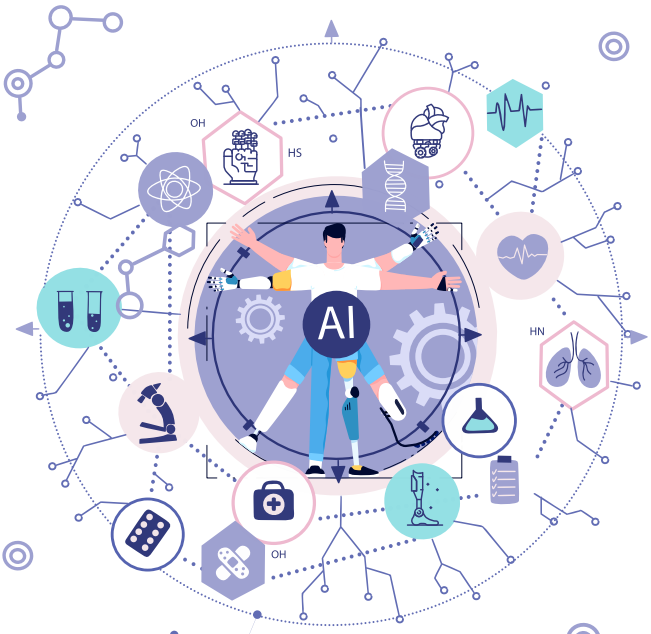


2024년도 제63회
대한의용생체공학회
춘계학술대회

9.Thu~**11.**Sat May 2024

연세대학교 미래캠퍼스 **컨버전스홀**

"From Lab to Life: Bringing Biomedical Innovations to Real World"

실험실에서 생활로: 바이오메디컬 혁신을 세상에 선보이다

주최 대한의용생체공학회 The Korean Society of Medical & Biological Engineering

주관 대한의용생체공학회 The Korean Society of Medical & Biological Engineering, 연세대학교 YONSEI UNIVERSITY

후원 강원특별자치도 GANGWON STATE, 원주시, 강원 지역혁신플랫폼, 연세대학교 의과대학 의료기기산업학과, wmit (재)원주의료기기테크노밸리, dongguk UNIVERSITY, emma healthcare, LIGHTEN, 동아ST, SeongKyeongPhotonics (주)성경포토닉스, INFINITT Healthcare, KBIOHEALTH, HYUNDAE MEDITECH Co.,Ltd. www.hyundaemed.co.kr, INTEK MEDI MEDICAL EQUIPMENT & DEVICE, NanoEntek, MAIN MEDICAL AI NETWORKS, MEDICON, ATM, MEK, HealthMax, MEZOO DIGITAL HEALTHCARE FRONTIER, BIOPAC Systems Korea

인/사/말



존경하는 대한의용생체공학회 회원 여러분,

몸을 움츠리게 하였던 겨울이 지나고, 생명이 움트는 봄이 되었습니다. 그리고 어느덧 COVID19 팬데믹의 위협이 사그라진 지도 2년이 지났습니다. 저희 대한의용생체공학회는 2023년 춘계학술대회부터 오프라인 학술대회를 다시 개최하기 시작하였으며, 이제는 900명에 가까운 인원이 모이는 대형 학술대회가 되었습니다.

2024년도 춘계학술대회는 5월 9일부터 11일까지, 자유와 진리의 건학이념을 가진 연세대학교 미래캠퍼스에서, “From Lab to Life: Bringing Biomedical Innovations to Real World” (실험실에서 생활로: 바이오메디컬 혁신을 세상에 선보이다) 라는 주제로 개최됩니다.

이번 춘계학술대회는, 기존 의공학 각 분야의 세션에 더하여, 의사과학자 세션, 의료기기 규제과학 세션을 포함한 다양한 세션을 준비하였고, 특히 2023년 추계학술대회 때 시험적으로 시작하였던 채용박람회를, 보다 체계적이고 본격적으로 진행할 예정입니다.

이번 학술대회의 주제가 그러하듯, 대한의용생체공학회가 실용화 및 산업화와 직결된 기업들과 시너지를 낼 수 있는 분야는 기술 개발 협력 및 인력 수급이라고 생각합니다. 특히, 인력수급은 대한의용생체공학회에 전국의 의공학 관련학과 교수님들이 참여하므로, 우리 대한의용생체공학회 차원에서 주도하여 면접 및 채용의 장을 만들어야 한다고 생각하였습니다. 취업을 희망하는 의공학 전공 학부생과 각 의공학 분야의 전문 지식을 보유한 대학원생, 박사후과정생들의 적극적인 채용박람회 이력서 업로드를 부탁드립니다.

학술대회를 준비해 주신 연세대학교 미래캠퍼스 정병조 조직위원장을 비롯한 조직위원, 학술대회 진행을 맡아주신 박성민, 구자현, 기재홍, 김대유 학술이사와 학술위원, 기업 섭외를 맡아주신 김광기, 남기창, 이종하, 오정하, 정병조, 서수원, 임용훈, 양명배, 차병열 산학협력이사와 산학협력 위원 여러분의 수고에 감사드립니다.

2024년도 춘계학술대회가 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 산, 학, 연, 병, 관 모든 관계자 여러분의 적극적인 참여를 부탁드립니다. 감사합니다.

대한의용생체공학회
회장 **이 규 백**

인/사/말



안녕하십니까?

제63회 “대한의용생체공학회 춘계학술대회” 조직위원장을 맡은 연세대학교(미래) 의공학부 정병조 교수입니다.

2024년 5월 9일(목)부터 11일(토)까지 춘계학술대회를 연세대학교 미래캠퍼스 컨버젼스홀에서 개최할 수 있게 되어 기쁘게 생각하며, 2006년에 개최에 이어 18년만에 좋은 기회를 마련해 주신 학회 관계자 모든 분들께 진심으로 감사의 말씀을 전합니다.

연세대학교(미래) 의공학부는 1979년 아시아 최초로 설립된 이래 지난 45년간 산·학·연·관에서 활발히 활동하는 인재를 배출함으로써 대한민국 의료기기 산업의 기반 조성 및 발전에 중추적 역할을 해왔습니다. 더 나가 의료기기 산업을 국가 차세대 핵심 산업으로 육성하는데 중요한 기여를 하고 있습니다.

이번 춘계학술대회에서는 “From Lab to Life: Bringing Biomedical Innovations to Real World”라는 주제 아래, 관련 분야의 석학들을 모시고 기조강연을 진행할 예정입니다.

또한 “뇌공학, 생체공학, 의료영상 처리 및 시스템, 의료 인공지능, 바이오 센서 및 칩, 의광학, 생체소재, 생체역학 및 의료로봇, 임상의료기기, 의료기기 규제과학“등 의공학의 다양한 세부 분야에서 최신 R&D 결과를 소개할 예정입니다. 이외에도 Tutorial & Special Session, 의료기기 기업 전시회 및 설명회, 취업 박람회, 포스터 발표등 의료기산업 전반에 대한 다양한 프로그램을 준비 했습니다. 학회에 참석하신 회원분들의 화합을 위한 풍성한 만찬의 자리도 준비되어 있습니다.

이번 춘계학술대회의 성공적인 개최를 위해 많은 도움을 주신 이규백 회장님 이하 실무를 담당해 주신 학회 임원분들, 조직위원분들, 그리고 훌륭한 프로그램을 준비해 주신 학술이사 및 학술위원회 분들께 깊은 감사를 드립니다. 저희 조직위는 학회와 협력하여 이번 춘계학술대회가 성공적으로 마무리 될 수 있도록 최선을 다할 것입니다.

마지막으로, 이번 학술대회를 후원해 주신 모든 기관 및 기업에 깊은 감사를 전하며, 참석하시는 모든 회원님들과 ”대한의용생체공학회“의 무궁한 발전을 기원합니다.

감사합니다.

제63회 대한의용생체공학회 춘계학술대회
조직위원장 **정 병 조** 교수

인/사/말



학술이사 **박 성 민**



학술이사 **기 재 홍**



학술이사 **김 대 유**



학술이사 **구 자 현**

안녕하십니까?

2024년 대한의용생체공학회 춘계학술대회 학술위원장 박성민, 기재홍, 김대유, 구자현 학술이사입니다.

코로나19 팬데믹 종료후, 우리 학회 회원 여러분의 적극적인 참여 덕분에 작년 한해 춘계, 추계학술대회 모두 대면 행사로 성황리에 진행될 수 있었습니다. 의공학의 가장 숭고한 목표는 실험실에서 시작된 연구가 제품화를 통해 실제 임상에 적용되고, 인간의 건강한 삶을 유지하는데 기여하는 것이라 할 수 있습니다. 이러한 의공학의 가치를 다시한번 재조명하는 의미에서 이번 2024년 제63회 춘계학술대회에서는 “From Lab to Life: Bringing Biomedical Innovations to Real World” (실험실에서 생활로: 바이오메디컬 혁신을 세상에 선보이다)” 라는 주제로 개최됩니다.

기조 강연으로는 이와 같은 상용화에 성공한 실제 경험담을 현장감있게 들려주실 수 있는 연사분들을 모셨으며, 그 외에도 학술대회 튜토리얼과 함께, 뇌공학, 바이오센서/바이오칩, 생체계측, 생체소재, 생체역학 및 의료로봇, 의광학, 임상의료기기, 의료영상처리 및 시스템, 의료인공지능, 의료기기 규제과학의 열 개 분과별로 우수 연구자를 초청 연자로 모셔 최신의 연구동향을 교류할 수 있는 학술 프로그램을 준비하였습니다. 대한민국의 미래 의공학 분야 전문가로 활동할 학부 및 대학원생들께는 포스터 발표 및 학생 구연 세션을 통해 참여할 수 있는 기회를 제공하고, 의공학 관련 기업체 및 연구소에 대해 알 수 있는 전시 부스 및 채용 박람회를 마련하였습니다.

이번 춘계 학술대회의 성공적인 개최를 위해 적극적인 참여와 도움을 주신 기조강연자, 좌장, 참여/후원 기업 및 연구소와 이규백 회장님을 비롯하여 실무를 담당해 주신 학회 임원 여러분과 조직 위원분들, 특히 학술 프로그램 구성을 위해 수고해 주신 각 분과 위원장님과 위원분들께 다시한번 감사드립니다.

앞으로도 우리 학회 회원 및 산·학·연·병·관 모든 관계 종사자 분들의 더욱 적극적이고 활발한 참가를 기대하며, 건강하고 보람된 학술대회가 되기를 기원합니다.

감사합니다.

대한의용생체공학회

학술이사 **박성민·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	㈜대성마리프
감사	문치웅	인제대학교
	김성민	동국대학교
총무이사	신항식	울산의대 서울아산병원
재무이사	이정현	경북대학교
기획이사	구성욱	연세대학교
	서종모	서울대학교
학술이사	박성민	포항공과대학교
	구자현	고려대학교
	기재홍	연세대학교
	김대유	인하대학교
편집이사	태기식	건양대학교
	이재성	서울대학교
교육이사	신현정	한국과학기술원(KAIST)
	김도원	전남대학교
	손영돈	가천대학교
	최성용	한양대학교
	장진호	대구경북과학기술원(DGIST)
	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
국제협력이사	김철홍	포항공과대학교
	최영빈	서울대학교
융합특임이사	조영호	국립암센터
	강태건	고려대학교
	이레나	이화여자대학교
	김법민	고려대학교
	임창환	한양대학교
	윤의철	대구가톨릭대학교
	황재윤	대구경북과학기술원(DGIST)
	변경민	경희대학교
	공현중	서울대학교병원
	최재순	울산의대 서울아산병원

학술위원회

직 책	성 명	소 속
학술위원장	박성민	포항공과대학교
학술이사	구자현	고려대학교
	기재홍	연세대학교
	김대유	인하대학교

분 야	성 명	소 속
뇌공학	임창환	한양대학교
	전상범	이화여자대학교
	정지훈	충북대학교
	박영균	한국과학기술원(KAIST)

분 야	성 명	소 속
뇌공학	한창희	고려대학교
	이승우	한국과학기술원(KAIST)
생체계측	황한정	고려대학교
	박인수	건양대학교
	심미선	한국공학대학교
	장원두	부경대학교
	이제연	한양대학교
의료영상처리 및 시스템	김민우	부산대학교
	이옥균	광주과학기술원(GIST)
	염정열	고려대학교
	차보경	한국전기연구원
	우명균	울산대학교
	최준열	연세대학교
의료인공지능	양세정	연세대학교
	김재일	경북대학교
	최장환	이화여자대학교
	전수민	동아대학교
바이오센서& 바이오칩	정세훈	세종대학교
	정아람	고려대학교
	곽봉섭	동국대학교
	성혜정	한국과학기술연구원(KIST)
	정윤경	인제대학교
	김현수	광운대학교
	엄경식	부산대학교
의광학	유홍기	한국과학기술원(KAIST)
	김재관	광주과학기술원(GIST)

분 야	성 명	소 속
의광학	고태식	전북대학교
	이창호	전남대학교
	김필한	한국과학기술원(KAIST)
	이동령	숭실대학교
생체소재	주진명	울산과학기술원(UNIST)
	황석원	고려대학교
	박천권	성균관대학교
	유기준	연세대학교
생체역학& 의료로봇	권보미	세종대학교
	태기식	건양대학교
	안송이	부산대학교
	임도형	세종대학교
	박기원	인천대학교
임상 의료기기	박성빈	연세대학교
	남기창	동국대학교의과대학
	김상빈	경희한의대
	강성우	경희한의대
의료기기규제 과학	김영모	건양대학교
	이충근	분당서울대학교병원
	최낙의	㈜팀누비즈
	이유경	순천향대학교
	박우성	㈜메드먼츠
	장원석	연세대학교

●● 조직위원회

직 책	성 명	소 속
조직위원장	정병조	연세대학교
자문위원	구성욱	연세대학교
조직위원	기재홍	연세대학교
	김한성	연세대학교
	김혜진	연세대학교
	서종범	연세대학교

직 책	성 명	소 속
조직위원	이다솔	연세대학교
	이상우	연세대학교
	이용흠	연세대학교
	최승호	연세대학교
	최준열	연세대학교

5월 9일 목요일

	323	B108	B109
13:00	튜토리얼 1 의공학자를 위한 MATLAB 기초와 응용	튜토리얼 2 Safety in Electrical Medical Devices	튜토리얼 3 Clinical Evaluation for CE-MDR in Medical Device
13:15			
13:30			
13:45			
14:00			
14:15			
14:30			
14:45			
15:00	커피 브레이크		
15:15	튜토리얼 4 (KSIIM Joint Tutorial) Foundation Model in Medicine	튜토리얼 5 AI for multiomics	튜토리얼 6 AI for biosensor
15:30			
15:45			
16:00			
16:15			
16:30			
16:45			
17:00			
17:15			

2024 대한의용생체공학회
제63회 춘계학술대회

5월 10일 금요일

	318-1	318-2	323	B108	B109
8:00	등 록				
8:15					
8:30					
8:45					
9:00	학생구연발표	의사과학자	기관홍보세션 (재)원주의료기기 테크노밸리	바이오센서& 바이오칩	㈜멕아이씨에스 (09:00~10:00)
9:15					
9:30					
9:45					
10:00					기관홍보세션 ㈜엠마헬스케어 (10:30~11:00)
10:15					
10:30					
10:45					
11:00	개회식				
11:15					
11:30	기조강연 I 퇴행성 뇌질환 진단을 위한 PET 영상진단 기술 개발 이재성 교수(서울대학교)				
11:45					
12:00					
12:15	점심식사 장소: 노천 극장(우천시/현운재 식당)				
12:30					
12:45					
13:00	학생구연발표	의료영상처리 및 시스템	뇌공학	생체소재	SP1 뇌연구 자원·정보 활용 고도화
13:15					
13:30					
13:45					
14:00					
14:15					
14:30					
14:45					
15:00	커피 브레이크 & 포스터 세션				
15:15					
15:30					
15:45	생체계측	의광학	여성과학자	SP2 디지털헬스케어 사업단 I	SP3 디지털헬스케어 사업단 II
16:00					
16:15					
16:30					
16:45					
17:00					
17:15					
17:30					
17:45	만찬장 이동 •만찬장 이동 버스 운영 시간 5:40~6:20 •탑승위치: 독수리 광장 버스 정류장				
18:00					
18:15					
18:30	만찬(인터불고) ※ 만찬 쿠폰이 없으신분은 입장이 불가 합니다.				

5월 11일 토요일

	318	318-2	323	B108	B109
9:00	기조강연 II 연구실에서 세계로: 인공지능 광학기술을 이용한 혁신 진단과 바이오마커 발굴 권성훈 교수(서울대학교)				
9:15					
9:30					
9:45					
10:00	의료인공지능	의료기기 규제과학	SP4 재활로봇의료기기	임상의료기기	생체역학&의료로봇
10:15					
10:30					
10:45					
11:00					
11:15					
11:30					
11:45					
12:00	폐회식 및 경품추첨				
12:15					
12:30					
12:45					

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.

5월 9일 목요일

튜토리얼 1 의공학자를 위한 MATLAB 기초와 응용 13:00~15:00 (323호)

초심자를 위한 MATLAB의 기초 **임창환**(한양대학교)

의공학자를 위한 MATLAB 응용 **김도원**(전남대학교)

튜토리얼 2 Safety in Electrical Medical Devices 13:00~15:00 (B108호)

전기의료기기의 위해요인 설계 방법과 사례 **김영모**(건양대학교)

튜토리얼 3 Clinical Evaluation for CE-MDR in Medical Device 13:00~15:00 (B109호)

의료기기 CE 인증 및 CE-MDR 임상평가 소개 **김나윤**(㈜사이넥스)

의료기기 CE-MDR 임상평가 적용방법 **여민아**(㈜사이넥스)

튜토리얼 4 (KSIIM Joint Tutorial) Foundation Model in Medicine 15:15~17:30 (323호)

Introduction of Foundation Model **김승룡**(고려대학교)

Medical Application of Foundation Model **김남국**(울산대학교)

튜토리얼 5 AI for multiomics 15:15~17:30 (B108호)

의공학자를 위한 Multiomics 기초 **임수빈**(아주대학교)

의공학자를 위한 Multiomics 응용 **임수빈**(아주대학교)

튜토리얼 6 AI for biosensor 15:15~17:30 (B109호)

딥러닝 및 POCT 기초 **이정훈**(광운대학교)

모바일 헬스케어의 딥러닝 적용 기술 적용 예시 **이정훈**(광운대학교)

5월 10일 금요일

기조강연 I (Plenary Session I) 11:30~12:00 (318호)

좌장 :기재홍(연세대학교)

퇴행성 뇌질환 진단을 위한 PET 영상진단 기술 개발 **이재성**(서울대학교)

의사 과학자 09:00~11:00 (318-2호)

좌장 : 구성욱(연세대학교)

방사선종양학 분야에서의 다중 모달 대규모 언어 모델 활용 **박상준**(연세대학교)

Towards Generalist AI in Neuroimaging and Psychiatry **김병훈**(연세대학교)

Nanoparticles and Immunocytes **정세용**(연세대학교)

정밀진단을 위한 영상기반 오믹스 기술 **구태윤**(한국과학기술원(KAIST))

바이오센서&바이오칩 (Biosensor&Biochip) 09:00~11:00 (B108호)

좌장 : 정세훈(세종대학교), 김현수(광운대학교)

Recent Trend of Neuromorphic Computing and Applications **양윤석**(한국뉴욕주립대학교)

Multifunctional high-throughput neural interfacing biochips: from electrical sensing to molecular sensing **강홍기**(서울대학교)

휴대형 디바이스를 이용한 단일염기다형성 식별 **이내윤**(가천대학교)

Brain-on-a-Chip: an in vitro CNS Myelination Model **박재원**(건국대학교)

의료영상 처리 및 시스템 (Medical Image Processing and System) 13:00~15:00 (318-2호)

좌장 : 김민우(부산대학교)

CMOS Digital Radiography **채영철**(연세대학교)

효과적인 정보 획득을 가능하게 하는 이미지 센서 기술 **이지원**(포항공과대학교)

Digital tomosynthesis imaging using deep learning methodology **이승완**(건양대학교)

Lissajous beam scanning endomicroscopic imaging system **송철**(대구경북과학기술원(DGIST))

뇌공학 (Brain Engineering) 13:00~15:00 (323호)

좌장 : 임창환(한양대학교), 이승우(한국과학기술원(KAIST))

인간 장기 스케일 조직의 다중 스케일 이미징 및 표현형 분석을 위한 통합 기술 플랫폼	**박주혁**(서울대학교)
차세대 신경 보철을 위한 저전력 유연 인공 신경	**이영준**(한국과학기술원(KAIST))
직관적인 보행 관련 동작 상상 기반의 뇌-컴퓨터 인터페이스를 이용한 하지 외골격 로봇 제어 시스템	**김근태**(한림대학교)
스마트 뇌-컴퓨터 인터렉션: 심층 신경 활성 학습 기반 의미론적 발화 상상 해독 기술	**정지훈**(충북대학교)

생체소재 (Biomaterials) 13:00~15:00 (B108호)

좌장 : 주진명(울산과학기술원(UNIST))

신경병성 통증 완화를 위한 생체흡수성 소재 및 기기	**이금비**(경북대학교)
비가역적 전기천공법과 면역활성 나노입자의 조합을 이용한 국소 암 면역요법	**박우람**(성균관대학교)
인간 뇌 병리 모사를 위한 브레인 칩 기술	**김홍남**(한국과학기술연구원(KIST))
폐질환 치료를 위한 흡입형 나노의학	**박지호**(한국과학기술원(KAIST))

SP 1. 뇌연구 자원·정보 활용 고도화 13:00~15:00 (B109호)

좌장 : 구자욱(한국뇌연구원)

국가 뇌연구 자원·정보 활용 전략	**구자욱**(한국뇌연구원)
바이오 데이터 공유를 위한 국가 바이오데이터 스테이션(K_BDS) 소개	**이병욱**(국가생명연구자원정보센터)
바이오 빅데이터 플랫폼 표준화 및 구축사례	**김일교**(㈜에코인사이트글로벌)
뇌영상 기반 뇌발달 질환 연구 및 데이터 고도화	**정민영**(한국뇌연구원)
뇌-혈관 융합 영상 빅데이터 구축 및 개방형 영상 데이터웨어하우스 플랫폼 구축	**서우근**(삼성서울병원)
한국형 급성 뇌혈관질환 연구 빅데이터 표준화 및 개방형 인공지능 기술 개발 환경 구축	**김범준**(서울아산병원)
다기능·다중 뇌연구 빅데이터 통합 관리 및 표준 데이터베이스 구축 사례	**이종민**(한양대학교)

생체계측 (Biomedical Instrumentation) 15:30~17:30 (318-1호)

좌장 : 장원두(국립부경대학교)

개인 뇌파를 이용한 인공두뇌모델 구축 및 뇌-기계 인터페이스 응용	**김훈희**(국립부경대학교)
Wearable Electrochemical Biosensors for Continuous Biomarker Monitoring in Daily-life	**김자영**(연세대학교)
전자약 유효성 평가를 위한 자율신경계 분석	**홍성준**(삼성서울병원)
생체신호계측과 산학협력 공동연구	**김동현**(현대자동차㈜)

의광학 (Biomedical Optics) 15:30~17:30 (318-2호)

좌장 : 유홍기(한국과학기술원(KAIST)), 이창호(전남대학교)

광 산란 극복: 생체 조직 고심도 광 이미징 기술	**장무석**(한국과학기술원(KAIST))
Improving optical nanoscopy with differential stimulated emission depletion	**이종찬**(대구경북과학기술원(DGIST))
파장 변조 광원의 의광학 분야 응용	**이휘돈**(부산대학교)
홀로토모그래피와 인공지능: 비표지 3차원 이미징, 구획, 분류 및 가상 염색	**박용근**(한국과학기술원(KAIST))

여성 의공학자 (Rising Women Biomedical Engineer) 15:45~17:45 (323호)

좌장 : 신현정(한국과학기술원(KAIST))

Data visualization and interaction	**박진아**(한국과학기술원(KAIST))
포터블엑스레이로 전세계 결핵 퇴치에 앞장서다: 혁신제품 REMEX KA6 기술사업화 사례중심으로	**이레나**(이화여자대학교)
뇌-컴퓨터 인터페이스 기술: 연구실 밖으로	**김소희**(대구경북과학기술원(DGIST))
약물 전달 혁신: 단백질 나노입자를 이용한 안정적이고 효과적인 약물 전달	**손보람**(한양대학교)

SP 2. 디지털헬스케어 I 15:30~17:30 (B108호)

좌장 : 기재홍(연세대학교)

디지털헬스케어와 지역사회의 동반성장	**기재홍**(연세대학교)
가상,증강현실 기반 디지털 치료제 개발	**서영준**(연세대학교)
헬스케어 스마트 의료디바이스 개발	**정병조**(연세대학교)

라이프로그 기반의 맞춤형 헬스케어 서비스 개발 **김병희**(강원대학교)

의료 빅데이터 및 인공지능 기반 정신건강 관리 플랫폼 개발 **에르덴바야르**(연세대학교)

헬스케어 소프트웨어 개발 및 플랫폼 구축 **김윤철**(연세대학교)

SP 3. 디지털헬스케어 II

15:30~17:30 (B109호)

좌장 : 정인철(한림대학교)

Learning and researching medical videos using artificial intelligence **유형원**(분당서울대병원)

Development and future of medical AI models using biosignal information **육현**(원주세브란스기독병원)

Microfluidic Chip Platforms for Analysis of Neuro-degenerative Diseases **박인수**(건양대학교)

Intelligent Neuroengineering for Digital Healthcare **황한정**(고려대학교)

Digital Health Platform – Artificial Intelligence Driven Cerebrovascular Disease Management Linked to Telemedicine **정인철**(한림대학교)

5월 11일 토요일

기조강연II (Plenary Session II) 09:00~10:00 (318호)

좌장 :기재홍(연세대학교)

연구실에서 세계로: 인공지능 광학기술을 이용한 혁신 진단과 바이오마커 발굴 **권성훈**(서울대학교)

의료인공지능 (Medical Artificial Intelligence) 10:00~12:00 (318-1호)

좌장 : 최장환(이화여자대학교), 전수민(동아대학교)

Application of Artificial Intelligence in Neuroimaging **지수연**(서울대학교)

심장영상에서의 인공지능 **이준구**(서울아산병원)

AI 기반 모바일 혈당 관리 서비스 파스타 **김준환**(㈜카카오헬스케어)

Patient-Radiologist Visual Question and Answering (VQA) System for lung cancer diagnosis using Foundational Visual Language Mode **김수경**(이화여자대학교)

의료기기 규제과학 (Medical Device Regulatory Science) 10:00~12:00 (318-2호)

좌장 : 김영모(건양대학교)

혁신의료기기의 의료현장 진입 활성화 전략- 제도 활용 중심 **김권호**(한국보건산업진흥원)

디지털 헬스케어 의료기기 기업이 고려해야 할 사용적합성 평가의 중요성 **신동완**(㈜사이넥스)

European clinical evaluation and Introduction of a domestic clinical evaluation system **이선희**(가천대학교)

소프트웨어 의료기기 신뢰성평가 프레임워크 **한태화**(연세대학교)

SP 4. 재활로봇의료기기 10:00~12:00 (323호)

좌장 : 유승현(연세대학교)

Clinical Evidence and AI Data Application in Robotic Gait Rehabilitation System: Focusing on Neurological Patients **유승현**(연세대학교)

Machine learning applications for lower limb exoskeleton **최종은**(연세대학교)

AI 모델을 접목하여 근전도 신호를 통해 동작 인식 모델 개발 **최준원**(연세대학교)

전도성 전극을 활용하여 이상 생체신호 측정 방식 연구 — 김한성(연세대학교)

보행보조로봇의 상하지 연동 제어시스템 융합설계 개념 — 이병종(연세대학교)

임상의료기기 (Clinical Medical Devices) 10:00~12:00 (B108호)

좌장 : 박성빈(연세대학교)

Development of an Integrated Portable X-ray Image-based AI Diagnosis System — 이강현(연세대학교)

실사용근거를 활용한 의료기기 허가 및 적응증 확대 — 조성필(㈜메쥬)

생성형 AI의 최신 트렌드 및 임상분야에서의 활용방안 — 김호동(㈜솔비트)

Extracorporeal pelvic floor muscle strength measurement device based on surface perivaginal pressure — 황의재(연세대학교)

생체역학&의료로봇 (Biomechanics&Medical Robotics) 10:00~12:00 (B109호)

좌장 : 태기식(건양대학교), 권보미(세종대학교)

사지마비 환자를 위한 다기능 구강내 보조기기(MORA): 직관적인 올인원 솔루션을 향하여 — 김정희(한양대학교)

미세유체 공진기를 이용한 단일 세포 메카노-물리 프로파일링 — 강준호(서울대학교)

뇌졸중 환자의 고유수용성 감각 재활 — 오건영(경북대학교)

줄기세포 기반 바이오하이브리드 로봇 개발 및 응용 — 이길용(세종대학교)

Student Award Session I

09:00~11:00 (318-1호)

발표순서	성 명	소 속	초록제목
SAS_01_01	이준석	고려대학교	Effect of Mixed Audio Sources Based on Dynamic Binaural Beats and White Noise on Concentration Enhancement
SAS_01_02	이태경	한양대학교	PACNet: 위상 진폭 커플링을 모방한 합성곱 신경망 기반의 수면 단계 분류 모델
SAS_01_03	추민혜	포항공과대학교	척수신경자극을 통한 혈역학 관련 신경 집단 내 상호작용 모델링
SAS_01_04	박재우	대구경북과학기술원 (DGIST)	Imperceptible Surface EMG Sensor for Lower Extremity Neuro-Prosthetic Control
SAS_01_05	오별님	광운대학교	A high-throughput uniform-sized droplet generator with a triangular cross-section channel for droplet digital PCR application
SAS_01_06	이동언	부산대학교	Neural Representation of Pathology Whole Slide Images Using Convolutional Networks
SAS_01_07	김현희	포항공과대학교	난소 질병 진단을 위한 삽입형 광음향/초음파 영상 시스템
SAS_01_08	윤치호	포항공과대학교	딥러닝 기반 단계적 광음향 조직 병리 이미지 분석

Student Award Session II

13:00~15:00 (318-1호)

발표순서	성 명	소 속	초록제목
SAS_02_01	임상헌	서울대학교	Anatomy-guided Latent Diffusion Model for Fine-Grained Biomedical Image Synthetic Augmentation
SAS_02_02	백영서	가천대학교	A study the major cause prediction model based on deep learning for the diagnosis of disability in the occurrence of sleep apnea
SAS_02_03	정진교	연세대학교	Latent Diffusion 모델을 이용한 복부 CT 영상에서 췌장 이상 징후 탐지 알고리즘 개발
SAS_02_04	박춘수	부산대학교	Conditional Attribute Preservation GAN for artifact removal in dual-energy CT imaging
SAS_02_05	한정무	한국과학기술원 (KAIST)	광위상차 산술 영상과 결합된 형광 수명 영상 현미경을 통한 동맥경화반 염증성 세포의 무표지 평가
SAS_02_06	원동성	서울아산병원	Multifunctionalized Biodegradable Biliary Stents with Anti-inflammation and Anti-bacterial Properties using Zn and Sirolimus
SAS_02_07	황윤호	연세대학교	플라즈마 및 초음파 자극을 통한 화장품 흡수 최적화 및 경피 약물전달시스템으로의 확장 가능성
SAS_02_08	전영우	한국과학기술원 (KAIST)	바닥강성의 변화가 유도만능줄기세포의 형태-물리적 특성 및 전분화능에 미치는 영향
SAS_02_09	성유정	가천대학교	Development and Feasibility Validation of Automatic Radiation Modulator (ARM) for 3D-Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC) Patient-Derived Organoids (PDOs) based Radiation Sensitivity Test

포스터 (P1-271)

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-001	윤기수	연세대학교	3D 프린팅 기술이 접목된 확장형 골유합 보형제 개발
P-002	한주연	연세대학교	유연한 신경 탐침의 변형을 통한 신호 탐지 성능 향상
P-003	Pramawijaya, Iga Narendra	금오공과대학교	Enhancing the efficiency of animal-alternative in silico drug cardiotoxicity prediction through CUDA-based parallel processing.
P-004	이형탁	고려대학교	Development of a Decoding Model to Predict Human Tactile Perception
P-005	유다영	고려대학교	Resting-State-Based Biometric Authentication using Multimodal EMG and IMU
P-006	한승현	광주과학기술원 (GIST)	Double-ensemble image registration with a denoising diffusion probabilistic model
P-007	김민지	서울대학교	Batteryless clock-based implantable device for automated drug administrations at precise timing
P-008	무스타파 데지데레	광주과학기술원 (GIST)	EMG 운동의도 디코딩에 있어 디퓨전 모델과 판별 모델 성능의 비교
P-009	김송희	서울아산병원 의공학연구소	Irreversible electroporation with different pulse duration in the prostate cancer model
P-010	육경민	경희대학교	하이브리드 금 나노구조를 적용한 표면증강 라만산란 기반 고감도 바이오센서 개발
P-011	심규태	고려대학교	Precise Electrocardiogram Extraction Method around the Ear Using Independent Component Analysis
P-012	이승원	고려대학교	Neurophysiological Understanding of the Effect of White Noise on Working Memory Performance Based on Electroencephalography
P-013	우승탁	동서울대학교	전자구개도의 구현과 rhotic sound 관찰
P-014	이승희	연세대학교	주머니 내 IMU 센서를 통한 딥러닝 기반 보행이벤트 검출
P-015	임가영	연세대학교	윈도우-쉬프팅을 활용한 딥러닝 기반 실시간 동작 분류 및 낙상 검출
P-016	김승희	동국대학교	경피신경전기자극치료 기술 개발을 위한 미세전류자극 강도에 따른 심전도, 피부전도도 생리학적 반응 분석

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-017	정현수	포항공과대학교	뇌졸중 DWI, ADC 모달리티 합동 분할 학습과 뇌종양 전이 모델을 통한 다기관 데이터 일반화 성능 향상 연구
P-018	나신영	성균관대학교	Utilizing combined radiomics feature in a convolutional neural network framework for the classification of benign and malignant breast mass
P-019	조용재	성균관대학교	Simulation of UV-visible Photoacoustic Imaging Using Metalenses
P-020	남궁종영	인하대학교	구조적 자기공명영상을 이용한 인간 일차 청각 피질 분할
P-021	안진수	건국대학교	Ablation lesion 확대를 위한 고주파 펄스의 전기적 특징
P-022	민창희	서울대학교	이온영동을 통한 약물탑재 PLGA 나노입자의 전안부 전달
P-023	원동성	서울아산병원	Comparison of Radiofrequency Ablation with Sine and Square Electrical Waveforms to Enhance Ablation Ranges in a Mouse Cancer Model
P-024	이상민	부산대학교	FEA 시뮬레이션과 이론적 해석을 통한 액체 금속 기반 웨어러블 센서의 전기적 특성 모델링
P-025	강동훈	한양대학교	삼차신경 자극 파라미터에 따른 심박변이도 반응 분석 – 예비 실험
P-026	김진우	대구경북과학기술원 (DGIST)	Development of a deep optical microscope using optical image depth control method by ultrasound-induced gas bubbles
P-027	박현규	대구경북과학기술원 (DGIST)	Design of acoustic hologram lens for ultrasound localized neuromodulation
P-028	변효진	연세대학교	기계 환기를 받는 환자에서 폐 유순도 예측 모델의 개발
P-029	원동성	서울아산병원 의공학연구소	Antifouling and Antimicrobial Urinary Catheter with Nanoengineered Surface Modification Inhibits Bacterial Accumulation
P-030	김성건	부산대학교	Fabrication for Wearable Devices by Screen-printing Technique using PEDOT:PSS-PDMS Elastomer Ink
P-031	김근대	경희대학교	검출성능이 향상된 폴리메틸렌블루/그래핀 나노복합체 기반 요산과 잔틴 동시 검출용 전기화학 센서의 개발
P-032	이은지	대구경북과학기술원 (DGIST)	Overcoming Data Scarcity and Domain Adaptation Challenges through Synthetic Ultrasound Image Generation
P-033	박철우	대구경북과학기술원 (DGIST)	치료용 어레이 변환기를 이용한 초음파 이미지 품질 향상 방법에 관한 연구

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-034	유세영	부산대학교	웨어러블 및 체내이식형 신경접속을 위한 액정폴리머 기반의 레이저 유도 그래핀 신경 전극 개발
P-035	이지호	건국대학교	주파수 영역에서의 기도삽관 튜브 막힘 평가
P-036	김진권	연세대학교	Wrinkled PDMS-based Microfluidic Channel for Droplet Generation
P-037	박하은	연세대학교	Humanoid Exoskeletal Robot with Arm, Trunk, and Leg Coordination for Interactive Modulation of Cervical and Lumbar Central Pattern Generators
P-038	남상훈	연세대학교	Chirp 자극 후 청각 뇌간 반응 측정 시스템을 위한 임베디드 시스템 개발
P-039	최여은	연세대학교	Motor Response 측정을 위한 무선 자극 시스템 개발
P-040	홍성욱	포항공과대학교	Development of liquid metal based flexible electrode with variable stiffness for spinal cord stimulation
P-041	김수혁	순천향대학교	무선통신 기반 가변형 신경 자극기 개발
P-042	장지우	순천향대학교	배뇨기능 제어를 위한 방광 모니터링 시스템 개발
P-043	조우형	인하대학교	AI-based shoe care device ShoeProtect
P-044	배경운	연세대학교	The Concurrent Validity, Test-Reliability, and Usability of Deep learning Markerless Motion capture system
P-045	황민주	포항공과대학교	Bayesian GRU를 이용한 확률론적 혈당 수치 예측 모델 개발
P-046	정가원	포항공과대학교	딥러닝 기반 제2형 당뇨인의 식후 혈당 반응 예측: 연속혈당계와 장내 미생물 데이터 활용
P-047	김윤환	연세대학교	Combined Robotic Assisted Gait Training and Proprioceptive Neuromuscular Facilitation on Muscle Activation and Ankle Kinematics in Hemiparetic Gait
P-048	김수정	서울대학교	Offset Prediction for 3D Mesh Shape Completion in Intra-Oral Scans
P-049	조혜연	연세대학교	Development of silk protein-based drug delivery system for metastatic lung cancer treatment

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-050	김철운	연세대학교	자기공명영상을 활용한 사회적 네트워크 특성에 따른 뇌 변화 관찰
P-051	김도현	연세대학교	Longitudinal comparison between fractional anisotropy and myelin water fraction in patients with traumatic brain injury
P-052	이창현	광운대학교	의료인공지능 연구를 위한 개발환경 및 데이터 관리 시스템 구축
P-053	박혜원	한국과학기술연구원(KIST)	한천 겔 농도와 음향 매개변수에 따른 히스토트립시 결과 분석
P-054	최원석	한국과학기술연구원(KIST)	면역 프라이밍을 위한 온도 감응성 하이드로겔 보조의 히스토트립시: 개념증명 연구
P-055	송다현	서울대학교	BE-Swin UNETR: Boundary-Enhanced Swin UNETR for Paranasal Sinuses Segmentation in CT Images
P-056	김준영	연세대학교	Inhibition of the Canonical NF-κB pathway mechanism by PEMF stimulation: Mitigation of inflammatory mediators in TNF-α/IFN-γ induced Human Epidermal Keratinocytes
P-057	한지용	서울대학교	Automatic classification of 5 positional relationships between the mandibular third molar and inferior alveolar canal
P-058	이재형	부산대학교	자기 공명 영상(MRI)에서 안전한 인공와우 자석 시뮬레이션 연구
P-059	조민근	포항공과대학교	Developing and simulation of a model-based real-time closed-loop spinal cord stimulation system for the treatment of hypertension
P-060	서보민	연세대학교	안드로이드 기반 IOT 고압산소챔버
P-061	송태하	대구경북첨단의료산업진흥재단	패럴린 코팅 기반의 고기능성 전기방사 섬유 개발
P-062	정수연	포항공과대학교	Towards a Digital Twin: Creating a Personalized Glucose-Insulin Mathematical Model Based on for Type 1 Diabetes
P-063	이준승	성균관대학교	고유감각 정보 표현의 정확도와 정밀도 (Accuracy and precision of expressing proprioceptive information)
P-064	한재훈	서울대학교	눈물 내 글루코스의 광학적 측정을 위한 산화세륨 나노입자가 탑재된 발색형 전안부 스트립 센서
P-065	김서진	가천대학교	인체부착형 투명-스트레처블 광-히터 융합 유기발광다이오드 및 바이오메디컬 응용
P-066	권새힘	(주)엠마헬스케어	멀티모달 AI 기반 정신건강 평가 시스템 개발

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-067	노수민	광주과학기술원 (GIST)	알츠하이머 환자의 노인 우울증 호전군과 비호전군 간의 뇌 영상 이미지 차이 분석
P-068	김형민	한국과학기술연구원 (KIST)	인공 마이크로 조직 생성을 위한 음향 소용돌이: 개념 증명 연구
P-069	정지명	강원대학교	심전도 분석용 다중심층신경망의 기계학습을 위한 학습데이터 자동 생성 알고리즘
P-070	박찬양	성균관대학교	전기촉각자극에 의한 도구의 말단 작용점의 정확도 향상
P-071	곽기영	전북대학교	지연회상 기능 감소 고령자의 종단적인 시공간 보행기능 변화
P-072	코스틱 에밀리아	전북대학교	Correlation between longitudinal changes in gait and cognitive function of older individuals
P-073	양성우	성균관대학교	고혈압 조절을 위한 척수자극 신경프로브 개발
P-074	김동범	계명대학교	Unsupervised Learning 이용한 광학 현미경 영상의 디지털 염색 알고리즘
P-075	전수진	단국대학교	Analysis of Visually Evoked Response using sLORETA for Development of an Objective Color Vision Deficiency Test Method
P-076	현창환	연세대학교	Wearable sensor for managing heat-related illnesses with nanofabric radiative cooler.
P-077	김수현	성균관대학교	인터넷 게임 중독 장애의 심박변이도 변화 : 몰입도의 영향
P-078	마블론 벡	계명대학교	Non-Contact Stress Estimation Using Vision-Based Heart Rate Variability Analysis and Random Forest Learning Techniques
P-079	박준영	가천대학교	Deep learning-based super-resolution research to increase resolution in digital pathology images
P-080	강규민	울산대학교	폐음을 이용한 수술 중 호흡 모니터링 장비 개발
P-081	백규현	(주)멜로잉팩토리	심탄도를 활용한 무구속적 수면 무호흡증 검출 알고리즘 개발
P-082	심상민	연세대학교	Enhancing the Spin Hall Effect of Light through Electrical Modulation in ITO Metasurfaces
P-083	김다은	한양대학교	기능적 근적외선 분광법을 이용한 구매 의도에 따른 혈역학적 변화의 차이

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-084	에르덴 바야르	연세대학교	인공지능 기반의 임상 표현형 데이터를 활용한 고혈압 예측을 위한 임상의사결정시스템 개발
P-085	Qauli, Ali Ikhsanul	연세대학교	Optimizing Cardiac Electrophysiological Simulations for Machine Learning with a Novel Semi-Analytical Solver.
P-086	양성규	광주과학기술원 (GIST)	다중모달 MRI를 사용한 CNN-기반 연수막 파종 검출
P-087	고재훈	연세대학교	Development of AI algorithm for Prediction of Elderly Depression based on Smartwatch
P-088	이기표	가천대학교	단안 깊이 추정을 통한 깊이 맵 기반 합성 위선종 이미지 생성
P-089	박진석	강원대학교	AI Algorithm-Based Form Correction Feedback System for Injury Prevention in Weightlifting Workouts
P-090	에르덴 바야르	연세대학교	임상 표현형 데이터 기반 당뇨환자 예측을 위한 임상의사결정시스템 개발
P-091	민선홍	연세대학교	Development of a Smartphone App for the Prevention of Elderly Dementia Through Data Glove-Based Hand Gesture Training
P-092	윤인권	강원대학교	Random Number generator using Speckle pattern of Blood Flow in Microfluidic Device
P-093	왕기빈	성균관대학교	Polymeric DNase-I nanozymes targeting neutrophil extracellular traps for the treatment of murine colitis
P-094	안지원	연세대학교	OpenBCI 및 EEG 신호를 이용한 감정에 따른 주파수 대역의 변화율 분석
P-095	양호준	연세대학교	OpenBCI 개방형 하드웨어 플랫폼을 이용한 EEG 신호 감응 실시간 1자유도 다중 로봇 팔 제어 시스템 개발
P-096	유기연	연세대학교	Evaluation of Drug Release from Silk Fibroin-Based Microneedles Using Porcine Skin
P-097	이시열	부산대학교	Deep Learning-based Ultrasound Scan Motion Estimation and 3D Volume Reconstruction
P-098	김준환	연세대학교	Design of a Compact Multi-Wavelength Integrating Sphere Light Source and Camera for Precise Spatial Mapping of Blood Oxygen Saturation in a Portable Imaging System
P-099	고형일	경북대학교	딥러닝 기반 음성 향상을 위한 새로운 위상 재구성 전략
P-100	이유진	이화여자대학교	Sleep modulation in rat mPFC using optogenetics

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-101	고동환	연세대학교	Minimally Invasive Targeted Deep Tissue Therapy: Advancements in Laser Needle Technology for Effective Treatment of Subsurface Lesions Using Low and High Power
P-102	권석규	연세대학교	웨어러블 디바이스 열관리를 위한 PVA/ND/Al2O3 복사냉각 나노섬유
P-103	김성민	연세대학교	자기공명영상을 이용한 장시간 근로에 따른 뇌 부피 변화
P-104	정민서	연세대학교	PVA의 내수성을 개선한 복사냉각 나노 섬유
P-105	유경현	연세대학교	The application of dual steering metalens for improved endoscopic laser device
P-106	최수현	한양대학교	다중 위치, 다파장 광용적맥파 기반 혈압 추정: 예비 연구
P-107	이상윤	가천대학교	Cancer Organoid-Based High-Throughput Screening (HTS) Platform and Multi-Parameter Analysis Model for Anticancer Drug Efficacy Prediction
P-108	박은서	국립공주대학교	Detection of Abnormal Gait Pattern of Patients with Parkinson's Disease Using Deep Convolutional Neural Network Based on Smart Insole
P-109	이승연	한양대학교	Development of Age-Specific Stress Level Quantification Indicator Based on Ultra-Short-Term Heart Rate Variability
P-110	이소현	가천대학교	인공지능을 활용한 CT 영상에서의 척추 질환 자동 탐지 시스템 개발
P-111	최현태	국립부경대학교	눈글 인식을 위한 디퓨전 모델 기반 안구전도 생성
P-112	손효원	순천향대학교	비접촉 안구운동 측정 디바이스를 통한 딥러닝 기반 안구 움직임 분류
P-113	김병진	부산대학교	Fabrication and optimization of wearable devices with improved adhesion and elasticity based on PEIE doped PDMS and liquid metal
P-114	김상혁	순천향대학교	맥파전달시간(PTT)을 이용한 무구속 운전자 음주운전 분류
P-115	김유경	성균관대학교	요추 척수관 협착 모델에서 실리콘 블록 제거 후 방광 기능 자연 회복과 조직학적 분석 연구
P-116	주재순	삼성서울병원	Pentylenetetrazol(PTZ)를 이용한 급성 발작 모델에서 미주신경자극술(Vagus nerve stimulation,VNS)의 항발작 효과 검증

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-117	임하민	울산대학교	Gravity Compensation of Accelerometer with Madgwick Filter-Based Quaternion Rotation
P-118	이수훈	한양대학교	실크/셀룰로오스 나노하이브리드 기반 재사용 가능하고 통기성 있는 초박형 전자문신과 이들의 경피수분량 모니터링 응용
P-119	황지훈	한양대학교	피질전도 데이터로부터 딥러닝 기반 음성 포락선 추론을 통한 학습에 사용하지 않은 청취 음성 분류
P-120	류가연	울산대학교	광용적맥파 기반 수술후 통증 중증도 평가 지표 분석
P-121	정성민	한양대학교	Z축 정렬과 Yaw 데이터 증강을 통한 3축 가속도계 기반 사용자 독립적 무성 발화 단어 분류 성능 향상
P-122	김태우	삼성서울병원	Kainic Acid를 이용한 뇌전증 동물모델에서 저강도 집속초음파(Low intensity focused ultrasound, LIFU)의 자극 유효성 평가
P-123	김대현	광운대학교	노년층 발화 음성 다중모달 그래프 표현학습 기반 감정 인식
P-124	지대원	오스템임플란트	Determination of dental chair sheets through evaluation of various fabrics
P-125	윤서준	강원대학교	심박동과 박동형 심폐보조기의 박동을 구분하는 심층신경망에서 반사파가 심층신경망의 성능에 미치는 영향
P-126	장유림	인하대학교	Prediction of autism symptom using a transformer-based functional time series modeling
P-127	전혜성	한양대학교	Lightweight model for real-time silent speech recognition on mobile VR/AR device
P-128	사이디 뮈타 차차	연세대학교	From Waste to Resource: Extending Banana Shelf Life using Mealworm Shells Biowaste Extracted Chitosan Composite Films
P-129	오창화	성균관대학교	RAT의 침습적/비침습적 혈압 측정 및 수술방법에 관한 연구
P-130	박영현	연세대학교	백반증의 정량적 측정을 위한 단일 이미지 3차원 얼굴 재구성 프레임워크
P-131	이진현	오스템임플란트	Improving treatment convenience through the process of improving dental chair seat comfort
P-132	도진슈랜 엔크바야르	연세대학교	Development and characterization of a biocompatible chitosan-graphene composite-based flexible strain sensor for health monitoring
P-133	이소현	한양대학교	Adversarial Learning 기반 Domain Adaptation을 통한 MEG 운동 BCI 일반화

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-134	루마나 페르두시	연세대학교	Integrating Artificial Intelligence in the Development of Fucoidan-Curcumin Conjugates for Enhanced Targeting in Multiple Myeloma Therapy
P-135	윤지원	광주과학기술원 (GIST)	알츠하이머 질병의 인지기능 보상 메커니즘: 구조적 뇌 변화 분석
P-136	유창영	강원대학교	체외실험을 통한 박동형 및 비박동 VA-ECMO 시스템에 대한 혈류역학적 비교 연구
P-137	이의인	강원대학교	학습데이터의 증감을 통한 심전도 분석용 신경망 알고리즘의 성능 최적화 기술
P-138	서홍일	광주과학기술원 (GIST)	웨어러블 디바이스로 측정된 심박수 데이터에 대한 항암치료 전후 변화에 관한 연구
P-139	이혜원	삼성서울병원	쥐의 심전도 변화 및 부정맥 특징 분석
P-140	정종수	서울대학교	CBCT 영상에서 하치조신경 영역 분할을 위한 2D, 2.5D, 3D 네트워크의 비교
P-141	하지호	한양대학교	심전도 기반 고혈당 탐지: Grad-CAM 활용 딥러닝 모델 접근 방식
P-142	이상우	한양대학교	New method for optimizing Multi-Channel transcranial electrical stimulation to improve robustness to electrode displacement: A simulation study
P-143	윤동규	계명대학교	감정 지능(Emotional Intelligence, EQ) 설계를 위한 자율신경계 변화 정량화 연구
P-144	엄주열	한국과학기술원 (KAIST)	광단층-형광수명 영상 기반 기계학습을 이용한 심혈관 분획 혈류 예비력 예측
P-145	이승아	광주과학기술원 (GIST)	2형 당뇨병 환자에서 항혈소판제 복용군과 비복용군의 관상동맥 질환 위험도 비교
P-146	김보중	(주)스타메드	뇌전증 치료를 위한 RF-TC 장치 기초 연구
P-147	조경덕	성균관대학교	Comparison of White Matter Hyperintensity Segmentation Performances Across Modalities
P-148	최현수	강남대학교	구조화된 초음파 전송을 통한 새로운 초고해상도 초음파 이미징 기법
P-149	최석훈	부산대학교	Deep Learning Assisted Coin-shaped Wireless IMU Sensor System for Accurate Classification of Complex Hand Gestures

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-150	유지훈	경상국립대학교	트랜스듀서 직경에 따른 집속 초음파 조사 시뮬레이션
P-151	전기호	부산대학교	경도인지장애 환자에서 신경심리검사와 백질 미세구조 변화 및 회백질 위축의 상관관계 분석
P-152	이유경	연세대학교	에코제닉 리포좀의 약물 부하성 및 전달성에 대한 시험관 내 실험
P-153	장성재	가천대학교	Simple Wearable Eye Tracker with Mini-Infrared Point Sensors
P-154	이문환	대구경북과학기술원 (DGIST)	경두개 초음파 뇌자극에서 시뮬레이션과 실제 실험에서 생성된 음향장 간 차이를 줄이기 위한 두께 전용 초음파 홀로그램
P-155	오세욱	성균관대학교	fMRI와 PET를 통한 알츠하이머 치매 발병 연령의 다중 모달 바이오마커 분석
P-156	백종화	경상국립대학교	청각 자극에 기반한 상상 및 실제 발화의 EEG 신호 분석
P-157	이준호	연세대학교	Advanced Geometric CNN with Residual Connection and Barycentric Interpolation Method for Cortical Surface-based Analysis and Prediction
P-158	김고은	서울대학교	PFA-Net: A point feature attention network for 3D object detection from LiDAR point clouds in a hospital environment
P-159	이선영	부산대학교	주파수 분해를 적용한 딥러닝 기반의 병리 영상 압축
P-160	정재익	부산대학교	한국 청소년의 '불면증' 검색 활동량에서 보이는 연중 및 주간 패턴 분석
P-161	김량하	부산대학교	COVID-19 기간(2020년) 중 한국인 청소년 및 성인의 '불면증' 검색 패턴 분석
P-162	조민지	성균관대학교	T2 FLAIR MRI 이미지 기반 Unet 인코더를 활용한 교모세포종 생존 예측 분석
P-163	송윤구	광주과학기술원 (GIST)	Deep learning brain image registration analysis of Laplacian pyramidal structure using RSAB
P-164	강성우	대구경북과학기술원 (DGIST)	인체 삽입형 의료용 전자기기를 위한 초음파 기반 고성능 송수신기에 대한 연구
P-165	이원석	국립한국교통대학교	생체 모사 기술 기반 유연 가스센서 소자 기술
P-166	이지원	이화여자대학교	소음 하 신호 감지를 위한 안정된 시간-주파수 구조의 역할 탐구

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-167	조영은	한국과학기술원 (KAIST)	Reduction of multipath artifacts in catheter-based multimodal optical coherence tomography
P-168	박재성	충북대학교	맥파전달시간 측정을 위한 PPG 신호 필터링
P-169	류장훈	연세대학교	Hankel-SVD 필터를 사용한 SegRNN 당원병 연속혈당데이터 시계열예측 성능 개선
P-170	박재성	충북대학교	심근경색 환자의 MACE 예측을 위한 기계 학습 기반 특성 선택 기법 비교
P-171	배현민	연세대학교	내시경 수술영상 수술도구 감지 딥러닝 알고리즘 개발
P-172	고주연	대구보건대학교	정상노인의 한 발 서기와 두발서기에서 하지근육 사용패턴분석
P-173	장현우	강원대학교	Development and Performance Evaluation of Filter-Type Neural Network Using a Blood Pressure Generation Model Reproducing Cardiac Pulsation and Reflective Waves
P-174	이승훈	가톨릭관동대학교	유소년의 수직점프 시 연령과 성별에 따른 운동역학적 분석
P-175	박일규	숭실대학교	isoSTED 현미경의 위상지연판 정렬을 위한 장치의 개발과 그 방법
P-176	캄발루 루 아쇽	부산대학교	Deep Learning-driven Anatomical Feature Extraction by Noise mitigation from singleplanewave Ultrasound Images.
P-177	조지훈	광주과학기술원 (GIST)	Evaluation of rehabilitation effect for Active joint training protocol using Hand Orthosis
P-178	장승현	서울대학교	가상 내시경의 현실감 향상을 위한 딥러닝 기반 동영상 변환 모델 평가
P-179	김희진	전북대학교	연속 혈당 측정 기술(CGM)과 스마트밴드를 이용한 혈당과 수면의 상관관계 분석
P-180	박준우	연세대학교	보행 간 관성센서 데이터를 이용한 노인의 넘어짐 위험도 분류 모델 개발
P-181	이예린	연세대학교	Frequency domain transformation for improving detection performance of time-series nystagmus signals in neural networks
P-182	에지키엘 에드워드 네티오퐁	연세대학교	Development of a Flexible Highly Sensitive and Sustainable Chitosan-Graphene Oxide Ammonia Sensor for Health Monitoring with Insights from Molecular Modeling

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-183	김지예	부산대학교	Deep Learning-based Airway Segmentation in Chest CT
P-184	김세웅	대구경북과학기술원 (DGIST)	지루성피부염과 건선의 감별을 위한 스마트폰 기반 멀티모달 영상시스템 개발
P-185	이신영	전북대학교	고령자의 인기기능 저하 하위유형 분류를 위한 운동 및 감각기능 기반 앙상블
P-186	쿠틴요	대구경북과학기술원 (DGIST)	Photometric stereo imaging with a smartphone-based otoscope to aid in the diagnosis of otitis media
P-187	박유빈	서울아산병원	돼지 간 모델에서 내시경 초음파 유도 미세 바늘 생검을 위한 새로운 Tricore 생검용 바늘과 기존의 Franseen 바늘의 비교 연구
P-188	권오빈	제주대학교	Visualization of Temperature Induced by a Commercial Holmium YAG Laser in Urology
P-189	조나현	연세대학교	다양한 신경망 모델을 활용한 뼈 스캔 상에서 병변 탐지 및 분류 알고리즘 연구
P-190	박영훈	부산대학교	All-Optical Neural Interface for Bi-directional Communication of ex-vivo Retinal Ganglion Cell
P-191	조송현	한국과학기술원 (KAIST)	신규 동역학 모델을 이용한 동적 FDG-PET 파라미터 영상 품질 향상
P-192	고은민	한국과학기술원 (KAIST)	Exploring the Effects of Electrical Stimulation on Brain Function Using 3D Spheroid Models
P-193	김선호	부산대학교	nnUNet을 이용한 의료 초음파 미세혈관 감지 영상
P-194	김용환	대구가톨릭대학교	추간판 탈출증(디스크)환자와 일반인의 보행주기 근전도 신호 비교
P-195	신연정	대구가톨릭대학교	손목의 회외 회내 운동 시 발생하는 손가락 근육의 근전도 비교
P-196	류지오	가천대학교	A Feasibility Test of the Disposable Drug Daughter Plate Combined with 384-Pillar Plate for Patient-Derived Organoid-Based High Throughput Screening
P-197	무하마드 리아즈	연세대학교	Enhancing Crystallinity and Mechanical Properties of Regenerated Silk Fibroin through Silk Microsphere Incorporation
P-198	황수영	연세대학교	시공간 특성을 고려한 인공신경망을 통한 뇌전도 소스 영상화
P-199	제갈욱	한국과학기술원 (KAIST)	Spatiotemporal changes in malignant glioma through interaction with astrocytes

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-200	김성현	경희대학교	Development of skin surface detection algorithm based on Canny edge detection for ultrasound treatment.
P-201	주윤하	서울대학교병원	진동 분석을 통한 가정용 인공호흡기 오조작 진단 알고리즘 개발 Development of a home mechanical ventilator misoperation diagnosis algorithm through vibration analysis
P-202	신은수	삼육대학교	PPLA를 이용한 생체융합 이식 구조체
P-203	박지웅	대구경북첨단의료 산업진흥재단	Rapid and sensitive detection of Bacillus anthracis by Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) for POCT
P-204	김지예	부산대학교	Real-time Oral Structure Detection for Assisting Intubation Procedure Using Deep Learning
P-205	Kriti Dwivedi	대구경북과학기술원 (DGIST)	Investigation of the denoising performance of a high-frequency neuronal spike signal reconstruction and downsampling algorithm
P-206	김정희	전남대학교	이중 주파수 tACS를 이용한 안정상태 시각 유발 전위 반응 향상
P-207	배수아	성균관대학교	전자 멀미약: 전기촉각 예측 신호를 통한 멀미 저감
P-208	고정환	한림대학교	심전도 신호 기반 부정맥 분류를 위한 1D CNN 기반의 해석 가능한 1-D CNN 모델
P-209	김태희	제주대학교	충격파 음향 데이터 기반 AI 모델을 통한 ESWT 장비의 성능 평가
P-210	권영재	대구가톨릭대학교	실시간 sEMG 신호 분석을 위한 참조 EMG 신호 비교 기반 연구의 개선
P-211	남유상	광운대학교	rPPG를 이용한 감정 인식
P-212	김찬기	서울대학교	Advancing CT Ratio Measurement in Chest Radiography: An Uncertainty Estimation Approach to Identify Unmeasurable Cases
P-213	이강무	오송첨단의료산업 진흥재단	사이클과 스텝퍼 운동이 가능한 침상고정 방식의 재활운동장치
P-214	김진원	한림대학교	비접촉식 로드셀을 활용한 인간 와위 추정 시스템
P-215	권치헌	충남대학교병원	양성자세현훈 치료보조기기의 유효성 평가 및 정량적 위험요소 분석에 관한 연구
P-216	왕창원	서울아산병원	전노쇠 단계 분류를 위한 신체기능 평가지표 탐색

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-217	김은의	대구경북과학기술원 (DGIST)	S/D 전극 끝단 기하학적 구조로 유도되는 전단력에 의해 정렬된 CNT-FET 바이오센서 공정 최적화 연구
P-218	신주환	서울아산병원	부정맥 중재시술용 비가역 전기천공 카테터의 체외평가
P-219	박혜림	금오공과대학교	개인 간 변동성을 고려한 인실리코 약물 심장 독성 평
P-220	김대희	대구가톨릭대학교	보행 단계에서의 스윙 단계 인식을 위한 대퇴직근과 대퇴 이두근의 근 활성도 분석
P-221	김현	연세대학교	3차원 합성곱신경망을 이용한 뇌파기반 하지불안증후군 환자 분류
P-222	김성은	고려대학교	Shape memory vascular clip with biodegradable core mediating gradual recovery of blood flow
P-223	한중훈	연세대학교	수술 환경 개선을 위한 딥러닝 기반 내시경 영상의 영상 강화 및 연기 제거 시스템
P-224	Ariyadi	금오공과대학교	Exploring Novel in silico Biomarkers for Drug Screening: Characterization of APD, CaD, and qNet under Restitution Protocol based on ORd-static
P-225	김정민	인하대학교	야간 환경에서의 인공수정체 광학 성능 평가를 위한 광학 벤치 시스템
P-226	강재영	인하대학교	인공수정체 선정을 위한 적외선 센서를 이용한 주시거리 측정기 개발 (Development of measuring viewing-distance devices with an infrared distance sensor to select intraocular lenses)
P-227	차예나	강원대학교	머신러닝 기반 심장질환별 ECG 데이터 분류에 있어 신호처리 필터의 영향 분석
P-228	류지승	연세대학교	ELOVA: Ensemble model Leveraging the ecg-based Outcomes to diagnosis Variant Angina
P-229	권대현	연세대학교	극좌표 변환 시간-주파수 심전도 데이터로부터 딥러닝 기반 심방세동 예측
P-230	김한경	인하대학교	LSTM 네트워크를 이용한 온도 포화점 예측 알고리즘 Algorithm of Temperature Saturation Points Prediction Using LSTM Networks
P-231	김근혜	연세대학교	사원수 및 오일러 각도 손실 값 조정 및 딥러닝 모델 개선을 통한 3D 디지털 치아 스캐닝 데이터를 활용한 딥러닝 기반 치아 정렬의 정확도 및 성능 향상
P-232	류동욱	광주과학기술원 (GIST)	부분전하가 그래프 신경망을 이용한 신약 후보 발굴 모델에 미치는 영향

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-233	강한빛	연세대학교	극좌표 스케일로그램 기반 심전도 신호의 시각화 기법 연구
P-234	정호진	연세대학교	광학 팬텀을 이용한 영상 전처리 파라미터 조정에 따른 레이저 스페클 대조도 관찰
P-235	선우성혁	금오공과대학교	Soft epicardial electrodes for management of ventricular arrhythmia
P-236	오정민	연세대학교	MRA영상에서 뇌동맥류 위험도 예측을 위한 혈관 분석 소프트웨어
P-237	지성현	연세대학교	12-리드 심전도 다중라벨 합성곱신경망 분류기를 사용한 심장질환 진단: 리드수와 전처리 필터타입이 성능에 미치는 영향 분석
P-238	한승훈	고려대학교	재활운동 보조를 위한 피부 부착형 유연성 무선 근전도 모니터링 시스템
P-239	최원형	고려대학교	가수분해 취약 생분해성 임플란트의 생분해 억제 및 원격 생분해 촉발이 가능한 소수성 생체재료 개발
P-240	손지아	이화여자대학교	Microscale Neuronal Stimulation with Temporal Interfering Electric Fields
P-241	장준용	한양대학교	Deep learning-based brain disease biomarker in dementia
P-242	최무성	한국공학대학교	Development of Artificial-Intelligence-Based Lateral Fall Detection System using Radar
P-243	이종진	한국공학대학교	Development of Machine-Learning-Based Multi-Class Hand Gesture Recognition System Using Electromyography (EMG)
P-244	김상규	한국공학대학교	Development of Artificial Intelligence-Based Korean Literacy Level Prediction System Utilizing Gaze Patterns
P-245	최재혁	부경대학교	딥러닝을 이용하는 눈감음 상태에서의 눈글 인식
P-246	임현미	계명대학교	말초신경자극(PES)을 결합한 증강현실(AR) 거울치료의 뇌 활성 효과 사전연구
P-247	유미	전북대학교	Study on the Improvement Plans by Usability Evaluation of Wheelchair-type Elevating Evacuation Machine
P-248	김대근	순천향대학교	수부 외상 및 수술 이후 강직을 예방하기 위한 새로운 손가락 보조기
P-249	김대근	순천향대학교	쇄골골절 모델에서 LCP 형상변화에 따른 기계적 강성증대 특성에 관한 연구

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-250	김성훈	성균관대학교	알츠하이머병에서 해마의 타우 PET 확산 식별
P-251	유미	전북대학교	반복동작 작업 시 액티브 웨어러블 작업복의 에너지 소비량 분석
P-252	송민교	고려대학교	비용매 유도 상분리, 열 유도 상분리 및 교차결합을 이용하여 Poly(ethylene glycol)을 고정한 생분해성 반투과막 개발
P-253	조진우	휴이노에임	PPG 신호 기반의 활력 징후 추정을 통한 신경학적 악화 예측 모델
P-254	김영민	경북대학교	멀티 태스크 러닝을 통한 완전 자동 유방 종양 분석
P-255	함디	성균관대학교	경피적 전기자극을 통한 인공 압력 피드백 (Artificial pressure feedback by transcutaneous electrical stimulation)
P-256	이성우	한국과학기술원 (KAIST)	Unraveling the Role of Microtubules in Cell Dissemination During Cancer Metastasis
P-257	김민서	연세대학교	소형 혈류 영상화 시스템을 위한 카메라 변수 설정
P-258	유현선	연세대학교	Spectroscopic characterization of silicone pigments for reconstruction of optical phantom mixed with multi-pigment
P-259	Dila Naz Bozkaya	한국과학기술원 (KAIST)	Understanding CAF Durotaxis in the Breast Cancer Environment
P-260	정희수	이화여자대학교	Indirect response of retina ganglion cells to subretinal stimulation
P-261	성남지	한국과학기술원 (KAIST)	Characterizing Phenotypic and Functional Traits of CAFs in Breast Cancer TME Across Varying Stiffness Conditions
P-262	엘라 리	한국과학기술원 (KAIST)	Exploring the Impact of Emotional Movements on Brain Activity and Mood: An fNIRS Study on Healthy and Depressed Individuals
P-263	소마야디네 슈라즈 데 바라소우	한국과학기술원 (KAIST)	Differential role of 3D matrix stiffness on Fibroblast-to-CAF Transformation in Breast Cancer TME
P-264	김동혁	연세대학교	Evaluation of the Stability of Medical LED and Laser Light Sources Using a Spectrometer
P-265	정우성	연세대학교	IAP 측정을 위한 코어 근육 내 4 point 예측값 분석
P-266	지민정	한양대학교	Evaluation of Motion Sickness in Vehicle using Psychophysiological Analysis

발표순서	성 명	소 속	초록제목
P-267	박효빈	연세대학교	국소 심외막 지방 조직 분석을 위한 심장 CT 영상의 제어점 기반 심장 챔버별 분할
P-268	박준수	경북대학교	Diffusion model 기반 유방 자기 공명 영상 생성
P-269	송현주	대진대학교	전처리 기법과 Spiking Neural Network를 이용한 근전도 기반 손동작 분류 모델
P-270	임단유	건양대학교	Fabrication of Amyloid Aggregates in Microfluidic Systems.
P-271	박은우	포항공과대학교	설명 가능 딥러닝 기반 가상 염색·고해상도 중적외선 광음향 현미경
P-272	변서희	연세대학교	자율보행보조 로봇 개념 설계

기조강연 1
Plenary 1

좌장 : 기재홍 연세대학교

5월 10일 (금) **11:30~12:00 (318호)**

이재성 서울대학교
퇴행성 뇌질환 진단을 위한 PET 영상진단 기술 개발



이름: 이재성/Jae Sung Lee
직위: 교수/Professor
소속: 서울대학교/Seoul National University
기타소속: ㈜브라이토닉스이미징/Brightonix Imaging Inc.

강연제목: 퇴행성 뇌질환 진단을 위한 PET 영상진단 기술 개발

Advancements in PET Imaging for Enhancing Neurodegenerative Brain Disease Diagnosis

Abstract

: With the aging of the global population, neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's are becoming more common. In addition, PET is a useful clinical tool for accurately visualizing the presence of biomarkers in the brain associated with various neurodegenerative diseases. However, the relatively high level of radiation exposure and long scan times, along with the high cost of hybrid PET/CT and PET/MRI scans, are the main disadvantages of current PET examination. To address these shortcomings, we are developing a high-resolution, high-sensitivity PET scanner dedicated for the brain and other peripheral organs. The main goal of this work is to develop a scanner with a moving gantry for flexible patient and organ positioning with time-of-flight measurements and depth-of-interaction encoding capabilities. A reliable deep learning-based PET denoising and quantification solution is also being integrated. This talk introduces the progress of this endeavor.

Brief Biosketch

Jae Sung Lee is a professor in Nuclear Medicine and Bioengineering at Seoul National University. He also established Brightonix Imaging Inc. in 2016, a pioneering venture dedicated to delivering cutting-edge PET imaging instruments and AI software solutions to the medical and molecular imaging community. Dr. Lee is esteemed as the Editor-in-Chief of Biomedical Engineering Letters and has significantly contributed to the IEEE NSS/MIC as Program Chair in both 2013 and 2021. His scholarly impact is evident through the publication of 14 book chapters and over 320 papers in peer-reviewed journals. Dr. Lee's contributions to the field have garnered recognition from various scientific societies, including the 2022 IEEE NPSS Medical Imaging Technical Achievement Award.

이재성 교수는 서울대학교 핵의학 및 바이오엔지니어링 교수로 재직 중이며, 2016 년에 ㈜브라이토닉스이미징을 설립하여 PET 영상기기 및 AI 소프트웨어 솔루션을 제공하고 있습니다. 그는 Biomedical Engineering Letters 편집장을 맡고 있으며, IEEE NSS/MIC 에서 2013 년과 2021 년에 두 차례나 학술위원장으로 활동한 바 있습니다. 14 개의 북 챕터와 320 편이 넘는 저널 논문을 발표했으며, 2022 년 IEEE NPSS 의료영상 기술 공로상을 비롯한 다수의 연구상을 받았습니다.

기조강연 2
Plenary 2

좌장 : 기재홍 연세대학교

5월 11일 (토) **09:00~10:00 (318호)**

권성훈 서울대학교
연구실에서 세계로: 인공지능 광학기술을 이용한 혁신 진단과 바이오마커 발굴



이름: 권성훈 / Sunghoon Kwon
직위: 교수 / Professor
소속: 서울대학교 전기정보공학부
Seoul National University, Dept. of Electrical and Computer Engineering
기타소속: (주)퀀타매트릭스 / Quanta Matrix

연구실에서 세계로: 인공지능 광학기술을 이용한 혁신 진단과 바이오마커 발굴
From Lab bench to the world: “Smart Photonics” for life saving diagnostics and biomarker discovery

Abstract

: In this plenary session, we will explore the transformative journey of academic research within engineering laboratories as it evolves into commercially viable products that serve medical doctors and life scientists. Our discussion will focus on three pivotal innovations: the diagnosis of sepsis, the synthesis of DNA, and advances in digital molecular pathology. We will delve into the role of AI-enhanced smart optical technologies and their impact on driving forward clinical and life sciences innovations. Additionally, I will highlight the competitive advantages of lab startups that are built on the foundation of robust, internationally competitive academic research.

Brief Biosketch

Dr. Sunghoon Kwon is a full professor of School of Electrical and Computer Engineering at Seoul National University. He is a founder and CEO of Quanta Matrix Inc, a company that productized life-saving microfluidic-based antibiotic test for sepsis. He is a full member of the National Academy of Engineering of Korea. He received many prestigious awards including the KAST Young Scientist Award, the Presidential Young Scientist Award, the IEEK/IEEE IT Young Engineer Award, and the NAEK Young Engineer Award. He has published over 100 papers in international journals holds more than 80 international patents.

권성훈 교수는 서울대학교 전기정보공학부에서 교수로 재직 중이며, 패혈증 환자를 위한 마이크로유체 기반 신속 항균제 감수성 검사를 제품화한 (주)퀀타매트릭스의 창업자이자 CEO 입니다. 그는 한국공학한림원의 정회원으로 활동 중이며, KAST 젊은 과학자 상, 대통령 젊은 과학자 상, IEEK/IEEE IT 젊은 엔지니어 상, 그리고 NAEK 젊은 엔지니어 상을 비롯한 다수의 권위있는 상을 수상했습니다. 국제 저널에 100 편 이상의 논문을 발표하였고 80 개 이상의 국제 특허를 보유하고 있습니다.

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

튜토리얼 1
의공학자를 위한 MATLAB 기초와 응용

5월 9일 (목) **13:00~15:00 (323호)**

임창환 한양대학교
초심자를 위한 MATLAB의 기초

김도원 전남대학교
의공학자를 위한 MATLAB 응용



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

강연제목: 초심자를 위한 MATLAB 의 기초 / Basics of MATLAB for Beginners

Abstract:

MATLAB 은 다양한 라이브러리나 함수가 제공되어 개발자나 연구자에게 매우 유용한 툴로 활용되고 있는 Interpreter 타입의 언어이다. 대부분의 의공학 학부 과정에서 MATLAB 을 배우고 있으나 공학 background 를 가지지 않은 의공학자들에게 MATLAB 의 활용, 특히 MATLAB scripting 은 상당한 부담으로 다가오는 것도 사실이다. 본 Tutorial 에서는 MATLAB 을 다룬 경험이 없거나 활용에 어려움을 경험한 MATLAB 초심자를 위하여 MATLAB 의 기초적인 사항들, MATLAB 의 활용법, 함수의 사용법,

간단한 scripting, 그래프 그리는 법 등을 강의함으로써 이후 Tutorial 에서 제공되는 MATLAB 을 이용한 신호, 영상의 분석이나 GUI 의 제작 방법을 학습하기 위한 기초를 다지는 것을 목표로 한다. 특별한 데이터는 필요하지 않으며 MATLAB 최신버전이 사전에 설치되어 있으면 강의를 통해 제공되는 예시를 따라해 봄으로써 MATLAB 에 대한 이해도를 더욱 높일 수 있을 것으로 기대한다.

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.



이름: 김도원/Do-Won Kim
직위: 부교수/Associate Professor
소속: 전남대학교/Chonnam National University
기타소속: 헬스케어메디컬공학부 / School of Healthcare and Biomedical Engineering

강연제목: 의공학자를 위한 MATLAB 응용

Abstract:

This tutorial aims to introduce the fundamentals of MATLAB scripting to those in the field of biomedical engineering. Participants will familiarize themselves with the MATLAB coding environment and learn basic biomedical signal processing by experiencing simple electroencephalogram (EEG) preprocessing.

Participants will acquire a basic proficiency in MATLAB, equipping them with the necessary skills for data analysis and simulation relevant to solving biomedical engineering problems. Attendees are required to bring a laptop with MATLAB installed.

Brief Biosketch

Do-Won Kim received his B.S. degree from the Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea, in 2008, and his Ph.D. degree from Yonsei University in 2013. After his Ph.D. he was a Postdoctoral Associate/Research Assistant Professor at Hanyang University, South Korea from until 2016. During his career at Hanyang University, he was also affiliated as Senior Researcher at Ilsan Paik Hospital, Korea, until 2014 and as Guest Researcher at Machine Learning Group, Technical University of Berlin, Germany, from 2015 to 2016. He is currently an Associate Professor at the School of Healthcare and Biomedical Engineering at Chonnam National University since 2016. His research interests include various fields of computational neuroengineering, especially developing novel EEG signal processing and analysis methods, brain-computer interfaces, the diagnosis of neuropsychiatric diseases, and noninvasive brain stimulation.

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

튜토리얼 2
Safety in Electrical Medical Devices

5월 9일 (목) **13:00~15:00 (B108호)**

김영모 건양대학교

전기의료기기의 위해요인 설계 방법과 사례



이름: 김영모 / Young Mo Kim
직위: 교수 / Professor
소속: 건양대학교 / Konyang University
기타소속: IEC TC 62A 전문위원 / IEC TC 62A member

강연제목:

전기의료기기의 위해요인 설계 방법과 사례

Methods and Cases for Designing Hazards for Electrical Medical Devices

Abstract:

이번 대한의용생체공학회 춘계 학술대회의의 주제가 "실험실에서 생활로"입니다. 여기서 생활은 그 실험실 기술이 병원이나 가정에 digital healthcare 로 접목을 이야기합니다. 이 경우 반드시 따라가는 것이 의료기기의 경우 인허가입니다. 인허가에서 보는 내용은 이 의료기기가 안전하고 의료기기 다운가로, 안전 및 유효성을 보는 것입니다.

일반적인 우리나라 의료기기 개발 연구원들은 성능과 기능 중심으로 개발을 하고 있습니다. 그러나 미국의 경우 가장 기본적으로 가져야 할 소양이 안전/유효성 확보 및 규제 사항 파악으로, 이를 파악하지 못한 연구원은 설계 및 개발실에 접근이 불허됩니다.

물론 안전/유효성 확보 및 규제 사항 파악의 주 대상은 의료기기 회사 연구원이고, 대학에서 개발하는 의료기기는 성능과 기능 중심일 수는 있지만, 그러나 대학에서 개발하는 의료기기에 안전 및 유효성 확인은 이제 필수로 되어야 합니다. 예로 대학에서 새로운 성능의 제품을 개발했을 때, 그 성능의 잘못으로 임상적 위험이 발생한다면 어떻게 할 것인가는 고려해야 하고, 이를 고려하지 않으면 개발의 초입만 수행한 셈이 됩니다. (TRL 3-4 단계)

안전 및 유효성을 확보하기 위해서는 기본적으로 IEC 60601 시리즈와 같은 공통기준규격에 나와 있는 위해요인을 해당 제품에 발생가능한지 파악하고, 발생 가능하다면 그 위해요인에 의한 위험이 나타나지 않도록 제시된 시험기준을 만족하든지, 아니면 위험통제수단으로 허용할 수 없는 위험이 발생하지 않도록 해야 합니다. IEC 60601 시리즈 표준은 그동안 각 제조회사에서 의료기기를 만들면서 나타나는 위해요인 및 해결책을 담고 있습니다. 안전을 위해 지켜야 할 기업의 노하우를 공개적으로 보여주는 것이 표준인 셈이지요. 고로 전기의료기기의 경우 가장 먼저 IEC 60601-1 에 언급되어 있는 1467 개의 위해요인을 이해하고, 개발하는 장비에 해당이 되는지 파악하는 것이 가장 우선적인 일이 될 것입니다.

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

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

튜토리얼 3
Clinical Evaluation for CE-MDR in Medical Device

5월 9일 (목) **13:00~15:00 (B109호)**

김나윤 ㈜사이넥스
의료기기 CE 인증 및 CE-MDR 임상평가 소개

여민아 ㈜사이넥스
의료기기 CE-MDR 임상평가 적용방법



이름: 김나윤/Nayun Kim
직위: 차장/**RA Project Manager**
소속: ㈜**사이넥스/Synex Consulting Co., Ltd.**
기타소속: -

강연제목: 의료기기 CE 인증 및 CE-MDR 임상평가 소개

Abstract:
이 강연에서는 유럽 의료기기 (CE) 인증 및 유럽 규정에 따른 임상 평가의 일반 원리를 소개합니다.
유럽 시장 내 의료기기 수출을 위한 CE 인증의 전반적인 규제 제도를 이해하고 기존 의료기기 지침에서 의료기기 법 (MDR 2017/745)으로 대체 됨에 따른 주요 변경사항을 제공하고자 합니다. 또한 이 강연에서는 유럽 의료기기 인증을 위한 임상 평가에 대한 개념과 원리를 소개함으로써 임상 평가를 이해하고 규제 기준을 준수하기 위한 임상 평가의 주요 요구사항을 제공하고자 합니다.

Brief Biosketch
現) 사이넥스 의료기기 제조허가부 전문 컨설턴트

- 의료기기 국내/유럽/미국 인허가 자문 및 컨설팅
- 의료기기 유럽 임상평가 자문 및 컨설팅
- 의료기기 설계 및 개발 자문 및 컨설팅



이름: 여민아/Mina Yeo
직위: 부장/Sr. RA Project Manager
소속: ㈜사이넥스/Synex Consulting Co., Ltd.
기타소속: -

강연제목: 의료기기 CE 인증 임상평가 적용방법

Abstract:

본 강연에서는 의료기기의 임상평가 적용방법을 소개한다. 유럽 CE 인증을 위해서 의료기기 임상평가는 필수적인 자료이며, 임상평가 자료는 총 5 단계에 걸쳐 준비한다. 유럽 의료기기 규정 (Medical Device Regulation, MDR) 규정에 따라 임상평가 단계는 임상평가 범위 규정 및 계획 (Stage 0), 임상평가 관련 데이터 취합 (Stage 1), 임상 데이터 평가 (Stage 2), 임상 데이터 분석 (Stage 3), 임상평가 보고서 작성 (Stage 4)로 구성된다. 본 강연에서는 각 단계별 임상평가 요구사항과 실무 적용 방법을 다루며, 임상 데이터의 유형 별 수집 방법, 동등성 평가 유의사항, 임상 데이터 평가 및 분석 방법, 임상평가 보고서 컨텐츠 소개와 업데이트 시 고려사항에 대해 설명하고자 한다.

Brief Biosketch

現) 사이넥스 의료기기 제조허가부 전문 컨설턴트

- 의료기기 국내/유럽/미국 인허가 자문 및 컨설팅
- 의료기기 유럽 임상평가 자문 및 컨설팅
- 의료기기 국내외 인허가/임상평가 관련 외부 교육 수행 경험 다수
- 의료기기 개발 및 인허가 관련 외부 자문 다수 수행

튜토리얼 4
(KSIIM Joint Tutorial) Foundation Model in Medicine

5월 9일 (목) **15:15~17:30 (323호)**

김승룡 고려대학교
Introduction of Foundation Model

김남국 울산대학교
Medical Application of Foundation Model



이름: 김승룡
직위: 부교수
소속: 고려대학교 컴퓨터학과
기타소속:-

강연제목: Introduction of Foundation Model

Abstract:

AI is experiencing a paradigm shift with the emergence of foundation models trained on extensive and diverse datasets, enabling adaptability to a wide array of downstream tasks. While these models are rooted in conventional deep learning and transfer learning techniques, their unprecedented scale gives rise to novel capabilities, and their effectiveness across various tasks encourages standardization. In this presentation, we'll delve into the core techniques of Computer Vision employed by foundation models like CNNs, Vision Transformers, and Self-supervised Learning. Furthermore, we'll explore multi-modal foundation models such as CLIP.

Brief Biosketch

- **연세대학교 박사 2018**
- **스위스 EPFL 박사후연구원 2019**
- **대한전자공학회 인공지능신호처리소사이어티 부회장 (2024 년)**
- **대한전자공학회 우수신진연구자상 수사 (2022 년)**
- **연구분야: Computer Vision, NeRF, Diffusion Model 등**



이름: 김남국/Namkug Kim
직위: 교수/Professor
소속: 울산의대/서울아산병원/UoU/AMC
기타소속: 디지털의료분야 전문위원회 위원장,
보건의료기술정책심의위원회

강연제목: Medical application of foundation models

Abstract:

The ability of large-scale language models to interpret human-written sentences at a high level of abstraction and map these interpretations into a latent space suggests potential medical applications. Large-scale language models hold the potential to revolutionize the medical and healthcare industries by improving the efficiency of medical diagnostics, treatments, and clinical/medical research. However, these models, being purely linguistic, often reinforce hallucinations, lack a conceptual understanding of reality due to their disconnect from physical experiences, and require continual learning-based fine-tuning to keep pace with medical advancements. Recently, to address these challenges, the development of Large-scale Multimodal Models (LMMs) that also learn from visual and video data has shown remarkable growth. Nevertheless, there is a perspective that auto-regressive methods, as currently used, inherently cannot avoid hallucinations. Therefore, research into 'langchains' and similar initiatives is actively underway, aiming to integrate intelligent agents with traditional systems using LLM capabilities such as summarization and extraction. Foundation models are garnering significant attention due to their demonstrated adaptability to new tasks through zero-shot learning or fine-tuning. This is particularly notable in the field of radiology, where it is estimated that there are approximately 30,000 tasks. Developing each of these tasks individually is cost-intensive and maintaining them is expected to be even more costly. Therefore, the creation of a foundation model for radiology, and its subsequent application across various tasks, is anticipated to facilitate the easier deployment of high-performing medical artificial intelligence in clinical settings.

Brief Biosketch

2023.12.01, 2023 년 보건의료 R&D 우수성과 30 선, 한국보건산업진흥원

2023.11.01, Pfizer Medical Research Award, Translational Research (화이자 의학상, 중개의학상)

2023.10.21, Korean Society of Artificial Intelligence in Medicine (KoSAIM) National Academy of Medicine of Korea Award (대한의료인공지능학회 2023 대한민국 의학한림원장상)

2022-2024, Chairman, Health and Medical Technology Policy Deliberation Committee, Digital Medical Field Expert Committee, Ministry of Health and Welfare (디지털의료분야 전문위원회 위원장, 보건의료기술정책심의위원회)

2021.11.23, Promotion of health and medical technology, Commendation from the Minister of Health and Welfare (보건의료기술진흥 유공자 (육성 · 진흥 부문) 보건복지부 장관상)

2021.05.28, Medical device safety management in Medical Device Day, Commendation of Ministry of Food and Drug Safety (의료기기의 날 의료기기 안전관리, 식약처장상)

2020.12, Professor of the Year Award in University of Ulsan College of Medicine (울산의대 올해의 교수상(연구부문))

2017-, Member, New Medical Technology Assessment Committee, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, South Korea (분야별 전문평가위원회, 신의료기술평가위원회, 한국보건의료연구원, 보건복지부)

2016-2020, Member, Bio-healthcare Section, Regulatory Reform Committee, Office for Government Policy Coordination, Prime Minister's Secretariat (국무조정실 규제개혁위원회)

2017.04.28, President's Award of South Korea, Award for Merit for Regulatory Reform (규제개혁 유공 포상, 대통령 표창)

2017-, Member, Medical Device Committee, National of Food and Drug Safety (식품의약품안전처, 의료기기위원회)

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

튜토리얼 5
AI for multiomics

5월 9일 (목) **15:15~17:30 (B108호)**

임수빈 아주대학교
의공학자를 위한 Multiomics 기초

임수빈 아주대학교
의공학자를 위한 Multiomics 응용



이름: 임수빈/Lim Su Bin
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 아주의대/Ajou University School of Medicine
기타소속:

강연제목: 의공학자를 위한 Multiomics 기초/응용
Multiomics for Bioengineers I/II

Abstract:
Despite the increasing availability of omic datasets through various open repository databases for the scientific community, limitations such as restricted patient cohort sizes, the number of QC-passed cells, and the absence of clinical and cell metadata pose significant challenges in deriving novel insights. To address these limitations, our aim is to overcome these obstacles by generating a comprehensive big data approach, integrating diverse omic datasets and applying a unified pipeline. This effort will empower bioengineers with the essential capabilities for efficient and effective analysis, fostering advancements in multiomics research.

Brief Biosketch
B.Eng. Ph.D., National University of Singapore, Singapore, 2011-2019
Postdoctoral Fellow, Johns Hopkins University School of Medicine, USA, 2020-2021
Assistant Professor, Ajou University School of Medicine, South Korea, 2021-present
Nature Scientific Data, Frontiers in Cell and Developmental Biology, Genomics & Informatics, Editorial Board Member, 2022-present
한국유전체학회 소식지위원, 한국생명정보학회 교육위원, 2021-present

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

튜토리얼 6
AI for biosensor

5월 9일 (목) **15:15~17:30 (B109호)**

이정훈 광운대학교
딥러닝 및 POCT 기초

이정훈 광운대학교
모바일 헬스케어의 딥러닝 적용 기술 적용 예시



이름: 이정훈/JEONG HOON LEE
직위: 교수/Professor
소속: 광운대학교 전기공학과/
Electrical Eng. Kwangwoon University

강연제목: 딥러닝 및 POCT 기초 / 모바일 헬스케어의 딥러닝 적용 기술 적용 예시

Abstract:

모바일헬스케어는 현대 사회에서 점점 더 중요해지고 있으며, 전체 디지털 헬스케어 시장의 57%, 약 120 조 시장을 형성하고 있으며, 특히 전세계 인구의 85%가 스마트폰을 사용중이기 때문에 모바일 기기를 통해 의료 서비스를 제공할 수 있는 엄청난 기회를 제공한다. 특히 현장진단(POCT)에서 모바일헬스케어의 역할은 매우 크나, 현재의 POCT 는 여러 한계가 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해 인공지능(AI)을 활용한 모바일헬스케어 기술이 주목받고 있으며, 본 발표에서는 딥러닝 기반의 스마트폰 애플리케이션을 활용한 현장진단의 state-of-the-arts 기술을 소개한다. 어떤 모델과 어떤 데이터로 AI 진단을 가능하게 하는지와, 임상 데이터(n=1500)의 블라인드 테스트 결과를 소개한다 [1]. 또한, 기존의 고정된 시간 t 에서의 학습이 아닌, 시간 자체를 함수로 시계열 딥러닝 아키텍처와 AI 기반 검증을 통합한 접근 방식을 또한 제안한다[2]. 논문의 내용 뿐 만 아니라 알고리즘의 설계과정 및 실제 앱의 구동등에 대한 학습을 진행한다.

[1] Nature Communications 14: 2361 (2023)
[2] Nature Communications 15, 1695 (2024)

Brief Biosketch

Jeong Hoon Lee is a professor at Electrical Engineering, Kwangwoon University, South Korea. His current main research is the personalized diagnostics (i.e., sensing/screening and sample preparation) for precision medicine as well as POCT. Recently, we have broadened our research scope to include mobile healthcare, currently exploring field diagnosis with the assistance of AI and conducting point-of-care testing through smartphones. (See www.mhealthlab.io)

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

의사 과학자

좌장 : 구성욱 연세대학교

5월 10일 (금) **09:00~11:00 (318-2호)**

박상준 연세대학교
방사선종양학 분야에서의 다중 모달 대규모 언어 모델 활용

김병훈 연세대학교
Towards Generalist AI in Neuroimaging and Psychiatry

정세용 연세대학교
Nanoparticles and Immunocytes

구태윤 한국과학기술원(KAIST)
정밀진단을 위한 영상기반 오믹스 기술



이름: 박상준
직위: 임상조교수
소속: 연세대학교 의과대학 방사선종양학교실
기타소속: 연세대학교 디지털헬스케어 혁신연구소

강연제목: 방사선종양학 분야에서의 다중 모달 대규모 언어 모델 활용/ Multi-modal LLM-driven Innovations in Radiation Oncology

Abstract:

The integration of Artificial Intelligence (AI), particularly through Large Language Models (LLMs), into radiation oncology marks a significant advancement in patient care and treatment outcomes. Historically, the field has evolved from utilizing Convolutional Neural Networks (CNNs) for basic image segmentation and classification to adopting more comprehensive AI models capable of processing vast amounts of multi-modal data. The advent of scalable models like Chat-GPT represents a significant paradigm shift, offering more versatile and powerful tools in medical practice. The application of multi-modal LLMs in tasks such as target volume contouring, clinical note summarization, and treatment plan suggestion demonstrates the potential of AI to revolutionize radiation oncology. This progression highlights the need for diverse datasets, substantial computational resources, and continuous model refinement. The future of radiation oncology, driven by AI and particularly LLMs, promises to enhance personalized patient care through precision in tumor localization, treatment adaptability, and workflow optimization, ushering in a new era of patient-centric approaches and improved decision support, treatment planning, and quality assurance.

Brief Biosketch

연세대학교 의과대학 학사 (2014)
연세대학교 의과 대학원 석사 (2019)
한국과학기술원 (KAIST) 공과대학 바이오및뇌공학과 박사 (2023)
세브란스병원 인턴 2014.03-2015.02
연세암병원 방사선종양학과 전공의 2015.03-2016.02
연세대학교 의과대학 방사선종양학교실 임상강사 2023.03-2024.02
연세대학교 의과대학 방사선종양학교실 임상조교수 2024.03-
연구분야: 방사선종양학, 의료인공지능, 트랜스포머 모델, 다중모달 모델, 대형언어 모델



이름: 김병훈 / Byung-Hoon Kim
직위: 연구조교수 / Research Assistant Professor
소속: 연세대학교 의과대학 / Yonsei University College of Medicine
기타소속:

강연제목: Towards Generalist AI in Neuroimaging and Psychiatry

Abstract:

While the concept of generalist AI continues to gain attention in the medical domain, this presentation covers recent research trends and future perspectives on generalist AI in the fields of psychiatry and neuroimaging.

Brief Biosketch

학력

- 2021. KAIST 바이오및뇌공학과 공학박사
- 2016. 연세대학교 의과대학 의학석사 (정신의학)
- 2012. 연세대학교 의과대학 의학사

이력

(현) 연세대학교 의과대학 의생명시스템정보학교실 연구조교수 / 강남세브란스병원 정신건강의학과 겸임교수

- 2023. Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital 연수
- 2017. 세브란스병원 정신건강의학과 전공의 수료



이름: 정세용 / Seyong Chung
직위: 강사 / Fellow
소속: 연세대학교 의과대학 의공학교실 / Department of Medical Engineering, Yonsei University College of Medicine
기타소속: (-)

강연제목: Nanoparticles and Immunocytes

Abstract:

The translation of nanoparticles into clinical settings is hindered by inefficient targeting (average efficacy of only 0.7% according to a meta-analysis) and uncertain post-targeting actions. Since most nanoparticles are captured by immunocytes, it is crucial to evaluate the immunocyte-mediated effects of these particles at disease sites. Among the immunocytes, splenic monocytes not only naturally filter out nanoparticles from the blood but also inherently target inflamed sites. Therefore, leveraging splenic monocytes as secondary carriers or reprogramming them into vasculogenic cells could effectively treat inflamed diseases. In this study, we evaluated these two strategies to address unmet clinical needs in vascular disease and explored the potential broader applications of immunocyte-based nanoparticle treatments.

Brief Biosketch

연세대학교 의과대학을 졸업하고 (2009 – 2015), 동 대학 의공학교실에서 의학 박사 학위를 취득하였음 (2018 – 2024). 연세대학교 세브란스병원에서 전공의 수련 후 (2015 - 2020) 내과 전문의 자격을 취득하였음. 나노기술의 임상융합을 위한 다양한 연구를 수행하고 있음.



이름: 구태윤/Taeyun Ku
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 한국과학기술원/KAIST
기타소속: 의과학대학원/Graduate School of Medical Science and Engineering

강연제목: 정밀진단을 위한 영상기반 오믹스 기술

Imaging-based omics technologies for precision diagnosis

Abstract:

Recent advances in biomedical technologies have opened an era of omics for research and diagnosis. Presently, these efforts have advanced towards the development of imaging-based omics technologies, with the goal of extracting rich visual information from tissue specimens and living bodies. In this talk, I will address the unmet goals within the fields of imaging-based omics, including connectomics, spatial transcriptomics, and radiomics. I will discuss how tissue engineering approaches can contribute to the development of novel imaging-based omics technologies, particularly by demonstrating our multifunctional medical imaging technology designed for dynamic positron emission tomography. Leveraging a reverse tissue engineering approach, we have implemented a precise 3D virtual tissue platform on which we could develop new theoretical models and principles. This software technology provides diverse novel functional information from a single imaging modality, potentially serving as a functional radiomics tool to facilitate the precision diagnosis of various diseases.

Brief Biosketch

구태윤 교수는 KAIST 의과학대학원의 조교수로 재직중이다. 그는 연세대학교 의과대학을 졸업했고, KAIST 의과학대학원에서 박사학위를 받았다. KAIST 부임 후 포스코사이언스펠로십 신진교수 펠로 및 서경배과학재단 신진과학자로 선정됐다. 구태윤 교수 연구실은 재료·화학공학 및 계산생물학 기법을 이용해 미지의 생체 구조 및 기능을 시각화하고 질병을 정밀진단하기 위한 조직공학 기술들을 개발하고 있다.

Taeyun Ku is an Assistant Professor in the Graduate School of Medical Science and Engineering at KAIST. He received his M.D. from Yonsei University College of Medicine and his Ph.D. in Medical Science and Engineering from KAIST. He has been selected as a POSCO Science Fellow and a Suh Kyungbae Foundation (SUHF) Fellow. His laboratory develops tissue engineering technologies using materials and chemical engineering, along with computational biology, to visualize unrevealed structures and functions as well as for precision diagnosis.

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

바이오센서&바이오칩
Biosensor&Biochip

좌장 : 정세훈 세종대학교, **김현수** 광운대학교

5월 10일 (금) **09:00~11:00 (B108호)**

양윤석 한국뉴욕주립대학교
Recent Trend of Neuromorphic Computing and Applications

강홍기 서울대학교
Multifunctional high-throughput neural interfacing biochips: from electrical sensing to molecular sensing

이내윤 가천대학교
휴대형 디바이스를 이용한 단일염기다형성 식별

박재원 건국대학교
Brain-on-a-Chip: an in vitro CNS Myelination Model



이름: 양윤석/Yoon-Seok Yang
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 한국뉴욕주립대학교 컴퓨터과학과/The State of New York, Korea, Computer Science Department
기타소속:

강연제목: 뉴로모픽 컴퓨팅 및 응용의 최근 동향/Recent Trends of Neuromorphic Computing and Applications

Abstract: Today, artificial intelligence (AI) systems are becoming fundamental technologies within the IT industry, with various AI systems based on von Neumann computing architecture, such as CPU and GPU, under study. However, in these AI systems, numerous processors are necessary, leading to significant energy consumption aimed at enhancing neural network performance. Furthermore, these challenges hinder the implementation of AI in edge devices. To address these issues, neuromorphic computing, which emulates the human brain, has been explored as an alternative computing paradigm for AI. Neuromorphic computing offers advantages such as event-based low energy consumption, scalable parallel processing, online learning, and the integration of memory and computation into a single unit, akin to a neuron. This presentation will introduce neuromorphic computing, focusing on recent neuromorphic hardware systems and software frameworks and exploring their applications.

Brief Biosketch

양윤석 교수는 한국뉴욕주립대학교 컴퓨터공학과 조교수로 재직하고 있습니다. 교수로 이직하기 이전에는 캘리포니아주 서니베일에 있는 Google 에서 TPU(Tensor Processor Unit) 실리콘 디자인 및 연구 엔지니어로 근무하였습니다. 2012 년부터 2022 년까지 캘리포니아주 산타클라라에 있는 Intel Labs 의 Neuromorphic Computing Lab 에서 연구 과학자로 근무했으며 neuromorphic computing 시스템과 Loihi 칩 설계를 연구했습니다. 미국 텍사스 A&M 대학교, 칼리지 스테이션에서 전기 및 컴퓨터 공학 학사박사학위를 받았습니다.

Prof. Yoon-Seok Yang holds the position of assistant professor in the Department of Computer Science at SUNY Korea. He previously worked as a Tensor Processing Unit (TPU) silicon and research engineer at Google in Sunnyvale, California. Before joining Google, he served as a research scientist at the Neuromorphic Computing Lab at Intel Labs in Santa Clara, California from 2012 to 2022, with a research focus on neuromorphic computing systems and Loihi chip design. Prof. Yang holds a Ph.D. in electrical and computer engineering from Texas A&M University, College Station, USA.



이름: 강홍기 (Hongki Kang)
직위: 부교수 (Associate Professor)
소속: 서울대학교 의과대학 의공학교실 (Seoul National University College of Medicine, Department of Biomedical Engineering)
기타소속: 서울대학교병원/ Seoul National University Hospital

강연제목: 다기능, 고처리 바이오칩: 전기적 센싱부터 분자 센싱까지
Multifunctional high-throughput neural interfacing biochips: from electrical sensing to molecular sensing

Abstract:

With the capability of emerging micro/nano sensors & actuators and microelectronics for data handling, various novel biological signals can be acquired with high throughput for more accurate analysis of the biological behaviors and diagnosis of associated diseases in biochips. In this talk, I will present recent efforts in developing bioelectronic sensors for electrical and chemical readouts of biological systems in multifunctional biochips. Also, microelectronics and signal processing approaches for large data acquisition and handling will be discussed.

Brief Biosketch

Prof. Hongki Kang is an associate professor in the Department of Biomedical Engineering at Seoul National University College of Medicine. He received his MS and PhD in Electrical Engineering from the University of California, Berkeley in 2010 and 2013, respectively. Before joining SNU in 2023, he served as an associate/assistant professor in the Department of Electrical Engineering and Computer Science at DGIST. He also spent several years as a postdoctoral researcher in the Department of Electrical Engineering at Columbia University and in the Department of Bio and Brain Engineering at KAIST. His current research is in flexible transparent bioelectronics, neural engineering, additive micro-manufacturing, and biomedical signal processing. With his interests in multidisciplinary research areas, he is interested in solving engineering problems at the intersection of electrical engineering and life sciences/biomedical engineering.



Nae Yoon Lee (Ph.D.)
Professor
Department of BioNano Technology
Gachon University

휴대형 디바이스를 이용한 단일염기다형성 식별

(Single nucleotide polymorphism (SNP) discrimination on a portable device)

Abstract:

This study introduces a thermoplastic microdevice performing loop-mediated isothermal amplification (LAMP) and silver nanoparticle-based colorimetric detection for the discrimination of single nucleotide polymorphism (SNP). To discriminate single nucleotide difference via nucleic acid amplification, allele-specific LAMP reaction applying nucleotide-mismatched primers and molecular additives was evaluated. Hydrazine was used as a reducing agent to produce silver nanoparticle for the endpoint colorimetric detection of amplicons in less than 3 min at ambient condition. The microdevice consists of a purification unit and a reaction unit allowing for DNA purification, amplification, and detection in a sequential manner. DNA purification was realized using glass fiber membrane. The versatile applicability of the introduced microdevice was demonstrated by successfully identifying SNPs related to sickle cell anemia and genetically induced hair loss. The introduced microdevice can also be used as a promising tool for bedside identification of the susceptibility to many SNP related genetic mutation disorders such as alzheimer's disease and depression.

Brief Biosketch

Nae Yoon Lee is currently a professor in the Department of BioNano Technology at Gachon University in South Korea. She received her BEng (1998) and MEng (2000) from the Department of Environmental Engineering in Ewha Womans University in Korea, and PhD (2004) from the Department of Chemistry and Biotechnology in the University of Tokyo in Japan. Since 2004, she published 130 articles and registered 25 patents. She has been the member of the Korean BioChip Society (KBCS) since 2013. Her main research field is concerned with the development of functionally integrated Lab-on-a-Chip and paper device for Point-of-Care Testing (POCT).



이름: 박재원 / Jaewon PARK
직위: 조교수 / Assistant Professor
소속: 건국대학교 글로컬캠퍼스 / Konkuk University
기타소속:

강연제목: 미엘린 연구를 위한 바이오칩

Brain-on-a-Chip: an *in vitro* CNS Myelination Model

Abstract: Myelin is essential for the development and function of the central nervous system (CNS) in vertebrates. Dysfunction or loss of myelin or myelin-forming oligodendrocytes (OLs) contributes to many neurological deficits. The molecular mechanisms that control CNS myelination remain incompletely understood. To facilitate studies into CNS myelination and axon-glial interactions, we developed an *in vitro* myelinogenesis model using a scalable three-dimensional microfluidic platform for these brain aggregates and demonstrated that electrical stimulation of neurons promoted OL differentiation and myelination even more than retinoic acid and ciliary neurotrophic factor treatments. The system is applicable to *in vitro* manipulations for neurodevelopmental, axon-glia interactions studies as well as small molecule testing for their capabilities to promote OL differentiation and myelination.

Brief Biosketch

Education

Ph.D. Texas A&M University (Electrical Engineering), USA, 2011

B.S. Korea University (Electrical Engineering), Korea, 2004

Work Experience

2023 – Present Assistant Professor, Konkuk University Glocal Campus

2015 – 2022 Assistant Professor, Shenzhen University of Science and Technology, China

Research Interest

Research interests include the development and application of organ-on-a-chip microdevices, microphysiological systems for neuroscience applications (Brain-on-a-Chip, Retina-on-a-Chip), high-throughput screening platforms, Point-of-care diagnosis systems, and micro/nano fabrication.

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

의료영상 처리 및 시스템
Medical Image Processing and System

좌장 : 김민우 부산대학교

5월 10일 (금) **13:00~15:00 (318-2호)**

채영철 연세대학교
CMOS Digital Radiography

이지원 포항공과대학교
효과적인 정보 획득을 가능하게 하는 이미지 센서 기술

이승완 건양대학교
Digital tomosynthesis imaging using deep learning methodology

송철 대구경북과학기술원(DGIST)
Lissajous beam scanning endomicroscopic imaging system



이름: 채영철 / Youngcheol Chae
직위: 교수 / Professor
소속: 연세대 전기전자공학과 / Electrical and Electronic Eng. Yonsei University
기타소속:

강연제목: CMOS Digital Radiography

Abstract:

X-rays, high-energy electromagnetic radiation, are often used in medical diagnostics. Medical X-ray detectors such as computed tomography, radiography, and dental X-ray are widely used in our daily lives. Therefore, the market size of the X-ray detector has increased in recent years, and its forecast is also very prospective. The wafer-scale CMOS detector can be realized by using wafer stitching technique. Due to the volume-scale feasibility of the scintillator with CMOS pixels, CMOS X-ray detectors are not only cost-effective but also ready to use for large detectors, and thus, dominate the X-ray imaging market. CMOS X-ray detectors used in industrial and medical devices should provide full image depth even for a specific region of interest and require high resolution, low noise, and wide dynamic range in a wafer-scale detector. Therefore, the CMOS X-ray detector poses significant challenges to the sensor and readout interfaces. It would be interesting to see how such challenges are adequately addressed in recent advances in CMOS X-ray detectors.

Brief Biosketch

Youngcheol Chae (채영철) is currently a Professor in Electrical and Electronic Engineering at Yonsei University, Seoul, Korea. After joining Yonsei University in 2012, he leads a Yonsei Mixed-Signal IC group, focusing on innovative analog and mixed-signal circuits and systems for communication, sensing, and biomedical applications. This has resulted in 130+ peer-reviewed journal and conference papers and holds 70+ patents. Especially, his research team reported 20 State-of-The-Art Chips at International Solid-State Circuits Conference (ISSCC). Dr. Chae has been serving as a TPC member of the International Solid-State Circuits Conference (ISSCC), Asian Solid-State Circuits Conference (A-SSCC), and Custom Integrated Circuits Conference (CICC). He received the ISSCC 2021 Takuo Sugano Award for Outstanding Far-East Paper, the Best Young Professor Award in Engineering from Yonsei University in 2018, the Haedong Young Engineer Award from the Institute of Electronics and Information Engineers (IEIE) Korea in 2017, the ISSCC Silkroad Award in 2017, the Outstanding Research Award of Yonsei University (2017, 2019, and 2020), and the Outstanding Teaching Awards of Yonsei University (2013, 2014).



이름: 이지원 / Jiwon Lee
직위: 조교수 / Assistant Professor
소속: 포항공과대학교 / Postech
기타소속: 반도체 공학과 / Semiconductor Engineering

강연제목: 효과적인 정보 획득을 가능하게 하는 이미지 센서 기술

Image sensor technologies for efficient information sensing

Abstract:

Imaging is one of the most important sensor technologies for the acquisition of medical and biological information. Continuous development over the past decades has perfected image sensor technology, and today's imagers are reaching the theoretical limits of classical photography. Thanks to the evolution of information processing, the applications of image sensors are now expanding even further. Moreover, with the tremendous progress in the development of imaging technologies, image sensors are becoming more and more versatile; extending the absorption wavelengths to the near infrared (NIR) and even the shortwave infrared (SWIR), capturing 3-dimensional images, fluorescence decay time, etc. In this presentation, state-of-the-art image sensing technologies for efficient information acquisition will be presented with a view to biomedical applications.

Brief Biosketch

Jiwon Lee received a Ph.D. degree from the Department of Electrical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon, South Korea, in 2013. From 2013 to 2018, he was a senior researcher at Samsung Electronics, Yongin, South Korea. From 2018 to 2022, he was a Principal Member of Technical Staff at imec, Leuven, Belgium. From 2022 to 2023, he was an associate professor in the Department of Photonics and Nanoelectronics in Hanyang University (ERICA Campus). Since 2024, he has been an assistant professor at the Department of Semiconductor Engineering at Postech. He is a guest professor at IMEC, Leuven, from 2023 for topics related to novel image sensors. His research interests include the development of novel image sensor pixels for various applications.



이름: 이승완 / Seungwan Lee
직위: 교수 / Professor
소속: 건양대학교 방사선학과 / Department of Radiological Science, Konyang University

강연제목: Digital tomosynthesis imaging using deep learning methodology

Abstract: Digital tomosynthesis (DTS) is considered as an alternative to computed tomography (CT) due to low radiation dose and high scan efficiency. However, the strategy of the DTS imaging has the issues, such as geometric complexity, artifacts, high image noise. Although several methodologies have been reported for resolving the issues of the conventional DTS, the methods are limited to provide acceptable image quality and maximize its clinical availability. In this talk, I will introduce imaging techniques combined with the deep learning methodology for overcoming the issues of the conventional and currently reported DTS imaging techniques. First, I will show a dual-domain convolutional neural network (CNN) framework for suppressing artifacts and noise in 4D DTS imaging. Second, a modified-generative adversarial network (m-GAN) will be introduced as a solution for removing the truncation artifact, which arises in stationary-inverse geometry DTS (s-IGDTS) images. Finally, I will present the novel denoising model based on multi-agent reinforcement learning, which can improve the performance of the machine learning-based models.

Brief Biosketch

Dr. Seungwan Lee received his PhD in Radiological Science from Yonsei University in 2015. He is currently an associate professor of Radiological Science at Konyang University. His research interests are deep learning techniques for medical and non-destructive inspection imaging and spectral X-ray imaging for clinical applications.



이름: 송 철/SONG, CHEOL
직위: 로봇 및 기계전자공학과/
Dept. Robotics &Mechatronics Engineering
소속: 대구경북과학기술원/DGIST
기타소속:

강연제목: 리사쥬 빔 스캐닝 내시현미경 영상 시스템

Lissajous beam scanning endomicroscopic imaging system

Abstract:

This talk introduces a Lissajous scanning confocal endomicroscopy system that utilizes a thin polyimide (PI) film, a piezoelectric tube actuator, and a modified approach to phase-offset-driven scanning. By employing finite element analysis (FEA) alongside experimental validation, the optimal dimensions for the PI film are determined, resulting in enough frequency separation and good field of view with low driving voltages. This system maintains a scanning density of over 80% at a high imaging speed, employing a modified method to correct any deviations in the scanning pattern. Furthermore, this talk also present an analytical model for asymmetric stiffeners using Castigliano's and Rayleigh-Ritz's methods, enabling swift adjustment of influential variables. Experimental imaging, including examinations of the rat gastrointestinal tract, confirms the effectiveness of the system, highlighting its potential for endomicroscopic applications.

Brief Biosketch

Cheol Song received a B.S. degree in mechanical engineering from Seogang University in 2003 (awarded Summa Cum Laude), and the M.S. and Ph.D. degree in mechanical engineering from KAIST in 2006 and 2010, respectively. From 2011 to 2013, he was a postdoctoral researcher with the Department of Electrical and Computer Engineering at Johns Hopkins University. He is an associate professor and vice department chair of Robotics and Mechatronics Engineering at Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology (DGIST). His current research interests include intelligent bio-opto-mechatronics, artificial intelligence, biomedical imaging/sensing, and biomedical robotics.

뇌공학
Brain Engineering

좌장 : 임창환 한양대학교, **이승우** 한국과학기술원(KAIST)

5월 10일 (금) **13:00~15:00 (323호)**

박주혁 서울대학교
인간 장기 스케일 조직의 다중 스케일 이미징 및 표현형 분석을 위한 통합 기술 플랫폼

이영준 한국과학기술원(KAIST)
차세대 신경 보철을 위한 저전력 유연 인공 신경

김근태 한림대학교
직관적인 보행 관련 동작 상상 기반의 뇌-컴퓨터 인터페이스를 이용한 하지 외골격 로봇 제어 시스템

정지훈 충북대학교
스마트 뇌-컴퓨터 인터렉션: 심층 신경 활성 학습 기반 의미론적 발화 상상 해독 기술



이름: 박주혁 / Juhyuk Park
직위: 조교수 / Assistant Professor
소속: 서울대학교 재료공학부 /
Seoul National University Department of Materials Science and Engineering
기타소속:

강연제목: 인간 장기 스케일 조직의 다중 스케일 이미징 및 표현형 분석을 위한 통합 기술 플랫폼 Integrated platform for multi-scale imaging and phenotyping of human-organ scale tissues

Abstract:

Understanding the architectures and connections of cells is crucial for investigating how biological systems function and dysfunction. Yet, our current tools fall short in capturing the intricate details of individual cells within the broader human organ-scale system. To tackle this obstacle, we have created a comprehensive engineering platform that can simultaneously capture spatial, molecular, morphological, and connectivity information from individual cells within the intact slab-scale human brain tissues. This platform integrates innovative chemical (mELAST tissue-hydrogel processing), mechanical (MEGAtome slicing), and computational (UNSLICE pipeline) techniques. We showcased the groundbreaking potential of our platform by examining Alzheimer's disease pathology across multiple scales and demonstrating the ability to map neural connectivity in the human brain in a scalable manner.

Brief Biosketch

Juhyuk Park earned his Ph.D. in Materials Science and Engineering from Seoul National University in 2018. Following this, from 2019 to 2024, he worked as a postdoctoral fellow at Massachusetts Institute of Technology (MIT). As of March 2024, Juhyuk has taken up the role of Assistant Professor at the Department of Materials Science and Engineering in Seoul National University. His scholarly pursuits center around the innovative processing of functional micro/nanoengineered polymeric materials, facilitating cross-disciplinary collaborations and exploration across various fields of study.



이름: 이영준 / Yeongjun Lee
직위: 조교수 / Assistant Professor
소속: 한국과학기술원 뇌인지과학과 / KAIST Brain and Cognitive Sciences

강연제목: 차세대 신경 보철을 위한 저전력 유연 인공 신경 /
Low-power soft artificial nerves for next-generation neuroprosthetics

Abstract: In modern society, as aging and industrialization accelerate, brain and neural disorders such as motor neuron degeneration and spinal cord injury are increasing. They are having a significant impact on patients' lives and society. To help patients recreate lost function, neuroprosthetics have been developed to replace damaged nerves and restore the function the patient has missed. Current neuroprosthetic devices have significantly advanced the field of neurorehabilitation, but their rigid digital components and computing systems hinder patients from using them during daily activities for a long time. Therefore, it is necessary to develop more soft, biomimetic, and power-efficient systems for demonstrating low-power, long-term wearable/implantable, and user-friendly neuroprosthetics. In this talk, we present our research on the development of low-power soft artificial nerves for next-generation neuroprosthetics. In particular, we introduce stretchable efferent nerves based on organic stretchable synaptic transistors that precisely emulate the functions of neuromuscular junctions and muscle actuation mechanisms, enabling biomimetic actuation of artificial muscles. In addition, we applied the soft artificial nerves as low-power stretchable neuromorphic implants with real-time closed-loop proprioceptive feedback to restore coordinated and smooth motions in the legs of mice with motor disorders. Our study will provide the potential of soft neuromorphic devices as low-power future neurorehabilitation devices.

Brief Biosketch

이영준 교수는 포항공과대학교 신소재공학과에서 박사학위를 받았고 (2018), 서울대학교에서 박사 후 연구원과(2018~2019), 삼성종합기술원에서 책임연구원으로(2019~2021) 근무하며 유연/신축성 고분자 전자 재료와 생체전자소자를 연구하였다. 이후 미국 스탠포드대학교에서 박사 후 연구원으로 근무하였고(2021~2024), 현재 KAIST 뇌인지과학과에서 조교수로 근무하며 소프트 전자 재료 기반 뇌-기계 인터페이스, 저전력 뉴로모픽 신경 보철, 유연/신축성 생체 전자소자를 연구하고 있다.

Yeongjun Lee is an assistant professor in Brain and Cognitive Sciences at KAIST. He received his Ph.D. in Materials Science and Engineering (MSE) from POSTECH, South Korea (2018). He worked at Seoul National University as a postdoctoral researcher (2018-2019) and at Samsung Advanced Institute of Technology as a staff researcher (2019-2021). After that, he joined Stanford University, USA, as a postdoctoral researcher (2021-2024). His research interests include soft materials and devices for brain-machine interfaces, stretchable/wearable electronics, and low-power neuromorphic applications.



이름: 김근태 (Keun-Tae Kim)
직위: 조교수 (Assistant Professor)
소속: 한림대학교 (Hallym University)
기타소속: 정보과학대학 (College of Information Science)

강연제목: 직관적인 보행 관련 동작 상상 기반의 뇌-컴퓨터 인터페이스를 이용한 하지 외골격 로봇 제어 시스템 (Lower-limb Exoskeleton Control System using Brain-Computer Interface based on Intuitive Gait-related Motor imagery.)

Abstract:

The recent development of a lower-limb exoskeleton is significant, considering the fact it effectively bridges between brain signals and a motor output of extremities to improve the quality of life of those with gait disabilities. This study proposed a real-time brain-computer interface (BCI)-based control system for the lower limb exoskeleton. Voluntarily induced electroencephalogram (EEG) signal during gait and sit motor imagery (MI) was decoded and translated into the exoskeleton as control commands in real-time. The experiments with body-able and -disabled participants showed that our system can potentially benefit people who may have difficulties operating manual control.

Brief Biosketch

2019 년에 고려대학교 뇌공학과에서 박사학위를 취득하였으며, 한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터에서 2024 년까지 박사후연구원으로 근무하였고, 현재 한림대학교 정보과학대학 조교수로 재직중임. 연구분야는 뇌-컴퓨터 인터페이스, 근전도 인터페이스, 신호처리 알고리즘 등임.

Keun-Tae Kim received the Ph.D. degree in brain and cognitive engineering from Korea University, in 2019. He was a Postdoctoral Fellow at the Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology, until 2024, and he is currently an assistant professor at Hallym University. His research interests include brain-computer interfaces, myoelectric interfaces, signal processing algorithm, etc.



이름: 정지훈/Ji-Hoon Jeong
직위: 조교수/Assistant professor, Ph. D.
소속: 충북대학교/Chungbuk National University
기타소속:

강연제목: 스마트 뇌-컴퓨터 인터렉션: 심층 신경 활성 학습 기반 의미론적 발화 상상 해독 기술
Smart Brain-Computer Interaction: Semantic Decoding of Speech Imagery Based on Deep Neural Active Learning

Abstract:

Brain-Computer Interface (BCI) is explored to deciphering and categorizing brain signals via advanced machine or deep learning techniques, for a variety of applications. Recent advances focused on decoding speech imagery, where analyzing the brain's response to imagined speech (without actual speech) by an individual. Furthermore, we concentrate on towards merging data on brain activity, captured using the non-invasive method of electroencephalogram (EEG), with large language models (LLMs) to achieve sentence-level semantic decoding. This approach successfully interprets intended meanings and combines them with LLMs to creating neural command as sentences. In this process, EEG data is acquired as individuals perform speech imagery about a specific keyword, which is then preprocessed and decoded based on real-time deep neural active learning. The identified keywords are used as LLM prompt to generate sentences. Our investigations in speech imagery decoding has shown promise in enhancing decoding accuracy and specificity, potentially leading to a novel method of intuitive communication between humans and machines through smart BCI interactions.

Brief Biosketch

Ji-Hoon Jeong received a Ph.D. degree in Brain & Cognitive Engineering from Korea University, Seoul, Republic of Korea in 2021. He was also a visiting scholar in MPI for intelligent System, Stuttgart, and worked at a research professor in AI Research Center at Korea University. Since 2022, he is currently an Assistant Professor at the School of Computer Science, Chungbuk National University, Republic of Korea. He has taken up a Technical Advisor in Injewelme Asia Pacific PTE. LTD. from 2023. He is an associate member of IEEE, regular member of IEEE EMBS, SMC, SPS, ACM/SIGAPP, KOSOMBE, and KEEG. His research interests include brain-machine interface, artificial intelligence, veterinary medicine application.

