer를 T(temporal), 공간을 기준으로 한 layer를 S(spatial), 시공간을 함께 고려한 layer를 H(hybrid), 종래 기술의 layer를 R(reference)로 정의하고 총 4개의 layer type의 가능한 모든 조합을 CNN layer의 수를 증가하면서 정확도 saturation 시점을 관찰하여 하이퍼파라미터 튜닝을 수행했다. 또한, layer type 이외에도 kernel, stride, epochs 등의 하이퍼파라미터들을 튜닝했다.

그림 1은 본 연구에서 제안하는 딥러닝 모델의 구조를 보여준다. 이 모델은 총 5개의 convolutional layer을 통해 특징을 추출하며, 양발의 보행 패턴이 서로 다르게 나타나는 점을 반영하여 커널을 설계했다. 여기서 K는 센서의 개수를 의미하며, 전체 센서를 사용하는 모델은 32개의 센서를, ROI 모델은 8개의 센서를 활용한다. 첫 번째 합성곱층은 양발의 보행을 독립적으로 분석하여 특징을 추출하고, 두 번째와 세 번째 합성곱층은 시간적 특징을 기반으로 패턴을 추출한다. 네 번째 합성곱층은 양발의 특징을 통합하여 분석하며, 마지막 합성곱층에서는 시간적 특징을 바탕으로 최종

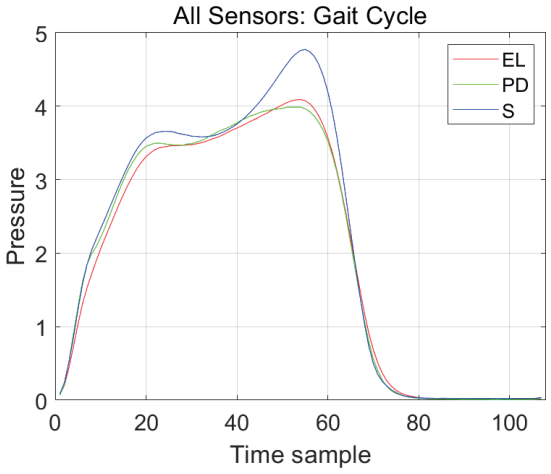


그림 2. 그룹간 보행 패턴 비교를 위한 단위 걸음 그래프 (S=정상인, EL=노인, PD=파킨슨병 환자)

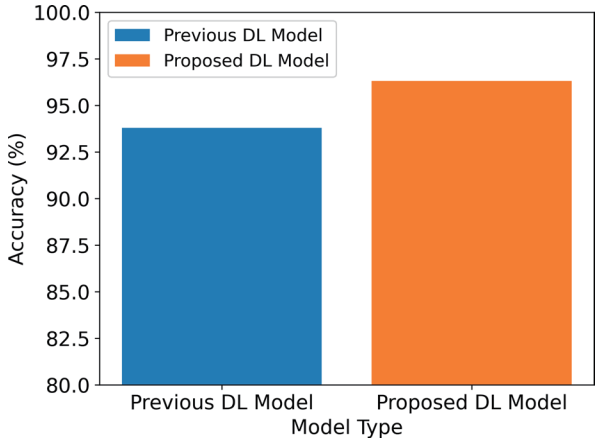


그림 3. 기존 모델과 제안하는 모델의 분류 성능 비교

feature map을 생성한다. 이후 두 개의 완전 연결층(fully connected layer)과 드롭아웃(dropout) 과정을 거친 후, 최종적으로 세 가지 그룹으로 데이터를 분류한다(S=정상인, EL=노인, PD=파킨슨병 환자). 제안하는 심층 합성곱 신경망 모델의 성능 평가를 위해 10-fold 교차 검증을 수행하여 일반화된 정확도를 계산했다.

3. 연구 결과

그림 2은 정상인, 노인, 파킨슨병 환자의 보행 패턴을 비교하기 위한 전체 센서의 단위 걸음 신호를 평균한 그래프를 보여준다. 정상인의 경우 높은 압력 피크를 가지고 있으며, 노인과 파킨슨병 환자의 경우 압력이 비교적 낮고 그래프가 더 완만한 것을 볼 수 있다. 노인과 파킨슨병 환자의 단위 걸음 보행 신호의 경우 뚜렷한 차이는 단위 걸음 신호 분석에서 관찰되지 않았다.

그림 3은 기존 선행 연구에서 개발된 딥러닝 모델과 본 연구에서 제안하는 딥러닝 모델의 정상인, 노인, 파킨슨병 환자 분류 결과를 보여준다 [3]. 해당 분석에서는 스마트인솔의 모든 압력 센서를 사용해서 분석을 진행했다. 기존 선행 연구에서 제안한 모델의 경우 93.79%의 정확도가 획득되었으며, 본 연구에서 제안하는 모델을 사용하는 경우 96.31%로 향상된 분류 정확도가 확인되었다. 그림 4는 기존 모델과 제안하는 모델의 그룹 별 분류 성능 평가를 위한 혼동 행렬(confusion matrix) 결과를 보여준다. 그림 4와 같이, 본 연구에서 제안한 모델은 그룹의 분류 성능이 기존 모델과 비교하여 더 나은 성능을 보이는 것을 확인할 수 있다. 특히 파킨슨병 환자 그룹(PD)의 분류 성능의 경우 99.42%라는 매우 높은 분류 정확도를 보이는 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 본 연구의 모델이 기존 모델보다 더 높은 정확도로 다양한 보행 패턴을 분류할 수 있음을 시사한다.

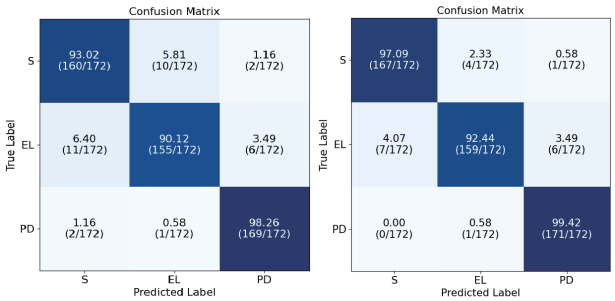


그림 4. 기존 모델과 제안하는 모델의 혼동 행렬 결과

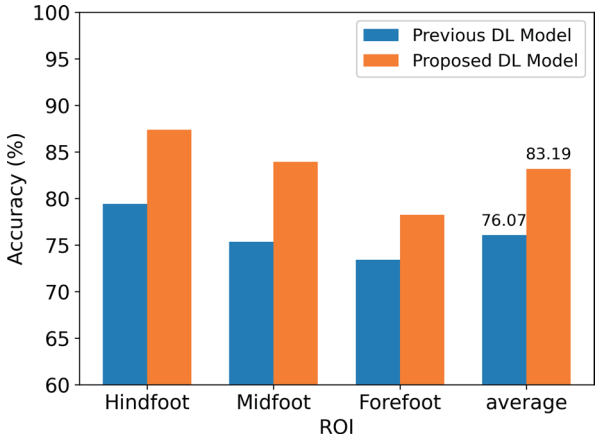


그림 5. ROI에서의 기존 모델과 제안하는 모델의 분류 성능 비교 결과

그림 5는 적은 수의 압력 센서를 활용할 때의 기존 선행 연구에서 제안된 모델과 본 연구에서 제안하는 모델의 분류 성능을 비교한 결과를 보여준다. 적은 수의 압력 센서를 활용하는 3개의 ROI(Hind foot, mid foot, fore foot) 모두에서 제안하는 모델의 성능이 기존 모델보다 높은 성능을 보이는 것을 확인할 수 있다. 기존 모델의 경우 각 ROI의 평균 분류 정확도가 76.07%로 획득되었으며 [3], 본 연구에서 제안하는 모델의 경우 각 ROI의 평균 분류 정확도가 83.19%로 7.12% 높게 획득되었다. 해당 결과는 기존 선행 연구에서 제안된 모델과 본 연구에서 제안하는 모델 모두 전체 센서를 사용하는 경우보다 정확도가 감소했지만 (그림 3), 본 연구에서 제안하는 모델을 사용하는 경우 스마트인솔에 내장된 적은 수의 압력 센서를 활용할 지라도 높은 정확도로 파킨슨병 환자의 이상 보행 패턴을 분류할 수 있다는 것을 의미한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 고려대학교 특별연구비에 의하여 수행되었음 (K2410991).

5.참고 문헌

[1] Chatzaki ; Chariklia ; Vasileios Skaramagkas ; Nikolaos Tachos ; Georgios Christodoulakis ; Evangelia Maniadi ; Zinovia Kefalopoulou ; Dimitrios I. Fotiadis ; and Manolis Tsiknakis ; "The Smart-Insole Dataset: Gait Analysis Using Wearable Sensors with a Focus on Elderly and Parkinson's Patients" *Sensors*, 2021

[2] Subramaniam ; Sophini ; Sumit Majumder ; Abu Ilius Faisal ; and M. Jamal Deen ; "Insole-Based Systems for Health Monitoring: Current Solutions and Research Challenges" *Sensors*, 2022

[3] Lee, Sung-Sin ; Sang Tae Choi ; and Sang-Il Choi ; "Classification of Gait Type Based on Deep Learning Using Various Sensors with Smart Insole" *Sensors*, 2019

P-068

체내 삽입형 도파민 기저농도 측정 시스템을위한 다중순환 지수파형 전압전류법 기술 개발

황상문[1], 조현우[1], 곽영종[1], 권하은[2], 장재현[2], 김경민[3], 장동표*[1,3]

한양대학교 생체의공학과[1]

한양대학교 융합전자공학과[2]

한양대학교 헬스케어디지털공학과[3]

Development of Multiple Cyclic Exponential Waveform Voltammetry for Implantable Dopamine Basal Concentration Measurement System

Sangmun Hwang[1], Hyun-U Cho[1], Youngjong Kwak[1], Haeun Kwon[2], Jaehyun Jang[2], Kyungmin Kim[3], Dong Pyo Jang*[1]

1 Department of Biomedical Engineering, Hanyang University

2 Department of Electronic Engineering, Hanyang University

3 Department of Healthcare Digital Engineering, Hanyang University

*dongpjang@gmail.com

Abstract

Dopamine basal concentration measurement is crucial in various neurophysiological research areas. Traditional square waveform voltammetry methods like MCSWV, while effective, demand high sampling rates and bit resolutions for accuracy, limiting their application for implantable device. This study introduces a new type of Multiple Cyclic Exponential Waveform Voltammetry (MCEWV), which employs exponential waveforms to enable sensitive dopamine measurements at reduced sampling rates. The exponential waveform not only allows feasible measurements at lower bit resolutions by decreasing charging currents but also improves accuracy through precise modeling and removal of these currents. The capabilities of MCEWV suggest its potential for broader commercial application and adaptability in implantable electrochemical measurement system.

1. 연구 배경

중추신경계에서 핵심적인 역할을 하는 도파민은 다양한 생리학적, 신경학적 기능을 조절한다. 이는 감정 조절, 운동 제어, 보상 시스템 및 학습과 기억 과정에 깊숙이 관여하며, 조현병과 파킨슨병과 같은 다양한 정신 및 뇌 질환 연구에서 도파민 기저농도의 측정이 중요한 역할을 한다. 도파민의 기저농도를 측정하기 위해 개발된 다중순환사각파형전압전류법(MCSWV)은 탄소 섬유 미세전극에 사각파형을 인가하여 도파민을 신속히 산화, 환원시키고, 그 흡착특성을 이용해 미세한 농도 변화를 실시간으로 측정할 수 있다. 그러나 현재의 MCSWV 기법은 빠른 샘플링 속도와 높은 슬루율을 요구하며, 이는 향후 체내 삽입형 소형 시스템으로 적용을 제한하고, 큰 충전전류, 데이터 크기, 데이터 전송 및 전력 소모와 같은 여러 가지 문제를 야기한다. 본 연구는 기존 다중순환사각파형전압전류법의 단점을 보완하고자 저 성능 하드웨어 및 상용 전기화학 측정 시스템에도 적용 가능한 개선된 형태의 다중순환지수파형전압전류법을 도입하였다. 이 새로운 기법은 도파민 기저농도의 측정 접근성을 향상시킬 뿐만 아니라, 도파민을 바이오마커로 활용하는 폐회로 뇌심부 자극술과 같은 의료기술에도 적용 가능한 소형, 저전력, 저사양의 생체 삽입형 장비에 활용될 수 있다. 추가로, 이 기술은 다양한 화학물질의 산화 및 환원 특성을 파악하는 기타 전기화학적 측정 방법으로도 확장될 수 있는 잠재력을 가지고 있다.

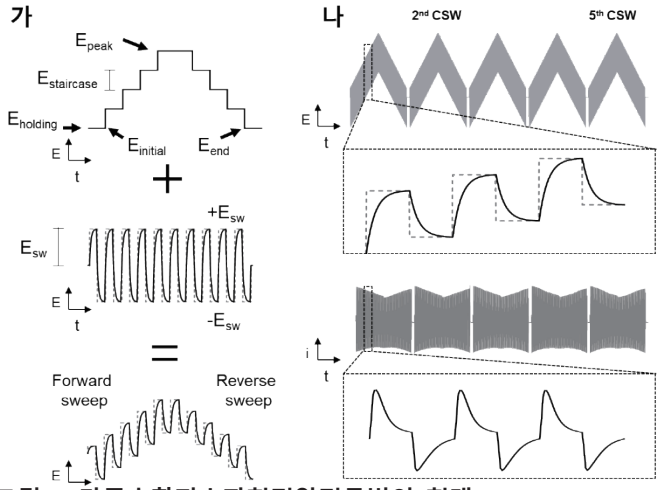


그림 1 다중순환지수파형전압전류법의 형태

2. 연구 방법

신호 획득 및 처리. 본 실험에서는 NI USB-6363(National Instruments) 장비를 사용하여 데이터를 수집하였다. MATLAB(Mathwork)을 활용한 자체 개발 UI를 통해 신호의 입출력을 조절하고 실시간으로 모니터링하였다. 또한, MATLAB의 digital signal processing toolbox 및 curve fitting toolbox를 사용하여 신호 필터링과 충전전류 모델링을 수행하였다.

전극. 도파민 측정을 위한 작용전극으로는 Hexel의 AS4 탄소섬유를 사용하여 자체 제작한 미세전극을 활용하였다. 기준전극으로는 silver wire의 말단을 산화시켜 Ag/AgCl 전극을 제작하여 사용하였습니다.

화학물질. 실험에 사용된 전해질은 인공 뇌척수액과 유사한 조성의 트리스 버퍼(15 mM tris, 3.25 mM KCl, 140 mM NaCl,

1.2 mM CaCl2, 1.25 mM NaH2PO4, 1.2 mM MgCl2, 2.0 mM Na2SO4, pH 7.4)를 사용하였다.

전압파형. 톱날형태 다중순환사각파형전압전류법에 사용된 입력전압은 그림 1의 방법으로 제작되었다. 계단파형은 $E_{holding}$에서 시작, $E_{staircase}$의 크기만큼 증가하여 E_{peak}까지 증가한 후, 다시 감소하여 E_{end}로 돌아오는 형태이다. 사각파형은 E_{sw}의 크기를 가지고 반복하여 증가, 감소하는 형태이다. 각 변수의 값은 $E_{holding}$: 0 V, $E_{staircase}$: 25 mV E_{peak}: 0.9 V, E_{end}: 0 V, E_{sw}: 0.4 V이다. 지수파형을 제작하기 위하여 사각 펄스에 자연지수를 곱한 형태를 추가하였다(그림 2. 나).

3. 연구 결과

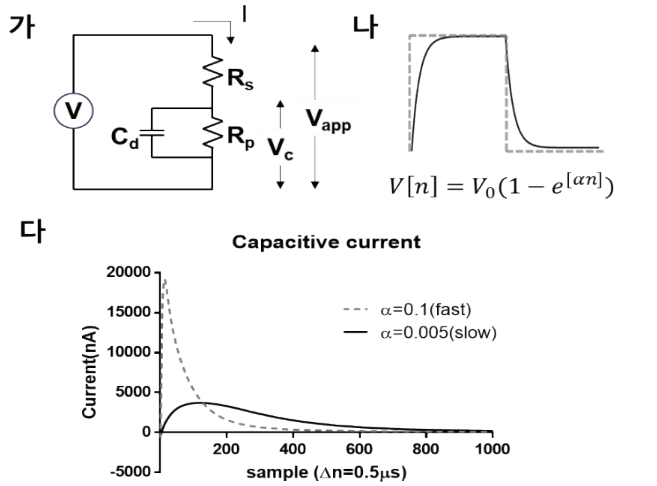


그림 2 (가) 전기화학적 등가회로, (나) 슬루율에 따른 사각펄스 변화, (다) 슬루율에 따른 충전전류 변화

충전전류 모델링. 전기화학셀에 전압을 인가했을 때의 상황은 등가회로로 나타낼 수 있다(그림2.가). 전기화학적 등가회로는 간단히 나타내면 용액저항 (Rs), 분극저항(Rp) 과 충전전류(Cd)로 구성된다. 등가회로에 사각파형을 인가했을 때 전류는

$$I = U(t)\left[\frac{V}{R_s}e^{-((R_p+R_s)/R_pR_sC_d)t} + \frac{V}{R_s+R_p}(1 - e^{-((R_p+R_s)/R_pR_sC_d)t})\right]$$

로 나타낼 수 있다[4]. 전류의 두 항 중에서 충전전류를 간단히 Ke^{-bt} 로 나타낼 수 있다. 입력전압이 사각펄스가 아닌 지수파형일 때의 충전전류는

$$I = Ke^{-bt} - Ke^{-(b+\alpha)t}$$

의 형태로 두개의 자연지수 감쇠의 차이로 나타낼 수 있다. 지수파형의 슬루율이 감소할수록 도파민의 기저농도 측정 시 노이즈인 충전전류의 충전속도가 느려지고 크기가 감소하기 때문에 도파민 측정에 유리하다. 추가적으로 충전전류를 두 자연지수차의 수식으로 모델링하여 제거해줌으로써 순수한 도파민 산화환원 신호만을 획득할 수 있다.

빠른 슬루율(α=0.1)의 톱날파형의 충전전류는 전압파형인가 즉시 충전전류가 20000 nA까지 10 μs 안에 급격히 증가하는 반면 느린 슬루율(α=0.005)의 지수파형을 인가한 경우 충전전류의 값은 1/4인 5000 nA까지 약 100 μs동안 천천히 증가함을 확인할 수 있었다.

도파민 기저농도 측정. 다준순환사각파형전압전류법은 도파민의 흡착특성 및 충전전류 모델링 기법으로 도파민의 기저농도를 측정하는 것이 핵심이다. ±0.4 V인 큰 전압의 사각펄스를 빠르게 전극에 인가함으로써 단시간내에 도파민의 산화, 환원패턴을 동시에 발생시킨다. 또한 다섯개의 파형을 휴식기없이 인가하면 전극 표면에 흡착된 도파민이 전압파형을 받고 점차 고갈되기 때문에 다중 사각파형중 두 번째의 사각파형에서 얻은 전류와 마지막 사각파형에서 얻은 전류를 감산하여 도파민의 기저농도를 유추할 수 있다. 도파민 1 uM에 대한 신호의 슬루율과 샘플링 주파수에 따른 변화를 확인하였다(그림 3). 고 슬루율의 사각파형의 경우 샘플링 주파수를 20배 감소하여 측정하였을 때 신호가 약 50%이상 감소하였으며 전압-

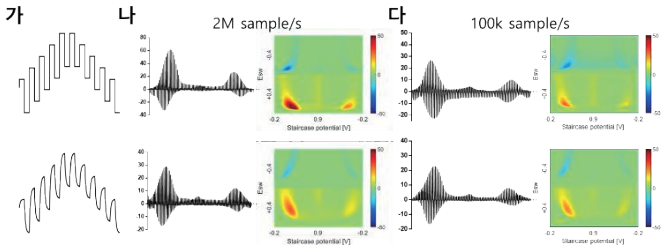


그림 3 슬루율, 샘플링 속도에 따른 도파민 산화, 환원 패턴

전류그래프에서 도파민신호의 왜곡이 발생하였다. 반면, 저 슬루율의 지수파형은 도파민 산화신호가 약 70%이상 보존되었으며 고 슬루율의 파형과는 달리 도파민의 산화, 환원 전류패턴이 잘 보존되었다. 따라서 낮은 성능의 전기화학장비 환경에서 도파민의 기저농도를 측정할 경우 다중순환지수파형전압전류법이 도파민의 기저 농도신호를 높은 민감도로 왜곡없이 측정할 수 있음을 확인하였다.

4. 결론 및 고찰

본 연구에서는 사각펄스의 슬루율을 조절하여 낮은 샘플링 주파수에서 도파민의 기저농도 신호를 왜곡 없이 측정할 수 있는 다중순환지수파형전압전류을 개발하였다. 추후 저농도의 도파민 신호의 민감도를 확인할 것이며 최종적으로 낮은 사양의 전기화학적 장비를 설치류 쥐에 삽입하고 무선통신으로 데이터를 송수신하여 소형화된 무선 저 사양 삽입가능 장비에서 도파민의 기저농도 측정이 가능한 것을 보여줄 예정이다.

5. Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단 과제(RS-2024-00339708, RS-2024-00413115)와 National Institute of Health (NIH)과제(NIH R01NS129549)의 지원을 받아 수행되었음

6.참고 문헌

[1] OH, Yoonbae, et al. Tracking tonic dopamine levels in vivo using multiple cyclic square wave voltammetry. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 121: 174-182.

[2] PARK, Cheonho, et al. Fast cyclic square-wave voltammetry to enhance neurotransmitter selectivity and sensitivity. Analytical chemistry, 2018, 90.22: 13348-13355.

[3] SHIN, Hojin, et al. Tonic serotonin measurements in vivo using N-shaped multiple cyclic square wave voltammetry. Analytical chemistry, 2021, 93.51: 16987-16994.

[4] CHANG, Byoung-Yong; PARK, Su-Moon. Integrated description of electrode/electrolyte interfaces based on equivalent circuits and its verification using impedance measurements. Analytical chemistry, 2006, 78.4: 1052-1060.

P-069

GAN을 이용한 심방세동 ECG 신호 생성

국광진[1*], 이진석[1]
경희대학교 전자정보융합공학과[1]

Generating atrial fibrillation ECG signals using GAN

Kwangjin Kuk[1*], Jinseok Lee[1]
School of Electronics and Information Convergence Engineering, Kyunghee University, Korea
*plo750@khu.ac.kr

Abstract

Disease diagnosis using Artificial Intelligence (AI) is currently an active research topic. However, diagnostic research on certain diseases is facing several challenges. A primary reason for these challenges is the lack of data on rare diseases. Several studies have already revealed that AI learning is not done correctly when the amount of data is insufficient. For rare diseases, which lack an absolute amount of data, simple augmentation methods such as time shifting or Gaussian noise addition are not sufficient solutions. To address these challenges, we hypothesize using a small amount of data to train Atrial Fibrillation (AF) data on a Generative Adversarial Network (GAN). We compare the generated data with the previous augmentation methods to demonstrate that the method of generating and using the data can improve the performance of the prediction model over the previous augmentation methods.

1. 연구 배경

의학의 발전에 따라 수많은 질병에 대한 진단 방법이 등장하고 있다. 그러나 진단자의 주관적인 판단과 진단 장비의 성능으로 인해 진단의 정확도가 떨어지는 경우가 존재한다. 또한 생체 데이터의 미세한 차이로 진단할 수 있는 질병의 경우 사람이 구별하기 쉽지 않다. 이러한 이유로 최근 AI에 생체 데이터를 학습시켜 질병을 진단하는 많은 연구가 이루어지고 있다[1]. 그 중에서도 ECG 또는 PPG를 이용한 많은 연구가 진행되고 있는데 이러한 AI 기반 질병 진단 연구는 일반적으로 정상인과 질병에 걸린 사람의 생체 데이터를 학습시켜 두 데이터를 구분하게 하는 방향으로 진행된다. 하지만 이 과정에서 데이터 부족으로 인한 모델의 성능 저하라는 피할 수 없는 문제가 발생하게 된다. 이러한 데이터 부족 문제는 보통 모델 자체의 성능을 높이거나 데이터의 시간축 변경, 노이즈 추가 등의 방법으로 문제를 해결한다.

하지만 간단한 데이터의 증강이나 모델 성능 향상만으로는 데이터의 다양성을 크게 늘리기 어려운 한계점이 있다[2]. 기존 증강 방법의 개선으로 진단 성능의 향상이 어려워짐과 동시에 최근 생성 모델의 대두로 ECG를 GAN으로 생성하려는 움직임 또한 늘고 있다. 생성 모델로 ECG 신호를 생성하게 되면 생체 데이터의 특성상 개인정보에 대한 민감성, 보안 등에 대한 문제점 또한 있기 때문에 이를 해결하기 위해 생성 모델을 사용하는 것이다[3].

2.연구 방법

심방세동 데이터의 생성에 필요한 모델은 TS-GAN 기반의 모델을 변형하여서 사용하였다[4].

모델의 구조는 그림 1. 에서와 같이 생성자(Generator)와 판별자(Discriminator)로 구성되며 생성자는 기본적으로 CNN과 LSTM의 조합으로 이루어져 있다. 125 크기의 노이즈를 입력으로 받아 점진적으로 크기를 늘려 1000 크기의 심방세동 데이터를 얻게 되는데 이때 심방세동 ECG의 복잡한 특성이 잘 생성되도록 모델의 레이어를 깊게 만들어야 하고 모델의 레이어를 깊게 만듦으로써 생기는 기울기 붕괴를 막기 위해 skip connection기법을 사용한다. 판별자(Discriminator)는 LSTM을 기반으로 하며 채널 간의 편차를 줄이기 위해 각 채널의 가중치를 계산하여 이를 훈련 도중에 적용시켜주는 Squeeze & Excitation block을 2차원으로 변환하여 사용한다.

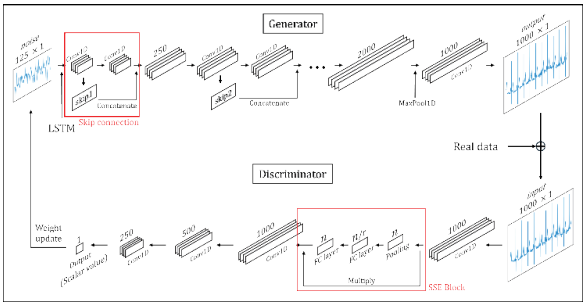


그림 1. GAN 모델 구조

모델의 손실값으로는 아래의 식을 사용한다. 식 (1)은 WGAN[5]에서 사용한 Wasserstein distance이고 한 분포를 다른 분포로 변환하는데 드는 비용을 의미한다. 한 분포를 다른 분포로 변환하는데 드는 비용이 0이면 두 확률 분포가 동일하다는 것을 의미하기 때문에 두 확률 분포의 분포 차이를 정량적으로 표현할 때 많이 사용하는 값이다. 식 (2)는 Wasserstein distance가 립시츠 연속성을 만족하기 위해 판별기의 기울기가 1에 가깝게 하도록 하는 gradient penalty이다. WGAN에서 제안된 두 값의 합은 분포의 유사도를 의미하는 값이기 때문에 이 손실값으로 생성되는 심방세동 신호는 불규칙한 RR 간격 및 QRS파, P파 손실, 세동파 등의 심방세동 신호가 가지고 있는 특징이 들어가지 않을 수도 있다. 이에 따라 분포를 의미하는 $L_{WGAN} + L_{GP}$ 에 원신호와 생성된 신호의 패턴의 유사도를 판단해줄 값이 추가적으로 필요하게 된다. 이에 따라 식 (3)의 Dynamic Time Warping(DTW)값을 사용하게 된다. DTW값은 두 신호의 유클리드 거리와 누적거리의 최솟값을 측정하여 단순 유사도가 아닌 신호 패턴의 유사도를 정량적으로 표현할 수 있는 값이다. 여기에 가중치를 곱해 식 (1)과 식 (2)를 더한 값과 DTW값의 영향력이 비슷하도록 만든 뒤 더해준다. 이렇게 되면 손실값에서 분포가 주는 영향과 패턴의 유사도가 주는 영향을 비슷하게 만들어 신호가 생성될 때 심방세동의 특징이 생성된 신호에 들어가도록 할 수 있다.

$$L_{\text{WGAN}} = E_{x\sim p_{\text{data}}(x)}[D(x)] - E_{z\sim p_z(z)}[D(G(z))] \quad (1)$$

$$L_{\text{GP}} = \lambda E_{\hat{x}\sim p_{\hat{x}}}\left[(\|\nabla_{\hat{x}} D(\hat{x})\|_2 - 1)^2\right] \quad (2)$$

$$D(i,j) = d(q_i, c_j) + \min \begin{pmatrix} D(i-1,j-1) \\ D(i-1,j) \\ D(i,j-1) \end{pmatrix} \quad (3)$$

$$L_{\text{total}} = L_{\text{WGAN}} + L_{\text{GP}} + \alpha D(i,j) \quad (4)$$

3. 연구 결과

그림 2. 은 원신호와 고안된 생성 모델에 심방세동 신호를 학습시켜 생성된 신호를 시각화한 것이다. 보이는 바와 같이 심방세동 ECG신호의 특징이 잘 나타나는 것을 확인할 수 있다. 하지만 단순 결과물을 비교하는 것만으로 생성된 신호를 실제 진단 모델에 사용할 수 있을지 판단할 수 없기 때문에 진단 모델을 만들어 다른 증강 방식과 비교하고 손실값의 경우 기존 사용하던 방식인 Wasserstein distance만 사용했을 때와 본 연구에서 사용된 방법을 사용했을 때의 결과를 비교함으로써 결과를 확인했다.

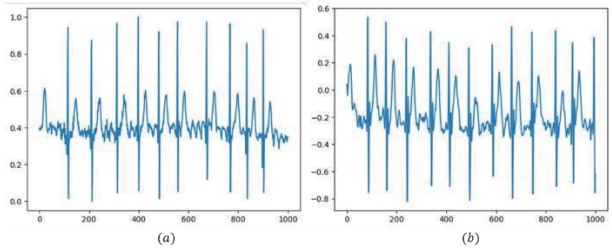


그림 2. (a) 원본 신호 (b) 생성된 신호

그림 3. 은 손실값에 DTW값이 없을 때와 DTW값이 있을 때 동일 iteration에서 나온 생성된 신호와 원신호의 t-SNE와 PCA 시각화 그림이다. 손실값에 DTW값이 있을 때 원신호의 분포를 잘 따라가는 모습이 보인다.

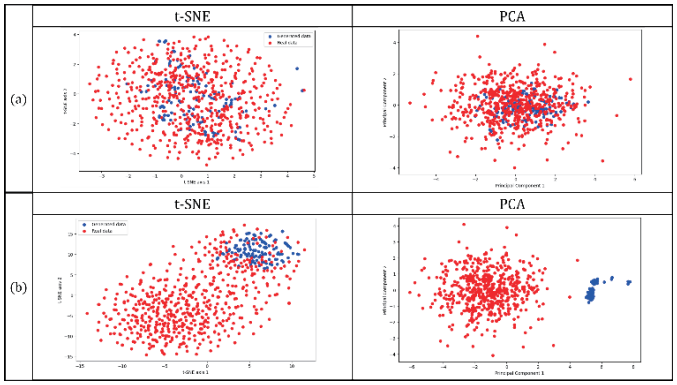


그림 3. (a) DTW값이 손실값에 있을 때 t-SNE&PCA 시각화
(b) DTW 값이 손실값에 없을 때 t-SNE&PCA 시각화

그림 4. 은 진단 모델의 구조이다. 모델의 신뢰성을 높이기 위해 기존에 있던 검증된 모델을 심방세동 진단에 맞게 변형시켜 사용했다[6].

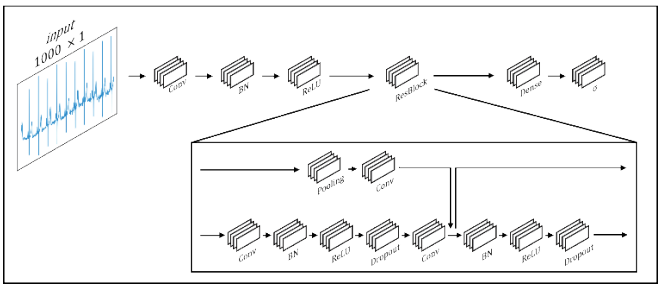


그림 4. 심방세동 진단모델 구조

진단 모델은 심방세동 환자의 ECG 신호 데이터 수가 매우 적다고 가정을 하여 정상동리듬 ECG 신호 200개와 심방세동 환자의 ECG 신호 40개가 기본 구성이 되도록 설정했다.

표1. 을 보게 되면 진단 모델의 데이터 구성이 나와 있는데 Ⅰ의 경우는 200개의 정상동리듬 신호와 심방세동 환자의 신호 모두 실제 신호를 사용하였고 Ⅱ의 경우는 기존 증강방법인 시간축 변경, 노이즈 추가 등의 방법으로 160개의 데이터를 추가했다. Ⅲ은 DTW 값을 손실값에 포함하지 않았을 때 동일 iteration에서 생성된 데이터를 160개 추가한 경우이고 마지막으로 Ⅳ는 우리가 사용한 방식으로 Ⅲ과 동일한 iteration에서 생성된 데이터를 추가한 경우이다.

Case	Train NSR	Train AF	Test NSR	Test af
Ⅰ	200	40	100	100
Ⅱ	200	40+160	100	100
Ⅲ	200	40+160	100	100
Ⅳ	200	40+160	100	100

표 1. 심방세동 진단모델 데이터 구성

표 2. 은 완성된 진단모델의 훈련 결과를 표로 만든 것이다. 각각의 경우는 표 1. 에서 나온 데이터 구성을 토대로 진단 모델을 훈련시킨 결과고 본 논문에서 사용된 방법이 다른 방법보다 좋은 성능을 내고 있음을 확인할 수 있다.

Case	f1 score	Precision	Recall
Ⅰ	0.619	0.628	0.610
Ⅱ	0.637	0.617	0.660
Ⅲ	0.659	0.542	0.840
Ⅳ	0.716	0.713	0.720

표 2. 심방세동 진단모델 결과

진단 모델의 결과로 다른 기존 증강 방법을 사용한 방법보다 GAN을 사용하여 생성된 데이터를 훈련 데이터에 증강한 방법이 진단 모델의 성능을 높일 수 있음을 확인할 수 있고 심방세동만이 아닌 다른 질병

5.참고 문헌

[1] MIRBABAIE, Milad; STIEGLITZ, Stefan; FRICK, Nicholas RJ. Artificial intelligence in disease diagnostics: A critical review and classification on the current state of research guiding future direction. *Health and Technology*, 2021, 11.4: 693-731.

[2] TRABUCCO, Brandon, et al. Effective data augmentation with diffusion models. *arXiv preprint arXiv:2302.07944*, 2023.

[3] PIACENTINO, Esteban; GUARNER, Alvaro; ANGULO, Cecilio. Generating synthetic ecgs using gans for anonymizing healthcare data. *Electronics*, 2021, 10.4: 389.

[4] YANG, Zhenyu; LI, Yantao; ZHOU, Gang. Ts-gan: Time-series gan for sensor-based health data augmentation. *ACM Transactions on Computing for Healthcare*, 2023, 4.2: 1-21.

[5] ARJOVSKY, Martin; CHINTALA, Soumith; BOTTOU, Léon. Wasserstein generative adversarial networks. In: *International conference on machine learning*. PMLR, 2017. p. 214-223.

[6] RIBEIRO, Antônio H., et al. Automatic diagnosis of the 12-lead ECG using a deep neural network. *Nature communications*, 2020, 11.1: 1760.

P-070

머신러닝 기반의 혈당 추론: 파일럿 연구

임민혁[1*], 채효철[2], 윤정원[2], 신인식[2]
울산과학기술원 의과학대학원[1]
주식회사 필라이즈[2]

Predicting glucose levels based on machine learning: A pilot study

Min Hyuk Lim[1*], Hyocheol Chae[2], Jeongwon Yoon[2], Insik Shin[2]
Graduate School of Health Science and Technology, UNIST[1]
Pillyze Inc. [2]
*limmh@unist.ac.kr

Abstract

Our study explores a novel approach to blood glucose prediction by developing a model that forecasts current glucose level without utilizing past glucose trajectories, instead using contextual variables such as meal intake and physical activity such as step counts. 10 participants with continuous glucose monitoring (CGM) data participated; LightGBM was utilized for modeling. Input features for the model included time transformed by triangular functions, nutritional information, and step counts. The model achieved moderate performance, with an average MAE of 18.23, RMSE of 25.46, and R^2 of 0.313, suggesting that while non-glucose-related information can provide some predictive capability. However, there are some limitations in accurately estimating glucose levels, particularly in extreme glucose ranges. Our study highlights the potential for reducing the frequency of glucose measurements to alleviate user burden but underlines the need for further improvements through enhanced preprocessing, deep learning models, and larger datasets to achieve better predictive accuracy and generalizability.

1. 연구 배경

혈당 예측에 관한 여러 모델들은 그간 무수히 제시되어 왔다. 하지만 대부분 과거의 혈당 궤적을 바탕으로 미래의 혈당을 예측하는 작업[1]으로 국한되어 있다.

본 연구에서는 모델의 추론 과정에서 현재 시점을 기준으로 과거의 혈당 궤적을 활용하지 않고 그 이외의 정보 (예를 들어 식사, 운동 등)를 활용하여, 현재 및 미래의 혈당에 대한 수치를 예측하는 것을 목표로 한다. 해당 목표를 추구하는 연구는 아직 많이 활성화되어 있지는 않으며 극소수의 연구[2]가 존재한다.

물론 혈당 수치를 꾸준히 측정하는 것은 혈당 데이터를 수집하고 이를 통해 혈당 예측 모델을 구성하는 데에 중요하지만, 한편으로 혈당 수치를 꾸준히 측정하는 것에 대한 사용자의 심리적, 경제적 부담을 야기할 수 있다. 따라서 혈당에 대한 측정 없이 나머지 여러 변수들을 통해 혈당 예측을 추론할 수 있는 모델을 구성하거나, 혈당 측정에 대한 기간을 부여하여 일부 기간에 대해서만 혈당을 측정하여도 혈당 예측을 잘 추론할 수 있다면, 해당 부담은 줄어들 수 있을 것이다.

2. 연구 방법

앱을 통하여 10명의 사용자들을 대상으로, 혈당에 대한 과거 궤적의 정보 없이 현재 시점의 혈당을 예측할 수 있는지에 대한 파일럿 스터디를 진행하였다. 해당 연구는 후향적으로 진행되었으며, 1주 이상의 연속혈당 측정 기록이 있는 사용자들로 한정되었다.

혈당은 15분 마다 측정되었으며, 현재 시점을 포함한 앞 90분의 궤적을 바탕으로 현재 시점의 혈당을 예측하도록 머신러닝 모델을 활용하였다. 머신러닝 모델은 LightGBM [3]을 활용하였다. 모델은 각 사용자마다 개별 모델로 학습되었다.

입력 변수로는 시간, 음식물의 영양소 및 섭취 시간, 걸음수가 있으며 모델의 학습과정에서는 현재 시점의 혈당 수치를 출력 값으로 하여 예측치와 비교하는 과정을 통해 학습하였다. 학습 및 추론을 위한 궤적을 생성할 때에, 90분전부터 현재 시점까지 음식물 섭취 정보가 포함되어 있지 않은 궤적은 학습 및 추론에서 제외하였다. 학습 모델의 손실함수로는 MSE (Mean Squared Error)를 사용하였으며, 혈당 예측 결과를 살펴보기 위해 MAE (Mean Absolute Error) 및 R^2를 활용하였다.

3. 연구 결과

10명의 사용자들을 바탕으로 현재 시점의 혈당 예측에 대한 결과는 아래표와 같다.

MAE	RMSE	Correlation (R^2)
18.23 ± 6.52	25.46 ± 8.75	0.313 ± 0.214

표 1. 혈당 예측 모델의 현재 혈당 예측 결과

또한 사용자 중 1명에 해당하는 실제 혈당 및 예측 혈당에 대한 비교 그래프는 아래와 같다.

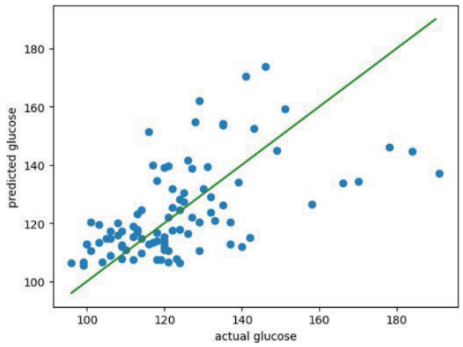


그림 1. 혈당 예측 모델의 결과 예시

위 결과에 따르면, 머신러닝 기반으로 모델의 현재 혈당 추론 시에 과거 궤적에 포함된 혈당 정보를 활용하지 않고, 시간, 음식물, 발걸음 등의 정보를 활용하여 혈당을

예측하는 경우, 아주 좋은 성능을 보여주지는 않으나 중간 정도의 성능을 나타내는 것을 확인할 수 있다. 특히 실제 혈당이 일정 범위를 넘어서는 부분에 있어서는, 학습 혹은 추론에 대한 데이터의 불균형이 오차를 유도하는 원인으로 생각된다.

향후 방향으로는 전처리 과정의 개선과 함께, 딥러닝 기반의 모델 고려, 모델 학습을 위한 사용자 및 데이터 수 증강 등을 고려할 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 울산과학기술원 생명윤리위원회의 승인을 받아 수행되었으며 (UNISTIRB-24-018-A), 한국연구재단 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제 (RS-2023-00251482)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

1] M. H. Lim, Y. M. Cho and S. Kim, "Multi-Task Disentangled Autoencoder for Time-Series Data in Glucose Dynamics," in IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, vol. 26, no. 9, (2022) pp. 4702-4713

[2] Zahedani, A.D., McLaughlin, T., Veluvali, A. et al. Digital health application integrating wearable data and behavioral patterns improves metabolic health. npj Digit. Med. 6, 216 (2023). https://doi.org/10.1038/s41746-023-00956-y

[3] https://lightgbm.readthedocs.io/en/stable/

P-071

무구속 수면 데이터를 이용한 수면-각성 리듬의 위상 검출 방법 연구

이다혜[1], 윤희남[1*]

[1]상명대학교 일반대학원 지능정보공학과

Estimation of Acrophase in Sleep-Wake Rhythm using Unobtrusively Measured Sleep Data

Dahye Lee[1], Heenam Yoon[1*]

[1]Department of Artificial Intelligence and Informatics, Graduate School, Sangmyung University, Seoul, Korea

[*]h-yoon@smu.ac.kr

Abstract

The Sleep-Wake cycle is used as an important indicator, including physiology and sleep medicine. Analyzing and comparing these circadian data is important to improve the life cycle and change the quality of life, and cosinor analysis is mainly used as an analysis technique. One of the circadian parameters that can be obtained through cosinor analysis is acrophase, which means the time corresponding to the maximum value of the estimated curve of the sleep-wake rhythm. This refers to the user's main activity time, and it is possible to propose a maximum activity time suitable for various activities based on the life cycle. Body-worn sensors such as wrist-type wearable devices are mainly used to evaluate the user's activity and rest rhythm. However, wearable devices need a more user-friendly and suitable method for long-term monitoring because of problems such as continuous usability, inconvenience of wearing during sleep, and data gaps during charging. Therefore, this paper compares and analyzes the acrophase of activity data through wrist-worn devices and sleep-wake binarized data through non-worn unconstrained bed sensors to show the suitability of using sleep stage data in circadian rhythm analysis. Long-term acquired activity data and sleep-wake binarized data of a total of 13 subjects for 21 days were used and the relationship between the two was analyzed. Applying cosinor analysis to each of the two types of data, we found a high correlation between the two data acquired through heterogeneous sensors.

1. 연구 배경

일주기 리듬은 대략 24시간 주기를 따르는 신체적, 정신적, 행동적 변화를 뜻하는 주기적 특징을 갖는 패턴이다 [1]. 일주기 리듬 장애 혹은 교란은 정신 질환과 심혈관 질환, 당뇨병 등의 생리적 문제의 발생률을 증가시킨다 [2]. 수면-각성 주기는 가장 두드러진 일주기 리듬 중 하나로써 이 패턴을 연구하기 위해 오랫동안 활동학이 연구되어왔다.

수면-각성 주기 및 기타 생물학적 리듬 등의 시계열 데이터의 흐름을 추정할 때 코시노 분석(Cosinor analysis)을 많이 사용한다. 이는 일주기 리듬을 매핑하는 방법 중에서 자주 사용되는 분석법이며 시계열 데이터에 코사인 함수를 맞추어 부드러운 리듬의 패턴을 추정하여 피팅된 곡선을 도출한다. 피팅 곡선의 평균(Mesor), 진폭(Amplitude), 위상(Acrophase) 및 다양한 매개변수를 얻을 수 있다. 그중 위상은 피팅된 곡선의 피크 시간으로, 주기의 활동 또는 기능이 하루 중 최고점에 도달하는 시기로써 중요한 지표라고 볼 수 있다. 가장 활발한 활동 시간을 알 수 있다면 장기적 분석을 통한 수면 장애 치료, 생활 패턴 개선 등의 피드백을 제공할 수 있을 것이다.

웨어러블 장치는 활동량 기반의 수면-각성 주기를 파악할 때 주로 사용되고 있다. 하지만 수면-각성 평가에 대한 확립된 접근 방식인 손목 착용형 장치는 낮은 순응도, 배터리 수명 및 수면 중 팔의 움직임과 움직임이 없는 각성 기간이 분석의 방해 요소로써 작용할 수 있다 [3]. 착용형 센서가 갖는 한계점을 극복하기 위하여 비-착용형 센서의 필요성이 부각되고 있다.

손목 착용형 장치의 활동량과 침대 센서의 수면과 깸의 이진화 데이터는 각각 구속적과 무구속적인 방식으로 취득된 정보이다. 착용형 센서로 수집한 활동량 데이터와 비-착용형 센서로 수집한 수면 데이터 사이에 높은 상관성이 있다면 웨어러블 장치가 갖는 한계를 극복한 수면-각성 리듬 추정의 측정 기기로 무구속 센서가 사용될 수 있을 것이다.

다른 종류의 데이터로부터 도출한 위상 사이의 관계성을 바탕으로, 본 논문에서는 침대에 설치된 비-착용형 센서에서 수집한 무구속 데이터를 이용하여 수면-각성 리듬을 추정하고 이것의 타당성을 평가하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 13명의 참여자로부터 21일간 가정 환경에서 수집한 데이터를 이용하였다 (SMUIRB, S-2024-005). 피험자들은 침대에 누웠음을 감지하는 압전 센서와 생체 신호를 감지하는 센서 등이 탑재된 특수 제작 토퍼 위에서 잠을 자고, 수면을 포함한 모든 시간에 손목형 웨어러블 장치인 Fitbit inspire 3(Fitbit inc., San Francisco, CA, USA)을 상시 착용하도록 요청받았다. 침대 센서의 눌림 여부에 따라 사용자의 상태를 수면 또는 각성으로 처리하고 Fitbit의 걸음 수로 사용자의 활동량 데이터를 취득하였다.

먼저, 연속적인 데이터를 사용하기 위하여 공백 구간을 처리하였다. 활동량 데이터의 에폭은 60초이며, 데이터의 공백을 1분 단위의 시간과 걸음 수를 0으로 보간 하였다. 수면-각성 데이터로 사용되는 침대 데이터의 에폭은 1초이며 사용자가 침대에 누우면 침대 센서가 눌리는 시간을 수면 기간으로 처리하고 침대에서 벗어난 시간을 각성 기간으로 이진화 처리하여 모든 데이터를 연속적으로 연결하였다. 둘째로, 이종 데이터의 동시 분석을 위하여 시간적 단위를 맞췄다. 활동량 데이터의 에폭을 기준으로 수면-각성 데이터의 60초 동안의 최빈값을 해당 1분을

대표하는 데이터로 채점하였다. 마지막으로, 두 시계열 데이터의 지연값을 파악하고 시간 특성을 동일하게 맞추기 위하여 상호상관 방식을 사용하였다. 두 가지 센서에서 데이터가 저장되는 시간적 기준이 UTC를 기준으로 9시간의 시간적 지연이 존재함을 확인하였다.

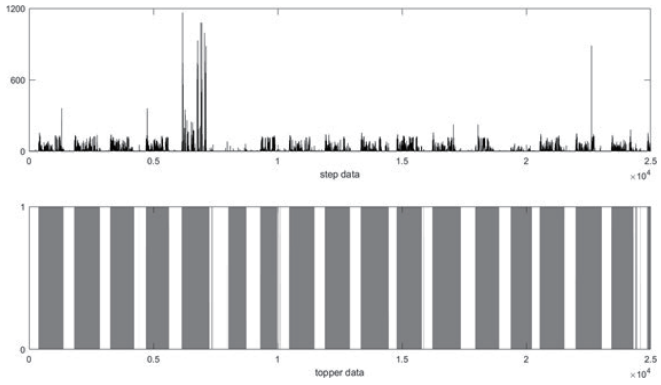


그림 1. 핏빗의 활동량 데이터(위)와
침대 센서의 수면 이진화 데이터(아래)

최종적으로, 공백 없이 연속적인 데이터 구성과 두 변수의 시간적 동기화를 진행하여 구성된 데이터의 형태는 그림 1. 과 같다. 코사인 분석을 진행하기 위하여 데이터 전처리 과정을 모두 수행한 후, 활동량과 수면-각성 데이터의 58쌍의 3일치 연속 데이터를 얻을 수 있었다.

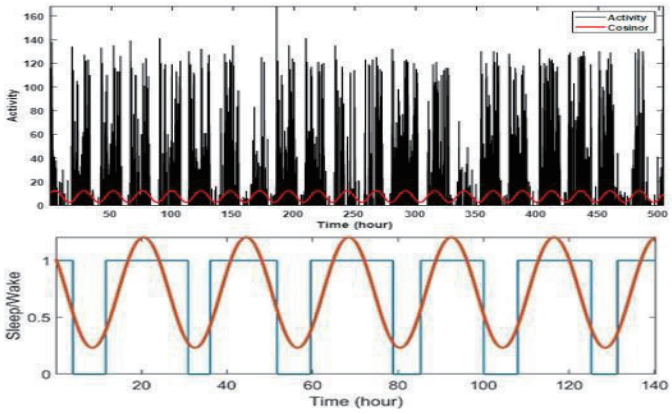


그림 2. 핏빗의 활동량 데이터와 피팅 곡선(위) 및
침대 센서의 수면-각성 데이터와 피팅 곡선(아래)

활동량과 수면-각성 이진화 데이터에 각각 코시노 분석을 수행한 결과는 그림 2. 와 같다. 두 종류 위상 정보의 상관성을 확인하기 위하여 통계적 유의성을 평가하였다.

3. 연구 결과

두 종류의 데이터를 기반으로 도출된 58개의 위상의 평균은 각각 -15.8952(시간), -16.3802로 관찰되었다.

	평균	표준편차
Activity	-15.8952	5.9313
Sleep/Wake	-16.3802	6.2034

표 1. 활동량과 수면 단계 데이터의 위상의 평균 및 표준편차

활동량과 수면 단계 기반으로 계산된 위상들의 전체 데이터의 분포는 그림 3. 과 같다. 이 둘의 상관계수는 0.95 이며 p-value가 0.05보다 작은 값이 나왔으므로 높은 상관성을 갖는 결과를 확인할 수 있었다.

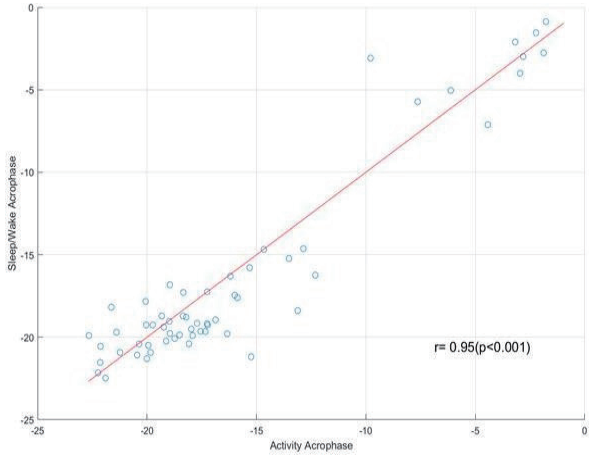


그림 3. 두 종류 위상의 산점도 그래프

4. 토의

웨어러블 장치의 활동량 위상과 무구속 장치의 수면-각성 위상은 강한 상관성을 갖는다. 이러한 결과는 사용자가 손목형 웨어러블 장비 없이 사용자 친화적인 비-착용형 기기를 사용하여 수면-각성 리듬을 분석하고 위상 정보를 도출하는 것이 가능하다는 걸 보여준다. 이는 침대 센서와 같은 비-착용형 센서를 통해 무구속적으로 측정이 가능한 수면-각성 정보만으로도 위상을 도출하는 것이 타당하다고 해석할 수 있다.

활동량 데이터의 위상과 무구속 수면 데이터의 위상의 높은 상관성을 바탕으로, 별도의 착용형 장치를 사용하지 않고도 무구속적으로 편리하게 침대 센서를 활용하여 수면-각성 주기를 추정할 가능성이 열렸다고 할 수 있다. 무구속 수면 데이터만을 이용하여 수면-각성 주기를 추정하고 사용자에게 주 활동 시간을 제안하고 이를 활용한 피드백을 제공하는 솔루션으로 활용할 수 있다.

향후 데이터의 총 수집 기간을 다양화하여 데이터를 증강하고 위상 이외의 코시노 분석의 다른 매개변수들에 대한 검토 및 대상자의 특징을 고려하여 더욱 확실하고 체계적인 수면-각성 주기를 판단하는 알고리즘으로 발전시키고자 한다.

5. Acknowledgements

이 연구는 주식회사 비알랩의 지원을 받아 수행된 연구임.

6. 참고 문헌

[1] Fossion, Ruben et al. “Multiscale adaptive analysis of circadian rhythms and intradaily variability: Application to actigraphy time series in acute insomnia subjects.” PloS one vol. 12, 2017

[2] Farhud D, Aryan Z. “Circadian Rhythm, Lifestyle and Health: A Narrative Review”, Iranian Journal of Public Health, 2018

[3] Piantino, Juan et al. “Emfit Bed Sensor Activity Shows Strong Agreement with Wrist Actigraphy for the Assessment of Sleep in the Home Setting.” *Nature and science of sleep* vol. 13 1157-1166. 16 Jul. 2021

P-072

REM 수면 중 심탄도 파형의 변화 분석

고정민[1], 이유진[2], 윤희남[1*]
[1]상명대학교 대학원 지능정보공학과
[2]서울대학교병원 수면의학센터

Analysis the variation of ballistocardiographic wave during REM sleep

Jungmin Koh[1*], Yu Jin Lee[2], Heenam Yoon[1**]
[1]Department of Artificial Intelligence and Informatics, Graduate School, Sangmyung University, Seoul, Korea
[2]Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University Hospital, Korea
[*]h-yoon@smu.ac.kr

Abstract

During REM sleep, cardiovascular activity is increased by fluctuations between parasympathetic and sympathetic activity. To understand these changes in the cardiovascular system during sleep, a heart rate signal must be obtained. In this study, we want to confirm that cardiovascular activity during REM sleep is reflected in ballistocardiogram (BCG) signals acquired unobstructive method using a film-type sensor. We calculated the variance between REM sleep and for 20 minutes of NREM sleep period before and after each REM sleep to calculate the variance increase percentage to see the change in the BCG wave. The initial value of variance in each REM interval was determined as the mean of variance during the first 5 minutes of the NREM period before each REM period. We analyzed the variance increase percentage by one-way ANOVA. ANOVA analysis after calculating the increase rate based on BCG signals obtained from 14 subjects resulted in $F = 73.13$ ($p<0.001$). Post-Hoc test showed that the REM sleep period and the NREM period before and after had statistically significant differences in variance increase percentage, respectively. This result confirmed that BCG wave reflects cardiovascular activity information during REM sleep.

1. 연구 배경

심혈관계(Cardiovascular system)는 자율신경조절을 통해 심박수, 동맥 혈압, 말초 혈류 등 다양한 혈류역학적 변수를 제어하여 항상성을 유지하고자 한다 [1]. 이러한 심혈관계의 자율신경조절은 수면 중에도 확인할 수 있다 [2]. 수면은 장시간동안 기록된 신호를 제공하며, 수면 중 판독할 수 있는 수면단계는 단계별로 생리적 상태가 잘 정의되어 있다. 또한 수면 중 심혈관 변화에 대한 설명은 일상생활 속 혈류역학적 특징을 설명하는 데 도움을 준다. 수면단계는 총 4단계로 구분되는데, REM(Rapid Eye Movement) 수면은 교감신경과 부교감 신경 활동의 변동이 자주 나타나는 단계이다. 이러한 변동은 심박수, 혈관 저항, 혈압과 같은 심혈관계의 변화를 초래한다.

심혈관계의 변화를 파악하기 위해 심박 신호를 취득하는 대표적인 방법으로는 심전도가 있다. 하지만 심전도 신호를 취득하기 위해서는 신체 표면에 전극을 부착해야 하고, 이는 환자의 수면을 방해할 수 있다. 심탄도(Ballistocardiogram, BCG)는 심전도와 달리 필름형 센서 등을 사용하여 신체 접촉 없이 무구속적으로 신호를 수집할 수 있다.

본 논문에서는 BCG 신호에서 추출한 비REM 수면과 REM 수면 기간의 분산을 비교하여 REM 수면 중 자율 신경 활동이 BCG 신호의 파형에 미치는 영향을 확인하고자 한다. 또한 REM 수면과 비REM 수면 기간의 BCG 신호 파형의 변화량 차이를 확인하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 서울대학교병원 수면의학센터에서 수행한 수면다원검사(Polysomnography, PSG) 중 침대에 설치한 필름형 센서로부터 수집한 데이터를 활용하였다. 20명(남성 10명, 여성 10명)의 피험자 중 데이터 손실이 없는 14명의 데이터를 사용하였다. 샘플링 주파수는 250Hz로 기록되었다. 수집한 BCG 신호에서 심박 정보를 추출하기 위해 원신호에 1 – 10Hz의 대역통과필터를 적용하였다. 처리된 신호를 표준화한 뒤 절대값을 취한 후 4초 크기의 이동평균연산을 적용하였다. 이후 신호의 30초 구간 별 분산을 계산하였다. 피험자들의 수면단계는 수면다원검사의 수면 단계 판독 결과를 사용하였다. 계산한 30초 구간 별 분산과 수면 단계는 그림 2와 같다. 신호의 분산은 1분 단위의 평균으로 계산하였다. REM 수면 중 분산의 증가율을 확인하기 위해 각 REM 수면 앞 뒤 20분의 비REM 수면 기간의 분산 증가율과 비교하였다. 분산의 증가율은 앞선 20분의 비REM 수면 기간 중 초기 5분 동안의 평균 분산과 비교하여 계산하였다. 움직임 구간은 분석에서 제외하였다 [3].

각 수면 기간의 증가율의 차이가 있는지 알아보기 위해 일원분산분석(one-way analysis of variance, one-way ANOVA)방식으로 분석하였다. REM 수면과 앞 뒤 20분의 비REM 수면 기간 간의 유의미한 통계적 차이를 확인하기 위해 Scheffé의 다중 비교 테스트를 사용하여 사후분석을 진행하였다.

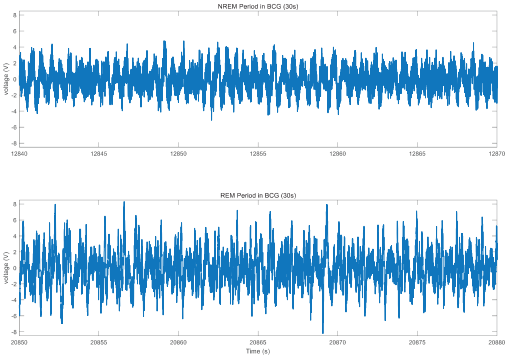


그림 1. REM 수면 기간과 비REM수면 기간의 BCG 신호

그림 2. 30초 구간 별 분산과 수면단계

3. 연구 결과

분석에 사용된 REM 수면 기간은 총 983분, 앞 뒤의 비REM 수면 기간은 각각 861분, 825분이었다. REM 수면 기간과 앞 뒤 20분의 비REM 수면 기간의 분산 상승률에 대한 일원분산분석 결과는 표 1과 같다. 일원분산분석 결과 F = 73.134(p<0.001)로 나타났다. 사후분석 결과는 각각 REM 수면 기간과 앞 뒤 비REM 수면 기간의 차이(p<0.001), 앞선 비REM 수면기간과 뒤의 비REM 수면기간의 차이(p<0.01)로 나타났다. REM 수면 기간과 앞 뒤 20분의 비REM 수면 기간의 분산 상승률에 대한 일원분산분석 결과는 그림 3과 같다. REM 수면 기간 중의 상승률은 189.3 ± 12.37(s.e.)%, 앞 뒤의 비REM 수면 기간 중의 상승률은 각각 34.27 ± 4.28(s.e.)%, 76.62 ± 8.22(s.e.)%로 나타났다.

Variables	% Increase of variance				
	n	*M*	*SD*	*F*	Scheffé
Before (a)	861	34.27	387.83		
REM (b)	983	189.3	134.14	73.13***	a, c < b a < c
After (c)	825	76.62	257.78		

***p < .001

표 1. 수면 기간 중 분산의 상승률에 대한 일원분산분석결과

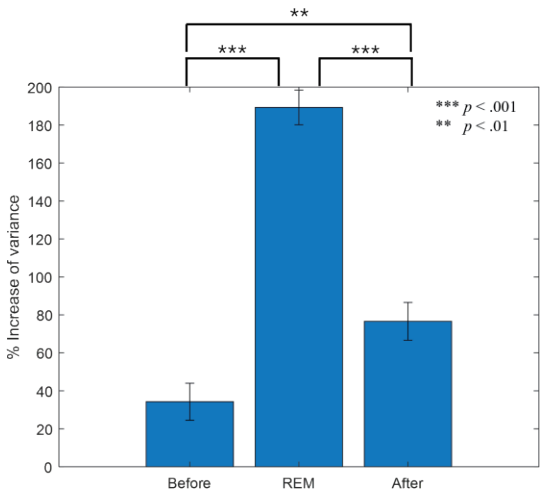


그림 3. 수면 기간 별 증가율

4. 토의

일원분산분석 결과, REM 수면 기간과 앞 뒤 20분의 비REM 수면 기간의 분산 상승률의 차이가 통계적으로 유의함을 확인했다. 사후분석 결과 앞 20분의 비REM 수면 기간과 뒤 20분의 비REM 수면 기간의 분산의 상승률 차이 역시 통계적으로 유의함을 확인했다. 이는 뒤 20분의 비REM 수면 기간이 REM 수면 기간 동안의 자율신경계 변화의 영향을 받은 것으로 추정한다.

본 연구에서는 심박 정보를 분석하기 위해 BCG 신호를 사용하였다. 자율 신경계의 변화에 따른 심혈관계 정보가 무구속적으로 취득한 BCG 신호의 파형에 반영되는 것을 확인하였다. 또한 REM 수면과 비REM 수면 기간에서 신호 파형의 변화가 유의하게 나타난다는 것을 확인하였다.

향후 연구에서는 호흡, 심박 간격, 자세가 BCG 신호에서 나타나는 REM과 비REM 수면의 파형의 차이에 영향을 주었는지에 대해 확인해보고자 한다.

5. Acknowledgements

이 연구는 주식회사 비알랩의 지원을 받아 수행된 연구임.

6.참고 문헌

[1] Koo, D.L.; Kim, J. The Physiology of Normal Sleep. *Hanyang Med. Rev.* **2013**, *33*, 190–196.

[2] Trinder J, Waloszek J, Woods MJ, Jordan AS. Sleep and cardiovascular regulation. Pflugers Arch 2012 Jan;463(1):161-168.

[3] Lavie P, Schnall RP, Sheffy J, Shlitner A. Peripheral vasoconstriction during REM sleep detected by a New Plethysmographic Method. Nat Med. 2000;6:606–6.

P-073

글림패틱 시스템 활성화를 위한 호흡이 심혈관에 미치는 영향 연구

김채연[1], 최혜영[1], 장동표[2]
한양대학교 융합전자공학부[1]
한양대학교 의용생체공학과[1]

Investigation of Respiration Influence on Cardiovascular System for Glymphatic System Activation

Chaeyeon Kim[1], Haeyoung Choi[1], Dongpyo Jang[2]
Dept. of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea[1]
Dept. of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]
*dongpjang@gmail.com

Abstract

The glymphatic system has garnered significant attention for its role in clearing accumulated brain waste, which is linked to neurological diseases. This system is activated during sleep to enhance cerebrospinal fluid (CSF) flow and facilitate waste clearance from the brain. We propose that respiration serves as a novel driver of CSF circulation, where thoracic expansion during inhalation generates negative pressure, increasing venous return and promoting cardiac output, thus enhancing CSF flow within the brain. In this study, we investigated the effects of respiratory modulation on cardiovascular parameters, including heart rate (HR), stroke volume (SV), and cardiac output (CO), and its potential impact on the glymphatic system. Under modulated respiratory conditions, increasing minute ventilation (MV) by 80%, particularly at a respiratory rate of 10 breaths per minute, led to significant changes in SV and CO. These findings suggest that respiration could be a viable method for influencing glymphatic activity through cardiovascular modulation. These results confirm that respiratory modulation enhances venous return and cardiac output. Future research will utilize brain imaging to further explore the relationship between respiratory control, CSF circulation, and glymphatic function, offering insights into non-invasive methods for glymphatic system activation.

1. 연구 배경

The glymphatic system has recently received significant research interest for its crucial role in removing accumulated brain waste, which can cause neurological diseases. This system activates during sleep to facilitate the flow of cerebrospinal fluid (CSF) into the interstitial spaces, promoting fluid exchange and thus wash out the wastes in the brain [1-3].

Recent research suggests that respiration may be a novel driver of CSF circulation, an essential component of the glymphatic system. Inhalation expands the thoracic cavity, creating negative pressure that increases venous return to the heart and boosts cardiac output, thereby promoting CSF circulation [4, 5]. Despite this potential, most studies have focused on CSF circulation rather than the specific impact of respiration on glymphatic activity.

In this study, we first examined the relationship between respiratory dynamics and cardiovascular parameters, such as heart rate (HR), stroke volume (SV) and cardiac output (CO), both of which are closely tied to venous return, by modulating respiratory rate and minute ventilation through controlled various respiratory conditions.

2.연구 방법

A. Experiment design

Participants were seated comfortably while electrocardiogram (ECG) signals were recorded using Ag/AgCl electrodes placed on the thorax, and impedance cardiography (ICG) electrodes were positioned across the cervical and thoracic regions (Figure 1A). Respiratory flow was continuously monitored using a flow sensor (Sensirion AG, Stäfa, Switzerland) connected to a mouthpiece for real-time airflow measurement.

The experimental protocol began with a 1-minute baseline rest period during which resting respiratory parameters—such as mean respiratory rate, tidal volume (TV), and minute ventilation (MV)—were recorded. Following this, participants engaged in respiratory modulation training under four predefined conditions. Condition 1 involved spontaneous, unmodulated breathing as a control. In Condition 2, the resting respiratory rate was maintained while MV was increased by 80% through enhanced tidal volume. Condition 3 involved setting the respiratory rate to 10 breaths per minute while maintaining baseline MV by reducing tidal volume. In Condition 4, the respiratory rate was fixed at 10 breaths per minute, and MV was increased by 80% by combining deeper inhalations with a slower respiratory rate. Each condition alternated between 1-minute modulation and 2-minute recovery phases, allowing for the analysis of the effects of both respiratory rate and ventilation on cardiovascular parameters.

All experimental procedures were approved by the Institutional Review Board of Hanyang University (HYUIRB-

202404-015)

B. Data acquisition

ECG and impedance signals were recorded at a sampling rate of 1000 Hz using AcqKnowledge software (BIOPAC Systems Inc., Goleta, CA, USA) Respiratory signals were captured at 500 Hz using a custom-developed monitoring program (Figure 1C, D).

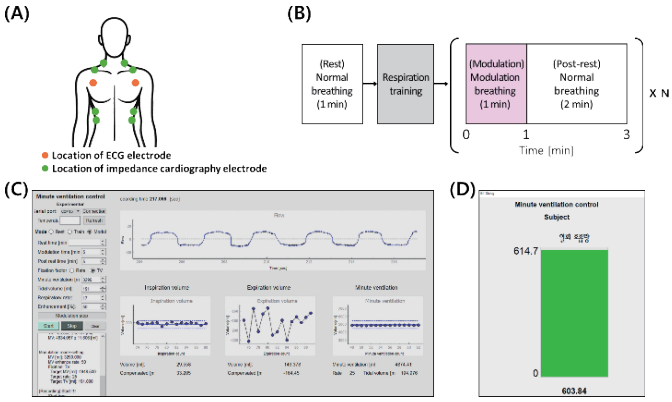


Figure 1 Experimental protocol. (A) Location of electrode. (B) Order of experimental protocol. (C, D) Respiration monitoring program.

C. Processing data

The acquired data were processed using MATLAB (MathWorks, Natick, MA, USA). HR was computed from R-R intervals (RRI), and heart rate variability (HRV) metrics, including SDNNi (Standard deviation of RRI), RMSSD (Root mean square of successive differences between RRI), and pNN50 (Percentage of consecutive RRI that differ by more than 50 milliseconds), were calculated to assess autonomic nervous system function. SV and CO were derived from ICG signals using established equations based on impedance, ejection time, and impedance change rates. Respiratory flow was integrated over time to calculate inspiratory volume, and continuous respiratory rate was computed from complete respiratory cycles. Cardiovascular and respiratory parameters were averaged over 1-minute intervals to compare conditions before and after respiratory modulation sessions

3. 연구 결과

The figure 2 illustrates the comparative effects of different respiratory control conditions on cardiovascular parameters, including HR, SV, CO.

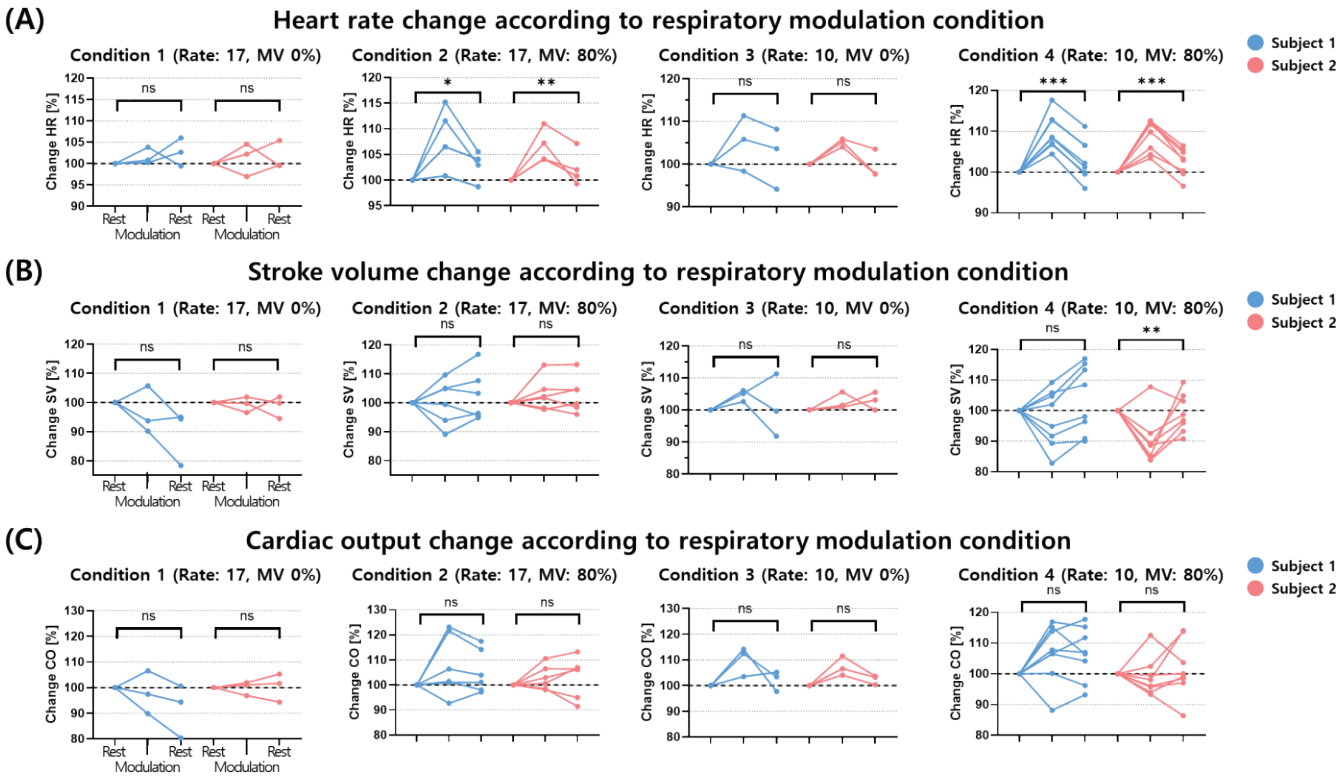


Figure 2 Cardiovascular indices change according to respiratory modulation conditions. (A) Heart rate change according to respiratory modulation conditions. (B) Stroke volume change according to respiratory modulation conditions. (C) Cardiac output change according to respiratory modulation conditions.

In Figure 2B, in Condition 4, where the respiratory rate was set to 10 breaths per minute and MV was increased by 80%, Subject 1 showed a significant increase in SV, while Subject 2 showed a decreasing trend. No notable changes in SV were observed in the other conditions, suggesting that SV is sensitive to variations in both respiratory rate and MV.

In figure 2C, CO showed a tendency to increase across all respiratory modulation conditions except for Condition 1, which represented the resting state. The most pronounced change in CO occurred under Condition 4. In the other conditions, CO remained relatively stable, indicating that the combination of a lower respiratory rate and higher minute ventilation has a strong influence on cardiac output.

4. 논의 및 결론

This study confirmed that respiratory modulation significantly influences HR, SV, and CO. Notably, in Condition 4, where the respiratory rate was reduced to 10 breaths per minute and MV was increased by 80%, both SV and CO showed significant changes. These findings highlight the potential of modulated respiration as an effective tool for modulating cardiovascular parameters, demonstrating its utility in regulating cardiovascular function.

However, the small sample size used in this study limits the generalizability of the results. Future studies will aim to include a larger cohort to more robustly validate these findings. Additionally, brain imaging techniques, such as magnetic resonance imaging (MRI), will be employed to directly visualize CSF flow, allowing for a comprehensive assessment of the impact of respiratory modulation on CSF circulation and the glymphatic system. This approach will provide deeper insights into non-invasive techniques for activating the glymphatic system and their potential therapeutic benefits. Such investigations are crucial to fully understand how optimizing respiration can support brain health and alleviate neurological disorders associated with glymphatic dysfunction.

5. Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00266075).

6. 참고 문헌

[1] F. Han et al., "Reduced coupling between cerebrospinal fluid flow and global brain activity is linked to Alzheimer disease–related pathology," Plos Biol, vol. 19, no. 6, p. e3001233, 2021

[2] N. A. Jessen, A. S. F. Munk, I. Lundgaard, and M. Nedergaard, "The Glymphatic System: A Beginner's Guide," Neurochemical Research, vol. 40, no. 12, pp. 2583-2599, 2015/12/01 2015

[3] Y. Zhang et al., "Interaction Between the Glymphatic System and α-Synuclein in Parkinson's Disease," (in eng), Mol Neurobiol, vol. 60, no. 4, pp. 2209-2222, Apr 2023

[4] D. Alberto and M. Alessandro, "Respiration: A New Mechanism for CSF Circulation?," The Journal of Neuroscience, vol. 37, no. 30, p. 7076, 2017

[5] J. M. Kollmeier et al., "Deep breathing couples CSF and venous flow dynamics," Sci Rep-Uk, vol. 12, no. 1, p. 2568, 2022/02/16 2022

P-074

다중 위치, 다파장 광용적맥파 기반 혈압 추정

최수현[1], 이종실[1], 이제연[1], 김인영[1*]

[1] 한양대학교 생체의공학과

Multisite, Multi-wavelength Photoplethysmogram (PPG) Based Blood Pressure Estimation

Soo Hyun Choi[1], Jongshill Lee[1], Jeyeon Lee[1], In Young Kim[1*]

[1] Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[*]netlee@hanyang.ac.kr

Abstract

Continuous noninvasive blood pressure monitoring (NIBPM) is essential for accurately diagnosing and managing hypertension and individual cardiovascular health. This study performed photoplethysmogram (PPG) morphological feature-based BP estimation to address the limitations of the current cuff-based auscultatory method. PPG was measured simultaneously at the finger, wrist, and chest using green and infrared (IR) wavelength in BP perturbation protocol. PPG morphological features are extracted for each measurement site and wavelength and selected by minimum redundancy maximum relevance (MRMR) method. Then, this study compares BP estimation performance across different cases.

1. 연구 배경

혈압은 심장주기에 따라 동맥벽에 가해지는 압력으로, 인간의 심혈관 건강 상태를 판단하는 데에 가장 중요한 생리학적 지표이다. 고혈압은 전세계적으로 흔한 질병이지만 조기 사망의 주된 원인이자 심혈관계 질환과 관련된 주요 예측인자이기 때문에 정확한 진단과 관리가 필요하다. 고혈압은 약물을 사용하여 간단히 관리할 수 있으나 특별한 증상이 없어 진단하기 어렵다. 현재 사용되는 혈압 측정 방식은 커프 기반의 청진 기반 방식으로 Korotkoff 음을 청진하는 숙련된 전문가가 필요하다. 또한 커프로 인한 불편함이 동반되며, 가압과 감압이 일정 시간 소요되기 때문에 연속적인 측정이 불가능하다. 따라서 커프 기반의 청진 방식의 한계점을 보완하기 위해 무커프(cuffless) 연속 혈압 추정 방식에 대한 연구들이 이루어졌다. 해당 선행 연구들은 주로 펄스 파 속력(pulse wave velocity, PWV) 기반의 혈압 추정 방식을 사용하였다 [1]. PWV는 펄스 파가 두 동맥지점을 이동하는 속력으로, smooth muscle tone과 대동맥 tension 변화의 영향을 받는 변수이며 혈관 경직도와 중심동맥압 추정에 자주 사용되었다. 하지만 PWV는 직접적인 측정이 어려워서 PWV와 반비례하는 펄스 통과 시간(pulse transit time, PTT)을 통해 간접적으로 사용된다. PTT 또한 동시에 두 개 이상의 신체 위치에서 신호를 측정해야 한다는 한계점이 있다. 이에 따라 단일 PPG 신호의 형태학적 특징만을 이용하여 혈압을 추정하는 연구들이 최근 진행되어오고 있다 [2].

PPG는 피부 미세혈관층의 혈액 부피 변화를 비침습적으로 측정하는 광학 기술로, PPG의 파형은 심장의 박동에 의한 충격파와 말초에서의 반사파의 영향을 받는다. 동맥이 경화되어 있을수록 반사파는 크고 빠르게 일어나, PPG의 형태학적 특징에 영향을 미쳐서 PPG 파형은 다양한 심혈관계 특성을 반영하는 것으로 알려져 있다. 이러한 PPG의 파형은 동맥의 경화도, 혈압, stroke volume, 노화 등의 영향을 받는다. PPG는 귀, 이마, 손가락, 손목 등 다양한 위치에서 light emitting diode (LED)와 photodiode로 비교적 간단하게 측정할 수 있는 장점이 있어서 다양한 웨어러블 디바이스(반지형, 손목시계형, 흉부 부착형)를 통해 다양한 신체 부위에서 측정이 가능하며, 이 때 각 측정 부위에 따라 각기 다른 심혈관계 정보를 포함하는 것으로 해석되어진다. 또한 PPG는 다양한 파장을 이용하여 측정할 수 있다. 파장에 따라 빛의 체내 침투 깊이를 조사한 논문[3]에 따르면, 파장이 길어질수록 빛의 피부 조직 모델 내 침투 깊이는 증가한다. 녹색광은 모세혈관 층, 적외선은 진피의 소동맥 층 및 피하조직의 동맥 층까지 도달하여 각 파장에 따라 서로 다른 혈관 특성을 측정할 수 있다.

본 연구에서는 이러한 사전 연구들에 근거하여 높은 정확도의 PPG 기반 혈압 추정을 위해 세가지 측정 부위(흉부, 손목, 손가락 끝)에서 두가지 파장(녹색광, 적외선)의 PPG 데이터를 동시 획득하여 혈압을 추정하고, 위치 별 파장 별 PPG의 혈압 추정 성능을 비교하였다.

2.연구 방법

실험은 혈압에 변동을 줄 수 있는 프로토콜[HYUIRB-202301-004]을 기반으로 일주일 이상의 간격을 둔 이틀 간 동일한 프로토콜로 진행되었다. Handgrip (HG; isometric exercise), cold pressor test (CPT; thermal stress), valsalva maneuver (VM), squat (SQ; dynamic exercise)의 순서로 혈압을 변동시킨다. 각 단계가 끝난 직후 데이터를 취득하였으며, 자체 개발한 디바이스를 이용하여 흉부, 손목, 손가락에서 PPG (녹색광, 적외선)를 측정하였고, 연속 혈압은 NIBP-100D 장비를 사용하여 측정하였다. HG는 최대 악력의 80%의 힘으로 30초간 유지하였으며, CPT는 냉자극을 2분간 가하였다. HG와 CPT는 혈관에 작용하는 자율 신경계의 활동을 증가시켜 blood pressure (BP), 말초혈관저항을 높인다고 알려져 있다 [4]. VM는 깊게 숨을 들이쉬고 복압을 유지하는 과정으로, 혈압과 심박수가 변화하는 과정이다 [5]. SQ는 하체 근육의 활성화로 하체에 분포한 혈관이 확장되고 혈류가 증가함에 따라 stroke volume 및 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP)이 증가하게 된다 [4].

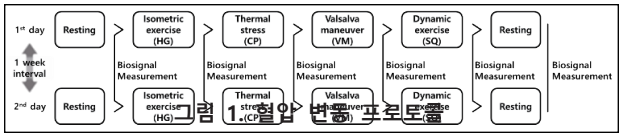


그림 1. 혈압 변동 프로토콜

PPG의 형태학적 특징은 PPG의 원신호와 2차 미분 신호에서 추출하였다 (그림 2). PPG 원신호로부터 추출한 systolice amplitude (SA)는 첫번째 peak의 진폭으로, 동맥 혈류로 인한 혈액량의 박동 성분 변화를 나타내며, stroke voulme과 관련이 있다. Crest time (CT)은 수축기의

duration으로 측정 위치에서의 혈액량이 최대가 될 때까지 걸리는 시간을 나타낸다. Large artery stiffness index (LASI)는 충격파와 반사파가 얼마나 중첩되어 있는지 나타내며, 혈관의 경화도를 나타내는 지표이다. Pulse intensity (PI)는 말초 관류의 박동 성분과 비박동 성분의 비율(SA/OA)을 나타낸다. Ascending slope (AS)은 PPG 파형의 수축기 기울기로, 동맥의 확장과 심장 수축력에 관련이 있으며, 수축기의 박출(ejection)에 의해 변화하는 지표이다. Decreasing time (DT)는 이완기의 duration으로, 말초에서의 반사파에 영향을 주는 혈관 경화도와 저항에 관련이 있는 지표이다. PPGK (PPG 파형의 특성 값)는 PPG의 파형 변화에 기반한 지표이다 [6]. PPG의 2차 미분 신호로부터 추출한 feature는 fiducial point의 진폭비들로, b-, c-, d-파와 a-파 간의 진폭 비이며, 모두 동맥의 경화도와 나이의 영향을 받는다. b/a는 심혈관계 질환(고혈압 등) 위험군을 식별하는 데에 사용되며, c/a는 본태성 고혈압 환자를 식별하는 데에 사용된다. 추출한 feature set에 대해서 minimum redundancy maximum relevance (MRMR) 방법을 이용하여 feature를 선정하고 혈압을 추정하였다.

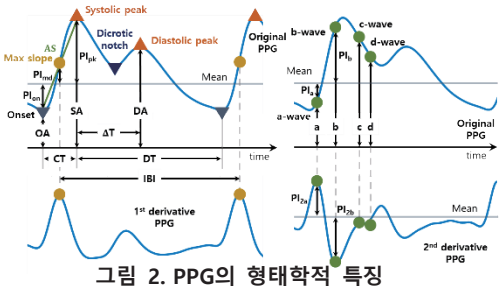


그림 2. PPG의 형태학적 특징

3. 연구 결과

혈압 변동 프로토콜 기반의 실험은 20명(건강한 남성)을 대상으로 진행되었다. 측정 위치별, 파장별 6가지 경우에 대하여 PPG feature set 선정한 결과, 6가지 모두에 대해서 선정된 feature는 심박수, 중첩지수, pulse arrival time (PAT)이다. 말초의 PPG feature 중에는 심장 수축력이 증가함에 따라 변화하는 PPG 가속도(2^{nd} derivative PPG)의 수축기 intensity (PI_{2a}, PI_{2a})가 선정되었으며, 심부의 소동맥과 동맥층까지 침투하는 IR 파장의 feature 중에는 수축기 및 이완기의 time duration인 crest time과 decrease time이 선정되었다 (표 1). 선정된 feature set은 ANOVA와 다중 비교 검정을 통해 유의한 차이가 있음을 확인하였다.

Site	Wavelength	Selected SBP features	Selected DBP features
Common feature		HR	
Chest	G	PI_{2a} , LASI , PAT_{on} , PI_{md} , PI_{2b}	b/a , LASI , PAT_{on} , PI_{2b} , PI_{on}
	IR	c/a , LASI , PAT_{on} , PI_{pk} , CT	c/a , LASI , PAT_{md} , PI_{2b} , DT
Finger	G	PI_{2b} , PAT_{pk} , LASI , PAT_a , CT	PI_{pk} , PAT_{on} , LASI , CT , DT
	IR	SA , PAT_{pk} , LASI , PI_{2b} , PAT_{md}	SA , PAT_{on} , LASI , PI_{on} , d/a
Wrist	G	PI_a , PAT_{on} , PI_{2b} , LASI , DT	c/a , PAT_{on} , LASI , PI_{2b} , DT
	IR	PI_{2b} , PAT_{md} , LASI , PI_{on} , CT	PI_{2b} , LASI , PAT_a , PI_{on} , DT

* Significant differences in selected features confirmed through ANOVA and multiple comparison tests

표 1. MRMR 기법으로 선정된 feature set

혈압 추정 정확도 판단 기준으로 Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)과 Institute of Electrical and Electronics Engineers 기준(IEEE Std 1708-2014) 기준을 사용하였다. AAMI 기준을 만족하기 위해서는 오차의 평균이 5mmHg 미만, 오차의 표준편차가 8mmHg 미만이어야 한다. 또한 IEEE 기준을 만족하기 위해서 mean absolute difference (MAD)과 root mean squared difference (RMSD)가 7mmHg 미만이어야 한다. 위치 별, 파장 별 PPG feature들 각각에 대해서 SBP와 DBP를 추정하는 모델을 만들었다. Feature 선정 전에 비하여 feature 선정 후 혈압 추정의 성능이 향상되었으며, SBP와 DBP 모두에 대해서 녹색광 파장의 말초 PPG로부터 추출된 feature가 비교적 높은 혈압 추정 정확도를 보였다 (표 2).

Measurement site	The number of features	ME [mmHg]	STE [mmHg]	MAD [mmHg]	RMSD [mmHg]	CC
All features	132	-0.0432	10.7400	7.6931	10.7399	0.7102
Green Chest	22	0.2571	15.0671	10.9695	15.0687	0.5263
Green Finger	22	0.1832	13.8490	9.7368	13.8497	0.6016
Green Wrist	22	0.1272	15.2248	10.8585	15.2247	0.5089
Infrared Chest	22	0.0691	15.9622	12.1050	15.9617	0.4593
Infrared Finger	22	0.2464	15.7117	11.4455	15.7130	0.4798
Infrared Wrist	22	0.0265	16.6035	12.3982	16.6028	0.4096

표 2. Feature selection 전후의 수축기 혈압 추정 정확도

실험에서 측정된 혈압은 brachial에서 측정된 cuff 혈압을 기반으로 하여 생성된 말초 혈압 파형으로, 혈압은 말초로 진행될수록 혈관이 얇아지고 구조가 복잡해짐에 따라 혈관 저항이 높아져, 반사파의 중첩으로 혈압 값이 높아진다. 이에 따라, 흉부보다 말초의 feature의 성능이 좋은 것으로 해석할 수 있다. 흉부에서의 PPG 파형은 말초에서의 PPG 파형과 다르게 나타남에 따라 말초의 feature와 다른 생리적인 의미를 가질 수 있어서 성능이 비교적 낮게 나온 것으로 해석할 수 있다. 상대적으로 녹색 파장이 적외선 파장보다 성능이 좋은 이유로는 녹색광 PPG의 feature는 전체 혈관 저항에 큰 영향을 끼치는 모세혈관 층의 혈관 특성을 반영하며, 외란 광의 영향이 적은 것이 있다.

4. Acknowledgements

이 논문은 경찰청이 지원한 '경찰건강스마트관리(www.kipot.or.kr)'의 지원을 받아 수행된 연구결과입니다. [Project Name: 라이프로그 데이터 획득 웨어러블 시스템 개발 및 경찰관 맞춤형 건강관리 서비스 개발/ Project Number: 220222M04]

5.참고 문헌

[1] Pandit, Jay A., Enrique Lores, and Daniel Batlle. "Cuffless blood pressure monitoring: promises and challenges." Clinical Journal of the American Society of Nephrology 15.10 (2020): 1531-1538.

[2] Hasanzadeh, Navid, Mohammad Mahdi Ahmadi, and Hoda Mohammadzade. "Blood pressure estimation using photoplethysmogram signal and its morphological features." IEEE Sensors Journal 20.8 (2019): 4300-4310.

[3] A. N. Bashkatov, E. A. Genina, V. I. Kochubey, and V. V. Tuchin, “Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm,” J. Phys. D. Appl. Phys., vol. 38, no. 15, pp. 2543–2555, Aug. 2005, doi: 10.1088/0022-3727/38/15/004.

[4] Di Rienzo, Marco, et al. "Multi-site pulse transit times, beat-to-beat blood pressure, and isovolumic contraction time at rest and under stressors." IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics 26.2 (2021): 561-571.

[5] Looga, Robert. "The Valsalva manoeuvre—cardiovascular effects and performance technique: a critical review." Respiratory physiology & neurobiology 147.1 (2005): 39-49.

[6] Yang, Seungman, et al. "Estimation and validation of arterial blood pressure using photoplethysmogram morphology features in conjunction with pulse arrival time in large open databases." IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics 25.4 (2020): 1018-1030.

P-075

광용적맥파 기반 Symmetric Projection Attractor Reconstruction을 활용한 혈압 추정용 특징 추출 기법 개발

김정훈[1], 한인철[2], 이종실[2], 이제연[2], 이명규[2*], 김인영[2]
한양대학교 전자공학과[1]
한양대학교 생체의공학과[2]

Development of a Feature Extraction Method for Blood Pressure Estimation Using Symmetric Projection Attractor Reconstruction Based on Photoplethysmography

Jeonghoon Kim[1], Incheol Han[2], Jongshill Lee[2], Jeyeon Lee[2], Myung-Kyu Yi[2*], In Young Kim[2]
Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]
[*]kainos14@hanyang.ac.kr

Abstract

Blood pressure is an important cardiovascular health indicator, and it's important to monitor it regularly. However, the commonly used cuff-based blood pressure measurement methods are restrictive and painful, and they can affect the autonomic nervous system, which can alter readings because the person is aware that they are being measured. In this study, we applied Symmetric Projection Attractor Reconstruction(SPAR), a technique used for pulse wave analysis, to Photoplethysmogram(PPG) signals, defined and extracted new features from them, and analysed their performance as novel features through correlation analysis with BP.

1. 연구 배경

혈압은 심혈관계 상태를 평가하는 중요한 지표로, 성인병 및 만성질환과 같은 건강 상태를 모니터링하는 데 필수적인 역할을 한다. 전통적으로 혈압 측정의 골든 스탠다드는 커프와 함께 청진기를 사용하는 방식이다. 이 방법은 전문가의 도움을 받아 측정자의 혈압을 측정하는 방법으로, 의료 현장에서 오랫동안 사용되어 왔으며, 여전히 신뢰성이 높은 방식으로 여겨진다. 또 이와 함께 현재 가장 대중적인 혈압 측정 방식은 오실로메트릭 방식이다. 이 방식은 사용 방법이 간편하여 청진방식과 달리 전문가가 없어도 간편하게 측정할 수 있다는 장점이 있다. 그럼에도 불구하고 커프 기반 혈압 측정 방식은 여전히 측정자를 구속한다는 단점을 가지고 있다. 이로 인해 자율신경계에 자각적 영향을 미쳐 측정된 혈압 수치가 정확하지 않게 나올 가능성이 있다. 이러한 현상의 대표적인 예로 '백의 고혈압 효과(white coat hypertension)'가 있다. 이는 병원 등에서 의료진에 의해 혈압을 측정할 때만 혈압이 비정상적으로 높게 나타나는 현상을 말하며, 이러한 경우 정확한 혈압 측정이 어려워진다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 최근에는 웨어러블 디바이스를 활용한 혈압 측정 연구가 활발히 진행되고 있다.

웨어러블 디바이스를 활용하는 혈압 측정 방법의 가장 큰 특징은 커프를 사용하지 않아 측정이 간편하고 측정 장비의 휴대가 간편하여 장소 및 상황에 제약을 받지 않는 것이다. 이러한 혈압 측정 방식은 크게 두가지 기반 기술에 기인한다. 한가지는 광용적맥파(Photoplethysmography, 이하 PPG) 신호만을 사용하는 방식과, PPG와 심전도(Electrocardiography, 이하 ECG)를 함께 사용하는 방식이다. 두 신호를 함께 사용하는 방식은 심장의 전기신호 발생으로부터 실제 혈류의 이동을 감지하는 시간 차이를 계산하여 혈압을 측정하는 방식이다. 이는 수학적이고 생리학적인 이론에 기인하여 상대적으로 정확한 혈압 추정 성능을 보여주는 알고리즘이지만, 심전도를 측정하기 위해 양 손을 웨어러블 기기에 얹어야 하는 단점이 있다. 이는 기존 방법의 단점이었던 구속적이라는 문제를 그대로 답습한다.

PPG만을 사용하는 알고리즘은 이러한 신호의 다양한 특징점을 추출하여 머신러닝/딥러닝 모델을 학습시켜 혈압을 추정하는 방식이 주를 이룬다. 이때 사용되는 특징들은 PPG 신호의 형태 기반 특징, 주파수 기반 특징, 또는 시간 영역에서의 특정 부분이 아닌 일종의 신호 변환 기법을 사용하는 non-fiducial 기반 특징 등이 포함된다.

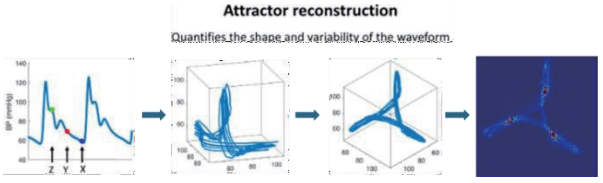


그림 1. 연속혈압 신호에서의 SPAR 변환 [1]

SPAR (Symmetric Projection Attractor Reconstruction) 기반 신호 변환 방법은 주기신호를 주기의 1/3 딜레이를 가진 3개의 신호로 분할한 뒤 각 신호의 Amplitude를 3축으로 설정해 그려진 3차원 회전체를 생성하고 이를 2차원으로 Projection한 이미지를 분석하는 신호 처리 방식으로 노이즈의 영향을 줄여주고 생체신호의 복잡한 특성을 효과적으로 분석할 수 있는 등의 장점을 가진다[1]. 하지만, PPG의 측정값은 외부 광이나, 피부 톤 등 측정 환경에 민감하기 때문에 amp 값이 상대적인 광량으로 측정되는 한계를 가지므로 혈압 추정을 위한 특징추출에 직접적인 활용이 어렵다. 따라서, 본 연구에선 SPAR 분석을 적용하기 위하여 PPG의 Amplitude값을 정규화하고, 이를 기반으로 새로운 특징 추출 기법을 개발하여, 이러한 특징과 혈압 간의 상관 관계를 분석하고자 한다.

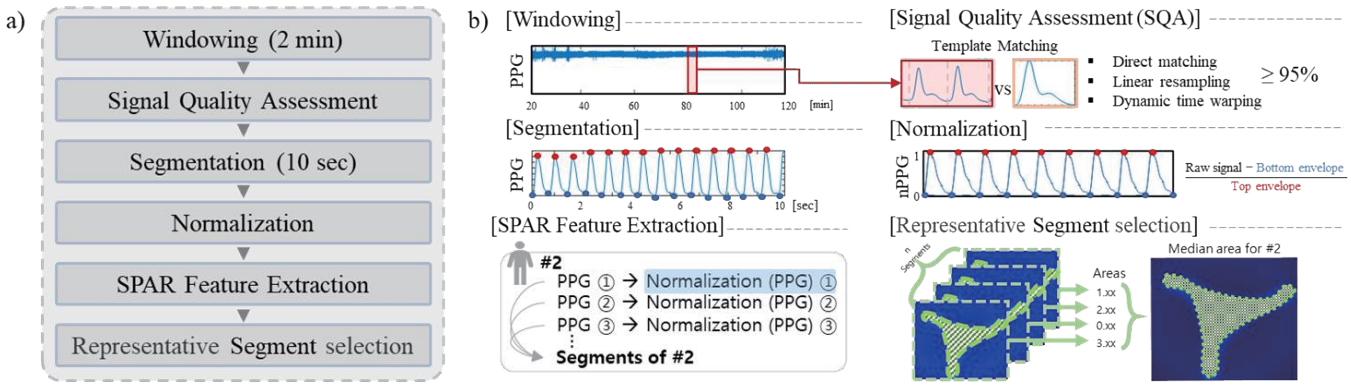


그림 2. (a)전체 신호 처리 과정, (b) -Windowing: PPG 신호를 2분 길이로 분할, -SQA: 각 PPG의 신호 품질 평가, -Segmentation: SQA를 통과한 PPG 윈도우를 10초 길이로 분할, -Normalization: 각 세그먼트를 1에서 0으로 정규화, -Feature extraction: SPAR 영역 특징 추출, -Representative Segment selection: 중앙값 기반 대표 세그먼트 선택

2.연구 방법

실험을 위해 수술환자의 생체신호 생체신호를 기반으로 만들어진 대표적인 오픈데이터 세트인 VitalDB (Vital Signs DataBase)를 활용하였으며 [2], 비침습적 수술을 받은 피험자의 데이터만 사용하여 고혈압 그룹(n=120)과 정상혈압 그룹(n=423)을 구분했다. 노이즈가 억제되고 주기성이 강조된 PPG 신호를 추출하기 위하여 진폭을 기준으로 정규화하여 10초 세그먼트로 나누고 각 세그먼트에 대해 SPAR을 적용해 2D 이미지로 변환했다 [3]. 혈압과의 상관관계 분석을 위해서 SPAR 2D 영역의 중앙값을 대표값으로 선정하고 이를 기반으로 수축기 혈압과 특징 간의 상관관계를 분석했다. 이러한 분석을 고혈압 그룹과 정상 혈압 그룹에서 각각 적용하였다.
마지막으로 고혈압 환자와 정상인 사이의 SPAR 특징의 유의미한 차이를 확인하기 위해 독립 t-test를 통해 검증하였다.

3. 연구 결과

일반인과 고혈압 환자의 상관관계 분석 결과, 일반인의 SPAR 면적과 수축기 혈압간 상관 계수가 0.53, 고혈압 환자의 SPAR 면적과 수축기 혈압간 상관계수가 0.68의 수치를 보였다. 이는 SPAR 면적이 일반인의 수축기 혈압과 Moderate correlation, 고혈압 환자의 수축기 혈압과 High correlation을 가진다는 것을 보여준다.

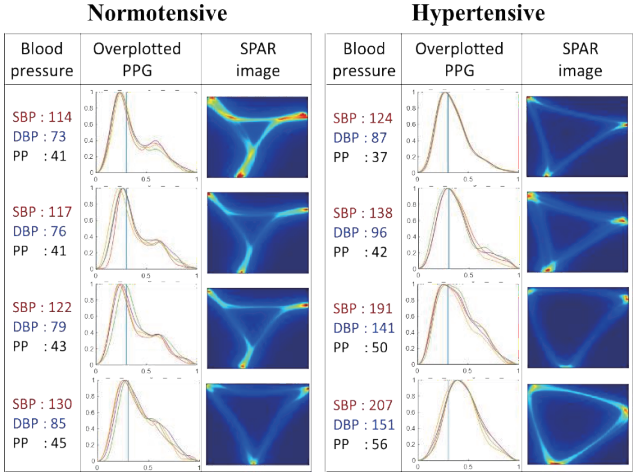


그림3. 정상인 고혈압 환자의 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥압, 오버랩된 세그먼트 내 PPG 및 SPAR

그림 3은 정상 혈압 그룹과 고혈압 그룹의 혈압, 정규화된 PPG 플롯 및 SPAR 이미지의 예를 보여준다. 고혈압 그룹에서 추출한 SPAR 특징의 면적은 정상인 그룹보다 약 12% 더 컸으며, 독립 t-test 결과 유의미한 차이를 보였다 ($p<0.010$). PPG의 SPAR 2D 영역 특징이 고혈압과의 생리적 관계를 정확하게 증명할 수는 없지만, 이 분석 결과는 SPAR기반 PPG분석 방법이 혈압 추정 및 고혈압 분류 연구에 사용될 수 있음을 보여준다.

본 연구는 PPG 기반 SPAR을 사용하여 혈압 추정을 위한 새로운 특징 추출 기법을 개발하고, 상관관계를 분석하였다. 실험 결과 SPAR 특징은 고혈압 환자에게서 0.6 CC 이상의 High correlation을 보였으며, 개발된 특징 추출 기법은 고혈압 그룹과 정상인 그룹 간에서도 $p<0.010$의 유의미한 차이를 보였다. 이는 본 연구에서 제시한 새로운 특징 추출 기법이 혈압 추정을 위해 유의하게 사용될 수 있음을 시사한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 경찰청이 지원한 '경찰건강스마트관리(www.kipot.or.kr)'의 지원을 받아 수행된 연구결과입니다. [Project Name: 라이프로그 데이터 획득 웨어러블 시스템 개발 및 경찰관 맞춤형 건강관리 서비스 개발/Project Number: 220222M04].
또한 이 논문은 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구결과입니다. (No.RS-2024-00357879, 지능형 개인 맞춤 만성질환 관리를 위한 AI 기반 생체데이터 융합 및 생성 기술)

5.참고 문헌

[1] Nandi, Manasi, Jenny Venton, and Philip J. Aston. "A novel method to quantify arterial pulse waveform morphology: attractor reconstruction for physiologists and clinicians." Physiological measurement 39.10 (2018): 104008.

[2] Lee, Hyung-Chul, and Chul-Woo Jung. "Vital Recorder—a free research tool for automatic recording of high-resolution time-synchronised physiological data from multiple anaesthesia devices." Scientific reports 8.1 (2018): 1-8.

[3] Nandi, Manasi, and Philip J. Aston. "Extracting new information from old waveforms: Symmetric projection attractor reconstruction: Where maths meets medicine." Experimental physiology 105.9 (2020): 1444-1451.

P-076

동작 클러스터 유사도를 활용한 계층적 전이학습 딥러닝 기반 근전도 정적 자세 분류 및 IMU-EMG 통합 무선 회로 설계

임정현[1*], 정영빈[1], 이창석[1], 김상혁[1], 이경태[1], 김소희[1]
대구경북과학기술원 기초학부[1]

Hierarchical Transfer Learning-Based Deep Learning Classification of Static Posture Using EMG Motion Cluster Similarity and IMU-EMG Integrated Wireless Circuit Design

Jeonghyeon Im[1*], Youngbin Jung[1], Changsuk Lee[1], Sanghyeok Kim[1], Kyoungtae Lee[1], Sohee Kim[1]
School of Undergraduate Studies, DGIST, Korea
*dlagus525@dgist.ac.kr

Abstract

Prolonged sitting has become a leading cause of musculoskeletal disorders, emphasizing the need for proper posture correction. To address this, accurate classification of static postures is crucial, as it allows for real-time posture monitoring and correction. This study proposes a hierarchical transfer learning approach for classifying static postures using EMG signals, combined with motion cluster similarity, to effectively identify improper postures. EMG features are extracted and analyzed to determine hierarchical structure. By integrating IMU data, real-time feedback on posture correction can be provided. The hierarchical model was evaluated on four posture actions and demonstrated a 5.01% improvement in accuracy compared to traditional models.

1. 연구 배경

현대 사회에서 장시간 앉아 있는 생활 습관은 근골격계 질환의 주요 원인이며, 잘못된 자세는 척추, 골반, 어깨 통증을 유발할 수 있다.[1] 근전도(EMG) 검사는 골격근에서 발생하는 전기 신호를 측정하여 근육의 활동 상태를 평가하는 기술로, EMG 센서를 전완근에 부착하여 손의 제스처를 추정[2]하는 등 다양한 연구가 진행 중이다. 그러나 이러한 연구들은 앞서 언급한 잘못된 자세 즉, 불균형을 야기하는 자세를 감지할 수 없다. 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하기 위해 EMG 센서와 IMU 센서를 결합한 시스템을 개발하여, 자세 변화와 근육 피로도를 실시간으로 모니터링하여 분석하고자 한다. EMG 데이터를 통해 전신의 좌우 근육 비대칭성을 포괄적으로 분석하며, IMU 센서를 이용해 전체적인 자세 변화를 추적하여 이를 바탕으로 사용자의 전신 자세 불균형을 진단하고, 딥러닝 알고리즘을 적용하여 보다 정교한 분석과 실시간 교정 피드백을 제공할 수 있다.

본 연구는 소량의 생리학적 신호로부터 유의미한 자세 분석을 위해 계층적 전이학습 딥러닝 알고리즘[3] 적용하고, 계층을 정하기 위해 특징 추출 클러스터 비교기를 이용한다. 이를 통해 근육신호를 실시간으로 분석 및 적용할 수 있는 새로운 접근 방식을 제시하는 데 의의가 있다.

2. 연구 방법

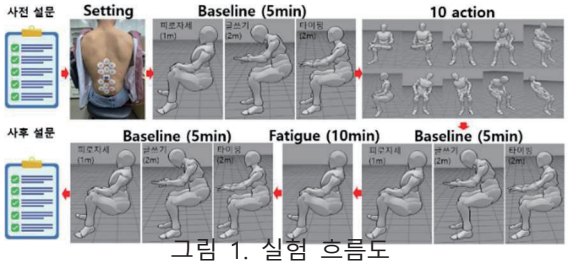


그림 1. 실험 흐름도

이 실험은 DGIST 생명윤리위원회(IRB,승인번호 DGISTIRB-202410-001)의 지침에 따라 수행되었다. 실험 전 사전 설문을 통해 참가자의 체형을 파악한다 전극을 부착 후 아래 5단계 과정을 거쳐 측정된다. 1)피로자세, 글쓰기, 타자치기를 포함한 Baseline 동작을 5분간 수행한다. 2) 10가지의 동작을 6분 동안 5회 반복하여 수행한다. 이 동작들은 다리 꼬기, 턱 괴기, 책상에 기대기, 몸을 기울이는 동작들로 구성된다. 장시간 앉아있는 상황에서 발생하는 자세를 반영하였고, 반복 동작을 통해 다각도로 데이터 분석에 용이하도록 하였다. 3) 다시 한번 Baseline 동작을 5분 동안 진행하고, 4) 피로를 유발하는 자세를 최대 10분간 유지한다. 장시간 부적절한 자세가 근육에 미치는 장기적인 피로 영향을 평가하기 위함이다. 5) 마지막으로 다시 한번 Baseline 동작을 5분 동안 반복하며 피로가 극대화된 상태에서 근육 신호가 처음 Baseline과 발생하는 차이를 평가한다.

건강한 20대 남성 5명을 대상으로 진행하였다. 이 때 남성 평균 나이 24.2 (std 0.4), 평균 키 175cm (std 3.4), 평균 몸무게 73.8cm (std 4.62)이다.

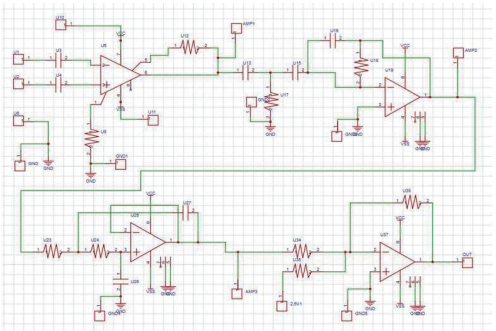


그림 2. EMG 신호를 트래킹하는 회로도

무선 통신을 위한 회로 구성은 피부의 표면에서 신호를 얻는 sEMG의 특성을 고려하여 그림 2. 와 같이 크게 4단계로 구성되어 있다. 1) 피부의 높은 임피던스에 의해 신호가 왜곡되는 것을 방지하고자 계측증폭기를 사용하여

입력 신호를 얻게 된다. 2) ECG low frequency noise를 제거하는 80Hz 필터링 2nd HPF, 3) 고주파수 성분이 적은 EMG 신호의 특성에 맞게 500Hz 이상의 신호를 필터링하는 2nd LPF가 계측증폭기 뒤에 위치한다. 4) 또한, 무선 어플리케이션을 위해서는 필터를 거친 신호가 Arduino로 전송되어야 하며, 이는 신호가 0 ~ 5V에 위치하도록 DC biasing하는 부분으로 구성되어 있다. 회로에서 사용된 계측증폭기와 연산증폭기는 저비용 설계를 위해 각각 INA106, TL072를 사용하였다[4]. 설계한 회로에서 얻은 EMG 신호와 IMU 신호를 무선 통신을 통해 소프트웨어로 전송하는 방식을 사용하였고, 4개의 채널에서 나오는 EMG 신호와 IMU 신호를 Arduino의 Analog 입력으로 받아 블루투스 모듈(HC-05)을 사용하여 무선으로 신호를 전송하였다.

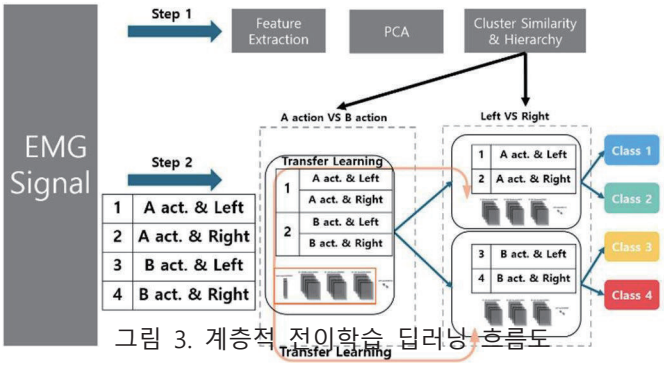


그림 3. 계층적 전이학습 딥러닝 흐름도

이 알고리즘은 다리꼬기(A action) 좌-우 및 턱괴기(B action) 좌-우 4가지 동작을 분류하는 것을 목적으로 한다. 각 EMG 채널(4)에서 5가지 특징(emav, aac, wl, mfl, rms)을 추출하여 동작 간 차이를 분석하고, 주성분 분석(PCA)을 통해 차원 축소 및 클러스터링 패턴의 시각화를 진행하였다. 동작 간 클러스터 유사도와 응집력, 분리도를 평가하기 위해 Euclidean Distance(ED), Cosine similarity(CS), Silhouette Score(SS) 세가지 지표를 활용하였다. 유사도가 높은 그룹(Left & Right)은 하나의 라벨로 묶인 후, 계층적 딥러닝 모델의 첫 계층으로 적용된다. 유사도가 작은 그룹에 비해 유사도가 큰 그룹은 복잡한 모델 구조와 세밀한 학습이 필요하다. 계층적 전이학습 방식으로 그룹 간 분류 난이도에 따라 모델의 복잡도를 조정한다. 상대적으로 분류가 쉬운 그룹을 첫 번째 계층에서 분류하고, 구분이 어려운 그룹은 전이학습을 통해 다음 계층에서 학습을 진행한다. 전이학습은 모델의 매개변수를 전달해 학습 시간을 줄이고 모델의 일반화 성능을 향상시킬 수 있다. 또한, 추가적인 층으로 복잡한 동작을 세밀하게 분류할 수 있어 자세 분류의 정확도를 높이는 데 기여한다. 모델은 1d-CNN으로 구성되었으며, 학습에는 Adam Optimizer를 사용하여 미니 배치 크기 64, 최대 Epochs 40으로 진행하였다.

3. 연구 결과

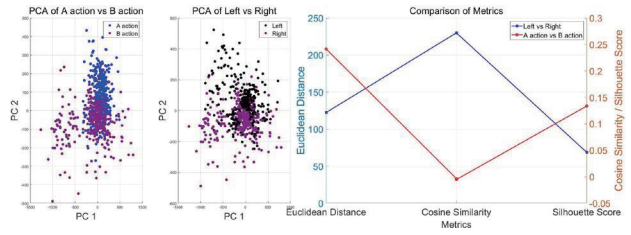


그림 4. 동작 간 PCA 클러스터링(좌) 및 평가지표 비교(우)

그림 4. 는 각 'A action VS B action', 'Left VS Right' 에 대한 PCA 클러스터링 결과를 보여준다. 클러스터링에 대한 각 평가지표 계산하면, 'A action VS B action'는 (ED: 208.17, CS: -0.01, SS: 0.13), 'Left VS Right'는 (ED: 122.40, CS: 0.27, SS: 0.05)로 'Left VS Right'가 클러스터간 유사도와 응집력이 상대적으로 큰 것을 확인할 수 있다. 따라서, 'A action VS B action' – 'Left VS Right' 순서로 계층을 구성한다.

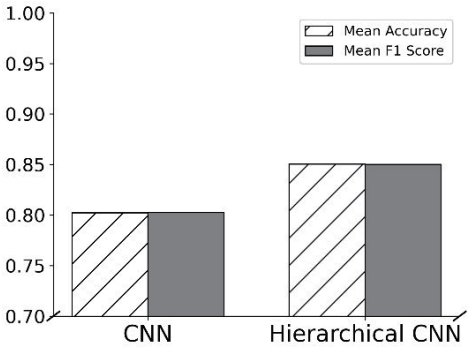


그림 5. CNN VS 계층적 전이학습 CNN

5-fold 교차 검증을 통해 평가한 결과, 본 연구의 모델은 85.03% accuracy를 보여 기존 CNN의 Accuracy 80.02% 비해 5.01% 향상된 성능을 보였다. 본 연구는 EMG 기반 정적 자세 분류의 정확도를 개선했으며, 유사도가 높은 클러스터를 결합하여 계층적 분류를 적용한 방법이 효과적임을 입증하였다.

향후, 이 방식을 활용하여 실시간 자세 예측을 수행하는 추가 연구를 진행할 계획이며, 실시간으로 근육 피로도와 자세 변화를 분석하고 피드백을 제공함으로써 척추 질환과 같은 문제를 해결하는 데 중요한 역할을 할 수 있을 것이다. 다양한 EMG 기반 동작 분류 문제에서도 본 연구의 기법을 적용하고, 동작 간 모델의 복잡도를 조정하여 최적의 분류 모델을 구성할 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부에서 지원하는 DGIST UGRP(Undergraduate Research Program)에 의해 수행되었습니다. (2024020020)

5.참고 문헌

[1] 이진한. (2013). 생활습관병 예방 프로젝트 2 바로알기 - 잘못된 자세가 불러오는 척추질환. 건강소식, 37(3), 8-11.

[2] Karuna, M., Guntur, S.R. "Classification of hand movements based on EMD-CCT feature extraction method through EMG using machine learning," *Multimed Tools Appl,* 2024.

[3] G. An, M. Akiba, K. Omodaka, T. Nakazawa, and H. Yokota, "Hierarchical deep learning models using transfer learning for disease detection and classification based on small number of medical images," *Scientific Reports*, Vol. 11, No. 1, p. 4250, 2021.

[4] P. Flogeras, D. Tsipianitis, and G. Souliotis, "Development of a Low Cost Elecromyogram (EMG) Circuit for EMG Tracking," *2023 14th International Conference on Information, Intelligence, Systems & Applications (IISA), Volos, Greece*, pp.1-7,2023.

P-077

In-Ear EEG 측정을 위한 전극 및 무선 데이터 수집 시스템

손효원[1*], 백현재[1], 박승완[2], 홍성윤[2]
순천향대학교 바이오메디컬공학과[1]
순천향대학교 의공학과[2]

Electrodes and Wireless Data Acquisition System for In-Ear EEG

Hyowon Son[1*], Hyunjae Baek[1], Seungwan Park[2], Sungyoon Hong[2]
Department of Biomedical Engineering, Soon Chun Hyang University, Korea
*gydnjs0192@sch.ac.kr

Abstract

EEG is a non-invasive way to record the electrical activity of the brain and is used in a variety of fields. The conventional method, which is the standard for EEG measurement, is bulky and uncomfortable to wear, making it unsuitable for prolonged measurements. To overcome these limitations, this study proposes an electrode and wireless data acquisition system for measuring EEG in the ear canal region of the ear. In our proposed method, we fabricate the electrodes using memory foam-based earpieces. This enables universal use without the need for personalized fabrication. In addition, the wireless data acquisition system has 16 channels and a sampling rate of up to 2 kHz, and the measured data can be processed, visualized, and stored in real-time via Wi-Fi.

1. 연구 배경

Electroencephalography(EEG, 뇌파)는 뇌의 전기적인 활동을 기록하는 비침습적 방법으로 임상의 다양한 분야에서 널리 활용된다. EEG는 두피에 전도성 전극을 부착하여 뇌의 신경 활동에 의해 발생하는 미세한 전위 차이를 측정한다. 이 신호는 뇌의 상태와 기능을 반영하며 발작 진단[1], 수면 모니터링[2]-[3], Brain-Computer Interface(BCI)[4]와 같은 다양한 분야에서 응용되고 있다.

전통적인 EEG 측정 방식은 full scalp sap 시스템을 통해 두피 전체에 전극을 부착하여 뇌파 신호를 획득한다. 그러나, 이 방법은 착용감이 불편하고 장비의 부피가 크기 때문에 장기간 동안의 모니터링에는 적합하지 않다. 또한, Signal-to-noise (SNR, 신호 대 잡음비)를 높이기 위해 전도성 젤이나 페이스트를 사용해야 하는 번거로움도 있다.

이러한 한계를 극복하기 위해 최근에는 In-ear EEG에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[5]-[7]. In-ear EEG는 기존의 방식과 달리, 귀 내부의 외이도 부위에 건식 전극을 배치하여 뇌파를 측정하는 방식으로 착용감이 편안하며, 장시간 사용이 용이하다.

해당 연구에서는 최대 2kHz의 샘플링 레이트를 제공하는 16개의 채널을 가진 아날로그 프런트 엔트 칩을 사용하여 In-ear EEG 데이터를 수집한다. 또한, 802. 11 WiFi 프로토콜을 사용하여 무선으로 데이터를 스트리밍할 수 있으며, 보드의 작동 모드를 선택하여 데이터를 SD 카드에 저장하거나 실시간으로 스트리밍 할 수 있다. 해당 연구에서는 외이도 부위에서 EEG를 측정하기 위한 전극으로는 착용감이 편안하며 피부와의 안정적인 인터페이스를 제공하는 이어피스를 사용한다. 이를 통해, 귀의 외이도 부위에서 보다 편안한 방법으로 EEG를 측정하고자 한다[8].

2.연구 방법

2_1. 전극

해당 연구에서 제시하는 전극은 외이도에 삽입하기에 적합한 메모리 폼 기반의 이어피스와 전도성 천을 사용한다. 이어피스를 외이도에 삽입하면 메모리 폼 기판은 압력이 고르게 확장하여 피부와의 안정적인 접촉을 제공한다. 또한, 장시간 접촉하더라도 낮은 임피던스를 유지한다. [7] 그림 1은 전극으로 사용한 메모리 폼 기반의 이어피스와 전도성 천이다.



(a) 메모리 폼 기반의 이어피스 (b) 전도성 천

그림 1. (a) 외이도에 삽입 가능한 폼 기반의 이어피스, (b) 이어피스와 결합해 전위차를 측정하는 전도성 천

전도성 천은 전도성 천을 1.5 x 1(cm)의 크기로 자른 후 전도성 실을 사용해 이어피스에 꿰메어 준다. EEG를 측정하기 위해서 4개의 전극을 사용했으며, 2개의 이어피스에 각각 2개의 전도성 천을 결합해 전극으로 사용했다.

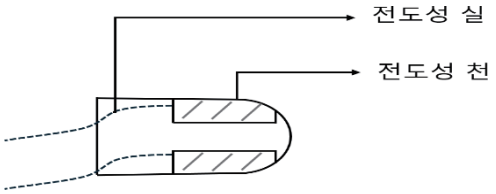


그림 2. In-Ear EEG를 측정하기 위한 전극

2_2. 무선 데이터 수집 장치

무선 데이터 수집 디바이스는 생체 신호를 무선으로 수집하고 전송할 수 있다. 해당 시스템은 16개의 채널을 제공하는 아날로그 프런트 엔드 칩과 3축 가속도계, SD 카드를 포함한다. 특히, 802.11n WiFi 프로토콜을 사용하여 데이터를 실시간으로 스트리밍할 수 있으며 데이터의 손실 없이 안정적으로 기록이 가능하다. 이는 생체 신호를 지속적으로 모니터링하기에 적합하다.

전극이 장치와 연결되어 아날로그 프런트 엔드에 입력되기 전, 고주파대역의 노이즈를 제거하기 위한 LPF를 통해 필터링 된다. 또한, 해당 시스템은 입력 멀티 플렉서와 온보드 스위치를 사용하여 reference 전극과 DRL(Driven Right Leg) 전극의 접촉 불량이나 연결 끊김에 대한 피드백을 제공한다. 이를 위하여 전극과 피부 사이의 임피던스를 지속적으로 모니터링 하여 비정상적으로 높은 임피던스와 같은 문제를 감지한다. 이후에, 온보드 스위치를 사용해 문제가 발생한 전극을 다른 전극으로 매핑하여 신호의 품질이 일관되게 유지한다.

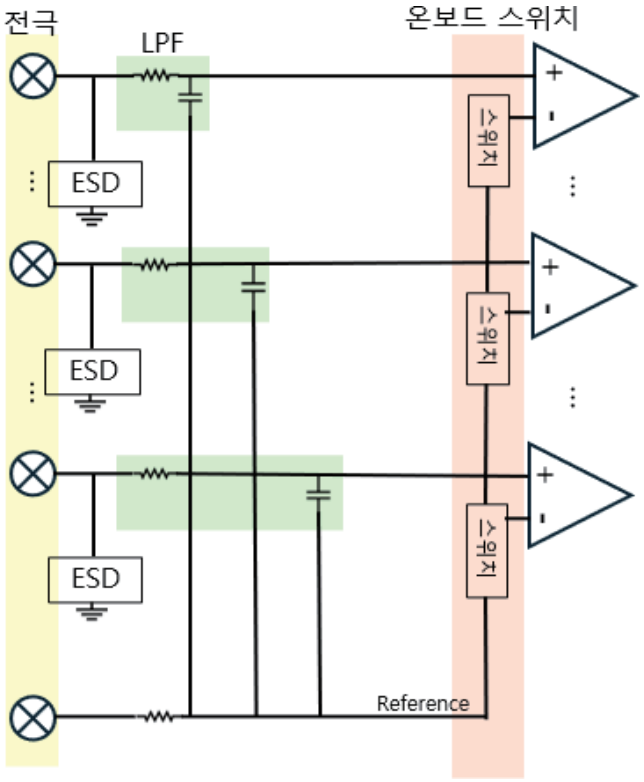


그림 4. 무선 데이터 수집 장치의 회로 일부

3. 연구 결과

In-ear EEG를 측정하기 위한 전극은 그림 5의 (a)와 같이 제작했으며, 무선으로 데이터를 수집하기 위한 장치는 (b)와 같다.

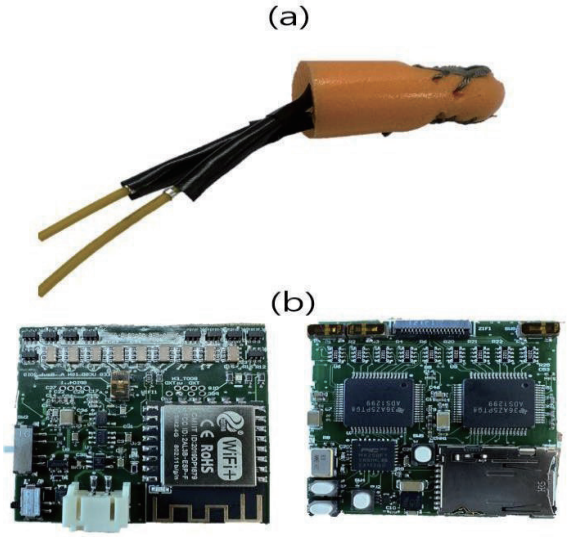


그림 5. (a) 제작된 전극, (b) 무선 데이터 수집 장치

제작된 전극은 개인 맞춤형 제작이 필요 없이 범용적으로 누구나 착용할 수 있는 특성을 가진다. 또한, 이를 통해 측정된 데이터를 무선 데이터 수집 장치를 사용하여 수집, 처리, 실시간 시각화가 가능하다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었습니다. (No. NRF-2022R1A2C1092048). 또한 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2021RIS-004)

5.참고 문헌

[1] ALOTAIBY, Turkey N., et al. EEG seizure detection and prediction algorithms: a survey. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2014, 2014: 1-21.

[2] WEBSTER, John B., et al. An activity-based sleep monitor system for ambulatory use. *Sleep*, 1982, 5.4: 389-399.

[3] NAKAMURA, Takashi, et al. Automatic sleep monitoring using ear-EEG. *IEEE journal of translational engineering in health and medicine*, 2017, 5: 1-8.

[4] ABIRI, Reza, et al. A comprehensive review of EEG-based brain–computer interface paradigms. *Journal of neural engineering*, 2019, 16.1: 011001.

[5] GOVERDOVSKY, Valentin, et al. In-ear EEG from viscoelastic generic earpieces: Robust and unobtrusive 24/7 monitoring. IEEE Sensors Journal, 2015, 16.1: 271-277.

[6] KAVEH, Ryan, et al. Wireless user-generic ear EEG. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 2020, 14.4: 727-737.

[7] KAPPEL, Simon L., et al. Dry-contact electrode ear-EEG. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2018, 66.1: 150-158.

[8] PAUL, Akshay, et al. A versatile in-ear biosensing system and body-area network for unobtrusive continuous health monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 2023, 17.3: 483-494.

P-078

주시 거리 측정을 위한 적외선 스마트 센서 개발

강재영[1,3*] , 나경선[2] , 김대유[1,3,4,*]

인하대학교 전기컴퓨터공학과[1] , 가톨릭대학교 여의도성모병원 안과[2] ,

인하대학교 센서시스템연구소[3] , 인하대학교 의과학연구소[4]

Development of an infrared distance smart-sensor for measuring viewing distances

Jaeyeong Kang[1,3*], Kyung-sun Na[2] , Dae Yu Kim[1,3,4,*]

Department of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, Inha University, Korea; kjyoung625@inha.edu[1],

Department of Ophthalmology, Yeouido St. Maryl's Hospital, The Catholic University of Korea[2]

Center for Sensor Systems, Inha University, Korea[3]

Inha Research Institute for Aerospace Medicine, Inha University, Korea[4]

[*]dyukim@inha.ac.kr

Abstract

This study presents the development of an infrared distance measurement device that uses an Arduino Nano, GP2Y0A02YK0F infrared sensor, and HMSoft Bluetooth module. The device accurately measures distances ranging from 20 cm to 150 cm, achieving a precision of ±1 cm within a range of 120 cm. This level of accuracy is crucial for selecting intraocular lenses during cataract surgery. Calibration and real-time data transmission have been implemented to enhance reliability. The results show significant potential applications in augmented and virtual reality technologies, contributing to immersive user experiences. Future work will focus on expanding the detection range and improving user convenience through improved data processing and connectivity.

1. 연구 배경

백내장 수술에 사용되는 인공수정체에는 단초점 인공수정체와 다초점 인공수정체가 있다. 기존의 '단초점(monofocal) 인공수정체'를 이용한 백내장 수술은 초점이 하나로 원거리에 고정되어 원거리 시력은 개선되나, 근거리 사물을 보기 위해서는 돋보기 착용이 필요하다[1]. '다초점(multifocal) 인공수정체'는 원거리 시력 뿐 아니라 근거리와 중간거리 시력을 확보할 수 있도록 개발되어서 사용되고 있다. 다초점 인공수정체는 굴절형(refractive)과 회절형(diffractive) 다초점 인공수정체 등으로 나뉜다. 굴절형은 인공수정체 내에 여러 굴절 영역이 존재하여 다초점을 형성하고, 회절형은 빛의 회절과 간섭 현상을 이용하여 다초점을 만든다. 다초점 인공수정체는 근거리와 중간거리 시력을 개선하여 수술 후 안경 의존도를 낮출 수 있는 장점이 있다. 백내장 수술 시 단초점과 다초점 인공수정체의 장단점을 면밀히 비교하고, 환자의 눈 상태와 직업, 생활 패턴 등을 종합적으로 고려하여 적절한 인공수정체를 선택하는 것이 중요하다[1].

백내장은 시력을 감소시키는 주요 원인 중 하나로 노화나 외부 요인에 의해 수정체가 혼탁해지는 질환이다. 백내장 수술을 통해 혼탁해진 수정체를 제거하고 인공수정체를 삽입함으로써 환자의 시력을 회복할 수 있다. 이 과정에서 적절한 인공수정체를 선택하는 것이 매우 중요하며, 환자의 시력 요구에 따라 단초점 또는 다초점 인공수정체를 선택해야 한다. 이때, 환자의 주시 거리와 시각적 요구를 정확히 이해하는 것이 필수적이다. 거리 측정은 환자가 실제로 주시하는 가까운 물체와 먼 물체를 바라보는 거리 정보를 제공한다. 이 데이터는 인공 수정체의 종류와 도수를 결정하는데 중요한 역할을 한다. 예를 들어, 환자가 주로 근거리 작업을 수행하는 경우 근거리 시력을 개선할 수 있는 다초점 인공수정체가 필요하다. 또한, 거리 측정 기술은 환자가 수술 후 일상생활에서 경험할 수 있는 시각적 편안함을 높이는데 기여할 수 있다. 적절한 거리 측정을 통한 환자의 시각적 요구에 맞는 인공수정체 선택이 이루어질 수 있으며, 이는 수술의 성공률을 높이고 환자의 만족도를 향상시키는데 중요한 요소로 작용한다. 백내장 수술과 거리 측정은 밀접한 관계가 있으며, 정확한 거리 측정은 환자의 시력 회복에 기여하는 핵심적인 과정이다[2]. 캐나다 브리티시 컬럼비아주에서 제공하는 백내장 수술 관련 가이드라인의 내용으로 현재 선택할 수 있는 렌즈에는 단초점 렌즈와 노안 교정 인공수정체가 포함된 사실을 2 가지로 구분하여 설명한다. 첫째로, 단초점 인공수정체는 근거리, 중간거리 또는 원거리 중 하나의 작업거리에서만 최적의 선명도를 제공하는 것을 목표로 한다. 일반적으로 수술 후 보정되지 않는 상태로 유지되는 다른 작업거리에는 안경을 착용해야 한다. 그러나 적합한 환자의 경우 단초점 렌즈를 활용해 한쪽 눈은 원거리에, 다른 쪽 눈은 근거리에 최적화를 달성할 수 있다. 둘째로, 노안 교정을 위한 인공수정체는 여러 작업거리에서 선명도를 제공하며, 안경의존도를 줄이는 것을 목표로 한다. 그러나 단초점 인공수정체에 비해 다초점 인공수정체의 경우 빛 번짐, 빛 퍼짐의 부작용이 더 많이 발생할 수 있으므로 수술의와 반드시 상담이 필요하다[3].

백내장 수술의 시력 개선 효과는 근거리, 중간거리, 원거리 시력으로 구분한다. '근거리' 는 핸드폰이나 책을 볼 때 거리이며, '중간거리' 는 컴퓨터 모니터를 보는 정도의 거리, '원거리' 는 약 5 m. 정도 떨어진 거리로 운전할 때 보는 거리 정도를 뜻한다[4].

이를 기초로 전면부에 적외선 주시거리 측정 센서 모듈을 설비하여 안경을 낀 사용자도 착용할 수 있도록 헤어 밴드 형식으로 기기를 제작하였다. 본 논문에서는 개발한 기기를 이용해 측정을 진행해서 근거리의 평균 데이터가 어떠한 지 적외선 거리측정 센서를 사용하여 확인했다.

2.연구 방법

본 연구에서는 아두이노 나노 모듈, 'GP2Y0A02YK0F' 적외선 센서, 'HMSoft' 블루투스 모듈로 구성된 거리 측정 장치를 개발했다. 아두이노 나노는 프로세서 역할을 한다. 적외선 센서는 단거리 20 cm 부터 중간거리 150 cm 까지의 범위를 측정할 수 있도록 설정했고, 블루투스 모듈은 측정한 거리 데이터를 무선으로 전송될 수 있는 역할을 한다. 하드웨어 설계 시 모든 구성 요소가 하나의 건전지로 작동할 수 있도록 전력 효율성을 고려했다. 또한, 수제로 도면을 그려 외부 케이스를 제작하여 모듈들을 보호할 수 있도록 전면을 덮었다. 센서 교정을 위해 실제 거리와 센서 측정값을 대조하며 보정 계수를 산출했다. 데이터 수집은 블루투스 모듈을 통해 실시간으로 이루어졌으며, 추후 분석을 위해 데이터를 기록했다. 소프트웨어 측면에서는 Arduino IDE 환경에서 센서 제어 및 데이터 송수신 코드를 작성했다.

센서 교정 과정에서는 실제 거리와 센서 측정값을 대조하여 보정 계수를 결정했다. 20 ~ 150 cm 까지 10 cm 간격으로 표준 거리를 설정하고, 각 거리에서 센서 출력값을 다수 측정하여 평균값을 계산했다. 실제 거리와 평균 출력 값 간 차이를 최소화하는 보정 방정식의 계수를 산출하여 센서 교정에 활용했다. 거리 측정 실험에서는 다양한 물체(종이, 플라스틱, 금속 등)를 대상으로 센서를 향해 위치시킨 후 거리 데이터를 수집했다. 실내외 조명 조건과 표면 특성에 따른 영향을 분석하기 위해 조도와 표면 반사율을 달리하며 실험을 진행했다. 블루투스 모듈을 통해 실시간으로 데이터를 전송받아 기록했고, 각 조건별로 30회 이상 반복 측정하여 데이터의 신뢰성을 높였다.

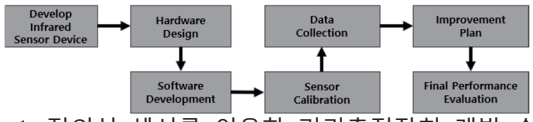


그림 1. 적외선 센서를 이용한 거리측정장치 개발 순서도

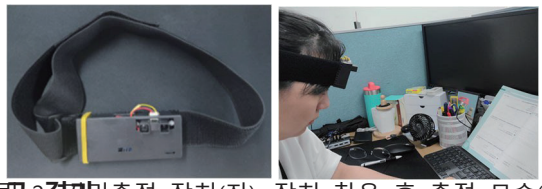


그림 2. 거리측정 장치(좌), 장치 착용 후 측정 모습(우)

3. 연구 결과

실험 결과 분석에 따르면, 개발된 거리 측정 장치는 20 cm 에서 120 cm 범위에서 ±3 cm 이내의 정확도를 보였지만, 120 cm 이상의 거리에서는 오차가 증가하는 경향을 보인다. 이는 표면 반사율과 주변 광원 등의 영향으로 인한 것으로 판단된다. 이를 개선하기 위해 광원 출력 증가를 높이고, 광학 필터를 처리할 수 있는 필터 함수 처리 과정을 적용하는 등의 방안을 도입한 결과 ±1 cm 이내의 높은 정확도를 달성할 수 있었다. 이러한 결과는 백내장 수술 시

```
float calculateDistance(int sensorValue) {
  // 센서 값에 따라 거리 계산 (예: 비례식)
  // 이 부분은 실제 사용되는 센서에 따라 조정 필요
  // float distance = (67870.0 / (sensorValue - 3)) - 4; // 예시 공식을 사용
  cm = 10650.08 * pow(sensorValue,-0.935) - 10;
  return distance;
}
```

그림 3. 정확도 개선을 위해 응용한 아두이노

환자의주시 거리를 정확히 측정하여 적절한 인공수정체를 선택하는데 기여할 수 있을 것이다. 또한, 증강현실, 가상현실 등 첨단 기술 분야에서 사용자의 시선 및 거리 정보를 정확히 인식하여 몰입감 있는 콘텐츠를 제공하는 데도 활용될 수 있다. 이처럼 정밀한 거리 측정 기술은 다양한 분야에서 그 중요성이 높아질 것으로 기대된다.

하드웨어 측면에서는 센서의 감지 범위를 확대하고

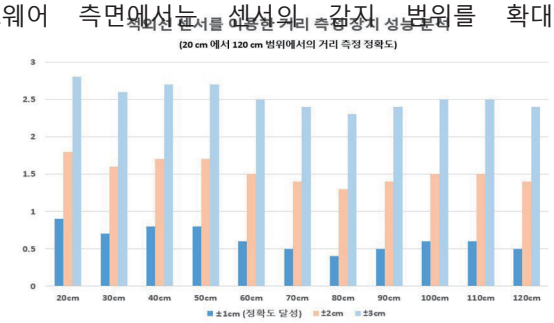


그림 4. 적외선 센서를 이용한 거리 측정 장치 성능 분석표

분해능을 높여야 할 것으로 보인다. 또한, 주변 잡음광 제거를 위한 광학 필터 적용과 함께 하우징 설계를 개선하여 외부 환경 영향을 최소화할 수 있을 것이다. 센서 보정 알고리즘을 강화하고, 실시간 데이터 처리 속도를 높이는 것이 중요하다. 사용자 편의성 향상을 위해서는 블루투스 연결 안정성 개선과 데이터 전송 프로토콜 최적화가 필요할 것이다. 또한, 스마트폰 애플리케이션을 직접 개발하여 거리 측정 데이터를 직관적으로 확인할 수 있도록 하는 것도 고려해볼 만하다.

4. Acknowledgements

This research was supported by Korea Institute for Advancement of Technology(KIAT) grant funded by the Korea Government(MOTIE) (P0020967, HRD Program for Industrial Innovation), and by the National Research Foundation Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (2023R1A2C1004330), and by the Korea Medical Device Development Fund grant funded by the Korea government (the Ministry of Science and ICT, the Ministry of Trade, Industry and Energy, the Ministry of Health & Welfare, the Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number: RS-2023-00242778, 1711196788), by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : RS-2023-00262908). Authors thanks to Jeyu Chun, a student at the Korea Science Academy of KAIST, for bringing this research idea and sharing Arduino research materials.

5.참고 문헌

[1] Cho JY, Won YK, Park J, et al. Visual Outcomes and Optical Quality of Accommodative, Multifocal, Extended Depth-of-Focus, and Monofocal Intraocular Lenses in Presbyopia-Correcting Cataract Surgery: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-analysis. JAMA Ophthalmology. 2022 Nov;140(11):1045-1053.

[2] Jin-Wook Baek, Hee-Jong Shin, Chang-Hyun Park, Woong-Joo Hwang, Kyung-Sun Na, and Hyun-Seung Kim. "Influence of preoperative corneal asphericity on refractive power after multifocal intraocular lens implantation." Journal of the Korean Academy of Ophthalmology 60.1 (2019): 9-15.

[3] British Columbia Guidelines. 2021. Available from URL: https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/cataract#recommendations

[4] Effectiveness and Safety of Multifocal Intraocular Lens Cataract Surgery, PAtient-CENtered Clinical Research Coordinating Center, Clinical Value of Research, 2023, 11

P-079

스트레스 수준 분류 정확성 향상을 위한 Resting HRV와 PSS 간 상관관계 분석

이승연[1], 황호빈[2], 이제연[2], 이종실[2], 김인영[2*]

한양대학교 융합전자공학과[1], 한양대학교 생체의공학과[2]

Analysis of the Relationship Between Resting Heart Rate Variability (HRV) and Perceived Stress Scale (PSS) to Improve the Accuracy of Stress Level Classification

SeungYeon Lee[1], HoBin Hwang[2], Jeyeon Lee[2], Jongshill Lee[2], InYoung Kim[2*]

[1]Department of Electrical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Korea

*netlee@hanyang.ac.kr

Abstract

This study analyzed the relationship between Resting Heart Rate Variability (HRV) and Perceived Stress Scale (PSS) scores to explore how well resting HRV can explain an individual's stress levels. HRV reflects the balance of the autonomic nervous system and is useful for managing long-term stress. PSS surveys and electrocardiogram (ECG) data were collected from 108 participants. Based on PSS scores, participants were divided into two groups using a cut-off score of 19. Statistical analysis revealed that the Low PSS group had significantly higher HRV metrics, such as Mean NN, SDNN, and HF, compared to the High PSS group. This suggests that the Low PSS group exhibited more active parasympathetic activity and better stress recovery. Future plans include applying machine learning models in addition to statistical analysis to predict PSS scores based on HRV data. This study highlights the potential of HRV as an important indicator for daily stress management.

1. 연구 배경

최근 연구와 통계를 보면, 정신 건강에 대한 관심이 높아지고 있다. 그 중에서도 스트레스는 시간이 지날수록 더 많은 주목을 받고 있는 중요한 주제이다. 스트레스는 변화하는 외부 환경에 적응하기 위한 우리 몸의 자연스러운 적응 메커니즘이다. 현대 사회에서 우리 몸은 항상성(homeostasis) 원리에 따라 심신의 균형을 유지하려 노력하며, 적정 수준의 스트레스는 오히려 개인의 업무 수행 능력을 향상시키는 데 긍정적인 영향을 미친다. 그러나 과도한 스트레스에 장기간 노출될 경우, 우울증과 불안 같은 정신 질환뿐만 아니라, 고혈압과 같은 심혈관계 질환까지 다양한 건강 문제를 유발할 수 있다. 이처럼 스트레스는 개인의 전반적인 웰빙에 심각한 영향을 미치는 요소이다. 따라서 스트레스 수준을 지속적으로 모니터링하고, 초기 단계에서 문제를 예방 및 개입할 수 있는 기술이 필요하다.

스트레스를 평가하는 두 가지 주요 도구가 있다. 첫번째는 심리적인 도구로, 그 중 대표적인 설문지는 Perceived Stress Scale(PSS)이다. PSS는 한 달 동안 개인이 느낀 스트레스 수준을 평가하는 설문지로, 스트레스에 대한 주관적인 경험을 수치화한다. 설문을 통해 개인의 스트레스 인지도를 측정하는 PSS는 간단하면서도 신뢰성이 높아, 다양한 연구에서 심리적 스트레스 평가 도구로 사용되고 있다. 두번째는 신체적인 도구로, 주로 생리적 반응을 기반으로 스트레스를 평가한다. 이 범주에는 바이오 마커와 생체 신호가 포함되며, 최근 모바일 및 웨어러블 기기의 대중화와 더불어 생체 신호를 이용한 스트레스 모니터링 연구가 급격히 발전하고 있다. 그 중에서 심박 변이도(Heart Rate Variability, HRV)는 스트레스를 설명하는 대표적인 생체 신호로 널리 활용되고 있다. HRV는 연속적인 QRS 간격(R-R interval)의 미세한 변화를 분석하는 기법으로 교감, 부교감 신경의 상호작용을 검출하여 스트레스를 민감하게 반영할 것으로 여겨진다.

스트레스를 모니터링할 때는 정량화된 수치로 평가하는 것이 효과적이다. 이를 위해 HRV 기반 스트레스 정량화 연구는 활발히 진행되어 왔다[1]. HRV는 자율신경계의 균형을 반영해 스트레스 반응을 평가하는 데 유용하지만, 주로 급성 스트레스 상황에서의 변화를 분석하는 데 초점을 맞춘 연구가 많았다. 이러한 연구들은 평균적인 스트레스가 신체에 미치는 영향을 평가하는 데는 한계가 있다. 또한 HRV 지표만으로는 개개인의 스트레스 수준을 명확하게 수치화 할 수 있는 기준이 부족해 표준화하기 어려운 문제도 존재한다.

따라서, 본 연구에서는 HRV와 PSS 간의 상관성을 분석하고 이를 통해 생리학적 기전을 설명하여 지속적인 스트레스가 신체에 미치는 변화를 이해하고자 한다. 또한, 한 달 간의 평균적인 스트레스 수준을 나타내는 PSS를 스트레스 평가 지표로 활용하여 일상적인 스트레스 평가의 정확성을 높이고 신체적 변화를 더 깊이 이해하고자 한다.

2. 연구 방법

2-1 연구 프로토콜



o 그림 1 전체 실험 프로토콜

본 연구를 위해 건강한 120명을 모집하여 실험 전 한국판으로 번역된 Perceived Stress Scale (PSS) 설문지를 작성했다. (HYUIRB-202301-004) 그 이후 명치 위에 Polar H10 chest strap type 기기를 착용하여 electrocardiography (ECG) 신호를 측정했다. 이때 측정 샘플링 주파수는 1kHz이고, 통신 bit rate는 약 1kHz였다. 스트레스 인가 프로토콜은 사회적 스트레스를 유도하는 방법으로 검증된 Trier Social Stress Test(TSST) 를 수행하였다. ECG 신호는 휴식단계부터 스트레스 유도 실험을 거쳐 회복단계까지 측정되었다. 또한 측정 이후, 각 단계마다 느낀 스트레스 순위에 대한 설문을 작성했다. 이 중 움직임으로 인한 노이즈가 크거나 제대로 측정이 안된 데이터를 제외하여 총 108명의 데이터가 분석에 사용되었다.

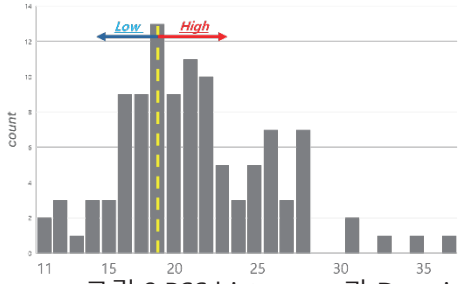
2-2. Data Preprocessing & Split

측정된 ECG 신호로부터 2차 신호인 HRV를 추출하기 위해 Python 라이브러리인 NeuroKit 알고리즘을 이용하여 R peak detection 과정을 거쳤다. HRV 분석에서 이상 박동(ectopic beat)은 분석 결과를 왜곡하는 중요한 요소로, 이를 제거하기 위해 Kubios Artefact Correction Algorithm[]을 사용했다. 구체적으로, RR 간격의 차이(dRR)와 RR 간격의 중앙값 편차(mRR)를 계산하여 이상치를 탐지한다. 특히, dRR > 1 또는 mRR > 3의 조건을 만족하는 경우 해당 심박 간격을 이상치로 간주한다. 이후, dRR과 mRR을 각각 subspace에 매핑하여 이상 박동 여부를 판단하고, 수학적 기준에 따라 심박 간격이 비정상적인지 평가한다. 탐지된 이상 박동은 아티팩트로 분류되어 제거된다.

데이터 전처리 이후, 단기 HRV 분석을 위해 데이터 분할 과정을 진행했다. 하나의 5분 데이터를 3분 슬라이딩 윈도우 방식으로 적용하며, 그 윈도우 중 평균 심박수(mean HR) 값이 가장 낮은 윈도우를 Resting state로 정의했다. 이후, NeuroKit 라이브러리 기반 HRV의 Feature set을 추출했다.

3. 연구 결과

3-1. Descriptive Statistics and Group Partitioning



Count	108
Mean ± std	21.30 ± 4.78
Max	37
75% (Q3)	24.25
Median	21
25%(Q1)	18
Min	11

2 group based on kPSS (n = 86)

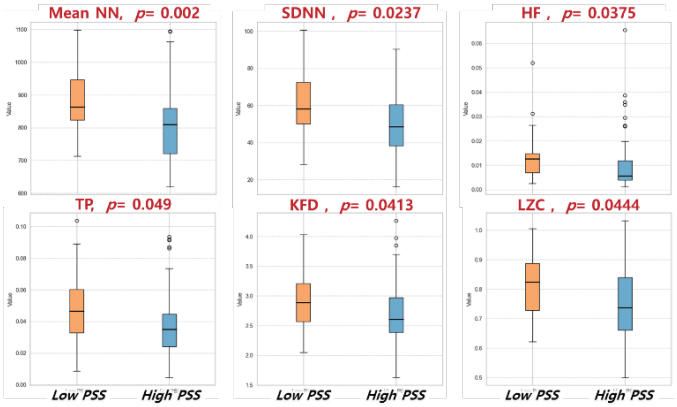
Group	N	Range
Normal	21	score ≦17
High	65	20 ≦ score

o 그림 2 PSS histogram 과 Descriptive Statistics

총 108명의 응답자에 대한 PSS 점수 분석 결과, 평균은 21.30점(± 4.78)으로 나타났으며, 최소값은 11점, 최대값은 37점이다. 중앙값은 21점, Q1은 18점, Q3는 24.25점으로, 응답자 간 스트레스 수준에 차이가 있음을 확인했다.

본 연구에서는 K-PSS [3] 점수 19점을 기준으로 두 그룹을 나누었고, 18점과 19점은 cut-off score로 제외했다. 그 결과, 11~18점은 Normal 스트레스 그룹(n=21), 20~37점은 High 스트레스 그룹(n=65)으로 분류되었다.

3-2. Statistical Analysis based on K-PSS group



o 그림 3 **PSS 그룹 별** HRV 지표 비교 Box plot

Low PSS 그룹은 High PSS 그룹에 비해 Mean NN (p = 0.002), SDNN (p = 0.0237), HF (p = 0.0375) 등의 HRV 지표에서 유의미하게 높은 값을 보였다. 이는 Low PSS 그룹에서 부교감신경이 더 활발하게 작용하고 있어 스트레스에 대한 적응력과 회복력이 높다는 것을 나타낸다. 특히, 높은 Mean NN 값은 더 낮은 심박수를 의미하며, SDNN과 HF의 증가는 자율신경계가 스트레스에 안정적으로 대응하고 있음을 시사한다. 반면, High PSS 그룹은 교감신경의 우세로 인해 스트레스에 더 민감하게 반응하며, 자율신경계의 변동성과 회복력이 상대적으로 낮은 것으로 나타났다.

4. 연구 결론 및 향후 계획

본 연구는 Resting HRV을 기반으로 PSS 점수를 설명할 수 있는 가능성을 검토하였다. Resting HRV는 자율신경계의 균형을 반영하는 생리학적 지표로, 개인의 평균적인 스트레스 수준을 평가하는 데 적합한 도구로 사용될 수 있다. 특히, PSS 점수를 지속적으로 추적함으로써 만성 스트레스의 변화를 관찰할 수 있으며, 이를 통해 장기적인 정신 건강 관리에 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다. Resting HRV와 PSS 간의 관계를 규명함으로써, HRV가 일상적인 스트레스 관리 및 모니터링에서 어떻게 활용될 수 있는지에 대한 중요한 근거를 제시할 수 있다.

향후 연구에서는 Resting HRV를 활용하여 두 그룹을 분류할 수 있는지에 대한 가능성을 먼저 평가할 예정이다. 이를 위해 Classification model을 적용하여 Low PSS와 High PSS 그룹 간의 차이를 분석한다. 분류가 성공적으로 이루어질 경우, 이후에는 Regression analysis을 통해 Resting HRV가 PSS 점수를 얼마나 정확하게 예측할 수 있는지 평가할 예정이다. 이를 통해 Resting HRV가 스트레스 수준을 예측하는 지표로의 유용성을 검증할 계획이다.

5. Acknowledgment

이 성과는 2018년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2018R1A5A7025522)

이 논문은 경찰청이 지원한 '스마트 건강관리(www.kipot.or.kr)'의 지원을 받아 수행된 연구결과입니다. [과제명: 라이프로그 데이터 획득 웨어러블 시스템 개발 및 경찰관 맞춤형 건강관리 서비스 개발/ 과제번호: 220222M04]

6. 참고 문헌

[1] G. Giannakakis, D. Grigoriadis, K. Giannakaki, O. Simantiraki, A. Roniotis and M. Tsiknakis, "Review on Psychological Stress Detection Using Biosignals," in IEEE Transactions on Affective Computing, vol. 13, no. 1, pp. 440-460, 1 Jan.-March 2022, doi: 10.1109/TAFFC.2019.2927337.

[2] Lipponen, Jukka A., and Mika P. Tarvainen. "A robust algorithm for heart rate variability time series artefact correction using novel beat classification."

[3] 박준호, 서영석. (2010). 대학생을 대상으로 한 한국판 지각된 스트레스 척도 타당화 연구. 한국심리학회지:일반, 29(3), 611-629

P-080

심전도 기반 고혈당 탐지: Grad-CAM 활용 다중 입력 딥러닝 모델 접근 방식

하지호[1], 황호빈[2], 이제연[2], 이종실[2], 김인영[2*]

한양대학교 융합전자공학과[1], 한양대학교 생체의공학과[2]

Hyperglycemia Detection based on ECG: A Multi-input DL Model Approach with Grad-CAM

Jiho Ha[1], Ho Bin Hwang[2], Jeyeon Lee[2], Jongshill Lee[2], In Young Kim[2*]

[1] Department of Electrical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, South Korea

[2] Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, South Korea

*netlee@hanyang.ac.kr

Abstract

Monitoring blood glucose levels is essential for all individuals, especially diabetes, due to the risk of numerous complications. Current methods for blood glucose mearsurement, however, present several limitations. This study introduces a deep-learning-based blood glucose monitoring system that utilizes ECG signals to address these challenges. The classification performance of the system was evaluated, achieving an accuracy of 0.9427 and an roc-auc of 0.9956. Furthermore, visualization results using Grad-CAM indicated that QRS complex in continous ECG and P wave, T wave, T offset in beat segments are the most significant ECG parameter for distinguishing between hyperglycemia and euglycemia. This research proposes a non-invasive blood glucose monitoring system that delivers results within 30 seconds with the explainable outcomes of this study highlighting its clinical applicability.

1. 연구 배경

WHO 및 IDF에 따르면, 전세계적인 당뇨병의 유병률은 지속적으로 증가하고 있다. 그러나 당뇨병 환자 급증에 비해 치료율과 조절률은 낮아, 이를 개선하기 위해 많은 연구자들이 혈당 모니터링 기술에 대한 관심을 집중하고 있다. 특히, 당뇨병 환자에게 주로 나타나는 고혈당증은 신장 손상이나 신경병증을 포함한 다양한 합병증을 유발할 수 있으며, 만성 합병증을 예방하고 관리하기 위해서는 혈당 변화의 지속적인 모니터링이 필수적이다.

기존의 혈당 측정 방법인 손가락 채혈은 침습적이고 고통을 유발하여 환자 순응도가 낮으며 연속적인 측정이 불가능하다는 단점을 가진다. 이를 해결하기 위해 개발된 Continuous Glucose Monitoring device (연속혈당측정기, CGM) 도 5분 간격의 측정에 의한 데이터 공백, 데이터를 실시간으로 제공하지 못하는 문제, 그리고 보정을 위한 채혈이 필요하다는 한계를 지닌다. 이러한 한계점들을 극복하고, 사용자 친화적인 혈당 수준을 모니터링하기 위한 비침습적 혈당 모니터링 기술이 필요하다.

Electrocardiogram (ECG) 를 사용하여 혈당 변화를 모니터링하기 위한 연구[1-2]들은 꾸준히 진행되고 있으나, 대부분의 연구들은 ECG 신호 파형으로부터 제한된 수의 ECG 파라미터를 사용하여 혈당 변화에 대한 ECG의 정보를 온전히 반영하지 못한다는 한계점이 있다. 이에 발생하는 저조한 성능과 활용된 파라미터에 대한 생리학적 해석이 불가능하다는 한계점으로 인해 상용화에 어려움이 있다.

따라서 본 연구에서는 비침습적인 ECG 측정을 통해 30초마다 혈당을 모니터링할 수 있는 딥러닝 모델을 제시한다. 또한, ECG와 혈당에 대한 연관성을 분석하고, 고혈당 감지 모델에 주요하게 작용한 ECG morphology 특징을 시각화하여 임상적 해석을 제공한다.

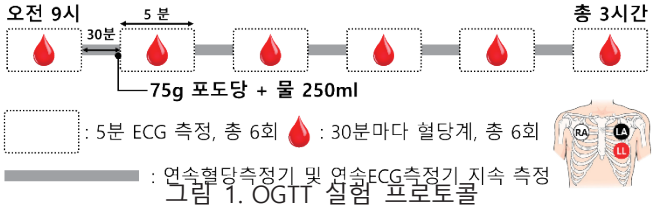


그림 1. OGTT 실험 프로토콜

2.연구 방법

2.1 Dataset

본 연구는 14명의 정상군과 2명의 당뇨병 환자로부터 수집된 2가지의 데이터셋을 사용하였다. 첫 번째 데이터셋 구성을 위해 피험자들로부터 Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) 실험 (그림 1)을 진행하였으며 ECG (ECG2-R, BIOPAC Systems) 와 채혈 혈당을 3시간에 걸쳐 6번 측정하였다. 두 번째 데이터셋은 동일한 피험자로부터 ECG패치 (CardeaSolo, Cardiac Insight) 및 CGM (g6, Dexcom) 을 사용하여 8일간 데이터를 획득하였다. 추가적으로, 1명의 당뇨병 전단계 피험자로부터 수집된 파일럿 테스트 데이터를 사용하였다. 이는 BIOPAC을 통해 측정된 ECG와 CGM 및 채혈을 통한 혈당이 2일에 걸쳐 측정되었다. [IRB 승인번호: HYUIRB-202306-016]

2.2 Data Processing

CGM 측정 시 발생하는 15분의 딜레이를 고려하여 측정된 혈당과 ECG의 시간을 동기화 시켜주었다. 모든 혈당 측정 시간을 기준으로 뒤 5분의 ECG 신호를 분석에 활용하였고, 디바이스로부터 제공되는 신뢰도(Boolean)가 False이거나 결측치가 포함된 경우에는 분석에서 제외하였다.

ECG 필터링에는 3차 Butterworth 필터로 설계된 차단주파수 1Hz의 고역통과필터, 차단주파수 40Hz의 저역통과필터를 사용하였다. 또한 2000Hz의 샘플링 주파수를 갖는 BIOPAC 데이터와 250Hz의 샘플링 주파수를 갖는 ECG홀터 데이터를 동시에 사용하기 때문에, 250Hz로 다운샘플링하여 두 데이터의 샘플링 주파수를 동일하게 만들고 진행하였다. 5분 단위로 구성된 ECG 및 혈당 데이터는 30초(7500 sample points)마다 분할하였으며, 혈당값은 180mg/dL를 기준으로 고혈당/정상혈당으로 라벨링하였다.

30초로 분할된 ECG 신호는 beat segmentation을 진행하고, 이상치 제거를 위해 30초 window 내 ECG beat에 대한 평균 beat에 대한 Pearson 상관계수가 낮은 beat는 제외하였으며, beat 개수가 20개 미만인 데이터 또한 제외하였다.

2.3 Hyperglycemia Detection Model

고혈당 분류를 위해 CNN 기반의 Multi-input 모델(그림 2)을 사용하였다. 30초의 Continous ECG 기반 sub-model에서는 시계열 데이터의 변화량을 고려하기 위해서 Convolution

al block들 뒤에 long short-term memory (LSTM) 구조를 연결하였다. ECG beat 기반 sub-model에서는 30초 window 내 beat들 중 20개를 입력으로 사용하였고, beat 내에서의 시간에 따른 변화와 beat 간 변화를 고려해주기 위해 time-distributed convolutional layer와 LSTM 구조를 사용하였다. 각각의 sub-model로부터 추출된 feature들은 flatten 및 concatenate되어 Multi Layer Perceptron (MLP) 으로 연결된다. 고혈당일 확률은 마지막 레이어의 활성화함수인 sigmoid를 통해 0과 1 사이의 값으로 출력되어 분류에 이용한다.

모델 훈련 시 사용된 데이터셋은 모든 피험자의 day 2-7에 해당하는 데이터이며, day 1 데이터는 CGM 및 ECG 홀터의 안정성 문제로 인해 제외하였고, day 8 데이터는 결과 검증에 사용하였다. 모델 학습에 대해 batch size는 30, 초기 학습률은 0.001, 최적화 알고리즘은 Adam을 사용하였다.

`분류 결과를 해석하기 위해서 Grad-CAM을 사용하여 input feature의 saliency를 시각화하였다[3]. 각 sub-model에 대해 Grad-CAM을 적용하여, Continous ECG와 ECG beat로부터 고혈당 분류 시 ECG의 어떤 부분이 주요하게 작용했는지 해석적 의미를 시각화하여 제공한다.

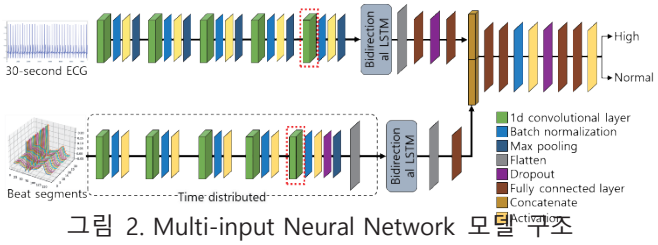
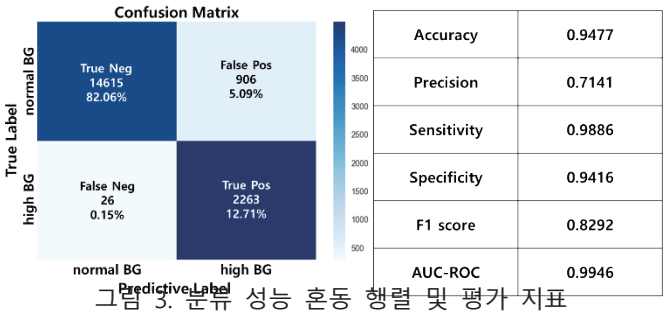


그림 2. Multi-input Neural Network 모델 구조

3. 연구 결과

3.1 Hyperglycemia Detection Performance

이 연구에서 제안하는 multi-input 모델(그림 2)을 평가하기 위해, 테스트 데이터셋으로 모든 피험자의 마지막날 (day 8) 데이터를 사용하여 분류 성능평가지표를 추출하였다. 분류 성능 평가 결과(그림 3)는 Accuracy, Precision, Sensitivity, Specificity, F1-score, AUC-ROC의 여섯가지 평가지표를 나타내며, 약 95%의 정확도를 달성하였다. 테스트 데이터셋의 데이터 불균형에 의해 저조한 정밀도를 보였으나, 제시된 결과 중 99.5%의 AUC-ROC는 제안한 모델이 고혈당과 정상혈당 구분을 위한 모델 분류성능이 우수하고, 과적합되지 않고 균형 있게 분류함을 보여준다.



Accuracy	0.9477
Precision	0.7141
Sensitivity	0.9886
Specificity	0.9416
F1 score	0.8292
AUC-ROC	0.9946

그림 3. 분류 성능 혼동 행렬 및 평가 지표

3.2 Statistical Analysis

고혈당으로 분류될 확률과 실제 혈당 값 사이 Pearson 상관성 분석결과는 r=0.765, p-value < 0.005으로, 두 지표가 유의함을 보인다. 이는 실제 혈당 값이 높을수록 제안된 모델이 고혈당이라고 분류할 확률이 높다는 것을 의미한다.

3.3 Model's Interpretability

Continuous ECG를 입력으로 하는 sub-model에 대해 Grad-CAM을 이용하여 가중치를 시각화한 결과는 그림 3과 같다. 그림 3은 ECG의 QRS complex에 해당하는 부분이 고혈당과 정상혈당 클래스를 구별하는 데 있어서 가장 주요하게 작용한 것을 보여준다. 이는 본 연구에서 제안하는 모델이 체내 혈당 조절 시 호르몬 분비에 동반되는 자율신경계 변화로부터 주요한 특징점을 활용하고 있는 것으로 해석된다.

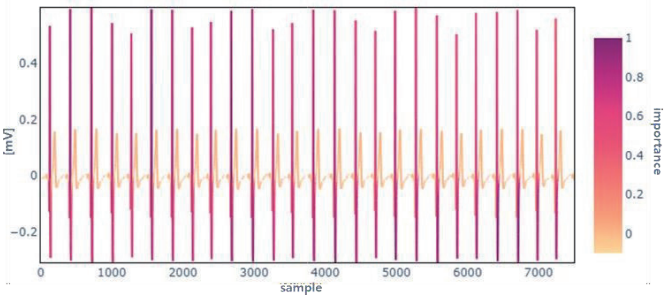


그림 4. Continuous ECG에 대한 Grad-CAM 시각화 결과

ECG beat를 입력으로 하는 sub-model에서는 한 번에 들어가는 20개의 beat에 대해 Grad-CAM 가중치를 평균하여 시각화하였다 (그림 5). 해당 결과는 고혈당과 정상혈당을 구분하는 데에 P wave와 T wave가 중요다는 것을 의미하며, 이는 선행 연구[4]의 결과인 혈당 수준의 변화가 T-wave와 관련된 변화를 유발하고 P-wave 또한 연관이 있다는 것에 부합한다.

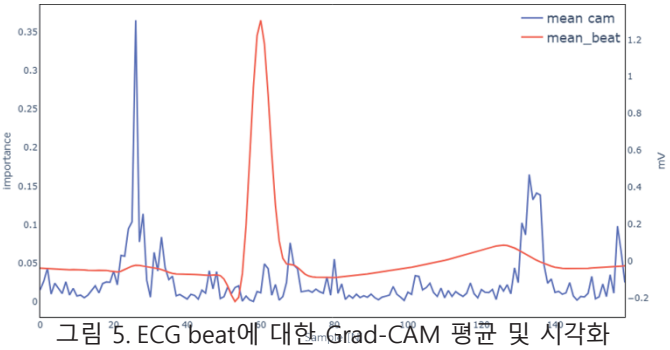


그림 5. ECG beat에 대한 Grad-CAM 평균 및 시각화

4. Acknowledgements

이 논문은 경찰청이 지원한'스마트 건강관리(www.kipot.or.kr)'의 지원을 받아 수행된 연구결과입니다. [과제명: 라이프로그 데이터 획득 웨어러블 시스템 개발 및 경찰관 맞춤형 건강관리 서비스 개발/ 과제번호: 220222M04]

5.참고 문헌

[1] Vyas, Kathan, et al. "Detection of glycemic excursions using morphological and time-domain ECG features." 2023 IEEE 19th International Conference on Body Sensor Networks (BSN). IEEE, 2023.

[2] An, Sehyeon, et al. "Hyperglycemia Prediction Algorithm Using Electrocardiograms." (2023): 1016-1021.

[3] Selvaraju, Ramprasaath R., et al. "Grad-cam: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization." Proceedings of the IEEE international conference on computer vision. 2017.

[4] Nguyen, Linh Lan, Steven Su, and Hung T. Nguyen. "Identification of hypoglycemia and hyperglycemia in type 1 diabetic patients using ECG parameters." 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE, 2012.

P-081

언어치료환자를 위한 조음 운동 기기의 제작 및 평가

안유성[1*], 김우제[1], 이진모[1], 심현민[1], 우승탁[1†]
동서울대학교 전자공학과[1]

Development and Evaluation of an Articulation Exercise Device for Speech Therapy Patient

Yuseong An[1*], Wooje Kim[1], Jinmo Lee[1], HyeonMin Shim[1] and Seongtak Woo[1†]
Department of Electronic Engineering, Dung Seoul University[1]
*1904103@du.ac.kr

Abstract

Dysarthria is a speech disorder caused by lesions in the muscles or nerves of the articulatory system, making muscle development through rehabilitation exercises crucial. Existing rehabilitation devices have limitations in accurately assessing the execution of exercises. This study developed the TTB (Tongue Tongue Ball) utilizing flexible sensors and a signal processing module, designed to provide users with real-time feedback on their training intensity. The TTB integrates with a mobile application to offer effective training support, allowing users to measure their tongue's range of motion during a calibration process while minimizing errors using a Simple Moving Average filter. As a results, the efficacy of the TTB in improving muscle function and training intensity was objectively evaluated using the Iowa Oral Performance Instrument.

1. 연구 배경

조음 장애는 발화를 위해 필요한 조음 기관의 근육 또는 신경에 병변이 있는 경우 발생하는 언어 장애로, 이를 치료하기 위해서는 조음 기관의 재활 운동을 통해 발달시키는 것이 중요하다[1]. 대표적 재활 기구로는 Oral motor exerciser(Abilex, USA)가 있으며, 구강내 장치를 넣고 설단 및 입 주변 근육의 움직임을 통해 운동을 유도하게 된다. 하지만 기존의 운동 기구들은 사용자의 운동량, 정확도 등 정량적으로 판단하기 어렵다는 한계가 있으며[2], 주관적으로 효과를 유추하여야 하는 어려움이 존재한다. 따라서, 이러한 재활 훈련기구의 사용에 있어 운동량 및 훈련 정도에 대한 피드백을 제공하고 정확한 동작을 지도할 수 있는 기기의 필요성이 대두되고 있다.

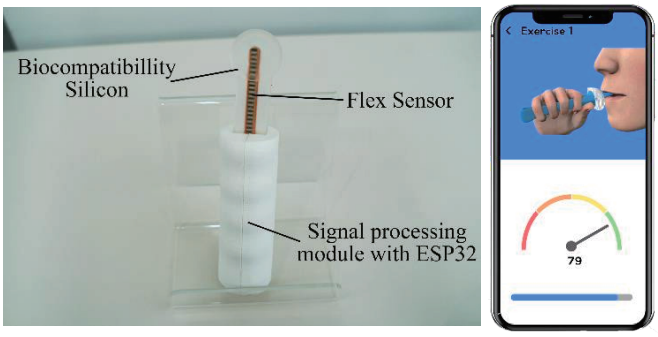
본 연구에서는 flexible 센서, 신호 처리 모듈을 이용하여 조음 운동 촉진 기기(Tongue Tongue Ball, TTB)를 제작하였으며, 사용자를 위한 전용 어플리케이션을 구현하여 훈련 정도와 운동량을 수치적으로 제공할 수 있도록 하였습니다. 구현된 TTB는 훈련과정에서 정해진 동작을 일정한 가동 범위로 유지하여야 하며, 이를 위해 운동 전 혀의 가동 범위를 미리 측정하여 기준점을 설정하는 사용자 맞춤형의 Calibration 기능을 포함한다.

구현된 TTB기기의 동작 평가를 위해 표준 혀 압력 측정장치인 IOPI(Iowa Oral Performance Instrument)기기를 통해 센서의 가동범위에 따른 압력기준을 검증하였다. 일반적으로 IOPI장비는 혀의 최대 강도나 지구력, 입술의 최대 강도를 측정할 수 있는 도구이며, 구강의 조음 기능과 관련된 근육의 능력을 정량적으로 평가하는 데 유용하며, 특히 구음 장애나 삼킴 장애를 가진 환자들에게 효과적인 진단 도구로 널리 사용된다[3].

구현된 TTB 기기의 동작 검증 결과, 구강내 혀 운동에 따라 선형적으로 압력의 증가를 객관적으로 확인할 수 있었다.

2. 연구 방법

구현된 TTB기기와 사용자 피드백을 위한 어플리케이션은 그림 1과 같다. 그림 1(a)에서와 같이 구현된 TTB는 저항 막 방식의 flexible 센서를 생체적합재질의 실리콘(Sylgard-184, Dow corning, USA)으로 코팅하여 제작하였으며, 신호 처리 모듈 (ESP32, Espressif Systems, CHN)을 이용하여 신호 처리보드를 구현하였다.

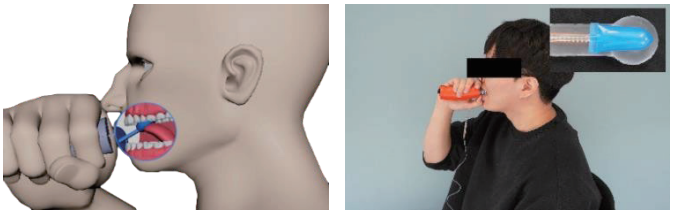


(a) (b)

그림 1. (a) 제작된 TTB 기기, (b) TTB 전용 애플리케이션

구현된 TTB의 평가를 위해, IOPI 장비의 airflow tube를 TTB의 flexible sensor에 부착하여 사용자의 혀 운동에 따른 banding strength와 압력(kPa)을 동시에 측정하여 평가하였다. IOPI의 airflow tube는 TTB의 flexible sensor 중앙에 위치하고 banding strength를 표현하는 전용 어플리케이션의 index는 0%, 20~29%, 30~39%, 50~59%, 60~69%, 70~79%, 100% 6단계로 구분하여 측정하였다.

실험을 위한 피험자들은 수도권에 거주하는 언어 및 청각적으로 이상이 없는 성인 남성 5명(27±6세)을 대상으로 진행되었다. (IRB. no. 1040621-201907-HR-061-02). 실험을 위한 혀 운동 평가방법과 실제 피험자 적용 실험 사진은 그림 2와 같다.



(a) (b)

그림 2. (a) Tongue Push UP, (b) 피험자 실험 사진

혀 운동실험은 Oral Motor Exerciser에서 제시된 혀를 경구개 방향으로 올렸다가 원위치 시키는 이완-수축 운동의 Tongue Push Up(그림 2(a))을 진행하였다. 사용자는 운동 이전에 혀 가동 범위를 보정하기 위해 수축 및 이완 동작에서 30s동안 각각의 평균값을 도출한다. 도출된 평균값은 단순이동평균(Simple Moving Average, SMA)을 이용하여 연산함으로써 실제 사용자의 가동 범위 오차를 최소화할 수 있다. 일반적으로 SMA는 데이터의 갑작스러운 변동이나 변화를 줄여 평활화할 수 있으며, 연속적인 데이터를 실시간으로 처리하고 분석하는 데 유리한 장점이 있다. SMA 필터는 윈도우와 이동 지점에 따라 오차율이 달라지므로 calibration 단계에 적용할 필터의 window size 10 sample, moving size 비율 20%로 조절하여 평가하였다.

3. 연구 결과

TTB 기기의 banding strength에 따른 압력특성은 그림 3과 같다.

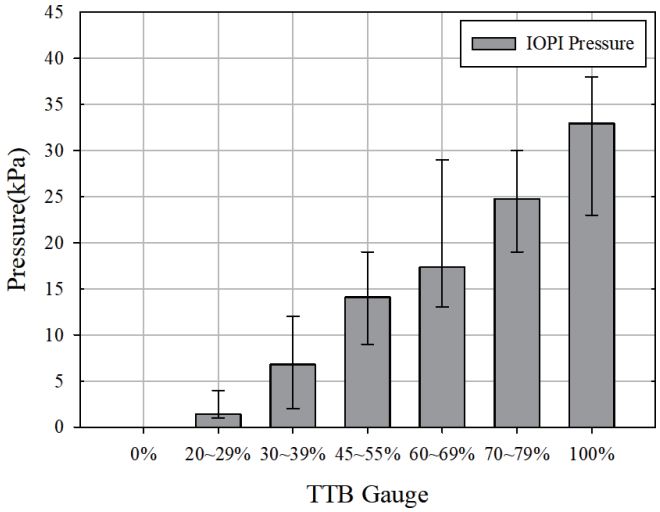


그림 3. TTB banding strength에 따른 IOPI장비의 압력특성

실험을 통해 TTB기기의 banding strength가 20~29, 30~39%, 45~55, 60~69, 70~79, 100%일 때 압력은 각각 1.4, 6.8, 14.1, 17.35, 24.75, 32.95kPa로 측정되었다. 사용자 혀의 운동량 척도인 게이지가 올라갈수록 IOPI에서 측정된 압력이 선형적으로 증가하는 경향을 확인할 수 있다.

4. 논의 및 결론

본 연구에서는 TTB기기와 사용자 피드백을 위한 전용 어플리케이션을 구현하고 조음 운동 중 하나인 Tongue Push Up 훈련을 할 때 정량적 압력의 변화를 분석하였다. 정량적 평가는 표준 혀 압력 측정 장치인 IOPI를 통해 평가하였다. 실험결과, TTB기기의 banding strength에 따라 IOPI 압력 측정값이 선형적으로 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 TTB기기를 통해 사용자의 혀 가동 범위 및 운동량을 객관적인 정보로 제공할 수 있음을 시사한다.

사용자 맞춤형의 TTB기기는 혀 운동을 정량화하고 실시간으로 피드백을 제공하는 데 중점을 두고 설계되었다. 특히, calibration 단계에서 SMA필터를 적용하여 사용자 개인의 가동 범위를 보다 정확하게 설정함으로써 훈련의 일관성을 높일 수 있다. 이는 기존의 재활 기구들이 가지는 한계를 극복하는 중요한 요소로 작용한다.

본 연구에서는 피험자들이 건강한 성인이었지만, 이러한 접근법은 조음 장애나 삼킴 장애를 가진 환자들에게도 추후 적용 가능할 것으로 기대된다. 향후 연구에서는 다양한 연령대와 병변을 가진 피험자들을 포함하여 TTB기기의 효과성을 보다 폭넓게 검증할 필요가 있다. 또한, 사용자의 주관적인 경험과 만족도를 평가하는 연구가 병행된다면 기기의 개선 방향과 사용자 요구를 보다 명확하게 이해할 수 있을 것이다.

5. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 재원의 한국연구재단 중견연구자사업(No.RS-2023-00273459), 보건복지부 재원의 장애인·노인 자립생활을 위한 보조기기 실용화 연구개발사업(No.RS-2024-00434322) 및 교육부 재원의 전문대학 혁신지원사업의 지원을 받아 수행되었습니다.

6. 참고 문헌

[1] K.-C. Min and S.-M. Seo, “The Effect of Oral Motor Facilitation Technique(OMFT) on Oral Praxis of Down Syndrome Child : Case Study,” *Journal of Convergence for Information Technology*, vol. 11, no. 4, pp. 153–160, Apr. 2021.

[2] Robbins, JoAnne, et al. "The effects of lingual exercise on swallowing in older adults." *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(9), pp. 1483-1489, 2005.

[3] J.-S. Lee, J.-Y. Lee, and S.-H. Kim, “Effect of Articulation Abilities on the Articulator Strength Training by IOPI of Spasticity Dysarthric Speech,” *Therapeutic Science for Rehabilitation*, vol. 9, no. 1, pp. 91–99, Feb. 2020.

P-082

혀-구개 접촉 강도 분석을 위한 bioelectrical phase와 pressure의 비교

이진모[1*], 안유성[1], 김우제[1], 이구현[1], 심현민[1], 우승탁[1†]
동서울대학교 컴퓨터전자과[1]

Comparison of bioelectrical phase and pressure for tongue-palate contact strength analysis

Jin Mo Lee[1*], Yu Seong An[1], Kim Woo Jea[1], Gu Hyeon Lee[1], Hyeon Min Shim* and Seong Tak Woo[1†]
Department of Electronic Engineering, Dong Seoul University
*2204073@du.ac.kr

Abstract

Tongue movement is essential for speech production, and proper contact between the tongue and palate ensures clear pronunciation. Electropalatography(EPG) records tongue-palate contact patterns but struggles to measure contact strength accurately. Researchers have explored using Electrochemical Impedance Spectroscopy(EIS) to indirectly assess tongue contact strength. EIS, which measures impedance and phase using alternating currents, is non-invasive and offers potential for studying tongue contact, especially in conditions like ALS. Additionally, the Iowa Oral Performance Instrument(IOPI) measures tongue pressure, providing another way to estimate contact strength. This study investigates EIS as a method to classify tongue-palate contact strength when used with EPG, observing the relationship between impedance, phase, and contact pressure during speech production.

1. 연구 배경

구강내에서 혀의 운동은 말을 하는데 있어 중요한 요소로써 소리 생성에 필수적인 역할을 담당한다. 혀와 구개의 올바른 접촉은 발음의 명료성을 보장하며, 이러한 접촉 위치를 분석하기 위한 대표적인 기기로 Electropaltography(EPG)가 활용된다. EPG는 혀와 구개영역의 접촉 패턴을 기록하는 정치로, 정확한 발음을 연구하는데 유용하지만, 접촉 강도를 구체적으로 측정하는 것은 여전히 어려움이 존재한다. 이러한 문제를 해결하기 위한 시도로 일부 연구자들은 Electrochemical Impedance Spectroscopy(EIS) 기술을 접목해 혀의 접촉 강도를 간접적으로 측정하여 적응하고자 하였다. 일반적으로 EIS는 다양한 주파수의 교류 신호를 사용해 임피던스(Z)와 위상(Phase)을 측정하는 기법으로, 측정된 데이터를 통해 접촉 강도뿐만 아니라 실험자의 건강 상태에 대한 분석도 가능하다[1]. 특히, EIS방법은 근위축측삭 경화증(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)을 겪고 있는 환자에게도 자주 활용이 되는데 ALS는 주로 뇌와 척수 힘의 손실로 인해 수의근의 약화 및 위축을 초래하는 신경퇴해성 질환이다. ALS는 입 주위 근력 테스트와 침습적 근전도 검사가 제한되어 있기 때문에 측정하기에 어려움이 따르지만 EIS 방식을 통해 국소 조직 임피던스를 측정하여 근육 건강에 대한 정량적 데이터를 제공하고 비침습적이기 때문에 실험 측정자에게 부담을 덜어줄 수 있다. EIS의 이러한 특성은 혀의 접촉 강도 변화를 파악하는데 잠재적인 가능성을 가지고 있다. 또한 혀의 접촉 강도를 확인하는 다른 간접적인 방법으로는 Iowa Oral Performance Instrument(IOPI) 장치가 있다. IOPI 장치는 혀와 구강 근육의 힘을 정량적으로 평가할 수 있는 기기로 혀의 압력 강도를 측정하는데 주로 사용된다. IOPI는 airflow tube를 구강 내에 배치하여 혀가 가하는 압력을 실시간으로 측정하며, 이를 통해 혀의 접촉 강도를 간접적으로 측정할 수 있다.

따라서, 본 연구에서는 EPG센서에 적용할 수 있는 혀-구개 접촉 강도 분류기술로써 EIS기술에 대한 선행연구를 수행하였다. 각 조음영역별로 혀-구개 접촉의 차이가 발생하는 대표 1음절을 발음하도록 하고 이에 따른 임피던스, 위상 그리고 접촉 압력간의 관계를 관찰하였다

2.연구 방법

혀-구개 접촉에 따른 전기적 특성을 측정하기 위해 palatal 센서를 구현하였으며 그림 1(a)와 같다. 또한, 센서로부터 측정되는 신호의 임피던스와 위상을 측정하기 위해 표준 Bioelectrical impedance analysis(BIA) 장치인 SFB7(Impedimed, AUS)을 사용하였으며 사용된 장치의 사진은 그림 1(b)와 같다. 또한, 혀-구개 접촉에 따라 측정된 임피던스 크기와 위상 관계는 수식(1), (2) 과 같다.

$$Phase = \tan^{-1}\left(\frac{Xc}{R}\right) \quad (1)$$

$$Z = \sqrt{R^2 + Xc^2} \quad (2)$$

여기서 수식(1)(2)는 피부 근긴장도에 따른 저항성분 R과 용량성 리액턴스 Xc는에 의해 위상과 임피던스 크기가 도출된다. 제작된 palatal 센서는 치조에서 연구개 영역에 이르는 10개의 전극이 부착된 flexible PCB와 사용자 구개 맞춤형의 pseudo palate로 구성된다. pseudo palate는 사용자 구개의 인상을 취득하고 생체적합재질의 열변형 sheet를 이용하여 두께 약 80um로 제작이 된다. 제작된 palatal 센서는 착용에 불편함이 없어야 하며 특히, 착용을 하고 발음을 할 때 어려움이 최소화되어야 한다.

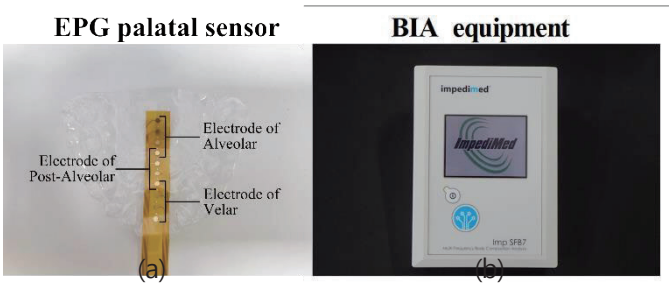
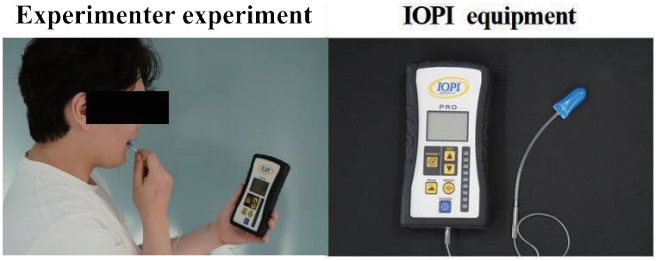


그림1. (a)제작된 palatal 센서와 (b)생체신호분석을 위해 사용된 BIA 장치 사진

실험을 위해 피험자들은 언어 및 청각적으로 이상이 없는 성인 남성 5명(27세±6세)을 대상(IRB. no. 1040621-201907-

HR-061-02)으로 진행되었다. 피험자들은 제작된 palatal센서를 착용하고 치조음(/ㄷ/, /ㄸ/, /ㅌ/), 경구개음(/ㅈ/, /ㅉ/, /ㅊ/), 연구개음(/ㄱ/, /ㄲ/, /ㅋ/)에 해당하는 자음과 대표 모음 /ㅏ/를 합자한 1음절을 발음하였다. 그리고 동시에 SFB7장치를 통해 50kHz 인가 신호에 따라 임피던스와 위상을 10회씩 반복 측정하였다. 또한, 동일한 위치와 발음상태에서 혀-구개 접촉 강도에 따른 압력특성을 분석하기 위해 IOPI장치를 이용하여 10회씩 압력단위를 측정하였다. 혀-구개 접촉 분석을 위한 실험환경과 IOPI 장치의 사진은 그림 2와 같다.



(a) (b)

그림2. (a)혀-구개 접촉 분석을 위한 실험환경과 (b)압력측정을 위한 IOPI 장치 사진

혀-구개 접촉 데이터는 구현된 palatal센서와 BIA장치를 통해 분석된 전기적 특성과 동일조음위치에서 측정한 IOPI 압력 데이터로 구성이 되며, 각 조음위치에서 신호의 위상과 압력과의 관계를 위주로 하여 비교 관찰하였다.

3. 연구 결과

Palatal센서는 사용자가 발화하는데 영향이 최소화되어야 하기 때문에 본 연구에서는 센서 착용 · 전후 신호의 위상을 분석하였으며, 그 결과는 표 1과 같다.

표. 1. Palatal 센서 착용 · 전후 위상 특성

	/t/	/t*/	/t^h/	/tɕ/	/tɕ*/	/tɕ^h/	/k/	/k*/	/ k^t/
Be-fore	18.1° ±4.7	27.0° ±4.5	26.4° ±4.4	18.1° ±4.9	27.5° ±4.6	27.3° ±6.2	23° ±5.9	32.8° ±6.1	31.9° ±6.4
After	24.2° ±4.6	28.7° ±5.3	26.0° ±4.2	22.0° ±4.1	23.9° ±4.4	24.0° ±4.7	23.0° ±4.2	27.1° ±5.0	25.3° ±4.7

동일 조음 위치에서 발음을 할 때 Palatal센서의 착용 · 전후 간 차이는 0.3~6.6° 정도로 관찰되었으며 위상의 크기는 경구개위치 경음 /ㅈ/를 제외하고 모든 영역에서 경음, 격음, 평음 순으로 확인되었다. 김 등[3]의 연구에 따르면 치경구개 및 경구개영역에서 평음은 경음 또는 격음보다 낮은 혀의 경직도를 가진다고 보고하고 있으며, 상대적으로 관계가 낮지만 경음과 격음의 순서로 경직도가 관찰된다고 보고하고 있다. 추가적으로 IOPI 장치를 이용하여 동일 조음 위치 간 측정한 압력 데이터는 표2와 같으며, 치경구개, 경구개, 연구개 영역에서 평음, 경음, 격음은 각각 평균 영역에서의 23.05, 26.55, 25.12 kPa의 크기로 관찰되었다.

표. 2. 동일 조음 위치에서 측정된 압력특성

	/t/	/t*/	/t^h/	/tɕ/	/tɕ*/	/tɕ^h/	/k/	/k*/	/ k^t/
kPa	24.2	28.7	26.0	22.0	23.8	24.0	23.0	27.0	25.0

또한, Palatal 센서로부터 측정된 위상데이터와 IOPI 장치를 이용한 압력 데이터와의 비교는 그림 3과 같다.

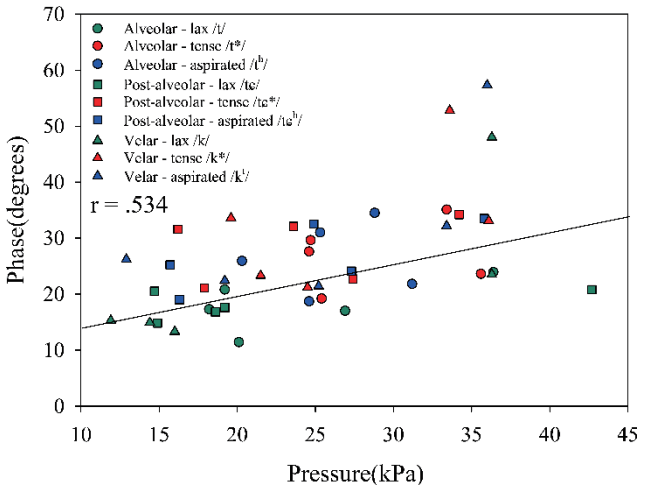


그림3. 동일 조음 위치 발음에 따라 측정된 BIA 위상특성과 압력 데이터 간의 비교

실험결과를 통해 본 연구에서 제안하는 방법인 palatal센서 기반의 위상데이터와 압력특성이 경음, 격음, 평음의 순서로 선형적인 관계를 보이는 것을 확인하였다.

4. 결론

본 연구에서는 혀-구개 접촉에 따른 혀의 경직도 특성을 간접적으로 분석하기 위해 사용자 맞춤형의 palatal센서를 구현하고 BIA 장비를 통해 생체신호위상을 측정, IOPI 장비를 통해 동일 조음 위치에서의 압력과 비교 관찰하였다. 실험결과, 혀-구개 접촉 강도는 전기적 분석법인 EIS를 통한 위상데이터로부터 유추할 수 있음을 확인하였다. 이는 표준 혀 압력 측정 장치인 IOPI의 압력데이터와의 비교를 통해서도 약 0.53의 높은 상관관계임을 확인할 수 있었다. 본 연구의 결과는 BIA 위상데이터와 IOPI장치 기반의 압력관찰방법으로 혀 운동에 따른 통합적인 접근을 통해 발음 과정에서 발생하는 다양한 물리적 특성을 더 정확하게 분석할 수 있는 가능성을 보여주는 계기가 되었다. 향후 연구에서는 다양한 연령대와 조음장애를 가진 피험자들을 포함하는 실험이 요구된다. 후속 연구를 기반으로 제안한 접근법이 발음 장애의 평가 및 치료에 유용한 기술로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 재원의 한국연구재단 중견연구자사업(No.RS-2023-00273459), 보건복지부 재원의 장애인·노인 자립생활을 위한 보조기기 실용화 연구개발사업(RS-2024-00434322) 및 교육부 재원의 전문대학 혁신지원사업의 지원을 받아 수행되었습니다.

6. 참고 문헌

[1] Elliot Mylott, Ellynne Kutschera, Ralf Widenhorn, "*Bioelectrical impedance analysis as a laboratory activity: At the interface of physics and the body*." *Am. J. Phys.* Vol. 82, No. 5, pp. 521–528. 2014

[2] Shellikeri Sanjana, Yunusova Yana, Jordan Green , *et al.*, "*Electrical impedance myography in the evaluation of the tongue musculature in amyotrophic lateral sclerosis*." *Muscle Nerve*. Vol. 52, No. 5 pp. 584-91. 2015

[3] 김지영, 우승탁, 김미진, 오다희, 김수진, 하지완. (2021). 전자구개도(EPG)를 이용한 한국어 치경마찰음 /ㅅ, ㅆ/의 조

음운동적 특성. *Communication Sciences & Disorders*, 26(2), 485-500. 10.12963/csd.21815

P-083

장기 착용 및 모션 아티팩트 저항성을 갖춘 최적화된 패치형 건식 전극 기반 웨어러블 생체 신호 모니터링 시스템

김상민[1], 이유빈[1], 김덕용[2], 서민호[1, 2*]
부산대학교 정보융합공학과[1]
부산대학교 의생명융합공학부[2]

Optimized Patch-type Dry Electrode for Long-term, Motion Artifact-resistant Wearable Electrophysiological Monitoring

Sang-Min Kim[1], Yu Bin Lee[1], Deok Yong Kim[2], Min-Ho Seo[1, 2*]
Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea
School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea
*mhseo@pusan.ac.kr

Abstract

In this study, we present an optimized patch-type dry electrode for long-term, reliable electrophysiological monitoring. We developed an ultra-soft, highly adhesive carbon black-PDMS composite (PDMS 30:1, CB 25 wt%) with maximum adhesion (16kPa), skin-like stiffness (219kPa), and stable impedance (@100Hz, 500ohm/mm²). The electrode's serpentine structure was optimized through FEM analysis, minimizing delamination force to 6.7kPa at 235°. Accelerated aging tests confirmed long-term stability and biocompatibility. The electrode, fabricated via screen printing, showed electro-mechanical stability under tri-axial stretching. Integrated into a wearable ECG system, it recorded artifact-free signals during running and 24-hour monitoring, demonstrating suitability for reliable, long-term physiological monitoring in daily life.

1. 연구 배경

현대 의학에서 인체 기관의 질병과 건강 상태를 정확히 진단하고 모니터링하는 것은 매우 중요하다. 이를 위해 심전도(ECG), 근전도(EMG), 뇌전도(EEG) 등의 생체 신호를 지속적으로 관찰하는 것이 필수적이다. 이러한 생체 신호들은 각각 심장, 근육, 뇌의 활동을 반영하며, 다양한 질병의 조기 진단과 치료 효과 모니터링에 핵심적인 역할을 한다[1, 2].

전통적으로 생체 신호 측정에는 Ag/AgCl 겔 전극이 널리 사용되어 왔다. 이 전극은 피부와의 접촉면에 전해질 겔을 사용하여 전기 신호를 안정적으로 전달할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 이 방식은 웨어러블 디바이스와 장기간 모니터링 애플리케이션에는 여러 한계점을 보인다.

첫째, 겔의 증발로 인해 시간이 지남에 따라 신호 품질이 저하된다. 둘째, 장기간 사용 시 피부 자극과 알레르기 반응을 일으킬 수 있어 환자의 불편함을 초래한다. 셋째, 피부와 전극 사이의 불안정한 접촉으로 인해 모션 아티팩트(motion artifacts)가 발생하여 신호의 정확성을 떨어뜨린다. 이러한 문제점들은 특히 일상생활에서의 지속적인 모니터링이 필요한 경우에 심각한 제약이 된다[3].

이러한 한계를 극복하기 위해 최근 몇 년간 시간에 따른 성능 저하가 없는 다양한 건식 전극 연구들이 진행되어 왔다. 새로운 재료와 혁신적인 구조를 도입하여 전극의 유연성을 크게 개선하였고, 이를 통해 피부와의 접촉 안정성을 높이고자 했다. 예를 들어, 전도성 폴리머, 탄소 나노튜브, 그래핀 등의 신소재를 활용한 유연한 전극들이 개발되었다. 또한, 미세 구조화된 표면 설계를 통해 피부와의 접촉을 향상시키는 연구도 진행되었다[2, 3].

그러나 이러한 진전에도 불구하고, 여전히 해결해야 할 과제들이 남아 있다. 가장 큰 문제는 새로운 전극 기술을 실제 웨어러블 시스템에 통합하는 것이다. 많은 혁신적인 전극들이 실험실 수준에서는 우수한 성능을 보이지만, 이를 시스템 수준으로 구현하는 데에는 여러 가지 어려움이 따른다. 특히, 기존 시스템과의 통합이 제한적이며, 대량 생산을 위한 제조 공정의 복잡성과 높은 비용은 상용화의 큰 장벽이 되고 있다.

본 연구에서는 이러한 한계점들을 극복하기 위해 전도성 고분자 재료의 특성을 최적화하고, 실제 인체의 변형에 대응하는 구조 설계를 통해 시스템 수준에서 피부와 안정적인 생체신호 측정이 가능한 패치형 건식 전극을 개발하였다. 이 전극은 장시간 착용 및 활동 중에도 안정적인 신호 획득이 가능하여 모션 아티팩트 문제를 해결하며, 간단한 비용 효율적인 제작 공정과 FPCB(Flexible printed circuit board) 플랫폼으로 제작되어 기존의 생체신호 측정 시스템과 쉽게 통합될 수 있다. 우리의 접근 방식은 단순히 전극 자체의 성능 향상에 그치지 않고, 전체 시스템의 통합과 제조 용이성을 고려하여 기존 건식 전극의 상용화 한계를 극복하고자 하였다. 이를 통해 연구실 수준의 기술을 실제 임상 및 소비자 애플리케이션으로 신속하게 전환할 수 있는 가능성을 제시한다. 본 연구의 결과는 장기적이고 신뢰성 있는 생체 신호 모니터링을 위한 웨어러블 시스템 개발에 중요한 기여를 할 것으로 기대된다.

2.연구 방법

본 연구에서 제안하는 패치형 건식전극은 그림 1.과 같이 최적 serpentine 구조를 가지는 FPCB 플랫폼에 최적화된 전극 재료를 실장하여 제작된다. 제안하는 패치형 건식전극이 피부에 부착되어 활동에 의해 피부가 늘어날 때, 최적 재료의 높은 접착력과 최적 구조의 신축성 덕분에 피부와 전극이 박리되지 않고 안정적인 접촉을 유지할 수 있다. 구체적으로, 전극 재료로 생체적합성 고분자인 PDMS(Polydimethylsiloxane)와 전도성 나노입자인 Carbon

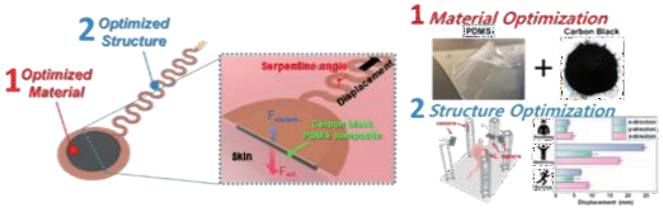


그림 1. 제안하는 패치형 건식전극과 최적화 방법

black의 복합체를 구성하여 비율 최적화를 통해 접착력을 극대화하여 제작한다. 또한, 3D 모션 스캐닝 기술을 통해 사람의 활동 중 실제 피부의 변위를 분석하여 FEM(Finite element method) 분석 기반으로 박리력이 최소화되는 FPCB의 serpentine 구조를 설계한다.

전극 재료와 구조의 최적화를 통해 제안하는 패치형 건식 전극을 제작하고 웨어러블 디바이스와 쉽게 통합하여 다양한 상황에서의 심전도를 측정하고 분석할 수 있다.

3. 연구 결과 및 토론

그림 2.는 전극 재료의 최적화에 대한 내용이다. PDMS의 base와 경화제의 비율과 Carbon black 농도를 조절하여 건식 생체전극에서 중요한 파라메터인 강성, 임피던스, 접착력을 측정하여 최적 조성을 도출하였다 (그림 2.a). 최적재료는 약 16kPa 높은 접착력과, 피부강성 (1MPa) 이하의 재료강성(219kPa)를 달성하여 피부와 안정적인 접촉을 달성할 수 있으며, 심전도 주파수 범위에서 안정적인 임피던스 특성(@100Hz, 500ohm/mm^2)을 보였다. 또한, 85℃, RH85% 가속테스트를 통해 장기간 특성 유지를 검증하였으며(그림 2.b), 최적 재료의 생체적합성을 확인하기 위해 세포 증식테스트를 수행했다(그림 2.c). 5일 후 세포 증식율이 약 300%로 PDMS와 비슷한 수치를 보여 최적 포인트의 재료가 생체적합성을 가짐을 확인하였다.

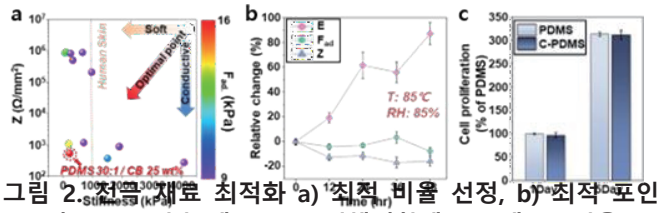


그림 2. 전극 재료 최적화 a) 최적 비율 선정, b) 최적 포인트의 85/85 가속 테스트, c) 생체적합테스트(세포증식율)

그림 3.은 전극의 구조적 최적화를 위해 FEM 시뮬레이션 수행한 결과에 대한 내용이다. 그림 3.a는 FEM 시뮬레이션 모델(Comsol multiphysics)을 보여준다. 이 모델에서는 피부에 전극을 부착하고 3D 모션 스캐닝의 피부 변위 분석에 기반한 x, y, z축 방향의 변위를 주어 피부-전극 계면의 박리력을 모델링하였다. 그림 3.b는 전극의 serpentine angle을 변화시키며 각 축 방향 변위에 대해 박리력을 시뮬레이션한 결과를 나타낸다. 그림 2.에서 도출된 최적 재료의 접착력인 약 16 kPa을 기준으로 하였을 때, serpentine angle 235°에서 박리력이 6.7 kPa로 최적점에 도달하는 것을 확인하였다. 이는 모션 아티팩트 문제를 크게 감소시킬 수 있다.

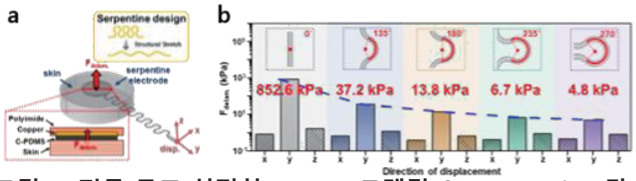


그림 3. 전극 구조 최적화 a) FEM 모델링, b) serpentine 각도에 따른 x, y, z축 방향의 박리력 측정 결과

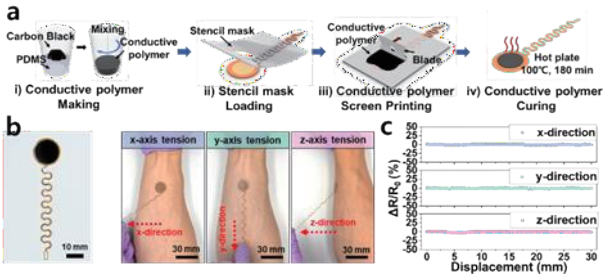


그림 4. 제안하는 패치형 건식전극 구현 a) 전극 제작방법, b) 전극 제작 결과, c) 전기-기계적 안정성 테스트

그림 4.는 재료 및 구조의 최적화를 적용하여 실제 제안하는 패치형 전극의 구현에 대한 결과이다. 간단하고 비용 효율적인 마이크로 제작 방법인 스크린 프린팅 기법을 사용하여 쉽게 제작할 수 있다(그림 4.a). 그림 4.b에서 제작된 전극과 3축 인장 상황의 사진을 확인할 수 있다. 각 축별로 30mm 이상 인장 시켜도 피부에 잘 부착되어 있음을 확인하였다. 그림 4.c는 전극의 전기-기계적 안정성 검증 결과를 나타낸다. Cu film에 최적화된 전극을 부착하고 Force gauge(Mark-10)를 이용하여 3축으로 30mm 당기면서 저항 변화를 측정하였다. 최대 2%의 저항 변화를 보여 최적화된 전극이 기계전기적으로 안정적임을 확인하였다.

그림 5.a는 제안하는 패치형 건식 전극과 웨어러블 심전도 디바이스를 통합하여 웨어러블 심전도 시스템을 구성한 모습이다. 달리기 상황에서 모션 아티팩트 없이 활동 심전도를 측정할 수 있음을 확인했다(그림 5.b). 또한, 24시간 동안의 심전도 측정에도 신호의 저하 없이 측정할 수 있음을 확인했다(그림 5.c). 이는 활동상황 및 장시간 웨어러블 상황에서 사용하기에 적합함을 시사한다.

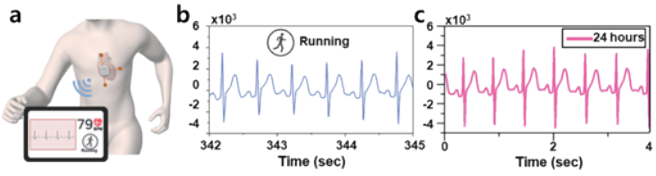


그림 5. 웨어러블 응용 a) 웨어러블 심전도 시스템 구성, b) 활동 심전도 측정(달리기), c) 장시간 심전도 측정

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea through the Korean Government(MSIT) (NRF-2022R1A2C2091343). This work was supported by a grant from the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (HR20C0026).

5.참고 문헌

[1] T.W Kang et al., “Recent Progress in the Development of Flexible Wearable Electrodes for Electrocardiogram Monitoring During Exercise.” *Adv. NanoBiomed Res*. 4, 2300169, (2024)

[2] A. Zhang et al., “Adhesive Wearable Sensors for Electroencephalography from Hairy Scalp.” *Adv. Healthcare Mater.* 12, 2300142, (2023)

[3] Ji, H., Wang, M., Wang, Y. et al. “Skin-integrated, biocompatible, and stretchable silicon microneedle electrode for long-term EMG monitoring in motion scenario.” *npj Flex. Electron.* 7, 46 (2023).

P-084

이명 치료를 위한 비침습적 바이모달 청신경 자극 회로 설계

Iqra Karim[1] 권치헌[2], Cecilia A. Callejas Pastor[1],구윤서[1,3*]
충남대학교 의공학과[1]
충남대학교병원 의생명연구원[2]
충남대학교병원 의생명연구원 의료기기융합연구센터[3]

Design of a non-invasive bimodal auditory nerve stimulation circuit for tinnitus treatment

Iqra Karim[1], Chiheon Kwon[2], Cecilia A. Callejas Pastor[1], Yunseo Ku[1,3,*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea.
[2]Department of Biomedical Research Institute, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea.
[3]Medical Device Research Center, Department of Biomedical Research Institute, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Republic of Korea
[*]yunseo.ku@cnu.ac.kr

Abstract

Tinnitus is a condition where sound is perceived without the presence of a sound source and can significantly impair the quality of life. Recent studies have shown that stimulating the auditory neural pathways through repetitive electro-acoustic neuromodulation therapy can suppress the perception of tinnitus. In this paper we present a novel circuit design for non-invasive electro-acoustic stimulation of the auditory nerve for tinnitus treatment. The device consists of a biphasic constant-current source and a sound source capable of generating various noise and pure tone stimuli. The current source employs the op-amp bootstrapping mechanism along with a modified howland current pump to account for variations in electrode impedance and ensure constant current supply over a larger range of impedance values. Validation results show the device to be capable of accurately producing the simultaneous electric and acoustic stimuli.

1. Introduction

Tinnitus is an otologic symptom characterized by the perception of sound in the absence of a corresponding sound source. It afflicts an estimated 10-15% of the adult population [1] and can significantly impair the quality of life. It is hypothesized that maladaptive neuroplasticity, caused by a reduction or loss of auditory input, may lead to this condition. The reduction in auditory input can result from various factors, including damage to the auditory pathway due to loud noise or head trauma, medical conditions such as cochleitis or otosclerosis, and non-auditory conditions like cardiovascular or cerebrovascular diseases [2].

Recent studies have shown that stimulating the auditory neural pathways through electro-acoustic neuromodulation therapy can promote neural plasticity to counteract pathological changes associated with tinnitus and thereby suppress its perception [3] [4]. Sustained suppression of tinnitus requires repetitive electro-acoustic stimulation over extended periods [5], highlighting the need for a device that patients can comfortably use at home. However, no such device currently exists that offers targeted stimulation of the auditory nerve through the inner ear.

In this study, we present the design of an integrated circuit for simultaneous electro-acoustic stimulation, aimed at non-invasive targeting of the auditory nerve to treat tinnitus, and we validate its capability to accurately generate electrical and acoustic stimuli with the desired parameters.

2. Materials and Methods

The tinnitus treatment device is constructed on a four-layer PCB using a 32-bit ARM Cortex-M3 core controller. It is composed of two main blocks: a current source for generating biphasic, constant-current stimuli, and a sound source for producing pure tone and noise stimuli. The current

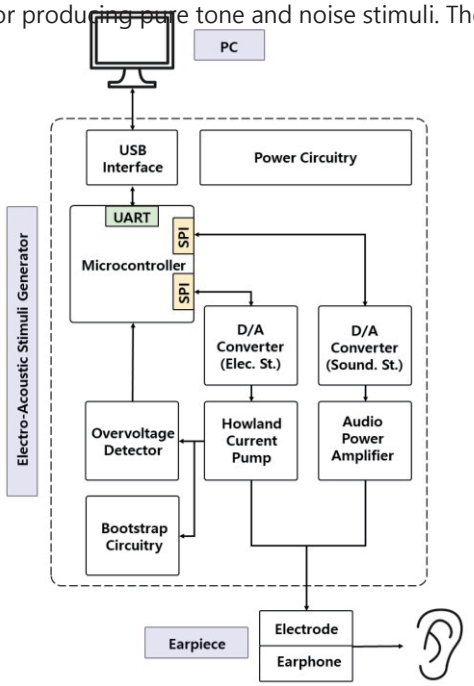


Figure 1: System block diagram of the proposed electro-acoustic stimulation device

source employs a 120 V supply, bootstrapped operational amplifiers, and a modified Howland current pump. These components function together to compensate for variations in electrode impedance, thereby maintaining a constant current supply for a wide range of impedance values. The device is also equipped with an overvoltage protection system that interrupts the current supply to the body if the voltage across the electrodes exceeds the intended safe limit (+/- 60 V), ensuring the subject's safety.

Once the electrodes and headphones are in place, the device is powered using the switch on the board. It connects to the PC via a USB interface and a MATLAB program is used to control the parameters of both the electrical and acoustic stimuli. The sound parameters include a loudness range of 75 to 115 dB and frequencies from 125 Hz to 32 kHz for pure tone stimuli, and an additional option for noise stimulus. For electrical stimulation, the device offers a current amplitude range of 0 to ±2 mA, adjustable in 0.1 mA steps, and a frequency range of 10 to 1 kHz

3. Results and Discussion

The electro-acoustic stimulation device was capable of achieving a maximum compliance voltage of ± 49.5 V, enabling sufficient current stimulation over various impedance levels.

Figure 2 illustrates the waveforms for the electrical and acoustic stimuli with different parameter settings. The blue waveform on bottom is the peak-to-peak speaker voltage (acoustic stimulus), while the yellow waveform on top represents the voltage across the electrodes for a 1 kΩ resistor (electrical stimulus).

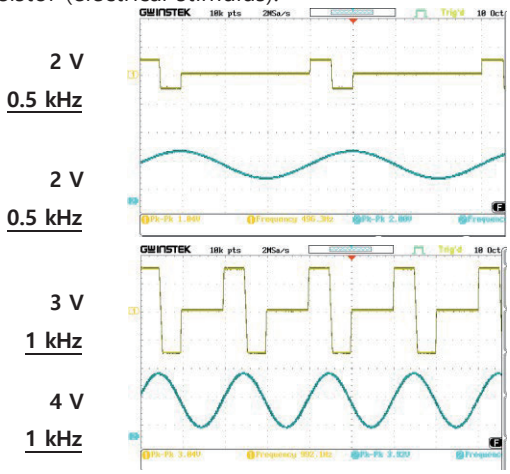


Figure 2: Acoustic (blue) and electrical (yellow) stimuli waveforms

Figure 3 illustrates the ability of the system to accurately generate the stimuli configured in MATLAB. Figure 3(A) compares measured and expected speaker voltage at different loudness levels selected, with the frequency constant. Currently, these results confirm the hardware's ability to generate voltage levels based on MATLAB-set loudness. Sound stimulus loudness verification awaits further speaker calibration data, which is in progress. Figure 3(B) shows the measured acoustic stimulus frequency versus the MATLAB-set frequency. Figure 3(C) shows the electrical stimulus voltage across a 1 kΩ resistor for different MATLAB current settings, while Figure 3(D) shows the frequency of this stimulus. The average error for the acoustic stimulus voltage and frequency is 15.10% and 0.21% respectively, and for the electrical stimulus, 0.735% and 0.954%. The results showed that the designed circuit accurately generated simultaneous electric and acoustic stimuli for tinnitus treatment research.

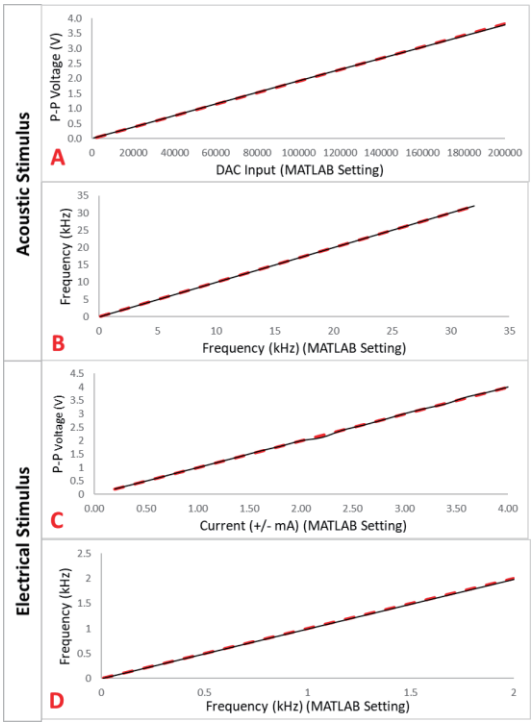


Figure 3: Comparison of measured and expected stimuli parameters (red: expected, black: measured).

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. NRF-2021R1A2C1094147 and NRF-2022M3J6A1084843).

5.참고 문헌

[1] Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. Lancet. 2013 Nov 9;382(9904):1600-7. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60142-7. Epub 2013 Jul 2. PMID: 23827090.

[2] Esmaili AA, Renton J. A review of tinnitus. Aust J Gen Pract. 2018 Apr;47(4):205-208. doi: 10.31128/AJGP-12-17-4420. PMID: 29621860.

[3] Conlon B, Hamilton C, Hughes S, Meade E, Hall DA, Vanneste S, Langguth B, Lim HH. Noninvasive Bimodal Neuromodulation for the Treatment of Tinnitus: Protocol for a Second Large-Scale Double-Blind Randomized Clinical Trial to Optimize Stimulation Parameters. JMIR Res Protoc. 2019 Sep 27;8(9):e13176. doi: 10.2196/13176. PMID: 31573942; PMCID: PMC6789422.

[4] Conlon B, Hamilton C, Meade E, Leong SL, O Connor C, Langguth B, Vanneste S, Hall DA, Hughes S, Lim HH. Different bimodal neuromodulation settings reduce tinnitus symptoms in a large randomized trial. Sci Rep. 2022 Jun 30;12(1):10845. doi: 10.1038/s41598-022-13875-x. Erratum in: Sci Rep. 2023 Jul 10;13(1):11152. doi: 10.1038/s41598-023-38312-5. PMID: 35773272; PMCID: PMC9246951.

P-085

호흡 신호의 주파수 분석을 통한 기도 삽관 튜브 폐쇄 상태 평가

이지호[1], 안진수[2], 박기현[1], 김태빈[1], 김형식[1*]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 메카트로닉스공학과[1]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 BK21플러스의공학실용기술연구소 바이오메디컬공학과[2]

Assessment of Endotracheal Tube Obstruction Using Frequency Analysis of Respiratory Signals

Ji-Ho Lee[1], Jinsu An[2], Ki-Hyeon Park[1], Tae Been Kim[1], Hyung-Sik Kim[1*]

[1]Department of Mechatronics Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, BK21+ Research Institute of Biomedical Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea

*hskim98@kku.ac.kr

Abstract

In this study, a respiratory signal measurement device was developed utilizing an accelerometer. Experiment was conducted using a ventilator, test lung, and endotracheal tube model to simulate patient to cannot breathe themselves spontaneously. The endotracheal tube model was constructed to closely resemble those used in clinical settings, featuring two obstruction levels, 0% and 80%. A neck muscle-mimicking phantom was created using 700 ml of distilled water and 35 g of gelatin. The respiratory signal was measured with a microcontroller and accelerometer. The measurement process involved a 60-second recording, calculation of 12 respiratory cycles, and evaluation of signal power in the frequency domain through detrending and FFT transformation. At 0% obstruction, the powers for the x-axis, y-axis, and z-axis were measured as 50.9×10^6, 76.4×10^6, and 68.4×10^6 watts, respectively. At 80% obstruction, the powers were found to increase to 89.2×10^6, 120.2×10^6, and 108.0×10^6 watts. Power was observed to increase with the degree of obstruction. It was demonstrated that the degree of obstruction in the endotracheal tube can be effectively assessed using an accelerometer.

1. 연구 배경

호흡 신호는 인체의 다양한 생리적 상태를 반영하는 중요한 Biomarker 중 하나로, 특히 호흡 이상은 폐질환, 심장 질환, 또는 신경계 문제의 초기 징후가 될 수 있다. 호흡 패턴의 변화는 수면 무호흡증이나 만성 폐쇄성 폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease)과 같은 질환을 조기에 진단하고 치료하는 데 중요한 역할을 한다[1]. 인공호흡기를 사용하거나 기도 유지를 위해 기관내 튜브를 삽관 하는 환자의 경우, 기관내 튜브 내에 침전되는 이물질의 위치 및 막힘 정도가 다양하게 나타난다. 호흡을 모니터링하는 방식에는 가슴 움직임을 측정하는 압력 센서, 또는 코와 입을 통한 공기 흐름을 감지하는 기기를 사용하는 방법이 있다. 이러한 기술들은 정밀한 측정을 가능하게 하지만, 장비의 부피와 착용의 불편함 때문에 일상적으로 사용하기는 어렵다[2]. 특히 중환자실에서 기도 삽관을 한 환자의 경우 호흡을 모니터링하는 것은 필수적이다. 기도 삽관은 호흡부전 환자에게 인공 호흡을 유지하기 위해 기도에 튜브를 삽입하는 절차로, 이 과정에서 튜브 내 폐쇄나 막힘은 매우 위험한 상황을 초래할 수 있다[3]. 튜브 폐쇄가 발생할 경우 신속한 대처가 필요하지만, 현재의 모니터링 방법은 이러한 폐쇄를 실시간으로 감지하는 데 한계가 있다[4]. 본 연구는 가속도 센서를 이용해 호흡 신호를 측정하고, 주파수 분석을 통해 기도 삽관 튜브 내 폐쇄를 감지하는 방법을 제안한다. 이러한 방식은 환자에게 불편을 최소화하면서도 높은 정확도로 기도 상태를 평가할 수 있는 가능성을 제공한다.

2. 연구 방법

Endotracheal tube model (ET model), ventilator (Savina 300, Dragerwerk AG & Co. KGaA, Lubeck, Germany), test lung, 기도 주변 조직 phantom을 이용하여 기도 삽관 환자의 호흡 환경을 모사하였다. ET model은 0%, 및 80% 폐쇄도로 제작하였으며, 재질은 agilus로 제작하였다. Ventilator의 동작은 Volume Control Ventilation 모드로 설정하였다. 기도 주변 조직 phantom은 700ml의 물과 35g의 젤라틴을 혼합하여 가로 25 cm, 세로 15 cm, 높이 5 cm로 제작하였다. ET model은 환자의 목과 기도의 위치를 고려해 지면에서 3 cm 떨어진 위치에 고정하였고, 가속도 센서는 ET model의 중앙에 부착하였다. 호흡신호는 MPU-6050 (InvenSense Inc., San Jose, CA, USA) 디지털 가속도 센서로 ±2g의 범위에서 측정하였다. 호흡 신호는 60초 동안 측정하였으며, 분석은 detrending을 통한 데이터 전처리와 fast fourier transform (FFT)을 이용하였다.

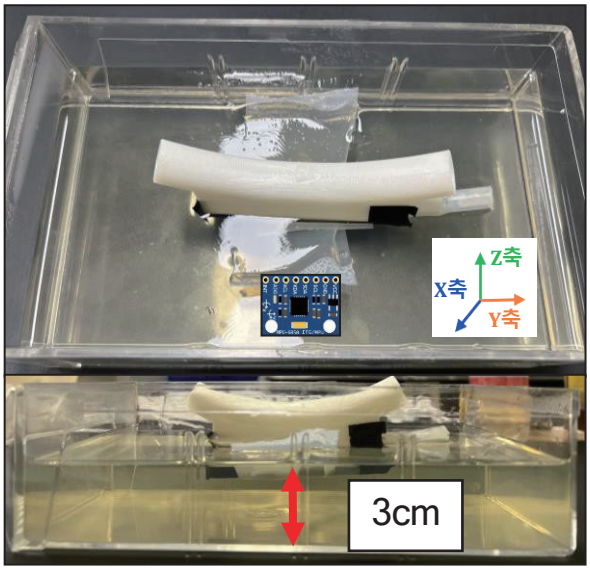


그림 1. ET model과 기도 주변 조직 panthom의 결합 모습

Detrending은 시계열 데이터에서 추세 또는 기준선을 제거하는 과정으로, 데이터 분석 및 모델링 단계에서 발생할 수 있는 왜곡을 최소화하기 위해 사용된다. 본 연구에서는 Test lung의 움직임 신호에서 추세를 제거함으로써 데이터 분석의 정확성을 높였다. FFT는 신호를 개별 스펙트럼으로 변환하여 주파수 정보를 제공한다. 시간에 대한 함수를 푸리에 변환했을 때 도출되는 주파수 도메인에서 각 주파수의 진폭은 원래 신호를 구성하는 해당 주파수 성분의 크기를 나타내며, 위상각은 기본 사인 곡선과의 위상 차이를 나타낸다.

3. 연구 결과

폐쇄도에 따른 가속도 센서 신호를 그림 2. 에 나타내었다.

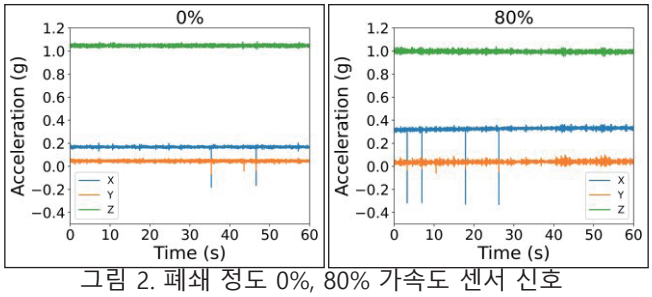


그림 2. 폐쇄 정도 0%, 80% 가속도 센서 신호

폐쇄도가 증가함에 따라 40초에서 60초 사이에 떨림이 증가하는 것을 확인하였다. 센서에서 위치와 방향에 따른 기본 성질을 제거한 직관적인 신호를 분석하기 위해 추세 제거 후 아래 그림 3. 에 나타내었다.

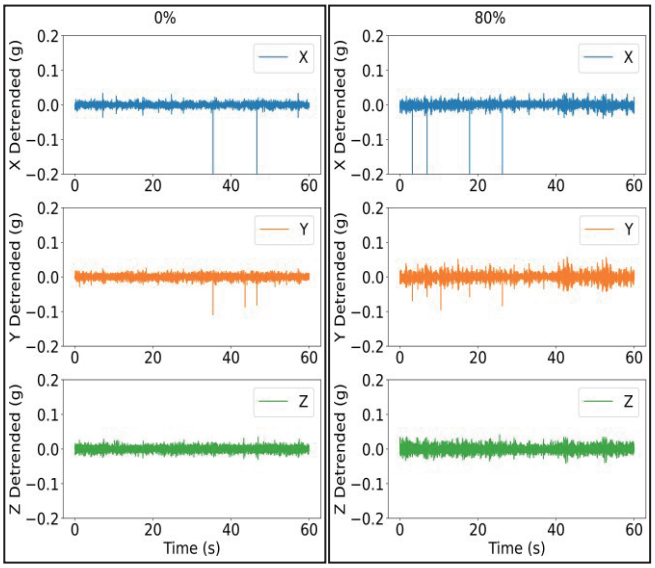


그림 3. 추세 제거 후 가속도 센서 신호

가속도 신호의 추세를 제거한 결과, 기준선을 동일하게 설정하여 신호의 패턴과 변동성을 명확히 파악할 수 있었다. 신호의 X, Y, Z축 모두 전체적으로 떨림이 증가하는 경향을 확인하였다. 이 과정에서 신호의 변동성이 명확히 드러났으며, 주요 패턴과 피크를 직관적으로 분석할 수 있었다. 그러나 시간 도메인 분석은 신호의 분석에 한계가 있어 추세제거 된 신호에 FFT를 통해 분석하였다. 폐쇄도가 증가함에 따라 주파수 영역에서의 power가 점차 증가하는 것을 확인하였다. 그 중 가장 변화가 뚜렷한 10 Hz 에서 25 Hz 구간을 그림 4. 에 나타내었다.

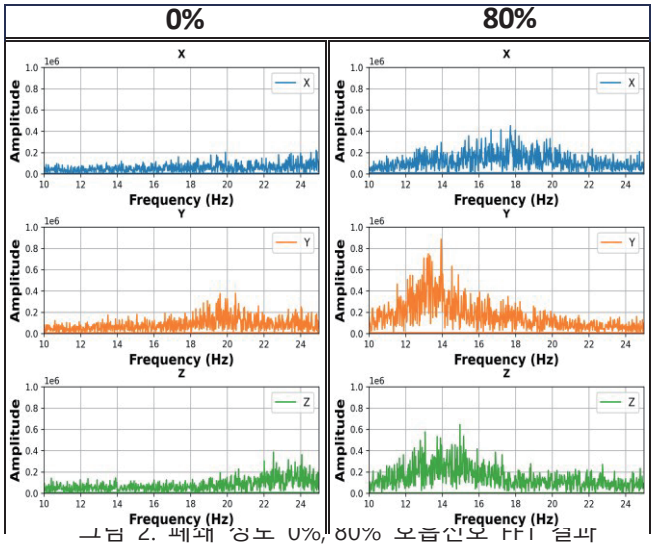


그림 2. 폐쇄 정도 0%, 80% 모듈신호 FFT 결과

X축에서 16 Hz에서 19 Hz 사이에 피크가 관찰되었으며, Y축에서는 12 Hz에서 14 Hz, Z축에서는 14 Hz에서 16 Hz 사이에 각각 피크가 발생하였다. 이를 수치적으로 비교하기 위해 각 신호의 power를 계산하여 아래 표 1. 에 나타내었다.

Axis	0%	80%
X axis	50.9×10^6	89.2×10^6
Y axis	76.4×10^6	120.2×10^6
Z axis	68.4×10^6	108.0×10^6

표1. 폐쇄도 별 FFT 결과 Power의 합

X, Y, Z축 각각 39.2×10^6, 43.8×10^6, 39.6×10^6 watts 만큼 증가하였다. 가속도 센서로 측정한 떨림이 특정 주파수 영역에서 증가함에 따라 ET tube 모델의 폐쇄 여부 구분이 가능한 것을 확인하였다. 추후 마이크와 초음파 센서를 함께 활용하여 실시간 모니터링 시스템을 적용하면 기도 삽관 튜브의 막힘 검출 정확도가 향상될 것이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기 의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제번호: 1711196795, RS-2023-00238092)

5.참고 문헌

[1] Patwari, Neal, et al. "Monitoring breathing via signal strength in wireless networks." *IEEE Transactions on Mobile Computing* 13.8 (2013): 1774-1786.

[2] FAUST, Oliver, et al. Deep learning for healthcare applications based on physiological signals: A review. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2018, 161: 1-13.

[3] Szekely, S. M., et al. "Problems related to the endotracheal tube: an analysis of 2000 incident reports." *Anaesthesia and intensive care* 21.5 (1993): 611-616.

[4] Ng, Jeffrey Shuen Kai, and Kay Choong See. "Management of central airway obstruction." *Singapore Medical Journal* 64.8 (2023): 508-512.

P-086

망막하 자극에 대한 망막신경절세포의 직접반응 및 간접반응 연구

정희수[1,2], 황서영[1], 전상범[1,2,3*]

이화여자대학교 전자전기공학과[1]

이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[2]

이화여자대학교 뇌인지과학과[3]

Direct and indirect response of retina ganglion cells to electrical stimulation in mice

Hee Soo Jeong[1,2], Seoyoung Hwang[1,2], Sang Beom Jun[1,2,3*]

[1]Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Korea

[2]Graduate Program in Smart Factory, Ewha Womans University, Korea

[3]Department of Brain and Cognitive Sciences, Ewha Womans University, Korea

[*]juns@ewha.ac.kr

Abstract

The artificial retina is intended to restore vision in patients with retinal pigmentosa (RP) or age-related macular degeneration (AMD), conditions characterized by the degeneration of photoreceptor cells. Similar to other implantable devices, including cochlear implants and deep brain stimulation systems, retinal prostheses employ the principle of inducing neural activity through electrical stimulation. By applying electrical stimulation to the retina, it is possible to activate surviving retinal ganglion cells (RGCs) even in the absence of functional photoreceptors. Optimizing electrical stimulation protocols is crucial for effective vision restoration. In previous investigations, RGC responses were examined in retinal tissues from *C57BL/6* mice (8 weeks, male) using microelectrode arrays, focusing on varying stimulation amplitudes (10–80 μA). The findings confirmed the existence of both short-latency and long-latency responses following subretinal stimulation; short-latency responses were attributed to direct activation of RGCs, while the mechanisms underlying long-latency responses remained unclear. This study aims to investigate the effects of glutamatergic receptor antagonists (NBQX, AP5) on RGC responses. The results indicate that these synaptic blockers effectively suppressed the long-latency responses of RGCs, suggesting that such responses are mediated by glutamatergic synaptic transmission. Additionally, RGC responses to light stimulation were recorded both in the presence and absence of the blockers to provide further insights into the mechanisms of RGC activation.

1. 연구 배경

망막의 퇴행(degeneration)은 광수용체의 퇴화가 주된 원인이며, 이를 특징으로 갖는 질환인 망막색소변성증(retinal pigmentosa) 및 나이 관련 황반변성(age-related macular degeneration)에 의해 시력을 상실한 사람들의 시력을 회복시키기 위한 인공망막 장치가 개발되어 왔다[1-2]. 반도체 미세공정 기술을 활용하여 고해상도의 미세전극어레이가 제작 가능하게 되어지면서 정밀한 신경자극이 가능하게 되었고 그에 따라 이식형 장치가 발전되어 왔다. 인공망막 장치는 인공와우, 뇌심부자극기 등의 이식형 장치와 같이 전기자극을 이용하여 신경신호를 유발하는 원리이다. 망막신경절세포(retinal ganglion cells) 및 쌍극세포(bipolar cells)에 전기적 자극을 인가하여 광수용체가 손상되어 더이상 존재하지 않더라도 뒷 단의 망막 신경세포의 활동전위를 유발하여 시각신호를 대뇌로 전달할 수 있도록 한다.

성공적인 시력 회복을 위해 자극 파라미터를 조절하여 효율적인 전기자극 방법을 고안하는 것은 인공망막 장치 개발 시 중요한 요소 중 하나이다. 이를 위해 본 연구팀은 선행연구로 동물의 망막조직에 인가하는 자극의 세기와 펄스폭을 변화시켜 자극 파라미터 별 망막신경절세포의 반응을 확인하였으며, 이 때 망막하 자극(subretinal stimulation)에 대한 망막신경절세포의 반응으로 short-latency 반응(자극 후 7ms 이내)과 long-latency 반응(자극 후 10-50ms)으로 구분되는 신경신호가 존재함을 확인하였다. Short-latency 반응의 경우, 전기자극이 망막신경절세포를 직접적으로 자극하여 나타나는 반응이 명확하였으나, long-latency 반응의 경우 이 시냅스를 통한 자극에 대한 간접적인 반응인지 확인하고자 하였다.

본 연구에서는 전류 자극이 망막신경절세포의 반응에 미치는 영향을 확인하기 위해 망막신경절세포의 전기신호를 기록하였다. 또한 전기 자극이 망막 조직에 미치는 영향 간의 관계를 자극 지점으로부터의 거리 변화에 따라 달라지는지 확인하기 위해 다채널전극어레이를 사용하였다. 망막신경절세포의 long-latency 반응이 glutamatergic 시냅스를 통한 간접적인 반응인지 확인하기 위해 synaptic blocker를 처리하여 빛자극 및 전기자극에 따른 망막신경절세포의 반응을 각각 확인하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 pMEA (perforated microelectrode array, Multi Channel Systems MCS GmbH, Reutlingen, Germany) 위에 망막신경절세포가 하부를 바라보도록 망막 조직을 위치시킨 후 pMEA의 전극을 통해 신경신호를 측정하였다. 전기자극을 인가할 상부로 노출된 망막의 아래쪽 부위에는 전극(tungsten stimulating electrode, A-M SYSTEM, WA, USA)을 위에서 접촉시키는 구조를 만들어 망막하 자극 및 망막신경절세포의 신호 기록을 진행하였다(그림 1).

망막 조직을 얻기 위해 8주령 쥐(*C57BL/6*, male)를 사용하였다. 실험동물을 마취시킨 후 경추탈구에 의한 안락사를 진행하여 안구를 적출하였다. 모든 동물 실험은 이화여자대학교 동물실험윤리위원회의 허가를 받아

수행되었다(EWHA IACUC 22-007-2).

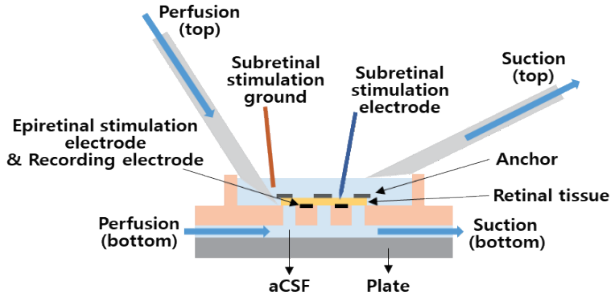


그림 1. 망막하 자극 및 망막신경절세포의 신호를 기록하기 위한 pMEA 실험 셋업

전기자극은 cathodic-first biphasic 전류자극을 사용했으며, 1Hz 주기로 50회 반복하여 자극을 인가하며 동시에 망막의 신경신호를 기록하였다. 자극 파라미터는 펄스 폭을 500μs로 고정하고 펄스의 세기를 증가시켰다(10~80μA).

빛자극은 830 mW 빛의 세기로 4초 간격으로 1초씩 9회 자극을 인가하며 망막의 신경신호를 기록하였다.

Synaptic blocker 처리는 관류 용액(perfused solution)을 synaptic blocker가 포함된 인공척수액으로 전환하는 방법으로 진행됐다. 관류 용액 전환 후 약 20분 동안 대기하여 안정화를 시켰고, 그 후에 자극 및 기록 실험을 진행하였다. 사용된 synaptic blocker는 NBQX(20μM, Tocris, Bioscience, Bristol, UK)와 D-AP5(50μM, Tocris, Bioscience, Bristol, UK)이다.

기록된 신경 신호를 분석하기 위해 100~3000Hz의 신호를 기록하였다. 자극 전 100ms부터 자극 후 100ms 구간 동안 발생한 스파이크 수를 자극 후 시간 히스토그램(post-stimulus time histogram, PSTH)으로 나타냈다. Short-latency 반응 구간과 long-latency 반응 구간은 각각 0~7ms와 10~50ms로 정의하였다.

3. 연구 결과

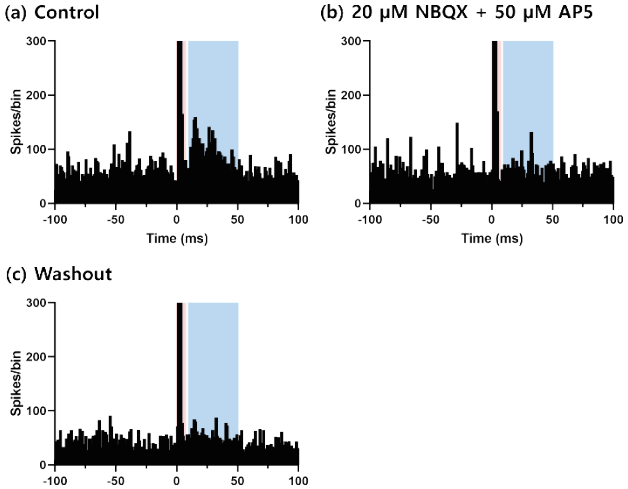


그림 2. 전류 자극(펄스 세기 80μA; 펄스 폭 500μs)에 대한 망막신경절세포의 반응; (a) control, (b) glutamate synaptic blocker 처리 후, (c) washout (붉은 영역: short-latency 반응; 푸른 영역: long-latency 반응; bin=1ms)

자극 위치는 자발적인 신경신호를 기록하여 신경신호가 많이 기록되는 위치로 설정하였다. Control 상태에서와 synaptic blocker 처리 상태 및 synaptic blocker 세척 상태에서 전류 자극 시 망막신경절세포의 반응을 각각 확인하였다(그림 2). synaptic blocker를 처리한 결과, long-latency 반응이 완전히 사라짐을 확인하였다.

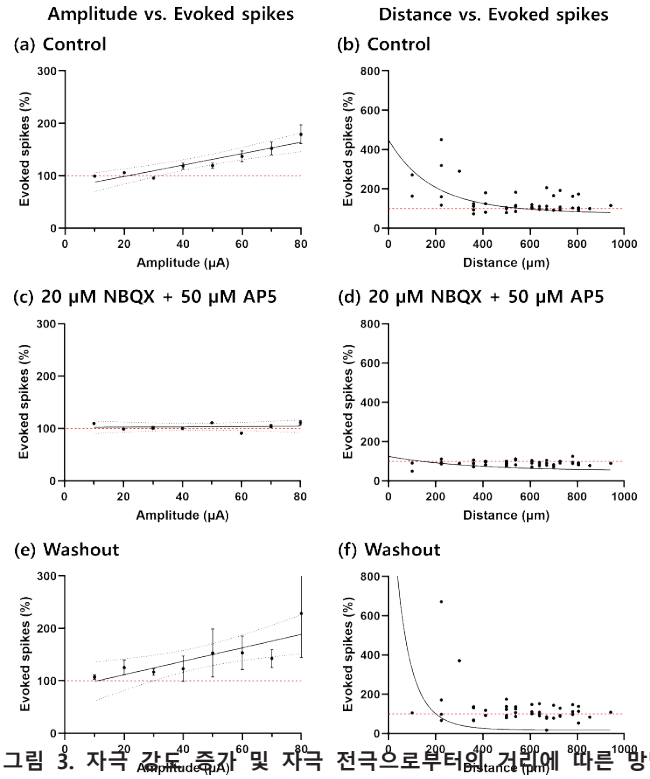


그림 3. 자극 강도 증가 및 자극 전극으로부터의 거리에 따른 망막신경절세포의 long-latency 반응; (a) control, (c) glutamate synaptic blocker 처리 후, (e) washout 상태에서의 자극 강도별 자극에 대한 반응과 (b) control, (d) glutamate synaptic blocker 처리 후, (f) washout 상태에서의 전극간 거리별 자극에 대한 반응 (붉은 점선: 100%)

washout 후 long-latency 반응은 되돌아오지 않는 것으로 관찰되었다(Fig. 3(e)). 그러나 자극 전극에 인접한 망막신경절세포의 long-latency 반응은 회복되었다(Fig. 3(f)). long-latency 반응은 자극의 강도가 증가함에 따라 유의미하게 증가하였으나, synaptic blocker의 존재 하에서는 이러한 효과가 소실됨을 확인하였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부, 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행하였음(NRF-2022R1A2C2005062, RS-2024-00402116, RS-2024-00335546, NRF-2022R1I1A4063209, RS-2024-00415957).

5.참고 문헌

[1] M. S. Humayun, J. D. Weiland, G. Y. Fujii, R. Greenberg, R. Williamson, J. Little, B. Mech, V. Cimmarusti, G. Van Boemel, G. Dagnelie, and E. de Juan. "Visual perception in a blind subject with a chronic microelectronic retinal prosthesis." *Vision research*, Vol 43, No.24, p.2573-2581, 2003

[2] E. Zrenner, K. U. Bartz-Schmidt, H. Benav, D. Besch, A. Bruckmann, V. P. Gabel, F. Gekeler, U. Greppmaier, A. Harscher, S. Kibbel, J. Koch, A. Koch, T. Peters, K. Stingl, H. Sachs, A. Stett, P. Szurman, B. Wilhelm, and R. Wilke. " Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words." *Proceedings. Biological sciences*, Vol 278. No. 1711, p.1489-1497, 2011

P-087

섬유의 물리적 특성 기반 촉각적 거칠기 인지 예측 모델 개발

김준엽[1, 2] , 이형탁[1, 2], 박경용[1], 천성우[1], 황한정[1, 2*]

고려대학교 전자및정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

Development of a Predictive Model for Tactile Roughness Perception Based on Physical Properties of Fibers

Jun-Yeop Kim[1,2], Hyung-Tak Lee[1,2], Keungyonh Bak[1] Sungwoo Chun[1], Han-Jeong Hwang[1,2*]

Department of Electronics and Information Engineering, Korea University, Korea[1]

Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Korea[2]

*hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

Human tactile perception plays a crucial role in the textile industry, influencing both product development and quality control. Consequently, numerous studies have investigated how the physical properties of textiles, such as roughness and softness, impact tactile perception. However, the correlation between various physical properties and perceived roughness has not been clearly established. This study aims to develop a predictive model for roughness perception based on fabric physical properties. In the experiment, physical properties of fifty fabric samples were mechanically measured, such as surface roughness, tensile strength, friction, and hardness, and 15 subjects also rated the roughness of each sample. Among the nine regression models tested, Gaussian process regression demonstrated the best performance (R^2 = 0.7190). These findings indicate that fabric physical properties can effectively predict roughness perception, providing valuable insights for textile design and manufacturing.

1. 연구 배경

섬유 재질의 촉감은 소비자의 선호도와 제품의 품질 인식에 중요한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[1]. 피부의 기계 수용기는 물체 표면의 특성을 감지하여 거칠기와 부드러움을 인식한다[2]. 섬유 산업에서는 이러한 촉감 평가가 제품 개발과 품질 관리에 중요한 역할을 하며, 주로 전문가의 주관적 평가에 의존해왔다.[3]

그러나 섬유의 다양한 물리적 특성과 인지적 촉감 간의 정확한 상관관계는 아직 완전히 밝혀지지 않았다. 촉감과 관련된 선행 연구에 따르면, 섬유의 촉감은 최소 13가지 이상의 물리적 특성에 영향을 받아 복잡성과 다차원성을 가진다[3]. 더불어, 물리적 특성과 인지적 촉감 간의 관계가 대부분 비선형적임을 보여주는 연구 결과도 있다[2]. 이러한 요인들로, 인지적 촉감을 정량적으로 예측할 수 있는 모델의 개발은 여전히 어려운 과제이다. 그에 따라, 정확하고 신뢰할 수 있는 촉감 예측 모델의 개발이 지속적으로 요구되고 있으며, 다양한 접근 방식과 모델의 비교 연구가 필요하다[4].

거칠기(roughness) 인지는 소비자의 제품 평가와 선택에 직접적인 영향을 미치는 핵심 요소이다. 특히 의류나 가구용 섬유 제품에서 거칠기 인지는 착용감과 사용 편의성을 결정짓는 주요 인자로, 제품의 품질 평가와 고객 만족도에 크게 기여한다[5]. 따라서 거칠기 인지에 대한 정확한 예측 모델의 개발은 섬유 산업의 제품 혁신과 품질 향상을 위한 핵심 과제라고 할 수 있다.

본 연구에서는 다양한 섬유 샘플의 물리적 특성(표면 거칠기, 인장강도, 마찰력, 경도 등)을 측정하고, 인간 피험자를 대상으로 촉각 인지 테스트를 수행한다. 수집된 데이터를 바탕으로 다양한 회귀 모델을 적용하여 인지적 거칠기를 예측하고 그 성능을 비교한다. 이를 통해 모델의 성능을 평가하고 최적의 특징 조합을 탐색하여, 섬유의 물리적 특성과 인지적 거칠기 간의 관계를 보다 정확하게 이해하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에는 실생활에서 많이 사용되고 있는 소재인 폴리에스테르(polyester), 스판(spandex), 나일론(nylon) 등으로 구성된 50가지의 합성 섬유가 사용되었다(그림 1).

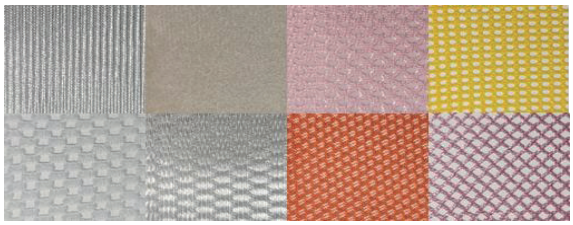


그림 1. 연구에 사용된 섬유 샘플의 예

모든 물리적 특성 측정은 각 섬유 샘플에 대해 10회씩 반복 측정하였으며 측정값의 평균을 사용하였다. 이는 측정의 신뢰성을 높이고 오차를 최소화하기 위함이다.

표면 거칠기를 측정하기 위해 Alpha-Step IQ(KLA Tencor, 미국)장비를 이용하였다. 측정된 조도 프로필에서 ISO 4287에 따라 평균 거칠기(arithmetic mean roughness, Ra), 제곱근평균 거칠기(root mean square roughness, Rq), 최대 높이 거칠기(maximum height of the profile, Rz), 평균 프로파일 요소 폭(mean width of the profile elements, RSm), 비대칭도(skewness of the profile, Rsk), 첨도(kurtosis of the profile, Rku), 제곱근 평균 경사도(root mean square slope, Rdq)의 특징을 추출하였다.

최대 하중(maximum load)과 파단 신율(elongation at break)을 측정하기 위해 인장 시험기(Instron, 미국)를 사용하였다. 최대 하중은 재료가 파단되기 전에 견딜 수 있는 최대 힘을 의미하며 파단 신율은 재료가 파단될 때까지 늘어난 길이의 비율을 의미한다.

정지 마찰계수(static coefficient of friction)와 운동 마찰계수(kinetic coefficient of friction)를 마찰계수실험기(QMESYS,

대한민국)를 사용하여 측정하였다. 실험 과정에서는 마찰자를 사용하였으며, 마찰자에 섬유 샘플을 고정시켰다. 섬유 샘플의 압입 경도(shore hardness)는 고무 경도계(REED Instruments, 미국)로 측정하였다. 샘플의 여러 부위를 측정하여 대푯값을 얻었다.

표 1. 섬유 물리적 특성 측정 항목 개요

기계적 특성	세부 특성	주요 측정 조건
표면 거칠기	Ra, Rq, Rz, Rsm, Rsk, Rku, Rdq	샘플링 레이트: 200 Hz, 스캔 거리: 5000 μm, 스캔 속도: 100 μm/sec
인장 강도	최대 하중, 파단 신율	인장 속도: 100 mm/min
마찰력	정지 마찰계수, 운동 마찰계수	로드 셀: 1 kgf, 이동 속도: 200 mm/min, 마찰자 무게: 200 g
경도	압입 경도	경도계를 받침대에 고정, 여러 부위를 측정하여 재료의 경도 특성 산출

본 연구는 고려대학교 생명윤리위원회의 심의 승인(IRB-2023-0327)을 받아 진행되었으며 50개의 섬유샘플에 대해 15명의 피험자가 검지로 섬유 샘플의 표면을 만지며 촉각 인지 테스트를 수행하였다. 피험자 간의 인지 차이를 줄이기 위해 촉감을 느끼는 부위는 오른쪽 검지의 말단 마디로 제한하였고, 검지의 이동 방향은 섬유 샘플의 좌우로만 움직이도록 지시하였다. 피험자는 제시된 샘플을 거칠기 정도에 따라 5단계로 나누도록 지시받았으며, 단계가 높을수록 더 거친 샘플을 의미한다.

9개의 회귀 모델로 섬유의 물리적 특성과 인지적 거칠기 간 관계를 분석했다. 12개 물리적 특성을 표준 점수(z-score)로 정규화하여 특징으로 사용했다. 이는 서로 다른 단위와 스케일을 가진 특징들을 표준화하여 모델의 성능을 향상시키고, 공정한 비교를 가능하게 하기 위함이다.

사용된 모델은 선형 회귀(linear regression: LR), 다항 회귀(polynomial regression: PR), 지수 회귀(exponential Regression: Er), 로그 회귀(logarithmic regression: LogR), 가우시안 프로세스 회귀(gaussian process regression: GP), 서포트 벡터 회귀(support vector regression: SVR), 랜덤 포레스트 회귀(random forest regression: RF), 그래디언트 부스팅 회귀(gradient boosting regression: GB), 신경망 회귀(neural network regression: NN) 모델이다.

모델의 성능을 신뢰성 있게 평가하기 위해 5겹 교차 검증(5-fold cross-validation)을 실시하였다. 각 모델의 최종 성능 지표는 5번의 교차 검증 결과의 평균값을 사용하였다.

3. 연구 결과

그림 2는 9개의 회귀 모델 기반 인지적 거칠기 예측 성능을 나타낸다.

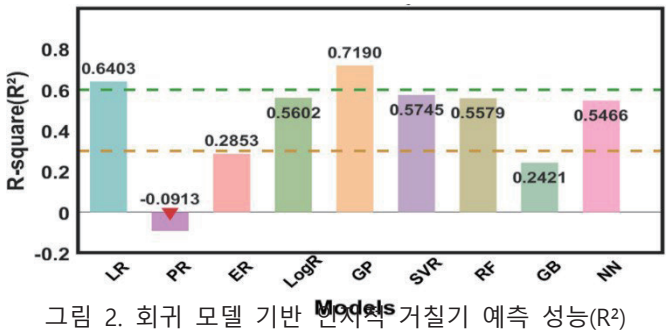


그림 2. 회귀 모델 기반 인지적 거칠기 예측 성능(R^2)

가우시안 프로세스 회귀 모델이 가장 높은 성능을 보였으며, 결정계수는 0.72으로 나타났다. 그 다음으로는 선형 회귀 모델이 결정계수 0.64으로 좋은 성능을 보였다.

그림 3은 가우시안 프로세스 회귀 모델을 사용하여 예측한 거칠기와 실제 관찰된 거칠기 간의 관계를 나타낸다. 예측된 거칠기와 관찰된 거칠기 사이에 강한 양의 상관관계가 있음을 확인할 수 있다. 이는 가우시안 프로세스 회귀 모델이 섬유의 물리적 특성을 바탕으로 인지적 거칠기를 높은 확률로 예측할 수 있음을 보여준다. (그림 3)

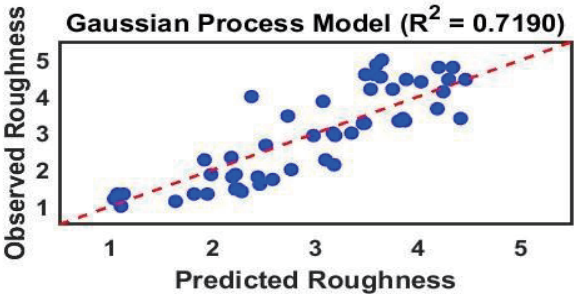


그림 3. 가우시안 프로세스 회귀 모델의 예측 거칠기와 관찰된 거칠기 비교

본 연구를 통해 섬유의 물리적 특성을 바탕으로 인지적 거칠기를 예측할 수 있는 가능성을 확인하였다. 이는 섬유의 물리적 특성이 사람이 느끼는 거칠기 감각에 큰 영향을 미친다는 것을 의미한다.

후속 연구에서는 주성분 분석(principal component analysis), 정준 상관 분석(canonical correlation analysis) 등 각 물리적 특성이 인지적 거칠기에 미치는 영향을 정량적으로 분석할 예정이며 인지적 거칠기 예측에 기여하는 정도에 따라 특징을 선택적으로 사용하여 예측 정확도를 향상시킬 예정이다. 이러한 분석은 섬유 설계 및 제조 과정에서 특정 촉감을 얻기 위한 섬유 설계 및 제조 과정에서 중점을 두어야 할 물리적 특성에 대한 통찰을 제공할 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(No. RS-2023-00302489)과 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음(IITP-2024-RS-2023-00258971).

5.참고 문헌

[1] Ramalho, A., P. Szekeres, and E. Fernandes. "Friction and tactile perception of textile fabrics." *Tribology International* 63 (2013): 29-33.

[2] Bensmaia, Sliman J. "Tactile intensity and population codes." *Behavioural Brain Research* 190.2 (2008): 165-173.

[3] Philippe, Flora, et al. "Tactile feeling: Sensory analysis applied to textile goods." *Textile Research Journal* 74.12 (2004): 1066-1072.

[4] Liao, Xiao, et al. "A review on fabric smoothness-roughness sensation studies." *Journal of Fiber Bioengineering & Informatics* 4.2 (2011): 105-114.

[5] Čubrić, Ivana Salopek, Goran Čubrić, and Patsy Perry. "Assessment of knitted fabric smoothness and softness based on paired comparison." *Fibers and Polymers* 20 (2019): 656-667.

P-088

기압 반사 민감도를 통한 경피적 미주신경 자극의 혈압 조절 효과 분석

이건희[1], 강동훈[2], 김인영[2*]
한양대학교 융합전자공학과[1], 생체의공학과[2],

Analysis of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation effect on blood pressure control system using baroreflex sensitivity

Geonhee Lee[1], Donghun Kang[2] , In Young Kim[2*]
Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea
* iykim@hanyang.ac.kr

Abstract

Hypertension is a major cause of various cardiovascular diseases and premature death. The tVNS, one of the electroceuticals, innervates the auricular branch of vagus nerve that affect the parasympathetic nervous system through nucleus of the solitary tract and locus coeruleus-norepinephrine system. Recently, several studies been reported to be effective in relieving symptoms of certain diseases through tVNS. In this study, we analyzed whether stimulation was effective in regulating blood pressure by artificially inducing blood pressure variation through the Head-up Tilt Test. A preliminary experiment was conducted with one subject from the normotensive group and one from the hypertensive group. We analyzed the effects of blood pressure variation and stimulation using the BRS index. Both subjects showed an increase in the slope of BRS at a 60-degree tilt during stimulation. However, consistent results were not observed across both subjects.

1. 연구 배경

혈압은 동맥벽에 가해지는 혈액의 힘으로, 심혈관계 상태를 반영하는 중요한 생리학적 지표이다. 고혈압은 전 세계적으로 30세 이상 79세 사이의 성인 약 13억 명이 앓고 있는 흔한 질환이다. 또한 여러 심혈관 질환과 조기 사망의 주요 원인 중 하나이기 때문에, 고혈압 환자의 혈압을 낮추고 지속적으로 관리하는 것은 매우 중요하다.

현재 고혈압 치료의 대표적인 방법은 항고혈압제를 복용하는 것이다. 하지만 고혈압 환자 대부분은 원인이 불분명한 본태성 고혈압을 앓고 있기 때문에, 대부분 1제가 아닌 2제 이상의 복합제를 복용해야 하며, 고혈압에 대한 근본적인 치료가 되지 않는다는 한계점을 지니고 있다.

이러한 약물 치료의 한계점을 극복하기 위해 전자 약 (electroceuticals)을 이용한 치료 방법이 연구되고 있다. 전자약은 전기 신호를 통해 장기, 조직, 신경의 활성도를 조절하는 치료 방법으로 전자 (electronic)와 약 (pharmaceutical)의 합성어이다. 미주신경 자극 (vagus nerve stimulation, VNS)은 부교감신경계 (parasympathetic nervous system, PNS)를 주로 조절하고 자율신경계의 균형을 맞춰주는 미주신경을 자극하는 방법이다. 최근 여러 선행연구에서 미주 신경의 귓바퀴 가지 (auricular branch of vagus nerve, ABVN)를 비침습적으로 자극하는 방식인 경피적 미주신경 자극 (transcutaneous vagus nerve stimulation, tVNS)이 자율신경계 기능 개선에 효과적이라고 보고하고 있다.

자율신경계는 혈압 조절에 있어 매우 중요한 역할을 한다. 혈압이 증가하게 되면 혈관 내의 압력수용체 (baroreceptor)가 혈압 변화를 감지하고, 혈압 이상 신호를 미주신경 (vagus nerve, VN)을 통해 연수 (medulla oblongata)의 고립로핵 (nucleus tractus solitarius, NTS)으로 신호를 보낸다. NTS는 CVLM (caudal ventrolateral medulla)을 거쳐, 교감신경계를 조절하는 RVLM (rostral ventrolateral medulla)으로 억제성 신호를 보내 교감신경계를 억제한다. 동시에 PNS를 활성화하여 혈압을 정상화한다. 이러한 과정을 압력수용기 반사 (baroreceptor reflex)라고 한다. 압력 반사 민감도 (baroreflex sensitivity, BRS)는 자율신경계의 혈압 조절 반응을 평가하기 위해서 사용되는 지표로, 혈압 변화에 따른 박동 간 간격 (inter beat interval, IBI)으로 추정된다. 일반적으로 고혈압 환자는 자율신경계의 균형이 무너져 있기 때문에 BRS 값이 정상혈압군보다 더 낮다.

최근 한 선행연구에서는 단기적인 tVNS 자극이 자율신경계 기능을 유의미하게 조절하였다고 보고하였다 [1]. 또 다른 선행연구에서는 tVNS가 정상혈압군의 BRS를 개선하였다고 보고하였다 [2]. 하지만, tVNS를 이용하여 혈압 조절을 시도한 연구는 대부분 혈압 변동을 유도하지 않은 정상혈압군 대상으로 진행하였으며, 고혈압 환자를 대상으로 tVNS의 혈압 조절 효과를 평가한 연구는 부족하다. 또한 tVNS의 BRS 개선 효과는 연구에 따라 차이가 있다.

따라서 본 연구에서는 대표적인 혈압 변동 방법인 기립경사검사 (head up tilt test, HUTT)를 통해 고혈압군, 정상혈압군에서 대해서 인위적으로 혈압 변동을 유도할 수 있는지 검증하고, BRS의 차이를 분석하고자 한다. 또한 tVNS 자극에 따른 BRS 지표의 변화를 분석하여, tVNS의 혈압 조절 효과와 고혈압 치료 가능성을 입증하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 20대 정상혈압군 남성 1명과 고혈압군 남성 1명을 대상으로 HUTT 및 tVNS에 대한 예비실험을 진행하였다. HUTT를 위한 Tilt table은 R3-3 (YOUNGILM, Korea)로 진행하였다. tVNS 시스템은 의료용자극기 TPD-NH1 (NuEyne, Korea)와 상용 tVNS



그림 1. 자극기 TPD-NH1 및 상용 tVNS 전극

전극 (tVNS technologies, Germany)으로 구성하였다 (그림 1). 심전도, 광용적맥파, 연속 혈압은 MP160 (BIOPAC System, Inc., USA)를 이용하여 측정하였다. BRS 지표는 MATLAB (R2021b, The MathWorks, Inc., USA)을 이용하여 심전도 및 연속 혈압 신호로부터 추출하였다. 모든 연구 대상자는 신호 측정 장비를 착용한 채 tilt table에 누워서 진행하였고, 실험하는 동안 자지 않도록 요청 받았다.

HUTT protocol는 총 3개의 단계 (Baseline, 60 ° , recovery)로 진행하였고, 각 각도에서 10분간 고정하여 신호를 측정하였다. 각도 차이에 따른 BRS 차이를 60°의 기울기로 진행하였다.

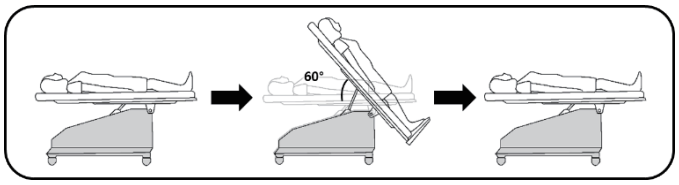


그림 2. HUTT protocol

전기 자극은 펄스 폭 (pulse width)은 250μs, 주파수 (frequency)는 25 Hz 로 설정하였다. 세기 (intensity)는 연구대상자에게 적절히 강하지만 통증으로 느껴지지 않는 세기를 선택하도록 하였다. 자극 위치는 귀의 이갑개정 (cymba concha)이며, 모든 자극은 왼쪽 귀에 적용되었다.

실험은 2개의 session으로 나누어 진행한다. 첫 번째 session에서는 자극을 주지 않은 상태에서 HUTT protocol을 진행하고, 두 번째 session에서 tilt table을 기울이기 전 누운 상태에서 자극을 15분간 준 후 HUTT protocol을 진행하게 된다.

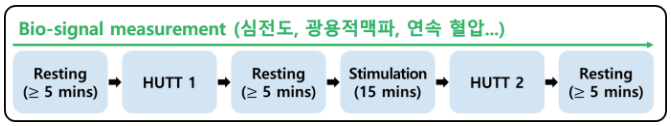


그림 3. 실험 protocol

3. 연구 결과

사용한 지표로는 혈압이 상승 (Up sequence) 또는 하강 (Down sequence)할 때에 대응되는 기울기의 평균 기울기, BRS sequence의 개수를 사용하였다.

표1. HUTT1에서의 BRS 기울기 및 개수 (단위: MS/mmHg)

HUTT1	정상 혈압군		고혈압군	
	Up sequence (개수)	Down sequence (개수)	Up sequence (개수)	Down sequence (개수)
Baseline	29.20 (17)	27.04 (13)	13.63 (3)	8.93 (4)
60°	5.22 (32)	6.91 (43)	5.96 (24)	5.31 (32)
Recovery	31.68 (11)	37.84 (17)	7.19 (6)	9.07 (7)

추출한 모든 BRS 지표에 대하여, Protocol 내의 3단계를 모두 비교하였다. 정상혈압군과 고혈압군 모두에서 60 ° 기울기일 때 BRS 지표가 크게 감소하였다. BRS의 기울기가 감소하는 이유는 갑작스러운 혈압 변동에 대해 혈압의 변동성을 최소화하기 위해서이다.

표2. HUTT2에서의 BRS 기울기 및 개수 (단위: MS/mmHg)

HUTT2	정상 혈압군		고혈압군	
	Up sequence (개수)	Down sequence (개수)	Up sequence (개수)	Down sequence (개수)
Baseline	68.41 (1)	36.72 (5)	7.49 (13)	5.15 (7)
60°	10.54 (12)	15.07 (13)	6.94 (13)	5.72 (26)
Recovery	49.01 (7)	30.71 (6)	5.53 (10)	7.65 (12)

자극 전과 자극 후의 각각의 session을 분석하였다. 정상혈압군의 경우 baseline과 60 ° 에서 BRS 기울기의 값이 상승하였다. 고혈압군의 경우 60 ° 에서 BRS 기울기가 상승하는 것을 확인하였다. 혈압 변동을 주었을 때 기울기가 증가한 것을 보아 tVNS의 자극 효과가 어느정도 있었다고 볼 수 있다. 또한 혈압 변동에 대해 자율신경계가 민감하게 반응한 것으로 보인다. 그러나 sequence 개수에 대해서 자극이 일관된 반응을 보이지 않았다. 자극 후 혈압 변동에서 BRS의 기울기는 상승하였지만, sequence의 개수는 감소하였다. 이는 우리의 자극 protocol의 효과가 민감도 부분에서만 효과를 주고 반응성 측면에서는 효과가 덜했을 가능성이 있다.

본 연구에는 여러 한계점이 있다. 첫번째 한계점은 실험 피험자에 대한 일관된 조건으로 실험을 진행하지 못하였다는 점이다. 두 피험자가 실험을 시작한 시간이 다르다. 자율신경계에 일주기를 고려했을 때 오전이 오후보다 자율신경계가 더 활발하다는 선행 연구가 존재한다. 다음 한계점은 자율 신경계의 반응에 대한 딜레이를 고려하지 않은 것이다. BRS 지표에 대한 여러 선행 논문에서 혈압 변동에 대한 R-R interval의 딜레이를 고려하여 해석하는 경우가 대부분이다. 여러 딜레이를 고려하여 분석한다면 좀 더 유의미한 결과를 추출할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 tilt table의 각도에 따른 BRS 지표 반응이 어떤 차이를 보이는 지 분석을 진행하였다. 고혈압군과 정상혈압군 모두 누워있을 때와 비교하여 60 ° 기울기 때 BRS가 감소하는 것을 보였다. 또한 자극을 통해 60 ° 기울기에서 BRS 지표가 자극 전 session보다 상승한 것을 확인하였다. 추후 연구에서는 정상혈압군, 고혈압 전 단계, 고혈압군의 피험자를 추가 모집하여 각 모집군마다 자극의 효과를 통계적으로 분석할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00333219)

5.참고 문헌

[1] Clancy, Jennifer A., et al. "Non-invasive vagus nerve stimulation in healthy humans reduces sympathetic nerve activity." *Brain stimulation* 7.6 (2014): 871-877.

[2] Antonino, Diego, et al. "Non-invasive vagus nerve stimulation acutely improves spontaneous cardiac baroreflex sensitivity in healthy young men: a randomized placebo-controlled trial." *Brain stimulation* 10.5 (2017): 875-881.

P-089

초기 알츠하이머 진단을 위한 Microsaccades 기반 시각지능 시스템

오석준 [1], 이종하 [1*]
계명대학교 공과대학 의용공학과

Microsaccades-based Visual Intelligence System for Early Alzheimer's Diagnosis

Seokjun Oh[1], and Jong-Ha Lee[1*]
[1]Dept. of Biomedical Engineering, School of Engineering, Keimyung University, South Korea
[*]segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

Alzheimer's disease is an irreversible neuro degenerative disease, and associated declines in cognitive function have a significant effect on daily life. Methods such as mini-mental state examination and Montreal cognitive assessment, the existing diagnostic methods for Alzheimer's disease, take a long time and have poor objective assessment score accuracy. This paper presents a novel method that assesses the brain's cognitive state by utilizing eye-tracking technology. The experiment results confirmed that the number of microsaccade occurrences on the x and y axes gradually increased as aging progressed. In addition, it was confirmed that the number of microsaccade occurrences increased as cognitive function scores declined, even among seniors in the same age groups. Based on these results, we prove the correlation between aging and the brain's cognitive functions and verifies that declines in the brain's cognitive functions affect microsaccades.

1. 연구 배경

알츠하이머병은 비가역적인 신경세포 손상과 뇌조직의 변화로 인한 신경퇴행성 질환으로 생각, 기억력, 언어 능력, 추상적인 사고, 문제 해결 능력, 공간 지각 능력 등과 같은 인지 기능을 제어하는 뇌의 일부와 일상 활동을 수행하는 사람의 능력에 심각한 영향을 미칠 수 있다 [1].

우리의 동공은 일정 시간 동안 시각을 고정하여도 동공은 완전히 가만히 있지 않고 microsaccades(미세 단속 운동) 및 떨림을 포함하여 작은 비자발적 운동을 생성한다 [2]. Microsaccades 는 특정 신경계 질환에서 비정상적인 고정 안구 운동 패턴을 나타난다 [3]. 따라서 정상적인 microsaccades 와 병리학적 microsaccades 가 어떻게 영향을 미치는지 확립하는 것은 특정 신경계 질환의 조기 감별 및 치료에 대한 진행 및 반응을 정량화하는 데 도움 될 수 있다 [4]. 본 연구에서는 microsaccades 측정하고 분석하여 노화로 인한 뇌의 인지 기능 저하가 microsaccades 에 어떠한 영향을 끼치는지 검증하고, 비정상적인 운동 패턴 및 특징을 이용해 동공의 움직임을 통해 알츠하이머를 초기에 진단할 수 있는 새로운 방법을 제시한다.

2. 연구 방법

실험은 20 대 10 명과, 60 대 10 명, 70 대 30 명을 대상으로 측정하였다. 이때 70 대의 경우 14 명은 인지 기능 검사 점수가 24 점 이상으로 정상이었고 16 명의 경우 인지 기능 검사 점수가 23 점 이하로 낮은 피험자였다. 20 대의 나이는 24±2, 60 대는 63±5, 70 대는 74±4 였다. 각 피험자는 카메라(Eyelink 1000 plus)와 60cm 떨어진 곳에 앉았으며, 몸의 움직임으로 인해 나타나는 동공 움직임이 없도록 몸을 고정시켰다. 가능한 한 주변 소음을 없애고 동공 측정 시 조명을 모두 끄고 어둡게 진행하였다. Display Computer 화면에 직경 5mm 의 흰색 고정점이 있는 검은색 화면을 10 초 동안 화면에 지속되도록 하고 피험자는 가능한 한 고정된 점을 보도록 하였다. 카메라의 샘플링 속도는 500Hz 로 설정한 뒤, 피험자의 양안 안구 움직임을 측정하였다.

3. 연구 결과

실험 결과, 피험자의 양안 x 축 움직임 및 microsaccades 가 20 대, 60 대, 70 대 모두에서 발생하는 패턴이 나타났다. y 축의 움직임 및 microsaccades 발생은 20 대에서는 microsaccades 가 발생하지 않는 안정적인 패턴이 나타나는 반면, 60 대, 70 대에서는 microsaccades 가 발생하는 패턴이 나타났다. 다음은 앞에서 얻은 피험자의 양안 안구의 x 축, y 축의 움직임 데이터를 Eyelink SR-Research 에서의 Microsaccades Toolbox 를 활용하여 시각적으로 나타내었다.

그림 1 은 20 대를 대상으로 측정한 데이터를 Rstudio 코드를 활용하여 변환한 microsaccades 측정 결과이다. 측정 결과 비자발적으로 움직이는 microsaccades 가 수평적으로만 움직이는 사실을 확인할 수 있었다. 반면에 그림 2, 3 은 60 대, 70 대를 대상으로 한 데이터로, 이 그림에서는 20 대와 유사하게 수평적인 움직임을 보이기는 하지만 완전히 수평적으로만 나타났던 정상인과는 다르게 수직적인 움직임도 동반됨을 확인할 수 있었다. 더불어,

20 대에 비해서 microsaccades 가 넓게 퍼지는 것을 확인할 수 있었다.

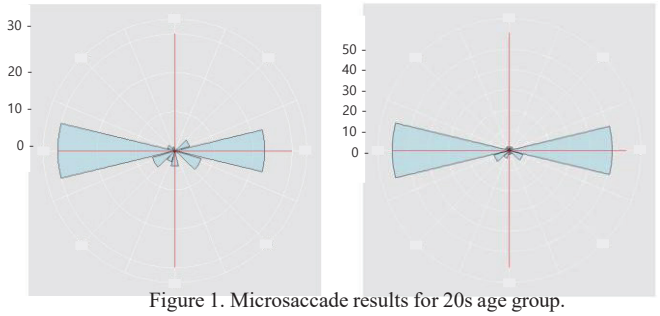


Figure 1. Microsaccade results for 20s age group.

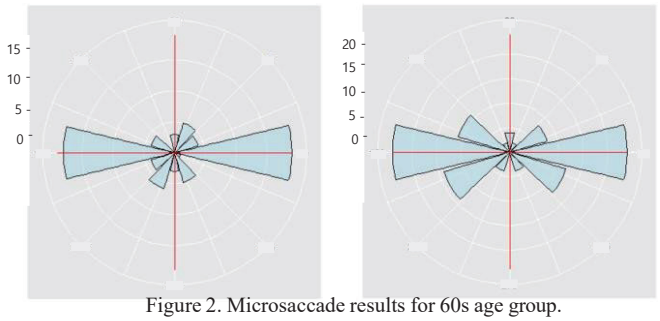


Figure 2. Microsaccade results for 60s age group.

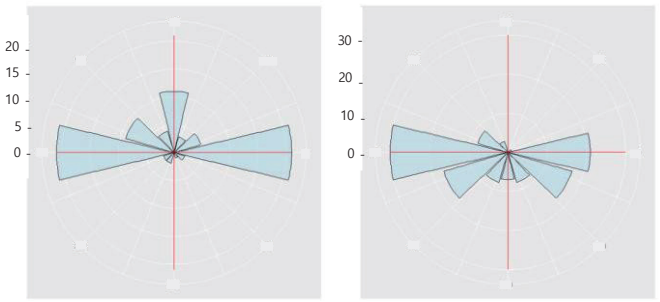
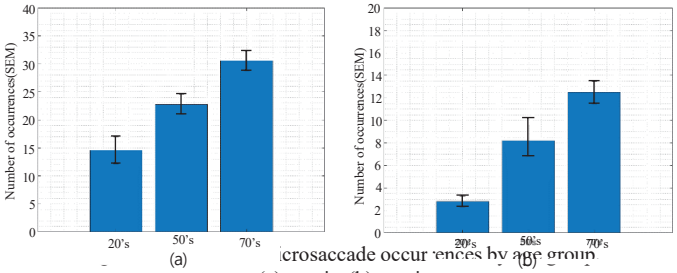


Figure 3. Microsaccade results for 70s age group.

노화가 microsaccades 에 어떠한 영향을 끼치는지 알아보기 위하여 연령대별로 나누어 microsaccades 발생 횟수를 비교하였다. 그림 4 는 연령대에 따른 microsaccades 발생 횟수를 나타낸 그래프로 20 대와 50 대, 70 대에서의 x 축 microsaccades 발생 횟수는 점차 증가하는 것을 확인할 수 있었고 y 축에서는 20 대에서는 microsaccades 가 거의 발생하지 않았고 연령이 높아지면서 microsaccades 발생 횟수가 높아지는 것을 확인할 수 있었다.



crosaccade occur ences by age group

(a) x-axis, (b) y-axis

다음은 뇌의 인지 기능 저하가 microsaccades 에 끼치는 영향을 알아보기 위하여 70 대에서의 총 30 명의 피험자 중 14 명의 인지 기능 점수가 정상인 피험자와 16 명의 인지 기능 점수가 낮은 피험자를 구분해 20 대와 비교하였다.

그림 5 에서 결과를 보면 x 축과 y 축의 microsaccades 발생 횟수가 20 대에서 가장 낮게 나오고 동일한 나이대의 고령자라도 인지 기능 점수가 낮아질수록 microsaccades 가 더 높게 나타나는 것을 확인할 수 있다.

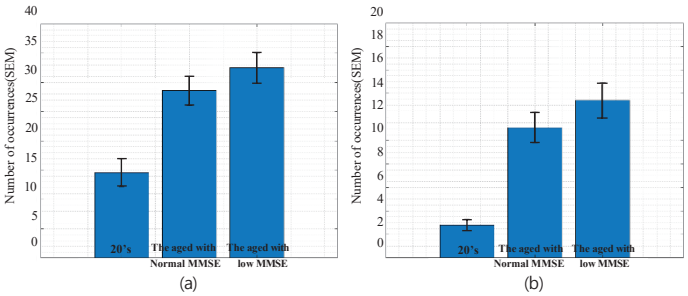


Figure 5. Number of microsaccade occurrences on x-axis in relation to age groups' MMSE scores. (a) x-axis, (b) y-axis

4. Conclusions

본 논문에서는 20 대와 고령자의 microsaccades 를 측정하여 뇌의 노화가 microsaccades 움직임에 영향을 끼치는 것을 검증하였다. microsaccades 의 비정상적인 패턴을 정량적인 분석 기반으로 한 바이오마커들로 알츠하이머를 조기 진단하는 방법을 많은 기업 및 연구실에서 연구하고 있어 본 논문의 결과가 향후 확장 가능성이 많을 것으로 생각된다.

5. Acknowledgements

This work was supported by the Digital Innovation Hub project supervised by the Daegu Digital Innovation Promotion Agency (DIP) grant funded by the Korea government (MSIT and Daegu Metropolitan City) in 2024 (No. DBSD1-06, Development of AI-based body balance diagnosis/calibration platform through motion big data analysis).

6. 참고 문헌

[1]. J. Sun, Y. Liu, H. Wu, P. Jing, and Y. Ji, “A novel deep learning approach for diagnosing Alzheimer’s disease based on eye-tracking data,” *Frontiers in Human Neuroscience*, *16*, 972773, 2022.

[2] M. Aytekin, J. D. Victor, and M. Rucci, “The visual input to the retina during natural head-free fixation,” *Journal of Neuroscience*, *34*(38), 12701–12715, 2014.

[3] Z. Kapoula, et al., “Distinctive features of microsaccades in Alzheimer’s disease and in mild cognitive impairment,” *Age*, *36*, 535–543, 2014.

[4]. R. G. Alexander, S. L. Macknik, and S. Martinez-Conde, “Microsaccade characteristics in neurological and ophthalmic disease,” *Frontiers in neurology*, *9*, 144, 2018.

P-090

무구속적으로 측정된 생체신호를 이용한 심폐 시스템의 방향성 분석

류현찬[1], 윤희남[2*]
[1]상명대학교 일반대학원 지능정보공학과
[2]상명대학교 휴먼지능정보공학과

Directionality Analysis of Cardiorespiratory System Using Unconstrained Biological Signal

Hyunchan Ryu[1], Heenam Yoon[2*]
[1] Department of AI and Informatics, Graduate School, Sangmyung University, Seoul, Korea
[2] Department of Human-Centered Artificial Intelligence, Sangmyung University, Seoul, Korea
[*]h-yoon@smu.ac.kr

Abstract

The human body maintains internal stability through the interaction of various subsystems. Among them, cardiorespiratory interaction is a physiologically significant topic. Understanding the causal directionality of cardiorespiratory system is clinically important when analyzing cardiorespiratory interactions. Previous studies have utilized respiratory signals extracted from belt-type pressure sensors. In this study, we analyze the cardiorespiratory system using ballistocardiogram (BCG), unconstrained biological signal. To analyze the directional influence between physiological systems, the directionality index (DI) is used, which quantitatively expresses the influence of one system on the other in the cardiorespiratory system. To verify the utility of unconstrained biological signals, we calculated a correlation between the DI calculated from Biopac ECG and respiratory signals and the DI calculated from BCG and respiratory signals extracted from PVDF. The correlation coefficient between the directionality indices obtained was found to be 0.6924. Utilizing BCG for directionality analysis could not only facilitate the analysis of cardiorespiratory interactions more easily compared to conventional methods but also serve as a complex indicator for interpreting cardiovascular relationships.

1. 연구 배경

인체의 시스템은 여러 부속 시스템 간의 상호작용을 통해 신체 내부의 안정성을 갖는다. 그 중 심폐 시스템의 상호작용은 생리학적으로 중요한 주제이다. 심폐 시스템은 혈액과 산소의 순환을 관리하는 데 필수적인 역할을 하고, 인체 내부의 문제를 분석하는 데에 핵심적인 역할을 수행하기 때문이다. 심폐 시스템을 이해하기 위한 많은 방법들이 연구되어왔는데, 그 중 심장과 호흡 간의 방향성 결합을 이해하는 것은 임상적으로 의미가 깊다. 한 연구에서는 생애 첫 6개월 동안 렘(Rapid Eye Movement, REM)수면과 비렘수면 단계에서 심폐 시스템의 방향을 추정하였다[1]. 생후 6개월 이후 호흡이 심장 리듬에 지배적인 영향을 미치며, 호흡 주파수가 0.6Hz를 넘는 경우 상호작용이 단방향성을 띄지 않는다는 것을 밝혔다. 미주신경(Vagus nerve)에서 심방을 조율하는 세포로의 정보 전달이 저주파 필터 특성으로 인해 감소하기 때문이다. 다른 연구에서는 연령에 따른 심폐 시스템의 결합 특성의 차이를 설명하였다[2]. 연령이 증가함에 따라 심폐 시스템은 양방향 결합이 이루어졌고, 이러한 결합 특성은 노화와 관련된 자율신경 조절 수준에 대한 새로운 통찰을 제공하였다.

기존 심폐 시스템의 방향성 결합에 대한 연구는 심전도와 벨트형 압력센서를 통해 추출된 호흡 데이터를 이용하여 진행되었다. 이전 연구들과 달리, 본 연구에서는 무구속적으로 측정한 생체신호를 통해 심폐 시스템의 방향성을 분석해보고자 한다. 심탄도(Ballistocardiogram, BCG)는 혈액이 신체에 뻗어 나갈 때 발생하는 진동을 압전센서를 통해 추출한 무구속적 생체신호이다. 무구속적으로 측정한 생체신호를 통해 심폐 시스템을 분석할 수 있다면 수면다원검사 (Polysomnography)와 같은 의료 목적의 검사를 함에 있어서 장치의 구속을 받지 않고, 보다 편안한 환경에서 대상자의 건강 상태를 파악하는데 용이할 것으로 사료된다.

2.연구 방법

데이터는 2023년 상명대학교 의공학 연구실에서 수행한 연구를 통해 만 20세 이상 50세 미만 건강한 성인 남녀를 대상으로 수집되었으며(IRB No. SMUIRB ex-2024-016), 총 29건의 데이터를 분석에 활용하였다. 심탄도 원신호는 의자의 좌판에 설치한 PVDF(Polyvinylidene Fluoride) 필름 센서를 통해 안정 상태를 취한 후 한시간 동안 측정하였고, 심전도와 호흡은 바이오팩(Biopac, BIOPAC Systems Inc, CA, USA) 장비를 이용하여 동시에 측정하였다. 각 생체신호의 샘플링 주파수(Sampling Frequency)는 500Hz로 기록하였다. 심전도는 2Hz 고역통과필터와 30Hz 저역통과필터를 적용하였고, 자동 알고리즘을 통해 R-피크를 찾은 후 수동으로 검토하였다. 심탄도는 2Hz 고역통과 필터와 13Hz 저역통과필터를 적용한 후 수기로 J-피크를 찾았다. 바이오팩과 PVDF에서 측정한 호흡 신호는 0.15Hz 고역통과 필터와 0.5Hz 저역통과필터를 적용한 후 1.5초 윈도우의 1차 사비츠키-골레이 필터(Savitzky-Golay filter)로 호흡의 주기성을 뚜렷하게 하였다.

생리적 시스템의 방향성을 분석하기 위한 방법으로 방향성 지수(Directionality Index)를 사용하였다[3]. 방향성 지수는 두 시스템 간의 인과적 방향성을 정량화 하기 위해 사용되었다. 방향성 지수는 심폐 시스템에서 한 시스템이 다른 시스템에 미치는 영향의 강도를 정량적으로 표현한 지표이다. 방향성 지수는 -1부터 1의 범위에 나타나며, -1에 가까울수록 폐가 심장에 더 강한 영향을 미친다는 것을 의미하고, 1에 가까울수록 심장이 폐에 미치는 영향이 강하다는 것이다. 방향성 분석은 위상 분석에 기반하므로, 심전도와 호흡 신호는

반드시 위상 영역으로 표시되어야 한다. 심전도는 연속된 R-피크 간의 간격을 심장 활동의 한 주기로 정의되어 순간 위상 영역으로 나타내었고, 호흡 신호는 힐버트 변환(Hilbert transform)을 기반으로 한 분석법을 적용하여 순간 위상을 나타내었다. 심장과 호흡 시스템 간의 상호작용을 정량화 하기 위해 도출된 위상은 시간 증분에 따른 위상 변화를 계산하는데 사용되었다. 위상 변화는 성인의 평균 심박 간격인 1초에서 두 위상의 차이를 계산하여 정의하였다. 그 후, 두 시스템 간의 결합을 모델링하기 위해 위상 변화를 주기적으로 표현해야 한다. 구해진 위상을 기반으로 푸리에 급수(Fourier series)를 이용해 결합 함수를 정의하고, 결합 함수의 미분을 통해 각 시스템이 서로에 미치는 강도를 정량화 하였다. 마지막으로, 두 시스템 간의 결합 방향성과 강도를 종합적으로 평가하기 위해 방향성 지수를 계산한다. 방향성 지수는 호흡 시스템이 심장 시스템에 미치는 강도에서 심장 시스템이 호흡 시스템에 미치는 강도를 뺀 값을, 두 시스템 간의 총 강도로 나누어 계산되며, 이를 통해 심폐 시스템 간의 결합 방향성을 평가한다. 이와 관련한 기본 원리는 문헌 [4]에서 설명된다. 방향성 지수 계산은 지속적인 상호작용 패턴을 평가하기 위해 5분 동안의 데이터에서 30초 간격으로 계산되었다.

방향성 분석은 약한 결합 시스템 간에 이루어지기 때문에 시스템 간의 결합 강도를 평가하고, 불확실한 데이터를 제거하여 방향성 분석의 신뢰성을 높일 수 있다. 결합 강도는 두 시스템 간의 위상 변화의 상관관계를 나타내며, 동적 시스템의 상호작용을 평가한다. 두 시스템이 매우 약하게 결합되었을 경우 결과에 오차가 생기므로 결합 강도가 0.02보다 낮은 경우 분석에서 제외하였다. 또한, 심탄도는 기계적 신호이기 때문에 동잡음에 취약하다는 단점이 있다. 따라서, 움직임이 발생한 구간은 수기로 확인하여 방향성 지수를 계산한 후 통계에서 제외하였다.

심탄도와 PVDF에서 추출한 호흡 신호의 방향성 지수는 바이오팩 심전도와 호흡 신호의 방향성 지수와의 상관계수를 통해 차이를 평가한다.

3. 연구 결과

그림 1은 바이오팩에서 측정한 심전도와 호흡의 방향성 지수와 심탄도와 PVDF에서 추출한 호흡의 방향성 지수의 상관관계를 나타낸다. 총 3369개의 에포크(Epoch) 중 심박이 온전하지 않게 측정된 부분과 결합 강도의 문제가 있는 에포크를 제거하고 177개의 에포크가 도출되었다. 상관계수는 0.6924로 통계적으로 유의한 결과가 나타났다.

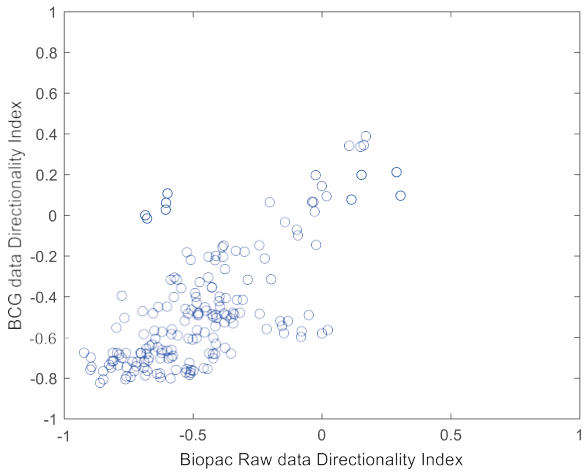


그림 1. 방향성 지수 비교 (심전도와 벨트 호흡 – 심탄도와 압전센서 호흡)

그림 2는 심탄도의 J-피크와 바이오팩에서 수집된 호흡을 통해 방향성 지수를 계산하여 바이오팩 심전도와 호흡의 방향성 지수와 비교한 그림이다. 이 때의 상관계수는 0.9834로 나왔다.

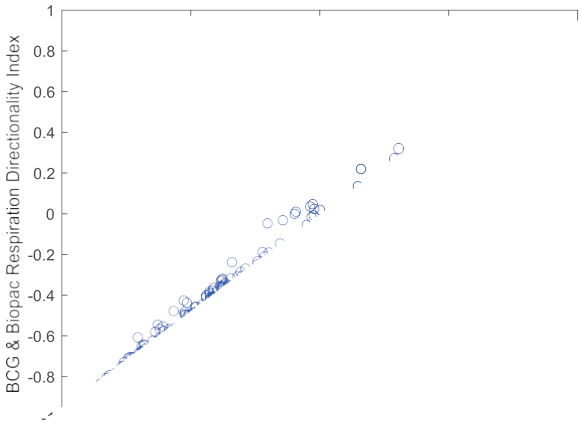


그림 2. 방향성 지수 비교 (심전도와 벨트 호흡 – 심탄도와 벨트 호흡)

그림 1과 2는 호흡의 입력에 차이가 있었지만 상관관계가 다르게 나타났다. 이는 호흡의 영향이 강하다는 것을 시사한다. PVDF에서 추출한 호흡은 바이오팩에서 추출한 호흡과 유사하지만 측정 위치의 차이로 위상 지연이 발생하여 주기성이 겹치지 않는다. 따라서 호흡의 변동이 심박에 영향을 크게 미쳤고, 센서의 위치를 이동하여 바이오팩과 유사한 호흡을 측정할 때 유사한 결과를 기대할 수 있을 것으로 판단된다.

그림 1과 2를 보면 방향성 지수가 0보다 낮은 구간에서는 기울기가 1에 근사한 반면, 0보다 큰 구간에서는 퍼지는 모양을 보인다. 이는 심탄도와 심전도의 피크의 차이에 의한 영향으로 여겨진다. J-피크의 간격과 R-피크의 간격은 유사하지만 심탄도의 물리적 특성에 의해 심장의 전기적 특성 외 다양한 정보를 반영하기 때문에 차이도 존재한다. 이를 바탕으로 심탄도를 이용하여 도출된 결과가 단순 방향성 지수의 오차로 판단하기 보다 심혈관계의 관계를 복합적으로 해석할 수 있는 지표로 활용할 수 있을 것이라 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 주식회사 비알랩의 지원을 받아 수행된 연구임.

5. 참고 문헌

[1] Ralf Mrowka et al. “Directionality of coupling of physiological subsystems: age-related changes of cardiorespiratory interaction during different sleep stages in babies”, *Am J Physiol Regul integr Comp Physiol*, 285: R1395-R1401, 2003

[2] Heenam Yoon, “Age-dependent cardiorespiratory directional coupling in wake-resting state”, *Physiological Measurement*, 43, 125003, 2022

[3] Heenam Yoon et al. “Sleep-Dependent Directional Coupling of Cardiorespiratory System in Patients with Obstructive Sleep Apnea”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering,* vol. 00, no. 00, 2018

[4] M. G. Rosenblum and A. S. Pikovsky, “Detecting direction of coupling in interacting oscillators”, *Phys. Rev. E*, vol. 64, no. 4, p. 045202, 2001

P-091

PVDF 센서를 이용한 CNN 모델 기반 수면 자세 분류

조현호[1], 이강현[1], 송채영[1], 최상호[1]
광운대학교 컴퓨터정보공학부[1]

CNN model-based sleep posture classification using PVDF sensor

Hyunho Cho[1], Kanghyun Lee[1], Chaeyoung Song[1], Sang Ho Choi[1*]
School of Computer and Information Engineering, Kwangwoon University, Korea
*shchoi@kw.ac.kr

Abstract

Monitoring of sleep posture is essential for identifying potential health risks, enhancing sleep quality, and preventing various conditions, including musculoskeletal pain, respiratory complications, and sleep disorders. In this study, we propose a posture detection system using Polyvinylidene Fluoride (PVDF) sensors combined with Continuous Wavelet Transform (CWT) for real-time monitoring. Data from 57 participants were collected across four body positions (supine, left lateral, right lateral, and prone) using four PVDF sensors placed beneath a mattress. The collected data were transformed into time-frequency representations via CWT, and two deep learning models were developed: a 2D Convolutional Neural Network (CNN) and a 3D CNN. The 2D CNN model processes data by focusing on time and frequency dimensions, while the 3D CNN captures complex interactions across time, frequency, and sensor channels. Both models demonstrated high classification accuracy, with the 3D CNN showing superior performance in capturing posture changes. These findings highlight the potential of PVDF sensors and deep learning in healthcare applications for non-invasive posture monitoring.

1. 연구 배경

욕창은 지속적인 압력으로 인해 피부와 그 아래 조직이 손상되는 현상으로, 입원 환자들의 약 5-15%가 경험하고 있다. 올바른 자세를 유지하는 것은 욕창 뿐만 아니라 척추 건강과 수면의 질에도 중요한 영향을 미친다. 잘못된 자세로 장기간 수면을 취하면 요통이나 목 통증을 유발할 수 있으며, 수면 무호흡증과 같은 호흡 문제를 초래할 수 있다. 또한, 적절한 자세는 깊고 안정적인 수면을 유도하며, 잦은 뒤척임을 줄여 수면의 질을 향상시키는 데 도움을 준다. 따라서 침대에서의 자세 모니터링은 환자의 건강을 유지하고 수면의 질을 개선하는 데 필수적이다.

비구속적 방식으로 환자의 자세를 모니터링하는 필요성은 여러 연구에서 강조되고 있다. 특히, PVDF(Polyvinylidene Fluoride) 센서는 높은 감도와 내구성으로 다양한 생체 신호를 감지할 수 있으며, 이는 수면 자세 모니터링에 적합하다. 기존 연구에서는 PVDF 센서를 활용한 자세 추정이 성공적으로 이루어진 바 있다 [1]. 더불어, LSTM 모델을 사용한 연구에서는 PVDF 센서를 이용한 수면 단계 분류에서 높은 성능을 기록하였으며 [2], 본 연구는 CNN을 통해 타임 시리즈 데이터를 처리하여 자세를 모니터링하는 방법을 제안한다.

개인 맞춤형 수면 솔루션을 제공하는 것도 자세 모니터링의 중요한 이점이다. 의료기관 뿐만 아니라 가정에서도 환자의 자세를 지속적으로 모니터링할 수 있는 정확하고 효율적인 시스템의 필요성이 커지고 있다.

Polyvinylidene Fluoride (PVDF) 센서는 높은 감도, 정확성, 내구성, 유연성, 그리고 저전력 소비라는 특성 덕분에 자세 모니터링에 매우 적합하다. 기존의 Force Sensitive Resistor (FSR)와 비교할 때, PVDF 센서는 더 넓은 범위의 압력 변화를 감지할 수 있으며, 시간이 지나도 내구성이 유지된다. 또한, PVDF 센서는 저전력 소비 덕분에 가정 환경에서 장기간 사용하기에도 적합하다. 본 연구는 PVDF 센서를 활용하여 침대에 누운 사용자의 자세를 탐지하는 모델을 개발하고, 그 성능을 평가한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 PVDF필름 센서를 이용하여 생체 신호를 측정하고, 이 데이터를 Continuous Wavelet Transform (CWT)를 통해 분석하는 방법론을 제시한다. 총 60명의 성인 피험자(남성 40명, 여성 20명)가 실험에 참여하였으며, 각 피험자는 안내에 따라 지정된 자세를 취하도록 하여 데이터 수집 과정의 일관성을 보장하였다. 본 연구는 광운대학교 기관윤리위원회의 승인을 받아 실시하였다 (IRB no. 7001546-202300831-HR(SB)-008-03).

2.1. Hardware

PVDF센서는 압력 변화에 따른 전압 변화를 측정하여 생체 신호를 감지한다. PVDF 센서는 250 Hz의 샘플링 주파수를 가지고 있으며, 이는 1초당 250개의 프레임을 수집할 수 있다. 이 센서는 매우 민감하여 미세한 압력 변화도 감지할 수 있으며, 특히 신체 자세 변화에 따른 압력 분포를 효과적으로 측정할 수 있다.

2.2. Experimental Recording

실험은 일반적인 침실 환경과 유사하게 구성되었으며, 4개의 PVDF 센서를 침대 매트리스 아래에 병렬로 배치하여 실험자의 자세를 모니터링하였다. 각 실험자는 정자세, 왼쪽으로 누운 자세, 오른쪽으로 누운 자세, 그리고 엎드린 자세에서 각각 15분 동안 자세를 유지한 상태로 신호가 기록되었다.

이때 모든 실험은 동일한 프로토콜에 따라 수행되었으며, 각 실험자의 자세에 따른 데이터를 250 Hz의 주파수로 수집하였다. 각 자세의 신호는 자세 변화에 따른 압력 분포 변화를 감지하기 위해 4개의 센서에서 동시에 기록되었다. 각 채널의 주파수 성분은 7500×24 크기의 행렬로 표현되었다.

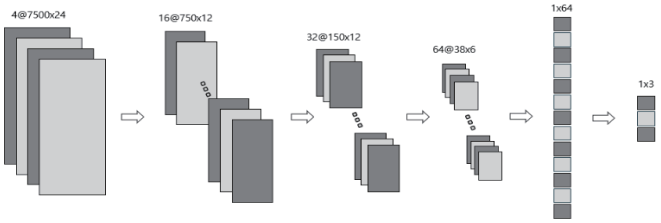


그림3. 2D-CNN 구조도

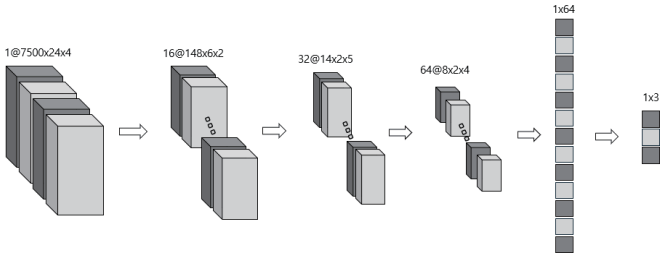


그림4. 3D-CNN 구조도

2.3. Preprocessing

수집된 데이터는 다음의 전처리 단계를 따른다. PVDF 데이터를 처리하는 방식은 [3]에서 제안한 전처리 방법을 참고하였다.

2.3.1. 데이터 병합 및 정규화

4개의 채널 데이터를 하나로 병합한 후, Z-score normalization을 통해 전체 데이터를 정규화 함으로써 각 채널 간의 차이를 최소화하고, 신호의 일관성을 유지하였다. 이후, 각 채널을 다시 분리해서 채널을 분할했다.

2.3.2. Continuous Wavelet Transform (CWT)

신호의 시간-주파수 분석을 위해 CWT를 사용하였다. CWT는 시간과 주파수 도메인 모두에서 신호를 분석할 수 있는 강력한 방법으로, 본 연구에서는 주파수 대역 1 Hz에서 5Hz 사이의 성분을 추출하였다. 변환된 데이터는 약 250,000(시간축)×96 (주파수축)의 형태로 구성되었으며, 주파수축은 각 센서별로 24개의 주파수 성분을 포함하고 있다. 이를 통해 자세에 따른 다양한 주파수 성분을 분석할 수 있었다.

2.4. Dataset

변환된 데이터는 step size 1250 프레임으로 나누어, 각 구간에서 7500 프레임씩 샘플링하였다. 각 샘플은 30초의 데이터를 포함하며, 데이터는 5초 간격으로 샘플링되어 저장되었다. 최종적으로, 총 57명의 실험자의 데이터가 사용되었으며, 38번, 42번, 57번 실험자는 4번째 채널의 데이터 소실로 인해 분석에서 제외했다.

2.5. Modeling

그림 2.에서 (b), (c)에 해당하는 자세를 함께 묶어서 라벨링을 진행했고 2D CNN, 3D CNN를 이용한 모델로 분류 모델을 구성한다.

2.5.1. 2D convolution

시간축(7500)과 주파수축(24)을 기준으로 데이터를 2D 형태로 처리하며, 각 채널을 모델의 입력 채널로 사용한다. 입력 데이터는 (4x7500x24)로 구성되며, 시간과 주파수 축에서 특징을 추출한다.

2.5.2. 3D convolution

시간, 주파수, 채널 간의 상호작용을 학습할 수 있도록 데이터를 3D로 구성하여 학습한다. 입력 데이터는 (1x7500x24x4)로 PVDF의 4개의 채널 간의 연관성을 추가로 파악한다.

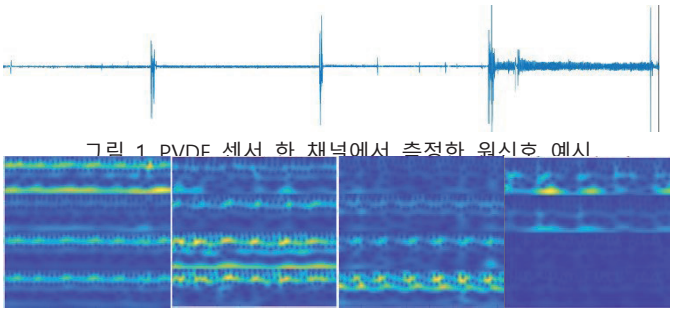


그림 1. PVDF 센서 한 채널에서 측정한 원신호 예시

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

그림 2. 추출된 신호의 전처리 및 구간 분할 예시
(a)정자세, (b)왼쪽, (c)오른쪽, (d)엎드림

3. 연구 결과

57명의 실험 데이터를 사용하여 성능을 평가하였다. 데이터는 45명은 학습, 6명은 검증, 6명은 테스트에 사용되었으며, 각 실험에서 6분의 데이터를 사용하여 실험을 진행했다. 두 모델의 성능은 학습, 검증, 테스트 데이터셋을 통해 평가되었다. 2D CNN은 오버피팅 경향이 나타났으며, 초기 학습 성능이 높았지만 검증 및 테스트 성능에서 상대적으로 낮은 결과를 보였다.

Model	2D CNN	3D CNN
Test Accuracy	79.17%	86.37%
Precision	0.80	0.88
Recall	0.79	0.86
F1-score	0.79	0.87

표 1. 2D-CNN, 3D-CNN 결과

3D CNN 모델은 2D CNN에 비해 검증 및 테스트에서 더 높은 성능을 기록하였다. 이는 수평으로 위치된 PVDF의 각 채널간의 관계성이 상호작용을 파악하는데 충분한 영향을 주는 것을 확인했다. 2D CNN에서도 데이터셋을 보충하고 적절한 세부적인 분류를 추가하면 모델 성능 향상이 가능할 것으로 판단된다.

PVDF 센서를 수평으로 적절히 위치시켜 배치하면서 얻은 데이터로 침대 위에서의 자세를 분류 가능했다. 사용자의 침대에서의 자세를 분류하는 모델의 가능성을 확인했다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터육성지원사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2024-RS-2022-001562 25)

5.참고 문헌

[1] Seo, S., Hwang, S. H., Yoon, H. N., Jung, D. W., Choi, J. W., Lee, Y. J., Jeong, D. U., & Park, K. S. (2014). "Unconstrained Estimation of Body Postures on Bed Using Polyvinylidene Fluoride Film-based Sensor." Journal of Biomedical Engineering Research, 35(5), 169-176.

[2] Choi, S. H., Kwon, H. B., Jin, H. W., Yoon, H., Lee, M. H., & Lee, Y. J. (2020). "Long Short-Term Memory Networks for Unconstrained Sleep Stage Classification Using Polyvinylidene Fluoride Film Sensor." IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 24(12), 3606-3615. DOI: 10.1109/JBHI.2020.2979168.

[3] Piriyajitakonkij, M., Warin, P., Lakhan, P., Leelaarporn, P., Kumchaiseemak, N., Suwajanakorn, S., Pianpanit, T., Niparnan, N., Mukhopadhyay, S. C., & Wilaiprasitporn, T. (2021). "SleepPoseNet: Multi-View Learning for Sleep Postural Transition Recognition Using UWB." IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 25(4), 1305-1314.

P-092

앙상블 학습 모델을 활용한 고혈압 위험 인자 분석: 382,029명의 건강검진 대상자 연구

김호정[1], 이종하[1*]

[1]계명대학교 공과대학 의용공학과

Risk Factor Analysis for Hypertension Using Ensemble Learning Models: A Study of 382,029 Health Checkup Participants

Hojeong Kim[1], Jong-Ha Lee[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Korea

[*]segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

This study analyzed the risk factors of hypertension using large-scale health checkup data from 382,029 participants collected by the National Health Insurance Service between 2020 and 2022. Using machine learning models such as Random Forest, AdaBoost, and XGBoost, we evaluated the contribution of various health variables excluding systolic and diastolic blood pressure. Age, BMI, Hemoglobin, Triglycerides, and Fasting glucose were identified as major factors for both men and women, Alcohol consumption, reflected in elevated rGTP levels, was a key risk factor in men, whereas obesity was prominent in women. The findings suggest that tailored intervention strategies based on these risk factors are necessary for effective hypertension prevention

1. 연구 배경

혈압은 인체의 중요한 생리적 지표로, 다양한 만성 질환의 주요 위험 인자로 작용한다. 특히, 고혈압은 심혈관계 질환의 핵심 위험 요인으로, 뇌졸중, 심부전, 관상동맥질환 등의 발생 위험을 크게 높인다. 전 세계적으로 고혈압 유병률은 연령 증가와 함께 급격히 증가하며, 특히 60세 이상의 성인 인구에서 50% 이상으로 보고되고 있다. 이러한 고혈압 유병률은 저소득 및 중간소득 국가에서 더욱 높게 나타나지만, 많은 환자가 적절한 치료를 받지 못하여 심혈관계 질환으로 인한 사망률이 증가하는 원인이 되고 있다. 따라서, 고혈압을 조기에 발견하고 관리하는 것은 건강 유지와 질병 예방을 위해 매우 중요하다[1].

고혈압을 효과적으로 예방하기 위해서는 이를 유발하는 다양한 위험 인자들을 규명하고 이에 대한 연구가 필수적이다. 혈압은 단순한 유전적 요인뿐만 아니라 연령, 성별, 체중, 흡연, 식습관 등 다양한 환경적 요인에 의해 영향을 받는다. 현재 고혈압 진료지침에서는 연령, 가족력, 흡연 여부, 비만 여부, 고지혈증, 당뇨 병력을 고혈압의 주요 위험 인자로 간주하고 있다. 최근에는 빅데이터와 기계 학습 알고리즘을 활용하여 질병을 예측하고 위험도를 측정하는 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 이러한 연구를 통해 새로운 위험 인자들이 발견되고 있다[2].

본 연구는 건강검진 공공데이터를 활용하여 382,029명의 대규모 검진자를 대상으로 고혈압의 위험 인자를 분석한 최초의 연구로서, 수축기 및 이완기 혈압을 제외한 다양한 건강검진 변수를 기계 학습 모델에 적용하여 주요 위험 인자를 예측하였다. 또한, 남성과 여성 간의 고혈압 위험 인자 차이를 비교 분석하여 성별에 따른 고혈압 발생 요인의 특성을 파악하고, 이를 통해 건강검진 항목만으로도 고혈압 예방에 기여할 수 있는 위험 인자의 우선순위를 제시하고자 하였다. 본 연구 결과는 고위험군을 조기에 선별하고, 심뇌혈관질환 발생을 줄이기 위한 맞춤형 중재 프로그램 개발에 중요한 기초 자료로 활용될 수 있을 것이다. 나아가, 한국인의 심뇌혈관질환 예방을 위한 새로운 접근 방법을 제시함으로써 공공 보건 관리에 유용한 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

본 연구는 국민건강보험공단에서 시행한 2020-2022년 건강검진 데이터 중 '일반 건강검진'과 '생애전환기 건강진단' 자료를 활용하여 고혈압의 위험 인자를 분석한 횡단 연구이다. 전체 참여 대상자는 약 2,000,000명이었으나, 결측치 및 극값을 제외한 최종 분석 대상은 40세 이상의 382,029명이었다. 측정 항목은 나이, 성별, 신체계측, 혈압, 혈액검사(총 20개 변수)로 구성되었다(그림 1). 고혈압의 정의는 세계보건기구(WHO) 지침에 따라 수축기 혈압이 140mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90mmHg 이상인 경우로 설정하였다. 변수 간 상관관계를 파악하기 위해

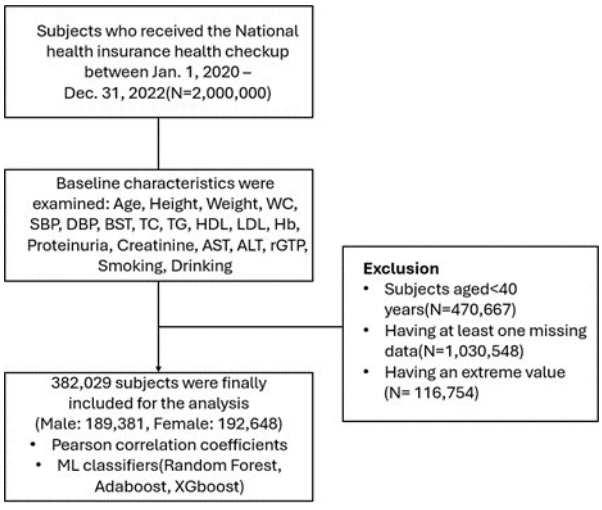


그림1. Methodology for the Analysis of the National Health Insurance Health Checkup Data

피어슨 상관계수를 측정하였고, 높은 상관성을 보이는 변수들은 배제한 후, Random Forest, AdaBoost, XGBoost 모델을 이용하여 위험인자 분석(PFI)을 진행하였다. Train-test split (70:30) 및 10-겹 교차 검증(k=10)을 통해 모델의 성능을 평가하였다(Phyton3.8)[3].

3. 연구 결과

총 382,029명의 데이터 중 약 37%가 고혈압 군으로 분류되었다. 고혈압 군은 BMI 기준으로 비만율이 높았으며, 공복 혈당(FBS)과 단백뇨 수치가 정상 군에 비해 높았다. 그에 반해, HDL과 흡연 여부는 고혈압 군이 낮았다(표 1).

표1. Demographic Information

	Men (N=189,381)					Women (N=192,648)				
	Normal (N=111,759)		Hypertension (N=77,622)		P value	Normal (N=118,351)		Hypertension (N=63,518)		P value
Age(years)	53.9	±11.4	56.61	±12.1	<0.001	54.3	±11.3	61.2	±11.8	0.116
BMI(kg/m2)	24.6	±3.3	25.69	±3.6	<0.001	23.2	±3.7	25.1	±4.1	<0.001
Height(cm)	167.9	±6.6	167.0	±6.7	0.008	155.0	±6.3	152.5	±6.4	<0.001
Weight(kg)	69.6	±11.1	71.8	±12.4	<0.001	55.7	±9.2	58.4	±10.7	<0.001
WC(cm)	85.6	±8.4	88.5	±8.7	<0.001	77.1	±9.2	82.5	±9.7	<0.001
Systolic BP(mmHg)	122.0	±10.3	145.5	±11.2	<0.001	118.8	±11.6	147.3	±11.3	<0.001
Diastolic BP(mmHg)	75.5	±7.8	89.8	±9.6	<0.001	72.4	±8.3	86.8	±9.9	<0.001
Fasting glucose(mg/dL)	105.0	±23.5	109.9	±26.5	<0.001	99.0	±19.0	106.5	±23.9	<0.001
TC(mg/dL)	194.0	±41.8	195.8	±42.3	<0.001	201.5	±40.8	199.6	±43.2	<0.001
TG(mg/dL)	134.8	±70.8	150.0	±76.1	<0.001	105.8	±55.6	126.1	±62.5	<0.001
HDL-C(mg/dL)	52.8	±12.9	52.8	±13.2	<0.001	62.4	±15.0	59.3	±14.5	<0.001
LDL-C(mg/dL)	114.3	±38.2	113.1	±38.3	0.123	117.8	±37.3	114.9	±39.4	<0.001
Hemoglobin(g/dL)	15.0	±1.2	15.2	±1.3	<0.001	13.2	±1.1	13.4	±1.2	<0.001
AST(mg/dL)	28.5	±13.5	30.6	±15.0	<0.001	25.5	±11.5	27.6	±13.0	<0.001
ALT(U/L)	29.6	±18.7	32.3	±21.1	<0.001	21.5	±13.9	24.2	±15.8	<0.001
rGTP(U/L)	43.3	±44.1	54.1	±54.7	<0.001	24.0	±25.1	29.0	±30.7	<0.001
Creatinine(mg/dL)	1.0	±0.3	1.0	±0.4	<0.001	0.7	±0.2	0.7	±0.3	<0.001
Proteinuria(%)					<0.001					<0.001
1(Negative)	91.6		88.2			93.2		91.3		
2(±)	4.8		5.2			4.2		4.2		
3(+1)	2.6		4.1			2.0		2.9		
4(+2)	0.8		1.8			0.5		1.2		
5(+3)	0.2		0.7			0.1		0.4		
Smoking history(%)					<0.001					<0.001
Never	33.0		35.5			93.7		95.7		
Past	34.3		35.7			2.8		1.8		
Current	32.7		28.8			3.5		2.5		
Drinking history(%)					0.008					<0.001
No	27.0		26.5			54.0		67.2		
Yes	73.0		73.5			46.0		32.8		

변수 간 상관관계 분석에서 'Weight-BMI-WC', 'SBP-Hypertension-DBP' 간의 높은 상관관계가 확인되어 분석 시 이들 변수 중 Weight, SBP, DBP를 제외하였다. 고혈압 분류 성능에서는 남성의 경우 XGBoost(정확도 0.633)가 가장 높은 성능을 보였으며, 여성의 경우 XGBoost(정확도 0.697)가 가장 우수하였다(표 2). 고혈압 발생에 기여한 주요 변수로 남녀 모두 Age, BMI, Hb, TG, BST가 포함되었으며, 남성은 rGTP가, 여성은 WC와 TG가 주요 변수로 나타났다(표 3).

표2. Classification performance of Random forest, Adaboost, and XGBoost

Gender	Classifier	Accuracy	Specificity	Sensitivity	AUC
Male	Random Forest	0.626	0.792	0.389	0.656
	AdaBoost	0.632	0.808	0.379	0.666
	XGBoost	0.633	0.782	0.419	0.667
Female	Random Forest	0.695	0.862	0.378	0.727
	AdaBoost	0.696	0.867	0.372	0.733
	XGBoost	0.697	0.852	0.405	0.734

4. 결론

본 연구에서는 나이, BMI, 헤모글로빈 수치, 고지혈증, 당뇨 유무가 남녀 공통적으로 고혈압의 주요 위험 인자임을 확인하였다. 남성의 경우, 음주로 인한 rGTP 상승이 고혈압의 특이적 위험 인자로 작용하였고, 여성의 경우 50세 이후 호르몬 변화 및 생활습관 등에 따른 비만이 주요 요인으로 나타났다. 데이터 불균형 및 병력 정보의 부족으로 인해 분류기의 정확도가 0.626-0.697에 그쳐, 보다 복잡한 모델을 활용한 추가 연구가 필요하다.

표3. Permutation feature importance of hypertension classification

	Random Forest	Adaboost	XGBoost
Male	Age(0.018)	Age(0.020)	Age(0.019)
	rGTP(0.011)	BMI(0.011)	BMI(0.012)
	WC(0.010)	rGTP(0.011)	Hb(0.010)
	BMI(0.010)	Hb(0.007)	rGTP(0.009)
	Hb(0.009)	HDL(0.005)	WC(0.007)
	HDL(0.006)	WC(0.005)	TG(0.006)
	TG(0.006)	TG(0.004)	BST(0.006)
	BST(0.006)	BST(0.003)	HDL(0.005)
Female	Age(0.028)	Age(0.030)	Age(0.032)
	WC(0.010)	BMI(0.008)	BMI(0.011)
	BMI(0.006)	WC(0.005)	WC(0.010)
	TG(0.005)	TG(0.004)	TG(0.007)
	BST(0.004)	Hb(0.002)	Hb(0.005)
	Height(0.002)	BST(0.002)	BST(0.005)
	Hb(0.002)	Height(0.002)	Height(0.004)
	Drinking(0.001)	rGTP(0.001)	rGTP(0.004)

5. Acknowledgements

This work was supported by the Digital Innovation Hub project supervised by the Daegu Digital Innovation Promotion Agency(DIP) grant funded by the Korea government (MSIT and Daegu Metropolitan City) in 2024 (No.DBSD1-06, Development of AI-based body balance diagnosis/calibration platform through motion big data analysis).

6.참고 문헌

[1] WHO, "Global report on hypertension", Geneva, 2023.

[2] L. R. Guarneros-Nolasco, N. A. Cruz-Ramos, G. Alor-Hernández, L. Rodríguez-Mazahua, and J. L. Sánchez-Cervantes, "Identifying the Main Risk Factors for Cardiovascular Diseases Prediction Using Machine Learning Algorithms," *Mathematics,* vol. 9, no. 20, pp. 2537, 2021.

[3] D. Chicco, and G. Jurman, "Machine learning can predict survival of patients with heart failure from serum creatinine and ejection fraction alone," *BMC medical informatics and decision making,* vol. 20, pp. 1-16, 2020.

P-093

컴퓨터 자수와 폴리디메틸실록산을 활용한 맞춤형 입체 직물 전극 개발

이상호[1, 2], 박인수[1*] 황한정[2,3 *]

건양대학교 의공학과[1]

고려대학교 전자·정보공학과[2]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[3]

Development of Customized 3D Textile Electrodes Using Computerized Embroidery and polydimethylsiloxane

Sang-Ho Lee[1, 2], Insu Park[1*], Han-Jeong Hwang[2,3*]

Department of Biomedical Engineering, Konyang University, Korea[1]

Department of Electronics and Information Engineering, Korea University, Korea[2]

Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Korea[3]

[1*] insupark@konyang.ac.kr

[2,3*] hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

We present a novel method for the fabrication of 3D textile electrodes using 3D-patterned polydimethylsiloxane (PDMS) substrates combined with computer embroidery techniques. Various surface patterns, including planar and wrinkled structures, were fabricated and tested for skin-electrode impedance. Results showed that the 3D-patterned electrodes significantly reduced impedance compared to flat designs, with the wrinkled structure exhibiting the lowest impedance due to better skin conformity. These findings indicate that 3D-embroidered textile electrodes provide enhanced skin contact and improved performance for biopotential signal monitoring applications. Future work will focus on optimizing the electrical properties of the PDMS substrate and validating the electrodes in clinical settings.

1. 연구 배경

웨어러블 전자 기기와 의료용 헬스케어 시스템의 발전에 따라, 피부에 부착하여 생체 신호를 측정할 수 있는 유연하고 경량화된 전극의 필요성이 점점 증가하고 있다. 전통적으로 널리 사용되어 온 Ag/AgCl 전극은 높은 전도성과 안정적인 신호 전달 특성으로 인해 의료용 및 상업용 기기에서 오랫동안 표준으로 사용되었다. 그러나 이 전극은 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, Ag/AgCl 전극은 단단한 특성으로 인해 장시간 착용 시 피부에 자극을 유발하거나 불편함을 초래할 수 있으며, 유연한 움직임에 적응하지 못해 피부와의 접촉이 불안정해질 수 있다. 둘째, 전극의 일회용 특성으로 인해 장기 사용이 어렵고 재사용 시 전극 성능이 저하될 가능성이 높다. 또한 금속 성분으로 인해 피부 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 문제점도 존재한다. 이러한 한계는 보다 유연하고 인체 친화적인 소재로 전극을 대체할 필요성을 대두시켰다.

이에 따라, 직물 기반 전극은 기존의 금속 전극이 가진 문제를 해결할 수 있는 대안으로 주목받고 있다. 직물 전극은 전도성 실 또는 섬유로 제작되며, 높은 유연성과 경량성을 바탕으로 신체의 곡선에 자연스럽게 밀착될 수 있는 장점이 있다. 특히 섬유 전극은 신축성이 뛰어나 신체의 움직임에 맞춰 변형될 수 있으며, 장시간 착용 시에도 편안함을 제공한다. 이러한 특성 덕분에 직물 전극은 웨어러블 기기, 스포츠 과학, 재활치료 등 다양한 분야에서 생체 신호 모니터링에 효과적으로 사용될 수 있다 [1].

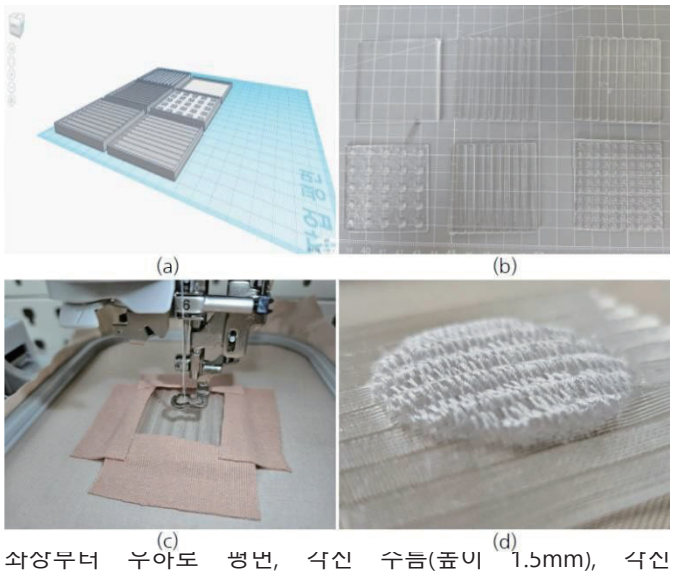
그러나 기존의 직물 전극 연구에서는 3D 구조를 구현하는 데 여러 가지 어려움을 겪어왔다. Moss Stitch [2]나 Towel Embroidery [3], Electrostatic Flocking [4] 등과 같은 기법을 사용하여 직물 전극에 3D 구조를 형성하려는 시도가 있었으나, 이들 방식은 전극 표면의 형상을 원하는 대로 자유롭게 디자인하는 데 한계가 있었다. 이러한 방법은 전극의 접촉 압력 및 접촉 표면적을 늘리고 피부-전극 임피던스와 신호 품질을 향상시키려는 시도였지만 복잡한 형태의 3D 구조를 정확하게 제어하기 어렵고, 제작 공정이 복잡하거나 비용이 많이 든다는 문제점이 있다.

본 연구에서는 이러한 기존 연구의 한계를 극복하고자, PDMS(polydimethylsiloxane) 기판을 덧댄 상태로 컴퓨터 자수하는 3D embroidery 기법을 활용하여 전도성 실로 직물 전극을 제작하는 방법을 제안한다. PDMS는 뛰어난 유연성과 생체 적합성을 가지고 있어, 웨어러블 기기용 기판으로 적합하다. 3D printing으로 제작된 틀을 활용하여 원하는 형태로 주조된 PDMS 기판 위에, 전도성 실을 컴퓨터 자수 기법으로 자수하여 제작된 자수 전극은, 직물 전극임에도 불구하고 표면의 모양과 접촉 면적, 전극의 3D 구조 및 두께를 자유롭게 조정할 수 있는 장점을 지닌다. 특히 본 연구에서 제안하는 방법은 전극의 적용 부위에 맞추어 접촉 성능을 향상시키고, 다양한 생체 신호 모니터링 애플리케이션에 적합한 맞춤형 입체 전극을 제작하는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

3D 자수에는 전도성 실로 상용 은 도금 폴리아미드 섬유(HC 40-Madeira)가 사용되었으며 자수 전 기준 300Ω/m의 저항 특성을 가졌다. 원하는 표면 형태의 입체 특성을 띄도록 하기 위해 자수 시 덧대어 사용할 PDMS 기판은 주조(Molding) 방식을 통해 제작되었다. 틀은 3x3cm, 두께1mm의 직육면체 형상 위에 각기 다른 6개의 패턴 조건 – 평면(패턴 없음), 각진 주름(폭5mm, 높이 1.5mm & 2.5mm 삼각기둥), 둥근 주름(폭5mm, 높이 2.5mm 반원기둥), 피라미드(밑변 5mm & 2.5mm, 높이 2.5mm 사각뿔)을 지니도록 디자

인되어 3D printing 되었다. 자수 시 바늘의 반발력을 줄이기 위해 경화제 비율을 표준(100:10)보다 높여 100:11 비율로 혼합된 액체 PDMS 혼합물(Sylgard 184-Dow Corning)을 틀에 붓고, 진공 처리 2시간을 통해 내부의 공기방울을 제거한 후 40°C에서 하루 동안 경화시켰다. 이후 컴퓨터 자수기(M370-부라더미싱)에서 폴리에스터 원단 위에 완성된 PDMS 기판을 놓고, 직경 3cm의 원형 도안을 따라 전도성 실을 자수하였다. 도안은 ink-stitch 프로그램을 통해 디자인되었으며 최적의 자수 파라미터가 실험적으로 설정되었다.



좌상부터 우하로 평면, 각진 주름(높이 1.5mm), 각진 주름(높이2.5mm), 피라미드(밑변5mm), 둥근 주름(높이 2.5mm, 피라미드(밑변2.5mm**).** (c)컴퓨터 자수기를 통한 자수 과정. (d)표면 패턴을 갖는 3d자수 결과물

자수 완료 후 PDMS기판은 자수 바늘이 지나간 테두리를 따라 분리되었으며, 완성된 샘플 중 3mm 이상의 기판 두께로 인해 자수가 불완전한 2종을 제외한 4종의 샘플과, PDMS 기판 없이 자수된 표준 조건 총 5가지의 자수 전극 샘플이 준비되었다. 이후 패턴별 피부-전극 임피던스 측정을 위해 피험자의 팔에 bipolar electrode setup으로 참조 전극(Ag/AgCl)은 팔꿈치에, 자수 전극은 전완근에 위치시킨 후, 일정한 압력을 주기 위해 팔토시를 착용해 전극을 덮고 LCR미터로 임피던스가 측정되었다(그림 2).

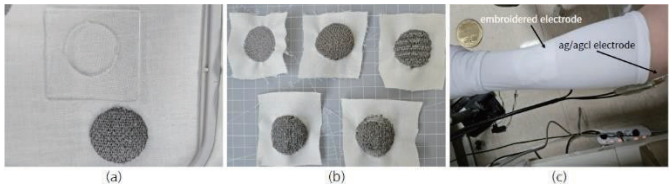


그림 2. (a)자수 완료 후 떨어져 나온 PDMS 기판. (b)완성된 자수 전극. 좌상부터 표준, 평면, 각진 주름(높이1.5mm), 피라미드(밑변5mm), 피라미드(밑변2.5mm). (c)피부-전극 임피던스 측정 과정

3. 연구 결과

그림 3은 전극 표면의 패턴 별 피부-전극 임피던스 측정 결과이다. 임피던스 측정 결과, 100Hz에서 평면(planar) 샘플이 표준(flat) 샘플에 비해 64%가량 감소된 피부-전극 임피던스를 보이는데 이는 주로 돌출된 구조에 의한 접촉 압력 차이에서 기인한 것으로 판단되며, 동일한 압력 조건에서 3D 구조를 가지는 전극이 그렇지 않은 전극보다 높은 성능을 가질 수 있음을 시사한다. 특이하게도 피라미드(pyramid)2.5mm 패턴은 표준(flat) 샘플보다도 높은 임피던스를 보이는데, 이는 절연체인 PDMS 피라미드 패턴의 크기가 최소 자수 간격보다 작아 자수된 실 사이로 돌출되어 전도성 실과 피부 사이의 접촉을 저해하기 때문으로 보인다. 패턴 종류에 따른 임피던스 값은 각진 주름(wrinkled) <피라미드(pyramid) 5mm <평면(planar)순으로 나타났는데 이는 주름 구조가 피부의 굴곡에 맞춰 구부러지며 더 나은 접촉을 유지했기 때문으로 추정된다. 또한 평면(planar)보다 패턴을 보유한 샘플들이 더 낮은 임피던스를 보이는데, 이는 패턴의 존재가 국소적으로 높은 접촉 압력을 형성해 전도성을 향상시켰음을 뜻할 수 있다 (그림 3).

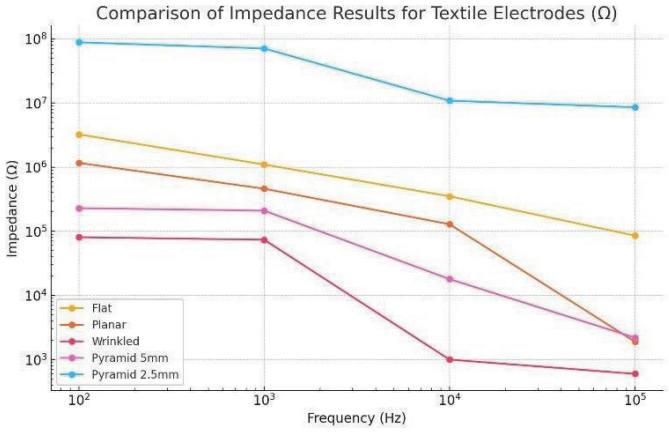


그림 3. 전극 표면 패턴 별 임피던스 비교 그래프

본 연구에서는 PDMS와 컴퓨터 자수기를 활용해 3D 자수 전극을 제작하는 방법에 대해 제안한다. 여러 가지 입체 구조가 구현될 수 있음을 입증하였고, 특히 주름진 입체 구조가 직물 전극에서 피부-전극 임피던스를 낮추는 데 효과적임을 확인하였다. 후속 연구에서는 덧대는 PDMS기판 또한 전도성을 띄도록 개선하여 실 사용이 가능한 수준의 자수 전극 샘플을 제작하고, 근전도, 심전도 측정 등 임상에서 표준 Ag/AgCl 전극과 비교하여 신호 품질의 효율성을 검증할 예정이다.

4. Acknowledgements

This work was supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grants funded by the Korean government (RS-2024-00355530).

5.참고 문헌

[1] G. Acar et al. "Wearable and Flexible Textile Electrodes for Biopotential Signal Monitoring: A review." *Electronics*, Vol. 8, No. 5, p.1-17, 2019

[2] S. Rho *et al.* "Fabrication and Evaluation of Embroidery-Based Electrode for EMG Smart Wear Using Moss Stitch Technique." *Sensors*, Vol. 23, No. 9012, p.1-13, 2023

[3] J. Zhao *et al.* "Water-retentive, 3D knitted textile electrode for long-term and motion state bioelectrical signal acquisition." *Composites Science and Technology*, Vol. 227, No. 109606, p.1-8, 2022

[4] T. Takeshita *et al.* "Relationship between Contact Pressure and Motion Artifacts in ECG Measurement with Electrostatic Flocked Electrodes Fabricated on Textile." *Scientific Reports*, Vol. 9, No. 5897, p.1-9, 2019.

P-094

인공지능을 이용한 개인 맞춤형 3축 가속도계 기반 무음발화 시스템

손장재[1], 정성민[2], 임창환[3]
한양대학교 공과대학 융합전자공학부[1]
한양대학교 공과대학 인공지능융합대학원[2]
한양대학교 공과대학 전기생체공학부[3]

Subject-dependent Silent Speech Classification System Based on Three-Axis Accelerometers Using Deep Learning

Jangjay Sohn[1], Sungmin Jung[2], Chang-Hwan Im[3*]
Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea
Department of Artificial Intelligence Systems, Hanyang University, Korea
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea
[*]jjaysohn@gmail.com

Abstract

In this study, we conducted an experiment to classify 60 words using an accelerometer as one of the methods for a silent speech system. The experiment was performed on one subject, who completed 5 sessions. We attached a 5-channel accelerometer around the mouth and used 4 seconds of data obtained at a sampling rate of 100 Hz. By training a personalized network, we achieved an accuracy of 88%.

1. 연구 배경

인간이 소통하는 방법에는 텍스트, 음성, 제스처 등 여러 가지가 있다. 이 중에서 음성이 가장 일반적인 소통 방법이다. 그러나 음성 기반의 소통은 개인이 언어 장애가 있거나 시끄러운 환경과 같은 다양한 상황에서 어려울 수 있다. 이전 연구들은 3축 가속도계 기반의 무음 음성 인터페이스를 활용하여 이 문제를 해결하려고 시도 하였다. 이전 연구들은 3축 가속도계 기반의 침묵 음성 인터페이스를 활용하여 이 문제를 해결하려고 시도된 바 있다[1]. 하지만 이러한 시스템을 부착 피험자가 직접 탈부착 시 정확도가 변경될 수 있으며 최소한의 정확도를 담보하기 위한 시스템을 탐색하였고, 부착 탈부착시 정확성을 달성하는 방법을 개발하였다.

2.연구 방법

우리는 1명의 피험자로부터 60개의 한국어 단어에 대한 데이터를 수집하였다. 각 피험자는 5회의 세션을 반복하였다. 입 주변의 얼굴 부위에 부착된 3축 가속도계 5채널을 사용하여 샘플링 주기는 100Hz, 지속 시간은 4초로 수행되었다.

실제 이러한 무음발화 시스템을 이용하는 환경에서는 타인이 가속도계를 매번 부착해 줄 수 없으므로, 개인이 직접 부착 위치를 가이드 받고 5세션동안 부착하는 실험을 진행하였다. 우리는 가속도계를 부착할 때 발생하는 위치 변화가 정확도에 미치는 영향을 최소화하기 위해 매 세션 별 앞에 보정세션을 두었고, 총 다섯 번의 세션을 진행하였다.

세션 간에는 휴식 시간을 두었으며, 매 부착 시 거울을 보고 피험자가 직접 가속도계를 부착하도록 하였다. 분류하기위한 딥러닝 네트워크의 경우는 각 피험자별로 네트워크를 훈련시켰으며, 세션을 늘려가며 정확도의 추이를 살펴보고 최대의 정확도를 산출하기위한 반복 횟수를 도출하였다.

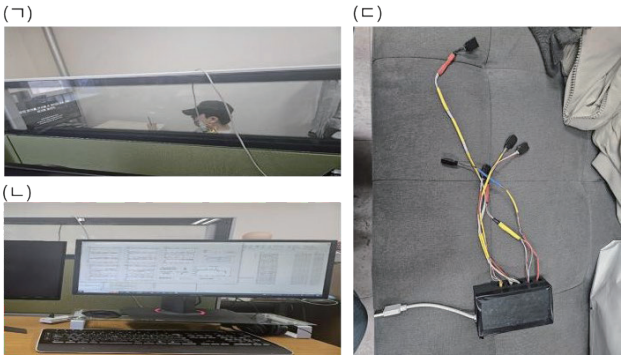


그림 2. 1 (ㄱ) 피험자 실험환경, (ㄴ) 신호획득 GUI, (ㄷ) 실험에 쓰인 하드웨어

3. 연구 결과

선택된 60개의 클래스 단어를 사용하여 분류하기 위해 합성곱 네트워크와 장단기 메모리 네트워크를 활용하여 최종 출력물에는 60개의 단어를 구분할 수 있게끔 구조를 만들었고, 자세한 구조는 그림 3.1에 표현되어 있다. 에포크는 300번, 배치는 10으로 설정하여 훈련 시켰다. 세션 1만 훈련시켰을 때는 비교적 60%로 상대적으로 매우 낮게 측정되었으나, 세션이 4번째일 때 88%로 높은 정확도를 보여주었다.

훈련에 사용된 세션 수			
1	*2*	*3*	*4*
60.00%	66.28%	67.12%	88.37%

표 3. 1 세션 별 정확도 변화 추이

세션별로 부착 위치가 변경되었고, 부착을 피험자 본인이 직접 부착 했다는 결과에 두고 보았을 때, 4번 탈부착 까지 진행되어야 실제 사용할 수 있는 시스템의 정확도가 산출되었음을 알 수있었고, 이를 합성곱 네트워크와 장단기 메모리 네트워크에 훈련시켰을 때 합성곱으로 뽑힌 피쳐의 특성이 장단기 메모리 네트워크의 입력 값으로 들어가

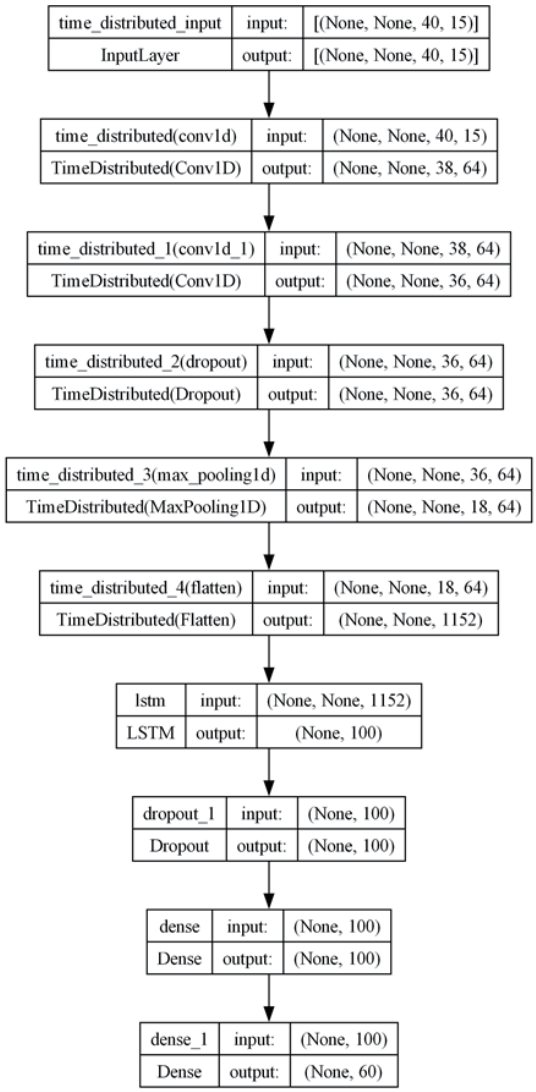


그림 3. 1 피험자별 60단어를 분류하기위해 사용된 딥러닝 네트워크

분류에 사용되는 과정에서 임계점이 존재하여 해당 임계점 이상의 특징을 학습해야 60개라는 비교적 많은 숫자의 단어를 분류함에 있어 정확도를 담보할 수 있을 것이라는 결론을 낼 수 있었다.

조금 더 일반화된 결과를 내기 위해서는 추가로 피험자를 실험하여 실험이 추가로 수행될 필요가 있으며, 무음 발화 시스템을 직접 이용하는 피험자 입장에서 무음발화가 널리 보급되기 위해서는 본 연구와 같이 피험자가 직접 부착하여 정확도를 산출해내는 시스템을 개발할 필요성이 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (No. RS-2024-00348497)

5.참고 문헌

[1] J. Kwon, H. Nam, Y. Chae, S. Lee, I.Y. Kim and C-H. Im, “Novel three-axis accelerometer-based silent speech interface using deep neural network,” in Engineering Applications of Artificial Intelligence, vol. 120, pp. 105909, 2023.

P-096

액정폴리머 기반 레이저 유도 그래핀 전극을 활용한 소프트 웨어러블 생체 신호 및 인장 센서 개발

유세영[1], 김성건[1], 이상민[1], 황도은[1], 정준수[1,2*]

부산대학교 의생명융합공학부[1], 부산대학교 정보융합공학과[2]

Development of Liquid Crystal Polymer-Based Laser-Induced Graphene Electrodes for Soft Wearable Bio-Signal and Strain Sensors

Seyeong Ryu[1],Seong-Geon Kim[1], Sangmin Lee[1], Doeun Hwang[1], Joonsoo Jeong[1,2*]

School of Biomedical Convergence Engineering [1]

Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University [2]

*joonsoo_jeong@pusan.ac.kr

Abstract

Wearable bioelectronics has been a subject of active research due to its advantages in portability and real-time monitoring. However, conventional rigid metal-based bioelectronics has challenges in terms of electrochemical performance and mechanical mismatch with soft substrates. In this study, liquid crystal polymer (LCP)-based laser-induced graphene (LIG) electrodes are proposed for application in soft wearable multifunctional sensor patch for measuring electrocardiogram (ECG), electromyogram (EMG), and tensile strains. The LIG-patterning laser parameters, such as directions, laser spacing, and the number of scans are optimized to improve the electrochemical performance of the electrodes. The optimized LIG parameters are utilized to produce a multifunctional sensors patch in which LIG patterns are formed onto soft PDMS substrates. The ECG and EMG signals are successfully recorded using the proposed LCP-LIG sensor. The tensile sensors exhibited consistent resistance changes under repeated strains and linear resistance responses to increasing strain, confirming their applicability in wearable sensor technologies.

1. 연구 배경

웨어러블 센서는 의료 및 헬스케어 분야에서 필수적인 기술로 자리 잡고 있으며, 특히 주요 생체 신호 측정에서 중요한 역할을 수행하고 있다. 그러나 기존 금속 전극 기반의 웨어러블 센서는 유연성 부족으로 인한 접촉 저항의 증가, 장시간 착용 시 불편함 등의 한계를 지니고 있다.

레이저 유도 그래핀(Laser-Induced Graphene, LIG)은 차세대 전극 소재로 주목받고 있다. LIG는 폴리머 기판에 레이저를 조사하여 그래핀을 형성하는 공정으로, 복잡한 추가 공정 없이도 우수한 전기적 전도성, 전기화학적 특성, 생산성을 동시에 제공하는 장점을 지닌다[1]. 이러한 특성으로 인해 LIG는 웨어러블 전자 기기 및 생체 신호 측정 시스템의 전도체 및 전극 소재로서 다양한 환경에서 안정적인 성능을 제공할 것으로 기대되고 있다[2].

생체적합성이 우수하며 수분흡수율이 낮은 장점을 지니는 액정 폴리머(Liquid Crystal Polymer, LCP)를 기반으로 LIG 전극을 제작 및 평가한 연구 통해 LCP 기반 LIG 전극(LCP-LIG)의 높은 전기화학적 특성이 검증되었다[3]. 따라서 본 연구에서는 LCP-LIG 전극의 성능을 최적화하고, 이를 바탕으로 심전도(ECG), 근전도(EMG), 및 인장 센서를 제작하여 웨어러블 센서로서의 적용 가능성을 검증하였다. 본 연구의 결과는 기존 금속 전극의 한계를 극복할 수 있는 새로운 대안을 제시하며, 의료 및 헬스케어 분야에서 웨어러블 센서 기술의 발전에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

2.1. LCP-LIG 및 센서 제작 과정

그림 1a와 같이 LCP 필름 (VECSTAR, Kuraray)에 355 nm UV 레이저(Samurai system, DPSS lasers inc.)를 이용하여 LIG 패턴을 제작하였다. 다량의 탄소와 일부 산소로 이루어진 LCP에 원하는 형태로 레이저를 조사하여 LCP-LIG 전극을 제작한다. 그림 1c-f는 그림 1g,h의 과정을 통해 제작한 전극의 형태를 보여준다.

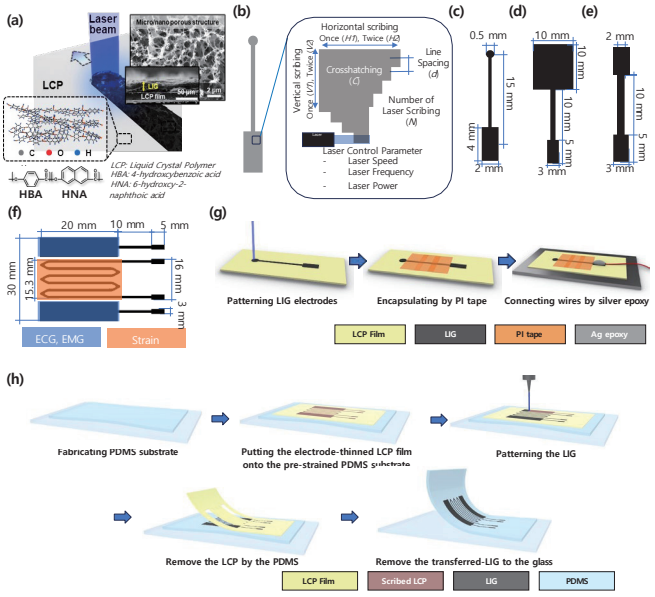


그림 1. LCP-LIG 전극 제작 공정 및 전극 형태.
(a) LCP 필름의 LIG 변환 과정. (b) LIG 전극 공정 변수
(c) 공정 최적화 평가 전극 (d) 생체신호 평가 전극
(e) 인장평가 전극 (f) 다기능 전극
(g) (c)의 제작 과정. (h) (d),(e),(f)의 제작과정

2.2. LIG 전극 공정 최적화 및 성능 평가

LCP-LIG 공정에서 레이저 빔 폭 25 μm를 고려하여 조사 간격(d)을 15, 20, 25 μm로 설정하였으며, 가로 1-2회(H1, H2), 세로 1-2회(V1, V2), 그리고 가로, 세로 방향이 결합된

크로스 해칭 방식 1회(C)로 패턴을 구성하였다. 레이저 속도는 10 mm/s에서 70 mm/s까지 10 mm/s 간격으로 구성하였다. 순환 전압 전류법(Cyclic Voltammetry, CV)과 전기화학적 임피던스 분광법(Electrochemical Impedance Spectroscopy, EIS)을 활용하여 전극의 반응성과 전기화학적 특성을 분석하였다.

2.3. 웨어러블 센서 제작 및 성능 평가

최적화된 조건을 이용하여 PDMS 기판 위에 LIG 패턴을 형성하여 다기능 웨어러블 센서를 제작하였다. ECG 및 EMG 측정을 위해 상용 젤 전극과 유사한 크기의 100 mm² LCP-LIG 전극을 제작하고, EIS와 CV 측정을 통해 생체 신호 측정 센서로서의 적합성을 평가한 후, ECG와 EMG 신호 측정을 통해 웨어러블 센서로서의 가능성을 확인하였다.

인장 센서를 위해 인장된 PDMS 기판에 LIG 전극을 형성하여, 인장에 따른 저항 변화를 측정하고 그 성능을 평가하였다.

3. 연구 결과

3.1. LIG 전극 공정 최적화 및 성능 평가

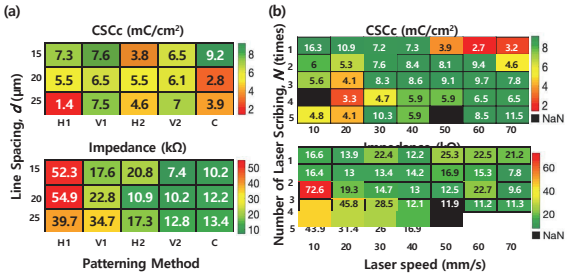


그림 2. 조건에 따른 LIG 전극의 전기화학적 특성 평가. (a) 패터닝 방법과 레이저 간격에 의한, (b) 레이저 속도와 패터닝 횟수에 의한 전하 충전 용량 비교 및 임피던스 비교.

그림 2a는 레이저 패터닝 방향과 조사 간격에 따른 LIG 전극의 전기화학적 성능을 보여준다. CV와 EIS를 통해 각각 전하 충전 용량(CSCc)과 임피던스를 측정한 결과, 세로 방향(V) 패터닝이 가로 방향(H)보다 우수한 성능을 나타냈고, 레이저를 2회 조사한 경우 1회 조사보다 성능이 높았다. 크로스해칭(C)은 가장 우수한 임피던스 값을 보였으며, 기계적 강도도 우수하여 최적의 패터닝 방식으로 선정되었다.

그림 2b는 레이저 속도와 패터닝 횟수에 따른 성능을 보여준다. 크로스해칭(C) 방식과 15 μm 간격에서 레이저 속도와 횟수를 조절한 결과, 70 mm/s 속도와 5회 패터닝이 최적의 성능을 제공하는 조건으로 확인되었다.

3.2. LIG 전극의 전기생체신호 센서 적용 결과

그림 3d은 LCP-LIG 기반 다기능 웨어러블 센서의 사진이다. 좌우의 두 전극을 통해 ECG, EMG 측정이 가능하며, 중앙에 인장 센서가 위치한다. 그림 3e-f는 LIG 전극의 전기화학적 성능 평가 결과이다. 1 kHz 주파수의 임피던스가 2.36 kΩ, CSCc 값이 5.78 mC/cm²인 것을 통해 생체신호를 측정하기 충분한 전기전도성과 전하 충전 용량을 가짐을 확인하였다.

그림 4은 LIG 전극을 사용한 전기생체신호 측정 결과를 보여준다. 그림 4a와 4b에서, LIG 전극은 PQRST 피크와 같은 주요 심전도 신호를 상용 전극과 유사하게 명확히 기록하였으며, 심전도 센서로서의 실용성을 입증하였다. 그림 4c와 4d에서는 LIG 전극을 통한 근전도 신호 측정 결과가 제시되었다. 근육 확성도에 따른 신호가 분명하게 구분되었으며, 상용 전극과 유사한 성능을 확인할 수 있었다.

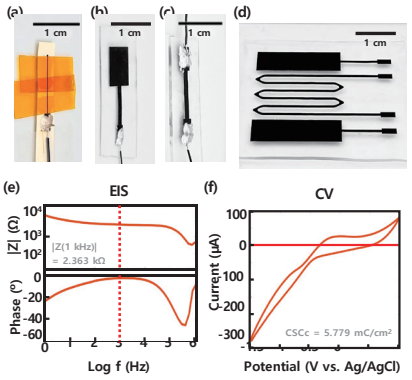


그림 3. LIG 전극 사진 및 생체신호 센서 성능평가. (a) 공정 최적화 평가 전극. (b) 생체신호 평가 전극 (c) 인장 평가 전극. (d) 다기능 센서. (e) 전기화학적 임피던스(EIS) 평가 결과. (f) 순환 전압 전류법(CV) 평가 결과.

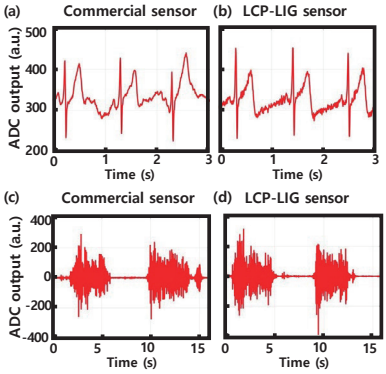


그림 4. 상용전극과 LIG 전극 성능 비교. (a) 상용 심전도 전극 실험 결과. (b) LCP-LIG 전극 실험 결과. (c) 상용 근전도 전극 실험 결과. (d) LCP-LIG 전극 실험 결과.

3.3. LIG 전극의 인장 센서 적용 결과

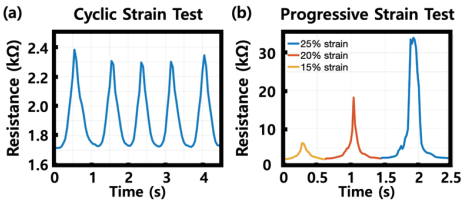


그림 5. 인장 센서 성능 평가. (a) 인장 반복 실험 결과. (b) 점진적 인장 변화 실험 결과.

그림 5는 LIG 전극의 인장 센서 성능을 보여준다. 반복적인 인장 실험에서 저항 변화가 일정하게 유지되었고, 점진적 인장 변화에서도 선형적인 저항 변화를 보여 안정적인 성능을 확인하였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부의 지원을 받아 수행하였음. (2022R1C1C1010422, RS-2023-00217893).

5.참고 문헌

[1] A. A. Lahcen et al., Biosens. Bioelectron. 2020, 168, 112565.

[2] S. M. Won et al., Adv. Mater. 2018, 30, 1800534.

[3] Park, Rowoon et al., Adv. Health. Mater. 2023 13. 10.1002.

P-097

경구투여 백신을 위한 PEG coated MCM-48 나노입자

민창희[1,+], 김세나[2,+], 최영빈[1,2,3,*]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공[1]
서울대학교 의학연구원 의용생체공학연구소[2]
서울대학교 의과대학 의공학과[3]

PEG coated MCM-48 nanoparticles for oral vaccine delivery

Chang Hee Min[1,+], Se Na Kim[1,+], Young Bin Choy[1,2,3,*]
Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul, Korea[1]
Institute of Medical & Biological Engineering, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Korea[2]
Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea[3]
*ybchoy@snu.ac.kr
+ These authors contributed equally to this work

Abstract

Oral vaccination presents challenges due to low antigen stability and limited targeting efficiency in the gastrointestinal (GI) tract. To address these issues, we engineered the MCM-48 nanoparticles (NPs) as carriers for oral vaccine delivery. To accommodate large molecule antigens, the MCM-48 NPs were processed to expand their pores (MCM-48-EP NPs). To provide the muco-penetrating property and facilitate efficient delivery to M cells in the Peyer's patches, the surface of the MCM-48-EP NPs was grafted with polyethylene glycol (PEG). When loaded with a model antigen, ovalbumin (OVA), the engineered NPs retained approximately 75 % of the antigens without significant release under simulated GI conditions. *In vivo* studies demonstrated that oral administration of the OVA-loaded engineered MCM-48 NPs elicited similar efficacy in systemic and mucosal immunization compared to subcutaneous injections of the same dose antigens. Therefore, we propose the PEG-grafted, pore-expanded MCM-48 NPs as promising carriers for oral vaccine delivery.

1. 연구 배경

현재 임상에서는 주로 주사 투여법 (근육내 주사, 피하 주사)을 통해 백신을 투여하고 있다. 효과적인 면역반응을 유도하기 위해 여러 번 백신을 접종 받아야하는 점을 고려할 때, 여러 번 주사 투여하는 방법은 백신접종에 대한 환자의 거부감과 저항을 유발 할 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 경구 투여 백신이 개발되었지만, 위장관 환경 내에서 항원이 분해되는 점, 낮은 항원 담지 효율, 낮은 면역기관으로의 전달 효율 등 극복해야할 문제가 아직 남아있다.

경구 투여 백신이 갖는 한계점을 해결하기 위해 본 연구진은 입자의 세공을 확장시켜, 항원 탑재 효율을 증가시키고, 표면에 polyethylene glycol (PEG)을 코팅하여, 항원 전달 효율을 증가시킨 MCM-48 메조포러스 실리카 입자를 이용한 경구투여 백신 전달체를 개발하였다. MCM-48은 넓은 비표면적, 큰 세공 부피를 특징으로 하는 3D 세공 구조의 메조포러스 실리카입자로써, 높은 생체적합성과 다양한 방법으로 표면을 개질 할 수 있다는 장점을 갖고 있다. 본 연구에서는 세공 확장 기술을 적용한 MCM-48을 백신 전달체로 사용해서 보다 많은 양의 모델 항원을 효과적으로 탑재할 수 있도록 하였고, MCM-48의 실리카 구조체를 통해 위장관 환경에서 입자 내에 담지된 항원을 보호할 수 있도록 하였다. 또한 MCM-48의 표면에 PEG를 코팅함으로써 점막투과성을 입자에 부여하여, 경구투여 백신의 목표 면역기관인 Peyer's patch에 입자가 전달되는 효율을 증가시켰다.

2. 연구 방법

MCM-48은 modified stöber 합성법[1]을 통해 합성한 후, dimethylhexadecylamine (DMHA)을 이용한 post-thermal treatment[2]를 통해 입자의 세공을 확장하였다.

입자의 표면에 PEG를 코팅하기 위해 아민기를 입자의 표면에 생성한 후 NHS-PEG와 NHS/EDC 반응을 통해 PEG를 입자의 표면에 코팅하였다 (i.e. PEG-MCM-48-EP)[3]. PEG를 코팅한 입자에 albumin from egg white (OVA)를 모델 항원으로 사용하여, 탑재하였다. (i.e. OVA@PEG-MCM-48-EP)

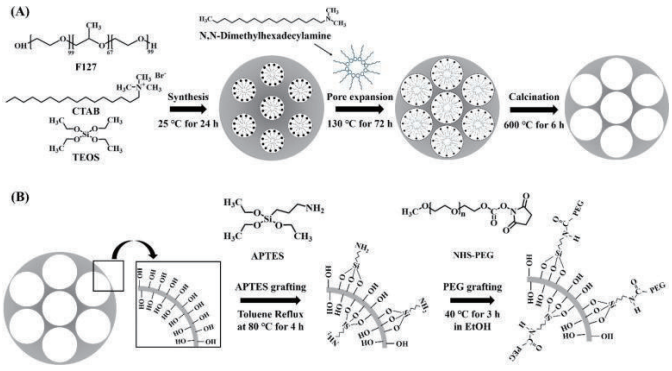


그림 1. (A) MCM-48의 세공확장 공정, (B) PEG grafting 공정에 대한 모식도

입자의 표면에 코팅된 PEG는 Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR, TENSOR27, Bruker)을 이용하여 확인하였다.

In vitro OVA release 실험은 pH 1.2, 6.8, 7.4 phosphate buffer saline (PBS) 용액을 이용하여 37 ℃, shaking incubator 에서 진행하였다. 위장관 내 환경을 모사하기 위해 0~2 시간은 pH 1.2, 2~24시간은 pH 6.8, 24~48시간은 pH 7.4 PBS 에서 각각 OVA release 실험을 진행하였다.

8주령의 암컷 Balb/c mice를 총 5개의 그룹 (1. No treatment; 2. OVA solution 경구 투여; 3. OVA solution 피하 주사 투여; 4. OVA@MCM-48-EP 경구 투여; 5. OVA@PEG-MCM-48 경구 투여) 으로 나누어 *in vivo* 면역원성 실험을 진행하였다. 1회 항원 투여 후 2주 간격으로 2회 추가 접종하였으며, 첫 투여 로부터 10주 후 혈액을 채취해서 혈장 내 항체 (Ig G, Ig A)의 역가를 비교하였다.

PEG 코팅에 따른 Peyer's Patch 표적 효능 차이는 Fluorescein (FITC)을 MCM-48-EP, PEG-MCM-48-EP의 표면에 붙인 입자 (i.e. F/MCM-48-EP, F/PEG-MCM-48-EP)를 각각 두 그룹의 mice에 경구 투여한 후 평가하였다. 각각의 FITC 표지 입자를 먹인 mice 그룹의 Peyer's patch 부위를 적출한 뒤 공초점형광현미경을 이용해 관찰하여, Peyer's patch내 도달한 입자의 양을 정성적으로 평가하였다

3. 연구 결과

XRD 결과, MCM-48 특성 피크가 관찰되었다. 주사전자현미경 이미지를 통해, MCM-48, MCM-48-EP, PEG-MCM-48-EP, 모두 약 200 nm 크기의 구 형태의 입자인 것을 확인하였다. MCM-48-EP 입자의 확장된 세공은 MCM-48과 MCM-48-EP의 투과전자현미경 이미지를 통한 비교 분석으로 확인하였다. (그림 2)

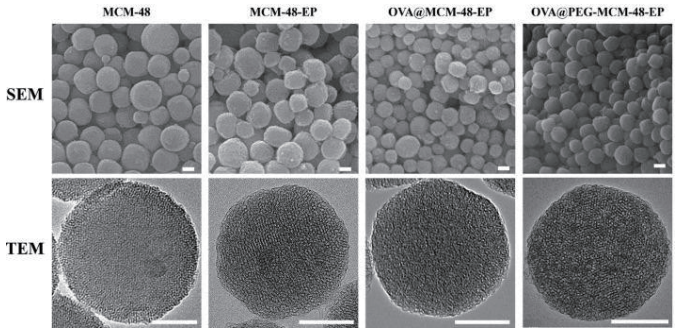


그림 2. MCM-48 입자들의 전자현미경 사진

항원을 탑재한 입자가 위장관 내 점막층에 머무르지 않고 위장관 상피세포 근처까지 효과적으로 도달할 수 있도록 하기 위해 개발한 입자의 표면에 PEG를 코팅하였다. FT-IR을 이용하여 입자를 분석한 결과 $-CH_2$기의 C-H asymmetric peak가 PEG-MCM-48-EP, PEG 그룹에서 동시에 관찰 되었고 MCM-48-EP 그룹에서는 관찰 할 수 없었다. 이를 통해 입자의 표면에 PEG가 코팅 되었다는 것을 확인하였다.

OVA@PEG-MCM-48의 OVA 탑재량은 98.8 μg/mg으로 측정되었다. *In vitro* OVA release 실험 결과, OVA@PEG-MCM-48은 초반 2시간이 지난 후에도 75 %이상의 항원을 담지하고 있는 것으로 나타났으며, 2시간 이후 48시간까지 입자내 담지된 항원을 서방출 하였다.

개발한 입자의 경구투여 백신 전달체로서 효과를 평가하기 위해 Balb/c mice에 대한 *in vivo* 면역원성 실험을 진행하였다. OVA solution을 경구 투여한 그룹은 면역 효과가 거의 나타나지 않았으며, OVA solution을 피하 주사 투여한 그룹은 높은 항체 역가를 나타내었다. OVA@PEG-MCM-48-EP를 경구 투여한 그룹의 경우 OVA solution을 피하 주사 투여한 그룹과 비슷한 Ig G항체 역가를 나타내었으며, no treatment, OVA solution을 경구 투여한 그룹, OVA@MCM-48-EP를 경구 투여한 그룹에 비해 유의미하게 높은 역가 값을 나타내었다. 점막 면역 반응을 나타내는 Ig A 항체 역가의 경우 OVA@PEG-MCM-48-EP를 경구 투여한 그룹이 나머지 그룹들에 비해 유의미하게 높은 항체 역가를 나타내었다. (그림 3)

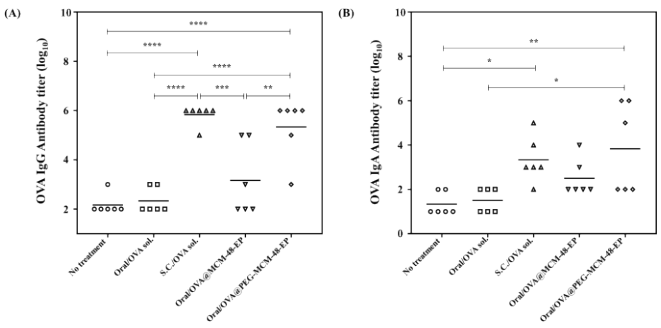


그림 3. OVA specific 항체 역가 (A) Ig G (B) Ig A

FITC로 표지된 입자를 경구 투여한 mice Peyer's patch의 공초점형광이미지 (그림 4) 결과, FITC-MCM-48-EP를 투여한 mice의 Peyer's patch에서는 FITC 신호가 관찰되지 않았다. 반면에 FITC-PEG-MCM-48을 투여한 mice의 Peyer's patch에서는 FITC 신호가 관찰되었다. 이로 미루어 보아, MCM-48-EP의 경우 경구 투여 되더라도, 장관의 점막층에 갇혀, 경구 투여 백신의 목표 면역기관인 Peyer' patch까지 도달할 수 없지만 PEG-MCM-48-EP의 경우 점막층을 통과하여, Peyer' patch까지 도달 할 수 있을 것이라 판단하였다.

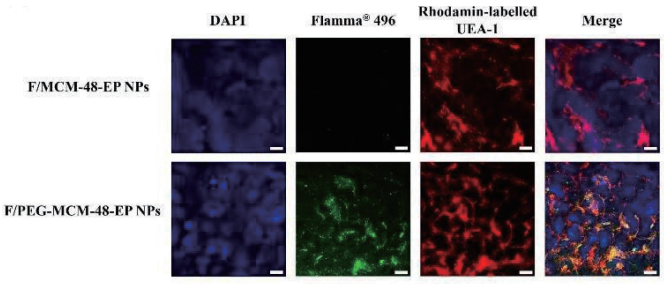


그림 4. FITC-PEG-MCM-48-EP, FITC-MCM-48-EP을 경구 투여한 mice Peyer's patch의 공초점형광이미지

4. Acknowledgements

이 연구는 2021년도 정부 (과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2021R1A2B5B03001914)

5. 참고 문헌

[1] T. W. Kim, P. W. Chung, and V. S. Y. Lin, Chemistry of Materials, 2010, 22, 5093-5104.

[2] M. Kruk, M, Jaroniec, and A. Sayari, Microporous and Mesoporous Materials, 2000, 35-36, 545-553.

[3] Z. Wang, X. Yang, J. Jiang, and N. He, Analytica Chimica Acta, 2015, 862, 53-63.

P-098

High-Performance Ammonia Sensor from Tenebrio molitor Larvae Biomass-Derived Chitosan and Graphene Oxide: A Sustainable Solution for Health Monitoring with Molecular Modeling Insights

Ezekiel Edward Nettey-Oppong[1], Riaz Muhammad[1], Doljinsuren Enkhbayar[1], Jiwon Ahn[1], Ahmed Ali[1,2], and Seung Ho Choi[1,3,*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
[2]Department of Electrical Engineering, Sukkur IBA University, Sukkur 65200, Pakistan
[3]Department of Integrative Medicine, Major in Digital Healthcare, Yonsei University College of Medicine, Seoul 06229, Republic of Korea
*seunghochoi@yonsei.ac.kr

Abstract

Ammonia detection is crucial for both environmental monitoring and human health, particularly as a biomarker for certain medical conditions. This study introduces a flexible, highly sensitive, and environmentally sustainable ammonia sensor based on a chitosan derived from Tenebrio molitor larvae biomass, graphene oxide and integrated with interdigitated electrodes. Characterization through FTIR and mechanical analysis, in conjunction with molecular modeling revealed that hydrogen bonding is the key interaction between chitosan and graphene oxide, enhancing sensor performance. The sensor exhibited an impressive average sensitivity of 24 kΩ/ppm within a detection range of 1 ppm to 50 ppm, with fast response and recovery times, and high selectivity for ammonia at room temperature. Additionally, a microarchitectured version of the sensor was developed, showing improved sensitivity, reduced hysteresis, and faster response times due to its enhanced surface area and adsorption dynamics. The sensor's ability to detect ammonia at concentrations linked to chronic kidney disease (CKD) stages underscores its potential in non-invasive medical diagnostics. An Internet of Things (IoT) integration demonstrated the sensor's real-time monitoring capabilities, highlighting its suitability for continuous health and environmental monitoring. This research presents a sustainable approach to gas sensing technology, addressing both environmental and medical needs.

1. Introduction

Ammonia gas (NH_3) is a significant environmental pollutant and a critical biomarker for various health conditions, including chronic kidney disease (CKD), liver dysfunction, and gastrointestinal disorders. Due to its toxic properties and prevalence in industrial settings, agriculture, and human metabolic processes, accurate and reliable ammonia detection is crucial for both environmental monitoring and medical diagnostics. Conventional ammonia sensors, while effective, often pose challenges related to environmental sustainability, cost, and sensor performance, particularly at low concentrations and in complex environments.

In recent years, interest in developing sustainable sensor technologies has risen, with biopolymers like chitosan emerging as promising candidates for flexible gas sensors. Chitosan, a natural biopolymer derived from chitin, exhibits remarkable biocompatibility, flexibility, and environmental degradability, making it an ideal base material for sensors. When combined with graphene oxide (GO), a carbon-based nanomaterial known for its excellent electrical conductivity and large surface area, the resulting composite can enhance gas-sensing capabilities.

This study presents a flexible, high-performance ammonia gas sensor fabricated from a chitosan-graphene oxide composite extracted from biowaste, demonstrating its potential for sustainable and low-cost gas detection. Moreover, molecular docking simulations were performed to investigate the molecular interactions between chitosan and graphene oxide, providing further insights into the sensor's sensing mechanisms. Additionally, an Internet of Things (IoT)-based demonstration of the sensor was carried out, showcasing its real-time monitoring capabilities, which is critical for medical applications such as CKD diagnosis.

2. Methodology

The flexible ammonia gas sensor was fabricated using a composite film of chitosan and graphene oxide, where graphene oxide was synthesized from biowaste through a modified Hummer's method. The chitosan solution was prepared by dissolving chitosan extracted from meal worm biomass in acetic acid, followed by the addition of graphene oxide in different weight percentages. This mixture was then cast into a thin film and cured to form a chitosan-GO composite. Interdigitated electrodes were screen-printed onto the film to serve as the sensing platform.

For molecular docking studies, the interactions between chitosan and graphene oxide were investigated to understand the bonding mechanisms that enhance the sensor's performance. Molecular docking simulations were carried out using AutoDock Vina, with chitosan and graphene oxide models constructed based on their chemical structures. The binding energies and interaction types (hydrogen bonding, van der Waals forces, etc.) were analyzed to confirm the compatibility of the materials and their synergistic role in ammonia sensing.

The fabricated sensor was tested for its ammonia sensing capabilities using an automated gas chamber system, where various concentrations of ammonia gas ranging from 1 to 50 ppm were introduced. The sensor's response, defined as the ratio of the change in resistance (Ra/Rg), was monitored in real-time using a digital multimeter connected to a wireless transmitter. The response and recovery times were recorded, along with the sensor's selectivity to ammonia compared to other volatile organic compounds (VOCs), including acetone, ethanol, isopropanol, and methanol.

To further enhance the sensor's performance, a microarchitectured chitosan-GO composite was developed by introducing micro-grooves on the surface of the sensing layer. This textured surface was designed to increase the active surface area, promoting better gas adsorption dynamics and enhancing the overall sensitivity. The performance of this microarchitectured sensor was compared to the plain sensor in terms of sensitivity, hysteresis, response/recovery times, and selectivity.

Finally, an IoT-based demonstration of the sensor was conducted. The sensor was powered by a voltage supply, with its output

connected to a shunt resistor and an analog-to-digital converter (ADC). The ADC was interfaced with a microcontroller and wireless transmitter, allowing real-time sensor data to be displayed on a PC. This setup mimicked a real-world scenario where the sensor could be used for continuous health monitoring, particularly for detecting ammonia levels associated with CKD.

3. Results and Discussion

The fabricated chitosan-GO composite ammonia sensor exhibited exceptional performance in detecting low ammonia concentrations. The sensor demonstrated an average sensitivity of 24 kΩ/ppm, significantly outperforming other conventional sensors, particularly in the 1 to 50 ppm concentration range. The response time was recorded at 13.7 seconds, while the recovery time was 9.2 seconds, showcasing the sensor's capability for rapid detection and resetting in real-time applications. The low hysteresis of 8.08% indicated that the sensor could maintain consistent performance across multiple adsorption-desorption cycles.

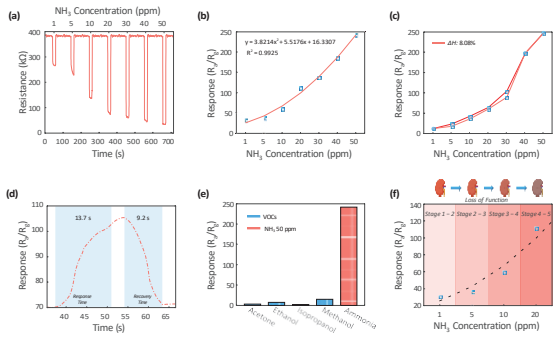


Fig. 1. Performance analysis of the sensor.

Molecular docking results revealed strong hydrogen bonding interactions between chitosan and graphene oxide, with a binding energy of -5.8 kcal/mol. These interactions were found to enhance the electron transfer mechanisms within the composite, contributing to its heightened sensitivity to ammonia. The docking study confirmed the compatibility of chitosan and GO as a composite material, explaining the sensor's enhanced performance at the molecular level.

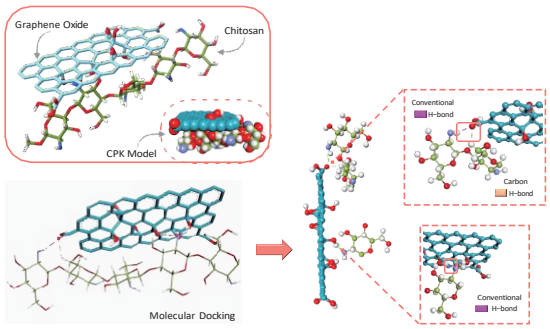


Fig. 2. Molecular modeling of Chitosan-GO interactions.

The introduction of microarchitecture significantly improved the sensor's performance. The microarchitectured sensor exhibited a sensitivity of 24 kΩ/ppm, compared to 4.71 kΩ/ppm for the plain sensor, indicating a nearly 410% improvement. Additionally, the microarchitectured sensor showed faster response and recovery times (10 and 7.2 seconds, respectively) and lower hysteresis (5.57%), further confirming the benefits of surface texturing in enhancing gas-sensing capabilities.

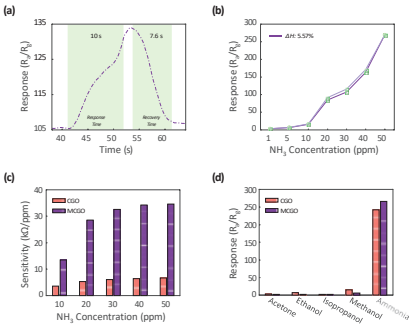


Fig. 3. Impact of microarchitecture on the sensor performance.

Selectivity tests indicated that the chitosan-GO sensor was highly selective for ammonia, with a response of 266 Ra/Rg at 50 ppm, whereas the response for other VOCs such as acetone, ethanol, and methanol was negligible. This high selectivity underscores the sensor's reliability in detecting ammonia even in the presence of other gases.

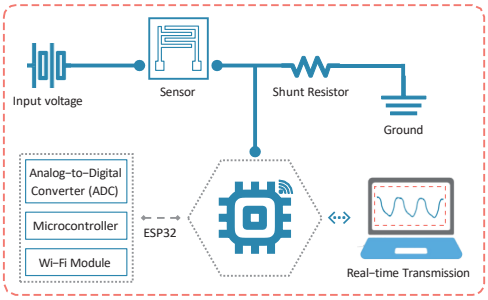


Fig. 4. IoT demonstration of the sensor.

The IoT-based demonstration further validated the sensor's real-time monitoring capabilities. The sensor data was transmitted wirelessly to a PC, where ammonia concentrations were displayed, demonstrating its potential for integration into remote health monitoring systems. This feature makes the sensor a promising candidate for medical diagnostics, particularly for non-invasive monitoring of CKD through breath ammonia analysis.

4. Acknowledgements

This work was carried out with the support of "Research Program for Agriculture Science & Technology Development (Project No. RS-2024-00399478)" Rural Development Administration, Republic of Korea. This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF), a grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2022R1C1C1011328).

5. References

[1] Velusamy, P.; Su, C.-H.; Ramasamy, P.; Arun, V.; Rajnish, N.; Raman, P.; Baskaralingam, V.; Senthil Kumar, S.M.; Gopinath, S.C. Volatile organic compounds as potential biomarkers for noninvasive disease detection by nanosensors: A comprehensive review. Critical Reviews in Analytical Chemistry 2023, 53, 1828-1839.

[2] Ricci, P.P.; Gregory, O.J. Sensors for the detection of ammonia as a potential biomarker for health screening. Scientific Reports 2021, 11, 7185.

[3] Tang, S.; Cao, Z. Adsorption and Dissociation of Ammonia on Graphene Oxides: A First-Principles Study. The Journal of Physical Chemistry C 2012, 116, 8778-8791.

[4] Hue, N.T.; Wu, Q.; Liu, W.; Bu, X.; Wu, H.; Wang, C.; Li, X.; Wang, X. Graphene oxide/graphene hybrid film with ultrahigh ammonia sensing performance. Nanotechnology 2021, 32, 115501.

P-099

실크-탄소나노튜브 기반 초극박 다기능 전자문신

이수훈[1], 손원경[1], 최창순[1,2], 김성환[1,2,*]
한양대학교 융합전자공학과[1]
한양대학교 전기생체공학부 바이오메디컬공학전공[2]

Ultrathin and multifunctional electronic tattoos using silk and carbon nanotubes

Soohoon Lee[1], Wonkyeong Son[1], Changsoon Choi[1,2], Sunghwan Kim[1,2,*]
[1]Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Republic of Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Republic of Korea
[*]skim81@hanyang.ac.kr

Abstract

Electronic tattoos (E-tattoos) are an innovative wearable technology that adhere to the skin, monitor physiological signals, and respond to external stimuli, attracting great attention in fields such as healthcare, energy harvesting, and human-machine interfaces. However, achieving an E-tattoo with flexibility, biocompatibility, and high conductivity remains a challenge. Here, we report an ultrathin and multifunctional E-tattoo utilized by a silk film and a carbon nanotube (CNT) nanosheet. The silk-CNT nanosheet based E-tattoo meets these requirements by combining the high flexibility and biocompatibility of the ultrathin silk film with the excellent electrical and mechanical properties of the CNT sheet. Particularly, CNT's high conductivity and outstanding light absorption make it highly effective as a photothermal conversion device. Moreover, energy harvesting from mechanical touch is possible. The E-tattoo device shows the triboelectric nanogeneration under mechanical motions. Our approach offers a potential for multifunctional energy harvesting devices.

1. 연구 배경

전자 문신(Electronic tattoo)은 피부에 부착되는 얇고 가벼운 전자 장치로, 인체와의 밀착을 통해 다양한 생리 신호를 모니터링하고 외부 자극에 반응할 수 있는 기술이다. 웨어러블 기술의 혁신적인 진보로 이러한 전자 문신은 의료 모니터링, 에너지 수확, 인간-기계 인터페이스 등의 다양한 분야에서 활용되고 있다. 특히, 광열변환 및 마찰전기 나노발전기(TENG, Triboelectric Nanogenerator)를 활용한 전자 문신은 다양한 응용이 가능하여 활발하게 연구가 진행되고 있다[1].

광열변환은 빛을 흡수해 열로 변환하는 원리를 기반으로 하며, 이를 활용하여 피부의 온도를 제어하거나 치료 목적의 열 패치를 만들 수 있다. 또한, TENG는 두 물질이 접촉하면서 발생하는 전하의 이동을 이용하여 전기를 생성하는 방식으로, 신체 움직임이나 외부의 자극을 전기에너지로 변환할 수 있다. 이러한 기술들은 인간-기계 인터페이스, 헬스케어 모니터링, 에너지 수확 등의 다양한 응용 분야에서 큰 잠재력을 가지고 있다.

Bombyx mori cocoon에서 추출할 수 있는 실크 단백질은 우수한 생체적합성에 더해 매력적이고 다양한 물성을 지니고 있어 의공학 분야에서 주로 사용되었다. 실크의 처리방식에 따른 다양한 가공 형태와 약품 처리를 통한 다형성 구조의 변화 가능함은 바이오공학 소재로서의 활용도를 증가시키며 최근 몇 년간 이를 활용한 다양한 소자들이 보고되었다. 여러가지 형태 중 박막 형태의 실크는 광학 투명성, 유연성, 높은 투과율을 가지며 표면 단차가 적어 적절한 전극 형성을 가능하게 한다[2].

CNT는 우수한 물리적, 전기적 특성을 가지고 있어 다양한 응용 분야에서 사용되는 혁신적인 소재이다. 높은 전기 전도성을 갖추고 있어 전하의 빠른 이동을 가능하게 하고, 기계적 강도가 높아 구조적으로 안정적이다. 특히 CNT 나노시트는 얇은 두께로 인한 투명성, 유연성을 가지고 있어 웨어러블 장치, 특히 피부에 부착되는 전자 문신 소재로 적합하다[3].

본 연구에서는 매우 얇은 실크 필름/CNT 나노시트 기반 전자 문신이 광열변환 소자, TENG로 활용 가능함을 보여준다. 박막 형태의 실크 필름은 편평함과 동시에 매우 얇게 형성 가능하므로 안정적인 전도성 확보가 가능하며, 뛰어난 생체적합성과 유연성 덕분에 피부에 안정적으로 부착할 수 있게 해준다. 실크 박막 위에 올라가는 CNT 나노시트는 우수한 전기 전도성 및 광흡수 특성으로 효율적인 광열변환을 가능하게 한다. 또한, TENG에서는 전극으로 사용되어 실크층에 의해 유도된 전하를 전달하는 역할을 할 수 있다. 높은 전기 전도성 덕분에 마찰로 발생한 전하를 효율적으로 수집하고 전달할 수 있어 TENG의 전력 발생 효율을 극대화할 수 있으며, 넓은 표면적은 전하 축적을 용이하게 하여 적은 움직임으로도 높은 출력의 전기를 생성할 수 있게 한다. 이와 더불어, 기계적 강도가 높아 반복적인 변형에도 내구성을 유지하며, 이러한 특징은 전자 문신의 자가발전 시스템을 보다 효율적이고 장기간 사용할 수 있게 해준다.

2.연구 방법

세척된 웨이퍼 위에 positive 포토레지스트를 도포하고 스핀코팅하여 박막을 형성하였다. 형성된 박막 위로 실크 용액을 스핀코팅 한 후, 증기 처리를 통해 실크의 β-sheet 가교 결합을 유도하여 코팅된 실크층을 불용성으로 만들었다.

그림 1은 실크박막 위 CNT 증착을 통해 실크-CNT 나노시트 전자 문신을 제작하는 과정을 보여준다. CNT forest로부터 뽑아낸 CNT 나노시트를 실크 박막 위에 올린 뒤 실크 희석액을 그 위에 도포하여 80 ℃에서 수분을 증발시켜 고정하였다. CNT 나노시트와 실크 희석액을 반복적으로 쌓아 CNT 층의 두께를 증가시켰으며, 이때 추가되는 CNT 나노시트는 기존 CNT 나노시트의 직교

방향으로 쌓았다. 1 겹부터 6 겹까지 서로 다른 두께의 CNT 층을 증착한 후 직교된 부분을 잘라 메탄올 용액에 담갔다. 메탄올에 의하여 실크의 가교결합 강화 및 실크와 웨이퍼 사이의 포토레지스트가 제거되면 웨어퍼로부터 실크-CNT 나노시트를 분리할 수 있다.

제작한 실크-CNT 나노시트는 광열변환에 의한 온도변화 측정을 위해 617 nm 파장의 LED로 조사하였고, IR 카메라를 이용하여 온도변화를 측정하였다. 또한 오실로스코프를 통해 실크-CNT 나노시트의 실크면을 맨손가락으로 두드렸을 때 발생하는 V_{oc}를 측정하여 TENG로의 가능성을 확인하였다.

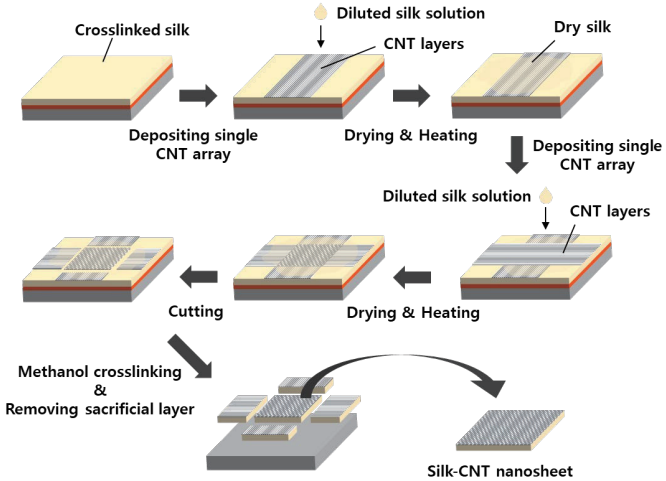


그림 1. 실크 박막 위 CNT 나노시트 증착 및 실크-CNT 나노시트 제작 과정

3. 연구 결과

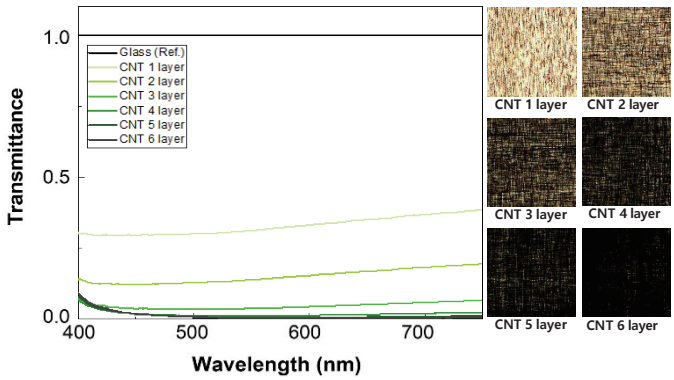


그림 2. CNT 두께에 따른 실크-CNT 나노시트 투과율 스펙트럼

그림 2는 CNT 두께에 따른 광투과도를 측정한 값이다. 제작된 실크-CNT 나노시트의 광투과도는 CNT 겹 수가 증가함에 따라 감소하였으며 5 겹 이상에서는 가시광선 영역의 파장대에서 1 % 미만의 투과율을 보였다.

그림 3은 다양한 CNT 두께를 가진 실크-CNT 나노시트를 이용한 광열변환 측정결과를 보여준다. 35.4 mW/cm^2 광파워에서 시간에 따른 온도 값을 측정하였는데, LED가 켜지면서 온도가 급격히 증가한 다음 천천히 포화상태에 도달하는 것을 확인할 수 있었다. CNT 나노시트를 1 겹에서 2 겹으로 증가시켰을 때 온도상승이 크게 증가하였으며, 이후 겹 수 증가에 따른 온도 상승률에는 큰 차이가 없었다.

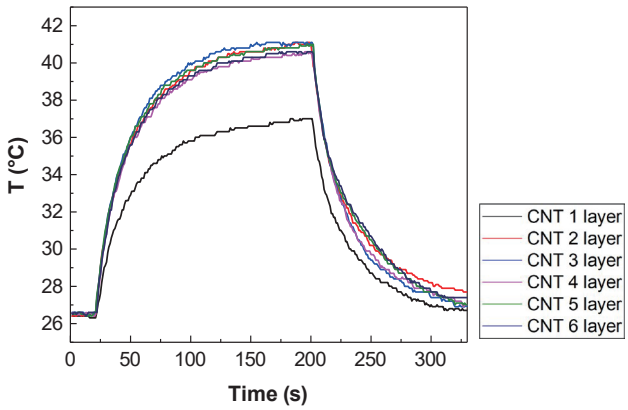


그림 3. 광 자극 가열에서의 CNT 두께별 실크-CNT 나노시트 시간-온도 그래프

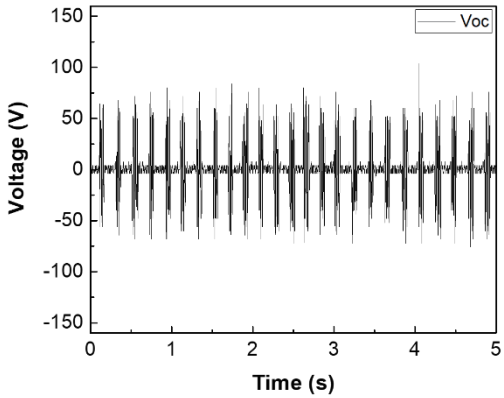


그림 4. 손가락으로 두드렸을 때 TENG의 개방 회로 전압

마찰전기 유도층인 실크층과 CNT 전극으로 이루어진 실크-CNT 나노시트가 TENG device로 활용이 가능함을 확인하였다. 그림 4는 TENG device를 맨손가락으로 두드렸을 때 발생한 V_{oc}를 측정한 결과이다. 맨손가락이 실크층과 접촉하였다 떨어지게 되면 유도된 전하에 의해 V_{oc}가 발생하는 것을 확인할 수 있었으며, 이 때 70 V 이상의 전압이 발생하는 것을 확인할 수 있었다.

4.참고 문헌

[1] S. R. Joshi, M. Lee, H. Y. Lee, M. Lee, S. Kim. "Self-powered, multifunctional, and skin-compatible electronic-tattoos based on hybrid bio-nanomaterials as electrically functionalized skins." *Chemical Engineering Journal*, Vol 496, No.15, p.154160, 2024

[2] G. Guidetti, L. d'Amone, T. Kim, G. Matzeu, L. Mogas-Soldevila, B. Napier, N. Ostrovsky-Snider, J. Roshko, E. Ruggeri, and F. G. Omenetto. "Silk materials at the convergence of science, sustainability, healthcare, and technology." *Applied Physics Reviews,* Vol 9, No.1, p.011302, 2022

[3] M. Zhang, S. Fang, A. A. Zakhidov, S. B. Lee, A. E. Aliev, C. D. Williams, K. R. Atkinson, R. H. Baughman. "Strong, Transparent, Multifunctional, Carbon Nanotube Sheets." *Science*, Vol 309, No.5738, p.1215-1219, 2005

P-100

외부자극 감응형 마이크로 단백질 컬러필터

이지현[1], 남관현[2], 최주완[1], 김성환[1,2,*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

한양대학교 전기생체공학부 바이오메디컬공학전공[2]

Stimuli-responsive and micro-scaled protein color filters

Jihyun Lee[1], Kwanhyun Nam[2], Juwan Choi[1], Sunghwan Kim[1,2,*]

[1]Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[*]skim81@hanyang.ac.kr

Abstract

Optical resonators have been extensively utilized for high-quality sensing and imaging due to their ability to maximize the light-matter interaction. The metal-insulator-metal (MIM) based on the Fabry-Perot etalon achieves high-quality resonance with a straightforward structure. Unlike conventional insulators used for MIMs, natural silk protein stands out for its excellent sensitivity to moisture, making it ideal for bio-applications. However, it's been a challenge to micro-pattern these filters. Here, we report micro-patterned silk protein color filters using the in-lab photolithography and explore their possible applications. The demonstrated color filter visually showed resonance wavelength modulation through independent pixel displays, which responded to changes in underwater conditions and solution concentration. Our silk color filters would pave a way toward biocompatible optical devices for sensing techniques.

1. 연구 배경

패브리-페롯 에탈론 기반의 금속-절연체-금속 (metal-insulator-metal, MIM) 공진기는 공진기 내 물질의 물리적 파라미터 조정을 통해 용도에 따라 요구되는 빛의 파장 대역을 정교하게 제어하는 것이 가능하다. 공진기 내에 전기장을 강하게 국소화시킬 수 있으나, 기존 절연층은 물리적 변화에 한계를 가지고 있어 여기에 분석물을 주입하는 것은 어렵다[1].

Bombxy mori 고치에서 추출한 실크 단백질은 높은 생체-적합성 및 생분해성으로 인해 의공학 분야에서 주목받고 있다. 실크 단백질은 기계적 우수성뿐만 아니라 우수한 광학적 물성을 지녀 최근 다양한 연구에서 광결정, 도파로, 광센서, 피드백 레이저와 같은 생체 광학소자의 소재로써 활용되고 있다[2]. 특히, 하이드로겔과 마찬가지로 실크 또한 수분 흡수에 의한 swelling이 가능하기 때문에 기존 절연체 활용에 따른 감지 능력의 제약을 개선할 수 있다.

이전 연구에서 보고되었던 실크 단백질 기반의 MIM 공진기는 금속층으로 평면의 은 (Ag)을 사용했기 때문에 오직 대면적의 파장 필터링만이 가능했으며, 이는 미세한 광 제어의 불가로 연결되어 소자의 범용성을 제한한다. 이를 극복하기 위해서는 실크 절연층 위 마이크로/나노 스케일로 패턴화된 금속층 형성이 필수적이다. 여기서 우리는 두 가지의 in-lab 투영 전사 포토리소그래피 set-up을 활용하여 제작된 패브리-페롯 에탈론 기반 마이크로 컬러필터 픽셀에 대해 보고한다. 본 소자는 절연층인 실크 박막의 두께에 따라 3 원색 파장대의 빛을 절연층에 강하게 국소화하는 것이 가능했으며, 이에 따라 특정 색의 빛을 선택적으로 투과 시킬 수 있었다. 제안된 소자는 수분과 알코올-물 혼합물의 성분을 검지할 수 있는 생체 소재 기반 센싱 디스플레이로 활용될 가능성을 보여주었다.

2. 연구 방법

특정 파장의 빛을 통과시키기 위한 MIM 공진기를 설계하기 위해 먼저 실크 피브로인 용액을 제작하였다. *Bombxy mori* 고치에서 추출한 실크 단백질 5g을 slice 하여 0.02 M Na_2CO_3 용액에 넣고 30분 동안 끓여 세리신을 제거한 실크 피브로인을 추출하였다. 이후, 건조된 실크 피브로인은 9.3 M LiBr 용액에 녹인 후 진공 오븐에서 60 ℃로 4시간 동안 보관하였다. 이렇게 용해된 실크 피브로인은 48시간 동안 투석하여 제작되었다(그림 1).

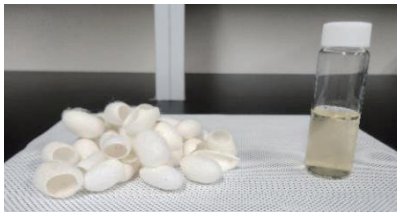


그림 1. *Bombxy mori* cocoon(왼쪽)과 실크 피브로인 용액(오른쪽)

제작한 실크 피브로인 용액을 Ag 30 nm가 증착된 쿼츠 위에 spin coater를 이용해 RPM 값을 조절하여 각각 90, 120, 150 nm의 두께로 coating 하였다. 실크 필름은 결정화를 위해 이소프로필알코올과 물의 혼합물로 처리하였다[3]. 이 위에 positive photoresist (PR)를 coating 한 후, 투명 필름 마스크를 이용해 in-lab 투영 전사 포토리소그래피 set-up을 활용하여 고해상도 패턴을 생성하였다. 노광 된 PR은 현상 및 세척 과정을 거쳤으며, 모든 패턴은 약 160 mJ/cm²로 노광 되었다.

패턴이 새겨진 후, 상단에 Ag 30 nm가 다시 증착되었다. 이후, 아세톤에서 1분 동안 lift-off 과정을 거쳐 최종적으로 위아래로 평행하게 배치된 30 nm 두께의 Ag 사이에 절연체인 실크 필름이 끼어 있는 구조의 MIM 샘플이 제작된다.

3. 연구 결과

실크 단백질에 기반한 MIM color filter의 공진 파장은 실크 필름의 두께로 결정할 수 있으며, 유한 차분 시간 영역 (finite-difference time domain, FDTD) 시뮬레이션을 통해 90 nm, 120 nm, 150 nm 두께로 실크 필름을 제작하였을 때 청색, 녹색, 적색의 빛을 투과시킴을 확인하였다. 소자 제작 후 투과 스펙트럼 측정 결과, 한쪽에서 백색광을 비추었을 때 맞은편에서 90 nm, 120 nm, 150 nm 두께 순서대로 청, 녹, 적색이 투과되어 보임을 확인하였다(그림 2).

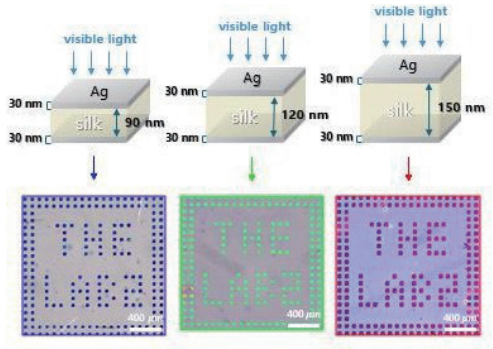


그림 2. 실크 필름 두께에 따른 MIM 공진기에서의 공명 파장 변화 및 패턴 디자인의 색상 변화

컬러필터를 물에 넣으면 투과 파장이 실크층의 팽창에 의해 적색편이 (red shift) 된다. 특히, 150 nm 두께의 MIM은 고차 모드의 공명 파장 피크가 가시광선 영역 내 파란색 범위의 파장에서 나타나는 것을 확인하였다[1] (그림 3).

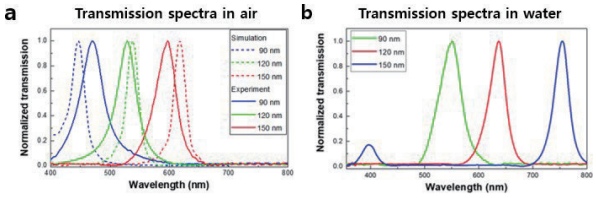


그림 3. (a) 시뮬레이션과 실험 측정 투과스펙트럼 (b) DI water에 MIM 공진기를 담근 후 발현 되는 공진 파장의 적색편이

DI water를 이용한 QR코드 인식 변환은 MIM 공진기의 외부 조건에 따른 광학적 특성 변화를 효과적으로 활용한 예시이다. 이러한 기술은 다양한 분야에서 응용 가능성을 지니며, 특히 정보 보안 및 스마트 라벨링 등에서 유용하게 사용될 수 있다(그림 4).

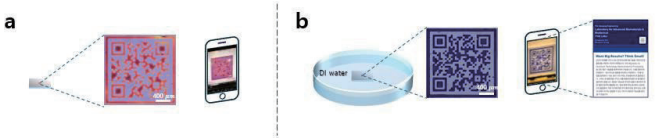


그림 4. 정보 보안에서의 150 nm 두께 실크 MIM 공진기 응용. DI water에 담그기 전(a) , 후(b) MIM 공진기의 QR인식 가능 여부. 파장의 적색 편이에 의한 contrast 증가로 더욱 선명한 QR패턴 인식 가능

에탄올-물 혼합물의 비율을 조절하여 투과 스펙트럼을 확인한 결과, 에탄올 비율이 100%일 때 투과 파장 피크가 청색 편이 되는 것을 확인하였다. 이는 유기 용매인 에탄올 분자가 물 분자와 수소 결합함으로써 실크 필름에서 재진입 전이 (reentrant transition) 현상을 유도했기 때문이다[4]. 또한, 미세한 크기에서도 컬러 필터의 유효성을 확인하기 위해 최소 30 μm × 30 μm 크기의 패턴을 구현하였다(그림 5).

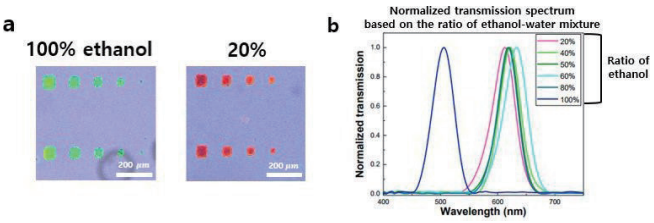


그림 5. (a) 에탄올-물 혼합물에서 120 nm 두께 실크 필름의 색상 변화: 100% 에탄올(왼쪽)과 20% 에탄올(오른쪽)에 담근 MIM의 패턴 이미지. (b) 에탄올-물 혼합물에서 MIM 공진기의 정규화된 투과 스펙트럼.

우리는 in-lab 포토리소그래피 공정을 통해 MIM 컬러필터의 상부 금속 층을 마이크로 크기의 독립적인 픽셀로 형성하고, 실크 필름의 두께를 조절하여 삼원색 컬러 필터링을 가능하게 하였다. 실크의 swelling 현상으로 인한 굴절률의 변화를 활용하여, 색상 변조가 가능한 디스플레이, 보안 정보 인식, 그리고 용액 내 에탄올에 반응하여 몇 초 내에 감지하는 성능을 보여주었다. 향후 실크 단백질 기반 컬러필터 디스플레이는 환경 및 생명 분야에 적용 가능한 환경/생체 친화적인 센서로서 응용될 수 있을 것이다.

4. 참고 문헌

[1] H. Kwon, S. Kim. “Chemically tunable, biocompatible, and cost-effective metal–insulator–metal resonators using silk protein and ultrathin silver films.”, *ACS Photonics*, Vol 2, No.12, p.1675-1680, 2015

[2] D. N. Rockwood, R. C. Preda, T. Yücel, X. Wang, M. L. Lovett, D. L. Kaplan. “Materials fabrication from Bombyx mori silk fibroin.”, *Nature Protoc.*, Vol 6, No.10, p.1612-1631, 2011

[3] S. Kaewpirom, S. Boonsang. "Influence of alcohol treatments on properties of silk-fibroin-based films for highly optically transparent coating applications.", *RSC Adv.*, Vol 10, No.27, p.15913-15923, 2020

[4] M. Lee, H. Jeon, S. Kim. "A highly tunable and fully biocompatible silk nanoplasmonic optical sensor.", *Nano Lett.*, Vol 15, No.5, p.3358-3363, 2015

P-101

광촉매 활성화 및 수산화기 산화 반응을 통한 고분자 표면 대상 고순도 카복실기 유도 기술 개발 및 생체의공학적 응용

최원형[1], 이규백[1*]

[1]고려대학교 바이오의공학과

Development of High-Purity Carboxyl Groups Induction Technology on Polymer Surfaces through Photocatalytic Activation and Hydroxyl Groups Oxidation, and Its Applications in Biomedical Engineering

Won-Hyoung Choi[1], Kyu Back Lee[1*]

[1] School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea

[*]kblee@korea.ac.kr

Abstract

In this study, a TiO_2 mask-based surface treatment technology was developed to improve polymer surface properties by inducing high concentrations of hydroxyl (OH) groups, which were subsequently substituted with carboxyl (COOH) groups. Traditional polymer surface modification methods, such as plasma or chemical treatments, often face issues like lack of uniformity, limited biocompatibility, and difficulty in maintaining functional groups. To address this problem, The photocatalytic properties were utilized. Upon UV irradiation, TiO_2 generates reactive oxygen species (ROS) that oxidize moisture in the air into hydroxyl radicals, which then induce hydroxyl groups on polymer surfaces. In this process, a TiO_2 mask was fabricated using a combination of Pt sputtering on a glass substrate and a sol-gel method to coat a TiO_2 thin film. SEM/EDX analysis confirmed the successful fabrication of the TiO_2 mask. This mask was activated by 365 nm UV light, and the resulting hydroxyl radicals were used to induce hydroxyl groups on the surface of polystyrene(PS). Contact angle measurements confirmed the hydrophilicity of the polystyrene surface due to the presence of hydroxyl groups. However, hydroxyl groups have low reactivity, limiting their potential for further functionalization. Therefore, this study used AZADOL® , a highly active catalyst for alcohol oxidation, to convert the hydroxyl groups into carboxyl groups. The Fluorescence microscopy, following a reaction with 5-Aminofluorescein using carbodiimide, confirmed the successful induction of carboxyl groups on the polymer surface. This TiO_2 mask-based surface treatment with substitution to carboxyl groups method offers a highly efficient and selective way to induce various functional groups on polymer surfaces, improving the material's properties for applications in biomaterials and sensors.

1. 연구 배경

고분자 소재는 우수한 물리적 특성과 가공성으로 인해 의료기기, 생체 재료, 센서, 약물 전달 시스템 등 다양한 생체의공학 분야에서 널리 활용되고 있다. 하지만, 생체 환경에서의 적합성, 세포 부착성, 젖음성 등을 향상시키기 위해서는 고분자 소재의 표면 특성을 정밀하게 제어하는 것이 필수적이다. 이를 위해 플라즈마 처리, 화학적 처리, 코팅 등 다양한 표면 개질 기술들이 개발되어 왔지만, 여전히 균일도, 순도, 생체 적합성, 그리고 장기 안정성 측면에서 한계점을 보여왔다. 특히, 표면에 원하는 작용기를 선택적으로 도입하고, 생체 환경 내에서 안정적으로 유지하는 기술은 생체의공학 분야에서 지속적인 과제로 남아있다.[1]

최근, TiO_2 광촉매의 활성 산소종 생성 능력을 이용하여 고분자 표면을 개질하는 연구가 주목받고 있다. TiO_2 는 UV 조사 시 주변 물질을 산화시킬 수 있는 강력한 수산화기 라디칼을 생성하는데, 이를 이용하여 고분자 표면에 수산화기를 유도할 수 있다. TiO_2광촉매를 이용한 표면 개질 기술은 기존 기술에 비해 높은 균일도와 순도를 가진 수산화기를 고분자 표면에 유도할 수 있어 다양한 이점을 제공한다. 하지만, 수산화기 자체는 반응성이 낮아 다양한 작용기로의 변환이 제한적이며, 생체 환경 내에서의 안정성 확보가 어렵다는 한계점이 존재한다.[1]

본 연구에서는 이러한 문제점을 해결하기 위해, TiO_2 마스크 활성화를 기반으로 고분자 표면에 고농도 및 고순도의 수산화기를 유도하고, 이를 산화반응을 통해 상대적으로 반응성이 높은 카복실기로 치환하는 기술을 개발했다. EagleXG glass 기판 위에 TiO_2 마스크(광촉매 기판)를 제작하고, 365nm UV 조사를 통해 마스크 표면의 TiO_2 를 활성화시켜 polystyrene 표면에 고순도의 수산화기를 유도했다. 또한, Highly Active Catalyst for Alcohol Oxidation (AZADOL®)을 사용하여 수산화기를 카복실기로 선택적으로 치환하여 표면의 반응성과 기능성을 향상시켰다.

본 연구에서 개발된 TiO_2 마스크 기반 고분자 표면 수산화기 유도 및 카복실기 치환 기술은 생체 재료, 센서, 약물 전달 시스템 등 다양한 생체의공학 분야에 적용되어 소재의 물성과 성능을 향상시키는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

2.1. 이산화 티타늄이 코팅된 기판(TiO_2mask)제작 및 분석

Titanium isopropoxide(TTIP) precursor 그리고 Isoproypl alcohol(IPA)과 Hydrochloric acid(HCl)을 혼합하여 isopropoxide를 alcohol로 치환할 수 있는 sol을 제작하였다. 25 ℃의 온도를 유지하여 2주 동안의 sol aging 기간을 거친 후에 20*20mm EagleXG glass 위에 spin coating을 통해 sol을 도포하였다. 그 후, 100℃에서 drying을 진행하고 500℃에서 1시간 동안 calcination 과정을 거쳐 TiO_2 mask를 제작하였다. SEM을 통해 기판 표면의 미세구조를 확인하고 EDX 분석을 통해 표면의 원소 분포를 분석하였다.

2.2. TiO_2mask를 통한 표면 화학 개질과 산화처리 및 분석

Polystyrene 고분자 표면을 대상으로 hydroxylation 과정은 온도와 습도가 25 ℃ , 70%로 조절된 환경에서 진행되었다. Polystyrene plate를 광촉매가 코팅된 기판과 물리적으로

밀착시킨 후에 365nm 파장의 자외선을 125mW/ cm^2 의 세기로 30분 동안 노출시켰다. 표면처리에 따른 표면 친수성 변화를 contact angle 측정을 통해 확인하였다.(그림 1(a))

고분자 표면에 유도된 수산화기를 Highly Active Catalyst for Alcohol Oxidation (AZADOL®)과 sodium chlorite, water, sodium hypochlorite 혼합 용액과 반응시켜 산화반응을 통해 최종적으로 카복실기를 고분자 표면에 유도하였다.(그림 1(b))

또한, 고분자 표면에 유도된 카복실기를 carbodiimide를 이용하여 5-Aminofluorescein와 반응시켜 amide bond 결합을 유도하였다. 그 후, 형광 현미경으로 형광 세기를 측정하여 카복실기 silane을 처리한 표면과 단위 면적당 밝기를 ImageJ 프로그램을 통해 정량 비교하였다. (그림 1(c))

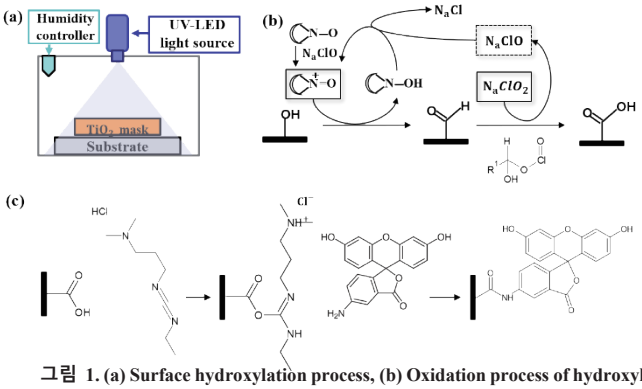


그림 1. (a) Surface hydroxylation process, (b) Oxidation process of hydroxyl groups, (c) Carbodiimide-mediated amide bond formation mechanism

3. 연구 결과 및 고찰

3.1. 이산화 티타늄이 코팅된 기판(TiO2mask) 표면 분석

그림 2(a)와 같은 방법으로 TiO_2가 코팅된 Eagle XG glass 기판을 얻었다. 그림 2(b)의 SEM 결과를 통해 glass 기판 표면에 균일하게 TiO_2가 코팅된 것을 확인하였다.

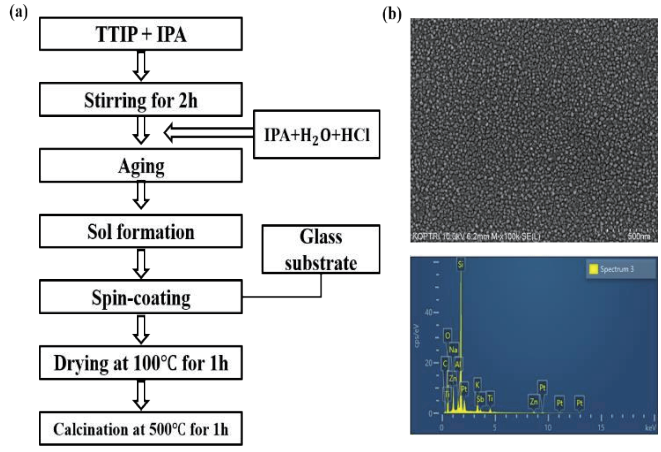


그림 2. (a) Fabrication method of TiO_2mask, (b) SME/EDX results of TiO_2mask surface

또한, EDX 분석을 통해 Ti, O 성분이 기판 표면에 존재하는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 TiO_2가 유리기판에 고농도로 균일하게 코팅된 것을 의미한다.

3.2. 고분자 표면 화학 개질과 산화처리 결과 및 분석

Polystyrene plate를 광촉매가 코팅된 기판과 물리적으로 밀착시킨 후에 365nm 파장의 자외선으로 활성화하여 주변 공기 중 수분을 통해 수산화기를 고분자 표면에 유도하였다. 30분동안 광촉매 기판의 활성화를 통해 표면처리를 진행한 후 contact angle을 측정한 결과 표면처리를 진행하지 않은 순수 Polystyrene plate의 경우 89.7°의 물방울에 의한 표면 접촉각을 나타내고 표면처리를 진행한 경우 33.6° 의 접촉각을 나타냈다. 이러한 결과를 통해 광촉매 기판을 활용하여 소수성 고분자 표면에 고순도의 수산화기 유도가 가능한 것을 확인하였다. 또한, 소수성 고분자 표면에 유도된 수산화기를 산화과정을 통해 카복실기로 치환하고 carbodiimide를 이용하여 primary amine 작용기를 지니는 형광물질과 반응시켜 형광 현미경을 통해 면적당 밝기를 비교하였다. 카복실기를 지니는 silane에 비해 촉매를 통한 직접 산화방식을 사용할 경우 약 1.5배의 형광 밝기 차이를 나타냈다. 이러한 결과를 바탕으로 광촉매 기반 표면처리 및 직접산화 촉매를 활용한 수산화기 산화과정을 통해 소수성 고분자 표면에 고농도의 카복실기 유도가 가능한 것을 확인할 수 있었다.

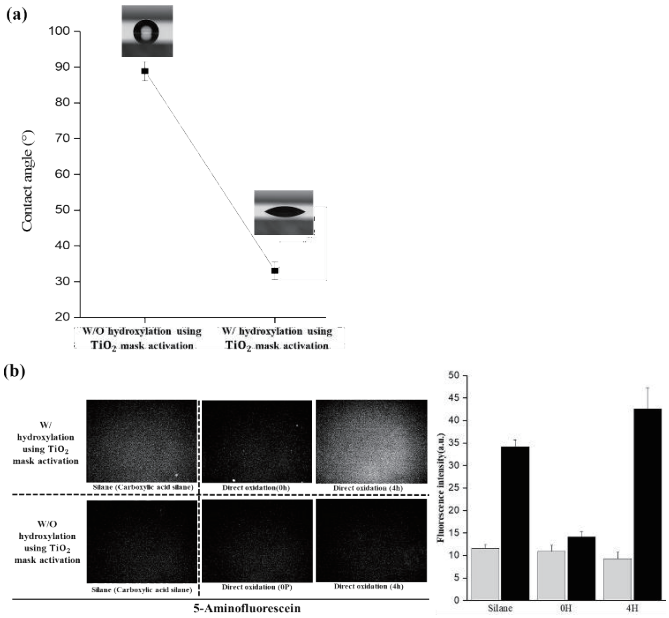


그림 3. (a) Contact angle results of hydroxylation using TiO_2mask, (b) Fluorescence intensity of surface induced carboxyl groups

3.3. Discussion

본 연구를 통해 개발한 TiO_2 마스크(광촉매 기판) 기반 고분자 표면 개질 및 직접 산화방법을 통한 고분자 표면의 고순도 카복실기 유도 기술은 생체 재료, 센서, 약물 전달 시스템 등 다양한 생체의공학 분야에 적용되어 물성과 성능을 향상시키는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

This study was conducted with support from the KU-MAGIC Research and Commercialization Support Project funded by Korea University (grant number: K2400000).

This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF). funded by the Ministry of Science & ICT(grant number).

This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : HI23C1234).

This work was supported by the BK-21 FOUR program through National Research Foundation of Korea (NRF) under Ministry of Education.

5.참고 문헌

[1] Neděla, Oldřich, Petr Slepička, and Václav Švorčík. "Surface modification of polymer substrates for biomedical applications." Materials 10.10 (2017): 1115.

P-102

초음파를 이용한 독소루비신-젤라틴 미세입자의 약물 방출

강유리[1], 김형함[1*]
포항공과대학교 IT융합공학과[1]

Ultrasound-triggered Drug Release from Doxorubicin-loaded Gelatin Microparticles

Yuri Kang[1], Hyung Ham Kim[1*]
Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology, Korea
david.kim*@postech.ac.kr

Abstract

Ultrasound drug delivery has utilized various drug carriers, including gold nanocones, lipid microbubbles, and aptamer liposomes. Recently, there has been growing interest in gelatin microparticles (GMPs) due to their biodegradability, biocompatibility, cost-effectiveness, and ease of production. However, drug release from GMPs has been regulated by enzymes such as collagenase and protease. In this study, we present a novel method for controlling drug delivery from GMPs using ultrasound alone, thus eliminating the need for enzymatic assistance. This approach enables Doxorubicin (DOX) release through ultrasound-induced degradation of GMPs. This is the first study to employ ultrasound-mediated GMPs, offering promising potential for safe, site-specific drug delivery in clinical cancer therapy.

1. 연구 배경

젤라틴은 생체 적합성, 생분해성, 무독성 등의 특성으로 조직 재생 및 약물 전달에 사용되는 중요한 생체 재료이다. 젤라틴 기반 미세입자(Gelatin Microparticles, GMPs)는 약물이나 생리활성 인자를 로딩하여 방출하는 전달 수단으로 활용되며, 조직 공학 및 재생 의학에서 세포 운반체와 3D 스캐폴드로서 유망한 가능성을 보여주고 있다. GMPs의 분해 동역학을 이해하는 것은 제어된 약물 방출을 위해 필수적이다. GMPs의 젤라틴 네트워크는 시간이 지나면서 가수분해나 효소적 분해에 의해 점차 분해되어 캡슐화된 물질을 방출한다. 이 과정에서 효소, pH, 기계적 스트레스 등이 분해 속도에 영향을 미쳐 약물이나 생리활성 인자가 필요한 위치에서 적절한 시간에 방출되도록 한다.

최근 연구는 GMPs의 분해 속도를 조절하기 위한 다양한 방법을 탐구하고 있다. 콜라겐분해효소(collagenase)나 단백질분해효소(protease)와 같은 효소를 이용한 분해가 연구되었다[1]. 또한 GMPs의 변형은 생물학적 인자의 방출을 제어하는 또 다른 방법이다. 섬유아세포 성장 인자(Fibroblast Growth Factor)의 방출 속도를 조절하기 위해 GMPs에 다공성 표면을 만드는 연구도 진행되었다[2].

그러나 효소 활성화에는 활성 및 기능을 유지하기 위해 특정 온도 범위가 필요하며, 다공성 GMP를 만드는 데는 기공 크기와 분포를 도입하고 제어하기 위한 추가 제조 단계가 필요하다. 이러한 복잡성은 생산 비용과 시간의 증가를 초래할 수 있다. 또한 두 방법 모두 실시간 제어 및 표적 또는 부위별 분해 기능이 부족하다. 이로 인해 국소화되지 않은 치료제의 조기 또는 불완전한 방출이 발생할 수 있다. 초음파를 사용하면 실시간 및 표적별 제어된 분해를 가능하게 하여 이러한 문제를 해결할 수 있다.

기존 연구에 따르면, 40 kHz의 초음파 처리는 젤라틴의 가수분해 효율을 높일 수 있다. 이 연구에서는 초음파 전처리가 다양한 초기 효소 농도에서 모든 샘플의 가수분해 정도를 증가시킨다는 것을 보여주었다. 또한 초음파 처리가 물리적 및 화학적 효과를 발생시켜 효소 활성과 단백질 특성 변화를 유도할 수 있다는 것을 발견하였다[3].

본 연구는 초음파의 이러한 특성을 사용하여 GMPs의 분해 수준을 제어하고자 한다. 또한 향후 항암 치료를 위한 실험에 GMPs가 사용될 수 있도록, 독소루비신(Doxorubicin, DOX)을 GMPs에 로딩하여, 초음파를 통한 DOX의 방출을 조절하고자 한다. 뿐만아니라 매개변수 조정을 통해 비침습적, 비파괴적이며 제어가 가능한 DOX의 방출을 유도하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 그림1과 같이 수중유형 (water in oil) 방법을 사용하여 GMPs를 제작하였다. 그 후 독소루비신 (Doxorubicin, DOX) 용액에 GMPs를 침지하여 DOX를 로딩하였다.

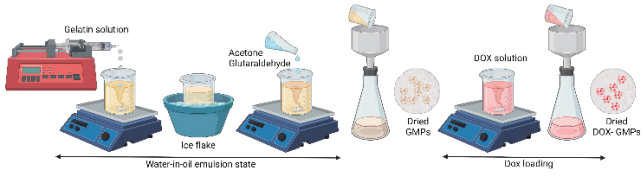


그림 1. 수중유형 방법을 이용한 DOX-GMPs 제조 개요도. DOX 로딩 GMPs 제작 방법 예시

제작된 DOX 로딩 GMPs(DOX-GMPs)는 공초점 이미징을 통해 평가하였다.

GMPs의 생분해성을 평가하기 위해, 0.1 mg/ml 와 0.5 mg/ml 의 콜라겐분해효소 용액이 준비되었다. 건조된 GMPs 1 mg은 증류수에 30분 동안 현탁되어 증류수를 흡수하고 부푼 상태로 준비되었다. 이 GMPs를 2 ml의 콜라겐분해효소 용액에 넣어 30 분동안 37 ℃의 인큐베이터에서 분해를 유도했다. 샘플의 1.5 ml를 튜브에 넣어 원심분리를 진행한 후 상층액 1 ml와 뷰렛(biuret) 용액 3 ml를 30분 동안 반응시켰다. 샘플에 포함된 단백질

양은 마이크로플레이트 리더를 이용한 흡광도 측정을 통해 평가하였다.
초음파를 통한 GMPs의 분해를 평가하기 위해 1 MHz 와 5 MHz의 중심주파수를 가진 트랜스듀서를 준비하였다. 증류수를 흡수한 부푼 1 mg의 GMPs 가 2 mL의 인산완충생리식염수(Phosphate buffered saline, PBS) 용액에 현탁되었다. 초음파 자극은 30분 동안 5kPa, duty factor가 50 %인 펄스 신호를 사용하여 진행되었다. 샘플에 포함된 단백질 양을 위와 동일한 방법으로 평가하였다.
또한 초음파를 이용해 DOX-GMPs의 DOX 방출을 유도하는 실험을 진행하였다. 증류수를 흡수한 부푼 GMPs 1mg이 2 mL의 PBS 용액에 현탁되었다. 그 후 1 MHz 또는 5 MHz 초음파(US)를 0.13 MPa에서 연속 신호로 20분 동안 처리하였다. DOX의 방출은 GMPs의 적색 형광 단백질 (Red Fluorescent Protein, RFP) 형광 이미징을 통해 평가하였다.
또한, PBS 용액에 방출된 DOX의 양은 원심분리한 샘플의 마이크로플레이트 리더를 이용한 형광 강도 분석을 통해 평가되었다.

3. 연구 결과

GMPs는 그림2와 같이 현미경 및 주사전자현미경을 통해 확인되었다. GMPs는 지름이 10 μm부터 90 μm까지의 크기 분포를 나타내었으며, 둥글고 매끈한 표면이 관찰되었다.

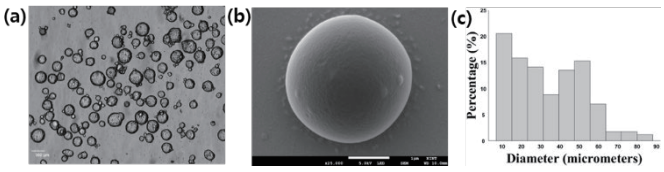


그림 2. 제작된 GMPs의 이미지. (a) 현미경 이미지. bar = 100 μm. (b) SEM 이미지. bar = 1 μm. (c) 크기 분포도

DOX의 형광 특성으로 인해 그림3과 같이 DOX-GMPs는 GMPs보다 더 강한 형광 강도를 보였다. 이를 통해 DOX가 GMPs에 잘 로딩되었음을 확인하였다.

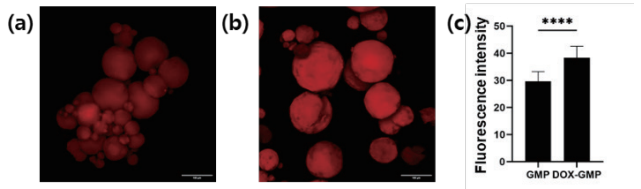


그림 3. GMPs 공초점 현미경 이미지 λ ex = 480 nm, λ em = 590 nm. (a) GMPs. (b) DOX-GMPs. bar = 100 μm. (c) 흡광도 세기

그림4(a)와 같이 콜라겐분해효소 용액의 농도가 높을수록 더 많은 GMPs의 분해가 유도되었다.
또한 30분간의 초음파 처리를 통해 그림4(b)와 같이 대조군, 1MHz, 5 MHz 그룹이 각각 12%, 20%, 11%의 GMPs 분해를 유도하였음을 확인하였다.

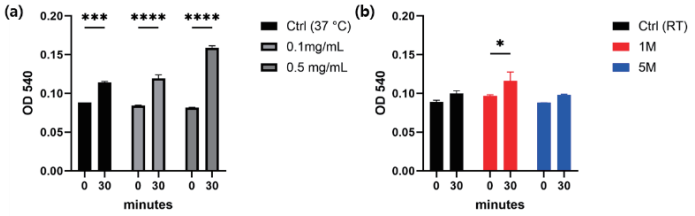


그림4. OD 540에서 측정된 GMPs 분해 정도 평가. (a) 콜라겐분해효소를 통한 분해. (b) 초음파를 통한 분해

20분간 초음파 처리를 한 후, 1 MHz 초음파 처리가 대조군 및 5 MHz 그룹에 비해 DOX-GMPs에서 유의미한 DOX 방출을 유도했음을 확인하였다. 이는 그림5(a,b)와 같이 대조군, 1 MHz, 5 MHz에서 각각 5%, 40%, 11%의 형광 감소로 나타났다.
또한 샘플의 상층액에서 검출된 DOX의 양은 그림5(c)와 같이 1MHz에서 14 %의 증가로 나타났지만 대조군과 5 MHz 그룹은 변화가 없었다.

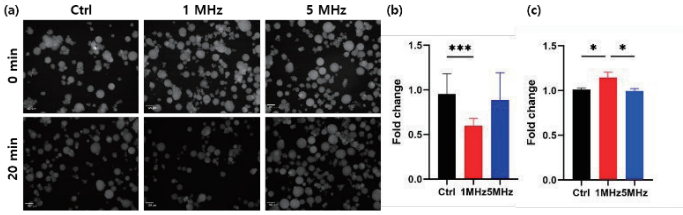


그림5. DOX-GMPs에서의 DOX 방출 (a) DOX가 로딩된 GMPs의 RFP 형광 이미지. bar = 100 μm. (b) RFP 이미지에서 DOX가 로딩된 GMPs의 형광 강도 변화 배율. (c) 샘플 상층액에서 형광 강도 변화 배율 λ ex = 480 nm, λ em = 590 nm.

일반적으로 낮은 주파수의 초음파는 더 강한 캐비테이션 효과를 발생시킨다. 즉, 1 MHz의 초음파는 더 많은 기포를 생성하고, 이 기포가 붕괴될 때 발생하는 힘이 미세입자에 더 큰 영향을 미쳐 방출을 촉진할 가능성이 있다.
이론적으로, DOX와 젤라틴 간의 공유 결합은 젤라틴의 카복실기와 DOX의 1차 아민 사이에서 아미드 결합이 형성되는 과정을 포함한다. GMPs는 주로 젤라틴으로 구성된 매트릭스 형태로 되어 있으며, DOX는 젤라틴 매트릭스 내부 또는 표면에 포함되어 있다. 콜라겐분해효소나 초음파 자극은 젤라틴의 펩타이드 결합에 영향을 주어 젤라틴 구조를 변화시키고, 이로 인해 젤라틴에 갇혀 있던 DOX의 방출을 유도할 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원 (2022R1A2B5B0200219312), 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 ICT혁신인재4.0사업(IITP-2023-2020-0-01822), 그리고 교육부 및 한국연구재단의 4단계 두뇌한국21 사업(4단계 BK21 사업)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Park, Eunjae, et al. "Bioresponsive microspheres for on-demand delivery of anti-inflammatory cytokines for articular cartilage repair." Journal of Biomedical Materials Research Part A 108.3 (2020): 722-733.
[2] Lan, Li, et al. "Implantable porous gelatin microspheres sustained release of bFGF and improved its neuroprotective effect on rats after spinal cord injury." PLoS One 12.3 (2017): e0173814.
[3] Yu, Zhi-Long, et al. "Effect of ultrasonic pretreatment on kinetics of gelatin hydrolysis by collagenase and its mechanism." Ultrasonics sonochemistry 29 (2016): 495-501.

P-103

수성 폴리우레탄 가교를 통한 기계적 성능 및 변형 복원력이 향상된 탄성 젤라틴 하이드로겔 필름 제조

최순모[1], 조선미[1,2], 김철민[3], Ankur Sood[1,2], 신은주[4], 한성수[1,2*]
영남대학교 세포배양연구소[1], 영남대학교 화학공학부[2], 경상국립대학교 메카트로닉스공학부[3], 동아대학교 화학공학과[4]

Development of Elastic Gelatin Hydrogel Films Crosslinked with Waterborne Polyurethane for Enhanced Mechanical Properties and Strain Recovery

Soon Mo Choi[1], Sun Mi Zo[1,2], Chul Min Kim[3], Ankur Sood[1,2], Eun Joo Shin[4], Sung Soo Han[1,2#],

[1]Research Institute of Cell Culture, Yeungnam University, Gyeongsan, Gyeongbuk 38541, Republic of Korea
[2]School of Chemical Engineering, School of Engineering, Yeungnam University, Gyeongsan, Gyeongbuk 38541, Republic of Korea
[3]School of Mechatronics Engineering, Gyeongsang National University, Jinju-si, Gyeongsangnam-do, 52725, Republic of Korea
[4]Department of Chemical Engineering, Dong-A University, Busan 49315, Republic of Korea

[*]sshan@yu.ac.kr

Abstract

This study fabricated gelatin hydrogel films with enhanced mechanical properties and strain recovery by chemically crosslinking porcine-derived gelatin using waterborne polyurethane (WPU). The approach utilizes the reactive isocyanate groups at the ends of WPU, effectively coupling them with the hydroxyl and primary amino groups of gelatin to form urea and urethane linkages within the hydrogel film. This method not only preserves the inherent elasticity of polyurethane but also significantly improves the tensile strength and strain recovery of the hydrogel film, enhancing its structural stability. This increased strain recovery makes the hydrogel film highly advantageous in environments requiring repeated deformation. The hydrogel films were comprehensively characterized through viscosity measurements, Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Thermogravimetric Analysis (TGA), and tensile-recovery assessments using a Universal Testing Machine (UTM), alongside evaluations of their biocompatibility. The results revealed significant improvements in both mechanical properties and biocompatibility, demonstrating the potential for these films to be utilized in biomedical applications such as tissue engineering and wound dressing.

1. 연구 배경

젤라틴은 천연고분자로서 우수한 생체적합성, 생분해성 및 세포친화성으로 인하여 조직공학, 약물 전달 시스템, 창상치유 및 기타 생체 의학 분야에서 다양하게 연구되고 있는 재료이다. 특히, 돼지 유래 젤라틴은 구조적 유사성으로 인하여 인체에서 효과적인 조직재생을 위한 재료로써 사용될 수있다. 하지만, 젤라틴은 상온에서 물리적 강도가 약하고, 수중에서 빠르게 팽윤하는 단점으로 있어, 다양한 응용에 필요한 기계적 물성을 제공하기 어려운 한계가 있으므로, 젤라틴의 기계적 성질을 향상시키기 위하여 화학적 가교, 복합화 및 물리적 보강 방법이 활발히 연구되고 있다 [1, 2].

화학적 가교는 젤라틴 분자 간 강력한 결합을 형성하여 물리적 안정성을 제공하는 효과적인 방법으로, 강력한 가교 효과를 가진 글루타알데하이드(glutaraldehyde)가 주로 사용되지만, 생체 내 독성 이슈가 있어 특히 생의학적 응용에서 한계가 지적되어 왔다. 이를 해결하기위한 대안으로, 글리세르알데하이드(glyceraldehyde) 와 같은 보다 생체적합한 가교제가 제안되었으나, 반응조건과 하이드로겔 특성에 미치는 영향이 여전히 명확하지 않다. 이외에도 카보디이미드(carbodiimide) 와 같은 가교제는 비교적 부드러운 가교를 통한 생체 적합성을 높일 수 있는 가능성이 있지만, 기계적 물성의 개선효과는 제한적이다.

본 연구는 이러한 기존 접근방식과 차별화된 수분산 폴리우레탄(waterborne polyurethane, WPU) 을 젤라틴의 가교제로 도입하는 새로운 접근법을 제안한다. WPU는 기존의 유기용매 기반 폴리우레탄과 달리, 수중에서 안정적인 가교반응을 유도하면서 독성문제를 최소화할 수 있다. 더욱이, WPU의 말단 이소시아네이트 그룹은 젤라틴의 하이드록실 및 아미노 그룹과 반응하여 강력한 요소 및 우레탄 결합을 형성함으로써 젤라틴의 기계적 강도와 변형 복원력을 동시에 향상시킨다 (그림 1). 이와 같은 접근법은 폴리우레탄의 탄성과 젤라틴의 생체적합성을 결합하여 생의학적 응용 분야에서 혁신적인 가능성을 제시한다.

따라서, 본 연구는 수분산 폴리우레탄을 사용한 젤라틴의 화학적 가교가교를 통해, 기계적 성질이 강화되고, 생체적합성이 높은 하이드로겔 필름을 제조하는 새로운 방법론을 제시하고자 한다.

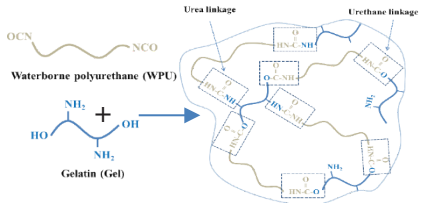


그림 1. 반응 메커니즘 모식도

2.연구 방법

젤라틴 하이드로겔 필름은 합성된 수분산 폴리우레탄(WPU) 기반의 가교 농도를 조절함으로써 제조되어, GW1, GW2, GW3 으로 명명하였다. 젤라틴 수용액에 WPU를 첨가하여 가교반응이 진행되는 동안, 지속적으로 교반하면서, 일정한 온도에서 점도계(viscometer)를 이용하여 일정 시간동안 점도 변화를 측정하였다.

하이드로겔의 내부 구조를 확인하기 위하여, 주사 전자 현미경 (Scanning Electron Microscope, SEM)을 이용하여 동결건조한 하이드로겔 필름의 내부를 관찰하였다.
하이드로겔 필름의 기계적 물성 평가를 위해, 건조상태 샘플의 인장테스트를 수행하였다. 만능시험기(UTM) 을 사용하여 샘플에 일정한 속도로 인장력을 가하면서, 그에 따른 변형률(%)과 응력(kgf/mm2) 를 측정하였으며, 각 샘플이 파괴될 때까지 진행되었다. 또한, WPU 로 가교된 젤라틴 하이드로젤 필름이 외부하중을 받을 후 원래 상태로 돌아가는 능력을 측정하기 위하여 변형 복원력 테스트를 진행하였다. 만능시험기(UTM)를 이용하여 각 샘플에 대해 점진적으로 하중을 가해 변형시키고, 하중을 제거하여 샘플이 원래 형태로 복원되는 과정을 여러 차례 반복하여 진행되었다.

3. 연구 결과

그림 2(a)을 통해 확인할 수 있듯이, 세 가지 샘플 모두 초기에는 점도가 매우 낮은 값을 유지하다가, 일정시간이 지나면서 점도가 급격히 증가하였다. 최종 점도값은 WPU농도에 따라 차이를 보였으며, 농도가 높을수록 더 높은 최종 점도를 보여주는데, 이는 WPU가 젤라틴의 가교 및 고화에 중요한 역할을 한다는 것을 시사하며, 이는 그 농도에 따라 가교반응의 속도와 최종 기계적 성질이 조절될 수 있음을 보여준다. 또한 그림 2(b) 의 SEM 이미지를 통해 WPU의 가교농도가 증가함에 따라 젤라틴 하이드로겔의 기공 구조가 더욱 치밀해지고, 기공 크기가 줄어드는 경향이 확인되었다. WPU농도가 가장 높은 GW3 샘플의 경우, 가장 치밀한 구조를 보였으며, 이는 WPU 농도가 증가함에 따라 가교 결합이 강화되어 내부 네트워크가 더욱 컴팩트해진 결과로 해석되며, 이는 WPU가 하이드로겔의 물리적 성질을 개선하는데 중요한 역할을 할 수 있음을 나타낸다.

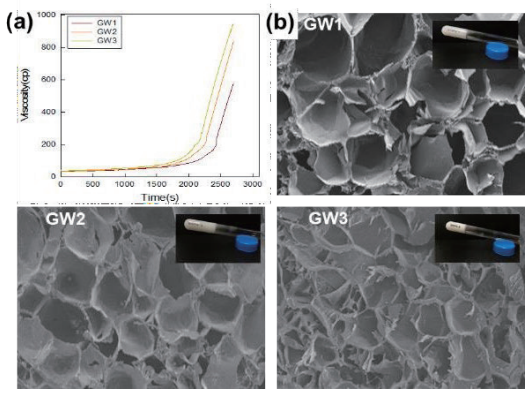


그림 2. (a) 젤라틴과 WPU 복합체의 시간에 따른 점도 변화, (b) 제조된 하이드로젤 필름의 SEM이미지

그림 3(a)의 건조된 GW1, GW2, GW3 하이드로겔 필름에서 WPU 농도가 증가할수록 인장강도가 감소하고, 변형률이 증가하였는데, 이는 WPU을 통한 젤라틴 가교로 인하여 하이드로겔 필름의 탄성이 증가하여 더 큰 변형을 수용할 수 있음을 시사한다. 그림 3(b)에서 습윤 상태에서의 기계적 성질은 건조상태와 상당히 다르게 나타났다. 건조상태와 비교하여 낮은 인장강도를 보였으나, WPU가 첨가된 샘플들은 습윤상태에서도 변형률이 상대적으로 높았다. 건조상태에서는 젤라틴의 인장강도가 높지만, WPU 를 첨가함으로써 하이드로겔의 유연성과 변형률이 향상되었으며, 특히 WPU 농도가 더 높은 샘플의 경우, 유연성이 크게 증가하여 응용분야에서 더 나은 기계적 성능을 제공할 수 있을 것으로 사료되며, 습윤상태에서는 하이드로겔 필름의 성질이 크게 저하되었지만, WPU가 첨가된 샘플은 여전히 유의미한 변형률을 보였다. 특히, WPU 는 습윤환경에서도 우수한 내구성과 탄성을 유지하여, 젤라틴의 약점을 보완하는 역할을 하는 것으로 확인된다.

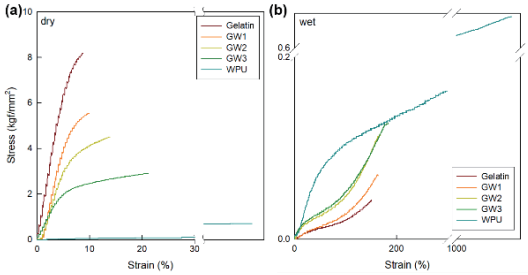


그림 3. 제조된 하이드로젤 필름의 (a) 건조상태 및 (b) 습윤상태의 strain-stress 그래프

GW1, GW2, GW3 샘플을 WPU 가교농도에 따라 변형 복원력에 차이를 보이는데, WPU 농도가 가장 높은 GW3 샘플의 경우, 변형 후 거의 완벽하게 복원되는 우수한 복원력을 보이며, 이는 WPU 가 젤라틴 분자와 강력한 가교결합을 형성함으로써, 하이드로겔 필름 내 탄성 네트워크가 더욱 치밀하게 형성되었으며, 외부 하중을 받아도 쉽게 파괴되지 않고 변형 후 복원될 수 있었다.

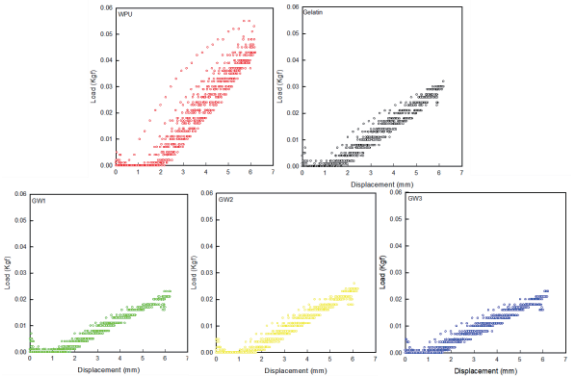


그림 4. 제조된 하이드로젤 필름의 변형 복원률 그래프

종합적으로, WPU는 젤라틴 하이드로겔 필름의 기계적 성질 및 변형 복원력을 향상시키는 효과적인 가교제로 작용하였으며, 이러한 특성은 고탄성 및 복원력이 중요한 생의학적 및 산업적 응용에서 뛰어난 성능을 발휘할 가능성이 높을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2022R1I1A1A01071419, 2020R1A6A1A03044512, 2019R1A6C1010046)

5.참고 문헌

[1] R.Andreazza, A. Morales, S. Pieniz, and J. Labidi. “Gelatin-based hydrogels: Potential biomaterials for remediation.” *Polymers*, Vol. 15, No. 4, p.1026, 2023

[2] T. Kushibiki, Y. Mayumi, E. Nakayama, R.Azuma, K, Ojima, A. Horiguchi, and M. Ishihara.”Photocrosslinked gelatin hydrogel improves wound healing and skin flap survival by the sustained release of basic fibroblast growth factor.” Scientific Reports, Vol. 11, p.23094, 2021

[3] G. Mugnaini, R. Gelli, L. Mori, and M, Bonini. “How to cross-link gelatin: The effect of glutaraldehyde and glyceraldehyde on the hydrogel properties.” *ACS Applied Polymer Materials*, Vol. 5, No. 11, p.9192-9202, 2023

Biodegradable dECM Nanofibers Reinforced with Cellulose Acetate for Enhanced Mechanical Properties

Yun Ji Jung[1], Hye Bin Park[2], Da Yeon Kang[1], and Jong Seob Choi[1*]

[1]Dept. of Advanced Materials Engineering, Kongju National University
[2]Digital Health Care Research Center, Gumi Electronics and Information Technology Research Institute
*choijongseob@kongju.ac.kr

Abstract

Porcine skin-derived dECM is eco-friendly and biodegradable but lacks mechanical and physical properties. In this study, biodegradable and mechanically enhanced dECM nanofibers were created with cellulose acetate (CA) via electrospinning. Freeze-dried dECM powder was dissolved at various concentrations to produce fibers, with clear nanofibers forming at a concentration of 6 w/v%. However, these dECM nanofibers exhibited poor physical stability in moisture and weak mechanical properties, deforming easily at room temperature. To address this, dECM fibers were combined with CA, resulting in uniformly shaped fibers with reduced diameters as the CA content increased. Additionally, dECM fibers with CA were more moisture-resistant and less prone to deformation at room temperature. FT-IR and SEM analyses confirmed the successful fabrication of dECM/CA nanofibers. The glass transition temperature of dECM/CA nanofibers was measured through thermal analysis by DSC. In addition, the mechanical properties of the fiber were confirmed through DMA. Biodegradability tests in an anaerobic environment showed that pure dECM nanofibers degraded quickly, but the degradation rate decreased with higher CA content.

1. 연구 배경

현대 산업화와 도시화의 급속한 발전은 생활 편의를 높였지만, 동시에 폐기물 발생량을 급증시키며 환경오염 문제를 심각하게 악화시키고 있다. 플라스틱과 같은 비분해성 물질들은 사용 후 자연에서 분해되지 않고 오랜 시간 동안 환경에 축적되어, 토양 오염, 수질 오염, 생태계 파괴 등의 다양한 문제를 초래한다. 이에 따라, 폐기물 문제를 해결하기 위한 다양한 대책들이 필요하며, 그 중에서도 폐기물을 재활용하거나 재사용하여 환경에 미치는 영향을 최소화하려는 제로웨이스트(Zero Waste) 실천이 주목받고 있다.[1, 2, 3, 4]
제로웨이스트는 일회용 폐기물의 발생을 줄이고, 재사용 및 재활용을 통해 자원순환을 극대화하는 지속 가능한 환경 보호 전략이다. 최근에는 이와 같은 노력의 일환으로 폐기물을 활용하여 생분해성 소재를 개발하는 연구가 활발히 이루어지고 있다. 생분해성 소재는 자연에서 미생물에 의해 분해되며, 환경에 부담을 주지 않는 친환경적인 특성을 지닌다. 특히, 폐기물을 원료로 한 생분해성 소재는 자원의 낭비를 줄이고, 폐기물의 양을 감소시켜 순환 경제를 촉진하는 데 기여할 수 있다.[4, 5]
이러한 노력은 단순히 폐기물 문제를 해결하는 데 그치지 않고, 지속 가능한 자원 활용과 생태계 보호에 이바지할 수 있는 중요한 대안으로 자리 잡고 있다.
따라서 본 연구에서는 폐기물 유래 소재를 이용하여 생분해성 멤브레인을 개발하고자 하였다. 돼지 폐기물 피부 조직을 이용하여, 생체소재인 탈세포화 된 세포외기질(decellularized extracellular matrix, dECM)을 추출하였다.[6] 또한 기계적 물성을 증가시키기 위해 식물로부터 얻어지는 셀룰로오스 아세테이트와 혼합하여 변화되는 생분해성/기계적 특성을 측정하는 연구를 동시에 진행하였다..

2. 연구 방법

돼지 피부 내 세포는 화학적, 물리적 탈세포화 기법을 이용하여 제거하였다. 제작한 dECM은 펩신을 포함한 산성 용액으로 처리하고 동결건조한 후, HFIP를 용매로 하여 전기방사하였다. 여러 농도의 dECM 나노 섬유 중 6% dECM 섬유가 선택되었으며, 이에 0.1, 1, 2, 3% CA를 첨가하여 물리적/기계적 특성이 증가된 dECM·CA 나노 섬유를 제작하였다.
제작한 나노 섬유는 FT-IR을 이용하여 화학적 구조 분석을 하였고, DSC와 DMA를 이용하여 열적/물리적 특성을 분석하였다. 또한, 미생물 분해 방식을 통해 분해된 나노 섬유의 면적을 imageJ로 정량화하여 생분해도 평가를 진행하였다.

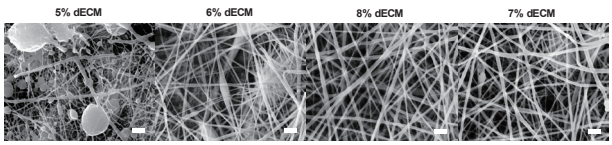


그림 1. dECM 나노섬유 SEM 이미지 (scale bar: 1μm)

3. 연구 결과

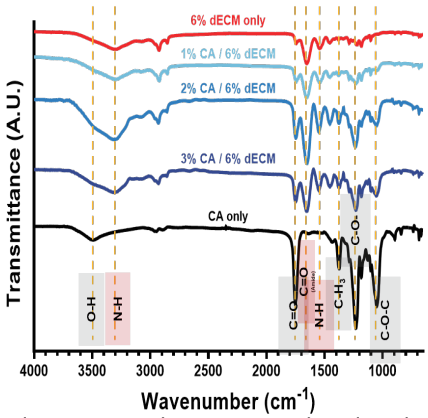


그림 2. dECM 및 dECM·CA 나노섬유의 FT-IR spectrum

DNA 함량 분석법과 콜라겐 분석 assay를 이용하여, 돼지 피부 기반으로 제작된 dECM의 DNA 함량을 측정하였고, native skin 대비 약 97% 감소하는 것을 확인하였다. 콜라겐 함량은 기존의 돼지 피부 대비 약 9배 증가하여 효과적으로 탈세포화 된 것을 확인할 수 있었다. 그림 1에서는 순수 dECM의 농도 따른 전기 방사 섬유를 SEM을 통하여 이미지 분석 하였다. dECM 나노 섬유의 경우, 6% 이상의 농도에서 섬유 사이에 비드(bead) 형태의 뭉침 현상이 발생하지 않는 것을 확인하였으나, dECM 만으로 제작된 섬유는 온도 및 습도에 예민하여 쉽게 변형되므로 식물로부터 얻어진 CA를 첨가하여 섬유의 안정성을 증가시키는 연구를 진행하였다.

dECM·CA 나노 섬유의 경우, CA 농도가 증가할수록 비드 발생 현상이 감소하였으며, 섬유가 균일하게 형성이 되었다. 0.1% 및 1%의 CA가 포함된 dECM·CA 나노 섬유 또한 dECM만 사용한 나노 섬유와 같이 일주일 만에 변형이 나타나는 것을 확인 할 수 있었다.

그림 2에서는 6%의 dECM과 첨가되는 CA의 농도에 따른 나노 섬유의 FT-IR spectra을 얻을 수 있었다. 복합소재에서는 dECM(red) 및 CA(gray) 각각의 특정 피크가 나타난 것으로 보아 dECM과 CA의 복합소재가 성공적으로 제작되었다는 것을 확인할 수 있었다. DSC를 통한 열적 특성 분석 결과, 120~200℃에서 T_g가 넓은 온도 분포에서 나타나는 것을 확인할 수 있고, 2% 및 3% dECM·CA

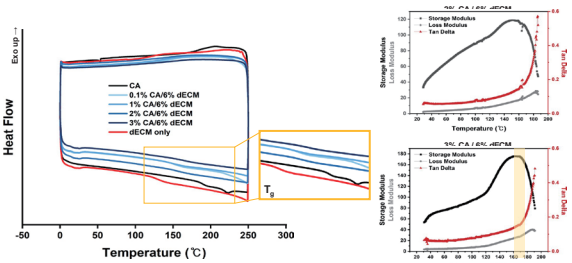


그림 3. dECM 및 dECM·CA 나노섬유의 열적 특성 분석. (a) DSC curves, (b) DMA curves.

나노섬유의 DMA 분석 결과 좁은 온도 분포 160~170℃에서 T_g가 나타나는 것을 확인하였다. (그림 3)

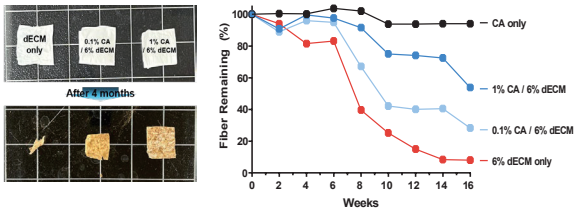


그림 4. dECM 및 dECM·CA 나노섬유의 생분해도 평가. 4개월 후 나노섬유의 (a) 이미지, (b) 면적 감소 그래프

그림 4은 dECM 나노섬유 및 0.1%, 1% dECM·CA 나노섬유의 생분해 평가 결과 이미지와 이를 정량화한 그래프이다. CA 만으로 제작한 섬유의 분해는 거의 일어나지 않은 반면, dECM 만으로 제작한 섬유는 4개월이 지난 후 거의 분해되었다. dECM·CA 나노섬유의 경우, CA의 농도가 감소할수록 잘 분해되는 것을 확인할 수 있었다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2023-00221237))

5.참고 문헌

[1] UNEP (United Nations Environment Programme). (2015). Global Waste Management Outlook. Nairobi: United Nations Environment Programme.

[2] Geyer, R., Jambeck, J. R., & Law, K. L. (2017). Production, use, and fate of all plastics ever made. Science Advances, 3(7), e1700782.

[3] Rujnic-Sokele, M., & Pilipović, A. (2017). Challenges and opportunities of biodegradable plastics: A mini review. Waste Management & Research, 35(2), 132-140.

[4] Song, J. H., Murphy, R. J., Narayan, R., & Davies, G. B. (2009). Biodegradable and compostable alternatives to conventional plastics. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 364(1526), 2127-2139.

[5] Karan, H., Funk, C., Grabert, M., Oey, M., & Hankamer, B. (2019). Green bioplastics as part of a circular bioeconomy. Trends in Plant Science, 24(3), 237-249.

[6] 류지나, 최보영, 김보윤 (2023). 조직공학에서의 탈세포화 및 재세포화 기술 연구동향, Bric View 2023-T13.

P-105

광중합이 가능한 Polyvinyl alcohol(PVA) emulsion 형성 기반 지용성 약물담지체 개발

송민교[1], 최원형[2], 이규백[1,2*]

[1,2]고려대학교 바이오의공학과

Development of a Photocurable Polyvinyl Alcohol (PVA) Emulsion-Based Carrier for Lipophilic Drug Delivery

Min-kyo Song[1], Won-Hyoung Choi [2], Kyu Back Lee[1,2,3*]

[1,2]School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea

[*]kblee@korea.ac.kr

Abstract

This study aimed to develop a novel drug carrier for hydrophobic drugs using PVA, known for its excellent biocompatibility, and PEGDA 250, which is insoluble in both water and oil. We utilized beta-carotene dissolved in soybean oil as a model hydrophobic drug. The drug carriers were fabricated via photopolymerization by mixing PEGDA 250 with a photoinitiator (TPO) and the model drug solution, followed by exposure to a 405nm light source. The resulting carriers were collected through centrifugation and freeze-drying and then characterized morphologically using Scanning Electron Microscopy (SEM). SEM analysis revealed that the fabricated drug carriers were spherical with a smooth surface, approximately 750μm, and devoid of pores. The successful encapsulation of the model drug was confirmed by the presence of beta-carotene's characteristic color within the carriers. These results demonstrate the feasibility of using PVA-PEGDA 250-based drug carriers for the effective encapsulation and controlled release of hydrophobic drugs. The absence of surface pores is expected to be advantageous for regulating drug release through hydrolysis. Future studies will focus on reducing the particle size to develop nano-sized carriers or subcutaneous injections for enhanced drug delivery efficiency.

1. 연구 배경

하이드로겔 나노입자는 생체의학적 응용 분야에서 기존의 "딱딱한" 나노입자 재료에 비해 여러 가지 장점을 제공한다. 특히, Poly(ethylene glycol) diacrylate (PEGDA)와 같은 생체적합성 나노젤은 입자의 강도를 조절함으로써 혈류 내 순환 시간을 효과적으로 연장할 수 있다는 사실이 밝혀졌다. 즉, 더 부드러운 나노입자는 동일한 화학적 조성을 가진 딱딱한 나노입자보다 혈액 내에서 더 오래 순환하며, 이는 약물 전달 시스템, 특히 주사 제형에서 매우 중요한 이점이다.

PEGDA 나노입자는 면역 저항성이 뛰어나다는 점도 주목할 만하다. 일반적인 생분해성 폴리머인 폴리(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)는 소수성이며 산성 분해 생성물을 형성하여 면역 반응을 유발할 수 있는 반면, PEGDA는 이러한 문제를 일으키지 않는다. 또한, PEGDA 기반 나노젤은 체인 성장 중합을 통해 비교적 쉽게 제조할 수 있으며, 아크릴레이트 코모노머를 사용하여 합성 후에도 나노입자의 기능성과 분해 특성을 미세하게 조절할 수 있다. 이러한 다양한 장점 덕분에 PEGDA 나노젤은 약물 전달, 조직 공학, 바이오센싱 등 광범위한 생의학적 응용 분야에서 핵심적인 역할을 수행할 수 있다.

본 연구는 PEGDA 250의 물과 기름 모두에 대한 불용성이라는 독특한 특성을 활용하여 지용성 약물 전달에 최적화된 나노입자를 개발하기 위한 예비 실험이다. 기존의 지용성 약물 전달 시스템은 약물의 낮은 용해도와 생체이용률, 그리고 독성 문제 등 여러 한계점을 가지고 있었다. 이러한 문제를 해결하기 위해 본 연구에서는 우수한 생체적합성을 지닌 Polyvinyl alcohol (PVA)을 사용하고 광경화 기술을 적용하여 지용성 약물을 효과적으로 담지할 수 있는 새로운 시스템을 구축하였다. PVA는 생체 적합성이 뛰어나고, PEGDA 250은 물과 기름에 모두 녹지 않기 때문에 지용성 약물을 안정적으로 감싸고 보호할 수 있다. 광경화를 통해 나노입자를 형성하는 과정은 간편하고 효율적이며, 입자 크기 및 형태 조절이 용이하다는 장점이 있다.

이 시스템은 지용성 약물의 전달 과정에서 뛰어난 생체적합성과 약물 방출 제어 능력을 제공할 것으로 기대된다. 또한, 입자 크기를 나노미터 수준으로 줄이면 혈관 주사를 통해 체내 특정 부위에 약물을 효과적으로 전달할 수 있는 나노입자 개발이 가능해진다. 본 연구는 지용성 약물 전달 시스템의 효율성과 안전성을 향상시키는 데 크게 기여할 수 있으며, 향후 다양한 질병 치료에 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

지용성 model drug 제작

Soybean oil에 beta-carotene을 0.1% (w/w) 넣고 55℃에서 10분간 섞는다. Beta-carotene 0.1% (w/w)으로 들어간 soybean oil을 model drug로 사용했다.

PVA-PEGDA 250 이용한 지용성 약물담지체 제작

PEGDA 250에 photoinitiator TPO 3%(w/w)을 넣고 충분히 교반한다. 50ml cornical tube에 beta carotene oil solution과 PEGDA 250-TPO solution을 넣는다.

Solution이 들어있는 cornical tube를 Vortex Mixer를

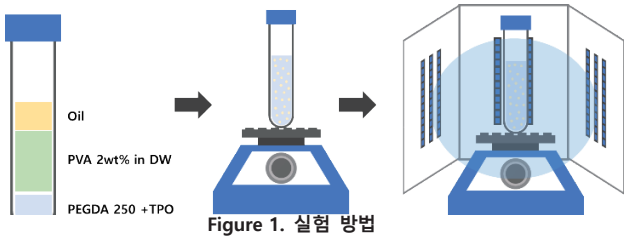


Figure 1. 실험 방법

이용해 5분 동안 섞은 후 405nm를 이용하여 5분 동안 섞으면서 경화시킨다.

약물담지체 수득

1000rpm에 5분 동안 원심분리 시킨 후, 상등 액을 제거한 후 Distilled water(DW) 10ml를 넣고 충분히 suspension을 진행한 후 1000rpm에 5분 동안 원심분리를 3번 반복한다. 상등액을 제거한 후 24시간 동안 freezing drying을 진행한다.

3. 연구 결과

PVA-PEGDA 250 이용한 지용성 약물담지체 제작 결과 (Morphology 분석)

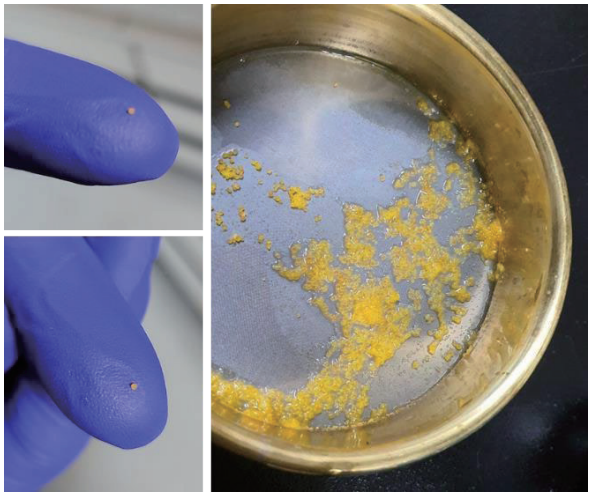


Figure 2. 지용성 약물담지체 morphology

PVA-PEGDA 250 이용한 지용성 약물담지체 Scanning Electron microscope (SEM) 측정 결과

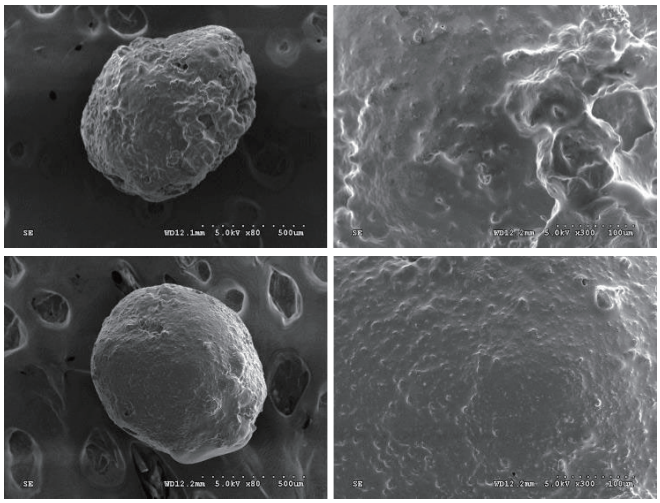


Figure 3. 지용성 약물담지체 SEM 결과 (왼쪽: 배율 80/ 오른쪽: X300)

Discussion

Figure 2에서 보이는 바와 같이, 제작된 약물 담지체는 beta-carotene 특유의 색상을 나타내고 있으며, 이는 지용성 모델 약물인 beta-carotene이 약물 담지체 내부에 성공적으로 함입되었음을 의미한다. 이는 PVA-PEGDA 250 기반 시스템이 지용성 약물을 효과적으로 담지할 수 있음을 보여주는 중요한 결과이다.

Figure 3의 SEM 이미지 분석 결과, 제작된 지용성 약물 담지체의 크기는 약 750μm로 측정되었으며, 표면에는 기공이 관찰되지 않았다. 이는 약물 방출 제어 측면에서 매우 긍정적인 결과로 해석될 수 있다. 즉, 표면에 기공이 없기 때문에 약물 담지체가 체내에서 가수분해에 의해 생분해될 때까지 약물 방출이 효과적으로 억제될 수 있으며, 이를 통해 약물 방출 시기를 조절하고 약물의 효능을 극대화할 수 있을 것으로 기대된다.

하지만 현재 약물 담지체의 크기는 마이크로미터 수준으로, 혈관 주사를 통한 전신 약물 전달에는 적합하지 않다. 따라서 향후 연구에서는 입자 크기를 나노미터 수준으로 줄이는 데 초점을 맞출 것이다. 입자 크기를 줄이기 위해서는 PEGDA 250과 PVA의 농도 조절, 광경화 시간 및 조건 최적화, 계면활성제 사용 등 다양한 방법을 고려할 수 있다. 입자 크기가 감소하면 약물 담지체의 표면적이 증가하여 약물 방출 속도를 조절하기 용이해지고, 혈관 주사를 통해 체내 특정 부위에 약물을 효과적으로 전달할 수 있는 나노입자 혹은 피하 주사제로 활용될 수 있을 것이다.

궁극적으로 본 연구에서 제작된 PVA-PEGDA 250 기반 약물 담지체는 높은 생체 적합성과 약물 방출 제어 능력을 바탕으로 지용성 약물 전달 시스템의 효율성과 안전성을 향상시키는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

This study was conducted with support from the KU-MAGIC Research and Commercialization Support Project funded by Korea University (grant number: K2400000).
This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF). funded by the Ministry of Science & ICT(grant number).
This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : HI23C1234).

5.참고 문헌

[1] STILLMAN, Zachary, et al. Degradation profiles of poly (ethylene glycol) diacrylate (PEGDA)-based hydrogel nanoparticles. Polymer Chemistry, 2020, 11.2: 568-580.
[2] NAM, Changwoo, et al. Water and oil insoluble PEGDA-based microcapsule: biocompatible and multicomponent encapsulation. ACS applied materials & interfaces, 2018, 10.47: 40366-40371.

P-106

침상 재활운동 환자의 안정적 동작인식을 위한 센서 인터페이스 연구

류지원[1*], 이가현[1], 신관섭[1], 이채린[2], 김원[2], 최재순[3]

울산과학기술원 바이오메디컬공학과[1], 울산대학교 의과대학 서울아산병원 재활의학과[2], 의공학교실[3]

Sensor Interface Research for Tracking 3-D motions of In-Bed Rehabilitation Exercises

Jiwon Ryu[1*], Gahyun Lee[1], Gwanseob Shin[1], Chaerin Lee[2], Won Kim[2], Jaesoon Choi[3]

Biomedical Engineering, Ulsan National Institute of Science and Technology (UNIST)[1]
Department of Rehabilitation Medicine[2], Department of Biomedical Engineering[3], Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine
[*]lune89@unist.ac.kr

Abstract

Exergames combine video game elements with physical exercise and there have been several attempts to utilize them in rehabilitation settings. However, their application may be limited for patients who are bedridden due to the necessity of a certain level of mobility. To extend the use of exergames to this population, it is necessary to investigate suitable sensors, related motion data and explore the body parts that can provide useful motion data for developing a system to recognize rehabilitation exercises for bed-rest patients. For this, this study utilized the Kinect v2 and inertial measurement units (IMUs) to collect motion data from selected rehabilitation exercises. Based on this data, we investigated we investigated which motion variables, derived from which specific body part, are most suitable for expressing the selected exercises. The study identified that the data from the wrist and the data from the ankle represent the motion changes associated with exercises for upper body movements and lower body movements, respectively.

1. 연구 배경

엑서게임(exergame)은 운동(Exercise)과 게임(Game)의 합성어로, 비디오 게임 콘텐츠를 통해 신체 활동을 할 수 있도록 개발되었다. 이러한 엑서게임은 다양한 게임 요소들을 통해 흥미를 유발하고 운동에 대한 동기를 부여하여 참가자들이 운동에 더 꾸준히 참여할 수 있도록 도울 수 있으며, 이를 통해 운동 효율성을 향상시킬 수 있다. 이전 연구들 에서는 만성 요통 환자가 Nintendo Ring Fit을 8주간 꾸준히 사용한 결과, 허리 및 엉덩이 통증이 유의미하게 개선되었음을 확인하였고[1], 6주간 Xbox Kinect 프로그램의 중재를 받은 편마비 환자가 대조군과 비교했을 때 상지의 운동 기능 향상에서 유의미한 차이가 있었다는 것을 밝혀 내기도 하였다[2]. 이러한 연구의 결과들은 엑서게임이 재활 치료 과정에서 치료의 도구로서 유용하게 활용될 수 있는 가능성을 보여주었다.

위 연구와 같이, 재활 현장에서 엑서게임을 도입하거나 이를 위한 엑서게임을 개발하려는 여러 시도들이 있었다. 그러나, 대부분의 게임 활동들은 일정 수준 이상의 신체 기능을 필요로 하여 침상 안정상태를 취해야 하는 환자들에게 적용되기에는 어렵다는 한계가 있다. 따라서 장기적인 침상 안정으로 인한 부정적인 영향을 줄이기 위해 이들을 대상으로 엑서게임을 도입한다면, 침상 안정 환자들에게 적합한 운동을 선별할 필요가 있다. 또한, 선별된 침상 운동 동작을 정확하게 인식할 수 있는 센서 인터페이스와 시스템 개발과 적용이 필요하며, 이를 위해 특정 신체 부위에서 파생된 움직임 관련 변수가 해당 운동 동작을 얼마나 잘 표현할 수 있는지 분석이 필수적이다.

따라서 본 연구는 침상 안정 환자들을 대상으로 수행될 수 있는 운동들을 선별하여, 이를 실험실 환경에서 재현하면서 해당 동작을 인식하기 위해 어떤 신체 부위와 그 부위에서 어떤 종류의 동작 관련 데이터가 필요한지 알아보았다. 동작 데이터는 카메라 기반의 Kinect V2 센서와, 가속도 센서 및 각속도 센서를 탑재한 관성 측정 장치(Inertial Measurement Unit, IMU)를 통해 수집하였다.

기본 자세	움직이는 주요 사지	운동 이름
Stand	Upper Extremity	Biceps Curl
		Front Raise
		Side Lateral Raise
		FRT
	Lower Extremity	Sit to Stand
		Calf Raise
		Hip Abduction
		Hip Extension
		Knee Flexion
Sit	Lower Extremity	Hip Flexion
		Knee Extension
		Clam Shell
In-bed	Upper Extremity	Shoulder Press (Bilateral)
		Shoulder Press (Unilateral)
		Shoulder Flexion
		Shoulder Abduction
		Hooray
	Lower Extremity	SLR
		Bridge
		Q setting
		Ankle Pumping

표 1. 분석 대상 침상 운동

2. 연구 방법

재활 치료 과정에서 수행되는 침상 운동 목록을 참고하여, 분석 대상의 재활 운동들을 선정하였다 (표1).

선정된 운동은 기본 자세에 따라 침상이나 주변에서 수행할 수 있는 서서(Stand), 앉아서(Sit), 침대 위에 누워서(In-bed) 하는 운동으로 나눌 수 있었고, 각 자세에서는 상지를 주로 사용하는 운동, 하지를 주로 사용하는 운동으로 구분되었다.

실험 진행 시 Stand, Sit, In-bed 순으로 진행하였고, 각 자세 내에서는 피험자는 상지 운동을 먼저, 하지 운동을 그 뒤에 재현하였다. 양쪽 사지를 동시에 움직이는 운동은 10번 씩, 한쪽 사지를 교차로 움직이는 운동은 각 사지별로 5번씩 피험자가 선호하는 속도로 반복하였다.

운동 재현 중에는 Kinect v2와 Xsens 사의 IMU 장치를 동시에 사용하여 모든 운동 동작에 대한 데이터를 수집하였다. Kinect v2는 피험자 기준 왼쪽 60도 각도의 반측면 위치에 삼각대를 이용하여 설치해 피험자의 전신이 보이도록 하였고, IMU는 피험자의 양쪽 발목, 허벅지, 팔목, 그리고 복부에 착용하였다.

해당 장비들로 동작 관련 변수들을 추출한 후, 그래프로 플롯 하였을 때, 뚜렷한 크기의 주기적인 피크가 그래프로 매끄럽게 잘 표현되는지 확인하는 방식으로 신뢰성 있는 센서 위치와 변수를 선정하였다.

3. 연구 결과

Kinect v2는 피험자의 전신에서 총 25개의 관절을 인식하며 (그림 1), 각 관절들의 위치와 orientation을 측정할 수 있다. IMU는 선형 가속도, 각속도, orientation을 측정할 수 있다. 각 장비에서 측정되는 동작 관련 변수들은, 그림 2와 같은 해당 장비의 축에 따라서 추출된다. In-bed 운동을 재현할 때에는, Kinect v2가 침대 위에 누워 있는 피험자를 인식하는데 어려움이 있어 IMU만 이용하여 데이터를 수집하였다.

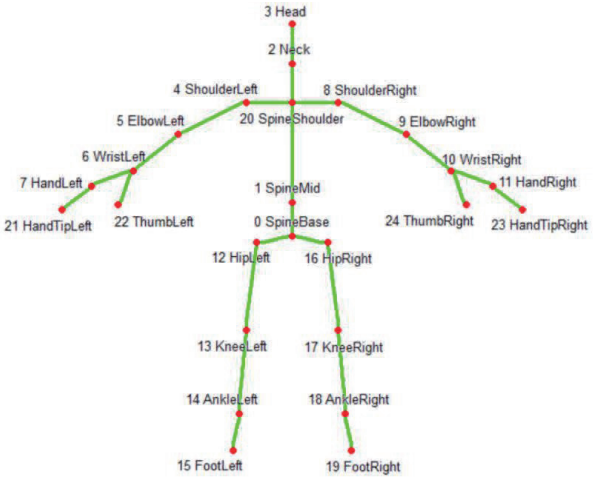


그림 2. Kinect v2에서 인식하는 관절

상지 운동의 경우, 기본 자세와 상관없이 Kinect v2와 IMU 모두 공통적으로 팔목에서의 변수들이 대부분의 운동 동작들을 잘 묘사하였다. Kinect v2는 주로 팔목의 위치 값을 통해, IMU는 팔목의 각속도와 orientation 값을 통해



그림 2. Kinect v2 및 IMU 센서 내의 3축

움직임에 따른 변화를 뚜렷하게 확인할 수 있었다.

하지 운동의 경우, 기본 자세에 상관없이 대부분의 운동에서 두 장비 모두 공통적으로 발목 부분의 변수들이 대부분의 운동들을 잘 묘사하였다. Hip Abduction, Hip Extension, Hip Flexion, Clam shell과 같은 하지의 근위 관절을 주로 움직이는 운동의 경우, Kinect v2에서 인식되는 무릎 관절과 허벅지에 부착한 IMU도 운동을 잘 묘사하는 것으로 나타났다. Kinect v2는 무릎이나 발목의 위치 값을 통해, IMU는 무릎이나 발목의 각속도와 Orientation 값을 통해 움직임에 따른 변화가 명확히 나타나는 것으로 드러났다.

이 연구의 결과는 향후 엑서게임 기반 침상 운동 프로그램을 개발할 때, 환자의 운동 동작 데이터를 신뢰성 있게 수집하여 게임의 입력 신호로 사용하기 위한 센서 인터페이스 개발에 활용될 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(No.RS-2024-00346048)과, 아산생명과학 연구원 (2022IP0097)의 지원을 받아 수행된 연구임.

5.참고 문헌

[1] T. Sato, K. Shimizu, Y. Shiko, Y. Kawasaki, S. Orita, K. Inage, Y. Shiga, … and Y. Eguchi. “Effects of Nintendo Ring Fit Adventure Exergame on Pain and Psychological Factors in Patients with Chronic Low Back Pain.” *Games for Health Journal*, Vol 10, No.3, 2021

[2] H. Sin, and G. Lee. “Additional virtual reality training using Xbox Kinect in stroke survivors with hemiplegia.” Q. Lulu, and E. Winfree. "Scaling up digital circuit computation with DNA strand displacement cascades." *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, Vol 92, Issue 10, p.871-880, 2013

P-107

지연회상 기능 감소 고령자의 보행주기의 종단적 변화

곽기영[1], 코스틱 에밀리아[2], 이신영[2], 김유민[1], 윤채린[1], 윤정은[1], *김동욱[1,3]

[1]전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부

[2]전북대학교 대학원 헬스케어공학과

[3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

Longitudinal Changes in Gait Cycles in the Older Adults with reduced Delayed Recall Cognitive Domain

Kiyoung Kwak[1], Emilija Kostic[2], Shinyoung Lee[2], Yumin Kim[1], Chaerin Yun[1], Jeongeun Yoon[1], *Dongwook Kim[1,3]

[1]Division of Biomedical Engineering, College of Engineering, Jeonbuk National University, Korea

[2]Department of Healthcare Engineering, Graduate School, Jeonbuk National University, Korea

[3]Research Center for Healthcare & Welfare Instrument for the Elderly, Jeonbuk National University, Korea

*biomed@jbnu.ac.kr

Abstract

Mild cognitive impairment regarded as the prodromal stage of dementia is divided into amnestic mild cognitive impairment (aMCI) and non-amnestic mild cognitive impairment (naMCI) depending on the impaired cognitive domain. Amnestic mild cognitive impairment patients progress to Alzheimer's disease, while non-amnestic mild cognitive impairment patients have neuropathology different from Alzheimer's disease. It has been reported that the disturbed gait function differs depending on whether individuals suffer from aMCI or naMCI. Considering these results, it is inferred that it would be possible to classify aMCI and naMCI using changes in longitudinal gait function. In this respect, this study investigated longitudinal changes in the walking cycle according to the level of delayed recall function, which is a memory domain of cognitive function.

1. 연구 배경

치매는 완치가 매우 어려운 신경퇴행성질병[1]이기 때문에 현재의 치매 극복 방법은 치매의 전구단계를 조기에 발견하여 적절한 약물/비약물적 개입을 통해 치매 발생 프로세스를 최대한 지연, 방지하는 것에 집중되어 있다.

치매의 전구단계로 경도인지장애(MCI, Mild Cognitive Impairment)가 있으며, 이 경도인지장애는 여러 세부 인지영역 중, 감소되는 특성에 따라 기억력 인지영역 감소가 두드러지는 기억상실형 경도인지장애(aMCI, amnestic-MCI)와 기억력 인지영역 외의 다른 인지영역 감소가 두드러지는 비기억상실형 경도인지장애(naMCI, Non-amnestic-MCI)으로 구분된다. 기억상실형 경도인지장애는 주로 기억력 상실이 특징인 알츠하이머 치매로, 비기억상실형 경도인지장애는 주로 운동기능 소실을 보이는 루이소체 치매로 발전되는 것으로 보고되었다[2].

기존의 여러 연구를 통해 인지기능장애 및 치매 환자들은 낮은 운동기능을 나타내는 것으로 밝혀졌으며[2-5], 중추신경계의 손실적 변화가 발생되는 것도 밝혀졌다[6]. 또한 인체의 보행기능 감소가 치매에 선행하여 발생한다는 것도 보고되었다[7-8]. 특히, 경도인지장애의 두 아형인 기억상실형과 비기억상실형의 보행에 대한 선행연구가 많이 존재하지는 않지만, 그 두 하위유형간 보행 기능 감소가 다르다는 것이 보고되었다.

G. Allali 등[10]에 따르면, 평지보행의 여러 기능이 기억상실형 경도인지장애 환자와 비교하여 비기억상실형 경도인지장애 환자에게서 더 저하되는데, 시공간기능이 더 영향을 받는것으로 보고하였다. J. Verghese 등[11]은 비기억상실형 경도인지장애 환자의 경우 평지보행의 Pace 영역이, 기억상실형 경도인지장애 환자의 경우 Rhythm과 Variability 영역이 더 나쁜것으로 보고하였다.

이러한 선행연구에 결과들을 통해서 인지기능장애 프로세스에 따라 서로 비슷하면서 다른 하위 아형을 평지보행의 기능 변화를 통해 선별할 가능성이 있음을 유추할 수 있다. 따라서, 본 연구는 인지기능감소 두 아형의 종단적 평지보행 변화를 이용해 분류하기 위한 평지보행 매개변수를 찾고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구는 만 65세 이상의 지역사회 고령자를 대상으로 하였다. 모든 연구참여자들에게 본 연구목적, 진행내용, 측정, 검사, 개인정보와 병력 수집 등등의 본 연구의 제반사항에 관해서 구두 및 서면으로 설명을 진행한 후, 연구 참여에 대한 자발적 서면 동의를 얻었다.

인지기능은 한국판 몬트리올 인지기능 평가(K-MoCA)를 사용하였으며, K-MoCA 점수에 따라 30점~26점은 정상군, 25점이하는 위험군으로 분류하였고, 인지감소 위험군을 기억력 감소 정도에 따라 다시 분류하기 위해 K-MoCA의 Memory Index Score(MIS)를 사용했으며 MIS가 7점 이하인 참여자를 기억력 감소군(L-MIS)으로 그렇지 않은 참여자를 비기억 감소군(N-MIS, Normal Memory Risk)로 분류하였다.

평지보행을 수집하기위해 Motion module Guide(Motion Analysis Co., Ltd., USA)에 따라 하지에 총 17개의 능동적외선 발광 마커를 부착하고 3대의 Position sensor(Optotrak Cetus, Northern Digital Inc., Canada)와 소프트웨어(First principle, Northern Digital Inc., Canada)를 사용하였으며, 지면반발력을 수집하기위해 2대의 Force plate(4060-08, Bertec Co., Ltd., USA)를 사용하였다.

연구대상자들은 평소 걷는 보행 속도로 10m 이상의 보행로를 걸었다. 최소 10번의 보행을 수행하였으며 이중 잘 측정된 3개의 보행을 분석에 사용하였다.

평지보행을 분석을 위해 인체 신경근골격계 모델링 및 해석 소프트웨어(SIMM, Motion Analysis Co., Ltd., USA)를 사용하여 분석 대상 변수인 보행주기(LR, MSt, Tst, Psw, SLSp, DLSp, Stp, Swp)를 도출하고, 종단적 증감 변화를 조사하였다.

본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받아

진행하였다(IRB File No. 2022-04-017-003).

3. 연구 결과

3.1 세 그룹의 인구학적 정보

다음의 표1에 첫번째 종단 측정시점에서 세그룹의 인구학적 정보와 K-MoCA 및 MIS점수를 나타냈다.

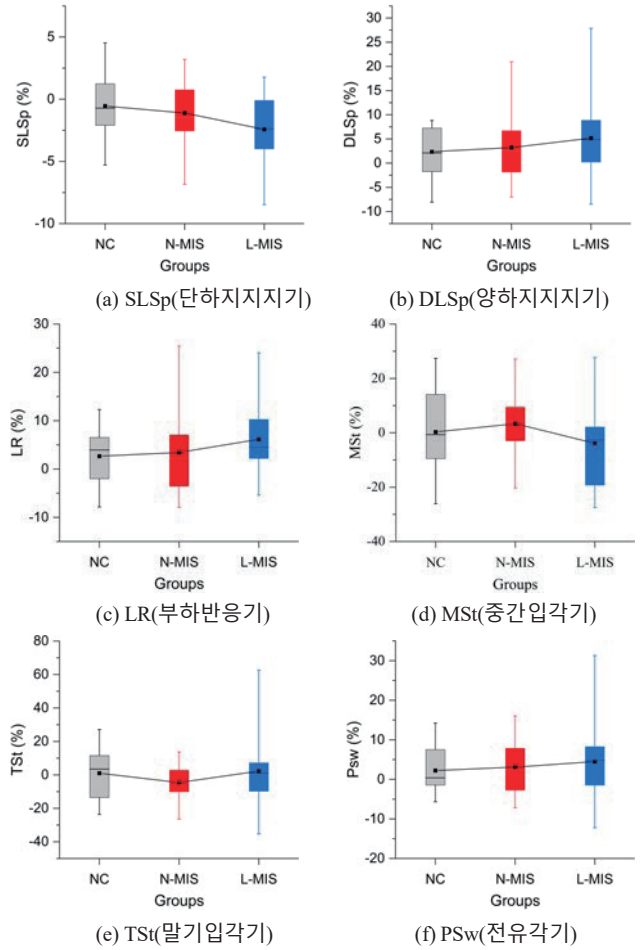
<표1. 세 그룹의 인구학적 정보와 인지기능평가 점수>

그룹	N (명)	나이 (세)	키 (cm)	체중 (kg)	교육수준 (년)	K-MoCA (점)	MIS (점)
NC	31	73.8 ±3.6	166.1 ±5.6	67.0 ±6.9	15.0 ±2.7	27.4 ±1.3	13.0 ±2.0
N-MIS	31	75.9 ±3.7	166.3 ±5.6	67.1 ±7.1	13.1 ±2.8	23.7 ±1.3	10.9 ±2.0
L-MIS	15	76.9 ±3.7	168.2 ±5.6	65.7 ±6.8	12.5 ±3.2	22.3 ±1.4	5.7 ±2.0

NC는 31명, N-MIS는 31명, L-MIS는 15명이었다. 기억능력이 낮을수록 연령이 높았으며, 교육수준은 낮아지는 경향이 나타났다.

3.2 세 그룹의 보행 주기의 종단적 증감 변화

그림 1에 각 그룹에 대한 보행주기 변수의 종단적 증감 변화를 나타냈다.



(a) SLSp(단하지지지기) (b) DLSp(양하지지지기)

(c) LR(부하반응기) (d) MSt(중간입각기)

(e) TSt(말기입각기) (f) PSw(전유각기)

<그림 1. 각 그룹의 보행주기의 종단적 증감 변화>

N-MIS 및 L-MIS 그룹이 NC 그룹과 비교하여 단하지지지기는 더 크게 감소하였고, 양하지지기는 더 많이 증가한 것을 볼 수 있다[그림1-(a), (b)]. 특히, 증가와 감소의 크기가 L-MIS군이 N-MIS군 보다 더 큰 것을 알 수 있다.

단하지지지기와 양하지지지기를 더 세부적으로 보았을 때, L-MIS 및 N-MIS 그룹 모두 부하반응기와 전유각기가 NC군보다 더 증가한 것 나타났으며, 반면에 중간입각기와 말기입각기는 서로 다른 양상을 나타내었다. NC군과 비교하여 N-MIS군의 경우 중간입각기는 증가, 말기입각기는 감소한 하였지만, L-MIS군은 MSt가 감소, TSt는 증가하였다.

이 결과는 인지기능감소 위험군 즉, L-MIS와 N-MIS군 모두 정상 노화 프로세스와 같은 보행주기 변화를 나타내지만, 세부적인 변화 양상은 서로 다르다는 것을 의미한다. 즉, 치매 전구단계에서 기억력 감소 정도에 따라 보행주기의 세부적인 차이가 발생한다는 것이며, 이를 이용하면 향후 알츠하이머성 치매 위험이 높은 개인과 비 알츠하이머성 치매 위험이 높은 개인을 조기에 선별할 가능성이 있음을 유추할 수 있다. 따라서 향후 더 많은 참여자를 대상으로 더 긴 종단적 변화를 추적하는 것이 필요하며, 이러한 변화를 이용해 서로 다른 아형의 인지기능 감소를 분류할 수 있는지에 대한 추가적인 조사가 요구된다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부 및 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No.2022R1A2C2012762, No.2022R1I1A1A01064228).

5.참고 문헌

[1] 대한치매학회, 치매 임상적 접근, 제3판, 도서출판 대한의학, 2021.

[2] R. C. Petersen. "Mild cognitive impairment as a diagnostic entity." Journal of Internal Medicine, Vo l 256, No.3, p.183–194, 2004.

[3] V. Valkanova et al., What can gait tell us about dementia? Review of epidemiological and neuropsychological evidence, Gait & Posture, Vol. 53, pp. 215-223, 2017.

[4] M. Montero-Odasso et al., Gait and Cognition: A Complementary Approach to Understanding Brain Function and the Risk of Falling, J Am Geriatr Soc, Vol. 60, pp. 2127-2136, 2012.

[5] Z. Xiao et al., Sensory impairments and cognitive declinein older adults: A review from a population-based perspective, Aging and Health Research, Vol. 1, pp. 1-16, 2021.

[6] M. Lad et al., Sensory loss and risk of dementia, The Neuroscientist, Vol. 0, pp. 1-13, 2022.

[7] D. Banerjee et al., Neuroimaging in dementia: A brief review, Cureus, Vol. 12, pp. 1~8, 2020.

[8] W.D. Brenowitz et al., Multiple sensory impairment is associated with increased risk of dementia among black and white older adults, J Gerontol A Biol Sci Med Sci., Vol. 74, pp 890-896, 2019.

[9] L.H.J. Kikkert et al., Walking ability to predict future cognitive decline in old aults: A scoping review, Ageing research reviews, Vol 27, pp. 1-14, 2016.

[10] G. Allali et al., Gait phenotype from mild cognitive impairment to moderate dementia: results from the GOOD initiative, Eur J Neurol, Vol. 23, pp.527-541, 2016.

[11] J. Verghese et al., Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes, J Am Geriatr Soc, Vol. 56, pp.1244-1251, 2008.

P-108

인지기능 저하를 극복하기 위한 청각자극, 자세균형 및 보행 기능 훈련을 통한 인지 중재 기법 조사

코스틱 에밀리아[1], 곽기영[2], 이신영[1], 김유민[2], 윤채린[2], 윤정은[2], 김동욱[2,3*]

전북대학교 대학원 헬스케어공학과[1]

전북대학교 바이오메디컬공학부[2]

전북대학교 고령친화복지기기연구센터[3]

Investigation of a Gait and Postural Stability Training and Auditory Stimulation Based Cognitive Intervention Technique for Overcoming Cognitive Impairment

Emilija Kostic[1], Kiyoung Kwak[2], Shinyoung Lee[1], Yumin Kim[2], Chaerin Yun[2], Jeongeun Yoon[2], Dongwook Kim[2,3,*]

[1]Department of Healthcare Engineering, The Graduate School, Jeonbuk National University, Rep. of Korea

[2]Division of Biomedical Engineering, College of Engineering, Jeonbuk National University, Rep. of Korea

[3]Research Center for Healthcare & Welfare Instrument for the Elderly, Jeonbuk National University, Rep. of Korea

[*]biomed@jbnu.ac.kr

Abstract

With the aging of the world's population, the number of people affected by age-related illnesses has increased. One of these illnesses and a major cause of disability in old age is dementia, which is untreatable at present. The current narrative around dementia is that intervening in the early stages can potentially inhibit or even reverse the deterioration in global functioning. To this end, an easy-to-implement, non-invasive intervention method is necessary. In the last two decades, numerous studies have reported correlations between cognitive function and auditory and motor functions. These studies have suggested that cognitive rehabilitation may be possible through stimulation and training of the aforementioned functions. The present research investigated the effects of a 6-week gait and postural stability training, and auditory stimulation based cognitive intervention program for older individuals at risk of cognitive impairment.

1. 연구 배경

현재 치매 치료법은 주로 증상을 완화하기 위한 목적으로 적용되고 있으며, 병의 근본적인 원인을 해결하지 못하고 있다. 수십 년 전에 의료기술 발전의 주요 초점은 이미 발생된 질병을 치료하는 것에 맞춰져 있었던 반면에, 최근에는 질병 예방 및 지속적인 관리에 중점을 두고 있다. 치매 극복 방법에 대한 여러 논의에서는 주로 인지 기능 저하의 초기 단계에서 중재를 시행하는 것이 치매 발생을 예방하거나 지연시키는 데 가장 효과적이라는 결론을 내고 있다. 이를 위해, 중재를 시행하기가 용이한 비침습적인 중재 기법이 요구되고 있다.

최근 수많은 연구들을 통해 청각기능 및 운동기능과 인지기능의 연관성이 보고되고 있다. 선행 연구들은 청각기능과 인지기능 간의 밀접한 연관성을 보여주고 있으며, 청각 손실이 인지기능 저하와 치매 위험을 증가시키는 주요 요인으로 지적되고 있다[1-2]. 청각 손실은 의사소통과 사회적 고립에 부정적인 영향을 미치므로, 특정 주파수 소리에 초점을 맞춘 중재가 인지적 결과를 개선하는 데 중요한 역할을 할 수 있다.

더불어, 운동기능과 인지기능 간의 관계를 조사하는 연구도 증가하고 있으며, 보행 속도의 감소가 인지기능 저하와 인과관계가 있다는 사실이 밝혀졌다[3-4]. 전술한 선행 연구의 결과와 치매 위험을 줄이는 데 걷기 운동의 유익성을 고려하면, 운동기능 훈련을 시켜 인지기능 저하의 경과에 영향을 줄 가능성이 있다.

이러한 연구 결과들은 청각 및 운동기능을 통합한 인지기능 중재 기법 조사의 필요성을 강조하며, 이를 통해 인지기능 저하를 효과적으로 대응할 수 있는 방안이 모색될 것이 가능할것으로 보인다.

2. 연구 방법

만 65세 이상 인지저하고위험 고령자를 대상으로 인지기능 저하를 극복하기 위한 청각자극, 자세균형 및 보행 기능 훈련을 통한 중재 기법 조사를 실시하였다. 모든 참여자는 연구의 과정과 요구 사항에 대한 정보를 받았으며, 실험군/대조군으로 나누어 본 연구에 참여하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받았다 (JBNU IRB File No. 2024-06-023-002).

인지저하고위험 고령자를 구별하도록 한국판 몬트리올 인지평가(K-MoCA)를 이용하였다. K-MoCA 점수를 기존의 선행연구[5]가 제시한 절단점과 비교하여 참여자를 인지저하군, 인지저하 고위험군과 인지정상군으로 분류하였다. 모든 연구대상자의 인지기능, 청각, 균형과 보행 기능을 중재 전-후 측정했으며, 그 사이에 실험군 대상으로 1주에 1번, 총 6주 동안 청각자극, 자세균형 및 보행기능 훈련 프로그램을 실시하였다.

청각, 균형 및 보행 기능 파라미터 측정 방법이 선행 연구에 자세히 설명되어 있다[6]. 청각 경우는 순음청력, 어음인지 역치, 단어인지 및 문장인지 변수를 이용하였으며 균형 경우는 자세안정성 지수, 낙상위험 지수 및 자세한계성을 조사하였다. 보행 기능의 변화를 조사하기 위해 모델링 및 해석 소프트웨어(SIMM, Motion Analysis Corp., USA)를 이용하여 시공간변수를 도출하였다.

청각자극을 위해 진폭이 병경되는 저주파수 순음(125Hz, 250Hz, 500Hz)으로 구성되어 있는 5분의 오디오 콘텐츠를 MATLAB R2020a(The MathWorks Inc., USA)를 이용하여 제작하였으며 참여자들은 최저 가청음량으로 듣게 하였다.

자세균형 및 보행기능 훈련이 여러 단계로 실현되었다. 정적 및 동적 자세 안전성 훈련을 위해 Balance System SD (Biodex

Medical Systems, Inc., USA)를 이용하였으며 추가적인 균형 훈련은 발목 유연성 및 발목 강화 운동을 통해 실시하였다. 보행 훈련을 트레드밀을 이용해서 하였고 실험군은 체중의 약 2%의 모래주머니를 발목에 차고 20분 동안 걷기 운동을 하였다.

중재 프로그램의 효과를 조사하기 위해 실험 전-후 K-MoCA 점수, 청각 기능과 균형 및 보행 기능을 Mixed-effects repeated measures 분석을 이용하여 비교하였다.

3. 연구 결과

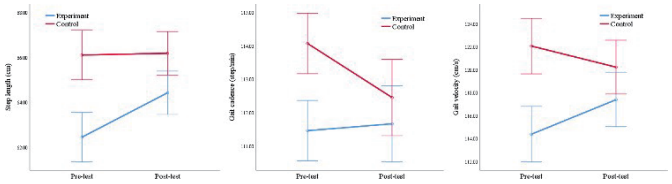
총 24명의 참여자는 K-MoCA 점수에 따라서 인지저하 고위험군으로 분류되었다. 그 중에 12명이 실험군이 되었으며 6주 동안 중재 프로그램에 참여하였다. 나머지 12명은 대조군으로 분류되었고 모든 참여자는 중재 기간이 끝나고 인지기능 평가 및 청각, 균형과 보행 기능 측정 실험에 참여하였다.

3.1 중재 프로그램을 통한 인지 기능 변화

Mixed effects repeated measures 분석을 실행하여 두 그룹의 K-MoCA 점수 변화의 패턴이 유의하게 다른 것으로 밝혀졌다. 실험군의 K-MoCA 점수가 22.8점에서 26.1점으로 증가한 반면에 대조군은 23.2점에서 22.7점으로 감소한 것으로 나타났다. 즉, 아무 훈련을 받지 않은 참여자와 다르게 청각자극, 자세균형 및 보행 기능 훈련을 받은 자의 인지기능이 개선되었다.

3.2 중재 프로그램을 통한 보행, 균형과 청각 기능 변화

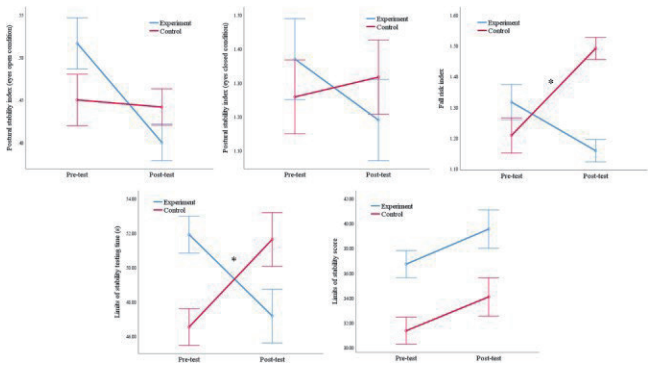
그림 1에 두 그룹의 전-후 시공간 보행 변수를 나타냈다.



<그림 1. 두 그룹의 **전-후** 보행 시공간 변수 비교>

유의한 차이는 없었지만 활보장과 보행 속도 경우는 대조군은 감소하거나 유지하는 반면에 실험군은 상승되는 경향을 보여주었다. 중재 연구 기간이나 운동 강도를 늘리면 유의한 변함이 발생하는지를 조사할 필요가 있다.

그림 2에 두 그룹의 전-후 균형 기능 변수를 나타냈으며 유의한 변함을 별(*)로 표시하였다. 자세안정성 지수 경우, 유의한 차이가 없었지만 실험군은 자세 흔들림이 감소하며 대조군은 증가한 것으로 나타났다. 또한, 낙상위험 지수는 대조군은 증가한 반면에 실험군은 유의하게 감소한 것으로 밝혀졌다. 즉, 균형 기능 훈련을 받은 자의 낙상위험이 줄었다.

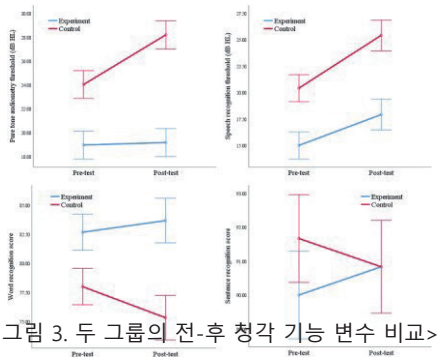


<그림 2. 두 그룹의 전-후 균형 기능 변수 비교>

자세한계성 검사 결과는 검사 시간 및 점수를 조사하였다. 두 그룹의 자세한계성 점수가 증가하였지만 검사 시간이 실험군의 경우는 감소하며 대조군의 경우는 증가한 것으로 나타났다. 즉, 방향 제어를 확립하는 데 필요한 시간은 실험군은 유의하게 감소하였다.

마지막으로, 그림 3에 두 그룹의 전-후 청각 기능 변수를 나타냈다. 두 그룹의 어음인지역치가 비슷하게 증가하였지만 순음 청력 경우 대조군은 감소한 경향을 보여주었다.

유의한 차이가 없었지만 실험군의 단어 및 문장 인지 점수가 증가한 반면에 대조군은 감소하였다. 이는 청각자극을 받는 것이 청각 기능의 개선이나 유지에 도움이 될 수도 있다는 것을 시사한다.



<그림 3. 두 그룹의 전-후 청각 기능 변수 비교>

중재 프로그램을 통한 보행, 균형과 청각 기능 변화의 조사 결과는 보행 기능과 청각 기능 경우에 관찰 가능한 개선은 인지기능과 균형기능에 비해서 더 늦게 발생할 수도 있다는 것을 시사한다. 후속적인 연구를 하여 향상된 인지기능을 유지되도록 어떠한 기법이 필요한지와 중재기간을 늘려서 보행과 청각 기능의 변함이 발생할지를 조사할 필요가 있다.

4. Acknowledgement

이 성과는 정부 (과학기술정보통신부 및 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. NRF-2022R1A2C2012762 and NRF-2022R1I1A1A01064228).

5. 참고 문헌

[1] A. H. Ford et al., “Hearing loss and the risk of dementia in later life”. *Mauritas*. Vol. 122, 2018.

[2] F. R. Lin et al., “Hearing loss and dementia in older adults: A narrative review”. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*. Vol. 87, 2024.