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

생체소재
Biomaterials

좌장 : 주진명 울산과학기술원(UNIST)

5월 10일 (금) **13:00~15:00 (B108호)**

이금비 경북대학교
신경병성 통증 완화를 위한 생체흡수성 소재 및 기기

박우람 성균관대학교
비가역적 전기천공법과 면역활성 나노입자의 조합을 이용한 국소 암 면역요법

김홍남 한국과학기술연구원(KIST)
인간 뇌 병리 모사를 위한 브레인 칩 기술

박지호 한국과학기술원(KAIST)
폐질환 치료를 위한 흡입형 나노의학



이름: 이금비(Geumbee Lee)
직위: 조교수(Assistant Professor)
소속: 경북대학교 화학공학과 (Kyungpook National University, Department of Chemical Engineering)

강연제목: 신경병성 통증 완화를 위한 생체흡수성 소재 및 기기
Implantable, Bioresorbable Materials and Electronics for Neuropathic Pain Relief

Abstract

Pharmacological approaches on pain management with opioids or over-the-counter medications have considered as the most common treatment options for neuropathic pain. A significant limitation of these schemes involves misuse, overprescription, and specifically severe addictions to them. Furthermore, this procedure takes as little as a few minutes and affects entirely to the unspecified area in addition to the onset site of pain. In response, local physical stimulation (e.g., electrical, thermal, ultrasound or light) applied to the targeted nerve offers a promising therapeutic alternative to pharmacological treatments for relief of neuropathic pain.

This work introduces safe and minimally invasive neural platforms, built with biocompatible/bioresorbable materials that enables electrical and/or thermal nerve block. These platforms are composed of bioresorbable metal as an electrode (e,g., Mo, Mg) and soft polymers as a neural cuff, designed to wrap around the nerve conformally and deliver stimuli directly to enhance the efficacy of pain relief. Electrochemical and morphological studies on contact electrodes compared with conventional electrodes (i.e., Pt) demonstrate comparable performance as a neural electrode; and integration of electronic elements, a micro-patterned heater and temperature sensor, ensures reliably heating and monitoring to the nerves during treatment. Engineered material designs support harmless dissolution of the entire platforms within the body after the desired period of use.

Brief Biosketch

Geumbee Lee obtained Ph.D. degree in Nano-Bio-Information-Technology from Korea University in 2019. She then spent 5 years on a postdoctoral research fellow in Querrey Simpson Institute for Bioelectronics at Northwestern University, most recently has joined as an Assistant Professor in the department of chemical engineering at Kyungpook National University. Her research interests involve the development of materials and fabrication strategies for functional energy storage devices in wearable electronics, as well as the advancement of transient bioelectronics based on eco/bioresorbable materials.



이름: 박우람/Park, Wooram
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 성균관대학교/Sungkyunkwan University
기타소속: ㈜메디아크/MediArk

강연제목: 비가역적 전기천공법과 면역활성 나노입자의 조합을 이용한 국소 암 면역요법/Local Cancer Immunotherapy using a Combination of Irreversible Electroporation and Immunoactive Nanoparticles

Abstract:

Cancer immunotherapy is a promising next-generation treatment strategy, but its clinical application is limited due to adverse effects. In this study, effective image-guided cancer vaccines were developed using various forms of immunoactive nanoparticles and irreversible electroporation (IRE) technology. Immunoactive nanoparticles can be retained in the dense tumor extracellular matrix for an extended period after intratumoral injection, allowing internalization by antigen-presenting cells (APCs). IRE can induce immunogenic cell death. In mouse tumor models, immunoactive nanoparticles demonstrated longer tumor retention times compared to control groups. The combination therapy significantly inhibited tumor growth and showed superior survival rates compared to other treatments. This therapeutic approach induced the activation of cytotoxic lymphocytes and the maturation of APCs in vivo. This treatment strategy may be effective for image-guided local cancer immunotherapy.

Brief Biosketch

Dr. Wooram Park has been an Assistant Professor in the Department of Integrative Biotechnology at Sungkyunkwan University in South Korea since 2022. He majored in Biotechnology and received his Ph.D. degree from the Catholic University of Korea in 2015. From 2015 to 2017, he worked as a post-doctoral researcher in the Department of Radiology at the Northwestern Feinberg School of Medicine in the USA. His research focuses on the development of novel biomaterials and their applications in cancer immunotherapy, image-guided drug delivery, and tissue engineering. In 2023, he was awarded the Young Scientist Award by the Korea Nanotechnology Research Society. Prof. Park has authored or co-authored more than 100 peer-reviewed research papers in prestigious journals such as *the Journal of the American Chemical Society*, *Advanced Functional Materials*, *ACS Nano*, *ACS Central Science*, *Biomaterials*, and *Small*. In recognition of his outstanding research contributions, he was selected as one of the World's Top 2% Scientists by Stanford University in both 2022 and 2023.



이름: 김홍남 (Kim, Hong Nam)
직위: 책임연구원 (Principal Researcher)
소속: 한국과학기술연구원 (Korea Institute of Science and Technology)

강연제목:

인간 뇌 병리 모사를 위한 브레인 칩 기술

Brain-on-a-Chip Technology for Mimicking Human Brain Pathologies

Abstract:

Various types of testing models such as plastic dish-cultured cells, small animals, and large animals have been extensively utilized as an alternative model for humans in drug development. However, cell culture models lose the physiological relevancy and the animal models show inherent genetic heterogeneity with humans. For these reasons, the efficacy of drug candidates was occasionally exaggerated or their toxicity was underestimated. In this regard, bioengineers have developed human-brain-mimetic testing models. In this presentation, the human-brain-mimetic organ-on-a-chip model, human brain avatars, is presented. The human brain avatar models not only can mimic the cellular composition and functional aspect of the human brain but also reconstitute the microenvironment of brain tissue such as flow, mechanical properties, and molecular transport. By using the brain-on-a-chip model, various human-specific brain diseases can be modeled such as Alzheimer's disease, air pollution-mediated brain degeneration, and brain tumor. It is envisioned that the human brain avatar models can address the unmet needs of human-brain-specific testing platforms and thus help the drug development process.

Brief Biosketch

Dr. Kim is currently with the Brain Science Institute at KIST. He received his B.S. (2008), M.S. (2010), and Ph.D. (2014) from the School of Mechanical and Aerospace Engineering, Seoul National University, respectively. He spent 1.5 year as a post-doc in Brain Science Institute, KIST. He became a Senior Researcher at the same institution in 2016 and now a Principal Researcher from 2023. He is also an adjunct professor in Yonsei University. His research topic covers the development of the brain-on-a-chip platforms and their applications in the modeling of human brain diseases such as Alzheimer's disease, diabetic brain, air pollution-mediated neurodegeneration.



이름: 박지호 / Ji-Ho Park
직위: 부교수 / Associate Professor
소속: 카이스트 / KAIST
기타소속:

강연제목: 폐질환 치료를 위한 흡입형 나노의학/

Inhalable nanomedicine for the treatment of pulmonary diseases

Abstract:

Treatments for lung adenocarcinoma, a type of non-small-cell lung cancer that accounts for about 40% of all lung cancers, are generally administered intravenously, thus causing systemic side effects and poor pulmonary delivery. Inhalation therapy has been investigated to overcome these limitations; however, it shows limited delivery of drugs to the distal lung region, rapid clearance by alveolar macrophages, and immune responses due to synthetic materials. In this talk, I will introduce inhalable nanotherapeutics to treat lung adenocarcinoma using exogenous pulmonary surfactant (PS) that are lipid-based, clinically used, and easy to fuse with the endogenous PS layer in the alveolar space. We prepared PS-based nanovesicles (PSNVs) using the thin-film hydration method followed by extrusion. PSNVs interacted selectively with alveolar type II cell-derived adenocarcinoma cells in vitro and retained long in the alveolar space of mice after inhalation, presumably due to the incorporated PS proteins. Furthermore, inhalation treatments of paclitaxel-loaded PSNVs significantly inhibited the tumor growth in the lungs of the orthotopic lung cancer mouse model established by intratracheally injection of A549 cells into nude mice, compared with free paclitaxel and paclitaxel-loaded synthetic NVs. These results suggest that the use of PSNVs for inhalation delivery of a wide range of therapeutic agents has great potential for the treatment of various lung diseases, including lung adenocarcinoma.

Brief Biosketch

Ji-Ho Park is Associate Professor of Bio and Brain Engineering at Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) South Korea. He holds Affiliate appointments in the Graduate School of Medical Science and Engineering, and the Institute of Health Science and Technology at KAIST. He received a B.S. degree in Materials Science and a M.S. degree in Medical Science from Yonsei University (South Korea). He then moved to the USA and received his Ph.D. degree in Materials Science from University of California, San Diego under the direction of Professor Michael Sailor in 2009. He joined the faculty in the Department of Bio and Brain Engineering at KAIST in 2010, after postdoctoral studies at University of California, Berkeley under Professor Peidong Yang. He was promoted to Associate Professor in 2015. He is the recipient of Young Investigator Award from the Korean Society of Medical and Biological Engineering. He is the author of over 120 research publications in journals including Nature Materials, Nature Nanotechnology, Nature Communications, and PNAS, in subjects related to nanomedicine, drug delivery, and biomaterials. He has 30 patents or patents pending.

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

생체계측
Biomedical Instrumentation

좌장 : 장원두 국립부경대학교

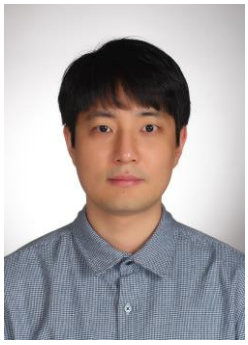
5월 10일 (금) **15:30~17:30 (318-1호)**

김훈희 국립부경대학교
개인 뇌파를 이용한 인공두뇌모델 구축 및 뇌-기계 인터페이스 응용

김자영 연세대학교
Wearable Electrochemical Biosensors for Continuous Biomarker Monitoring in Daily-life

홍성준 삼성서울병원
전자약 유효성 평가를 위한 자율신경계 분석

김동현 현대자동차㈜
생체신호계측과 산학협력 공동연구



이름: 김훈희/Kim, Hoon-Hee
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 국립부경대학교 컴퓨터·인공지능공학부/Department of Computer Engineering and Artificial Intelligence, Pukyong National University

강연제목: 개인 뇌파를 이용한 인공두뇌모델 구축 및 뇌-기계 인터페이스 응용/ Construction of Artificial Brain Models Using Individual EEG Data and Brain-Computer Interface Application

Abstract:

The advancement of smart devices and virtual/augmented reality technologies has led to research into new types of biometric signal interfaces. Among these, electroencephalogram (EEG) brain-computer interfaces (BCIs), which record EEG signals generated during thinking to decode intentions, emotions, and commands, are expected to become very important in the future. To properly develop BCIs, it's crucial to have a deep understanding of the brain's functions and design EEG decoders based on this knowledge. However, due to the complexity, non-linearity, and individual differences in EEG signals, along with our limited understanding of brain functions, this area of research presents significant challenges. As a result, most current research focuses on collecting large amounts of EEG data and using machine learning techniques to decode it. While these data-driven methods have been successful in interpreting some brain functions, they struggle in areas with limited data. Additionally, the variation in EEG patterns from person to person makes it difficult to create precise BCIs using data from many individuals. To address these challenges, this lecture will introduce research on brain-computer interfaces that use artificial brain models to simulate brain functions using an individual's EEG data. Specifically, it will explain how spiking neural networks can be used to build artificial brain models that mimic real neuron activity. This approach allows for the simulation of individual brain activities necessary for replicating specific brain functions. It will also discuss how these artificial brain models can be applied in Movement and Neuro-talk BCIs.

Brief Biosketch

- Assistant Professor, Pukyong National University, Republic of Korea, 2022.09.01. – present.
- Scientific Advisor, 4N Inc., Republic of Korea, 2021.03.01. – present.
- Assistant Professor, Kangnam University, Republic of Korea, 2021.03.01. – 2022.08.31
- CTO, 4N Inc., Republic of Korea, 2020.09.01. – 2021.02.28.
- Research Area: Brain-inspired AI (Artificial Brain Models / Spiking Neural Networks)
- Application: Brain-computer Interface / Prediction of Nonlinear System



이름: 김자영/Jayoung Kim
직위: 조교수
소속: 연세대학교 의과대학 의학공학교실
기타소속:

강연제목: Wearable Electrochemical Biosensors for Continuous Biomarker Monitoring in Daily-life

Abstract:

Wearable biosensors represent a promising opportunity to monitor human physiology through dynamic measurements of (bio)chemical markers in bio-fluids such as sweat, tears, saliva, and interstitial fluid in continuous and non-invasive way. Such new platforms can thus offer real-time (bio)chemical information toward a more comprehensive view of a wearer's health, performance, or stress at the molecular level in daily life. Continuous biomonitoring addresses the limitations of traditional invasive blood testing and provides the opportunity for early diagnostic and therapeutic interventions. My talk will focus on developing wearable electrochemical biosensors towards non-invasive health monitoring opportunities and evaluating the potential impact of such wearable point-of-care devices on our daily life and clinical settings. One of representative works was developing mouthguard based salivary biosensors, which is the first example of wearable oral biosensors, overcoming the existing limitations by developing anti-fouling polymers for repetitive continuous detection in untreated raw saliva samples. Another main topic was temporary tattoo based epidermal biosensors, it was demonstrated by successful integration of iontophoretic drug delivery/biomarker extraction and electrochemical biosensor. This work was published as several successive papers, highly cited due to the novelty of drug induced sweat generation system on wearables, allowing continuous measurement at resting state without any exercise. It also made big improvement in the field, since most of sweat based biosensors required exercise for sweat measurement, which was the limitation for practical use in our real-life. Lastly, the talk will also cover the recent interdisciplinary approaches to overcome the existing limitations of wearable biosensor field by developing new class of artificial receptors and new smart featured materials for wearable applications



이름: 홍성준/Hong Sung Jun
직위: 책임 / Senior Specialist
소속: 삼성서울병원 / Samsung Medical Center

강연제목: 전자약 유효성 평가를 위한 자율신경계 분석
Autonomic nervous system analysis to evaluate the effectiveness of Electroceuticals

Abstract:

Autonomic nervous system analysis is a method that can scientifically prove the safety and effectiveness of Electroceuticals by systematically analyzing what changes Electroceuticals cause in the nervous system and whether those changes have a positive effect on the treatment of Neurological disorder. Additionally, this research could play an important role in legitimizing the use of Electroceuticals in the medical field and developing better treatment methods. In this study, we discovered biomarkers that can evaluate various Neurological disorder through HRV analysis, one of the autonomic nervous system analysis methods, and verified the treatment effects of Neurological disorder through various Electroceuticals treatment methods.

Brief Biosketch

Dr. Sung Jun Hong is currently and senior specialist at Biomedical engineering Research Center at Samsung Medical Center. He received his B.S. from Inje University majored in Biomedical Engineering. He got his M.S. and Ph.D. from Hanyang University from Biomedical Engineering. He had worked as a hardware engineer in CU Medical Systems in 2013 to 2014 and he had worked as an Assistant Researcher in OSONG Medical Innovation Foundation in 2018 to 2022. His currently research topic include Evaluating the effectiveness of neuromodulation technology through analysis of the autonomic nervous system. Additionally, he is interesting in developing a closed-loop system for personalized neuromodulation system through analysis of the autonomic nervous system.



이름: 김동현 / Dong Hyun Kim
직위: 책임연구원 / Senior Engineer
소속: 현대자동차 / Hyundai Motor Group
기타소속:

강연제목: 생체신호계측과 산학협력 공동연구
Introducing an industry-academia collaboration using bio-signals

Abstract:

This talk will introduce a case of industry-academia collaborative research using electromyography as a bio-signal, and present the researcher's role in the process of producing results. In addition, I will share bio-signal technology that is needed in the automotive industry.

Brief Biosketch

2009 ~ 2013 : 연세대학교 의공학부
2013 ~ 2020 : 연세대학교 의공학과
2020 ~ 현재 : 현대자동차 안전성능해석팀

의광학
Biomedical Optics

좌장 : 유홍기 한국과학기술원(KAIST), **이창호** 전남대학교

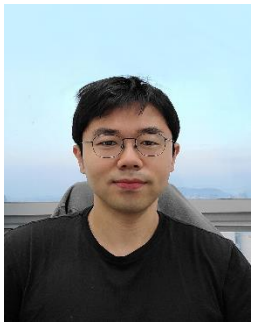
5월 10일 (금) **15:30~17:30 (318-2호)**

장무석 한국과학기술원(KAIST)
광 산란 극복: 생체 조직 고심도 광 이미징 기술

이종찬 대구경북과학기술원(DGIST)
Improving optical nanoscopy with differential stimulated emission depletion

이휘돈 부산대학교
파장 변조 광원의 의광학 분야 응용

박용근 한국과학기술원(KAIST)
홀로토모그래피와 인공지능: 비표지 3차원 이미징, 구획, 분류 및 가상 염색



이름: 장무석/Mooseok Jang

직위: 부교수/Associate Professor

소속: 한국과학기술원/KAIST

기타소속:

강연제목: 광 산란 극복: 생체 조직 고심도 광 이미징 기술
'Solving' optical complexity: seeing through biological tissues

Abstract:

This talk will explore ways to solve and use optical complexity. In the first part of the talk, I will introduce the approaches to solve the optical complexity in biological tissues and present the proof- of-concept of seeing through biological tissues. One approach is to retrace multiple light scattering ina 'time-reversed' fashion using optical phase conjugation and the other is to reject the multiply scattered light for a better visibility of ballistic light. I will also present our recent development in the development of spatiotemporal gating scheme to optimally reject the multiply scattered light. In the second portion, I will briefly present a novel way of using designed complex nanostructures to unlockan optical space that is inaccessible using conventional optics. Furthermore, I will briefly talk aboutour recent development in using a deep neural network for image reconstruction in a lenslessimaging scheme.

Brief Biosketch

이력

- Assistant/Associate Professor, Bio and Brain Engineering, KAIST, Nov. 2019 -
- Research Fellow (alternative military service), Institute of Basic Science - Center for Molecular Spectroscopy and Dynamics, Korea University, 2016 –2019
- PhD, Electrical Engineering, Caltech, 2016
- BSc, Physics, KAIST, 2009

수상/연구/대외활동

- ASML Tech Talk Young Professor Paper Contest, 2023
- POSCO TJ Park Science Fellowship, 2019
- "Wavefront shaping with disorder-engineered metasurfaces", Nat. Photonics 12, 84 | 2018
- "Deep learning based on parameterized physical forward model for adaptive holographic imaging with unpaired data", Nature Machine Intelligence 5, 35 | 2023
- Nature Physics, Nature Physics Reviews, Science Advances, Nature Communications, Physical Review Letters 다수 출판
- Advanced Biophotonics Conference 행사위원장(2023), ICAMD 2021/2023 Bio 분과 공동분과위원장 등 학술 활동 다수 참여



이름: 이종찬/Jong-Chan Lee
직위: 부교수/Associate Professor
소속: 대구경북과학기술원/DGIST
기타소속:

강연제목:

Improving optical nanoscopy with differential stimulated emission depletion

Abstract:

Stimulated emission depletion (STED) super-resolution microscopy (or nanoscopy) offers significant enhancement of optical resolution compared to conventional microscopy. To achieve resolution beyond the diffraction-limit, STED nanoscopy uses orders of magnitude (roughly ~10^5) more photons than the conventional confocal microscopy. Those additional 'STED' photons, which are designed to deplete the fluorescence at the periphery of focus, can induce unintended background noise. Increased low spatial frequency background noise decreases the signal-to-background ratio (SBR) and deteriorates the image quality by masking the high spatial frequency, super-resolved signal. In this presentation, we report a simple and easy-to-implement method that can efficiently suppress the low spatial frequency background appearing in STED images. By using differential stimulated emission depletion (diffSTED) optical nanoscopy technique, simultaneous enhancement in spatial resolution as well as in SBR can be achieved without any hardware modifications.

Brief Biosketch

* 초고분해능 현미경 개발 연구, 세포 내 액체-액체 상분리 연구. Research Area: Super-resolution optical microscopy, Cellular liquid-liquid phase separation
Associate Professor, 2024-Current
Assistant Professor, 2018-2024
Department of New Biology, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology (DGIST)
Post-doctoral Fellow, Johns Hopkins University, 2016-2018
Post-doctoral Fellow, POSTECH, 2015-2016
Ph.D. POSTECH, 2015, Physics
B.S. POSTECH, 2009, Physics



이름: 이휘돈/Hwidon Lee
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 부산대학교 ERC 컬러변조선도연구센터/ Engineering Research Center (ERC) for Color-moudlated Extra-Sensory Perception Technology, Pusan National University
기타소속: 부산대학교 광메카트로닉스공학과/ Dep. of Opto-Mechatronics and Engineering, Pusan National University
부산대학교 인지메카트로닉스공학과/Dep. of Cogno-Mechatronics and Engineering, Pusan National University

강연제목: 파장 변조 광원의 의광학 분야 응용/
Akinetic wavelength variable light source for biomedical applications.

Abstract:
We introduce custom-built wavelength-variable light sources for biomedical applications such as optical coherence tomography (OCT) and photoacoustic microscopy (PAM). It is crucial for the light source to possess flexibility to meet or adjust to the requirements of each application. In this study, we present an akinetic wavelength-swept sources for fast OCT angiography, and a wavelength-switchable nanosecond pulsed light source for multi-spectral photoacoustic microscopy.

Brief Biosketch
Assistant Professor at Dep. of Opto-Mechatronics and Engineering, Pusan National University: 09/2023 ~
Research Fellow at Harvard Medical School: 2019/03~2023/08
Research Fellow at Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital: 2019/03~2023/08
Research Fellow at Advanced Photonics Research Institute: 2015/09~2019/02



이름: 박용근/YongKeun Park
직위: 교수/Professor
소속: 한국과학기술원/KAIST
기타소속: 토모큐브/Tomocube

강연제목: 홀로토모그래피와 인공지능: 비표지 3 차원 이미징, 구획, 분류 및 가상 염색
Holotomography and artificial intelligence: label-free 3D imaging, classification, and inference of live cells, tissues, and organoids

Abstract:

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 contrast1-3. 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 inference3-6. 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.

Brief Biosketch

YongKeun (Paul) Park is Endowed Chair Professor of Physics at KAIST. He earned a Ph.D. in Medical Science and Medical Engineering from Harvard-MIT Health Science and Technology. Dr. Park's area of research is optics, holography, and biophotonics. Two start-up companies with +80 employees have been created from his research (Tomocube, The.Wave.Talk). To learn more about Prof. Park's research projects, visit his website: http://bmol.kaist.ac.kr

여성 의공학자
Rising Women Biomedical Engineer

좌장 : 신현정 한국과학기술원(KAIST)

5월 10일 (금) **15:45~17:45 (323호)**

박진아 한국과학기술원(KAIST)
Data visualization and interaction

이레나 이화여자대학교
포터블엑스레이로 전세계 결핵 퇴치에 앞장서다: 혁신제품 REMEX KA6 기술사업화 사례중심으로

김소희 대구경북과학기술원(DGIST)
뇌-컴퓨터 인터페이스 기술: 연구실 밖으로

손보람 한양대학교
약물 전달 혁신: 단백질 나노입자를 이용한 안정적이고 효과적인 약물 전달



이름: 박진아 / Jinah Park
직위: 교수 / Professor
ICT 석좌교수 / ICT Endowed Chair Professor
소속: 한국과학기술원 / KAIST

강연제목: Data visualization and interaction

Abstract:

My interest in 3D visualization of medical image data led me to a model-based approach to recovering the 3D shape and motion of human organs as well as intuitive interaction in 3D virtual environment with haptic feedback. In this talk, I will showcase the research conducted in my lab highlighting visualization aspect.

Brief Biosketch

박진아 교수는 미국 컬럼비아대학교에서 학사학위(전공: Electrical Engineering)를 받고, 미국 펜실바니아대학교에서 석사학위(전공: Computer Vision)와 박사학위(전공: Computer Graphics)를 취득하였다. 대표적인 연구로는 자기공명영상기법 중의 하나인 MR-태깅 영상으로부터 3 차원 심장운동을 측정하여 임상적으로 유용한 정보를 추출할 수 있는 가변형모델링 기법이 있다. 특히 두뇌의 해마구조의 변형 모델링 기법을 임상에 접목한 연구는 2017 년 KAIST 대표연구 우수성과 10 선에 선정되었고, 제 50 회 과학의날기념 정부포상자로 선정되어 '국무총리상'을 수상하였다. 한국연구재단 기초연구본부 책임전문위원(CRB) 및 국가과학기술연구회(NST) 이사를 역임하였고, 현재 한국햅틱스학회 명예회장, 한국그래픽스학회 감사, 한국정보과학회 CG&I 소사이어티 부회장, 대한의학영상정보학회(KSIIM) 회장을 맡고 있다.

2019~ present: Associate Editor, IEEE Transactions on Haptics
2023~ present: President, Korean Society of Imaging Informatics in Medicine
2023~ present: Board of Directors, MICCAI Society (General Chair 2025)



이름: 이레나/Rena Lee
직위: 교수 / Professor
소속: 이화여자대학/Ewha Womens University
기타소속: REMEDI Inc. Founder

강연제목:

" 포터블엑스레이로 전세계 결핵 퇴치에 앞장서다: 혁신제품 REMEX **KA6 기술사업화 사례 중심으로 "**

Ultraportable X-ray technology to end TB in the world: focusing on commercializing our innovative device the REMEX-KA6"

Abstract:

This study explores the commercialization process and international market entry strategy of REMEDI's KA6, an innovative portable X-ray technology product. It analyzes the impact of KA6's core technological features, such as low-dose/high resolution imaging and lightweight/compact design, on its successful entry into the overseas market. The research highlights the potential of domestically developed medical portable X-ray technology to lead the global market. Additionally, it presents success stories of technological innovation achieved by female engineers in the global medical portable X-ray market, from demand discovery to export processes. Through these examples, the study proposes a successful model for technology commercialization and discusses future development directions. This research aids in understanding the commercialization of medical device technology and global market entry strategies, offering significant reference material for exploring global market entry methods through the innovative commercialization process of medical portable X-ray technology.

Brief Biosketch

이화여자대학교 의과대학 주임교수이자 레메디 설립자이다. 미국 MIT에서 원자핵공학 박사 학위를 취득(1998년)하고 30년 이상 의료기기개발 연구, 다양한 보건복지, 과학기술관련 정부 자문위, 포터블엑스레이 기업을 창업 및 기술고문으로 활동하고 있습니다. Dr. Rena Lee, a Biomedical Engineering Professor at Ewha Woman's University Seoul and founder of REMEDI Inc, holds a PhD in Nuclear Engineering from MIT (1998), with over 30 years of experience in clinical X-ray research, advising various ministries, and specializing in portable digital diagnostic imaging devices.



이름: 김소희 / Sohee Kim
직위: 교수 / Professor
소속: 대구경북과학기술원 / Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology (DGIST)

강연제목: 뇌-컴퓨터 인터페이스 기술: 연구실 밖으로
Brain-Computer Interface: From Lab to Real World

Abstract:

Recently, there have been significant advancements in brain-computer interface (BCI) or brain-machine interface (BMI) technologies. Its commercialization is also actively driven by companies such as Neuralink. BCI or BMI requires the development of both hardware and software. Hardware includes the device and component that can directly be in contact with the brain and nervous system, forming the very interface between biological and artificial systems. Software includes the signal processing and analysis to decode brain signals with high accuracy. This talk addresses what huddles need to be overcome to bring the BCI hardware technologies to the real world, including the regulations in Korea and the device reliability over a long time period.

Brief Biosketch

Sohee Kim received her BS and MS degrees in mechanical engineering from KAIST in 1998 and 2000, respectively, and PhD degree in mechatronics from University of Saarland in 2005. From 2006 to 2009, she was a postdoctoral researcher in electrical and computer engineering at University of Utah. From 2009 to 2015, she was a professor at GIST. Since 2015, she has been a professor with the Department of Robotics and Mechatronics Engineering at DGIST. Her research interests include brain interfaces, peripheral nerve interfaces, and soft bioelectronic devices.



이름: 손보람/Boram Son
직위: 박사후연구원/Post-doc
소속: 한양대학교/Hanyang University

강연제목: 약물 전달 혁신: 단백질 나노입자를 이용한 안정적이고 효과적인 약물 전달/Revolutionizing Drug Delivery: Harnessing Protein Nanoparticles for Stability and Efficac

Abstract:

The safe and stable delivery of various medically useful drugs is an essential requirement for clinical applications. In this regard, I would like to introduce the protein nanoparticle-based drug delivery system that I am using. Through nano carriers composed of pure proteins without other polymer materials, we effectively deliver drugs with good efficacy with elongated half-lives. I aim to guide the enhanced applications in tissue engineering and regenerative medicine through this method, and also discuss its potential application in anti-cancer therapy.

Brief Biosketch

학력/EDUCATION

서울대학교/Seoul National University
- 화학생물공학전공 박사/Ph.D. in Chemical and Biological Engineering
- Advisor: 박태현 교수님/Prof. Tai Hyun Park

서울대학교/Seoul National University
- 동물생명공학전공 학사/B.S. in Animal Biotechnology

연구경력/PROFESSIONAL EXPERIENCES

하버드의과대학 및 보스턴어린이병원/Harvard Medical School & Boston Children's Hospital
- 방문학자/Visiting Scholar, Jan. – Feb. 2024
- Advisor: 크리스찬 브렌델 교수님/Prof. Christian Brendel

한양대학교/Hanyang University
- 박사후연구원/Postdoctoral Fellow, Mar. 2022 – present
- Advisor: 박희호 교수님/Prof. Hee Ho Park

극지연구소/Korea Polar Research Institute
- 연구원/Researcher, May. 2021 – Jan. 2022

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

의료인공지능
Medical Artificial Intelligence

좌장 : 최장환 이화여자대학교, **전수민** 동아대학교

5월 11일 (토) **10:00~12:00 (318-1호)**

지수연 서울대학교
Application of Artificial Intelligence in Neuroimaging

이준구 서울아산병원
심장영상에서의 인공지능

김준환 ㈜카카오헬스케어
AI 기반 모바일 혈당 관리 서비스 파스타

김수경 이화여자대학교
Patient-Radiologist Visual Question and Answering (VQA) System for lung cancer diagnosis using Foundational Visual Language Mode



이름: 지수연/Sooyeon Ji
직위: 연수연구원/Postdoctoral researcher
소속: 서울대학교/Seoul national university
기타소속:

강연제목: 뇌 영상과 인공지능/
Application of Artificial Intelligence in Neuroimaging

Abstract: This talk explores the integration of Artificial Intelligence (AI) across various neuroimaging techniques, with a emphasis on Magnetic Resonance Imaging (MRI). We will discuss the role of AI in advancing neuroimaging through faster image reconstruction and improved image processing capabilities. These AI-driven innovations have the potential to streamline imaging procedures and enhance diagnostic precision, though challenges remain. The presentation will highlight both the promising advancements and the complexities associated with AI in the field of neuroimaging, aiming to provide a balanced view of current technologies and their impact on research and diagnostics.

Brief Biosketch

2023 Apr – Current	Post-Doctoral Researcher **Seoul National University**, Republic of Korea
2018 Mar - 2023 Feb	Combined MS and Ph. D., Electrical and Computer Engineering **Seoul National University**, Republic of Korea
2013 Mar - 2017 Aug	BS, Electrical and Computer Engineering **Seoul National University**, Republic of Korea



이름: 이준구 / Lee, June-Goo
직위: 연구부교수, Research Associate Professor
소속: 울산의대 의공학과, Department of Biomedical Engineering, University of Ulsan College of Medicine
기타소속:

강연제목: 심혈관 영상에서의 인공지능/
Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging

Abstract:

Medical imaging modalities such as X-ray, CT, and MRI play a crucial role in cardiovascular diagnostics. This presentation will focus on the applications of artificial intelligence (AI) techniques, particularly deep learning, in X-ray and CT imaging.

Deep learning has demonstrated remarkable performance in image segmentation, making it a valuable tool for various cardiovascular applications. For instance, it can be used to segment the four chambers of the heart, quantify calcium deposits in the cardiovascular system, and automatically segment the aortic region for use in computer-aided decision support (CDSS). Additionally, deep learning can automatically delineate the boundaries of cardiovascular organs in chest X-ray images, enabling the quantification of disease progression.

These research advancements have led to the development of clinically relevant technologies that have been transferred to companies and are currently being used in various hospitals. The presentation will highlight specific examples of these technologies and their clinical impact.

Brief Biosketch

학력: 서울대학교 원자핵공학과 학사 (2003)
서울대학교 방사선응용생명과학 협동과정 박사 (2011)

이력: 매사추세츠 종합 병원 영상의학과 박사후 연구원 (2011-2012)
피츠버그 대학 영상의학과 연구조교수 (2012-2014)
서울아산병원 의공학연구소 연구부교수 (2014-현재)



이름: 김준환 / Junhwan Kim
직위: 이사 / Director
소속: 카카오헬스케어 / Kakaohealthcare
기타소속:

강연제목: AI 기반 모바일 혈당 관리 서비스 파스타
AI-powered mobile diabetes app PASTA

Abstract:

Various devices and services are emerging in diabetes management, including CGMs and diabetes mobile apps. In this session, we will introduce PASTA, an AI-based mobile blood glucose management service launched by kakaohealthcare in February 2024. In particular, we will explain the food shot using AI vision technology and personalized AI features, and explain the future direction of PASTA.

Brief Biosketch

2022.06.07 – Kakaohealthcare director

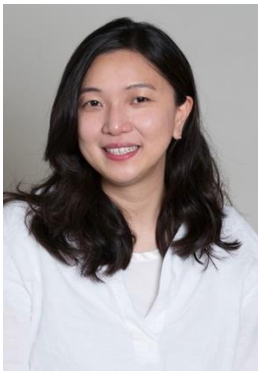
2017.03-2022.05 Clinical Professor, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center

2015.03-2017.02 Graduate School of Medicine, University of Ulsan

2013.03-2017.02 Resident, Internal Medicine, Asan Medical Center

2011.03-2012.02 Intern, Asan Medical Center

2007.03-2011.02 College of Medicine, Jeonbuk Nat'l Univ.



이름: 김수경
직위: 조교수
소속: 이화여자대학교, 인공지능 학과
기타소속:

강연제목: Patient-Radiologist Visual Question and Answering (VQA) System for lung cancer diagnosis using Foundational Visual Language Model

Abstract:
Patients managing a complex illness such as cancer face a complex information challenge where they not only must learn about their illness but also how to manage it. Close interaction with healthcare experts (radiologists, oncologists) can improve patient learning and thereby, their disease outcome. However, this approach is resource intensive and takes expert time away from other critical tasks. Given the recent advancements in Generative AI models aimed at improving the healthcare system, our work investigates whether and how generative visual question answering systems can responsibly support patient information needs in the context of radiology imaging data. We conducted a formative need-finding study in which participants discussed chest computed tomography (CT) scans and associated radiology reports of a fictitious close relative with a cardiothoracic radiologist. Using thematic analysis of the conversation between participants and medical experts, we identified commonly occurring themes across interactions, including clarifying medical terminology, locating the problems mentioned in the report in the scanned image, understanding disease prognosis, discussing the next diagnostic steps, and comparing treatment options. Based on these themes, we evaluated two state-of-the-art generative visual language models against the radiologist's responses. Our results reveal variability in the quality of responses generated by the models across various themes. We highlight the importance of patient-facing generative AI systems to accommodate a diverse range of conversational themes, catering to the real-world informational needs of patients.

Brief Biosketch
Dr. Sookyung Kim is an Assistant Professor in the AI Department at Ewha Womans University in South Korea.. With a prior role as Senior Research Scientist at SRI's ISL, her expertise includes deep reinforcement learning and AI in physical sciences, focusing on climate AI and AI-driven discoveries in materials and pharmacology. Dr. Kim led projects at Lawrence Livermore National Laboratory on machine learning applications for environmental and pharmaceutical challenges. She has offered her knowledge through tutorials at Seoul National University and KISTI, and contributed as Programming Chair for DMESS and Climate Informatics committees. Dr. Kim holds a Ph.D. in Computational Material Science and M.S. degrees in Computer Science and Electrical Engineering from Georgia Tech and Columbia University, respectively. Her interests extend to global travel.

2024년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

의료기기 규제과학
Medical Device Regulatory Science

좌장 : 김영모 건양대학교

5월 11일 (토) **10:00~12:00 (318-2호)**

김권호 한국보건산업진흥원
혁신의료기기의 의료현장 진입 활성화 전략- 제도 활용 중심

신동완 ㈜사이넥스
디지털 헬스케어 의료기기 기업이 고려해야 할 사용적합성 평가의 중요성

이선희 가천대학교
European clinical evaluation and Introduction of a domestic clinical evaluation system

한태화 연세대학교
소프트웨어 의료기기 신뢰성평가 프레임워크



이름: 김권호 / Kim Kwonho
직위: 연구원 / Researcher
소속: 한국보건산업진흥원 / Korea Health Industry Development Institute
기타소속: 의료기기화장품산업단 / Department of Medical Devices & Cosmetics Industry

강연제목: 혁신의료기기의 의료현장 진입 활성화 전략- 제도 활용 중심 / Activation strategies for entering the healthcare field with Innovative medical devices: Focusing on the regulation

Abstract:

Medical devices incorporating artificial intelligence(AI), digital therapeutics(DTx), and robotics are continuously being developed. These medical devices, which have the potential to enhance the effectiveness of disease treatment or diagnosis, are referred to as innovative device or breakthrough devices. Various countries such as South Korea, the United States, and China have been operating a system for designating innovative medical device supporting expedited approval processes for medical devices. In particular, South Korea has established an integrated review system which included New Health Technology Assessment and eligibility for medical insurance coverage etc. for innovative medical devices utilizing AI, digital technologies to facilitate rapid entry into the healthcare field. This presentation focuses on strategies for entering the healthcare field through an integrated innovative medical devices review system.

Brief Biosketch

학사 : 강원대학교 신소재공학과('02.3~'08.2)
석사 : 성균관대학교 신소재공학과('10.3~'12.2)
박사 : 한국과학기술원 생명화학공학과('13.3~'17.8)
한국보건의료연구원('19.11~'20.8)
한국보건산업진흥원('20.8~현재)



이름: 신동완/Dongwan Shin
직위: 이사/Director
소속: (주)사이넥스/Synex Consulting Ltd.
기타소속: -

강연제목:

"디지털 헬스케어 의료기기 기업이 고려해야 할 사용적합성 평가의 중요성"
"The importance of usability evaluation that digital healthcare medical device companies should consider"

Abstract:
Medical devices play a key role in modern healthcare systems and must provide accurate and reliable results. In particular, the usability of medical devices is considered an essential factor for the safety and ease of use of users and patients. In the digital healthcare era, usability of medical devices is very important for medical device companies to survive in the market. Suitability for use evaluation goes beyond the simple process of obtaining approval from regulatory agencies and must be conducted considering the following matters to resolve the unmet needs of users and patients and establish a direction for the development of safe medicaldevices.

Brief Biosketch

• 의료기기 규제과학(RA) 전문가 양성 사업 참여 및 의료기기 산업 발전을 위한 규제 전문가로서 과제 평가 및 규제 관련 강연자로 활동
- 식품의약품안전처 IMDRF 운영 협력단/추진단 위원
- 식품의약품안전처 전문가 협의체 위원 활동
- 한국보건산업진흥원 의료기기 시장진출 컨설턴트 위촉 및 활동
- 한국보건산업진흥원 ICT 기반 의료시스템 해외진출 모델 개발 사업 평가위원
- 한국의료기기산업협회 법규위원회 자문위원
- 원주의료기기테크노밸리 의료기기 지원 사업 평가위원
- 원주의료기기테크노밸리 의료기기 개발제품 사업화 지원을 위한 로드맵 전략수립 자문 위원
- 원주의료기기테크노밸리 식약처사업 기술지도 외부전문가 활동
- 원주의료기기테크노밸리 의료기기 RA 전문가 교육 강사
- 서울바이오허브 의료기기 RA(인허가)



이름: 이선희(Lee Seon Heui)
직위: 학장, 교수(Dean, Professor)
소속: 가천대학교(Gachon University)

강연제목: 유럽의 임상평가 및 국내도입방안

European clinical evaluation and Introduction of a domestic clinical evaluation system.

Abstract:

Objective: In 2017, the European Medical Device Act changed the existing Medical Device Directive to Regulations and strengthened clinical evaluation. Consequently, discussions regarding the introduction of clinical evaluation are emerging in Korea as part of efforts toward international regulatory harmonization. ***Methods:*** For the literature search, the medical device clinical assessment system was searched using Ovid-Medle, Ovid-EMBase, COCHRANE, etc.; a manual search was performed on Google Scholar. In addition, an online perception survey was conducted on a total of 135 manufacturers and importers with a total of 28 questions in three areas: i) general responses to manufacturers and importers.

Results: As Europe switched to medical device regulation (MDR), the adequacy of clinical evaluation reports for high-risk medical devices, including Class III and some Class IIb devices, should be evaluated by a panel of experts and third-party certification agencies. European clinical evaluation system should be introduced to achieve international regulatory harmonization. However, it was also noted that the structural characteristics of the domestic medical device industry, infrastructure development, and continuous support system must be considered.

Conclusions: It is important to establish a medical device lifecycle management system that adheres to international standards, specifically by implementing a clinical evaluation system in line with the European MDR. Moreover, it is necessary to periodically and continuously evaluate developments in various fields that affect the medical device industry, infrastructure, and support systems.

Brief Biosketch

전 건강보험심사평가원 신의료기술평가사업팀장
전 한국보건의료연구원 신의료기술평가 사업본부장
전 한국보건의료연구원 의료기술분석실장
현 보건복지부 전문평가위원, 보건복지부 적합성 평가위원
현 한국보건의료연구원 기획위원, 재평가위원
현 보건산업진흥원 의료기기전문가 자문위원(MDCC 위원)
현 국가임상시험재단 경쟁력강화 TF 위원



이름: 한 태 화/ Han, Taehwa
직위: 연구부교수/ Associate Research Professor
소속: 연세대학교의료원/Yonsei University Health System(YUHS)
기타소속: 의과대학 뇌심혈관질환연구센터/Integrative Research Center for Cerebrovascular and Cardiovascular diseases(IRCCC), Yonsei University College of Medicine

강연제목: 소프트웨어 의료기기 신뢰성 평가 프레임워크
(Reliability evaluation framework for medical device software)

Abstract:

It is essential to show that safety-ciritical devices are safe and high quality in the medical devices area. Quality and Reliability or Q&R is an important part of health care industry. A wide variety of functions of medical devices rely heavily on software and software is becoming more and more important and widespread because of the introduction of new IT systems. Whether traditional or innovative, the product development process must ensure reliability, and the produced product must be of good quality. This presentation shows the concept of reliability and methodology of a framework for medical device reliability focusing on reliability for medical device software rather than quality.

Brief Biosketch

-PhD degree in Computer science(Computer Graphics) and phD can. in Medicine(Radiology)
-03/2015 to current, Associate Research Professor in the IRCCC, Yonsei University college of medicine,YUHS
-Research interests: Standardization for Health IT, Reliability of medical device software, Health engineering, and Digital transformation for Health industry
-STD area: IEC SyC AAL, TC62/SNAIG,

임상의료기기
Clinical Medical Devices

좌장 : 박성빈 연세대학교

5월 11일 (토) **10:00~12:00 (B108호)**

이강현 연세대학교
Development of an Integrated Portable X-ray Image-based AI Diagnosis System

조성필 ㈜메쥬
실사용근거를 활용한 의료기기 허가 및 적응증 확대

김호동 ㈜솔비트
생성형 AI의 최신 트렌드 및 임상분야에서의 활용방안

황의재 연세대학교
Extracorporeal pelvic floor muscle strength measurement device based on surface perivaginal pressure



이름: 이강현/ Lee, Kang Hyun
직위: 교수/ Professor
소속: 연세대학교 원주의과대학/ Yonsei University Wonju College of Medicine
기타소속:

강연제목: 통합 Portable X-ray 의료영상 기반 인공지능 진단시스템 개발
Development of an Integrated Portable X-ray Image-based AI Diagnosis System

Abstract:

Portable X-ray imaging equipment is an essential medical device for diagnosing emergency patients or critically ill patients who have difficulty moving. With the recent development of IT technology, new technologies are being developed to miniaturize portable X-ray devices and provide high-quality images with low dose radiation. Additionally, with the development of artificial intelligence and machine learning technology, an artificial intelligence-based reading system that reads captured images using artificial intelligence is also being developed. With the development of digital wireless technology, high-resolution image capture, and artificial intelligence, there is a need for the development of an integrated portable X-ray device incorporating an automatic image interpretation system in the medical field.

This presentation aims to present the development process of an integrated portable X-ray device incorporating an automatic image interpretation system. The used portable an artificial intelligence program was developed to diagnose femur and foot fractures.

Brief Biosketch

현) 연세대학교 원주의과대학 응급의학과 교수
현) 연세대학교 자동차의과학연구소 소장
현) 대한재난의학회 회장/ 현) 한국 자동차안전학회 회장
전) 연세대학교 원주의과대학 학장(19 대, 20 대)
Professor, Department of Emergency Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine
Director, Automotive Medical Science Research Institute, Yonsei University
President, The Korean Society of Disaster Medicine



이름: 조성필 / Sung Pil Cho, Ph.D.
직위: 부사장 / Vice President
소속: (주)메쥬 / MEZOO Co., Ltd.
기타소속:

강연제목: 실사용근거를 활용한 의료기기 허가 및 적응증 확대 / Medical device approval and indication expansion using Real-World Evidence(RWE)

Abstract:

Wearable ECGs are used to detect the heart diseases such as arrhythmias. In addition to heart diseases, wearable ECGs are being used to analysis other conditions such as diabetes, dementia, sleep apnea, menstrual disorders, and dialysis patients. In the case of diabetes, by analyzing heart rate variability (HRV) from wearable ECG of diabetic patients, it was found that poorly controlled blood glucose levels were associated with lower HRV in patients with DM. This was further substantiated by the independent continuous association between real-time measurements of hyperglycemia and lower HRV. These data strongly suggest that cardiac autonomic dysfunction is caused by elevated blood sugar levels. Also, autonomic dysfunction as a long-term complication may occur in end-stage kidney disease (ESKD) patients and can be diagnosed using the HRV analyzed from wearable ECG. Higher HRV was independently associated with a poorly controlled K+ and P+ level during hemodialysis in patients with ESKD. As such, wearable ECGs are showing promise for monitoring and managing various diseases and chronic conditions other than heart disease, and it is expected that the scope and importance of various wearable devices, including wearable ECGs, will increase.

Brief Biosketch

Sung Pil Cho received his B.S., M.S., and Ph.D. degrees from the Department of Biomedical Engineering, Yonsei University Mirae Campus in 2001, 2003, and 2011, respectively. He is currently a vice president at the MEZOO co., ltd. since 2007 and has been conducted clinical research using wearable devices and developing new digital biomarkers. His current research interests include risk analysis and prediction system for diabetics, chronic kidney failure, and arrhythmia patients based on wearable device.



이름: 김호동/ KIM Hodong
직위: 상무/Managing Director
소속: ㈜ 솔비트 / SOLBIT
기타소속:

강연제목: 생성형 AI 의 최신 트렌드 및 임상분야에서의 활용방안/
Latest trends in generative AI and its applications in clinical practice

Abstract:

Generative AI has established itself as a key technology driving innovation not only in the healthcare sector but across industries. This technology accelerates medical image analysis, disease prediction, patient monitoring, and personalized patient communication, while also transforming medical devices, supporting regulatory compliance, and enhancing the protection of patient data. It enables improvements in healthcare accessibility and cost reduction in various ways. Specifically, it brings innovative changes to the clinical field by enhancing the efficiency of the entire clinical process through clinical design optimization, data analysis optimization, reducing the cost and duration of drug development, and increasing the accuracy of clinical outcome predictions through complex data analysis. Analyzing the latest trends and directions of development in generative AI, including the generation of medical-related data to improve efficiency throughout the process, reducing administrative burdens, and discussing ethical considerations and data security issues, explores the impact and future prospects of generative AI in healthcare and clinical fields. Generative AI, beyond clinical applications, is a key technology leading innovation across the entire healthcare spectrum, expected to bring positive outcomes to the healthcare industry as a whole through improvements in the quality of healthcare services, reduction in medical costs, and enhancement of patient satisfaction.

Brief Biosketch

1. 학력
   - 한국과학기술원(KAIST) 경영정보 공학 인공지능(신경회로망) 전공(석사)
   - 서울대학교 공과대학 졸업(학사)
2. 경력
   - (현) 주식회사 솔비트 인공지능 담당 임원
   - 현대차 그룹 현대오토에버㈜ 전문위원(이사대우) 역임
   - IBM Business Transformation 컨설턴트 (Certified Person) 역임
   - 소프트파워컨설팅㈜ 대표이사 역임
3. 주요 논문(영어, 해외)

   1) Lee, J.K., **Kim, H. D.,** "Man-hours Requirement Estimation for Assemblies using Neural Networks", 94 Japan/Korea Joint Conference on Experts Systems, Tokyo, Japan, March 22-24, 1994.

   2) Lee, J.K., Choi, H. R., Yang O. R., and **Kim, H. D.,** "Erection Scheduling at Shipbuilding Using Constraint Directed Graph Search: DAS-ERECT", International Journal of Intelligent Systems for Accounting, Finance, and Management, 1994.

   3) Lee J.K., Lee K.J, Hong J.S., Kim W.J., Kim E.Y., Choi S.Y., **Kim H. D.**, Yang O.R., Choi H.R, "DAS: Intelligent Scheduling Systems for Shipbuilding", the 7th Innovative Application of Artificial Intelligence, Montreal Canada, 1995.

   4) LeeJ.K.,Lee K.J,Hong J.S.,Kim W.J.,Kim E.Y.,Choi S.Y., **Kim H. D.,** Yang O.R., Choi H.R. "DAS: Intelligent Scheduling Systems for Shipbuilding", in the AAAI AI Magazine,1995, Winter



이름: Hwang Ui-jae
직위: Research Professor
소속: Dept. of Physical Therapy, Yonsei University Mirae Campus

강연제목: Extracorporeal pelvic floor muscle strength measurement device based on surface perivaginal pressure

Abstract:

Building on the foundation of non-invasive assessment techniques, this study aimed to utilize machine learning algorithms to predict PFM (pelvic floor muscles) excursion measured by sonography based on extracorporeal surface perineal pressure changes during PFM contraction while sitting. By analyzing data collected from a novel method employing a 10 × 10 pressure array sensor, we propose a groundbreaking approach to accurately quantify PFM strength. This research endeavors to bridge the gap between the clinical need for noninvasive PFM strength assessment methods and the technological capabilities of machine learning. By accurately quantifying PFM strength in a manner that is both patient-friendly and scientifically robust, we aim to significantly improve the diagnosis, treatment, and management of pelvic floor dysfunction, ultimately enhancing women's health and well-being.

Brief Biosketch

Dr. Hwang's research interests span a wide array of topics within the realm of physical therapy and rehabilitation sciences, including the mechanisms of mechanical musculoskeletal pain and movement impairments for degenerative diseases, geriatric rehabilitation related to pelvic floor muscle dysfunction, and the development of corrective exercises for the management of work-related musculoskeletal disorders. A significant portion of his work is dedicated to enhancing women's health through corrective exercise and the development of rehabilitation devices, with a particular focus on utilizing artificial intelligence for movement analysis during work or sports activities.

Over the years, Dr. Hwang has directed and contributed to numerous research projects funded by prestigious organizations such as AMOREPACIFIC and the National Research Foundation of Korea. His work has led to the development of innovative solutions such as an algorithm for predicting musculoskeletal disorders based on health big data and individualized electrical stimulation devices for musculoskeletal treatment.

생체역학&의료로봇
Clinical Medical Devices Biomechanics&Medical Robotics

좌장 : 태기식 건양대학교, **권보미** 세종대학교

5월 11일 (토) **10:00~12:00 (B109호)**

김정희 한양대학교
사지마비 환자를 위한 다기능 구강내 보조기기(MORA): 직관적인 올인원 솔루션을 향하여

강준호 서울대학교
미세유체 공진기를 이용한 단일 세포 메카노-물리 프로파일링

오건영 경북대학교
뇌졸중 환자의 고유수용성 감각 재활

이길용 세종대학교
줄기세포 기반 바이오하이브리드 로봇 개발 및 응용



이름: 김정희/Jeonghee Kim
직위: 조교수/ Assistant Professor
소속: 한양대학교 융합전자공학부/
Hanyang University Department of Electronic Engineering
기타소속:

강연제목: 사지마비 환자를 위한 다기능 구강내 보조기기(MORA): 직관적인 올인원 솔루션을 향하여/ Multifunctional intraORal Assistive technology (MORA) for people with quadriplegia: toward the intuitive all-in-one solution.

Abstract:

We developed and designed a novel tongue-based advanced assistive technology accounted for the usability of the system, ensuring that it could manipulate multiple input/control modalities to execute multiple functions. Multifunctional intraORal Assistive technology (MORA) would increase intuitiveness and multimodal accessibility compared to existing ATs, which enhances the independency of people with quadriplegia and the quality of life for their family and caregivers as well as themselves. MORA can easily interface with a computer, a smartphone, and a wheelchair, using the same set of intuitive intraoral commands via a wireless control interface (as a form of necklace), and can be easily switched between devices, as a one-stop shop. MORA compensates the problems of existing tongue-operated ATs while taking advantage of the power of the tongue.

Brief Biosketch

Jeonghee Kim is currently an assistant professor at the Department of Electronic Engineering Hanyang University, and she was an assistant professor at the Department of Engineering Technology and Industrial Distribution at Texas A&M University. She received her Ph.D. in Electrical and Computer Engineering at Georgia Institute of Technology, in 2018. Her research interests are system design for biomedical and rehabilitation systems in real-time closed-loop and embedded mobile applications, human computer interaction, and assistive technologies.

김정희 박사는 현재 한양대학교 융합전자공학부 조교수로 재직 중이며, 이전에는 텍사스 A&M 대학교의 ETID 학과에서 조교수로 근무했습니다. 2018 년 조지아 공과대학교에서 전기 및 컴퓨터 공학 박사학위를 받았으며, 주요 연구 관심사는 실시간 폐루프 및 내장형 모바일 애플리케이션에서의 생체 의학 및 재활 시스템 설계, 인간-컴퓨터 상호작용, 보조기기 개발 및 평가에 있습니다



이름: 강준호/Joon Ho Kang
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 서울대학교 기계공학부
/Department of Mechanical Engineering, Seoul National University
기타소속: 서울대학교 바이오엔지니어링전공/
Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University

강연제목: 미세유체 공진기를 이용한 단일 세포 메카노-물리 프로파일링
Mechano-Physical Profiling of Single Cells Using a Microfluidic Resonator

Abstract:
The mechanical and physical properties of cells, such as mass, volume, density, and stiffness, are essential for understanding the state and function of living cells. Changes in these cellular properties play a pivotal role in various biological processes, including cell movement, development, differentiation, and disease progression (e.g., cancer metastasis). In this talk, I will introduce a Mechano-Physical profiling technique that precisely measures the mechanical and physical properties of individual living cells. This technique utilizes a Suspended Microchannel Resonator (SMR), a vibrating cantilever with embedded microfluidic channels. By analyzing changes in resonance frequency as cells pass through embedded channel, the SMR can precisely quantify the mass, volume, density, and stiffness of single cells. Lastly, I will discuss applications in cell development and cancer growth, leveraging insights from these single-cell measurements.

Brief Biosketch

- 학사 Columbia University 물리학과 (2012)
- 박사 Massachusetts Institute of Technology (MIT) 물리학과 (2019)
- KIST 뇌과학연구소 위촉연구원 (2019.08 – 2021.06)
- KIST 뇌과학연구소 선임연구원 (2021.07 – 2023.08)
- 연구분야: 생체 계측 및 바이오센싱, MEMS, 세포역학



이름: 오건영/Keonyoung Oh
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 경북대학교/Kyungpook National University
기타소속: 기계공학부/School of Mechanical Engineering

강연제목: 뇌졸중 환자의 고유수용성 감각 재활/
Proprioceptive sense rehabilitation in stroke patients

Abstract:

Recent studies have reported that the effectiveness of robotic rehabilitation for patients with brain lesions, including strokes, may not significantly differ from traditional therapies. Several studies are actively underway to improve the effects of rehabilitation robots, highlighting the importance of proprioceptive—understanding joint movement after brain lesions. It has been found that the level of proprioception damage significantly correlates with clinical outcomes, emphasizing the significance of sensory rehabilitation for patients with brain lesions. However, the impact of proprioception on joint control and the development of specific rehabilitation systems remains under-explored. This study analyzed the effect of proprioceptive damage on voluntary control in 13 chronic stroke patients and aimed to develop a targeted rehabilitation system. The study found that lower levels of proprioception significantly affected the accuracy of movement direction early on. This suggests a potential impairment in unconscious joint position sensing and predictive control capabilities when proprioception is damaged. Previous research developed a system designed to enhance proprioception through kinesthetic illusions, which demonstrated significant motor improvements in patients with chronic stroke. However, whether these improvements are directly due to enhanced proprioception remains unclear, necessitating further investigation. This study suggests a new, safe approach for self-directed rehabilitation training for patients with brain lesions, with potential application in future sensory rehabilitation systems.

Brief Biosketch

PhD. Korea Advanced Institute of Science and Technology (Dept. of Mech. Engr, 2016)
Postdoc. Shirley Ryan AbilityLab (formerly RIC, ~2022)
Assistant Professor. School of Mechanical Engineering, Kyungpook National University (2022~)



이름: 이길용/Keel Yong Lee
직위: 조교수/Assistant Professor
소속: 세종대학교 바이오융합공학과/
Department of bioscience and biotechnology,
Sejong University

강연제목: 줄기세포 기반 바이오하이브리드 로봇 개발 및 응용, Human Stem Cell-Based Biohybrid Robotics and Path Towards

Abstract:

Biohybrid muscular systems have emerged as a valuable test platform for engineering and studying various physiological features, encompassing ion channels to system-level performance. The integration of muscle cells into simplified synthetic platforms has provided insight into the intricate mechanisms involved. However, the field of biohybrid technology is still in its nascent stages, encountering challenges in attaining system-level structure and performance comparable to their natural counterparts. This study presents a notable breakthrough in biohybrid technology through the development of a human stem cell-based biohybrid fish capable of self-pacing and self-sustaining coordinated locomotion. Taking inspiration from the structural attributes of the sinoatrial node and the multi-layered myocardium, our design incorporates a geometrically insulated cardiac tissue node and muscular bilayer muscle tissues into the biohybrid platform. This integration facilitates spontaneous activation and enables mechano-electrical signaling coupling between the muscular bilayer muscle tissues. The unique biohybrid design empowers the fish to exhibit spontaneous yet coordinated antagonistic muscle contractions, resulting in self-coordinated body-caudal-fin propulsion. Our autonomous biohybrid fish surpasses existing biohybrid muscular systems in terms of speed and longevity. By harnessing the potential of human stem cells and employing advanced biohybrid designs, we are paving the way for a new era of biohybrid systems that closely mimic and potentially surpass the capabilities of their natural counterparts. These advancements hold immense promise across diverse applications, including regenerative medicine, biomimetic robotics, and enhancing our understanding of the fundamental principles governing biological locomotion.

Brief Biosketch

Keel Yong (Gilyong Lee) is an Assistant Professor in the Department of Bioscience and Biotechnology at Sejong University. He specializes in biophysics, tissue engineering, organoids, and microphysiological systems to address biological and medical challenges. He earned his Ph.D. in 2017 from the Department of Energy Science at SungKyunkwan University. From 2017 until August 2022, he served as a research associate in the Disease Biophysics Group at Harvard University and Boston Children's Hospital before joining Sejong University

Student Award Session I

가변 바이노럴 비트와 백색소음 기반 혼합 음원의 집중력 향상 효과

이준석[1,2], 이윤성[1,2], 황한정[1,2*]

고려대학교 전자및정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

Effect of Mixed Audio Sources Based on Dynamic Binaural Beats and White Noise on Concentration Enhancement

Jun-Seok Lee[1,2], Yun-Sung 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, Republic of Korea

[*]hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

The objective of this study was to develop an auditory stimulation method that can improve concentration and to investigate its neurophysiological effects using electroencephalography (EEG) and electrocardiography (ECG). The auditory stimulus was developed by mixing the sound of white noise with dynamic binaural beats (DBB) that featured time-varying carrier frequencies. The experimental paradigm involved conducting an association memory (AM) task and a mental arithmetic (MA) task to assess cognitive performance. In the AM task, there were no significant differences in behavioral accuracy as well as brain activity under the auditory condition. However, during the MA task, we observed an improvement in behavioral accuracy in the initial trials with the auditory stimuli. Additionally, there was a significant increase in event-related desynchronization (ERD) in the gamma band and a significant decrease in heart rate variability (HRV) when participants were exposed to the auditory stimulation compared to without it.

1. 연구 배경

집중력 혹은 주의력은 학습 능력을 결정하는 중요한 요소이다. 최근 스마트폰과 같은 전자기기의 사용으로 인해 집중력이 떨어지고 산만해지는 경우가 많으며, 이는 학습 능력의 저하를 유발할 수 있다. 따라서, 여러 연구에서 집중력 향상을 목적으로 바이노럴 비트(binaural beat, BB), 백색소음(white noise), 자연소리 등의 다양한 기능성 음원이 제안되고 있다.

바이노럴 비트는 서로 다른 주파수 특징을 가진 비트가 각 귀에 독립적으로 전달되는 기능성 음원으로, 각 귀에 전달되는 비트간 주파수 차이에 의해 뇌파 변조를 유도할 수 있다고 알려져 있다. 집중력과 관련된 연구에서는 주로 40 Hz의 바이노럴 비트를 활용하였으며, 집중력 및 인지능력을 향상시킬 수 있다고 보고되고 있다[1]. 백색소음은 적절한 소음을 제시함으로써 뇌의 신호처리 능력을 향상시킬 수 있다고 알려진 기능성 음원이며, 주의, 집중력 및 인지능력을 향상시킬 수 있다고 보고되고 있다[2]. 하지만, 대부분의 선행연구에서는 단일 음원만을 사용하였으며, 음원의 효과를 주어진 과제 수행 성능 기준으로 평가하였다. 따라서, 본 연구에서는 집중력 및 인지능력을 향상시킨다고 알려진 40 Hz 중심의 바이노럴 비트와 백색소음의 특징을 가진 빗소리를 혼합한 음원을 개발하고, 개발 음원의 집중력 향상 효과를 신경생리학적 근거에 기반하여 객관적으로 검증하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 22명의 건강한 피험자(남성 11명, 여성 11명; 22.1 ± 1.9 세)가 인지과제를 수행하는 동안의 뇌파 및 심전도 데이터를 취득하였다. 뇌파 데이터는 32개의 두피 채널에서 측정되었으며, 심전도 데이터는 Lead–I 방식으로 측정하였다. 실험에 사용한 음원 자극은 시간에 따라 주파수가 변하는 가변 바이노럴 비트(dynamic BB, DBB)와 빗소리 기반의 백색소음을 혼합하여 개발하였다. DBB는 200 Hz의 반송주파수를 기반으로 좌측에 200 Hz, 우측에 240 ± 3 Hz로 설정하여 40 ± 3 Hz의 파동을 가지도록 제작하였다. 해당 연구는 고려대학교 기관생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다[KUIRB-2023-0224-01].

피험자의 인지 능력을 평가하기 위해 본 연구에서는 연관 기억 과제와 암산 과제를 수행하였다(그림 1). 연관 기억 과제는 40쌍의 서로 다른 그림과 단어 조합을 활용하였으며, 그림과 단어의 의미가 일부 일치하는 조건과 일치하지 않는 조건을 각 20쌍식 제시하였다. 인코딩 단계에서 피험자들은 제시된 40쌍의 그림과 단어를 암기하였으며, 2분의 휴식을 취한 뒤, 디코딩 단계에서 시험을 통해 기억력에 대한 능력을 평가하였다. 암산 과제는 세 자리 수에서 한 자리 수를 10초 동안 반복 뺄셈하는 과제로, 서로 다른 숫자 조합으로 30번 반복 수행하여 뺄셈을 수행한 횟수와 정확도를 기반으로 암산능력을 평가하였다. 추가적으로, 음원이 과제 수행 시간에 따라 미치는 영향을 조사하기 위해 각 과제 시행 별 피험자들의 정확도를 평균하였다. 음원 조건에 따른 효과를 비교하기 위해 혼합 음원을 제시하는 조건(Sound)과 어떠한 음원도 제시되지 않는 조건(No sound)을 피험자마다 무작위 순서로 제시하였으며, 기억 및 암산 과제 또한 무작위 순서로 제시하여 과제 수행에 따른 학습효과를 최소화하였다.

음원이 인지 능력에 미치는 신경생리학적 영향을 조사하기에 앞서, 연관 기억 과제의 경우 음원 조건간 두드러진 행동적 변화가 확인되지 않았기에 후속 분석은 암산 과제에 대해서만 수행되었다. 측정된 원신호 뇌파 데이터는 공통 평균 기준 도출법(common average reference)과 1 – 50 Hz의 대역통과필터(band-pass filter)를 적용하였다. 또한, 눈 주변의 Fp1, Fp2 전극을 기준으로 적응형 필터(adaptive filter)를 적용해 데이터 측정 시 유입된 안구전도 신호를 제거하였다. 이 후, 암산 시작 시점

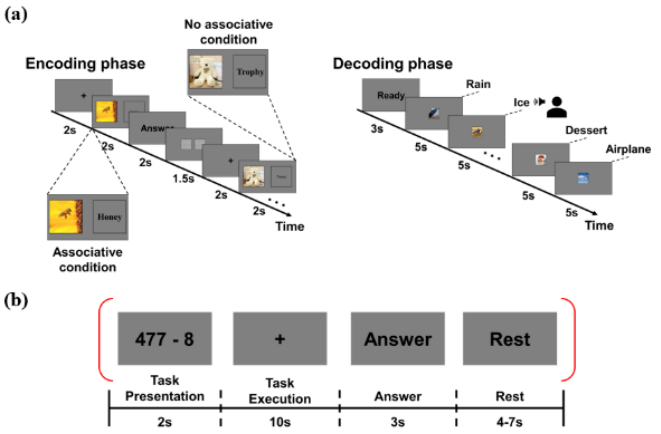


그림 1. 실험 패러다임 (a) 연산 기억 과제, (b) 암산 과제

기준 -2 – 10 s 구간에 대해 분할하였다. 분할된 데이터로부터 잔존하는 동잡음 성분을 제거하기위해 ±75 μV 이상의 값을 가지는 과제 수행 구간은 분석에서 제외하였다. 전처리된 뇌파 데이터를 기반으로 사건 관련 (비)동기화(event-related (de)synchronization: ERD/ERS) 분석을 수행하여 음원 조건에 따른 각 주파수 대역(delta: 1-3 Hz, theta: 4 – 7 Hz, alpha: 8 – 13 Hz, beta: 14 – 30 Hz, gamma: 31 – 50 Hz)의 뇌파 패턴 차이를 조사하였다. 측정된 원신호 심전도 데이터는 과제 수행 전 안정상태(baseline) 구간과 암산 수행(task) 구간의 데이터를 분석에 활용하였으며, 동잡음 제거를 위해 0.01 – 30 Hz의 대역통과필터를 적용한 뒤, 심박 변이도(heart rate variability, HRV)를 산출하여 음원 조건에 따른 차이를 조사하였다.

3. 연구 결과

행동 데이터 분석 결과, 음원 조건간 통계적으로 유의미한 차이는 확인할 수 없었다(암산 과제: 83.2 ± 12.9 for Sound vs. 81.2 ± 11.0 for No sound; 연관 기억 과제: 60.5 ± 13.4 for Sound vs. 60.6 ± 13.4 for No sound). 다만, 음원이 과제 수행 시간에 따라 인지 능력에 미치는 영향을 조사하였을 때, 암산 과제의 No sound 조건에서 과제 시작 시 약 55 %의 정확도가 서서히 증가하는 반면 Sound 조건의 경우 과제 시작과 동시에 80 % 내외의 정확도를 보이며, 과제 종료시까지 일관되게 유지되는 경향을 확인하였다(그림 2). 연관 기억 과제의 경우 과제 시작 직후부터 두 조건 사이의 경향성이 유사한 것을 확인하였다.

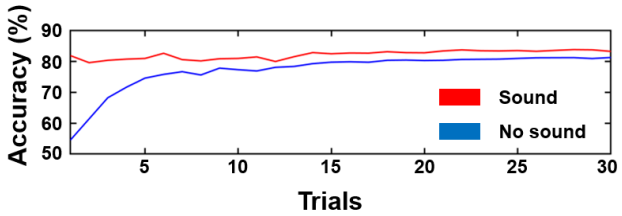


그림 2. 암산 과제 수행 시간에 따른 행동 정확도 변화

그림 3은 평균 ERD/ERS 패턴맵 및 각 주파수 대역에 대한 정량 분석 결과를 나타낸다. 과제 수행 중 Sound 조건의 감마 대역에서 No sound 조건 대비 두드러진 ERD 패턴이 나타나는 것을 확인할 수 있으며, 정량 분석 결과 No sound 조건 대비 Sound 조건에서 통계적으로 유의미하게 강한 감마 ERD를 확인하였다(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$).

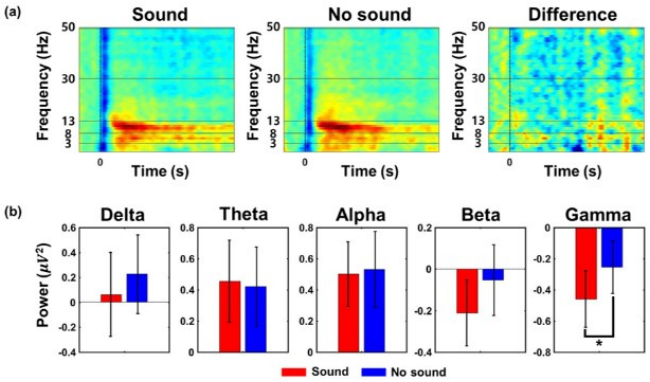


그림 3. 암산 과제 수행 중의 (a) ERD/ERS 패턴맵, (b) 주파수 대역 별 정량 분석 결과

그림 4는 음원 조건 별 안정상태와 과제 수행 중 평균 HRV와 각 조건 별 과제 수행 구간과 안정상태 HRV의 차이를 나타낸다. 두 음원 조건 모두 과제 수행 중 HRV가 안정상태 대비 통계적으로 유의미하게 감소하였으며, Sound 조건에서 No sound 조건 대비 과제 수행 중 HRV가 안정상태 대비 통계적으로 유의미하게 감소하는 것을 확인하였다(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$).

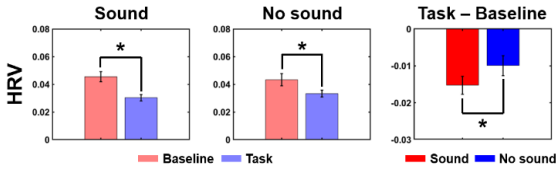


그림 4. 음원 조건에 따른 HRV 차이

본 연구에서는 개발한 혼합 음원이 인지 능력에 미치는 영향을 조사하였다. 행동 데이터 분석 중 수행 시간에 따른 분석 결과, 혼합 음원이 암산 과제를 수행하기 위한 집중력 혹은 주의력을 향상시켰을 가능성을 확인하였다. 또한, 뇌파 데이터 분석 결과 No sound 조건 대비 유의미하게 강한 감마 ERD를 유발하였다. 이는 본 연구에서 사용한 바이노럴 비트의 파동이 40 ± 3 Hz임을 고려하여 감마 대역의 뇌파 변조가 발생했을 가능성이 있으며, 뇌의 효율성을 향상시킨 것으로 사료된다. 추가적으로, 심전도 데이터 분석 결과, Sound 조건의 HRV가 No sound 조건 대비 유의미하게 감소하였으며, 주의 집중력이 향상될 경우 HRV가 감소한다는 선행 연구에 따라 개발 음원이 주의 집중력을 향상시킬 수 있음을 의미한다. 도출한 연구 결과에 대한 신뢰성을 확보하기 위해 보다 많은 피험자를 모집하여 추가 실험을 수행하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2024-RS-2023-00258971).

5.참고 문헌

[1] Ross, Bernhard, Lopez, Marc Danzell. “40-Hz Binaural beats enhance training to mitigate the attentional blink”, *Scientific reports*, Vol. 10, No. 1: 7002, 2020.

[2] Angwin, Anthony J., et al. “White noise facilitates new-word learning from context”, *Brain and Language*, Vol. 199: 104699, 2019.

PACNet: 위상 진폭 커플링을 모방한 합성곱 신경망 기반의 수면 단계 분류 모델

이태경[1], 손장재[1], 임창환[1,2*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

한양대학교 바이오메디컬공학과[2]

PACNet: Convolutional Neural Network imitating the Measure of Phase Amplitude Coupling for Automatic Sleep Stage Classification using Single-channel EEG

Taegyeong Lee[1], JangJay Sohn[1], Chang-Hwan Im[1,2*]

1. School of Electronic Engineering, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea.

2. Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea.

*ich@hanyang.ac.kr

Abstract

Automatic sleep stage classification (ASSC) using single-channel EEG plays an important role in reducing the workload of experts and minimizing the number of electrodes that could interrupt sleeping well. Recently, deep learning algorithms for ASSC have been extensively researched because they can extract features automatically from signals. However, extracted features contain only properties of the signals except for the information of features used in traditional machine learning. This limitation could disturb the improvement of classification performance. To address this issue, we developed PACNet that includes a convolutional neural network imitating the measures of phase amplitude coupling which varies across sleep stages.

1. 연구 배경

수면 단계 분류는 불면증이나 수면 무호흡증 등의 수면 장애를 진단하는데 중요한 역할을 한다. 수면 단계는 수면다원검사(polysomnography: PSG)로부터 얻은 뇌전도(electroencephalography, EEG), 근전도(electromyography, EMG), 그리고 안구전도(electrooculography, EOG) 등의 다양한 생체 신호를 활용하여 전문가가 직접 분류를 수행함으로써 판독된다. 하지만 이러한 과정은 다양한 생체 신호 측정을 위해서 부착한 다수의 전극으로 인해 피험자의 수면이 방해될 가능성이 높다. 또한 전문가에게 오랜 시간이 걸리는 과도한 업무량을 요구하며 전문가의 실수를 야기할 수도 있다. [1] 이러한 문제점들을 해결하기 위해서 생체 신호 중, 각 수면 단계의 정보를 가장 많이 포함하고 있는 단일 채널 EEG를 이용하여 수면 단계 분류 자동화(automatic sleep stage classification, ASSC)를 수행함으로써 빠르고 정확하게 수면 단계를 얻어내는 연구가 진행되고 있다.

단일 채널 EEG를 이용한 ASSC를 위해서 전통적인 머신러닝 기반의 수면 단계 분류와 합성곱 신경망(convolutional neural network, CNN) 기반의 모델, 순환 신경망(recurrent neural network) 기반의 모델 등 다양한 딥러닝 기반의 수면 단계 분류가 연구되었다. 특히, 합성곱 신경망 기반의 모델은 신호에서 특징적인 특성을 추출하는데 탁월한 성능을 보였다. 하지만 이렇게 추출된 특징맵은 신호 자체의 특성만 반영할 뿐, 전통적인 머신러닝에서 사용되는 특징들을 반영하지는 못한다. 이는 더 높은 분류 성능을 가질 수 있는 가능성을 배제시키는 결과로 이어질 수 있다.

수면 단계 분류 성능 향상에 도움을 주는 EEG 기반의 특징으로는 엔트로피, Hjorth 파라미터, 위상 진폭 커플링(phase amplitude coupling) 등이 있다. 이 중에서 위상 진폭 커플링은 수면 중 기억 공고화와 관련하여 전전두엽의 서파와 시상의 수면 방추파(sleep spindle wave) 사이에서 동기화가 발생하기 때문에 수면 단계 분류에 영향을 미칠 가능성이 높다. [2] 선행 연구 중에서는 전전두엽의 델타 알파 커플링이 N2 단계 및 N3 단계에서 높다는 연구 결과도 있다. 하지만 위상 진폭 커플링은 계산 시간이 오래 걸리고 계산 방식에 따른 집중되는 정보의 차이가 분류 경향성을 다르게 하기 때문에 데이터에 따라서 분류에 적합한 계산 방식을 찾는데 어려움이 있다.

앞선 문제점들을 해결하기 위해서 신호에서 학습을 통하여 위상 진폭 커플링 정보를 추출하는 딥러닝 기반의 모델을 고안하면, 기존 딥러닝 기반의 수면 단계 분류에서 위상 진폭 커플링의 정보를 이용할 수 있을 뿐만 아니라 최소한의 신호 변형으로 원 신호 정보 손실을 최소화하고 분류에 이용되는 데이터에 가장 적합한 최적의 계산 방식을 빠르게 찾아내는 것을 기대할 수 있다. 본 연구에서는 위상 진폭 커플링 계산 방식을 모방하는 방식으로 위상 진폭 커플링 정보의 추출이 기대되는 합성곱 신경망 기반의 수면 단계 분류 모델인 PACNet (Phase-Amplitude Coupling Net)을 개발하였다. 또한 위상 진폭 커플링 계산 방식을 모방하는 층을 이용했을 때와 이용하지 않았을 때의 분류 성능 차이를 비교하였다. 본 연구는 처음으로 위상 진폭 커플링의 계산 방식을 모방해서 딥러닝 기반의 수면 단계 분류 모델 개발을 시도하였다는 의의를 가진다.

2.연구 방법

위상 진폭 커플링을 모방하기 위해서 많이 사용되는 계산 방식인 Modulation Index와 Phase Locking Value, 그리고 Envelope-to-Signal Correlation의 식을 검토해보면 같은 시간에 있는 저주파의 위상과 고주파의 진폭을 의미하는 포락선과의 관계를 동시에 고려하여 값이 얻어지게 된다. PACNet의 모델 구조는 이에 착안하여 먼저 대역통과필터를 이용해서 원신호를 저주파 신호와 고주파 신호로 나눠주고 저주파 신호의 위상이 드러나게 하기 위해서 저주파 신호에서 힐베르트 변환(Hilbert transform)을 진행하였다. 그리고 힐베르트 변환이 된 저주파 신호와 이미 진폭 정보가 드러나져 있는 고주파 신호 사이의 연관성을 보기 위해서 힐베르트 변환이 된 저주파 신호의 실수부와 허수부 각각에 고주파 신호를 채널 축으로 이어 붙이고 합성곱

신경망을 이용하여 각 시점에서 채널 축으로 두 신호 사이의 특징맵을 추출하였다. 그 뒤, 위상 진폭 커플링에서 목표로 하는 신호들의 주파수를 고려하여 합성곱 신경망의 커널 사이즈를 정해서 시간 축으로 특징맵을 추출하고 실수부의 특징맵과 허수부의 특징맵에 절댓값을 취해서 하나의 특징맵으로 만들어 주었다. 하지만 이러한 특징맵은 위상 진폭 커플링이라고 추정되는 정보만을 추출할 수 있을 뿐, 신호 전체의 특성을 추출하지 못하기 때문에 기존에 합성곱 신경망 기반의 수면 단계 분류 모델에서 신호의 특성을 추출하는 단을 병렬적으로 결합시켰다.

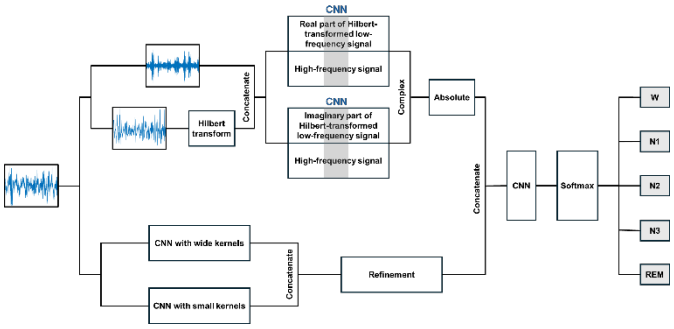


그림 1. PACNet 모델 구조

PACNet의 성능 검증을 위해서 공개된 수면다원검사 측정 데이터베이스로부터 데이터를 가공하였다. 위상 진폭 커플링은 전전두엽에서 주로 관찰되기 때문에 전전두엽 전극의 신호가 많은 데이터베이스를 선정기준으로 삼았고, 이러한 기준으로 25명의 피험자에 대해서 6개의 전전두엽 전극의 신호를 가진 Dreem 데이터베이스를 선정하였다. 또한 데이터베이스에 포함된 Fp1-F3 전극의 신호에서 Fp2-F4 전극의 신호를 뺀 뒤에, F3-F4 전극의 신호를 더해주는 방식으로 Fp1-Fp2 전극의 신호를 생성하여 양극의 전극이 모두 전전두엽의 전극이 되도록 하였다. 그리고 신호의 샘플링 주파수를 250Hz에서 100Hz로 다운샘플링 하였으며, 각 수면 단계가 라벨링 된 기준인 30초마다 신호를 분할하고 각 세그먼트에서 이상치가 있는 데이터를 처리하기 위해서 z-점수 표준화를 적용하였다.

손실함수는 각 수면 단계의 데이터 불균형을 고려하여 가중치를 주는 크로스 엔트로피(cross entropy) 함수를 사용하였다. 손실함수를 최적화하는 과정에서는 cosine decay annealing 러닝 스케줄러와 AdamW를 사용하였다.

오버피팅을 방지하기 위해서 훈련 세트와 검증 세트, 테스트 세트의 비를 21:3:1로 하여 leave-one-subject-out 교차 검증을 진행했다. 성능 평가 지표로 분류 정확도, F1 점수, 카파 상관계수(Cohen's kappa coefficient)를 이용하였고 혼동 행렬(confusion matrix)와 수면 도표(hypnogram)을 사용해서 수면 단계 별 분류 상황과 시간에 따른 수면 단계의 변화를 관찰하였다. 이렇게 얻어진 성능 평가 지표를 이용해서 PACNet과 신호의 특성만을 추출하는 기존의 합성곱 신경망 기반의 모델의 분류 성능을 비교하였고 혼동 행렬과 수면 도표를 이용해서 PACNet의 수면 단계 분류 성능을 확인하였다.

표 1. 수면 단계 분류 모델 성능 평가

모델	분류 정확도	평균 F1 점수	카파 상관계수
PACNet	**76.75%**	**67.50%**	**0.6699**
CNN	74.69%	65.66%	0.6385

3. 연구 결과

표 1은 PACNet과 신호의 특성만을 추출하는 기존의 합성곱 신경망 기반의 모델에서의 분류 성능 평가 지표를 비교한 것이다. 성능 평가 지표를 보면 모든 지표에서 PACNet이 더 높은 성능을 보이는 것을 확인할 수 있다. 이를 통해 위상 진폭 커플링의 계산 방식을 모방한 단이 분류 성능을 높이는데 도움을 주는 것을 알 수 있다.

PACNet의 성능을 확인하기 위해서 그림 2.의 혼동 행렬과 그림 3.의 수면 도표를 보면 전반적으로, 특히 N2 단계와 N3 단계가 분류가 잘 되는 것을 확인할 수 있고 실제 수면 도표와 예측한 수면 도표가 거의 비슷한 경향성을 보이면서 나타나는 것을 알 수 있다.

		Predict					
		W	N1	N2	N3	Rem	
True	W	2055	293	162	8	519	3037
	N1	278	424	327	3	473	1505
	N2	378	547	9600	557	797	11879
	N3	131	14	503	2781	85	3514
	Rem	194	251	208	7	4067	4727
		3036	1529	10800	3356	5941	24662

그림 2. PACNet의 혼동 행렬

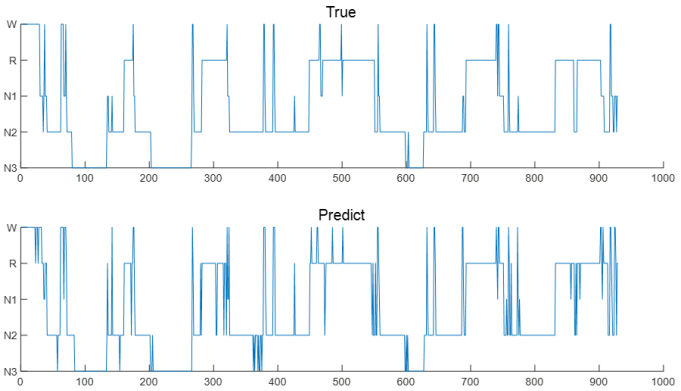


그림 3. PACNet의 수면 도표

4. Acknowledgements

이 연구는 (주)경남제약의 지원을 받아 진행되었음

5.참고 문헌

[1] Mousavi, S., Afghah, F., & Acharya, U. R. (2019). SleepEEGNet: Automated sleep stage scoring with sequence to sequence deep learning approach. PloS one, 14(5), e0216456.

[2] Cairney, S. A., Ashton, J. E., Roshchupkina, A. A., & Sobczak, J. M. (2015). A dual role for sleep spindles in sleep-dependent memory consolidation?. Journal of Neuroscience, 35(36), 12328-12330.

척수신경자극을 통한 혈역학 관련 신경 집단 내 상호작용 모델링

추민혜[1], 박성민[1]

포항공과대학교 IT융합공학과 [1]

Modeling of Collective Neural Interactions relevant to Hemodynamics in the Spinal Cord via Neurostimulation

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 offers a non-pharmacological approach to neural regulation, particularly significant for conditions requiring sustained treatment. With FDA-approved methods like Vagus nerve stimulation (VNS) and Deep brain stimulation (DBS), specific neural clusters can be targeted to treat various diseases. The advent of closed-loop stimulation allows personalized protocols based on patient biomarkers, enhancing treatment efficacy and safety. This study aimed to develop an effective neuromodulation method for blood pressure regulation using digital biomarkers. Specifically, the research focuses on developing neuromodulation methods for blood pressure regulation by investigating spinal Intermediolateral nucleus (IML) stimulation. Through animal experiments and digital modeling, the study analyzed the interaction between IML neural activity and hemodynamics, accurately predicting blood pressure changes. The study revealed heterogeneous neuron responses to stimulation, emphasizing collective dynamics over individual neuron reactions. Through Principal Component Analysis (PCA), dimensionality reduction techniques, a ring-shaped manifold with high correlation to blood pressure was identified, achieving over 70% accuracy in blood pressure estimation. This research paves the way for a digital biomarker for continuous control of complex neural networks, enhancing the precision of neuromodulation therapies.

1. 연구 배경

신경조절(neuromodulation)은 뇌나 척수의 신경 활동을 조절하기 위해 전기적 또는 화학적 방법을 활용하는 치료 접근법이다. 특히, 전기적 신경조절, 즉 신경자극(neurostimulation)은 약물 치료의 부작용이나 의존성 문제를 피하기 위해 지속적인 치료가 요구되는 환자들에 광범위하게 사용되고 있다. Vagus nerve stimulation(VNS), Deep brain stimulation(DBS)등의 여러 치료법이 FDA의 승인을 받았으며, 운동 피질, 척수, 미주신경, 요추 신경 등 다양한 신경 영역에서특정 신경 군집의 활동을 조절하여 실제 질병 치료에 사용되고 있다.

최근에는 신경 조절 기법에 폐회로자극기술(Closed-loop stimulation)이 도입되어, 환자의 생체 마커를 기반으로 개인화된 자극 프로토콜을 적용할 수 있게 되었다. 이 기술을 통해 실시간으로 환자의 상태를 모니터링하고 그 정보를 피드백으로 활용하여 자극의 강도나 주기를 조절할 수 있다. 이로 인해 치료의 효과성과 안전성이 향상되며, 개인화된 치료와 정밀한 조절을 통해 부작용을 최소화하고 에너지를 효율적으로 사용할 수 있게 되었다. 이러한 접근법은 환자마다 다른 생리적 상태에 효과적이며, 장기적인 치료 방안으로 제안되고 있다. 예를 들어, 만성통증이나 간질과 같은 질병에서는 바이오마커를 측정하여 신경의 변화를 확인한 후 자극을 수행하고 있다.

혈압은 교감-부교감 신경의 항상성 조절을 통해 높아지거나 낮아지는 대표적인 비선형적 생리 지표이다. 관련한 질병인 고혈압의 경우, 그 원인이 매우 다양하며 여러 원인들의 복합적 결과로 발생하기도 한다. 이러한 복잡성으로 인해 환자들은 평균적으로 3개 이상의 약물을 복용하게 되며, 정확한 원인 해소가 어렵기 때문에 약물치료의 효과가 제한적이고 약물 의존성이 생긴다. 다만, 어떤 원인에서 발생한 고혈압이든, 공통된 특성은 교감신경계의 과흥분(overactivity)이다. 따라서 혈압 조절에는 교감-부교감 신경계의 조절이 중요하며, 이를 위해 VNS와 같은 부교감신경계 자극 기법이 사용되고 있다. 하지만, 혈압 조절에 사용되는 신경자극 기술은 지금까지 정확한 신경과 내장기관 간의 상호작용 메커니즘을 완전히 이해하지 못하고 있어, 신경자극 치료의 효과를 최적화하기 위한 폐회로 자극 기술의 피드백 구축이 어려운 상황이다.

이에 본 연구는 혈압 조절과 같은 비선형 생리 지표에 효과적인 신경자극 방법을 개발하기 위해 디지털 바이오마커를 중점적으로 연구하였다. 혈압 조절과 관련된 중요한 지점인 척수의 IML 신경자극에 대한 혈류역학적 반응을 조사하여 1:1로 투영할 수 있는 디지털 모델을 개발하였고, 이를 기반으로 신경과 혈역학 간의 상호작용을 분석하여 자극에 대한 혈압 변화를 정확하게 예측할 수 있었다.

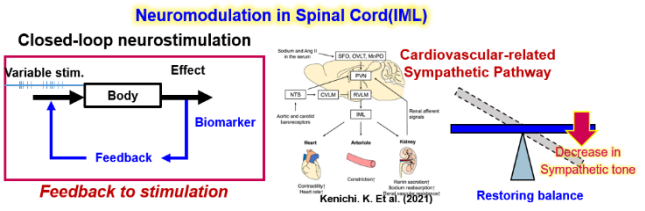


그림 1. 척수 IML 신경조절을 통한 혈압 균형 회복 모식도

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 T11-T12 를 자극과 신경신호 측정 위치로 선정하였다. T11에서

40Hz, 100-200uA 의 전기적 자극을 주었으며, T12에서 16채널 마이크로전극을 통해 신경의 Spike 신호를 측정하였다. 이와 동시에 다리 Femoral artery 에 카테터를 삽입하여 연속적으로 혈압을 측정하였다.

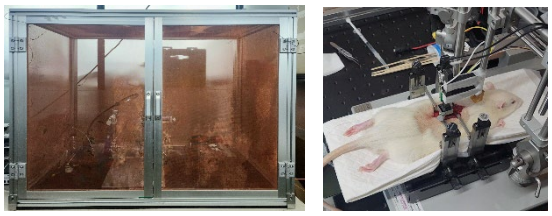


그림 2. 노이즈 감쇄를 위한 패러데이 케이지 및 T11-T12 영역에서의 척수자극 실험

신호 측정은 60Hz 노이즈 제거를 위해 그림 2의 Faraday Cage 안에서 수행되었고, 300~5000Hz BandPass Filter 를 이용하여 뉴런들의 Spike를 각 채널별로 검출하였다. 개별 뉴런의 신호를 얻기 위해, Klusta(Open source)를 이용하여 채널 별 Spike 신호로부터 개별 뉴런의 신호를 sorting 하여 Firing rate를 획득할 수 있었다.

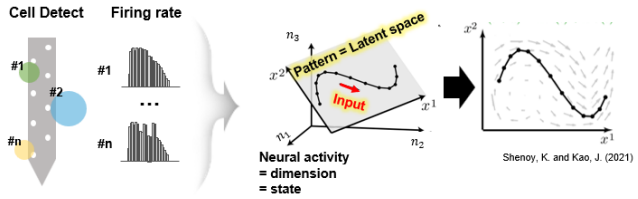


그림 3. 신경신호 획득 과정 및 차원축소기법

본 연구에서 말하는 디지털 바이오마커는 개별 뉴런의 Firing rate을 기반으로 제작하였다. PCA(Principle Component Analysis) 기법을 사용하여 고차원의 뉴런 정보를 2차원의 잠재 공간으로 그림 3과 같이 축소하였다. 이 잠재공간에서 기하학적 패턴인 "manifold"를 발견하였고, 원형 고리모양의 패턴을 가졌다. 발견한 고리형태의 manifold는 혈압 및 시간과 유관한 성질을 가졌으며, 이를이용하여 선형 회귀 분석을 통해 혈압을 예측하였다.

3. 연구 결과

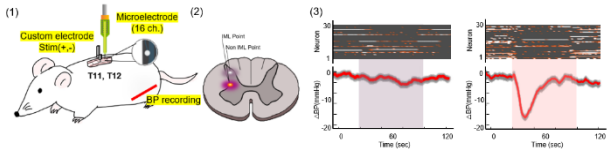


그림4. 척수 IML & Non-IML 자극 시 혈압과 신경신호 변화

척수 IML에 위치한 Sympathetic Interneuron 들이 신장과 혈관 조절 등에 관여하여 혈압에 직접적인 영향을 줌을 확인하고자, 그림 4와 같이 전기적 자극을 주어, 척수 IML이 혈압 조절에 관여하는 중추임을 확인하였다.

자극에 의한 뉴런의 활동 변화는 Heterogeneity 한 특성을 보였다. 일부 뉴런은 자극 중에 비활성화되었고, 일부는 활성화되었으며, 일부는 전혀 반응하지 않았다. 따라서 이러한 결과를 기반으로 혈압하강과 관련하여 뉴런이 활성화되거나 비활성화되었다고 단정짓기는 어렵다. 그러나 뉴런들의 개별적인 반응이 뉴런들 간의 상호작용이 없다는 것을 의미하는 것은 아니다. 개별 뉴런들 간의 상호 작용 반응을 비교했을 때, 그림 5의 하단 결과에서 볼 수 있듯, dummy 데이터와는 명확히 다른 상호작용을 발견하였다. 따라서 이러한 집단적인 상호작용 반응이 뉴런들의 개별적 반응보다 혈압과 더 관련이 있을 것이라고 판단하였다.

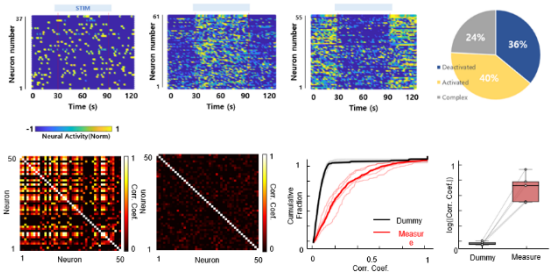


그림 5. 척수 신경의 Heterogeneity 와 뉴런들 간의 높은 상관관계

따라서 본 연구에서는 뉴런의 개별반응보다 집단 반응(Collective Dynamics)에 집중하였고, 이를 확인하기 위해 차원축소기법을 사용하여, 높은 평균 분산을 가진 주요 반응을 추출하였다. 이때, 두개의 주요 차원(Principle Component)이 98% 이상의 정보를 갖고 있었으며, 이를 이용해 2차원 평면에 투영했을때, 원형 고리 패턴의 manifold를 확인하였다. Manifold는 시간에 대해 선형성을

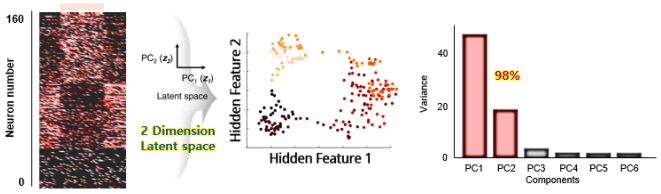


그림 6. 고차원 신경 데이터의 차원 축소 및 차원 점유율

가지며, 혈압에 대해서도 비선형하게 높은 상관관계를 보였다. 이러한 특성을 이용하여 선형회귀 분석을 통해 manifold 를 이루는 값을 역으로 혈압을 추정하였더니,

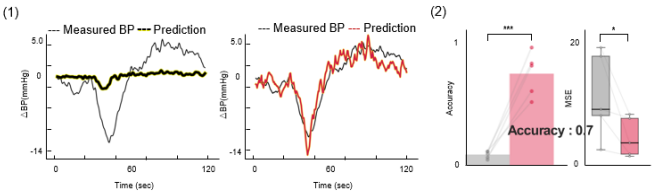


그림 7. 개별신경과 manifold기반 혈압예측 결과 및 정확도

그림7과 같이 개별 뉴런의 신호를 통해 혈압을 예측한 결과보다 확연히 높은 평균(n=5) 70% 이상의 정확도를 얻을 수 있었다. 본 연구에서는, 항상성에 관여하는 복잡한 신경 네트워크를 지속적으로 제어할 수 있는 디지털마커를 개발하였다. RNN 학습을 이용하여, 해당 디지털마커를 예측 제어기에 사용할 모델로 구현하여 정밀한 자극을 주는 제어기에 활용하고자 한다.

4. Animal

모든 수술 및 실험 프로토콜은 포항공과대학교 동물실험윤리위원회(POSTECH-IACUC; 승인 번호: POSTECH-2023-0094)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 과학기술정보통신부의 한국연구재단-시스템반도체융합전문인력육성사업(2020M3H2A107804521) 으로부터 지원받아 진행되었음.

하지 신경보철 제어를 위한 유연한 표면 근전도 센서

박재우[1], 정진웅[1], 권순철[2], 민성준[3], 홍준표[4], 이상훈[1*]
대구경북과학기술원 로봇및기계전자공학과[1]
광운대학교 플라즈마바이오디스플레이학과[2]
휴고다이나믹스[3]
서울아산병원 성형외과[4]

Imperceptible Surface EMG Sensor for Lower Extremity Neuro-Prosthetic Control

Jaeu Park[1], Jinwoong Jeong[1], Soonchul Kwon[2], Sungjoon Min[3], Joon Pio Hong[4], Sanghoon Lee[1*]
[1]Department of Robotics & Mechatronics Engineering, DGIST, Daegu
[2]Department of Smart Convergence, Kwangwoon University, Seoul
[3]Hugo Dynamics, HUGO, Gyeonggi-do
[4]Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Asan Medical Center, Seoul
[*]hoonw@dgist.ac.kr

Abstract

Surface electromyography (sEMG) sensors play an important role in diagnosing muscle conditions and enabling prosthetic control of robotic legs in the lower extremities. However, when using these sensors on residual limbs within the silicone liner worn by amputees, problems arise where dynamic pressure, narrow space, and sweat can negatively affect sensor performance. In this paper, sEMG sensors are customized for amputees wearing sockets, providing breathability, durability, and reliable recording performance. Using porous PDMS and Silbione substrates, our design which is serpentine electrode patterns is optimized to improve stretchability and durability, resulting in a higher signal-to-noise ratio (SNR) than conventional electrodes. Our proposed sensors have demonstrated their practicality as they can wirelessly control the robotic legs of amputees and are expected to drive neural-prosthetic control in clinical research fields in the future.

1. 연구 배경

근전도 (EMG, Electromyography)신호는 생체역학, 신경공학, 재활 등의 분야에서 근활성도를 나타내는 지표로 널리 사용되고 있다[1]. 근활성도는 의료적인 목적뿐만 아니라 움직임의 의도를 분석하는 것에도 사용될 수 있다. 최근, RPNI (Regenerative Peripheral Nerve Interface)와 TMR (Targeted Muscle Reinnervation)과 같은 절단기술의 개발은 절단환자들에게 최첨단 생체 보철물 제어를 위한 기회를 제공한다. 하지만, 절단수술을 받은 환자들의 근전도 신호는 정상인의 근전도 신호보다 작기 때문에[1] 절단 환자로부터 근전도를 기록할 수 있는 고품질의 기록성능을 지닌 EMG 센서가 필요하다.

절단 수술을 받은 사람이 보철물을 착용하기 위해서는 잔여 사지를 외부 충격으로부터 보호하는 실리콘 소재의 라이너 착용이 필수적이다. 그런 다음 절단 부위와 보철물을 고정하는 소켓을 착용한다. EMG 센서는 목표 근육의 경피에 부착되어야 하는 특징을 가지고 있기 때문에 라이너 내부에 부착된다. 이때 무거운 보철물은 라이너 내부에 강한 압력을 형성하기 때문에 견고한 전극을 가지고 있는 기존의 상용 EMG 센서는 절단환자들에게 매우 불편하다. 이를 해결하기 위해 소켓과 통합할 수 있는 형태의 EMG 센서가 보고되었다[2]. 하지만, EMG 센서의 전극이 너무 단단하여 장시간 사람의 피부에 적용하기에는 부적합하고 특수하게 설계된 소켓에서만 사용할 수 있다는 한계가 있다. 또 다른 연구에서는 유연한 EMG 센서 개발을 통해 피부 트러블과 착용 불편감을 줄였으며 일반 소켓에도 활용할 수 있다고 보고하였다[3]. 하지만, 제안된 EMG 센서의 표면 접착물질의 부재는 의료용 테이프를 추가적으로 필요로 하고 자체 신축성이 없어 움직임에 의해 발생하는 노이즈에 취약할 수 있다는 한계가 있다. 또한, 앞서 언급한 EMG 센서들은 땀과 같은 이물질을 배출할 수 있는 수단이 없어 장시간 사용에 적합하지 않다.

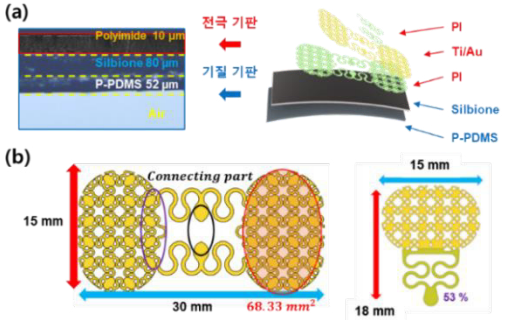


그림 1. sEMG 구성요소와 설계 디자인

본 논문에서는 하지절단 환자의 근육신호를 소켓 내부에서 안정적으로 기록할 수 있는 유연하고 신축성이 있는 EMG 센서를 제안한다. 제안된 EMG 센서는 그림 1.(a) 처럼 기질기판과 전극기판으로 이루어져 있다. 다공성 PDMS와 생적합성 점착 실리콘인 Silibone으로 이루어진 기질기판 (130 μm)은 피부와 유사한 기계적 특성을 갖도록 최적화되었다. PI (Polyimide)로 구성된 전극기판 (10 μm)은 구불구불한 패턴 구조를 통해 EMG 센서의 신축성과 유연성을 확보하였다. 그림 2.(b) 는 EMG 센서의 감지전극(좌)과 접지전극(우)을 보여준다. 전극 사이의 거리와 배치는 SENIAM (Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasice Assessment of Muscles)의 권고사항을 준수하였다[4].

2.연구 방법

EMG 센서의 제작은 이전 연구에서 보고한 것처럼 광

리소그래피를 통해 전극 패턴을 형성하고, 스핀코팅을 통해 제작된 기질기판으로 전이과정을 통해 옮겨졌다[5]. 기질기판과 전극기판에 대한 인장시험은 범용 시험기(SFM-100kN)를 사용하여 수행되었다. 장비의 클램프는 5 cm x 5 cm 기질기판의 끝단을 고정하여 20 mm/min의 속도로 인장되었다. WVTR (Water Vapor Transmisson Rate)시험은 반경 15 mm의 원통형 용기를 기질기판으로 밀폐하였을 때 담긴 물 5 mL가 24시간 동안 얼마나 증발하였는지를 측정하였다. 임상시험의 IRB (Institutional Review Board)는 Seoul National University Hospital Biomedical Research Institute으로부터 승인되었다. 근육신호는 인탄 RHD2216를 통해 20~500 Hz 대역통과 필터와 60 Hz의 노치 필터를 적용하여 기록되었다. 측정된 신호는 MATLAB을 통해 정류되고 150 ms의 이동 평균을 통해 평활화 되었다.

3. 연구 결과

그림 2.(a) 는 기질기판의 변형률-응력 곡선을 보여준다. Tensile strength는 253.85 kPa, Young's Modulus는 145.38 kPa로 계산되었다. 문헌[6]에 따르면 사람의 피부 Young's Modulus는 140~600 kPa로 기질기판과 유사함을 보여준다. 그림 2.(b) 는 인장에 따른 EMG 센서의 저항변화율 그래프이다. 빨간색은 세로축 인장에 대한 저항 변화율이고 파랑색은 가로축 인장에 대한 저항 변화율이다. EMG 센서의 가로축과 세로축 인장에 대한 저항 변화율은 55 %의 변형에도 2 % 미만의 변화를 보여준다. 그림 2.(c) 는 피부의 인장강도인 30%의 변형을 600회 반복하였을 때의 EMG 센서의 저항 변화율이다. 제안된 EMG 센서는 600회의 인장 후에도 저항 변화는 5% 미만임을 보여준다. 또한, EMG

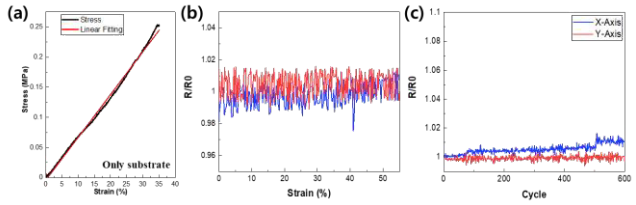


그림 2. 기질기판의 기계적 특성 및 통기성

센서의 기질기판에 대한 WVTR은 257 g/m^{-2}day로 사람이 하루에 일반적으로 배출하는 양인 204 g/m^{-2}day보다 높음을 보여준다[7]. 이러한 기질기판의 특성들은 근육의 움직임에

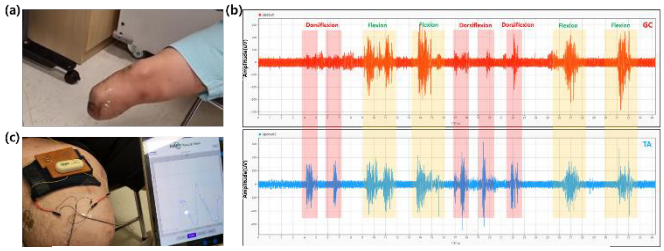


그림 3. 하지절단 환자 대상 유선/무선 근육신호

의한 피부의 변형과 잘 호환되어 운동 노이즈를 줄이고 우수한 통기성은 장시간 사용에 도움을 줄 수 있다.

그림 3. 은 하지절단 환자를 대상으로 유선 및 무선 근육신호를 기록한 그림을 보여준다. 그림 3.(a)는 무릎 밑 절단수술을 받은 환자로 제안된 EMG 센서가 전방경골근(TA)와 비복근 (GC)에 부착되었다. 그림 3.(b)는 환자가 의자에 앉아있을 때 Dorisiflexion과 Plantar flexion에 의해 발생한 근육신호를 보여준다. 신호는 와이어를 통해 컴퓨터에 표시되었다. 그림 3.(c)는 무릎 위 절단수술을 받은 환자로 EMG 센서가 내측광근과 외측광근에 부착되어 무선 시스템을 통해 신호를 송출받고 있는 그림을 보여준다.

그림 4.(a) 는 RPNI 수술을 받은 하지절단환자를 대상으로

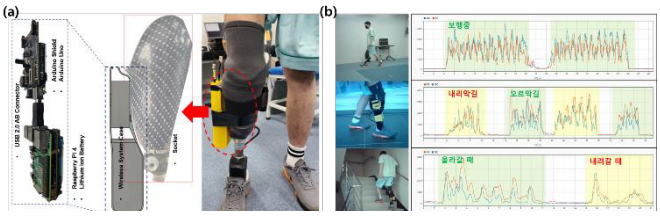


그림 4. 하지절단 환자 대상 다양한 보행 환경의 근육신호

한 다양한 보행환경에서 기록된 근육신호를 보여준다. 환자의 다리에는 면도가 되지 않은 상태로 제안된 EMG 센서가 TA와 GC에 부착되었다. 이후 라이너를 착용하고 음압 타입의 소켓을 장비 후 일반 의족을 착용하였다. 참가자는 평지, 계단, 오르막길의 다양한 보행환경에서 근전도 검사를 수행하였다.

결과는 그림 4.(b) 와 같이 안정적으로 신호를 기록하였으며 보행환경에 따라 근육 활성화는 분명히 다른 패턴을 보여준다. 또한, 우리는 동일한 환자를 대상으로 로봇의족을 이용한 추가실험을 수행하였다. 이전과 같이 환자의 신호를 관찰하였으며 적절한 임계값을 선택하여 로봇 의족이 해당 임계값을 초과하는 신호에 반응할 수 있도록 수행하였다. 그 결과, 보행 중 근육 신호를 통해 로봇의족을 제어하는 것에 성공하였다. 이 결과들은 제안된 EMG 센서가 절단환자들을 대상으로 생체 보철물 제어를 위한 가능성 및 재활의학에 도움을 줄 수 있음을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 연구는 Korea Medical Device Development Fund (KMDF) 과제의 지원을 받아 수행하였다. (사업번호: 1711135031, RS_2020-KD000158)

5.참고 문헌

[1] Hargrove, L.J., et al. "Robotic leg control with EMG decoding in an amputee with nerve transfers." New England Journal of Medicine,Vol 369,p. 1237-1242. 2013

[2] Hefferman, G.M., F. Zhang, M.J. Nunnery, and H. Huang. "Integration of surface electromyographic sensors with the transfemoral amputee socket: A comparison of four differing configurations." Prosthetics and orthotics international,Vol 39,p. 166-173. 2015

[3] Yeon, S.H., et al. "Acquisition of surface EMG using flexible and low-profile electrodes for lower extremity neuroprosthetic control." IEEE transactions on medical robotics and bionics,Vol 3,p. 563-572. 2021

[4] Stegeman, D. and H. Hermens. "Standards for surface electromyography: The European project Surface EMG for non-invasive assessment of muscles (SENIAM)." Enschede: Roessingh Research and Development,Vol 10,p. 8-12. 2007

[5] Park, J., et al. Flexible & Stretchable EMG Sensor for Lower Extremity Amputee. in 2023 45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). 2023. IEEE.

[6] Agache, P.G., et al. "Mechanical properties and Young's modulus of human skin in vivo." Archives of dermatological research,Vol 269,p. 221-232. 1980

[7] Srivastava, C.M., et al. "Enhanced potential of biomimetic, silver nanoparticles functionalized Antheraea mylitta (tasar) silk fibroin nanofibrous mats for skin tissue engineering." International journal of biological macromolecules,Vol 130,p. 437-453. 2019

액적 디지털 PCR 응용을 위한 삼각형 채널 단면을 갖는 균일한 크기의 고속 대량 액적 생성기

오별님[1], 조영서[2], 조영학[2], 김현수[1*]

광운대학교 전자공학과[1]

서울과학기술대학교 기계시스템디자인공학과[2]

A high-throughput uniform-sized droplet generator with a triangular cross-section channel for droplet digital PCR application

Byeolnim Oh[1], Youngseo Cho[2], Younghak Cho[2], Hyun Soo Kim[1*]

[1]Department of Electronic Engineering, Kwangwoon University, Korea

[2]Department of Mechanical Design and Robot Engineering, Seoul National University of Science & Technology, Korea

[*]hyunsookim@kw.ac.kr

Abstract

Droplet digital PCR (ddPCR) partitions samples into tens of thousands of uniform droplets enhancing sensitivity in genetic analysis. Uniform droplet generation is essential as it ensures consistent and precise quantification of genes. Here, we developed a droplet generator in step emulsification (SE) scheme with a triangular cross-section channel. The SE generator consists of two channels with different heights, and was fabricated using KOH etching with a simple and low-cost process. The SE generator successfully produced uniform-sized droplets at a high frequency across a wide range of sample flow rates. We demonstrated the stable and powerful droplet generation capabilities of the SE generator in ddPCR application.

1. 연구 배경

액적 디지털 PCR (Droplet Digital PCR; ddPCR)은 유전자 샘플을 수만 개의 미세한 액적으로 세분화하여 샘플 내에서 존재하는 각 타겟 유전자의 절대 수를 직접 계산할 수 있어 표준 곡선이 필요 없는 3세대 PCR 기술이다. 이 기술은 특히 낮은 농도의 유전자 변이를 검출하거나 작은 유전자 발현 차이를 측정하는 데 필요한 높은 민감도와 정확도를 제공하며, 기존의 2세대 real-time PCR과 비교하여 약 1,000배의 민감도를 갖는다. 이러한 이유로 병리학적 진단, 유전학 연구 등 다양한 생명 과학 분야에서 각광받고 있는 ddPCR의 뛰어난 민감도와 정확도를 보장하기 위해서는 균일한 크기의 액적을 빠르게 생성하는 것이 필수적이다 [1].

널리 사용되는 액적 생성 방식인 T-junction, flow focusing 등은 샘플과 캐리어 오일의 두 유체 흐름이 교차점에서 만나 액적을 형성하는 방식이다 [2]. 이들 구조는 설계가 간단하고 제작이 용이하여 많이 사용되지만, 유체의 유량 변화에 민감하여 액적의 크기가 일정하지 않을 수 있기에 유동 조건이 까다로운 실험에서는 액적의 크기가 일관성 있게 유지되지 않아 정밀한 분석에 제한을 받을 수 있다. 반면 단계 유화 (Step Emulsification; SE) 방식은 샘플 용액이 액적 생성부에 위치한 step 형태의 채널을 통과할 때 발생하는 라플라스 압력에 의해 유발되는 표면 장력에 기반하므로 전단력의 영향을 받지 않아 샘플 및 캐리어 오일의 유량에 관계없이 균일한 크기의 액적을 생성한다 [3]. 그러나 SE 방식의 액적 생성기는 채널의 계단 형태를 구현하기 위해 복잡하고 노동 집약적인 제조 공정 및 고비용의 제작 장비가 필요하다.

본 연구에서는 균일한 크기의 액적을 고속으로 대량 생산하기 위한 삼각형 채널 단면을 갖는 SE 방식의 액적 생성기를 개발했다 (그림 1). 이 SE 액적 생성기는 간단하고 저렴한 KOH 습식 식각을 이용해 제작되었으며, 시료 용액과 캐리어 오일 채널의 step 비율은 1:10로 높은 종횡비를 가진다. SE 액적 생성기의 균일한 액적 생성 능력이 넓은 유량 범위에서 검증되었으며, 유전자를 포함한 샘플 용액을 이용해 SE 액적 생성기의 ddPCR 응용을 위한 안정적인 액적 생성 능력을 시연했다.

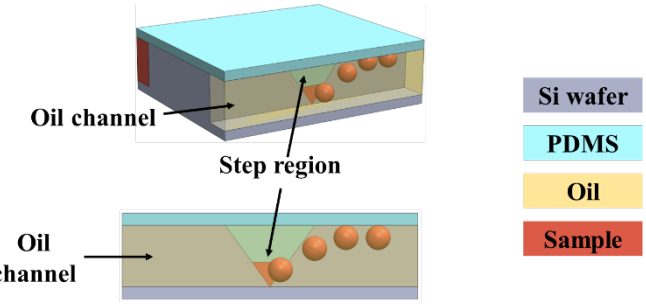


그림 1. 삼각형 채널 단면을 갖는 SE 액적 생성기의 모식도

2.연구 방법

SE 액적 생성기의 삼각형 단면의 step 형태 채널을 얻기 위해 (100) 단결정 실리콘 웨이퍼를 이용한 KOH 에칭이 수행되었다 (그림 2). 단일 웨이퍼에 111 μm 깊이의 삼각형 Si 채널과 100 μm 깊이의 PDMS 복제를 위한 사다리꼴 Si 마스터를 생성했다. 사다리꼴 Si 마스터를 이용해 PDMS를 복제한 후 삼각형 Si 채널과 자가 정렬을 통해 삼각형 채널 단면을 구현하고, 액적 생성부에서 샘플과 캐리어 오일 채널 사이의 step 비율 (11 μm : 111 μm = 1: 10)을 달성했다.

단계 유화법을 사용하여 액적을 생성하기 위해 샘플 용액 (DI water)보다 밀도가 낮은 Fluorinert Electronic Liquid FC-40을 캐리어 오일로 선택했으며, 액적의 병합을 방지하기 위해 2 % 계면활성제 (008-Fluoro Surfactant)를 첨가했다. 샘플 유량이 액적 생성에 미치는 영향을 조사하기 위해 오일 유량을 50 μl/hr로 고정하고 다양한 샘플 유량에 걸쳐 생성된 액적을 400 μm 높이의 외부 챔버로 옮겨 완전한 구형 상태로 이미지를 캡처 후 20개 이상 측정하고 표준

편차를 갖는 평균으로 분석했다. 이후 랜덤 DNA 시료를 이용해 액적을 생성하고 PCR을 수행하여 SE 액적 생성기의 ddPCR 응용 가능성을 검증했다.

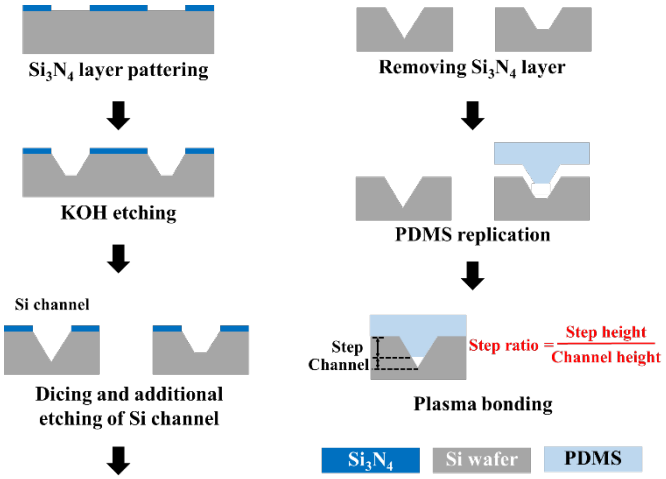


그림 2. SE 액적 생성기의 제작 방법.

3. 연구 결과

제작된 SE 액적 생성기의 액적 생성부 단면을 SEM으로 분석했다 (그림 3). Si와 PDMS로 이루어진 두 개의 서로 다른 기판은 자가 정렬을 기반으로 동일한 기하학 구조를 가지므로 들뜸 없이 완전히 부착되었으며, step 비율이 4인 것이 확인되었다.

SE 액적 생성기를 이용해 50~300 μl/hr 범위의 샘플 유량에서 생성된 액적의 평균 크기를 분석했다 (그림 4). 모든 유량 범위에서 평균 직경 38.0±0.4 μm의 액적이 관찰되었으며, 초기 유량보다 6배 빠른 유량에서도 균일한 크기의 액적이 안정적으로 생성되었다. 이는 기존 직사각형 채널 단면의 SE 액적 생성기보다 더 넓은 유량 범위에서 안정적인 액적 생성 능력을 나타내었음으로, 삼각형 채널 단면에 의한 효과임을 추측할 수 있다.

랜덤 DNA를 포함하는 샘플 용액을 이용해 SE 액적 액적 생성기로 액적을 생성하고, PCR을 수행했다 (그림 5). DNA를 포함하는 액적은 PCR 이후 높은 형광 활성을 나타낸다. 랜덤 DAN 용액을 이용해 액적을 생성하였으므로 DNA를 포함한 일부 액적에서 형광 황성이 나타남을 확인했다. 따라서 SE 액적 생성기의 ddPCR 응용을 성공적으로 시연했다.

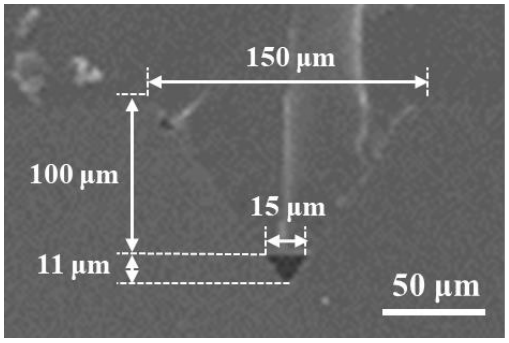


그림 3. 제작된 SE 액적 생성기의 액적 생성부 삼각형 채널 단면 SEM 사진.

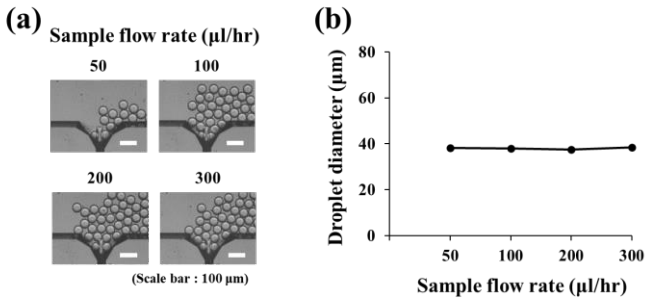


그림 4. SE 액적 생성기의 넓은 샘플 유량 범위에서의 생성 액적 분석. (a) 다양한 샘플 유량 조건에서 생성된 액적의 현미경 사진과 (b) 생성된 액적의 평균 직경을 측정한 그래프 (n≥20).

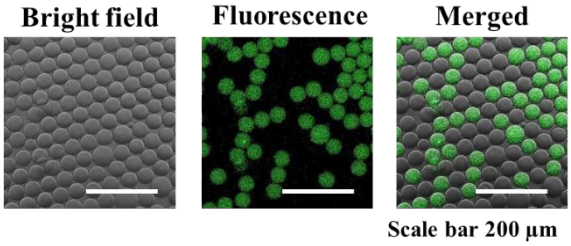


그림 5. 개발된 SE 액적 생성기를 이용해 생성된 액적의 PCR 수행 사진. 액적 내 DNA가 증폭된 경우 형광 활성을 나타냄.

4. Acknowledgements

이 연구는 교육부와 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었다 (2021R1F1A1063455, 2018R1A6A1A03025242).