[3] T. Skillbäck et al., “Slowing gait speed precedes cognitive decline by several years”. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. Vol. 18, 2022.

[4] N. Mesbah et al., “Postural stability in older adults with Alzheimer’s disease”. *Physical therapy*. Vol 97, 2017.

[5] G. M. F. C. Dautzenberg, J. G. Lijmer, and A. T. F. Beekman, “The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) with a double threshold: improving the MoCA for triaging patients in need of a neuropsychological assessment”. International Psychogeriatrics. Vol. 34, 2022

[6] S. Lee et al., Detecting General and Memory-specific Cognitive Impairment Using Balance and Sensory Parameters. Sensors and Materials, Vol. 36, 2024.

가정용 소형 전동 휠체어

김민석[1] · 한재웅[1*]

중원대학교 의료공학과

Small electric wheelchair for a home

Min-seok, Kim[1], and Jae-woong, Han[1*], Tae-soo,BAE[1*], Kyung-sook,KIM[1*]

Abstract

This study developed a small electric wheelchair for home to increase mobility in a narrow indoor environment and compared its performance with a manual wheelchair. The developed electric wheelchair is designed to allow free movement and rotation even in a narrow space, and it was tested in two apartments living in real life. As a result of the experiment, small electric wheelchairs for home use showed superior mobility and rotational performance compared to manual wheelchairs in various indoor spaces. In particular, compared to the limited mobility of manual wheelchairs in narrow corridors or kitchens, electric wheelchairs showed smooth mobility, demonstrating ease of use in indoor environments. These results suggest that small electric wheelchairs for home use may be a useful alternative for users who require mobility indoors.

1. Introduction

하지마비 환자와 절단 환자 등 이동성에 제한을 받는 사람들은 실내외 활동을 위해 다양한 휠체어를 사용하고 있다. [Ref.1.] 특히 실외에서는 경량 휠체어나 전동 휠체어가 널리 활용되지만, 기존 휠체어의 부피는 실내에서의 자유로운 이동이 제한되는 경우가 있다. 이는 사용자에게 상당한 불편함을 야기한다. [Ref.2.] 이러한 문제를 해결하기 위해 본 연구에서는 실내에서 자유로운 이동이 가능한 가정용 소형 전동 휠체어를 개발하였으며, 그 성능을 수동 휠체어와 비교하였다.

2. Methods

본 연구에서는 가정용 소형 전동 휠체어를 제작하고, 이를 실제 아파트 환경에서 수동 휠체어와 비교 평가하였다. 가정용 소형 전동 휠체어는 좁은 실내 공간에서의 이동성을 높이기 위해 크기를 최소화하였으며, 철판으로

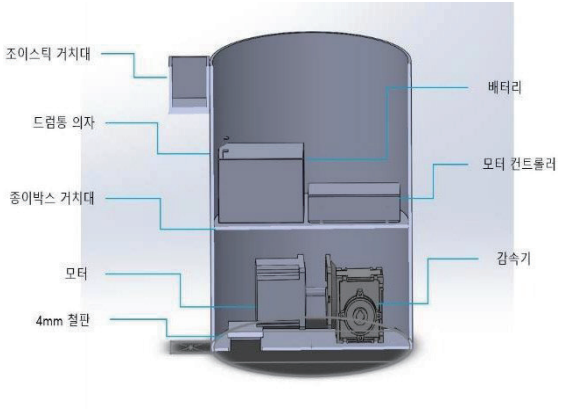


Fig.1. 가정용 소형 전동 휠체어

제작된 드럼통 의자를 채택하여 구조적 안정성을 확보하였다. 또한, 유선 조이스틱을 통해 손쉬운 조작이 가능하며, 모터와 감속기, 배터리는 휠체어 내부에 배치하였다. 휠체어의 크기는 높이 500mm, 폭 360mm, 길이 420mm로, 최대 허용하중은 90kg이며, 시속 1km/h에서 5km/h까지 속도 조절이 가능하다. 회전반경을 최소화하여 좁은 공간에서 제자리 회전 및 앞, 뒤, 좌, 우, 대각선 이동이 가능하도록 설계되었다. 이동성 및 회전 성능

평가 실험은 실제 거주 아파트 두 곳에서 진행되었으며, 각각의 가구 배치나 공간 구성은 실험 전후로 동일하게 유지하였다.

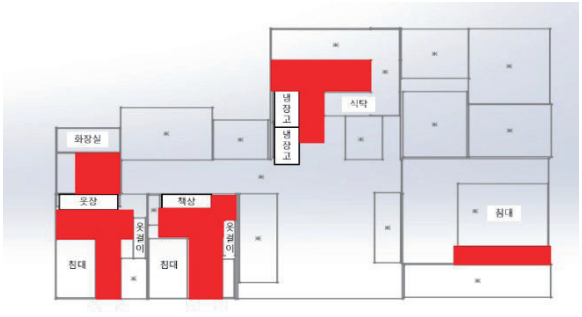


Fig.3. 실험장소 1번 수동 휠체어가 지나가지 못한 곳

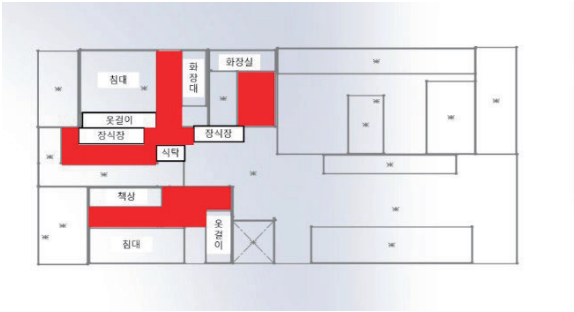


Fig.5. 실험장소 2번 수동 휠체어가 지나가지 못한 곳

첫 번째 아파트는 좁은 복도와 작은 방이 있는 구조로, 이동 경로가 제한적이었다. 두 번째 아파트는 더 일반적인 가구 배치를 가진 공간으로, 다양한 실내 환경이었다. 두 휠체어가 복도, 방, 주방 등의 좁은 공간을 얼마나 원활하게 이동할 수 있는지, 그리고 회전 반경에 따른 이동성을 측정하였다.

3. Result

실험 결과, 가정용 소형 전동 휠체어는 수동 휠체어에 비해 좁은 실내 공간에서 훨씬 우수한 성능을 보였다. 특히 좁은 복도, 방, 화장실, 주방과 같은 공간에서 수동 휠체어는 진입 및 회전이 어려웠으나, 가정용 소형 전동 휠체어는 제자리 회전 및 다방향 이동이 가능하였다. 두 실험 장소 모두에서 소형 전동 휠체어는 가구 사이를 원활하게 통과하며 좁은 복도나 코너에서도 자유롭게 이동하였다. 반면, 수동 휠체어는 좁은 방에서는 방향 전환이 불가능하고, 주방에서는 가구들 사이를 지나가기 어려웠다.

4. Conclusions

본 연구에서 개발한 가정용 소형 전동 휠체어는 좁은 실내 환경에서 수동 휠체어보다 원활한 이동성과 회전 성능을 확인하였다. 두 가지 실험 장소에서의 결과를 통해 가정용 소형 전동 휠체어는 좁은 복도, 방, 화장실, 주방과 같은 제한된 공간에서도 자유롭게 이동할 수 있었으며, 가구 사이를 문제없이 통과하고 제자리 회전이 가능했다. 반면, 수동 휠체어는 좁은 공간에서 이동과 회전이 매우 제한되었으며, 특히 주방과 복도에서 큰 어려움을 겪었다.

따라서 가정용 소형 전동 휠체어는 좁은 실내 공간에서 이동성을 필요로 하는 사용자들에게 매우 유용하며, 수동 휠체어보다 편리함을 보여준다.

5. References

[1] J. S. Kang, Y. H. Chang, Y. C. Kim, K. T. Nam, & E. P. Hong (2023). Usability evaluation according to the development of a posture adjustable tilt and reclining electric wheelchair. Journal of Rehabilitation Welfare Engineering & Assistive Technology, 17(2), 106-118, 10.21288/resko.2023.17.2.106

[2] Jtbc뉴스 [차도로 밀려나는 휠체어…장애인 보호구역 도입됐지만] 2024년 1월 10일https://news.jtbc.co.kr/article/article.aspx?news_id=NB12160189]

P-110

하이드로젤 기반 기질의 강성이 Fibroblast-like Synoviocytes의 기계적 및 생리적 특성에 미치는 영향

김희진[1,2*] , 정아라[1,2*] , 유승아[2¶] , 권보미[1¶]
세종대학교 기계공학과[1], 가톨릭대 의생명과학교실[2]

Impact of Hydrogel-Based Substrate Stiffness on the Mechanical and Physiological Properties of Fibroblast-like Synoviocytes

Heejin Kim[1,2*], Ara Jung[1,2*], Seung-Ah Yoo[2¶], Bomi Gweon[1¶]
1Department of Mechanical Engineering, Sejong University, Korea
2Department of Biomedicine & Health Sciences, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea
¶youcap78@catholic.ac.kr
¶bgweon@sejong.ac.kr

Abstract

The stiffness of the cellular microenvironment plays a crucial role in regulating various cellular processes, including adhesion, migration, proliferation, and differentiation. Notably, cancer cells cultured in high-stiffness conditions activate signaling pathways that enhance metastasis and undergo phenotypic changes favoring cancer progression. On one side, fibroblast-like synoviocytes (FLS) are key players in the pathology of joint diseases, contributing to abnormal inflammatory responses and tissue damage, particularly in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. This study aims to investigate the mechanical and physiological changes in FLS in response to varying microenvironmental stiffness and to elucidate the implications of these mechanical properties in the pathological mechanisms underlying joint diseases. To achieve this, we employed a tunable hydrogel substrate to systematically modulate the stiffness of the cell microenvironment. The effects of hydrogel stiffness on FLS morphology, motility, traction forces, and physiological responses were comprehensively assessed to better understand the pathological mechanisms involved in joint disease progression.

1. 연구 배경

세포 미세환경의 강성은 세포가 놓여 있는 주변 환경이 얼마나 단단한지를 의미한다. 세포는 이 강성을 감지하고 이에 반응하여 다양한 생화학적 변화를 일으킬 수 있다. 기존의 여러 연구들에 따르면, 세포 미세환경의 강성은 세포 골격에 영향을 미치며, 이는 세포 내에서 세포의 모양과 이동을 조절하고, 세포의 부착, 성장, 분화 등 여러 과정에서 중요한 역할을 한다[1]. 예를 들어, 줄기세포의 경우 세포기질의 강성에 따라 지방세포, 근육세포, 골세포 등 다양한 다른 특성의 세포로 분화할 수 있음이 밝혀진 바 있다[2]. 또한, 이전 연구에서는 강성이 높은 환경에서 배양된 암세포가 암 전이를 촉진하는 신호를 활성화하여 다른 조직으로의 전이를 촉진하는 특성을 획득하게 된다는 것을 확인한 바 있다[3]. 종양 미세환경의 강성은 종양 성장과 전이에 밀접한 연관이 있으며, 강성이 높은 기질은 발암성 신호를 활성화하고 종양 억제 신호를 억제함으로써 상피-중간엽 전이(EMT) 및 암 전이를 촉진할 수 있다. 이러한 세포 미세환경의 강성은 암세포의 형태와 이동성을 변화시켜, 암세포의 전이에 중요한 역할을 한다.

이러한 기존 연구들을 근거로 본 연구에서는 Fibroblast-like Synoviocyte(FLS)의 세포 미세환경 강성을 조절하고 세포 내 발생할 수 있는 다양한 생병리적 변화를 관찰하고자 한다. FLS는 관절 내막을 구성하는 주요 세포로, 관절 윤활액을 생성하여 관절의 원활한 움직임을 지원하고, 사이토카인을 분비하여 염증 반응을 조절하는 중요한 역할을 한다. 이러한 특성으로 인해, FLS는 관절염과 같은 염증성 질환에서 핵심적인 역할을 수행한다[4]. 특히, 류마티스 관절염(Rheumatoid Arthritis, RA)에서는 FLS가 비정상적으로 과활성화되어 관절 내막의 비정상적인 증식과 강한 염증 반응을 유발한다. 과활성화된 FLS는 과도한 사이토카인과 Matrix metalloproteinase(MMP)를 분비하여 관절 조직을 공격하고 파괴함으로써, 연골 및 뼈의 손상, 관절 변형, 심각한 통증 및 운동 장애를 초래한다. 더욱이, 류마티스 관절염에서 FLS는 침습적인 특성을 나타내어 주변 조직을 침투 및 파괴하며, 이는 관절 주위 연골 및 뼈의 손상에 중요한 기여를 한다[5]. 골관절염(Osteoarthritis, OA) 역시 연골의 점진적인 마모와 퇴화로 인해 발생하는 퇴행성 관절 질환으로, FLS는 염증성 사이토카인 및 MMP를 분비하여 연골을 분해하고 관절을 손상시킴으로써, 관절의 통증, 부종, 경직 등을 유발하며, 장기적으로 관절 기능에 악영향을 미친다[6]. FLS의 이러한 특성으로 인해, 이 세포의 행동 및 기전 이해는 새로운 치료법 개발에 매우 중요한 의미를 갖는다.

이러한 배경을 바탕으로, 본 연구는 세포 미세환경의 강성 조건을 변화시켜 FLS의 기계적 및 생리적 변화를 분석하고, 이러한 변화가 관절 질환의 병리학적 기전에 미치는 영향을 규명하고자 한다. 이를 위해 하이드로젤을 세포의 기질로 활용하여, FLS의 형태, 이동성, 견인력, 침습성 및 생리적 반응에 미치는 영향을 알아보았다[7].

2.연구 방법

세포 미세환경의 기질 강성을 모방하기 위해 하이드로젤을 이용한다. 하이드로젤의 부풀거나 떨어지는 현상을 방지하기 위해 glass-bottom에 bind silane 처리를 하였다. Acrylamide와 cross-linker인 bis-acrylamide의 혼합물에 촉매로 사용되는 TEMED와 APS를 섞어 중합시켰다. 다양한 강성을 지닌 하이드로젤을 제작하기 위해 acrylamide와 bis-acrylamide의 농도를 조절하여, 0.15 Kilopascal (kPa), 0.6 kPa,

4.8 kPa, 9.6 kPa, 19.2 kPa와 같은 다양한 강성을 갖는 하이드로젤을 제조하였다. 이후, 하이드로젤과 ECM 단백질 중 하나인 콜라겐을 결합시키기 위해 UV 광을 이용하여 sulfo-SANPAH를 활성화시켰다. 이와 같이 콜라겐이 부착된 하이드로젤에서 FLS를 배양하고, 세포의 기계적 및 생리학적 특성을 분석한다.

FLS는 10% Fetal bovine serum, 0.1% 2-mercaptoethanol, 1% Non-Essential Amino Acids solution, 1% Antibiotic-Antimycotic이 포함된 DMEM 배지에서 37°C, 5% CO2 조건하에 배양하였다. 세포가 하이드로젤에 부착하고 안정적으로 성장할 수 있도록 24시간 이상 배양하여 안정화 단계를 거친 후, 다양한 강성을 지닌 하이드로젤에서 FLS를 배양하며 세포의 상태를 확인한 후 실험을 진행하였다.

FLS를 다양한 강성의 하이드로젤 위에 배양하여 세포의 형태(Morphology), 이동성(Migration), 견인력(Traction Force) 등의 기계적 특성을 관찰하였다. 세포 형태와 이동성은 라이브 셀 이미징 시스템을 사용해 실시간으로 세포의 이동 경로를 분석하였다. 견인력은 하이드로젤 표면에 형광 비드를 코팅한 후, 형광 현미경을 사용하여 세포의 부착 유무에 따라 비드의 위치 변화를 관찰한다. 이러한 비드의 위치변화 이미지를 통해 세포가 가하는 견인력을 계산해 세포가 가하는 힘을 측정하였다.

다음으로는 강성에 따른 FLS 세포의 증식과 사이토카인 분비를 분석하였다. 하이드로젤에서 세포를 3일간 배양한 후, CCK assay를 사용해서 세포 증식을 측정하였다. 배양액을 이용해 흡광도를 측정하여 세포 증식 정도를 평가하였. 배양액을 모아 ELISA kit로 IL-6의 농도를 측정하였고, 하이드로젤의 기질 강성에 따른 사이토카인 농도의 변화를 분석하여 염증 반응의 변화를 확인하였다.

3. 연구 결과

먼저, 류마티스 관절염와 골관절염 FLS 세포를 사용하여 4.8kPa gel에서 세포의 견인력을 측정했다. 그 결과 FLS 세포의 견인력이 세포마다 큰 차이를 보이는 것을 확인하였다. 그 결과를 토대로 OA 세포를 기준으로 사용하였고, 높은 견인력 값과 평균 견인력 값을 갖는 RA 세포를 OA와 비교를 위해 선택하였다. OA보다 RA 세포가 더 가지처럼 퍼진 형태를 보였으며, 세포마다 형태와 이동성에 차이가 있음을 확인했다.

다양한 기질 강성에서의 변화를 관찰하기 위해 0.6, 2.4 9.6 19.2kPa gel 위에 세포를 배양해 형태 변화를 보았다. 그 결과, FLS 세포는 부드러운 기질에서는 가지 형태를 보이고, 단단한 기질에서는 퍼진 형태를 보였으며, 기질 강성이 증가할수록 이러한 퍼짐이 더 두드러지는 것을 확인했다.

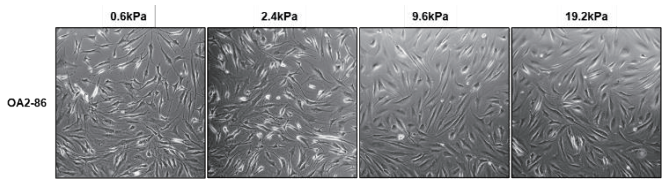


그림 1. 강성에 따른 FLS의 형태 변화

세포의 생리적 특성 측면에서의 변화를 보기 위해 세포 증식과 염증성 사이토카인 변화를 보았다. FLS 세포는 기질 강성이 증가할수록 증식이 증가하는 경향을 보였다. 그러나 염증성 사이토카인의 분석 결과, 기질 강성과 관련된 유의미한 변화는 관찰되지 않았지만, 이는 추가적인 실험을 진행중에 있다.

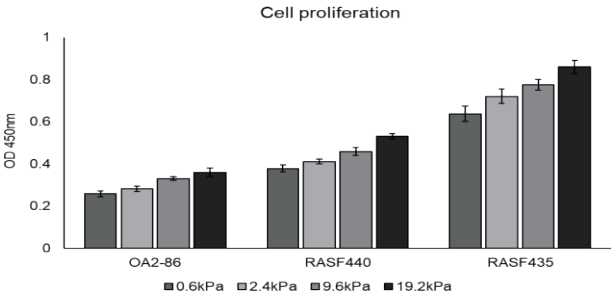


그림 2. 강성에 따른 FLS의 증식

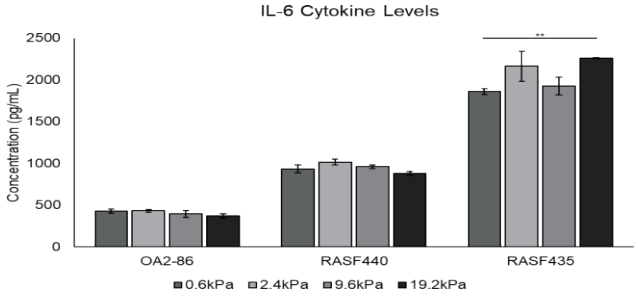


그림 3. 강성에 따른 FLS의 염증성 사이토카인 변화

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단의 한국연구재단의 중견연구자사업 (2022R1A2C2010940) 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Yeung, Tony et al. “Effects of substrate stiffness on cell morphology, cytoskeletal structure, and adhesion.” *Cell motility and the cytoskeleton,* Vol 60, No.1, p.24-34, 2005

[2] Engler, Adam J et al. “Matrix elasticity directs stem cell lineage specification.” *Cell,* Vol 126, No.4, p.677-89, 2006

[3] Tilghman, R.W et al. “Matrix Rigidity Regulates Cancer Cell Growth and Cellular Phenotype.” *Plos One*, Vol 5, No.9, 2010

[4] Filali, S., et al. “Morphological and Mechanical Characterization of Extracellular Vesicles and Parent Human Synoviocytes under Physiological and Inflammatory Conditions” *Int J Mol Sci*, Vol 23, No.21, 2022

[5] Modak, D. and S. Bhattacharjee. “A review of fibroblast-like synoviocytes in the pathogenesis of Rheumatoid arthritis: Their activation and the inhibition of their apoptosis.” *Biomedical Research and Therapy*, Vol 9, No.11, p.5394-5409, 2022

[6] Han, Dafei et al. “The emerging role of fibroblast-like synoviocytes-mediated synovitis in osteoarthritis: An update.” *Journal of cellular and molecular medicine,* Vol 24, No.17, p. 9518-9532, 2020

[6] Zhou, W., et al. “Knockdown of YAP/TAZ Inhibits the Migration and Invasion of Fibroblast Synovial Cells in Rheumatoid Arthritis by Regulating Autophagy” *Journal of Immunology Research*, Vol 2020, 2020

[7] Kandow, Casey E et al. “Polyacrylamide hydrogels for cell mechanics: steps toward optimization and alternative uses.” *Methods in cell biology,* Vol 83, p.29-46, 2007

정면 비디오를 이용한 컴퓨터 비전 기반 보행 분석

김정식[1*], 황성현[1], 박기원[1], 김률[2]
인천대학교 바이오-로봇 시스템공학과[1]

Computer vision-based gait analysis using frontal video

Jeongsik Kim[1*], Seonghyeon Hwang, Kiwon Park[1], Ryul Kim[2]
Department of Biomedical& Robotics Engineering, Incheon National University, Korea
Department of Neurology, Seoul Metropolitan Government - Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul National University college of Medicine, Korea

[*]base5712@inu.ac.kr

Abstract

Gait disturbance is a prevalent symptom among patients with Parkinson's disease (PD) and is closely associated with adverse clinical outcomes. Recently, video-based human pose estimation (HPE) has emerged as a cost-effective and simplified alternative to traditional marker-based 3D motion capture systems for gait analysis. In this study, we evaluated the overground gait of 25 PD patients using a 3D motion capture system and two smartphone cameras positioned anteriorly and posteriorly along the walking path to capture multiple perspectives. Calculating the average step time difference between motion capture and HPE for each subject was 0.02 seconds, and comparing all individual steps, which showed a difference of 0.04 seconds. The findings substantiate the utility of HPE in analyzing gait in PD patients, presenting a viable alternative to conventional methods. Frontal view recordings, where heel markers were clearly visible, demonstrated superior accuracy in estimating temporal gait parameters. These results suggest that gait analysis can be effectively conducted using accessible devices such as smartphones in real-world environments, including long corridors.

1. Introduction

Gait impairment is a cardinal feature of Parkinson's disease (PD), manifesting not only in the early stages but even in the prodromal phase of the disease.[1] Since gait disturbances are closely linked to reduced functional independence, diminished health-related quality of life, and increased risk of falls and mortality in PD patients, it is crucial to accurately identify and monitor this condition. Currently, clinical scales or questionnaires such as the Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part III, Freezing of Gait Questionnaire, and Tinetti Gait and Balance tools are widely used in both clinical and research settings to assess gait.[2] However, these assessments are limited due to their semi-quantitative nature and potential biases in evaluation.

In an effort to overcome these limitations, wearable sensors and pressure sensor mats have been utilized to objectively measure gait parameters, though their accessibility remains constrained by equipment requirements and the expertise needed for setup. Recent studies have demonstrated the potential of video-based pose estimation techniques for clinical gait analysis across various clinical populations, highlighting the growing relevance of 2D video-based tracking for spatiotemporal gait parameters in PD.[3] Computer vision has been effectively employed to automate gait analysis, with successful extraction of spatiotemporal parameters and identification of gait abnormalities without physical markers[4] Another study further underscored the potential of combining computer vision with AI, using machine learning algorithms to classify gait patterns and predict fall risk, thus enhancing clinical gait analysis.

Tracking 2D videos using pose estimation methods has emerged as a viable approach for objectively assessing gait disturbances in PD.[5] Recently, this approach has been validated for measuring gait patterns in PD patients.[6] In this study, we employed pose estimation on front-view recordings to measure spatiotemporal gait parameters and confirmed that this method is also effective in less restrictive settings such as long corridors. We then compared the results to those obtained from a 3D motion capture system in PD patients to evaluate its accuracy.

2.Method

In this study, we used baseline gait data of 24 patients with PD obtained from an exercise intervention pilot trial that was approved by the Institutional Review Board of the Inha University Hospital (2023-08-004) and registered at cris.nih.go.kr (KCT0008864).

Gait data were collected from 25 PD patients during overground walking. The participants walked at a self-selected pace along a 6-meter straight walkway. Two systems were employed to capture the gait data, Optitrack, a 3D motion capture system, and a markerless human pose estimation (HPE) system using smartphone cameras. The Optitrack system tracked joint positions in three dimensions with reflective markers placed on specific anatomical landmarks, ensuring accurate capture of the patients' movements. Simultaneously, two smartphone cameras were positioned at the front and back of the participants' walking path to record 2D video footage for later pose estimation analysis. The front-facing camera was primarily used for MediaPipe Pose, an open-source pose estimation algorithm, which extracted joint position data from the video. MediaPipe Pose tracked the lower body's key joints, including the hips,

knees, and ankles, and provided accurate joint position data without the need for physical markers. These extracted joint positions were then used for further gait analysis.

Before analyzing the 2D video data captured by the front-facing smartphone camera using MediaPipe Pose, a preprocessing step was necessary to account for perspective distortion, which caused variations in the apparent size of the participants. To address this, the vertical length from the shoulder to the ankle was calculated for each frame of the video. This vertical length was then used to generate a trend line by applying a moving average method, capturing the overall size variation across frames. The raw joint position data extracted by MediaPipe Pose were subsequently scaled by dividing each frame's data by the corresponding value from the trend line. This normalization process ensured that the size changes caused by perspective distortion were corrected, allowing for more accurate gait parameter extraction in the subsequent analysis.

Step time was calculated by identifying heel strike events, defined as the local minimum of the heel marker's vertical position, for both the MediaPipe Pose and Optitrack systems. To compare the accuracy of the two systems, errors were calculated using two methods: comparing the mean step time for each participant and comparing individual step times. The differences between the systems were visualized with Bland-Altman plots to assess agreement and potential bias. This approach provided a thorough evaluation of MediaPipe Pose's accuracy in measuring step time compared to Optitrack.

3. Results

The step time measurements from both the MediaPipe Pose and Optitrack systems were compared across all participants. The mean step time for the MediaPipe Pose system was 0.50 seconds, while the mean step time for the Optitrack system was 0.51 seconds. The error between the two systems, calculated using participants' mean step times, was 0.02 seconds. When individual step times were compared, the error increased slightly to 0.04 seconds. These differences were visualized using Bland-Altman plots, which showed good overall agreement between the two systems, with most data points lying within the limits of agreement.

Table 1. Step time difference between motion capture and HPE (Mean ± Standard deviation)

	Participants mean	All step
Left step time error (s)	0.02±0.01	0.04±0.02
Right step time error (s)	0.02±0.01	0.04±0.02

These results indicate that MediaPipe Pose provides a reliable estimate of step time when compared to the gold standard Optitrack system, especially when averaged across participants. The slight increase in error when individual steps were compared may be attributed to the inherent variability in video-based pose estimation, particularly in challenging frames where the heel marker may be less visible. Nonetheless, the overall accuracy remains within an acceptable range for clinical gait analysis, suggesting that MediaPipe Pose can serve as a viable alternative in situations where access to 3D motion capture systems is limited. Furthermore, the use of MediaPipe Pose offers significant advantages in terms of cost and setup simplicity, making it accessible for real-world applications, such as long corridors or clinical environments.

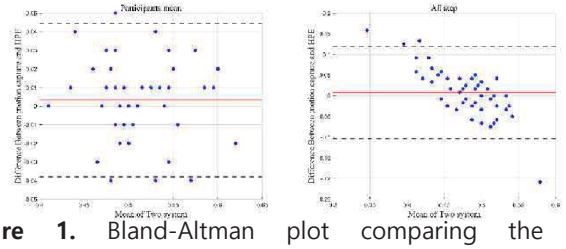


Figure 1. Bland-Altman plot comparing the two measurement systems for gait analysis. The solid red line represents the mean difference between the two systems, and the dashed lines indicate the limits of agreement (mean ± 1.96 standard deviations). The plot illustrates the agreement between the two systems across the range of measurements.

While these findings are promising, certain limitations must be acknowledged. For example, variations in camera angles or lighting could affect the accuracy of pose estimation, leading to greater variability in results. Future studies could explore these factors in more detail and assess the generalizability of this approach to other patient populations. Overall, the present study supports the feasibility of using MediaPipe Pose for gait analysis in Parkinson's Disease patients, with reasonable accuracy in step time measurement.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2021R1C1C1011822).

5. Reference

[1] Galna B, Lord S, Burn DJ, Rochester L. Progression of gait dysfunction in incident Parkinson's disease: impact of medication and phenotype. Mov Disord. 2015;30(3):359-67.

[2] Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, Dibble L, Nieuwboer A, Post B, et al. M easurement instruments to assess posture, gait, and balance in P arkinson's disease: Critique and recommendations. Movement Disorders. 2016;31(9):1342-55.

[3] Stenum J, Hsu MM, Pantelyat AY, Roemmich RT. Clinical gait analysis using video-based pose estimation: multiple perspectives, clinical populations, and measuring change. PLOS Digital Health. 2024;3(3):e0000467.

[4] Díaz-Arancibia J, Córdova M, Arango-López J, Ahumada D, Moreira F. Automatic gait analysis through computer vision: a pilot study. Neural Computing and Applications. 2023:1-21.

[5] Connie T, Aderinola TB, Ong TS, Goh MKO, Erfianto B, Purnama B. Pose-Based Gait Analysis for Diagnosis of Parkinson's Disease. Algorithms. 2022;15(12):474

[6] Shin JH, Yu R, Ong JN, Lee CY, Jeon SH, Park H, et al. Quantitative Gait Analysis Using a Pose-Estimation Algorithm with a Single 2D-Video of Parkinson's Disease Patients. J Parkinsons Dis. 2021;11(3):1271-83.

P-112

고령자의 지연회상 인지기능 수준에 따른 운동 및 감각기능 기반 앙상블 모델

이신영[1], 곽기영[2], 코스틱 에밀리아[1], 김유민[2], 윤채린[2], 윤정은[2], *김동욱[2,3]
[1]전북대학교 대학원 헬스케어공학과
[2]전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부
[3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

Ensemble Learning Classifier based Motor and Sensory Functions according to Delay Recall Cognitive Function Level of the Elderly

Shinyoung Lee[1], Kiyoung Kwak[2], Emilija Kostic[1], Yumin Kim[2], Chaerin Yun[2], Jeongeun Yoon[2], *Dongwook Kim[2,3]
[1]Department of Healthcare Engineering, The Graduate School, Jeonbuk National University, Korea
[2]Division of Biomedical Engineering, College of Engineering, Jeonbuk National University, Korea
[3]Research Center for Healthcare & Welfare Instrument for the Elderly, Jeonbuk National University, Korea
*biomed@jbnu.ac.kr

Abstract

Early diagnosis and management of Mild Cognitive Impairment (MCI) have become critical. This study measures motory and sensory function to develop a ensemble learning classifier that distinguishes cognitive decline subtypes. We assessed participants' cognitive function using the Korean Montreal Cognitive Assessment. Also, we measured gait, balance, visual, and auditory functions were used to develop a Histogram-based Gradient Boosting model for classification. The model's performance achieved AUC of 0.97 for L-MIS, 0.91 for N-MIS, and 0.92 for NC, indicating over 90% classification accuracy. This study highlights the probability of utilizing motor and sensory function in cognitive impairment subtype classification.

1. 연구 배경

치매는 완치가 어렵기 때문에[1] 이를 극복하기 위해 치매의 전구단계를 빠르게 진단하는 것이 중요하다. 경도인지장애 (Mild Cognitive Impairment, MCI)는 정상 노화에서 치매로 진행되는 과도기로, 약 10-15%의 MCI 환자가 매년 치매로 진행하는 것으로 알려져있기에[2] 치매 발생 지연 및 예방을 위해 MCI를 조기에 발견하여 관리하는 것이 중요해졌다.

MCI는 기억상실형(amnestic MCI, aMCI)과 비기억상실형(non-amnestic MCI, naMCI) MCI로 분류되며[3], aMCI는 기억력 저하가 주요 증상으로 나타나고 알츠하이머 치매로의 진행률이 약 20%에 달한다고 보고되었다[4]. 반면, naMCI는 비기억 영역에서의 인지저하가 두드러지며, 이는 전두측두엽 치매나 루이소체 치매로의 진행 위험이 높다[5]. 연구를 통해 MCI뿐만 아니라 서로 다른 유형으로 진행하는 aMCI와 naMCI를 분류할 수 있다면, 치매 발병 원인에 따른 치료 전략 수립에 도움을 줄 수 있다.

현재, 치매 전구단계를 조기 발견하기 위한 바이오마커를 탐색하는 연구들이 시도되고 있다. 뇌의 감각기능과 운동기능을 담당하는 영역이 치매 진행 병리에 영향을 받는다는 것[6], 여러 신경영상 연구들에서 뇌의 구조적, 기능적 변화가 발생한다는 것[7]이 알려졌으며, MCI와 치매 환자들의 감각과 운동기능이 저하되었다는 것[8-11]이 보고되었다. 그러나 이는 주로 정상인지군, 치매군, MCI군에 대한 조사이고 MCI 하위유형에 대한 운동 및 감각기능에 대한 연구가 아니다.

따라서, 이 연구의 목적은 운동(보행, 균형)과 감각기능(시각, 청각)을 측정하고 이를 변수로 활용하여 MCI 하위유형을 분류하는 앙상블 모델을 만들고 성능을 확인하는 것이다. 이를 위해 연구대상자들을 대상으로 한국판 몬트리올 인지기능평가(K-MoCA)를 사용하여 인지기능을 평가하고 결과에 따라 인지기능 정상군(NC)과 인지기능 저하군으로 나눈 후, 인지기능 저하군을 지연회상 정상군(N-MIS)과 지연회상 저하군(L-MIS)로 분류한 후 각 그룹의 운동과 감각기능 변수를 조사한 후 이를 사용하여 분류 모델을 만들고 그 성능을 조사하였다.

2. 연구 방법

이 연구에서 117명의 연구대상자로부터 198개의 데이터 샘플을 수집하였다. 이 중 81명의 연구대상자에게 1년 간격으로 162개의 샘플을 수집하였다. 모든 연구대상자들은 연구목적 및 내용, 수집정보(인구학정보, 운동 및 감각기능 측정) 등을 구두 및 서면으로 설명 받았으며, 연구 참가에 대한 동의를 서면으로 직접 하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받았다(JBNU IRB File No.2022-04-017-003).

2.1 인지기능 검사

모든 연구대상자들은 한국판 몬트리올 인지검사(K-MoCA)를 수행하였다. K-MoCA 점수를 바탕으로 규준에 따라 인지기능 정상군(NC)을 분류한 후[12], MoCA의 세부영역인 Memory Index Score(MIS)를 활용하여 8점 이상을 N-MIS군, 8점 미만인 연구대상자들을 L-MIS군으로 나누었다[13].

2.2 운동 및 감각기능 측정 및 분석

보행기능 측정은 3D 동작분석기(Optotrak Certus, NDI, Canada), 동작 캡쳐 소프트웨어(First Principle, Northern Digital Inc, Canada)와 4대의 힘판(Bertec Ltd, USA)이 사용되었고 시공간 변수는 근골격계 모델링 소프트웨어 (SIMM, Motion Analysis Corp., USA)를 이용해 도출되었으며, 그 중 Cadence와 Velocity가 변수로 사용되었다.

균형기능 측정에는 Tandem Romberg 검사를 진행했고 개안 시(EO)와 폐안 시(EC)의 자세유지 시간을 측정변수로 하였다.

시각기능 측정은 진용한 시력표를 이용하였다. 측정변수는 4m 거리에서 평상시 안경착용 여부에 따라 교정과 비교정 최소가독역치(VA_un_avg, BCVA)로 설정하였다. 또한 안경 착용 여부를 변수로 사용하였다.

청각기능은 한국어음청각검사와 청력계를 이용하여 Pure Tone Average (PTA, 순음청력)와 Speech Recognition Threshold (SRT, 어음인지역치)를 측정하였으며, 변수로 두 귀중 더 낮은 역치값을 가지는 귀의 결과를 사용하였다. 분류모델에 사용되는 운동 및 감각기능 변수들을 아래의 표 1에 나타내었다.

표 1. 균형, 시각, 청각기능 변수 설명

Variable	Description
RT_EO	눈을 뜬 상태에서 Tandem Romberg 검사 자세유지 시간
RT_EC	눈을 감은 상태에서 Tandem Romberg 검사 자세유지 시간
VA_un_avg	안경을 착용하지 않은 상태에서 최소가독역치
BCVA	안경을 착용한 상태에서 최소가독역치
Glasses	안경 착용 여부(안경을 착용하면 1, 그렇지 않으면 0)
PTA_B	500, 1000, 2000Hz에서 두 귀중 더 역치값이 낮은 쪽의 PTA
PTA468_B	4000, 6000, 8000Hz에서 두 귀중 더 역치값이 낮은 쪽의 PTA
PTA125_B	125, 250, 500Hz에서 두 귀중 더 역치값이 낮은 쪽의 PTA
SRT_B	두 귀중 더 역치값이 낮은 쪽의 SRT

2.3 분류 모델

그림 1에 Histogram based Gradient Boosting(HGB) 모델의 workflow를 나타내었다.

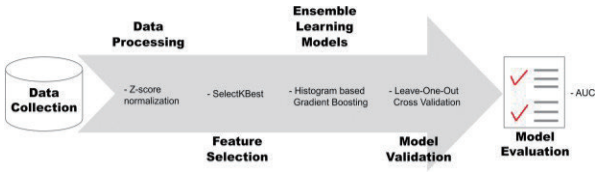


그림 1. HGB 모델 workflow

연구대상자의 인구학정보, 운동 및 감각기능을 수집한 데이터 셋을 활용하여 HGB모델을 만들었다. 사용된 변수들의 스케일이 다양하기에 변수들을 Z-score 정규화로 범위를 조정하여 사용하였다. SelectKBest 알고리즘을 활용하여 그룹과 가장 상관관계가 높은 10개의 독립변수를 선택하였다. HGB 모델은 교차검증으로 Leave-One-Out Cross Validation (LOOCV)를 시행하였고 모델의 분류성능은 Receiver Operatoring Characteristic (ROC) curve의 Area Under the Curve (AUC)로 평가되었다.

3. 연구 결과

3.1 연구대상자의 인지기능

연구대상자들의 인지기능 검사 결과를 표 2에 나타냈다.

표 2. 각 그룹의 K-MoCA와 MoCA_MIS 점수

	NC (num=88)	**N-MIS** (num=78)	**L-MIS** (num=32)
K-MoCA (scores)	27.38 ± 1.23	23.65 ± 1.35	22.13 ± 2.15
MoCA_MIS (scores)	12.89 ± 2.18	10.86 ± 1.79	5.41 ± 1.68

연구대상자들의 K-MoCA와 MIS 점수에 따라서 NC그룹 88개의 데이터, N-MIS그룹 78개의 데이터, L-MIS그룹 32개의 데이터로 나뉘었으며 K-MoCA와 MIS점수는 NC, N-MIS, L-MIS그룹 순서로 높게 나타났다.

3.2 각 그룹의 변수 특성

HGB 모델에 사용된 모든 변수들을 표 3에 나타내었다.

표 3. 각 그룹의 인구학정보, 보행, 균형, 시각, 청각 변수

	NC (num=88)	**N-MIS** (num=78)	**L-MIS** (num=32)
Age (Mean ± SD)	74.59 ± 3.83 years	76.32 ± 3.36 years	77.69 ± 4.39 years
YearsEducation (Mean ± SD)	14.35 ± 3.17 years	13.05 ± 3.58 years	12.53 ± 4.64 years
Height (Mean ± SD)	165.53 ± 6.16 cm	166.06 ± 5.71 cm	166.97 ± 6.68 cm
Weight (Mean ± SD)	66.24 ± 7.17 kg	67.00 ± 7.75 kg	66.75 ± 8.46 kg
Cadence (Mean ± SD)	113.40 ± 8.26 spm	112.06 ± 6.81 spm	108.64 ± 8.89 spm
Velocity (Mean ± SD)	123.43 ±16.71 cm/s	117.41 ± 17.36 cm/s	111.65 ± 18.22 cm/s
RT_EC (Mean ± SD)	9.84 ± 13.94 sec	6.44 ± 8.49 sec	5.94 ± 10.02 sec
RT_EO (Mean ± SD)	43.36 ± 22.43 sec	37.74 ± 24.89 sec	31.00 ± 25.70sec
VA_un_avg (Mean ± SD)	0.68 ± 0.28	0.66 ± 0.27	0.65 ± 0.24
BCVA (Mean ± SD)	0.77 ± 0.24	0.75 ± 0.25	0.74 ± 0.28
Glassess (%)	29sample (32.95)	20sample (25.64)	10sample (31.25)
PTA_B (Mean ± SD)	19.67 ± 10.26 dBHL	22.24 ± 9.46 dBHL	23.54 ± 10.62 dBHL
PTA468_B (Mean ± SD)	53.22 ± 14.78 dBHL	58.80 ± 13.16 dBHL	58.44 ± 15.19 dBHL
PTA125_B (Mean ± SD)	15.00 ± 9.82 dBHL	17.44 ± 9.47 dBHL	22.14 ± 12.09 dBHL
SRT_B (Mean ± SD)	17.73 ±10.64 dBHL	19.42 ± 9.70 dBHL	21.56 ± 11.53 dBHL

변수들 중 Age, YearsEducation, Cadence, Velocity, RT_EC, RT_EO, PTA_B, PTA468_B, PTA125_B, SRT_B가 SelectKBest 알고리즘에 의해 모델의 독립변수로 선택되었다. 선택된 변수들을 살펴보면, 나이는 NC, N-MIS, L-MIS그룹 순으로 어렸고, 학력은 NC, N-MIS, L-MIS그룹 순으로 높았다. 또한, PTA468_B를 제외한 나머지 변수들은 모두 NC, N-MIS, L-MIS그룹 순으로 기능이 좋은 것으로 측정되었다.

3.3 Receiver Operating Characteristic Curve(ROC)

그림 2와 표 4에 HGB 모델의 분류성능을 ROC를 통해 확인하였다.

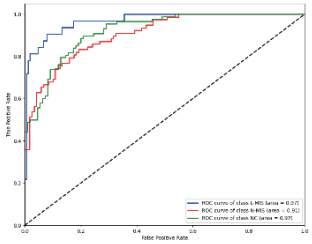


그림 2. 3그룹 분류 ROC curve

표 4. 3그룹 분류 ROC의 AUC 특성

	AUC	**Standard Error**	**p-value**	**95% CI**	
				lower	**upper**
L-MIS	0.969	0.012	0.000	0.945	0.993
N-MIS	0.906	0.021	0.000	0.865	0.947
NC	0.921	0.019	0.000	0.883	0.958

L-MIS는 0.97, N-MIS는 0.91, NC는 0.92의 AUC값을 나타냈다. 이를 통해 운동 및 감각기능 변수로 구성된 HGB 모델이 모든 그룹을 90%이상 분류할 수 있다는 것을 알 수 있다.

본 연구는 NC, N-MIS, L-MIS그룹의 보행, 균형, 시각, 청각 기능을 조사하고 이를 이용해 분류 모델을 만들고 인지저하 하위유형 분류 가능성을 알아보았다. 향후 더 많은 고령자들을 대상으로 측정 및 분석이 이루어질 필요가 있고 변수나 분류모델을 다르게 하여 분류 가능성을 조사할 필요가 있다..

4. Acknowledgements

이 성과는 정부 (과학기술정보통신부 및 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2022R1A2C2012762 and No. 2022R1I1A1A01064228).

5.참고 문헌

[1] W. D. Brenowitz et al. "Multiple sensory impairment is associated with increased risk of dementia among black and white older adults," J Gerontol A Biol Sci Med Sci., Vol. 74, pp. 890-896, 2019.

[2] R. C. Petersen. “Mild Cognitive Impairment: Aging to Alzheimer’s Disease.” Vol. 1114. Oxford University Press, 2003.

[3] R. C. Petersen et al. “Current concepts in mild cognitive impairment.” Archives of Neurol, Vol 58, No.12, p.1985–1992, 2001

[4] S. J. Vos et al. "Prevalence and prognosis of alzheimer’s disease at the mild cognitive impairment stage". Brain, vol. 138, no. 5, 2015, p. 1327-1338.

[5] S. Garcia et al. "Mild cognitive impairment subtype performance in comparison to healthy older controls on the nih toolbox and cogstate". Alzheimer Disease &Amp; Associated Disorders, vol. 37, no. 4, 2023, p. 328-334.

[6] M. W. Albers et al. “At the interface of sensory and motor dysfunctions and Alzheimer’s disease”, Alzheimer’s Dement, 2015, 11, 70-98

[7] D. Banerjee et al. “Neuroimaging in dementia: A brief review”, Cureus, Vol. 12, pp. 1~8, 2020

[8] A. H. Dyer et al. “Gait speed, cognition and falls in people living with mild-to-moderate Alzheimer disease: data from NILVAD.” BMC geriatrics, Vol 20, p.1-10, 2020

[9] V. M. Munoz et al. “Gait and balance impariments in Alzeimer disease patients.”, Alzeimer Disease & Associated Disorders, Vol 24, No.1, p.79-84, 2010

[10] S. L. Risacher et al. “Visual contrast sensitivity in Alzheimer’s disease, mild cognitive impairment, and older adults with cognitive complaints.” Neurobiology of Aging, Vol 34, No.4, p1133-1144, 2013

[11] F. R. Lin et al. “Hearing loss and incident dementia.”, Archives of neurology, Vol 68, No.2, p214-220, 2011

[12] Z. S. Nasreddine et al. “The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment: Moca: A brief screening tool for MCI.” *Journal of American Geriatrics Society*, Vol 53, No.4, p.695–699, 2005

[13] A. Kaur, S. D. Edland, and G. M. Peavy. “The MoCA-Memory Index Score: An efficient alternative to paragraph recall for the detection of amnestic mild cognitive impairment.” *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, Vol 32, No.2, p.120–124, 2018

P-113

암 연관 섬유아세포 아형의 이질적인 화학주성 거동

김예빈 [1], 함석훈 [1], 성남지 [1], Somayadineshraj Deva[1], 신현정 [1†]
한국과학기술원 기계공학과[1]

Heterogeneous Chemotactic Behavior of Cancer-Associated Fibroblast Subtypes

Y. B. Kim[1], S. H Ham[1], N. J Sung[1], Somayadineshraj Deva[1], J. H Shin[1]
Department of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Korea[1]
† Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

Cancer-associated fibroblasts (CAFs) are key regulators of the tumor microenvironment (TME), where they exhibit profound heterogeneity and perform diverse functions, including promoting tumor growth, immune modulation, and drug resistance. Despite their common identification as tumor-supporting cells, recent research reveals that CAF subtypes can possess either tumor-promoting or tumor-suppressing roles. In addition, one key aspect of CAF function is their chemotactic behavior, which governs their ability to migrate within the TME and influence these pathological processes. However, the chemotactic behavior of CAFs, depending on the subtypes, still needs to be fully understood. In this study, we sorted CAFs using fluorescence-activated cell sorting (FACS) into subpopulations characterized by MHC class II negative, PDGFRβ negative, FAP positive, and either PDPN negative (PDPN-) or PDPN positive (PDPN+), which implicated in cytoskeletal dynamics, cell motility, and interactions with the ECM. We then investigated the chemotactic behaviors of CAFs expressing either PDPN positive or negative.

1. 연구 배경

암 미세환경(TME)에서 암 연관 섬유아세포(CAFs)는 종양 성장 촉진, 면역 반응 조절, 그리고 약물 저항성 유도에 중요한 역할을 한다[1]. CAFs는 종양세포와의 상호작용을 통해 TME의 구조적, 기능적 특성을 유지하며, 암의 진행을 지원하는 것으로 알려져 있다. 최근 연구에서는 CAFs가 단일 세포 유형이 아닌 이질적인 아형으로 구성되어 있으며, 각 아형이 종양 촉진 또는 억제와 같은 상반된 역할을 수행할 수 있음을 보여주고 있다. 이러한 아형에 따른 CAFs의 화학주성(chemotaxis) 차이는 CAFs가 종양의 침투와 전이에 미치는 영향을 이해하는 데 중요한 단서가 될 수 있다.

화학주성은 CAFs가 세포외기질(ECM), 종양 세포, 면역 세포와의 주변분비(Paracrine) 상호작용을 통해 TME 내에서 이동하는 기전으로 암 전이 및 종양 세포의 이동 경로를 형성하는 데 중요한 역할을 한다. CAFs의 화학주성은 Podoplanin(PDPN)과 같은 표지자의 발현에 따라 조절될 수 있다. PDPN은 세포 골격의 동역학 과 세포 이동성을 조절하는 단백질로, RhoA/ROCK 신호 경로를 통해 세포의 수축성과 이동성을 조절하며, ECM 강성과 종양 세포의 침투 경로 형성에 중요한 역할을 한다.

이에 따라 본 연구에서는 형광 활성화 세포 분류법(FACS)을 통해 MHC class II 음성, PDGFRβ 음성, FAP 양성인 CAFs를 PDPN 양성(PDPN+)과 PDPN 음성(PDPN-)으로 분류하였다. PDPN 발현 여부가 CAFs의 화학주성에 미치는 영향을 조사하기 위해, PDPN 발현 여부에 따른 CAFs의 이동성 차이를 분석하여, PDPN 발현이 CAFs의 화학주성을 조절하는 중요한 인자임을 보였다.

2.연구 방법

1. Cell culture in μ-Slide Chemotaxis

CAFs의 화학주성을 평가하기 위해 μ-Slide Chemotaxis 칩(ibidi)을 이용한 실험을 설계하였다. 2.8 x 10^5 cells/ml 농도의 CAFs 현탁액을 준비하여, 관찰 영역(Observation Area)에 10~30개의 세포가 부착되도록 설정함으로 세포의 이동 경로를 명확히 추적할 수 있게 하였다. Conditioned media는 MDA-MB-231을 24시간 동안 배양하여 생성하였으며, 암세포와의 혼합을 방지하기 위해 원심분리 후 상층액만을 사용하였다. 오랜 시간 동안 농도 구배를 일정하게 유지하기 위해 ibidi의 마이크로 슬라이드 Chemotaxis 칩을 사용하였다.

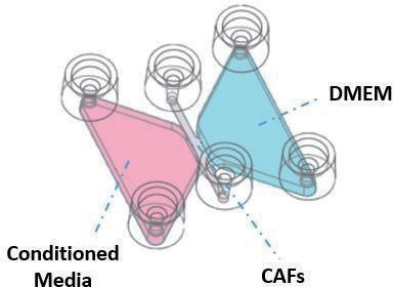


그림 1. μ-Slide Chemotaxis

2. Chemotaxis analysis of CAFs

CAFs의 이동성 관찰은 48시간 동안 이미징 현미경을 통해 이루어졌으며, 농도 구배가 형성된 후 안정적으로 유지되는 24시간에서 48시간 사이 데이터를 분석 대상으로 삼았다[2]. 결과 분석은 ImageJ 소프트웨어의 Manual Tracking 기능을 활용하여 각 CAF의 이동 경로를 추적하였으며, 이를 기반으로 PDPN+와 PDPN- 세포 간의 이동성 차이를 통계적으로 분석하였다.

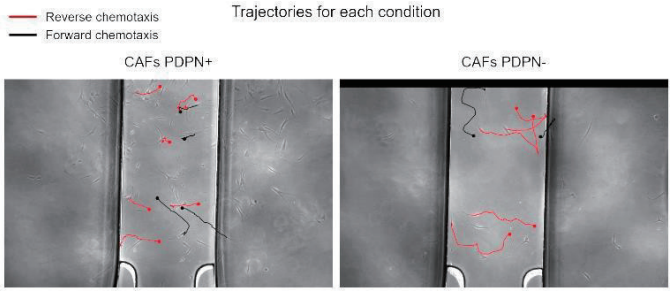


그림 2. ImageJ를 이용한 CAFs 이동 경로 추적

3. 연구 결과

연구 결과에서는 CAFs 의 PDPN 발현에 따른 화학주성의 차이를 명확히 관찰할 수 있었다. **그림 3a** 와 **그림 3b** 에서 PDPN+와 PDPN- 세포의 이동 경로 및 최종 위치 분포가 확인된다. 화학주성 거동 양상은 세포의 최종 위치를 초기 위치와 비교하여 결정하였다. 역화학주성(reverse chemotaxis)을 나타내는 빨간 선은 세포가 처음 위치에서 농도 구배와 반대 방향으로 이동한 경우를 나타내며, 검정 선은 세포가 처음 위치에서 농도 구배 방향으로 이동한 경우를 나타낸다.

먼저, PDPN+ 세포는 전반적으로 특정한 방향성을 가진 화학주성을 보이지 않았으며, **그림 3a** 의 이동 경로에서도 명확한 패턴이 나타나지 않았다. 이는 PDPN+ CAFs 가 농도 구배가 형성된 환경에서 뚜렷한 화학주성적 이동을 보이지 않는다는 점을 시사한다.

반면, PDPN- CAFs 의 경우 역화학주성을 보였다. **그림 3a** 에서 볼 수 있듯이, PDPN- CAFs 는 농도 구배와 반대 방향으로 이동하는 경향이 있었으며, 이는 역화학주성을 나타낸다. 또한, **그림 3b** 에서 나타난 PDPN- CAFs 의 최종 위치 분포 역시 특정한 방향으로 편향된 것을 확인할 수 있다. 이는 PDPN- CAFs 가 환경의 농도 구배에 민감하게 반응하여 일관된 역화학주성을 나타낸다는 점을 뒷받침한다. 결론적으로, PDPN 발현은 CAFs 의 화학주성에 중요한 영향을 미치는 요소임을 확인하였다. PDPN+ CAFs 는 뚜렷한 화학주성을 보이지 않은 반면, PDPN- CAFs 는 명확한 역화학주성을 보여주었다. 이러한 결과는 PDPN 이 CAFs 의 이동성과 세포외기질 상호작용에 중요한 역할을 하며, 이는 종양 미세환경에서 CAFs 의 이동 경로를 형성하는 데 있어 PDPN 의 역할을 강조한다.

4. 논의

본 연구는 PDPN 발현 여부가 CAFs의 화학주성에 미치는 영향을 규명하고, 아형에 따른 이동성을 평가함으로써, 암 미세환경에서 CAFs가 종양 진행에 미치는 영향을 이해하는 데 중요한 단서를 제공한다. 이러한 결과는 CAFs 아형에 따라 종양 미세환경에서 수행하는 역할이 다를 수 있으며, 암 미세환경에서 CAFs가 종양 진행과 면역 회피에 미치는 영향을 이해하는 데 중요한 단서를 제공한다.

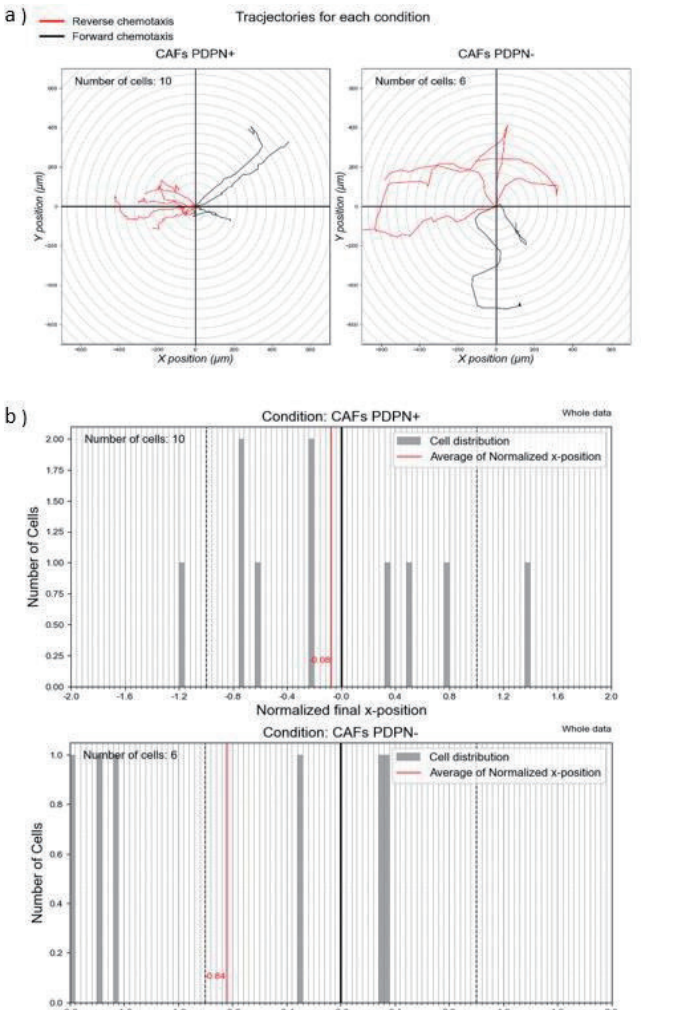


그림 3. (a) PDPN+ (좌) 및 PDPN- (우) CAFs의 이동 경로. 빨간색은 역화학주성, 검정색은 화학주성을 나타냄. (b) PDPN+ (상) 및 PDPN- (하) CAFs의 정규화된 최종 x-위치 분포.

5. Acknowledgements

본 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF- 2021R1A2C300840813)

6. 참고 문헌

[1] Kalluri, R., Zeisberg, M. Fibroblasts in cancer. *Nat Rev Cancer* **6**, 392–401 (2006).

[2] Zengel, P., Nguyen-Hoang, A., Schildhammer, C. *et al.* "μ-Slide Chemotaxis: A new chamber for long-term chemotaxis studies." *BMC Cell Biol* **12**, 21 (2011).

P-114

종양 미세환경 내 ECM 강성 변화에 따른 CAFs의 형태 및 기능적 특성 분석

성남지[1*], Marwa Bekhet[1], Somayadineshraj Devarasou[1], Dila Naz Bozkaya[1], 정현태[1], 신현정[1†]

한국과학기술원 기계공학과 [1]

Analysis of CAF Morphological and Functional Changes in Response to ECM Stiffness Alterations in the Tumor Microenvironment

Nam Ji Sung [1*], Marwa Bekhet[1], Somayadineshraj Devarasou [1], Dila Naz Bozkaya[1], Hyunate Jeong[1] and Jennifer H. Shin [1†]

1 Dept. of Mechanical Engineering, KAIST, Republic of Korea

† Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

Cancer-associated fibroblasts (CAFs) play a crucial role in the tumor microenvironment (TME), contributing to cancer progression through a variety of functions. In this study, we utilized polyacrylamide gels that mimic the varying stiffness of the breast cancer TME to observe changes in the morphology, physiology, and gene expression of CAFs modulated by media derived from breast cancer cells. CAFs cultured on stiffer substrates exhibited increased cell size, elevated F-actin levels, enhanced focal adhesion, and strengthened traction forces. Notably, under these conditions, the proportion of FAP+PDPN+ cell populations displaying a tumor-promoting phenotype increased. In contrast, softer substrates produced opposite effects. These findings suggest that modulating mechanical stiffness may serve as a potential therapeutic strategy to suppress tumor-promoting biomarkers in CAFs.

1. 연구 배경

유방암은 전 세계적으로 여성에서 가장 흔한 암 중 하나이며, 한국 여성의 암 사망 원인 중 가장 높은 비중을 차지한다. 유방암은 조기 발견 시 80% 이상의 높은 치료율을 보이지만, 재발 및 전이의 위험이 크다. 특히, 전체 유방암 중 약 20%를 차지하는 삼중 음성 유방암(Triple-negative breast cancer, TNBC)은 다른 유방암 유형에 비해 전이 및 재발 위험이 높으며, 치료 방법도 매우 제한적이다. 이러한 이유로 TNBC를 포함한 전이성 유방암에 대한 새로운 치료 전략이 필요하다[1].

최근 들어, 종양 미세환경(TME)의 비세포성 구성 요소의 이질성에 대한 관심이 증가하면서 TME의 물리적 및 기계적 특성에 대한 연구가 활발해지고 있다. 특히, 세포 외 기질(Extracellular matrix, ECM) 강성은 암 진행에 중요한 요소로 인식되고 있다. 유방암 조직은 정상 유방 조직에 비해 콜라겐 침착, 교차결합, 그리고 기질 리모델링이 활발하게 일어나며, 이로 인해 기질의 강성이 증가하는 것으로 알려져 있다. 이러한 높은 기질 강성은 세포의 기능에 다양한 영향을 미쳐 암세포의 침습성과 전이 가능성을 증가시킨다[2].

암 연관 섬유아세포 (Cancer-associated fibroblasts, CAFs)는 종양 미세환경에서 가장 풍부한 세포 중 하나로, 종양 진행에 주요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다. CAFs는 ECM을 형성하고 이를 리모델링하며, ECM 가교제(crosslinker)와 단백질 분해효소(proteases)를 분비하여 ECM의 강성을 증가시킴으로써 암 침윤을 촉진하는 것으로 알려져 있다. 그러나 ECM 강성의 차이에 따른 CAF의 표현형 및 형태학적 변화에 대한 연구는 아직 명확히 이루어지지 않았다. 이에 본 연구에서는 TNBC 세포에서 유래한 조건화 된 배양액(Conditioned medium, CM)에 의해 유도된 CAF를 활용하여, 다양한 ECM 강성 조건에서 CAF에 미치는 영향을 형태학적 및 유전적 특성 변화를 통해 규명하고자 한다.

2.연구 방법

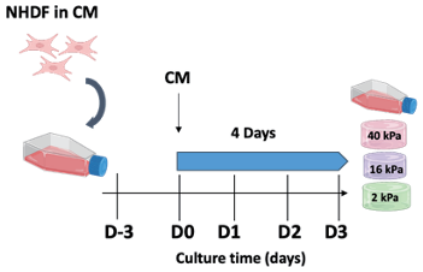


그림 1. 조건 배지를 활용한 NHDF 배양 모식도

정상섬유세포(Normal Human Dermal Fibroblasts, NHDF), 유방암세포 MDA-MB-231은 10% 소 태아 혈청(fetal bovine serum,FBS),1%페니실린/스트렙토마이신(penicillin/streptomycin)이 포함된 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium) 배지에서 37℃, 5% CO2 조건에서 배양 및 유지하였다. CM을 얻기 위해 MDA-MB-231세포를 밀도가 60%된 상태에서 3일간 배양한 다음, 0.2μm 필터로 여과하여, -80℃ 초저온 냉동고에 보관하였다.

폴리아크릴아미드 겔(Polyacrylamide gel, PA gel) 제조는 프로토콜에 따라 진행하였다. 먼저, 유리 표면에 bind-saline을 실온에서 5분간 처리한 다음, 40% 아크릴아미드(Acrylamide), 2% 비스 용액(Bis Solution), 탈이온수(deionized water)를 특정 비율로 혼합하여 제조하였다. 제조가 완료된 겔 위에서 HEPES 완충액으로 희석한 0.2mg/ml 수포숙신이미딜-6-(4'-아지도-2'-니트로페닐아미노)-헥사노에이트(Sulfo-SANPAH)를 400ul씩 첨가한 다음, UV 램프에 12분동안 활성화시켰다. Collagen 코팅을 위해 PBS Buffer에 0.1mg/ml 1형 쥐 콜라겐(Human, Corning) 용액을 1ml씩 첨가한 다음 4℃ 냉장고에서 밤새 반응하였다. 코팅한 gel에 NHDF 7000개씩 접종하여 4일 동안 키운 다음, mRNA 발현 분석, FACS(Fluorescence activated cell sorting)분석, 형태학적 분석 및 견인력(Traction force) 분석을 진행하였다.

3. 연구 결과

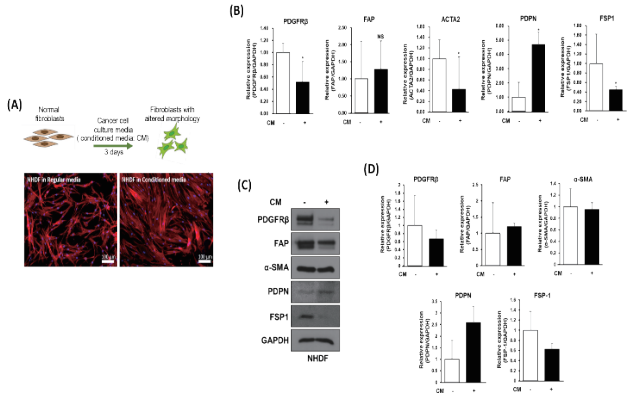


그림 2. MDA-MB-231 유래 CM의해 활성화된 CAFs 확인. (A) MDA-MB-231 CM에서 배양 전과 후의 NHDF 형태 변화를 보여주는 도식 및 F-actin 면역 형광 이미지. Scale bar=100 μm (B - D) CAFs 마커들의 상대적 mRNA과 단백질 수준(n=3). *, p<0.05, NS, not significant.

NHDF 세포를 MDA-MB-231 세포에서 유래된 CM을 3일간 처리한 후, 종양 세포 이동 및 침습의 기반과 관련된 F-actin 발현을 면역 염색으로 확인한 결과, CM을 처리하지 않은 NHDF에 비해 CM을 처리한 NHDF에서 F-actin이 발현이 증가하였다 (그림 2A). 추가적으로 MDA-MB-231 세포에서 유래된 CM가 NHDF를 CAFs로 활성화가 된 것을 확인하기 위해, CAFs 마커로 알려진 FAP (fibroblast activation protein), PDPN(Podoplanin), ACTA2(Alpha-smooth muscle actin), FSP1(Fibroblast-specific protein 1), PDGFRβ(Platelet-derived Growth Factor Receptor Beta)의 mRNA과 단백질 발현수준을 확인하였다. 결과적으로 대조군에 비해 FAP, PDPN이 상승된 것으로 나타났다. 특히 PDPN은 다른 마커들에 비해 유의미하게 높은 수준의 발현을 유지하는 것을 확인하였다 (그림 2B-2D).

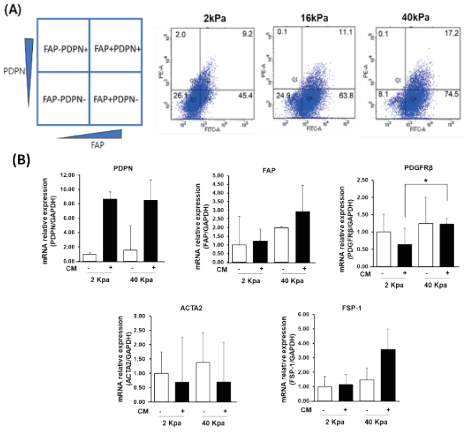


그림 3. 다양한 강성 조건에서 배양된 CAFs의 유전적 표현형 확인. (A) 각 강성 조건에 따른 CAFs의 FACS 분석(n=2) (B) CAFs 마커들의 mRNA 수준 확인(n=3) *, p<0.05.

PA gel를 활용한 다양한 강성 조건에서 MDA-MB-231 CM에 의해 유도된 CAFs의 FAP, PDPN 발현을 확인하기 위해, FACS 분석을 실시하였다. 그 결과, 강성이 높은 기질 조건(40 kPa)에서 이중 양성 세포(FAP+PDPN+)와 단일 양성 PDPN 세포(FAP-PDPN+)의 비율이 강성이 낮은 기질 조건(16 kPa 및 2 kPa)보다 높았다. 반면, 16 kPa 및 2 kPa 조건에서는 이중 음성 세포(FAP-PDPN-)의 비율이 40 kPa에 비해 더 높았다. 이는 기질의 강성에 따라 CAF 마커의 발현 양상이 달라질 수 있으며, 기질 강성이 강할수록 CAF 마커 발현이 증가할 수 있음을 시사한다(그림 3A).

서로 다른 기질 강성 조건에서 CAF 마커들의 발현을 확인하기 위해 qPCR 분석을 진행한 결과, FAP와 PDGFRβ의 발현이 2 kPa에 비해 40 kPa에서 더 많이 증가했다(그림 3B). 또한, MDA-MB-231 CM에 의해 유도된 CAFs의 형태학적 분석 결과, 2 kPa에 비해 40 kPa에서 paxillin과 F-actin의 발현 및 접착반점(focal adhesion)이 증가한 것을 확인하였다(그림 4A-4B). 반면, 세포 면적을 제외한 둘레, 둘레/면적 비율, 종횡비(aspect ratio), 그리고 볼록 껍질(convex hull)은 기질 강성 변화에 영향을 받지 않았다(그림 4B).

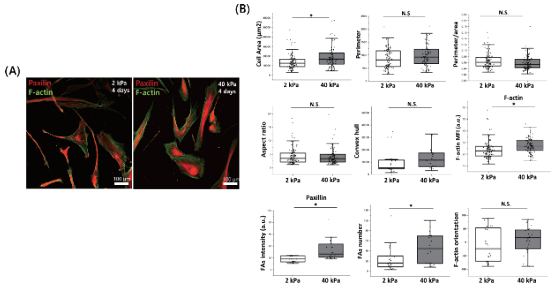


그림 4. 기질 강성에 따른 CAFs의 형태학적 분석. (A) paxillin과 F-actin 면역 형광 이미지. Scale bar=100 μm (B) 강성에 따른 CAFs 형태학적 분석 그래프(n=30). *, p< 0.05, NS, not significant.

Focal adhesion이 증가한 이전 결과를 바탕으로, 우리는 서로 다른 강성 조건에서 CAFs의 견인력(traction force)을 측정하였다. 그 결과, 40 kPa 기질에서 배양된 CAF가 2 kPa 기질에서 배양된 CAF보다 더 강한 견인력을 발휘하는 것을 확인하였다(그림 5B). 이러한 결과는 유방암 세포로부터 유도된 CAFs가 더 강한 견인력을 발휘함으로써, 유방암의 침습 및 전이에 영향을 미칠 수 있음을 시사한다.

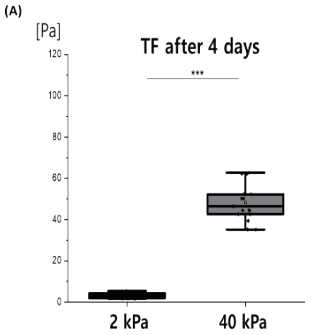


그림 5. CAFs의 견인력 분석. (A) 각 강성에 대한 CAFs의 견인력 그래프(n=30) ***p<0.001

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A2C3008408).

5. 참고 문헌

[1] K.G.K. Deepak et al. Tumor microenvironment: Challenges and opportunities in targeting metastasis of triple negative breast cancer. Pharmacological Research.153.104683 (2020)

[2] Lekha Shah et al. Role of stiffness and physico-chemical properties of tumour microenvironment on breast cancer cell stemness. Acta Biomaterialia.152.273-289 (2022)

P-115

모듈러 컨셉을 적용한 브림리스 볼륨가변 대퇴의지 소켓 개발

권칠용[1*], 손진호[1], 신현준[1], 박세훈[1]
근로복지공단 재활공학연구소[1]

A study on the development of volume-adjustable brimless trans-femoral socket based on modular concept

Chilyong Kwon[1*], Jinho Sohn[1], Hyunjun Shin[1], Sehoon Park[1]
Korea Orthopedics and Rehabilitation Engineering Center, Korea Workers' Compensation & Welfare Service
*cykwon@comwel.or.kr

Abstract

Existing sockets for transfemoral amputees have problems such as pain, poor fit, and lack of immediate suitability. In this study, we develop and propose a brimless volume-variable femoral prosthesis socket based on a modular concept to improve these problems. The proposed new socket is a custom-made socket that adjusts the ready-made module according to the length and volume of the residual limb. We developed a new socket using the modular concept and qualitatively evaluated the socket fit on one transfemoral amputee subject. In addition, we quantitatively evaluated the performance of the socket by manufacturing a dummy with a built-in pressure sensor. The proposed new socket can eliminate pain factors and adjust the volume of the socket. In addition, it can shorten the socket fitting to less than 1 day and simplify the manufacturing process.

1. 연구 배경

대퇴의지에서 소켓은 사용자 절단단과 보철 장치 사이의 중요한 인터페이스이며[1], 소켓은 효율적인 피팅, 적절한 하중 전달, 안정성 및 제어를 보장해야 한다[2]. 소켓의 이러한 요소들은 종종 의지의 성공 또는 실패에 영향을 주는 핵심 요소로 작용하며, 실제로 많은 수의 절단 환자가 소켓과 절단단 사이의 부적합 문제로 인해 여전히 보철물을 거부하거나 낮은 만족도를 지적한다[1]. 세계보건기구(WHO)는 전 세계에 약 4천만 명의 절단 환자가 있다고 추정한다[3]. 당뇨병 및 혈관 질환이 가장 흔한 절단 원인이며 외상성 사고과 암이 그 뒤를 잇는다[4]. 대퇴절단 장애인을 위한 소켓으로는 장사방형 소켓, 좌골수납형 소켓, 해부학적 소켓이 있다[1,5]. 이러한 소켓들은 기본적으로 좌골 및 대퇴대전자를 감싸는 테두리 라인을 가지고 있으며, 의지보조기학에서 이를 브림(Brim)이라 부른다[1]. 기존의 소켓은 브림(Brim)이 가지는 구조적 특성으로 인해 좌골 부위에서 통증이 발생하는 잠재적 문제점을 내포하고 있다. 이러한 기존 소켓에서의 통증 문제를 해결하기 위한 대안으로 최근에 브림리스(Brimless) 소켓이 제안되었다[6]. 브림리스 소켓은 골반과 소켓이 충돌하지 않도록 낮은 소켓 테두리 라인을 적용하고 환부와 소켓이 접촉하는 전체 접촉면에서 체중지지가 이루어질 수 있게 고안되었다[7].

절단부의 부피는 시간에 흐름에 따라 변하게 된다. 오랜 시간에 걸쳐서 변하기도 하지만, 하루 중에도 변하며, 심지어 몇 분 사이에도 부피가 변하기도 한다[1]. 일반적으로 절단단은 -11%에서 +7% 또는 그 이상 범위의 일일 볼륨 변동에 노출되며[8, 9], 3~5%의 볼륨 증가가 착용 시 불편함과 어려움을 유발하기에 충분하다고 알려져 있다[8]. 절단부 부피 변화는 소켓이 잘 맞지 않는 핏 부적합 문제를 야기하고, 이는 다시 고유 수용 감각을 저하시키고 동시에 불편감과 통증을 유발하기도 하며, 최악의 경우 소켓 빠짐 현상을 유발하기도 한다.

기존의 소켓 제작과 환부 피팅은 석고 취형 작업과 석고 모델링, 그리고 열 성형 및 후 가공 등의 수작업 공정으로 이루어지며, 이는 의사의 처방이 이루어지고 환자에게 소켓이 제공되기까지 상당한 시일이 소요되는 생산성의 문제를 야기한다. 이러한 생산성의 문제는 단순히 제작 공정의 비효율성 문제에만 그치는 것이 아니라 즉시 적합성 결여 문제로 이어지며, 이는 아급성기 절단 환자의 재활치료 시기를 늦추어 보행기능 회복과 일상생활 복귀를 늦추는 부정적 요인으로 작용하기도 한다.

본 연구에서는 앞서 제기된 통증, 핏 부적합, 즉시 적합성 결여 등의 문제점을 개선하기 위해 모듈러 컨셉 기반의 브림리스(Brimless) 볼륨가변 대퇴의지 소켓을 개발하여 제안한다. 제안하는 새로운 대퇴의지 소켓은 브림리스(Brimless) 소켓 디자인을 적용하여 좌골에서의 통증 요인을 제거할 수 있고, 또한 볼륨가변 구조를 적용하여 절단부의 부피 변화에 맞추어 소켓의 볼륨을 조절할 수 있다. 그리고 사이즈 기성화/표준화 및 모듈화 디자인을 적용하여 소켓 제작과 피팅 시간을 1일 이내로 단축하고, 기존의 복잡한 제작 공정을 간소화할 수 있다.

2. 연구 방법

본 연구에서 개발하여 제안하는 대퇴의지용 소켓은 절단단의 길이와 볼륨에 맞추어 기성화 모듈을 조절하여 맞춤 제작을 완성하는 접근 방법이다. 개인-맞춤 치수 적합성을 충족시키기 위한 인체공학적 설계 전략으로 조절식 구조와 모듈화 컨셉을 적용하여 대퇴의지용 소켓 개발을 진행하였다. 소켓 개발 및 평가를 위해 기존 소켓 관련 기술자료를 분석하여 디자인 가이드라인을 도출하였으며, 이를 기반으로 소켓 디자인을 개발하고 시제품을 제작하여 소켓을 평가하는 순서로 연구를 계획하였다(그림1). 기존 소켓 관련 기술자료 분석에서는 브림리스 소켓과 볼륨가변 소켓에 대한 특징 및 이점, 구성 방법 등을 분석하였고, 분석 결과를 참조하여 통증요인 제거를 위한 브림리스 기능, 절단부 부피 변화에 대응할 수 있는 볼륨가변 기능, 제작 공정 간소화를 위한 모듈러 컨셉 등을 구현하기 위한 개발 방향을 수립하였다. 소켓 개발 단계에서는 디자인 가이드라인에 기준하여 모듈화 디자인과 브림리스 및 볼륨가변 디자인을 반영하여 소켓 디자인을 개발하고 시제품을 제작하였다. 소켓 평가 단계에서는

대퇴절단 장애인 피험자 1명을 대상으로 소켓 착용감을 평가하였으며, 압력 센서가 내장된 환부 더미를 제작하여 통증 역치 초과 압력 발생 유무, 전면접촉 유도 여부, 피스톤 현상의 발생 정도, 회전안전성 확보 여부 등을 평가하였다.

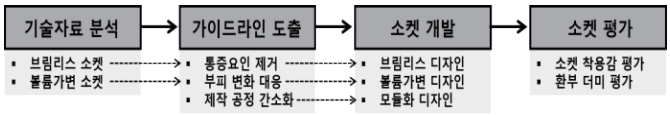


그림 1. 소켓 개발 및 평가의 순서도

3. 연구 결과

3-1. 소켓 개발

소켓 디자인 개발 단계에서는 신속한 소켓-환부 피팅이 가능하도록 소켓의 주요 기능성 파트들을 중심으로 모듈화를 진행하였고 소켓의 통증 요인을 제거할 수 있도록 브림리스 소켓 디자인을 반영하였다. 또한, 환부 볼륨 변화에 맞추어 소켓의 핏을 즉시적으로 조절할 수 있도록 볼륨가변 구조 디자인을 반영하였다(그림2).

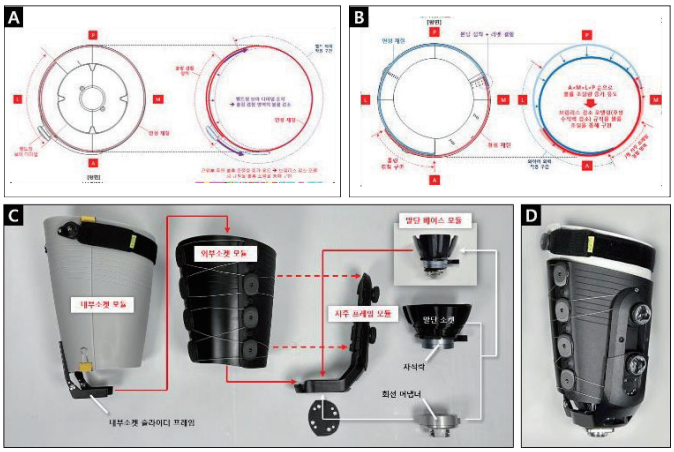


그림 2. 소켓 개발 결과

모듈화 디자인에서는 기존의 전통적인 석고 취형 방식을 기성화 모듈 조립 방식으로 변경하였으며, 대퇴부 인체 치수를 반영하여 소켓 사이즈를 스탠다드와 라지로 구분되는 2개의 사이즈 구간으로 표준화/기성화하고 환부 길이에 영향을 받는 각 모듈에는 길이 조절 구성을 반영하였다. 연결, 안정화, 지지 등의 소켓의 주요 기능을 중심으로 내부소켓, 외부소켓, 말단 베이스, 지주 프레임의 4개 모듈로 구분하였다(그림2C). 내부소켓 모듈은 절단단 조직을 안정적으로 봉쇄하고 수납하는 역할을 수행하며, 외부소켓 모듈은 최대 압박으로 내부소켓과 환부의 전면접촉을 유도하는 역할을 수행한다. 말단 베이스 모듈은 환부 말단을 수용하고 소켓과 무릎관절을 연결하는 역할을 수행한다. 지주프레임 모듈은 체중지지에 의해 발생하는 수직/수평 방향의 하중을 견딜 수 있는 강성 지지 구조체로 역할 한다.

브림리스 디자인에서는 골반과 소켓 테두리의 충돌을 방지하여 통증을 제거할 수 있도록 좌골 결절 아래 25mm, 대전자 아래 50mm 지점을 내부소켓 트림라인으로 결정하였으며, 외부소켓 트림라인은 내부소켓의 유연한 고정성을 저해하지 않고, 또한 안정적인 압박 강도가 유지될 수 있도록 내부소켓의 1/2 ~ 2/3 지점으로 결정하였다(그림2D). 내부소켓에는 연성 재질을 적용하여 근위부의 통증을 제거하고 유연한 고정성이 확보될 수 있게 하였으며, 외부소켓에는 연성 재질과 경성 재질을 복합적으로 적용하여 안정적인 압박 강도가 유지될 수 있게 하였다.

볼륨가변 디자인에서는 안정적인 전면접촉 체중지지가 이루어질 수 있도록 근위-중위-원위 볼륨을 개별적으로 조절할 수 있는 복수의 둘레 조절 구성 요소를 적용하였다(그림2D). 근위부 볼륨을 개별적으로 조절할 수 있도록 내부소켓의 최상단 외측부위에 벨트형 볼륨조절 보아 다이얼을 적용하였다. 또한, 중위-원위부 볼륨을 개별적으로 조절할 수 있도록 외부소켓의 상부와 하부 영역에 와이어 순환형 볼륨조절 구성을 적용하고 지주프레임 모듈에는 와이어 텐션 조절용 보아 다이얼을 구성하였다. 안정적인 단단부 조직 봉쇄와 유연한 볼륨 조절이 가능하도록 내부소켓과 외부소켓 모두에는 하방 오픈형 롤링 겹침 구조를 적용하였다. 볼륨조절시 기존 석고 취형 방식에서 이루어지던 몰드 감소 모델링 효과를 구현하기 위해 근위부에서는 외측 영역 볼륨이 우선적으로 제어될 수 있게 하고 중위-원위부에서는 후방 영역 볼륨이 우선적으로 제어될 수 있게 하였다. 이를 위해 내부소켓에는 외측 영역에 겹침 구조부를 적용하여 외측 벽면의 물성을 상대적으로 강화하고 이를 통해 측벽 상단의 볼륨이 우선적으로 제어될 수 있게 하였다(그림2A). 그리고 외부소켓의 전면부에는 경질 재료를 적용하고 후면부에는 연질 재료를 적용하여 전-후벽 물성 차이를 통해 후벽 볼륨이 우선적으로 제어될 수 있게 하였다(그림2B).

3-2. 소켓 평가

1) 소켓 착용감 평가

착용 테스트를 위해 대퇴절단장애인 피험자 1인을 섭외하였으며, 피험자의 절단단 신체정보는 표1과 같다.

성별	남성	절단측	왼쪽
연령	60 세	절단일	2021.11
체중	66 kg	절단원인	산업재해
신장	169 cm	절단단길이유형	중간절단단
건측상태	양호	절단단끝하중지지력	중
근위절단단둘레	54 cm	활동성 등급	K2
원위절단단둘레	38 cm	특이사항	핀타입라이너착용
절단단길이	23 cm		
굴곡구축각도	15 °	고관절 폄/0/굽힘	20 °/ 0 °/ 110 °

표 1. 피험자 절단단 기본 정보

환부 길이를 반영하여 소켓 길이를 조절하고, 말단 베이스 모듈의 위치를 세팅한 후, 기존 사용 의족을 개발 소켓에 결합하였다. 다음으로 소켓 말단부 정렬 수행, 원위/중위/근위 볼륨 핏 조절 등의 과정을 거쳐 평행봉 보행 테스트를 수행한 후, 관찰 및 인터뷰 형식으로 소켓 착용감에 대한 피드백 의견을 수집하였다.

정성적 평가 결과는 다음과 같다. 첫째, 보행 기능성 관련해서는 정상적인 보행 패턴으로 연속 보행이 가능하였다. 둘째, 소켓이 빠질것 같은 불안함과 피스톤 현상으로 인한 보행 불편 사항은 발생하지 않았다. 셋째, 전반적인 착용감은 양호했으며, 밀착도는 현재 착용중인 소켓 보다 좋은 것으로 확인되었다. 넷째, 연질 이너 소켓의 상부 구간에서의 소프트한 밀착감은 과다 압박을 완화하여 편안함을 유도하는 것으로 확인되었다. 다섯째, 통증 이슈 관련해서는 단시간 착용에서 통증은 발생하지 않았다. 여섯째, 불편감 이슈 관련해서는 민감한 불편 사항이 확인되지 않았다. 일곱째, 회전 안정성 관련해서는 단시간 연속 보행에서 불안정 요인은 감지되지는 않았으나, 장시간 일상 보행에서의 실증 테스트를 통한 실제적인 평가가 필요할 것으로 판단되었다. 여덟째, 돌출도 최소화와 보행시에 겹침 구조부에서 짓이겨지는 소음은 개선

요구사항으로 확인되었다.

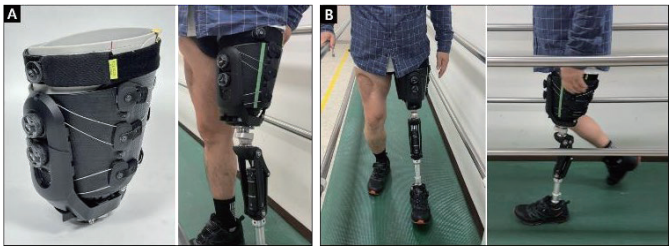


그림 3. 소켓 착용감 평가

2) 환부 더미 기반 평가

환부 더미 기반 정량적(실험적) 평가에서는 핏 적합성 테스트, 피스톤 현상 테스트, 회전 안정성 테스트를 통해 개발 소켓의 성능을 정량적으로 확인하고자 하였다.

통제 조건에서 핏 적합성, 피스톤 현상, 회전 안전성 등을 확인하기 위해 환부 더미를 제작하였다. 절단단 길이와 둘레 치수를 반영하여 환부 몰드를 제작하였고 액상 실리콘에 경화제를 배합 성형하는 방식으로 환부 더미를 제작하였다. 환부 더미에 체중부하 하중을 인가시킬 수 있도록 절단단 길이에 해당하는 대퇴골 더미를 맞춤 제작하여 환부 몰드에 지그로 고정한 상태에서 더미를 제작하였다. 전면접촉 및 압력분산의 정도를 확인하기 위한 용도로 주요 특징점에서 압력을 감지할 수 있도록 10채널 원포인트 FSR 센서를 환부 더미에 매립하였다. 수평면을 기준으로 전방/후방/내측/외측(A/P/M/L) 방향 그리고, 시상면을 기준으로 근위/중위/원위 위치를 특징 구간으로 선정하고 이들 구간이 교차하는 10개 지점을 FSR 센서 매립 특징점으로 선정하였다.

핏 적합성을 확인하기 위해 통증을 유발하지 않는 압력 역치 이내의 범위에서 근위/중위/원위부 볼륨을 가변하면서 압력분포를 체크하였고, 이를 통해 전면접촉이 이루어지는지 그리고, 압력이 균일한 값으로 분산되는지를 확인하였다. 체중부하 상태에서의 테스트 결과, 전면접촉이 유도되고 동시에 특정 부위에서 과다 압박이 발생하지 않음을 확인하였다.

피스톤 현상의 발생 정도를 확인하기 위해 조건1: 체중부하 상태, 조건2: 의족무게가 반대방향으로 작용하는 상태에서 +/-방향으로 발생하는 수직변위의 총합을 체크하여 피스톤 변위 값을 확인하였다. 체중부하에 의한 (-)방향 수직 변위는 -12.19mm, 의족 무게에 의한 (+)방향 수직 변위는 1.73mm의 값을 보였으며, 이들 값의 절대값 합은 13.92mm로 이는 블림리스 소켓 피스톤 변위량 14+/-8mm 이내의 값이다. 이를 통해 기능적 보행에 부정적 영향을 주는 피스톤 현상의 정도가 허용범위 이내에 있음을 확인하였다.

회전 안정성을 테스트하기 위해 조건1: 대퇴골두 완전 고정, 조건2: 발 뒷축에 고정 회전점 반영, 조건3: 발 끝단에 내회/외회 외력 인가/제거 반복의 상태에서 결과1: 환부(라이너)와 소켓 사이의 회전 방향 변위 발생 유무, 결과2: 발 끝단의 원점 위치 복귀 유무를 확인하였다. 단기간 반복 테스트에서 소켓과 발끝 부위에서의 내회/외회 회전변위는 발생하지 않았다.

하중 및 외력이 작용하는 상태에서의 환부 더미 기반 평가를 통해 전면접촉으로 핏 적합성이 유도되고, 피스톤/회전 변위 결과를 통해 소켓의 기본 기능(연결-지지-안정화)이 적절히 구현하고 있음을 확인할 수 있었다.

본 연구에서는 모듈러 컨셉을 적용한 브림리스 볼륨가변 대퇴의지 소켓을 개발하고 소켓 착용감과 환부 더미 기반 평가를 통해 제안하는 소켓의 가능성을 확인하였다.

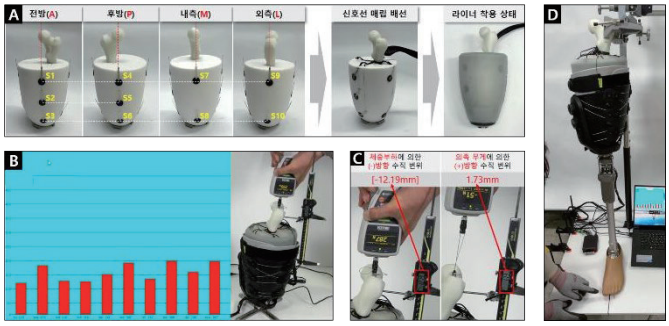


그림 4. 환부 더미 기반 평가

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 장애인·노인 자립생활을 위한 보조기기 실용화 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: RS-2024-00454355)

5.참고 문헌

[1] BRODIE, Melissa; MURRAY, Laura; MCGARRY, Anthony. Transfemoral prosthetic socket designs: a review of the literature. JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics, 2022, 34.2: e73-e92.

[2] MAK, Arthur FT; ZHANG, Ming; BOONE, David A. State-of-the-art research in lower-limb prosthetic biomechanics-socket interface: a review. Journal of Rehabilitation Research & Development, 2001, 38.2.

[3] MARINO, Martin, et al. Access to prosthetic devices in developing countries: Pathways and challenges. In: 2015 IEEE global humanitarian technology conference (GHTC). IEEE, 2015. p. 45-51.

[4] ZIEGLER-GRAHAM, Kathryn, et al. Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2008, 89.3: 422-429.

[5] IVAN, L. O. N. G. Allowing normal adduction of femur in the above-knee amputations. Orthotics and Prosthetics, 1975, 29: 53-58.

[6] FATONE, Stefania; CALDWELL, Ryan. Northwestern University flexible subischial vacuum socket for persons with transfemoral amputation: part 2 description and preliminary evaluation. Prosthetics and orthotics international, 2017, 41.3: 246-250.

[7] KAHLE, Jason T.; HIGHSMITH, M. Jason. Transfemoral interfaces with vacuum assisted suspension comparison of gait, balance, and subjective analysis: ischial containment versus brimless. Gait & posture, 2014, 40.2: 315-320.

[8] BOARD, W. J.; STREET, G. M.; CASPERS, C. A comparison of trans-tibial amputee suction and vacuum socket conditions. Prosthetics and orthotics international, 2001, 25.3: 202-209.

[9] ABD RAZAK, N. A., et al. Comparison study of the prosthetics interface pressure profile of air splint socket and ICRC polypropylene socket for upper limb prosthetics. Biocybernetics and Biomedical Engineering, 2015, 35.2: 100-105.

P-116

실시간 이미징을 위한 전기자극 세포배양장치의 소형화

이성우[1*], 신현정[1†]
한국과학기술원 기계공학과[1]

Compact Cell Culture Platform for Studying Electric Field Effects on Cells

S. W. Lee[1] and J. H. Shin [1†]
1 Dept. of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Republic of Korea
† Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

This study presents a compact cell culture platform designed for the application of direct current (DC) electric stimulation, optimized for use with live imaging systems. The platform minimizes electrochemical reactions through the use of platinum filaments and Steinsberg solution embedded in Agar gel, allowing for stable electric field generation. At an input voltage of 3.2V, the platform successfully generated a consistent electric field of -50 mV/cm, with little fluctuation over a 12-hour period. The design supports both 2D and 3D cell cultures, enabling real-time observation of cellular responses to electric fields, including changes in morphology and migration. This innovative platform offers a simplified and reliable solution for studying electric field effects on cells, particularly in cancer research, while maintaining compatibility with live imaging technologies.

1. 연구 배경

암조직의 성장 환경에서 전기장은 중요한 물리적 요인으로 작용하여 세포의 성장 및 전이에 영향을 미친다. 암세포는 정상 세포와 비교하여 독특한 미세환경을 형성하며, 이러한 환경 내에서 세포외기질(ECM) 및 혈류의 변화는 막전위 및 이온 채널의 변화를 유도하여 주변 조직과 전위차를 형성하게 된다. 이 전위차에 의해 형성된 전기장은 세포 분열, 이동, 신호 전달에 영향을 미치며, 암세포의 침습성과 악성도를 변화시킬 수 있다. 따라서, 암세포의 전기적 특성 변화를 이해하는 것은 암의 진행 메커니즘을 파악하고 새로운 치료 전략을 개발하는 데 중요한 역할을 할 수 있다.[1]

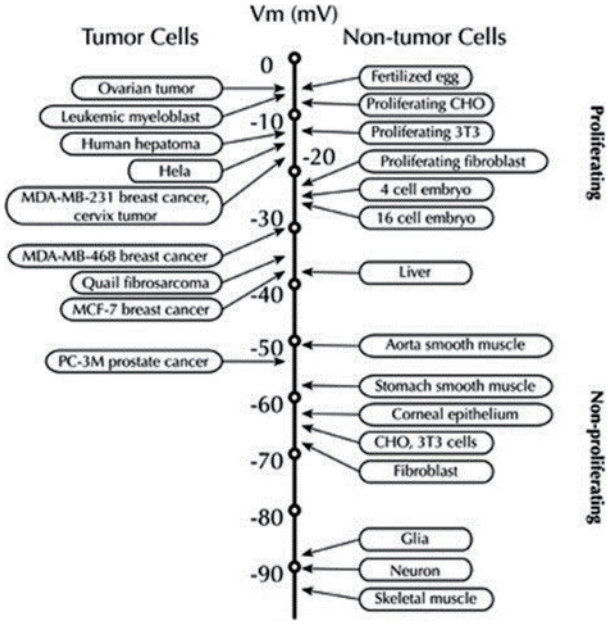


그림 1. 각종 세포조직 및 종양의 전위[2]

In vitro 환경에서 세포배양 환경에 전기장을 가하는 일반적인 방법은 접촉 기반 전극을 사용하는 것이다. 배양액 내 전류 흐름을 초래하는 직류 전압은 정상세포와 종양세포 모두에 방향 안내 신호를 제공하여 세포의 이동을 유도한다. 이 현상을 전기 주성(Galvanotaxis)라고 하며 PI3K/Akt 신호 전달, 이온 채널 또는 수용체 분극과 관련된 여러 메커니즘이 직류 전압에 대한 세포의 전기 주성 반응을 제어하는 것으로 제안되었다[3]. 이러한 직류 전압을 통한 배양 환경 내 전기장 형성은 직관적이며 전기장의 제어가 용이하지만, 접촉 전극과 배양액, 그리고 세포 간 전기화학적 반응으로 인해 세포 독성이 발생할 수 있는 한계가 존재한다. 이를 해결하기 위한 대안으로, Steinsberg 용액을 사용한 이온 교환 방식을 통해 직접적인 전기 분해를 방지하거나 전자기 유도를 통한 간접적 전류 형성 방법 등이 제안되었다. 그러나 이러한 시스템의 도입은 배양 환경을 복잡하게 만들어 실시간 세포 변화를 관찰하는 라이브 이미징 스테이션의 활용을 어렵게 만든다.

본 연구는 직류 전극 기반의 세포 배양 플랫폼을 구조적으로 단순화 및 소형화 하여 라이브 이미징 스테이션에 적합한 형태로 개발하는 것을 목표로 한다. 이를 위해 배양액과의 전기화학적 반응을 최소화하기 위해 이온 생성이 적은 백금 필라멘트와 Steinsberg 용액을 Agar 겔로 구성하여 배양 환경 내 전류를 공급하였다. 실험을 통해 목표 전기장이 형성되는지 확인하고, 실시간 이미징 동안 배양 환경의 항상성, 즉 전기장 크기와 배지 조성의 안정성이 유지되는지 평가하였다. 이 플랫폼은 단일 세포뿐만 아니라 2차원 및 3차원 세포 군집에서도 전기장에 의한 영향을 연구할 수 있도록 설계되었으며, 하이드로겔을 사용하여 스페로이드와 같은 패턴화 된 군집세포 배양 실험이 가능하도록 고안되었다. 또한 전기장에 의한 세포의 형태학적, 운동학적 특성의 변화를 파악하기 위해 TFM(Traction Force Microscope)을 사용하여 세포와 기질사이의 견인력을 측정할 것이다. 본 연구에서 개발된 배양 플랫폼은 다양한 조건에서 세포의 전위차에 따른 특성을 실시간으로 관찰할 수 있어, 전기장에 의한 세포의 형태 및 운동 특성 변화에 대한 심층적 이해를 도울 것이다.

2.연구 방법

2-1) 전기자극 구현 세포 배양 플랫폼 설계

본 연구의 플랫폼의 전체 크기는 표준 현미경 스테이지에 맞춰 127mm x 85mm x 18mm 크기내로 설계되어 라이브 이미징 시스템과의 호환성을 갖게 하였다. 플랫폼 제작에는 레이저 커팅을 통한 가공이 용이하며 세포 배양을 위한 멸균 프로세스에 의해 변형이 발생하지 않는 아크릴을 사용하였다. Solidworks와 AutoCAD 프로그램을 사용하여 전기자극 시스템을 구현한 세포 배양 플랫폼을 설계하였으며 Universal VLS 3.50 레이저 커팅 머신을 이용하여 가공하였다.

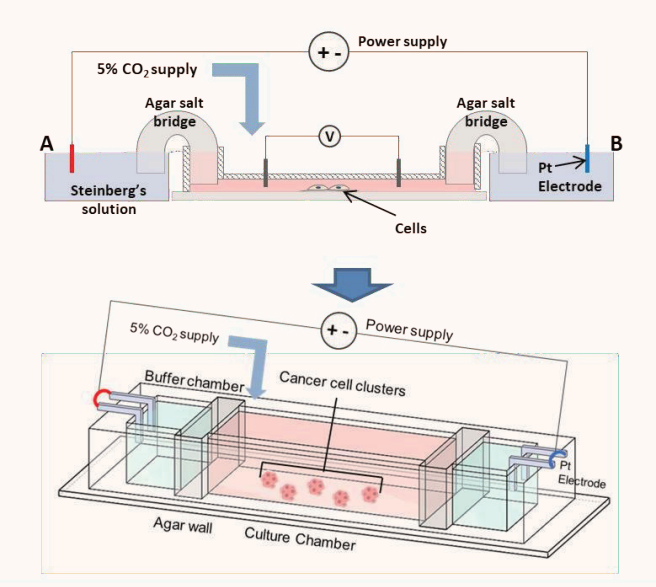


그림 2. 축약형 전기자극 세포 배양 플랫폼

제작된 배양 플랫폼에 직류 전류 공급기를 사용하여 입력전압을 변경하며 전류를 공급할 수 있도록 하였다. Steinsberg 버퍼 용액과 Agar 겔 브리지를 사용하여 배양환경으로의 전기 연결을 매개하여 배양액의 전기 분해를 방지하였다. 또한 백금 필라멘트를 사용하여 전류를 장기간 공급하여도 필라멘트의 산화 환원에 의해 전압이 감소하지 않도록 하였다. 실험에 사용하는 세포는 형광 비드가 심어진 pa gel에 collagen I을 코팅한 뒤 배양되었다. 장기간 세포 배양 후 세포를 트립신으로 제거하여 생기는 형광 비드의 변위차를 역산하면 세포가 기질에 가한 힘을 측정할 수 있다.

2-2) 전기자극 구현 배양 플랫폼의 검증

설계한 시스템의 구조적 적합성 및 전기장의 형성과 지속성을 측정하기 위해 입력 전압의 변화에 의한 전기장의 크기 변화 및 시간에 따른 전기장의 변화를 장기간 측정하였다. 이를 통해 플랫폼의 각 요소의 전기적 특성과 각 챔버에서 발생하는 전기장의 분포, 전류에 의한 발열의 정도를 특정할 수 있다. 이러한 데이터를 기반으로 입력 전압을 조절해가며 목표하는 종양의 전위에 해당하는 전기장을 형성하고자 한다. 본 연구에서는 -50mV/cm를 생성하는 입력 전압을 찾고 시간이 지남에 따라 생성된 전기장이 일정한 크기를 유지하는지 확인하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 개발된 배양 플랫폼은 입력 전압 3.2V에서 -50 mV/cm의 전기장을 형성하였으며, 이때 Agar bridge의 저항이 특히 높은 것으로 나타났다. 이는 플랫폼이 안정적인 전기장을 유지할 수 있는 환경을 제공한다는 것을 시사한다. 또한, 12시간 동안의 실험 결과 전기장의 크기가 초기 50 mV에서 거의 변동 없이 유지되는 높은 항상성을 보였다. 이러한 결과는 본 플랫폼이 장기간 실험에서도 전기장의 지속적이고 안정적인 유지를 가능하게 하여, 세포 배양 및 실시간 이미징 연구에 적합한 환경을 제공함을 의미한다.

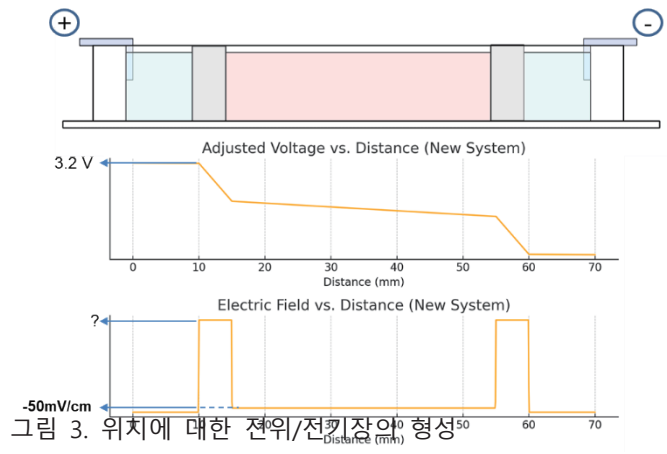


그림 3. 위치에 대한 전위/전기장의 형성

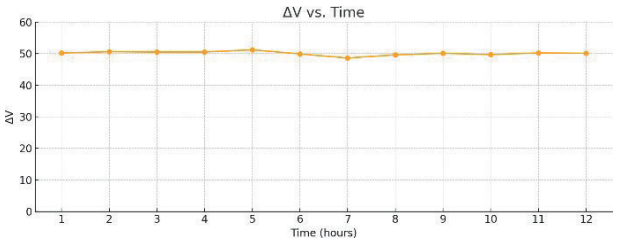


그림 4. 12시간 동안의 전기장 측정

4.참고 문헌

[1] Garg, A.A., Jones, T.H., Moss, S.M. et al. Electromagnetic fields alter the motility of metastatic breast cancer cells. Commun Biol 2, 303 (2019).

[2] Smith, J., & Thompson, R. The role of electric fields in cellular signaling. Bioinformatics. 17(4), 987–993 (2022).

[3] McCaig, C. D., Song, B. & Rajnicek, A. M. Electrical dimensions in cell science. J. Cell Sci. 122(Pt 23), 4267–4276 (2009).

대조적 비쌍 학습을 이용한 가상 광간섭 편광 단층 영상

트란 닷 레[1], 이용재[2], 엄태중[2,3], 이창호[1,4*]
전남대학교 인공지능융합학과[1]
부산대학교 컬러변조 초감각 인지기술 선도연구센터[2,] 광메카트로닉스공학과[3]
전남대학교 & 화순전남대학교병원 핵의학과[1]

Contrastive unpaired learning based synthetic polarization-sensitive optical coherence tomography

Thanh Dat Le[1], Yong-Jae Lee[2], Tae Joong Eom[2,3] and Changho Lee[1,4*]
[1]Department of Artificial Intelligence Convergence, Chonnam National University, Gwangju, 61186, Korea
[2]Engineering Research Center for Color-modulated Extra-sensory Perception Technology, Pusan National University, Busan, 46241, Korea.
[3]Department of Cogno-Mechatronics Engineering, & Optics and Mechatronics Engineering, Pusan National University, Busan, 46241, Korea.
[4]Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School & Hwasun Hospital, Jeollanam-do 58128, Korea.
*ch31037@jnu.ac.kr (e-mail address for corresponding author)

Abstract

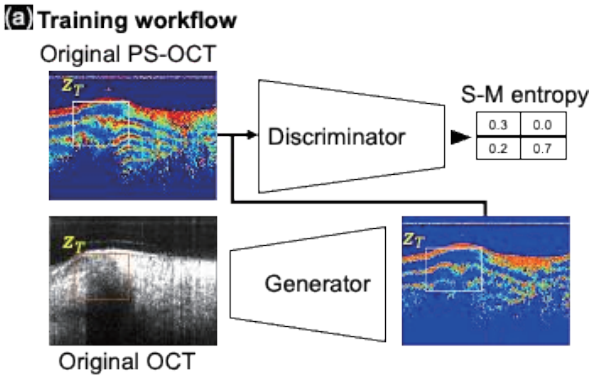
To facilitate comprehensive quantitative assessment of birefringence characteristics in backscattered light, polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) is a suitable noninvasive imaging modality. Recent advancements in PS-OCT have focused on applying deep learning to improve its capabilities, with a major challenge being the precise generation of periodic patterns from OCT images due to the significant amount of data required. To address the challenges associated with unpaired data, we introduce the contrastive unpaired translation (CUT) model, which employs patch-wise correlations to accurately detect birefringence patterns and identify the key structural features of biological tissues responsible for birefringence. Collecting over 2000 PS-OCT and OCT samples on mouse tendons over six weeks, we evaluated the effectiveness of the CUT model and present the healing duration without labeling. The pre-trained CUT model indicates a significant advancement over conventional techniques for generating high-quality simulated PS-OCT image from single OCT image.

1. Introduction

Polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) is a specialized form of optical coherence tomography (OCT) that provides detailed information about the polarization properties of tissues or materials. Unlike standard OCT, which measures the intensity of backscattered light, PS-OCT measures changes in the polarization state of the light. This capability is crucial for assessing biological tissues and identifying conditions such as subretinal fibrosis. With previous configuration (1), PS-OCT system requires more complex optical setups to measure and analyze the polarization state of light, often making it limited to research or specific clinical applications. A major challenge in this field is generating accurate periodic patterns from OCT images due to considerable data demands. This study examines the use of contrastive unpaired translation (CUT) to generate synthetic PS-OCT images from a single OCT image. The CUT model uses patch-by-patch correlations derived from unpaired data to reliably determine birefringence patterns and acquire essential structural characteristics of biological tissues. We evaluated the CUT model by quantitative analyses, using a six-week tracked in vivo mouse tendon dataset and found that it outperformed other models in generating simulated PS-OCT images. This study demonstrates that CUT constitutes a notable advancement in the production of contrast-enhanced synthetic PS-OCT images, marking a substantial enhancement in imaging technology and improving diagnostic capabilities for accurate tissue evaluation.

2. Method

In this study, we prepared OCT/PS-OCT samples from a previous system (1). The reconstructed frames with a field of view (FOV) of 4×4 mm² into a volume of 500 × 392 × 500



(c) Model properties

	CUT
Dataset type	unpaired {OCT}-{PS-OCT}
Image format	256×256 pixels / Grayscale PNG
(number of G;D)	(1;1)
Generator	ResNet-9 blocks

Figure 1. Architecture of the CUT (a) training workflow, (b) testing workflow and (c) model configuration.(2)

voxels. The frame rate was established at 70 kHz. The resolution values were 16 μm axially and 21 μm laterally. Seven-week-old male rats were acquired from Damul Laboratory Animals in Daejeon, South Korea. The rat was observed for six weeks prior to and following a sham surgery. This study involved the creation of a dataset including 2,000 OCT images and 2,000 PS-OCT images only for training the CUT. The photos were reduced from 400 × 500 pixels to 256 × 256 pixels, and the training dataset was enhanced using random flipping to substantially improve its diversity. The CUT model is illustrated with parameters in Fig. 1(a-c).

3. Result

In Fig. 2(a-d), we show the CUT results after 200 epochs and consider the B-scan images to compare the original OCT, original PS-OCT, and synthetic PS-OCT. Figure 2(e) shows the intensity difference between original PS-OCT and synthetic PS-OCT images after 6 weeks.

To evaluate the periodic patterns of the original/synthetic PS-OCT images, the phase retardation images were rated based on the extent of periodic repetition (1), as shown by the repetition frequencies illustrated in Fig. 2(g). The repetition frequencies of synthetic PS-OCT were 0.027 ± 0.012, 0.007 ± 0.002, 0.007 ± 0.002, and 0.015 ± 0.004 at weeks 0, 2, 4, and 6. The r-squared difference between the repetition frequencies of original and synthetic PS-OCT was 0.967. The SSIM and FID metrics in Figure 2(f,h) show that the synthetic PS-OCT images produced by the CUT had a high SSIM score (0.719 ± 0.063, 0.741 ± 0.081, 0.814 ± 0.024, 0.742 ± 0.06) and a low FID score (2.906 ± 0.264, 3.762 ± 0.597, 1.877 ± 0.131, 6.855 ± 0.584) when using the original PS-OCT as the ground truth across weeks 0, 2, 4, and 6.

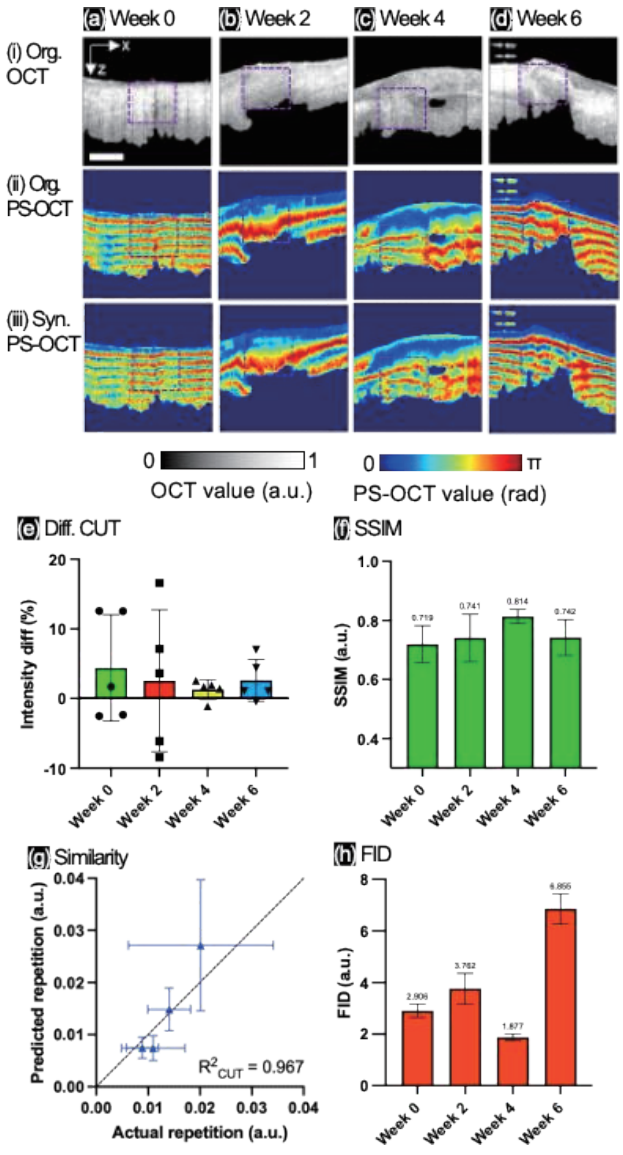


Figure 2. OCT/PS-OCT images of the injured mouse tendon fibrous structure healing process. (a-d) Fibrous structure healing process by six weeks, (i) original OCT, (ii) original PS-OCT, (iii) synthetic PS-OCT. (e) Quantitative phase difference mean values

By utilize a patch-wise learning technique, the CUT model effectively addresses various constraints of conventional PS-OCT systems, significantly improving synthetic PS-OCT imaging. Phase differences, SSIM, FID, and repetition patterns provided the evaluate the accuracy of synthetic PS-OCT images. Application of the CUT model to OCT images demonstrates how this approach enhances training efficiency unpaired details and delivers superior quality images. Due to its performance in recent image-to-image translation efforts, CUT is recommended over earlier deep-learning methodologies employed in PS-OCT.

4. Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) (NRF-2022R1I1A3068823 and NRF-2022M3A9E4017151, RS-2023-00278972), and Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) under the Artificial Intelligence Convergence Innovation Human Resources Development (IITP-2023-RS-2023-00256629) grant funded by the Korean government (MSIT).

5. Conclusion

[1] Lee, Y. J., Park, E., Park, K. S., Lim, J. H., Kim, S., Kim, M. S. & Eom, T. J. Quantification method to objectively evaluate the fibrous structural status of tendons based on polarization-sensitive OCT. J Biophotonics 15, e202200065 (2022).

[2] Le, T.D., Min, JJ., Lee, C. Enhanced resolution and sensitivity acoustic-resolution photoacoustic microscopy with semi/unsupervised GANs. Scientific Reports 13, 13423 (2023).

P-118

파장 의존적 광 생물 변조가 프로바이오틱 균주에 미치는 영향

강명지[1,2], 강현욱[1,2,*]
국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]
국립부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]

In vitro evaluation of the wavelength-dependent photobiomodulation (PBM) effects on probiotic strains

Myungji Kang[1,2], Hyun Wook Kang[1,2,*]
[1]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea
[2]Marine Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea

Abstract

Human microbiome, especially gut microbiome has an important role in maintaining the health and preventing the attachment of pathogens. Especially, probiotics in the gut are involved in the regulation of the immune system and inflammation and play a major role in the development of diseases. Recent research has discovered that photobiomodulation (PBM) could alter the microbiome in the human body, leading to improvements in our health. Therefore, this study aimed to investigate the effects of wavelength-dependent PBM on probiotic strains. Four different wavelengths of laser (405, 532, 635, and 808 nm) were irradiated on the probiotics, *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis*, at a dosage of 10 J/cm^2. The viability of *L.acidophilus* was significantly increased after 532 and 808 nm PBM exposure. In *B.lactis*, 532 and 635 nm PBM promoted proliferation of probiotics. The current findings show that probiotics could be upregulated by PBM exposure, and the effects are depending on the wavelength of light.

1. 연구 배경

인체 내에는 10^{14} 개에 이르는 다양한 미생물이 공생하고 있다. 세균, 바이러스 및 다양한 원생생물이 모여 미생물 군집(microbiome)을 이루며, 이들은 하나의 장기와 같은 중요한 역할을 가진다. 이들 중 대부분은 주로 소화관부터 대장에 이르기까지의 장내에 존재하며 인간의 건강과 질병에 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다 [1]. 장내 미생물 군집은 인체 내 염증 및 대사산물 조절에 관여하며 비만 및 당뇨병과 같은 대사성 질환의 발병에 큰 영향을 미칠 수 있다. 특히, 장내 세균은 장 상피층에 서식하며 병원체의 침입을 방지하고 항염증 및 항산화 활성을 통해 인간 건강에 중요한 역할을 한다 [2]. 면역력 강화 및 장 건강에 대한 관심이 증가함에 따라, 장 내에서 염증을 줄이고 장 장벽 기능을 개선하며 장내 미생물의 항상성 유지에 이점을 제공하는 장내 세균인 프로바이오틱스에 대한 연구가 매우 증가하였으며 인간 건강에 기여하는 중요한 역할들이 밝혀지고 있다. 적절한 양의 프로바이오틱스는 건강한 장내 미생물을 유지하는 데에도 매우 중요하며, 각종 질병을 유발할 수 있는 장내 미생물 불균형 상태를 예방할 수 있다.

최근 연구에서, 광 생물 변조(Photobiomodulation; PBM) 요법은 장내 미생물의 긍정적인 변화를 유도할 수 있는 방법으로써 주목받고 있다. PBM 은 주로 가시광선부터 근적외선대 파장의 빛을 저출력으로 조사하여 조직을 변화시키는 치료법이다 [3]. 세포 내 흡수된 빛이 ATP, 산화질소 및 활성 산소종의 수치를 조절하고, 세포 내 단백질 및 전사 인자에 영향을 미쳐 세포 생존과 증식을 향상시키는 요법으로 알려져 있으나, 정확한 작용 기전에 대한 연구는 여전히 이루어지고 있다 [3]. 인체에 적용된 PBM 은 통증 완화, 조직 재생, 염증 감소 등의 치료 효과를 발휘한다. 이를 바탕으로, PBM 이 장내 염증 마커들을 감소시키고, 인간 미생물 군집에 긍정적인 영향을 미칠 수 있을 것이라고 기대할 수 있다.

본 연구에서는 4 가지 파장 (405, 532, 635, 808 nm)을 이용한 PBM 이 프로바이오틱 균주에 미치는 영향을 확인하였다. 대표적인 프로바이오틱스에 해당하는 *Lactobacillus* 및 *Bifidobacterium* 을 이용하여 PBM 조사 후 프로바이오틱스의 증식을 평가하고자 하였으며, 장내 미생물 조절을 통해 각종 대사 질환의 치료법으로써 PBM 의 이용 가능성을 확인하고자 하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서 사용된 프로바이오틱 균주 *Lactobacillus acidophilus*와 *Bifidobacterium lactis*는 한국생물자원센터(KCTC)로부터 구입하여 사용하였다. *Lactobacillus acidophilus*의 배양에는 MRS broth를 이용하였고, *Bifidobacterium lactis*의 배양에는 혐기성 조건을 위해 0.05%의 L-cysteine이 첨가된 MRS broth를 이용하였다. 모든 프로바이오틱 균주는 37 ℃에서 24시간 배양되었고, 레이저 조사를 위해 균체를 수집하여 10^9 CFU/ml의 농도로

24 well-plate에 각 well 당 500 μl를 분주하였다. 4개의 서로 다른 파장(405, 532, 635, 808 nm)을 가진 레이저를 100 mW/cm^{2}의 파워로 100초 동안 조사하여 총 10 J/cm^{2}의 에너지를 분주된 프로바이오틱 균주에 전달하였다.

레이저 조사 24와 48 시간 후, 균주 배양액을 spectrophotometer를 이용하여 600 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. 측정한 흡광도는 대조군을 기준으로 정규화하여 백분율로 나타내었다. 또한, 48시간 배양한 균주의 집락형성단위 (CFU) 계산을 위해 균주를 10^1배부터 10^5배의 배율로 멸균 증류수에 연속 희석한 후 멸균된 MRS 플레이트에 도말하였다. 플레이트는 37 ℃에서 24시간 배양한 후 군집 수를 측정하여 30-300 개의 군집를 형성한 플레이트를 계산에 이용하였다.

3. 연구 결과

그림 1 은 서로 다른 4 가지 파장의 레이저를 통한 PBM 조사 후, 24 와 48 시간이 지난 시점에서의 프로바이오틱 균주 생존율을 나타낸다. 균주의 생존율은 600 nm 에서의 흡광도 값을 이용하여 계산하였다. *L.acidophilus* 의 24 시간 후 생존율은 532 nm PBM 그룹에서 111.8±9.3 % 로 유의하게 증가하였다 (P<0.05 vs. 100±2.5 % in CTRL). 48 시간 후, 대조군의 균주 생존율이 169.2±6.1 % 로 증가하였으며, 532 와 808 nm 그룹에서는 각각 대조군보다 23.0±3.6 % 와 17.2±6.8 % 증가한 생존율을 보였다. *B.lactis* 의 경우, 24 시간 후 생존율에서는 모든 그룹에서 유의한 차이를 보이지 않았으며, 48 시간 후 532 와 635 nm 그룹에서 대조군에 비해 생존율이 증가하였다. 532 와 635 nm PBM 그룹 각각의 생존율은 대조군이 193.4±1.9 % 인 것에 비해 210.7±3.4 % 와 208.8±6.5 % 로, 약 15 % 이상 증가하였다. 두 서로 다른 균주에서 532 nm 파장을 이용한 PBM 은 프로바이오틱스의 생존율을 증가시켜 유익균의 증식을 유도할 수 있음을 보였다.

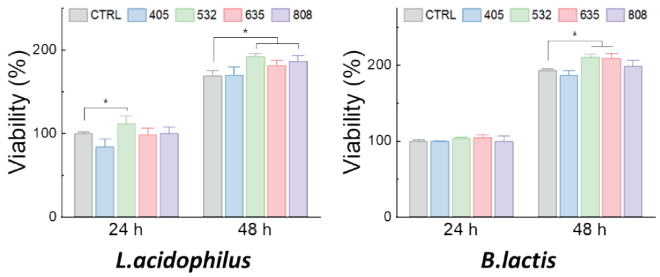


그림 1. 파장 의존적 PBM 적용 24, 48 시간 경과 후 프로바이오틱 균주 (*L.acidophilus, B.lactis*)의 생존율

그림 2는 405, 532, 635, 808 nm 레이저를 이용한 PBM 조사 48시간 후 *L.acidophilus* 균주의 집락형성단위 (CFU) 계산을 나타낸다. *L.acidophilus*의 집락형성단위는 532 nm PBM 조사 그룹에서 16.4×10^6 CFU/ml로, 대조군의 집락형성단위가 8.7×10^6 CFU/ml인 것에 비해 유의하게 증가하였다. 또한, 808 nm PBM 그룹의 집락형성단위는 10.6×10^6 CFU/ml로, 대조군보다 유의하게 증가한 값을 보였다.

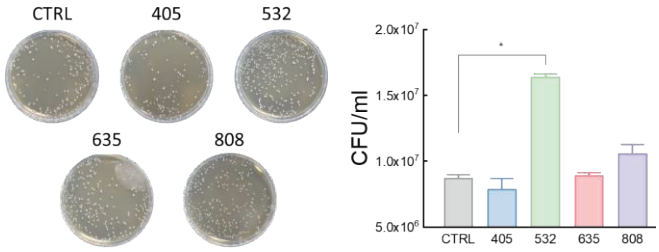


그림 2. *L.acidophilus* 의 PBM 조사 48 시간 후 집락형성단위 (CFU) 계산

현재 결과는 프로바이오틱 균주에 적용된 PBM이 균주의 증식을 유도할 수 있으며, 그 영향이 파장 의존적임을 보여준다. 추가 연구를 통해 장내 분비 세포(endocrine cell)에 부착된 프로바이오틱 균주에 대한 PBM의 영향을 파악할 것이며, 더 나아가 장내 염증 반응을 조절하여 미생물 군집의 긍정적 변화를 이끌어낼 수 있는지에 대한 추가 조사가 수행될 것이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A2C2003733) and Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2021R1A6A1A03039211) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] Liebert, Ann, et al. ""Photobiomics": can light, including photobiomodulation, alter the microbiome?." Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery 37.11 (2019): 681-693.

[2] Cresci, Gail A., and Emmy Bawden. "Gut microbiome: what we do and don't know." *Nutrition in Clinical Practice* 30.6 (2015): 734-746.

[3] Litscher, Gerhard. "Three Inspiring Review Articles on Photobiomodulation: Update 2021." *OBM Integrative and Complementary Medicine* 6.2 (2021): 1-3.

P-119

요도 협착 치료를 위한 레이저 기반 광열 절제 타당성 연구

정선호[1], 강현욱[1,2*]
부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]
부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]

Feasibility Study of Laser-Based Photothermal Ablation for the Treatment of Urethral Stricture

Seonho Jung[1], Hyun Wook Kang[1*]
[1]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea
[2]Marine-Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea
[*]wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Urethral stricture is a condition causing urethral narrowing due to chronic inflammation or scarring, affecting men over 55. It has the potential to cause complications such as urinary tract infections and kidney problems. Treatment methods include urethral dilatation, incision, or anastomosis. A new treatment method, near-infrared laser-based cylindrical photothermal ablation, has been proposed to minimize recurrence and treatment area. The study used 1470 nm laser wavelength for numerical simulations in porcine liver and urethra tissue environments. Ex vivo liver and urethra experiments were conducted using the same laser irradiation conditions. The results show that the 15 W for 5 s condition could ablate the mucosa area of the stricture site in the urethra.

1. 연구 배경

Urethral stricture is a condition in which the urethra narrows due to chronic inflammation or scarring. Urethral stricture can occur in anyone with a urethra but is particularly common in men over the age of 55 [1]. Patients with urethral stricture experience slow or weak urine flow, causing discomfort when urinating. Chronic inflammation or scarring, the main causes of urethral stricture, can be caused by iatrogenic infections during surgery, inflammation due to trauma, sexually transmitted diseases, or cancer that occurs in surrounding tissues, with iatrogenic infections accounting for the largest proportion [1]. Urethral stricture can cause complications such as difficulty urinating, urinary tract infections, and prostatitis, and when it becomes severe, it can cause serious kidney problems such as acute urinary retention or hydronephrotic renal failure [1].

To treat urethral strictures, methods include urethral dilatation using a thin rod or balloon catheter, incision of the scar area using a cystoscope and scalpel, or anastomosis after incision [1]. Urethral dilatation is a common treatment method used for urethral strictures, but it has the disadvantage of requiring the insertion of a urethral catheter, and the patient experiences severe pain after surgery. In addition, another study reported that 50–60% of patients with urethral strictures relapse after surgery due to scars at the incision site when other methods are used for treatment through incision [1]. Treatment for urethral strictures has a high recurrence rate and requires incision or expansion of a wider area than the stricture area during treatment, so the area that requires treatment becomes wider as the treatment is repeated [1]. Therefore, it is necessary to develop a treatment method that can minimize the recurrence rate and treatment area.

We propose a treatment for urethral stricture using near-infrared laser-based cylindrical photothermal ablation. Laser-based photothermal effects can cause thermal denaturation of target tissues, leading to cell death or even tissue ablation. We confirmed the feasibility of the treatment of urethral stricture by confirming the coagulation depth, peak temperature, and ablation depth through ex vivo porcine liver and urethral tissue experiments.

2. 연구 방법

The laser wavelength was selected as 1470 nm, which has a high absorption rate in urinary tissue ($\mu_{a,bladder}$ = 0.95 mm^{-1}). To do the numerical simulation, COMSOL Multiphysics software (v5.6, COMSOL, Inc., Burlington, MA, USA) was used. Numerical simulations were conducted in porcine liver and urethra tissue environment. In the porcine liver numerical simulation, laser irradiation conditions varied by irradiation time and power: 5, 10, 15, and 20 s and 5, 10, 15, and 20 W. And in the urethra tissue numerical simulation, laser irradiation conditions were 10 W for 10, 15, and 20 s, 15 W for 5 and 10 s, and 20 W for 5 s.

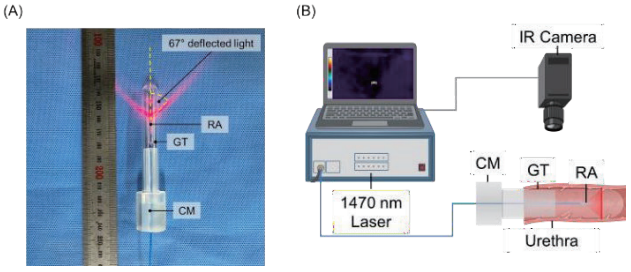


Figure 1. Experimental device and set up: (A) a treatment application for urethral stricture (RA = radial fiber; GT = glass tube; CM = centering mold), (B) experimental set up for ex vivo urethral experiment.

Based on numerical simulation results, ex vivo liver and urethra experiments were conducted. In the ex vivo liver experiment, laser irradiation conditions were the same as the conditions of the urethra tissue numerical simulation. The 6×6 cm^2 bulky liver tissue was holed in 12 mm and inserted with a glass tube. The radial fiber, which could deliver laser light in a circumferential manner uniformly, was inserted into a glass tube to irradiate the laser. The inserted radial fiber was

centered by centering the mold, which was made by a resin 3D printer (Fig. (1A)). After the liver experiments, the irradiated liver tissues were sectioned in longitudinal direction and photographed by using a digital camera (D5100, Nikon Corp., Tokyo, Japan). And the depth of coagulation in the liver tissue was measured by ImageJ software (National Institute of Health, Bethesda, USA). As a same method, porcine ex vivo urethra tissue was irradiated under 15 W for 5 s condition, recording tissue temperature with an IR camera (FLIR A325, Teledyne FLIR LLC., OR, USA) (Fig. (1B)).

3. 연구 결과

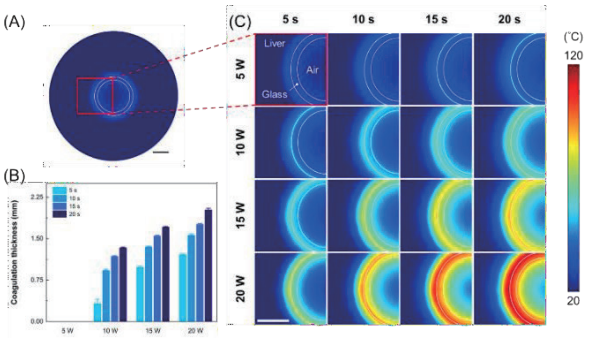


Figure 2. Numerical simulation in porcine liver tissue after laser irradiation under various conditions: (A) cross-sectional image of liver tissue in numerical simulations after laser irradiation (B) comparison of coagulation thickness in liver tissue and (C) magnified image of (A) depending on various irradiation powers and times (scale bar = 5 mm).

Figure 2 shows the temperature distribution in numerical simulations of ex vivo liver tissue after irradiation under different power levels (5, 10, 15, and 20 W) and different irradiation time (5, 10, 15, and 20 s). In the (Fig. (2C)), the ex vivo porcine liver tissue was circumferentially heated by the laser. The heat was diffused from inner surface of liver tissue because of laser irradiation. And depending on the irradiation power and time, peak temperature and heated area increased. Also, the liver coagulation, which occurred over 60°C was thickened by depending on the irradiation power and time [2].

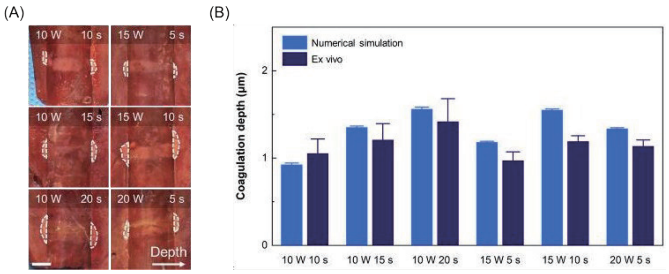


Figure 3. Comparison of coagulation depth in ex vivo liver tissue after laser irradiation: (A) transversal-section image of liver tissue after laser irradiation, white dashed line indicates coagulated area and (B) comparison of coagulation thickness in liver tissue (scale bar = 5 mm).

Figure 3 indicates extending of coagulation by depending on each condition: 10 W for 10, 15, and 20 s, 15 W for 5 and 10 s, and 20 W for 5 s. In the (Fig. (3A)) the coagulation area was symmetric and uniform ring shape. In the (Fig. (3B)). The tendency of irradiation energy vs. coagulation depth was similar in numerical simulations vs. ex vivo experiments.

Figure 4 presents coagulation depth in ex vivo porcine tissue after laser irradiation under cross-sectional image of liver tissue in numerical simulations by numerical simulations. In the (Fig. (4A)), the right table indicates the thermal damage in the urethra tissue, based on the temperature distribution (left table). The thermal damage was highest in the urethra inner surface. In the (Fig. (4B)), despite the 10 W for 10 s (100 J) had a higher irradiation energy than 15 W for 5 s (75 J), the coagulation energy was bigger in 15 W for 5 s, compared to 10 W for 10 s condition.

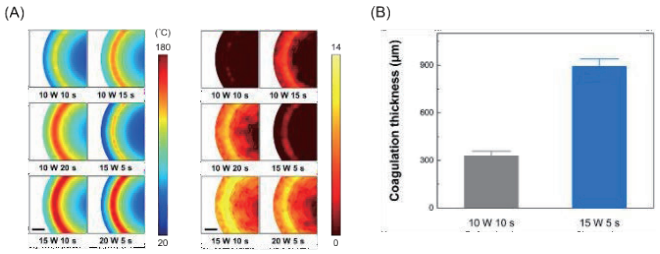


Figure 4. Numerical simulation in porcine urethra tissue after laser irradiation under 75–200 J conditions: (A) cross-sectional image of urethra tissue in numerical simulations (B) comparison of coagulation thickness in urethra surface (scale bar = 2 mm).

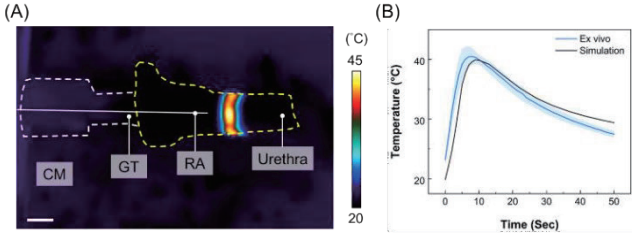


Figure 5. Temperature assessment of urethra surface during laser irradiation under 15 W for 5 s condition: (A) thermographic of urethra tissue after laser irradiation (scale bar = 10 mm) and (B) comparison of temperature elevation during laser irradiation in urethra tissue (blue area = standard deviation).

Figure 5 indicates temperature changes after laser irradiation. The temperature distribution on urethra surface occurred symmetric and uniform ring shape (Fig. (5A)). The temperature elevation in both experiments (numerical simulation vs. ex vivo) was similar each other. The peak temperature was 40°C.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A2C2003733) and Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2021R1A6A1A03039211).

5. 참고 문헌

[1] Tritschler, Stefan, et al. "Urethral stricture: etiology, investigation and treatments." Deutsches Ärzteblatt International 110.13 (2013): 220.

[2] Rempp, Hansjörg, et al. "Threshold-based prediction of the coagulation zone in sequential temperature mapping in MR-guided radiofrequency ablation of liver tumours." European radiology 22 (2012): 1091-1100.

P-120

세 가지 파장을 가진 레이저가 피부 탄력 개선에 미치는 효과

이지호[1], 신화랑[1], 강현욱[1,*]

국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]

Skin rejuvenation using diode laser with triple wavelength (755, 808, and 1064 nm)

Jiho Lee[1], Hwarang Shin[1], and Hyun Wook Kang[1,*]

[1]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering and Marine Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea

[*]wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Recently, laser therapy has become increasingly popular as a non-invasive treatment for skin rejuvenation. The aim of this study is to demonstrate the effect of laser treatment with triple wavelength on skin rejuvenation in an in vivo model. Histological analysis showed that laser treatment with triple wavelength increased the density of collagen and elastin. Furthermore, triple wavelength induced up-regulation of factors related to collagens synthesis and skin barrier function, while down-regulation of factors related to collagen degradation. This study demonstrated that the triple wavelength (755, 808, and 1064 nm) could be effective for skin rejuvenation.

1. 연구 배경

Skin aging is induced by ultraviolet (UV) radiation, hormonal deficiencies, and environmental factors, resulting in a decrease in skin thickness, collagen, and elastin levels [1]. In recent years, light and laser sources have been used for skin rejuvenation treatment to stimulate collagen formation. However, ablative lasers disrupt the epidermis, resulting in a long recovery time. Recently, several methods of non-invasive skin rejuvenation have been used, such as laser therapy, radiofrequency, and ultrasound. Among various medical and surgical treatments, laser therapy has become increasingly popular as a non-invasive treatment for skin rejuvenation [2]. The aim of this study is to demonstrate the effect of laser treatment with triple wavelength on skin rejuvenation in an in vivo model in terms of histological and molecular analysis.

2.연구 방법

Guinea pigs (female; 501-550 g) were used in the in vivo model. The experiments were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) of Pukyong National University (Permit Number: PKNU-IACUC-2024-30). A diode laser (Trinity, Bluecore company, Busan, Republic of Korea) with a triple wavelength of 755, 808, and 1064 nm was used. The laser system was delivered with a fluence of 3.0 J/cm^2 at 10 Hz. The laser beam was irradiated to the flank of the guinea pig. For histological analysis, hematoxylin and eosin (HE) staining was performed to compare the epidermal and dermal thickness after laser treatment with the control group. Masson Trichrome (MT) and Verhoeff-Van Gieson (VVG) staining were conducted to quantify changes in collagen and elastin density in the skin after laser irritation. In addition, immunohistochemistry (IHC) staining was carried out to evaluate the expression of factors such as Collagen type I (COL1), Collagen type III (COL3), and elastin (ELN). Furthermore, laser-treated skin tissues were collected to evaluate the expression of collagen synthesis- and skin barrier function-related factors.

3. 연구 결과

Figure 1(a) presents MT-stained images of guinea pig skin at different time points (D0, D7, and D14) after laser treatment at fluence of 3.0, 5.0, and 7.0 J/cm^2. Figure 1(b) compares the collagen density in the treated areas from MT-stained images at three time points. Laser treatment at a fluence of 3.0 J/cm^2 induced more increase in the collagen density than the other conditions (14 % for 3.0 J/cm^2, 6 % for 5 J/cm^2, and 0 % for 7 J/cm^2 compared to the control group).

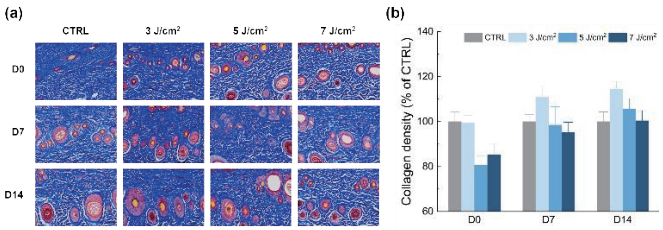


Figure 1. Histological evaluation of guinea pig skin tissues at different time points after laser treatment: (a) MT-stained guinea pig skin tissues at 0, 7, and 14 days after laser treatment with triple wavelength at fluences of 3.0, 5.0, and 7.0 J/cm2. (B) Quantitative comparison of relative collagen density in the treated areas. Note that the relative collagen density is normalized to the control group at each time point.

VVG-stained images indicate the density of elastic fibers in dermal layer. Laser treatment with triple wavelength caused the formation of elastic fiber. In addition, IHC-stained images showed the increased expression of COL1, COL3, and ELN after laser irradiation.

Western blot results showed that the triple wavelength increased the expression of COL1 and COL3 but expressed fewer MMPs related to collagen degradation. Furthermore, the triple wavelength increased the expression of filaggrin, a protein essential for the formation and function of the skin

barrier.

The current study demonstrated that the proposed laser system could be effective for skin rejuvenation by delivering three wavelengths (755, 808, and 1064 nm) simultaneously to obtain a synergistic effect.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A2C2003733) and Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2021R1A6A1A03039211).

5.참고 문헌

[1] Chaudhary, Manupriya, Azmi Khan, and Madhu Gupta. "Skin ageing: pathophysiology and current market treatment approaches." Current aging science 13.1 (2020): 22-30.

[2] Beigvand, Hazhir Heidari, et al. "Assessment of laser effects on skin rejuvenation." Journal of lasers in medical sciences 11.2 (2020): 212.

P-121

Comparisons on performance of temperature sensors in endoscopic laser treatment

Minh Duc Ta[1], Seonho Jung[1], Hyun Wook Kang[1,2*]
[1]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea
[2]Marine-Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea
*wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Temperature sensors, such as Fiber Bragg Grating (FBG) and thermocouple (TC), have been widely used for monitoring the interstitial tissue temperature during laser irradiation. The study goal is to compare the real-time monitoring performance of the two temperature sensors (i.e., FBG and TC) for endoscopic laser applications. A 600-μm core-diameter diffusing applicator was employed to deliver 980-nm laser light (30 W for 90-s). The TC tip was covered by the white tube (W-TC) to prevent direct light absorption and overestimation. The W-TC was examined with ex vivo experiments for quantitative evaluation.

1. 연구 배경

The Fiber Bragg Grating (FBG) and thermocouple (TC) sensors are commercial sensors for invasive techniques of real-time temperature measurement. FBG sensors have several advantages, including small physical dimensions, light weight, high optical sensitivity, wide working bandwidth, biocompatibility, and chemical inertness [1]. Therefore, the FBG sensors are suitable for various medical purposes that require high resolution, in-body insertion, fabrics integration, tissue biomechanics, and medical bio-sensing, due to their small size, good metrological properties, and intrinsic biocompatibility [2]. However, the FBG sensors are expensive and have low tensile strength because of the pure silica (SiO_2) material [3]. The TCs are relatively accurate (around 1°C), respond quickly to temperature changes (within a few hundred milliseconds) and are immune to shock and vibration [4]. The TCs are considered to be a lower-cost alternative to the FBG sensors that can achieve the same performance. However, the main drawback of the TCs is light absorption due to the presence of metal, resulting in self-heating and overestimation during the real-time temperature monitoring in laser treatment [4].

The current study aimed to compare the performance of FBG and TC that is covered with a white plastic tube to minimize self-heating and overestimation errors during endoscopic laser treatment of tubular tissue. It was hypothesized that the protection of the TC tip could prevent the light absorption during the irradiation and to reduce the measurement differences between FBG and TC.

2.연구 방법

A diffusing applicator (DA) with 600 μm core diameter (TeCure, Inc., Busan, Republic of Korea) was used to transmit cylindrical laser light along a 10-mm active tip. To evaluate the spatial light distribution from the DA, a customized goniometric system, in conjunction with a photodiode (PD-300-3W, Ophir, Juresalem, Isreal), was used to measure longitudinal and polar emissions [5]. He-Ne light (λ = 632 nm, Thorlabs Inc., Newton, New Jersey, USA) was coupled into the DA for the entire emission measurements. A 980 nm diode laser system (EsoLight Z360, TeCure Inc., Busan, Republic of Korea) was used as a laser source in this study. Settings of 30 W and 90-s were chosen for the applied power and irradiation time, respectively.

A FBG sensor (T-1-N-GL-FI, Micronor Sensors LLC., Sperry Ave, Ventura, CA, USA) was used as a reference in this study. The reflection spectra of the FBG were monitored by a interrogator (FBGX100, Micronor Sensors LLC., Sperry Ave, Ventura, CA, USA). The data from the interrogator were displayed in real-time on a program provided by the manufacturer. A TC sensor (5SRTC-TT-K-36-72, Seongnam, Gyeonggi, South Korea) was tested for real-time temperature monitoring during laser irradiation (accuracy of ±1.2 °C, 0.25 mm in OD). A white Pebax tube (inner diameter = 0.43 mm and thickness = 0.13 mm) was fixed with the TC tip by epoxy to prepare the white-tube covered temperature sensor (W-TC). The W-TC could minimize self-heating and overestimation during irradiation. The W-TC was recorded by using a USB data acquisition system (OM-DAQ-USB-2400, OMEGA Inc., Norwalk, CT, USA). The temporal temperature variations of both FBG and W-TC were recorded synchronously at a sampling rate of 10 Hz.

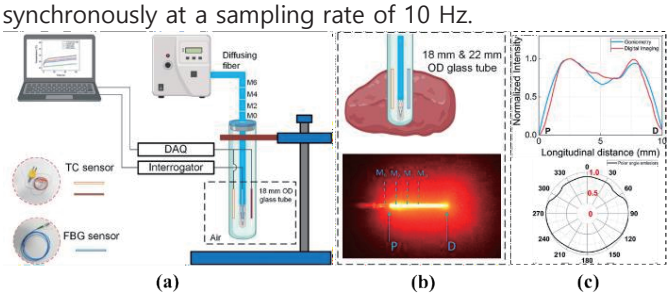


Fig. 1. Schematic illustrations of experimental set-ups to evaluate temperature changes measured by Fiber Bragg Grating (FBG) and thermocouple (TC): (a) evaluations of white plastic tube covering TC tip, (b) *ex vivo* porcine liver tissue tests with 18- and 22-mm glass tubes (top) and balloon catheter-integrated diffusing applicator (bottom), and (c) longitudinal emissions from proximal (P) to distal (D) ends and polar emissions. Note that the sensor positions at 0, 2, 4, and 6 mm are indicated as M_0, M_2, M_4, and M_6, respectively. 980 nm laser light was irradiated at 30 W for 90 s for all the testing.

A W-TC positioned at the middle of the DA was selected for ex vivo porcine liver tissue testing. Two different glass tubes (18- and 22-mm in OD) were tested to evaluate the effect of tube size on temperature measurements. The porcine liver tissue was obtained from a local slaughterhouse and stored at 4 °C to minimize any dehydration and structural deformation. The liver samples were cut into 30 × 30 × 30 mm^3 and kept at a room temperature of 20 °C. Both 18-mm and 22-mm diameter hollow punches were used to create 18- and 22-mm OD holes in the tissue (20-mm deep), respectively. The glass tubes were carefully inserted into the perforated tissue to fully cover all of the working areas of the DA and temperature sensors. Each ex vivo experiment was repeated six times (N = 6).

3. 연구 결과

Figure 2a shows temperature variations as a function of irradiation time measured at different sensor positions on the glass tube surface (i.e., 0, 2, 4, and 6 mm from the center of DA, denoting M_0, M_2, M_4, and M_6 positions, respectively) during irradiation of 30 W for 90-s without tissue. Irrespective of the sensor position, both FBG and W-TC confirmed that the temperature increased with irradiation time, and the temperature measured by the W-TC was slightly higher than that of the FBG at all sensor positions. Figure 2b presents the measurement difference (i.e., $\Delta T_{W\text{-}TC} - \Delta T_{FBG}$) between FBG and W-TC at the different sensor positions to evaluate any measurement errors. Overall, both the tendency and extent of the measurement differences were comparable at all positions. As the sensor position moved further away from the center of the DA, the measurement difference slightly decreased. The W-TC at M_0 measured up to 17% higher temperatures than M_6 after the 90-s irradiation (i.e., 6.3 ± 0.8 °C for M_0 and 5.4 ± 0.4 °C for M_6). The largest measurement difference occurred at M_0 (i.e., 3.7 ± 0.7 °C) while the positions of M_2, M_4 and M_6 yielded measurement differences of 3.5 ± 0.2 °C, 3.5 ± 0.1 °C, and 3.2 ± 0.3 °C, respectively. It was noted that the sensor positions within the active length of the DA had an insignificant effect on the measurement error (less than 15%), indicating that the laser light emitted from the DA was evenly distributed over the surface of the glass tube.

Figure 3a compares the temporal developments of temperature in ex vivo porcine liver tissue during 30 W of 980 nm laser irradiation for 90-s at the tissue-glass cap interface

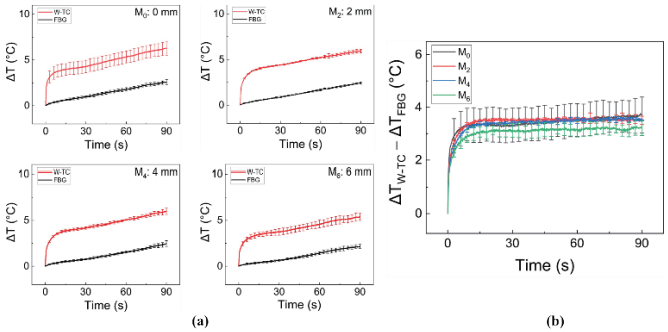


Fig. 2. Comparison of temperature elevations on 18-mm glass tube measured at various positions (0, 2, 4, and 6 mm from middle of diffusing tip) by FBG and TC with white tubing cover (W-TC) during laser irradiation of 30 W for 90 s: (a) temperature elevations (ΔT) at various positions and (b) measurement differences between FBG and W-TC ($\Delta T_{W\text{-}TC}$ ΔT_{FBG}; N = 6). The sensor positions at 0, 2, 4, and 6 mm are denoted as M_0, M_2, M_4, and M_6, respectively.

using two different glass tubes (18- and 22-mm in OD). Both FBG and W-TC showed that the temperature rise increased linearly with time, regardless of the glass tube. Due to the distance between the sensors and the DA, the 22-mm glass tube experienced a lower temperature rise than the 18-mm tube (p < 0.01). It was noted that the measurement differences between FBG and W-TC were smaller for the 22-mm glass tube, compared to the 18-mm glass tube (i.e., 13.7 ± 0.5 °C for W-TC and 12.2 ± 0.3 °C for FBG after 90-s irradiation; p < 0.01). Figure 3b confirms that the 22-mm glass tube accompanied smaller measurement differences ($\Delta T_{W\text{-}TC} - \Delta T_{FBG}$) with smaller deviations than the 18-mm tube.

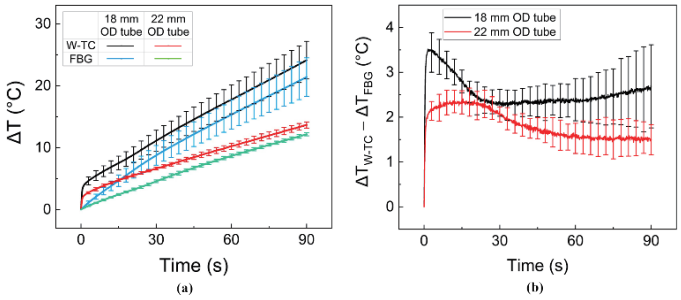


Fig. 3. Comparison of temperature elevations at tissue-glass tube interface using two different glass tubes (18 and 22 mm in outer diameter) on ex vivo porcine liver tissue during laser irradiation 30 W for 90-s: (a) temperature elevations measured by FBG and W-TC and (b) measurement differences between FBG and W-TC ($\Delta T_{W\text{-}TC} - \Delta T_{FBG}$; N = 6). The sensor was positioned at the center of the diffusing tip (0 mm).

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A2C2003733) and Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2021R1A6A1A03039211).

5.참고 문헌

[1] Chen, J.; Liu, B.; Zhang, H. Review of fiber Bragg grating sensor technology. Front. Optoelectron. China 2011, 4, 204–212

[2] Presti, D.L.; Massaroni, C.; Leitão, C.S.J.; Domingues, M.D.F.; Sypabekova, M.; Barrera, D.; Floris, I.; Massari, L.; Oddo, C.M.; Sales, S. Fiber bragg gratings for medical applications and future challenges: A review. IEEE Access 2020, 8, 156863–156888

[3] Li, X.; Shen, Z.; Zheng, M.; Hou, D.; Wen, Q. Great increase of the tensile strength in the lamellar PI-coated FBG sensors. Opt. Contin. 2023, 2, 110–118

[4] Pham, N.T.; Lee, S.L.; Park, S.; Lee, Y.W.; Kang, H.W. Real-time temperature monitoring with fiber Bragg grating sensor during diffuser-assisted laser-induced interstitial thermotherapy. J. Biomed. Opt. 2017, 22, 045008–045008

[5] Nguyen, T.H.; Rhee, Y.-h.; Ahn, J.-c.; Kang, H.W. Circumferential irradiation for interstitial coagulation of urethral stricture. Opt. Express 2015, 23, 20829–20840

P-122

다양한 에너지 조건에 따른 광생물변조의 종양 성장에 미치는 효과 연구

조지혜[1,2], 강명지[1,2], 강현욱[1,2,3]

부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]

부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]

부경대학교 스마트헬스케어학부 의공학전공[3]

Effect of photobiomodulation on tumor growth under various energy densities

Jihye Jo[1,2], Myungji Kang[1,2], and Hyun Wook Kang[1,2,3]

[1] Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea

[2] Marine—Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea

[3] Major of Biomedical Engineering, Division of Smart Healthcare, College of Information, Pukyong National University, Busan, Korea

*wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Photobiomodulation (PBM), also known as low-level laser therapy (LLLT) is a treatment that enhances cell proliferation and tissue repair using wavelengths between 600-1000 nm and power levels of 5-500 mW. PBM is utilized to manage side effects induced by cancer therapies. One of important parameter that can affect cellular response is energy density, which can lead to varied effects such as cell proliferation or cell apoptosis. To ensure the safety of PBM in treatment related to cancer therapy, it is essential to explore its effects under different energy densities. Therefore, this study aims to confirm the impact of PBM on tumor growth. In vivo test was conducted using B16F10 melanoma tumors under 808 nm laser irradiation with energy densities of 0, 5, 10, and 50 J/cm². IHC staining and western blot were performed to identify expression levels of VEGF, HIF-1α, and ERK 1/2 to assess angiogenesis and cell proliferation within tumors. As a result, in vivo test revealed that the tumor volumed in the 5 J/cm^2 group increased the most. Histological analysis showed significant angiogenesis at 5 J/cm^2, while IHC staining indicated elevated levels of VEGF and HIF-1α in tumor sections. Western blot analysis confirmed increased levels of VEGF, HIF-1α, and ERK 1/2 in the tumors. Further studies will investigate the effects of PBM with different energy densities within the various types of tumors.

1. 연구 배경

광생물변조 (Photobiomodulation; PBM)는 600-1000 nm의 파장과 5-500 mW의 세기의 레이저를 사용하는 비침습적 치료법으로, 저출력 레이저 치료 (low-level laser therapy; LLLT)로도 알려져 있다.

PBM의 작용 메커니즘은 주로 광화학적 반응에 중점을 두고 있으며, 600-1000 nm 파장의 레이저 빛이 세포 미토콘드리아에 도달하면 단백질인 시토크롬 c 산화효소 (cytochrome c oxidase; CCO)와 같은 발색단이 이 빛을 흡수한다. 이 과정에서 CCO의 활성이 증가하며, ROS (reactive oxygen species), NO (nitric oxide), ATP (adenosine triphosphate) 등이 생성된다. ROS의 조절은 세포의 회복과 치유를 촉진하는 전사인자를 활성화하며, NO의 방출은 염증을 줄이고 조직 내 산소 및 면역세포의 수송을 증진시킨다. ATP의 증가는 세포의 감염에 대응하는 능력을 향상시키고 치유 과정을 가속화한다. 이로 인해 PBM은 ROS, NO, ATP의 생성과 함께 세포 증식 및 생존, 조직 수복 및 재생을 촉진한다[1].

PBM은 신경재생, 상처치유, 소염, 통증완화, 암 치료 보조 등 다양한 분야에서 활용되고 있다. 암 치료는 일반적으로 수술, 방사선 치료, 항암 화학요법 등의 방법이 사용되며, 방사선 치료의 경우는 많은 부작용을 동반한다. 방사선 치료로 인해 발생하는 부작용에는 피부염, 구강 점막염, 림프부종 등이 있으며, PBM은 이러한 부작용의 예방 및 치료에 활용된다는 보고가 있다[2].

PBM의 효과는 파장, 에너지, 세기, 펄스 구조 등의 다양한 매개변수에 따라 달라진다. 조사되는 에너지는 PBM의 중요한 요소 중 하나로, Arndt-Schultz 법칙에 따르면 특정 에너지 범위에서는 세포 증식을 촉진하지만 그 범위를 벗어나면 억제되어 세포 사멸로 이어질 수 있다. 이러한 세포 반응은 세포의 종류 및 조직에 따라서 다르게 나타날 수 있다[3].

따라서 PBM은 세포 증식 및 조직 재생 효과를 보이며, 이 효과는 여러 매개변수에 의해 달라지므로, 암 세포 및 종양 조직에 대한 다양한 조건에서의 PBM 효과를 조사하여 암에 대한 안전성을 확립하는 것이 필요하다. 본 연구에서는 종양 성장에 대한 다양한 에너지 조건에서 PBM 효과를 확인하고자 한다.

2.연구 방법

다양한 에너지 조건에 따른 PBM이 종양 성장에 미치는 영향을 확인하기 위해서 생체 내 실험을 수행하였다. 실험동물은 5주령 암컷 BALB/C nude mice를 구입하였다. 모든 동물실험은 국립 부경대학교와 국립 부경대학교 동물실험윤리위원회 (IACUC)의 승인 (허가번호: PKNU-IACUC-2024-08)을 받아 수행하였다. 1주간 안정화 기간을 거친 후 B16F10 melanoma cell (0.5 X 10^6 cells)과 matrigel을 1:1 비율로 혼합하여 mice의 등 옆에 50 μl만큼 주입하였다. 종양이 형성된 mice를 무작위로 네 그룹(0, 5, 10, 50 J/cm^2)으로 나누었으며 3일에 걸쳐 종양의 표면에 808 nm 레이저를 0, 5, 10, 50 J/cm^{2}만큼 조사하였다. 레이저를 처음 조사한 날로부터 Day 0, Day 3, Day 10에 mice의 몸무게를 측정하였고 디지털 카메라를 사용하여 종양의 사진을 찍은 후 ImageJ로 부피를 계산하였다.

종양 내 혈관 신생에 대한 PBM 효과를 평가하기 위하여 면역조직화학 (Immunohistochemistry; IHC) 염색을

실시하였다. 808 nm 레이저를 처음 조사한 날로부터 10일 후, 모든 종양을 mice로부터 추출하여 4% paraformaldehyde에 3일간 고정하였다. 조직이 포함된 파라핀 블록을 3 μm로 절편 하였고 절편 된 슬라이드를 xylene으로 탈 파라핀화하고 ethanol로 재수화 과정을 거쳤다. Proteinase K를 처리하여 단백질 간의 교차결합을 끊은 후 내인성 과산화효소 활성을 차단하고 1차 항체 (VEGF, HIF-1α)를 사용하여 2시간 반응시켰다. 그 후 2차 항체와 DAB (3,3′-Diaminobenzidine)로 시각화 하였고, Mayer's hematoxylin으로 역 염색하였다. VEGF (vascular endothelial growth factor)와 HIF-1α (hypoxia-inducible factor 1-alpha) 강도는 ImageJ로 정량화 하였으며 결과를 대조군으로 정규화 하였다.

조직 내 단백질 분석을 위해서 종양 조직을 RIPA lysis buffer로 용해하여 단백질 농도를 BCA 단백질 측정법으로 측정하였다. 이후 SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide) gel에 loading한 단백질을 nitrocellulose membrane으로 전이하였다. 5% BSA로 1시간동안 blocking한 후, VEGF, HIF-1α, ERK 1/2 (extracellular signal-regulated protein kinases 1 and 2)에 대한 1차 항체로 4°C에서 하룻밤동안 반응시켰다. 그 후, HRP가 결합된 2차 항체로 1시간동안 실온에서 반응하였고, ECL substrate로 단백질 신호를 검출하였다. 단백질 발현 수준은 ImageJ로 계산하고, β-actin 발현 수준으로 정규화 하였다.

3. 연구 결과

다양한 에너지 조건에 따른 PBM이 종양 성장에 미치는 영향을 확인하기 위해 PBM을 적용한 mice를 10일간 관찰하였다. 모든 mice의 몸무게에서 큰 변화가 관찰되지 않았다 (그림 1(A)). 모든 mice의 종양은 Day 0과 비교하였을 때 부피가 증가된 모습을 보였다. Day 10에서 대조군의 종양의 부피가 가장 작은 것으로 확인되었으며 5 J/cm^2 그룹의 종양의 부피가 가장 크게 증가하였고 (P <0.05), 그 다음으로 10 J/cm^2, 50 J/cm^2 그룹의 종양 부피가 증가한 것으로 나타났다 (그림 1(B)). 따라서 본 실험은 다양한 에너지 조건에서의 PBM이 암 종양 성장을 자극한다는 것을 보여준다.

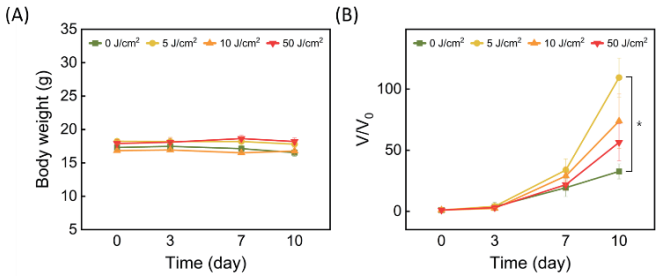


그림 1. 에너지 조건에 따른 종양 성장에 미치는 영향

PBM의 혈관 신생 효과를 평가하기 위해 다양한 에너지 조건에 노출된 종양을 추출하여 분석하였다. IHC 염색 결과로 대조군을 제외한 모든 그룹에서 대조군보다 갈색 염색이 더 진하게 나타났으며, 이는 종양 절편 내 VEGF와 HIF-1α의 발현이 상대적으로 높은 것을 가리킨다. 특히, 5 J/cm^2 그룹에서 VEGF와 HIF-1α 모두 발현 강도가 유의미하게 증가한 것으로 확인되었다 (그림 2). 이는 808 nm 레이저의 PBM이 혈관 신생 자극을 유발한다는 것을 보여주며 5 J/cm^2 그룹에서 더욱 두드러지게 나타난다는 것을 확인할 수 있다.

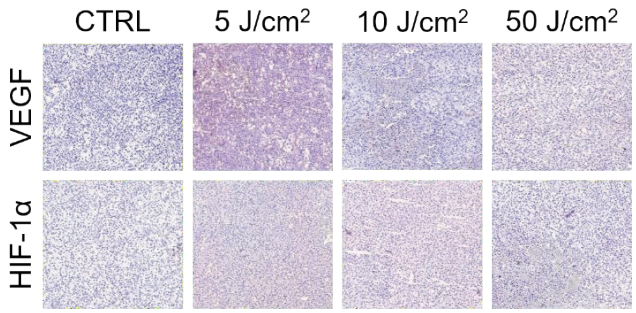


그림 2. 에너지 조건에 따른 종양의 혈관 신생 비교

추출된 종양에서 HIF-1α, VEGF, ERK 1/2의 발현 수준을 평가하기 위해 western blot 분석을 수행하였다. 모든 그룹에서 대조군에 비해 VEGF, HIF-1α, ERK 1/2 발현 수준이 증가한 것으로 나타났으며, 특히 5 J/cm^2 그룹에서 HIF-1α, VEGF, ERK 1/2의 두드러진 증가가 관찰되었다 (P <0.05) (그림 3). 이는 다른 에너지 조건보다 5 J/cm^2 그룹에서 혈관 신생과 세포 증식이 상대적으로 더 발생하였다는 것을 보여준다.

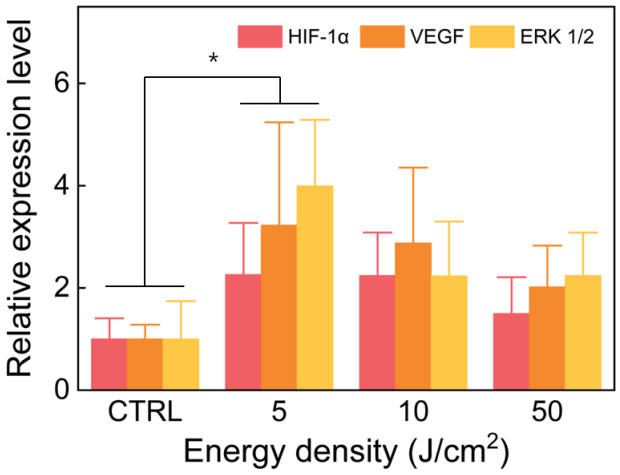


그림 3. 종양 내 VEGF, HIF-1α, ERK 1/2의 발현 정도

4. Acknowledgements

이 연구는 the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A2C2003733) and Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2021R1A6A1A03039211) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Avci, Pinar, et al. "Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring." *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. Vol. 32. No. 1. NIH Public Access, 2013.

[2] Robijns, Jolien, et al. "Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022." *Frontiers in oncology* 12 (2022): 927685.

[3] Zein, Randa, Wayne Selting, and Michael R. Hamblin. "Review of light parameters and photobiomodulation efficacy: dive into complexity." *Journal of biomedical optics* 23.12 (2018): 120901-120901.

P-123

980 nm 레이저 기반 고온 치료로 피부의 콜라겐 재생에 미치는 영향 연구

김미정[1], 신화랑[2,3], 강현욱[1,2,3*]
부경대학교 스마트헬스케어학부 의공학전공[1]
부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]
부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[3]

Effect of 980 nm laser-based hyperthermia on collagen regeneration in skin

Mijeong Kim[1], Hwarang Shin[2,3], and Hyun Wook Kang[1,2,3*]
[1]Major of Biomedical Engineering, Division of Smart Healthcare, College of Information, Pukyong National University, Busan, Korea
[2]Marine Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea
[3]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea
*wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Hyperthermia (HT) with lasers is a method of heating certain tissues with heat to increase their temperature to achieve a therapeutic effect. More recently, it has begun to be applied to skin regeneration, to promote collagen regeneration. However, it remains to be verified that hyperthermia can promote skin collagen regeneration at high temperatures with minimal side effects. Therefore, this study aims to evaluate whether collagen regeneration is enhanced at a specific temperature (50-60°C) in vivo. An ex vivo test is performed to find the irradiation conditions under which the target temperature is reached in porcine skin tissue. Porcine skin samples were exposed to 980 nm laser at doses of 75, 87.5, 100, 125, and 150 J/cm^2. The temperature change of porcine skin samples after laser irradiation was observed using IR camera. After finding the applicable irradiation conditions, an in vivo test is conducted with the corresponding irradiation conditions and SD rat skin tissues were extracted for histological analysis. The in vivo test measured a temperature change of 14.7°C at 87.5 J/cm^2 (2.5 W/cm^2 , 35 seconds).

1. 연구 배경

레이저를 이용한 고온 치료 (Hyperthermia; HT)는 특정 조직을 열로 가열하여 온도를 상승시켜 치료 효과를 얻는 방법이다. 최근에는 피부 재생, 특히 콜라겐 재생 증진에 적용되기 시작했다. Hyperthermia는 조직을 가열하여 50°C에서 60°C 사이의 온도에 도달할 때 피부에서 열충격 단백질의 발현을 촉진하고, 콜라겐 섬유가 부분적으로 변성된다. 이는 콜라겐 생산과 재구성을 유도한다. 이 과정에서 콜라겐 합성이 촉진되며 결과적으로 피부 탄력성 개선, 상처 흉터 완화에 도움을 준다.[1]

본 연구에서는 980 nm의 레이저를 이용하여 피부 조직이 50-60°C에 도달하게 한 후 콜라겐 생성량을 확인하였다. 980 nm 파장대의 레이저는 주로 피부 조직에 대한 광열 작용 (photothermal effect)과 광생물학적 자극 (photobiomodulation)을 통해 콜라겐 재생을 촉진한다. 980 nm 레이저가 피부에 조사되면 피부의 수분 분자가 해당 빛을 흡수하여 열 에너지를 발생시킨다. 이 때 발생하는 열로 콜라겐 섬유를 수축시키고 피부의 탄력성을 개선한다. 레이저가 피부 깊숙이 침투하여 세포 내 미토콘드리아에서 ATP 생산을 증가시키며 세포의 대사 활성을 촉진한다. 이는 섬유아세포를 활성화하고 콜라겐 합성을 유도한다.[2] 그러나 피부 조직이 50-60˚C에 도달했을 때 발생할 수 있는 피부 손상, 세포 괴사의 문제에 대한 해결방안이 명확하게 정립되지 않았다. 따라서 hyperthermia의 피부 치료에 대한 연구는 여전히 검증되어야 한다.

980 nm의 레이저로 피부 조직을 50-60°C의 온도로 가열했을 때 콜라겐 재생이 촉진될 것이라는 가설을 바탕으로, 생체 외 실험과, 생체 내 실험을 진행하였다. 생체 외 실험으로 피부의 온도 변화를 분석하여 레이저 조사 조건을 찾고, 생체 내 실험을 통해 콜라겐 재생 정도를 조직학적으로 분석하였다. 본 연구는 50-60°C에서 피부 조직의 콜라겐 변성이 일어나 콜라겐 생성량이 촉진되는지 확인하고자 한다. 이를 통해 980 nm 레이저 기반 HT가 피부 재생 치료에 가능성이 있는 걸 증명하는 데 목표로 둔다.

2.연구 방법

본 연구에서의 동물실험은 부경대학교와 부경대학교 동물실험윤리위원회 (IACUC)의 승인 (허가번호: PKNU-IACUC-2024-10)을 받아 수행하였다. Sprague Dawley (SD) rat (10주령, 230-240 g) 관절 부위의 피부 위에 레이저를 조사하였다. 레이저를 조사하였을 때 온도가 50-60°C에 도달하는지 알아보기 위해 생체 외 시험으로 돼지 피부 조직에 980 nm 레이저를 이용하여 75, 87.5, 100, 125, 150 J/cm^2 선량으로 노출시켰다. 레이저 빛으로 생성된 열로 인한 피부 손상을 방지하기 위해 쿨링 용액 (중수소)을 사용하여 실험하였다. 피부에 직접적으로 레이저를 조사하였을 때 피부 온도 변화를 알아보기 위해, 쿨링 용액을 사용하지 않은 조건의 실험을 추가적으로 진행하였다. 실험이 진행되는 동안 온도 변화를 IR 카메라로 측정하였다.

생체 외 시험의 결과를 바탕으로 980 nm 레이저 빛을 87.5 J/cm^2 (2.5 W/cm^2 , 35초)의 에너지로 SD rat 피부에 노출시켰다. 피부에 레이저를 조사하는 동안 IR 카메라로 온도 변화를 모니터링하였다. 2주씩 간격을 두어 온도 모니터링이 끝난 직후, 2주 뒤, 4주 뒤 SD rat 피부 조직을 적출하여 조직학적 분석을 위해 포르말린 용액에 고정하였다.

3. 연구 결과

생체 외 (ex vivo) 시험을 진행하는 동안 IR 카메라로 측정한 온도를 분석하였다. 돼지 피부 조직의 온도가 사람 체온과 다른 걸 고려하여 △T를 분석하였다. 쿨링 용액을 사용하지 않았을 때 온도가 급격히 상승하여 125 J/cm^2 (2.5 W/cm^2, 60초)일 때 △T는 35˚C에 도달하였다. 반면 쿨링

용액을 사용했을 때는 온도가 완만하게 증가하여 똑같은 조건에서 △T가 19°C에 도달했다. 해당 실험을 통해 87.5 J/cm^2 (2.5 W/cm^2, 35초)의 에너지에서 △T가 쿨링용액을 사용하지 않을 때 17°C, 쿨링용액을 사용했을 때 13°C로 원하는 조사 조건을 찾았다.

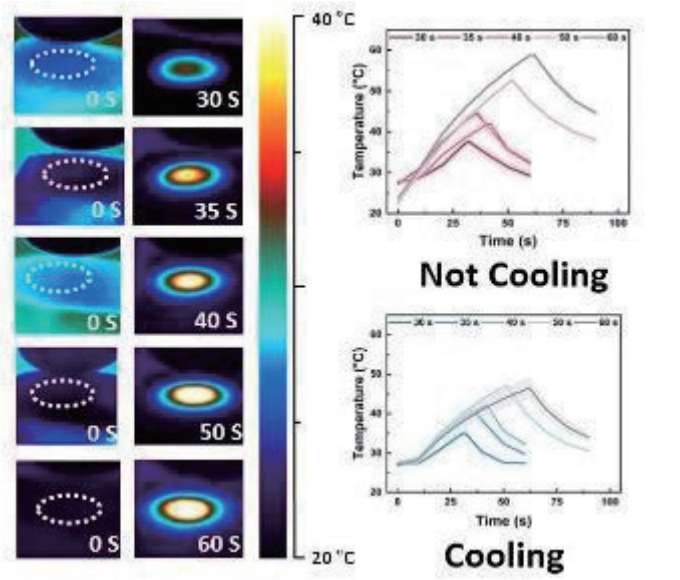


그림 1. 980 nm 레이저를 5가지 조건에서 조사한 돼지 피부 조직의 온도 이미지와 쿨링용액 사용 여부에 따른 온도변화 그래프를 비교한 결과.

생체 외 시험의 결과를 바탕으로, 생체 내 (in vivo) 시험에서 SD rat 피부에 87.5 J/cm^2 (2.5 W/cm^2, 35초) 선량으로 980 nm 레이저를 조사하였다. SD rat 피부에 쿨링 용액을 사용하고 레이저를 조사했을 때 피부의 온도 변화가 거의 없었던 걸 고려하여 쿨링 용액을 사용하지 않고 시험을 진행하였다. △T의 평균은 14.7°C로 평균 48°C까지 도달하였다. 이는 콜라겐 변성과 열충격 단백질의 발현으로 콜라겐 재생이 촉진되는 온도에 근접하다.

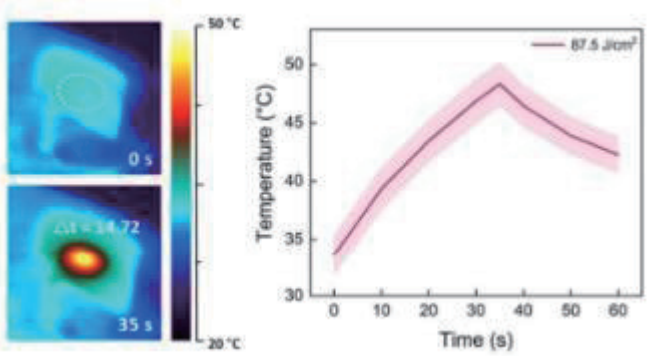


그림 2. 87.5 J/cm^2 (2.5 W/cm^2, 35초)의 조사조건에서 측정된 SD rat 피부의 온도 이미지와 온도 변화 그래프.

4. Acknowledgements

본 연구는 부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과 및 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (과제 번호: 2021R1A6A1A03039211과, 2021R1A2C2003733)

5.참고 문헌

[1] Wang, Zeyu, et al. "Non-invasive and painless mid-infrared modulation increases collagen in human and mouse skin."*bioRxiv*(2024): 2024-03.

[2] Graça, Mariana FP, André F. Moreira, and Ilídio J. Correia. "Application of near-infrared light responsive biomaterials for improving the wound healing process: A review." Journal of Drug Delivery Science and Technology (2024): 105409.

3D photoacoustic imaging using Row Column Addressed Arrays: A Computational Imaging Approach

Nizar Guezzi[1] , Dongkyu Jung[1] , Hyojin Seong[1] , Sangwoo Nam[1] , Sanghoen Lee[1], Muhammad Noman[1] , Taehoon Her[1], Jaesok Yu[1*]

[1]Dept. of Robotics and Mechatronics Engineering, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Korea

[*] jaesok.yu@dgist.ac.kr

Photoacoustic imaging is a great complementary imaging modality to ultrasound imaging. However, despite the advantage of 2D photoacoustic imaging, 3D photoacoustic imaging is paramount to have a complete picture of a given biological structure. 2D matrix array was proposed for 3D photoacoustic volumetric reconstruction. However, due to its high channel counts as well as multiplexing requirements, multiple laser shots are required. RCA (Row Column Addressed) array transducer is an attractive solution since it requires a fraction of number of channels needed for fully matrix array. RCA is composed of two orthogonal sets of linear arrays. 3D ultrasound volumetric reconstruction is achieved by transmitting on rows (or columns) and receiving on columns (or rows). For 3D photoacoustic, such imaging strategy is not feasible due to the non-orthogonality between transmit (laser) and receive (sound) since in such a scenario RCA is collapsed to a linear array with elongated elements. To achieve volumetric reconstruction using RCA, we took advantage of a previously suggested computational imaging approach[1]. We proposed a compressed measurement of the spatial photoacoustic field using a coded mask placed in front of the RCA probe. The obtained results showed that with our coded mask using only one acquisition, volumetric reconstruction was possible (PSNR=11.23 dB). With two acquisitions, the volume was perfectly reconstructed (PSNR=18.20).

Acknowledgement : This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF-RS-2023-00211941 and NRF-2018R1A5A1025511).

References

[1] P. Kruizinga *et al.*, "*Compressive 3D ultrasound imaging using a single sensor*," *Sci. Adv.*, vol. 3, no. 12, 2017, doi: 10.1126/sciadv.1701423.

Keywords:3D Photoacoustics, Row Column Addressed Arrays, Computational Imaging, Compressive Sensing

P-125

Agarose Gel을 이용한 레이저 플라즈마 에너지 방출 양상

박기현[1], 안진수[2], 이지호[1], 김규범[2], 정순철[2], 김형식[1*]
[1]건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 메카트로닉스공학과
[2]건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 바이오메디컬공학과

Energy Projection of Laser-induced Plasma using Agarose Gel

Ki-Hyeon Park[1], Jinsu An[2], Ji-Ho Lee[1], Kyu-Beom Kim[2], Soon-Cheol Chung[2], Hyung-Sik Kim[1*]
[1]Department of Mechatronics Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk Universit, Chungju, South Korea

*hskim98@kku.ac.kr

Abstract

The aim of this study is to observe the energy emission of laser-induced plasma and compare the figure of the energy emission using an agarose gel. The experiment used Nd:Yag pulsed laser, F-theta lens and an agarose gel of 1% concentation. Using F-theta lens, the pulsed laser focused inside the agarose gel and the plasma made a crater by its energy emission. By adjusting the laser diode current and pulse width of the current, twelve different conditions of plasma projection inside the agarose gel. To compare the difference of each conditions, the x, y, z-axis of the projection was measured to determine the size. Diode current of 200 A, 230 A, 260 A, 290 A were selected as the condition. The laser-induced plasma was generated on maximum, minimum and median pulse width of each diode current. On each diode current rate, the x-axis length was increased in proportion to the pulse width. On the other hand, z-axis length was increase in proportion to the diode current. In conclusion, the diode current has a greater effect on sideways of energy emission and pulse width has a greater effect on the energy emission following the beam path.

1. 연구 배경

펄스 레이저를 공중에 집광하면 공간 상에 떠 있는 레이저 유도 플라즈마를 생성할 수 있다. 이때 공기에서 플라즈마를 일으키기위한 문턱 에너지(Threshold energy) 이상의 에너지가 요구된다. 일반적인 기체에서 플라즈마를 생성하려면 10^8 W/cm^{2}의 에너지를 요구한다 [1]. 이는 렌즈로 펄스 레이저를 집광하고 공기를 구성하는 원자를 이온화(Ionization)하여 문턱 에너지를 넘을 수 있다. 이 과정을 통해 플라즈마가 생성되면 강한 충격파와 음파, 섬광도 거의 동시에 발생한다[2].

이런 레이저 유도 플라즈마를 이용해서 다양한 연구가 진행되고 있다. 레이저 유도 플라즈마를 이용한 Laser-induced plasma spectroscopy는 물질의 원소 분석이나 유방암 진단 등으로 쓰이기도 한다[3].

레이저 유도 플라즈마를 이용한 촉감 제시 시스템은 사용자에게 실제 접촉을 하지 않고도 촉감을 주는 시스템으로 원거리에서 사용자에게 다감각적 상호작용을 전달할 수 있다[4]. 이는 플라즈마가 발생시키는 충격파와 음파로 하여금 원거리에서 에너지를 전달하는 방식이다.

레이저 유도 플라즈마를 이용한 촉감 제시 시스템은 어떤 레이저를 쓰는지와 어떤 조건에서 구동하는지에 따라 에너지 방출의 양상이 달라진다. 따라서 이를 적절하게 조절함에 따라 사용자가 받아들이는 인지적 특징도 달라지게 된다[1].

본 연구에서는 다양한 조건에서의 레이저 플라즈마 에너지 방출 모습을 확인하였다. 레이저 플라즈마의 설정 조건을 변경해가며 Agarose Gel 내에 플라즈마를 생성한다. 그 후 Agarose Gel 내의 흔적 부위을 살펴보아 플라즈마 에너지 방출 형태와 조건에 따른 영향에 대해서 연구하였다.

2. 연구 방법

본 연구에는 M-NANO Nd:YAG PR133 Laser(Montfort Laser, Vorarlberg, Austria)을 사용하였고 제어 소프트웨어 M-NANO GUI를 이용하여 펄스 레이저 장비를 제어하였다. 플라즈마 생성을 위해 QP Series 3D Post-Scanning System(3D Galvanometer Scanner; Ray-Motion, AnShan Liaoning Province, China)와 100mm F-Theta Lens를 이용해 레이저를 집광하였다.

플라즈마 에너지의 방출 형태를 확인하기 위해서 1% 농도의Agarose Gel을 이용하였다. Agarose Gel의 모습과 크기를 그림 1에 나타내었다.

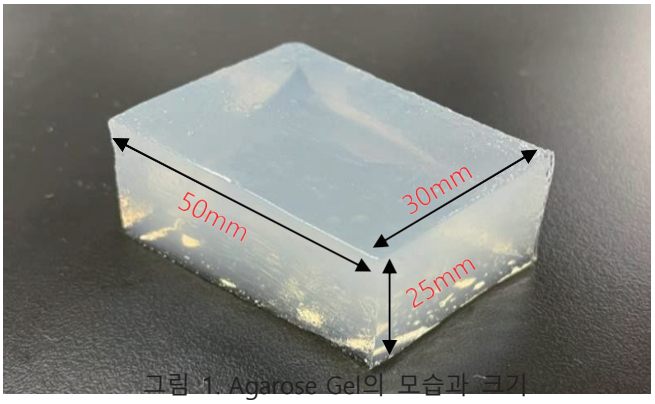


그림 1. Agarose Gel의 모습과 크기

플라즈마 에너지 방출 형태를 확인하기 위해 레이저 장비, Galvanometer scanner, F-theta lens, Agarose gel로 실험 환경을 그림 2와 같이 구성하였다. 펄스 레이저 장비의 출력은 Galvanometer scanner와 F-theta lens를 통해 집광 되고 100mm 앞의 agarose gel 내에서 플라즈마가 생성된다. 펄스 레이저의 설정 변인은 Repetition rate [Hz], Diode current [A], Pulse width [μs] 이다. Repetition rate는 펄스 레이저의 트리거 빈도수를 의미하며, Diode Current는 레이저 구동 전류의 세기를 의미하며, Pulse Width는 레이저 다이오드의 전류의 폭을 의미한다. Repetition Rate는 1 Hz로 설정하였고 Diode Current, Pulse Width를 변경하여 플라즈마를 생성하였다.

펄스 레이저를 15초간 구동하였고, Agarose Gel 내에 플라즈마를 생성하여 에너지 방출 모습과 형태를 비교하였다.

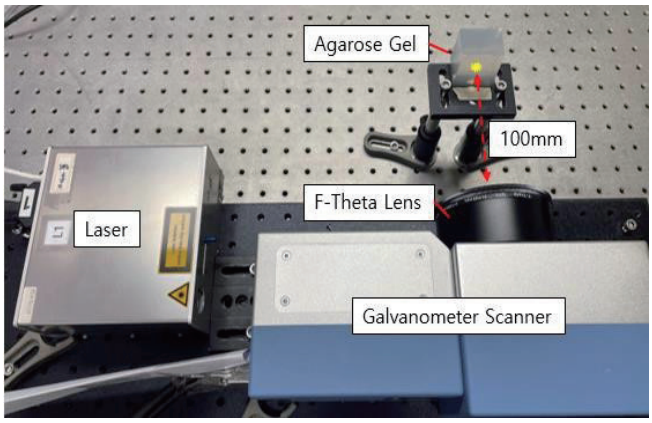
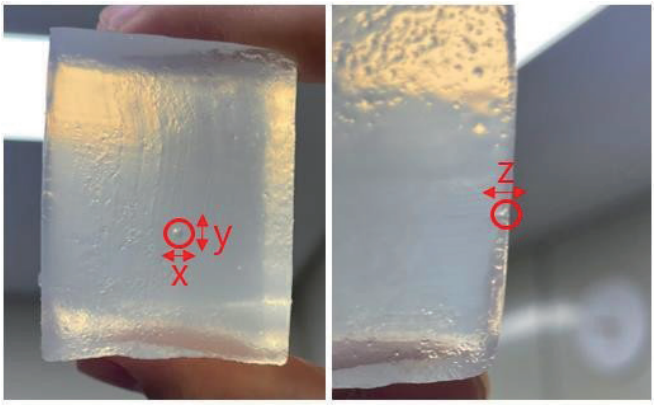


그림 2. 플라즈마 에너지 방출을 확인하기 위한 실험환경

3. 연구 결과

Agarose Gel 내에 플라즈마가 방출한 에너지 영역을 확인하기 위해 손상된 Agarose Gel의 단면을 그림 3처럼 나타내었다. Agarose Gel 내에 플라즈마가 터져 손상된 부위의 x축, y축, z축 길이를 측정하여 에너지 영역을 확인하였다.



Diode Current는 200 A, 230 A, 260 A, 290 A로 설정하였고 각각의 전류 구간에서 설정할 수 있는 최대, 최소, 중간 값의 Pulse Width를 설정하여 총 12가지 조건의 플라즈마를 생성하였다. 플라즈마가 손상시킨 Agarose Gel의 부위를 측정하여 표 1에 나타내었다.

표 1. 손상된 부위의 x축, y축, z축 길이

Diode Current [A]	200			230		
Pulse Width [μs]	270	320	370	220	270	320
x [mm]	1.23	1.31	1.54	1.13	1.45	1.49
y [mm]	1.25	1.28	1.37	0.95	0.92	1.06
z [mm]	0.56	0.48	0.56	0.70	0.68	0.96
Diode Current [A]	260			290		
Pulse Width [μs]	160	220	280	150	200	250
x [mm]	1.11	1.17	1.46	1.22	1.25	1.32
y [mm]	1.17	1.09	1.05	1.24	1.11	1.03
z [mm]	0.98	1.04	1.14	1.42	1.62	1.38

각 Diode Current 구간에서 Pulse Width가 증가함에 따라 손상된 Agarose Gel의 세 축의 길이 변화를 그림 4에 나타내었다.

하나의 Diode Current 내에서 Pulse Width가 증가할수록 Agarose Gel의 손상된 부위의 x축 길이는 증가하였다. 200 A에서 최소에서 최대 Pulse Width까지 +0.31 mm 증가하였고 230 A에서는 +0.36 mm 증가하였다. 260 A에서는 +0.35 mm 증가하였고 290 A에서는 +0.10 mm 증가하였다.

Agarose Gel의 손상된 부위의 z축 길이는 Pulse Width의 영향보다 Diode Current의 영향이 더 크다. 전체적으로 Diode Current가 크면 z축 길이가 더 깊다. 이는 Diode Current가 클 때 플라즈마 에너지 방출이 z축 방향으로 더 나아간다는 것을 알 수 있다.

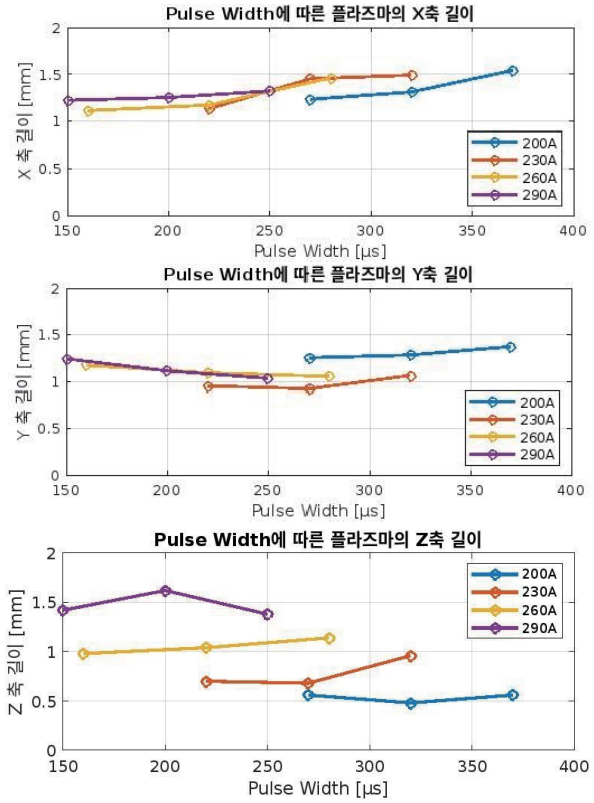


그림 4. Pulse Width에 따른 Agarose 부위의 길이 변화

4. Acknowledgment

이 논문은 한국연구재단의 중견연구자지원사업의 지원을 받아 수행된 것임(NRF-2021R1A2C2009136).

5. 참고문헌

[1] H. S. Kim, et al. Mid-Air Tactile Sensations Evoked by Laser-Induced Plasma: A Neurophysiological Study. Frontiers in Neuroscience. 2021, 15: 733423

[2] Q. Qin, K. Attenborough. Characteristics and application of laser-generated acoustic shock waves in air. Applied Acoustics, 2004, 65.4: 325-340.

[3] Imam, Hisham; MOHAMED, Raeesa; ELDAKROURI, Ashraf A. Primary study of the use of laser-induced plasma spectroscopy for the diagnosis of breast cancer. 2012.

[4] S. J. Park, "A Study on the Characteristics of Shock wave and Electric field based on Laser-Induced Air Plasma," M.S. thesis, Dept. Bio. Eng., Konkuk University, Chungju, South Korea, Feb. 2016.

P-126

알츠하이머 치료를 위한 포토닉스 광생물조절기법 기반 비침습적 해마 염증 치료

정태미[1], 허진철[1], 이종하[1*]
계명대학교 의용공학과[1]

Non-invasive treatment of hippocampal damage and inflammation using photobiomodulation therapy

Tae-Mi Jung[1], Jin-Chol, Heo, and Jong-Ha Lee[1*]
Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Korea
* segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

Neuroinflammation plays a key role in the development of various brain disorders, making its regulation vital for neurological treatments. This study explored the anti-inflammatory potential of Photobiomodulation Therapy (PBMT) with 660 nm light in a mouse model where neuroinflammation was triggered by Lipopolysaccharide (LPS). After inducing inflammation via LPS injection, 660 nm light was applied to evaluate its therapeutic effect on hippocampal damage. The findings revealed reduced structural damage and neuronal death in the treated group. Immunohistochemical analysis showed lower levels of GFAP, TNF-α, and IL-1β, and elevated SIRT-1 in the hippocampus. These results suggest that 660 nm light effectively mitigates neuroinflammation, offering neuroprotection with few side effects. PBMT is thus a promising non-invasive therapy for managing neuroinflammation.

1. 연구 배경

신경염증은 알츠하이머병(AD), 파킨슨병(PD), 헌팅턴병, 다발성 경화증(MS), 근위축성 측색 경화증(ALS)과 같은 신경 퇴행성 질환과 인지 장애에 중요한 영향을 미치는 요인으로 알려져 있다. 소교세포는 신경염증의 발생과 진행 과정에서 중요한 역할을 하는데, 이는 급성 신경염증이 신경 보호 작용을 할 수 있지만, 만성 신경염증은 신경 조직 손상을 초래할 수 있기 때문이다. 소교세포는 정상적인 상태에서 대사산물과 독성 물질을 제거하는 역할을 하지만, 자극을 받으면 병변 부위로 이동하여 손상된 세포를 처리한다. 그러나 과도하거나 지속적인 소교세포의 활성화는 신경세포의 사멸을 촉진하고 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-1β, NO)의 분비를 증가시켜 신경 조직에 손상을 줄 수 있다. 이러한 염증성 사이토카인은 AD, PD, MS, 뇌허혈과 같은 신경 질환에서 중요한 역할을 한다.
리포폴리사카라이드(LPS)는 중추신경계에서 주로 소교세포를 활성화하여 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-1β, PGE2, NO)의 생성을 유도하는데, 이는 신경염증의 주요 매개체로 작용한다. 동물 모델에서 LPS를 투여하면 인지 장애와 우울증을 유도할 수 있으며, 이는 인간 신경 퇴행성 질환과 관련이 있다. 따라서 LPS 유도 마우스 모델은 신경염증 관련 질환을 연구하는 데 널리 사용된다.
광생물조절요법(PBMT)은 저수준 레이저 요법(LLLT)으로도 알려져 있으며, 통증, 염증, 혈액 질환, 근골격계 질환, 조직 재생 등 다양한 의학적 상태를 치료하는 데 널리 활용되고 있다. 최근에는 신경 외상, 신경 퇴행성 질환 및 정신 질환과 같은 뇌 질환에도 적용 범위가 확대되었다. 여러 연구를 통해 PBMT가 항산화 및 항염증 경로를 활성화하여 뇌 혈류, 대사 활동, 신경 생성 및 신경 보호를 개선할 수 있음이 입증되었다. 특히 중추신경계 질환에 대해 PBMT가 매우 효과적이라는 것이 입증되었으며, 660nm 파장은 해마 조직에서 BDNF 발현을 유도하여 산화 스트레스를 줄이고 신경세포 손상을 억제하는 것으로 나타났다. 또한 PBMT는 미토콘드리아 기능을 향상시켜 세포 에너지 대사를 촉진하고 세포 생존을 지원하는 역할을 한다. 이 과정은 광자 에너지가 미토콘드리아에 흡수되어 ATP 생성을 증가시키고 활성산소종(ROS) 생성을 감소시키는 방식으로 이루어진다. PBMT는 신경염증을 억제하고 뇌의 항산화 능력을 증진시켜 신경세포의 생존과 기능을 향상시키는 것으로 보고되었다.
본 연구팀은 in vitro 연구를 통해 660nm 파장이 과산화수소로 인한 해마 세포 손상을 억제하고, BDNF 발현을 증가시켜 신경세포 사멸을 억제하는 신경 보호 효과를 확인하였다. 이러한 결과를 바탕으로, 본 연구는 LPS로 유도된 신경염증 모델을 이용해 660nm PBMT가 신경염증을 개선하고 해마의 신경세포 보호에 미치는 효과를 조사하고자 하였다. LPS를 복강 주사하여 염증을 유도한 후, 660nm 빛을 이용한 치료 효과를 해마 조직 분석을 통해 평가하였다. 연구 결과, 660nm 빛으로 치료한 그룹에서 염증에 의한 구조적 손상과 세포 사멸이 유의하게 감소하였다. 면역조직화학적 분석을 통해 660nm 빛으로 치료된 그룹에서 GFAP, TNF-α, IL-1β와 같은 염증 마커의 발현이 감소하고, SIRT-1 발현이 증가한 것을 확인하였다. 이 연구는 660nm 빛이 신경염증을 억제하고 신경 보호 효과를 나타내며, 신경염증을 비침습적으로 조절할 수 있는 효과적인 치료 방법임을 시사한다. PBMT는 적절한 빛 조사 조절을 통해 최소한의 부작용으로 신경염증을 억제하고 신경 보호를 제공하는 유망한 치료법으로 제안될 수 있다.

2. 연구 방법

실험에 사용된 재료 및 방법은 다음과 같다. 리포폴리사카라이드(LPS, 1mg/ml, Sigma)를 멸균 필터를 통해 준비하였고, BDNF, TNF-α, Iba1, IL-1β, SIRT1, GFAP, HMGB1 항체는 Abcam에서 구입하여 면역조직화학에 사용하였다. 모든 동물 실험은 National Research Council의 동물 사용 지침 및 대학 내규를 준수하여 진행되었으며, 8주령의 수컷 Sprague-Dawley 쥐(250~300g)를 Hyochang Science에서 구입하여 12시간 주야간 주기, 22±1℃ 온도,

50±5% 습도 환경에서 사육하였다. 쥐들은 실험 전에 1주일간 실험실 환경에 적응시켰고, 각 실험 그룹의 쥐 수는 5마리로 제한하였다.

LPS를 이용한 신경염증 모델에서 쥐에게 5일간 LPS(250 μg/kg, i.p.) 또는 생리식염수를 복강 주사로 투여하였으며, 이후 660nm LED를 이용하여 매일 30분씩 6일간 뇌 자극을 시행하였다. 660nm 파장의 LED 광원을 사용하여 뇌를 자극하였고, 장치는 쥐의 머리에 부착되어 일정 시간 동안 빛을 조사하도록 설계되었다. 실험 종료 후, 해마 조직을 수집하여 H&E 염색 및 면역조직화학을 통해 BDNF, TNF-α, Iba1, IL-1β, SIRT1, GFAP, HMGB1 발현을 분석하였다.

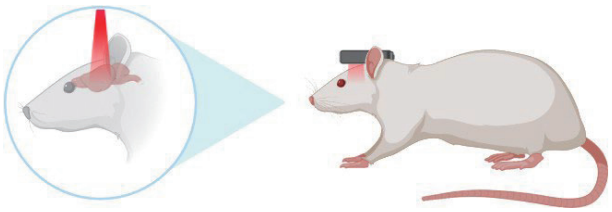


그림 1. 660nm 파장의 LED 광원을 사용하여 해마 자극을 Rat에게 적용하는 모식도

3. 연구 결과

본 연구에서는 660nm 파장의 LED를 이용한 광생물조절요법(PBMT)이 LPS로 유도된 알츠하이머병(AD) 모델에서 해마 손상 및 염증 반응을 효과적으로 억제할 수 있음을 확인하였다. 연구 결과, 660nm 빛은 신경세포 사멸을 억제하고, BDNF 발현을 증가시켜 신경 보호 효과를 나타내었으며, 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-1β)의 발현을 조절하여 염증 반응을 완화하였다. 특히, SIRT1 발현 증가는 세포 노화 방지와 신경 보호 기능 강화에 중요한 역할을 하였다.

형태학적 분석 결과, 660nm 광치료는 해마의 CA1, CA2, CA3 영역에서 피라미드 세포의 구조적 통합성을 유지하고, 림프구 침윤, 핵 응축, 세포질 공포화를 감소시키는 효과가 있었다. 또한, 해마의 CA3와 DG 영역에서 GFAP 발현이 감소하였고, CA2와 DG에서 TNF-α 양성 세포 수가 현저히 줄어들었으며, 해마 전체에서 IL-1β 발현이 감소하는 결과를 보였다. 이는 660nm 광치료가 염증 반응을 억제하고, AD와 같은 신경염증 관련 질환에서 신경 보호에 기여할 수 있음을 강력히 시사한다.

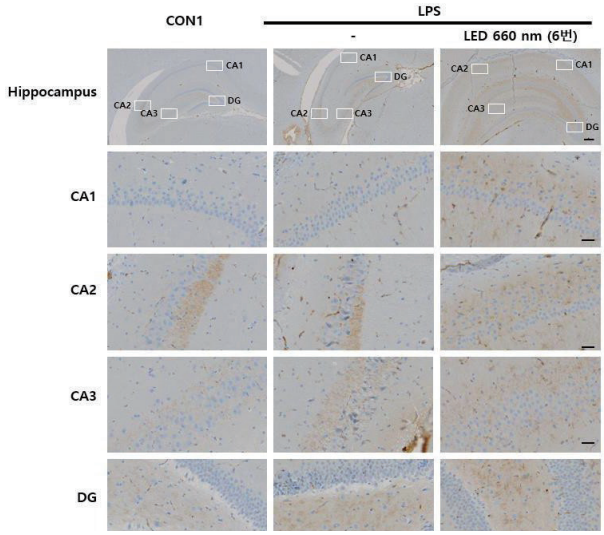


그림 2. H&E 염색 및 면역조직화학을 통해 분석한 BDNF

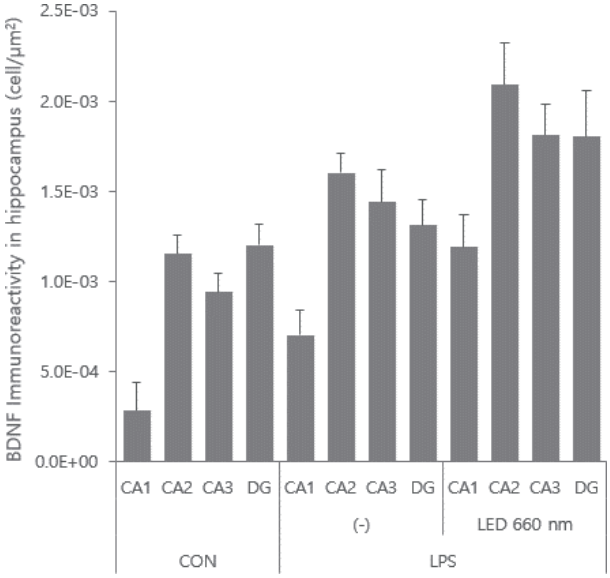


그림 3. 해마의 아구역(CA1, CA2, CA3, DG)에서 BDNF 면역반응성의 정량적 분석(* p<0.05 and ** p<0.001).

본 연구는 660nm 광치료가 신경염증 모델에서 염증성 반응을 억제하고 신경세포를 보호하는 데 효과적임을 입증하였으며, PBMT가 AD 치료에 있어 비침습적 접근법으로서의 가능성을 제시하였다. 그러나 연구는 마우스 모델에서 수행되었으므로, 인간을 대상으로 한 추가 연구가 필요하며, PBMT의 장기적 효과와 안전성을 평가하는 연구가 요구된다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the Digital Innovation Hub project supervised by the Daegu Digital Innovation Promotion Agency(DIP) grant funded by the Korea government (MSIT and Daegu Metropolitan City) in 2024 (No.DBSD1-06, Development of AI-based body balance diagnosis/calibration platform through motion big data analysis).

5.참고 문헌

[1] 23. Heo, J.C., et al., Photobiomodulation (660 nm) therapy reduces oxidative stress and induces BDNF expression in the hippocampus. Sci Rep, 2019. 9(1): p. 10114

[2] 22. Guo, B., et al., Neuroinflammation mechanisms of neuromodulation therapies for anxiety and depression. Transl Psychiatry, 2023. 13(1): p. 5.

[3] 27. Zeini, S., et al., Resveratrol prevents cognitive impairment and hippocampal inflammatory response induced by lipopolysaccharide in a mouse model of chronic neuroinflammation. Physiology & Behavior, 2024. 278: p. 114508.

660nm 파장 웨어러블 저출력 광 치료기를 이용한 콜라겐 재생 연구

이세영, 고동환, 김동혁, 유현선, 정병조*
연세대학교 의공학부

Study on Collagen Regeneration Using a Wearable Low-Level Light Therapy Device at 660nm

Seyoung Lee, Dongwhan Ko, Donghyuk Kim, Hyunseon Yu, Byeongjo Jung*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea
* bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

This study evaluates the effectiveness of a wearable therapy device using Low-Level Laser Therapy (LLLT). The device utilizes a 660 nm wavelength LED to regenerate collagen and prevent aging. Ten adults were subjected to various energy levels of light therapy on the left cheek, right cheek, and forehead over eight weeks, with dermal echogenicity changes measured using an ultrasound scanner before and after treatment. Results showed a significant increase in dermal echogenicity in all subjects post-treatment, with the highest effectiveness observed on the forehead at the highest energy level of 8J. This suggests that wearable LLLT devices can effectively enhance collagen regeneration in the skin. Further research is needed to analyze the effects more detailedly across different areas and age groups.

1. 연구 배경

피부의 진피층에는 콜라겐이 주로 분포하며, 피부의 구조적 지지의 역할을 하고 탄력과 강도를 유지하는데 필수적인 요소이다[1]. 급격한 고령화 사회로 인해, 콜라겐의 생산이 감소하는 인구 비율이 증가하고 있다. 따라서 콜라겐의 역할과 보존 및 재생에 대한 소비자의 니즈가 증가하고 있다.

헬스케어 산업의 급속한 기술 발전과 전염병 사태로 인해, 사람들은 집에서 자신의 건강을 관리할 수 있는 방법을 모색하였다. 이러한 배경으로 피부미용기기에 대한 관심과 수요가 급증하고 있다. 특히, 피부미용기기 사용자들은 언제 어디서나 편리하게 피부 관리를 할 수 웨어러블 기기를 선호하는 경향이 있다[2].

피부 속 콜라겐을 증가시키기 위해 홈 케어 피부미용기기의 개발이 이루어지고 있는 가운데, 현재 시장에서 보편화된 Handy type 저출력 광 치료기는 피부 조직에 균등하게 최적의 광을 조사하는 데에 제한이 있으며, 치료 중 다른 활동을 할 수 없다는 큰 단점이 있다.

저출력 레이저는 1-500mW 범위의 출력이며, 이는 열 발생 또는 피부 조직에 다른 손상 없이 세포 손상의 치료 및 재생을 돕고, 특히 생체 촉진 효과(Biostimulation effect)를 통해 세포의 자연 회복 능력을 증진한다[3]. 이 저출력 레이저를 사용하여, 수술적 개입 없이 비침습적인 방법으로 피부의 콜라겐을 재생시킬 수 있다[4].

본 연구는 비침습적 저출력 광(non-invasive low level light therapy)을 활용하여 피부 속 콜라겐 유지 및 재생을 목적으로 둔 시스템을 제안하며, 이는 기존 Handy type의 한계를 극복하고자 부착 가능한 웨어러블 형태로 설계한다.

2.연구 방법

2-1 시스템 구성

그림 1은 웨어러블 저출력 광 치료 시스템의 모식도이며, 전력공급부, 연결부, 그리고 광원부로 구성된다.

전력 공급부는 USB-C 충·방전 모듈, 폴리머 배터리, 타이머, 그리고 스위치 등으로 이루어져 있다. 모식도에서 충·방전 모듈은 배터리의 충전과 방전을 관리하며, USB-C 포트를 통해 전력을 공급받아 사용된다. 스위치를 사용하여, 전체적인 시스템의 on/off를 조절하고 타이머회로에서 각 4J, 6J, 8J 에너지 모드를 조절한다.

연결부는 LED 광원부와 전력 공급부를 마그네틱 커넥터로 연결하여 탈부착을 가능하게 하였다.

광원부는 660nm 파장의 LED(Würth Elektronik eiSos GmbH & Co. KG, 150283HS73103)를 사용한다. 660nm 파장대는 광생물학적으로 중요한 '광학적 조직 창(optical tissue window)'에 위치하여 결정하게 되었다. 그리고 광원은 젤패드 내부에 위치시켜, 자극 없이 손쉽게 피부에 탈부착이 가능하다.

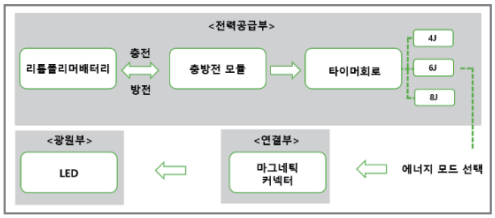


그림 1. 웨어러블 저출력 광 치료기의 모식도

2-2 시스템 평가

시스템의 안정성은 배열 및 부품 연결 검사, 출력안정성 검사이며, 광원부의 안정성은 파장 및 광 출력 일관성에 대한 검사를 통해 확인한다.

본 연구에서 파장의 정확도를 검사하기 위해, 암실 조건에서 광원과 광섬유를 정렬한 후 스펙트로미터(USB4000, Ocean Optical, 미국)를 사용하여 스펙트럼 특성을 측정한다. 그리고 광원의 파워는 파워 측정기(XLP12-3S-H2-D0,Gentec-EO,나라)를 사용하여 광원의 출력을 측정한다.

2-3 참가자 및 연구설계

본 연구에는 건강한 한국 남녀 10명이 참여했으며, 여기서 사용된 저출력 광 치료기는 세가지 에너지 출력 모드(4J, 6J, 8J)를 제공한다. 왼쪽 볼에는 4J, 오른쪽 볼에는 6J, 마지막으로 이마 부위에는 가장 높은 에너지인 8J의 에너지를 전달하는 치료를 진행한다.

피험자는 각 부위별 8주 동안 동일한 치료를 진행하며, 균일성을 보장하기 위해 동일한 조건 하에서 수행한다. 각

부위별 측정은 치료기간 동안 매주 실시하며, 표준화된 조건에서 20분간 안정 후 진피 에코성을 측정한다.

2-4 피부 평가

DUB®SkinScanner(EOTECH SA, Marcoussis, France)을 사용하여 피부 진피층의 콜라겐 밀도를 분석한다. 초음파 스캔 후, 소프트웨어의 자동 분석 모드로 각 측정 부위의 에코성을 분석하였다. 분석된 각 부위별 데이터를 가지고 평균값을 도출하고 이를 바탕으로 전체적으로 부위별 치료 전후의 변화율을 분석한다.

초음파 영상을 통해, 에코성을 확인할 수 있으며 이는 초음파의 강력한 반사체인 콜라겐 섬유에서 고농도로 발생한다[5]. 이를 통해, 피부 진피층의 에코성은 콜라겐의 양과 직접적인 상관관계를 보인다.

3. 연구 결과

3-1 시스템 구성

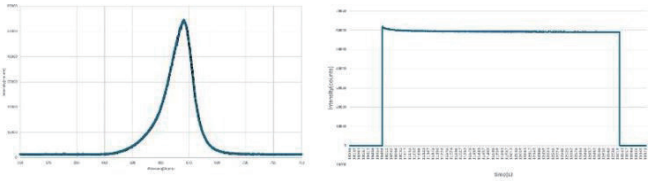


그림 2. 웨어러블 저출력 광 치료 기기

그림 2는 부착형 웨어러블 광 치료 기기이며, (A)부분은 ON/OFF스위치, (B)부분은 에너지 모드를 선택하는 스위치, 그리고 (C)부분은 각 에너지 모드를 시작하는 SATRT 스위치이다. 동작 이후에는 제공되는 에너지 레벨에 따라 정해진 치료시간동안 피부에 광 조사가 이루어지고 자동적으로 종료된다. 또한, 기기를 완전히 충전했을 때 8J 에너지 모드를 기준으로 20회 이상 사용할 수 있었으며, 이는 본 시스템을 효과적으로 사용하기에 배터리 용량이 충분함을 의미한다.

3-2 시스템 평가

회로를 구성한 후, 구성 요소들의 배열과 연결 상태를 점검하여 단선이 되지 않았음을 확인하였다. USB-C 타입을 통해 전력을 공급받는 충·방전 모듈은 배터리를 약 3.7V에서 충전 및 방전하면서 타이머 회로에 필요한 전압을 제공하였다. 이러한 안정적인 전력 공급을 통해, 광원부에도 회로 설계에 적합한 전력을 공급하였다.



(A) (B)

그림3 .

(A) LED 스펙트럼 그래프

(B) 666.34nm 피크 파장에서의 강도

그림 3의 (A) 그래프는 LED의 광 스펙트럼을 분석한 결과이다. LED의 파장 영역은 적외선 영역이고 광의 강도가 높은 피크 파장은 666.34nm이다. 빛의 강도가 최대치의 50%일 때, 이 강도를 나타내는 파장 범위인 반치폭은 654.2nm-673.37nm이다.

그림 3의 (B) 그래프는 666.34nm 피크 파장에서 시간에 따른 광의 강도를 측정한 것이다. 즉, 스펙트럼상에서 파장에서의 광자수를 측정한 것이다. 측정 시간은 8J 치료 레벨 모드에서 작동하는 기준으로 측정한 것이다. 이 파장에서 약 180초 동안의 평균 강도 값은 59409.82[counts]이며, 시작 기준 61564.17[counts]에서 종료 기준 59167.12[counts]이다. 이는 3.89%의 감소율을 확인하였다.

3-3 피부 진피층 밀도 변화율 평가

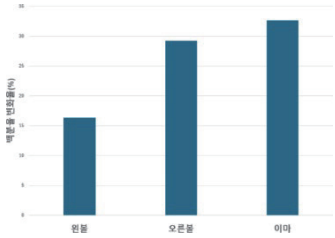


그림 4. 각 부위에 따른 에너지별 평균 변화율

그림 4는 각 피험자의 부위별로 다양한 에너지 수준의 치료를 적용한 후, 진피층의 에코성이 어떻게 변화했는지 보여준다. 각 부위별 치료 전후의 데이터 값을 비교하여 변화율을 백분율로 나타내었으며, 에너지별로 그룹화하여 각 부위의 평균 변화율을 계산하였다. 4J의 에너지 치료를 실시한 왼쪽 볼의 평균 변화율은 16.36%, 6J의 에너지 치료를 실시한 오른쪽 볼은 29.19%, 마지막으로 8J의 에너지 치료를 실시한 이마는 32.64%로 증가하였다. 이러한 결과는 모든 에너지 모드에서 치료 전에 비해 치료 후 에코성 값이 유의미하게 증가했음을 알 수 있으며, 콜라겐 또한 생성이 증가하였다는 것을 알 수 있다. 또한, 가장 높은 에너지 레벨로 치료를 한 이마 부위의 효과가 가장 높은 것을 확인하였다.

4. Discussion

본 연구에서 개발된 웨어러블 저출력 광 치료기는 진피층의 콜라겐 유지 및 증가에 효과가 있는 수단임을 확인하고 기존 Handy type의 치료기의 한계를 극복한 사용자의 편의성을 증가시킨 부착형 웨어러블 치료기임을 시사한다. 향후 다양한 연령대 및 부위에서의 효과를 더 자세히 분석할 예정이다.

5. Acknowledgements

본 과제(결과물)은 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2022RIS-005)

6.참고 문헌

[1] Z. Ruszczak, "Effect of collagen matrices on dermal wound healing," Advanced Drug Delivery Reviews, vol. 55, no. 12, pp. 1595-1611, Elsevier, Nov. 28, 2003.

[2] J.-C. An, "Recent Trends in Biological Research of Low-Power Phototherapy," Optical Science and Technology, vol. 20, no. 4, pp. 24-30, Optical Society of Korea, Oct. 2016.

[3] V. V. Tran, M. Chae, J.-Y. Moon, and Y.-C. Lee, "Light emitting diodes technology-based photobiomodulation therapy (PBMT) for dermatology and aesthetics: Recent applications, challenges, and perspectives," Optics & Laser Technology, vol. 135, Mar. 2021, 106698.

[4] P. Avci, A. Gupta, M. Sadasivam, D. Vecchio, Z. Pam, N. Pam, and M. R. Hamblin, "Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring," Semin Cutan Med Surg, vol. 32, no. 1, pp. 41-52, Mar. 2013.

[5] F. Seviaryn, E. Malyarenko, G. Schreiner, I. Seviaryna and R. G. Maev, "Handheld High-Resolution Ultrasonic Scanner for Quantitative Assessment of Skin Conditions," 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Glasgow, UK, 2019, pp. 2380-2382.

다초점 메타렌즈 기반 광음향 영상을 이용한 3차원 오가노이드 관찰

조용재[1], 김준형[2, #], 오동교[4], 박수민[1], 박종찬[1, 2, *], 노준석[4, 5, 6, 7, 8, *], 김인기[1, 2, 3, *], 박별리[1, 2, *]
성균관대학교 생명물리학과[1], 메타바이오헬스학과[2], 지능형 정밀의료 융합학과[3]; 포항공과대학교 기계공학과[4], 화학공학과[5], 전기공학과[6]; 포스코-포스텍-RIST 평판광학 및 메타포토닉스 융합연구센터[7], 국립나노소재기술원[8]

Multifocal metalens-based photoacoustic imaging of 3D organoids

Yongjae Jo[1], Junhyung Kim[1, 2, #], Dong Kyo Oh[4], Soomin Park[1],
Jong-Chan Park[1, 2, *], Junsuk Rho[4, 5, 6, 7, 8, *], Inki Kim[1, 2, 3, *], Byullee Park[1, 2, *]
Departments of [1]Biophysics, Institute of Quantum Biophysics, [2]MetaBioHealth, [3]Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University, 16419, Republic of Korea; Departments of [4]Mechanical, [5]Chemical, and [6]Electrical Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Pohang 37673, Republic of Korea; [7]POSCO-POSTECH-RIST Convergence Research Center for Flat Optics and Metaphotonics, Pohang 37673, Republic of Korea; [8]National Institute of Nanomaterials Technology (NINT), Pohang 37673, Republic of Korea
*Corresponding author
[#]presenter: bio3574@skku.edu

Abstract

Metalens technology addresses the limitations of optical resolution in photoacoustic imaging by enabling an extended depth of field. This innovation allows for precise control of light phase in a miniaturized imaging system. Additionally, it facilitates three-dimensional imaging of neuromelanin within brain organoids at depths of up to 0.6 mm. These brain organoids, which mimic specific regions of the human brain, serve as valuable biological models. We anticipate that metalens-based photoacoustic imaging could contribute significantly to the diagnosis of neurodegenerative diseases and advanced drug discovery efforts.

1. Introduction

Organoids have emerged as powerful in vitro models that closely replicate the structural and functional characteristics of human tissues, providing a unique platform for studying developmental biology, disease mechanisms, and therapeutic responses. Their three-dimensional (3D) architecture offers a more accurate representation of human organ function compared to traditional two-dimensional cell cultures, making them invaluable for research in areas such as neurodegenerative diseases and cancer. However, the complexity of organoid structures requires advanced imaging techniques that can provide detailed insights into their intricate cellular and molecular organization.

One promising solution is photoacoustic (PA) imaging, a hybrid modality that combines optical excitation with ultrasound detection. This technique capitalizes on the optical absorption properties of endogenous chromophores, such as hemoglobin and melanin, to generate high-resolution images without the need for external contrast agents. PA imaging is particularly well-suited for deep tissue imaging, as it overcomes the limitations of light scattering in biological tissues, allowing for noninvasive visualization at greater depths compared to conventional optical imaging methods.

Despite the strengths of PA imaging, it relies on precise optical focusing, which is constrained by a limited depth of field (DOF), making it challenging to obtain high-resolution images throughout the entire volume of an organoid. As a result, reconstructing detailed 3D information becomes time-consuming and labor-intensive due to the need for extensive post-processing and image stitching.

To address these challenges, we propose a metalens-based photoacoustic microscopy (PAM), which is being developed to extend the DOF and provide high-resolution, volumetric imaging of complex 3D structures like organoids. The metalens is composed of titanium oxide nanopillars that generate a multifocal beam without the need for objective lenses. This design achieves uniform excitation intensity along an extended axial range, leading to improved volumetric imaging. The metalens-based PAM demonstrated a lateral resolution of less than 3 μm and a DOF of less than 0.6 mm, as validated through imaging phantom samples and neuromelanin granules in brain organoids. The results highlight the potential of metalens-based PAM for noninvasive, 3D imaging of neuromelanin distribution in live organoids, offering promise for studying disease progression and monitoring neurodegenerative disorders like Parkinson's disease.

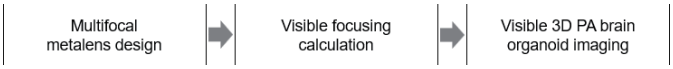
2. Methods

Figure 1 delineates our methodology for metalens design and subsequent brain organoid PA imaging. Initially, a metalens was phase-designed with a unit cell size of less than 1 μm to achieve a high refractive index at 532 nm. Phase data were generated using Ansys Lumerical FDTD simulations and a Rayleigh-Sommerfeld propagator. Optimal nanopillar diameters were determined via brute force search. The metalens was fabricated using electron-beam lithography, followed by Cr mask deposition and Si dry etching. A soft mold was created using a h-polydimethylsiloxane (PDMS)/PDMS bilayer for nanoimprint lithography with TiO2 nanoparticle-embedded resin. Optical characterization of the metalens was conducted using a collimated 532 nm laser beam and point spread function measurements along the optical axis.

For the metalens-based PAM, a 532 nm nanosecond laser was utilized as the excitation source, operating at a pulse

repetition frequency of 20 kHz and a pulse width of 6 ns. The laser beam diameter was adjusted using a ring-actuated iris diaphragm, focusing on a sample immersed in a glass tank. The photoacoustic (PA) signals were collected using a high-frequency ultrasound transducer. The B-scan images were post-processed using custom Python code. PA data were acquired by scanning in the x and y directions, with noise reduction applied via Wiener and low-pass filters. The final 2D grayscale PA images and depth-encoded PA images were reconstructed from the filtered 3D volume data through maximum amplitude projection and depth encoding.

Figure 1. Overall strategies from metalens based 3D PA brain organoid imaging.



3. Results

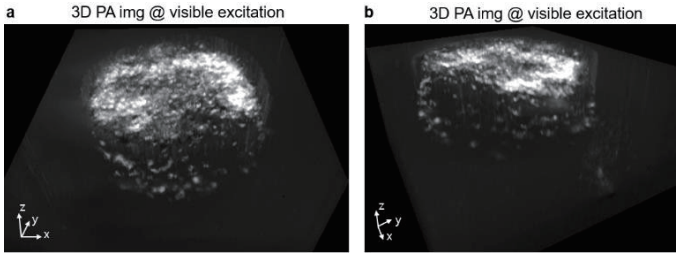


Figure 2. 3D PA images of neuromelanin in melanin-containing brain organoids with multifocal metalens. (a) Top view and (b) side view of the neuromelanin in the brain organoids.

Figure 2 presents the 3D PA imaging of neuromelanin distribution within brain organoids. The imaging is achieved using a visible excitation source in the PAM setup enhanced by a multifocal metalens. The two perspectives provided demonstrate the ability of this system to capture comprehensive volumetric information. In panel (a), a top field of view is shown, revealing the widespread distribution of neuromelanin across the organoid. In panel (b), the side view offers additional depth information, further emphasizing the robust absorption properties of neuromelanin under visible light excitation. These results demonstrate the efficacy of using multifocal metalens in PAM to obtain high-resolution 3D imaging of melanin-containing structures, with clear differentiation of neuromelanin presence across a large volume of the organoid.

4. Conclusion

We designed a multifocal metalens that generates a needle beam with a high aspect ratio, uniform intensity distribution within the extended depth of focus (DOF), and weak sidelobes. Notably, the metalens improved lateral resolution compared to commercial aspheric lens. Metalens-based PAM acquires images by point-by-point scanning and enables a more compact system. This optical manipulation enables three-dimensional, label-free imaging of materials in biological tissue.

5. Acknowledgements

Funding: This work was mainly supported by the National Research Foundation (NRF) grant (RS-2023-00210682, RS-2023-00266110) funded by the Ministry of Science and ICT (MSTI) of the Korean government.

6. References

[1] R. Shintate, T. Ishii, J. Ahn, J. Y. Kim, C. Kim, Y. Saijo, High-speed optical resolution photoacoustic microscopy with MEMS scanner using a novel and simple distortion correction method. *Sci Rep* **12**, 9221 (2022).

[2] R. Cao, S. D. Nelson, S. Davis, Y. Liang, Y. Luo, Y. Zhang, B. Crawford, L. V. Wang, Label-free intraoperative histology of bone tissue via deep-learning-assisted ultraviolet photoacoustic microscopy. *Nat. Biomed. Eng* **7**, 124–134 (2022).

[3] V. Ntziachristos, Going deeper than microscopy: the optical imaging frontier in biology. *Nature Methods* **7**, 603–614 (2010).

P-129

크로마틱 광 간섭 단층 촬영

이승언[1], 남형수[1], 김령현[2], 김현정[2], 김진원[2], 김영진[1], 유홍기[1*]
한국과학기술원(KAIST) 기계공학과[1]
고려대학교 구로병원 심혈관센터[2]

Chromatic optical coherence tomography

Seung Eon Lee[1], Hyeong Soo Nam[1], Ryeong Hyeon Kim[2], Hyun Jung Kim[2], Jin Won Kim[2], Young-Jin Kim[1], Hongki Yoo[1*]
[1]Department of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon, 34141, Korea
[2]Cardiovascular Center, Korea University Guro Hospital, Seoul, 08308, Korea
[*]h.yoo@kaist.ac.kr

Abstract

This study presents a novel chromatic optical coherence tomography (chromatic OCT) system designed to overcome the intrinsic trade-off between lateral resolution and depth of focus (DOF) in conventional high-resolution OCT. By leveraging chromatic focal shifts and a broad bandwidth light source, the system achieves isotropic resolution of 2 to 3 μm while extending the DOF up to eight-fold compared to conventional high-resolution OCT systems. Additionally, the integration of a chromatic gating (ChG) algorithm optimizes signal processing, enhancing the signal-to-noise ratio (SNR) and minimizing artifacts. Experimental results demonstrate that this combination significantly improves SNR, while maintaining high resolution across extended imaging depths. These advancements make chromatic OCT a powerful tool for high-resolution deep-tissue imaging in biomedical applications.

1. 연구 배경

광 간섭 단층 촬영 (OCT)은 의료 진단 및 생물학적 연구에 널리 사용되는 비침습적 고해상도 이미징 기술이다 [1]. 이러한 OCT 시스템의 해상도를 향상시키기 위해 상당한 노력이 있었음에도 불구하고 횡 방향 해상도와 시야 심도 (DOF) 사이의 trade-off 관계로 인해 발전이 제한되어 왔다. 이러한 한계를 극복하기 위해 Bessel beam OCT와 같은 기술이 개발되었다 [2]. 그러나 이 방법은 신호 대 잡음비 (SNR)가 감소하고 side-lobe artifact가 발생하게 되는 단점이 있다 [3]. 역 산란 문제를 푸는 계산적 접근 방식도 연구되었지만, B-scan 이미지 간에 높은 위상 안정성을 요구하기 때문에 동적인 이미징 분야에서 응용이 제한된다 [4]. 이러한 문제를 해결하기 위해 우리는 세 가지 특성 (색수차를 유도한 광학계, 광대역 광원, Chromatic Gating (ChG) 알고리즘)을 갖는 chromatic OCT 시스템을 제안한다. 색수차를 유도한 광학계는 넓은 파장의 빛을 다양한 깊이에 초점을 맞춰 DOF를 확장하고, 광대역 광원은 높은 축 해상도를 보장한다. 또한 ChG 알고리즘은 유효한 파수 영역을 선택적으로 이용하여 노이즈를 줄이고 이미지 선명도를 개선한다. 이러한 요소들이 결합되어 chromatic OCT는 기존 OCT 시스템에 비해 훨씬 확장된 이미징 범위에서 고품질 이미지를 얻을 수 있다.

2.연구 방법

본 연구에서는 그림 1과 같이 spectral-domain OCT 프레임워크에 특수하게 설계된 광학 계를 추가한 chromatic OCT 시스템을 개발하였다. 이 시스템은 광원으로 supercontinuum laser를 사용하고, short-pass 및 long-pass 필터를 조합하여 650에서 950 nm에 이르는 넓은 대역폭을 구현함으로써 높은 축 해상도를 확보했다. 그 후 빛은 50:50 fiber coupler를 통해 sample arm과 reference arm으로 균등하게 분할된다. sample arm에는 높은 분산을 갖는 렌즈 한 쌍을 스캐닝 미러 앞에 배치하여 파장에 따른 빛의 발산 및 수렴 정도를 조절하였다. 그 후에 높은 개구수의 대물 렌즈를 배치하여 각 파장의 빛이 서로 다른 깊이에 초점을 맞추도록 하였으며, 이를 통해 0.08의 유효 NA와 487 μm의 색수차를 달성하였다. reference arm에는 sample arm의 고분산 렌즈로 인해 발생한 분산 불균형을 보정하기 위해 분산 보상기(dispersion compensator)를 추가하였다. 최종적으로 sample arm과 reference arm의 간섭 신호는 650에서 950 nm 파장대역의 spectrometer에 의해 검출된다.

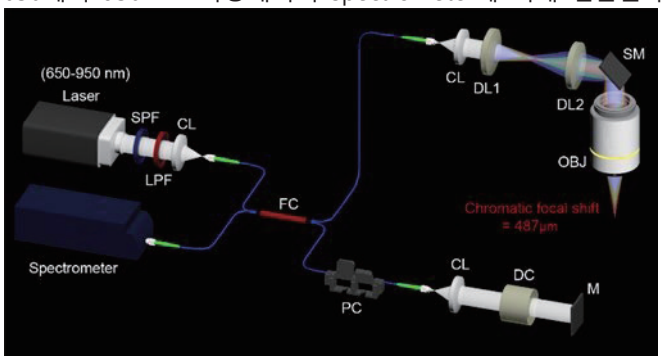


그림 1. Chromatic OCT 시스템 셋업 (SPF short pass filter, LPF long pass filter, CL collimating lens, FC fiber coupler, DL dispersive lens, SM scanning mirror, OBJ objective lens, PC polarization controller, DC dispersion compensator, M mirror).

ChG 알고리즘은 chromatic OCT 시스템에서 기존의 푸리에 변환 (FT)을 대체하기 위해 개발되었다 (그림 2). 기존 OCT 시스템의 경우에는 간섭 패턴의 envelope이 샘플 깊이와 관계없이 일정하게 유지되지만, chromatic OCT 시스템의 경우 샘플 깊이에 따라 파수 도메인 (k-domain)에서 envelope이 이동하게 된다. 이처럼 특정 영역에만 유효한 신호를 갖는 chromatic OCT 시스템에 최적화된 ChG 알고리즘은 기존의 푸리에 변환 알고리즘에 깊이에 따라 다른 위치를 갖는 Gaussian window를 적용하여 초점이 맞는 영역만 이미지 형성에 사용한다. 이를 통해 시스템 노이즈를 줄이고, 초점이 맞지 않은 빔으로 인한 artifact를 억제하며, 다중 산란광으로 인한 노이즈를 제거한다. 결과적으로 ChG 알고리즘은 SNR을 향상시키고 심부 조직 영상의 품질을 개선한다.

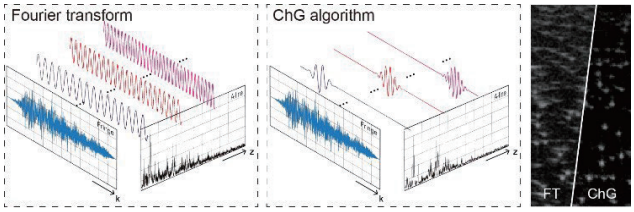


그림 2. FT와 ChG 알고리즘의 비교

3. 연구 결과

직경 0.99 μm의 polystyrene 비드를 이용해 기존 고해상도 OCT와 chromatic OCT의 성능을 비교하였다 (그림 3). 기존 고해상도 OCT는 초점 평면 근처에서는 선명하고 뚜렷한 영상을 보여주지만, 초점 평면에서 50 μm 이상 떨어진 부분에서는 이미지 품질이 크게 저하되었다. 반면, chromatic OCT는 대략 500 μm의 범위에 걸쳐 선명하고 높은 contrast의 이미지를 보여주었다. 이를 정량화 하기 위해 여러 깊이에 존재하는 비드의 크기와 신호 세기를 측정하여 SNR, 횡 방향 해상도, 축 방향 해상도를 평가하였다. 기존 고해상도 OCT의 DOF가 50 μm로 평가된 것에 비해, chromatic OCT는 450 μm로 9배 확장되었으며, 확장된 DOF에서 높은 횡 방향 해상도를 유지하였다. 반면에, 간섭 신호의 유효 대역폭 감소로 인해 약간의 축 해상도 감소가 있었으나, 넓은 스펙트럼 대역폭을 사용함으로써 축 방향 해상도가 횡 방향 해상도와 비슷한 수준으로 유지되었다.

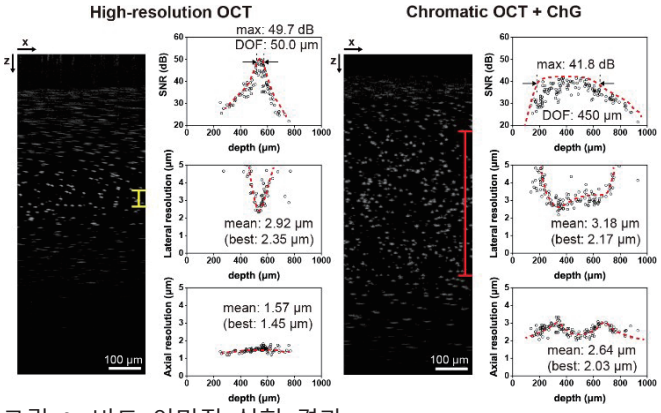


그림 3. 비드 이미징 실험 결과

그림 4는 기존의 고해상도 OCT와 chromatic OCT를 통해 촬영한 레몬 절편의 단면 영상을 보여준다. 기존 고해상도 OCT 영상에서는 초점 평면 근처의 세포벽은 선명하게 보였으나, 초점에서 250 μm 떨어진 영역에서는 흐려지고 넓게 보이는 경향을 보였다(노란 화살표 참조). 반면, chromatic OCT로 촬영한 이미지는 초점 평면에서 멀리 떨어진 영역에서도 선명한 세포 구조를 일관되게 보여주었으며, 확대된 영상에서 이를 명확히 확인할 수 있다(빨간 화살표 참조).

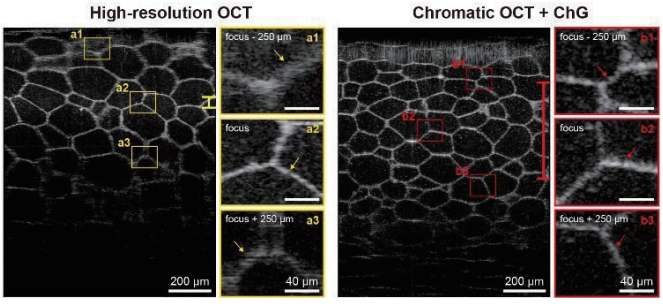


그림 4. Ex-vivo 레몬 이미징 결과

Fig. 5는 절제된 돼지 식도 조직의 단면 chromatic OCT 영상을 ChG 알고리즘과 기존 FT로 각각 처리한 결과를 보여준다. FT로 처리된 영상에 비해 ChG 알고리즘으로 처리된 영상은 편평 상피 세포를 보다 선명하고 뚜렷하게 보여준다. 이러한 개선을 정량화 하기 위해 각각의 이미지에서 10개의 세포를 대상으로 contrast 분석을 수행하였다. 각 세포의 경계를 표시하고, 경계 내부와 외부의 평균 신호 세기 차를 계산하였다. 결과적으로, ChG 알고리즘이 평균 8.72 dB(표준편차 2.19 dB)의 contrast를 달성했으며, FT의 평균 6.24 dB(표준편차 2.62 dB)보다 2.48 dB 높은 결과였다. 이는 39.7% 증가에 해당하며, SNR이 수 dB에 불과한 심부 조직 영상에서는 굉장히 유의미한 수준이다. 이 결과는 ChG 알고리즘이 다중 산란광 및 잡음을 억제하는 데 효과적임을 보여준다.

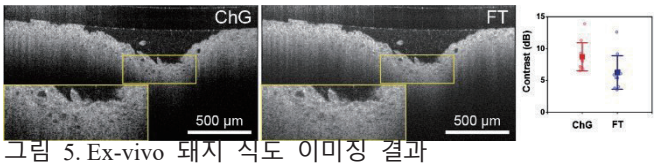


그림 5. Ex-vivo 돼지 식도 이미징 결과

4. 결론

본 연구는 OCT에서 횡 방향 해상도와 DOF 간의 상충 관계를 색수차를 도입하여 해결하는 간단한 접근 방식을 제시하였다. 색수차를 유도하여 확장된 DOF를 달성하면서도 높은 횡 방향 해상도를 유지할 수 있었으며, 넓은 대역폭의 광원을 사용하여 높은 축 해상도를 달성하였다. 이 시스템을 위해 특별히 개발된 ChG 알고리즘은 노이즈, 아티팩트 및 다중 산란을 효과적으로 줄였으며, 이는 비드 및 조직 이미징 실험을 통해 입증되었다. 이 접근 방식은 높은 해상도, 확장된 DOF, 높은 SNR에 대한 요구를 충족시키며, chromatic OCT를 고해상도 심부 조직 이미징을 위한 유망한 기술로 자리매김하게 한다.

5. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2024-00401786 and RS-2023-00208888)

6.참고 문헌

[1] Huang, D. et al. Optical Coherence Tomography. Science 254, 1178–1181 (1991)

[2] Ding, Z., Ren, H., Zhao, Y., Nelson, J. S. & Chen, Z. High-resolution optical coherence tomography over a large depth range with an axicon lens. Opt. Lett. 27, 243–245 (2002)

[3] Lorenser, D., Singe, C. C., Curatolo, A. & Sampson, D. D. Energy-efficient low-Fresnel-number Bessel beams and their application in optical coherence tomography. Opt. Lett. 39, 548–551 (2014)

[4] Ralston, T. S., Marks, D. L., Scott Carney, P. & Boppart, S. A. Interferometric synthetic aperture microscopy. Nat. Phys. 3, 129–134 (2007)

P-130

광단층 영상을 이용한 딥러닝 기반 연속적 심혈관 분획 혈류 예비력 예측

엄주열[1], 남형수[1], 강동오[2], 김진원[2], 유홍기[1*]
한국과학기술원 기계공학과[1]
고려대학교 구로병원 순환기내과[2]

Deep learning-based continuous prediction of fractional flow reserve within coronary arteries using optical coherence tomography

Juyeol Eom[1], Hyeong Soo Nam[1], Dong Oh Kang[2], Jin Won Kim[2], Hongki Yoo[1*]
Department of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea[1]
Multimodal Imaging and Theranostic Lab, Cardiovascular Center, Korea University Guro Hospital, Korea[2]
*h.yoo@kaist.ac.kr

Abstract

Fractional flow reserve (FFR) is a lesion-specific index to assess inducible myocardial ischemia in obstructive coronary artery disease, measured by inserting a pressure wire into a narrowed artery. On the other hand, FFR estimation methods are being developed to provide blood flow information without requiring additional procedures, based on imaging techniques, such as intravascular optical coherence tomography (OCT). While the high resolution provided by OCT images allows for FFR prediction, conventional machine learning methods and deep learning algorithms provide only a single FFR value per artery and do not provide the spatial distribution of the FFR drops, i.e. specific location of the stenosis requiring treatment. To address this, we developed a deep learning algorithm to predict FFR changes along the coronary artery based on structural features derived from OCT. We anticipate that the continuous FFR measurement provided by the proposed method may help determine treatment strategy, potentially enhancing the diagnostic capability for atherosclerotic cardiovascular disease.

1. 연구 배경

분획 혈류 예비력 (fractional flow reserve; FFR)은 관상동맥에 압력철선을 삽입하여 협착부 전후의 압력비를 측정하는 심혈관 질환 진단법이다. 혈류가 제한되는 정도를 직접 측정할 수 있기 때문에 실제 임상에서 치료를 가이드 하는데 널리 사용되고 있다.

기존 의학 영상 기술을 토대로 FFR을 간접적으로 추정하는 방법으로는, 컴퓨터 단층 촬영 (computed tomography; CT), 혈관내 광단층촬영 (intravascular optical coherence tomography; OCT) 등을 활용하는 기술들이 있다. 이를 통해 단일 영상 결과로부터 추가 침습적 검사 단계를 거치지 않고도 혈류의 흐름에 대한 정보를 얻을 수 있다.

기존의 전통적인 머신러닝 및 딥러닝 모델은 환자나 혈관 당 하나의 FFR 값을 산출한다. 이 값은 심혈관 내 전반적인 압력 감소량을 나타내어 치료의 필요성을 제시하지만, 압력의 공간적 분포에 대한 정보는 제공하지 않는다. 즉, 단일 혈관 내 여러 병변 중 치료가 필요한 특정 병변을 식별할 수 없다.

관상동맥을 따라 연속적인 FFR 변화를 측정하는 것은 치료 결정을 내리는 데에 중요한 정보를 제공할 수 있다. 예를 들어, FFR이 특정 구간에서 급격히 감소하는 병변에서는 스텐스 시술이 효과적이지만, 점진적인 변화를 보이는 질환에는 다른 치료법이 적합할 수 있다.

OCT 영상에서 얻을 수 있는 혈관 내강의 구체적인 구조를 통해 혈관 위치에 따른 FFR 변화를 연속적으로 예측하면 혈관 내 이미징을 통한 FFR 추정에 있어 심혈관 질환 진단의 정확도를 높일 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 딥러닝 기법을 사용하여 OCT 기반의 FFR 변화량 예측 모델을 개발했다. 이 방법은 ① 혈관에 대한 정보를 추출하는 lumen segmentation network, ② 이 정보를 바탕으로 위치별 FFR 변화량을 예측하는 Δ FFR regression network로 구성된다 [그림 1].

영상의 특징을 추출하는 네트워크는 입력된 OCT 영상의 각 프레임을 인코더와 디코더로 구성된 네트워크로 통과시켜 혈관 내강 마스크를 생성하는 방식으로 작동한다. 인코더와 디코더 사이의 중간 결과물인 latent space vector는 OCT에서 묘사되는 혈관 벽과 내강의 구조에 관련된 정보가 압축되어 있다. 이 정보는 추가적인 학습을 통해 원하는 목적에 최적이 될 수 있도록 선택적으로 가공 및 추출할 수 있다. 또한 영상 해석에 방해가 되는 아티팩트 등의 영향을 배제하여 혈관 내강에 대한 특징을 자동으로 추출한다. 학습을 위한 손실 함수로는 binary classification error를 사용하며, 생성된 마스크의 모든 픽셀에 적용한 후 합하여 사용했다.

두 번째 단계에서는 FFR 감소를 예측하는 또 다른 딥러닝 네트워크를 만들었다. 네트워크는 순차 데이터 처리에 탁월한 성능을 보이는 게이트 순환 유닛 (gated recurrent unit; GRU)으로 구성된다 [1]. 학습을 마친 lumen segmentation network에서 획득한 latent space vector는 순차적으로 직렬 연결된 GRU 블록에 입력된다. 각각의 블록에서 이전 단계 블록의 정보와 융합되어 입력된 프레임까지의 위치에서 발생하는 FFR 변화량을 예측한다.

혈관의 각 위치별 연속적 FFR 변화량 예측의 지도 학습을 위해 학습 대상이 될 구간별 FFR 변화값이 필요한데, 실질적으로 OCT 영상의 프레임별 위치와 이 값을 1:1 매칭하기는 어렵다. 이에 따라 혈관 단면적을 바탕으로 압력 손실을 유체역학적으로 근사할 수 있는 lumped parameter model을 통해 구간별 FFR 변화량을 보간하여 사용했다. 해당 방식으로 보간한 FFR 변화량과 예측한 FFR 변화량 사이의 평균 제곱 오차 손실을 기준으로 네트워크를 구성하는 파라미터를 업데이트했다.

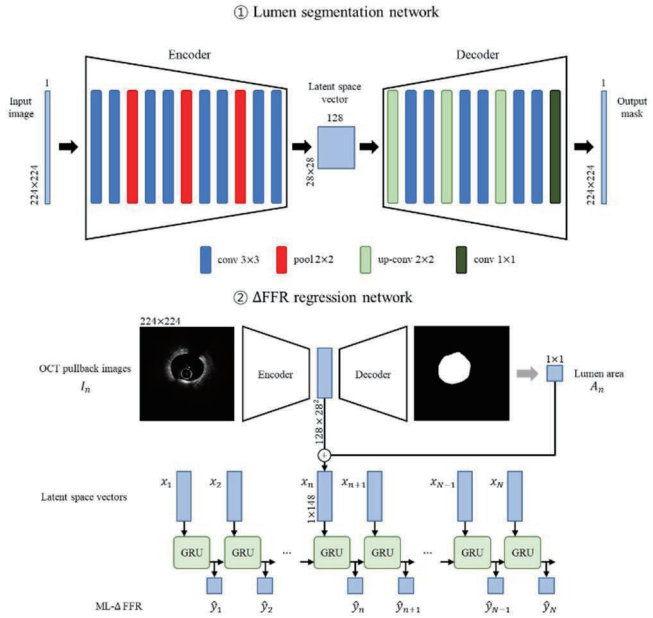


그림 1. 딥러닝 네트워크 구조.

3. 연구 결과

학습한 딥러닝 네트워크를 통해 환자, 혈관 종류에 관계없이 위치에 따른 연속적 FFR 변화를 정확하게 예측할 수 있었다 [그림 2]. 혈관 내에서 압력 감소의 위치와 크기의 정확한 식별이 가능하다. (a) 혈류 제한이 없는 정상 혈관, (b) 특정 위치에 병변이 집중적으로 발생한 혈관, (c) 넓은 범위에 걸쳐 협착이 발생한 혈관, 모든 경우에서 FFR 변화량의 구간내 연속적 분포 양상을 정확하게 예측하였으며, 이를 통해 협착 병변의 위치 또한 확인할 수 있다.

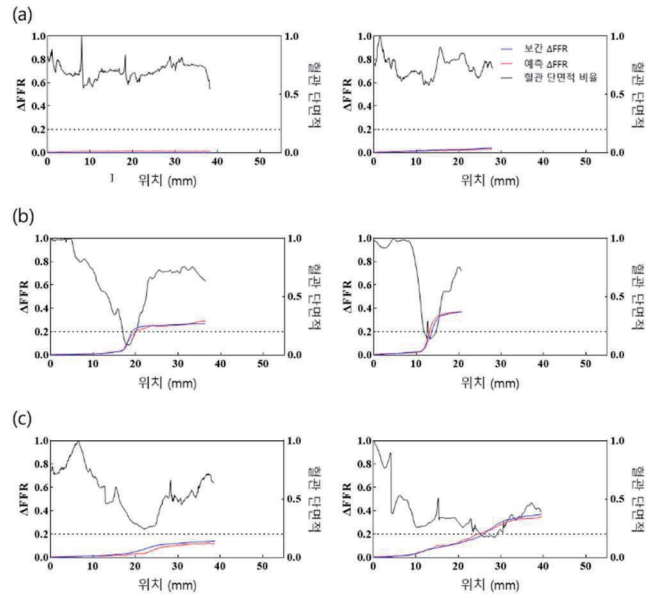
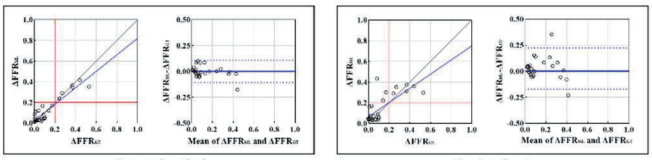


그림 2. 다양한 형태의 혈관 위치에 따른 FFR 변화량 예측 결과

예측한 FFR 변화량을 OCT 특징 기반의 랜덤 포레스트 알고리즘 결과와 비교했다 [그림 3][2]. 제시하는 모델로 예측한 ΔFFR_{ML}이 비교 모델보다 직접 측정한 ΔFFR_{GT}와 강한 연관성을 보인다. 이를 통해 임상 데이터 및 OCT 영상을 활용하여 높은 정확도로 FFR 변화량 예측이 가능함을 확인하였다.



회귀 방법	선형 회귀 결과 (y=ax+b)		피어슨 상관계수		블랜드-알트만 분석 결과
	a	b	r	p	$m_{BA} \pm SD_{BA}$
Proposed method	0.795	0.024	0.933	<0.0001	-0.002±0.055
Random Forest	0.685	0.065	0.748	<0.0001	0.026±0.101

그림 3. FFR 변화량 예측 모델의 예측 결과 및 통계적 예측 성능

본 연구에서는 연속적인 FFR 변화를 예측하기 위한 알고리즘을 개발했다. 압력 철선을 삽입하는 별도의 FFR 측정 과정 없이 위치에 따른 혈류 압력 감소량을 획득할 수 있다. 다른 영상 기법과 비교하여 높은 해상도를 갖는 OCT를 기반으로 혈관의 구체적인 구조 정보를 전부 반영하여 FFR 변화량 예측의 정확도를 높였다. 또한 위치에 따른 FFR 변화량 분포를 바탕으로 병변의 위치와 형태를 간접적으로 파악할 수 있으며, 이를 통해 혈관 재개통술이 필요한 위치를 결정하고 구체적인 치료 전략을 수립하는 데에 활용할 수 있다. OCT 영상으로 획득한 혈관의 혈류 제한 정도를 높은 정확도로 정량화하고 다중 병변에 의한 영향을 개별적으로 확인할 수 있다. 본 연구에서 제시하는 알고리즘이 실제 임상 환경에서의 심혈관 병변의 평가 과정을 간소화하는 데에 기여하고, 나아가 동맥경화반에 의한 심혈관 질환의 진단 능력을 향상시킬 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 범부처전주기의료기기연구개발사업단 과제(RS-2023-00254566)의 지원을 받아 수행하였음.