5.참고 문헌

[1] Danfeng Xu et al., " Advances in droplet digital polymerase chain reaction on microfluidic chips" *Lab on a Chip*, Vol 23, No.5, p.1258-1278, 2023

[2] Kim et al., "High-throughput droplet microfluidics screening platform for selecting fast-growing and high lipid-producing microalgae from a mutant library", *Plant Direct*, Vol. 1, No.3, p.00011, 2017

[3] A. Ofner et al., “Controlled massive encapsulation via tandem step emulsification in glass”, *Advanced Functional Materials*, Vol.29, No.4, p.1806821, 2018

컨볼루셔널 네트워크를 이용한 병리 홀 슬라이드 이미지 신경 표현

이동언[1] , 박춘수[2], 이선영[1], 김민우[2*]

부산대학교 정보융합공학과[1]

부산대학교 의생명융합공학과[2]

Neural Representation of Pathology Whole Slide Images Using Convolutional Networks

DongEon Lee[1], ChunSu Park[2], SeonYeong Lee[1], MinWoo Kim[2*]

Department of Information Convergence Engineering, College of Information and BioMedical Engineering,

Pusan National University, Yangsan, Korea[1]

School of Biomedical Convergence Engineering, College of Information and BioMedical Engineering,

Pusan National University, Yangsan, Korea[2]

*mkim180@pusan.ac.kr

Abstract

Neural representations offer a potent method for reconstructing images by assigning RGB values to each pixel coordinate via a multilayer perceptron (MLP). This technique enables direct access to whole-slide images (WSIs) at any desired resolution within existing pyramid file structures. Despite its utility, conventional MLP approaches often struggle with the accurate representation of high spatial frequency components, which are crucial for digital histopathology imaging. To address this issue, we introduce a novel framework that incorporates convolutional neural networks (CNNs) with MLP models. This integration facilitates the reconstruction of high spatial frequencies and achieves a significant enhancement in peak signal-to-noise ratio (PSNR) compared to existing techniques.

1. 연구 배경

인공 신경망을 이용하는 딥러닝 기반 인공지능은 다양한 영상 작업에 엄청난 발전을 이룩하였다. INR(Implicit neural representations)[1], NGP(Neural Graphics Primitives)[2], Coordinate Based MLPs등으로 불리는 신경 표현 기법은 이미지 공간을 신경망을 이용한 연속 표현 함수로 이용하여 좌표를 입력으로 해당 좌표의 픽셀 값을 출력하는 함수로, 이미지를 사각 그리드로 표현하는 기존의 이미지 처리 방식의 대안으로 등장했다.

우리는 신경 표현 기법을 이용해 기존의 디지털 조직 병리학 영상을 대체하는 새로운 솔루션 개발을 목표로 한다. 디지털 조직 병리학 영상은 병리 슬라이드를 디지털 스캐너를 이용해 whole-slide images(WSIs)로 변환한다. WSI는 초고해상도의 영상을 효율적인 처리를 위해 다양한 해상도로 다운 샘플링한 이미지를 쌓아 피라미드 구조로 저장한다. 이러한 피라미드 구조는 분석 소프트웨어에서 적절한 해상도로 다운 샘플링 된 영상을 불러와 빠른 상호작용이 가능하지만, 중복된 데이터 저장으로 많은 메모리가 요구된다.

신경 표현의 해상도에 독립적 속성은 추가 다운 샘플링 과정의 필요없이 다양한 배율, 해상도 및 특정영역 영상을 불러올 수 있는 특성으로 기존의 조직 병리 영상 솔루션의 대안으로 기대된다. 그러나 신경 표현 기법을 디지털 조직 병리학에 적용함에 있어 가장 큰 제약은 높은 영상 공간 주파수에 대한 표현이 제한된다는 점이다. 이는 수 마이크로미터 정도의 작은 미생물과 세포 조직의 복잡한 패턴으로 인해 자연 이미지에 비하여 두드러지게 작용된다. 자연 이미지의 고주파수 패턴 재구성을 위한 다양한 연구들은 주로 입력 좌표의 위치 인코딩을 활용해 복잡한 세부 정보를 표현한다. 하지만 WSI의 높은 해상도 및 복잡한 고주파수 패턴의 표현에는 부적합한 모습을 보여준다.

본 연구는 고해상도 및 높은 공간 주파수를 가지는 디지털 조직 병리학 이미지의 정확한 신경 표현을 위해 해시 테이블을 이용해 다양한 해상도로 코드북을 생성하는 Instant-NGP[2]의 위치 인코딩과 이어지는 MLP 네트워크에 CNN을 결합해 인접 위치 정보를 활용해 디지털 조직 병리학 이미지의 고주파수 복원을 크게 개선한다.

2.연구 방법

디지털 병리 이미지를 신경 표현을 이용해 재구성한다. 신경표현은 픽셀의 좌표를 위치 인코딩 후 MLP를 이용해 픽셀의 색상을 출력하는 모델로, 앞선 연구들에서 이미지속 좌표의 직접 입력은 영상의 고주파수 영역 재구성 능력이 크게 감소했다. 이를 해결하기 위해 위치 인코딩을 적용해 네트워크가 고주파수 패턴을 효과적으로 표현한다[3].

우리는 현재 다양한 지표에서 효과적인 성능을 보여주는 Instant-NGP의 다중 해상도 해시 그리드 인코딩(multi-resolution hash grid-encoding)[2]을 활용한다. 본 인코딩은 영상 도메인을 다양한 해상도 수준에서 2D 그리드로 나타내고, 각 해상도 그리드 코너 좌표를 해시 함수를 이용해 전달해 코드북을 학습하고, 그리드내 거리로 보간 한 결과를 다양한 해상도 정보를 결합하는 인코딩으로 높은 재구성 성능을 보여준다.(그림 1)

우리의 연구는 이어지는 MLP 네트워크에 Convolution 네트워크 레이어를 결합하는 프레임 워크를 제안한다.

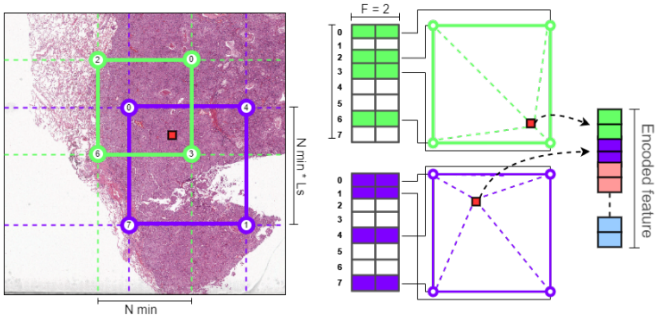


그림 1. 다중 해상도 해시 그리드 인코딩 구조

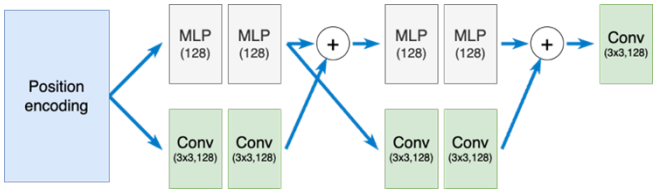


그림 1. 신경표현 모델 구조

그림 2.와 같이 컨볼루션 레이어로 위치 인코딩 결과의 특징을 추출 후 첫번째 MLP의 재구성 결과와 결합하고, 이어지는 컨볼루션 네트워크에서 첫번째 MLP의 결과의 특징을 추출 후 두번째 MLP의 재구성 결과와 결합해 마지막 컨볼루션 필터를 이용해 이미지를 재구성한다.

이러한 컨볼루션 네트워크는 재구성에 주변 픽셀 정보 활용을 통해 정확한 재구성으로 이어진다.

3. 연구 결과

우리는 The Cancer Genome Atlas(TCGA)의, 디지털 병리학 이미지 오픈 데이터셋 이미지를 (10000,10000,3) 픽셀로 잘라낸 이미지를 이용해 재구성 후 PSNR(Peak Signal-to-noise ratio)을 이용해 이미지의 재구성 품질을 평가한다.

실험에 쓰이는 이미지 좌표는 하나의 모델에 (128,128,3)의 이미지 패치로 20% 영역이 겹치도록 분할한 좌표를 배치로 입력해 학습했고, NVIDIA A5000 GPU를 이용해 학습했다. 레퍼런스로 이용한 Instant-NGP[2]는 4층, 128 MLP 레이어로 이용했으며, 우리 모델은 그림 1. 과 같이 구성했다.

재구성 결과는 기존 레퍼런스 지표로 이용한 Instant-NGP[2]와 우리 모델 재구성 결과를 원본과 비교했다. 그러나 Instant-NGP에서 제안된 인코딩 파라미터는 자연 이미지에는 적합한 재구성 결과를 보여주나, 디지털 조직 병리학 이미지에는 적절한 재구성 결과로 이어지지 않아 표 1. 과 같이 파라미터를 변경했다.

표 1. 인코딩 파라미터

Encoding parameters	Natural images [2]	Pathology images (ours)
Number of levels	16	24
Feature dimension	2	2
Hash table size	$[2^{14}, 2^{24}]$	$[2^{20}, 2^{28}]$
Coarsest resolution	16	4
Finest resolution	[512, 524288]	44890
Level scale	[1.38, 2.0]	1.5

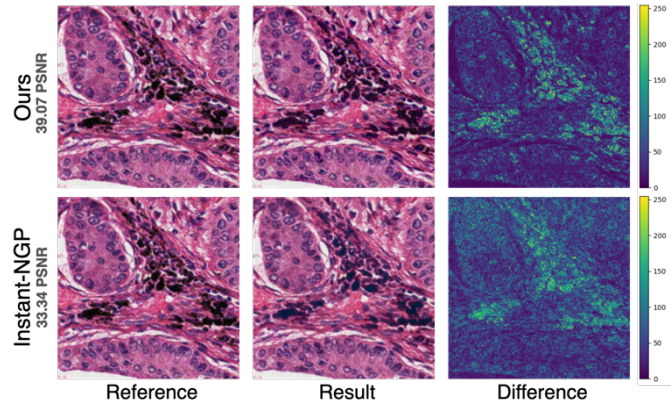


그림 3. 우리의 방법과 Instant-NGP의 재구성 결과

재구성 실험 결과 Instant-NGP의 33.34 PSNR에 비하여 우리의 방법이 39.07 PSNR로 크게 향상된 수치를 보여준다. 그림 3. 은 (10000,10000,3)의 이미지에서 랜덤한 영역을 (250,250,3)의 이미지 패치로 잘라낸 결과로 원본 영상과 재구성 영상의 픽셀 값의 차이를 시각화 해보면, Instant-NGP의 경우 전체 영역에서 지속적인 픽셀 차이를 보여주는 것에 반해, 우리의 방법은 더 낮은 차이를 보여준다.

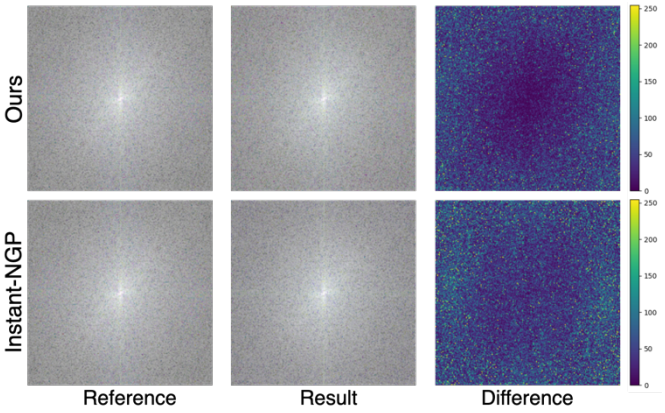


그림 4. 영상의 공간 주파수 성분 비교를 위한 2차원 푸리에 변환 결과 및 원본 영상과의 비교

또한 그림 4. 에서 영상 속 공간 주파수 성분 차이 비교를 위한 2차원 푸리에 변환 결과 우리의 방법은 Instant-NGP에 비하여 낮은 공간 주파수 성분에서 차이가 거의 발생하지 않는 결과를 보여주며, 높은 공간 주파수 성분에 대하여 적은 차이가 나타남에 비하여, Instant-NGP는 전체 영역에서 높은 차이가 발생하는 것을 보여준다.

이는 컨볼루션 레이어가 주변 픽셀 정보를 활용해 더 정확한 재구성으로 이어짐을 알 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 씨젠의료재단의 지원을 받아 수행된 연구임

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음 (IITP-2023-RS-2023-00254177)

5.참고 문헌

[1] V. Sitzmann, J. N. P. Martel, A. W. Bergman, D. B. Lindell, and G. Wetzstein, “Implicit Neural Representations with Periodic Activation Functions.” arXiv, Jun. 17, 2020. Accessed: Jan. 02, 2023. [Online]. Available: http://arxiv.org/abs/2006.09661

[2] T. Müller, A. Evans, C. Schied, and A. Keller, “Instant Neural Graphics Primitives with a Multiresolution Hash Encoding,” arXiv:2201.05989 [cs], Jan. 2022, Accessed: Mar. 27, 2022. [Online]. Available: http://arxiv.org/abs/2201.05989

[3] M. Tancik et al., “Fourier Features Let Networks Learn High Frequency Functions in Low Dimensional Domains.” arXiv, Jun. 18, 2020. doi: 10.48550/arXiv.2006.10739.

난소 질병 진단을 위한 삽입형 광음향/초음파 영상 시스템

김현희[1], 오동현[1], 성민식[1], 김철홍[1*]

포항공과대학교 IT융합공학과, 전자전기공학과, 의과학대학원, 기계공학과, 의료기기혁신센터 [1]

Photoacoustic endocavity imaging system for ovarian disease diagnosis

Hyunhee Kim[1], Donghyeon Oh, Minsik Sung, Chulhong Kim

Departments of Convergence IT Engineering, Electrical Engineering, Medical Science and Engineering, Mechanical Engineering, and Medical Device Innovation Center,

Pohang University of Science and Technology (POSTECH)

[*]chulhong@postech.edu;

Abstract

Endocavity ultrasound (US) imaging, a commonly used diagnostic technique in gynecology and urology, faces challenges with conventional transabdominal imaging when assessing female genital diseases. Integrating photoacoustic (PA) imaging with clinical US has shown promise in research, but its application is limited by size constraints, often confined to areas like vaginal or rectal canals. This study introduces a video-rate (20 Hz) endocavity PA/harmonic US imaging (EPAUSI) system. It combines a commercially available endocavity US probe with a miniaturized laser delivery unit featuring a single large-core fiber and an engineered diffuser for beam shaping. Spatial resolutions for PA and harmonic US images were measured at 318 μm and 291 μm radially, and 1.22 deg and 1.50 deg angularly, respectively. Additionally, the system effectively distinguished between two clinical dyes in a tissue-mimicking phantom, showcasing its multispectral PA imaging capabilities. Its rapid temporal resolution facilitated the capture of indocyanine green dye perfusion into an *ex-vivo* porcine ovary, penetrating through the depth of porcine uterine tissue.

1. 연구 배경

직장삽입형 혹은 질 삽입형 초음파 영상법은 생식기 질환을 진단하기 위해 사용되는 가장 대표적인 진단 영상 기술이다. 생식기관의 경우 몸 안에 깊숙하게 위치하고 있는데 복부 초음파의 경우 몸의 외부에서 영상이 진행되어 자세한 진단이 어렵다는 단점이 있다. 따라서 전립선 암이나 난소암 혹은 여성 질병을 진단하는 경우 끝부분이 길게 이루어져 질이나 직장에 삽입하기 쉬운 형태로 이루어져 있고 부채꼴 모양의 넓은 시야각을 가지고 있어 복부 초음파 영상 보다 쉽고 자세하게 생식기 영상을 가능하게 한다 [1]. 초음파 영상만으로 자궁 질병을 진단했을 때 민감도 88%와 특이도 79%의 확률을 가진다 [2]. 따라서 의사가 생식기 암을 진단할 때 신체 접촉 검사, 혈액검사, 혹은 전산단층영상 (Computed Tomography)이나 자기공명영상 (Magnetic Resonance Imaging)과 같은 추가적인 영상 기법을 함께 사용되고 있다.

광음향 영상 기법이란 물질의 광 에너지 흡수로 인해 발생하는 음향 파형을 이용하여 조직 내부를 영상화 하는 기법이다. 따라서 광음향 영상 기법은 레이저를 이용해 빛을 물체에 조사하였을 때 발생하는 음향 신호를 재구성하게 된다. 이는 초음파 영상을 재구성하는 방법과 유사하지만 물질마다 빛을 흡수하는 정도가 다르다는 점을 이용해 영상에 여러 파장의 광 에너지를 조사하고 발생되는 초음파 신호를 분석하여 조직의 생화학적 특징을 영상화 할 수 있다는 장점이 있다. [3] 이러한 다파장 분석법을 이용해 멜라닌, 지방 그리고 콜라겐과 같은 조직 염료 (tissue chromophores)를 구별할 수 있으며 혈액 내부의 산소 포화도 (sO_2) 또한 분석을 가능하게 한다 [4]. 광음향 영상 기법의 산소 포화도의 변화를 감지하는 능력은 특히 생식기 암에서 주변 종양의 저산소증을 식별하고, 자궁내막증 혹은 자궁근종과 같은 월경주기 관련 병변을 감지하는데 유익하다.

하지만 광음향 영상 기법을 질 삽입형 초음파 영상 기기와 함께 사용하기 위해서는 광 에너지를 전달하기 위한 장치가

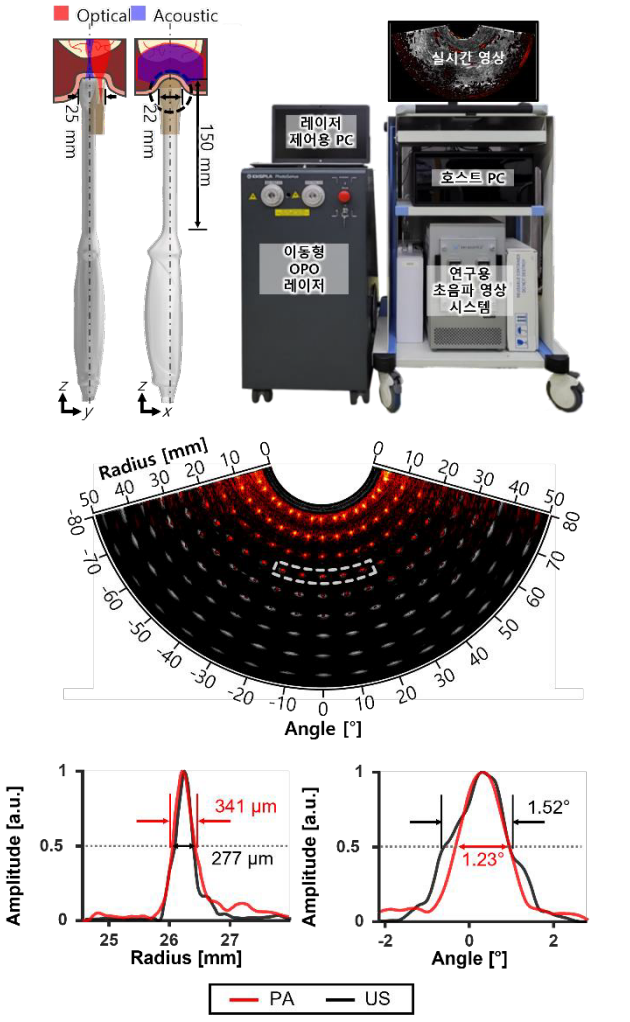


그림 1. 삽입형 광음향/초음파 영상 시스템 및 영상 해상도

추가되어야 한다. 일반적으로 사용되는 광음향 영상 프로브의 경우 광 에너지 전달양을 높이기 위해 광섬유 번들을 사용하며, 이는 부피가 크고 얇은 광섬유를 연속 배치할 때 발생하는 공간 부족으로 인해 광 결합 효율이 낮아 진다는 단점이 있다 [5]. 또한 일반적인 광음향 영상 프로브의 경우 명시야 조사법 (bright-field illumilation)을 사용하게 되는데 이는 빛의 경로를 초음파 영상 평면에 일치시키기 위해 영상을 보고자 하는 영역에서 띄워서 영상을 진행해야된다. 이러한 구성은 효과적인 시야를 방해하고 음향 신호의 강도를 약화시키며, 프로브 표면에 직접 레이저를 노출시켜 광 유발 아티팩트를 영상에 일으킬 수 있다.

2.연구 방법

이를 해결하기 위해 본 연구에서는 단일 코어 광섬유와 커스텀된 라인 빔 형상화 디퓨져로 구성된 광 전달 모듈을 갖춰 프로브의 부피를 줄이고 광 전달 효율을 최대화 한 삽입형 광음향/초음파 영상 시스템을 개발하였다. 이 시스템은 상용 내시경 초음파 프로브와 개발된 광 모듈을 결합하여 두께를 25 mm로 줄였으며, 20 Hz의 영상 주사율을 가진다. 초음파 및 광음향 영상의 공간 해상도는 318/291 μm이고 각 방향의 공간 해상도는 1.22/1.50 ° 이다 (**그림 1**).

개발된 시스템의 다파장 분석 효율을 평가하기 위해 65 μM 농도의 인도시아닌 황색체 (Indocyanine green, ICG)와 100 μM 농도의 미리스틴 블루 (Methylene blue, MB)를 각각 1:0, 3:1, 2:2, 1:3, 0:1 비율로 혼합한 용액을 5가지 만들어 광학 및 음향학적 특성을 조직에 맞게 만든 팬텀에 넣고 영상을 진행하였다. 또한 실제 조직 환경에서 개발된 시스템의 영상을 평가하기 위해 돼지 난소 조직에 ICG (65 μM 농도)를 주입하는 과정을 삽입형 광음향 영상 시스템을 이용하여 촬영하였다.

3. 연구 결과

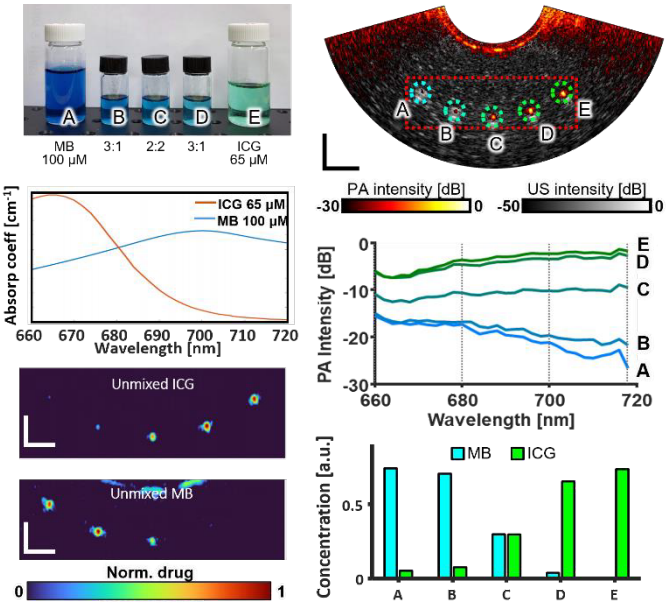


그림 2. 개발된 삽입형 광음향/초음파 영상 기기를 이용한 다파장 분석 실험 결과

촬영된 광음향 영상은 각 용액이 포함된 곳에서 광음향 신호를 관찰할 수 있었으며 이를 다파장 분석하여 ICG와 MB가 섞인 용액에서 각 용액의 농도를 구별하여 시각화 할 수 있었다 (**그림 2**).

또한 개발된 시스템을 이용하여 돼지 질 속으로 초음파 프로브를 넣은 상태에서 난소 영상화를 진행하였는데 주사를 이용하여 ICG를 난소에 주입하는 과정을 실시간으로 영상화 할 수 있었다. 또한 주입 전 후과정에서 강해지는 광음향 신호를 통해 ICG의 주입 위치를 특정하여 관찰할 수 있었다 (**그림 3**). 실험 결과 영상에서는 난소 조직 이외에서도 광음향 신호를 관찰하였는데, 주입 전에도 신호가 존재했던 점으로 보아 도축 후 돼지 자궁 및 난관에 남아 있던 혈액의 신호로 유추된다.

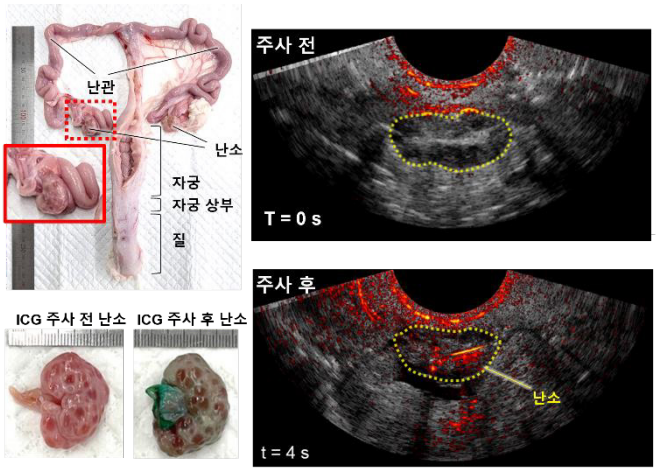


그림 3. 개발된 삽입형 광음향/초음파 영상 기기를 이용한 돼지 자궁 조직 영상화 실험 결과

4. Acknowledgements

이 연구는 교육부가 자금을 지원하는 국립연구재단(NRF)의 기초과학연구 프로그램(2020R1A6A1A03047902), 한국정부(MSIT)의 지원을 받은 프로그램(NRF-2019R1A2C2006269), 과학기술정보통신부가 자금을 지원하는 국립연구재단(NRF)의 국가연구개발 프로그램(2021M3C1C3097624), 한국정부(산업통상자원부)의 의료기기개발기금(1711137875, RS-2020-KD000008) 및 BK21 FOUR 프로그램의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Dähnert W., et al., “Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic correlation: the echopenic appearance of early carcinoma,” Radiology 158(1), 97–102 (1986). 10.1148/radiology.158.1.3510032

[2] Chen-Dixon K., et al., “Effectiveness of ultrasound for endometriosis diagnosis,” Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 34(5), 324–331 (2022). 10.1097/GCO.0000000000000812

[3] Manohar S., Razansky D., “Photoacoustics: a historical review,” Adv. Opt. Photonics 8(4), 586–617 (2016). 10.1364/AOP.8.000586

[4] Ahn J., et al., “In vivo photoacoustic monitoring of vasoconstriction induced by acute hyperglycemia,” Photoacoustics 30, 100485 (2023). 10.1016/j.pacs.2023.100485

[5] Park B., et al., “3D wide-field multispectral photoacoustic imaging of human melanomas in vivo: a pilot study,” J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 35(3), 669–676

딥러닝 기반 단계적 광음향 조직 병리 이미지 분석

Deep learning-based stepwise photoacoustic histopathology image analysis

Chiho Yoon[1], Eunwoo Park[1], Sampa Misra[1], Jin Young Kim[1], Jin Woo Baik[1], Kwang Gi Kim[2], Chan Kwon Jung[3,4], 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 Health Sciences and Technology, Gachon Advanced Institute for Health Sciences and Technology (GAIHST), Gachon University, Incheon, Republic of Korea

[3]Cancer Research Institute, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea

[4]Department of Hospital Pathology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea

These authors contributed equally: Chiho Yoon, Eunwoo Park, Sampa Misra

*chulhong@postech.edu

Abstract

Histological images highlight the oncologic features of resected specimens to enable pathologic examination. However, traditional histopathology involves laborious and costly procedures such as histochemical staining. Despite recent innovations in label-free microscopy that simplify complex procedures, systematic constraints and inadequate histological visualization remain a problem in clinical settings. We present a deep learning-based framework for label-free photoacoustic histology (PAH) of human tissue. The framework is designed to automate virtual H&E staining, biological feature segmentation and classification. The proposed method consists of a explainable virtual staining step, a biological feature segmentation step, and a cancer classification step. The framework is applied to human liver cancer and shows very similar analytical performance, generating virtual images with high similarity to real H&E images. It can segment various biological features (cell area, cell number, distance, etc.) and improves cancer classification accuracy to 98%. This deep learning method for label-free PAH has great potential as a realistic clinical strategy for digital pathology.

1. 연구 배경

조직병리학은 검체를 현미경으로 촬영하여 최적의 수술 관리를 위한 진단 정보를 제공하는 주요 도구이다. 임상 병리학에서는 조직 및 세포 구조를 시각화하기 위해 조직화학 염색에 색소 염료 또는 형광 마커를 사용하고 있다 [1]. 그러나 염색을 위한 기존의 슬라이드 준비는 많은 비용과 시간, 노동력이 소요되는 문제가 있다. 최근에는 이러한 샘플 보존 및 염색 누락 문제를 해결하기 위해 자외선(UV) 흡수를 기반으로 DNA/RNA를 선택적으로 식별하는 UV-PAM 현미경이 제안되었다 [2]. 그러나 특정 여기 파장을 표적으로 하여 선택적 이미지를 획득할 수 있다 하더라도 기존의 H&E 염색 전체 슬라이드 이미지에 비해 해상도가 상대적으로 떨어지며 임상 애플리케이션에서는 병리학자에게 친숙한 컬러 이미지를 제공하기가 여전히 어려운 문제가 있다.

딥러닝(DL) 기반 이미지 처리 기술의 발전으로 가상 염색과 조직학적 이미지 분석을 포함한 Label-free 현미경의 임상적 활용도가 크게 확대되었다. 첫째, 가상 염색 방법을 사용하면 Label-free 현미경으로 얻은 이미지가 다양한 조직화학 염색 스타일의 형태학적 특징을 모방할 수 있다. 그러나 기존의 DL 방법에서는 조직화학적으로 염색된 이미지 쌍이 필요한 지도 학습 알고리즘을 사용해 왔으며, 이미지의 위치를 맞추기 위한 복잡한 전처리 과정이 필요한 문제가 있다. 연구자들은 이미지 쌍이 없는 데이터 세트를 사용하여 학습하기위해 CycleGAN [3]과 같은 쌍이 없는 이미지를 위한 변환 방법을 사용했다. CycleGAN을 활용하여 가상 염색된 조직학적 이미지를 생성할 수 있는 Label-free 조직학적 이미징 방법도 연구되고 있다. 그러나 CycleGAN에서 결과를 얻게 되는 과정을 시각적으로 설명할 수 없어 모델의 설명가능성이 떨어지는 문제가 있다.

우리는 간암 데이터 세트의 Label-free 이미지만을 사용하여 가상 염색, 분할 및 분류가 가능한 딥러닝 기반 단계적 광음향 조직 병리 이미지 분석 프레임워크를 제시한다. 먼저, 병리학자에게 형태 및 색상 친화적인 이미지 정보를 제공하고 추가적인 분석을 위해 흑백의 Label-free 광음향 조직 영상(PAH) 이미지를 H&E 염색 이미지로 가상 염색하는 설명 가능한 CycleGAN 모델을 제시한다. 이후 DL 기반 U-Net[4] 방법을 사용하여 가상 염색된 이미지에서 세포 핵 분할 이미지를 생성한다. 분할된 이미지에서 세포 면적, 세포 수, 세포 간 거리와 같은 다양한 특징이 추출할 수 있다. 마지막으로 PAH 영상, 가상염색된 영상, 분할된 특징을 이용해 비암성 간세포와 암성 간세포를 분류할 수 있는 DL 기반 분류 모델을 제안한다. 이러한 PAH에 대한 가상 염색, 분할, 분류 방법은 PAH를 H&E 스타일로 변환할 뿐만 아니라 각 단계에서 획득한 특징들을 융합하여 보다 정확한 암 분류를 가능하게 할 것으로 기대한다.

2.연구 방법

그림 1은 실험에 사용된 가상염색 타겟 이미지 (H&E) 와 입력 이미지 (PAH)에 대한 샘플 이미지를 나타낸다. H&E는 가상 염색의 타겟 이미지가 되며, PAH는 가상염색 및 분할 및 분류의 입력 데이터로 사용된다.

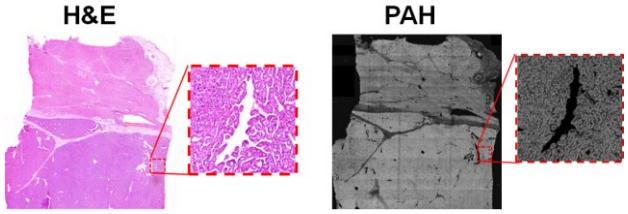


그림 1. H&E 및 PAH 샘플 이미지.

딥러닝 기반 단계적 광음향 조직 병리 이미지 분석 프레임워크는 가상 염색, 세포 핵 분할, 그리고 암 분류의 세 단계로 구성된다. 가상 염색 단계에선 우리는 Cycle Loss를 사용하여 쌍이 없는 데이터에서 가상 염색을 학습할 수 있는 CycleGAN[3]을 기반으로, 추가적인 모델의 설명가능성 (explainability) 향상을 위해 Saliency Loss를 추가적으로 사용한 E-CycleGAN을 제시한다. Saliency Loss는

입력과 가상염색된 영상의 세포핵 정보를 비교하여 구조적 정보를 잘 보존할 수 있도록 하며 동시에 이러한 비교를 시각적으로 확인할 수 있게 하여 모델의 설명가능성도 올릴 수 있다. 두번째 세포 핵 분할 단계에선 분할 모델 U-Net[4]을 학습하여 세포 핵 정보를 분할하고, 추가적인 분할 정보 추출을 통해 세포의 핵 크기, 세포 핵 개수, 그리고 세포 사이의 거리 정보를 추출할 수 있다. 마지막으로 암 분류 단계에선 입력 PAH 영상과 앞서 획득한 가상 염색 결과, 세포 핵 분할 정보를 함께 사용하여 암의 악성/양성 여부를 구분할 수 있도록 한다. 영상으로부터 분류 결과를 얻기 위해서 ResNet [5]을 사용하여 Deep feature를 획득하고, 최종적으로 각 입력으로부터 획득한 Deep feature를 융합하여 최종 암 여부를 판단한다. 모든 조직병리학적 절차는 PIRB-2019-E013에서 승인한 규정과 지침에 따라 수행되었다.

3. 연구 결과

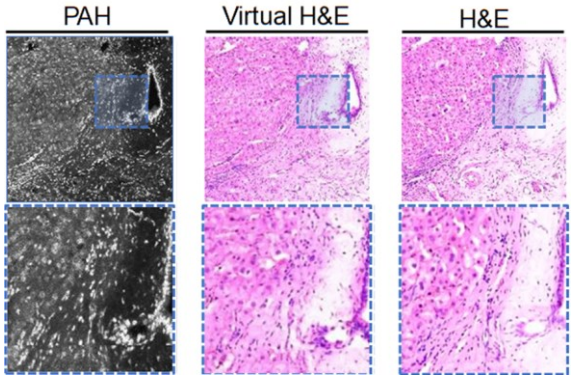


그림 2. 가상 염색 결과

가상 염색 단계에선 흑백 정보를 가지는 입력 PAH를 실제 H&E의 스타일로 변환한다. E-CycleGAN은 쌍이 없는 데이터에서도 Cycle Loss와 Saliency Loss를 사용하여 실제 H&E 영상과 비슷한 색감과 구조적 특징을 가지는 가상 염색 결과 (Virutal H&E)를 생성한다 (그림 2).

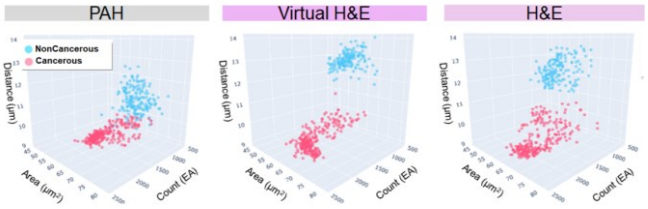


그림 3. 세포 핵 분할 결과

세포 핵 분할 단계에선 U-Net [5]을 사용하여 세포 핵을 분할하고, 추가적인 세포 핵 특징 추출 단계에서 세포 핵의 개수, 크기, 거리 정보를 획득한다. 입력 PAH와 가상 염색 결과 Virtual H&E, 그리고 실제 염색 영상인 H&E 각각에서 얻은 세포 핵 정보를 비교하면 그림 3과 같다. 가상 염색되기 이전의 PAH는 악성 암 영상 (빨강 점)과 양성 암 영상 (파랑 점)의 세포 핵 정보 분포가 구분이 어려운 문제가 있다. 또한 실제 염색 영상인 H&E와 차이가 큰 분포를 가지고 있음을 확인할 수 있다. 반면, 가상 염색 결과인 Virtual H&E의 세포 핵 정보 분포를 확인하면 악성 암 영상과 양성 암 영상의 세포 핵 정보가 잘 구분되며 동시에 실제 염색 영상인 H&E와 매우 유사한 분포를 가지고 있음을 확인할 수 있다. 세포 핵 분할 정보를 바탕으로 가상 염색이 잘 되었음을 확인할 수 있으며, 동시에 악성과 양성 정보를 잘 구분하므로 이후 암 분류 단계에서도 활용할 수 있음을 알 수 있다.

Using Info	Score			
	ACC (%)	F1 (%)	PRE (%)	REC (%)
PAH	94.80±2.40	95.31±2.10	92.47±4.49	98.49±1.41
VHE	95.60±0.80	95.80±0.76	97.05±2.70	94.72±2.50
PAH⊕Feature	95.40±2.15	95.83±1.88	93.08±3.76	**98.87±1.51**
VHE⊕Feature	95.60±1.02	95.84±0.95	96.25±2.03	95.47±1.51
PAH⊕VHE	97.20±1.17	97.38±1.02	97.14±2.97	97.74±1.85
PAH⊕VHE⊕Feature	**98.00±0.89**	**98.11±0.86**	**98.14±1.17**	98.11±2.07

표 1. 다양한 입력 데이터 조합에 따른 분류 결과

마지막 암 분류 단계에선 입력 PAH와 앞서 획득한 다양한 정보 (가상 염색 결과, 세포 핵 분할 정보)를 함께 활용하여 암의 악성/양성 여부를 분류한다 (표 1). 가상 염색을 수행한 결과인 VHE의 경우 단순 흑백 정보인 PAH보다 더 많은 정보를 포함하고 있으므로 전반적인 분류 점수가 더 높음을 확인할 수 있다. 하지만 하나의 영상 정보만을 이용하는 경우 분류 성능 향상에는 한계가 있다. 따라서 영상 정보에 추가적인 분할 정보를 함께 사용해서 분류를 진행해서 성능을 더 높일 수 있다 (PAH⊕Feature, VHE⊕Feature). 최종적으로 우리가 제시하는 모든 정보를 함께 사용한 PAH⊕VHE⊕Feature의 경우 98%의 Accuracy를 보이며 기존 PAH에 비해 약 3.2% 향상된 분류 성능을 보인다. 우리가 제시하는 딥러닝 기반 단계적 광음향 조직병리 이미지 분석 프레임워크를 사용하면 Label-free 영상을 병리학자들에게 친근한 H&E 스타일로 변환할 수 있을 뿐 아니라 병리학자의 추가 분석에도 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다.

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] Musumeci, Giuseppe. "Past, present and future: overview on histology and histopathology." J Histol Histopathol 1.5 (2014): 1-3.

[2] Kim, Donggyu, et al. "An ultraviolet-transparent ultrasound transducer enables high-resolution label-free photoacoustic histopathology." Laser & Photonics Reviews 18.2 (2024): 2300652.

[3] Zhu, Jun-Yan, et al. "Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks." Proceedings of the IEEE international conference on computer vision. 2017.

[4] Ronneberger, Olaf, Philipp Fischer, and Thomas Brox. "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation." MICCAI, 2015.

[5] He, Kaiming, et al. "Deep residual learning for image recognition." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2016.

Student Award Session II

Anatomy-guided Latent Diffusion Model for Fine-Grained Biomedical Image Synthetic Augmentation

임상헌[1*], 양수[2], 한지용[1], 김수정[1], 이원진[1,2,3,†]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]

서울대학교 융합과학기술대학원 응용바이오공학과[2]

서울대학교 치과대학 영상치의학교실[3]

Anatomy-guided Latent Diffusion Model for Fine-Grained Biomedical Image Synthetic Augmentation

Sang-Heon Lim[1*], Su Yang[2], Jiyong Han[1], Sujeong Kim[1], Won-Jin Yi[1,2,3]

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 Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University, Seoul, South Korea[3]

[*]smion123@snu.ac.kr

Abstract

Medical data typically requires expert annotation to produce a reliable quantitative organ analysis, which can be costly and time-consuming. Recently, several deep learning-based synthetic augmentations have been proposed to address the limitations. However, previous success of generative synthetic augmentation methods cannot be guaranteed without additional fine-tuning. To mitigate the dependency on this issue, we propose an anatomy-guided latent diffusion model, which can perform anatomical synthesis in a selectively latent blending manner. We evaluate the proposed approach using a mandibular canal segmentation dataset on panoramic dental radiographs. The segmentation performance was improved by a Dice similarity coefficient of 16.6% with our proposed synthetic augmentation.

1. Introduction

One of the primary challenges for deep learning in the medical domain is the scarcity of accessible datasets with expert annotation. Constructing reliable labeled datasets is time-consuming, labor-intensive, and demands significant domain knowledge. Recently, diffusion model (DM)-based synthetic augmentation studies [1, 2] have been proposed to overcome these challenges. However, the previous studies depend on further fine-tuning for image generation. Furthermore, unlike latent diffusion models (LDMs), basic DMs require significant computational resources because they operate in the full data space. In this study, therefore, we propose an unconditional LDM-based anatomy-guided latent blending strategy to generate fine-grained anatomical synthetic data. Instead of optimizing a mask-conditional LDM, we leverage an unconditional diffusion probabilistic model (DPM) for the reverse diffusion iterations applied to the given blended latent representations. This study aims to generate a synthetic dataset for mandibular canal segmentation that enables few-shot anatomical segmentation on panoramic radiographs (PANs).

2. Methods

Study Populations. A total of 7,263 PANs were acquired, comprising labeled 2,100 PANs and an unlabeled 5,163 PANs (IRB No. ERI23015). We used an unlabeled data set consisting of 3,613 images for the training of the LDM and 1,550 images for the synthetic augmentation. In addition, 210 images from the labeled dataset were used for synthetic augmentation, while the 1,890 images constituted a hold-out test set for evaluation. All data were resized to 512×256 and normalized to -1 and 1. We also used a pre-trained buccal segmentation model to remove unnecessary regions.

Anatomy-guided Latent Blending. We used anatomy-guided LDM to generate synthetic PANs that could be utilized to image-mask paired datasets without further manual segmentation (Figure 1). To prevent data leakage, the data used for synthesis was excluded from the LDM training set. First, the pre-trained variational autoencoder (VAE) encoded unlabeled PANs X_u and labeled PANs X_a as lower-dimensional latent representations. In the latent spaces, the structural similarity index measure (SSIM) was utilized for the selection of similar latents of z_u and z_a, leading to anatomical latent blending. Following the previous latent blending study [3], we down-sampled the binary label map G_a of size 64×32 for use as anatomical guidance for each latent z_u and z_a. Furthermore, we obtained dilated label map G'_a by performing dilation filtering on G_a to mitigate information imbalance of the narrow mandibular canal regions in background source z'_u and foreground source z'_a, where the z'_u and z'_a were obtained using element-wise multiplication with G'_a and inverted G'_a. We used the blended latent of z'_u and z'_a as the initial latent z_{init}, which was sampling over 25 steps. The denoised latent z_0 is then passed into the VAE decoder to reconstruct the synthetic image S_a. To assess the reliability of our synthetic augmentation approach, we exploited the SegFormer [4] for the downstream mandibular canal segmentation task.

Implementation Details. We designed our model upon Medfusion [5]. We used the AdamW optimizer for network training, and a linear noise scheduling for forward diffusion process. The total number of forward diffusion steps was 1,000, and VAE was trained for 2,000 epochs and an unconditional denoising U-Net for 1,000 epochs using an NVIDIA RTX A6000 GPU.

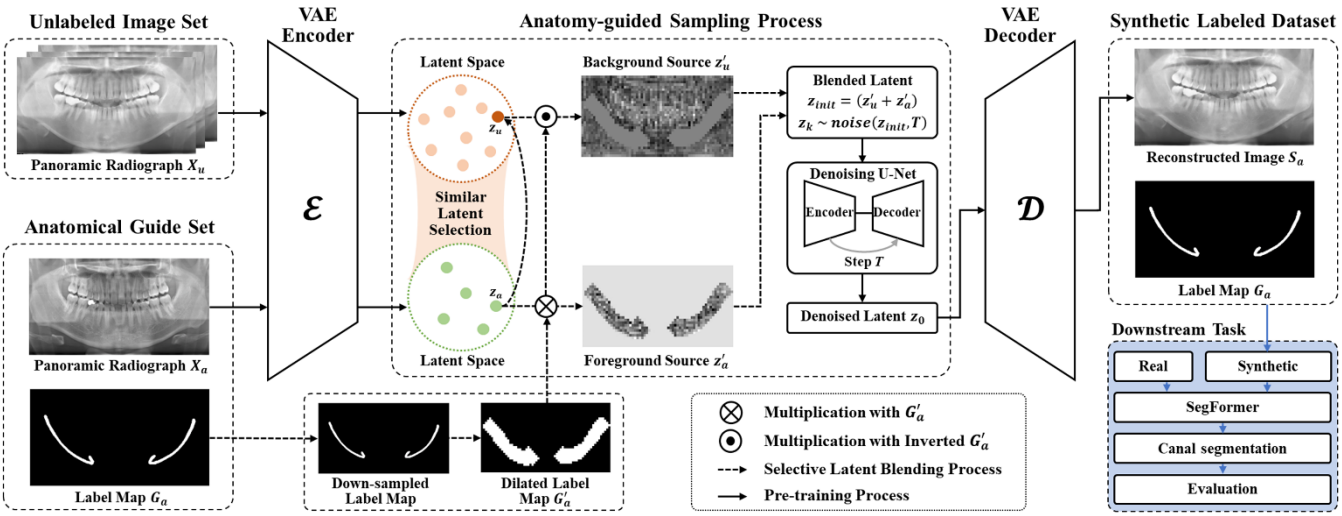


Figure 1. Framework of anatomy-guided latent blending-based LDM for synthetic data augmentation.

Table 1: Quantitative comparison results of synthetic augmented segmentation. "Real" refers to real dataset while "synthetic" indicates anatomy-guided synthetic dataset.

Training data composition			Evaluation metrics		
Latent selection	**Real**	**Synthetic**	**Precision**	**Recall**	**DSC**
–	✓		0.593 ± 0.172	0.441 ± 0.174	0.477 ± 0.172
SSIM top 5 (n = 1,050)		✓	0.591 ± 0.173	0.324 ± 0.143	0.411 ± 0.156
	✓	✓	0.661 ± 0.153	0.522 ± 0.157	0.579 ± 0.152
SSIM top 10 (n = 2,100)		✓	0.625 ± 0.154	0.501 ± 0.150	0.552 ± 0.148
	✓	✓	0.684 ± 0.149	0.594 ± 0.148	0.633 ± 0.144
SSIM top 20 (n = 4,200)		✓	0.663 ± 0.164	0.573 ± 0.157	0.611 ± 0.154
	✓	✓	**0.689 ± 0.156**	**0.608 ± 0.152**	**0.643 ± 0.149**
SSIM top 50 (n = 10,500)		✓	0.639 ± 0.169	0.577 ± 0.164	0.603 ± 0.162
	✓	✓	0.659 ± 0.162	0.612 ± 0.152	0.632 ± 0.152

3. Results & Discussion

In this study, the top 5, 10, 20, and 50 unlabeled PANs most similar to the image from labeled dataset were selected for synthetic image sampling. Applying anatomy-guided synthesis with selected unlabeled PANs, we obtained four different synthetic datasets comprising paired images and masks of 1,050, 2,100, 4,200, and 10,500. The examples of anatomical synthetic data were presented in Appendix A. Table 1 shows the performance comparison of mandibular canal segmentation using real datasets and synthetic augmented datasets. We observed that anatomy-guided synthetic augmentation improves the performance of canal segmentation in all situations. Additionally, we conducted a further evaluation with the model trained with a synthetic dataset alone. Building on this evaluation, we demonstrated that our approach can perform fine-grained anatomical synthesis from unlabeled data and make it usable as a reliable augmented training dataset. In conclusion, we successfully generated a synthetic dataset for mandibular canal segmentation on PANs. We believe that our anatomy-guided LDM may provide a fine-grained synthesis of the desired region of interest with low distortion of original unlabeled image.

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_001) 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] Ye, Jiarong, et al. "Synthetic augmentation with large-scale unconditional pre-training." *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Cham: Springer Nature Switzerland, 2023.

[2] Oh, Hyun-Jic, and Won-Ki Jeong. "Diffmix: Diffusion model-based data synthesis for nuclei segmentation and classification in imbalanced pathology image datasets." *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Cham: Springer Nature Switzerland, 2023.

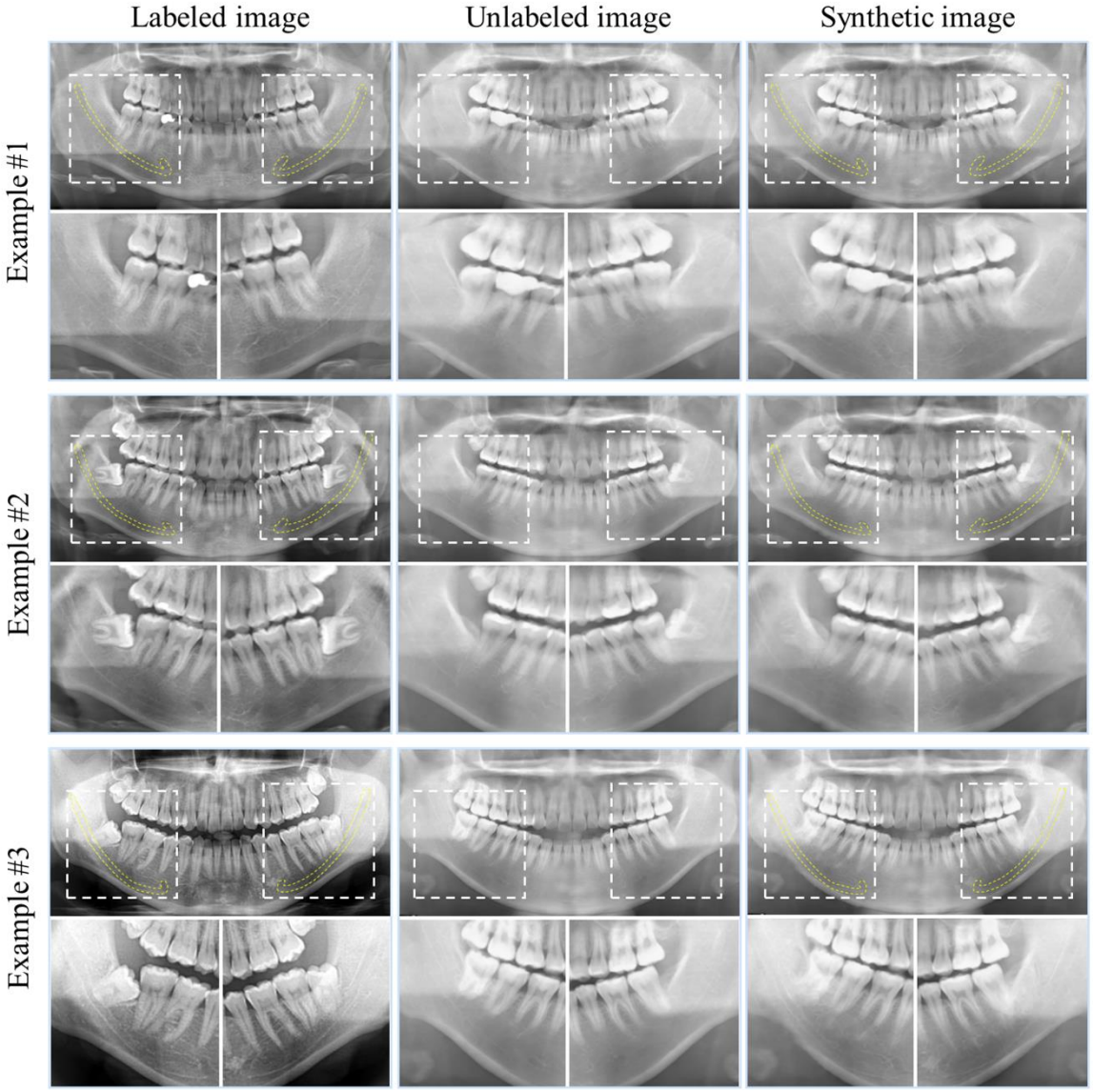
[3] Avrahami, Omri, Ohad Fried, and Dani Lischinski. "Blended latent diffusion." *ACM Transactions on Graphics (TOG)* 42.4 (2023): 1-11.

[4] Müller-Franzes, Gustav, et al. "A multimodal comparison of latent denoising diffusion probabilistic models and generative adversarial networks for medical image synthesis." *Scientific Reports* 13.1 (2023): 12098.

[5] Xie, Enze, et al. "SegFormer: Simple and efficient design for semantic segmentation with transformers." *Advances in neural information processing systems* 34 (2021): 12077-12090.

Supplementary Information

Appendix A. Representative examples of anatomy-guided synthetic panoramic radiographs.



수면무호흡증 발생 시 장애 진단을 위한 딥러닝 기반 주요 원인 예측 모델 연구

백영서[1], 김영재[2], 김진엽[3], 이재서[4, 5], 김광기[6*]

가천대학교 의공학과[1]

가천대길병원 가천의생명융합연구원[2]

동국대학교 일산병원 이비인후과-두경부외과[3]

서울대학교 의과대학 분당서울대병원 이비인후과-두경부외과[4]

서울대학교 의학연구소 감각기관연구센터 및 알레르기 및 임상면역학연구소[5]

가천대학교 IT 융합대학 의용생체공학과[6]

A study the major cause prediction model based on deep learning for the diagnosis of disability in the occurrence of sleep apnea

Young Seo Baik[1], Young Jae Kim[2], Jin Youp Kim[3], Chae Seo Rhee[4, 5], Kwang Gi Kim[6*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Republic of Korea

[2]Gachon Biomedical & Convergence Institute, Gachon University Gil Medical Center, Republic of Korea

[3]Department of Otorhinolaryngology–Head and Neck Surgery, Ilsan Hospital, Dongguk University, Goyang, Gyeonggi, South Korea

[4]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

[5]Sensory Organ Research Institute and Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Korea

[6]Department of Biomedical Engineering, College of IT Convergence, Gachon University, Republic of Korea

[*]kimkg@gachon.ac.kr

Abstract

This study developed an AI algorithm using drug-guided sleep endoscopy images to accurately detect and analyze regions causing obstructive sleep apnea. Employing deep learning, the algorithm segmented key anatomical structures like the tongue base and epiglottis with high Dice Similarity Coefficient (DSC). The segmentation model showed exceptional performance with an average DSC of 0.91, while the classification model identified the primary causes of airway closure with notable f1 score. Challenges with video quality and frame disparities highlighted the need for data normalization in future research to improve model robustness. This AI-driven approach aims to enhance the diagnosis and management of sleep apnea, promising more uniform healthcare outcomes.

1. 연구 배경

폐쇄성 수면무호흡증(obstructive sleep apnea)은 잦은 상기도의 폐쇄가 수면 중 잦은 상기도 폐쇄가 일어나 일반인구의 6~38%에서 발견된다고 알려져 있다[1]. 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 주치료인 양압기 치료에 실패한 약 50% 정도의 환자는 수술 또는 구강 내 장치(oral appliance therapy) 치료가 필요하다. 수면다원검사로는 수면무호흡증의 심각 정도는 평가할 수 있지만, 폐쇄 부위를 확인하는 데 한계가 있다. 보건복지부 산하 의료기술평가위원회가 인정한 약물유도 수면내시경(drug-induced sleep endoscopy, DISE)은 실제 수면과 가장 유사한 상태에서 상기도의 폐쇄 부위를 확인할 수 있다[2]. 검사자의 주관적 판독으로 인한 차이와 경험이 부족한 경우의 정확성 문제가 발생하는 것을 해결하기 위해서는 AI 기술을 이용한 자동 판독 프로그램 개발이 필요하다. 따라서, 다기관에서 시행한 약물유도 수면내시경 영상 자료를 수집하여, 수면무호흡증 환자에서 폐쇄부위를 정확히 진단 및 평가하는 의료 인공지능 판독기술 개발이 필요하다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 수면무호흡증이 발생하는 폐쇄부위 분석을 위해 1900 여명의 약물유도 수면내시경검사 영상을 표준 마취 모니터링 시스템과 굴곡형 내시경 장비를 활용하여 양질의 영상을 수집하였다(IRB No. H-2305-015-1428). 학습을 위해 유효 호흡 구간 비디오 클립을 생성하여 상기 폐쇄 주원인 부위에 대한 이미지를 추출하고 Airway는 폐쇄 주요원인에 따라 3 가지 class로 구분하여 라벨링을 수행하였다. 수집된 데이터들을 기반으로 분할 모델은 학습 데이터 3,624 건, 검증 데이터 453 건, 평가 데이터 453 건으로 8:1:1 의 비율로 나누어 분석하였다. 분류 모델은 학습 데이터 2,163 건, 검증 데이터 271 건, 평가 데이터 271 건으로 8:1:1 의 비율로 나누어 동영상 기준으로 초당 5 프레임씩 총 25 프레임 즉, 5 초 분량의 프레임들을 입력으로 분석하였다.

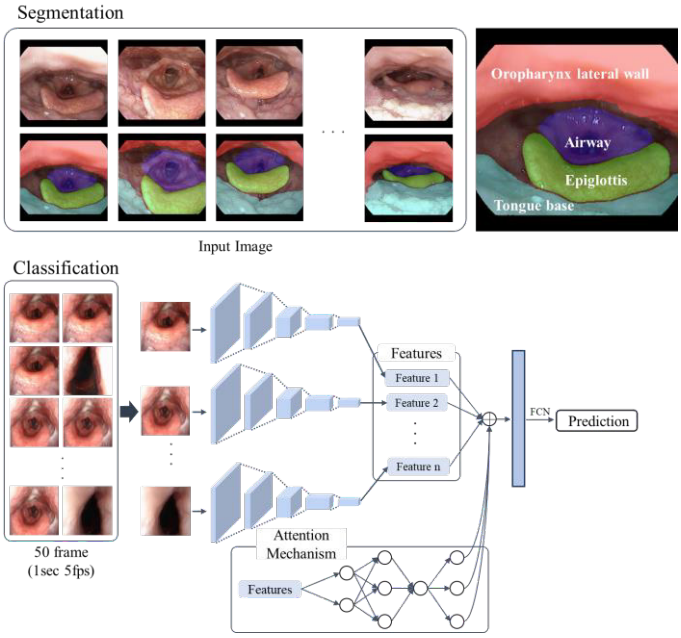


그림 1 과 같이 Airway 및 폐쇄를 유발하는 주요 구조물인 Oropharynx lateral wall(left, right), Tongue base, Epiglottis의

그림 1. 분할 및 주요 원인 예측 모델 구조

영역을 분할하고, Airway 폐쇄 주요원인을 함께 예측하는 알고리즘을 개발하였다. 딥러닝 모델은 이미지에서 학습 진행에 따라 커지는 정보를 추출하는 인코더와 이러한 정보를 다시 이미지에 맞게 복원하는 방식의 디코더 구조를 기반으로 된 분할에 특화된 U-net과 어텐션 메커니즘을 추가하여 특정 위치나 피처 맵의 중요성을 더 강조하여 세밀하게 가능하게 한 분류에 특화된 Attention MIL의 아키텍처들을 사용하였다. 분할 모델의 학습 환경은 1e-3(Adam) 학습률(Learning Rate) 최적화 알고리즘을 사용하여 200 번의 학습 횟수(Epochs), 배치 사이즈(Batch Size) 16 으로 설정하였다. 과적합(Over-fitting) 방지를 위해 조기 종료 알고리즘(Early stopping)을 적용하였다. 분류 모델의 학습 환경은 1e-4(Adam) 학습률(Learning Rate) 최적화 알고리즘을 사용하여 1 번의 학습 횟수(Epochs), 배치 사이즈(Batch Size) 4 로 설정하였다.

3. 연구 결과

이 연구에서 개발된 분할 학습 모델의 검증은 Ground Truth (GT)와 AI 모델이 자동으로 예측한 결과 간에 DSC (Dice coefficient score)를 통해 얼마나 잘 일치하는지를 평가하였다. Airway 및 폐쇄를 유발하는 주요 구조물 영역 분할 모델 결과에서 표 1 과 같이 Airway는 DSC 0.89, Oropharynx lateral wall은 DSC 0.89 로 나타났다. 또한, Tongue Base는 DSC 0.90, Epiglottis는 DSC 0.94 로 나타났다. 평균 DSC가 0.91 로 Airway 및 폐쇄를 유발하는 주요 구조물 영역을 정확하게 구분하는 데 뛰어난 성능을 보였다.

표 1. 분할 모델의 성능 결과

Segmentation [U-Net]				
	Accuracy	**Precision**	**Recall**	**DSC**
Airway	0.98	0.90	0.89	0.89
Oropharynx lateral wall	0.95	0.88	0.91	0.89
Tongue Base	0.96	0.89	0.91	0.90
Epiglottis	0.98	0.95	0.93	0.94

* Abbreviations: DSC, dice similarity coefficient.

Airway 폐쇄 주요원인을 예측하는 분류 모델 결과에서 표 2 와 같이 3 클래스 f1 score는 0.73 으로 나타났다. 클립 동영상들의 떨어지는 해상도에도 불구하고 f1 score 성능은 Airway 폐쇄 주요원인을 구분하는 데 뛰어난 성능을 보였다.

표 2. 주요 원인 예측 모델의 성능 결과

Classification [Attention-MIL]		
	AUC	**F1 score**
Airway	N/A*	N/A*
Oropharynx lateral wall	0.84	
Tongue Base	0.83	0.73
Epiglottis	0.85	

* Abbreviations: N/A: Airway was not included in this classification study, and only three classes were completed; Attention-MIL, Attention Multi Instance Learning.

본 연구에서는 수면무호흡증 발생 시 폐쇄된 부위를 분석하고, 주요 구조물을 분할하여 Airway 폐쇄의 주요원인을 예측하는 알고리즘을 제안하였다. 다기관에서 수집된 클립 동영상의 품질 및 프레임 차이로 인해 예측 모델에서 어려움이 있었으나, AI 기반 DISE 검사 결과 판독은 수면 및 호흡장애 진단과 치료에 기여하고, 수면다원검사와 결합한 정교한 진단을 제공하는 AI 모델을 개발할 수 있을 것으로 전망된다. 이는 수면무호흡증의 효과적인 진단과 치료에 기여하여 의료서비스의 표준화를 촉진할 것으로 예상된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 경기도의 경기도 지역협력연구센터 사업의 일환으로 수행하였음. [GRRC-가천2023(B01), AI 기반 의료영상기술 개발]

5. 참고 문헌

[1] Strollo Jr PJ, Rogers RM (1996) Obstructive sleep apnea. New England Journal of Medicine 334(2): 99-104
[2] Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N (2011) Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 268: 1233-1236

Latent Diffusion 모델을 이용한 복부 CT 영상에서 췌장 이상 징후 탐지 알고리즘 개발

정진교 [1], 류지승 [1], 안지현 [2*], 양세정 [1*]
연세대학교 원주의과대학 정밀의학과 [1]
연세대학교 원주의과대학 영상의학과 [2]

Development of a Pancreatic Anomaly Detection Algorithm 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]
wlsry4008@yonsei.ac.kr[1], ryujissss@yonsei.ac.kr[1], radajh@yonsei.ac.kr[2*], syang@yonsei.ac.kr[1*]
*These authors contributed equally to this work

Abstract

Early diagnosis and treatment of pancreatic diseases greatly impact patient outcomes. Abdominal CT scans are essential but require expert analysis. This study introduces a new anomaly detection algorithm using a latent diffusion model, trained on abdominal CT images from 376 healthy individuals at Wonju Severance Christian Hospital. The model identified pancreatic diseases by comparing these healthy images with those of patients, effectively simulating a disease-free CT appearance for anomaly detection. The algorithm achieved an accuracy of 0.878 and an AUC of 0.916, demonstrating its potential to enhance diagnosis speed and accuracy in emergency settings. This research advances AI technology in medical imaging, showing significant promise for practical healthcare applications by improving diagnosis processes and treatment outcomes.

1. 연구 배경

췌장 관련 질환은 조기 진단과 치료가 환자의 예후에 크게 영향을 미치는 중요한 장기 질환이며, 이러한 질환의 조기 발견은 환자의 생존율과 삶의 질을 높이는데 결정적인 역할을 한다[1]. 이를 위해 복부 CT 영상은 정확하고 신속한 진단을 가능하게 하는 강력한 진단 도구이며, 췌장을 포함한 다양한 내부 장기의 상태를 고 해상도의 이미지를 제공하여, 질병의 조기 발견과 진행 상태를 평가할 수 있게 한다. 그러나 췌장의 복잡한 해부학적 구조와 다양한 질병 상태를 정확히 파악하고 분석하기 위해서는 상당한 전문 지식과 경험이 필수적이며, 추가적인 분석을 위해 췌장 관련 질환을 수동적으로 라벨링하는 작업은 많은 노동력과 시간이 소요되며, 전문가의 경험에 의존적이기 때문에 정량적인 평가가 어렵다는 단점이 존재한다.

이러한 문제를 해결하기 위해 정상 분포에 속하는 데이터가 아닌 이상치 데이터를 감지하기 위한 생성형 모델 (Generative model) 기반의 이상 징후 탐지 또는 지식 증류 (Knowledge Distillation) 방법 등의 다양한 접근 방식이 시도되고 있습니다[2-4]. 그 중 생성형 모델 기반의 연구는 diffusion probabilistic model 의 등장으로 급속도로 발전을 이루었으며, 하지만 마르코프 체인(Markov-chain) 기반의 diffusion process 는 많은 스텝의 수로 인하여 학습과 추론에 많은 시간이 소요되기 때문에 신속한 진단이 필수적인 의료 상황에 적용하기 어려운 단점이 존재한다[5]. 또한, 복부 CT 영상과 같이 복잡한 구조를 가지고 있는 데이터에서는 아직까지 도전적인 과제이다. 본 논문에서는 latent diffusion model 을 이용하여 췌장 이상 징후 감지 알고리즘을 제안하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 데이터

본 논문에서 사용된 데이터는 원주 세브란스 기독병원을 방문한 376 명의 복부 CT 영상 (IRB-CR322051)을 사용하였으며, 총 376 명 중 정상인은 368 명, 췌장 질환을 가지고 있는 환자는 8 명으로 구성 되어있다. 복부 CT 영상은 512x512 크기의 고해상도를 가지고 있으며, 복잡한 복부 CT 영상에서 불필요한 장기는 제거하고 췌장에 맞는 window-level setting (width=350, level=50)을 적용하여 대비를 향상시켰다.

2.2 Latent Diffusion Model

본 논문에서 제안한 이상징후 탐지를 위한 latent diffusion model 은 정상 데이터만을 사용하여 사전에 학습된 VAE (Variational-Autoencoder)의 인코더를 통해 $Encoded\ Latent\ Z$ 로 변환하고 diffusion process 를 거치면서 $Noised\ Latent\ Z$ 를 구한다. 이를 Denoising U-Net 을 통해 $Denoised\ Latent\ Z$ 를

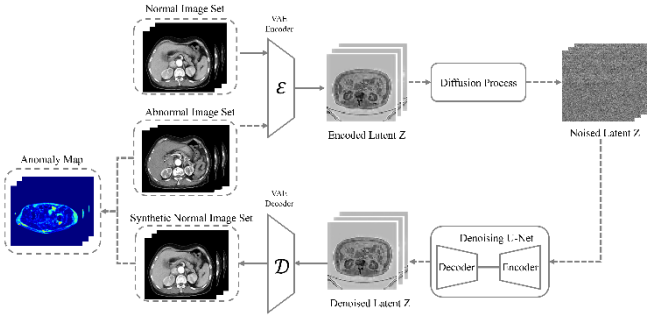


Figure 1. Latent diffusion model pipeline

얻고 VAE 의 디코더를 통해 정상 이미지를 생성해내는 모델을 구성하였다.

3. 연구 결과

본 논문에서는 제안한 Latent diffusion model을 사용하여 정상인의 복부 CT영상과 유사한 영상을 만들기위해 정상인의 데이터만을 가지고 학습시켰 으며, 췌장 질환을 가지고 있는 환자의 데이터는 테스트에만 사용하였다. 그림 2은 췌장 질환을 가지고 있는 환자의 복부 CT 원본 영상과 정상처럼 생성해낸 영상을 보여주고 있다. 왼쪽 에서부터 췌장에 석회화가 발생한 케이스, 췌장내에 음영이 존재하는 케이스, 췌장이 비대해진 케이스를 나타낸다. 생성된 영상에서는 해당 질환이 사라진 것으로 보인다.

이상징후 탐지 알고리즘의 정량적인 평가를 위해 췌장 질환이 존재하는 복부 CT영상과 생성된 영상 간의 차이를 통해 anomaly map을 생성하고 변화량에 따라 정상 슬라이스와 비정상 슬라이스로 분류하였다. 그림 3는 8명의 췌장 질환 환자별로 ROC (Receiver Operating Characteristic Curve)결과를 나타내며, 표1은 제안한 모델의 성능을 나타낸 결과 표이다. 이상 징후 탐지 알고리즘 성능은 슬라이스 단위로 TP(True Positive), TN(True Negative), FP(False Positive), FN(False Negative)를 각각 산출하고 수식을 통해 정확도 (Accuracy), 민감도(Sensitivity), 정밀도(Specificity), AUC (Area Under the ROC Curve)를 계산하였다.

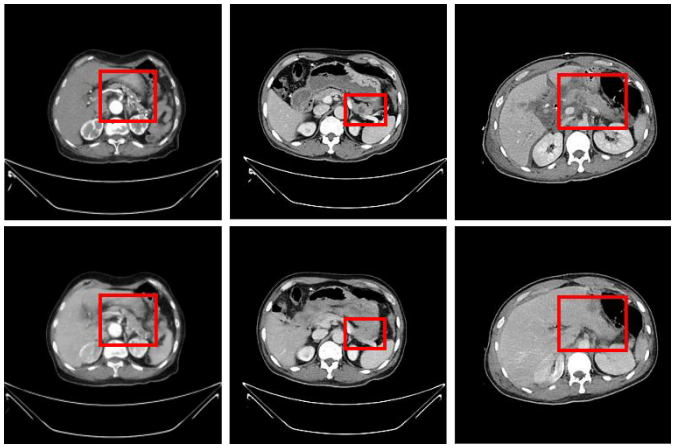


Figure 2. (top) Abnormal Image, (bottom) Normalized Synthetic Image

Table 1. Performance of the proposed model's anomaly detection algorithm

Case	Accuracy	Sensitivity	Specificity	AUC
abnormal_1	0.907	0.964	0.896	0.955
abnormal_2	0.899	0.667	0.947	0.869
abnormal_3	0.844	1.000	0.809	0.860
abnormal_4	0.975	1.000	0.971	0.993
abnormal_5	0.878	1.000	0.874	0.948
abnormal_6	0.898	1.000	0.893	0.957
abnormal_7	0.829	1.000	0.816	0.886
abnormal_8	0.793	1.000	0.773	0.859
Total	**0.878**	**0.954**	**0.872**	**0.916**

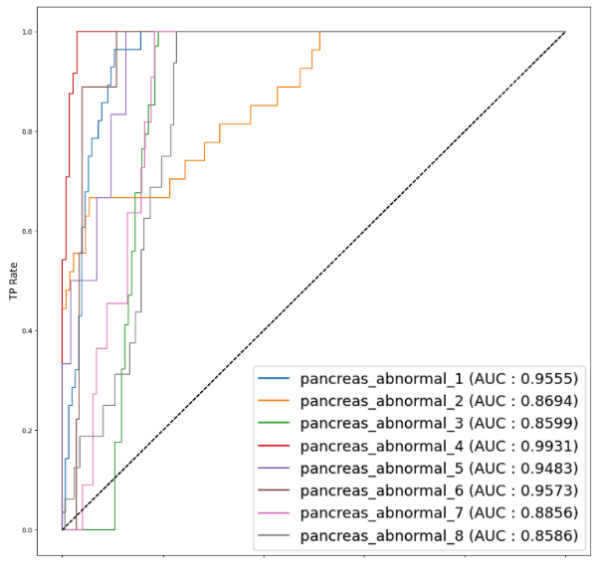


Figure 3. ROC by Pancreatic Disease Patient

4. 결론

본 논문에서는 복부 CT 영상에서 췌장 질환의 이상 징후를 탐지하기 위해 Latent diffusion model 기반의 생성형 모델을 통해 질환이 존재하는 해당 슬라이스 영상을 질환이 없는 정상인의 영상처럼 생성해내는 모델을 제안하였다. 전문의가 수동으로 라벨링한 데이터와 알고리즘의 예측 결과를 비교 분석한 결과, 0.878 의 정확도, 0.916 의 AUC 로 우수한 성능을 보였다. 제안한 알고리즘을 통해 응급실을 방문한 환자에게 적용한다면, 진단 속도를 향상시키고, 치료 과정 선정에 소요되는 시간을 단축함으로써 환자의 생존율과 치료 결과를 개선할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)의 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음 (2022R1A2C2091160).

6 참고 문헌

[1] Smith, J., & Doe, A. (2021). Advanced AI Techniques in Medical Imaging for Pancreatic Cancer Detection. Journal of Medical AI Research.

[2] Zhang, Y., & Li, X. (2020). Generative Adversarial Networks in Medical Imaging: A Review. Medical Image Analysis.

[3] Patel, V. (2019). Latent Space Approaches to Medical Image Analysis. IEEE Transactions on Medical Imaging.

[4] Nguyen, P., & Tran, T. (2021). Exploring Latent Space in Medical Imaging for Anomaly Detection. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery.

[5] Sohl-Dickstein, J., Weiss, E., Maheswaranathan, N., & Ganguli, S. (2015). Deep Unsupervised Learning using Nonequilibrium Thermodynamics. Proceedings of the 32nd International Conference on Machine Learning.

이중에너지 CT에서의 Artifact 제거를 위한 조건부 특성 보존 GAN

박춘수[1], 김선호[2], 이동언[2], 이시열[2], 김민우[1*]

부산대학교 의생명융합공학부[1], 부산대학교 정보융합공학과[2]

Conditional Attribute Preservation GAN for artifact removal in dual-energy CT imaging

Chunsu Park[1], Seonho Kim[2], DongEon Lee[2], SiYeoul Lee[2], MinWoo Kim[1]

School of Biomedical Convergence Engineering, College of Information and Biomedical Engineering, Pusan National University, Korea[1]

Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]

*mkim180@pusan.ac.kr

Abstract

Dual-energy CT (DECT) is increasingly recognized as a valuable medical imaging technique for identifying bone marrow edema. However, its effectiveness is often impeded by the inevitable occurrence of artifacts during image generation. Despite advancements in neural network-based image enhancement techniques, achieving an artifact-free outcome in DECT remains challenging due to the difficulty of obtaining paired ground-truth and artifact-containing images for supervised learning. Recently, unsupervised techniques have demonstrated impressive results in image translation tasks. Nonetheless, these methods encounter specific challenges in DECT, as the resemblance between artifact and pathological patterns can negatively impact image interpretation. In this study, we introduce the Conditional Attribute Preservation GAN, which employs a pre-trained classifier to maintain edema characteristics while eliminating DECT artifacts. Additionally, our approach fully integrates automatically generated masks within the overall framework, allowing for the selective modification of only the necessary local regions with greater precision than existing networks, all while preserving intricate bone patterns.

1. 연구 배경

이중 에너지 CT (Dual-energy CT; DECT)의 주요한 응용 분야 중 하나는 골절의 전조 증상인 골수 부종 (Bone marrow edema)을 판독하는 것이다. 그러나 DECT 영상 형성 과정에서 불가피하게 발생하는 아티팩트(artifact)는 병리학적 패턴을 모호하게 하여 잘못된 판독을 야기할 수 있다. 최근 급부상한 인공 신경망 기반의 해결책은 주로 광범위한 데이터 세트하의 지도학습 방식으로 작동한다. 그러나 아티팩트가 있는 영상과 매칭되는 아티팩트가 없는 실제 DECT 영상(ground-truth)을 얻는 것은 비현실적이다. 대표적인 비지도 학습기법 중 하나인 CycleGAN [1]에서는 서로 다른 도메인의 짝이 없는(unpaired) 데이터 세트를 훈련에 활용하여 도메인 변환을 가능하게 한다. 그러나 골수 부종과 아티팩트의 병리학적 패턴이 현저하게 유사하기 때문에 아티팩트가 제거해야 할 특정 속성으로 지정되면 의도치 않게 부종의 병리적 특성에 영향을 미칠 수 있다.

본 연구에서는 DECT 영상에서 뼈의 해부학적 형태와 골수 부종의 병리학적 특성을 보존함과 동시에 아티팩트를 최소화하는 조건부 특성 보존 GAN을 제안한다. 이 프레임워크는 대표적인 비지도 학습 모델인 CycleGAN에 기반하여 마스킹(masking) 영상 및 사전 학습된 분류 모델로부터의 조건부 제약 조건을 통합한다. 우리는 자동화된 마스크 생성 기술을 CycleGAN에 도입함으로써 해부학적 형태를 보존하며 아티팩트만을 선택적으로 제거하는 데 초점을 둔다. 또한, 분류 네트워크를 추가적인 제약사항으로 활용함으로써 생성 영상이 골수 부종 진단에 중요한 병리적 패턴을 제거하지 않도록 보장한다.

2. 연구 방법

우리는 양산부산대병원 영상의학과로부터 사전 동의가 면제된 70명 환자의 DECT와 그에 상응하는 MRI 영상을 획득했다. 각 영상은 근골격계 전문 영상의학과 교수가 MRI를 참고하여 바운딩 박스 형태로 관심 영역을 표시하고, 이를 통해 추출한 영상을 (256 × 256) 크기로 조정하여 네트워크 훈련 및 테스트에 사용했다. 훈련에는 56명의 피실험자로부터 얻은 아티팩트가 포함된 1,837개의 영상과 아티팩트가 없는 1,064개의 영상을 사용했다. 테스트에는 나머지 14명의 피실험자로부터 추출한 아티팩트가 포함된 영상 504개와 아티팩트가 없는 영상 227개를 사용했다.

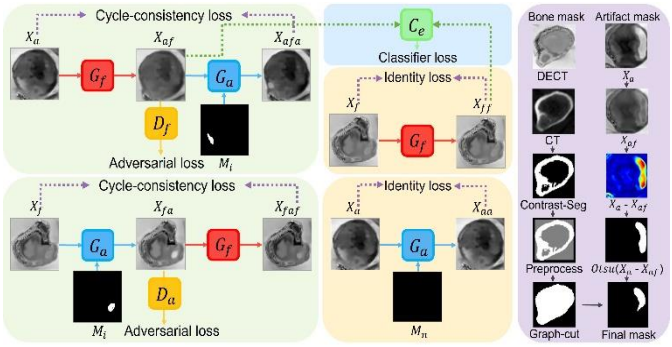


그림 1. 조건부 특성 보존 GAN 개요

그림 1은 DECT 영상에서 아티팩트 영역만을 선택적으로 제거하도록 설계된 네트워크의 개요를 보여준다. 이 프레임워크는 사전학습 분류기(C_e), 아티팩트 생성기(G_a) 및 아티팩트 제거기(G_f)와 이에 상응하는 2개의 판별기(D_a, D_f), 그리고 비신경망 기반 마스크 생성기 (M) 1개를 포함한다. 이러한 구성 요소는 계층적으로 상호 연결되어, 아티팩트 제거기가 다양한 아티팩트 형태를 학습할 수 있도록 한다. 또한, 이러한 결합은 모델이 아티팩트와 병리학적 골수 부종 패턴의 정확한 구분을 용이하게 한다.

우리의 네트워크는 CycleGAN 프레임워크에서 파생되었다. 그림 1에서 보이는 바와 같이, 순방향 주기에서 아티팩트 영상 (X_a)은 G_f에 입력되어 아티팩트가 없는 영상(X_{af})을 생성한다. 이후 순차적으로, X_{af}는 마스크(M_i)와 함께 G_a에 입력되어 아티팩트가 포함된 영상 X_{afa}을 생성한다. 이 때 마스크는 네트워크가 X_a와 X_{afa}를 유사하게 재구성하는 데

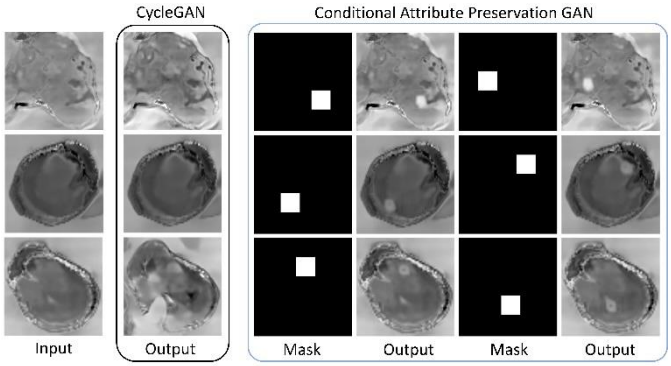


그림 2. 마스킹에 따른 아티팩트 생성 영상의 변화

도움을 준다. X_a 와 X_{afa} 사이의 주기 일관성 손실은 판별기(D_f)로부터의 적대적 손실과 결합하여 G_f 의 출력이 뼈의 윤곽과 병리학적 패턴을 보존하도록 한다.

한편, 역방향 주기에서는 아티팩트가 없는 영상 (X_f) 이 M_i와 함께 G_a의 입력으로 들어가 아티팩트가 포함된 영상 X_{fa}를 생성한다. 여기에서 마스크의 역할은 그림 2와 같이 G_a 가 뼈 영역 내부에 다양한 패턴의 아티팩트 영상을 생성할 수 있도록 한다. 이와 같은 마스크를 통한 증강은 네트워크의 견고성을 향상시킨다. 최종적으로 X_{fa} 가 G_f 를 통과하여 아티팩트가 제거된 영상 (X_{faf})이 생성된다.

X_f와 X_a가 각각 G_f와 G_a를 통과하여 생성되는 영상들의 입출력 간 차이는 최소화되어야 한다. 이를 위한 항등 연산 과정에서 G_a는 0-행렬 마스크(M_n)를 사용하여 X_a로부터 생성된 X_{aa}에 불필요한 아티팩트가 생성되지 않도록 한다.

각 네트워크는 [2]의 설계를 기반으로, G_a와 G_f 모두 ResU-Net 구조를 확장하여 사용했다. 이 구조에는 몇 가지 주요 특징이 있다: 1) 각 층의 주요한 채널의 가중치를 강조하기 위하여 Squeeze-and-Excitation 블록을 사용하며, 2) 지역적 및 전역적 특징을 동시에 처리하기 위해 아트러스 공간 피라미드 풀링(ASPP)을 활용하고, 3) 잔차(residual) 블록을 통해 중요 특징의 보존을 보장한다. D_a와 D_f도 마찬가지로 [2]에서 활용한 PatchGAN 기반의 구조와 동일하다.

G_a의 훈련에 사용되는 각 마스크(M_i)는 훈련 과정 중 두 서브 마스크의 결합을 통해 자동 생성된다. 첫 번째 서브 마스크는 아티팩트의 모양을 묘사한다. 이 마스크는 순방향 사이클 동안 G_f 입력과 출력 사이의 잔차로 생성된다. 두 번째 서브 마스크는 CT 영상으로부터 각 사이클의 입력 영상인 X_a와 X_f에 대한 대퇴골 뼈 모양의 윤곽을 추출한다. 이 마스크는 대비(contrast) 기반 분할과 그래프 컷 기반 분할을 순차적으로 거쳐 생성된다. 결과적으로 M_i 는 아티팩트 및 뼈에 관한 서브 마스크의 교차 영역으로, 아티팩트 생성기가 뼈 구조 내에서 정밀한 아티팩트를 생성하도록 도움을 준다.

모델의 손실 함수는 여러 구성 요소로 이루어진다. G_f 와 G_a를 업데이트할 때 발생하는 적대적 손실과 주기 일관성 손실은 각각 식(1), 식(2), 그리고 식(3)과 같다.

$$L_{adv} = E_{X\sim P(X_f)}[\log D_f(X)] + E_{X\sim P(X_a)}\left[\log\left(1 - D_f\left(G_f(X)\right)\right)\right]. \quad (1)$$

$$L_{adv} = E_{X\sim P(X_a)}[\log D_a(X)] + E_{X\sim P(X_f)}\left[\log\left(1 - D_a\left(G_a(X, M_i)\right)\right)\right]. \quad (2)$$

$$L_{cyc} = E_{X\sim P(X_f)}\left[\left|\left|X - G_f\left(G_a(X, M_i)\right)\right|\right|_1\right] + \backslash E_{X\sim P(X_a)}\left[\left|\left|X - G_a\left(G_f(X), M_i\right)\right|\right|_1\right]. \quad (3)$$

앞서 언급한바와 같이 G_a와 G_f가 각각 영상 X_f와 X_a에 대한 출력을 생성할 때, 이들은 항등 연산자 역할을 해야 한다. 이를 강제하기 위한 항등 손실은 식(4)과 같다.

$$L_{ident} = E_{X\sim P(X_f)}\left[\left|\left|X - G_f(X)\right|\right|_1\right] + E_{X\sim P(X_a)}\left[\left|\left|X - G_a(X, M_n)\right|\right|_1\right]. \quad (4)$$

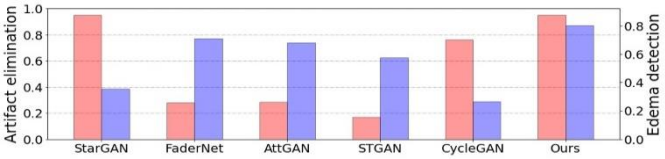


그림 3. 아티팩트가 제거된 영상에 대한 분류기 평가 결과

사전학습 분류기(C_e)는 아티팩트 제거기가 생성한 영상에 대한 골수 부종을 판독한다. C_e 의 손실을 통해 G_f 는 아티팩트를 제거함과 동시에 부종의 패턴을 보존할 수 있다. C_e의 소프트맥스 출력에 대한 분류 손실은 식(5)과 같다.

$$L_{cls} = E_{X\sim P(X_a)}[-y^T log(\hat{y})] + E_{X\sim P(X_f)}[-y^T log(\hat{y})]. \quad (5)$$

최종적으로, 전체 손실은 식(6)과 같이 네 가지 손실의 가중합이다.

$$\mathrm{L_{CAPTURE}} = \mathrm{L_{adv}} + \lambda_{\mathrm{cyc}}\mathrm{L_{cyc}} + \lambda_{\mathrm{ident}}\mathrm{L_{ident}} + \lambda_{\mathrm{cls}}\mathrm{L_{cls}} \quad (6)$$

모든 네트워크의 매개변수는 학습 전 카이밍(Kaiming) 정규 기법으로 초기화했다. 네트워크 최적화를 위해 학습률 2e-4, 첫 번째, 두 번째 모멘텀이 각각 0.5, 0.999인 Adam 옵티마이저를 사용했다. 모든 네트워크는 배치 크기 4로 500epoch씩 훈련했다. 데이터 증강을 위해 224×224 크기의 무작위로 잘린 영상을 최종 훈련 데이터로 사용했다.

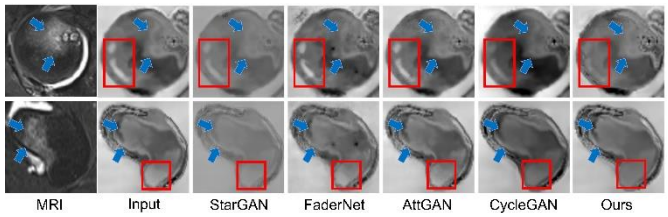


그림 4. 테스트 영상에 대한 아티팩트 제거 결과

3. 연구 결과 및 결론

우리는 StarGAN, FaderNet, AttGAN, STGAN등 다양한 비지도 기반의 영상 변환 기법과 비교하여 우리의 네트워크 성능을 평가했다. 그림 3은 테스트 데이터에 대한 아티팩트 제거 및 골수 부종 판독의 정량적 평가 결과를 보여준다. 우리 모델은 아티팩트 제거와 병리학적 패턴 보존 사이의 탁월한 균형과 우수한 성능을 보여준다. 그림 4는 아티팩트를 갖는 입력 영상에 대한 각 네트워크의 아티팩트 제거 정도를 정성적으로 평가한 결과이다. 빨간색 박스는 네트워크가 지워야 하는 아티팩트 영역을 나타내며 파란색 화살표는 영상에서 보존해야 할 부종 영역을 가리킨다. 입력 영상과 비교했을 때, 우리의 아티팩트 제거기는 부종의 특성을 유지하면서도 동시에 다양한 아티팩트 패턴을 제거하는 데 있어서 가장 우수한 성능을 보였다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2021R1A2C2094778). 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2023-RS-2023-00254177).

5.참고 문헌

[1] Zhu. J. Y, Park. T, Isola. P, and Efros. A, “Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks”. IEEE ICCV, pp. 2223-2232, 2017

[2] Jha. D, Smedsrud. P, Riegler. M, Johansen. D, De. T, and Johansen. D, “Resunet++: An advanced architecture for medical image segmentation.” *IEEE ISM*, pp.255-2255, 2019

광위상차 산술 영상과 결합된 형광 수명 영상 현미경을 통한 동맥경화반 염증성 세포의 무표지 평가

한정무[1*], 김현정[2], 양희건[3], 남형수[1], 주철민[3], 김진원[2], 유홍기[1]

한국과학기술원 기계공학과[1]

고려대학교 구로병원 순환기내과[2]

연세대학교 기계공학과[3]

Label-free assessment of inflammatory cells in atherosclerosis using fluorescence lifetime imaging microscopy combined with differential phase contrast microscopy

Jeongmoo Han[1*], Hyun Jung Kim[2], Andrew Hee-Geon Yang[3], Hyeong Soo Nam[1], Chulmin Joo[3], Jin Won Kim[2], Hongki Yoo[1]

[1]Department of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea

[2]Cardiovascular Center, Korea University Guro Hospital, Korea

[3]Department of Mechanical Engineering, Yonsei University, Korea

[*]hanjm524@kaist.ac.kr

Abstract

Atherosclerosis is characterized by the accumulation of plaques within arterial walls, often associated with thrombosis. Foamy macrophages, the main cause of plaque formation, arise from the phagocytosis of lipid-rich constituents by macrophages. Consequently, analyzing these cells is crucial in understanding atherogenesis. Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy (FLIM) is a novel technique that assesses biochemical compositions in a label-free manner, independent of fluorescence intensity. Additionally, Differential Phase Contrast Microscopy (DPC) provides structural imaging of transparent samples. In our study, we developed a multimodal imaging system that integrates FLIM and DPC to enable simultaneous biochemical and structural analysis. Foamy macrophages, induced by co-treatment with lipopolysaccharide (LPS) and low-density lipoprotein (LDL), were imaged using this novel dual-modal approach. We visualized lipid droplets within the cells via DPC-based Quantitative Phase Imaging (QPI) and assessed their dry mass. The regions rich in lipids displayed extended fluorescence lifetimes, suggesting distinct biochemical properties. These findings are expected to enhance the interpretation of clinical FLIM imaging in the study of atherosclerosis, offering insights into the dynamic biochemical landscape of arterial plaques.

1. 연구 배경

동맥경화는 동맥 벽에 플라크의 생성으로 발달되며, 주로 혈전 등등에 의해 발달하게 된다. 이러한 혈전에 가장 연관이 깊은 세포는 대식세포이다. 이 대식세포의 지방 섭취로 인해 발달된 거품세포가 사멸하면서, 혈관 내부에 침적 되는 것으로 인하여 발달되는 것으로 알려져 있다.

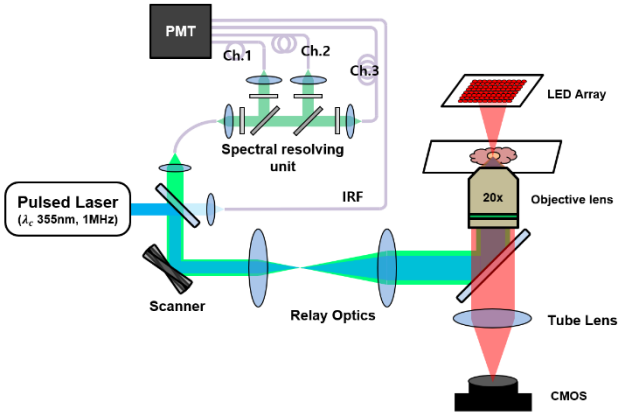
형광 수명 영상은, 형광의 세기의 감쇠율로 정의되는 형광 수명을 활용한 영상 기법이며, 형광 세기 신호와 별개로 추가적으로 획득하며, 이를 활용하여 생화학적 정보 획득이 가능하다. 이 형광 수명을 활용하여, 여러 병변을 진단하는 연구가 진행 중에 있다. 특히, 내시경 형태로 제작된 형광 수명 영상 시스템을 통해 살아있는 개체의 동맥경화 병변의 혈관의 영상을 획득한 연구가 진행되었다 [1]. 더 나아가서는, 고해상도 형광 수명 영상 현미경을 개발하여, 이를 활용하여 동맥경화가 유발된 돼지의 관상동맥 절편의 영상을 획득하여 분석한 연구가 진행되었다. 해당 연구를 통해, 형광 수명 영상으로 고위험 동맥경화의 조직을 분석할 수 있음이 보고되었다 [2]. 하지만, 조직 절편 시편의 제작 과정에서 형광 수명의 변화 가능성을 배제할 수 없으며, 또한 임상 연구에서는 고위험 동맥경화반의 조직 시편을 채취하는 것이 불가능하다. 따라서, 본 연구에서는 실제 동맥경화의 주요한 성분으로 알려진 거품세포에 대한 생체 외 세포의 형광 수명 영상 획득을 제안한다. 구조적 영상을 보여주는 광위상차 영상과 형광 수명 영상을 모두 획득할 수 있게 끔 하는 다중 모달 현미경을 개발하여 거품세포에 대한 무표지 평가를 진행하여, 고위험 동맥경화반에 대한 정량적 분석을 진행하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

실험에 사용된 대식세포는 Mouse 로부터 유래한 RAW264.7 세포주를 이용하였다. 대식세포의 지방 섭취를 유발하기 위해서는 lipopolysaccharide (LPS)를 활용하여, 세포를 활성화시켰으며, 지방 섭취를 위한 시약으로는 low-density lipoprotein (LDL)을 활용하였다. 세포 배양을 위하여 10%의 FBS와 함께 DMEM 배양액을 활용하였으며, 37℃, 5% CO_2 의 조건에서 배양하였다. 24시간 배양 이후에 LPS 200ng/mL을 처리한 샘플, 그리고 LPS 200ng/mL과 LDL 100ug/mL을 병행 처리한 샘플을 제작하였으며, 조건 처리 24시간 이후에 이미징 실험을 진행하였다.

형광 수명 영상 현미경 개발의 측면에서는 실시간 이미징을 위해, 1MHz의 반복률을 갖는 355nm 대역의 근자외선 대역의 펄스 레이저를 선정하였다. 획득된 형광 신호에서 형광 수명을 빠르게 획득하기 위해서 아날로그 시간 지연 (analog mean delay, AMD) 방법을 활용하였으며 [3], 시스템 자체의 응답함수를 광학적으로 획득할 수 있도록 추가적 모듈을 설계하였다. 또한, 강한 자가 형광 신호에 대한 복합적 분석을 위하여 3개의 광학 필터를 활용하여, 형광 신호를 3개의 채널로 획득할 수 있게끔 하였으며 (Ch.1 : 390/40nm, Ch.2 : 452/45nm, Ch.3 : 540/52nm), 광학적 시스템 응답함수와 각 3개의 채널을 서로 다른 길이를 갖는 광섬유를 활용하여, 하나의 광 검출기로 획득할 수 있도록 시스템을 구성하였다.

광위상차 산술 영상을 획득하기 위해서는 원형의 패턴을 갖는 LED 배열을 광원으로 활용하였다. 형광 수명 영상과 동일 광 시야를 동시에 획득하기 위하여, dichroic mirror을 활용하여 동일 대물렌즈를 활용하여 영상을 획득할 수 있도록 광학 설계를 진행하였으며, 중심파장은 617nm를 갖는 붉은색 LED를 광원으로 활용하였다. (그림 1) 서로 두 쌍을 이루고, 네 개의 조명 패턴을 시편에 각각 순차적으로 조사하고, CMOS 카메라로 네 개의 영상을 획득하였다. 이후, 같은 쌍 별로 서로의 이미지 간 차이 영상을 획득하여 광위상차 영상을 획득하였고, 미리 계산된 위상 전달 함수를 이용하여, 산술적 위상 복원 영상을 획득하도록 시스템을 구성하였다.

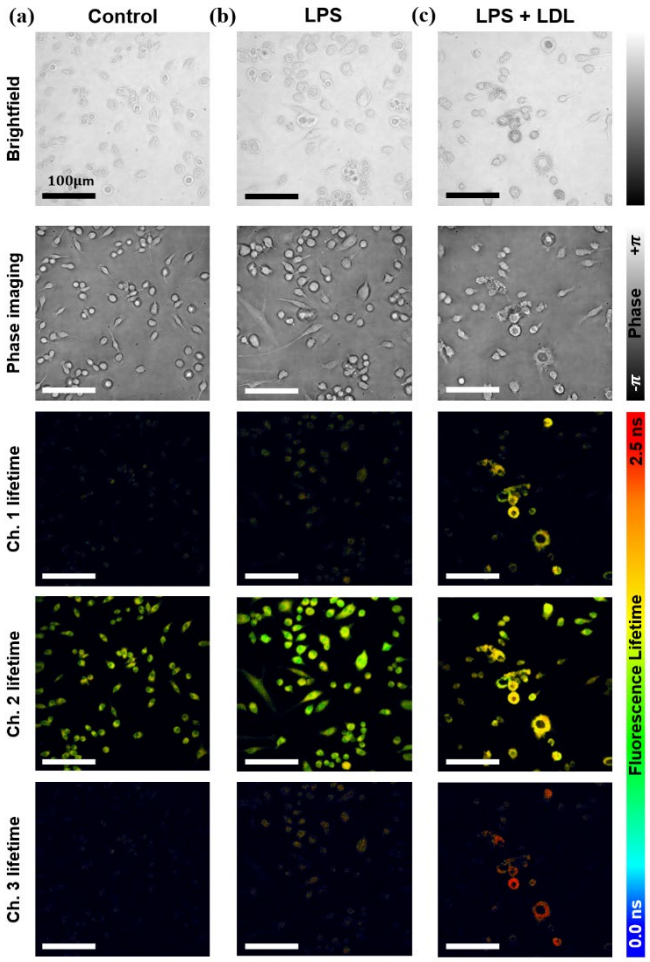


[그림 1] 광위상차 산술 영상과 결합된 형광 수명 영상 현미경의 모식도

3. 연구 결과

1MHz의 펄스 레이저 광원과 500Hz의 주파수를 갖는 광 스캐너를 동기화 하고, 광 스캐너의 모든 구역을 영상 획득 영역으로 활용하는 양방향 스캔 기법을 활용하여 1024x1024의 픽셀개수를 갖는 형광 수명 영상을 1초에 한 장 씩 획득할 수 있었다. 또한, 격자 패턴 및 마이크로 비드 샘플을 활용하여, 본 시스템이 세포 이미징에 적합한 광시야각, 분해능을 갖고 있음을 실험적으로 확인하였다.

대식 세포의 지방 섭취에 의한 형광 수명 및 광위상차 이미지 검증을 위해, 정상 배양 세포 군, LPS 처리 군, 마지막으로 지방 섭취 유발 세포 군, 총 3개의 조건에 대한 형광 수명 영상 및 광위상차 영상을 획득하였다 (그림 2). 가장 위의 영상은 4개의 패턴 영상을 모두 합한 영상으로, 명시야 영상을 획득할 수 있었으며, 두 번째 줄의 영상을 통해, 위상 영상을 획득할 수 있었다. LPS 처리 군 (b)와 LPS와 LDL을 병행 처리한 세포 군 (c)에서 LPS의 활성화로 인한 세포 크기 증대를 확인할 수 있었다. 특히, LPS와 LDL 병행 처리 세포 군의 위상 영상에서 위상이 크게 증가한, 원형의 구획을 통해, 대식세포가 지방을 성공적으로 섭취하였음을 확인할 수 있었다. 위상 이미지와 대응되는 형광 수명 영상 이미지를 살펴보면, 모든 조건에서 채널 2의 형광 세기가 유의미하게 측정됨을 알 수 있다. 채널 2가 니코틴아마이드-아데닌-다이뉴클레오타이드 (NADH)의 방출 파장대역에 대응되기에, 이를 통해 모든 세포가 살아있는 상태로 물질대사가 진행되고 있음을 확인할 수 있었다. 반면, LPS와 LDL 병행 처리 세포 군의 채널 3 영상에서 지방 섭취 구획과 대응되는 부분의 형광 수명 값이 긴 값(~5.0nsec)을 띄고 있음을 확인할 수 있었다. 이를 통해, 채널 3의 긴 형광 수명은 대식세포의 지방 섭취와 높은 연관성이 있음을 확인하였다.



[그림 2] 거품 세포의 광위상차 및 형광 수명 영상 획득 결과

4. Acknowledgements

이 연구는 범부처 전주기 의료기기 연구개발 사업단 과제 (RS-2023-00254566)의 지원으로 진행되었음.

5.참고 문헌

[1] S. Kim, H. S. Nam, M. W. Lee, H. J. Kim, W. J. Kang, J. W. Song, J. Han, D. O. Kang, W. Y. Oh, H. Yoo and J. W. Kim. "Comprehensive Assessment of High-Risk Plaques by Dual-Modal Imaging Catheter in Coronary Artery." *JACC: Basic to Translational Science,* Vol 6. No. 12, p.948-960, 2021

[2] J. Han, S. Kim, H. J. Kim, H. S. Nam, M. W. Lee, J. W. Song, J. W. Kim, and H. Yoo., "Label-Free Characterization of Atherosclerotic Plaques Via High-Resolution Multispectral Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy." *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, Vol 43, p.1295-1307, 2023

[3] Y. Won, S. Moon, W. Yang, D. Kim, W. T. and D. Y. Kim. " High-speed confocal fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) with the analog mean delay (AMD) method." *Optics Express,* Vol 19(4), p.3396-3405, 2011

Zn와 Sirolimus를 이용한 항염증·항균 특성을 갖는 다기능성 생분해성 담도 스텐트

원동성[1], 박유빈[1,2], 이현[3], 정현도[4], 박정훈[2*]

서울아산병원 의공학연구소[1], 서울아산병원 융합의학과[2], 가톨릭대학교 바이오메디컬화학공학과[3], 한양대학교 신소재학과[4]

Multifunctionalized Biodegradable Biliary Stents with Anti-inflammation and Anti-bacterial Properties using Zn and Sirolimus

Dong-Sung Won[1], Yubeen Park[1,2], Hyun Lee[3], Hyun-Do Jung[4], Jung-Hoon Park[2*]

[1]Biomedical Engineering Research Center, Asan Institute for Life Sciences, Asan Medical Center

[2]Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

[3]Department of Biomedical-Chemical Engineering, The Catholic University of Korea

[4]Division of Materials Science and Engineering, Hanyang University, Korea

[*]jhparkz@amc.seoul.kr

Abstract

Endoscopic stent placement is a well-established method for the management of biliary strictures. However, maintaining optimal mechanical properties of stents and designing surfaces that can prevent stent-induced tissue hyperplasia and biofilm formation are challenges in the fabrication of biodegradable biliary stents (BBSs) for customized treatment. This study proposes a novel approach to fabricating polymer BBSs with nanoengineered surfaces using 3D printing. The physicochemical properties and biological behaviors, including in vitro biocompatibility and in vivo therapeutic efficacy in the rabbit bile duct, of the Zn-SRL@fPCL stent demonstrated its potential as a versatile platform for clinical applications in bile duct tissue engineering.

1. 연구 배경

기존의 담도내 자가 확장형 금속 스텐트(SEMS)는 절제 불가능한 악성 폐쇄(MBO) 환자의 증상을 완화하기 위해 담도 배액에 흔히 사용된다. 그러나 기계적 특성으로 인한 스텐트 유발 조직 증식으로 인한 짧은 개통성과 내시경적/외과적 스텐트 제거의 어려움으로 인해 SEMS의 한계가 지적되고 있다.[1] 이식된 스텐트의 긴 개통성과 안전성을 위해 은나노입자, 시롤리무스(SRL), 파클리탁셀과 같은 약물이 탑재된 다기능 스텐트를 사용한 여러 연구에서 항균 활성과 세균 증식을 억제하고 세포 증식 및 신생내막 증식억제에 대한 효과를 입증하였다. 하지만, 고분자 기반 약물 전달을 사용할 경우 초기 급격한 약물방출로 인한 부작용이 생길 수 있기 때문에 여러 분야에서 약물전달의 방법 및 전략에 대해 연구가 이루어지고 있는 실정이다.[2] 따라서, 가장 이상적인 담도 스텐트는 생체적합성이 향상되고 개통성이 뛰어나는 동시에 협착이 해결된 후 완전히 사라지는 것이다. 이에 따라, 최근에 SEMS를 대체하기 위해 전술한 문제점을 보완하면서 조직에 흡수되는 기능성 생분해성 스텐트(BDS)가 제안되었다. BDS는 스캐폴드 분해 과정에서 약물 방출 프로파일을 재구성하며 스텐트의 분해 속도를 제어하여 담도 질환을 치료하거나 내막 증식을 억제한 후 분해되어 체내에서 사라질 수 있다. [3] 그러나 BDS가 SEMS에 비해 상대적으로 낮은 기계적 특성의 극복과 항암제나 항증식제 및 항균제를 동시에 로딩하기 위한 전략에 대한 추가 연구가 필요한 실정이다. 따라서 본 연구의 목적은 SiO_2-PCL 나노 복합체로 만들어진 BDS에 항증식 및 항박테리아 기능이 탑재된 Zn-SRL가 토끼 총담관(CBD)에서 스텐트 유발 조직 증식 및 박테리아 활동을 억제하는 효능을 조사하는 것이었다 (**그림 1**).

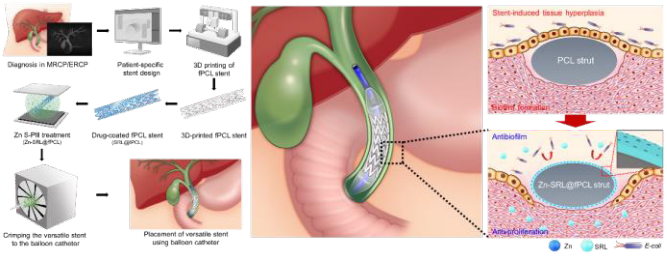


그림 1 나노엔지니어링 3D 스텐트 제조 및 체내 적용 전략

2. 연구 방법

PCL과 SiO_2 중합된 원사를 이용해 기능성 3D 프린팅 스텐트를 제작하였다. 직경 3 mm, 길이 9 mm의 프린팅된 스텐트를 초음파 스프레이 코팅방법을 이용해 SRL이 탑재된 PLLA 표면코팅을 100 μg/ml의 용량 및 30 rpm의 회전 속도로 적용하였다. 그 후 직경 75 mm, 두께 5 mm의 Zn 타겟을 S-PIII를 이용하여 Zn를 균일하게 코팅하여 PCL, fPCL, SRL@fPCL, Zn-SRL@fPCL 스텐트를 준비하였다. FESEM-EDS를 이용하여 표면분석을 진행하였고, FIB milling을 이용해 단면의 구조 및 형태를 분석하였다. 또한, 스텐트의 기계적 물성은 인장 및 압축 테스트를 통해 진행되었다. 스텐트 분해능을 분석하기위해 PBS에 담근 후 특정 시간이 지나 무게를 측정하였으며, 약물 방출 거동 또한 분석하였다. E. coli와 S. aureus 균을 이용하여 박테리아의 부착 실험 및 살균 실험을 진행하였다. L929 세포를 이용하여 섬유아세포의 부착 및 생존율을 평가하였다.

동물 실험은 IACUC의 승인(No. 2022-14-303)을 받았으며 인도적인 절차를 준수하였다. 평균 체중 3.59 kg의 20마리 토끼를 PCL, fPCL, SRL@fPCL, Zn-SRL@fPCL 그룹으로 5마리씩 4개 그룹에 무작위로 나누어 각 스텐트를 삽입하였다. 매주 체중을 모니터링 하였으며, 동일한 환경에서 4주간 사육되었다. 토끼 희생 전 담도조영술을 통하여 스텐트 개통성과 위치를 확인하였으며, 정맥혈액 샘플을 수집하여 간기능의 지표인 ALT, ALP, GGT, Total bilirubin을 분석하였다. 십이지장을 포함한 간과 담도를 적출하였고, 스텐트가 삽입된 담관을 찾아 조직 샘플을 적출하였다. 육안검사를 통해 슬러지 형성 정도를 평가하였으며, 조직을 고정시킨 후 H&E, MT를 이용하여 염증 침윤 정도, 점막하층의 섬유화 두께, 육아조직 형성 비율, 결합 조직 면적의 백분율, 콜라겐 침착 정도를 분석하였고, TUNEL, α-SMA, Ki67의 양성 침착 정도를 이용해 세포사멸 정도, 근섬유아세포 정도, 유사 분열 세포의 정도를 분석하였다.

3. 연구 결과

각 공정에 따라 PCL, fPCL, SRL@fPCL, Zn-SRL@fPCL 스텐트의 제작이 성공적으로 완성되었다. 인장 테스트에서 모든 fPCL의 인장 강도(5.9 ± 0.2 N)는 순수 PCL(3.3 ± 0.1 N)의 인장 강도보다 30% 더 높았으며, 이는 균질게 분산된 미세 SiO_2가 포함되어 있음을

의미하고, SiO_2 함량된 fPCL은 기계적 특성을 현저히 향상시켰다. 또한 표면 분석 결과 공정에 따라 스텐트 표면이 매끄러워짐을 확인하였고, 모든 fPCL에서 향상된 Si 원소의 검출이 나타났다. 또한, SRL로 코팅된 fPCL 스텐트에 Zn 이온 주입을 S-PIII로 처리 후 단면 분석 결과 SRL과 fPCL 사이에 20 nm두께의 Zn층이 형성되어 초기 약물 과다방출 억제 효능의 가능성을 확인하였다. SRL@fPCL에서 SRL의 방출 거동은 초기 initial burst와 함께 4주 후 완전히 방출된 반면, Zn-SRL@fPCL는 선형적인 방출거동과 함께 4주 후 33%의 SRL이 남아있어 안정적이고 오랜 약물방출의 양상을 보여주었다. 또한, 95%의 Zn이온은 1주 후 95%가 방출되었다. 따라서, Zn S-PIII 처리된 나노표면이 SRL의 initial burst를 억제함에 따라 세포 증식을 장기간 억제하는 동시에 Zn이온으로 인해 초기 생물막 형성억제를 가능하게 하였다 (**그림 2**).

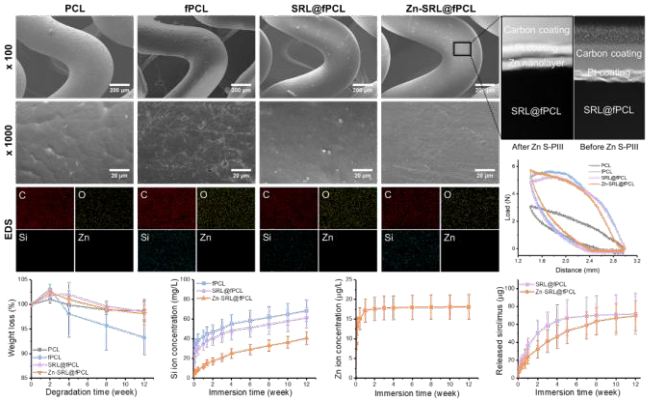


그림 2 나노엔지니어링 스텐트의 표면, 인장강도 및 방출거동 분석

박테리아 부착 실험에서 PCL, fPCL 및 SRL@fPCL에서는 광범위한 박테리아 생성 및 부착이 관찰되었지만 Zn-SRL@fPCL에서는 더 적은 박테리아가 관찰되었으며, 생물막의 면적은 PCL, fPCL 및 SRL@fPCL비해 Zn-SRL@fPCL에서 유의미하게 낮았다. 박테리아 살균 실험 결과는 부착실험과 동일한 경향으로 나타났는데, PCL, fPCL 및 SRL@fPCL비해 Zn-SRL@fPCL에서 유의미하게 낮았다. Zn층의 유무로 박테리아의 부착 및 살균 효과를 확인할 수 있었다. L929를 이용한 세포 부착 및 생존율은 SRL이 코팅된 스텐트 표면(SRL@fPCL 및 Zn-SRL@fPCL)에 부착된 섬유아세포의 수가 PCL 및 fPCL 스텐트에 비해 증식이 적어, 증식억제제인 SRL의 작용을 확인하였다. Zn-SRL@fPCL는 Zn의 우월한 세포 호환성으로 인해 생존율이 SRL@fPCL보다 높았지만, 통계적차이는 없었다 (**그림 3**).

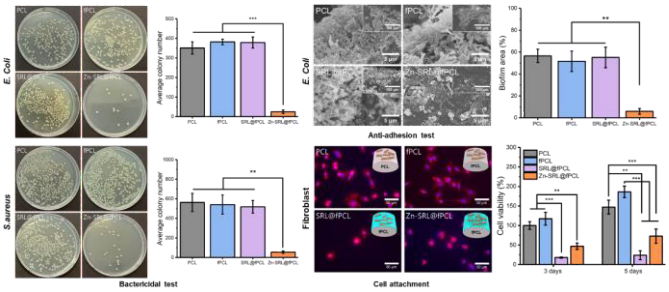


그림 3 나노엔지니어링 스텐트의 항균 및 항증식 테스트

모든 토끼에서 스텐트 삽입은 성공적으로 이루어졌으며, 실험동물은 연구가 끝날 때까지 전부 생존하였다. 6마리의 토끼(PCL: 3, fPCL: 2, SRL@fPCL: 1)에서 평균 14일 이내 황달이 관찰되었다. 또한, 스텐트 삽입술 후 첫 1주일동안 모든 토끼에서 급격한 체중감소가 관찰되었다. 4주 후 체중 감소 백분율에서 SRL@fPCL (-3.29 ± 6.82%) 및 Zn-SRL@fPCL (0.82 ± 3.04%)는 정상체중을 회복하였으며, PCL(-14.23 ± 3.78%) 및 fPCL(-13.21 ± 8.32%)는 정상체중으로 회복하지 못하였다. Zn-SRL@fPCL은 황달의 소견이 없이 정상체중의 양상을 보여주어 스텐트 관련 합병증 없이 개통성이 유지되었음을 예상할 수 있었다. 담도조영술 결과 스텐트 삽입 4주 후 조직 과증식 및 슬러지의 형성으로 인해 PCL 및 fPCL에서 내강 협착이 관찰되었으며, 그로 인해 확장된 간내담관의 소견이 관찰되었다. 반대로, SRL@fPCL 및 Zn-SRL@fPCL의 비교적 잘 보존되어 있는 스텐트 개통성이 확인되었다. 또한, 확보된 혈청을 이용하여 간담도 기능평가 및 혈액학적 분석에서 ALT, ALP, GGT 및 TB 수준이 PCL 및 fPCL에 비해 SRL@PCL 및 Zn-SRL@PCL에서 유의미하게 낮았다. 따라서, 기능성 스텐트인 SRL@fPCL 및 Zn-SRL@fPCL는 유지된 개통성으로 인해 간기능 저하 없이 항균 및 항증식의 효과를 확인할 수 있었다 (**그림 4**).

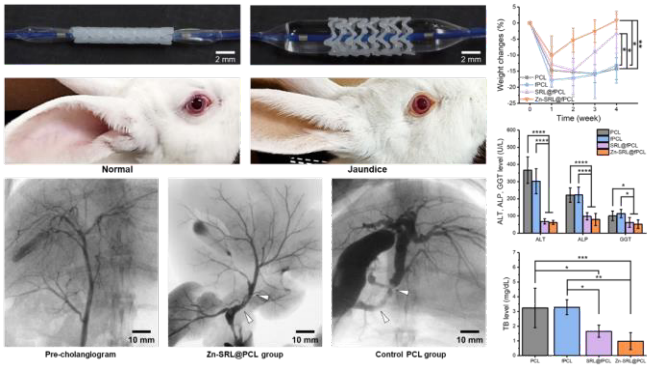


그림 4 나노엔지니어링 스텐트의 체내 적용 및 추적검사

샘플 적출 후 Zn-SRL@fPCL에 비해 박테리아의 활발한 작용으로 인한 생물막 형성으로 PCL, fPCL, SRL@fPCL에서 현저한 슬러지가 관찰되었다. 염증 침윤 정도, 점막하층의 섬유화 두께, 육아조직 형성 비율, 결합 조직 면적의 백분율, 콜라겐 침착 정도 및 α-SMA 와 Ki67의 양성 침착 정도는 그룹간 유의미한 차이를 보였다 (p<0.001). 또한, PCL 및 fPCL보다 SRL@fPCL 및 Zn-SRL@fPCL에서 더 낮은 수치를 보였지만, PCL과 fPCL, SRL@fPCL과 Zn-SRL@fPCL사이에서 유의미한 차이는 없었다. 따라서 본 연구에서 기능성 생분해성 담도 스텐트가 PCL 스텐트로 인한 조직 증식 및 슬러지 형성이 효과적으로 억제가 생체내/생체외 실험을 통해 입증되었다 (**그림 5**).

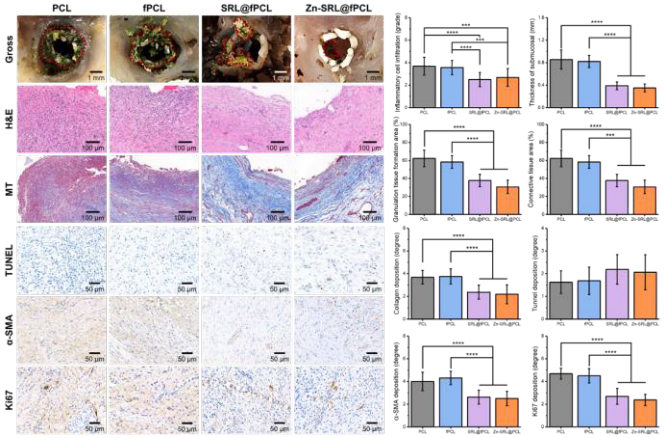


그림 5 나노엔지니어링 스텐트 적용 후 조직병리학 분석

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처 전주기 의료기기 연구개발 사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (RS-2023-00238092).

5.참고 문헌

[1] Shin, H. P., et al. Endoscopy 38.12 (2006): 1250-1255.

[2] Otsuka, Fumiyuki, et al. Circulation 129.2 (2014): 211-223.

[3] Park, Suhyung, et al. Materials & Design 181 (2019): 108079.

플라즈마 및 초음파 자극을 통한 화장품 흡수 최적화 및 경피 약물전달시스템으로의 확장 가능성

황윤호[1], 조혜연[1], 고재훈[1], 루마나 페르두시[1], 기재홍[1*]
연세대학교 의공학과[1]

Optimization of Cosmetic Absorption through Plasma and SONO Stimulation with Potential of Transdermal Drug Delivery Systems

Yoonho Hwang[1], Hyeyoun Cho[1], Jaehoon Ko[1], Rumana Ferdushi[1], Jaehong Key[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea
[*]jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

This study quantitatively measured transdermal absorption facilitated by Plasma and SONO skin care device, while also evaluating settings and treatments to optimize transdermal absorption of serum, cream, and gel-type cosmetics through in-silico skin mimicking phantom and ex-vivo porcine skin model experiment. In serum-type cosmetics, plasma treatment led to a 2.5% increase in in-silico experiments and a 10-13% difference with SONO treatment. Ex-vivo results showed a 124% increase with plasma and a remarkable 184% increase with SONO. Cream-type experiments in-silico revealed minimal absorption due to viscosity, while ex-vivo experiments showed increased penetration with longer plasma and SONO treatments. Gel-type in-silico experiments observed a 48% increase with 15 minutes of SONO treatment, while ex-vivo experiments demonstrated a maximum penetration of 482% with 7 minutes of plasma and 468% with 5 minutes of SONO treatment. We anticipate advancing transdermal drug delivery technology by quantitatively evaluating transdermal absorption of nano drugs and deriving treatment optimization conditions beyond cosmetics.

1. 연구 배경

코로나 종식에 따른 마스크 의무 해제와 함께 피부미용에 대한 수요가 높아지고 화장품 시장 또한 빠르게 성장하며 다양한 기능성 화장품들이 출시되고 있다. 이와 함께 전기영동법, 이온영동법, 플라즈마 치료법, 초음파영동법과 같은 다양한 방법들이 화장품 흡수 증가를 위해 사용되고 있으며, 안전 및 효능성의 이유로 플라즈마와 초음파 기술이 다른 방법들에 비해 일반적으로 피부과 클리닉에서 사용되고 있다**[1]**.

하지만 플라즈마 및 초음파 피부미용 기기의 화장품 흡수 효과에 대한 정량 평가법이 아직 부족하여, 다양한 제형별 화장품의 경피 흡수 최적화 조건에 대한 분석이 이루어지지 않고 있다.

따라서 본 연구는 피부모사팬텀의 화장품 투과율 측정과 Rhodamine-B+화장품 혼합제의 돼지 피부 투과율 측정을 통해 플라즈마 및 초음파 피부미용 기기의 효과를 정량적으로 확인했다. 또한, 처리 조건에 따른 제형별(세럼형, 크림형, 겔형) 화장품의 경피 흡수 최적화 조건을 도출하며, 플라즈마 및 초음파 자극의 경피 약물전달시스템으로서의 응용 가능성을 확인하였다.

2.연구 방법

(1) 피부모사팬텀 화장품 투과율 측정

증류수와 에탄올 수용액(1:1) 1 ml을 팬텀 내부공간에 채운 후, 인공막을 양면 테이프로 팬텀에 고정했다. 플라즈마를 인공막에 전처리한 후, 100 μl 화장품을 도포하고 초음파를 처리했다. 모든 처리가 끝난 후, 팬텀 내부 수용액을 추출하여, 각 화장품별 특정 파장으로 흡광도를 분석하여 화장품의 인공막 투과율을 계산했다.