본 연구는 고려대학교구로병원 임상연구윤리센터 심의를 거친 후 진행하였음 (2021GR0377).

5. 참고 문헌

[1] Cho K, et al. "Learning phrase representing using RNN encoder-decoder for statistical machine translation", (2014) arXiv: 1406.1078 [cs.CL]

[2] Cha JJ, "Assessment of fractional flow reserve in intermediate coronary stenosis using optical coherence tomography-based machine learning," Frontiers in Cardiovascular Medicine (2023) 10:1082213

디지털의료제품법이 AI 기반 의료기기의 개발 및 상용화에 미치는 영향: 규제 준수 전략과 사례 분석

이규태[1*], 류규하[1]
삼성융합의과학원 의료기기산업학과

The Impact of the Digital Health Products Act on the Development and Commercialization of AI-Based Medical Devices: Compliance Strategies and Case Studies

Kyutae Lee[1*], Gyuha Ryu[1]
Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University
*rbxofjqn@gmail.com

Abstract

This study analyzes the impact of the Digital Health Products Act on the development and commercialization of AI-based medical devices. In particular, it focuses on the regulatory requirements of AI medical devices, changes in the development process, and commercialization strategies. Through the case of JLK Inspection's AI-based stroke diagnosis software 'JBS-01K', we examine the regulatory response strategies of actual companies. The results of the study confirmed that the Digital Health Products Act contributes to securing the safety and effectiveness of AI medical devices, while also providing new challenges and opportunities for companies. This study provides practical insights and suggestions to AI medical device development companies and policymakers.

1. 서론

1.1 연구 배경

인공지능(AI) 기술의 급속한 발전은 의료 분야에 혁명적인 변화를 가져오고 있다. AI 기반 의료기기는 질병의 진단, 예측, 치료 계획 수립 등 다양한 영역에서 의료진의 의사결정을 지원하고 의료 서비스의 질을 향상시키는 데 크게 기여하고 있다. 세계보건기구(WHO)에 따르면, AI 의료기기는 의료 접근성 향상, 의료 비용 절감, 의료 형평성 제고 등 글로벌 보건 과제 해결에 중요한 역할을 할 것으로 기대된다 [1].

그러나 AI 의료기기의 급속한 발전과 함께 새로운 도전 과제도 등장하고 있다. AI의 '블랙박스' 특성으로 인한 의사결정 과정의 불투명성, 데이터 편향으로 인한 알고리즘의 공정성 문제, 개인 의료정보의 보안 및 프라이버시 우려 등이 대표적이다. 이에 따라 AI 의료기기의 안전성, 유효성, 윤리성을 보장하기 위한 적절한 규제의 필요성이 전 세계적으로 대두되고 있다.

한국 정부는 이러한 글로벌 트렌드에 대응하고 국내 AI 의료기기 산업의 경쟁력을 강화하기 위해 2020년 디지털의료제품법을 제정했다 [2]. 이 법은 AI를 포함한 디지털 의료제품에 대한 체계적인 규제 프레임워크를 제공함으로써, 혁신을 촉진하면서도 환자 안전을 보장하는 것을 목표로 한다.

1.2 연구 목적

본 연구의 주요 목적은 다음과 같다:

1. 디지털의료제품법의 AI 의료기기 관련 주요 규정을 체계적으로 분석하고, 기존 규제 및 국제 규제와의 차이점을 파악한다.
2. 이 법이 AI 의료기기의 개발 프로세스, 임상 평가, 허가 절차, 시판 후 관리 등에 미치는 영향을 종합적으로 평가한다.
3. AI 의료기기 기업의 실제 사례 분석을 통해, 규제 대응 전략과 그 효과를 실증적으로 검증한다.
4. 디지털의료제품법이 AI 의료기기 산업 생태계 전반에 미치는 영향을 분석하고, 국내 산업의 글로벌 경쟁력 강화 방안을 모색한다.
5. 연구 결과를 바탕으로 AI 의료기기 개발 기업, 정책 입안자, 의료기관, 환자 등 다양한 이해관계자를 위한 실질적인 제언과 가이드라인을 제시한다.

1.3 연구 방법

본 연구는 다음과 같은 방법론을 사용하여 수행되었다:

1. 문헌 연구: 디지털의료제품법 관련 법령, 정책 문서, 학술 논문, 산업 보고서 등을 포괄적으로 검토하였다.
2. 사례 연구: JLK인스펙션의 AI 기반 의료영상 분석 소프트웨어 'JBS-01K'를 중심으로 공개된 자료를 바탕으로 사례 분석을 수행하였다.
3. 통계 분석: 공개된 AI 의료기기 산업의 시장 규모, 투자 동향, 특허 출원 현황 등에 대한 통계 데이터를 수집하고 분석하였다.
4. 국제 비교 분석: 미국, EU, 일본 등 주요국의 AI 의료기기 규제 정책을 한국의 디지털의료제품법과 비교 분석하였다.

8. 결론 및 제언

8.1 연구 결과 요약

본 연구는 디지털의료제품법이 AI 기반 의료기기의 개발 및 상용화에 미치는 영향을 분석하였다. 주요 연구 결과는 다음과 같다:

1. 법적 프레임워크: 디지털의료제품법은 AI 의료기기에 특화된 포괄적인 규제 체계를 제공하며, 기존 의료기기법과 비교하여 소프트웨어 특성, AI 알고리즘의 성능 평가, 데이터 관리, 사이버보안 등에 대한 구체적인 요구사항을 포함하고 있다.
2. 개발 및 상용화 과정의 변화: 법 시행으로 AI

의료기기의 개발 프로세스, 임상 평가, 허가 절차, 시판 후 관리 등에 상당한 변화가 예상된다. 특히 데이터 관리, 알고리즘 검증, 지속적 성능 모니터링 등에 대한 요구가 강화될 것이다.

3. 산업 생태계 영향: 법 시행은 단기적으로는 기업들에게 규제 준수를 위한 부담으로 작용할 수 있으나, 장기적으로는 산업의 신뢰성과 경쟁력을 강화하는 계기가 될 것으로 예상된다. 특히 고품질 의료 데이터의 중요성 증대, 의료기관과의 협력 강화, 국제 시장 진출 용이성 증가 등의 효과가 기대된다.

4. 의료 서비스 질 향상: 검증된 AI 의료기기의 사용 증가로 진단 정확도 향상, 의료 접근성 개선, 개인 맞춤 의료 촉진 등 의료 서비스 질 향상이 기대된다.

5. 윤리적, 사회적 영향: AI 의사결정에 대한 책임 소재 명확화, 데이터 프라이버시 강화, 의료 형평성 제고 등 윤리적, 사회적 측면에서도 긍정적 영향이 예상된다.

8.2 정책적 제언

연구 결과를 바탕으로 다음과 같은 정책적 제언을 제시한다:

1. 정책 입안자를 위한 제언:
   - 규제의 탄력적 운용: 기술 발전 속도를 고려한 규제의 주기적 검토 및 개정
   - 중소기업 지원 강화: 규제 대응을 위한 컨설팅, 자금 지원 등 확대
   - 국제 협력 강화: 글로벌 규제 조화를 위한 국제 협력 확대
2. 기업을 위한 제언:
   - 선제적 규제 대응: 개발 초기 단계부터 규제 요구사항 고려
   - 데이터 전략 수립: 고품질 의료 데이터 확보 및 관리 체계 구축
   - 협력 생태계 구축: 의료기관, 연구기관과의 협력 강화
3. 의료기관을 위한 제언:
   - AI 리터러시 향상: 의료진의 AI 이해도 제고를 위한 교육 프로그램 도입
   - 데이터 인프라 구축: 표준화된 의료 데이터 수집 및 관리 체계 마련
   - AI 윤리 가이드라인 수립: AI 의료기기 사용에 대한 윤리적 기준 마련

8.3 연구의 한계 및 향후 연구 방향

본 연구의 한계점과 이를 바탕으로 한 향후 연구 방향은 다음과 같다:

1. 한계점:
   - 공개된 자료에만 의존함으로써 실제 산업 현장의 상황을 완전히 반영하지 못할 수 있음
   - 단일 사례 연구로 인한 일반화의 한계
   - 법 시행 초기 단계로 실제 영향을 완전히 파악하기 어려움
2. 향후 연구 방향:
   - 현장 조사 및 인터뷰를 포함한 심층적인 질적 연구 수행
   - 다양한 유형의 AI 의료기기에 대한 다중 사례 연구 수행
   - 법 시행 후 3-5년간의 종단 연구를 통한 장기적 영향 평가
   - 주요국의 규제 정책 및 그 효과에 대한 심층 비교 연구
   - AI 의료기기 사용의 윤리적, 사회적 영향에 대한 실증적 연구

본 연구는 디지털의료제품법이 AI 의료기기 산업에 미치는 영향을 종합적으로 분석함으로써, 관련 정책 수립 및 기업의 전략 수립에 기여할 수 있을 것으로 기대된다. 향후 법 시행에 따른 실제 영향을 지속적으로 모니터링하고 분석하는 연구가 필요할 것이다.

9.참고 문헌

[1] World Health Organization. (2021). Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Geneva: World Health Organization.

[2] 식품의약품안전처. (2020). 디지털치료기기 허가·심사 가이드라인.

[3] MarketsandMarkets. (2021). Artificial Intelligence in Healthcare Market - Global Forecast to 2026.

[4] 김진숙, 오수현, & 정규원. (2021). 디지털 헬스케어 활성화를 위한 규제 개선 방안. 한국보건사회연구원 연구보고서, 2021-01.

[5] 박정우, & 이상원. (2022). 인공지능 의료기기 규제 현황 및 과제. 보건산업브리프, 341, 1-8.

[6] 정현학, 박정원, & 김영글. (2022). 디지털 헬스케어 산업 육성을 위한 정책 방향. 과학기술정책연구원 정책연구, 2022-01.

[7] JLK인스펙션. (n.d.). 회사소개. https://www.jlk-inspection.com/company

[8] 김상태, 이창현, 김종엽, 등. (2019). 인공지능 기반 뇌졸중 진단보조 소프트웨어(JBS-01K)의 임상적 유효성 평가. 대한영상의학회지, 80(3), 516-526.

[9] JLK인스펙션. (2021). 2021년 사업보고서.

[10] 한국보건산업진흥원. (2023). 디지털 헬스케어 산업 분석 및 전망 보고서.

[11] 윤수영, & 김홍광. (2021). 디지털 헬스케어 시대의 의료 윤리. 대한의사협회지, 64(3), 202-207.

User interface design for 'Real-Time Non-Invasive Patch-Type Ultrasound Hemodynamic Monitoring System'

Hyungmin Kim[1*], Wonseuk Jang[1]
Department of Medical Device Engineering and Management, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
*mahoyo-_0412@naver.com

Abstract

Hemodynamic monitoring is crucial for patients with circulatory shock, yet conventional methods like the pulmonary artery catheter (PAC) and transpulmonary thermodilution (TPTD) pose risks due to their invasive nature. This study presents the development of a real-time non-invasive patch-type ultrasound hemodynamic monitoring system, utilizing probes on the carotid and femoral arteries. The system features a graphical user interface (GUI) designed according to Jakob Nielsen's usability heuristics and the Web Content Accessibility Guidelines (WCAG) 2.2 to prioritize usability and accessibility. Key features include mode-switching capabilities, adjustable core controls, and integrated educational guide. The interface was designed with usability standards like IEC 62366, focusing on minimizing cognitive load and preventing use errors. The result is a safe, efficient, and user-friendly system that offers a viable alternative to invasive hemodynamic monitoring systems.

1. Background

Patients presenting with circulatory shock are at a significant risk of mortality due to the complex interplay of hemodynamic abnormalities, including hypovolemia, myocardial dysfunction, and altered vascular tone. To evaluate hemodynamic status and monitor responses to therapy, various hemodynamic monitoring techniques have been developed. One of the most well-known methods is the thermodilution technique, with the pulmonary artery catheter (PAC) serving as the gold standard for measuring cardiac output. However, the use of the PAC has declined in recent years due to its invasive nature and challenges in accurately measuring and interpreting data. The transpulmonary thermodilution (TPTD) method is considered an advanced version of the PAC, offering similar measurements but still posing risks such as bloodstream infections due to its invasiveness. This has increased the demand for non-invasive hemodynamic monitoring techniques.

This study focuses on developing a real-time non-invasive patch type ultrasound hemodynamic monitoring system that utilizes ultrasound probes placed on the carotid and femoral arteries. The system is equipped with a graphical user interface (GUI) that allows for real-time monitoring of hemodynamic parameters. Jakob Nielsen's ten usability heuristics were applied to the design of the GUI, ensuring that usability principles are at the forefront of the interface design. Unlike conventional hemodynamic monitoring systems, which rely on more invasive techniques, this system draws inspiration from the user interfaces of ultrasound probes and management of related functionalities. Furthermore, the user interfaces were developed in accordance with the Web Content Accessibility Guidelines (WCAG) 2.2, established by the world Wide Web Consortium (W3C), ensuring that the system is both accessible and usable for a wide range of users.

2. Method

The most distinct and essential function of the 'Real-time Non-invasive Patch-type Ultrasound Hemodynamic Monitoring System' is that it utilizes the ultrasound probe. To ensure effective usability, features from existing ultrasound devices and handheld ultrasound systems were thoroughly investigated. Since the developing system employs a linear array, a vertical rectangular ultrasound display was chosen as the base for the pop-up windows. The system supports screen-switching capabilities from the part of the probes such as carotid probe and femoral probe, and also supports mode-switching capabilities from 2D-mode (B-mode), Color Flow Mode, and Power Doppler Mode, which can be changed through touch buttons. Core functions such as depth, gain, and focus can be controlled using a drag function similar to handheld ultrasound devices or specific value can be entered through setting. To assist users unfamiliar with both the new device and ultrasound systems in general, an educational video set is integrated on the right side of the scanning area. Additionally, to ensure safe usage, the Mechanical Index and Thermal Index are displayed prominently.

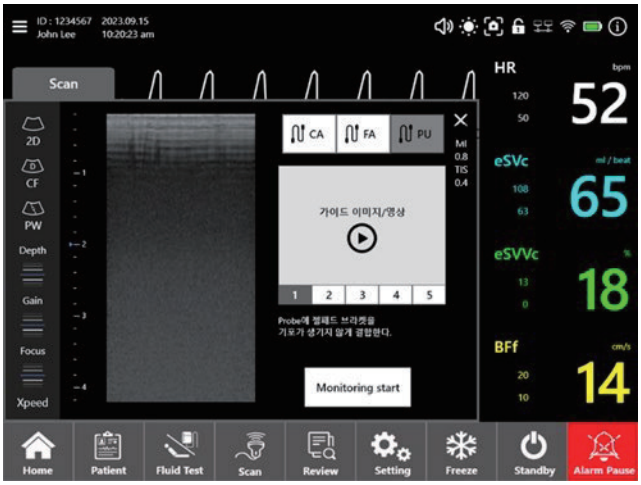


Figure 1 Graphic User Interface to use Ultrasound probe

The graphical user interface (GUI) of the system was designed by using ADOBE XD, following the usability standards of IEC 62366 and WCAG 2.2, ensuring the appropriate application of usability heuristics. The interface is divided into seven functional areas: Top Menu Bar, Information Area, Status Bar, Shortcut Area, Waveform Area, Numeric Data Area, and Menu Button Area. Each of these areas was specifically designed to meet the operational needs

of the system.

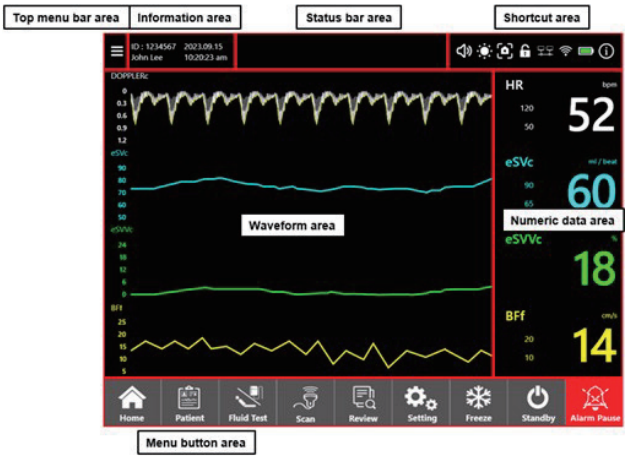


Figure 2 Seven functional areas of Main screen

To address the heuristic "Visibility of System Status," buttons and interactive components were designed with a minimum size of 44x44 pixels where feasible. If this was not possible, one dimension was set to at least 36 pixels, with the opposing dimension being no smaller than 22 pixels. Text and image contrast ratios meet a minimum of 4.5:1, while larger text (18-point or 14-point bold) adheres to a contrast ratio of at least 3:1 to enhance readability.

The heuristics "Match Between System and the Real World," "Consistency and Standards," and "Error Prevention" were addressed through careful selection of button labels and icons to minimize ambiguity and ensure consistency throughout the interface. This approach helps reduce user confusion and prevent potential errors.

For "User Control and Freedom," all pop-up windows include a cancel or close button, allowing users to exit unwanted actions. A persistent Home button is present on all screens, enabling users to return to the main menu at any time.

In line with the heuristic "Recognition Rather than Recall," the hierarchical depth of pop-up windows was limited to a maximum of three levels to reduce cognitive load and simplify navigation.

The principles of "Flexibility and Efficiency of Use," "Aesthetic and Minimalist Design," and "Help and Documentation" were implemented by providing users with contextual guidance on system functionality within each window, while maintaining a minimalist design free from unnecessary elements.

Lastly, the heuristic "Help Users Recognize, Diagnose, and Recover from Errors" was applied through feedback messages that are triggered during critical actions, such as confirmations and errors, enabling users to identify and resolve issues quickly and efficiently.

3. Results and Discussion

Distinct graphic user interface of Scan area was made to ensure safe and effective use of 'Real-time non-invasive patch-type ultrasound hemodynamic monitoring systems'.

However, multiple user interface evaluation and usability test is needed to ensure its safety and effective use from its intended users.



Figure 3 Scan setting for Depth, Gain, Focus

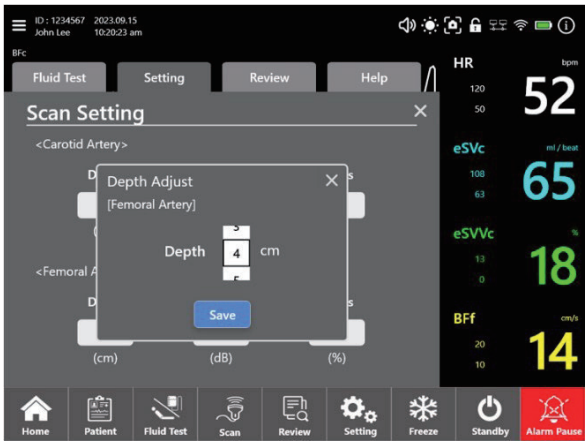


Figure 4 Adjusting Depth

4. Acknowledgements

This work was supported by the Korea Medical Device Development Fund grant funded by the Korea government (the Ministry of Science and ICT, the Ministry of Trade, Industry and Energy, the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea, the Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number: RS-2023-00243901)

5. References

[1] IEC 62366-1:2015+AMD1:2020 Medical devices – Part 1: Application of usability engineering to medical devices

[2] IEC 62366-2:2016 Medical devices – Part 2: Guidance on the application of usability engineering to medical devices

[3] FDA Applying Human Factors and Usability Engineering to Medical Devices Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff 2 2016

[4] Nielsen, Jakob. "Ten usability heuristics." (2005).

[5] Web Content Accessibility Guidelines 2.2, W3C World Wide Web Consortium Recommendation 05 October 2023

[6] Teboul, Jean-Louis, et al. "Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients." Intensive care medicine 42 (2016): 1350-1359.

[7] Scheeren, Thomas WL, and Michael AE Ramsay. "New developments in hemodynamic monitoring." Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia 33 (2019): S67-S72.

국내외 의료기기 생물학적 안전성 평가 체계 비교분석

현지수[1] 장원석[1,2*]
[1]연세대학교 의과대학 의료기기산업학과
[2]연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 의료기기사용적합성연구센터

Comparative Analysis of Domestic and International Medical Device Biological Safety Evaluation Systems

Jisoo Hyun[1] and Wonseuk Jang[1,2*]
[1]Department of Medical Device Engineering and Management, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
[2]Medical Device Usability Research Center, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
[*]WS.JANG@yuhs.ac

Abstract

Medical devices used directly in the human body are composed of a variety of materials, and biosafety assessments are essential to minimize the potential risks to the human body when these materials come into contact with or are inserted into the body. This study aims to compare the biosafety evaluation standards for medical devices in the United States and Europe and analyze the current differences in the domestic biosafety evaluation system based on the comparison to suggest the international conformity and improvement potential of the domestic biosafety evaluation system.

1. 연구 배경

의료기기 생물학적 안전성 평가는 인체에 직접적으로 사용되는 의료기기의 안전성을 보장하기 위한 필수적인 과정이다. 의료기기는 다양한 재료로 구성되어 있으며, 이러한 재료가 인체와 접촉하거나 삽입될 때 발생할 수 있는 생물학적 반응을 평가하는 것이 중요하다. 의료기기에서 사용되는 재료는 구성 성분, 제조 과정 중 발생할 수 있는 오염물질, 그리고 사용 중 분해될 수 있는 산물들이 인체에 미칠 영향을 고려해야 한다.

의료기기가 인체에 미치는 잠재적인 위험에는 염증반응, 독성, 알레르기 반응, 조직 손상 등이 포함될 수 있으며, 이러한 부작용을 사전에 식별하고 최소화하기 위해 생물학적 안전성 평가가 필수적이다. 이 평가 과정에서는 의료기기의 사용 목적, 접촉 부위, 접촉 기간 등을 기반으로 다양한 시험이 수행되며 이러한 시험을 통해 의료기기의 안전성과 효능을 입증한다.

특히 국제 표준 ISO 10993 시리즈는 의료기기 생물학적 안전성 평가의 기본적인 가이드라인을 제공하며 국내에서도 의료기기의 품질과 안전성을 확보하기 위해 이러한 국제적 기준을 기반으로 한 생물학적 평가가 요구되고 있다.

미국 FDA의 가이드라인과 유럽 CE 인증 과정에서 요구되는 생물학적 안전성 평가 절차는 국제 표준인 ISO 10993 시리즈를 기반으로 하고 있지만, 각 국가의 규제 당국이 요구하는 구체적인 평가 항목과 평가 시 자료 제출 범위에는 차이가 존재한다.

본 연구는 이러한 차이를 분석하여 국내 의료기기 생물학적 안전성 평가 체계의 국제적 적합성과 개선 가능성을 제시하고, 이를 통해 국내 의료기기 산업의 글로벌 경쟁력을 높이는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 국내 의료기기 생물학적 안전성 평가 체계의 국제적 의료기기 생물학적 안전성 평가 체계를 도입하기 위해 국내 의료기기 생물학적 안전성 평가 체계와 미국, 유럽의 의료기기 생물학적 안전성 평가 체계를 비교 분석하는 방법을 적용하였다.

먼저, 국내 생물학적 안전성 평가 현황에 대해 분석한 후, FDA guidance Use of International Standard ISO 10993-1, 'Biological evaluation and testing within a risk management process'의 개정 전 후 버전을 기반으로 미국 의료기기 생물학적 안전성 평가를 분석하였으며, 유럽 ISO 10993-1:2009 Biological evaluation of medical device 와 ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical device 표준을 비교하여 두 버전 간의 차이점을 바탕으로 유럽 의료기기의 생물학적 안전성 평가에서 요구되는 주요 항목을 분석하였다. 그 후 국내외 생물학적 안전성 평가 체계를 비교하였다.

국내외 의료기기 생물학적 안전성 평가 기준과의 비교를 통해 생물학적 평가 항목, 자료 제출 범위에서의 차이점을 규명하였다. 이를 통해 국내 생물학적 안전성 평가가 국제 표준에 부합하는지 여부를 평가하고 개선 방안을 제시하고자 한다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 국내 생물학적 안전성 평가 현황과 국외 생물학적 안전성 평가 현황을 비교하여 분석하였다.

국내 의료기기 생물학적 안전성 평가는 의료기기 허가/인증을 위해 인체에 접촉하는 의료기기의 안전성 확보를 위해 필수적으로 요구되며 식품의약품안전처는 「의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」 을 통해 이를 규제하고 있다. 이 고시는 ISO 10993-1:2009를 적용하고 있고「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」은 생물학적 안전에 관한 제출 자료 인정 범위에 최신의 국제규격(ISO 10993-1:2018)에 따른 자료를 포함할 수 있도록 개선하기 위하여 ISO 10993-1:018을 적용하도록 규정이 재개정 되었음을 확인하였다.[1][2] 이러한 규정의 재개정으로 인해 수입업체는 기존 제출 자료를 그대로 사용할 수 있지만 제조업체는 ISO 10993-1:2009 기준에 따라 생물학적 안전성 평가를 받아왔기 때문에 재개정된 규정에 따라 ISO 10993-1:2018을 적용한 자료도 제출할 수 있게 되었다. 생물학적 안전성 시험항목은 인체접촉부위, 인체접촉기간 및 사용목적 등을 고려하여 선택해야 하고 생물학적 안전성 평가자료는 비임상 시험기관, OECD 회원국 허가 자료, 국내외 전문기관의 평가자료 등을 포함하며

평가보고서에는 물리·화학적 특성, 독성학적 위험 평가, 기허가 제품과의 비교평가, 전반적인 생물학적 안전성 평가 결론 등이 포함되어야 한다. 국내에서는 의료기기 제조 및 수입허가를 얻기 위해서 기술문서심사와 GMP 심사를 별도로 받아야 하는데 위험관리 기반 의료기기생물학적 안전 확보 과정은 GMP에서만 요구하는 자료이다. 따라서 의료기기 생물학적 안전 확보 기술문서심사와 별도로 이루어지고 있다는 문제가 발생하고 있다.

미국 FDA에서는 2020년 버전과 비교하여 2023년 개정된 FDA 가이드라인은 생체적합성 시험 대신 시판 전 제출 서류에 특정 물질 정보를 포함하도록 권장하는 기기에 대한 최소한의 부담을 주는 접근 방식을 설명하는 내용이 추가되었다. FDA에서는 의료기기의 생물학적 위험을 평가하고 해결하기 위한 계획을 개발하는 생체적합성에 대한 위험기반 접근법을 강조하고 있다. 생물학적 안전성 시험 항목이 의료기기의 사용목적과 환자와의 접촉 특성에 따라 보다 세분화되었으며, 재료의 물리화학적 특성 분석을 요구하는 항목이 추가되었다. 추가적인 시험 없이 기존 데이터를 활용할 수 있는 범위가 확장되었으며, 새로운 재료나 기술이 포함된 의료기기의 경우 ISO 10993-1:2018의 최신 내용을 반영하여 시험하도록 요구하고 있다.[3][4]

유럽의 ISO 10993-1:2018은 ISO 10993-1:2009 버전에서 위험관리 절차, 생물학적 평가에 대한 체계적인 접근 방식을 강조하며 그림1.과 같이 개정되었다. 주요 변경사항은 물리·화학적 특성분석을 통한 위험관리 프로세스를 강화하여 위험관리를 기반으로 생물학적 안전을 관리하도록 요구하였다. 2018년 개정판에서는 의료기기 사용 시 발생할 수 있는 잠재적 위험 요소를 보다 구체적으로 식별하고 평가하도록 하고 물리·화학적 특성 평가를 통해 위험 요소를 예측하고 감소시키는 방향으로 보완 되었다.[5][6]

그림 1. 의료기기 생물학적 평가에 대한 체계적인 접근 방식 요약(a) ISO 10993-1:2009, (b) ISO 10993-1: 2018

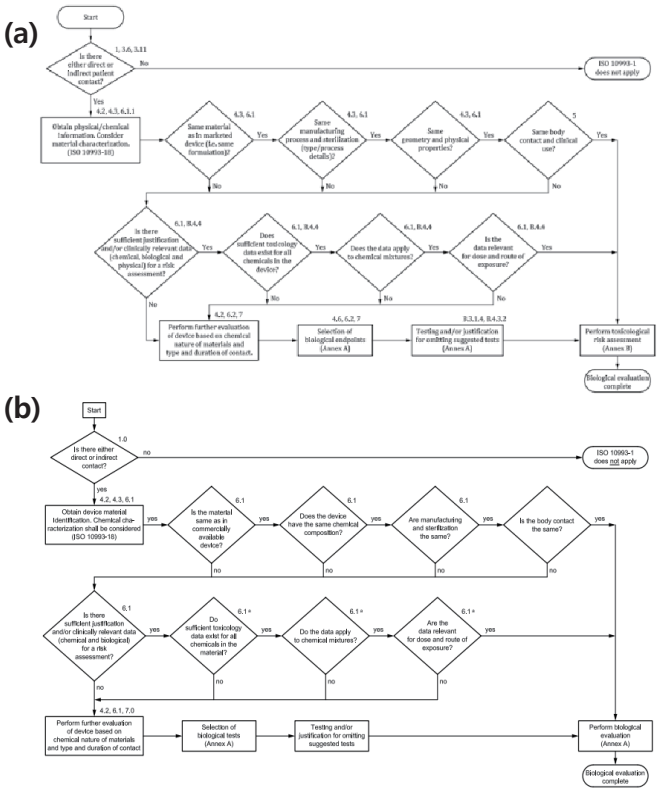


표1.은 국내, 미국, 유럽의 생물학적 안전성 평가에 대해 비교한 것이다.

표1. 국내, 미국, 유럽의 생물학적 안전성 평가변수

국가	적용 기준	평가변수
국내	「의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」 (ISO10993-1:2009적용)	접촉기간, 세포 독성시험, 감작시험, 자극 또는 피내반응시험, 전신독성, 아만성, 유전 독성, 이식, 혈액적합성 시험을 고려해야 함
	KS P ISO10993-1: 2018	위험관리 과정을 통해 생물학적 위해 요인을 식별하고 물리·화학적 정보, 물질 매개 발열성, 생식/발생 독성, 분해 등을 고려해야 함
미국	FDA 가이드라인 2023, ISO 10993-1: 2018	위험관리 프로세스 내에서 수행되어야 하는데, 접촉 기간, 만성 독성, 생식/발달 독성 등을 고려하여 생체적합성 관점에서 잠재적 위험을 파악해야 함
유럽	ISO 10993-1: 2018	위험관리 프로세스 내 구조화된 생물학적 평가 계획의 일부를 구성해야 하고 물리적, 화학적 정보, 물질 매개 발열성, 생식/발달 독성, 분해 등을 고려해야 함

국내 고시「의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」은 ISO 10993-1:2009에 대해 적용하고 있고 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」이 재개정되어 ISO 10993-1:2018이 적용 가능하게 되었다. 국내는 ISO 10993-1:2018을 적용하고 있는 미국, 유럽과 위험관리를 기반으로 생물학적 안전을 관리 하는지 여부의 차이가 있음을 확인할 수 있었다. 국내에서는 의료기기 제조 및 수입허가를 얻기 위해서 기술문서심사와 GMP 심사를 별도로 받아야 하는데 위험관리 기반 의료기기생물학적 안전 확보 과정은 GMP에서만 요구하는 자료이다. 따라서 의료기기 생물학적 안전 확보 기술문서심사와 별도로 이루어지고 있다는 문제가 발생하고 ISO 10993-1:2018을 부분 적용하고 있기 때문에 국내 의료기기를 해외 허가 받기 위해선 추가적인 시험과 별도의 자료 제출이 필요하다.

결론적으로, 생물학적 안전에 대한 확인이 필요한 의료기기에 한하여 기술문서 등의 심사를 위해 제출해야 하는 자료의 범위를 규정하고 있는 「의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」에 ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical device(의료기기의 생물학적 평가)의 개정사항을 적용하여 국제적으로 조화되고 도입 가능한 국내 규격 및 제도를 구축해야 할 것으로 확인된다.

향후 연구에서는 이러한 조사분석을 바탕으로 국내 규정에 적용할 수 있는 가이드라인 및 추가 연구를 진행할 계획이다. 이를 통해 국제적으로 조화된 의료기기 생물학적 안전성 평가 체계를 확립하고 국제적 경쟁력을 높일 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 식품의약품안전처의 의료기기 임상 분야 발전 계획 수립 연구 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] 식품의약품안전처, 식품의약품안전처 고시 제2020-12호, 「의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」
[2] 식품의약품안전처, 식품의약품안전처 고시 제2023-80호, 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」
[3] Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, Use of International Standard ISO 10993-1, "Biological evaluation and testing within a risk management process", 2020.09
[4] Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, Use of International Standard ISO 10993-1, "Biological evaluation and testing within a risk management process", 2023.09
[5] ISO 10993-1:2009 Biological evaluation of medical devices Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
[6] ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices Part 1: Evaluation and testing within a risk management process

3차원 자동 유방 초음파 영상진단장치의 위해요인 분석

노소연[1], 백예원[1] 장원석[1,2*]
[1]연세대학교 의과대학 의료기기산업학과
[2]연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 의료기기사용적합성연구센터

Risk Factor Analysis of 3D Automated Breast Ultrasound Imaging Systems

Soyeon Noh[1], Yewon Baek[1] and Wonseuk Jang[1,2*]
[1]Department of Medical Device Engineering and Management, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
[2]Medical Device Usability Research Center, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
*WS.JANG@yuhs.ac

Abstract

The usability of medical devices plays a crucial role in ensuring safety, efficiency, and user satisfaction. This study analyzes user errors in a developing breast ultrasound imaging system by utilizing the FDA MAUDE database. Through the analysis of 1,951 reports, key issues such as display/image-related errors, mechanical failures, and software malfunctions were identified, along with frequent probe errors and user-related mistakes. These findings offer valuable insights for improving device design, safety, and performance, emphasizing the need for continuous usability evaluations and further research to mitigate risks and enhance efficiency.

1. 연구 배경

의료기기의 사용적합성은 기기가 의도된 사용 환경에서 안전하고 효율적으로 사용되며, 이를 통해 유효성과 사용자 만족도를 달성하는 데 중요한 역할을 한다. 제조사는 사용적합성 엔지니어링을 통해 인간의 행동, 능력, 한계 등을 고려하여 의료기기를 설계하고, 이를 통해 사용 오류 및 관련 위험을 최소화해야 한다. 이를 위해 IEC 62366-1 5.3절에서는 알려지거나 예측 가능한 위해 요인과 위해 상황을 식별하는 것이 중요하다고 명시하고 있다. 특히, 개발 중인 기기와 유사한 기기에서 발생한 사용 오류를 파악하는 것은 설계 개선에 있어 매우 유용하다 [1][2].

미국 식품의약국(FDA)은 MAUDE(Manufacturer and User Facility Device Experience) 데이터베이스를 통해 의료기기 관련 사용 오류 및 부작용 보고서를 수집하며, 이를 분석하여 기기 설계 개선과 위험 관리에 필요한 중요한 자료를 제공한다. MAUDE 데이터는 실제 사용자 경험을 기반으로 한 오류 유형 및 빈도를 파악할 수 있어, 의료기기 사용적합성에 대한 중요한 통찰을 제공하는 도구로 활용될 수 있다 [3][4].

본 연구는 개발 중인 유방용 초음파 영상 진단 장치를 대상으로, FDA MAUDE 데이터 분석을 통해 사용 오류를 최소화하는 방안을 모색한다. 이 기기는 3차원 자동 유방 초음파(Automated Breast Ultrasound, ABUS)의 검사 절차와 디지털 유방 단층촬영(Digital Breast Tomosynthesis, DBT)의 디자인 요소를 결합한 형태로, 두 기술의 특성을 통합하여 설계되었다. 이를 통해 본 기기는 사용 편의성을 높이고, 사용 오류의 발생 가능성을 최소화하는 것을 목표로 한다.



Figure 1. 3D Automated Breast Ultrasound Imaging Systems

결론적으로, 본 연구는 FDA MAUDE 데이터베이스를 활용하여 유방용 초음파 영상 진단장치에서 발생하는 사용 오류를 분석하고, 그 결과를 바탕으로 의료기기의 사용적합성 평가 및 설계 개선 방안을 제시한다. 이를 통해 기기의 안전성, 유효성, 그리고 사용자 만족도를 향상시키는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 유방용 초음파 영상 진단장치의 사용 오류를 분석하기 위해, FDA MAUDE 데이터베이스에서 유사한 의료기기의 오류 보고를 수집하고 분석하는 방법을 적용하였다.

먼저, FDA 'Product Classification'을 이용하여 연구 대상 장치와 유사한 제품의 Product Code를 검색하였다. 이를 바탕으로, MAUDE 데이터베이스에서 해당 코드를 입력하여 2020년 1월 1일부터 2024년 5월 1일까지의 데이터를 추출하였다. 검색된 데이터를 엑셀 파일로 다운로드하여 분석을 수행하였으며, ABUS 및 DBT 관련 Product Code들을 조사하여 주요 위해 요인을 파악하였다. ABUS 관련 Product Code인 ITX(500건), IYN(500건), IYO(500건), LLZ(213건)과 DBT 관련 Product Code인 OTE(238건)를 포함한 총 1,951건의 데이터를 분석하였다 [5].

각 데이터의 'Event Description'을 검토하여 기기 문제 및 오류의 원인을 분석하고, 오류가 환자에게 미친 영향을 고려하여 심각도를 1에서 5까지의 등급으로 평가하였다. 오류의 근본 원인이 사용성과 관련된 경우 이를 별도로 분류하여, 기기 설계 및 개선을 위한 사용적합성 평가 시 반영하고자 한다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 MAUDE 데이터베이스 분석을 통해 유방용 초음파 영상 진단장치에서 발생하는 주요 사용 오류와 기기 문제를 도출하였다.

표 1은 'Device problem' 카테고리 키워드와 'Event Description'을 분석하여, 각 Product Code 별로 빈도가 높은 주요 기기 문제 3가지를 도출한 결과를 보여준다.

분석 결과, 디스플레이 및 이미지 관련 오류, 기계적 오류, 소프트웨어 오류, 그리고 의도하지 않은 시스템 동작 문제가 주된 기기 문제로 확인되었다.

Table 1. Classification of Device Problem by Product Code: An Analysis Based on the FDA MAUDE Database

Product Code	Rank by Frequency	Device Problem	Number of Cases
ITX	1	Display/Image-related issue	389
	2	Material-related issue	28
	3	Mechanical issue	22
IYN	1	Mechanical issue	163
	2	Rotation mechanism issue	77
	3	Display/Image-related issue	64
IYO	1	Display/Image-related issue	289
	2	Component and material-related issue	114
	3	Software and data-related issue	37
LLZ	1	Software issue	74
	2	Connection and data transmission issue	43
	3	Device usage issue	23
OTE	1	Unintended system behavior issue	168
	2	Device and component damage issue	27
	3	User interaction issue	8

또한, 'Event Description'에서 '오작동의 원인'과 관련된 키워드를 분석하여 각 Product Code에서 빈도가 높은 주요 원인 3가지를 도출하였다. 표 2에서는 이러한 분석 결과를 보여주며, 프로브 오류, 하드웨어 오류, 사용자 및 환자 관련 오류, 소프트웨어 오류, 스위치 관련 오류 등이 주요 원인으로 나타났다.

Table 2. Categorization of Device problem Causes by Product Code: An Analysis from the FDA MAUDE Database

Product Code	Rank by Frequency	Cause of Problem	Number of Cases
ITX	1	Probe Error	429
	2	Catheter Error	20
	3	Hardware Error	19
IYN	1	Hardware Error	268
	2	System Error	97
	3	User and Patient-related Error	46
IYO	1	Probe Error	226
	2	User and Patient-related Error	64
	3	Hardware Error	62
LLZ	1	Software Error	115
	2	User and Patient-related Error	26
	3	Mapping-related Error	18
OTE	1	Switch-related error	127
	2	Hardware Error	32
	3	User and Patient-related Error	13

이러한 오류가 환자에게 미친 영향과 'Patient Problem' 카테고리에 명시된 환자 상태를 고려하여 심각도를 1에서 5까지의 등급으로 나눠 표 3에 분류하였다. 1등급은 불편을 초래한 경우, 2등급은 일시적 손상, 3등급은 의학적 개입이 필요한 부상, 4등급은 영구적 손상, 5등급은 사망을 초래한 경우를 기준으로 평가하였다 [6].

Table 3. Severity by Product Code

Product Code	Severity Levels				
	1	2	3	4	5
ITX	481	6	13	0	0
IYN	424	11	53	4	8
IYO	490	4	3	3	0
LLZ	195	1	8	1	8
OTE	216	10	6	0	6

마지막으로, 각 Product Code별로 사용적합성과 관련된 사용 오류 사례를 분석하였다. 표 4은 각 Product Code에 대해 보고된 사용 오류 사례를 요약한 것으로, 이를 통해 기기 사용 중 발생한 대표적인 사용 오류를 파악할 수 있다.

Table 4. Summary of use-related issues by Product Code: An Analysis from the FDA MAUDE Database

Product Code	Use Error	Event
IYN	Slip	▪ **Overwrite** The engineer mistakenly overwrote and reset the cardiac analysis settings to default during a software update while restoring backups from two systems.
ITX	Mistake	▪ **Procedure** The washing tube was connected to the scope buddy instead of performing required manual cleaning.
IYO	Mistake	▪ **Usage** The issue of degraded image quality was confirmed, and the root cause was identified as improper device usage.
LLZ	Mistake	▪ **Date-entry** The study status failed to update to "unverified" on the CT technician's worklist due to incorrect patient orientation data entered at the MR scanner.
OTE	Lapse	▪ **Footswitch** The equipment's continuous downward movement was caused by a stuck footswitch, and normal operation resumed after the user fixed it.

이와 같은 결과는 사용자의 실제 경험에서 발생한 오류 유형과 빈도를 반영하며, 의료기기의 설계 시 고려해야 하는 잠재적인 위험 요소를 파악하는 데 중요한 정보를 제공한다. MAUDE 데이터 분석을 통해 제조업체는 기기 설계 및 성능 개선을 위한 실질적인 데이터를 얻을 수 있으며, 이를 통해 의료기기의 안전성과 성능을 향상시킬 수 있다.

향후 연구에서는 이러한 데이터를 기반으로 사용적합성 평가를 위한 추가 연구를 진행할 계획이다. 이를 통해 의료기기의 안전성과 효율성을 강화할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 범부처 전주기 의료기기연구개발사업의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2020-KD000001)

5. 참고 문헌

1. IEC 62366-1:2020 Medical devices - Part 1: Application of usability engineering to medical devices/Amendment 1
2. 의료기기 GMP 기준 중 사용적합성 적용 가이드라인 (민원인 안내서)
3. Applying Human Factors and Usability Engineering to Medical Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff
4. Teresita C. Liebel, Tara Daugherty, Alexandra Kirsch, Sharifah A. Omar, Tara Feuerstein; Analysis: Using the FDA MAUDE and Medical Device Recall Databases to Design Better Devices.
5. U.S. Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience Database``
6. ISO/TR 24971:2020 Medical devices - Guidance on the application of ISO 14971

P-135

초음파 평면파 영상에서 화소 기반 포커싱 기술 및 각도 이산화

장도영[1], 윤희철[1*]
단국대학교 전자전기공학과[1]

Pixel-based Focusing and Angle Discretization in Ultrasound Plane-wave Imaging

Doyoung Jang[1], Heechul Yoon[1*]
Department of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Korea
doyoung.Jang@dankook.ac.kr

Abstract

Plane-wave imaging for ultrafast ultrasound, revolutionized by substantially enhancing frame rates, has paved the way for numerous applications in medical ultrasound. To improve spatial resolution and contrast, plane-wave synthetic focusing (PW-SF) is typically utilized. PW-SF coherently sums the echoes from plane-waves steered at multiple angles. To further improve the image quality and reduce the computational complexity for PW-SF, this study investigates the impact of plane-wave angle distributions and beamforming grids. Plane-wave angles with evenly selected in radian space and sine of radian space, referred to as θ even and α even angles, respectively. For beamforming grids, we apply a plane-wave pixel-based synthetic focusing (PW-PBSF) approach, directly focusing echoes on display pixels, to achieve the optimal image quality in terms of resolution and computational complexity. Phantom and *in-vivo* experiments showed that PW-PBSF improves image resolution compared to θ- and α-even plane-wave angles using PW-SF with 256 and 1024 scanlines, without incurring redundant computational costs.

1. 연구 배경

초고속 초음파 영상의 등장으로 초음파 영상 기술은 급속도로 발전하였다. 기존 대비 수 십배에서 수 백배 빠른 속도로 초음파 영상을 획득하는 초고속 초음파 영상을 통해 초음파 영상의 진단 성능, 기능 및 범위가 기존 대비 크게 향상되었다[1]. 초고속 초음파 영상은 기존의 초점 기반 송수신 방법 대신 평면파 또는 발산파를 조사하여 단일 촬영으로 고속 프레임 영상을 가능하게 하지만 낮은 이미지 품질을 동반한다. 다양한 각도의 평면파 영상을 일관되게 합성하는 평면파 합성 집속 기술을 통해 이미지 해상도와 대비를 향상시킬 수 있지만 이는 프레임 속도가 저하된다. 본 논문은 최적의 평면파 영상 품질을 얻기 위해 평면파 합성 집속 기술에서 각도에 따른 평면파 이미징의 빔 패턴을 분석하여 최적의 각도 이산화 방법을 조사하고, 중복된 계산 비용 없이 빔포밍 오류를 최소화하기 위해 화소 기반 합성 초점화 방법을 제안한다.

2. 연구 방법

2.1 각도 이산화 분석

평면파 합성 집속 기술(Plane-wave synthetic focusing, PW-SF)의 해상도는 각도의 범위와 간격에 따라 결정된다[2]. 실시간 영상을 요구하는 초음파 영상에서는 그림 1 (a)와 같은 연속적인 각도의 송수신이 불가능하기 때문에, 그림 1 (b)와 같이 각도를 이산화 하여 송수신된 신호를 합성하여 이미지를 생성해야 한다. 따라서 PW-SF로 생성된 신호는 이산 각도 전송에 의존하며 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$w_s(\alpha) = \sum_{n=0}^{N_\alpha - 1} \delta(\alpha + \alpha_m - n d_\alpha) \quad (1)$$

여기서 N_α 는 각도의 개수, α_m은 조향각의 최대 범위, 그리고 d_α 는 각도 증가 값으로 그림 1 (b)를 통해 $D_\alpha/(N_\alpha - 1)$으로 정의할 수 있다. 따라서 최종 식은 다음과 같다.

$$\Psi^t(x) = e^{-jk(x-x_f)} \frac{\sin\left(\pi \frac{(x-x_f)}{\lambda} N_\alpha d_\alpha\right)}{\sin\left(\pi \frac{(x-x_f)}{\lambda} d_\alpha\right)} \quad (2)$$

식 (2)에서 볼 수 있듯이 메인 로브의 빔 폭은 $N_\alpha d_\alpha (= D_\alpha)$에 따라 결정되며, 그레이팅 로브는 측면 축에서 매 λ/d_α 마다 반복한다. 즉, 각도 전속의 이산화는 송신 그레이팅 로브를 생성하게 되며 이는 합성 윈도우 $w_s(\alpha)$가 각도 증가 값 d_α 에 의해 샘플링 되는 방식에 의해 결정되게 된다. 식 (1)에서 임펄스 트레인 신호는 α (= sin θ) 축에서 균일한 간격 d_α 를 가지므로 이산 각도가 균일한 θ를 가지는 경우 식 (2)는 정확하게 달성될 수 없다.

2.2 화소 기반 합성 집속 기술

제안하는 평면파 화소 기반 집속 방법(Plane-wave pixel-based synthetic focusing, PW-PBSF)는 샘플링 주파수와 스캔라인에 상관없이 화면의 화소 위에 이미징 지점을 생성하는 방법으로 흐림 아티팩트를 방지할 수 있다.

그림 3은 PW-PBSF에서 이미징 지점을 만드는 과정을 보여준다. PW-PBSF는 이미지 픽셀을 재구성하기 위해 가상의 스캔라인을

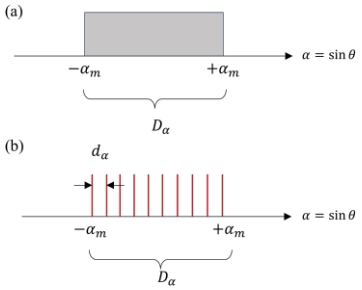


그림 1. 2차원 평면파 전파의 조향각에 따른 기하학적 모델

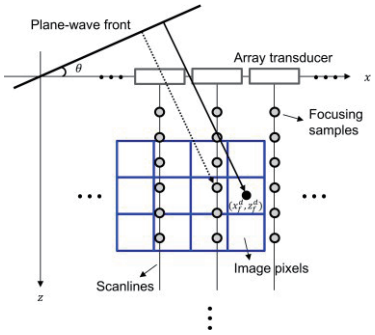


그림 2. PW-PBSF에서 $\boldsymbol{\theta}$ 조향각을 이용한 선형 스캐닝의 개략도

필요로 하며, 이 때 수신 초점 $P(x_f^d, z_f^d)$은 다음과 같이 표현된다.

$$P(x_f^d, z_f^d) = \sum_{n=0}^{N-1} a_n r_n \left(t - \tau_n(x_f^d, z_f^d)\right). \quad (3)$$

이 때, N은 채널 수, a_n 은 개구 아포다이제이션 함수, r_n 은 n번째 채널에서 수신된 초음파 신호이며, τ_n 은 $P(x_f^d, z_f^d)$ 에 대한 왕복 초점 지연을 의미한다. 이 때, τ_n은 송신 지연 τ_{n-TX}과 수신 지연 τ_{n-RX} 의 합으로 결정되며 각각은 다음과 같이 정의된다.

$$\tau_{n-TX}(x_f^d, z_f^d) = \frac{x_f^d \sin\theta + z_f^d \cos\theta}{c}.$$
$$\tau_{n-RX}(x_f^d, z_f^d) = \frac{\sqrt{(x_n - x_f^d)^2 + z_f^{d2}}}{c}. \quad (4)$$

PW-PBSF는 기존의 PW-SF와 달리 빔포밍 된 신호를 디스플레이 화소에 맞추어 스캔 변환할 필요가 없으며, 스캔 변환 과정에서 화소와 이미징 지점의 불일치로 발생하는 흐림 아티팩트가 없기 때문에 PW-PBSF는 이미지 품질을 저하시키기 않고 최적의 이미지 지점을 제공하는 방법으로 간주할 수 있다[3].

2.3 실험 환경

제안하는 방법을 비교하기 위해 인체 모사 실험 및 인체 실험을 진행하였다. PW-SF와 PW-PBSF의 성능을 비교하기 위해 256 및 1024 스캔라인을 가지는 PW-SF와 대응하여 같은 간격을 가지는 화소 크기로 빔포밍된 PW-PBSF를 비교하였다. 합성 집속을 위해 α 간격(α -even)과 θ 간격(θ -even)으로 조향각을 이산화 하여 송수신하였다. 초음파 RF 데이터는 초음파 영상 플랫폼 (Vantage 128, Verasonics Inc., Redmond, WA, USA)와 L7-4 트랜스듀서(Philips Healthcare, Andover, MA, USA)를 사용하여 획득하였다. 인체 모사 실험의 경우 저반향 구조물과 점 반사체를 가지는 조직 모사 팬텀 (Model 050, CIRS Inc., Norfolk, VA, USA)과 인체 갑상선 조직으로부터 영상을 스캔하였다. 인체 실험의 경우 건장한 남성을 대상으로 단국대학교 생명 윤리 위원회의 승인을 받아 수행되었다. (IRB Number: 2023-05-041-003). 정량 평가를 위해 대조도(Contrast, C), 대조도 대 잡음비(Contrast-to-Noise Ratio, CNR)를 사용하였다[4].

3. 연구 결과

3.1 인체 모사 실험

그림 3은 인체 모사 실험에서 조직 모사 팬텀으로부터 획득한 B-mode 영상이다. 그림 3 (a)에서 볼 수 있듯이 더 많은 이미징 지점으로 빔포밍 된 PW-PBSF [0.04 mm]와 PW-SF-1024에서 PW-SF-256 및 PW-PBSF [0.16 mm]보다 조직 구조가 더 선명하게 관찰되는 것을 볼 수 있다. 또한, 그림 3 (b)에서 PW-PBSF [0.16 mm]의 조직 구조가 PW-SF-256보다 더 뚜렷하게 관찰되는 것을 볼 수 있다. 그림 3 (b)의 저반향 구조물 내부의 잡음 신호는

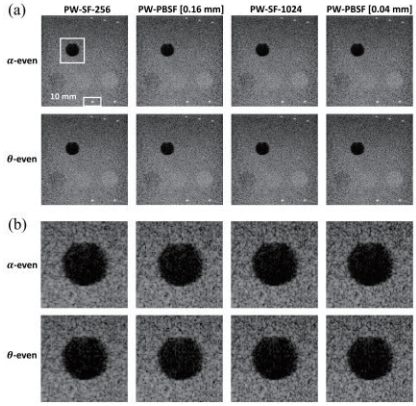


그림 3. 인체 모사 실험 영상 결과. (a) 전체 영상 (b) 저반향 구조물 확대 영상

		PW-SF-256	PW-PBSF [0.16 mm]	PW-SF-1024	PW-PBSF [0.04 mm]
C [dB]	α-even	−11.19	−11.15	−11.22	−11.20
	θ-even	−11.15	−11.09	−11.16	−11.12
CNR [a.u.]	α-even	1.94	1.71	1.74	1.71
	θ-even	1.94	1.71	1.74	1.71

표 1. 인체 모서 실험에서 $\boldsymbol{\alpha}$ even 과 $\boldsymbol{\theta}$ even 각도를 사용한 PW-SF 및 PW-PBSF 방법의 대조도 결과 비교

정량적으로 평가하여 표 1에 나열하였다. 표 1과 그림 3 (b)에서 볼 수 있듯이 스캔라인이 증가함에 따라 저반향 구조물 내부의 잡음 수준이 감소하였다. 이러한 경향은 PW-PBSF에서도 동일하게 나타나는 것을 볼 수 있다. 또한 $\boldsymbol{\alpha}$ -even 각도 이미지는 $\boldsymbol{\theta}$ -even 각도 이미지보다 약간 낮은 내부의 노이즈 수준을 보였다. 하지만, CNR 값은 PW-SF-256에서 가장 높았는데, 이는 이미지의 분산이 PW-SF-256이 가장 작기 때문이다.

3.2 인체 실험

제안하는 기술의 임상에서의 효과를 검증하기 위해 인체의 갑상선 조직으로부터 영상을 획득하였다. 그림 4는 인체의 갑상선 조직으로부터 획득한 B-mode 영상을 보여준다. 그림 4에서 볼 수 있듯이 스캔라인 및 화소 간격이 감소함에 따라 갑상선 조직의 경계가 더욱 명확해지고, 조직의 대비가 향상되었다. PW-SF-256의 경우 다른 경우보다 더 흐린 조직 구조를 보였다. PW-PBSF [0.16 mm]는 PW-SF-256보다 더 뚜렷한 조직 구조를 보여주지만, 경동맥 내부에서 약간 더 높은 노이즈 신호가 관찰되었다. 경동맥 내부의 노이즈 신호는 $\boldsymbol{\alpha}$ even 각도 이미지가 θ even 각도 이미지에 비해 일관되게 낮은 노이즈 수준을 보였다.

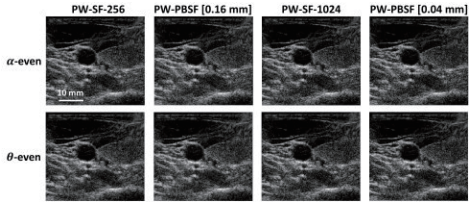


그림 4. 인체 갑상선 조직으로부터 획득한 B-mode 영상

우리는 평면파 각도 분포와 빔포밍 그리드가 미치는 영향을 분석하고 이미지 품질을 평가하였습니다. 이는 평면파 합성 집속 기술을 사용하는 시스템의 설계 혹은 보다 정확한 분석을 위한 접근법에 잠재적인 응용 가능성을 보인다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었으며(NRF-2022R1C1C1012107), 2024년도 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (P0017120)

5.참고 문헌

[1] M. Tanter, M. Fink, “Ultrafast imaging in biomedical ultrasound.” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, Vol 61, No.1, p.102-119, 2014

[2] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Benech, M. Fink, “Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography.” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, Vol 56, No.3, p.489-506, 2019

[3] S.J. Hwang, K.T. Song, “A Study of the Display Pixel-Based Focusing Method in Ultrasound Imaging.” *Ultrasonic Imaging*, Vol 23, No.1, p.1-18, 2001

[4] A. Rodriguez-Molares et al., “The generalized contrast-to-noise ratio: A formal definition for lesion detectability.” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, Vol.67, No.4, p.745–759, 2020

P-136

돼지 모델에서 집속 초음파 뇌 자극을 위한 실시간 유도 시스템

고준빈[1*], 김창수[2], 팽동국[1,3]
제주대학교 해양시스템공학과[1]
제주대학교 기초과학연구소[2]

A real-time guidance system for porcine model of focused ultrasound brain stimulation

Junbin Ko[1*], Changsoo Kim[2], Dong-Guk Paeng[1,3]
Ocean System Engineering[1]
Research Institute for Basic Sciences[2], Jeju National University, Korea
Focused Ultrasound Foundation[3], Charlottesville, VA, 22903, USA
[*]kojb1982@stu.jejunu.ac.kr

Abstract

This study aims to develop a MATLAB tool for real-time visualization of focused ultrasound (FUS) focal points on pre-scanned Computed Tomography (CT) & Magnetic Resonance (MR) images. A FUS transducer attached with passive optical markers was tracked and visualized in real-time. A registration protocol was developed to link the skull phantom and transducer positions and directions. The real-time location change of the transducer was visualized in the developed software and the accuracy was evaluated. The developed system in this study was built using existing open-source resources, making it easy access for individuals to add new features or customize it. Using the 3D volume reconstructed from porcine CT & MR images, a cross-section view of 3D image volume based on the FUS focal point in an arbitrary direction could be visualized. Based on CT images of the phantom with fiducial markers attached, the statistical registration error between FUS focal point and the visualized focal point was evaluated.

1. 연구 배경

집속 초음파(Focused ultrasound)는 특정 뇌 부위를 표적으로 하는 비침습적 치료 접근법을 제공한다. 임상 치료에서, 집속 초음파 초점(Focal point)의 위치와 환자의 해부학적 구조 간 상대적 위치를 정확하게 모니터링하는 것은 필수적이다[1]. 현재 광학 카메라(optical camera)와 함께 작동하는 여러 실시간 모니터링(real-time monitoring) 소프트웨어도 개발되어 있다. 하지만 대부분 상용 소프트웨어가 대부분이며 실험적 환경에서 쉽게 접근하고 사용자가 임의로 수정하기 어렵다는 한계가 있다. 본 연구의 목적은 스캔된 CT 이미지와 광학 추적 시스템(optical tracking system)을 연동하여 CT 이미지에 초점의 실시간 위치를 표시하게 하고, 특히 돼지 모델에서 집속 초음파를 활용한 뇌 자극을 정밀하게 유도할 수 있는 실시간 추적 시스템을 개발하는 데 있다. 이 연구는 기존 상용 소프트웨어에 의존하지 않고, MATLAB 기반으로 실험 환경에 맞게 임의로 수정 가능한 오픈소스를 제시함으로써 다양한 실험 환경에서 유연하게 적용할 수 있는 새로운 도구를 제공하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서 사용된 돼지 두개골 팬텀(phantom)은 미리 스캔된 CT 이미지를 기반으로 MATLAB 가상 공간에서 재구성하였다. 두개골 팬텀의 물리적 모델은 3D 프린터를 사용하여 실제 두개골과 유사한 모양으로 제작하였으며, 집속 초음파 트랜스듀서는 3D CAD 소프트웨어를 통해 모델링하였으며 MATLAB 가상 공간 상에 재구성하였다. 3D 두개골 모델과 정확한 정렬을 위해 가상 공간에서 트랜스듀서 위치를 조정하였다.

트랜스듀서에는 수동 광학 마커가 부착되어, 광학 카메라인 NDI Polaris 장치를 통해 트랜스듀서의 실시간 위치가 추적될 수 있도록 설계하였다. 그림 2에서 보듯이,

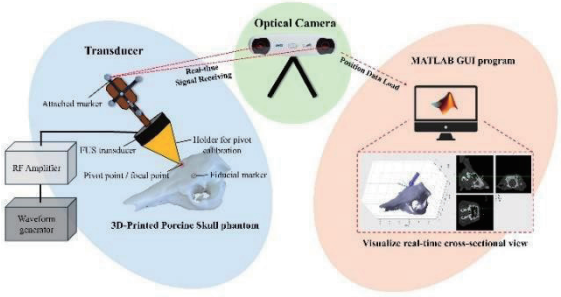


그림 1. 집속 초음파 뇌 자극 유도 시스템 개요도

가상 두개골 모델에 3 개의 기준점 마커(fiducial marker)가 생성되었으며, 물리적 모델의 각 기준점 마커에 수동 광학 마커의 끝을 위치시킨 후 구면 피팅(fitting)이 수행되었다. 이를 통해 물리적 모델의 기준점 마커가 가상 공간에서도 동일한 위치에 배치되도록 하였다. 기준점 마커의 위치를 맞추기 전에, 광학 마커에 대한 피봇 보정이 수행되었다. 이 과정에서 광학 마커는 전면이 광학 카메라를 향하게 하여 30~60 도 사이의 각도로 회전되었다. 회전하는 동안 마커의 모든 좌표가 수집되고, 이 좌표들을 바탕으로 구면 피팅이 이루어졌다. 구면 피팅은 추적된 마커가 회전하면서 구의 표면을 형성하고 그 중심점이 팁의 실제 위치가 되는 방식으로, 보정이 완료된 후 기준점 마커의 실제 위치가 수식 (1)에 의해 도출되었다. 여기서 x_c, y_c, z_c 는 구의 중심 좌표이며, R은 구의 반지름이다.

실제 기준점 마커의 좌표를 바탕으로, 가상 공간의 두개골 모델은 실제 팬텀의 위치와 매칭되도록 변환되었다. 가상

$$\sum_{i=1}^{n}\sum (x_i - x_c)^2 + (y_i - y_c)^2 + (z_i - z_c)^2 = R^2 \qquad (1)$$

공간과 실제 공간의 기준점 마커는 3 개의 점으로 좌표화된 후, MATLAB 함수를 이용해 변환 행렬이 도출되었으며, 이 변환 행렬이 가상 공간의 두개골 모델에 적용되어 실제 좌표에 위치하도록 정렬되었다. 마커의 실시간 위치 데이터는 사용자 정의된 GUI(graphical user interface) 프로그램을 통해 처리되었으며, 이를 바탕으로 트랜스듀서의 실시간 위치가 가상 공간 내에 반영되었다. 이 과정에서 두개골 모델과 FUS 트랜스듀서의 위치가 정확히 등록(register)됨으로써, 실험 중 FUS 초점이 앞서 스캔된 CT 이미지 상에 시각화 되었다. 이 시스템은 실험 단계에서 FUS 트랜스듀서의 정밀한 유도 및 추적을 가능하게 하였으며, 이를 통해 돼지 두개골을 이용한 다양한 초음파 실험에서 보다 정확한 결과를 도출할 수 있다.

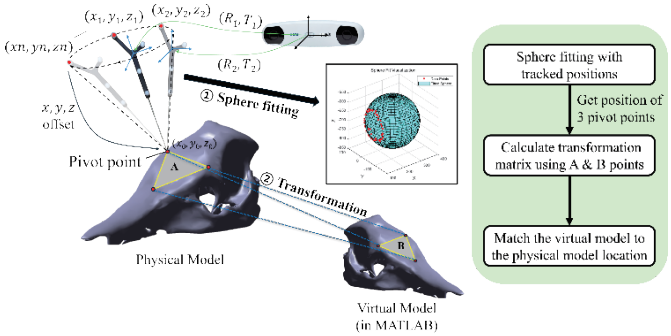


그림 2. 실제 모델과 가상 모델의 위치 정렬 방법

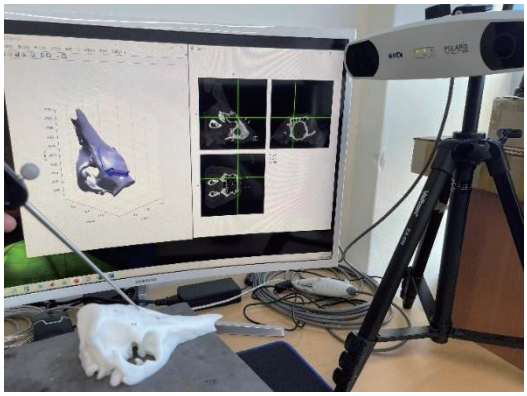


그림 3. 광학 카메라를 이용한 실제 작동 시스템

3. 연구 결과

추적 정확도의 검증은 기준 등록 오차(fiducial registration error; FRE) 및 타겟 등록 오차(target registration error; TRE) 평가를 통해 수행되었다. 기준 등록 오차는 MATLAB에서 설정한 3 개의 가상 기준점 마커의 위치와 물리적 공간에서 대응되는 마커 위치의 거리 차이를 통해 측정하여 산출되었다. 각 기준점 마커에 대해 광학 추적 시스템의 가변성을 고려하여, 각 기준점 마커에서 총 10회씩 위치 좌표를 획득한 후, 이를 바탕으로 평균, 최소, 최대 기준 등록 오차 값을 계산하여 시스템의 전반적인 성능을 평가하였다. 타겟 등록 오차는 임의의 지점을 타겟으로 설정했을 때, 시스템이 트랜스듀서의 초점을 추적하여 해당 타겟 지점을 정확히 등록하고 타겟팅하는 과정에서 발생한 오차를 계산하였다. 가상 모델 내에서 무작위로 설정한 타겟을 물리적 공간에도 같은 위치에 설정하여, 기준 등록 오차와 마찬가지로 평균, 최소, 최대 타겟 등록 오차 값을 계산하기 위해 총 10회 측정하였다. 기준 등록 오차를 측정한 결과, 3 개의 기준점 마커의 평균 기준 등록 오차는 1.70 mm에서 1.88 mm 범위였으며, 최소 기준 등록 오차는

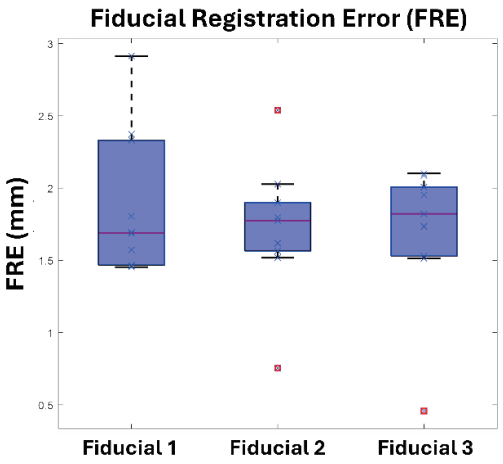


그림 4. 3 개의 기준점 마커에서의 등록 오차

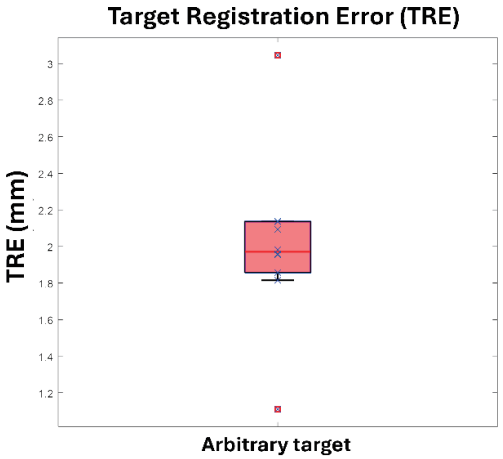


그림 5. 임의의 타겟에 대한 등록 오차

0.4(!에 대한 타겟 등록 오차는 평균 2.01 mm, 최소 1.11 mm, 최대 3.05 mm의 오차를 보였다. 기준 등록 오차에 비해 타겟 등록 오차가 약간 더 높은 경향을 보였는데, 이는 시스템이 기준점 마커를 등록하는 데 있어서는 비교적 높은 정확도를 보이지만, 임의의 타겟을 설정하여 추적할 때는 오차가 다소 증가한다는 것을 보여준다. 이 결과는 한 개의 CT 이미지를 대상으로 10회 반복 측정한 결과이며, 후속 연구에서는 여러 개의 돼지 CT 이미지를 사용하여 임의의 CT 이미지에서도 잘 동작하는지 평가가 진행된 후 돼지 실험에 사용할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2023R1A2C2006850)

5.참고 문헌

[1] Chaplin V, et al. On the accuracy of optically tracked transducers for image-guided transcranial ultrasound. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2019 Aug;14(8):1317-1327.

[2] Lasso A, et al. PLUS: Open-Source Toolkit for Ultrasound-Guided Intervention Systems. IEEE Trans Biomed Eng. 2014;61(10):2527-2537

P-137

3D 구강스캔에서 치과 구조물을 채우는 딥러닝 방법

김수정[1], 이원진[2]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]
서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실[2]

A Deep Learning Method for Filling Dental Structures on 3D Intra-Oral Scans

Sujeong Kim[1], Won-Jin Yi[2]
Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Seoul, South Korea[1]
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University, Seoul, South Korea[2]
wjyi@snu.ac.kr

Abstract

Automatic hole filling on 3D intra-oral scans is crucial for facilitating the digitization of dental treatments and advancing computer-assisted treatment planning. However, accurately capturing dental structures with an intra -oral scanner is challenging due to areas where light cannot reach and reflective surfaces. To overcome these challenges, we propose a novel deep learning method named Point Offset Prediction Network (POPNet). To address the problem of filling holes, POPNet predicts the offsets for the initially filled mesh, offering an approach distinct from existing models. By introducing a dynamic graph -based self-attention convolution module alongside a ScoreMLP module, our method effectively captures tooth curvature and oral structures by considering the relationships between surrounding points. POPNet effectively preserves the overall resolution by cropping and using only the periphery of the hole as input data. Experimental results demonstrate the superiority of POPNet over exist ing approaches, emphasizing its promise for diverse dental clinical applications.

1. 연구 배경

최근 몇 년간 구강 내 스캔(Intraoral Scans, IOS)은 높은 정확도, 환자의 편안함, 그리고 치과 보철물을 위한 CAD/CAM 시스템과의 통합 등 여러 장점으로 인해 치과 인상 채취에서 널리 사용되고 있다 [1]. 그러나 IOS는 종종 스캐너의 제한된 각도, 연조직 간섭, 반사 표면 등과 같은 요인으로 인해 데이터의 일부가 누락되는 문제, 즉 구멍이 생기는 문제가 발생한다 [2]. 이러한 결함은 특히 치아가 불규칙하게 배열되어 있거나 교합의 변이가 있는 경우, 스캔 데이터의 재구성을 어렵게 만든다. 이를 해결하기 위한 전통적인 방법으로는 수작업 편집이나 표면 보간법이 사용되지만, 이는 시간이 많이 걸리고 전문적인 기술이 요구되며, 항상 정확한 결과를 제공하지는 않는다 [3]. 따라서, 더 높은 정확도로 복잡한 구강 구조를 재구성할 수 있는 고급 알고리즘이 필요하며, 딥러닝은 복잡한 해부학적 구조를 재구성하고 임상적으로 더 유의미한 표면 모델을 제공하기 위한 유망한 대안으로 떠오르고 있다.

2.연구 방법

2.1 전처리

우리는 서울대학교 치과병원에서 19명의 환자 치아 석고 모델을 사용하여 구강 내 스캔(IOS) 데이터를 수집했습니다. Medit i700 스캐너(무선, v.3.0.3; Medit, 서울, 대한민국)를 사용하여 상악과 하악 스캔 18쌍으로 구성된 36개의 IOS 데이터를 얻었습니다. 본 연구는 세계의학협회 윤리 강령(헬싱키 선언)을 준수하여 진행되었습니다. 실제 환자에게서 완벽하게 채워진 IOS 데이터를 얻는 것이 어려운 관계로, 우리는 석고 모델을 사용하여 데이터를 수집하였습니다. 먼저, 석고 모델에서 완전한 IOS 데이터를 생성하여 이를 기준 데이터(ground truth)로 설정하였습니다. 이후, 실제 환자의 IOS 데이터를 관찰하여, 일반적으로 구멍이 발생하는 부위(치아 사이, 전치부 표면, 대구치의 원심면 등)를 파악했습니다. 이러한 일반적인 구멍 발생 부위와 유사한 구멍을 기준 데이터에 수작업으로 생성하여, 실제 상황을 모방한 IOS 데이터를 만들었습니다. IOS 데이터의 해상도를 유지하기 위해 네트워크에 전체 스캔을 입력하는 대신 구멍 주변의 영역을 잘라서 입력 데이터로 사용했습니다. 입력 데이터와 기준 데이터는 잘린 데이터에서 1024개의 점을 균일하게 샘플링하여 얻었습니다. 38개의 IOS 데이터에서 총 418개의 잘린 영역을 추출할 수 있었습니다. 데이터셋은 훈련(n=350), 검증(n=39), 테스트(n=39) 세 가지 하위 집합으로 무작위로 나누었습니다.

2.2 딥러닝모델

Figure 1. 은 제안된 Point Offset Prediction Network (POPNet) 아키텍처를 설명한 내용입니다. 먼저, SAEdgeConv (self-attention edge convolution) 모듈을 사용하는 인코더가 도입되어 잘린 구강 내 스캔(IOS) 데이터 내에서 점의 특징을 추출하고 각 점 간의 관계를 포착합니다. 그 후 ScoreMLP 모듈이 입력 영역에 대한 점별 가중치를 계산하여 손실 함수에서 점별 가중치를 할당합니다. 디코더 단계에서는 예측된 오프셋을 적용하여 원래 치아의 형태를 복원합니다.

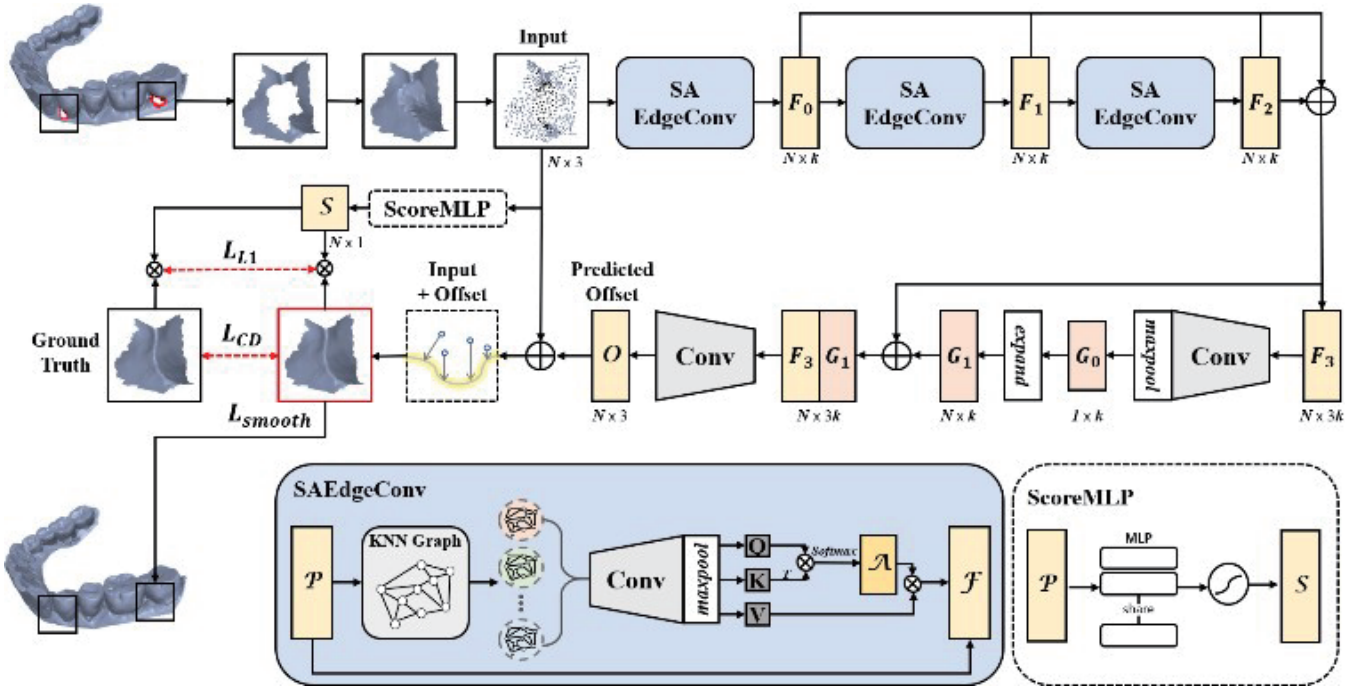


Figure 1. POPNet 구조도

이러한 구성 요소의 통합을 통해 3D 구강 스캔 데이터에서 정확한 치아 형태 복원이 가능합니다. 빈 영역을 3D 포인트 클라우드 데이터로 채우는 기존 방식 대신, 우리는 먼저 메쉬 데이터를 구축한 다음 각 점에 필요한 변위를 나타내는 오프셋을 예측하는 명시적 접근 방식을 채택했습니다.

3. 연구 결과

5가지의 최신 모델과 성능 비교를 진행하였습니다. 포인트 단에서는 Chamfer Distance(CD)와 F-Score, 메쉬 단에서는 Surface Distance Error(SDE)와 Hausdorff Distance(HD)를 각각 계산하였습니다. 비교 결과는 Table 1. 과 같습니다.

Table 1. 다른 딥러닝 모델과의 성능비교

Model	CD(↓)	F-score(↑)	SDE(↓)	HD(↓)
MeshFix[4]	26.73±5.56	70.74±15.42	10.15±2.34	22.29±6.62
PCN[5]	26.59±5.38	70.72±14.68	10.10±2.33	22.25±6.56
PointNet[6]	26.98±5.46	70.08±14.80	10.25±2.33	22.41±6.55
PoinTr[7]	26.89±5.43	70.29±14.84	10.22±2.33	22.34±6.55
DGCNN[8]	26.56±5.47	70.76±14.81	10.09±2.36	22.26±6.66
Ours	**25.23±4.62**	**75.01±13.52**	**9.57±1.97**	**21.27±5.57**

Table 1. 에서 볼 수 있 듯, 모든 성능지표에서 제안한 POPNet이 가장 높은 것을 확인할 수 있습니다.

4. Acknowledgements

This study was supported by a Korea Medical Device Development Fund Grant by the Korean government (Ministry of Science and ICT; Ministry of Trade, Industry, and Energy; Ministry of Health and Welfare; Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number:1711194231, KMDF_PR_20200901_0011) and (Project Number:1711196792, RS-2023-00253380).

This work was also supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No.2023R1A2C200532611).

5.참고 문헌

[1] Zimmermann M, Mehl A, Mörmann WH, Reich S. Intraoral scanning systems - a current overview. Int J Comput Dent. 2015;18(2):101-29. English, German. PMID: 26110925.

[2] Nedelcu, Robert G., and Anna SK Persson. "Scanning accuracy and precision in 4 intraoral scanners: an in vitro comparison based on 3-dimensional analysis." The Journal of prosthetic dentistry 112.6 (2014): 1461-1471.

[3] Joda, Tim, Fernando Zarone, and Marco Ferrari. "The complete digital workflow in fixed prosthodontics: a systematic review." BMC oral health 17 (2017): 1-9.

[4] Wei, M., Wu, J., Pang, M.: An integrated approach to fillin g holes in meshes. In: Artificial Intelligence and Computational Intelligence (AICI), 2010 International Conference, vol. 3, pp. 306–310. IEEE (2010)

[5] Yuan, Wentao, et al. "Pcn: Point completion network." 2018 international conference on 3D vision (3DV). IEEE, 2018.

[6] Qi, Charles R., et al. "Pointnet: Deep learning on point sets for 3d classification and segmentation." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2017.

[7] Yu, Xumin, et al. "Pointr: Diverse point cloud completion with geometry-aware transformers." Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision. 2021.

[8] Phan, Anh Viet, et al. "Dgcnn: A convolutional neural network over large-scale labeled graphs." Neural Networks 108 (2018): 533-543.

P-138

개선된 점탄성 영상을 위한 강건한 초음파 위상속도 추정

이원규[1*], 장도영[2], 윤희철[2]
단국대학교 전자전기공학부[1], 단국대학교 전자전기공학과[2]

Robust Ultrasound Phase Velocity Estimation for Improved Visco-elasticity Imaging

Wongyu Lee[1*], Doyoung Jang[2], Heechul Yoon[2]
[1]School of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Korea
[2]Department of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Korea
[*]wongyu.Lee@dankook.ac.kr

Abstract

Normal tissues and pathological lesions in the human body exhibit distinct elastic and viscous properties. Recently, shear wave-based viscoelastic imaging techniques have been developed to quantitatively estimate these differences. In acoustic radiation force (ARF)-based shear viscoelasticity techniques, the precise estimation of phase velocity is critical. High-frequency signals with their short wavelengths are capable of measuring subtle details of tissue deformation. However, they also experience greater attenuation compared to low-frequency signals, leading to a reduction in signal-to-noise ratio. In this paper, we propose a robust phase velocity estimation method by incorporating the adaptive random sample consensus algorithm into the conventional phase gradient-based approach, enabling reliable performance at high frequencies.

1. 연구 배경

종양 조직은 정상 조직에 비해 경도가 더 크며, 점성과 탄성이라는 서로 다른 기계적 특성을 가지고 있다. 따라서 이러한 기계적 특성을 정량적으로 추정하는 것은 병변 진단에 매우 중요하다[1]. 최근 인체 조직의 기계적 특성을 정량화하기 위한 연구에서 ARF(Acoustic Radiation Force) 기반의 횡파를 활용한 점탄성 영상 기술이 활발히 진행되고 있다. 기존의 탄성 매질에 대한 정량적 추정 방식은 주로 군속도를 이용하여 측정하는데, 이는 조직을 순수한 탄성 매질로 가정한 결과이다. 그러나 실제 인체 조직은 점탄성 특성을 지니고 있어, 이러한 가정은 한계가 있다. 이에 따라, 인체 조직의 점탄성 특성을 보다 정확히 반영하기 위해 위상속도를 이용한 추정 방식이 더 적합하며, 기존의 군속도 기반 추정보다 신뢰성 있는 결과를 제공할 수 있다[1].

위상 속도는 일반적으로 거리에 따른 위상 변화를 통해 추정한다[2]. 그러나 횡파는 전파 중 감쇠가 발생하여 신호의 품질이 저하되면서 정확한 추정이 어려워진다. ARF 기반 횡파는 넓은 주파수 대역을 가지며, 특히 고주파수 신호는 짧은 파장을 통해 조직의 세밀한 변형을 측정하는 데 유리하다. 하지만 고주파수는 저주파수에 비해 감쇠가 더 커 신호가 약해지는 문제가 발생한다. 그 결과, ARF 발생 지점에서 멀어질수록 위상 속도의 정확한 추정이 더욱 어려워지게 된다. A-RANSAC(Adaptive random sample consensus)은 무작위 샘플링, 거리 기반 필터링, 중간값 계산, 반복적 최적화를 통해 이상치에 강건하게 대응하며, 이를 통해 낮아진 SNR에서도 주요 경향을 효과적으로 추출할 수 있다[3].

본 논문에서는 이러한 낮아진 SNR(Signal-to-noise ratio) 문제를 극복하기 위해 CPV(Conventional phase velocity method) 위상 기울기 방법에 A-RANSAC 알고리즘을 적용하여 보다 강건한 위상 속도 추정 방법을 제안한다.

2.연구 방법

2.1 기존 횡파 위상 속도 추정

위상 속도는 다음과 같이 표현된다[2].

$$c = \frac{\omega \Delta x}{\Delta \varphi} \quad (1)$$

c는 위상속도, ω는 횡파의 각 주파수, Δx는 ARF 발생지점으로부터의 거리이며 Δφ는 위상의 변화량이다. 본 연구에서는 2.9mm(39픽셀)의 스텝 크기로 파장의 위상 지연을 거리와 선형적으로 맞추는 방식으로 수행되었다.

2.2 A-RANSAC 기반의 위상 속도 추정

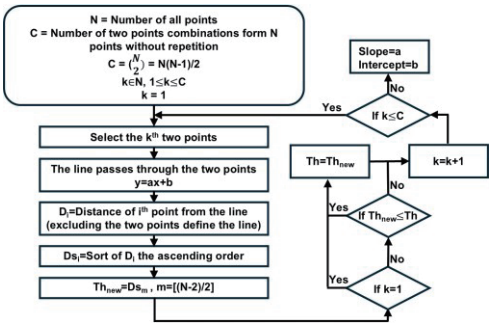


그림 1. A-RANSAC flow chart

그림 1은 A-RANSAC의 흐름도이다. 여기서 N은 모든 데이터 포인트의 개수를 나타내며, C는 두 개의 점을 이용해 직선을 만들 수 있는 모든 조합의 수를 의미한다. k=1부터 시작된다. 선택된 두 점을 통해 직선 방정식 y=ax+b를 구할 수 있으며, 여기서 a는 직선의 기울기, b는 절편이다. 각 데이터 포인트와 선택된 직선 사이의 거리는 D_i로 표현되며, 직선을 정의하는 두 점을 제외한 나머지 데이터 포인트들의 거리값을 오름차순으로 정렬한 값이 D_{si}이다. 이 중간값은 Th_{new}로 정의되며, 인덱스m은 (N-2)/2로 계산된다. 즉, 나머지 포인트들 중 중간에 위치한 포인트의 거리이다. 첫 번째 반복에서는 Th_{new}가 현재 Th 값으로 설정된다. 이후의 반복에서는 Th_{new}가 Th보다 작거나 같은 경우에 Th를 갱신한다. 각 반복이 끝날 때마다 k는 1씩 증가하며, 모든 조합을 시도할 때까지 반복된다. 마지막으로, 최적의 직선 방정식 y=ax+b가 결정되며, 해당 직선이 가장 적합한 직선으로 반환된다.

2.3 실험 환경

본 논문에서는 위상속도 구하는 방법에 따른 결과를 비교하기 위해 인체 모사 실험을 진행하였다. 본 실험에서 사용된 초음파 연구 플랫폼 (Vantage-128, Verasonics Inc., Redmond, WA, USA)과 탄성 초음파 팬텀(049a, CIRS

Inc.,Norfolk, VA, USA), 제작한 점탄성 팬텀, 선형 배열 트랜스듀서(L7-4, Philips Healthcare, Andover, MA, USA)를 사용하여 실험을 진행하였다. ARF는 표면 아래 31mm 지점을 대상으로 3.6 MHz로 생성되었다. RF 데이터는 5.2MHz의 주파수로 획득하였으며, 초음파 영상은 –4°~4°에서 3개의 평면파를 동일한 간격으로 송수신하여 획득한 데이터를 슬라이딩 윈도우 방식으로 합성하여 이미지를 생성하였다.

2.4 데이터 처리

획득한 RF 데이터는 f-k migration 방식으로 빔포밍 되었으며 수신된 RF 데이터는 직교 성분 복조를 통해 실수 및 허수 부분으로 분리되었다. 2D 자기 상관(autocorrelation) 기법을 사용해 축 방향 속도를 계산하였다. 이후 축 방향 속도 데이터에 평활화 필터와 방향 필터를 적용하였다. 특정 깊이에 대해 측 방향 및 시간 축 방향 데이터는 시간 축방향으로 푸리에 변환되어 위상 변화량이 추출되었다. 마지막으로, 이동 평균 필터를 통해 영상을 부드럽게 처리하여 최종 위상 속도 이미지를 획득하였다.

기존의 방식과 A-RANSAC을 이용한 방식 2D-FT방식으로 분석한 위상 속도결과는 관심영역 내에서 평균과 분산이 계산되었다.

3. 연구 결과

그림 2~5는 각각 2D-FT 분석을 통한 위상속도, 각 방법에 대한 위상속도 이미지, 최종 관심영역에 대한 위상 속도의 평균과 분산이다.

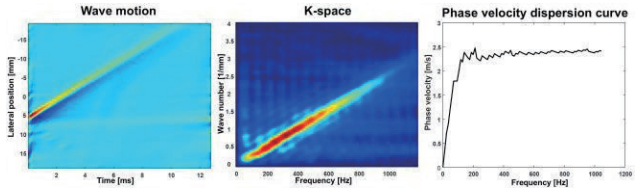


그림 2. 2D-FT 분석

그림 2는 주파수 파수 공간에서 축 방향 속도 데이터를 분석한 것이다. 주파수 파수 공간에서의 위상속도c는 ω/k_{max}로 표현되며 ω는 각주파수 k_{max}는 주파수에 따른 최대 파수이다.

그림 3은 관심영역 내에서 주파수에 따른 위상 속도를 영상으로 재구성한 결과를 보여준다.

그림 4는 제작한 점탄성 팬텀에서의 350Hz 위상속도 이미지를 보여준다. 해당 팬텀에서의 2D-FT 위상 속도 값은 5.36m/s이며 기존방법은 5.49 ± 0.33m/s, 제안한 방법은 5.40±0.28m/s으로써 제안한 방법이 정확한 추정과 낮은 분산을 가지는 것을 확인할 수 있다.

표 1은 탄성 균질 팬텀에서 주파수에 따른 위상속도 추정값과 분산을 정리한 표이다. 또한 관심영역 내에서 2D-FT결과와 ± 0.1m/s의 범위를 정답 값으로 설정하고 정답 값의 비율을 계산하였다. 모든 주파수의 위상속도에서 제안 방법이 기존 방법에 비해 더 낮은 분산을 갖는 것을 확인 할 수 있으며, 정답 값의 비율 또한 높아지는 경향을 확인할 수 있다. 또한 주파수가 높아질수록 SNR이 낮아져 분산이 커지는 경향을 확인할 수 있다. 이는 주파수가 높을수록 신호 감쇠가 심해지고, 그로 인해 SNR이 낮아지기 때문이다. 반면, 제안한 A-RANSAC 알고리즘은 이러한 환경에서도 상대적으로 더 견고한 추정을 제공하며, 고주파에서도 상대적으로 작은 분산을 유지하는 모습을 보인다. 이를 통해 A-RANSAC이 고주파 영역에서도 신뢰성 있는 추정을 가능하게 한다는 것을 확인할 수 있다.

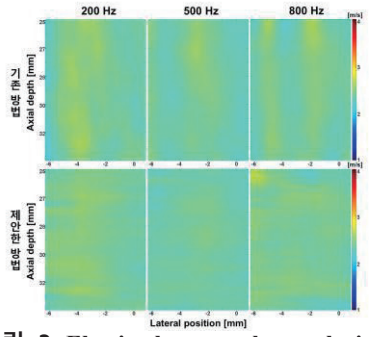


그림 3. Elastic phantom phase velocity map

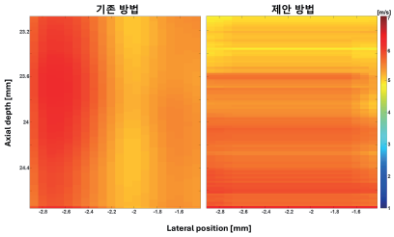


그림 4. Viscoelastic phantom phase velocity map

주파수	100Hz	200Hz	300Hz	400Hz	500Hz	600Hz	700Hz	800Hz	900Hz
CPV(m/s)	1.91 ±0.24	2.38 ±0.10	2.31 ±0.09	2.38 ±0.10	2.33 ±0.08	2.35 ±0.09	2.34 ±0.06	2.36 ±0.28	2.38 ±0.28
A-RANSAC (m/s)	1.88 ±0.20	2.40 ±0.07	2.30 ±0.06	2.36 ±0.06	2.32 ±0.04	2.33 ±0.07	2.34 ±0.04	2.38 ±0.07	2.40 ±0.09
2D-FT	2.01	2.53	2.32	2.34	2.40	2.40	2.44	2.43	2.37
CPV 정답값(%)	29.55	33.24	62.90	62.41	57.21	53.20	51.68	58.10	53.70
A-RANSAC 정답값(%)	38.38	35.58	90.81	85.55	66.85	68.37	51.47	81.86	61.27

표 1. Homogeneous elastic phantom Result

결론

A-RANSAC 알고리즘을 적용한 제안된 방법이 기존 방법보다 더 견고한 추정을 가능하게 한다. 점탄성 매질에서는 신호의 감쇠가 크기 때문에 관심영역이 작아지는 어려움은 추후에 개선할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원과 지원과(No.2022-0-00101) 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2022R1C1C1012107).

이 연구는 2024년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20022442,20024893).

5.참고 문헌.

[1] Chen, X.; Li, X.; Turco, S.; van Sloun, R.J.G.; Mischi, M. Ultrasound Viscoelastography by Acoustic Radiation Force: A State-of-the-Art Review. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 2024, 71, 536–557,doi:10.1109/TUFFC.2024.3381529.

[2] E. Budelli et al., “A diffraction correction for storage and loss moduli imaging using radiation force based elastography,” Phys. Med. Biol.,vol. 62, no. 1, pp. 91–106, Jan. 2017.

[3] L. Yazdani, M. Bhatt, I. Rafati, A. Tang, and G. Cloutier, “The revisited frequency-shift method for shear wave attenuation computation and imaging,” IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 69, no. 6, pp. 2061–2074, Jun. 2022.

P-139

고속 초음파 영상을 위한 딥러닝 기반의 단일 송수신 평면파 합성 기술

한동훈[1*], 장도영[2], 윤희철[2]

단국대학교 인공지능융합학과[1], 단국대학교 전자전기공학과[2]

Deep Learning-Based Single-Shot Plane-Wave Compounding for High-Frame-Rate Ultrasound Imaging

Donghun Han[1*], Doyoung Jang[2], Heechul Yoon[2]

[1]Department of AI-Based Convergence, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do, South Korea

[2]Department of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do, South Korea

[*]donghun.han@dankook.ac.kr

Abstract

Ultrasound diagnostic systems require high-frame-rate imaging for various clinical applications. Ultrafast ultrasound imaging based on plane-wave transmission has been proposed and is now widely used. In plane-wave compounding, as the number of angles increases, both image resolution and signal-to-noise ratio improve, but this requires multiple transmissions and receptions, which in turn reduces the frame rate. In this paper, we propose a method that enhances the frame rate while maintaining the same image quality as traditional plane-wave compounding by using elongated plane-wave transmission to sequentially transmit multiple angles in a single transmission and partition this data with deep learning. In cyst phantom simulations, the proposed method demonstrated an extremely low mean square error of 43.43 on images log-compressed at -60 dB compared to the conventional method. Future work will include in-vitro and in-vivo experiments.

1. 연구 배경

초음파 진단 시스템은 여러 응용 분야 중 도플러 이미징, 전단파 탄성 이미징 등의 분야에서는 빠른 프레임 획득 속도를 요구하기 때문에 일반적으로 평면파 합성 기법을 사용한다 [1]. 평면파 합성 기법은 여러 각도의 평면파 이미지를 합성하여 영상을 만들기 때문에 기존 방법보다 훨씬 빠른 프레임 획득 속도를 가진다. 평면파 합성 기법은 여러 각도의 평면파를 많이 얻게 될수록 공간 해상도와 대비가 향상되지만 시간 해상도가 낮아지게 되는 상충관계를 가지게 되며 이를 완화하기 위해 더 적은 평면파에서 딥러닝 네트워크를 통해 영상의 품질을 향상시키는 여러 연구가 존재하였지만 [2], 이는 실존하지 않는 RF 데이터를 생성하기이기 때문에 의료 영상 진단 분야에서 치명적인 오차 행렬의 False negative 생성에 기여할 수 있다 [3].

본 논문에서는 평면파 합성 기법의 상충관계 완화와 신뢰할 수 있는 딥러닝 기반 평면파 합성 영상을 만들기 위한 방법을 제안한다. 여러 각도의 평면파 데이터를 단일 송수신을 통해 연속적으로 획득한 후 딥러닝 모델을 이용하여 평면파 합성 영상과 동일한 영상을 생성한다.

2.연구 방법

2.1 Elongated plane-wave transmission

본 논문에서는 한 번의 송수신으로 여러 각도의 데이터를 얻기 위하여 여러 각도의 시간지연을 가지는 펄스를 단일 펄스에서 연속으로 송수신하여 여러 각도의 데이터를 한 개의 RF 데이터에 포함시킨다. 송/수신된 RF 데이터를 모델을 통해 여러 각도의 RF 데이터로 분리 후 빔포밍을 통해 여러 각도의 평면파를 합성한 영상과 같은 품질의 단일 송수신 평면파 합성 이미지를 얻을 수 있다. 그림 1에서는 본 논문에서 사용한 Elongated planewave의 개념을 시각적으로 설명한다.

2.2 Deep Learning Model

본 논문에서 단일 송수신으로 얻은 RF 데이터를 여러 각도에서의 RF 데이터로 분리하기 위해 Unet 기반의 딥러닝 모델을 제시한다. 그림 2는 RF 데이터 분리를 위한 모델의 블록도를 보여준다. 제안된 딥러닝 모델은 단일 송수신으로 얻어진 한 장의 데이터를 입력으로 받으며 인코더 디코더 형태로 이루어져 있다.

2.3 실험 환경

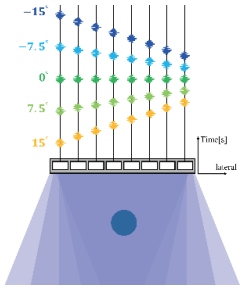


그림 1. 단일 송수신 평면파 합성을 위한 Elongated plane-wave의 개념적인 모식도

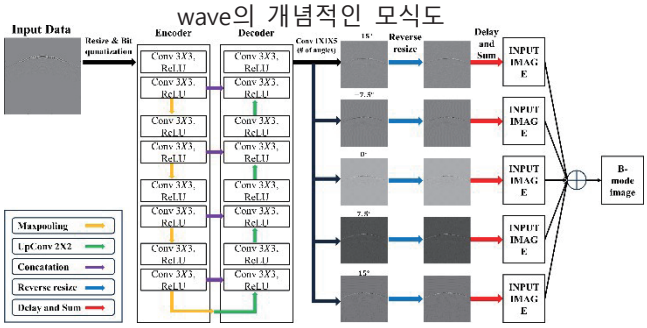


그림 2. RF 데이터 분리를 위한 딥러닝 네트워크의 블록도

본 논문에서 제안하는 단일 송수신을 통해 얻은 영상과 기존의 평면파 합성 영상의 유사성을 비교하기 위해 MATLAB의 Field II를 사용하여 컴퓨터 모사 실험을 진행하였다 [4]. Optimizer로는 Adam, Learning rate는 0.001, Loss function으로는 Pixel-by-pixel로 계산된 Mean Squared Error (PMSE)

가 사용되었다 [5]. 평면파 합성 영상과 RF 데이터, 빔 패턴은 –60dB에서 대수 압축되었다

표 1. 점 타겟, 낭종 모사 실험에 사용된 파라미터

Parameters	Value	
	Point Target	Cyst Phantom
Center frequency [MHz]	5.2	
Numbers of angles [#]	5	
Angles [°]	-15, -7.5, 0, 7.5, 15	-5, -2.5, 0, 2.5 ,5
Numbers of train data [#]	500	100
Numbers of Epochs	300	250

3. 연구 결과

그림 3의 (a), (b)에서는 기존의 5개 각도 평면파 합성 영상과 제안하는 모델을 통해 만들어진 분할 평면파 합성 영상을 비교하며 축 방향, 측 방향 허상 모두 기존의 이미지와 거의 일치하는 것을 확인할 수 있으며 PMSE는 1.75로 매우 낮은 오류를 갖는 것을 알 수 있다. 또한 그림3의 (c)에서는 두 영상의 해상도를 측정하기 위해 (0, 10) mm의 점 타겟에서 반사된 빔 패턴을 비교하였을 때 –20dB 이하의 잡음을 제외한 주엽에서의 빔 패턴과 빔 폭이 기존과 동일하게 나타나는 것을 확인할 수 있다.

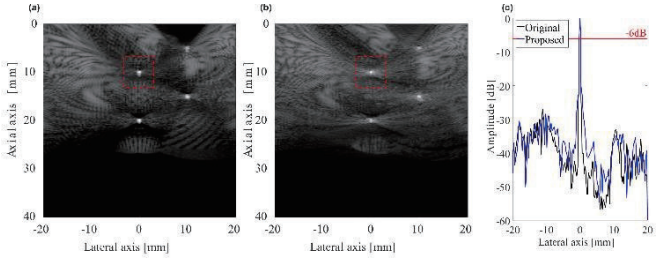


그림 3. (a) 기존 방식으로 얻은 평면파 합성 영상, (b) 제안하는 방식으로 얻은 평면파 합성 영상

그림 4에서는 두 방식의 영상을 정성, 정량적으로 비교한다. 낭종 모사 팬텀은 하나의 낭종과 5개의 점 타겟을 무작위로 배치하였다. 반사파가 매우 유사함을 보이는 것을 확인할 수 있으며, 두 데이터 사이의 PMSE가 매우 낮은 오류를 가지는 것을 확인할 수 있다. 또한, 그림 5에서는 기존의 평면파 합성으로 만들어진 영상과 제안하는 기법으로 만들어진 영상을 정성, 정량적으로 평가하였다 두 영상의 PMSE는 43.43으로 매우 적은 차이를 보이는 것을 확인할 수 있다.

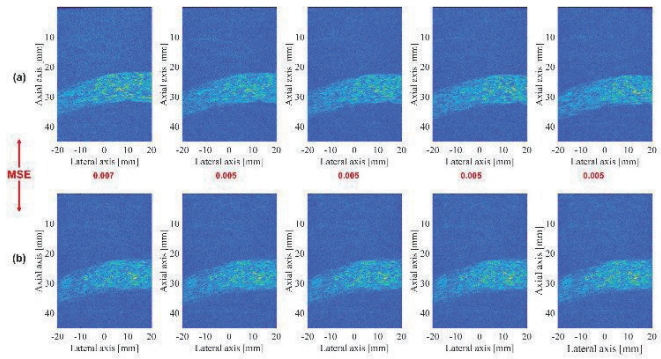


그림 4. (a) 기존 방식으로 얻은 낭종 모사 실험 데이터, (b) 제안하는 방식으로 얻은 낭종 모사 실험 데이터, 두 RF 데이터 사이의 Pixel-by-pixel MSE

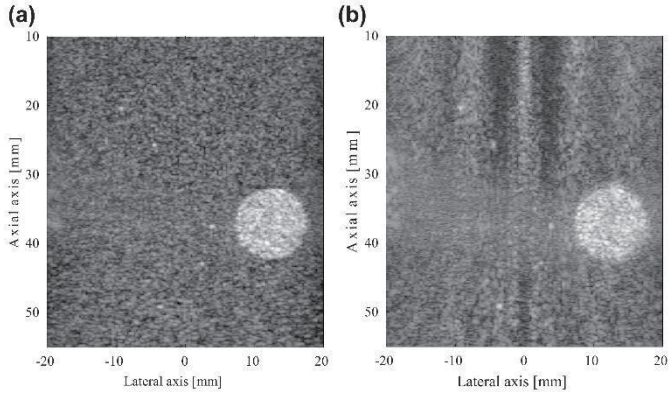


그림 5. (a) 기존 방식으로 얻은 평면파 합성 영상, (b) 제안하는 방식으로 얻은 평면파 합성 영상

4. 결론

기존 평면파 합성 기법의 시간 해상도-영상 품질 간의 상충관계를 완화하기 위해 본 논문에서 제안한 딥러닝 기반의 단일 송수신 평면파 합성 기법을 컴퓨터 모사 실험을 통해 기존의 방식으로 얻은 평면파 합성 이미지와 제안한 방식으로 얻은 평면파 합성 이미지가 정성적으로 매우 유사함을 보였고, 정량적으로 또한 매우 낮은 오류값을 가지는 것을 확인하였다. 하지만 –20dB까지의 주엽의 빔 패턴과 영상 품질은 매우 유사했지만 –20dB이하의 축엽 허상의 분할은 정성적으로 동일하게 재연하지 못하는 것 과 낭종 모사 실험에서 완벽한 각도 분할이 이뤄지지 않아 축 방향 허상이 발생하는 한계가 발생하였다. 이를 해결하기 위해 추후 새로운 구조의 딥러닝 네트워크를 설계할 필요가 있으며, 낭종 컴퓨터 모사 실험에 이어 in-vitro, in-vivo 실험 등을 진행할 가치가 있어 보인다.

5. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원–학·석사연계ICT핵심인재양성 지원(IITP-2024-00437027)과 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2022R1C1C1012107)

이 논문은 2024년도 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (P0017120, 2024년 산업혁신인재성장지원사업).

6.참고 문헌

[1] Ekroll, Ingvild K., et al. "Coherent compounding in doppler imaging." IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control 62.9, 1634-1643, 2015.

[2] Chennakeshava, Nishith, et al. "Deep proximal learning for high-resolution plane wave compounding." arXiv preprint arXiv:2112.12410 (2021).

[3] Beauxis-Aussalet, Emma, and Lynda Hardman. "Simplifying the visualization of confusion matrix." 26th Benelux conference on artificial intelligence (BNAIC). 2014.

[4] Jensen, Jørgen Arendt. "Field: A program for simulating ultrasound systems." Medical & Biological Engineering & Computing 34.sup. 1, 351-353, 1997.

[5] Wang, Zhou, and Alan C. Bovik. "Mean squared error: Love it or leave it? A new look at signal fidelity measures." IEEE signal processing magazine 26.1, 98-117, 2009.

P-140

딥러닝을 활용한 치과 CBCT 이미지에서 세그멘테이션 모델의 성능 평가 및 비교

윤희진[1*], 이원진[2]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]
서울대학교 치과대학 영상치의학교실[2]

Evaluating the efficacy of Segmentation Models on Dental CBCT Images using Deep Learning: A Comparative Study

Heejin Yun[1*], Won-Jin Yi[2]
Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Seoul, South Korea1[1]
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry and Dental Research Institute,
Seoul National University, Seoul, South Korea[2]
*jin1201jin@snu.ac.kr

Abstract

Accurate differentiation by tooth number is essential for precise and stable patient care in dental treatment. Therefore, this study compares the accuracy and efficiency of automatic tooth segmentation for tooth number classification using deep learning. The data used consisted of 201 original CBCT tooth images and 100 paired labeled tooth data. A total of five algorithms were used for performance comparison: (1) 3D-Unet, (2) Attention Unet, (3) SegResNet, (4) Vnet, and (5) UNETR. The accuracy of tooth segmentation was evaluated using the Dice Score, a performance metric for segmentation, and it was found that among the five models, SegResNet (0.80), VNet (0.78), Attention Unet (0.77), UNETR (0.69), and 3D-Unet (0.67) performed in descending order. Through this comparison of automatic tooth CBCT segmentation using deep learning, a successful segmentation model was developed and validated. This model can help accelerate and automate tasks such as counting teeth, identifying missing teeth, and recognizing dental prostheses, thereby contributing to improvements in current clinical practices.

1. Introduction

Cone-beam computed tomography (CBCT) [1] is a type of CT primarily used in dentistry, providing three-dimensional information about teeth and surrounding tissues with lower radiation exposure compared to conventional CT. This technology enables three-dimensional imaging of teeth, allowing deep learning models to learn from more accurate information during the tooth segmentation process.

Tooth segmentation involves distinguishing the boundaries and contours of individual teeth from CBCT data and extracting specific tooth numbers from the overall image, which can be applied in various dental fields. In distinguishing tooth numbers, the two-digit system, as defined by the Fédération Dentaire Internationale (FDI) [2], is used in South Korean dentistry. An automated tooth segmentation system can yield more accurate and reliable results while also improving efficiency.

In recent years, artificial intelligence, particularly deep learning models, has gained attention in the field of computer vision. Deep learning models take medical imaging images as input and output judgments on whether the image depicts a tooth or surrounding tissue, and further learn to identify specific tooth numbers. Therefore, the goal of this study is to develop and validate a detection, segmentation, and labeling system based on deep learning principles to enhance and automate diagnostics in dental and oral surgical practices.

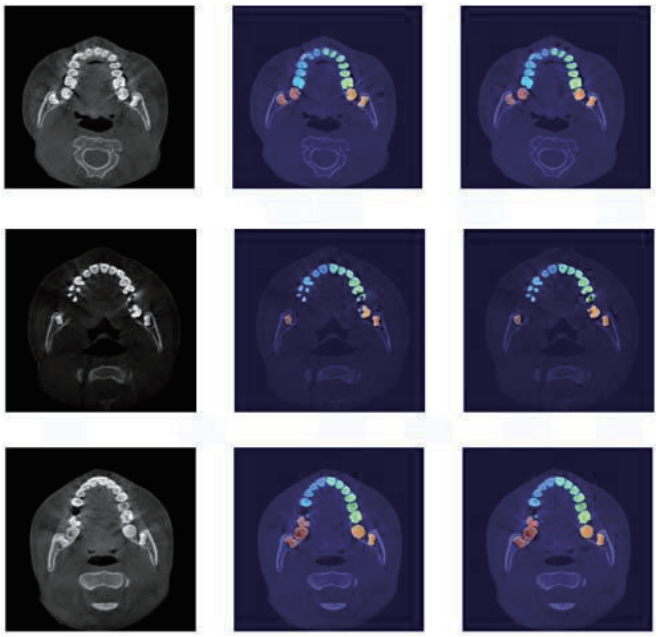
2. Methods

Data. In this study, five deep learning models were trained for segmentation. The data was collected from patients visiting the Seoul National University Dental Hospital, including cases where all 33 teeth were present, cases with specific missing teeth, and cases with prosthetics.

The data was divided into two sets: (1) Original CT files containing 201 CBCT scans and (2) labeling CT files where each tooth was labeled. The labeled data consisted of a total of 100 cases, and the total number of images across all files was 17,779. Therefore, the labeled data and their corresponding original CBCT data were utilized for training.

Model. This study compares the segmentation performance of five different deep learning models: 3D-Unet, Attention Unet, SegResNet, Vnet, and UNETR. A commonly used model for semantic segmentation in medical imaging is the Fully Convolutional Network (FCN) [4]. FCN replaces fully connected layers with 1x1 convolution layers and uses a skip combining technique to aggregate downsampled and upsampled heatmaps, creating the final segmentation map. We have compared models based on this structure, and the model with the best performance in this study was SegResNet, which is based on the FCN structure.

SegResNet [5] combines the structure of SegNet with the residual blocks of ResNet. It performs pixel-level segmentation and demonstrates superior performance by retaining Max-Pooling indices information during the encoding phase and utilizing this information for upsampling the feature map. This approach is particularly effective in segmentation tasks.



(a) (b) (c)

Figure 1. Visualization of the SegResNet algorithm results on the test set. (a) Input image. (b) Labeled target image. (c) Prediction results.

Training. A neural network performs a series of tensor operations that take an n-dimensional input to produce the desired output. To achieve the desired result, adjusting the parameters that control these tensor operations is essential. First, a cost function is defined to measure how close the network's predictions are to the actual values. Then, an initial prediction is made using randomly chosen parameters. The optimization algorithm updates the parameters over multiple iterations, minimizing the cost function. This process repeats until the parameters allow the model to make predictions that are as close as possible to the provided training data.

The actual training was conducted over a total of 500 epochs with a batch size of 1. The loss function was calculated as the sum of focal loss and dice loss, using a resolution of (128, 256, 256). The learning rate was set to 1e-7, but it was adjusted during training according to a scheduler, allowing it to vary across iterations within the algorithm.

Table1. Quantitative comparison of segmentation methods. Results for each deep learning models – 3D Unet, Attention Unet, SegResNet, Vnet, and UNETR – are displayed, with the average Dice Similarity Coefficient(DSC).

Models	DSC		
	Min	Max	Mean
3d Unet	0.53	0.79	0.67 ± 0.072
Attention Unet	0.61	0.87	0.77 ± 0.081
SegResNet	0.70	0.91	0.80 ± 0.068
Vnet	0.57	0.89	0.78 ± 0.098
UNETR	0.53	0.85	0.69 ± 0.100

Validation and Testing. The training set was used to optimize the neural network's parameters, while the validation set was used to evaluate the model's generalization performance and determine the necessary number of training iterations. The test set was used to evaluate the quality metrics after the model training process was completed.

The data was randomly split into training, validation, and test sets with ratios of 0.8, 0.1, and 0.1, respectively. Due to difficulties and ambiguities in distinguishing certain labels, we visualized the raw data and excluded a total of 18 cases. As a result, the number of images in the training, validation, and test sets for 3D data were 50, 16, and 16, respectively.

3. Results & Discussion

The model's performance is summarized in Table 1. For the SegResNet, the model achieved an average Dice score of 0.80, with a minimum of 0.70, a maximum of 0.91, and a standard deviation of 0.068. The quality of this performance is further illustrated by visualizing the prediction results, as shown in Figure 1.

Accurate segmentation of teeth in images is critical for various dental applications, such as orthodontics, prosthodontics, implants, and even bone age estimation. Manual segmentation of teeth is time-consuming and prone to errors, making the development of automated segmentation methods using deep learning models crucial to simplifying the process and improving accuracy.

4. Acknowledgements

This study was supported by a Korea Medical Device Development Fund Grant by the Korean government (Ministry of Science and ICT; Ministry of Trade, Industry, and Energy; Ministry of Health and Welfare; Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number:1711194231, KMDF_PR_20200901_0011) and (Project Number:1711196792, RS-2023-00253380).
This work was also supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No.2023R1A2C200532611).

5. References

[1] ByungKeon Park. “Thoughts on Proper Tooth Naming” KJOA, Vol 43, no.1, pp. 125-126, 2022

[2] Im, J., Kim, JY., Yu, HS. *et al.* Accuracy and efficiency of automatic tooth segmentation in digital dental models using deep learning. *Sci Rep* **12**, 9429 (2022).

[3] Çiçek, Ö., Abdulkadir, A., Lienkamp, S.S., Brox, T., Ronneberger, O. (2016). 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. In: Ourselin, S., Joskowicz, L., Sabuncu, M., Unal, G., Wells, W. (eds) Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016. MICCAI 2016. Lecture Notes in Computer Science(), vol 9901. Springer, Cham.

[4] W. Sun and R. Wang, "Fully Convolutional Networks for Semantic Segmentation of Very High Resolution Remotely Sensed Images Combined With DSM," in IEEE Geoscience and Remote Sensing Letters, vol. 15, no. 3, pp. 474-478, March 2018

[5] Chen, X., Cheng, G., Cai, Y., Wen, D., Li, H. (2016). Semantic Segmentation with Modified Deep Residual Networks. In: Tan, T., Li, X., Chen, X., Zhou, J., Yang, J., Cheng, H. (eds) Pattern Recognition. CCPR 2016. Communications in Computer and Information Science, vol 663. Springer, Singapore.

P-141

Longitudinal imaging of conjunctival goblet cells under hyperosmotic stress

Noseong Park[1], Suil Jeon[2], Seonghan Kim[2], Chang Ho Yoon[3], Chulmin Joo[4], Ki Hean Kim[2,*]
[1]Division of Interdisciplinary Bioscience and Bioengineering, Pohang University of Science and Technology, 77 Cheongam-Ro, Nam-gu, Pohang, Gyeongbuk 37673, Korea
[2]Department of Mechanical Engineering, Pohang University of Science and Technology, 77 Cheongam-Ro, Nam-gu, Pohang, Gyeongbuk 37673, Korea
[3]Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea,
[4] Department of Mechanical Engineering, Yonsei University, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
*kiheankim@postech.ac.kr

Abstract

Goblet cells (GCs) in the conjunctiva are mucin-secreting epithelial cells that play a crucial role in maintaining ocular surface homeostasis. Various imaging methods have been developed non-invasive GC examination. However, current methods have limitations such as low image contrast and the requirement for pre-labeling. In this study, we introduce quantitative oblique back-illumination microscopy (qOBM) for label-free, high-contrast imaging of GCs. To validate the accuracy of this method, moxifloxacin-based fluorescence microscopy (MBFM) was combined. The combined system was used to detect changes in GCs following mucin secretion under hyperosmotic stress. Both qOBM and MBFM detected alterations in GCs, such as reduced phase delay and the presence of unlabeled GCs, consistent with findings from periodic acid-Schiff (PAS) staining. The developed qOBM system provides a powerful tool for label-free, functional imaging of GCs, with the potential to enhance our understanding and diagnosis of ocular surface diseases.

1. 연구 배경

결막 술잔세포(Goblet cells)는 결막에 위치한 특수상피세포로, 뮤신(Mucin)을 분비하여 안구 표면 눈물막의 뮤신층을 형성하는데 기여한다. 눈물막의 뮤신층은눈물이 골고루 퍼지게 하여 전안부 표면을 보호한다 [1]. 또한, 술잔세포는 추가적으로 TGF-β_2와 retinoic acid를 분비하여 수지상세포(Dendritic cells)의 성장을 억제하여 면역관용(Immune tolerance) 기능을 갖고 있다 [1]. 그러므로, 결막의 술잔세포는 안구표면 항상성을 유지하는 동시에 안구건조증(Dry eye disease)나 쇼그렌 증후군(Sjogren disease)와 같은 안구표면 질환의 바이오 마커로도 역할을 할 수 있다 [2].

그러나, 결막의 술잔세포를 진단하는데 있어서 현재 개발된 장비나 검사 기법의 한계점에 의해 정확한 진단을 내리는 것이 쉽지 않다. 예를 들면, 기존에 사용하는 압흔검사법(Impression cytology)은 침습적이며 검사에 있어서 오래 걸린다는 단점이 있다. 그래서 비침습적인 광학검사 장비가 개발되었고, 대표적으로 생체내 공초점 현미경(IVCM)이 상용화 되어 안구 표면의 세포를 영상화할 수 있지만, 낮은 영상대비도, 느린 영상 촬영 속도와 영상 재현성이 낮다는 한계점이 있다 [3]. 최근 본 연구실은 고대비도 술잔세포 영상법을 개발하였는데, 안과 항생제인 목시플록사신의 술잔세포 특이 염색을 활용하는 형광영상법으로 술잔세포의 비침습적 영상화를 달성했다 [4]. 그러나, 목시플록사신 기반의 형광현미경(MBFM)은 영상화 전 반드시 형광 염색을 해야 하며 고대비도 무표지 영상화가 가능하다면 술잔세포 검사에 더욱 유용할 것으로 생각된다.

최근 투과 기반의 경사 조명 현미경을 통해 조직의 세포 영상화를 할 수 있게 되었고, 광축에서 비대칭적인 조명광 한 쌍을 번갈아 사용하여 두개의 영상을 획득하고 차이 영상(differential image)을 만들면 초점면에 위치한 세포가 영상화 된다 [5]. 투과 기반 영상법에서는 빛 굴절이 수집되는 빛의 세기 변화를 일으켜 굴절하는 object를 안정적으로 영상화 할 수 있다. 위상차(differential phase contrast) 이미지로부터 정량화된 위상(phase) 정보를 획득하기 위해 측정한 투과조명의 각도를 포함해 광위상전달함수(transfer funiction) 모델을 수립하고, deconvolution하여 샘플의 위상 이미지를 획득할 수 있다 [6].

본 연구실은 투과 기반 산술 위상 현미경(qOBM)을 개발하여 결막 술잔세포의 고대비도 무표지 영상화를 시도했고, 목시플록사신 기반의 형광현미경을 결합해 술잔세포임을 검증하는 것을 목표로 했다. 시스템을 특성을 확인한 후 동물모델(mouse)에서 생체외, 생체내 결막 술잔세포 영상화를 달성했다. 또한, 술잔세포에 고삼투압 스트레스(hyperosmotic stress)를 주어 뮤신 분비를 유도한 후 술잔세포의 변화를 확인하는 생체외, 생체내 종단 영상화를 진행했고, 이를 PAS histology를 통해 검증했다.

2. 연구 방법

시스템 개요는 그림 1에 나와 있다. 영상화 시스템은 qOBM과 MBFM을 결합했다. qOBM 설정은 멀티모드 광섬유의 두 측면 조명을 사용했다. 625nm LED의 조명광 샘플 표면에서 촬영 영역을 향해 45° 각도로 조명했다. 광섬유에서 샘플 측면에 주입된 조명광은 전파 방향의 변화에 따라 조직 내부에 무작위로 산란되고, 그 중 일부 빛은 이미징 경로의 광축에 대해 경사된 각도로 대물렌즈를 통해 수집했다.

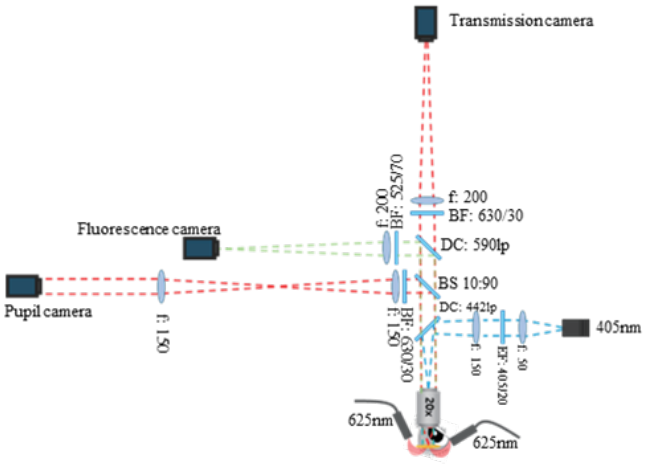


그림 1. qOBM과 MBFM 결합 시스템의 개요.

MBFM은 405nm LED로 여기시키고, sCMOS 카메라로

이미지를 획득하는 형광현미경이며, 이를 통해 결막 술잔세포를 검증했다. MBFM 설정에서 405nm LED의 여기광은 다이크로익 미러(DC)에서 대물렌즈를 향해 반사되었다. 샘플의 방출광은 대물렌즈에 의해 다시 수집되어 첫번째 DC인 밴드 패스 필터를 통해 투과되어 두번째 DC에 반사된 다음 형광 카메라로 수집했다.

mouse 실험은 포항공과대학교의 IACUC에서 승인한 동물 실험 프로토콜 (approval number: POSTECH-2020-0084-R3)에 따라서 진행하였고, 12주의 SKH1 헤어리스 마우스를 사용했다. 종단연구에서 고삼투압 스트레스 연구는 NaCl 용액 1000mOsm/L를 투여하여 진행했다. 1회 투여 시 15분 동안 국소적으로 주입하여 술잔세포에 고삼투압 스트레스를 주어 안구건조증을 모방했습니다. 이 실험에서 뮤신 분비를 유도하여 술잔세포의 변화를 관찰했다. 대조군 실험으로는 생체 외 및 생체내 같은 조건에서 NaCl 용액대신 300mOsm/L의 Balanced saline solution을 사용했다.

3. 연구 결과

qOBM은 술잔세포의 무표지 영상화를 위해 개발되었으며 MBFM은 술잔세포의 검증을 위해 결합했다. 영상화는 먼저 생체 외 조건에서 수행한 다음 나중에 생체 내 조건에서 수행했다. 그 결과는 그림이에 나와 있다. 술잔세포는 생체외 및 생체내 모두에서 배경과 관련하여 상대적으로 높은 위상 지연으로 더 큰 위상 값을 나타내며 밝게 나타났다. MBFM 결과는 목시플록사신으로 술잔세포를 염색하여 배경에 대하여 대비도가 높아 술잔세포의 분포를 영상화 할 수 있었고, qOBM과 MBFM에 의해 영상화된 결과를 겹쳤을 때에도 잘 일치하여, qOBM에서 술잔세포가 영상화 되었다는 것을 검증했다.

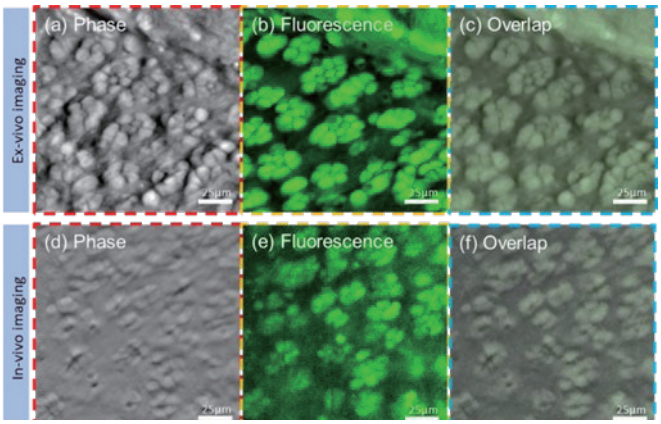
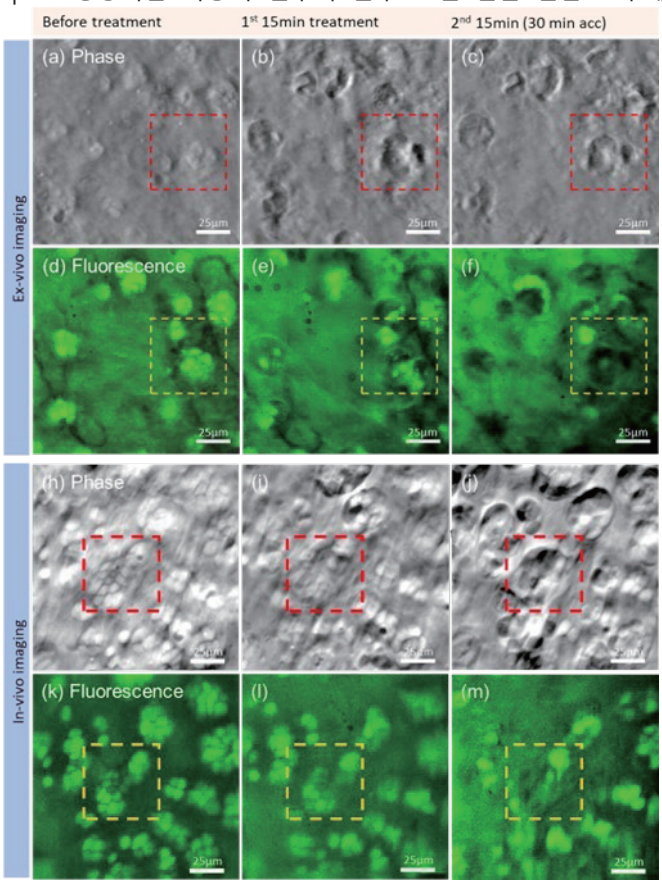


그림 2. 생체외(a-c) 및 생체내(d-f) 정상 술잔세포 영상화 결과.

정상 상태에서 술잔세포를 성공적으로 영상화한 후, 고삼투압 스트레스에 의해 유도된 뮤신 분비와 함께 술잔세포 변화를 종단 영상화로 확인할 수 있는지 시도했다. 술잔세포 변화를 관찰하기 위해 고삼투압 스트레스는 각각 15분마다 일으킨 후 영상 촬영을 수행했다. 종단연구 결과는 그림 3에 제시됐다. NaCl 용액 1차 투여 후 qOBM 및 MBFM 결과 모두에서 술잔세포의 변화가 나타났다. qOBM 결과에서는 술잔세포의 위상 지연 변화를 보였고, 그에 대한 위상값이 달라지는 것도 확인할 수 있었다. 원래 배경에 대해 양의 값이었던 위상 지연은 음의 값으로 변하였고, 2차 투여 후 음의 위상 지연 값은 배경의 위상값에 가깝게 감소했다. 생체외 mouse 모델의 이러한 변화는 생체내 사례의 변화에서도 유사하게 나타났다. MBFM 결과는 NaCl 용액 1차 투여 후 일부 술잔세포에서 목시플록사신의 염색이 되지 않았다. 생체내에서도 비슷한 결과를 확인했다.

결론적으로, 고삼투압 스트레스을 일으켜 술잔세포의 변화를 확인할 수 있는 기능적 이미징을 qOBM에서 가능함을 확인할 수 있었고, MBFM을 통해 검증할 수 있었다. 개발된 무표지 qOBM영상화는 기능적 연구와 안구 표면 질환 진단 모두에



잠재력을 갖고 있다.

그림 3. 생체외(a-f) 및 생체내(g-l) 술잔세포 종단연구 영상화 결과.

4. Acknowledgements

5. 참고 문헌

[1] Baudouin, C., et al., Reconsidering the central role of mucins in dry eye and ocular surface diseases. *Progress in retinal and eye research,* 71: p. 68-87 (2019)

[2] Alam, J., C.S. de Paiva, and S.C. Pflugefelder, Immune-Goblet cell interaction in the conjunctiva. *The Ocular Surface.* **18**(2), p. 326-334 (2020)

[3] Liu, Y., et al., Imaging assessment of conjunctival goblet cells in dry eye disease. *Clinical & Experimental Opthalmology* (2024)

[4] Lee, J. et al. Moxifloxacin based axially swept wide-field fluorescence microscopy for high-speed imaging of conjunctival goblet cells. *Biomedical optics express* **11**(9), 4890-4900 (2020)

[5] Ford, T.N., K.K. Chu, and J. Mertz, Phase-gradient microscopy in thick tissue with oblique back-illumination. *Nature Methods* **9**(12): p. 1195-1997 (2012)

[6] Tian, L. and L. Waller, Quantitative differential phase contrast imaging in a LED array microscope. *Optics express, 23(9): p. 11394-11403 (2015)*

P-142

3D 두상 재구성 모델을 활용한 원형 탈모증 분석

이예린[1], 이솔암[2*], 양세정[1*]
연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]
연세대학교 원주의과대학 피부과학교실[2]

Alopecia Areata Analysis Using 3D Head Reconstruction Model

Yerin Lee[1], Solam Lee[2*], Sejung Yang[1*]
Department of Precision Medicine[1],
Department of Dermatology[2],
Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea
*solam@yonsei.ac.kr, *syang@yonsei.ac.kr

Abstract

This study addresses the limitations of the traditional SALT score, which relies on subjective visual assessments by clinicians and lacks accuracy and reproducibility. To overcome these issues, we propose a method that uses a deep learning model to generate a 3D head mesh from four-angle photographs and calculate the alopecia area based on 3D data for a more precise measurement. First, a 2D segmentation model predicts the scalp regions from images, followed by a 3D reconstruction of the scalp using a deep learning model. The 3D mesh is then aligned with the 2D segmentation results, allowing for an accurate calculation of the alopecia area in 3D space. This method provides a more reliable tool for diagnosing and monitoring alopecia and may enhance clinical research by offering objective assessments.

1. 연구 배경

머리의 탈모 정도를 평가하는 SALT(Severity of Alopecia Tool) 점수는 주로 임상의의 육안 검사를 기반으로 하기 때문에 주관성이 개입될 수 있으며 정확도와 재현성에 한계가 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 본 연구에서는 딥러닝 기반 모델을 통해 탈모 정도를 보다 정밀하게 분석하고 자동으로 탈모 비율을 산출하는 방식을 제안한다. 기존 연구에서는 환자의 여러 각도에서 촬영된 영상을 활용해 해당 각도에서 보이는 두피와 탈모 영역을 식별하였으며, 이로 인해 임상의들 사이의 평가 일관성과 정확성이 크게 향상되었다[1]. 그러나 이 모델은 2D 평면에서의 비율을 측정하기 때문에 두상의 부피를 고려하지 못한다는 한계가 있다.

본 연구에서는 사람의 네 가지 각도에서 촬영된 영상을 활용하여 딥러닝 모델을 통해 3D 머리 모델을 생성하고, 이 3D 모델을 바탕으로 더 정확한 탈모 영역을 계산하는 방법을 제안한다. 이를 통해 기존의 2D 영상 기반 분석에서 발생할 수 있는 한계점을 극복하고, 탈모의 정확한 분포와 정도를 파악할 수 있다. 3D 모델을 활용하면 탈모 영역의 볼륨과 면적을 계산할 수 있어 SALT 점수의 신뢰성을 더욱 높일 수 있다.

이 접근법은 탈모 상태의 정밀한 진단뿐만 아니라 추후 치료 효과를 예측하는 데에도 중요한 역할을 할 가능성이 있다. 또한, 3D 모델을 이용한 탈모 영역 분석은 치료 과정 중의 변화를 쉽게 시각화할 수 있어 임상 연구 및 치료 효과 모니터링에 있어서도 중요한 도구로 활용될 수 있다. 본 연구에서는 2D 분할 모델을 활용해 2D 영상에서 두피 영역을 추출한 후, 2D 얼굴 영상을 3D 메쉬로 변환하여 탈모 영역을 3D 상에서 정밀하게 계산하는 방식을 제안한다(그림 1). 이를 통해 기존의 2D 분석이 가진 한계를 극복하고, 탈모 분포와 면적을 더욱 정확하게 파악할 수 있다.



(a) 3D head Reconstruction (b) Projection

그림 1. 3D 기반의 탈모 영역 분석 방법

2. 연구 방법

본 연구에서는 연세대학교 원주세브란스기독병원에서 2012년부터 2018년 사이에 치료를 받은 원형탈모 환자 679명의 데이터를 사용한다. 본 연구는 연세대학교 원주세브란스기독병원 생명윤리심의위원회(CR319029)의 승인을 받았다. 본 연구에서 사용된 식별된 데이터는 참여자로부터 정보 동의를 얻었다. 환자의 네 가지 각도에서 촬영된 영상에서 두피 영역과 탈모 영역을 피부과 전문의가 표시하여 분석에 사용하였다.

본 연구에서는 먼저 2D 분할 모델을 사용하여 2D 영상에서 두피 영역을 예측한다. 환자의 네 가지 각도에서 촬영된 영상을 활용하여 두피 영역을 식별한다. 두피 영역 예측에 사용한 2D 분할 모델은 U-Net으로, 의료영상과 같은 정밀한 분할이 필요한 데이터에서 뛰어난 성능을 보이는 모델이다[2]. 딥러닝 모델을 통해 두피 영역을 정확하게 예측함으로써 수동적인 영상처리 없이 자동으로 두피 영역을 분리할 수 있다.

두 번째 단계에서는 딥러닝 모델을 통해 2D 얼굴 영상을 기반으로 3D 두상을 재구성한다. 본 연구에서 사용한 3D 두상 재구성 모델은 Dad-3dheads로, FLAME 기반의 모델을

사용하여 영상으로부터 3D 메쉬를 예측하는 모델이다[3, 4]. 이 모델은 환자의 얼굴 영상을 입력 받아 두상의 3차원 구조를 재구성한다. 3D 메쉬가 완성되면 이전에 2D 영상에서 추출된 두피 영역을 참고하여 3차원 상에서 정렬함으로써 2D와 3D 사이의 일관성을 유지한 상태로 분석할 수 있도록 한다. 정렬 방법은 먼저 환자의 얼굴 특징을 확인할 수 있는 temporal view에서 생성하여 3D 두상 메쉬와 각도를 획득하고, 얼굴 특징을 확인할 수 없는 back과 top view에서는 임의로 결정한 각도로 회전 후 2D 분할 모델로 식별한 두피 영역을 참고하였다.

마지막으로, 정렬된 3D 메쉬 상에서 탈모 영역의 면적을 계산한다. 3D 메쉬의 각 view에서 확인할 수 있는 두피의 영역은 피부과 전문의가 표시한 영역을 참고하여 배타적으로 설정했다(그림 3). 3D 메쉬를 사용함으로써 탈모 영역의 정확한 크기와 분포를 입체적으로 분석할 수 있으며, 이는 기존 2D 영상 기반 분석보다 더 높은 정확도를 제공한다. 특히 이 방법은 탈모 패턴이 불규칙하거나 국소적으로 발생하는 경우에 유용하며, 탈모의 면적을 더 정밀하게 측정하여 탈모 영역을 보다 정확하게 산출할 수 있다.

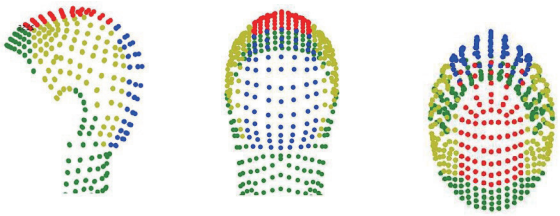


그림 2. FLAME 기반으로 설정한 Back (청색), Top (적색), Temporal (황색) 영역

3. 연구 결과

우선 2D 분할 모델을 통해 두피 영역을 정확하게 분할하는 성능을 평가했다. 학습 시 과적합을 방지하기 위하여 데이터셋을 7:1:2로 분리하여 각각 학습(train), 검증(validation), 검사(test) 단계에 사용하였다. 모델의 성능은 Dice coefficient를 사용하여 측정했다. 학습 단계에서는 Dice와 교차엔트로피 손실 함수를 사용하였고, Adam optimizer를 사용하여 최적화했다. 학습 횟수는 500 에포크동안 진행했으며, 검증 단계에서 손실값이 연속으로 50회 감소하지 않을 경우 학습을 종료했다. 실험 결과, 두피 영역 예측에 대한 Dice coefficient는 back view에서 0.92, top view에서 0.90, temporal view에서 0.87으로 나타났다. 이 결과는 모델이 두피 영역을 효과적으로 분리하는 데 높은 정확도를 보였음을 시사한다.

다음으로는 2D 영상과 3D 메쉬를 기반으로 한 SALT 점수를 비교했다. 2D 기반 SALT는 Back, Top, Temporal view가 각각 전체 두피의 24%, 40%, 18%로 가정하여 계산하였고, 3D 기반 SALT는 재구성된 메쉬의 면적에 기반하여 계산하였다. 예시 데이터를 2D 기반 방법으로 계산된 SALT 점수는 0.151이었으며, 동일한 영상에서 생성된 3D 기반 SALT 점수는 0.123으로 나타났다 (표 1).

본 연구에서는 2D 분할 모델과 딥러닝을 이용한 3D 두상 재구성 방식을 결합하여 탈모 영역을 보다 정밀하게 분석하고 SALT 점수를 산출하는 방법을 제안했다. 이러한 방법은 탈모 진단과 치료 경과를 모니터링하는 데 있어 더욱 신뢰할 수 있는 평가 도구로서 활용될 수 있으며, 임상 연구에서도 객관적인 평가 방법으로 기여할 수 있다. 앞으로의 연구에서는 3D 기반 SALT의 객관적인 평가와 다양한 환자군을 대상으로 한 추가 검증이 필요하다.

	Back	Top	Temporal (Left)	Temporal (Right)	Total
2D-based scalp area[1]	24%	40%	18%	18%	100%
3D-based scalp area	35%	21%	22%	22%	100%
2D-based SALT	0.035	0.059	0.040	0.017	0.151
3D-based SALT	0.036	0.033	0.038	0.016	0.123

표 1. 2D 기반과 3D 기반 두피 영역 및 SALT 점수 비교



그림 3. 3D 기반 두피 영역 측정 시각화

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제(NRF-2022R1A2C2091160)와 2024년 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업(2022RIS-005)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Lee, Solam, et al. "Clinically applicable deep learning framework for measurement of the extent of hair loss in patients with alopecia areata." *JAMA dermatology* 156.9 (2020): 1018-1020.

[2] Ronneberger, Olaf, Philipp Fischer, and Thomas Brox. "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation." *Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18*. Springer International Publishing, 2015.

[3] Li, Tianye, et al. "Learning a model of facial shape and expression from 4D scans." *ACM Trans. Graph.* 36.6 (2017): 194-1.

[4] Martyniuk, Tetiana, et al. "Dad-3dheads: A large-scale dense, accurate and diverse dataset for 3d head alignment from a single image." *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on computer vision and pattern recognition*. 2022.

P-143

전신 생체 영상을 위한 반구형 초음파 변환기 배열 기반 광음향 단층 영상 시스템

전현서[1], 김지웅[1], 최성욱[1], Jinge Yang[1], 김철홍[1*]
포항공과대학교 전자전기공학과, IT융합공학과, 기계공학과[1]

Photoacoustic computed tomography (PACT) system using hemispherical ultrasound transducer array for whole-body imaging

Hyunseo Jeon[1], Jiwoong Kim[1], Seongwook Choi[1], Jinge Yang[1], Chulhong Kim[1*]
[1]Department of Electrical Engineering, Convergence IT Engineering, Mechanical Engineering, and Medical Device Innovation Center, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea
* chulhong@postech.edu

Abstract

To analyze complex biomechanics or disease progression, high-quality whole-body images are essential. The photoacoustic computed tomography (PACT) system overcomes the limitations of conventional imaging modalities (e.g., X-ray CT, MRI, PET), providing real-time whole-body imaging at low cost without the use of ionizing radiation. In addition, PACT can provide both excellent morphological information of the whole body and functional information such as oxygen saturation using a single modality. When using exogenous contrast, it can also effectively monitor pharmacokinetics by adjusting the laser wavelength. Herein, we developed a photoacoustic tomography system utilizing a hemispherical transducer array that effectively detects signals from 3D volumes. To demonstrate the analytical capabilities of the developed system, we injected colon cancer cells into the spleen and analyzed the metastasis of the cancer using PACT. After 21 days post-injection of the cancer cells, we effectively analyzed the tumor location by observing the abnormal structures of blood vessels surrounding the tumor and the differences in oxygen saturation within and around the tumor. Furthermore, we devised an advanced scanning method in which the transducer array rotates around the animal, allowing for the acquisition of whole-body images of the mouse within 1 to 2 minutes without degrading image quality. Our PACT system provides whole-body mouse images with high spatial and temporal resolution, enhanced by functional information based on rich spectroscopic contrast, demonstrating the significance of PA imaging in preclinical disease research.

1. 연구 배경

소동물 전신 생체 영상 (Whole-body image)은 복잡한 생체 역학이나 질병 진행을 종합적으로 분석하기 위한 필수적인 도구이다. 고품질의 전신 생체 영상을 얻기 위해 X-ray CT, MRI, PET와 같은 영상 기술들을 이용한 연구가 폭넓게 진행되고 있지만, 각 영상 기술에는 분명한 한계가 존재한다. X-ray CT와 PET의 경우에는 체내에 심각한 문제를 유발하는 이온화 방사선 (ionizing radiation)을 이용하고, MRI의 경우에는 낮은 시간 해상도 (temporal resolution)와 높은 시스템 구현 비용이 문제이다[1]. 광음향 단층 촬영 (Photoacoustic computed tomography, PACT)은 광학과 초음파 영상 기술이 결합된 형태의 영상 기술로, 이온화 방사선 사용 없이 저비용으로 실시간 전신 생체 영상을 제공하며 기존 영상 기술들의 한계를 극복하는데 크게 기여하고 있다.

PACT는 샘플이 광 에너지를 흡수하여 열팽창하는 과정에서 생성된 초음파 대역의 음향파를 감지하여 영상을 재구성 (reconstruction)한다. 대표적으로 혈액의 헤모글로빈이 빛을 흡수하여 광음향 신호를 만들어내는 흡수체이기 때문에, PACT는 혈관 구조에 대한 높은 공간 해상도 (spatial resolution)와 고대비 정보를 제공할 수 있다 [ref]. 또한 체내에 존재하는 생체 분자의 광 흡수 특성에 기반한 신호를 감지하기 때문에, 파장을 조절함으로써 원하는 생체 분자를 선택적으로 영상화할 수 있다. PACT는 외부 조영제 없이 비침습적인 방법으로 옥시헤모글로빈과 디옥시헤모글로빈의 파장별 광흡수율 차이를 이용하여 혈액 내 산소 포화도를 얻어낼 수 있고, 외인성 조영제를 사용하는 경우에는 고대비 분자 영상을 통해 전신 약동학 분석이 가능하다[2,3,4]. PACT는 소동물의 전신에 대한 구조적, 기능적, 분자적인 다중 변수 (multiparametric) 정보를 제공할 수 있고, 여러 질병에 대한 전임상 연구에 활발하게 활용되고 있다[5].

공간의 전 방향 (omnidirectionally)으로 퍼져나가는 광음향 신호의 소실은 제한된 시야 효과 (limited-view effect)에 의한 영상 왜곡과 품질 저하로 이어진다[1]. 본 연구에서는 3차원 볼륨에 대한 신호를 효율적으로 얻어낼 수 있는 반구 모양 (hemispherical) 초음파 변조기 배열을 활용하여 등방성 (isotropic) 공간해상도와 고속 영상 속도를 확보하고자 하였다. 격자 스캐닝 (raster scanning) 방법을 활용한 PACT를 개발하여 소동물의 전신에 대한 구조적, 기능적 영상을 얻어냈고, 이를 이용하여 종양 세포 전이 마우스 모델에 대한 분석을 수행하였다. 더 나아가 동물을 중심으로 초음파 변환기 배열을 360° 회전시키는 회전 스캐닝 (rotary scanning) 방법을 고안하여 더 빠른 속도로 고품질의 전신 영상을 얻어낼 수 있음을 확인하였다.

2. 연구 방법

광음향 신호 생성을 위한 레이저는 펌프식 OPO (optical parametric oscillator) 레이저 (PhotoSonus M-20, Ekspla, Inc, Lithuania)에 의해 제공되며, 발생한 신호는 1024개 요소로 구성된 반구형 초음파 변환기 배열 (Japan Probe, Inc. Japan)에 의해 획득된다. 레이저는 변환기 배열의 중앙의 공동에 배치된 섬유 다발을 통해 전달되며 680~950nm의 파장 범위를 제공한다. 변환기 배열에 의해 수신된 광음향 신호는 다중화(MUX)를 거쳐 데이터 수집 (data acquisition, DAQ) 시스템 (Vantage 256, Verasonics, Inc., USA)으로 전송된 후 영상을 재구성한다.

PACT는 여러 위치의 3차원 볼륨 영상을 얻어 이를 이어

붙힘으로서 소동물의 전신 영상을 얻어 낸다. 동물은 실험실에서 출력된 홀더에 의해 고정되며, 3축 모터 (LSQ150A, Zaber, Inc., USA)에 배치되어 스캐닝이 이루어진다. 격자 스캐닝 시에는 변환기 배열이 고정된 채로 동물이 xy 평면에 대하여 8mm씩 이동하여 전신 촬영이 이루어진다. 회전 스캐닝 시에는 동물이 z축과 평행하게 고정된 채 변환기 배열이 동물 주위를 회전하여 한 레이어의 영상을 얻어내고, 동물이 z축으로 5mm씩 이동함으로써 여러 레이어의 영상을 얻어 전신 영상을 만들어낸다 (그림 1). 모든 동물 실험은 포항공과대학교 IACUC의 승인 및 가이드라인에 따라 수행되었다.

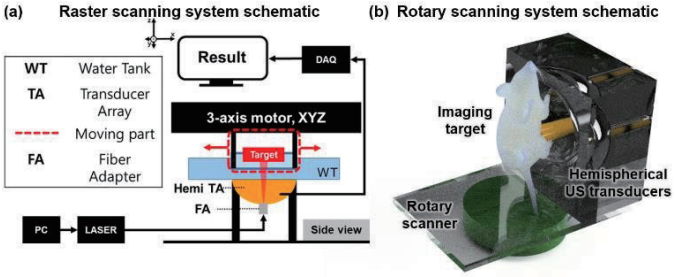


그림 1. 시스템 모식도 (a) 격자 스캐닝 기반 광음향 단층촬영 시스템 모식도 (b) 회전 스캐닝 기반 광음향 단층촬영 시스템 모식도

본 연구에서는 격자 스캐닝 PACT의 소동물의 전신에 대한 구조적, 기능적 영상 분석 능력을 확인하기 위해 마우스의 비장에 대장암 세포 (MC38)을 주입하여 종양의 전이를 모니터링하였다. 대장암 세포 주입 이후 21일 간 종양이 다른 장기로 전이되며 성장하는 동안 종양 주변의 혈관 구조, 산소 포화도 수치의 변화를 관찰하였다. 산소 포화도의 계산을 위해서 730, 756, 796, 866 nm의 파장을 사용하여 다중 스펙트럼 이미징을 시행하였고, 분광혼합분석 (spectral unmixing) 알고리즘을 적용하여 혈액 내의 산소 포화도 수치를 계산하였다. 다음으로, 회전 스캐닝 PACT의 전신 구조 정보 획득을 확인하였다. 먼저 실 팬텀 영상 (phantom imaging)을 통해서 회전 coordinate 정보를 확인하는 calibration을 진행했고, 획득된 회전 변수를 기반으로 소동물 전신 이미지를 재구성하였다. 소동물 전신 구조 이미징에는 900 nm 단일 파장이 사용되어 영상 획득 속도를 높였다.

3. 연구 결과

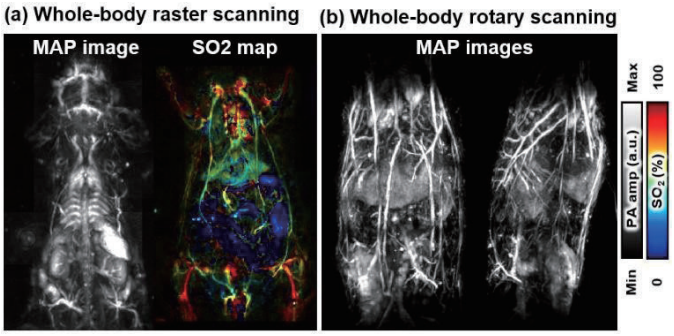


그림 2. 마우스 전신 광음향 영상 (a) 격자 스캐닝 기반 광음향 단층촬영 전신 영상 (b) 회전 스캐닝 기반 광음향 단층촬영 전신 영상

격자 스캐닝과 회전 스캐닝을 통해 얻어진 마우스의 전신 광음향 영상은 그림 2에서 표시된다. 격자 스캐닝을 통해 얻어진 전신 영상의 경우에는 뇌 영역까지 영상화가 가능하며, 두 영상 모두 심장, 간, 장, 맹장, 신장, 비장 위 등 마우스의 주요 장기에 대한 해부학적인 구조에 대한 정보를 높은 공간해상도와 대비로 제공한다. 특히 사용된 레이저 파장 (Raster: 796nm, Rotary: 900nm)에서 헤모글로빈이 갖는 높은 흡수율을 바탕으로 매우 미세한 혈관까지 선명하게 식별할 수 있다. 또한 회전 스캐닝을 통해 얻은 마우스의 영상은 기존 스캐닝 방법보다 더 빠른 영상 속도를 통해 얻어진 영상이다. 360° 회전하여 한 레이어의 영상을 얻어내는데 걸리는 시간은 9초이며, 해당 영상은 8개의 레이어에 대한 영상을 결합한 영상이다. 영상의 품질 저하 없이 1~2분의 시간으로 마우스의 전신을 이미징할 수 있음을 확인하였다.

그림 2(a)의 산소 포화도 영상은 종양 세포 주입 이후 21일이 지난 시점의 영상이다. 암이 전이된 대장 주변의 비정상적인 혈관 구조와 광음향 신호로부터 종양의 위치를 식별할 수 있으며, 산소 포화도 영상을 통해 종양 중심부의 산소 포화도가 주변부와 비교했을 때 더 낮음을 확인하였다. 종양 모델에 대한 연구는 PACT가 제공하는 구조적, 기능적 정보를 통해 마우스 체내에서 전이되는 종양에 대한 효율적인 분석이 이루어질 수 있음을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation (NRF) of Korea 과제 (2023R1A2C3004880, 2020R1A6A1A03047902, 2021M3C1C3097624, 2020M3H2A1078045), BK21 Four program, Korea Medical Device Development Fund grant funded (9991007019, KMDF_PR_20200901_0008)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Choi, Seongwook, et al. "Deep learning enhances multiparametric dynamic volumetric photoacoustic computed tomography in vivo (DL-PACT)." *Advanced Science* 10.1 (2023): 2202089.

[2] Choi, Wonseok, Donghyeon Oh, and Chulhong Kim. "Practical photoacoustic tomography: realistic limitations and technical solutions." *Journal of Applied Physics* 127.23 (2020).

[3] Yao, Junjie, and Lihong V. Wang. "Photoacoustic microscopy." *Laser & photonics reviews* 7.5 (2013): 758-778.

[4] Weber, Judith, Paul C. Beard, and Sarah E. Bohndiek. "Contrast agents for molecular photoacoustic imaging." *Nature methods* 13.8 (2016): 639-650.

[5] Diot, Gael, et al. "Multispectral optoacoustic tomography (MSOT) of human breast cancer." *Clinical Cancer Research* 23.22 (2017): 6912-6922.

EfficientNet 을 활용한 X-Ray 이미지 기반 폐렴 진단 모델 연구

박소연, 홍참길
한동대학교 전산전자공학부

A Study on Pneumonia Diagnosis Model Using X-Ray Images on EfficientNet

Soyeon Park, Charmgil Hong
School of Computer Science and Electrical Engineering, Handong Global University, Korea
{eu2goo, charmgil}@handong.ac.kr

Abstract

Pneumonia is a respiratory infection characterized by inflammation of the lungs and is one of the leading causes of death among children worldwide. Thus, early diagnosis of pneumonia is crucial to ensure timely treatment and improve survival rates. The traditional diagnosis of pneumonia is conducted through chest X-ray analysis performed by experts, which can be subjective. Recent advancements in artificial intelligence (AI) have facilitated the integration of deep learning models in diagnosing various diseases, including pneumonia. This study employs a convolutional neural network (CNN) to classify chest X-ray images for pneumonia diagnosis, aiming to enhance diagnostic accuracy and efficiency. The EfficientNet architecture was utilized in this study, and data augmentation techniques such as rotation and scaling were applied to improve the model's adaptability to diverse conditions. As a result of this experiment, the model has achieved an AUROC of 0.9931, demonstrating strong performance in pneumonia diagnosis classification.

1. 서론

폐렴은 바이러스, 박테리아 등 다양한 미생물에 의해 유발되는 호흡기 감염으로, 폐에 염증을 일으키는 질환이다. 폐렴은 폐포에 염증을 유발하여 산소 흡수를 저하시킬 뿐만 아니라, 고름이 차는 상태를 유발할 수 있으며[1], 이로 인해 기침, 발열, 가슴 통증, 구토, 호흡곤란 등의 다양한 증상이 동반된다[2]. 폐렴은 모든 연령대에서 가벼운 증상부터 치명적 질병까지 유발할 수 있으며, 특히 아동 사망의 주요 감염 원인 중 하나이다[3]. 폐렴은 조기에 발견하고 적절히 치료하지 않으면 급속히 악화될 수 있는 질환으로, 조기 진단은 치료의 성공과 회복 가능성을 높이는 중요한 요소이다. 조기 진단을 통해 신속하게 치료를 시작함으로써 폐렴의 진행을 막고 심각한 합병증을 예방할 수 있으며, 이는 환자의 생명을 구하는 데 크게 기여할 수 있다. 따라서 폐렴 증상의 신속한 인식과 정확한 진단이 필수적이다. 일반적으로 폐렴 진단은 흉부 X 선 영상을 통해 이루어지며, 이 과정에서 영상 해석은 전문가의 주관적 판단에 의존한다. 이러한 주관성은 진단의 정확성에 영향을 미칠 수 있어, 보다 정확한 진단이 가능하도록 보조할 수 있는 도구의 수요가 늘어가고 있다.

한편, 최근 인공지능(Artificial Intelligence, AI) 기술을 활용한 의료 진단 방법이 점차 주목받고 있다[4]. 즉특히 AI 기반의 고도화된 영상 분석 기술은 흉부 X 선 영상을 분석하여 폐렴 감염 여부를 진단하는 데 적용되며, 이는 전문가의 주관적인 판단에만 의존하는 전통적인 방법과 달리 객관적인 지표에 기반한 진단을 가능하게 한다. 이들 기술은 대량의 데이터로부터 효과적으로 패턴을 인식하여 보다 정밀하고 일관된 진단 지표를 파악하며, 이로써 진단의 신뢰성을 높이는 동시에 환자에게 보다 신속한 치료를 제공할 수 있도록 돕는다. 나아가 AI 기반 진단은 의료 분야에서 발생할 수 있는 오류를 줄이는 데 기여하며, 특히 인력 부족이 우려되는 상황에서 의료진의 판단을 보완하는 중요한 역할을 한다[5]. 또한, 이러한 기술은 신속하고 효율적인 진단 과정을 통해 환자들에게 보다 빠른 치료를 가능하게 하여 전반적인 의료 서비스의 질을 향상시키는 데 기여할 수 있다.

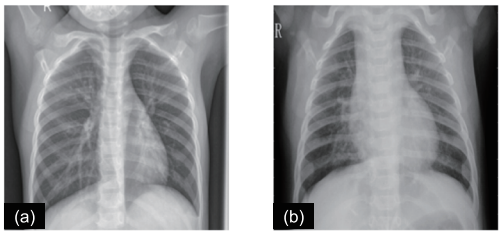


그림 1. 흉부 X 선 영상 (a) 정상 (b) 폐렴

표 1. 수집된 흉부 X 선 데이터 수

Type	NORMAL	PNEUMONIA	Total
N	1,583	4,273	5,856

본 논문은 딥러닝(Deep Learning) 기술을 활용하여 흉부 X 선 촬영 영상으로부터 폐렴 감염 여부를 진단하는 기법을 제안한다. 즉, 폐렴 감염 여부를 분류하기 위한 합성곱 신경망(Convolutional Neural Network, CNN) 기반의 구조를 사용하며, 이를 통해 흉부 X 선 영상에서의 폐렴 진단에 유의한 특징을 효과적으로 추출하고 분석한다. 이어지는 단락에서는 실험에 사용한 데이터 및 제안하는 방법에 대해 보다 상세히 설명하며, 모델의 성능을 검증하기 위해 적절한 평가 지표를 사용하여 검증 데이터셋에서의 분류 성능을 정량적으로 평가한다. 이러한 방법을 통해 본 논문에서 제안하는 진단 기법이 폐렴 감염 여부를 보다 정확하게 진단하여 분류할 수 있도록 최적화되었음을 입증한다.

2. 데이터

본 논문의 실험에는 캐글(Kaggle)에서 획득한 흉부 X 선 영상 [1] 을 사용한다. 표 1 은 사용된 데이터의 구성을 나타낸다. 수집된 데이터셋은 총 5,856 장의 흉부 X 선 영상으로 이루어져 있으며, 이 중 1,583 장은 정상 흉부

[1] https://www.kaggle.com/datasets/paultimothymooney/chest-xray-pneumonia

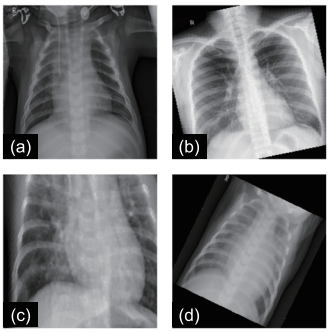


그림 2. 데이터 증강 기법이 적용된 데이터셋
(a) 적용 없음 (b) 회전 (c) 회전 및 확대 (d) 회전 및 축소

X 선 (NORMAL), 4,273 장은 폐렴 흉부 X 선 (PNEUMONIA)으로 구성되어 있다. 사용된 데이터의 크기가 일관적이지 않았기 때문에 모든 이미지를 224x224 픽셀 크기로 변경(Resize) 하였다. 그림 1 은 수집된 흉부 X 선 데이터셋을 보여준다. (a)는 정상 흉부 X 선 영상을, (b)는 폐렴 흉부 X 선 영상을 나타낸다.

3. 제안하는 방법

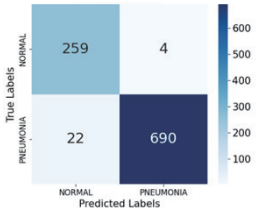
본 논문에서는 흉부 X 선 영상을 분석하기 위해, 적은 학습 파라미터로도 다양한 이미지 데이터셋에서 우수한 성능을 보여주는 EfficientNet[6] 모델을 채택하였다. EfficientNet 은 모델의 파라미터 효율성을 극대화하면서도 높은 정확도를 유지하는 구조로, 폐렴 진단에 필요한 핵심 특징을 효과적으로 추출하고 분류하는 데 적합하다. 또한, 본 논문에서는 딥러닝 모델의 성능을 향상시키기 위해 이미지 증강(Image Augmentation) 기법을 사용한다. 이미지 증강은 학습 데이터의 다양성을 인위적으로 증가시켜 모델의 일반화 성능을 개선하는 데 중요한 역할을 한다.

실험에 사용된 흉부 X 선 이미지 간 폐의 위치와 크기에 차이가 있다는 점을 고려하여, 회전 및 확대/축소와 같은 이미지 증강 기법을 통해 모델의 진단 정확도를 더욱 향상시키고자 하였다. 구체적으로 -30°에서 30°사이의 무작위 회전과 0.8 배에서 1.2 배 범위 내에서 무작위 축소 및 확대 변환을 적용하였다. 이를 통해 모델은 영상의 촬영 각도나 크기 차이와 같은 변화를 보다 유연하게 처리할 수 있으며, 폐렴 감염 여부를 더욱 정확하게 진단할 수 있다. 그림 2 는 데이터 증강 기법이 적용된 흉부 X 선 영상을 나타낸다. (a)는 데이터 증강이 적용되지 않은 이미지, (b)는 회전이 적용된 이미지, (c)는 회전 및 확대가 적용된 이미지, (d)는 회전 및 축소가 적용된 이미지를 보여준다.

4. 실험 결과 및 결론

표 2 는 본 논문에서 제안한 모델의 성능을 요약한다. 평가 지표로는 정확도(accuracy), 정밀도(precision), 재현율(recall), F1 스코어(F1 score), 그리고 AUROC(Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve)가 사용되었다. 각 성능 지표는 5-폴드 교차검증(5-fold cross-validation)을 통해 산출된 평균 성능 및 표준편차로 제시된다. 실험 결과 제안하는 모델은 96.80%의 정확도를 기록하였다. 또한, 정밀도는 97.90%, 재현율은 97.72%, F1 스코어는 97.81, AUROC 는 0.9931 로 평가됐다. 이러한 결과는 제안된 모델이 폐렴 진단에서 높은 정확성과 함께 실제 폐렴 사례를 효과적으로 식별할 수 있음을 나타낸다. 특히 높은 정밀도는 양성 사례의 신뢰성을 보여주며, 높은 재현율은 실제 폐렴 사례를 잘 탐지하고 있음을 시사한다. F1 스코어는 정밀도와 재현율의 조화 평균으로, 모델의 전반적인 성능을 반영한다. 마지막으로, 높은 AUROC 값은

Metric	Performance
Accuracy	0.9680 ± 0.0046
Precision	0.9790 ± 0.0095
Recall	0.9772 ± 0.0078
F1 Score	0.9781 ± 0.0031
AUROC	0.9931 ± 0.0021



(좌) 표 2. 제안한 모델의 성능
(우) 그림 3. 폐렴 진단 모델의 오차행렬

제안된 모델이 폐렴과 정상 사례를 효과적으로 구별할 수 있는 제어 가능성(controllability)을 제공함을 의미한다.

그림 3 은 실제 레이블 값과 모델의 예측 값을 기준으로 생성된 오차 행렬(confusion matrix)을 나타낸다. 결과에 따르면, 대부분의 흉부 X 선 영상 이미지가 정확하게 예측된 것을 확인할 수 있으며, 이는 모델의 높은 진단 정확성을 반영한다. 특히, 정상 및 폐렴 사례 모두에서 모델이 효과적으로 작동하고 있음을 확인할 수 있는데, 이러한 결과는 제안된 모델이 실제 진단 환경에서 신뢰성을 갖춘 도구로 활용될 수 있음을 나타낸다.

본 논문에서는 폐렴 진단을 위한 합성곱 신경망(CNN) 기반의 모델을 제안하고, 흉부 X 선 영상 데이터를 활용하여 해당 모델의 성능을 평가하였다. EfficientNet 을 기반으로 한 제안된 모델은 적은 파라미터로도 높은 성능을 발휘하며, 이미지 증강 기법을 통해 다양한 데이터 형태에 대한 일반화 성능을 향상시켰다. 실험 결과, 제안된 모델은 높은 정확도와 AUROC, 정밀도 및 재현율을 기록하며, 실제 폐렴 사례를 효과적으로 식별하였다. 이러한 성능은 제안된 모델이 폐렴 진단에 있어 실질적인 응용 가능성이 있음을 보여준다. 향후 연구에서는 더 다양한 데이터셋과 실제 임상 데이터를 활용한 추가적인 검증이 필수적이다. 또한, 진단의 정확성을 높이기 위해 모델의 알고리즘을 개선하고, 폐렴 외의 다른 호흡기 질환과의 차별화된 진단 성능을 평가하는 연구가 이루어져야 한다. 이를 통해 제안된 모델은 더욱 더욱 광범위한 임상 환경에서 활용될 수 있는 진단 도구로 자리매김할 것이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024 년 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 SW 중심대학사업 지원을 받아 수행되었음 (2023-0-00055)

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 디지털분야글로벌연구지원을 받아 수행되었음 (RS-2024-00431394)

5. 참고문헌

[1] Kligerman, S. J., Franks, T. J., & Galvin, J. R. (2013). From the radiologic pathology archives: organization and fibrosis as a response to lung injury in diffuse alveolar damage, organizing pneumonia, and acute fibrinous and organizing pneumonia. *Radiographics*, *33*(7), 1951-1975.

[2] Watkins, R. R., & Lemonovich, T. L. (2011). Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in adults. *American family physician*, *83*(11), 1299-1306.

[3] World Health Organization. (n.d.). *Pneumonia*. World Health Organization. https://www.who.int/health-topics/pneumonia

[4] Rajpurkar, P., Chen, E., Banerjee, O., & Topol, E. J. (2022). AI in health and medicine. *Nature medicine*, *28*(1), 31-38.

[5] Kaur, S., Singla, J., Nkenyereye, L., Jha, S., Prashar, D., Joshi, G. P., ... & Islam, S. R. (2020). Medical diagnostic systems using artificial intelligence (ai) algorithms: Principles and perspectives. *IEEE Access*, *8*, 228049-228069.

[6] Tan, M. (2019). Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. *arXiv preprint arXiv:1905.11946*.

P-145

Multi-scale attention U-Net-based CycleGAN 및 patch sampling 손실함수를 이용한 합성 CT 영상 생성

최용은[1], 이승완[1,2*], 장준용[2]
건양대학교 의과학과[1]
건양대학교 방사선학과[2]

Synthetic CT generation using multi-scale attention U-Net-based CycleGAN and patch sampling loss function

Youngeun Choi[1], Seungwan Lee[1,2*], Junyong Chang[2]
[1]Dept. of Medical Science, Konyang University, South Korea
[2]Dept. of Radiological Science, Konyang University, South Korea
[*]slee1@konyang.ac.kr

Abstract

Cone-beam computed tomography (CBCT) is used for adaptive radiation therapy (ART). However, the CBCT images contain severe artifacts and high noise compared to conventional CT images. These issues cause the inaccuracy of dose distribution calculation. Although generative artificial intelligence (AI)-based methods have been reported for synthesizing CT images from CBCT images, several challenges should be resolved for delivering precise CT images. In this study, we proposed a multi-scale attention U-Net-based CycleGAN (MSA-CGAN) model with a patch sampling loss function for improving the accuracy of synthesized CT images. The results showed that the proposed model improved the similarity between CT and synthesized CT images compared to the conventional CycleGAN model. In conclusion, the proposed model can be potentially used to accurately synthesize CT images.

1. 연구 배경

영상유도 적응형 방사선치료는 환자의 자세, 종양 및 주변 조직의 위치를 추적하여 치료계획을 수정 또는 재수립하여 현재 환자 상태에 적합한 방사선 치료를 수행할 수 있는 기술이다[1]. 일반적으로 영상유도를 위해 콘빔 전산화단층촬영(cone-beam computed tomography; CBCT)을 시행하지만 획득된 CBCT 영상은 높은 수준의 인공물 및 잡음을 포함하고 있다. 이와 같은 단점은 정상조직과 종양 사이의 위치경계 구분을 어렵게 만들며 직접적인 치료계획 수정 또는 재수립을 어렵게 만든다[2].

최근, 의료영상 화질을 개선하기 위해 생성형 인공지능 기술이 활용되고 있고, 그 성능 또한 다양한 연구를 통해 보고되고 있다[3,4]. 영상유도 적응형 방사선치료에 활용 가능한 CBCT 영상화질 개선용 생성형 인공지능 기술 개발 시 다음과 같은 문제점이 해결되어야 한다. 첫째로, 의료영상은 일반 데이터와는 달리 수집이 쉽지 않고 지도학습을 위한 pair 영상 획득이 어렵다. 특히 최초 치료계획 수립 위한 CT 영상과 영상유도를 위한 CBCT 영상 획득 시 수일의 시간차가 발생하기 때문에 각 영상 내 포함된 구조물의 해부학적 차이가 발생한다. 이와 같은 문제점은 학습 모델의 정확도 저하를 발생시킨다. 둘째로, 생성형 인공지능 기술 활용 시 다수의 손실함수를 조합할 경우 손실함수 간 간섭이 발생하여 결과 영상 화질이 저하될 수 있으며, 손실함수의 복잡한 설계는 학습에 필요한 메모리를 증가시켜 학습 효율을 감소시킬 수 있다. 본 연구에서는 이와 같은 문제점을 해결하기 위해 비지도 학습이 가능한 CycleGAN을 사용하였다[5]. CycleGAN은 소량의 데이터를 사용하여 안정적으로 네트워크를 학습시킬 수 있으며, 도메인 변환 시 일관성을 유지할 수 있다. 따라서 저화질 CBCT 영상을 고화질 CT 영상으로 변환 시 높은 정확도를 유지할 수 있는 장점이 있다. 또한 본 연구에서는 영상 변환의 정확도를 최대화하기 위하여 CycleGAN의 생성자 구조를 multi-scale block과 attention gate를 사용한 U-Net으로 구성하였다.

손실함수 적용의 효율을 향상시키기 위해 이전 학습단계에서 생성한 합성 영상과 입력 영상의 동일한 위치에서 특징 크기의 patch를 선택하고, 선택된 patch에 대하여 손실값을 계산하는 방법을 사용하였다. 이와 같은 방법은 전체 손실값 계산 횟수를 감소시킬 수 있기 때문에 학습 효율을 향상시킬 수 있는 장점이 있다. 또한 patch 내 인접한 pixel 간 상관관계를 고려하여 손실값을 계산하기 때문에 CBCT 영상 내 구조물의 해부학적 정보를 높은 정확도로 보존할 수 있는 장점이 있다.

본 연구에서 개발한 multi-scale attention U-Net-based CycleGAN(MSA-CGAN)의 성능을 평가하기 위해 합성된 결과 영상의 화질을 분석하였으며, 기존 CycleGAN과의 비교를 통해 개발 기술을 검증하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 The Cancer Imaging Archive(TCIA) 데이터베이스에서 획득한 골반 CT 및 CBCT 영상을 네트워크 학습 및 테스트를 위해 사용하였다. CT 및 CBCT 영상의 중심이 일치되도록 3차원 정합을 실시하였으며, 총 4,922 장의 학습 및 테스트 영상을 준비하였다.

본 연구에서는 저화질 CBCT 영상을 고화질 CT 영상으로 변환하기 위해 그림 1과 같은 MSA-CGAN 생성자를 개발하였다. 개발한 생성자는 U-Net 구조로 설계되었으며, 기존 합성곱 층을 multi-scale block으로 대체하였다[6]. Multi-scale block 내부는 kernel size 3 및 7인 두 개의 합성곱 층이 병렬로 연결되어 입력 영상의 특징을 추출할 수 있도록

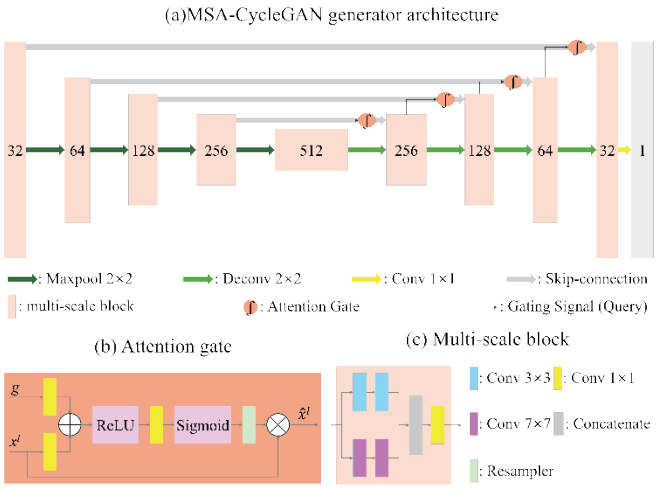


그림 1. 본 연구에서 개발한 MSA-CGAN 생성자의 구조

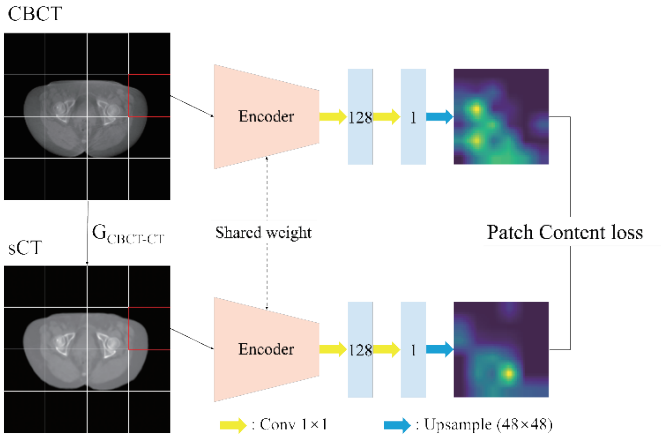


그림 2. 본 연구에서 개발한 PS 손실함수 적용 방법

설계하였다. 추출된 특징은 concatenate 과정에 의해 병합되고 kernel size 1인 합성곱 층을 거쳐 출력된다. 네트워크 인코더 부분 각 block 출력값은 attention gate를 거쳐 디코더 부분 각 block 출력값과 함께 계산되어 다음 block 입력값에 연결된다[7].

그림 2는 본 연구에서 개발한 patch sampling(PS) 손실함수 적용 방법을 보여주고 있다. 입력 CBCT 영상 및 이전 학습단계에서 생성한 합성 영상을 16개의 patch로 분할한 뒤 손실값 계산을 위해 동일한 위치의 patch를 무작위로 선택한다. 선택된 patch는 생성자의 인코더, 2개의 합성곱 층 및 up-sampling 과정을 거쳐 feature map을 추출한다. 추출된 feature map 사이의 손실값은 mean squared error(MSE)를 이용하여 계산하였다. 본 연구에서 개발한 기술의 성능을 평가하기 위해 출력영상의 PSNR 및 SSIM을 측정하였다.

3. 연구 결과

그림 3은 CycleGAN, PS 손실함수를 적용한 CycleGAN, MSA-CGAN 및 PS 손실함수를 적용한 MSA- CGAN을 통해 획득한 합성 CT 영상을 보여준다. 본 연구에서 개발한 MSA-CGAN은 CycleGAN에 비해 실제 CT 영상과 유사한 영상을 출력하였다. PSNR 및 SSIM 측정 결과, 표 1과 같이 Cycle GAN에 비해 MSA- CGAN의 SSIM은 8. 59 % 높은 결과를 확인하였고, PSNR은 0.87% 작게 나타나는 것을 확인하였다. 또한, PS 손실함수를 적용한 MSA-CGAN의 CT 영상 SSIM은 평균 12.09% 높은 결과를 확인하였고, PSNR은 평균 5.85% 작은 결과를 확인하였다. 따라서 본 연구에서

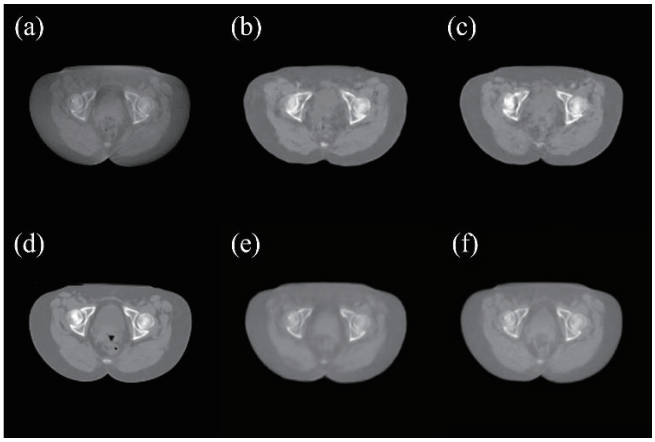


그림 3. (a) 입력 CBCT 영상, (d) 입력영상에 대응하는 CT 영상, (b) CycleGAN, (c) PS 손실함수 적용한 CycleGAN, (e) MSA-CGAN, (f) PS 손실함수 적용한 MSA-CGAN을 통해 획득한 합성 CT 영상

표 1. 합성 CT 영상의 PSNR 및 SSIM

	CycleGAN	CycleGAN w/ PS loss	MSA-CGAN	MSA-CGAN w /PS loss
PSNR	32.2968	31.9887	30.2195	32.0126
SSIM	0.7043	0.6971	0.8094	0.7648

개발한 MSA-CGAN은 정확한 합성 CT 영상을 생성할 수 있으며, 잠재적으로 영상유도 적응형 방사선치료의 정확도 향상을 위해 사용될 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 건양대학교 학술연구비 지원 및 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구 재단의 지원을 받아 수행된 기초연구 사업입니다. (과제번호: RS-2023-00211810).

5. 참고 문헌

[1] J. Bertholet, et al., “Patterns of practice for adaptive and real-time radiation therapy (POP-ART RT) part II: Offline and online plan adaption for interfractional changes.” *Radiat. Oncol*, Vol. 153, p.88-96, 2020

[2] K. Elsayad, et al., “Cone-beam CT-guided radiotherapy in the management of lung cancer.” *Strahlentherapie und Onkologie*, Vol. 192, p.83-91, 2016

[3] X. Liang, et al., “Generating synthesized computed tomography (CT) from cone-beam computed tomography (CBCT) using CycleGAN for adaptive radiation therapy.” *Physics in Medicine & Biology*, Vol. 64, p.125002, 2019

[4] S. Dayarathna, et al., “Deep learning based synthesis of MRI, CT and PET: Review and analysis.” *Medical Image Analysis*, p.103046, 2023

[5] Z. Jun-Yan, et al., “Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks.” *Proc. IEEE Int. Conf. Comput. Vis.*, p.2223-2232, 2017

[6] R. Su, et al., “Msu-net: Multi-scale u-net for 2d medical image segmentation.” *Frontiers in Genetics*, Vol. 12, p.639930, 2021

[7] O. Oktay, et al., “Attention U-Net: Learning where to look for the pancreas.” *arXiv preprint arXiv:1804.03999*, 2018

반사체를 이용한 45도 기울어진 SiPM의 광 손실 감소 및 성능 평가

설용환[1], 서민지[1,2], 곽동진[3], 고근배[3*], 이재성[1,2,3*]
서울대학교 의과학과[1], 서울대학교 핵의학교실[2], 브라이토닉스이미징[3]

Performance Evaluation of 45-degree Tilted SiPMs with Reflectors

Yong Hwan Sul[1], Minjee Seo[1,2], Dongjin Kwak[3], Guen Bae Ko[3*], Jae Sung Lee[1,2,3*]
[1]Department of Biomedical Sciences, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea
[2]Department of Nuclear Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea
[3]Brightonix Imaging Inc., Seoul, Republic of Korea
*jaes@snu.ac.kr

Abstract

Positron emission tomography (PET) with small ring diameters, such as small animal PET and organ-dedicated PET, requires accurate depth-of-interaction (DOI) encoding capability to reduce parallax error. Previous research demonstrated the feasibility of the cost-effective DOI-PET detector using a dual-ended readout with 45-degree tilted silicon photomultipliers (SiPMs). However, the exposed surfaces of scintillation crystal on each entrance side resulted in light loss. Therefore, this study evaluated the performance of a 45-degree tilted SiPMs configuration, where the exposed crystal surfaces were covered with reflectors. For comparison, two other configurations—one employing a conventional dual-ended readout and the other using 45-degree tilted SiPMs without covering the exposed surfaces—were also evaluated. The results showed that the 45-degree tilted SiPMs with reflectors outperformed the configuration without reflectors. Consequently, reducing light loss from the exposed entrance sides of the crystal can notably enhance the performance of the 45-degree tilted SiPMs configuration.

1. Introduction

With advancements in positron emission tomography (PET) technology, there has been growing interest in small animal and organ-specific PET scanners with smaller ring diameters. One of the main issues in these scanners is parallax error, which deteriorates spatial resolution uniformity. Accurate depth-of-interaction (DOI) information mitigates parallax error by localizing the position of annihilation photon interaction events within the scintillation crystal. Furthermore, DOI encoding capability improves timing performance by reducing the timing uncertainty in time-of-flight (TOF) PET systems.

Recently, various DOI encoding methods have been proposed. One of the most effective techniques is the dual-ended readout scheme, which estimates the DOI position using the ratio of the charge distribution between the sensors on each side. Despite the accurate and simple DOI encoding capability of the dual-ended readout scheme, this method requires higher manufacturing costs due to the need for twice the number of photodetectors and more complex readout electronics compared to the single-ended readout scheme. Previous studies proposed a cost-effective DOI PET detector based on sparsely arranged photosensors, known as 45-degree tilted SiPMs, to address this issue, which reduces the number of sensors at the expense of light collection efficiency [1]. This configuration showed excellent DOI resolution with good timing performance. However, there was light loss from the exposed entrance sides of the scintillation crystal.

In this study, we investigated the performance of 45-degree tilted SiPMs using a single LSO crystal, where each exposed side was covered with reflectors to mitigate light loss. We then compared this configuration with the performance of the conventional dual-ended readout and 45-degree tilted SiPMs without reflectors.

2. Materials and Methods

2.1 PET Detector Configuration

We used a 3×3×15 mm^3 LSO single crystal, with roughened lateral sides to enhance DOI encoding and polished entrance sides. Two SiPMs with an active area of 3.0 × 3.0 mm^2 (AFBR-S4N33C013; Broadcom Inc.) were coupled with the LSO crystal using optical grease in three configurations: (1) the conventional dual-ended readout (*Configuration 1*); (2) 45-degree tilted SiPMs without reflectors (*Configuration 2*); (3) 45-degree tilted SiPMs with reflectors (*Configuration 3*), as shown in Fig. 1. An enhanced specular reflector (ESR) was used to minimize light loss from the exposed sides of the scintillation crystal.

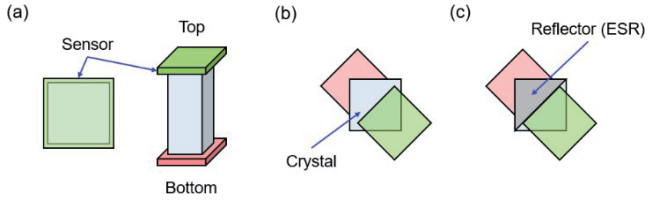


Fig. 1 PET detector configuration (a) *Configuration 1,* (b) *Configuration 2*, and (c) *Configuration 3*

2.2 SiPM Readout Circuit

The high-frequency circuit was used to extract the fast component of the SiPM signal with high bandwidth and generate timing signals from both the *Top SiPM* and *Bottom SiPM* [2]. The SiPM anode signal was amplified to generate energy signals from the *Top SiPM* and *Bottom SiPM*.

2.3 Experimental Setup

For head-on irradiation, a photomultiplier tube (PMT) (R9800; Hamamatsu Photonics K.K.) coupled with a 3×3×3 mm^3 LSO crystal was used as a reference detector. The single timing resolution (STR) of the reference detector for head-on irradiation was 205 ps full width at half maximum (FWHM). For side-on irradiation, the PMT was coupled with a 1×13×20 mm^3 LSO slab crystal, allowing approximately 1.2-mm electronic collimation. The PET detector configurations were irradiated at five different depths with a 3-mm step size: 1.5, 4.5, 7.5, 10.5, and 13.5 mm from the *Top SiPM*.

Fig. 2 illustrates the experimental setup used in this study. Coincidence event detection was performed using nuclear instrumentation modules (NIMs) with the PMT anode signal (*Ref*) and the energy signals from the *Top SiPM* and *Bottom SiPM* (T_{energy} and B_{energy}). The three energy signals from the *Ref*, T_{energy}, and B_{energy} were sampled by a 16+1 channel domino-ring sampler 4 (DRS4) based digitizer

(DT5742B; CAEN) at 5 GS/S. The three timing signals from the reference detector, *Top SiPM* and *Bottom SiPM* (*Ref*, T_{time}, and B_{time}) were digitized by an oscilloscope (MSOS404A; Keysight) at 10 GS/S.

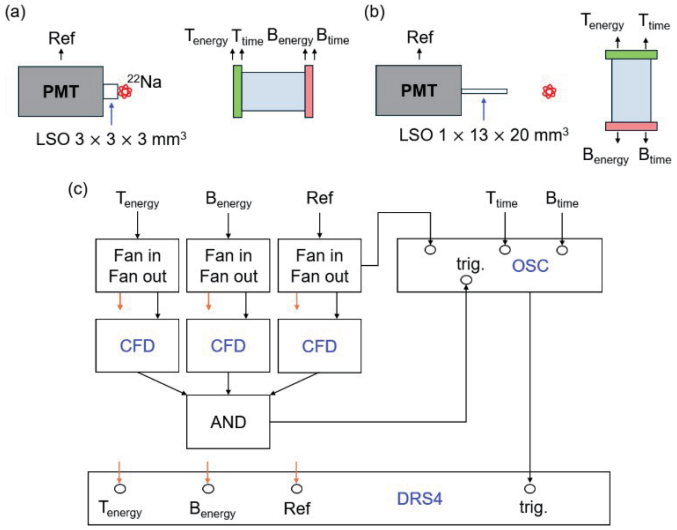


Fig. 2 Experimental setup. (a) head-on irradiation, (b) side-on irradiation, and (c) experimental setup

2.4 Data Analysis

The deposited energy of annihilation photons was calculated as the sum of all integrated charges of the *Top SiPM* and *Bottom SiPM* after SiPM gain correction, with an integration window of 200 ns. The energy resolution was then evaluated as a percentage by dividing the FWHM value of the Gaussian fit by the photopeak value obtained from the deposited energy histogram.

The trigger time for each configuration was determined by averaging the trigger times of the *Top SiPM* and *Bottom SiPM*, which were obtained by applying leading-edge discrimination (LED). The coincidence timing resolution (CTR) was calculated as the FWHM of the Gaussian fit to the timing histogram between the trigger times of our detector and the reference detector using the coincidence events within an energy window of [-FWHM/2, FWHM/2] surrounding 511-keV photopeak.

To evaluate the DOI resolution, we calculated the DOI index using the ratio of the integrated charges between the *Top SiPM* and *Bottom SiPM*. The DOI resolution was subsequently assessed by averaging the FWHM at five different depths of the DOI index after converting the DOI index to millimeters.

3. Results

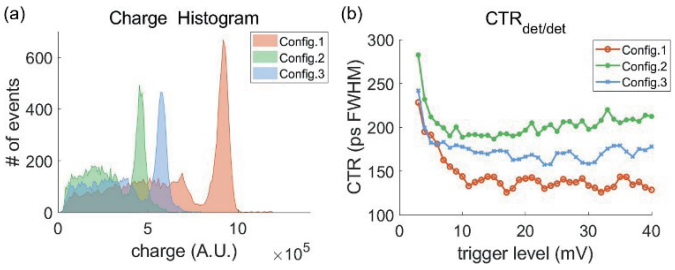


Fig. 1 (a) energy histogram and (b) timing performance versus trigger level of all configurations

Fig. 3 shows the energy histograms and the timing performance of each configuration relative to the trigger level. *Configuration 1* achieved an energy resolution of 7.6% FWHM, with the highest photopeak value among the three configurations. *Configuration 3* achieved a better energy resolution of 11.6% FWHM compared to *Configuration 2* (13.9% FWHM).

The CTR value of *Configuration 1* was 125.6 ps FWHM, *Configuration 2* was 186.5 ps FWHM, and *Configuration 3* was 157.2 ps FWHM at optimal trigger levels of 17, 15, and 23 mV, respectively. The results indicate that *Configuration 1* achieved the best CTR value, while *Configuration 3* showed better timing performance compared to *Configuration 2* at most trigger levels.

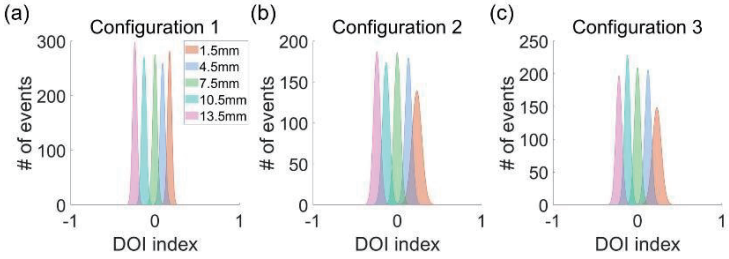


Fig. 4 DOI index histogram for the (a) *Configuration 1*, (b) *Configuration 2*, and (c) *Configuration 3*

Fig. 4 shows the DOI histogram at each five different depths for each configuration. The DOI resolutions were 1.9 mm for *Configuration 1*, 2.7 mm for *Configuration 2*, and 2.5 mm for *Configuration 3*, respectively.

4. Discussion and Conclusion

The conventional dual-ended readout (*Configuration 1*) achieved the best performance among the three configurations in terms of the energy resolution, CTR, and DOI resolution. In comparison, the 45-degree tilted SiPMs configuration with reflectors (*Configuration 3*) outperformed the configuration without reflectors (*Configuration 2*). Although the 45-degree tilted SiPMs showed a decrease in performance due to the reduced cross-sectional area, their performance improved when the exposed surfaces of entrance sides of the crystal were covered with reflectors. Specifically, the 45-degree tilted configuration without reflectors achieved the energy resolution of 13.9 % FWHM, the CTR value of 186.9 ps FWHM, and the DOI resolution of 2.7 mm. Covering the exposed surfaces with reflectors improved these performances to 11.6% FWHM for energy resolution, 157.2 ps FWHM for CTR, and 2.5 mm for DOI resolution.

These findings demonstrate that covering the exposed crystal surfaces with reflectors mitigates light loss, thereby enhancing overall performance. The increase in photopeak values of the energy histogram confirmed the improvement in light collection efficiency. While the conventional dual-ended configuration exhibited better performances, the reduced light loss in the 45-degree tilted SiPMs showed noticeable improvements, indicating its potential for a cost-effective DOI PET detector using dual-ended readout.

5. References

[1] M. Seo, H. Park, S. Lee, G. B. Ko, and J. S. Lee, "Depth-of-interaction positron emission tomography detector with 45° tilted silicon photomultipliers using dual-ended signal readout," *Med. Phys.*, vol. 50, no. 7, pp. 4112-4121, 2023.

[2] J. W. Cates, S. Gundacker, E. Auffray, P. Lecoq, and C. S. Levin, "Improved single photon time resolution for analog SiPMs with front end readout that reduces influence of electronic noise," *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, no. 17, p. 175011, 2018.

P-147

초음파 측정 수조의 물 정화 시스템 구축

이주호[1*], 프리치[1], 백경민[1], 김용태[1]
한국표준과학연구원 음향진동초음파측정그룹

Construction of Water Purification System for Ultrasonic Measurement Tanks

Jooho Lee[1*], Bernadette Carolina Fritzie Elmina, Gyungmin[1], Baik[1], Yong Tae Kim[1]
Acoustics, Ultrasound and Vibration Metrology Group, Korea Research Institute of Standard and Science, Korea
[*]ljooho@kriss.re.kr

Abstract

This study focuses on developing a cost-effective water purification system for ultrasonic measurement tanks to reduce errors caused by dissolved oxygen (DO) and total dissolved solids (TDS). High concentrations of DO and TDS can distort ultrasonic signals, affecting measurement accuracy. Current market solutions are effective but expensive, limiting their accessibility to smaller labs and industries. To address this, the developed system filters water, uses UV light for sterilization, and employs a degassing process to lower DO and TDS levels. Experimental results show that the system effectively reduces DO to below 4 ppm in about 2.5 hours and TDS to below 1 μS/cm in 5 hours. Compared to commercial products, the new system demonstrated superior performance, achieving the desired levels faster. The study confirms that this low-cost system can achieve high-precision ultrasonic measurements, providing a viable alternative for budget-conscious users.

1. 연구 배경

초음파는 비 파괴 검사, 의료 영상, 수질 모니터링 등 다양한 분야에서 매우 중요한 측정 도구로 사용된다. 수질 측정에서는 용존산소(DO)와 총용존고형물(TDS)이 주요 변수로 작용하는데, 이들의 농도가 높으면 초음파 신호의 전파에 큰 영향을 미쳐 측정의 정확도를 저하시킨다[1]. 용존 산소는 초음파의 흡수 및 산란을 증가시켜 신호가 약해지거나 왜곡될 수 있으며, 총 용해 고형물은 초음파가 통과하는 매질의 물리적 특성을 변화시켜 신호가 왜곡되거나 오차를 발생시킨다[2]. 따라서 이러한 변수들을 효과적으로 제어하는 것이 초음파 측정의 정확성을 보장하는 데 중요하다. 이에 따라 수질 관리와 개선을 위한 기술 개발이 요구되고 있다.
초음파 측정에서 용존산소와 총용존고형물 농도를 낮추는 것은 매우 중요한 과정이다. 하지만 현재 시장에서 판매되는 수질 개선 장비는 성능이 우수하지만, 대부분 고가의 가격으로 인해 중소규모의 연구소나 예산이 제한된 연구자들이 사용하기에는 부담이 크다. 이러한 고가 장비는 수천만 원에 이르며, 비용 문제로 인해 널리 보급되지 못하고 있다. 이로 인해 초음파 측정에서 발생하는 오차나 에러를 방지하기 위한 시스템 구축이 어렵고, 결과적으로 연구에서의 데이터 정확성이 떨어질 가능성이 크다. 따라서, 비용이 저렴하면서도 기존 고가 장비와 유사한 성능을 제공할 수 있는 수질 정화 시스템이 필요하다.
본 연구의 목적은 초음파 측정을 위한 수조 내 물 정화 시스템을 구축하는 것이다. 이 시스템은 용존산소와 총용존고형물 농도를 효과적으로 줄여 초음파 측정 시 발생할 수 있는 신호의 왜곡이나 오차를 최소화하는 데 중점을 두고 있다. 또한, 기존의 고가 장비와 유사한 성능을 제공하면서도 비용을 크게 절감하여 예산이 제한된 연구소나 중소기업에서도 쉽게 활용할 수 있도록 하는 것을 목표로 수행하였다.

2.연구 방법

수돗물 안의 총용존고형물 및 산소를 제거하기 위한 필터 및 장비들을 구비하여 시스템을 구축하였다. 물 정화 시스템은 총용존고형물 제거를 위한 필터링 단계와 살균처리 후 용존산소량을 줄이기 위한 탈기 단계로 구성되며 그림 1과 같다. 수조에 공급되는 수돗물은 사전 필터링 단계를 추가하여 25 μm와 1 μm 여과 필터를 거친 후 수조에 물이 공급되도록 구성하였다. 수조의 크기는 570 mm x 570 mm x 580 mm이며 수조 안에 약 162 L의 물을 정화시킨다.

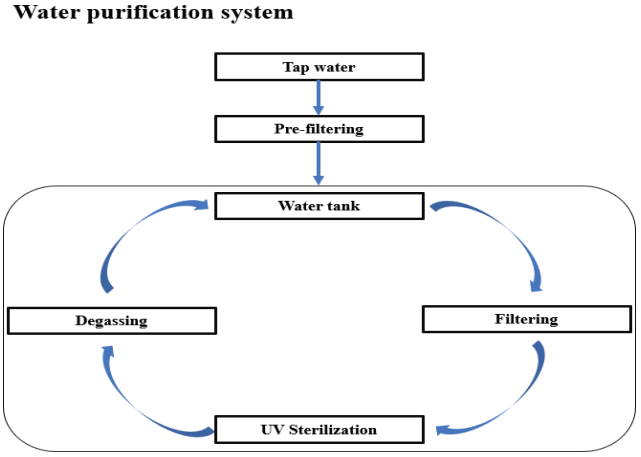


그림 1 초음파 측정 수조의 물 정화 시스템 전체 구성도

공급된 물은 1 μm 여과 필터 및 Resin 필터를 통해 총용존고형물을 줄이며 UV 빛을 조사하여 살균을 시킨다. 마지막으로 탈기 과정을 통해 용존산소량을 줄여 다시 수조로 공급되며 해당 과정을 반복 순환하며, 해당 과정에 사용된 장비들은 그림 2에 나타냈다. 시스템 가동시간은 용존산소량 및 총용존고형물의 수치가 초음파 측정 관련 국제 표준 규정에 명시된 수치[3] (용존산소량: 4 ppm이하, 총용존고형물: 1 μS/cm 이하)까지 낮아지는 시간을 기준으로 평가하였다.

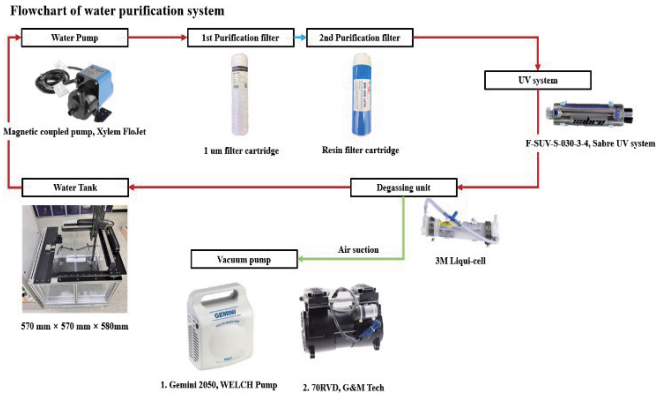


그림 2 초음파 측정 수조의 물 정화 과정 흐름도

3. 연구 결과

초음파 측정 수조의 물 정화 시스템을 수조 옆면에 장착하여 상시 가동할 수 있도록 그림 3과 같이 구성하였다. 가동 시간에 따른 결과를 그림 3에 나타냈다.

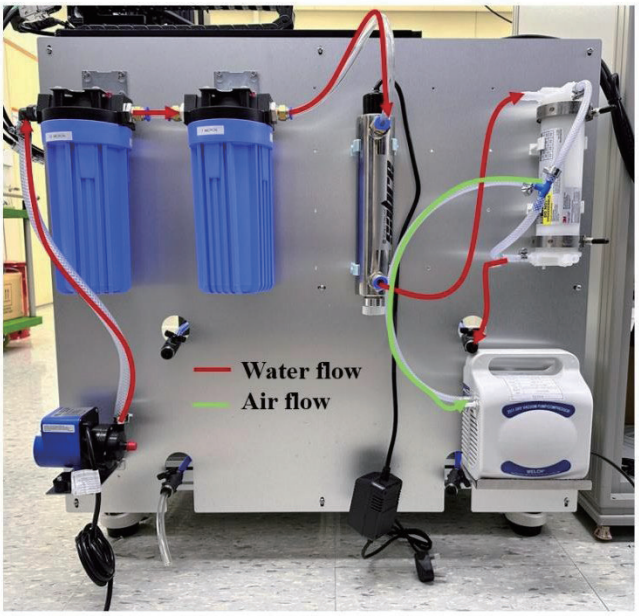


그림 3 초음파 측정 수조의 물 정화 시스템 구축 사진.

그림 4은 시스템 가동 시간에 따른 용존산소량 및 용해 고형물의 수치를 30분 간격으로 측정한 결과를 나타냈다. 용존산소량의 수치가 4 ppm 이하로 낮아지는 데 소요된 시간은 약 2.5시간이며, 총용존고형물의 수치가 1 μS/cm 이하로 낮아지는 시간은 약 5시간으로 측정되었다. 이 후 두 수치는 시간이 지남에 따라 계속 감소하며 약 8.5시간 이 후 더 이상 감소하지 않고 수렴하는 것을 확인하였다. 그림 5는 두 가지의 기성품의 수질 정화 시스템의 성능을 시간에 따라 나타낸 결과이다. P사 제품을 사용시 4 ppm 이하의 용존산소량 도달 시간은 약 12시간이 소요되며, O사 제품은 약 3시간이 소요됨을 확인하였다. 두 기성품과 본 연구에서 사용된 시스템의 결과를 비교하였을 때 용존산소량의 목표 수치까지의 도달 시간이 단축됨을 확인하였다.

본 연구에서 사용된 시스템을 사용하여 물의 정화 시간을 측정한 결과 기성품의 성능과 유사하거나 더 우수한 성능을 보임으로써 저가형 물 정화 시스템을 구축하였다. 해당 시스템을 사용하여 초음파 측정을 수행하는 소규모 연구 환경에서 쉽게 사용하여 초음파 측정 환경을 개선시킬 수 있다. 추 후 물 정화 시스템에 초음파 음장 측정 자동화를 추가하여 정확한 초음파 음장 측정 및 평가를 수행하고자 한다.

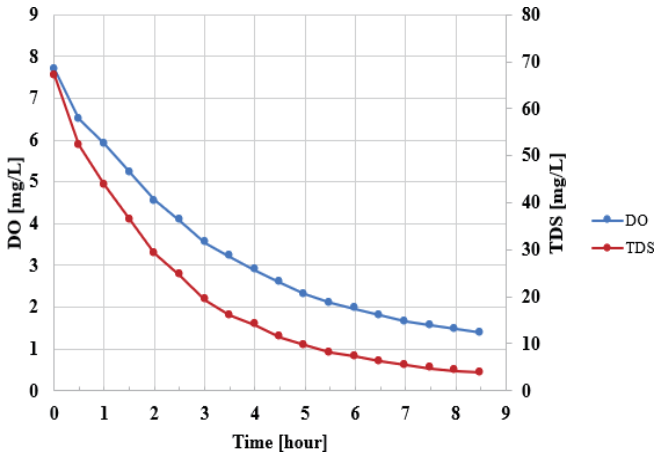


그림 4 물 정화 시스템의 가동 시간에 따른 용존 산소량 및 용해 고형물의 수치 변화.

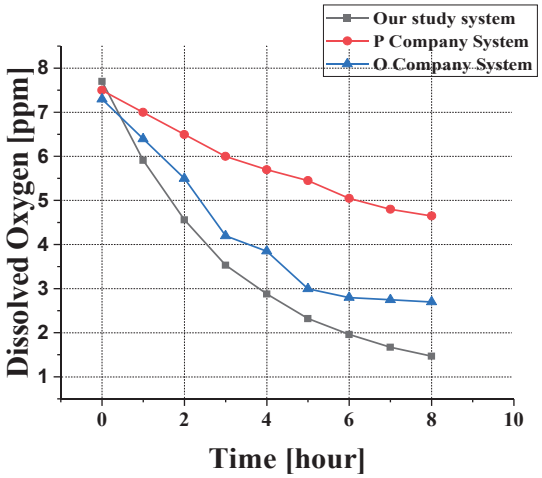


그림 5 본 연구에서 사용된 물 정화 시스템과 기성 제품들의 시간에 따른 용존산소량 변화 비교

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20024893)

5.참고 문헌

[1] G. R. Harris *et al.*, "Hydrophone Measurements for Biomedical Ultrasound Applications: A Review," in *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 70, no. 2, pp. 85-100, Feb. 2023

[2] Uchida, T., Yoshioka, M., & Horiuchi, R. “Effect of dissolved oxygen level of water on ultrasonic power measured using calorimetry”, *Japanese Journal of Applied Physics*, *57*(7S1), 07LC04, 2018.

[3] IEC TR 62781:2012 초음파 측정 국제 표준 규정

P-148

3D 초음파 혈관 영상: 행-열 어드레스 배열을 활용한 주파수 영역 기반 고성능 노이즈 제거 기술

정동규[1*], 이상헌[1], 니자르[1], 남상우[1], 허태훈[1], 무하마드 노만[1], 유재석[1]
대구경북과학기술원 로봇및기계전자공학과[1]

Advancing 3D Ultrasound Vasculature Imaging: Robust Frequency Domain Denoising with Row-Column Addressed Array

Dongkyu Jung[1*], Sangheon Lee[1], Guezzi Nizar[1], Sangwoo Nam[1], Taehoon Her[1], Muhammad Noman[1], Jaesok Yu[1],
Robotics and Mechatronics Engineering, Daegu Gyeongbuk Institute of Science & Technology, Korea
*dongku713@dgist.ac.kr

Abstract

Growing interest in RCA arrays for 3D UMI imaging is challenged by PSF anisotropy from orthogonal plane wave compounding, which introduces noise that degrades image quality. While current noise suppression and deep learning based denoising methods remove noise, they do not address the need for noise datasets tailored to different settings and equipment biases. A new deep learning module using frequency domain filtering has been proposed to solve these issues. This study applies the module to conventional denoising models, effectively removing noise, reducing equipment dependency, and enhancing 3D microvessel imaging quality.

1. 연구 배경

Ultrafast Ultrasound Plane Wave Imaging의 등장과 Singular Value Decomposition (SVD) 기반의 clutter filtering 기술의 적용은 Ultrasound micro-vessel imaging (UMI)에서 눈부신 발전을 이루었다. 이러한 기능을 할 수 있는 물질로서도 새롭게 이용되고 있는데, 이러한 기술들은 미세 혈관 구조의 고해상도 이미징에 필수적이며, 심혈관 질환 진단과 치료 모니터링에 있어 혁신적인 도구로 자리잡고 있다.

최근에는 2D로는 파악하기 어려운 심혈관 시스템의 복잡한 구조와 질병의 범위를 정확히 파악할 수 있는 3D 이미징의 필요성이 점점 증가하고 있다.

Row-Column Addressed (RCA) Array를 사용한 3D UMI 영상 획득에 대한 관심이 증가하고 있지만, 직교 평면파의 Coherent compounding에 의한 Point spread function (PSF)의 비등방성으로 초음파 에너지가 불균일하게 분포되어, 이에 따른 노이즈가 이미지 품질을 저하시키는 주된 문제가 된다.[1]

기존 Debiasing-Based noise suppression 방법과 Deep Learning 기반 Denoising methods는 Noise 제거에 효과적이지만, 새로운 셋팅에 맞춘 Noise 데이터셋 수집 필요성과 특정 의료 장비 설정에 의한 편향 문제를 해결하지 못했다.[1] 이러한 문제를 해결하기 위해 최근에 주파수 영역에서의 Filtering을 통해 모델의 robustness를 향상시키는 새로운 Deep Learning module이 제안되었다.

본 연구는 이 모듈을 일반적인 Denoising model에 적용하여 주파수 영역을 조정하는 적응형 필터링 방식을 통해, UMI에서 장비 셋팅에 대한 과도한 의존 없이 Noise를 효과적으로 제거함으로써 미세혈관의 고해상도 이미징을 달성하고 전반적인 이미지 품질을 향상시키는 방법을 제안한다.

2.연구 방법

제안된 접근 방식은 Deep frequency filtering module 기반의 U-net을 사용한다. Deep frequency filtering module은 그림 1.와 같은 구조를 가지며 이미지내 high frequency components를 적응형으로 식별하고 filtering 하도록 학습하여 모델의 robustness를 향상시킨다.[2-3] 또한 그림 2. 에서와 같이 모듈을 U-net의 인코더부분에 통합함으로써, 초음파 이미지의 세부 구조를 유지하며 high frequency noise를 효과적으로 제거하고, 장비 설정에 대한 의존성 줄여 모델의 robustness를 향상시킨다.

모델 학습에 사용된 데이터는 doppler phantom에서 10V, 15V, 20V로 각각 셋팅하여 총3번 RCA array를 사용하여 획득하였다. 총 데이터수는 9,216개이며 Train: 7,344, Valid: 936, Test: 936로 학습데이터를 구성되었다. 학습데이터의 Ground truth는 Debiasing-Based noise suppression 를 사용하였다. 추가적으로 모델의 성능 검증을 하기 위한 In-vivo 데이터는 Carotid artery 와 Abdomen image를 사용하였다 (IRB: #DGISTIRB-202206-002).

모델의 성능은 PSNR과 Structural Similarity quality Index Measurement (SSIM)를 사용하여 평가하였다.

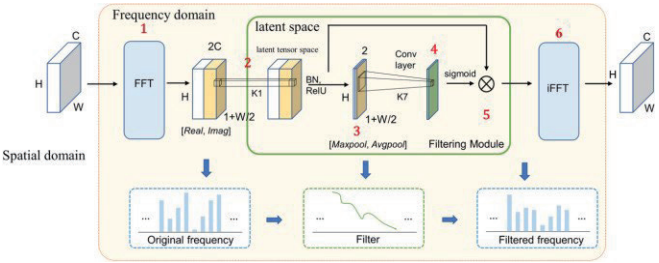


그림 1. Deep frequency filtering module

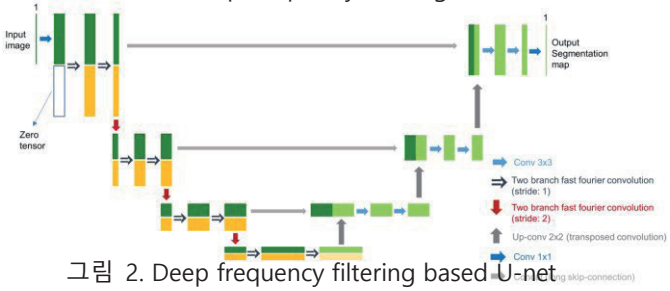


그림 2. Deep frequency filtering based U-net

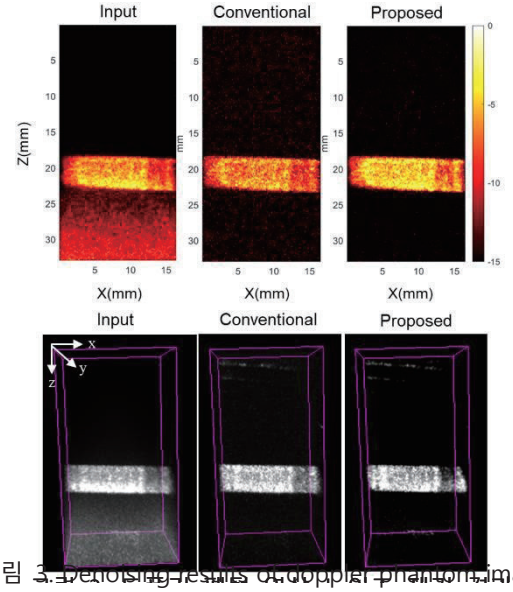


그림 3. Denoising results of doppler phantom images

3. 연구 결과

그림3.은 기존의 노이즈 제거 방법(Debiasing-Based noise suppression)과 제안한 방법(DFF based U-net)을 doppler phantom image에 적용하여 비교한 결과이다(상단 2D image, 하단 3D image). 먼저 질적인 측면에서 살펴보면, 기존 방법은 배경부분에 약간의 노이즈가 남아있음을 확인할 수 있다. 반면, 제안한 방법은 노이즈를 잘 제거하였다. 추가적으로 도플러신호가 더욱 명확해지는 것도 확인할 수 있다. 정량적측면에서 살펴보면, 제안한 방법이 기존방법에 비해 PSNR 0.2, SSIM 0.11 향상됨을 확인할 수 있다 (표 1.(A) 참고)

표 1. Comparison of Doppler phantom & Carotid artery

	(A) Doppler phantom		(B) Carotid artery	
	Conventional	Proposed	Conventional	Proposed
PSNR	19.00	19.20	19.13	20.66
SSIM	0.54	0.65	0.77	0.90

그림 4.는 Carotid artery image의 노이즈 제거 결과이다.

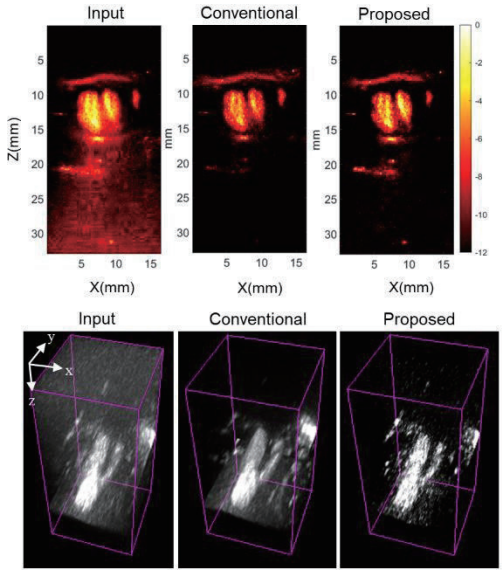


그림 4. Denoising results of carotid artery images

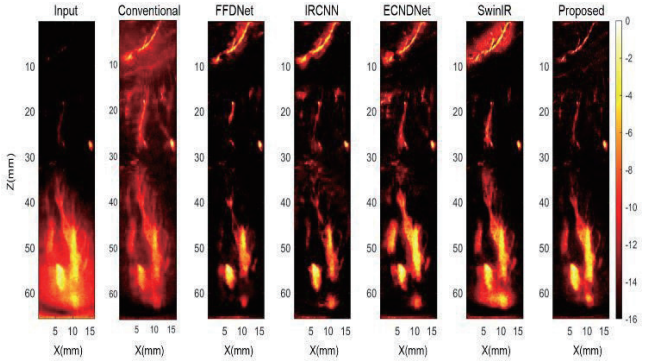


그림 5. Denoising results of abdominal images

질적인 측면에서는 2D 영상에서는 두 기법 모두 노이즈가 잘 제거된 것으로 보이나, 3D 영상에서 보면 제안한 방법에서 이미지 전반의 노이즈를 균일하게 제거하였다. 정량적 측면에서는 제안한 방법이 기존 방법에 비해 PSNR 1.53, SSIM 0.13 향상되었다 (표 1.(B) 참고).

그림 5.는 복부 영상에서 다양한 딥러닝 기반의 디노이징 모델들과 제안한 방법을 비교한 결과이다. 질적인 측면에서 살펴보면, FFDNet과 IRCNN은 20-40mm 구간에서 혈관의 소실과 왜곡이 발생한다. ECNDNet과 SwinIR은 0-10mm 혈관 주변에 노이즈가 여전히 존재하고 있다. 반면, 제안한 기법은 이미지 전반의 혈관을 살리며 노이즈를 제거한다. 정량적 측면에서는 제안한 방법의 PSNR과 SSIM이 가장 좋은 지표를 가짐을 확인할 수 있다 (표 2. 참고)

표 2. Comparison of other deep learning based denoising models on abdominal images

	(c) Abdomen					
	Conventional	FFDNet	IRCNN	ECNDNet	SwinIR	Proposed
PSNR	17.66	17.88	17.40	17.93	18.68	18.80
SSIM	0.71	0.72	0.70	0.72	0.75	0.75

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-RS-2023-00211941 and NRF-2018R1A5A1025511).

5.참고 문헌

[1] C. Huang, P. Song, P. Gong, J. D. Trzasko, A. Manduca, and S. Chen, “Debiasing-based noise suppression for ultrafast ultrasound microvessel imaging,” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 66, no. 8, pp. 1281–1291, 2019, doi: 10.1109/TUFFC.2019.2918180.

[2] L. Chi, B. Jiang, and Y. Mu, “Fast fourier convolution,” *Adv. Neural Inf. Process. Syst.*, vol. 2020-December, no. NeurIPS, pp. 1–10, 2020.

[3] S. Lin *et al.*, “Deep Frequency Filtering for Domain Generalization,” *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.*, vol. 2023-June, pp. 11797–11807, 2023, doi: 10.1109/CVPR52729.2023.01135.

다중 모드 주사 초음파 현미경을 이용한 의료용 팬텀의 음향특성 평가

프리치[1,2], 이주호[1], 백경민[1], 도일[2,3], 김용태[1,2*]
한국표준과학연구원 물리측정본부 음향진동초음파측정그룹[1]
과학기술연합대학원대학교 응용측정과학[2]
한국표준과학연구원 바이오의료측정본부 의료융합측정그룹[3]

Assessment of Acoustic Properties of Medical Phantom using A Multimodal Scanning Ultrasound Microscopy

Fritzie Bernadette Carolina[1,2], Jooho Lee[1], Kyungmin Baik[1], Il Doh[2,3], and Yong Tae Kim[1,2*]
[1]Acoustics, Ultrasound and Vibration Metrology Group, Division of Physical Metrology, Korea Research Institute of Standards and Science, Korea
[2]Biomedical Measurement, Applied Measurement Science, University of Science and Technology, Korea
[3]Medical Metrology Group, Division of Biomedical Metrology, Korea Research Institute of Standards and Science, Korea
[*]ytkim@kriss.re.kr

Abstract

Scanning ultrasound microscopy (SUM) uses ultrasound waves to examine biological microscopic targets. SUM typically employs a single transducer that acts as both the transmitter and receiver of ultrasonic signals. This study aims to assess the acoustic properties of a medical phantom using various SUM modalities. Our approach utilizes an acoustic lens to focus plane waves emitted by a planar circular ultrasonic transducer. The aspherical surface of the lens is designed to ensure that all ultrasonic beams passing through it converge at a focal point 10 mm away. For this study, a custom-made medical phantom was fabricated using commercial PDMS and urethane rubber, selected for their acoustic properties that closely mimic human tissue. The SUM modalities we employed include intensity and time-of-flight (TOF) measurements at a fixed Z position and sound speed and attenuation measurements obtained by measuring intensity and TOF at two different Z positions. In conclusion, multimodal SUM is highly effective for medical applications, especially in imaging body regions containing various organs with differing acoustic properties. This technique enables the acquisition of multiple material property parameters from a single set of measurements.

1. Research Background

Scanning ultrasound microscopy (SUM) also known as Scanning Acoustic Microscopy is a high-resolution imaging technique that uses ultrasound waves to examine micro-size targets [1]. For biological purposes, this technique can be used to visualize the acoustic properties of biological tissues or medical test materials [2]. In this study, a medical phantom made of urethane and polydimethylsiloxane (PDMS) was used to simulate the acoustic properties of human tissues. Using this phantom helps to understand how SUM can accurately measure acoustic properties.

This study focuses on SUM modalities, including amplitude, time-of-flight (TOF), depth, speed of sound, and attenuation. These modalities are explored by utilizing data from multiple positions to obtain more representative and in-depth images of the acoustic characteristics of the material.

2. Research Method

The methods conducted in this research include manufacturing a medical phantom and lens, designing and fabricating an acoustic lens, and studying various SUM modalities.

The medical phantoms used in this study were made from urethane with a coin-shaped polydimethylsiloxane (PDMS) insert. These materials are commonly used in medical research as standard testing materials because their acoustic properties are like those of human tissue. These different materials allowed us to simulate how SUM can capture the acoustic properties of each material. The fabrication process for these two materials is essentially the same. The first step involves weighing the materials (base and activator), mixing them with a Thinky mixer, and then pouring them into a pre-prepared mold. However, the main difference between the preparation of PDMS and urethane is that PDMS requires heating for 1 hour at least 80 °C, while urethane cures at room temperature for 24 hours. After curing, the materials can be detached from the molds. Figure 1 shows the bottom view of (a) a urethane phantom with a coin-patterned hole and (b) a urethane phantom with an embedded PDMS coin phantom.

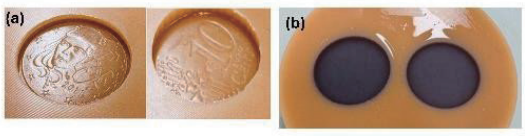


Figure 1. Bottom view image of phantom.

In this study, the acoustic lens, which is used to focus the ultrasound beam from a planar transducer, is designed based on the principle that all rays passing through the lens converge at the focal point simultaneously (both marginal (path 1) and paraxial (path 2) rays). The travel time for each

path can be calculated as:

$$\text{Path 1: } t_1 = s(0)/v_L + (F_0 - s(0))/v_W, \quad (1)$$

$$\text{Path 2: } t_1 = s(x)/v_L + \sqrt{x^2 + (F_0 - s(x))^2}/v_W, \quad (2)$$

where F_0 is the focal length and $s(x)$ is the cross-sectional profile along the x-axis of the convex surface of the lens. v_L and v_W are the longitudinal acoustic wave velocities in the lens material and water, respectively. Using the solution of the above equations ($t_1 = t_2$), the lens was fabricated using the PDMS material preparation process described above.

The SUM modalities studied in this research include amplitude, TOF, depth, sound speed, and attenuation modalities. For amplitude, TOF, and depth modalities, data can be collected using only a single plane (XY) at one z-position. However, sound speed and attenuation modalities require two datasets from XY planes at different z-positions (z_1 and z_2). This is necessary because sound speed and attenuation modalities depend on the values of amplitude, TOF, and depth modalities at different z-positions.

Amplitude, TOF, and depth modalities are obtained by processing the waveform signals at each x, y scanning position through a Hilbert transform. The peak amplitude of the Hilbert-transformed signal and the time at the peak are extracted. By gathering these values for each x, y position on the scanning plane, SUM images corresponding to amplitude, TOF, and depth modalities are created. Then, by performing the same processing at different z-positions and applying the equations below, SUM images for I_{sos} sound speed and I_{att} attenuation modalities can be generated by following the equation below:

$$I_{sos} = 2(z_1 - z_2)/\Delta t, \quad (3)$$

$$I_{att} = (I_{amp1} - I_{amp2})/\Delta t, \quad (4)$$

where $\Delta t = t_1 - t_2$, $I_{amp} = 20 \log V$ and V is the peak amplitude from Hilbert transport.

3. Research Results

Figure 2 illustrates the images produced by SUM for various multimodal techniques. The figure consists of a 3x3 grid of images arranged as follows: The first column shows SUM images of the medical phantom obtained at position z_1, the second column presents the SUM images of the medical phantom taken at the position z_2 , and the third column displays the images derived from the relevant equation using the results at positions z_1 and z_2.

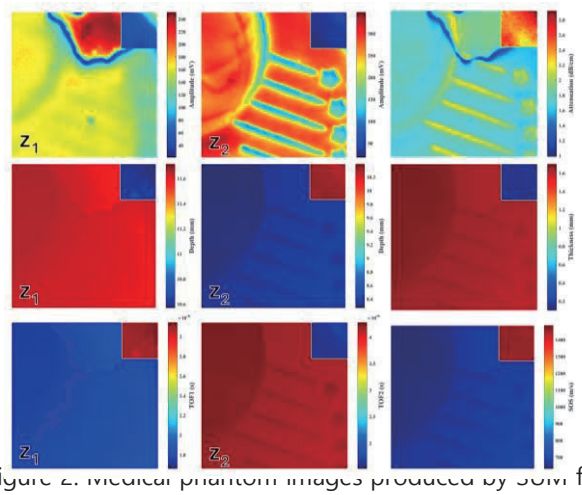


Figure 2. Medical phantom images produced by SUM for various multimodal techniques.

In the first row, columns 1 and 2 show images from the amplitude modality, while column 3 displays the attenuation modality, calculated using Equation 4. The second row, columns 1 and 2, show depth modality images, and column 3 represents the thickness modality, calculated by subtracting the depth at z_1 from z_2 for each x, y position. In the third row, columns 1 and 2 show TOF images, and column 3 displays sound speed modality images, calculated using Equation 3. The small inset in the upper-right corner of each image shows the urethane phantom, while the larger portion of the image corresponds to the PDMS coin. This configuration helps to highlight the significant differences in values corresponding to the two materials.

As can be observed from the images, the amplitude modality provides the highest resolution, capturing fine details of the medical phantom, while the attenuation and sound speed modalities offer insight into the acoustic properties of the phantom. A more detailed image of the PDMS coin embedded within the urethane phantom, as captured by the amplitude modality, can be seen in Figure 3 below.

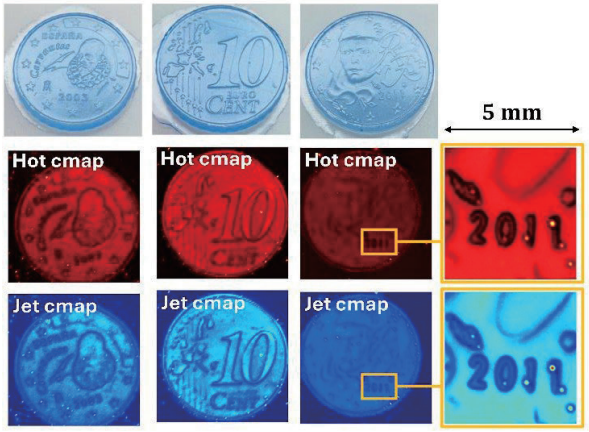


Figure 3. Amplitude images modality of PDMS coin embedded in urethane phantom.

4. Acknowledgements

This work is supported by the Korea Medical Device Development Fund grant funded by the Korean government (the Ministry of Science and ICT, the Ministry of Trade, Industry and Energy, the Ministry of Health & Welfare, the Ministry of Food and Drug Safety) (NTIS-9991007024 and KMDF-PR-202011B03-04)

5. References

[1] K. Miura, H. Nasu, and S. Yamamoto. "Scanning acoustic microscopy for characterization of neoplastic and inflammatory lesions of lymph nodes." Scientific Reports, Vol. 3, No. 1255, p.1-10, 2013.

[2] D. C. Bhatt. "Ultrasound biomicroscopy: An overview." Journal of Clinical Ophthalmology and Research, Vol. 2, No. 2, p.115-123, 2014.

P-150

자유로운 이동 중 생쥐의 수염 자극에 따른 혈류 변화 연구: Neurotar 시스템과 초음파 이미징을 이용한 실험

성효진[1], 정진환[2], 현정호[2], 유재석[1]
대구경북과학기술원 로봇 및 기계전자공학과[1]
대구경북과학기술원 뇌과학과[2]

Mapping Hemodynamic Responses: Investigating Blood Flow Changes in Mouse Whisker Stimulation using Neurotar System and Ultrasound Imaging

Hyojin Seong[1], JinHwan Jung[2], JungHo Hyun[2], Jeasok Yu[1]
Robotics and mechatronics engineering, DGIST[1]
Brain science, DGIST[2]
*shj961105@dgist.ac.kr
*withjungjh@dgist.ac.kr
Jungho.hyun@dgist.ac.kr
jeasok.yu@dgist.ac.kr

Abstract

Understanding neural activity and vascular regulation interaction is crucial in studying hemodynamics. This study investigates blood flow changes in freely moving mice during whisker stimulation using the Neurotar system and ultrasound imaging. We analyze how sensory stimuli impact blood flow dynamics in various brain regions, aiming to elucidate the mechanisms of neurovascular coupling, where neuronal activity induces changes in cerebral blood flow. By employing real-time Doppler imaging, we capture immediate vascular responses to neural activation. Our findings could provide insights into the complex interplay between neuronal signaling and vascular responses, contributing to the understanding of both normal brain function and conditions like stroke and neurodegenerative diseases. Ultimately, this research aims to enhance comprehension of how sensory stimuli affect vascular dynamics in the brain and inform therapeutic strategies for neurovascular dysfunction.

1. 연구 배경

혈류 동역학의 변화는 신경 활동과 밀접하게 연결되어 있다. 이 둘의 상호작용은 매우 복잡하며, 신경계의 기능을 이해하는 데 중요한 역할을 한다. 최근 소노제네틱스(sonogenetics)라는 새로운 신경 활성 방법이 주목받고 있는데, 이는 초음파를 이용해 특정 신경세포를 비침습적으로 자극할 수 있는 기술이다. 이 방법은 신경 활동을 조절하는 데 효과적이며, 뇌의 특정 부위를 선택적으로 활성화하는 데 도움을 준다. 소노제네틱스는 신경-혈관 결합(neurovascular coupling)을 연구하는 데 있어 중요한 도구가 될 수 있다.

특히, 특정 감각 자극이 주어졌을 때 뇌의 혈류 변화는 뇌의 기능적 요구를 충족하기 위한 필수적인 과정이다[1],[2]. 과거의 연구에서는 정적인 혈류 패턴에 대한 분석이 주를 이루었지만, 실제 생명체가 움직일 때 발생하는 혈류 변화를 실시간으로 추적하는 것이 더 중요하다. 신경 활동은 감각 자극이나 운동에 따라 혈관 반응을 조절하는 데 필수적이다. 예를 들어, 손이나 발의 움직임은 뇌의 특정 영역이 활성화되면서 발생하는 전기 신호에 의해 결정된다. 이러한 신호는 해당 부위의 혈관 확장을 유도하여 혈류량이 증가하게 된다. 연구에 따르면, 감각 자극이나 운동이 발생할 때, 뇌의 운동 피질이 활성화되며 그 결과 해당 영역의 혈류가 평균 30% 이상 증가하는 것으로 나타났다[3]. 이러한 현상은 신경-혈관 결합(neurovascular coupling)의 중요한 기초를 형성하며, 뇌의 기능적 요구를 충족하기 위한 필수적인 과정이다[4]. 신경-혈관 결합은 신경 세포가 활동할 때 혈관이 어떻게 반응하는지를 설명하는 개념으로, 이러한 결합이 적절히 이루어지지 않을 경우 뇌 기능이 저하되고 다양한 신경 질환이 발생할 수 있다. 따라서 신경-혈관 결합의 동적 변화를 관찰하는 것은 뇌의 기능을 이해하고 질병을 예방하는 데 필수적이다.

이번 연구는 자유롭게 움직이는 생쥐 모델을 사용하여, 수염 자극 시 혈류가 어떻게 변하는지를 초음파 도플러 이미징을 통해 실시간으로 추적할 계획이다. 이를 통해 신경과 혈관의 상호작용을 더 깊이 이해하고, 나아가 뇌의 감각-운동 통합 메커니즘에 대한 통찰을 제공하고자 한다.

2.연구 방법

이번 연구는 Neurotar 시스템과 초음파 이미징 장비를 이용해 진행한다. 실험에 사용할 생쥐는 특정한 유전적

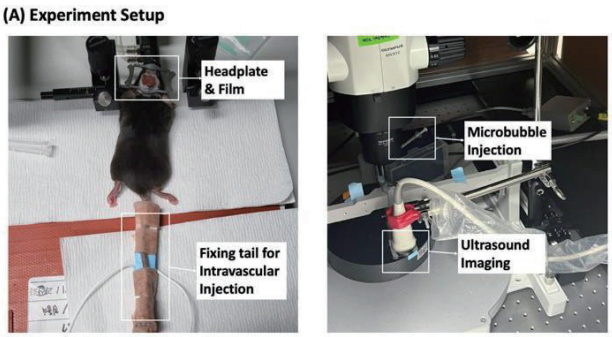


그림 1. (A) 초음파의 투과성을 높이기 위해 두개골을 제거 후, 필름을 부착하였다. 또한 혈류의 흐름을 정확하게 파악하기 위해 마이크로버블을 투여하였다. 이후 뉴로타 시스템에 머리가 고정된 상태로 오른쪽 whisker를 자극하는 실험을 진행되었다.

배경을 가진 8개월령의 암컷으로 체중은 28g이다. 생쥐는 실험 환경에 적응하도록 하기 위해 최소 일주일간의 적응 기간을 두며, 이 기간 동안 스트레스를 최소화하기 위한 다양한 조치를 취한다.

실험 과정에서는 먼저 초음파가 뇌의 혈류를 적절히 포착할 수 있도록 두개골의 람다(lambda)와 브레그마(bregma) 사이 부분을 적절히 제거한 후 실험을 진행하였다. 그 후, 머리를 Neurotar 시스템을 통해 고정하고 공중 부양 방식을 사용해 생쥐가 자유롭게 움직이는 것처럼 보이게 한다. 이러한 설정은 초음파 이미징을 위해 생쥐가 안정된 상태에서 혈류 변화를 측정할 수 있도록 하기 위함이다. 초음파 장비는 256 Ventage ultrasound system (Verasonics Inc., Redmond, WA, USA)와 15MHz 트랜스듀서(L14-22vX, Vermon, French)를 사용하며, 생쥐의 머리 위에서 혈류 변화를 실시간으로 측정한다. 생쥐의 오른쪽 수염의 자극을 통해 뇌의 혈류 변화, 특히 좌뇌와 우뇌 간의 혈류 변화 차이에 집중하였다. 데이터는 초음파 장비와 뉴로타 장비 간의 동기화를 통하여 수집되었다. 이러한 데이터 수집 방법은 쥐에게 자극이 주어졌을 때, 혈류 패턴에 어떠한 영향을 미치는지 분석하는 데 필수적이다.

두개골을 제거한 부분에는 50μm의 얇은 필름을 부착하고 그 위에 초음파 젤을 발라 초음파 신호가 문제없이 통과하도록 한다. 이 과정은 염증 반응을 최소화하고 안정적인 초음파 이미징을 가능하게 한다. 실험 후에는 획득된 데이터를 기반으로 혈류의 변화를 정량적으로 분석하며, 뇌의 각 부분에 따른 혈류의 패턴을 비교한다.

3. 연구 결과

이번 연구에서 수염 자극을 가했을 때, 파워 도플러 초음파와 실시간 도플러 이미징 기법을 통해 좌뇌와 우뇌, 각 뇌의 부분에 따른 혈류 변화량의 차이를 확인할 수 있었다. 기저 상태와 비교했을 때, 자극에 따른 혈류 변화가 더 크게 나타났으며, 특히 운동 피질과 감각 자극이 상호작용하는 뇌 부위(Barrel cortex)에서 혈류 변화가 집중적으로 관찰되었다.

수염 자극이 주어졌을 때 각 부위의 좌뇌와 우뇌에서 관찰된 혈류 변화량을 비교한 결과, 두 반구 간에 유의미한 차이를 나타내었다. 특히, 좌뇌의 배럴 피질에서의 혈류 변화는 76%로 증가한 반면, 우뇌의 배럴 피질에서는 최대 21%의 증가를 보였다. 이와 같은 변화는 특정 감각을 통제하는 뇌의 해당 부위의 활성화가 혈관 확장을 유도함을 나타낸다. 오른쪽 수염의 자극은 좌뇌를 통해 처리되므로 우뇌에 비해 좌뇌의 특정 영역에서 신경 활성화와 혈관 확장이 더 많이 일어나는 것을 보여준다.

이러한 결과는 감각 자극이 뇌를 통해 처리될 때, 해당 부위의 혈관이 확장되어 혈류량이 증가함을 시사한다. 이는 뇌의 특정 영역이 활성화될 때 혈액 공급이 증가하여 신경세포의 대사 요구를 충족시키기 위한 필수적인 과정임을 나타낸다. 특히, 이러한 혈류 변화는 신경-혈관 결합(neurovascular coupling)의 중요한 기초를 형성하며, 감각 입력에 대한 뇌의 반응 메커니즘을 이해하는 데 기여할 수 있다.

이번 연구는 뇌의 감각-운동 통합 메커니즘에 대한 새로운 이해를 제공하며, 신경 질환 치료를 위한 다양한 응용 가능성을 시사한다. 특히, 감각-운동 통합에 문제가 있는 신경계 질환에서 혈류 변화를 치료의 타겟으로 삼을 수 있는 전략적 방향을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

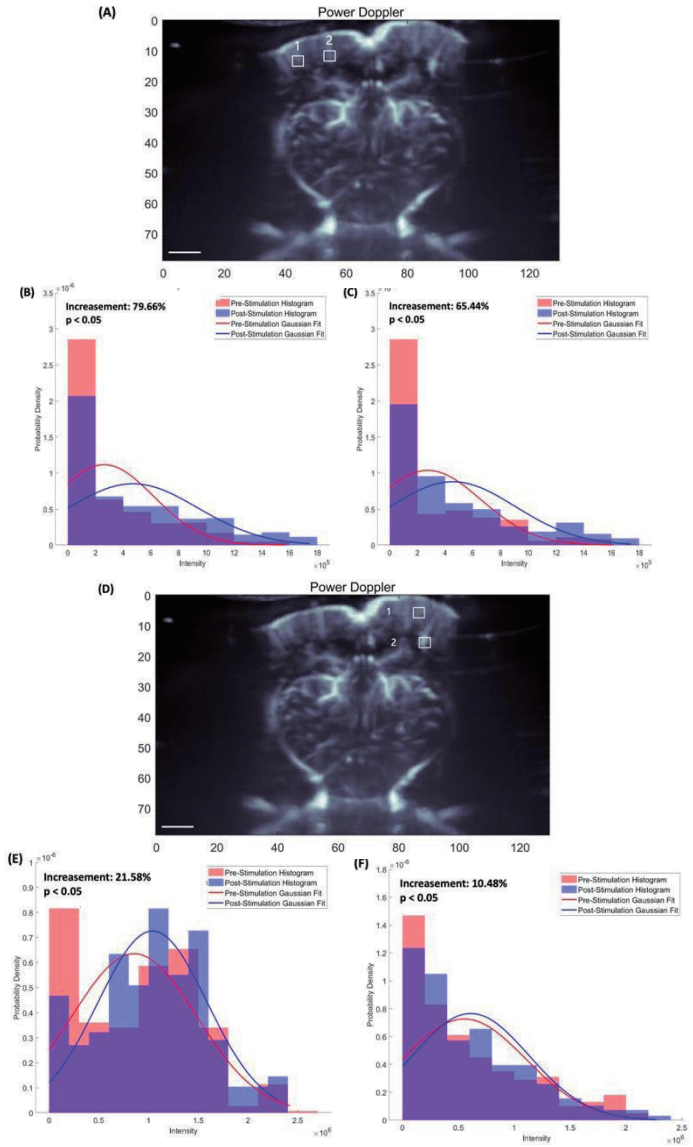


그림 2. (A) 도플러 이미지에서 왼쪽 barrel cortex내의 혈관을 관심 영역으로 설정하여 혈류량의 증감이 측정되었다. (B), (C) 해당 영역은 각각 79% 와 65% 이상의 증가량을 보였으며 (D) 오른쪽 관심 영역은 (E), (F) 각각 21%, 10% 의 증가율로 오른쪽 whisker에 자극이 가해졌을 때, 왼쪽 cortex에서의 활성화가 일어난 것을 확인 할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-RS-2023-00211941 and NRF-2018R1A5A1025511).

5. 참고 문헌

[1] M. Mahmoudzadeh, F. Wallois, M. Tir, P. Krystkowiak, M. Lefranc, Cortical hemodynamic mapping of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinsonian patients, using high-density functional near-infrared spectroscopy.

[2] S. Boussida, A.S. Traoré, F. Durif, Mapping of the brain hemodynamic responses to sensorimotor stimulation in a rodent model: A BOLD fMRI study.

[3] Feng, R., Sheng, H. & Lian, Y. Advances in using ultrasound to regulate the nervous system..

[4] Phillips AA, Chan FH, Zheng MM, Krassioukov AV, Ainslie PN. Neurovascular coupling in humans: Physiology, methodological advances and clinical implications. J Cereb Blood Flow Metab.

수면 데이터 기반 앙상블 학습 알고리즘을 이용한 파킨슨병 자동 선별

장태관[1], 박소연[1], 박하영[2], 이지애[2], 백민석[3], 홍진용[3], 에르덴바야르[2,4*]

[1]연세대학교 원주세브란스기독병원, [2]연세대학교 원주의과대학 인공지능빅데이터의학센터,

[3]연세대학교 원주의과대학 신경과학교실, [4]연세대학교 미래캠퍼스 연세AI데이터융합과학원

Automated Screening of Parkinson's Disease Using Ensemble Learning Algorithms Based on Sleep Data

Tae Gwan Jang[1], So Yeon Park[1], Ha Young Park[2], Ji Ae Lee[2], Min Seok Baek[3], Jin Yong Hong[3], Erdenebayar Urtnasan[2,4*]

[1]Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University, Wonju 26426, Republic of Korea

[2]Artificial Intelligence Big Data Medical Center, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju 26426, Republic of Korea

[3]Division of Neurology, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju 26426, Republic of Korea

[4]Yonsei Institute of AI Data Convergence Science, Yonsei University Mirae Campus, Wonju 26493, Republic of Korea

*edenbyra@yonsei.ac.kr

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by motor dysfunction, tremors, and postural instability, and is primarily diagnosed through clinical evaluation. This study proposes an approach using ensemble learning algorithms to automatically screen for PD during sleep. The Sleep Heart Health Study (SHHS) dataset was utilized to evaluate the performance of ensemble learning algorithms, including RandomForest, XGBoost, LightGBM, and CatBoost. To address the issue of data imbalance, the SMOTE technique was applied during data preprocessing. The evaluation measures of the proposed algorithms were used using precision, recall, F1-score, accuracy, and confusion matrix. The results showed that both LightGBM and CatBoost achieved a high average accuracy of 97% in distinguishing between healthy control and PD subjects. However, due to the limitations of the SHHS dataset and the data imbalance, the generalizability of these results is limited, and further research is required to validate the clinical applicability of the findings.

1. 연구 배경

파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 운동 장애, 떨림, 자세 불안정성 등의 증상을 보이는 신경 퇴행성 질환이다. 세계보건기구에 따르면, 전세계 파킨슨병 환자 유병율이 940만 명에 이르며, 2040년까지 1,700만 명에 달할 것으로 예상된다. 진단은 주로 임상적 평가에 의존하며, 현재까지 특별한 생체표지자는 없다. 신경과 전문의는 환자의 증상과 병력을 바탕으로 진단하지만, 주관적인 판단에 영향을 받을 수 있어 객관적이고 표준화된 평가 도구의 도입이 필요하다[1].

최근 연구에 따르면 파킨슨병은 렘 수면 행동 장애(REM sleep behavior disorder), 불면증(insomnia), 과다 졸림증(excessive daytime sleepiness) 등 다양한 수면 장애와 밀접한 관련이 있다[2]. 수면다원검사(polysomnography, PSG)는 수면 중 생체 신호를 기록해 수면의 질과 관련된 신체적 또는 생리적 변화를 분석하는 기법으로, 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 근전도(EMG), 심전도(ECG), 호흡 패턴, 산소포화도 등의 생체신호를 수집할 수 있다.

앙상블 학습(ensemble learning)은 대표적인 기계 학습 기법이며, 여기서는 여러 학습모델을 결합해 단일 모델보다 더 나은 성능을 얻는 것을 목표로 한다. 주로 배깅(bagging), 부스팅(boosting), 스태킹(stacking) 기법이 있다. 이중 배깅과 부스팅 알고리즘의 대표적이고 널리 활용되고 있는 4가지 알고리즘인 RandomForest, XGBoost(eXtreme Gradient Boosting), LightGBM(Light Gradient Boosting Machine), 그리고 CatBoost(Categorical Boosting)을 사용하여 앙상블 학습을 구성하였다.

본 연구는 수면 데이터 기반 파킨슨병을 자동 선별하기 위해 앙상블 학습을 활용하는 접근법을 제안한다. 이를 위해 실제 임상 데이터를 활용하여 알고리즘 개발 및 평가를 진행하였다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터 수집 및 처리

본 연구는 대규모 수면 코호트 연구인 Sleep Heart Health Study (SHHS)에서 축적한 임상 데이터를 활용하였다. SHHS는 미국 국립심장폐혈액연구소(National Heart Lung & Blood Institute)에서 수행한 연구로, 1995년부터 2003년까지 6,441명의 40세 이상의 성인 참가자를 세 번의 추적 관찰한 데이터로 구성되었으며[3], 대상자 추출 기준은 그림 1과 같다.

전체 103명의 수면 중 측정된 표현형 데이터를 활용하여 전처리, 학습, 평가가 이루어졌다(표1). 최종 데이터 셋에 PD 흑 환자 꾼이 적인 형상으로부터 유래되는 데이터 불균형 및 과적합 문제를 방지하기 위해 SMOTE(synthetic minority oversampling technique) 기법을 적용하였다[4]. 학습 및 평가 데이터셋의 비율은 7:3로 하여 최종 학습 및 검증 데이터세트를 구성하였다.

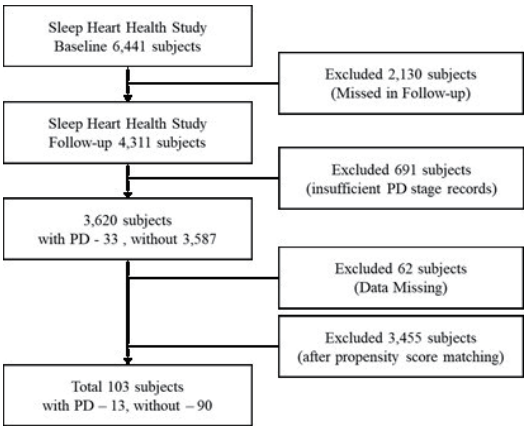


그림 1. 연구 대상자 추출을 위한 제외 기준

표 1. 연구 모집단의 인구통계학적 특성

Measures	Total	Control	PD	*P*-value
Subjects (%)	103(100.0)	90(87.4)	13(12.6)	
Gender				*NS*
Male	65(63.1)	58(64.4)	7(53.8)	
Female	38(36.9)	32(35.6)	6(46.2)	
Age (years)	74.5 ± 8.2	74.4 ± 8.2	74.8 ± 8.1	0.866
BMI (kg/cm^3)	28.6 ± 5.1	28.7 ± 5.2	27.8 ± 4.6	0.532

2.2. 앙상블 학습

본 연구에서는 수면 데이터로부터 PD를 자동 선별하기 위해 RandomForest, XGBoost, LightGBM, 그리고 CatBoost를 사용하여 학습 및 검출 성능을 비교 분석하였다[5].

먼저, RandomForest는 배깅 기법을 적용해 여러 결정 트리를 조합하여 예측 성능을 높이는 모델이다. 각 트리는 bootstrap 샘플과 무작위로 선택된 일부 특성을 사용하여 학습하며, 이를 통해 트리 간 독립성을 높여 앙상블 효과를 극대화한다. 여러 트리를 사용함으로써 과적합을 방지하고 데이터 노이즈에 대해 강한 성능을 유지한다.

XGBoost는 기존 그레디언트 부스팅과 달리 병렬 학습이 가능해 더 빠른 학습 속도를 자랑하며, 레벨별 균형 트리 구조를 통해 대규모 데이터셋에서도 효율적이다. 또한, 정규화와 수축(shrinkage) 기법을 통해 모델 복잡성을 제어하고 과적합을 방지한다.

LightGBM은 트리 깊이를 확장하여 손실을 줄이는 leaf-wise growth 방식을 사용하며, 히스토그램 기반 분할 탐색, exclusive feature bundling, gradient-based one-side sampling 등 다양한 기법으로 손실 최소화 및 학습 시간을 단축한다.

CatBoost는 XGBoost와 유사한 균형 트리 구조를 사용하하는 그레디언트 부스팅 모델이다. 주요 특징으로는 데이터 누출을 방지하기 위해 순서대로(ordered boosting) 데이터를 처리하며, 이전 데이터 사용(ordered target statistics)해 범주형 변수를 처리해 과적합을 방지한다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 수면 데이터 기반 파킨슨병을 자동 선별하기 위해 제안하는 4가지 알고리즘 RandomForest, CatBoost, XGBoost, LightGBM의 성능을 평가한 결과는 그림 2와 같다.

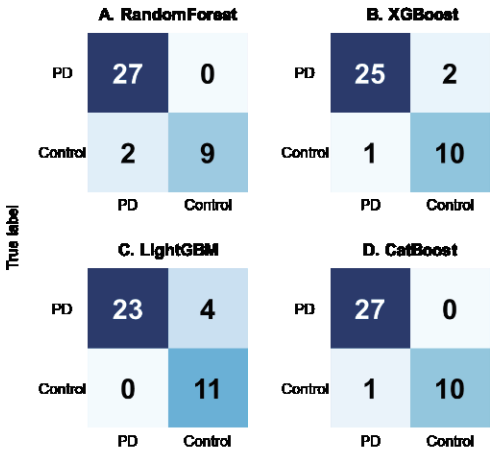


그림 2. 제안 방법의 성능 평가를 위한 혼동행렬

수면 데이터 기반 PD 환자 자동 선별을 위한 적합한 모델을 선정을 위해 세부적인 성능지표로 각 알고리즘의 결과를 산출하여 표 2와 같이 나타내었다. 이를 통해 각 모델의 검출 성능을 객관적으로 평가하여, 최적의 기법 모델을 찾고자 하였다. 또한, PD 양성 및 음성을 클래스별로 얼마나 잘 분류하는지를 종합적으로 평가하기 위해 사용되었다.

표 2. 제안 방법의 세부 성능지표

Models	Classes	Precision	Recall	F1-score	Accuracy
Random Forest	Control	0.93	0.94	0.96	0.92
	PD	1.00	0.82	0.90	
XGBoost	Control	0.96	0.93	0.94	0.89
	PD	0.83	0.91	0.87	
LightGBM	Control	0.96	1.00	0.98	0.97
	PD	1.00	0.91	0.95	
CatBoost	Control	0.96	1.00	0.98	0.97
	PD	1.00	0.91	0.95	

표 2. 에서 LightGBM 과 CatBoost 두 모델 모두 대조군과 PD 환자 분류에서 평균정확도 97%로 높은 성능을 보이며, PD 환자 선별에 적합한 모델로 평가되었다. 특히, LightGBM과 CatBoost는 모든 성능 지표에서 균형 잡힌 결과를 보이며, PD 자동 선별에 효율적인 모델로 판단된다.

4. 결론

본 연구에서는 수면 데이터 기반 파킨슨병을 자동 선별하기 위해 앙상블 학습을 활용하는 접근법을 제안하였다. RandomForest, XGBoost, LightGBM, CatBoost의 성능을 비교한 결과, LightGBM과 CatBoost가 평균 정확도 97%로 가장 우수한 성능을 보였다. 특히, 두 모델은 PD 환자와 대조군을 정확하게 분류하며, 파킨슨병 자동 선별에 효율적인 알고리즘으로 확인되었다. 향후 연구에서는 다양한 연령대 및 인구 집단을 포함하는 임상 데이터를 추가하여 모델의 일반화를 높이고, 실제 임상에서의 적용 가능성을 검증할 필요가 있다.

Acknowledgements

이 논문은 2023년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 창의도전연구기반지원사업임 (No. RS-2023-00249148). 본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건의료정보원의 의료데이터 중심병원 지원사업 지원에 의하여 이루어진 것임. 본 과제(결과물)는 2023년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2022RIS-005)

참고 문헌

[1] J. Jankovic, "Parkinson's disease: clinical features and diagnosis," Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, vol. 79, no. 4, pp. 368-376, 2008.

[2] S. Kumar, M. Bhatia, and M. Behari, "Sleep disorders in Parkinson's disease," Movement Disorders, vol. 17, no. 4, pp. 775-781, 2002.

[3] S. F. Quan, B. V. Howard, C. Iber, J. P. Kiley, F. J. Nieto, G. T. O'Connor, et al., "The sleep heart health study: design, rationale, and methods," Sleep, vol. 20, no. 12, pp. 1077-1085, 1997.

[4] N. V. Chawla, K. W. Bowyer, L. O. Hall, and W. P. Kegelmeyer, "SMOTE: synthetic minority over-sampling technique," Journal of Artificial Intelligence Research, vol. 16, pp. 321-357, 2002.

[5] C. Bentéjac, A. Csörgő, and G. Martínez-Muñoz, "A comparative analysis of gradient boosting algorithms," Artificial Intelligence Review, vol. 54, pp. 1937-1967, 2021.

P-152

기능적 자기공명영상 시계열 예측을 위한 슬라이딩 윈도우 기반 다변량 트랜스포머 모델링

장유림[1], 박보용[2,3*]

인하대학교 통계데이터사이언스학과[1]

고려대학교 뇌공학과[2]

기초과학연구원 뇌과학이미징연구단[3]

Sliding window-based multivariate transformer modeling for functional MRI time series prediction

Yurim Jang[1], Bo-yong Park [2,3*]

Department of Statistics and Data Science, Inha University, Incheon, Korea[1]

Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University, Seoul, Republic of Korea[2]

Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Suwon, Korea[3]

[*]boyongpark@korea.ac.kr

Abstract

Brain states are inherently dynamic, and identifying transitions between different brain states is crucial for understanding ongoing cognitive functions. Here, we employed a multivariate transformer model to predict the time series of functional magnetic resonance imaging and examine the temporal dynamics of brain state transitions. We trained the model using the sliding window technique to predict subsequent time series data based on the input time series. To evaluate the quality of the predicted time series, we calculated functional connectome features, such as functional connectivity, degree centrality, and principal gradient. The linear correlations between the actual and the predicted functional features and observed significant associations revealed that our proposed model effectively captured the dynamic characteristics of brain activity. Our findings offer valuable insights into the temporal properties of brain dynamics.

1. 연구 배경

사람의 뇌는 시간에 따라 동적으로 변하는 특성을 가지며, 서로 다른 뇌의 상태 간 전이 패턴은 인지 기능과 밀접한 관련이 있다[1]. 그러나 대부분의 자기공명영상을 활용한 뇌 영상 연구에서는 단순히 서로 다른 뇌 영역에서 측정된 시계열이 얼마나 동기화가 되어 있는지를 측정하는 정적 연결성 분석 기법이 사용되고 있다. 이러한 유형의 분석은 시간에 따른 뇌 상태의 변화를 이해하는 데 한계를 가진다. 따라서 본 연구에서는 시간에 따라 변화하는 뇌 상태 정보를 반영하는 분석 방법을 고려하고자 한다. 우리는 시간에 따른 뇌 상태의 동적 특성을 고려하기 위하여 슬라이딩 윈도우 방법을 사용한 다변량 시계열 예측 트랜스포머 모델(transformer model)을 사용하였다[2]. 기능적 자기공명영상에서 추출된 시계열 데이터를 이용해 모델을 학습하고, 예측된 시계열 정보로부터 커넥텀 특성들을 계산하여 학습 정도를 평가하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 Human Connectome Project (HCP) 데이터베이스에서 얻은 T1 및 T2 강조 구조적 자기공명영상과 휴지 상태 기능적 자기공명영상 데이터를 사용하였다[3]. 분석을 위해 80명의 참가자를 무작위로 선택하였으며, 참가자의 평균 연령은 28.98 ± 3.85세; 남성/여성 비율은 46/54였다. 자기공명영상 데이터는 HCP의 minimal preprocessing 파이프라인을 이용하여 전처리되었다[4]. 표준 grayordinate space에 매핑된 기능적 시계열 정보는 300개 영역으로 구분된 Schaefer 아틀라스[5]와 개인별로 정의된 14개의 피질하부 영역[6]에 따라 요약되었다. 또한, 나이와 성별 변수들을 통제하여 통계적 결과에 영향을 미칠 수 있는 변인을 최소화하였다.

트랜스포머 모델은 입력된 시계열 데이터에서 중요한 정보를 추출하여 서로 다른 시간 지점 간의 상호작용을 고려해 관련된 출력을 생성하는 딥러닝 모델 중 하나이다[7]. 이 모델은 쿼리(Query), 키(Key), 값(Value)을 생성하여 각 쿼리와 모든 키 간의 유사성을 평가하는 셀프 어텐션(self-attention)을 핵심 메커니즘으로 한다. 본 연구에서는 모든 피험자의 시계열 데이터를 정규화 한 후, 임의로 6:2:2의 비율로 학습, 검증 그리고 시험 데이터로 나누었다. 슬라이딩 윈도우 기법을 기반으로 학습하기 위해 각 피험자의 시계열을 윈도우 크기는 20, 이동범위와 예측 시계열 구간의 크기는 10으로 지정하였다(그림1A). 다변량 시계열 예측을 위해 한 개의 트랜스포머 인코더 블록과 하나의 선형 레이어로 모델을 구성하였다(그림1B). 학습율은 0.001로 지정하였으며 트랜스포머 인코더 블록을 통해 학습된 후 마지막으로 하나의 선형 레이어를 통과하면서 314개의 영역에 대한 시계열을 예측하였다. 학습 데이터를 총 50번의 에폭만큼 학습하고 각 에폭마다 검증데이터를 이용하여 학습정도를 파악하였다. 검증 데이터에서 성능이 가장 높은 모델을 시험 데이터에 적용함으로써 모델의 성능을 확인하였다. 예측된 시계열의 신뢰도는 실제 시계열과 예측된 시계열에서 기능적 연결성 행렬을 생성하여 그 연관성을 계산해 평가되었다. 또한, 각 영역 간 노드 중심성과 그래디언트를 계산하여 실제 특성과 예측된 특성 간의 피어슨 상관관계를 통해 예측모델의 학습 정도를 평가하였다.

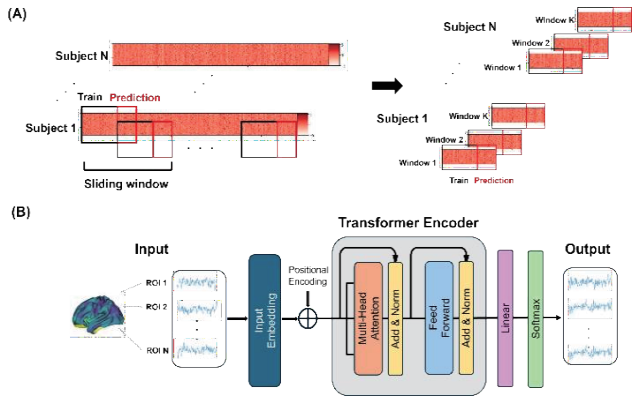


그림 1. 연구 프레임 워크. (A) 슬라이딩 윈도우 기법을 활용한 시계열 분할 과정. (B) 다변량 시계열 예측을 위한 트랜스포머 모델 구조.

3. 연구 결과

트랜스포머 모델을 학습시킨 결과, 실제 데이터와 예측 데이터 간 세가지 특성에서 모두 유의미한 상관관계를 보였다(그림2). 시험 데이터에서 실제 특성과 예측된 특성 간의 상관계수 값은 각각 기능적 연결성 행렬=0.55±0.04; 노드 중심성=0.54±0.13; 그래디언트=0.87±0.07 (평균±표준편차)로 나타났다.

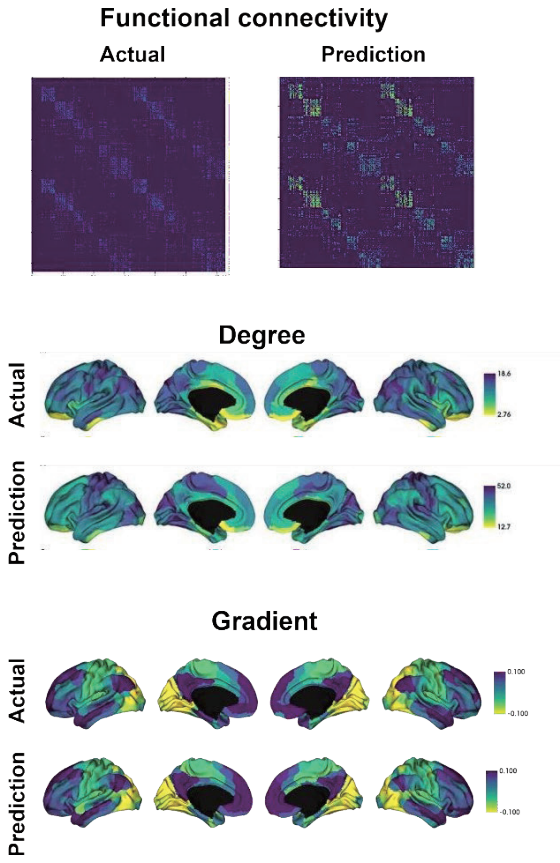


그림 2. 실제 데이터와 예측된 데이터에서 계산된 세가지 특성. (상) 기능적 연결성(Functional connectivity), (중) 노드 중심성(Degree), (하) 그래디언트(Gradient).

본 연구에서는 트랜스포머 모델을 학습하여 이전 윈도우의 시계열 데이터로부터 다음 시계열 데이터를 예측하였고, 세가지 기능적 커넥텀 특성을 계산하여 예측된 시계열 데이터의 신뢰도를 확인하였다. 향후 연구에서는 각 시점에서 주어진 입력 정보가 다음 시계열 정보 예측에 얼마나 영향을 미치는지 확인할 수 있는 attention map을 추정하고 이를 기반으로 뇌의 상태 변화를 정의하고자 한다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the Institute for Information and Communications Technology Planning and Evaluation (IITP) funded by the Korea Government (MSIT) (No. 2022-0-00448/RS-2022-II220448, Deep Total Recall: Continual Learning for Human-Like Recall of Artificial Neural Networks; RS-2021-II212068, Artificial Intelligence Innovation Hub), and Institute for Basic Science (IBS-R015-D1).

5. 참고 문헌

[1] D. Vidaurre, S. M. Smith, and M. W. Woolrich, “Brain network dynamics are hierarchically organized in time,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 114, no. 48, pp. 12827–12832, Nov. 2017, doi: 10.1073/pnas.1705120114.

[2] G. Zerveas, S. Jayaraman, D. Patel, A. Bhamidipaty, and C. Eickhoff, “A TRANSFORMER-BASED FRAMEWORK FOR MULTI-VARIATE TIME SERIES REPRESENTATION LEARNING,” 2020.

[3] D. C. Van Essen, S. M. Smith, D. M. Barch, T. E. J. Behrens, E. Yacoub, and K. Ugurbil, “The WU-Minn Human Connectome Project: An overview,” *Neuroimage*, vol. 80, pp. 62–79, Oct. 2013, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.041.

[4] M. F. Glasser *et al.*, “The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project,” *Neuroimage*, vol. 80, pp. 105–124, Oct. 2013, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.127.

[5] A. Schaefer *et al.*, “Local-Global Parcellation of the Human Cerebral Cortex from Intrinsic Functional Connectivity MRI,” *Cerebral Cortex*, vol. 28, no. 9, pp. 3095–3114, Sep. 2018, doi: 10.1093/cercor/bhx179.

[6] B. Patenaude, S. M. Smith, D. N. Kennedy, and M. Jenkinson, “A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation,” *Neuroimage*, vol. 56, no. 3, pp. 907–922, Jun. 2011, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.02.046.

[7] A. Vaswani *et al.*, “Attention Is All You Need,” Jun. 2017.

딥러닝 기반 음속추정을 위한 비지도 도메인 적응 기법

이재빈[1*], 조현우[1,2], 유양모[1,2,3]
서강대학교 전자공학과 [1], 서강대학교 의료기술연구소[2], 서강대학교 바이오의공학과[3]

Unsupervised Domain Adaptation Method for Deep Learning based Speed-of-Sound Estimation

Jaebin Lee[1*], Hyunwoo Cho[1,2], Yangmo Yoo[1,2,3]
Department of Electronic Engineering, Sogang University, Seoul, Korea[1]
Medical Solutions Institute, Sogang University, Seoul, Korea[2]
Department of Biomedical Engineering, Sogang University, Seoul, Korea[3]
*frontcar@sogang.ac.kr

Abstract

Speed-of-Sound (SoS) is an important parameter for measuring the bulk modulus of suspect tissues (e.g., breast nodules). Recent studies have shown promising feasibility of deep learning (DL) models for SoS estimation. The main challenge of the DL models for SoS estimation is the absence of ground-truth data. Consequently, previous studies have relied on simulations for training. However, the simulated data are heavily biased by simulation settings, which limits the DL model to specific simulation parameters. Domain adaptation techniques, which mitigate performance drops across different domains, offer a viable solution to this problem. In this study, we propose an unsupervised domain adaptation (UDA) method for robust SoS estimation which can be utilized without ground-truth.

1. Introduction

초음파를 사용한 의료 영상 기법은 다른 방법들(MRI, CT 등)에 비해 낮은 검사비용을 가지고 방사선 피폭(X-ray 등)에 의한 위험성이 없기 때문에 널리 활용된다. B-mode(brightness mode)는 초음파에서 가장 많이 활용되는 영상화 기법으로, 음향 펄스를 매질 내로 쏘아낸 뒤 반사된 신호들의 진폭의 로그 값들을 그려내는 것으로 체내의 구조를 파악할 수 있다. 전통적으로 초음파 영상을 생성할 때 음파의 속도, 즉 음속(speed-of-sound, SoS)은 매질 내에서 상수(체조직에서 1540 m/s)임을 가정한다.

그러나 영상화 영역 내부에서 음파 속도의 변화가 큰 경우, 영상에 왜곡이 발생한다. 이러한 왜곡은 영상의 공간, 대조 해상도를 감소시키는 위상수차(phase aberration) 또는 영상에서의 허상 등으로 나타날 수 있다. 따라서 음속을 측정하는 것은 정확한 영상화를 위해 필수적이다. 또한 음속은 매질의 부피 탄성률(bulk modulus)을 측정하는 데 중요한 매개변수이다. 부피 탄성률은 종양의 전이 확률과 관련이 있고, 따라서 이를 측정하는 것은 임상적으로 의미 있는 정보를 전달할 수 있다.

최근 연구들은 음속 추정에서 딥러닝(deep learning, DL)모델의 유용성을 입증한다.[1] 그러나 음속 추정을 위한 딥러닝 모델을 사용하는 것의 가장 큰 문제점은 학습을 위한 실측 자료(ground-truth data)가 존재하지 않는다는 것이다. 따라서 이전의 연구들은 모델 학습을 위한 데이터셋을 시뮬레이션으로 생성하였다.

이러한 데이터는 시뮬레이션의 특정 매개변수에 편향되어 있어 딥러닝 모델이 그 매개변수에 제한되도록 한다. 편향된 딥러닝 모델은 추론을 하는 데이터가 학습 데이터셋과 같은 조건을 가진 경우(도메인이 동일한 경우) 높은 성능을 보이나 다른 매개변수 조건을 가진 시뮬레이션 데이터(도메인이 다른 경우)에서는 성능이 크게 하락한다. 따라서 본 연구에서는 학습 도메인이 아닌 다른 도메인에서도 모델이 강건하게 동작하기 위한 실측 자료를 사용하지 않는 비지도 도메인 적응 기법을 제안한다.

2. Method

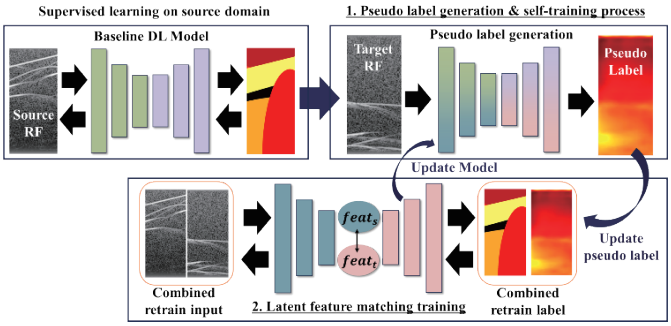


그림 1. 제안하는 비지도 도메인 적응 기법 순서도

기준 모델로는 U-Net을 사용하였다. 소스 도메인(source domain)은 기준 모델(baseline model)이 학습된 시뮬레이션 데이터셋을 의미한다. 이때 소스 도메인은 지도학습을 위한 입력(radiofrequency signal, RF signal)과 라벨(음속 맵)을 둘 다 포함하고 있다. 타겟 도메인(target domain)은 정답 음속 맵이 없고, 소스 도메인과 다른 시뮬레이션 세팅값을 가지고 만들어져 도메인 불일치가 발생한 데이터셋을 의미한다.

1. Pseudo-label generation & self-training process

타겟 도메인은 라벨을 없으므로 의사 라벨(pseudo-label)[2]을 생성하기 위해 타겟 RF 신호를 기준 모델에 통과시킨다. 이때 추론된 결과는 ground truth와 다르게 불확실성을 내포하고 있고, 이때 추론된 결과를 그대로 라벨로 사용하여 불확실성을 증폭시키는 것을 막기 위하여 channel-wise, angle-wise 불확실성 교정을 시행한다.

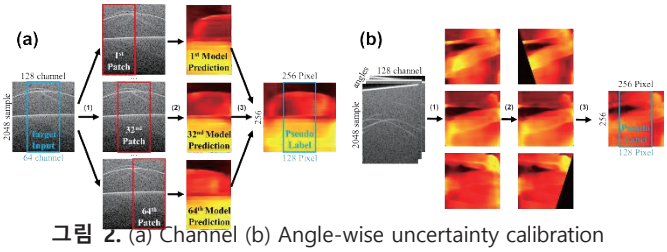


그림 2. (a) Channel (b) Angle-wise uncertainty calibration

그림2(a)를 보면, 전체 128개 채널 중, 중앙 64개를 모델의 입력으로 사용할 때, 전체 64개의 patch에서 모두 추론 결과를 얻고, 이를 합성하는 것으로 하나의 의사 라벨을 생성한다. 그림2(b)는 channel-wise 불확실성 교정을 각 송신 각도마다 수행하고, delay를 보상하여 다시 합성하는 것으로 하나의 RF signal data에 대한 의사 라벨을 획득한다. 라벨이 생성된 타겟 도메인의 데이터셋과 소스 도메인의 데이터셋을 혼합하고, 이 합성 데이터셋을 가지고 지도학습을 수행한다. 이를 self-training process라 한다. 학습이 끝나면 학습된 모델의 weight를 다시 기준 모델에 반영하고 다시 의사 라벨 생성을 반복한다.

2. Latent Feature Matching Training

기준 모델(U-Net)의 잠재 공간에서의 소스 도메인과 타겟 도메인을 정렬하기 위하여 self-training process 중 특성 매칭을 수행한다. 이 문제를 거리 최소화 문제로 치환하기 위하여 잠재 공간에서의 특성을 다변수 가우시안 확률분포로 정의한다. 확률분포 사이의 거리는 수식 (1)에 나와 있는 Wasserstein 거리[3]로 정의할 수 있고, 이를 최소화하는 것으로 소스 도메인과 타겟 도메인이 잠재 공간에서 정렬되도록 한다.

$$L_{dist} = \inf_{r \in \prod(f_s, f_t)} E_r[\|f_s, f_t\|^2] \quad \dots (1)$$

여기서 f_s 와 f_t 는 각각 소스 도메인과 타겟 도메인의 잠재 특성이고, r 은 f_s 와 f_t 의 결합확률분포이다. 이 거리를 최소화한다는 것은 소스와 타겟 도메인 둘 다에서 비슷한 분포를 보이도록 학습하고, 이는 모델이 학습 중 도메인에 불변하는 특성을 학습하도록 강제하여 모델의 일반화 성능을 향상한다.

3. Experimental Setup

실험에 사용된 소스 데이터셋과 타겟 데이터셋은 모두 k-wave 시뮬레이션 툴을 통하여 생성되었다. Method에서 설명한 불확실성 교정을 수행하기 위하여, 소스 데이터의 경우 중앙 64채널, 0도 각도로 plane wave 송신하였고, 타겟 데이터의 경우 128채널, -12도에서 12도까지 11개의 각도로 plane wave 송신하였다. 또한 도메인 불일치를 발생시키기 위해서 달리한 송신 조건과 기타 시뮬레이션 매개변수들은 아래 표에 서술하였다.

Simulation Conditions	Source	Target
Dataset Size	9216	20
Mean density	0.9	-
Attenuation coefficient	0.05-0.15	-
Velocity range (m/s)	1300-1800	-
Center Frequency (MHz)	5	2-8
Number of pulse cycle	5	1-9

표 1. 시뮬레이션 매개변수

학습 수행 중 타겟 데이터셋은 ground truth를 가지고 있지 않고, 이로 인해 타겟 데이터셋의 오차율은 확인이 불가능하다. 따라서 모든 학습은 사전에 정의된 고정된 숫자의 epoch을 반복하는 것으로 진행하였다. 학습에 사용된 hyperparameter들은 다음과 같다.

Train Conditions	Value
Source dataset MSE loss ratio	0.9
Target dataset pseudo-dataset MSE loss ratio	0.1
Wasserstein distance loss ratio	0.1
Number of epochs	10
Learning rate	1e-3
Batch size	16

표 2. 제안하는 비지도 적응 기법에 사용된 hyperparameter

4. Experimental Setup

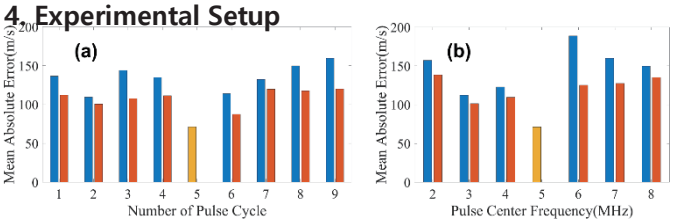


그림 3. (a) Cycle 변화에 따른 MAE (b) 중심 주파수 변화에 따른 MAE, Blue: 기준 모델, Red: 제안하는 방법 학습 뒤, Yellow: 소스 도메인에서의 기준 모델 MAE

기준 모델은 소스 도메인 데이터셋에서 학습되었고, 소스 도메인에서의 validation mean absolute error(MAE)는 71.25m/s이다. 모든 도메인 불일치 케이스에서 제안하는 방법을 적용한 결과 MAE가 하락하는 것을 관찰할 수 있다. 송신 pulse의 cycle에 의한 도메인 불일치의 경우, 평균적으로 18.4%의 성능 향상을 보였고, 송신 pulse의 중심주파수에 의한 도메인 불일치의 경우 평균 16%의 성능 향상을 보였다. 제안한 방법의 결과를 그림 4에서 영상화 하였다.

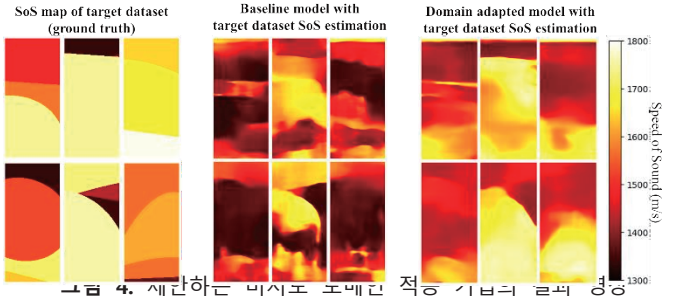


그림 4. 제안하는 비지도 도메인 적응 기법의 결과 영상

우리는 이 연구에서 제안한 기법이 타겟 도메인의 음속 맵에 대한 실측 자료를 라벨로 사용하지 않고도 타겟 도메인에 대한 모델의 성능을 향상시킬 수 있는 것을 확인하였다. 이를 통해 추후 연구로는 음속 맵에 대한 실측 자료를 얻기 매우 힘든 실제 초음파 RF 신호 데이터에 제안하는 비지도 기반 도메인 적응 기법을 적응하고 성능을 평가할 예정이다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (2022R1A4A5032688)

5.참고 문헌

[1] M. Feigin, D. Freedman, and B. W. Anthony, "Computing Speed-of-Sound from Ultrasound: User-Agnostic Recovery and a New Benchmark," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 71, no. 4, pp. 1094–1103, Apr. 2024, doi: 10.1109/TBME.2023.3327147.

[2] X. Liu *et al.*, "Deep Unsupervised Domain Adaptation: A Review of Recent Advances and Perspectives," *APSIPA Trans Signal Inf Process*, vol. 11, no. 1, pp. 1–48, Aug. 2022, doi: 10.1561/116.00000192.

[3] L. V. Kantorovich, "Mathematical Methods of Organizing and Planning Production," *Manage Sci*, vol. 6, no. 4, pp. 366–422, Jul. 1960, doi: 10.1287/MNSC.6.4.366.

파노라마 방사선 사진에서 U-Net 모델을 사용한 치주골 손실 분할

Kong Vungsovanreach*, 손호선**, 박재성***, 이은영****, 김경아***
충북대학교 빅데이터협동과정*, 충북대학교 의학연구소**, 충북대학교 의과대학 의공학교실***,
충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실****

Periodontal Bone Loss Segmentation Using U-Net Model on Panoramic Radiographs

Vungsovanreach Kong*, Ho Sun Shon**, Jae Sung Park***, Eun Young Lee****, Kyung Ah Kim***
Department of Big Data, Chungbuk National University, Korea*
Medical Research Institute, College of Medicine, Chungbuk National University, Korea**
Department of Bioengineering, College of Medicine, Chungbuk National University, Korea***
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Chungbuk National University, Korea****
**shon0621@gmail.com

Abstract

Periodontal bone loss (PBL) is a critical indicator of periodontal disease progression, often diagnosed through panoramic radiographs. This study uses the U-Net convolutional network to segment PBL area effectively, addressing the challenges of limited training data through data preprocessing and augmentation techniques. By using two datasets: dataset from Chungbuk National University Hospital and open data available on Kaggle, we implemented our approach to optimize the model's learning from 800 original panoramic images. The segmentation U-Net model demonstrated promising segmentation results, achieving a Dice similarity coefficient (DSC) of 0.785 and an Intersection Over Union (IoU) of 84.69%. These outcomes not only validate the effectiveness of our methodology but also suggest the potential for applying such advanced machine learning techniques to improve clinical diagnostics in dentistry.

1. 연구 배경

Periodontal disease results in the degradation of the structures supporting teeth, including the periodontal ligament and alveolar bone, with its severity assessable through dental radiography [1]. Panoramic radiographs, providing a broad overview of the oral maxillofacial region, are particularly valuable for this purpose. However, the manual segmentation of PBL from these images is time-consuming and subject to inter-observer variability [2]. Automated segmentation using deep learning, particularly the U-Net model, offers a significant advancement in this field by potentially reducing diagnostic time and increasing accuracy. Our research uses this model, adapted to specifically address the unique challenges presented by the dental imaging domain, including variations in image quality and the intricate details relevant to bone structures. The study focuses on maximizing the efficacy of the model on a relatively small dataset through rigorous data augmentation and preprocessing techniques, setting a groundwork for broader application in clinical practice.

2.연구 방법

2.1. Data Preparation and Augmentation

Each of the 800 de-identified panoramic radiographs was initially checked and reviewed for quality and clarity, ensuring the annotations of PBL areas were accurate and usable for training a deep learning model. We resized these images to 512x512 pixels to align them with the input layer of our U-Net architecture. To overcome the limitation of our small datasets size, we implemented a few advanced data augmentation techniques [3]. These included not only geometric transformations such as rotations (±15 degrees) and zooms (up to 20%) but also photometric augmentations like contrast adjustment and noise injection to mimic a range of real-world imaging conditions that a clinician might encounter. These data augmentation techniques, which are popularly used, increase the size of our dataset which results in improving the deep learning model as well.

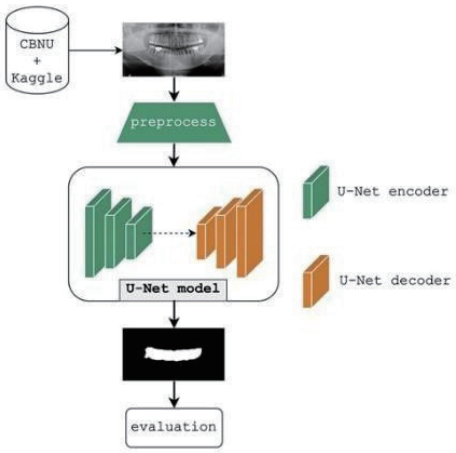


Figure 1. Diagram illustrating the flows, showing the sequential steps followed in the experimental procedure.

2.2. U-Net Architecture

The U-Net model is a convolutional neural network initially designed for medical image segmentation, featuring a U-shaped architecture [4]. It consists of an encoder that downscales the input to capture features and a decoder that upscales to restore spatial resolution. Skip connections link corresponding layers in the encoder and decoder, improving

segmentation accuracy as well as reducing loss by combining detailed and abstract information.

2.3. Model Training

Training was executed on a GPU-accelerated environment to handle the increased computation. We used a customized training regimen, balancing learning rate adjustments and batch size optimization to best exploit our limited dataset. The Adam optimizer was chosen for its efficiency in handling sparse gradients, and we monitored the training process through a live dashboard to make timely adjustments based on the model's performance on validation data [5].

3. 연구 결과

The performance of our U-Net model on the task of segmenting PBL was quantitatively evaluated using both the Dice similarity coefficient (DSC) and the Intersection Over Union (IoU). Achieving a DSC of 0.785 and an IoU of 84.69% represents a significant achievement in terms of model accuracy and reliability. These metrics were significantly improved over baseline models, which typically reached only about 70% DSC on similar tasks without advanced augmentation strategies. This improvement highlights the crucial role of our comprehensive data augmentation and network modification strategies in enhancing the model's capability to accurately segment PBL in panoramic radiographs under varied imaging conditions. Table 1 shows the evaluation metric when we apply the model on two different datasets: CBNUH and Kaggle. We can observe that the model performance becomes better when we applied it on CBNUH due to panoramic radiograph quality.

Table 1. Performance of the U-Net model when applied to two different datasets.

Evaluation Data	DSC	IoU
CBNUH	0.785	84.69%
Kaggle	0.743	81.17%

The comparison between the PBL masks and the predicted PBL, shown in Figure 2, indicates that our model can effectively identify regions of bone loss with a high degree of similarity to the expert annotations. Some discrepancies are observed, primarily in areas where the bone loss is less pronounced or where there is significant overlapping of dental structures, which may challenge the model's predictive capabilities. Further training with an expanded dataset and potential model refinements are proposed to enhance the accuracy and generalizability of the results.

4. 결론

In conclusion, this study demonstrates the effective application of the U-Net convolutional network for segmenting periodontal bone loss in panoramic radiographs, achieving a Dice similarity coefficient of 0.785 and an Intersection Over Union of 84.69%. These results highlight the potential of advanced machine learning techniques to enhance diagnostic accuracy and efficiency in dentistry. Future efforts will focus on dataset expansion and model refinement to improve performance further, particularly in areas of less pronounced bone loss, and to facilitate broader clinical application and integration into dental diagnostic workflows.

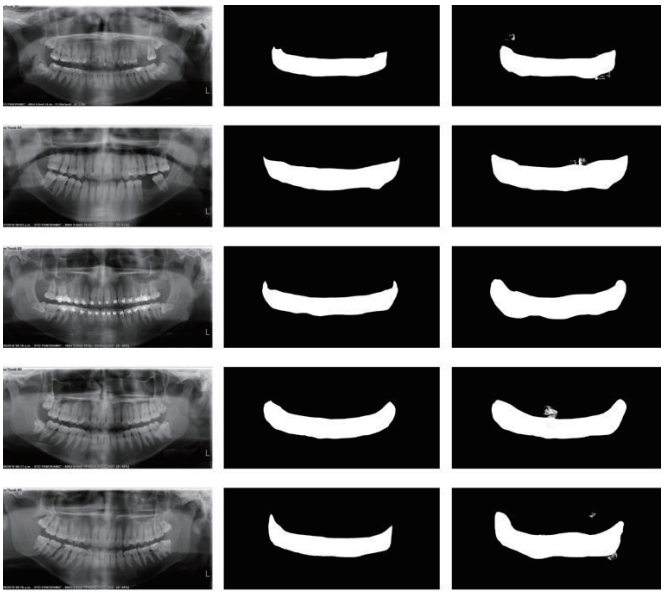


Figure 2. Comparison of original panoramic dadiographs, PBL masks, and predicted PBL by the U-Net model.

5. Acknowledgements

This research was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. RS-2023-00245300, and No. 2020R1I1A1A01065199).

6.참고 문헌

[1] D. L. Cochran. "Inflammation and bone loss in periodontal disease". *Journal of periodontology*, Vol. 79, p.1569-1576, 2008.

[2] M. J. Trimpl, S. Primakov, P. Lambin, E. P. Stride, K. A. Vallis, and M. J. Gooding. "Beyond automatic medical image segmentation—the spectrum between fully manual and fully automatic delineation". *Physics in Medicine & Biology*, Vol. 67, No. 12, 12TR01, 2022.

[3] A. Mikołajczyk, and M. Grochowsk. "Data augmentation for improving deep learning in image classification problem". In 2018 international interdisciplinary PhD workshop (IIPhDW), p. 117-122. IEEE, 2018.

[4] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox. "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation". In Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, p. 234-241, 2015.

[5] D. P. Kingma. "Adam: A method for stochastic optimization". arXiv preprint arXiv:1412.6980, 2014.

P-155

자폐 스펙트럼 내 구조적-기능적 연결

김태연[1], 박보용[2,3*]
인하대학교 데이터사이언스학과[1]
고려대학교 뇌공학과[2]
기초과학연구원 뇌과학이미징연구단[3]

Autism Structure-Function coupling

Taeyeon Kim[1], Bo-yong Park[2,3*]
[1]Department of Data Science, Inha University, Incheon, Republic of Korea
[2]Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University, Seoul, Republic of Korea
[3]Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Suwon, Republic of Korea
[*]boyongpark@korea.ac.kr

Abstract

Autism spectrum disorder (ASD) is a prevalent neurodevelopmental condition characterized by atypical connectivity in both low-level sensory and higher-order cognitive control regions. Given that previous studies have reported alterations in both structural and functional connectivity in individuals with ASD, we hypothesized that structure-function coupling may show distinct patterns in ASD compared to typically developing (TD) controls. Leveraging a Riemannian optimization approach, we simulated functional connectivity from structural connectivity for both ASD and TD groups across varying diffusion times. We found that the prediction accuracy improved as diffusion time increased. In both groups, the lowest hierarchical organization was shown during the initial diffusion step, while more distinct patterns emerged at higher diffusion times.

1. 연구 배경

자폐 스펙트럼 장애(Autism Spectrum Disorder, ASD)는 신경 발달 장애의 일종으로, 의사소통, 행동, 사회적 상호작용에 어려움을 겪는 등의 복합적인 증상을 보인다. DSM-5에 따르면 자폐 스펙트럼의 증상은 크게 (1) 사회적 맥락의 이해가 더딘 상호작용과 의사소통 능력 결함, (2) 제한적이고 반복적인 행동 패턴에 대한 고집으로 나누어진다[1]. 자폐 스펙트럼 장애 환자들의 이러한 증상은 신경학적 차이로 인해 발생한다고 알려져 있다[2]. 거시적 커넥텀 수준에서는, 언어, 사회적 인지 기능을 처리하는 뇌 영역에서 구조와 기능적 연결성이 다르게 나타난다고 밝혀졌으며, 특히, 저차원 감각 영역부터 고차원 인지기능 영역으로의 뇌 계층 구조가 무너진다는 결과가 보고되었다[3]. 이전 뇌 영상 기반의 연구에서는 자폐 스펙트럼 장애 환자들에게서 기능적 연결성 뿐만 아니라 구조적 연결성 정보 또한 뇌 계층에 따라 변이가 나타난다는 것을 확인하였다[3][4]. 이를 통해, 우리는 자폐 스펙트럼 환자들은 구조와 기능이 결합된 뇌 특성 또한 전형 발달군과는 다른 양상을 보일 것이라는 가설을 세웠다. 구조-기능 결합 연구는 biophysical 모델링 기법과 그래프 기반의 네트워크 모델을 통해 연구가 되고 있다[5][6]. 최근 연구에서는 비선형 차원 축소 기법을 이용하여 뇌의 구조와 기능적 연결성 정보를 통합하는 방법이 제안되었다[7]. 이 Riemannian 최적화 방법은 구조적 커넥텀과 기능적 커넥텀을 저차원 매니폴드 공간에 투영시켜 서로 다른 두 데이터를 최적으로 정렬하는 변환을 찾는 방법이다. 실제로, 이 방법은 자폐 스펙트럼 장애 환자에 적용되어 뇌 계층 구조의 변이를 관찰하는데 사용되었다[8].

본 연구에서는 뇌 구조-기능 결합 특성을 이용하여 자폐 스펙트럼 장애 환자에서 뇌의 계층 구조가 무너지는 양상을 정량적으로 조사해보고자 한다. 우선, Riemannian 최적화 방법을 사용해 구조적 연결성으로부터 기능적 연결성을 추정하였다. 추정된 기능적 연결성 행렬에 차원축소 기법을 적용하여 첫 번째 고유벡터를 계산하고, 이로부터 뇌의 계층적 구조를 정량화한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 ABIDE-II (Autism Brain Imaging Data Exchange II) 데이터셋을 사용하였다. 1045명의 피험자 중 구조 자기공명영상(T1-강조 영상), 확산 자기공명영상, 기능적 자기공명영상이 없는 피험자를 제외하여, 총 158명의 피험자를 분석에 이용하였다(자폐: 91명, 11.9±5.2세, 14.3% 여성; 정상 발달군: 67명, 12.8±4.0세, 4.5% 여성). Riemannian 최적화는 적은 데이터 수를 보완하기 위해 자폐군과 정상 발달군에 동시에 적용되었다[7]. 최적화 과정은 구조적 연결성 행렬과 기능적 연결성 행렬 데이터를 사용하여 수행하였고, 5-fold 교차검증을 적용하였다. 연결성 행렬 데이터를 저차원 매니폴드 공간으로 투영시키기 위해 비선형 차원축소 기법인 diffusion map embedding을 사용하였다. 이 방법은 diffusion time에 따라 매니폴드 공간에서 데이터의 군집 정도가 결정되는 기법이며, 낮은 diffusion time은 단일 시냅스, 높은 diffusion time은 다중 시냅스 간 정보 전달을 반영한다고 알려져 있다[7]. 우리는 diffusion time을 1부터 10까지 적용하였다.

Riemannian 최적화를 통해 구조적 연결성 행렬로부터 기능적 연결성 행렬을 추정하였으며, 추정된 기능적 커넥텀의 계층적 구조를 확인하기 위해 다음의 과정을 거쳤다. 우선, 기능적 연결성 행렬에 차원축소 기법을 적용하여 첫 번째 주성분인 그래디언트(gradient)를 계산하였다. 그래디언트 값을 7개의 네트워크[9]로 구분하여 저차원 네트워크인 visual과 somatomotor 네트워크를 정의하고, 고차원 네트워크인 frontoparietal과 default mode 네트워크를 정의하였다. 저차원 네트워크와 고차원 네트워크에서의 그래디언트 값의 차이를 이용하여 뇌 계층 구조에 관한 값을 정량화하였다.

3. 연구 결과

Riemannian 최적화로 추정된 기능적 연결성 행렬의 정확도를 실제와 추정된 행렬의 상삼각행렬 성분 간의 피어슨 상관계수를 계산하여 측정하였다. Diffusion time에 따라 예측 정확도가 향상되는 것을 확인하였고, 자폐군에 비해 정상 발달군에서 예측 정확도가 높은 것을 확인하였다(그림 1). 이는 뇌 구조-기능 결합의 특성이 자폐군에서 상대적으로 뚜렷하지 않게 나타난다는 것을 암시한다.

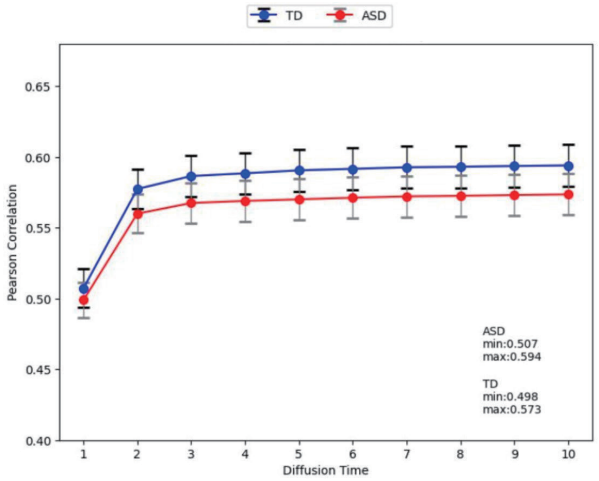


그림 1. Riemannian 최적화를 통해 추정된 기능적 연결성 행렬의 예측 정확도.

각 diffusion time에서 뇌의 계층적 구조가 변화하는 양상을 알아보기 위해 저차원 네트워크와 고차원 네트워크에서의 그래디언트 값의 차이를 계산하였다(그림 2). Diffusion time이 높아질수록 계층적 구조가 뚜렷해지는 것을 확인할 수 있었다(그림 3). 자폐군과 정상 발달군 간 큰 차이를 보이지는 않았지만 정상 발달군의 표준편차(그림 3의 error bar)가 자폐군보다 작게 나타나는 것을 보아 정상 발달군의 계층 구조가 상대적으로 조금 더 명확하게 나타난다는 것을 알 수 있다.



그림 2. 저차원(남색)과 고차원(노란색) 네트워크 영역.

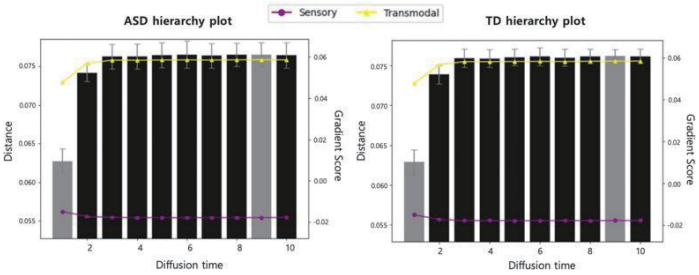


그림 3. 자폐군과 정상 발달군의 뇌 계층 구조.

4. Acknowledgements

This work was supported by the Institute for Information and Communications Technology Planning and Evaluation (IITP) funded by the Korea Government (MSIT) (No. 2022-0-00448/RS-2022-II220448, Deep Total Recall: Continual Learning for Human-Like Recall of Artificial Neural Networks; RS-2021-II212068, Artificial Intelligence Innovation Hub), and Institute for Basic Science (IBS-R015-D1).

5.참고 문헌

[1] American Psychiatric Association. (2022). Neurodevelopmental disorders. In *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.).

[2] Alex M. Pagnozzi, Eugenia Conti, Sara Calderoni, Jurgen Fripp & Stephen E. Rose. (2018) A systematic review of structural MRI biomarkers in autism spectrum disorder: A machine learning perspective. *International Journal of Developmental Neuroscience* 71:1, pages 68-82. Crossref

[3] Hong, SJ., Vos de Wael, R., Bethlehem, R.A.I. *et al.* Atypical functional connectome hierarchy in autism. *Nat Commun* **10**, 1022 (2019). https://doi.org/10.1038/s41467-019-08944-1

[4] Park, By., Hong, SJ., Valk, S.L. *et al.* Differences in subcortico-cortical interactions identified from connectome and microcircuit models in autism. *Nat Commun* **12**, 2225 (2021). https://doi.org/10.1038/s41467-021-21732-0

[5] Peng Wang *et al.*,Inversion of a large-scale circuit model reveals a cortical hierarchy in the dynamic resting human brain.*Sci. Adv.***5**,eaat7854(2019).DOI:10.1126/sciadv.aat7854

[6] Mišić B, Betzel RF, de Reus MA, van den Heuvel MP, Berman MG, McIntosh AR, Sporns O. Network-Level Structure-Function Relationships in Human Neocortex. Cereb Cortex. 2016 Jul;26(7):3285-96. doi: 10.1093/cercor/bhw089. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27102654; PMCID: PMC4898678.

[7] Oualid Benkarim, Casey Paquola, Bo-yong Park, Jessica Royer, Raúl Rodríguez-Cruces, Reinder Vos de Wael, Bratislav Misic, Gemma Piella, Boris C. Bernhardt,
A Riemannian approach to predicting brain function from the structural connectome, NeuroImage, Volume 257, 2022, 119299, ISSN 1053-8119,
https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119299.

[8] Bo-yong Park, Oualid Benkarim, Clara F. Weber, Valeria Kebets, Serena Fett, Seulki Yoo, Adriana Di Martino, Michael P. Milham, Bratislav Misic, Sofie L. Valk, Seok-Jun Hong, Boris C. Bernhardt, Connectome-wide structure-function coupling models implicate polysynaptic alterations in autism, NeuroImage, Volume 285, 2024, 120481, ISSN 1053-8119, https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120481.

[9] Yeo BT, Krienen FM, Sepulcre J, Sabuncu MR, Lashkari D, Hollinshead M, Roffman JL, Smoller JW, Zöllei L, Polimeni JR, Fischl B, Liu H, Buckner RL. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. J Neurophysiol. 2011 Sep;106(3):1125-65. doi: 10.1152/jn.00338.2011. Epub 2011 Jun 8. PMID: 21653723; PMCID: PMC3174820.

유전자 데이터를 활용한 기능적 연결성 예측 성능 향상

박영준[1], 박현진[1]
성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과[1]

Improved predicting of functional connectivity using genetic data

Yeongjun Park[1], Hyunjin Park[1*]
Department of Electrical and Computer Engineering, Sungkyunkwan University, Korea
* hyunjinp@skku.edu

Abstract

The structural connectivity of the brain influences its functional connectivity. Based on this premise, we aim to simulate functional connectivity using the brain's structural connections. Biophysical modeling is a method that predicts functional connectivity by incorporating biological variables. However, these approaches have consistently faced challenges due to biological constraints, leading to poor simulation performance. Previous studies have improved performance by representing learning parameters as a linear combination. Using this method, we have utilized genetic data to further enhance the performance compared to previous research. We believe that our model, which demonstrates superior performance, will contribute to uncovering the mechanisms of the brain.

1. 연구 배경

뇌의 물리적 연결성은 기능적 연결성에 영향을 미친다. 이러한 전제에 기반하여, 뇌의 물리적 연결성에서 기능적 연결성을 시뮬레이션 하는 방법들이 연구되어왔다. 그중 biophysical modeling은 해석 가능한 생물학적 변수들을 이용해서 기능적 연결성을 시뮬레이션 한다.

뇌의 영역들은 각자의 고유한 영역이 존재하고, 기능적으로 분화되어 있다. 최근 연구들은 뇌 영역 간 이질성을 고려한 biophysical model 들을 개발해 왔다 [1], [2]. 그럼에도 불구하고, 시뮬레이션된 기능적 연결성이 원본 데이터와 유사성이 낮은 문제는 해결되지 못하였다. 본 연구에서는 생물학적 데이터를 활용하여, 더 높은 유사성을 갖는 기능적 연결성을 시뮬레이션 하는 것을 목표로 한다. 보다 정확한 기능적 연결성을 시뮬레이션 하므로, 뇌의 정확한 해석을 할 수 있을 것으로 사료된다.

2.연구 방법

본 연구에서는 Human Connectome Project (HCP) 데이터의 973명을 사용하였다 [3].각 subject는 diffusion tensor image (DTI)와 resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI)을 갖고 있고, 데이터는 HCP minimal piplines 을 사용하여 전처리 되었다 [4]. 최종적으로 973개의 sturcutral connectivity (SC) matrix와 functional connectivity (FC) matrix 쌍을 얻었다. 973개의 데이터를 train(N=325), validation(N=324), test(N=324)으로 분할하여 연구를 진행하였다.

Feedback Inhibition Control (FIC) model은 음성 피드백이 국소적으로 일어나는 모델이다 [1], [5]. J-번째 영역의 신경 활동은 다음과 같은 비선형 미분 방정식으로 모델링 될 수 있다.

$$i_j^{(E)} = W_E I_0 + W_{EE} I_{NMDA} S_j^{(E)} + G J_{NMDA} \sum_k C_{jk} S_k^{(E)} - W_{IE} S_j^{(I)}$$

$$I_j^{(I)} = W_I I_0 + W_{EI} J_{NMDA} S_j^{(E)} - W_{II} S_j^{(I)}$$

$$r_j^{(E)} = \emptyset(I_j^{(E)}) = \frac{a_E I_j^{(E)} - b_E}{1 - \exp(-d_E(a_E I_j^{(E)} - b_E))}$$

$$r_j^{(I)} = \emptyset(I_j^{(I)}) = \frac{a_I I_j^{(I)} - b_I}{1 - \exp(-d_I(a_I I_j^{(I)} - b_I))}$$

$$\frac{dS_j^{(E)}}{dt} = -\frac{S_j^{(E)}}{\tau_E} + (1 - s_j^{(E)}) \gamma r_j^{(E)} + \sigma v_j(t)$$

$$\frac{dS_j^{(I)}}{dt} = -\frac{S_j^{(I)}}{\tau_I} + r_j^{(I)} + \sigma v_j(t)$$

여기서 E 와 I는 각각 흥분성 뉴런 집단과 억제성 뉴런 집단을 의미한다. S, r 그리고 I 는 각각 시냅틱 게이팅 활성화 정도, 집단의 발화율, 그리고 집단의 전류이다. C_{jk}는 SC matrix의 j번째 행, k 번째 열의 원소값이며, v는 가우시안 노이즈이다.

모델에서 학습되는 파라미터들은 흥분성 뉴런 집단에서 흥분성 뉴런 집단으로 연결되는 강도(W_{EE}), 흥분성 뉴런집단에서 억제성 뉴런 집단으로 연결되는 강도(W_{EI}), 가우시안 노이즈 강도(σ), 그리고 SC matrix 스케일러(G) 이다. 나머지 상수 값들은 이전 연구와 동일하게 설정하였다 [5].

이렇게 시뮬레이션된 시냅틱 게이팅 활성화 정도를 이용하여, Balloon-Windkessel hemodynamic model을 이용하여 blood oxygen label dependent (BOLD) signal을 시뮬레이션 한다 [6]. 시뮬레이션 된 BOLD signal로 FC matrix와 FC dynamics (FCD) matrix를 생성하고, 실제 FC matrix와 FCD matrix 관의 차이를 줄이도록 최적화하였다. 선행 연구에서, 학습 변수인 W_{EE}, W_{EI}, 그리고 σ를 다음과 같이 매개변수화하여 성능을 향상 시켰다.

$$W_{EE,j} = a + b \times \text{myelin}_j + c \times \text{FC gradient}_j$$

$$W_{EI,j} = d + e \times \text{myelin}_j + f \times \text{FC gradient}_j$$

$$\sigma_j = g + h \times \text{myelin}_j + i \times \text{FC gradient}_j$$

myelin은 T1w/T2w ratio map을 차원 축소하여 얻었고, FC gradient는 rs-fMRI를 이용하여 얻었다 [1].

우리는 myelin과 FC gradient의 선형 조합으로 변수를 찾은 이전 연구를 확장하여, 유전자 데이터까지 추가하여 변수를 찾았다. 유전자 데이터는 Allen brain atlas 유전자 데이터를 사용하였다 [7]. 변형된 수식은 다음과 같다.

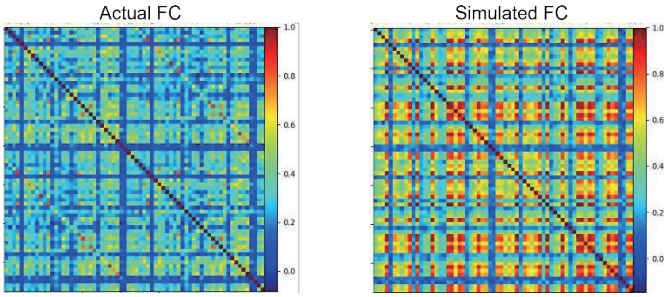
$$W_{EE,j} = a + b \times \text{myelin}_j + c \times \text{FC gradient}_j + \text{d} \times \text{gene}_j$$

$$W_{EI,j} = e + f \times \text{myelin}_j + g \times \text{FC gradient}_j + \text{h} \times \text{gene}_j$$

$$\sigma_j = i + k \times \text{myelin}_j + l \times \text{FC gradient}_j + \text{m} \times \text{gene}_j$$

3. 연구 결과

정성적 평가로, 결괏값을 시각화하였다.



왼쪽은 실제 FC matrix이고, 오른쪽은 시뮬레이션된 FC matrix이다.

정량적인 평가로 FC matrix는 Pearson corrlation을 사용하였고, FCD matrix는 KS-distance를 사용하였다.

Model	Correlation ↑	KS-distance ↓
pFIC	0.72 ± 0.01	0.18 ± 0.03
ours	**0.73 ± 0.01**	**0.15 ± 0.01**

위의 표에 근거하여, 선행연구 (pFIC) 보다 더 높은 성능을 내는 것을 확인할 수 있다. 이는 우리의 모델이 더 현실적인 BOLD를 시뮬레이션 할 수 있다는 것을 암시한다.

4. Acknowledgements

This study was supported by National Research Foundation (NRF-2020M3E5D2A01084892), Institute for Basic Science (IBS-R015-D1), AI Graduate School Support Program(Sungkyunkwan University) (RS-2019-II190421), ICT Creative Consilience program (RS-2020-II201821), and the Artificial Intelligence Innovation Hub program (RS-2021-II212068).

5.참고 문헌

[1] S. Zhang *et al.*, "In vivo whole-cortex marker of excitation-inhibition ratio indexes cortical maturation and cognitive ability in youth," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 121, no. 23, Jun. 2024, doi: 10.1073/pnas.2318641121.

[2] X. Kong *et al.*, "Sensory-motor cortices shape functional connectivity dynamics in the human brain," *Nat Commun*, vol. 12, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1038/s41467-021-26704-y.

[3] D. C. Van Essen, S. M. Smith, D. M. Barch, T. E. J. Behrens, E. Yacoub, and K. Ugurbil, "The WU-Minn Human Connectome Project: An overview," *Neuroimage*, vol. 80, pp. 62–79, 2013, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.041.

[4] M. F. Glasser *et al.*, "The Minimal Preprocessing Pipelines for the Human Connectome Project and for the WU-Minn HCP Consortium," *Neuroimage*, vol. 80, pp. 105–12404, 2013, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.127.The.

[5] G. Deco, A. Ponce-Alvarez, P. Hagmann, G. L. Romani, D. Mantini, and M. Corbetta, "How local excitation-inhibition ratio impacts the whole brain dynamics," *Journal of Neuroscience*, vol. 34, no. 23, pp. 7886–7898, 2014, doi: 10.1523/JNEUROSCI.5068-13.2014.

[6] K. J. Friston, A. Mechelli, R. Turner, and C. J. Price, "Nonlinear responses in fMRI: The balloon model, Volterra kernels, and other hemodynamics," *Neuroimage*, vol. 12, no. 4, pp. 466–477, 2000, doi: 10.1006/nimg.2000.0630.

[7] R. D. Markello *et al.*, "neuromaps: structural and functional interpretation of brain maps," *Nat Methods*, vol. 19, no. 11, pp. 1472–1479, Nov. 2022, doi: 10.1038/s41592-022-01625-w.

4D Flow MRI 영상의 질 향상을 위한 *In-vitro* 유동 팬텀 기반의 스캔 파라미터 영향 분석 연구

최정림[1], 김민정[1], 박지은[2], 김정훈[3], 이종민[4*]
경북대학교 일반대학원 의용생체공학과[1]
경북대학교병원 생명의학연구원[2]
대구가톨릭대학교 컴퓨터소프트웨어학부[3]
경북대학교 의과대학 영상의학교실[4*]

A study on the effect of *in-vitro* Flow Phantom-based scan parameters for improving 4D Flow MRI image quality.

Jeongrim Choi[1], Minjeong Kim[1], Jieun Park[2], Junghun Kim[3], Jongmin Lee[4*]
Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University[1]
Bio-Medical Research institute, Kyungpook National University Hospital[2]
Department of Computer Software, Daegu Catholic University[3]
Department of Radiology, School of Medicine, Kyungpook National University[4]
*jonglee@knu.ac.kr

Abstract

Hemodynamic assessment of cardiovascular disease and clinical symptoms is very important, and there is growing interest in 4D flow MRI that measures three-dimensional blood flow. Despite its potential, clinical applications of 4D flow MRI are limited by SNR, measurement time, and noise limitations. Research is underway to combine computational fluid dynamics (CFD) and artificial intelligence (AI) to improve image quality, but it has limitations as it is not ideal compared to actual 4D flow MRI. This study aims to find optimized MRI parameters to improve image quality and SNR through 4D flow MRI measurements of an in vitro phantom model. We use an in vitro flow phantom that allows different parameter settings for the same flow and minimizes scan time constraints. High-resolution 4D flow MRI images are obtained by adjusting parameters, focusing on obtaining accurate flow dynamics. Data were analyzed in terms of SNR and Flow according to scan parameters, and the optimal conditions to improve SNR while achieving high spatial resolution were Spatial resolution = 0.9, BW = 130, and Average = 2. The optimal protocol proposed in this study is expected to serve as the basis for in vitro studies of 4D flow MRI.

1. 연구 배경

혈류역학 평가는 심혈관 질환 평가 및 임상적 증상을 설명하는 데 필수적이다. 최근 3차원 혈류 정보를 측정할 수 있는 4D flow MRI는 많은 관심을 받고 있다. 하지만 이는 SNR 및 측정 시간에 의해 제한되고 노이즈의 한계로 인해 임상적용에 어려움 겪고 있으며, 정확한 혈류 분석에 직접적으로 영향을 줄 수 있다[1].

최근 인공지능을 이용한 연구들은 의료 영상 개선에 대한 가능성을 보여주었으며, 특히 CFD와 4D flow MRI의 강점을 결합하여 적용되는 연구들이 진행 중이다. 하지만 가상 시뮬레이션을 통해 생성된 합성 이미지를 사용하는 것은 실제 4D flow MRI에 비해 이상적이지 않으며, 시뮬레이션 정확도는 모델링의 가정 및 조건에 따라 달라질 수 있다[2]. 가상 시뮬레이션이 아닌 4D flow MRI을 통해 해상도를 높인 영상을 획득하여 인공지능에 적용한다면 가상 시뮬레이션으로부터 생성된 합성 이미지보다 이상적이고 혈류역학적 지표의 정확도도 높아질 것이다. 따라서 MR 측정 시 영상의 질에 영향을 주는 파라미터를 조정하여 고해상도 영상을 획득하고자 한다.

본 연구에서는 *in-vitro*를 통해 4d flow MRI의 고해상도 영상을 획득할 수 있는 최적화 프로토콜 구축을 목표로 한다. 공간해상도를 높이면서 SNR을 높일 수 있는 최적의 조건을 찾기 위해 동일한 유동에 대해 다양한 파라미터 설정이 가능하고 스캔시간 제약을 최소화할 수 있는 *in-vitro* 유동 팬텀을 사용하였으며, 다양한 스캔 파라미터에 따른 영상의 질 및 유동의 영향을 분석하였다.

2.연구 방법

2.1 *in-vitro* 실험 설정

본 연구에서 사용하는 팬텀은 정상 대동맥을 촬영한 CT 영상으로부터 분할하여 재구성하였다. 재구성한 대동맥 모델은 3D 프린터(Projet 7000, 3D systems, USA)로 출력하였으며, 출력 재료는 통제 가능한 팬텀으로 제작하기 위해 비탄성 재료를 사용하였다. 또한, 아티팩트(Artifact)를 최소화하고 배경 보정을 위해 주변 조직에 상응하는 3% 농도의 아가 젤(Agar gel)에 채워진 블록에 둘러 싸이도록 제작하였다.

대동맥 팬텀과 Steady 펌프를 사용하여 정상류(Steady flow)가 흐르도록 수행되었다. 작동 유체는 물(60%)과 글리세린(40%)을 혼합하여 혈액의 점도(0.0039 $kg/m \cdot s$)와 밀도(1083 kg/m^3)를 모방하였다. 또한, SNR 향상을 위해 MRI 조영제(gadobutrol 1 mmol/ml; Gadovist; Bayer) 2.2ml 용량을 작동 유체(20L)에 혼합했습니다. 조영제 용량은 실제 LV의 T1 값을 보이는 적정 농도를 찾기 위한 조영제 농도별 테스트를 통해 선정되었다. 획득한 고해상도 영상에서 측정된 유체의 속도 정확도를 판단하고 실제 유체 속도를

확인하기 위해 전자 유량계(VMZ204, SIKA, Kaufungen, Germany)를 사용하였다. 그림 1은 *in-vitro* 실험에 대한 개략도를 보여준다.

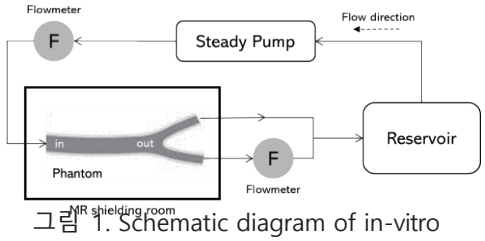


그림 1. Schematic diagram of in-vitro

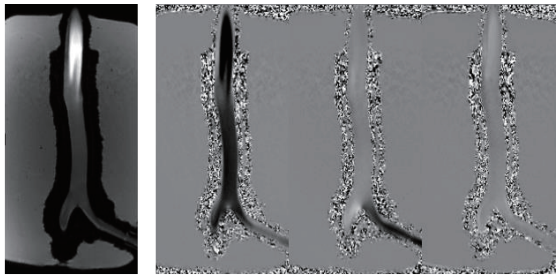
2.2 4D flow MRI 영상 획득

MRI (Siemens Skyra 3T, Germany)를 사용하여 4d flow MRI 영상을 획득하였다. 고해상도 영상을 획득하면서 정확한 혈류정보를 얻기 위해 팬텀 내부 직경 대비 최소 복셀 사이즈(Voxel size)로 설정하였다. 최소 복셀 사이즈 조건일 때 감소되는 SNR을 보완하기 위해 SNR 관여하는 파라미터인 Bandwidth(BW), Average를 조정하였다. 병렬측정(Parallel imaging)은 스캔시간을 단축하기 위해 사용되지만 아티팩트가 발생하여 이미지 품질이 저하될 수 있다[3]. 따라서 병렬 영상 기법은 설정하지 않고 진행하였다. Flip angle(FA)의 경우 매 측정마다 Ernst angle을 계산하여 입력하였다. 이에 따른 4D flow MRI 스캔 파라미터는 다음과 같다.

Parameter	Value
FOV(mm)	137*275
Matrix	152*304*64
VENC(cm/s)	150
TR(ms)	58.56-87.2
TE(ms)	3.57-4.74
Flip angle(FA)	33-40
Bandwidth(BW)	130-330
Average	1-4

표 1. 4D flow MRI Scan parameter

3. 연구 결과



Magnitude image　　Phase image

그림 2. 4D flow MRI image

그림 2는 본 연구에서 획득한 4D flow MRI 영상을 나타낸다. 결과는 스캔 파라미터에 따른 SNR 및 Flow 관점에 대해서 분석하였다. SNR의 경우 NEMA (National Electrical Manufacturers Association)에서 권고한 방법으로 SNR 계산하였다. 그림 3은 BW와 Average에 따른 SNR 결과를 나타낸다. BW에 따른 SNR은 모두 BW 130에서 가장 높았으며, Average에 따른 SNR은 Average가 증가함에도 SNR은 이상적인 경향을 보이지 않았다. 따라서 SNR이 가장 높았던 BW가 130일 때의 유동에 대해서 flow 분석을 진행하였다.

Flow의 경우 실제 유동과 유사한 유동을 보이는 조건을 찾기 위해 유량계와 4D flow MRI 유동 데이터를 정량적으로 분석하였다. 그림 4는 Inlet과 Outlet에서의 평균 유량 오차율을 나타낸다. Inlet 에서는 average 2, Outlet에서는 average 4일 때의 평균 유량 오차율이 낮았다. 팬텀의 내부 유동 비교를 위해 다중 plane으로 나누어 각 plane의 유량을 측정하였을 때도 average 2가 낮은 오차율을 보였다.

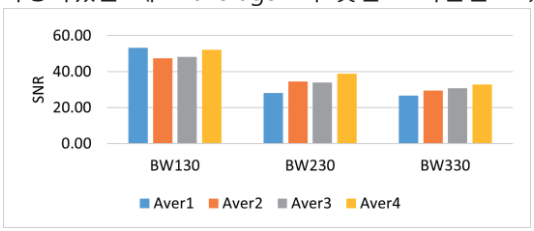


그림 3. SNR results according to BW and Average

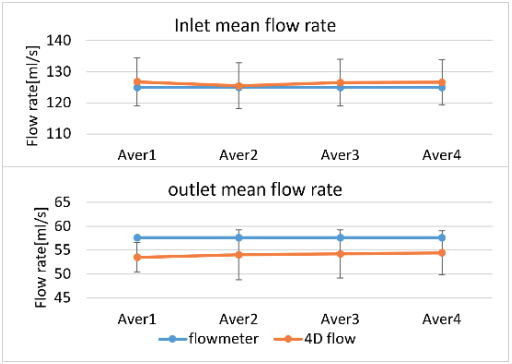


그림 4. Average flow rate error rate of Inlet, Outlet

이러한 결과를 바탕으로 공간해상도가 높으면서 SNR을 향상시키기 위한 최적의 조건은 Spatial resolution = 0.9, BW = 130, Average = 2 인 것을 확인할 수 있었다.

4. 결론

본 연구에서는 해상도 및 SNR 관여 파라미터를 조정하여 영상의 질 및 유동 분석을 통해 in-vitro 유동 팬텀의 환경에서 4D flow MRI 고해상도 영상 획득을 위한 최적의 프로토콜을 확인할 수 있었다. 본 연구에서 수행한 파라미터에 따른 유동 영향 분석을 통해 4D flow MRI의 in-vitro 연구에 기초가 될 것으로 기대된다. 향후 연구에는 최적의 프로토콜을 통해 4D flow MRI 고해상도 영상 데이터셋을 구축하고 이를 인공지능 학습에 적용할 예정이다.

5. 참고 문헌

[1] Bissell, M. M., Raimondi, F., Ali, L. A., Allen, B. D., Barker, A. J., Bolger, A., Dyverfeldt, P. "4D Flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement: 2023 update. " *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, Vol 25, No 1, 40, 2023.

[2] Ferdian, E., Suinesiaputra, A., Dubowitz, D. J., Zhao, D., Wang, A., Cowan, B., & Young, A. A. "4DFlowNet: super-resolution 4D flow MRI using deep learning and computational fluid dynamics. " *Frontiers in Physics*, Vol 8, 138, 2020.

[3] Schnell, S., Markl, M., Entezari, P., Mahadewia, R. J., Semaan, E., Stankovic, Z., Jung, B. (2014). "k-t GRAPPA accelerated four-dimensional flow MRI in the aorta: effect on scan time, image quality, and quantification of flow and wall shear stress. " *Magnetic resonance in medicine*, Vol. 72, No. 2, p.522-533, 2014.

연령에 따른 T1 강조, T2 강조 구조적 자기공명영상 합성

김호균[1], 박보용[2,3*]
인하대학교 통계데이터사이언스학과[1]
고려대학교 뇌공학과[2]
기초과학연구원 뇌과학이미징연구단[3]

T1-weighted and T2-weighted MRI synthesis across age

Ho-Kyun Kim[1], Bo-yong Park[2,3*]
[1]Department of Statistics and Data Science, Inha University, Incheon, Republic of Korea
[2]Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University, Seoul, Republic of Korea
[3]Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Suwon, Republic of Korea
[*]boyongpark@korea.ac.kr

Abstract

T1-weighted and T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) data are the most widely used structural imaging modalities, offering complementary information on brain morphology across the lifespan. However, acquiring both types of imaging data is resource-intensive and time-consuming, posing challenges in populations prone to severe head movement, such as young children and the elderly. One potential solution to this issue is image synthesis. Recent advances have introduced deep learning-based models for synthesizing T1- and T2-weighted MRI. Nevertheless, few studies have explored synthesis models that integrate age information across the full developmental spectrum, from early development to advanced age. In this study, we proposed a model of cross-modal synthesis model for T1- and T2-weighted using a deep learning-based model. We demonstrated high similarity between the actual and synthesized imaging data, with the mean squared error of 0.122, 0.116, and 0.121, and peak signal-to-noise ratio of 18.91, 19.57, and 19.09 for the early development, young adulthood, and elderly cohorts, respectively.

1. 연구 배경

자기공명영상 중 T1-강조, T2-강조 영상은 뇌의 구조를 보여주는 대표적인 영상 데이터이다. 두 영상 데이터를 사용하는 것은 뇌의 구조적 특징을 이해하는데 단일의 데이터를 살펴보는 것보다 도움이 된다[1,2]. 특히, T1-강조 영상과 T2-강조 영상을 이용하면 뇌의 미세구조 패턴을 파악할 수 있다[3,4]. 하지만 여러 종류의 뇌 영상 데이터를 획득하는 것은 많은 시간과 비용이 필요하고, 특히, 어린 아이나 노인들의 경우 머리의 움직임이 심해 오랜 시간 동안 영상을 촬영하는 것이 매우 어렵다. 이를 해결하기 위한 방법으로 영상 합성을 고려할 수 있다. 최근 몇 년간 cross-modality 영상 합성 분야에서는 주어진 영상으로부터 다양한 종류의 영상 데이터를 생성하는 generative adversarial network (GAN), latent diffusion model (LDM) 등의 딥러닝 모델이 제안되었다[5,6]. 하지만 나이에 따라 상이한 뇌의 형태를 반영하는 연구는 아직 미비하다. 예를 들어, 뇌 발달 과정에서는 T2-강조 영상이 뇌의 구조를 파악하기 수월하고, 청소년 및 젊은 성인기 부터는 T1-강조 영상이 뇌 구조에 대한 정보를 많이 제공한다. 이처럼, 연령별로 선호되는 구조적 자기공명영상의 종류가 다르기 때문에, 우리는 이 연구에서 연령별 특징을 반영한 영상 합성 방법을 새롭게 제안하고자 한다. 본 연구 결과를 활용하면 멀티모달 뇌 영상 데이터를 획득하는데 소비되는 시간과 비용을 줄일 수 있다. 또한, 멀티모달 구조 자기공명영상으로부터 손쉽게 뇌 미세구조 특성을 계산할 수 있어 뇌 영상 커뮤니티에서 활용도 높게 사용될 수 있을 것이다.

2.연구 방법

2.1 데이터

우리는 나이에 따른 영상 합성 모델을 구축하기 위해 젊은 성인으로 구성되어 있는 Human Connectome Project (HCP), 어린 아이들로 구성된 HCP-development (HCP-D), 중장년으로 구성된 HCP-ageing (HCP-A) 데이터베이스에서 총 3,190명의 T1-강조, T2-강조 자기공명영상과 성별, 나이 정보를 얻었다(평균±표준편차 연령 34.05±19.6세, 여성 54.7%). 모든 데이터베이스에서 데이터를 임의로 9:1 비율로 구분하여 90%의 데이터는 모델 학습에, 10%의 데이터는 평가에 사용하였다.

2.2 VAE-GAN

영상 합성은 우선, 자기공명영상 데이터를 잠재 공간(latent space)에 투영하는 것에서 출발한다. 우리는 varitional autoencoder (VAE) 기반의 GAN 모델을 사용하였고[7], 학습 과정에서 영상 합성의 질을 높이기 위해, 사전 학습된 Pix2PixHD 기반의 분류기를 사용하였다[8].

2.3 LDM

VAE-GAN을 통해 생성된 잠재 특성을 이용하여 실제 3D 뇌 구조를 반영할 수 있는 특성들을 생성하는 LDM 모델을 적용하였다. 3D-Resnet block을 사용하는 U-net 구조의 diffusion 모델을 사용하였으며[9], 나이와 성별 정보는 선형 임베딩 모듈을 거쳐 시간 정보와 함께 diffiusion 모델에 입력된다[10].

2.4 ControlNet

ControlNet은 diffusion 모델에 조건들을 추가하여 잠재적으로 다양한 작업에 적용될 수 있는 모델을 구축하기 위해 사용되었다. ControlNet은 사전 학습된 diffusion 모델의 구조와 파라미터를 복사한 부분, 가중치가 0으로 초기화된 zero-convolution으로 구성된다. 조건부로 주어진 영상의 특징을 추출하기 위해, U-net 기반 diffusion 모델에서 특징을 압축하는 encoder에서는 사전 학습된 모델을 그대로 복사하여 사용한다. 이후 영상이 다시 원래의 크기로 복원되는 decoder 부분에서는 zero convolution layer를 사용하여 학습에 안정성을 부여하고, 이미지 복원 과정에서 특정 조건의 정보를 학습할 수 있게 하였다. ControlNet에서는 각 layer가 diffusion 모델과 병렬로 연결되어, 각 layer의 결과가 diffusion 모델의 특성 맵에 더해진다(그림1). 이 연구에서는 연령, 성별에 따른 T1-강조, T2-강조 영상으로 학습된 모델을 고정한 후, ControlNet을 통해 조건부 정보를 전달하고 ControlNet을 통해 동일 피험자의 다른 종류의 영상을 전달한다. 예를 들어, T1-강조 영상을 ControlNet에 전달하고, T2-강조 영상을 예측하도록 학습한다.

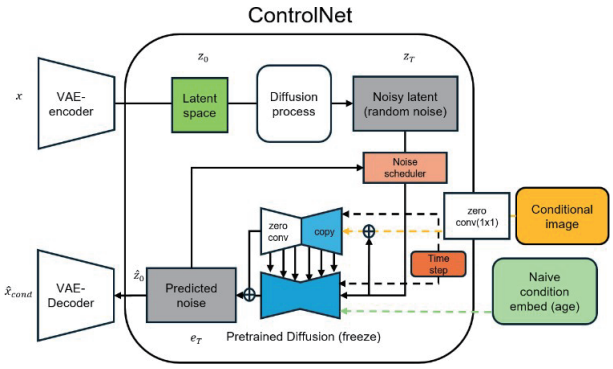


그림 2. 사전 학습된 diffusion model을 사용한 ControlNet의 모델 구조.

3. 연구 결과

우리는 연령대별 영상 합성이 기존에 알려진 뇌 구조에 부합하는지 확인하기 위해, classifier-free-guidance (CFG) 방식을 통해 HCP 데이터를 다른 연령대의 데이터셋으로 합성하였다(그림2). 모델 성능은 학습에 사용되지 않은, 실제 T1-강조, T2-강조 영상이 모두 존재하는 데이터를 이용하여 평가되었다. 평가 지표로는 평균 제곱 오차(mean squared error)와 최대 신호 대 잡음비(peak signal-to-noise ratio, PSNR)를 사용하였다. HCP-D, HCP, HCP-ageing 데이터에 대해 각각 0.12, 0.11, 0.12의 평균 제곱 오차와 18.91, 19.57, 19.09의 피크 신호 대 잡음비를 기록하였다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the Institute for Information and Communications Technology Planning and Evaluation (IITP) funded by the Korea Government (MSIT) (No. 2022-0-00448/RS-2022-II220448, Deep Total Recall: Continual Learning for Human-Like Recall of Artificial Neural Networks; RS-2021-II212068, Artificial Intelligence Innovation Hub), and Institute for Basic Science (IBS-R015-D1).

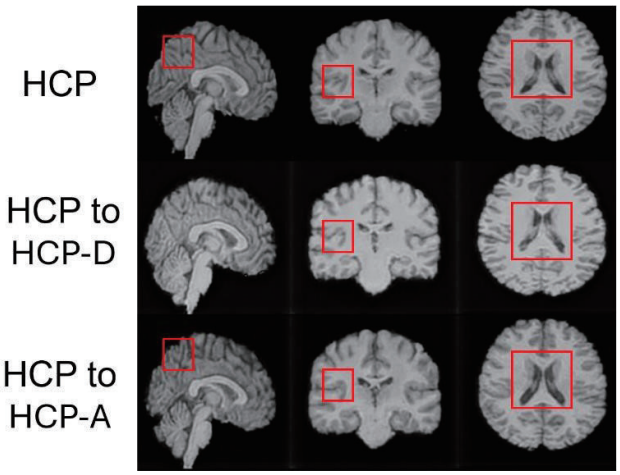


그림 1. 조건부 이미지 합성 결과.

5.참고 문헌

[1] H. Lindroth *et al.*, "Examining the identification of age-related atrophy between T1 and T1+ T2-FLAIR cortical thickness measurements," *Sci Rep*, vol. 9, no. 1, p. 11288, 2019.

[2] S. Jia *et al.*, "Cardiac MRI for clinical dilated cardiomyopathy: Improved diagnostic power via combined T1, T2, and ECV," *Radiography*, vol. 30, no. 3, pp. 926–931, 2024.

[3] M. F. Glasser and D. C. Van Essen, "Mapping human cortical areas in vivo based on myelin content as revealed by T1-and T2-weighted MRI," *Journal of neuroscience*, vol. 31, no. 32, pp. 11597–11616, 2011.

[4] M. F. Glasser, M. S. Goyal, T. M. Preuss, M. E. Raichle, and D. C. Van Essen, "Trends and properties of human cerebral cortex: correlations with cortical myelin content," *Neuroimage*, vol. 93, pp. 165–175, 2014.

[5] J. Kim and H. Park, "Adaptive latent diffusion model for 3d medical image to image translation: Multi-modal magnetic resonance imaging study," in *Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision*, 2024, pp. 7604–7613.

[6] W. H. L. Pinaya *et al.*, "Brain imaging generation with latent diffusion models," in *MICCAI Workshop on Deep Generative Models*, 2022, pp. 117–126.

[7] D. P. Kingma, "Auto-encoding variational bayes," *arXiv preprint arXiv:1312.6114*, 2013.

[8] T.-C. Wang, M.-Y. Liu, J.-Y. Zhu, A. Tao, J. Kautz, and B. Catanzaro, "High-resolution image synthesis and semantic manipulation with conditional gans," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2018, pp. 8798–8807.

[9] P. Guo *et al.*, "MAISI: Medical AI for Synthetic Imaging," *arXiv preprint arXiv:2409.11169*, 2024.

[10] R. Rombach, A. Blattmann, D. Lorenz, P. Esser, and B. Ommer, "High-resolution image synthesis with latent diffusion models," in *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*, 2022, pp. 10684–10695.

VSSA-CFW 기법을 적용한 고해상도 UBM 이미징

송덕미[1], 김명서[1], 최현수[2], 황재윤[3], 김지훈[1,2*]
[1]강남대학교 ICT공학부 IoT전자공학전공, [2]강남대학교 시스템및반도체융합공학과, [3]대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과

High-Resolution UBM Imaging with Virtual Source Synthetic Aperture and Coherence Factor Weighting

Deokmi Song[1], Myungseo Kim[1], Hyeonsu Choi[2], Jae Youn Hwang[3], Jihun Kim[1,2*]
[1]Department of ICT Engineering, Major in IoT Electronic Engineering, Kangnam University, S. Korea
[2]Department of Systems and Semiconductor Convergence Engineering, Kangnam University, S. Korea
[3]Department of Electrical and Electronic Computer Engineering, DGIST, S. Korea
*jihunk@kangnam.ac.kr

Abstract

Ultrasound imaging is widely used in medical diagnostics due to its low cost, non-invasiveness, and non-toxicity. High-frequency ultrasound, typically operating in the range of 1-30 MHz, offers higher resolution but suffers from limited penetration depth due to increased absorption and scattering. This makes it suitable for imaging superficial tissues, such as teeth and skin, through a technique known as Ultrasound Biomicroscopy (UBM). Unlike conventional array transducers, UBM uses a single-element transducer, simplifying hardware and reducing system costs but with limitations in beamforming. To address these limitations, this study combines Virtual Source Synthetic Aperture (VSSA) and Coherence Factor Weighting (CFW) to enhance image quality. The proposed system was evaluated using wire phantoms and dental samples, demonstrating improved resolution and image quality, confirming the effectiveness of the VSSA-CFW method for high-resolution UBM imaging.

1. 연구 배경

초음파 이미징 기술은 저비용, 비침습성, 비유해성의 장점으로 인해 의료 영상 진단 분야에서 필수적인 도구로 활용되고 있다. 일반적으로 의료용 초음파는 1~30 MHz의 주파수 범위를 가지며 [1], 고주파 대역으로 이미지를 구현할 경우 높은 해상도를 제공할 수 있지만, 이로 인해 발생하는 초음파 흡수와 산란 효과는 이미지의 투과 깊이를 제한하는 문제를 초래한다. 따라서 초음파 주파수를 높이면 분해능이 향상되지만, 그에 따른 투과 깊이 감소로 인해 일부 타겟 조직의 이미징이 제한될 수 있다. 그러나 치아, 피부암, 체외 진단 등 얕은 조직의 정밀 이미징에서는 이러한 고주파 대역의 초음파가 효과적으로 활용될 수 있으며, 이를 초음파 생체 현미경(UBM: Ultrasound Biomicroscopy)이라 한다.

UBM은 의료 분야에서 일반적으로 사용되는 어레이 트랜스듀서와 달리 단일 초음파 트랜스듀서를 사용하여 이미징을 구현한다. 이에 따라 다수의 ADC가 필요하지 않아 하드웨어의 복잡성과 신호 처리 지연을 줄일 수 있으며, 시스템 비용 또한 크게 절감할 수 있다. 그러나 단일 초음파 트랜스듀서를 사용하는 경우 어레이 트랜스듀서와 비교하여 빔포밍(Beamforming) 기법 적용에 제한이 존재한다. 이러한 한계를 극복하기 위해 본 연구에서는 가상 소스(Virtual Source)를 중심으로 빔포밍을 구현하는 VSSA(Virtual Source Synthetic Aperture) 기법과 신호의 일관성을 고려한 CFW(Coherence Factor Weighting) 기법을 결합하여 이미지 품질을 개선하였다 [2]. 개발된 UBM 시스템을 이용하여, Wire Phantom 및 치아 샘플에 대한 초음파 이미징을 수행하였다. 또한, 획득한 초음파 원신호에 VSSA-CFW 기법을 적용하였다. 이를 통해, 개발된 기법이 UBM 이미지의 분해능과 품질을 유의미하게 향상시킴을 확인하였다.

2. 연구 방법

그림 1 은 개발된 UBM 시스템을 나타낸다. 중심 주파수 45 MHz의 단일 초음파 트랜스듀서를 사용하였다. 트랜스듀서는 x, y, z 축으로 이동할 수 있는 3축 모터 구동 스테이지에 장착하였다. 스테이지의 움직임을 제어할 수

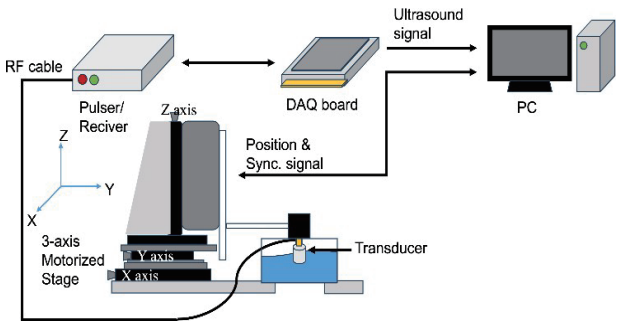


그림1. UBM 구조

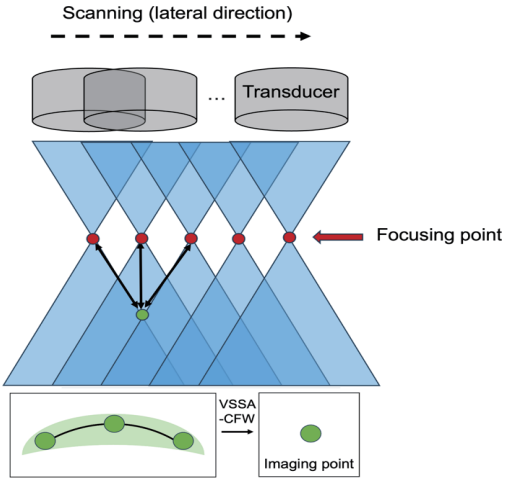


그림 2. Virtual Source Sythetic Aperture-Coherent Factor Weighting (VSSA-CFW) 알고리즘의 원리

있는 자동화 시스템을 Python을 이용하여 개발한 후, 스테이지를 PC에 연결하여 제어 시스템을 구성하였다. 또한, ADC 기능을 수행하는 DAQ 보드를 Pulser/Receiver 및 PC와 연결하여, 트랜스듀서에서 수신된 아날로그 신호를 DAQ의 파형 데이터로 변환한 후 디지털 신호로 획득 및 저장할 수 있는 데이터 처리 방식을 구현하였다. 타겟 측정 과정에서는 Pulser/Receiver와 트랜스듀서를 연결하여, 트리거 신호에 따라 초음파 신호를 타겟 방향으로 발사하여 반사된 신호를 수신하였다. 획득한 초음파 원신호에 Envelope Detection 및 Log Compression 기법을 적용하여, B-mode (Brightness mode) 이미지로 시각화 하였다.

또한, 초음파 신호의 품질을 향상시키기 위하여 VSSA와 CFW를 결합한 빔포밍 기법을 적용했다. VSSA는 센서의 송신 초점을 가상 소스로 간주하여 중첩되는 스캔 라인들을 결합함으로써 측면 분해능을 향상시키고, 이미징 깊이를 확장한다(그림 2)[3]. CFW는 지연된 RF 신호의 일관성을 분석하여 일관적인 신호의 경우 가중 처리한다. 이는 VSSA에서 발생하는 Side lobe를 억제하고, 주요 빔의 폭을 줄여 측면 분해능을 더욱 향상시키는 효과를 가져온다. 이를

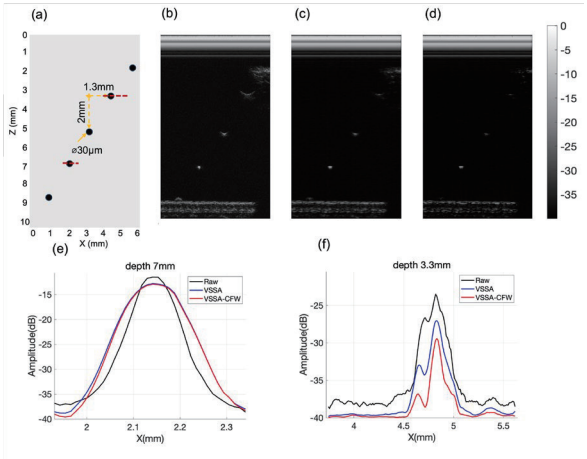


그림 3. Wire Phantom에 대한 UBM 이미징 결과. (a) Wire Phantom의 구조, (b) RF 신호 기반 B-mode 이미지 및 (c) VSSA, (d) VSSA-CFW 기법 적용 후 B-mode 이미지 (e) 7 mm (자연 초점) 및 (f) 3.3 mm (초점 이탈) 지점에서 횡방향 신호 강도 프로파일

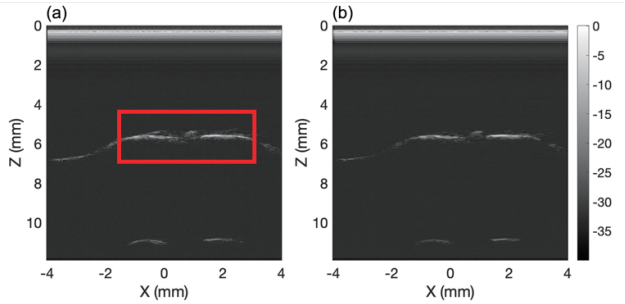


그림 4. 치아 B-mode 이미지 (a) Original 및 (b) VSSA-CFW

위하여 기존의 자연 초점 근처 -3 dB 빔 폭 영역을 VSSA 포커싱 중에서 고려하여 신호를 중첩시켰다.

3. 연구 결과

우선, 개발된 UBM 시스템 및 VSSA-CFW 기법은 그림 3에서 30 um Wire phantom을 이용해 평가하였다. 그림 3. (a)는 실험을 진행한 Wire Phantom의 구조이고, 그림 3. (b-d)는 UBM을 이용하여 획득한 Wire Phantom의 이미지이다. 그림 3. (e, f)는 (a)에서 빨간 점선들을 따라 획득된 Wire Phantom의 신호 강도 그래프이며, 각각 7 mm와 3.3 mm 깊이에서 측정하였다. 해당 위치에서 FWHM(Full Width at Half Maximum)을 측정한 결과, 자연 초점 지점인 7 mm 깊이에서 측정한 그림 3. (e)는 128.7 μm에서 152.1 μm로 약 18.2% 악화되었지만 자연 초점에서 벗어난 3.3 mm 깊이에서는 234 μm에서 117 μm로 약 두 배만큼 개선되었다(그림 3(f)). 즉, 자연 초점 깊이에서는 소폭 약화됨에도 불구하고 초점에서 멀어진 3.3 mm 구간에서 VSSA-CFW가 효과적으로 작용하며 향상된 공간 분해능을 제공함을 확인하였다.

다음은 *ex-vivo* 환경에서의 성능을 평가하기 위해 치아 샘플의 이미지 데이터로 검증을 진행하였다 [4]. 그림 4. (a, b)는 각각 치아 샘플의 UBM 이미징 및 VSSA-CFW 기법을 적용한 B-mode 이미지 결과를 보여주며, 빨간 점선 박스로 표시된 영역에서 잡음 수준이 개선됨을 확인하였다.

본 연구에서는 VSSA-CFW 기법이 단일 초음파 트랜스듀서 UBM 기반 2D 초음파 이미지에서 측면 분해능을 효과적으로 개선함을 확인하였다. 추후 3D 초음파 이미징 환경에서 이를 검증할 예정이다.

4. 참고 문헌

[1] Jung, Pa Jong. Basic knowledge of ultrasonography and its clinical use. *Korean Journal of Endocrine Surgery*, 2008, 8.1: 1-6

[2] Mingyue Yu, Yang Li, Teng Ma, K. Kirk Shung, and Qifa Zhou, "Intravascular Ultrasound Imaging With Virtual Source Synthetic Aperture Focusing and Coherence Factor Weighting," IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 36, NO. 10, OCTOBER 2017

[3] Christian Passmann and Helmut Ermert , "A 100-MHz Ultrasound Imaging System for Dermatologic and Ophthalmologic Diagnostics", IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS, AND FREQUENCY CONTROL, VOL. 43, NO, **4,** JULY 1996

[4] J. Kim, T.J. Shin, H.J. Kong, J.Y. Hwang, and H.K. Hyun, “High-Frequency Ultrasound Imaging for Examination of Early Dental Caries”, Journal of Dental Research,Vol. 98(3) 363–367, 2019

P-160

Grad-CAM 히트맵을 활용한 피부 병변 분류 성능 향상: 분할 기반 접근

박지원*, 고재은, 성진영, 김성민

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과[1]

Improving Skin Lesion Classification with Segmentation-based Grad-CAM Heatmaps

Jiwon Pak*, Jaeeun Ko, Jinyoung Sung, Sungmin Kim

Department of Regulatory Science For Medical Device Dongguk University

{*jiwonpak, 2018111721, 2024120384}@dgu.ac.kr, sungmin2009@gmail.com

Abstract

With the increasing global incidence of skin cancer and the growing importance of early diagnosis, this study proposes a novel deep learning-based approach to support the accurate and rapid diagnosis of skin lesions. Utilizing the HAM10000 dataset, an end-to-end U-Net architecture was developed to enhance classification performance, achieving 76.04% accuracy, 58.84% precision, 47.02% recall, by concatenating segmentation masks and heatmaps channel-wise, which capture the spatial and boundary information of lesions. The proposed model demonstrates high applicability in medical image analysis, enhancing the efficiency of skin cancer diagnosis.

1. 연구배경

전 세계적으로 증가하고 있는 피부암 발병률로 조기 진단의 중요성이 높아지고 있다. 시각적 검사에 의존한 피부 병변 진단은 주관적 판단과 병변의 다양성 때문에 정확성이 낮아질 수 있다. 이를 극복하기 위해 자동화된 피부 병변 진단 시스템이 필요하다. 기존 딥러닝 모델들은 전체 이미지 분석에 중점을 두어, 병변의 정확한 위치와 형태를 효과적으로 식별하는 데에 한계가 있다. 이는 병변 주변의 미세한 구조적 특징들을 놓치게 하여, 진단의 정확성을 저하하는 주요 요인이 된다.

본 연구에서는 U-Net 아키텍처를 활용하여 피부 병변의 정밀한 분할 뿐만 아니라 분류까지 동시에 수행하는 엔드 투 엔드(end to end) 모델을 개발하였다. 기존 모델의 한계점을 보완하기 위해 분류를 수행할 때 전체 이미지 외에도 병변의 위치 및 경계 정보를 강조할 수 있는 분할 마스크와 히트맵을 활용하고자 한다. 또한, 기존에 분리된 단계로 처리되던 분할과 분류 작업을 하나의 단일 모델을 통해 통합된 과정으로 간소화한다. 이를 통해 모델의 성능을 향상하여 의료진이 더 정확한 진단을 수행할 수 있도록 지원할 것으로 기대된다.

2. 연구방법

2.1 데이터셋

본 연구에서 사용된 HAM10000(Human Against Machine with 10000 training images) 데이터셋은 10,015장의 피부 표면 현미경 이미지로 구성되어 있다. 이 데이터셋은 피부 병변의 자동화된 진단을 위한 기계 학습의 훈련 세트로 사용되며, 광선각화증(AKIEC), 기저세포암(BCC), 양성 각화증(BKL), 유두종(DF), 흑색종(MEL), 흑색종성 모반(NV) 및 혈관성 병변(VASC)의 주요 진단 카테고리를 포함한다[1]. 데이터를 훈련 세트(60%), 검증 세트(20%), 테스트 세트(20%)로 구분하여 사용하였다. 또한, 데이터의 전처리 과정에서는 이미지 크기는 256x256으로 설정하고 최소최대정규화를 통해 신경망의 입력으로 적합하게 조정하였다.

2.2 모델 구조

U-Net은 의료 영상 분석에서 높은 분할 성능을 가지고 있기 때문에 널리 사용된다[2]. 제안된 모델은 이를 기반으로 하여 원본 이미지, 분할 마스크, 히트맵을 채널 단위 결합(channel-wise concatenation)하여 5채널 입력으로 구성하고, 이를 통해 이미지 내 병변의 세부적인 특징과 경계를 더 정밀하게 인식한다.

[그림1]에서 나타나듯 모델의 작동 방식은 두 단계로 이루어진다. 첫 단계에서 원본 이미지를 사용해 분할 작업을 수행하고, 분할 예측 마스크와 히트맵을 출력한다. 히트맵은 RGB 값을 단일 채널로 조정한 다음, 이를 분할 마스크와 원본 이미지를 채널 단위로 결합하여 다음 단계의 입력을 구성한다. 이렇게 구성된 5채널 입력은 인코더를 거쳐 최종적으로 분류 결과를 산출한다.

2.3 손실함수

분할과 분류를 위해 각각 다른 손실 함수를 사용하였다. 분할 작업에는 이진 분류를 위해 시그모이드를 적용한 이진 크로스 엔트로피(Binary Cross Entropy) 손실함수를 사용하였으며, 이 함수는 각 픽셀의 실제 값과 예측 값 사이의 차이를 계산한다.

$$L_{BCE} = -\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}[y_i \cdot \log(\sigma(X_i)) + (1-y_i)\cdot \log(1-\sigma(X_i))] \quad (1)$$

분류 작업에는 크로스 엔트로피(Cross-Entropy) 손실함수를 사용하였다. 이 함수는 각 클래스에 대한 모델의 예측 확률과 실제 레이블과의 차이를 측정한다.

$$L_{CE} = -\sum_{i=1}^{N} y_i \cdot \log(p(X_i)) + (1-y_i)\cdot \log(1-p(X_i)) \quad (2)$$

분할과 분류 손실함수는 더해서 사용되며 각 작업의 목표를 동시에 달성할 수 있도록 한다.

3. 연구 결과 및 고찰

제안된 모델은 HAM10000 데이터셋을 기반으로 한 엔드 투 엔드 U-Net 아키텍처를 사용하여 이미지 분류 성능 향상을 목표로 하였다. 이 모델은 피부 병변 이미지로부터 분할 예측 마스크와 히트맵을 생성하였고, 이들은 병변의 경계와 주변 영역을 강조하여 분류 성능을 향상하는 데 중요한 역할을 했다. 선행 연구에서는 분할 마스크를 활용하여 병변 외의 배경 정보를 제거하고 이를 추가 입력 채널로 사용하는 방법이 시도되었다. 이 접근법은 분할 마스크 경계 내에 주요 특징이 존재할 때 분류 성능을 향상시켰지만, 흑색종이나 기저세포암과 같은 피부암에서는 배경 정보가 진단에 매우 중요하므로, 배경 정보의 완전한 제거는 전체적인 분류 성능의 저하를 초래하였다[3].

본 연구는 이러한 한계를 극복하기 위해 히트맵을 활용하여 병변 주변의 특징을 강조함으로써 모델이 병변을 더 정밀하게 인식하고 분류할 수 있도록 하였다.

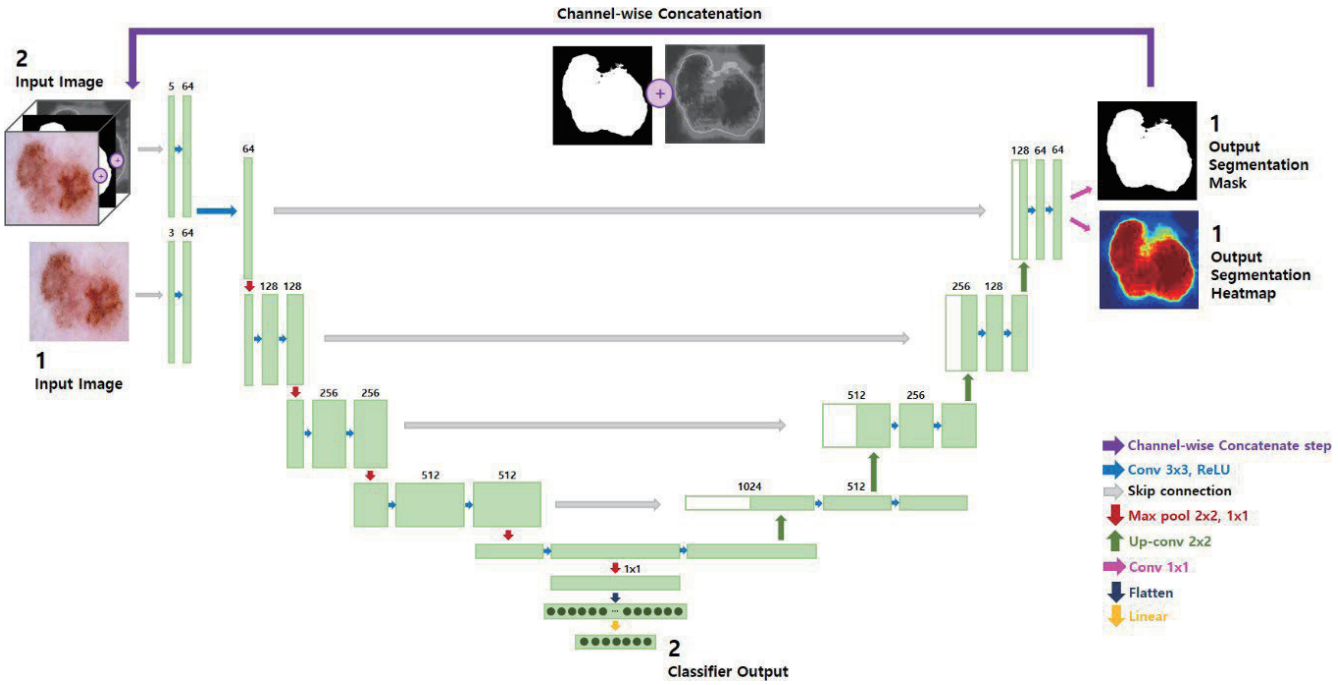


그림 1. 제안된 모델 아키텍처: 입력 이미지는 분할 마스크와 분할 히트맵을 생성한다. 이는 원본 RGB 이미지와 채널 단위로 결합한다. 이를 통해 병변의 경계와 중요 특징을 강조하는 5채널 입력(RGB + 마스크 + 히트맵)이 생성된다. 이 결합한 입력은 이후 분류 네트워크에 입력된다.

특히 [그림2(a)]에서는 흑색종 이미지에서 히트맵이 분할 마스크보다 넓은 영역에서 병변 주변의 멜라닌 또는 혈관의 분포를 함께 강조하여 분류 성능 향상에 영향을 미쳤다. [표1]에 따르면, 분할에서 눈에 띄는 성능 변화는 없지만, 분류 성능은 제안된 모델이 가장 높았다. 이는 분할 결과가 성능에 영향을 주고, 히트맵과 마스크의 조합이 분류 작업에 주요한 정보를 제공한다는 것을 시사한다. [표2]에서 나타나듯, 분류 작업에서 Baseline 대비 정확도 4.96%, 정밀도 17.55%, 재현율 13.24%의 성능 향상을 달성하였다. 이러한 성능 개선은 히트맵을 통해 병변의 경계를 더 세밀하게 파악했기 때문이다.

제안된 분할·분류 통합 모델은 원본 이미지에 히트맵과 분할 마스크를 추가함으로써 피부 병변 진단의 성능을 높였다. 이 접근법은 특히 복잡한 경계를 가진 병변의 식별을 개선하여 모델의 전반적인 성능을 향상시켰다.

표 1. 분할의 결과

	Accuracy	Specificity	Dice	Sensitivity
Baseline Encoder	0.9424	0.9726	0.8909	0.8635
Segmentation Predict mask + Image	0.9494	0.9672	0.9067	0.9028
Ours	0.9472	0.9743	0.9007	0.8771

표 2. 분류의 결과

	Accuracy	Precision	Recall
Baseline Encoder	0.7109	0.4129	0.3378
Segmentation Predict mask + Image	0.7559	0.5424	0.4843
Ours	0.7604	0.5884	0.4702

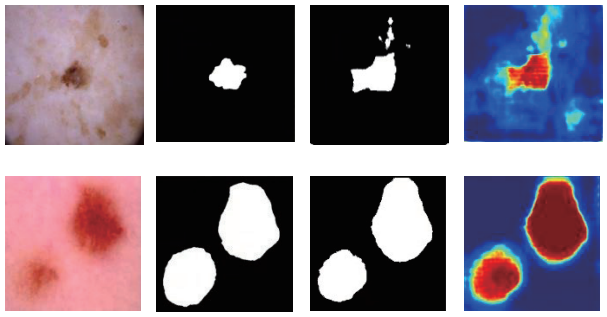


그림 2. 피부 병변 이미지 분할: 왼쪽부터 피부 병변의 원본 이미지, 참조표준, 해당 이미지의 분할 마스크, 분할 신뢰도 강도를 나타내는 히트맵이다. (a)는 흑색종으로 경계가 불분명한 병변의 예시, (b)는 흑색종성 모반으로, 분할 마스크보다 더 정밀하게 경계를 강조하는 히트맵으로 나타낸다.

4. 결론

본 연구는 이미지 분류 작업에서 원본 이미지와 분할 마스크, 그리고 히트맵의 결합 사용이 성능 향상에 이바지할 수 있음을 입증하였다. 향후 연구에서는 클래스 불균형 문제를 해결하여 분류 성능을 더욱 향상하는 방법을 탐구할 예정이다.

5. 참고문헌

[1] The HAM10000 dataset, a large collection of multi-source dermatoscopic images of common pigmented skin lessions, HARVARD Dataverse, 2018

[2] Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, Thomas Brox, U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation, arXiv:1505.04597, 2015

[3] Amirreza Mahbod, Philipp Tschandl, Georg Langs, Rupert Ecker, Isabella Ellinger, "The effects of skin lesion segmentation on the performance of dermatoscopic image classification", ScienceDirect Volume 197, 2020

P-161

MRDualNet을 활용한 뇌종양의 효율적 공동 분할 및 분류

오예인, 고재은, 김성민

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과

Efficient Joint Segmentation and Classification of Brain Tumors Using MRDualNet

Yein Oh, Jaeeun Ko, Sungmin Kim

Department of Regulatory Science for Medical Device, Dongguk University, Korea

{2024120388, 2018111721}@dgu.ac.kr, sungmin2009@gmail.com

Abstract

This study proposes MRDualNet, a model that simultaneously performs segmentation and classification of brain tumors in MRI images. Combining U-Net structure with Mask Reuse Module and residual blocks, the model was evaluated using 3,064 T1-weighted contrast-enhanced MRI images from 233 patients. MRDualNet achieved Accuracy 0.9972, Dice 0.9158, IOU 0.8446 in segmentation, and Accuracy 0.9971, Sensitivity 0.9971, Specificity 0.9986 in classification, outperforming existing models. It also maintained consistent performance across various planes including sagittal, axial, and coronal views. These results suggest that MRDualNet effectively performs dual tasks with a single model, potentially enhancing the accuracy and efficiency of brain tumor diagnosis. Future research will focus on validating and improving the model's generalization ability using a wider variety of tumor types and larger datasets.

1. 연구 배경

뇌종양은 인체에 발생하는 전체 종양 중 약 10%를 차지하며, 세 번째로 발생 빈도가 높다. 국내에서만 매년 2,500~4,500명의 새로운 환자가 발생하여, 현재 뇌종양 환자는 약 2만여 명으로 추정되고 있다[1]. 전통적인 뇌종양 진단은 의료진의 육안 검사에 의존해 왔으나, 이는 시간 소요가 크고 오진 가능성이 있다. 이를 개선하고자 최근 의료 현장에서는 딥러닝 기반 보조 진단 시스템을 도입하고 있다[2]. 의료 영상 분석에서 U-Net은 뇌종양 탐지 및 분할에 널리 사용되며, 적은 데이터로도 우수한 성능을 보인다[3]. 그러나 U-Net은 분할에 특화되어 있어, 종양 유형 분류 등 추가 작업을 위해서는 별도의 네트워크가 필요하다. 이는 시스템 복잡성 증가와 계산 효율성 저하를 초래할 수 있다.

본 연구에서는 MRDualNet이라는 새로운 신경망 모델을 제안한다. MRDualNet은 U-Net에 MRM(Mask Reuse Module)과 잔차 블록을 적용하여 분할과 분류를 단일 네트워크에서 동시에 효율적으로 수행하는 모델이다. MRM은 분할 과정에서 생성된 특징 맵을 분류 작업에 직접 활용함으로써, 별도의 분류 네트워크 없이도 효과적인 종양 유형 분류를 가능하게 한다[4]. 이를 통해 시스템 복잡성을 줄이고 계산 효율성을 높이면서도 분할과 분류 두 가지 작업을 동시에 수행할 수 있다.

2. 연구 방법

본 연구는 233명 환자의 3,064장 T1 강조 조영 증강 뇌 MRI 영상을 활용하였다[5]. 데이터는 수막종(708장), 신경교종(1,426장), 뇌하수체 종양(930장)으로 구성되어 있다. 종양의 3차원적 특성을 포괄적으로 분석하기 위해 시상면, 축상면, 관상면의 3가지 뷰를 모두 사용하였다. 제안된 모델의 성능 향상과 과적합 방지를 위해 데이터 전처리와 증강 기법을 적용했다. 전처리 단계에서는 입력 이미지를 224x224 크기로 조정하고 픽셀값을 정규화하여 모델이 일관된 형태의 데이터를 학습할 수 있도록 하였다. 이후 훈련 과정에서 무작위 좌우 반전, 회전, 크기 조절, 대비 조정 증강 기법을 적용하였다.

일반적으로 분할과 분류 작업은 독립적으로 처리되어 계산 효율성이 떨어진다. 이를 개선하고자 본 연구에서는 뇌 MRI 영상의 두 가지 작업을 동시에 수행하는 새로운 딥러닝 모델인 MRDualNet(Mask Reuse Dual task Network)을 제안한다. 본 연구에서는 마스크 재사용(Mask Reuse) 기법을 도입했다. 이 기법은 분할 결과를 분류 과정에 효과적으로 활용함으로써 분류 성능을 향상시킨다. 또한, 기존 U-Net 구조가 복잡한 특징을 충분히 학습하지 못하는 한계를 개선하고자 잔차 블록을 도입하였다. 잔차 블록은 모델의 학습 깊이를 증가시켜 모델이 더 깊은 층위의 정보를 효과적으로 학습하고, 복잡한 형태의 뇌종양 분류 및 분할의 정확도를 향상시킨다.

MRDualNet은 그림 1과 같이 1-stage와 2-stage로 구성된다. 1-stage에서는 초기 분할을 수행하고, 2-stage에서는 MRM의 출력을 바탕으로 분할 정보를 활용하여 종양 유형 분류와 분할을 수행한다. MRM은 초기 분할 결과와 원본 이미지를 효과적으로 결합하는 핵심 메커니즘이다. 이 모듈은 1-stage의 초기 분할 결과를 원본 이미지와 융합하여 정보의 다양성을 높인다. 이 과정에서 고해상도의 지역적 특징과 저해상도의 전역적 특징이 자연스럽게 통합된다. 이를 통해 MRM은 2-stage에서 이미지 분석에 필요한 중요한 맥락 정보를 제공한다. 각 stage는 다운샘플링과 업샘플링 블록으로 구성되며, 모든 블록에 잔차 블록을 적용했다. 분류는 2-stage의 가장 압축된 특징 맵에 적응형 평균 풀링을 적용한 후 완전 연결 계층을 통해 수행한다. 이러한 구조로 MRDualNet은 분할과 분류를 효율적으로 동시에 처리한다.

손실 함수는 분할과 분류를 동시에 최적화하도록 설계되었다. 분할 손실은 Focal Loss와 Dice Loss의 평균을 사용하며, 분류 손실은 Cross Entropy Loss를 사용한다. 최종 손실 함수(Combined Loss)는 분할 손실에는 0.8의 가중치를, 분류 손실에는 0.2의 가중치를 적용한 가중 합으로 계산된다.

$$\text{Combined Loss} = W_{seg}((Focal\ loss + Dice\ loss)/2) + W_{cl} \cdot Crossentropy\ loss$$

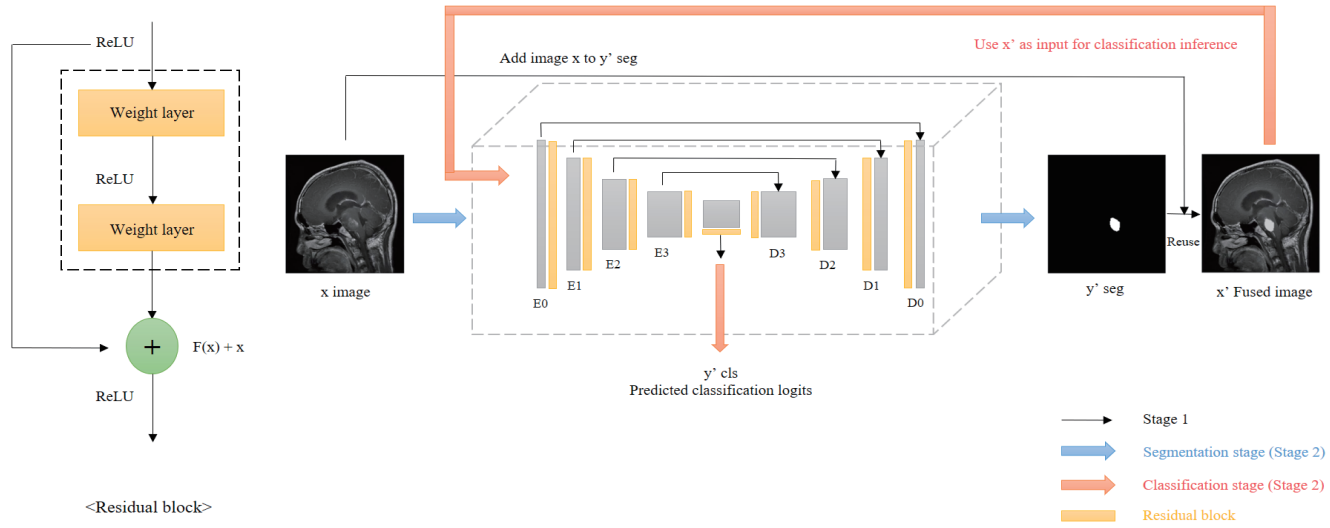


그림 1. MRDualNet의 전체 구조도

3. 실험 결과 및 고찰

표 1. 분할의 결과

	Accuracy	Dice	IOU
U-Net	0.9971	0.9131	0.8402
U-Net+MRM	0.9970	0.9100	0.8349
MRDualNet	0.9972	0.9158	0.8446

표 2. 분류의 결과

	Accuracy	Sensitivity	Specificity
U-Net	0.9958	0.9954	0.9980
U-Net+MRM	0.9964	0.9964	0.9983
MRDualNet	0.9971	0.9971	0.9986

표1과 표2 결과와 같이, MRDualNet 모델이 U-Net과 U-Net+MRM에 비해 모든 분할 및 분류 성능지표에서 가장 우수한 성능을 보였다. 이러한 결과는 MRDualNet이 분할과 분류 작업 모두에서 효과적인 성능을 보이며, 기존 모델들의 한계를 개선했음을 시사한다. 특히 MRM의 도입과 잔차 블록의 적용이 MRDualNet의 성능 향상에 크게 기여한 것으로 보인다. MRM의 효과는 특히 분류 성능에서 두드러진다. U-Net에 MRM을 적용한 U-Net+MRM 모델은 기본 U-Net 대비 분류 정확도, 민감도, 특이도 모두에서 개선을 보였다. MRM은 분할 과정에서 얻은 종양의 형태와 위치 정보를 분류 작업에 직접 활용한다. 이로 인해 이미지의 전체적인 특징뿐만 아니라 종양의 구체적인 특성과 주변 조직과의 관계까지 고려한 더 정확한 분류가 가능해졌다.

그림2에서 볼 수 있듯이, MRDualNet은 종양의 세부적인 형태를 더 정확하게 포착한다. U-Net, U-Net+MRM의 결과와 비교했을 때, MRDualNet이 종양의 경계를 정확하게 표현한다. 주목할 만한 점은 제안된 모델이 시상면, 축상면, 관상면 등 다양한 평면에서 일관되게 우수한 성능을 보였다는 것이다. 이는 MRDualNet이 실제 임상 환경에서 의료진의 다각적 분석을 효과적으로 지원할 수 있음을 시사한다.

4. 결론 및 향후 연구 방향

본 연구에서 제안한 MRDualNet은 뇌종양의 분할과 분류를 동시에 수행하는 모델로, MRM과 잔차 블록을 결합하여 우수한 성능을 달성하였다. 실험 결과, MRDualNet은 분할과 분류의 모든 평가 지표에서 기존 모델들을 상회하는 성능을 보였다. 그러나 본 연구는 특정 유형의 뇌종양만을 대상으로 했다는 한계가 있다. 향후 연구에서는 더 다양한 유형의 뇌종양과 대규모 데이터셋을 활용하여 모델의 일반화 능력을 검증할 필요가 있다. 이러한 보완을 통해 MRDualNet은 의료 현장에서 뇌종양 진단의 정확성과 효율성을 크게 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다.

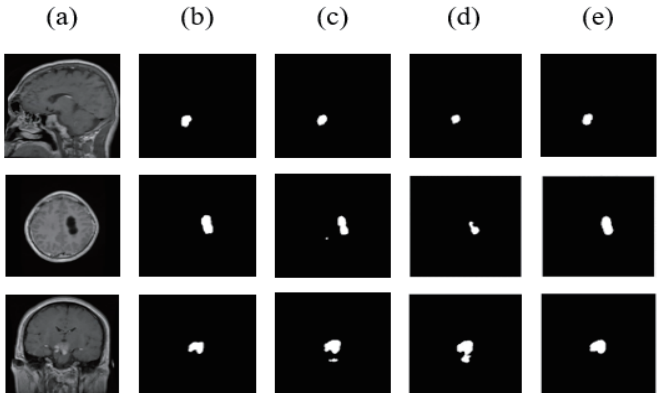


그림 2. T1 강조 MRI 스캔에 대한 뇌종양 분할 모델의 시각적 결과. (a) 원본 MRI 이미지, (b) 참조 표준, (c) U-Net, (d) U-Net+MRM, (e) MRDualNet 모델의 분할 결과

5. 참고 문헌

[1] 대한뇌종양학회, "뇌종양에 대한 일반적인 설명," https://www.braintumor.or.kr/public/infor/sub2_1.php

[2] J. S. Paul et al., "Deep learning for brain tumor classification," in Med. Imaging 2017: Biomed. Appl. Mol., Struct., Funct. Imaging, vol. 10137, SPIE, 2017, p. 1013710.

[3] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, "U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation," in MICCAI 2015, LNCS, vol. 9351, Springer, 2015, pp. 234–241.

[4] X. Lin et al., "Improving Tumor Classification by Reusing Self-Predicted Segmentation of Medical Images as Guiding Knowledge," IEEE J. Biomed. Health Inform., vol. 28, no. 1, pp. 122-133, 2024.

[5] J. Cheng, "Brain tumor dataset," figshare, 2017. https://figshare.com/articles/dataset/brain_tumor_dataset/1512427/5

P-162

시뮬레이션 기반 흉부 전산화단층촬영 영상의 움직임 인공물 제거를 위한 U-Net 모델의 성능 평가

강성현, 김하진, 임세원, 이영진*
가천대학교 방사선학과

Feasibility of U-Net model for motion artifact reduction in chest computed tomographic images: A simulation study

Seong-Hyeon Kang, Sewon Lim, Hajin Kim, Youngjin Lee*
Department of Radiological Science, Gachon University, Korea
*yj20@gachon.ac.kr

Abstract

The U-Net model is widely used to address various problems in medical imaging.The purpose of this study is to solve the problem of motion artifacts that degrade diagnostic accuracy in computed tomography (CT) images using the U-Net model. Especially, we propose a sinogram-based simulation method to construct an effective dataset. The proposed simulation method mimics chest rotation, translation, and scaling caused by respiration. Additionally, quantitative evaluations were performed using peak signal-to-noise ratio (PSNR) and coefficient correlation (CC). As a result, the PSNR and CC of the U-Net model for motion artifact reduction were measured approximately 29.93 and 0.99, respectively. Compared to the degraded images, the U-Net model showed an improvement in PSNR and CC by approximately 1.50 and 1.16 times, respectively.

1. 연구 배경

흉부 전산화단층촬영 (computed tomogarphy, CT)는 심장, 폐 그리고 뼈 등의 해부학적 구조와 병리학적 변화를 비침습적으로 분석할 수 있다. 하지만, CT 영상을 획득하는 과정에서 호흡을 포함하여, 노인 및 소아 등 신체적 및 정신적 제어 능력이 부족한 환자의 회전 및 이동 등의 움직임으로 인해 진단의 정확성을 저하시키는 인공물이 발생한다.

움직임 인공물을 최소화하기위한 방법으로 재촬영이 진행되나, 이는 환자로부터 과도한 피폭을 야기한다. 추가 피폭을 방지하기 위해 호흡주기 등을 분석할 수 있는 추가적인 하드웨어를 도입하거나, 노인 및 소아환자들의 움직임을 방지하기 위해 진정제를 주사하는 등의 방법이 적용되고 있다. 하지만, 이러한 방법들은 경제적 및 시간적으로 비효율적임과 동시에 환자로부터 치명적인 부작용을 발생시킬 수 있기 때문에 소프트웨어적인 방법이 고려되어야 한다.

이들 중 딥러닝 기반의 의료영상처리모델은 다양한 선행연구들을 통해 유용성을 입증하였으며, 특히 U-Net 모델은 영상복원, 분할 및 해상도 증가 등 다양한 분야에서 우수한 효과를 보여주었다. 하지만, U-Net 모델의 성능을 효율적을 향상시키기 위해 대량의 데이터셋이 요구된다. 이는 환자로부터 움직임 인공물 발생 전과 후에 대한 CT 영상획득을 위해 이중 피폭을 요구하는 과정이 필수적으로 필요하기 때문에 윤리적인 문제를 피할 수 없다. 또한, 이상적인 데이터셋 확보를 위해 움직임으로 인해 이동한 조직들 외의 모든 환경이 동일해야 하지만 환자의 미세한 움직임, 스캐너 및 테이블의 진동 등 다양한 변수들로 인해 비현실적이다.

따라서, 본 연구에서는 데이터셋 확보의 어려움을 극복하기 위해 움직임 인공물을 발생시킬 수 있는 시뮬레이션 기법을 적용하여 데이터셋을 구축한 후 U-Net 모델을 훈련시켜 이에 대한 유용성을 평가해보고자 한다.

2.연구 방법

2.1. 흉부 CT 영상 획득

연세대학교 세브란스병원의 128 채널 장비 ((SOMATOM Definition FLASH, Siemens AG, Forchheim, Germany)를 통해 70명의 환자를 대상으로 매트릭스 크기, 튜브 전압, 튜브 전류-시간, 슬라이스 두께를 각각 512x512, 100 kVp, 300 mAs, 0.75mm로 설정하여 흉부 CT 영상을 획득하였다. 획득된 CT 영상은 연세대학교 세브란스병원 institutional review board (IRB)의 승인을 받았다 (No. 4-2020-1364). 또한, U-Net 모델을 효과적으로 training시키기 위해 복부에 위치한 장기들을 제외하고 심장 및 폐가 명확하게 보이는 axial 영상들을 선별하여 총 5,150 쌍의 paired data를 생성하였다. 이들 중 training, validation 그리고 test를 위해 각각 3,600, 1,030 그리고 520 쌍의 paired data가 사용되었다.

2.2. Motion artifact 시뮬레이션

흉부 CT 영상에서 발생하는 motion artifact는 주로 이동, 회전 그리고 호흡에 의해 발생하며, 이를 시뮬레이션 하기위해 볼륨 데이터를 대상으로 3차원적인 픽셀 이동, 영상 회전 및 영상 확대·축소 기능을 적용하였다. 이 때, 움직임의 강도는 이동, 회전 및 확대·축소에 대해 각각 ±5 픽셀, ±5°, 및 ±5 % 범위에서 무작위 값이 적용되었으며, 이동횟수는 1 ~ 3회로 무작위적으로 설정되어 각각의 볼륨 데이터가 획득되었다. 생성된 볼륨 데이터들은 각각의 axial 영상에 대해 radon tranform을 기반으로 sinogram 데이터를 획득하였다 (그림 1).

또한, 움직임이 발생되지 않은 영상의 sinogram을 기준으로 무작위의 투영 직선으로부터 움직임이 발생되었다고 가정하여 움직임이 발생된 sinogram의 데이터로 대체되었다. 변환된 sinogram 데이터는 simultaneous iterative reconstruction technique (SIRT) 기법을 통해 재구성되어 움직임이 발생된 흉부 CT 영상을 도출하며,

수식은 다음과 같다.

$$f^{(k+1)} = f^k + \lambda \cdot \sum_{i=1}^{M} \omega_i \cdot (p_i - A_i f^k) A_i^T$$

여기서, f^k 는 k 번째 반복에서의 영상 추정치를, λ는 연산 속도를 조절하는 매개변수로 본 연구에서는 1로 설정되었다. 또한, ω_i 는 투영에 대한 가중치로 본 연구에서는 0.95로 설정되었으며, p_i 는 실제 투영값을, A_i 와 A_i^T 는 각각 투영 행렬과 투영행렬의 전치 행렬을 의미한다.

2.3. Motion artifact 제거를 위한 U-Net 모델

U-Net 모델의 구조는 모션 아티팩트 제거에 필요한 특징을 추출하고 압축하는 수축 경로와 위치 정보를 제공하는 확장 경로로 구성하였다. 수축 경로의 각 층에서는 3 × 3 convolution을 두 번 수행한 후, Rectified Linear Unit (ReLU) 활성화 함수와 배치 정규화가 순차적으로 적용되었다. 그 후, 2의 stride 값을 가진 max pooling을 적용하여 다운샘플링이 수행되었다. Feature map은 최초 64개로 설정하여 다음 단계에서는 이전 단계의 두 배씩 증가하도록 모델링하였다.

확장 경로의 각 층에서도 수축 경로와 유사하게 3 × 3 convolution 을 두 번 수행한 후, ReLU와 BN이 적용되었다. 이후, 2 × 2 업샘플링(upsampling)을 수행되었으며, 각 층의 연산이 수행됨에 따라 특징 맵의 수는 절반으로 줄어들어 최종적으로 64개의 feature map을 획득한 후, 1 × 1 convolution 레이어를 적용하여 출력 이미지를 도출하였다. 또한, 각 층에서 손실된 정보를 보상하고 학습 속도를 높이기 위해 skip connection이 적용되었다. 더불어, motion artifact 제거를 위한 U-Net 모델의 손실함수와 optimizer는 각각 L2-norm과 Adaptive Moment Estimation (Adam)이 적용되었으며, learning rate과 epoch 수는 각각 0.0005와 125으로 설정하였다.

2.4. 정량적 평가 방법

Motion artifact 제거를 위한 U-Net 모델의 성능을 평가하기 위해 움직임이 발생하지 않은 흉부 CT 영상과 U-Net 모델을 통해 출력된 흉부 CT 영상 간의 유사성 평가를 수행하였다. 이에 대한 정량적 평가를 위해 피크 신호 대 잡음비(PSNR) 및 상관계수 (Coefficient Correlation, CC)를 측정하였다.

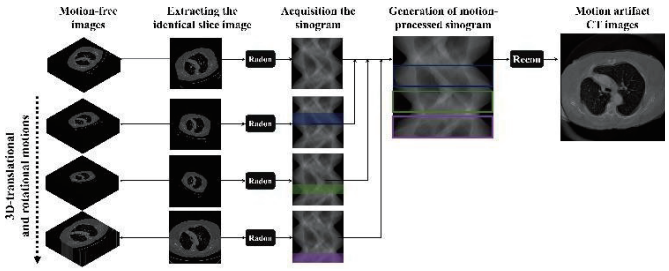


그림 1. 움직임 인공물이 포함된 CT 영상 획득을 위한 시뮬레이션 과정

3. 연구 결과

그림 2는 움직임 인공물 제거를 위한 U-Net 모델의 적용 결과를 보여주며, box A는 확대된 영역을 나타낸다. 육안적으로 움직임 인공물 문제를 해결하였음과 동시에 잡음 제거 효과가 동반된 것을 확인하였다. 그림 3은 정량적 평가 결과를 보여준다. 정량적 평가 결과 U-Net 모델의 PSNR과 CC는 각각 약 29.93 및 0.99로 움직임 인공물이 발생된 영상보다 각각 약 1.50 및 1.16배 향상된 것으로 나타났다.

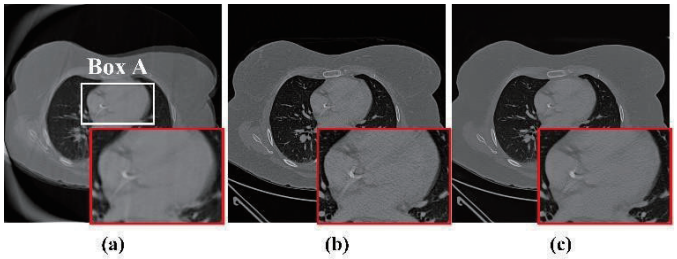


그림 2. 움직임 인공물 제거를 위한 U-Net 모델 적용: (a) 적용 전 (input), (b) 기준 (label), 및 (c) U-Net 적용 영상 (output)

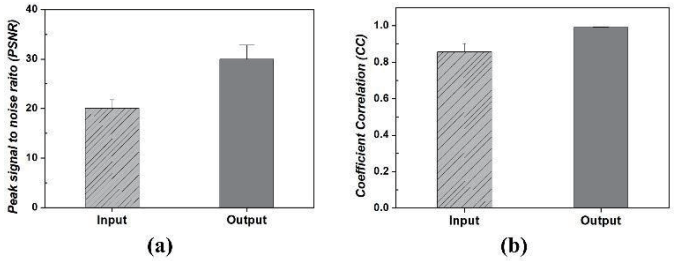


그림 3. 움직임 인공물 제거를 위한 U-Net 모델 적용 전과 후에 대한 정량적 평가: (a) PSNR 및 (b) CC

제안한 시뮬레이션 기반 U-Net 모델은 움직임 인공물을 제거하는데 우수한 성능을 보임을 확인하였다. 하지만, 일부 미세한 조직 또는 모호한 경계를 보이는 영역에 대한 정보가 누락되는 단점이 발생되어 후속연구를 통해 영상 복원 기능이 추가된 새로운 모델을 제안한고자 한다.

4.참고 문헌

1. [1] D. Kim et al., " Usefulness of Deep Learning Image Reconstruction in Pediatric Chest CT." *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol 17, No.3, p297-303, 2023.

[2] B. Su et al., " A deep learning method for eliminating head motion artifacts in computed tomography." *Medical Physics,* Vol 49. No. 1, p.411-419, 2022

[3] Z. Deng et al., " TT U-Net: Temporal Transformer U-Net for Motion Artifact Reduction Using PAD (Pseudo All-Phase Clinical-Dataset) in Cardiac CT." *IEEE Transactions on Medical Imaging,* 2023.

P-163

ABUS 종양 분할을 위한 다중 학습 3D 하이브리드 트랜스포머

Multi-Task 3D Hybrid Transformer for Segmenting ABUS tumor

Hyunsu Jeong[1], Chiho Yoon [1], Hyunseok Lim[2], Jongjun Won[2], Kiduk Kim[2], Seunghun Oh[1], Gongning Luo[3], Mingwang xu[3], Namkug Kim[2,*], and Chulhong Kim[1,*]

[1]Departments of Electrical Engineering, Convergence IT Engineering, Mechanical Engineering, Medical Science and Engineering, Graduate School of Artificial Intelligence, and Medical Device Innovation Center, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Pohang, Republic of Korea

[2]Department of Medical Science, Biomedical Engineering, Convergence Medicine, Radiology, and Asan Medical Institute of Convergence Science and Technology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[3]Faculty of Computing, Harbin Institute of Technology, Harbin, China

These authors contributed equally: Hyunsu Jeong, Chiho Yoon

*chulhong@postech.edu

Abstract

3D automated breast ultrasound system (ABUS) is a cutting-edge breast cancer screening tool designed specifically for women with dense breast tissue, offering enhanced imaging for more accurate detection. Since 3D ABUS includes many slices, recent deep learning for breast tumor segmentation has gained significant attention. However, the lesion-related artifacts in 3D ABUS lead deep learning models to generate false positives, which increase diagnostic fatigue for physicians. Here, we present 3D hybrid transformer with a cross-channel attention gate to segment breast tumor on ABUS. First, hybrid transformer module with the adaptive subsampling is designed on an encoder to sequentially extract local and global feature on 3D ABUS. Second, cross-channel attention gate (C2A) is embedded to consider spatial and channel-wise long-range dependency in attention gate. Lastly, we adopt multi-task learning with segmentation and classification task. Our model simultaneously classifies negative cases without tumor and positive with the tumor on input patches. With 5-fold cross validation, we evaluated our model on 200 datasets. The proposed model outperforms 3D UNet and SwinUNet by showing DSC (mean: 42.26%, 95% CI: 34.75 - 49.77) at T1 stage and DSC (mean: 68.93%, 95% CI: 64.96 - 72.90) at more advanced T stage.

1. 연구 배경

유방암은 여성들의 사망을 유발하는 주된 원인이 된다. 유방암을 진단하는데 있어 가장 먼저 실시되는 것이 영상 촬영을 하는 것이다. 영상을 통해 얻은 종양의 크기, 모양, 위치 등에 대한 정보는 진단 및 수술 계획을 수립하는데 활용된다. 유방종양을 검출하기 위한 주된 영상 모달리티로는 유방촬영술(mammography)와 초음파가 있다. Mammography는 방사선 노출과 유방 조직의 밀도가 높은 여성들의 종양을 관찰하기 힘들다는 단점이 있기 때문에, 초음파 기술이 활용된다. 하지만, 탐촉자(probe)를 이용한 초음파 검사 역시 의사의 숙련도에 의존하는 재현성 문제가 대두되고 있다. 3D 자동유방초음파 시스템(ABUS)은 검사자에 따른 영상 편차를 줄여주고, 누구나 촬영을 손쉽게 할 수 있기 때문에 주목을 받고 있다 [1].

ABUS의 3차원 데이터는 많은 수의 슬라이스를 포함하고 있기 때문에, 검진 시 의사들에게 많은 부담이 된다. 최근에는 이러한 이유로 딥러닝을 이용한 병변 분할시도가 주목을 받고 있지만, 초음파 영상의 경우 종양과 유사한 인공물들(lesion-related artifacts)로 인해 딥러닝 분할을 시도하는데 어려움을 겪고 있다. 이러한 artifacts는 위양성(false positive)을 유발하며, 이는 의사들의 검진 피로도를 높이는 주된 원인이 된다. 또한, 유방 종양의 다양한 크기 및 모양도 딥러닝 모델 분할의 어려움을 초래한다 (그림1) [2]. 이 연구에서는 이와 같은 문제들을 해결하는 3D ABUS 모달리티 유방종양 분할 딥러닝 모델을 제시한다.

2.연구 방법

먼저, 학습 및 검증은 2023 국제의료영상컴퓨팅 및 인터벤션 학술대회 (MICCAI)의 TDSC-ABUS 2023 challenge 데이터를 통해 이루어졌다. 해당 데이터는 하얼빈 의대의 GE 헬스케어 Invenia™ ABUS 2.0 기기를 통해 수집되었고, 5년 경력의 유방외과 의사가 총 200개의 3D AUBS 유방종양을 분할하였다. 전체 200개의 데이터는 100개의 training 데이터, 30개의 validation, 70개의 test로 구성되었고, 객관적인 검증을 위해 5-fold 교차검증이 실시되었다.

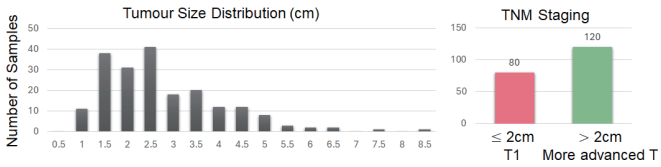


그림 1. 종양의 크기에 따른 데이터 분포

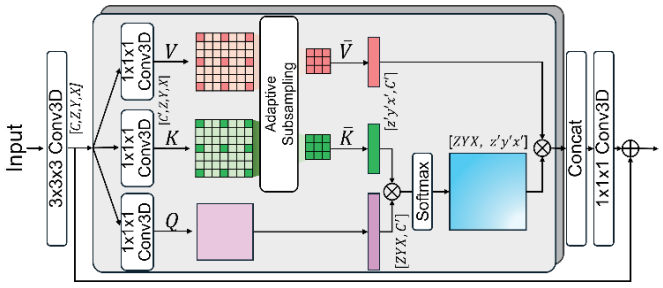


그림 2. 하이브리드 트랜스포머 모듈

이 연구에서 우리는 다중 학습 기반 하이브리드 트랜스포머 모델을 제안한다. 첫 번째로 우리 모델은 컨볼루션 모듈과 셀프 어텐션 모듈을 혼합한 하이브리드 트랜스포머 모듈을 고안하였다 (그림 2). 컨볼루션 모듈과 셀프 어텐션 모듈을 이용해 지역 특징(local feature)과 전역 특징(global feature) 맵 추출을 시도하였다. 기본적으로 셀프 어텐션을 통해 얻은 특징맵은 저차원 랭크 (low-rank)를 포함하고 있기 때문에 [3], 레이어에 따라 $KK, VV \in RR^{ZZ \times YY \times XX}$ 특징맵을 차원을 줄여주는 적응형 서브샘플링(adaptive subsampling)을 적용하였다 (식1).

$$(KK\text{◆},\text{◆})^{th_llallell} = \text{◆}(KK, \mathbb{W})^{th} \;/\; \text{◆}\min(ZZ, YY, \mathbb{XX})^{th} \text{◆} \min(\mathbb{Z}, YY, \quad \text{(식1)}$$

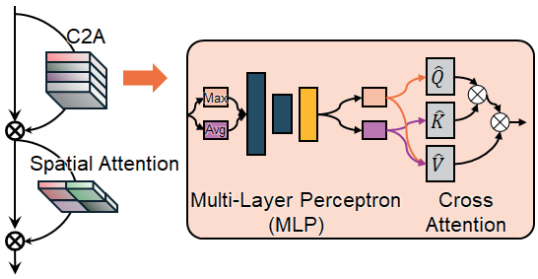


그림 3. 크로스 채널 어텐션 게이트

두 번째로는 채널 간의 long-range dependency를 추가로 고려한 크로스 채널 어텐션 게이트(C2A)를 고안하였다 (그림 3). 하이브리드 트랜스포머 모듈을 통한 픽셀 간의 관계성뿐만 아니라 C2A을 통한 채널들 간의 관계성이 반영된 특징 맵 얻는다. 해당 특징 맵은 어텐션 게이트를 통해 디코더의 추가적인 입력정보로 넘겨준다. C2A는 맥스풀링과 평균풀링을 통해 얻은 각각의 특징 맵들을 이용해 $QQ\hat{}$, $KK\hat{}$ 를 생성하고, $QQ\hat{}$, $K\hat{}$ 특징 맵 정보를 더하여 $W\hat{}$ 를 생성했다. 서로 다른 특징 맵으로 얻어진, $QQ\hat{}$, $K\hat{}$, $W\hat{}$ 를 이용하여 크로스 어텐션 FF_{C2A} 을 적용한다 (식2).

$$FF_{C2A}(XX) = ssosssssax\{(MLP(Maxpool(XX)) \cdot MLP(Avgpool(XX)))^{T}/\sqrt{dd^{2}}\} \cdot (MLP(Maxpool(XX)) + MLP(Avgpool(XX))) = ssosssssax((QQ\hat{} \cdot KK\hat{}^{T})/\sqrt{dd^{2}}) \cdot VV\hat{} \quad (식2)$$

마지막으로 lesion-related artifacts에 강건한 모델을 고안하기 위해 다중 학습 전략을 제시한다. 우리의 모델은 두 종류의 패치를 추출하게 되는데, 종양이 포함된 positive 패치와 포함되어 있지 않은 negative 패치로 구분된다. 우리 모델은 분할 뿐만 아니라 해당 패치의 종양 여부를 분류하는 다중 학습 손실 함수를 제시하였다 (식3).

$$L_{MTL}(y, y\hat{}) = 1 - 2\{y_{sess} \cap y\hat{}_{sess}\}/(\{y_{sess}\} + \{y\hat{}_{sess}\}) - \sum_i y_{cls,i} \log(y\hat{}_{cls,i}) \quad (식3)$$

3. 연구 결과

우리 하이브리드 모델 성능 평가를 위해, 컨볼루션으로만 구성된 3D UNet [4], 셀프 어텐션으로만 구성된 SwinUNet [5] 모델이 비교 모델로 활용되었다. 또한, 다양한 종양 크기에 대해 모델이 전반적으로 잘 작동하는지 확인하기 위해 종양 크기에 따라 T1단계와 더 진행된 T단계 (more advanced T)로 구분 지어 평가했다. 평가 지표로는 Dice score (DSC)와 False positive rate (FPR)를 사용하였고, 통계적 유의미성을 검증하기 위해 대응 표본 t 검정 방식을 채택하였다 (표 1).

Size	Model	DSC % (CI) ↑	FPR % (CI) ↓
≤ 2cm T1	3D UNet	17.06 (11.40–22.73)***	0.073 (0.032–0.114)
	SwinUNet	31.64 (26.29–36.99)**	0.071 (0.059–0.083)
	Ours	**42.26 (34.75–49.77)**	**0.068 (0.028–0.108)**
> 2cm More advanced T	3D UNet	45.12 (40.03–50.22)***	0.059(0.044–0.073)
	SwinUNet	33.14 (28.67–37.61)***	0.079 (0.066–0.092)***
	Ours	**68.93 (64.26–72.90)**	**0.042 (0.031–0.053)**

표 1. 최신 SOTA 모델과의 결과 비교

작은 종양 크기에 대한 T1 단계에서의 5-fold 교차 검증 결과, 3D UNet, SwinUNet 및 우리 모델의 DSC는 17.06%(95% 신뢰 구간, CI: 11.40–22.73), 31.64%(95% CI: 26.29–36.99), 42.26%(95% CI: 34.75–49.77)로 나타났고, 통계적으로도 차이가 유의미함을 보였다. FPR에서도 3D UNet, SwinUNet 및 우리 네트워크는 각각 0.073%(95% CI: 0.032–0.114), 0.071%(95% CI: 0.059–0.083), 0.068%(95% CI: 0.028–0.108)의 결과를 보였다. 우리 모델은 더 진행된 T 단계에서도 다른 모델보다 더 우수한 DSC(평균: 68.93%, 95% CI: 64.96–72.90)와 FPR(평균: 0.042%, 95% CI: 0.031–0.053))를 기록했다. 이외, 패치에 종양 여부 분류 태스크를 동시에 적용한 다중 학습 기법을 통해 lesion-related artifacts에 대한 calibration이 개선되었음을 정성적으로 확인 할 수 있었다 (그림 4).

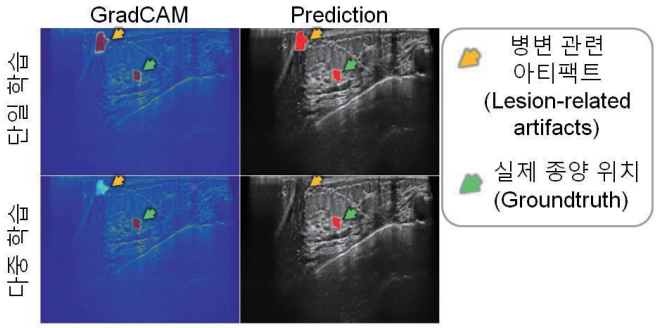


그림 4. 다중 학습 기반 딥러닝 모델 결과

결과적으로, 컨볼루션 모델로만 구성된 3D UNet과 셀프 어텐션만으로 구성된 SwinUNet과 비교했을 때, 우리의 하이브리드 모델이 T1 및 more advanced T 단계에서 모두 정량적, 정성적으로 더 우수한 결과를 보여주었다.

4. Acknowledgements

이 연구는 다음 지원을 받아 수행되었음: Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (2020R1A6A1A03047902), NRF grant funded by the Ministry of Science and ICT (MIST) (2023R1A2C3004880; 2021M3C1C3097624), Korea Medical Device Development Fund grant funded by the Korea government (MIST, the Ministry of Trade, Industry and Energy, the Ministry of Health & Welfare, the Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number: 1711195277, RS-2020-KD000008; 1711196475, RS-2023-00243633), Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) grant funded by the Korea government (MSIT) (No.2019-0-01906, Artificial Intelligence Graduate School Program (POSTECH)) and Korea Evaluation Institute of Industrial Technology (KEIT) grant funded by the Korea government (MOTIE), and BK21 FOUR program.

5.참고 문헌

[1] D. Bernardi, P. Macaskill, M. Pellegrini et al., "Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study," The Lancet Oncology, vol. 17, no. 8, pp. 1105-1113, 2016.

[2] Zhang, Jianxing, et al. "Application of convolution neural network algorithm based on multicenter abus images in breast lesion detection." Frontiers in oncology 12 (2022): 938413.

[3] Gao, Yunhe, Mu Zhou, and Dimitris N. Metaxas. "UTNet: a hybrid transformer architecture for medical image segmentation." MICCAI 2021, Proceedings, Part III 24. Springer International Publishing, 2021.

[4] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation." pp. 234-241.

[5] A. Hatamizadeh, V. Nath, Y. Tang et al., "Swin unetr: Swin transformers for semantic segmentation of brain tumors in mri images." pp. 272-284

P-164

생성모델에 따른 전자의무기록 임상적 효용성 비교

박진규[1*], 김만수[1]
광주과학기술원 AI대학원[1]

Comparative Clinical Efficacy of Electronic Health Records Based on Generative Models

Jingyu Park[1], Mansu Kim[1*]
AI Graduate School, Gwangju Institute of Science and Technology, Gwangju, Korea
*airroket@gm.gist.ac.kr

Abstract

Electronic Health Records (EHRs) are crucial for research. However, they contain real patient details and there are privacy concerns. Even with de-identified data, there's a risk of patient re-identification through malicious actions. To solve this problem, research generating synthetic data which is similar to actual data but without real patient information is important. This paper introduces a model that can process both time-invariant and time-dependent variables in EHR data. We train a random forest model using the generated synthetic data to predict patient mortality and observe the results. This shows that synthetic data can solve privacy concerns and still be valuable for medical research.

1. 연구 배경

질병의 진단과 치료는 환자의 과거 의료 기록을 분석하여 체계적인 진단과 치료를 제공할 수 있도록 발전하였다. 과거에는 종이에 수기로 작성하여 보관과 공유가 어렵고 통합적으로 관리되지 못했다. 반면 현대에는 디지털 기술의 발달로 전자 건강 기록(EHR, Electronic Health Records)이 도입되면서 인적 정보, 병력, 약물 복용 정보 및 알레르기, 검사 정보(혈액 검사), 영상의학 이미지, 청구정보 등을 체계적으로 관리할 수 있게 되었다. 이는 의료진이 체계적이고 정확한 의사결정을 내리고, 이를 통합적으로 관리하는 것을 가능하게 하였고, 연구자가 데이터에 더 쉽게 접근하고, 인공지능 기술을 통해 환자의 데이터를 분석하는 등 의료 혁신이 가속화하는 주요한 역할을 한다.

대표적인 EHR 데이터로 MIMIC (**M**edical **I**nformation **M**art for **I**ntensive **C**are)이 있다. MIMIC은 2001년부터 2012년까지 Beth Israel Deaconess Medical Center의 critical care units에 입원한 약 60,000명 환자의 비식별화된 데이터베이스다 [1]. 이 데이터베이스는 Demographics, Vital sign measurements, Laboratory test results, Procedures, Medications, Caregiver notes, Imaging reports, and Mortality 정보를 포함하고 있다. 이를 통해 전세계의 많은 연구자들이 질병 예측, 치료 효과 분석, 재입원 예측, 사망 예측 연구 등에 활용하고 있다.

하지만, EHR은 실제 환자의 정보를 저장하고 있는 만큼 환자의 프라이버시 보호, 법적 규제 준수, 데이터 악용 방지, 그리고 개인권리 보호의 책임이 따른다 [2]. MIMIC 등 대부분의 EHR 데이터는 HIPAA(**H**ealth **I**nsurance **P**robability and **A**ccountability **A**ct) 미국 개인 건강 정보보호 법률에 따라 환자를 특정할 수 없도록 비식별화가 되어 있다. 하지만 비식별화된 데이터라도 여전히 개인정보 유출의 위험이 존재한다. 예를 들어, Re-identification Attack은 비식별화된 데이터를 외부 데이터와의 상관관계를 통해 개인 정보를 복원할 수 있다 [3, 4].

이러한 문제를 해결하기 위해 연구자들은 원본 데이터가 아니면서 통계적 유사성을 나타내고 데이터 분석이나 모델 학습에 사용할 수 있는 합성 데이터를 만들기 시작했다. 합성 데이터는 실제 개인의 데이터를 포함하지 않기 때문에, 개인정보 문제로부터 비교적 자유롭다 [5]. 최근 이미지 생성에 강력한 성능을 보여준 생성형 인공지능 기술인 DDPM (Denoising Diffusion Probabilistic Model)이 테이블 데이터를 생성하는데도 효과적이라고 알려져 있다 [5, 6, 7]. DDPM을 활용해 생성된 합성 데이터는 실제 데이터와 유사한 통계적 특성을 가지며, 다른 EHR 생성 모델의 합성 데이터에 비해 환자의 사망 예측에서 더 좋은 성능을 보였다. 합성 데이터는 개인정보 문제를 해결하면서도 다양한 연구와 분석에 활용할 수 있다 [5].

본 논문에서는 EHR 합성 데이터 생성을 위해 시간-독립 (Time-invariant) 변수와 시간-종속 (Time-dependent) 변수를 모두 처리할 수 있는 모델을 사용한다. 각 타입의 데이터를 각각 임베딩 벡터로 변환 후 결합하고, 이를 DDPM 학습에 사용하여 노이즈로부터 가상의 EHR 데이터를 생성한다.

2.연구 방법

데이터 수집 및 전처리: PhysioNet에서 제공하는 MIMIC-III 데이터 셋과 eICU 데이터 셋에 FIDDLE 전처리 프레임워크를 적용하여 사용한다 [1, 8]. FIDDLE은 pre-filter, transform, post-filter라는 총 세 단계를 거친다. Pre-filter 단계에서 설정한 범위(T)를 벗어난 데이터와, 일정 비율 이상의 결측치를 가진 데이터를 삭제한다. Transform 단계에서는 시간-종속 변수를 frqeunt와 non-frequent 변수로 나누고, frequent 변수에 대해서 carry-forward-imputation 적용과 최소값, 최대값, 평균값 통계를 정보를 추가한다. 그리고 모든 카테고리 변수에 대해 one-hot 인코딩을 적용한다. 마지막으로 post-filter 단계에서 대부분이 같은 값으로 존재하는 비정보성 변수를 제거하고 상관관계가 높은 두 변수를 하나의 변수로 통합한다. 본 논문에서는 MIMIC-III에서 변수를 선별, 18세 미만 환자 제외, T=48(hours)로 설정한 논문의 설정을 참고하였다 [9].

생성형 모델 아키텍처: EHR 데이터는 시간-독립 변수와 시간-종속 변수를 동시에 가지는 경우가 대부분이다. 이를 한 모델에서 생성하기 위해 두 개의 독립적인 VAE (Variational AutoEncoder)를 각각의 모달리티에 별도로 사전학습 한다 [10]. 그 다음 DDPM을 학습시키기 위해 각 모달리티를 각각의 VAE 인코더를 통과한 임베딩 벡터를 하나의 임베딩 벡터로 결합하여 입력으로 사용한다. 학습된 DDPM에 노이즈를 입력으로 추가하여 환자에 대한 임베딩

벡터를 생성하고, 각 모달리티에 맞는 디코더를 사용하여 합성 EHR을 생성해낸다 [5]. **(그림.1)**

표 1. EHR 합성 데이터 생성에 사용된 MIMIC-III 데이터 [9]

MIMIC	
구분	변수
환자 정보	Age, Sex, Pain location, Pregnancy due
임상 검사	Heart rate, Daily weight, Lactate, WBC, NaCl 0.45%, Whole blood, OR urine, Stool, CT scan, X-ray, Sputum, Last dialysis
내원 정보	Admission type, Admission location, Care unit, Ward ID, Admission-to-ICU time

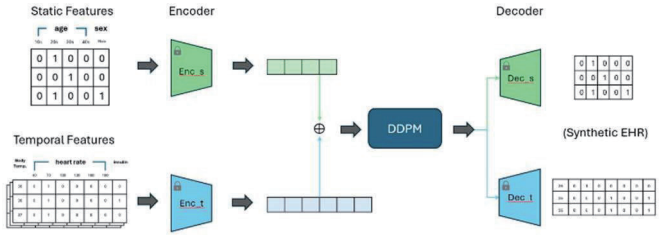


그림 1. FlexGen 모델 개념도

모델 세팅: MIMIC-III와 eICU 데이터 셋을 분리하여 모델을 학습한다. 시간-종속 변수의 경우 시간에 따른 평균 값을 사용했다. 최적화 함수로 Adam을 사용하고, 손실함수로 MSE (Mean Square Error)를 사용하여 학습한다. 학습 완료 후에 사망자와 생존자 합성 데이터를 1,000명씩 생성한다.

생성모델 정확도 평가: 생성 데이터의 정확도는 가우시안 커널 기반의 MDD (Maximum Mean Discrepancy)을 이용하여 원본 데이터와 합성 데이터의 분포 차이를 비교한다.

생성모델 임상적 효용성 평가: 모델의 유용성을 평가는 중환자실에 입원한 환자가 48시간 내에 사망 여부를 예측하는 랜덤 포레스트 모델을 학습하고 정확도와 AUC를 통해 성능을 평가한다.

3. 연구 결과

합성 데이터로 학습한 환자 사망 예측 모델의 성능은 **표.2**에 정리했다. VAE와 FlexGen 모델을 사용하여 비교 한다.

생성 데이터의 정확성과 임상적 효용성 평가: VAE와 FlexGen를 통해 생성된 데이터는 원본 데이터와 평균적으로 MDD 1.21 차이를 보였다. 특히 FlexGen 모델의 경우 VAE에 비해 0.025 더 높은 정확도와 0.06 더 높은 AUC 그리고 0.07 더 낮은 MDD를 보였으며, 이는 생성된 합성 데이터의 품질이 높다는 것을 의미한다.

4. 결론

본 연구에서는 EHR 생성 모델의 정확도와 임상적 효용성을 평가했다. 시간-독립 변수와 시간-종속 변수를 모두 처리 할 수 있는 모델을 사용하여 생성된 합성 데이터를 통해 사망 예측 모델의 성능을 비교 분석했다. 연구결과, VAE 하나만 사용했을 때 보다 DDPM을 함께 사용했을 때 더 나은 성능향상을 보였다.

하지만 제안된 방법은 시계열 데이터를 시간에 걸친 전체 평균을 사용하기 때문에 시계열 EHR 데이터를 완벽히 재현하지 못하는 한계가 있다. 이는 이 모델을 통해 생성된 합성 데이터는 종단 연구에 적합하지 않음을 의미한다. 따라서 합성 데이터를 실제 임상 연구에 활용하기 위해서 환자의 다중 방문과 시간 축에 따른 변화까지 생성할 수 있는 시계열 모델을 연구할 필요가 있다.

표 2 합성 데이터를 이용한 사망 예측 정확도와 AUROC

	MIMIC-III			eICU		
	ACC.	AUC	MDD	ACC.	AUC	MDD
*(Real data)	0.88	0.83	-	0.88	0.75	-
VAE	0.60	0.62	1.29	0.68	0.72	1.21
FlexGen	0.66	0.72	1.19	0.67	0.74	1.17

***Real data는 실제 데이터를 의미하며, 생성 데이터의 벤치마크로 사용.**

5. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구 재단(NRF-2022R1F1A1068529), 정보통신기획평가원 (No.2019-0-01842, AI 대학원 (GIST), No.2021-0-02068 (AI 혁신허브)의 지원을 받아 수행된 연구임.

또한, GIST SCENT를 통한 HPC-AI 개방형 인프라의 GPU 컴퓨팅 지원에 감사드립니다.

6. 참고 문헌

[1] A. P. T. S. L. e. a. Johnson, "MIMIC-III, a freely accessible critical care database," *Scientific Data,* p. 160035, 2016.

[2] A. Shenoy and J. M. Appel, "Safeguarding Confidentiality in Electronic Health Records.," *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics,* vol. 26, no. 2, pp. 337-341, 2017.

[3] Yoon, J., Mizrahi, M., Ghalaty, N.F. et al., "EHR-Safe: generating high-fidelity and privacy-preserving synthetic electronic health records.," *npj Digit. Med.,* vol. 6, p. 141, 2023.

[4] Narayanan, Arvind; Shmatikov, Vitaly, "Robust De-anonymization of Large Sparse Datasets," in *2008 IEEE Symposium on Security and Privacy (sp 2008)*, Oakland, CA, USA, 2008.

[5] Huan He, William hao, Yuanzhe Xi, Yong Chen, Bradley Malin, Joyce Ho, "A Flexible Generative Model for Heterogeneous Tabular EHR with Missing Modality," *International Conference on Learning Representations,* 2024.

[6] Jonathan Ho, Ajay Jain, Pieter Abbeel, "Denoising Diffusion Probabilistic Models," *Proceedings of the International Conference on Neural Information Processing Systems (NeurIPS),* vol. 33, p. 6840–6851, 2020.

[7] Akim Kotelnikov, Dmitry Baranchuk, Ivan Rubachev, Artem Babenko, "TabDDPM: Modelling Tabular Data with Diffusion Models," *Proceedings of Machine Learning Research,* pp. 17564-17579, 2023.

[8] Pollard, T., Johnson, A., Raffa, J. et al., "The eICU Collaborative Research Database, a freely available multi-center database for critical care research," *Scientific Data,* vol. 5, 2018.

[9] Shengpu Tang, Parmida Davarmanesh, Yanmeng Song, Danai Koutra, Michael W Sjoding, Jenna Wiens, "Democratizing EHR analyses with FIDDLE: a flexible data-driven preprocessing pipeline for structured clinical data," *Journal of the American Medical Informatics Association,* vol. 27, no. 12, pp. 1921-1934, 2020.

[10] D. P. Kingma and M. . Welling, "An Introduction to Variational Autoencoders," *arXiv: Learning,* vol. 12, no. 4, pp. 307-392, 2019.

간-비장 Semantic Segmentation을 통한 HVPG 진단 특징추출

류장훈[1], 정진교[1], 안지현[2], 김문영[3*], 양세정[1,4*]
연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1], 연세대학교 원주의과대학 영상의학과[2]
연세대학교 원주의과대학 소화기내과[3], 연세대학교 일반대학원 의료정보통계학과[4]

Feature Extraction for HVPG Diagnosis Based on Liver-Spleen Segmentation

JangHoon Ru[1], JinGyo Jung[1], Jhii-Hyun Ahn[2], Moon Young Kim[3*], Sejuing Yang[1,4*]
Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju , Republic of Korea[1]
Department of Radiology, Wonju Severance Christian Hospital, Wonju, Republic of Korea[2]
Department of Gastroenterology, Wonju Severance Christian Hospital, Wonju, Republic of Korea[3]
Department of Medical Informatics and Biostatistics, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju , Republic of Korea[4]
drkimmy@yonsei.ac.kr[3*] syang@yonsei.ac.kr[1*]

Abstract

Portal hypertension, a key complication of chronic liver disease, is typically assessed by measuring the hepatic venous pressure gradient (HVPG). However, invasive HVPG measurement poses risks and may not be suitable for all patients. This study proposes a non-invasive method for predicting HVPG values using liver and spleen volume calculations from medical image segmentation. We perform multi-class segmentation on Computed Tomography images to delineate the liver and spleen, calculating their respective volumes. These volumes are analyzed for their correlation with HVPG values, with the hypothesis that volume changes in these organs are significant predictors of portal hypertension. Additionally, we explore the use of liver-to-spleen volume ratios combined with machine learning algorithms to predict HVPG values and identify patients at high risk. This non-invasive model could reduce the need for invasive procedures and enable earlier detection of portal hypertension. Our findings suggest that automated liver and spleen segmentation provides valuable volumetric data, improving HVPG diagnosis and prediction in clinical settings. The EfficientNet-SegNet model accurately segmented the liver and spleen, with precision and recall values over 0.9. The liver-spleen volume ratio was significantly lower in HVPG patients, highlighting its potential as a non-invasive marker for portal hypertension. The model's segmented volumes closely matched manual measurements, supporting its use in non-invasive HVPG assessment and reducing reliance on invasive procedures.

1. 연구 배경

문맥 고혈압은 간경변증 등 만성 간 질환의 주요 합병증으로, 간정맥압차(HVPG)는 이를 진단하는 가장 신뢰할 수 있는 지표이다[1]. HVPG가 10 mmHg를 넘으면 임상적으로 유의미한 문맥 고혈압으로 진단되며, 12 mmHg 이상일 경우 정맥류 출혈 등의 합병증 위험이 높다[2]. 그러나 HVPG 측정은 침습적 절차로 인해 출혈, 감염 등의 위험과 높은 의료비용이 발생할 수 있다. 이에 따라 비침습적 방법의 개발이 중요한 연구 과제가 되고 있다[3]. 영상 기법인 초음파, MRI, CT는 문맥 고혈압과 관련된 구조적 변화를 감지하는데 사용되며, 특히 간 및 비장의 크기는 문맥 고혈압과 관련된 중요한 생체 지표이다. 비장비대는 흔히 문맥 고혈압 환자에게서 나타나며, 간의 부피 변화도 만성 간 질환과 관련이 있다[4]. 이러한 장기들의 부피 변화를 정밀하게 측정하여 비침습적 HVPG 추정 가능성이 연구되고 있다. 간-비장 부피 비율은 문맥 고혈압의 심각도를 평가하는 지표로 활용될 수 있다[5].

인공지능과 기계 학습을 활용한 다중 클래스 분할기술은 간과 비장의 정확한 분할을 통해 부피 계산을 가능하게 하며, 본 연구는 CT 영상을 이용한 자동화된 간 및 비장 분할과 예측 모델을 결합해 HVPG 값을 추정하는 비침습적 방법을 제안한다[4]. 이는 문맥 고혈압의 조기 진단과 치료 계획 수립에 기여할 수 있다.

간경변증 등의 만성 간 질환으로 인해 간의 구조적 변화와 부피 감소가 발생하면 문맥 시스템 내 혈류 저항이 증가하여 문맥 고혈압이 유발되고, 이는 비장비대를 초래한다[1]. 비장의 부피 증가는 문맥 내 압력 상승을 반영하며, 간-비장 부피 비율은 문맥 고혈압의 유무와 심각도를 예측하는 중요한 지표로 활용될 수 있다[5]. 인공지능과 기계 학습을 이용한 CT 영상 분할 기술로 간과 비장의 정확한 부피 측정이 가능해짐에 따라, 비침습적으로 HVPG 값을 예측하는 모델 개발이 가능하며, 이는 문맥 고혈압의 조기 진단과 치료 계획에 기여할 수 있다[5].

본 연구는 HVPG를 비침습적으로 추정하는 모델 개발을 목표로 한다. 인공지능과 기계 학습을 활용한 CT 영상 분석을 통해 간과 비장의 부피를 정확히 측정하고, 간-비장 부피 비율을 계산하여 정상인과 HVPG환자군을 비교함으로써 특징으로써 유효한지 확인한다.

2.연구 방법

2.1 데이터

본 연구는 원주 세브란스 기독병원을 방문한 295명의 복부 CT 영상(IRB-CR324071)을 활용하였다. 데이터셋 구성은 정상인 150명과 HVPG 환자 145명으로 구성되었다. 분할을 위해 학습데이터 206명, 검증데이터 89명으로 나누었다. 약 3만 8000장의 슬라이스가 사용되었다. CT 슬라이스 DICOM 파일의 512*512 이미지 정보를 사용했다.

2.2 분할 모델

EfficientNet-SegNet 모델은 EfficientNet_V2_S를 백본으로 사용해 다중 클래스 분할을 수행하는 구조이다. 이 모델은 효율적인 특징 추출과 세밀한 분할 성능을 결합해, 입력 영상으로부터 정확한 클래스를 출력하도록 설계되었다. 하향 표본화 과정에서는 EfficientNet 레이어를 사용하여 하향 표본화을 통해 중요한 특징을 추출하고, 상향 표본화 과정에서는 보간을 통해 해상도를 복원한다. 그리고 이전 특징 정보와 결합해 더 정밀한 분할 결과를 도출한다.

2.3 실험 세부사항

Dice 손실과 CrossEntropy 손실을 1:1로 결합해 클래스 간 불균형 문제를 해결하고, AdamW 옵티마이저를 사용해

일반화 성능을 개선한다. 또한 각 클래스의 가중치를 조정해 다중 클래스 분할에서의 불균형 문제를 해결했다. Efficient Net-SegNet 모델을 통해 간과 비장 분할을 수행하고, 이를 통해 환자별 복셀 크기정보를 반영하여 각 장기의 부피를 계산하고 이를 통해 간-비장 비율을 계산했다. 학습 과정에서는 내부 검증을 통해 각 장기의 부피를 평가했으며, 특히 간과 비장의 부피 비율이 HVPG 환자 그룹과 정상 환자 그룹 간의 차이를 분석했다.

$$Volume(ml) = \sum Pixel\ Value \times Voxel\ Size(mm^3) \quad (1)$$

$$Liver\ Spleen\ Ratio = Liver\ Volume(ml)/Spleen\ Volume(ml) \quad (2)$$

	Liver	Spleen
Precision	**0.9404**	**0.9215**
Recall	**0.9902**	**0.9897**
Dice	**0.9647**	**0.9544**
IoU	**0.9317**	**0.9128**

표 1. 제안된 모델의 예측 성능

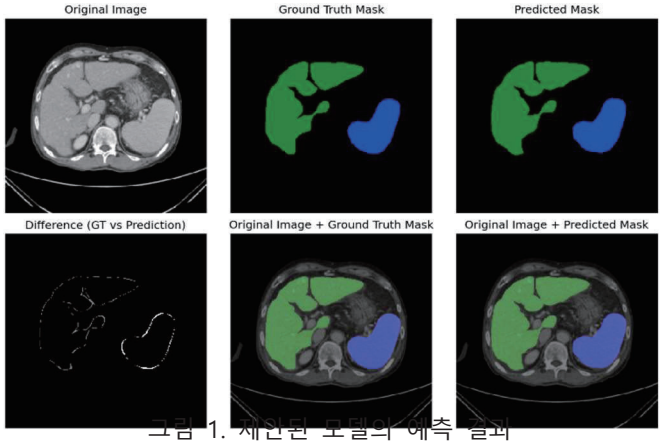


그림 1. 제안된 모델의 예측 결과

3. 연구 결과 및 고찰

분할 결과, 간의 경우 Precision은 0.9404, Re-call은 0.9902, Dice 계수는 0.9647, IoU는 0.9317을 달성하였다. 비장의 경우 Precision은 0.9215, Recall은 0.9897, Dice 계수는 0.9544, IoU는 0.9128을 보였다. 이는 제안한 EfficientNet-SegNet 모델이 간과 비장을 정확하게 분할할 수 있음을 보여준다. 0.9 이상의 Recall 과 Precision 값은 예측한 영역 중 실제 장기와 일치하는 부분이 많음을 나타낸다. 또한, 평균 Dice 계수와 IoU 값이 0.9 이상으로 분할의 성능이 우수함을 확인하였다(표1).

회귀 분석과 Bland-Altman 분석을 통해 실제 라벨로 얻은 간과 비장의 볼륨 값과 분할로 얻은 볼륨 값이 일치함을 확인하였다. 이는 제안한 모델의 분할 성능이 실제 측정치와 유사한 수준임을 의미한다(그림2).

간/비장 부피 비율을 계산하고(수식 1,2) 정상군과 HVPG군을 비교한 결과, HVPG군에서 간/비장 비율이 더 낮음을 확인할 수 있었다. 이는 간/비장 부피 비율이 문맥 고혈압의 비침습적 진단 및 평가에 유용한 지표로 활용될 수 있음을 시사한다. 본 연구에서 제안한 EfficientNet-SegNet 모델은 간과 비장의 정확한 분할을 통해 부피를 정밀하게 계산할 수 있으며, 이를 기반으로 HVPG 환자의 상태를 비침습적으로 평가할 수 있는 가능성을 보여주었다.

이는 향후 임상 현장에서 침습적 절차에 대한 의존도를 줄이고, 환자들에게 더 안전하고 효율적인 진단 도구를 제공하는 데 기여할 수 있을 것이다.

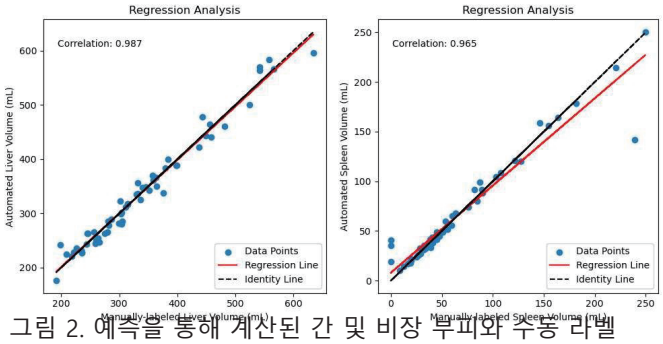


그림 2. 예측을 통해 계산된 간 및 비장 부피와 수동 라벨링을 통해 계산 부피 간의 상관관계 분석

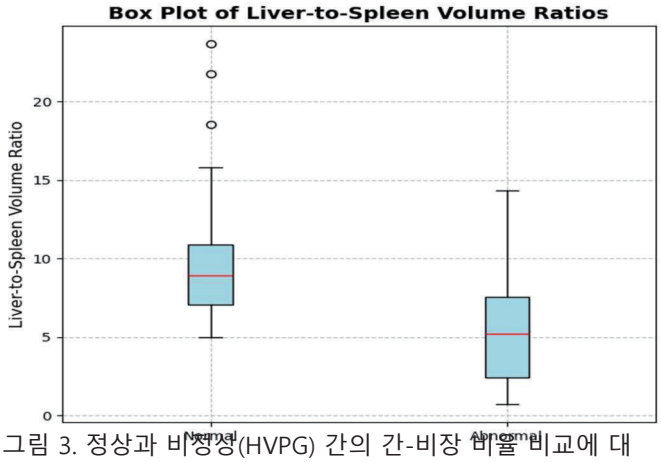


그림 3. 정상과 비정상(HVPG) 간의 간-비장 비율 비교에 대한 상자 도표

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(MSIT)의 한국연구재단(NRF) 과제의 지원을 받아 수행되었음(2022R1A2C2091160). 또한, 본 연구 결과물은 2024년도 교육부 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 진행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 일환으로 이루어졌음(2022RIS-005).

5.참고 문헌

[1] J. Bosch, J. G. Abraldes, A. Berzigotti, and J. C. García-Pagán. "The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease." *Journal of Hepatology*, Vol. 72, No. 2, pp. 283-295, 2020.

[2] C. Ripoll, R. Groszmann, G. Garcia-Tsao, et al. "Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis." *Gastroenterology*, Vol. 133, No. 2, pp. 481-488, 2007.

[3] A. Berzigotti. "Advances and challenges in cirrhosis and portal hypertension." BMC Medicine, Vol. 15, No. 1, p. 200, 2017.

[4] H. Jiang, J. Shen, H. Ran, et al. "Fully automatic liver and spleen segmentation with deep learning for CT volumetry." European Radiology, Vol. 31, No. 2, pp. 1127-1136, 2021.

[5] Q. Li, J. Song, Q. Huang, et al. "Spleen volume measured on MDCT images helps to predict the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis." PLOS ONE, Vol. 10, No. 6, *e0131667, 2015.*

R-G 색상 공간 변환을 통한 내시경 수술의 출혈 감지 향상

배현민[1], 한중훈[1], 이산희[2], 어경진[3], 안명천[4], 양세정[1*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1], 연세대학교 원주의과대학 산부인과[2]

연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 산부인과[3], 포유[4]

Enhancing Bleeding Detection in Endoscopic Surgery Through R-G Color Space Transformation

Hyunmin Pae[1], Junghun Han[1], San-Hui Lee[2], Kyung Jin Eoh[3], Myoung-Chone An[4], Sejung Yang[1]*

Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[1]

Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[2]

Department of Obstetrics and Gynecology, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Yongin, South Korea[3]

For-U, Wonju, Republic of Korea[4]

hmbae0405@gmail.com, syang@yonsei.ac.kr*

Abstract

Endoscopic surgery involves the challenge of detecting bleeding promptly, which is crucial for patient safety and procedural success. This study focuses on enhancing bleeding detection accuracy by modifying the preprocessing stage through color space transformation, specifically utilizing the R-G field instead of the traditional RGB space. Using the YOLOv9 model, we trained the system on a comprehensive dataset, including both the Cholec80 dataset and high-definition laparoscopic images from porcine surgeries, to evaluate the impact of this preprocessing adjustment. Advanced image augmentation techniques were applied to improve the model's generalization in complex surgical scenarios. Experimental results showed that the modified preprocessing approach with the R-G field achieved precision and mAP50 scores of 0.747 and 0.670, respectively, surpassing the performance with the RGB space. This study highlights the potential of the R-G field to capture bleeding characteristics more accurately, thereby supporting enhanced endoscopic bleeding detection and facilitating timely intervention during surgery.

1. 연구 배경

내시경 수술은 최소 침습적인 접근을 통해 환자의 회복 시간을 단축시키며, 수술 후 통증과 감염 위험을 감소시키는 혁신적인 의료 기술이다. 이 수술 방법은 통증이 적고, 수술 후 흉터가 거의 남지 않으며, 재활에도 유리한 장점을 가진다. 모니터를 통한 병변의 확대 관찰은 MRI보다 정밀한 진단을 가능하게 하여 정밀한 치료를 지원한다[1].

그러나 내시경 수술 중에 발생할 수 있는 출혈은 수술의 성공을 위협하는 중대한 위험 요소이다. 이는 예기치 않게 발생할 수 있으며, 신속한 감지와 적절한 대처는 환자 안전과 성공적인 수술 결과를 위해 필수적이다. 기존의 내시경 시스템은 출혈 부위를 신속하고 정확하게 감지하는 데 한계가 있다[2]. 이는 출혈이 다양한 형태와 색상으로 나타날 수 있어, 배경 조직이나 조명에 따라 출혈 부위를 정확히 식별하는 데 어려움이 있기 때문이다. 또한, 기존 시스템은 종종 RGB 색상 정보만을 사용하여 출혈을 탐지하는데, 이는 출혈이 나타나는 색조의 미세한 변화를 포착하는 데 제한적이다. 이로 인해 의료진이 출혈 상황을 빠르게 인식하기 어려워지고, 수술 중 적절한 대응이 지연될 가능성이 있다.

따라서, 본 연구는 내시경 수술 중 출혈을 더 효과적으로 탐지하기 위해, 전처리 단계에서 컬러 공간 변환을 적용하여 객체 탐지 성능을 향상시키고자 한다. R-G 색상공간은 출혈의 특징을 더 잘 포착할 수 있을 것으로 예상되며, 전처리 단계에서 색상 정보 변환을 통해 탐지 정확도를 향상시킬 잠재력을 가지고 있다[3]. YOLOv9 기반의 객체 검출 모델을 활용해 기존 RGB 색상공간 대신 R-G 색상공간을 전처리 과정에 도입하는 방식을 제안하며, 이를 통해 다양한 형태의 출혈을 신속하고 정확하게 탐지함으로써 의료진이 수술 중 발생하는 위험에 빠르게 대응할 수 있도록 지원하고자 한다.

2.연구 방법

2-1) 데이터셋

본 연구에서는 Cholec80 오픈 데이터셋과 복강경 수술 중 수집된 고화질 내시경 영상을 사용하여 모델 학습을 진행하였다[4].

Cholec80 데이터셋은 13명의 외과의가 집도한 80개의 담낭 절제술 비디오로 구성되며, 내시경 수술에서의 다양한 시나리오를 반영할 수 있도록 설계되어 있다.

복강경 수술 영상 데이터셋은 45-50kg의 암컷 대형 돼지를 사용하여 구축되었으며(CRONEX-IACUC: 202305008), 돼지의 내부 장기는 인간의 것과 유사한 크기와 구조를 가지고 있어 실제 수술 환경을 반영하기에 적합하다. 수술은 숙련된 외과의 두 명이 집도하여, 다양한 수술 도구 조작 시나리오가 포함되었으며, 그림 1과 같이 다양한 변수들을 고려하여 수집되었다.

두 데이터셋을 합친 1951장은 모두 LabelImg 프로그램을 통해 출혈 객체에 대해 라벨링하였다[5]. 이러한 데이터셋을

기반으로, 인공지능 모델이 수술 중 출혈 객체의 정확한 위치와 형태를 감지할 수 있도록 학습되었다. 이를 통해 출혈이 발생할 가능성이 높은 상황을 예측하고 신속하게 대응할 수 있도록 하였으며, 데이터 증강 기법을 적용하여 실제 의료 환경의 복잡한 조건에서도 효과적으로 작동할 수 있도록 데이터의 다양성과 일반화 능력을 향상시켰다.

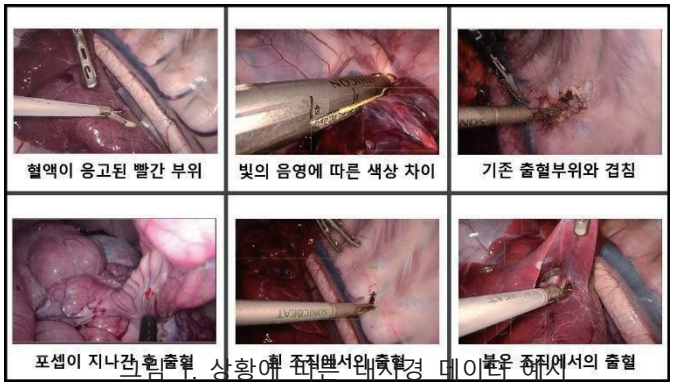


그림 1. 상황에 따른 데이터 예시

2-2) 출혈 검출 모델

본 연구에서는 YOLOv9 기반의 객체 검출 모델을 사용하여 내시경 영상에서 출혈을 정확하게 탐지하는 데 중점을 두었다[6]. YOLOv9은 이미지를 단일 예측으로 분석하여 출혈 객체의 위치를 식별하고 경계 상자를 생성하는 방식으로 작동한다. 특히, RGB 색상 공간을 R-G 색상 공간으로 변형한 뒤 전 처리 단계에 적용하여 성능을 비교하였다. 색상공간이 출혈 탐지 성능에 미치는 영향을 분석할 수 있었다.

모델의 학습 과정에서는 데이터를 6:2:2 비율로 학습, 검증, 테스트 세트로 분할하여 사용하였으며, 초기 학습률을 0.01로 설정하고 OneCycleLR 스케줄을 적용하여 최종 학습률 또한 0.01에 도달하도록 조정하였다. 모멘텀은 0.937, 가중치 감쇠는 0.0005로 설정하였으며, 초기 3 에폭 동안 예열 과정을 거쳤다. 이 과정에서 모멘텀은 0.8, 편향 학습률은 0.1로 설정하여 안정적인 학습을 유도하였다.

또한, 이미지 증강 기법으로 좌우 반전, 이동, 스케일 조정, 모자이크, 믹스업을 활용하여 모델이 다양한 조건에서도 출혈 객체를 일관되게 탐지할 수 있도록 하였다. 이러한 데이터 증강 기법은 학습 데이터의 다양성을 높여 모델의 일반화 성능을 강화하는 데 중요한 역할을 하였으며, 전처리 단계의 최적화와 결합하여 출혈 감지의 정확성을 더욱 향상시켰다.

3. 연구 결과 및 고찰

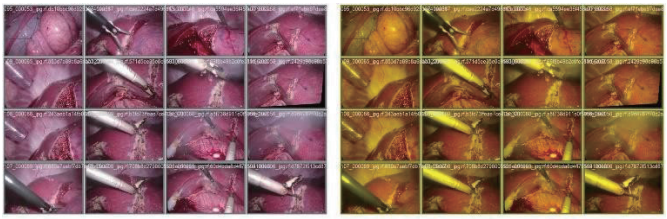


그림 2. 색상공간 변환 예시

그림 2와 같이 기존 RGB 색상공간 대신 R-G 색상공간을 전 처리 과정에 도입하여 비교하였고, 출혈 탐지 성능이 실제로 향상되었음을 확인하였다. 이러한 전 처리 단계의 개선은 내시경 수술 중 출혈 감지의 정확성을 높여, 환자의 안전을 향상시키고 수술의 성공률을 높이는 데 결정적인 역할을 할 것으로 기대된다.

그림 3과 표 1은 테스트 데이터에서 모델의 출혈 탐지 성능을 보여준다. R-G 색상공간을 적용한 모델은 기존 RGB 색상공간 대비 향상된 성능을 보였다. Precision과 mAP50에서 각각 0.747과 0.670을 기록하며, RGB 색상공간에서의 성능인 0.680과 0.657을 상회하였다. 이는 R-G 색상공간이 출혈의 붉은색 성분을 더욱 두드러지게 하여 배경과의 대비를 높여주고, 출혈의 특징을 보다 명확히 포착할 수 있도록 해주기 때문으로 보인다. 출혈 탐지는 수술 중 발생할 수 있는 위험 요소를 사전에 파악하고, 신속하게 대응하기 위해 필수적이다. 본 연구의 기술은 내시경 수술 중 출혈 관리에 중요한 기여를 하며, 의료진이 위험을 조기에 인식하고 적절한 조치를 취할 수 있도록 돕는 데에 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

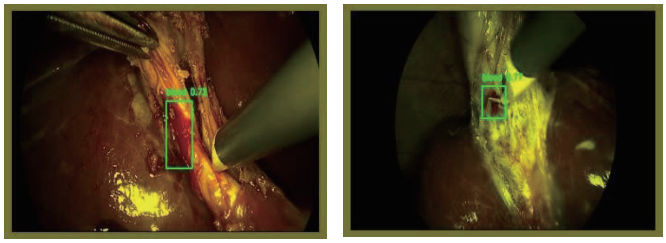


그림 3. 모델의 예측 결과

	Precision	Recall	mAP50	mAP50-95
RGB	0.680	0.577	0.657	0.317
RG	0.747	0.599	0.670	0.319

표 1. 색상공간 별 출혈탐지 성능

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)의 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF) 과제와 교육부(Ministry of Education, MOE)의 지역혁신사업의 지원을 받아 수행하였음 (2022R1A2C2091160, 2022RIS-005)

본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2022RIS-005)

5.참고 문헌

[1] Nagy, M. R. (2023). Thoracic endoscopic surgery: advantages and limitations. *Egyptian Journal of Neurosurgery*, *38*(1), 24.

[2] Magrina, J. F. (2002). Complications of laparoscopic surgery. *Clinical obstetrics and gynecology*, *45*(2), 469-480.

[3] Liu, Z., Wang, X., Yuan, Y., Li, R., & Xiang, W. (2024). Research on Automatic Bleeding Detection in Arthroscopic Videos Based on Composite Color and Statistical Features. *IEEE Access*.

[4] Twinanda, A. P., Shehata, S., Mutter, D., Marescaux, J., De Mathelin, M., & Padoy, N. (2016). Endonet: a deep architecture for recognition tasks on laparoscopic videos. *IEEE transactions on medical imaging*, *36*(1), 86-97.

[5] Citation: Tzutalin. LabelImg. Git code (2015). https://github.com/tzutalin/labelImg

[6] Jiang, P., Ergu, D., Liu, F., Cai, Y., & Ma, B. (2022). A Review of Yolo algorithm developments. *Procedia computer science*, *199*, 1066-1073.

기계 학습 모델 기반 제2형 당뇨병 환자의 생활습관에 따른 혈당 변동 분석

홍승재[1] , 김희진[1] , 양윤석[1*] , 양영란[2*]
전북대학교 바이오메디컬공학부[1]
전북대학교 간호학과[2]

Analysis of T2DM patient's glycemic fluctuation related to lifestyle habits based on Machine Learning

Seungjae Hong[1] , Heejin Kim[1] , Yoonseok Yang[1*], Youngran Yang[2*]
Division of Biomedical Engineering, Jeonbuk National University, Korea[1]
School of Nursing, Jeonbuk National University, Korea[2]
[1*]ysyang@jbnu.ac.kr, [2*]youngran13@jbnu.ac.kr

Abstract

Continuous glucose monitoring (CGM) provides non-invasive, continuous blood glucose data collection for diabetic patients. Originally used for type 1 diabetes, CGM is now increasingly applied to type 2 diabetes (T2DM) management, which also requires lifestyle changes such as diet, exercise, and sleep management. Machine learning is essential to analyze the complex relationships between these factors and blood glucose variability. In this study, 102 T2DM patients were recruited, and blood glucose data were collected using CGM. The daily coefficient of variation (dCV) was calculated from CGM data, while walking and sleep data were collected using smart bands. Five tree-based classification models were utilized and evaluated using AUROC and Accuracy, achieving average scores of 0.76 and 0.82, respectively. Key factors influencing blood glucose variability included diet, exercise (specifically walking in this study), and sleep time. These findings suggest that personalized glucose management strategies can be enhanced by focusing on these lifestyle factors.

1. 연구 배경

Continuous glucose monitoring(CGM)은 지속적인 혈당 관리가 필요한 당뇨병 환자들을 위해 개발된 비침습적 방식의 연속 혈당 측정 기술이다. 침습적으로 소량의 혈액을 직접 채취하여 측정해야 하는 기존의 방식과 다르게, 환자는 작은 장치를 피부에 부착하는 것 만으로도 15분 간격으로 자신의 혈당 데이터를 수집할 수 있다.

CGM은 1형 당뇨병(T1DM, type 1 diabetes mellitus) 환자들을 대상으로 적용되어 왔던 기술이지만 최근 급격히 증가하는 2형 당뇨병(T2DM, type 2 diabetes mellitus) 환자들에게도 효과적인 혈당 관리 도구로 활용되고 있다[1]. 2형 당뇨병 환자에게 있어 혈당 자가관리는 단순히 처방된 약을 잘 복용하는 것뿐만 아니라 꾸준한 운동, 균형 잡힌 식사, 적절한 수면 등 전반적인 생활습관 교정까지 포괄한다. 이러한 생활습관을 효과적으로 관리하려면, 생활습관의 변화를 정확하게 측정하고 분석하는 것이 필수적이다.

그러나 방대한 양의 생활습관 데이터와 혈당 데이터를 단순히 수집하는 것 만으로는 의미 있는 통찰을 도출하기 어렵다. 여기에서 기계 학습의 필요성이 대두되는데, 기계 학습 모델은 환자의 혈당 변동 패턴을 파악하고, 다양한 생활습관 요인이 혈당이 미치는 영향을 다각적으로 분석할 수 있는 도구로서 유용하다. 또한 혈당 변동성에 영향을 미치는 복잡한 다변수 관계를 자동으로 학습하고, 각 생활습관 요인이 혈당에 미치는 영향을 모델링함으로써 개인 맞춤형 혈당 관리 계획 수립에 중요한 역할을 할 수 있다.

이에 본 연구는, 기존의 CGM 데이터로부터 하루 단위의 혈당 변동 계수(coefficient of variation, %CV)를 산출함으로써, 해당 데이터를 기계 학습 알고리즘을 통해 2형 당뇨병 환자의 생활습관이 혈당 변동성에 미치는 영향을 분석하였다. 이를 통해 2형 당뇨병 환자들로 하여금 자신의 혈당 변동을 상세히 인식하고, 생활 습관을 스스로 개선해 나가는 데 있어 개인 맞춤형 혈당 관리 모델 구축에 기여하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1 실험참여자 모집

J대학교병원, B내과 및 기타 병원에서 T2DM으로 진단받고 정기적으로 내원 중인 만 19세 이상의 피험자 116명이 모집되었으며, Screening 과정에서 HbA1c 수치가 6.5% 미만(n=7), 5년 이내에 암 진단을 받은 이력(n=2), T2DM으로 진단받은 지 2달 미만(n=2), 최근 3개월 이내에 처방 약물이 변경된 경우(n=1), 지속적으로 연구에 참여가 어렵거나 소유하고 있는 휴대전화에서 근거리 무선태그 통신 (NFC)기능을 지원하지 않는 경우(n=2)를 제외하고 최종적으로 총 102명의 실험참여자가 연구에 등록되었다.

본 연구는 인증된 연구윤리 심의 위원회인 전북대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회 (IRB)의 승인을 받았음 (IRB No. 2023-03-046-010).

2.2 혈당 데이터 수집 & 활용

혈당 데이터를 확보하기 위해 프리스타일 리브레2(FreeStyle Libre 2 Flash Glucose Monitoring System, Abbott Diabetes Care Limited, United Kingdom)기기를 사용하였다. 해당 기기에 내장된 센서는 15분마다 세포 간질액에서 혈당 농도를 자동으로 측정하며, 측정된 데이터를 NFC 및 저전력 블루투스(BLE) 방식으로 모바일 기기로 전송한다. 측정된 데이터는 보안 기반의 클라우드 정보 시스템인 리브레뷰(LibreView, Abbott Diabetes Care Limited, United Kingdom)로도 자동으로 전송된다.

수집된 혈당 데이터를 기반으로 하루 단위의 %CV(daily %CV, dCV)를 산출하여 분석에 활용하였다.

dCV의 정상 범주는 대한당뇨병학회에서 제시한 2023 당뇨병 진료 지침에 근거하여 14일 이상 CGM 착용 시의 목표치인 ≤36%를 준용하였다[2].

2.3 생활습관 데이터 수집

유병 기간은 자가 설문을 통해 수집하였으며, 약물 복용 정보는 병원 처방 기록을 바탕으로 경구약물 단독 복용과 경구약물 및 인슐린투여 병행의 두 가지로 분류하였다. 식이 정보는 설문조사를 기반으로 한 자체 평가로 수집되었으며, 27개의 문항을 리커트 척도(0~8점)로 평가하여 총 189점 만점으로 점수화하였다. 수면 시간 및 걸음수 데이터는 스마트밴드(바이오그램 밴드S[M6], ㈜헬스맥스, Korea)를 통해 수집하였다.

2.4 모델 투입 데이터 구성 및 전처리

최종적으로 모델에 투입된 변수들 및 모델 훈련 전 각각의 변수들에 대한 전처리 방법은 표 1.와 같으며, 종속 변수인 dCV에 대한 설명은 표 2.와 같다. 또한 전처리 과정을 거친 데이터는 80%의 훈련데이터와 20%의 검증 데이터로 분할되었다.

Variables	Type	Data Scaling method
duration(years)	Numeric	Standardization
walking(step/day)	Numeric	Standardization
medication	Categorical	One_Hot_Encoding
diet	Numeric	Standardization
sleeptime(minutes/day)	Numeric	Standardization

표 1. 모델 투입 변수 별 type과 사용된 data scaling 방법

Target Variables	Type	Description
dCV(%)	Categorical	1 for ≤36%, 0 for opposite

표 2. Target 변수의 type과 설명

2.5 분류 모델 선정 및 하이퍼파라미터 튜닝

대표적으로 잘 알려져 있으면서, 동시에 feature importance 추출을 직접적으로 지원하는 트리 기반 분류 모델 5종(XGBoost, Random Forest, Gradient Boosting, AdaBoost, Decision Tree)이 활용되었다.

모델이 최적의 성능을 발휘하는 조건 하에서 feature importance를 추출하기 위해 각 분류 모델에 대한 하이퍼파라미터 튜닝이 수행되었으며, 튜닝 방법으로는 Randomized Search를 채택하였다. 이는 모델이 하이퍼파라미터를 조금씩 바꿔가면서 지정된 횟수만큼의 반복 학습을 통해 가장 좋은 성능을 보이는 하이퍼파라미터 조합을 찾을 수 있게끔 한다.

모든 모델에 공통적으로 반복 횟수 100회를 지정하였으며, 각 회차별 성능 평가는 10-fold Cross-Validation AUROC(Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve)로 수행되었다. 최종적으로 검증 데이터 기반의 성능 평가는 AUROC와 Accuracy를 측정하였다.

3. 연구 결과

표 3.은 하이퍼파라미터 튜닝을 통해 탐색된 최적의 파라미터 조합을 적용한 모델의 성능을 평가한 결과로, 평균 AUROC 0.76, 평균 Accuracy 0.82의 비교적 준수한 성능을 보였다. 표 4.는 각 모델에서 산출된 Feature Importance 값을 정리한 것으로, 변수를 중요도 순으로 3개씩 정렬한 결과이다.

Classification Models	AUROC	Accuracy
XGBoost	0.78	0.82
Random Forest	0.78	0.83
Gradient Boosting	0.79	0.82
AdaBoost	0.77	0.84
Decision Tree	0.69	0.80

표 3. 하이퍼파라미터 튜닝이 완료된 모델 성능 평가 결과

Models	Top 3 important features (Feature Importance Value)		
XGBoost	*med_b(0.38)	**med_a(0.17)	duration(0.15)
Random Forest	diet(0.25)	duration(0.22)	walking(0.22)
Gradient Boosting	sleeptime(0.26)	walking(0.24)	diet(0.24)
AdaBoost	sleeptime(0.28)	diet(0.27)	walking(0.21)
Decision Tree	diet(0.31)	walking(0.24)	sleeptime(0.20)

*med_b: taking only oral agent
**med_a: taking both oral agent and insulin injection

표 4. 모델 별 important features 추출 결과

중요 변수로는 diet와 walking이 4번, sleeptime이 3번 선정되었으며, 이들 변수의 평균 중요도는 diet가 0.27로 가장 높았고, sleeptime이 0.25, walking이 0.23으로 뒤를 이었다. 모델들이 전반적으로 안정적인 성능을 보인다는 점을 고려할 때, 이는 하루 혈당 변동성에 대해 식습관이 가장 중요하게 영향을 미치며, 걸음수와 수면 시간이 그 다음으로 핵심적인 역할을 한다는 것을 시사한다.

본 연구에서 제시된 하루 단위 혈당 변동에 유의미한 영향을 미치는 생활 습관들의 발견은, 2형 당뇨병 환자들로 하여금 자신의 혈당 변동에 영향을 주는 요인들을 스스로 인식하고, 생활 습관을 개선해 나가는 데 도움을 줌으로써 개인 맞춤형 혈당 관리 모델 구축에 기여할 수 있을 것으로 기대된다. 후속 연구에서는 다양하게 수집된 임상 데이터를 정교하게 결합함으로써, 보다 성능이 향상된 개인 맞춤형 혈당 관리 모델을 구축해 나갈 계획이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단(NRF-2021R1A2C2092656)과 2024년 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 SW중심대학지원사업 (2022-0-01067)의 지원을 받아 수행되었음.

5. 참고 문헌

[1] Aleppo, G., Beck, R. W., Bailey, R., et al. “The Effect of Discontinuing Continuous Glucose Monitoring in Adults With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin.” *Diabetes Care*, Vol 44, No.12, p.2729-2737, 2021

[2] Korean Diabetes Association: Clinical Practice Guidelines for Diabetes 8th ed. Seoul: Korean Diabetes Association; 2023. pp. 388-389

P-168

2D 이미지 기반 축 회전 각도 예측을 통한 3D 치아 정렬 자동화 딥러닝 모델

김근혜[1], 이세나[1], 정주령[2], 진용규[3], 양세정[1*,]

연세대학교 정밀의학과[1], 연세대학교 교정과학교실[2], (주)디오코[3]

A Deep Learning Model for Automated 3D Dental Alignment Using Axis Rotation Angle Prediction from 2D Images

Geunhye Kim[1], Sena Lee[1], Juryeong Jeong[2], Yongkyu Jin[3], Sejung Yang[1*]

Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[1]

Department of Correctional Science, Yonsei University Seoul College of Medicine, Seoul, Republic of Korea[2]

Diorco, Yongin-si, Gyeonggi-do, 17095, Republic of Korea[3]

kimgh0316@naver.com,*syang@yonsei.ac.kr

Abstract

Teeth significantly influence facial aesthetics, and misalignment can affect both appearance and oral health, driving increased demand for orthodontic treatment. Traditional manual alignment methods are time-consuming and less precise. This study proposes an automated approach using 3D-scanned dental models and deep learning, overcoming limitations of models like Point-Net and DGCNN. Initially, quaternions predicted by a deep learning model align 3D data, transforming xyz coordinates to an x2y2z2 system. The model predicts y2-axis rotation angles using 2D projections, with labels derived from differences between true and predicted quaternion rotations. Results show minimal error, indicating effective 3D alignment along the y2-axis based on 2D angle predictions.

1. 연구 배경

치아는 인간의 얼굴 외모에서 중요한 부분을 차지하며, 치아의 부정교합과 불규칙한 배열은 사람의 얼굴 외모뿐만 아니라 구강건강에도 영향을 미칠 수 있다. 그래서 교정치료의 수요는 꾸준히 성장하고 있다.[1]

치아 정렬에 있어서 기존의 방식은 수동으로 정렬하는 것이지만 이러한 방식은 시간이 많이 할애되고, 정확도가 떨어지며, 피로감마저 들 수 있기 때문에 최근에는 3차원 스캐너에 의해 디지털화된 치아 표면모델을 딥러닝 기반을 통해 자동적으로 치아를 정렬하는 방식이다. 이러한 딥러닝 기반의 모델로는 Point-Net[2], Point-Net++[3], DGCNN[4]등이 있지만 이러한 모델들로는 3차원 스캔 데이터만을 사용하여 치아를 정렬하는 데는 한계가 있다.

그리하여 본 연구에서는 3차원 치아 크라운 매쉬 데이터를 딥러닝 모델을 통해 사원수(Quaternion)[5]를 예측하여 1차적 정렬을 진행하고 예측한 사원수로 xyz 좌표계를 x2y2z2 좌표계로 바꿔서 2차적 보안으로 z2x2평면에서 예측 사원수로 돌린 치아 크라운 매쉬를 투영하여 y2축 회전 각도 예측 모델의 입력 이미지, 정답은 라벨 사원수로 돌린 z축(z1)과 예측 사원수로 돌린 z축(z2)을 z2x2평면에 투영시켜서 두 축의 차이를 라벨로 하여 학습을 하는 연구를 진행하였다.

연구 결과, y2축 방향 회전 각도 예측 모델에서 정답과 예측 값 사이의 오차는 적었으며, 2차원 이미지로 y2축 회전 각도를 예측하여 3차원 상에서도 y2축 회전을 통해 한 축에 대해서의 치아 정렬을 진행하였다.

2.연구 방법

2-1) 3D mesh teeth crown data

본 연구에서는 3차원 디지털 치아 스캐너를 이용하여 획득한 60명의 피험자의 3차원 치아 크라운 데이터를 사용했으며, 학습 데이터셋에서는 54명을 테스트 데이터 셋은 6명의 피험자로 나누어 실험을 진행하였다. 피험자 별로 상악과 하악 각각 한 개씩 구성되어 있으며, 환자 60명의 치아 개수인 상악에 존재하는 대구치들을 가지고 1차적 정렬을 진행하였다.

딥러닝 모델을 안정적으로 학습시키기 위해 치아 데이터수가 매우 적기 때문에 데이터 증강 기법 중 회전변환을 사용하여 데이터 수를 늘렸다.

회전변환은 x, y, z 축을 기준으로 데이터셋에서 가장 큰 각도로 틀어진 치아와 작은 각도로 틀어진 치아의 기준을 잡아서 0.09°~42.05°범위로 무작위로 각도를 설정하여 회전시켰다.

이를 통해 1차적 정렬을 위한 사원수를 예측할 딥러닝 모델의 입력 데이터는 회전된 3차원 치아 크라운 매쉬의 점 구름(point-cloud)데이터이며, 정답 데이터는 회전 정보인 사원수 사용하였으며, 2차 정렬을 위한 y2축 회전 각도 예측 모델에서는 입력 데이터는 z2x2평면에서의 예측 사원수로 돌린 매쉬를 투영시킨 2차원 이미지이며, 정답 데이터는 y2축 회전 각도이다.

2-2) Quaternion prediction

DGCNN을 통해 입력으로 3차원 치아 크라운 매쉬의 점 구름 데이터를 입력으로 넣어서 예측 사원수를 얻었다. 여기서 라벨 사원수로 x, y, z축을 돌려서 얻은 새로운 축을 x1, y1, z1이라 하고 예측 사원수로 x, y, z축을 돌려서 얻은 새로운 축을 x2, y2, z2라고 정의한다.

2-3) Projection image data

예측 사원수를 통해 회전시킨 3차원 치아 크라운 매쉬 데이터를 외적을 통해 얻은 z2x2평면에 내적을 통해 투영시켜서 이미지를 얻는다. z2x2평면에 투영된 z1과 z2축 사이의 각도차를 얻는다. 여기서 입력은 256x256 크기의 얻은 z2x2평면에 예측 사원수로 돌린 매쉬를 내적을 통해 투영시킨 이미지이며, 정답은 투영된 z1과 z2축인 z1'과 z2'축 사이의 각도 차만큼 y2축를 얼마큼 돌리는지에 대한 각도가 된다.

$$z2 = \begin{bmatrix} z2_1 \\ z2_2 \\ z2_3 \end{bmatrix} \quad x2 = \begin{bmatrix} x2_1 \\ x2_2 \\ x2_3 \end{bmatrix} \quad B = \begin{bmatrix} z2_1 & x2_1 \\ z2_2 & x2_2 \\ z2_3 & x2_3 \end{bmatrix}$$

$$T = (B^T \cdot B)^{-1} \cdot B^T$$

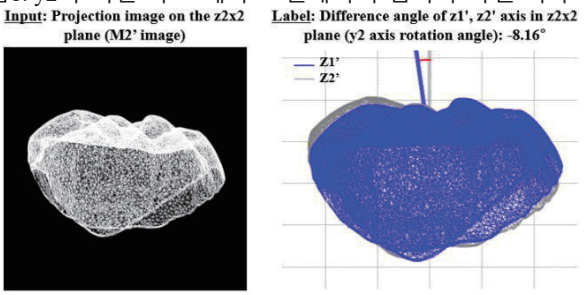
$$z1' = T \cdot z1 \quad M1' = M1 \cdot T^T$$

$$z2' = T \cdot z2 \quad M2' = M2 \cdot T^T$$

여기서 B는 평면을 정의하는 두 개의 기저 벡터인 z2, x2로 이루어진 행렬이며, T는 B를 사용해서 구한 z2x2평면으로 투영하기 위해 사용되는 변환행렬이다. z1', z2'는 변환행렬 T를 사용해서 얻은 z2x2평면에 투영된 z1, z2축들이며, M1'와 M2'는

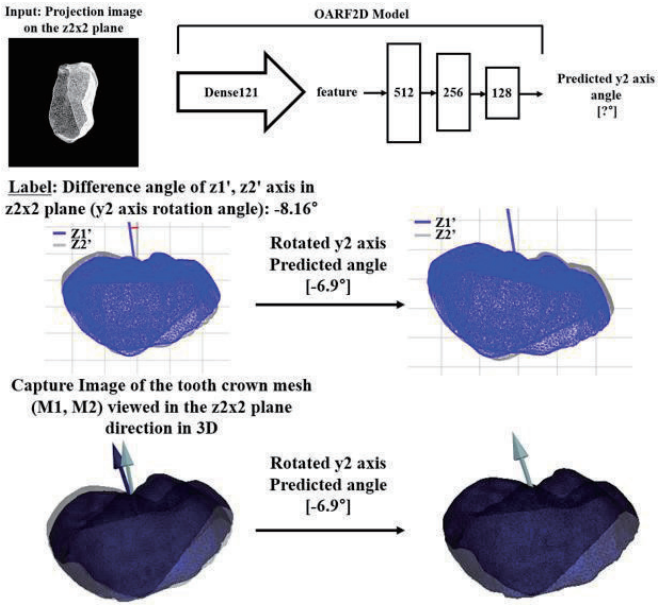
라벨 사원수로 돌린 매쉬를 M1이라하고 예측 사원수로 돌린 매쉬를 M2라고 하면 변환행렬 T를 사용해서 얻은 z2x2평면에 투영된 M1, M2이다. 학습 이미지는 M2'를 사용한다. 이를 그림1을 통해 입력 이미지인 투영 이미지와 라벨인 각도를 시각화한 이미지를 확인할 수 있다.

<그림1. y2축 회전 각도 예측 모델에서의 입력과 라벨 시각화>



2-4) y2 axis rotation angle prediction

DenseNet121 기반의 모델인 OAF2D(One Axis Rotation From 2D)에서의 예측 값은 y2축으로의 회전 각으로 이 각을 통해 y2축을 돌리면 z1'축에 근사하게 z2'축이 회전된다. 이를 3차원 상에서 z2x2평면 방향으로 치아 크라운을 바라보고 y2축 기준으로 예측된 각도로 돌리면 y2방향으로 맞춰지는 것을 볼 수 있다. 이러한 과정은 그림2번을 통해 확인할 수 있다. 손실 함수는 MSE(Mean Squared Error), optimizer은 Adam, 학습속도 증진을 위해 AMP(Automatic Mixed Precision)[6]를 사용하였으며, Epoch은 1000으로 맞췄다.



<그림2. y2축 회전 각도 예측 과정>

2-5) Evaluation

1.) 투영 벡터 z1', z2'의 정의

$$z1'\ vector = \begin{bmatrix} z1'_1 \\ z1'_2 \end{bmatrix} \quad z2'\ vector = \begin{bmatrix} z2'_1 \\ z2'_2 \end{bmatrix}$$

2.) 투영 벡터 정규화

$$u = \frac{z1'vector}{\|z1'vector\|} \quad w = \frac{z2'vector}{\|z2'vector\|}$$

3.) 벡터의 내적을 사용하여 두 벡터 사이의 각도 계산

$$\theta = cos^{-1}(u \cdot w)$$

4.) 벡터의 외적을 사용하여 각도 부호 계산

$$u \times w = u_z w_y - u_y w_x$$

$$\theta_{sined} = \begin{cases} \theta & ,if(u \times w) \geq 0 \\ -\theta & ,if(u \times w) < 0 \end{cases}$$

3. 연구 결과

3-1) Evaluation result

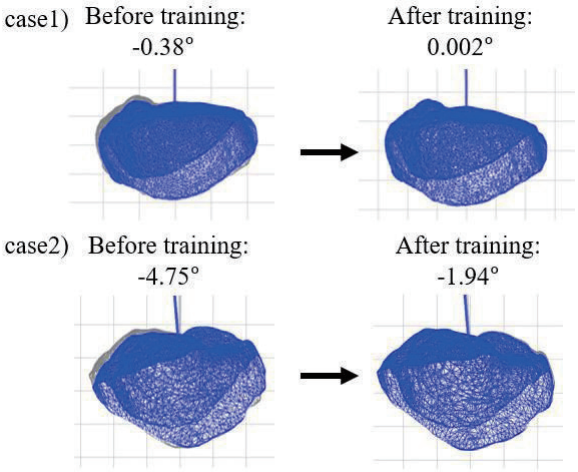
각각의 Dataset에는 50개의 3차원 대구치 치아 크라운 데이터가 존재하며, y2축 예측 모델의 결과의 예측 값과 라벨을 확인했으며, 여기서 예측 값과 라벨의 차이가 최소인 것과 최대인 것을 표로 만들어서 비교해보았다.

	Min angle difference			Max angle difference		
	Pred	Label	P-L	Pred	Label	P-L
Dataset1	-0.42°	-0.41°	-0.01°	-3.45°	-5.70°	2.25°
Dataset2	-3.50°	-3.50°	0.00°	2.68°	1.52°	1.16°
Dataset3	-1.16°	-1.13°	-0.03°	-2.08°	-3.80°	1.72°

<표 1. y2축 회전각 예측 모델 결과>

3-2) Result of visualization

테스트 데이터셋에서 2개의 데이터를 뽑아서 시각화를 해보았으며, Before training은 모델 예측 전에 z1'과 z2'축 사이의 각도이고 After training은 모델 예측 후, 예측 값인 y2축으로의 회전 각으로 y2축을 돌렸을 때의 z1'과 z2'축 사이의 각도를



시각화 한 것이다.

<그림3. Case1, Case2 결과 시각화>

3-3) Discussion

표1을 살펴보면 데이터 셋마다 y2축 예측 모델의 라벨과 예측 값 차의 최소값 범위는 -0.03°~ 0° 사이, 최대값 범위는 1.72°~2.25° 사이의 경향성을 보였다. 각각의 데이터셋마다 확인함으로써 데이터의 균일성을 확인할 수 있었으며, 이 결과를 봤을 때, 한 가지 축을 예측 시, 근접하게 각도를 예측하는 것을 확인할 수 있었다. 그림3에서는 학습에 쓰이지 않은 데이터로 실험결과, y2축 회전각 예측 모델로 근접하게 각도를 예측하는 모습을 볼 수 있었다. 이번 연구를 통해 2차원 상에서 한 가지 축의 회전각을 예측하여 3차원상에서 예측된 한 가지 축에 대한 회전을 예측할 수 있었다.

이 연구는 2차원 치아 이미지를 통해 3차원상의 세 축의 회전방향을 예측하는 연구의 선행연구로 진행했으며, 앞으로의 연구에서는 이번 연구에서 진행한 2차원 치아 이미지에서 한 가지 축의 방향을 예측하여 3차원에서 방영하는 것에서 더 나아가서 세 가지 축의 방향을 2차원 치아 이미지를 통해 예측하여 3차원상에서 세 가지 축에 대한 치아 정렬을 하는 연구를 진행하려고 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)와 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF)의 지원을 받아 수행되었으며(과제번호: 2022R1A2C2091160). 또한, 본 연구 결과는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단이 지원하는 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 일환으로 수행되었음.(과제번호: 2022RIS-005).

5.참고 문헌

[1] Baskaradoss, Jagan K., et al. "The impact of malocclusion on the oral health related quality of life of 11–14-year-old children." *BMC pediatrics* 22.1 (2022): 91.

[2] Qi, Charles R., et al. "Pointnet: Deep learning on point sets for 3d classification and segmentation." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2017.

[3] Qi, Charles Ruizhongtai, et al. "Pointnet++: Deep hierarchical feature learning on point sets in a metric space." *Advances in neural information processing systems* 30 (2017).

[4] Phan, Anh Viet, et al. "Dgcnn: A convolutional neural network over large-scale labeled graphs." *Neural Networks* 108 (2018): 533-543.

[5] Ben-Ari, Moti. "A tutorial on euler angles and quaternions." Weizmann Institute of Science, Israel 524 (2014).

[6] Micikevicius, Paulius, et al. "Mixed precision training." *arXiv preprint arXiv:1710.03740* (2017).

P-169

자외선 사진을 이용한 안면 백반증의 정량적 평가를 위한 3D 얼굴 재구성 알고리즘 개발

이세나[1] , 박영현[1], 허연우[2], 이솔암[2*], 양세정[1*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1], 연세대학교 원주의과대학 피부과학교실[2]

Development of a 3D Face Reconstruction Algorithm for Quantitative Evaluation of Facial Vitiligo Using UV Photography

Sena Lee[1] , Younghyun Park[1] , Yeonwoo Heo[2], Solam Lee[2*] , Sejung Yang[1*]

Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea[1],

Department of Dermatology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea[2],

[*]syang@yonsei.ac.kr

Abstract

This study aims to develop an automated algorithm for the quantitative evaluation of facial vitiligo using 3D face reconstruction technology. Based on 2D UV facial images, we applied the 3D Morphable Model (3DMM) to generate 3D texture maps and quantify vitiligo lesions. Using data from 108 patients, we compared the left, front, and right facial images and found that the 3D texture map provided more accurate results, especially for lesions located on the sides of the face. This study suggests that 3D-based evaluation offers more precise diagnostics compared to traditional 2D methods.

1. 연구 배경

백반증은 멜라닌 세포가 소실되어 다양한 크기와 형태의 백색반이 피부에 나타나는 질환을 의미한다. 백반증은 대개 육안에 의한 관찰로 진단할 수 있다. 하지만 백반증 초기에는 감별이 어렵기 때문에 피부과 전문의를 통해 우드등 검사(wood's lamp)나 피부 조직검사를 통해 임상 평가를 진행한다. 탈색된 영역을 평가하는 임상평가 도구는 vitiligo area scoring index(VASI) 와 vitiligo extent score(VES)가 있다. 최근 연구에서는 VASI 점수가 임상 연구에서 가장 널리 사용되고 있으며, 이 지표는 전신 표면적을 기준으로 손바닥 면적이 1%로 계산되어 쉽게 사용할 수 있다[1]. 얼굴 백반증을 평가하기 위해 개발된 facial vitiligo area scoring index(F-VASI)는 VASI 점수를 얼굴에 적용한 평가 지표가 개발되었다[2]. 하지만 VASI 점수를 기반으로 한 평가 방식에는 몇가지 한계점이 있다. 첫째, 손바닥 크기를 기준으로 병변의 면적을 평가하는 방식은 대략적이기 때문에 정확한 면적 측정에는 한계가 있을 수 있다. 둘째, 작은 병변이나 색소 회복이 시작된 병변의 경우 미세한 변화를 감지하기 어려울수 있다. 마지막으로 F-VASI는 2차원 평가에 기반을 두고 있기때문에, 얼굴의 곡면 구조를 충분히 반영하지 못할 수 있다. 따라서 얼굴 같은 복잡한 구조에서는 3차원 분석을 수행할 수 있는 컴퓨터 기반의 백반증 병변의 자동 정량화 알고리즘을 개발이 필요하다.

최근 백반증 연구에서 병변의 정량화가 중요하기 때문에 이를 자동으로 측정하려는 여러 연구가 보고되었다. 인공지능을 활용하여 임상사진에서 얼굴을 추출하고 백반증 마스크를 생성하는 방식으로 안면 백반증의 중증도 평가에 대한 연구가 진행되었다[3]. 다른 연구에서는 3가지 다른 방향에서 얼굴 사진을 찍는 특수 장비를 사용하여 머신러닝 기반의 병변을 반자동으로 추출하고 정량화 하는 알고리즘이 개발되었다[4]. 하지만 2차원의 정면 얼굴 영상을 사용했기때문에 얼굴 측면에 존재하는 병변의 영역을 잘 나타내지 못하고, 특수장비를 요구하는 점이 한계점이 있다.

따라서 본 연구에서는 컴퓨터 비전 기술 중 2차원 영상을 이용하여 사람 얼굴의 3차원 모델을 만드는 기술인 3차원 얼굴 재구성(3D face reconstruction) 기술을 사용하여 보다 정확한 자동화된 백반증 병변 정량화 알고리즘을 개발하는것을 목표로 한다.

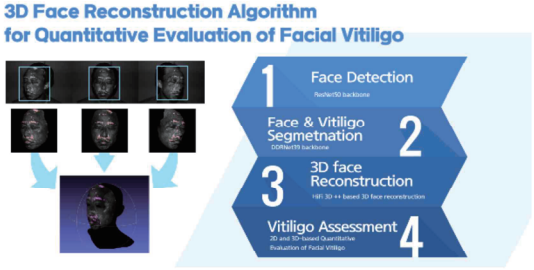


그림 1. 본 연구의 전체 모식도

2.연구 방법

2.1. 데이터 수집

백반증을 평가할때 고품질 이미지를 얻는것이 매우 중요하며, 본 연구에서는 자외선 조명 즉 우드램프를 사용하여 백반증 병변의 시각화가 크게 개선된 이미지를 사용한다. 연구에 사용된 데이터는 원주의과대학 피부과에서 촬영된 자외선 영상을 획득하여 후향적 연구로 진행했다. 본 연구에서 사용된 모든 데이터는 연세대학교 원주세브란스기독병원에서 후향적 심의(IRB no.CR324015)를 받았으며, 원주의과대학 피부과 전문의에 의해 안면 및 백반증 영역 정답을 생성했다. 얼굴 및 백반증 영역을 분할을 위해 사용된 데이터는 총 108명의 환자이며, 각 환자당 왼쪽, 정면, 오른쪽 3장의 영상으로 구성되어있다. 환자 별로 8:2로 데이터를 나누어 학습 및 검증에 사용되었으며, 영상의 크기는 2048× 2048(pixel)이다.

2.2. 3-view 자외선 사진을 이용한 3차원 얼굴 재구성

본 연구에서 안면 백반증의 3차원 정량적 평가를 수행하기

위한 전체 모식도는 그림 1과 같다. 프레임워크는 4가지 주요 단계로 구성된다. 가장 먼저 배경 영역을 최소화하고 관심 영역인 얼굴을 탐지하고, 얼굴 영역과 백반증 병변 영역을 예측하는 마스크를 예측하는 과정은 이전 연구[5]에서 개발된 얼굴 검출 및 백반증 분할 모델을 적용하여 진행했다.

3차원 얼굴 재구성은 3D Morphable Model(3DMM)을 기반으로 한 기술로, 얼굴의 형태와 표정을 통계적으로 모델링하여 3차원 얼굴을 재현하는 방법이다. 이 모델은 2차원 이미지를 입력으로 받아, 실제 얼굴의 3차원 구조를 추정할 수 있게 한다. 본 연구에서는 그림 2와 같이 HIFI3d++기반의 3DMM 모델을 사용하여 2차원 안면 영상에서 3차원 구조인 매쉬(mesh)와 얼굴의 표면 색상 정보를 의미하는 텍스처 맵(texture map)을 추정한 후, 최적화를 통해 3차원 얼굴을 재구성한다[6].

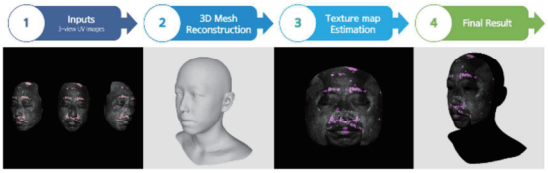


그림 2. 3차원 얼굴 재구성 과정

텍스처 맵은 3차원 모델의 표면에 색상, 패턴, 세부 정보를 추가하기 위해 사용되는 2차원 이미지로, 백반증 영역을 3차원 객체의 각 면(face)에 텍스처 정보를 입히는 것이 중요하다. 본 연구에서는 다른 각도에서 촬영된 3장의 안면 영상(왼쪽, 정면, 오른쪽)을 사용하여 각 영상에 대한 텍스처 맵을 생성한 후, 이를 결합하여 텍스처 맵을 생성한다. 각 영상에 대한 텍스처 맵을 생성하기 위해서는 그림 3과 같이 해당 영역에 대한 이진 마스크를 정의하여 생성된 텍스처 맵과 곱한 결과를 블렌딩하여 생성한다.

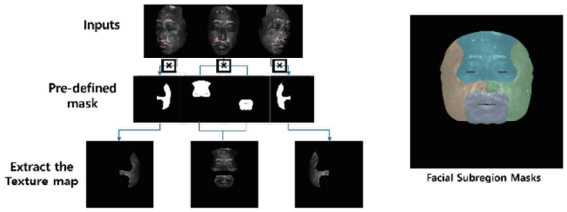


그림 3. 3차원 백반증 평가를 위한 텍스처 맵 생성과정

2.3. 안면 백반증 비율 분석

안면 백반증 정량적 분석을 위해 두가지 데이터를 사용하여 비교 평가를 진행했다. 먼저 2차원 안면 영상 3장에 대한 각각에 대한 안면 백반증 비율을 얼굴 마스크(A_{face})와 백반증 마스크(A_{face})를 수식 (1)을 이용하여 계산하고, 3차원 얼굴 재구성 과정에서 생성된 텍스처 맵을 이용하여 전체 얼굴 영역(A'_{face})에서 3차원으로 재구성된 백반증 영역(A'_{vit})을 수식 (2)을 이용하여 왼쪽, 정면, 오른쪽 각 영상에서 계산한 백반증 비율을 평균낸 결과와 비교 분석한다.

$$R_{vit_2D} = \sum_{i = left,front,right} A_{vit} \ / \ A_{face} \quad (1)$$

$$R_{vit_3D} = A'_{vit} \ / \ A'_{face} \quad (2)$$

3. 연구 결과

2차원 안면영상(왼쪽, 정면, 오른쪽) 각각에 대한 안면 백반증 비율을 계산한 결과와 3차원으로 재구성된 텍스처 맵에서의 백반증 비율을 계산한 결과를 그림 4와 같이 확인했다.

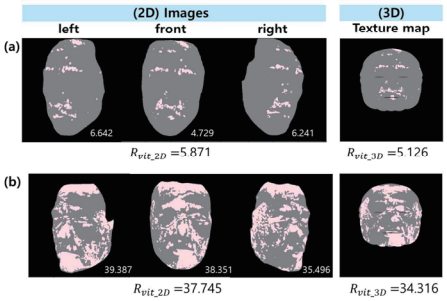


그림 4. 안면 백반증 비율 계산 결과

안면 백반증 비율을 계산한 결과에서 그림 4.(a)환자의 경우 백반증 병변이 안면부 중앙에 위치해있어 2차원 이미지와 3차원 텍스처맵에서 계산한 비율이 근사한 값을 갖고 있는것을 알 수 있다. 하지만 그림 4.(b)와 같이 백반증 병변이 얼굴 측면에 많이 분포되어 있는 환자일 수록 비율의 차이가 발생한다. 따라서 본 연구에서는 다른 각도에서 촬영한 각각의 영상에 대한 백반증 비율을 계산한 것 보다 3가지 영상을 모두 고려하여 하나의 3차원 텍스처 맵에서 병변을 계산하는 것은 보다 정확한 진단의 지표가 될 수 있다는 가능성을 제시했다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제(NRF-2022R1A2C2091160)와 2024년 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업(2022RIS-005)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Hamzavi, H. Jain, D. McLean, J. Shapiro, H. Zeng, and H. Lui, "Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index," Archives of Dermatology, vol. 140, no. 6, pp. 677-683, 2004

[2] J. M. Bae, R. Zubair, H. J. Ju, I. Kohli, H. N. Lee, and S. H. Eun, "Development and validation of the fingertip unit for assessing Facial Vitiligo Area Scoring Index," Journal of the American Academy of Dermatology, vol. 86, no. 2, pp. 387-393, 2022

[3] D. Hillmer, et al., "Evaluation of facial vitiligo severity with a mixed clinical and artificial intelligence approach," Journal of Investigative Dermatology, vol. 144, no. 2, pp. 351-357, 2024

[4]Q. Marin Dit Bertoud, et al., "Reliability and agreement testing of a new automated measurement method to determine facial vitiligo extent using standardized ultraviolet images and a dedicated algorithm," British Journal of Dermatology, vol. 190, no. 1, pp. 62-69, 2024

[5] S. Lee, et al., "Development of a deep learning-based automated analysis system for evaluating facial vitiligo treatment," Journal of Biomedical Engineering, vol. 45, no. 2, pp. 95-100, 2024

[6] H. Bai, et al., "FFHQ-UV: Normalized facial UV-texture dataset for 3D face reconstruction," Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2023

P-170

WISE-MTL: 다중 학습 방법을 이용한 창상 및 창상 조직 통합 분할 성능 향상 딥러닝 알고리즘

강현영[1], 김지예[2], 오병호[3], 양세정[4*]
연세대학교 원주의과대학 의료통계학과[1], 연세대학교 원주의과대학 성형외과교실[2]
연세대학교 의과대학 피부과[3], 연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[4]

WISE-MTL: Deep Learning Algorithm for Enhancing Integrated Segmentation Performance of Wound and Wound Tissue Using Multi Task Learning

Hyunyoung Kang[1*], Jiye Kim[2], Byungho Oh[3], Sejung Yang[4*]
Department of Medical Informatics and Biostatistics,
Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea.
Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea.
Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea.
*sonya23@yonsei.ac.kr, gen80@yonsei.ac.kr, obh505@gmail.com, *syang@yonsei.ac.kr

Abstract

Wounds are a global public health issue, traditionally diagnosed through visual inspection by clinicians. Each wound consists of four distinct tissue types, which can theoretically be segmented based on color values. However, real-world wound images often yield inaccurate results due to saturation effects. This paper proposes the WISE-MTL Framework, which applies a multi-task learning approach to improve segmentation. By incorporating an attention gate and post-processing into a CNN-based model, the framework enhances performance, with a 0.3% improvement in Dice score for necrosis and improved consistency in wound and tissue segmentation.

1. 연구 배경

창상은 전 세계적으로 중요한 공중 보건 문제로 수백만 명의 개인의 안녕에 영향을 미칩니다. 전통적으로 상처 진단과 치료 결정은 육안 검사를 통해 상처의 심각도를 평가하는 임상의의 전문 지식에 의존해 왔습니다. 그러나 딥러닝의 발전으로 조직 분할 기술을 사용하여 상처 부위를 정량화하고 치유 과정을 추적하는 데 상당한 진전이 이루어졌습니다[1,2].

창상은 일반적으로 네 가지 기본 조직 유형으로 구성되며 이러한 조직의 비율은 외과적 개입이나 대체 처방을 포함한 적절한 치료를 결정하는 데 중요한 역할을 합니다[1].

창상 작업에 활용되고 있는 딥러닝의 기본적인 학습방법은 크게 개별 작업 학습 방법인 STL(Separate Task Learning)과 다중 작업 학습 방법인 MTL(Multi Task Learning)로 분류되며, 이는 그림 1에 제시되어 있다.

STL은 각 작업에 대해 두개의 별도의 모델을 훈련하는 반면, MTL은 여러 작업을 동시에 학습하여 상대적으로 더 작은 모델 효율성을 제공합니다. 이는 특히 임상에서 사용할 때 적은 추론 시간을 발생시켜 더욱 유리하게 한다. 그러나, MTL은 학습 난이도가 높아 각 과제의 복잡도와 모델 구조에 따라 과제별 학습 속도의 차이로 인해 성능 저하를 초래하는 부정적 전이 문제가 발생할 수 있어 세심한 고려가 필요하다[3].

본 연구에서는 창상 및 창상 조직 분할 성능을 향상시키면서 효율적인 새로운 MTL 프레임워크를 제안합니다. 우리의 접근 방식은 관심 영역에 집중할 수 있는 모듈을 추가하였으며, 후처리 알고리즘을 통합하여 조직 유형을 더 잘 구별하게 합니다. 기존 모델과 비교할 때 뛰어난 정확성과 견고성을 제공한다는 것을 입증한다.

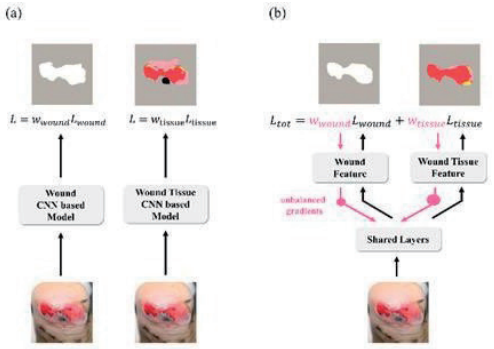


그림 1. 창상 분할의 기본적인 딥러닝 학습방법.
(a) 개별 작업 학습 방법 (STL).
(b) 다중 작업 학습 방법 (MTL).

2.연구 방법

2-1. 데이터셋

본 연구에 사용된 데이터셋(IRB No. CR324013)은 2012년부터 2020년까지 연세대학교 원주의과대학 피부과 및 성형외과에서 수집된 194명의 창상 환자 350개의 이미지로 구성했다. 피부과 전문의들은 각 창상 이미지를 네 가지 조직 유형(육아 조직, 괴사조직, 상피 조직, 괴사조직)으로 수동으로 라벨링하였으며, 상처 부위는 이러한 조직들로 구성된 총 면적으로 정의한다.

데이터셋은 환자 단위로 훈련용(250장), 검증용(50장), 테스트용(50장)으로 나누어졌습니다. 그림 2는 데이터셋과 주석 과정을 보여주는 예시이다.

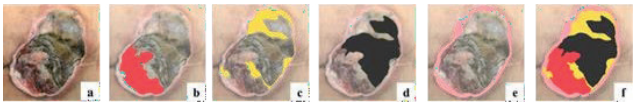


그림 1. 데이터셋 예시 이미지.
(a)창상 원본 이미지. (b)육아조직. (c)과립조직.
(d)괴사조직. (e)상피조직. (f)라벨링 완료된 이미지.

2-2. 창상 및 창상 조직 통합 분할 성능 향상 알고리즘

WISE-MTL(Wound Integrated Segmentation and Enhancement-MTL) 알고리즘은 Unet 기반의 모델에 특수 모듈을 도입하여 관심 영역에 집중하는 기능을 향상시킨다. 이 모듈은 입력 데이터 내 중요한 특징을 자동으로 선택하고, 불필요한 정보는 무시하여 세밀한 영역 분할을 가능하게 한다 [4]. 또한, 후처리 기능을 통합해 각 모델의 출력된 결과를 활용해 성능 향상을 유도했다. (그림 3)

먼저 창상 분할된 결과에서 영상 처리를 활용해 구멍을 제거한 다음 각 픽셀에서 분할된 창상과 창상 조직을 비교해 결과를 구체화하는 알고리즘이 포함된다. 창상 조직에서 배경으로 분류된 픽셀이 창상 분할의 해당 결과와 일치하지 않는 경우 두 번째로 가능성이 높은 조직으로 결과를 지정해 각 작업의 출력 결과 간의 일관성을 높이고, 창상 조직 성능을 향상시키고자 하였다. 실험에서는 Unet 기반의 모델인 Unet과 Eff-Unet 모델을 기본으로 세가지 알고리즘에 MTL 학습 방법을 적용한 동일 조건에서 비교하였다. [5,6]

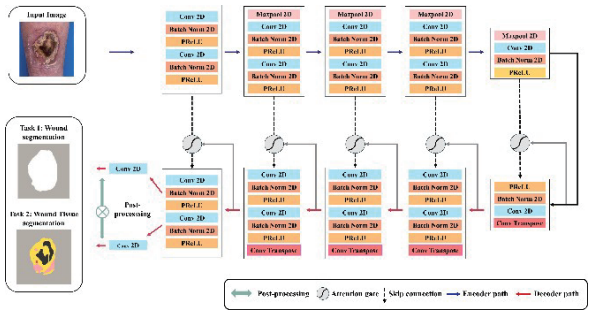


그림 3. WISE-MTL 알고리즘

3. 연구 결과 및 고찰

Dice score는 정답과 결과의 교집합 면적에 2를 곱한 값을 전체 면적으로 나눈 값으로 창상 및 창상 조직에서 얼마나 정답과 유사하게 분할했는지를 의미하며, 표1은 비교 결과를 나타낸 표이다. WISE-MTL이 육아조직(0.725), 과립조직(0.658), 상피조직(0.278), 괴사조직(0.737), 창상면적(0.861)에서 우수한 성능을 보여 Unet-MTL과 Eff-Unet-MTL을 모두 능가함을 확인했다.

정성적 결과는 그림 4에 제시되어 있으며, 첫번째 이미지에서 WISE-MTL 알고리즘은 기존 모델이 잡지 못하는 과립조직을 잘 분할해 내며 더 창상과 창상조직의 일관된 결과를 보임을 확인했다.

두번째 이미지의 창상과 창상조직을 과하게 분할하지 않고 창상만을 잘 분할해낸 것을 확인할 수 있다.

	Dice score		
	Unet-MTL	Eff-Unet-MTL	WISE-MTL
육아조직	0.690	0.549	**0.725**
과립조직	0.616	0.367	**0.658**
상피조직	0.248	0.163	**0.278**
괴사조직	0.656	0.444	**0.737**
창상면적	0.851	0.727	**0.861**

표 1.정량적 결과 비교

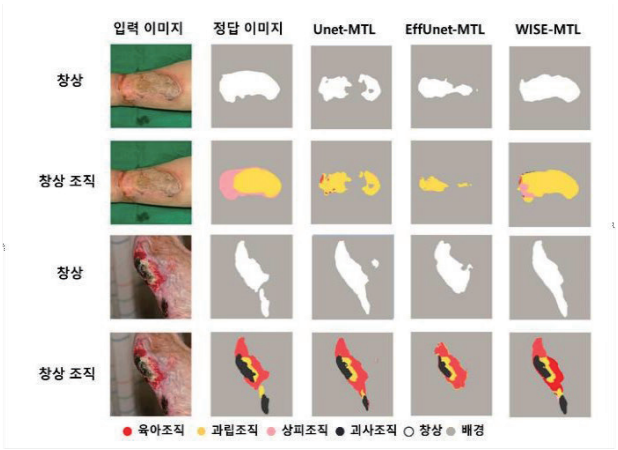


그림 4. 정성적 결과 비교.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2022R1A2C2091160).

5.참고 문헌

[1] Howell, R.S.; Liu, H.H.; Khan, A.A.; Woods, J.S.; Lin, L.J.; Saxena, M.; Saxena, H.; Castellano, M.; Petrone, P.; Slone, E.; et al. Development of a Method for Clinical Evaluation of Artificial Intelligence–Based Digital Wound Assessment Tools. JAMA Netw. Open **2021**, 4, e217234.

[2] Kim, P.J.; Homsi, H.A.; Sachdeva, M.; Mufti, A.; Sibbald, R.G. Chronic Wound Telemedicine Models Before and During the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. Adv. Skin Wound Care 2022, 35, 87–94.

[3] Standley, Trevor, et al. "Which tasks should be learned together in multi-task learning?." International conference on machine learning. PMLR, 2020.

[4] J. Cheulhee, and A. D. Ellington. "Diagnostic applications of nucleic acid circuits." *Accounts of chemical research,* Vol 47, No.6, p1825-183, 2014

[5] Oktay, O., et al., Attention u-net: Learning where to look for the pancreas. arXiv preprint arXiv:1804.03999, 2018.

[6] Ronneberger, Olaf, Philipp Fischer, and Thomas Brox. "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation." Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015.

P-171

딥러닝 기반의 음속 추정을 위한 유방 조직 팬텀 모델링

이민규 [1*], 박기훈 [2], 윤희철 [1]

단국대학교 전자전기공학부 [1], 단국대학교 인공지능융합학과 [2]

Modeling of Breast Tissue Phantom for Deep Learning-based Speed-of-Sound Estimation

Minkyu Lee[1*], Gihun Park[2], Heechul Yoon[1]

[1]School of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Republic of Korea

[2]Department of AI-Based Convergence, Dankook University, Republic of Korea

* minkyu.lee@dankook.ac.kr

Abstract

DAS (Delay and Sum) beamforming is useful for ultrasound image reconstruction, but it assumes a constant speed-of-sound, which can lead to errors due to variations in speed-of-sound in tissues such as fat. Specifically, the speed-of-sound in adipose tissue is lower than in general tissue, which reduces beamforming accuracy in areas like the breast or abdomen. While recent advances in deep learning have improved speed-of-sound estimation, supervised learning using biological data is limited, leading to reliance on simulated data and the risk of overfitting. This study explores the robustness and stability of a deep learning network by utilizing breast phantom models created using the proposed methods. The results indicate that the proposed training data, which captures the complex characteristics of human tissues, enhances the model's robustness. Moreover, the predicted speed-of-sound map can be used to beamform the acquired data, resulting in a beamformed image with improved quality.

1. 연구 배경

음파가 일정한 속도로 퍼진다는 것을 가정하고 수행되는 DAS(Delay And Sum) 빔 집속 방식은, 지방 조직 등에서 음속 차이로 인해 시간 지연 계산에 대한 오차가 발생할 수 있다. 특히, 지방 조직의 음속이 일반적인 조직보다 낮아 유방이나 복부 등에서 빔포밍 정확도를 저하시킨다. 최근 딥러닝을 통한 음속 추정 기술이 발전했지만 [1, 2, 3], 생체 데이터의 특성 상 신체에서 음속의 정답 값이 알려져 있지 않다는 문제로 인해 지도 학습의 신뢰성에 한계가 발생한다. 이러한 한계로 인해 모사 실험을 통해 얻어지는 팬텀을 활용한 데이터를 사용하며, 해당 학습 데이터가 실제 신체에 대한 적절한 특징을 반영하지 못하는 경우 학습 데이터에 대한 과적합 문제가 발생할 수 있다. 본 연구에서는 제안된 방법으로 제작된 유방 모사 팬텀을 활용해, 음속을 추정하는 딥러닝 네트워크의 학습 데이터로 사용하여 음속 추정의 성능을 확인하였다. 또한, 데이터의 과적합을 확인하기 위해 실제 유방의 해부학적 특징을 나타내는 팬텀을 활용한 데이터를 실험 데이터로 사용하였다 [4]. 실험 결과, 네트워크는 학습 데이터와 실험 데이터 각각에 대해 17.8m/s, 35.0m/s 의 평균 제곱근 오차(root mean square error, RMSE)를 나타냈으며, 추정된 음속을 활용한 빔포밍이 일정한 음속을 가정하는 빔포밍 방법에 비해 이미지의 품질을 높일 수 있음을 확인하였다.

2.연구 방법

2.1 학습 데이터 제작

본 연구에서는 MATLAB의 K-wave 툴박스를 활용하여 학습 데이터를 제작하였다. 팬텀은 [1]에서 제시된 제작 방법을 기반으로 하였으며, 실제 인체 구조를 보다 정밀하게 반영하여 인체와 더욱 유사한 학습 데이터를 제작하고자 다음과 같은 특징을 추가하였다. 실제 유방의 유선 조직은 단순한 밀집 형태가 아니라, 관상 또는 소엽 패턴을 따라 선형으로 뻗어 나가는 구조를 갖는다. 이에 본 연구에서는 [1]의 팬텀 제작 방식에 선형으로 뻗어 나가는 유선의 형태를 구현하였고, 실제 인체와 유사한 특징을 반영하기 위해 불균일한 타원 형태의 낭종 및 종양 조직을 추가하였으며, 전체적인 과정은 그림 1에 나타내었다.

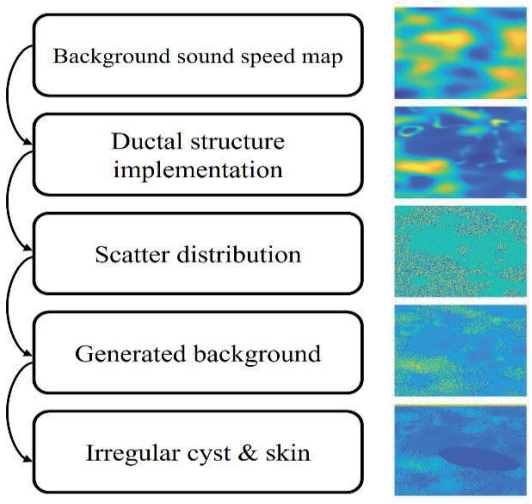


그림 1. 학습용 유방 모사 팬텀을 K – Wave 툴박스를 활용하여 구현하는 과정

2.2 딥러닝 네트워크

본 연구에서는 제안된 방식으로 생성된 데이터셋을 평가하기 위해 DNN 기반으로 구성된 [3]의 딥러닝 네트워크를 사용하였다. 네트워크의 입력은 단일 송수신에서 얻은 RF 데이터이며, 출력은 음속(speed-of-sound, SoS) 이미지이다. RF 데이터는 총 1000 장을 실험에 사용하였으며, 학습을 위해 700 장, 검증을 위하여 150 장, 테스트를 위해 150 장으로 나눈뒤 실험을 진행하였다. 딥러닝 실험에서는 Optimizer 로 Adam 을 사용하였으며, Weight decay 는

5×10^{-4} 으로 진행하였다. 손실 함수로는 평균 제곱 오차(mean squared error, MSE)를 사용하였으며, 학습률(learning rate)은 0.005, 배치 크기(batch size)는 16, 에폭은 500 으로 설정하였다. 또한, 초기 학습 단계에서는 큰 학습률을 사용하여 빠르게 수렴하도록하고, 점진적으로 학습률을 낮춰 안정적으로 수렴하기 위하여 스케줄러를 사용하였다. 스케줄러는 학습이 반복될 때 마다 학습률에 0.99 를 곱해 계산하도록 설정하였다.

3. 연구 결과

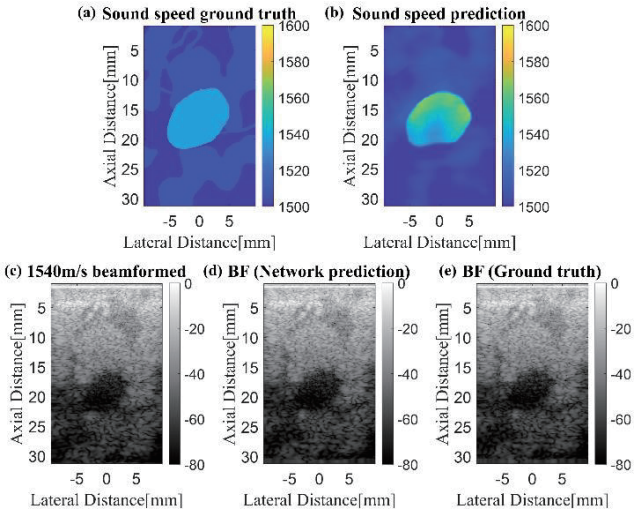


그림 2. (a) 제안하는 방식으로 제작된 팬텀의 음속분포, (b) 딥러닝 네트워크가 추정한 음속분포, (c) 일정한 음속을 가정하고 수행된 빔집속, (d) 추정된 음속을 활용한 빔집속, (e) 정답 값을 활용한 빔집속

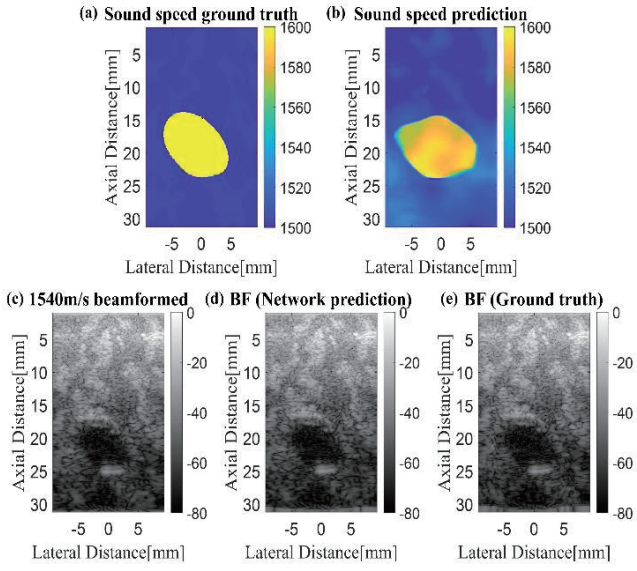


그림 3. (a) [4]를 활용하여 제작한 팬텀의 음속분포, (b) 딥러닝 네트워크가 추정한 음속분포, (c) 일정한 음속을 가정하고 수행된 빔집속, (d) 추정된 음속을 활용한 빔집속, (e) 정답 값을 활용한 빔집속

딥러닝 실험의 결과, 제안된 팬텀 데이터를 학습한 네트워크는 테스트 데이터셋에 대하여 약 17.8m/s 의 평균 제곱근 오차(root mean square error, RMSE)를 나타내었으며, 과적합 여부를 확인하기 위하여 실험 데이터로 도입한 [4]에 대해서는 약 35m/s 의 RMSE 를 나타내었다. 각각의 데이터에 대한 정답 (Ground truth)은 그림 2 와 그림 3 의 (a)에서 확인할 수 있고, 딥러닝 네트워크의 출력은 (b)에서 확인할 수 있다.

4. 결론

본 논문은 인체의 특성을 더욱 잘 반영하는 특성을 가진 팬텀을 제작하였고, 이를 통해 이뤄지는 음속 추정 성능이 학습 데이터에만 국한되는 것이 아니라, 학습에 포함되지 않은 다른 종류의 팬텀에서도 약 35m/s 이내의 오차율을 나타냄을 보였다. 추가로, 딥러닝 네트워크를 이용하여 추론된 음속 분포를 빔포밍에 활용하였을 때, 일정한 음속을 가정하여 생성한 이미지에 비해 이미지의 품질이 향상 가능하다는 사실을 학습 데이터뿐만이 아니라 서로 다른 종류의 실험 데이터에서도 보였다.

현재 딥러닝 네트워크는 팬텀의 구조적 특징을 기반으로 음속을 추정하기보다는, 물혹과 같은 병변 조직을 제외한 배경 조직에서 수치적인 수렴을 이루는 경향을 보이고 있다. 이에 따라, 동일한 팬텀을 활용하여 보다 지역적인 특징을 효과적으로 추출할 수 있도록, 향후 연구에서는 실수데이터만 네트워크의 입력으로 사용하는 것이 아닌 복소데이터를 활용하는 입력을 사용하고 그에 따른 딥러닝 네트워크의 개발을 진행할 예정이다.

4. 감사의 글

이 논문은 2023 학년도 단국대학교 대학연구비 지원으로 연구되었음(우수 신진교원 지원사업)

이 논문은 2024 년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20024893)

이 논문은 2024 년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. RS-2022-II220101, ICT 융합 기반의 고기능 실시간 영상가이드 및 치료효과 모니터링을 통한 지능형 고강도집속초음파 치료기기 개발)

5.참고 문헌

[1] Simson, W. A., Paschali, M., Sideri-Lampretsa, V., Navab, N., & Dahl, J. J. “Investigating pulse-echo sound speed estimation in breast ultrasound with deep learning.”, *Ultrasonics*, *137*, 107179, 2024

[2] Feigin, Micha, Daniel Freedman, and Brian W. Anthony. "A deep learning framework for single-sided sound speed inversion in medical ultrasound." IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 67.4, p.1142-1151, 2019

[3] Jush, F. K, Biele, M., Dueppenbecker, P. M., Schmidt, O., & Maier, A. "DNN-based speed-of-sound reconstruction for automated breast ultrasound", *IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, p. 1-7, 2020

[4] Lou, Yang, et al. "Generation of anatomically realistic numerical phantoms for photoacoustic and ultrasonic breast imaging." *Journal of biomedical optics* 22.4: 041015-041015, 2017

P-172

Digital Pathology based Immunochemotherapy Response Prediction for Diffuse Large B-cell Lymphoma using Deep Multiple Instance Learning

Jeong Hoon Lee[1], Ga-Young Song[2], Jonghyun Lee[3], Kyoung Min Moon[4], Yoo-Duk Choi[5], Jeanne Shen6, Deok-Hwan Yang[3], and Myung-Giun Noh[7]
[1]Radiology, Stanford University School of Medicine, United States
[2]Hematology-Oncology, Chonnam National University Hwasun Hospital, Korea
[3]Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, United States
[4]Internal Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Korea
[5]Pathology, Chonnam National University Medical School, Korea
[6]Pathology, Stanford University School of Medicine, United States
[7]Pathology, Ajou University School of Medicine, Korea

Abstract

Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) is a common and heterogeneous subtype of aggressive non-Hodgkin lymphoma, making diagnosis and predicting treatment responses challenging. In this study, digital pathology and deep learning were employed to predict responses to immunochemotherapy in 216 DLBCL patients treated with R-CHOP. A multi-modal model, integrating clinical and pathology image data, was developed. Features were extracted using contrastive learning, and knowledge distillation helped mitigate overfitting in gigapixel histopathology images, allowing the model to predict treatment responses based solely on pathology images. The model achieved an AUROC of 0.856 and showed significant associations with clinical variables like Ann Arbor stage and International Prognostic Index. Survival analyses confirmed its effectiveness in predicting relapse-free survival, with external validation from the TCGA dataset supporting its prognostic capabilities. The study also identified key histological features, such as centroblastic and immunoblastic patterns, linked to treatment response, highlighting the potential of AI-based models in enhancing DLBCL diagnosis and prognosis. Further integration with genomic data could improve clinical management and patient outcomes.