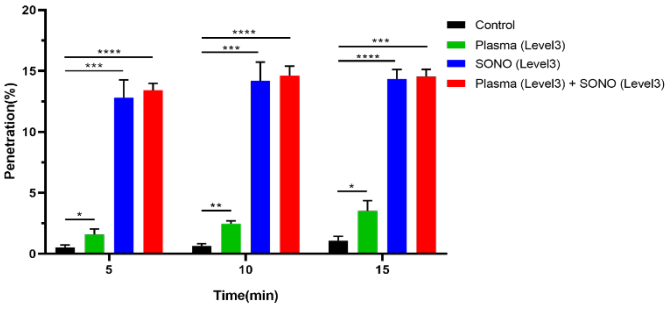
(2) Rhodamine-B+화장품 혼합제 돼지 피부 투과율 측정

해동한 돼지 피부모델을 0.1M NaCl수용액에 5분간 처리하였다. 플라즈마를 전처리 후, 800 μl의 Rhodamine-B+화장품 혼합제를 도포하고 초음파를 시간에 따라 처리했다. 이후 돼지 피부의 형광 이미지를 촬영하고 Rhodamine-B의 형광 감도를 분석하여 투과율을 계산했다.

3. 연구 결과

(1) 세럼형 화장품

(1.1) 피부모사팬텀 투과율 분석



[그림1. 세럼형 화장품의 시간에 따른 처리 조건별 피부모사팬텀 투과율]

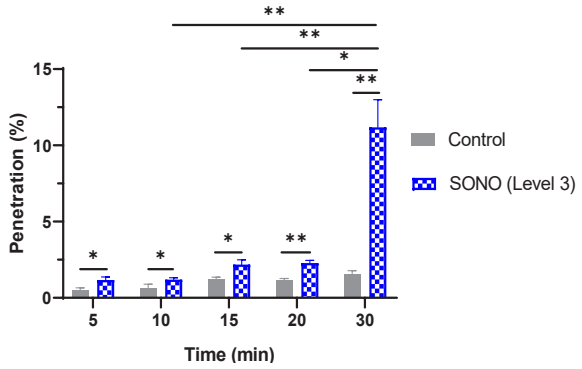
플라즈마 처리 경우, 시간에 따라 대조군과 1.0~2.5%의 유의미한 차이를 보였다. 초음파 처리의 경우, 시간에 따라 대조군과 10~13%의 높은 유의차를 확인했다. 마지막으로 플라즈마와 초음파를 순차적으로 처리한 복합처리의 경우, 시간에 따라 대조군과 13% 이상의 유의차를 나타내며 가장 높은 투과율을 보였지만, 초음파 단독 처리와의 유의차는 없었다**[그림1]**. 이를 보완하고자 돼지 피부모델을 이용하여 실험을 진행했으며, 이후 피부모사팬텀 투과율 실험에서는 초음파 단독 처리만 진행하였다.

(1.2) 돼지 피부모델 투과율 분석

플라즈마 처리의 경우, 대조군 대비 124%의 투과율 증가를 보였다. 초음파 처리의 경우 처리 시간에 따라 대조군 대비 159%, 184%의 투과율 증가를 보였다. 복합처리의 경우 초음파 처리 시간이 증가함에 따라 197%와 274%의 가장 큰 투과율을 확인할 수 있었다.

(2) 크림형 화장품

(2.1) 피부모사팬텀 투과율 분석



[그림2 크림형 화장품의 시간에 따른 초음파 처리별 피부모사팬텀 투과율]

크림형 화장품은 점도가 높아 전반적으로 낮은 팬텀 투과율을 나타내었다. 결과적으로 30분 이상 초음파 처리를 진행해야 대조군 대비 10% 이상의 차이를 확인할 수 있었다 **[그림2]**.

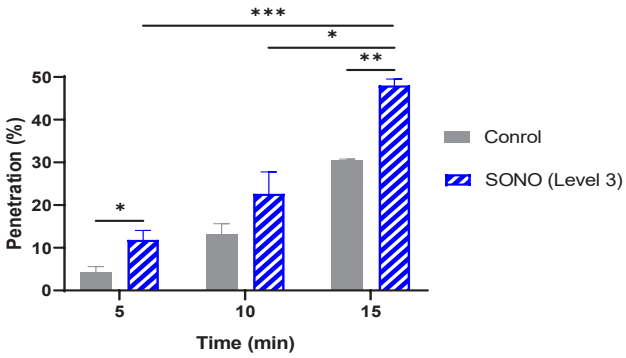
(2.2) 돼지 피부모델 투과율 분석

플라즈마 처리의 경우 화장품 성분이 통과할 충분한 크기의 미세기공이 생성되지 않아, 대조군 대비 유의미한 효과를 보이지 않았다. 반면 초음파 처리의 경우 모든 시간에서 유의미한 효과를 보이며, 처리 10분에서 457%의 최대 투과율을 나타냈다. 한편 처리 15분 이상부터 피부 표면과 핸드피스의 마찰로 화장품이 응고하여 투과율 감소를 보였다.

(3) 겔형 화장품

(3.1) 피부모사팬텀 투과율 분석

겔형 화장품은 크림형에 비해 점도가 높고, 수분 함량이 높아 비교적 짧은 처리 시간에 효과를 나타냈다. 처리 15분에서 48%의 가장 높은 팬텀 투과율을 보였으며, 15분 이상에서는 유의미한 차이가 없었다**[그림3]**.



[그림3. 크림형 화장품의 시간에 따른 초음파 처리별 피부모사팬텀 투과율]

(3.2) 돼지 피부모델 투과율 분석

플라즈마 처리가 매우 효과적으로 작용하였으며, 처리 7분에서 482% 투과율을 보였다. 반면, 처리 시간 10분에서 피부 지방 조직에 변성이 발생하여 투과율 감소를 확인하였다. 초음파 처리의 경우 모든 시간에서 유의미한 경피 흡수 효과를 나타내며, 처리 시간이 가장 짧은 5분에서 468%의 최대 투과율을 보였다. 또한, 처리 10분 이상부터 투과율이 역으로 감소하는 것을 확인했으며, 이는 겔형 화장품의 수분 함량이 높아 피부 표면에서 증발했기 때문이라 판단하였다.

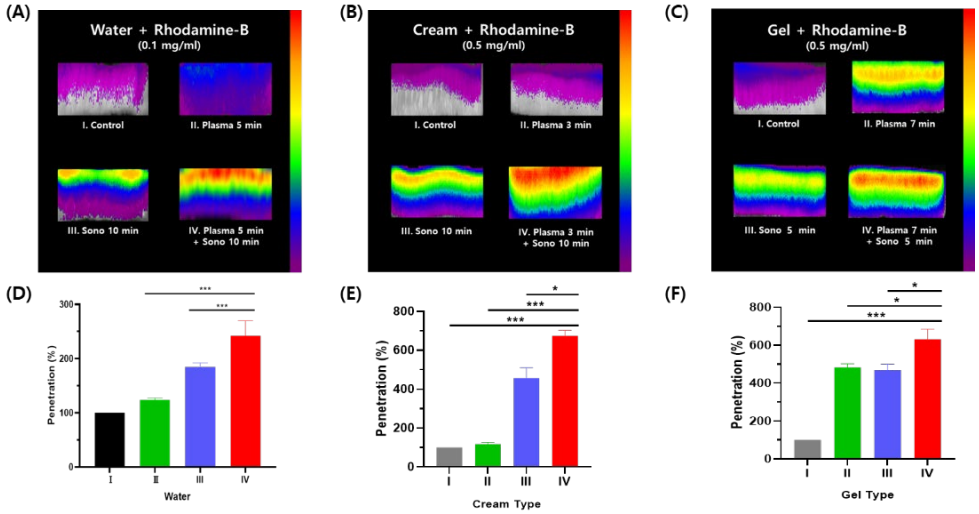
결론적으로 피부모사팬텀과 돼지 피부모델을 이용한 화장품 투과율 분석으로 플라즈마 및 초음파 피부미용 기기의 효과를 정량적으로 확인하였다. 또한, 제형별 화장품의 가장 높은 투과율을 보인 처리 조건에 대한 최적화 조건을 **[그림4]**와 같이 도출했다. 본 연구를 바탕으로 피부미용 기기의 흡수 최적화 조건을 경피 약물전달시스템에 적용하는 연구를 계획하고 있다. 이를 통해 화장품을 넘어, 맞춤형 약물전달 시스템을 위한 피부미용 기기의 응용 가능성을 확인할 예정이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 National Research Foundation of Korea (grant nos. 2022RIS-005, 2022R1F1A1069516)와 Korea Institute of Science and Technology intramural research grant (2Z07014)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Cho W. Transdermal delivery system of effective ingredients for cosmeceuticals. Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea. 2011;37(2):97-119.



[그림4. Rhodamine-B 혼합제의 돼지 피부 투과율 최적화 조건 결과. (A)-(C): 형광 이미지, (D)-(F): 투과율]

바닥강성의 변화가 유도만능줄기세포의 물리적 특성 및 전분화능에 미치는 영향

전영우[1*] · 박회원[2] · 정현태[1] · 성남지[1] · 윤기준[2] · 신현정[1]
한국과학기술원 기계공학과[1], 한국과학기술원 의과학대학원[2]

Substrate Stiffness Modulation of Physical Traits and Pluripotency in iPSCs

Young-woo Jeon [1*], Hoewon Park [2], Hyuntae Jeong[1], Namji Sung[1], Ki-Jun Yoon[2], Jennifer H. Shin[1]
[1]Dept. of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea
[2]Graduate School of Medical Science and Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea
[*]ywjeon@kaist.ac.kr

Abstract

Induced pluripotent stem cells (iPSCs) are well known for their remarkable ability to differentiate into a wide range of cell types with a great potential for personalized medicine, disease modeling, and regenerative therapies. Quantitative analyses revealed that iPSC exhibiting lower pluripotency levels were more sensitive to changes in substrate stiffness, with significant declines in differentiation potential observed on substrates of lower stiffness (3 kPa and 11 kPa). On the other hand, stem cells with higher pluripotency maintained consistent differentiation capabilities across a range of substrate stiffness, including high stiffness levels (90 kPa), indicating a robust differentiation capacity independent of mechanical cues. This differential response suggests that substrate stiffness could serve as a novel criterion for assessing stem cell quality. Employing biophysical metrics, particularly traction force microscopy (TFM), the study establishes a quantitative link between the mechanical properties of the cellular environment and stem cell pluripotency. These findings propose a potential methodology for enhancing stem cell cultivation practices. offering a pathway to optimize the yield and quality of cultured iPSC for therapeutic applications.

1. 연구 배경

Induced pluripotent stem cells (iPSCs) and their engineered niches interact through mechanical cues which play a critical role in regulating cellular fate and behavior, mirroring interactions that occur in embryonic development where mechanical forces are essential for patterning and organogenesis. The physical properties of the environment, including substrate stiffness and applied forces, significantly influence the self-renewal and differentiation capacities of iPSCs.

In vitro, iPSC cultures benefit from synthetic models of the stem cell niche that allow precise manipulation of both biophysical and biochemical properties. These models facilitate detailed studies on how different modes and magnitudes of mechanical cues, such as matrix stiffness, direct iPSC differentiation and functionality. Gaining fundamental insights into the mechanobiology of iPSCs is also pivotal for designing artificial niches that effectively support these cells in regenerative medicine applications.

Mechanical forces operate across various magnitudes and scales in biological systems—from the subcellular level, as exemplified by actomyosin motors, to the organismal level, such as responses to gravitational forces. Similar to how intrinsic and extrinsic biochemical factors influence stem cell function, mechanical cues, whether they originate internally from the cell or externally from the environment, broadly affect iPSC function. These interactions, particularly adhesions to the ECM and cell-cell junctions, are crucial for transmitting forces that trigger intracellular signaling pathways crucial for iPSC regulation.

iPSCs exert intrinsic forces on their microenvironment—namely the ECM and adjacent cells—via mechanisms like actomyosin contractility and cytoskeletal reorganization. Meanwhile, cell-extrinsic forces such as shear, tensile, and compressive stresses are externally applied to iPSCs, influencing their behavior through complex biophysical interactions that are also affected by the cells' biochemical and epigenetic landscapes.

Understanding the regulation of iPSC behavior by mechanical forces offers profound implications for developmental biology and the advancement of regenerative therapies.

2.연구 방법

iPSCs were derived from fibroblasts harvested from the arm of a healthy donor, and characterized via RNA sequencing to identify groups with high and low pluripotency. The iPSCs were cultured for 48 hours at 37°C and 5% CO_2 in E8 medium supplemented with 1% penicillin-streptomycin, on masked polyacrylamide (PA) gel substrates, which has a Young's modulus of 3 kPa, 11 kPa, and 90 kPa, and a thickness of 100 μm. Briefly, the 24 μl of PA gel drop mixed with red fluorescent beads (diameter = 0.5 μm) was polymerized in a silane-treated glass bottom dish under a cover slip (diameter = 18 mm; VWR). The PA gel surface was functionalized with 1 mg/ml of Sulfo-SANPAH in warm 50 mM HEPES buffer (Life Technologies) for immobilization of 50 μg/ml Matrigel (CORNING). Tractions of the cellular monolayer were measured using the unconstrained Fourier transform traction microscopy (FTTM) with corrections for substrates of finite thickness[1].

Cells were washed with PBS and fixed for 15 min in 4% (v/v) paraformaldehyde. After washing three times with PBS, cells were permeabilized for 20 min in 0.2% or 1% (v/v) Triton-X (Sigma Aldrich) and blocked for 60 min in 3% (v/v) bovine serum albumin (BSA). After washing in PBS, Cells were then

incubated with primary antibodies with pluripotency markers OCT4 and Nanog (1:1000, Abcam and RnD systems) for 12 hours and secondary antibodies conjugated with Alex Flour 488 and 568-fluorescence (1:250, Invitrogen) for 1 hour at room temperature. To label nuclei, 4′,6-diamidino-2-phenylindole (DAPI, 1:50,000 dilution, Molecular Probes) was treated in the cells for 3 min. Cells were then imaged using multichannel fluorescence microscopy (Carl Zeiss). Pluripotency markers' expression levels were can be quantified using ImageJ.

Total RNA was isolated from iPSCs with RNAiso reagent (Takara Bio, Japan). Extracted RNAs were reverse transcribed to cDNA. Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) was used for the reference gene. -ΔΔCt values were used to express log2(Fold Change) relative to the control group. ΔCt = Ct(gene of interest) – Ct(reference gene), ΔΔCt = ΔCt(target sample) – ΔCt(reference sample).

3. 연구 결과

Immunofluorescence staining was employed to measure pluripotency in iPSCs, with calculations based on the proportion of pluripotency marker expression to nuclear area, as shown in Figure 1. High pluripotency samples maintained pronounced levels of marker expression regardless of substrate stiffness. In contrast, low pluripotency samples displayed a progressive increase in pluripotency marker expression with escalating substrate stiffness, suggesting sensitivity to mechanical cues.

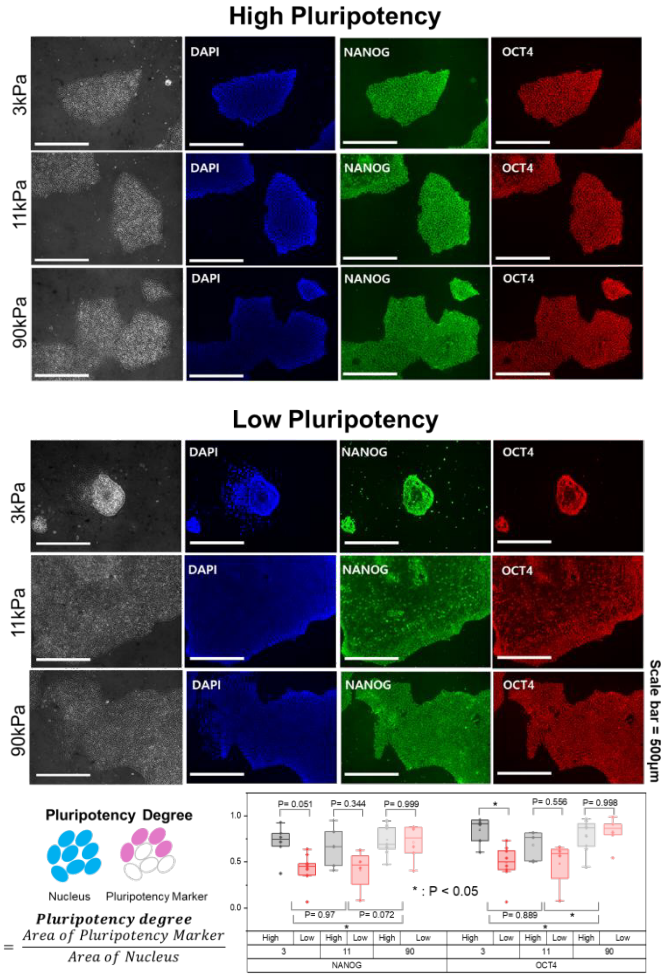


Figure 1. Immunofluorescence Analysis of Pluripotency Marker Expression

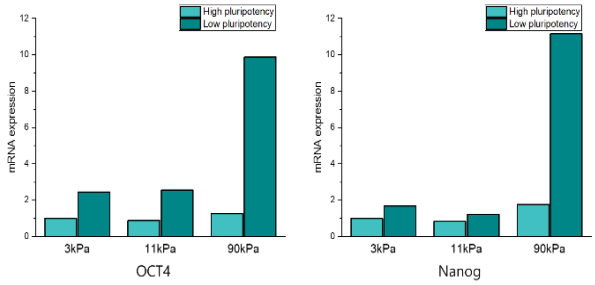


Figure 2. qPCR Analysis of OCT4 and Nanog Gene Expression

Subsequent qPCR analysis confirmed an elevation in OCT4 and Nanog mRNA levels in tandem with increasing substrate stiffness, culminating in the most significant expression at 90 kPa. This augmentation of gene expression is consistent with the earlier immunofluorescence results at a mechanotransduction-mediated enhancement of pluripotency on stiffer substrates.

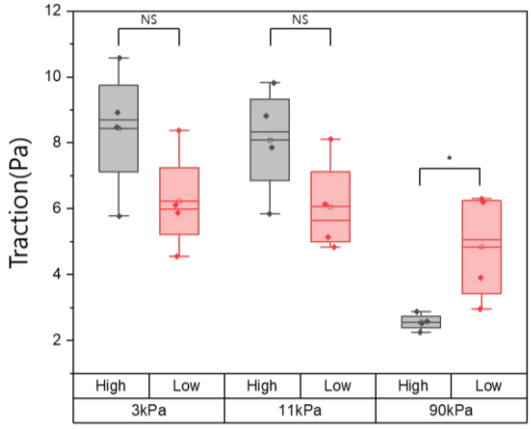


Figure 3. Substrate Stiffness-Dependent Traction Forces by TFM

TFM data revealed that, although high pluripotency iPSCs tended to exert stronger traction forces on softer substrates, this trend did not achieve statistical significance. Notably, iPSCs with lower pluripotency manifested significantly greater traction forces at a stiffness of 90 kPa, underscoring a possible shift in cellular mechanoresponsiveness. The heightened traction force at this stiffness level aligns with increased expression of pluripotency markers, implying a mechanotransduction mechanism that may be more pronounced in cells with inherently lower pluripotency.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No. NRF-2020M3A9E4039658)

5.참고 문헌

[1] Butler, J. P., Tolic-Norrelykke, I. M., Fabry, B. & Fredberg, J. J. Traction fields, moments, and strain energy that cells exert

on their surroundings. Am J Physiol Cell Physiol 282, C595-605, doi:10.1152/ajpcell.00270.2001 (2002).

두경부 편평 세포 암종 환자 유래 오가노이드 기반 방사선 감도 테스트를 위한 자동 방사선 변조기의 개발 및 타당성 검증

성유정[1,*], 이진영[2,*], 이상윤[1,‡], 이동우[1]
가천대학교 바이오헬스의공학전공[1]
㈜엠비디[2]

Development and Feasibility Validation of Automatic Radiation Modulator (ARM) for 3D-Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC) Patient-Derived Organoids (PDOs) based Radiation Sensitivity Test

Yu-Jeong Seong[1,*], Jin-Young Lee[2,*], Sang-Yun Lee[1,‡], Dong Woo Lee[1]
[1] Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Seongnam, 13120, Republic of Korea
[2] Central R & D Center, Medical & Bio Decision (MBD) Co., Ltd, Suwon, 16229, Republic of Korea
[*] you7254@gmail.com
[*] zero351122@gmail.com
[‡] leesangyun316@gmail.com
dw2010.lee@gmail.com

Abstract

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is a prevalent form of head and neck cancer (HNC) with significant global impact. To efficiently treat HNSCC patients, predicting individual radiotherapy (RT) responses is very important. This study introduces a radiation sensitivity test platform utilizing an automatic radiation modulator (ARM) composed of tungsten sheets. The ARM allows for the simultaneous irradiation of various radiation doses, enhancing experimental reproducibility and throughput. We assessed the feasibility of the proposed radiation sensitivity test using ARM. We tested the radiation shielding performance of the proposed ARM compared with the conventional RT method. Additionally, a quantitative RT response analysis was performed using two types of HNSCC cell lines (CAL-27 and FaDu). The analysis results confirmed a reproducible, high-throughput radiation sensitivity test is possible using the proposed RML. This radiation sensitivity test platform will be expanded into patient-derived cancer organoids (PDOs) and precision medicine research, contributing to improving the survival rate, treatment effectiveness, and quality of life (QoL) of HNSCC patients.

1. Introduction

The most common head and neck cancer (HNC) is head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) [1, 2]. The HNSCC was the 7th most prevalent cancer globally with an incidence of more than half a million patients and 300,000 deaths every year [3]. For patients with early-stage HNSCC, surgery and radiotherapy (RT) can control the progression of tumor malignancy and improve survival. Therefore, RT is a treatment regimen for patients with HNSCC used according to the clinician's decision. In the past, surgical resection was the first-line treatment for patient with HNSCC. However, there are cases where complete resection is not possible because the tumor has expanded into important organs or the patient's condition is not suitable for surgery. Also, it is very important to minimize the cosmetic and functional side effects of complete surgical resection. Considering the quality of life (QoL), treatment is performed with an “organ preservation strategy” through non-surgical treatment. Therefore, RT is an alternative treatment that can improve clinical outcomes and cure rates for head and neck cancer.

In this regard, it is important to select patients suitable for RT at the decision-making stage. If patients suitable for RT can be selected in advance, the survival rate and QoL can be improved in the RT-sensitive group. The RT-resistant group can be directly prescribed anticancer chemotherapy and surgical resection treatment without the RT process. Therefore, there is a need to develop a platform to predict the RT efficacy of clinical HNSCC patients through radiation sensitivity tests under in vitro conditions. In this study, we developed an automatic radiation modulator (ARM) that can perform radiation sensitivity tests using HNSCC cell lines. To analyze the RT efficacy using HNSCC cells, the cancer cell-killing effect should be measured according to the radiation dose-dependent manners. By using ARM, which adjusts the waiting time of the lead shielding film, various concentrations of radiation can be processed through a single irradiation. We investigated the feasibility of the radiation sensitivity test platform applied with ARM using 2 types of HNSCC cell lines. This research can be expanded into precision medicine research used as supportive data in treating HNSCC patients. Finally, it is expected to help improve the survival rate, treatment effectiveness, and QoL of HNSCC patients.

2. Materials and Methods

Previously, cancer organoids derived from HNSCC patients were cultured and then irradiated several times according to radiation dose. Repeat experiments are required when the number of samples and RT dose conditions are increased. Additionally, there was a problem of low experimental reproducibility and throughput. To solve this problem, we developed ARM and irradiated various doses of RT through a single high-dose RT. There is no need to perform repeated experiments for each RT dose condition using ARM. And experimental reproducibility and throughput are improved. For the 3D-HTS analysis, two types of HNSCC cells separated into single

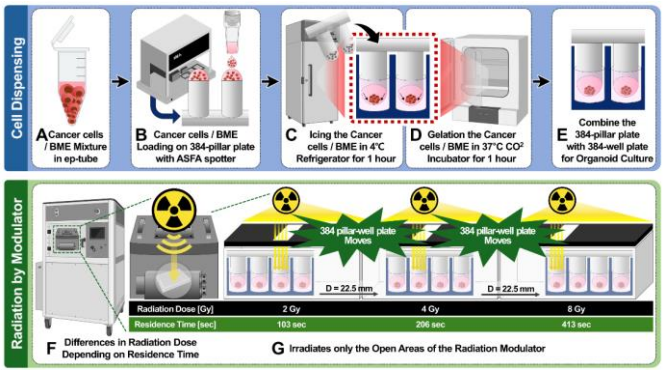


Figure 1. Radiation sensitivity prediction platform using ARM

cells through enzyme treatment are prepared at a concentration containing approximately 1000 cells per 1.5 µL of 70% BME (70 v/v). The prepared cancer cells/BME mixture was manually dispensed at 1.5 µL per individual pillar spot using a pipette. To attach the cancer cells/BME mixture to the surface of the 384-pillar plate, the BME gelation process was performed for 30 minutes in a 5% CO2 incubator maintained at 37 °C. After gelation of the cancer cells/BME mixture, the 384-pillar plate containing HNSCC cells in BME was sandwiched (or "stamped") with the conventional 384-well plate containing fresh cell culture medium for 3D cell culture and RT sensitivity test. For irradiation, a 384-pillar plate containing 3D cancer cells was connected to the ARM and placed in the irradiator. HNSCC Cells on the 384-pillar plate were irradiated with Cellrad - Benchtop X-Ray Irradiator (Precision X-Ray, USA) for 13 minutes. For individual irradiation, multiple 384 pillar/well plates were additionally prepared. To compare and verify the performance of ARM, 384-pillar plates containing HNSCC cells were additionally irradiated at individual RT doses of 0, 2, 4, and 8 Gy.

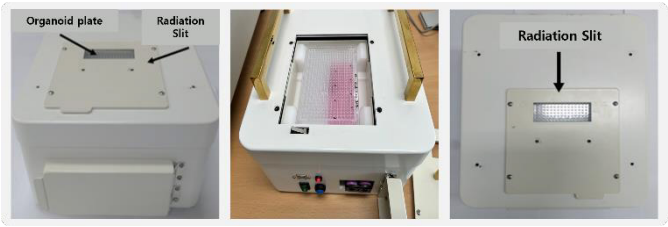


Figure 2. ARM Module

The stamped 384 pillar-well plate moves within the ARM. Only open areas are exposed to radiation and other areas are protected by lead. The protected portion acts as 0 Gy. The residence time for 2 Gy is 103 seconds, for 4 Gy is 206 seconds, and for 8 Gy is 413 seconds.

Afterward, the live-cell images with green fluorescence intensities (excitation/emission, 494/517 nm to lasers) were scanned using an optical scanner (ASFA Scanner, Medical and Bio Device, Korea). RT response curves were obtained by plotting cell viability (total green area) according to radiation doses (0, 2, 4,8 Gy) in GraphPad Prism 10 software (Graph Pad Software, CA).

3. Result and Discussion

The ARM performance to irradiate various radiation doses with the movement of the lead shield according to the waiting time was confirmed. We verified the feasibility of a radiation sensitivity test using ARM in two types of HNSCC cell lines (CAL-27 and FaDu).

To verify the RT performance of ARM at each radiation dose, the RT response curve using ARM was compared with the RT response curve using individual RT conditions. We confirmed that the radiation response curves in the individual RT conditions were similar.

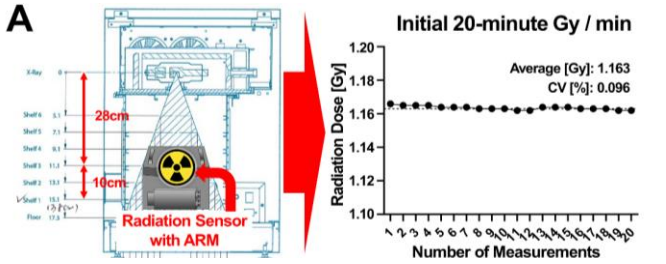


Figure 3. Evaluation of quantitative RT performance using ARM

Additionally, we quantitatively analyzed the correlation between cell viability values under individual RT method conditions. In the case of CAL-27 cells, the correlation values (R^2) between the conventional RT and the ARM-applied RT method were confirmed to be 0.8444, 0.8697, and 0.9542 in three biological repeated experiments. In the case of FaDu cells, were confirmed to be 0.7677, 0.7119, and 0. 8131. In other words, the correlation between the results by individual RT processing methods was confirmed to be at an R^2 level of 0.7 or higher. Also, considering the combined results of three repeated experiments, there was no difference in results due to differences in RT processing methods. In summary, we confirmed that a reproducible radiation sensitivity test is possible by irradiating RT to HNSCC cells using ARM.

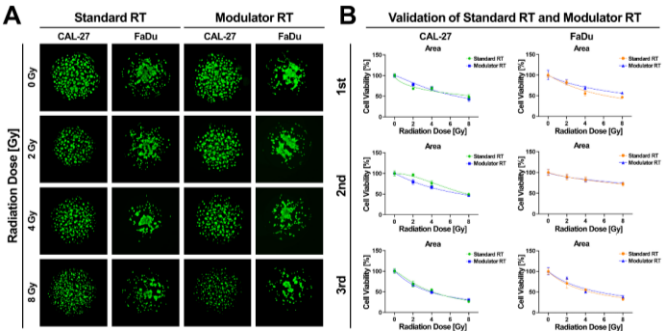


Figure 4. Comparison of radiation response screening between conventional and ARM RT method using HNSCC cell line (CAL-27 and FaDu) organoids

To efficiently treat HNSCC patients, predicting the patient's radiation sensitivity in advance is a very important clinical unmet need. When the developed ARM is applied to a radiation sensitivity test, a highly reproducible and high-throughput radiation sensitivity test is possible. The proposed radiation sensitivity testing platform is expected to be expanded to patient-derived cancer organoids (PDOs) and precision medicine research, leading to improved treatment and QoL for HNSCC patients.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00212410).

5. Reference

[1] Bray, F., et al., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 2018. 68(6): p. 394-424.

[2] Millen, R., et al., Patient-derived head and neck cancer organoids allow treatment stratification and serve as a tool for biomarker validation and identification. Med, 2023. 4(5): p. 290-310.e12.

[3] Chow, L.Q.M., Head and Neck Cancer. N Engl J Med, 2020. 382(1): p. 60-72.

Poster

P-001

3D 프린팅 기술이 접목된 확장형 골유합 보형제 개발

안경기[1], 조현웅[1], 윤기수[2]

GBS commonwealth[1], 연세대학교 화공생명공학과[2]

Kyoung Gee Ahn[1], Hyun Woong Cho[1], GI Soo Yoon[2]

GBS commonwealth[1], Department of Chemical and Biomolecular Engineering, Yonsei University[2]

Abstract

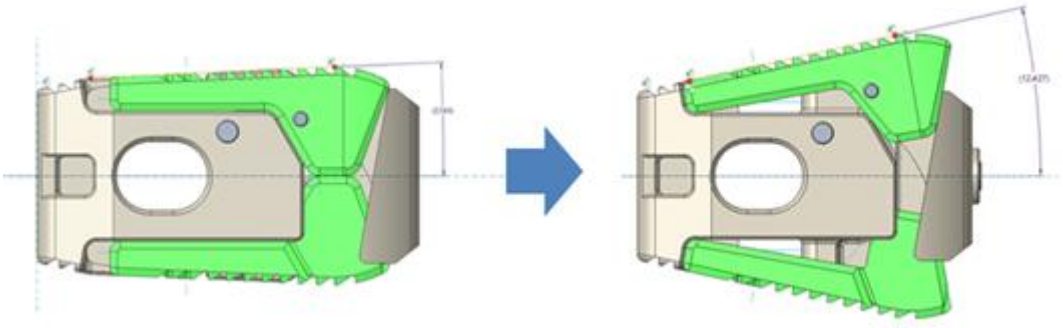
The expandable osseointegration prosthesis that incorporates 3D printing technology is easily inserted into the human spine at a low height and then expands within the body to restore the height and curvature between narrowed joints in the spine and induce a porous material that can be opened through 3D printing. 3D printing technology is applied to improve the bone union rate as a part of the contact between bones in the human body. Detailed design was carried out to maintain porosity and to expand the height by up to 5 mm to meet the target through quantitative analysis, while extending the angle from a minimum of 5° to a maximum of 25°. The processability and assembly ability of the product were reviewed using a 3D model. Afterwards, 2D drawings were made to prepare a prototype, and the product's processability and assembly ability were reviewed using the 3D model.

1. 연구배경

인체에 고령으로 인한 퇴행성 변화로 인한 좁아지는 현상을 보완하기 위한 골이식재 개발을 통한 대체물 삽입이 많이 개발되어왔다. 하지만 이런 보형재는 정해진 치수들(foot-print, height, angle)으로 제조되기 때문에 사람들마다 변화가 다양하여 삽입하기가 쉽지 않다. 특히 좁아진곳에 강제로 기구를 삽입하려면 임플란트에 일종인 망치질을 하거나 추체간격을 늘려주는 기구등에 사용이 필요하다. 3D 프린팅 기술이 접목된 확장형 골유합 보형재는 높이가 낮은 상태로 인체사이로 쉽게 삽입된 후, 체내에서 확장하여 인체에 관절이 좁아진 사이의 높이 및 굴곡을 복원시키고 3D 프린팅으로 구연이 가능한 다공성 재질을 유도함으로서 다공성 구조 사이로 뼈 조직의 내증식(ingrowth)을 쉽게 유도하여 장기적 안정성(long-term stability)을 유도할 수 있는지를 확인하기 위한 것이다.

2. 연구방법

확장형 추간체유합보형재의 상하부에 해당하는 부분은 인체내에서 골사이에서 맞닿는 부분으로써 골 유합율을 향상시키기 위해 3D 프린팅 기술을 접목하며 문헌에 따르면, 기공도가 65%로 일정할 때 평균 600um에서 적합한 기계적 강도, 높은 고정력 및 빠른 골유합율을 보인다고 하여 기공도를 유지하고, 정량적인 분석을 통해 목표에 맞게 높이가 최대 5mm 확장되면서 각도는 최소 5°에서 최대 25°까지 확장되도록 상세 설계를 진행하였다. 3D 모델을 이용하여 제품의 가공성 및 조립성을 검토하였으며, 이후 2D 도면화를 진행하여 시제품 제작 준비를 하였다. 3D 프린터로 제작된 출력물의 물성을 이해하기 위해 ASTM E8/E8M-16ae1에 따라 시편을 만들고 시험을 하였다 일정한 물성을 유지하기 위하여 Metal 3D Printer (DMP Flex 350)을 이용하여 모든 시료를 출력하였고 해당 장비는 SLM(selective laser melting) 방식으로 미세 금속 분말을 서로 융합시키는 방식이었다.



<

그림 1. 상세 설계를 통한 3D 모델(좌측: 확장 전, 우측: 확장 후)

3. 연구결과

확장형 추간체유합 보형제의 작동성을 확인되었다. 하지만 조립후 유격이 발생하고 기계적인 compression test에서 정량적으로 압박에 견디지 못하고 확장되어진 유합제가 다시 압박되는 과정을 확인할 수 있었다. 3D 모델을 이용하여 제품의 가공성 및 조립성을 검토하였으고, 이후 2D 도면화를 진행하여 시제품 제작 준비를 하고, 3D 모델을 이용하여 제품의 가공성 및 조립성을 검토하였다. 확장형 장치 제작후 기계적인 성능시험을 통해 static compression and compression-shrear결과 갑이 정량적 목표에 근접하는 것을 확인할 수 있었다.



그림 2. 3차 시제품 제작

4. Acknowlegments

5. 참고문헌

(1) Ferrara LA, Nunlcey PD. Load Share Mapping for Traditional PEEK vs Novel Hybrid PEEK With Expandable Porous Mesh Intervertebral Devices. Int J Spine Surg. Vol 14 No.3., p. S115-S120. 2020

(2) Loenen ACY, Noailly J. Patient-Specific Variations in Local Strain Patterns on the Surface of a Trussed Titanium Interbody Cage, Front Bioeng Biotechnol. Vol 9, No. 750246., p1-10, 2021

(3) Taniguchi N, Fujibayashi S. Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment." Mater Sci Eng C Mater Bio App. Vol. 59, No. 1., p690-701, 2016

(4) Oh YJ, S SH. Evaluation of physical properties of Titanium Specimen fabricated by 3D printing technique. Kor J Dent Mater. Vol. 43 No. 1, p29-42, 2016

P-002

유연한 신경 탐침의 변형을 통한 신호 탐지 성능 향상

한주연[1*], 최정식[1,2], 안단비[3], 정현영[4], 김희영[3], 성재석[2], 최헌진[1,2]

연세대학교 신소재공학과[1], (주)엔포마레[2], 연세대학교 생명공학과[3], 연세대학교 의과대학 생리학교실[4]

Enhancement of signal detection performance through modification of flexible neural probes

Juyeon Han[1*], Jungsik Choi[1,2], Dan Bi Ahn[3], Hyeonyeong Jeong[4], Hee Young Kim[3], Jaesuk Sung[2] and Heon-Jin Choi[1,2]

[1]Department of Materials Science and Engineering, Yonsei University, Korea

[2]Nformare Inc., Korea

[3]Department of Physiology, Yonsei University College of Medicine, Korea

[4]Department of Biotechnology, Yonsei University, Korea

[*]han_juyeon@yonsei.ac.kr

Abstract

Flexible neural probes are attractive emerging technologies for brain recording because they can effectively record signals with a minimized risk of brain damage. With the advent of commercially produced flexible neural probes, a broad spectrum of experiments has become feasible. In the context of neuroscience, the functionality of neural circuits is revealed through the interactions among various cells, underscoring the importance of high-quality recordings for analysis. Nevertheless, there has been a scarcity of research aimed at improving the quality of recordings using flexible neural probes. In this study, we investigated methods for modifying flexible neural probes to enhance the accuracy of neural signal measurements.

1. 연구 배경

신경 탐침(Neural probe)은 신경 신호를 측정하거나, 전류를 흘려서 신경 등을 자극할 수 있는 신경 인터페이스용 기기를 일컫는다 [1-3]. 신경 탐침을 이용하여 신경 신호를 측정할 때 원하는 세포의 신호를 측정하기 위해서는 잡음(Noise)을 줄이는 것이 필요하다. 이전 연구들에 따르면 신경 탐침의 잡음에는 미세 전극 소자의 크기와 임피던스가 영향을 미친다고 알려져 있다 [4].

미세 전극 소자의 크기는 주변 신경 활성도(Background neuronal activity)가 측정되는 양상에 영향을 미친다 [5,6]. 잡음은 일반적으로 주변 신경 활성도로부터 발생한다. 주변 신경 활성도는 미세 전극 소자로부터 먼 거리에서부터 오는 원하지 않는 세포 외 활동 전위(Extracellular action potentials) 또는 저빈도 뉴런 집단 활동 신호(Low-frequency population-activity signals)로 구성된다. 예를 들어, 크기가 작은 미세 전극 소자는 근처에 있는 소수의 신경 세포들의 신호를 측정하기 때문에 주변 신경 활성도가 세포의 신호 측정에 미치는 영향이 적다. 또한 크기가 작은 미세 전극 소자는 분석하고자 하는 세포가 근처에 있을 경우 단일 세포 단위 신호 분석(Single-unit signals analysis)을 용이하게 한다. 반면 크기가 큰 미세 전극 소자는 먼 거리에 있는 신경 세포로부터 발생한 주변 신경 활성도가 세포의 신호 측정에 영향을 미친다. 이에 따라 주변 신경 활성도가 근처의 분석하고자 하는 세포의 신호보다 클 경우 측정이 어려워질 수 있다. 미세 전극 소자의 임피던스는 잡음의 크기에 영향을 미친다. 일반적으로 임피던스가 낮을수록 잡음은 감소한다. 이러한 임피던스는 미세 전극 소자의 크기가 감소할수록 증가한다. 따라서 신경 탐침을 제작할 때에도 미세 전극 소자의 크기와 임피던스 등의 정보를 고려하여 설계해야 한다.

최근 신경 탐침을 통해 뇌의 기능을 탐색하고자 하는 연구가 보편화됨에 따라 상품화된 신경 탐침들이 제작되고 있다. 기존의 신경 탐침은 기본 재료로 실리콘(Si)을 사용하여 제작되어 왔다 [2,3]. 하지만 실리콘은 상대적으로 단단한 특성을 가지고 있어 동물 실험 중 부러지거나 손상이 되어 뇌에 손상을 줄 수 있다는 단점이 존재하였다. 이후 연구들에서는 신경 탐침의 기본 재료로 유연한 폴리머 물질을 사용하고 있으며, 이러한 노력으로 뇌 조직에 대한 손상을 최소화하면서 장기적인 안정성을 높이고 있다. 이와 같은 유연한 신경 탐침을 제작할 때에도 잡음을 줄일 수 있도록 설계하는 것이 필요하다. 하지만 실험 목적에 따라 매번 미세 전극 소자의 크기와 임피던스를 새로 설계하여 제작하는 것에는 시간적, 경제적인 제약이 존재한다. 따라서 상품화된 유연한 신경 탐침을 이용하여 손쉽게 미세 전극 소자의 크기와 임피던스를 조절할 수 있는 방법이 존재한다면 신경 신호에 대한 연구를 진행함에 있어 큰 도움이 될 것으로 생각된다. 따라서 본 연구는 상품화된 유연한 신경 탐침을 이용하여 미세 전극 소자의 크기와 임피던스를 변형하고, 이에 따른 신경 신호 품질의 향상 가능성을 확인하고자 하였다.

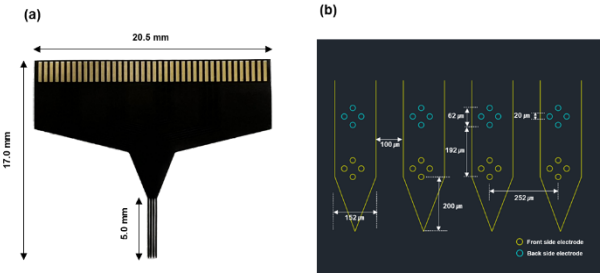


그림 1. 신경 탐침의 설계 (a) 실제 사진; (b) 설계도

2.연구 방법

본 연구는 상품화된 유연한 신경 탐침(N32-1-B, Nformare, Korea)을 사용하여 실험한다. 그림 1.은 유연한 신경 탐침의 설계를 보여준다. 탐침은 4개의 생크(Shank)로 제작되었으며 총 32개의 미세 전극 소자가 각각의 생크의 양쪽 면에 배치되었다. 생크의 길이, 너비, 두께는 각각 5 mm, 152 μm, 60 μm 였다. 미세 전극 소자의 지름은 20 μm 이며(면적 314 μm^2), 62 μm의 간격을 두고 배치되었다. 신호의 품질 분석을 위한 생체 내 실험은 암컷 성체 실험용

쥐(C57BL/6J)의 뇌의 시상(Thalamus)과 피질(Cortex)에 탐침을 삽입하여 실행한다 (IACUC-A-202309-1728-01). 이후 신경 신호를 측정하고 잡음을 제거하는 공정과정을 거친다.

2.1 미세 전극 소자의 크기 변형

실험군의 유연한 신경 탐침의 말단(Tip) 부분을 컷팅(Cutting)하여 가로 10 μm, 세로 3 μm로 변형하고(면적 30 μm^2) 이를 통해 면적을 감소시킨다. 이후 노출된 미세 전극 소자의 표면에 정전위기(VSP-300, BioLogic, France)를 이용하여 H_2Cl_6Pt (Platinum black plating solution, Neuralynx, USA)를 도금한다. 대조군의 유연한 신경 탐침은 말단 부분을 변형하지 않고 미세 전극 소자의 표면에 도금한다. 이후 실험군과 대조군의 유연한 신경 탐침을 이용하여 각각 쥐의 뇌에서 신경 신호를 측정한다. 이후 단일 세포 단위 신호 분석(Single-unit signals analysis)을 시행하고 Micro3 device and Spike2 software (Cambridge Electronic Design, UK)를 이용하여 신호의 품질을 분석한다.

2.2 임피던스의 변형

상품화된 유연한 신경 탐침의 미세 전극 소자의 표면에 정전위기를 이용하여 H_2Cl_6Pt를 도금한다. 도금을 통해 1 kHz에서 50, 250, 500, 1000 KΩ의 임피던스를 가진 신경 탐침을 제작한다. 이후 각각의 다른 임피던스를 가진 유연한 신경 탐침으로 쥐의 시상에서 신경 신호를 측정하고 세포를 구분(Clustering)한다. 뇌 구역에 따른 차이를 알아보기 위해 피질에서도 동일한 실험을 반복한다.

3. 연구 결과

3.1 미세 전극 소자의 크기 변형

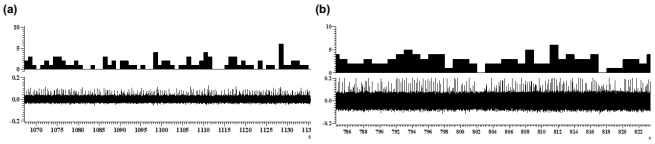


그림 2. 미세 전극 소자의 크기 변형에 따른 신경 신호
(a) 컷팅 전; (b) 컷팅 후

그림 2(a).는 컷팅을 시행하기 전 단일 세포 단위 신호 분석의 결과를 보여준다. 결과에서 Rate (Imp/sec)의 기준선(baseline)이 약 3 정도임을 확인할 수 있다. 그림 2(b).는 컷팅을 시행한 이후 단일 세포 단위 신호 분석의 결과를 보여준다. 결과에서 Rate (Imp/sec)의 기준선(baseline)이 약 6 정도임을 확인할 수 있다. 본 결과는 미세 전극 소자의 크기가 감소함에 따라 단일 세포 단위 신호 측정이 용이해질 수 있음을 시사한다.

3.2 임피던스의 변형

그림 3.은 미세 전극 소자에 Pt를 도금한 이후 각각의 평균 임피던스(표준 편차)를 측정한 결과이다. 1 kHz에서 50.4 (2.6) KΩ, 247.9 (7.2) KΩ, 504.4 (13.8) KΩ, 1027.4 (54.5) KΩ의 임피던스를 가진 신경 탐침이 제작된 것을 확인하였다.

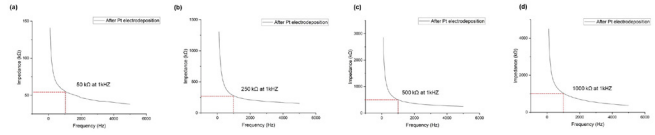


그림 3. 미세 전극 소자의 임피던스
(a) 50 KΩ; (b) 250 KΩ; (c) 500 KΩ; (d) 1000 KΩ

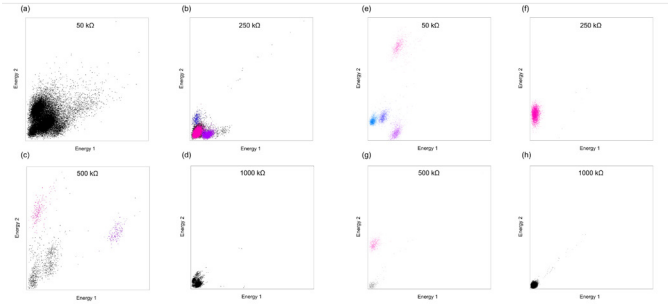


그림 4. 임피던스에 따른 세포 구분 (a-d) 50, 250, 500 1000 KΩ (시상); (e-h) 50, 250, 500 1000 KΩ (피질)

그림 4.는 서로 다른 임피던스를 가진 신경 탐침에 대해 시상과 피질에서 신경 신호를 측정하고 세포를 구분한 결과를 보여준다. 각각의 점은 측정 부위의 신경 신호를 나타내고, 색칠된 점은 단일 신경 세포로 구분된 신호들이다. 그림 4(a-d)는 시상, 그림 4(e-h)는 피질에서 진행한 결과이다. 시상과 피질 모두 1000 KΩ의 신경 탐침은 효과적으로 세포를 구분하지 못하였다. 반면, 시상과 피질 모두 500 KΩ 이하의 신경 탐침이 효과적으로 세포를 구분할 수 있었다. 시상에서는 임피던스가 감소할수록 더 효과적으로 세포를 구분하는 경향성을 보이지 않았다. 하지만 피질에서는 임피던스가 감소할수록 더 효과적으로 세포를 구분하는 경향성을 보였다. 이러한 결과는 절대적으로 낮은 임피던스를 가진 신경 탐침을 제작하는 것이 항상 효과적으로 세포를 구분하는 것은 아니며, 측정부위에 따라 일정 수준의 낮은 임피던스로도 효과적인 세포의 구분이 가능할 수 있음을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부가 지원하는 National Research Foundation of Korea (NRF)의 바이오 의료기술 개발 프로그램(2022M3E5E808120212)을 통해 지원되었다.

5.참고 문헌

[1] J. Luo, N. Xue, and J. Chen, "A Review: Research Progress of Neural Probes for Brain Research and Brain-Computer Interface." Biosensors (Basel), Vol. 12, 2022.

[2] M. Jorfi, J. L. Skousen, C. Weder, and J. R. Capadona, "Progress towards biocompatible intracortical microelectrodes for neural interfacing applications." J Neural Eng, Vol. 12, No. 011001, 2015.

[3] M. Hajjhassan, V. Chodavarapu, and S. Musallam, "NeuroMEMS: Neural Probe Microtechnologies." Sensors (Basel), Vol. 8, p. 6704-6726, 2008.

[4] D. R. Merrill and P. A. Tresco, "Impedance characterization of microarray recording electrodes in vitro." IEEE Trans Biomed Eng, Vol. 52, p. 1960-5, 2005.

[5] S. Suner, M. R. Fellows, C. Vargas-Irwin, G. K. Nakata, and J. P. Donoghue, "Reliability of signals from a chronically implanted, silicon-based electrode array in non-human primate primary motor cortex." IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, Vol. 13, p. 524-41, 2005.

[6] J. P. Neto, P. Baião, G. Lopes, J. Frazão, J. Nogueira, E. Fortunato, P. Barquinha, and A. R. Kampff, "Does Impedance Matter When Recording Spikes With Polytrodes?" Front Neurosci, Vol. 12, 715, 2018.

Enhancing the efficiency of animal-alternative in-silico drug cardiotoxicity prediction through CUDA-based parallel processing

Iga Narendra Pramawijaya[1*], Aroli Marcellinus[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

Cardiovascular diseases (CVDs) remain the leading cause of mortality worldwide. Current drug discovery pipelines face a significant challenge: the heavy reliance on animal testing. This "species translation" issue can lead to misleading results. In response to these limitations, in-silico (computer-based) methods for drug cardiotoxicity prediction have emerged as promising alternatives. In this research, we propose a novel approach to address the computational bottleneck associated with the calculation of complex in silico models under multi-sample scenario, by leveraging CUDA (Compute Unified Device Architecture)-based parallel processing on GPUs. This approach has the potential to significantly accelerate the execution of the model up to 10 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

Cardiovascular diseases are the leading global causes of death, which emphasizes the importance of effective methods for drug discovery. Traditionally, drug cardiotoxicity prediction is achieved using animal testing, which is controversial and has several drawbacks. Modern in-silico or computer-based methods for drug cardiotoxicity prediction show promising results as an animal-alternative alternative. Nevertheless, some of them are computationally inefficient due to large amount of sample it needs to compute. This paper presents an innovative method to optimize currently available in-silico simulation for drug cardiotoxicity testing. Our program acts as computational acceleration for in-silico methods by conducting Nvidia's CUDA (Compute Unified Device Architecture)-based parallel programming on Graphics Processing Units (GPU) [1]. By combining the strengths of in-silico prediction with the computational power of parallel processing, this work aims to contribute to the development of a more efficient, ethical, and reliable drug toxicity evaluation process.

2. Method

a. Simulation Protocol

This research builds CUDA-based parallelisation model upon existing human cardiac electrophysiology model proposed by O'Hara et. al. [2] to enhance its multi-sample calculation performance. We will also leverages the results from O'Hara et. al. for validation. Our focus is on drug effects at the cellular level, requiring 7 IC50 and 7 Hill coefficient [4] per sample. Key outputs include drug toxicity biomarkers and time-series data from each simulated channel, both in CSV format, valuable for future drug discovery efforts.

b. Solving Ordinary Differential Equation (ODE)

The model built upon algebraic calculations and dynamic functions served in the form of ODEs. We were able to trace the computational procedures and create semi-analytical method to be implemented in the CUDA-based model [2]. This transformation is required to simplify the computational process, and let the parallelisation process focuses on processing multiple samples instead of multiple equations.

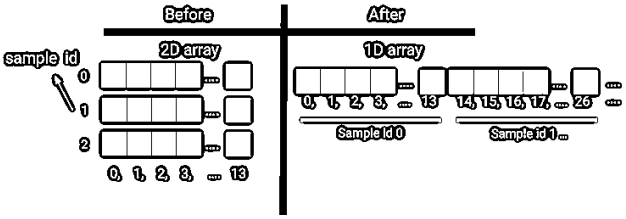


Figure 3. 1 Main difference in variable storing paradigm after CUDA-parallelisation

ODE solver in CUDA-based model is quite similar to Euler style of solving, where the next value determined by adding the previous value with rate of change multiplied by time difference. We also provided function that dynamically update the time difference in each pace to minimize error from this method.

3. Results

a. Developing GPU-based Parallel Process

CUDA-based parallel programming is mainly using C/C++ style but in a different file format. Written in C style, the code is being saved using .cu and .cuh format, these are equivalent to .c and .h respectively. Programming in CUDA accepts C++ style object-oriented programming but in a very limited way. One of the them is the lacking the ease to use vector data type and multi-dimensional arrays in a live-shared (pooling) data. Vector data type encoded as 2D array required in the previous model to store simulation result as the result's length might vary. Multi-dimensional array limitation requires us to convert everything into a single dimensional array (flatten), and use a particular offset number such as in Figure 3.1.

b. Time Performance Comparison

Initially, we need to pick the most optimal GPU core usage per GPU computing block. We used an Nvidia RTX 3080 Ti with 8GB of GPU memory for this optimization trials. Figure 3.2 shows all of block configuration we tried, highlighting extremites and most optimal configuration. In total, we tested the model for 2000 samples. As we are creating the parallelisation based on each sample, each sample has their

own "computing core", making the configuration as factors of 2000 (2 blocks = 1000 core/block; 10 blocks = 200 core/blocks, etc.). All of the 2000 samples were simulated for 1000 times (pacing). There are only two configurations that were skipped, 2000 cores/block, and 1000 cores in 2 blocks. These were skipped due to their invalid result, generating only zeroes in the output file. Significant trials bring us to a conclusion where each computing block optimally consist of 20 cores.

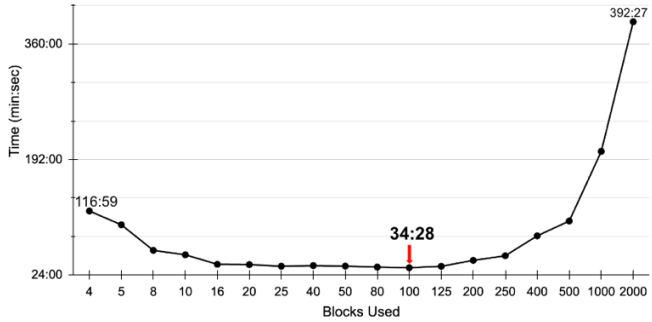


Figure 3. 2 Comparison of Time and Block Used in GPU-based Simulation

In theory, GPU cores are less powerful compared to Central Processing Unit (CPU) cores, making CPU cores as obvious choice for single sample simulation. Upper part of Figure 3.3 shows computing speed of single sample calculation in different resources for 1000 pacing. CPU calculation time should be linear with the sample size and pacing. This linearity makes CPU computation time grow as sample grows. In GPU computing unit, this linearity does not affect the computing speed due to GPU parallelisation. In other words, the time it takes to compute 1 sample will be similar to any number of samples.

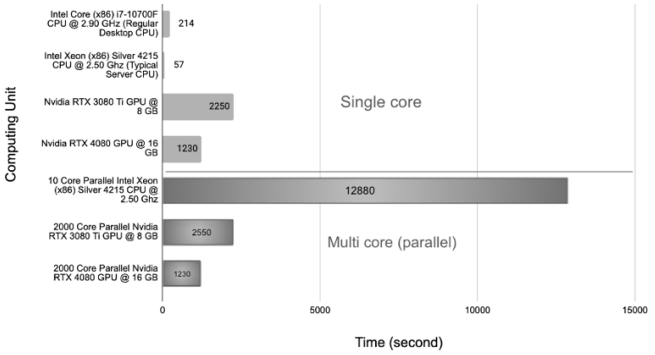


Figure 3. 3 Computational Speed of Different Resources for single and multi core

We compared our CUDA-based GPU approach with a parallel computing CPU using OpenMPI [2]. For 2000 samples simulation, Lower part of Figure 3.3 shows GPU processing achieved up to a 10x speedup, demonstrating significant efficiency gains. All results shown simulated under Bepridil drug effect, with concentration of 99.0 mMol. Experiment shows little to no performance difference between under drug and no-drug simulation.

c. Time-Series Result Validation

Result inaccuracy can cause invalid drug cardiotoxicity prediction. The simplest way to validate the result is by comparing both of action potential shape from CPU and GPU simulation.

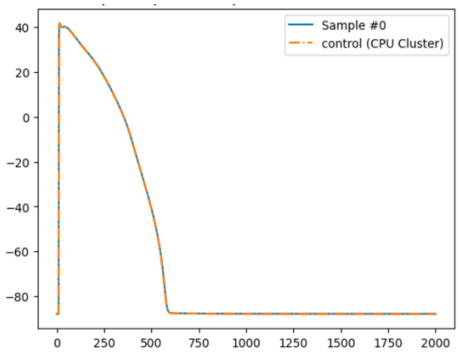


Figure 3. 5 Action Potential Shape of both CPU and GPU Simulation Result

Figure 3.5 shows action potential curve from both CPU and GPU simulation. As shown, little to no difference from both of the result, indicating a valid result from the GPU-based simulation. Promising more efficient in-silico drug cardiotoxicity prediction.

4. Acknowledgements

This research was partially supported by the Ministry of Food and Drug Safety (22213MFDS3922), the NRF (National Research Foundation of Korea) under the Basic Science Research Program (2022R1A2C2006326), and the MSIT (Ministry of Science and ICT), Korea, under the Grand Information Technology Research Center support program (IITP-2022-2020-0-01612) supervised by the IITP (Institute for Information & communications Technology Planning & Evaluation).

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

P-004

사람의 촉각 인식을 예측하는 디코딩 모델 개발

이형탁[1, 2], 박경용[1], 천성우[1], 황한정[1, 2*]

고려대학교 전자및정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

Development of a Decoding Model to Predict Human Tactile Perception

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

Previous studies related to tactile sensation have only focused on tactile classification to identify the object in contact with the tactile sensor. However, the ability to classify new objects that have never been encountered before is limited because tactile classification cannot identify the characteristics or purpose of objects. Even when people encounter a new object, they can use tactile perception information such as roughness, and hardness to understand the object's characteristics and purpose. Therefore, for tactile research to be applicable in real-life scenarios, tactile perception is essential not only for classifying an object but also for identifying its characteristics. This study aims to develop a decoding model that predicts roughness in tactile perceptions.

1. 연구 배경

최근 VR(virtual reality)/AR(augmented reality), 의료용 수술 로봇, 가상 시뮬레이터, 원격 로봇 등 다양한 인간-기계 인터페이스 기술의 발달로 오감이 공학적으로 동기화된 기술 구현의 중요성이 급증하고 있다. 특히, 오감 중 촉각은 인간의 감각 인지에서 외부 사물과의 긴밀한 접촉 상호작용을 통한 현실감을 부여하는 필수적인 감각이다. 그러나, 촉각의 중요성이 대두되고 있음에도 불구하고 촉각 기술 개발 수준은 시각과 청각에 비해 뒤처지고 있다. 촉각 연구의 기술 개발이 뒤처지는 이유는 연구의 방법적 측면으로 볼 때 촉각 평가는 매우 주관적이어서 정량 자극과 반응평가가 어렵기 때문이다. 따라서, 대부분의 촉각 연구는 사람의 반응에 대한 평가가 아닌 단순히 센서가 접촉한 물체가 어떤 것인지를 맞추는 촉각 분류에 속한다. 예를 들어, 촉각 센서가 물체와 접촉하는 동안 측정되는 진동(vibration), 압력(pressure), 마찰전기(triboelectricity) 데이터 혹은 촬영을 통한 이미지 데이터를 활용하여 20~100가지의 물체를 분류하는 연구들이 대다수이다[1-3].

촉각 분류는 학습에 사용된 물체에 대해 90% 이상의 높은 디코딩 정확도를 보이지만 학습에 사용된 적이 없는 새로운 물체를 분류하는 능력은 매우 떨어지며 물체의 특성이나 용도를 파악할 수 없다는 한계점을 가진다. 사람은 기존에 알고 있던 물체가 아닌 새로운 물체를 마주하더라도 거칠기, 단단함, 미끄러움 등의 촉각 인지 정보를 활용하여 물체의 특성 및 용도를 파악할 수 있다. 따라서, 촉각 연구가 궁극적으로 실생활에 활용되기 위해선 물체가 무엇인지 분류할 뿐만 아니라 물체의 특성(거칠기, 단단함, 미끄러움 등)을 파악하는 촉각 인지가 필수적이다.

다양한 물체의 특성 중 거칠기는 사람이 물체를 인식하는데 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[4]. 따라서, 본 연구에서는 다양한 거칠기를 느낄 수 있도록 제작된 촉각 샘플로부터 측정된 진동 데이터와 설문을 통해 수집된 거칠기 단계에 대한 촉각 인지 테스트를 활용하여 사람의 촉각을 인지하는 디코딩 모델을 개발을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서 사용된 63개의 촉각 샘플은 다양한 거칠기를 느낄 수 있도록 7가지 너비(W: width: 200, 300, 500, 700, 1000, 1500, 2000 μm), 3가지 공간 비율(SR: space ratio: 1, 2, 3), 3가지 높이(H: height: 100, 300, 500 μm), 총 3가지 파라미터를 가지도록 제작되었다(그림 1).

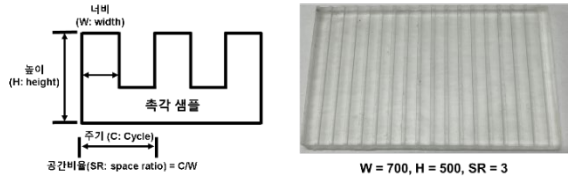


그림1. (좌) 촉각 샘플 설계도 및 (우) 촉각 샘플의 예

제작된 63개의 촉각샘플에 대해 9명의 피험자가 검지로 샘플의 표면을 촉지하며 촉각 인지 테스트를 수행하였다. 해당 연구는 고려대학교의 생명윤리위원회의 심의 승인(IRB-2023-0327)을 받아 진행되었다. 피험자 간의 인지 차이를 줄이기 위해 검지의 이동 방향은 촉각 샘플의 패턴과 수직이 되도록 좌, 우로만 움직이도록 지시하였다. 피험자는 제시된 촉각 샘플을 거칠기 정도에 따라 5단계로 나누도록 지시받았으며 단계가 오를수록 더 거친 샘플을 의미한다. 너비, 공간 비율, 높이를 고려하였을 때 모든 촉각 샘플 중 중간에 해당하는 샘플인 [W: 700 μm, SR: 2, H: 300 μm]을 거칠기 3단계의 기준 샘플(reference sample)로 설정하였다. 테스트는 총 15개의 세션으로 나뉘어 수행되었으며 하나의 세션당 7개의 샘플이 제시되고 주변 샘플의 거칠기 단계를 일정하게 평가하도록 가운데의 4번째 샘플에는 항상 기준 샘플이 위치하도록 하였다(그림2).



그림2. 세션당 제시되는 7개 촉각 샘플 배치의 예

사람의 촉각을 인지하는 디코딩 모델 개발을 위해 촉각 샘플로부터 측정된 진동 데이터를 수집하였다. 진동 데이터는 2cm/s의 속도로 움직이는 촉각센서가 5cm 길이의 촉각 샘플 위를 5분간 30회 왕복 운동하는 동안 측정되었다. 측정된 진동 데이터에 유입된 직류 성분(DC offset) 노이즈를 제거하기 위해 0.1 Hz의 고역통과필터를 적용하였다. 그림 3은 노이즈가 제거된 약 60초의 진동 데이터를 나타내며 각 네모 칸은 각각 촉각센서가 촉각 샘플에 접촉되는 구간을 나타낸다. 붉은색 네모는 촉각센서가 오른쪽에서 왼쪽으로 움직이는 동안의 데이터, 초록색 네모는 왼쪽에서 오른쪽으로 움직이는 동안의 데이터를 의미하며 각각 하나의 샘플로 정의되어 총 60개의 샘플이 추출되었다.

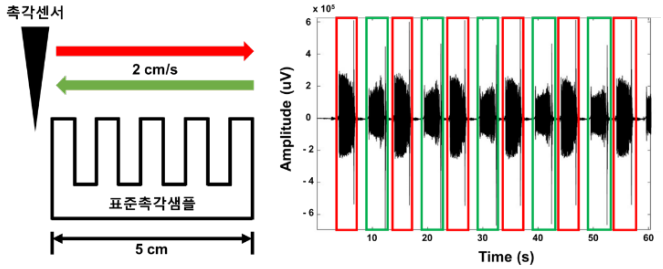


그림 3. (좌) 촉각센서 출력 신호 측정의 예시 및 (우) 직류 성분 노이즈가 제거된 약 60초의 진동 데이터. 붉은색 네모는 촉각센서가 오른쪽에서 왼쪽으로 움직이는 동안의 데이터, 초록색 네모는 왼쪽에서 오른쪽으로 움직이는 동안의 데이터를 의미함.

사람 촉각 인지 디코딩 모델 개발을 위해 진동 데이터가 가진 시간적/주파수적 특성을 잘 반영할 수 있는 시계열 기반의 합성곱 신경망(convolutional neural network)인 Shallow ConvNet[5]을 사용하였으며 5x5겹 교차 검증(5x5-fold cross-validation)을 기반으로 예측 정확도를 산출하였다. 이 때, 인지 테스트의 거칠기 결과를 촉각 인지 디코딩 모델의 레이블(label)로 설정하였다.

3. 연구 결과

그림 4는 63개 촉각 샘플에 대한 9명 피실험자의 인간 촉각 인지 테스트 결과를 나타낸다. 표 안의 수치는 전체 피실험자의 촉각 샘플 별 거칠기 단계 평균 및 표준 편차 값을 의미한다. 사람 인지 테스트를 통해 좌측 상단부터 우하향으로 거칠기 단계가 높아지는 경향을 확인할 수 있고 이는 사람이 너비가 넓고, 공간 비율 크고, 높이가 높을수록 물체가 거칠다고 느낄 확률이 높음을 의미한다.

정확도 (표준 편차)		Width (μm)						
		200	300	500	700	1000	1500	2000
SR, Height (a.u., μm)	1, 100	1.1 (0.3)	1.3 (0.5)	1.0 (0.0)	1.6 (0.5)	2.0 (0.5)	2.6 (0.5)	2.3 (0.5)
	1, 300	1.3 (0.4)	1.3 (0.5)	1.4 (0.5)	2.1 (0.5)	2.3 (0.4)	3.1 (0.6)	3.9 (0.8)
	1, 500	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)	1.2 (0.4)	1.4 (0.5)	2.0 (0.5)	2.8 (1.1)	3.7 (0.9)
	2, 100	1.1 (0.3)	1.9 (0.6)	1.9 (0.3)	2.3 (0.5)	2.7 (0.7)	2.9 (0.8)	2.2 (0.4)
	2, 300	1.1 (0.3)	1.3 (0.7)	2.0 (0.0)	3.0 (0.0)	3.6 (0.9)	4.0 (0.5)	4.2 (0.5)
	2, 500	1.1 (0.3)	1.8 (0.4)	2.7 (0.4)	2.9 (0.9)	4.2 (0.7)	4.9 (0.3)	4.9 (0.2)
	3, 100	1.9 (0.3)	2.0 (0.3)	2.9 (0.5)	2.9 (0.8)	2.0 (0.0)	2.4 (1.5)	2.2 (0.4)
	3, 300	1.6 (0.5)	2.3 (0.7)	3.0 (0.5)	4.0 (0.5)	4.9 (0.3)	4.0 (1.3)	4.0 (1.0)
	3, 500	1.1 (0.3)	1.9 (0.5)	3.3 (0.9)	4.1 (0.8)	4.8 (0.4)	4.9 (0.3)	5.0 (0.0)

그림 4. 9명 피실험자 인간 촉각 인지 테스트 결과

그림 5는 Shallow ConvNet 기반 피험자별 사람 촉각 인지 디코딩 정확도를 나타낸다. 9명 피험자의 평균 촉각 인지 예측 정확도는 98.6%였다.

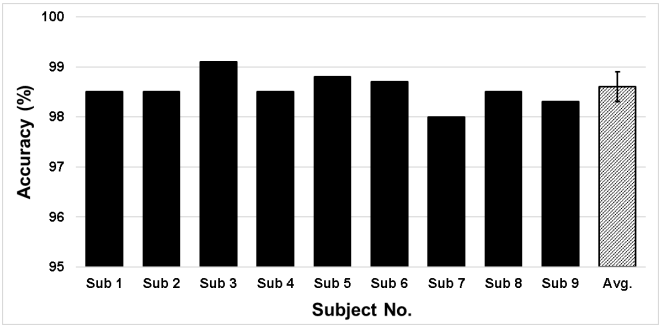


그림 5. 피험자별 촉각 인지 디코딩 정확도

본 연구를 통해 촉각 샘플에서 측정된 진동 데이터를 활용하여 사람의 촉각 인지 중 거칠기를 매우 높은 정확도로 예측할 수 있다는 것을 확인하였다. 이는 사람이 특정 물체의 거칠기를 판단하는데 진동이 매우 큰 영향을 미친다는 것을 의미한다. 후속 연구에서는 촉각 인지 디코딩 모델이 실제 사람의 촉각 인지를 대체할 수 있도록 거칠기뿐만 아니라 단단함, 미끄러움과 같은 다양한 물체의 특성을 예측할 수 있도록 추가적인 촉각 인지 테스트와 모델 개선을 수행할 예정이다.

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] Gandarias, Juan M., Alfonso J. Garcia-Cerezo, and Jesús M. Gómez-de-Gabriel. "CNN-based methods for object recognition with high-resolution tactile sensors," *IEEE Sensors Journal*, vol. 19(16) (2019): 6872-6882.

[2] Gomes, Daniel Fernandes, Zhonglin Lin, and Shan Luo. "Blocks world of touch: Exploiting the advantages of all-around finger sensing in robot grasping," *Frontiers in Robotics and AI*, vol. 7 (2020): 541661.

[3] Zhang, Tao, et al. "Partial visual-tactile fused learning for robotic object recognition," *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Systems*, vol. 52(7) (2021): 4349-4361.

[4] Tsuji, Satoshi, and Teruhiko Kohama. "Using a convolutional neural network to construct a pen-type tactile sensor system for roughness recognition," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 291 (2019): 7-12.

[5] Schirrmeister, Robin Tibor, et al. "Deep learning with convolutional neural networks for EEG decoding and visualization," *Human Brain Mapping*, vol. 38(11) (2017): 5391-5420.

P-005

근전도와 관성측정장치를 이용한 휴식상태 기반 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]

한국전자통신연구소 사이버보안연구본부 암호인증기반기술연구실[3]

Resting-State-Based Biometric Authentication using Multimodal EMG and IMU

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

Biometrics based on electromyogram (EMG) and inertial measurement unit (IMU) signals have received significant attention due to its superior security offered by unique muscle characteristics that are difficult to replicate. However, most EMG and IMU based methods rely on unnatural movements with low applicability in daily life. To address these limitations, we introduce a user authentication method during resting-state, leveraging the characteristics of EMG signals and IMU signals. We collected EMG and IMU data at rest without requiring explicit gestures. Through the application of a linear discriminant analysis classifier, we successfully performed user authentication and identification, achieving the best accuracies of 80.58% and 83.00%, respectively.

1. 연구 배경

인터넷의 보급, 인공지능, 빅데이터, 5G 기술들의 발달로 인해 다양한 온라인 서비스가 활성화되면서 안전한 사용자 인증 기술의 수요가 늘고 있다[1].

생체인식(biometrics) 기술은 지문, 홍채와 같이 개인이 보유하고 있는 고유의 특성을 활용하여 개인을 인증하는 기술로, 기존의 일회용 비밀번호, 보안 카드와 같은 신분 확인 수단의 단점을 보완하며, 높은 신뢰성 및 편의성을 제공하는 차세대 정보보안기술로 주목받고 있다[2].

최근에는 심전도(electrocardiography: ECG), 뇌파(electroencepahlography: EEG), 근전도(electromyogram: EMG) 등의 전기 생체 신호를 활용한 생체 인증 연구가 활발히 진행되고 있다. 이와 같은 전기 생체 신호들은 신체적 특징인 지문과 홍채 기반 생체인식과 비교하여 생체 신호의 숨겨진 특성을 이용하기에 합성 및 모방이 어려워 더욱 견고한 보안을 제공한다.

근전도는 근육의 수축에 의해 유발된 운동 신경 활동을 측정한 것으로 피부 위에 표면 전극을 배치하여 근육 활동을 감지하는 비침습적 전기 신호이다. 타 생체 신호와 비교하여 나이, 움직임, 근력 등에 따라 크게 달라진다는 특징을 가지고 있으며[3], 근육 표면에서 간편하게 측정할 수 있기에 이를 활용하여 손목 또는 손 제스처 기반 개인 인증 시스템에 활용할 수 있다. 근전도 신호를 단독으로 사용 시 비주기적이고 변동성이 크다는 한계가 존재하는데, 이는 제스처 수행 중 위치 변화 특성을 반영할 수 있는 관성측정장치(inertial measurement unit: IMU) 신호를 함께 사용하여 해소할 수 있다[4].

기존에 개발된 근전도 기반의 손목, 손의 특정 제스처를 사용한 개인 인증 연구들은 정확도가 높지만 일상에서 활용도가 낮은 제스처를 사용하기에 부자연스럽고 직관적이지 않다는 한계가 있다. 한편, 사람의 근육은 지문처럼 개인마다 근육 활성도(muscle activity)가 다르며, 가만히 있는 휴식상태에서 유발되는 근전도 및 근육 활성 패턴 역시 개인마다 상이하다. 따라서, 안정상태 근전도 신호 역시 생체인증에 유용한 특징이 될 수 있지만, 아직까지 이를 활용한 사용자 인증 연구는 거의 보고되고 있지 않다.

본 연구에서는 근전도와 관성측정장치 신호를 동시에 측정할 수 있는 멀티모달 생체신호 측정장비를 활용하여 특정 제스처가 필요 없는 휴식상태 기반 사용자 인증 시스템을 개발하고자 한다. 개발된 사용자 인증 시스템은 특정 제스처를 사용하는 인증 연구들처럼 장시간 반복 훈련이 불필요하며 피험자가 편안한 상태에서 인증할 수 있다는 장점이 있다.

2. 연구 방법

데이터는 근골격계 질환이 없는 36명의 건강한 피험자(남성 21명, 여성 15명)를 대상으로 밴드 형태의 무선 멀티모달 생체신호 측정장비인 OYMotion 사의 gForcePro+ EMG armband를 전완근에 착용하여 8개의 근전도 센서와 9축 관성측정장치 센서의 신호를 동시에 수집하였다. 해당 연구는 고려대학교 기관생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다[KUIRB-2023-0238-01].

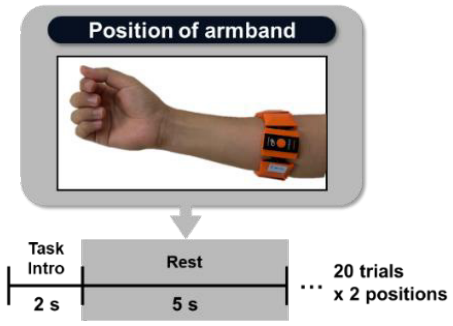


그림 1. (상) 근전도 및 관성데이터 측정 장비, (하) 실험 패러다임

실험에 사용된 휴식상태는 앉은 상태(sit)와 일어선 상태(stand)에서 각 20회씩 수행되었다. 앉은 상태에서는 팔꿈치를 고정한 채로 팔을 편하게 책상에 내려놓았으며, 일어선 상태에서는 팔의 힘을 빼고 지면을 향해 자연스럽게 뻗도록 지시했다. 제스처 수행 전 2초 동안 모니터에 취해야 할 제스처 사진을 제공하였으며 비프음이 재생된 이후 5초 동안 움직임을 자제하고 휴식상태를 취했다.

데이터 분석에는 5초 동안의 휴식상태 근전도 및 관성측정장치 신호가 활용되었다. 신호 측정 시 블루투스 송신 특성상 발생하는 데이터 손실을 고려하여 매 시행에 측정된 샘플 개수를 기준으로 2 표준편차(standard deviation)를 사용하여 이상치(outlier)로 판단되는 시행을 제거했다. 이후 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. 근전도 신호와 관성측정장치 신호에 대해 시계열 특징(root mean square, mean average deviation, variance, zero crossing, waveform length, mean absolute value)을 추출하였으며 데이터의 신뢰도를 높이고자 각 피험자의 시행에서 시계열 특징의 2 표준편차를 기준으로 움직였다고 판단되는 이상치를 제거하였다.

근전도와 관성측정장치 신호를 단독으로 사용한 것과 함께 사용했을 때의 인증 정확도를 비교하고자 추출한 특징을 근전도와 관성측정장치의 합성(EMG + IMU), 근전도(EMG), 관성측정장치신호(IMU)의 3가지 유형으로 특징 벡터를 생성하여 분류기를 학습하였다. 분류기는 선형 판별 분석(linear discriminant analysis)을 사용하였으며, 과적합 문제를 방지하고자 5겹 교차검증(5-fold cross-validation)을 적용하여 사용자 인증 정확도를 산출하였다.

사용자 인증은 개인식별(identification)과 개인인증(authentication)의 두 가지 방법으로 수행하였다. 개인식별은 36명의 피험자 각각을 별도의 클래스(class)로 할당하여 분류하였고, 개인인증은 특정 피험자를 하나의 클래스로, 나머지를 별도의 클래스로 할당하여 분류를 수행하였다.

3. 연구 결과

그림 2는 자세 및 측정 모달리티에 따른 개인식별 평균 분류 정확도를 나타낸다. 자세와 상관없이 근전도와 관성측정장치의 신호를 개별적으로 사용했을 때보다 함께 사용하였을 때 앉은 자세와 일어선 자세에서의 인증 성능이 각각 80.58%와 75.20%로 통계적으로 유의미하게 높은 것을 확인하였다(two-sample t-test, $p < 0.05$).

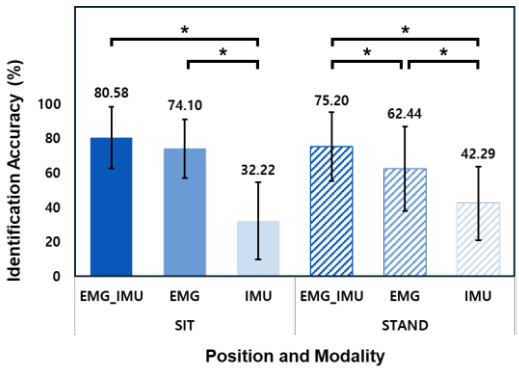


그림 2. 자세 및 측정 모달리티별 개인식별 평균 분류 정확도(*$p < 0.05$)

그림 3은 자세 및 측정 모달리티에 따른 개인인증 평균 분류 정확도를 나타낸다. 개인식별 분류 결과와 동일하게 모든 자세에서 근전도와 관성측정장치 신호를 함께 사용하였을 때 각각 평균 83.00%, 80.62%로 가장 높은 성능을 보였으며 통계적으로 유의미하게 높은 것을 확인하였다(two-sample t-test, $p < 0.05$).

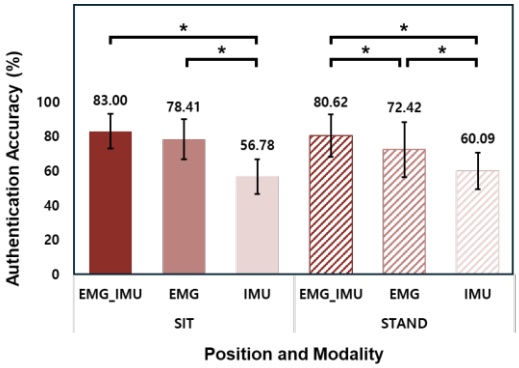


그림 3. 자세 및 측정 모달리티별 개인인증 평균 분류 정확도(*$p < 0.05$)

일어선 자세 대비 앉은 자세의 성능이 더 높은 것을 확인할 수 있는데, 이는 앉은 자세에서 팔꿈치를 고정하여 움직임이 덜 하기 때문이라고 사료된다. 또한, 두 모달리티 신호를 함께 사용하였을 때 가장 우수한 성능을 보였는데, 이는 근육의 움직임을 잘 감지하는 근전도와 미세한 팔의 움직임 및 손 방향을 잘 감지하는 관성측정장치의 특징이 서로 상호보완 되어 인증에 도움이 된 것이라고 판단된다.

본 연구에서는 근전도와 관성측정장치의 멀티모달 장치를 이용하여 휴식상태 기반 사용자 인증을 수행하였다. 이를 위해 앉은 자세와 일어선 자세에 대해 별도의 제스처를 사용하지 않으면서 휴식상태에서 유발되는 신호를 기반으로 개인식별 최대 80.58%, 개인인증 최대 83.00%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] Drozdowski, Pawel, et al. "Demographic bias in biometrics: A survey on an emerging challenge," *IEEE Transactions on Technology and Society,* Vol. 1(2). (2020): 89-103.

[2] Zhang, Peng, et al. "Abrupt shift to hotter and drier climate over inner East Asia beyond the tipping point," *Science,* Vol. 370(6520). (2020): 1095-1099.

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

[4] Vásconez, Juan Pablo, et al. "Hand gesture recognition using EMG-IMU signals and deep q-networks," *Sensors,* Vol. 22(24). (2022): 9613.

Double-ensemble image registration with a denoising diffusion probabilistic model

Seunghyeon Han[1], Boreom Lee[1*]
Department of Biomedical Science and Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea
[*]leebr@gist.ac.kr

Abstract

In this paper, we proposed deformable ensemble image registration model based on unsupervised learning. In the image preprocessing, denoising diffusion probabilistic model reduces noise in the image. We proposed an image registration model using multi-scale convolution and channel attention module. The double-ensemble method further improved registration accuracy. Compared to other models, the proposed model shows better results in dice score and target registration error metrics.

1. Introduction

Medical image registration is used for image processing to diagnose diseases or prognosis by matching a patient's image to another image. However, because the location or size of organs within the image may change each time an image is taken, it is difficult to obtain images with the same conditions. Additionally, with the supervised learning method, there is the problem of having to manually create label data. Manually processing label data is inefficient in terms of time, and human errors can cause inaccuracies in label data. Therefore, an unsupervised learning-based registration method using deep learning has been developed to detect changes over time.

VoxelMorph[1], which uses deformable fields for deformable image registration, was proposed. In recent registration research, a model with deformable fields has been proposed. We proposed a registration model that warps moving images with deformable fields.

The performance of the proposed model was improved with a registration network based on double ensemble. We improved the feature capture of the registration network by adding an ensemble-based Multi-Scale UNet[2] and a channel attention module[3]. A hard voting ensemble using the same models showed robust results.

The main contributions of our study can be summarized as follows:

• We used denoising diffusion probabilistic model for image preprocessing.

• Multi-scale convolution was used based on an ensemble model with different kernel sizes.

• Performance of the proposed model was improved by using the other ensemble method with three results from the same model.

The remainder of this paper is structured as follows. Section 2 describes the proposed model. Section 3 shows the evaluation results of our registration model. Section 4 summarizes the conclusions.

2. Methods

We use the Learn2Reg Challenge LungCT dataset[4] to evaluate our registration model. Unsupervised learning was performed for each item of the lung image, and in the test stage, the model's performance was evaluated using labels.

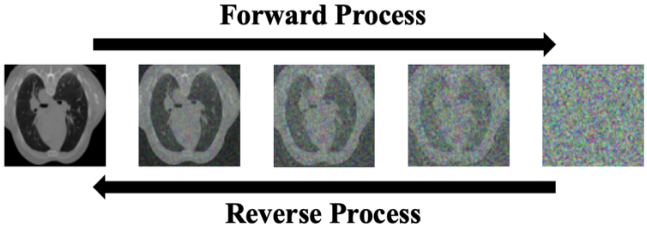


Fig 1. The denoising diffusion probabilistic model for image preprocessing.

A denoising diffusion probabilistic model[5] was used for denoising in the preprocessing stage. In the forward process, noise is gradually added to the image, and in the reverse process, the added noise is gradually removed. The process of denoising diffusion probabilistic model is shown in Fig 1.

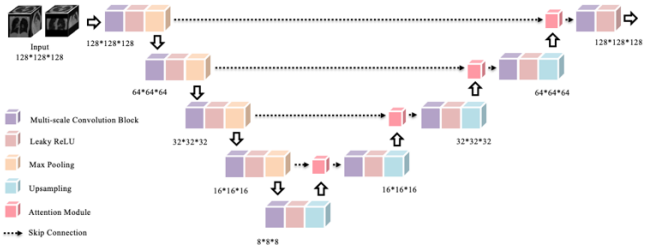


Fig 2. The architecture of the proposed model. We used multi-scale convolution, channel attention and skip connection to capture and preserve features.

In our model, we used double-ensemble image registration model with multi-scale convolution and channel attention for accurate image registration. Features are extracted through continuous up-sampling and down-sampling. Fig 2 shows the architecture of our model.

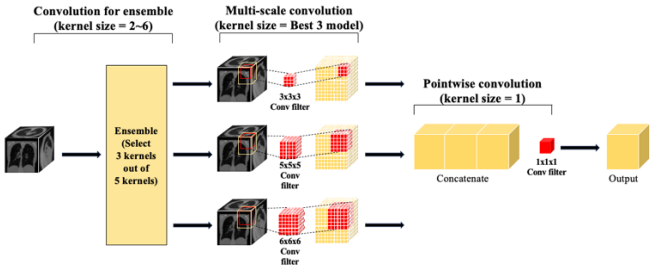


Fig 3. Multi-scale convolution block with ensemble method. We selected three kernels out of five kernels, and best three models are used for multi-scale convolution block in our model.

For effective multi-scale, we used an ensemble with different kernel sizes. As a result of the registration, three out of five kernels are used for multi-scale convolution. Features are captured at different scales, so global and local information can be obtained. The outputs use pointwise convolution to reduce the number of channels. The process of multi-scale convolution with ensemble is shown in Fig 3.

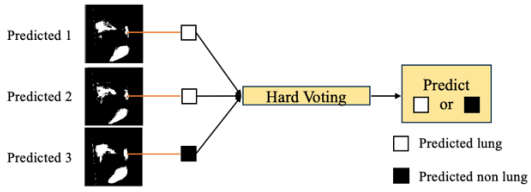


Fig 4. Hard voting ensemble method for same models.

The deformation field generated through the registration model warps the moving image and moving label. For robust results, we added the other ensemble method. In Fig 4, the new predicted labels are generated by hard voting. We compared the voxel of three outputs. If there are two or more outputs predicted as lungs, the new label predicts the corresponding part as lungs. However, if there is less than one output predicted as lung, the new label does not predict that part as lung.

$$L_R = (1-\lambda)L_r(fixed, warped) \quad (1)$$

$$L_D = \lambda L_d(\emptyset_{def}) \quad (2)$$

$$L = L_R + L_D \quad (3)$$

Equations (1)-(3) represent the loss function for our unsupervised registration model. L_R measures the similarity loss between warped images and fixed images. L_D measures the smoothness of the vector between adjacent voxels in the deformation field. The two loss functions are adjusted by hyperparameter λ.

3. Results

To evaluate performance of our registration model, we used the Dice Score (DSC), Hausdorff Distance 95 percentile (HD95), Precision (Pre), Recall (Rec), and Specificity (Spe). The datasets were resized to 128x128x128.

Table 1. Results of model with attention and different kernel sizes.

Kernel size	DSC	HD95	Pre	Rec	Spe
Kernel size = 2	0.916	0.035	0.887	0.946	0.976
Kernel size = 3	0.921	0.030	0.882	0.964	0.974
Kernel size = 4	0.923	0.032	0.892	0.957	0.977
Kernel size = 5	0.924	0.034	0.892	0.958	0.977
Kernel size = 6	0.934	0.032	**0.936**	0.931	**0.987**
Multi kernel size	**0.935**	**0.027**	0.899	**0.974**	0.979

The registration results of models are shown in Table 1. We evaluated lung dataset from Learn2Reg Challenge by using five metrics. Among the six models, the model with multi kernel size had the best results in three out of five metrics. Multi-scale convolution using ensemble captured global features and local features better than other models.

Table 2. Registration results of different model with a kernel size 3.

Model	DSC	HD95	Pre	Rec	Spe
UNet	0.919	0.034	0.878	0.964	0.973
Attention UNet	0.921	0.030	0.882	0.964	0.974
Multi-scale UNet	0.920	0.032	0.879	0.970	0.975
Multi-scale Attention UNet	0.935	0.027	0.899	**0.974**	**0.979**
Proposed	**0.948**	**0.022**	**0.927**	0.969	0.977

Table 2 shows the registration results of five metrics on lung datasets. Our double ensemble model performed better than the other models in three out of five metrics. In terms of Dice score and 95 percentile hausdorff distance, the proposed model had the smallest registration error. Among the five models, the proposed model was registered most similarly to the fixed label of the lung, and the target registration error value of the warped label was the lowest. The dice score of the proposed model increased by 0.026 and the target registration error decreased by 0.012 compared to the basic model. The ensemble method used in the data post-processing step affected the registration.

The results in Table 2 showed that models that used channel attention had higher registration accuracy and lower errors than models that did not use channel attention. Also, models using the multi-scale method created through ensemble also showed improvement in registration performance.

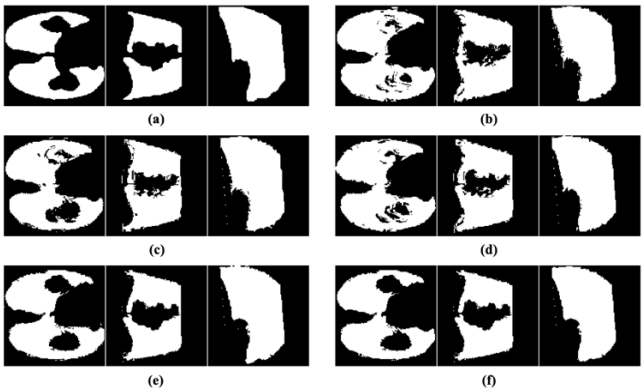


Fig 5. Registration results of warped lung label. (a) Fixed label, (b) UNet, (c) Attention UNet, (d) Multi-scale UNet, (e) Multi-scale Attention UNet, (f) Proposed

Fig 5 shows the registration results of warped label. The ensemble network and attention module used in multi-scale improved the performance of detection the lung area and matching it to the fixed image. The model using the ensemble network and channel attention module detected the edges of the label more clearly than other models. Additionally, the proposed model registered well in the detailed part of the lung label.

4. Conclusion

Recently, deep learning methods based on unsupervised learning are being developed in the field of image registration. To improve performance over existing unsupervised methods, we proposed an unsupervised learning-based registration model using channel attention and double ensemble methods. Our proposed model has been numerically and visually proven to improve performance by using the ensemble method for registration model and data post-processing. We also showed that spatial features can be captured in CT images using channel attention rather than using spatial attention. For more accurate research, comparison with generative models other than diffusion networks and evaluation of registration in multi-modal are necessary.

5. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funder by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00277220).

6. References

[1] G. Balakrishnan, A. Zhao, M. R. Sabuncu, J. Guttag, A. V. Dalca. “VoxelMorph : A Learning Framework for Deformable Medical Image Registration.” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol 38, No. 8, p.1788-1800, 2019

[2] D. T. Kushnure, S. N. Talbar. " MS-UNet: A multi-scale UNet with feature recalibration approach for automatic liver and tumor segmentation in CT images." *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Vol 89, 2021

[3] A. A. Bastidas, H. Tang. “Channel Attention Networks.” *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition(CVPR) Workshops,* 2019

[4] A. Hering, K. Murphy, B. V. Ginneken. "Learn2Reg Challenge: CT Lung Registration – Training Data.", 2020

[5] A. Q. Nichol, P. Dhariwal. “Improved Denoising Diffusion Probabilistic Models.” *Proceedings of Machine Learning Research,* Vol 139, p.8162-8171, 2021

P-007

정확한 시간에 자동 투약되는 배터리 없는 시계형 이식 디바이스

김민지[1†], 김초림[1†], 이현서[1], 이승표[2*], 최영빈[1,3,4*]

[1]서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공

[2]서울대학교병원 순환기내과

[3]서울대학교 의학연구원 의용생체공학연구소

[4]서울대학교 의과대학 의공학과

Batteryless clock-based implantable device for automated drug administrations at precise timing

Min Ji Kim[1†], Cho Rim Kim[1†], Hyun Seo Lee[1], Seung-Pyo Lee[2*] and Young Bin Choy[1,3,4*]

[1] Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea
[2] Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Republic of Korea
[3] Institute of Medical & 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
[*]ybchoy@snu.ac.kr

Abstract

Adherence to medication plays a crucial role in the effective management of chronic diseases. However, patients often miss their scheduled drug administrations, resulting in suboptimal disease control. Therefore, we propose an implantable device enabled with automated and precisely timed drug administration. Our device incorporates a built-in mechanical clock movement to utilize a clockwork mechanism, i.e., a periodic turn of the hour axis, enabling automatic drug infusion at precise 12-h intervals. The actuation principle relies on the sophisticated design of the device, where the rotational movement of the hour axis is converted into potential mechanical energy and is abruptly released at the exact moment for drug administration. The clock movement can be charged either automatically by mechanical agitations or manually by winding the crown, while the device remains implanted, thereby enabling the device to be used permanently without the need for batteries. When tested using metoprolol, an antihypertensive drug, in a spontaneously hypertensive animal model, the implanted device can deliver drug automatically at precise 12-h intervals without the need for further attention, leading to similarly effective blood pressure control and ultimately, prevention of ventricular hypertrophy as compared with scheduled drug administrations. These findings suggest that our device is a promising alternative to conventional methods for complex drug administration.

1. 연구 배경

만성질환은 1년 이상 지속적인 의료관리가 필요한 질병으로 전 세계적으로 사망원인의 70%가 이로 기인한다. 특히 고령 사회에서는 만성질환의 유병률이 꾸준히 증가하고 있다. 그러나 복잡한 약물 투여 일정은 거의 평생 동안 치료가 필요한 환자들에게 어려운 과제이며, 거의 절반에 해당하는 만성질환 환자가 처방된 일정을 준수하지 않아 약물 요법의 효과를 낮추게 된다 [1]. 따라서, 약물 준수를 향상시키기 위한 환자 편의적 전략이 필요하다.

미리 프로그래밍된 방식으로 약물을 전달하는 장치들은 환자의 추가적인 주의가 필요없이 정확한 약물을 투여하게 하여 해결책으로 제시되었다. 그러나, 이는 대부분 전자 구동 장치와 제어 회로로 구성되어 배터리와 같은 전원을 필요로 하게 되며, 이는 상대적으로 큰 크기의 디바이스와 배터리의 소모로 인한 추가적인 수술이 필요하다는 한계를 지니게 된다.

따라서, 본 연구에서는 정확한 시간에 자동으로 약물 투여가 가능한 배터리가 필요 없는 이식형 디바이스를 제안한다 [2]. 이 장치는 기계식 시계 무브먼트를 타이머 및 구동 장치로 사용하며, 시계의 시침 축을 이용하여 12시간 주기로 약물 투여가 가능하도록 설계되어 있다. 회전하는 시축은 장치에 있는 스프링을 지속적으로 압축함으로써 기계 에너지로 변환되고, 12시간 간격으로 스프링을 급격히 풀어내며 약물을 주입하는 구조이다. 본 디바이스에서 사용되는 기계식 시계 무브먼트는 일상적인 움직임으로 인한 진동이나 시계의 crown을 되감는 방법으로 자동으로 충전될 수 있어 이식 후에도 추가적인 전기 전원 공급이 없이 반영구적으로 사용 가능하여 기존 이식 장치와 같이 배터리 소진으로 인한 반복 수술이 필요 없다.

2. 연구 방법

개발된 디바이스는 Fusion 360 (Autodesk)을 이용하여 설계되었으며, 3d printer (Objet 30 Pro, Stratasys)를 사용하여 제작하였다.

만성 질환의 대표적인 질병인 고혈압을 치료하기 위해, 항고혈압제인 metoprolol를 약물로 선정하였다. 생체 내의 체액과 유사한 *in vitro* 환경 (37 °C, pH 7.4 Phosphate Buffered Saline (PBS), 100 rpm)에서 약물이 주입된

디바이스를 담근 후 정확하게 12시간 간격으로 방출된 약물의 농도를 LCMS를 통해 측정하였다.

IACUC 허가 (no. 20-0110-S1A1)를 받아 동물실험을 진행하였다. Spontaneously Hypertensive Rat (SHR)를 고혈압 동물 모델로 사용하여, 통상적인 metoprolol 투여 방법인 1일 2회 경구 투여 그룹 (Oral-MP), PBS 1일 2회 경구 투여 그룹 (Oral-PBS), 디바이스를 통한 metoprolol 1일 2회 자동 투여 그룹 (IDC-MP), 디바이스를 통한 PBS 1일 2회 자동 투여 그룹 (IDC-PBS)으로 나눠 약동학, 약력학 및 안전성 평가를 진행하였다.

3. 연구 결과

그림 1을 통해 확인할 수 있듯이, 수동 충전과 자가 충전 시 모두 12시간 간격으로 각 방출 시각 ±10분의 오차 내에서 정량의 약물 (2.54 ± 0.09 mg)이 정해진 시간에만 재현성 있게 방출되었음을 확인하였고, 이외의 시간에는 leakage가 발견되지 않았다. 또한, 가속도 실험에 의하면 디바이스에 탑재한 총 약물의 80.47 ± 1.78%가 소진될 때까지 재현성 있게 약물이 방출되었으며, 이는 drug reservoir가 flexible한 재료로 구성되어 약물 소진에 따른 음압 형성이 최소화되었기 때문이다.

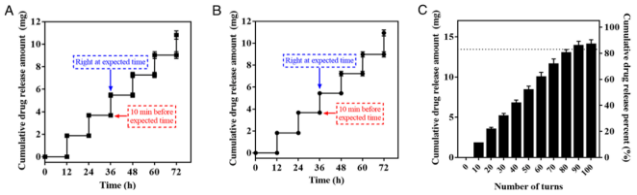


그림 1. 디바이스의 약물 방출 성능 평가.
(A) 버튼을 눌러 수동으로 충전한 IDC. (B) 24시간 마다 30분씩 자가충전시킨 IDC. (C) 약물 방출 가속도 실험.

고혈압 동물 모델에 디바이스를 이식하여, 12시간 간격으로 하루 2번 경구 투여하는 방식과 항고혈압제의 치료 효과를 비교하였다. 그림 2에 의하면, 체내에서 28일간 디바이스가 12시간 간격으로 정량의 약물을 방출하는 것을 확인하였으며, 이 때의 AUC 값도 경구 투여했을 때와 유사하게 나타났다.

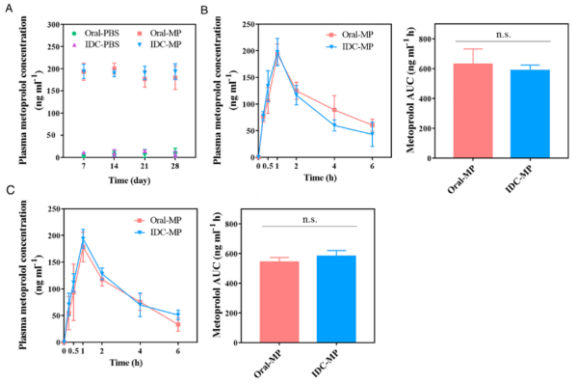


그림 2. 고혈압 동물 모델에서 디바이스의 약동학 평가.
(A) 정해진 스케쥴에 따른 Cmax 약물 프로파일. 약물 방출 7일차 (B), 28일차 (C)의 단기간 약물 방출 프로파일 및 AUC.

디바이스를 통해 28일간 약물을 자동 투여했을 때, 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 평균 혈압, 심장 무게는 현저히 감소하였으며 이는 경구 투여했을 때와 유사하였다 (그림 3).

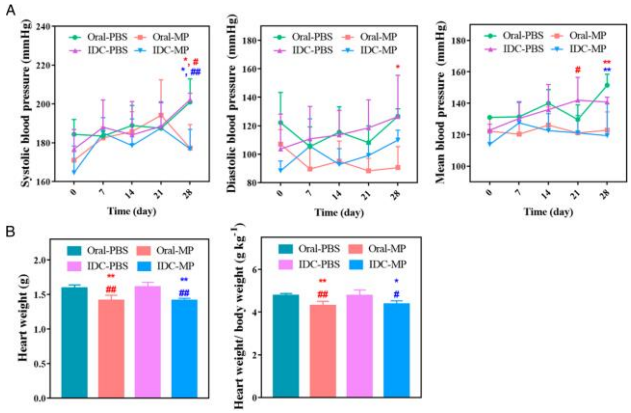


그림 3. 고혈압 동물 모델에서 디바이스의 약력학 평가.
(A) 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 평균 혈압. (B) 심장 무게.

디바이스를 피하조직에 장기간 이식 후 실험 종료일에 주변 조직을 biopsy하여 H&E staining 하여 조직 안전성을 평가하였다 (그림 4). 이식한 디바이스 주변부 조직에서 inflammation이 특별히 진행되지 않았으며, 기존 타 연구에서 보고된 이식형 디바이스에서와 유사하게 약 500 ㎛ 두께의 fibrotic capsule을 형성하였다. 이식 후 14일 경과 했을 때와 42일 경과 했을 때 capsule 두께가 더는 증가하지 않고 일정한 것을 통해 fibrous capsule이 안정화 되었음을 확인하였다.

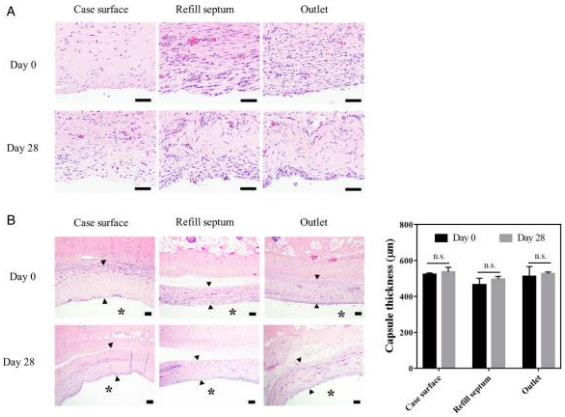


그림 4. 디바이스의 안전성 평가. 디바이스 주변 조직의 H&E 염색 대표 이미지 (A) 200x, (B) 40x 확대. (Scale bars = 100 ㎛)

4. Acknowledgements

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

5. 참고문헌

[1] P. V. Burkhart, E. Sabate, (2023. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. *J. Nurs. Scholarsh.* 35(207).

[2] Kim, M. J., Kim, C. R., ... & Choy, Y. B. (2023). Batteryless implantable device with built-in mechanical clock for automated and precisely timed drug administration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120(51), e2315824120.

P-008

EMG 운동의도 디코딩에 있어 디퓨전 모델과 판별 모델 성능의 비교

무스타파데지데레[1], 박형준[1], 조지훈[1], 구기원[1], 이보름[1]
광주과학기술원 의생명공학과[1]

Comparison of Diffusion Model and Discriminative Model Performance in EMG Motor Intent Decoding

Mustapha Deji Dere[1], Hyeongjun Park[1], Ji-hun Jo[1], Gi-won Ku[1], Boreom Lee[1]*
Department of Biomedical Science and Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea
*leebr@gist.ac.kr

Abstract

Discriminative pattern learning algorithms are often used to decode motor-intent from electromyography (EMG) or electroencephalography. Recently, generative models have shown great prospects for not only generative tasks but also discriminative tasks in computer vision. In this study, we aim to investigate the performance of the diffusion model, a class of generative model for EMG-based motor-intent decoding, as compared to traditional discriminative deep neural networks (DNN). We adopted a diffusion model and convolutional neural network from a previously published study to validate an open-access EMG dataset. The dataset includes 7 gestures acquired using a dry 8-channel Myo armband. The hyperparameters and model architecture are similar to the original published studies. Preliminary results show diffusion model outperforming a simple discriminative DNN. This is a significant result that underscores the capacity of generative models to decode motor-intent from EMG. Although the study was evaluated on a very small dataset, we recommend a comprehensive study to expand on the current findings.

1. 연구 배경

Discriminative deep learning algorithms has outperformed classical machine learning algorithm in terms of EMG-based motor-intent decoding. Different convolution neural networks (CNN) architectures have been proposed for motor-intent decoding. While there has been significant success in this approach, the need to architecture search is a lingering question in the field. To this end, research focus has been targeted at conditioning generative models for discriminative models.

The diffusion model [1] represents a class of generative models that has significantly transformed the field of computer vision. These models are currently employed in advanced applications for generating images, videos, and speech. Furthermore, numerous studies have underscored the substantial significance of diffusion models in contrast to generative adversarial networks (GAN). In a study [2], the authors found that diffusion models achieved superior distribution coverage when compared to Big-GAN-deep, utilizing a reduced number of forward pass samples. This highlights the effectiveness of diffusion models in capturing and representing complex data distributions.

The success of diffusion models has also been investigated for discriminative tasks. In a specific instance, a latent-guided diffusion model with nested ensembles was proposed for medical image classification in [3]. The authors demonstrated that the proposed architecture using diffusion models attained a new state-of-the-art (SOTA) in medical image classification. Additionally, some other researchers implemented a latent diffusion model to improve the detection accuracy of nonalcoholic fatty liver disease [4]. The diffusion model was used to generate synthetic data that significantly enhanced the classification accuracy result.

The diffusion model has been adopted in both electromyography (EMG) and electroencephalography (EEG) studies, showcasing its versatility in different domains of research and application. Diff-E was proposed in [5] for the intuitive decoding of overt speech. The authors demonstrated that Diff-E yielded a remarkable improvement of more than 15% in accuracy compared to classical CNN architectures, highlighting its efficacy in speech decoding tasks. Additionally, the diffusion model was proposed in [6] for denoising EMG signals, with the resulting performance being competitive in comparison to existing methods. While diffusion models continue to yield intriguing results, this study aims to investigate the performance of diffusion models compared to CNN-based models for EMG-based motor-intent decoding. To ensure a fair comparison, open-accessed data and previously published architecture were utilized to answer the research question.

2.연구 방법

The dataset used in this study was published in our previous study [7]. The dataset included 7 distinct functional grasp gestures as shown in Figure 1.

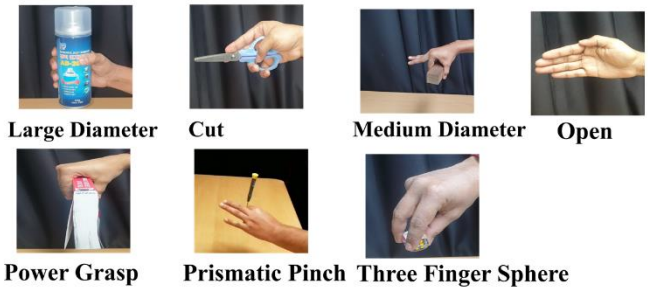


Figure 1. Gesture acquired with Myo Armband

The diffusion model used in this study was proposed by the authors in [5]. The detailed architecture of the diffusion model, referred to as Diff-E in the study, is shown in Figure 2.

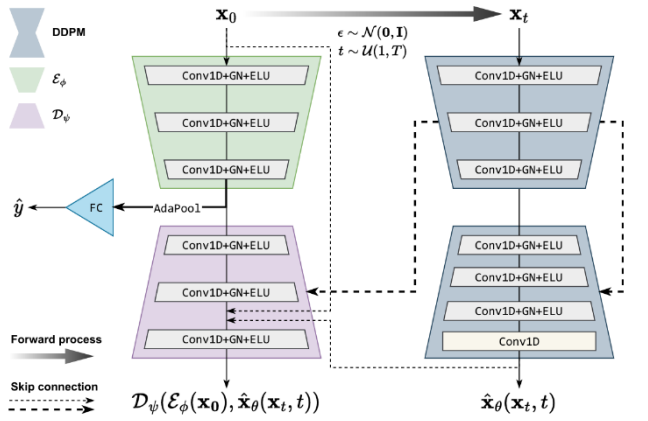


Figure 2. Diffusion model adopted in the study proposed by [5].

The study utilized a CNN architecture previously proposed in [7] to compare the performance of motor-intent decoding. The detailed architecture of this CNN is shown in Figure 3. The CNN model is referred to as EMG-Net in this study.

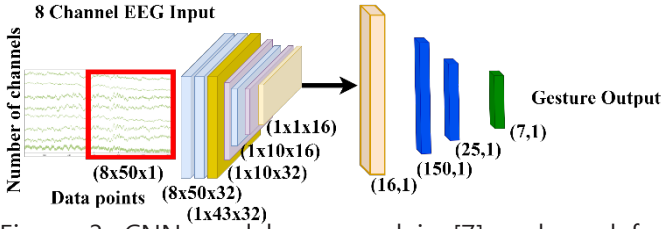


Figure 3. CNN model proposed in [7] and used for comparison.

The hyperparameters utilized in Diff-E are akin to those in the original paper [5], whereas the results of CNN decoding were previously published in our study [7].

3. 연구 결과

Table. 1. Comparison of Diffusion and CNN models.

Model	Accuracy
Diff-E	**98.86±1.26%**
EMG-Net	**92.78±4.12%**

The results presented in Table 1 demonstrate a significant improvement in accuracy of the diffusion-based model compared to a shallow CNN. This finding underscores the imperative for further exploration of diffusion-based models for EMG-based motor-intent decoding. Additionally, it dispels the misconception that generative models are restricted to generative tasks in non-vision or speech recognition.

While the results of this study are promising, it is important to acknowledge the limitations such as the evaluation on a single dataset. Furthermore, the depth discrepancy between Diff-E and EMG-Net warrants consideration. We recommend that future investigations be conducted using a more robust dataset, and that a comparable CNN architecture such as ResNet be employed for further validation.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea funded by the Korea government (MSIT), under Grant RS-2023-00277220.

5.참고 문헌

[1] J. Ho, A. Jain, and P. Abbeel, "Denoising diffusion probabilistic models," Advances in neural information processing systems, vol. 33, pp. 6840–6851, 2020.

[2] P. Dhariwal and A. Nichol, "Diffusion models beat gans on image synthesis," Advances in neural information processing systems, vol. 34, pp. 8780–8794, 2021.

[3] X. Shen, H. Huang, B. Nichyporuk, and T. Arbel, "Improving robustness and reliability in medical image classification with latent-guided diffusion and nested-ensembles," arXiv preprint arXiv:2310.15952, 2023.

[4] R. Hardy, J. Klepich, R. Mitchell, S. Hall, J. Villareal, and C. Ilin, "Improving nonalcoholic fatty liver disease classification performance with latent diffusion models," Scientific Reports, vol. 13, no. 1, p. 21619, 2023.

[5] S. Kim, Y.-E. Lee, S.-H. Lee, and S.-W. Lee, "Diff-E: Diffusion-based learning for decoding imagined speech EEG," arXiv preprint arXiv:2307.14389, 2023.

[6] Y.-T. Liu, K.-C. Wang, K.-C. Liu, S.-Y. Peng, and Y. Tsao, "SDEMG:Score-based diffusion model for surface electromyographic signal denoising," arXiv preprint arXiv:2402.03808, 2024.

[7] M. D. Dere, J.-H. Jo, and B. Lee, "Event-driven edge deep learning decoder for real-time gesture classification and neuro-inspired rehabilitation device control," IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, 2023.

P-009

전립선암 마우스 모델에서 펄스 지속 시간이 다른 양극성 비가역적 전기천공법

김송희[1], 박유빈[1,2], 원동성[1], 임범진[3], 박정훈[1,2*]

서울아산병원 의공학연구소[1], 서울아산병원 융합의학과[2], 서울아산병원 비뇨의학과[3]

Irreversible electroporation with different pulse duration in the prostate cancer model

Song Hee Kim[1], Yubeen Park[1,2], Dong-Sung Won[1], Bumjin Lim[3], Jung-Hoon Park[1,2*]

[1]Biomedical Engineering Research Center, Asan Institute for Life Sciences, Asan Medical Center, Korea

[2]Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Korea

[3]Department of Urology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Korea

*jhparkz@amc.seoul.kr

Abstract

Irreversible electroporation (IRE) is a non-thermal ablation technique for local tumor treatment known to be influenced by pulse duration and voltage settings, affecting its efficacy. However, the local application of an excessive electric field may pose a potential hazard because high electric pulses could induce cardiac arrhythmias and severe muscle contractions. This study aims to investigate the effects of bipolar IRE with different pulse durations in a prostate cancer mouse model. The therapeutic effectiveness was assessed with in vitro cell experiments, in vivo tumor volume changes with magnetic resonance imaging, and gross and histological analysis in a mouse model. The tumor volume continuously decreased over time in all IRE-treated groups. The tumor volume changes, necroptosis (%), necrosis (%), the degree of TUNEL-positive cell expression, and ROS1-positive cell (%) in the long pulse duration-treated groups (300 μs) were significantly increased compared to the short pulse duration-treated groups (100 μs) (all $p < 0.001$). The bipolar IRE with a relatively long pulse duration at the same voltage significantly increased IRE-induced cell death in a prostate cancer mouse model.

1. 연구 배경

전립선특이항원 검사의 증가로 전립선암의 조기 진단율이 향상되면서, 부작용이 적은 효과적인 치료법에 대한 수요가 증가하고 있다. 비가역적 전기천공술(IRE)은 세포막에 나노 규모의 기공을 형성하여 세포사멸을 유도하는 비열 절제술로, 최근 전립선암 치료에 적용되어 안전성과 유효성이 입증되었다. 그러나 전립선 종양의 국소 절제를 위해 1,000-3,000 V의 전압과 50-100 μs의 펄스 지속 시간을 사용하는 다중 전극 단극성 IRE가 사용되나, 심장 부정맥, 근육 수축 등의 부작용 위험이 있다. 이를 극복하기 위해 양극과 음극 펄스를 교대로 사용하는 양극성 IRE에 대한 연구가 활발히 진행 중이나, 치료 가능한 전기장 강도를 얻기 위해서는 여전히 높은 전압이 필요하다.

장기 특이적 및 종양 특이적 전기적 매개변수 반응 연구는 부족하며, 불규칙한 기하학적 구조와 이질적인 특성을 가진 악성 조직을 파괴할 수 있는 임상적 가능성에 대해서는 아직 많이 알려져 있지 않다. 펄스 전기장으로 인한 세포 사멸 메커니즘은 전기 매개변수에 따라 달라지며, 펄스 지속시간은 기공 확장 과정과 절제 범위에 큰 영향을 미친다. 본 연구에서는 전립선암의 국소 종양치료를 위해 전압을 낮추더라도 상대적으로 긴 펄스 지속 시간을 갖는 IRE가 절제 범위를 향상시킬 수 있다는 가설을 세웠다. 따라서 본 연구의 목적은 전립선암 마우스 모델에서 펄스 지속 시간과 전압이 다른 양극성 IRE의 효능과 안전성을 조사하는 것이다.

2. 연구 방법

전립선암 세포주 PC-3를 RPMI1640 배지에서 배양하였다. 37°C, 5% CO_2 조건의 가습 환경에서 배양하였으며, 0.025% trypsin-EDTA를 사용하여 계대 배양하였다. 양극성 IRE 실험을 위해 2-needle 전극을 사용하였으며, 전극 간 거리는 5mm, 전극 길이는 10mm로 설정하였다. 전압(800 V, 1000 V)과 펄스 지속시간(100 μs, 300 μs)을 달리하여 40회 펄스, 0.1초 간격으로 IRE를 시행하였다 (그림 1). 세포독성 및 세포생존율 평가를 위해 CCK-8, LIVE/DEAD 분석을 수행하였다. IRE 중 열화상 카메라를 사용하여 온도 변화를 모니터링하였으며, IRE 전후 pH 측정을 통해 pH 변화를 관찰하였다. 세포 내 ROS 수준은 DCFDA 염색을 통해 형광 발현 정도로 측정하였다.

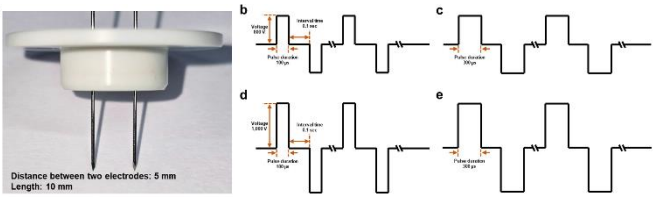


그림 1. 양극성 펄스 구성의 전극 및 개략도

생체 내 평가는 아산생명과학연구원 동물실험위원회(2020-13-349)의 승인을 받았으며, 5주령의 수컷 BALB/c 누드 마우스를 사용하여 동물 실험을 진행하였다. 마우스 우측 복부 피하에 PC-3 세포를 7.0×10^6 cells/200μl의 농도로 주입하여 종양을 형성하였다. 종양 부피가 250 mm^3에 도달한 마우스를 선별하여 5개 그룹(대조군, 800 V–100 μs, 800 V–300 μs, 1,000 V–100 μs, 1,000 V–300 μs)으로 나누어 시험관 내 조건과 동일한 IRE 조건으로 처리하였다. 자기 공명 영상(MRI)을 이용하여 IRE 전, 직후, 2일, 7일 후 영상 분석을 통한 종양 부피 변화를 정량화 하였다. 양극성 IRE의 효능 및 안전성은 IRE 7일 후 종양 조직을 적출하여 조직학적 검사 및 면역조직학적 분석을 통해 조사되었다.

3. 연구 결과

300 μs의 펄스 지속 시간에서 100 μs에 비해 세포사멸이 효과적으로 유도되었다. IRE 처리 후 세포 내 ROS 수준이 증가하였으며, 300 μs 펄스 지속 시간에서 더 높은 ROS 신호 강도를 보였다. IRE 중 최대 온도는 대조군에 비해 IRE 처리군에서 유의하게 높았으나, 그 차이는 2.30°C에 불과하였다. IRE 직후 pH가 일시적으로 증가였으나, 300 μs

펄스 지속 시간에서 더 높은 pH 상승을 보였다(그림 2).

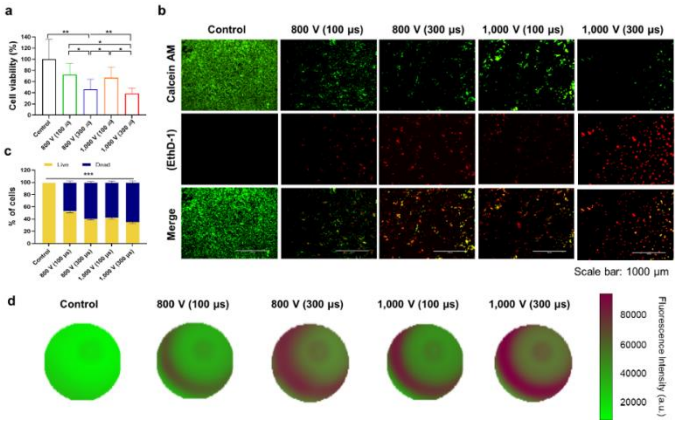


그림 2. 다양한 IRE 매개변수에 따른 in vitro 세포 실험

PC-3 세포를 BALB/c 누드마우스에 이식하여 성공적으로 종양 모델을 확립하였다. 모든 양극성 IRE 절차는 기술적 성공을 보였으며, 연구가 끝날 때까지 생존했다. IRE 시술 동안 모든 마우스에서 가벼운 근육 수축이 관찰되었다. 종양 성장속도가 감소하였다. 양극성 IRE 절차 결과, 100 μs 펄스 지속시간에 비해 300 μs에서 더 효과적인 종양 성장 억제 효과를 나타냈다(그림 3).

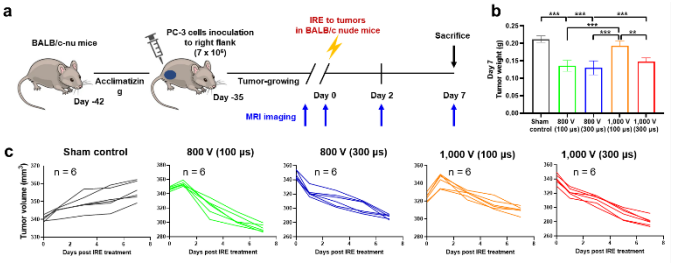


그림3. PC-3 종양 모델에서 양극성 IRE에 의한 *in vivo* 종양 억제

MRI 영상 분석에서 대조군에서는 종양 부피가 지속적으로 증가한 반면, IRE 처리군에서는 종양 부피가 감소하였다. 100μs 펄스 지속시간 처리군에서는 IRE 직후 일시적으로 종양 부피가 증가하였으나 이후 지속적으로 감소하였고, 300μs 처리군에서는 시간 경과에 따라 종양 부피가 지속적으로 감소하였다. 특히 높은 전압(1,000 V)보다 긴 펄스 지속시간(800 V, 300 μs)에서 우수한 종양 감소 효과를 나타내어, 낮은 전압에서도 충분한 전기천공 효과를 얻을 수 있음을 확인하였다(그림 4).