1. 연구 배경

미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL)은 공격적인 비호지킨 림프종 중 가장 흔한 아형이다. 환자의 60%는 리툭시맙, 사이클로포스파미드, 독소루비신, 빈크리스틴, 프레드니손(R-CHOP)으로 완치될 수 있으나, 나머지 40%는 재발하여 예후가 좋지 않다. DLBCL의 진단은 임상적, 병리학적 이질성에 기인하여 어려움을 겪으며, 이는 다양한 결과로 이어진다. 병리조직 검사는 여전히 중심적인 역할을 하며, 림프절 구조를 파괴하는 거대 B세포의 확산성 성장이 주요 진단적 특징이다. 면역화학염색을 통해 CD19, CD20, CD22, CD79a와 같은 표지자를 사용하여 DLBCL의 아형을 분류하며, 이는 중심 생식세포형 B세포(GCB)와 활성화된 B세포(ABC)형으로 나뉜다. BCL2, MYC, BCL6의 이중 또는 삼중 발현은 특히 MYC와 BCL2/BCL6 재배열을 동반한 고등급 B세포 림프종에서 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며, R-CHOP 치료에 저항성을 보인다.

DLBCL은 형태학, 유전학, 생물학적 행동 면에서 매우 이질적이다. 표준 예후 도구로는 국제 예후 지수(IPI), PET/CT 영상, MYC/BCL2 재배열에 대한 FISH 검사가 있다. IPI는 나이, 혈청 LDH 수치, 성능 상태, 병기, 장외 병변의 개수를 기준으로 생존율을 예측한다. PET/CT는 병기 설정과 치료 반응 평가에 민감하다. 유전자 발현 분석은 DLBCL을 GCB와 ABC 아형으로 추가 분류하며, 이는 표적 치료에 영향을 미친다. 고급 분자 분류를 통해 MCD, N1, A53, BN2, ST2, EZB와 같은 아형이 추가로 확인되었으나, 임상적 이질성은 여전히 완전히 이해되지 않고 있다.

전통적인 진단 방법은 관찰자 간 변이와 시간 소모적인 평가 등의 문제에 직면해 있다. 디지털 병리학은 유리 슬라이드를 디지털 슬라이드로 변환하여 원격 상담 및 고급 컴퓨터 분석을 가능하게 하며, 진단 과정을 개선할 수 있다. 특히 CNN(합성곱 신경망)과 같은 딥러닝은 이미지 인식 작업에서 성공을 거두었으며, 혈액병리학에서 유망한 가능성을 보여주고 있다. 디지털 병리학과 AI를 결합하면 진단 정확성, 일관성, 속도가 크게 향상될 수 있다. 다른 암에서 AI가 질병 진단과 예후 예측을 향상시킨 연구들이 있었으나, DLBCL에서는 AI가 주로 진단 정확성과 MYC 전위 탐지에 사용되었을 뿐, 예후나 화학요법 반응성을 예측하는 연구는 없다.

이 연구는 DLBCL의 병리학적 특징과 AI 기반 디지털 병리학이 예후 및 치료 반응성을 예측할 수 있는 잠재력을 조사하는 것을 목표로 한다.

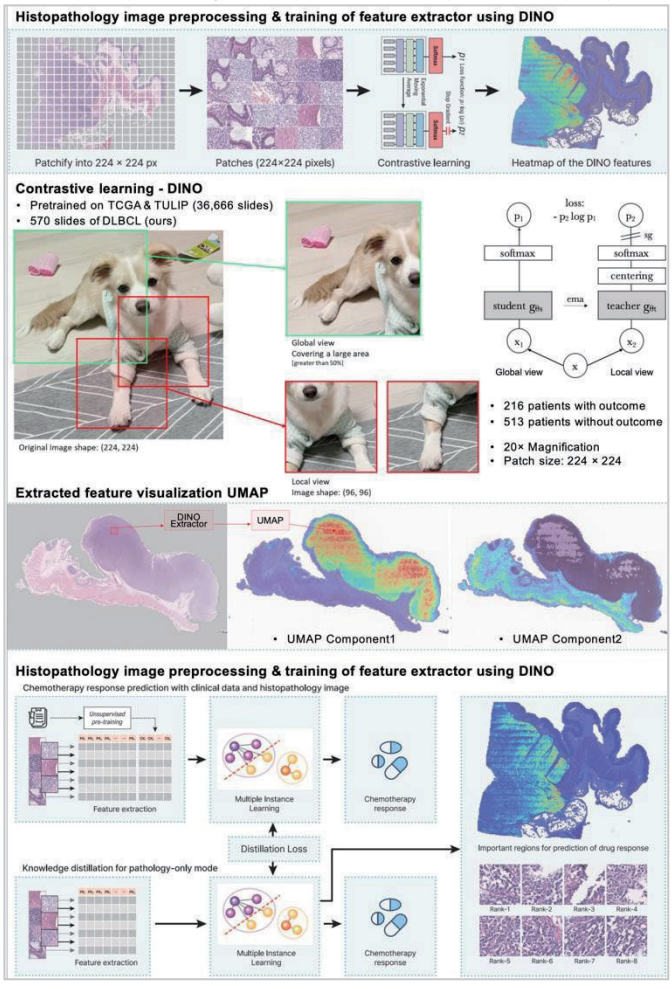
2.연구 방법

연구 대상 및 병리학 데이터셋

2005년부터 2020년까지 전남대학교 화순병원에서 R-CHOP 치료를 받은 DLBCL(미만성 거대 B세포 림프종) 환자 729명이 연구에 포함되었다. 환자의 나이, 증상, LDH 수치, 장외 침범, IPI 점수 등의 임상 데이터를 수집하였으며, 이들의 조직 슬라이드도 검토하였다. 오래된 슬라이드는 재염색하였고, 임상 정보가 없거나 슬라이드 품질이 낮은 환자들을 제외한 216명의 환자와 251개의 전장 슬라이드 이미지(WSI)가 최종 연구에 포함되었다. 이 데이터는 훈련 및 검증 세트(200명)와 테스트 세트(51명)로 나누었다. 슬라이드는 40배 확대된 Leica-Aperio GT450 스캐너로 스캔되었다. 본 연구는 헬싱키 선언에 따라 윤리위원회의 승인을 받았다.

치료 반응 및 생존 평가

치료 반응은 비호지킨 림프종에 대한 루가노 반응 기준에 따라 PET/CT를 사용해 평가되었다. Deauville criteria 1-3은 완전 반응(CR)으로 정의되었다. 무진행 생존(PFS)은 진단부터 질병 진행 또는 사망까지의 기간으로 정의되었으며, 전체 생존(OS)은 진단부터 사망까지의 기간으로 정의되었다. 비반응자는 최종 반응 평가에서 CR을



달성하지 못한 환자로 정의되었다.

패치 특징 추출을 위한 자가 지도 학습

자가 지도 학습, 특히 대조 학습을 통해 병리학 이미지 패치에서 고품질의 특징을 추출하였다. 448 × 448 픽셀 크기의 패치를 전장 슬라이드 이미지에서 추출한 후 224 × 224 픽셀로 축소하였으며, 픽셀 밝기를 기준으로 배경 및 그림자 같은 잡음을 제거하였다. ViT-S/16 모델을 사용한 DINO 방법으로 이러한 패치에서 특징을 추출하였으며, 공개된 DLBCL 이미지 데이터가 제한되어 있어 DINO 모델을 DLBCL 데이터로 재훈련하였다. DINO 연구에서 사용된 하이퍼파라미터를 적용하였고, 추출된 특징은 UMAP을 사용해 시각화하였다.

슬라이드 수준 예측을 위한 다중 인스턴스 학습

다중 인스턴스 학습(MIL)을 사용하여 슬라이드 수준의 반응을 예측하였다. 주의 기반 풀링을 사용하여 패치 정보를 통합하는 이중 스트림 네트워크를 활용했으며, 주의 점수를 히트맵으로 시각화하였다. 데이터셋의 크기가 작아 과적합이 우려되었고, 이를 해결하기 위해 임상 데이터를 통합한 다중 모달 모델을 적용하였다. 임상 데이터를 병리학 이미지에서 추출한 특징과 결합하여 예측에 사용하였고, 이 모델은 300에포크 동안 학습되었다. 검증 손실이 10회 연속 감소하지 않을 경우 학습률을 절반으로 줄였다.

외부 검증 데이터셋

외부 검증을 위해 TCGA 데이터베이스의 병리 슬라이드를 사용하였다. 병리 슬라이드는 20배 확대하여 224 × 224 크기의 패치로 처리되었고, DINO 기반 모델로 특징을 추출하였다. 40명의 환자 데이터와 생존 정보를 분석하였으며, Kaplan-Meier 곡선과 Cox 비례 위험 모델을 사용해 전체 생존(OS)을 평가하였다. 병리 모델의 중앙값을 기준으로 환자를 두 그룹으로 나누어 생존 결과를 비교하였다.

3. 연구 결과

환자 및 데이터셋

환자의 중앙 나이는 66세(범위 20-87세)이며, 95명(44.0%)이 남성이었다(Table 1). 115명(53.2%)은 진행기였고, 38명(17.6%)은 고위험 IPI로 분류되었다. 치료와 관련해서는 26명의 제한기 환자가 R-CHOP 3~4주기 또는 IFRT를 받았으며, 141명은 6주기, 45명은 8주기의 R-CHOP을 받았다. 12명은 치료 후 통합 IFRT를 받았으며, 치료 후 186명(86.1%)이 완전 관해(CR), 9명(4.2%)이 부분 반응(PR), 2명(0.9%)이 안정 질환(SD), 19명(8.8%)이 진행성 질환(PD)으로 평가되었다. 비반응군에서는 평균 나이가 더 높았고, 높은 LDH, 2개 이상의 장외 병변, 거대 종양을 가진 환자가 더 많았다.

슬라이드 수준의 약물 반응 예측 모델 개발

DINO에서 도출한 특징을 시각화하기 위해 UMAP을 사용해 차원을 축소하였다. 각 UMAP 구성 요소의 히트맵을 통해 정상 조직과 암 조직 사이의 뚜렷한 구분이 나타났다. 우리 모델은 주의 메커니즘을 활용하여 약물 반응 예측에 큰 영향을 미치는 패치를 식별할 수 있다.

예측 모델의 임상 검증

병리학만을 이용해 훈련된 모델은 AUROC 값이 0.744(95% CI: 0.605-0.883)를 기록했. 이 모델의 민감도는 63.4%, 특이도는 90.0%, PPV는 96.3%, NPV는 37.5%로 나타났다. 멀티모달 예측 모델은 AUROC 값 0.856(95% CI: 0.733-0.980)를 기록했고, 민감도는 90.2%, 특이도는 70.0%, PPV는 92.5%, NPV는 63.6%로 나타났다.

AI 예측을 사용한 생존 분석

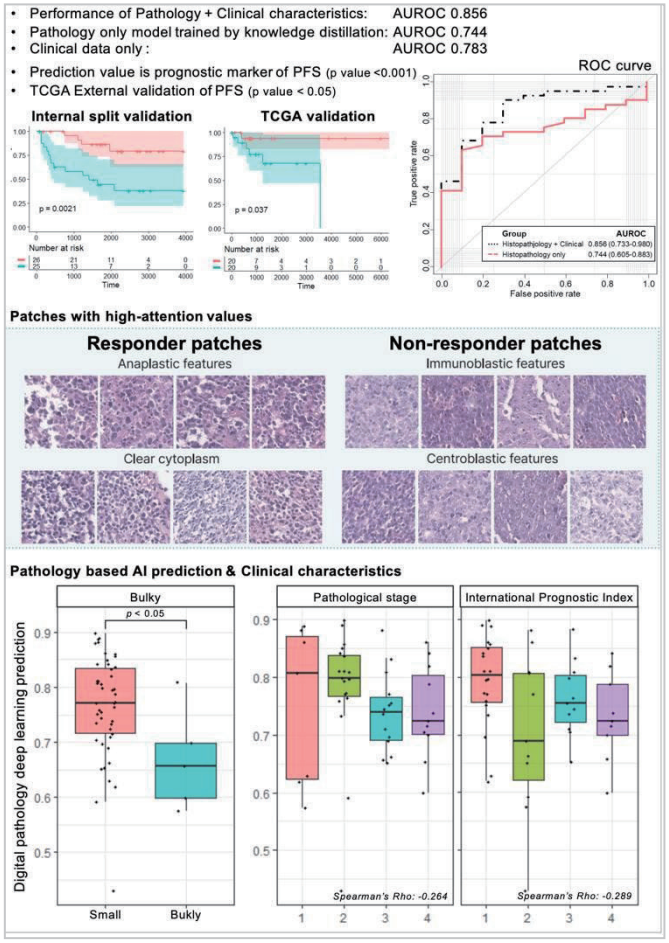
병리학 이미지만을 사용한 AI 모델의 재발 없는 생존(RFS)을 예측한 Kaplan-Meier 도표는 그림에 나타나 있으며, 로그-랭크 테스트 결과 AI 예측 값의 중앙값에 따라 나뉜 환자 그룹 간의 생존 차이가 유의미했다(p = 0.041). 임상 변수를 통합한 멀티모달 모델도 유의미한 차이를 보였다(p = 0.026).

TCGA를 통한 외부 검증

TCGA 데이터셋을 사용한 외부 검증에서는 생존 차이가 유의미하게 나타났다(p = 0.037). 나이, 성별, 임상 병기를 통합한 Cox 비례 위험 분석에서는 병리학 기반 예측이 통계적 유의성에는 도달하지 못했으나, 임상 요소 중 가장 낮은 p-값을 보였다.

약물 반응 예측 및 관련 변수

병리학만을 사용한 모델의 예측과 임상 변수를 분석한 결과, LDH와 예측 간의 유의미한 상관관계는 없었으며(p = 0.37), 거대 질환의 경우 경계값에 가까운 p-값(0.055)이 나타났다. IPI 위험도는 유의미한 음의 상관관계를 보였다(p = 0.040).



약물 반응과 관련된 병리학적 특징

완전 관해를 예측한 패치들을 분석한 결과, 반응자에서는 면역모세포성과 중심모세포성 특징이, 비반응자에서는 역형성 및 투명 세포질이 나타났다. 이러한 특징은 다중 인스턴스 모델을 통해 예측된 패치에서 추출되었으며, 화학요법 반응성 및 생존과 연관된 병리학적 패턴을 식별할 수 있었다.

4. Acknowledgements

이 연구는 보건복지부가 지원하고 보건산업진흥원을 통해 수행된 한국보건기술 연구개발사업(HI23C1494) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

1) Li D, Bledsoe JR, Zeng Y, et al. "A deep learning diagnostic platform for diffuse large B-cell lymphoma with high accuracy across multiple hospitals." Nat Commun 2020; 11: 6004.

2) El Achi H, Khoury JD. "Artificial intelligence and digital microscopy applications in diagnostic hematopathology." Cancers 2020; 12: 797.

3) Swiderska-Chadaj Z, Hebeda KM, van den Brand M, et al. "Artificial intelligence to detect MYC translocation in slides of diffuse large B-cell lymphoma." Virchows Arch 2021; 479: 617-21.

P-173

Knowledge Guided Lymph Node Metastasis Prediction in Gastric Cancer

Jonghyun Lee[1], Jeong Hoon Lee[2], Seunghyun Cha[3], Yoo-Duk Choi[4], Seokhwi Kim[5], Dakeun Lee[5], Sangjeong Ahn[6], Kyoung Min Moon[7], and Myung-Giun Noh[5*]

[1]Institute of Biomedical Informatics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelpiha, PA, USA
[2]Department of Radiology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA
[3]Department of Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju 61469, Republic of Korea
[4]Department of Pathology, Chonnam National University Medical School, Gwangju 61469, Republic of Korea
[5]Department of Pathology, School of Medicine, Ajou University, Suwon, Republic of Korea
[6]Department of Pathology, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine, 73 Goryeodae-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Republic of Korea
[7]Division of Pulmonary and Allergy Medicine, Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Republic of Korea
*mgnoh@ajou.ac.kr

Abstract

Gastric cancer remains one of the most prevalent and deadliest malignancies worldwide, and lymph node metastasis (LNM) serves as a pivotal prognostic factor. Lymphovascular invasion (LVI) is recognized as a significant risk factor for LNM in gastric cancer. In this study, we designed a two-stage multiple instance learning (MIL) modeling approach to incorporate biological knowledge emphasizing the importance of LVI in predicting LNM. First, we trained an LVI classification model, and we then trained an MIL model to perform LNM classification using high-risk LVI instances. Remarkably, this MIL model was able to discriminate LNM with only 10 instances for training more effectively than a full-instance model, with AUROC values of 0.9304 and 0.8896, respectively. Our method also required substantially less computational resources. Our results show that the proposed approach provides an accurate, efficient, and objective tool for predicting LNM in gastric cancer, and can therefore facilitate improved patient management and more precise risk stratification.

1. 연구 배경

위암은 전 세계적으로 암 관련 사망의 주요 원인 중 하나이다. 림프절 전이(LNM)는 병기 결정, 치료, 예후에 중요한 영향을 미치는 예후 인자이다. 수술 후 림프절로 암이 얼마나 퍼졌는지 평가하는 것은 보조 화학요법의 선택과 환자의 예후를 개선하는 데 중요한 역할을 한다. CT, MRI, 초음파, PET 스캔과 같은 영상 진단법은 비침습적인 방법이지만, 작은 림프절에서의 초기 전이나 미세 전이를 평가하는 데 민감도가 낮기 때문에, 절제된 림프절에 대한 병리학적 검사가 여전히 금본위 기준이다. 림프절 평가의 표준은 현재 H&E 염색 병리 슬라이드를 사용한 병리학적 검사이며, 이는 종종 면역조직화학법으로 보완된다. 그러나 개별 병리 슬라이드를 평가하는 과정은 상당한 전문 지식이 필요하고 반복적이며 시간이 많이 소요된다.

더 효율적이고 객관적인 림프절 평가 방법의 개발이 중요하며, 디지털 병리학이 이를 해결하는 유망한 대안이다. 디지털 병리학은 병리 슬라이드를 디지털화하여 컴퓨터 알고리즘을 통해 분석하는 방법이며, CAMELYON 프로젝트와 같은 연구가 림프절 전이 탐지 알고리즘의 발전에 기여했다. 이 프로젝트는 주로 유방암에 집중했으나, 그 성공은 위암을 포함한 다른 암에도 유사한 접근 방식을 적용하는 데 영감을 주었다.

림프혈관 침범(LVI)은 종양이 림프나 혈관 채널을 침범한 것을 의미하며, 여러 암에서 림프절 전이의 위험 인자로 확인되었다. 그러나 LVI가 위암의 림프절 전이에 미치는 영향과 이 정보를 림프절 전이 예측 모델에 통합하는 연구는 아직 완전히 이루어지지 않았다. 디지털 병리학을 통해 LVI와 같은 세부적인 형태학적 특징을 추출하고 이를 인공지능(AI) 기반의 예측 모델에 통합하는 것이 중요한 과제이다.

본 연구에서는 LVI와 관련된 형태학적 특징을 통합한 위암 림프절 전이 예측 모델을 개발하고 검증하는 것을 목표로 했다. 디지털화된 위암 환자의 병리 슬라이드를 사용하여 LVI 관련 특징을 추출하고, 이를 바탕으로 림프절 전이를 예측하는 기계 학습 모델을 개발했다. 이 모델의 성능은 독립적인 위암 환자 코호트에서 실험적으로 검증되었으며, 기존 모델 및 전통적인 병리학적 분석과 비교했다.

2.연구 방법

Dataset & Preprocessing

총 103명의 환자 데이터를 이용해 림프절 전이(LNM) 분류 모델을 개발하고 검증하였다. 모든 환자는 내시경 점막하 박리술, 부분 위절제술 또는 전위절제술을 받았으며, H&E 슬라이드가 수집되었다. 연구는 전남대학교 화순병원 기관 윤리심의위원회의 승인을 받았고, Leica-Aperio GT450 스캐너로 40배율에서 스캔된 슬라이드를 512x512 픽셀 크기의 패치 이미지로 분할하였다. LVI 주석은 QuPath 0.3.0을 이용해 두 명의 병리학자에 의해 수행되었으며, LNM은 전자의무기록(EMR) 시스템을 통해 라벨링되었다.

LVI Dataset

LVI 데이터셋은 LVI 양성으로 진단된 환자들의 슬라이드에서 수집되었으며, 각 환자당 하나의 슬라이드를 제외한 모든 슬라이드가 포함되었다. 데이터셋은 6:2:2 비율로 학습, 검증, 테스트 세트로 나누었으며, 슬라이드 중복을 피하기 위해 환자 단위 분할이 적용되었다. LVI 양성 슬라이드는 96개, LVI 음성 슬라이드는 29,955개였다.

LNM Dataset

LNM 데이터셋은 LVI와 독립적으로 수집되었으며, 5겹 교차 검증이 적용되었다. LNM 양성 슬라이드는 110개(67명), 음성 슬라이드는 83개(36명)였다.

Model Development

모델은 두 단계로 나뉘어 작동하며, 첫 번째 단계에서는 LVI 분류, 두 번째 단계에서는 다중 인스턴스 학습(MIL)을 통한 LNM 분류를 수행하였다. LVI 분류는 ResNet-18 모델을 사용해 수행되었으며, 10회 학습 동안 최소 검증 손실에 따라 최종 모델이 결정되었다. 학습 속도는 1e-4로 설정되었

고, Focal Loss가 사용되었다. LNM 분류에는 CLAM 모델이 사용되었으며, LVI 분류기로 고위험 패치를 선택하여 특징 집합을 구성했다.

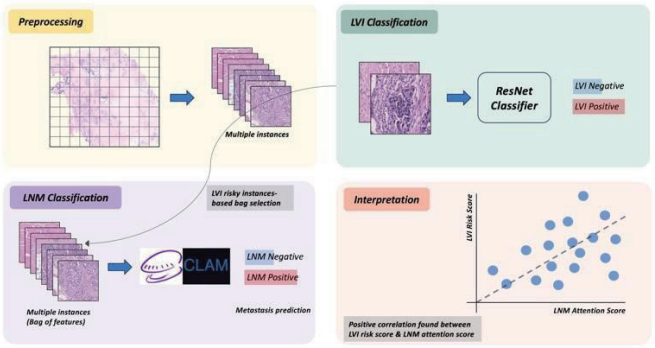


그림 1. 제안된 프레임워크의 개략적 표현.

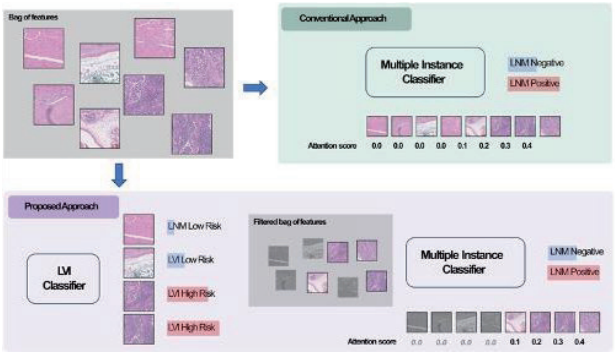


그림 2. LVI 위험 점수를 사용한 Bag-of-features 선택 프로세스.

3. 연구 결과

Patients' Characteristics

참가자들의 연령 분포는 40세에서 90세까지로, 평균 연령은 67.6세였다. 총 103명의 위암 환자 중 73명이 남성, 30명이 여성이었다. 평균적으로 환자당 1.9개의 슬라이드가 분석되었다. 55명의 환자(53.4%)는 장형, 23명(22.3%)은 미만형, 19명(18.4%)은 혼합형으로 분류되었다. 병기 분포는 T1a에서 T4b까지 다양했으며, N-단계 분포는 N0부터 N4b까지였다. 림프절 전이는 67명(65.0%)에서 관찰되었다. 면역조직화학(IHC) 발현에서는 54명(52.4%)이 0, 22명이 1+, 9명이 2+, 10명이 3+로 분류되었다. LNM 양성과 음성 그룹 간에는 성별, 나이, 병기 등에 유의미한 차이가 없었으나, 슬라이드 수($p = 0.001$), N-단계($p < 0.001$), LVI($p < 0.001$)에서는 유의미한 차이가 있었다.

LVI Classification

LVI 분류 모델은 제한된 양성 이미지에도 불구하고 성능이 우수했다. 모델은 AUROC 0.745와 정확도 0.654(민감도: 0.667, 특이도: 0.647, PPV: 0.004, NPV: 0.999)를 달성했다. 결정 임계값은 0.4로 설정되었으며, 이는 양성과 음성 모두에서 거짓 결과를 최소화하기 위한 것이었다. 모델은 높은 진음성률 덕분에 신뢰할 수 있는 성능을 보였다.

LNM Classification

CLAM 모델을 통한 LNM 예측 성능은 AUROC 0.890, 정확도 0.730(민감도: 0.652, 특이도: 0.813, PPV: 0.796, NPV: 0.696)로 나타났다. LVI 분류기로 식별된 고위험 인스턴스만을 선택해 특성 집합을 구성했을 때, AUROC 0.930, 정확도 0.802(민감도: 0.782, 특이도: 0.821, PPV: 0.827, NPV: 0.806)로 성능이 향상되었다.

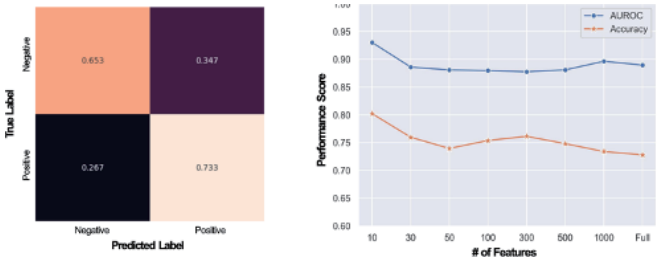


그림 3. LVI 분류 모델의 성능

# of instances	AUROC	Accuracy	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
10	**0.930 (0.03)**	**0.802 (0.08)**	**0.782 (0.17)**	**0.821 (0.08)**	**0.827 (0.05)**	**0.806 (0.14)**
30	0.886 (0.06)	0.760 (0.08)	0.703 (0.10)	0.818 (0.11)	0.815 (0.08)	0.722 (0.09)
50	0.881 (0.05)	0.740 (0.04)	0.726 (0.07)	0.757 (0.10)	0.766 (0.07)	0.724 (0.07)
100	0.880 (0.03)	0.754 (0.02)	0.749 (0.04)	0.758 (0.04)	0.767 (0.02)	0.741 (0.04)
300	0.878 (0.04)	0.761 (0.04)	0.745 (0.15)	0.788 (0.07)	0.790 (0.05)	0.762 (0.12)
500	0.881 (0.03)	0.748 (0.02)	0.688 (0.07)	0.816 (0.05)	0.798 (0.05)	0.715 (0.05)
Full	0.890 (0.02)	0.728 (0.02)	0.653 (0.11)	0.813 (0.08)	0.796 (0.07)	0.696 (0.06)

LNM, Lymph node metastasis; LVI, Lymphovascular invasion; PPV, Positive predictive value; NPV, Negative predictive value.
The highest values are highlighted as bold symbol.

표. Performance with varying numbers of bag features.

Relational Analysis of LVI and LNM Classifiers

LVI와 LNM 분류 모델 간의 관계를 분석한 결과, LVI 위험 점수와 LNM 주목 점수 간에는 양성 샘플에서 긍정적인 상관관계가 확인되었다($R^2 = 0.246$). 이는 LNM 분류기가 LVI 데이터를 효과적으로 사용하여 림프절 전이를 예측하는 데 기여했음을 시사한다. 반면, 음성 샘플에서는 상관관계가 미미했다($R^2 = 0.046$).

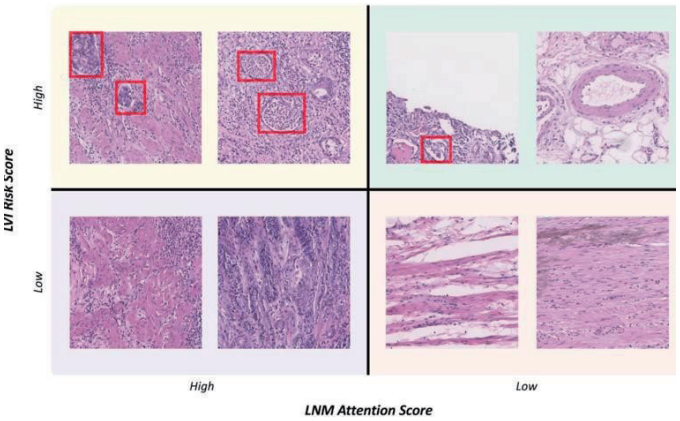


그림 5. LVI 위험 점수와 LNM 주의 점수의 교차 분석.

4. Acknowledgements

이 연구는 보건복지부가 지원하고 보건산업진흥원을 통해 수행된 한국 보건기술 연구개발사업(HI23C1494) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

1) Wang X, Chen Y, Gao Y, et al. Predicting gastric cancer outcome from resected lymph node histopathology images using deep learning. Nature Communications 2021; 12: 1637.

2) Chen RJ, Lu MY, Williamson DFK, et al. Pan-cancer integrative histology-genomic analysis via multimodal deep learning. Cancer Cell 2022; 40: 865-78.e6.

3) Jeong Y, Cho CE, Kim J-E, et al. Deep learning model to predict Epstein-Barr virus associated gastric cancer in histology. Scientific Reports 2022; 12: 18466.

4) Lee J, Cha S, Kim J, et al. Ensemble deep learning model to predict lymphovascular invasion in gastric cancer. Cancers 2024; 16: 430.

P-174

Ensemble Deep Learning Model to Predict Lymphovascular Invasion in Gastric Cancer

Jonghyun Lee[1], Jeong Hoon Lee[2], Seunghyun Cha[3], Yoo-Duk Choi[4], Seokhwi Kim[5], Dakeun Lee[5], Sangjeong Ahn[6], Kyoung Min Moon[7], and Myung-Giun Noh[5*]

[1]Institute of Biomedical Informatics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelpiha, PA, USA,
[2]Department of Radiology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA,
[3]Department of Medicine, Chonnam National University Medical School,
[4]Department of Pathology, Chonnam National University Medical School,
[5]Department of Pathology, School of Medicine, Ajou University,
[6]Department of Pathology, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine,
[7]Division of Pulmonary and Allergy Medicine, Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital.
*mgnoh@ajou.ac.kr

Abstract

Lymphovascular invasion (LVI) is one of the most important prognostic factors in gastric cancer as it indicates a higher likelihood of lymph node metastasis and poorer overall outcome for the patient. Despite its importance, the detection of LVI(+) in histopathology specimens of gastric can-cer can be a challenging task for pathologists as invasion can be subtle and difficult to discern. Herein, we propose a deep learning-based LVI(+) detection method using H&E-stained whole-slide images. The ConViT model showed the best performance in terms of both AUROC and AURPC among the classification models (AUROC: 0.9796; AUPRC: 0.9648). The AUROC and AUPRC of YOLOX computed based on the augmented patch-level confidence score were slightly lower (AU-ROC: −0.0094; AUPRC: −0.0225) than those of the ConViT classification model. With weighted av-eraging of the patch-level confidence scores, the ensemble model exhibited the best AUROC, AUPRC, and F1 scores of 0.9880, 0.9769, and 0.9280, respectively. The proposed model is expected to contribute to precision medicine by potentially saving examination-related time and labor and reducing disagreements among pathologists.

1. 연구 배경

위암은 한국에서 가장 흔한 암 중 하나로, 2018년 국립암센터 데이터에 따르면 전체 암의 12%를 차지한다. 2020년 전 세계적으로 1,089,103건의 새로운 위암 사례가 발생했고, 768,793명이 사망했다. 림프절 전이는 위암 환자의 가장 중요한 예후 인자이며, 림프혈관 침범(LVI)은 림프절 전이의 주요 위험 요소이다. LVI는 혈관벽에 종양 세포가 침범하거나 내피로 둘러싸인 공간에 종양 색전이 존재하는 것을 의미하며, 이는 여러 고형 종양에서 중요한 예후 인자로 인식된다. 특히, LVI는 조기 위암에서 림프절 전이와 밀접한 관련이 있으며, LVI가 있는 환자의 림프절 전이율은 25.7-32.1%로 LVI가 없는 환자의 1.5-2.3%보다 훨씬 높다. 또한, 진행성 암에서 LVI(+) 그룹의 5년 생존율은 60.9%로 LVI(-) 그룹의 76.7%보다 낮다.

LVI의 진단은 병리학자의 해석에 따라 다르며, 병리학자 간 진단 일치도에 차이가 있을 수 있다. 조직 수축으로 인해 종양 집합체가 격리되는 인공 산물이 LVI로 오인될 수 있으며, 절단 또는 처리 중에 종양이 혈관으로 인위적으로 이동할 수 있다. 이를 극복하기 위해 D2-40 및 엘라스틴 염색이 사용되어 혈관 침범을 더 명확히 구분할 수 있으며, 진단의 일치도를 높였다. 그러나 여전히 인간의 오류가 발생할 수 있으며, LVI가 존재하는 작은 병변을 찾는 것은 시간이 많이 소요된다.

디지털 병리학은 조직 슬라이드를 전체 슬라이드 이미지(WSI)로 변환해 화면에서 진단하는 기술로, 전통적인 유리 슬라이드와 현미경을 사용한 평가 방식을 대체하고 있다. AI 기술을 사용해 병리학자가 감지하기 어려운 미세한 병리적 특징을 분석할 가능성이 있으며, 특히 CNN을 이용한 AI 알고리즘은 다양한 고형 종양에서 병리학적 평가에 큰 잠재력을 보였다. AI 모델은 림프절에서 전이성 유방암을 식별하거나, 고환암의 LVI 병변을 더 정확하게 탐지하는 데 사용되었으며, 인간 전문가보다 더 나은 성능을 보였다.

이 연구에서는 위암의 예후와 관련된 LVI 병변을 식별하는 알고리즘을 개발했다. 패치 및 WSI 수준에서 이미지 분류 및 탐지 모델을 훈련하고 검증했으며, 앙상블 접근 방식을 통해 서브 모델들의 예측을 결합해 모델 성능을 향상시켰다.

2.연구 방법

환자 및 종양 샘플

위선암 슬라이드는 2018년부터 2021년까지 전남대학교 화순병원에서 내시경 점막하 절제술, 부분 위절제술, 또는 전위절제술을 받은 88명의 환자로부터 얻었다. 포함 기준은 충분한 조직 확보와 위암에 대한 조직학적 진단이었다. 이 환자 샘플들로부터 100개의 전체 슬라이드 이미지(WSI)가 수집되었고, 임상 정보는 병원의 전자의무기록 시스템을 통해 수집되었다. 연구는 전남대학교 화순병원 기관윤리심의위원회(CNUHH-2021-197)의 승인을 받았으며, 환자의 동의는 IRB 승인에 따라 면제되었다.

데이터셋

슬라이드는 40배율 렌즈가 장착된 Leica-Aperio GT450 스캐너를 사용하여 스캔되었으며, LVI(+) 영역은 두 명의 병리학자가 QuPath 0.3.0을 사용해 주석을 달았다. 모든 슬라이드에서 CD34 및 D2-40 면역조직화학 염색을 통해 LVI(+) 병변을 확인하고 정확도를 높였다. WSI는 6:2:2 비율로 훈련, 검증, 테스트 세트로 무작위로 나누었다. LVI(+)와 LVI(-) 패치는 20배율(0.5 μm/픽셀)로 512 × 512 픽셀 크기로 생성되었다. 외부 검증을 위해 27명의 환자로부터 얻은 48개의 WSI로 구성된 공개 데이터셋을 사용했으며, 이 데이터셋에는 302개의 양성 패치와 671개의 음성 패치가 포함되었다. 이 이미지들은 5배율(2 μm/픽셀)로 촬영되었으며, 다른 병원에서 수집되었다.

모델 개발

이미지 분류 및 탐지 모델을 미세 조정하여 패치 이미지에서 LVI 병변을 식별하기 위한 작업을 진행했다. Python 3.8, Pytorch 1.13.1, A100 GPU를 사용하여 분석을 수행했다.

분류 모델

분류 문제는 이진 분류로 정의되었으며, ResNet 50, EfficientNet B3, ConViT(Small) 모델을 사용해 LVI 데이터셋에서 미세 조정했다. 모델의 파라미터는 2천만에서 3천만 개로, ImageNet에서 사전

학습된 가중치를 사용하였다. 이미지 보강 기법으로는 어파인 변환, 탄성 변환, 블러링, 밝기 조정 등을 적용했다. Adam 옵티마이저(학습률: 1×10^{-4})와 코사인 스케줄러, 자동 혼합 정밀도를 사용해 학습을 진행했다.

탐지 모델

탐지 모델은 원하는 객체를 전체 이미지에서 동시에 분류하고 위치를 지정하기 위해 사용되었다. 객체의 위치를 지정하기 위해 YOLO 모델을 사용했으며, 이는 앵커 박스 개념을 이용한다. LVI 모양이 일정하지 않기 때문에, 앵커 박스를 사용하는 YOLO v3 모델과 사용하지 않는 YOLOX 모델을 모두 훈련했다. 각 패치 이미지에서 다중 예측 신뢰도를 얻었고, 이를 종합해 최대 신뢰도를 계산했다.

앙상블 모델

앙상블 신뢰도(C_ens)는 분류 모델의 신뢰도(C_clf)와 탐지 모델의 신뢰도(C_det)의 가중 평균으로 계산되었다:

C_ens = ((w_clf × C_clf + w_det × C_det) / 2)

w_clf와 w_det는 각각 분류 및 탐지 모델의 가중치를 나타내며, 두 가중치는 각각 1.0으로 설정되었다. 이 앙상블 신뢰도는 최종 신뢰도로 사용되었다.

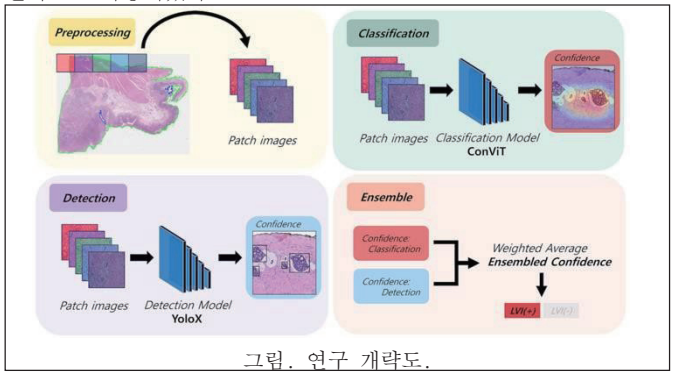


그림. 연구 개략도.

3. 연구 결과

환자 특성

모든 환자는 LVI(+)였으며, 평균 연령은 69.6세(±10.2)였고, 남성이 73.0%를 차지했다. 저분화 종양이 46.0%였고, LVI(+)임에도 불구하고 10명의 환자(18.2%)에서는 림프절 전이가 관찰되지 않았다. 림프절 침범 수는 평균 12.0개(±13.7)였으며, 39명(61.9%)에서 신경 주위 침범이 관찰되었다.

패치 레벨 분석

WSI 레벨로 데이터를 나눈 후, 각 WSI는 무작위로 훈련, 검증, 테스트 세트로 배정되었다. LVI 초점 수와 패치 이미지 수는 다양했으며, 패치 레벨 분석은 분류, 탐지, 분류와 탐지의 앙상블로 나뉘었다.

패치 레벨 분석: 분류 모델

모든 분류 모델은 우수한 성능을 보였으며, ConViT 모델이 AUROC 0.9796, AUPRC 0.9648로 가장 뛰어난 성능을 보였다. 신뢰도 임계값 0.5로 정확도, 정밀도, 재현율, F1 점수를 계산했다.

패치 레벨 분석: 탐지 모델

탐지에서 YOLOX 모델은 YOLO v3 모델보다 더 높은 성능(AP50 0.66 vs. 0.55)을 보였으며, AUROC와 AUPRC 역시 YOLOX가 더 높았다. 그러나 YOLOX의 AUROC와 AUPRC는 ConViT 모델보다 약간 낮았다. 탐지 모델에서는 신뢰도 임계값을 0.7로 설정하여, 탐지 중 발생할 수 있는 과도한 오탐지를 줄였다.

패치 레벨 분석: 앙상블 모델

YOLOX 모델은 F1 점수에서 ConViT보다 0.0039점 더 높은 성능을 보였다. 패치 레벨 신뢰도 점수를 단순 평균하여 앙상블 모델을 생성했으며, AUROC 0.9880, AUPRC 0.9769, F1 0.9280로 가장 높은 성능을 보였다.

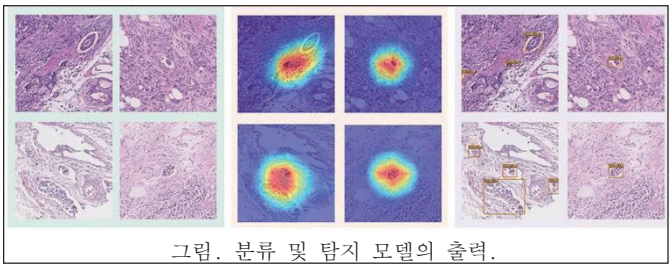


그림. 분류 및 탐지 모델의 출력.

WSI 레벨 분석

WSI는 여러 패치 이미지로 구성되며, 패치 예측 결과를 WSI 레벨에서 집계했다. 성능은 패치 레벨 결과와 일치했으며, 양성 및 음성을 구분하기 위해 임계값을 0.5로 설정했다. 초기 암 환자의 경우 임계값을 낮추어 오탐을 줄이는 전략을 사용할 수 있다.

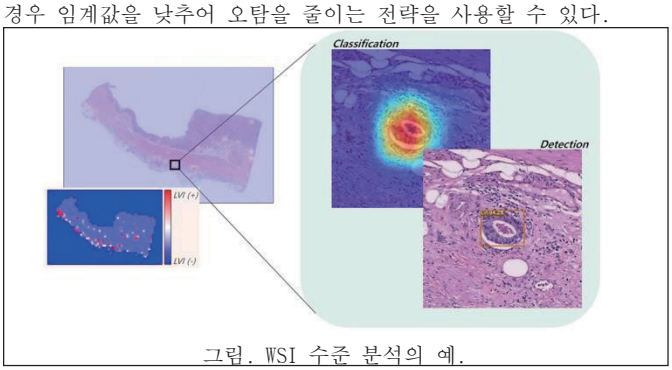


그림. WSI 수준 분석의 예.

외부 검증

앙상블 모델의 효과를 측정하기 위해 기존 데이터셋을 사용하여 외부 검증을 수행했다. 앙상블 모델은 분류 및 탐지 모델보다 우수한 성능을 보였으며, AUROC에서 향상을 보였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 보건복지부가 지원하고 보건산업진흥원을 통해 수행된 한국 보건기술 연구개발사업(HI23C1494) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

1) Pantanowitz, L., Quiroga-Garza, G.M., Bien, L., et al. "An artificial intelligence algorithm for prostate cancer diagnosis in whole slide images of core needle biopsies: A blinded clinical validation and deployment study." Lancet Digit. Health, Vol. 2, No. e407-e416, 2020.

2) Campanella, G., Hanna, M.G., Geneslaw, L., et al. "Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images." Nat. Med., Vol. 25, No. 1301-1309, 2019.

3) Ghosh, A., Sirinukunwattana, K., Khalid Alham, N., et al. "The potential of artificial intelligence to detect lymphovascular invasion in testicular cancer." Cancers, Vol. 13, No. 1325, 2021.

4) Bejnordi, B.E., Veta, M., van Diest, P.J., et al. "Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer." JAMA, Vol. 318, No. 2199-2210, 2017.

P-175

딥러닝 기반 분할 모델을 사용한 MR 영상에서 작은 Lacunes 영역 탐지

민지환[1*], 조권휘[1], 이종민[1,2,3]
한양대학교 인공지능학과[1]
한양대학교 융합전자공학부[2]
한양대학교 바이오메디컬공학전공[3]

Detection of Small Lacunes Areas in MRI using Deep learning-based Segmentation Model

Ji-Hwan Min[1*], Kwon-Hwi Cho[1], Jong-Min Lee[1,2,3]
Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Korea [1]
Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea [2]
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea [3]
[*]jh1795@hanyang.ac.kr

Abstract

Automatic Lacunes detection is still challenging because of their small size, small proportion within the image, and ambiguity of distinguishing them from the surrounding backgrounds. In this paper, we propose a new framework for Lacunes detection and segmentation in brain MRI images using deep-learning based RLK-Unet model. We combined RLK-Unet with additional CBAM module and loss function to minimize FN candidates and accurate prediction. The experimental results showed that our model outperforms other methods from the perspective of detecting Lacunes areas and segmentation performance.

1. 연구 배경

Cerebral small vessel disease(cSVD)의 종류 중 하나인 Lacunar Infarcts(Lacunes)는 뇌동맥의 관통 가지가 막혀 주로 Basal ganglia, Subcortical cerebral white matter 같은 영역에 발생하는 병변이다. 약 3~15mm 직경의 움푹한 모양을 가지며, 주로 FLAIR와 T1w MR 이미지에서 관찰할 수 있다[1]. 영상 기술의 발달이 Lacunes 식별에 도움 되었지만, 병변의 크기가 매우 작고 주변 영역과 유사한 구조 때문에 임상의들이 수동적으로 라벨링 하는 것은 여전히 주관적이고 시간 소모적이다. 따라서, Lacunes 영역을 정확하게 자동으로 식별하는 것이 필요로 하게 된다. 최근 의료 영상처리 분야에 딥러닝 기반 모델을 통해 병변 영역을 자동으로 식별하는 연구가 많이 진행되고 있다. Ghafoorian *et al.*[2]은 Multi-scale MRI patch를 이용하여 3차원 Convolutional Neural Network(CNN) 기반 White Matter Hyperintensity(WMH) segmentation을 진행했다. 또한, Dou *et al.*[3]은 3차원 Fully Convolutional Network(FCN)와 3차원 CNN fine-tuning을 통해 Cerebral Microbleed 영역 후보군을 찾고 False Positive(FP) 영역을 제거하는 2-stage 방법을 제안하였다. 비슷하게, Ghafoorian *et al.*[4]은 FCN과 3차원 CNN을 직렬로 연결하여 Lacunes 후보군을 탐지하고 FP 영역을 제거하였다.

작은 병변 영역을 정확하게 탐지하기 위해서는 병변 인접 영역에 대한 중요한 정보들을 충분하게 추출해야 할 뿐만 아니라 Multi-scale Feature 정보를 이용하는 것이 중요하다. 따라서, 본 연구에서는 앞서 언급한 내용을 적용할 수 있는 RLK-Unet[5] 모델을 기반으로 새로운 프레임워크를 개발한다. 2차원 Lacunes MR 이미지로부터 제안된 하나의 프레임워크만을 통해 병변 영역을 자동으로 검출하고 분할한다. 해당 프레임워크를 통해 Lacunes False Negative(FN) 영역을 최소화하고 추가적인 모델이나 후처리 없이 정확하게 라벨 영상을 예측할 수 있다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 MICCAI 2021 Vascular Lesion Detection Challenge 데이터를 사용하였다[6]. 두 개의 코호트에서 촬영되었으며 총 40명의 서브젝트로 구성되었다. FLAIR, T1w, T2w의 세 Modality MRI 데이터가 제공되며 두 명의 전문가가 각각 라벨링한 두 개의 Annotation 영상이 제공된다. 코호트에 따른 해상도 차이를 제거하고자 MNI152 template에 Register 하여 1.0x1.0x1.0mm의 해상도를 가지도록 하였다. 또한, 두 Annotation 영상을 합하여 최종 Ground-truth 라벨 영상으로 사용하였다(**그림1**). FLAIR, T1w, T2w 3차원 영상으로부터 Axial 축을 기준으로 Lacunes 픽셀이 존재하는 2차원 Slice만을 추출하였다. 추출된 슬라이스들을 채널 방향으로 Concatenate 하여 3채널 이미지로 구성하였고 Zero-padding을 통해 224x224의 크기를 가지도록 하였다.

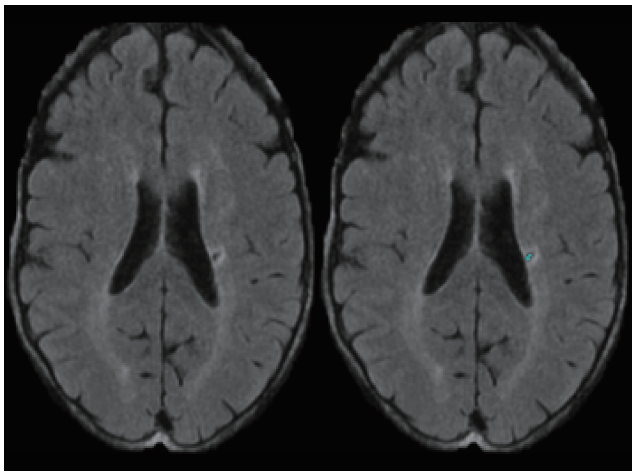


그림 1. Lacunes FLAIR 이미지(왼쪽)와 라벨(오른쪽)

제안된 프레임워크의 전체 구조는 **그림 2**와 같다. 인코더 각 레이어는 Large kernel convolution을 이용하여 넓은 Receptive field를 통해 Low-level feature를 추출한다. 또한,

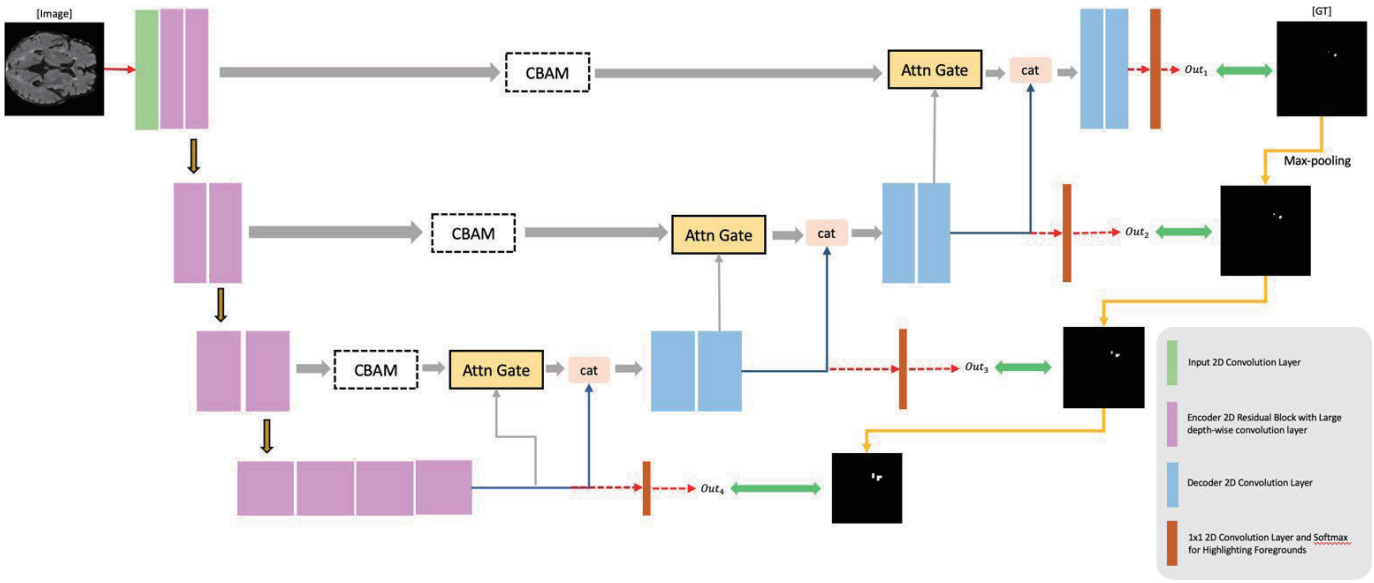


그림 2. 제안된 Lacunes 탐지 모델 구조

각 디코더 레이어의 Feature와 다양한 크기의 라벨 영상과의 Dice loss를 통해 Multi-scale의 Foreground를 강조한다. Lacunes가 이미지 내에서 차지하는 비율이 아주 낮기 때문에 Foreground 영역을 더욱 강조하기 위해 본 연구에서는 Foreground 부분에 Weight를 부가한 Binary cross entropy loss를 추가하였다. 추가로 인코더로부터 추출된 Low-level feature에서 병변과 관련된 중요한 정보를 강조하기 위해 Convolutional Block Attention Module(CBAM)을 Skip connection 경로에 삽입하였다[7]. CBAM을 통과한 Feature는 이전 Level의 디코더 Feature와 Attention mechanism으로 계산되어 병변 영역을 탐지하는 데 필요한 중요 정보들이 강조된다. Train, validation, test 각각 363, 43, 48장의 2차원 슬라이스로 구성하였으며 Pytorch 라이브러리를 사용하였다. Batch size는 16, Epochs 600, Learning rate를 0.0001로 설정하였다. AdamW optimizer를 사용하였으며 Validation 시 가장 좋은 F1-score를 나타내는 Weight를 저장하였다.

	Tar-Prec	Tar-Rec	Tar-F1	Pxl-Prec	Pxl-Rec	Pxl-F1	Dice Score
Unet	**0.903**	0.727	0.806	0.673	0.675	0.674	0.586
nnUnet	0.8	0.283	0.418	**0.832**	0.199	0.322	0.241
LPnetGA	0.576	0.636	0.605	0.571	0.664	0.614	0.497
RLK-Unet	0.779	0.736	0.757	0.745	0.781	0.762	0.62
Ours	0.859	**0.803**	**0.83**	0.757	**0.827**	**0.79**	**0.673**

표 1. 딥러닝 모델들의 Detection/Segmentation 성능 비교

3. 연구 결과

본 논문에서는 Monai[8]에서 제공하는 Unet, 의료 영상 분할에 좋은 성능을 보이는 nnUnet[9], 기존 RLK-Unet, 그리고 적외선 영상의 작은 물체를 탐지하기 위한 모델인 LPNetGA[10]과 성능을 비교하였다. 성능 평가는 Detection을 위한 Precision, Recall, F1-score와 Segmentation을 위한 Dice score를 통해 수행되었다. 이때, Detection metric은 Connected component를 기준으로 계산되는 Target-level과 Pixel 기준으로 계산되는 Pixel-level 두 가지 방식으로 계산하여 비교하였다.

표 1에서는 Lacunes detection과 segmentation에 대한 각 방식들의 성능 비교 결과를 확인할 수 있다. Detection metric의 경우 Target-level과 Pixel-level Recall 값이 본 연구 방식에서 가장 높게 나타났다. 이는 FN이 낮아져 Lacunes가 존재하는 영역을 다른 방식보다 정확하게 예측하였음을 알 수 있다. Precision의 경우 Monai Unet과 nnUnet 방식에서 조금 더 높은 수치를 나타내지만, F1-score가 해당 방식에서 더 좋은 성능을 나타내고 있다. Segmentation metric인 Dice score의 경우 0.673의 값을 나타내며 다른 방식보다 더 좋은 성능을 나타낸다. 예측된 영상의 Visualization 결과는 **그림 3**에서 확인할 수 있다.

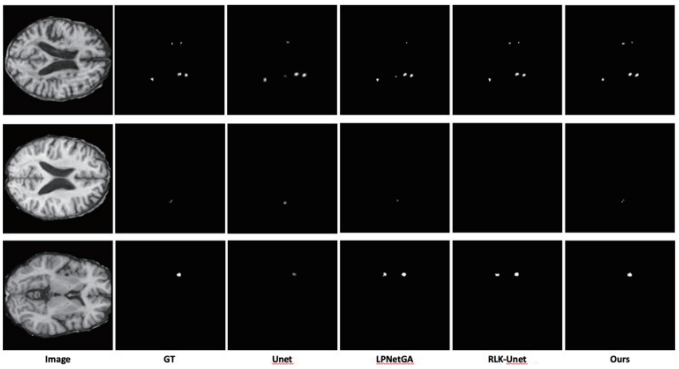


그림 3. Lacunes 영역 분할 결과 비교

본 연구에서는 RLK-Unet 기반 2차원 MR 이미지에서 Lacunes 영역을 자동으로 감지하고 분할하는 프레임워크를 개발하였고, 정량적/정성적 분석 및 비교를 통하여 제안된 모델의 성능이 효과가 있음을 입증하였다. 다만, 데이터 개수가 매우 적고 2차원 영상으로 학습 및 평가되었다는 한계가 존재한다. 따라서, 추후 연구에서는 라벨이 없는 많은 데이터를 활용할 수 있는 방안과 3차원 볼륨 기반으로 평가될 수 있도록 연구를 확장하고자 한다.

4. Acknowledgements

This work was supported by Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) grant funded by the Korea government (MSIT) (No.RS-2020-II2017373, Artificial Intelligence Graduate School Program(Hanyang University))

5.참고 문헌

[1] Wardlaw, Joanna M., et al. “Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration.” *The Lancet Neurology* 12.8 (2013): 822-838.

[2] Ghafoorian, Mohsen, et al. “Location sensitive deep convolutional neural networks for segmentation of white matter hyperintensities.” *Scientific Reports* 7.1 (2017): 5110.

[3] Dou, Qi, et al. “Automatic detection of cerebral microbleeds from MR images via 3D convolutional neural networks.” *IEEE transactions on medical imaging* 35.5 (2016): 1182-1195.

[4] Ghafoorian, Mohsen, et al. “Deep multi-scale location-aware 3D convolutional neural networks for automated detection of lacunes of presumed vascular origin.” *NeuroImage: Clinical* 14 (2017): 391-399.

[5] Son, Seungyeon, et al. “Development of RLK-Unet: a clinically favorable deep learning algorithm for brain metastasis detection and treatment response assessment." *Frontiers in Oncology* 13 (2024): 1273013.

[6] Sudre, Carole H., et al. “Where is VALDO? VAscular Lesions Detection and segmentatiOn challenge at MICCAI 2021.” *Medical Image Analysis* 91 (2024): 103029.

[7] Woo, Sanghyun, et al. “Cbam: Convolutional block attention module.” *Proceedings of the European conference on computer vision (ECCV)*. 2018.

[8] Cardoso, M. Jorge, et al. “Monai: An open-source framework for deep learning in healthcare.” *arXiv preprint arXiv:2211.02701* (2022).

[9] Isensee, Fabian, et al. “nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation.” *Nature methods* 18.2 (2021): 203-211.

[10] Chen, Fang, et al. “Local patch network with global attention for infrared small target detection.” *IEEE Transactions on Aerospace and Electronic Systems* 58.5 (2022): 3979-3991.

P-176

ECG의 다중 요소 기반 정신적 스트레스 평가 기법

박진호[1*], 정찬희[1], 황원희[1], 홍혁기[1], 조영창[1]
한국전자기술연구원[1]

Multi-Metric of ECG based Mental Stress Assessment Scheme

Jinho Park[1*], Chanhee Jung[1], Wonhee Hwang[1], Hyuck-ki Hong[1], Youngchang Jo[1]
Korea Electronic Technology Institute
*parkjh@keti.re.kr

Abstract

If mental stress from school, work, etc. is low, it increases work efficiency. But, if it is high level, it can lead to disorders such as depression, anxiety, and suicide/self-harm. In order to manage stress, accurate assessment of mental stress is necessary. However, the existing mental stress assessment scheme has an inaccuracy problem because it is calculated based on a single metric using the NN interval of the ECG (Electrocardiogram). In this paper, we propose a multi-metric ECG-based mental stress assessment scheme. The proposed scheme removes noise based on wavelet transform to reduce assessment errors. And, we calculate SDNN (Standard Deviation of the NN Internal), RMSSD (Square Root of the Mean of the Sum of the Square of Differences Between Adjacent NN Interval), and LF (Low Frequency)/HF (High Frequency) ratio using refined ECG data. Three types of values are input and the mental stress is measured as low or high through k-NN (k-Nearest Neighbors). Through experiments, it was confirmed that the proposed scheme has high accuracy compared to existing stress assessment schemes.

1. 연구 배경

일상 생활 속에서 적절한 정신적 스트레스는 학업, 업무 등에 몰입을 증가시키지만, 높은 정신적 스트레스는 고통스러운 일상 생활을 가지게 되며 우울증, 불안증을 초래한다. 또한, 지속된 높은 정신적 스트레스는 자살/자해까지 중증도가 증가할 수 있다. 일상 생활에서 스트레스 위험을 완화하거나 감소시킬 수 있는 방법에 대한 연구가 필요하며 세계 각국에서 SWELL (Smart reasoning for Well-being at home and at work), AffecTech (Personal Technologies for Affective Health) 프로젝트가 진행되었다 [1], [2].

정신적 스트레스를 측정하는 방법은 ECG (Electrocardiogram), EEG (Electroencephalogram), EDA (Electrodermal Activity), EMG (Electromyogram), 그리고 GSR (Galvanic Skin Response) 등과 같은 생체 신호를 기반으로 측정된다. 기존 연구들은 ECG의 HRV (Heart Rate Variability) 기반으로 정신적 스트레스를 측정하는 방법으로 정신적 스트레스에 반응하는 자율신경계 활동 변화가 신뢰할 수 있는 지표로 사용될 수 있음을 보여주었다. 하지만, 기존의 연구들은 HRV의 NN 간격 또는 RR 간격을 이용하여 정신적 스트레스를 측정하기 때문에 정확도가 낮은 문제가 있다 [3], [4].

본 논문에서 HRV의 다중 요소 기반으로 정신적 스트레스를 측정하는 기법을 제안한다. 제안하는 기법은 측정된 ECG를 wavelet transform으로 노이즈를 제거한다. 노이즈 제거 이후, 스트레스 측정을 위해 SDNN (Standard Deviation of the NN Interval), RMSSD (Square Root of the Mean of the Sum of the Square of Differences Between Adjacent NN Interval), 그리고 LF (Low Frequency)/HF (High Frequency) 비율을 계산한다. 세 가지 값을 k-NN (k-Nearest Neightbors)의 입력 값으로 사용하여 감정 노동자의 정신적 스트레스를 낮음 또는 높음으로 측정한다.

2.제안 기법

제안하는 기법의 스트레스 측정을 위한 순서도는 그림 1과 같다. 감정 노동자가 고객과 통화 이후 높은 스트레스를 가지더라도 신체 반응이 즉각적으로 나타나지 않는다. 본 논문에서 스트레스 측정의 정확도를 높이기 위해 통화 시작부터 통화 종료 후 10초까지의 ECG 데이터를 사용한다. 사람으로부터 수집한 ECG 데이터에 대해 측정의 오류를 줄이기 위해 wavelet transform 기반으로 식 (1)과 같이 변환한다.

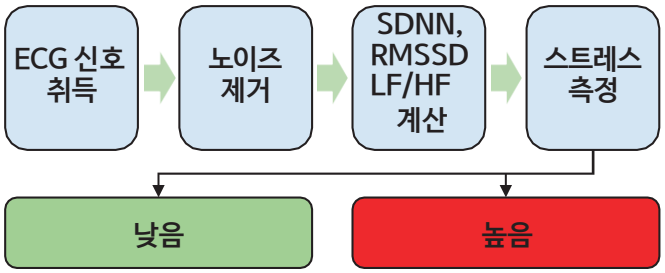


그림 1. 스트레스 측정 순서도

$$\psi_{a,b}[n] = \frac{1}{\sqrt{a}}\psi\left(\frac{n-b}{a}\right) \quad (1)$$

a 는 스케일 상수, b 는 쉬프트 상수, n 은 ECG 데이터의 인덱스를 나타낸다. 변환 Wavelet transform은 fourier transform과 달리 시간의 변화에 대한 분석에 용이하다. 또한, wavelet transform은 스케일링의 변화에 따라 데이터의 고주파 특성 또는 저주파 특성을 제거하여 데이터의 노이즈를 감소시킨다. Wavelet transform을 기반으로 얻은 데이터를 이용하여 식 (2), (3)와 같이 SDNN 및 RMSSD을 계산한다.

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N-1}(NN_i - NN_{mean})^2} \quad (2)$$

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N-1}(NN_{i+1} - NN_i)^2} \quad (3)$$

i 는 NN 간격의 인덱스, NN_i 는 NN 간격, NN_{mean} 은 NN 간격의 평균, 그리고 N 은 NN 간격의 수를 나타낸다. SDNN은 심박동의 변화를 가늠하는 지표로 정신적 스트레스를 받은 경우 심박동의 변화가 작아 스트레스 측정을 위한 요소로 사용한다. RMSSD는 심장에 대한 부교감 신경 조절을 나타내는 고 주파수 영역을 평가 지표로 심장의 이상 징후에 의한 변화를 인지하여 정신적 스트레스 측정을 위해 사용한다. LF/HF 비율은 교감 신경활동의 지표로 사용되는 LH와 부교감신경계 활동의 지표로 사용되는 HF의 비율로 자율신경의 전체적인 균형 정도를 나타낸다. 정신적 스트레스 측정은 SVM을 사용하며 입력으로 SDNN, RMSSD, LF/HF 비율을 사용한다. 세 가지 요소 기반 k-NN은 식 (4)와 같이 정의된다.

$$dist = \sqrt{(x_1 - y_1)^2 + (x_2 - y_2)^2 + (x_3 - y_3)^2} \quad (4)$$

x_i 와 y_i 는 입력 데이터의 값을 나타낸다. 기준점과 입력 데이터 간의 거리를 계산하여 데이터의 군집에 따라 분류를 수행한다.

3. 실험 결과

제안하는 기법의 성능을 평가하기 위해 감정 노동자 27명을 대상으로 2주간 고객과의 통화에 따른 ECG 신호 수집 및 통화에 대한 설문조사를 진행하였다. 또한, SDNN, RMSSD, LF/HF ratio를 단일로 사용하여 스트레스를 측정하는 기법을 비교 기법으로 사용하였다.

표 1은 제안하는 기법과 기존 기법의 성능을 나타낸다. 단일 요소를 사용한 기법 중 SDNN 기반 스트레스 측정이 다른 기법과 비교하여 높은 성능을 보여준다. 제안하는 기법은 RMSSD 기반 측정 기법과 비교하여 정확도는 6%, F-1-score는 0.08, precision은 7% 높은 성능을 보여준다. 제안하는 기법이 다른 기법보다 성능이 높은 이유는 사람이 감정의 변화에 따라 신체의 변화가 발생하더라도 하나의 지표로만 나타나지 않기 때문이다. 하지만 제안하는 기법이 단일 요소를 이용한 기법보다 높은 성능이 나타나지 않는 이유는 두 가지이다. 첫 번째, 감정 노동자의 이전 통화와 다음 통화의 간격이 짧은 경우 이전 통화에 대한 생체 정보가 다음 통화에 영향을 주기 때문이다. 이전 감정 상태에 의한 생체 정보의 노이즈로 인해 스트레스 측정의 정확도가 낮게 나타난다. 두 번째, 통화에 대한 부정적인 감정의 데이터 수가 적다. 2주간 데이터를 수집하였지만, 전체 통화 수 약 4000건 중 ECG 신호 수집 기기의 오류 또는 피험자의 기기 착용 불량에 따라 학습에 사용 가능한 데이터의 수가 감소하였다. 또한, 전화 통화의 길이가 짧은 경우 ECG의 다중 요소를 측정하기 어려워 학습이 불가능하다.

표 2. 스트레스 측정 기법의 성능

	Proposed	SDNN	RMSSD	LF/HF Ratio
Accuracy (%)	61	58	55	57
F1-score	0.53	0.51	0.45	0.48
Precision (%)	53	52	46	50

4. 결론

본 논문에서 ECG의 다중 요소 기반 정신적 스트레스 측정 기법을 제안하였다. 제안하는 기법은 ECG 데이터를 wavelet transform을 이용하여 노이즈를 제거하여 SDNN, RMSSD, LH/HF 비율을 계산한다. 계산한 값들을 이용하여 SVM을 이용해 스트레스를 낮음 또는 높음으로 측정한다. 실험 결과 제안하는 기법이 기존 NN 간격을 이용하여 측정하는 기법과 비교하여 높은 정확도를 달성하였다.

사람마다 정신적 스트레스에 대한 민감도가 다르며, ECG의 변화가 다르기 때문에 단일 모델을 이용하여 정신적 스트레스를 측정하기 어려운 문제가 있다. 따라서, 정신적 스트레스 측정 모델에 대한 개인 맞춤화 연구를 진행할 계획이다.

5. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 정부(산업통상자원부)의 재원으로 지원을 받아 수행된 연구임 (RS-2024-00431485, 다종의 디지털 표현형 메타데이터 기반 청소년 및 청년 우울 장애, 불안 장애, 자살 자해 디지털 치료기기 개발)

(IRB Number: 7001355-202310-HR-718)

6.참고 문헌

[1] SWELL (Smart Reasoning for Well-being at Home and at Work), https://swell-project.net

[2] AffecTech (Personal Technologies for Affective Health) https://www.affectech.org

[3] H. Kim, E. Cheon, D. Bai, Y. Lee, and B. Koo, “Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature,” No. 15, Vol. 3, pp. 235-245, Mar. 2019.

[4] M. G. Zieler, “Physiological Stress and Autonomic Nervous System,” pp. 189-190, 2004.

P-177

대규모 언어 모델의 건강검진 결과 해석 능력: 가능성과 한계

유지원, 신항식*

울산대학교 서울아산병원 융합의학과

Large Language Models and Health Checkup Report Interpretation: Possibilities and Limitations

Jiwon You, Hangsik Shin*

Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine

*hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

Health checkups are an important means of assessing a patient's health status and detecting potential diseases at an early stage. However, due to the practical constraints of medical persons needing to treat many patients within a limited time, patients may not receive sufficient explanations about their health checkup results. To address this issue, recent research on using artificial intelligence to interpret medical test results has been actively conducted. This study compares and analyzes the accuracy of test result interpretations using five large language models, serving as a crucial preliminary study for developing technology that can explain health checkup results to patients based on their data.

1. 연구 배경

건강검진은 정기적인 검진을 통해 수검자의 건강 이상을 사전에 감지하고, 예방적 조치를 취함으로써, 건강을 유지할 수 있도록 돕는 중요한 잠재질병 평가 수단이다. 건강검진 결과는 대개 혈압, 혈당, 콜레스테롤, 간 기능, 신장 기능 등 다양한 생리적 수치를 포함하고 있는데, 결과를 충분히 설명할 수 있는 의료자원 부족으로 인해 정상/비정상 판정과 같이 단순 설명만 제공되는 경우가 빈번하며, 이는 결과적으로 수검자들이 자신의 건강 상태를 충분히 이해하지 못하게 하여 건강 증진 효과를 저하할 수 있다. 이러한 한계를 개선하기 위해, 인공지능을 활용하여 의료진을 대신할 수 있는 검사 결과 해석 기술이 활발히 연구되고 있으며 [1, 2], 특히 대규모 언어 모델(Large Language Model)을 활용하는 기술이 주목받고 있다. 하지만, 대규모 언어 모델의 경우 모델간 성능 편차가 존재하며, 특히 수치 데이터 해석에 있어서는 개선이 필요한 것으로 알려져 있어 지속적인 평가와 검증이 요구된다 [3].

본 연구는 건강검진 결과를 자동으로 해석하고 수검자들에게 제공하기 위한 인공지능 개발에 앞서 건강검진 결과 해석에서 대규모 언어 모델의 가능성을 평가하는 것을 목적으로 한다. 이를 위해 현재까지 출시된 대표적인 대규모 언어 모델들의 건강검진 기록지 해석 성능을 비교평가하고 가능성과 한계를 조망한다.

2.연구 방법

본 연구는 국민건강보험공단에서 제공하는 건강검진 결과 데이터[4]를 활용하였다. 해당 데이터는 2023년 건강검진을 받은 국민건강보험 가입자 중 무작위로 선정된 100만 명에 대한 것이며, 기본 정보(가입자 일련번호, 성별 등)와 검진 결과(신장, 체중, 혈압, 혈당 등)로 구성되어 있다. 연구에서는 전체 데이터 중 모든 항목의 결과 값이 존재하는 100건을 무작위로 추출하여 분석에 활용하였다.

사용된 주요 항목은 성별(sex), 신장(height), 체중(weight), 수축기 혈압(systolic blood pressure; SBP), 이완기 혈압 (diastolic blood pressure; DBP), 공복 혈당 (fasting blood glucose; FBG), 총콜레스테롤 (total cholesterol; T-C), 중성지방(triglycerides; TG), HDL 콜레스테롤 (high-density lipoprotein cholesterol; HDL-C), LDL 콜레스테롤(low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C), 혈색소(hemoglobin; Hb), 요단백(urine protein), 혈청 크레아티닌(serum creatinine), 아스파르테이트 트랜스아미나제 (aspartate aminotransferase; AST), 알라닌 트랜스아미나제 (alanine aminotransferase; ALT), 감마지티피(γ-glutamyl transferase; γ-GTP), 총 16개의 항목이다. 이외에도 시력, 청력, 허리둘레, 흡연, 음주와 결손치 유무, 치아마모증 유무 등 치아 관련 항목들이 포함되어 있으나, 이러한 항목들은 결과 해석과 무관한 단순한 측정값을 나타내기 때문에 본 연구에서는 제외하였다.

본 연구에서는 분석할 항목에 대한 검사 결과값들을 프롬프트와 함께 대규모 언어 모델에 입력하여 '정상', '경계', '높음' 등의 해석을 출력하도록 하였다. 프롬프트 설계 시, 건강검진 데이터를 활용해 결과 해석 보고서를 작성해달라는 명령어와 함께 분석 항목은 키(key), 결과 해석은 값(value)를 나타내는 JSON 형식의 텍스트 파일로 출력할 수 있도록 2가지의 예시를 제공하여, 모델이 보다 정확하게 데이터를 해석 및 출력할 수 있도록 하였다.

본 연구에서는 대규모 언어 모델들의 해석 정확도를 평가하기 위해 정답 레이블을 생성하였으며, 기준으로 사용된 참고치는 질병관리청 [5]에서 제공하는 값을

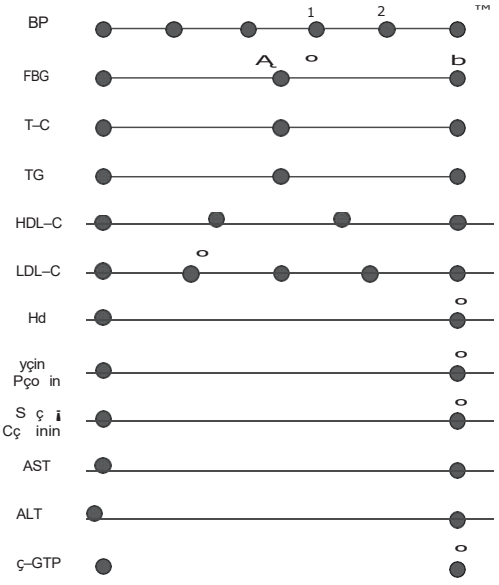


그림 1. 건강검진 항목 및 결과 해석 수준의 예

표 1. 대규모 언어 모델의 건강검진 결과 해석 정확도 (최저: 빨간색, 최고: 파란색)

LLM model	BMI	BP	FBG	T-C	TG	HDL-C	LDL-C	Hb	Urine Protein	Serum Creatinine	AST	ALT	γ-GTP	Average
gpt-4o	0.96	0.67	0.66	0.80	0.92	0.64	0.48	0.82	1.00	1.00	0.97	0.93	0.86	**0.824**
claude 3.5 sonnet	1.00	0.74	0.82	0.69	0.92	0.50	0.59	0.85	1.00	1.00	1.00	0.90	0.89	**0.838**
gemini 1.5 pro	0.81	0.70	0.70	0.47	0.88	0.71	0.51	0.84	1.00	1.00	0.96	0.91	0.89	**0.798**
EXAONE 3.0	0.06	0.48	0.25	0.37	0.26	0.39	0.21	0.81	0.90	0.98	0.96	0.81	0.80	**0.560**
llama 3.1	0.05	0.57	0.68	0.56	0.46	0.59	0.41	0.73	0.88	0.92	0.88	0.75	0.68	**0.628**

BMI: body mass index; BP: blood pressure; FBG: fasting blood glucose; T-C: total-cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; Hb: hemoglobin; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; γ-GTP: γ-glutamyl transferase.

기반으로 하였다. 다만, 질병관리청에서 제공하지 않는 혈청크레아티닌 기준치는 Mayo Clinic [6]에서 제공하는 각 검사 수치 임계값(critical value)을 참고하여 설정하였다. 분석에 사용된 검사 항목과 질병관리청 기준에 따라 설정된 레이블은 그림 1에 나타내었다. 또한, LLM 결과를 이용하여 각 항목별로 컬럼을 생성한 뒤, 한 행에 수검자 한 명의 결과 해석(예: 정상, 경계, 높음 등)을 나타낼 수 있도록 구성하여 CSV 파일로 저장하였다. 이렇게 생성된 CSV 파일은 그림 1에 제시된 결과 해석 수준에 따라 숫자로 레이블링하여, 정답 레이블과 비교할 수 있도록 하였다.

분석에 사용된 대규모 언어 모델은 GPT-4o, Gemini 1.5 Pro, Claude 3.5 Sonnet, LLaMA 3.1 8B-Instruct, EXAONE-3.0-7.8B-Instruct 등 가장 널리 사용되는 모델들로, MMLU(massive multitask language understanding) 평가점수 [7]를 참고하여 각 모델의 성능이 비슷한 버전을 선택하였다.

3. 연구 결과

각 모델의 정확도를 평가한 결과는 표 1과 같다. Claude 3.5 Sonnet과 GPT-4o는 평균 정확도가 0.838, 0.824, 최저 정확도가 0.50, 0.48로 분석한 모델들 중에서 높은 성능을 보였다. Claude는 요단백, 혈청크레아티닌, AST에서 만점(1.00)을 기록하였으며, 다른 모델들의 정확도가 낮은 BMI(Body Mass Index) 항목에서도 1.00의 우수한 성능을 보였다. Gemini 1.5 Pro는 요단백과 혈청크레아티닌 항목에서 우수한 성능(1.00)을 보였지만, T-C(0.47)에서는 가장 낮은 성능을 기록하였다. 하지만 평균 정확도는 0.798로 상위 두 모델과 비슷한 해석 능력을 갖추고 있는 것으로 평가되었다. 반면, EXAONE과 LLaMA는 평균 정확도가 0.560, 0.628, 최저 정확도가 0.06, 0.05로 다른 모델들에 비해 건강검진 데이터 해석 능력이 낮은 것으로 분석되었다.

검사 항목별로, 요단백, 혈청크레아티닌, AST는 대부분의 모델에서 높은 정확도로 해석되었고. HDL-C, LDL-C은 모든 모델에서 상대적으로 낮은 정확도로 해석되었다, 특히 EXAONE과 LLaMA의 성능이 매우 낮았다. BMI는 모델 간 성능 차이가 크게 나타난 항목으로, Claude과 GPT는 우수한 성능을 보인 반면, EXAONE과 LLaMA는 낮은 성능을 보였다.

4. 토의 및 결론

본 연구에서는 5 종의 대규모 언어 모델을 사용하여 건강검진 데이터를 해석하고, 결과의 정확도를 비교하였다. Claude와 GPT는 전반적으로 가장 우수한 성능을 보였으며, EXAONE과 LLaMA는 전반적으로 낮은 해석 정확도를 보였다. 항목별 관점에서 보았을 때, 레이블이 2개였던 간 기능 및 신장 기능 관련 지표(요단백, 혈청크레아티닌, AST, ALT, γ-GTP)에서는 높은 해석 능력을 보여준 반면, BMI와 BP, 콜레스테롤(T-C, TG, HDL-C, LDL-C)과 같이 레이블의 개수가 2개 이상이었던 항목들의 해석에서는 전반적으로 미흡한 성능을 보였다.

모델 간 정확도 편차 원인으로는 다음 이유들을 고려할 수 있다. 첫번째로는, 건강검진 데이터를 해석할 때 각 모델 학습에 사용된 임계값과 질병관리청 기준이 달라 일부 항목의 해석 정확도가 낮아졌을 가능성이 있다. 두번째로는, 레이블 종류가 상대적으로 많은 항목의 결과 해석에서 낮은 정확도를 보였는데, 이는 대규모 언어 모델들이 더 복잡한 지표를 해석하는 데에 어려움이 있다는 것으로 해석된다.

본 연구의 결과는 일부 항목에 대해서는 높은 정확도를 보이지만, 아직까지 대규모 언어 모델을 건강검진 결과지 해석에 전면적으로 적용하기는 어려우며, 프롬프트 디자인 최적화나 의료 특화 대규모 언어 모델을 파인 튜닝하는 등의 후속 연구를 통한 성능 개선이 필요함을 시사한다. 단, 이 연구는 100건의 사례만을 분석한 것이므로 이러한 결론을 일반화하기 위해서는 보다 많은 사례에 대한 검증이 수행될 필요가 있다. 이에 따라, 대규모 언어 모델이 임상 현장에서 효과적으로 활용될 수 있는 가능성을 높일 수 있으며, 건강검진 결과 해석을 더 일관되고 신뢰성 있게 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00335644).

6. 참고 문헌

[1] Cadamuro, Janne, et al. "Potentials and pitfalls of ChatGPT and natural-language artificial intelligence models for the understanding of laboratory medicine test results. An assessment by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group on Artificial Intelligence (WG-AI)." *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 61.7 (2023): 1158-1166.

[2] Stevenson, Emma, Chelsey Walsh, and Luke Hibberd. "Can artificial intelligence replace biochemists? A study comparing interpretation of thyroid function test results by ChatGPT and Google Bard to practising biochemists." *Annals of Clinical Biochemistry* 61.2 (2024): 143-149.

[3] Hadi, Muhammad Usman, et al. "Large language models: a comprehensive survey of its applications, challenges, limitations, and future prospects." *Authorea Preprints* (2024).

[4] 국민건강보험공단. 공공데이터포털, 13 Aug. 2024, https://www.data.go.kr/data/15007122/fileData.do#.

[5] 질병관리청. 국가건강정보포털, 27 Sept. 2024, https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoMain.do?lclasSn=7.

[6] Mayo Clinical Laboratories. 27 Sept. 2024, https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/critical-values-and-results.

[7] Papers With Code. 27 Sept. 2024, https://paperswithcode.com/sota/multi-task-language-understanding-on-mmlu.

이미지 대 이미지 변환을 이용한 가상의 SPECT 생성

트란 닷 레[1], 유수웅[2], 느춤페니 촌페모 쉬티리[1], 이창호[1,2*]
전남대학교 인공지능융합학과[1], 전남대학교 & 화순전남대학교병원 핵의학과[2]

Synthetic SPECT image generation using image-to-image translation

Thanh Dat Le[1], Su Woong Yoo[2], Nchumpeni Chonpemo Shitiri[1], and Changho Lee[1,2*]
[1]Department of Artificial Intelligence Convergence, Chonnam National University, Gwangju, 61186, South Korea
[2]Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School & Hwasun Hospital, Jeollanam-do 58128, South Korea.
*ch31037@jnu.ac.kr (e-mail address for corresponding author)

Abstract

SPECT/CT imaging provides a common technique to determine bone metastases in prostate cancer, nevertheless it comes with considerable expenses, substantial time requires and radiation risks for patients. Although it takes less time, planar bone scintigraphy imaging demonstrates restricted sensitivity and precision. A pix2pix generative adversarial network (pix2pixGAN) is used to deal with these problems, utilizing dataset of 40 patient anatomical SPECT & bone scintigraphy scans to generate synthetic SPECT images with the goal of diagnosing prostate cancer in better contrasting. This method acquires precise translation between the two modalities while maintaining the results of bone metastasis. The suggested approach enhances the diagnosis and treatment of prostate cancer, facilitating earlier identification and intervention. This approach aims to minimize radiation exposure and monitoring duration, all while improving image quality and anatomical detail across varying noise levels.

1. Introduction

SPECT/CT (Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography) is a hybrid imaging technique used for detecting and evaluating bone metastases, particularly in cancer patients. It combines the functional imaging of SPECT, which captures metabolic activity in bones, with the anatomical detail of CT, providing highly detailed images of bone structures. Because SPECT/CT leads to increased medical costs and radiation exposure for patients, so bone scintigraphy is commonly used in skeletal nuclear medicine imaging to detect bone metastases, typically identifying more lesions than conventional radiological imaging. Nonetheless, planar bone scintigraphy has limitations in specificity due to its fundamental characteristics such as high noise levels and low image resolution. For this reason, it is advisable to get targeted bone scintigraphy images without more SPECT/CT scans by applying deep learning. Image-to-image translation learning attempts to generate synthetic images by statistical computations (1). We generated synthetic SPECT images using the pix2pixGAN framework for planar bone scintigraphy. Original SPECT images, input bone scintigraphy, and the generated synthetic SPECT images were evaluated statistically for correctness and comparability. Using a pre-trained pix2pixGAN, significant enhancement was obtained demonstrating that images produced from low-dose planar bone scintigraphy may efficiently replace the present patient dataset displaying quality similar to that of original SPECT.

2. Method

For the sampling the prostate cancer from patients, we compiled information from forty patients having both planar bone scintigraphy (B.S.) and original SPECT/CT (Org. SPECT) at Chonnam National University Hwasun Hospital (CNUHH, South Korea). The examinations were obtained according to with Chonnam National University Hwasun Hospital's Ethics Committee (CNUHH-20211). Forty patients in all were randomly divided into three groups: training, validation, testing (Fig. 1a). Except for non-bony structures (bladder), the patient's images were cropped to the hip area, adjusted for dose, and scaled to 256×256 pixels. Using actual bone scintigraphy pictures and combined original SPECT images, the pix2pixGAN estimated synthetic SPECT images with ResNet-15, and predict depending on PatchGAN (Fig. 1b). Physicians separated the data post-training into non-metastasis (NMs) and bone-metastasis (BMs).

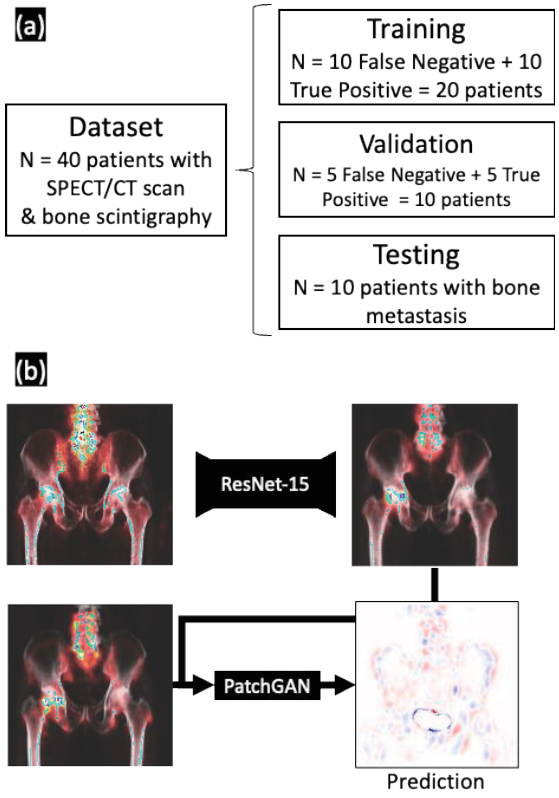


Figure 1. (a) Data flowing. (b) Pix2pixGAN model.

3. Result

The potential to improve the quality of low-grade bone scintigraphy images to a level comparable to high-performance SPECT imaging tests has been demonstrated (Fig. 2(a)). The proposed pix2pixGAN can generate synthetic SPECT images from corresponding planar bone scintigraphy during treatment. The proposed model demonstrated sufficient generalizability to both BM and NM contexts. The effectiveness of pix2pixGAN was evaluated by assessing the quality of synthetic SPECT related to BM across various training phases, with optimal performance observed at 100 epochs (Fig. 2(b)). The differences between synthetic SPECT and original SPECT images is no significant to recognize (Fig. 2(c)). Comparable results were obtained with SSIM (Fig. 2(d)i), encompassing all experimental groups with minimal standard deviations. The CNR (Fig. 2(d)ii) demonstrated an improvement in the quality of synthetic SPECT images (Sync. SPECT), as the pre-trained model was more effective in learning the factors affecting contrast rather than those related to position and shape, utilizing a test group that comprised both BM and NM instances.

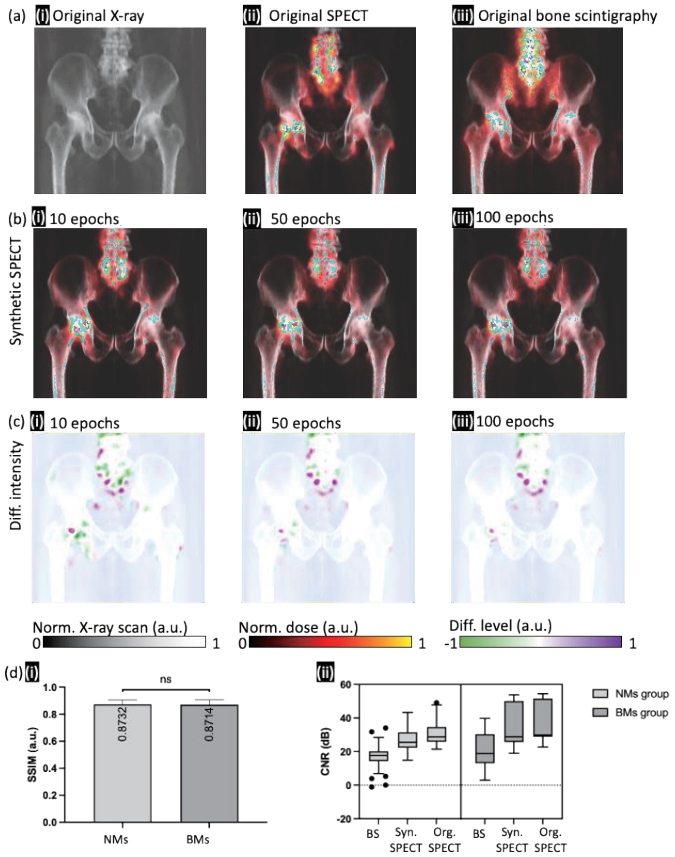


Figure 2: (a) Quality of bone metastasis presented in (i) original X-ray scan, (ii) original SPECT, and (iii) original bone scintigraphy. (b) Synthetic SPECT result quality during training (i-iii) 10 to 100 epochs. (c) Evaluation of the training by mapping correctness of bone metastasis. (d) (i) Similarity structure index, (ii) contrast-to-noise ratio in NMs and BMs group. BS: Bone scintigraphy, Syn.: Synthetic, Org.: Original.

The aim of this effort was to generate synthetic images using planar bone scintigraphy instead of original SPECT/CT. The suggested pix2pixGAN model could generate high-contrast synthetic SPECT images, lower radioactive dosage and improve treatment monitoring process. Experimental results show that although keeping anatomical clarity, the proposed technique greatly improves image quality over different noise levels. Apart from their benefits, the synthetic SPECT images maintained the same quality as original SPECT images without requiring dosage information, so improving patient convenience and clinician diagnosis confidence.

4. Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) (NRF-2022R1I1A3068823, NRF-2022M3A9E4017151, NRF-2022R1F1A1073869, RS-2023-00278972), grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: HI22C1184), and Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) under the Artificial Intelligence Convergence Innovation Human Resources Development (IITP-2023-RS-2023-00256629) grant funded by the Korean government (MSIT).

5. Conclusion

[1] Le, T.D., Min, JJ., Lee, C. Enhanced resolution and sensitivity acoustic-resolution photoacoustic microscopy with semi/unsupervised GANs. Scientific Reports 13, 13423 (2023).

웨어러블 디바이스 기반 딥러닝을 통한 수면의 질 평가 유효성 검증

이소현[1], 최성택[1], 최영석[1], 이종실[2], 이제연[2], 김인영[2*]
한양대학교 융합전자공학과[1]
한양대학교 생체의공학과[2]

Validation of Sleep Quality Assessment Using Deep Learning Based on Wearable Devices

Sohyun Lee[1], Seongtaek Choi[1], Young Seok Choi[1], Jongshill Lee[2], Jeyeon Lee[2], In Young Kim[2*]
Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]
*netlee@hanyang.ac.kr

Abstract

Polysomnography (PSG) is one of the most reliable methods for assessing sleep quality and disorders. However, PSG is not always easily accessible or practical for routine sleep monitoring. In this study, we aimed to predict sleep quality, conventionally assessed via PSG, by utilizing data collected from wearable devices. Signals such as body activity, light intensity, and photoplethysmography (PPG) from wearable devices were used to estimate sleep efficiency and compared against PSG results. We employed data from 986 participants in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and trained a model of Bi-directional Long Short-Term Memory (Bi-LSTM) and Multi-Layer Perceptron (MLP) using 5-fold cross-validation. As a result, the predicted sleep efficiency derived from wearable device data exhibited a similar trend to PSG-assessed sleep efficiency scored by human experts, with a mean squared error (MSE) of 5.66%. In conclusion, the results demonstrate that sleep monitoring using wearable devices provides reliable performance when compared to PSG.

1. 연구 배경

국민건강보험공단에 따르면 국내 수면장애 환자는 2018년에서 2022년까지 4년간 28.5%가 증가하였다. 이는 스트레스, 수면환경 등 양질의 수면을 방해하는 요소들에 의해 수면의 양과 질이 불만족스러워지면서 수면 장애로 나타난 결과이다. 수면 품질의 저하는 비만, 인슐린 저항성, 고혈압 등 다양한 만성 질환과 직접적으로 연관되어 있기 때문에, 수면의 질을 일상에서 모니터링하는 것이 점점 중요해지고 있다[1].

PSG는 수면 중 뇌파, 안전도, 근전도, 호흡, 심전도 등의 신호들을 종합적으로 측정하고, 측정한 신호를 이용하여 수면 중 상태를 분석하는 표준 방법이다. PSG를 통해 얻을 수 있는 객관적인 수면 지표는 총 수면 시간(Total Sleep Time, TST), 수면 잠복기(Sleep Onset Latency, SOL), 수면 유지, 총 각성 시간(Total Wake Time, TWT), 수면 효율(Sleep Efficiency, SE), 무호흡과 같은 수면 방해 사건을 포함한다.

그러나 PSG는 일상생활에서의 접근성이 낮고, 비용과 시간이 많이 든다는 단점이 있다[2]. 이러한 한계점을 극복하기 위하여 웨어러블 디바이스 기반 수면 모니터링 방법이 개발되었다. SE는 웨어러블 디바이스 기반 수면 모니터링에서 수면의 질을 평가할 수 있는 중요한 지표이다. SE는 수면-각성 이진분류에서 도출된 TST와 TWT를 통해 계산되므로, 신뢰성 있는 수면-각성분류가 중요하다[3]. 기존 수면-각성의 분류는 주로 신체 활동량과 광량을 분석하여 수행되었다. 하지만 심박변이도(Heart Rate Variability, HRV)는 수면 중 자율신경계의 활동을 반영하므로 수면-각성단계 분류에 중요한 정보를 제공한다[4]. 또한, PPG로부터 추출할 수 있는 맥박변이도(Pulse Rate Variability, PRV)는 HRV를 충분히 반영할 수 있기 때문에 PPG를 이용하여 수면 중 자율신경계를 분석할 수 있다[5].

수면-각성 감지에는 주로 기계 학습 또는 딥러닝 기반 알고리즘을 사용한다. 그 중 딥러닝은 노이즈에 강건하며, 비선형 은닉층을 통해 고차원 특징을 학습할 수 있다. LSTM 모델은 시계열 데이터를 처리하는데 적합한 딥러닝 알고리즘으로, 메모리 셀을 사용하여 신호의 시간적 의존성을 포착하는데 효과적이다. 이 모델은 과거 정보의 장기적인 패턴을 유지하면서도 불필요한 데이터를 잊도록 설계되어, 시간적 패턴 분석이 중요한 작업에서 뛰어난 성능을 보인다[6].

따라서 본 연구에서는 웨어러블 디바이스에서 측정된 신체 활동량, 광량, PPG 신호를 활용하여 수면-각성 분류를 수행한다. 수면-각성 분류를 통해 TST와 TWT를 계산하고, 이를 이용하여 SE를 도출한다. 이를 수면전문가가 직접 기록한 SE와 비교하여 PSG 대비 웨어러블 디바이스 기반 수면의 질 평가 유효성을 검증하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 총 986명의 다인종 동맥경화 연구(Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, MESA) 수면 데이터를 모델 훈련에 사용하였다. MESA 데이터는 7일 간의 액티그래피(Actigraphy), PSG, 수면 일기 및 설문조사를 포함한다. 본 연구에서는 수면-각성 상태 예측을 위해 수면다원검사에서 측정된 PPG 데이터와 액티그래피에서 측정한 조도(lux), 활동량(activity count)을

학습에 사용하였다.

PPG 신호는 차단 주파수 8Hz의 저주파 필터링을 통해 PPG 신호에 포함된 고주파 성분의 노이즈를 제거하였다. 필터링 후에는 34.13Hz으로 다운샘플링 하여 훈련에 적합하게 변환하였다. 전처리된 PPG와 lux, activity count는 1 epoch (30초)단위로 분할하였다.

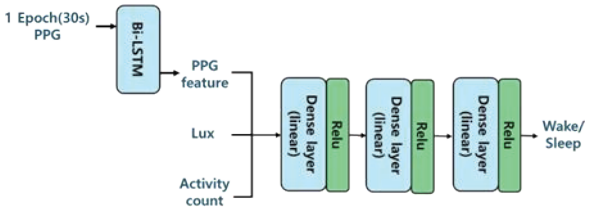


그림 1. 모델 아키텍처

수면-각성 상태 예측을 위하여 Bi-LSTM과 MLP를 결합한 모델을 사용하였다(그림 1). 먼저 1 epoch(30s)에 해당하는 PPG 신호를 Bi-LSTM에 입력하여 하나의 수면-각성과 관련된 특징 벡터를 추출하였다. PPG에서 추출된 특징 벡터는 조도, 활동량 데이터와 함께 MLP의 입력으로 사용되어, 이로부터 수면-각성 상태를 예측하도록 하였다.

모델 훈련은 5-fold 교차 검증을 사용하여 수행되었다. 배치 크기(batch size)는 64, 학습률(learning rate)은 0.001, 최대 에포크(training epoch)는 200으로 설정하였으며, 조기 종료(early stopping) 기준을 사용하여 과적합을 방지하였다. 최적화 함수로는 Adam optimizer를 사용하였다.

$$SE = \frac{Total\ Sleep\ Time}{Total\ Sleep\ Time + Total\ Awake\ Time} * 100 \qquad \text{식 (1)}$$

테스트 단계에서는 자체 개발한 워치형 웨어러블 디바이스로부터 직접 취득한 피험자들(N=8)의 수면 데이터를 사용하였고 각 epoch동안의 수면-각성 상태를 예측하였다. 이렇게 예측된 수면-각성 결과를 바탕으로 SE를 계산하였으며, 식 (1)에 따라 산출되었다. 예측된 수면 효율은 웨어러블 디바이스와 동시에 측정된 PSG 데이터로부터 계산된 실제 수면 효율과 비교하여 평가하였다. 실험의 모든 과정은 한양대학교 기관생명윤리위원회의 승인하에 이뤄졌다(IRB No. HYUIRB-202309-023-2).

3. 연구 결과

본 연구에서는 웨어러블 디바이스에서 수집한 PPG, 활동량, 광량 데이터를 기반으로 수면-각성 상태를 분류하고 수면 효율을 도출하였다. 그림2는 피험자 한 명의 실제 수면-각성 상태와 모델이 예측한 수면-각성 상태를 나타낸 것이다. 이를 통해, 예측된 수면-각성 상태는 실제와 유사한 패턴을 보이고 있음을 알 수 있다. 모든 피험자의 실제 수면 효율의 평균은 84.5%로 나타났으며, 예측된 수면 효율의 평균은 86.64%로 계산되었다. 또한 모델의 절대 오차(Mean Absolute Error, MAE)는 5.66%로 나타나, 수면 효율을 예측하는 데 있어 비교적 정확한 성능을 보였다.

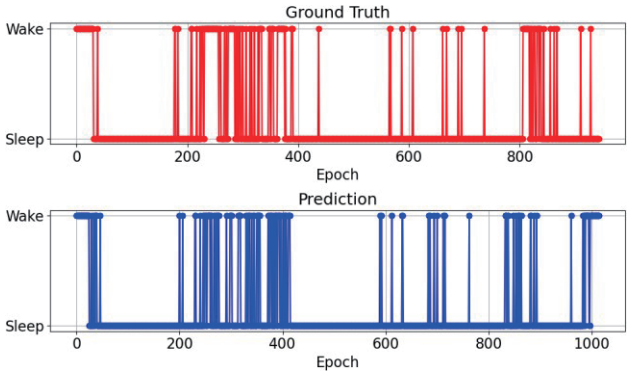


그림 2. 수면-각성 상태 비교. 실제 수면-각성 패턴(top). 예측된 수면-각성 패턴(bottom)

본 연구에서는 웨어러블 디바이스를 통해 수집된 PPG, 활동량, 광량 데이터를 기반으로 수면-각성 상태를 예측하고, 수면 효율을 계산하였다. 예측된 수면 효율은 실제 PSG 수면 효율과 유사한 경향을 보여, 웨어러블 디바이스를 활용한 수면 품질 모니터링의 가능성을 확인할 수 있었다. 향후 연구에서는 더 많은 피험자 데이터를 통해 모델을 개선하고, 수면 패턴(REM, NREM 등)의 구분을 보다 정교하게 하여, 단순한 수면-각성 예측을 넘어 수면 단계별 패턴 분석하여 수면의 질을 더 정밀하게 평가하고자 한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 경찰청이 지원한 '스마트 건강관리(www.kipot.or.kr)'의 지원을 받아 수행된 연구결과입니다. [과제명: 라이프로그 데이터 획득 웨어러블 시스템 개발 및 경찰관 맞춤형 건강관리 서비스 개발/ 과제번호: 220222M04]

5. References

1. Taheri, S., *The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity.* Arch Dis Child, 2006. **91**(11): p. 881-4.
2. Birrer, V., et al., *Evaluating reliability in wearable devices for sleep staging.* NPJ Digit Med, 2024. **7**(1): p. 74.
3. Jung, D.W., et al., *New predictors of sleep efficiency.* Chronobiol Int, 2017. **34**(1): p. 93-104.
4. Lewicke, A., et al., *Sleep versus wake classification from heart rate variability using computational intelligence: consideration of rejection in classification models.* IEEE Trans Biomed Eng, 2008. **55**(1): p. 108-18.
5. Mejia-Mejia, E., et al., *Heart Rate Variability (HRV) and Pulse Rate Variability (PRV) for the Assessment of Autonomic Responses.* Front Physiol, 2020. **11**: p. 779.
6. Sathyanarayana, A., et al., *Sleep Quality Prediction From Wearable Data Using Deep Learning.* JMIR Mhealth Uhealth, 2016. **4**(4): p. e125.

P-180

구강 내 치아 이미지의 치은염 세분화 알고리즘의 성능 분석

김성곤[1], 황진혁[2], 변정환[3], 문치웅[1*]

인제대학교 의용공학과[1], 한림대학교 강남성심병원 치과[2], 주)미라클레어[3]

AI-Based Diagnosis of Gingivitis through Intraoral Endoscopy

S.G. Kim[1], J.H. Hwang[2], J.H. Byun[3], C.W.Mun[1*]

[1]School of Biomedical Engineering, Inje University, Gimhae, South Korea,

[2]Department of Dentistry, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University, South Korea,

[3]CEO, Miraclare, Changwon, South Korea

[*]mcw@inje.ac.kr

Abstract

Oral health is closely linked to systemic health, with conditions like cardiovascular disease and diabetes being affected. Gingivitis, a prevalent issue among adults, leads to gum inflammation and potential tooth loss, yet early detection is challenging. This study aims to explore various AI algorithms to identify the most suitable approach for detecting early signs of gingivitis in oral endoscopic images, with a focus on enhancing detection accuracy. Data were collected from patients at Hallym University Gangnam Sacred Heart Hospital, focusing on five gingivitis symptoms: plaque, bleeding, recession, redness, and swelling. These spspected symptom areas were labeled by a dentist. We employed advanced segmentation models—DeepLabV3+, Segformer, and Swin-Unet—to analyze these images. The dataset was split into 80% for training and 20% for testing, with data augmentation techniques applied to enhance model generalization.

Model performance was assessed using sensitivity, specificity, accuracy, and Intersection over Union (IoU). Results showed that DeepLabV3+ outperformed the others, achieving over 90% accuracy, sensitivity, and specificity.

Limitations include a small dataset and localized data collection, suggesting the need for broader data in future research to enhance clinical applicability.

1. 연구 배경

구강 건강은 전신 건강과 밀접하게 연관되어 있으며, 심혈관 질환, 당뇨병 등과 같은 만성 질환과도 연관이 있다[1][2]. 따라서 구강 건강을 유지하는 것은 전반적인 건강을 지키는데 매우 중요하다.

치은염은 성인 인구의 절반 이상이 겪는 흔한 구강 문제로, 잇몸의 염증과 조직 파괴를 유발하여 치아 손실로 이어질 수 있는 심각한 질환이다[5][6]. 문제는 치은염은 초기 증상이 경미하여 조기에 발견하기 어렵다는 점이다. 일반적으로 방사선 이미지나 전문의의 식견을 통해 치은염을 진단할 수 있으나, 이는 질병이 어느 정도 진행된 후예야 가능하다[7]. 이러한 이유로 치은염을 조기에 발견하여 적절한 치료를 시행하는 것이 중요하며 이를 위해 인공지능(A.I)기술이 유용한 도구로 활용될 수 있다[8][9][10]. 본 연구는 AI 기반의 분석을 통해 구강 내시경 이미지에서 초기 치은염의 징후를 발견하고자 하였고,, 이를 통해 인류의 구강 건강 향상에 기여할 것이라고 기대 한다[12].

2.연구 방법

본 연구에서 사용된 데이터는 한림대 강남성심병원에서 임플란트 시술을 받거나 시술 후 정기 검진 또는 임플란트 관련 치료를 필요로 하는 환자들로부터 수집되었다. 환자들은 구강 카메라를 통해 내시경 이미지를 획득하는데 동의하였으며, 이러한 이미지는 IC-WHT60을 사용하여 JPG 형식으로 보존되었다.

본 연구에서 수집된 구강 내시경 이미지로부터 치은염을 5가지 증상으로 분류하였다. 각 증상은 그림 1. 과 같이 치석(plaque)[15], 출혈(Bleeding)[17], 퇴축(recession)[18], 색변(redness)[16], 붇기(swelling)[15] 등으로 나누었다. 이 증상들은 치은염의 진행 단계와 관련된 임상적 특성을 반영하며, 이를 통해 초기 진단 및 치료 계획 수집에 유용한 정보를 제공한다.



<그림 1. 각 증상에 따른 치아 이미지>

이러한 치은염 증상들의 분류는 전문 치과의사에 의해 검토 및 확인되어 정확한 데이터셋이 구축되었으며, 이는 적절한 치료 계획 수립을 위한 기초 자료로써 사용이 된다[19][20][21]. 각 이미지는 512x512 픽셀 크기로 리사이즈 되었으며, 이미지를 정규화 하여 모델 학습에 적합한 형태로 변환하였다.

본 연구에서는 최근 치아의 세분화(segmentation) 모델을 사용하여 증상을 더 정밀하게 구체화하여 최적화된 치료 계획을 수립한다.

1) DeepLabV3+ : 해당 모델은 고해상도 이미지에서 복잡한 경계를 정확하게 인식 할 수 있는 능력이 뛰어난 모델로서, 치아 내시경 이미지에서 중요한 세분화 능력을 발휘한다[22][23].
2) Segformer : 다중 스케일의 정보를 활용하는 최신 세분화 모델로 작은 병변 및 다양한 크기의 증상을 감지하는데 강점을 보인다[24].
3) Swin-Unet : Transformer 기반의 모델로, 세밀한 특징을 추출하고 정확한 세분화를 수행하는데 효과적으로

사용된다[25].

이러한 모델들을 통해 치아 내시경 이미지를 정밀하게 학습하여 구강 건강 관리를 위한 유용한 도구로 사용이 된다.

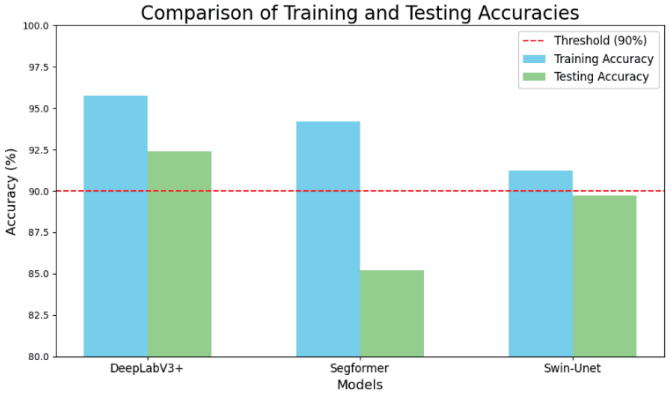
모델의 학습에 사용된 데이터는 전체의 80%를 훈련 데이터로, 20%를 테스트 데이터로 분할하였다 데이터셋에서 클래스 불균형 문제가 있었기 때문에, 클래스 비율을 고려하여 데이터를 무작위로 균형 있게 분할하였다. 본 연구에서 사용된 데이터의 수가 상대적으로 적기에, 데이터 다양성을 확보하고 모델의 일반화 성능을 향상시키기 위해 이미지 데이터 증강 기법을 사용하였으며, 구체적으로, 크로핑(Cropping), 회전(Rotation), 플리핑(Flipping) 등의 이미지 증강 기법을 적용하여 학습 데이터의 다양성을 높이고 모델이 더 다양한 경우에 적응할 수 있도록 하였다[29].

연구 과정에서 과적합(Overfitting)을 방지하기 위해 L2 정규화와 드롭아웃(Dropout)을 사용하였으며, L2 정규화와 드롭아웃의 과정을 통해 모델의 복잡성을 줄이고 모델이 특정 데이터 패턴에 지나치게 적응하지 못하도록 학습을 진행하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 다양한 세분화 모델들의 일반화 성능을 평가하기 위해 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity), 정확도(Accuracy), IoU(Intersection over Union) 과 같은 지표를 통해 평가하였으며, 정확도가 90% 이상일 경우 우수한 성능을 가진 모델로 평가되며[26], 이외에도 민감도와 특이도가 0.9 이상일 때 실제 사람이 평가한 것과 같은 결과를 가진 것으로 평가된다[27][28] 그리고, IoU의 결과 값이 0.5 이상일 경우 실생활에 유용한 결과로써 사용될 수 있음을 나타낸다[30]. 이와 같은 기준을 통해 각 모델의 성능을 비교하여 최적의 세분화 모델을 선택하였다.

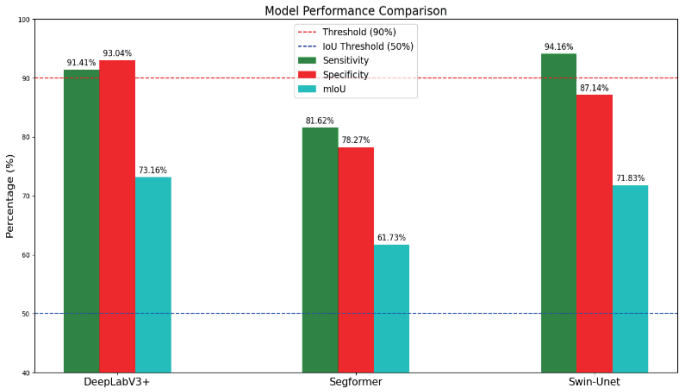
그림 2.를 통해 전체 모델의 결과를 확인할 수 있으며, DeepLabV3+의 모델은 전반적으로 가장 우수한 성능을 가지고 있으며, 민감도와 특이도가 각각 0.90 이상의 우수한 결과로 평가된다.



<그림 2. 모델의 학습과 테스트 정확도 비교>

학습의 결과 그림 2. 의 결과를 통해, 각 모델의 정확도를 비교하여, Threshold(90%)를 넘는 모델은 DeepLabV3+ 와 Swin-Unet 두 모델로 가장 높고, 테스트 정확도 또한 각각 92.37%와 89.71%로 훈련 정확도와 큰 차이를 보이지 않는 결과를 보이고 있으나, Segformer 모델은 훈련 정확도가 94.17%로 높은 반면, 테스트 정확도는 85.18%로 상대적으로 낮아 해당 모델이 우수한 성능을 가지지 못한 결과를 나타낸다.

이외에도 민감도와 특이도, IoU의 수치는 그림 3. 의 결과를 통해 확인할 수 있으며, DeepLabV3+의 결과를 통해 민감도와 특이도가 목표한 수치인 90%를 넘은 것을 볼 수 있으며, IoU의 값이 0.5를 넘는 수치를 가진 것을 확인 할 수 있다. 이외에도 Swin-Unet 모델의 경우 민감도가 높아 질병 인식에는 강점을 보이며 전반적인 성능은 양호한 편으로 인식된다.



<그림 3. 각 모델의 성능 지표 분석>

마지막으로, 본 연구의 한계로는 상대적으로 작은 데이터셋과 특정 지역에서 수집된 데이터로 인해 결과가 일반화 가능성이 제한적이라는 점을 둘 수 있다. 향후 연구에서는 다양한 환자군과 환경에서의 데이터 수집을 통해 모델의 성능을 향상시켜 임상 적용 가능성을 확대하는 것이 필요하다.

4.참고 문헌

[1] World Health Organization (WHO). Oral Health: Prevention is Key. Lancet. 2009;373(9657):1.

[2] World Economic Forum. New Strategies Are Needed to Tackle the Oral Health Crisis. Available from: https://www.weforum.org.

[3] HHM Global. The Future of Dental Care: 5 Upcoming Trends in 2024. Available from: https://www.hhmglobal.com..

[4] Kierce EA, Kolts RJ. Improving Periodontal Disease Management With Artificial Intelligence. Compendium. 2023. Available from: https://www.aegisdentalnetwork.com.

[5] Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Periodontitis: Consensus Report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018;89(S1)

[6] Scott J, Biancardi AM, Jones O, Andrew D. Artificial Intelligence in Periodontology: A Scoping Review. Dent J. 2023;11(2):43. Available from:

[7] PerioBasics. AI in Periodontal Practice and Implant Dentistry. Available from: https://www.periobasics.com.

[8] HHM Global. Tele-Dentistry: Revolutionising Remote Dental Care. Available from: https://www.hhmglobal.com.

[9] Dental 360. Improving Health Literacy Through AI-Powered Patient Education. Available from: https://www.dental360usa.com.

[10] DentalStudentBlog. Focus on Preventive Dentistry. Available from: https://www.dentalstudentblog.com.

[11] Dental 360. Sustainable Dentistry Practices. Available from: https://www.dental360usa.com.

[12] Cholan P, Ramachandran L, Umesh S G, et al. (August 16, 2023) The Impetus of Artificial Intelligence on Periodontal

Diagnosis: A Brief Synopsis. Cureus 15(8): e43583. doi:10.7759/cureus.43583
[13] Experimental gingivitis in man.
[14] Causation and pathogenesis of periodontal disease.
[15] Immune response. In: Medical Encyclopedia, I. A.D.A.M., Editor. National Institutes of Health.
[16] Periodontal disease progression.
[17] Periodontal awareness: the key to periodontal health.
[18] Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease.
[19] Kierce EA, Kolts RJ. Improving Periodontal Disease Management With Artificial Intelligence. Compendium. 2023.
[20] Scott J, Biancardi AM, Jones O, Andrew D. Artificial Intelligence in Periodontology: A Scoping Review. Dent J. 2023.
[21] Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018.
[22] Chau, Reinhard Chun Wang, et al. "Accuracy of artificial intelligence-based photographic detection of gingivitis." international dental journal 73.5 (2023): 724-730.
[23] Chen, L. C., Papandreou, G., Schroff, F., & Adam, H. (2017). "Rethinking Atrous Convolution for Semantic Image Segmentation." Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2017, 1-8.
[24] Xie, E., Wang, W., Yu, Z., Anandkumar, A., Alvarez, J. M., & Luo, P. (2021). "SegFormer: Simple and Efficient Design for Semantic Segmentation with Transformers." arXiv preprint arXiv:2105.15203.
[25] Cao, Hu, et al. "Swin-unet: Unet-like pure transformer for medical image segmentation." European conference on computer vision. Cham: Springer Nature Switzerland, 2022.
[26] Artificial intelligence models for diagnosing gingivitis and periodontal disease: a systematic review.
[27] Measures of diagnostic accuracy: basic definitions
[28] Overview of the process of conducting meta-analyses of the diagnostic test accuracy
[29] A survey on image data augmentation for deep learning
[30] Li, Zhibin, Litao Yu, and Jian Zhang. "Distribution-aware Margin Calibration for Medical Image Segmentation." arXiv preprint arXiv:2011.01462 (2020).

웨어러블 심전도 기반 앙상블 학습 알고리즘을 이용한 알츠하이머 치매 예측

박소연[1], 장태관[1], 박하영[2], 이지애[2], 백민석[3], 조성필[4], 에르덴바야르[2,5*]

[1]연세대학교 원주세브란스기독병원, [2]연세대학교 원주의과대학 인공지능빅데이터의학센터,

[3]연세대학교 원주의과대학 신경과학교실, [4](주)메쥬, [5]연세대학교 미래캠퍼스 연세AI데이터융합과학원

Alzheimer's Disease Predictions Using Wearable ECG-Based Ensemble Learning Algorithm

So Yeon Park[1], Tae Gwan Jang[1], Ha Young Park[2], Ji Ae Lee[2], Min Seok Baek[3], Sung Pil Cho[4], Erdenebayar Urtnasan[2,5*]

[1]Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University, Wonju 26426, Republic of Korea

[2]Artificial Intelligence Big Data Medical Center, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju 26426, Republic of Korea

[3]Division of Neurology, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju 26426, Republic of Korea

[4]MEZOO Co., Ltd., Wonju, Republic of Korea

[5]Yonsei Institute of AI Data Convergence Science, Yonsei University Mirae Campus, Wonju 26493, Republic of Korea

*edenbyra@yonsei.ac.kr

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is regarded as the most common neurodegenerative disorder that is characterized by the damage and death of brain cells. Early diagnosis and prediction of AD are crucial in clinical settings. In this study, we proposed a novel method for predicting AD based on ensemble learning using wearable single-lead ECG. We utilized a wearable ECG measured from a remote monitoring system, extracting the various features of wearable ECG, and applied four different ensemble learning models to predict healthy control and AD. We selected 37 subjects among them 13 were healthy controls, 17 had mild cognitive impairment, and 7 were AD patients. The proposed method demonstrated excellent performance for predicting AD, achieving an accuracy of 93%. This method shows the possibilities for the prescreening of AD using wearable ECG signals.

1. 연구 배경

알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD)은 전체 치매 환자의 60~80%를 차지하는 유병율이 가장 흔한 치매이다. AD는 베타 아밀로이드와 타우 단백질의 비정상적인 축적으로 인한 뇌세포 손상으로 발생하는 퇴행성 뇌질환이다. 또한, AD 환자 수는 2050년에는 약 1억 5,300만 명으로 증가할 것으로 예상된다[1]. AD로 발전 가능성이 있는 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI)는 기억력, 사고력, 주의력 등의 인지 기능이 경미하게 저하되지만, 일상생활에는 큰 영향을 미치지 않는 상태로, 노화와 치매 사이의 전 단계로 간주된다.

최근 연구에 따르면 MCI 및 AD의 병증 악화에 나이, 가족력, 고혈압 그리고 당뇨병과 같은 기저 질환 등이 주요 위험 요인들로 작용하고 있으며[2], 그 중 심혈관 요인이 밀접한 관련이 있다고 확인되었다. 심전도(ECG) 신호의 주요 파라미터인 RR 간격과 진폭은 AD와 통계적으로 유의미한 관계가 있다는 연구 결과가 있다. 또한, 심전도의 다양한 특징이 AD 발생에 영향을 미친다는 사실도 알려져 있다.

본 연구에서는 웨어러블 단일 심전도를 이용하여 앙상블 학습 기반의 AD 조기진단 및 예측을 위한 접근방법을 제안하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서 제안하는 방법은 웨어러블 심전도 수집, 특징 추출, 앙상블 학습, 결과도출까지 4단계로 구성된다(그림 1). 단계별 세부적인 설명을 다음 절에서 기술한다.

2.1 연구 대상자 및 데이터 수집

본 연구대상자는 지역사회 코호트 연구 대상자를 중심으로 웨어러블 ECG 수집을 위한 임상시험을 진행하였다. 웨어러블 ECG 신호는 원격 모니터링 플랫폼과 하이카디(HiCardi, Mezoo, Co., Ltd, South Korea)를 통해 실시간 심전도 데이터를 모든 대상자로부터 수집하였다.

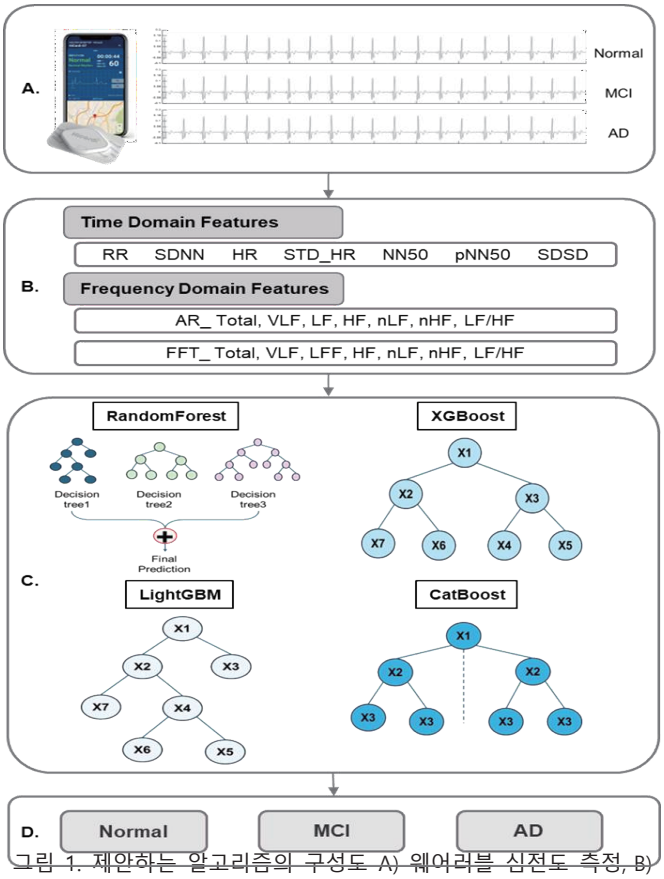


그림 1. 제안하는 알고리즘의 구성도 A) 웨어러블 심전도 측정, B) 데이터 특징 추출, C) 앙상블 학습, D) 결과

연구 대상자는 총 96명이며, 이중 중복 제거 및 MCI, AD가 아닌 대상자를 제외하여 총 37명(남성 16명, 여성 21명)으로 구성되었다(표1).

<표 1> 연구대상자의 기본정보

Measures	Total	Normal	MCI	AD
Subjects(*N*)	37 (100.0)	13 (35.1)	17 (45.9)	7 (18.9)
Gender				
Male	16 (43.2)	4 (30.8)	9 (52.9)	3 (42.9)
Female	21 (56.8)	9 (69.2)	8 (47.1)	4 (57.1)
Age(years)	72.3 ±8.3	72.2 ±8.2	69.8 ±7.9	79.6 ±4.9
Heart Rate	52.7±31.8	48.1±32.3	56.9±30.4	49.6±33.1

2.3 특징 추출

웨어러블 단일 ECG 신호는 전처리를 거쳐 시간영역(time domain)과 주파수영역(frequency domain)에서 분석되었다. 주파수영역 분석을 위해 ARMA 모델과 FFT 변환을 적용하여 기본 7개 특징을 추출하였다. 그 결과 시간영역 특징 7개와 주파수영역 특징 14개를 추출되어 총 21개의 특징맵(feature map)이 학습에 활용되었다.

2.3 앙상블 학습

본 연구에서는 랜덤포레스트, XGBoost, LightGBM, CatBoost까지 총 네가지 앙상블 학습 모델을 사용하여 웨어러블 ECG를 기반으로 AD 조기 진단 및 예측에 대한 성능을 평가하였다.

랜덤포레스트(RandomForest, RF) 학습 방법 대표적인 배깅 기법의 학습 방법이며 여러 개의 의사결정나무(decision tree)를 훈련시키고, 각 트리의 예측 결과를 평균 내거나 다수결의 방법으로 결정한다

XGBoost(eXtreme Gradient Boosting)는 성능과 효율성을 최적화한 알고리즘으로 병렬처리 및 메모리 최적화를 통해 매우 빠른 학습속도와 성능을 갖으며, 과적합 방지를 위해 정규화 과정을 거친다.

LightGBM(Light Gradient Boosting Machine)은 대용량 데이터에 최적화되어 있으며, 병렬처리 기반 빠른 처리, 리프 우선 분할로 일반적인 부스팅 방식보다 더 깊은 트리를 생성하여 성능을 극대화하였다.

CatBoost(Categorical Boosting)는 카테고리형 변수를 잘 처리할 수 있도록 만들어진 부스팅 알고리즘으로 카테고리형 변수를 자동으로 처리하여 추가적인 전처리 과정이 필요하지 않고, 균형 트리 구조로 강력한 예측 성능을 제공한다.

3. 연구 결과

본 연구에서 제안하는 방법의 결과는 표2와 같다.

<표 2> AD 검출 결과

Model	Events	Precision	Recall	F1-score	Accuracy
RandomForest	Normal	0.90	0.96	0.93	0.90
	MCI	0.86	0.85	0.86	
	AD	0.94	0.85	0.89	
XGBoost	Normal	0.95	0.95	0.95	0.93
	MCI	0.85	0.91	0.88	
	AD	0.94	0.90	0.92	
LightGBM	Normal	0.95	0.95	0.95	0.93
	MCI	0.85	0.91	0.88	
	AD	0.95	0.92	0.93	
CatBoost	Normal	0.95	0.95	0.95	0.92
	MCI	0.83	0.88	0.86	
	AD	0.94	0.91	0.92	

웨어러블 심전도 기반의 AD 검출 방법은 정확도 기준으로 XGBoost와 LightGBM이 93%로 매우 높은 성능을 보였다.

그림 2에서는 제안하는 방법의 성능을 혼동행렬로 나타내었다. 이러한 결과는 웨어러블 심전도 신호만으로도 AD 검출 이 가능한 것으로 나타나 차후 웨어러블 심전도 신호가 AD 검출 및 조기진단을 위해 사용될 가능성을 보였다. 그러나 이러한 결과에도 불구하고 본 연구는 적은 대상자 및 데이터 세트 구성에 대한 한계점이 존재한다. 후속 연구에서는 이러한 문제점을 해결하기 위해 더 다양하고 많은 양의 데이터와 정확한 의사의 임상진단 및 임상실증이 필요한 것으로 보인다.

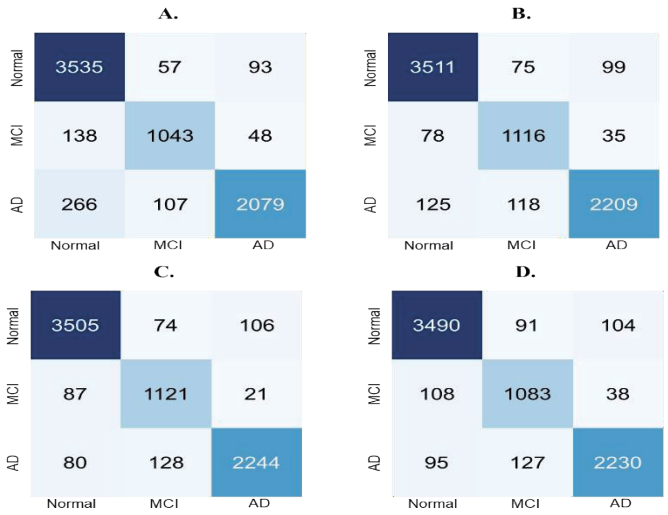


그림 2. 제안하는 알고리즘의 학습결과 혼동행렬

A) RF, B) XGBoost, C) LightGBM, D) CatBoost

4. 결론

본 연구에서는 웨어러블 단일 심전도를 이용하여 앙상블 학습 기반의 AD 조기진단 및 예측을 위한 접근방법을 제안하고자 한다. 제안하는 AD 검출 방법은 매우 높은 성능을 보였다. 본 연구 결과는 웨어러블 심전도 신호만으로도 AD 조기진단 및 예측이 가능한 것으로 나타나 임상적으로 유의미한 활용이 예상된다.

Acknowledgements

이 논문은 2023년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 창의도전연구기반지원사업임 (No. RS-2023-00249148). 본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건의료정보원의 의료데이터 중심병원 지원사업 지원에 의하여 이루어진 것임. 본 과제(결과물)는 2023년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2022RIS-005)

참고 문헌

[1] R Zulli, F Nicosia, B Borroni, et al. "QT dispersion and heart rate variability abnormalities in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment," Journal of the American Geriatrics Society, Vol. 53, No. 12, pp. 2135-2139, 2005.

[2] KS Park, HY Jeong, SY So, et al. "The effects of the activity program for preventing dementia against depression, cognitive function, and quality of life for the elderly." Journal of oriental neuropsychiatry 24.4 (2013): 353-362.

P-182

딥러닝 기반 고주파 필터링을 활용한 방광 초음파 분할 거짓양성 감소

이상헌[1], 정동규[1], 남상우[1], 성효진[1], 허태훈[1], Nizar Guezzi[1], Muhammad Noman[1], 유재석[1*]
대구경북과학기술원 로봇 및 기계전자공학과[1]

Reducing False Positives in Bladder Ultrasound Segmentation Using Deep Learning-Based High-Frequency Filtering

Sanghoen Lee[1], Dongku Jung[1], Sangwoo Nam[1], Hyojin Seong[1], Taehoon Her[1], Nizar Guezzi[1], Muhammad Noman[1], Jaesok Yu[1*]
Dept. of robotics and mechatronics engineering, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Korea
shlee8638@dgist.ac.kr

Abstract

False positives (FP) in ultrasound imaging segmentation are a critical issue, leading to unnecessary stress and financial burden on patients, as well as inefficient use of healthcare resources. This is particularly problematic for bladder volume estimation, which requires precise segmentation. To address this, we propose DFFU-net, a modified U-net model that filters out high-frequency components like speckle noise to enhance robustness. The model incorporates a Deep Frequency Filtering (DFF) module, previously introduced in other studies, within the encoder, operating in the frequency domain and utilizing spatial attention to selectively remove high-frequency components. Tested on a dataset of 27,000 bladder ultrasound images, DFFU-net demonstrated improved performance with an Intersection over Union (IoU) of 0.834 and Dice Similarity Coefficient (DSC) of 0.910, indicating a reduction in FP rates. Further analysis showed that DFFU-net effectively removes speckle noise in feature maps, highlighting its potential for improving ultrasound image segmentation.

1. 연구 배경

사람을 대상으로 하는 연구에서 다양한 요인들은 거짓양성(False Positive)의 가능성을 증가시킬 수 있으며, 특히 초음파 영상 분할 분야에서 이러한 문제는 상대적으로 간과되어 왔다. 거짓양성 결과가 증가하면 환자에게 불필요한 스트레스와 경제적 부담을 가할 뿐만 아니라 의료 시설의 비효율적인 사용을 초래한다.

또한, 거짓양성은 분할 과정의 결과에 의존하는 방광 부피 추정에도 영향을 미친다. 방광 부피 추정은 환자의 배뇨 기능 평가와 회복 과정을 모니터링하는 데 필수적이며, 이러한 부피는 영상을 분할하여 추정할 수 있다.

한편, 의료 영상 분할 분야는 딥러닝을 기반으로 분할하려는 연구가 활발히 진행되어왔으며, 특히 세포 경계 및 구조를 분할하려는 U-net 모델로부터 크게 발전되어왔다[1]. 또한, 최근 연구에서는 U-net 모델에 어텐션 (attention) 모듈을 첨가하여 모델의 전반적인 성능을 향상시키고 전역적인 문맥 정보를 활용할 수 있게 되었다. 이러한 어텐션 기반 모델은 특정 부위에 대한 집중도를 높여 복잡한 구조를 더 잘 구분하고 다양한 해부학적 변이에 적응할 수 있도록 도와준다. 그러나 이러한 발전에도 불구하고 초음파 영상의 특성상 스펙클 (speckle) 노이즈와 같은 고주파 성분이 분할 정확도와 강인함 (robustness)에 영향을 미치게 된다. 본 연구에서는 이러한 문제점을 해결하기 위해 U-net 모델에 DFF (Deep Frequency Filtering) 모듈을 적용하여, 분할 과정에서 관련 없는 고주파 성분을 유연하게(adaptively) 필터링하고 저주파 성분을 주로 활용함으로써 거짓양성을 감소시키는 방광 분할 결과를 얻고자 한다[2].

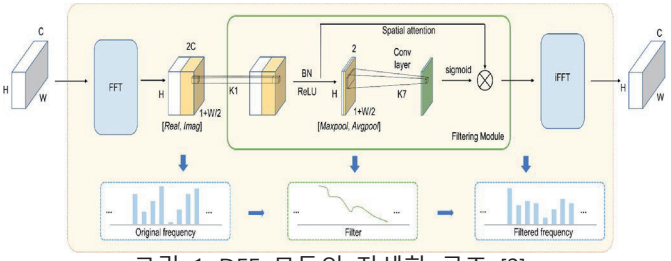


그림 1. DFF 모듈의 자세한 구조 [2]

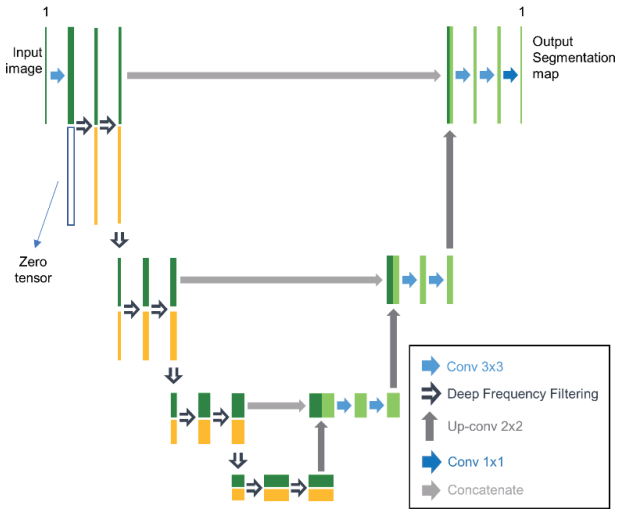


그림 2. 제안한 모델의 전체적인 구조

2.연구 방법

제안 모델은 DFFU-net이며 그림 2.에서 전체적인 모델의 구조를 보여준다. DFFU-net은 U-net과 유사하게 인코더와 디코더로 구성되어 있으며, 인코더의 합성곱 층은 이전 연구에서 제안된 DFF 모듈을 포함한 Fast Fourier Convolution으로 대체되었다[2,3]. 그림 1.은 DFF 모듈의 자세한 구조를 보여주며, 이 모듈은 주파수 영역 내에서 잠재 공간을 생성한 다음, 공간 어텐션 (spatial attention) 을

사용하여 이미지에 유연하게 고주파 성분을 필터링한다. 필터링은 마스크와의 요소별 곱셈을 통해 수행된다. 출력은 역푸리에 변환을 거쳐 입력과 동일한 크기의 특징 맵을 생성한다.

사용된 데이터셋은 초음파 방광 이미지와 방광처럼 보이지만 방광이 없는 이미지를 포함한, 약 27,000장의 이미지로 구성되어 있다.

3. 연구 결과

그림 3.은 실제로 ground truth에는 방광이 없지만 타원형 방광처럼 보이는 이미지에 대한 실험 결과를 나타낸다. U-net은 존재하지 않는 타겟을 식별하여 거짓양성을 보였지만, 제안한 모델은 가짜와 실제 객체를 구별하는 능력을 보여주었다. 평가에 사용된 지표는 IoU (Intersection over Union)와 DSC (Dice Similarity Coefficient)이며, 방광이 존재하지 않는 이미지만을 사용했을 때 더 높은 결과(IoU: 0.834, DSC: 0.910)를 얻어 거짓양성이 감소했음을 확인했다.

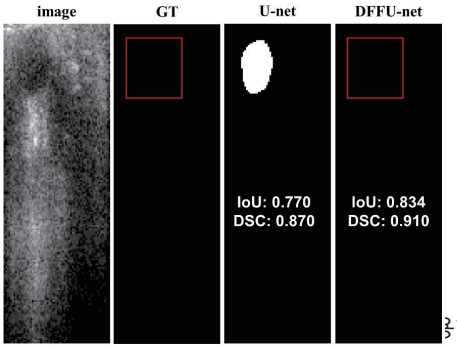


그림 3. 실 하여 실험한 결과

그림 4.는 U-net과 DFFU-net 모델의 특징 맵 일부분을 보여준다. U-net은 이미지의 스펙클 특징까지 추출하여 보이는 반면, DFFU-net은 고주파 성분을 필터링하여 특징 맵에서 스펙클 특성이 감소된 모습을 보여준다.

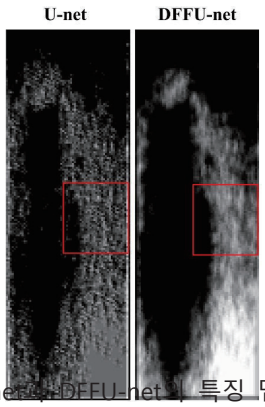


그림 4. U-net과 DFFU-net의 특징 맵 중 일부분

그림 5.는 DFFU-net에서 사용되는 필터링 마스크를 보여준다. 오른쪽 마스크는 왼쪽 마스크보다 더 깊은 층에서 작동하며, 각 마스크의 빨간색 동그라미는 저주파 영역을 나타내며 밝은 색으로 채워져 있음을 알 수 있다. 마스킹은 요소별 곱으로 진행되기 때문에 밝은 부분은 상대적으로 높은 값을 가져서 잘 통과시키고 나머지 어두운 부분은 낮은 값을 가져서 필터링하게끔 설계되어 있다. 따라서 그림5.에서 보이는 것과 같이 저주파 성분은 잘 통과시키고 고주파 성분은 필터링하는 것을 확인할 수 있다.

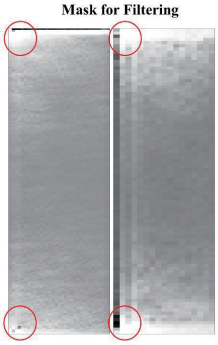


그림 5. DFFU-net에서 사용되는 필터링 마스크.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-RS-2023-00211941 and NRF-2018R1A5A1025511).

5.참고 문헌

[1] Ronneberger, Olaf, Philipp Fischer, and Thomas Brox. "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation." *Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18*. Springer International Publishing, 2015.

[2] Lin, Shiqi, et al. "Deep frequency filtering for domain generalization." *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*. 2023.

[3] Chi, Lu, Borui Jiang, and Yadong Mu. "Fast fourier convolution." *Advances in Neural Information Processing Systems* 33 (2020): 4479-4488.

2D 영상과 깊이 정보 활용한 BMI 예측

이관호, 김금파, 송유택, 고태식*
전북대학교 바이오메디컬공학부

Prediction of BMI using a 2D image and extracted depth map

Gwanho Lee, Geumpa Kim, Yutaek Song, Taesik Go
Division of Biomedical Engineering, Jeonbuk National University, Korea
*tsgo@jbnu.ac.kr

Abstract

Body mass index (BMI) is a useful metric to easily assess obesity levels and plays an important role in diagnosing overall health. Estimating BMI from 2D image can be used not only for telemedicine or emergency situations where weighing is not possible, but also for managing individual health by enabling people to continuously monitor and manage weight changes. Previous studies have been mainly used only 2D pixel information to predict BMI. In this study, we present a novel approach to predict BMI using a depth map and physical features from a 2D image.

1. 연구 배경

비만은 신체에 지방 조직이 과도하게 축적되는 것으로, 과도한 체지방의 증가로 인하여 대사장애가 유발된 상태이다 [1]. BMI(체질량지수)는 체중과 신장의 비율을 통해 신체의 비만 정도를 간단하게 평가할 수 있는 유용한 지표로, 건강 상태를 진단하는 중요한 역할을 한다 [2]. BMI는 심혈관 질환, 당뇨병, 암 등 다양한 대사 질병과 높은 상관 관계를 가지는 지표로 개인의 건강을 평가하고 질병 발생의 위험을 예측하는 데 널리 활용된다 [3]. 그러나 기존의 BMI 측정 방식은 직접적인 신체 측정을 필요로 하여 원격 진료나 비대면 건강 관리에 활용되기에는 제약이 따른다.

최근 인공지능 기술의 발전으로 2D 영상을 활용해 BMI를 예측하려는 연구가 활발히 진행되고 있다. 그러나 기존 Convolutional Neural Network(CNN)을 활용한 모델은 사용하는 특징 벡터 수가 적고, 평면 상의 정보만을 활용하여 BMI를 예측한다는 점에 한계가 있다 [4]. 이러한 방법은 신체의 형태나 깊이 정보를 충분히 반영하지 못해 예측의 정확도를 감소시킨다.

본 연구에서는 이러한 한계를 보완하기 위해 딥러닝을 활용하여 2D 영상에서 깊이 정보와 신체 측정 데이터를 추출하고 이를 결합하여 정확도 높은 BMI를 예측하는 새로운 방법을 제안하였다. 보다 정교한 BMI 예측 모델 개발은 개인의 건강 관리와 예방 프로그램의 효용성을 높일 것으로 기대된다.

2.연구 방법

가. 데이터 셋

본 연구에서는 총 4,421장의 전신 신체 영상을 학습 데이터로 활용하였다. 한국인 대상 데이터를 포함하여 다양한 인종, 자세, 성별, BMI에 대해 영상을 여러 오픈 데이터베이스에서 수집하였다. 테스트 데이터는 선행 연구에서 활용한 433장을 사용하여 최종 BMI 예측 성능을 비교하였다.

나. BMI 예측을 위한 딥러닝 모델

2D 신체 영상에서 깊이 정보를 추출하기 위해 Depth-Anything 모델을 사용하였다. 해당 모델은 2D 영상에서 각 픽셀의 깊이 값을 예측하여, 평면 영상에서 신체의 입체적인 정보를 포함한 depth map을 형성한다. Segment Anything 모델을 활용하여 depth map에서 주변 배경을 제거하고 사람 영역만 마스킹 된 영상을 생성하였다. 그 후 사람만 포함된 영역의 depth map과 이와 대응되는 BMI를 EfficientNet-B7 모델을 활용하여 학습시켰다. 학습된 모델은 각 영상에 대해 2560차원의 특징 벡터를 출력한다 (그림 1). 신체 치수와 관련된 특징들은 위에서 사람 영역만 마스킹 된 영상과 두 가지 딥러닝 모델을 사용하여 추출하였다. 첫 번째로, 비교적 가볍고 우수한 성능을 보이는 YOLOv8x 모델을 활용하여 인체 24개 keypoint 좌표를 탐지한 후, 머리 너비, 어깨 너비, 눈에서 무릎까지의 수직 신체거리 등 다양한 신체 치수를 추출하였다 (그림 1). 두 번째로, SegFormer 모델을 활용하여 신체의 팔 부분을 제거한 후, 더 정교한 허리와 엉덩이 길이를 추출하였다.

다. 머신러닝 구조와 환경

EfficientNet-B7 모델에서 추출한 2560 특징 벡터와 인체 치수와 관련된 9개의 특징들을 결합하였다 (그림 1). 이러한 입력 데이터를 기반으로 GPR, SVR, Catboost, XGBoost, LightGBM 등의 여러 머신 러닝 모델을 사용하여 성능을 비교한 후 가장 BMI 예측 정확도가 높은 모델을 선정하였다.

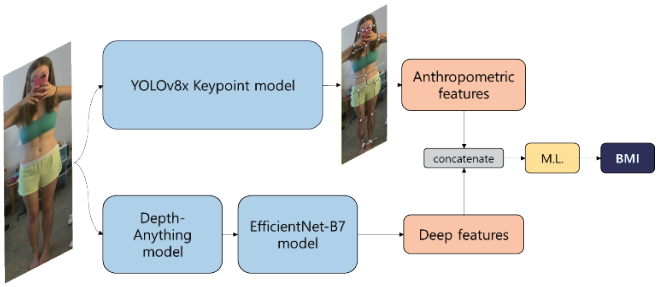


그림 1. BMI 예측을 위한 딥러닝 구조도

3. 연구 결과

그림 2(b)는 YOLOv8x 모델을 활용하여 인체 주요 keypoint를 추출한 결과이다. 이로부터 어깨 및 허리 높이 좌표 등을 영상으로부터 성공적으로 검출할 수 있었다. 그림 2(c)는 Depth-Anything 모델을 활용하여 2D 영상으로부터

깊이 정보가 포함된 depth map으로 변환한 결과이다.

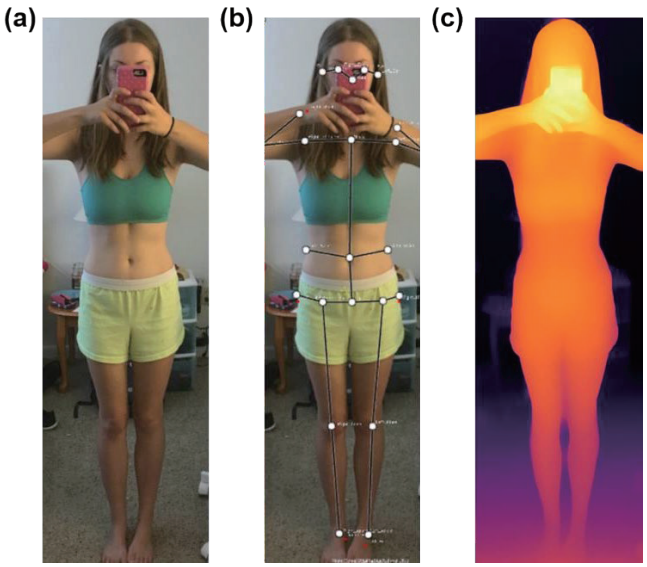
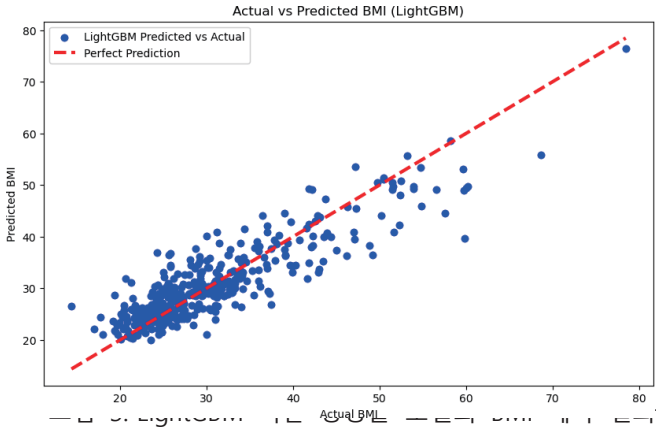


그림 2. (a) 원본 영상, (b) Keypoint 검출 결과, (c) Depth map 생성 결과

Depth map과 EfficientNet-B7 모델을 활용하여 BMI를 예측하는 모델의 경우, BMI 예측 평균 절대 오차(MAE)가 3.32으로 나타났다. 선행 연구에서의 MAE 결과값인 3.96과 비교했을 때, 깊이 정보를 활용하는 것만으로도 BMI 예측 성능이 개선된 것을 확인할 수 있었다. 또한, Depth map과 신체학적 특징들을 결합한 ensemble 모델의 경우, LightGBM 머신러닝 모델을 활용할 때 MAE 값은 3.18로 더욱 감소하였다 (그림 3). 이는 신체의 여러 측정값을 함께 활용함으로써 모델이 BMI 예측을 위한 인체의 전반적인 형태학적 정보를 더 정확히 파악했을 것으로 사료된다.



본 연구에서는 2D 영상으로부터 depth map과 신체학적 데이터를 결합하여 우수한 성능의 BMI 예측 방법을 제안하였다. 이는 향후 비대면 건강 관리 시스템 및 원격 진료에서 신뢰성 높은 BMI 예측 모델로 활용될 수 있으며, 개인 맞춤형 건강 관리 및 합병증 예방에 중요한 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2023년도 정부(과기정통부)의 재원으로 한국연구재단 바이오•의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. RS-2023-00236157).

5. 참고 문헌

[1] S. H. Ahn, G. W. Shin and M. H. Yun, "Selection of Anthropometric Variables and Methods for Classification of Obesity: In a case of Korean Females." *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*, Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications, Vol 61, No. 1, p.1267-1268, 2017

[2] K. M. Flegal, "Use and misuse of BMI categories." *AMA Journal of Ethics*, Vol 25, No.7, p.550-558, 2023

[3] K. Y. Sim, S. H. Lee, and H. S. Lee. "체질량지수와 질병이환의 관련성." *대한비만학회지*, Vol 10, No. 2, p.147-155, 2001

[4] N. A. M. A. Mana, C. Y. Fook, L. C. Chin, V. Vijean, S. Ardeenawatie, and H. Muthusamy. "Deep Learning-Based Body Mass Index (BMI) Prediction Using Pre-trained CNN Models." *Proceedings of the International e-Conference on Intelligent Systems and Signal Processing: e-ISSP 2020*. Springer Singapore, p.617-631, 2022

P-184

딥러닝 기반 치매 조기 진단 애플리케이션 개발

하창진[1], 고태식[2*]
전북대학교병원 의생명연구원[1]
전북대학교 바이오메디컬공학부[2]

Development of a deep learning-based mobile app. for early diagnosing dementia

Changjin Ha[1], Taesik Go[2*]
Biomedical Research Institute of Jeonbuk National University Hospital, Korea.[1]
Division of Biomedical Engineering, Jeonbuk National University, Korea[2]
*tsgo@jbnu.ac.kr

Abstract

This study proposes a deep learning-based mobile application that predicts dementia severity based on cognitive function and daily data. The data used in the study were MMSE results, lifelogs, and sleep patterns of 300 people over 55 years of age (normal, mild cognitive impairment, dementia patients). The MMSE results were trained using a CNN-based model, and the lifelog and sleep pattern data were trained applying a bidirectional LSTM structure. Based on these three models, the final model that identifies dementia, mild cognitive impairment, and normal states was established via the ensemble technique. The ensemble model was incorporated into a mobile app. so that users can directly perform MMSE and check the dementia severity in real time. The diagnostic performances of four deep learning models was 93% for MMSE, 88% for lifelog, 80% for sleep pattern, and 96% for the ensemble model, respectively. The developed mobile app. would be useful for easily diagnosing dementia and the treatment at an early stage.

1. 연구 배경

치매는 기억 상실, 사고 장애 및 일상 활동 능력 저하를 특징으로 하는 신경퇴행성 질환으로[1], 언어, 지각 및 실행 기능과 같은 인지 기능에 영향을 미치며 종종 개인의 행동에 영향을 미치는 질환이다[2]. 치매는 주로 Alzheimer's disease와 vascular 및 frontotemporal dementia에 의해 나타나고[3], 65세 이상 성인에게 비교적 흔하게 발병하지만, 아직 완치할 수 있는 방법은 발표되지 않았다[4]. 이와 같은 이유로, 치매는 고령 인구의 증가와 함께 전 세계적으로 중요한 공중보건 문제로 대두되고 있는 상황이다. 유사한 질환인 경도 인지 장애는 인지 기능에 경미한 장애가 있지만, 심각한 기능 장애는 없는 상태를 의미한다[5]. 그러나, 경도 인지 장애 환자를 장기 추적할 경우 환자의 약 80%가 치매로 진행되어[6], 경도 인지 장애는 치매의 조기 발견 측면에서 임상적으로 중요한 단계이다.

따라서, 치매를 조기에 진단하고, 치료 전략을 세우는 것은 치매 증상의 완화에 큰 도움이 될 수 있다. 치매를 진단하는 대표적인 방법으로는 Mini Mental State Examination(MMSE), Clock Drawing Test, Mini-Cog 등이 있다. 본 연구에서 사용하는 치매의 중증도 진단 방식인 MMSE는 가장 오래되고 널리 활용되는 치매의 중증도 진단 방법 중 하나로, 방향성, 등록, 주의, 계산, 회상 및 언어의 5가지 인지 영역 검사를 포함한 방법이다. 그러나, 이러한 치매의 중증도 진단 방법들은 환자가 기관에 직접 방문해 검사를 진행해야 하기 때문에 기관 방문을 위한 시간 소모가 필요하고, 검사 결과의 해석이 전문가의 기량과 경험에 따라 다소 차이가 있을 수 있다는 한계점이 존재한다.

따라서, 본 연구에서는 위 한계를 보완하기 위해 치매 환자, 경도 인지 장애 환자, 정상인의 MMSE 결과, 라이프로그 및 수면 패턴 데이터를 활용하여 치매의 단계(정상, 경도 인지 장애, 치매)를 분류하는 딥러닝 모델을 구축하고, 이를 모바일 애플리케이션에 이식하여 이용 편의성을 증대시켰다.

2. 연구 방법

가. 데이터

55세 이상의 무증상 치매를 포함한 정상, 경도인지장애 및 치매 환자 300명을 대상으로 173건의 MMSE 결과와 9,000건의 라이프로그 및 수면 패턴 데이터를 활용하였다. 각 데이터마다 정상, 경도인지장애, 치매 환자로 라벨링되어 있으며, 데이터 불균형 해소를 위해 데이터 증강 기법을 적용하여 클래스별 데이터 수를 조정하였다. 모델 훈련과 검증, 테스트를 위한 데이터는 7:2:1의 비율로 나누어 진행하였으며, 모델의 평가는 학습에 사용되지 않은 데이터셋을 활용하여 모델 성능을 정량화하였다.

나. 딥러닝 구조 설계

본 연구에서는 MMSE 결과, 라이프로그 데이터 및 수면 패턴 데이터를 활용하여 치매의 중증도를 분류하는 총 4개의 딥러닝 모델을 구축한 후 성능을 비교하였다. MMSE 모델은 1차원의 CNN 구조로 설계하였고, 라이프로그와 수면 패턴 분석 모델은 양방향 LSTM 구조로 설계하였다. 또한, 본 연구에서는 위에서 개발한 3개의 모델을 기반으로 Ensemble 기법을 활용하여 최종적으로 사용자가 치매, 경도 인지 장애, 정상 중 어느 클래스에 속하는지 확률을 반환하는 모델을 개발하였다.

다. 모바일 애플리케이션 개발 환경

위에서 개발한 모델을 기반으로 사용자 친화적인 모바일 애플리케이션을 개발하였다. 'Dementia Checker' 모바일 애플리케이션 개발을 위해 Swift 언어를 활용하였고, SwiftUI 프레임워크를 활용해 주요 UX를 개발하였다.

3. 연구 결과

앞서 구축한 4개의 모델의 치매 중증도 진단 정확도를 비교한 결과, MMSE 기반 모델은 93%, 라이프로그 기반 모델은 88%. 수면 패턴 기반 모델은 80%, 이 셋을 융합한 Ensemble 모델은 96%로 나타났다.

구축한 딥러닝 모델을 기반으로 'Dementia Checker' 모바일 애플리케이션을 개발하였다. 애플리케이션은 사용자의 최근 검사 기록과 하루 활동량을 보여주는 Home (그림 1a), 주변 치매 센터의 위치를 보여주는 Hospital (그림 1b), 일자별 검사 기록을 확인할 수 있는 History (그림 1c), 검사를 수행하는 Inspection (그림 1d) 탭으로 구성된다.

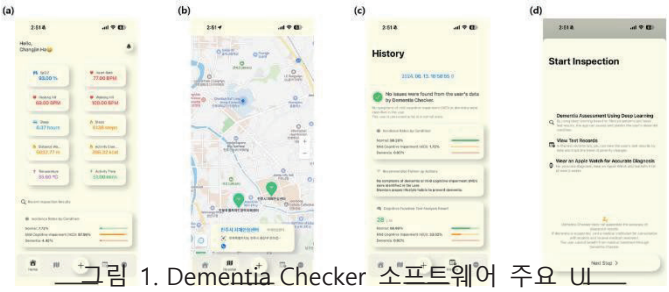


그림 1. Dementia Checker 소프트웨어 주요 UI

개발한 모바일 앱을 활용한 검사 방법은 사용자가 검사에 이용할 라이프로그와 수면 패턴 데이터의 기간을 선택하고, MMSE를 실시하거나, MMSE 결과를 로드하면 자동으로 검사가 진행된다 (그림2).

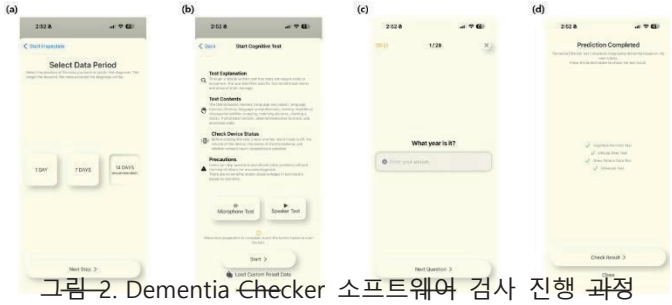


그림 2. Dementia Checker 소프트웨어 검사 진행 과정

검사는 4개의 학습된 딥러닝 모델을 이용해 자동으로 예측을 진행하며, iOS 17.5가 설치된 iPhone 15 Pro Max에서 4개의 딥러닝 모델을 거쳐 검사 결과를 표시하는데 약 2초가 소요되었다. 또한, 기기의 온도가 일정 값 이상을 초과하여 성능을 다소 제한한 Throttling 상태에서도 동일한 예측 시간이 소요되어 다소 안정적인 성능을 보였다.

검사가 완료되면, 검사 결과 화면에서는 각 질환별 확률과 권장되는 후속 조치를 표시한다 (그림3).

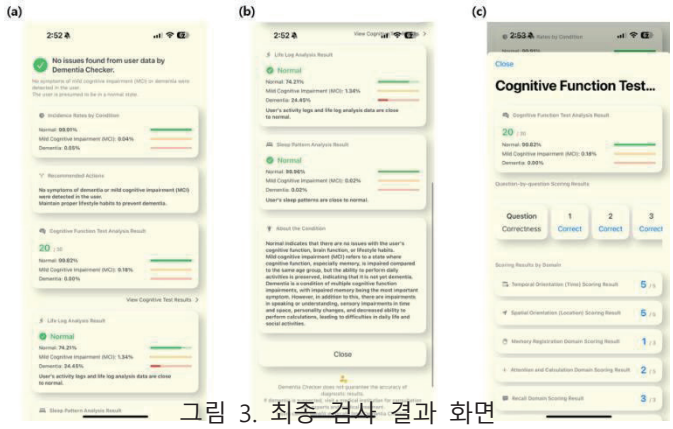


그림 3. 최종 검사 결과 화면

본 연구에서는 치매 및 경도 인지 장애 환자와 정상인의 MMSE 결과 데이터, 라이프로그 및 수면 패턴 데이터를 활용하여 사용자의 치매 중증도를 예측하는 4개의 딥러닝 모델을 구축하였다. 또한, 이를 바탕으로 사용자가 쉽게 스마트 기기에서 진단 결과를 바로 확인할 수 있는 모바일 애플리케이션을 개발하였다.

이를 통해 사용자가 보다 쉽게 가정에서 직접 치매의 중증도 진단을 진행하고, 조기에 치매를 발견하여 치료 전략을 계획하는 등 사용자의 치매 조기 발견에 도움이 될 것이라 기대한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2023년도 정부(과기정통부)의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행하였음(No. RS-2023-00236157).

5. 참고 문헌

[1] Cao, Qing, et al. “The prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis.” Journal of Alzheimer’s Disease 73.3 (2020): 1157-1166.

[2] Shahamiri, Seyed Reza, Fadi Thabtah, and Neda Abdelhamid. "A new classification system for autism based on machine learning of artificial intelligence." Technology and Health Care 30.3 (2022): 605-622.

[3] Knopman, David S., Bradley F. Boeve, and Ronald C. Petersen. "Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia." Mayo Clinic Proceedings. 78.10 (2003).

[4] Nisticò, Robert, and John Joseph Borg. "Aducanumab for Alzheimer’s disease: A regulatory perspective." Pharmacological Research 171 (2021): 105754.

[5] Gauthier, Serge, et al. "Mild cognitive impairment." The lancet 367.9518 (2006): 1262-1270.

[6] Petersen, Ronald C. "Mild cognitive impairment." CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology 10.1 (2004): 9-28.

합성곱 신경망을 이용한 X-선 영상 기반의 척추 위치 자동 검출

김민정[1], 박지은[2], 최정림[1], 김정훈[3], 이종민[4*]
경북대학교 일반대학원 의용생체공학과[1]
경북대학교병원 생명의학연구원[2]
대구가톨릭대학교 컴퓨터소프트웨어학부[3]
경북대학교 의과대학 영상의학교실[4*]

Automatic Detection of Spinal Landmarks in X-ray Using Convolutional Neural Networks

Minjeong Kim[1], Jieun Park[2], Jeongrim Choi[1], Junghun Kim[3], Jongmin Lee[4*]
Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University[1]
Bio-Medical Research institute, Kyungpook National University Hospital[2]
Department of Computer Software, Daegu Catholic University[3]
Department of Radiology, School of Medicine, Kyungpook National University[4]
*jonglee@knu.ac.kr

Abstract

Scoliosis is one of the representative spinal diseases, referring to the structural abnormality of the spine accompanied by bending and rotation. The severity and characteristics of scoliosis are evaluated through simple X-ray images that include the entire spine, pelvis, and hip joint. Treatment for scoliosis is generally determined based on the severity of spinal deformity, indicated by the Cobb angle (CA), and the advanced risk assessed through bone maturity. In this study, we conducted research aimed at automatically detecting the location of the spine in X-ray images and measuring the Cobb angle. We presented a model that utilizes a convolutional neural network (CNN) for the automatic detection of spinal landmarks in X-ray images. The model's prediction performance was analyzed using metrics such as accuracy, sensitivity, and specificity, and it demonstrated excellent performance, achieving over 80% in these areas.

1. 연구 배경

척추측만증(Scoliosis)은 척추의 굽힘과 회전을 수반하는 구조적 이상으로, 대표적인 척추 질환 중 하나이다. 척추측만증의 진단과 평가를 위해서는 일반적으로 척추 전체, 골반, 고관절을 포함한 단순 방사선 촬영 영상(X-ray)이 사용된다. 이러한 영상을 통해 척추측만증의 심각도와 특성을 평가하는데, Cobb angle(CA)은 척추 기형의 심각도를 정량적으로 나타내는 대표적인 척도로 널리 활용된다. Cobb angle은 방사선 영상에서 휘어진 척추의 상단과 하단 끝판을 기준으로 두 선 사이의 각도를 측정하여 산출된다.

그러나 Cobb angle의 수동 측정에는 측정자의 주관적 판단과 이미지 품질 등 여러 요인에 의해 4~8도의 오차가 발생할 수 있으며[1], 이는 척추측만증 진단과 평가에 변동성을 유발할 수 있다[2]. 이러한 한계를 극복하기 위해, 최근 인공지능(AI) 기술을 활용하여 Cobb angle을 자동으로 측정하는 연구가 활발히 진행되고 있다[3-5]. 특히, 합성곱 신경망(CNN)과 같은 딥러닝 기법은 이미지에서 유의미한 패턴을 추출하는 데 탁월한 성능을 보이며, 기존의 수동적 방식보다 더 일관된 결과를 제공한다.

AI 기반 자동 측정 방법은 측정의 가변성을 줄이는 데 기여할 수 있지만, 대부분 작은 규모의 데이터 세트를 사용하여 연구가 이루어지고 있다. 이로 인해 대규모 데이터 세트를 활용한 정밀한 평가에는 여전히 한계가 있으며[6, 7], 실제 환경에서의 적용에 대한 만족도도 높지 않은 상황이다. 따라서 많은 연구자들이 규모가 큰 데이터 세트를 기반으로 한 추가 연구의 필요성을 제기하고 있다[8, 9].

본 연구는 다양한 환경에서 촬영된 방사선 영상을 활용하여 대규모 척추 데이터 세트를 구축하고, 이를 통해 척추 위치를 자동으로 검출하고, 검출된 위치를 기반으로 Cobb angle을 자동으로 측정하는 방법을 제안한다. 이를 통해 현재 연구되고 있는 딥러닝 기법의 신뢰성 및 임상적 활용 가능성을 검증하고자 한다.

본 논문에서는 합성곱 신경망(Convolutional Neural Networks, CNN)을 이용하여 척추의 위치를 자동으로 검출하는 방법을 제시하고, X-선 영상을 기반으로 한 학습 및 테스트 결과를 논의한다.

2.연구 방법

2.1 데이터 세트

본 연구에서는 경북대학교병원에 내원한 10세 이상에서 25세 이하의 환자들을 대상으로 척추 전체에 대한 X-선 이미지 3,000장을 학습 데이터로 사용하였다. 연구에 사용된 데이터는 경북대학교병원 IRB(Institutional Review Board, 의학 연구 윤리 심의위원회)의 심의 절차에 따라 승인을 받은 후 수집을 진행하였다. 척추 X-선 이미지는 병원 PACS(Picture Archiving and Communication System)에서 검색하여, 환자의 개인정보를 익명화한 후 이미지 형태로 내보냈다.

포함 기준은 척추측만증을 진단받은 환자로 설정하였으며, 제외 기준으로는 근골격계 또는 신경계 질환이나 선천성 척추 이상, 또는 이전에 척추 수술을 받은 환자를 배제하였다. 수집된 X-선 데이터는 전체의 80%를 학습 데이터로 사용하였으며, 나머지 20%는 최종 모델을 검증하는 테스트 데이터로 구성하였다.

2.2 척추 위치 검출

본 연구에서는 척추 전체 X-선 이미지에서 각 척추체의 네

모서리 점을 검출하고자 하였다. 각 척추뼈의 좌측 위, 우측 위, 좌측 아래, 우측 아래 총 4개의 랜드마크를 감지하여, 척추의 정확한 위치를 파악하는 것을 목표로 하였다.

이를 위해 총 13개의 레이어로 구성된 합성곱 신경망을 설계하였다. 먼저 4개의 합성곱 계층(Convolutional Layers)을 통해 X-선 이미지에서 공간적 특성을 추출하였으며, 4개의 최대 풀링 계층(Max Pooling Layers)을 활용하여 특징 맵의 차원을 줄이고, 불필요한 정보를 제거하여 중요한 정보만 남기는 다운샘플링 연산을 수행하였다. 이를 통해 모델의 계산량을 감소시킴과 동시에, 중요한 패턴을 효과적으로 학습할 수 있도록 하였다.

5개의 완전 연결 계층(Fully Connected Layers)은 합성곱 신경망의 최종 특징 맵을 입력 받아 각 척추뼈의 랜드마크 위치를 예측하는 데 사용되었다. 특히, 이 계층을 통해 추출된 고차원 특징이 최종 출력으로 연결되어 각 랜드마크의 정확한 좌표를 도출할 수 있도록 하였다.

모델 학습에는 척추 전체에 대한 X-선 영상을 사용하였으며, 각 척추뼈에 대한 랜드마크 위치를 수동으로 지정하여 참값(Ground Truth, GT)을 준비하였다. 학습 과정에서 최적화 알고리즘으로는 Adam을 사용하였고, 손실 함수는 예측된 랜드마크 위치와 참값 사이의 오차를 최소화하기 위해 MSE(Mean Squared Error)를 적용하였다. 또한, 배치 사이즈(Batch size)는 32, 학습률(Learning rate)은 0.0005, 에폭(Epoch)은 총 100으로 설정하였다.

모델의 성능을 평가하기 위해서는 정확도(Accuracy), 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity)와 같은 널리 사용되는 정량적 지표를 사용하여 검증을 진행하였다[10].

3. 연구 결과

3.1 척추 위치 검출 결과

본 연구에서는 척추 X-선 영상에서 각 척추체의 네 모서리 점을 검출하는 딥러닝 모델을 제시하였다. 제안된 네트워크를 이용하여 학습을 진행한 결과, 정확도 80.4%, 민감도 81%, 특이도 80%로 전반적으로 80% 이상의 성능을 달성하였다. 이는 척추 랜드마크 검출에 있어 정확한 위치를 효과적으로 예측할 수 있음을 의미한다.

그림 1은 제안된 네트워크 모델의 학습 손실도와 검증 손실도를 나타낸 그래프이다. 그래프에서 볼 수 있듯이, 훈련 손실과 검증 손실 모두 초기 10 에포크 이후 안정적으로 수렴하는 양상을 보인다. 이는 학습 과정이 과적합(overfitting) 없이 적절하게 이루어졌음을 시사하며, 제안된 모델이 일관된 성능을 보였음을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 제안된 네트워크가 척추 X-선 영상에서 랜드마크를 정확하게 감지하는 데 충분한 학습이 이루어졌다는 것을 뒷받침한다.

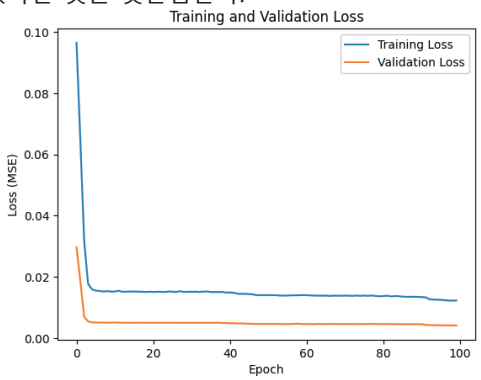


그림 1. 네트워크에 대한 학습 및 검증 손실

4. 결론

본 연구에서는 합성곱 신경망을 활용하여 척추의 특징점을 검출하는 네트워크를 소개하였다. X선 영상을 입력 받아 17개의 척추뼈 좌표를 출력하는 네트워크를 설계하고, 이를 학습하였다. 학습된 모델의 성능을 다양한 평가 지표를 통해 분석한 결과, 약 80%의 우수한 검출 성공률을 기록하였다. 그러나, 검출 성능을 더욱 향상시키기 위해 향후 연구에서는 학습 데이터 증강이나 네트워크 튜닝과 같은 추가적인 개선 작업이 필요할 것이다. 이러한 방법을 통해 모델의 일반화 능력을 강화하고, 더 복잡한 척추 구조나 다양한 영상 조건에서도 높은 성능을 유지할 수 있을 것으로 기대된다.

5. 참고 문헌

[1] Carman, D. L., Browne, R. H., & Birch, J. G. (1990). Measurement of scoliosis and kyphosis radiographs. Intraobserver and interobserver variation. *JBJS*, *72*(3), 328-333.

[2] Wu, H., Bailey, C., Rasoulinejad, P., & Li, S. (2017). Automatic landmark estimation for adolescent idiopathic scoliosis assessment using BoostNet. In *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention− MICCAI 2017: 20th International Conference, Quebec City, QC, Canada, September 11-13, 2017, Proceedings, Part I 20* (pp. 127-135). Springer International Publishing.

[3] Wang, L., Xu, Q., Leung, S., Chung, J., Chen, B., & Li, S. (2019). Accurate automated Cobb angles estimation using multi-view extrapolation net. *Medical image analysis*, *58*, 101542.

[4] Horng, M. H., Kuok, C. P., Fu, M. J., Lin, C. J., & Sun, Y. N. (2019). Cobb angle measurement of spine from x-ray images using convolutional neural network. *Computational and mathematical methods in medicine*, *2019*(1), 6357171.

[5] Yi, J., Wu, P., Huang, Q., Qu, H., & Metaxas, D. N. (2020, April). Vertebra-focused landmark detection for scoliosis assessment. In *2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)* (pp. 736-740). IEEE.

[6] Zhang, J., Li, H., Lv, L., & Zhang, Y. (2017). Computer-aided cobb measurement based on automatic detection of vertebral slopes using deep neural network. *International journal of biomedical imaging*, *2017*(1), 9083916.

[7] Sun, H., Zhen, X., Bailey, C., Rasoulinejad, P., Yin, Y., & Li, S. (2017, May). Direct estimation of spinal cobb angles by structured multi-output regression. In *International conference on information processing in medical imaging* (pp. 529-540). Cham: Springer International Publishing.

[8] Horng, M. H., Kuok, C. P., Fu, M. J., Lin, C. J., & Sun, Y. N. (2019). Cobb angle measurement of spine from x-ray images using convolutional neural network. *Computational and mathematical methods in medicine*, *2019*(1), 6357171.

[9] Baek M.H., Jeong J.K., Kim Y.J., Kim K.K., & Jeon Ji. (2020). An Automated Vertebra Segmentation model based on Deep learning and an Application to Cobb angle Measurement based on Spine X-ray. *Journal of Next-generation Convergence Information Services Technology, 9*(1), 1-9.

[10] Japkowicz, N., & Shah, M. (2011). Evaluating learning algorithms: a classification perspective. Cambridge University Press.

P-186

휴대용 심초음파 기기를 위한 유전 알고리즘 기반 최적 심층신경망 구조 탐색

김의중[1*], 조현우[1,2], 유양모[1,2,3]

서강대학교 전자공학과[1], 서강대학교 의료기술연구소[2], 서강대학교 바이오의공학과[3]

Genetically Evolved Efficient Deep Neural Network for Portable Echocardiography Devices

Euijoong Kim[1*], Hyunwoo Cho[1,2], Yangmo Yoo[1,2,3]

Department of Electronic Engineering, Sogang University, Seoul, Korea[1]

Medical Solutions Institute, Sogang University, Seoul, Korea[2]

Department of Biomedical Engineering, Sogang University, Seoul, Korea[3]

*euijoong@sogang.ac.kr

Abstract

Accurate cardiac structure segmentation and classification from echocardiographic images is crucial for determining cardiac parameters and performing heart-diseases diagnosis. Recently, deep learning-based echocardiography segmentation methods have been introduced to resolve observer variability of manual segmentation methods. But deep learning models have high hardware complexity, which makes them difficult to be implemented on an edge environment, such as portable ultrasound devices. A new hardware friendly model should be designed to enable echocardiography segmentation on portable ultrasound devices. However, designing deep learning models requires empirical knowledge and is time-consuming. In this study, we propose hardware-friendly echocardiography segmentation model designed with an automatic neural architecture search method based on genetic algorithm, Genetic U-Net. The proposed model consists only of the layers that can be accelerated with FPGA-based DPU. The hardware-friendly echocardiography segmentation model has shown high segmentation performance with low hardware complexity.

1. 연구 배경

심혈관 질환을 진단하기 위해 심초음파 영상에서 심실용적, 심실내벽 두께 등 cardiac parameter를 측정한다. 올바른 parameter의 측정을 위해 left ventricle, left atrium, ventricular septum 등 cardiac structure의 segmentation이 정확하게 수행되어야 한다. Manual segmentation의 경우 segmentation 결과가 일정하지 않다는 단점이 있어 최근 deep learning 기반의 automatic segmentation method가 제시되었다. 특히 U-Net, DeepLabv3 등 convolution neural network를 사용한 segmentation는 cardiac structure를 효과적으로 분할할 수 있음을 보였다. 하지만 딥러닝 기반의 method는 hardware complexity가 높아 휴대용 심초음파 기기에서 구현이 어렵다. 이로 인해 심혈관 질환에 의해 사망률이 높은 저소득 국가(LMIC)에서 휴대용 심초음파 기기에서의 딥러닝 기반의 cardiac structure segmentation이 제한된다. 따라서 하드웨어 친화적 특성을 가져 휴대용 심초음파 기기에서 구현이 용이한 cardiac segmentation model을 새로 설계할 필요가 있다.

Manual 딥러닝 모델 디자인은 경험적 지식을 요구하고 그 과정이 time-consuming하다. 또한 모델이 application을 수행하기 위한 optimal 모델임을 보장하지 못한다. 따라서 딥러닝 모델 디자인을 자동으로 수행하기 위한 자동 모델 설계 기법이 제시되었다. Genetic U-Net[1]은 자동 모델 설계 기법으로 유전 알고리즘을 사용해 높은 fitness score를 갖는 segmentation model을 탐색한다. Genetic U-Net은 convolution kernel, activation function의 type 등 network structure를 인코딩하여 gene으로 표현한다. Genetic U-Net은 gene 간 bit를 swap하는 crossover, bit을 flip하는 mutation을 통해 offspring models을 생성한다. 생성된 offspring models의 fitness score를 비교하여 fitness score가 높은 models을 다음 generation의 population으로 선정한다. 이와 같은 evolutionary search를 반복하여 높은 fitness score를 갖는 operation sequence와 node connection을 출력한다.

Genetic U-Net은 operation search pool 내부에 있는 연산으로 구성된 최적의 model을 탐색한다. Conventional Genetic U-Net의 operation search pool에는 segmentation performance를 향상시킬 수 있지만 DPU 가속이 불가한 operation이 다수 존재한다. 따라서 conventional Genetic U-Net으로 탐색한 model의 경우 segmentation performance는 높을 수 있지만 hardware efficiency를 보장할 수 없다.

해당 연구에서 Genetic U-Net의 operation search pool에 FGPA-based DPU에 의해 가속가능한 operation만을 추가하고 evolutionary search를 반복해 높은 F1 score를 갖는 segmentation model을 탐색했다. 그 결과, 정확한 cardiac structure segmentation이 가능하고 동시에 hardware friendly하여 FPGA-based DPU engine을 가진 device에 implementation이 가능한 Genetic U-Net을 설계했다.

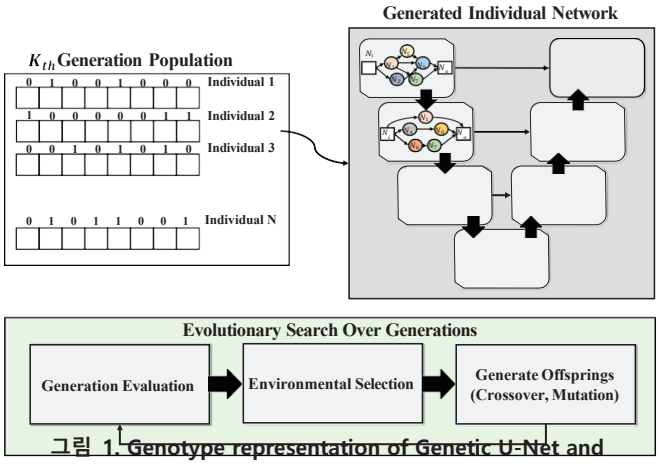


그림 1. Genotype representation of Genetic U-Net and evolutionary search over generations

2.연구 방법

Dataset는 CAMUS (Cardiac Acquisitions for Multi-structure Ultrasound Segmentation) dataset을 사용했다. 500명의 환자의 ES(end of systolic)/ED(end of diastolic) phase 2-chamber view echocardiographic images와 segmentation ground truth 1000 pairs 중, 900 pairs/100 pairs를 training/validation set으로 설정했다. Loss function은 imbalanced dataset에서 안정적인 훈련이 가능한 Multi-class Dice loss function를 사용했다.

Operation sequence	
3 x 3 conv → ReLU	7 x 7 conv → ReLU
3 x 3 conv → HardSigmoid	7 x 7 conv → HardSigmoid
3 x 3 conv → LeakyReLU	7 x 7 conv → LeakyReLU
3 x 3 conv → HardSwish	7 x 7 conv → HardSwish
5 x 5 conv → ReLU	9 x 9 conv → ReLU
5 x 5 conv → HardSigmoid	9 x 9 conv → HardSigmoid
5 x 5 conv → LeakyReLU	9 x 9 conv → LeakyReLU
5 x 5 conv → HardSwish	9 x 9 conv → HardSwish

표 2. Operation search pool of Genetic U-Net

표 1.에는 Xilinx의 FPGA-based AI accelerator에 의해 가속가능한 연산 목록이다. 해당 연산만을 Genetic U-Net의 operation search pool에 추가하여 Genetic U-Net이 FPGA-based AI accelerator에 의해 가속 가능한 model을 출력하도록 했다.

10 generations 동안 0.9의 crossover rate, 0.7의 mutation rate으로 evolutionary search를 반복해 제일 높은 F1 score를 갖는 Genetic U-Net을 출력했다. 이후 Genetic U-Net을 training dataset을 사용해 1e-4의 learning rate로 40 epochs 동안 훈련하고 validation dataset으로 evaluation을 수행했다. 마지막으로 Vitis Compiler를 사용해 훈련된 Genetic U-Net을 DPU subgraph으로 compile하고 Avnet Ultra96v2 MpSoC에 deploy, DPU accelerated inference를 수행했다.

3. 연구 결과

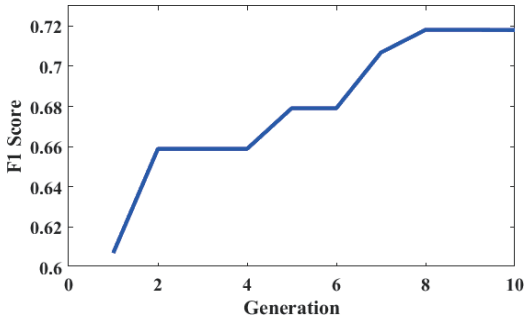


그림 2. F1 scores of best models for each generation

그림 2.는 generation당 가장 높은 F1 score를 갖는 model individual의 F1 score이다. Generation를 거듭해 evolutionary search를 수행했을 때 generation의 best F1 score model의 F1 score가 증가하는 것을 확인했다. 0.7181으로 가장 높은 F1 score를 갖는 generation 8의 individual를 최적의 모델 구조로 선정했다. Genetic U-Net으로 탐색한 모델을 훈련시킨 후 segmentation을 수행했다. 그림 3.(a)는 2 chamber view, ES phase echocardiographic image, 3.(b)는 segmentation ground truth, 3.(c)는 Genetic U-Net으로 segmentation을 수행한 결과이다. Segmentation 결과, left ventricle/atrium, ventricular septum이 효과적으로 분할된

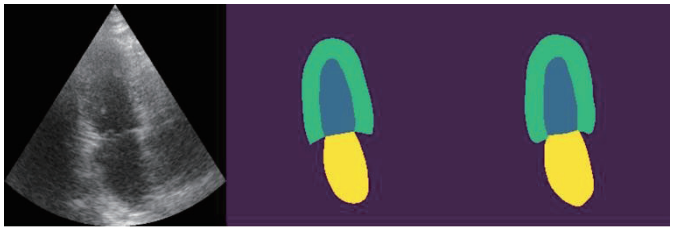


그림 3. (a) Echocardiographic image (2 chamber view, ES phase) (b) Segmentation ground truth (c) Prediction result with Genetic U-Net

Accuracy	Precision	F1	FPS
0.954	0.901	0.906	3.52

표 3. Genetic U-Net Evaluation Metrics

것을 확인했다.

표 3.은 Genetic U-Net의 evaluation metrics이다. Genetic U-Net는 validation dataset에 대해 0.954의 accuracy, 0.901의 precision, 0.906의 F1 score의 높은 segmentation performance를 가졌다. 이후 Genetic U-Net을 Vitis AI의 compiler를 통해 DPU subgraph으로 컴파일을 수행했다. 컴파일 결과, Genetic U-Net은 DPU 가속가능한 연산만으로 구성되어 있기 때문에 단일 DPU subgraph이 출력된 것을 확인했다. 이후 Avnet Ultra96v2에서 DPU accelerated inference를 진행한 결과, Genetic U-Net은 Ultra96v2에서 3.52의 fps으로 동작함을 확인하였다.

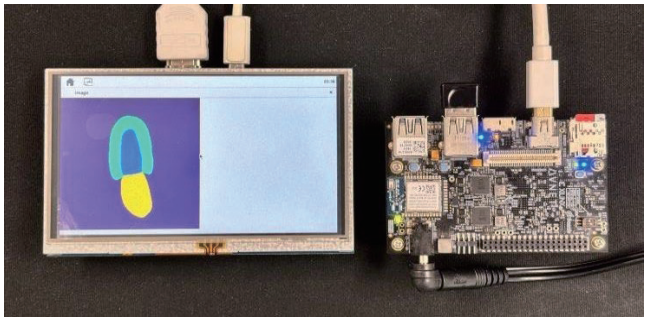


그림 4. DPU accelerated inference on Avnet Ultra96v2

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NFK) grant funded by the Korea government (MSIT). (2022R1A4A5032688)

5.참고 문헌

[1] J. Wei *et al*., "Genetic U-Net: Automatically Designed Deep Networks for Retinal Vessel Segmentation Using a Genetic Algorithm," in *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 41, no. 2, pp. 292-307, Feb. 2022

[2] S. Leclerc *et al*., "Deep Learning for Segmentation Using an Open Large-Scale Dataset in 2D Echocardiography," in *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 38, no. 9, pp. 2198-2210, Sept. 2019

[3] Gilbert, Andrew, et al. "Automated left ventricle dimension measurement in 2d cardiac ultrasound via an anatomically meaningful CNN approach." *Smart Ultrasound Imaging and Perinatal, Preterm and Paediatric Image Analysis: First International Workshop, SUSI 2019, and 4th International Workshop, PIPPI 2019, Held in Conjunction with MICCAI 2019, Shenzhen, China, October 13 and 17, 2019, Proceedings 4*.

SA-LiDet: Self-attention based 3D Detection Network for LiDAR Point Clouds in a hospital environment

김고은[1*], 양 수[2], 김준민[3†], 이원진[1,2,4†]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]
서울대학교 융합과학기술대학원 응용바이오공학과[2]
한성대학교 기계전자공학부[3]
서울대학교 치과대학 영상치의학교실[4]

SA-LiDet: Self-attention based 3D Detection Network for LiDAR Point Clouds in a hospital environment

Goeun Kim[1*], Su Yang[2], Jun-Min Kim[3†], Won-Jin Yi[1,2,4†]
Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Seoul, South Korea[1]
Department of Applied Bioengineering, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University, Seoul, South Korea [2]
Department of Electronics and Information Engineering, Hansung University, Seoul, South Korea[3]
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry and Dental Research Institute,
Seoul National University, Seoul, South Korea[4]
*rhdms52@snu.ac.kr

Abstract

In autonomous navigation for robots, accurately classifying objects within a complex 3D point cloud environment, where multiple objects coexist, is a challenging task, which is particularly critical in hospital environments, where collisions between patients and other objects could have life-threatening consequences. To address this issue, we propose a 3D object detection network that incorporates a self-attention mechanism. The proposed network integrates a graph-based self-attention mechanism into the 3D backbone network and hierarchically configures the RoI pooling head with varying RoI sizes to capture long-range relationships between objects and effectively extract global contextual information. Experimental results demonstrate that the proposed method improves overall detection accuracy, achieving a BEV AP of 90.03 and a 3D AP of 89.08, outperforming existing methods.

1. Introduction

Recently, autonomous robots have been introduced in hospitals to reduce healthcare professionals' workload and minimize face-to-face contact and to prevent the spread of infectious diseases [1]. These robots perform tasks such as transporting specimens, guiding patients, and delivering supplies [2]. However, classifying objects within a complex 3D point cloud environment, where multiple objects coexist, is a challenging task. Specifically, the challenge is life-threatening in hospital environments. To address this issue, we developed a control system that uses LiDAR point cloud data to classify objects and improve collision prevention in hospital environments.

2. Methods

Materials. A total of 10,985 point cloud scenes with a resolution of 320×240 were collected from a LiDAR sensor at the Veterans Health Service Medical Center. The training, validation, and test sets were split into 6,591, 2,197, and 2,197, respectively. All point clouds were normalized so that the center value of the coordinate axes became 0. The training sets were augmented by using global rotation, vertical and horizontal flipping. Persons, medical robots, beds, and wheelchairs were annotated in LiDAR point clouds within a hospital environment.

SA-LiDet. First, a 3D backbone network processes raw point cloud data to learn discriminative features. Second, a 3D RoI bounding box proposal network generates initial bounding boxes for the location and orientation of 3D objects. After generating the initial RoI boxes, a multi-pyramid RoI pooling head uses hierarchical pyramid-structured RoI feature maps to refine and estimate the bounding boxes. Finally, a detection head predicts and refines the final object class and bounding box coordinates.

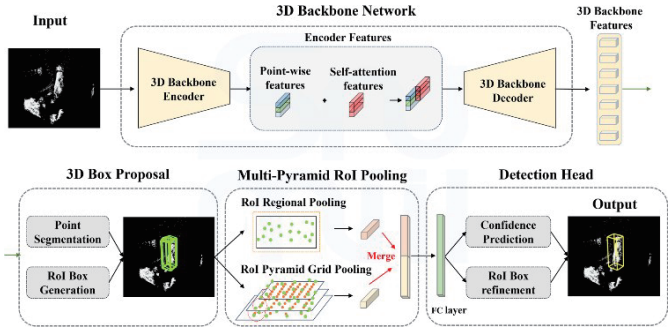


Figure 1. Architecture of SA-LiDet.

3D Backbone Network. The 3D backbone network first down samples low-resolution point cloud data using Farthest Point Sampling (FPS) to extract representative points. These points are grouped into local features, which are processed by a graph-based

Table 1. The Performance comparison of 3D detection on our test split dataset. The evaluation metric is BEV AP (%) and 3D AP (%) with an IoU threshold of 0.5 for the classes including Robot, Person, Bed, and Wheelchair.

Method	Robot		Person		Bed		Wheelchair		BEV	3D
	BEV	3D	BEV	3D	BEV	3D	BEV	3D	Avg	Avg
PointPillars [4]	86.45	84.95	70.79	59.23	79.51	76.74	47.84	45.73	71.15	66.66
SECOND [5]	90.21	89.51	78.59	67.47	81.11	80.10	53.64	53.25	75.89	72.58
Voxel RCNN [6]	89.81	89.06	85.20	76.58	81.00	80.54	64.97	59.33	80.25	76.37
Point RCNN [7]	90.03	89.30	77.93	66.79	81.00	80.04	74.52	69.23	80.87	76.34
SA-LiDet (Ours)	**90.79**	**90.68**	**89.76**	**87.73**	**90.31**	**89.67**	**89.24**	**88.25**	**90.03**	**89.08**

self-attention module [3]. In this module, each feature forms a node set and the relationships between nodes form edges, representing the connection between features. This module captures both local and global contextual information, enhancing object detection accuracy, especially for overlapping point clouds. Then, the decoder restores the down sampled features to their original resolution for precise 3D bounding box estimation.

3D Box Proposal. The 3D bounding box proposal stage consists of point segmentation and 3D box proposal generation. First, using 3D box annotation data, each point is classified as a foreground point (e.g., human, robot) within the 3D box or a background point (e.g., ceiling, floor). Based on the segmented foreground points, 3D box proposals are generated.

Multi-Pyramid RoI Pooling. In this stage, features within the candidate boxes generated by the 3D bounding box proposal network are extracted and transformed into a fixed-size feature map. First, the features within the candidate boxes are subjected to RoI pooling using a multi-pyramid grid. By leveraging the various scales of feature maps, the model can accurately capture objects with different shapes and sizes. In addition, the use of multiple scales allows for better integration of surrounding contextual information, enhancing the overall recognition performance and improving the accuracy of bounding box alignment [8].

Detection Head. In the refinement stage, the RoI-pooled points are refined and used for both classification and regression tasks to propose the final 3D box. In the classification task, the model outputs the class of the 3D object, while in the regression task, it estimates the coordinates and orientation of the box, and the confidence score for the predicted class.

3. Results

The object detection performance was evaluated using BEV AP (Bird's Eye View Average Precision) and 3D AP (3D Average Precision) metrics [9]. In this study, a predicted bounding box was considered correct if its overlapping volume with the ground truth bounding box exceeded 50%. Table 1 shows that our method outperforms previous 3D object detection methods in detecting 3D objects from LiDAR point clouds for all classes. This indicates that the graph-based self-attention module and multi-pyramid RoI pooling head proposed in this study effectively capture contextual information among multiple objects, allowing for better differentiation of overlapping point cloud data from different objects. The reason for achieving the highest performance when integrating the self-attention mechanism into both the 3D backbone and RoI pooling head is as follows: self-attention module can captures the point features and global contextual information of objects that are adjacent within the overlapping regions, enabling the network to learn the distinctive features of each object more effectively.

4. Discussion & Conclusion

In this paper, we introduced SA-LiDet, a novel 3D object detection network capable of end-to-end learning from LiDAR point clouds. We demonstrated that our method outperforms all existing methods, delivering the highest detection performance in both BEV and 3D AP metrics on the training dataset collected in our hospital environment. Future research will focus on conducting additional ablation studies to optimize and reduce the model's parameters, such as the number of attention heads to make it more suitable for real-time autonomous driving systems. Such research is expected to enhance object detection performance in various environments and make significant contributions to the advancement of autonomous robotic systems in real-world medical settings. The combination of these two effects thereby improves the accuracy and reliability of object detection.

5. Acknowledgements

This study was supported by a Korea Medical Device Development Fund Grant by the Korean government (Ministry of Science and ICT; Ministry of Trade, Industry, and Energy; Ministry of Health and Welfare; Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number:1711194231, KMDF_PR_20200901_0011).

This work was also supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No.2023R1A2C200532611).

6. References

[1] Fragapane, and Giuseppe, et al. "Autonomous mobile robots in hospital logistics." *IFIP International Conference on Advances in Production Management Systems*, p. 672-679, 2020.

[2] Kodur, K., & Kyrarini, M. "Patient–robot co-navigation of crowded hospital environments." *Applied Sciences*, Vol 13, No. 7, p.4576, 2023.

[3] Vaswani, Ashish, et al. "Attention is all you need". *Advances in Neural Information Processing Systems,* 2017.

[4] Lang, A. H., and Vora, S., et al. "Pointpillars: Fast encoders for object detection from point clouds." *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*, p. 12697-12705, 2019.

[5] Yan, Y., Mao, Y., et al. "Second: Sparsely embedded convolutional detection." *Sensors*, Vol 18, No. 10, p. 3337, 2018.

[6] Deng, J., Shi, S., et al. "Voxel r-cnn: Towards high performance voxel-based 3d object detection." *Proceedings of the AAAI conference on artificial intelligence*, Vol 35, No. 2, p. 1201-1209, 2021.

[7] Shi, S., Wang, X., et al. "Pointrcnn: 3d object proposal generation and detection from point cloud." *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition,* p. 770-779, 2019.

[8] Liu, H., et al. "Extracting geometric and semantic point cloud features with gateway attention for accurate 3D object detections." *Applications of Artificial Intelligence.* Vol 123, p. 106227, 2023.

[9] Mao, J., et al. "3D object detection for autonomous driving: A comprehensive survey." *International Journal of Computer Vision*. Vol 131, No. 8, p. 1909-1963, 2023.

P-188

The Hybrid Approach to Train Multi-Layer LSTM for NIH Chest X-Ray Image Captioning

Mobin Ahmadi[1*], Won-Jin Yi[1,2]
Medical Imaging Innovation Laboratory, Seoul National University, Seoul, South Korea[1]
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry and Dental Research Institute,
Seoul National University, Seoul, South Korea[2]
[*]mobin.ahmadi.bme@gmail.com

Abstract

The NIH Chest X-ray dataset, containing images with diagnostic captions, is pivotal for developing medical image captioning models. To handle this sort of task these models take an image as input and output sequence of words. Due to CNN-LSTM based model's efficiency, it is simple and effective to train them using limited data and low computational power. This study leverages an encoder-decoder model, a VGG19 CNN as image encoder and a multi-layer LSTM trained on the NIH Chest X-ray dataset as the text decoder, incorporating a novel decay schedule to reduce the probability of using teacher forcing, allowing model to increasingly rely on its own generated captions as training progresses. Our approach enhances training stability and performance, presenting an efficient model and training method for chest X-ray image captioning using encoder-decoder-based architectures. Generated captions have been evaluated using BLEU and METEOR metric scores.

1. Introduction

This model is trained on the NIH Chest X-ray database. The NIH Chest X-ray database comprises X-ray images along with typical radiology report (*findings* and *impressions*) that identify eight diseases: Atelectasis, Cardiomegaly, Effusion, Infiltration, Mass, Nodule, Pneumonia, and Pneumothorax. We use *findings,* which describe a complete technical observation, as our training image captions.

In this study, we leveraged encoder-decoder-based architecture [1-2] and focused on enhancing the training process by introducing a novel decay schedule algorithm [3] for the teacher forcing training method. This approach allows the model to leverage curriculum learning [4] approach and Top-K sampling [5] mechanism. We employed a pretrained VGG19 CNN [6] model as the image encoder to extract image features. For the text decoder, we utilized a multi-layer LSTM [7] (two layers) to generate a caption for input image.

2. Methods

Data Preparation. We used 6,473 image-text pairs from NIH Chest X-ray dataset, with 6,000 used for training and 473 used for validation. To create vocabulary, we extracted all unique words from the training dataset and added three special tokens: <SOS> for the start of a sentence, <EOS> for the end, and <UNK> for unknown words. This resulted in a vocabulary size equal to the number of unique words plus three, reducing the occurrence of unknown words during inference. Captions were tokenized, and then <SOS> and <EOS> tokens were added to the start and end. We created a one-hot embedding matrix and converted tokens to numerical indices for easy reference in the vocabulary. Images were resized and center-cropped to 224x224 pixels, then converted to tensors for input into the image encoder.

Image Encoder. Our image encoder (Figure 1) utilizes a pretrained VGG19 model with its final Linear and dropout layers removed. The output, a 4096-dimensional feature vector from VGG19, is processed through a linear layer to yield a 2048-dimensional vector, matching the hidden size of our text decoder. This transformation ensures seamless integration of image features into our model architecture. The parameters of the added linear layer are trainable, while the pretrained VGG19 weights remain fixed, leveraging its learned features effectively. This step creates compact representations of each input image individually, which are called image feature vectors.

Text Decoder. Our text decoder (Figure 1) integrates two LSTM layers to manage sequences. A linear layer then converts LSTM outputs into probabilities across the vocabulary via log SoftMax activation. Text decoder processes inputs in batches of size 32. The first LSTM layer's input size matches vocabulary size (V), set at 1634, while its hidden size is configured to 2048. The subsequent LSTM layer takes the hidden state from the first layer, maintaining the same hidden size of 2048. The first LSTM layer transforms the input size from 1634 to 2048, so the second LSTM layer accepts the input, which is the output from the first LSTM, with a size of 2048. A linear layer follows, accepting 2048 as its input feature size and processing the output from the second LSTM layer, with its output feature size set to match the vocabulary size of 1634. Each LSTM layer is followed by a dropout layer with a dropout probability of 0.3 to prevent overfitting.

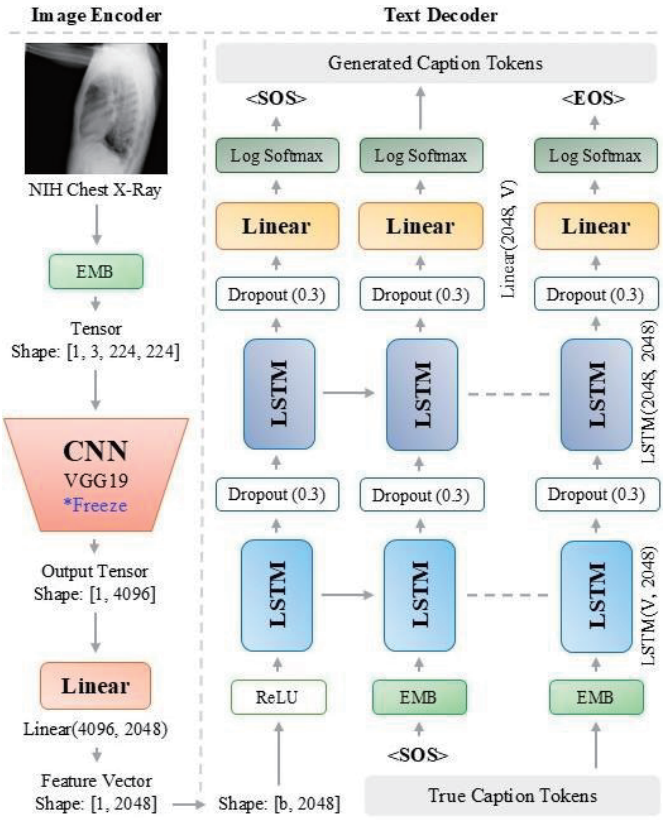


Figure 1. The pipeline diagram of the model illustrates the image decoding process, where images are processed using a VGG19 CNN to extract features that are fed into the text encoder to generate image caption tokens using an LSTM-based model.

Training. To train the model, we initialize the text decoder input with embedded captions and the hidden state with the image encoder's output. Then, we generate an output which becomes the input for the next decoder LSTM block, updating the hidden state accordingly. This training process employs a novel teacher forcing algorithm, where we utilize scheduled sampling to gradually reduce the probability of using the teacher forcing method (Figure 2). The probability starts at 1 and decreases based on the function:

$y_t = \frac{1+\cos x}{2}$, where $x = \frac{epoch}{epochs \times \alpha}$, while $\alpha = 0.3184$, ensuring x ranges from 0 to 3.14 (π), resulting in y_t ranging from 0

to 1 over any number of epochs (Figure 2). This dynamic approach begins training with a probability of 1 for teacher forcing, encouraging the model to learn from true caption tokens. Over time, this probability decreases to 0, allowing the model to increasingly learn from its own generated caption tokens using Top-K sampling method. This hybrid learning strategy benefits from both Top-K sampling and teacher forcing approaches. Gradient norm clipping is employed during the training to restrict gradients above 10.0, ensuring stable training.

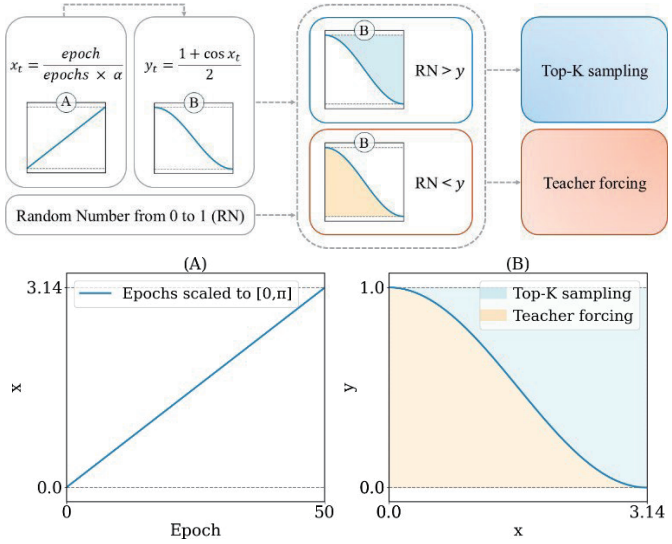


Figure 2. Plot of x_t function (Plot A) which ranges x from 0 to 3.14 over any number of training epochs, resulting in y varying smoothly from 0 to 1 as shown in plot B. Total epochs and current epoch number have been used to calculate x using x_t function, which decays y using the y_t function. At each timestep, the model compares RN with y_t to determine the training method.

Implementation Details. We implemented our model in the Pytorch Framework. The model was trained for 50 epochs using a single NVIDIA RTX A6000 GPU. We applied the AdamW optimizer with the learning rate set at 1e-3 for image encoder and 1e-4 for text decoder. We employed sequence-wise cross-entropy loss with masking. Evaluation metrics used were BLEU and METEOR scores.

3. Results & Discussion

We evaluated generated captions using BLEU and METEOR metric scores. The best performance recorded for BLEU and METEOR scores shown in table 1 indicates that model is proficient in selecting relevant words to generate highly meaningful captions for images in the NIH chest X-ray validation dataset. Based on the scores presented in Table 1, our hybrid approach outperforms the individual methods of teacher forcing and Top-K sampling when used separately for training the model across all the metric scores. The higher BLEU scores indicate that the model trained with our hybrid approach is more effective at selecting the correct words and their order, while higher METEOR score provides evidence of generating captions with meanings closer to the true captions.

Method	BLEU-1	BLEU-2	BLEU-3	BLEU-4	METEOR
Our Approach	**0.408**	**0.149**	**0.072**	**0.042**	**0.325**
Teacher forcing	0.375	0.138	0.067	0.040	0.307
Top-K sampling	0.381	0.112	0.043	0.022	0.260

Table 1. Comparison of BLEU and METEOR scores based on 473 validation data points from NIH chest X-ray dataset.

During inference the model only uses Top-K sampling method to generate captions for validation images. Qualitative analysis on the caption generated by our model has shown the generated caption closely matches the true caption, demonstrating the effectiveness of our model and training method.

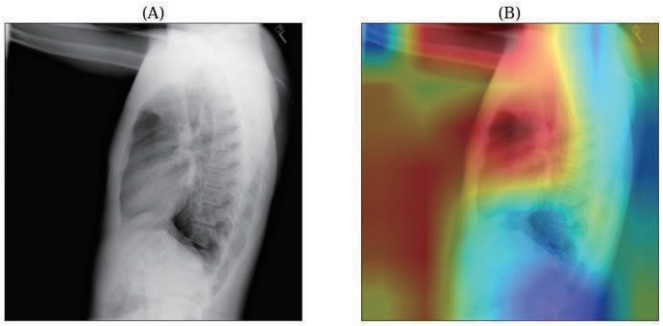


Figure 3. Sample of generated caption for image A (B is Image's Grad-Cam):
True Caption: the cardiomediastinal silhouette is normal in size and contour. no focal consolidation, pneumothorax or large pleural effusion. negative for acute displaced rib fracture.
Generated Caption: the cardiomediastinal silhouette is within normal limits for appearance. no focal areas of pulmonary consolidation. no pneumothorax. no pleural effusion. the thoracic spine appears intact. no acute, displaced ribfractures.

We also visualized a sample of the generated caption alongside the X-ray image, with each caption region highlighted using Grad-CAM (Figure 3). The generated caption for provided sample is accurate and captures all key findings, including normal cardio mediastinal silhouette and absence of consolidation, pneumothorax, pleural effusion and rib fractures. Our hybrid approach excels at generating captions for chest X-ray images, demonstrating superior performance. The model produces accurate captions, as each part of the generated caption correctly reflects the corresponding areas of the image. This indicates that our proposed approach can generate clinically relevant captions, showing potential for clinical application.

4. Acknowledgements

This study was supported by a Korea Medical Device Development Fund Grant by the Korean government (Ministry of Science and ICT; Ministry of Trade, Industry, and Energy; Ministry of Health and Welfare; Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number:1711194231, KMDF_PR_20200901_0011). This work was also supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No.2023R1A2C200532611).

5. References

[1] J. Donahue, L. A. Hendricks, S. Guadarrama, M. Rohrbach, S. Venugopalan, K. Saenko, and T. Darrell. Long-term recurrent convolutional networks for visual recognition and description. arXiv preprint arXiv:1411.4389, 2014.
[2] O. Vinyals, A. Toshev, S. Bengio & D. Erhan. Show and tell: A neural image caption generator. arXiv preprint arXiv:1411.4555, 2014.
[3] S. Bengio, O. Vinyals, N. Jaitly, N. Shazeer, Scheduled Sampling for Sequence Prediction with Recurrent Neural Networks. Advances in Neural Information Processing Systems, 28, 1171-1179, 2015.
[4] Y. Bengio, J. Louradour, R. Collobert, & J. Weston. Curriculum learning. Proceedings of the 26th Annual International Conference on Machine Learning, 41-48, 2009.
[5] L. Dong, J. Ruoming, G. Jing & L. Zhi. On Sampling Top-K Recommendation Evaluation. arxiv.org/abs/2106.10621v1, 2021.
[6] K. Simonyan, and A. Zisserman. Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition. arXiv preprint arXiv:1409.1556, 2014.
[7] S. Hochreiter, and J. Schmidhuber. Long short-term memory. Neural Computation, 9(8), 1735-1780, 1997.

P-189

딥러닝을 활용한 무구속 측정 심전도 기반 생체 인식

김윤철[1], 한준희[1], 손효원[1], 백현재[1*]
순천향대학교 의공학과[1]

Biometric verification using deep learning based on unobtrusively measured Electrocardiogram

Yoonchul Kim[1], Junhee Han[1], Hyowon Sohn[1], Hyunjae Baek[1*]
Department of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea
*hjbaek@sch.ac.kr

Abstract

Individual verification systems in vehicles are crucial for preventing theft, enabling personalized setting, and ensuring driving safety. However, most existing biometric methods for verifying passengers have limitations, such as vulnerability to representation attacks and challenges in performing real-time identification. The electrocardiogram (ECG), which possesses unique features for each individual, offers a novel approach to overcome these limitations. In addition, ECG-based identification has the potential for simultaneous health monitoring. Previous studies have demonstrated that unobtrusive ECG measurements can be obtained in vehicle environments without requiring specific postures, simply by sitting on the seat. Given the ease and utility of ECG measurements in vehicles, we developed an ECG verification model based on a U-Net Bi-LSTM architecture. and verified with other database which is widely utilized on related works for generalizability of the model. The model was evaluated using a publicly available database commonly employed in related research to ensure its generalizability. Furthermore, we tested the model on our in-house ECG dataset, collected using an unobtrusive method from car seat sensors, and compared the performance with reference ECG dataset. Our results demonstrate the feasibility of an ECG-based verification system in vehicles, suggesting that ECG signals can serve as a reliable biometric method in this context.

1. 연구 배경

최근 차량에 적용되는 생체 인증 시스템에 대한 요구가 증가하고 있다. 이러한 시스템은 허가된 운전자만이 차량을 운행할 수 있도록 하여 사회적 문제인 차량 도난을 방지할 수 있으며, 차량 운행의 안전성을 보장하고, 개인 맞춤형 서비스(시트 포지션, 운전 스타일 설정 등)을 제공할 수 있다. 현재 활용되고 있는 안면, 지문, 음성, 홍채 등의 생체 특성 기반의 인식 시스템은 정적인 외면의 특징만을 사용하기 때문에, 이를 모사하거나 위조하는 스푸핑 공격에 취약하며, 습기, 조명 조건, 또한 신체 손상 시 경우 보안성이 저하될 가능성이 있다. 특히, 차량이 외부에 장시간 주차된다는 특성을 고려할 때, 더 강력한 보안성이 필요하다. 이에 따라 기존의 생체 인식 시스템의 한계를 극복하고 보다 효과적인 개인 식별 시스템 도입이 요구되고 있다.

기존의 생체 인증 시스템의 문제를 보완하기 위해 심전도(Electrocardiogram, ECG) 기반의 기술이 연구되고 있다. ECG 신호는 심장의 전기적 활동을 기록한 신호로, 개인마다 고유한 패턴을 가지기 때문에 이를 활용한 생체 보안 기술이 주목받고 있다. ECG 는 신체 내부에서 발생하는 동적 신호로 재현이 어려워 스푸핑 공격에 강하며, 등록된 인원이 현장에 생존해 있어야 하기 때문에 높은 보안성을 제공할 수 있다. 또한, 홍채나 지문 인식과 같이 1회성 검증에 그치지 않고, 차량에 탑승 중에 실시간으로 지속적인 식별이 가능하다. ECG 신호는 운전자의 심장 상태를 실시간으로 모니터링할 수 있어, 헬스케어 시스템 등 운전자의 건강 상태에 따라 대응할 수 있는 시스템에 활용될 수 있으며, 운전자의 건강상태를 모니터링하여 맞춤 대응이 가능하다. 이처럼 ECG 신호 기반 생체 인증은 보안성과 운전자의 건강 모니터링이라는 두 가지 장점을 동시에 제공할 수 있다.

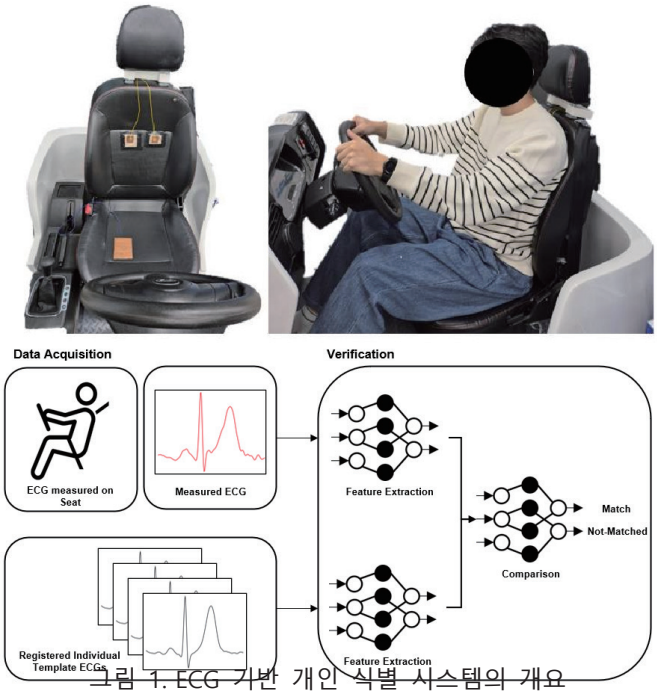


그림 1. ECG 기반 개인 식별 시스템의 개요

본 연구에서는 차량의 좌석에서 무구속적으로 취득한 단일 리드 ECG 신호를 기반으로 개인식별을 수행하는 방법을 제안한다(그림 1). ECG 신호를 이용한 개인 식별을 위해 U-Net Bi-LSTM 구조의 Siemese 딥러닝 모델을 개발하였으며, 학습에 사용되지 않은 데이터셋으로 평가하여 성능이 우수함을 확인하였다. 또한, 이 모델을 활용하여 차량 좌석에서 무구속적으로 측정한 ECG 신호와 참조 ECG 신호

데이터셋으로 평가하였고, 이를 통해 차량 좌석에서의 ECG 신호로 개인 인증이 가능함을 확인하였다.

2.연구 방법

실험을 위해 Icentia11k, PTB database 와 차량용 시트에서 자체적으로 취득한 ECG 데이터셋을 사용하였다. Icentia11k 데이터셋은 11,000명의 피험자가 웨어러블 디바이스를 착용하고 측정한 lead-I 방식의 ECG 신호를 포함하고 있다. 이 데이터셋은 대규모 인원이 장시간 측정한 ECG 신호와 임상 전문가가 평가한 진단 정보를 포함하고 있어 모델 개발과 평가에 활용되었다. 모델 성능의 범용성을 확인하기 위해 관련 연구에서 널리 사용되고 있는 PTB 데이터베이스에서 심혈관 질환이 없는 52명의 ECG 신호를 사용하여 모델의 성능을 평가하였다. 마지막으로, 자체 개발한 용량성 전극을 활용한 차량 좌석에서 무구속적으로 취득한 ECG 데이터를 사용하여 개인 추정 성능을 참조 ECG 신호를 평가한 결과와 비교하였다. 이 차량용 좌석은 용량성 전극을 활용하여 피부에 전극의 직접적인 접촉 없이 착석만으로도 ECG 신호를 획득할 수 있도록 설계되었다 [1]. 연구를 위해 심혈관 질환이 없는 20대 남녀 총 10명을 대상으로 ECG 취득용 좌석에서 ECG 신호를 측정하였고, 동시에 Ag/AgCl 기준전극과 Biopac 사의 ECG100C 모듈을 활용하여 참조 ECG 신호를 측정하였다.

ECG 신호는 잡음제거와 신호 품질 평가를 통해 손상된 신호를 제거하는 전처리 과정을 수행하였다. 0.8Hz부터 40Hz의 Chevyshev 대역 통과 필터를 적용하여 기저선 및 전기적 잡음과 움직임으로 인한 잡음을 제거하였다. 이후 신호 품질 평가 [2] 알고리즘을 활용하여 손상되었다고 판단되는 신호를 데이터셋에서 제외하였다. ECG 신호는 R-peak에서 R-peak를 기준으로 하나의 데이터로 구분하였으며, 개인의 템플릿을 설정하기 위해 각 대상자로부터 템플릿으로 설정할 ECG 데이터를 제외하고 최소 50개의 데이터를 활용하였다.

ECG 신호 기반의 개인추정을 위해 제안한 모델은 Siemese 구조의 U-Net Bidirectional Long Short-Term Memory (Bi-LSTM) 이다. 본 모델은 템플릿 ECG 데이터와 비교하고자 하는 ECG 데이터가 같은 인원의 것인지 평가한다. U-Net Bi-LSTM 모델은 개인의 템플릿 ECG 데이터와 비교하고자 하는 인원의 ECG 데이터를 입력 받고, 각 ECG 데이터의 특성을 추출한다. 추출된 두 개의 ECG 데이터 특성의 차이를 계산하여 Fully Connected Network(FCN)에 입력한다. FCN은 입력받은 특성 차이를 기반으로 동일 대상의 데이터인지의 여부를 판단한다.

3. 연구 결과

본 연구에서 개발한 모델을 학습, 검증, 평가하기 위해 Icentia11k 데이터셋을 7:2:1의 비율로 구분하여 활용하였다. 또한, PTB 데이터베이스와 자체적으로 취득한 데이터셋은 모두 평가 데이터로 활용하여 모델의 성능을 확인하였다. 실험 결과를 그림 3에서 혼동행렬로, 표 1에서 정확도로 나타냈다. 모델로 PTB 데이터를 평가한 결과, 모델이 다른 데이터셋에서도 우수한 성능을 기록한다는 것을 검증하였다. 또한, 차량 좌석에서 획득한 데이터와 참조 데이터의 평가 결과를 비교한 결과 0.76%의 정확도 차이가 존재했다. 이는 차량 좌석에서 측정한 ECG 신호가 전극을 부착하여 측정한 ECG 신호 기반의 개인 인식 성능과 성능이 매우 유사하다는 것을 의미하고, 운전석에 착석하는 것만으로 측정되는 ECG 신호를 기반으로 개인 식별이 가능하다는 것을 시사한다.

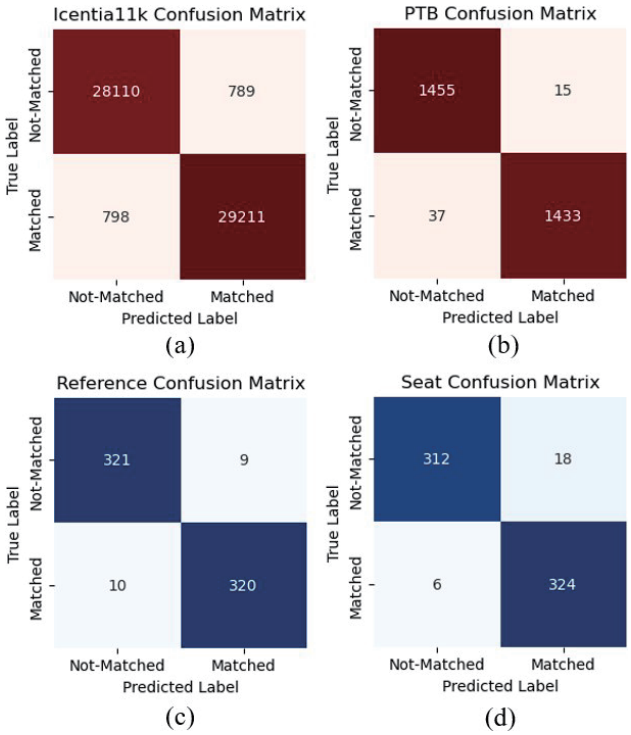


그림 3 제안된 모델의 차량 좌석에서 측정된 심전도 데이터셋의 혼동행렬

Database	Accuracy	Subjects	Leads
Icentia11k	95.54%	1K	1
PTB	98.63%	52	1
Seat	96.36%	10	1
Seat Reference	97.12%	10	1

표 1 제안된 모델의 각 데이터셋 평가 결과

본 연구에서는 ECG 신호 기반 개인 인식을 위한 딥러닝 모델을 제안하고, 운전자 좌석에서 측정한 ECG 신호가 높은 정확도로 생체 인증 수단으로 활용될 수 있음을 확인하였다. 제안된 방법이 차량에서 탑승자의 신원을 식별하는 시스템으로 활용될 수 있을 것이라 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었습니다. (No. NRF-2022R1A2C1092048). 또한 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2021RIS-004)

5.참고 문헌

[1] 한도현, 김상혁, 문신국, 백현재, 무구속, 비접촉 운전자 심전도 모니터링 시스템, 대한기계학회 종합학술대회 (2022), 제주국제컨벤션센터

[2] Z. Zhao and Y. Zhang, "SQI quality evaluation mechanism of single-lead ECG signal based on simple heuristic fusion and fuzzy comprehensive evaluation," *Frontiers in physiology*, vol. 9, p. 727, 2018.

차량 내 짧은 기간의 심전도 신호 품질 평가 시스템 개발

한준희[1*], 김윤철[1], 손효원[1], 백현재[1]
순천향대학교 의공학과[1]

In-vehicle Short-Term Electrocardiogram(ECG) Signal-Quality Assessment(SQA) system

Junhee Han[1*], Yoonchul Kim[1], HyoWon Sohn[1], Hyunjae Baek[1]
School of Biomedical Engineering, SoonChunHyang University, Korea
*hjbaek@sch.ac.kr

Abstract

With the advancement of technology, it has become possible to collect through electrocardiogram (ECG) through various device. The electrocardiogram represents the function of the heart and plays an important role in monitoring the health. In addition, studies have been conducted to identify individuals as it varies from person to person. Vehicles are places where modern people spend a lot of time, and the function of measuring electrocardiogram in the vehicles has many advantages such as real-time health monitoring and smart key. In order to measure the electrocardiogram in the vehicle, a contactless electrode was used in the previous study, which can cause contamination due to baseline, power line noise, or dynamic disturbance when a signal is obtained through this. To solve this problem, this study proposes the ECG's signal quality assessment (SQA) system. Copper tape was attached to the steering wheel and connected to the electrocardiogram measurement circuit, through which the signal is collected. The acquired signal is distinguished between normal and defective through a 1D-CNN-based deep learning model trained using an open dataset.

1. 연구 배경

최근 기술의 발전으로 스마트 워치나 스마트 링과 같은 다양한 장치를 통해 심전도의 수집이 가능해졌다. 심전도는 심장의 기능을 나타내며, 심혈관 질환 진단, 실시간 환자 모니터링을 수행한다. 또한 개인마다 차이가 있어 개인을 식별하는 목적으로도 연구가 진행되고 있다. 하지만 이러한 연구를 위해서는 정상적인 심전도의 획득은 필수이기 때문에 신호 품질 평가(SQA) 연구는 과거부터 활발히 진행되고 있다. 차량은 현대인들이 일상적으로 많은 시간을 보내는 곳으로 차량 내에서 심전도를 측정하는 것은 많은 이점을 제공한다. 병원에 방문하지 않고도 건강 상태를 실시간으로 모니터링 할 수 있어 개인화된 의료 관리에 기여하며 운전자의 상태를 확인하여 도로의 안전도 보장이 가능하다. 또한 개인을 식별하는 기술로 신체의 동적인 특성을 활용한 차량의 개인 맞춤형 키를 만들어 위조가 가능한 정적인 특성 즉 지문, 안면 인식 등의 방법보다 보안의 강화를 기대할 수 있다.

보통 연구에서는 차량 내에서 편리하게 생체 신호를 측정하기 위해 정전용량성 전극을 활용하고 있다. 하지만 이렇게 획득된 심전도 데이터는 기저선, 근전도(EMG) 그리고 동잡음과 같은 다양한 종류의 잡음에 취약하다. 기저선 잡음은 호흡, 피부-전극 임피던스 등에 의해 발생하며 근전도 잡음 및 동잡음은 신체 움직임 및 근육의 전기적인 활동에 의해 나타난다.

현재 정상적인 심전도의 획득을 위한 잡음을 제거하는 다양한 방법이 제안되고 있다. 웨이블릿 변환이나 딥러닝을 활용해 신호를 재구성하는 방법 등 제안된 기술이 여럿 있다. 하지만 이러한 기술은 신호를 재구성하는 동안 왜곡이 발생할 가능성이 존재한다. 때문에 왜곡된 신호를 검출하기 위해 심전도의 신호 품질 평가(SQA)가 도입되었다. 신호 품질 평가 연구는 기계 학습에 기초하여 많이 진행되었으며 최근에는 심층 신경망(DNN)이 활용되고 있다. 기존의 심층 신경망을 활용한 심전도 신호 품질 평가 연구는 매우 높은 정확도를 보이고 있다. 관련 연구[1]에서는 1D-CNN이라는 가벼운 알고리즘을 활용해 모델을 제작하였다.

본 연구는 위에서 언급한 필요 하에 운전석에서 취득한 심전도의 손상을 평가하기 위한 딥러닝 기반 신호 품질 평가 시스템을 제안하였다. 본 연구에서는 제안한 심전도 품질 평가 시스템이 우수한 성능으로 스티어링 휠에서 취득한 심전도의 손상된 신호를 분류할 수 있음을 보였다.

2.연구 방법

2.1 데이터셋 준비

사전 훈련을 위한 데이터 셋은 Physionet의 MIT-BIHA와 PTB 데이터셋을 활용한다. MIT-BIHA에서 30분간 2채널로만 측정된 데이터를 사용하며, PTB는 15 채널 전체의 초기 10초 길이를 사용했다. 두 데이터는 모두 5초 길이로 나누어져 0.8Hz와 40Hz를 차단 주파수로 가진 chebyshev 저역, 고역 통과 필터를 거쳤으며 -1과 1사이로 정규화되었다. 그림 (1)과 같은 정상 데이터 셋이 만들어졌다.

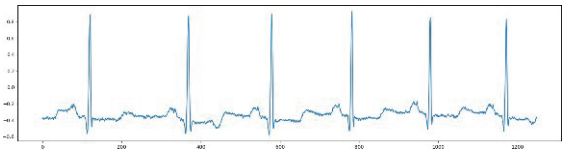


그림 (1). 정상데이터

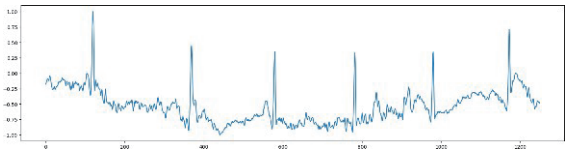


그림 (2). 잡음데이터

불량 데이터 셋은 정상 데이터셋에 잡음을 더하여 만들어진다. 잡음 데이터셋은 MIT-BIHNST에서 가져왔으며 기저선, 전원선 잡음과 동잡음을 사용했다. 잡음들은 전체 길이에서 무작위로 5초간의 데이터를 가져와 정상 신호들에 더해졌으며 하나의 정상 신호에 최소 2개에서 최대 3개의

종류를 0.3, 0.6, 0.9의 비율로 더해주었다. 이렇게 정상 데이터의 3배인 그림 (2)와 같은 불량 데이터셋이 만들어졌다.

정상 데이터와 불량 데이터셋의 개수에 차이가 크게 된다면 모델을 학습할 때 결과가 한쪽으로 편향되는 문제가 발생할 수 있다. 때문에 불균형을 제거를 위해 Numpy의 rand(1250, 1) 함수를 활용하여 무작위의 잡음을 생성하고 0.001, 0.002, 0.003의 비율로 감소시켜 더해주어 정상 데이터의 증강을 수행했다.

만들어진 데이터셋은 8 : 1 : 1로 나누어져 각각 모델의 훈련과 검증, 평가를 맡았으며 마지막으로 제작한 스티어링 휠을 통해 취득한 데이터로 성능을 확인하고자 한다.

2.2 모델 설계

모델은 1D-CNN[1]을 기반으로 구성했다. 3개의 Conv Layer, Dense Layer, MaxPooling Layer가 사용되었으며 1개의 Flatten Layer, Dropout Layer를 가진다. 모델의 구조는 아래 그림 (3)과 같다.

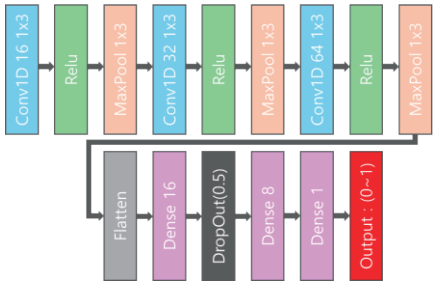


그림 (3). 모델 구조

Convolution Layer의 활성화 함수는 보통 연구에서 많이 사용되는 Relu를 사용했으며 Dense Layer는 Sigmoid를 사용했다. 일반적으로 Sigmoid는 기울기의 최대 값이 작기 때문에 Gradient Vanishing 문제를 일으켜 최근 연구에서는 잘 사용하지 않는 추세이지만 모델의 Dense Layer의 층이 적어 문제가 되지 않았다. 실험을 진행하며 과적합되는 문제가 확인되어 Dropout Layer를 추가했다. 입력단에는 5초간의 심전도 데이터를 입력으로 받으며 출력단에서는 Sigmoid 함수를 사용하여 0과 1사이의 수로 출력이 된다. 0.5를 임계값으로 0에 가까우면 정상 데이터, 1에 가까우면 잡음 데이터로 구분된다

2.3 하드웨어 설계 및 신호 수집

심전도 측정을 위한 아날로그 PCB 보드는 Instrument Amplifier, 4차 Butterworth 필터, 증폭기, 그리고 DRL(Driven Right Leg)로 구성된다. 스티어링 휠에 부착된 구리테이프를 통해 심장의 전기 신호를 측정하며, Instrument Amplifier는 공통 모드 노이즈를 제거하고 차동 모드 신호는 증폭시킨다. 신호는 1Hz 고역통과 필터(HPF)와 80Hz 저역통과 필터(LPF)를 통과하며, 최종적으로 500배 증폭된다. DRL 회로는 공통 모드 노이즈를 상쇄하여 신호 품질을 개선한다.



그림 4. 측정 하드웨어



그림 5. 측정 예시

하드웨어는 스티어링 휠 모형위에 구리 테이프를 부착하여 그림 (4)와 같이 제작했으며 연결된 심전도 계측 회로를 통해 신호를 측정한다. 측정된 신호는 바이오 팩을 통해 디지털 신호로 변경되어 2000Hz의 샘플링 주파수로 수집되었다. 500초 길이의 신호를 수집하였으며 데이터셋 준비 과정과 같이 필터링 및 정규화를 거쳐 평가할 데이터를 제작했다.

3. 연구 결과

3.1 모델 학습 결과

모델 학습 결과 검증 데이터셋에서 0.96의 정확도(Accuracy)와 0.1의 손실(loss)을 기록하며 학습이 종료되었고 테스트 데이터에서도 모델은 0.96의 정확도 및 0.11의 손실을 기록하며 학습이 적절하게 이루어진 것을 확인할 수 있었다.

또한 모델의 일반화 성능을 확인하기 위해 민감도(Sensitivity)와 특이도(Specificity)를 분석했다. 민감도는 실제 양성 샘플을 올바르게 분류하는 비율을 의미하며 0.94의 값을, 특이도는 실제 음성 샘플을 올바르게 분류하는 비율로 0.94의 성능을 나타냈다. 이는 모델이 다양한 데이터셋에 대응할 능력을 갖추고 있음을 보이며 실제 환경에서도 우수한 성능을 기대할 수 있음을 시사한다.

아래 그림 (6)과 그림 (7)에서 평가 데이터셋에서 모델의 학습 경향과 평가 데이터셋에서의 혼돈행렬을 확인할 수 있다.

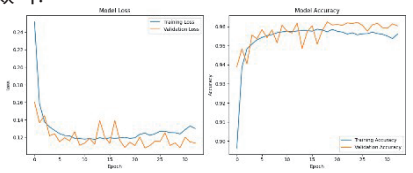


그림 (6). 모델 학습

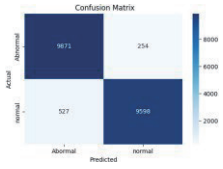


그림 (7). 혼동 행렬

3.3 하드웨어 적용 결과

5명의 피험자를 통해 평가할 데이터는 그림 (5)와 같이 획득되었다. 500초 동안의 데이터가 수집되었으며 피험자는 실험 중 인위적으로 잡음을 형성하기 위해 손에 힘을 강하게 주거나 손을 잠시 떼는 등의 행위를 했다. 획득한 데이터는 다시 5초 간격으로 나누어 적절한 전처리를 통해 시험 데이터셋으로 만들어졌다. 총 500개의 데이터가 만들어졌으며 모델을 통해 예측을 수행했다. 모델의 예측 결과로는 65개의 노이즈를 발견했으며 생김새는 아래 그림 (8)과 같다.

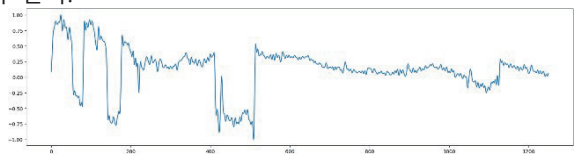


그림 (8). 검출된 잡음 데이터

이를 통해 본 연구에서 제안한 신호 품질 평가 기술이 현실에서도 적용이 가능한 것을 확인했다. 이 기술을 활용한다면 앞으로 차량 내에서 심전도를 측정하여 결과를 도출하는 관련 연구의 정확도가 더 높아질 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었습니다. (No. NRF-2022R1A2C1092048). 또한 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2021RIS-004)

5.참고 문헌

[1] Mondal A, Manikandan MS, Pachori RB. “Automatic ECG signal quality determination using CNN with optimal hyperparameters for quality-aware deep ECG analysis systems.” IEEE Sensors Journal. 2024 Jun 1;24(11):17825-17833. doi: 10.1109/JSEN.2024.3382720.

P-191

잠재 확산 모델을 활용한 FDG-PET에서 Tau-PET 이미지 합성

최유림[1], 장준용[2], 김인영[1], David T. Jones[3], 이제연[1*]
한양대학교 의과대학 의공학교실[1], 한양대학교 생체의공학과[2], 메이요 클리닉 신경과[3]

Synthesis of Tau-PET Images from FDG-PET Using Latent Diffusion Models for Improved Alzheimer's Disease Diagnosis

Yurim Choi[1], Junyong Jang[2], In Young Kim[1], David T. Jones[3], Jeyeon Lee[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Hanyang University, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea
[3]Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
[*] jeyeonlee@hanyang.ac.kr

Abstract

Alzheimer's disease (AD) primarily affects the elderly and leads to cognitive decline, memory loss, and communication difficulties, which eventually make daily life activities impossible for patients. Early and accurate diagnosis is crucial, with biomarkers such as amyloid-beta plaques and tau tangles playing a key role. Tau-positron emission tomography(Tau-PET) imaging, while effective in diagnosing AD, has limitations due to its high cost and limited accessibility. On the other hand, ^{18}F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PET is more affordable and widely available, though less specific for AD. This pilot study leverages a deep learning-based latent diffusion model (LDM) to synthesize tau-PET images from FDG-PET scans, aiming to enhance the diagnostic utility of the FDG-PET. Using 1,508 paired FDG-PET and tau-PET scans from the Mayo Clinic Study of Aging, the model was trained and evaluated. The synthesized tau-PET images achieved a Peak Signal-to-Noise Ratio (PSNR) of 26.491 and a Structural Similarity Index Measure (SSIM) of 70.578%, demonstrating the potential to improve Alzheimer's disease diagnosis with accessible imaging techniques.

1. 연구 배경

치매의 원인이 되는 신경퇴행성질환은 65세 이상의 고령인구에게 주로 나타난다. 단기기억상실로 시작하여 시간이 지남에 따라 장기 기억력 저하, 인지기능 저하, 그리고 의사소통 능력 저하로 이어지기에, 환자 본인의 불편함은 물론 가족과 사회에 큰 부담으로 다가올 수 있다. 따라서 이를 조기에 정확히 진단하고 치료하는 것이 매우 중요하다. 신경퇴행성 질환 중 가장 비중이 높은 알츠하이머병(Alzheimer's disease)의 경우, 아밀로이드-베타 플라크 (amyloid-beta plaque)나 타우 신경섬유다발 (tau neurofibrillary tangles) 단백질들의 뇌내 축적이 신경세포의 사멸을 유발하는 것으로 알려져 있으며, 이와 같은 단백질들의 축적은 신경퇴행성 질환의 증상이 발현하기 이전 단계에서 선행하여 이루어지므로 조기 진단을 위한 중요한 바이오마커로 활용될 수 있다. Tau 단백질을 *in-vivo*로 측정할 수 있는 타우 양전자 방출 단층촬영(tau-PET, tau-positron emission tomography)의 경우, 다른 바이오마커들에 비해 알츠하이머병 진단과 환자의 예후 예측과 높은 관련성을 가지고 있지만, 여러 번의 PET 촬영에 따른 의료비용의 증가와 tau-PET radiotracer의 낮은 접근성 등의 한계가 존재한다. 이에 따라 보다 높은 임상적 범용성을 가지고 있는 ^{18}F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PET으로부터 tau-PET을 합성하는 딥러닝 모델을 개발하는 것을 목표로 하였다.

FDG-PET은 뇌 내 포도당 대사를, tau-PET은 tau 단백질 축적을 측정하는데, 두 이미지 사이의 잠재적인 관계를 학습하도록 input에 FDG-PET을 포함하였다. 진단 결과 또한 모델의 가이드라인 역할을 할 것으로 예상했다. 최근 확산 모델(diffusion model)이 이미지 생성 분야에서 GAN (generative adversarial network)보다 우수한 성능을 보이는 등 두각을 나타내고 있다. 그러나 3D 이미지 합성 시 계산 비용이 높아지며, 2D 이미지로 나눠 계산할 경우 3D 좌표 정보 손실이 발생할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 딥러닝 모델 중 잠재 확산 모델(LDM, latent diffusion model)을 활용하여 FDG-PET으로 tau-PET을 합성하고 그 정확도를 평가하고자 하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 딥러닝 모델 중 LDM을 이용하여 FDG-PET에서 tau-PET을 합성하였다.

2-1) 데이터 획득 및 전처리

미국 Mayo clinic의 Mayo Clinic Study of Aging (MCSA) 및 Alzheimer's Disease Research Center (ADRC) 데이터베이스로부터 1,508건의 paired FDG-PET, tau-PET 데이터를 활용하였다. 모든 데이터는 Mayo Clinic 및 Olmsted Medical Center Institutional Review Boards의 승인을 받았다. FDG-PET과 tau-PET간의 스캔일자 간격은 6.53 ± 10.53일 [평균 ± 표준편차]였다. 데이터 전처리를 위해 모든 PET 이미지들은 t1-weighted magnetic resonance image (MRI)를 활용하여 template space에 coregistration하였고 voxel intensity는 standardized unit value ratio (SUVR)로 정규화하였다. 질환군으로는 cognitively unimpaired(CU), mild cognitive impairment(MCI), typical Alzheimer's disease(AD), behavioural variant of frontotemporal dementia(bvFTD), dementia with Lewy bodies(DLB) 등이 포함되었다.

2-2) 모델의 구조

FDG-PET 이미지와 진단결과를 바탕으로 tau-PET 뇌영상을 합성하고자 LDM을 설계하였다. 우선 적대적 오토인코더 (AAE, adversarial autoencoder)로 $128 \times 128 \times 128$ 크기의 3D tau-PET 뇌영상을 $32 \times 32 \times 32$ 로 압축하였다. 이는 이미지의 크기를 줄여 diffusion

model에서 필요한 컴퓨팅 리소스의 양을 줄이면서도, 압축된 이미지가 압축되기 전 이미지의 정보를 충분히 보유할 수 있도록 한다. 이를 위해 인코더 (encoder, E)와 디코더 (decoder, D)로 구성된 생성자 (generator), 그리고 판별자 (discriminator)를 구성하였다. Encoder는 두 개의 합성곱 층 (convolutional layer)으로 이루어져 있고, decoder는 두 개의 역합성곱 층 (deconvolutional layer)로 이루어져 있다. Discriminator는 이미지 각각이 합성된 이미지인지, 혹은 기존의 데이터인지 판별하는 역할을 한다.

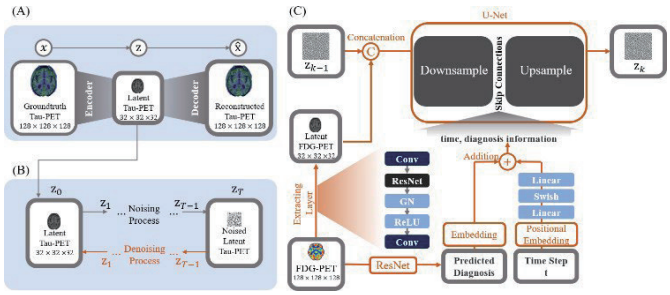


그림 1. (A) AAE의 구조 (B) LDM의 구조 (C) Denoising Process

훈련을 완료한 AAE의 encoder로 tau-PET 뇌영상을 잠재공간(latent space)으로 매핑한 후 ($z = E(x)$), 두 가지 과정을 거친다. 노이징 과정(noising process)에서는 900번의 time step을 거쳐 점진적으로 가우시안 노이즈 (Gaussian noise)를 latent space의 tau-PET에 더한다. 두 번째 과정은 모델을 훈련하는 과정이다. Noising process에서 더한 noise를 타겟으로 하는 U-Net 모델을 훈련시킨다. 이 때, FDG-PET를 $32 \times 32 \times 32$의 크기로 압축시킨 것과 진단정보, 그리고 time step 정보를 input으로 넣는다. 진단 정보는 미리 훈련시킨 resnet 모델로 예측한 값을 사용하였으며, CU, AD, 그 외의 신경퇴행성 질환(other dementia)의 3개의 클래스로 분류했다.

2-3) 손실 함수(Loss function)

AAE의 generator에 적용되는 loss function은 생성자 손실함수 (generator loss)와 재구성 손실함수 (reconstruction loss)로 구성되었다. Generator loss는 latent space의 tau-PET이 noise와 유사할수록 값이 줄어들었고, reconstruction loss는 encoding된 tau-PET이 다시 decoder를 통해서 tau-PET으로 합성될 때, 원래의 뇌영상과 유사하도록 설계되었다.

$$L_{total} = L_{reconstruction} + L_{generator} \times \lambda \quad (1)$$

Discriminator loss는 latent tau-PET과 noise를 구분하는 분류모델의 성능이 좋을수록 줄어들도록 하였다.

LDM의 loss function은 mean squared error (MSE) loss로 계산되었다. 더해준 noise와 예측한 noise 사이의 간극을 줄이고자 하였다.

$$L_{LDM} = E_{(z,y,k,\epsilon\sim N(0,1),t)} \|\epsilon - \epsilon_\theta(z_t, y, k, t)\|_2^2 \quad (2)$$

2-4) 모델 훈련

AAE는 Adam optimizer를 통해 최적화되었으며, U-Net은 AdamW optimizer를 통해 최적화되었다. AAE와 U-Net LDM은 각각 50회, 1000회 반복 학습하였다.

2-5) 평가 지표

훈련된 LDM의 성능을 평가하기 위해서 두 가지 지표를 사용하였다. Ground-truth tau-PET와 합성된 tau-PET간의 peak signal-to-noise ratio (PSNR)과 structural similarity index measure (SSIM)을 측정하였다.

3. 연구결과

3-1) 분류모델의 성능

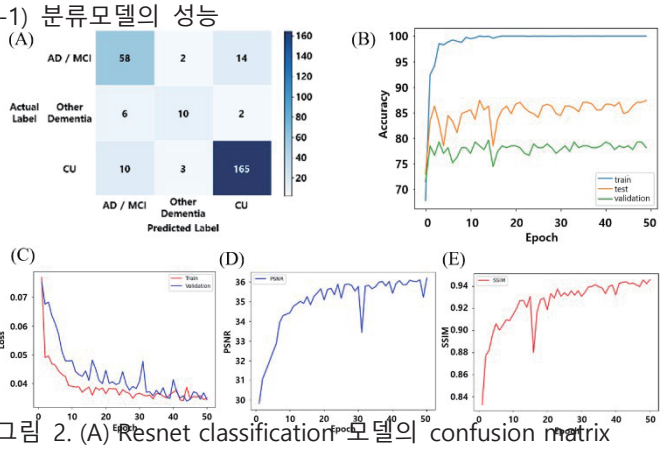


그림 2. (A) Resnet classification 모델의 confusion matrix (B) Resnet classification model의 accuracy curve (C) AAE의 loss curve (D) AAE의 PSNR (E) AAE의 SSIM

CU와 MCI/AD, 그리고 other dementia의 3가지 클래스를 분류하는 resnet 모델을 5 fold cross validation을 통해 훈련시킨 결과, test set에 대해 86.2963%의 정확도를 보였다.

3-2) AAE의 성능

5 Fold cross validation을 통해 훈련을 진행한 결과, encoder와 decoder를 거친 tau-PET와 ground-truth tau-PET 사이의 PSNR과 SSIM은 validation set에 대해서 평균 36.189의 PSNR, 94.577%의 SSIM을 확인하였다.

3-3) 잠재확산모델(Latent Diffusion Model)의 성능

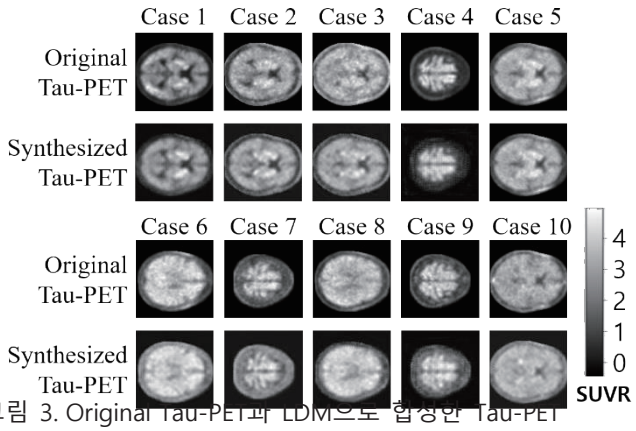


그림 3. Original Tau-PET과 LDM으로 합성한 Tau-PET

5 Fold cross validation을 통해 훈련을 진행한 결과, 합성된 tau-PET와 ground-truth tau-PET 사이의 PSNR과 SSIM은 최종적으로 validation set에 대해서 각각 평균 26.491, 70.578%으로 확인되었으며, loss는 0.002939로 나타났다.

4. Acknowledgements

5. 참고문헌

[1] Lee, J., Burkett, B. J., Min, H. K., Senjem, M. L., Dicks, E., Corriveau-Lecavalier, N., ... & Jones, D. T. (2024). Synthesizing images of tau pathology from cross-modal neuroimaging using deep learning. Brain, 147(3), 980-995.