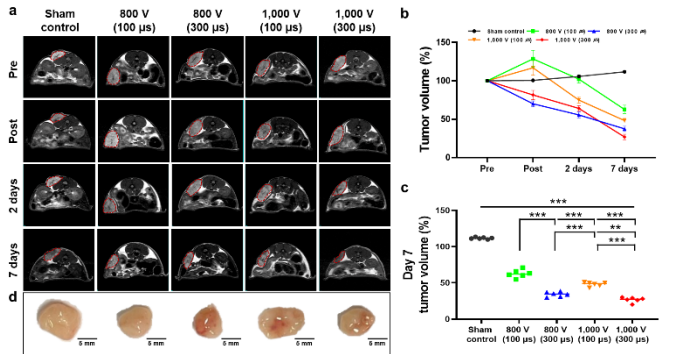


그림 4. IRE 후 MRI를 통한 종양 부피 변화 결과

조직학적 검사 결과 300 μs 펄스 지속시간 처리군에서 100 μs 처리군보다 높은 괴사 및 괴사증 비율과 TUNEL 양성 세포 침착 정도는 그룹 간에 유의한 차이를 보였다(p<0.001). 300 μs 펄스 지속시간 처리군에서는 100 μs 처리군보다 괴사 및 괴사증 비율이 유의하게 높으며, 긴 펄스 지속시간 처리군에서 경계가 명확한 넓은 괴사 영역이 관찰되었다. TUNEL 염색 결과, 300 μs 처리군에서 100 μs 처리군 보다 세포사멸이 유의하게 증가했다(p<0.01). 종양 괴사 유도에 펄스 지속시간 증가가 전압 증가보다 더 효율적이었다(그림 5).

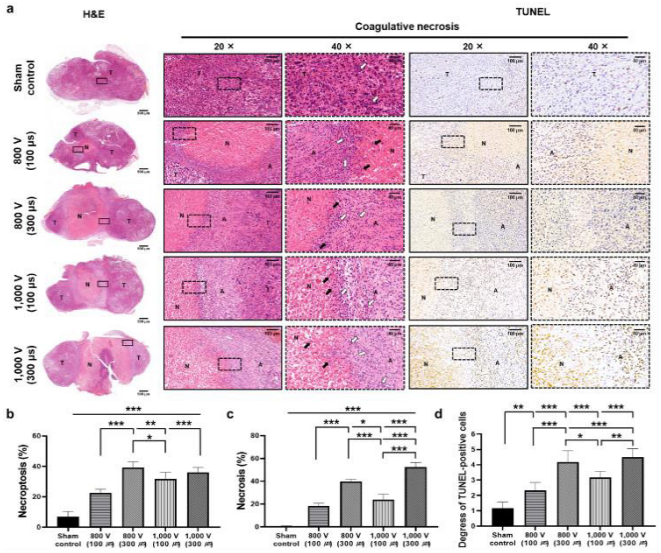


그림 5. 조직학적 분석 및 면역조직학적 분석 결과

IRE 처리는 모든 그룹에서 ROS1 양성 세포 침착을 유의하게 증가시켰으며(p<0.001), 높은 전압과 긴 펄스 지속시간에서 ROS1 양성 세포비율이 더 높았다(그림.6).

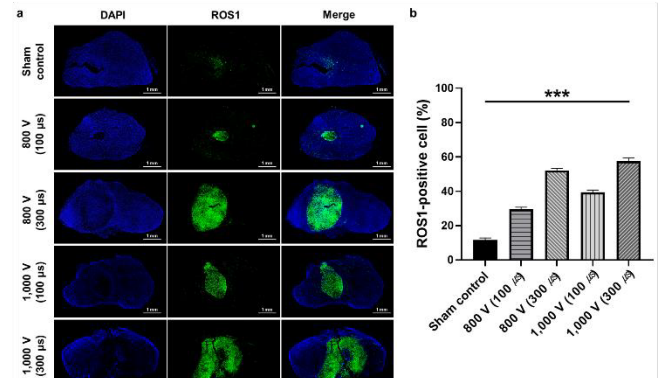


그림 6. 면역형광분석 결과

4. 결론

연구 결과를 바탕으로 전립선암 마우스 모델에서 서로 다른 펄스 지속 시간을 적용한 양극성 IRE의 효과를 성공적으로 보여주었다. 동일한 전압에서 상대적으로 긴 펄스 지속 시간을 갖는 양극성 IRE는 전립선암 마우스 모델에서 IRE로 유발된 세포 사멸을 크게 증가시켰다.

5. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(2022R1C1003205).

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단-나노·소재기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2022M3H4A1A04085300).

6. 참고 문헌

[1] Scheffer, Hester J et al. Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in the clinical setting: a systematic review of safety and efficacy. J Vasc Interv Radiol. 2014;25(7):997-1011. doi:10.1016/j.jvir.2014.01.028

P-010

하이브리드 금 나노구조를 적용한 표면증강 라만산란 기반 고감도 바이오센서 개발

육경민[1], 조용준[1], 변경민[1,2*]

[1]경희대학교 전자정보융합공학과

[2]경희대학교 생체의공학과

Development of a high-sensitivity biosensor based on hybrid gold nanostructures for surface-enhanced Raman scattering

Kyeong Min Yuk[1], Yongjun Cho[1], Kyung Min Byun[1,2*]

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

[2]Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Korea

[*]kmbyun@khu.ac.kr

Abstract

Recently, there have been active researches in real-time healthcare monitoring technologies. This study focuses on developing a biosensor using Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) phenomenon to analyze molecules within the body and monitor health status. Previously, to amplify the weak signals of Raman scattering, gold nano islands were deposited on a silicon substrate, and further enhancement was achieved by depositing gold nanoparticles on these nano islands to enhance the SERS effect. As a result, when determining the detection limit concentration of the target molecule, 4-aminobenzenethiol (4-ABT), lower concentrations were detected, and an increase in signal intensity was observed. Utilizing these findings, a highly sensitive SERS sensor based on a hybrid platform of gold nano islands and gold nanoparticles was developed. Furthermore, the potential application of real-time biological signal monitoring using Raman scattering analysis of intracellular biomolecules is anticipated.

1. 연구 배경

최근 많은 사람들이 헬스케어에 관심을 가지기 시작하면서 다양한 방법으로 실시간 생체 내 의료 모니터링이 가능한 바이오센서 개발에 초점을 두기 시작하였다. 바이오센서는 의학적 개발, 진단과 같은 다양한 생물학적 정보를 저장하고 감지하는 분석장치로 사용할 수 있다. 이러한 바이오센서는 기술의 발전에 따라 간단하고 민감한 성능을 가진다.[1]

본 연구에서는 체액에 존재하는 체내 분자를 활용하여 실시간으로 건강상태를 확인하고 모니터링이 가능한 비파괴적이고 비침습적인 라만 분광법에 나노기술을 접목한 표면 강화 라만 산란(Surface-Enhanced Raman Scattering, SERS) 현상을 이용한 바이오센서 개발 연구에 중점을 두었다.[2] 라만 분광법은 어떤 물질에 빛이 입사되었을 때 산란되는 빛 중 입사광과 산란광의 다른 파장을 갖는 산란광을 분석하는 기법 중 하나로 물질의 분자 특성을 분석할 수 있다. 또한 이 특성을 즉각적으로 검출할 수 있어 검출 시간이 짧고 실시간으로 모니터링이 가능하다. 하지만 이 라만 분광법은 신호의 세기가 약하기 때문에 표면에 금속 나노 구조를 형성시켜 국부적으로 라만 신호의 세기를 증가시키고 이 방법이 바로 고감도 표면 증강 라만 분광법(SERS)이다.

본 연구에서는 라만 신호를 측정하고자 라만 프로브 물질인 4-Aminobenzenthiol(4-ABT) 분자를 이용하여 라만 신호 세기를 측정하였고 표면 강화 라만 산란(SERS) 효과를 얻기 위해 금속 나노 구조를 형성하였다. 이때 금 나노입자를 금속 물질로 사용하였고 금 나노입자만이 증착된 실리콘 기판과 금 나노섬 위에 금 나노입자가 증착된 실리콘 기판을 비교 분석하여 하이브리드 금 나노 구조를 가졌을 때 증가하는 SERS 효과를 입증하고자 하였다. 4-ABT 라만 프로브 분자를 농도별로 디핑하여 라만 신호를 분석하였고 그 결과를 선형 회귀 분석을 하여 선형성과 검출한계농도에 대한 결과를 얻어 민감도를 분석할 수 있었다.

2.연구 방법

본 연구에서는 낮은 농도의 표적 시료를 이용하여 높은 검출한계농도를 갖게 하는 SERS 효과를 적용하기 위해 금을 이용한 금속 나노 구조의 바이오센서 제작을 목표로 하였다. 금 나노섬 구조를 증착하는 방법은 얇은 금 박막을 실리콘 기판에 증착하는 방법과 동일하다. 10kV의 매우 높은 전압을 필라멘트의 가하여 방출된 열전자들이 E-beam의 형태로 입사하여 금을 고열로 녹인다. 이때 금은 입자 상태가 되면서 실리콘 기판에 붙는다. 이러한 증착에서 금 입자의 증착 속도를 조절함으로써 금 박막이 나노섬의 형태를 띠도록 구조를 증착할 수 있다. 이 때 0.2Å/sec의 속도로 증착을 진행한 후 금 박막의 두께가 60 Å 일 때 증착을 중단하여 금 나노섬의 구조를 만들 수 있다. 실리콘 기판 위에 금 나노입자를 증착하기 위해서는 대류 자가조립법(Convective Self-Assembly, CSA)를 이용해 실리콘 기판 위에 금 나노입자를 증착할 수 있다. 대류 자가조립법(CSA)를 기반으로 금 나노입자를 증착하는 방법은 다음과 같다. 실리콘 기판을 1시간 동안 예열시킨 1 OD의 농도를 가진 금 나노입자 용액에 수직으로 위치시키고 일정 높이를 올리면 모세관 현상에 의해 실리콘 기판 단면에 메니스커스 팁이 형성된다. 1시간 동안 금 나노입자 용액을 증발시키면서 실리콘 기판 표면에 금 나노입자를 균일하게 증착시키는 공정을 진행하였다. 금 나노섬이 존재하는 실리콘 기판의 금은 소수성에 가까우므로 용액에 녹아있는 금 나노입자를 증착하기에 어려움이 존재한다. 따라서 금 나노섬 구조를 친수성에 가깝게 만들기 위해 시스테아민(Cysteamine)을 화학적 링커로 사용하였다. 약 24시간 동안 시스테아민을 금 나노섬 구조를 가진 실리콘 기판에 디핑한 후 위 제시한 대류 자가조립법(CSA)를 통해 금 나노입자를 증착하여 하이브리드 금 나노구조를 가진 실리콘 기판 바이오센서를 제작하였다.

3. 연구 결과

위 설명한 연구 방법과 같이 금 나노입자만이 증착된 실리콘 기판과 금 나노섬 구조 위에 금 나노입자를 증착한 실리콘 기판을 비교군으로 사용하여 SERS 효과를 입증하였다. 그림 1, 2는 증착을 진행한 SERS 효과가 적용된 실리콘 기판 바이오센서의 전계방출형 주사전자형미경(Field Emission Scanning Electron Microscope, FE-SEM)을 확인한 사진이다. 그림 1은 실리콘 기판에 금 나노입자만 증착이 된 상태이고 그림 2는 실리콘 기판에 금 나노섬 구조를 E-beam 증착한 다음 금 나노입자를 증착한 하이브리드 나노구조의 상태를 보여준다.

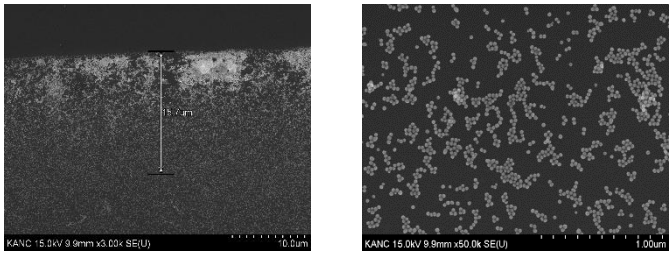


그림 1. FE-SEM으로 금 나노입자가 증착된 실리콘 기판을 측정한 결과

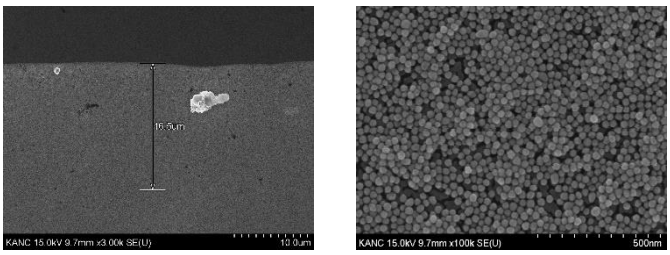


그림 2. FE-SEM으로 금 나노섬과 금 나노입자가 증착된 실리콘 기판을 측정한 결과

이때 라만 프로브 물질인 4-ABT 분자를 에탄올을 이용한 농도별 10 nM부터 1 mM까지의 용액을 제작하여 라만 신호를 측정하였다. 각 농도별 용액 2 ml를 15분씩 디핑한 후 에탄올과 초순수(DI water)를 이용해 클리닝을 실시하여 남아있는 4-ABT 분자를 제거하였다. 이후 라만 분광기를 이용하여 라만 스펙트럼을 측정하였다.

그 결과 그림 3을 보면 그림 3(a)는 라만 프로브 물질인 4-ABT 분자의 대표 라만 픽인 1077 cm^{-1}에서 금 나노입자만 증착되어 있는 실리콘 기판의 신호세기는 약 60000으로 측정되었지만 그림 3(b)는 금 나노섬 구조 위에 금 나노입자를 증착한 실리콘 기판의 신호세기는 약 117500을 나타내며 2배 가까이 높은 신호세기를 보여주었다. 이것은 금 나노섬 구조 위에 금 나노입자를 증착하였을 때 금 나노입자와 금 나노섬 구조 사이에 존재하는 나노갭들로 인해 수많은 핫스팟이 형성되면서 전자기적 증폭이 일어났다는 것을 보여준다. 또한 이 전자기적 증폭은 최종적으로 라만 신호를 증폭하는 SERS 효과를 입증한다.

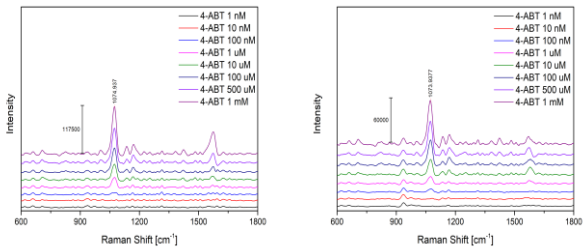


그림 3. 4-ABT 농도별 라만 분석 스펙트럼

(a) 금 나노입자만 증착된 실리콘 기판

(b) 금 나노섬과 금 나노입자가 증착된 실리콘 기판

그림 3을 통해 4-ABT 분자의 대표적인 라만 픽인 1077 $\boldsymbol{cm^{-1}}$ 을 보았을 때 검출한계농도는 금 나노입자만 증착이 되었을 때 100 nM을 나타내었고 금 나노섬 구조 위에 금 나노입자가 증착이 되었을 때 1 uM로 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 또한 위 실험 결과에 대한 선형 회귀 분석을 진행한 결과는 그림 4에서 확인할 수 있었다. 금 나노입자만 증착된 경우 선형성을 나타내는 결정계수 $\boldsymbol{R^2}$ 값이 0.9241로 높은 선형성을 갖는 것을 발견하였다. 하지만 금 나노섬 구조 위에 금 나노입자가 증착된 기판에서는 결정계수 $\boldsymbol{R^2}$ 값이 0.8944로 상대적으로 낮은 선형성을 가지는 것을 확인할 수 있었다.

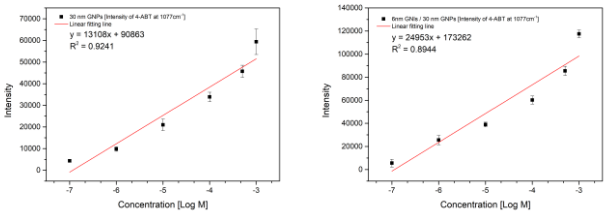


그림 4. 4-ABT 농도별 선형 회귀 분석 결과

(c) 금 나노입자만 증착된 실리콘 기판

(d) 금 나노섬과 금 나노입자가 증착된 실리콘 기판

따라서 본 연구의 결과 하이브리드 금 나노구조를 적용한 SERS 효과를 가진 실리콘 기판의 바이오센서는 구조적인 특성을 통한 고감도 SERS 센서를 구현하는데 도움이 될 것이라는 사실을 확인하였고 본 연구를 통해 만들어진 SERS 센서를 활용한다면 인체 내에 존재하는 분자들의 검출이 비침습적, 비파괴적 분석을 통한 실시간 모니터링이 가능할 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2022R1A2C101051)

5.참고 문헌

[1] Clark, L. C., & Lyons, C. “Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery.” *Annals of the New York Academy of sciences*, Vol 102. No.1, p.29-45, 1962

[2]Schlücker, S. “Surface-Enhanced raman spectroscopy: Concepts and chemical applications.” *Angewandte Chemie International Edition*, Vol 53, No.19, p.4756-4795, 2014

P-011

독립성분분석을 이용한 귀 주변에서 심전도 신호 정밀 추출 방법

심규태[1], 최가영[1,2], 황한정[1*]

고려대학교 전자·정보공학과[1]

맥길대학교 생명공학과[2]

Precise Electrocardiogram Extraction Method around the Ear Using Independent Component Analysis

Gyu-Tae Shim[1], Ga-Young Choi[1,2], Han-Jeong Hwang[1*]

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

[2]Department of Bioengineering, McGill University, Canada

[*]hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

In this study, we introduced a precise technique for extracting electrocardiogram (ECG) components from biosignals obtained around the ear. Thirty healthy participants were recruited, from whom resting-state ECG data were collected from both ears (Ear-ECG) and wrists (Lead I-ECG). The Ear-ECG data underwent re-referencing and band-pass filtering (5–40 Hz), resulting in Filtered-ECG. Subsequently, independent component analysis (ICA) was employed on the filtered-ECG to isolate independent components (ICs) and detect R-peaks within each IC. The filtered data were then segmented into ± 0.3 s intervals based on the identified R-peaks, and the correlations between these segmented datasets were computed. The IC exhibiting the highest correlation coefficients was labeled as ICA-ECG, chosen based on the average correlation coefficients across all ICs for each trial. The correlation between the extracted ICA-ECG and Lead I-ECG was found to be significantly higher ($r = 0.62 \pm 0.21$) compared to the conventional Filtered-ECG method ($r = 0.48 \pm 0.14$). The RR interval derived from ICA-ECG displayed a mean error rate of 2.16 ± 0.50% relative to Lead I-ECG, highlighting the clinical benefits of Ear-ECG measurements.

1. 연구 배경

기대 수명이 증가함에 따라 인구고령화가 가속되고 있으며, 이는 보건·의료 및 경제적 측면에서 심각한 사회 문제 요인으로 손꼽힌다. 이에 질병 예방 및 조기 진단의 목적으로 일상생활에서 개인의 건강상태를 손쉽게 모니터링 할 수 있는 생체신호 기반 헬스케어 시스템에 대한 수요가 급증하고 있다.

특히, 상대적으로 측정이 용이하고, 심박, 스트레스 지수, 수면패턴 등의 건강지표를 예측할 수 있는 심전도(electrocardiography: ECG) 기반의 다양한 헬스케어 제품들이 개발되고 있다[1-2]. 기존의 ECG 기반 헬스케어 제품들은 소형 디바이스를 흉부에 직접 부착하거나, 보다 간단하게는 측정 전극이 포함된 팔찌나 스마트 워치 형태의 액세서리형 디바이스를 활용하였다. 그러나, 일상생활에서의 사용이 어렵고 기준 전극을 대체하기 위해 손으로 디바이스를 감싸는 등의 특정 제스처를 취해야 하는 번거로움이 따른다.

이를 보완하기 위한 방법 중 하나로, 최근 귀 주변에서 유의미한 ECG 신호 측정이 가능하다는 연구들이 보고되고 있다[3]. 특히 해당 측정법을 이어폰이나 헤드셋과 같은 이어러블(earable) 디바이스와 결합할 경우, 일상 속에서 무구속·무자각 신호 측정이 가능하다는 장점이 있다. 그러나, 귀에서 측정한 심전도 신호는 진폭이 상대적으로 작으며, 뇌파(electroencephalography) 및 목과 안면 움직임에 의한 근전도(electromyography) 등 ECG 외 성분들이 함께 유입되어 정밀한 ECG 신호를 확보하기 어렵다.

본 연구에서는 귀 주변에서 측정한 생체신호에서 ECG 성분을 보다 정밀하게 추출하는 방법을 제안하고, 표준사지유도(standard limb leads) 기반 ECG와의 정량적 비교를 수행하였다.

2.연구 방법

본 연구는 30명의 건강한 피험자를 대상으로 10초간 눈을 뜨고 (eyes open: EO) 감는(eyes closed: EC) 과제를 30회(15 trial×2회) 반복 수행하는 동안의 생체 신호를 측정하였다. 귀 주변 ECG(Ear-ECG)를 측정하기 위해 그림 1(a)와 같이 양쪽 귀 뒤 피부 표면에 3개씩 생체신호 측정 전극을 부착했으며, 국제 10-20 전극 배치법(international 10-20 system)에 따라 Fpz와 FCz에 각각 접지/기준 전극을 부착하였다. 또한, 본 연구에서 개발한 알고리즘으로 추출한 ECG 신호를 정량적으로 비교분석 하기 위해 그림 1(b)와 같이 표준사지유도 심전도 측정법 기반의 Lead I-ECG 신호를 동시 측정하였다. 모든 데이터는 1,000 Hz 표본추출 비율로 수집하였다. 본 연구는 금오공과대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 수행되었다(No.6250)

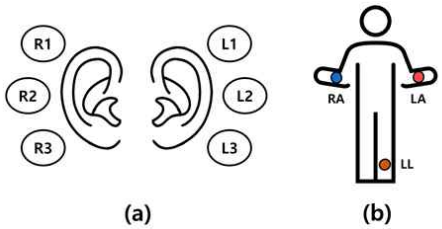


그림 1. 전극 부착 위치: (a) Ear-ECG, (b) Lead I-ECG

측정한 Ear-ECG 원신호(raw data)의 계산량 감소를 위해 200 Hz로 다운샘플링 하였다. 이 후, EO 및 EC 과제를 수행하는 동안의 10초 구간에 대해 데이터를 분할(epoching)하여 개인별 60 trial(30 trial × EO/EC)의 데이터를 확보하였다. 두피에 부착한 기준 전극(FCz)의 영향을 배제하고자 epoch한 데이터에 대측 평균 기준 도출법(contralateral-mean re-referencing)을 적용하였다[4]. 이후 ECG의 P, Q, R, S, T 성분이 두드러지게 나타난다고 알려진 5–40 Hz 주파수 대역에 대해 대역통과필터(band-pass filter)를 적용하였다[5]. 재참조 및 필터링을 적용한 데이터(Filtered-ECG)에 독립성분분석(independent

component analysis: ICA)을 적용하여 6개의 독립성분(independent component: IC)을 추출하였다. 추출한 IC 가운데 ECG 특성이 가장 두드러지게 나타나는 IC를 선별하기 위해, MATLAB 2022b 내장 함수인 '*findpeaks*'를 사용하여 각 IC별로 ECG의 대표 성분 중 하나인 R-peak를 자동 검출하였다. 이 때 ICA 과정에서 위상이 반전되어 S-peak가 검출되는 경우가 있어, 통상적으로 R-peak의 진폭이 S-peak 보다 크다는 점을 고려하여 IC의 위상을 180° 반전시켜 동일한 R-peak 검출 과정을 반복하였다. 기존 IC와 위상을 반전시킨 IC 가운데 R-peak의 평균 진폭이 더 높은 조건을 기준으로 최종 위상을 결정하였다. 위상을 조정한 IC에서 추출된 R-peak를 중심으로 이동창 기법(sliding window technique)을 적용하였다. ECG의 단일 파형(wave)이 모두 포함될 수 있도록 윈도우 사이즈 ±0.3초로 정의하여 검출된 R-peak를 기준으로 ECG wave를 세분화(segmentation)하고, 이를 개별 segment로 간주하였다. 도출한 segment 간의 평균 상관관계(segment correlation: SC)를 산출하고, 평균 SC가 가장 높은 IC를 해당 trial의 ECG(ICA-ECG)로 정의하였다.

선행연구에서 주로 활용한 Filtered-ECG 방법[3]과 본 연구에서 제안한 ICA-ECG 방법 간의 정량적 비교를 위해 각각 Lead I-ECG와의 상관관계(correlation) 분석을 수행하였다. 또한 단일 ECG wave간의 평균 상관관계를 지표로 삼는 SC 접근법의 신뢰성을 검증하기 위해, 6개의 IC와 Lead I-ECG를 직접적으로 비교하여 상관관계가 가장 높은 IC를 $Corr_{MAX}$-ECG로 정의하고 함께 비교 분석하였다. 추가적으로 ICA-ECG가 가지는 임상적 유용성을 검증하고자 주요 임상 지표 중 하나인 RR 간격 오차율(R-R interval error)을 산출하여 Lead I-ECG와 비교 분석하였다.

3.연구 결과

그림 2는 대표 피험자 1명의 Lead I-ECG, ICA-ECG 및 Filtered-ECG 신호와 검출된 R-peak(빨간점)를 나타내고 있다. Filtered-ECG보다 ICA-ECG에서 R-peak가 두드러지게 나타나는 것을 육안으로 확인하였으며, 검출된 R-peak의 패턴 또한 Lead I-ECG와 유사한 것을 확인하였다.

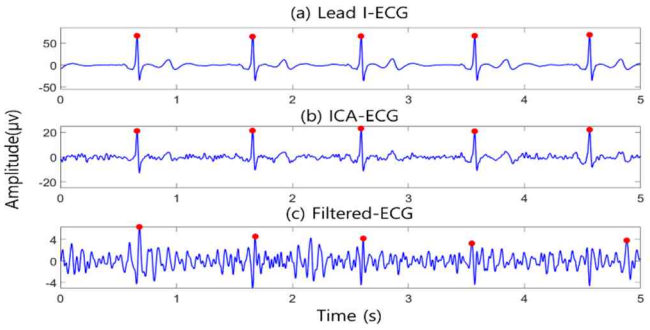


그림 2. 대표 피험자의 ECG 신호 예시: (a) Lead I-ECG, (b) ICA-ECG, (c) Filtered-ECG

그림 3은 Lead I-ECG와의 평균 상관계수를 나타낸다. ICA-ECG의 평균 상관계수는 0.62 ± 0.21로 Filtered-ECG 대비 통계적으로 유의미하게 높았으나, $Corr_{MAX}$-ECG와는 유의미한 차이를 보이지 않았다(RM-ANOVA p < 0.05, paired t-test Bonferroni-corrected p <0.05; Filtered-ECG: 0.48 ± 0.14, $Corr_{MAX}$-ECG: 0.67 ± 0.16).

그림 4는 ICA-ECG와 Lead I-ECG로 추출한 평균 R-R interval error와 표준 오차를 나타내며, 전체 피험자 평균 2.16 ± 0.50%의 낮은 오차율을 확인하였다.

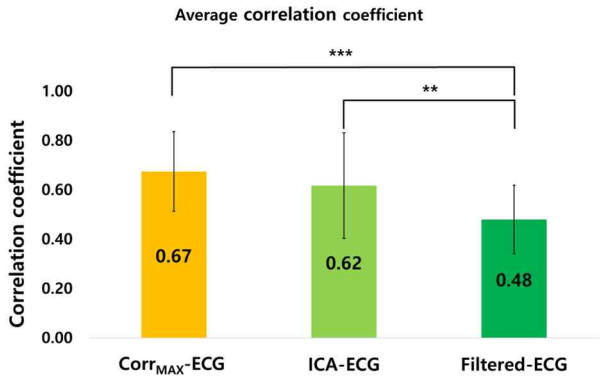


그림 3. Lead I-ECG와의 전체 피험자 평균 상관계수

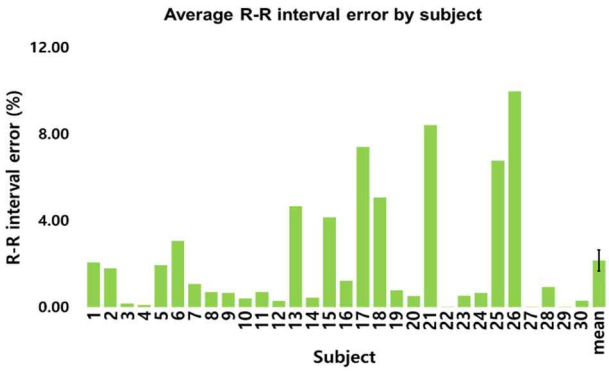


그림 4. 피험자별 ICA-ECG의 평균 R-R interval error

본 연구에서는 귀 주변에서 획득한 생체신호에서 ECG 성분을 정밀하게 추출하는 방법을 제안했으며, 정성·정량적으로 Lead-I ECG와 유사한 신호를 획득하였다. 특히 2% 내외의 낮은 RR 간격 오차율을 통해 추출한 ECG 신호의 임상적 활용 가능성을 함께 확인하였다. 이에, 향후 연구에서는 심장 상태 모니터링, 생체 인증 등 심전도 기반 어플리케이션에 접목하여 Ear-ECG의 다양한 활용 가능성을 검증해보고자 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터육성지원사업의 연구결과로 수행되었다 (IITP-2023-RS-2023-00258971).

5.참고 문헌

[1] Zhang, P.; Li, F.; Zhao, R.; Zhou, R.; Du, L.; Zhao, Z.; Chen, X.; Fang, Z. Real-Time Psychological Stress Detection According to ECG Using Deep Learning. *Appl. Sci*. 2021, 11, 3838.

[2] Yilmaz, B.; Asyali, M. H.; Arikan, E.; Yetkin, S.; Ozgen, F. Sleep stage and obstructive apneaic epoch classification using single-lead ECG. *Biomed Eng Online*. 2010, 9, 39.

[3] Zhang, Q.; Zhou, D. Deep Arm/Ear-ECG Image Learning for Highly Wearable Biometric Human Identification. *Ann Biomed Eng*. 2018, 46, 122.

[4] Choi, S.; Hwang, H. Effects of Different Re-referencing Methods on Spontaneously Generated Ear-EEG. *Front. Neurosci*. 2019, 13, 822.

[5] Ortiz, M.; Vicente, P.; Iáñez, E.; Montiel, E.; Azorín, J. M. Assessing Footwear Comfort by Electroencephalography Analysis. *IEEE Access*. 2021, 9, 134259.

P-012

뇌파 기반 백색소음이 작업기억 능력에 미치는 영향에 대한 신경생리학적 이해

이승원[1,2], 이준석[1,2], 황한정[1,2*]

고려대학교 전자·정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

Neurophysiological Understanding of the Effect of White Noise on Working Memory Performance Based on Electroencephalography

S. –W. Lee[1,2], 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, Republic of Korea

[*]hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

In this study, we investigated the effect of white noise on working memory performance using electroencephalogram (EEG). Twenty healthy subjects participated in this study, and each subject performed a 2-back task under white noise and silent conditions. After a series of EEG preprocessing, event-related (de)synchronization (ERD/ERS) was calculated for different EEG frequency bands. There was no significant difference in both accuracy and reaction time between the two conditions. However, a significantly lower ERS was observed in theta frequency band under the white noise condition compared to no sound condition. This indicates that white noise may reduce workload because an increase in theta power is associated with an enhanced workload.

1. 연구 배경

작업기억(working memory)이란 복잡한 인지 작업에 필요한 정보를 일시적으로 저장하고 조작하는데 사용되는 뇌 시스템을 의미한다. 작업기억 능력은 학습 및 독해 능력과 밀접한 관련이 있기에 그 중요성이 부각되고 있다. 최근, 이러한 작업기억 능력을 향상시키기 위해 경두개전기자극(transcranial electrical stimulation: tES), 음원 기반의 청각자극 등 외부 자극을 활용하여 뇌의 활성도를 높이고자 하는 연구들이 수행되고 있다. 그러나, tES는 통증이 동반될 수 있고, 별도의 전기 자극기가 요구되어 일상에서 사용하기 어려운 반면, 청각자극은 이어폰 혹은 스피커만 있으면 어디서나 자극 제시가 가능하기에 접근성이 좋고 웨어러블 디바이스와의 결합이 용이하다는 장점이 있다.

백색소음은 뇌의 신호처리능력을 향상시킬 수 있다고 알려진 기능성 음원으로, 주의 집중력 및 인지능력을 향상시킬 수 있다고 보고되고 있는 대표적인 청각자극이다[1]. 백색소음을 이용한 인지 향상 관련 연구들은 주로 주의력이 낮은 부주의 아동, 주의력결핍 과잉행동장애(attention deficit hyperactivity disorder: ADHD) 아동을 대상으로 이루어졌으며, 약 80 dB 정도의 강한 백색소음 자극을 인가하였을 때 인지 능력을 향상시킨다고 보고되고 있다[2, 3]. 최근에는 일반적인 주의력을 가진 건강한 성인 대상으로도 적절한 강도의 백색소음이 작업기억 능력에 긍정적인 효과가 있다고 보고되고 있다[4].

하지만, 대부분의 백색소음 자극 인가 연구들은 과제 수행 정확도나 반응속도와 같은 행동지표만을 연구 결과로 제시하여 이를 설명할 수 있는 신경생리학적인 근거가 부족하다. 따라서, 본 연구에서는 인지 과제를 수행하는 동안 측정된 뇌파를 기반으로 백색소음이 건강한 성인의 작업기억 능력에 미치는 영향을 행동지표 뿐만 아니라 뇌파를 활용하여 신경생리학적으로 검증하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 20명의 건강한 성인(남성 12명, 여성 8명, 23.40 ± 2.23세)이 모집되었으며, 해당 연구는 고려대학교의 기관생명윤리위원회의 심의를 받아 진행되었다[IRB-2023-0129]. 작업기억 관련 연구에서 다수 활용된 2-back 과제를 실험에 사용하였다(그림 1). 2-back 과제는 0부터 9까지의 숫자를 순차적으로 제시하며, 만약 제시된 숫자가 두 번째 이전에 제시된 숫자와 일치하면 키보드 오른쪽 버튼을, 일치하지 않으면 키보드 왼쪽 버튼을 누르도록 피험자에게 지시하였다. 120개의 숫자가 랜덤하게 제시되었으며, 일치 및 불일치 비율을 3:7로 설정하여 숫자를 제시하였다. 모든 피험자는 백색소음과 무소음 조건에서 각각 한 번씩 2-back 과제를 진행하였으며, 피로도를 고려하여 두 과제 사이에 5분의 휴식을 부여하였다. 연속된 과제 수행으로 인한 학습효과를 배제하기 위해 본 실험 진행 전 충분한 연습을 진행하였으며, 백색소음 조건과 무소음 조건의 순서를 역균형화 기법을 통해 무작위로 진행하였다.

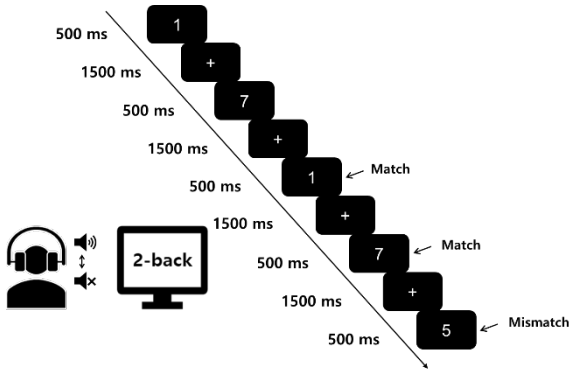


그림 1. 실험 패러다임

백색소음 자극은 선행 연구에서 건강한 성인을 대상으로 긍정적인 효과를 보였던 65데시벨로 제작하여

사용하였다[4]. 뇌파 측정 장비로는 백색소음 송출과 뇌파 측정이 동시에 가능한 헤드셋 형태의 장비를 사용하였으며, 두피 정수리에 3개, 양쪽 귀에 4개씩, 총 11개의 전극을 통해 뇌파 데이터를 취득하였다(그림 2).

측정된 뇌파 원신호에 0.5 – 50 Hz의 대역통과필터를 적용하였다. 이후, 뇌파에 유입된 안구전도, 근전도와 같은 잡음 제거를 위해 자동 잡음 제거 알고리즘인 잡음 부분 공간 재구성(artifact subspace reconstruction: ASR)을 사용하였으며, 잔존하는 잡음은 독립 성분 분석(independent component analysis: ICA)을 통해 수동으로 제거하였다. 추후 분석을 위해 2-back 과제의 숫자 제시 시점을 기준으로 -500 – 1500 ms로 데이터를 분할하였으며, 분할된 데이터로부터 ±150 μV 이상의 값이 존재할 경우 동잡음 제거를 위해 해당 시행은 분석에서 제외하였다. 마지막으로, 숫자 제시 시점을 기준으로 뇌파의 변화를 분석하기 위해 -500 – 0 ms 데이터로 기준선 보정을 진행하였다. 다만, 피험자 3명의 데이터와 전체 피험자의 귀 전극 데이터는 전처리를 진행했음에도 잡음 오염이 심한 것으로 판단되어 분석에서 제외하였다. 따라서, 분석에는 17명의 두피 전극 데이터만 활용되었으며, 이후 분석에서는 피험자가 정답을 올바르게 입력한 시행만을 사용하였다.



그림 2. 뇌파 측정에 사용한 장비 및 전극 배치도

전처리된 신호를 기반으로 인지 과제 중 뇌의 직접적인 활동을 관측할 수 있는 사건 관련 스펙트럼 변동(event related spectral perturbation: ERSP) 분석 기법을 사용해 시간에 따른 주파수 파워를 산출하였다. 산출한 주파수 파워는 델타(1 – 3 Hz), 세타(4 – 7 Hz), 알파(8 – 13 Hz), 베타(13 – 30 Hz), 감마(30 – 50Hz) 주파수 대역별로 각각 평균하여 사건 관련 (비)동기화(event-related (de)synchronization, ERD/ERS)를 도출하였다. 도출한 백색소음 조건, 무소음 조건의 ERD/ERS 패턴맵은 몬테-카를로 순열 테스트(Monte-Carlo permutation test)를 통해 통계적 유의성을 검토하고, 주파수 대역별 ERD/ERS와 행동지표 결과는 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxon signed-rank test)을 통해 통계적 유의성을 검토하였다.

3. 연구 결과

그림 3은 무소음 조건과 백색소음 조건에 대한 행동지표 결과를 나타낸다. 두 조건의 정확도와 반응 시간 모두 통계적으로 유의미한 차이는 확인할 수 없었다(Wilcoxon signed rank test, $p > 0.05$).

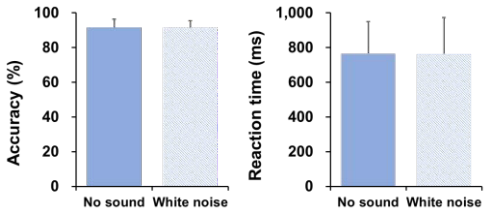


그림 3. 무소음, 백색소음 조건의 정확도와 반응 시간 피험자별 평균

그림 4는 무소음 조건과 백색소음 조건의 ERD/ERS 패턴맵 및 차이 및 각 주파수 대역에 대한 정량 분석 결과를 나타낸다. 과제 수행 중 두 조건 모두 저주파수 대역의 두드러진 ERS 패턴을 확인할 수 있으며, 백색소음 조건의 저주파수 ERS가 통계적으로 유의하게 더 약한 것을 확인할 수 있었다(Monte-Carlo permutation test, $p < 0.05$). 정량 분석 결과 백색소음 조건의 세타 ERS가 무소음 조건 대비 통계적으로 유의미하게 낮은 것을 확인하였다(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.01$).

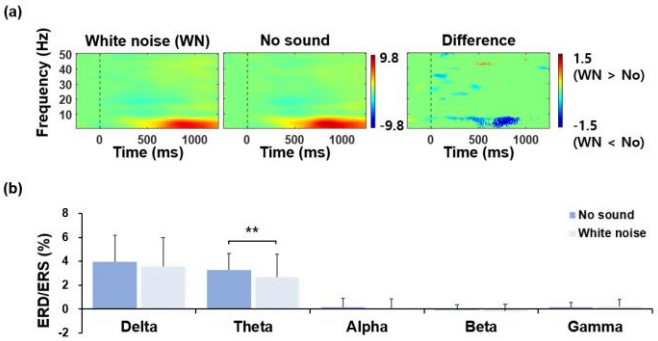


그림 4. 무소음, 백색소음 조건의 (a) ERD/ERS 패턴맵 및 차이, (b) 주파수 대역 별 정량 분석 결과

본 연구에서는 건강한 성인을 대상으로 백색소음이 작업기억 능력에 미치는 영향을 뇌파를 통해 신경생리학적으로 검증하고자 하였다. 무소음 조건과 백색소음 조건 간에 정확도와 반응 시간은 차이가 없으나, 백색소음 조건에서 통계적으로 유의하게 낮은 세타 ERS를 확인하였다. 작업기억에서 세타 ERS의 강도는 인지 과제 중 할당하는 노력과 주의력에 비례한다. 따라서, 백색소음을 청취하면 무소음 대비 노력과 주의력을 덜 할당해도 비슷한 성능을 나타낼 수 있고 이는 백색소음이 작업 부하를 감소시킬 수 있음을 시사한다. 후속 연구에서는 잡음으로 인해 분석하지 못했던 귀 전극 뇌파 데이터에 독립적인 신호 전처리를 진행하여 귀 뇌파에서도 작업기억 능력의 변조를 확인할 수 있는지 조사할 예정이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2024-RS-2023-00258971)

5.참고 문헌

[1] Angwin, Anthony J., et al. “White noise facilitates new-word learning from context,” *Brain and Language*, vol.199, no.1, p 104699, 2019.

[2] Söderlund, Göran BW, et al. "The effects of background white noise on memory performance in inattentive school children," *Behavioral and Brain Functions,* vol.6, no.1, pp 1-10, 2010.

[3] Söderlund, Göran, Sverker Sikström, and Andrew Smart. "Listen to the noise: noise is beneficial for cognitive performance in ADHD,” *Journal of Child Psychology and Psychiatry,* vol.48, no.8, pp 840-847, 2007.

[4] Awada, Mohamad, et al. “Cognitive performance, creativity and stress levels of neurotypical young adults under different white noise levels," *Scientific Reports* vol.12, no.1, p 14566, 2022.

P-013

전자구개도의 구현과 rhotic sounds 관찰

우승탁[1], 이진모[1], 오다희[2],
동서울대학교 전자공학과[1]
순천향대학교 부천병원 재활의학과 언어치료실 [2]

Preliminary study concerning a rhotic sound using the suggested electro-palatography

Seong Tak Woo[1*], Jin Mo Lee[1] and Da Hee Oh[2]
[1]Department of Electronic Engineering, Dong Seoul University, Korea
[2]Department of Rehabilitation Medicine, Speech Therapy Clinic, Soon Chun Hyang University Hospital Bucheon, Korea
[*]stwoo@du.ac.kr

Abstract

Electro-palatography (EPG) has been used as a method for improving articulation in language rehabilitation such as communication disorders and apraxia of speech. In addition, interest is continuously increasing in that it can be applied to second language learning. In the case of the rhotic sounds, misarticulation such as rhotic errors and r-colored vowels are frequently observed even in countries where English is the native language. In general, the rhotic sounds are defined as a post-alveolar approximant. However, speakers whose L1 is Korean may pronounce it as an alveolar lateral approximant. Therefore, in this study, the EPG system was implemented and the improving rhotic error according to the visual feedback of the articulation was observed. Also, formant 3 of stimulus word was analyzed using the Praat program according to front or back pre-rhotic vowels based on a vowel quadrilateral.

1. 연구 배경

의사소통장애, 마비말장애, 말 실행증 등 언어재활분야에 있어 전자구개도(Electro-palatography, EPG)는 지속적으로 활용되어 왔다. 일반적으로 EPG기기는 약 20ms 단위의 짧은 순간에 sounds, word and phrase에 대한 lingua-palatal contact 정보를 정확하게 표현하기 위해 지속적으로 구현되어 왔다[1].

EPG 제조사 마다 센서의 형태는 차이를 보이지만 대부분 butterfly shapes의 flexible circuit위에 전극을 프린팅해서 제작하며, 약 62~124개의 AgCl 혹은 gold 전극이 혀 접촉 영역별로 배치되는 형태이다. 전극의 수가 많을수록 lingua-palatal에 대한 공간 분해능이 좋은 장점이 있으나 유선연결에 따른 wire 두께, 착용의 불편함이 존재한다. 또한, EPG는 언어재활목적 외에도 영어 등 제2외국어 학습에도 적용이 가능하단 점에서 관심이 증가하고 있다. 본 연구에서는 구현된 EPG를 통해 음소 /r/이 포함된 단어의 발화시 조음패턴의 시각적 피드백 제공에 따른 변화를 관찰하였다.

실험을 위해 체내 전기전도도 특성을 활용한 접촉여부 판별과 근 수축/이완에 따른 임피던스변화에 착안하여 EPG 시스템과 검출 기능을 구현하였다. 혀 근육에 따른 전기적 임피던스변화는 근위축증(Amyotrophic lateral sclerosis) 사전 스크러닝을 위한 바이오마커탐색과 같은 연구에 널리 활용되고 있다[2].

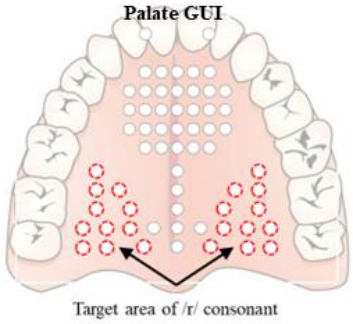
또한, EPG의 사용에 따라 제기될 수 있는 음향학적 변화에 대해 주목하였다. 구현된 EPG를 통해 음소 /r/의 발화시 조음패턴의 시각적 피드백 제공에 따른 변화를 관찰하고 Praat 6.3.09 프로그램을 이용하여 발화시 녹음된 음성 데이터의 Formant 3 성분을 분석하였다. 실험를 통헤 Formant 분석에서 피드백을 적용할 때 F3 성분이 약 430Hz 감소하였으며, bird와 word /r/자음이 포함된 단어를 발화하였을 때도 피드백 제공에 따른 F3 성분이 감소함을 확인하였다.

2.연구 방법

제안한 전자구개도 모듈 사진과 Pseudo-palate센서, PC기반의 biofeedback GUI는 그림 1과 같다. 신호처리모듈내에는 8bit MUX IC와 ESP-32 chip을 이용하여 biofeedback 모니터링부로 데이터 전송을 할 수 있도록 구현하였고, Pseudo-palate는 사용자의 구강구조에 맞게 몰딩하여 구현하고 골드전극이 포함된 f-PCB 필름과 부착하였다. 전극들은 치경, 치경구개 부위에 집중되도록 하고 경구개, 연구개 영역은 상대적으로 낮은 밀도로 배치하였다. 특히, 본 연구에서 집중하는 /r/발음에 따른 조음패턴은 그림 1. (c)와 같이 후치경 접근음에 해당하는 영역을 타겟으로 하여 정확도를 확인하였다.



(a) (b)



(c)

그림 1. (a)구현된 전자구개도 시스템과 (b)pseudo-palate sensor, 그리고 (c) /r/타겟 영역이 포함된 GUI 이미지.

또한, 발화된 음성 데이터의 음향음성학적 특징을 분석하기 위해 Praat 6.3.09 (Boersma & Weenink, 2023)을 이용하여 formant 성분을 관찰하였다. 실험을 위해 신경언어학적 병변이 없는 피험자(38, male)를 대상으로 하였으며, (IRB No. 1040621–201907–HR). 피험자는 구현된 pseudopalate센서를 착용하고 지시어 /r/자음과 /r/자음이 포함된 단어(bird, word)를 10회 반복하여 발화하도록 하였다. 그리고 biofeedback을 제공할 때와 제공하지 않을 때 각각의 조음패턴과 동시에 녹음된 음성 데이터의 F1-F3를 분석하였다. 특히, /r/발음은 F3와 F2 차이를 지표로 보는 경우가 많으며 F3-F2의 차이가 낮을수록 표준 /r/발음과 유사하다고 볼 수 있다.

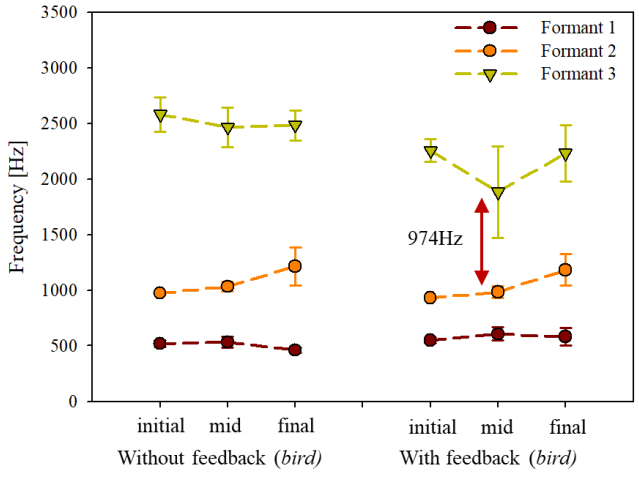
3. 연구 결과

전자구개도의 biofeedback 적용 전·후 /r/자음 패턴에 대한 정확도와 음성데이터의 F3-F2차이는 표1과 같다. Biofeedback을 적용하면서 발화하였을 때 정확도는 약 63.7%까지 증가하였으며, F3-F2의 차이도 1085Hz로 약 330Hz 감소하였다. 이는 기존에 화자가 /r/을 발음할 때 설측 치경 접근음(Lateral alveolar approximant)과 같이 발음하던 것을 구현된 EPG의 biofeedback을 통해 혀가 palate에 접촉하지 않고 후방 치경 접근음으로 발음하려는 노력의 결과임을 확인할 수 있다.

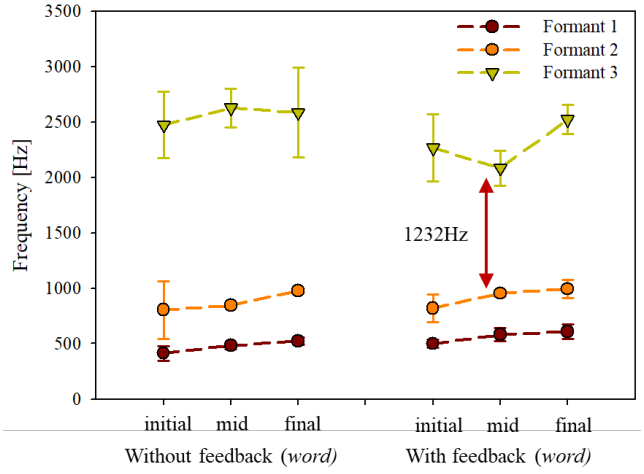
표1. Biofeedback 적용 전·후 조음 패턴의 정확도와F3-F2 변화.

Consonantal / ɹ /	/ ɹ / probe (n / 22)	/ ɹ / probe error (n / 42)	F3-F3 diff.(Hz)
without biofeedback	3/22 (13.6%)	7/42 (16.7%)	1418
with biofeedback	14/22 (63.6%)	0/42 (0.0%)	1085

또한, 그림 2에서와 같이 /r/자음이 중간에 포함된 단어(*bird, word*)를 발화하였을 때도 biofeedback 제공에 따른 F3-F2의 차이가 감소함을 확인할 수 있다. 특히, word를 발화하였을 때 보다 bird에서 formant 3의 감소가 크게 관찰되었는데 이는 모음 사각도(Vowel quadrilateral)를 기준으로 제시어 *bird*는 전설 고모음, *word*는 후설 중모음에 해당하며 혀가 전방에 위치하여 선행한 뒤 /r/자음 발음할 때 vocal track이 연장되는 효과를 가진다고 유추할 수 있다. 이러한 결과는 Chung[2] 등이 보고한 rhotic 단모음과 이중모음에서 선행 전설모음일 때의 formant 3감소가 두드러지게 관찰된 것과 유사한 특성을 보인다.



(a)



(b)

그림 2. Visual-feedback 적용 전·후 (a)*bird*와 (b)*word*단어 발화에 대한 음성 데이터 신호의 Formant 변화

3. 결 론

본 연구에서는 언어재활을 비롯하여 올바른 발음교정에도 적용될 수 있는 프로토 타입의 전자구개도를 구현하였고 개선된 /r/발음을 위해 조음패턴의 시각적 피드백 제공에 따른 차이를 관찰하였다. 실험을 통해 EPG의 피드백효과가 조음패턴의 정확도 증가와 이를 뒷받침하는 또 다른 방법으로써 formant 성분 F3-F2 차이값 감소를 확인하였다. 향후 연구에서는 피험자의 확대와 다양한 조건에서의 지시어 평가를 통해 제안한 전자구개도의 성능을 보완할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2023-00273459)

5.참고 문헌

[1] S. E. Boyce, "The articulatory phonetics of /r/ for residual speech errors," *Seminars in Speech and Language*, Vol. 36, No. 4, pp. 257-270, 2015.

[2] H. Chung, and K. E. Pollock, "Acoustic characteristics of adults' rhotic monophthongs and diphthongs," *Communication Sciences & Disorders*, Vol.19, No. 1, pp. 113-119, 2014

P-014

주머니 내 IMU 센서를 통한 딥러닝 기반 보행이벤트 검출

이승희[1], 양수민[2], 조은엽[1], 장진일[1], 김영호[1*]

[1]연세대학교 의공학부, [2]한국과학기술연구원

Gait Events Detection Using IMU Sensor in the Pocket with Deep Learning

Seunghee Lee[1], Sumin Yang[2], Eunyeop Cho[1], Jinil Jang[1], Youngho Kim[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea, [2]Korea Institute of Science and Technology (KIST), South Korea

*younghokim@yonsei.ac.kr

Abstract

Four major gait events (Initial Contact (IC), Opposite Initial Contact (OIC), Toe Off (TO), Opposite Toe Off (OTO)) were detected using an IMU sensor placed in a pocket. Eighteen healthy adults were recruited for the study and their IMU sensor data were measured at 60 Hz, comparing with force plate data at 1000 Hz. IC was detected using a threshold-based algorithm and a gait cycle was defined using the detected IC events. A combination of 1D-CNN and LSTM layers in a deep learning model was employed to predict the remaining gait events based on extracted gait cycles. The performance showed error rates between 2.30% and 2.61% for all events. In the future, deep learning methods, including transformers and GANs, will be applied to detect IC to reduce error rates and thereby improve performance.

1. 연구 배경

시공간 보행인자는 근감소증이나 편마비 환자들의 보행을 분석하는 데 중요한 평가 지표로 활용된다[1, 2]. 이러한 인자는 실내에 설치된 3차원 동작분석 시스템이나 force plate와 같은 분석 장비를 통해 측정할 수 있다. 하지만 이런 동작분석 장비는 공간적 제약과 높은 비용, 그리고 전문 지식이 필요하다는 문제점을 가지고 있어, 일반인이나 환자들이 쉽게 접근하고 사용하기 어렵다는 단점을 가지고 있다. 많은 선행 연구들이 웨어러블 센서 기반 시스템을 제안함으로써 3차원 동작 분석 장비를 사용한 보행 분석의 한계를 극복하였다[3]. 그러나 이러한 IMU 기반 보행 분석 연구는 센서를 체중심에 가깝게 고정하거나 양쪽 다리에 부착해야 한다는 제약이 존재하였다[4]. 보행상태를 간편하게 모니터링 하기 위해서는 스마트폰을 주머니에 넣는 방식과 같이 주머니 위치에서의 센서를 활용한 연구가 필요하다. 이에 본 연구에서는 주머니의 위치의 IMU 센서를 통해 4가지 보행 이벤트(Initial contact (IC), Opposite initial contact (OIC), Toe off (TO), Opposite Toe off (OTO))를 검출하는 알고리즘을 개발하였다.

2. 연구 방법

본 연구를 위하여 일상 생활 및 보행에 지장이 없는 건강한 성인 남녀 18명(남: 13명, 여 5명, 22.1 ± 1.5세)을 모집하였으며, 모든 실험은 연세대학교 미래캠퍼스 생명윤리심의위원회의 승인하에 진행되었다(IRB No. 1041849-202203-BM-047-01). IMU 센서는 주머니 위치에 부착되었으며 가속도 3축, 각속도 3축의 데이터를 60Hz 샘플링 주파수로 측정되었다. Force plate (AMTI, USA; Kisler, Switzeland)는 1000Hz의 샘플링 주파수로 측정되었으며, 이를 통해 4가지 보행이벤트의 reference 데이터를 측정하였다. 모든 피험자들은 5m의 평지를 편안한 속도로 10번 반복해서 보행하였다.

보행주기를 추출하기 위해 임계값을 기반으로 IC를 검출하였다. 주머니 위치의 IMU 데이터에서 센서의 방향성의 영향을 받지 않으면서 보행 감지하기 위해 sum vector magnitude(SVM)를 계산하였다. IC을 추출하기 위해 가속도 SVM(ASVM)에 3Hz의 lowpass filter를 적용하였다. 그림 1은 IC을 통한 보행주기를 추출하는 예시 그래프이다. Local minima를 검출한 뒤 10 frame 안에 local maxima가 나타날 때를 기준으로 IC을 결정하였다. 데이터를 4:1로 분할하여 각각 IC 결정을 위한 파라미터 조절과 검증에 사용되었다.

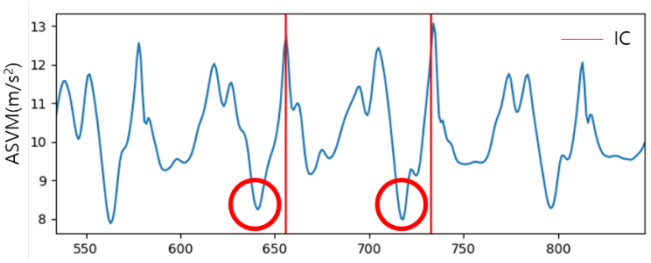


그림 1. Example of IC detection

임계값을 통해 결정된 IC을 기준으로 보행주기를 인공지능의 입력데이터로 사용하여 나머지 3가지 보행 이벤트를 검출하였다. 이때 입력데이터로는 ASVM과 각속도 SVM(GSVM)의 두가지 특성만 사용되었다. 인공지능 모델은 1D-CNN 및 LSTM 레이어로 구성되어 있다.

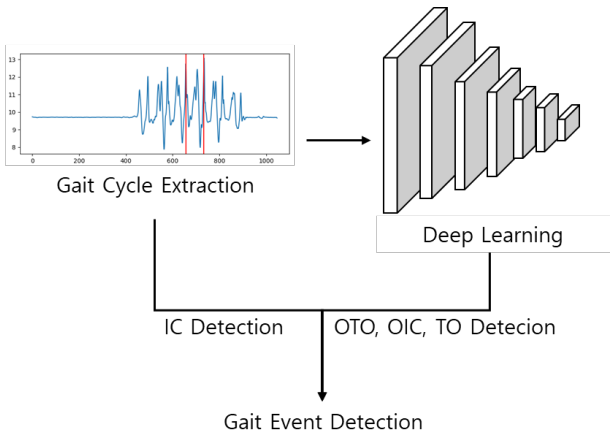


그림 2. The algorithm of the gait event detection

검출된 이벤트들을 검증하기 위해서 Error rate를 계산하여 %로 나타냈다[5].

$$\text{Error}\ (\%) = \frac{\text{detected frame} - \text{reference frame}}{\text{number of frames in 1 gait cycle}} \times 100\%$$

3. 연구 결과 및 토의

알고리즘 성능평가 결과 보행이벤트 IC, TO, OIC, OTO의 오차는 각각 2.3 ± 1.8 %, 2.6 ± 1.8 %, 2.5 ± 1.9 %, 2.3 ± 1.9 %로 나타났다. IC에서 발생하는 충격이 ASVM에 나타나는 것을 이용해서 임계값 기반한 IC 검출을 통해 보행주기를 성공적으로 검출하였다. 1000Hz로 측정된 Force plate의 reference 데이터와 60Hz의 낮은 샘플링 주파수를 갖는 IMU 센서 데이터를 비교한 결과, 약 3%의 오차가 발생하였다. Force plate에서 적용된 하중의 임계값으로 인하여 보행주기의 오차가 더 발생할 수 있다.

표 1. Performance of models

	IC	TO	OIC	OTO
Error Rate (%)	2.3±1.8	2.6±1.8	2.5±1.9	2.3±1.

본 연구에서는 임계값과 인공지능의 기능을 함께 활용하여 4대 보행이벤트를 모두 검출하는 알고리즘을 성공적으로 개발하였다. 센서를 부착한 발에서의 이벤트뿐만 아니라 반대발의 이벤트도 함께 검출하였기 때문에 기존 연구들 대비 더 다양한 보행 인자들을 계산할 수 있다. 향후 연구에서는 IC 또한 인공지능으로 검출하여 오차를 줄일 계획이며, 트랜스포머 모델을 활용해 인공지능 모델을 고도화할 예정이다. 또한, GAN 등과 같은 데이터 증강 기법을 통해 훈련데이터를 보강하여 성능을 향상시킬 예정이다.

4. Acknowledgements

This research was partly supported by "Regional Innovation Strategy (RIS)" through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (MOE) (Grant No.: 2022RIS-005) and "Rediscovery of the Past R&D Result" through the Ministry of Trade, Industry and Energy (MOTIE) and the Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT) (Grant No.: P0026060).

5. 참고 문헌

[1] Verghese, Joe, et al. "Quantitative gait markers and incident fall risk in older adults." Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences 64.8 (2009): 896-901.

[2] Tanaka, Shinya, et al. "Short-term change in gait speed and clinical outcomes in older patients with acute heart failure." Circulation Journal 83.9 (2019): 1860.

[3] Shahar, Roy T., and Maayan Agmon. "Gait analysis using accelerometry data from a single smartphone: agreement and consistency between a smartphone application and gold-standard gait analysis system." Sensors 21.22 (2021): 7497.

[4] Lee, Myeonggyun, and Jaeyong Shin. "Change in waist circumference with continuous use of a smart belt: an observational study." JMIR mHealth and uHealth 7.5 (2019): e10737.

[5] Yang, Sumin, et al. "Determination of Gait Events and Temporal Gait Parameters for Persons with a Knee–Ankle–Foot Orthosis." Sensors 24.3 (2024): 964.

P-015

윈도우-쉬프팅을 활용한 딥러닝 기반 실시간 동작 분류 및 낙상 검출

임가영, 장지원, 이승희, 김동권, 김영호*
연세대학교 의공학부

Real-Time Activity Classification and Fall Detection Using Window-Shifting in Deep Learning

Gayoung Yim, Jiwon Jang, Seunghee Lee, Dongkwon Kim, Youngho Kim*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea
*younghokim@yonsei.ac.kr

Abstract

A deep learning model for Human Activity Recognition (HAR) was developed using IMU sensors to classify activities of daily living (ADL) and fall movements. Twenty healthy adults performed movements corresponding to seven different classes (standing, sitting to standing, walking, jumping, forward fall, backward fall, lateral fall), and their movements were measured using IMU sensors attached at the S2. Eight features (Ax, Ay, Az, ASVM, Gx, Gy, Gz, GSVM) were calculated for analyzing the data, and 1D-CNN and LSTM deep learning models were employed for HAR classification. Without applying window-shifting to the preprocessed data, a classification accuracy of 95.3% was achieved, while it was 94.4% with window-shifting. Over 99% classification accuracy was found for the binary classification of ADL and fall movements, independent of window-shifting.

1. 연구 배경

세계보건기구(WHO)에 따르면, 매년 전 세계적으로 약 684,000명이 낙상에 의해 사망하는 것으로 추정되며, 그 중 60세 이상의 성인이 치명적인 낙상 사고를 가장 많이 겪는다고 보고하였다[1]. 인간 활동 인식(Human Activity Recognition, HAR)은 일상생활 동작(Activity of Daily Living, ADL)과 낙상 동작을 식별하므로 고령자의 낙상 사고를 예방하는데 효과적이다[2]. HAR은 카메라 기반과 웨어러블 센서 기반으로 나뉘는데, 카메라를 기반으로 한 HAR은 사생활 침해 우려가 있기 때문에 많은 연구에서는 제한이 적고 활용성이 높은 IMU 센서를 사용하여 측정하는 것을 선호한다[3]. 본 연구에서는 IMU 센서 활용하여 ADL 동작과 낙상 동작을 분류하는 HAR 딥러닝 모델을 개발하였다.

2. 연구 방법

본 연구를 위하여 일상 생활 및 보행에 지장이 없는 건강한 성인 남녀 20명(평균 연령 24.8 ± 2.0세, 평균 신장 173.5 ± 6.1cm, 평균 체중 76.6 ± 13.0kg)을 모집하였으며, 14가지 ADL 과 11가지 낙상 동작을 수행하도록 요청하였다 (IRB No. 1041849-202204-BM-079-02). 대상자의 체중심을 나타내는 S2 위치에 IMU 센서 (Xsens Dot, Netherlands)를 부착하여 60Hz의 샘플링 주파수로 3축 가속도와 각속도 데이터를 수집하였다.

14가지 ADL 동작과 11가지 낙상 동작은 유사성에 기반하여 7개의 다른 클래스(서있기, 앉았다 일어나기, 보행, 점프, 전방 낙상, 후방 낙상, 측방 낙상)로 분류되었다. 클래스 1에서 4까지(서있기, 앉았다 일어나기, 보행, 점프)는 ADL 동작에 해당하며, 클래스 5에서 7까지(전방 낙상, 후방 낙상, 측방 낙상)는 낙상 동작에 해당한다(표 1).

본 연구에서는 윈도우-쉬프팅 기법 적용에 따라 두가지 전처리 방법을 적용하였다. 첫 번째 전처리 과정에서 ADL 동작의 중심 값과 낙상 동작의 충격 시점을 기준으로 전후 1s(120 frames) 데이터를 추출하였다. 두 번째 전처리 과정에서 ADL 동작에 2s, overlap 50%의 윈도우를 적용하였고 낙상 동작은 충격 시점을 기준으로 전후 1s(120 frames) 데이터를 추출하였다[4]. 각 연구에서 수집된 데이터를 분석하기 위해 여덟 가지 특성(Ax, Ay, Az, ASVM, Gx, Gy, Gz, GSVM)을 연산하였다. 데이터는 4:1 비율로 분할되어 모델의 훈련 및 검증에 사용되었다. HAR 분류를 위해 1D-CNN 및 LSTM 레이어로 구성된 딥러닝 모델을 사용하였다.

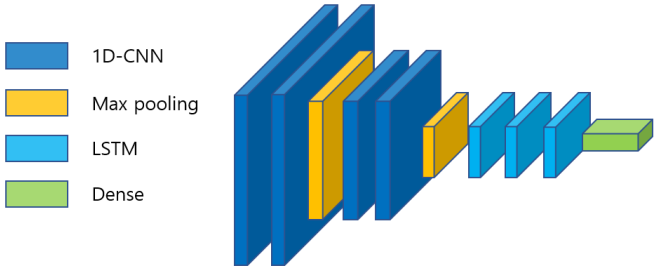


그림 1. Model structure of 1D-CNN and LSTM

표 1. Experimental movements and classes

	Class	Movements
ADL	Class 1	Standing
	Class 2	Sitting to Standing
	Class 3	Walking
	Class 4	Jumping
Fall	Class 5	Forward fall
	Class 6	Backward fall
	Class 7	Sideways fall

3. 연구 결과

그림 2는 7가지 클래스에 대한 분류 모델 결과값을 혼동행렬로 나타낸 것으로, 그림 2의 (a)와 (b)는 각각 윈도우-쉬프팅 적용에 따른 결과이다.

그림 2(a)는 ADL 동작의 중심값과 낙상 동작의 충격 시점 전후 1초를 추출한 데이터를 기반으로 동작 분류를 진행하여 총 300개의 데이터 중 286개를 해당 클래스로 정확하게 분류하여 전체 정확도 95.3%를 나타냈다(표2). 두 가지 클래스(ADL과 낙상 동작)로 이진 분류하였을 때는 299개의 데이터가 정확하게 분류되는 것을 확인하였다.

그림 2(b)는 윈도우-쉬프팅 기법이 적용된 결과로 정확도는 94.4%로 총 1601개의 데이터 중 1512개를 해당 클래스로 정확하게 분류하였다(표2). 두 가지 클래스(ADL과 낙상 동작)로 이진 분류하였을 때는 1596개의 데이터 모두 정확하게 분류되는 것을 확인하였다.

클래스 1과 2, 그리고 클래스 2와 3은 그림 2(b)에서와 같이 약간의 오인식이 있었는데, 이는 윈도우-쉬프팅을 사용하여 학습했기 때문에 각 윈도우 내 데이터의 부분적인 정보만을 고려하게 되어 동작 간 신호 차이를 파악하는데 어려움이 있었기 때문이다. 그러나 클래스 5, 6, 7의 경우 낙상 방향에 따른 동작 분류로 오인식 없이 정확하게 분류되었다. 클래스 2에 속하는 '매트리스에 걸터앉아 있다가 누웠다 다시 앉기' 동작은 상대적으로 큰 각속도 변화가 관찰되어 후방 낙상과 측방 낙상으로 오분류되었다.

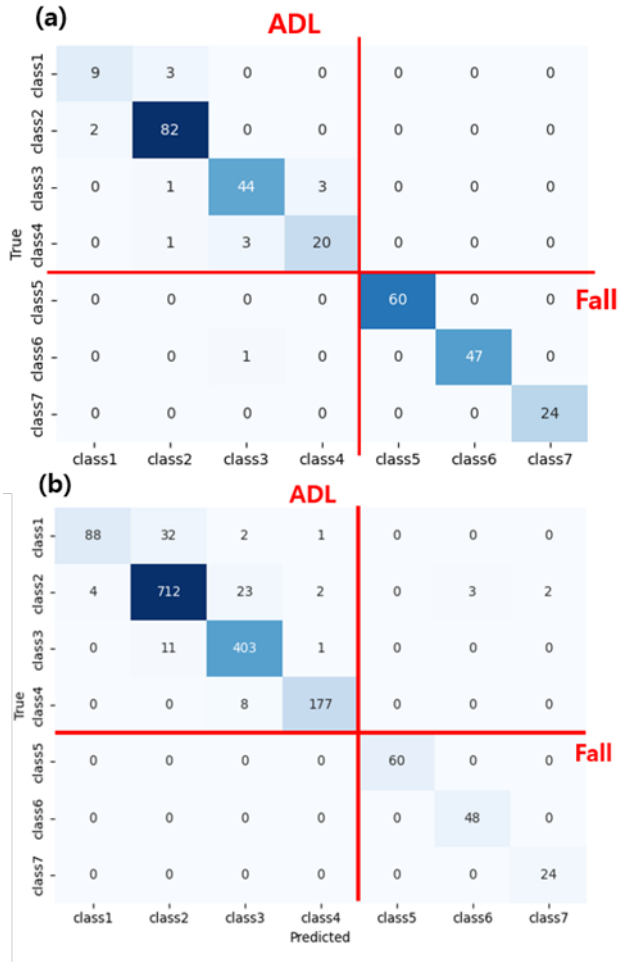


그림 2. Confusion matrix

(a) No window-shifting applied, (b) Window-shifting applied

표 2. Performance of models

윈도우-쉬프팅	Accuracy (%)	Precision (%)	Recall (%)	F1_score
미적용	95.3	93.5	92.2	0.928
적용	94.4	95.2	94.3	0.945

후자의 경우 정확도가 상대적으로 낮은데, 이는 윈도우-쉬프팅을 사용하여 추출한 데이터를 학습하는 과정에서 시계열 데이터의 각 부분을 더 세세하게 관찰하므로 동작의 고유한 특성이나 중요한 패턴이 누락될 수 있기 때문이다.

데이터를 한 번에 학습하는 것 보다 윈도우를 사용하여 학습하는 것은 모델이 다양한 패턴과 특징을 학습함으로써 일반화 성능을 향상시킬 수 있고, 훈련 데이터에만 과적합되는 것을 방지할 수 있다. 또한 각 윈도우에서 발생하는 데이터에 대해 실시간으로 분석 및 처리를 할 수 있으므로 동작 분류 연구에 적합하다[5].

향후 학습에 사용된 ADL 동작(클래스1,2,3,4) 데이터와 낙상 동작(클래스5,6,7) 데이터 개수의 균형을 맞추기 위해 GAN 등의 딥러닝 기법을 통해 데이터 증강을 적용할 예정이며 동작의 다양성을 고려하여 분류 기준을 더욱 세분화하고자 한다. 또한 윈도우의 크기와 overlap 비율을 조절하여 분류 정확도를 향상시키고자 한다.

4. Acknowledgements

This research was partly supported by "Regional Innovation Strategy (RIS)" through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (MOE) (Grant No.: 2022RIS-005) and "Rediscovery of the Past R&D Result" through the Ministry of Trade, Industry and Energy (MOTIE) and the Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT) (Grant No.: P0026060).

5. 참고 문헌

[1] World Health Organization. Step safely: strategies for preventing and managing falls across the life-course. 2021.

[2] Ramanujam, Elangovan, Thinagaran Perumal, and S. Padmavathi. "Human activity recognition with smartphone and wearable sensors using deep learning techniques: A review." IEEE Sensors Journal 21.12 (2021): 13029-13040.

[3] Konak, Orhan, Pit Wegner, and Bert Arnrich. "IMU-based movement trajectory heatmaps for human activity recognition." Sensors 20.24 (2020): 7179.

[4] Dehghani, Akbar, et al. "A quantitative comparison of overlapping and non-overlapping sliding windows for human activity recognition using inertial sensors." Sensors 19.22 (2019): 5026.

[5] Preece, Stephen J., et al. "Activity identification using body-mounted sensors—a review of classification techniques." Physiological measurement 30.4 (2009): R1.

P-016

경피신경전기자극치료 기술 개발을 위한 미세전류자극 강도에 따른 심전도, 피부전도도 생리학적 반응 분석

김승희[1], 김대창[2], 김성민[2*]

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과[1], 동국대학교 의생명공학과[2]

Physiological Response Analysis of Electrodermal and Electrocardiographic Signals According to Microcurrent Stimulation Intensity for the Development of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Technology

SeungHui Kim[1], Daechang Kim[2], Sungmin Kim[2*]

1. Department of Regulatory Science for Medical Device, Dongguk University, Korea

2. Biomedical Engineering, Dongguk University, Korea

Sungmin2009@gmail.com*

Abstract

With the increasing health issues among the elderly population, chronic pain and musculoskeletal injuries have become more prominent. As a solution, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) technology has garnered attention, with market growth anticipated. TENS, a technique used for pain management falling under the field of electronic medicine, is supported by clinical evidence. However, it's crucial to objectively evaluate the physiological impact of this technology by analyzing bio signals such as electrocardiography and electro dermal activity. As a result, significant increases in contraction mV values indicating cardiac contractions and SCR counts representing skin conductance responses were observed across all stimulation intensities. Based on these findings, it is expected that the study could contribute to the development of safe and effective electronic medicine by exploring new treatments for chronic pain and musculoskeletal injuries in the elderly population.

1. 연구 배경

고령화 인구가 급격하게 증가하면서 노인들의 건강 문제가 중요해지기 시작했으며 그 중, 만성 통증 및 근골격계 부상 사례가 증가함에 따라 고령 인구의 삶의 질에 부정적인 영향을 미치고 있다. 이러한 고령 인구의 건강 문제를 해결하기 위해 경피신경전기자극치료(TENS) 기술을 적용한 개인용 저주파 자극기의 보급 및 사용이 증가하고 있으며 2021년 3억 달러로 평가된 시장 가치는 2022년부터 2030년까지 연간 성장률 3.84%로 성장할 것으로 예측된다[1].

TENS 기술은 전기적 자극을 이용하여 신경을 자극하거나, 근육의 수축 및 이완을 통한 재활에 활용되는 기술로 통증의 완화 및 관리를 위해 사용되는 치료법이다. 이러한 이유로 TENS는 약물을 대체하는 전자약 기술 분야에 포함된다. 전자약은 웨어러블 디바이스의 형태로 전기, 빛, 초음파 등 다양한 방법을 포함한다. 다양한 방법을 이용하는 전자약의 사용 목적은 신경회로를 자극하여 신체의 대사기능을 조절하고 항상성을 유지하거나 회복하는 치료 목적으로 정의될 수 있다. 다만 다른 기술 대비, 임상적 근거가 많은 TENS 기술에 대한 활용이 증가하고 있다 [2-5].

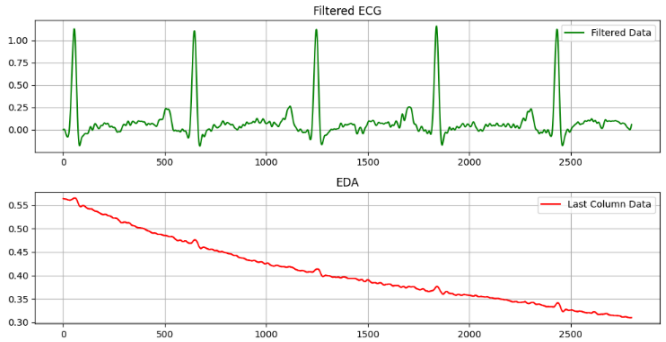
TENS 기술이 적용된 치료방법은 고령 인구의 건강 문제를 해결하는데 유용한 도구가 될 수 있기 때문에 객관적인 사용 평가를 위한 심전도, 호흡, 피부전도도 등의 생리학적 변화를 감지할 수 있는 생체신호를 모니터링하는 것이 중요하다. 심장은 자극에 의한 교감신경과 부교감신경의 자율신경계 변화에 따라 심박 패턴이 조정되며, 심혈관계와 함께 측정되는 피부전도도는 자극에 대한 교감신경 및 뇌간의 활성을 가장 빠르게 반영할 수 있다 [6, 7]. 따라서, 본 연구의 목표는 TENS 기술이 적용된 개인용 저주파 자극기의 미세전류자극이 미치는 생리학적 영향을 확인하기 위해 심전도와 피부전도도를 분석하였으며 이를 통해 고령 인구의 건강 문제를 개선하고 새로운 치료 방법과 전자약 개발에 기여하고자 한다.

2. 연구 방법

동국대학교 생명윤리심의위원회에서 DUIRB-202308-05 를 통해 나이 26.12±2.66세, 키는 169.595±6.34cm, 몸무게는 66.315±8.05kg인 남자 12명과 여자 9명 총 21명으로부터 데이터가 수집되었다. 미세전류자극에 따른 심전도와 피부전도도 데이터는 바이오팩 MP36 시스템 장비를 사용했다. 심전도는 SS2LB Lead Set 리드와 Kendall 100 foam electrodes를 통해 오른손 손목 안쪽에 마이너스 전극을 부착하고 왼쪽 다리 복숭아뼈 위쪽에 플러스 전극, 오른쪽 다리 복숭아뼈 위쪽에 그라운드 전극을 부착하여 측정하였고,

피부전도도는 SS57L EDA 리드와 바이오팩 EL507A를 통해 오른쪽 손 검지에는 플러스 전극을, 중지에는 마이너스 전극을 부착하여 데이터를 수집하였다.

미세전류자극은 개인용 저주파자극기인 LT-1803를 왼팔 안쪽에 부착하여 1Hz 펄스열을 가진 자극 방법과 3 Vpp, 7 Vpp, 11 Vpp 자극 강도로 각각 15분 동안 자극하였다. 데이터 측정 절차는 자극 강도에 따라 무자극, 3 Vpp, 7 Vpp, 그리고 11 Vpp 미세전류자극에 대한 데이터 수집이 진행되었으며 각각의 자극 후 최소 한 시간 이상의 휴식을 통해 자극에 따른 변화를 안정화시켰다. 심전도의 분석 매개변수는 Heart rate, contraction mV, SDNN(the standard deviation of the NN intervals)으로 3개의 매개변수의 자극 별 변화를 분석하였고 피부전도도의 분석 매개변수는 SCR count로 자극 별 생체 신호의 반응을 분석했다 [그림 1].



[그림 1] 전기자극 전 측정한 ECG, EDA 데이터 예시

3. 연구 결과

측정된 심전도 매개변수에서 자극 세기에 따른 Heart rate와 SDNN(the standard deviation of the NN intervals)의 유의미한 변화는 확인할 수 없었다 [표 1]. 다만, 7 Vpp, 11 Vpp 강도의 미세전류자극에서 심실의 수축을 나타내는 contraction mV의 값이 0.70±0.20 mV에서 0.74±0.22 mV, 0.75±0.22 mV로 유의미하게 증가하였다 ($p<0.05$). 측정된 피부전도도의 전도 반응을 나타내는 SCR count는 모든 미세전류자극에서 유의미한 증가를 나타냈다 ($p<0.05$).

분석 매개변수 / 자극 종류	무자극	1Hz, 3Vpp 자극	1Hz, 7Vpp 자극	1Hz, 11Vpp 자극
Heart Rate(bpm)	79.26±8.42	80.47±8.22	81.49±8.90	81.73±10.11
contraction mV(mV)	0.70±0.20	0.70±0.24	**0.74±0.22**	**0.75±0.22**
SDNN(ms)	52.75±17.04	56.85±17.08	54.96±15.91	54.92±20.13
SCR count(bpm)	50.19±32.22	**71.42±36.52**	**69.61±31.27**	**73.09±38.16**

[표 1] 측정 데이터 심전도와 피부 전도도 매개변수 값

TENS 기술로 활용되는 미세전류자극의 결과 자극 강도에 따라 생리학적 변화를 나타내는 SDNN(the standard deviation of the NN intervals)의 유의미한 결과를 확인하지 못 했지만, 심실의 수축을 나타내는 contraction mV의 유의미한 증가를 확인하였다. 이는 팔목의 체성감각과 연결된 경추 및 흉추신경과 연결된 교감신경사슬의 직접적인 활성을 유도하며 특정 강도 이상의 자극은 교감신경계 활성화를 통해 심장의 직접적인 자극 영향을 줄 수 있음을 시사한다.

피부전도도의 피부전도반응을 나타내는 SCR count는 모든 자극에서 유의미한 증가를 나타냈다. 피부전도반응은 자극 민감도를 나타내며 자극에 대한 중추신경계의 뇌간 활성 및 반응을 나타내는 중요 매개변수이다. 즉, 미세전류자극은 중추신경계의 활성을 유도할 수 있으며 7 Vpp 보다 3 Vpp에서 더 높은 민감도를 형성하는 것을 확인할 수 있다. 즉, 미세전류자극 강도에 따라 유도되는 생리학적 반응성이 다를 수 있음을 확인하였다.

이를 기반으로 고령 인구의 건강 문제인 만성통증 및 근골격계 부상을 개선하고 삶의 질을 향상시킬 수 있는 새로운 치료법에 대한 생리학적 고찰을 통해 안전하고 효과적인 전자약 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 식품의약품안전처 연구개발비(RS-2023-00215716)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

5. 참고 문헌

[1] Grand View Research, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Market Size, Share & Trends Analysis By Product Type (Portable, Table Top), By Application (Chronic Pain, Acute Pain), By End-use (Hospitals, Physiotherapy Clinics), By Region, And Segment Forecasts, 2022 – 2030, 2023

[2] K. Devarakonda and S. Stanley, "Investigating metabolic regulation using targeted neuromodulation," Ann. New Yorl Academy Sci., vol. 1411, no. 1, 2018, pp. 83–95.

[3] K. Famm, "A-jump start for elelctroceuticals," Nature, vol. 496, no. 11, 2013, pp. 159–161. 108 전자통신동향분석 35권 제3호 2020년 6월

[4] R. Carnagarin et al., "Autonomic regulation of glucose homeostasis: a specific role for sympathetic nervous system activation," Curr. Diab. Rep., vol. 18, no. 11, 2018, doi: 10.1007/s11892-018-1069-2.

[5] P. S. Olofsson and K. J. Tracey, "Bioelectronic medicine: technology targeting molecular mechanisms for therapy," J. Intern. Med., vol. 282, no. 1, 2017, doi: 10.1111/joim.12624

[6] Gordan, Richard, Judith K. Gwathmey, and Lai-Hua Xie. "Autonomic and endocrine control of cardiovascular function." World journal of cardiology 7.4 (2015): 204.

[7] Sabour, Rita Meziati, et al. "Ubfc-phys: A multimodal database for psychophysiological studies of social stress." IEEE Transactions on Affective Computing 14.1 (2021): 622-636.

P-017

뇌졸중 DWI, ADC 모달리티 합동 분할 학습과 뇌종양 전이 모델을 통한 다기관 데이터 일반화 성능 향상 연구

정현수[1], 윤치호[1], 임현석[2], 원종준[2], 이유진[2], 정동영[1], Ezequiel de la Rosa[3,4], Jan S. Kirschke[4], 김범준*[2], 김남국*[2], 김철홍*[1]

포항공과대학교 인공지능대학원, 전자공학과, 창의융합공학과, 의과학대학원[1]

울산대학교 의과대학 의과학과, 의공학과, 융합의학과, 영상의학과, 신경학과[2]

Icometrix[3]

뮌헨 공과대학교 의과대학 신경학과, 신경진단 및 중재치료학과, 정보학과[4]

Enhancing Robust Generalization for Multi-Center Ischemic Stroke Segmentation with Joint DWI and ADC Training on Brain Tumor Representation

Hyunsu Jeong[a], Chiho Yoon[a], Hyunseok Lim[b], Jongjun Won[b], Grace Yoojin Lee[b], Dongyoung Jeong[a], Ezequiel de la Rosa[c,d], Jan S. Kirschke[d], Bumjoon Kim[b]*, Namkug Kim[b]*, Chulhong Kim[a]*

[a] Graduate School of Artificial Intelligence (GSAI), School of Convergence Science and Technology, Department of Electrical Engineering, Convergence IT Engineering, Mechanical Engineering, Medical Science and Engineering, and Medical Device Innovation Center, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Pohang, South Korea

[b]Department of Medical Science, Biomedical Engineering, Convergence Medicine, Radiology, Neurology, and Asan Medical Institute of Convergence Science and Technology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[c]icometrix, Leuven, Belgium

[d]Department of Informatics, Neuroradiology, Diagnostic and Interventional Neuroradiology, School of Medicine, Klinikum rechtsder Isar, Technical University of Munich, Munich, Germany

chulhong@postech.ac.kr

Abstract

Accurate segmentation of ischemic strokes is vital, as it enables precise identification of lesion location and size, aiding in the selection of optimal treatment approaches. Deep learning techniques are gaining attention for their ability to assist radiologists in reducing segmentation time and labor costs. In the application of deep learning models to medical domains, it is essential to assess their generalization performance using clinically relevant metrics. Here, we developed an ischemic lesion segmentation model that jointly trains two MR images, DWI and ADC. In addition, it is proved that brain tumor segmentation plays a role in the general representation of stroke segmentation. Finally, we proposed a joint-trained model on brain tumor representation and assessed its performance using voxel-wise and lesion-wise metrics, which are critical for neurologists. The proposed method is placed on Top-1 in MICCAI ISLES on-going challenge and shows more robustness to the clinical dataset.

1. 연구 배경

허혈성 뇌졸중(ischemic stroke)은 뇌동맥 폐색으로 인해 발생하는 조직 손상을 의미하며, 이는 뇌경색 단계로 진행될 수 있다. 이러한 손상을 정확히 분할하여 재관류 같은 치료 방법을 결정하고 재활 전략을 수립하는 것이 중요하다. 그러나, 수동적인 분할은 많은 시간을 요구하기 때문에 자동 분할 도구의 개발이 필요하다[1].

최근 딥러닝을 이용한 허혈성 뇌졸중 분할 연구가 다채롭게 이루어지고 있지만, 실제 임상에 적용하기 위해서는 일반화 성능 평가가 필수로 요구되고 있다. 예를 들어, 병원 마다 사용하는 MRI 장비가 다르기 때문에 데이터들 간의 이질성(heterogeneity)이 필연적으로 존재한다. 또한, 딥러닝에서는 두개골 제거(skull stripping) 같은 전처리기법을 자주 활용하는데, 이러한 기법은 시간이 많이 걸리기 때문에 응급상황에 적합하다고 볼 수 없다 (그림 1). 이러한 이유들로 인해, 임상환경에 맞는 허혈성 뇌졸중 딥러닝 분할 연구가 요구되고 있다.

2022년 허혈성 뇌졸중 분할 대회인 Ischemic Stroke Lesion Segmentation 2022 (ISLES'22) 대회에서는 뮌헨공대 의과대학, 베를린 의과 대학, 함부르크 에펜도르프 병원의 허혈성 뇌졸중 환자 400명에 대한 뇌 MRI를 제공하였다. MRI 데이터는 DWI, ADC로 구성되었으며, 학습 데이터로는 뮌헨공대, 베를린 의대 데이터를, 검증 데이터로는 함부르크 에펜도르프 병원 데이터까지 포함하여 일반화 성능을 테스트하고자 했다. 또한, 이 대회에서는 기존의 분할 모델 평가 지표인 dice 점수 외에 신경학자들이 관심을 갖을 만한 lesion-wise F1 지표도 포함되었다 (그림 1) [2].

딥러닝에서 일반화 성능을 높이는 가장 대표적인 방법은 적절한 사전 학습 모델을 고안하는 것이다. 예를 들어, ImageNet 데이터를 통해 일반적인 표현(general representation)을 사전 학습하여 데이터 셋이 적은 분야에서도 유용하게 활용이 가능하다. 또한, 입력 데이터의 차원을 적절히 선별하여 차원의 저주를 피하는 것도 일반화 성능을 높이는데 있어 중요한 접근 방식이다.

본 연구에서는 공개 데이터인 뇌종양 BraTS 2021 학습 데이터를 통해 뇌질환 관련 사전 학습 모델을 제안한다. 또한, ISLES'22 공개 데이터 중 DWI, ADC 데이터를 이용해 합동 훈련(joint-training)하고, 추론단계에서는 DWI 모달리티만 이용하여 일반화 성능을 높이는 시도를 하였다. 최종적으로 서울 아산병원 임상 데이터(AMC)에 검증하여 임상적 활용에 대한 가능성을 제시한다. AMC 임상 데이터

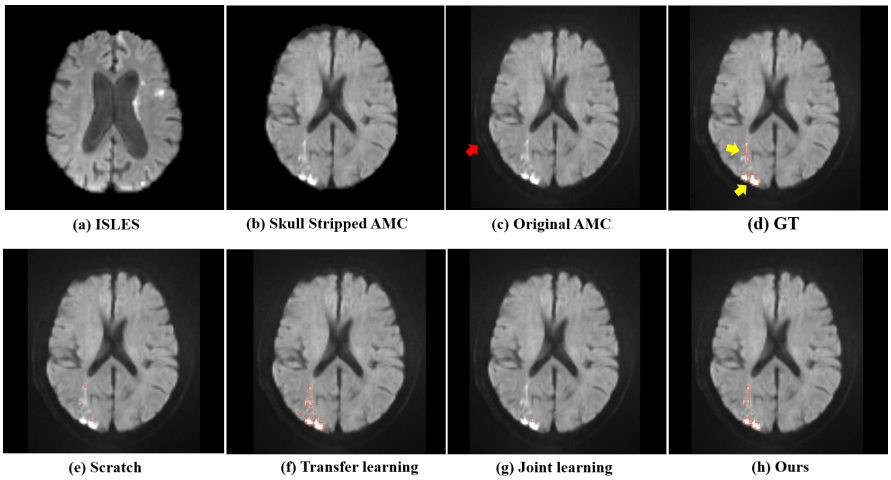


그림 1. 위 그림은 데이터셋 종류들과 모델 별 분할 결과를 나타낸 그림이다. (a) ISLES 데이터 셋은 두개골 제거 전처리가 적용된 정제된 데이터이지만, (c) AMC 데이터는 전처리가 적용되지 않은 원본 임상 데이터이다. 그림 (c)의 빨간색 화살표는 전처리가 되지 않은 두개골을 가리킨다. 그림 (d)를 기준으로 봤을 때, 독립된 lesion의 개수는 2개이다.

뇌졸중 분할 절차는 IRB-2022-1236에서 승인한 규정과 지침에 따라 수행되었다.

2.연구 방법

그림 2는 허혈성 뇌졸중 학습을 위한 모든 과정을 나타낸다. 첫 번째로, 뇌질환 분할 모델의 general representation을 제공하기 위해, 뇌종양 분할 사전 학습을 진행한다. 뇌졸중은 일반적으로 뇌로 혈액을 공급하는 동맥이 차단되어 발생하기 때문에, 뇌종양에 비해 발생원인이 상대적으로 획일적이라고 할 수 있다. 그렇기 때문에, BraTS 2021 데이터의 FLAIR 모달리티를 통해 뇌종양 분할 사전학습을 진행하여, 뇌질환과 관련된 좀 더 보편적인 특징들을 학습한다. 두 번째로, 뇌종양 분할 사전 학습 모델을 이용해 DWI 모달리티 기반 허혈성 뇌졸중 분할 학습을 진행한다. ADC 이미지는 뇌 조직 내의 세포 밀도, 염증, 신경손상 등의 변화를 더 정확하게 보여주어 뇌 조직의 구조적 특성을 판단하는 데 도움이 되기 때문에, 학습 시 ADC 모달리티까지 이용해 합동 훈련(Joint-training)을 한다. 추론 단계에서는 DWI 데이터만 이용하여 입력 데이터의 이질성을 완화시켰다. 병변의 다양한 크기를 고려해 다중 스케일 기반 특징맵을 학습할 수 있도록 딥슈퍼비전 auxiliary loss를 추가하였다 (그림 2).

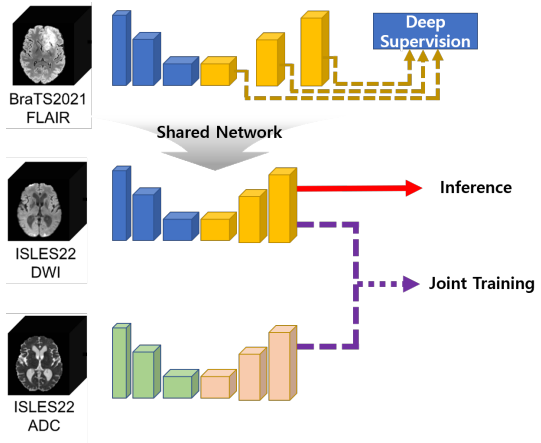


그림 2. 뇌종양 전이학습을 통한 허혈성 뇌졸중 합동훈련 (Joint-training) 과정

3. 연구 결과

표 1에서 볼 수 있듯이 뇌종양 기반 전이 학습(Transfer)과 합동학습(Joint)을 동시에 적용했을 때(Ours) 일반화 성능이 가장 높은 것을 확인할 수 있다. 그림 1에서 전이 학습 모델(f)은 제안된 모델(h)에 비해 과도하게 뇌졸중 영역을 예측하는 경향이 존재했다. 서울아산병원 임상 데이터 (AMC) 에서는 서열 검정 (Wilcoxon signed-rank test)을 통해 우리가 제시한 모델이 다른 방법론들에 비해 통계적으로 유의미함을 증명했다.

Method	Dice (↑)		Lesion F1 (↑)	
	ISLES	AMC	ISLES	AMC
Scratch	76.41	40.13****	77.51	48.66****
Joint	76.47	34.90****	77.28	39.42****
Transfer	77.87	45.17****	80.21	43.38****
Ours	78.25	65.49	81.61	63.21

표 1. ISLES 대회 및 AMC 임상 데이터 적용결과. ****: p-value < 0.0001).

4. Acknowledgements

이 연구는 the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Ministry of Science and ICT (2023R1A2C3004880) and the Ministry of Education (2020R1A6A1A03047902); 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) (1711195277, RS-2020-KD000008); by National R&D program through the NRF funded by the Ministry of Science and ICT (2021M3C1C3097624); by 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); by the BK21 FOUR project 의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Vu, D., González, R. G., Schaefer, P. W., "Conventional MRI and MR angiography of stroke," *Acute ischemic stroke: imaging and intervention*, pp. 115-137, 2006.

[2] Hernandez Petzsche, Moritz R., et al. "ISLES 2022: A multi-center magnetic resonance imaging stroke lesion segmentation dataset." Scientific data 9.1 (2022): 762.

P-018

합성곱 신경망 프레임워크에서의 레디오믹 특징 결합을 활용한 양성 및 악성 유방 종괴 분류 연구

나신영[1], 조민지[1], 나인예[2], 박현진[2*]

성균관대학교 인공지능학과[1]

성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과[2]

Utilizing combined radiomics feature in a convolutional neural network framework for the classification of benign and malignant breast mass

Sinyoung Ra[1], Minji Cho[1], Inye Na[2], Hyunjin Park[2*]

Department of Artificial Intelligence, Sungkyunkwan University, Republic of Korea[1]

Department of Electrical and Computer Engineering, Sugkyunkwan University, Republic of Korea[2]

*hyunjinp@skku.edu

Abstract

Breast cancer remains one of the most common cancers affecting women worldwide and significantly contributes to cancer-related mortality. This study leveraged mammography that focused on breast masses to classify them as malignant or benign. Distinguishing between benign and malignant masses is crucial due to the potential of malignant masses to metastasize and pose significant health threats. This research utilized advanced computer vision and deep learning methods, integrating radiomics features to enhance diagnostic accuracy. Radiomics features, which capture the intricate textural, shape, and intensity characteristics of tumors, were combined with image data to refine our analysis. Employing a multimodal approach, this study aimed to improve early diagnosis and treatment strategies, thereby enhancing patient outcomes and survival rates. Our proposed model, Rad-AlexNet, outperformed the traditional AlexNet model, achieving an accuracy of 0.7168, demonstrating the effectiveness of incorporating radiomics features into deep learning frameworks for breast cancer diagnosis.

1. 연구 배경

유방암은 전 세계적으로 여성에게 가장 흔하게 발생하는 암 유형 중 하나이며, 암으로 인한 사망률에서도 높은 비율을 차지한다[1]. 초기 단계에서 유방암을 정확하게 진단하고 치료하는 것은 환자의 생존율을 크게 향상시킬 수 있으므로, 유방암의 조기 진단은 중요하다.

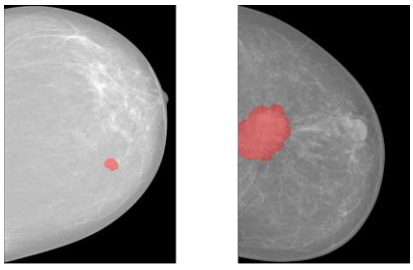


그림1. 맘모그래피에서의 유방 종괴

유방 종괴(breast mass)는 유방 조직 내에 형성된 덩어리나 결절을 의미하며, 유방 X-선 검사인 맘모그래피(mammography)를 통해서 유방 내 종괴를 확인할 수 있다. 유방 종괴는 유방암을 진단하는 데 있어 주요 지표 중 하나로, 종괴의 성질을 파악하는 것이 치료 방향을 결정짓는 결정적 요소가 된다[2]. 종괴가 양성인 경우와 악성인 경우의 치료 방법은 크게 다르기 때문에, 이 두 상태를 정확하게 구분하는 것이 매우 중요하다. 특히, 유방 종괴가 악성인 경우, 양성 종괴와 달리 유방 조직을 벗어나 다른 부위로 전이될 가능성이 있어 생명에 심각한 위협이 될 수 있다[3]. 이러한 위험을 최소화하기 위해, 종괴의 조기 발견과 정확한 진단은 매우 중요하다. 초기 단계에서 악성 종괴를 발견할 경우 사망률을 낮출 수 있으므로, 효과적인 검출 및 진단 방법의 개발이 필수적이다. 이러한 배경을 바탕으로 본 연구는 조기 발견과 진단 과정의 효율성을 향상시키기 위한 딥러닝 방법론에 초점을 맞추고 있다.

최근에는 인공지능 기술의 발전으로, 특히 Convolutional Neural Network(CNN)을 이용한 이미징 기술이 유방암 진단 분야에서 주목받고 있다. 이러한 기술들은 맘모그래피, 초음파, 자기공명영상 등의 의료 영상 자료를 분석하여 종괴의 특성을 정밀하게 파악할 수 있게 해 준다[4]. 더 나아가, 레디오믹스(radiomics) 분석은 종괴의 형태학적 및 질감(texture) 관련 특성을 정량화하여, 인간의 눈으로는 구분하기 어려운 미세한 변화까지 정량적으로 감지할 수 있게 한다[5].

본 연구는 최신 인공지능 기술을 통해 처리된 이미지 특성과 레디오믹 특징을 통합하여, 유방 종괴의 양성 및 악성을 보다 정확하게 분류하려 한다. 이러한 멀티모달 접근법은 각각의 모달리티에서 얻은 정보의 장점을 활용하여 보다 정교하고 포괄적인 종괴 분석을 가능하게 한다. 이는 유방암의 조기 진단 및 효과적인 치료 방향 설정에 기여할 것이며, 결과적으로 환자의 예후를 개선하고 생존율을 높이는 데 중대한 역할을 할 것이다.

2.연구 방법

본 연구에서는 그림2와 같이 유방 종괴의 관심 영역(ROI,

Region of Interest)에서 레디오믹 특징을 추출하고, 이를 딥러닝 모델인 AlexNet과 결합하는 방법을 사용한다. 맘모그래피 개방 데이터셋인 VinDr-Mammo에서는 맘모그래피와 함께 유방 종괴의 bounding box를 제공한다[6]. nnU-Net을 통해 bounding box로부터 유방 종괴의 ROI를 추출하고, 추출된 ROI를 이용해서 레디오믹 특징을 추출한다[7].

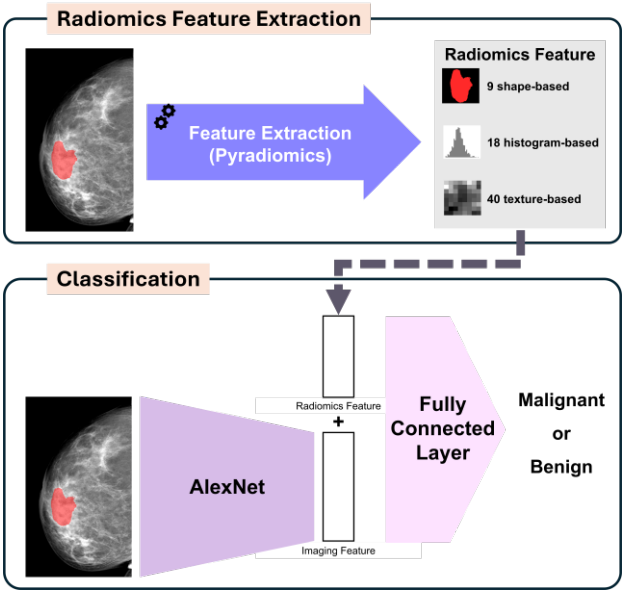


그림2. 연구 작업 흐름 및 모델 구조

레디오믹 특징은 pyradiomics를 통해서 추출되었으며, 이 과정에는 다양한 형태(shape), 히스토그램(histogram), 그리고 질감(texture) 특성을 정량화하여 종양의 형태학적 다양성과 이질성을 포착한다[8]. 총 67개의 레디오믹 특성이 추출되었는데, 이 중 9개는 형태 기반 특성, 18개는 히스토그램 기반 특성, 그리고 40개는 질감 기반 특성으로 구성되었다. 모든 레디오믹 특징은 훈련 세트에서 파생된 평균과 표준편차를 이용하여 z-점수 정규화 과정을 거쳤다.

이렇게 추출된 레디오믹 특징은 이미지 분류에 강력한 성능을 보이는 AlexNet 모델에서 추출된 이미지 특징과 결합되어 최종 분류 모델기에 입력이 된다[9]. 이미지 특징과 레디오믹 특징의 결합은 완전 연결 계층(FCL, Fully Connected Layer) 직전에 이루어졌으며, 이를 통해 제시된 분류 모델은 종괴의 이미지 데이터와 더불어 레디오믹 데이터에서 파생된 중요한 종괴 정보를 함께 학습할 수 있다. 결합된 특징을 바탕으로, 수정된 Rad-AlexNet 모델은 유방 종괴의 양성 또는 악성을 분류하는 역할을 수행하였다.

3. 연구 결과

	Accuracy	F1-Score	Sensitivity
AlexNet	0.6301	0.6279	0.6136
Rad-AlexNet	0.7168	0.7168	0.7045

표 1. Rad-AlexNet 모델, AlexNet 모델의 성능 비교

본 연구에서 제시한 레디오믹 특징을 이미지 특징과 결합하여 함께 사용하는 Rad-AlexNet 모델과 이미지 특징만을 사용하는 AlexNet 모델의 이진분류 성능을 비교하였다. 표 1에 제시된 성능은 test set에 대한 결과로 accuracy, f1-score, sensitivity (recall)을 이진 분류 평가 지표로 사용하였다.

Rad-AlexNet 모델은 accuracy 0.7168, f1-score 0.7168, sensitivity 0.7045의 분류 성능을 보여주었으며, 기존에 이미지 특징만을 사용하는 AlexNet과 비교했을 때 우수한 성능을 보여주었다.

본 연구에서 제시된 방법은 기존의 이미지 기반 딥러닝 접근법에 레디오믹 특징을 통합함으로써, 유방암 진단의 정확도를 더욱 향상시킬 수 있는 잠재력을 제시하였다. 본 연구를 기점으로 유방암의 조기 발견 및 정확한 진단을 지원하기 위한 새로운 멀티모달 진단 툴의 개발로 이어질 수 있다.

4. Acknowledgements

This study was supported by National Research Foundation (NRF-2020M3E5D2A01084892), Institute for Basic Science (IBS-R015-D1), AI Graduate School Support Program (2019-0-00421), ICT Creative Consilience program (IITP-2024-2020-0-01821), and the Artificial Intelligence Innovation Hub program (2021-0-02068).

5.참고 문헌

[1] Jemal, Ahmedin, et al. "Global cancer statistics." CA: a cancer journal for clinicians 61.2 (2011): 69-90.

[2] Lee, Bong-Ryul, and Myeong-Jin Lee. "Automatic Detection of Initial Positions for Mass Segmentation in Digital Mammograms." Journal of Korea Multimedia Society 13.5 (2010): 702-709.

[3] Akcay, M. N. "Metastatic disease in the breast." The Breast 11.6 (2002): 526-528.

[4] Debelee, Taye Girma, et al. "Survey of deep learning in breast cancer image analysis." Evolving Systems 11.1 (2020): 143-163.

[5] Conti, Allegra, et al. "Radiomics in breast cancer classification and prediction." Seminars in cancer biology. Vol. 72. Academic Press, 2021.

[6] Nguyen, Hieu T., et al. "VinDr-Mammo: A large-scale benchmark dataset for computer-aided diagnosis in full-field digital mammography." Scientific Data 10.1 (2023): 277.

[7] Isensee, Fabian, et al. "nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation." Nature methods 18.2 (2021): 203-211.

[8] Van Griethuysen, Joost JM, et al. "Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype." Cancer research 77.21 (2017): e104-e107.

[9] Krizhevsky, Alex, Ilya Sutskever, and Geoffrey E. Hinton. "Imagenet classification with deep convolutional neural networks." Advances in neural information processing systems 25 (2012).

P-019

자외선 가시광 광음향 이미징 메타렌즈의 시뮬레이션 연구

Aleksandr Barulin[1], 박혜미[1], 조용재[1], 김준형[1], 오다경[1], Santanumisra[1], 김인기[1,*], 박별리[1,*]
성균관대학교 양자생명물리학과[1]

Simulation of UV-visible Photoacoustic Imaging Using Metalenses

Aleksandr Barulin, Hyemi Park, Yongjae Jo[#], Junhyung Kim, Dakyung Oh, Santanumisra, Inki Kim*, and Byullee Park*
Department of Biophysics, Institute of Quantum Biophysics, Sungkyunkwan University, Korea
*Corresponding author
[#]presenter: whdydwo8@gmail.com

Abstract

High numerical aperture and micron-thick metal lenses solve the challenges of ultraviolet-visible photoacoustic microscopy, enabling simultaneous imaging of cellular DNA/RNA and blood vessels. Our simulation results show that these lenses hold promise for miniaturization for the advancement of portable photoacoustic microscopy. © 2023 The Author(s)

1. Introduction

Photoacoustic microscopy is widely applied to image cellular DNA/RNA and vascular structures, utilizing ultraviolet and visible lasers [1, 2]. There's a growing interest in simultaneously imaging cells and blood vessels using both ultraviolet and visible lasers for studying related disorders [3]. However, the challenge lies in the scarcity of optical components accommodating both wavelengths. We suggest employing a metalens as an objective lens for ultraviolet-visible photoacoustic microscopy and conduct imaging simulations [4]. Our metalens design, with micron-scale thickness and a numerical aperture close to 1 for both UV and visible light, utilizes cylindrical nanopillars made of hafnia for transmissive lens simulation. Through numerical calculations, we perform three-dimensional photoacoustic imaging simulations, measuring lateral resolution at each UV and visible wavelength. We conduct photoacoustic scanning of samples with varying absorption coefficients using metalens-based UV-visible light. Metalens technology holds promise in downsizing photoacoustic microscopy systems, contributing to handheld photoacoustic imaging.

2. Methods

Figure 1 delineates our simulation methodology for metalens design and subsequent photoacoustic (PA) response analysis. Initially, a meta-atom library was constructed to achieve precise phase control over transmitted light at both ultraviolet and visible wavelengths. Subsequently, a two-dimensional circular arrangement of meta-atoms was assembled to enable diffraction-limited and high-NA focusing concurrently. The achromatic metalens focusing characteristics were determined through finite-difference time-domain (FDTD) numerical simulations. The resultant intensity field profiles were then incorporated into the k-Wave toolbox within the MATLAB environment for three-dimensional PA simulations. During the PA simulation, we systematically scanned a sample along both the X and Y directions to generate comprehensive 3D PA data.

Figure 1 delineaWe conducted FDTD simulations for both meta-atom phase shifts and metalens focusing using Ansys Lumerical FDTD R1.4 software. The transmissive lens simulations at UV and visible wavelengths involved cylindrical nanopillars made of hafnia. Hafnia was selected as the meta-atom material due to its favorable combination of a modest refractive index and low losses in deep UV light, enabling efficient UV light focusing by a single-wavelength metalens. The proposed metalens, featuring a thickness of < 2 μm and a high numerical aperture of > 0.5, utilized arranged cylindrical hafnium oxide nanopillars to design an achromatic transmissive lens for wavelengths of 266 and 532 nm. Notably, the metalens achieved a diffraction-limited focal spot, outperforming commercially available objectives.tes our simulation methodology for metalens design and subsequent photoacoustic (PA) response analysis. Initially, a meta-atom library was constructed to achieve precise phase control over transmitted light at both ultraviolet and visible wavelengths. Subsequently, a two-dimensional circular arrangement of meta-atoms was assembled to enable diffraction-limited and high-NA focusing concurrently. The achromatic metalens focusing characteristics were determined through finite-difference time-domain (FDTD) numerical simulations. The resultant intensity field profiles were then incorporated into the k-Wave toolbox within the MATLAB environment for three-dimensional PA simulations. During the PA simulation, we systematically scanned a sample along both the X and Y directions to generate comprehensive 3D PA data.

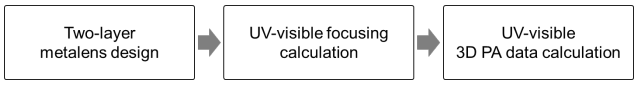
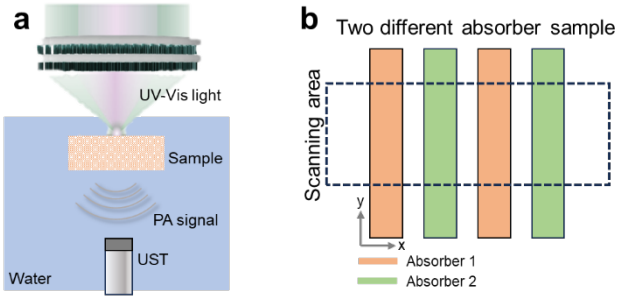


Figure 1. Overall simulation strategies from metalens based light focusing to 3D PA data calculations

We utilized the k-Wave toolbox within the MATLAB for the 3D simulations to UV–visible PA imaging. The simulation was initialized by constructing a 3D geometry and importing metalens-based UV and visible light sources into the MATLAB workspace. A single-element ultrasound transducer was positioned along the Z-direction, originating from the center of a target sample. The simulation medium was defined

as water (Fig. 2a). The fabricated sample emulated a target featuring two distinct optical absorption coefficients (μ_a). The orange targets represented absorbers (absorber 1) with high μ_a only within UV range, green targets represented absorbers



(absorber 2) with high μ_a from UV to visible range (Fig. 2b).

3. Results

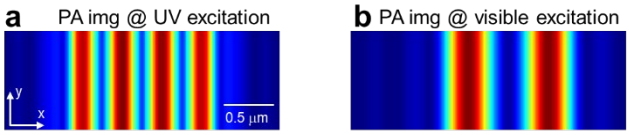


Figure 3. 3D photoacoustic simulation results under (a) UV excitation and (b) visible excitation

Figure 2. (a) Schematic of 3D photoacoustic simulation and (b) biological sample mimicking phantom

In Figure 3a, we show the resulting maximum amplitude projection (MAP) PA image obtained through UV excitation in PA simulation. Due to the robust light absorption characteristics of both absorber 1 and 2 at UV excitation, the four cuboids in the image appeared indistinguishable. In contrast, utilizing visible excitation, where absorber 1 exhibits significantly weaker absorption compared to absorber 2, only absorber 2 was discernible in the PA MAP image, as depicted in Figure 3b.

4. Conclusion

We designed a two-layer metalens enabling UV-visible focusing and applied it to PA imaging simulations. Two absorbers with different μ_a was defined as targets, and PA imaging simulations were conducted for each absorber using UV and visible excitations. Strong PA signals were observed from both absorbers under UV excitation, while under visible excitation, strong signals were observed only from the second absorber. We anticipate that applying spectral unmixing techniques will allow clear differentiation between the two absorbers.

5. References

[1] J.W. Baik, H. Kim, M. Son, J. Choi, K.G. Kim, J.H. Baek, Y.H. Park, J. An, H.Y. Choi, S.Y. Ryu, Intraoperative label-free photoacoustic histopathology of clinical specimens, Laser & Photonics Reviews 15(10) (2021) 2100124.
[2] J. Park, B. Park, T.Y. Kim, S. Jung, W.J. Choi, J. Ahn, D.H. Yoon, J. Kim, S. Jeon, D. Lee, Quadruple ultrasound, photoacoustic, optical coherence, and fluorescence fusion imaging with a transparent ultrasound transducer, Proceedings of the National Academy of Sciences 118(11) (2021) e1920879118.
[3] R. Cao, J.P. Kilroy, B. Ning, T. Wang, J.A. Hossack, S. Hu, Multispectral photoacoustic microscopy based on an optical–acoustic objective, Photoacoustics 3(2) (2015) 55-59.
[4] T. Badloe, Y. Kim, J. Kim, H. Park, A. Barulin, Y.N. Diep, H. Cho, W.-S. Kim, Y.-K. Kim, I. Kim, Bright-field and edge-enhanced imaging using an electrically tunable dual-mode metalens, ACS nano 17(15) (2023) 14678-14685.

P-020

구조적 자기공명영상을 이용한 인간 일차 청각 피질 분할

남궁종영[1], 문건우[1], 박보용[1,2,3*]

인하대학교 데이터사이언스학과[1]

인하대학교 통계데이터사이언스학과[2]

기초과학연구원 뇌과학이미징연구단[3]

Human primary auditory cortex parcellation using structural magnetic resonance imaging

Jong Young Namgung[1], Moon Gunwoo[1], Bo-yong Park[1,2,3*]

[1]Department of Data Science, Inha University, Incheon, Republic of Korea

[2]Department of Statistics and Data Science, Inha University, Incheon, Republic of Korea

[3]Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Suwon, Republic of Korea

[*]boyong.park@inha.ac.kr

Abstract

The boundary of the primary auditory cortex is well-defined in non-human primates; however, delineating the exact boundary of the human primary auditory cortex is still challenging. In this study, we propose an automated pipeline for defining the spatial extent of the human primary auditory cortex at an individual level using structural magnetic resonance imaging. Starting from an initial brain region encompassing a broad area of the auditory cortex, we identified highly myelinated regions using a clustering algorithm. Subsequently, the cluster was refined using curvature by providing a spatial constraint of Heschl's gyrus. Our pipeline offers insights into defining the boundaries of the human primary auditory cortex.

1. 연구 배경

인간 대뇌 피질을 구조적, 기능적으로 구별되는 영역으로 구획화하는 것은 신경과학 분야에서 중요한 연구 분야이다. 여러 뇌 영역 중, 인간의 청각 피질은 개인 간 모양, 크기, 위치 등 다양한 형태를 보이므로 일차 청각 피질의 정교한 경계를 정의하는 것은 어려운 일이다. 또한, 인간의 청각 피질이 비인간 영장류와 비슷한 하위 영역을 가지고 있는지도 논란의 여지가 있다 [1]. 인간 두뇌에서 일차 청각 피질은 Heschl's gyrus (HG)의 내측 및 중앙 부분에 위치하지만, 개인에 따라 내측 고랑으로 확장되거나 두 개 이상의 구조로 나눠지는 경우도 있다 [2]. 이런 이유들로 인간의 일차 청각 피질을 정확하게 정의하는 알고리즘을 개발하는 연구가 상대적으로 미비하다. 최근 연구에서는 일차 시각 및 체성감각 피질과 유사하게 고도로 수초화된 패턴이 HG에서 관찰되었으며 [3], 자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)에서 계산된 곡률 정보를 사용하여 HG를 분할하는 파이프라인을 제안하여, 피질 특성이 HG의 위상을 정의하는 데 중요한 마커가 될 수 있음을 보여주었다 [4]. 따라서 본 연구에서는 피질의 곡률과 수초화 정보를 이용하여 인간의 일차 청각 피질 영역을 분할하는 자동화된 파이프라인을 개발하고자 한다.

2.연구 방법

우리는 T1 가중(T1w) 및 T2 가중(T2w) 구조 MRI 데이터를 Human Connectome Project (HCP) 데이터베이스에서 얻었다. HCP의 Q3 배포 버전에서 얻은 총 90명의 참가자가 실험에 사용되었다(평균 연령 ± 표준편차 = 28.74 ± 3.42세, 여성 52명) [5]. 모든 이미징 데이터는 3T Siemens Skyra 스캐너를 사용하여 얻어졌으며, 자기장 불균일성 보정, 뇌가 아닌 영역 제거, 템플릿으로의 정합, 뇌 조직 분할 등의 과정을 통해 전처리되었다 [6]. 미엘린 정보는 white 표면과 pial 표면 사이의 복셀에서 T1w/T2w 비율을 이용하여 계산되었다. 우리는 인간의 일차 청각 피질을 분할하기 위한 자동화된 파이프라인을 다음과 같이 제안한다(그림 1). 초기 영역은 HCP의 멀티모달 아틀라스에서 청각 영역과 관련된 7개의 영역들의 집합(A1, 52, RI, PFcm, PBelt, MBelt, LBelt)으로 정의되었다 [7]. 초기 영역 내 미엘린 정보에 가우스 혼합 모델 기반의 군집화 알고리즘을 적용하여 서로 다른 두 개의 하위 영역을 정의하였다. 이 중 평균 미엘린 값이 더 높은 군집을 후보로 정하고, 곡률이 0을 넘어가는 영역은 제거하였다. 이후, 남은 영역에 영역 확장 기법을 적용하여 고랑을 만날 때까지 확장하였다. 만약, 곡률 기반으로 영역을 제거한 후, 두 개 이상의 클러스터가 남게 되면, 가장 큰 클러스터를 선택하여 분석하였다.

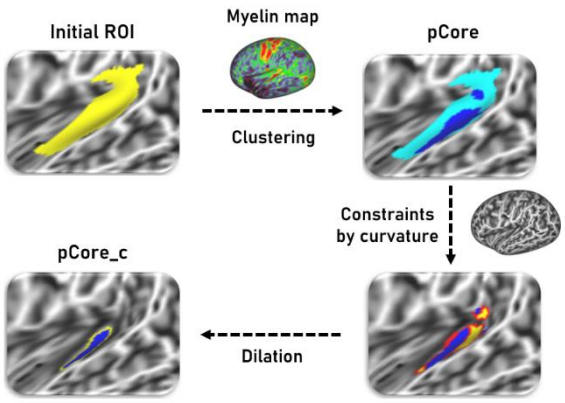


그림 1. 인간의 일차 청각 피질 분할 알고리즘. HCP멀티모달 아틀라스로 정의된 초기 청각 영역에서 클러스터링 기법을 사용하여 미엘린 값이 높은 영역(pCore)을 식별. 곡률 값으로 임시 경계선을 정의하고, 남은 영역에서 고랑의 외부 경계에 도달할 때까지 확장(pCore_c).

3. 연구 결과

클러스터링 결과, 일차 청각 피질은 HG에 위치하는 것을 확인하였으며 미엘린 값이 높은 것을 확인할 수 있었다(그림 2A). 특히, 두 갈래로 나뉘어지는 패턴 또한 명확하게 검출하는 것을 확인함으로써 제안한 파이프라인이 일차 청각 피질의 개인 별 다양성을 반영할 수 있다는 사실도 확인하였다(그림 2B).

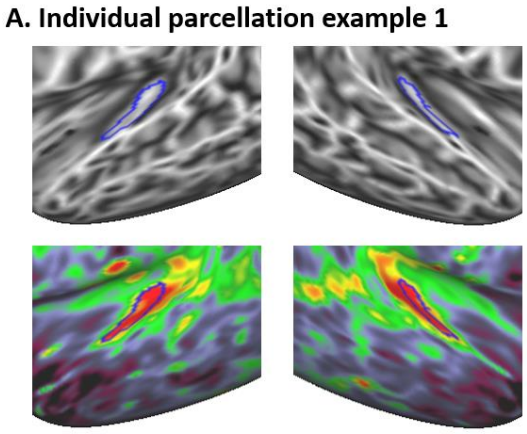


그림 2. 제안한 파이프라인을 이용해 분할된 두 피험자의 일차 청각 피질 영역.

추가 실험으로, 미엘린 정보만 이용하여 일차 청각 피질 영역을 정의한 결과와 곡률 정보만 이용하여 정의한 결과를 비교하였다(그림 3). 미엘린과 곡률 정보를 모두 이용하면 미엘린 값이 높은 HG 내부 영역에 일차 청각 피질 영역이 정의되는 것을 확인할 수 있었다(그림 3A). 미엘린 정보만 이용할 경우, 정의된 일차 청각 피질 영역은 높은 미엘린 값을 가지기는 하나 HG를 벗어나거나 클러스터링의 특성으로 인해 하나가 아닌 여러 개의 영역으로 정의되는 것을 볼 수 있었다(그림 3B). 곡률 정보만 이용했을 때에는 정의된 일차 청각 피질 영역이 높은 미엘린 값을 가지는 영역에서 약간 빗겨나가 정의되는 것을 확인할 수 있었다(그림 3C). 결과적으로, 미엘린과 곡률 정보를 동시에 고려할 때 일차 청각 피질 영역이 가장 적합하게 분할된다는 것이 확인되었다.

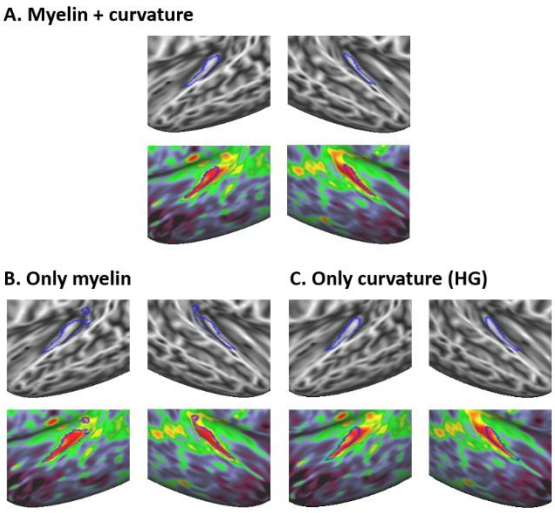


그림 3. (A) 미엘린과 곡률을 모두 이용, (B) 미엘린만 이용, (C) 곡률 정보만 이용하여 분할한 일차 청각 피질 영역.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF-2022R1A5A7033499), Institute for Information and Communications Technology Planning and Evaluation (IITP) funded by the Korea Government (MSIT) (No. 2022-0-00448, Deep Total Recall: Continual Learning for Human-Like Recall of Artificial Neural Networks; No. RS-2022-00155915, Artificial Intelligence Convergence Innovation Human Resources Development (Inha University); No. 2021-0-02068, Artificial Intelligence Innovation Hub), and Institute for Basic Science (IBS-R015-D1).

5.참고 문헌

[1] Da Costa, S., van der Zwaag, W., Marques, J.P., Frackowiak, R.S.J., Clarke, S., Saenz, M., 2011. Human Primary Auditory Cortex Follows the Shape of Heschl's Gyrus. J. Neurosci. 31, 14067–14075

[2] Sweet, R.A., Dorph-Petersen, K.A., Lewis, D.A., 2005. Mapping auditory core, lateral belt, and parabelt cortices in the human superior temporal gyrus. J. Comp. Neurol. 491, 270–289

[3] Dick, F., Tierney, A.T., Lutti, A., Josephs, O., Sereno, M.I., Weiskopf, N., 2012. In vivo functional and myeloarchitectonic mapping of human primary auditory areas. J. Neurosci. 32, 16095–16105

[4] Dalboni da Rocha, J.L., Schneider, P., Benner, J., Santoro, R., Atanasova, T., Van De Ville, D., Golestani, N., 2020. TASH: Toolbox for the Automated Segmentation of Heschl's gyrus. Sci. Rep. 10, 3887

[5] Van Essen, D.C., Smith, S.M., Barch, D.M., Behrens, T.E.J., Yacoub, E., Ugurbil, K., 2013. The WU-Minn Human Connectome Project: an overview. Neuroimage 80, 62–79

[6] M. F. Glasser et al., "The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project," Neuroimage, vol. 80, pp. 105–124, 2013

[7] Glasser, M.F., Coalson, T.S., Robinson, E.C., Hacker, C.D., Harwell, J., Yacoub, E., Ugurbil, K., Andersson, J., Beckmann, C.F., Jenkinson, M., Smith, S.M., Van Essen, D.C., 2016. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex

P-021

Ablation lesion 확대를 위한 고주파 펄스의 전기적 특징

안진수[1], 이지호[2], 박기현[2], 김형식[2*]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 BK21플러스의공학실용기술연구소 바이오메디컬공학과[1]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 메카트로닉스공학과[2]

Electrical Characteristics of Radio-frequency pulses for Ablation Lesion Expansion

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, the electrical characteristics of radio-frequency pulses were examined to expand the ablation area of the lesion. The comparison was made between the Mono-polar stent electrode and the Bi-polar stent electrode. The study focused on how the frequency and waveform of the radio-frequency pulses affect the lesion size, temperature variation, and impedance change. The equipment used for RFA ablation had been developed in previous research. The radio-frequency generator is capable of producing various waveforms and frequencies. Regardless of the electrode type, a wider ablation area and depth were observed at 10 kHz compared to 500 kHz, and a wider ablation area and depth were seen in the square wave compared to the sine wave. Additionally, as the lesion area increased, the maximum temperature and rise rate also increased. This confirms that using high-frequency pulses at 10 kHz square wave can achieve a wider area of ablation compared to the 500 kHz sine wave used in existing commercial equipment.

1. 연구 배경

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].

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[1,2]. 고주파 열 치료에 영향을 미치는 요인을 변경하며 소작 크기를 넓히기 위한 다양한 연구들이 수행되고 있으며, 일반적으로 전기에너지의 출력, 시간 등을 변경하면서 ablation area를 조절하는 연구들이 수행되었다[3]. 우산 모양이나 풍선 모양 등으로 전극의 외형을 크게 하여 ablation range를 확대하기 위한 연구들도 수행되었다[4]. 선행 연구들은 주로 전기적 에너지 측면, 시간의 측면, 전극의 형상 측면에서 연구가 수행되었다. 그러나 공통적으로 고주파 발생장치에서 인가되는 radio-frequency energy가 대부분 sine wave 한가지였고, 400 kHz에서 500 kHz 범위의 주파수들 중 고정된 하나의 주파수만 사용되었다.

본 연구에서는 병변 부위의 소작 면적을 확대하기 위한 고주파 펄스의 전기적 특성을 확인하였다. 이를 위해 Mono-polar stent 전극과 Bi-polar stent 전극을 비교하고, 고주파 펄스의 주파수와 파형이 소작 크기, 온도 변화, 임피던스 변화에 미치는 영향을 조사하였다.

2.연구 방법

고주파 열 치료를 이용하여 needle 구조의 전극 대비 병변 부위의 소작 면적을 확대하기 위해 stent 구조의 전극을 적용하였습니다. Mono-polar stent 전극과 bi-polar stent 전극에 대해 고주파 펄스의 주파수와 파형을 변경하여 소작 크기, 온도 변화, 임피던스 변화를 확인하였습니다.

RFA ablation에 사용된 장비는 이전에 선행연구를 통해 개발된 고주파 발생장치를 이용하였습니다. 고주파 발생장치는 정현파, 삼각파, 구형파 등 다양한 파형 생성이 가능하며, 주파수는 1 kHz에서 500 kHz 내에서 조절 가능하다. 또한, 최대 80 Watt의 출력이 가능하다.

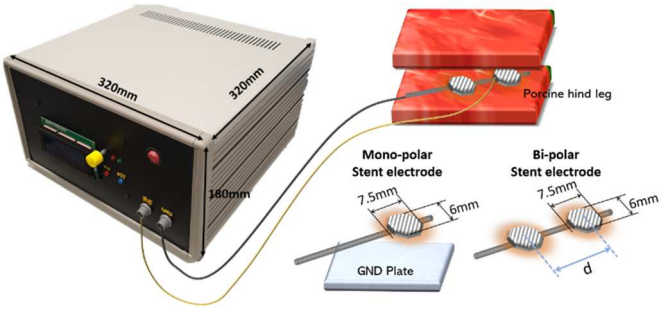


그림 1. 두가지 Stent 전극을 이용한 소작 실험 환경

Stent 전극은 prototype electrode (S&G Biotech, Ltd., Yongin, South Korea)를 이용하였다. Stent 구조의 mesh는 가로 7.5 mm와 세로 6 mm의 크기를 가진다.

온도의 측정은 별도의 T-type의 thermocouple을 이용하여 측정하였다. Mono-polar stent의 경우 stent mesh 중앙에 온도센서를 위치하였으며, Bi-polar stent의 경우 두 stent mesh 중앙에 위치하였다.

실험에 사용된 돼지고기 뒷다리는 정육점에서 구매하였으며, 상온에 6시간 이상 두어 조직의 온도를 21℃로 만든 후에 사용하였다. Mono-polar stent를 이용하여 측정된 초기 임피던스는 110Ω~124Ω 이였으며, Bi-polar stent의 두전극의

거리를 1.5cm로 조절하여 Mono-polar stent의 조건과 동일하게 설정하였다.

고주파 펄스는 40V_{rms} (root-mean-square) 전압으로 에너지를 인가하였다. 파형은 Sine wave와 square wave가 사용되었다.10 kHz와 500 kHz의 두가지 주파수를 사용하였으며, 90초 동안 고주파 펄스를 인가하였다. 온도제어는 이루어지지 않았다.

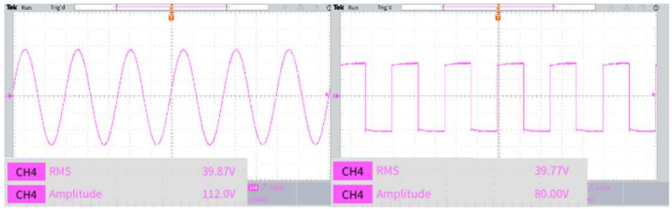


그림 2. Mono-polar stent를 이용한 소작 결과

3. 연구 결과

3.1 Stent electrode의 소작 크기 비교

Mono-polar stent를 이용한 소작 실험의 결과를 그림 2에 나타냈다. 위쪽은 target tissue와 수평방향의 ablation area를 나타내고, 아래쪽은 수직 방향의 ablation depth를 나타낸다. 두 파형 모두 500 kHz 대비 10 kHz에서 넓은 ablation area와 depth를 나타냈으며, sine wave 대비 square wave에서 넓은 ablation area와 depth를 나타냈다.

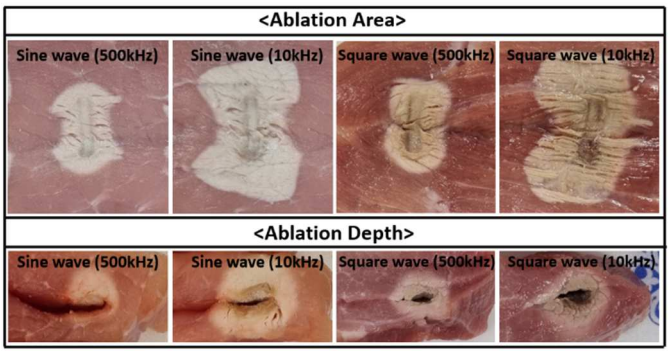


그림 3. Mono-polar stent를 이용한 소작 결과

Bi-polar stent를 이용한 소작 실험의 결과는 그림 3에 나타냈다. Mono-polar stent와 비슷하게 500 kHz 대비 10 kHz, sine wave 대비 square wave에서 넓은 ablation area와 depth를 나타냈다. 그림3의 노란색 화살표는 전극의 위치를 나타내며, 흰색 점선은 ablation depth를 확인하기 위해 절단한 위치를 나타낸다.

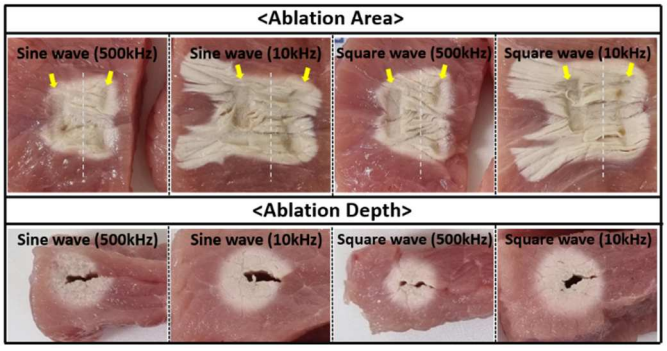


그림 4. Bi-polar stent를 이용한 소작 결과

3.2 다양한 고주파 전류에 의한 병변부의 온도 변화

온도의 측정은 별도의 T-type의 thermocouple을 이용하여 측정하였다. 500 kHz 대비 10 kHz에서 온도 상승 속도 및 최고 온도가 모두 높았으며, Square wave를 사용한 경우 온도 상승 속도 및 최대 온도가 근소하게 컸다. 반면, Bi-polar stent를 사용한 경우, 전체적으로 Mono-polar stent 대비 10~20도 정도 낮게 측정되었는데 이는 Mono-polar stent의 경우 온도센서가 에너지 밀도가 가장 높은 곳에 위치하였으나, Bi-polar stent의 경우 상대적으로 밀도가 낮은 곳에 위치하였기에 차이가 나는 것으로 고려된다.

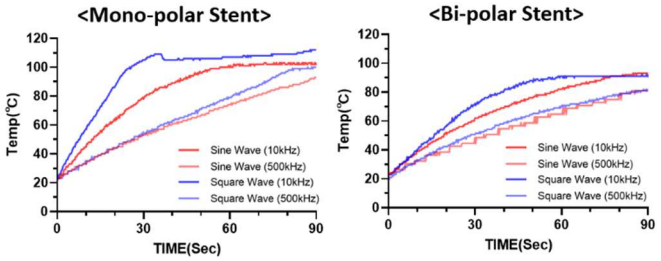


그림 5. 다양한 고주파 펄스에 의한 병변부의 온도 변화

3.3 Stent electrode를 이용한 소작 후 임피던스 변화

모든 조건에서 임피던스는 23~32Ω 정도 감소하였다. 감소량은 ablation area 및 ablation depth 와 비례하지는 않았으나, 소작 여부를 확인할 수 있는 지표로 사용되었다.

			Impedance		
			Before[Ω]	After[Ω]	Drop[Ω]
Mono-polar Stent	Sine Wave	10kHz	119	96	23
		500kHz	124	98	26
	Square Wave	10kHz	115	88	27
		500kHz	117	92	25
Bi-polar Stent	Sine Wave	10kHz	115	89	26
		500kHz	122	90	32
	Square Wave	10kHz	110	84	26
		500kHz	117	96	21

표1. 병변부의 임피던스 변화 (소작 여부 확인)

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제번호: 1711196795, RS-2023-00238092)

5.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.

[2] BOURIER, Felix, et al. Impedance, power, and current in radiofrequency ablation: insights from technical, ex vivo, and clinical studies. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2020, 31.11: 2836-2845. [3] Hong, Kelvin, and Christos Georgiades. "Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices." Journal of vascular and interventional radiology 21.8 (2010): S179-S186.

[3] WON, Dong-Sung, et al. Stent-based electrode for radiofrequency ablation in the rat esophagus: a preliminary study. *Scientific Reports*, 2022, 12.1: 19135.

[4] ANDRADE, Jason G., et al. The biophysics and biomechanics of cryoballoon ablation. Pacing and Clinical Electrophysiology, 2012, 35.9: 1162-1168.

P-022

이온영동을 통한 약물탑재 PLGA 나노입자의 전안부 전달

김세나[1,+], 민창희[2,+], 홍진영[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 to the preocular region

Se-Na Kim[1,+], Chang Hee Min[2,+], Jin Young Hong[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 teste the effectiveness of our strategy, we produced nanoparticles made of poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) loaded with latanoprost, which were loaded with a glaucoma drug (i.e. LTP-NP). We experimented with nanoparticles of various size at 100, 200, 300, and 500 nm to determine the optimum size under the fixed conditions for iontophoresis proposed in this work (4 mA; 30 min). We observed that the nanoparticles were successfully deposited in eye tissues. With an increase in particle size, the drug release was more sustained, but fewer particles could permeate the eye tissues. Because of these competing factors, iontophoretic delivery of the 300 nm particles exhibited the most prolonged *in vivo* drug efficacy for more than 7 days, and showed an approximately 23-fold increase in drug efficacy compared with that of Xalatan®, a commercially available eye drop of latanoprost developed for once-a-day administration.

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, 녹내장 치료제인 Latanoprost를 탑재하였다 (LTP-NP). 4가지 크기의 나노입자를 제작한 후, *in vitro* 약물 방출 시험, 크기별 나노입자의 *in vivo* 투과량 시험, pharmacokinetics (PK), pharmacodynamics (PD) 시험 결과를 기반으로 최적의 약물 탑재 나노입자를 선정하였다.

선정한 최적 조건의 LTP-NP를 이온영동을 통해 안구 조직에 전달하였다. 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

LTP-NP는 4가지 다른 크기(100, 200, 300, 500 nm, 각각 LTP-NP100, LTP-NP200, LTP-NP300, LTP-NP500)로 oil-in-water emulsion method를 통해 제작되었으며, 제작한 LTP-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 LTP-NP의 tablet 제형 또는 latanoprost 점안제형을 투여하였다. *In vivo* 실험군은 이온영동을 통해 LTP-NP를 전달한 군, 이온영동 없이 단순 확산을 통해 LTP-NP를 전달 한 군, 시판 latanoprost 점안제형인 Xalatan®을 투여한 군으로 구성되어 있다. LTP-NP 또는 점안제형을 투여한 후, 정해진 시간에 토끼의 전안부에서 aqueous humor (AH)를 채취한뒤, AH내 latanoprost의 농도를 ELISA 키트를 사용하여 분석하였다. PD 평가를 위해 약물 제형 투여 후 정해진 시간에 토끼의 안압 (IOP)을 측정했다. *In vivo* 실험 방법은 서울대학교병원 전임상실험부의 IACUC 심의 후 허가된 방법으로 진행하였다 (IACUC No. 18-0210-C1A0).

3. 연구 결과

In vitro 약물 방출 시험 결과, 입자 크기가 커질수록 약물이 장기간 서방출되는 것으로 나타났다. *In vivo* 투과량 시험 결과, 이온영동을 통해 입자를 안구 조직에 전달한 경우, 그렇지 않을 때보다 나노입자의 투과량이 확실히 증가하는 것으로 나타났다. 입자의 크기가 작을수록 증가하였고, 이온영동 시간을 길게 할수록 투과량이 증가하였다. 그러나 30분과 40분 이온영동한 군 사이의 투과량 증가는 크지 않았다. 이러한 이유로 *in vivo* PK, PD 실험에서 이온영동 시간은 30분으로 고정하였다.

In vivo PK 실험 결과 AH에서 약물이 검출되는 기간은 점안제형을 눈에 전달한 군보다 LTP-NP를 눈에 전달 한 군에서 증가하였다. 또한 이온영동을 통해 LTP-NP를 전달한 군이 그렇지 않은 군에 비해 약물이 검출되는 기간이 증가하였다. 모든 군에서 C_{max}값과 T_{max}는 각각 125~140 ng/ml, 2 h으로 유사하였고, AUC 값의 경우 최적 제형인 LTP-NP300을 이온영동을 통해 전달한 군은 점안제형을 전달한 군에 비해 23배 높은 값을 보였다. (그림 1)

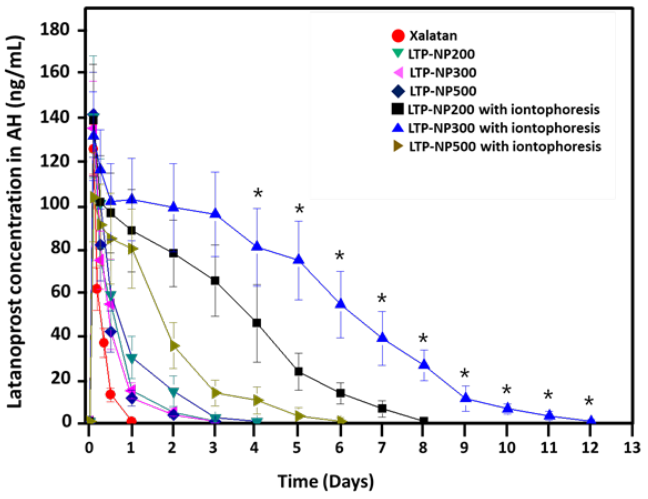


그림 1. Latanoprost concentration in AH profile

이온영동을 통해 전달한 약물탑재 입자의 약효 평가를 위해 LTP-NP의 tablet 제형 또는 latanoprost 점안제형을 투여한 후 IOP 감소기간을 비교하였다. 실험 결과, LTP-NPs를 이온영동을 통해 안구에 전달하는 방법은 점안제형을 투여하는 것보다 IOP의 감소 기간을 증가시켰다. 특히 LTP-NP300를 이온영동을 통해 전달한 군은 AH내 약물 노출 기간이 11일로 가장 길었고 안압 감소 유지 기간도 7일 이상으로 가장 길게 유지 되었다. (그림 2)

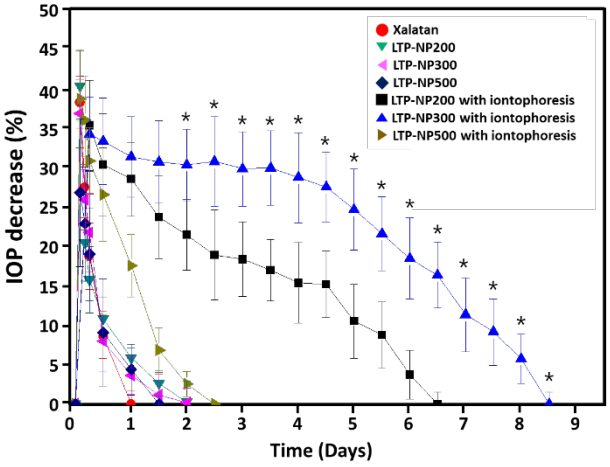


그림 2. IOP decrease profile

이온영동을 통해 LTP-NP를 안구 조직에 전달할 경우, 안구 조직에 latanoprost가 노출되는 시간이 증가하였고, 안압 하강 지속기간도 증가하였다. 이는 LTP-NP가 이온영동을 통해 투여될 경우 안구 조직에 머무르는 시간이 증가하고, 동시에 지속적으로 latanoprost가 서방출되기 때문으로 판단된다. 1회 투여 만으로도 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

P-023

마우스 종양 모델에서 고주파 소작 범위 향상을 위한 정현파 및 구형파 비교연구

원동성[1], 안진수[2], 박유빈[1,3], 김형식[4], 박정훈[3*]

서울아산병원 의공학연구소[1], 건국대학교 의학공학과[2], 서울아산병원 융합의학과[3], 건국대학교 메카트로닉스공학과[4]

Comparison of Radiofrequency Ablation with Sine and Square Electrical Waveforms to Enhance Ablation Ranges in a Mouse Cancer Model

Dong-Sung Won[1], Jinsu An[2], Yubeen Park[1,3], Hyoung-Sik Kim[4], Jung-Hoon Park[3*]

[1]Biomedical Engineering Research Center, Asan Institute for Life Sciences, Asan Medical Center

[2]Department of Biomedical Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University

[3]Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

[4]Department of Mechatronics Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University

*jhparkz@amc.seoul.kr

Abstract

Although various input parameters of the radiofrequency ablation (RFA) generator have been adjusted to improve the ablation ranges, the limited ablation ranges remain an obstacle to RFA. This study aimed to compare the ablation ranges and efficacy of sine and square waveforms in a mouse tumor model. The mean tumor volume in the square group was significantly lower than that in the sine group ($p < 0.001$), indicating a higher survival rate (60 %). The cellular coagulative necrosis, inflammatory cell infiltration, HSP 70-, TUNEL-, and TNF-α-deposition were significantly greater in square waveform than in sine waveform (all; $p < 0.05$). RFA with square waveforms has therapeutic potential for tumor management with an enhanced ablation range.

1. 연구 배경

원발성 간암의 수술적 절제술은 잔여 간의 기능을 적절히 보존하는 표준치료 옵션으로 자리잡고 있다. 하지만, 환자 상태 저하로 인해 마취가 어렵거나, 악성 종양으로 인해 절제 불가능한 환자에게 사용되기 어려운 실정이다.[1] 이런 환자들의 경우, 조직에 전류를 전달하여 이온 교반 (ion agitation)을 통해 열 손상을 달성하는 고주파 소작술(Radiofrequency ablation; RFA)이 3 cm 미만의 종양에서 안전하고 효과적인 치료방법으로 입증되었다. 하지만, RFA는 상대적으로 큰 3 cm 이상의 종양에서 응고 괴사의 부족 및 불완전한 소작 경계부위로 인한 종양 재발률이 높다는 한계가 지적된다.[2] 이를 극복하기 위해 RFA와 화학색전술, 화학요법 등을 이용한 병용요법이 활발히 연구되고 있지만, 추가적인 시술로 인한 환자의 불편함 증가, 시술 관련 부작용 증가로 인해 근본적인 해결법이 필요한 상황이다.[3]

따라서, 소작 범위를 향상시키기 위해 RFA generator의 진폭, 주파수 및 파형 등의 매개변수를 조정하여 응고 괴사의 정도를 최대화하는 여러 연구가 수행되었다. 선행연구에서 종양 괴사의 정도를 증가시키기 위해 입력 파형 패턴을 변경하여 조직에서 열 반응과 전기 파형 사이의 관계에 대한 포괄적인 정보를 보고하였다.[4] 전기 에너지 전달 메커니즘에서 구형파는 정현파보다 유전체 손실이 적고 에너지 전달 효율이 더 높은 것으로 가정된다.[5] 하지만, 이전 연구들은 실제 임상 적용을 위한 재현성 높은 모델 없이 생체 외/시험관 내 실험 환경에서만 수행되었다. 따라서 본 연구에서 정현파와 구형파를 사용할 수 있는 새로 개발된 RFA generator를 통해 돼지 간 및 마우스 종양 모델에서 각 전기 파형의 절제 범위와 효능을 비교하는 것이었다.

2. 연구 방법

RFA generator는 주파수, 전력 및 정현파 또는 구형파를 선택할 수 있도록 제작되었다. RFA generator의 최대 주파수는 500 kHz, 최대 전력 출력은 60 W이었다. 시술 중에 실시간 온도 측정이 가능하였으며 50-100°C까지 5°C 단위로 설정이 가능하였다. analog front-end integrated 회로를 이용한 10Ω ~ 1.5kΩ 범위내 임피던스 측정은 조직과 전극 사이의 접촉 상태를 쉽게 평가할 수 있었다. 생체 외 및 생체 내 연구 모두에서 상용화된 RFA 전극(VIVA II; 태웅메디칼)을 사용하였다. 전극은 18G이었으며 재현성을 위해 모든 전극 팁을 0.7cm으로 노출시켜 사용하였다 (**그림 1**).

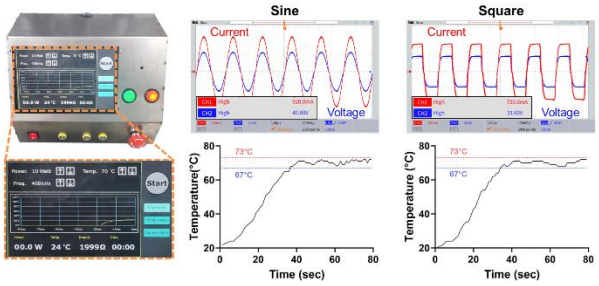


그림 1. 개발된 RFA generator에서 정현파 및 구형파 선택

RFA 매개변수의 변화에 따른 정현파 및 구형파의 소작 범위 차이를 조사하기 위해 돼지 간에서 RFA를 진행하였다. RFA는 400 kHz, 70 °C에서 300초 동안 고정된 매개변수에서 4가지(5, 10, 15, 20W)의 서로 다른 전력과 정현파 또는 구현파를 교차하여 수행되었다. 소작 길이, 깊이와 소작영역을 측정하였다. 절제 영역은 Volume(V) = π/6 × 깊이^2 × 길이의 공식을 이용하여 계산되었다

동물 실험은 IACUC의 승인(No. 2023-20-098)을 받았으며 인도적인 절차를 준수하였다. 총 45마리의 수컷 BALB/c 누드 마우스에서 CT-26세포를 이용한 마우스 종양 모델 형성 후, 종양의 부피가 1000mm^{3}에 도달한 마우스로부터 종양 중심에 전극을 위치시켜 70 °C에서 20 W 및 400 kHz의 조건을 이용해 300초동안 RFA를 진행하였다. 마우스는 대조군 그룹 (n = 15), 정현파 그룹 (n = 15), 구형파 그룹 (n = 15)으로 나누었고, 각 그룹의 15마리 중 5마리를 RFA 직후 희생시켰으며, 나머지 10마리는 종양 부피가 3000mm^{3}도달하거나 28일 동안 생존한 마우스를 연구 종료 시점으로 정의하였다. 모든 동물은 2일마다 종양의 부피와 체중을 측정하였다.

MRI에서 T2강조 영상을 이용해 RFA 시술 직후 및 동물 희생 전 종양의 변화 및 부피를 측정하였다.

희생 후 종양을 추출하여 가로로 절단한 뒤 세포 응고성 괴사 정도, 염증 세포의 침윤 정도, 종양 조직의 섬유화 변화 정도, 콜라겐 침착 정도를 측정하기 위해 H&E 및 MT 염색을 진행하였고,

열 충격 단백질 정도, 세포 괴사 정도, 종양 세포 괴사 정도를 분석하기 위해 HSP 70, TUNEL, TNF-α 염색을 시행하였다.

3. 연구 결과

돼지 간에서 정현파와 구형파를 이용한 RFA는 모든 변수에서 성공적으로 인가되었다. RFA의 소작 범위는 모든 RFA 매개변수에서 정현파에 비해 구형파가 상대적으로 더 큰 소작 영역이 관찰되었으며, 평균 소작 깊이, 길이 및 부피 또한 구형파에서 유의미하게 컸다 (p < 0.001; **그림 2**).

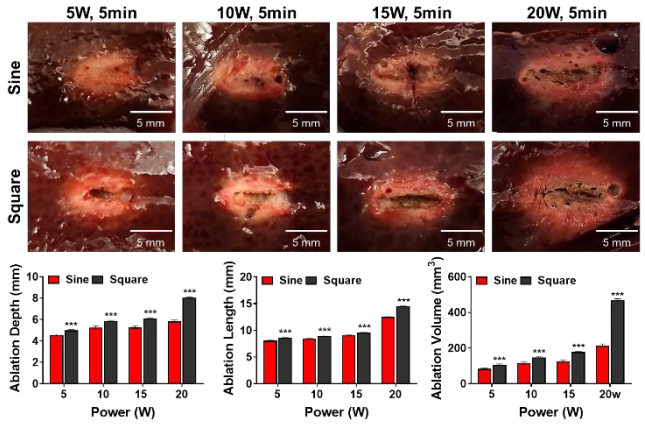


그림 2. 돼지 간에서 정현파와 구형파를 이용한 RFA 소작범위 비교

마우스 종양 모델에서 정현파와 구형파는 70 ℃까지 각각 50초와 70초에 도달 후 평균 온도는 정현파에서 68.95 ± 1.35 ℃, 구형파에서 70.12 ± 1.15 ℃로 유지되었다. 또한, 두 그룹간 체중 변화는 유의미한 차이가 없었다. 종양의 크기는 대조군에서 10마리 모두 평균 26.2일, 정현파 그룹에서 6마리가 평균 27일, 구형파 그룹에서 4마리가 평균 32.5일에 3000 mm^3에 도달하였다. 생존율은 정현파 그룹 (40%)에 비해 구형파 그룹 (60%)에서 유의미하게 높았다 (p < 0.05; **그림 3**).

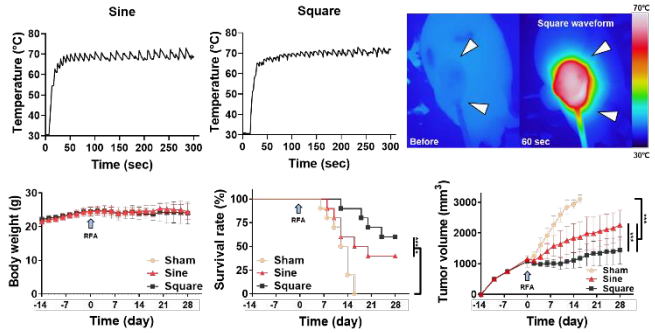


그림 3. 마우스 종양 모델에서 RFA 후 생체 내 실험 결과

MRI 28일 f/u 이미지상에서 종양의 크기는 구형파 그룹(135.64 ± 19.83%; p < 0.001)이 정현파 그룹(208.98 ± 21.15%)보다 더 낮았다. 또한, RFA 직후 종양내 MRI 이미지에서 정현파에 비해 구형파에서 광범위하고 낮은 강도의 T2강조 신호가 관찰되었다. 동일하게 H&E 염색에서 RFA 직후 종양 전체에 걸친 세포응고괴사의 정도는 구형파 그룹 (3.75 ± 0.68; p < 0.001)이 정현파 그룹 (3.06 ± 0.66)보다 유의미하게 높았다 (**그림 4**).

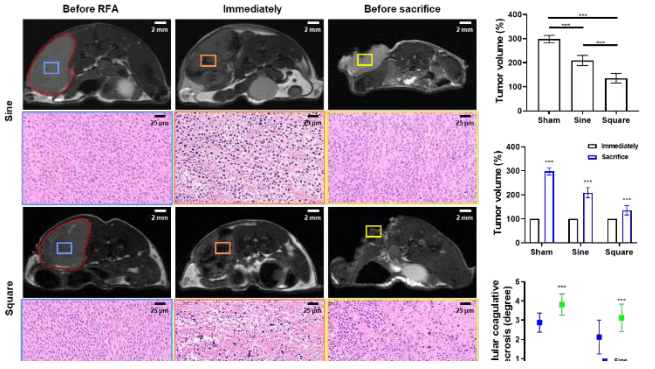


그림 4. 마우스 종양 모델에서 RFA 후 MRI 및 H&E 분석

RFA 직후 염증세포 침윤 정도, HSP 70 침착 정도, TUNEL 침착 정도, TNF-α 침착 정도는 정현파 그룹에 비해 구형파 그룹에서 유의미하게 높았다 (p < 0.05). RFA 직후에 비해 28일째에는 염증세포 침윤 정도, HSP 70 침착 정도, TUNEL 침착 정도, TNF-α 침착 정도가 감소하였다. 마찬가지로 염증세포 침윤 정도, HSP 70 침착 정도, TUNEL 침착 정도, TNF-α 침착 정도는 28일에 정현파 그룹에 비해 구형파 그룹에서 유의하게 높았다(p < 0.01). 그러나 콜라겐 침착 정도는 RFA 직후 (p = 0.992)와 28일(p = 0.327)에 있어서 그룹간 유의미한 차이가 없었다. 또한 RFA 처리군에서는 RFA 직후에 출혈성 테두리가 관찰되었다. RFA 직후 구형파 그룹에서는 정현파 그룹에 비해 광범위하고 큰 출혈성 테두리가 관찰되었다 (**그림 5**).

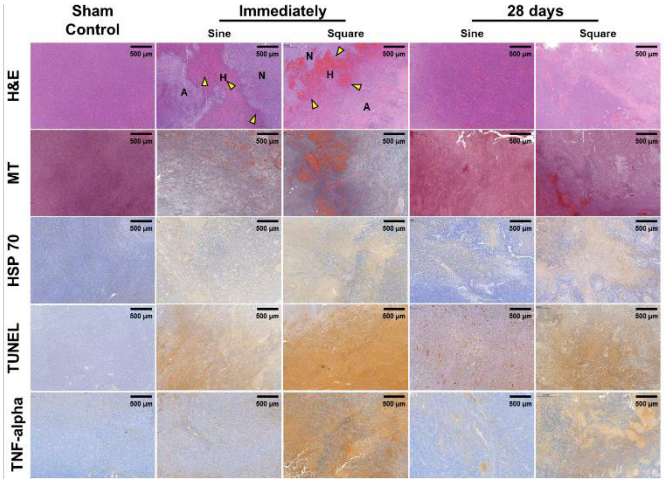


그림 5. 마우스 종양 모델에서 RFA 후 조직학적 소견

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처 전주기 의료기기 연구개발 사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (RS-2023-00238092). 또한, 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (2022R1C1C1003205).

5.참고 문헌

[1] Marı´n-Hargreaves, G., Azoulay, D. & Bismuth, H. Hepatocellular carcinoma: surgical indications and results. Critical reviews in oncology/hematology 47, 13-27 (2003)

[2] Lee, J. M. et al. Combined treatment of radiofrequency ablation and acetic acid injection: an in vivo feasibility study in rabbit liver. European radiology 14, 1303-1310 (2004).

[3] Pleguezuelo, M. et al. Evidence-based diagnosis and locoregional therapy for hepatocellular carcinoma. Expert review of gastroenterology & hepatology 2, 761-784 (2008).

[4] Lim, D. et al. Effect of input waveform pattern and large blood vessel existence on destruction of liver tumor using radiofrequency ablation: Finite element analysis. (2010)

[5] Sonerud, B., Bengtsson, T., Blennow, J. & Gubanski, S. M. Dielectric heating in insulating materials subjected to voltage waveforms with high harmonic content. IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation 16, 926-933 (2009).

P-024

FEA 시뮬레이션과 이론적 해석을 통한 액체 금속 기반 웨어러블 센서의 전기적 특성 모델링

이상민[1*], 김병진[2], 김재인[2], 정준수[1**]
부산대학교 의생명융합공학부[1],
부산대학교 의학연구원[2]

Modeling of Electrical Properties of Liquid Metal-Based Wearable Sensors using FEA Simulation and Analytic Methods

Sangmin Lee[1*], Byungjin Kim[2], Jae In Kim[2], Joonsoo Jeong[1**]
School of Biomedical Convergence Engineering[1], Pusan National University, Korea
Medical science research center[2], Pusan National University, Korea
*esm4178@pusan.ac.kr`
**joonsoo_jeong@pusan.ac.kr

Abstract

Conventional solid metals for flexible wearable devices have limitations in their rigidity. Hence, liquid metals like gallium-indium (EGaIn) have gained increasing attention in the field of stretchable wearable devices owing to their exceptional deformability, biocompatibility, and electrical conductivity. However, existing analytic models for estimating the electrical behaviors of liquid metal have led to a mismatches between predicted and actual resistance changes under elongation. Therefore, we propose a new modeling method to compute the resistance changes of the LM-filled microfluidic channels through both analytic calculation and FEA simulation.

1. 연구 배경

Polydimethylsiloxane (PDMS) 와 같이 부드럽고 유연한 소재의 기판과 금속 박막은 기존의 피부부착용 소프트 센서 제작에 널리 사용되어 왔다. 하지만 금과 같은 고체 금속은 높은 전기 전도성에도 불구하고 유연성과 신축성이 높은 PDMS 기판과의 기계적 특성 불일치 때문에 인장 시 금속이 끊어지는 문제가 있었다. 이를 해결하기 위한 대안으로서 액체 금속인 Gallium-indum (EGaIn) 은 탁월한 유연성을 가지며 전기 전도성과 생체 적합성이 높아 신축 가능한 웨어러블 디바이스 분야에서 전도체로서 주목받아왔다.

액체 금속 센서는 미세 유체관(microfluidic channel)에 액체 금속을 채우는 형태로 제작하며, 액체 금속의 특성을 예측하고 설계에 반영하기 위해서는 미세 유체관의 구조 및 인장에 따른 전기-기계적 특성을 예측하기 위한 모델이 필수적이다. 그러나 지금까지 알려진 미세유체관 기반의 액체금속 센서의 전기-기계적 특성에 대한 수학적 모델은 실제 측정치와 큰 차이가 존재한다 [1]. 이는 센서의 성능을 실제 센서 설계 단계에서 예측하기 어렵다는 문제점을 야기한다. 기존의 연구에서 사용되어온 수학적 모델에서는 푸아송 비를 상수로 두었으나, 실제 채널을 구성하는 PDMS의 푸아송 비는 변형율에 따라 감소하는 경향을 나타낸다. 따라서 본 연구에서는 변형율에 따라 변하는 푸아송 비를 해석에 반영하여, PDMS를 기판물질로 사용하는 액체금속 센서의 전기-기계적 특성을 예측하기 위한 FEA 시뮬레이션 분석과 수학적 모델을 개발하였다. 이러한 모델링을 통해 센서 설계 과정에서 실제 액체금속 센서의 전기-기계적 특성을 보다 정확하게 예측하고 분석할 수 있을 것으로 기대한다.

2. 연구 방법

2.1. FEA 시뮬레이션 통한 저항 변화 계산

그림 1a 와 같이 실제 액체금속이 채워진 미세 유체채널 (폭 0.2 mm, 높이 0.1 mm)을 제작한 후, 10%, 30%, 50%의 인장을 가하면서 채널의 저항을 측정하였다. 그림 1b 와 같이 FEA 시뮬레이션 (COMSOL Multiphysics 5.6)을 통해 샘플과 동일한 미세 유체채널을 모델링한 후 10%, 30%, 50%의 인장을 가했을 때 채널의 변형과 압력의 분포를 계산하였다. 이 때 인장에 따라 변화하는 푸아송 비를 적용하였으며, 실제 샘플과 기판 및 채널의 변형이 유사함을 확인하였다. 인장으로 변형된 미세유체채널의 저항을 측정하기 위하여 그림 1c 와 같이 미세 유체채널을 길이에 따라 20개의 슬라이스로 나누고 각 슬라이스 별 36개의 x, y, z 축의 좌표 값을 획득하였다. Pouillet's law를 기반으로 각 슬라이스 별 길이, 단면적과 액체금속의 비저항 (ρ = 2.94 × $10^{-8}\Omega$m)를 이용하여 각 슬라이스 및 전체 채널의 저항을 계산하였다.

2.2. 수학적 모델링 통한 저항 변화 계산

그림 2와 같이 초기상태의 액체금속이 채워진 미세 유체채널을 단면적 $A = a^2$ 이고 길이는 L 인 육면체로 가정한다. 변수 L 은 인장 변형된 길이, L_0 은 초기 길이를 나타내고 R 은 인장 변형 후 저항, R_0는 초기 저항을 나타낸다. Pouillet's law 기반으로 식 (1)을 도출하고, 단면적 관계식에서 양변을 미분하여 식 (2)을 도출한다. 실험적으로 구한 PDMS의 푸아송 비(v)를 피팅하여 도출한 함수 (4)를 식 (3)에 대입한다. 이 후, 양변을 적분하여 A/A_0 와 L/L_0의 관계식인 $\ln(A/A_0) = f(L)$ 을 도출하고 식 (1)에 대입하여 수학적 모델링인 (5)의 식을 완성한다.

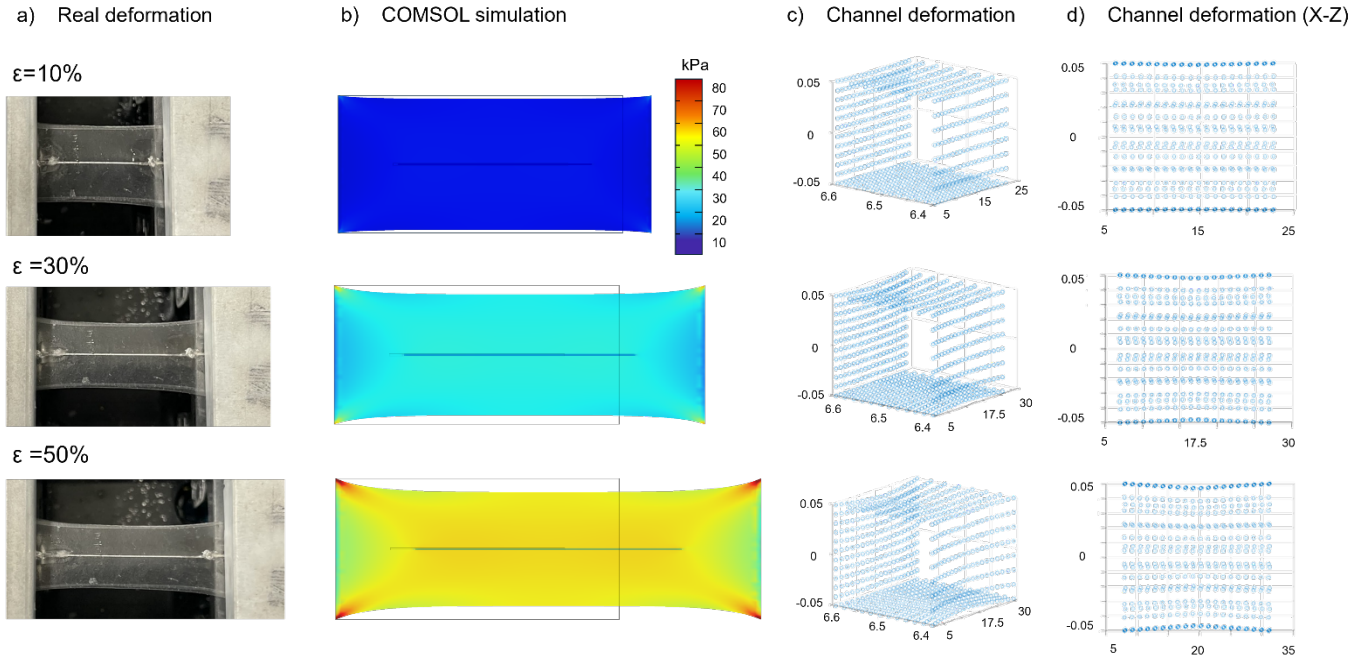


그림 1. 실제 액체금속 센서와 COMSOL을 통한 센서 모델의 인장 스트레인에 따른 변화 양상

2.3. 저항 계산 방식 성능 평가

FEA 시뮬레이션과 수학적 모델링을 기반으로 한 액체 금속 채널의 저항 계산방식의 특성을 평가하기 위해 실제 액체 금속 기반 센서의 스트레인에 따른 저항 값과 비교하여 전기-기계적 특성을 바교하였다.

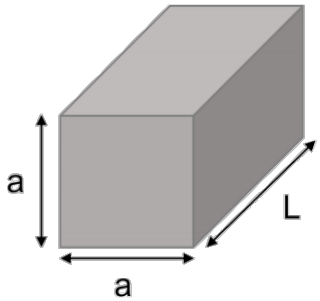


그림 2. 수학적 모델링 가정

$$\frac{R}{R_0} = \frac{L}{L_0}\frac{A_0}{A} \quad \text{-----(1)}$$

$$\frac{dA}{A} = \frac{2da}{a} \quad \text{----(2)}$$

$$\frac{dA}{A} = -2v\frac{dL}{L} \quad \text{----(3)}$$

$$v = 0.4802e^{-0.5\left(\frac{L}{L0}\right)+0.5} \quad \text{----(4)}$$

$$\frac{R}{R_0} = \frac{L}{L0e^{f(L)}} \quad \text{----(5)}$$

3. 연구 결과

그림 3은 (i) 푸아송 비를 상수 0.5로 두고 Pouillet's law를 이용한 기존의 식 $(1+\varepsilon)^2$ [1], (ii) 본 연구에서 인장에 따른 푸아송 비(ν=f(ε))를 고려하여 제시된 수학적 모델 및 (iii) FEA 시뮬레이션 기반의 저항 계산 결과를 (iv) 실제 제작된 샘플의 저항변화 측정값과 비교한 결과이다. 고정된 푸아송 비 ν=0.5 기반의 기존의 모델은 측정치와 큰 차이를 보이는

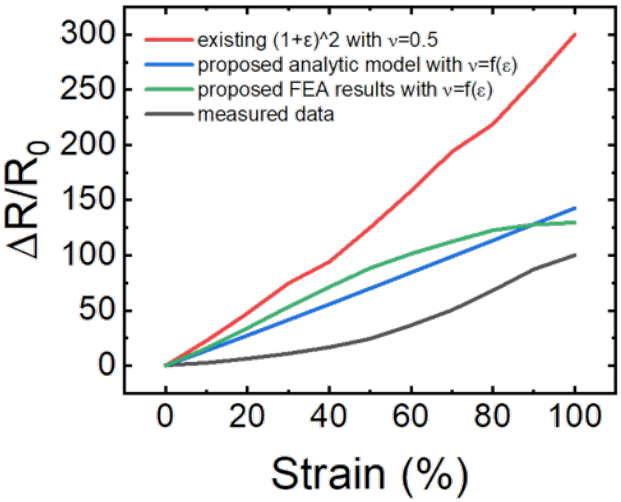


그림 3. COMSOL 과 수학적 모델링 기반 저항 계산 방식과 실제 액체금속 센서의 저항 변화 비교

것을 확인할 수 있다. 이와 달리, 인장에 따라 감소하는 푸아송 비를 고려하여 본 연구에서 제안되는 FEA 시뮬레이션과 수학적 모델링은 실제 액체 금속의 센서의 저항 변화 양상과 근접한 것을 확인할 수 있다. 이를 통해 액체금속기반 미세유체관의 인장에 따른 저항 변화를 보다 정확하게 예측하는 수학적 및 수치해석적방법의 유효성을 확인하였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 정부의 재원으로 한국연구재단 바이오의료기술개발사업의 지원 (2021M3A9E4081266)과 동남권원자력의학원(DIRAMS)의 지원(50594-2024)을 받아 수행된 연구임

5.참고 문헌

[1] Sanchez-Botero, D. S. Shah, R. Kramer-Bottiglio, Are Liquid Metals Bulk Conductors?. Adv. Mater. 2022, 34, 2109 427.

P-025

삼차신경 자극 파라미터에 따른 심박변이도 반응 분석 – 예비 실험

강동훈[1], 이종실[1], 김인영[1], 이제연[1,*]

한양대학교 생체의공학과[1]

Analysis of heart rate variability response according to trigeminal nerve stimulation parameters – Pilot test

Donghun Kang[1], Jongshill Lee[1], In Young Kim[1], Jeyeon Lee[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[*] jeyeonlee@hanyang.ac.kr

Abstract

The autonomic nervous system regulates cardiovascular function (heart rate, blood pressure, etc.) during sleep. An imbalance in the parasympathetic and sympathetic nervous systems resulting from autonomic dysfunction may cause abnormal control of the sleep-arousal state, which in turn may lead to sleep disorders. The trigeminal nerve stimulation (TNS) is one of the non-invasive electrical stimulation technologies reported in several studies to induce drowsiness during stimulation, and research has recently been conducted to improve sleep disorder using TNS. However, no consensus has been reached on stimulation parameters for the effective treatment of sleep disorders. Therefore, in this study, a pilot study was conducted to analyze the difference in the effect of TNS on the autonomic nervous system according to stimulation parameters by analyzing heart rate variability parameters during TNS.

1. 연구 배경

수면은 각성 상태와 구분되는 다양한 생리학적 변화를 기반으로 정의되며, 자율신경계(autonomic nervous system, ANS)는 수면 중 심박수 및 혈압 등 여러 심혈관계 기능(cardiovascular function)을 조절한다. 따라서 자율신경계 장애로 인해 부교감신경계(parasympathetic nervous system, PNS)와 교감신경계(sympathetic nervous system, SNS)에 불균형이 발생하게 된다면, 비정상적인 수면-각성 상태 조절로 인해 수면 장애(sleep disorder)가 발생할 수 있다. 현재 사용되는 수면장애 치료 방법(약물치료, 인지행동치료법)은 많은 시간과 비용이 요구되며, 여러 부작용의 위험성을 지닌다는 한계점을 지닌다. 따라서 많은 연구자들이 비침습적 전기자극을 이용한 수면장애 치료에 대한 연구를 진행하고 있다. 삼차신경자극(trigeminal nerve stimulation, TNS)은 ADHD, 편두통에 대해 FDA 승인을 받은 비침습적 전기자극 방법으로, 여러 연구에서 자극 중 졸음이 유발되었다고 보고되었다. TNS는 삼차시상경로를 통해 고립로핵(nucleus tractus solitarius, NTS)을 거쳐 연수(medulla) 내의 자율신경계 조절 영역으로 전달하여 심혈관계를 조절한다. 최근 TNS를 이용하여 수면장애를 치료하기 위한 연구를 진행하고 있으나, 아직 효과적인 자극 파라미터 선정을 위한 충분한 연구 결과가 부족한 상황이다. 따라서 본 연구에서는 심박변이도(heart rate variability, HRV) 지표를 분석함으로써, 졸음이 유발되었다고 보고된 TNS가 자극 파라미터에 따라 자율신경계에 미치는 영향 차이를 분석하고자 예비 실험을 진행하였다.

2.연구 방법

심전도(electrocardiography, ECG)는 가슴벨트형 웨어러블 디바이스인 H10 (Polar Electro, Finland)을 이용하여 측정하였다. TNS 자극기는 전기기계적 안전성 시험 및 생물학적 안전 시험을 통과한 이마 부착형 의료용 TNS 자극기 (NuEyne, Korea)를 사용하였다 (그림 1).

자극 파라미터는 ADHD (TNS 1)와 편두통 (TNS 2)에 적용되는 TNS 2종과 Sham 자극 1종을 사용하였다 (표 1). TNS 2종에 대한 전류 세기(current intensity)는 수치평가척도(numerical rating scale, NRS)를 기준으로 설정하였다. 기준이 되는 수치평가척도는 6점을 기준으로 하여, 연구대상자가 자극 감각을 느끼지만 통증이 없는 자극 세기를 선택하였다. 모든 자극은 이마에 전극 및 TNS 자극기를 부착하여 삼차신경을 구성하는 신경 중 하나인 안신경(ophthalmic nerve)로부터 뻗어 나온 상활차신경(supratrochlear nerve)을 자극하였다.



그림 1. H10 및 이마 부착형 TNS 자극기

표 1. 자극 종류 별 자극 파라미터

	Frequency	Pulse width	Duty cycle
TNS 1 [1]	120 Hz	250 μs	30s On/Off
TNS 2 [2]	60 Hz	250 μs	X
Sham	~ 0.33 Hz	50 μs	X

자극 프로토콜은 3번의 방문(visit)으로 이루어져 있으며, 각 방문은 Baseline period (10분), Stimulation period(30분), Recovery period (10분)으로 구성되었다. 자극 파라미터의 순서는 임의로 지정하였다 (그림 2). 건강한 20대 성인 남성을 대상으로 예비 실험을 진행하였다 (IRB No. HYUIRB-202312-019).

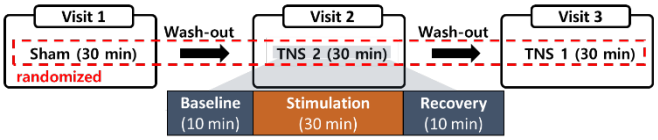


그림 2. 실험 프로토콜

표 2. 자극 파라미터 별 HRV 지표 분석 결과

	Parameters	Base	Stim_S	P value	Stim_E	P value	Reco	P value
TNS 1	Mean HR [BPM]	80.96±8.04	78.75±7.73	**0.004**	77.53±8.49	**0.004**	77.71±8.46	**0.004**
	RMSSD [ms]	27.46±13.48	32.5±15.65	**0.008**	33.02±15.56	**0.027**	33.41±15.84	**0.039**
	pNN50 [%]	9.35±10.74	13.08±14.74	0.055	14.26±15.97	0.055	14.11±15.21	**0.027**
	HF [ms^2]	1586.48±1272.53	2390.96±2335.1	**0.008**	2403.47±1774.74	**0.004**	2380.6±1650.33	**0.008**
TNS 2	Mean HR [BPM]	81.01±10.43	79.81±11.36	0.051	78.17±13.24	0.074	79.68±12.22	0.238
	RMSSD [ms]	28.97±15.4	33.32±16.81	**0.020**	37.98±17.05	0.238	35.31±21.46	0.406
	pNN50 [%]	10.88±15.96	14.63±18.07	**0.020**	17.69±16.05	0.195	15.35±18.72	0.191
	HF [ms^2]	2186.91±1913.42	2880.43±2299.26	**0.020**	3117.58±2023.64	0.238	2862.3±3391.73	0.555
Sham	Mean HR [BPM]	82.92±11.43	82.21±12.01	0.734	81.52±12.88	0.426	81.18±11.96	0.203
	RMSSD [ms]	23.72±9.25	25.64±13.97	0.820	31.88±17.65	**0.039**	30.63±14.67	**0.008**
	pNN50 [%]	4.93±6.83	8.19±12.38	0.297	12.55±14.84	**0.016**	11.76±14.14	**0.008**
	HF [ms^2]	1278.97±765.48	1470.4±1313.92	0.734	2204.24±1795.1	0.098	2165.27±1668.49	0.098

3. 연구 결과

건강한 20대 성인 남성 2명을 대상으로 예비 실험을 진행하였으며, 각 9회의 자극 프로토콜을 수행하여, 총 18개의 데이터를 수집하였다. TNS 자극이 자율신경계에 미치는 영향을 평가하기 위해, 총 50분의 측정 구간 중 일부를 선택하였다. Baseline period 에서는 5-10분 구간(자극 시작 직전 5분, Base)을 선택하였다. Stimulation period에서는 10-15분(자극 시작 직후 5분, Stim_S)과 35-40분(자극 종료 직전 5분, Stim_E)을 선택하였다. Recovery period에서는 40-45분(자극 종료 직후 5분, Reco)을 선택하였다. 각 period에서 선택된 구간으로부터 Mean HR(heart rate)와 PNS를 반영하는 심박변이도 지표 (RMSSD, pNN50, HF)를 추출하였다. 추출된 지표에 대해서 자극 전(Base) 대비 변화량을 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoson signed rank test)을 통해 비교하였다 (Base vs. Stim_S; Base vs. Stim_E; Base vs. Reco).

자극 시작 직전과 자극 시작 직후를 비교(Base vs. Stim_S)한 결과, TNS 1 (Mean HR, RMSSD, HF)과 TNS 2 (RMSSD, pNN50, HF)는 유의한 차이를 보였다. 반면에 sham에서 어떠한 지표에서 유의한 차이를 확인할 수 없었다. 즉, TNS 1과 TNS 2 자극 시작 직후에 PNS가 활성화했음을 확인하였다.

자극 시작 직전과 자극 종료 직전을 비교(Base vs. Stim_E)한 결과, TNS 1 (Mean HR, RMSSD, HF)과 Sham (RMSSD, pNN50)는 유의한 차이를 보였다. 반면에 TNS 2에서는 어떠한 지표에서 유의한 차이를 확인할 수 없었다. TNS 1는 PNS 활성화 효과가 자극 종료 직전까지 유지되었으나, TNS 2는 PNS 활성화 효과가 유지되지 못하는 것을 확인하였다. Sham은 자극 시작 직전 대비 PNS가 활성화되었음을 확인하였다.

자극 시작 직전과 자극 종료 직후를 비교(Base vs. Reco)한 결과, TNS 1 (Mean HR, RMSSD, pNN50, HF)과 Sham (RMSSD, pNN50)에서는 유의한 차이를 확인하였다. 반면에 TNS 2는 어떠한 지표에서 유의한 차이를 확인할 수 없었다. TNS 1는 PNS 활성화 효과가 자극 종료 직후까지 유지되었으나, TNS2는 PNS 활성화 효과가 유지되지 못하는 것을 확인하였다. Sham은 자극 시작 직전과 비교하였을 때, PNS가 활성화되었음을 확인하였다.

TNS 1은 자극에 의한 PNS 활성화 효과가 분석한 모든 구간에서 유지되는 것을 확인하였다. 반면에 TNS 2는 자극에 의한 PNS 활성화 효과가 자극 시작 직후에만 관찰되었으며, 그 효과가 유지되지 못하였다. 우리는 이러한 효과가 자극에 의한 감각(tactile sensation)과 관련이 있다고 생각하였다. 본 실험에서 자극 세기를 감각을 느끼지만 통증이 없는 정도로 설정하였기 때문에, 자극 시작 시점에서는 자극으로 인해 느껴지는 감각에는 TNS 1과 TNS 2에서 큰 차이가 없었을 것이라고 생각하였다. 대신 30초 ON/OFF duty cycle 유무가 자극 시작 이후 경과한 시간에 따른 감각의 차이를 유발하였을 것으로 생각하였다. 실제로, 연구대상자는 30분간 지속적으로 자극하는 TNS 2에서는 감각이 무디어지는 것을 보고하였다. 반면에, TNS 1는 30초 ON/OFF duty cycle로 인해 자극에 의한 감각이 자극 종료 직전까지 유지되는 것을 보고하였다.

한편, sham은 자극 직전에는 PNS 활성화가 관찰되지 않았지만, 자극 종료 직전과 자극 종료 직후에는 PNS 활성화가 관찰되었다. 이는 실험이 진행되는 동안, 연구대상자가 휴식 상태(resting state)를 유지하였기 때문에 관찰되었다고 생각하였다.

본 연구에서는 심박변이도 지표를 통해 TNS가 자극 파라미터에 따라 자율신경계에 미치는 영향 차이를 분석하였다. 그 결과 TNS 1이 PNS 활성화 효과가 가장 크며, TNS 2는 PNS 활성화 효과는 있으나 오래 자극할 경우, 오히려 PNS 활성화를 방해하는 것을 확인하였다. 추후, 더 많은 연구대상자를 대상으로 실험을 진행하여, 자극 파라미터가 미치는 영향을 분석할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2023년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구임. (RS-2023-00221742, 수면 뇌회로 조절 기반 수면장애 치료용 웨어러블 전자약 개발 및 검증)

5.참고 문헌

[1] McGough, James J., et al. "Double-blind, sham-controlled, pilot study of trigeminal nerve stimulation for attention-deficit/hyperactivity disorder." *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 58.4 (2019): 403-411.

[2] Schoenen, Jean, et al. "Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial." *Neurology* 80.8 (2013): 697-704.

P-026

초음파 유도 공기방울에 의한 광학 영상 깊이 조절 기술이 적용된 심부 광학 현미경 개발

김진우[1], 권주원[1], 박현규[1], 장진호[1,*]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

Development of a deep optical microscope using optical image depth control method by ultrasound-induced gas bubbles

Jinwoo Kim[1], Juwon Kwon[1], Hyeongyu Park[1], Jin Ho Chang[1,*]

[1]Department of Electrical Engineering & Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[*]jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

To solve the problem of the limited imaging depth of conventional optical microscopy due to light scattering in biological tissues, ultrasound-induced optical clearing microscopy (US-OCM) with ultrasound-induced gas bubbles was proposed. Also, the thickness of the ultrasound-induced gas bubbles was determined by standing waves within the medium, and the shape of the standing waves varied depending on the ultrasound frequency. In the previous study, a 3 MHz ultrasound transducer was used to generate a bubble cloud about 300 μm in size, and high-resolution optical images were obtained at a depth of 440 μm, however, it was difficult to obtain high-resolution images at a depth of more than 500 μm. In this paper, it has been proven that the thickness of the bubble cloud was increased by changing the frequency of the ultrasound transducer to 2 MHz, and the high-resolution images at profound depths can be obtained through the evaluation of optical images at a depth of 500 μm.

1. 연구 배경

레이저를 이용한 광학 영상 기술은 고해상도의 이미지를 통해 세포 및 세포 이하 구조에 대한 상세한 정보를 관찰하고 분석할 수 있다[1]. 대표적인 광학 영상 기술은 공초점 현미경, 광음향 현미경, 광 간섭 단층 촬영 등이 있다. 그러나 광학 현미경은 생물학적 조직에 입사되는 광자(Photon)가 조직 내부에서 발생하는 광산란(Optical scattering)으로 인해 초기 입사 방향에서 크게 벗어나 초점 흐림(Defocusing)을 초래하고 광의 침투 깊이가 제한되어 두꺼운 샘플 또는 조직의 영상을 획득하는데 큰 어려움이 있다[2],[3].

이러한 광학 현미경의 깊이 문제를 해결하기 위해 우리는 최근에 빛의 경로에 초음파 유도 기포를 일시적으로 생성하여 광학 산란을 최소화할 수 있는 초음파 기반 광 투명화 (Ultrasound-based optical clearing) 기술을 제안하였고, 심부 조직 이미징이 가능하도록 하는 초음파 유도 광학 투명 현미경(Ultrasound-induced optical clearing microscopy; US-OCM)을 도입하였다 [4]. US-OCM은 초음파 변환기가 대물렌즈의 반대쪽에 배치되어 시료가 놓인 유리판에 초음파 에너지를 전달하게 된다. 투과된 초음파는 유리판과 대물렌즈 사이의 공기에 의해 반사되어 매질 내에 정재파(Standing wave)를 형성하며 초음파 유도 기포의 두께는 유리판으로부터 정재파의 두번째 최대 압력까지 성장됨을 실험적으로 증명하였다 [4]. 초음파 에너지에 의해 매질에 생성된 정재파의 최대 음압 사이의 거리는 초음파 주파수에 의해 결정되며 이전 연구에서는 3 MHz 초음파 변환기을 통해 약 300 μm 두께의 초음파 유도 기포 구름을 생성하였고 이를 사용하여 약 440 μm 깊이까지의 고해상도 광학 영상을 획득하였다.

하지만, 3 MHz 주파수를 가지는 초음파 변환기가 생성하고 지속적으로 유지할 수 있는 기포 구름의 두께는 약 300 μm 로 제한되어 있기 때문에 500 μm 이상의 깊이에서 고해상도 영상을 획득하기에 어려움이 있다. 따라서 본 연구에서는 초음파 주파수를 변경하여 초음파 유도 기포 구름의 두께 변화를 관찰하였으며 약 500 μm 이상 깊이에서 고해상도의 광학 영상을 획득하고자 하였다. 이러한 노력을 통해 심부 광학 영상의 층별 영상을 제공하고 영상 깊이를 선택적으로 관찰 및 활성화할 수 있는 심부조직 광학 현미경을 개발하고자 하였다.

2.연구 방법

초음파 주파수에 따른 기포 구름 두께 변화를 관찰하기 위해 2, 3 MHz 주파수를 선정하였고 해당 주파수를 가지도록 하는 초음파 변환기를 설계 및 제작하였다. 초음파 변환기는 전기적 임피던스를 고려하여 변환기의 직경을 각각 15, 14.5 mm로 설정하였고, 내경은 4 mm로 설계 제작하였으며, 초점 거리는 각각 18, 14.5 mm가 되도록 설정하였다. 이 때 초음파 변환기의 압전 소재는 높은 출력 효율 갖는 스트론튬 변형 티탄산 지르콘산 연으로 선정하였다 [5].

이전 연구 결과를 통해 우리는 조직 내에 조사된 초음파가 유리판으로부터 정재파의 두번째 최고 압력까지 초음파 유도 기포 구름을 성장시킬 수 있음을 실험적으로 증명하였다 [4]. 이를 바탕으로 서로 다른 2개의 주파수를

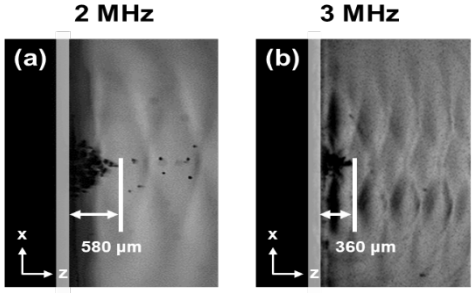


그림 1. 고속 카메라를 이용하여 관찰한 주파수에 따른 초음파 유도 기포 구름 생성 이미지: (a) 2 MHz, (b) 3 MHz

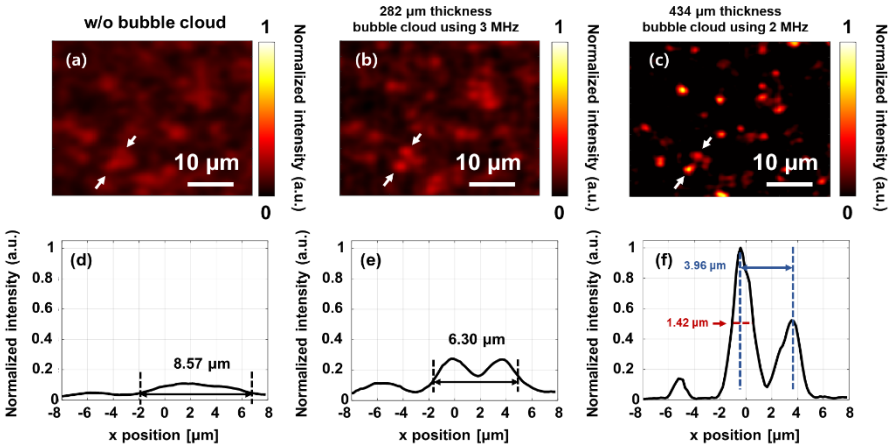


그림 2. 기존 공초점 현미경과 주파수에 따른 US-OCM으로 500 μm 영상 깊이에서 획득한 1 μm 형광 비드의 이미지: (a)-(c) 각 조건에서의 2D 이미지, (d)-(f) 각 조건의 2D 이미지 상의 하얀색 화살표 라인 플롯

갖는 초음파 변환기의 음장 특성을 시뮬레이션 결과로부터 도출한 결과 유리판 표면으로부터 정재파의 두 번째 최고 압력까지의 거리는 각각 약 400, 265 μm로 측정되었으며, 이러한 결과를 통해 2, 3 MHz 초음파 변환기를 사용하여 생성한 초음파 유도 기포 구름에 의해 약 500, 400 μm 이상의 깊이에서 고해상도 영상을 획득할 수 있을 것으로 예측하였다.

초음파 변환기에 의해 생성된 초음파 유도 기포 구름은 아크릴아미드-소 혈청 알부민(Acrylamide-Bovine Serum Albumin; A-BSA)을 기반으로 하는 조직 유시 팬텀 내부에 생성하였고 이를 고속 카메라를 사용하여 관찰하였다. 각 초음파 변환기의 최적의 구동 주파수는 바늘형 수중청음기(HGL-0085)가 장착된 음향 세기 측정 시스템을 이용하여 개발된 초음파 변환기의 음향 특성 결과를 통해 결정되었다. 각 변환기는 각각 2.15 및 3.15MHz의 구동 주파수를 사용하였다.

3. 연구 결과

그림 1.은 주파수에 따른 조직 유사 팬텀 내에서 생성된 초음파 유도 기포 구름 형성을 고속 카메라로 촬영한 이미지이다. 초음파 유도 기포 구름을 생성하기 위해서는 고강도 펄스 초음파 에너지를 먼저 송신해야 하며 이후 정재파로 인한 조직 내 간섭을 최소화하기 위하여 낮은 강도의 연속 초음파 에너지로 변경하여야 한다. 이 때 변경된 에너지는 조직 내에 간섭을 일으키지 않으면서 기포 구름을 유지할 수 있을 정도의 최적의 에너지를 선정하여야 한다. 2 MHz의 초음파 변환기를 사용하여 생성한 초기 기포 구름의 두께는 약 580 μm 로 측정되었으며, 이후 낮은 강도의 초음파를 송신하여 정재파에 의한 간섭 신호를 제거하였을 때는 기포 구름의 두께가 약 430 μm로 감소함과 동시에 유지됨을 확인하였다 (그림 1(a) 참고). 이후 3 MHz의 초음파 변환기를 사용하여 생성한 기포 구름의 초기 두께는 약 360 μm로 측정되었으며 마찬가지로 낮은 강도의 초음파 에너지로 변경하였을 때는 약 282 μm로 기포 구름의 크기가 감소된 것을 확인하였다 (그림 1(b) 참고).

그림 2.는 기존 공초점 현미경과 서로 다른 초음파 변환기가 장착된 US-OCM 현미경을 사용하여 약 500 μm 깊이에서 획득한 1 μm 형광 비드 광학 현미경의 이미지를 보여준다. 기존 공초점 현미경의 경우에 서로 떨어진 1 μm 크기의 형광 비드가 구별되지 않으며 약 8.57 μm의 반폭치 (Full-Width Half Maximum; FWHM)을 갖는 것을 확인하였다 (그림 2(a), (d) 참고). 반면, 3 MHz 초음파 변환기가 장착된 US-OCM 현미경을 사용하여 동일한 깊이에서 영상을 획득한 결과 기존 공초점 현미경 영상에 비해 서로 떨어진 형광 비드가 구분되는 것을 볼 수 있었고 FWHM이 6.30 μm로 회복된 것을 볼 수 있다. 하지만 여전히 생성된 기포 구름의 두께가 영상 깊이의 전체를 커버하지 못하기 때문에 완벽하게 두 개의 형광 비드를 구분하지 않은 것을 볼 수 있다 (그림 2(b), (e) 참고). 마지막으로 2 MHz 초음파 변환기가 장착된 US-OCM 현미경을 사용하여 영상을 획득한 경우 앞선 조건에서 완벽하게 구분되지 않았던 두 개의 형광 비드가 완벽하게 구분되어 두 개의 비드가 약 3.96 μm 떨어져 있음을 확인할 수 있으며, 하나의 비드의 크기가 약 1.42 μm의 FWHM로 측정되어 원래의 비드 크기가 유사하게 측정되는 것을 실험적으로 증명하였다 (그림 2(c), (f) 참고). 실험을 통해 주파수에 따라 초음파 유도 기포 구름을 증가시킬 수 있으며 이를 통해 더욱 깊은 영역에서 고해상도의 영상을 획득할 수 있음을 알 수 있다. 본 연구를 통해 확보한 기포 구름의 두께 조절이 가능한 US-OCM 현미경은 약 1 mm 이상의 깊이에서도 고해상도 광학 영상 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2021R1A2C2003538)

5.참고 문헌

[1] J. Vangindertael, R. Camacho, W. Sempels, H. Mizuno, P. Dedecker, and K. P. F. Janssen, "An introduction to optical super-resolution microscopy for the adventurous biologist," Methods Appl Fluoresc 6, (2018).

[2] V. Ntziachristos, "Going deeper than microscopy: The optical imaging frontier in biology," Nat Methods 7, 603–614 (2010).

[3] S. Yoon, M. Kim, M. Jang, Y. Choi, W. Choi, S. Kang, and W. Choi, "Deep optical imaging within complex scattering media," Nature Reviews Physics 2, 141–158 (2020).

[4] H. Kim, S. Youn, J. Kim, S. Park, M. Lee, J. Y. Hwang, and J. H. Chang, "Deep laser microscopy using optical clearing by ultrasound-induced gas bubbles," Nat Photonics 16, 762–768 (2022).

[5] J. Kim, H. Kim, and J. H. Chang, "Endoscopic probe for ultrasound-assisted photodynamic therapy of deep-lying tissue," IEEE Access 8, 179745–179753 (2020).

P-027

초음파 국소 뇌자극을 위한 음향 홀로그램 렌즈 디자인

박현규[1], 김진우[1], 박성훈[1], 장진호[1,*]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

Design of acoustic hologram lens for ultrasound localized neuromodulation

Hyeongyu Park[1], Jinwoo Kim[1], Sunghun Park[1], Jin Ho Chang[1,*]

[1]Department of Electrical Engineering & Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

*jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

Researchers investigating treatments for neuropsychiatric disorders are exploring various non-invasive nervous system stimulation techniques, including ultrasound. Its submillimeter stimulation area makes ultrasound particularly promising. To precisely target small structures like the mouse brain, studies are aiming to reduce ultrasound's depth of focus (DOF). In this study, simulations were used to design a hologram lens for an ultrasound transducer, achieving a beamwidth and DOF of 1mm or less, optimized for the mouse hippocampus. This improved resolution could lead to more effective and precise ultrasound neuromodulation.

1. 연구 배경

강박장애 (obsessive-compulsive disorder)는 평생 유병률이 2-3%인 신경정신병적 장애로, 강박관념과 통제할 수 없는 반복적인 의식이 주요한 증상을 보여준다[1]. 이는 해마 (hippocampus)와 주변 뇌 조직에서 발현되는 SAPAP3 (SAP90/PSD95-associated protein 3)의 변화가 불안장애 및 강박장애를 유발하는 것으로 확인되었다[2]. 이를 치료하기 위해 약물치료가 우선적으로 사용되어 왔지만 강박장애 환자의 60 %는 약물치료가 효과가 없다고 알려져 있다 [3].

이를 해결하기 위해 뇌를 직접적으로 자극하는 방법이 사용되고 있으며 대표적으로 광, 초음파, 직류전류, 자기장 등이 있다[4]. 그 중에서도 광을 이용한 자극은 우수한 해상도를 보유하고 있어 원하는 지점을 선택적으로 자극할 수 있다는 장점을 바탕으로 널리 사용되고 있다. 하지만 광은 생체 조직에 입사되었을 때 광 산란으로 인해 깊이가 제한되는 근본적인 문제를 가지고 있어 광 섬유를 삽입하는 침습적인 시술이 요구된다. 이런 문제를 극복하기 위해 본 연구에서는 비침습적이고 깊은 곳까지 자극할 수 있는 초음파를 사용하여 뇌 자극용 초음파 변환기를 제안 및 디자인하였다.

일반적인 뇌자극용 초음파 변환기는 기하학적으로 집속 된 단일소자 변환기 (single element transducer) 또는 배열 소자 변환기 (array transducer)를 사용할 수 있다. 기존의 단일소자 변환기는 기하학적 집속을 통해 집속 위치를 결정할 수 있어 제작에 용이하지만, 고정 집속으로 인해 집속 위치를 변경할 수 없다. 이에 반해 배열 소자 변환기는 각 소자별로 전기적 지연 (delay)을 주어 원하는 지점에 집속할 수 있어 단일소자 변환기가 갖는 문제점을 해결할 수 있지만 복잡한 제조 공정으로 인한 높은 비용을 유발한다.

이러한 문제를 해결하기 위하여 최근에는 음향 홀로그램 렌즈를 사용하여 원하는 부위에 자극할 수 있도록 하는 단일 초음파 변환기 개발에 관한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 음향 홀로그램 렌즈는 초음파 변환기 각 지점의 위상을 조절하여 원하는 곳에 집속할 수 있는 기술로, 기존의 위상 배열 변환기 (phased array transducer)와 비교하여 더 많은 음향픽셀 (acoustic pixel)을 획득할 수 있다[5].

하지만 기존에 제안된 뇌 자극을 위한 초음파 변환기는 두개골에 의한 반사 및 감쇄로 인해 낮은 주파수를 사용하고 있으며 집속 영역이 커지는 문제가 있다. 이로 인해 깊이 방향으로의 집속 영역이 수 밀리미터 길이로 형성되어 국소 부위를 자극하는데 적합하지 않고 원하는 부위에 효과적으로 초음파 에너지를 전달하기 어렵다. 따라서 본 연구에서는 깊이 방향으로의 집속 영역을 1 mm 이하가 되도록 하여 선택적으로 국소 영역을 자극할 수 있는 최적의 음향 홀로그램 렌즈를 설계하였다.

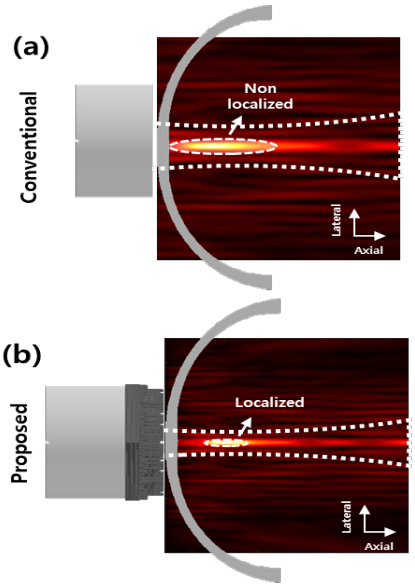


그림 1. 초음파 기반 뇌 자극 방법 개념도: (a) 기존의 초음파 변환기가 형성하는 넓은 집속 영역. (b) 홀로그램 렌즈를 적용하여 국소적 집속 영역

두개골의 안쪽 부분의 굴곡으로 인해 기존의 변환기는 빔이 틀어지는 현상이 발생한다. 이를 감안해 두개골이 존재하는 시뮬레이션 환경에서 집속 될 수 있게 홀로그램 렌즈를 디자인했다. 이를 검증하기 위해 홀로그램 렌즈를 시뮬레이션 공간에 입력한 상태에서 전파시켜 음장을 관측하고, 원하는 지점에서 집속이 됨을 확인하였다.

2.연구 방법

음향 홀로그램 렌즈는 다양한 방법을 통해서 제작될 수 있다. 대표적으로 활용되는 방법은 반복 각도 스펙트럼 방법 (iterative angular spectrum), 시간 역전 방법 (time reversal)이 있다. 본 연구에서는 시간 역전 방법을 통해 지점마다 위상에 대한 정보를 획득하였다. 위상에 대한 정보를 렌즈에서의 각 지점마다 높이 정보로 변환하였다. 즉, 위상에 대한 정보를 길이정보로 치환하였다. 물보다 빠른 음향속도를 가진 렌즈로 인해 각 지점에서 위상을 조절한다 두개골 및 뇌와 같은 복잡한 매질에서 음향장을 계산하기 위해 미분방정식을 풀어주는 매트랩 (Mathworks, USA)용 오픈소스 음향 툴박스인 K-wave를 이용하였다[6].

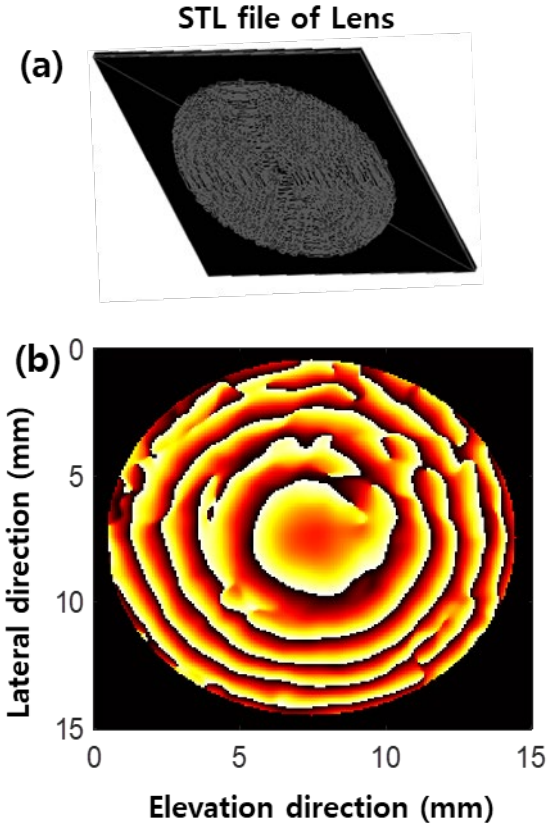


그림 2. (a) 출력을 위해 제작한 STL 파일의 결과물.
(b) 홀로그램 렌즈의 높이 정보

시뮬레이션은 다음과 같은 환경에서 진행되었다. 중심주파수는 3.75 MHz로 설정하였고, 그리드의 크기를 200 μm으로 설정하였다. 이는 중심주파수에 해당하는 파장의 절반에 해당하는 값이다. 물과 두개골의 밀도는 1000 kg/m^{3}과 1600 kg/m^{3}으로 설정하였고, 물과 두개골의 음속은 1500 m/s 과 3360 m/s로 설정하였다. 두개골의 감쇠계수는 2.36 dB/MHz·cm으로 설정하였고 시뮬레이션 공간에 각 매질이 존재하는 위치에 따라 마스크를 만들어 값을 할당했다[7]. 편미분방정식 계산에 사용되는 시간간격과 관련된 CFL (Courant-Friedrichs-Levy) 수는 0.3으로 설정했다.

변환기의 전기저항(electrical impedance)은 송신능력에 큰 영향을 준다. 시스템과 유사한 저항 값을 가져야 최고의 송신효율을 보여준다. 이를 고려하여 직경을 14 mm로 결정했다. 또한 자극 영역을 마우스의 해마로 결정하여 1.8 mm 깊이에 집속 점이 생기며, 1 mm 이하의 초점심도 (depth of focus)가 달성되도록 디자인했다. 홀로그램 렌즈의 두께도 함께 고려하여 3.4 mm에서 집속이 되게 설계했다. 홀로그램 렌즈 디자인을 위한 위상 정보는 시간 역전 방법을 이용하여 획득하였다. 홀로그램 렌즈가 가지는 밀도와 음속은 직접 측정하여 1174 kg/m^3 와 2795 m/s 로 결정하였고 시뮬레이션 환경에 위치한 렌즈 부분에 적용하였다.

3. 연구 결과

그림 1 (a)는 기존 초음파 변환기를 이용한 뇌 자극의 개념도이다. 기존 초음파 변환기는 상대적으로 넓은 집속 영역을 형성한다. 그림 1 (b)는 홀로그램 렌즈를 적용한 뇌 자극의 개념도이다. 홀로그램 렌즈를 적용한 변환기는 기존 초음파 변환기보다 좁은 자극 영역을 형성함을 확인할 수 있다. 그림 2 (a)는 시간 역전 방법을 이용하여 획득한 위상 정보를 높이 정보로 환산한 후 STL (stereo lithography)파일로 변환한 결과이다. 그림 2 (b)는 홀로그램 렌즈의 높이를 나타낸 그림으로, 위상이 높이 정보로 잘 변환되었음을 확인할 수 있다.

이번 연구에서는 홀로그램 렌즈를 이용하여 두개골 내에 국소 신경 조절을 위한 변환기를 디자인하였다. 이를 통해 소동물의 두뇌에 초음파를 선택적으로 집속시켜 자극부위에 따른 반응을 관측할 수 있을 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 대한민국 정부(과학기술정보통신부) P-CoE 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2024010260)

5.참고 문헌

[1] Leonardo F. Fontenelle, Mauro V. Mendlowicz, Marcio Versiani, The descriptive epidemiology of obsessive–compulsive disorder, Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, Volume 30, Issue 3, 2006,

[2] Welch JM, Lu J, Rodriguiz RM, Trotta NC, Peca J, Ding JD, Feliciano C, Chen M, Adams JP, Luo J, Dudek SM, Weinberg RJ, Calakos N, Wetsel WC, Feng G. Cortico-striatal synaptic defects and OCD-like behaviours in Sapap3-mutant mice. Nature. 2007 Aug 23;448(7156):894-900.

[3] Rapinesi, Chiara, et al. "Brain stimulation in obsessive-compulsive disorder (OCD): a systematic review." Current neuropharmacology 17.8 (2019): 787-807.

[4] Scangos, K.W., State, M.W., Miller, A.H. et al. New and emerging approaches to treat psychiatric disorders. Nat Med 29, 317–333 (2023).

[5] Melde, K., Mark, A., Qiu, T. et al. Holograms for acoustics. Nature 537, 518–522 (2016).

[6] 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.

[7] Kim, Seongyeon, et al. "Transcranial focused ultrasound stimulation with high spatial resolution." Brain Stimulation 14.2 (2021): 290-300.

P-028

기계 환기를 받는 환자에서 폐 유순도 예측 모델의 개발

변효진[1*], 최태양[1]

연세대학교 의과대학 마취통증의학과[1]

Development of lung compliance prediction model in patients undergoing mechanical ventilation

Hyo-Jin Byon[1*], Taeyang Choi[1]

College of Medicine, Yonsei University, Korea

[*]jinoben@yuhs.ac

Abstract

The advent of individualized ventilation management is pivotal for patients in Intensive Care Units (ICUs) and under anesthesia. Traditional uniform approaches, including adaptive pressure ventilation, often fail to consider personal characteristics and current states, potentially hindering patient recovery. Lung compliance, the ease of lung expansion and contraction, varies among patients in clinical settings, making accurate measurement and prediction essential. Developing models to predict lung compliance allows for the integration of individual traits with ventilator settings, enhancing the precision of dynamic and static compliance predictions. Utilizing variables such as age, Predicted Body Weight (PBW), ventilator settings (Positive End-Expiratory Pressure [PEEP], Respiration Rate [RR], Tidal Volume [TV]), actual weight, height, initially measured Peak Inspiratory Pressure (PIP), and low and high end-tidal carbon dioxide (etCO2) levels, modeling can reflect each patient's pulmonary characteristics and current state more accurately. This foundation enables the establishment of personalized ventilation strategies, ensuring safer and more effective management.

1. 연구 배경

기계 환기는 중환자실(ICU) 환자들과 마취 중인 환자들에게 필수적이다. 기계 환기의 설정에 관한 기존의 일률적인 접근법은 개인의 특성과 현 상태를 충분히 고려하지 못하는 경우가 많아, 그 결과 환자의 회복 과정에 부정적인 영향을 줄 수 있다. 폐 유순도, Lung compliance – 즉, 폐의 확장 및 수축 용이성 – 는 임상적 환경에서 환자별로 다양하게 나타나며, 이를 정확히 측정하고 예측하는 것이 중요하다. 폐 유순도를 예측하는 모델링이 개발되면, 환자 개인의 특성과 환기 장치 설정을 통합하여 동적(dyn) 및 정적(stat) 유순도를 더 정확히 예측할 수 있다.

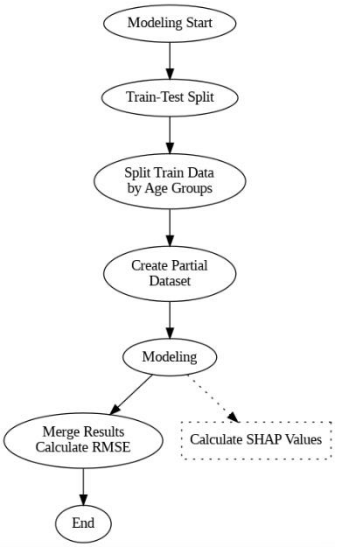
환자의 나이, 예측된 체중(PBW), 환기 장치 설정(Positive End-Expiratory Pressure [PEEP], Respiration Rate [RR], Tidal Volume [TV]), 실제 체중, 키, 처음에 측정된 Peak Inspiratory Pressure (PIP), 그리고 low and high end-tidal carbon dioxide (etCO2) 수준 등의 다양한 변수를 사용하여 모델링을 하게 되면, 각 환자의 폐 특성과 현 상태를 더 잘 반영하여, 개인 맞춤형 환기 전략을 수립할 수 있는 기반을 제공하고, 이는 환자로 하여금 보다 안전하고 효과적인 환기 관리를 받을 수 있도록 해준다.

모델링을 통한 이러한 접근법의 임상적 의의는 크게 두 가지 측면에서 나타난다. 첫째, 환자의 폐 기능과 환기 요구 사항에 보다 정확히 대응할 수 있게 됨으로써, 환기 관련 합병증 발생 위험을 감소시킨다. 이는 특히, 감염, 폐 과팽창, 또는 환기로 인한 폐 손상과 같은, 중대한 합병증을 최소화하는 데에 기여할 수 있다. 둘째, 개인마다의 차이를 고려한 환기 설정은 환자의 회복 과정을 최적화하고, 재원 기간을 단축시키며, ICU와 그 외 병동에서의 치료비용을 절감할 수 있다.

맞춤형 환기 관리 전략을 세우는 데 있어서, 진단 정보와 모델링을 통한 예측 정보를 통합하여 환기 전략을 조정한다는 것은 중환자와 수술 환자에게 큰 의미가 있다. 이를 통해 환기 기계의 설정을 실시간으로 조정함으로써, 환자의 중요한 생체 신호와 체내 가스 교환 수준이 최적 상태를 유지할 수 있게 한다. 이로 인해 환자의 안정성을 유지하고, 폐 손상 위험을 최소화하는 동시에, 회복 과정을 촉진시키는 등의 임상적 이점이 기대된다.

따라서, 폐 유순도를 예측하는 모델링의 사용은 중환자실과 수술실 환경에서 혁신적인 접근 방식을 제공한다. 이를 통해 각 환자에게 가장 적합한 환기 관리를 제공함으로써, 환자의 회복을 돕고, 장기적으로는 의료 시스템의 부담을 경감시킬 수 있을 것으로 보인다. 이러한 접근 방식의 진전은, 고도로 정밀한 환자 중심의 치료를 향한 의료 업계의 발전을 상징하며, 이를 통해 사망률 감소 및 환자 만족도의 향상을 기대할 수 있다.

2. 연구 방법



본 연구는 수술실에서 전신마취를 받는 환자들을 대상으로 기관삽관 직후 다양한 생리학적 파라미터들을 측정하는 것을 목표로 하였다. 2022년 1월부터 12월까지의 기간 동안 총 2,594명의 환자 데이터를 후향적으로 수집(세브란스병원 연구심의위원회 4-2022-0557)하였으며, 이를 통해 기계 환기 중 폐 유순도를 예측하는 모델링을 하려고 하였다.

데이터 수집

기관삽관 전, 후 다음과 같은 파라미터들을 측정하였다. 환자의 나이, 예측된 체중(PBW), 환기 장치 설정(Positive End-Expiratory Pressure [PEEP], Respiration Rate [RR], Tidal

Volume [TV]), 실제 체중, 키, 처음에 측정된 Peak Inspiratory Pressure (PIP), 그리고 low and high end-tidal carbon dioxide (etCO2)

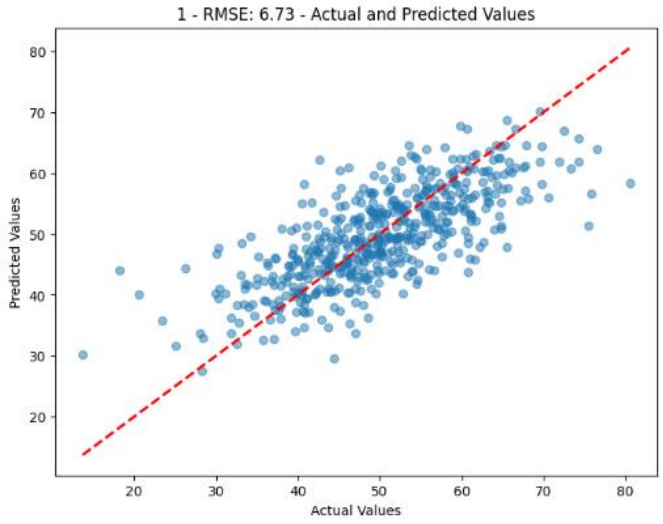
데이터 분석

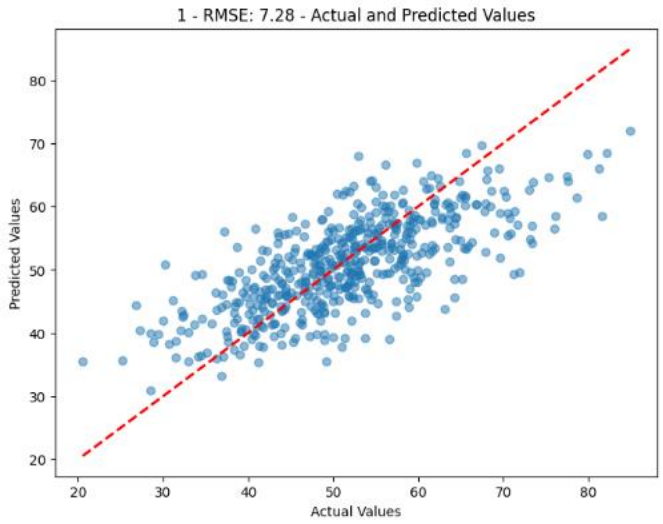
수집된 데이터는 트레이닝 세트와 테스트 세트로 나누어졌으며, 비율은 8:2로 설정하였다. 트레이닝 세트는 다음과 같은 연령대 그룹으로 나누어 모델링하였다: 1. 40세 이하, 2. 40세 ~ 50세, 3. 50세 ~ 60세, 4. 60세 이상 각 연령대 그룹별로 모델링을 진행함에 있어, RMSE(Root Mean Square Error)가 최소가 되도록 최적화하였다. 이를 통해 각 연령대 그룹에서 기관삽관 전, 후 파라미터들로 폐 유순도를 가장 잘 예측되는 모델을 개발하였다.

모델 설명

최종적으로 개발된 모델의 성능을 평가하기 위해 SHAP(SHapley Additive exPlanations) 값을 사용하였다. SHAP 값은 모델의 예측에 각 특성이 얼마나 영향을 미쳤는지를 수치화하여 설명하는 방법으로, 본 연구에서는 이를 통해 모델의 해석 가능성을 높이고자 하였다.

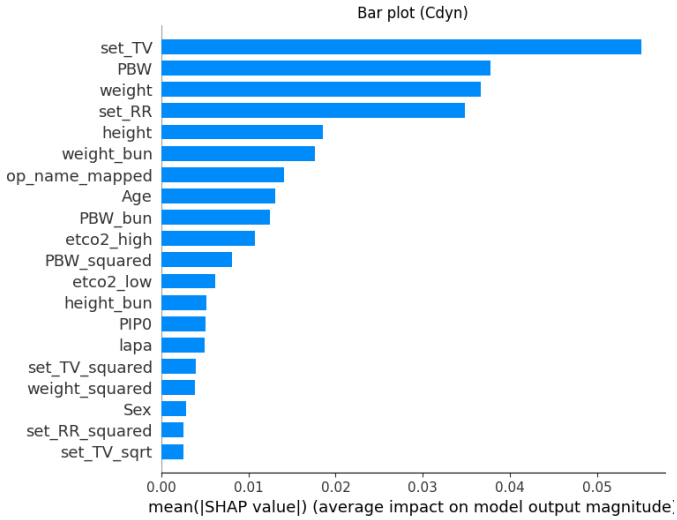
3. 연구 결과

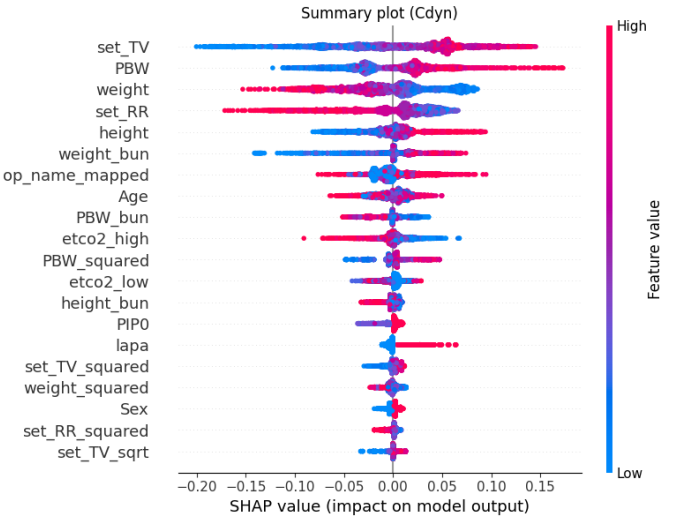




연구 결과는 각각 6.73과 7.28의 RMSE 값으로 동적 및 정적 폐 순응도(C_dyn 및 C_stat)를 예측하는 데 상당한 성능을 보여준다.

이러한 결과는 중환자실과 수술실의 현재 관행, 특히 적응형 압력 환기(APV) 및 최적의 인공 호흡기 설정 선택에 1회 호흡량[TV], 호흡수[RR] 및 호기말 양압[PEEP])등이 명확한 의미를 갖는다는 것을 알 수 있고, 예측 모델을 사용하면 개인화된 기계환기 맞춤 전략을 세울 수 있어 이점을 얻을 수 있다.





4. Acknowledgements

This research was supported by the Technology Innovation Program (20016225, Development and Dissemination on National Standard Reference Data) funded by the Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea)

5. 참고 문헌

[1] Guo, Lei, et al. "Mechanical ventilation strategies for intensive care unit patients without acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis." Critical Care 20 (2016): 1-11.

[2] Ganzert, Steven, Stefan Kramer, and Josef Guttmann. "Predicting the lung compliance of mechanically ventilated patients via statistical modeling." Physiological measurement 33.3 (2012): 345.

[3] Pelosi, Paolo, et al. "Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome." Critical care 25 (2021): 1-10.

P-029

항박테리아 작용을 위한 나노공학 표면 개질 항균 요도 카테터

원동성[1], 박유빈[1,2], 이현[3], 정현도[4], 박정훈[2*]

서울아산병원 의공학연구소[1], 서울아산병원 융합의학과[2], 가톨릭대학교 바이오메디컬화학공학과[3], 한양대학교 신소재학과[4]

Antifouling and Antimicrobial Urinary Catheter with Nanoengineered Surface Modification Inhibits Bacterial Accumulation

Dong-Sung Won[1], Yubeen Park[1,2], Hyun Lee[3], Hyun-Do Jung[4], Jung-Hoon Park[2*]

[1]Biomedical Engineering Research Center, Asan Institute for Life Sciences, Asan Medical Center

[2]Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

[3]Department of Biomedical-Chemical Engineering, The Catholic University of Korea

[4]Division of Materials Science and Engineering, Hanyang University, Korea

[*]jhparkz@amc.seoul.kr

Abstract

Current strategies of catheter-associated urinary tract infections (CAUTIs) are limited in simultaneously achieving both short- and long-term efficacy, necessitating novel antifouling strategies that prevent initial bacterial adhesion with sustained antibacterial efficacy. The study aimed to investigate a novel approach to urinary catheters by integrating silver nanoparticles (AgNPs) and Zn in a nanoengineered dual layer for enhanced antibacterial properties. In summary, we fabricated a nanoengineered, stable, and durable surface modification for urinary catheters employing Zn/AgNPs and demonstrated its efficacy for inhibiting bacterial activity while maintaining biocompatibility, both in vitro and in vivo. The nanoengineered synergistic combination of bactericidal Zn and antibacterial AgNPs presents a promising solution for preventing CAUTIs.

1. 연구 배경

카테터 유발 요로감염(CAUTI)은 1개월 이상 장기간 요도 카테터 삽입이 주요 원인이며, 박테리아 작용 및 카테터 표면의 생물막 형성과 인산칼슘/마그네슘으로 구성된 결정질의 침착이 주요 원인으로 꼽힌다. 이로 인해 카테터의 폐쇄, 패혈증, 신우신염, 방광 점막의 외상, 요도 협착 등 다양한 합병증을 유발하게 된다. 체내 카테터의 장기간 유지를 위해 카테터에 항균제를 적용하는 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 하지만, 실제 임상 적용에 여전히 어려운 실정이며 결과적으로 장기간 카테터 적용을 위한 박테리아 부착, 생물막 형성을 억제하는 새로운 접근법이 절실히 필요하다.[1]

그 중 은나노 입자(AgNP)를 적용한 Ag 코팅 요도 카테터는 상업적으로 이용가능 하며, 실제 임상 시험에서 박테리아의 성장과 슬러지 형성을 억제하는 것으로 나타났다. 그러나 카테터 표면에서 사멸한 박테리아의 축적된 잔해로 인해 본질적으로 은이온 방출의 능력이 낮아지기 때문에 장기적인 효과에서 여전히 한계가 제기되었다.[2] 또한, 단일 항균 전략은 복잡한 생물학적 환경에서 발현되는 장기간 생물 및 박테리아 작용에 대한 항생제 내성의 문제가 있기 때문에 최근에 항균 및 살균의 작용을 동시에 활성시키는 이중 코팅 전략이 연구되었다. 이중층을 이용한 다중 메커니즘 접근법은 요도 카테터 표면에 침투하려는 박테리아를 일차적으로 살균하며, 카테터 표면에 부착되는 생물 및 박테리아 작용을 막는 항균작용을 목표로 한다. 최근, 아연(Zn) 또는 AgNP와 아연 복합재를 이용한 항균 및 살균 효과에 대한 선행연구가 이루어지면서 이중 금속 이온 코팅 전략이 새로운 방법으로 떠오르고 있다. 하지만, 아직 생체 외 실험 수준에서만 검증되었으며, 추가적인 생체내 검증이 필요하다.[3] 따라서, 본 연구의 목적은 Zn/AgNP의 체외 및 체내에서 안전성 및 유효성을 조사하는 것 이였다.

2. 연구 방법

요도 카테터는 직경 8 Fr, 길이 20 cm의 상용화된 일반 실리콘 카테터를 2 cm길이로 절단하여 사용하였다. 이중 코팅은 폴리도파민 코팅층을 형성한 후, 12 mg/mL의 농도로 만들어진 질산은($AgNO_3$)을 이용하여 AgNP 코팅층을 완성하였다. 이어서 RF 스퍼터링을 이용하여 AgNP 코팅층 위에 순수 Zn를 이용하여 Zn/AgNP 코팅 카테터를 완성하여 uncoated, AgNP-coated, Zn/AgNP-coated 카테터 샘플을 준비하였다 (**그림 1**).

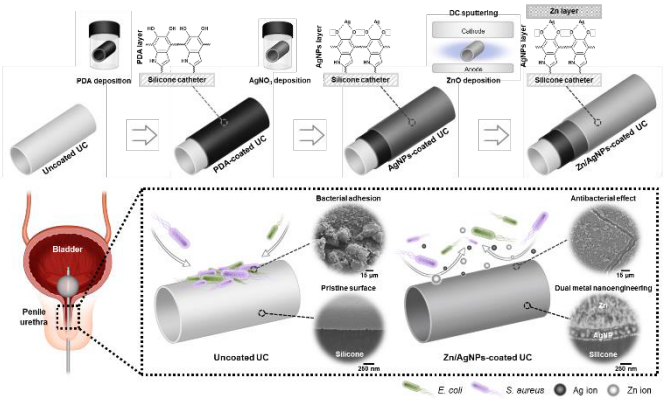


그림 1. 항박테리아 카테터를 위한 공정 과정 및 전략

각 코팅 단계의 표면분석은 FESEM-EDS를 이용하였고, 단면층의 분석은 FIB-EDS를 이용하였다. 또한 sessile drop을 통해 접촉각을 분석하였으며, 인장 특성을 평가, 이온 방출거동, E. coli와 S. aureus 균을 이용한 항균효과를 평가하였다. 카테터 샘플의 세포독성을 평가하기 위해 섬유세포 (L929)와 방광 상피세포 (BdEC)를 이용하여 세포의 생존율 및 형태를 관찰하였다. 18마리 토끼를 이용하여 각각 6마리씩 uncoated 그룹, AgNP 그룹, Zn/AgNP 그룹으로 나누었으며, 카테터 요도 삽입술 4주 후 희생되었다. 소변 검사, 소변 Gram 염색, 요도 내시경평가, FESEM-EDS을 이용하여 희생 후 적출된 카테터의 표면 분석을 진행하였다. H&E, MT, TUNEL 분석을 통하여 염증세포 침윤 정도, 상피층의 평균 두께, 콜라겐 침착 정도, 세포 사멸 정도를 평가하였다. 동물 실험은 IACUC의 승인(No. 2023-40-092)을 받았으며 인도적인 절차를 준수하였다.

3. 연구 결과

PDA로 코팅된 표면을 $AgNO_3$를 이용하여 Ag 이온이 20 – 500 nm

크기의 나노입자로 환원되었으며, FESEM-EDS 분석을 통해 AgNP가 균일하게 분포됨을 Ag 신호(26.3%)를 통해 확인하였다. 또한 RF 스퍼터링을 사용하여 Zn/AgNPs 코팅 샘플의 Zn 신호(83.6%)와 매끄러운 표면이 확인되었다. FIB milling 및 FESEM에서 300-400 nm의 Ag 층과 3 μm 두께의 Zn층으로 이루어진 이중코팅 층이 확인되었다. AgNPs 층은 Zn 이온이 방출 후 가능한 항균 효과 설계가 확인되었다. 접촉각은 uncoated, AgNPs-coated 및 Zn/AgNPs-coated 샘플에서 각각 97 ± 1°, 115 ± 5° 및 154 ± 7°으로 유의미한 차이를 보였다. 또한, 각 카테터들은 인장 특성에서 유의미한 차이는 없었다. Ag 농도는 60일까지 AgNPs-coated (9.75 ± 1.66ppm)에 비해 Zn/AgNPs-coated(4.30 ± 0.17ppm)에서 더 느린 방출 양상이 나타났다. Zn/AgNPs-coated 카테터의 Zn 이온은 1일(0.32 ± 0.07ppm)에 initial burst를 보여주었다. 축적된 Zn 이온 농도는 14일(0.76±0.10ppm)에서 60일(0.95±0.12ppm)까지 작은 변화를 보였다. 나노 이중코팅의 Zn/AgNPs 층은 초기 박테리아 부착을 방지하기 위해 초기 Zn 이온 방출 동역학을 입증했으며 장기간의 Ag 방출로 인한 항균 효과를 가능하게 하였다 (**그림 2**).

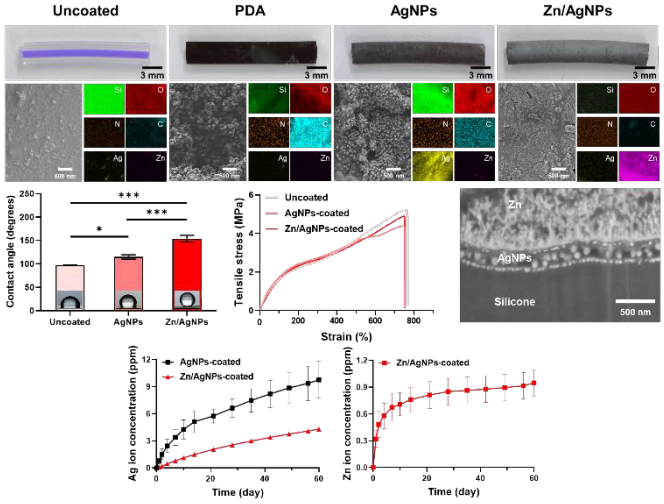


그림 2 방오 카테터의 표면, 접촉각, 인장강도 및 방출거동 분석

Uncoated와 반대로, E. coli와 S. aureus는 AgNPs-coated 와 Zn/AgNPs-coated에서 콜로니 수가 현저히 감소하였다. AgNPs-coated는 E. coli에서 0.037 x 10^3, S. aureus에서 0.223 x 10^3으로 낮은 콜로니 수가 관찰되었으며, Zn/AgNPs-coated는 E. coli에서 콜로니가 관찰되지 않았으며, S. aureus에서 0.051 x 10^3으로 더 낮은 콜로니 수가 관찰되었다. L929와 BdEC를 이용한 세포 생존율은 모든 그룹간 유의미한 차이는 없었다. 또한 각 카테터를 사용하여 배양된 섬유세포의 형태는 정상 그룹과 모두 동일한 신장된 구조를 나타내 건강한 상태임을 입증하였다. 또한 방광 상피세포에서도 다각형의 구조를 나타내었으며, 두 세포주에서 모든 카테터 샘플들은 세포독성이 없음을 확인하였다 (**그림 3**).

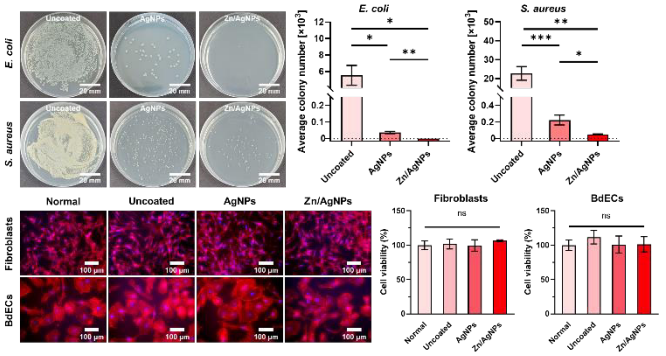


그림 3 방오 카테터의 항박테리아 및 세포적합성 실험

모든 토끼들은 시술 후 4주 동안 합병증 없이 생존하였다. 소변분석에서 Zn/AgNP-coated는 낮은 pH와 SG 수치를 보여주었다. 또한, 소변 그람염색에서 uncoated 카테터로 인해 그람 양성 박테리아 및 백혈구와 적혈구의 생성이 나타난 반면, Zn/AgNP-coated에서 미네랄이 풍부한 소견이 관찰되어 카테터 삽입 4주 후 비뇨기계의 기능저하가 없음이 나타났다. 내시경에서 카테터 삽입 4주 후 uncoated는 현저한 슬러지 형성이 확인된 반면, Zn/AgNP-coated는 개통성이 좋고 현저히 낮은 슬러지 형성이 확인되었다. 마찬가지로, 동물 희생 후 추출된 카테터의 표면분석에서 uncoated와 AgNP-coated에 비해 Zn/AgNP-coated에서 유의미하게 낮은 생물막 면적의 비율이 관찰되었다 (**그림 4**).

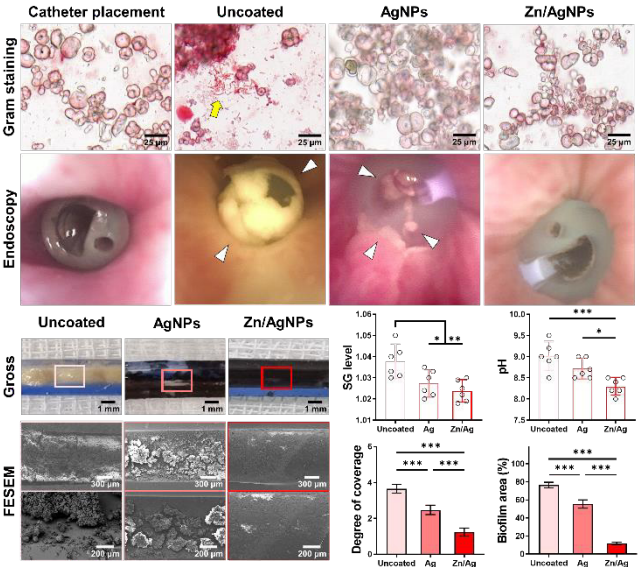


그림 4 카테터 체내 거치 후 소변, 내시경 및 카테터 표면 분석

마지막으로, 염증 세포 침윤 정도, 상피층의 두께, TUNEL 양성 침착정도는 그룹간 유의미한 차이가 있었지만, 콜라겐 침착은 유의미한 차이가 없었다. 카테터를 삽입한 토끼 음경의 조직학적 소견에서 uncoated 카테터에 비해 방오 카테터에서 염증 반응과 원주 상피의 침윤이 유의하게 감소한 것으로 나타났다. 따라서, 본 연구에서 항박테리아 작용을 위한 Zn/AgNP를 이용한 이중층 코팅 전략은 uncoated와 AgNP 단일 코팅에 비해 체내에서 장기간 성공적으로 유지될 수 있다 (**그림 5**).

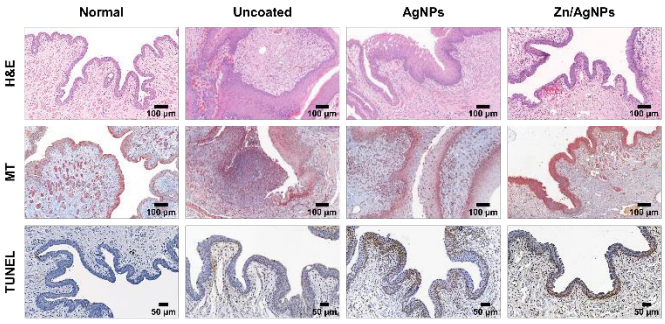


그림 5 카테터 거치 4주 후 조직병리학적 분석

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처 전주기 의료기기 연구개발 사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (RS-2023-00238092).

5.참고 문헌

[1] Ivanova, Aleksandra, et al. Materials Science and Engineering: C 131 (2021): 112518.

[2] Wang, Rong, et al. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials 103.3 (2015): 519-528.

[3] Wang, Ruoyun, et al. Materials Science and Engineering: C 75 (2017): 7-15.

P-030

Fabrication for Wearable Devices by Screen-printing Technique using PEDOT:PSS-PDMS Elastomer Ink

[1]Seong-Geon Kim, [2]Byungjin Kim, [2]Jae In Kim, [1]Seyeong Ryu, [1]Sangmin Lee, [1]Jeongeon Lee, [1,3]Joonsoo Jeong*
[1]School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University
[2]School of Medicine, Pusan National University
[3]Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University

E-mail: gunkkam@pusan.ac.kr

PEDOT:PSS-PDMS Elastomer Ink를 활용한 Screen-printing 기법을 통해 웨어러블 디바이스 제작

[1]김성건, [2]김병진, [2]김재인, [1]유세영, [1]이상민, [1]이정언, [1,3]정준수*

[1]부산대학교 의생명융합공학부, [2]부산대학교 의학연구원, [3]부산대학교 정보융합공학과

Abstract

This study explores a simple and rapid method for fabricating wearable devices using flexible and conductive elastomer ink composed of Poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) (PEDOT:PSS) and PDMS (polydimethylsiloxane). Unlike various patterning methods typically used in conventional electronic device fabrication, this research focuses on the simple and efficient screen-printing technique. Additionally, the doped of PEIE (Ethoxylated polyethyleneimine) enhances the flexibility, stretchability, and adhesion of PDMS. The study presents a comprehensive approach to producing conductive polymer ink for diverse applications.

1. Introduction

Flexible electronics commonly require both conductive materials and polymer substrates to be soft and flexible. Typical soft conductive materials employ poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT), silver nanowire (AgNW), and carbon nanotubes (CNT), while polymer substrates like polyurethane (PU) and poly(dimethylsiloxane) (PDMS) are frequently used. Although the conductivity and water solubility of poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) (PEDOT:PSS) allow for solution-based processes, it lacks flexibility and stretchability. On the other hand, PDMS is soft, flexible, and highly biocompatible, but lacks conductivity. By blending these two polymers, it's possible to create a soft and flexible elastomer that overcomes the limitations of PEDOT:PSS's lack of flexibility and stretchability, as well as PDMS's non-conductivity.

However, the combination of these materials for electronics fabrication have posed unique challenges due to their significant mismatch in the mechanical properties, often leading to layer separation. Mixing of hydrophilic PEDOT:PSS with hydrophobic PDMS can be facilitated using surfactants like Triton X-100. Ethylene glycol (EG) acts as a secondary dopant to enhance the conductivity of PEDOT:PSS. Nonetheless, limitations remain in terms of adhesion, flexibility, and stretchability of the stretchable conductor.

This study addresses these limitations by utilizing ethoxylated polyethyleneimine (PEIE) to improve the adhesion, flexibility, and stretchability of PDMS. Additionally, applying PEIE to the substrate of the device enhances the mechanical properties of the device, making it suitable for wearable applications. We propose a preparation of a composite conductive polymer ink and demonstrate its feasibility through a fabrication of electronics for electrophysiological monitoring such as ECG and EMG using screen printing process.

2. Method

2.1 Fabrication of polymer ink

The preparation starts with mixing of all the materials, including PEDOT:PSS solution (150 wt%), PDMS (200 wt%), EG (7 wt%), Triton X-100 (10 wt%), and PEIE, into a mixing cup. The PEIE is added at a concentration of 1.5 µl per 1g of regular 10:1 PDMS mixture (Sylgard 184, Dow). 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 solution is stored in an air-tight syringe or cartridge to prevent absorption water from the air by TX-PSS, which leads to increased resistance.

2.2 Fabricating highly flexible device

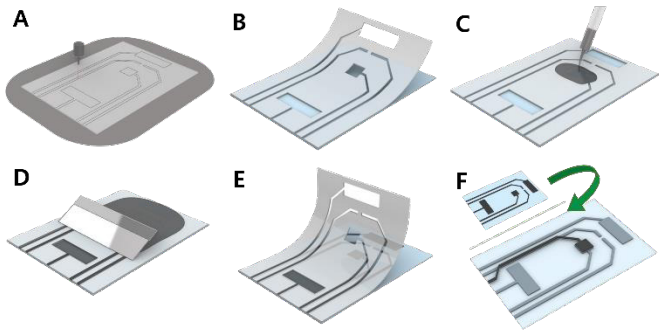


Fig. 1 Schematics of fabrication process. (A) Pattern mask film with Laser. (B) Attaching a patterned mask on a PDMS substrate. (C) Pouring ink on top of it. (D) Screen printing the ink. (E) Peeling off the attached mask, then curing. (F) Repeat the same process on the other side.

The designed device pattern is defined on a PET film using a UV laser (Fig. 1A). Subsequently, the cut PET film is laminated onto a PDMS-PEIE substrate, which is created by spin-coating (1000 rpm, 30 s) and curing (80˚C, 2 h) of PEIE-doped PDMS solution (Fig. 1B).

The ink is poured onto the substrate (Fig. 1C), and the surface is rubbed using a scrapper (Fig. 1D). Afterward, the PET film is detached (Fig. 1E), and the substrate is cured on a hotplate at 80˚C for 2 hours. If necessary, the same process can be repeated on the opposite side of the PEID-PDMM substrate to create two-layered circuit (Fig. 1F).

3. Results

3.1 Electrical characterization

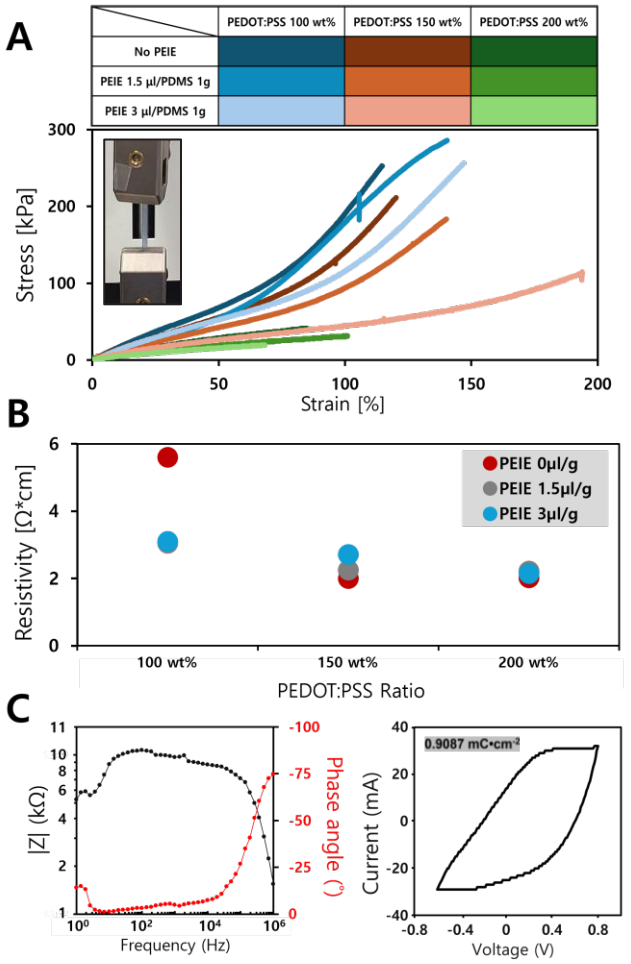


Fig. 2 Electrophysical properties with variation of proportions of materials in ink. (A) Strain-Stress curve of each condition. (B) Resistivity of each condition. (C) EIS(left), CV(right) graph.