[2] Lyu, Q., Kim, J. Y., Kim, J., & Whitlow, C. T. (2024). Synthesizing beta-amyloid PET images from T1-weighted Structural MRI: A Preliminary Study. arXiv preprint arXiv:2409.18282.

P-192

실시간 음성 향상을 위한 심층 신경망 경량화 연구

고형일[1], 서주연[2], 주찬희[3], 이주원[3], 나승대[4], 김명남[5]

경북대학교 대학원 의용생체공학과[1], 경북대학교 의공학연구소[2],

경북대학교병원 생명의학연구원[3], 경북대학교병원 의공학과[4], 경북대학교 의과대학 의공학교실[5]

Research on Lightweight Deep Neural Network for Real-time Speech Enhancement

H.I. Koh[1], J.Y. Seo[2], C.H. Joo[3], J.W. Lee[3], S.D. Na[4], and M.N. Kim[5]

1 Department of Medical & Biological Engineering, Graduate School, Kyungpook National University

2 Institute of Biomedical Engineering Research, Kyungpook National University

3 Department of Biomedical Research Institute, Kyungpook National University Hospital

4 Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University Hospital

5 Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Kyungpook National University

*kimmn@knu.ac.kr

Abstract

In recent years, deep learning-based speech enhancement methods have significantly outperformed traditional approaches; however, these methods often require extensive computational power proportional to their performance, making them impractical for mobile devices such as hearing aids. In this paper, we propose a lightweight neural network based on a group-dilated convolution module for real-time speech enhancement with limited computational resources. The network integrates a group-dilated convolution module with a dual-path recurrent neural network (DPRNN), which effectively models long-sequence information, as the backbone. This design significantly reduces resource usage while fully exploiting time-frequency domain information. Experimental results show that the proposed model achieves competitive performance compared to recent baseline models with significantly higher computational resource requirements.

1. 연구 배경

음성 향상(Speech Enhancement)는 배경 소음을 억제하여 신호의 품질과 명료도를 개선하는 기술로 최근 빠른 속도로 진화하고 있는 심층 신경망의 도입에 힘입어 혁신적인 발전을 거듭 보이고 있다. 그러나 이러한 인상적인 성능 향상의 이면에는 신경망 기반의 음성 향상 알고리즘들이 위너 필터와 같이 고전적인 알고리즘에 비해 상당히 큰 컴퓨팅 자원을 필요로 한다는 단점이 있다. 음성 향상 기술은 청각 장애인의 청취 수준을 향상시키기 위한 보청기 및 인공와우와 같은 보조 시스템의 필수 프론트 엔드 모듈이라는 점을 고려할 때, 음성 향상 애플리케이션을 디바이스에 실시간으로 동작하기 위해서는 모델의 계산 요구 사항을 줄이면서도 최신 모델들과 경쟁할 수 있는 성능을 달성하는 경량 알고리즘에 대한 연구가 필요하다.

본 논문에서는 매우 낮은 연산 리소스를 필요로 하는 그룹 확장 합성곱 기반의 음성 향상 모델을 제안하였다. 제안한 모델은 DPRNN을 백본으로 음성의 시간-주파수 영역 특징을 효과적으로 추출하기 위해 그룹화된 확장 합성곱 층을 통합하였으며, LSTM(Long Short-term Memory)을 GRU(Gated Reccurent Unit)로 대체하여 메모리 사용량과 연산 시간을 크게 감소시켰다[1].

2. 연구 방법

합성곱 신경망의 특징 추출 기능은 음성 향상 분야에서도 매우 효과적이지만 풍부한 특징 표현을 제공하기 위해 많은 연산을 필요로 하기 때문에, 최근에는 이를 줄이기 위한 그룹 합성곱 전략이 사용되고 있다. 수식 1은 크기 (b, c, h, w)를 갖는 입력의 합성곱 연산에서 발생하는 연산량(FLOPS, Floating point Operations Per Second)을 나타낸다.

$$FLOPS = hwc_{in}c_{out}/group \quad (1)$$

수식1과 같이 합성곱 층의 연산량은 그룹 수에 따라 감소되지만 서로 독립적인 모델처럼 학습되기 때문에 모델의 특징 표현 능력이 제한되는 단점이 있다. 본 논문에서는 이러한 단점을 채널 셔플링을 통해 그룹 합성곱 층의 특징 표현 능력을 크게 개선한 ShuffleNet에 착안하여 시간-주파수 도메인 특징 표현에 적합하도록 개선한 그룹 확장 합성곱 모듈을 도입하였다[2].

그룹 확장 합성곱 모듈의 개요는 그림 1과 같으며, 입력 특징을 채널 축을 따라 반으로 가르는 두가지 분기로 구성된다. 첫번째 분기는 변경되지 않는 상태로 유지되는 동안 나머지 분기는 두개의 합성곱 층과 확장 합성곱 층으로 구성된 일련의 합성곱 층들을 통해 스펙트럼 영역에 존재하는 장거리 패턴을 모델링한다. 두 분기의 출력은 최종적으로 연결되어 원래의 크기로 복원되며, 경로 간의 정보 교환을 용이하게 하기 위한 채널 셔플링과 학습 안정화를 위한 배치 정규화 및 PReLU(Parametric Rectified Linear Unit) 활성화 함수가 결합된다.

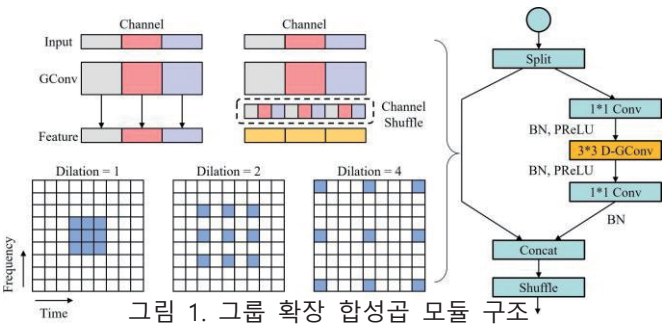


그림 1. 그룹 확장 합성곱 모듈 구조

그림 2는 그룹 확장 합성곱 모듈이 적용된 인코더와 디코더, DPRNN이 통합된 네트워크의 핵심 구조를 나타낸다.

그림 2와 같이 인코더 및 디코더는 하나의 합성곱 층과 4개의 그룹 확장 합성곱 모듈로 구성되며, 스펙트럼 특징을 고차원 공간에 매핑하고 다시 저차원으로 재구성하면서 시간-주파수 축을 따라 숨겨져 있는 잡음 성분을 정교하게 추정한다. 또한 인코더에서 추출된 고차원 특징 표현의 시간-주파수 도메인 정보를 충분히 활용하기 위해 개선된 DPRNN을 인코더와 디코더의 중간 계층으로 삽입하였다. 첫번째 RNN은 주파수 축을 따라 변화하는 스펙트럼 패턴을 모델링 할 수 있는 반면 두번째 RNN은 스펙트럼의 시간 종속성을 모델링한다. 네트워크의 입력 특징은 50% 오버랩이 있는 32ms의 해밍 윈도우로 단시간 푸리에 변환(STFT, Short-time Fourier Transform)된 스펙트럼이며, 네트워크의 모든 합성곱 층의 채널 수는 16, 커널 크기는 (1, 1)로 설정되었다. 4개의 그룹 확장 합성곱 블록에 있는 확장 합성곱 층은 채널 수 16, 커널 크기(3, 3)을 공유하며 각각 1, 2, 4, 8의 확장계수를 갖는다. 마지막 출력 층은 스펙트럼의 실수부와 허수부를 두 개의 다른 출력 채널로 취급하여 잡음 성분을 억제하는 마스크 함수를 추정한다.

3. 실험 결과

제안한 경량 모델의 평가를 위해 음성 처리 작업에 널리 사용되는 오픈 소스 데이터인 VoiceBank+Demand 세트를 학습에 사용하였다. 데이터는 {0dB, 5dB, 10dB, 15dB} SNR로 혼합된 11572개의 훈련용 잡음-음성 쌍과 824개의 테스트 데이터 쌍으로 구성되어 있으며 원활한 학습을 위해 16kHz로 리샘플링 되었다. 손실함수는 시간 영역의 파형 특징과 주파수 영역의 스펙트럼 특징을 모두 고려하기 위해 각 영역별로 평균 제곱 오차(Mean Square Error)를 계산한 후 더한 값을 사용하였다. 제안한 모델은 초기 학습률이 0.001인 Adam 옵티마이저를 사용하여 학습되었으며, 과적합 방지를 위해 검증 손실이 5회 연속 감소하지 않으면 학습률이 절반으로 감소하도록 설정하였다. 향상된 음성 신호의 품질 평가는 PESQ(Perceptual Evaluation of Speech Quality)와 STOI(Short-time Objective Intelligibility) 지표를 통해 수행되며 모델의 연산 속도를 비교하기 위해 MAC(Multiply-accumulate Operation per Second)를 측정하였다.

표 1은 VoiceBank+Demand 테스트 데이터에 대한 객관적 실험 결과를 나타낸다. 표 1과 같이 제안한 모델은 0.05G MAC, 0.94, 2.98의 계산 복잡도, STOI, PESQ를 달성하였다. 이는 대규모 모델인 DCCRN보다 PESQ가 0.09 향상된 결과이며, 주목할만한 점은 제안한 모델의 계산 복잡도가 MAC 기준으로 DCCRN의 0.3%에 불과하다는 점이다[3]. 또한 제안한 모델의 MAC가 대표적인 경량화 모델인 RNNoise과 비슷한 정도라는 점을 고려한다면 제안한 모델이 실시간 음성 향상에 매우 적합하다는 것을 확인할 수 있다.

표 1. 테스트 데이터에 대한 모델 별 성능 평가 결과

Model	MAC(G/s)	PESQ	STOI
Noisy	-	1.97	0.92
RNNoise	0.04	2.29	0.92
DCCRN	14.3	2.89	0.94
Proposed	0.05	2.98	0.94

3. 결론

본 논문에서는 실시간 음성 향상을 위한 그룹 확장 합성곱 모듈 기반의 경량 네트워크를 제안하였다. 음성 신호의 글로벌 및 로컬 특징을 추출하기 위해 그룹 확장 합성곱 구조를 제안하였으며, 추출된 특징 표현의 다양성을 유지하기 위해 채널 셔플링 전략이 통합되었다. 실험 결과, 제안한 음성 향상 모델이 작은 연산 리소스 만으로도 지각 품질 및 명료도 측면에서 기존 모델들을 상회하는 성능을 보였으며, 현재 실시간 음성 향상을 위해 중요시되는 웨어러블 및 IoT 디바이스의 리소스 제한 문제를 극복할 수 있는 유망한 해결책이 될 수 있을 것으로 보인다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (Nos. NRF-2022R1A2C2009716, RS-2023-00279169).

5.참고 문헌

[1] Y. Luo, Z. Chen and T. Yoshioka, "Dual-path rnn: efficient long sequence modeling for time-domain single-channel speech separation", In *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pp. 46-50, 2020.

[2] N. Ma, X. Zhang, H.-T. Zheng and J. Sun, "Shufflenet v2: Practical guidelines for efficient cnn architecture design", In *Proceedings of the European conference on computer vision (ECCV)*, pp. 116-131, 2018.

[3] Y. Hu, Y. Liu, S. Lv, M. Xing, S. Zhang, Y. Fu, J. Wu, B. Zhang, and L. Xie, “DCCRN: Deep Complex Convolution Recurrent Network for Phase-aware Speech Enhancement.” arXiv Preprint arXiv: 2008.00264, 2020.

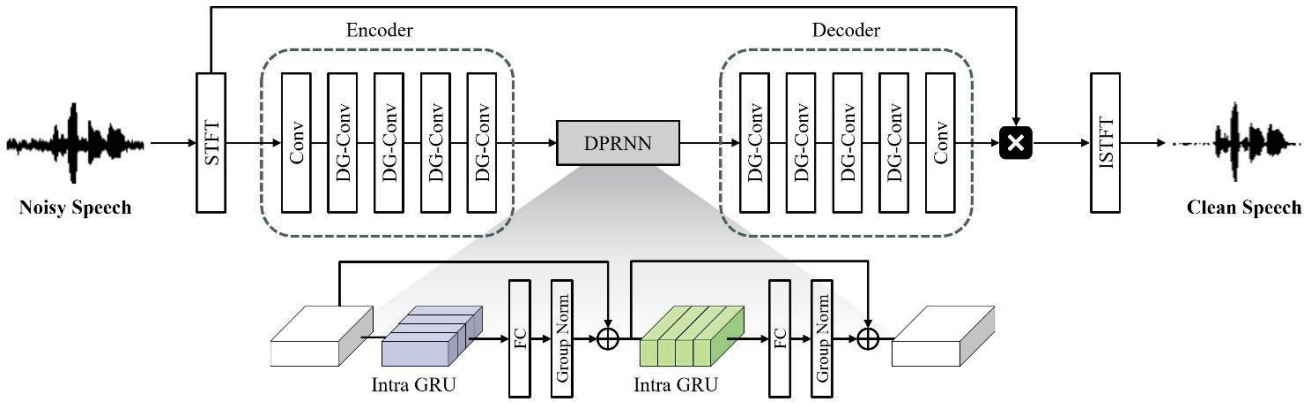


그림 2. 제안한 음성 향상 모델의 전체 구조

Preliminary study of cardiac digital twin development at electrophysiology perspective

Lulu Firdaus[1], Frederique Vanheusden[2], Ana Rahma Yuniarti[1], and Kimoo Lim[1]
[1]*IT Convergence Department, Kumoh National Institute of Technology, Korea*
[2]*Department of Engineering, Nottingham Trent University, United Kingdom*
{*lufirdaus, anary, kmlim*}*@kumoh.ac.kr, frederique.vanheusden@ntu.ac.uk*

Keywords: Electrocardiogram (ECG), Body Surface Potential Mapping (BSPM), Cardiac electrophysiome, Inverse problem in electrocardiology, Personalized heart models

Abstract: The accurate diagnosis of cardiac conditions remains a significant challenge due to the limitations of traditional electrocardiograms (ECGs), which often provide generic information about the heart's electrical activity. This study aims to bridge the gap between surface-level ECG data and the detailed cellular cardiac electrophysiome by developing a methodology that translates patient-specific ECG measurements into a comprehensive 3D cardiac electrophysiome. The process begins with interpolating ECG lead data onto a torso mesh to generate Body Surface Potential Mapping (BSPM). From this BSPM, we employ inverse problem techniques to reconstruct the 3D cardiac electrophysiome, which can then be further analyzed to extract cellular-level insights. Validating these transformations is crucial to ensure the reliability of our approach; hence, we focus on two validation stages: verifying the accuracy of the BSPM as the first step and the fidelity of the 3D cardiac electrophysiome as the second step. Currently, our study is limited to validating the BSPM using data from a single patient, highlighting the need for further validation using a larger dataset. This work lays the foundation for a more precise and personalized approach to diagnosing cardiac ailments, with the potential to significantly enhance clinical decision-making.

1 Introduction

Electrocardiograms (ECGs) are widely used in cardiology for non-invasive assessment of the heart's electrical activity. However, their generalized nature often limits their diagnostic precision for complex cardiac conditions [1]. To address these limitations, recent efforts have focused on extracting more detailed information from ECGs to better understand the underlying cellular-level cardiac electrophysiome.

One promising approach involves Body Surface Potential Mapping (BSPM), which enhances ECG data by providing a detailed visualization of the electrical activity across the torso's surface [2]. This study utilizes inverse problem-solving techniques to transform BSPM data into a 3D cardiac electrophysiome, allowing for a more comprehensive analysis of the heart's electrical function [3].

Validation is crucial to ensure the accuracy of these computational models. Previous work by Bear et al. (2021) has emphasized the importance of validating non-invasive electrocardiographic imaging techniques using in vivo studies [4]. Building on these findings, this study focuses on the first stage of validation, the BSPM, using data from a single patient, highlighting the need for broader testing across diverse datasets [5].

2 Methodology

2.1 Data Preparation and Interpolation

We begin with raw electrocardiogram (ECG) data collected from multiple leads on the body surface. To create a continuous representation of these signals on a 3D torso mesh, we interpolate the ECG data using a predefined interpolant matrix, T, resulting in Body Surface Potential Mapping (BSPM), expressed as:

$$\mathbf{BSPM} = T \cdot \mathbf{ECG}$$

where T is the interpolation matrix based on the mesh structure, and **ECG** represents the measured ECG signals.

2.2 Transfer Matrix Acquisition

To model the relationship between the heart's electrical activity and the observed potentials on the torso, we construct the transfer matrix, **AMA**, using the anatomical structures of the torso and heart meshes. This matrix incorporates both the torso mesh ($\mathbf{M}_{\text{torso}}$) and heart mesh ($\mathbf{M}_{\text{heart}}$).

2.3 Inverse Solution with Regularization

To estimate the heart's electrical activity from the BSPM data, we employ an inverse solution using the pseudoinverse of a regularized version of the transfer matrix, $\mathbf{A}_{\text{Tikh}}$:

$$\mathbf{VALH} = \text{pinv}(\mathbf{A}_{\text{Tikh}}) \cdot \mathbf{BSPM}$$

where $\mathbf{A}_{\text{Tikh}} = \mathbf{AMA} + \lambda^2 \cdot \mathbf{I}$. Here, λ is the regularization parameter, and $\text{pinv}(\cdot)$ denotes the Moore-Penrose pseudoinverse operation.

This inverse solution reconstructs the ventricular electrical signals, providing insights into the heart's electrical activity, with the BSPM acting as the primary validation step.

3 Results

The Body Surface Potential Mapping (BSPM) data in Figure 1 illustrates the electrical activity of the heart over a 600-millisecond period. The first row shows BSPM derived from ECG interpolation, while the second row displays the forward solution validation. Although their color scales are inverted, the temporal patterns in both mappings are consistent when compared to the ECG waveforms in Figure 2. This suggests that despite the scale differences, both BSPM representations align well with the recorded cardiac signals.

4 Discussion

The visual analysis of BSPM data highlights differences in color scales between the interpolated and forward-calculated mappings, though both are consistent with ECG waveforms. The next step involves quantifying these differences to assess the accuracy of the forward solution. Following this, the study will focus on validating the 3D cardiac electrophysiome to ensure it accurately represents the heart's internal electrical activity, further enhancing its diagnostic capabilities.

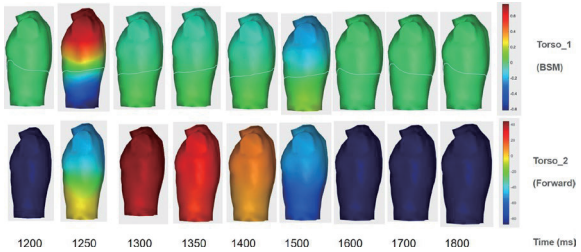


Figure 1: BSPM validation using interpolated values from ECG (row above) and the results from forward solution (row below).

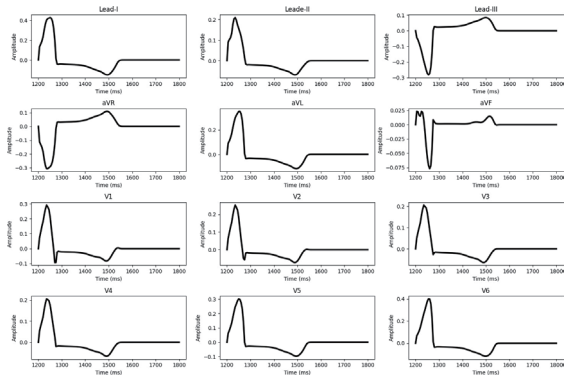


Figure 2: ECG Waveform for corresponding timespan.

REFERENCES

[1] S. Somani, A. J. Russak, F. Richter, S. Zhao, A. Vaid, F. Chaudhry, J. K. De Freitas, N. Naik, R. Miotto, and G. N. e. a. Nadkarni, "Deep learning and the electrocardiogram: review of the current state-of-the-art," *EP Europace*, vol. 23, no. 8, pp. 1179–1191, 2021.

[2] P. M. Boyle, T. Zghaib, S. Zahid, R. L. Ali, M. Meo, J. A. Zaman, A. A. Baher, H. Cochet, M. Ha¨ıssaguerre, and N. A. Trayanova, "Computationally guided personalized targeted ablation of persistent atrial fibrillation," *Nature Biomedical Engineering*, vol. 3, no. 11, pp. 870–879, 2019.

[3] R. S. MacLeod and D. H. Brooks, "Recent progress in inverse problems in electrocardiology," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 17, no. 1, pp. 73–83, 1998.

[4] L. R. Bear, I. J. LeGrice, G. B. Sands, N. A. Lever, D. S. Loiselle, D. J. Paterson, L. K. Cheng, and B. H. Smaill, "How accurate is inverse electrocardiographic mapping? a systematic in vivo evaluation," *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, vol. 11, no. 5, p. e006108, 2018.

[5] H. J. Arevalo, F. Vadakkumpadan, E. Guallar, A. Jebb, P. Malamas, K. C. Wu, and N. A. Trayanova, "Arrhythmia risk stratification of patients after myocardial infarction using personalized heart models," *Nature Communications*, vol. 7, no. 1, p. 11437, 2016.

신생아 TPN 처방 보조 프로그램 개발을 위한 효과적인 기계 학습 모델 탐색

박서현[1], 김희진[1], 홍승재[1], 김현호[2], 양윤석[1*]
전북대학교 바이오메디컬공학부[1]
전북대학교병원 소아청소년과[2]

Machine Learning Models to Support TPN Prescription Software for Neonatal

Seohyeon Park[1], Heejin Kim[1], Seungjae Hong[1], Hyunho Kim[2] and Yoonseok Yang[1*]
Division of Biomedical Engineering, Jeonbuk National University, Korea[1]
Department of Pediatrics, Jeonbuk National University Hospital, Korea[2]
*ysyang@jbnu.ac.kr

Abstract

Total Parenteral Nutrition(TPN) is a critical method of providing nutrients to neonates who cannot ingest food orally, particularly benefiting very low birth weight infants. Despite its importance, standardized procedures for TPN prescriptions are lacking, often relying on clinicians' individual experience. This study analyzed 480 neonates admitted to Jeonbuk National University Hospital from December 2013 to April 2024, focusing on TPN prescriptions and relevant laboratory test results. A total of 398 datasets were used for machine learning model development. Among 11 regression models were initially tested, three models based on performance metrics – Random Forest, Gradient Boosting, and XGBoost – were selected for hyperparameter tuning using Randomized Search. The three models achieved nRMSE% of 13%. While machine learning shows potential in predicting caloric needs for neonates, further optimization and additional data are needed to improve model accuracy. Future research will focus on enhancing model performance and developing a TPN prescription support system.

1. 연구 배경

Total Parenteral Nutrition(TPN)은 비 경구 영양법으로, 경구 섭취가 불가능한 환자에게 정맥주사를 통해 영양소를 공급하는 방법이다. 중심정맥관을 통해 3대 영양소와 전해질, 비타민, 미네랄을 공급하며, 특히 저체중 신생아의 생명 유지와 발달에 중요한 역할을 한다. 저체중 신생아에게 적절한 농도와 성분의 영양소를 체계적으로 공급하는 절차의 중요성은 오랫동안 강조되어 왔으나, 여전히 임상 현장에서 일관되고 표준화된 절차가 부족하다.

저체중 신생아는 자궁 내 태아의 성장 속도에 미치지 못하는 경우가 많으며, 그 결과로 단백질 및 에너지 결핍이 빈번히 발생하여 신생아의 성장과 발달에 악영향을 미친다. 적절한 TPN 공급은 이러한 결핍을 해결하고, 신생아의 체중 감소를 최소화하며, 빠른 체중 회복을 가능하게 한다[1].

그러나 현재 신생아 중환자실에서 사용되는 TPN 처방은 체계적인 절차가 부족한 상태로, 임상의의 경험과 숙련도에 크게 의존하는 경향이 있다[2]. 이로 인해 처방의 일관성과 정확도가 떨어질 수 있는 문제점이 제기되고 있다.

최근 들어, 다양한 기계 학습 알고리즘이 영양 과학 분야에 도입되면서, 머신러닝 및 딥러닝 기술이 영양소 예측과 같은 복잡한 데이터 분석에서 활발히 활용되고 있다. 이러한 기술들은 복잡한 영양 데이터에서 특정 처방 패턴을 식별하고 예측하는 데 유용하며, 특히 영양 상태 평가, 개인 맞춤형 영양 추천, 질병 예방을 위한 예측 모델링 등의 분야에서 두드러진 성과를 보이고 있다[3].

본 연구에서는 기계 학습 알고리즘을 활용하여 혈액검사 결과를 기반으로 저체중 신생아의 영양소, 구체적으로 열량 요구량을 예측하고자 한다. 이를 통해 의료진이 TPN 처방을 통해 환자 상태에 최적화된 영양소를 정확하게 공급하는데 도움을 줌으로써, 처방의 정확도와 효율성을 개선하는데 기여하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 연구 대상과 데이터 수집

본 연구는 2013년 12월부터 2024년 4월까지, 전북대학교병원 신생아 중환자실에 입원한 이력이 있는 환자 중 입원 기간 내에 TPN 처방 이력이 1회 이상 존재하는 환자 480명을 대상으로 시행되었다.

TPN 처방 세부 내역과 혈액 검사 결과를 포함하여 본 연구에 활용된 모든 의무기록은 후향적으로 분석되었다.

2.2 혈액 검사

TPN 처방은 혈액 검사 결과를 바탕으로 환자의 영양 상태를 평가하고 필요한 열량을 계산하는 데 중요한 임상적 근거를 제공한다. 이에 따라 본 연구에서는 열량 요구량 예측의 정확성을 높이기 위해 혈액 검사 결과를 모델의 주요 설명변수로 사용하기로 결정하였다. 특히, serum glucose, total protein, albumin, BUN, phosphorus와 같이 열량 요구량과 밀접하게 관련된 변수들에 중점을 두었다. 분석 대상으로 선별된 환자들 중 입원 기간 내에 1회 이상 complete blood cell counts, electrolyte(sodium, potassium, chloride, phosphorus), total protein, albumin, BUN 측정을 대상으로 하는 혈액 검사가 시행된 환자 수는 419명이며, serum glucose의 경우 일부 환자에게서 시행되지 않았다(n=5).

2.3 분석 대상 데이터의 전처리

열량 요구량 예측에 있어, 모델의 예측 정확도를 높이기 위해 total protein, albumin, BUN, Glucose(serum)이 모두 포함된 데이터를 선별하여 분석하였다. 혈액 검사 결과와 TPN 처방의 연관성을 통한 환자의 영양상태를 파악하기 위해 혈액 검사 결과 보고 날짜와 근접한 TPN 처방 날짜와 혈액검사 보고 시간으로부터 3분 후에 시행된 TPN 처방을 선별하였다. 최종적으로 398명의 데이터가 활용되었다.

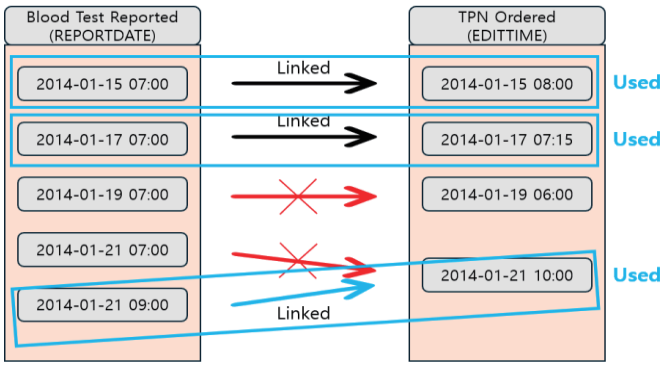


그림 1. 분석 대상 데이터의 전처리 과정

2.4 1차 기계 학습 모델 탐색

우선, 전체 데이터의 80%를 훈련 데이터, 나머지 20%를 검증 데이터로 분할한 후, 대표적으로 알려진 회귀 모델 11종의 기본 파라미터를 기반으로 prediction을 수행했으며, 이들 중 RMSE 값이 작은 하위 5개의 모델을 하이퍼파라미터 튜닝 대상으로 선별하였다. 선별된 모델은 Random Forest, Gradient Boosting, Support Vector, K-Nearest Neighbors, XGBoost이다.

	Based on Validation Data (20% of Entire Data)
Models	**RMSE(nRMSE%)**
Random Forest Regression	15.76(11.8%)
Gradient Boosting Regression	17.32(13.00%)
Support Vector Regression	18.57(13.93%)
K-Nearest Neighbors Regression	19.09(14.32%)
XGBoost Regression	17.58(13.19%)

nRMSE%, Percentage Normalized RMSE, the percentage of normalized RMSE which was calculated by dividing the RMSE by maximum value of the target variable(133.31).

표 1. 하이퍼파라미터 튜닝 대상으로 선별된 모델 별 RMSE

2.5 하이퍼파라미터 튜닝

기계 학습 모델의 성능은 파라미터가 어떻게 설정되는지에 따라 크게 달라질 수 있으므로 이를 최적화하는 튜닝 과정이 필요하다. 튜닝 방법으로는 Randomized Search를 채택하였으며, 이는 모델이 하이퍼파라미터를 조금씩 바꿔가면서 지정된 횟수만큼의 반복 학습을 통해 가장 좋은 성능을 보이는 조합을 찾을 수 있게끔 한다. 모든 모델에 공통적으로 반복 횟수 100회를 지정하였으며, 각 회차별 성능 평가는 3-fold Cross-Validation RMSE로 수행되었다.

3. 연구 결과

하이퍼파라미터 튜닝을 통해 탐색된 최적의 파라미터 조합을 적용한 5종류의 모델의 성능을 RMSE를 통해 평가하였으며, 성능 평가는 검증 데이터로 수행되었다. 표 2.는 튜닝의 결과로부터 가장 좋은 성능을 보인 하이퍼파라미터 조합을 기반으로 한 모델들 중 RMSE 값이 작은 상위 3개 모델의 결과를 제시한 표이다.

표 2.에 나타난 해당 모델들의 RMSE 값은 각각 17.32, 17.54, 그리고 17.66으로 도출되었으며, 평균적으로 약 13%의 nRMSE%를 나타낸다. 이는 모델들이 하이퍼파라미터 튜닝을 거쳤다는 점과, 일반적으로 nRMSE%가 10% 이내일 때 해당 회귀 모델이 안정성을 갖추고 있다고 말할 수 있다는 점을 고려했을 때, 임상에서 활용하기에는 상당히 부족한 성능을 보였음을 객관적으로 평가할 수 있다.

한편, 이번 연구는 중환자실에 입원한 신생아 개개인의 열량 요구량을 예측하는 초기 시도로서, 비교적 양호한 성과를 도출한 것으로 판단된다. 본 연구의 중요한 의의는 기계 학습을 활용하여 신생아의 혈액 검사와 같은 다차원 데이터를 분석하고, 이를 통해 개별 신생아의 맞춤형 열량 요구량을 예측할 수 있는 가능성을 확인한 점이다. 이는 신생아 중환자실에서 의료진이 보다 체계적이고 일관된 TPN 처방을 내리는 데 기여할 수 있으며, 기존의 경험에 의존하던 처방 과정을 보완할 수 있는 새로운 방안을 제시한다.

Models	**RMSE(nRMSE%)**
Parameter	**Value**
Random Forest Regression	17.32(13.00%)
max_depth	11
min_samples_leaf	5
min_samples_split	5
XGBoost Regression	17.54(13.16%)
learning_rate	0.06
colsample_bytree	0.98
max_depth	4
Gradient Boosting Regression	17.66(13.25%)
learning_rate	0.04
max_depth	4
min_samples_leaf	2
min_samples_split	9

표 2. 최적의 파라미터 조합 기반 RMSE 하위 3개 모델

특히, 더 많은 데이터를 확보하고 모델을 추가적으로 최적화한다면, 성능이 개선된 예측 모델을 얻을 수 있을 것으로 보인다. 후속 연구에서는 더 많은 자체 내부 임상 데이터 및 외부 중환자실 데이터(MIMIC-Ⅲ) 확보를 통해 예측 모델의 성능을 향상시킴과 동시에 신생아 TPN 처방을 지원하는 임상용 보조 프로그램을 개발할 계획이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 SW중심대학지원사업의 지원을 받아 수행되었음 (2022-0-01067)

5.참고 문헌

[1] Patel, Pinkal, and Jatinder Bhatia. "Total Parenteral Nutrition for the Very Low Birth Weight Infant." Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, vol. 22, no. 1, 2017, pp. 2-7.

[2] Y.-M. Han, M.-J. Sung, K.-H. Park, and S.-Y. Byun, "Comparison of adverse events due to differences in NICU nursing expertise," Journal of the Korean Society of Neonatology, pp. 345-352, 2011.

[3] Theodore Armand TP, Nfor KA, Kim J-I, and Kim H-C. “Applications of Artificial Intelligence, Machine Learning, and Deep Learning in Nutrition: A Systematic Review.” *Nutrients*, Vol 16, No.7, pp.1073-1097, 2024

2.5D U-Net을 활용한 뇌 혈관 분할에서 종축 슬라이스 스택 수에 따른 성능 분석

성진영, 고재은, 박지원, 김성민
동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과

Performance Analysis of 2.5D U-Net in Brain Vessel Segmentation Based on the varying in Coronal Slice Stacks

Jinyoung Sung , Jaeeun Ko , Jiwon Pak, Sungmin Kim
Dept. of Regulatory Science for Medical Device, Dongguk University, South Korea
{2024120384, 2018111721, jiwonpak}@dgu.ac.kr, sungmin2009@gmali.com

Abstract

This study proposes a 2.5D U-Net model to improve brain vessel segmentation by combining the advantages of 2D and 3D models. The 2.5D U-Net stacks multiple 2D slices to effectively capture spatial information, while also examining the impact of stacked slices in the coronal direction on the model's performance. Through this, the study analyzes the changes in segmentation performance based on stacked slices, aiming to verify that the 2.5D model can serve as an efficient and accurate tool for supporting medical diagnoses.

1. 연구 배경

뇌졸중, 동맥류, 동 정맥 기형(AVM) 등은 조기 발견과 적절한 치료가 필수적인 질환으로, 뇌혈관의 정확한 분할이 매우 중요하다. 기존에는 의료 전문가들이 수동으로 영상을 해석했으나, 최근에는 머신러닝과 딥러닝 기술의 발전으로 CNN 기반 U-Net 모델이 널리 사용되고 있다. 기존 2D 기반 모델은 계산 효율성이 높고 메모리 사용량이 적은 장점이 있으나, 공간 정보를 충분히 반영하지 못하는 한계가 있다. 반면, 3D 기반 모델은 공간 정보를 더 잘 반영하지만, 큰 계산 복잡성과 메모리 사용량 때문에 처리 속도가 저하되는 단점이 존재한다.

이에 따라, 본 연구에서는 2D와 3D의 장점을 결합한 2.5D 모델을 제안한다. 2.5D 모델은 여러 개의 2D 슬라이스를 활용하여 공간 정보를 효과적으로 추출하며, 이를 통해 뇌혈관의 분할 성능을 개선하고, 더욱 정확한 진단을 지원하고자 한다.

2. 방법

1) 데이터 세트

본 연구는 IXI 데이터 세트를 활용하여 진행되었으며, 해당 데이터 세트는 45명의 3D MRA(Magnetic Resonance Angiography, 자기공명조영술) 이미지(크기: 1024 x 1024 x 92)로 구성되어 있다. 3D MRA 이미지는 축 방향으로 슬라이스 하여 2D 이미지로 변환하였으며, 6:2:2의 비율로 학습·검증·테스트 데이터 세트로 나누어 사용하였다. 이미지는 128 x 128 크기의 패치로 분할하였으며, 학습 및 검증 데이터 세트에서는 배경만 포함된 유효하지 않은 패치를 제거하여 사용하였고, 테스트 데이터 세트는 모든 패치를 사용하여 평가에 활용하였다.

표 1. 데이터 세트

데이터 세트	사람 수	슬라이드 수	패치 수	유효한 패치 수
훈련	27	2,484	158,976	80,427
검증	9	828	52,992	26,770
테스트	9	828	52,992	-

2) 2.5D U-net

U-Net 모델은 대칭적인 인코더-디코더 구조를 통해 다양한 해상도(multi-scale)의 특징을 효과적으로 추출하며 의료 영상 분할에 널리 사용되는 모델이다[1]. 본 연구에서는 의료 영상의 공간적 특성을 반영하기 위해 2.5D 학습 방식을 도입하였다. 2.5D 학습은 기존 2D 모델을 활용하면서도 3D 정보의 연속성을 반영할 수 있는 방식으로, [그림 1]의 입력값과 같이 연속된 슬라이스를 채널 방향으로 쌓아 입력으로 사용한다. 이를 통해 3D 모델의 경량화를 이루면서도, 계산 복잡성을 줄여 공간적 특성을 효과적으로 반영할 수 있다.

본 연구에서는 2.5D 학습 방식을 적용하여 여러 슬라이스를 채널 방향으로 스택한 후, 슬라이스 수를 조정하며 실험을 진행하였다. 손실 계산에는 이진 교차 엔트로피 손실(Binary Cross Entropy Loss)과 시그모이드(Sigmoid)를 결합하여 사용하였으며 슬라이스 중 중앙 슬라이스를 기준으로 분할 성능을 평가하였다.

본 연구에서는 중앙 슬라이스를 포함한 홀수 개의 슬라이스(3, 5, 7, 9, 11개)를 스택하여 실험을 진행하였다. 이를 통해 공간 정보 활용과 계산 복잡도 사이의 균형을 맞추고, 성능을 평가하였다. 입력 스택은 각 슬라이스를 패치로 분할한 후, 중앙 슬라이스를 기준으로 앞뒤 슬라이스의 동일한 위치의 패치들로 구성되었다.

3. 결과 및 고찰

본 연구에서는 2D U-Net과 2.5D U-Net의 성능을 비교하고, 2.5D U-Net의 입력 슬라이스 수에 따른 성능 변화를 분석하였다. 2D U-Net에 비해 2.5D U-Net이 전반적으로 우수한 성능을 보였으며, 슬라이스 수가 증가할수록 성능이 향상되는 경향을 확인할 수 있었다. 특히, 3개의 슬라이스를 스택했을 때는 2D U-Net 대비 Dice 지수와 민감도가 각각 2.23%, 0.75% 상승하였고, 5개의 슬라이스에서는 민감도가 1.38% 추가 향상되었다. 9개의 슬라이스를 스택한 경우, Dice 지수와 민감도가 각각 0.07%, 0.19% 더 향상되며 최고 성능을 기록하였으나, 7개와 11개의 슬라이스에서는 성능이 소폭 하락하거나 추가적인 성능 향상이 나타나지 않았다.

선행 연구에 따르면, 복셀 크기가 작아질수록 혈관 경계 탐지가 더 정확해지며, 특히 0.5mm 이하의 복셀 크기에서 작은 혈관의 탐지 성능이 크게 향상된다고 보고되었다[3]. 본 연구에서 사용된 IXI 데이터 세트는 복셀 크기가 각각 0.3267mm, 0.2631mm, 0.8mm로 구성되어 있다. 이 중 종축 방향의 0.8mm 크기의 복셀은 뇌혈관(평균 직경 1~3mm)과 비교했을 때 상대적으로 큰 크기로, 부분 부피 효과(Partial Volume Effect)가 발생할 가능성이 있다[3].부분 부피 효과란, 큰 복셀 안에 여러 조직이 포함되어 혈관 경계가 흐릿해지고 탐지 성능이 저하되는 현상이다. 이러한 문제를 해결하기 위해 여러 슬라이스를 겹쳐 복셀 해상도가 낮더라도 공간 정보를 보강할 수 있다. 이는 다양한 각도에서 얻은 정

표 2. 성능 결과

	Dice	Accuracy	Sensitivity	Specificity
2D U-Net	0.8516	0.9992	0.8143	0.9997
2D U-Net(3)	0.8706	0.9994	0.8204	0.9998
2D U-Net(5)	0.8710	0.9993	0.8317	0.9998
2D U-Net(7)	0.8694	0.9993	0.8234	0.9998
2D U-Net(9)	**0.8716**	0.9994	**0.8333**	0.9998
2D U-Net(11)	0.8709	0.9993	0.8308	0.9998

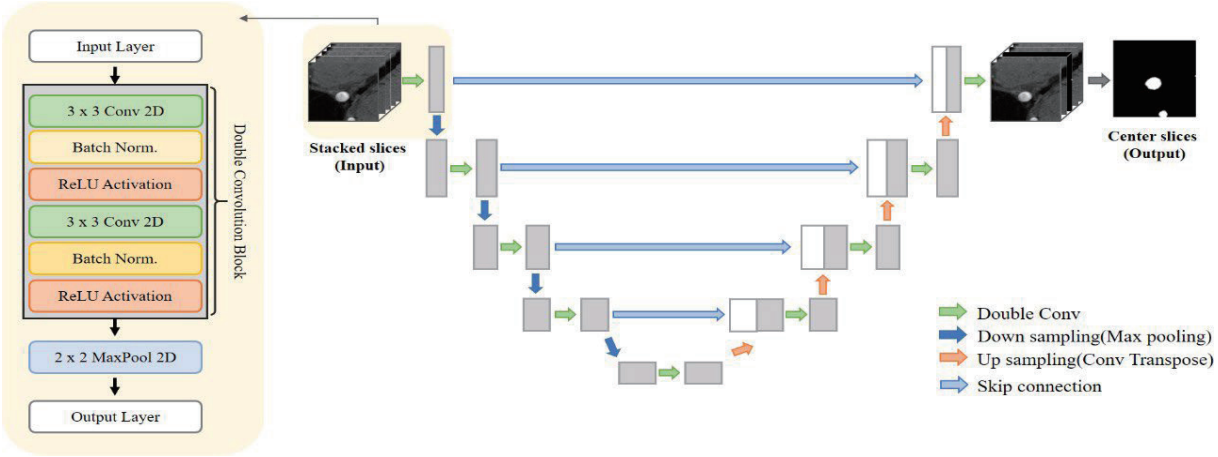


그림 1. 2.5D U-Net 아키텍처

보를 통합하여 혈관 경계를 더 명확하게 파악하는 데 도움이 된다. 그러나 슬라이스 수가 과도하면 불필요한 주변 정보와 노이즈가 증가하여 성능에 부정적인 영향을 미칠 수 있다[4]. 따라서, 적절한 슬라이스 수를 설정하여 노이즈를 줄이고 경계 탐지 성능을 최적화하는 것이 중요하다. 본 연구에서도 7개의 슬라이스를 스택했을 때 부분 부피 효과로 인하여 불필요한 정보가 증가해 성능이 저하된 것으로 보인 다. 이는 복셀 크기가 혈관 크기와 비례하지 않으며, 노이즈 가 증가했기 때문이다[5]. 반면, 9개의 슬라이스에서는 추가 된 공간 정보가 노이즈를 상쇄하며 최고 성능을 기록하였다 [6]. 11개의 슬라이스는 노이즈 증가로 추가적인 성능 향상은 없었다[5]. 따라서, 복셀의 종축 해상도가 0.8mm일 때 9개의 슬라이스를 스택하는 것이 가장 우수한 성능을 제공하는 것으로 확인되었다.

4. 결론

본 연구에서 제안된 2.5D U-Net은 2D U-Net보다 더 많은 공간 정보를 활용하여 성능이 향상되었으며, 3D 모델에 비해 경량화된 구조 덕분에 계산 복잡성이 낮으면서도 충분한 성능을 발휘하는 것으로 나타났다. 이를 통해 2.5D U-Net은 정확한 진단을 지원하는 효율적인 도구로 사용될 가능성이 높으며, 뇌혈관 분할에서 효율적인 도구가 될 것으로 기대된다.

5. 참고 문헌

[1] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, “U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation,” MICCAI Proceedings, pp. 234-241, 2015.

[2] Ö. Çiçek, A. Abdulkadir, S. S. Lienkamp, T. Brox, and O. Ronneberger, “3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation,” MICCAI Proceedings, Springer, pp. 424-432, 2016.

[3] H. R. Roth, A. Farag, A. Toga, and D. Shen, “An Application of Cascaded 3D Fully Convolutional Networks for Medical Image Segmentation,” Medical Image Analysis, vol. 45, pp. 11-22, 2018.

[4] M. Livne, J. Rieger, O. U. Aydin, A. A. Taha, E. M. Akay, T. Kossen, J. Sobesky, J. D. Kelleher, K. Hildebrand, and D. Frey, “A U-Net Deep Learning Framework for High Performance Vessel Segmentation in Patients With Cerebrovascular Disease,” Frontiers in Neuroscience, vol. 13, no. 97, pp. 1-13, 2019.

[5] M. R. Goni, N. I. R. Ruhaiyim, M. Mustapha, A. Achuthan, and C. M. N. C. M. Nassir, “Brain Vessel Segmentation Using Deep Learning: A Review,” IEEE Access, vol. 10, pp. 1-12, 2022.

[6] Q. Yu, Y. Xia, L. Xie, E. K. Fishman, and A. L. Yuille, “Thickened 2D Networks for Efficient 3D Medical Image Segmentation,” arXiv preprint arXiv:1904.02616, pp. 1-11, 2019.

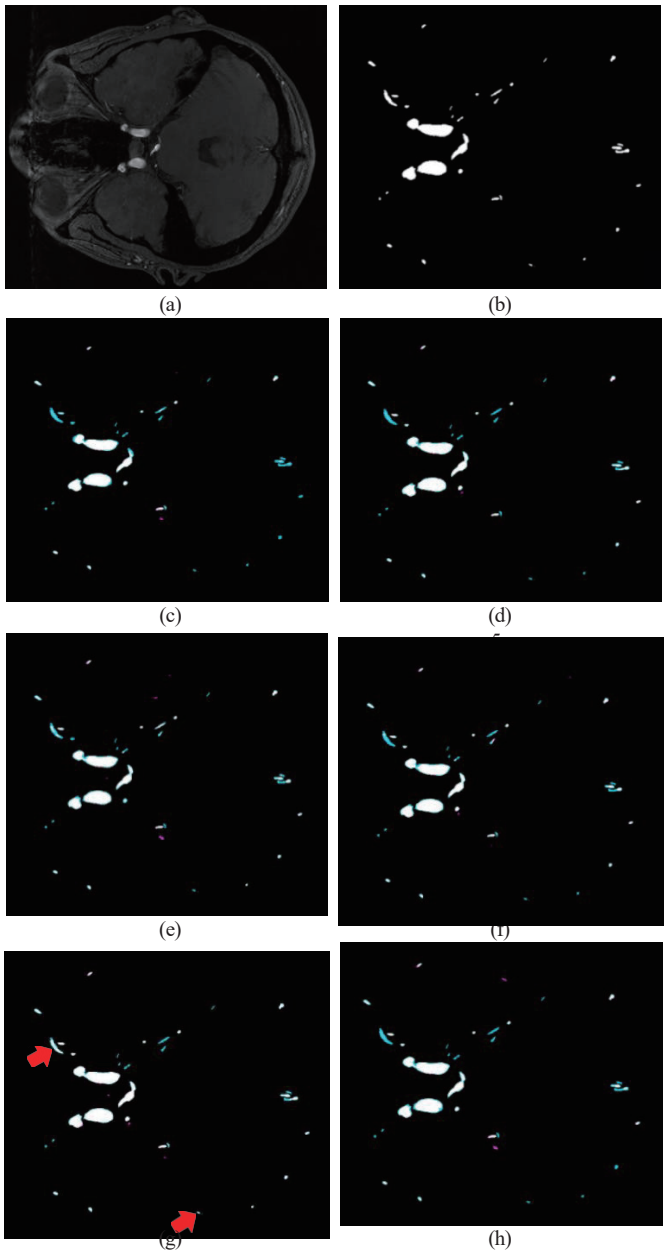


그림 2: 모델의 분할 결과 및 오류 맵 시각화
(a) 원본 이미지, (b) 정답 레이블(GT), (c) 2D U-net 예측, (d)-(h)는 서로 다른 스택 크기(3, 5, 7, 9, 11)를 사용한 2.5D U-net의 성능을 나타낸다. 파란색 영역은 위음성을 나타내며, 분홍색 영역은 위양성을 나타낸다.

머신러닝을 이용한 요통으로 변화된 스쿼트 운동 패턴의 분류

배경운[1*], 유승현[1]
연세대학교 물리치료학과[1]

A Machine Learning Classification of the Altered Squat Movement Pattern in Low Back Pain Using Makerless Motion Capture

Kyungun Bae[1*], Joshua (Sung) H. You[1]
School of Physical Therapy, Yonsei University, Korea
*bku19@naver.com

Abstract

Low back pain (LBP) affects up to 70% globally. Traditional screening methods, such as MRIs and functional movement tests, are expensive and often ineffective at identifying non-specific LBP objectively. This study explores using machine learning (ML) to analyze 3D markerless motion capture data during overhead squats. Random Forest ML algorithm was tested, achieving 92% accuracy, with and 0.986 AUC value. It suggested that ML could enhance LBP assessments in healthcare.

1. 연구 배경

Low back pain (LBP) affects 40-70% of the global population, particularly middle-aged and elderly individuals, leading to significant healthcare costs and lost productivity[1]. In 2015, about 540 million people globally suffered from activity-limiting LBP, with costs in the U.S. alone ranging from $85 to $238 billion annually[2]. Traditional LBP screening methods, like MRIs and CT scans, are costly and often only identify specific causes in 10-15% of cases, with the remaining 85-90% classified as non-specific LBP[3,4]. Movement-based assessments also face challenges with subjectivity and reliability.

To address these limitations, the deep-learning-based 3D markerless motion capture system, "Ergo," was developed to accurately capture joint kinematics during movement tasks. Previous research shows a strong correlation between movement quality and LBP symptoms[5]. Machine learning (ML) has proven effective in classifying movement data, offering potential for more objective and cost-effective LBP diagnosis[6].

In this study, Random Forest ML algorithms was trained using Ergo data to differentiate between healthy individuals and those with LBP during overhead squats. This approach aims to improve diagnostic accuracy, reduce costs, and enhance patient outcomes by using data-driven methods in healthcare.

2.연구 방법

This study followed a systematic design(Figure 1) to collect and analyze kinematic data using the Ergo system for classification during overhead squats. Data was collected from 30 participants, including 10 with low back pain (LBP) and 20 healthy controls. The study adhered to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and received approval from the Institutional Review Board of Yonsei University(1041849-202306-BM-092-02). Random Forest machine learning (ML) algorithm with parameter optimization(Table 1) was employed to distinguish between healthy individuals and LBP patients based on body kinematic variables.

Classification Model	Parameter Optimization
Random Forest	Tre

Table 1. Hyperparameter optimization for Random Forest machine learning (ML) algorithm

Participants performed five trials of overhead squats, and kinematic data was collected during these movements using the DL-based 3D markerless 'Ergo' MoCap system with synchronized RGB cameras. The biomechanical data was summarized into maximum

values for each variable, which were used to predict LBP status in the ML models. A filter method was used to select the most relevant variables for distinguishing between healthy and LBP kinematics, resulting in an optimized matrix of 24 variables, including joint angles and demographic information.

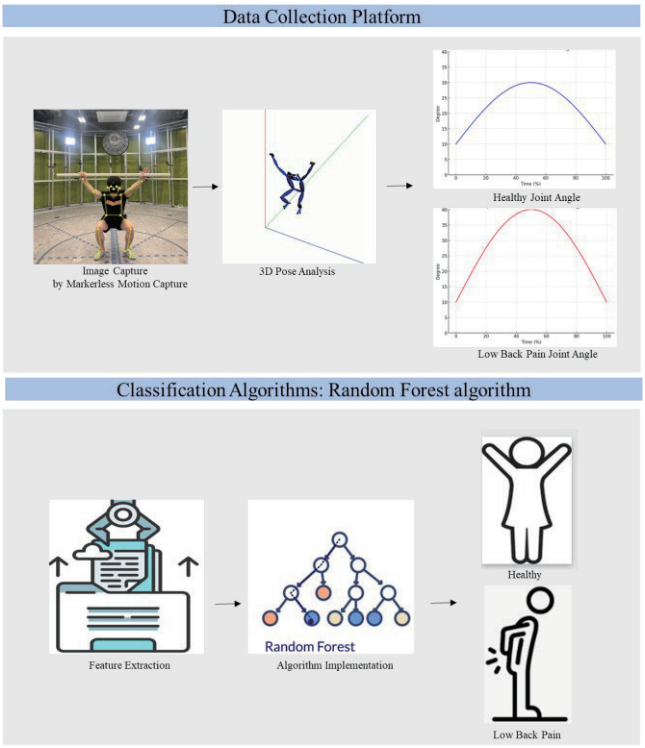


Figure 1. Flow chart of the data collection and algorithm implementation for classification.

3. 연구 결과

The performance evaluation of the Random Forest classifier yielded impressive results across various metrics, reflecting its strong ability to classify data effectively(Table 2). The classifier achieved an accuracy of 92.00%**.** In addition to accuracy, the classifier also performed well in terms of precision, scoring 0.92. Similarly, the sensitivity, or recall, also recorded a value of 0.92, showing that the classifier is effective in identifying actual positive cases. The F-Measure, a harmonic mean of precision and sensitivity, came in at 0.85. This measure provides a balanced metric that combines both precision and sensitivity, and the result here shows that the classifier has a good balance between correctly identifying positive cases and not misclassifying too many negative cases as positives.

Finally, the AURC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) scored an impressive 0.986, which reflects the model's overall performance across all classification thresholds. Overall, these results highlight the effectiveness and robustness of the Random Forest classifier in providing accurate and reliable predictions across a range of performance metrics.

Classifier Type	Accuracy (%)	Precision	Sensitivity	F-Measure	AURC
Random Forest	92.00	0.92	0.92	0.85	0.986

Table 2. Classification ML algorithms metric results.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2023-00221762, No. 2023-22-0277)

5.참고 문헌

[1] Manchikanti et al. "Epidemiology of low back pain in adults." Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, 17, 2014

[2] Wu et al. "A Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: Estimates from the Global Burden of Disease Study 2017."Ann. Transl. Med. 2020

[3] Lemmers et al. "Imaging versus no imaging for low back pain: a systematic re- view, measuring costs, healthcare utilization and absence from work." European Spine Journal 28, 2019

[4] Villalba-Meneses et al. "BackMov: Individualized Motion Capture-Based Test to Assess Low Back Pain Mobility Recovery after Treatment." Sensors 24.3, 2024

[5] Kienbacher et al. "Diagnostic value of trunk flexion–extension testing in old chronic low back pain patients." European Spine Journal 26, 2017

[6] Dhillon, Arwinder, and Ashima Singh. "Machine learning in healthcare data analysis: a sur- vey." Journal of Biology and Today's World 8.6, 2019

P-197

다계통 위축증 중증도 분류를 위한 AI 모델 개선 연구: 자화율강조영상 기반 알고리즘의 성능 평가 및 분석

서준석[1] , 서솔아[2], 이재혁[3], 문치웅[1*]

인제대학교 의용공학과[1],

㈜코어라인소프트[2],

부산대학교 의과대학 신경과학[3]

Comparative Study of AI Models for Multiple System Atrophy Severity Classification: Performance Evaluation and Analysis of Susceptibility-Weighted Imaging-Based Algorithms

J.S. Seo[1], S.A. Seo[2], J.H. Lee[3], C.W. Mun[1*]

School of Biomedical Engineering, Inje University, Gimhae, South Korea[1],

Corelinesoft Co., Ltd, Seoul, Republic of Korea[2],

Dept. Of Neurology, Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University, Yangsan, Republic of Korea [3]

*mcw@inje.ac.kr

Abstract

Accurate diagnosis and severity assessment of Multiple System Atrophy (MSA) is an important but challenging task. This study aimed to evaluate the performance of artificial intelligence (AI) models in classifying MSA severity using Susceptibility-Weighted Imaging (SWI). We used 58 SWI datasets from 41 MSA patients, which our research team had labeled with severity scores from 0 to 3 based on the low signal intensity of the putamen. 6 CNN models (LeNet5, VGG, ResNet, SqueezeNet, MobileNet, EfficientNet) were applied with 5-fold cross-validation, and generalization ability was assessed using an independent test set. LeNet5 showed the best performance, achieving an average accuracy of 88.74%, F1 Score of 0.8964, and AUC of 0.9839. LeNet5's average sensitivity (88.90%) and specificity (96.28%) surpassed the meta-analysis results of existing AI diagnostic models. In contrast, more complex models showed relatively lower performance. This study demonstrated the potential of AI in classifying MSA severity, particularly highlighting the excellence of the LeNet5 model. These findings suggest that AI technology can be effectively utilized in assessing MSA severity, offering a new direction in the management of neurodegenerative diseases. Future research should focus on improving model performance and generalization ability by integrating larger datasets and diverse clinical information.

1. 연구 배경

다계통 위축증(MSA)은 파킨슨병과 유사한 증상을 보이는 진행성 신경퇴행성 질환으로, 정확한 진단과 중증도 평가의 어려움이 있다. 자화율강조영상(SWI)은 MSA 진단에 유용한 것으로 알려져 있으며, 특히 피각(putamen)의 저신호 강도가 주요 지표로 알려져 있다[1].

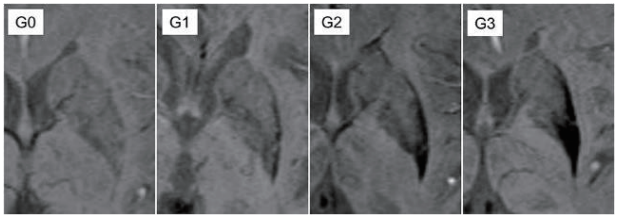
이전 연구에서 AI를 이용한 MSA 진단의 가능성이 탐색되었으나, 중증도 평가 프로토콜 부재와 과적합 등의 한계로 만족할 만한 결과를 얻지 못하였다[2]. 본 연구는 이러한 한계점을 보완하고자, MSA 중증도 평가를 여러 AI 모델에 적용하여 개선된 결과를 얻고자 하였다.

본 연구의 초점은 다양한 CNN 모델을 활용한 MSA 중증도 평가에 있으며, SWI 기반 AI 적용 가능성을 객관적으로 평가하고자 하였다. 특히 모델 간 성능 비교와 엄격한 검증을 통해 일반화 성능을 검증하고, MSA 중증도 평가를 위한 AI 활용 방안을 모색하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구는 양산부산대학교병원 신경과에 내원한 MSA환자 41명을 대상으로 수행되었다. 3.0T MRI를 이용하여 SWI를 획득하였으며(TR/TE=28/20ms, 단면 두께=2mm), 17명의 환자에서 추적 영상을 포함해 총 58개의 SWI 데이터 세트를 분석하였다.

MSA의 중증도는 그림 1과 같이 피각에서 관찰되는 저신호 강도와 비정상 국소화 정도에 따라 2명의 전문의에 의해 0단계부터 3단계까지 총 4단계로 분류되었다[1]. 0단계는 정상에 가까운 상태를, 3단계는 가장 심각한 상태를 나타내며, 저신호 강도가 강할수록 높은 단계로 분류된다. 이 분류 체계는 영상의 정량적 분석과 AI 모델 학습에 활용되었다.



<그림 1. MSA 중증도에 따른 피각 이미지[3]>

SWI 데이터 세트에서 좌우 피각 각각에 대해 중심부 80x80 픽셀 영역을 먼저 추출하였다. 이 영역에 대해 임상적으로 유효한 진단 범위 내에서 ±5° 회전[4] 및 수평

반전을 적용하여 데이터를 증강한 후, 각 처리된 이미지의 중심에서 56x56 픽셀 영역을 최종 추출하였다. 이는 회전 시 발생할 수 있는 정보 손실을 최소화하면서 계산 효율성을 고려한 접근법이다. 최종 추출된 이미지의 픽셀 값을 0~1 범위로 정규화하여 AI 모델의 입력 데이터로 사용하였다. 이러한 전처리 과정은 좌우 피각의 개별 특성을 보존하고, AI 모델의 일반화 성능 향상과 과적합 방지를 목적으로 수행되었다.

결과의 객관성 및 MSA 식별에 있어 가장 최적의 모델을 알아보기 위해 총 6개의 모델(LeNet5[5], VGG[6], ResNet[7], SqueezeNet[8], MobileNet[9], EfficientNet[10])을 사용했다. 이 모델들은 데이터셋의 규모와 개별 데이터 크기를 고려하여 선정되었으며, 경량 모델부터 복잡한 모델까지 다양한 구조를 포함한다

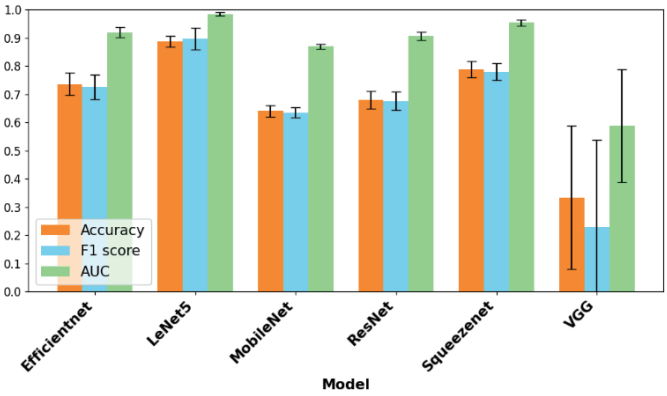
이러한 다양한 모델을 선택한 이유는 경량 모델부터 더 복잡한 구조의 모델까지 폭넓게 비교하여 MSA 진단에 가장 적합한 CNN 구조를 탐색하기 위함이다. 또한, 작은 규모의 데이터셋에서도 효과적으로 학습할 수 있는 모델을 찾고, 성능과 계산 효율성 사이의 최적점을 파악하고자 하였다.
이러한 다양한 모델을 선택한 이유는 경량 모델부터 더 복잡한 구조의 모델까지 폭넓게 비교하여 MSA 진단에 가장 적합한 CNN 구조를 탐색하기 위함이다. 또한, 작은 규모의 데이터셋에서도 효과적으로 학습할 수 있는 모델을 찾고, 성능과 계산 효율성 사이의 최적점을 파악하고자 하였다.
모델의 학습 및 평가를 위해 5-Fold 교차 검증(5-Fold Cross Validation) 기법을 적용하였다. 전체 데이터셋은 학습(68%), 검증(17%), 테스트(15%) 셋으로 분할되었으며, 각 폴드에서 25 에포크(epoch)동안 학습을 진행하였다.
모델의 성능 평가는 정확도(Accuracy), F1 Score, 그리고 AUC(Area Under the ROC Curve)를 주요 지표로 사용하여 수행되었다. F1 Score는 정밀도와 재현율의 조화평균으로 클래스 불균형 데이터에서의 성능을 잘 나타내며, AUC는 다양한 분류 임계값에서의 모델 성능을 종합적으로 평가한다. 이 세 지표를 통해 모델의 전반적인 성능을 파악하였다. 또한, 모델의 임상적 유효성을 평가하기 위해 민감도(Sensitivity)와 특이도(Specificity)를 추가로 산출하였다. 이 두 지표는 메타 분석 연구 결과와의 비교를 통해 본 모델이 MSA 진단에 있어 유효한 분류 성능을 보이는지 판단하는 데 활용되었다.

3. 연구 결과

그림 2를 보면 평가된 모델 중 LeNet5가 가장 우수하고 일관된 성능을 보였다. LeNet5의 평균 정확도는 88.74%(범위: 85.85% - 90.25%), F1 Score는 0.8964(범위: 0.8532 - 0.9505), AUC는 0.9839(범위: 0.9727 - 0.9890)를 기록했다. 특히, LeNet5의 평균 민감도는 88.90%, 특이도는 96.28%로, 2019년 AI 진단 모델들의 메타 분석 연구에서 제시한 평균 수치(민감도 88.6%, 특이도 93.9%)를 상회하는 성능을 나타냈다[11].

SqueezeNet과 EfficientNet도 비교적 안정적인 성능을 보였으며, 각각 평균 정확도 78.74%, 73.58%를 기록했다. ResNet과 MobileNet은 중간 수준의 성능을 보였고, 평균 정확도는 각각 68.05%, 64.09%였다.

반면, VGG 모델은 대부분의 fold에서 매우 저조한 성능을 보여 평균 정확도가 26.96%에 그쳤다. 5번째 fold에서 갑자기 78.30%의 높은 정확도를 보였으나, 이는 오히려 모델의 불안정성과 신뢰성 부족을 시사한다. 이러한 급격한 성능 변동은 VGG 모델이 MSA 중증도 분류 작업에 적합하지 않음을 더욱 강조하는 결과로 해석될 수 있다.



<그림 2. 모델별 학습 결과. 평가 수치는 Accuracy, F1 Score, AUC>

전반적으로, LeNet5를 제외한 대부분의 모델에서 AUC 값이 0.85 이상으로 나타나, MSA 진단에 있어 양호한 분류 능력을 보여주었다. 이러한 결과는 본 연구에서 개발된 AI 모델, 특히 LeNet5가 MSA 진단에 있어 높은 정확도와 신뢰성을 제공할 수 있음을 시사한다.

4. 결론

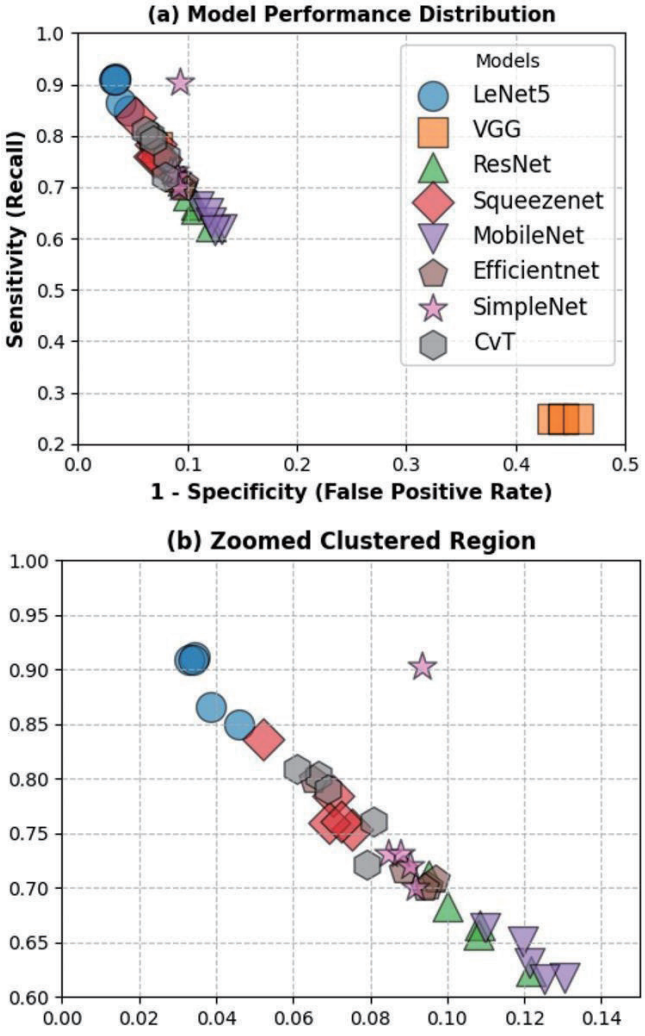
본 연구는 2019년에 수행된 선행 연구를 기반으로 하여 MSA 중증도 분류에 대한 AI 적용 가능성을 심화 탐구하였다. 인공지능 기술의 진보와 연구 방법론의 개선을 통해 보다 다양한 접근 방식을 적용할 수 있었고, 그 결과 더욱 향상된 결과를 얻을 수 있었다. 특히, 다양한 CNN 모델(LeNet5, VGG, ResNet, SqueezeNet, MobileNet, EfficientNet)을 비교 분석함으로써 MSA 중증도 분류에 최적화된 모델을 탐색하였다. 이전 연구에서 과적합에 대한 평가가 제대로 이루어지지 않아 논란의 여지가 있었던 점을 보완하고자, 본 연구에서는 학습 및 검증 데이터셋과 완전히 독립적인 테스트셋을 구성하여 모델의 일반화 능력을 엄격히 평가했다. 이는 본 연구 결과의 신뢰성을 크게 향상시켰다.

연구 결과, LeNet5가 가장 우수하고 일관된 성능(평균 정확도 88.74%, F1 Score 0.8964, AUC 0.9839)을 보여 MSA 중증도 분류에 적합한 모델임이 입증되었다. 이러한 결과는 그림 3에서 시각적으로 명확히 확인할 수 있다. 그림 3은 각 모델의 성능을 ROC 공간에서 나타낸 것으로, LeNet5의 데이터 포인트들이 좌상단 코너에 밀집해 있어 높은 민감도와 특이도를 일관되게 유지하고 있음을 보여준다. 반면, VGG 모델의 대부분 데이터 포인트는 우하단에 위치하여 낮은 성능을 나타내고 있다. SqueezeNet, EfficientNet, ResNet 모델들은 LeNet5보다는 낮지만 비교적 양호한 성능을 보이며 중앙 상단 영역에 군집을 이루고 있다. 이러한 시각화는 모델의 복잡성이 반드시 성능 향상으로 이어지지 않음을 명확히 보여준다.

이 결과는 의료 AI 개발에 있어 과제 특성에 따른 맞춤형 접근의 중요성을 강조한다. MSA와 같은 특정 질병의 진단에 있어 모델의 선택이 단순히 최신성이나 복잡성에 기반해서는 안 되며, 오히려 LeNet5와 같은 비교적 단순한 구조의 모델이 MSA 중증도 분류에 필요한 특징들을 효과적으로 포착할 수 있음을 시사한다.

이러한 발견은 AI를 이용한 MSA 중증도 분류의 실현 가능성을 보여주며, 향후 신경퇴행성 질환의 진단 및 중증도 평가를 위한 AI 시스템 개발에 중요한 지침을 제공한다. 후속 연구에서는 LeNet5의 성공 요인을 더 깊이 분석하고, MSA 진단에 특화된 새로운 모델 구조를 개발하는 것이

유용할 것이다. 또한, 다양한 의료 영상 분석 과제에서 모델의 복잡성과 성능 간의 관계를 체계적으로 조사하는 것도 중요한 연구 주제가 될 수 있을 것이다.



<그림3. 모델 성능 분포. (a) 전체 모델의 성능 분포. 각 점은 개별 학습 결과를 나타냄. (b) 뭉쳐있는 모델들의 확대 view. 성능이 유사한 모델들의 세부적인 차이를 보여줌.>

결론적으로, 본 연구는 AI를 이용한 MSA 중증도 분류의 가능성을 보여주었으며, 동시에 의료 AI 개발에 있어 과제 특성에 따른 맞춤형 접근의 중요성을 강조한다. 이러한 발견은 향후 신경퇴행성 질환의 진단 및 중증도 평가를 위한 AI 시스템 개발에 중요한 지침이 될 것이다.

5. 참고 문헌

[1] Lee JH, Baik SK. Putaminal hypointensity in the parkinsonian variant of multiple system atrophy: simple visual assessment using susceptibility-weighted imaging. J Mov Disord. 2011;4(2):60-63. doi:10.14802/jmd.11012

[2] 서솔아. 딥러닝을 이용한 MSA환자에서의 피각 저강도 등급과 GLCM 질감 특징 간 상관관계 분석 [Correlation analysis among putaminal hypointensity grade and GLCM texture features of MSA patients using Deep Learning] [master's thesis]. 김해: 인제대학교; 2019.

[3] Lee MJ, Kim TH, Kim SJ, Kim BK, Mun CW, Lee JH. Quantitative Validation of a Visual Rating Scale for Defining High-Iron Putamen in Patients With Multiple System Atrophy. Front Neurol. 2019;10:1014. Published 2019 Sep 20. doi:10.3389/fneur.2019.01014

[4] Cieslak M, Cook PA, Shafiei G, et al. Diffusion MRI head motion correction methods are highly accurate but impacted by denoising and sampling scheme. Hum Brain Mapp. 2024;45(2):e26570. doi:10.1002/hbm.26570

[5] LeCun Y, Bottou L, Bengio Y, Haffner P. Gradient-based learning applied to document recognition. Proc IEEE. 1998;86(11):2278-2324. doi:10.1109/5.726791.

[6] Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. arXiv preprint. Published online 2015. doi:10.48550/arXiv.1409.1556.

[7] He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. arXiv preprint. Published online 2015. doi:10.48550/arXiv.1512.03385.

[8] Iandola FN, Han S, Moskewicz MW, Ashraf K, Dally WJ, Keutzer K. SqueezeNet: AlexNet-level accuracy with 50x fewer parameters and <0.5MB model size. arXiv preprint. Published online 2016. doi:10.48550/arXiv.1602.07360.

[9] Howard AG, Zhu M, Chen B, et al. MobileNets: efficient convolutional neural networks for mobile vision applications. arXiv preprint. Published online 2017. doi:10.48550/arXiv.1704.04861.

[10] Tan M, Le QV. EfficientNet: rethinking model scaling for convolutional neural networks. arXiv preprint. Published online 2020. doi:10.48550/arXiv.1905.11946.

[11] Liu X, et al. A comparison of deep learning performance against health-care professionals in detecting diseases from medical imaging: a systematic review and meta-analysis. Lancet Digit Health. 2019;1(6)

P-198

심전도 분석용 다중심층신경망의 기계학습을 위한 학습데이터 자동 생성 알고리즘

정지명[1], 최성욱[1,2*]
강원대학교 스마트헬스과학기술융합학과[1]
강원대학교 기계의용공학과[2]

Automated Training Data Collection Algorithm for Machine Learning in Multi-Deep Neural Networks for ECG Analysis

Jimyeoung Jeong[1], Seongwook Choi [1,2*]
School of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University, Korea[1]
School of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University, Korea[2]
*swchoe@kangwon.ac.kr

Abstract

An automated data collection algorithm is proposed to address the challenges posed by limited training data in deep neural network (DNN) applications for ECG analysis. By automatically collecting and processing training data, the algorithm enables deep learning models to adapt to changes in medical equipment and patient groups. The effects of retraining were evaluated using the recognition score index (RS) of multiple DNNs (mDNN) and the standard deviations of ECG parameters after retraining. The results demonstrate that retraining enhances the ability of neural networks to recognize key features of ECG waveforms, improving both model generalization and adaptability. This research contributes to advancing the accuracy and efficiency of ECG analysis, paving the way for enhanced diagnostic and treatment capabilities in remote and mobile healthcare systems.

1. 연구 배경

심전도는 심장의 활동 및 질환에 관련한 정보를 보여주는 생체데이터로 진단 과정에서 필수적이다. 심전도 데이터는 P, QRS, T 파형으로 이루어져 있으며 개인마다 발생 시점 및 형태가 다르다. 일부 심장 질환은 P, T 파형의 모양이 바뀌거나 일부 구간이 상승과 하강하는 등의 변화가 있다. 이를 의료진에 의해 인지적으로 판정 가능하나 기존의 신호처리 알고리즘은 정확히 판정되지 않는다. 자동화된 분석 알고리즘은 한계가 존재하면 전문 의료 인력에 의한 분석 및 판정이 필수적이다. 사람의 인지 기능을 모사한 심층신경망 기술이 적용된 자동 분석 기술을 적용하려는 시도가 늘어나고 있으나 신경망의 성능을 개선하거나 기계학습을 수행하기 위해서는 대량의 학습데이터가 요구되며 의료 데이터의 수지가 가공에 막대한 시간과 비용이 소모된다. 문제를 해결하기 위해 적은 양의 데이터로 신경망 학습이 가능하고 추가적인 학습 데이터를 자동으로 수집하고 가공할 수 있는 기술 개발이 필요하다[1,2].

심전도 데이터는 사람마다 생리적 상태가 다르기 때문에, 매우 다양한 변화를 보인다. 동일한 질환일지라도 개인별로 ECG 파형의 형태, 발생 시점, 주파수 범위 등이 상이하여, 일관된 분석을 진행하는 데 어려움이 있다. 특히, 특정 심장 질환에서는 P 파 및 T 파의 형태적 변형, 진폭 또는 윤곽의 이상, 그리고 분절의 상승 또는 하강 변화 등의 복잡한

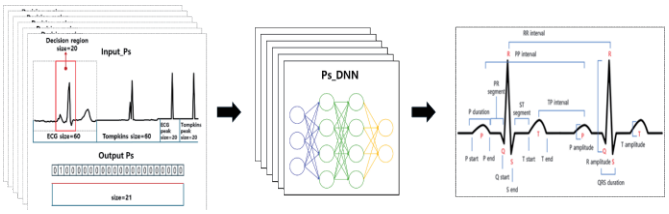


그림 1 mDNN의 입력 및 출력 구조

변화가 발생하는데, 기존의 분석 알고리즘은 이처럼 세밀한 변화를 포착하는 데 한계가 있어, 심각한 심장 질환을 초기 단계에서 정확하게 검출하기 어렵다.

다중심층신경망 (Mdnn)은 최종 결과와 일치하는 DNN의 판정의 수를 인식도(Recognition Score, RS)라는 지표로 제공한다. RS를 기반으로 재학습 데이터를 생성하는 것은 알고리즘을 이용하여 자동화하고 재학습을 진행함에 따라 mDNN 및 여러 구성 DNN들의 성능이 저하되거나 기능의 변화가 발생하는지를 분석할 필요가 있다[3].

본 연구의 목적은 심전도 분석에 활용되는 (mDNN)의 성능을 향상하고 장비 및 환자군 변화에 유연하게 적응할 수 있는 학습 데이터 자동 생성 알고리즘을 개발하는 것이다. 이를 위해 심전도에서 P, QRS, T 파형과 관련한

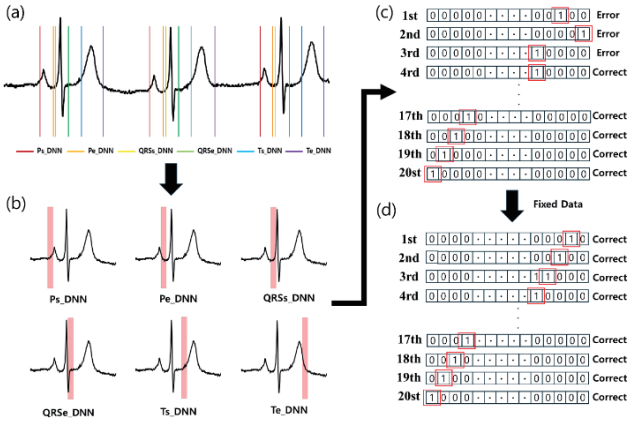


그림 2 기계 학습에서 재학습을 위한 학습 데이터 처리: 오류 수정 및 보정 기법. (a) P파, T파, QRS 복합체의 시작 및 종료 지점을 결정하는 여섯 개의 DNN 출력. (b) 여섯 개의 DNN에 의해 특이점이 식별된 구간. (c) 전처리를 통해 생성된 학습 데이터셋의 출력값. (d) 수정 알고리즘을 적용한 후 전문가가 레이블링한 데이터와 유사한 향상된 출력 데이터.

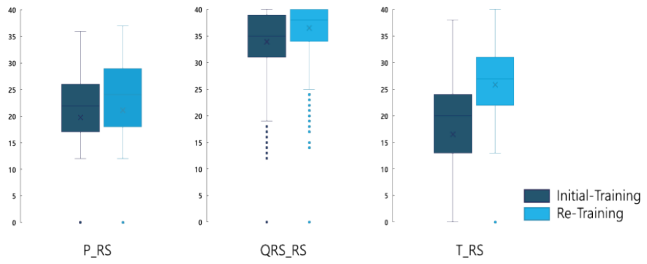


그림3 재학습 전후 RS 개선 평가

파라미터를 생성하는 mDNN의 성능을 평가하고, DNN의 출력 분포를 인식도(RS)에 기반하여 분석한다. 본 연구는 mDNN의 일관성과 정확성을 향상시키고, 심전도 데이터 분석의 효율성을 확인하며, 다양한 환경에서의 데이터 신뢰성을 증가시키는 것을 목표로 한다. 또한, 자동화된 학습 데이터 생성 및 관리 방법을 개발하여 재학습 과정을 최적화하고, RS 지표와 ECG 파라미터의 표준편차 분석을 통해 재학습의 효과를 검증하는 데 중점을 둔다.

2.연구 방법

본 연구에서 학습과 평가에 사용한 환자데이터는 PhysioNet과 IRB 심사에서 승인받은 강원대학교병원 중환자 심전도 데이터를 학습데이터로 사용하였다. 입력데이터 셋은 그림1 과 같이 심전도 데이터와 Pan-Tompkins 알고리즘을 사용하여 구성하였다.

심전도 데이터를 전문가가 P, T 파형 및 QRS 복합파의 시작과 끝점을 라벨링한 후, 전처리 알고리즘을 통해 데이터를 DNN 학습에 적합한 형태로 변환하였다. 이렇게 전처리된 데이터는 학습 데이터셋으로 구성되며, 이를 바탕으로 최초의 학습을 수행한다. 학습된 DNN을 사용하여 테스트 데이터를 평가한 후, 인식률을 분석한다. 인식률이 높은 경우는 기존 신경망과 유사한 경향을 보이므로 학습에서 제외하고, 인식률이 낮은 경우는 예측값에 오류가 있을 가능성이 있어 해당 데이터를 제거한다. 이렇게 선별된 데이터는 보정과정을 거쳐 재학습용 학습 데이터로 전환되어 학습 데이터 저장소에 저장된다. 이후, 저장된 데이터를 사용하여 재학습을 수행하고 최종 재학습 모델을 완성한다.

3. 연구 결과

그림 3은 RS를 사용한 심전도(ECG) 파형 특징 식별 능력 평가를 보여준다. RS는 DNN이 ECG 신호의 주요 특징을 얼마나 잘 식별하는지를 정량화하며 점수가 높을수록 중요한 특성 인식이 효과적임을 나타낸다. 분석 결과 재학습된 DNN의 RS가 최초로 학습된 DNN의 RS를 초과한 것으로 나타났다. 이러한 증가는 재학습 과정이 모델의 파형 특징 식별 능력을 향상시켜 심전도 데이터의 중요한 지점을 더 정확하게 인식하게 된다는 것을 시사한다. P파의 인식률은 평균 19.77±9.06에서 21.13±10.70으로, QRS 복합체는 33.95±5.98에서 36.53±4.50으로, T파는 16.51±10.07에서 25.86±8.34로 증가했다. 또한, 재학습된 DNN의 RS 값 분포가 기존 DNN보다 좁아졌다는 것은 모델이 데이터를 더 일관되게 해석하고 있음을 의미한다. 특히, 이상치 감소는 예측 오류가 줄어들었음을 반영하며, 성능 전반이 향상되었음을 강조한다

표1는 각각의 심전도 파라미터에 대해 인간의 정확도(human accuracy), 최초의 DNN, 그리고 재학습된 DNN의 성능을 평균과 표준편차로 비교하고 있다. 표에

표1 심전도 파라미터 평균 및 표준편차 비교

average	p_duration	p_area	qrs_duration	qrs_area	t_duration	t_area	pq_interval	st_interval	qq_interval
human acc	90.62	133.55	93.46	775.1	157.21	644.84	37.25	90.14	729.71
ai	128.56	156.36	110.34	811.01	186.94	499.84	34.54	101.38	752.24
retrain ai	128.05	177.65	107.84	802.2	186.52	497.51	30.96	101.37	742.68
standard deviation	p_duration	p_area	qrs_duration	qrs_area	t_duration	t_area	pq_interval	st_interval	qq_interval
human acc	33.23	76.72	19.56	370.89	48.21	325.33	15.46	38.51	150.24
ai	18.18	78.78	11.87	363.85	16.18	162.51	17.15	14.29	181.28
retrain ai	19.93	79.24	10.45	356.21	15.61	163.26	26.1	13.69	167.16

average	pq_segment	qt_segment	tp_segment	p_amp	qrs_amp	t_amp	p_avg	qrs_avg	t_avg
human acc	8.93	18.94	7.79	12.66	117.24	37.9	15.97	32.91	23.52
ai	10.88	20.49	10.73	12.64	117.11	41.95	17.01	29.02	20.7
retrain ai	10.28	20.65	8.87	13.5	116.71	41.94	15.86	29.13	20.9
standard deviation	pq_segment	qt_segment	tp_segment	p_amp	qrs_amp	t_amp	p_avg	qrs_avg	t_avg
human acc	15.32	16.03	14.77	5.71	49.9	16.9	14.76	57.01	15.1
ai	14.24	14.61	12.06	5.13	49.16	15.64	10.29	18.63	14.7
retrain ai	16.57	15.08	14.63	4.5	49.24	15.81	14.1	18.69	14.8

나타난 주요 파라미터들은 심전도의 다양한 구간 및 파형에 대한 정보로 이를 통해 심장질환을 분석할 수 있다. 본 연구에서는 초기 학습 데이터를 사용해 판정한 심전도 파라미터들과 선별된 데이터를 사용하여 재학습한 후 판정한 심전도 파라미터들의 평균과 표준편차를 비교한다. 이를 통해 심층신경망의 판정 정확성과 정밀성의 변화를 평가할 수 있다. 주요 파라미터에 대한 평균 값이 나열되어 있으며, 재학습된 모델은 대부분의 경우에서 기존 모델에 비해 개선된 성능을 보이고 있다. P_duration의 경우 재학습 모델에서 128.05ms로 기존 인공지능의 128.56ms와 더 정확한 결과를 보여주었으며, QRS_duration에서는 재학습 모델이 107.84로 기존 모델보다 더 정확한 결과를 나타낸다. 표준편차는 각 파라미터의 분산도를 나타내며 재학습 모델이 대부분의 경우에서 더 낮은 표준편차 값을 보여 더욱 일관된 결과를 제공한다. QRS_duration의 표준편차는 기존 모델의 11.87ms에서 재학습 모델에서는 10.45ms로 감소하였으며 이는 재학습된 모델이 파형의 길이를 더 안정적으로 예측하고 있음을 나타낸다. 또한, PQ_segment, QT_segment, TP_segment 등의 세그먼트와 P_amp, QRS_amp, T_amp 등의 진폭 파라미터에 대해서도 유사한 경향이 나타나며 재학습된 모델은 대부분의 파라미터에서 표준편차를 줄이며 성능을 향상시키는 모습을 보인다. 표에서 붉은색으로 표시된 값은 기존 모델보다 재학습된 모델의 파라미터에서 더 정확하고 향상된 성능을 발휘함을 보여준다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2022년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 [1425177252]

5.참고 문헌

[1] J. W. Kim, S. M. Park and S. W. Choi. "Automatic parameter acquisition of 12 leads ECG using continuous data processing." Journal of Biomedical Engineering Research, 41, No. 2, p.107-119, 2020

[2] Serhani, Mohamed Adel, et al. " ECG monitoring systems: Review, architecture, processes, and key challenges." Sensors, Vol 20, No.6, p1736, 2020

[3] J. W. Kim, S. M. Park, S. W. Choi."Real-time photoplethysmographic heart rate measurement using deep neural network filters." ETRI Journal, 43, No. 5, p.881-890, 2021

의료 파운데이션 모델 MEDSAM 기반 약한 병변 마스크를 활용한 유방 초음파 암 분류 모델

최대현[1*], 정서이[1,2], 정진욱[4], 공현중[1,2,3†]

서울대학교병원 융합의학과[1]

서울대학교병원 혁신의료기술연구소[2]

서울대학교 의과대학 의학과[3]

서울대학교 의과대학 영상의학과[4]

Enhancing Breast Cancer Ultrasound Classification Model with MEDSAM-Based Weak ROI Mask

Dae-Hyeon Choe[1*], Seoi Jeong[1,2], Jin Wook Chung[1], Hyoun-Joon Kong[1,2,3†]

Department of Transdisciplinary Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul 03122, Republic of Korea[1]

Innovative Medical Technology Research, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-Ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Republic of Korea[2]

Department of Medicine, Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Republic of Korea[3]

Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Republic of Korea[4]

† gongcop7@snu.ac.kr

Abstract

In this study, we propose and evaluate a classification model combining a weak mask model and transfer learning for accurate breast ultrasound image classification. Breast cancer is a top concern for women, so early detection is important. We used ROI Box Prompt and MEDSAM to automatically segment tumor regions and integrated two open datasets, BUSI and BUSBRA. These segmented images were used to train CNN and Transformer models, with ConvNext and Swin-Transformer showing higher performance compared to models using only traditional images. The results show that the weak mask classification model utilizing MEDSAM solves the problem of breast cancer diagnosis by improving accuracy and reducing the workload of medical professionals.

1. Background

유방암은 여성에게 흔한 암 중 하나로, 다른 부위로 전이될 수 있다. 2018년 사우디아라비아에서 유방암 사망률은 13.1%에 달했으며, 이는 유방암이 전 세계적으로 중요한 건강 문제임을 보여준다. [1] 유방암 진단 방법 중 하나인 초음파는 방사선 노출이 없어 병원에서 안전한 보조 진단 도구로 사용된다. 그러나 초음파 영상의 해상도 문제와 양성·악성 병변의 크기와 모양이 유사하여 종양 판별이 어렵다는 단점이 있다. [2]

이러한 방법을 해결하기 위해 딥러닝 기반 악성 종양 검출 모델이 발전하면서, 전이 학습을 통해 의료 데이터셋 부족 문제를 해결하고 진단 성능을 향상시키는 방법이 주목받고 있다. Adyasha Sahu는 전이 학습을 적용하여 유방 초음파 영상에서 96%의 정확도와 94%의 민감도를 달성했지만, 평가 데이터의 수에 대해서 여전히 문제로 남아 있다. [3]

또한, MEDSAM과 같은 의료 파운데이션 모델은 의료 영상의 진단 정확도를 높이는 데 중요한 역할을 하고 있다. 이 모델을 활용함을 통해 이미지의 Annotation 작업의 부담 없이 의료 데이터에서 병변 분할을 수행할 수 있다. [4] 특히 유방 초음파와 같은 복잡한 의료 영상에서는 추가적인 Annotation 없이도 여러 병변에 대해 신속하게 분할이 가능해, 전문가의 작업 부담을 줄일 수 있다.

따라서 본 연구의 목적은 의료 분할 파운데이션 모델인 MEDSAM을 활용하여 유방 초음파 이미지에서 병변을 자동으로 분할하고, BUSI와 BUSBRA 데이터셋을 통합해 악성 종양 분류 모델의 성능을 평가하는 것이다.

이를 통해, 유방암 진단 분류 모델의 성능을 개선시키기 위한 마스크 참조 분류 모델을 제안하고자 한다.

2. Methods

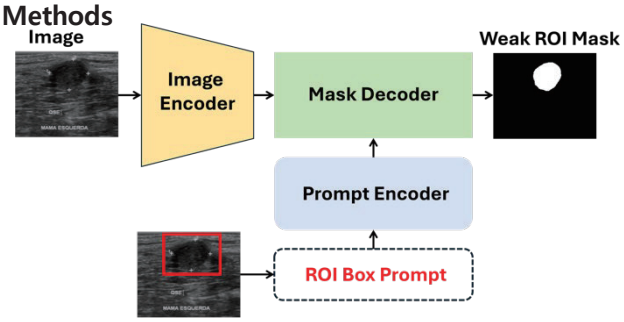


Figure 1 : Weak ROI Mask Pipeline through MEDSAM

2.1 ROI Box Prompt를 활용한 마스크 추출 및 전처리

본 연구에서는 유방 초음파 오픈 데이터셋인 BUSI 및 BUSBRA 데이터셋을 활용하여 약한 병변 마스크(Weak ROI Mask)를 추출하였다. [5,6] Weak ROI Mask를 만들기 위해 각 데이터셋의 마스크에서 최소/최대 X, Y 좌표를 이용해 Box 좌표를 생성하고, 이 좌표를 MEDSAM 모델의 Prompt Encoder에 입력 데이터로 구성하였다.

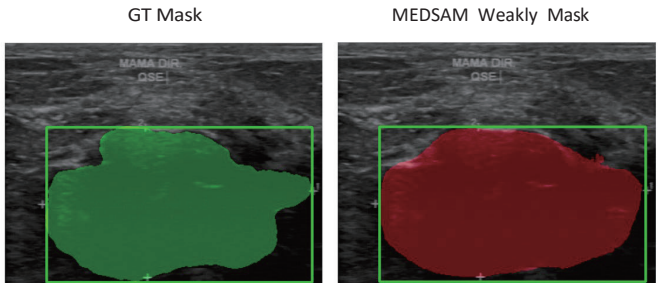


Figure 2 : Mask Comparison between Ground Truth(Left) Mask and Weak ROI Mask(Right) obtained through MEDSAM

이미지는 Image Encoder에 입력하여 ROI Box Prompt에 따라 마스크를 생성하였으며, 이 과정에서 이미지를 이진화하여 바이너리 마스크로 변환하였다. 이후 마스크 참조 분류 모델의 입력을 위해 BUSI와 BUSBRA 데이터셋을 통합하고, 모든 이미지를 Gray Scale로 변환한 후 0에서 1 사이로 Normalize하여 전처리하였다.

또한 병변 분류 모델의 전이 학습을 위해 마스크는 1채널, 이미지는 2채널로 결합해 3채널 입력 이미지를 구성하였고, 이를 통해 분류 모델이 마스크 정보를 직접 참조할 수 있게 하였다.

2.2 전이 학습 기반 CNN 및 Transformer 분류 모델

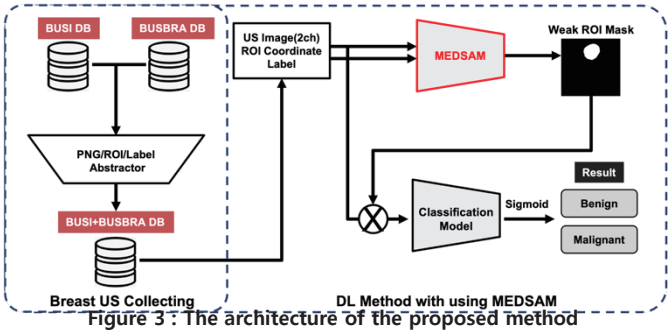


Figure 3 : The architecture of the proposed method

유방암 초음파 이미지를 활용해 마스크 참조 분류 모델의 성능을 평가하기 위해 CNN 기반 분류 모델과 Transformer 기반 분류 모델을 사용하였다.

또한 유방 초음파 영상에 적용하기 위해 ImageNet에서 사전 학습된 모델 가중치에 대해 전이 학습 모델 마지막 레이어를 제외한 나머지 레이어를 고정하고, 마지막 레이어에 시그모이드 함수를 추가하여 이진 분류 모델로 학습시켰다.

Dataset	Train set	Validation set	Evaluation set
BUSI	886장	221장	276장
BUSBRA	1,193장	298장	373장

Table 1 : Experimental Data Table

본 연구에서 제안하는 마스크 참조 모델의 성능을 비교하기 위해, 전처리된 BUSI와 BUSBRA 데이터를 결합한 총 2,522장의 2D 유방 초음파 이미지를 사용하여 분류 모델의 성능을 평가하였다. 데이터를 층화 무작위 추출하여 훈련, 검증, 평가 데이터로 6:2:2 비율로 나누었으며, 클래스 불균형 문제를 해결하기 위해 훈련 및 검증 데이터에 Batch Sampler와 Weighted Loss를 적용하였다. 또한, 5-Fold 교차 검증을 수행하여 신뢰성 있는 성능 평가를 진행하였다. 모델 성능 평가는 정확도, 민감도, 특이도, 정밀도, F1-Score, AUC-Score를 지표로 사용하였다.

3. Result

Model	Using	Accuracy	Precision	Sensitivity	Specificity	F1-score	AUC
Convnext	-	0.813	0.72	0.7	0.868	0.709	0.875
	GT Mask	0.897	0.829	0.862	0.914	0.845	0.946
	Weak ROI Mask	0.857	0.773	0.793	0.887	0.782	0.902
Swin Transformer	-	0.816	0.715	0.726	0.86	0.719	0.871
	GT Mask	0.898	0.835	0.856	0.918	0.845	0.948
	Weak ROI Mask	0.841	0.755	0.757	0.882	0.756	0.906

Table 2 : Evaluation Metrics

제안된 유방암 마스크 참조 분류 모델의 성능을 검증하기 위해 5-Fold 교차 검증 모델의 평가결과의 평균값을 통해 성능을 비교하였다.

MEDSAM을 통한 Weak ROI Mask를 적용한 결과, 모든 모델에서 성능이 크게 향상되었다. 특히, Weak ROI Mask를 적용한 Swin-Transformer와 ConvNext 모델은 각각 0.857과 0.841의 정확도를 기록하며 기존 이미지 분류모델 대비 우수한 성능을 보였고, 마스크를 참조를 한 모델에서 모두 평균 3~8% 상승했다. 이와 비교해 입력 데이터로 유방 초음파 이미지 데이터만 사용한 모델은 성능이 가장 낮았다.

4. Discussion

본 연구를 통해 MEDSAM 기반 Weak ROI Mask를 활용하여 유방암 분류 모델의 성능 향상에 긍정적인 영향을 미친다는 점을 확인하였다. 이는 분류 모델이 바이너리 마스크로 제공된 병변 영역 정보를 효과적으로 참조하여 활용한 결과로 판단된다.

하지만 원본 마스크와 비교했을 때 성능 개선 효과가 다소 낮아 마스크의 품질이 모델 성능에 중요한 영향을 미친다는 확인할 수 있다.

따라서, 의료 분할 모델을 통해 만들어진 마스크로 병변 영역을 정확하게 식별함으로써, 의료 영상 분류에서 전문가의 수작업을 줄이고 데이터 확보 과정 및 분류 모델의 성능을 보다 효율적으로 개선할 수 있다.

향후 연구에서는 마스크 참조 방식을 활용해 분류 모델의 성능을 더욱 높이는 것을 목표로, 의료 파운데이션 모델의 성능을 개선하여 마스크 품질을 높이는 연구가 필요하다. 이를 통해 궁극적으로 유방 초음파 병변 탐지에 대한 정확도와 효율성을 극대화할 수 있는 방안을 모색할 수 있을 것이다.

5. Acknowledgements

This work was supported by the Technology Innovation Program(20011878, Development of Diagnostic Medical Devices with Artificial Intelligence Based Image Analysis Techonology) funded By the Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea)

6. Reference

[1] Sung, Hyuna, et al. "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries." *CA: a cancer journal for clinicians* 71.3 (2021): 209-249.

[2] Youn, Bang Bu, et al. "The Diagnostic Efficacy of Mammography and Ultrasonography to Detect the Breast Cancer." Journal of the Korean Academy of Family Medicine 15.2 (1994): 152-158.

[3] Sahu, Adyasha, Pradeep Kumar Das, and Sukadev Meher. "An efficient deep learning scheme to detect breast cancer using mammogram and ultrasound breast images." Biomedical Signal Processing and Control 87 (2024): 105377.

[4] Deshpande, Tanvi, et al. "Auto-Generating Weak Labels for Real & Synthetic Data to Improve Label-Scarce Medical Image Segmentation." *arXiv preprint arXiv:2404.17033* (2024).

[5] Al-Dhabyani, Walid, et al. "Dataset of breast ultrasound images." Data in brief 28 (2020): 104863.

[6] Gómez-Flores, Wilfrido, Maria Julia Gregorio-Calas, and Wagner Coelho de Albuquerque Pereira. "BUS-BRA: A breast ultrasound dataset for assessing computer-aided diagnosis systems." Medical Physics 51.4 (2024): 3110-3123.

P-200

수술 시뮬레이션에서 초해상도 기술을 이용한 스타일 전이 성능 향상

박지은[1,2,*], 공영빈[1,3], 정서이[1,4], 정진욱[8], 이승호[6], 이규언[4,6,7], 공현중[1,4,5,†]

서울대학교병원 융합의학과[1], 서울대학교 의과대학 협동과정 의료정보학전공[2],

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[3], 서울대학교병원 혁신의료기술연구소[4],

서울대학교 의과대학 의학과[5], 서울대학교 의과대학 외과학교실[6],

서울대학교병원 외과[7], 서울대학교 의과대학 영상의학교실[8]

Improving Style Transfer Performance in Surgical Simulations through Super Resolution

Jieun Park[1,2,*], Youngbin Kong[1,3], Seoi Jeong[1,4], Jin Wook Chung[8], Seungho Lee[6], Kyu Eun Lee[4,6,7], Hyoun-Joong Kong[1,4,5,†]

Department of Transdisciplinary Medicine, Seoul National University Hospital[1], Interdisciplinary Program of Medical Informatics, Seoul National University[2],
Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University[3], Innovative Medical Technology Research Institute, Seoul National University Hospital[4],
Department of Medicine, Seoul National University College of Medicine[5], Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine[6],
Department of Surgery, Seoul National University Hospital[7], Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine[8]

roenx2018@snu.ac.kr*, ybkong@snu.ac.kr, selee203@snu.ac.kr, chungjw@snu.ac.kr, ganymedes10@gmail.com, kyueunlee@snu.ac.kr, gongcop7@snu.ac.kr

Abstract

In surgical simulation, maintaining high visual quality is crucial for effective medical training. However, applying Style Transfer can reduce resolution and cause the loss of fine details. To address this, we propose combining Style Transfer with Super Resolution to enhance visual quality. We used the **StyleID** model for Style Transfer and **ESRGAN** for Super Resolution. Through four experiments, we found that applying Super Resolution before Style Transfer produced the best results, significantly improving clarity and detail in simulations. This approach ensures high-quality visuals in surgical simulations, preserving resolution even after Style Transfer.

1. 연구 배경

수술 시뮬레이션은 의료 교육에서 중요한 역할을 하며, 실제 수술 환경을 얼마나 현실감 있게 재현하느냐가 큰 영향을 미친다[1]. 의사들이 복잡한 해부학적 구조를 직관적으로 이해하고, 실제 수술 과정에서 필요한 기술을 습득하려면 시뮬레이션의 시각적 품질이 높아야 한다. 시뮬레이션 환경이 현실적으로 구현되지 않으면 학습자는 실제 상황과의 차이를 느끼게 되고, 수술 기술 숙달에 어려움이 있을 수 있어 수술 시뮬레이션의 현실성이 중요하다[2].

이러한 현실성을 높이기 위해 한 이미지의 스타일을 다른 이미지에 적용하여 시각적 효과를 높이는 Style Transfer 기술이 활용되기도 하는데, 해당 기술을 시뮬레이션에 적용하는 과정에서 해상도 저하 및 세부 정보 손실을 가져오기도 한다[3].

이에 대한 선행 연구로 수술 시뮬레이터에 Style Transfer 기술을 적용하는 방법이 제안되었다. 그러나, 시뮬레이션의 품질이 떨어지면 해부학적 구조의 세밀한 부분을 제대로 인식하지 못해 학습자의 이해도와 실습 효과가 감소할 수 있다.

이를 해결하기 위해 Super Resolution 기술이 도입되는 추세이다[4]. 그러나 여전히 최적의 위치에 대해서는 논의된 바 없다.

따라서 본 연구에서는 Style Transfer 기술의 장점을 살리면서도 시뮬레이션의 시각적 품질을 유지하기 위한 새로운 접근법을 제안한다. Style Transfer 과정 중 발생할 수 있는 시각적 품질 저하와 세부 정보 손실을 방지하는 Super Resolution 기술의 최적 적용 시점을 제안하며, 실험을 통해 이를 검증하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구의 실험은 Super Resolution과 Style Transfer 기법을 결합하여 최적의 화질 개선 방법을 탐색하는 데 목적이 있다. 이를 위해 Super Resolution 기법을 적용하는 시점을 달리하여, 각 방법의 시각적 품질을 정량적으로 평가하고, 최종 이미지 품질에 미치는 영향을 분석하였다.

2.1 데이터셋 및 모델

갑상선 로봇 수술 장면을 모사한 마네킹 모델 기반의 이미지(Content Image) 100장, 실제 갑상선 로봇 수술 장면 이미지(Style Image) 1장으로 구성하였다. Style Transfer 기술에는 별도의 훈련 과정이 필요하지 않은 StyleID 모델[5]을 사용하였고, Super Resolution에는 ESRGAN 모델[6]을 채택하였다.

2.2 실험 설계

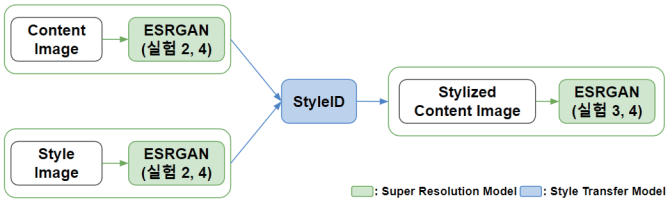


그림 1. 실험 구조도

- **실험1 (Baseline):** Super Resolution 기법을 사용하지 않고, StyleID 모델을 통해 Style Transfer만을 적용하였다.
- **실험2:** Style Transfer 이전에 입력 콘텐츠 이미지 스타일 이미지 Super Resolution 기법을 적용하여 화질을 개선

한 후, StyleID 모델을 사용하여 Style Transfer를 수행하였다.

- **실험3:** Style Transfer를 적용한 후 생성된 결과 이미지 Super Resolution 기법을 적용하여 최종 화질을 개선하였다.
- **실험4:** Style Transfer의 전후 과정에서 모두 Super Resolution 기법을 적용하여 화질을 개선하였다.

2.3 평가 지표

네 가지 실험의 성능은 다음 세 가지 주요 지표를 사용하여 평가하였다.

- Learned Perceptual Image Patch Similarity (LPIPS): 콘텐츠 이미지 형태 유지 정도를 평가하는 지표로, 낮을수록 원본 이미지 형태가 잘 유지되었음을 의미한다.
- Frechet Inception Distance (FID): 생성된 이미지가 실제 이미지와 얼마나 유사한지를 평가하는 지표로, 낮을수록 Style Transfer가 자연스럽게 이루어졌음을 나타낸다.
- ArtFID: LPIPS와 FID 지표를 종합적으로 고려하여 결과물의 전반적인 시각적 품질을 평가하는 지표다.

3. 연구 결과

본 연구에서 수행된 네 가지 실험의 결과는 다음과 같다.

Metric	실험 1	실험 2	실험 3	실험 4
ArtFID ↓	27.027	**24.693**	27.921	25.452
FID ↓	18.514	**16.910**	18.968	17.321
LPIPS ↓	0.3850	**0.3787**	0.3983	0.3892

표 1. 정량적 성능 지표 결과

Style Transfer 이전에 Super Resolution을 적용한 실험 2에서 모든 지표에서 가장 낮은 수치를 기록하며, 다른 실험들에 비해 우수한 성능을 보였다. 그림 2에서 보이는 바와 같이 해당 접근법이 Style Transfer 과정에서 손실될 수 있는 시각적 정보를 사전에 보완하며 고품질의 시각적 결과를 얻을 수 있음을 보여준다. 반면, 실험 3과 실험 4는 Super Resolution을 후처리로 적용하거나 양측에 적용하였지만, 실험 2에 비해 성능이 낮게 나타났다.

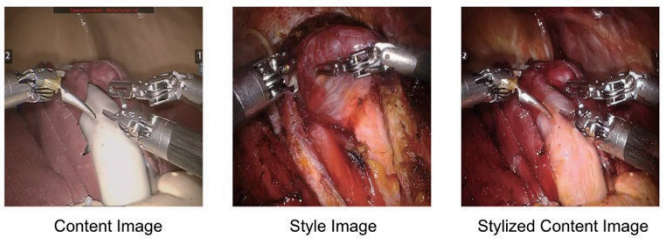


그림 2. Style Transfer 사용 전 Super Resolution 적용하였을 때 결과 이미지

4. 결론

본 연구는 Style Transfer 과정에서 발생하는 화질 저하 문제를 해결하기 위해 Super Resolution 기법의 최적 적용 시점을 찾는 방안을 제안하였다. 실험 결과, Style Transfer 전에 Super Resolution을 적용한 경우가 가장 우수한 성능을 보였으며, 이는 수술 시뮬레이션뿐만 아니라 고품질의 시각적 자료가 중요한 다양한 교육 및 훈련 시스템에 적용될 수 있을 것이다.

그러나 연구 접근 방식에는 추가된 이미지 처리 과정으로 인한 처리 속도가 저하된다는 한계가 있다. 향후 연구에서는 처리 속도를 더욱 최적화할 방안을 모색하고자 한다. 이를 통해 더욱 효과적인 수술 시뮬레이션 교육뿐만 아니라, 고품질의 시각적 정보를 요구하는 다양한 분야에서 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

This work was supported by the Technology Innovation Program(20011878, Development of Diagnostic Medical Devices with Artificial Intelligence Based Image Analysis Techonology) funded By the Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea).
This study was supported by the NAVER Digital Bio Innovation Research Fund, funded by NAVER Corporation (Grant No. [3720230030]).
This work was partly supported by the Institute of Information & Communications Technology Planning & Evaluation(IITP)-Global Data-X Leader HRD program grant funded by the Korea government(MSIT) (IITP-2024-RS-2024-00441407, 50%)
and NAVER Digital Bio Innovation Research Fund grant funded by the NAVER Corporation (3720230030, 50%).

6. 참고 문헌

[1] S. Ann, and J. Cardoso, "Exploring the Role of Simulation Training in Improving Surgical Skills Among Residents: A Narrative Review," *Cureus*, doi: 10.7759/cureus.44654, 2023
[2] S. Sukhraj, S. Ramandeep, K. Subodh, and S. Ashish, "3D Visualization Techniques in Neurosurgical Education, Simulation, and Planning: A Narrative Review," World Neurosurgery, doi: 10.1016/j.wneu.2024.03.134, 2024
[3] Y. Deng and Co-author, "StyTr2: Image Style Transfer with Transformers," 2022 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), New Orleans, LA, USA, pp. 11316-11326, 2022
[4] Y. Shen and J. Kang, "Style Transfer Meets Super-Resolution: Advancing Unpaired Infrared-to-Visible Image Translation with Detail Enhancement," 2023
[5] JJ. Chung, and S. Hyun, "Style Injection in Diffusion: A Training-free Approach for Adapting Large-scale Diffusion Models for Style Transfer," *arXiv*, 2312.09008, 2024
[6] X. Wang, and K. Yu, "ESRGAN: Enhanced Super-Resolution Generative Adversarial Networks," *Proc. European Conference on Computer Vision (ECCV) Workshops*, vol. 11133, pp. 63-79, 2018

P-201

FDG-PET을 이용한 딥러닝 기반 알츠하이머병 생체지표 개발

장준용[1], 최유림[2], 이종실[2], 김인영[2], David T. Jones[3], 이제연[2*]
한양대학교 생체의공학과[1], 한양대학교 의과대학 의공학교실[2], 메이요 클리닉 신경과[3]

Deep learning-based Alzheimer's disease biomarker using FDG-PET

Junyong Jang[1], Yurim Choi[2], Jongshill Lee[2], In Young Kim[2], David T. Jones[3], Jeyeon Lee[2*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Hanyang University, Korea
[3]Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
*jeyeonlee@hanyang.ac.kr

Abstract

This paper is a study on the application of deep learning to FDG-PET brain imaging data for early detection and progression tracking of Alzheimer's disease, the most prevalent neurodegenerative disorder globally. Recognizing the limitations of current diagnostic approaches, which are only effective at advanced stages, and treatments aimed at slowing progression, our research focuses on developing new biomarkers. By leveraging advanced deep learning techniques, this study identifies potential early indicators of Alzheimer's and related dementias, offering significant contributions to the fields of diagnosis and prognosis.

1. 연구 배경

Alzheimer's disease (AD)는 전 세계적으로 가장 흔한 신경퇴행성 질환 중 하나로, 기억력 손실 및 인지 기능 저하를 특징으로 한다 [1-2]. 현재의 진단 방법은 대체로 질병이 상당히 진행된 후에만 가능하며, 치료 법 또한 질병의 진행 가속화를 늦추는 것에 초점을 맞추고 있다. 이로 인해, AD에 대한 진단, 예측과 진행 과정을 파악하는 것이 매우 중요하게 여겨지고 있다.

최근 딥러닝 기술의 발전과 활용은 의료 영상 데이터 분석을 통해 복잡한 패턴을 식별하고 질병의 조기 징후를 탐지하는 데 큰 가능성을 보여주고 있다 [3]. 특히, 뇌 영상 데이터 중 [18F]-fludeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) 데이터는 특정 뇌 영역의 대사 활동이 떨어지는 AD를 판단하기에 적합하고 병의 진행과 관련된 변화를 확인할 수 있는 중요한 정보들을 제공한다 [4-5]. 본 연구는 딥러닝 모델을 활용하여 FDG-PET 데이터로부터 AD와 유사한 치매 질환의 진단 및 진행 예측에 기여할 수 있는 새로운 바이오마커를 개발하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) database에서 수집된 1622개의 FDG-PET 데이터를 분석하였다. 또한 2,537명의 환자로부터 얻은 MAYO FDG-PET 4,446개의 데이터 추가 검증을 진행하였다. 모든 MAYO 데이터는 Mayo Clinic 및 Olmsted Medical Center Institutional Review Boards의 승인을 받았다.

바이오마커 개발을 위해 영상 데이터 처리 및 분석에 적합한 모델인 convolutional neural network (CNN) 모델 중 3D-Densenet을 변형하여 사용하였다.(Fig 1)

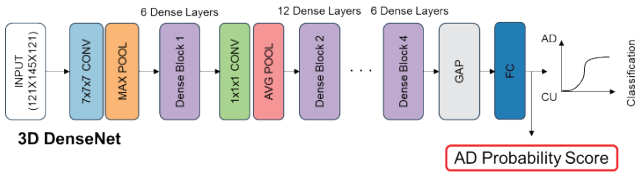


Fig 1 . 3D Densenet architecture

바이오마커 추출 및 개발을 위해, 먼저 정상인과 알츠하이머 병을 가지고 있는 환자를 구별할 수 있는 모델을 만들고자 하였다. 모델 훈련을 위해 single time point를 가지고 있는 정상인 (cognitively unimpaired; CU) 454건과 AD 283건의 데이터를 추출하여, 모델의 훈련과 검증 데이터 셋으로 활용하였다. 제시하고자 하는 새로운 바이오마커인 Alzheimer's disease probability score는 classification의 모델 output이 출력되기 전의 fully connected layer의 출력 값을 추출하여 활용하였다. 해당 score는 입력된 FDG-PET 뇌 영상이 CU 혹은 AD에 가까운지 판단하기 위해 훈련된 모델에 의해 추출된 값이므로, brain metabolism pattern의 abnormality를 평가하기 위한 지표로 활용할 수 있으리라 가정하였다. 이 가설을 검증하기 위해 모델을 훈련한 후, 전체 데이터 4,446건의 데이터에 대하여 brain disease probability score를 산출하고, 5개의 diagnostic group: CU, mild cognitive impairment (MCI), frontotemporal dementia (FTD), dementia with Lewy bodies (DLB)의 brain disease probability score 값을 통계 분석하였고, 인지 기능 평가와 타 AD 진행 생체지표와의 상관관계를 확인하였다. 또한, CU에서 MCI, MCI 에서 AD로의 진행 상황을 예측할 수 있는 성능을 확인하였다.

3. 연구 결과

CU와 AD 데이터셋을 활용하여 5-fold cross validation을 통해 3D-DenseNet을 훈련하고 성능 검증을 진행하였다. 그 결과, CU 와 AD 분류 test accuracy는 95.18%를 달성하였다 (Fig 2). AD를 분류하는 학습이 잘 된 모델의 fully connected layer 이후 단계에서 CU와 MCI, FTD, DLB, AD에 대한 AD probability score를 산출하였다.

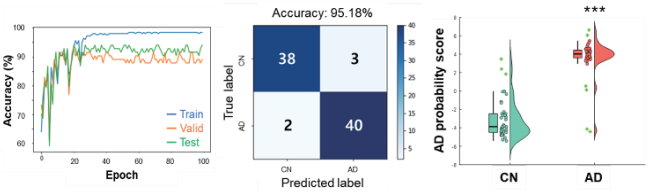


Fig. 2 Model classification performance and AD probability score of test set

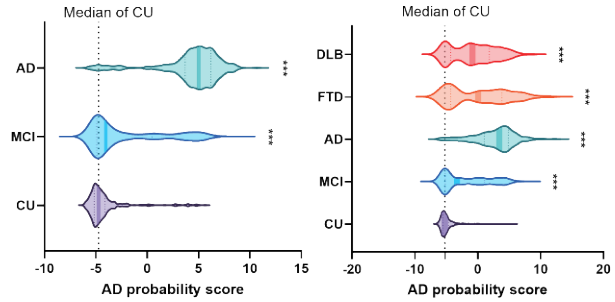


Fig. 3 Violin plot of AD probability score using (a) ADNI and (b) MAYO dataset, Statistical significance proceeded with an independent sample t-test.

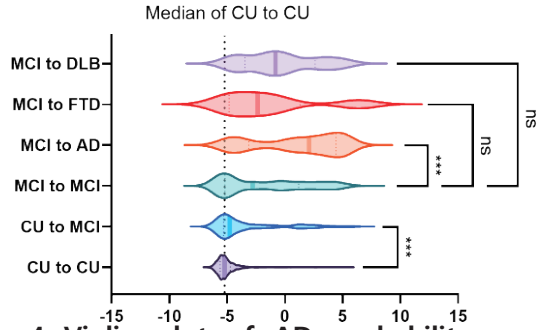


Fig. 4 Violin plot of AD probability score at baseline for predictive performance

또한, 각 diagnostic group 간 추출된 score 차이의 통계적 유의미성을 확인하였다. 그 결과, CU와 AD간 통계적 유의미한 차이를 확인할 수 있었고, AD로 진행 단계로 여겨지는 MCI 그룹의 score가 CU 그룹보다 유의미하게 높고, AD 그룹보다는 낮은 score를 보이는 것을 확인할 수 있다 (Fig 3).

추가적으로, AD probability score 와 인지 기능평가, AD 진행 생체지표와의 유의한 상관관계를 확인할 수

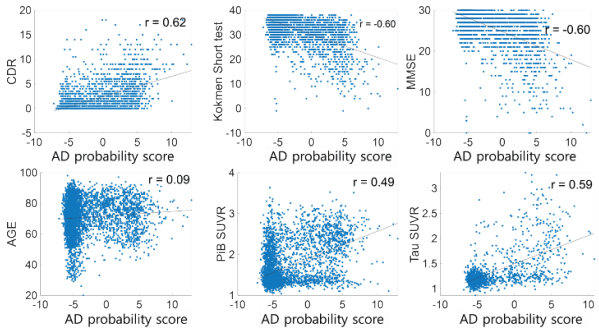


Fig 5. Scatter plot with AD probability score, cognitive assessments and AD biomarkers

있었다. (p<0.001, Pearson's correlation)(Fig 4) 또한, AD probability score는 인지 기능 저하의 진행을 예측할 수 있었고, 이는 CU에서 CU그룹과 CU에서 MCI/AD 그룹으로의 진행을 비교하여 증명하였다. (p<0.001, Student's t-test) (Fig 5).

4. Acknowledgements

5.참고 문헌

[1] Alzheimer's Association (2020). 2020 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's & Dementia, 16(3), 391-460.

[2] Dubois, B., Hampel, H., Feldman, H. H., Scheltens, P., Aisen, P., Andrieu, S., ... & Cummings, J. (2016). Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. Alzheimer's & Dementia, 12(3), 292-323.

[3] Lebedev, A. V., Westman, E., Van Westen, G. J. P., Kramberger, M. G., Lundervold, A., Aarsland, D., & Soininen, H. (2014). Random Forest ensembles for detection and prediction of Alzheimer's disease with a good between-cohort robustness. NeuroImage: Clinical, 6, 115-125.

[4] Jagust, W. (2018). Imaging the evolution and pathophysiology of Alzheimer disease. Nature Reviews Neuroscience, 19(11), 687-700.

[5] Rathore, Saima, et al. "A review on neuroimaging-based classification studies and associated feature extraction methods for Alzheimer's disease and its prodromal stages." NeuroImage 155 (2017): 530-548.

듀얼 공간/채널 임베딩 트랜스포머 인코더를 활용한 fNIRS 신호 분석 기반 조현병 환자 검출

Fredrik Dausel[1]*, 김민아[3], 황재윤[1, 2]
[1]대구경북과학기술원 인공지능전공, [2]전기전자컴퓨터학과,
[3]서울대학교병원 신경정신과

Schizophrenia Patient Detection Based on fNIRS Signal Analysis Using Dual-Space and Channel Embedding Transformer Encoders

Fredrik Dausel[1]*, Minah Kim[3], and Jae Youn Hwang[1, 2]
[1]Department of Artificial Intelligence, DGIST, Korea
[2]Department of Electrical Engineering and Computer Science, DGIST, Korea
[3]Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Korea
*fredd@dgist.ac.kr

Abstract

Schizophrenia is a complex mental disorder that impairs cognitive, emotional, and social functioning. Traditional neuroimaging techniques, such as functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) and Electroencephalography (EEG), are widely used to investigate brain abnormalities in schizophrenia but face limitations, including high costs, low portability, and cumbersome setups. Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) emerges as a promising alternative, offering a portable, cost-effective, and non-invasive method to monitor brain hemodynamics. In this study, we propose a novel deep learning approach that utilizes a dual space and channel embedding Transformer encoder model to classify schizophrenia patients based on fNIRS data. By applying spatial and channel embedding techniques into the Transformer architecture, we effectively obtain global dependencies in sequential data, outperforming conventional CNN models and Transformers without these embeddings. Our approach demonstrates superior classification performance in distinguishing schizophrenia patients from healthy controls during cognitive tasks, offering new insights into brain dynamics and the potential for improved diagnostic tools using fNIRS.

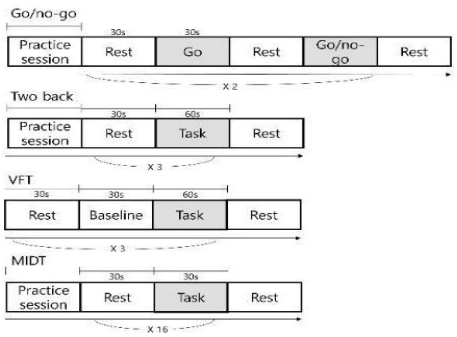
1. Introduction

Schizophrenia is a debilitating mental disorder that affects various aspects of cognitive, emotional, and social functioning. While traditional neuroimaging techniques such as functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) and Electroencephalography (EEG) have been utilized to study brain abnormalities in schizophrenia, they present several limitations, including high costs, limited portability, and restrictive experimental setups [1]. Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) has emerged as a portable, cost-effective, and non-invasive neuroimaging modality, capable of monitoring hemodynamic responses associated with brain activity in real-world environments [2].

Previous studies have successfully applied fNIRS for classification tasks in domains such as motor function detection. For instance, [3] employed a CNN/LSTM-based deep learning model to classify motor activities such as finger tapping using fNIRS data, demonstrating the viability of fNIRS for capturing spatiotemporal brain activity. Their novel multi-labelling technique allowed for the detection of motor functions in both the left and right motor cortices simultaneously. Inspired by this approach, we developed a novel deep learning architecture using dual space and channel embedding Transformer encoders to classify schizophrenia patients based on fNIRS data. To evaluate the model's performance, we compared it with conventional CNN models and standard Transformer architectures. Additionally, an ablation study was conducted to assess the impact of spatial and channel embedding techniques, highlighting their effectiveness in enhancing the model's ability to distinguish schizophrenia patients from healthy controls during cognitive tasks using fNIRS.

2. Participants and Data Collection

We collected fNIRS data from 103 participants, including 53 schizophrenia patients and 50 healthy controls, during a series of cognitive tasks. This study was approved bv the Seoul National University Institutional Review Board (H-1110-009-380). Data acquisition was performed using the NIRSIT Brain Imaging system (OBELAB), with 48 channels recording fNIRS signals over the prefrontal cortex. Both oxyhemoglobin (HbO) and deoxyhemoglobin (HbR) concentrations were measured at a sampling rate of 8 Hz. Participants completed a Go/No-Go task, a Two-Back task, a Verbal Fluency Task (VFT), and a Monetary Incentive Delay Task (MIDT)



(Fig 1). The fNIRS data were segmented into three 30-second trial windows for each participant.

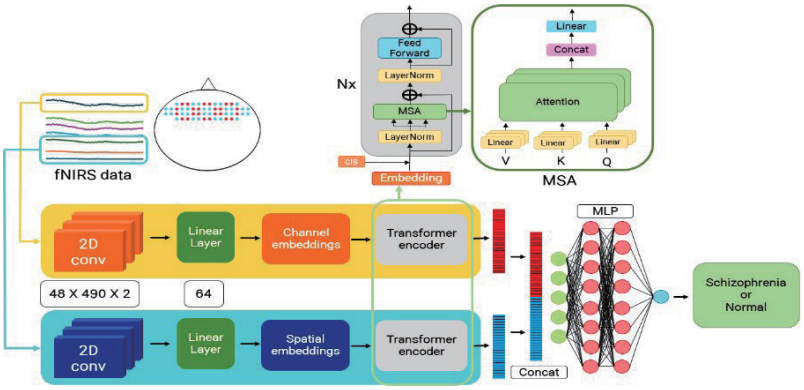


Figure 2. Dual-Space and Channel Embedding Transformer Encoders

3. Dual Spatial and Channel Embedding Transformer Encoders

We employed dual spatial and channel embedding Transformer encoders. For the spatial and channel embedding, optimized spatial selections of fNIRS data were extracted and input into convolution layers along dual paths, enabling the extraction of temporal data for each channel and spatial data representing the relationships between channels. These spatial and temporal features were then passed through a self-attention mechanism, allowing the model to capture important global relationships across brain regions and time points.

To improve generalization, the model was trained using a combination of label smoothing and data augmentation techniques. A classification head, consisting of fully connected layers and a SoftMax output, was used to classify participants as either schizophrenia patients or healthy controls.

4. Evaluation

We evaluated and compared our Transformer model with baseline models, including Alexnet, VGG19, Densenet 121, Resnet50, and Resnet34. Refer to Table 1 for all baseline results. We also evaluated the Transformer model with and without spatial and channel embeddings, using the average F1 score. 5-fold cross-validation was performed to ensure robustness across different subsets of the data.

Model	F1-Score	Accuracy
Alexnet	0.5892	60.02%
VGG19	0.5249	56.41%
Densenet 121	0.4677	50.74%
Resnet50	0.5120	54.03%
ResNet34	<u>0.6536</u>	71.60%
Transformer with channel and spatial embeddings	**0.6852**	71.21%
Transformer – no channel embeddings	0.5159	54.90%
Transformer – no spatial embeddings	0.5233	53.92%

Table 1. Performance comparisons of baseline models and our models. Bold: the highest score, Underline: the second-highest score

5. Results

Our Transformer-based model with spatial and channel embeddings achieved an accuracy of 71.21% in classifying schizophrenia patients from healthy controls. The model's F1-score was 0.6852 with a precision of 0.6778 and a sensitivity of 0.6928. Compared to the baseline CNN models, Transformer with channel and spatial embeddings showed an improved performance, with the ResNet34's F1-score at 0.6536. The use of self-attention allowed the model to effectively capture long-range temporal and spatial dependencies in the fNIRS signals, outperforming traditional models that rely on local feature extraction.

Additionally, we conducted an ablation study to assess the contribution of different components of the model. Removing the channel embeddings resulted in a 16.31% drop in accuracy, highlighting the importance of capturing temporal patterns in fNIRS data. Similarly, removing the spatial embeddings resulted in a drop of 17.29% accuracy.

5. Conclusions and Discussion

This study highlights the potential of a dual space and channel embedding Transformer encoder-based model for classifying schizophrenia patients using fNIRS data. The ability of this Transformer architecture, with spatial and channel embeddings, to capture long-range dependencies in multichannel signals makes it particularly suited for neuroimaging tasks. Our model outperforms traditional machine learning approaches, presenting a promising avenue for schizophrenia diagnosis using portable, non-invasive fNIRS technology. However, due to the limited dataset, further validation with larger datasets is necessary to confirm the model's clinical utility for schizophrenia classification using fNIRS.

6. References

[1] Eastmond et al. "Deep Learning in fNIRS: A Review" *Neurophotonics*, Vol 9, No. 4, 2021

[2] Wang et al. "A General and Scalable Vision Framework for Functional Near-Infrared Spectroscopy Classification" *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, Vol 30, p1982-1991, 2022

[3] Sommer et al. "Classification of fNIRS Finger Tapping Data with Multi-Labeling and Deep Learning" *IEEE Sensors Journal,* Vol 21, No. 21, p24558-24569, 2014

[4] Wang et al. " Transformer Model for Functional Near-Infrared Spectroscopy Classification" *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics,* Vol 26. No. 6, p. 2559-2569, 2022

[5] Chou et al. "Deep Neural Network to Differentiate Brain Activity Between Patients with First-Episode Schizophrenia and Healthy Individuals: A Multi-Channel Near Infrared Spectroscopy Study" *Frontiers in Psychiatry*, Vol 12, p. 1-9, 2021

Conditional Diffusion Models for Shade Artifact Reduction with Incremental Feedback Learning and Human Feedback Integration

Sung Ho Kang[1*], Hyun-Cheol Park[2]

[1] Division of Industrial Mathematics, National Institute of Mathematical Science, Daejeon, Korea (*runits@nims.re.kr)
[2] Department of Computer Engineering, Korea National University of Transportation, Chungju, Korea

Abstract

Cone Beam Computed Tomography (CBCT) is widely utilized in the medical field due to its cost-effectiveness and reduced radiation exposure. However, CBCT is prone to image quality degradation caused by low-frequency shading artifacts, which arise from its narrow field of view and scattering effects. These artifacts can adversely impact diagnostic accuracy. Previous approaches leveraging Generative Adversarial Networks (GANs), such as the Fidelity Embedded GAN (FEGAN), have demonstrated improvements in CBCT image quality but have also introduced unwanted artifacts. This study proposes a novel approach that integrates a Conditional Diffusion Model with human feedback and incremental feedback learning to further enhance CBCT image quality. A Denoising Diffusion Probabilistic Model (DDPM) was employed, with human feedback incorporated to guide the model in artifact removal and high-quality image generation. Incremental feedback learning was applied to progressively refine the model, ensuring stable training and improved outcomes. The results demonstrate that this approach effectively addresses artifact-related issues and significantly enhances CBCT image quality, providing a promising solution for medical image processing.

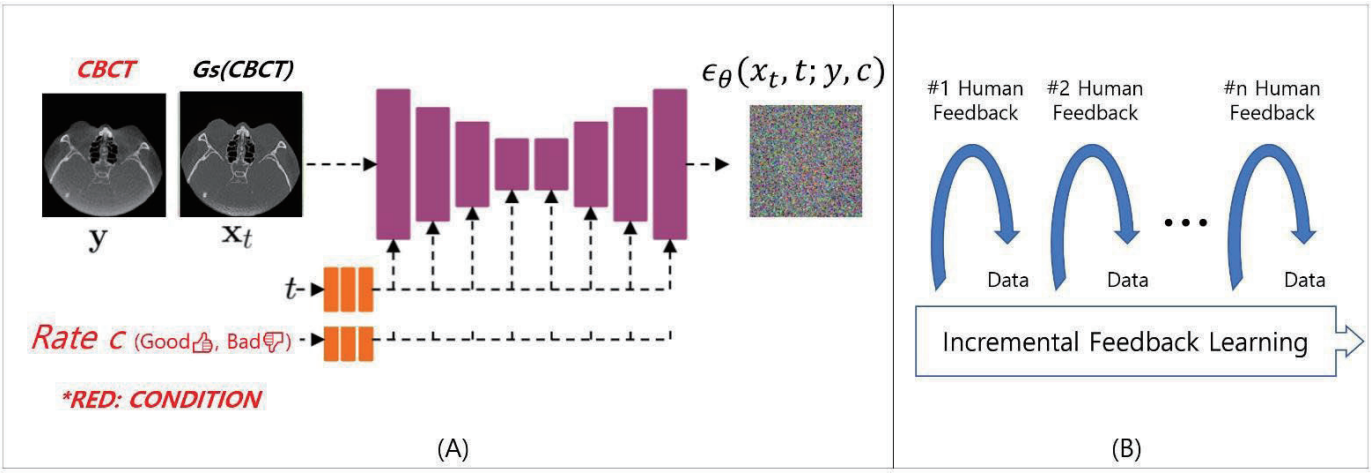


그림 1. (A): 조건부 확산모델 학습 다이어그램, (B): 휴먼 피드백을 이용한 점진적 피드백 학습 방법 다이어그램.

1. 서론

콘빔 컴퓨터 단층 촬영(Cone Beam Computed Tomography, CBCT)은 저렴한 비용과 방사선 노출 감소라는 장점으로 인해 의료 산업에서 널리 사용되고 있다. 그러나 CBCT 는 좁은 시야 범위와 산란(scattering)으로 인해 발생하는 저주파 음영 인공물(shading artifacts)로 인해 영상 품질이 저하되는 문제가 있다. 이러한 영상 품질 저하는 특히 의료 영상에서 중요한 조직 대비를 감소시키며, 진단 정확도에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 기존 연구에서는 적대적 생성 네트워크(Generative Adversarial Network, GAN)를 이용해 이러한 문제를 해결하려는 시도가 있었다. 특히, 충실도 임베디드 생성적 적대 신경망(Fidelity Embedded GAN, FEGAN)은 저 선량 CBCT 와 표준 선량 MDCT 간의 쌍이 없는 훈련 데이터를 사용하여 학습하고, 이를 통해 CBCT 영상의 품질을 개선하는 방법으로 제안된 바 있다[1]. FEGAN 은 영상의 일관성을 유지하면서도 이미지 화질을 향상시키는 데 중점을 두고 있다. 그러나 학습된 GAN 모델은 CBCT 영상을 MDCT 와 유사한 영상으로 변환하는 데 성공할 수 있지만, 이 과정에서 출력 영상에 원하지 않는 인공물, 예를 들어 뼈와 같은 구조물이 나타날 수 있다. 이러한 인공물은 실제로 존재하지 않는 구조로, 영상의 해석과 진단에 혼란을 줄 수 있다. 그림 2 에서는 이러한 생성모델로부터 만들어진 영상에서 관찰되는 인공물의 예시를 볼 수 있다.

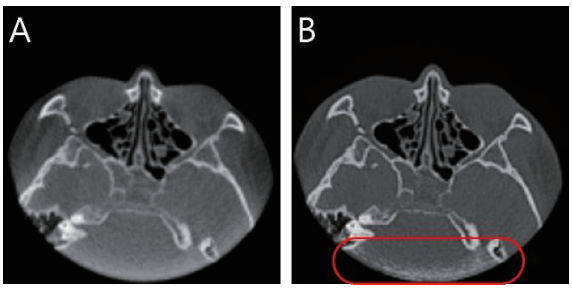


그림 2. 짝이 없는 환경에서 학습된 생성모델을 이용한 입력 CBCT 이미지(A)와 학습된 모델로 생성한 향상된 이미지(B)와 의도되지 않은 인공물(B, 빨간 원)

최근 들어 확산 모델(Diffusion Models)이 딥 러닝 분야에서 크게 주목받고 있으며, 이 모델이 가지는 여러 장점 덕분에 다양한 응용 분야에서 널리 활용되고 있다. 확산 모델은 기존의 생성모델들에 비해 더 안정적이고, 고품질의 이미지를 생성할 수 있는 능력을 가지고 있다. 특히, 조건부 확산 모델은 특정 조건에 맞춘 이미지 생성이나 데이터 변환이 가능하다는 점에서 큰 장점을

가지고 있다. 이는 의료 영상 처리와 같이 정확성과 신뢰성이 중요한 분야에서 매우 유용할 수 있다. 본 연구에서는 기존 GAN 모델에서 생성된 결과물을 바탕으로 조건부 확산 모델을 적용하는 연구를 수행하였다. 구체적으로, 기존 GAN 모델이 생성하는 결과물에서 발생하는 인공물 문제를 해결하기 위해 휴먼 피드백(human feedback)을 활용하였다. 생성된 이미지에 대해 추가적인 조건을 부과함으로써, 인공물이 억제된 고품질 이미지를 생성하기 위한 조건부 확산 모델을 구현하였다. 또한, 확산 모델의 학습 과정에서 반복적인 휴먼 피드백을 통해 생성물의 품질을 평가하고, 이를 기반으로 새로운 클래스를 추가 학습하는 점진적 피드백 학습(incremental feedback learning)을 수행하였다. 이 과정에서 휴먼 피드백은 생성된 이미지의 품질을 높이기 위한 중요한 역할을 했으며, 이를 통해 인공물의 생성을 효과적으로 억제할 수 있었다.

2. 연구 방법 및 결과

본 연구에서는 FEGAN 으로 생성된 화질 개선 이미지와 입력된 CBCT 이미지의 쌍을 활용하여, 휴먼 피드백이 반영된 영상 품질 분류 라벨을 기반으로 조건부 확산 모델을 학습하는 방법을 제안한다. 또한, 학습 과정에서 휴먼 피드백을 활용한 점진적 피드백 학습(incremental feedback learning) 방법에 대해서도 소개한다. (참고: 그림 1)

2. 1. 조건부 확산모델 학습

조건부 확산 모델(Conditional Diffusion Model)을 사용하여 CBCT 이미지(y)와 해당하는 FEGAN 에서 생성된 이미지(x) 간의 관계를 학습하였다. CBCT 이미지는 저해상도 이미지로서, FEGAN 에서 생성된 이미지는 그에 상응하는 고해상도 이미지로 간주된다. 연구에서 사용된 모델은 DDPM(Denoising Diffusion Probabilistic Model)으로, 학습 과정에서 x 에 점진적으로 노이즈가 추가되면서 모델이 최적화된다.

$$E_{x,y}E_{\epsilon\sim\mathcal{N}(0,I)}E_t\|\epsilon_\theta(x_t,t;y,c)-\epsilon\|_p^p$$

모델 학습의 초기 단계에서는 FEGAN 에서 생성된 이미지(x)에 대한 휴먼 피드백을 통해 영상품질 평가 등급(c)을 조건으로 추가하였다. 이 평가 등급은 생성된 이미지의 품질을 판단하는 기준으로 사용되며, 이를 통해 모델이 더 정확하게 인공물을 제거하고, 고품질의 이미지를 생성할 수 있도록 한다. 이후, y(CBCT 이미지)를 조건으로 하여, 해당 x 에 대한 스코어 모델(score model)을 학습하였다. 스코어 모델은 x 의 노이즈가 제거되면서 생성되는 이미지를 개선하는 데 중요한 역할을 하며, y 의 정보를 기반으로 고해상도 이미지를 생성하는 과정을 최적화한다.

2. 2. 인간 피드백을 통한 점진적 피드백 학습

조건부 확산 모델(Conditional Diffusion Model)을 사용하여 학습 과정에서 휴먼 피드백을 통합하는 방식을 제안한다. 이 접근법은 관심 있는 영상의 이미지를 평가하고, 그 평가 결과를 모델 학습에 반영하는 과정을 포함한다. 구체적으로, 생성된 이미지에 대해 품질 평가 조건 c 를 설정하고, 다양한 이미지를 생성한 후, 해당

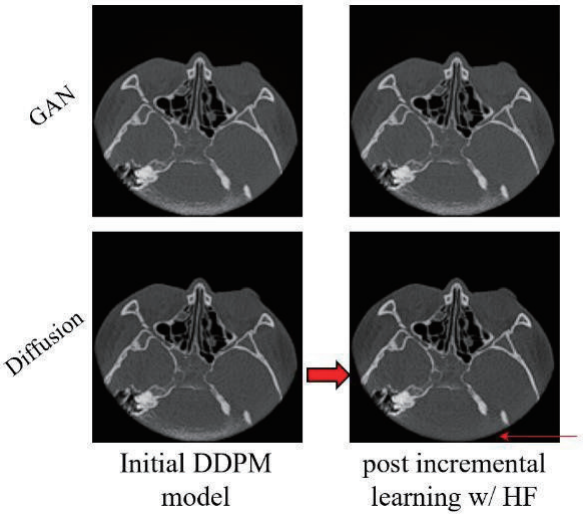


그림 3. 초기 조건부 확산 모델 생성 결과(좌) 및 휴먼 피드백을 이용한 점진적 학습 후 이미지 결과(우) (빨간 화살표 참조)

이미지 중 반대되는 클래스에 속하는 이미지를 선택하여 다음 학습 단계에 추가된 조건과 데이터를 활용해 점진적으로 학습을 진행한다. 해당 방법은 그림 1(B)에서 시각적으로 표현되어 있다. 이 방법은 데이터 증가(augmentation) 측면에서도 여러 장점을 제공한다. 첫째, 의도되지 않은 인공물이 포함된 다양한 데이터를 생성하여 모델의 견고성을 높일 수 있다. 이러한 데이터 증가 효과는 모델이 예측하지 못한 인공물에 대해서도 강인한 성능을 보이도록 하는 데 기여한다. 둘째, 인공물이 제거되었다고 판단된 평가 등급에 해당하는 클래스를 주입함으로써, 학습의 안정성을 높일 수 있다. 이는 모델이 불필요한 인공물 없이 고품질의 이미지를 생성할 수 있도록 돕는다. 또한, 휴먼 피드백을 통한 평가 조건의 조절은 모델이 안정적으로 학습할 수 있는 환경을 제공하며, 생성된 이미지의 품질을 지속적으로 향상시킬 수 있다. 해당결과는 그림 3 과 같다. 그림에서 보듯 제안하는 방법으로 생성된 이미지는 의도하지 않은 인공물이 제거되는 모습을 확인할 수 있다.

3. 결론

본 연구에서는 조건부 확산 모델과 휴먼 피드백을 결합하여, 기존 GAN 모델에서 발생하는 인공물 문제를 해결하고 CBCT 영상의 품질을 개선할 수 있음을 보여준다. 이러한 접근 방식은 향후 의료 영상 처리에서 발생할 수 있는 다양한 인공물 문제를 해결하는 데 중요한 기여를 할 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Institute for Mathematical Sciences (NIMS) funded by the Korean Government under Grant NIMS-B24910000. And this work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the Korea government(MSIT) (RS-2024-00338504)

5. Reference

[1] Park, Hyoung Suk, et al. "Unpaired-paired learning for shading correction in cone-beam computed tomography." IEEE Access 10 (2022): 26140-26148.

P-204

ONSD-ETD 지수 자동 측정을 위한 T자형 트랜스듀서를 이용한 3D 안구 스캐닝

신지철[1*], 송일섭[2], 유양모[1,3]
서강대학교 전자공학과[1]
서강대학교 의료기술연구소[2]
서강대학교 바이오의공학과[3]

A New Automated 3D Eye Scanning for Measuring ONSD-ETD Index by Using a T-shaped Transducer

Jichurl Shin[1*], Ilseob Song[2] and Yangmo Yoo[1,3]
[1]Department of Electronic Engineering, Sogang University, Seoul, Korea
[2]Medical Solutions Institute, Sogang University, Seoul, Korea
[3]Department of Biomedical Engineering, Sogang University, Seoul, Korea

[*]jichurl@sogang.ac.kr

Abstract

This study introduces a T-shaped transducer array for automated measurement of the ONSD-ETD ratio. The 10 MHz Tx array, paired with a 64-channel Rx array, is optimized for ocular ultrasound imaging, allowing the capture of multiple image planes to form a 3D volume of the eye. A convolutional neural network (CNN) with a MobileNetV3 backbone and DeepLabV3+ segmentation head was developed to automatically segment and measure ONSD and ETD. Field-II simulations confirmed the beam's narrow lateral and broad elevational profile, achieving a beam intensity of 12 dB at a 30mm focal depth. In-vivo data showed that the CNN achieved a measurement error of 0.34±0.15mm for ONSD and 0.49±0.30mm for ETD. These results suggest that the proposed method is a promising tool for automated and reliable ICP monitoring in clinical applications.

1. 연구 배경

두개내압(ICP) 상승은 뇌 탈출, 영구적인 뇌 손상, 심지어 사망까지 초래할 수 있는 심각한 임상 증상으로, 조기 발견 및 치료가 필수적이다. 이와 같은 문제는 신경외과적 응급 상황에서 자주 발생하며, 이를 모니터링하기 위한 기존의 침습적 방법들은 정확한 측정값을 제공하지만, 중환자실이나 신경외과 의사가 필요하고, 출혈 및 감염 등의 위험을 수반하기 때문에 사용에 제한이 있다.

이에 대한 대안으로, 비침습적 방법인 안구 초음파(US)를 이용한 시신경 초음경(ONSD) 측정이 주목받고 있다. US 기반 ONSD 측정은 비침습적이면서 실시간 데이터를 제공하고, 비용도 저렴하며 재현성이 뛰어나 두개내압 상승을 모니터링하는 대체 방법으로 부상하고 있다.

하지만 이러한 방법은 침습적 측정법에 비해 정확도가 떨어지며, 검사자 간 및 검사자 내 신뢰도에도 한계가 있다. ONSD는 개인마다 해부학적 차이가 크기 때문에, 절대적인 값만으로는 두개내압을 정확하게 측정하기 어렵다. 이러한 개인차로 인해 단일 기준으로 ONSD를 측정할 경우 오차가 발생할 수 있으며, 이를 절대적인 값으로만 평가하는 것은 두개내압을 신뢰성 있게 반영하기 어렵다.

이 문제를 해결하기 위해 최근에는 ONSD와 함께 안구 가로 직경(eyeball transverse diameter, ETD)을 측정하는 방법이 제안되었다. ETD는 ONSD 측정의 신뢰성을 보완하는 중요한 기준이 된다. ONSD의 개인 차이는 성별이나 나이에 크게 영향을 받지 않지만, 그 크기가 ETD에 비례하기 때문에 절대적인 값보다는 ETD와 비교한 비율이 더 정확한 두개내압 모니터링을 제공한다. 특히, ETD는 변동이 적고 안정적인 값이기 때문에, ONSD-ETD 비율을 사용하면 안정적으로 피검사자 내 개인차에 의한 변동성을 줄이고 측정의 일관성을 높일 수 있다.

따라서 ONSD-ETD 비율을 기반으로 한 측정법은 두개내압 모니터링의 정확성을 크게 향상시키는 방법으로 제안되고 있으며, 이 과정을 자동화하기 위해 합성곱 신경망(CNN)과 같은 인공지능(AI) 기술을 도입한 연구가 활발히 진행되고 있다. CNN은 이미지 분석에 특화된 딥러닝 기법으로, 안구 초음파 이미지를 학습시켜 ONSD와 ETD를 정확하게 측정하는 데 활용할 수 있다. 이러한 자동화 방법은 기존의 수동 측정법보다 일관된 결과를 제공하며, 검사자 간 변동성을 줄이는 데도 기여할 수 있다.

본 연구에서는 T자형 배열을 이용한 3D 안구 스캔 기술을 통해 ONSD와 ETD를 자동으로 측정하는 방법을 제안하며, CNN 기반 딥러닝 모델로 그 성능을 평가하였다. 제안된 방법이 실제 임상 환경에서 두개내압 모니터링을 더 효율적이고 안전하게 수행할 수 있는지 검토하였다.

2.연구 방법

T형 배열 설계 (T-shaped Array Design)

T자형 배열은 송신(Tx) 배열과 수신(Rx) 배열로 구성되며, 이 배열은 서로 직교하여 영상을 형성한다. 송신 배열은 초음파 빔을 다양한 각도로 송출하여 안구의 횡단면 이미지를 얻고, 수신 배열은 해당 이미지를 수집한다.

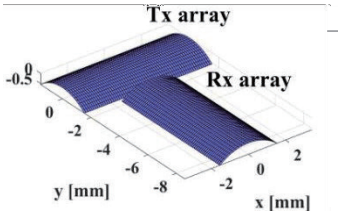


그림 2. T자 트랜스듀서

Parameter	Value
Center Frequency	10MHz
Number of Element	64 channels each
Spacing	0.7λ
Defocus Radius	2.5mm
Focal depth	30mm
Elevational size	20λ

표 1. 변수 설정

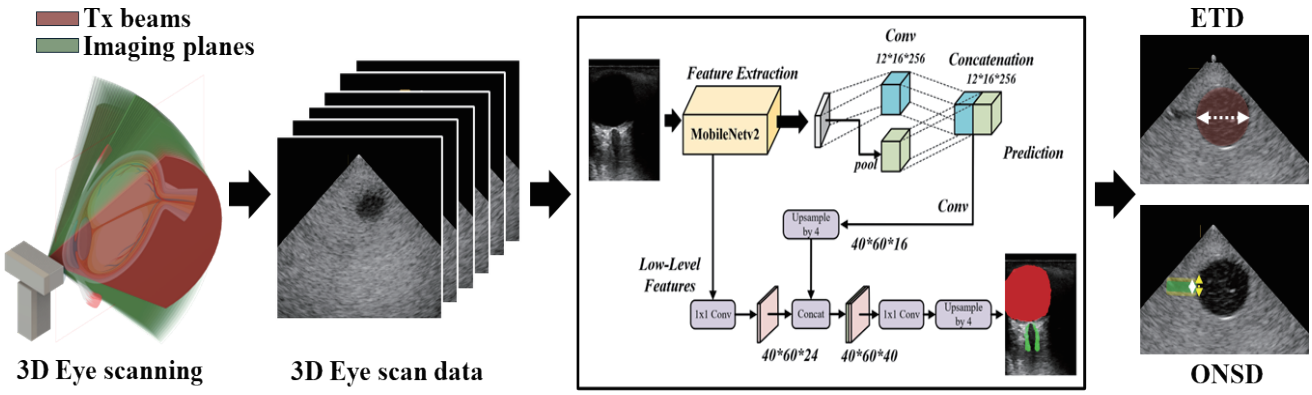


그림 2. 딥러닝 네트워크를 활용한 자동 ONSD-ETD 측정의 전체 흐름도

매개변수 설정 (Parameter Setting)

트랜스듀서의 중심 주파수는 10 MHz로 설정하여 안구 초음파 이미징에 최적화했다. 트랜스듀서 내 채널 간 간격은 0.7λ로 설정하여 송신 시 90도의 각도를 확보했다. 초점 깊이는 ONSD를 겨냥하여 30mm로 설정되었으며, 음파를 퍼뜨려 높이 방향으로 90도의 시야를 제공한다. 수직으로 배치된 송신 배열과 수신 배열은 각각 64개의 채널로 구성되어, 다양한 각도에서 이미지를 수집할 수 있도록 설계되었다.

전송 및 이미징 시스템 (Transmit and Imaging Sequence)

송신(Tx) 배열은 측면 방향으로는 좁고, 높이 방향으로는 넓은 빔을 송출한다. 수신(Rx) 배열은 송신 각도에 상응하는 평면에 대해 단면 영상을 형성한다. 송신 각도를 다양하게 변경함으로써 여러 평면의 영상을 형성할 수 있으며, 이를 통해 전체 부피에 대한 정보를 획득할 수 있다.

딥러닝 네트워크 (Deep Learning Network)

획득된 부피 데이터에서 ONSD/ETD 비율을 자동으로 측정하기 위해, MobileNetV3 백본과 DeepLabV3+ 세그멘테이션 헤드를 사용한 CNN을 구축했다 (그림.2). 구축된 네트워크는 in-vivo 데이터를 활용하여 성능을 평가하였다.

3. 연구 결과

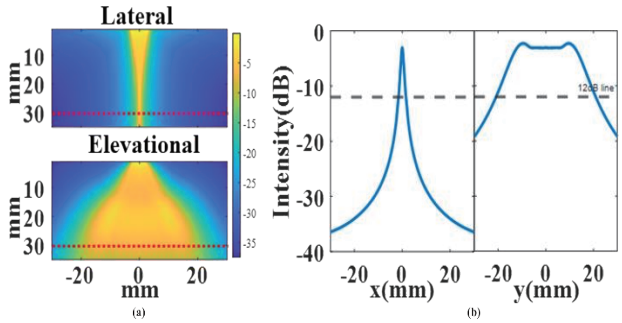


그림 3. (a) 송신 빔 패턴의 단면, (b) 초점 깊이에서의 빔 세기

본 연구에서 제안한 T자형 배열의 성능을 평가하기 위해 Field-II를 사용하여 송신 빔 패턴을 시뮬레이션했다. 시뮬레이션 결과, 송신 빔은 측면 방향으로는 좁고 높이 방향으로는 넓은 형태를 가지며, 초점 깊이 30mm에서 빔 강도가 12 dB에 도달함을 확인할 수 있었다(그림 3.).

시뮬레이션을 통해 설계한 T자형 배열을 이용하여 안구 모형에서 ETD와 ONSD를 측정한 결과, ETD는 25.74mm, ONSD는 5.65mm로, 예상 값인 25mm 및 5mm와 거의 일치하는 결과를 보였다(그림 4.).

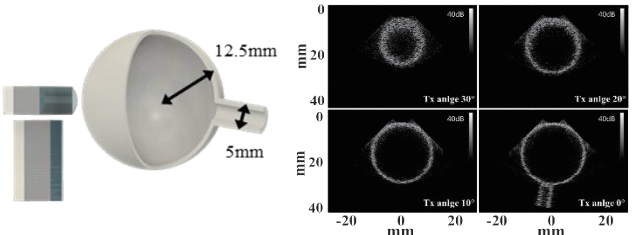


그림 4. (a) 시뮬레이션에 사용된 원통형 ONSD가 있는 안구 모사 팬텀, (b) 다양한 각도에서 얻은 팬텀의 단면 이미지

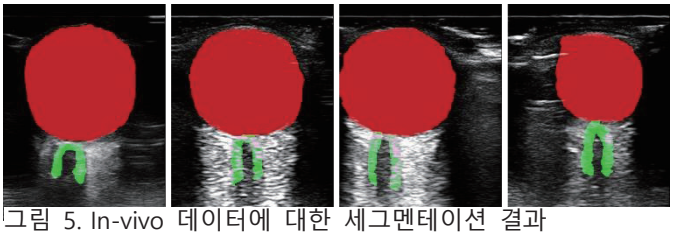


그림 5. In-vivo 데이터에 대한 세그멘테이션 결과

세그멘테이션 결과 (Segmentation Result)

MobileNetV3를 사용한 딥러닝 네트워크의 성능을 검증하기 위해 공개된 안구 초음파 이미지 데이터셋을 8:2 비율로 나누어 트레이닝과 검증을 진행했다. CNN의 성능은 ONSD 및 ETD는 각각 0.34±0.15mm, 0.49±0.30mm의 오차 범위 내에서 측정되었다(그림 5.).

4. Acknowledgements

This work was supported by the Korea Medical Device Development Fund grant funded by the Korea government (the Ministry of Science and ICT, the Ministry of Trade, Industry and Energy, the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea, the Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number: 202011A01)

5.참고 문헌

[1] Vaiman, M., Gottlieb, P., & Bekerman, I. (2014). Quantitative relations between the eyeball, the optic nerve, and the optic canal important for intracranial pressure monitoring. Head & face medicine, 10, 1-6.

[2] Marzola, F., Lochner, P., Naldi, A., Lemor, R., Stögbauer, J., & Meiburger, K. M. (2023). Development of a Deep Learning–Based System for Optic Nerve Characterization in Transorbital Ultrasound Images on a Multicenter Data Set. Ultrasound in Medicine & Biology, 49(9), 2060-2071.

[3] Cho, H., Song, I., Jang, J., & Yoo, Y. (2023). A lightweight deep learning network on a system-on-chip for wearable ultrasound bladder volume measurement systems: Preliminary study. Bioengineering, 10(5), 525.

딥러닝을 활용한 OCT 영상 치조골 계측 자동화

황인경[1,4*], 이원진[2], 김선영[3], 김태일[4]
강릉원주대학교 치과대학 치주과학교실[1], 서울대학교 치의학대학원 영상치의학교실[2],
서울대학교 치의학대학원 치과보존학교실[3], 서울대학교 치의학대학원 치주과학교실[4]

Automating Alveolar Bone Level Measurement in OCT Images using Deep Learning Networks

In-Kyung Hwang[1,4*], Won-Jin Yi[2], Sun-Young Kim[3], Taeil Kim[4]
[1]Department of Periodontology, College of Dentistry, Gangneung-Wonju National University, Gangwon-do, South Korea
[2]Department of Oral and Maxillofacial Radiology, [3]Department of Conservative Dentistry, [4]Department of Periodontology, School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University, Seoul, South Korea
[*]perioikh@gwnu.ac.kr

Abstract

This study aimed to develop an automated method to measure alveolar bone levels (ABL) in optical coherence tomography (OCT) images using convolutional neural networks (CNNs). OCT images from 11 patients were processed, and CNN models—U-Net, Dense-UNet, and U2-Net—were employed to segment periodontal structures and detect the cementoenamel junction (CEJ) and alveolar bone crest (ABC). The ABL was calculated based on the distance between the CEJ and ABC. Results showed that U2-Net provided the highest accuracy in segmentation and detection. All models demonstrated high correlation and reliability in ABL measurement compared to ground truth data. This automated method offers potential clinical applications for diagnosing periodontitis and providing detailed visualization of periodontal phenotypes.

1. Background

Periodontium is a structure that supports and surrounds the teeth, and it consists of gingiva, periodontal ligament, cementum, and alveolar bone. Periodontitis, a common inflammatory disease, leads to the destruction of periodontium, particularly the alveolar bone. Accurate assessment of alveolar bone levels (ABL) is crucial for diagnosing periodontitis and evaluating disease progression. Conventional diagnostic methods, such as panoramic or periapical radiographs, present limitations due to their two-dimensional nature, which makes accurate measurement difficult. Cone-beam computed tomography (CBCT) offers detailed imaging but exposes patients to high radiation, making it unsuitable for routine use.

Optical coherence tomography (OCT) is an innovative imaging technology that provides real-time, high-resolution cross-sectional images of biological tissues. Utilizing near-infrared light, OCT allows for non-invasive, irradiation-free imaging. Initially developed for ophthalmology, OCT has been applied to various medical and dental fields. OCT works by measuring the backscattered light from tissue structures, allowing it to create precise tomographic images at a micrometer scale. In dentistry, previous studies have demonstrated OCT's potential for visualizing teeth and periodontal structures, including gingiva, calculus, caries lesions, and peri-implant defects. Furthermore, OCT can be used to measure the periodontal profile, allowing detailed observation of periodontal pockets and alveolar bone.

Deep learning techniques, particularly convolutional neural networks (CNNs), have gained traction in medical imaging due to their ability to automate image interpretation tasks. CNNs are highly effective in segmenting complex anatomical structures and have been successfully used in various fields of dentistry, including automated analysis of dental radiographs. In this study, we aim to combine the strengths of OCT's real-time imaging and deep learning to develop a method that automatically segments periodontal structures and quantifies alveolar bone levels in OCT images. We hypothesize that CNNs can reliably and accurately automate these measurements, offering significant potential for clinical application in periodontology.

2. Materials and Methods

The study utilized a two-stage approach for measuring the alveolar bone level (ABL). Initially, OCT images were acquired from 11 patients using a swept-source OCT system. A periodontist selected and annotated 500 B-scan images showing periodontal structures. The dataset was divided into training (400 images), validation (50 images), and test sets (50 images).

Three U-Net-based CNN models—U-Net, Dense-UNet, and U2-Net—were employed to segment the tooth enamel and alveolar bone. Post-segmentation, the cementoenamel junction (CEJ) and alveolar bone crest (ABC) were detected using image processing techniques (Figure 1, 2). Segmentation performance was evaluated using metrics such as the Jaccard index (JI), Dice similarity coefficient (DSC), recall, precision, and Hausdorff distance (HD). Detection accuracy for CEJ and ABC was assessed through mean distance difference (MDD), mean absolute error (MAE), successful detection rate (SDR), and root mean square error (RMSE).

3. Results & Discussion

The segmentation performance of U-Net, Dense-UNet, and U2-Net was evaluated on 50 OCT images not used for training. U2-Net demonstrated superior performance with a JI of 0.91 and a DSC of 0.95 for the tooth enamel region, while also showing high performance for the alveolar bone region. Detection accuracy for CEJ and ABC was high across all models, with U2-Net achieving the

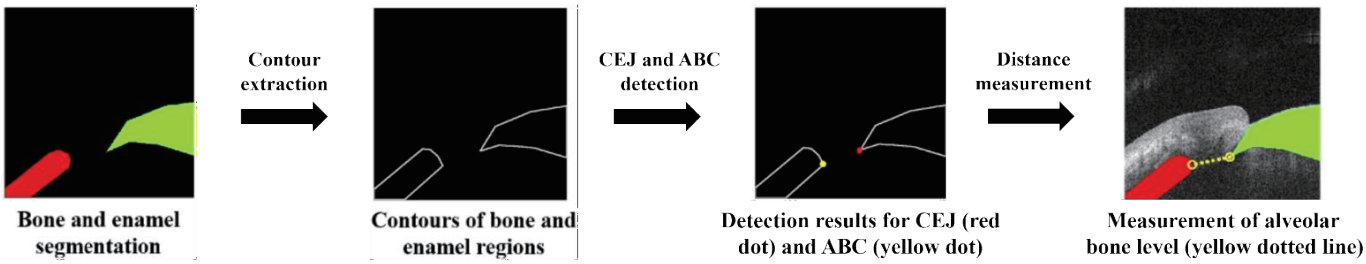


Figure 1 After the segmentation process, which distinguished the bone and tooth enamel regions in OCT images, the alveolar bone level (ABL) was calculated as the distance between the cementoenamel junction (CEJ) and the alveolar bone crest (ABC) from the segmentation map produced by U-Net based networks.

highest SDR at 0.5 mm for both landmarks. MDD for ABC ranged from 0.19 to 0.22 mm, and for CEJ from 0.18 to 0.32 mm, with U2-Net performing best. MAE was less than 0.25 mm in both x and y coordinates. Strong correlations between ABL measurements from ground truth and CNN predictions were observed, with Pearson correlation coefficients of 0.767, 0.813, and 0.697 for U2-Net, Dense-UNet, and U-Net, respectively. Intraclass correlation coefficients indicated excellent reliability, highest for Dense-UNet (0.896). There were no significant differences in RMSE among the CNN models.

The CNN models accurately segmented periodontal structures and measured alveolar bone levels in OCT images. Our method shows significant potential for diagnosing periodontitis and could be integrated into clinical practice, enhancing diagnostic precision and efficiency. By providing real-time cross-sectional images and automatic interpretations, OCT technology allows for accurate measurement of biologic width and visualization of periodontal phenotypes in the aesthetic zone.

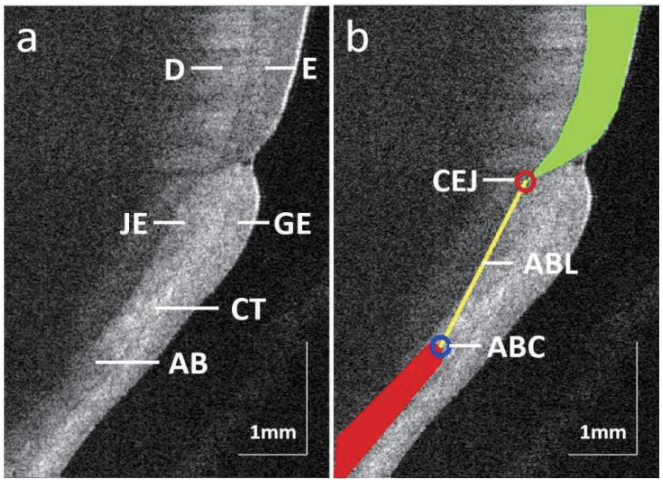


Figure 2 (a) An OCT image of periodontal tissue, including alveolar bone (AB), connective tissue (CT), junctional epithelium (JE), and gingival epithelium (GE), and dentin (D) and enamel (E) of the tooth structures. (b) After automatic detection of the cementoenamel junction (CEJ) and alveolar bone crest (ABC), the alveolar bone level (ABL) was calculated as the shortest distance between the CEJ and the ABC pixels.

4. Acknowledgements

This study was supported by a Korea Medical Device Development Fund Grant by the Korean government (Ministry of Science and ICT; Ministry of Trade, Industry, and Energy; Ministry of Health and Welfare; Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number:1711196792, RS-2023-00253380).

5. References

[1] Kakizaki, S. et al. Observation and determination of periodontal tissue profile using optical coherence tomography. J. Periodontal Res. 53, 188-199 (2018).

[2] Kim, S. et al. Quantitative measurement of peri-implant bone defects using optical coherence tomography. J. Periodontal Implant Sci. 48, 84-91 (2018).

[3] Mohammad-Rahimi, H. et al. Deep learning in periodontology and oral implantology: A scoping review. J. Periodontal Res. 57, 942-951 (2022).

[4] Ronneberger, O., Fischer, P. & Brox, T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmantation, in International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer, 234-241 (2015).

[5] Cai, S. et al. Dense-UNet: a novel multiphoton in vivo cellular image segmentation model based on a convolutional neural network. Quant. Imaging Med. Surg. 10, 1275 (2020).

[6] Qin, X. et al. U2-Net: Going deeper with nested U-structure for salient object detection. Pattern Recognit. 106, 107404 (2020).

RWE-based Platform Model Development for Ecosystem in the Life-Cycle Management of Medical Devices

Youna Hong[1*], Won Seuk Jang[1], Byeong-Ju Kwon[1], Hee-Kyo Jeong[2], Seon Heui Lee[3], Sung Uk Kuh[1]
[1]Department of Medical Device Engineering and Management, the Graduate School of Yonsei University, Korea
[2]Kim & Chang
[3]College of Nursing, Gachon University, Korea
[*]yeona0208@naver.com

Abstract

This study aimed to propose the establishment of a platform for generating real-world evidence (RWE) using real-world data (RWD) to create an empirical ecosystem in medical device life-cycle management. To conduct this study, we examined international examples of platforms or databases for RWD/RWE in the United States and Japan. Subsequently, we examined the regulation in which RWD/RWE is utilized in policy decision-making related to medical devices in South Korea and identified the main components that should be included in the platform. The proposed Korean domestic medical device RWD/RWE platform consists of an application and reception system, safety reporting system, effectiveness reporting system, cost collection system, and RWE generation system. The platform allows researchers to create studies through application, and collect safety, effectiveness, and cost from the created RWD studies, and the collected data can be used by researchers to create RWE through a statistical analysis of medical devices and medical practices and provide better medical services to patients. It is important to build RWD/RWE platforms to provide a better healthcare experience for patients, and we hope that this study can be used as a basis for future RWD/RWE platforms. In order to establish an RWD/RWE platform for medical devices, a study on the common data model for Korean medical devices for data standardization should be conducted.

1. Introduction

Following the enactment of the 21st Century Cures Act in the United States in 2016, which aims to accelerate medical product development and increase the efficiency of medical product delivery, and the publication of guidelines on the use of real-world evidence to support regulatory decision-making for medical devices in 2017, the interest in real-world data (RWD) and real-world evidence (RWE) has continued to increase [1, 2].

When using RWD and RWE to validate the safety and effectiveness of a medical device, it is important to consider the relevance and reliability of the data. Data relevance can be useful in determining whether regulatory questions and requirements could be partially or fully handled. Moreover, when it comes to data reliability, it is important to ensure that the data quality and integrity is sufficient through the minimization of errors in how it is collected and analyzed [3, 4, 5].

To obtain RWD, we use billing data and electronic medical records; however, in the case of electronic medical records, the patient information is fragmented because they are used by multiple medical institutions and each medical institution handles different data. Therefore, in order to use RWD in medical device regulatory decisions, it is necessary to create a platform to expand the data access and sharing, and engage stakeholders, including governments, hospitals, companies, and others [6].

In the First Comprehensive Plan for Drug Safety Management released by the Ministry of Food and Drug Safety in 2020, it was suggested in the 5-year roadmap that an active pharmacovigilance system based on big data, including RWD, should be established [7]. A study mentioned that in order to promote the utilization of domestic RWD for pharmaceuticals, it is necessary to build an integrated platform to increase the utility value of data sources [1].

In the life-cycle management of medical devices, such as in pharmaceuticals, it is necessary to build an integrated platform to collect RWD and use it for actual regulatory decision-making, and this study proposes to do so.

This study was aimed to propose the establishment of a platform for generating RWE using RWD to create an empirical ecosystem in medical device lifecycle management.

2. Methods

To build the content of the RWD and RWE platform on medical devices, we examined the current Korean medical device regulations for which RWD and RWE can be used for regulatory decision-making, and gathered essential information from each regulation to identify the components of the platform.

We first examined the cases that can be applied to RWD and RWE of medical devices based on the Guidelines for Application of Evidence of Real Use of Medical Devices (Guideline for complainant) published by the Korean Ministry of Food and Drug Safety in 2023 [4].

In addition, the generation of RWEs is also required for pre-entered health technology assessment conducted as part of the new health technology assessment in the health technology assessment involving medical devices in South Korea. The pre-entered health technology assessment programs include Conditional Approval for Evidence Development, Innovative Health Technology Assessment, and Postponement of new Health Technology Assessment. Basically, the Conditional Approval for Evidence Development is applied in the form of research, while Innovative Health Technology Assessment and Postponement of new Health Technology Assessment are

applied in the form of research/clinical practice and clinical practice, respectively. Moreover, since these regulations conduct new health technology assessment evaluations after the procedure/test authorization period ends, the RWE obtained during research and clinical practice is essential.

Therefore, the platform should be able to collect data on the safety and effectiveness for the above-mentioned Korean domestic medical devices and health technology regulations by default.

3. Results

The components of the platform were identified through a review of medical device-related regulations that can be applied to RWD/RWE, as well as guidelines and instructions for each regulation, and information obtained through the Ministry of Food and Drug Safety's medical device information portal (udiportal.mfds.go.kr). Since the purpose of this study was to develop a platform for collecting and analyzing RWD/RWE, and not to configure a platform for medical device license application, the components of the platform were divided into basic information, safety, effectiveness, cost, and stakeholder analysis.

The final proposed RWD/RWE platform system model, which integrates the above-mentioned application and reception system, safety system, effectiveness system, cost collection system, and RWE generation system, is shown in Figure 1.

On this platform, the users can apply to create a study of their choice and see what RWD studies are currently being conducted. The generated RWD studies can collect safety, effectiveness, and cost and the data collected can be used by researchers to generate RWE through the statistical analysis of medical devices and medical practices, and utilize the generated RWE to provide better medical services to patients.

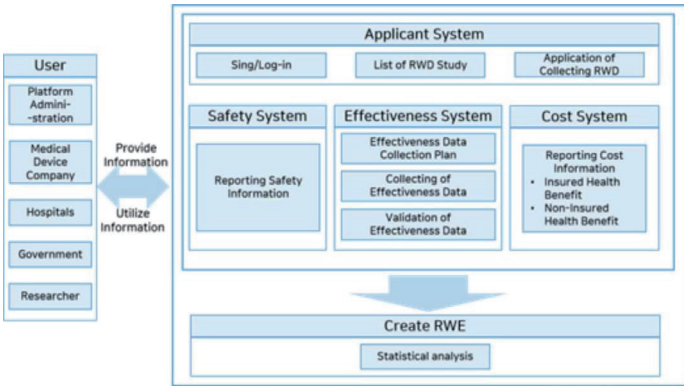


Figure 1. Proposal of RWD/RWE Platform System Model

4. Discussion

This study proposed the establishment of a platform for generating evidence using real-world data to create an empirical ecosystem in the life cycle management of medical devices through a review of the medical device regulations in South Korea.

This study has a few limitations. The first is that it is not clear who is the subject of the operations for building the platform. The platform proposed in this study covers the entire spectrum of medical device licensing to medical practice. In South Korea, however, the approval of medical devices is carried out by the Ministry of Food and Drug Safety; however, the evaluation of medical technologies is carried out by the National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. To build the platform proposed in this study, therefore, it is necessary to discuss whether the platform operation and supervision will be carried out in a cross-ministerial way.

The study also lacks information on the standardization of the data. For data standardization, such as OMOP-CDM, further research from multiple angles is needed to develop a model for data standardization tailored to the actual situation of medical devices in South Korea.

5. Acknowledgements

This study was conducted as a PhD in the Department of Medical Device Engineering and Management, the Graduate School of Yonsei University.

6. References

[1] Jeon MJ, Ha MY, Lee CY, Kim SH, Oh IS, Sung HG et al. Recent Trends in Real-World Data Access, Linkage and Validation of the United States, Europe, and South Korea and Further Recommendations for South Korea. *Pharmacoepidemiology and Risk Management*. 2023;15(41):41-50.

[2] Dhruva SS, Ridgeway JL, Ross JS, Drozda JP Jr, Wilson NA. Exploring unique device identifier implementation and use for real-world evidence: a mixed-methods study with NESTcc health system network collaborators. *BMJ Surg Interv Health Technol*. 2023;23;5(1):e000167.

[3] FDA (US Food and Drug Administration). Use of RWE to support regulatory decision-making for medical device. 2017.

[4] MFDS (Ministry of Food and Drug Safety). 의료기기의 실사용증거(RWE) 적용에 대한 가이드라인(민원인 안내서). 2023.

[5] Yang JY, Jung GW, Hwang JE, Park HH, Sung HG, Shin JY et al. Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices (U.S. Food & Drug Administration, August 31, 2017). *Pharmacoepidemiology and Risk Management* 2019;11:121-34.

[6] Li J, Liu L, Cao H, Yang M, Sun X. Use of real-world evidence to support regulatory decisions on medical devices in China and a unique opportunity to gain accelerated approval in "Boao Lecheng Pilot Zone". *Cost Eff Resour Alloc*. 2023;18;21(1):7.

[7] MFDS (Ministry of Food and Drug Safety). Comprehensive Drug Safety Management Plan Phase I. March 2020. Available from: https://mfds.go.kr/brd/m_218/view.do?seq=33318&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=9. Accessed 26 Sep, 2023.

P-207

깁스 착용 환자의 근육 위축 방지를 위한 EMS 장치 개발 및 성능 평가

정수진

중원대학교 의료공학과 [1]

Development and Performance Evaluation of an EMS Device for Preventing Muscle Atrophy in Cast-Wearing Patients

Jeong sujin

School of Medical Engineering, Jungwon University, Korea

ascedv2128@naver.com

Abstract

Muscle loss caused by cast immobilization is a major factor that prolongs rehabilitation and delays patients' return to daily activities. This study aimed to address this issue by developing an electrical muscle stimulation (EMS) device that can be used during cast immobilization and verifying its effectiveness. The EMS device was designed by utilizing the main board, wires, and pads from an existing clock massager, and a case insertable into the cast was created using 3D printing technology. The current, voltage, and frequency of the newly developed device were measured and compared to the original massager using an oscilloscope and multimeter, revealing minimal differences between the two devices. This confirms that the muscle atrophy prevention effect, which is one of the key advantages of the original product, can also be applied to the EMS device developed in this study. These findings suggest that the device may serve as an alternative rehabilitation tool to prevent muscle atrophy during cast immobilization.

1. Introduction

깁스는 골절이나 심각한 부상을 치료하는 과정에서 신체 부위를 고정하고 회복을 돕는 역할을 합니다. 하지만, 장기간 착용 시 근육의 사용이 제한되어 근육 위축 및 근력 저하를 유발할 수 있는 문제가 있습니다[1]. 이러한 근육 위축은 깁스 제거 후 재활 기간을 연장시킬 수 있으며, 특히 고령자나 근력이 약한 환자에게 더 큰 문제로 작용합니다[2]. 따라서, 근육 위축을 예방하는 것은 깁스 착용 환자의 빠른 회복과 효과적인 재활을 위해 매우 중요합니다. 이러한 문제를 해결하기 위한 방법으로 전기 근육 자극(EMS, Electrical Muscle Stimulation)이 주목을 받고 있습니다[3]. EMS 란 전기 자극을 통해 근육을 강제적으로 수축시키는 방법을 의미합니다. EMS 의 주요 효과로는 근육 의 활동을 유지하고 강화하는 효과가 있습니다[4]. 그러나 현재 국내에 상용화된 EMS 장치는 크기와 무게로 인해 깁스 착용 환자에게는 사용하기 어려우며, 실제로 깁스 내부에 착용이 가능할 수 있을 정도의 얇은 두께를 가진 EMS 장치는 현존하지 않기 때문에 이 장치를 개발하게 되었습니다.[5]. 따라서 본 연구에서는 깁스 착용 중에도 내부에 착용하여 근육 위축을 방지할 수 있도록 기존 EMS 장치의 두께를 소형화하고, 3D 프린팅 기술을 활용한 길이 변형으로 깁스 내부에 착용 가능한 EMS 장치를 개발하였습니다. 이를 통해 깁스 착용 환자들의 근육 위축을 방지하고, 재활 기간을 단축시킬 수 있는 대안을 제시하고자 합니다. 또한, 본 장치는 환자의 일상 복귀를 돕고 재활 치료의 효율성을 높이는 데 기여할 수 있을 것으로 기대됩니다.

2. Methods

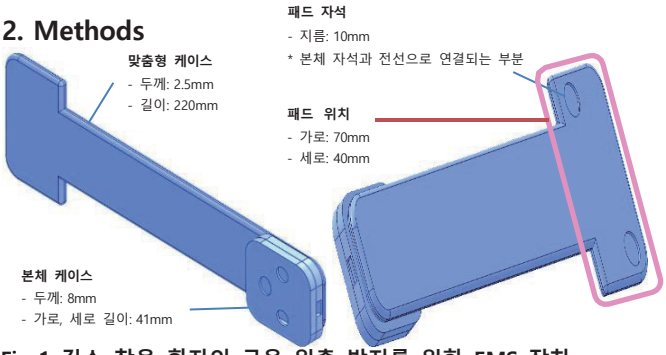


Fig 1 깁스 착용 환자의 근육 위축 방지를 위한 EMS 장치

기존 EMS 장치의 본체를 분해하여 내부의 메인 보드를 추출하였습니다. 메인 보드는 EMS 기능을 수행하는 핵심 요소이므로, 이를 안전하게 추출하고 활용하는 것이 중요했습니다. 추출된 메인 보드가 손상이 되지 않게 보호하고 깁스 내부에 삽입할 수 있도록 3D 프린팅 기술을 활용하여 맞춤형 케이스를 제작하였습니다.

케이스는 깁스와 피부 사이의 틈새가 약 3mm 정도만 되어도 무리 없는 삽입이 가능하도록 2.5mm 의 두께로 제작하였고, 길이는 220mm 로 제작하였습니다. 또한 전선이 내부에서 혼잡하게 보이지 않고 안전하게 정리될 수 있도록 케이스 내부의 구조를 최적화하였습니다. 본체와 패드의 전류의 흐름이 원활하게 전달되도록 본체의 자석과 전선을 연결하였습니다. 전선과 연결된 본체 및 패드의 자석은 본 장치의 EMS 신호를 효과적으로 전달하는 데 핵심적인 역할을 합니다.

개발된 EMS 장치는 길이 220mm 의 구조로 깁스 내부에 삽입되어 전완근, 특히 요측수근신근, 척측수근신근, 회외근

등의 근육을 자극할 수 있습니다. 이 근육들은 손목과 손가락의 움직임을 담당하며, EMS 의 전기자극을 통해 근육이 강제적으로 수축되어 근육 위축을 예방하고 근력 유지에 도움을 줍니다. 또한, 혈액 순환을 촉진하여 회복 속도를 높이고 부종을 줄이는 효과도 기대할 수 있습니다. 이를 통해 깁스 착용 환자들의 재활 기간을 단축할 수 있습니다. 제작한 EMS 장치의 효과를 검증하기 위해 다음과 같은 실험을 진행하였습니다. 오실로스코프와 멀티 미터를 사용하여 기존 EMS 장치와 본 연구에서 제작한 새로운 EMS 장치의 전류, 전압, 주파수를 측정하여, 두 장치의 EMS 신호 특성을 비교분석 하였습니다. 이러한 실험은 두 장치의 자석 연결부 부분에서 진행하였습니다. 두 장치는 동일한 조건에서 측정하였으며, 각 항목(전류, 전압, 주파수)별로 5 분씩 측정하여 평균값을 산출하였습니다.

4. Result

실험 결과, 기존 EMS 장치의 전류, 전압, 주파수 수치가 본 연구에서 제작한 EMS 장치의 수치보다 다소 높게 나타났으나 그 차이는 매우 미미했습니다. 구체적인 수치는 표 1, 표 2, 표 3, 표 4 와 같았습니다:

표 1 기존 제품과 변형 제품의 전류 비교분석

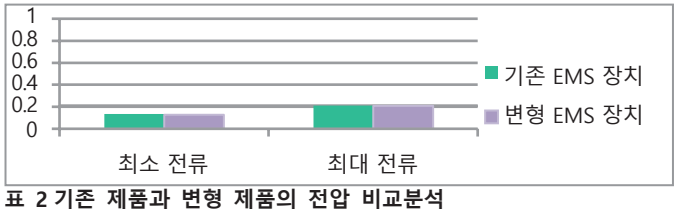


표 2 기존 제품과 변형 제품의 전압 비교분석

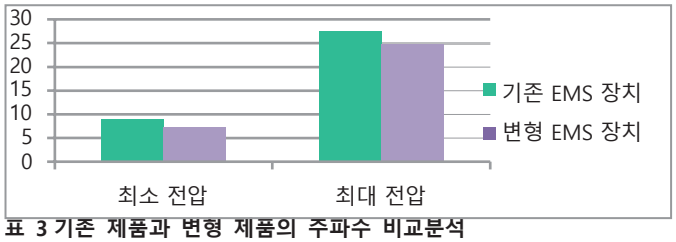


표 3 기존 제품과 변형 제품의 주파수 비교분석

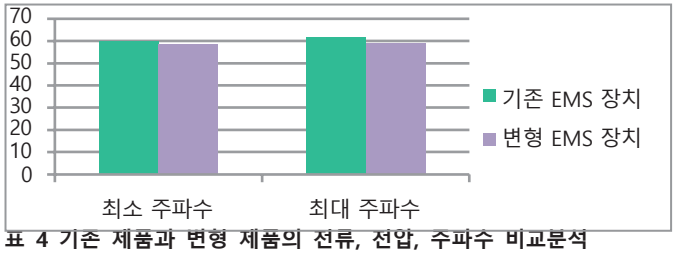


표 4 기존 제품과 변형 제품의 전류, 전압, 주파수 비교분석

구분		기존 EMS 장치	변형 EMS 장치
전류	1 단계	0.136	0.127
	15 단계	0.212	0.208
전압	1 단계	8.8	7.2
	15 단계	27.6	24.8
주파수	1 단계	59.98	58.63
	15 단계	62	59

일반적으로 출력 전류는 특이한 경우를 제외하고는 대부분 10mA 의 저 전류를 활용하고, 출력 전압은 대부분 100V 이내의 출력 전압을 활용하고 있습니다. 주파수 또한 많은 연구에서 10Hz 에서 50Hz 의 주파수를 활용하며, 이는 근육 자극과 통증 완화에 적합한 주파수로 알려져 있습니다.[5] 두 장치 모두 EMS 신호의 특징적인 파형을 나타냈으며, 근육 자극에 필요한 최소한의 자극 수준을 충분히 충족시켰습니다.

이러한 결과는 본 연구에서 제작한 EMS 장치가 기존 장치와 유사한 수준의 근육 자극 효과를 낼 수 있으며, 기존 장치의 장점들을 본 연구에서 제작한 EMS 장치에도 적용할 수 있음을 의미합니다. 특히, 깁스 착용 상태에서도 착용 가능 하도록 설계한 본 장치는 실제 임상 환경에서의 활용 가능성이 더 높다는 것을 확인할 수 있습니다.

5. Discussion

본 연구에서 개발한 EMS 장치는 전류, 전압, 주파수 측면에서 기존 EMS 장치와 유사한 성능을 보이며, 근육 수축과 이완을 유도해 근육 위축을 예방할 수 있는 잠재력을 확인했습니다. 특히 깁스 착용 상태에서도 사용 가능하도록 설계되어, 임상 환경에서의 활용 가능성이 높을 것이라고 예상 됩니다. 이는 깁스 착용 환자의 근육 위축 문제를 해결할 수 있는 대안으로서 활용 가능성을 제시합니다. 향후 임상 실험을 통해 실제 효과를 검증하고, 이를 바탕으로 재활치료 분야에서 EMS 장치의 발전가능성을 기대할 수 있습니다.

그러나 본 연구의 작품은 임상 적용에서의 장기적 효과 및 다양한 환경에서의 안정성에 대한 충분한 검증 부족이라는 한계점을 가지고 있으며, 이러한 한계점을 개선하여 다양한 환자군을 대상으로 장치의 효과를 입증하고, 깁스 내부의 복잡한 환경에서도 장시간 안정적으로 작동할 수 있는 EMS 장치를 개발할 필요가 있습니다. 더 나아가, 장치의 착용감 향상 및 장기 착용 시 발생할 수 있는 불편함을 최소화하는 방향으로 기술적 개선이 이루어져야 하며, 근육 위축 방지뿐만 아니라 재활 기간 단축에 미치는 장치의 실질적인 효과를 검증하기 위한 추가적인 임상 연구가 요구됩니다. 이를 통해 본 연구에서 제안한 EMS 장치가 임상적으로 유의미한 결과를 도출할 수 있도록 연구가 지속적으로 발전해야 할 것입니다.

6. References

[1] Dirks, M. L., Wall, B. T., Nilwik, R., Weerts, D. H., Verdijk, L. B., & Van Loon, L. J. C. (2014). "Skeletal muscle disuse atrophy is not attenuated by dietary protein supplementation in healthy older men." The Journal of Nutrition, 144(8), 1196-1203.

[2] Lagerquist, O., Dudley, G. A., & Hager, C. L. (2006). "Wide-pulse-width, high-frequency neuromuscular electrical stimulation: Implications for functional electrical stimulation." Journal of Applied Physiology, 101(1), 228-240.

[3] Maffiuletti, N. A., Minetto, M. A., Farina, D., & Bottinelli, R. (2011). "Electrical stimulation for neuromuscular testing and training: State-of-the-art and unresolved issues." European Journal of Applied Physiology, 111(10), 2391-2397.

[4] Petrofsky, J. S. (1982). "The use of electromyostimulation in physical therapy." Physical Therapy, 62(4), 301-308.

[5] International Electrotechnical Commission. (2016). Medical electrical equipment – Part 2-10: Particular requirements for the basic safety and essential performance of nerve and muscle stimulators(IEC 60601-2-10:2016). Geneva, Switzerland: IEC.

P-208

다양한 고주파 펄스 출력이 가능한 고주파 국소 열치료용 제너레이터 개발

안진수[1], 이지호[2], 박기현[2], 김형식[2*]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 BK21플러스의공학실용기술연구소 바이오메디컬공학과[1]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 메카트로닉스공학과[2]

Radio-frequency Generator Capable of Various Pulse Outputs

Jinsu An[1], Ji-Ho Lee[2], Ki-Hyeon Park[2], Hyung-Sik Kim[2*]

[1] Department of Biomedical Engineering, BK21+ Research Institute of Biomedical Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea

[2] Department of Mechatronics Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea

*hskim98@kku.ac.kr

Abstract

In this study, a generator for radio-frequency ablation therapy capable of producing various pulse outputs was developed. It can generate two types of waveforms, sine wave and square wave, and allows frequency adjustment between 10 kHz and 500 kHz, with a maximum RF pulse output of 70 watts. To investigate the effect of waveform and frequency variations of radio-frequency (RF) energy on tissue ablation range, experiments were conducted using pork tissue. In the waveform variation experiment, the frequency was fixed at 500 kHz, and two waveforms were tested while varying the distance between the electrodes. In the frequency variation experiment, three frequencies (10 kHz, 100 kHz, and 500 kHz) were tested with the distance between the electrodes fixed at 20 mm, while changing the waveform. Needle electrodes were used, and a fixed RF voltage of ±45V was applied in a bipolar manner for 90 seconds. In all experimental conditions, the square wave produced a larger ablation range than the sine wave, and a lower frequency of 10 kHz resulted in a larger ablation range compared to the higher frequency of 500 kHz.

1. Introduction

고주파 열 치료(Radio-frequency ablation, RFA)는 높은 주파수(High frequency)의 전류를 이용하여 조직의 온도를 상승시켜 조직을 괴사(coagulative necrosis) 시키는 최소 침습 요법(minimally invasive therapy)이다[1].

체내에 삽입된 전극을 통해 고주파 전류를 조직에 인가하면 조직의 이온이 교류 전류와 동일한 방향으로 배열(arrange)되고 전류의 방향에 따라 이온이 진동하게 된다. 이로부터 조직에 마찰열 또는 저항열이 발생된다[1]. 생체조직은 다양하고 종류별로 조직의 구조와 밀도 및 임피던스 등의 특성들이 다르다. 이 때문에 고주파 열치료를 이용하여 ablation 된 조직의 크기는 조직의 특성뿐만 아니라 고주파 전기에너지의 출력의 크기 및 인가 시간, 조직의 온도 및 사용되는 전극 등에 따라 달라질 수 있다.

본 연구에서는 다양한 생체 조직에 적용이 가능한 국소 열 치료용 generator를 개발하였다. 해당 기기는 다양한 생체조직의 임피던스에 맞게 주파수를 변경할 수 있으며, 기존에 사용하던 sine wave 뿐만 아니라, triangle wave, square wave의 출력도 가능하다.

2. Methods

2.1 Radio-frequency generator 개발

개발된 radio-frequency (RF) generator의 블록 다이어그램을 그림 1에 나타내었다. RF generator는 power supply, control unit, amplifier unit으로 구성된다.

Power supply는 220V의 교류 inlet을 직류로 변환하고, 전기적 절연이 가능한 flyback topology를 이용하여 구성하였다. Control unit은 micro-controller를 이용하여 전체 시스템의 동작과 RF signal의 발생을 제어하고, 출력 전압 및 전류와 임피던스 및 온도를 실시간으로 모니터링 한다. Programmable waveform generator를 이용하여 정현파 및 구형파를 10kHz에서 500kHz 범위의 주파수로 가변이 가능한 RF signal을 생성하였다. Digital potentiometer를 이용하여 생성된 RF signal의 크기를 조절하였다. 생성된 RF signal은 amplifier unit으로 전달된다. Amplifier unit은 high-voltage power operational amplifier를 이용하였다.

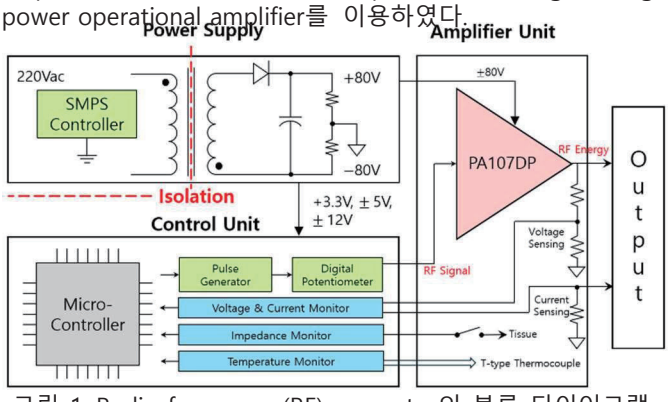


그림 1. Radio-frequency (RF) generator의 블록 다이어그램

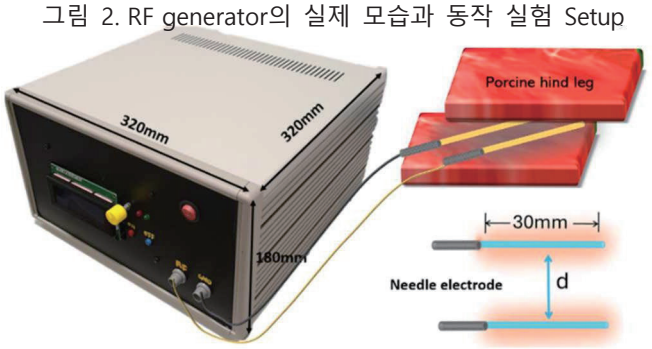
2.2 돼지 뒷다리 조직을 이용한 동작 실험

실험의 전체 setup을 그림 2에 나타내었다. 개발된 radio-frequency generator를 이용하여 출력 파형과 주파수를 변경하며 tissue ablation range의 변화를 확인하였다. 또한 전극 간의 거리를 변화시키면서 제어 pararmeter에 다른 ablation range의 변화를 관찰하였다.

실험은 bi-polar needle electrode 형태인 Octopus RF electrode (STARmed, Ltd., Goyang, South Korea)가 사용되었다. 임피던스 차이에 의한 결과 차이를 최소화

화기 위해 모든 실험 전에 임피던스는 측정되었으며, 10 mm에서 약 62.3 Ω ± 2.5 Ω, 15 mm에서 약 72.5 Ω ± 6.2 Ω, 20 mm에서 약 81.4 Ω ± 3.8 Ω 이 되도록 하였다. 모든 실험은 ± 45V의 고정된 RF 전압을 bipolar 방식으로 90초 동안 인가하였고, 70℃를 넘지 않도록 하였다.

그림 2. RF generator의 실제 모습과 동작 실험 Setup



3. Results

3.1 Radio-frequency generator의 출력 확인

그림 3에 개발된 radio-frequency generator의 최대 출력 동작의 결과를 나타내었다. 최대 출력 조건에서 60 Ω의 부하 저항을 이용하였다. 전력은 실효값을 이용하였고 $P = V_{rms} \times I_{rms}$ 로 계산하였다. 두가지의 waveform 모두 10 kHz부터 500 kHz까지 모두에서 최대 70 Watt가 출력됨을 확인하였다.

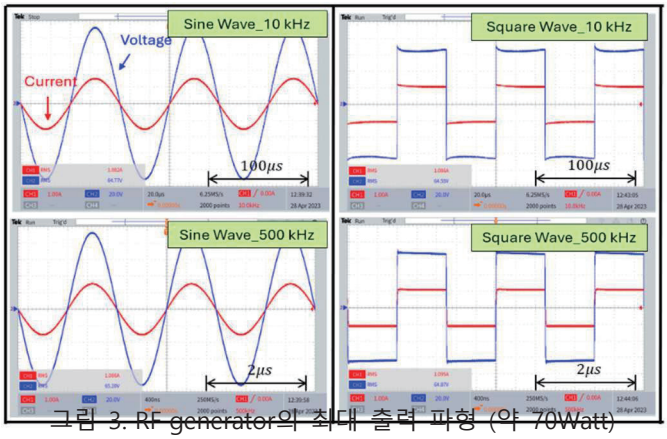


그림 3. RF generator의 최대 출력 파형 (약 70Watt)

3.2. 고주파 에너지 특성에 따른 소작 범위의 변화

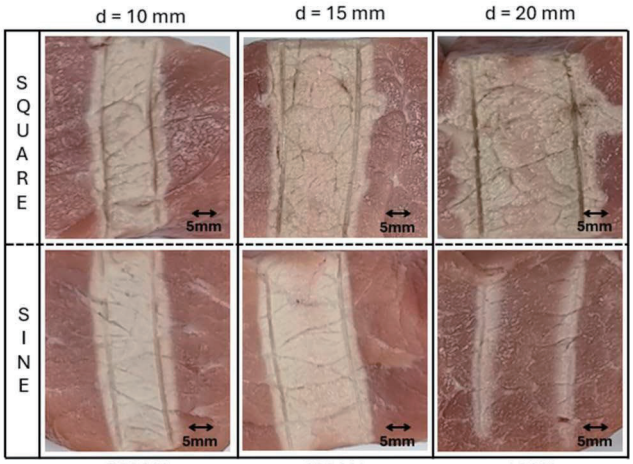
3.2.1 파형 및 전극 간 거리 변화에 따른 ablation area 비교

두가지 파형에 대해 전극 사이 거리를 변화하며 ablation area의 변화를 관찰하였다(그림 4). 주파수는 500 kHz로 설정하였다. Sine wave의 경우 10 mm와 15 mm에서 전극 중심부까지 ablation이 되었으며, 설정된 최대 온도인 70℃ 까지 상승 후 온도가 유지되었다. 반면, 20 mm의 경우 전극의 주변은 ablation 되었으나, 전극의 중심부에서는 ablation 되지 않았다. 이때 중심의 최대 온도는 약 40℃ 이었다. Square wave의 경우 모든 distance에서 전극 중심까지 ablation이 되었다. distance가 증가함에 따라 ablation area의 크기는 증가하였으며, 중심부의 온도는 70℃까지 상승 후 유지되었다.

3.2.2 파형 및 주파수 변화에 따른 ablation area 비교

두가지 파형에 대해 주파수를 변화하며 ablation area의 변화를 관찰하였다 (그림 5). 전극 사이 거리는 20mm로 설정하였다. 500 kHz에서 100 kHz, 10 kHz로 주파수가 감소할수록 sine wave와 square wave 모두 ablation area 가 증가하였다. Square wave는 세가지 주파수 조건 모두에서 중심부의 온도가 70℃ 까지 상승하였다. Sine wave의 경우 세가지 주파수 모두 전극 주변만 ablation 되었다. 주파수를 조절하더라도 조직 중심부까지 ablation 되지 않았지만, 주파수가 감소함에 따라 ablation area는 증가하였다.

그림 4. 파형 변화에 따른 ablation area 비교



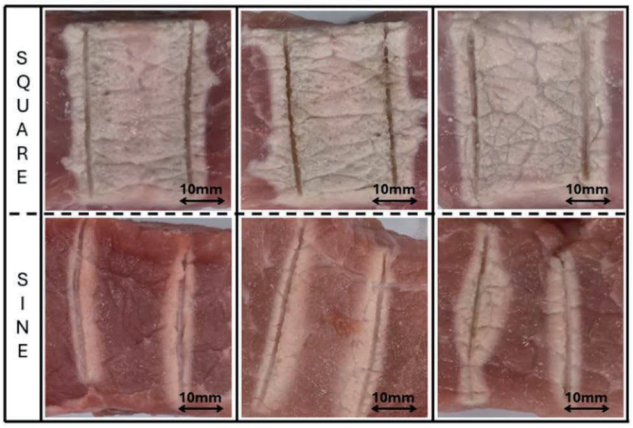


그림 5. 파형 변화에 따른 ablation area 비교

4. Discussion

파형 변화에 대한 실험에서 sine wave에 비해 square wave에서 ablation range가 증가하였다. 두 파형 모두 ± 45V의 peak 전압으로 동일하게 인가하였으나, 전류는 square wave가 높게 flow하였다. 또한 주파수 변화에 대한 실험에서 고주파 RF energy에 비해 저주파 RF energy에서 ablation range가 증가하였다. 생체조직에 대한 skin depth 연구 들에서 주파수가 감소할수록 에너지의 전달 깊이가 컸다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제번호: 1711196795, RS-2023-00238092)

6.참고 문헌

[1] AHRAR, Kamran; WALLACE, Michael J.; MATIN, Surena F. Percutaneous radiofrequency ablation: minimally invasive therapy for renal tumors. Expert review of anticancer therapy, 2006, 6.12: 1735-1744.

P-209

자기 공명 영상(MRI)에서 안전한 인공와우 자석 연구

이재형[1*], 신수원[2], 최광진[2], 현준우[2], 김상우[2], 민규식[2], 서윤[3], 노한나[3], Negin Yeganeh Ghooshji[3], 정준수[3]

부산대학교 전기전자공학부[1]

주식회사 토닥[2]

부산대학교 정보융합공학과[3]

Study on Safety of Magnets in Cochlear Implants for Magnetic Resonance Imaging

Jaehyeong Lee[1*], Soowon Shin[2], Gwangjin Choi[2], Junewoo Hyun[2], Sangwoo Kim[2], Kyou Sik Min[2], Yoon Seo[2], Hannah Noh[2], Negin Yeganeh Ghooshji[3] and Joonsoo Jeong[3]

1Department of Electrical and Electronic Engineering, Pusan National University

2 Todoc Corporation, Seoul 08394, Republic of Korea

3 Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Yangsan 50612, Republic of Korea

*201924543@pusan.ac.kr

Abstract

The cochlear implant (CI) is a leading neural prosthetic technology that directly stimulates the auditory nerves of patients with severe hearing impairment, enabling them to perceive sound. However, patients often experience serious discomfort during MRI examinations due to the electromagnetic interaction between the internal magnets of the CI and the MRI main coil. To address this issue, we propose a new magnet configuration in which a pair of magnets are arranged side by side with alternating poles that can significantly reduce the torque experienced by the CI magnet. We established a numerical simulation model to calculate the displacement force and torque experienced by the magnets in MRI coils. We also validated the results of the simulation model through experiments using a miniaturized solenoid-based setup. This research offers the potential for cochlear implant patients to undergo MRI examinations safely.

1. 연구 배경

세계적으로 난청 환자의 수와 그에 따른 인공와우(cochlear implant)의 수요 또한 빠르게 증가하고 있다. 인공와우는 심각한 청각 손상이 있는 환자의 내이를 직접 전기적으로 자극함으로써 소리를 듣게 하는 대표적인 신경보철 기술이다. 인공와우 장치는 환자의 두피 외부에 부착되는 외부기와 체내에 삽입되는 내부기로 구성되며, 내부기와 외부기는 무선으로 전력/정보를 송/수신하기 위해 각각 코인형 자석을 포함하고, 두피를 사이에 두고 정렬되어 부착된다. 그러나 인공와우 환자들은 MRI 검사 중 MRI의 강한 자기장과 내부기 자석의 상호작용으로 인해 힘을 받게 된다. MRI 내에서 인공와우 내부기 자석이 받는 밀거나 당기는 변위력(displacement force)과 회전하려는 토크(torque)에 의해서 인공와우 삽입 환자들은 극심한 고통을 겪거나, 심할 경우 이식장치/자석이 피부를 뚫고 이탈되기도 한다.

이러한 MRI 안전성 문제를 해결하기 위해 다양한 자석의 구조와 배치 방식이 연구되어 왔다. 대표적으로, 코인형 자석의 자화축을 높이 방향이 아닌 지름 방향으로 설정한 자석은 3T MRI에서도 비교적 안전한 것으로 알려져 있다[1]. 그러나 이 방식은 외부기와의 부착력이 낮고, MRI에서 큰 변위력이 발생하는 단점이 있다.

이러한 문제를 해결하기 위하여 본 연구에서는 코인형 자석의 다양한 배치 방법을 제안하고, 각 방법에서 내부기 자석이 MRI 내에서 받는 힘을 비교하였다. 이 방법은 기존 코인형 자석을 사용함으로써 추가적인 복잡한 자석의 착자 방식 없이도 MRI내부에서 받는 힘을 최소화할 수 있다는 장점이 있다. 컴퓨터 시뮬레이션과 소형화된 솔레노이드 기반의 실험을 통해 해당 자석의 구조의 효과와 안정성을 검증하였다.

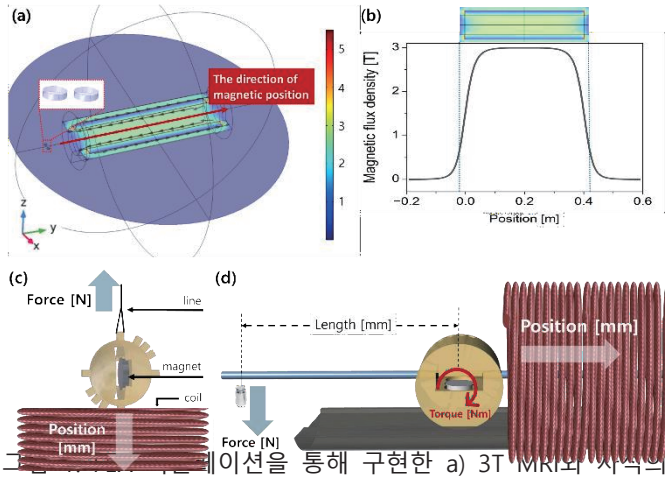


그림 1. 시뮬레이션을 통해 구현한 a) 3T MRI와 자석의 3차원 모델 및 b) MRI 길이방향 위치에 따른 자속 밀도. 실험적으로 자석이 받는 힘을 비교하기 위한 솔레노이드 기반의 셋업: c) Force 측정 및 d) Torque 측정 방법론.

2. 연구방법

2.1 시뮬레이션 통한 자석 배치방법 비교

유한요소해석(FEA) 시뮬레이션 소프트웨어(COMSOL Multiphysics 5.6)을 사용하여 3T 정자기장을 형성하는 MRI코일을 모델링하였다. MRI 코일은 시뮬레이션 계산 시간을 고려하여 길이 약 0.4 m, 지름 0.08 m의 소형화된

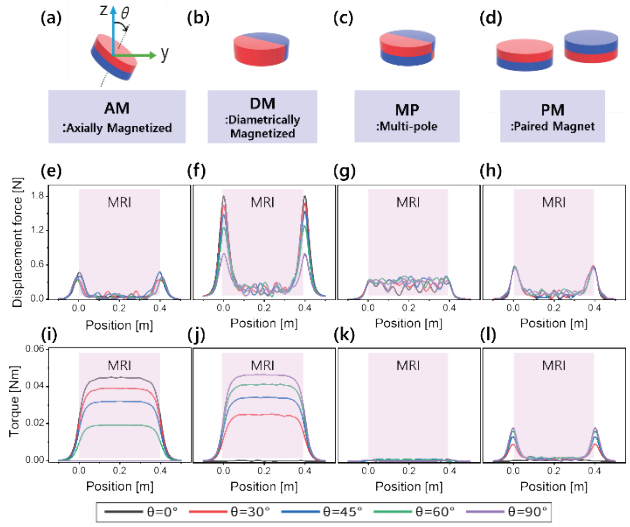


그림 2. 시뮬레이션 결과. a–d) 시뮬레이션에 사용된 4가지 자석 배치방법. 자석 배치방법에 따른 MRI 내부 위치에서의 e–f) 변위력과 i–l) 토크

원통으로 설정하였다. 네오디뮴(NdFeB)자석은 자화 세기를 226 mT로 설정하고, 나머지 도메인은 공기(air)로 설정한다. MRI 내부에 일정한 3T의 자기장을 형성하기 위해 암페르의 법칙(1)을 이용하여 전류와 코일의 턴(turn) 수를 결정하였다. B는 자속 밀도, μ_0는 진공 투자율, I는 전류다.

$$\oint B \hat{} \, dl = \mu_0 I \quad (1)$$

그림 1a는 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 구현한 MRI와 자석의 3차원 FEA 모델을 보여준다. 그림 1b는 MRI 내부에서 일정한 세기(3T)의 자기장이 형성된 결과다.

다양한 자석 배치에 따른 MRI 내부에서의 안전성 평가하기 위하여 그림 2a–d에 표시된 4가지 배치(AM, DM, MP, PM)를 비교하였다. 자석들의 높이는 2 mm로, 직경은 인공와우에 많이 사용되는 코인형 자석[2] 기준으로 직경 7.5 mm 로 통일하였다. 각 자석들을 MRI의 길이 방향으로 위치를 20 mm 간격으로 이동하면서 자석이 받는 변위력과 토크를 계산하였다. 또한, 자석의 기울어진 각도 (θ, 그림2a)에 따른 영향을 고려하기 위하여 θ를 0°, 30°, 45°, 60°, 90°로 변화시키며 변위력과 토크를 계산하였다.

2.2 소형화 MRI 실험 기반의 자석 배치방법 비교

그림 1c–d는 각각 자석이 받는 변위력과 토크를 측정하는 소형화 솔레노이드 (길이 15 mm, 직경 47 mm) 기반 실험 방법을 나타낸다. 전원공급장치를 이용하여 솔레노이드 내부에 정자기장을 형성하고, 코인형 자석(NdFeB, 높이 2mm, 직경 10 mm)을 사용하였다. 변위력 측정 실험에서는 위치와 자석의 형태에 따라 실이 당겨지는 힘을 만능물성시험기(Mark-10)를 이용하여 측정하였다. 토크 측정 실험은 자석과 솔레노이드의 상호작용으로 인해 막대기가 기울어지는 힘과 그 힘을 완전히 상쇄시켜 막대기가 다시 수평이 될 때의 분동 추 위치를 측정하여 토크를 계산하였다.

3. 연구 결과

각 자석배치방법(그림 2a–d)의 MRI 안전성을 비교하기 위한 시뮬레이션 결과는 그림 2(e–l) 와 같다. 그림 2e-h에

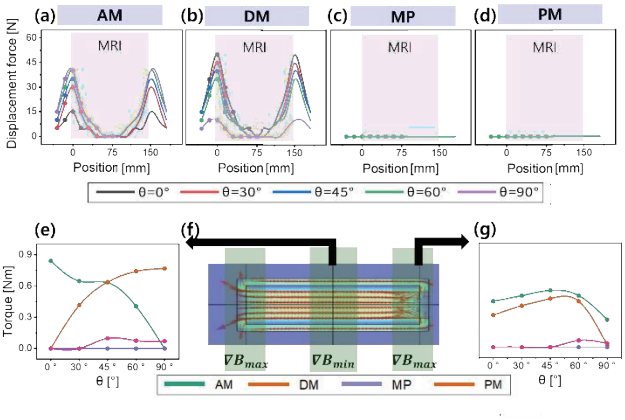


그림 3. 소형화 MRI셋업을 이용한 자석 배치방법에 따른 MRI 내부 위치에서의 a–d) 변위력. e) 각도에 따른 솔레노이드 중앙에서의 토크. f) MRI 시뮬레이션 자속 흐름. g) 각도에 따른 솔레노이드 입구에서의 토크.

나타낸 바와 같이 MRI 내부에서 DM 자석이 가장 큰 변위력을 받는다. 토크의 경우(그림 2i–l), 상하대칭 자석(MP, PM)은 크기는 같으나 서로 반대 방향의 토크에 의해 전체 토크가 상쇄되는 이점을 보였다(그림 2k–l).

소형화된 MRI 실험 셋업에서 각 자석배치방법에 따른 변위력과 토크를 실험적으로 검증한 결과는 그림 3와 같다. 변위력 측정 결과는 그림 3a–d에 제시되어 있으며, 시뮬레이션 결과와 동일하게 DM자석이 가장 큰 힘을 받는 것을 알 수 있다. 반면에, MP자석과 PM자석은 각도(θ)와 위치에 관계없이 변위력이 항상 0으로 측정되었으며, 이는 시뮬레이션 결과보다 변위력의 상쇄효과가 더 큰 것으로 나타났다(그림 3c–d). 그림 3f에 나타낸 바와 같이 각 토크(그림 3e, 그림 3g)는 θ에 따라 솔레노이드의 중앙과 입구에서 측정되었다. MP자석과 PM자석의 토크는 모두 상쇄효과를 보였으며, 이는 시뮬레이션 결과와 일치한다.

이러한 연구결과는 향후 실제 MRI 실험을 통해 검증할 예정이며, CI 이식 환자들이 안전하게 MRI 검사를 받을 수 있는 가능성을 제공할 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업의 지원(RS-2024-00332911)과 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(RS-2023-00217893)을 받아 수행되었다.

5.참고 문헌

[1] Todt, I., Tittel, A., Ernst, A., Mittmann, P., and Mutze, S., “Pain Free 3 T MRI Scans in Cochlear Implantees,” Otology & Neurotology, Vol. 38, No. 10, pp. e401–e404, 2017

[2] Teissl, C., Kremser, C., Hochmair, E. S. and Hochmair-Desoyer, I. J., “Magnetic Resonance Imaging and Cochlear Implants: Compatibility and Safety Aspects,” *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 9, pp. 26–38, 1999

[3] Eerkens, H. J., Smits, C., & Hofman, M. B., "Cochlear implant magnet dislocation: simulations and measurements of force and torque at 1.5 T magnetic resonance imaging." *Ear and hearing*, Vol. 42 No. 5, p1276-1283, 2021

P-210

심전도 연동이 가능한 박동형 체외막산화기 역박동 제어 시스템 최적화

유창영[1*], 최성욱[1]
강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과[1],

Optimized of a pulsatile ECMO counter-pulsation control system with ECG-Synchronized : A Pilot Study

Changyoung Yoo[1*], Seongwook Choi[2]
Department of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University, Korea[1],
[*]yoo458@kangwon.ac.kr

Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation(ECMO) refers to a procedure in which an artificial heart-lung machine temporarily replaces the function of a patient's heart and lungs during cardiovascular surgery. Currently, most ECMO systems used in clinical settings employ centrifugal blood pumps. However, to enhance blood circulation and reduce complications, there is ongoing development of equipment capable of delivering pulsatile blood flow using pulsatile blood pumps. This study aims to evaluate a pulsatile ECMO system with counter-pulsation control synchronized in real-time with ECG, tested in animal experiments. The counter-pulsation control algorithm synchronizes the pump's BPM with the HR calculated from physiological data. It also incorporates an algorithm to adjust the HR derived from physiological data, allowing for lead and lag adjustments to maintain a consistent phase. Further evaluation is necessary to assess the hemodynamic benefits of counter-pulsation, and additional animal studies are required to understand how the new pulsatile ECMO system functions within the body.

1. 연구 배경

체외순환은 심혈관 수술시 인공심폐기를 사용하여 환자의 심장 및 폐기능을 인공펌프와 인공폐와 같은 기계적인 방법으로 대체하여 체외로 혈액을 우회하여 환자의 혈관에 연결된 케뉼러를 통해 혈류 공급을 통해 일시적으로 환자의 생명을 유지시켜주는 시술을 의미한다 [1,2]. 심장 및 폐질환은 세계적으로 주요 사망원인으로 알려져있으며, 사망률또한 지속적으로 증가하고 있습니다. 이러한 심폐기능이 손상된 환자에게 기계적으로 심장 및 폐기능을 지원하기 위해서 ECMO 또한 사용량이 지속적으로 증가하고있으며 사용기관 또한 늘어나고 있습니다. ELSO(Extracorfactoral Life Support Organization)에 따르면 2010년부터 2020년까지 ECMO 장비의 사용은 연평균 20.9%씩 증가하고 있으며, 특히 2020년에는 COVID-19 대유행으로 인해 전세계 521개 센터에서 18,260건의 ECMO 장치 사용사례가 보고되었습니다 [3]. ECMO는 지속적으로 기술개발이 이루어져 펌프의 세대마다 점차 발전되고 있으나 현재까지 합병증이 없는 시술은 아니며 순환보조 지원방식으로써 아직 입증되지 않은 부분들도 많습니다. 향후 새로운 방식이 지속적으로 개발되어 심폐질환 환자에게 치료법의 표준으로 적용되기위해 현재까지 다양한 실험이 이루어지고 있습니다. ECMO장치는 시술방법에 따라 두가지로 나누어지며 VV-ECMO는 폐기능을 보조하기 위해 정맥과 정맥 사이에 혈액펌프와 막산화기를 연결하는 시술이고, VA-ECMO는 심장기능과 폐기능을 동시에 보조하기 위해 정맥과 동맥 사이에 혈액펌프와 막산화기를 연결하는 시술을 의미한다.

현재까지 임상에 적용되는 주요 ECMO의 혈액펌프는

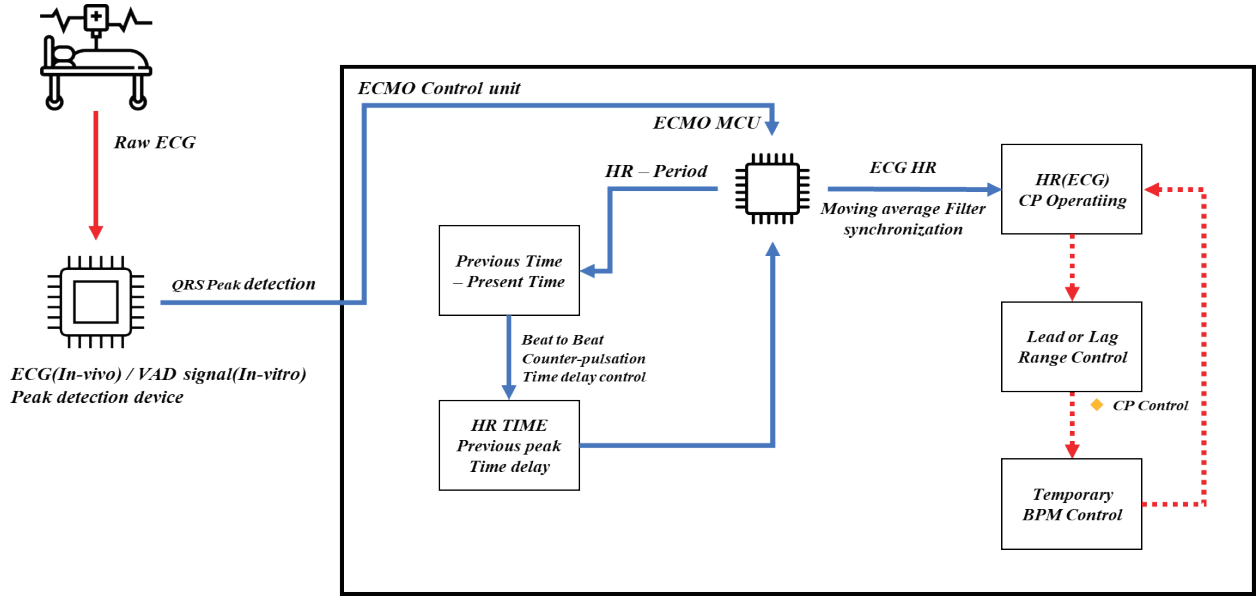


그림 1. ECG-based counter-pulsation control system block diagram

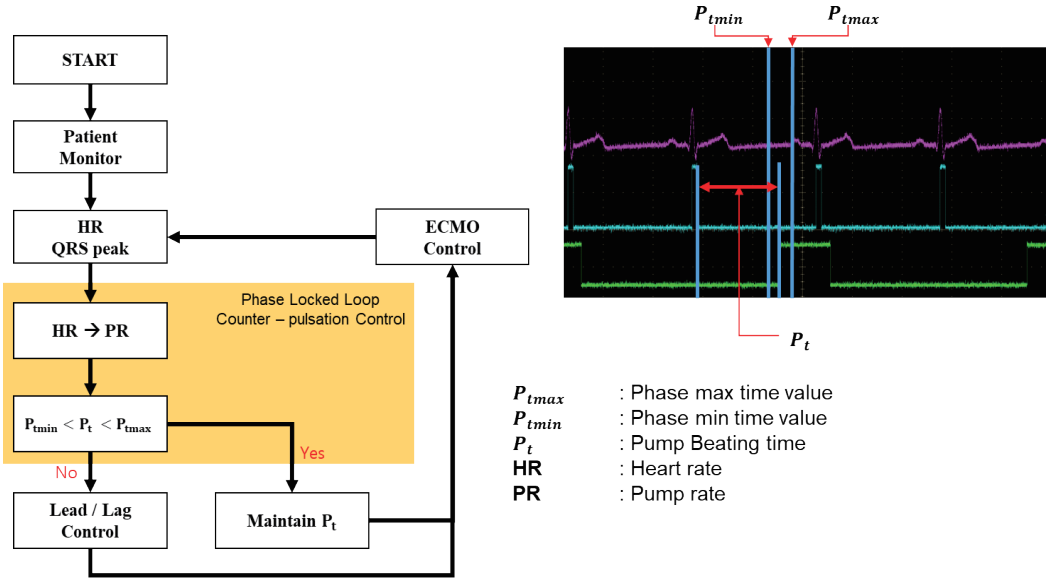


그림 2. Phase locked loop counter-pulsation control algorithm

centrifugal 타입의 시스템을 사용하고 있으나 심장 및 체내에 혈류 순환 효과를 높이고 합병증을 줄이기 위해 박동형 혈액펌프 및 박동혈류의 공급이 가능한 장비가 지속적으로 개발되고있다. 연속류를 공급하는 ECMO 시스템의 문제점을 해결하기 위해 같이기존 centrifugal ECMO 시술을 받은 환자에게 IABP를 체내에 삽입하는 시술이 연구되었다. IABP는 환자에게 삽입되어 대동맥 내에서 풍선이 ECG의 신호를 기반으로 심장의 수축시점과 반대로 박동혈류를 공급하여 심장내 부하를 감소시키고 pulsatile flow를 체내에 공급하여 생리학적 지표를 향상시키는 목적으로 사용되었습니다. 또한 기존 centrifugal의 혈액펌프의 RPM의 조절하거나 펌프 자체에서 pulsatile flow 공급이 가능한 ECMO 시스템이 개발되고 있다. 그러나 기존 시스템의 경우 환자에게 발생하는 합병증과 같은 추가적인 문제점을 해결해야 하기 때문에 환자에게 적용이 현재까지 어렵다. 본 연구에서는 동물실험을 통해 박동형 ECMO 시스템이 심전도와 실시간 연동되어 역박동제어 가능한 시스템을 평가하고자 합니다.

2.연구 방법

본 실험은 서울삼성병원(참고번호 : 20231213001)에서 동물 관리 및 윤리적 허가를 받아 실험을 진행하였습니다. 실험동물의 마취는 Zoletil(0.1mg/kg intramuscular)과 rompum(0.05mg/kg intramuscular)를 투여하여 전신 마취를 진행하였다. 인공호흡기는 기도삽관하여 isoflurane을 2-3%로 마취를 지속적으로 유지하였으며, 인공호흡기에서 마취용량 (total volume 5~10mg/kg), 호흡 수 12~20으로 조절하였습니다. 실험은 6시간 동안 유지되었으며 ECMO의 연결 직후 heparin(50~100u/kg)을 투여하여 실험을 진행하였습니다. 약물의 용량은 생리학적 변수와 동물의 움직임에 따라 조절하여 투여하였습니다. 전신마취와 함께 실험 종료 후 KCL을 통해 동물을 안락사시키는데 사용되었습니다. ECMO의 적용 이후 동물의 상태를 지속적으로 모니터링하기위해 수술직후 30분 주기로 혈액검사 (CBC, ACT, ABGA, LDH, plasma Hb 등)를 진행하였으며 그림 1와 같이 심전도, PPG, SPO2, IBP, bloodflow 센서를 동물에게 부착하여 실시간으로 동물의 상태를 모니터링 하였습니다. 생체신호를 통한 역박동 제어 실험은 그림 1과 같이 동물의 심전도를 연동하여 제어되는 방식을 통해 심장박동을 확인하고 역박동 제어를 확인하였습니다.

3. 연구 결과

심전도를 통한 역박동 제어가능한 박동형 ECMO 시스템은 그림 2와 같이 patient monitor 또는 ECG peak가 검출 가능한 장비와 연동되어 qrs peak를 확인하고 동물의 HR를

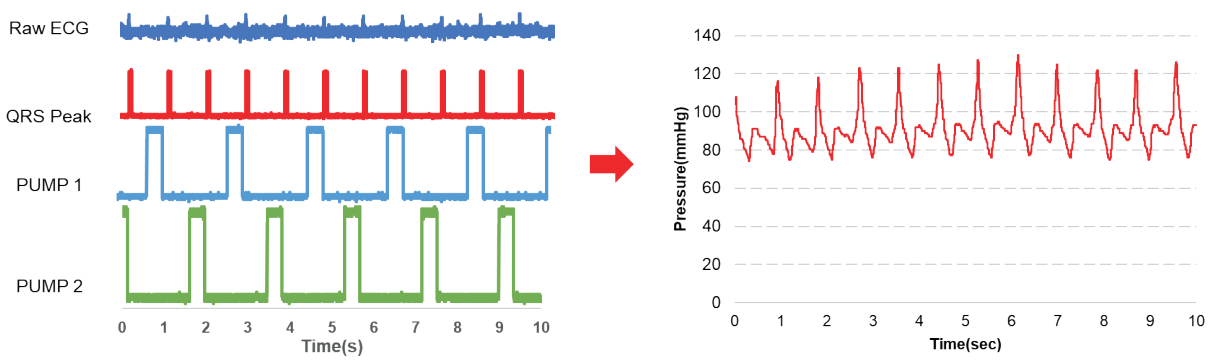


그림 3. Counter-pulsation signal of IBP data using animal ECG-synchronized control.

검출하여 심장 혈액박출 주기 중간에 ECMO가 동작하도록 하였습니다. 심전도 기반 역박동 제어 시스템의 알고리즘은 그림 2과 같이 PLL 제어방식을 사용하였으며 ECMO의 동작이 일정한 phase 구간을 설정하여 그 구간내에서 지속적으로 동작되도록 알고리즘을 구성하였다. 개발된 역박동제어 알고리즘은 생체데이터를 통해 계산된 HR와 펌프의 BPM을 동일하게 맞추어 동작합니다. 그럼에도 불구하고 생체데이터를 통해 계산된 HR이 조절되어 동일한 phase를 유지하지 못해 그림 2와 같이 phase의 구간을 설정하고 펌프의 동작신호를 lead와 lag를 통해 일정한 phase를 유지하는 알고리즘을 구성하였습니다. 심전도를 통해 phase를 분석하여 심장과 역박동제어가 가능한 시스템을 그림 3와 같이 적용해 역박동제어가 정상적으로 이루어지는지 확인하였습니다. 그림 3와 같이 실제로 심전도를 통해 역박동 제어가 되는 시스템에서 IBP를 통해 심장과 역박동 제어가 가능한 것을 확인하였으며 향후 추가적인 연구를 통해 지속적인 역박동 제어를 통해 심장이 약화된 환자에게 안정적인 상태를 유지하여 주요장기내 혈류순환이 더 많이 이루어질수 있도록 추가적인 실험이 필요합니다. 또한 Non-pusatile와 Pulsaitle ECMO시스템이 동물의 주요 장기로 가는 Branch마다 Perfusion의 증감과 중요장기 내 혈류역학적 이점이 있는지 평가가 필요하며 새로운 Pulsatile ECMO 시스템이 동물실험을 통해 체내에 어떻게 작용되는지 추가적인 실험이 진행되어야합니다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 [1425177252]

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부,식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호: 1711138314, KMDF_PR_20200901_0159-02)

5.참고 문헌

[1] S. B. et al. "Role of platelets in acute lung injury after extracorporeal circulation in cardiac surgery patients: a systemic review." Current Problems in Cardiology 47.11, 2022

[2] W. C. et al. "Four years' experience with a miniaturized extracorporeal circulation system and its influence on clinical outcome." Artificial organs 28.12, 2004

[3] R. P. "Improving ECMO Quality Using the ELSO Registry." Journal of Cardiac Critical Care TSS, p1-3, 2023

P-211

반사파가 학습된 Filter-type Neural Network의 생체 데이터 적용 및 분석

장현우[1], 최성욱[2*]
강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과[1], 강원대학교 기계의용공학과[2]

Application and Analysis of Filter-type Neural Network Trained with Reflection Waves on Biological Data

Hyunwoo Jang[1*], Seongwook Choi[3]
Department of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University, Korea
Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University, Korea
*bkcort2@kangwon.ac.kr

Abstract

p-ECMO (Pulsatile Extracorporeal Membrane Oxygenator) employs counter-pulsation control to mitigate issues with cardiac ejection due to increased aortic pressure during blood supply. The challenge in effective counter-pulsation control lies in distinguishing heart and p-ECMO pulses in blood pressure waveforms, often complicated by noise from reflection waves. To address this, an f-NN (Filter-type Neural Network) was developed using blood pressure waveform data that included both heart and p-ECMO pulses with reflections. The neural network was trained through transfer learning using this dataset to enhance its ability to detect pulses accurately under different conditions. Animal experiments with a 60kg porcine model and mock circulation systems were utilized to validate the f-NN's performance by generating data with varied reflection scenarios. Evaluation metrics included F1 Score and Matthews Correlation Coefficient, where the reflection-trained f-NN outperformed its untrained counterpart, especially as the threshold increased. Results showed that p-ECMO pulse detection was less affected by reflections compared to heart pulse detection, likely due to the lower amplitude of ECMO pulses. However, as the threshold increased, the performance of the reflection-trained f-NN improved more significantly in detecting heart pulses, indicating its enhanced capability to mitigate the impact of reflection waves in complex waveform scenarios.

1. 연구 배경

박동형 ECMO(Extracorporeal Membrane Oxygenator)는 심장 또는 폐 기능이 저하된 환자에게 박동 형태로 혈액을 공급하여 혈액 순환과 산소 공급을 지원하는 장치이다[1]. ECMO는 혈액공급 시 높은 압력이 대동맥에 형성되어 기능이 저하된 심장의 혈류 박출을 방해하는데, 박동형 ECMO는 심장 박동 시기를 피한 역박동 제어를 통해 심장의 박출 저하 문제를 해결할 수 있다[2]. 역박동 제어는 심전도, IBP(Invasive Blood Pressure), NIBP(Non-invasive Blood Pressure) 등의 생체신호를 사용하여 심장 박동을 감지 후 수행되는데, 심전도의 경우 체내 삽입된 카테터 및 기타 동잡음으로 인한 심전도의 정확도가 떨어지는 경우가 많으며, NIBP의 경우 혈압을 측정하는 부위가 심장과 멀어 실제 펄스가 발생한 것 보다 지연되어 측정되기 때문에 실시간으로 역박동 제어를 하는데 어려움이 있다[3]. 따라서 박동형 ECMO의 정확한 역박동 제어를 위해선 심전도 외 추가적으로 IBP을 분석하는 것이 필수적이다. 그러나 생체 혈압 파형에서는 혈관 등에 의한 반사파와 같은 추가적인 박동 및 잡음이 많아, 기존의 심장 및 박동형 ECMO의 펄스 판정 방법으로는 혈압 파형으로부터 박동을 식별하는 데 한계가 있다.

이러한 어려움을 극복하기 위해 다양한 반사파의 영향을 포함한 데이터를 기반으로 제작한 학습데이터를 기존의 학습된 f-NN(Filter-type Neural Network)에 적용하여, 반사파를 재현한 체외실험모델에서 측정한 데이터를 바탕으로 학습한 f-NN이 생체 혈압 파형으로부터 심장 및 박동형 ECMO의 펄스를 감지하는지 확인하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에 사용된 혈압 파형 분석 시스템은 두 개의 f-NN을 사용하였으며, 혈압 파형으로부터 심장 모델의 박동을 구분하는 f-NN과 박동형 ECMO의 박동을 구분하는 f-NN으로 구성되어 있다. 10bpm 간격으로 40~80bpm으로 심장 모델과 박동형 ECMO를 동작시켜 얻은 반사파를

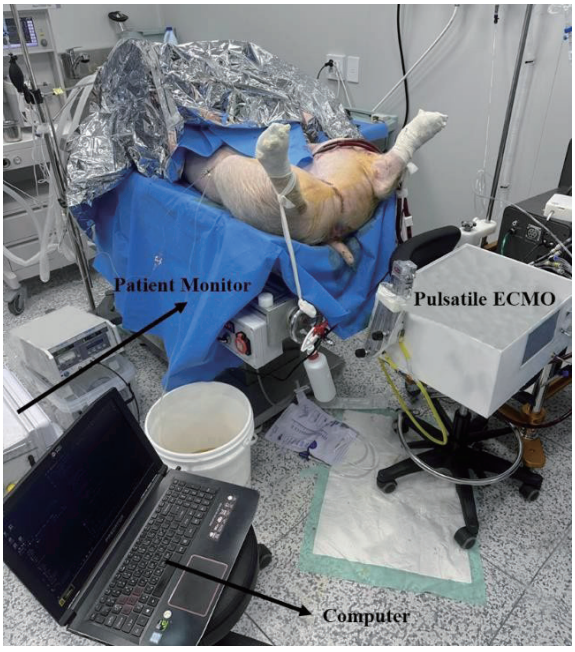


그림 1. 동물실험 데이터 측정 구성

포함한 혈압 파형 데이터는 각각 2분씩 측정하여 학습데이터로 제작하였다. 두 개의 f-NN은 반사파가 포함된 혈압 파형 데이터를 사용하여 제작된 학습 데이터를 전이 학습을 통해 학습하였다. 첫 번째 f-NN은 심장 펄스 판정을 위해 drop_out = 0.7, learning_rate = 1e-5, epoch = 1000으로 학습되었으며, 두 번째 f-NN은 박동형 ECMO 펄스 판정을 위해 drop_out = 0.7, learning_rate = 1e-4, epoch = 100으로 학습되었다.

본 실험은 서울삼성병원(참고번호 : 20231213001)에서 동물관리 및 윤리적 허가를 받아 실험을 진행하였습니다. 동물실험 데이터는 그림1과 같이 60kg 돼지에 박동형 ECMO를 연결한 후 IBP 센서를 통해 환자감시장치로 혈압을 측정하였다. 다양한 역박동 제어 상황에서의 데이터를 수집하기 위해, 심장 박동과 박동형 ECMO의 박동 간격을 심장 박동 간의 기본 간격을 기준으로 10%씩 변경하여 동작 시키며 62.5Hz로 각각 2분씩 측정하였다. 측정한 동물실험 데이터의 반사파 비율을 확인하기 위해 체외실험으로 측정한 반사파가 없는 혈압 파형 데이터와 반사파가 있는 혈압 파형 데이터와 같이 역박동/동시박동 상황을 나누어 각각 FFT(Fast Furier Transform)를 적용하여 기본주파수와 고조파의 magnitude값을 측정하고 이를 통해 전체 주파수에 대한 고조파의 비율을 비교하였다.

반사파에 대한 훈련이 완료된 f-NN과 반사파 훈련이 되지 않은 f-NN의 성능 평가는 동일한 동물실험 데이터를 적용하여 각각의 f1 score와 MCC(Matthews Correlation Coefficient)를 산출한 후, 그 결과를 비교하는 방식으로 수행될 것이다.

3. 연구 결과

반사파가 없는 체외 실험 데이터, 반사파가 있는 체외 실험 데이터, 그리고 동물 실험 데이터에 대한 FFT 결과는 그림 2에 제시되어 있다. 반사파가 없는 경우, 동시박동 상황에서는 고조파의 비율이 40%로 측정되었지만, 역박동 상황에서는 22%로 더 낮게 측정되었다. 반면, 반사파가 있는 경우, 동시박동 상황에서 고조파의 비율은 50%로 반사파가 없는 경우보다 높게 나타났으며, 역박동 상황에서도 43%로 반사파가 없는 경우보다 높은 비율을 보였다. 동물실험 데이터에서 역박동 상황의 경우 고조파의 비율이 55%로 나타났으며, 동시박동 상황에서 고조파의 비율은 41%로 반사파가 있는 경우의 체외실험 데이터의 결과와 유사하게 나타났다.

그림3은 심장의 박동과 박동형 ECMO의 박동의 간격이 20~30% 구간으로 조절되어 측정된 데이터에 대해서 반사파 훈련이 완료된 f-NN을 적용했을 때의 F1 Score와 MCC를 threshold 별로 측정한 것이다. 역박동 제어 시 높은 threshold에서 높은 판정 결과 값을 가지는 것이 유리한데, 이는 역박동 제어 시스템이 동일한 데이터에 대하여 판정

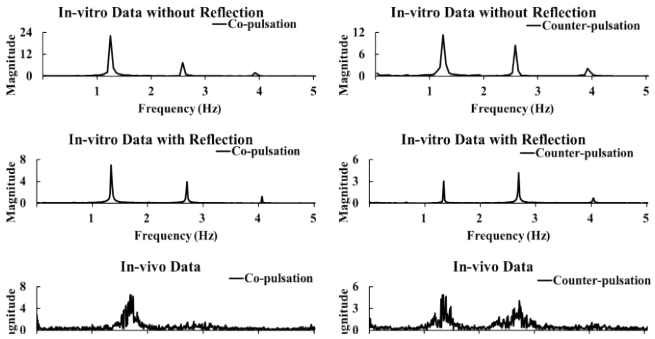


그림 2. 체외실험 데이터와 동물실험 데이터의 FFT 결과

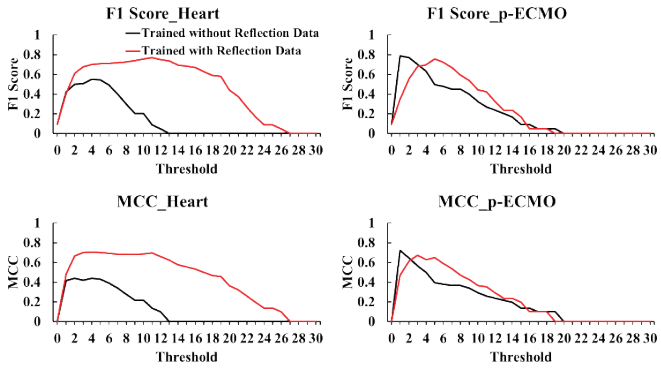


그림 3. 동물실험 데이터에 대한 F1 Score, MCC 결과

결과를 30회 누적하여 펄스의 위치를 판정함으로써 여러 개의 신경망을 사용하는 것과 유사하게 동작하기 때문이다. 심장 박동 감지의 경우, F1 Score와 MCC 모두 반사파 훈련이 완료된 f-NN이 반사파 훈련이 되지 않은 f-NN보다 우수한 성능을 보였으며, threshold가 증가함에 따라 높은 값을 지속적으로 유지하는 것을 확인할 수 있었다. 박동형 ECMO의 박동 감지에서는 threshold가 낮을 때 반사파 훈련이 되지 않은 f-NN의 F1 Score와 MCC 값이 일부 더 높게 나타났으나, threshold가 증가함에 따라 반사파 훈련이 완료된 f-NN의 F1 Score와 MCC 값이 유사한 수준으로 나타나거나 일부 향상되는 경향을 보였다.

박동형 ECMO의 박동 감지에서는 반사파의 영향을 심장의 경우에 비해 크게 받지 않는 것으로 나타났는데, 이는 모의순환장치에서 반사파를 포함한 혈압 데이터를 측정할 때, 박동형 ECMO의 펄스가 심장 모델의 펄스보다 작게 나타나면서 반사파도 작게 형성되기 때문인 것으로 추정된다. 그러나 threshold가 증가함에 따라 반사파 훈련이 완료된 f-NN의 성능이 더 높게 나타났으며, 반사파 훈련이 되지 않은 f-NN이 기본적으로 심장에 비해 높은 정확도를 보였기 때문에, 심장 펄스 감지에서의 성능 향상 폭이 더 큰 것으로 해석된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호: 1711138314, KMDF_PR_20200901_0159-02)

본 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 [1425177252]

5.참고 문헌

[1] Lee, Steven, and Abhishek Chaturvedi. "Imaging adults on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)." Insights into imaging 5, p.731-742, 2014.

[2] Ostadal, Petr, et al. "Electrocardiogram-synchronized pulsatile extracorporeal life support preserves left ventricular function and coronary flow in a porcine model of cardiogenic shock." PLoS One 13.4, e0196321, 2018.

[3] Patel, Santosh I., et al. "Equipment-related electrocardiographic artifacts: causes, characteristics, consequences, and correction." The Journal of the American Society of Anesthesiologists 108.1, p.138-148, 2008.

성인 패혈증 환자 사망 위험 분석: 인구통계 및 기저질환 연구

최예은[1,2], 신항식[1,2*]

[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 디지털의학교실, [2]울산대학교 의과학과

Analysis of Mortality Risk in Adult Sepsis Patients based on Demographics and Underlying Diseases

Ye Eun Choi[1,2], Hangsik Shin[1,2*]

[1]Department of Digital Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine

[2]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study analyzed sepsis cases among hospitalized patients to identify risk factors for sepsis-related mortality. Using data from 49,552 patients between 2011 and 2020, the impact of age, body mass index (BMI), readmission status, and underlying conditions was assessed through a Cox proportional-hazards model. The results showed that mortality risk increased with advancing age (hazard ratio;HR=1.15, p<0.001) and decreased with higher BMI (HR=0.71, 0.80, p<0.001). Comorbidities such as hematologic malignancy, solid organ cancer, chronic lung disease, and rhuematologic disease were associated with a significantly high mortality risk (HR≥1.4, p<0.001). Additionally, patients with multiple cases of sepsis showed a progressively higher risk of death with each subsequent occurrence (HR=1.24, 1.13, p<0.001).

1. 연구 배경

패혈증은 미생물 감염에 대한 전신적 반응으로, 장기장애를 유발하는 질환이다. 전신 염증 반응 증후군(Systemic Inflammatory Response Syndrome; SIRS)으로 증상이 흔히 정의되고, 감염원이 의심되는 SIRS를 패혈증이라고 한다 [1]. 패혈증은 전 세계적으로 사망률이 높은 질환이다. 패혈증에 의한 사망률은 40~70%에 달하고, 국내 다기관 패혈증 코호트 연구에서도 전체 패혈증 환자의 사망률은 28%, 병원 발생 패혈증 환자의 사망률은 39%로, 높은 사망률을 보인다 [2]. 본 연구는 환자의 인구통계학적 정보와 기저질환 유무 정보에서 사망 위험을 높이는 요인을 확인하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터

서울아산병원에서 2011년 1월부터 2020년 12월 사이에 입원하고 퇴원한 기록 중, 응급실 및 병동 재원 기간 동안 Adult Sepsis Event(ASE)를 한 번 이상 만족한 사례를 수집하였고, 이 중 18세 이상의 성인 환자를 선별하였다. ASE 판별은 다음과 같은 미국 질병통제예방센터 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 기준을 따랐다 [3]; 1) 혈액배양 검사를 실행하고, 혈액배양검사 시행전 2일부터 시행후 3일 사이에 새로운 항균제를 사용 시작하여 4일 이상 사용. 2) 혈액배양 검사 시행전 2일부터 시행후 3일 사이에 다음 기준 중 하나 이상을 만족; a) 새로운 혈압 상승제 지속 주입 시작. b) 침습적 기계환기 시작. c) 기준값에 비해 2배 이상의 혈청 크레아티닌 상승 또는 50% 이상의 추정 사구체 여과율 감소. d) 혈청 총 빌리루빈이 2 mg/dL 이상이며 기준값에 비해 2배 이상 상승. e) 혈소판 수가 100,000개/mL^3 미만이며 기준값에 비해 50% 이상 감소(기준 혈소판 수가 100,000개/mL^3 이상인 경우만 기준 만족). f) 혈청 젖산 2 mmol/L 이상. 위 조건 1)과 2)의 요건을 모두 만족하는 경우를 패혈증으로 판정하였고, 발생 시점은 ASE 기준을 만족시키는 혈액배양검사 중 가장 빠른 혈액배양검사의 처방 일시로 정의한다.

분석에 사용된 변수는 다음과 같다; 인구통계 정보: 성별, 나이, 체질량지수(Body Mass Index, BMI), 패혈증의 발생 시점, 사망일시, 패혈증 재발생 입원 건수; 기저질환 유무: 당뇨병, 고혈압, 만성신장질환, 만성간질환, 만성폐질환, 심혈관질환, 류마티스 질환, 신경근육질환, 뇌혈관질환, 고형장기암, 혈액암, 기타질환.

본 연구는 서울아산병원 IRB(Institutional Review Board)의 승인 후, 수행되었다(No. 2021-1402).

2.2. 데이터 스크리닝

수집된 데이터는 64,205건으로, 사망날짜와 퇴원사망기록 날짜가 다른 건(n=154)과, 입원 중에 사망하였지만, 사망 날짜가 기록되지 않은 건(n=88)이 제외되었다. 환자의 입원 중, 다수의 ASE 기록이 있을 경우, 해당 중복 건에 대해 마지막 입원 기록만 남기고 제거하여(n=14,411), 중복되지 않는 49,552명의 환자 데이터를 생성하였다. BMI 미기입값이 존재하는 환자를 제거하여(n=4,832) 최종적으로 44,720명의 환자가 분석에 사용되었다.

2.3 통계 분석

콕스 비례위험 모형(Cox proportional-hazards model)은 사건이 일어날 위험률(Hazard rate)을 사건이 발생하기까지의 시간에 따른 함수로 분석한다. 콕스 모형은 변수와 사건 발생률 사이의 관계 설명에 적합하며, 절단(censored) 자료 분석이 가능하다 [4]. 본 연구는, 패혈증 발생으로부터 2년 이내의 사망사건 발생을 확인하였고, 분석 구간은 1개월, 2개월, 3개월, 6개월, 12개월, 24개월로 설정하였다.

이 연구에서는 여러 관측치와 함께 고려되었을 때의 사망 위험을 확인하기 위해 다변량(Multivariate) 콕스 분석을 진행하였으며, 패혈증 사망 위험에 대한 하나의 관측치의 영향을 분석하는 단변량(Univariate) 분석 또한 수행되었다. 콕스 분석에는 패혈증 발생 당시 나이와 BMI의 연속적 고유값 및 카테고리별 이진분류값이 각 입력 변수로 고려되었는데, 이 때의 나이 그룹은 미국 국립의학도서관 의학주제표제어(Medical Subject Heading, MeSH) 기준, BMI 그룹은 CDC 기준 [5, 6]에 따라 저체중(Underweight), 보통(Normal), 과체중(Overweight), 비만(Obese)으로 분류 후, 과체중과 비만을 묶어 비만군(Overweight&Obese)으로 정의하였다. 다수의 ASE 기록이 있는 환자의 경우, 재입원 유무(RE_ADM)와 재입원 횟수(RE_ADM$_C$)가 분석에

표 1. Cox 비례 회귀 위험 단변량/다변량 분석 결과

Features	Number of subjects (ratio) Total n=44,720	Univariate result		Multivariate result	
		Hazard Ratio(95%)	p-value	Hazard Ratio(95%)	p-value
Demography					
Sex (male)	27,675(62%)	1.06 (1.01-1.1)	0.016	1.02 (0.98-1.07)	0.323
Age (yrs.)		1.01 (1.01-1.01)	p<0.001		
18–24	760(2%)	0.59 (0.48-0.72)	p<0.001	0.65 (0.52-0.82)	p<0.001
25–43	4,349(10%)	0.78 (0.72-0.85)	p<0.001	(reference)	
44–64	19,082(43%)	0.97 (0.93-1.01)	0.182	1.10 (1.01-1.19)	0.035
65–	20,529(46%)	p<0.001	p<0.001	1.13 (1.04-1.23)	0.006
Body mass index (kg/m^2)		0.94 (0.94-0.95)	p<0.001		
Underweight (–18.4)	4,625(10%)	1.59 (1.5-1.69)	p<0.001	1.39 (1.30-1.48)	p<0.001
Normal (18.5–24.9)	28,052(63%)	1.06 (1.01-1.11)	0.014	(reference)	
Overweight & Obese (25–)	12,043(27%)	0.71 (0.68-0.75)	p<0.001	0.80 (0.76-0.84)	p<0.001
Overweight (25–29.9)	10,314(23%)	0.73 (0.69-0.77)	p<0.001		
Obese (30–)	1,729(4%)	0.72 (0.63-0.81)	p<0.001		
Re-admission					
Total (RE_ADM)	8,513(19%)	1.73 (1.65-1.81)	p<0.001		
Count (RE_ADM$_c$)		1.24 (1.22-1.26)	p<0.001	1.13 (1.10-1.15)	p<0.001
Underlying Disease					
Diabetes mellitus	9,562(21%)	1.22 (1.16-1.28)	p<0.001	1.01 (0.96-1.07)	0.738
Hypertension	13,893(31%)	1.29 (1.23-1.34)	p<0.001	1.03 (0.97-1.08)	0.329
Chronic renal disease	5,280(12%)	1.34 (1.27-1.43)	p<0.001	1.15 (1.08-1.23)	p<0.001
Chronic liver disease	9,457(21%)	1.11 (1.05-1.17)	p<0.001	1.02 (0.97-1.08)	0.465
Chronic lung disease	3,998(9%)	1.65 (1.55-1.76)	p<0.001	1.44 (1.35-1.54)	p<0.001
Cardiovascular disease	8,248(18%)	1.39 (1.32-1.46)	p<0.001	1.28 (1.21-1.36)	p<0.001
Rhuematologic disease	629(1%)	1.61 (1.39-1.87)	p<0.001	1.43 (1.23-1.66)	p<0.001
Neuromuscular disease	2,295(5%)	1.21 (1.11-1.32)	p<0.001	1.04 (0.95-1.14)	0.390
Cerebrovascular disease	4,548(10%)	1.15 (1.08-1.23)	p<0.001	1.02 (0.95-1.09)	0.674
Solid organ cancer	21,457(48%)	1.66 (1.59-1.74)	p<0.001	1.68 (1.6-1.76)	p<0.001
Hematologic malignancy	3,064(7%)	2.00 (1.87-2.13)	p<0.001	2.19 (2.04-2.35)	p<0.001
Others	37,062(83%)	1.67 (1.56-1.78)	p<0.001	1.12 (1.01-1.25)	0.031
Not reported	5,002(11%)	0.55 (0.50-0.60)	p<0.001	1.13 (0.99-1.29)	0.074

사용되었으며, 기저질환의 유무 또한 입력 변수로 각각 진행되었다. 다변량 분석에서 나이 그룹은 25세~43세 그룹을 비교 기준(reference)으로 설정하여, MeSH에 명시된 연령층 (청년층: 18세~24세, 중년층: 44세~64세, 노년층: 65세 이상)과 비교하였고, BMI그룹은 보통 그룹을 기준으로 설정하여, 보통과 그 외 그룹(저체중, 비만군) 간을 비교하여 확인하였다.

콕스 분석에는 Python(ver 3.9.12)에서 'lifelines' 패키지가 사용되었고, 임계값은 p<0.001로 설정하여 분석하였다.

3. 연구 결과 및 토의

표 1은 단변량 및 다변량 콕스 비례위험 모델 분석 결과로, 패혈증 환자 사망 위험에 영향을 미치는 요인의 위험비(Hazard Ratio, HR)를 보여준다. 성별의 경우, 단변량 분석과 다변량 분석 (p=0.016, p=0.032) 모두에서 통계적으로 유의하지 않았다. 연령이 낮은 연령층(18세~24세)의 경우, 사망 위험이 유의하게 감소하였으며 (HR=0.59, 0.65, p<0.001), 다변량 분석에서도 기준 나이 그룹 대비 청년층에서만 유의한 위험도 감소가 확인되었다 (HR=0.66, p<0.001). 한편, 65세 이상일 경우, 단변량 분석에서는 사망 위험이 유의하게 증가하였으나(HR 1.15, p<0.001), 다변량 분석에서는 유의하지 않았다(HR 1.10, p=0.006). 이는 패혈증 환자의 연령이 높을 수록 사망 위험이 증가하는 경향이 있지만, 다른 변수를 함께 고려할 경우, 높은 연령은 다른 요인에 비해 유의하지 않음을 시사한다. 저체중 그룹 사망 위험은 더 높았고 (HR=1.59, 1.39, p<0.001), 과체중, 비만그룹에서 사망 위험은 감소하였다. BMI에 대한 다변량 분석에서도 유사한 경향을 보였으며, 이는 기존 보고된 선행연구와 유사하였다 (HR=0.73, 0.72, p<0.001) [7]. ASE로 인한 재입원의 경우, 사망 위험은 증가하였고(HR=1.73, p<0.001), 사망 위험은 재입원 횟수 증가에 따라 상승하였다(HR=1.24, p<0.001). 단변량 분석 결과, 12가지 기저질환 모두에서 사망 위험은 유의하게 증가하였다(p<0.001).

기저질환에 따라서는, 혈액암이 있는 패혈증 환자가 사망 위험이 가장 높았으며(HR=2.00, p<0.001), 만성폐질환, 류마티스 질환, 고형장기암, 기타 질환이 있을 경우 사망 위험이 약 1.6배 더 높았다(각 HR=1.65, 1.61, 1.66, 1.67, p<0.001).

4. 결론

본 연구는 국내 단일 기관에서의 약 4만 명의 패혈증 사례를 분석한 점에서 의의가 있다. 결론적으로, 연령이 높을수록, BMI가 낮을수록 사망 위험이 높아짐을 확인하였으며, 이전에 패혈증이 발생한 환자의 경우, 발생 횟수가 증가함에 따라 사망 위험도 함께 증가함을 알 수 있었다. 사망 위험이 상대적으로 유의하게 증가한 기저질환으로는 혈액암, 고형장기암, 만성폐질환, 그리고 류마티스 질환이 있었다.

5. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 재원으로 한국연구재단 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00335644).

6. 참고 문헌

[1] R. K. Chakraborty and B. Burns. "Systemic inflammatory response syndrome." *StatPearls*, Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, Feb. 2023.

[2] 질병관리청. "국내 패혈증 환자 관리 개선을 위한 심층조사 결과(1차년도)." 주간 건강과 질병, Vol. 13, No. 37, 2020.

[3] Centers for Disease Control and Prevention, "Hospital Toolkit for Adult Sepsis Surveillance." https://www.cdc.gov/sepsis/pdfs/Sepsis-Surveillance-Toolkit-Aug-2018_508.pdf. Accessed July 21, 2021.

[4] COX, David R. Regression models and life-tables. *Journal of the Royal Statistical Society*: Series B (Methodological), 1972, 34.2: 187-202.

[5] National Library of Medicine. "Age Groups [MeSH term]." https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009273. 1998. Accessed Aug 30, 2024.

[6] Centers for Disease Control and Prevention. "BMI Categories." https://www.cdc.gov/bmi/adult-calculator/bmi-categories.html. Accessed Aug. 30, 2024.

[7] L. Bai, et al. "Association of body mass index with mortality of sepsis or septic shock: An updated meta-analysis." *Journal of Intensive Care*, Vol. 11, No. 1, p. 27, 2023.

P-213

가변 압력 충격파 히스토트립시를 이용한 *ex vivo* 돼지 및 소 간의 기계적 파쇄

안세준, Muhammad Rafay Mahmood, 박종재, 김성현, 전혜지, 박기주*
경희대학교 생체의공학과

Tissue fractionation of *ex vivo* porcine and bovine livers by pressure-modulated shockwave histotripsy

Sejun Ahn, Muhammad Rafay Mahmood, Jong Jae Park, Seong Hyeon Kim, Hyeji Jeon and Ki Joo Pahk*
Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Republic of Korea
*kjpahk@khu.ac.kr

Abstract

Pressure-modulated shockwave histotripsy (PSH) is a promising HIFU technique that can be used to mechanically fractionate soft tissue at the HIFU focus via controlled cavitation. PSH can adjust the shock-scattering effect by reducing the pressure after the generation of a boiling bubble, leading to precise tissue destruction. A recent study has demonstrated the successful destruction of *in vivo* mouse liver by PSH, resulting in promising outcomes. However, the stiffness of mouse liver is lower than that of human liver. Therefore, to determine whether applying PSH to human is feasible, the destruction of *ex vivo* porcine and bovine livers by PSH which have similar stiffness of human liver is investigated in the present study.

1. 연구 배경

HIFU 기술 중 하나인, 집속초음파 연조직 제거술 또는 보일링 히스토트립시(boiling histotripsy, 이하 BH)는 집속초음파를 이용하여 초음파 초점에 강력한 케비테이션을 생성하여 해당 지점에 고형 종양을 비침습적으로 파쇄하는 기술이다. BH 기술 대비, 가변 압력 충격파 히스토트립시(pressure-modulated shockwave histotripsy, 이하 PSH)는 HIFU 초점에 보일링 버블이 발생한 직후, 압력을 낮추어 충격파 산란 효과를 억제하여 더 정밀한 파쇄를 가능하게 한다. 이에 더해, PSH는 조직의 선택적 파쇄가 가능하며 기존 BH 대비 열 누적을 줄일 수 있다. *In vivo* 쥐 간을 대상으로 PSH를 적용한 최근 연구는 성공적인 간 조직의 파쇄와 파쇄 정도의 조절 등 전도유망한 결과를 보고하였다[2]. 그러나 쥐 간의 조직 강도는 인간 간 대비 낮다. 그러므로 본 연구에서는 인간을 대상으로 PSH의 적용 가능성을 알아보기 위해, 조직의 강성이 비슷한 *ex vivo* 소 및 돼지 간을 대상으로 연구를 진행했다.

2. 연구 방법

2.1 Experimental method

2 MHz HIFU 트랜스듀서와 캐비테이션 음향 신호를 받기 위한 PCD(10 kHz – 20 MHz 대역폭)가 사용되었다(그림 1. (a)). 실험 대상으로는 *ex vivo* 소 간과 돼지 간이 1시간 동안 PBS에서 탈기된 후 사용되었다. *Ex vivo* 소 간과 돼지 간 모두에서, 실험은 두 가지 방식으로 진행되었다. 먼저 BH와 PSH의 병변 크기를 비교하기 위해, BH 및 PSH 모두에서 PRF 1 Hz의 30 펄스가 사용되었다. 다음으로 PSH의 PRF 조절 가능성을 확인하고자, PRF 1, 2, 3 Hz의 조건으로 각 30 펄스를 조사하였다. 조사 직후 시료의 단면이 촬영되었으며 H&E 조직 분석 또한 진행되었다.

2.2 HIFU exposure condition

BH의 경우 최대 정압(P_+) 89.1 MPa , 최대 부압(P_-) –14.6 MPa의 10 ms 길이의 단일 펄스가 사용되었다. PSH의 경우에도 BH와 동일한 초기 압력과 10 ms 길이의 단일 펄스를 사용하였으나, 압력 가변 시점 이후에는 최대 정압(P_+) 29.9 MPa , 최대 부압(P_-) –9.6 MPa로 감소된 압력을 설정하여 케비테이션 클라우드의 발생을 방지하였다. 이때 압력 가변 시점(pressure modulation time point, t_m)은 충격파 산란을 최소화하기 위해 보일링 버블 발생 직후에 설정되어야 했으며, 이를 위해 *ex vivo* 소 간과 돼지 간에서 BH 조사를 통하여 타겟에서의 time-to-boil이 각각 획득되었다.

3. 연구 결과

Ex vivo 돼지 간과 소 간 모두에서, PSH를 이용한 조직의 기계적 파쇄가 성공적으로 확인되었다(그림1. (d-g)). 가변 음압을 이용한 충격파 산란 효과 억제를 통하여 BH보다 작은 크기의 파쇄 영역이 유발되었다. 또한 PSH의 PRF를 증가시킬수록 파쇄 영역이 증가하는 것을 관찰하였으며, 돼지 간에서는 PRF 2 Hz, 소 간에서는 PRF 3 Hz까지 열 손상이 없는 것을 확인하였다. 이러한 연구 결과는 PSH의 인간 간에서의 적용 가능성을 입증하며, 기존 BH보다 작은 파쇄 영역의 유발을 통한 정밀 치료 또한 가능함을 보여준다. 뿐만 아니라, PSH는 열 손상 없이 PRF 2 Hz 이상의 PRF가 사용 가능하며, 이는 주어진 시간 내에 더 많은 기계적 손상을 유발할 수 있음을 의미한다. 향후 서로 다른 가변 시점을 사용한 *ex vivo* PSH 실험이 진행될 예정이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호:RS-2022-00141091).

5. 참고 문헌

[1] Pahk K. J. (2021). Control of the dynamics of a boiling vapour bubble using pressure-modulated high intensity focused ultrasound without the shock scattering effect: A first proof-of-concept study. Ultrasonics sonochemistry, 77, 105699.

[2] Pahk, K. J., Heo, J., Joung, C., & Pahk, K. (2023). Noninvasive mechanical destruction of liver tissue and tissue decellularisation by pressure-modulated shockwave histotripsy. Frontiers in Immunology, 14, Article 1150416.

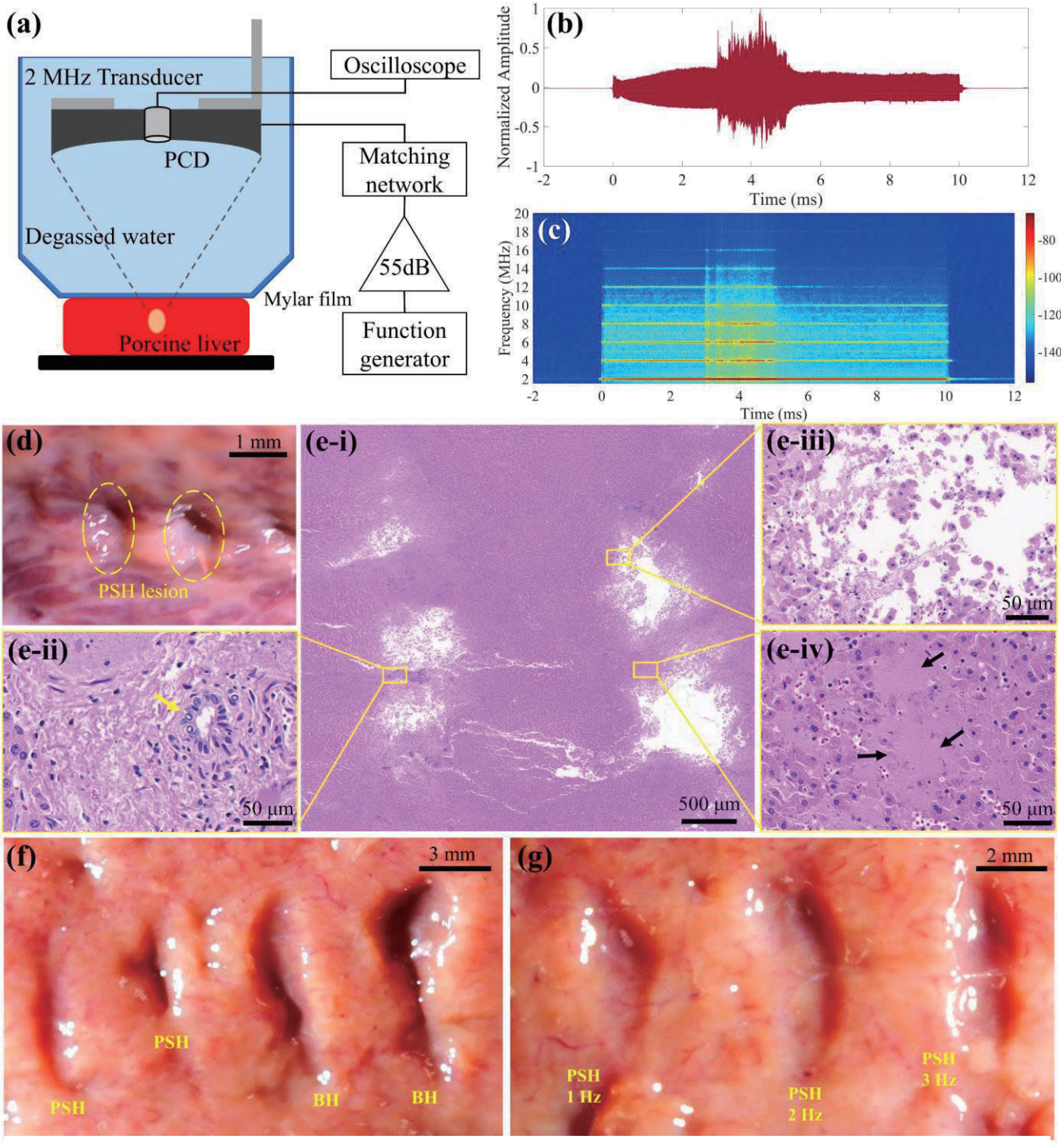


그림 1. (a) HIFU 실험 모식도. (b) 10 ms PSH 조사 중 얻어진 PCD 신호. (c) PCD 신호와 상응하는 스펙트로그램. (d) PSH 조사 후, *ex vivo* 돼지 간 단면. (e-i) 단면 (d)와 상응하는 조직분석 결과 (haematoxylin and eosin). (e-ii) PSH 병변 내 손상되지 않은 혈관. (e-iii) PSH 병변 내 파쇄된 간 조직. (e-iv) PSH 병변 내 액화된 간 조직. (f) 소 간에서의 BH 및 PSH 조사 결과 단면. (g) 소 간에서의 여러 PRF의 PSH 조사 결과 단면.

오피오이드 약물의 장기 전달 가능성이 있는 전자제품 없는 웨어러블 디바이스

박재민[1†], 이준수[1†], 이지양[1†], 김명주[2,3†], 이주희[2,3†], 민창희[2], 김민지[2], 한재훈[2], 권은정[2,3], 최영빈[2,3,4,5,6,7*]

서울대학교 의과대학 의학과[1]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공[2]

서울대학교 의과대학 혁신의과학과[3]

서울대학교 의학연구원 의학연구혁신센터[4]

서울대학교 의과대학 의공학과[5]

서울대학교 의학연구원 의용생체공학연구소[6]

투바이오스[7]

Electronics-free Wearable Device Equipped with Potential for Extended Delivery of Opioid Drugs

Jae Min Park[1†], Jun Su Lee[1†], Ji Yang Lee[1†], Myoung Ju Kim[2,3†], Juhui Lee[2,3†], Chang Hee Min[2], Min Ji Kim[2], Jae Hoon Han[2], Eun Jung Kwon[2,3], Young Bin Choy[2,3,4,5,6,7*]

Department of Medicine, Seoul National University College of Medicine; Seoul 03080, Republic of Korea[1]

Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University; Seoul 08826, Republic of Korea[2]

Integrated Major in Innovative Medical Science, College of Medicine, Seoul National University; Seoul 08826, Republic of Korea[3]

Institute of Medical and Biological Engineering, Medical Research Center, Seoul National University; Seoul 03080, Republic of Korea[4]

Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine; Seoul 03080, Republic of Korea[5]

Innovative Medical Technology Research Institute, Seoul National University Hospital; Seoul 03122, Republic of Korea[6]

ToBIOs Inc., 3F, 9-7 Seongbuk-ro 5-gil, Seongbuk-gu, Seoul 02880, Republic of Korea[7]

ybchoy@snu.ac.kr

Abstract

The misuse and overdose of opioid drugs have prompted the implementation of strict prescribing limits, leading to an increased need for frequent hospital visits and prescriptions for long-term severe pain management. This study aims to develop a prototype of a wearable device, termed the Abuse Deterrent Device (ADD), which facilitates the extended delivery of opioid medications while incorporating abuse-deterrent features. The ADD was designed and constructed using 3D-printed components, including reservoirs for both the drug and potential contaminants, as well as an actuator. In vitro testing was conducted utilizing a skin-mimicking layer and phosphate-buffered saline (PBS) to assess the drug release profile and the efficacy of the ADD's abuse-deterrent mechanism. Under conditions simulating skin attachment, the ADD exhibited sustained drug release capabilities for up to 200 days, and upon detachment from the skin mimic, the mechanical components of the ADD enabled immediate exposure of the contaminant to the drug, effectively preventing further drug exposure through out-diffusion. Therefore, the wearable ADD presented in this study offers a secure and practical approach for the long-term management of high-risk medications such as opioids, thereby enhancing patient convenience and addressing critical public health concerns.

1. 연구 배경

심한 심한 통증은 주로 말기 암, 치료 부작용 또는 대수술로 인해 발생하며, 개인의 일상 기능을 저해하고 강력한 오피오이드 사용이 필요하다[1]. 그러나 오피오이드 기반 진통제는 오피오이드 사용 장애(OUD)와 같은 여러 문제를 동반하며, 이는 오피오이드 의존성과 중독으로 이어진다[2]. 또한, 오피오이드의 불법 유통과 같은 사회적 문제도 발생하고 있다[3]. 2021년에는 약물 과다복용으로 인한 사망자가 80,411명에 달해 의료 전문가에게 엄격한 처방 제한이 필요하게 되었다[4]. 이러한 상황에서 장기 치료를 위해 환자는 더 자주 병원을 방문해야 하며, 임상의는 더 빈번한 처방을 요구받고 있다.

오피오이드 남용을 방지하기 위해 오피오이드와 그 길항제를 포함한 남용 방지 제형(ADF)이 개발되었다. 이러한 제형은 투여 경로에 따라 생체이용률 차이를 활용하여 오피오이드의 효과를 줄이거나 없애는 방식이다. 그러나 이러한 방지 전략은 본질적으로 투여 경로에 의존하여, 사용자가 처방된 용량을 초과할 가능성이 여전히 존재한다. 결과적으로 비윤리적인 오피오이드 유통 문제는 해결되지 않으며, 규제에 따라 용량 제한 처방이 필요하게 되어 빈번한 환자 방문과 반복 처방이 요구된다.

본 연구에서는 남용 방지 기능을 갖춘 착용 가능한 장치(ADD)를 제안한다. ADD가 피부에 부착되면 지속적인 약물 방출이 가능하여 일관된 용량을 보장하고 과다복용을 방지한다. ADD를 분리하려는 시도가 있을 경우 약물 방출이 중단되고 내부 약물이 오염된다. 이를 통해 비윤리적인 약물 제거 시도를 억제하고, 장기 치료에 필요한 약물 저장소를 포함하여 단일 처방으로 치료를 연장할 수 있다.

본 연구는 전자 장치 없이 ADD를 설계하여 간단함과 신뢰성을 우선시하였다. ADD는 약물 저장소와 오염물 저장소가 얇은 막으로 분리된 구조로, 피스톤이 장착되어 있다. 피부 부착 시 바늘 장치가 ADD에 장착되어 약물 방출이 시작되며, 피부에서 분리되면 보안 핀이 해제되어 약물 방출이 중지된다.

ADD의 원리 검증을 위해 3D 프린팅으로 제작된 각 구성 단위를 조립하였으며, 형광물질인 플루오레세인을 모델 약물로, 로다민 B를 모델 오염물질로 사용하였다. ADD를 인공 피부층에 부착하고 약물 방출 프로파일을 테스트하였으며, ADD를 의도적으로 분리하여 약물 방출 행동과 막 파열 여부를 평가하였다.

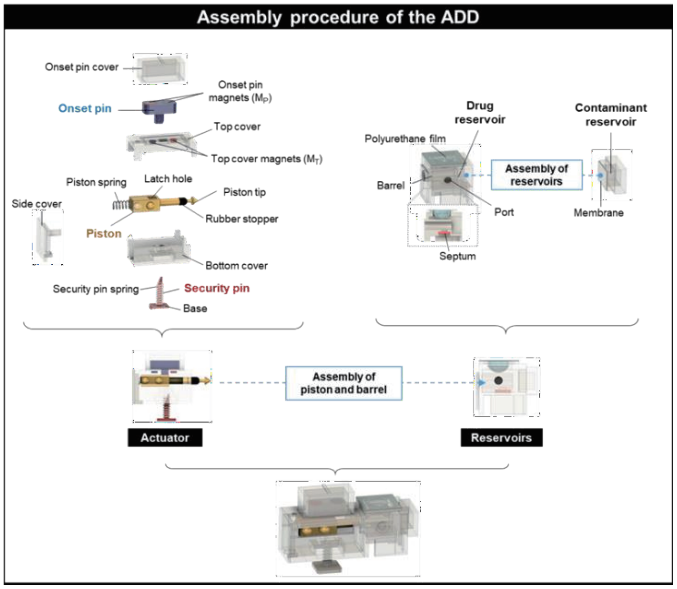
2. 연구 방법

상업적으로 구입한 요소를 제외하고, 모든 구성 단위는 컴퓨터 지원 설계 소프트웨어(Fusion 360, Autodesk, CA, USA)를 사용하여 설계하였고, 3D 프린터(Objet 30 Pro; Stratasys, Rehovot, Israel)를 이용해 제작한 후, 의료용 에폭시로 조립하여 ADD를 제작하였다. ADD는 두 가지 주요 부분으로 구성되어 있으며, 하나는 모델 약물인 플루오레세인 저장소, 다른 하나는 모델 오염물질인 로다민 B 저장소이다. 약물 저장소는 상단이 탄성 폴리우레탄(PU) 필름으로 밀봉되고 하단은 세프텀으로 밀봉된 실린더 형태이다. 오염물질 저장소는 로다민 B의 미세 분말(10 mg)을 포함하고 있으며, 막으로 밀봉되어 있다. 두 저장소는 막에 의해 분리되어 결합되었다. 작동기 조립은 피스톤, 피스톤 팁, 고무 스토퍼, 잠금 구멍, 피스톤 스프링으로 구성되며, 상단, 하단 및 측면 덮개로 감싸져 있다. 조립 중 피스톤 스프링은 측면 덮개에 압축되었고, 시작 핀은 상단 덮개와 잠금 구멍에 삽입되어 피스톤을 고정한다. 시작 핀은 서로 다른 극성을 가진 두 개의 자석이 포함되어 있어, 상단 덮개 내의 반대 극성 자석과 정렬되어 자기 인력으로 안정적인 위치를 제공한다. 보안 핀은 안정적인 피부 접촉을 유지하기 위한 기초를 가지고 있으며, 하단 덮개의 구멍을 통해 정렬되어 피스톤의 잠금 구멍에 삽입된다. 피스톤 팁은 약물 저장소의 실린더에 삽입되고, 작동기와 저장소가 매끄럽게 결합된다. 약물 저장소에는 pH 7.4 인산 완충 식염수(PBS)에서 준비된 플루오레세인 용액(10 mg/ml) 1 ml가 포트를 통해 채워졌다. 조립은 상단과 하단 케이스로 안전하게 밀봉되었다. 바늘 장치는 별도로 준비된 32 G 바늘로, ADD가 피부에 부착될 때 약물 저장소의 세프텀을 통해 바늘의 한쪽 끝이 삽입되도록 설치된다.

3. 연구 결과

ADD 프로토타입을 제작하여 피부에 부착된 상태에서는 약물을 지속적으로 전달하되, 피부에서 분리되면 약물 방출을 중단하고 오염물질로 약물이 오염되도록 설계하였다. 이 설계는 장기 치료를 지원하면서 약물 회수를 위한 비윤리적인 시도의 위험을 최소화한다. 그림 2는 ADD의 피부 부착을 위한 사용자 가이드를 도식적으로 설명한다. 피부 부착 전, needle unit을 약물 저장소의 septum을 통해 삽입하여 ADD에 장착한 후, 바늘의 다른 쪽 끝을 피부에 삽입하고 security pin을 완전히 고정한다. 이후, 교대로 극성이 있는 두 개의 자석을 포함한 onset key를 가까이 가져가 시작 핀을 당기고 약물 방출을 시작한다.

그림은 ADD가 피부에 부착되기 전과 부착 중의 작동 원리를 자세히 설명한다. ADD가 사용되지 않을 때, piston은 잠금 구멍 내의 onset pin에 의해 고정된다(①-1). 피부 부착 전 needle unit이 ADD에 설치되며, 이때 바늘 내부의 공기가 플러그 역할을 하여 약물이 흐르지 않는다. ADD를 피부에 적용하면 바늘이 피하 공간에 삽입되고 하단 케이스가 이중 접착 테이프로 피부에 단단히 부착된다. 이 과정에서 security pin의 기초가 밀려 security pin spring이 압축되고 security pin이 피스톤의 잠금 구멍에 삽입된다(②). 이 상태에서 onset pin과 security pin은 동일한 잠금 구멍의 좌우 벽에 고정되어, onset pin이 압축된 피스톤 스프링의 힘을 억제한다(②-1). 약물 방출을 시작하기 위해 교대로 극성을 가진 두 개의 자석이 포함된 onset key를 사용한다. MK가 MP와 정렬되면 onset pin이 위로 이동하여 피스톤의 잠금 구멍에서 분리된다(③). 이때 onset pin이 좌측 벽에서 제거되면, 피스톤이 피스톤 스프링에 의해 약간 오른쪽으로 이동(~3 mm)하며 security pin이 잠금 구멍의 좌측 벽과 연결된다. 이 과정에서 피스톤이 약물 저장소에 약간의 양압을 생성하여 바늘 내부의 공기를 밀어내고, 약물 확산이 가능해진다(③-2). MK가 제거되면 MT와 MP 간의 인력에 의해 onset pin이 아래로 이동하지만, 이미 피스톤에 의해 발생한 변위로 인해 핀은 잠금 구멍에 삽입될 수 없다.



4. Acknowledgements

This study was supported by the NAVER Digital Bio Innovation Research Fund, funded by NAVER Corporation (Grant No. 3720230070).

5. 참고 문헌

[1] Yang J, Bauer BA, Wahner-Roedler DL, Chon TY, Xiao L. The Modified WHO Analgesic Ladder: Is It Appropriate for Chronic Non-Cancer Pain? J Pain Res. 2020;13:411-7.

[2] Dydyk AM, Jain NK, Gupta M. Opioid use disorder. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.

[3] Reisfield GM, Bertholf RL. Drug testing in pain management. Critical Issues in Alcohol and Drugs of Abuse Testing: Elsevier; 2019. p. 343-58.

[4] Abuse NIoD. Drug Overdose Death Rates. National Institutes of Health. 2024.

P-215

감정노동자의 감정상태에 따른 ECG 기반 데이터 특징에 따른 비교 분석 연구

정찬희[1*], 박진호[1], 홍혁기[1], 조영창[1]
한국전자기술연구원[1]

A Comparative Analysis Study of ECG-Based Data Features According to the Emotional States of Emotional Workers

Chan Hee Jeong[1*], Jinho Park[1], Hyuck Ki Hong[1], Young Chang Jo[1]
Medical IT Convergence Research Center, Korea Electronics Technology Institute, Korea
*chjeong@keti.re.kr

Abstract

We conducted ECG collection and analysis using a smart patch to investigate changes in the emotional state of emotional workers. We utilized time-domain analysis methods for Heart Rate Variability (HRV), including NNI, SDNN, and RMSSD, and frequency-domain analysis methods, focusing on high-frequency and low-frequency components according to different frequency ranges. For HRV transformation in the frequency domain, Welch's Method, Lomb-Scargle Periodogram, and Autoregressive (AR) Method were used. By applying these algorithms, we studied the correlation between changes in actual emotional state and other factors. Based on previous studies, emotional states were classified into three categories: good, bad, and neutral, and we also conducted a comprehensive survey to compare the intensity and causes of these emotional states.

1. 연구 배경

현대사회에서 사람을 상대하는 직업이 인공지능을 많이 대체되고 있다. 하지만 인공지능으로 해결하지 못하는 부분에서는 여전히 사람이 직접 상대를 하고 있다. 감정노동자는 직업적 상황에서 자신의 감정을 제어하고, 특정한 감정을 표현하는 것이 요구되는 사람을 의미한다. 이들은 고객, 환자, 또는 일반 대중과의 상호작용에서 긍정적인 감정을 나타내거나, 부정적인 감정을 억제가 필요하다. 감정 노동은 지속적인 감정 조절로 인해 정신적 스트레스와 피로를 유발할 수 있으며, 이는 직무 만족도와 개인의 정신 건강에 영향을 미칠 수 있다.

최근에는 지속적인 감정 억제와 스트레스로 우울증, 불안장애 번아웃(Brunout) 등의 정신 질환과 심혈과 질환, 면역력 저하, 소화 장애와 같은 신체 건장의 문제, 직무 만족도, 생산성의 저하, 대인 갈등, 삶의 질 저하 등의 문제가 발생하고 있다.

이러한 감정노동자들의 정신적, 신체적 등의 문제를 미리 해결하고자 대상자들의 생체 신호를 수집 및 분석을 통해 신호의 변화를 검출하고자 한다.

심전도(ECG: Electrocardiogram)은 심장의 전기적 활동을 기록한 신호로 이 신호를 통해 심장 리듬과 심박수 변화를 분석할 수 있다. 이때 얻어진 다양한 지표들은 스트레스와 자율 신경계의 상태를 반영하므로 상관관계가 있다고 할 수 있다. 심전도에서 심박변이도(HRV: Heart Rate Variability)를 이용하여 분석하는데 크게 시간 도메인과 주파수 도메인으로 나눠서 분석할 수 있다. 시간 도메인으로는 대표적으로 피크의 간격을 이용하며 SDNN(Standard Deviation of NN Intervals), RMSSD(Root Mean Square of Successive Differences)가 있고 주파수 도메인은 LF(Low Frequency, HF(High Frequency)로 나눠 분석하게 된다.

본 논문의 실제 콜센터 근무 중인 감정노동자의 생체신호와 콜 이후 스스로의 감정을 실시간 설문을 통해 레이블링 된 데이터를 이용하여 감정 상태에 따른 심전도의 특징을 분석하는 연구를 진행한다.

2. 데이터 수집

콜센터 3곳을 대상으로 실제 근무하는 감정노동자의 생체신호를 수집하였다. 기간은 근무 일로 약 9~11일이며 근무 시간 내에서만 생체신호를 수집하였다. 심전도 신호는 일과 시작부터 일과 종료까지 지속적으로 수집하였고 상담 후 감정 변화를 확인하기 위해서 실시간 설문을 동시에 진행하였다. 심전도 수집을 위해서 ㈜오픈바이오의 생체신호 수집 웨어러블 디바이스 VEMO Plus를 사용하였다. VEMO Plus는 양극으로 되어있으며 심장 위쪽에 부착하며 250Hz로 데이터를 수집한다. 스마트폰과 블루투스로 연결하여 스마트폰 내에 지정된 프로토콜을 통해 데이터를 텍스트 파일로 저장한다.

감정 상태 수시 설문은 "나쁘다", "그냥 그렇다", "좋다" 로 3종류로 평가하며 각 항목에 대해 세부 내용이 포함되어 있다. "그냥 그렇다"의 경우만 내용이 없으며 "나쁘다"와 "좋다"의 경우에는 감정 상태의 강도와 이유, 업무 영향 정도까지 설문을 진행한다.



그림 1. 심전도 수집 웨어러블 디바이스(VEMO Plus) 사양 및 수집 앱

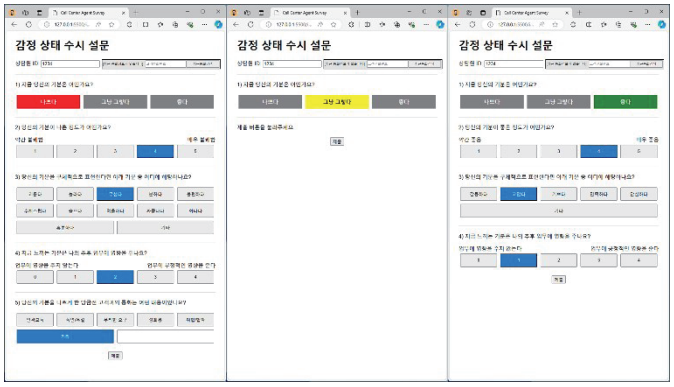


그림 2. 감정노동자 감정 상태 수시 설문 웹 페이지

참여한 인원은 총 33명이며 전체 콜 수는 3935개이다. 이중 심전도 분석으로 사용할 수 있는 60초 이상의 데이터는 1136개이며 150초 이상의 데이터는 650개이다. 전체 데이터에서 '그냥 그렇다'는 3352개, '나쁘다'는 390'개, '좋다'는 193개이다. 분석에는 150초 이상의 데이터 2022개만을 사용하였다.

표 1. 감정노동자 감정 상태 수시 설문 중 세부 원인 통계

나쁘다		좋다	
괴롭다	8	감동하다	3
놀라다	3	고맙다	36
무섭다	1	기쁘다	16
분하다	19	만족하다	102
불편하다	125	안심하다	28
수치스럽다	2	기타	8
슬프다	4		
억울하다	3		
짜증나다	149		
화나다	51		
흥분하다	4		
기타	21		
계	390	계	193

3. 분석 방법

심전도 분석에 사용된 신호 중 시작 5초와 마지막 5초를 제외한 부분만 분석에 적용하였다. 심전도 변화를 비교하기 위해서 "좋다", "그저 그렇다", "나쁘다"를 나눠서 분석하였다. 심전도 변화를 분석하기 위해 시간 도메인과 주파수 도메인에서 각각 다른 정보를 추출하였다. 시간 도메인에서는 SDNN, RMSSD를 측정하여 부교감신경 활동 정도를 알 수 있는 지표로 사용한다. 주파수 도메인에서는 3가지 방법을 이용하여 변환한다. Welch's method, Lomb-Scargle 주기도, 자기회귀방법을 각각 적용하여 HRV를 추출한다. 분석 지표로는 "좋다", "그저 그렇다", "나쁘다" 각각 SDNN, RMSSD과 3가지 방법으로 계산된 주파수 도메인의 LF/HF를 비교한다.

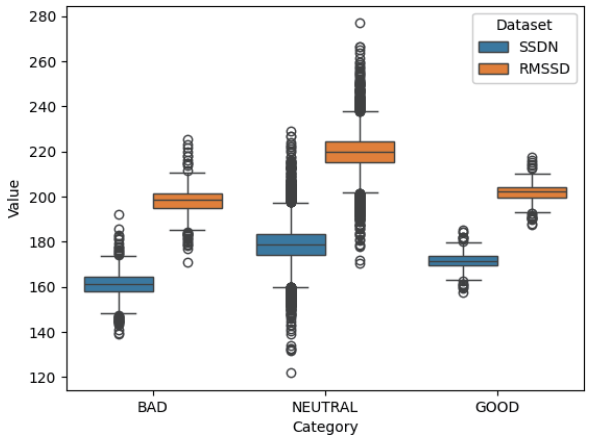


그림 3. 감정노동자 감정 상태 수시 설문 웹 페이지

4. 분석 결과

분석 결과는 표 2와 같다. SDNN과 RMSSD의 경우 "나쁨"과 "좋다"의 결과가 "그저 그렇다"와 비교하여 차이를 보인다. 주파수 대역의 심전도변화는 크게 차이를 보이지 않았다.

표 2. 데이터 분석 결과

	SDNN		RMSSD		LF/HF		
	mean	std	mean	std	W	L	A
나쁨	161.1	7.6	198.3	7.1	0.8	0.48	0.55
그냥 그렇다	179.0	10.7	219.9	10.4	0.75	0.45	0.54
좋다	171.8	4.7	201.8	5.1	0.74	0.45	0.54
전체	176.9	11.6	216.9	12.3	0.75	0.45	0.54

5. 결론

감정노동자는 통화시간이 길어질수록 심전도의 변화가 발생하며, 좋거나 나쁠 때의 변화는 비슷한 특징을 보이는 것으로 보였다. 특히 심전도의 변화가 순간적으로 확인하기 어렵기 때문에 본인 감정 스스로를 판단하는 것이 중요한 것으로 보인다. 주파수 대역대의 값은 크게 변화하는 것을 탐지하기가 어렵기 때문에 시간 대역의 SDNN, RMSSD 등의 값을 판단하는 것이 효과적일 것으로 보인다. 감정노동자의 정서 안정을 위해서는 개인 특성이 반영된 심전도 특징 변화를 이용하여 사전에 검출이 가능한 시스템 개발이 필요하다.

6. Acknowledgements

이 연구는 산업부, [No. 20023916, 하이브리드 근무환경의 감정노동자 감정위협 조기대응과 의사결정을 지원하는 AI 상담어시스트 시스템 개발 및 실증, **IRB: 7001355-202310-HR-718]**, (RS-2024-00431485) 다종의 디지털표현형 메타데이터 기반 청소년 및 청년 우울장애, 불안장애, 자살자해 디지털치료기기 개발의 연구비 지원으로 수행된 연구임.

5.참고 문헌

[1] 정찬희, 박진호, 황원희, 홍혁기, 최연식, 조영창. (2024-06-26). 감정노동자의 감정상태에 따른 ECG 기반 HRV 비교 분석 연구. 대한전자공학회 학술대회
[2] https://blog.naver.com/beanalogue/222911152016
[3] 박기종, 정희정. (2014). 심박변이에 대한 평가방법. Annals of Clinical Neurophysiology, 16(2), 49-54.
[4] von Rosenberg W, Chanwimalueang T, Adjei T, Jaffer U, Goverdovsky V, Mandic DP. Resolving Ambiguities in the LF/HF Ratio: LF-HF Scatter Plots for the Categorization of Mental and Physical Stress from HRV. Front Physiol. 2017 Jun 14;8:360. doi: 10.3389/fphys.2017.00360. PMID: 28659811; PMCID: PMC5469891.

P-216

기니피그 복압성 요실금 질환 동물 모델 개발

신화랑[1,2], 강명지[1,2], 강현욱[1,2,*]
국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]
국립부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]

Development of stress urinary incontinence disease animal model of guinea pig

Hwarang Shin[1,2], Myungji Kang[1,2], and Hyun Wook Kang[1,2,*]
[1]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea
[2]Marine-Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea
[*]wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Stress urinary incontinence (SUI) is the involuntary loss of urine during physical activities such as coughing, exercising, and laughing. The conventional treatments, such as a surgical procedure, are invasive and induce infection and chronic pain by inserting the artificial materials. Nowadays, minimally invasive and non-implantable treatment have been required to treat the SUI. The current study aims to investigate the validity of SUI disease animal model development for minimally invasive and non-implantable treatment development. A guinea pig vagina was dilated with a Foley catheter in the guinea pig and then maintained for 1 hour. After induced the SUI animal model, the leak point pressure (LPP) was confirmed, and the urethra was harvested. The Masson's trichrome to analyze the structural changes and collagen distribution and the protein related to collagen synthesis was measured by using qPCR. The LPP decreased 41% in the SUI-induced group compared to the control group. No significant difference in mucosal thickness was found between the control and SUI-induced group. In the SUI-induced group, the thickness of the muscle layer also decreased by 22% compared to the control group. Similarly, the SUI-induced group showed a 53% decrease in protein-related collagen synthesis. The current study demonstrated the validity of the SUI animal model in guinea pigs.

1. 연구 배경

세계 보건 기구(World Health Organization; WHO)에 따르면, 전 세계 인구 8명 중 1명이 비만을 겪고 있다고 보고하였다. 또한, 비만 관련 질병을 치료하는데 소요되는 비용은 2022년 약 15조였으며, 연평균 성장률 10%로 2032년엔 약 38조가 소요될 것이라 예상되고 있다. 특히, 비만은 복압성 요실금(Stress urinary incontinence; SUI)을 발생시킬 위험이 있으며, 최근 연구에 따르면 체질량의 지수와 요실금의 발병률이 20-70% 증가하는 것으로 나타났다.

요실금(Urinary incontinence)은 본인의 의지와는 관계없이 소변이 누출되는 질병으로 정의되어 있다. 요실금의 종류로는 크게 4가지 유형으로 분류되며, 그 종류는 복압성 요실금, 일류성 요실금(Overflow urinary incontinence), 절박성 요실금(Urge urinary incontinence), 그리고 기능성 요실금(Functional urinary incontinence)으로 나뉜다. 그 중 복압성 요실금은 일상생활에서 재채기 그리고 운동, 같이 일시적인 복압의 증가로 의도치 않게 소변이 흘러나오는 질병이다[1,2]. 이는 앞서 언급한 비만 또는 출산 과 노화에 의한 골반기저근 및 요도 괄약근 근육 소실에 따라 발생된다.

복압성 요실금의 치료로는 골반저근 운동, 전기자극치료인 물리요법, 슬링(Sling) 수술 시행되고 있다. 주로 사용되는 수술적 치료인 슬링 수술은 요도의 압력을 높이기 위해 폴리프로필렌 메쉬(polypropylene mesh)소재를 이용하여 요도 부위의 전질벽을 절개하여 치골 아래로 통과시킨 후 인공 삽입물을 고정하는 방식으로 복압성 요실금의 효과적인 치료로 확인되고 있다. 슬링 수술이 효과적인 요실금 치료로 행해지고 있음에도 불구하고, 장 및 혈관 손상, 인체 내 영구적으로 삽입된 물질에 의한 염증 및 감염, 요도 손상을 일으키는 여러 체외 물질에 의한 부작용이 야기되고 있다[3]. 따라서, 이러한 문제점들을 해결하기 위해 최소 침습적이면서 비영구적인 치료를 통한 효과적인 치료가 지속적으로 요구되고 있다.

최소 침습적이면서 비영구적인 치료를 개발하기 위해서는 치료의 유효성을 검증하기 위해 생체 내 실험이 필수적이다. 본 연구의 목적은 생체 내 실험기반 복압성 요실금 치료 연구를 실행하기 위해 기니피그 동물을 활용하여 복압성 요실금 질병 개발 및 모델의 유효성을 조사하는 것이다.

2.연구 방법

1) 생체 내 실험

기니피그 기반 복압성 요실금 동물 모델의 타당성을 확인하기 위해 IACUC(Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인을 통한 동물실험을 진행하였다 (No. PKNUIACUC-2024-50). 암컷 기니피그 4마리(대조군 및 질확장군 각 2마리)는 질병 유도 당일에 이소플루레인(Isoflurane)을 통해 마취되었으며. 10Fr의 규격의 폴리 카테터를 질내 삽입하였다. 삽입된 폴리 카테터 벌룬 확장을 위해 1.5ml의 생리식염수를 주입한 후 1시간 동안 확장한 벌룬을 질내에 고정하였다. 실험 종료된 후, 마취 하에 이산화탄소 카스에 의해 안락사 되었다.

2) 누출점 압력 측정

생체 내 요도의 기능적 변화를 평가하기 위해 대조군 및 질확장군에서의 누출점 압력을 측정하였다. 요역동역학 카테터를 요도를 통해 방광 내 고정한 후, 생리식염수를 방광 용량(3ml)를 주입한 후, 복부에 일정한 압력을 가하여 누출점 압력을 측정하였다.

3) 병리학적 분석

생체 내에서 복압성 요실금 모델의 병리학적 변화를 확인하기 위해 대조군 및 질확장군 요도 조직을 적출하였으며, 적출된 후 요도 조직을 48 시간동안 10 % 중성 포르말린에 담가 고정하였다. 고정이 완료된 요도 조직은 파라핀 블록으로 제작하고, 조직 절편을 4 μm 두께로 잘랐다. 조직 절편은 콜라겐과 근육의 변화를 확인하기 위해 마손 삼색 염색(Masson's trichrome staining, MT)로 염색되었다. 염색 슬라이드를 이용하여 이미징 프로그램(ImageJ program)을 활용하여 근육의 두께와 콜라겐의 면적을 측정하였다.

4) 중합 효소 연쇄 반응 분석

유전적 분석 결과를 통한 콜라겐 합성에 관여하는 인자 유전자 발현을 통한 모델 유도의 타당성을 검증하기 위해 중합 효소 연쇄 반응 분석을 시행하였다. 대조군 및 질확장군 조직 적출이후 트리졸을 이용하여 RNA 분리 후 cDNA를 합성하였다. 합성한 cDNA를 이용하여 타겟 프라이머를 통해 유전자 발현 정도를 분석하였다.

3. 연구 결과

그림 1. 은 대조군 및 질확장군에서 질 확장 후 요도 내 누출점 압력을 측정한 결과값이다. 그림 1. a.에 따르면, 누출점 압력을 측정한 개략도이다. 그림 2. b.는 대조군 및 질확장군에서의 누출점 압력을 정량적 분석한 그래프이다. 대조군과 질확장군 사이에서는 유의미하게 압력이 41% 감소한 것을 확인할 수 있다(P <0.05).

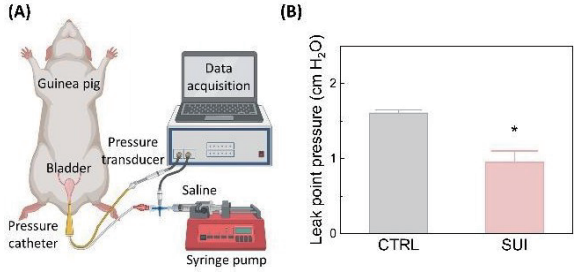


그림 1. 복압성 요실금의 기능적 평가를 위한 누출점 압력 측정 (A) 압력 측정 계략도, (B) 누출점 압력 정량 평가

그림 2. 는 요도 근육층에서의 대조군 및 질확장군의 마손 삼색 염색된 요도 조직을 나타낸다. 그림 2. a.의 상단의 이미지는 요도 전체를 보여주며, 하단 이미지는 확대된 요도 근육층의 이미지를 보여준다. 하단 이미지에서 대조군 대비 질확장군에서의 근육의 소실을 확인할 수 있다. 그림 2. b.는 조직학적 이미지에서 측정된 요도 점막 두께의 정량적 분석이며, 그림 2. c.는 요도 근육층의 두께를 나타낸다. 대조군과 질확장군 사이의 요도 점막 두께 변화는 보이지 않았다. 반면, 요도 근육층의 두께는 약 22% 감소함을 보였다.

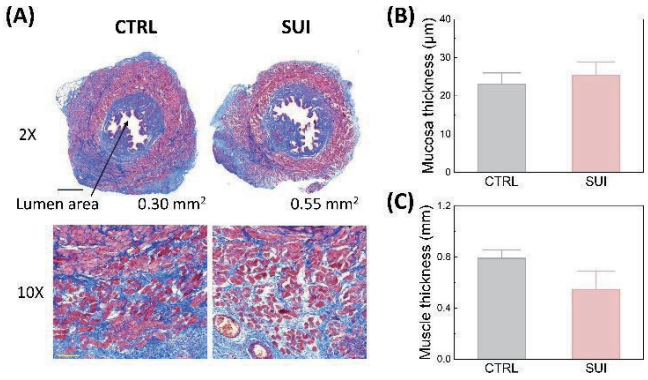


그림 2. 요도의 병리학적 분석 (A) 대조군과 실험군의 마손 삼색 염색된 이미지, (B) 요도 점막 및 (C) 근육 두께 정량 평가

그림 3. 은 적출된 기니피그 요도 조직에서의 대조군 및 실험군의 중합 효소 연쇄 반응 분석 결과이다. 콜라겐 형성 및 육아 조직 형성에 관여하는 COL1A1(그림 3. a.), COL3A1(그림 3. b.), fibronectin(그림 3. c.)의 발현의 유의미하게 감소하였으며, 이는 콜라겐 합성 유전자의 소실을 시사한다.

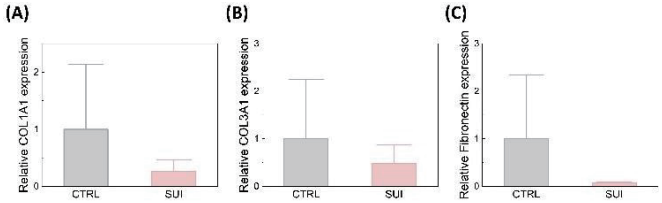


그림 3. 중합 효소 연쇄 반응 분석 (A) 콜라겐 1형, (B) 콜라겐 3형, (C) 피브로넥틴 정량 분석

4. Acknowledgements

이 연구는 the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A2C2003733) and Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2021R1A6A1A03039211) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Wang, Xiao-xiao, Lei Zhang, and Ye Lu, Frontiers in Cell and Developmental Biology, 11: 1090386 (2023).

[2] Z Xu, Chuangchuang, et al, BMC Women's Health, 23.1: 1-10 (2023).

P-217

안약을 못 넣는 사람들을 위한 분사 고글

허재용[1] · 한재웅[1*]

중원대학교 의료공학과[1]

spray goggles for people who have difficulty using eye drops

Jae-yong,Heo[1, and Jae-woong,Han1*]

School of Medical Engineering, Jungwon University, Korea

hjyfosem@naver.com

Abstract

In modern society, there is a growing interest in eye health [1], and many individuals experience difficulty administering eye drops on their own [3-5]. In this study, we aimed to address this issue by developing a goggle-type spray device and evaluating its applicability. The device's design was carried out using 3D modeling, and it incorporates an ultrasonic nebulizer and spray module. We analyzed the device's effectiveness through experiments using the Schirmer's test [6]. After applying the device for 7 minutes, significant tear production was observed. Based on the experimental results, we concluded that the device could be beneficial for individuals who have difficulty administering eye drops.

1. Introduction

현대 사회에서 디지털 기기의 사용빈도가 증가함에 따라 눈 건강 에 대한 관심 또한 증가하고 있다.[1] 안구건조증이나 기타 질병에 의한 안약의 필요성은 높아지고있으나 안약 사용에 익숙치 않은 사람들을 안약을 스스로 투여하는 것에 두려움을 갖거나 안약 투여를 잘 수행하지 못하는 경우가 많다. 이런 사람들을 위해 실제로 사용이 가능한 안약 간접 투여 장치를 고안하였다. 본 연구에서는 스프레이를 고글에 장착함으로서 직접 눈에 안약을 투여하는 방법 대신 피험자의 안구 주변으로 분사되는 안약에 의해 안구에 안약이 간접적으로 투여될 수 있는 장치를 개발하는데 주안점을 두고 있다. 본 연구에서는 이를 해결하기 위해 고글형 분사 장치를 개발하여 장치의 기능을 평가 하고자 하였다.

2. Methods

분사고글은 Fig1.과 같이 초음파 무화기와 스프레이 모듈을 활용하여 안약을 고글 안쪽으로연속분사 하는 원리를 사용한다.

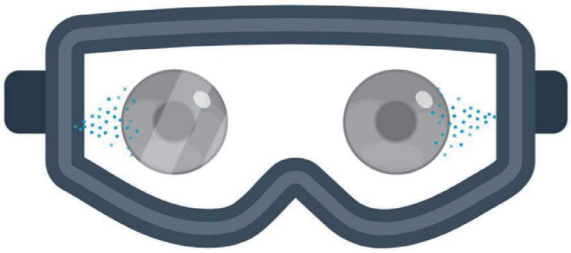


그림 1.제품 작동 묘사

제품 구성

Fig 2는 본 연구를 통해 개발된 분사 고글의 모습과 사용 부품을 나타낸다.고글에 장착되는 주요 부픔은 초음파 분사기,제어회로,충전이 가능한 베터리로 구성된다.

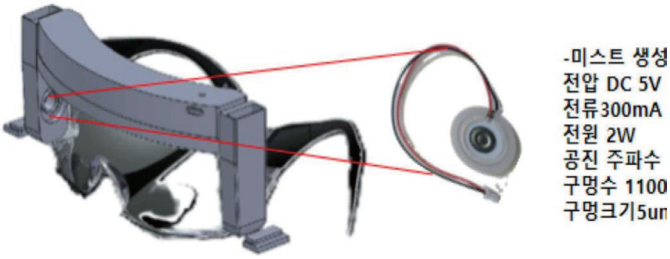


Fig2. 분사고글의 구성 및 초음파 분사기

분무량

구멍 직경5μm ,공진 주파수 f =109kHz,전력P=2W , 효율 η=0.6,구멍수 N=1100

공식 $$Q = \frac{P \cdot \eta}{f \cdot A \cdot N}$$

분무량Q는 위의 공식에 따라 계산되었으며,약 0.03mL/min의 분무량을 목표로 하였다.

실험에서 분무량은 안약의 줄어든 정도와 비교 하였고 매우 근사한 값을 나타냈다.

4. Result

기능성 평가

테스트에 사용된 기기는 의도적으로 눈의 수분을 증가시키는 기능을 가진 기기이다.실험은 각 눈의 눈물 생성량을 측정하는 쉬르머 테스트[7]방식으로 진행되었으며, 기기 사용 전과 후의 눈물 생성량을 기록하였다. 실험에서 피험자는 분사 고글을0분,5분,7분,10분 동안 사용하였으며,사용후 사용시간에따른 눈물 생성량을 비교분석하였다.

실험 결과

Table. 1 고글 사용 시간에 따른 쉬르머 테스트 결과

	쉬르머 테스트 시간		
고글사용시간	1분	2분	5분
0분	16	25	35
5분	16	23	28
7분	21	30	35
10분	19	33	35

	쉬르머 테스트 시간		
고글사용시간	1분	2분	5분
0분	17	24	34
5분	13	20	25
7분	23	35	35
10분	23	35	35

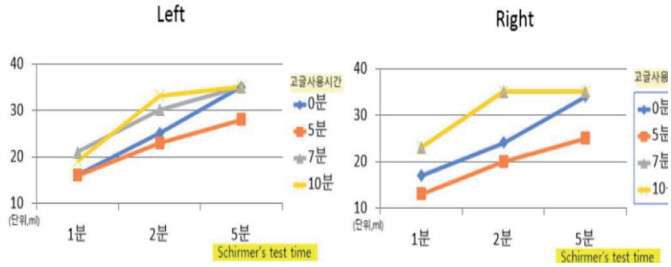


Fig3.고글 사용 시간에 따른 쉬르머 테스트 그래프

Table 1과 Fig 3. 과 같이눈물 생성량을 측정하여 기기 사용 시간에 따른변화를 전.후 비교했다.

고글 사용에 따른 눈물 생성량 변화를 분석한 결과는 다음과 같다.

먼저, 고글을 사용하지 않았을 때의 눈물 생성량을 살펴보면, 1분 후 왼쪽 눈은 16ml, 오른쪽 눈은 17ml로 나타났습니다. 2분 후에는 왼쪽 눈이 25ml, 오른쪽 눈이 24ml로 증가하였고, 5분 후에는 각각 35ml와 34ml로 더욱 증가 했다. 이는 고글을 사용하지 않았을 때 눈물 생성량이 시간이 지남에 따라 증가하는 경향이 있음을 나타낸다.

다음으로, 고글을 5분 동안 사용했을 때의 변화는1분 후 왼쪽 눈의 눈물 생성량은 16ml로 변동이 없었으나, 오른쪽 눈은 13ml로 감소했다. 2분 후에는 왼쪽 눈이 23ml로 감소하고, 오른쪽 눈이 20ml로 줄어드는 경향이 나타났다. 5분 후에도 왼쪽 눈은 28ml, 오른쪽 눈은 25ml로 감소한 상태였습니다.

고글을 7분 사용했을 때, 1분 후 왼쪽 눈은 21ml, 오른쪽 눈은 23ml로 증가하였고, 2분 후에는 왼쪽 눈이 30ml, 오른쪽 눈이 35ml로 급증했다. 5분 후에는 두 눈 모두 35ml 이상으로 유지되며, 눈물 생성량이 증가하는 경향을 보였다.

마지막으로, 고글을 10분 사용했을 때의 결과를 살펴보면, 1분 후 왼쪽 눈은 19ml로 감소했고, 오른쪽 눈은 23ml로 유지되었습니다. 그러나 2분 후에는 왼쪽 눈이 35ml, 오른쪽 눈이 35ml 이상으로 증가하였고, 5분 후에도 같은 수준을 유지했다. 이 시점에서 오른쪽 눈은 눈물 생성량이 최대치를 초과하는 결과를 나타냈다.

결론적으로, 고글을 사용하지 않았을 때에 비해 5분 사용 후에는 눈물 생성량이 감소하는 경향이 있었지만, 10분 사용 시에는 눈물 생성량이 최대치를 초과하는 경향이 확인되었다. 이러한 결과는 고글 사용이 안구를 촉촉하게 유지하는데 기여하고 있음을 잘 나타내는 결과라고 할 수 있다.

5. Discussion

본 연구를 통해 개발된 분사 고글의기본적인 기능은 충분히 의료현장에서 사용 할 수 있을 정도의 성능을 보여줬다.다만 기기의 무게가 무겁고 이에 따라 피험자들은 설문 조사 당시 장시간 사용에는 불편 하다는 의견을 제시하였다.이는 환자가 누워서 고글을 사용할 수 있도록 하면 해결 할 수 있는 문제였다. 또한 발생되는 습기에 의한 고글 내부의 응결현상 문제로 인해 재 사용시 청결에 신경을 써야하는 점이 피험자의 의견으로 나타났다.사용자 맞춤형 조절이 어렵다는 점이 약물의 효과에 영함을 미칠수 있을 것이라는 의견도 있었다.이에 따라 향후 연구 방향은 기기의 디자인 개선과 경량화,응결 문제 해결에 중점을 두고 경량재료 사용과 응결을 최소화 하는 추가 설계가 필요하다.더불어,사용자 맞춤형 분사량 조절 장치를 추가하여 다양한 사용자요구를 반영할 수 있도록 할 예정이다.지속적으로 사용자 피드백을 수집하고 이를 반영한 기기 개선이 과제로 남아있으며,이러한 개선을 통해 기기의 실용성을 극대화하는 것이 목표 이다.

6. References

[1] Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: A review Hebatallah B. Mohamed a,*, Basma N. Abd El-Hamid b, Dina Fathalla b, Ehab A Fouad b

[2] valuation of eye drop self-administrationtechnique in a sample ofcasual eye drop usersNurazreen Farahin Alhamzah1, Shaz' Ain Razak 2*, Nor Azeera binti Mohd Ali1

[3] Evaluation of eye drop self-administration technique ina sample ofcasualeyedropusersNurazreen Farahin Alhamzah1, Shaz' Ain Razak 2*, Nor Azeera binti Mohd Ali1

[4] Pivoting from Traditional Eye Drop AdministrationAakriti Garg Shukla, MD -Philadelphia, PennsylvaniaKelly W. Muir, MD - Durham, North CarolinaJonathan S. Myers, MD - Philadelphia, Pennsylvania

[5] Eye drop technique and patient-reported problems in a real-world population of eye drop users Els Mehuys1。Christophe Delaey2 。Thierry Christiaens3,4 。Luc Van Bortel4 。Inge Van Tongelen1 。Jean-Paul Remon1 。Koen Boussery1

[6] 건성안 검사 방법의 신뢰도에 대한 연구 이병준·홍재현·정다이·박미정

[7]4가지 건성안 분석방법(OQAS test, TBUT, Schirmer test, McMonnies test)의 비교

박창원1, 김효진2,3,*

소형 모터를 이용한 실내용 저가형 수동휠체어 동력 보조장치

김진년 1, 한재웅 1*
중원대학교 의료공학과

Low-Cost Indoor Power Assist Device for Manual Wheelchairs Using a Small Motor

Jin Nyeon, KIM[1], Jae Woong, HAN[1]*
School of Medical Engineering, Jungwon University, Korea
wlssus05@naver.com

Abstract

Power-assist devices help with manual wheelchair propulsion by providing an additional power source when mounted onto manual wheelchairs. While these devices are more affordable than electric wheelchairs, they still pose a financial burden for users due to insufficient support. This study focuses on significantly reducing part and manufacturing costs to develop an affordable power-assist device, making it accessible to manual wheelchair users without financial strain.

1. Introduction

'휠체어 동력 보조 장치'는 수동식 휠체어를 동력 보조 휠체어 또는 전동식 휠체어처럼 작동할 수 있도록 전환하는 전기 장치이다. 현재 이 장치는 전방, 측방, 후방 탈부착형으로 세 가지 유형으로 분류된다[1]. 연구에 따르면, 휠체어 사용자는 하루 평균 13.5시간 동안 휠체어에 앉아 생활하며, 척수 환자의 재활 과정에서 어깨 통증을 호소하는 환자의 비율이 높다[2]. 본 연구에서는 실내용 수동 휠체어에 적합한 동력 보조 장치를 소형 모터를 활용하여 휴대성을 높이고, 장치를 손으로 들고 핸드림에 고정하여 사용하는 방식으로 제작 비용을 절감하고자 하였다. 또한, 어깨 사용의 차이를 비교하기 위해 근전도(EMG) 측정을 실시하였다. 휠체어 추진에 관여하는 상지 근육으로는 전면 삼각근, 측면 삼각근, 후면 삼각근, 대흉근, 상완이두근, 상완삼두근, 승모근 등 총 7가지가 있으며[3], 본 연구에서는 어깨 사용 감소를 검증하기 위해 전면 삼각근(Anterior Deltoid), 측면 삼각근(Medial Deltoid), 후면 삼각근(Posterior Deltoid)의 근전도 신호를 분석 하여 근활성도(평균,%)를 측정하였다. 이를 통해 소형 모터를 이용한 동력 보조 장치 사용 시와 수동 추진 시의 각 삼각근의 근활성도를 비교하였다.

2. Methods

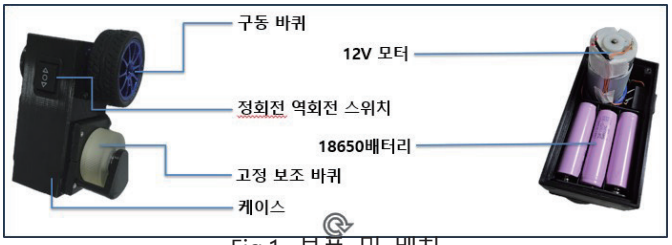


Fig.1. 부품 및 배치

실험에서 사용된 모터는 다음과 같은 사양을 갖추고 있다. 전압 12V, 회전 속도 220 rpm, 토크 3.6 Kg·f, 전류 1.3A, 크기 ø37 × 86.1 mm. 전원 공급은 3000 mA 용량의 18650 배터리 3 개를 직렬로 연결하여 이루어졌으며, 방향 제어를 위해 정회전 역회전 스위치를 사용했다. 모터의 회전을 핸드림에 전달하기 위해, 크기 66ø × 26.5 mm 의 바퀴를 모터에 장착하여 구동바퀴로 사용하였다. 이 바퀴의 둘레는 약 207 mm 로, 모터가 220 rpm 으로 회전할 경우 약 76 cm/s 의 전진 속도를 발생시킨다. 모터에 장착된 바퀴가 핸드림과 효과적으로 밀착될 수 있도록 베어링 휠을 보조 바퀴로 사용하였으며, 장치의 구동 바퀴와 보조 바퀴 사이에는 핸드림이 충분히 들어갈 수 있도록 적절한 간격을 두어 배치하였다.

2.1. 케이스 설계



Fig.2. SOLIDWORKS 를 이용한 케이스 설계

Fig.1 의 케이스를 설계하기 위해 3D CAD 프로그램인 SOLIDWORKS 를 사용하여 Fig.2.와 같이 케이스, 케이스 덮개, 모터 고정용 브라켓, 고정 보조 휠 고정용 브라켓을 설계 하였다.

2.2. 케이스 출력 및 사용



Fig.3. 조립 된 장치 사용모습

케이스와 브라켓은 3D 프린터로 제작되었으며, 케이스 내부에 부품을 배치하였다. 사용의 편의성을 위해 스트랩을 부착하였다. 장치를 핸드림에 끼운 후 전진, 후진 및 회전, 제자리 회전을 진행하였으며, 이를 원활하게 수행하였다.

2.3. 전극 부착 및 근전도 측정

[4]연구에서 휠체어 추진 중 어깨 근전도 활동에서 전면삼각근이 휠체어 추진에서 대체로 낮은 근활성도를 띄지만 어깨를 앞으로 낮게 들어올린 상태에서 전방으로 미는데 기여한다는 근활성도 결과를, [5]연구에서 상지 근전도 측정을 통해 측면삼각근은 어깨 안정성 유지의 역할, 후면삼각근은 추진 토크를 제공한다는 결과를 도출하였다. [6]연구에서는 상지 근전도 측정으로 측면삼각근이 약화되면 보상작용으로 회전근개의 사용이 늘어 스트레스기 쌓이며, 부상 및 통증을 유발한다는 결과를 도출하였다. 이를 참고하여 삼각근의 전면, 측면, 후면의 근전도를 측정하고자 하였다.

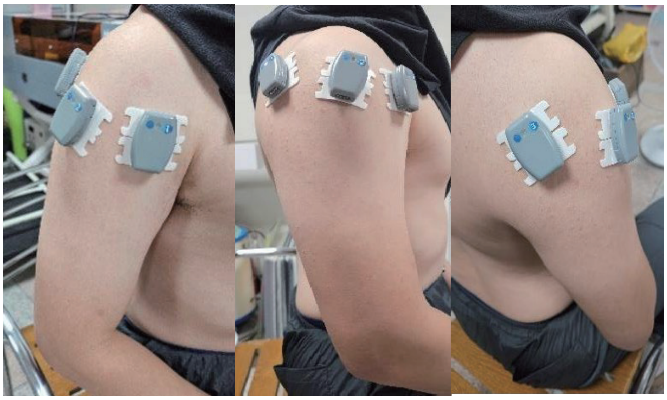


Fig.4. 전극 부착 부위

휠체어의 동력 보조장치 사용과 수동 주행 시 어깨 근육 사용량을 비교하기 위한 근전도 실험을 통한 근활성도의 비교를 진행하였다. 표면전극은 Fig.5.와 같이 부착하였으며, SENIAM 에 기재된 권장 전극 부착 부위를 기준으로 부착하였다. 전면 삼각근은 견봉(acromion)에서 어깨 앞쪽으로 손가락 하나 너비 지점, 측면삼각근은 견봉에서 팔꿈치 가쪽 돌출부 일직선상에서 어깨근육이 가장 돌출된 부분, 후면삼각근은 견봉 뒤쪽 각에서 손가락 두 마디 만큼 뒤로 간 지점에 전극을 부착하였다.



Fig. 근의 전면부, 측면부, 후면부 MVC 측정

전면삼각근, 측면삼각근, 후면삼각근 각각의 MVC 를 측정하여 Amplitude Normalization 로 peak MVC 를 기록하였다.



Fig.6. 장치 사용과 수동 주행 근전도 측정

50m 의 거리를 동력 보조장치 사용과 수동 주행으로 각각 10 회 진행 후 각 근육들의 MVC 를 기준으로 %근활성도를 도출하여 비교하였다.

3. Result

Table.1 10 회 측정 후 부위 별 평균 근활성도

부위	수동 주행	장치 사용 주행
전면삼각근	7.44 %	1.91 %
측면삼각근	24.8 %	3.47 %
후면삼각근	48.8 %	7.61 %

Table.1 은 각 주행방식에서 삼각근의 전면부, 측면부, 후면부 평균 활성도이다. 수동 주행에서 전면, 측면, 후면 삼각근의 활성도가 각 7.44%, 24.8%, 48.8%이며, 동력 보조장치를 사용한 주행에서는 1.91%, 3.47%, 7.61%로 삼각근의 사용이 크게 줄었다.

4. Conclusions & Discussion

본 연구에서는 소형 모터를 사용하여 기존의 고출력을 요구하는 방식의 동력 보조장치보다 큰 폭으로 비용을 축소하였다. 장치 사용 시 상지의 자세는 일정하였으며, 견관절 회전을 위한 전면삼각근, 측면삼각근, 후면삼각근의 활성도가 크게 줄었다. 장치의 사용방식에 대한 사용자의 평가 및 요구사항에 대한 다수의 사용자를 대상으로 실험 및 평가를 진행하여 장치의 사용성과 출력 제어에 대한 개선 및 장치 사용 시 삼각근 외 근육 부위들의 사용에 대한 연구가 필요하다. 내구성 검증을 위해 동력 보조장치를 사용하여 350m 를 이동해본 결과 장치의 발열이 발생하였고, 배터리 소모로 인한 동력 저하가 발생하였다. 해당 휠체어 동력 보조장치의 방식이 기존의 휠체어 동력장치의 제품보다 경량화 된 제품 개발에 기여할 것으로 기대된다.

5. References

[1] 식품의약품안전처 '휠체어 동력 보조장치 허가'
[2] Desroches et al. (2010). Upper limb joint dynamics during manual wheelchair propulsion. Clinical biomechanics (Bristol, Avon), 25(4), 299–306.
[3] Cooper et al.(2001). Evaluation of a Pushrim Activated Power Assisted Wheelchair. Archives of physical medicine and rehabilitation. 82. 702-8.
[4]Mulroy et al. (1996). Electromyographic activity of shoulder muscles during wheelchair propulsion by paraplegic persons. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, *77*(2), 187–193.
[5] Rincon et al. (2005). Electromyographic Activities of Shoulder Muscles during Forward and Reverse Manual Wheelchair Propulsion.
[6] Minder et al (2023). Changes in neuromuscular activation, heart rate and rate of perceived exertion over the course of a wheelchair propulsion fatigue protocol. Frontiers in physiology, 14, 1220969.

P-219

목발 손잡이의 각도 변경이 사용자의 손 바닥 압력에 미치는 영향

정재식[1], 한재웅[1*]
중원대학교 의료공학과

The Effect of Handle Angle Adjustment on Palm Pressure in Crutch Users

Jae-Sik Jeong[1], Jae-Woong Han[1*]
Biomedical Engineering, Jungwon University, Korea
*jwu2019112033@jwu.ac.kr

Abstract

According to statistics, approximately 45% of individuals with physical disabilities from 2016 to 2023 have lower body disabilities, and crutches are more frequently used compared to other assistive devices [1]. Currently, individuals with physical disabilities and lower body injuries often experience injuries and complications from prolonged crutch use [2]. This study aims to design a crutch handle that distributes pressure by adjusting the angle of the handle to alleviate pressure on the palm. Crutches with handle angles of 0°, 20°, 30°, and 40° were fabricated, and the pressure exerted on both palms was measured. The results indicated that a 30° angle effectively reduced pressure compared to other angles. This suggests that a 30° handle angle may contribute to reducing pain and palm fatigue during crutch use.

1. 연구 배경

최근에는 인체 공학적인 목발이 점점 더 발전하고 있으며, 사용자의 신체 특성에 맞게 조절 가능한 다양한 보조기구가 개발되고 있다.[3] 이러한 보조기구들은 주로 걷기나 이동에 어려움을 겪는 사람들이 일상 생활에서 더 나은 독립성을 유지할 수 있도록 돕는다. 특히 하지 기능에 어려움을 겪고 있는 분들 목발을 통해 걷거나 움직이는 데 많은 도움을 받는데, 이는 그들의 체중을 지탱하고 균형을 잡을 수 있도록 도와준다.

본 연구에서는 사용자의 피로도를 줄이고, 장시간 목발을 사용해도 불편함을 최소화할 수 있는 설계를 목표로 한다. 이를 위해 목발 손잡이의 각도를 사용자에게 최적화된 방식으로 조정해 손바닥에 가해지는 압력을 효과적으로 분산시킬 수 있는 목발을 제작하려고 한다. 이 새로운 목발 설계는 다양한 체형과 신체 조건을 가진 사용자들이 더 쉽게 사용할 수 있도록 맞춤형으로 제작되며, 특히 장시간 사용 시 발생할 수 있는 손목과 팔의 통증을 줄이는 데 중점을 두고 있다.

2. 연구 방법



그림 1. 각도 변형된 목발 손잡이

신장 157cm에서 175cm 범위의 목발을 사용하였으며, 그림 1과 같이 목발 손잡이의 각도만 변형하여 적용한 제품을 제작하였다. 목발 손잡이의 각도 중 0도와 20도를 제외한 나머지 각도는 동일하게 파이프에 고무판을 감싼 후, 손잡이가 움직이지 않도록 고정하였다.

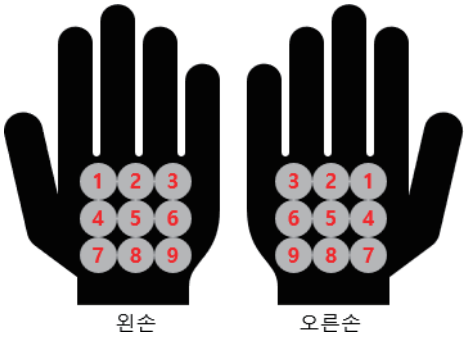


그림 2. 목발 손잡이의 압력측정부위

그림 2에서 나타낸 바와 같이, 지름 30mm, 길이 60mm, 두께 0.5mm인 동작 전압 3.3V의 필름형 압력 센서를 양 손바닥에 각각 9채널씩 부착하였다. 이를 통해 총 18개 채널에서 압력을 측정하고 아날로그 신호로 나타냈다.

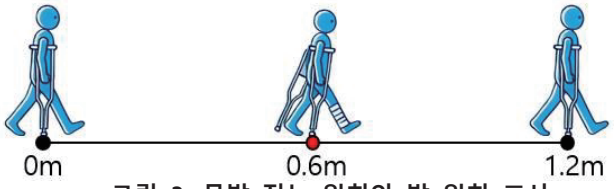


그림 3. 목발 짚는 위치와 발 위치 표시

빨간색 점은 발의 위치를 나타내며, 검은색 점은 목발을 짚는 위치를 나타났다. 실험 중 이동거리는 총 9.6m이며, 참가자들은 시작부터 끝까지 오른발을 든 상태로 목발을 짚었다. 0.6m 지점에서 목발을 짚고, 1.2m 지점에서 0m와 동일한 위치에서 총 8회 반복하였다. 피험자 3명으로 각 3회 실험 수행하여 총 9회 실험을 진행하였다.

3. 연구 결과

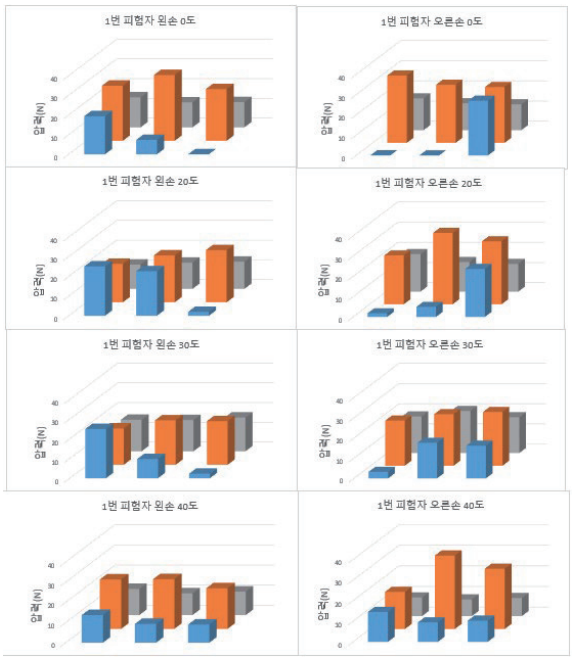


그림 4. 1번 피험자의 각도에 따른 압력비교

피험자 1의 오른손에서 4가지 각도(0도, 20도, 30도, 40도) 중 5번 센서의 압력을 비교한 결과, 30도에서 가장 낮은 압력이 측정되었고 분산되었다. 30도에서 오른손과 왼손의 압력이 0도, 20도, 40도에 비해서 고르게 분포되었다. 피험자 1은 30도가 가장 적합한 각도로 확인했다.

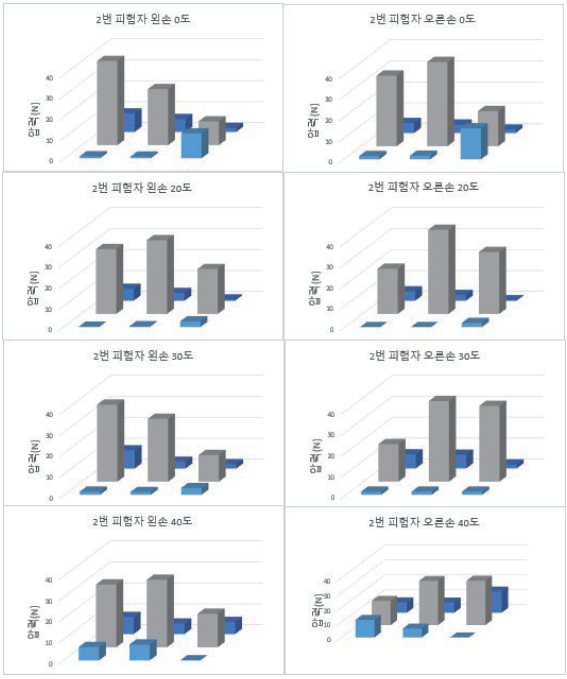


그림 5. 2번 피험자의 각도에 따른 압력비교

피험자 2의 오른손 4가지 각도를 비교한 결과, 40도의 4,5,6번 센서에서 낮은 압력이 나타났고, 40도의 4, 5, 6번을 제외한 1, 2, 3, 7, 8번 센서에서 압력이 분산되었다. 왼손의 0도와 20도 각도를 비교한 결과, 0도 5번 센서의 압력이 20도에 비해 감소하였으며, 0도 9번 센서의 압력은 증가하여 압력이 분산되었다. 피험자 2은 40도가 가장 적합한 각도로 확인했다.

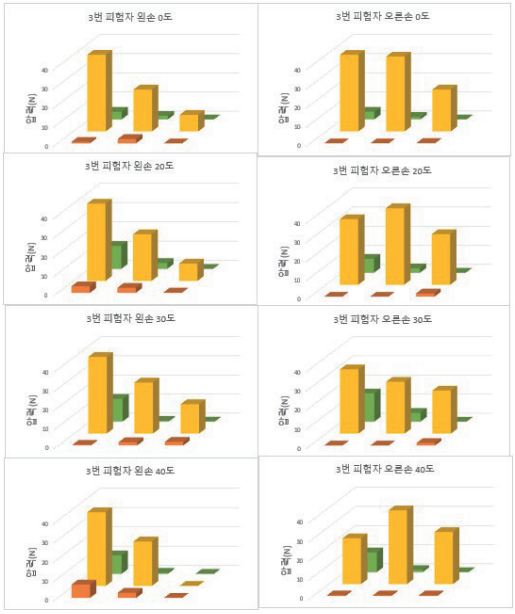


그림 6. 3번 피험자의 각도에 따른 압력비교

피험자 3의 경우, 왼손의 40도 각도에서 4번 센서에 압력이 집중되어 분산이 이루어지지 않았다. 반면, 오른손의 0도와 30도를 비교했을 때, 30도에서 6번 센서의 압력이 감소하여 1번 센서로 분산되었다. 오른손 20도와 30도를 비교하였을 때, 30도 5번 센서의 압력이 20도에 비해 감소하였다. 피험자 3에게는 30도가 가장 적합한 각도로 확인되었다.

4. 결론

오른손 4번 센서에서 0도 30도를 비교하였을 때, 피험자 1은 0도에서 약 27N의 압력이 측정되었고, 30도에서는 약 26N으로 감소했다. 피험자 2는 0도에서 약 16N의 압력이 있었던 것이 30도에서는 약 30N으로 증가했다. 마지막으로, 피험자 3은 0도에서 약 21N의 압력이 측정되었고, 30도에서는 약 22N으로 증가했다.

오른손 5번 센서에서 0도와 30도를 비교한 결과, 피험자 1은 0도에서 약 28N의 압력이 측정되었으나, 30도에서는 약 25N으로 감소했다. 피험자 2의 경우, 0도에서 약 55N의 압력이 있었던 것이 30도에서는 약 35N으로 크게 감소했다. 마지막으로, 피험자 3은 0도에서 약 39N의 압력이 측정되었으나, 30도에서는 약 27N으로 감소했다.

오른손 6번 센서에서 피험자 1은 0도에서 약 26N의 압력이 측정되었고, 30도에서는 약 22N으로 감소했다. 피험자 2는 0도에서 약 11N의 압력이 있었던 것이 30도에서는 약 12N으로 증가했다. 마지막으로, 피험자 3은 0도에서 약 8N의 압력이 측정되었고, 30도에서는 약 15N으로 증가했다.

본 연구를 통해 손바닥에 압력을 분산시킬 수 있는 30도 손잡이의 디자인이 0도 디자인에 비해 체중 분산을 가능하게 할 것이라는 결론을 도출하였다. 이는 집중된 압력을 완화하여 불편함과 통증을 줄이는 데 기여할 수 있을 것으로 예상되었다. 그러나 피험자 수가 적어 결과를 일반화하기에는 한계가 있었다.

5. 참고 문헌

[1] 한국장애인고용공단, 「장애인고용패널조사」, 2023, 2024.09.28, 장애유형별 특성

[2] Narvaez Dorado, M.; Salazar, M.; Aranda, J. Assessment of Gait Patterns during Crutch Assisted Gait through Spatial and Temporal Analysis. *Sensors* **2024**, *24*, 3555. https://doi.org/10.3390/s24113555

[3] 에이블뉴스, 『'센텍스 2015' 속 장애인에게 유용한 제품』, 2015년 11월 6일

무지외반증 환자를 위한 풋코어 교정 인솔

Footcore calibration insoles for patients with Hallux valgus

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY
Biomedical Engineering

김형은[1] • 한재웅[1*]
Hyeong-eun,Kim[1] Jae-woong,Han[1*]

B.S. Hyeong-eun, KIM[1]
Dept. of Biomedical Engineering JUNG WON Univ.

Corresponding author Ph.D. Jae Woong , HAN[1*]
Dept. of Biomedical Engineering JUNG WON Univ.
85, Munmu-ro, Goesan-eup, Goesan-gun, Chungcheongbuk-do
012finkl@naver.com

Abstract

Hallux valgus is a common foot deformity that causes discomfort and walking difficulties, often requiring corrective devices. However, existing devices have limitations in comfort and usability, particularly in terms of long-term wear and compatibility with various types of footwear. This study focuses on the design and development of foot core corrective insoles for hallux valgus patients, integrating foot core exercises into the walking process. The insoles were constructed using layered EVA and PE form to reduce foot fatigue while promoting toe separation. Biomechanical testing using pressure sensors was conducted to evaluate the insole's effectiveness. The results showed that the EVA1 + PE0.5 combination led to significant improvements in toe separation and reduced foot pressure, making it a promising solution for hallux valgus correction during daily activities.

1. Introduction

무지외반증은 발의 변형으로 인해 보행 시 통증과 불편함을 초래하는 질환으로, 이를 교정하는 기존 장치들은 착용의 불편함과 한계를 가지고 있다.[1] 본 연구는 인체공학적 설계를 통해 장시간 착용이 가능하고, 보행 시 교정 운동(풋코어 운동)이 병행될 수 있는 무지외반증 교정 인솔을 개발하는 것을 목표로 한다. 풋코어 근육이란 발가락을 움직이고 걷는데 도움을 주는 근육으로 이 근육을 강화하는 운동인 발가락 벌리기는 무지외반증 교정 운동에 도움을 준다.[2] 본 연구는 풋코어 운동이 무지외반증 환자의 보행 중 발가락 벌어짐을 유도하는 점을 착안하여, 장시간 착용해도 편안하면서도 교정 효과를 지속적으로 제공하는 장비를 개발하는 데 중점을 두었다.



Figure1. 교정 깔창 메커니즘(보행 시 발가락이 압력을 받으며 양쪽으로 분산하는 원리)

2. Methods

본 연구의 풋 코어 교정 인솔은 EVA와 발포PE 스펀지를 사용하였으며, 발가락이 자연스럽게 벌어질 수 있도록 하부에 두가지 스펀지를 적용하였다. 압력 센서를 사용해 족저압을 측정하고, 발가락 벌어짐을 평가하기 위한 실험을 진행하였다. 다양한 스펀지 조합을 테스트하여 최적의 구성 규격을 정립하였다.

2.1 인솔 메커니즘

본 연구에서는 무지외반증 환자의 보행 시 발가락이 벌어지도록 유도하는 인솔 메커니즘을 개발하였다. 인솔 아랫면에 발가락과 접촉하는 부분에 다양한 스펀지 조합을 적용하여 최적의 압력 분포를 찾고자 하였다. 9개의 압력 센서를 부착하여 발가락 부위에서 발생하는 압력을 측정하였으며, 특히 무지외반증 환자가 느끼는 고통 부위인 압력 센서 1, 4, 7 (Fig. 3 참조)의 압력을 감소시키고 정상인의 압력이 집중되는 압력 센서 5 (Fig. 3 참조)로 압력이 효율적으로 분포되도록 관찰하였습니다. 이를 통해 인솔의 효과를 평가하고 최적의 디자인을 도출하는 데 기여하고자 하였다.[3]

2.2 실험 조건

발을 디뎠을 때 발가락이 벌어지는 유무를 확인하기 위해 스펀지 조합을 3가지로 분류하여 어떤 조합이 가장 발가락이 벌어지는 지와 압력센서를 통해 압력 분산이 얼마나 진행되는지를 확인하는 실험을 진행했다.(Fig. 2 참조)



Fig2. 270 인솔 및 분



Fig3. 9개의 압력센서를 붙인 위치

Results

3.1 피험자 선정

본 연구는 무지외반증 판정을 받은 환자 1명을 대상으로 실험을 진행하였다. 피험자의 특징으로는 25세 남성, 신장은 175cm, 몸무게는 67kg, 발사이즈는 270이며, 무지외반증 외 다른 병변 판정을 받지 않은 1인을 대상으로 반복 실험을 진행하였다.

3.2 평가 기준

양말을 신지 않은 상태에서 발바닥에 압력센서 9개를 붙이고 기본 인솔로 보행을 한 후 발가락 벌어짐과 발바닥 압력을 측정한 뒤, 세가지의 타입의 인솔 아래 발가락이 닿는 곳에 부착 후 각각 발가락이 벌어지는 지와 발바닥 압력 변화를 측정하여 교정 효과가 있는지 평가하였다.(측정 거리는 10m로 선정하였다.)

3.3 실험 결과

기존의 일반적인 평면 인솔과 위의 3가지 타입의 스펀지를 부착한 풋코어 교정 인솔의 보행 시 각각의 평균 압력을 측정한 결과는 Fig4.과 같다. 모두 다 스펀지를 깔창 밑에 부착한 교정 인솔이 총 압력이 높게 나왔다. 그리고 각 압력센서별로 압력이 가장 고르게 분포한 인솔이 TYPE C의 인솔(EVA 1cm +발포PE 0.5cm)로 측정되었다. 또한 무지외반증 환자가 느끼는 고통 부위인 압력센서 1,4,7 부분도 다른 압력센서와의 격차가 크지 않은 것으로 나타났다.
그리고 각각의 교정 인솔에서 발가락이 벌어지는 결과값은 Table1.과 같다. 기본 인솔을 신고 발가락이 벌어지는 것을 측정한 뒤 교정 인솔을 신고 오른발 엄지발가락을 기준으로 발가락이 왼쪽으로 벌어지면 (+), 오른쪽으로 벌어지면 (-)로 기준을 잡았다.대체로 세 인솔 모두 발가락이 벌어 지는 게 미비했지만 상대적으로 TYPE C 조합의 인솔이 0.3CM 더 발가락이 벌어지는 결과값이 나왔다.

Table1. 발가락 벌어짐 정도 변화

깔창 종류	TYPE A	TYPE B	TYPE C
차이값	+0.5CM	+0.8CM	+0.8CM

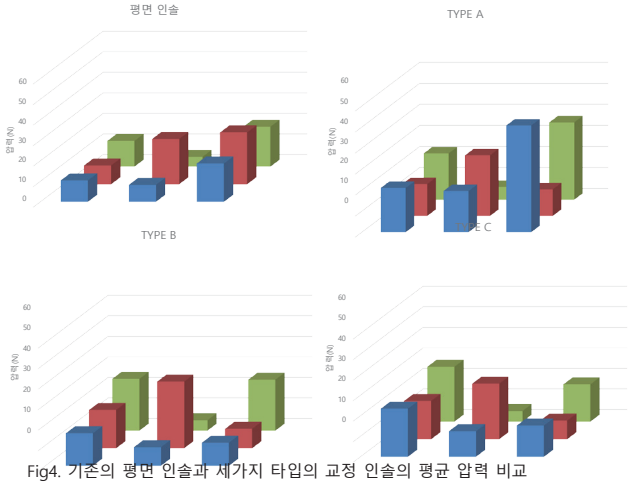


Fig4. 기존의 평면 인솔과 세가지 타입의 교정 인솔의 평균 압력 비교

4. Conclusion

본 연구에서 비록 피험자가 한 명에 불과하지만, 무지외반증 환자가 교정 인솔을 착용했을 때 일시적이지만 압력이 고르게 분산되고 발가락이 더 넓게 벌어지는 현상을 확인하였다. 실험을 통해 가장 무지외반증 교정 운동 효율이 좋은 인솔은 TYPE C 조합이라는 결과가 나왔다. 실험에서 압력 센서 결과를 통해, 무지외반증 환자들이 주로 느끼는 고통 부위에서 압력이 감소되었으며, 발가락 벌어짐이 자연스럽게 유도되었다. 이 조합의 인솔을 지속적으로 사용하면 발가락이 벌어지는 풋코어 운동과 무지외반증 환자가 겪는 고통부위의 압력을 줄여주는 기대효과가 있을 것이라고 사료된다. 앞으로 추가적인 임상 실험과 다양한 환자군을 대상으로 한 연구가 진행될 필요가 있으며, 이러한 결과가 무지외반증 교정 장치 개발에 새로운 기준을 제시할 수 있을 것이다.

5. References

[1] Maria Reina, Guillermo Lafuente, Pedro V. Munuera (2012). Effect of custom-made foot orthoses in female hallux valgus after one-year follow up
[2] 김범수. (2024). *100세 시대 두발 혁명*. 서울: 바타북스.
[3] 문재호 외. (1996). 정상군과 무지외반증 및 편평족 환자군의 족저압 분포.

바늘에 의한 사고 예방을 위한 안전 주사기 개발

Development of Safety Syringes for the Prevention of Needle Stick Injuries

김희원, 한재웅

Hee Won KIM and Jae woong Han

Abstract

Accidents often occur during the process of recapping needles after using a syringe, leading to needle stick injuries. To address this issue, we aimed to develop a new safety syringe with a spring mechanism that exposes the needle only minimally during the injection process, eliminating the need to manually remove and reattach the needle cap. The safety syringe was designed using computer-aided designsoftware and produced using a 3D printer.

The evaluation of the safety syringe was conducted through a survey of healthcare professionals who frequently use syringes. The survey results confirmed that the new design significantly reduced the possibility of needle stick injuries.

Introdution

주사기는 약물을 체내에 주입하기 위한 의료 기기로, 현재 까지도 널리 사용되고 있다. 그러나 주사기는 체내에 삽입되는 기구로서, 날카로운 바늘에 의해 2차 감염 사고가 발생할 수 있다.[1]

주사기 사용 중 바늘에 찔려혈액을 통한 2차 감염이 종종 발생하고 있다. 특히 B형간염, C형간염, 매독, HIV 등의 질병의 감염이 종종 보도되고 있다. 조사에 따르면 의료 종사자 중 약 60%가 주사기에 찔린 경험이 있으며, 그 중 가장 빈번하게 발생하는 상황은 주사기 사용 후 바늘케이스를 다시 덮는 과정에서 발생한다.[2,3]

기존의 케이스 분리 후 재장착 방식이 아닌, 스프링을 장착하여 주사 시에만 니들을 최소한으로 노출시키는 방식의 안전 주사기를 개발함으로써, 주사기 니들에 의한 2차 감염 사고를 방지하고자 한다.

Method

본 연구의 주사기는 기존방식인 주사기와 바늘케이스가 분리되는 방식이 아닌,주사기와 바늘 케이스의 일체형 디자인으로 흔히 사용하는 볼펜의 구동방식을 모티브로 스프링을 장착하여 주사할때 필요한 바늘만 노출되게 설계 되었다.부품A의 역할은 주사기와 바늘케이스를 연결하는 부품이다. 부품 B는 바늘을 노출시키거나 숨길 수 있는 커버의 역할

을 한다. 부품C는 스프링을 고정하고 바늘의 토출을 유도하기 위한 부속이다.

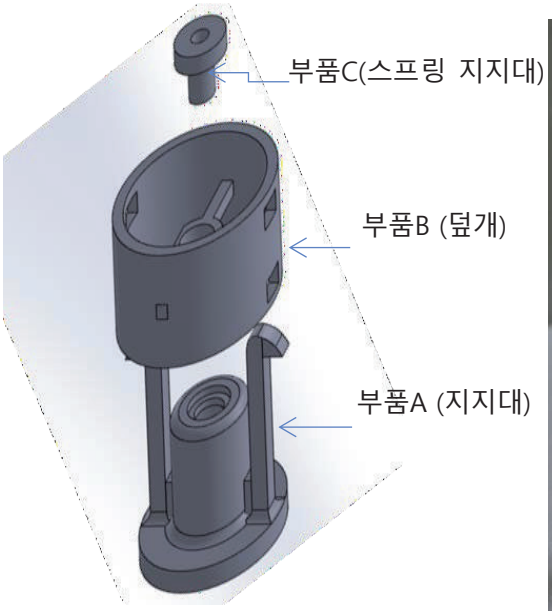


Fig. 1 제품의 구성



Fig. 2 제품의 장착 모습

안전 주사기는 기존에 상용되고있는 주사기의 규격에 맞게 Solidworks 2022를 사용하여 설계 하였다.시제품을 만들기 위해 3D프린터를 사용하였고, 3D프린팅에 사용된 필라멘트는 PLA를 사용하였다.구동을 위한 스프링은 길이 15mm, 두께 0.3mm,외경 3.5mm,내경 3mm, 코일수 10회 이다. 스프링의 강도는 0.234N/mm이다.

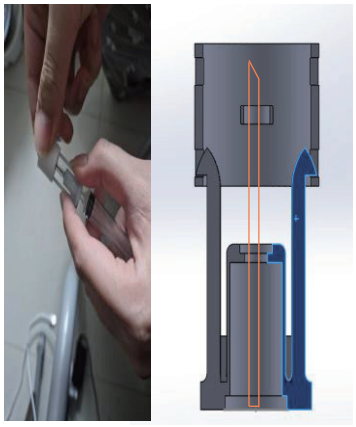


Fig. 3 바늘 노출전

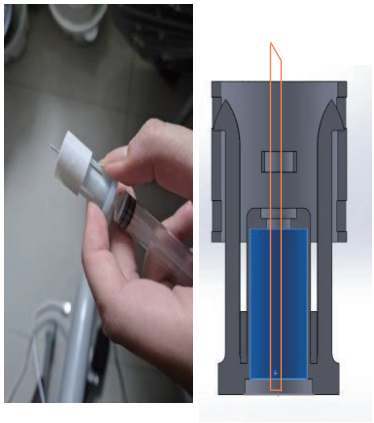


Fig.4 바늘을 노출후

Result

본 연구의 실험은 주사기의 안전성과 사용 편의성을 평가하기 설문 조사를 하였다. 설문에 응한 참가자는 주사기를자주 사용하는 의료진으로 간호사, 의사 및 임상 실험실 근무자로 8명을 대상으로 하였다. 연구에 참여한 의료인들은 일정 기간 동안 본 연구에서 개발된 주사기를 이용한 실리콘 모형을 이용한 모의 실험에 참가 한 후, 주사기의 성능, 안전성, 편의성 및 사용 만족도에 대한 설문 문항이 포함된 설문지를 이용하여 평가하였다. 실험 절차는 다음과 같이 진행되었다. 설문지 조사는 총 10문항으로 구성되었고 Table1과 같다. 각 문항에 대하여리커트(Likert) 척도를 사용하여 1점(매우 불만족)에서 5점(매우 만족)까지의 선택지를 제공하였다. 추가적으로 주사기 사용 경험에 따른 주관적인 의견을 서술할 수 있는 개방형 문항도 포함하였다. 설문조사는 개인정보를 철저히 보호한 상태에서 실행 되었다.

Table 1

설문 문항	
1.주사기 사용 경험	6.안전주사기 찔림 사고 가능성 평가
2.직책	7.안전주사기 사용후 폐기 처리의 용이성 평가
3.본인이 생각하는 바늘 찔림 사고 위험성	8.안전 주사기 사용 시 작업시간 단축 평가
4.바늘 찔림사고 경험 유무	9.안전주사기 만족도 평가
5.안전주사기 사용 편리성 평가	10.개인이 느끼는 안전 주사기의 장단점

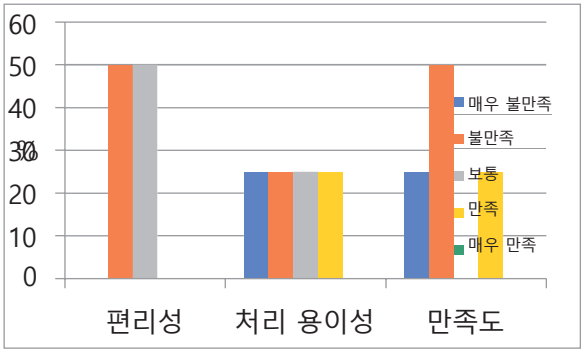


Fig. 5만족도, 처리용이성, 편리성 표

설문조사 결과 편리성에 대해서 50%불만족, 보통 결과가 나왔다.주사후 처리 용이성 부분은 각각25%,만족도 부분은 불만족이 50%,매우 불만족과 만족 부분에서 25%결과가 나왔다.
안전주사기의 만족도,편리성에서 불편하다는 결과가 나왔지만 주사기 니들 찔림을 예방할 수 있다는 긍정적 평가 확인되었다.

Discusstion

본 연구를 통해주사기바늘찔림을 예방할 수 있는 안전 주사기의긍정적 평가를 확인할 수 있었다. 따라서 안전 주사기의 사용은 사용자의 안전성을 증진할 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 주사기의 편의성, 바늘이 충분히 노출되지 않는 점, 기존 주사기 바늘케이스보다 크기가 큰 점 등의 한계가 지적되었다. 이러한 한계는 실제 사용자들의 피드백을 반영하여 향후 안전 주사기의 디자인 개선 및 바늘 노출 범위 수정이 필요하다는 점을 시사한다. 따라서 추가적인 연구와 개발을 통해 이러한 문제를 보완하고, 보다 안전하고 효율적인 주사기 사용 환경을 제공을 하고자 한다.

본 연구의 결과는 주사기 바늘찔림 사고를 예방함으로써 의료 종사자와 환자 모두의 안전을 높일 수 있는 중요한 기초 자료가 될 것이다.

Reference

[1] Chen, X., Li, Y., & Zhang, Z. (2018). Needle-stick injuries among healthcare workers. Journal of Occupational Health

[2] https://www.dentalnews1.com/news/articleView.html?idxno=1130

[3] World Health Organization (WHO). (2020). Bloodborne diseases in healthcare settings. WHO Publications

성인 패혈증 환자 생존율 분석: 인구통계 및 기저질환 연구

최예은[1,2], 신항식[1,2*]

[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 디지털의학교실, [2]울산대학교 의과학과

Survival Analysis of Adult Sepsis Patients based on Demographics and Underlying Diseases

Ye Eun Choi[1,2], Hangsik Shin[1,2*]

[1]Department of Digital Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine

[2]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

Our study performed a survival analysis on sepsis mortality among hospitalized patients with sepsis. Collected between 2011 and 2020, a total of 49,552 sepsis patients were included. The Kaplan-Meier curve was used to assess survival probability differences between groups based on age, sex, Body Mass Index (BMI), readmission status, and underlying comorbidities. The results showed that the older age groups had lower survival rates, and groups with lower BMI also had decreased survival rates. Also, for all underlying conditions, patients with comorbidities showed lower survival rates, while those of not reported demonstrated a significantly higher survival probability(p<0.001).

1. 연구 배경

패혈증은 미생물의 감염에 대한 신체의 과도한 면역 반응으로 인해 발생하는 전신 염증 반응 증후군(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)이다 [1]. 패혈증은 전 세계적으로 40~70%에 이르는 높은 사망률을 가진 질환으로, 국내 다기관 패혈증 코호트 연구에서도 전체 패혈증 환자의 사망률이 28%로 나타났으며, 병원 내에서 발생한 패혈증의 경우 그 사망률은 39%에 달하는 것으로 보고되었다 [2]. 본 연구는 환자의 인구통계학적 정보와 기저질환 유무 그룹 기준, 환자 생존 분석을 진행하였다. 패혈증 환자 생존율에 영향을 주는 요인을 파악하는 것은 환자 예후 예측을 통해 고위험군 환자를 조기에 식별하고, 중증으로 발전할 위험이 높은 환자에게 더 집중적인 치료를 제공함으로써 생존율을 개선할 수 있다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터

서울아산병원에서 2011년 1월부터 2020년 12월 사이에 입원하고 퇴원한 기록 중, 응급실 및 병동 재원 기간 동안 Adult Sepsis Event(ASE)가 한 번 이상 발생한 사례를 수집하였고, 이 중 18세 이상의 성인 환자를 선별하였다. ASE 판별 기준은 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 기준을 사용하였으며, 그 조건은 표1과 같다 [3]. 이 때, 패혈증 발생 시점은 ASE기준을 만족시키는 혈액배양검사 중 가장 빠른 혈액배양검사의 처방 일시로 정의한다.

표 1. 미국 질병통제예방센터 패혈증 판정 기준

조건 1)과 2)의 요건을 모두 만족하는 경우를 패혈증으로 정의
조건 1) 감염증 추정
혈액배양 검사 실행, 혈액배양검사 시행전 2일부터 시행후 3일 사이에 새로운 항균제를 사용 시작하여 4일 이상 사용
조건 2) 장기 기능장애
혈액배양 검사 시행전 2일부터 시행후 3일 사이에 다음 기준 중 하나 이상을 만족
a) 새로운 혈압 상승제 지속 주입 시작.
b) 침습적 기계환기 시작
c) 기준값에 비해 2배 이상의 혈청 크레아티닌 상승 또는 50% 이상의 추정 사구체 여과율 감소
d) 혈청 총 빌리루빈 2 mg/dL 이상이며 기준값에 비해 2배 이상 상승
e) 혈소판 수 100,000개/mL^3 미만이며 기준값에 비해 50% 이상 감소(기준 혈소판 수가 100,000개/mL^3 이상인 경우만 기준 만족)
f) 혈청 젖산 2 mmol/L 이상

분석에 사용하고자 하는 변수는 다음과 같다; (1) 인구통계 정보: 성별, 나이, 체질량지수(Body Mass Index, BMI), 패혈증의 발생 시점, 사망일시, 패혈증 재발생 입원 유무; (2) 기저질환의 유무: 당뇨병, 고혈압, 만성신장질환, 만성간질환, 만성폐질환, 심혈관질환, 류마티스 질환, 신경근육질환, 뇌혈관질환, 고형장기암, 혈액암, 기타 질환.

본 연구는 서울아산병원 임상연구심의위원회 승인 후, 수행되었다(No. 2021-1402).

2.2. 데이터 스크리닝

수집된 데이터는 64,205건으로, 사망날짜와 퇴원사망기록 날짜가 다른 건(n=154)과, 입원 중에 사망하였지만, 사망 날짜가 기록되지 않은 건(n=88)이 제외되었다. 환자의 입원 중, 다수의 ASE 기록이 있을 경우, 해당 중복 건에 대해 마지막 입원 기록만 남기고 제거하여(n=14,411), 중복되지 않는 49,552명의 환자 데이터를 생성하였다. BMI 값이 누락된 환자를 제거하여(n=4,832) 최종적으로 44,720명 환자의 데이터가 분석에 사용되었다.

2.3 통계 분석

생존 분석(Survival Analysis)은 특정 사건이 일어나기까지의 시간을 대상으로 분석하는 통계 방법으로, 연구기간 종료 이후에도 대상자가 생존한 경우, 연구 도중 추적이 안되거나 탈락한 환자의 경우와 같은 절단 자료를 포함하는 분석에 용이하다. 본 연구는 패혈증 환자의 2년 이내 사망 사건의 Kaplan-Meier 추정(Kaplan-Meier estimation)을 확인하였다 [4]. 분석 기간은 1개월, 2개월, 3개월, 6개월, 12개월, 24개월로 설정하였으며 두 집단의 생존확률의 유의한 차이는 로그 순위 검정(Log-rank test)으로 검정하였다. 유의성 평가 기준은 p<0.001을 채택하였다.

나이 그룹은 미국 국립의학도서관 의학주제표제어

(Medical Subject Heading, MeSH)기준, BMI 그룹은 CDC 기준을 이용하여 저체중(BMI<18.5), 보통(18.5≤BMI<25), 과체중 및 비만(BMI≥25)으로 분류하였다 [5,6]. 복수의 ASE 기록이 있는 환자의 경우, 재입원 유무(RE_ADM), 1회 재입원(RE_AMD_1), 1회 초과 재입원(RE_ADM_{1+})을 구분하여 분석하였고, 기저질환 유무 또한 입력 변수로 사용되었다.

3. 연구 결과

Kaplan-Meier 추정 로그 순위 검정 결과는 표2에 나타내었다. 성별에 따른 생존율 차이는 유의하지 않았다. 연령대에 따라서는 44–64세 연령 그룹을 제외한 연령층에서 유의한 생존율 차이가 발견되었다 (그림 1(a)). 또한, BMI의 경우 생존율은 저체중 그룹에서 유의하게 낮고, 과체중 및 비만 그룹에서 유의하게 높았다 (그림 1(b)).

패혈증으로 인한 재입원 기록이 있는 환자는 모든 그룹에서 생존율이 유의하게 낮았다 (그림 1(d)). 또한, 모든 기저질환에 대해서, 기저질환이 존재할 경우 생존율이 유의하게 낮았다(그림 1(e)). 반면 기저질환이 보고되지 않은 그룹은 생존율은 유의하게 높았다(그림 1(c)).

4. 결론

이 연구의 결과에서 확인된 연령 증가에 따른 패혈증 사망률 증가는 기존 연구 [7] 결과를 재확인 하고 있다. 체중에 따른 패혈증 사망률은 여러 연구에서 상반된 결과들이 제시되고 있는데 [8], 이 연구의 결과는 저체중인 경우 패혈증 사망률이 높다는 것을 주장하는 추가적인 근거로 활용될 수 있다. 또한, 이 연구에서는 기저질환을 가진 환자의 패혈증 사망률이 더 높다는 것을 확인하였는데, 이는 만성 합병증이 국내 패혈증의 사망에 중요한 위험요소라는 기존 연구 결과 [9]와 동일하나, 이전 연구에서 고혈압, 당뇨병, 간경변, 만성신부전, 종양 등의 기저질환만을 고려한 것과 비교하여 이 연구에서는 보다 다양한 기저질환을 대상으로 하였다는데 의의를 가진다.

본 연구는 환자의 사망일자가 확인 되지 않은 데이터를 포함하고 있으므로 전반적인 생존율이 과대평가되었을 가능성이 있다. 향후 연구에서는 다변량 생존 분석을 병행하여 패혈증 환자 사망 주요원인을 더욱 면밀히 분석할 수 있을 것으로 기대한다.

표 2. Kaplan-Meier 추정 Log-rank test 결과

Features	Number of subjects (ratio) Total samples n=44,720	Log-rank test p-value
Demography		
Sex (male)	27,675 (62%)	0.017
Age (yrs.)		
18–24	760 (2%)	<0.001
25–43	4,349 (10%)	<0.001
44–64	19,082 (43%)	0.181
65–	20,529 (46%)	<0.001
Body mass index (kg/m^2)		
Underweight (–18.4)	4,625 (10%)	<0.001
Normal (18.5–24.9)	28,052 (63%)	0.017
Overweight & Obese (25–)	12,043 (27%)	<0.001
Re-admission		
Total (RE_ADM)	8,513 (19%)	<0.001
Once (RE_ADM_1)	5,875 (13%)	<0.001
More than once (RE_ADM_{1+})	2,638 (6%)	<0.001
Underlying Disease		
Diabetes mellitus	9,562 (21%)	<0.001
Hypertension	13,893 (31%)	<0.001
Chronic renal disease	5,280 (12%)	<0.001
Chronic liver disease	9,457 (21%)	<0.001
Chronic lung disease	3,998 (9%)	<0.001
Cardiovascular disease	8,248 (18%)	<0.001
Rhuematologic disease	629 (1%)	<0.001
Neuromuscular disease	2,295 (5%)	<0.001
Cerebrovascular disease	4,548 (10%)	<0.001
Solid organ cancer	21,457 (48%)	<0.001
Hematologic malignancy	3,064 (7%)	<0.001
Others	37,062 (83%)	<0.001
Not reported	5,002 (11%)	<0.001

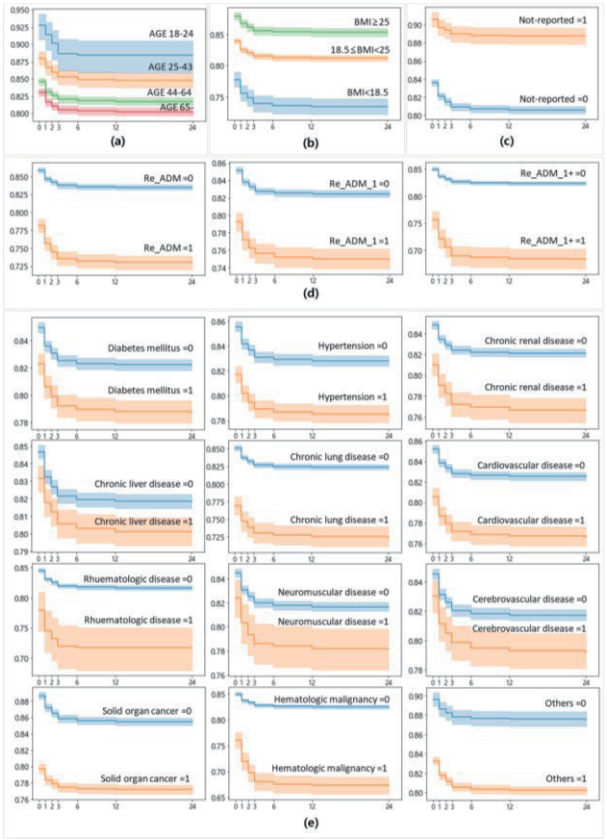


그림 1. Kaplan-Meier 생존 곡선. (a) 연령대, (b) 체질량지수, (c) 기저질환(유무), (d) 재입원, (e) 기저질환(종류별).

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00335644).

6. 참고 문헌

[1] R. K. Chakraborty and B. Burns. "Systemic inflammatory response syndrome." *StatPearls*, Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, Feb. 2023.

[2] 질병관리청. "국내 패혈증 환자 관리 개선을 위한 심층조사 결과(1차년도)." 주간 건강과 질병, Vol. 13, No. 37, 2020.

[3] Centers for Disease Control and Prevention, "Hospital Toolkit for Adult Sepsis Surveillance." https://www.cdc.gov/sepsis/pdfs/Sepsis-Surveillance-Toolkit-Aug-2018_508.pdf. Accessed July 21, 2021.

[4] E. L. Kaplan and P. Meier. "Nonparametric estimation from incomplete observations." *Journal of the American Statistical Association*, Vol. 53, No. 282, p. 457-481, 1958.

[5] National Library of Medicine. "Age Groups [MeSH term]." https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009273. 1998. Accessed Aug 30, 2024.

[6] Centers for Disease Control and Prevention. "BMI Categories." https://www.cdc.gov/bmi/adult-calculator/bmi-categories.html. Accessed Aug. 30, 2024.

[7] J. S. Davis, et al. "Long term outcomes following hospital admission for sepsis using relative survival analysis: a prospective cohort study of 1,092 patients with 5 year follow up." *PLoS One*, Vol. 9, No. 12, e112224, 2014.

[8] L. Bai, et al. "Association of body mass index with mortality of sepsis or septic shock: An updated meta-analysis." *Journal of Intensive Care*, Vol. 11, No. 1, p. 27, 2023.

[9] Kang, Christine, et al. "Prevalence and Outcomes of Chronic Comorbid Conditions in Patients with Sepsis in Korea: A Nationwide Cohort Study from 2011 to 2016." *BMC Infectious Diseases*, Vol. 24, No. 1, p. 184, 2024.

공개 수면다원검사 데이터베이스 통합 활용을 위한 생체신호 및 결과 변수 분석

류가연[1,2], 한유진[1], 김영돈[1], 신항식[1,2*]
[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 디지털의학교실
[2]울산대학교 의과학과

Bio-signals and result feature analysis to leverage public polysomnography database integration

Gayeon Ryu[1,2], Yujin Han[1], Yeongdon Kim[1], Hangsik Shin[1,2*]
[1]Department of Digital Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea
[2]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan, Seoul, Korea
[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study aims to investigate biosignals and sleep analysis parameters in open polysomnography (PSG) databases from the National Sleep Research Resource (NSRR) for efficient researcher utilization. For this purpose, biosignals and sleep analysis parameters from the NSRR databases were investigated based on the biosignal collection manuals and the sleep scoring criteria established by the American Academy of Sleep Medicine. The results categorized the common biosignals and measurement methods used across different databases, and important parameters were identified, allowing for a comprehensive organization of variables used for collection and analysis.

1. 연구 배경

수면다원검사(Polysomnography, PSG)는 수면 중 생리적 변화를 연속적으로 기록하여 수면장애를 진단하는 표준 검사 방법이다 [1]. PSG는 뇌파, 안전도, 심전도와 같은 다양한 생체신호가 수집되는데 PSG 측정을 위해 특별히 구성된 검사실이 요구되며 전체 수면시간 동안 기록되어야 하므로 측정시간이 매우 길어 다수 데이터를 확보하는 것이 어렵다. 따라서, 여러 기관에서 다양한 기기를 통해 측정된 데이터를 통합하여 분석하는 연구들이 수행되고 있다 [2,3]. 데이터 확보의 어려움을 개선하기위해 NSRR(National Sleep Research Resource)은 28개의 오픈 데이터베이스(Database, DB)를 제공하고 있다 [4]. 그러나 NSRR에서 제공되는 DB의 경우에도 각 DB마다 사용된 생체신호 측정기기의 사양과 설정이 달라 데이터베이스를 모아 분석하는 경우 호환성 확보를 위한 별도 작업이 요구되며, 연구목적에 따른 DB 분석 및 복잡한 전처리 과정이 매번 요구된다 [3].

따라서 본 연구에서는 오픈 PSG DB의 통합 활용을 위해 여러 DB내 수집된 생체신호와 수면 분석 파라미터의 특징을 분석하고 호환성 향상을 위한 정보를 제공한다. 이를 위해 오픈 DB마다 제공되는 신호 수집 설명서와 미국수면의학회(American Academy of Sleep Medicine, AASM) 스코어링 매뉴얼을 기준으로 DB별 특징을 조사하고 생체신호 측정 조건과 분석 파라미터를 비교 분석한다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터

데이터는 ABC(Apnea, bariatric surgery, and CPAP study), APPLE(Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study), CFS(Cleveland Family Study), MESA(Multi-ethnic study of atherosclerosis), SHHS(Sleep Heart Health Study), SOF(Study of osteoporotic fractures), WSC(Wisconsin sleep cohort)으로 총 7개이다(표 1). APPLE, SHHS, WSC는 추적 관찰된 연구로 연구대상자 및 성별 정보는 웹페이지에 기재된 첫 방문(baseline) 기준으로 작성되었다. SOF를 제외한 모든 DB는 성별 비율이 유사하였지만 SOF는 모두 여성에게서 수집된 데이터이다. 대부분의 DB에서 연구 대상자는 18세 이상 성인으로 한정되지만 CFS는 수면 무호흡의 가족력에 관한 연구로 6세부터 88세까지로 연령의 범위가 넓다. NSRR의 오픈 DB는 원신호 정보를 포함한 EDF(European Data Format) 파일, 수면 정보가 레이블링된 XML(Extensible Markup Language), 그리고 임상 데이터 및 데이터 사전이 포함된 CSV(Comma-Separated Values) 파일로 구성된다.

2.2. 생체신호 및 수면 분석 파라미터

선정된 오픈 DB의 수집된 생체신호는 개별 오픈 DB의 신호 수집 설명서 및 몽타주-샘플링 정보와 실제 EDF 파일안에 존재하는 신호 명칭 및 정의를 기준으로 조사되었다. 조사된 신호는 AASM의 권장 신호 수집 방법[5]을 기준으로 신호의 종류를 정의에 맞게 분류하였다. 만약 수집된 신호가 권장 전극 대신 백업 전극으로 측정된 경우 권장 전극으로 측정된 신호와 동일한 신호로 분류하였다. 또한 신호가 같은 종류에 해당함에도 신호의 측정 방식이 단극(Unipolar) 방식과 양극(Bipolar) 방식으로 측정되었을 경우 두 방식을 구분하여 다른 신호로 분류하였다. 오픈 DB의 수면 분석 파라미터는 개별 오픈 DB 페이지에서 제공되는 파라미터 목록과 실제 XML 파일에 포함된 목록을 기준으로 조사되었고 AASM 권장

표 1. 사용된 오픈 DB 정보

DB	Main study purpose	Type	Samples (M/F)	Age range
ABC	Bariatric surgery and CPAP of Sleep apnea	I	49 (28/21)	26–64
APPLE	Long-term CPAP treatment of Sleep apnea	II	1516 (958/558)	18–84
CFS	Genetic of Sleep apnea	I	735 (329/406)	6–88
MESA	Gender and Ethnic of Sleep disorders	II	2237 (1039/1198)	54–95
SHHS	Cardiovascular disease of Sleep related to respiratory	II	5804 (2765/3039)	40–89
SOF	Dementia, falls, and fractures of Osteoporotic	II	460 (0/460)	65–89
WSC	Risk factor of sleep disorders and apnea	I	1123 (608/515)	37–85

M/F: Male and Female; CPAP: continuous positive airway pressure; Type I: PSG records at least 9 channels; including electroencephalogram and respiration; Type II: PSG is a portable, home-based method with mandatory electroencephalogram.

기준[6]에 따라 수면 분석 파라미터 종류를 분류하였다.

3. 연구 결과

생체신호는 뇌파(Electroencephalogram, EEG), 안전도(Electro-oculography, EOG), 턱 근전도(Chin electromyography, Chin EMG), 다리 근전도(Leg electromyography, Leg EMG), 심전도(Electrocardiogram, ECG), 공기 흐름(Airflow), 호흡 노력(Respiratory effort, RE), 산소 포화도(Oxygen saturation, SpO2), 자세(Position) 총 9개 범주로 분류되었다. 그리고 수면 분석 파라미터는 수면 점수(Sleep scoring), 각성(Arousal), 심장(Cardiac), 움직임(Movement), 호흡(Respiratory)의 5개 범주로 분류되었다. 생체신호 측정 설정에 있어 EEG, ECG, 턱 및 다리 EMG는 DB에 따라 단극 또는 양극 방식으로 측정되어 DB간 차이를 보였다. EEG의 경우 ABC, CFS, SOF는 “C3(Left Central)”와 같은 단극 방식으로 측정된 신호를 포함하고 있는 반면, APPLE, SHHS, SOF, WSC은 “C3-M2(Left Central to Right Mastoid)” 또는 “C4-A1(Right Central to Left Mastoid)”와 같은 양극 방식으로 측정된 신호를 포함한다. ECG는 7개의 모든 DB에서 Lead II 방식으로 수집되었으나 ABC, CFS, SOF는 ECG1, ECG2로 (−)와 (+) 신호가 분리되어 기록된 반면, APPLE, MESA, SHHS, WSC는 ECG 또는 EKG 명칭의 양극 측정 방식으로 수집되었다. 턱 EMG는 ABC, CFS, SOF, WSC에서 Chin1(Center Chin EMG), Chin2(Left Chin EMG), Chin3(Right Chin EMG)의 단극 신호와 백업 전극 3개로 분류되었으나 APPLE, MESA, SHHS는 “Chinz”의 양극 측정 방식으로 기록되었다. 다리 EMG도 단일 전극 또는 양극으로 수집 방식에 차이가 있었다. 이외 Airflow, 복부(Abdomen), 흉부(Thorax), SpO2, Position, 코골이(Snore), 맥박(Pulse), 비강압(Nasal pressure)은 5개 이상의 DB에서 공통적으로 수집되었다. 오픈 DB 별 생체신호 측정 설정의 예시는 표 2와 같다.

수면 분석 파라미터의 경우, TST(Total sleep time)와 각 수면 단계별 비율(Percentage of sleep stage)은 모든 DB에 공통적으로 포함된 것으로 확인된다. SE(Sleep efficiency), SL(Sleep latency), Sleep R Latency from Sleep Onset은 ABC를 제외한 모든 DB에서 포함되었으며, TRT(Total recording time)와 WASO(Wake after sleep onset)는 4개(APPLE, CFS, MESA, SHHS) DB에 공통적으로 포함된 것을 확인하였다. 각성 카테고리의 ArI(Arousal index)와 호흡 카테고리의 AHI(Apnea-Hypopnea index), OAI(Obstructive apnea index), CAI(Central apnea index) 및 OAHI(Obstructive apnea-hypopnea index)는 5개 이상의 DB에서 조사되었다. 움직임 카테고리에서는 AASM의 권장 파라미터 중 하나인 수면 중 주기적 사지 움직임 수(PLMS, Periodic Limb Movements of Sleep)가 3개 DB에서 확인되었다. 심장 카테고리는 주로 수면 중 최소, 최대, 평균 심박수가 CFS, MESA DB의 파라미터로 포함되었다. 결과적으로 CFS, MESA, SHHS는 모든 수면 분석 파라미터가 포함되었으며(표 3) ABC는 수면 카테고리, WSC는 호흡 카테고리 중에서 일부 파라미터가 포함되지 않았다.

표 2. DB별 생체신호 측정 설정(configuration) 예시

	Database						
	ABC	**APPLE**	**CFS**	**MESA**	**SHHS**	**SOF**	**WSC**
EEG	F3,F4, C3,C4, O1,O2, M1,M2	C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1	C3,C4, M1,M2	C4-M1, Fz-Cz, Cz-Oz,	C3-A2, C4-A1	C3,C4, A1,A2	F3-M2 Fz-M2 C3-M2 Cz-M2 O1-M2 Pz-M2
ECG	ECG1, ECG2	ECG	ECG1, ECG2	EKG	ECG	ECG1, ECG2	ECG
Chin EMG	Chin1, Chin2, Chin3	EMG	EMG1,EMG2,EMG3	EMG	EMG	LChin, EMG/L, RChin, EMG/R	cchin_I, chin

표 3. DB별로 포함하고 있는 수면 분석 파라미터 예시

	ABC	**APPLE**	**CFS**	**MESA**	**SHHS**	**SOF**	**WSC**
TST	●	●	●	●	●	●	●
Stage % of TST	●	●	●	●	●	●	●
SE		●	●	●	●	●	●
SL		●	●	●	●	●	●
SRL		●	●	●	●	●	●
TRT		●	●	●	●	●	
WASO		●	●	●	●		●
ArI	●		●	●	●	●	
AHI	●	●	●	●	●	●	
OAI	●	●	●	●	●	●	
CAI	●	●	●	●	●	●	
OAHI	●		●	●	●	●	

4. 결론

이 연구에서는 NSRR의 오픈 DB를 기반으로 다양한 생체신호 및 수면 분석 파라미터를 조사하여, 각 DB의 특성을 정리하였다. 대부분의 오픈 DB는 AASM 권장 항목을 포함하고 있었으나, 신호 측정 방식에는 차이가 있었고 공통 파라미터의 종류에도 차이가 있었다. 이러한 결과는 연구자들이 개별 DB 설명서를 검토하는 과정 없이 다양한 오픈 DB를 효율적으로 전처리 할 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 조사된 파라미터의 정의와 특징은 AASM 수면 스코어링 매뉴얼과 오픈 DB의 지속적인 업데이트를 반영하여 지속적으로 검토해야 할 필요성이 있다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2023년 식품의약품안전처 지원을 받아 수행하였음 (No. RS-2023-00215716).

6. 참고 문헌

[1] M. Hirshkowitz, “The history of polysomnography: tool of scientific discovery. Sleep Medicine: A Comprehensive Guide to Its Development”, *Clinical Milestones, and Advances in Treatment*, p. 91-100, 2015.

[2] G. Q. Zhang, et al., "The National Sleep Research Resource: towards a sleep data commons." *Journal of the American Medical Informatics Association,* Vol. 25, No. 10, p.1351-1358, 2018.

[3] J. Strøm, et al., “Common sleep data pipeline for combined data sets.”, *Plos one*, Vol. 19, No. 8, p. e0307202, 2024.

[4] Y. Zhang, et al., "The National Sleep Research Resource: making data findable, accessible, interoperable, reusable and promoting sleep science." *Sleep,* Vol. 47, No. 7, 2024.

[5] R. B. Berry, et al., “AASM scoring manual updates for 2017 (version 2.4).” *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Vol. 13, No. 5, p. 665-666, 2017.

온열 및 기계적 마사지가 결합된 침대의 혈압, 맥박, 산소포화도 변화에 대한 임상연구

김해용[1*], 안도현[2], 김재훈[3], 김수민[3], 허성필[4], 장호경[3], 김지현[1]
경북대학교 융합소프트웨어학과[1*]
경북대학교 의용생체공학[2]
대구한의대학교 재활치료학부[3]
국립강릉원주대학교 정보통신공학과[4]

Clinical study on changes in blood pressure, pulse rate, and oxygen saturation with a bed that combines heat and mechanical massage

Haeyong Kim[1*], Dohyun Ahn[2], Jaehun Kim[3], Soomin Kim[3], Sungphil Heo[4], Hogyeong Chang[3], Jihyun Kim[1]
Department of Convergence Software, Kyungpook National University[1*]
Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University[2]
Department of Rehabilitation Therapy, Daegu Haany University[3]
Department of Information & Telecommunication Engineering, Gangneung-Wonju National University[4]
*twt00@naver.com, *spheo@gwnu.ac.kr

Abstract

Cardiovascular diseases (CVD) are one of the leading causes of death worldwide. One of the major risk factors for cardiovascular diseases is stress, which is divided into acute and chronic stress. Both types can worsen heart conditions. One method to manage this is massage therapy, which can relax muscles, improve blood circulation, and stabilize the autonomic nervous system, thereby benefiting cardiovascular health. In this study, we investigated the effects of a bed combining heat and mechanical massage (3H-920-K) on blood pressure, heart rate, and oxygen saturation. The results showed that systolic and diastolic blood pressure, as well as heart rate, decreased, while oxygen saturation increased. These findings suggest that heat and mechanical massage can alleviate stress, regulate the autonomic nervous system, and positively influence cardiovascular health.

1. 연구 배경

현대 사회에서 심혈관계 질환(Cardiovascular disease CVD)은 전 세계적인 주요 사망 원인 중 하나로 자리 잡고 있다. 세계보건기구(WHO)에 따르면 심혈관계 질환은 전 세계 사망률 29.2%를 차지하며, 그 중에서도 1위를 기록하고 있다. 심혈관 질환은 대한민국에서도 매우 심각한 건강문제로 나타나고 있는데, 심혈관연구원에 따르면 한국에서의 심장질환 인구는 10만명당 41.5명에 이르며 이는 질병 순위 3위를 차지하고 있다. 이러한 현상은 고령화, 생활 습관 변화 및 도시화로 인해 지속적으로 증가하고 있다.

심혈관계 질환은 일단 발생하면 치료에 오랜 시간이 걸리고, 치료 비용 또한 막대하게 들어가므로 예방과 관리가 매우 중요하다. 이 질환은 단순히 신체적인 문제로만 그치지 않으며, 다양한 생활습관 요인과 심리적인 요인이 밀접하게 연관되어 있다. 특히 Framingham Heart Study를 비롯한 여러 연구에서는 혈압, 콜레스테롤 수치, 연령, 흡연과 같은 전통적인 위험요인들 외에도 스트레스가 심혈관 질환의 주요 원인으로 작용한다는 사실을 나타내고 있다[1].

스트레스는 급성 스트레스와 만성스트레스로 구분하는데, 급성스트레스는 심장에 대한 일시적인 압박으로, 심근경색, 부정맥, 혈전 발생 위험을 증가시킨다. 이는 심혈관계의 상태를 급격히 악화시키거나 새로운 질병을 유발할 수 있다. 만성 스트레스의 경우에는 더 지속적인 영향을 미치며, 교감신경의 과도한 활성화를 유도하여 혈관 내막 세포의 손상을 촉진하고 동맥경화를 가속화시킨다. 또한, 부교감신경의 약화를 통해 심박수 변이에 영향을 미쳐 심장 기능을 불안정하게 하고, 인슐린 감수성을 저하시켜 대사적인 건강에도 부정적인 영향을 끼친다. 이는 장기적으로 심혈관계 질환의 위험성을 크게 증가시키는 결과를 초래한다[2].

스트레스는 현대인의 일상에서 피할 수 없는 요인 중 하나로, 개인의 삶의 질을 저하시키는 동시에 심혈관계 질환을 유발하는 중요한 요인으로 작용한다. 따라서 심혈관 질환의 예방 및 관리에 있어 스트레스 관리의 중요성은 점점 부각되고 있다. 그렇기에 심혈관 질환의 예방과 관리를 위해서는 고혈압, 콜레스테롤 관리와 같은 전통적인 신체적 요인뿐만 아니라 스트레스 관리와 같은 정신적인 요인도 고려되어야 한다. 이러한 점에서 신체적 건강과 심리적 안정을 동시에 도울 수 있는 유용한 방법으로는 마사지가 있다. 마사지는 피로의 회복이나 질병의 예방효과가 있는 중요한 방법으로 보고되고 있으며 특히 등마사지는 스트레스의 조절에 유용하게 이용할 수 있는 방법 중의 하나이다. 인체의 각 부분은 모두 척추와 신경으로 연결되어 있으며 스트레스를 받게 되면 척추 근육이 경직되고 이로 인해 신경이 영향을 받으며 그 결과 어깨나 목 주위의 통증이 뒤따르게 된다. 등 마사지를 통해 긴장을 풀어주면 경직된 상태의 근육이 이완되어 혈액순환에 도움을 줄 수 있다. 또한, 자율신경계 기능에 균형을 이루게 되고 불안을 완화시켜 스트레스를 감소시키는데 효과를 가져올 수

있다[3]. 스트레스가 혈압, 맥박과 유의한 관계가 있다는 연구 결과도 있다[4-5]. 또한, 대한적십자사에 따르면 산소포화도와 혈압은 서로 연관되어 있다고 설명하고 있다. 이를 보았을 때 스트레스에 따른 혈압의 변화는 산소포화도 역시 변화한다고 볼 수 있다. 이에 본 연구에서는 심혈관계 질환의 주요 원인 중 하나인 스트레스를 관리하기 위해 온열과 기계적 마사지가 조합된 침대를 이용하여 신체 내부의 혈압, 맥박 그리고 산소포화도의 변화를 확인하고, 어떠한 영향을 미치는지에 대해 임상적인 실험을 진행하였다.

2.연구 방법

실험을 위한 대상자는 무작위로 배정하였고 실험 목적과 측정방법에 대한 설명을 충분히 듣고 동의 하에 진행하였다. 먼저 피 실험자의 기초 정보(성별, 나이)수집 후 혈압, 심박수, 산소포화도를 측정하였다. 실험장비는 온열과 기계적 마사지가 조합된 침대(3H-920-K)를 사용하였고 혈압, 심박수, 산소포화도는 보템社의 환자감시장치(VP-1200)을 사용하여 침대 사용 전과 사용 후로 측정하였다. 피 실험자는 침대에 바로 누운 자세(천장을 보는 자세)에서 안정화를 위해 5분간 누운 후 온열 마시지로 1회 40분간 시행하였다. 사용 후 혈압, 심박수, 산소포화도를 측정하였다. 주관적인 평가항목은 침대 사용 후 1회만 기록하며 증례기록서를 통해 기록하였다.

3H-920-K를 이용하였을 때 실험 변화 차이를 보기위해서 110명(54.8±18세)을 대상으로 온열과 기계적마사지가 조합된 침대를 사용하기 전과 사용 후의 혈압, 심박수, 산소포화도를 측정하여 비교하였다.

3. 연구 결과 및 고찰

본 연구에서는 이러한 심혈관계 질환을 예방 및 관리 하기위해 혈압, 맥박, 산소포화도가 온열과 기계적 마사지가 조합된 침대(3H-920-K)를 사용하였을 때 어떠한 영향을 미치는지에 대한 실험을 진행하였고, 그 결과를 요약하자면 아래와 같다.

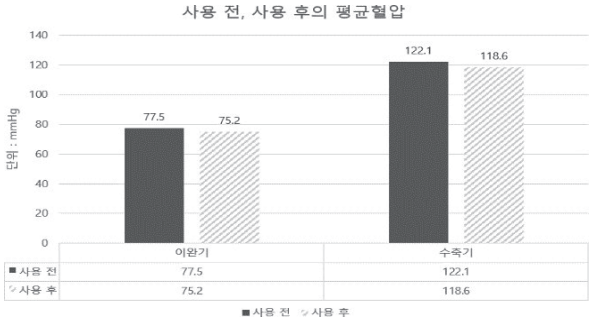


그림 1. 사용 전, 사용 후의 평균 혈압

사용 전후 혈압의 변화에 있어서 수축기 혈압의 평균은 실험 전 122.1mmHg에서 실험 후 118.6mmHg으로 측정되었고, 이완기 혈압은 실험 전 77.5mmHg에서 실험 후 75.2mmHg로 측정되어 통계적으로 유의함을 확인하였다.

또한, 맥박의 경우 그림 2와 같이 실험 전 78.1bpm에서 실험 후 76.3bpm으로 측정되었고 통계적으로 유의함을 확인하였다.

산소포화도의 경우에는 그림 3과 같이 사용 전 98.15%에서 사용 후 98.55%로 측정되었으며 역시 통계적으로 유의하였다.

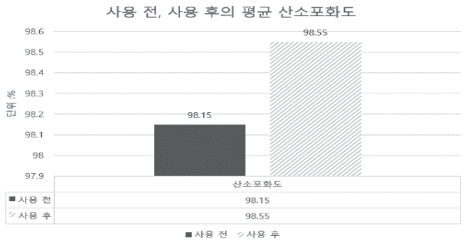


그림 2. 사용 전, 사용 후의 평균 심박수

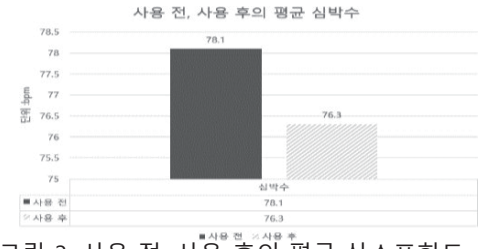


그림 3. 사용 전, 사용 후의 평균 산소포화도

이러한 결과로 보았을 때 3H-920-K를 사용하였을 시 혈압과 맥박은 낮아지고 산소포화도가 높아졌다는 점에서, 온열과 기계적 마사지는 교감신경을 안정화시키고 부교감신경을 활성화함으로써 자율신경의 조절에 영향을 미치는 것으로 보인다. 혈압과 맥박은 스트레스와 연관 되어있기 때문에, 혈압과 맥박의 안정화와 산소포화도의 증가는 스트레스의 안정화로 이어졌다고 볼 수 있다. 이는 온열과 기계적마사지는 혈압, 맥박, 산소포화도의 안정화에 도움을 줄 수 있으며, 스트레스 완화에 긍정적인 영향을 미쳤다고 볼 수 있다. 본 연구에서는 동일 대상군에 대해 전후비교만을 한 것으로 좀 더 확실한 효과를 입증하기 위해서는 추가적으로 대조군을 확장 설계하여 실험을 진행할 필요가 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부 · 대구광역시 · 경상북도의재원으로 한국한의약진흥원 한의약 산업 전주기 지원체계 구축사업의 지원을 받아 수행한 사업임

5.참고 문헌

[1] S. U. Cho. (2020). “Evaluation of the contribution of risk factors causing cardiovascular disease incidence in Koreans.” *Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society, 21*(6), 592-602.

[2] J. J. Cho. (2002). “Job stress and cardiovascular diseases.” *Korean Journal of Family Medicine, 23*(7), 3-854.

[3] M. J. Shin, E. K. Sim, D. H. Moon, and E. K. Shim. (2014). “The effects of stress relief by back massage therapy in female telemarketers.” *Asian Journal of Beauty and Cosmetology, 12*(4), 585-593.

[4] E. H. Jang, A. Y. Kim, and H. Y. Yoo. (2018). “The relationship between psychological response types to stress and heart rate variability.” *Journal of Emotion and Sensibility, 21*(1), 71-82.

[5] C. B. Huh, S. I. Cho, S. Y. Jang, and D. M. Paik. (2001). “The association between job stress, blood pressure, and fatigability.” *Proceedings of the 53rd Fall Scientific Conference of the Korean Society for Preventive Medicine*, pp. 414-415.

BA 리시버 등가회로 모델을 적용한 기도형 보청기용 외이도 음향 해석

안진우[1], 정하철[1], 임재우[1], 김민성[1], 문동준[1], 장준호[1], 서승완[1], 유성근[1], 류동구[2*]
오송첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발지원센터[1]
삼미음향기술(주)[2]

Numerical Analysis of ear canal based on equivalent circuit model of BA receiver

J.W. Ahn[1], H. C. Jung[1], J. W. Lim[1], M. S. Kim[1], D. J. Moon[1], J. H. Jang[1], S. W. Seo[1], S. K. Yoo[1], D. G. Yoo[2*]
Medical Device Development Center, Osong Medical Innovation Foundation[1]
Sammi Sound Technology CO. [2]
*donggusst@naver.com

Abstract

We investigated numerical analysis of ear canal based on equivalent circuit model of BA receiver. The numerical model consists of 3D ear canal, CIC hearing aid and vent hole. Ear canal is based on functions of cross area and center line. To calculate SPL(sound pressure level) in frequency domain, the numerical model solved by COMSOL Multiphysics 5.5. As the radius of vent in the numerical model was increased in low frequency range, Sound pressure level of eardrum was interfered by atmospheric pressure.

연구 배경

2016년을 기점으로 한국 사회는 고령화 사회의 진입과 후천적 청각장애 증가로 인해 노인성 난청이나 소음성 난청이 증가하고 있다[1]. 청력을 보상하는 방법으로 보청기가 사용되는 기기로 마이크, 증폭기, 리시버로 구성되며 마이크를 통해 소리를 수신하고 증폭기에서 변환된 전자 신호가 리시버를 통하여 소리가 증폭된다. 이때 리시버는 BA 리시버(balanced armature receiver)를 사용하며 전기적 신호가 전자석을 통하여 영구 자석을 움직이고, 영구 자석, 로드(rod), 다이어프램(diaphragm) 순으로 진동이 전달되어 소리를 발생시킨다. 리시버의 작동 방식은 전기-구조-음향의 현상이 복합적 연동되어 발생하고, 컴퓨터 시뮬레이션 모델로 구현하면 연상 비용(computational cost)가 크게 증가하므로 등가회로 모델로 구현하여 ANSI s3.22 규격에 부합하는 2 cc 커플러에서 성능 측정을 수행하였다[2]. 고막형 보청기 성능 평가에 사용되는 2cc 커플러는 원통형 모양으로 되어있어 곡면으로 구성된 외이도를 반영하지 못하는 한계점이 있으며, 중심축 및 단면적 함수를 이용한 3D 외이도 모델이 개발되었다[3]. 따라서 본 연구에서는 2cc 커플러에서만 수행되던 BA 리시버의 등가회로 모델을 3D 외이도 모델에서 음향 해석을 수행해보고, 고막형 보청기의 구성 요소인 벤트(vent)의 반지름에 따라 고막에서 SPL(Sound Pressure Level) 값을 해석하고자 한다.

문제 정의 및 지배 방정식

수치해석 하고자 하는 모델은 그림 1에 도시하였다. 중심축과 단면적 함수를 이용한 3D 외이도 모델과 고막형 보청기 제품과 결합하여 vent 위치 및 여부에 따라 모델을 3가지로 분류하였다. Model 1은 vent의 위치를 상부에 배치하였고, Model 2는 Vent의 위치를 하부로 제품 쉘(shell) 부분에 따라 하부로 배치하였고, model 3은 vent가 없이 구성하였다. Vent의 반지름은 0.1, 0,25, 0.5, 0.75, 1 mm 5가지로 설정하였다. BA 리시버의 등가회로 모델은 그림 2와 같이 구성하였으며[4], 전기-구조-음향 파트로 구분

된다. 음향에 관한 지배 방정식은 식 (1)과 같이 기술되며, p는 압력, ρ는 밀도, $\boldsymbol{q_d}$ 는 쌍극 소스 ω 는 각 진동수(angular frequency), c는 소리의 속도 (speed of sound, m/s)이다.

$$\nabla \cdot (-\frac{1}{\rho}(\nabla p - \boldsymbol{q_d}) - \frac{\omega^2 p}{\rho c} = \boldsymbol{Q_m} \qquad (1)$$

수치 모델에서의 경계조건은 그림 1과 같으며, BA 리시버에서 발생하는 음압 부분은 등가회로로부터 계산된 압력 값으로 대치된다. 등가회로에서의 전압 입력 값은 0.204 V이다. 수치 모델의 해석은 주파수를 100 ~ 10000 Hz 범위에서 음향 해석을 수행하였고, 프로그램은 COMSOL Multiphysics 5.5를 사용하였다.

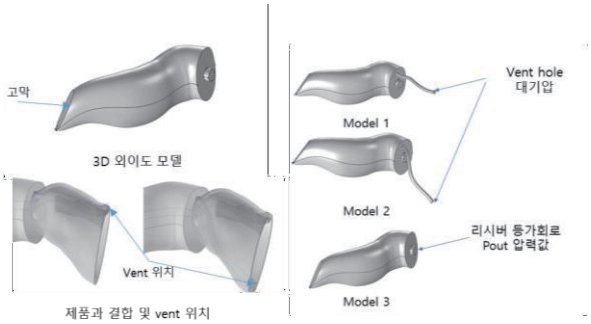


그림 1. 수치 모델 정의.

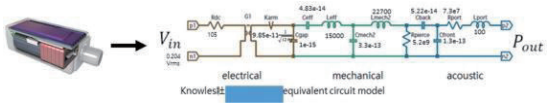


그림 2. BA 리시버의 등가회로 모델.

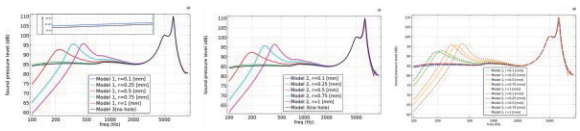


그림 3. 주파수에 따른 SPL 결과

결과 및 토의

주파수에 따른 고막에서의 SPL 값을 그림 3과 같이 도시하였다. Vent의 반지름이 0.1 mm인 경우, vent가 없는 Model 3과의 SPL 값이 차이가 나지 않는 것을 볼 수 있다. Vent의 반지름이 0.25 mm인 경우, Model 3과의 SPL 값이 저주파 대역에서 최대 0.9 dB 정도 차이가 나며 고주파 대역에서는 거이 같은 것을 살펴 볼 수 있었다. Vent 반지름이 0.5, 0.75, 1 mm인 경우는 vent 영역이 증가하여 대기압의 영향을 받음으로 인해 저주파 대역에서 SPL 값이 감소 및 증가하는 경향을 살 펴 볼 수 있었다. Model 1, 2 vent의 위치에 따라 SPL 값들을 비교하면, Model 2가 Model 1보다 변곡을 가지는 주파수가 더 빠른 것을 살펴 볼 수 있었다.

Acknowledgements

이 연구는 충청북도 및 청주시의 출연으로 오송첨단의료산업진흥재단에서 시행하는 충청북도 첨단의료기술 가치창출사업의 지원을 받아 수행되었음.

참고 문헌

[1] KATS 기술보고서, "보청기의 표준화 현황과 산업동향"(2017).

[2] Jiang, Yuan-Wu, et al. "Comparison of Multi-Physical Coupling Analysis of a Balanced Armature Receiver between the Lumped Parameter Method and the Finite Element/Boundary Element Method." Applied Sciences 9.5 (2019):

[3] Specification of the geometry of the human ear canal for the prediction of sound-pressure level distribution,"

[4] https://www.comsol.com/model/lumped-receiver-with-full-vibroacoustic-coupling-61751

P-226

Microlens array와 TiO2 film를 활용한 선택적 표면처리 기술 개발

권민성[1*], 최원형[2], 이규백[1]
고려대학교 바이오의공학과[1,2]

Development of Precision-Selective Surface Treatment Technology using microlens array and TiO2 film

Minseong Kwon [1*], Won-Hyoung Choi [2], Kyu Back Lee[1]
School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea
Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University
[*]alstjd9049@korea.ac.kr

Abstract

Selective surface treatment technology plays a vital role in various industries such as electronics, semiconductors and biotechnology. In particular, fields requiring high selective demand surface modification technologies that can accurately control the physical and chemical properties of materials, directly contributing to improved product performance. In this study, surface modification conditions were optimized using a microlens array film and TiO2 film. Surface treatment was conducted by controlling the humidity and UV beam (365 nm) under ambient temperature and pressure, regulating hydroxyl group concentrations on the Polystyrene (PS) surface with the use of a TiO2 film. The TiO2 film was analyzed through SEM/EDX, and surface treatment using 3-Aminopropyltriethoxysilane (APTES) was confirmed via ATR-FTIR analysis. The results of the selective surface treatment were measured by conjugating the primary amine of APTES with Fluorescein isothiocyanate (FITC)**.** This method offers a distinct approach compared to conventional surface treatment techniques, enabling selective surface modification only on targeted areas while achieving highly efficient surface treatment. The findings of this study are expected to enhance performance and reduce costs in various high-precision industries, such as semiconductors, biosensors and microfluidic systems.

1. 연구 배경

최근, 표면처리 기술은 다양한 산업 분야에서 중요한 역할을 하고 있다. 특히 전자, 반도체, 바이오, 의료기기와 같은 고정밀 분야에서는 특정 영역에 대한 선택적 표면처리 기술이 필수적이다. 이러한 기술은 제품의 기능 향상, 내구성 증대, 생체 적합성 개선 등을 가능하게 하여, 제품의 전반적인 성능을 극대화할 수 있다. 그러나 현재의 선택적 표면처리 기술은 고성능 전문 장비나 특수 마스크를 필요로 하는 한계가 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 본 연구에서는 microlens array와 TiO2 필름을 활용한 독자적인 표면처리 기술을 통해 선택적 표면처리를 구현하고자 한다. 상온 및 상압 조건에서 습도를 조절하여, 표면 개질 대상 소재에 도입되는 수산화기(hydroxyl group)의 농도를 정밀하게 제어할 수 있다. 이는 기존의 표면처리 기술과 차별화된 접근 방식을 제공하여, 특정 영역에 대한 선택적 표면처리뿐만 아니라 습도 조절을 통한 수산화기 농도 제어 및 최적화된 표면 개질을 가능하게 한다. 이 접근 방식은 고정밀이 요구되는 반도체 및 의료기기 산업에 적용될 경우, 기능 향상뿐만 아니라 비용 절감 측면에서도 큰 이점을 제공할 수 있다. 물질 손실을 최소화하고 처리 효율성을 극대화함으로써, 표면 개질의 정밀도를 높여 제품 성능을 크게 향상시킬 수 있습니다. 따라서, 본 연구는 microlens array와 독자적인 표면처리 기술을 결합한 정밀 영역 제어 표면처리 기술의 가능성을 확인하고, 그 상용화 가능성을 평가하여 다양한 산업 분야에서 혁신적인 표면처리 기술의 새로운 패러다임을 제시하고자 한다.

2.연구 방법

TiO2 film 제작

TiO2 sol-gel를 제작하기 위해 Titanium tetraisopropoxide(TTIP), Deionized water(DW), Isopropyl alcohol(IPA), hydrochloric acid(HCl)을 각각 0.3:0.35:6:0.023 몰비로 준비하였다. TTIP/IPA 2시간 동안 교반한 후 IPA/DW/HCI 용액을 drop by drop 방식으로 첨가 후 2주간 20°C에서 교반하였다. 준비된 sol-gel 용액을 borosilicate 유리 기판위에 3000rpm으로 30초 동안 스핀 코팅하였다. 코팅된 필름을 100°C에서 1시간 건조 후, 500°C에서 1시간동안 소성과정을 거쳐 필름의 결정구조를 개선하고 남은 불순물을 제거하였다.

TiO2 필름과 microlens array film을 활용한 light patterning

이상적인 collimation을 얻기 위해 광원의 크기를 최소화하거나 시스템의 focal length를 증가시키는 방법을 사용하였다. Focal length를 증가시킬수록 시스템이 광원에서 멀리 떨어져야 하며, 이로 인해 빔의 파워가 감소하는 것을 고려하여 최적의 조건을 도출하였다. 이를 통해 microlens array와 collimating system 간의 이상적인 거리를 조정함으로써 에너지가 특정 영역에 집중되는 focal zone을 형성할 수 있음을 확인하였고, 이를 바탕으로 선택적 light patterning을 구현하였다.

PS(polystyrene) 표면처리 효율성 평가

표면처리가 진행된 PS(polystyrene) 위에 3-aminopropyl

triethoxysilane(APTES)을 이용하여 추가적인 표면 개질을 통해 수산화기(hydroxyl group)을 아민그룹(amine group)으로 치환을 유도하였다. 최종적으로 형광물질인 Fluorescein-5 isothiocyanate(FITC)을 표면에 처리한 후 Fluorescence microscope을 통해 정밀 영역 제어된 표면처리 효율성 평가를 진행하였다.

3. 연구 결과

TiO2 film 평가

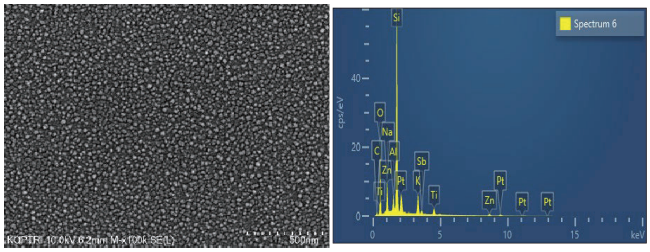


그림1. TiO2 film SEM/EDX 분석결과

SEM 분석 결과, sol-gel 기반의 TiO2 박막이 나노입자 크기로 균일하게 코팅되었음을 확인할 수 있었다. EDX spectrum 분석에서 TiO2 필름 내에 Ti와 O원소가 명확하게 확인되었다. 또한, borosilicate 유리의 구성원소인 Si, Na, K와 더불어 Pt Sputtering에 의한 Pt도 검출되었다. 마지막으로, EDX 분석 결과에서 가장 큰 피크는 borosilicate 유리의 Si 피크로 나타났으며, TiO2 필름의 Ti와 O 피크는 상대적으로 작은 비율로 관찰되었다.

PS(polystyrene) 표면처리 효율성 평가

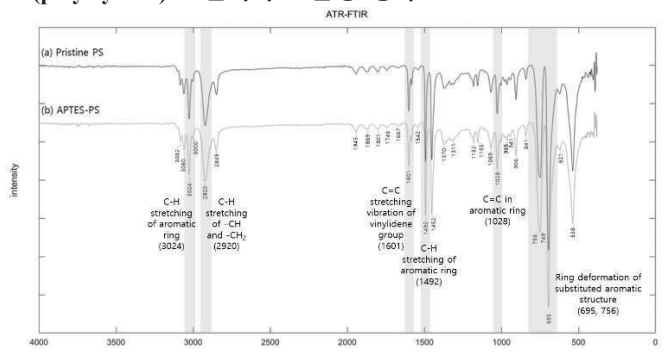


그림2. ATR-FTIR(background: air) 분석결과 표면에 APTES 유도 후

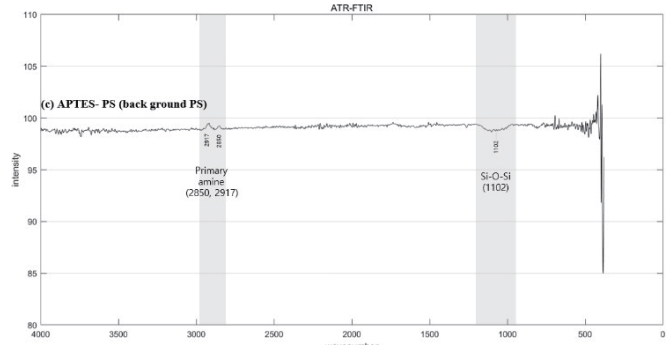


그림3. ATR-FTIR(background: PS) 분석결과 표면에 APTES 유도 후

표면처리 후, APTES로 인해 생성된 아민기는 표면에만 유도 되었기 때문에 그림2와 같이 background를 air로 할 경우 bulk 특성이 더 강하게 반영되어 순수 PS의 특성만 주로 나타나는 것을 확인할 수 있었다. APTES로 인한 표면 변화만을 분석하기 위해 그림3과 같이 PS를 background로 하여 다시 측정한 결과 2900cm^{-1} 부근에서 Primary amine의 peak들이 관찰되었고, 1100cm^{-1} 부근에서 Si-O-Si 결합 peak를 확인 할 수 있었다.

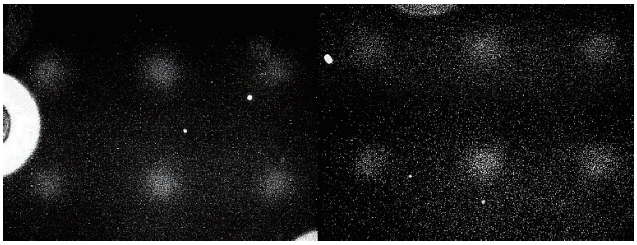


그림4. Fluorescence microscope 분석 결과. FITC 표면처리 후

Fluorescence microscope 분석을 통해 표면 처리된 특정 영역이 명확하게 구분되어 있음을 확인할 수 있었다. 이때 표면에 patterning된 부분들의 간격과 크기가 일정하게 유지된 것으로 보아 처리 과정이 매우 정밀하게 이루어졌음을 확인할 수 있다. 특히, 패턴의 반복성과 일관성을 바탕으로 본 연구에서 적용한 표면 처리 기술이 높은 수준의 정밀도를 구현했음을 입증할 수 있다.

Discussion

Microlens array film과 TiO2 film을 활용한 선택적 표면처리를 수행한 결과 고정밀 패턴 형성 및 표면 처리의 높은 효율성을 확인할 수 있었다. 특히 Fluorescence microscope 분석을 통해 패턴의 간격과 크기가 균일하게 유지됨을 확인하였으며, 이를 통해 미세한 패턴을 정밀하게 조절할 수 있다는 점에서 본 기술의 큰 강점을 확인하였다. 이러한 고정밀 선택적 표면처리 기술은 bio patterning 분야에서 특정 영역의 표면처리를 통해 생체 분자의 정밀한 위치 제어를 가능하게 하여 생체 분자 패턴형성에 효과적으로 적용될 수 있다. 또한, cell patterning 분야에서는 세포의 부착, 이동, 분화 과정에서 정밀한 배치가 중요한데 본 기술을 통해 세포 부착 위치를 효과적으로 조절하고 세포 간 상호작용을 유도할 수 있다. 이러한 기술은 위 두 분야 뿐만 아니라 반도체, 바이오센서, 미세유체 시스템 등 다양한 고정밀 응용 분야에서도 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

This study was conducted with support from the KU-MAGIC Research and Commercialization Support Project funded by Korea University (grant number: K2400000).

This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : HI23C1234).

This work was supported by the BK-21 FOUR program through National Research Foundation of Korea (NRF) under Ministry of Education.

5.참고 문헌

[1] Ju, J. (2022). Sol-Gel preparation of Photocatalytic TiO2 films and Applications for Improved Performance of Chemical Surface Modification of Polymers. Master's thesis, Department of Biomedical Engineering, Korea University.

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY Biomedical Engineering

노약자를 위한 리프팅 변기 커버

Lifting toilet cover for the elderly people

박병찬[1] • 한재웅[1*]

Byungchan Park[1], Jae-woong Han[1*]

B.S. Byungchan, PARK[1]
Dept. of Biomedical Engineering JUNG WON Univ.

Corresponding author Ph.D. Jae Woong , HAN[1*]
Dept. of Biomedical Engineering JUNG WON Univ.
85, Munmu-ro, Goesan-eup, Goesan-gun, Chungcheongbuk-do
012finkl@jwu.ac.kr

Abstract

In this study, we felt that the elderly had difficulty sitting and waking up due to the weakening of their lower limb muscles in their daily lives, and that it would be burdensome to sit and wake up in the toilet, so this needed to improve. In addition, compared to the existing lifting toilet cover, we wanted to contribute to the auxiliary device market by manufacturing it using inexpensive parts. Therefore, for this study, we developed a lifting toilet cover to make it easier to sit and wake up with inexpensive parts. The design of this device is a combination of a torsion spring, a shock absorber, and a basic toilet cover. To evaluate the effectiveness of the lifting toilet cover, we evaluated the muscles sitting and standing through an EMG test. From the analysis results, it was confirmed that the average muscle activity level of the lower extremities measured was low when using the lifting toilet cover.

1. Introduction

현대 사회에서 고령화가 가속됨에 따라, 노인 복지를 위한 다양한 보조 기기들이 개발되고 있다. 이러한 제품들은 노약자들이 일상생활에서 겪는 신체적 불편함을 해결하고, 자립적인 생활을 가능하게 하는 데 큰 기여를 하고 있다. 특히, 보행기, 전동 휠체어 등의 기본적인 활동을 돕는 다양한 보조 기기들은 노인들의 삶의 질을 향상시키는 데 중요한 역할을 한다. 그러나, 이러한 보조 기기들은 높은 가격으로 인해 실질적으로 구매하기 어려운 경우가 많아, 경제적 부담이 크다는 문제가 제기되고 있다. [1] 이에 본 연구는 노인 복지를 위해 보조 기기 개발을 고민하던 중, 화장실의 변기 구조가 노약자들에게 적합하지 않다 생각이 들었다. 기존 변기는 사용자가 앉아 용변을 보기 좋은 구조로 설계되어 있어 있고 화장실 별로 한 칸과 장애인 화장실에는 기립을 돕기 위한 손잡이가 설치되어 있으나, 하체가 부실한 노약자는 팔의 힘 또한 대체로 부족하여 손잡이에 의지하고 기립하는 과정에서 곤란함을 느낄 것이라고 생각하였다. 이러한 문제들을 해결하고자 노약자들이 앉고 일어나기 어려운 기존 구조를 개선하여, 편안하게 앉고 일어날 수 있는 리프팅 변기 커버를 개발하였다. 본 연구의 리프팅 변기 커버는 기존 전동 리프팅 변기 커버의 기능을 유지하면서도, 가격을 낮추어 경제적 부담을 줄일 수 있도록 저렴한 구성요소를 활용하여 설계하였다. [2], [3], [4] 이를 통해 사회적 가치와 경제적 가치를 모두 실현하는 것을 목표로 한다.

2. Methods



Fig.1. 리프팅 변기커버의 구성도

2-1. 설계요소

본 연구의 리프팅 변기커버는 Fig.1과 같이 구성되어 있으며, 각 부품에 대한 설명을 그림에 포함하였다. 변기 커버, 토션 스프링, 쇼크 업소버 2개, 클램프 2개, 프레임, 변기 케이스로 구성 되어있다. 토션 스프링의 자유 각도 75 °를 통해 기대어 앉을 수 있는 구조로 되어 있으며, 탄성 복원력을 통해 기립 보조 역할을 수행하도록 설계하였다. 쇼크 업소버를 통해 리프팅 변기커버 형태 유지와 쇼크 업소버를 통해 사용자가 앉고 일어날 때의 충격을 흡수하는 역할을 수행하였다. 본 연구의 리프팅 변기 커버는 노약자가 변기에 앉을 때 토션 스프링과 쇼크 업소버를 통해 하지의 힘을 절약하여 편안하게 앉고 일어날 수 있도록 설계하였다.

2-2. 근전도 측정 및 비교



Fig.2. 전극 부착부위

기존 변기에 앉을 때와 본 연구의 리프팅 변기 커버에 앉았을 때의 비교를 위해 근전도 실험을 통한 근활성도의 비교를 하였다. Fig.2 와 같이 실험에는 좌, 우 반건양근(Semitendinosus) 과 좌, 우 가쪽넓은근(Vastus lateralis) 총 4채널로 측정하였으며, 의자에 앉았다가 일어설 때의 근육 사용량 관련 기존 연구를 참고하였다. [5] 전극의 부착 위치정보는 SENIAM (Surface Electriomyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles)의 가이드라인을 참조하여 반건양근 전극은 좌골 결절과 경골 내측상과 사이의 선의 중간 지점에, 가쪽넓은근 전극은 슬개골 측면보다 앞쪽 척추 장골에서 2/3 위치에 부착하였다. [6] 각 부위들의 신전 운동을 통해 %MVC를 측정하여 Amplitude Normalization으로 peak MVC를 기록하였다.



Fig.3. 일반 변기에 앉았을 때와 리프팅 변기 커버에 앉았을 때의 근전도 측정

Fig.3과 같이 각 피험자는 기존 변기에 앉았다가 일어나는 동작을 수행한 후, 리프팅 변기 커버에 앉았다가 일어나는 동작을 수행하였으며, MVC를 기준으로 정규화 된 근활성도를 도출하여 비교하였다.

3. Result

본 연구는 J대학교에 재학중인 20대 남성 3명을 대상으로, 일반 변기와 리프팅 변기 커버를 사용해 10번 앉고 일어나는 동안 좌, 우 반건양근과 가쪽넓은근의 평균 근활성도를 분석했다. Table.1, Table.2, Fig.4과 같이 피험자 별 좌, 우 반건양근 및 가쪽넓은근의 평균 근활성도를 분석한 결과는 다음과 같다. 반건양근의 경우, 리프팅 변기커버 사용 시 근활성도가 더 낮았지만, 큰 차이는 없었다. 반면, 가쪽넓은근은 우측에서 더 큰 감소 폭을 보였으며, 좌측에서도 유사한 감소가 있었다. 결론적으로, 리프팅 변기커버를 사용하면 측정된 근육의 근활성도가 전반적으로 줄어드는 경향이 있으며, 가쪽넓은근에서 이 감소가 더 두드러지게 나타났다.

Table.1 피험자 별 일반 변기에 앉고 10회 측정 후 부위 별 평균 근활성도 (단위: %)

부위	구분	피험자1	피험자2	피험자3
반건양근	좌측	2.69±1.88	1.63±1.32	1.95±1.21
	우측	4.58±4.93	3.66±3.34	3.93±4.05
가쪽넓은근	좌측	18.14±17.69	17.59±17.88	23.7±23.89
	우측	29.76±30.12	19.95±20.23	14.2±14.04

Table.2 피험자 별 리프팅 변기커버를 사용하여 10회 측정 후 부위 별 평균 근활성도 (단위: %)

부위	구분	피험자1	피험자2	피험자3
반건양근	좌측	1.53±1.32	1.25±1.34	1.58±1.45
	우측	1.98±2.01	1.72±1.88	3.25±3.95
가쪽넓은근	좌측	14.45±15.33	16.01±16.55	19.22±20.33
	우측	24.39±24.19	15.87±13.55	12.31±12.01

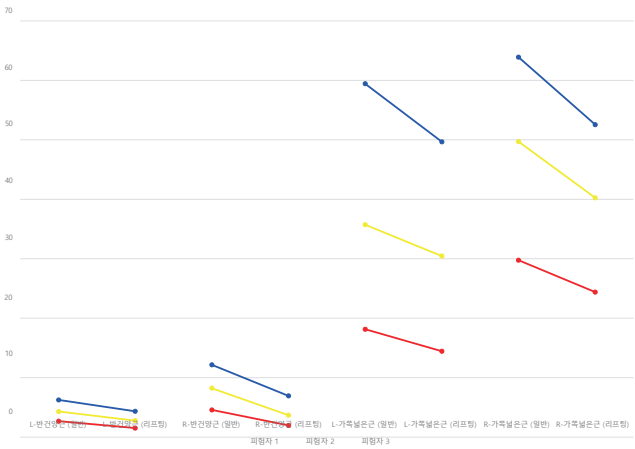


Fig.4. 일반 변기와 리프팅 변기 커버를 사용하고 앉고 일어날 때의 피험자 별 하지근의 비교

4. Conclusion & Discussion

- 본 연구의 리프팅 변기 커버는 기존의 전동식 변기 커버의 기능을 유지하면서, 전동식을 사용하지 않고 토션 스프링과 쇼크 업소버 등의 공학 부품들을 활용하여 제작되었다. [2], [3], [4]
- 피험자 3명을 대상으로 10회 앉고 일어나는 실험을 진행한 결과, 기존 변기와 비교할 때 본 연구의 리프팅 변기 커버 사용 시 평균 근활성도가 감소하였다.
- 그러나 본 연구의 리프팅 변기 커버는 앉는 과정에서 미끄러짐이나 넘어짐 사고의 가능성이 있으므로, 보조 손잡이를 추가하여 개선할 수 있을 것으로 보인다.
- 구성요소의 쇼크 업소버와 토션 스프링의 내구성이 장기간 반복 사용으로 인한 마모와 피로도가 발생할 수 있고, 추가적인 내구성 테스트와 소재 선택에 대한 검토가 필요할 것이다.
- 기존 전동식 리프팅 변기 커버의 가격은 각각 120만원대, 200만원대, 280만원대였으나, 본 연구의 리프팅 변기 커버는 구성요소를 모두 포함하면 18만원대에 제작되었다. 본 연구는 전동식으로 수행하던 리프팅 기능을 전기를 사용하지 않고 충전이 필요 없는 형태로 제작하였으며, 더 저렴한 가격으로 제작되었다. 이로 인해, 유사한 기능을 제공하면서도 더 경제적인 가격으로 보조 기구 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다. [2], [3], [4]

5. References

[1] 김수봉, 남상권, 심옥수. (2013). 장기요양노인의 복지용구 이용만족도 비교와 개선방안. 재활복지공학회논문지, 7(2), 125-132.
[2] MEDICALMEGA. (n.d.). Homecare Products TILT SMES - Tilt Toilet Seat Lift Single Motor Elongated Seat. https://medicalmega.com/Tilt-Toilet-Seat-Lift-Single-Motor-Elongated-Seat
[3] Marc's Mobility. (n.d.). Dignity Deluxe Toilet Lift. https://marcsmobility.com/dignity-deluxe-toilet-lift.html
[4] Mobility Smart. (n.d.). Lift Seat. https://www.mobilitysmart.co.uk/lift-seat.html
[5] 김현준, 여현진, 김성수, 장성호, 이상호, 배익순. (2015). 고령자를 위한 기립보조의자 개발. 한국산업경영시스템학회지, 38(4), 226-232.
[6] SEINAM. (n.d.). Sensor Placements. http://www.seniam.org/

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY Biomedical Engineering

상지 절단 환자를 위한 자동 스킨 케어 장치 개발

Development of an Automatic Skincare Device for Upper Limb Amputees

김태범[1] • 한재웅[1*]

Taebum, Kim[1], and Jae-woong,Han[1*]

B.S. Hana, KIM[1]
B.S. Duri, Lee[2]
B.S. Sena, Park[3]
Dept. of Biomedical Engineering JUNG WON Univ.

Corresponding author Ph.D. Jae Woong , HAN[1*]
Dept. of Biomedical Engineering JUNG WON Univ.
85, Munmu-ro, Goesan-eup, Goesan-gun, Chungcheongbuk-do
012link@jwu.ac.kr

1. stract

Upper limb amputation patients have difficulty performing skincare routines independently. In this study, we developed an automatic skincare device using an ultrasonic spray module and a sensor, allowing users to easily apply skincare products without assistance. The device detects the user's face within 30 cm using an ultrasonic sensor and automatically sprays fine particles of toner and skincare products for 30 seconds, followed by a 3-second fan operation to provide a cooling effect. Through performance evaluation, we found that the device effectively enhanced skin hydration and user satisfaction, allowing amputees to perform skincare routines independently, thereby increasing both convenience and confidence in personal care.

2. Introdution

1996년에 발간된 한국 절단 환자의 통계 분석에 따르면, 상지 절단과 하지 절단의 비율은 약 1:2.2로 상지 절단의 발생률이 상대적으로 낮다[1,2]. 그러나 상지 절단 환자들은 수부 기능 상실로 인해 일상 생활에서 매우 큰 제약을 받으며, 특히 스킨케어나 세안과 같은 위생 관리 활동에서 상지 절단은 큰 어려움을 초래한다. 의수를 사용하는 것이 상지 기능을 일부 대체할 수 있는 방법이지만, 의수는 높은 비용과 기술적 어려움으로 인해 많은 환자들이 착용을 중단하거나 미용적 목적에 그치는 경우가 많다. 실제로 의수를 거부하는 비율은 4.5%, 사용하다가 중단하는 비율은 13.4%, 의수를 보유하고 있음에도 착용하지 않는 비율은 18.3%이다[2,3]. 이러한 이유로, 상지 절단 환자들은 의수 없이 일상적인 활동을 수행할 수 있는 보조 장치가 절실히 필요하다. 현재까지 상지 절단 환자의 스킨케어 관련 연구는 부족한 실정이나 2020년 보건복지부가 발표한 일상생활 수행능력(ADL) 통계에 따르면, 국내 지체장애 환자 중 5.5%가 양치질과 같은 위생 활동에서 타인의 도움을 필요로 하는 것으로 나타났다[4].

이와 같이 장애인이 겪는 불편함은 스킨 케어와 같은 위생 및 미용 관리 활동에서도 유사한 어려움이 있을 것으로 추정할 수 있다. 따라서 본 연구는 상지 절단 환자들이 의수의 사용이나 타인의 도움 없이 독립적으로 스킨 케어를 하는 것을 목표로 두고 자동 스킨 케어 장치를 개발하였다.

3. Method

장치는 Fig. 1과 같이 구성되어 있으며, 각 부품에 대한 설명을 그림에 포함 하였다. 초음파 센서, 초음파 분사 모듈 6개, 팬, 제어장치 등의 부품으로 이루어져 있다. 초음파 센서는 사용자의 얼굴이 장치에 30cm 이내로 접근할 때 이를 감지하여 신호를 전송한다. 사용자의 얼굴이 감지되면, 초음파 분사 모듈 6개가 동시에 작동하여 스킨 및 토너 제품을 미세 입자로 분사한다. 이 분사 과정은 10초 동안 지속되며, 이후 초음파 분사 모듈은 자동으로 정지한다. 분사가 완료된 후, 1초 뒤 팬이 3초간 작동하여 쿨링 효과를 제공한다. 이 시스템은 사용자가 타인의 도움 없이 독립적으로 스킨 케어를 수행할 수 있도록 설계하였다.

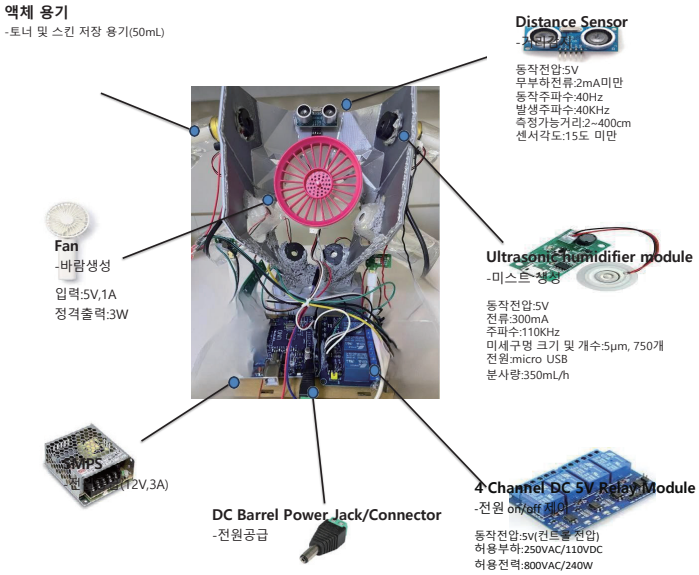


Fig.1 자동 스킨 케어 장치의 내부 구성

4.Results

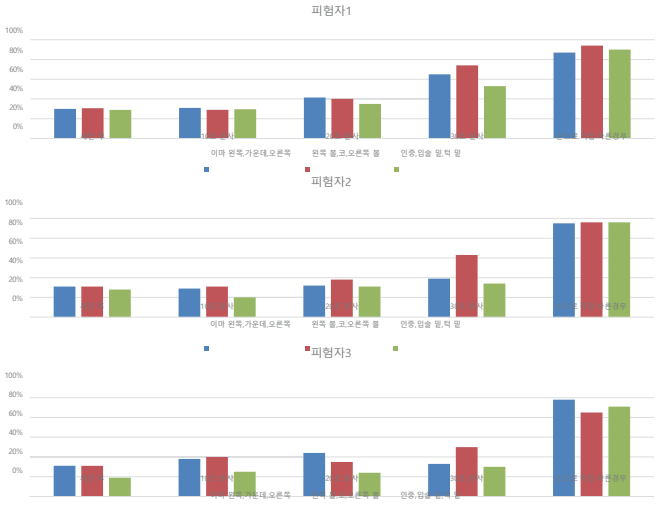


Fig.2 자동 스킨 케어 장치 사용 전후 및 시간에 따른 수분율 변화 비교(%)

본 실험의 목적은 자동 스킨 케어 장치의 효과를 평가하기 위해 얼굴 세척 후와 장치 사용 후의 피부 수분 및 유분 함량을 비교하는 것이다. 실험 대상자는 본인 포함 3명으로, 유수분 측정기, 자동 스킨 케어 장치, 폼 클렌징 제품, 스킨 및 토너 제품을 사용하였다. 각 대상자는 폼 클렌징 제품을 사용하여 얼굴을 깨끗이 세안한 후, 수분 및 유분 상태를 측정하였다. 이어서 각 대상자가 스킨 및 토너를 손으로 발라 30초 후 유수분 측정기로 피부의 수분 및 유분 함량을 측정하였다. 본 실험에 사용된 BIA 방식의 유수분 측정은 본 연구에서 채택한 방법으로, 피부 수분 및 유분 함량의 변화를 정량적으로 분석하기 위해 활용되었다. 이를 통해 자동 스킨 케어 장치 사용 전후의 피부 상태 변화를 정확히 평가하고자 하였다[5]. 이후 자동 스킨 케어 장치를 사용하여 각기 다른 조건으로 분사하였다. 장치는 10초, 20초, 30초 동안 작동한 후, 각각 30초 후에 유수분 측정기로 후속 측정을 진행하였고, Fig. 2의 결과와 같이 각 방법에 따른 수분 및 유분 변화량을 비교하여 효과를 분석하였다. 실험 결과, 자동 스킨 케어 장치를 사용한 후 피부의 수분 함량이 모두 증가하는 경향을 보였고 특히, 30초 동안 분사했을 때 이마, 볼, 턱 부위의 수분 함량이 각각 피험자 1의 경우 65%, 74%, 53%, 피험자 2의 경우 39%, 63%, 34%, 피험자 3의 경우 33%, 50%, 30%로 증가했다. 이는 스킨을 손으로 직접 바른 경우와 비교하여 여전히 높은 수분 증가 효과를 나타냈다. 손으로 바른 경우 각 부위에서 가장 높은 수분 증가를 보였으며, 이마, 볼, 턱 부위에서 평균적으로 각각 87~98%의 수분 증가가 있었다.

5. nclusion

본 연구는 상지 절단 환자를 위한 자동 스킨 케어 장치의 효과를 평가하기 위해 BIA(생체 전기 임피던스 분석)를 활용한 유수분 측정기를 사용하여 피부 수분 및 유분 함량의 변화를 비교하였다. 특히 분사 시간이 길어질수록 피부의 수분 함량이 유의미하게 증가하는 경향을 보였으며, 이는 자동 스킨 케어 장치의 효과성을 뒷받침하는 결과로 해석될 수 있다. BIA 방식의 유수분 측정기는 피부 상태를 정확하게 평가할 수 있는 신뢰할 수 있는 방법임을 여러 관련 연구를 통해 입증하였으며, 본 연구에서도 이러한 원리를 적용하여 결과의 신뢰성을 높였다. 향후 연구에서는 자동 스킨 케어 장치의 다양한 기능 및 적용 가능성을 확대하고, 보다 많은 피험자를 대상으로 한 실험을 통해 결과의 일반화 가능성을 검토할 필요가 있다. 결론적으로, 본 연구는 자동 스킨 케어 장치가 상지 절단 환자에게 독립적인 스킨 케어를 가능하게 하여 삶의 질 향상에 기여할 수 있는 가능성을 제시하였다.

6. rence

[1] Kim YC, Park CI, Kim DY, Kim TS, Shin JC. Statistical analysis of amputations and trends in Korea. Prosthet Orthot Int 1996;20:88-95.

[2] Jang CH, Yang HS, Yang HE, Lee SY, Kwon JW, Yun BD, et al. A survey on activities of daily living and occupations of upper extremity amputees. Ann Rehabil Med 2011;35:907-921.

[3] Østlie K, Lesjø IM, Franklin RJ, Garfelt B, Skjeldal OH, Magnus P. Prosthesis rejection in acquired major upper-limb amputees: a population-based survey. Disability and Rehabilitation: Assistive Technology 2012;7:294-303.

[4] Ministry of Health and Welfare. (2021). Results of the 2020 Survey on the Status of Persons with Disabilities. 2023 Disability Statistics Yearbook.https://www.koddi.or.kr.

[5] Park JS, Lee YH. Study on skin moisture measurement using BIA. Korean J Acupunct 2021;24(9):1-12.

신발 마모도 측정을 위한 로드셀 기반 하드웨어 시스템

조우형[1,2*], 양윤지[1], 이석형[3], 박승훈[4], 이상민[1,3**]

인하대학교 전기컴퓨터공학과[1]

클린업[2]

인하대학교 전자공학과[3]

인하대학교 전기공학과[4]

A Load Cell-Based Hardware System for Measuring Shoe Wear

Woo Hyeong Cho[1,2*], Yoon Ji Yang [1], Seok Hyung Lee [3], Seung Hun Park [4], Sangmin Lee[1,3**]

Department of Electrical and Computer Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[1]

Clean UP CO., Incheon, Republic of Korea[2]

Department of Electronics Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[3]

Department of Electrical Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[4]

*wakeiy@inha.edu, **sanglee@inha.ac.kr

Abstract

In this paper, a load cell-based hardware system is proposed to enable easy management of shoes through simple measurement of shoe wear in daily life. A low-cost system for measuring shoe wear was developed using only a single load cell sensor. In future work, a more precise measurement system will be developed by incorporating ultrasonic sensors, pressure sensors, and additional technologies.

1. 연구 배경

신발은 단순한 패션 아이템을 넘어 다양한 환경에서 발을 보호하고, 스포츠 활동 시 경기 성과를 향상하며, 부상을 예방하는 중요한 역할을 수행한다[1-2]. 신발의 기능을 오래 유지하고 발 건강을 지속하기 위해서는 일상에서 꾸준한 관리가 무엇보다 중요하다. 신발 외관상 큰 문제가 없더라도 쿠션 자체가 줄었거나, 밑창의 한쪽만 닳아 수평이 맞지 않으면 걷거나 뛸 때 신체의 균형이 깨져 부상의 위험이 증가하게 된다. 선행 연구 결과에 따르면, 신발의 마모 현상은 내측과 외측에서 일어날 때 모두 보행 패턴과 근활성 정도에 영향을 주게 되고, 이는 장기간 보행 시 건강을 위협할 수 있는 충분한 요인을 제공한다고 알려져 있다[3]. 기존, 정밀 측정 기기 사용을 통해 마모도 측정이 가능하나 고가의 장비를 일반적으로 구매, 사용하기는 현실적으로 어려우며, 시중에 출시된 신발 관리기 및 기타 관리 용품 중에서도 신발 마모도를 측정하는 기기 자체는 찾아보기 어려운 실정이다. 본 논문에서는 로드셀을 활용하여 일상에서 더 손쉽게 신발의 마모 상태를 측정할 수 있는 하드웨어 시스템을 제안한다.

2. 연구 방법

제안하는 시스템의 메인 MCU는 ATmega328 Microcontroller 기반의 Arduino Nano를 채용하였으며, 신발 무게측정을 위한 로드셀(4EA), 증폭회로 HX711, 디스플레이(FND), Buzzer, LED, Tact Switch로 구성된다. 사용된 로드셀 센서는 외부에서 가해지는 하중(무게)을 전기 신호로 변환하는 과정에 기반한다. 로드셀 내부에는 스트레인 게이지라는 얇은 저항 소자가 포함되어 있으며, 이 소자는 하중이 가해질 때 변형된다. 이에 따라 발생하는 저항값의 변화는 Wheatstone Bridge 회로를 통해 전압 신호로 변환된다. 전압 변화는 하중의 크기와 비례하며, 이를 통해 로드셀은 하중을 정밀하게 측정할 수 있다. 그러나 스트레인 게이지에서 발생하는 전압 신호는 매우 미세하기 때문에, HX711 증폭 센서를 활용하여 로드셀에서 발생하는 미세한 전압 신호를 증폭하게 되며, 내장된 24비트 ADC를 통해 신호를 디지털화한다. 이렇게 증폭 및 디지털화된 신호는 메인 MCU로 전달되어 처리되게 된다.

3. 연구 결과 및 고찰

제작된 하드웨어 시스템의 경우 신발 마모도 측정을 위해 초기 무게를 측정 및 저장하게 되며, 이후 마모된 신발의 무게 측정을 통해 신발 마모도를 산출하게 된다(식 1).
W_0 는 초기 신발의 무게, W_1 은 신발의 마모로 인해 감소한 무게를 의미한다.

$$\text{마모도}(\%) = (W_0 - W_1 / W_0) \times 100\% \quad (1)$$

본 논문에서는 신발 마모도 측정을 위한 로드셀 기반 하드웨어 시스템을 제안하였다. 로드셀 단일 센서만을 사용하여 보다 저렴한 마모도 측정 시스템을 제작하였으며, 일상에서 더 손쉽게 사용할 수 있도록 시스템을 간소화하여 제작하였다. 향후 초음파, 압력센서 등을 함께 활용하여 보다 정밀한 측정 시스템을 개발하고자 하며, 자사에서 개발 중인 신발 관리기 슈프로텍트 제품에 해당 시스템을 통합하여, 기존 출시된 신발 관리기 제품 대비 차별성과 효율성을 높인 제품을 출시하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 장애인·노인 자립생활을 위한 보조기기 실용화 연구개발 사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: RS-2024-00434322).

5.참고문헌

[1] Hoitz, Fabian, et al. "The effects of systematically altered footwear features on biomechanics, injury, performance, and preference in runners of different skill level: a systematic review." *Footwear Science* 12.3 (2020): 193-215.

[2] Mündermann, Annegret, Darren J. Stefanyshyn, and Benno M. Nigg. "Relationship between comfort of shoe inserts and anthropometric and sensory factors." (2001).

[3] 강명수. 신발 바닥 변형에 따른 보행 형태와 척추기립근의 활성도 변화. Diss. 서울대학교 대학원, 2013.

파킨슨병 발화에 대한 Whisper 음성인식 모델의 단계별 성능 평가

Stage-Specific Performance of Whisper ASR Model for Parkinson's Speech

S I M M Raton Mondol[1*], Jeong Hwan Jeon[1], Ja Ryong Jo[2], and Sangmin Lee[1,2**]
Department of Electrical and Computer Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[1]
Department of Electronics Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[2]
[*]simmraton@gmail.com, [**]sanglee@inha.ac.kr

Abstract

In this study, we fine-tuned Whisper, an Automatic Speech Recognition (ASR) model, to recognize speech from Parkinson's disease (PD) patients, focusing on different stages of the disease. The model's performance was evaluated using the Character Error Rate (CER). Results show that fine-tuning the model on stage-specific PD data produces optimal recognition accuracy, with lower CER when trained and tested on the same PD stage. However, testing on different stages led to higher CER, highlighting the need for stage-specific models for better generalization.

1. Introduction

The speech signal is processed by an ASR module, which converts spoken language into written text. During this process, multiple text options are generated, and the most accurate match to the original audio is selected [1]. However, accurately recognizing the unique speech patterns of Parkinson's disease patients is challenging due to phonetic anomalies caused by neurological symptoms. Traditional algorithms often struggle with the small, complex datasets commonly found in clinical settings. As a result, an advanced ASR model like Whisper is needed to evaluate stage-specific performance in Parkinson's disease speech recognition.

2. Research Methodology

OpenAI recently introduced Whisper [2], a state-of-the-art ASR system. Unlike its predecessor, Wav2vec 2.0 [3], which uses a semi-supervised approach, Whisper is trained on an extensive dataset of up to 680,000 hours of annotated speech from diverse sources. In this study, we fine-tuned the Whisper ASR model to recognize speech from PD patients, with a focus on differentiating between various stages of the disease. The "Whisper-base" variant, featuring 74 million parameters across six layers with eight attention heads each, utilizes a dual-functionality training model with blue tokens for data and orange tokens for control, were used. This framework allows for precise text output by guiding the model through language identification and transcription while incorporating control tokens to streamline processing.

Dataset, consisting of voice recordings from Parkinson's patients at Inha University Hospital, South Korea, includes 101 participants in the 'PD ON' state (ages 43-81) and 42 in the 'PD OFF' state (ages 53-80). All were native Korean speakers who consented under ethical approval, and their symptoms were assessed using the H&Y scale. Each participant recorded up to 750 sentences for ASR training and CER analysis.

In the first experiment, we trained and tested the model separately on stage 1 (PD1) and stage 2 (PD2) speech data. In the second experiment, we trained on PD1 and tested on PD2 (PD12), and vice versa (PD21).

3. Results and Evaluation

Table 1 presents the CER for each stage of PD in both ON and OFF states. The CER values reflect the accuracy of the algorithm when trained and tested on the same stage.

Table 1: ASR results for different stages of PD

PD Stages	CER (PD ON state)	CER (PD OF state)
PD1	23.68	20.75
PD2	26.36	21.65

Table 2 evaluates the performance of the voice recognition algorithm when tested on data from different stages of PD in both the ON and OFF states. The results show the CER for each stage, indicating how well the model generalizes to unseen data across various stages.

Table 2: Cross-Stage Generalization of ASR results

PD Stages	CER (PD ON state)	CER (PD OF state)
PD12	28.80	22.25
PD21	26.60	22.46

Overall, the results suggest that the model performs best when tested on data from stages similar to the stage used for fine-tuning. The findings from both tables highlight the importance of fine-tuning the voice recognition algorithm with data from the specific PD stage to achieve optimal performance. When the algorithm is trained and tested on data from the same stage, it exhibits a lower CER, indicating better recognition accuracy. However, when tested on data from different stages, the CER tends to increase, emphasizing the need for stage-specific models.

4. Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education and Ministry of Science and ICT (NRF-2018R1A6A1A03025523 and RS-2024-00348937).

5. References

[1] F. Filippidou, L. Moussiades, A benchmarking of IBM, google and wit automatic speech recognition systems, IFIP Adv Inf Commun Technol 583 IFIP (2020) 73–82.
[2] A. Radford, J.W. Kim, T. Xu, G. Brockman, C. McLeavey, I. Sutskever, Robust Speech Recognition via Large-Scale Weak Supervision, Proc Mach Learn Res 202 (2022).
[3] A. Baevski, H. Zhou, A. Mohamed, M. Auli, wav2vec 2.0: A framework for self-supervised learning of speech representations, Adv Neural Inf Process Syst 2020-December (2020).

P-231

티올-알카인 클릭 반응을 이용한 폴리스타이렌 표면 기능화 및 접착 강도 향상

김해인[1*], 송민교[2], 이규백[1,2]
고려대학교 바이오의공학과[1]

Polystyrene Surface Functionalization and Adhesion Enhancement via Thiol-Alkyne Click reaction

Hae-In Kim[1,2*], Min-Kyo Song[1,2], Kyu Back Lee[1,2]
[1]School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea
[2]Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University
*2023020994@korea.ac.kr

Abstract

This study investigates polystyrene(PS) surface modification using a thiol-alkyne click reaction and vapor phase deposition(VPD) to achieve strong chemical bonding. Hydroxyl groups were introduced onto the PS surface via HaPHy treatment, and silanes were successfully deposited using VPD. The click reaction enabled bonding over an 8cm^2 area, with the samples supporting over 800g, yielding a shear stress of 9.81kPa. These results demonstrate the effectiveness of VPD and click reaction for strong surface modification and adhesion.

1. 연구 배경

클릭 반응(Click reaction)은 2001년 K. Barry Sharpless에 의해 처음 제시된 개념으로, 효율적이며 선택적인 반응을 통해 생물학, 의약학, 재료과학 등 다양한 분야에서 활발히 사용되고 있다. 이 반응은 높은 반응 수율을 보이며, 물이나 공기 같은 일반적인 환경에서도 안정적으로 진행되는 특성을 가지고 있어 매우 실용적이다. 이러한 특징으로 인해 약물 개발(drug discovery), 생체 분자 표지(biomolecule labeling), 재료 과학(materials science), 분자 조립체 형성(molecular assembly formation) 등 여러 분야에서 널리 활용되고 있다.[1] 가장 널리 알려진 클릭 반응은 구리(I) 촉매를 이용한 아지드-알카인 고리화 반응(CuAAC)으로, 이 반응은 온화한 조건에서도 높은 효율을 보이며, 생리학적 조건에서도 안정적으로 반응이 일어나기 때문에 생물학적 및 의학적 응용에 적합하다. 또한, 구리의 독성 문제를 피하기 위해 개발된 스트레인 촉진 아지드-알카인 고리화 반응(SPAAC)은 클릭 반응의 적용 가능성을 더욱 확장시켰다.[2]

최근에는 클릭 반응의 간편함과 효율성을 더욱 극대화하기 위해, 보다 단순하고 효과적인 클릭 반응을 개발하려는 연구가 활발히 진행되고 있다. 이에 따라, 본 연구에서는 기존의 알카인기와 싸이올기 간의 결합 반응을 더 쉽고 간편하게 수행할 수 있는 방법을 탐구했다. 구체적으로, PS(polystyrene) 표면에 수분과 TiO_2 광촉매를 이용한 표면 처리 기술을 통해 하이드록실기를 유도한 후, 알카인기를 가진 실란과 싸이올기를 가진 실란을 기상 증착(vapor phase deposition) 방식으로 각각 PS 표면에 증착시켰다. 이를 통해 60℃에서 두 PS 시편을 결합시켜 클릭 반응을 유도하고, 두 표면이 강하게 결합되는 현상을 관찰하였다. 화학적 결합 형성은 접촉각(contact angle) 측정과 Fourier-Transform Infrared spectroscopy(FTIR)-Attenuated Total internal Reflection(ATR) mode를 통해 확인하였으며, 결합시킨 PS 시편 하단에 추를 달아 전단 응력(shear stress)를 계산함으로써 해당 결합이 얼마나 강하게 유지되는지를 평가했다. 이러한 방법을 통해, 본 연구에서 사용된 클릭 반응의 결합 강도와 안정성을 정량적으로 분석하고, 결합 형성의 신뢰성을 입증할 수 있다.

2.연구 방법

2.1 하이드록실기 유도 표면처리

PS 시편은 25℃, 70% 습도로 설정된 TH3-PE 항온항습기 챔버(Jeio Tech, Daejeon, KR)에서 3시간 동안 컨디셔닝하였다. 그런 다음, 습윤된 PS 위에 TiO_2 sol-gel mask를 씌운 후 8cm 거리에서 30분 동안 365nm 자외선(MIGHTEX, Toronto, CAN)에 노출시켰다. 표면 처리 후, 접촉각 측정을 통해 Kruss DSA20E Easy Drop Goniometer(KRÜSS, North Carolina, USA)을 사용하여 평가하였다.

2.2 기상 증착(Vapor phase deposition)

하이드록실기가 도입된 PS 시편을 각각 별도의 데시케이터에 배치한 후, 500 µl 의 MPS((3-Mercaptopropyl)trimethoxysilane)와 500µl의 2-propynyl [3-triethoxysilyl]propyl]carbamate를 주입하였다. 기상 증착을 유도하기 위해 오일 펌프를 사용하여 진공 상태를 형성하였으며, 이를 24시간 동안 유지하였다. 이러한 PS 표면의 화학적 결합 형성을 확인하기 위해 FT-IR 분석기(Nicolet iS50, Theromo Fisher Scientific, USA)의 ATR 모드를 사용하여 시료를 평가하였다.

2.3 클릭 반응

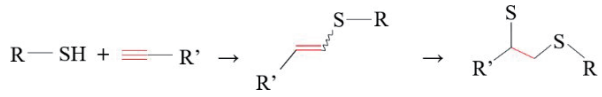


그림 1. Thiol-yne 결합 메커니즘

서로 다른 종류의 실란으로 표면 처리된 두 개의 PS 시편을 60℃에 30분 동안 접합시켰다. 접착 강도는 시편 하단에 추를 부착해 하중을 견디는 능력을 평가하였고, 이를 바탕으로 전단 응력(shear stress)을 계산하여 접착 강도를 측정하였다.

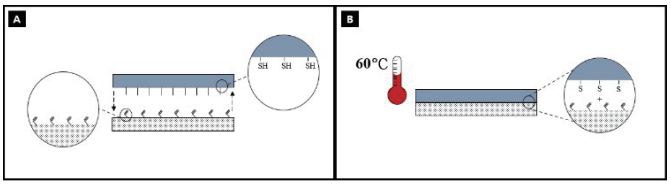


그림 2. Thiol-yne 클릭 반응

3. 연구 결과

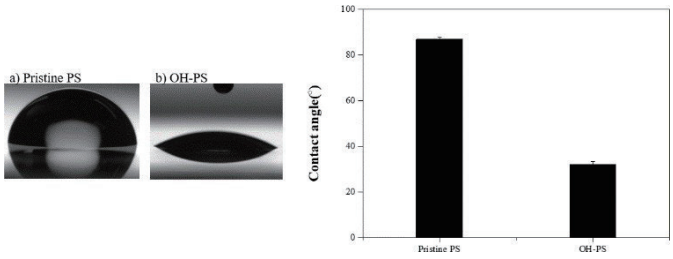


그림 3. 접촉각 측정 a) 표면처리 하지 않은 PS(pristine PS), b) 표면에 하이드록실기가 유도된 PS(OH-PS)

접촉각 측정 결과는 그림 3.에서 나타나 있다. 표면 처리하지 않은 PS의 접촉각은 86-87°로 측정되었으며, HaPHy 표면처리 후 PS의 접촉각은 약 31°로 크게 감소하였다. 이러한 접촉각의 감소는 PS 표면에 하이드록실기가 성공적으로 유도되었음을 나타내며, 이는 표면의 친수성이 증가한 결과로 해석할 수 있다.

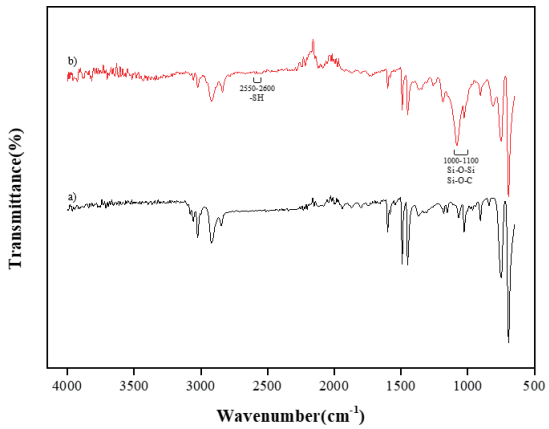


그림 4. ATR-FTIR 측정 결과 a) 표면처리 하지 않은 PS, b) MPS로 표면처리 한 PS

그림 4.는 표면처리하지 않은 PS와 하이드록실기가 유도된 PS 시편에 각각 싸이올기인 실란과 알카인기를 가지는 실란을 부착한 후의 FT-IR 분석 결과이다. 그림 4-b.에서 약 2551cm^{-1}에서 나타난 약한 피크는 PS 시편 표면에 싸이올기가 성공적으로 접목되었음을 확인하였으며, 1000-1100cm^{-1} 영역에서 실록산(Si-O-Si)과 Si-O-C 백본 구조의 특징적인 스트레칭 진동을 나타냈다.



그림 5. 접착 강도 시험

클릭 반응을 통해 PS 시편의 접합 면적은 8cm^{2}였으며, 800g 이상의 하중을 견딜 수 있음을 확인하였다. 전단 응력 공식 (1)을 적용한 결과, 싸이올기와 알카인기의 클릭 반응으로 접착된 PS는 9.81kPa 이상의 힘을 견딜 수 있다는 사실을 확인하였다.

$$\tau = F/A \qquad (1)$$

이러한 결과는 클릭 반응을 통해 PS 표면을 성공적으로 개질할 수 있음을 확인시켜주며, 향후 다양한 응용에서 유용하게 활용될 수 있는 가능성을 제시한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 고려대학교에서 지원하는 KU-MAGIC 연구 및 사업화 지원 사업(K2400000), 한국연구재단(NRF)의 BK-21 FOUR 프로그램, 한국보건산업진흥원(KHIDI) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (KHIDI-HI23C098200)

5.참고 문헌

[1] Yuan, Yue, and Gaolin Liang. "A biocompatible, highly efficient click reaction and its applications." *Organic & Biomolecular Chemistry* 12.6 (2014): 865-871.

[2] Collins, Joe, et al. "The emergence of oxime click chemistry and its utility in polymer science." *Polymer Chemistry* 7.23 (2016): 3812-3826.

Enhancing the efficiency of in-silico drug cardiotoxicity prediction using sample-optimised CUDA-based parallel processing

Iga Narendra Pramawijaya[1*], Aroli Marcellinus[1], Ariyadi[1], Ali Ikhsanul Qauli[1] , Ki Moo Lim[1]
Department of IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Korea
*iga@kumoh.ac.kr

Abstract

Current in-silico drug discovery pipelines face a significant bottleneck, when the sample size increases, the complexity of the calculations grows, resulting in longer processing time. In this research, we propose the updated approach to address the computational bottleneck associated with the calculation of complex in silico models under multi-sample scenario and inter-individual variability, by optimising CUDA (Compute Unified Device Architecture)-based parallel processing even more compared to previous approaches. This approach has the potential to significantly accelerate the execution of the model up to 50 times faster when faced with a population sample for drug-testing, making them more efficient and practical for real-world drug discovery applications.

1. Introduction

Modern in-silico or computer simulation-based methods for drug discovery process such as cardiotoxicity prediction show promising results as an alternative to animal-testing method. However, many in-silico methods encounter significant computational challenges, primarily due to the vast amount of sample data for accurate representation of naturally occurred biological variations. As the sample size increases, the complexity of the calculations grows, resulting in longer processing times and reduced efficiency. This limitation makes it difficult for traditional computational approaches to handle large-scale simulation (such that uses multi-sample scenario or inter-individual variations) within a reasonable timeframe. This research introduces an updated solution to address the computational inefficiencies of current in-silico drug cardiotoxicity simulations. By implementing Nvidia's CUDA (Compute Unified Device Architecture)-based parallel programming on Graphics Processing Units (GPU) [1], our method significantly accelerates overall computational process, enabling faster handling of large-scale simulations. By leveraging the power of parallel processing, this approach not only enhances the in-silico simulation but also ensures that drug toxicity evaluations are both more practical and accurate, paving the way for broader and more ethical applications in real-world drug testing.

2. Method

This study develops a CUDA-based parallelization model based on the human cardiac electrophysiology framework established by O'Hara et al. [2], aiming to improve the efficiency of multi-sample calculations. Additionally, we utilize the findings from O'Hara et al. for validation purposes. The primary focus is on assessing drug effects at the cellular level, which involves the use of 7 IC50, option to add 18 values of conductance variability, and 7 Hill coefficients per sample [4]. The main outputs generated from this approach include crucial drug toxicity biomarkers and time-series data for each simulated channel, all provided in CSV format, offering valuable insights for future drug discovery initiatives.

This computational model is based on algebraic calculations and dynamic functions in the form of Ordinary Differential Equations (ODEs), was adapted to leverage CUDA-based parallel computing [2]. By developing a semi-analytical approach, we transformed the computational process, allowing the parallelization to efficiently handle the processing of multiple samples simultaneously, rather than focusing on solving multiple equations individually. The ODE solver in the CUDA-based model operates similarly to the Euler method, where the next value is calculated by adjusting the previous value with the rate of change and the time difference. Additionally, we implemented a function to dynamically update the time intervals at each step, minimizing errors and further enhancing computational accuracy.

3. Results

CUDA-based parallel programming is built using C/C++ syntax, though the source files are saved in `.cu` and `.cuh` formats, analogous to traditional `.c` and `.h` files. While CUDA supports certain C++ object-oriented features, its capabilities are limited, particularly when managing vector data types and multi-dimensional arrays in shared memory. To overcome this, we restructured the simulation output, which was initially a dynamically sized 2D array. The data was flattened into a single-dimensional array with specific offset indexing to efficiently access elements during computation. This modification enhanced compatibility with GPU architecture, improving memory management.

In addition, we further optimized memory usage, allowing for better parallelization of a larger number of samples. By reducing memory overhead, we were able to parallel-process even more samples simultaneously, maximizing the potential of the GPU's computational resources. This optimization plays a crucial role in handling large-scale simulations while maintaining high efficiency, ensuring that the CUDA-based parallelization can manage larger datasets with minimal performance degradation.

a. Time Performance Comparison

To begin, we needed to determine the most optimal GPU core allocation per computing block. For this optimization trial, we utilized an Nvidia RTX 4090 with 24GB of GPU memory. Overall, we tested the model using 8000 samples.

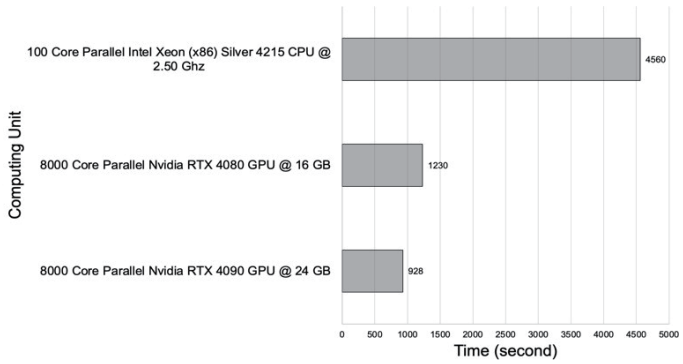


Figure 3. 1 Computational Speed of Each Parallel Computing Hardware

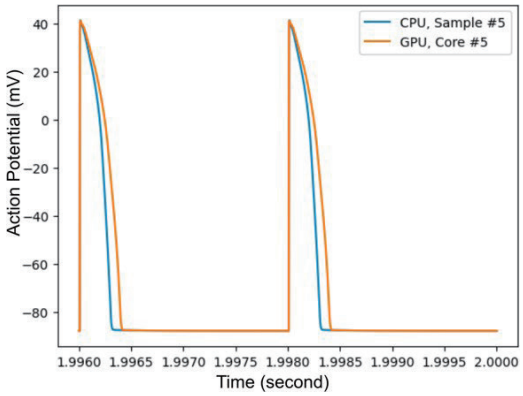


Figure 3. 5 Action Potential Shape of both CPU and Stress-Tested GPU Simulation Result

Since the parallelization was applied per sample, each sample was assigned its own "computing core," with configurations as multiples of 8000 (e.g., 2 blocks = 4000 cores/block; 10 blocks = 800 cores/block, etc.). All 8000 samples were run for 1000 iterations (pacing). Some configurations, such as 8000 cores/block and 4000 cores across 2 blocks, were excluded due to generating invalid results with zero output. Compared to previous approach, we optimise the computing core allocation algorithm. Through extensive testing, we concluded that the most efficient configuration was 32 cores per block.

In theory, GPU cores operate at lower clock speeds, making them inherently less powerful than Central Processing Unit (CPU) cores, which is why CPUs are typically preferred for single-sample simulations. The computation time for CPUs increases linearly with the sample size and pacing, meaning that as the number of samples grows, so does the time require for computation. In contrast, GPU parallelization eliminates this linear growth; the time it takes to compute one sample is nearly the same regardless of how many samples are processed, thanks to its parallel computing architecture.

We compared the performance of our CUDA-based GPU approach to that of a CPU-based parallel computing system using OpenMPI [2]. For a simulation involving 8000 samples, as shown in Figure 3.1, the GPU achieved a speedup of up to 4.91 times compared to a 100-core CPU parallelization and up to 50 times faster than a 10-core CPU setup. Given the high cost of providing 100-core parallelization, 10-core setups are more common in practice, making GPU parallelisation significantly more time-efficient for most simulations. All results were tested under the Bepridil drug effect with a concentration of 99.0 mMol, and the experiments showed no significant difference in performance between drug and no-drug simulations.

b. Time-Series Result Validation

Inaccurate results can lead to incorrect drug cardiotoxicity predictions, so validating the accuracy of the simulation is crucial. A straightforward method for validation is to compare the action potential shapes generated by both the CPU and GPU simulations, particularly when the GPU is subjected to stress tests, such as running in less-than-ideal conditions. In this study, we stressed the GPU by allowing it to operate under excessive heat. Figure 3.2 illustrates the action potential curves from both the CPU and the GPU under stress. As shown, there is minimal deviation between the two, even when the GPU was tested in suboptimal conditions. When both the CPU and GPU simulations were run under ideal conditions, no differences were observed in the action potential shapes. This consistency confirms the accuracy of the GPU-based simulation, supporting its potential for more efficient in-silico drug cardiotoxicity predictions..

4. Acknowledgements

This work was supported by Innovative Human Resource Development for Local Intellectualization program through the Institute of Information & Communications Technology Planning & Evaluation(IITP) grant funded by the Korea government(MSIT) (IITP-2024-RS-2020-II201612).

5. References

[1] Jason Sanders and Edward Kandrot. 2010. CUDA by Example: An Introduction to General-Purpose GPU Programming (1st. ed.). Addison-Wesley Professional.

[2] O'Hara T, Virág L, Varró A, and Rudy Y (2011) "Simulation of the Undiseased Human Cardiac Ventricular Action Potential: Model Formulation and Experimental Validation". PLoS Comput Biol 7(5): e1002061. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002061

[3] R. L. Graham, G. M. Shipman, B. W. Barrett, R. H. Castain, G. Bosilca and A. Lumsdaine, "Open MPI: A High-Performance, Heterogeneous MPI," 2006 IEEE International Conference on Cluster Computing, Barcelona, Spain, 2006, pp. 1-9, doi: 10.1109/CLUSTR.2006.311904.

[4] Mirams G. R., Cui Y., Sher A., Fink M., Cooper J., Heath B. M., et al. (2011). Simulation of multiple ion channel block provides improved early prediction of compounds' clinical torsadogenic risk. Cardiovasc. Res. 91 (1), 53–61. doi:10.1093/cvr/cvr044

광가교 가능한 프락토올리고당 및 대장 선택적 약물 전달용 마이크로비드 제조

윤지희[1*], 송민교[2], 최원형[3], 이규백[1, 2, 3*]
[1, 2, 3]고려대학교 바이오의공학과[1]

Photo-crosslinkable Fructooligosaccharide and Fabrication of Microbeads for Colon-Targeted Drug Delivery

Jihee Yun[1*] ,Min-gyo Song[2] ,Won-Hyoung Choi[3], Kyu Back Lee[1, 2, 3*]
[1,2, 3]School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea
[1,2]Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University
[*]jhee1103@korea.ac.kr

Abstract

Oral delivery in Drug Delivery Systems (DDS) is widely used due to its convenience and high patient compliance. In particular, for colon-targeting DDS, it is crucial to address the issue of drug degradation or denaturation caused by gastric acid and digestive enzymes as the drug passes through the gastrointestinal tract. In this study, a novel material was synthesized by conjugating Fructooligosaccharides (FOS) with Glycidyl Methacrylate (GMA), and beads were fabricated using microfluidics and photopolymerization techniques.

The successful conjugation of FOS and GMA was confirmed via ATR-FTIR analysis, where the formation of ester bonds was observed at the 1700–1710 cm^{-1} range. Additionally, the quantity of GMA bound to FOS was quantitatively analyzed using a colorimetric reaction with Fe(III) solution and UV-vis spectrophotometry, confirming effective GMA conjugation. The FOS-GMA beads also demonstrated a growth-promoting effect on Lactobacillus acidophilus. In the exponential growth phase, the group with FOS-GMA beads showed a rapid increase in Colony Forming Units (CFU), and after 8 hours, the CFU count was significantly higher than in the group without beads. This suggests that FOS-GMA beads can enhance microbial growth and improve the efficiency of colon-targeting DDS.

This study suggests that FOS-GMA beads are a promising material for improving the stability and efficiency of colon-targeting drug delivery systems, providing valuable contributions to future DDS research.

1. 연구 배경

약물 전달 시스템(Drug Delivery System, DDS)에서 경구 투여(oral delivery)는 간편하고 환자 순응도가 높아 많은 주목을 받고 있다. 그 중, 대장 타겟팅 약물 전달은 위장관(GI)을 통과하는 동안 약물이 위장관 운동이나 위산, 펩신과 같은 소화 효소에 의해 변성되거나 분해되는 문제를 극복해야 하기에 그 중요성이 더욱 부각되고 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 약물의 구조를 안정화하고 표적 장기에 효과적으로 전달할 수 있는 기술 개발이 요구되고 있다.

Fructooligosaccharides(FOS)은 우리 몸에 존재하는 Lactobacillus와 Bifidobacterium 등의 유익균의 먹이로 작용하는 대표적인 prebiotics이다. Lactobacillus와 Bifidobacterium은 체내 대장에서 다량 서식하는 미생물이다. 이 같은 특징을 통해 대장에서의 약물 전달에 있어 대장 미생물에 의해 풀어지며, 대장 미생물들의 활성을 도우는 복합적 기능을 수행할 수 있다.[1]

특히, 다른 oilgosaccaride (Galacto-oligosaccharides, isomalto-oligosaccharides, xylooligosaccharides)를 이용하여 Lactobacillus fermentum를 encapsulation 하여 쥐에게 먹이고, 생존률을 비교했을 때 FOS가 Lactobacillus fermentum의 생존율을 효과적으로 향상시키는 것으로 나타났다.[2]

이는 FOS가 장내 미생물의 성장과 보호에 있어 뛰어난 효능을 갖고 있음을 의미하며, 대장 타겟팅 DDS의 유효성 향상에 큰 이점을 제공함을 나타낸다.

본 연구에서는 이러한 FOS에 Glycidyl Methacrylate (GMA)를 결합하여 새로운 물질을 합성하였고, microfluidics 기술과 GMA의 광경화(photocuring) 방법을 통해 비드 형태의 DDS를 제조하였다. 이를 통해 FOS의 우수한 보호 효과와 함께 기존방식의 한계를 극복하고, 미생물 친화적인 대장 타겟팅 DDS를 구현하는 독창적인 시도를 수행하였다. FOS에 GMA를 결합하여 합성한 새로운 물질을 광경화 기술을 통해 비드 형태로 제작함으로써 대장 타겟팅 DDS의 효능을 향상시키는 것이다. 이를 통해 FOS의 prebiotics효과와 약물 전달 기능을 동시에 활용하여 대장 내 미생물과의 상호작용 기반의 효과적인 약물 전달 시스템을 제시하고자 한다.

2.연구 방법

Fructooligosaccharides와 Glycidyl Methacrylate 합성

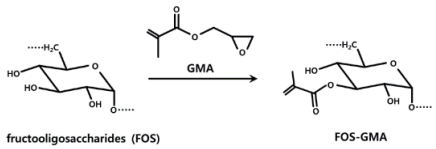


그림 1. FOS와 GMA 합성 모식도

Fructooligosaccharides(FOS)에 Glycidyl Methacrylate (GMA)를 다양한 비율로 첨가하여 합성을 시도하였다. 이때 촉매로 4-(N,N-dimethylamino)pyridine를 사용하였으며, GMA의 비율에 따라 DMAP의 양을 조절하였다. 용매는 Dimethyl sulfoxide(DMSO)를 사용하였고, 실험은 수분이 제거된 질소 환경에서 바닥이 둥근 플라스크 안에서 수행되었다. 반응은 25°C로 온도를 유지하며 12시간 동안 교반을 진행하였고, 이후 투명한 액체 상태의 용액을 추출하였다. 합성된 FOS-GMA 용액은 HCl을 투입하여 반응을 중지시키고, 증류수로 세척한 후, 일정 비율의 anhydrous ethanol로 추출하고 진공상태에서 건조하여 흰색 분말 형태로 수득하였다.

수득된 FOS-GMA 분말을 ATR-FTIR을 통해 부착되었음을 확인하였고, 이를 정량적으로 확인하기 위해 물질에 Fe(lll)을 붙여 발색시켰다. hydroxylamine hydrochloride(HH)과 sodium hydroxide(NaOH) 용액을 이용하여 FOS-GMA에 결합된 부분을 amide group으로 치환하고 Fe(lll) solution을 이용하여 합성된 GMA의 양을 정량적으로 발색할 수 있는 방법을 사용하였다.

광경화 기반의 microfluidics를 활용한 microbead 제작 이후, 수득된 파우더를 기반으로 광개시제인 LAP(Lithium Phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinate)와 PEGDA (Polyethylene

Glycol Diacrylate)를 일정 몰 비율로 FOS-GMA에 첨가하여 용액을 제조하였다.

해당 용액을 microfluidics 시스템을 이용하여 비드 형태로 형성한 뒤, 생성된 비드에 365nm UV 빛을 조사하여 경화하였다. 경화된 비드는 수집한 후 광학 현미경을 통해 크기를 측정하였다.

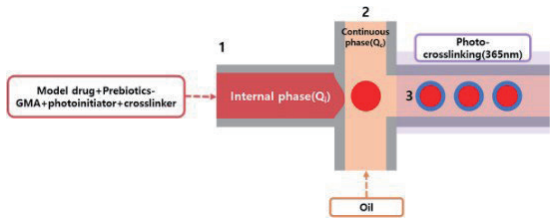


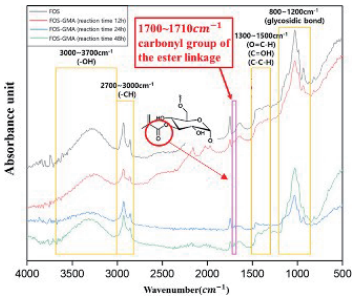
그림 2. 마이크로칩과 광경화 방법을 통한 비드 제작 모식도

Bead의 유효성 평가

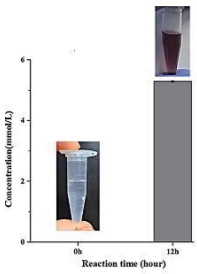
광경화 방법을 통해 제작한 비드를 직접 미생물을 키우는 배지에 도입하여 평가하였다. 실험을 위해 사용한 균주인 Lactobacillus acidophilus(ATCC 4355)는 생물자원센터에서 분양받아 사용하였다. 실험에 사용된 균주는 MRS Broth를 이용하여 진행되었으며, 실험 전 계대배양을 통해 활성화한 후 사용하였다. 실험은 미생물이 배양된 액체 배지를 고체배지에 일정 농도만큼 도말하여 비교하는 colony forming units(CFU)를 통해 진행하였다.

3. 연구 결과

Fructooligosaccharides와 Glycidyl Methacrylate 합성



(a) ATR-FTIR 결과



(b) FOS-GMA에서 검출된 GMA 양

그림 3. FOS와 GMA의 합성 확인 결과

Fructooligosaccharides(FOS)와 Glycidyl Methacrylate(GMA)의 합성을 확인하기 위해 ATR-FTIR 분석과 GMA 부착을 확인하였다. ATR-FTIR 분석 결과, 1700~1710cm⁻¹ 범위에서 관찰된 피크는 GMA의 카르보닐기(-C=O)가 FOS에 성공적으로 결합된 것을 나타내는 에스터 결합(ester linkage)으로, 이는 FOS와 GMA가 화학적으로 결합하였음을 시사한다. 또한, 이러한 결합을 정량적으로 확인하기 위해 FOS-GMA 합성물에서 amide group으로 치환하고 Fe(lll)를 이용한 산화반응으로 발색시켰고, 발색된 용액은 multi-functional microplate reader를 이용하여 정량화하였다.

광경화 기반의 microfluidics를 활용한 microbead 제작

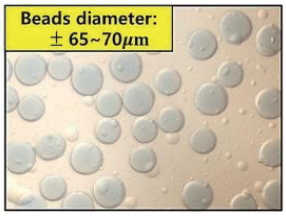


그림 4. 현미경으로 확인한 FOS-GMA microbead

본 연구에서 microfluidics 기술을 활용하여 미세한 유체 흐름을 통해 균일한 크기의 microbead를 제작하고, FOS에 붙은 GMA와 광개시제를 통해 광경화를 할 수 있었다.

FOS에 GMA가 결합되었으므로, 광개시제를 통해 광경화가 일어날 수 있으며, 비드의 물성은 PEGDA와 LAP의 양에 따라 조정될 수 있다. 그림 4는 현미경을 통해 측정한 FOS-GMA microbead의 직경을 보여주고 있다. 비드의 평균 직경은 65~70μm로 확인되었으며, 이는 microfluidics 시스템을 통해 형성된 비드의 균질성을 보여준다.

Bead의 유효성 평가

FOS-GMA microbead가 Lactobacillus acidophilus의 성장에 미치는 영향을 평가한 결과, FOS-GMA가 포함된 그룹에서 미생물의 성장이 더 활발하게 이루어졌다. 그림 6에서 보듯, W/FOS-GMA microbead 그룹은 배양시간이 지날수록 CFU가 더 빠르게 증가했으며, 8시간 후 W/O 그룹에 비해 더 높은 CFU 값을 기록했다.

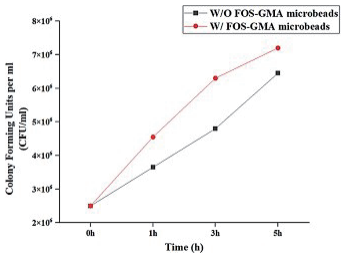


그림 5. Lactobacillius acidophilus의 대수기 CFU 결과

이를 통해 FOS와 GMA의 합성물을 통해 제작한 microbead가 대장 내 유익균인 Lactobacillus acidophilus의 성장을 촉진하는데 유효하다는 것을 확인할 수 있었을 뿐만 아니라 합성물로 생성된 비드는 대장 타켓팅 약물 전달 시스템의 핵심요소로 사용될 수 있음을 증명할 수 있었다.

4. Acknowledgements

This research was conducted with the support of the 2024 Agricultural and Food Venture Support Project (Advanced Technology) funded by the Korea Agriculture Technology Promotion Agency (KOAT) (grant number: Q2419651).

This study was conducted with support from the KU-MAGIC Research and Commercialization Support Project funded by Korea University (grant number: K2400000).

This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF). funded by the Ministry of Science & ICT(grant number).

This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : HI23C1234).

This work was supported by the BK-21 FOUR program through National Research Foundation of Korea (NRF) under Ministry of Education.

5.참고 문헌

[1] Ning Liao. "Oligosaccharides as co-encapsulating agents: effect on oral *Lactobacillus fermentum* survival in a simulated gastrointestinal tract." *Biotechnology Letters*, Vol 40, No. 12, pp. 1657-1665, 2018.

[2] Tsuneyuki Oku. "Fructooligosaccharide: Metabolism through Gut Microbiota and Prebiotic Effect" *Gavin publishers*, Vol 1; Issue 01, 2017

P-234

Macrophage repolarization by low-intensity pulsed ultrasound for cancer immunotherapy

John Claud Jonas*[1], Myeong Ryeol Choi[2], Yong Joo Ahn[2], Hyung Ham Kim[1]
[1]Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology, Korea
[2]Medical Science and Engineering, Graduate School of Convergence Science and Technology, Pohang University of Science and Technology, Korea
*johnclaud@postech.ac.kr

Abstract

Low-Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) has been shown to regulate macrophages by providing low mechanical vibrations with minimal biotoxicity. These vibrations promote macrophage polarization from M1 to M2, aiding in inflammation control under optimal conditions. While there are numerous studies on macrophage polarization using LIPUS only, no research to date has explored its potential for repolarizing macrophages from M2 to M1 for cancer immunotherapy. This work aims to optimize LIPUS parameters by direct ultrasound exposure on cells to achieve macrophage repolarization and to identify the critical baseline differences in its effects on polarization and repolarization. Direct LIPUS radiation (LIPUS only) is expected to enhance experimental efficiency, precision, and repeatability, offering a new approach to immunotherapy applications.

1. Research Background

Macrophages are well-studied yet crucial components of the immune system. Macrophage polarization capabilities—shifting between M1 and M2 states—depending on the signals they receive from their microenvironment have attracted considerable attention due to their implications in controlling immune responses, tissue regeneration, and therapeutic interventions. For example, polarizing macrophages from M1 to M2 is a promising strategy in treating chronic inflammatory diseases such as arthritis [1], while reverse polarization (M2 to M1) is being investigated for its potential in cancer immunotherapy, where a pro-inflammatory, anti-tumor immune response is desired [2].

LIPUS has been widely used to demonstrate its mechanical vibration effects on cells, such as enhancing membrane permeability, improving tissue blood flow, and activating mechanosensitive channels [3].

Recent bioengineering advances have explored LIPUS as a non-invasive and non-toxic way to regulate macrophage polarization. LIPUS uses low mechanical vibrations to affect cell's physiological behaviors, offering a safer alternative to drugs. Many studies showed that LIPUS can polarize macrophages from the M1 to M2 state, aiding inflammation control and tissue regeneration under key optimal settings like frequency, intensity, duty cycle, exposure time, and pulse repetition frequency (PRF) [4].

While LIPUS has been shown to push macrophages into their healing mode, little is known about whether this same technology can be used to reverse the process—repolarizing M2 macrophages back to M1 to attack cancer cells. The idea of turning M2 macrophages into a pro-inflammatory state for cancer immunotherapy has the potential to revolutionize cancer treatments by amplifying the T- and NK cells [5].

Therefore, in this study, we applied various LIPUS conditions to macrophages in vitro to induce polarization and repolarization within an incubator setting. By identifying the optimal conditions through systematic experimentation, this research aims to establish guidelines that could inform distinct LIPUS-induced macrophage modulation and highlight its potential mechanisms in regulating macrophage polarization.

2. Research Methods

We fabricated acoustic resonators operating at 0.5, 1, and 5 MHz, with a consistent aperture size of 132 mm², to standardize the experimental effects. Bone marrow-derived macrophages (BMDMs) from C57BL/6 mice (IACUC number: POSTECH-2023-0112) were cultured and differentiated into M1 and M2 subsets using LPS and MCSF, respectively. The ultrasound transducers were positioned approximately 2 mm above the cells in a 12-well plate and placed inside an incubator to maintain optimal culture conditions.

Ultrasound was applied to the M1 and M2 groups, as shown in Figure 1, using 27 distinct LIPUS conditions, varying frequency, intensity, and exposure time over three days to investigate macrophage polarization and repolarization.

M2 repolarization (M2-M1) was assessed using TNF-α, IL-1β, and CD86, which are M1 markers, while M1 polarization (M1-M2) was assessed through Arg-1, TGF-β1, and Mrc-1, which are M2 markers. The effects of LIPUS on macrophage subsets were quantified via qPCR and evaluated under an inverted microscope.

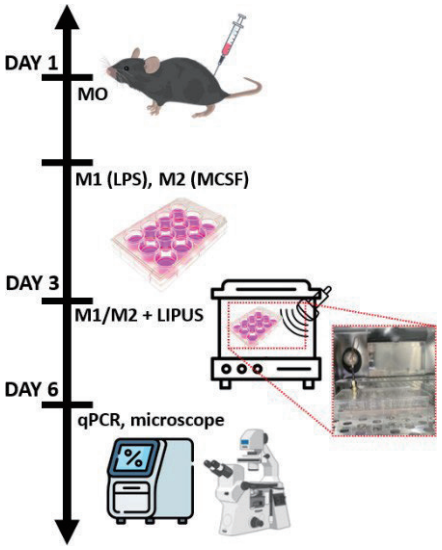


Figure 1. Experimental protocol for LIPUS-induction on macrophage cells

Data were statistically analyzed using one-way ANOVA to determine significant differences.

3. Research Results

The transducer's measured and simulated performance showed a strong correlation. The acoustic pressure was measured at 2 mm from the transducer using a needle-type hydrophone in a water tank. The acoustic pressure distribution pattern, as shown in Figure 2, revealed that all cells within the radiation area received uniform energy exposure. Low acoustic intensities were obtained using input voltages of 10, 15, and 25V, which generated intensities of 38, 85, and 235 mW/cm², respectively.

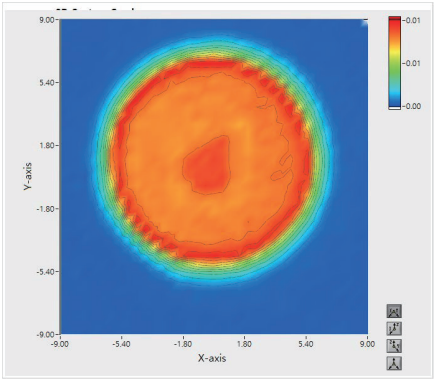
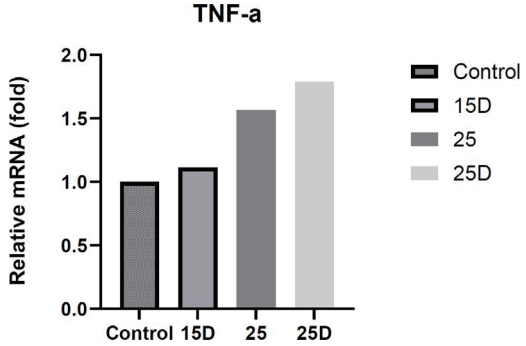


Figure 2. Acoustic pressure distribution pattern measured from the 1 MHz transducer

In the initial rounds of experiments, the acoustic intensity was varied between three conditions (38, 85, and 235 mW/cm^2), while other parameters were held constant, with a 10-minute exposure time, PRF of 1 kHz, 20% duty cycle, and 1 MHz frequency. The cell seeding density was optimized at 0.3 million cells per well, which allowed for the confluency to 1.5 million cells—sufficient for quantitative analysis without causing cell hypoxia or lack of intercellular communication between cells during experimentation. LIPUS was applied to both M1 and M2 groups to induce M1-to-M2 polarization and M2-to-M1 repolarization.

As a result, it was found that the M2 group treated with 25V (235 mW/cm²) LIPUS condition showed the highest increase of 1.5-fold in TNF-α and CD86 expression, and the M2 group treated with 15V (85 mW/cm²) LIPUS condition showed a 1.2-fold increase in TNF-α and CD86 expression compared to the M2 control group with no LIPUS treatment. These results indicate successful repolarization of the M2 macrophage subset to the M1 subset by the presence of the M1 phenotype markers in M2 groups, shown in Figure 3.



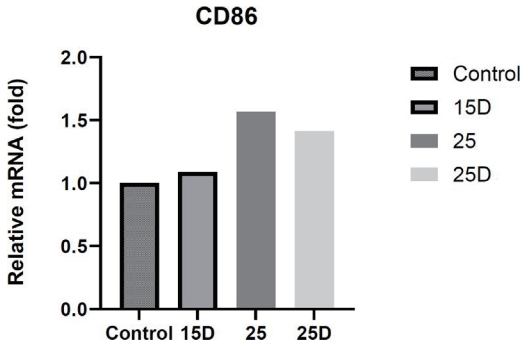


Figure 3. Quantifications of M1 markers in M2 groups after 3 days of experimentation. *D in the 15 and 25V conditions indicates that the groups were duplicated to verify the repeatability.

With LIPUS, we observed representative cases of macrophage repolarization from M2 to M1 at the Low intensity of 235 mW/cm^2 and 1 MHz frequency in 10 minutes. Further experiments and analysis are underway to refine the optimal LIPUS conditions for optimal levels of polarization and repolarization and to differentiate between the two processes.

4. Acknowledgements

This research was supported by the MSIT (Ministry of Science and ICT), Korea, under the ICAN (ICT Challenge and Advanced Network of HRD) program (IITP-2024-2020-0-01822) and by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT). (No.2022R1A2B5B0200219312)

5. References

[1] Cutolo M, Campitiello R, Gotelli E, Soldano S. The Role of M1/M2 Macrophage Polarization in Rheumatoid Arthritis Synovitis. Front Immunol. 2022 May 19;13:867260. doi: 10.3389/fimmu.2022.867260. PMID: 35663975; PMCID: PMC9161083.

[2] Wang, S., Wang, J., Chen, Z. *et al.* Targeting M2-like tumor-associated macrophages is a potential therapeutic approach to overcome antitumor drug resistance. *npj Precis. Onc.* **8**, 31 (2024). https://doi.org/10.1038/s41698-024-00522-z

[3] Chu YC, Lim J, Chien A, Chen CC, Wang JL. Activation of Mechanosensitive Ion Channels by Ultrasound. Ultrasound Med Biol. 2022 Oct;48(10):1981-1994. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2022.06.008. Epub 2022 Aug 6. PMID: 35945063.

[4] Lacoponi F, Cafarelli A, Fontana F, Pratellesi T, Dumont E, Barravecchia I, Angeloni D, Ricotti L. Optimal low-intensity pulsed ultrasound stimulation for promoting anti-inflammatory effects in macrophages. APL Bioeng. 2023 Mar 22;7(1):016114. doi: 10.1063/5.0137881. PMID: 36968453; PMCID: PMC10036142.

[5] Pan, K., Farrukh, H., Chittepu, V.C.S.R. *et al.* CAR race to cancer immunotherapy: from CAR T, CAR NK to CAR macrophage therapy. *J Exp Clin Cancer Res* **41**, 119 (2022). https://doi.org/10.1186/s13046-022-02327-z

www.koamex.co.kr

동시 개최 | MEDI EXPO KOREA 2025 메디엑스포 코리아



KOAMEX 2025

Korea International Advanced Medical Equipment & Medicine Expo

대한민국 국제 첨단 의료기기 및 의료 산업전

6.20금 - 6.22일 exco

공동주최 | DAEGU 대구광역시 DAEGU METROPOLITAN CITY | KMEDI hub

주 관 | KMEDI hub | exco

HYUNDAEM MEDITECH

기업개요

업종	의료기기 제조업
소재지	강원특별자치도 원주시 지정면 청정로 80
자본금	5억원
2023 매출액	10,043,489 천원
2023 수출액	4,571,920 $
직원수	48 명



기업연혁

연도	업종
2012	법인전환 (주식회사 현대메디텍)
2013	봉합사 CE 인증 획득
2015	이노비즈 인증 획득
2017	100만불 수출의탑 달성
2018	본사 확장 이전(원주 기업도시)
2020	강원스타기업 지정
2021	수출유망중소기업 지정
2022	글로벌강소기업 지정 MDSAP 인증 획득 300만불 수출의탑 달성
2023	글로벌강소기업 1000선정 500만불 수출의탑 달성

주력제품

제품구분	PDO 봉합사	화장품		
제품명	시크릿라인	이루아솔루션	EXODEW	인텐시브 피토크림
이미지				
제품구분	필러			
제품명	DIOSHA	FLOSHA	REVLUM PLLA	DIOSHAINE PN
이미지				

강원특별자치도 원주시 지정면 청정로 80 현대메디텍
support@hyundaemed.co.kr
033.734.3061

2025학년도 전기 일반대학원 신입생 모집

의료기기산업학과



국내 1호 의료기기산업 특성화대학원 동국대학교 의료기기산업학과는 한국보건산업진흥원의 지원을 받아 산업계 수요 맞춤형 교육 커리큘럼을 운영하여 실무 중심의 융합형 인재를 양성하고 있습니다.

"의료기기 인허가 및 품질 관리 전문가,
의료기기 제품 기획 및 마케팅 전문가"



실무 교육 커리큘럼

- 의료기기 산업 맞춤형 전문 교육과정 운영
  - 의료기기 전주기 교육 커리큘럼 운영
  - 산업현장에 적용 가능한 이론 및 실습 교육
  - 의료기기 규제과학(RA)전문가 교육 프로그램 운영
  - 최신 의료기기 산업 동향 세미나/심포지움 개최



장학금 지원

- 전일제 수업료 100% 지원
- 부분제 수업료 25% 지원
  (신입생 전원지급, 재학생 직전학기 성적에 근거하여 지급)



취업 지원

- 채용 조건형 인턴십 프로그램 운영
- 취업률 100% (2023년 12월 기준)



학생 활동 지원

- 국내 유수 기업 및 기관 인턴십 프로그램 운영
- 해외 장기 인턴십 지원 (싱가포르, 일본 등)
- 소속 연구실별 산학협력 프로젝트 기반 인건비 지급
- 학술대회 발표 및 논문 게재 등 연구활동 지원

모집과정

- 석사 과정 00명
- 박사 과정 00명
- 석·박사 통합 과정 00명

모집일정

- **인터넷 접수 :** 24.11.01(금) ~ 11.08(금)
- **서류제출 :** 24.11.01(금) ~ 11.11(월)
- **면접심사 :** 24.11.23(토)
- **합격자 발표 :** 24.12.09(월)

* 자세한 내용은 본교 일반대학원 홈페이지 참조
(https://gs.dongguk.edu/)

지원자격

- 학사학위 취득자 또는 예정자
  (모든전공 연계 지원 가능)

문 의

- Tel: 02-2290-1449
- E-mail: dmed@dongguk.edu

홈페이지 바로가기

학과 홍보 동영상 바로보기

동국대학교 dongguk university

사람투자

2025학년도 전기 일반대학원 신입생 모집

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과는 인공지능, 빅데이터, 융·복합 기술과 같은 새로운 기술 기반 제품의 안전성/유효성 등을 평가할 수 있는 "규제 과학 연구 인력"을 양성합니다.

바이오헬스의료기기 규제과학과

"규제과학(Regulatory Science)"이란 ?

규제가 필요한 제품의 안전성, 유효성, 품질, 성능등의 평가부터 허가·사용까지 규제적 의사결정에 활용되는 모든 도구, 기준 및 접근방법 등을 개발하는 과학

바이오헬스의료기기규제과학과는 "의료기기규제과학과"의 새로운 명칭으로 2023년 9월부터 사용되는 명칭입니다.

첨단 융복합 과학기술 전문가

AI/ML 및 모델링 시뮬레이션 기반 첨단 융복합 의료기기 평가 기술 역량 보유한 규제전문가 양성

임상 데이터 사이언스 전문가

데이터 사이언스 기반 임상시험 혁신 및 근거중심 의사결정 역량을 보유한 규제과학 전문가 양성

2025 전기 일반전형

원서접수_

24. 11.01(금) ~ 11.08(금)

장학금 지원

- 첫 학기 수업료 100% 장학 + 인건비 150만원 / 월 (전일제)
- 수업료 25% 장학 (부분제)



인턴쉽 지원

- 국내 : 식품의약품안전처, C&R 리서치, 한랩, 솔메딕스, 휴톰, 사이넥스 등
- 해외 : 싱가포르, 일본, 미국 등 해외 기업 및 유수 연구 기관

입시일정

인터넷 접수	24.11.01(금) ~ 11.08(금)
서류 제출	24.11.01(금) ~ 11.11(월)
면접 심사	24.11.23(토)
합격자 발표	24.12.09(월)

모집과정

석사과정 / 박사과정 / 석·박사통합과정 00명

지원자격

학사학위 취득자 또는 예정자(모든 전공 연계 가능)
이학/공학 계열 및 의공학과 졸업자/졸업 예정자 우대

홈페이지 바로가기

학과홍보 동영상 바로가기

식품의약품안전처

dongguk UNIVERSITY

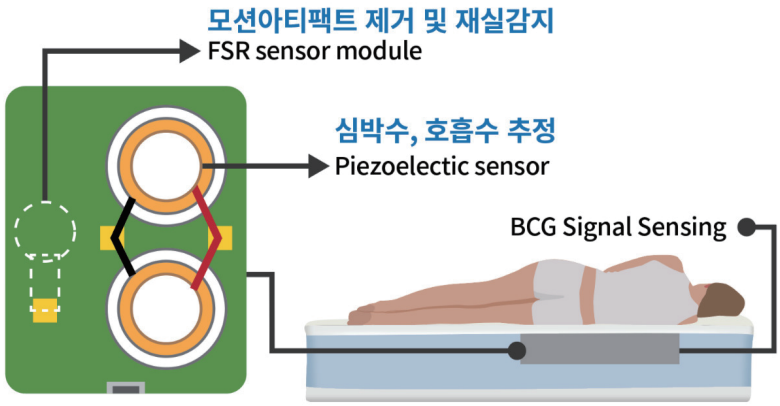
Tel. 02-2290-1449 Email. rsmed@dongguk.edu Homepage. http://rsmed.dongguk.edu/

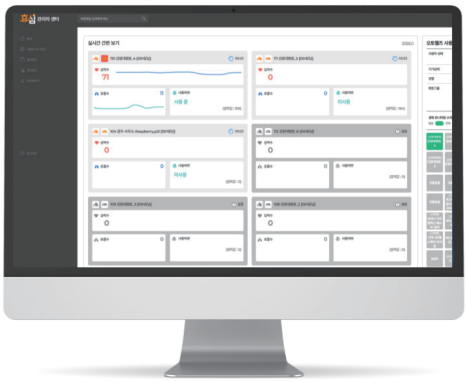
사람을, 건강을
생각하는, SingleCARE

주식회사 오토웰즈

BCG(심탄도) 압전센서 기반
무구속 무자각 방식

사용자는 신체에 어떠한 센서도
부착할 필요 없이 편안하게
건강 상태를 모니터링할 수 있습니다.





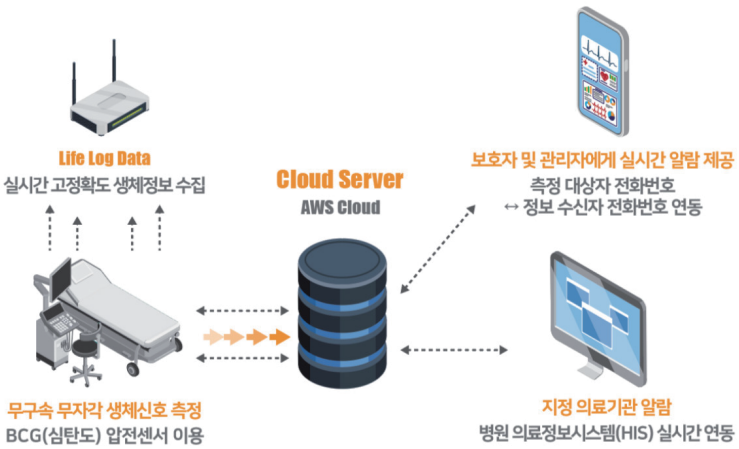
실시간 원격
다중 건강 모니터링

심박수, 심박변이도, 호흡수, 수면무호흡,
스트레스 지수 등의 주요 생체 신호를
실시간으로 측정하여 종합적인 건강
상태를 관리합니다.



AWS 클라우드 컴퓨팅 서비스

언제 어디서나 스마트폰 또는 PC를 통해 생체 신호
데이터를 확인하고 관리할 수 있어, 비대면으로도
안전한 케어가 가능합니다.



인증 획득으로 제품 안정성 확보

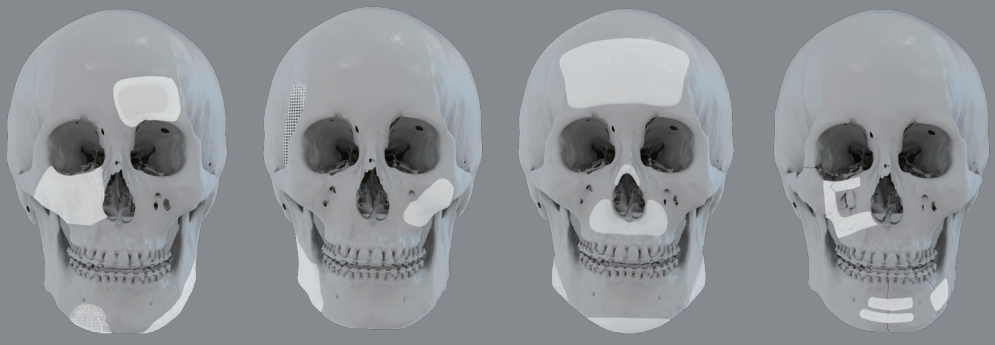
ISO9001 RoHS

Internal use only

EASYMADE CF

Craniofacial Patient-Specific Implant

Bio-Active Ceramic 3D Printing Medical Device



CGBIO CELL & GROWTH FACTOR BIOTECHNOLOGY

CGBIO Co., Ltd. 211, Itaewon-ro, Yongsan-gu, Seoul, Korea
Tel. +82-2-550-8300 www.cgbio.co.kr

Edgecare

Effortless Accuracy, Every Time

Deep Learning 기반 LiveContour™ 기술과 DualActive™ 프로브가 적용된
새로운 **초음파 방광용적 측정기 EdgeFlow UH10**을 소개합니다.



LiveContour™ 기술

딥러닝 기반의 LiveContour™ 기술은
실시간 초음파 영상에서 방광 영역을
식별하고 녹색 라인으로 표시하여
사용자가 방광을 쉽게 찾도록 도와줍니다

DualActive™ 프로브

초음파 소자를 Cross-array 방식으로 배열한
DualActive™ 프로브는 방광의 횡단면과
시상면 초음파 이미지를 동시에 획득하여,
신뢰할 수 있는 방광용적 값을 제공합니다

* 측정 정확도 : ± 7.5% (100 ml 이상)

* **측정 정확도**는 제조사에서 가이드하는 사용법을 적용하여 Tissue-equivalent phantom에서 측정한 결과임

제품 문의: contact@edgecare.co.kr / 1577-9796

www.spinasys.co.kr

CE FC KFDA

PediSol

인솔형
균형 및 보행 분석기

"보행은 신경계, 근골격계 및
심폐 시스템의 상호 작용과 관련되며,
건강과 생존에 대한 민감한 지표."

<출처 : PubMed Lab, 미국국립보건원>



페디솔은?

- 압력센서를 장착한 인솔로 균형 능력과 보행 능력을 측정할 수 있는 웨어러블 헬스케어 제품
  (1등급 의료기기 제품, 행위 비급여 대상 노-777 동적 족저압 측정)
- 발압력 정보와 보행패턴 분석으로 보행 교정,
  AI 분석에 의한 낙상위험도 및 질병 조기 진단 가능

페디솔의 특장점

편리성	착용이 간편하고, 시간 공간 제약 없음
정확성	객관적인 균형 및 보행분석결과 제공
신속성	측정 시간 5분 이내
경제성	균형 평가와 보행 평가를 하나의 기기로

SPINA SYSTEMS

경기도 성남시 분당구 판교로 723 분당 테크노파크 B동 504-1호
TEL : 070-4801-0048 FAX : 070-4325-6003
www.spinasys.co.kr

IEC 62366-1:2020

의료기기사용적합성

KOLAS

공인시험기관

사용적합성평가란?
환자, 사용자의 의료기기 사용 관련 안전을 제공하기 위해 유효성, 효율성 및 사용자 만족도를 확립하는 과정으로 2022년 이후 의료기기 인허가 등록 절차 중 의료기기 적합성평가가 의무화됨에 따라 그 중요성이 점점 대두되고 있습니다.

사용적합성평가의 솔루션! 계명대학교 사용성평가연구센터만의 특징

빠른 평가결과서



- 기업별 맞춤형 평가시험
- 니즈 파악으로 시간 절약
- 정부과제 성과검증 평가서

전문의료진 기반 평가



- 10여개 진료과 의료진
- 의료기기 전문 평가시험
- 휴먼팩터기반 평가실시

의료기기 인허가 및 디자인 컨설팅 제공



- 의료기기 인허가 연계
- 의료기기 디자인 분석
- 디자인 컨설팅 제공

C A T T 사용성평가연구센터
대구광역시 달서구 달구벌대로 1095
계명대학교 사용성평가연구센터
www.catt.center
평가 문의 053.580.8980

RIGOL 리콜코리아

재단법인 오송첨단의료산업진흥재단

연세대학교

산업부 병원-기업협력사업

Doo Ree System Technology 두리시스템테크놀로지 (주)두리시스템테크놀로지

brain 주식회사 지브레인

dongguk UNIVERSITY 동국대학교 의료기기산업학과

김해 의생명·산업진흥원 Gimhae Biomedical & Industry promotion Agency 김해의생명산업진흥원

CAT 사용성평가연구센터 계명대학교 사용성평가연구센터

JEYUN (주)제윤

newpong 주식회사 뉴퐁

SPINA SYSTEMS 스피나시스템즈(주)

(주)레오헬스케어 주식회사 레오헬스케어

OLIZ 엘티바이오(주)

enValueBiz 주식회사 인벨류비즈

WEMOV (주)위무브

Springer BMEL

KMEDIhub 대구경북첨단의료산업진흥재단

Mcube (주)엠큐브테크놀로지

Edgecare 엣지케어

CYWELL (주) 싸이웰에스엔비 (주)싸이웰에스엔비

재활공학연구소

연세대학교 미래캠퍼스 의료AI반도체전문인력양성사업단 연세대학교 미래캠퍼스 의료AI반도체전문인력양성사업단

GISTeR Korea Center for Gendered Innovations for Science and Technology Research 한국과학기술젠더혁신센터

MMIL·R 주식회사 밀 알

(주)현대메디텍 HYUNDAE MEDITECH Co.,Ltd. (주)현대메디텍

wmit (재)원주의료기기테크노밸리 (재)원주의료기기테크노밸리

CGBIO CELL & GROWTH FACTOR BIOTECHNOLOGY 시지바이오

NIDS 한국의료기기안전정보원 National Institute of Medical Device Safety Information 한국의료기기안전정보원

주식회사 오토웰즈 주식회사 오토웰즈

KMDA 한국의료기기협동조합 한국의료기기협동조합

식품의약품안전처 식품의약품안전처

WYM WOO YOUNG MED 우영메디칼

KMDIA 산업 협회 한국의료기기산업협회 Korea Medical Devices Industry Association 사단법인 한국의료기기산업협회

kha 대한병원협회 대한병원협회

DSMAREF 대성마리프 Global brand of air compression www.dsmaref.com 대성마리프