The mixture of the conductive ink was optimized by varying the amounts of PEDOT:PSS and PEIE. The test samples fabricated into 5 mm × 50 mm strips with a thickness of 300 µm were subjected to stress-strain test, as shown in Fig. 2A. The excessive increased proportion of PEDOT:PSS led the higher moisture content of the ink led to easier failure, lower stress and lower strain. On the other hand, an increased proportion of PEIE resulted in improved stretchability. Fig. 2B shows the electrical resistivity of the strips under varying conditions. Higher concentrations of PEDOT:PSS led to lower electrical resistivity, while PEIE did not show significant effects on the resistivity of the strips.

Balancing electrical conductivity and stretchability (Resistivity < 4 Ω×cm, Fracture strain > 125%, Fracture stress < 200 kPa), 150 wt% PEDOT:PSS and 1.5µl PEIE per 1g of PDMS was determined as the optimal condition. Under this condition the electrochemical impedance spectroscopy (EIS) and cyclic voltammetry (CV) were measured in PBS solution using a sample with a surface area of 5 mm × 5 mm , as shown in Fig. 2C. The electrochemical impedance at 1 kHz was 9.69 kΩ, and the cathodic charge storage capacity (CSCs) was 0.9087 mC/cm2.

3.2 Electrophysiological sensing

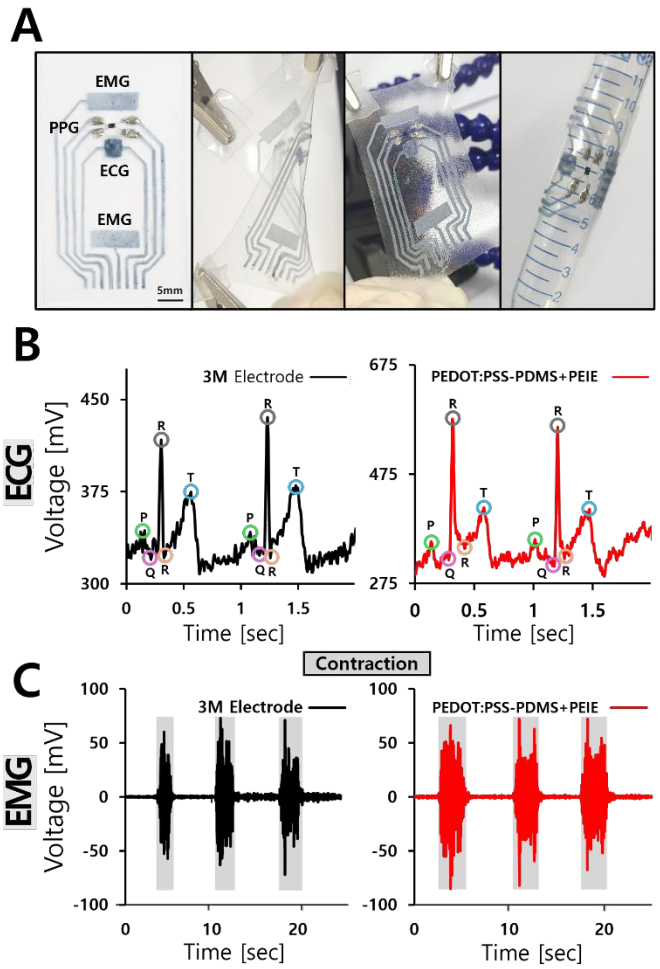


Fig. 3 (A) Simple multisensor circuit printed using our ink. (B) ECG, (C) EMG measurement conducted using a 3M electrode and our developed device.

The device well tolerated the mechanical stress including bending, stretching, and rolling as shown in Fig. 3A. Our electrodes demonstrate nearly identical performance compared to a commercial 3M electrode. In Fig. 3B, C, Our ECG sensor exhibited high sensitivity in detecting the PQRST peaks, similar to conventional electrodes. The EMG sensor demonstrated performance comparable to conventional electrodes in measuring muscle contraction. The feasibility of the fabrication process was demonstrated by a multifunctional sensor patch for electrophysiological monitoring, including an electrocardiogram (ECG) sensor and an electromyogram (EMG) sensor.

4. Acknowledgement

This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) (2021M3A9E4081266) and by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (RS-2023-00217893)

P-031

검출성능이 향상된 폴리메틸렌블루/그래핀 나노복합체 기반 요산과 잔틴 동시 검출용 전기화학 센서의 개발

김근대[1], 조상현[1], 이기자[1,2,*]
[1]경희대학교 일반대학원 생체의과학 협동과정, [2]경희대학교 의과대학 의공학교실

Development of a highly sensitive electrochemical sensor based on poly(methylene blue)/reduced graphene oxide nanocomposites for simultaneous detection of uric acid and xanthine

Geun Dae Kim[1], Sang Hyun Cho[1], Gi-Ja Lee[1,2,*]
[1] Department of Medical Engineering, Graduate School, Kyung Hee University, Seoul 02447, Republic of Korea
[2] Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul 02447, Republic of Korea
[*] gjlee@khu.ac.kr

Abstract

In this study, we developed a highly sensitive and reliable electrochemical biosensor for simultaneous detection of uric acid (UA) and xanthine (XT). To improve the electrochemical activity and reliability, screen printed carbon electrode (SPCE) was modified with reduced graphene oxide-carbon nanotube (rGO-CNT) composite and poly(methylene blue) (PMB) conductive polymer film. As a result, the PMB/CNT-rGO/SPCE had a wide detection range for UA and XT. In addition, it showed a reliable detection efficiency even in the presence of interfering substances. Therefore, the PMB/CNT-rGO/SPCE-based electrochemical sensor is expected to be an effective tool for the long-term management and treatment of gout.

1. 연구 배경

통풍은 요산나트륨 결정(MSU)이 관절 내에 침착되어 발생하는 염증성 관절 질환이다. 혈액 내 요산(Uric acid; UA)이 과도하게 축적되는 고요산혈증은 UA의 과잉 생산과 배설 감소가 주요 원인이며 MSU 생성에 따른 통풍 발병 위험을 증가시킨다. 또한 통풍은 만성적이고 재발 가능성이 높기 때문에 혈중 UA 수치의 지속적인 모니터링과 환자 별 맞춤형 관리가 필수적이다[1]. UA는 퓨린 대사의 최종 산물이며 전구체인 잔틴(xanthine; XT)이 xanthine oxidase (XO)에 의해 산화되어 생성된다. 통풍의 관리는 혈청 내 UA 수치를 6 mg/dL 미만으로 유지하는 것을 목표로 한다. 하지만 3 mg/dL 미만의 낮은 혈청 내 UA 수치는 신경계 퇴행질환의 위험이 증가하는 것으로 보고되고 있어 이를 적절히 조절하는 것이 중요하다.

현재 통풍 치료는 대부분 XT 산화를 억제하여 UA 생성을 감소시키는 xanthine oxidase (XO) 저해제를 활용하고 있다. 그러나 약물에 대한 상이한 효능과 부작용 그리고 환자의 낮은 복약 순응도로 인해 환자 별 권장 복용량 설정 및 관리에 어려움이 따른다. 또한 약물에 대한 효과를 UA 단일 수치로 평가하는 현행 방식은 일시적인 UA 수치의 변화를 고려하지 못하기 때문에 진단 오류 및 치료 약물에 대한 적절한 대응에 한계가 존재한다[2]. 따라서 UA 이외에 추가적인 바이오마커인 XT에 대한 동시 검출을 통해 약물에 의한 대사 변화를 확인하여 요산저하제의 효능 평가 및 복용량을 조절 가능할 뿐 아니라 유순도를 파악하여 신뢰성 있는 맞춤형 통풍 치료 및 관리 전략을 수립할 필요가 있다.

분석물을 전기적 신호로 변환하여 검출하는 전기화학 센서는 높은 민감도와 정확성을 가지는 진단 센서로 개발 가능하다. 특히 screen printed carbon electrode (SPCE)는 대량 생산과 소형화를 토대로 현장진단에 용이할 뿐만 아니라 전극 표면을 다양한 소재로 변형하여 우수한 성능의 센서로 제작할 수 있다. 환원된 산화그래핀(reduced graphene oxide; rGO)과 다중벽 탄소나노튜브(multi-walled CNT; MWCNT)는 높은 전도성 등 우수한 전기적 특성을 지닌 소재로 전기화학 분야에서 널리 활용되고 있다. 이러한 rGO는 소량의 CNT와 함께 사용하여 넓은 표면적과 전자 전달 특성 등 시너지 효과를 가지는 효율적인 소재로 활용할 수 있다[3]. 분석물에 대한 넓은 검출 범위를 가지는 전극의 제작을 위해 전도성 고분자 메틸렌 블루(poly methylene blue; PMB)를 전기화학적 중합으로 도입하였다. PMB는 내부 산화 피크 전류인 기준신호가 생성되기 때문에 분석물에서 생성된 신호와 비율적으로 계산하는 ratiometric 분석법을 활용할 수 있으며, 외부 간섭 물질에 대한 센서의 검출 신뢰성을 향상시킬 수 있다[4].

따라서 본 연구에서는 UA와 XT의 효과적인 동시 검출을 위해 rGO-CNT 나노복합체와 PMB를 SPCE에 도입하여 우수한 전기화학적 활성 및 현장진단에 용이한 전기화학 센서(PMB/rGO-CNT/SPCE)를 제작하였다. 그림 1은 PMB/rGO-CNT/SPCE의 제작 과정과 UA와 XT의 동시 검출에 대한 개략도이다.

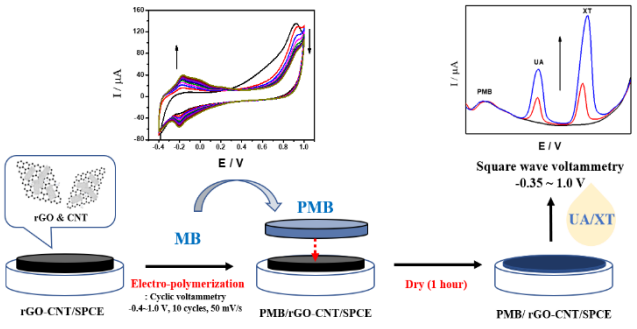


그림 1. PMB/MWCNT-rGO/SPCE의 제작 과정과 네모파 전압전류법을 활용한 UA와 XT 동시 검출에 대한 개략도

2. 연구 방법

Metrohm DropSens (Spain)의 SPCE C-110을 사용하여 전극 표면을 다양한 소재로 변형하였다.

먼저 rGO-CNT 나노복합체의 합성을 위해서 phosphate

buffer (PB; 0.067 M , pH 7.4)에 MWCNT를 넣은 후, ultrasonicator를 사용하여 300 W에서 10분간 분산시켰다. 이후 GO 용액 (최종농도 = 1.0 mg/mL)과 lens paper로 여과된 MWCNT 용액(최종농도 = 0.1 mg/mL)을 혼합하여 60분간 균일하게 분산시켰다. 전극에 나노복합체를 증착하기 전, rGO-CNT 용액에 질소 기체를 10분 간 주입하여 용존 산소를 제거하였다. 전기화학적 증착을 위해서, 질소 기체를 일정 속도로 주입해주며 0.3 ~ -1.5 V의 potential range와 50 mV/s scan rate에서 3 cycle의 CV를 실시하여 rGO-CNT/SPCE를 제작하였다.

전도성 폴리머의 도입은 PB에 용해된 200 μM 메틸렌블루를 사용하였으며, rGO-CNT/SPCE에 -0.4 ~ 1.0 V의 potential range와 50 mV/s scan rate에서 CV를 실시하여 전기화학적 중합을 수행하였다. 이후 증류수로 충분한 세척을 해주고 상온에서 1시간 이상 건조하였다.

UA와 XT 용액은 0.1 M PBS (pH 7.4)에서 각 농도 별로 준비되었다. UA 및 XT의 검출은 100 μL의 용액을 전극 위에 조심스럽게 떨어뜨려, -0.35 ~ 1.0 V의 potential range와 10 mV의 amplitude, 2 Hz의 frequency에서 네모파 전압전류법 (square wave voltammetry, SWV)을 활용하여 수행되었다.

3. 연구 결과

PMB/rGO-CNT/SPCE는 실험 방법에 명시된 조건으로 제작되었다. 전기화학적 중합 및 UA와 XT 검출에 대한 최적화는 Taguchi method를 통해 가장 높은 성능을 나타내는 조건을 확인하였으며, 10 cycle의 PMB 중합 횟수, 2 Hz frequency와 10 mV의 amplitude에서 가장 우수한 성능 측정값을 나타내었다.

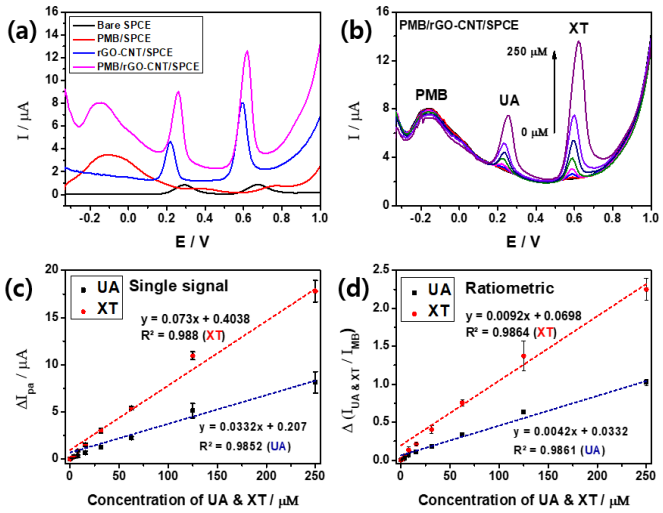


그림 2. (a) Bare SPCE, PMB/SPCE, rGO-CNT/SPCE와 PMB/rGO-CNT/SPCE의 250 μM UA와 XT에 대한 SWV 그래프. (b) PMB/rGO-CNT/SPCE를 사용하여 UA, XT (0, 1.95. 3.9. 7.8. 15.6. 31.25. 62.5. 125. 250 μM) 동시 검출에 대한 SWV 그래프. (c) PMB/rGO-CNT/SPCE의 단일 신호 ΔI_{pa}에 대한 0~250 μM UA와 XT의 calibration curve, (d) PMB/rGO-CNT/SPCE의 ratiometric 분석에 대한 0~250 μM UA와 XT의 calibration curve

그림 2에서는 제작된 전극의 전기화학적 특성과 UA와 XT에 대한 분석 성능을 비교하기 위해 SWV을 수행하였다. 그림 2(a)에서는 bare SPCE, PMB/SPCE, rGO-CNT/SPCE, PMB/rGO-CNT/SPCE를 비교하였다. Bare SPCE에 비해 rGO-CNT/SPCE는 UA와 XT의 분리된 두 개의 산화 피크와 높은 산화 전류가 나타났다. 이는 rGO-CNT가 우수한 전자 전달 능력을 기반으로 UA와 XT에 대한 효율적인 검출이 가능함을 나타낸다. PMB/SPCE에서는 UA와 XT에 대한 산화 피크가 거의 나타나지 않지만, -0.1 V에서 특징적인 PMB 산화 피크를 확인할 수 있다. PMB/rGO-CNT/SPCE에서는 PMB, UA 및 XT에 대한 명확한 산화 피크와 가장 높은 전류 신호를 나타냈다. 이는 전도성 폴리머와 rGO-CNT의 효과로 우수한 전기화학적 활성을 나타내며, PMB 기준 신호를 통한 분석이 가능함을 확인하였다.

그림 2(b)는 UA 및 XT의 농도를 변화시켜 PMB/rGO-CNT/SPCE에 대한 SWV 곡선의 변화를 확인하였다. UA와 XT의 I_{pa}는 농도에 따라 증가하였으나 PMB의 I_{pa}는 거의 변하지 않았다. 그림 2(c)와 (d)는 UA와 XT에 대한 단일 신호 검출 방법과 ratiometric 분석을 통해 UA와 XT에 대한 농도 기울기를 비교하였으며 두 분석 방법 모두 농도에 따라 선형적으로 증가하였다. 단일 신호 검출에서 UA는 7.8-250 μM, XT은 1.95-250 μM의 선형 범위를 가지며, 각각 1.07 μM (UA)과 0.11 μM (XT)의 LOD를 가지는 것을 확인하였다. Ratiometric 분석으로 UA와 XT에 대한 검출을 비교하였을 때, 두 분석물 모두 1.95-250 μM의 선형 범위를 가지며 각각 0.49 μM (UA)와 0.36 μM (XT)의 LOD를 가지는 것을 확인하였다. 따라서 두 가지 분석 방법 모두 넓은 검출 범위와 우수한 LOD를 가지며, UA와 XT의 동시 검출에 활용할 수 있을 것으로 판단된다.

추가적으로, 간섭 물질 존재 하에서 PMB/rGO-CNT/SPCE의 분석 성능을 확인하기 위해 0.5, 1, 2% BSA가 포함된 250 μM UA와 XT의 검출을 수행하였으며, rGO-CNT/SPCE와 비교하였다. rGO-CNT/SPCE에서는 67.6~76.4%의 낮은 UA 검출 효율과 BSA에 대한 간섭이 나타남을 확인하였다. 반면 PMB/rGO-CNT/SPCE는 UA에 대해 87~114.1%의 우수한 검출 효율을 나타냄에 따라 PMB의 도입이 간섭 물질에 대한 저항성을 향상시키는데 기여했음을 확인하였다. 따라서, ratiometric 분석을 통해 더욱 복잡한 실제 시료에서도 신뢰할 수 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. NRF-2021R1A2C1093825).

5.참고 문헌

[1] H. Tao, and Y. Mo, "A review on gout: Looking back and looking ahead" *International Immunopharmacology*, Vol 117, 109977, 2023

[2] A. Cicero and F. Federica, “Clinical Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors in Hyperuricemic Patients” *Medical Principles and Practice*, 30(2): 122-130, 2021

[3] J. Zhou and K. Pan, “rGO/MWCNTs-COOH 3D hybrid network as a high-performance electrochemical sensing platform of screen-printed carbon electrodes with an ultra-wide detection range of Cd(II) and Pb(II)” *Chemical Engineering Journal*, Vol 449, 137853, 2022

[4] Y. Liu, X. Hu, “A novel ratiometric electrochemical sensor based on dual-monomer molecularly imprinted polymer and Pt/Co3O4 for sensitive detection of chlorpromazine hydrochloride” *Analytica Chimica Acta*, Vol 1190, 339245, 2022

P-032

합성 초음파 이미지 생성을 통한 데이터 부족과 도메인 적응 문제 해결

이은지[1], 황선태[2], 장진호[1,2,*]

대구경북과학기술원 학제학과 인공지능전공[1]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[2]

Overcoming Data Scarcity and Domain Adaptation Challenges through Synthetic Ultrasound Image Generation

Eunji Lee[1], Suntae Hwang[2] , Jin Ho Chang[1,2,*]

[1]School of The Interdisciplinary Studies of Artificial Intelligence, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[2]Department of Electrical Engineering and Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[*]jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

Deep learning has brought significant innovation to the medical field, yet privacy concerns limit the use of real ultrasound images, posing a challenge for research in this area. Moreover, ultrasound images from various imaging devices yield inconsistent data due to differences in resolution and signal processing, complicating the training of deep learning models. To address this, our study proposes generating synthetic images that resemble Field-II Simulation outputs when real ultrasound images are used as input for the model. This approach consolidates the domain space of different imaging devices into a single domain, thereby enhancing the accessibility and utility of real ultrasound images for deep learning applications.

1.연구 배경

의료 이미지 분석 분야에서 딥러닝은 전문가 수준의 정확도를 달성하여 의료진의 부담을 줄이고 진단 속도를 높이는 큰 혁신을 가져오고 있지만 여전히 다양한 도전 과제가 존재한다. 의료 영상 분야에서 딥러닝 연구를 제한하는 문제 중 하나는 데이터 부족 문제이다. 대량의 데이터는 딥러닝 모델의 효과적인 학습을 위해서 필수적이지만, 개인정보와 같은 법적 제약으로 인해 임상 데이터 접근에 어려움이 있다. 특히 초음파 이미지는 검사를 수행하는 장비와 신호처리의 정도에 따라 이미지 품질이 크게 달라질 수 있어 데이터의 일관성 유지가 어렵다.

이러한 문제를 해결하기 위해 초음파 시뮬레이션 프로그램인 Field-II 시뮬레이션 패키지를 활용해서 실제 초음파 이미지를 변환하여 학습시키는 방법이 있다. 하지만 딥러닝은 데이터의 특징을 기반으로 학습을 하기 때문에 실제 초음파 이미지와 Field-II 시뮬레이션 이미지 간 특징공간의 차이가 클 경우 모델의 일반화 능력에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 이로 인해 단순히 Field-II 시뮬레이션 이미지로 모델 학습을 하면 실제 이미지에 대한 정확도가 떨어진다.

본 연구는 실제 초음파 이미지를 Field-II 시뮬레이션 된 이미지와 유사하게 변환하는 방법을 제안한다 그림1. 이 방법은 Field-II 시뮬레이션의 특징 공간을 실제 이미지의 특징 공간으로 이동시켜 두 도메인 간의 차이를 줄이고, 딥러닝 모델이 실제 이미지와 Field-II 시뮬레이션 이미지를 보다 일관되게 처리할 수 있다.

결과적으로, 세그멘테이션 문제에서 딥러닝 성능을 평가한 결과 본 연구에서 제안된 합성 데이터가 실제 초음파 데이터를 효과적으로 대체할 수 있다는 결과를 입증했다.

2.연구 방법

본 연구에서는 공개적으로 접근 가능한 실제 초음파 데이터셋을 사용하여 Field-II 시뮬레이션 패키지로 초음파 이미지를 시뮬레이션 한다[1], [2], [3].

시뮬레이션 된 이미지와 실제 초음파 이미지로 CycleGAN (Cycle-Consistent Adversarial Networks)을 사용하여 합성

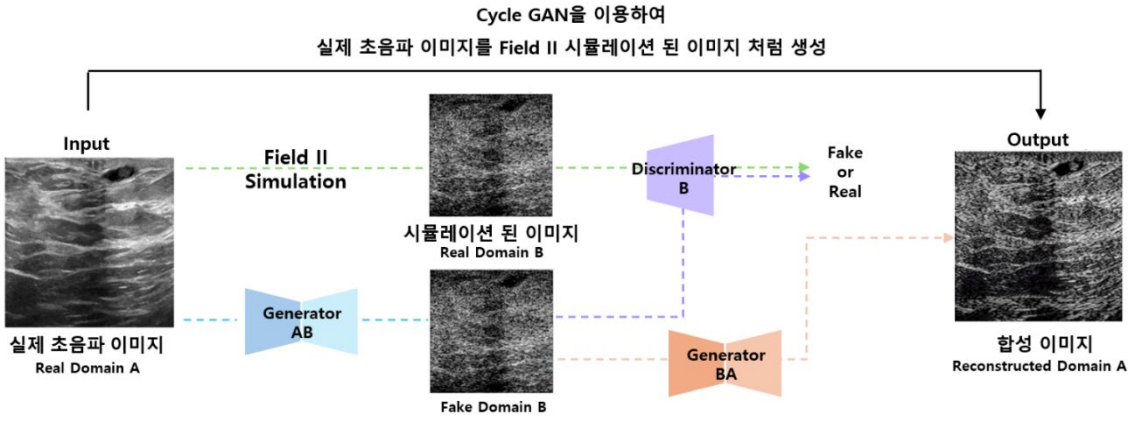


그림 1. 연구 설계 개요

이미지를 생성한다[4]. CycleGAN은 두 가지 서로 다른 도메인 간에 이미지 스타일을 변환할 수 있게 해주는 딥러닝 모델이다. 이 모델은 변환된 이미지가 원본 이미지의 형태와 구조가 유지되어 실제 초음파 이미지의 구조와 특징을 가지면서 Field-II 시뮬레이션의 세부적인 스케터 스타일을 가지도록 새로운 합성 이미지를 생성한다. 그림 2.는 CycleGAN의 구조와 작동 원리를 보여준다. 실제 초음파 이미지(Real Domain A)는 생성기 AB를 통해 Field-II 시뮬레이션 스타일의 이미지(Fake Domain B)로 변환되며, 이 변환된 이미지는 판별기 B에 의해 진위 여부가 평가된다. 생성된 이미지는 다시 다른 생성기 BA를 사용하여 원래 도메인인 Real Domain A 처럼 재구성된 이미지(Reconstructed Domain A)와 원본 이미지 간의 차이를 최소화한다. 최종적으로 Real Domain B에 대응하는 재구성된 이미지 (Reconstructed Domain A)를 생성하게 된다.

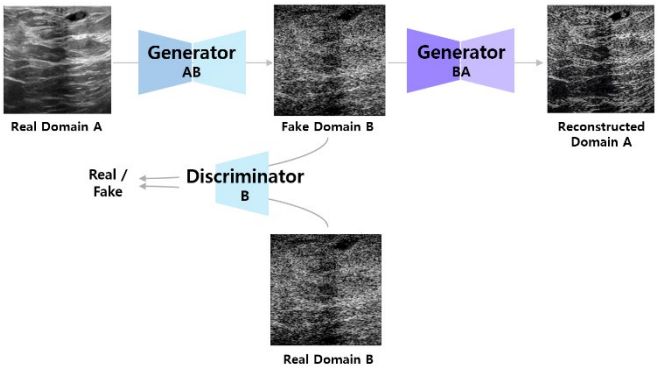


그림 2. CycleGAN 구조와 동작 원리

우리는 제안된 합성 이미지를 평가하기 위해 세가지 데이터셋에 대해 U-Net을 이용하여 성능평가를 진행한다[5]. U-Net의 구조는 인코더와 디코더로 구성되어 있다. 인코더는 다운샘플링을 통해 이미지에서 중요한 특징을 추출하고 차원을 축소하여 문맥적 정보를 학습한다. 반면 디코더 부분은 인코더에서 추출한 특징을 다시 업샘플링해서 원본 이미지의 해상도로 복구한다. 이 과정 중 skip-connection을 활용하여 인코더의 각 레이어를 디코더의 상응하는 레이어와 직접 연결한다. 이는 저해상도에서 고해상도로 정보를 전달 할 때 정보 손실을 최소화하여 깊은 네트워크에서도 효과적으로 학습할 수 있어 의료 이미지 세그멘테이션 문제에 적합하다.

각 실험에서 총 567개의 데이터를 네트워크 학습과 검증에 사용하였으며, 이를 80:20의 비율로 나누어 구성한다. 일관된 평가를 위해 동일한 80개의 데이터셋을 모든 실험의 테스트 데이터셋으로 사용했다. 첫번째 실험은 실제 초음파 이미지 데이터셋을 사용하고, 두번째 실험은 Field-II 시뮬레이션으로 만들어진 이미지를 사용했다. 세번째 실험은 제안된 모델에서 생성된 합성 데이터셋으로 수행했다. 각 실험은 동일한 난수 초기값을 사용하여 총 5회 학습을 진행하였고, 이를 통해 얻은 평균 DSC(Dice similarity coefficients) 값을 산출했다. DSC는 주로 세그멘테이션 문제에서 정확도를 평가하는 지표로 사용된다. DSC는 예측된 세그멘테이션 마스크 결과와 실제 마스크 사이의 겹침 정도를 측정하는 방법으로 겹치는 영역의 크기를 두 세트의 총 영역 크기의 합으로 나눈 후, 그 결과를 2배하여 얻은 값으로 정의된다.

3.연구 결과

세가지 실험의 학습 결과, Field-II 시뮬레이션으로 만들어진 이미지 데이터셋은 60.15%의 정확도를 보였다. 이에 비해 이 연구에서 제안한 합성 데이터 세트는 66.38%의 DSC 점수를 획득하여 65.36%를 기록한 실제 이미지 데이터셋과 차이가 1% 미만으로 비슷한 성능을 보여주었다 표 1.

Dataset	DSC Score (%)
Real Image	65.38
Field-II Simulated Image	60.15
Synthetic Image (CycleGAN)	66.36

표 1. 데이터셋 별 DSC 정확도

이러한 결과는 제안된 합성 데이터 세트가 실제 데이터셋의 효과적인 대안이 될 수 있음을 시사한다. 반면에 Field-II 시뮬레이션으로 만들어진 데이터 세트는 다른 두 실험에 비해 낮은 성능을 보이는데, 이는 도메인 적응 문제를 해결하는 데 있어 제안된 합성 데이터 세트가 효과적이라는 점을 입증할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부 (과학기술정보통신부 , 산업통상자원부 , 보건복지부 , 식품의약품안전처) 의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행하였음. (과제고유번호 : 1711179383, RS-2022-KD00141185)

5.참고 문헌

[1] W. Al-Dhabyani, M. Gomaa, H. Khaled, and A. Fahmy, “Dataset of breast ultrasound images,” *Data Brief*, vol. 28, 2020, doi: 10.1016/j.dib.2019.104863.

[2] J. A. Jensen, “FIELD: A program for simulating ultrasound systems,” *Med Biol Eng Comput*, vol. 34, no. SUPPL. 1, 1996.

[3] Jφ. A. Jensen and N. B. Svendsen, “Calculation of Pressure Fields from Arbitrarily Shaped, Apodized, and Excited Ultrasound Transducers,” *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 39, no. 2, 1992, doi: 10.1109/58.139123.

[4] J. Y. Zhu, T. Park, P. Isola, and A. A. Efros, “Unpaired Image-to-Image Translation Using Cycle-Consistent Adversarial Networks,” in *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision*, 2017. doi: 10.1109/ICCV.2017.244.

[5] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, “U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation,” in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 2015. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_28.

P-033

치료용 어레이 변환기를 이용한 초음파 이미지 품질 향상 방법에 관한 연구

박철우[1], 신의지[2] 신유정[1], 장진호[1,*]

대구경북과학기술원 학제학과 인공지능전공[1]

서강대학교 전자공학과[2]

Enhancing Ultrasound Monitoring Quality with Therapeutic Linear Array Transducers

Cheolwoo Park[1], Eui-Ji Shin[2], Yujeong Shin[1], Jin Ho Chang[1*]

[1]School of The Interdisciplinary Studies of Artificial Intelligence, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[2]Department of Electronic Engineering, Sogang University, Seoul, Korea

[*]jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

Integrating ultrasound imaging capabilities into focused ultrasound (FUS) transducers is crucial for enhancing therapeutic monitoring. Previous research has demonstrated the potential of using single-element FUS transducers for both therapeutic and imaging purposes. This is achieved through the application of coded excitation and Wiener deconvolution to effectively address the challenge of low axial resolution resulting from the narrow spectral bandwidth characteristic of FUS transducers. Extending these methodologies to linear array FUS transducers requires the application of these techniques either to channel data prior to beamforming or to data post-beamforming. However, this extension is met with significant computational demands or the risk of severe artifacts due to pulse compression failure. We propose the adoption of fixed receive beamforming over dynamic receive beamforming (DRF) to circumvent spectral distortion and artifacts while simultaneously reducing computational load. By reconstructing images from various receive focus positions and amalgamating them, we can generate artifact-free ultrasound images that are well-suited for therapeutic monitoring.

1. 연구 배경

초음파 이미지 기반 모니터링은 비침습적 집속 초음파(Focused Ultrasound, FUS) 치료의 계획, 유도 및 평가에서 정밀성, 효율성 및 안정성을 보장하는데 중요한 역할을 한다. 이는 치료 대상 병변의 식별부터 FUS의 집속 영역 확인, 조직의 병변 반응 모니터링에 이르기까지 다양한 단계를 포함한다. 이러한 초음파 치료 시스템을 위해, 영상용 변환기와 FUS 변환기의 통합에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 대표적인 예로, 단일 소자 FUS 변환기 중심에 영상용 변환기를 배치하는 기술이 제안되었으나, 이 방법은 FUS 변환기의 크기가 영상용 변환기를 수용할 수 있을 정도로 충분히 커야 하며, 제작 공정이 복잡 해진다는 단점이 있다[1], [2]. 따라서, 치료와 영상화를 동시에 달성할 수 있는 FUS 변환기를 통해 초음파 모니터링이 가장 효과적이고 실용적인 방법으로 여겨진다[3]. 하지만 단일 소자 FUS 변환기로 초음파 영상을 획득할 경우 제한된 공간 해상도, 신호 대 잡음비(Signal-to-Noise Ratio, SNR) 및 대비 대 잡음비(Contrast-to-Noise Ratio, CNR)의 감소 그리고 치료 및 영상 획득을 위한 정확한 기계적 이동의 필요성 등의 문제에 직면하게 된다. 이러한 문제들은 전체 시스템의 효율성과 정확성을 제한할 뿐만 아니라 치료 시간을 증가시키는 주요 요인으로 작용한다. 이를 해결하기 위해서 본 논문에서는 어레이 FUS 변환기를 이용한 초음파 모니터링 방법을 제안한다.

어레이 FUS 변환기는 다수의 소자를 배열하여 사용함으로써, 기계적인 움직임 없이도 단면 평면의 초음파 이미지 데이터를 획득할 수 있어, 단일 소자 변환기의 한계를 극복하고, 보다 빠르게 정밀한 영상을 생성할 수 있는 기술적 접근의 장점을 활용하면서, 동시에 수신 빔포밍 과정을 통해 신호의 평균을 취함으로써 화이트 노이즈를 감소시켜 신호 대 잡음비를 증가시킬 수 있다[4]. 또한, 최근 연구에서는 코드화 여기(coded excitation)을 사용하여 신호 대 잡음비를 높이고, 위너 디컨볼루션(Weiner deconvolution)을 사용하여 FUS 변환기의 좁은 스펙트럼 대역폭으로 인한 낮은 축 분해능을 해결할 때 단일 소자 FUS 변환기를 치료 및 영상 목적으로 사용할 수 있음을 입증하였다[3]. 본 논문에서는 이러한 기술적 개선을 어레이 FUS 변환기로의 확장과 적용 과정에서 발생하는 문제점들을 논의하고 이를 해결하여 고품질의 초음파 영상을 획득하기 위한 그림 1. 에서와 같은 구체적인 방안을 제시하고 Field-II 시뮬레이션을 통해 효과를 검증하였다.

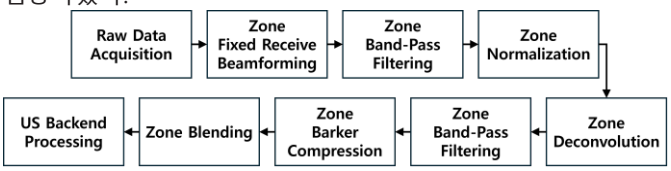


그림 1. 제안 알고리즘의 순서도

2. 연구 방법

단일 소자 FUS 변환기를 활용한 초음파 영상 생성에 있어 코드화 여기 및 위너 디컨볼루션 기법을 적용한 선행 연구를 어레이 FUS 변환기로 확장하는 과정에서는 두 가지 주요 접근 방법이 고려될 수 있다. 첫 번째 접근 방법은 선행 연구에서 제안된 알고리즘을 채널 데이터에 적용한 후 동적 수신 빔포밍을 수행하는 것이며, 두 번째 접근 방법은 동적 수신 빔포밍을 먼저 수행한 다음 해당 알고리즘을 적용하는 것이다. 이 두 접근 방법은 각각 장단점을 가지고 있다. 첫 번째 방법은 직관적이며 이상적인 접근으로 고품질의 초음파 영상을 생성할 수 있지만 모든 채널

데이터에 대해 알고리즘을 적용해야 하므로 방대한 연산량이 요구되며 이는 실시간 처리에 제약을 초래할 수 있다. 반면, 두 번째 방법은 동적 수신 빔포밍을 수행한 후 스캔라인에 대해서만 알고리즘을 적용하므로, 상대적으로 적은 연산량으로 결과를 도출할 수 있으나, 동적 수신 빔포밍 이후 그림 2. 와 같이 스펙트럼 왜곡으로 인해 신호의 중심 주파수가 이동하여 위너 디컨볼루션 및 펄스 압축 결과에 심각한 아티팩트를 유발한다. 이러한 신호의 왜곡은 동적 수신 빔포밍의 비선형 연산에 의한 것으로 깊이 방향으로 여러 개의 영역으로 나눠 고정 수신 빔포밍을 적용하면 신호의 선형성을 유지하고 왜곡을 방지할 수 있다 (그림 2.(c)-(f) 참고). 따라서 동적 수신 빔포밍 대신 고정 수신 빔포밍을 적용하고 선행 연구에서 제안한 알고리즘을 적용하면 그림 2. (b)와 같은 아티팩트가 없고 높은 분해능을 가지는 초음파 영상 획득이 가능하다.

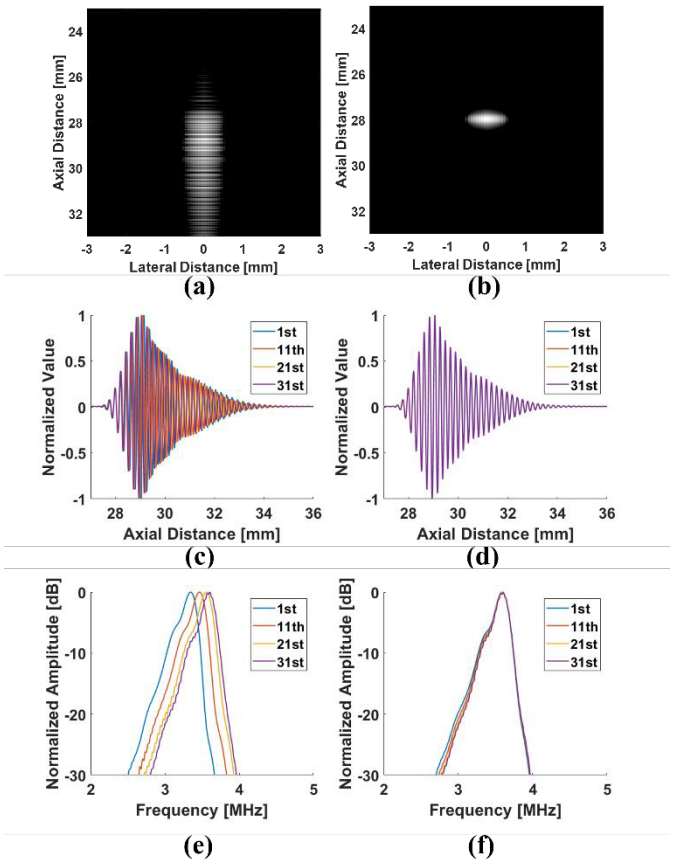


그림 2. 빔포밍 방법에 따른 와이어 타겟 Field-II 시뮬레이션 결과(왼쪽, 고정 수신 빔포밍, 오른쪽, 동적 수신 빔포밍): (a), (b) B 모드 영상 비교, (c), (d) 중심 스캔라인의 1, 11, 21, 31번째 채널 데이터, (e), (f) 채널 데이터의 주파수 분석

3. 연구 결과

그림 3. 에서 128개의 소자를 가지는 3.6 MHz 주파수의 어레이 FUS 변환기를 모델링하고, 길이 13의 바커(Barker) 코드화 여기를 적용한 Field-II 시뮬레이션 결과에 서로 다른 신호 처리 알고리즘을 적용하여 그 효과를 비교 검증하였다. 모든 채널 데이터에 알고리즘을 적용한 후 동적 수신 빔포밍을 적용하여 얻은 래퍼런스 시스트(Cyst) 영상, 동적 수신 빔포밍을 적용한 후 스캔라인 데이터에 알고리즘을 적용하여 얻은 영상, 그리고 깊이 방향으로 14 mm, 24 mm, 34 mm, 44 mm를 기준으로 영역을 나누어 고정 수신 빔포밍을 하고 알고리즘을 적용한 결과 영상을 비교하였다 (그림 3(a)-(c) 참고). 해당 영상에서 집속 지점 근처의 CNR은 각각 7.78, 1.50, 9.26으로 측정되어, 제안한 알고리즘이 레퍼런스 영상에 비해 우수한 성능을 보였다(그림 3(a),(c) 참고). 또한, 각 알고리즘의 실행 시간은 50.72 초, 7.13 초, 9.25 초로 나타나, 제안한 알고리즘이 가장 빠르지는 않지만 래퍼런스 알고리즘에 비해 약 5.48 배 빠른 처리 속도를 보였다. 이러한 결과를 통해 제안된 알고리즘이 어레이 FUS 변환기를 활용한 초음파 영상의 품질과 실시간 처리 능력을 향상시키는데 기여할 수 있음을 확인하였다.

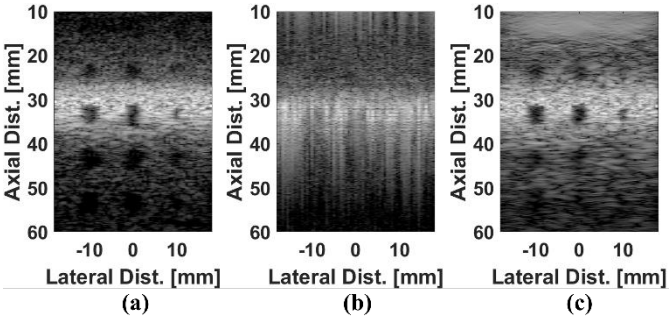


그림 3. 알고리즘별 시뮬레이션 결과 비교: (a) 알고리즘 적용 후 동적 수신 빔포밍, (b) 동적 수신 빔포밍 후 알고리즘 적용, (c) 고정 수신 빔포밍 후 알고리즘 적용

4. Acknowledgements

추후에 추가하겠습니다.

5.참고 문헌

[1] Z. Izadifar, Z. Izadifar, D. Chapman, and P. Babyn, “An introduction to high intensity focused ultrasound: Systematic review on principles, devices, and clinical applications,” *Journal of Clinical Medicine*, vol. 9, no. 2. 2020. doi: 10.3390/jcm9020460.

[2] X. Zhang, L. Landgraf, N. Bailis, M. Unger, T. H. Jochimsen, and A. Melzer, “Image-Guided High-Intensity Focused Ultrasound, A Novel Application for Interventional Nuclear Medicine?,” *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 62, no. 9, 2021, doi: 10.2967/JNUMED.120.256230.

[3] E. J. Shin, S. Park, S. Kang, J. Kim, and J. H. Chang, “Improving the quality of ultrasound images acquired using a therapeutic transducer,” *Ultrasonics*, vol. 134, 2023, doi: 10.1016/j.ultras.2023.107063.

[4] S. Kang, J. Lee, and J. H. Chang, “Effectiveness of synthetic aperture focusing and coherence factor weighting for intravascular ultrasound imaging,” *Ultrasonics*, vol. 113, 2021, doi: 10.1016/j.ultras.2021.106364.

P-034

웨어러블 및 체내이식형 신경접속을 위한 액정폴리머 기반의 레이저 유도 그래핀 신경 전극 개발

유세영[1], 이동현[2], 고진수[3], 정현호[3], 박로운[4,5], 홍석원[4,5], 정준수[1,6*]

부산대학교 의생명융합공학부[1], 부산대학교 기계공학부[2],

연세대학교 의과대학 신경외과학과[3], 부산대학교 나노과학대학 광메카트로닉스공학과[4],

부산대학교 나노과학대학 인지메카트로닉스공학과[5], 부산대학교 정보융합공학과[6]

Laser-Induced Graphene Based on Liquid Crystal Polymer for Wearable and Implantable Neural Interfaces

Seyeong Ryu[1], Dong Hyeon Lee[2], Chin Su Koh [3], Hyun Ho Jung [3], Rowoon Park[4,5], Suck Won Hong[4,5], Joonsoo Jeong[1,6*]

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

School of Mechanical Engineering, Pusan National University[2]

Department of Neurosurgery, College of Medicine, Yonsei University[3]

Department of Optics and Mechatronics Engineering, College of Nanoscience and Nanotechnology, Pusan National University[4]

Department of Cogno-Mechatronics Engineering, College of Nanoscience and Nanotechnology, Pusan National University[5]

School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University[6]

*joonsoo_jeong@pusan.ac.kr

Abstract

In this study, we fabricated and validated electrodes utilizing Laser-induced Graphene (LIG). LIG, produced by laser irradiation of polymer films, exhibits outstanding electrochemical properties and holds potential for diverse electrode applications. Experimental results highlight trends in factors influencing the fabrication process of LIG electrodes. Additionally, performance evaluation of LIG electrode arrays in wearable bio-signal sensing and neural interfacing demonstrates superior measurement capabilities compared to commercial electrodes. These findings underscore the potential of LIG electrodes to drive significant technological advancements in biological signal measurements and brain-machine interfaces.

1. 연구 배경

웨어러블디바이스 기술은 지속적인 건강 모니터링 수요를 충족하기 위해 빠르게 발전하고 있다. 특히 심혈관 질환 관리를 위해 재사용성 및 장기간 착용 가능성 향상을 위한 건식 전극에 대한 수요가 높다. 또한 다양한 신경손상을 대체하기 위한 체내이식형 신경 전극은 신경세포와 전기적 인터페이스를 형성하며, 높은 전기화학적 성질을 가지는 물질에 대한 필요성이 증가하고 있다. 기존 금속 전극의 비가역적 산화환원 반응 및 낮은 전기화학적 성능을 극복하기 위해 그래핀, 유리 탄소 (glassy carbon), 탄소 나노튜브 등 탄소 기반 물질이 널리 사용되고 있다.

레이저 유도 그래핀(Laser-induced graphene, LIG)은 일반적으로 폴리머 필름 등의 전구물질에 레이저를 조사하여 발생하는 광화학 또는 광열 변화로 생성되는 그래핀 재료이다[1]. LIG 전극은 위와 같은 방식을 통해 비교적 쉽게 제작할 수 있으며, 미세공정기술 및 레이저 시스템의 발전으로 인해 응용 가능성 및 생산성 또한 향상되고 있다 [2]. 특히 높은 전기 전도도, 기계적 강도 및 열 안정성과 같은 독특한 재료적 특성을 가지고 있어 전자, 에너지 저장, 화학 센서 및 생명공학을 포함한 다양한 응용 분야에서 각광받고 있다[3,4,5]. 그러나 LIG 제작 중 레이저 출력, 전구물질 특성 및 처리 조건에 따라 그래핀 구조와 특성의 일관성이 떨어질 수 있다는 한계가 존재한다.

본 연구에서는 프로그래밍 가능한 광학 시스템과 탄소 함량이 높은 액정폴리머 (LCP: Liquid Crystal Polymer) 필름을 사용하여 LIG 전극의 최적 조건을 찾고, 웨어러블 및 체내이식형 전극으로 응용을 통해 그 성능을 검증하였다.

2.연구 방법

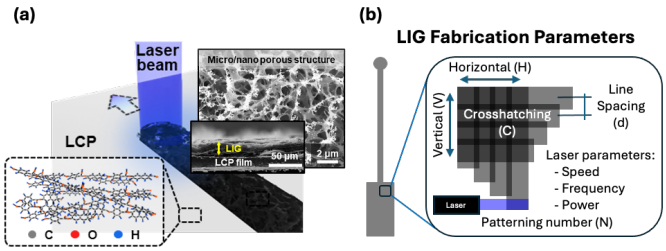


그림 1. LIG 기반 전극 제작 공정. (a) 전극 패터닝을 위한 LCP 필름의 LIG 변환 과정. (b) LIG 전극 패터닝에 관여하는 공정 변수

그림 1a는 다량의 탄소와 일부 산소로 이루어진 고내열성 LCP 필름(VECSTAR, Kuraray) 필름에 UV 레이저 (DPSS lasers inc.)로 패턴을 조사하여 LIG 전극을 제작하는 메커니즘을 나타낸다. 그림 1b는 LIG 패턴 중 성능에 영향을 주는 요소들을 시각적으로 보여준다.

공정 변수의 변화에 따른 전극의 전기화학적 특성을 파악하기 위한 최적화 실험을 진행하였다. 레이저 빔의 폭이 25 μm인 것을 고려하여 조사간격(d)은 15 μm, 20 μm, 25 μm로, 패터닝 방법은 가로방향으로 1-2회 (H1, H2), 세로방향으로 1-2회(V1, V2), 가로와 세로가 결합된 크로스해칭 1회 (C)로 설정하였다. 패터닝 횟수는 1번에서 5번까지, 레이저 속도는 10 mm/s에서 70 mm/s까지 10mm/s 간격으로 실시하였다. 전기화학적 성능을 평가하기 위하여 PBS용액 내에서 CV (Cyclic Voltammetry)와 EIS (Electrochemical Impedance Spectroscopy)를 측정하였다.

심전도 측정을 위해 상용 젤타입 심전도 전극과 동일한

크기로 LCP-LIG전극을 제작하여 웨어러블 센서로서 활용 가능성을 검증하였다.

설치류의 뇌접속을 통한 신경신호의 기록 및 신경 자극을 위해 그림 4b와 같이 8채널 신경 전극 어레이를 제작하여 신경 인터페이스로서 활용 가능성을 검증하였다. Rat의 운동피질(M1)에 전극을 위치시킨 후, 점진적으로 전류 자극을 높여가며 뒷다리의 움직임을 유도하여 전류 자극에 다른 반응을 측정하였다. 또 rat의 수염에 대한 물리적 자극에 의해 유발된 체성감각피질(S1)의 신호를 측정하였다.

3. 연구 결과

3.1. LIG 전극 제작 최적화

그림 2a는 레이저 빔의 패터닝 방향과 조사 간격에 의한 전극의 전기화학적 성능 (EIS 및 CSC)을 나타낸다. 2회의 레이저 빔의 조사가 1회보다 전반적으로 높은 전기화학적 성능을 보이며, 가로방향(H) 패터닝보다 세로방향(V) 패터닝의 LIG전극의 성능이 더 높은 것을 확인할 수 있다. 크로스해칭방식(C)은 임피던스 측면에서는 우수하나 CSC는 라인간격에 따라 편차가 있는 것으로 나타났다. 크로스해칭방식은 수직, 수평 방향에 비해 기계적 강도가 상대적으루 우수하여 최적 패터닝 방식으로 정하였다.

그림 2.b는 빔 간격과 패터닝 방식을 15 μm, 크로스해칭방식(C)으로 고정하고, 레이저의 속도와 패터닝 횟수에 따른 전극의 전기화학적 성능을 나타낸다. 느린 레이저 빔의 속도와 많은 패터닝 횟수는 과도한 에너지를 주입하여 대체적으로 LIG의 성능 성능을 감소시키며, 과도하게 빠른 레이저 속도와 적은 패터닝 횟수는 LIG 유도가 불충분하여 성능을 감소시킨다는 것을 확인할 수 있다. 따라서 본 연구를 통환 최적 레이저 조사속도와 패터닝 횟수는 70 mm/s, 5회로 결정되었다.

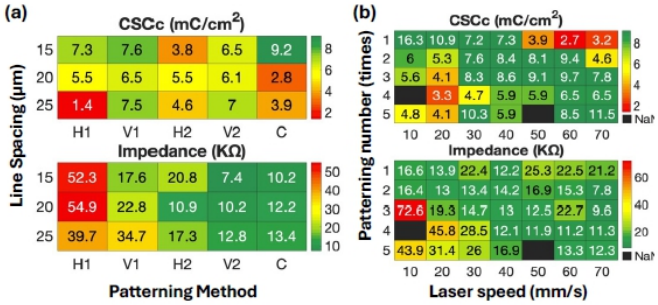


그림 2. 조건에 따른 LIG 전극의 전기화학적 특성 평가. (a) 패터닝 방법과 레이저 간격에 의한, (b) 레이저 속도와 패터닝 횟수에 의한 전하 충전 용량 비교 및 임피던스 비교.

3.2. LIG 전극의 웨어러블 센서 적용 결과

그림 3은 LIG 전극의 웨어러블 센서로서 활용 가능성을 검증하기 위한 실험 결과다. LIG 전극을 통해서 심전도의 주요 피크(PQRST)값들이 명확히 기록되는 것을 확인하였으며, 상용 전극과 유사한 기록파형의 특성을 보여주는 것을 확인할 수 있다.

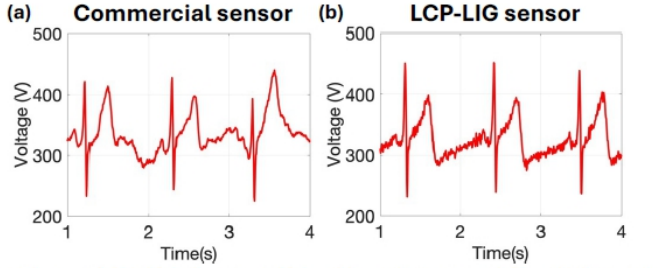


그림 3. 상용전극과 LIG 전극 성능 비교. (a) 상용 심전도 전극 실험 결과. (b)는 LCP-LIG 전극 실험 결과.

3.3. LIG 전극의 뇌신경 기록/자극 적용 결과

그림 4a의 실험에서, M1의 전류 자극을 통해 뒷다리의 움직임을 유도한 결과는 그림 4c에 나타냈다. 자극전류 의 펄스폭이 100 μs에서 500 μs로 증가함에 따라 뒷다리의 움직임도 커지는 것을 확인하여,

그림 4d는 수염자극으로 유발된 S1의 유발전위를 측정한 결과이다. 수염에 자극이 인가된 20-30초 구간동안 S1에 위치한 전극에서는 휴지 상태에 비해 고주파 반응이 관찰되었다. 하지만 체성감각 피질에서 벗어난 전극에서는 기록신호의 변화가 관찰되지 않았다. 이를 통해 본 연구에서 개발된 LCP-LIG전극의 신경자극 및 신경기록 인터페이스에서의 활용성을 확인했다.

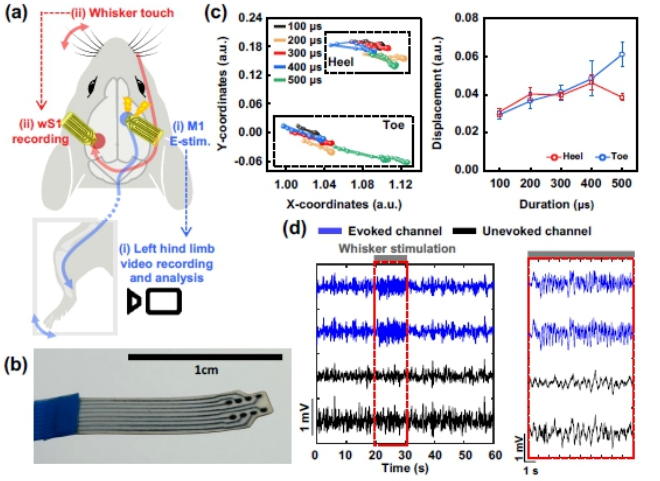


그림 4. Rat 모델에 대한 in vivo 동물 실험 결과. (a) 자극 실험(파란색)과 측정 실험(빨간색)에 대한 도식. (c) 운동피질의 전류 자극 세기에 따른 뒷발 움직임의 변위. (d) 수염 촉각 자극에 대한 체성감각피질의 신호 측정

본 연구에서는 LCP 필름에 UV 레이저 조사를 통해 LIG 패턴을 형성하여 다양한 형태의 전극을 제작하였다. 심전도 측정을 위한 웨어러블디바이스와 체내이식형신경 인터페이스로 활용하기 위한 전극 어레이를 제작하여 LIG의 다양한 활용성을 평가하였다.

LCP-LIG 전극은 가공의 편의성과 함께 우수한 전기화학적 특성, 생체 내 피질 기록 및 자극에 대한 유망한 특성을 보여주었다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부의 지원을 받아 수행하였음. (2022R1C1C1010422, 2022M3E5E9016884).

5.참고 문헌

[1] A. A. Lahcen et al., Biosens. Bioelectron. 2020, 168, 112565.

[2] J. Lin et al., Laser-induced porous graphene films from commercial polymers, Nat. Commun., vol. 5, no. 1, p. 5714, 2014.

[3] S. M. Won et al., Adv. Mater. 2018, 30, 1800534.

[4] H. Lee et al., Sci. Adv. 2017, 3, e1601314.

[5] T-S. D. Le et al., Adv. Funct. Mater. 2022, 32, 2205158.

P-035

주파수 영역에서의 기도삽관 튜브 막힘 평가

이지호[1], 안진수[2], 박기현[1], 박진경[3], 김형식[1*]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 메카트로닉스공학과[1]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 BK21플러스의공학실용기술연구소 바이오메디컬공학과[2]

소연 메디칼 연구소[3]

Assessment of Endotracheal Tube Obstruction in the Frequency Domain

Ji-Ho Lee[1], Jinsu An[2], Ki-Hyeon Park[1], Jin-Kyung park[3], 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

[3]Soyeon Medical, Wonju, South Korea

*hskim98@kku.ac.kr

Abstract

We developed a respiratory signal measurement device using an acceleration sensor. The experiment utilized a ventilator, test lung, and endotracheal tube models with 0% and 80% obstructions to simulate a patient unable to breathe spontaneously. The endotracheal tube model closely resembled those used in medical settings and was fabricated with two levels of obstruction: 0% and 80%. The breath signal was measured using a microcontroller and acceleration sensor. The process involved measuring the respiratory signal for 60 seconds, calculating 12 respiratory cycles, and evaluating the power of the signal in the frequency domain through detrending and FFT transformation. At 0% obstruction, the power for the x-axis and y-axis was 26.0×10^6 and 15.0×10^6 watts, respectively. At 80% obstruction, the powers were 70.0×10^6 and 45×10^6 watts. The power increased as the degree of obstruction increased. In other words, the obstruction of the ET tube model could be determined based on the acceleration sensor data observed in the frequency domain.

1. 연구 배경

생체신호는 신경, 호르몬 등에 의하여 발생하는 전기적, 화학적 신호로서 호흡수, 심박수, 혈압, 심전도, 체온 등 다양한 형태의 생체신호가 있다. 그 중 호흡 신호는 심각한 질병에 대한 예측 및 중요한 지표가 될 수 있다[1].

호흡을 측정하기 위한 주요 방법으로는 가슴이나 복부에 벨트를 착용하여 움직임을 측정하거나 비강 압력센서를 통하여 공기의 흐름을 측정하는 방식이 있다. 이러한 방식을 통한 호흡 측정은 정확하지만, 착용이 불편하여 지속적으로 사용하는데 어려움이 있고, 기도 삽관을 한 환자에게 적용시키기 어렵다[2].

기도 삽관술이란 호흡부전 상태로 환자의 자발적인 호흡이 이루어지지 않을 경우 인공적인 호흡을 유지하기 위해서 기도에 튜브나 카테터를 삽입하여 개방성을 확보하는 의료처치이다[3]. 또한 이물질 등에 의해 삽관 튜브 내 폐쇄가 발생할 수 있어 환자의 생명유지와 직접 연관된다[4]. 기도 삽관술의 검사 시기는 전신 마취가 필요할 때나 응급 상황에서 기관 내 삽관을 시행하게 되는데 주로 심정지, 호흡부전, 심한 상부 기도폐쇄, 두경부 손상, 심한 안면 화상, 위 내용물의 기관에 흡인이 있을 때 주로 사용한다[5].

본 연구에서는 가속도 센서를 이용한 호흡 신호 측정 방식으로 획득한 호흡 신호를 고속 푸리에 변환을 통해 기도 삽입관 내 폐쇄 여부 및 정도에 대한 평가가 가능하도록 하고자 한다.

2. 연구 방법

기도 삽관술 이후 환자의 상태와 증상에 따라 ET tube 내에 침전되는 이물질의 위치와 막힘 정도가 다르다. Endotracheal tube model (ET model), Ventilator, Test lung을 이용하여 기도 삽관 환자의 호흡 환경을 모사하였다.

폐쇄 정도에 따른 호흡 신호의 변화를 측정하기 위해 ET model를 제작하였다. 외경과 내경은 각각 11.5 mm, 7.5 mm, 곡률은 162 R, 길이는 30 cm 로 설계하고, 폐쇄도는 0%, 및 80%, 재질은 Shore95 Agilus로 제작하였다. 가속도 센서는 ET model의 중앙에 부착하였다. ET model을 제외한 모든 구성은 병원에서 사용되고 있는 의료기기이다.

Ventilator (Savina 300, Dragerwerk AG & Co. KGaA, Lubeck, Germany) 의 동작은 Volume Control Ventilation 모드로 설정하였다. Tidal Volume은 500 mL, Positive end expiratory pressure은 5 cmH_2O로 설정하였으며, Respiratory Rate는 20회, Inspiratory to Expiratory ratio는 2 사이클로 설정하였다.

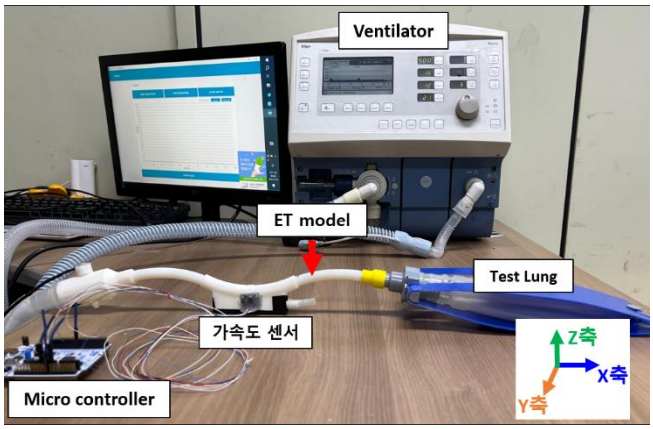


그림 1. 호흡 신호 측정 모습

Test lung은 실제 폐를 모사한 의료기기로 주로 인공호흡기나 호흡 보조 장비에서 사용되며, 다양한 호흡 패턴과 용량을 시뮬레이션 할 수 있다.

호흡신호는 100 kHz의 sampling rates와 12 bits의

resolution으로 60초 동안 측정하였고, 마이크로컨트롤러의 Analog to Digital Converter(ADC)를 이용하여 디지털 신호로 변환하였다. Digital 신호는 USART 통신을 통해 PC로 전송되었다. Detrending을 통한 데이터 전처리와 Fast Fourier Transform (FFT)을 이용하였다.

Detrending은 시계열 데이터에서 Trend나 Baseline을 제거하는 과정으로 데이터 분석이나 모델링 과정에서 왜곡된 결과를 제거하기 위해 사용된다. Test lung의 움직임 신호에 대한 추세를 제거하여 데이터 분석 정확도를 높이기 위해 사용되었다.

FFT는 신호를 개별 스펙트럼으로 변환하여 신호에 대한 주파수 정보를 제공한다. 시간에 대한 함수를 푸리에 변환했을 때 얻어지는 복소함수에서 각 주파수에서의 진폭은 원래 함수를 구성하던 그 주파수 성분의 크기를, 편각은 기본 사인 곡선과의 위상차를 나타낸다.

3. 연구 결과

폐쇄도에 따른 가속도 신호를 그림 2. 에 나타내었다. 폐쇄도가 증가함에 따라 가속도의 진폭과 peak의 증가로 데이터의 떨림이 증가하는 것을 확인하였다.

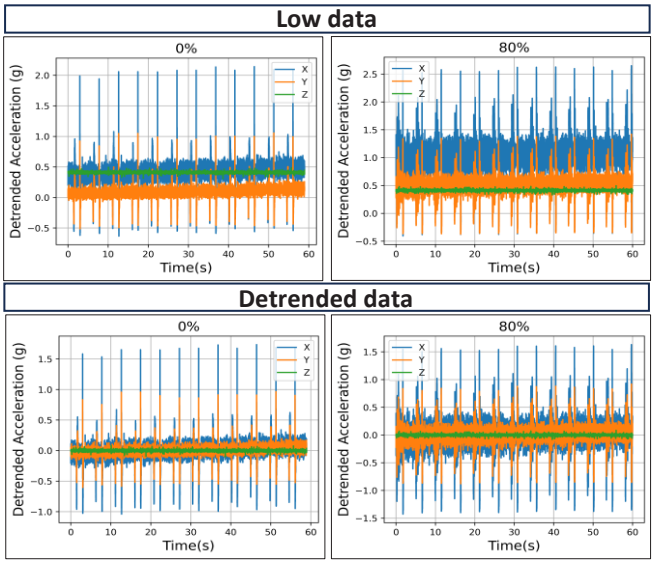


그림 2. 폐쇄도 0%, 80% 가속도 센서 신호

획득한 신호의 Baseline을 제거하여 그림 2에 나타내었다. 위치와 방향에 따른 가속도 센서의 X, Y, Z축 기본 성질이 제거된 직관적인 신호를 확인하였다.

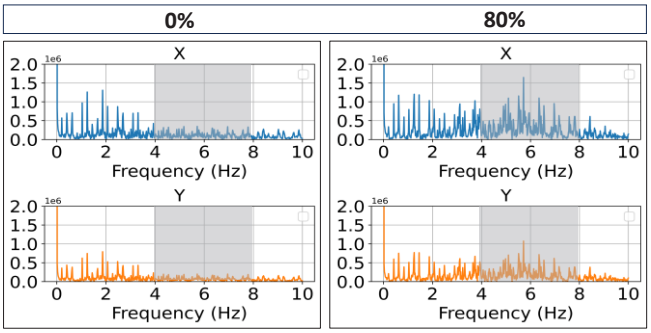


그림 3. FFT 변환 후 가속도 센서 신호

데이터 전처리 후 고속 푸리에 변환(Fast Fourier Transform)을 통해 주파수 영역에서 신호를 분석한 결과를 위 그림 3. 에 나타내었다. 분석 주파수 범위는 0 Hz ~ 10 Hz의 저주파 영역으로 설정하였으며, 지면과 수직한 방향으로 고정되어 있어 떨림이 측정되지 않은 Z축 데이터는 분석 결과에서 제외하였다.

폐쇄도가 증가함에 따라 주파수 영역에서의 power가 점차 증가하는 것을 확인하였다. 그 중 가장 변화가 뚜렷한 4 Hz ~ 8 Hz 구간을 분할하여 아래 그림 4. 에 나타내었다.

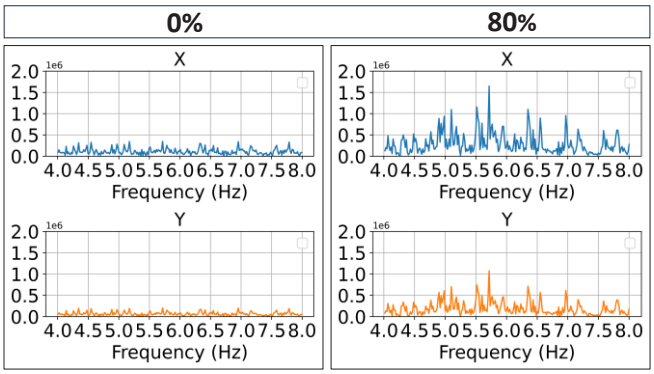


그림 4. FFT 결과 중 4 Hz ~ 8 Hz 영역

폐쇄도 별 4 Hz ~ 8 Hz 영역의 magnitude 합을 구하여 신호의 power를 비교한 결과 X, Y축 각각 54.0 × 10^6, 30.0 × 10^6 만큼 증가하였다.

즉, 가속도계로 측정한 떨림이 특정 주파수 영역에서 증가함에 따라 ET tube Model의 폐쇄 여부를 평가할 수 있었다. 추후 마이크, 유량센서, 압력센서와 함께 적용할 경우 세밀한 분류가 가능할 것으로 생각된다.

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] S. Nemati, M.M. Ghassemi, et al., "Monitoringand Detecting Atrial Fibrillation Using Wear-able Technology," 38th Annual InternationalConference of the IEEE EngineeringinMedicine and Biology Society (EMBC), pp.3394-3397, 2016.

[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] BOET, Sylvain; BOULD, M. Dylan; DIEMUNSCH, Pierre. Evolving challenges and opportunities for difficult airway management guidelines. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2011, 58.8: 703-708.

[4] AL-Khalidi, Farah Q., et al. "Respiration rate monitoring methods: A review." *Pediatric pulmonology* 46.6 (2011): 523-529.

[5] LEE, Yoon Ki; PARK, Hue Jung; KWON, Oh Kyung. Partial Endotracheal Tube Obstruction Due to Secretions: A case report. *Korean Journal of Anesthesiology*, 2002, 43.3: 371-374.

P-036

주름진 고분자 실리콘 채널을 통한 액적 형성

김진권[1], 곽영우[1], 이수근[2], 박인수[2*], 이상우[1*]
연세대학교 의공학과[1], 건양대학교 의공학과[2]

Wrinkled PDMS-based Microfluidic Channel for Droplet Generation

Jingwon Kim[1], Young Woo Gwak[1], Sugeun Lee[2], Insu Park[2*], Sang Woo Lee[1*]
School of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea[1]
School of Biomedical Engineering, Konyang University, Korea[2]
wlsrnjs8176@yonsei.ac.kr

Abstract

The droplet generation technology utilizing microfluidic channels finds diverse applications in the fields of chemistry and biological sciences. Among various methods for controlling droplets, it is possible to manipulate the surface properties of channels to alter them to the desired characteristics. The surface characteristics of the channels play a vital role in droplet formation. In order to alter the surface properties of the channels, we aim to develop a technique that effectively produces water-in-oil droplets by modifying the channel surface. Unlike existing techniques where the channels become hydrophilic during the bonding process, this method involved transforming the surface structures into wrinkle patterns by adjusting a few simple parameters, thereby changing the surface properties to hydrophobic. We observe droplet formation in channels treated with chemical compounds and with modified surface structures, comparing the differences in droplet formation quantitatively using Image J. Furthermore, we employ finite Element Method (FEM) simulations to demonstrate that the wrinkle structures induce structural changes, altering the surface properties. This research aims to provide quantitative data comparing droplet formation in channels treated with chemical compounds to those with wrinkle structures, and to prove that wrinkle structures can effectively alter surface properties through structural modifications.

1. 연구 배경

Microfluidic는 유체를 정밀하게 제어하고 조작할 수 있어 분자 생물학, 세포 생물물리학, Cell behavior 등 다양한 분야에서 사용되고 있는 연구 방법이다. Droplet-based microfluidics은 빠른 Droplet 생성을 통해 높은 처리량으로 실험을 수행하고 통계 분석에 적합한 고품질의 데이터셋을 획득할 수 있다. 이는 최소한의 시작 재료나 샘플을 사용하여 실험 비용을 줄이고 volume-limited 샘플의 분석 효율을 향상시킴으로써 비용을 절감하는 장점을 제공한다. 일반적인 Droplet은 Oil-in-Water와 Water-in-Oil 방식으로 형성한다. Water-in-Oil 방식의 경우 일반적인 Microfluidic 실험에서 채널 표면 특성을 친수성으로 변경하는데 일반적으로 사용되는 화학 처리 기술 중 하나는 채널 표면 특성을 변경하기 위해 실란 가스 (SiH_4)를 포함한 화학물질을 사용하는 것이다[1].

친수성 표면 특성을 위한 대안적인 방법으로는 마이크로 및 나노 스케일의 주름 패턴을 생성하여 표면 구조를 수정함으로써 친수성 특성을 유도할 수 있다. 표면 주름 구조를 형성하는 기술에는 photolithography, ion etching 및 film-substrate system 등이 포함됩니다. 이 중 불일치 응력을 가진 film-substrate system은 oxygen plasma (UV and UVO), surface chemical oxidation 및 chemical vapor deposition과 같은 화학적 방법과 metal sputtering, dip coating 및 mechanical wrapping과 같은 물리적 방법을 사용하여 생성됩니다. 주름 구조는 물방울이 위에 있는 상황에서 물방울과 주름 사이에 공기층이 갇히게 되면서 소수성을 띄게 되며 Velocity Slip도 발생할 수 있게 된다[3]. 주름 구조를 형성하기 위해 탄성과 유연성을 가진 Polymer를 활용해야 하며, 현미경 관찰을 위해 광학적 특성이 우수한 Polymer를 활용해야 하기 때문에 PDMS(Polydimethylsiloxane)를 사용한다. 주름 구조의 특징을 조절하는 요인으로 Pre-strain 계수와 산화막의 두께를 조절하는 Oxygen Plasma의 처리 시간과 파워를 조절하여 주름의 깊이와 파장을 조절할 수 있다[4]. Droplet의 크기를 조절하기 위해 미세압력조절 컨트롤러로 Oil과 Water의 유속을 제어하면서 크기를 조절한다. 주름 구조에서의 Droplet 형성과 기존 화합물 처리 방법에서의 Droplet 형성에서의 차이를 통해 주름 구조가 Droplet 형성 방법이 될 수 있음을 증명한다. Image J를 활용해 각 조건에서 Droplet의 크기를 분석하여 비슷한 경향을 나타내는 것으로 우리는 주름 구조가 Droplet 형성 방법이 될 수 있음을 검증한다.

2.연구 방법

Elastomer와 Curing agent를 10:1의 비율로 적절히 섞어주고 몰드에 1mm 두께로 부어 준다. 그런 다음 미세 기포 제거를 위해 진공 챔버에 놓고 기포를 제거해준다. 기포를 제거한 몰드를 50℃의 Hotplate에 12h 이상 올려 두어 굳혀준다. 굳어진 PDMS를 떼어내고 채널모양을 유지시키면서 잘라내어 채널이 아래를 향하도록 하여 Dish에 얹고 다시 PDMS를 5mm 두께로 부어 위 과정과 동일하게 굳혀준다. 그림 1.과 같이 굳어진 채널 PDMS를 적당한 크기로 잘라 Inlet과 Outlet이 위로 향하도록 Holder에 물려준다. 그 후 길이의 40%로 Pre-strain시켜 고정시키고 Oxygen Plasma에 넣어준다. 이때 Oxygen Plasma의 처리 시간은 21min, 파워는 100W로 설정하고 처리해준다. 처리가 다 되고 Pre-strain을 Release시켜주면 채널에 주름 구조가 형성이 된다. 그리고 Inlet과 Outlet 부분을 뚫어주면 주름진 채널이 된다. PDMS를 1mm 크기로 제작하고 채널과 동일한 조건에서 주름 구조를 만들어 준다. 주름 구조가 형성된 채널 PDMS와 1mm PDMS를 주름 구조가 위로 향하게 하여 Oxygen Plasma로 40초 동안 처리하여 Bonding시켜주어 chip을 완성시킨다. 완성된

chip으로 Inlet1에는 Oil 튜브를, Inlet2에는 Water 튜브를, Outlet에는 EP 튜브를 꽂아주고 미세압력조절 컨트롤러로 oil 10mbar를 기준으로 water의 유속을 10mbar에서 증가시키면서 Droplet 형성을 현미경으로 관찰한다. (Oil: Water = 1:1, 1:1.2, 1:1.4, 1:1.6, 1: 1.8, 1:2의 비율로 진행) 화합물 처리를 한 채널은 채널 PDMS를 5mm 두께로 제작하고 Slide glass에 Bonding시킨 후 Aquapel(소수성 화합물)을 주입하여 약 1분 후 Oil로 세척해주면 표면이 소수성을 띈 채널이 완성된다. 그 후 위와 동일한 조건으로 Oil과 Water의 비율에 따른 Droplet 형성을 분석한다. 또한 표면의 소수성을 판단하기 위해 Contact angle을 분석한다.

분석은 Image J를 활용한다. Droplet 크기를 정량 분석하기 위한 목적으로 사용한다. 이미지 분석 방법으로 채널 폭이 50μm이므로 채널폭에 선을 긋고 50μm로 기준으로 설정한 후 10개의 Droplet의 지름을 측정한다. 측정된 지름을 저장 후 그래프로 변환하여 주름 구조의 채널과 화합물 처리를 한 채널의 그래프를 비교한다. 또한 10초 동안의 Droplet 개수를 측정하여 유속별로 달라지는 점을 분석한다.

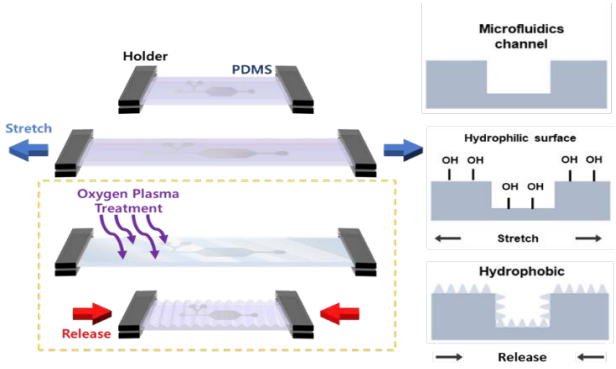


그림 1. PDMS에 주름 구조를 형성하는 과정과 표면의 특성 변화

3. 연구 결과

Contact angle은 일반적으로 90°이하는 친수성, 이상은 소수성으로 판단하게 된다. 표면의 소수성을 평가하기 위해 그림 2. 에서와 같이 bare PDMS, 소수성 처리된 PDMS, 그리고 다양한 변형(0 ϵ, 20 ϵ, 50 ϵ, 70 ϵ)을 가진 PDMS의 Contact angle을 측정해 그래프로 나타냈다. Bare PDMS는 90°의 각도를 보여주었으며, 소수성 처리된 PDMS는 110.241°의 각도로 나타냈다. 20, 50 및 70 ϵ의 변형된 PDMS는 90°보다 큰 각도를 보여주었고, 0 ϵ에서는 Oxygen plasma 처리로 인해 표면이 친수성으로 나타나 10.325°로 측정되었다. Bare PDMS가 큰 각도를 보여주지만 채널을 제작하는 과정에서 Oxygen plasma 처리로 인해 0 ϵ와 같이 각도가 작아지게 되어 친수성으로 판단한다. 또한, PDMS에 변형을 가하면 Contact angle이 90°이상이 되고, 변형 정도에 따라 각도가 증가하여 소수성으로 판단한다.

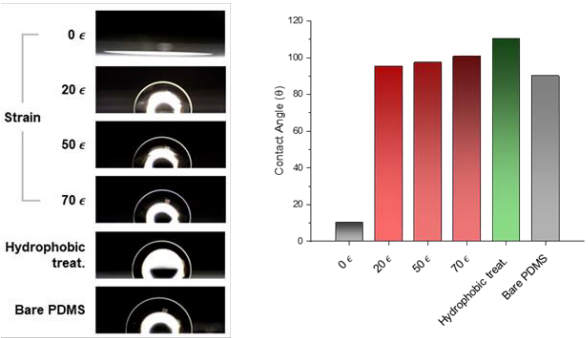


그림 2. 실제 Contact angle 측정 이미지와 그래프

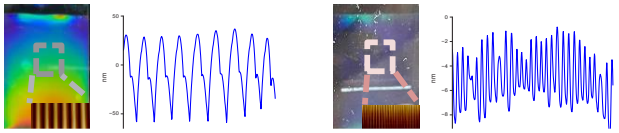


그림 3. Oxygen Plasma 처리 시간에 따른 시각적 이미지와 그래프 변화 (좌: 21분, 우: 3분)

우리는 변형 정도를 40%로 고정하고 처리 시간을 조절하여 파장과 깊이의 변화를 분석하기 위해 전력을 100W로 설정하고 처리 시간을 변경하였다. 3분과 21분의 처리 시간을 비교하여 시간이 길어짐에 따라 파장과 깊이가 증가함을 확인했다. 3분에서의 평균 파장과 깊이는 각각 0.32μm과 2.65nm이며, 21분에서는 각각 1.06μm과 11.89nm으로 주름이 형성되었다. 처리 시간이 증가함에 따라 산화층의 두께가 증가하고, 이로 인해 생성된 주름의 파장과 깊이도 비례적으로 증가한다. 이렇게 처리 시간(혹은 전력 및 사전 변형)을 조절함으로써 나노에서 마이크로 규모의 주름 파장과 깊이를 제어할 수 있다.

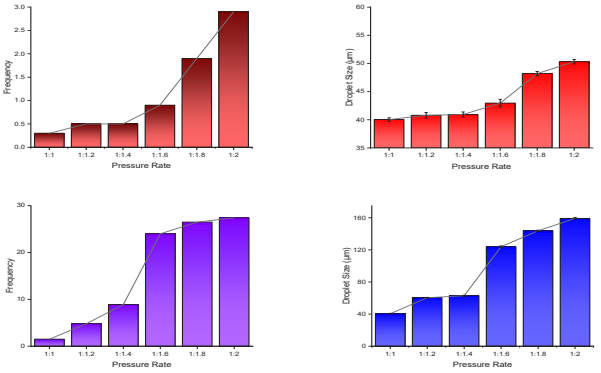


그림 4. (上)주름 구조, (下)일반적인 채널에서의 Droplet 크기 분석 그래프

주름 구조의 소수성 기능을 확인하기 위해 주름이 있는 채널과 소수성 처리한 주름이 없는 채널에서의 Microfluidic 실험을 실시했다. 주름이 있는 채널에서는 변형, Oxygen plasma 처리 시간 및 전력과 같은 주름 크기를 결정하는 매개 변수가 40%, 21분 및 100W로 설정되었다. Microfluidic 실험 중에 Oil에 가해지는 압력은 10 mbar로 고정하며, Water의 흐름은 시간당 2 mbar씩 증가시켰다. 10초 동안 생성된 Droplet의 수에 따라 주파수가 측정되었다. 그림 4.와 같이 주름이 없는 채널에서의 결과는 Water의 압력을 증가시키면 Droplet의 크기와 주파수가 증가한다는 것을 보여주었다. 주름이 있는 채널도 물의 압력이 증가함에 따라 Droplet의 크기와 주파수가 비슷하게 증가함을 보여주었다. 그러나 주름이 없는 채널에서는 Droplet의 크기가 최소 40.04μm에서 최대 50.31μm의 범위로 형성되었으나, 주름이 있는 채널에서는 최소 40.43μm에서 최대 159.18μm의 범위로 형성되었다. 또한 주름이 없는 채널에서의 주파수는 최소 0.3에서 최대 2.9였으며, 주름이 있는 채널에서는 최소 1.5에서 최대 27.4의 범위로 형성되었다. 이는 주름 구조가 표면 특성을 소수성으로 변화시킬 수 있고 표면 구조로 인한 표면 특성 변화 연구에 대한 새로운 방향을 제시한다.

5. 참고 문헌

[1] Byeon et al(2020). Enhancing Hydrophobicity of Polymer Thin Film-Coated Surace by Wrinkling Method, Macromolecular Research 28

[2] Tan et al(2020). Bioinspired Multiscale Wrinkling Patterns on Curved Substrates: An Overview, Nano-Micro Letters

[3] Li et al(2019). Effects of wall celocity slip on droplet generation in microfluidic T-junctions, RSC Advances

[4] Kim et al(2017). A simple fabrication process for stepwise gradient wrinkle pattern with spatially-controlled wavelength based on sequential oxygen plasma treatment, Microelectronic Engineering

P-037

Humanoid Exoskeletal Robot with Arm, Trunk, and Leg Coordination for Interactive Modulation of Cervical and Lumbar Central Pattern Generators

박선미[1], 박하은[1], 김윤환[1], 김한성[2], 최종은[3], 유승현[1,*]

연세대학교 물리치료학과[1]

연세대학교 의공학부[2]

연세대학교 기계공학부[3]

[*]neurorehab@yonsei.ac.kr

Abstract

The arm-leg coordinated humanoid exoskeletal robot has been revolutionized to overcome the inherent 'unnatural' gait pattern of contemporary leg exoskeletons used in many pathological populations; however, the underpinning neuromechanical control is less understood. We used kinematics, kinetics, and electromyography to ascertain different neuromechanical characteristics and the associated interactive modulation of the cervical and lumbar central pattern generators (CPGs) across treadmill-based arm-leg interlimb-coordinated gait training (TIT), robot-assisted contralateral arm-leg interlimb-coordinated gait training (RIT), and robot-assisted contralateral leg interlimb-coordinated gait training (RLT) walking conditions. Trunk counterrotation and shoulder, hip, and knee kinematic angular displacements were compatible between RIT and TIT (5–10%) but different between TIT or RIT and RLT (30–40%). EMG correlation data demonstrated the more 'normalized reciprocal activation' among the anterior and posterior deltoids (r = -0.48), tibialis anterior, and gastrocnemius (r = -0.68) during RIT; however, altered co-activation between agonist and antagonist muscle (r = 0.84) was observed during RLT. This neuromechanical evidence suggests a distinctive role of the interaction of the cervical and lumbar CPGs in regulating the natural reciprocal locomotor control pattern; this emphasizes the importance of arm-leg coordinated robot and opens a new horizon for advancing robotic science and technology for effective, optimal, and sustainable robotic development. (KCT0008159, 19/01/2023)

1. 연구 배경

Owing to revolutionary advances in robotic science and technology, robotic-assisted contralateral leg nterlimb coordinated gait (RLT) has rapidly gained promising neuroscientific and clinical evidence for effective and sustainable locomotor restoration in millions of people with pathological conditions such as stroke, spinal cord injury, parkinsonism, and cerebral palsy. Current stationary RLT systems are primarily designed to assist leg movements (e.g., Lokomat or Walkbot) rather than arm-trunk-leg locomotor interlimb coordination, thereby negating the important neuromechanical principle of arm-to-leg ratio (1:1). Contemporary neuromechanical insights suggest that neuromuscular control networks within the cervical and lumbar central pattern generators (CPGs) directly regulate coordinated rhythmic locomotor movements of the arms/forelimbs and legs/hindlimbs [1]. This coordination is accomplished by neural control mechanisms intrinsic to the cervical (arms) and lumbar (legs) CPGs in the spinal cord, descending supraspinal inputs, and somatosensory feedback from the interlimb [2]. However, such neuromuscular CPG networks can be disrupted in individuals with incomplete spinal cord injury or hemiparetic stroke, altering the arm-trunk-leg locomotor coordination and independent use of the arms and legs [2]. Therefore, for effective and sustainable gait training, both cervical and lumbar CPG networks must be interactively facilitated by the arm-leg interlimb locomotor control robotic system.

To date, despite the need for such a robotic system, an extensive review of the robotic literature has failed to provide related evidence. The current lower extremity robotic-assisted gait training (RAGT) exoskeletal systems have limited upper trunk rotation (17%), pelvic rotation (47%), and co-activation of the anterior and posterior deltoids owing to the handrail and pelvic support systems [3–5]. The use of handrails and pelvic support systems initially applies to acute or subacute stroke conditions where the client's dynamic locomotor control and trunk stability are moderately compromised.

To mitigate the limitations of the current RLT system, we recently developed a robot-assisted contralateral arm-trunk-leg interlimb coordinated gait training (RIT) system (WalkRite, P&S Mechanics, Seoul, Republic of Korea). RIT is an intelligent robotic-human interactive training system designed to provide natural, coordinated contralateral, or reciprocal arm-trunk-leg locomotor control during gait training in patients with hemiparetic stroke. However, the neuromechanical control mechanisms underlying this system remain unknown. This study specifically aimed to compare the effects of RIT and RLT on the kinematics, neuromuscular activity, and ground reaction force (GRF) in asymptomatic adults. We hypothesized that both treadmill-based arm-leg interlimb-coordinated gait training (TIT) and RIT, as functions of potential interactive regulation of cervical and lumbar CPGs, would generate more natural, coordinated contralateral, or reciprocal arm-trunk-leg locomotor control than would RLT.

2.연구 방법

A convenience sample of 11 healthy adults (age 25.27 ± 1.95 years; 5 females and 6 males) were recruited from a major university community. A consistent experimental procedure was implemented using standardized tests, including kinematics, EMG neuromuscular activity, and GRF across TIT, RIT, and RLT. The same investigator conducted all the tests to improve the internal validity of the measurements. A randomized testing sequence was applied using computer-generated Excel software across TIT, RIT, or RLT. We captured video from two cameras (iPhone 12 Pro, Apple Inc., Cupertino, CA, USA) and simultaneously recorded data from the EMG/insole equipment. The timing of the initial contact was registered through the EMG/insole device. Subsequently, gait event detection was conducted using the time information recorded in the software of the EMG/insole devices. Because BWS has been shown to change muscular activation patterns and participants did not have neurological impairments, the participants were provided 0–10% BWS [23]. The guiding force (GF) was set to 40%. A lower GF would provide similar muscular activation patterns and motor modules in healthy adults as a treadmill [24]. The speed was set at 1.5 km/h. During RIT and RLT, the participants were encouraged to follow robotic guidance to maintain steady kinematic, EMG, and GRF values [24]. RIT walking produced a 20° arm swing. The arm was placed in a comfortable position during RLT walking. Five gait cycles were collected from the data after 60 seconds of data collection in all conditions [25]. Initial contact data (0–12% period of the entire gait cycle) obtained during each gait cycle were used for statistical analysis because of their clinical significance and relevance in individuals with hemiparetic stroke [26]. All procedure was carried out in compliance with the pertinent guidelines and regulations from the institution's approval. (IRB:1041849-202203-BM-064-01, 06/04/2022)

3. 연구 결과

Kinematic Data

One-way repeated-measures ANOVA showed a significant difference in the X-factor and shoulder angle data across TIT, RLT, and RIT ($p = 0.002$, 0.0000 respectively). Bonferroni post-hoc analysis confirmed that the X-factor angle was significantly greater in RIR and RIT than in RLT ($p = 0.017$, 0.002 respectively); however, no difference was observed between TIT and RIT ($p = 1.000$) (Table 2). The Bonferroni post-hoc test confirmed that the shoulder angle in TIT and RIT was significantly greater than that in RLT (both $p = 0.000$); however, no difference was observed between TIT and RIT. Specifically, the mean X-factor was the difference between TIT and RLT (Table 2).

Kinetic data

One-way repeated-measures ANOVA revealed no significant differences in the peak vertical GRF data across TIT, RIT, and RLT ($p = 0.164$) (Table 2).

Electromyography (EMG) Activation Data

One-way repeated-measures ANOVA showed significant differences between TIT or RIT and RLT in gastrocnemius (GCM), rectus femoris (RF), anterior deltoid (AD), and posterior deltoid (PD) but revealed no significant differences in the left and right external oblique (Lt. EO, Rt. EO), tibialis anterior (TA), and biceps femoris (BF) muscles across TIT, RIT, and RLT ($p < 0.05$) (Table 2). Bonferroni post-hoc analysis confirmed that the AD, PD, GCM, and RF during TIT or RIT significantly differed from those in the RLT condition ($p < 0.017$). And in EMG correlation data of TIT, significant moderate to strong correlations were observed between the TA and GCM ($r = -0.46$), between the Rt.EO and right TA (Rt.TA) ($r = 0.55$), between AD and PD ($r = -0.57$), and between PD and GCM ($r = -0.77$). In RIT, significant moderate to strong correlations were observed between TA and GCM ($r = -0.68$), PD and GCM ($r = -0.84$), and AD and PD ($r = -0.48$). In RLT, significant moderate to strong correlations were observed between AD and PD ($r = 0.84$); TA and GCM ($r = -0.78$); and TA and RF ($r = 0.61$).

4. Acknowledgements

This study was supported by the Brain Korea 21 PLUS Project Grant (No. 2021-51-0151) and the National Research Foundation of Korea grant funded by the Korean government (No. 2021R1A2C101342312), National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. RS-2023-00221762), a National Research Foundation of Korea grant funded by the Korean government (No. 2021R1A2C101342313), and a Korea Institute for Robot Industry Advancement (KIRIA) grant funded by the Korean government (No. 2023-05008).

5.참고 문헌

1. Frigon, A. The neural control of interlimb coordination during mammalian locomotion. J. Neurophysiol. 117, 2224–2241 (2017).
2. Meyns, P., Bruijn, S. M. & Duysens, J. The how and why of arm swing during human walking. Gait Posture 38, 555–562 (2013).
3. Swinnen, E. et al. Robot-assisted walking with the Lokomat: The influence of different levels of guidance force on thorax and pelvis kinematics. Clin. Biomech. (Bristol Avon) 30, 254–259 (2015).
4. Fernández-González, P. et al. Reliability of Kinovea® software and agreement with a three-dimensional motion system for gait analysis in healthy subjects. Sensors (Basel) 20, 3154 (2020).
5. Meyns, P. et al. Is interlimb coordination during walking preserved in children with cerebral palsy? Res. Dev. Disabil. 33, 1418–1428 (2012).

P-038

Chirp 자극 후 청각 뇌간 반응 측정 시스템을 위한 임베디드 시스템 개발

남상훈*, 최여은, 서보민, 신태민*
연세대학교 의공학과

Development of an embedded system for measuring auditory brainstem responses after chirp stimulation

S.H Nam*, Y.E Choi, B.M Seo, T.M Shin*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, wonju, Korea
*tjdrhd9387@naver.com

Abstract

Every year, the number of people with disabilities is increasing as the population ages. As we age, our behavior and physical functions gradually decline. Especially in the case of auditory function, it is difficult to avoid hearing loss because you constantly hear sounds. Hearing impairment accounts for the second largest proportion of disabled people aged 65 or older. People with physical disabilities account for the most. The number of people with physical disabilities is decreasing over time, but the number of people with hearing disabilities is increasing year by year. And audiometry is essential not only for the elderly but also for newborns. For newborns, hearing is not just about the act of hearing; it has a significant impact on language and cognitive development. And if hearing impairment is detected early, hearing loss can be treated through auditory rehabilitation. Therefore, this study more accurately measures auditory brainstem tests, which are currently performed on a weekly basis, taking into account hearing tests for newborns and the increasing number of hearing impaired people every year, and helps hospitals that have difficulty owning the equipment due to the price of tens of millions of won overseas. We have developed a relatively low-cost auditory brainstem response measurement system.

1. 서론

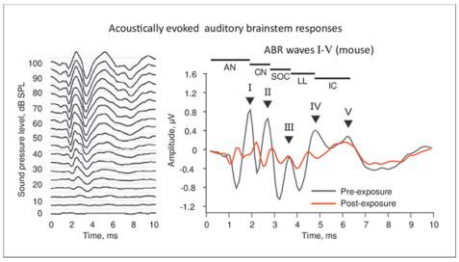
현재 100세 시대라고 불리며, 점점 시간이 지날수록 고령의 제한이 늘어나고 따라고 고령 인구수 또한 증가하고 있습니다. 나이가 들수록 신체적 기능이 저하되는데, 그 중 청력의 경우 지속적으로 소리를 듣게 됨으로 청력기능 손실을 피하기 어렵다. 65세 이상의 고령장애인 중 지체장애인 다음으로 청력장애가 많으며, 지체장애인의 경우 해가 지날수록 점점 줄어드는 추세지만, 청력장애의 경우 늘어나고 있는 추세이다. 그리고 청력검사의 경우 이러한 고령의 사람에게만 해당되는 것이 아니라 신생아에게도 매우 중요하다. 신생아의 경우 청력이 단순히 소리를 듣는 것 뿐만 아니라 언어 및 인지 발달에 큰 영향을 미치며, 난청을 빠르게 인지 하는 경우 청력 재활을 통해 청력 상실을 치료할 수 있다.

청력 검사에는 크게 2가지 방법이 있다. 먼저 순음청력검사로 일반적으로 신체검사하는 경우 사용되는 방법이다. 헤드폰이나 이어폰을 착용하고 좌우에 소리를 주며 해당 소리나는 곳에 버튼을 누르거나 손을 드는 행위로 측정한다. 125~8000Hz의 주파수로 자극하며 최소의 역치를 측정하는 검사이다. 2번째로는 청성 뇌간 반응 검사이다. 청성 뇌간 반응 검사의 경우 순음청력검사에 비해 복잡하고 불편할 수 있다. 뇌파를 측정하는 방식으로 이마, 귀뒤 등에 노드를 부착하고 소리자극 후 뇌파의 반응을 츠정하는 방식이다.

따라서 본 연구에서는 청력 측정 시 신생아의 경우 반응을 확인하기 어려우며, 청력 장애인의 수 증에 따른 정부 지원금 또한 증가하고 있는데 이에 따라 부정수급 수 또한 크게 증가하고 있다. 따라서 자의적인 판단으로 이뤄지는 순음청력검사가 아닌 뇌파를 통해 청력 손실을 측정하는 청성 뇌간 반응 측정 임베디드 시스템을 개발하였다. 일반적인 Click음의 경우 소리를 듣는 여부에서만 확인이 가능하나 Chirp 음을 자극음으로 하여 달팽이관에 동시에 자극하도록 하였으며, Analog-Front-End에서 필터 및 증폭 후 데이터를 획득하도록 설계하였다. 이후 디지털필터를 적용하고 실시간으로 그래프를 그려 청각사가 확인 하고 dB에 따른 청력 유무를 확인하도록 하였다.

2. 본론

본 연구에서는 청성 뇌간 반응측정을 위한 임베디드 시스템을 개발하였으며, Adafruit사의 ESP32-Feather V2를 사용하였다. 청성 뇌간 검사의 경우 소리 자극 후 나타나는 전기 반응으로 비침습적이며 안전하게 측정이 가능하다. 청각 유발 전위 파형은 시간에 따라 ABR, MLR, LLR로 구분되며 청성 뇌간 반응은 ABR로 자극 후 10ms 이내에 측정된다.



gure 1. 청각 유발 전위

청성 뇌간 반을 측정하기 위해 소리 자극으로는 Chrip 자극음을 사용하였다. Chrip 자극음이란 다양한 파형들의 합을 뜻하는데 그 중 Don 모델을 사용하였다. Don 모델의 경우 100 ~ 8000Hz의 Cos함수들을 일정한 Delay를 가지고 합성한다. 달팽이관은 외부에서 부터 고주파, 내부로 들어갈수록 저주파의 소리를 듣게 된다. 외부일수도록 저 쉽게 노화가 일어나게 되는데 따라서 나이들수록 고주파의 소리를 듣지 못한다. 이러한 특성을 고려하여 Don 모델의 Chrip 자극을 통해 달팽이관에 동시에 자극하였다.

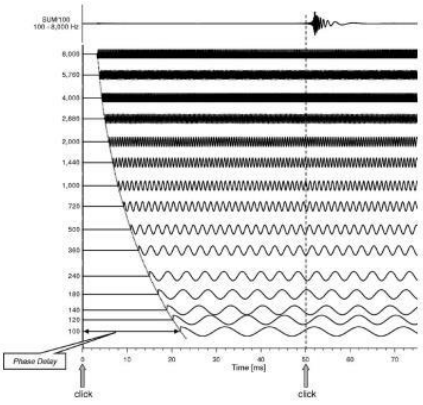


Figure 2. Don model Chrip Signal

이후 자극에 따라 뇌파를 측정하는데, 신호의 크기를 증폭시키기 위해 Analog Front End 회로를 구성하였으며, 자극 후 20mS 동안 뇌파반응을 측정하도록 설계하였다. 이렇게 측정된 데이터는 PC로 데이터를 실시간 전송한다. ESP32에서 제공하는 Access Point를 기반으로 데이터를 전송하며, PC에서 무선으로 ESP에 접속하고 실행 시 소리자극 및 데이터를 전송을 시작한다. 데이터 획득을 위해 EEG 측정 IC인 ADS1299(Texas Instruments 社)를 사용하였다. 최대 16KHz Sampling으로 측정이 가능하며, 24배 증폭할 수 있다. AFE에서 10,000배를 증폭하였기에 최대 24,000배 증폭이 가능하도록 설계하였다.

소리자극을 위해서 PCM5102를 사용하였다. ESP32의 I2S와 SPIFFS를 사용하였으며, Chrip 자극음과 Click음과 같은 다양한 자극신호를 소리파일로 제작 후 SPIFFS를 통해 불러들어 저장한다. 이후 I2S를 통해 데이터를 전송하면 PCM5102를 통해 재생된다.

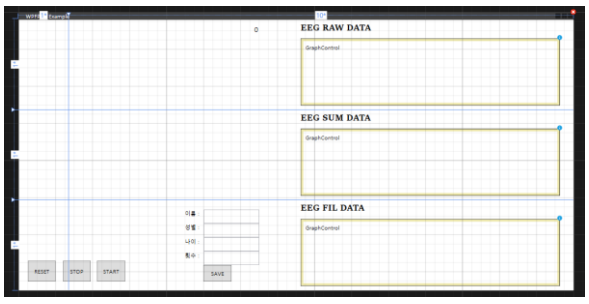


Figure 3. 개발 중인 User Interface

Start 버튼을 누르면 소리자극이 나오며 이후 20mS의 뇌파를 측정하고 데이터를 전송한다. PC에서는 RAW DATA PLOT에서 해당 뇌파를 그리고, 시간이 지남에 따라 누적된 EEG파형의 평균값을 아래의 EEG SUM DATA PLOT에 그리게 된다. 이후 총 뇌파에 원하는 FILTER를 적용한 후 PLOT을 그리게 된다. 현재 EAW DATA와 SUM DATA까지 구현하였다. 이후 실험자의 이름, 성별, 나이, 테스트횟수를 기입하고, 저장하면 특정 위치에 Binary 형태로 저장된다. 일반적인 청성 뇌간 반응 검사의 한번 테스트하는 경우 2000~3000회 정도의 자극 후 뇌파의 평균 데이터를 보며 5번 파형을 측정 후 진단한다. 이러한 테스트를 3~5 회정도 반복하고 있다.

3. 결론

매년 전세계적으로 고령인구의 수가 증가하고 있다. 나이가 듬으로써 신체적기능저하는 피할 수없는 문제이다. 그 중 지체장애인를 제외하면 청각장애인이 가장 많은 비중을 차지하고 있다. 그리고 매해 지체장애인은 매해 줄어들고 있는 추세지만, 청각장애의 수는 증가하고 있으며, 그에따라 의료수가 또한 크게 증가하였다.

노인장애인을 제외하고도 청력검사는 매우 중요하다. 특히 신생아의 경우 청성뇌간 반응이 필수적이다. 일반적인 순음검사의 경우 환자의 반응을 통해 검진하는데 신생아의 경우 반응을 확인하기 어려워 청성 뇌간 반응(ABR)을 통해 검사를 진행한다. 신생아의 경우 단순히 듣는 문제가 아니라 인지발달에 크게 영향을 미치기에 매우 중요하며, 조기진단을 통해 난청이 있는 경우 재활을 통해 청력 상실을 치료할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 Chrip 자극 후 청성 뇌반 반응을 측정하는 시스템을 개발하였다. AP를 통해 PC에서 제어하도록 설계하였으며, 달팽이관에 적절한 자극을 동시에 주기 위하여 Click 자극음이 아닌 Chirp 자극음을 사용하였다.

추후 IRB의 승인 후 실제 테스트를 진행하고, 현재 주관적인 평가를 통해 청력진단을 진행하고 있는데 측정된 데이터를 기반으로 AI모델을 개발 하여 정량적 평가를 제시할 수 있도록 설계할 예정이다. 이 후 개발된 모델을 통해 실시간으로 뇌파신호를 AI모델에 적용하여 개발 된 기기의 효용성을 입증할 예정이다.

참고문헌

[1] KRISTENSEN, Sinnet GB; ELBERLING, Claus. Auditory brainstem responses to level-specific chirps in normal-hearing adults. Journal of the American Academy of Audiology, 2012, 23.09: 712-721.

[2] ELBERLING, Claus, et al. Auditory steady-state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. The Journal of the Acoustical Society of America, 2007, 122.5: 2772-2785.

[3] WANG, Xin, et al. The effects of random stimulation rate on measurements of auditory brainstem response. Frontiers in human neuroscience, 2020, 14: 78.

[4] Dau, Torsten, et al. "Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion." The Journal of the Acoustical Society of America 107.3 (2000): 1530-1540.

P-039

Motor Response 측정을 위한 무선 자극 시스템 개발

최여은[1*], 남상훈[1], 서보민[1], 신태민[1]
연세대학교 의공학과[1]

Development of a Wireless Stimulation System for Motor Response Measurement

Yeoeun Choi [1*], Sanghoon Nam[1], Bomin Seo[1], Taemin Shin [1]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea
*dudms923@naver.com

Abstract

The Glasgow Coma Scale (GCS), one of the methods of evaluating patients' state of consciousness, is implemented for primary investigation in emergency situations and for prognosis prediction for diseases in patients with changes of consciousness. There are a total of three items in the GCS evaluation items: eye opening, motor response, and verbal response, of which motor response occupies the largest score. Motor response is a score for a patient's response to a stimulus given by the medical staff, and it is not objective because both stimulus and evaluation are judged according to the medical staff's experience. To this end, this study aims to develop a stimulator and a measuring instrument, which are auxiliary tools that can be used for objective and quantitative motor response evaluation. In consideration of the fact that stimulators and measuring instruments should be able to be used continuously for emergency and prognosis prediction, wireless communication (wifi) with increased portability was used. The stimulator measures the force that the medical staff presses for the patient's stimulation using a load cell, and the measuring instrument measures the refraction or extension response by measuring movement using an acceleration sensor and an electromyogram value to measure the response from the patient's limbs.

1. 연구 배경

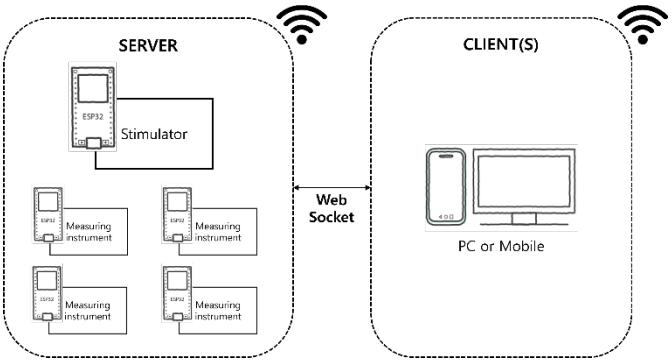
환자의 의식 상태 평가 방법 중 하나인 GCS(Glasgow Coma Scale)은 외상환자, 비 외상성 혼수, 뇌혈관 질환, 심정지, 독성물질 섭취로 인해 의식이 변한 환자 등 많은 환자들에게 시행한다. 응급상황에서는 의료진이 외상환자 및 내과환자의 잠재적 생명위협 요인에 따른 처치를 위해 1차 조사를 시행할 때 GCS를 평가하며, 질환에 대한 예후 예측을 위해 의식변화가 있는 환자들을 대상으로 지속적으로 GCS를 평가한다.[1][2][3]

GCS 평가 항목에는 eye opening, motor response, verbal response 총 3가지 항목이 있고, 총점 7점 이하면 혼수 상태로 판단한다. 의료진이 주는 자극에 반응하는 환자의 반응에 대한 점수이며 그 중 motor response는 항목 중 가장 큰 비중을 차지한다. Motor response는 명령에 따름(6점), 국소통증에 따름(5점), 정상적인 굴절(회피성 반응)(4점), 비정상적인 굴절반응(3점), 비정상적인 신전반응(2점), 반응 무(1점)으로 평가한다. 사지 중 가장 좋은 반응을 하고, 동일 자극 2~3회 반복 후 가장 좋은 반응을 하는 것을 기준으로 점수를 측정한다. 하지만 자극과 평가 모두 의료진의 경험에 따라 판단되기 때문에 애매한 경우가 대다수이며, 의료진마다 같은 환자더라도 다른 점수로 평가할 수 있다.[4][5][6]

따라서 GCS의 motor response 점수를 객관적으로 평가할 수 있는 시스템이 필요하다. 이를 위해 본 연구에서는 객관적이고 정량적인 motor respose 평가를 위해 사용할 수 있는 보조도구인 자극기와 측정기를 개발하고자 한다. 자극기는 로드셀을 사용하여 의료진이 환자의 자극을 위해 누르는 힘을 측정하고, 측정기는 환자의 사지에서 나오는 반응을 측정하기 위해 가속도 센서와 근전도 값을 이용하여 움직임을 측정하여 굴절 또는 신전 반응을 측정한다.

2.연구 방법

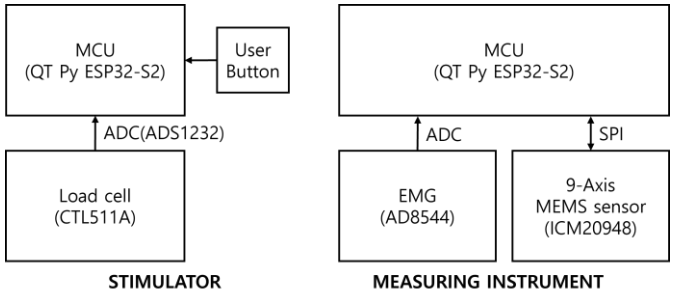
Motor response를 평가하기위한 자극기와 측정기는 응급상황과 예후 예측을 위한 지속적 사용이 가능해야 한다는 점, 의료진이 휴대할 수 있고 환자의 움직임을 측정해야 한다는 점을 고려하여 무선통신이 가능해야 한다. 따라서 본 연구에서 개발하고자 하는 시스템을 제어하기 위한 Microcontroller Unit(MCU)는 소형 사이즈면서 와이파이 통신이 가능한 QT Py ESP32-S2(Adafruit Industries, USA)를 사용하였다. <그림 1>은 개발된 시스템의 전체적인 구성도이다.



<그림 1. 전체적인 시스템 구성도>

자극기와 측정기는 wifi를 사용하여 무선 통신을 하며 웹소켓 통신 방법을 사용한다. 웹소켓 통신 방식은 서버와 클라이언트 간에 socket connection을 유지해서 언제든 양방향 통신 또는 데이터 전송이 가능하도록 해준다. 이 방식을 통해 측정기에서 보내는 가속도센서 및 근전도 데이터와 자극기에서 보내는 로드셀 데이터를 PC나 모바일 환경에서 확인할 수 있도록 구성하였다. MCU로 사용한 QT Py ESP32-S2에 web server를 구축하고 웹 브라우저로 MCU에 접속해 측정기와 자극기에서 보내는 데이터들을 확인할 수 있다. 웹서버 HTML(Hyper Text Markup Language)에서 java script를 이용하여 웹소켓의 값을

수신하고 수신된 값을 HTML에서 출력하도록 하였다. <그림 2>는 측정기와 자극기에 대한 각각의 시스템 구성도이다.

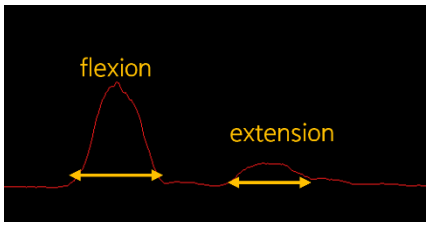


<그림 2. 측정기와 자극기의 시스템 구성도>

의료진은 자극기의 로드셀 부분을 환자에게 눌러 자극을 주며, 로드셀을 통해 자극한 힘의 크기를 측정할 수 있다. 그리고 환자는 자극을 받으면 사지 중 움직이는 부분이 있을 수 있는데, 그 부위의 신전 또는 굴절, 힘을 주었는지에 대한 것을 측정기의 근전도 및 가속도 센서 값을 통해 추정할 수 있다. 가속도 센서로 사용되는 ICM20948(TDK InvenSense, USA)는 9축 모션 트래킹 센서로 가속도, 각속도, 지자계 값을 각각 3축의 값을 받을 있기 때문에 움직임을 추정하는데 정확도를 높일 수 있다.

3. 연구 결과

<그림 3>은 정상인이 전완근에 측정기의 근전도를 부착하고 측정했을 때 결과이다. 굴곡 시 신전보다 더 큰 값의 근전도 값을 나타내었다.



<그림 3. 팔(전완근) 부위의 굴곡과 신전 근전도>

<그림 4>는 웹소켓 통신방식을 통해 모니터링하는 HTML 테스트용 웹브라우저 모습이다. 측정기의 로드셀 값과 측정기의 근전도 및 가속도센서 값을 실시간으로 확인하고 수집된 데이터들의 값을 텍스트 또는 바이너리 값으로 저장할 수 있다.



<그림 4. 테스트용 웹브라우저>

테스트용 웹브라우저에서는 로드셀, 근전도, 가속도 값만 모니터링이 가능하지만 추후 연구를 통해 가속도 값 뿐만 아니라 각속도, 지자계 값도 함께 측정하여 움직임 추정에 정확도를 더 높일 수 있다. 또한 <그림 3>에서의 근전도 값은 정상인을 대상으로 측정한 것으로 실제 환자에게 사용하였을 때 측정한 데이터를 통해 굴곡과 신전을 구분할 수 있는 알고리즘을 개발할 필요성이 있다.

본 연구에서 GCS의 motor response 평가를 위해 개발된 무선 자극 시스템은 추후 연구 과정을 거친다면 GCS 점수의 정확도를 높이고, 의료진 간 혼선을 줄 수 있는 애매한 움직임을 객관적으로 정량화하여 의료사고 또한 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

4.참고 문헌

[1] Mehta, R., & Chinthapalli, K. (2019). Glasgow coma scale explained. BMJ, 365.

[2] 구도현, 조용철, 오세광, 유승, 이진웅, 김승환, ... & 유연호. (2009). 성인 뇌졸중 환자의 예후지표인자로서 Glasgow Coma Scale 과 Simplified Motor Score 의 비교연구. 대한응급의학회지, 20(1), 95-100.

[3] Teasdale, G., Maas, A., Lecky, F., Manley, G., Stocchetti, N., & Murray, G. (2014). The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. The Lancet Neurology, 13(8), 844-854.

[4] 정한영. "중증 의식장애 환자의 평가." Brain & NeuroRehabilitation 1.2 (2008): 129-135

[5] Teasdale, Graham, et al. "The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time." The Lancet Neurology 13.8 (2014): 844-854.

[6] 신중호, 이성우, 정인철, 김수진, 이베안, 문성우, ... & 홍윤식. (2003). 중증 외상에서 Glasgow Coma Scale (GCS) 운동반응의 의의. 대한외상학회지, 16(2), 100-106

P-040

척수 전기 자극을 위한 액체 금속 기반의 가변 강성 유연전극 개발

홍성욱[1] , 박성민[1,2*]

포항공과대학교 기계공학과[1]

포항공과대학교 IT융합공학과[2]

Development of liquid metal based flexible electrode with variable stiffness for spinal cord stimulation

Sunguk Hong[1] , Sung-Min Park[1,2*]

Department of 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

척수 전기 자극(SCS, Spinal cord stimulation)은 임상레벨으로 확립된 신경조절 치료법 중 하나로서, 난치성 허리 통증의 경감뿐만 아니라 손과 팔의 마비 등을 개선할 수 있는 것으로 알려져 있다. 최근에는 손과 팔이 마비된 중증 뇌 중증 환자에게 척수 전기 자극을 가하여 손과 팔의 움직임을 일시적으로 개선하는 효과를 보는 등, 단순한 고통 경감을 넘어서, 인간 고유의 기능 등을 복원하는 연구가 진행되고 있다 [1].

척수 전기 자극을 위해서는 환자 척수의 경막외 공간(epidural space)에 전극을 삽입해야 한다. 하지만 기존의 척수 전기 자극용 전극의 경우 신체 조직에 비하여 높은 강성을 갖고 있는 물질로 구성되어, 장기간 사용시 척수로부터 박리되거나 전극이 손상될 수 있다 [2]. 산소 투과도 또한 낮아서 삽입된 위치 인근의 생체 조직에 염증반응을 일으킬 수 있어서, 장기간 사용시 다소의 위험성이 따른다. 또한 자세 변화와 생리학적 움직임으로 인하여 삽입된 전극의 임피던스가 크게 변화하며, 이에 따라 정밀한 척수 자극이 제한되고 있다.

이러한 기존 척수 전기 자극용 전극의 한계점을 극복하기 위하여, 최근에는 PDMS등의 유연하고 생체적합성이 높은 실리콘을 이용한 유연전극이 활발하게 개발되고 있다 [3]. 최근의 유연전극들은 반도체 공정에서 주로 사용되던 포토리소그래피 등의 공정을 사용하여 전극의 너비를 수십 마이크로 레벨로 소형화 할 수 있었으며, 그에 따라 더 세밀한 전기 자극을 척수에 가하는 것이 가능 해졌다. 하지만 실리콘의 유연함은 오히려 시술시에 전극이 쉽게 파손되어, 수술의 난이도 및 비용을 증가시키는 한계점을 갖고 있다. 또한 여전히 기존의 척수 자극용 전극에서 사용되던 금속 박막을 전도성 층으로 사용하기 때문에, 척수 변형에 의한 임피던스 변화라는 한계점도 갖고 있다. 따라서, 다음 버전의 척수 자극용 전극은 유연성, 전기적 강인성, 수술시의 취급 용이성 등을 동시에 갖추고 있어야한다.

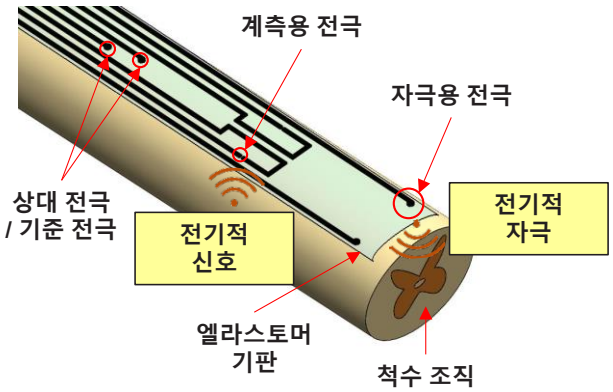


그림 1. 본 연구에서 제시하는 척수 전기 자극을 위한 액체 금속 기반의 가변 강성 유연전극의 개념도

본 연구에서는 가변 강성 기술과 액체 금속 기반 전극 제조 기술을 결합한 새로운 척수 전기 자극용 유연 전극을 제시한다. 가변 강성 기술은 체외 환경에서는 높은 강성을 갖고, 체내의 환경에서는 낮은 강성을 갖는 수용성 물질을 유연전극과 결합하여 구현하였으며, 이로 인하여 전극파손 및 생체 손상을 최소화하는 전극 삽입 수술기법이 가능해졌다. 액체 금속 기반 전극은 현재 유연전극 분야에서 주목 받고 있는 전극 기술로서, 외부 변형에 따른 임피던스 변화가 거의 없고, 기존의 금속박막 기반 전극에 비하여 재료 단가가 낮은 장점을 갖고 있다. 본 연구에서 제시하는 전극 제조 기법은 포토리소그래피 등을 사용하지 않고, 레이저 커터와 소니케이터 등 상대적으로 값싼 공정 장비를 이용함으로써 제조 단가를 더욱 최소화할 수 있었다. 현재, 개발된 새로운 유연전극은 계측을 위한 전극과 자극을 위한 전극으로 구분되어 있어서, 향후 closed-loop 제어 방법론을 기반으로 한 신경 제어 시스템으로 발전이 가능하다.

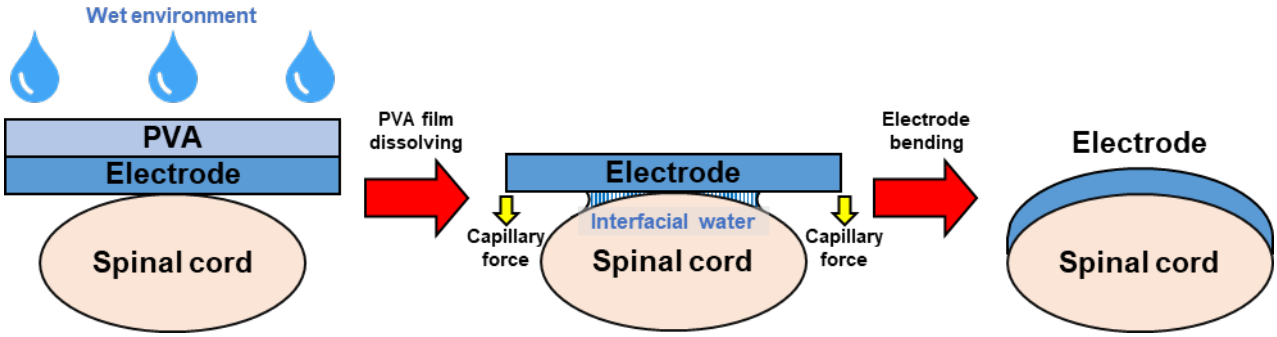


그림 2. PVA film 기반 가변 강성 효과

2.연구 방법

그림 2는 제시한 전극의 가변 강성 메커니즘을 설명하고 있다. 가변 강성 효과의 핵심은 PVA(polyvinyl alcohol) film이다. PVA film은 전극의 기반 물질인 PDMS에 비하여 수천 배 높은 Young's modulus를 보여서 체외에서 전극의 취급을 용이하게 하며, 수용성 폴리머이기 때문에 체내 척수에 삽입시 수십 초 이내에 완전 용해된다. 결과적으로 PVA film은 체외에서 PDMS의 강성을 보완해주며, 체내에서는 PDMS의 낮은 강성이 갖는 높은 유연성과 접착성 등의 이점을 그대로 사용 가능하게 해준다.

전극 부분은 액체 금속의 일 종인 EGaIn(Eutectic Gallium Indium Alloy)을 기반으로 제작되었다. 먼저 EGaIn을 소니케이터를 이용하여 microparticles 형태로 제조한 후, EGaIn microparticles을 PDMS와 섞어서 전도성 폴리머를 제작하였다. 제조된 전도성 폴리머를 screen printing 기법을 이용하여 사전에 슬라이드 글라스 위에 제작한 PDMS 필름 위에 패터닝하였다. 그 후 PDMS를 이용하여 패키징 하였다. 패터닝 직후에는 EGaIn microparticles이 서로 연결되지 않고 있어 전도성이 발현되지 않는데, 본 연구에는 음향장을 EGaIn microparticles에 가하여 물리적인 파쇄를 수행하는 식으로 EGaIn microparticles들의 전기적 통로를 만들어 전도성을 발현시켰다. 전극의 peel off 및 외부 노출 부위의 PDMS 식각 공정은 CO2 레이저 커터를 이용하여 수행되었다. 2종류의 메탈 마스크를 레이저 데미지 경감을 위한 방패로 사용하여 CO2 레이저에서 수십 마이크로 사이즈의 식각을 가능하게 하였다.

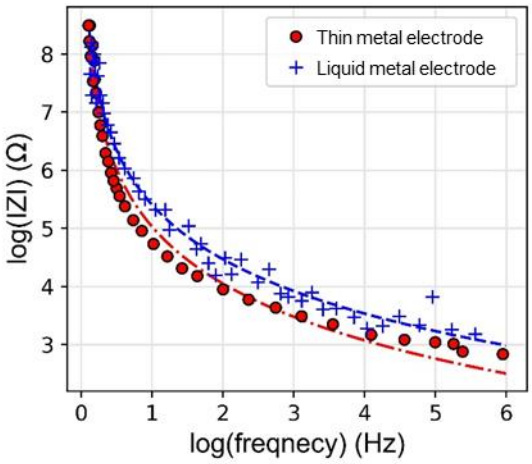


그림 3. 개발한 액체 금속 기반 전극과 기존 금속 박막 기반의 전도성 비교

3. 연구 결과

개발한 전극은 높은 전기적 안정성 (100% 인장 이하 범위에서 저항 변화 거의 없음), 높은 내구성 (10000회 이상 반복 인장 실험에서 저항 변화 거의 없음), 높은 기계적 안정성 (폴리머 가속 실험 3개월동안 형상 변화 없음)을 보여주었다. 그림 3은 개발한 액체 금속 기반 전극과 기존의 금속 박막 기반 전극의 전기전도성을 EIS(Electrochemical impedance spectroscopy) 실험을 통해 확인한 것이다. 기존과 거의 유사한 전기전도성을 보이는 것을 확인할 수 있다. 종합적으로 척수 전기 자극을 위한 전극으로서 기존의 척수 전기 자극 전극에 비하여 상대적인 우위를 보여주고 있다.

본 연구에서 개발한 새로운 척수 자극용 유연 전극은 공정과 기계/전기적인 성능 실험은 종료되었으나, 아직 생체적합성 실험과 같은 생리학적인 실험은 종료되지 못하였다. 추후 생체적합성 실험 및 척수 신호 제어 실험을 통하여 해당 연구의 실질적인 가치를 향상시킬 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 미래유망 융합기술 파이오니어사업(2022M3C1A3081294)의 지원과 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 ICT혁신인재4.0사업(IITP-2023-2020-0-01822)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Rowald, Andreas, et al. "Activity-dependent spinal cord neuromodulation rapidly restores trunk and leg motor functions after complete paralysis." *Nature medicine*, Vol 28, No 2, p.260-271, 2022.

[2] Lam, Christopher M., et al. "Advances in Spinal Cord Stimulation." *Bioengineering*, Vol 10, No 2, p.185, 2023.

[3] Minev, Ivan R., et al. "Electronic dura mater for long-term multimodal neural interfaces." *Science*, Vol 347, No 6218, p.159-163, 2015.

P-041

무선통신 기반 가변형 신경 자극기 개발

김수혁[1], 박은경[1*]
순천향대학교 의공학과[1]

Development of adjustable neurostimulator based on wireless communication

Suhyeok Kim[1], Eunkyoung Park[1*]
Department of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea
*ek.park@sch.ac.kr

Abstract

Until recently, treatments with chemicals and surgical methods have been developed rapidly, but there are still many diseases that cannot be cured. In addition, they cause many complications and side effects and cannot cure all patients due to the existence of individual differences. Therefore, a multifaceted view of treatment is needed. Recently, treating diseases by stimulating nerves has gained a lot of attention. They have already proven their effectiveness and fewer side effects are reported every week. Some of the methods are non-invasive, which makes them easy to administer and free from infection. Therapies can accelerate or hinder healing simply by changing the waveform, intensity, and direction of the stimulation. However, many studies only suggest neurostimulators with fixed stimulation parameters and designed for one specific treatment. This limits the diversity of treatment attempts for diseases with multiple variables. In this study, we developed a neurostimulator that allows for the application of different neurostimulation treatments and variables. The waveform, amplitude, and duty cycle can be freely altered, and the wireless communication system enables rapid and straightforward adaptation to varying treatments at any time. The neurostimulator was validated using an oscilloscope.

1. 연구 배경

현재까지 끊임없는 연구를 통해 다양한 화학적 물질과 수술법 등이 개발되었음에도 치료되지 않거나 치료가 어려운 질병은 여전히 많습니다. 뿐만 아니라 여러가지 합병증과 부작용을 일으킬 수 있으며 일상생활에 지장을 주고 생명에 위협을 주는 경우도 많습니다. 또한 화학적 물질과 수술을 통해 치료할 수 있는 경우에도 불행하지만 개인 차가 있기 때문에 모든 환자가 동일하게 치료받을 수 있는 것은 아닙니다 [1]. 그렇게 때문에 질병의 증상에 영향을 주는 다양한 원인과 기전을 찾고 기존과 다른 치료법도 개발되어야 합니다. 최근 소위 전자약으로 불리는 Vagus Nerve Stimulation (VNS), Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation (tVNS), Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS), Transcranial direct current stimulation (tDCS), Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS), Deep Brain Stimulation (DBS)와 같은 전기적 신경 자극을 통한 치료법이 각광받고 있습니다. 실제로 미주 신경 자극을 통해 뇌전증 발작 억제의 효능은 항경련제와 비교될 수 있습니다 [2].

VNS와 DBS는 침습적으로 신경을 직접 자극하는 치료 방법입니다. 하지만 인간의 피부가 얇은 부위에도 수많은 신경이 지나가기 때문에 경피적으로 신경을 자극할 수 있습니다. tVNS, taVNS, tDCS, TENS와 같은 치료법이 예시입니다. 경피적으로 신경을 자극하는 경우에는 비침습적인 방법이기 때문에 수술 없이 쉽게 적용할 수 있으며 부품의 수명 관리가 편하기 때문에 감염과 합병증의 가능성이 낮으며 부작용이 거의 없다는 장점이 있습니다 [3]. 이러한 장점은 일반인들에게 높은 접근성을 제공할 수 있기 때문에 상용화와 사업화에도 높은 잠재력을 가지고 있습니다.

다양한 경피적 신경 자극 치료법에서는 목표한 신경의 위치에 따라, 목표한 질병에 따라 자극의 형태부터 강도, 방향까지 모두 다릅니다. 자극의 형태에 따라 치유 효과가 다르다고 보고되고 있습니다 [4]. 그리고 신경의 위치가 심부에 있으면 강도를 높여야 합니다. 이 때 너무 높으면 피부에 화상이 발생할 수 있으니 주의해야 합니다 [5]. 또한 세포마다 다른 극성을 띄고 있기 때문에 자극의 방향이 잘못될 경우 오히려 치유를 방해할 수도 있습니다. 이렇듯 신경 자극 연구를 위해서는 고려할 사항이 많지만 많은 선행 연구에서는 고정된 파라미터에 특정 치유 방법에 특화된 자극기들을 설계합니다. 이는 질병에 다양한 치료 방법을 적용해보기 어렵게 만들며 한 치유 방법에서도 파라미터를 수정할 수 없어 변인에 대한 치유 효과를 비교하기 어렵게 만듭니다.

본 연구에서는 무선 통신에 기반하여 출력할 수 있는 자극의 형태, 강도 및 방향까지 빠르고 편하게 제어할 수 있는 자극기를 개발했습니다. 파형과 진폭, 듀티 사이클을 제어할 수 있습니다. 또한 Bluetooth 통신 프로토콜을 사용해 스마트폰과 무선 통신을 활용하여 앞의 자극 파라미터를 변경할 수 있습니다. 이를 통해 다양한 신경 자극 연구에 기여할 수 있을 것으로 예측합니다.

2.연구 방법

2.1 신경 자극기 구현 방법

그림 1은 전기 자극기의 동작 시스템을 나타내는 블록 다이어그램이다.

전원부는 국제 규격의 MICRO USB B-Type port를 통해 휴대용 배터리와 같은 외부 전원에서 5V의 전압을 공급받도록 설계하였습니다. 전원 감시 회로를 통해 전원 공급 여부를 확인하여 안전성을 확보했습니다. 전압 부내를 위한 IC 칩을 통해 전압을 출력부, 제어부, 통신부로 인가합니다.

통신부는 유선 통신을 위한 ST-Link port와 무선 통신을 위한 Bluetooth 모듈로 구성되어 있습니다. ST-Link를 PC와 연결하여 IAR Workbench를 통해 Firmware를 업로드 할 수 있으며 자극 파라미터 또한 제어할 수 있습니다. Bluetooth 연결을 통해 자극기와 무선 통신을 할 수 있으며 자극 파라미터를 즉각적으로 제어할 수 있습니다.

제어부는 STM32F407 기반의 마이크로 프로세서를 기반으로 설계하였습니다. 그림 3에 제안된 3가지 형태의 파형을

제어할 수 있습니다. 파형은 Firmware의 식을 변경하여 변경할 수 있습니다. 통신부에서 설명한 것과 같이 유무선 통신을 위해 자극 파라미터 또한 제어할 수 있습니다. 설정된 파라미터를 기반으로 출력부에서 목표한 출력이 생성될 수 있도록 명령합니다.

출력부는 DC-DC Convertet를 이용하여 전원부, 통신부, 제어부로부터 고립되어 있습니다. 이를 통해 출력에 끼어들 수 있는 전원 간섭을 최소화했습니다. 제어부로부터 전달된 출력의 파형을 생성합니다.

2.2 신경 자극 시스템 구현 방법

Firmware의 변경을 통해 원하는 자극 파형으로 시스템을 변경할 수 있습니다. 아래 문단에서는 신경 자극에 많이 사용되는 3가지 파형을 구현한 방법에 대해 서술합니다.

Square Pulse는 사각파를 출력합니다. 전체 자극 파형의 주기 중 듀티 사이클 동안 진폭의 최대치의 값을 출력하고 남은 주기 동안 baseline에 해당하는 값의 자극을 출력합니다.

Twin-Peak Pulse는 2개의 피크점을 갖는 파형을 출력합니다. 듀티 사이클의 절반에 해당하는 시간동안 진폭의 최대치의 값에 도달했다가 선형적으로 감소하도록 출력합니다. 이러한 파형을 연속적으로 2번 발생시켜 2개의 피크점을 같는 파형을 생성합니다. 아래의 식(1)을 적용하여 출력을 생성합니다.

$$\frac{5000-x*5000}{duty/2} \quad (1)$$

Exponential Pulse는 지수적으로 감소하는 파형을 출력합니다. 진폭의 최대치의 값에 도달했다가 듀티 사이클 동안 지수적으로 감소하도록 출력합니다. 아래의 식(2)를 log 함수에 적용시켜 출력을 생성합니다.

$$\frac{8.5}{duty\times 50} \times (duty \times 50 - x) \quad (2)$$

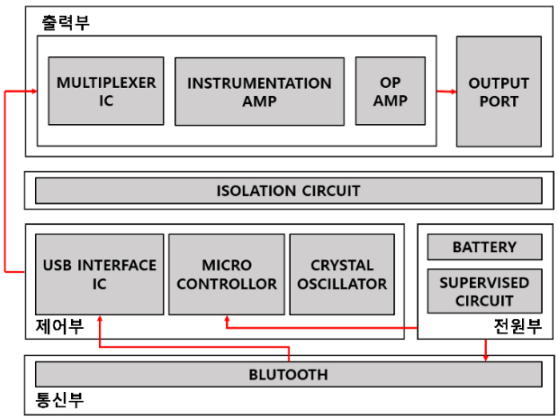


그림 1. 신경 자극기기 시스템 블록 다이어그램

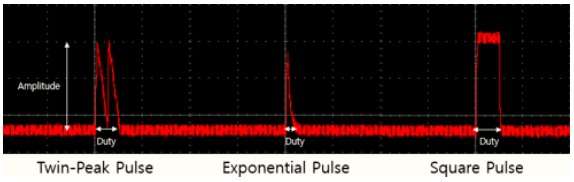


그림 2. 파형 유형

3. 연구 결과

그림 3a는 개발된 신경 자극기의 모습입니다. 정상 작동 시 LED가 켜지게 됩니다. VDS6102 2CH PC Oscilloscope (Owon, China)에 자극기의 출력단을 연결했습니다.

그림 3b는 Twin-Peak Pulse 출력을 측정한 모습입니다. 진폭이 50V, 주파수가 100Hz, 듀티 사이클이 1%인 Twin-Peak Pulse를 확인할 수 있었습니다.

그림 3c는 무선 통신으로 자극 파라미터를 제어하기 위한 어플 형태입니다. 하단의 STOP DEVICE를 눌러 자극기를 멈춘 후 중단의 자극 파라미터를 설정하고 하단의 START DEVICE를 누르면 변경한 설정이 적용되어 출력이 생성됩니다.

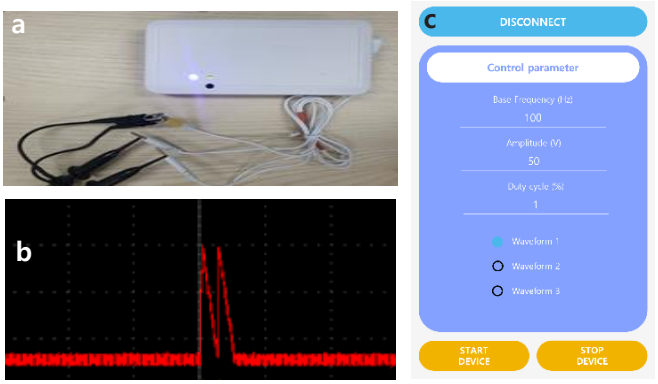


그림 3. a) 정상 동작하는 개발된 신경 자극기, b) 출력 측정, c) 무선 통신을 통한 자극 파라미터 조절기

4. 논의

기존 연구들은 신경 자극기에 대해 화학적 드레싱과 결합, 그리고 소형화 및 자가 발전에 주안점을 두고 고정된 자극 파라미터로 개발을 진행하고 있습니다. 하지만 효율적인 신경 자극 치료법 연구를 위해 다양한 파라미터를 적용할 수 있는 자극기가 필요하고 적절한 시기에 자극 파라미터를 변화시켜주는 것은 치료 효과에 영향을 미칠 것입니다. 치료 단계마다 세포들은 서로 다른 극성을 띕니다. 따라서 자극의 극성을 바꿔주어야 합니다. 신경 위치이 위치해 있는 피부마다 피부 두께가 변하기 때문에 자극의 파라미터를 적절하게 바꿔주어야 합니다. 본 연구는 신경 자극 치료법을 위한 신경 자극기 개발에 좋은 교보재가 될 것입니다.

5. 사사

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2022R1A2C2092821, RS-2023-00220534).

6.참고 문헌

[1] HITIRIS, Nikolas, et al. Predictors of pharmacoresistant epilepsy. Epilepsy research, 2007, 75.2-3: 192-196.

[2] CRAMER, Joyce A.; MENACHEM, Elinor Ben; FRENCH, Jacqueline. Review of treatment options for refractory epilepsy: new medications and vagal nerve stimulation. Epilepsy research, 2001, 47.1-2: 17-25.

[3] BEN-MENACHEM, Elinor. Neurostimulation—Past, present, and beyond: Neurostimulation—Past, present, and beyond. Epilepsy Currents, 2012, 12.5: 188-191.

[4] LOO, C. K., et al. Avoiding skin burns with transcranial direct current stimulation: preliminary considerations. International Journal of Neuropsychopharmacology, 2011, 14.3: 425-426.

[5] UD-DIN, Sara; BAYAT, Ardeshir. Electrical stimulation and cutaneous wound healing: a review of clinical evidence. In: Healthcare. MDPI, 2014. p. 445-467.

P-042

배뇨기능 제어를 위한 방광 모니터링 시스템 개발

장지우[1], 김수혁[1], 김태경[2], 박은경[1*]

순천향대학교 의공학과[1]

삼성서울병원 의공학연구소[2]

Development of bladder monitoring technology for urinary system

Jiwoo Jang[1], Suhyeok Kim[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 such as irritable bladder are not exclusive to any particular age or gender, and are accompanied by a range of symptoms, including frequent urination, urinary incontinence, and night urination. This can have a detrimental impact on sleep patterns and work performance, as well as on an individual's ability to function in daily life. Currently, the treatment of irritable bladder relies on behavioural or drug treatments. In addition, the bladder pressure measurement method currently used in clinical practice is an invasive method, including the catheter insertion method and the bladder pressure gauge insertion method. This method not only causes shame and discomfort to the patient, but also causes side effects and complications, and it is impossible to continuously measure the internal pressure in daily life. Existing non-invasive methods also have problems such as decreased convenience and accuracy. Recently, in order to lower the risk of bladder surgery, there have been attempts to treat irritable bladder through electronic medicine. As an implantable medical device, it is receiving considerable attention due to its non-invasive nature, efficacy, and lack of side effects on the bladder. In this study, we developed a system for monitoring the internal pressure of the bladder through the shock response characteristics that vary depending on the bladder's capacity for liquid when vibration is applied to the bladder from outside the bladder. We also proposed a method that can be applied to the bladder.

1. 연구 배경

과민성 방광과 같은 배뇨장애는 명확한 발병 원인이 밝혀지지 않았고 남녀노소를 가리지 않고 발생하며 빈뇨, 요절박, 절박성 요실금, 야간뇨 등의 증상이 동반된다 [1]. 이는 생명을 위협하지는 않으나 수면 부족과 업무 능력 저하를 초래할 수 있고 이로 인해 우울증과 치료 시 수치심이 유발되어 대인관계 기피 등의 다양한 형태로 일상생활에 지장을 준다 [2]. 현재 과민성 방광의 치료 또한 행동 치료 혹은 약물 치료에 의존한다. 하지만 쉽게 치료되지 않으며 입 마름, 변비, 시야 장애 등의 부작용이 동반되는 경우도 있다. 이런 경우 방광에 대한 수술적 치료 방법이 시행되어야 한다. 하지만 기존의 수술법들 또한 성공률이 100%가 아니고 치료가 안 될 가능성이 있으며 합병증 등의 위험성을 가지고 있다 [3].

최근 방광에 대한 수술을 줄이고 위험성을 낮추고자 전자약을 통해 과민성 방광을 치료하려는 시도가 있다. 이는 방광 신경을 자극하여 방광이 정상적으로 수축 및 이완될 수 있도록 하는 치료법이다. 이식형 의료기기이기 때문에 방광에 대해서는 비침습적이며 효과적이고 부작용도 없기 때문에 많은 관심을 받고 있다. 방광 신경을 자극하여 방광이 정상 작동하게 하기 위해서는 먼저 선행되야 하는 것이 있다. 바로 방광 내압을 측정하는 것이다. 방광의 내압을 측정하여 방광이 얼마나 포화되었는지 확인해야 정상적으로 방광 기능을 제어할 수 있다. 현재 임상에서 사용되는 방광 내압 측정법은 카테터 삽입 방법, 방광 내압계 삽입 방법 등의 침습적인 방법이다 [4]. 이러한 측정술은 요도에 삽입하거나, 항문에 근전도 센서와 물풍선을 삽입하여 확인하는 방법이다. 이러한 방광 내압 측정 방법은 환자가 검사를 진행하는 동안 검사자가 인위적인 속도로 환자의 방광 내에 소변 대신 생리 식염수를 채움으로써, 실제 환자의 생리적인 현상을 재현하는 것이기에 한계가 있는 문제점이 있다. 이 방법은 환자에게 수치심과 불편함을 초래할 뿐만 아니라 부작용과 합병증을 유발하며 일상생활에서 지속적인 내압 측정이 불가능하다는 문제 또한 동반한다. 현존하는 비침습적인 방법 또한 편의성 저하와 정확성 저하 등의 문제가 있다 [5].

이에 따라 대안으로 제안된 방법 중 하나가 충격응답특성을 통한 내압 측정 방법이다. 탄성체의 외부에서 탄성체에 진동을 가해주었을 때 탄성체 내부 액체의 용량에 따라 달라지는 응답특성을 이용한 방법이다. 진동 센서를 통해 충격파를 발생시키고 진동 측정 센서를 통해 특성을 측정하여 달라지는 내부 액체의 용량을 지속적으로 측정 가능하다. 또한 적은 충격파로도 충분한 데이터를 받을 수 있기 때문에 충격응답특성을 이용한 내압 측정 시스템을 방광에 적용할 경우 환자는 진동을 느끼지 못한다. 게다가 간단한 이식 수술이기 때문에 일상생활은 물론 여러 운동 또한 가능하다.

본 연구에서는 충격응답특성을 통한 방광 내압 모니터링을 위한 시스템을 개발하고 방광에 실적용할 수 있는 방안을 제안하고자 한다. 진동 소자와 진동 측정 소자를 중심으로 설계되었으며 이완과 수축을 반복하는 방광에 잘 부착될 수 있도록 탄성체 모델을 통해 검증했다.

2. 연구 방법

2.1 방광 내압 모니터링 회로 설계

그림 1은 충격응답특성을 활용한 방광의 내압 모니터링 시스템의 시스템 개요이다.

충격응답특성을 통한 내압 측정을 하기 위해서는 진동자와 측정 센서가 가장 중요하다. 충격파 발생을 위해 UT-P2018 진동자(USound GmbH, Graz, Austria)를 사용하였다. MCU를 통해 사전에 설정한 충격파를 안정적이게 발생시킬 수 있다. 충격파 측정을 위해서 V2S200D 측정 센서(Knowles, Itasca, Illinois, USA)를 사용하였다. 이는 충격파 측

정을 위한 충분한 해상도를 제공한다. 두 소자 모두 탄성체 모델에 적용하기 위해 충분히 작은 사이즈를 갖는다. 충격파 발생 제어와 측정 데이터 통신을 위해 ESP32 보드를 사용했다. ESP32 보드가 I2S 프로토콜을 제공하기 때문에 V2S200D와의 통신을 통해 데이터를 읽어올 수 있다. 또한 충격파 발생을 위해 UT-P2018에 적절한 입력을 줄 수 있다.

2.2 모니터링 시스템 실적용 방안

방광 내압 모니터링 시스템을 실제 방광에 적용하기 위해서는 방광에 해를 입히지 않도록 안전성을 확보해야 한다. 또한 방광이 수축과 이완을 반복함에 따라 방광의 외부 표면적이 변화하기 때문에 신축성이 있는 소재로 방광 표면을 둘러 고정될 수 있도록 주의가 필요하다. 그물망 구조를 참고하여 방광에 실적용할 수 있도록 시스템을 구성하였다. 그물망 구조의 cross point에는 진동자인 UT-P2018 12개와 센서인 V2S200D 20개를 번갈아 가며 적절하게 배치한다.

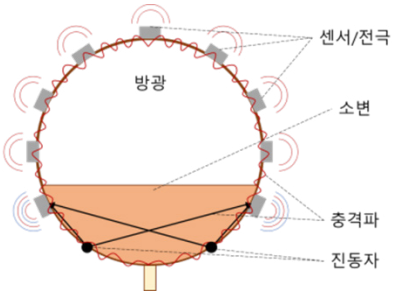


그림 1. 시스템 개요

3. 연구 결과

그림 2는 ESP32 보드와 진동자, 센서가 포함된 시스템 설계 모습이다. 탄성체 모델 적용했기 때문에 최적화되지 않은 상태를 그대로 사용했으며 실제 방광 적용을 위해서는 회로 최적화, 소형화 및 패키징이 필요하다.

그림 3은 시스템을 탄성체 모델에 실적용한 사진이다. 시린지 펌프를 이용해 방광에 액체가 충방전 되는 것을 재현했으며 탄성체를 활용해 방광을 구현했다.

그림 4는 센서를 통해 입력 받은 진동값이다. 진동이 변함에 따라 그래프에 파형이 출력되는 것을 확인할 수 있다.

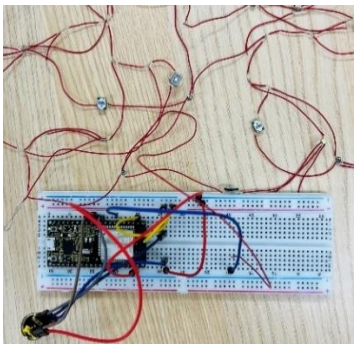


그림 2. 시스템 회로 구성

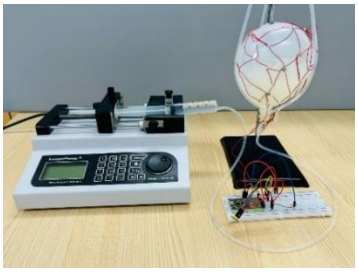


그림 3. 탄성체 모델 실적용

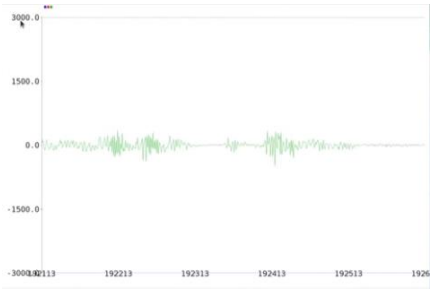


그림 4. 진동 센서 출력

4. 사사

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2022R1A2C2092821, RS-2023-00220534).

5.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-043

인공지능 기반의 신발관리기 슈프로텍트

조우형[1,3*], 전정환[1], 양윤지[1], 이상민[1,2,3]

인하대학교 전기컴퓨터공학과[1]

인하대학교 전자공학과[2]

클린업[3]

AI-based shoe care device ShoeProtect

WOO HYEONG CHO[1,3*], Jeon Jeong Hwan[1], Yang Yoon Ji[1], Sangmin Lee[1,2,3]

Department of Electrical and Computer Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[1]

Department of Electronic Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[2]

Clean UP CO., Incheon, Republic of Korea[3]

[*]wakeiy@inha.edu

Abstract

In this study, a shoes care device named ‘shoe protect’, which provides safe and efficient management of footwear regardless of material, is proposed. The device incorporates an in-house developed AI-based cyclone algorithm. This enables the device to autonomously analyze the condition of the shoes in real-time and to conduct optimized management. A usability evaluation of the product was conducted with 30 prospective customers recruited through the Usability Evaluation Center at Keimyung University. The evaluation, based on a total of 36 specific items within seven main evaluation categories, was conducted using a 5-point Likert scale. The success rate for the tasks performed in the product usability evaluation was found to be an average of 97%. Based on a 5-point Likert scale, the average efficiency was determined to be 4.26 points, and the average satisfaction was derived at 4.30 points.

1. 연구 배경

신발은 발을 보호하는 가장 기본적인 도구이자 다양한 활동 중 발생하는 하체 충격을 적절하게 흡수하여 발목과 다른 관절의 부상을 예방하는 중요한 역할을 한다[1]. 또한, 육상, 구기종목 등 다양한 스포츠 종목에서 개인의 신체 능력을 향상하는 보조수단으로서 현재까지도 꾸준히 자리매김해 오고 있으며, 대표적 사례 중 하나로 NIKE 사의 AlphaFly, Vaporfly Running Shoes는 인간의 한계라고 하는 2시간의 장벽을 깨는데 크게 기여를 한 것으로 널리 알려져 있다[2]. 신발은 시대의 발전 및 경제 성장 개인 소득수준의 향상으로 인해 단순 생활필수품을 넘어 패션, 리셀을 통한 재테크 수단에까지 이르고 있다[3]. 이러한 영향으로 신발 제조사들은 소비자의 다양한 요구를 충족시키기 위해 차별화된 디자인과 소재를 사용한 기능성 신발 개발에 힘쓰고 있으며, 유명 제조사에서는 제품 마케팅의 일환으로 제한된 수량만 생산하여 공급하는 한정판, 협업상품의 판매 전략을 취하고 있다. 여기에 MZ 세대를 중심으로 SNS(Social Networking Service)를 통한 개인의 개성을 표출하는 하나의 패션 아이템이자 수단으로 자리매김하고 있어 신발과 관련한 산업 및 문화는 급속도로 성장하고 있다. 신발에 대한 관심도가 크게 늘어남에 따라 이를 관리하기 위한 소비자의 니즈 역시 늘어나고 있는 추세이며, 이미 오래전부터 다양한 신발 관리 용품의 출시가 이루어졌으나 다변화하는 신발제품에 효과적으로 대응하는 제품은 부족한 것이 실상이다. 자체 설문 조사를 통해 파악한 결과 기존 관리 제품 또는 서비스에서 문제가 되는 부분은 신발의 손상과 더불어 살균, 열풍의 방사가 제한적인 음영 지역이 발생하여 실질적인 효과가 미비하다는 점이다. 신발 내부는 세균의 번식이 쉬운 환경적 조건을 가지고 있으며, 내부에 존재하는 세균들에 의해 무좀과 같은 각종 질병 등을 유발하게 된다. 신발 관리의 어려움으로 인한 방치와 잘못된 관리 방법의 적용은 신발의 변형과 소재의 손상, 기능성이 저하됨은 물론 중장기적으로 신발 착용자의 건강상 문제로까지 이어지게 된다. 본 논문에서는 이와 같은 기존 신발 관리의 어려움, 문제점과 자체 설문조사를 통해 확보한 고객들의 다양한 의견을 수렴하여 일상에서 보다 편리하고 효율적인 신발 관리를 위해 개발한 인공지능 기반의 슈프로텍트를 제안한다.

2.연구 방법

슈프로텍트에 사용된 MCU는 ATmega 2560 Microcontroller 기반의 Arduino Mega를 채용하였으며, 그밖에 온·습도 센서, UV-C LED 살균 모듈, 미세먼지 센서, PTC 히터 및 플라즈마 이온 모듈 등으로 구성되어 있다. 각 부품은 관리 대상이 되는 신발 내부의 오염도 및 기본 상태를 측정하거나, 유해균의 살균, 악취 입자의 직접적 분해를 통한 탈취, 건조 등을 각각 수행한다. 그림 1은 제안하는 슈프로텍트 제품의 렌더링을 나타낸다.



그림 1. 슈프로텍트 제품 랜더링

기기의 세부 제어 모드로는 ‘Auto’, ‘Keep’, ‘Manual’, ‘Set’ 총 네 가지가 존재하며, 스마트폰 사용에 익숙한 사용자들의 조작 편의성을 높이기 위해 TFT 터치 LCD 기반의 UI/UX를 개발하여 적용하였다. 기기에는 자동화된 관리 수행을 위해 자체 개발한 Cyclone 알고리즘이 적용되었다. 이를 통해

특히 'Auto' 모드 에서는 5,000ms 주기로 실시간 측정된 신발 내부의 온·습도 데이터를 기반으로 살균, 탈취, 건조 시간을 스스로 산정하여 최적화된 관리를 수행하는 동시에 신발 손상을 방지하기 위한 실시간 온도제어를 진행하여 신발소재에 관계없이 보다 안전한 관리를 자동으로 수행하게 된다.

3. 연구 결과

제작된 시제품에 대한 정량적 평가를 위해 계명대학교 사용성 평가 연구센터 측 의뢰를 통해 제품 사용성 평가를 진행하였다. 사전 인터뷰를 통해 선발된 참가자 총 30명(연령 21-33세, 평균 24.5±2.88)을 대상으로 평가를 진행하였으며, 선발된 참가자는 신발이나 패션 등에 관심이 많거나 신발 관련 리셀 경험을 보유하고 있는 대상으로 구성하였다. 그림 2는 사용성 평가에 참여한 일부 참가자의 평가 수행 모습을 나타낸다.

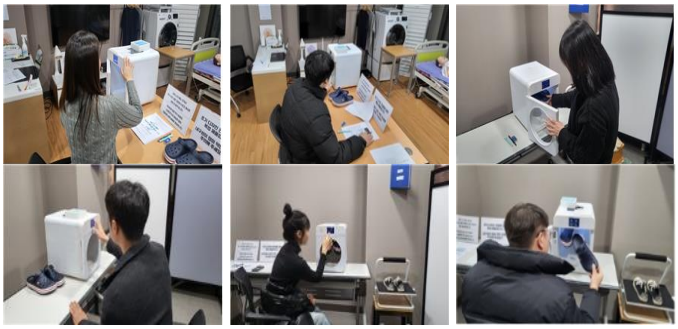


그림 2. 사용성 평가 참가자 모습

평가 계획에 따라 개요, 목적, 방법, 비밀보장에 대한 필요성, 관련 위험 및 보호에 관한 내용에 대해 충분한 설명을 진행하였다. 설명후에는 5분간의 휴지기를 부여하고, 이후 평가를 시작하였다. 참여자는 감독관의 개입 없이 시료를 직접 보고 사용하며 주어진 사용시나리오에 따라 단계별 수행 과제를 수행하였다. 평가 환경은 사용성 평가센터 내 조성된 평가실에서 진행되었으며, 온도와 습도는 각각 19.0±4.0℃, 25±3%로 유지되었다. 각 참가자의 평가에는 총 65분이 소요되었으며, 참가자의 평가 절차와 각 소요 시간은 아래의 표 1과 같다.

표 1. 참가자 평가 절차 및 소요 시간

항 목	세부 사항	소요 시간
오리엔테이션	사용성평가 시험에 생소한 참여자를 위한 소개 및 안내 (개요, 목적, 방법, 시료 설명 등) 시료 사용방법 숙지 후 사용 준비 전 휴지기(5분) 부여	15분
사용성 평가 수행	시나리오에 따른 과제 수행 감독관은 사용시나리오 정상수행 여부에 대한 관찰 및 기록	20분
평가지 작성 및 인터뷰	과제 수행 이후 만족도 평가지 작성 만족도 설문 인터뷰 진행 신발과 관련된 활동경험 인터뷰 진행	30분

시험방식은 의뢰자가 지정한 방식에 따라 진행되었으며, 사용성 평가 연구센터의 전문 연구원과 사전 미팅을 가진 후, 충분한 내부 검토를 거쳐 문항을 구성하였다. 사용성 평가를 위한 수행 과제 항목은 메인 7가지 항목으로 구성되어 있으며, 세부 수행 과제 수는 총 36가지로 세분화하여 구성하였다. 세부 수행 과제는 참가자가 기기를 대상으로 각 단계별 절차에 따라 수행해야 할 과제에 대한 것으로서 제품에 할당된 기능별 수행해야 할 과제를 의미한다. 평가는 수행 과제 기반의 사용성 평가 시험, 평가지 작성 및 인터뷰를 통해 진행되었다. 참여자별로 수행 과제에 대한 수행 성공률, 평가 의견 데이터를 기반으로 효율성과 만족도까지 총 3개의 항목으로 구분하여 요약하였다. 수행 성공률은 시험 감독관의 도움 없이 참가자 스스로 수행 과제를 문제없이 완료했는지를 나타내는 지표이며, 효율성은 수행 과제를 모두 완료한 참가자를 대상으로 Likert 5점 척도 기반의 사용성 평가 만족도 평가지를 사용하여 설문 인터뷰를 진행, 관련 데이터는 효율성과 만족도로 각각 분류하였다. 5점은 매우 만족, 1점은 매우 불만족으로 5점에 가까울수록 해당 설문에 동의하는 결과임을 의미한다.

슈프로텍트 제품 사용성 평가 결과 수행 성공률은 전체 평균 97.0%였으며, Likert Scale 5점 척도 기준으로 효율성은 4.26점, 만족도는 4.30으로 각각 측정되었다. 수행 과제별 평균 및 전체 평균 결과는 아래의 표 2에 제시되어 있다.

표 2. 수행 과제별 평균 및 전체 평균 결과

수행 과제	수행 성공률	효율성 평균	만족도 평균
1. 사용법 확인 및 사용 준비	97.8%	4.46점	3.80점
2. 조명기능 확인	100.0%	4.03점	4.41점
3. 자동 모드 사용	96.7%	4.01점	4.21점
4. 매뉴얼 모드 사용	98.3%	4.20점	4.42점
5. 공기청정 모드 사용	100.0%	4.36점	4.48점
6. 보관 모드 사용	100.0%	4.48점	4.21점
7. 설정 모드 사용	86.3%	4.25점	4.45점
전체 평균	**97.0%**	**4.26점**	**4.30점**

4. Acknowledgements

본 연구는 중소벤처기업부의 2023년도 예비창업패키지 지원사업(과제번호: 20134427)을 통해 수행되었습니다. 또한 제품의 사용성 평가를 위해 협조해 주신 계명대학교 사용성 평가 연구 센터에 진심으로 감사드립니다.

5.참고문헌

[1] 최규정, & 권희자. (2003). 보행용 전문 신발과 일반 운동화의 운동역학적 비교 분석. 한국운동역학회지, 13(2), 161-173.

[2] Hoogkamer, W., Kram, R., & Arellano, C. J. (2017). How biomechanical improvements in running economy could break the 2-hour marathon barrier. Sports Medicine, 47, 1739-1750.

[3] 박준홍, & 이준상. (2022). 신발디자인 특성에 따른 경증 족부질환 환자의 정형 신발 구매의 의도와 만족도 영향 분석. Journal of the Korea Institute of Information & Communication Engineering, 26(7).

P-044

딥러닝 마커리스 모션캡처 시스템의 타당성, 신뢰성 및 사용성

배경운[1,2], 이세윤[2], 김효상[2], 하윤철[2], 박세영[2], 김희준[1], 유승현[1+]

연세대학교 물리치료학과[1], 네이버[2]

The Concurrent Validity, Test-Reliability, and Usability of Deep learning Markerless Motion capture system

Kyungun Bae[1,2], Seyun Lee[2], Hyosang Kim[2], Yuncheol Ha[2], Se-Young Bak[2], Heejun Kim[1], and Joshua (Sung) H. You[1+]

Yonsei University, department of physical therapy, Wonju, 26493, Republic of Korea

Naver, health care lab, Seongnam, 13561, Republic of Korea

[*]neurorehab@yonsei.ac.kr

Abstract

Marker-based optical motion capture systems have been used as a cardinal vehicle to probe and understand the underpinning mechanism of human posture and movement, but it is time-consuming (a few hours) for complex and delicate data acquisition and analysis, labor-intensive with highly trained operators. To mitigate such inherent issues, we developed an accurate and usable (5-minute data collection and processing) deep-learning-based 3-Dimensional markerless motion capture system called "Ergo," designed for use in ecological digital healthcare environments. We investigated the concurrent validity and the test–retest reliability of the Ergo system measurement's whole body joint kinematics (time series joint angles and peak joint angles) data by comparing it with a standard marker-based motion capture system recorded during an overhead squat movement. Our deep learning system analyzed 939,600 image data obtained from 71 healthy adults and successfully achieved optimal data processing (accurate, faster, and simpler). The Ergo system demonstrated excellent agreement for time series joint angles ($r2 = 0.88$-0.99) and for peak joint angles ($ICC2,1 = 0.75$-1.0) when compared with the gold standard marker-based motion capture system. Additionally, we observed high test-retest reliability ($ICC1,1 = 0.92$-0.99). In conclusion, the deep learning-based markerless Ergo motion capture system considerably outperformed the Gold Standard marker-based motion capture system measurements in the concurrent accuracy, reliability, and usability (faster and simpler data collection and processing), thereby making it a highly accessible choice for diverse universal users and ecological industries or environments.

1. 연구 배경

Accurate assessment of posture and movement is crucial for preventing injuries and diagnosing various musculoskeletal and neurological conditions. Conventional methods, including clinical and instrumentation-based measures, have limitations such as the ceiling effect and subjective interpretations. Marker-based motion capture (MoCap) systems like Qualisys and Vicon are widely used but suffer from issues like movement artifacts and calibration challenges. In contrast, markerless systems like Kinect offer promising alternatives but face accuracy challenges, particularly in clinical settings.

In riposte, we have developed the innovative deep-learning (DL)-based 3D markerless "Ergo" MoCap system (NAVER Inc., Seongnam, Republic of Korea) which is designed to provide 3-dimensional joint kinematics data accurately and automatically. Our system (e.g., YoloX23, HRNet24 with DARK25, TCFormer26 models and algebraic triangulation27) was developed to analyze 939,600 image data obtained from 71 healthy adults. As such, it renders kinematic data with efficiency (faster and simpler data acquisition and process time)27. Nevertheless, the validity, test–retest reliability, and usability of the DL-based 3D Ergo MoCap system remain unknown. Therefore, the specific purpose of the study was to establish the concurrent validity, test–retest reliability, and usability of the DL-based 3D markerless Ergo MoCap system by comparing it with the gold standard marker-based MoCap (Qualysis) during the ecological or generalizable overhead squat movement task28 in non-symptomatic adults with industrial workers. Our basic premise was that the DL-based 3D markerless Ergo MoCap system would demonstrate acceptable validity, reliability, and usability of the time series joint angle and peak joint angle data of the shoulder, hip, and knee joints when compared with the gold standard kinematic measurement.

2.연구 방법

Seventy-one volunteers (mean age 34.2±4.2 years) from NAVER Corporation participated. Data from 31 participants were used for validity and reliability assessment. Inclusion criteria required participants to perform overhead squats accurately, with exclusion criteria based on medical history and balance disorders. Participants performed three trials of overhead squats using standardized techniques (figure 1). The Qualisys system was used for comparison. The Qualisys system utilized eight infrared cameras and reflective markers. The Ergo system used eighteen synchronized RGB video cameras. The Ergo software employed deep learning models for joint position estimation from RGB video data. Object detection, tracking, and 2D pose estimation were performed using various models. Joint rotation data from both systems were synchronized and evaluated for concurrent validity and reliability. Angular kinematic data were analyzed for "Time-series joint angle" and "Peak joint angle." Statistical analyses included linear regression,

intraclass correlation coefficient (ICC), and Bland-Altman analysis. Statistical methods included linear regression, ICC, ratio coefficient of variation, and Bland-Altman analysis, with significance set at $p<0.05$.



Figure 1. Body landmarks images during the ecological overhead squat task (a) marker placements for Qualisys (b) estimate of body landmarks from the Ergo system.

3. 연구 결과

Concurrent validity data for time series joint angles

The linear regression analysis showed a high to excellent validity in time series joint angles, ranging from 0.88 to 0.99. The relative agreements were excellent in "knee flexion-extension" (r2=0.99) and the lowest relative agreements were found in "hip internal-external rotation" (r2=0.88). The RMSEs ranged from 2.33±0.46° to 6.25±1.65° shown in Table 4. The smallest RMSE (2.33±0.46°) was identified in "hip internal-external rotation" and the largest RMSE (6.25±1.65°) was found in "shoulder-flexion-extension". Concurrent validity data for peak joint angles The ICC2,1 showed an excellent validity in all joint peak angles, ranging from 0.76 to 1.0. The highest ICC (1.0) was identified in "knee flexion" and the lowest ICC (0.76) was found in "shoulder extension". Bland-Altman analysis revealed no significant bias, ranging from -1.03 to 1.89. The smallest bias (-0.07) was observed in "hip flexion" and the greatest bias (1.89) was found in "Shoulder Chimera, N. J., Smith, C. A. & Warren, M. Injury history, sex, and performance on the functional movement screen and y balance test. J. athletic training 50, 475–485 (2015).
flexion". The LoA of 95% between the two system' values confirmed a reasonable accuracy for all peak joint angle data (95% LoA<±11°). Test-retest reliability data for peak joint angles The ICC3,1 for both systems showed excellent validity in all joint peak angles, ranging from 0.92 to 0.99. There are no significant between-session differences in the Ergo system for all investigated angles. The highest ICC (0.99) was identified in "hip adduction" and the lowest ICC (0.92) was found in "hip extension". The CV values for both systems are within acceptable ranges, with most values below 10%. The CV for the Ergo had low values, ranging from 0.80 to 9.12. The smallest CV (0.80) was identified in "shoulder flexion" and the greatest CV (9.12) was found in "hip extension". Participants and investigators' usability post-questionnaire survey data 31 participants found the Ergo system is simpler and faster than the Qualisys system, with 95.3% expressing overall satisfaction. The 3 experimental investigators using two systems indicate that, on average, the Qualisys system requires 2 hours for one data collection and analysis, has a learning curve of 12 hours, and experiences a data error frequency of 11 times out of 31. In contrast, the Ergo system demonstrates significantly faster performance, with a mean time of 5 minutes for data collection and analysis, a learning curve of 2.5 hours, and a lower data error frequency of 3 times out of 31.

4. Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. RS-2023-00221762)

5.참고 문헌

[1] Needham, L. et al. The accuracy of several pose estimation methods for 3d joint centre localisation. Sci. reports 11, 20673 (2021)

[2] Cook, G., Burton, L., Hoogenboom, B. J. & Voight, M. Functional movement screening: The use of fundamental movements
as an assessment of function-part 2. Int. journal sports physical therapy 9, 549 (2014).

[3] Frohm, A., Heijne, A., Kowalski, J., Svensson, P. & Myklebust, G. A nine-test screening battery for athletes: a reliability study. Scand. journal medicine & science sports 22, 306–315 (2012).

[4] Padua, D. A. et al. The landing error scoring system (less) is a valid and reliable clinical assessment tool of jump-landing biomechanics: the jump-acl study. The Am. journal sports medicine 37, 1996–2002 (2009).

[5] Gladstone, D. J., Danells, C. J. & Black, S. E. The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. Neurorehabilitation neural repair 16, 232–240 (2002).

[6] Alotaibi, M., Long, T., Kennedy, E. & Bavishi, S. The efficacy of gmfm-88 and gmfm-66 to detect changes in gross motor function in children with cerebral palsy (cp): a literature review. Disabil. rehabilitation 36, 617–627 (2014).

[7] Martinez, H. R., Garcia-Sarreon, A., Camara-Lemarroy, C., Salazar, F. & Guerrero-González, M. L. Accuracy of markerless 3d motion capture evaluation to differentiate between on/off status in parkinson's disease after deep brain stimulation. Park.
Dis. 2018 (2018).

P-045

Bayesian GRU를 이용한 확률론적 혈당 수치 예측 모델 개발

황민주[1], 박성민[1,2*]

포항공과대학교 인공지능대학원[1]

포항공과대학교 IT융합공학과[2]

Development of Probabilistic Glucose Level Predictive Model using Bayesian GRU

Minjoo Hwang[1], Sung-Min Park[1,2*]

Graduate School of Artificial Intelligence, Pohang University of Science and technology (POSTECH), Korea [1]

Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea [2]

[*] sugminpark@postech.ac.kr

Abstract

Diabetes is a metabolic disorder caused by abnormal insulin secretion, where continuous and accurate glucose management is crucial for improving the quality of life for diabetic patients. The development of Continuous Glucose Monitoring (CGM) technology has enabled precise analysis of real-time glucose data, fostering ongoing research into glucose prediction. This study proposes a multi-layer Bayesian GRU (SBGRU) model, combining conventional GRU and LSTM models with a Bayesian approach, to enhance the accuracy and reliability of glucose predictions. Modeling was conducted using 21 virtual patients' data generated through the FDA-approved UVa/Padova simulator, and Bayesian techniques were employed to model the inherent uncertainties in the predictive model. Consequently, the SBGRU demonstrated superior performance compared to existing models, with an RMSE of 11.85 mg/dL, MARD of 8.50%, and an R^2 coefficient of 0.93, particularly showing high accuracy and reliability in hypoglycemic events. The proposed model significantly improves the reliability of glucose predictions, and such enhancements are expected to be vitally beneficial for the glucose management of diabetes patients.

1. 연구 배경

당뇨병이란 인슐린의 비정상적인 분비로 발생하는 대사 질환으로, 제 1형 당뇨병(T1DM, Type 1 Diabetes Mellitus)은 주로 자가 면역 반응에 의해 췌장의 베타 세포가 파괴되어 인슐린을 생산하지 못해 혈당 수치가 비정상적으로 높아지는 만성 질병이다. 이로 인해 외부 인슐린 주입을 통한 치료는 필수적이며, 지속적인 혈당 관리와 예측은 환자의 삶의 질 향상에 중요한 요소이다. 혈당 관리는 자가혈당측정(SMBG, Self-Monitoring of Blood Glucose)과 연속혈당측정(CGM, Continuous Glucose Monitoring)의 두가지 방법으로 이루어진다. SMBG는 손가락 끝에서 채혈하여 혈당을 측정하는 방식으로 주기적인 통증과 불편함을 수반하지만, CGM은 피하 지방 조직에 센서를 삽입하여 간질액의 포도당을 5분마다 측정함으로써 SMBG의 한계를 극복하고, 실시간 혈당 관리를 가능하게 한다. CGM의 도입으로 혈당 데이터의 접근성이 향상되었고, 이로 인해 혈당 예측 관련 연구가 활발히 이루어지고 있다.

그 중에서도 순환 신경망(RNN, Recurrent Neural Network) 기반의 GRU (Gated Recurrent Unit)와 LSTM (Long Short-Term Memory)은 RNN의 기울기 소실 문제를 해결하고 시계열 데이터의 복잡한 패턴 및 장기 의존성을 효과적으로 학습하여 혈당 예측에서 뛰어난 성능을 보인다[1]. 그러나 기존의 단일 혈당 예측 기술은 데이터 및 환경에 대한 불확실성을 충분히 반영하지 못한다는 한계가 있다. 에너지, 전기 등의 타 시계열 예측 분야에서는 관련 연구가 진행되고 있으며 이는 예측의 정확성 및 신뢰성을 높여 예측 모델의 견고함을 향상시켰다[2]. 또한, 베이지안 기반 심층 신경망(BNN, Bayesian Neural Network)은 단일 층 신경망에 가중치에 대한 불확실성을 도입하여 과적합을 방지하고 모델의 일반화 성능을 높였다[3].

혈당 수치는 다양한 생리학적 환경 요인에 의해 영향을 받는 매우 복잡한 시계열 데이터이며, 불확실성의 고려 없이 혈당 예측 모델을 설계하는 것은 잠재적인 위험을 증가시킨다. 본 연구에서는 베이지안 기반의 GRU를 여러 층으로 쌓아 정확하고 신뢰할 수 있는 혈당 예측 모델을 제안한다. 베이지안 접근법을 활용해 시계열 데이터의 내재된 불확실성을 효과적으로 모델링하고 다층 GRU 구조를 통해 복잡한 혈당 패턴을 추상화하여 예측 정확성을 높이고자 한다. 이는 기존의 단일 혈당 예측 모델의 한계를 극복하고, 보다 편리한 혈당 관리에 도움이 될 것으로 기대된다.

2.연구 방법

본 연구는 FDA 승인을 받은 UVa/Padova 시뮬레이터를 활용해 21명의 성인 가상환자로부터 추출한 29일간의 CGM, 인슐린 주입량 데이터를 사용한다[4]. 가상 환자의 평균 몸무게는 약 79.2±15.9kg, 나이는 42.7±16.5세이다. 하루 세번 식사 탄수화물 양은 임의로 입력되었으며, 모든 데이터는 5분 간격으로 기록되었다.

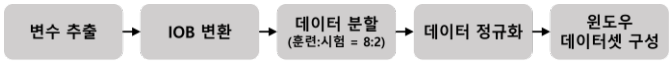


그림 1. 데이터 전처리 과정

데이터 전처리 과정은 그림 1.과 같으며 모든 과정은 Python 및 Pytorch를 기반으로 한다. 먼저, CGM, 인슐린 데이터를 추출하고, 인슐린 주입 데이터를 활성 인슐린 양(IOB, Insulin On Board)으로 변환한다. 이후, 홀드아웃 교차 검증을 통해 데이터셋을 훈련용과 시험용에 대해 각각 80%, 20%로 분할하였고, 최소최대(MinMax) 스케일링 기법으로 데이터를 0과 1사이의 값으로 정규화한다. 모델링을 위해 슬라이딩 윈도우 기법을 사용하여 5분 간격으로 1시간 동안의 혈당과 IOB 데이터를 입력 데이터로, 30분 후의 혈당

수치를 출력 데이터로 설정하여 윈도우 데이터셋을 구성한다.

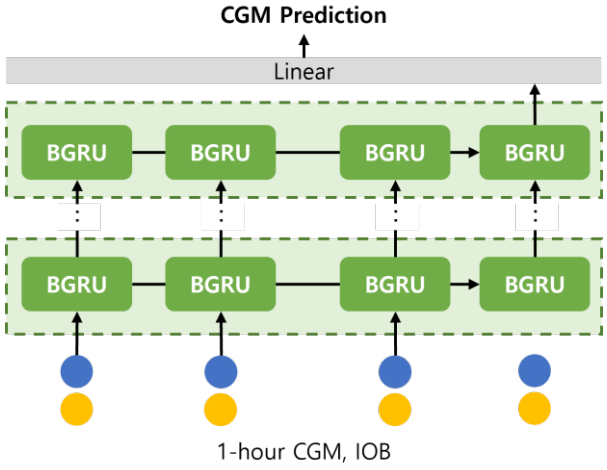


그림 2. 베이지안 기반 GRU 다층 구조.

제안하고자 하는 다층 베이지안 기반 GRU (SBGRU, Stacked Bayesian GRU) 모델은 그림 2.와 같다. 구현을 위해 BLiTZ (Bayesian Layers in Torch Zoo) 라이브러리를 사용하였으며, 이는 가중치의 확률론적 업데이트를 가능하게 하는 가중치의 분산 정의를 통해 모델 학습을 지원한다[5]. 특히 가중치에 대한 사전 분포를 설정하고 데이터를 바탕으로 사후 분포를 업데이트하도록 학습을 진행하며, 사후 분포는 변분 추론 방식을 통해 가우시안 분포로 근사한다. 학습 및 예측을 위한 학습 가중치 선별 과정은 몬테카를로 샘플링 방식을 사용하였으며, 모델 학습을 위해 최적의 결과를 도출하였던 100번의 반복 학습 횟수(Epoch), 5개의 BGRU 층, 0.2의 드롭아웃 비율과 128의 배치 사이즈를 선택하였고, 학습 시 Adam 옵티마이저와 가중치 규제 및 조기 종료(Early Stopping)기술을 사용을 통해 과적합을 방지하였다.

3. 연구 결과

학습된 SBGRU 모델을 통해 시험 데이터셋에 대한 100회의 혈당 예측 수행 후 평균 CGM 값을 사용하였다. 동일 환경에서 학습된 Stacked GRU (SGRU), 다층 LSTM (SLSTM)과의 성능을 비교하였으며, 시계열 예측 모델의 주요 성능평가 지표인 RMSE (Root Mean Squared Error), MARD (Mean Absolute Relative Difference), 결정계수(R^2)를 활용한 비교 결과는 표 1.과 같다.

표 1. 시험용 환자에 대한 CGM 예측 성능 비교

Model	RMSE(mg/dL)	MARD(%)	R^2
SLSTM	13.08(2.05)	10.27(3.81)	0.91(0.01)
SGRU	12.58(2.39)	10.20(4.18)	0.92(0.01)
SBGRU	**11.85(2.22)**	**8.50(2.00)**	**0.93(0.01)**

본 연구에서 제안된 SBGRU는 세가지 모델 중 RMSE, MARD에 대해 각각 11.85mg/dL, 8.50%로 가장 낮은 수치를 보였으며, 이는 가장 정확한 예측 성능을 보임을 뜻한다. R^2 결정계수 또한 0.93으로 가장 높은 수치를 보이며, SBGRU 모델이 비교 모델보다 비선형적인 혈당 패턴을 더 잘 설명함을 의미한다. 그림 2.는 19번 가상환자에 대한 하루 동안의 혈당 예측을 비교하였다. SLSTM, SGRU의 경우 전반적으로 유사한 예측 패턴을 보였으나, SBGRU는 혈당의 하강, 상승 패턴을 더 정확히 추적하였고, 특히 0시부터 6시 사이의 저혈당(CGM<70mg/dL)이 발생한 구간에 SBGRU의 예측이 더 정확함을 보인다. 이는 예측 상황에서 제안 모델이 비교 모델보다 저혈당으로 인한 위험을 최소화할 수 있음을 시사한다. 또한, SBGRU 모델에 대한 95% 예측 신뢰구간은 대부분의 시간동안 실제 CGM 측정값을 포함하고 있으며, 저혈당 구간에서의 넓은 예측 구간 너비를 통해 높은 예측 불확실성을 제공하여 모델의 신뢰성이 높음을 확인할 수 있다.

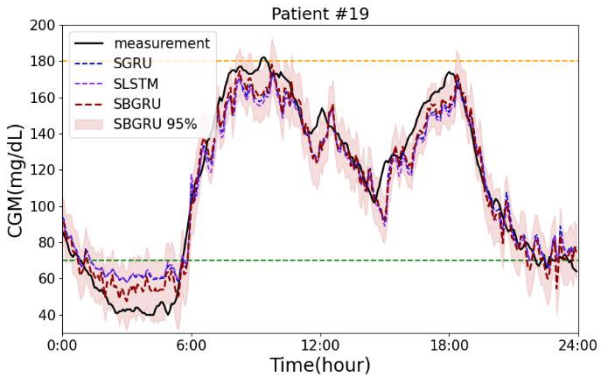


그림 2. 일일 CGM 예측 비교

전반적으로 SBGRU 모델은 SLSTM, SGRU 모델에 비해 우수한 성능을 보였으며, 이를 통해 모델의 예측 불확실성을 포함한 혈당 예측을 수행하는 경우 더 정확하고 신뢰할 수 있는 성능을 보임을 알 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부로부터 지원을 받아 수행되었습니다. (No. 2020R1A2C2005385)

5. 참고 문헌

[1] Rabby, M.F., et al., “Stacked LSTM based deep recurrent neural network with kalman smoothing for blood glucose prediction.” BMC Medical Informatics and Decision Making, Vol 21, p. 1-15, 2021

[2] Kostrzewski, M., & Kostrzewska, J. Probabilistic electricity price forecasting with Bayesian stochastic volatility models. Energy Economics, 80, p.610-620, 2019

[3] Blundell, C., Cornebise, J., Kavukcuoglu, K., & Wierstra, D. Weight uncertainty in neural network. In International conference on machine learning, pp. 1613-1622, PMLR, 2015.

[4] Xie, J. Simglucose v0.2.1, GitHub, GitHub repository, 2018. Available: https://github.com/jxx123/simglucose.

[5] Piero, E. BLiTZ-Bayesian Layers in Torch Zoo (a Bayesian Deep Learing library for Torch), GitHub, GitHub repository, 2020. Available: https://github.com/piEsposito/blitz-bayesian-deep-learning/

P-046

딥러닝 기반 제2형 당뇨인의 식후 혈당 반응 예측: 연속혈당계와 장내 미생물 데이터 활용

정가원[1*], 문선준[2], Vega Pradna Rachim[3], 박성민[1,3]

포항공과대학교 인공지능대학원[1]

강북삼성병원 내분비학과[2]

포항공과대학교 IT융합공학과[3]

Development of a Postprandial Glycemic Response Prediction Algorithm Using Deep learning in Type 2 Diabetes: Utilizing Continuous Monitoring and Microbiome data

Kawon Jeong[1*], Sun Joon Moon[2], Vega Pradana Rachim[3], Sung Min Park[1,3]

Graduate School of Artificial Intelligence, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea[1]

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Korea[2]

Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea[3]

[*]tree468@postech.ac.kr

Abstract

While carbohydrates are viewed as key post-prandial glycemic response (PPGR) predictors for type 2 diabetes (T2D) patients, their reliability has been debated. We hypothesized that it would be feasible to develop a personalized PPGR prediction model designed for patients with T2D, by incorporating additional personal features such as the clinical, medication, and relevant microbial features. Machine-learning techniques have improved PPGR predictions in healthy individuals; however, data for T2D patients remains sparse. Here, we developed personalized PPGR prediction algorithms with continuous glucose monitoring (CGM), gut microbiome, clinical and medication data in T2D patients using deep learning approach. Our best model obtained 0.704 correlation between predicted and actual PPGR. This investigation clearly suggests that deep learning model including CGM and personal features can significantly enhance prediction rates, paving the pathway for the real-world medical application of PPGR predictor in T2D individuals.

1. 연구 배경

제2형 당뇨병은 인슐린 저항성과 인슐린 분비량 부족의 특성을 나타내는 후천적 만성 질환이다. 비만 인구 증가 및 현대의 생활습관 변화로 인해 2형 당뇨병의 유병률이 지속적인 증가 추세에 있다[1]. 식후 혈당 반응(Postprandial glycemic response, PPGR)을 개선하는 식이요법은 2형 당뇨의 중요한 치료 양식으로 다루어지고 있다[2]. 그러나, 같은 음식을 섭취했음에도 불구하고 개인의 식후 혈당 반응이 상이하다는 연구 결과가 지속적으로 증가함에 따라 개인의 특성을 반영한 맞춤형 식이 개입을 개발하는 것이 2형 당뇨의 질병 관리에 대한 중요한 목표로 대두되고 있다.

맞춤형 식이 개입이 이루어지기 위해서는 탄수화물 섭취량 뿐만 아니라 나이, 신체 측정 변수, 혈액 검사 결과, 장내 미생물 프로파일 등의 개인적 변수를 고려한 접근이 필요하다. 최근, 인슐린 저항성 및 당불내성 등 당뇨 관련 표현형에 연관이 있는 장내 미생물과 더불어 식사-미생물 상호작용에 대한 연구 결과는 개인화된 식이 개입에 대한 장내 미생물의 역할을 조명하고 있다.

Zeevi 등[3]은 정상인 코호트를 대상으로 맞춤형 식후 혈당 예측 모델을 제안했으며, 탄수화물 단일 예측기(R=0.38)와 비교했을 때, 향상된 성능(R=0.7)을 보여주었다. 그러나, Shilo 등[4]은 Zeevi 등이 정상인 코호트를 사용해 학습한 모델을 1형 당뇨 코호트에서 평가했을 때 낮은 예측 성능(R=0.4)를 발견했지만, 그들의 1형 당뇨 코호트로 훈련한 모델에서 중요한 성능 개선(R=0.59)을 보였다. 이 결과는 당뇨병 환자를 위한 개인 맞춤형 식후 혈당 예측 모델 개발의 필요성을 강조한다.

딥러닝은 전통적인 기계학습 알고리즘에 비해 데이터에 대한 자체적인 표현을 개발할 수 있으며, 더 자립적인 접근 방식을 제공한다. 여러 자원으로부터 수집된 데이터를 종합적으로 분석하기에 용이하다는 딥러닝 방식의 이점을 차용하여, 본 연구에서는 식사 기록, 연속 혈당계, 장내 미생물, 임상 데이터 및 약제 데이터를 종합하는 제 2형 당뇨인을 위한 새로운 멀티 모달 딥러닝 모델을 제안한다.

2.연구 방법

본 연구는 4 단계로 구성되었다 (그림 1): (1) 데이터 수집 및 전처리 단계에서 환자의 식사 데이터와 혈당값, 개인적 정보를 수집하고 전처리 및 변수선택을 진행하였다. (2) 여러 항목의 데이터 구성으로 딥러닝 및 머신 러닝 모델 (XGBoost, XGB)을 학습시켰다. (3) top-1 모델의 에러를 분석하였다. (4) 딥러닝 및 머신 러닝 모델의 의사 결정을 해석하는 알고리즘을 수행했다. 딥러닝의 경우 모델의 마지막 레이어 임베딩을 UMAP을 통해 시각화 하여 모델의 학습된 표현이 타겟 변수를 반영하고 있는지 확인했으며,

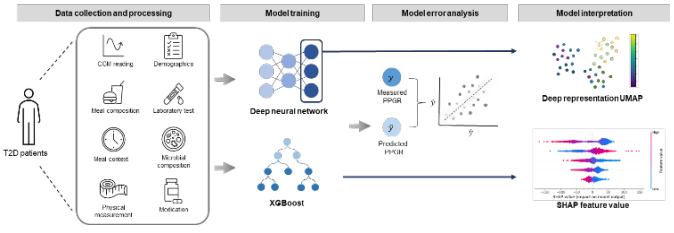


그림 1. 식후 혈당 반응 예측 모델 파이프라인

머신 러닝의 경우 SHapley Additive exPlanation (SHAP) 분석을 통해 변수 중요도를 확인했다.

본 연구에는 50명의 2형 당뇨 참여자로부터 기록한 총 911개의 식사 데이터가 포함되었다(IRB H-1911-059-1078). 기록된 식사 시간과 연속혈당계 값은 혈당 곡선 하면적(iAUC)을 계산하는데 사용되었으며, 이는 식후 혈당값(PPGR)을 나타낸다.

$$PPGR_{2h\,iAUC} = \frac{1}{60}\sum_{i=1}^{24}\frac{(G_i - G_0) + (G_{i-1} - G_0)}{2} \times \Delta t$$

장내 미생물 데이터의 경우 필터링과 표준화(normalizing) 과정을 거쳐 상대적 종 풍부도(relative abundance)를 계산하였고, 왜도를 보완하기 위해 Box-cox 변환을 적용하였다. 변수 선택을 위해 각 식사 데이터의 탄수화물 함량 대비 식후 혈당의 증가(PPGR per carbohydrate gram)를 계산하여 이와 유의한 상관관계($p<0.05$)를 가지는 39개의 미생물 종 변수를 선택했다.

딥러닝 모델은 변수 추출 단계(feature extractor)와 회귀 단계(fusion regressor)로 구성하였으며, 연속혈당계 변수 추출 단계는 시계열 데이터 특성을 반영할 수 있는 CNN(Convolutional neural network)과 LSTM(Long short term memory) 레이어로 구성하였고, 회귀 단계에서는 모든 데이터의 추출된 특징을 완전 연결 계층(fully connected layer)을 거쳐 식후 혈당값을 예측하도록 설계하였다(그림 2).

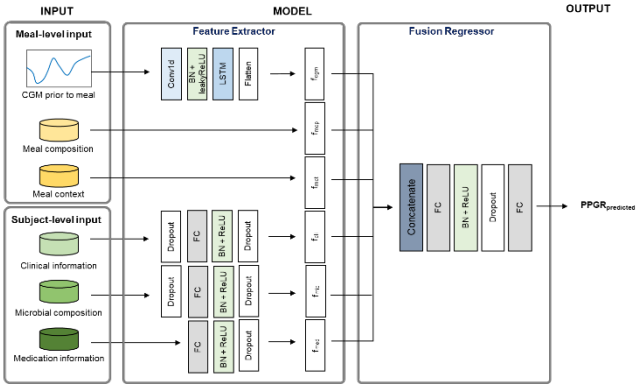


그림 4. 딥러닝 모델 아키텍쳐

모든 모델은 leave-one-out 교차검증으로 학습 및 평가하였으며, 성능 평가 지표로는 예측된 식후 혈당과 실제 식후 혈당의 Pearson 상관관계를 사용하였다.

3. 연구 결과

탄수화물 단일 섭취량만으로 구성한 예측기는 R=0.348의 예측 성능을 나타냈다. Meal composition 변수와 meal context 변수를 포함한 경우(Model2) 딥러닝은 R=0.494, XGB는 R=0.509로 성능이 개선되었다. 연속혈당계 변수를 추가한 경우(Model3) 딥러닝 모델에서 R=0.665로 XGB(R=0.617)보다 큰 성능 개선을 보였다. 이는 우리의 CNN+LSTM 구성이 연속혈당계 데이터의 특성을 반영하는 데에 효과적이라는 것을 보여준다. 개인적 변수를 모두 추가한 경우(Model7) 딥러닝은 R=0.704로 가장 높은 성능을 보였고, XGB는 R=0.625로 아쉬운 성능을 보였다.

그림 3은 모든 변수로 학습한 딥러닝 모델(top-1 model)의 임베딩을 UMAP을 통해 2차원 평면에 투영한 결과이다. 각 데이터 포인트(meal)가 실제 식후 혈당 값을 따르는 패턴으로 학습된 것을 확인하였다. 모델의 임베딩을 군집화(n=6)한 결과 각 군집마다 유의한 차이를 나타내는

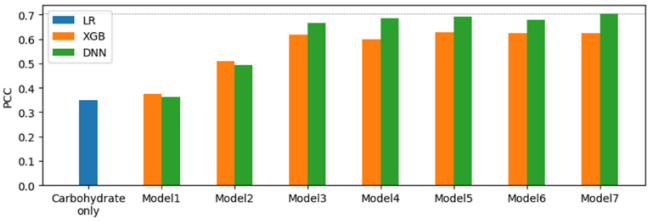


그림 2. 모델 성능 평가. PCC, Pearson correlation coefficient.

개인적 변수가 존재함을 확인하였으며, 각 군집은 실제 식후혈당 값을 따르는 특징적인 분포를 보여주었다.

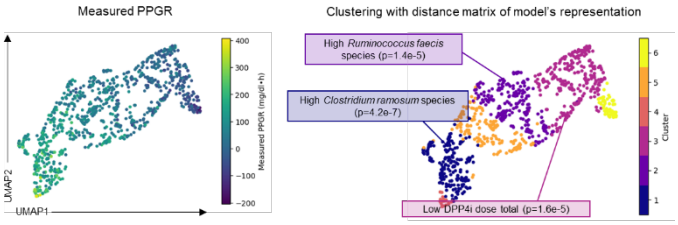


그림 3. 학습된 딥러닝 모델 임베딩의 실제 식후 혈당 값의 분포와 군집화 결과

모든 변수를 학습한 XGB 모델에서 SHAP 분석을 수행한 결과 (그림 4), 탄수화물 섭취량이 가장 높은 변수 중요도를 나타내었고, 이후 차례로 식사 15분 전의 혈당값, 6시간 이내 단백질 섭취량, 식사 시간 변수가 높은 중요도를 보였다. *Ruminococcus faecis* 균종은 8번째로 높은 중요도를 보였으며, 발현량이 낮을수록 높은 식후 혈당 예측값을 나타내었다.

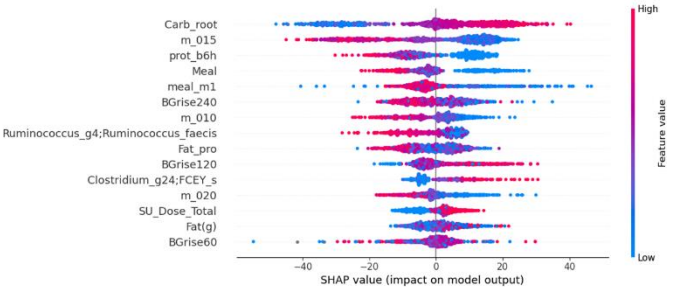


그림 4. XGB 모델 SHAP 분석 결과.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부로부터 지원을 받아 수행되었습니다. (No. 2020R1A2C2005385)

5.참고 문헌

[1] E. Ahmad, et al. “Type 2 diabetes.” *Lancet*, Vol 400, No.10365, p.1803-1820, 2022.

[2] C. Ruijgrok, et al, “Reducing postprandial glucose in dietary intervention studies and the magnitude of the effect on diabetes-related risk factors: a systematic review and meta-analysis.” Eur J Nutr, Vol 60, No.1, p.259-273, 2021.

[3] D. Zeevi, et al, “Personalized nutrition by prediction of glycemic responses.” *Cell*, Vol 163, No.5, p.1079-1094, 2015

[4] S. Shilo, et al, “Prediction of Personal Glycemic Responses to Food for Individuals With Type 1 Diabetes Through Integration of Clinical and Microbial Data.” *Diabetes care*, Vol 45, No.3, p.502-511, 2021.

P-047

편마비 보행 대상 로봇보조보행훈련과 고유수용성신경근촉진법의 근육 활성화와 발목 운동학에 대한 병합 효과

윤부현[1], 박선미[1], 박하은[1], 김윤환[1], 유승현[1*]

연세대학교 물리치료학과[1]

Combined Robotic Assisted Gait Training and Proprioceptive Neuromuscular Facilitation on Muscle Activation and Ankle Kinematics in Hemiparetic Gait

Buhyun Yoon[1], Seonmi Park[1], Haeun Park[1], Yunhwan Kim[1], Joshua (Sung) H. You[1*]

Department of Physical Therapy,Yonsei University, Korea

*neurorehab@yonsei.ac.kr

Abstract

We compared the effects of proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) robot gait training (PRGT) with those of robotic assisted gait training (RAGT) on muscle activity and ankle joint dorsiflexion in individuals with hemiparetic stroke and healthy adults. A convenience sample of 30 participants with and without hemiparetic stroke randomly underwent both PRGT and RAGT conditions. Each participant performed the test two times: (a) PRGT-RAGT; and (b) RAGT-PRGT. The RAGT experimental procedure continued at 30 min using the Walkbot. The PRGT experimental procedure utilized the Walkbot to flex the less affected or preferred upper limb (using the PNF D2 pattern; flexion, abduction, external rotation) during the RAGT, between the toe-off and the next initial contact (affected or non-preferred lower limb). Electromyography (EMG) was used to determine the pectoralis major (PM), external oblique (EO), internal oblique/transverse abdominis (IO/TrA), rectus femoris (RF) and TA muscle amplitudes during RAGT. Ankle joint kinematic angular (dorsiflexion and plantarflexion) were determined using the digital dual-axis inclinometer, which was synchronized with EMG data collection during RAGT. Repeated measures ANOVA showed a significant difference in the PM muscle activity between the RAGT and PRGT conditions in individuals with hemiparetic stroke and healthy adults ($p > 0.05$). We found a significant difference in the EO muscle activity between the RAGT and PRGT conditions in individuals with hemiparetic stroke and healthy adults ($p > 0.05$). PRGT is a more active and participative approach to gait training than conventional RAGT, and it has the potential to improve gait function and quality of life in hemiparetic stroke survivors.

1. 연구 배경

Hemiparetic stroke is a chronic, neuromuscular condition, which significantly impairs sensorimotor control, muscle strength, and coordination affecting fundamental walking mobility and associated ecological activities of daily living (ADLs) [1]. The sensorimotor impairments include spasticity and abnormal synergy, which result in altered muscle activation and kinematics during standing and walking [2]. Moreover, muscle weakness on the paretic side contribute to asymmetrical standing and gait, resulting in a high risk of falling. Specifically, spastic or overactive plantar flexor and reciprocally inhibited or weak ankle dorsiflexor activation cause compensatory hip hiking or circumduction of the paretic limb, associated with a raising trunk during the swing phase [3].

Therefore, maximal independent gait recovery in individuals with hemiparetic stroke is a one of paramount goal in stroke rehabilitation, as it improves the mobility and contributes to overall quality of life, well-being, and independence in ADLs [4]. Over the years, numerous neurological therapeutic approaches have been developed and utilized to mitigate gait dysfunction in individuals with hemiparetic stroke. Among these approaches, two notable therapeutic techniques, proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) and robotic assisted gait training (RAGT), have shown promising results in enhancing stroke gait outcomes [1, 5]. PNF is a conventional manual therapy approach, emphasizing on facilitating neuromuscular coordination, strengthening, and motor re-learning through proprioceptive feedback and normalized movement pattern related to locomotor recovery in stroke [6]. The principle of irradiation in PNF, in which muscular activity spreads across different muscle groups during certain patterns, can be used to improve function, strength and motor learning [7].

In particular, RAGT has significant advantages over conventional rehabilitation training in the rehabilitation treatment of individual with hemiparetic stroke. The Walkbot system is coordinates hip-knee-ankle joints via enhanced natural gait training for foot drop and toe drag via control of ankle dorsiflexion and plantar flexion [1]. Hence, the RAGT system might be effective in maximizing the degree of the recovery when combined with the conventional one in patients with hemiparetic stroke [5].

In this study, we compared the effects of proprioceptive neuromuscular facilitation robot gait training (PRGT) with those of robotic assisted gait training (RAGT) on muscle activity and ankle joint dorsiflexion in individuals with hemiparetic stroke and healthy adults.

2.연구 방법

Participants: A convenience sample of 30 participants with and without hemiparetic stroke randomly underwent both PRGT and RAGT conditions.

Design: A randomized cross-over trial.

Interventions: Each participant performed the test two times:

(a) PRGT-RAGT; and (b) RAGT-PRGT. The RAGT experimental procedure continued at 30 min using the Walkbot. The PRGT experimental procedure utilized the Walkbot to flex the less affected or preferred upper limb (using the PNF D2 pattern; flexion, abduction, external rotation) during the RAGT, between the toe-off and the next initial contact (affected or non-preferred lower limb).

Main Outcome Measures: EMG was used to determine the pectoralis major (PM), external oblique (EO), internal oblique/transverse abdominis (IO/TrA), rectus femoris (RF) and TA muscle amplitudes during RAGT. Ankle joint kinematic angular (dorsiflexion and plantarflexion) were determined using the digital dual-axis inclinometer, which was synchronized with EMG data collection during RAGT.

Dependent variables: EMG activation patterns (PM, EO, IO/TrA, RF, and TA) and ankle joint kinematic angular displacement (dorsiflexion angle).

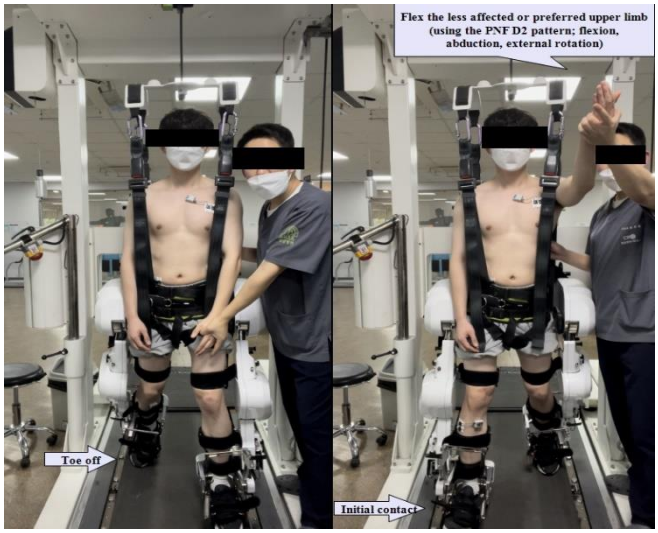


Figure 1. Walkbot and EMG experimental set up

The baseline clinical characteristics and homogeneity between healthy adults and individuals with hemiparetic stroke were compared using the independent t-test.

A 2×2 repeated analysis of variance (ANOVA) was used to determine statistical differences in EMG activation patterns (PM, EO, IO/TrA, RF, and TA) of RAGT and PRGT between the groups.

An analysis of covariance (ANCOVA) was used to determine statistical differences in the ankle joint kinematic angular displacement of RAGT and PRGT between the groups because the assumption of the homogeneity was violated.

Statistical significance was set at $p < 0.05$. The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for statistical analysis.

3. 연구 결과

Repeated measures ANOVA showed a significant difference in the PM muscle activity between the RAGT and PRGT conditions in individuals with hemiparetic stroke and healthy adults ($p > 0.05$).

We found a significant difference in the EO muscle activity between the RAGT and PRGT conditions in individuals with hemiparetic stroke and healthy adults ($p > 0.05$).

In this first randomized controlled trial, we investigated the comparative effectiveness of two gait training approaches: PRGT and RAGT. Our study focused on assessing the impact of these interventions on muscle activities and joint kinematics in individuals with hemiparetic stroke and healthy adults. As anticipated, PRGT resulted in more favorable changes in muscle activation patterns and ankle joint kinematic angular displacement compared to those after applying RAGT in individuals with hemiparetic stroke. Interestingly, PRGT was substantially beneficial in improving biomechanical and EMG motor control components.

This study is the first to investigate the effects of PRGT on healthy adults and individuals with hemiparetic stroke. We have first an effect of combined PNF-irradiation technique during RAGT on increase muscle activity and ankle joint kinematic angular displacement. PRGT is a more active and participative approach to gait training than conventional RAGT, and it has the potential to improve gait function and quality of life in hemiparetic stroke survivors. Our results warrant future studies on PRGT should be considered as a viable treatment option for during RAGT in individual with hemiparetic stroke with gait impairments.

4. Acknowledgements

This research was supported by a National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. RS-2023-00221762), 'Regional Innovation Strategy (RIS)' through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the Ministry of Education(MOE) (2022RIS-005), and the Institute for Project-Y Seed Grant of 2023(No. 2023-22-0277).

5.참고 문헌

[1] Park, Chanhee, et al. "Abnormal synergistic gait mitigation in acute stroke using an innovative ankle–knee–hip interlimb humanoid robot: A preliminary randomized controlled trial." Scientific Reports, Vol 11, No.1, p22823, 2021

[2] Garland, S. Jayne, Vicki L. Gray, and Svetlana Knorr. "Muscle activation patterns and postural control following stroke.", *Motor control*, Vol 13, No.4, p387-411, 2009

[3] Hsu, An-Lun, Pei-Fang Tang, and Mei-Hwa Jan. "Analysis of impairments influencing gait velocity and asymmetry of hemiplegic patients after mild to moderate stroke." *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84, 8, p1185-1193, 2003

[4] Xie, Lingchao, et al. "Optimal intervention timing for robotic-assisted gait training in hemiplegic stroke.", Brain Sciences, Vol 12, No.8, p1058, 2022

[5] Gunning, Emer, and Marcin K. Uszynski. "Effectiveness of the proprioceptive neuromuscular facilitation method on gait parameters in patients with stroke: a systematic review.", *Archives of physical medicine and rehabilitation,* Vol 100, No.5, p980-986, 2019

[6] Cayco, Christopher S., Edward James R. Gorgon, and Rolando T. Lazaro. "Effects of proprioceptive neuromuscular facilitation on balance, strength, and mobility of an older adult with chronic stroke: A case report.", *Journal of bodywork and movement therapies,* Vol 21, No.4, p.767-774, 2017

[7] Adler, Susan S., Dominiek Beckers, and Math Buck. PNF in practice: an illustrated guide. *Springer Science & Business Media*, 2007

P-048

오프셋 예측을 통한 구강 스캔에서의 3D 메쉬 형태 완성

김수정[1], 이원진[2]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]
서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실[2]

Offset Prediction for 3D Mesh Shape Completion in 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

Accurately capturing the oral cavity's curvature is crucial in dentistry. Traditional oral gypsum models, though commonly used, can be uncomfortable for patients and cumbersome in practice. Intraoral scan technology has been developed to address these issues using light to capture dental impressions. However, areas not exposed to light typically result in incomplete parts. This study introduces a methodology to accurately extract the curvature of these omitted areas. Initially, an image-processing algorithm was employed to fill the gaps caused by omissions. Subsequently, a model developed from the point completion network (PCN) framework was used to predict the offsets to the detailed shape of these processed sections. The performance of the model was evaluated, achieving a f-score of 79.48, indicating significant improvement over existing methods. This suggests that the proposed model could potentially overcome the limitations of current intra-oral scanning technologies, providing a more complete and accurate representation of the oral cavity's anatomy.

1. Introduction

The intraoral scan represents a significant advancement in dental modeling technologies, offering a substitute for the conventional gypsum model. Traditional gypsum models have shortcomings; they frequently cause discomfort such as nausea and are prone to adhering to surrounding areas, including the patient's mouth and clothing. In contrast, the intraoral scan utilizes light to capture dental impressions, thereby circumventing these issues. Despite its advantages, this method encounters limitations in scanning areas not directly illuminated. Furthermore, light refraction within the oral cavity can impede the accurate representation of curvatures.

To solve these challenges, this study introduces a novel approach that leverages mesh data for precise shape composition. An image processing algorithm, developed specifically for this purpose, assists in filling the gaps inherent in oral scans. Subsequently, the refinement of the model's accuracy is achieved through the application of a deep learning model. This combination of advanced techniques ensures a detailed and accurate digital representation of the dental anatomy, enhancing the effectiveness of intraoral scans in clinical settings.

2. Methods

2.1 Data Preprocessing

In our study, research was conducted using dental gypsum models collected from 18 patients who visited Seoul National University Dental Hospital. We collected the data through two rounds of scanning with dental gypsum models. The initial scan was intentionally performed under inadequate lighting conditions, leading to the presence of multiple gaps due to insufficient light exposure. A thorough second scan was then executed on the same dental cast to get complete scans.

For training the model, the initial scan was artificially completed to serve as the input data, whereas the second, more accurate scan was utilized as the ground truth. To ensure the alignment of point numbers and their sequential order, we developed a specialized preprocessing algorithm. The model was trained to learn the offsets for each point to precisely follow the shape of the ground truth data. The input and ground truth configurations are as follows.

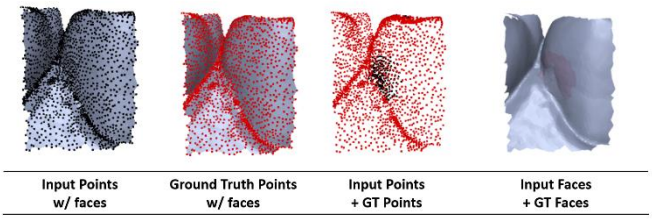


Figure 1. Examples of input and ground truth

The dataset, consisting of 36 scans with 18 scans each for the maxillary and mandibular regions, was compiled. It included a total of 458 holes. The split for the training, validation, and test datasets was established at ratios of 750:78:30, respectively. Through the process of augmentation, the training dataset was increased to 1750

samples. For effective training with a deep learning network, we aligned the input and output points at a fixed count of 2048 using dynamic bounding boxes.

2.2 Offset Prediction Network

The Point Completion Network (PCN) [1] employs an encoder-decoder structure, where the encoder, inspired by PointNet++ [2], extracts features from the input point cloud. We have adapted this PCN model not for the purpose of point completion but to predict the necessary movement, or offset, of each point for shape completion. To address the inherent limitations of handling point clouds with models, which often include small errors, we utilized the Taubin smoothing process for correction. The overall workflow of the network is as follows:

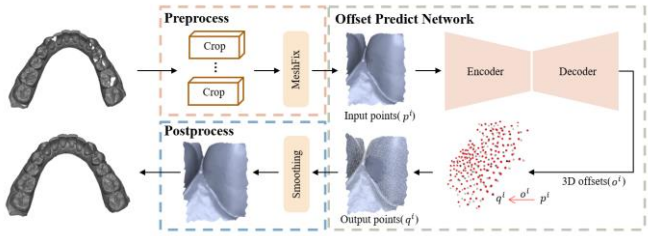


Figure 2. Offset Prediction Network

2.3 Implementation

To train the Offset Prediction Network, a Mean Squared Error (MSE) loss function was employed. This loss function was facilitated by the correspondence of indices between the input points and the ground truth (GT) points, enabling a direct application of the MSE metric.

The network optimization was carried out using the Adam optimizer, with an initial learning rate set at 0.0001. The training process extended over 1,000 epochs, utilizing a batch size of 4. The efficacy of the network was assessed by computing the F-score between the point cloud output generated by the network and the ground truth point cloud. On a test dataset, the network achieved an F-score of 79.48.

3. Conclusion

In this study, we utilized a deep learning-based Offset Prediction Network to perform shape completion with natural curvature on point cloud data. The proposed technique is anticipated to automatically complete the shapes of holes that occur during intraoral scanning.

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) 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).

6. Reference

[1] Yuan, Wentao, et al. "Pcn: Point completion network." 2018 international conference on 3D vision (3DV). IEEE, 2018.

[2] 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).

P-049

전이성 폐암 치료를 위한 실크 단백질 기반 약물전달시스템 개발

조혜연[1], 황윤호[1], 고재훈[1], Rumana Ferdushi[1], 기재홍[1*]
연세대학교 의공학과[1]

Development of silk protein-based drug delivery system for metastatic lung cancer treatment

Hyeyoun Cho[1], Yoonho Hwang[1], Jaehoon Ko[1], Rumana Ferdushi[1], Jaehong Key[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea
[*]jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

This study aimed to enhance the efficacy of metastatic lung cancer treatment through the development of a silk protein-based drug delivery system. Utilizing Silk Sericin (SS) and Silk Fibroin (SF), discoidal polymeric particles loaded with the chemotherapy agent Docetaxel (DTX) were fabricated, measuring 3μm in size. These particles were characterized morphologically using Scanning Electron Microscopy (SEM) and Confocal Microscopy. Animal experiments confirmed the effective distribution of particles within lung tissue and their tumor-suppressing capabilities, while histological analyses verified the safety and efficacy of the drug delivery system. The particles rapidly accumulated in the lung, minimizing dispersion to other organs and reducing the potential for side effects. These results demonstrate the significant therapeutic potential of silk protein-based drug delivery systems for lung cancer treatment. This research suggests a new method for cancer treatment that reduces drug-induced side effects, ensures efficient drug release, and maintains sustained therapeutic effects.

1. 연구 배경

폐암은 전 세계적으로 발병률과 사망률이 매우 높은 질환으로 진단 후 5년 생존률이 15% 이하인 것으로 알려져 있으며, 치료를 받은 환자 중 약 40%가 5년 이내에 재발을 경험할 정도로 높은 재발률을 보인다. 폐암 치료 방법에는 절제술, 방사선치료, 그리고 화학요법 등이 있다. 이 중 화학요법은 화학항암제를 사용하는데, 이 방법은 정확도가 떨어지고 정상 세포에도 영향을 미쳐 정상 조직에 손상을 줄 수 있다는 단점이 있다. 따라서 화학항암제의 이러한 문제점을 해결하기 위해, 약물을 보다 효과적으로 전달할 수 있는 약물전달시스템의 개발이 필요하다. 약물전달시스템은 특정한 양의 약물을 원하는 부위에 정확하게 전달하기 위해 고안된 약물 전달체를 활용하는 기술로 이 시스템은 부작용을 최소화하면서 약물의 효과를 극대화하는 것을 목표로 한다. 또한, 약물전달시스템은 표적부위를 정밀하게 타겟팅하고 약물의 안정성을 향상시키며, 그 방출을 조절함으로써 치료 효과를 더욱 높이기 위한 방법으로 발전되어왔다. 또한, 약물 전달체는 체내에서 안전하게 가수분해되어 배출될 수 있어야 하므로, 생체적합성이 뛰어난 재료의 선택이 중요하다. 그리고 이전 연구에 따르면, 여러 크기와 모양의 입자 중 3㎛의 크기와 원반형태를 띠는 입자가 폐에 집중적으로 축적되는 것을 알 수 있다[1]. 본 연구에서는 실크 단백질을 약물 전달 시스템의 재료로 선정하였는데, 실크 단백질은 유해물질의 사용을 배제하고 가공 중 에너지 소비를 줄이며 환경을 보호하기 위한 친환경 소재로 많이 개발되고 있으며, 현재 의료, 화장품, 소재 공학 등 다양한 분야에서 사용되고 있다. 실크는 주로 실크 세리신(Silk Sericin, SS)과 실크 피브로인(Silk Fibroin, SF)이라는 두 가지 단백질로 구성되어 있으며, 이 두 성분은 분리 및 정제가 비교적 간단하며, 비용도 많이 들지 않는다는 장점이 있다. 특히, SS는 친수성으로 인해 수용액에서 쉽게 분해되며, SF는 소수성이 강해 자연적인 분해가 덜 일어난다[2]. 이 두 단백질을 적절히 조합하면, 각각의 장점을 살리면서도 단점을 상쇄할 수 있다. SS는 항암 효과가 있다고 알려져 있어 폐암 치료제로서의 잠재력을 가지고 있으며, SF는 구조적 안정성을 제공하여 SS의 기능을 보강할 수 있다. 누에고치 자체를 사용하지 않는 이유는, 천연 실크에 있는 불순물이 약물 전달 시스템의 성능에 영향을 줄 수 있기 때문이다. 따라서 본 연구에서는 폐암 화학 항암제 도세탁셀(Docetaxel, DTX)을 적재한 3㎛ 크기와 원반형태의 실크 단백질 기반 입자를 설계하였고 입자의 형태학적 특성을 평가하고 동물실험을 통해 치료효과를 검증하였다.

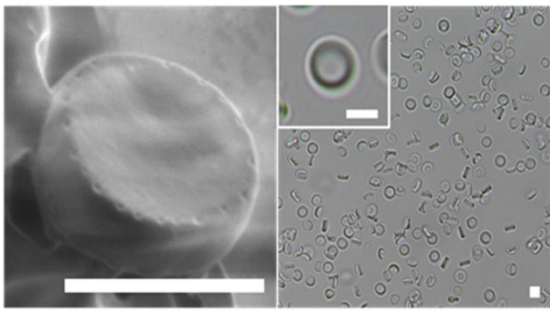
2.연구 방법

본 연구에서는 SS와 SF를 추출하고 이를 이용하여 약물 전달체를 제작하였다. SS는 고온고압의 증류수를 사용하는 autoclave 기법으로 추출되었으며, SF는 리튬 브로마이드(Lithium Bromide, LiBr)를 이용하여 용해 후 투석을 통해 추출되었다. 추출된 SS와 SF는 1:3의 비율로 혼합하여 복합물을 만들고, 이를 기반으로 docetaxel이 적재된 원반형태 3㎛ 입자를 합성하였다. 입자의 크기와 전기적 특성은 DLS로 측정되었고, 형태는 주사전자현미경 (SEM)과 공초점 현미경으로 관찰되었다. 또한, 동물 실험을 통해 입자의 분포와 종양 억제 효과를 평가하였으며, 최종적으로 희생된 마우스의 장기는 H&E 분석을 통해 조직학적으로 평가되었다.

3. 연구 결과

그림1은 입자의 형태학적 분석으로 주사전자현미경(SEM)과 공초점 현미경으로 이미지를 측정하고 DLS를 통해 입자의 크기와 제타 전위를 측정하였다. 측정 결과 입자(Docetaxel-Silk Sericin Silk Fibroin Discoidal Polymeric Particles, DTX-SSSF DPPs)가 원반형태를 띄며, 평균 2.83 ± 0.07 ㎛의 균일한 크기와 모양으로 생산되었음을 확인하였다. 제타 전위는 분산액에서 대전된 입자 사이의 반발 정도를 나타내며, -20 ~ -40 ㎷ 사이의 값을 갖는 입자는 응집체를 형성하거나 입자 크기가 증가하는 경향이 적고 물리적 콜로이드 안정성을 갖는다. 이는 DPP와 DTX의 혼합이

콜로이드 안정성을 변경하지 않음을 나타낸다.



	Size(d.㎛)	ζ-Potential (mV)
DTX-SSSF DPPs	2.83±0.09	-31.60±0.29

그림 1. DTX-SSSF DPPs의 형태학적 분석.
주사전자현미경(SEM), 공초점 현미경 이미지,
크기 및 제타 전위 값 (Scale bar=2㎛)

그림2는 마우스에 입자와 형광물질을 꼬리 정맥으로 투여하여 2시간, 1일, 3일에 장기를 적출해 형광현미경으로 biodistribution을 평가했다. 형광 염료를 주입한 경우, 간에서 형광 물질이 주로 관찰되는 것을 확인했다. 이는 간으로의 풍부한 혈류 때문에 입자들이 순환 과정에서 이곳에 축적되었음을 나타낸다. 그러나 입자를 사용한 경우, 주입 후 2시간 만에 폐에 상당량의 입자가 축적된 것을 관찰할 수 있었고, 시간이 경과함에 따라 폐에서 입자들이 대사되어 체외로 배출되는 것을 확인했다. 이러한 결과는 입자가 폐에 빠르게 도달하여 효과적으로 축적되고, 다른 장기로의 분산이 줄어들어 부작용의 가능성을 낮출 수 있음을 보여준다.

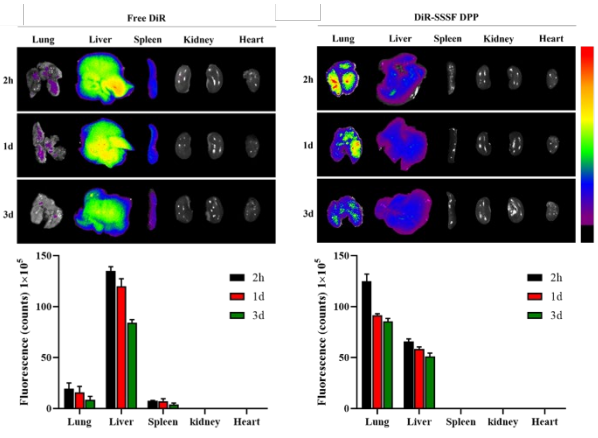
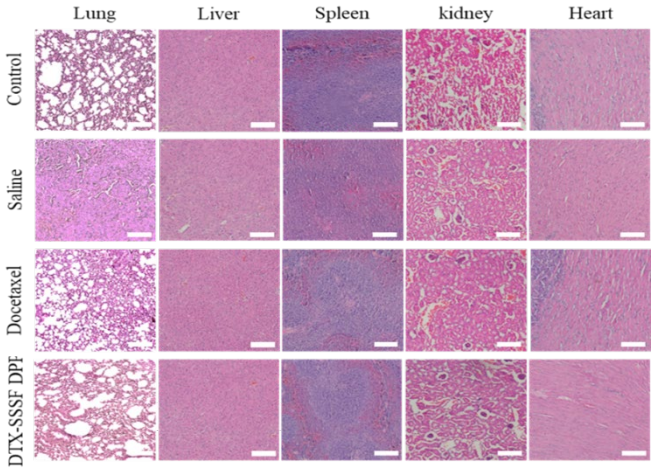


그림 2. 비소세포폐암 세포주에서의 Ex-vivo 형광 이미지 및 형광 계수

그림3은 약물 및 입자로 처리된 마우스의 장기에 대해 H&E 염색을 통해 조직병리학적 분석을 평가했다. 대조군(Control)은 폐암 세포를 주입하지 않은 그룹, 생리식염수(Saline) 그룹은 폐암을 유발했으나 어떠한 치료도 하지 않은 그룹, 도세탁셀(Docetaxel) 그룹은 화학항암제만을 주입한 그룹이며, 마지막으로 DTX-SSSF DPP 그룹은 해당 입자를 주입한 그룹이다. 폐의 조직 이미지에서 생리식염수 그룹은 염증 반응 및 암세포의 영향으로 인해 폐포 공간이 줄어든 것을 확인할 수 있다. 그에 반해, 입자로 처리된 그룹에서는 대조군과 유사하게 폐포 공간이 잘 유지되는 것을 볼 수 있다, 이는 입자의 치료 효과를 보여준다. 또한, 다른 장기의 조직 상태가 대조군과 유사한 것으로 보아, 입자가 다른 장기에 유의미한 독성이나 부작용을 일으키지 않는다는 것을



확인할 수 있다.

그림 3. 조직병리학적 분석(폐, 간, 비장, 신장, 심장)

효과적인 폐암 치료를 위한 약물전달시스템으로서 실크 단백질로 제작된 입자(DTX-SSSF DPPs)는 충분한 양의 항암제를 폐로 집중적으로 전달할 수 있으며, 적절한 약물 방출을 통해 우수한 치료 효과를 나타낸다. 이러한 약물전달시스템은 약물로 인해 유발되는 부작용을 감소시키고 약물 방출 속도를 조절하여 치료 효과를 증가시킬 수 있다. 이는 다양한 약물에 적용이 가능하며 폐질환을 위한 약물전달시스템 개발에 대한 가능성을 제시한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (grant nos. 2022RIS-005, 2022R1F1A1069516) and Korea Institute of Science and Technology intramural research grant (2Z07014).

5.참고 문헌

[1] P. Decuzzi, et al. “Size and shape effects in the biodistribution of intravascularly injected particles.” *Journal of Controlled Release*, vol141, p320-327, 2010

[2] Y. Ma, et al. “Multi-Responsive Silk Fibroin-Based Nanoparticles for Drug Delivery.” *Frontiers in Chemistry*, Vol8, p585077, 2020

P-050

치료용 어레이 변환기를 이용한 초음파 이미지 품질 향상 방법에 관한 연구

박철우[1], 신의지[2] 신유정[1], 장진호[1,*]

대구경북과학기술원 학제학과 인공지능전공[1]

서강대학교 전자공학과[2]

Enhancing Ultrasound Monitoring Quality with Therapeutic Linear Array Transducers

Cheolwoo Park[1], Eui-Ji Shin[2], Yujeong Shin[1], Jin Ho Chang[1*]

[1]School of The Interdisciplinary Studies of Artificial Intelligence, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[2]Department of Electronic Engineering, Sogang University, Seoul, Korea

[*]jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

Integrating ultrasound imaging capabilities into focused ultrasound (FUS) transducers is crucial for enhancing therapeutic monitoring. Previous research has demonstrated the potential of using single-element FUS transducers for both therapeutic and imaging purposes. This is achieved through the application of coded excitation and Wiener deconvolution to effectively address the challenge of low axial resolution resulting from the narrow spectral bandwidth characteristic of FUS transducers. Extending these methodologies to linear array FUS transducers requires the application of these techniques either to channel data prior to beamforming or to data post-beamforming. However, this extension is met with significant computational demands or the risk of severe artifacts due to pulse compression failure. We propose the adoption of fixed receive beamforming over dynamic receive beamforming (DRF) to circumvent spectral distortion and artifacts while simultaneously reducing computational load. By reconstructing images from various receive focus positions and amalgamating them, we can generate artifact-free ultrasound images that are well-suited for therapeutic monitoring.

1. 연구 배경

초음파 이미지 기반 모니터링은 비침습적 집속 초음파(Focused Ultrasound, FUS) 치료의 계획, 유도 및 평가에서 정밀성, 효율성 및 안정성을 보장하는데 중요한 역할을 한다. 이는 치료 대상 병변의 식별부터 FUS의 집속 영역 확인, 조직의 병변 반응 모니터링에 이르기까지 다양한 단계를 포함한다. 이러한 초음파 치료 시스템을 위해, 영상용 변환기와 FUS 변환기의 통합에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 대표적인 예로, 단일 소자 FUS 변환기 중심에 영상용 변환기를 배치하는 기술이 제안되었으나, 이 방법은 FUS 변환기의 크기가 영상용 변환기를 수용할 수 있을 정도로 충분히 커야 하며, 제작 공정이 복잡 해진다는 단점이 있다[1], [2]. 따라서, 치료와 영상화를 동시에 달성할 수 있는 FUS 변환기를 통해 초음파 모니터링이 가장 효과적이고 실용적인 방법으로 여겨진다[3]. 하지만 단일 소자 FUS 변환기로 초음파 영상을 획득할 경우 제한된 공간 해상도, 신호 대 잡음비(Signal-to-Noise Ratio, SNR) 및 대비 대 잡음비(Contrast-to-Noise Ratio, CNR)의 감소 그리고 치료 및 영상 획득을 위한 정확한 기계적 이동의 필요성 등의 문제에 직면하게 된다. 이러한 문제들은 전체 시스템의 효율성과 정확성을 제한할 뿐만 아니라 치료 시간을 증가시키는 주요 요인으로 작용한다. 이를 해결하기 위해서 본 논문에서는 어레이 FUS 변환기를 이용한 초음파 모니터링 방법을 제안한다.

어레이 FUS 변환기는 다수의 소자를 배열하여 사용함으로써, 기계적인 움직임 없이도 단면 평면의 초음파 이미지 데이터를 획득할 수 있어, 단일 소자 변환기의 한계를 극복하고, 보다 빠르게 정밀한 영상을 생성할 수 있는 기술적 접근의 장점을 활용하면서, 동시에 수신 빔포밍 과정을 통해 신호의 평균을 취함으로써 화이트 노이즈를 감소시켜 신호 대 잡음비를 증가시킬 수 있다[4]. 또한, 최근 연구에서는 코드화 여기(coded excitation)을 사용하여 신호 대 잡음비를 높이고, 위너 디컨볼루션(Weiner deconvolution)을 사용하여 FUS 변환기의 좁은 스펙트럼 대역폭으로 인한 낮은 축 분해능을 해결할 때 단일 소자 FUS 변환기를 치료 및 영상 목적으로 사용할 수 있음을 입증하였다[3]. 본 논문에서는 이러한 기술적 개선을 어레이 FUS 변환기로의 확장과 적용 과정에서 발생하는 문제점들을 논의하고 이를 해결하여 고품질의 초음파 영상을 획득하기 위한 그림 1. 에서와 같은 구체적인 방안을 제시하고 Field-II 시뮬레이션을 통해 효과를 검증하였다.

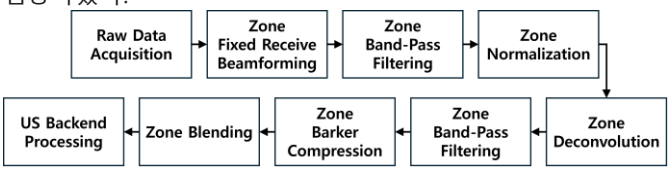


그림 1. 제안 알고리즘의 순서도

2. 연구 방법

단일 소자 FUS 변환기를 활용한 초음파 영상 생성에 있어 코드화 여기 및 위너 디컨볼루션 기법을 적용한 선행 연구를 어레이 FUS 변환기로 확장하는 과정에서는 두 가지 주요 접근 방법이 고려될 수 있다. 첫 번째 접근 방법은 선행 연구에서 제안된 알고리즘을 채널 데이터에 적용한 후 동적 수신 빔포밍을 수행하는 것이며, 두 번째 접근 방법은 동적 수신 빔포밍을 먼저 수행한 다음 해당 알고리즘을 적용하는 것이다. 이 두 접근 방법은 각각 장단점을 가지고 있다. 첫 번째 방법은 직관적이며 이상적인 접근으로 고품질의 초음파 영상을 생성할 수 있지만 모든 채널

데이터에 대해 알고리즘을 적용해야 하므로 방대한 연산량이 요구되며 이는 실시간 처리에 제약을 초래할 수 있다. 반면, 두 번째 방법은 동적 수신 빔포밍을 수행한 후 스캔라인에 대해서만 알고리즘을 적용하므로, 상대적으로 적은 연산량으로 결과를 도출할 수 있으나, 동적 수신 빔포밍 이후 그림 2. 와 같이 스펙트럼 왜곡으로 인해 신호의 중심 주파수가 이동하여 위너 디컨볼루션 및 펄스 압축 결과에 심각한 아티팩트를 유발한다. 이러한 신호의 왜곡은 동적 수신 빔포밍의 비선형 연산에 의한 것으로 깊이 방향으로 여러 개의 영역으로 나눠 고정 수신 빔포밍을 적용하면 신호의 선형성을 유지하고 왜곡을 방지할 수 있다 (그림 2.(c)-(f) 참고). 따라서 동적 수신 빔포밍 대신 고정 수신 빔포밍을 적용하고 선행 연구에서 제안한 알고리즘을 적용하면 그림 2. (b)와 같은 아티팩트가 없고 높은 분해능을 가지는 초음파 영상 획득이 가능하다.

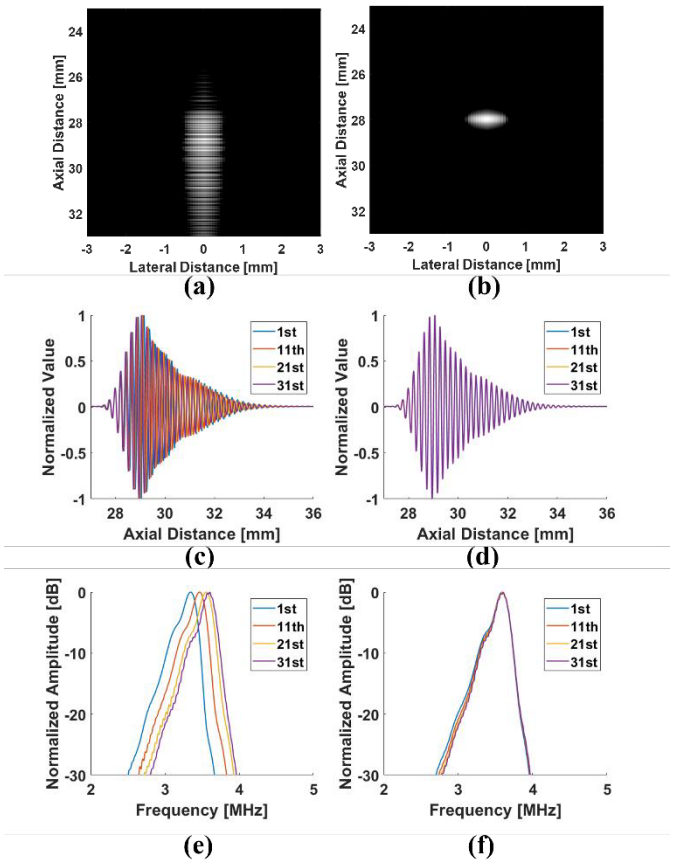


그림 2. 빔포밍 방법에 따른 와이어 타겟 Field-II 시뮬레이션 결과(왼쪽, 고정 수신 빔포밍, 오른쪽, 동적 수신 빔포밍): (a), (b) B 모드 영상 비교, (c), (d) 중심 스캔라인의 1, 11, 21, 31번째 채널 데이터, (e), (f) 채널 데이터의 주파수 분석

3. 연구 결과

그림 3. 에서 128개의 소자를 가지는 3.6 MHz 주파수의 어레이 FUS 변환기를 모델링하고, 길이 13의 바커(Barker) 코드화 여기를 적용한 Field-II 시뮬레이션 결과에 서로 다른 신호 처리 알고리즘을 적용하여 그 효과를 비교 검증하였다. 모든 채널 데이터에 알고리즘을 적용한 후 동적 수신 빔포밍을 적용하여 얻은 래퍼런스 시스트(Cyst) 영상, 동적 수신 빔포밍을 적용한 후 스캔라인 데이터에 알고리즘을 적용하여 얻은 영상, 그리고 깊이 방향으로 14 mm, 24 mm, 34 mm, 44 mm를 기준으로 영역을 나누어 고정 수신 빔포밍을 하고 알고리즘을 적용한 결과 영상을 비교하였다 (그림 3(a)-(c) 참고). 해당 영상에서 집속 지점 근처의 CNR은 각각 7.78, 1.50, 9.26으로 측정되어, 제안한 알고리즘이 레퍼런스 영상에 비해 우수한 성능을 보였다(그림 3(a),(c) 참고). 또한, 각 알고리즘의 실행 시간은 50.72 초, 7.13 초, 9.25 초로 나타나, 제안한 알고리즘이 가장 빠르지는 않지만 래퍼런스 알고리즘에 비해 약 5.48 배 빠른 처리 속도를 보였다. 이러한 결과를 통해 제안된 알고리즘이 어레이 FUS 변환기를 활용한 초음파 영상의 품질과 실시간 처리 능력을 향상시키는데 기여할 수 있음을 확인하였다.

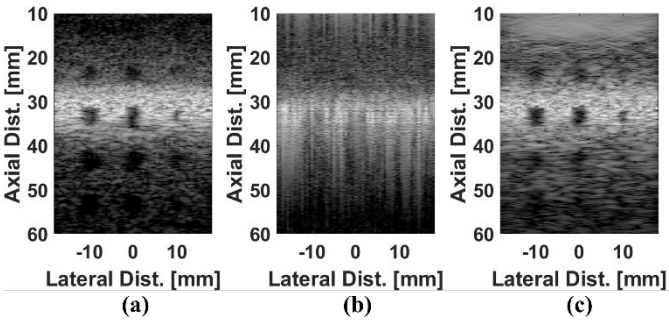


그림 3. 알고리즘별 시뮬레이션 결과 비교: (a) 알고리즘 적용 후 동적 수신 빔포밍, (b) 동적 수신 빔포밍 후 알고리즘 적용, (c) 고정 수신 빔포밍 후 알고리즘 적용

4. Acknowledgements

추후에 추가하겠습니다.

5.참고 문헌

[1] Z. Izadifar, Z. Izadifar, D. Chapman, and P. Babyn, “An introduction to high intensity focused ultrasound: Systematic review on principles, devices, and clinical applications,” *Journal of Clinical Medicine*, vol. 9, no. 2. 2020. doi: 10.3390/jcm9020460.

[2] X. Zhang, L. Landgraf, N. Bailis, M. Unger, T. H. Jochimsen, and A. Melzer, “Image-Guided High-Intensity Focused Ultrasound, A Novel Application for Interventional Nuclear Medicine?,” *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 62, no. 9, 2021, doi: 10.2967/JNUMED.120.256230.

[3] E. J. Shin, S. Park, S. Kang, J. Kim, and J. H. Chang, “Improving the quality of ultrasound images acquired using a therapeutic transducer,” *Ultrasonics*, vol. 134, 2023, doi: 10.1016/j.ultras.2023.107063.

[4] S. Kang, J. Lee, and J. H. Chang, “Effectiveness of synthetic aperture focusing and coherence factor weighting for intravascular ultrasound imaging,” *Ultrasonics*, vol. 113, 2021, doi: 10.1016/j.ultras.2021.106364.

P-051

외상성 뇌손상 환자의 fractional anisotropy 와 myelin water fraction 의 종단적 비교

김도현 [1], 김철운 [1], 이종훈 [1], Junghoon J. Kim[2], 최준열 [1*]

연세대학교 의공학과 [1]

뉴욕 시립 의과대학 [2]

Longitudinal comparison between fractional anisotropy and myelin water fraction in patients with traumatic brain injury

Dohyeon Kim[1], Cheol-woon Kim[1], Jonghun Lee[1], Junghoon J. Kim[2], Joon Yul Choi [1*]

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

CUNY School of Medicine, The City College of New York, New York, USA [2]

jychoi717@yonsei.ac.kr

Abstract

Traumatic Brain Injury (TBI) is a significant global health concern, affecting between 27 to 69 million individuals annually. A key consequence associated with TBI is damage to myelin, which is essential for effective nerve transmission. This damage initiates a cascade of functional impairments in cognitive, motor, and sensory areas, driven by underlying molecular mechanisms and impeded remyelination processes. Evaluating myelin damage in TBI patients is crucial for developing therapeutic strategies to prevent the progression to chronic neurodegenerative conditions. In this study, we aimed to investigate the longitudinal changes in myelin integrity during the first year following moderate to severe TBI.

1. 연구 배경

외상성 뇌손상(Traumatic Brain Injury, TBI)은 매년 2,700 만~6900 만 명의 개인에게 영향을 미치고, 특히 미국의 경우 연간 700 억 달러를 초과하는 경제적 부담을 초래하는 심각한 글로벌 보건 문제이다 [1]. TBI 는 효과적인 신경 전달에 필수적인 myelin 의 손상을 야기한다. 이 필수 구성 요소가 손상되면 근본적인 분자 메커니즘과 손상된 remyelination 과정에 의해 인지, 운동 및 감각 영역에서 일련의 기능 장애가 유발된다 [2]. 다발성 경화증과 파킨슨병과 같은 신경 퇴행성 질환과 TBI, myelin 손상 및 그에 따른 신경 퇴행성 질환은 복잡한 관계를 공유하고 있다. 이러한 연관성을 이해하는 것은 임상의가 만성 신경 퇴행성 질환으로의 진행을 완화하기 위한 효과적인 치료 전략을 조기에 수립할 수 있도록 하는 데 있어 중요하다.

이 연구의 초점은 Post-TBI 에서 myelin integrity 의 종단적 변화를 기술하고 임상 결과 사이의 관계를 이해하는 데 있다. 본 연구에서는 injury 3 개월 후 myelin 손상과 임상 결과 사이의 연관성을 확인한 이전 연구 결과를 바탕으로 TBI 로 인한 myelin integrity 의 전반적인 감소가 1 년에 걸쳐 손상될 것이라는 가설을 세웠다 [3].

1 년 동안 TBI 환자의 myelin integrity 의 종적 변화를 조사하기 위해 첨단 자기공명영상(MRI) 기술인 ViSTa Myelin Water Imaging (MWI)을 활용하여 3, 6, 12 Months Post-injury(MPI) 시점에 TBI 환자와 정상군(Healthy Control, HC)의 myelin water fraction (MWF)을 측정했다. 또한, 본 연구에서는 백색질의 미세구조 관찰로 많이 쓰이고 있는 diffusion tensor imaging (DTI)의 fractional anisotropy (FA)를 측정하여 MWF 와 비교하였다.

2.연구 방법

이 연구는 해당 기관의 연구 윤리 심의 위원회(IRB)의 승인을 받고 진행하였다.

ViSTa Myelin Water Imaging 을 활용하여 중등도에서 중증의 TBI 환자 15 명의 3, 6, 12 MPI 에서 myelin water 신호의 종적 변화를 조사하고, 30 명의 HC 를 한번 스캔하였다.

데이터 수집을 위해 Siemens Trio 3T MRI 스캐너가 사용됐다. MWI 는 짧은 횡단면 이완 시간 구성 요소를 직접 시각화하는 3D EPI 기반의 ViSTa 시퀀스가 다음과 같은 파라미터를 사용해 구현됐다: 해상도 = 1.38 x 1.38 x 5 mm^3, 26 슬라이스, 반복 시간(TR) = 1160 ms, 에코 시간(TE) = 4.5 ms, 첫 번째와 두 번째 인버전 사이의 시간 = 560 ms, 두 번째 인버전과 여기 사이의 시간 = 220 ms, 여기와 첫 번째 인버전 사이의 시간 = 380 ms, 부분 k-space = z 방향에서 6/8, EPI 계수 = 15, 스캔 시간 = 7 분 33 초. MWF 를 정량화 하기 위해, ViSTa 시퀀스와 동일한 EPI 를 기반으로 하는 프로톤 밀도 가중 그래디언트 에코 시퀀스인 참조 스캔이 취득됐다 (TR = 97 ms, 플립 각도 = 28°, 스캔 시간 = 38 초). MWF 값은 참조 스캔의 T1 가중치를 고려하여 ViSTa 데이터를 참조 데이터로 나누고 스케일링 인자를 곱하여 계산하였다.

2D EPI 기반 DTI 시퀀스는 다음 파라미터를 사용하여 취득됐다 (해상도 = 2.2 x 2.2 x 2.2 mm^3, 방향 = 30, b 값 = 0 s/mm^2 (n = 5) 및 1000 s/mm^2, 반복 시간(TR) = 6500 ms, 에코 시간(TE) = 84 ms, 플립 각도 = 90°, 매트릭스 크기 = 112 x 112, 슬라이스 수 = 57, GRAPPA = 3, 스캔 시간 = 4 분). DTI 데이터에서, FSL 의 DTIFIT 을 사용하여 fractional anisotropy(FA)를 계산했다.

TBI 그룹과 HC 그룹 간의 백질 내에서 MWF, FA 의 변화를 평가하기 위해 Mann-Whitney U-test 가 사용되었다. TBI 그룹 내에서 One-way repeated-measures ANOVA 를 사용하여 3, 6, 12 개월 3 시점의 차이를 평가하였고, Wilcoxon signed rank

test 를 통해 두 시점사이의 유의한 차이를 평가하였다.
모든 통계분석은 MATLAB 2021a Statistics toolbox (Mathworks. Natick)를 사용하여 수행되었으며, p-value(<0.05)는 통계적 유의성을 나타내는 것으로 간주하였다.

3. 연구 결과

그림 1 과 그림 2 는 3, 6, 12 MPI 시점에서 TBI 환자들의 MWF 값을 HC 와 비교하기 위해 보여준다. 환자 그룹은 모든 시간 지점에서 HC 에 비해 MWF 값이 유의미하게 감소했다 (3 MPI p = 0.024, 6 MPI p <0.001, 12 MPI p=0.001). FA 값 또한 모든 시간 지점에서 유의미하게 감소했다(3 MPI p=0.002, 6 MPI p=0.002, 12 MPI p=0.002).

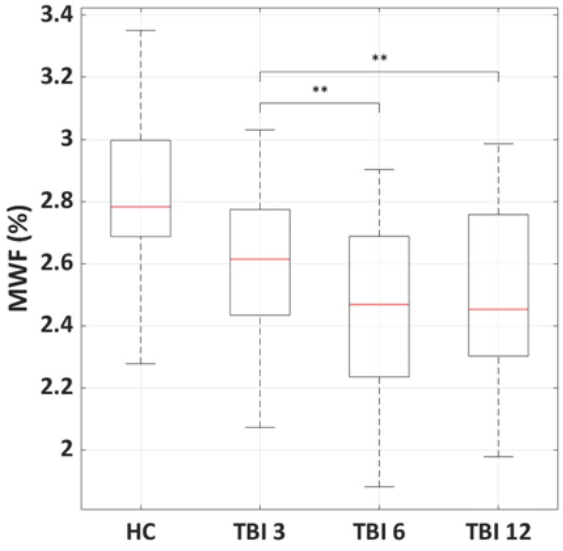


그림1. Post-injury 후 3개월, 6개월, 12개월에서 HC, TBI 환자에 대한 average MWF map

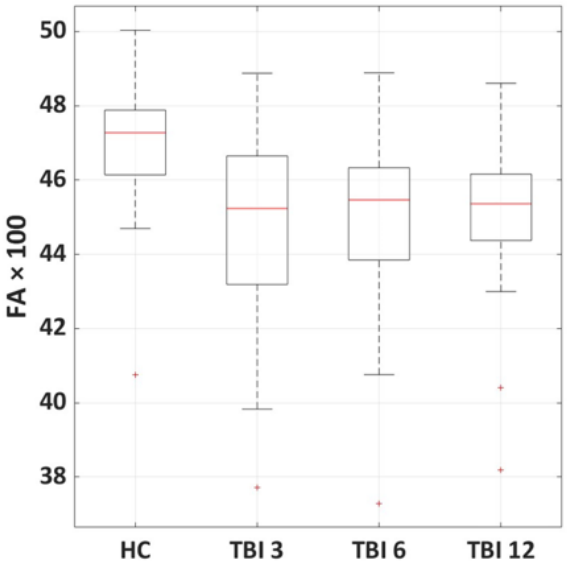


그림2. Post-injury 후 3개월, 6개월, 12개월에서 HC, TBI 환자에 대한 average FA map

TBI 그룹내에서 One-way repeated measures ANOVA 를 수행한 결과, MWF 값은 시간이 지남에 따라 유의미한 변화를 보였다 p<0.001). 그러나, 흥미롭게도 FA 값은 유의미한 변화가 발견되지 않았다 p=0.388).

사후 검정을 위해 Wilcoxon signed-rank test 를 사용한 결과, 3 MPI 와 6 MPI 사이 (p<0.001) 및 3 MPI 와 12 MPI 사이 (p=0.005)에서 MWF 값에서 유의미한 차이를 보였지만, FA 지표는 TBI 시점간에 유의미한 차이를 보이지 않았다 (p > 0.05).

4. 연구 고찰 및 결론

TBI 는 myelin 손상과 그에 따른 신경 퇴화를 연관시키는 몇 가지 메커니즘을 유발한다. 여기에는 급성 염증 반응, 산화 스트레스, 흥분성 독성, TBI 후 재수초화 과정 장애 등이 포함된다. 이러한 메커니즘은 myelin 과 oligodendrocyte 손상을 증폭시켜 신경학적 구조를 약화시키고 신경 퇴행성 과정을 지속시킬 수 있다. TBI 환자를 대상으로 한 이 연구에서는 injury 후 3~6 개월동안 백질의 MWF 이 지속적으로 감소한다는 사실을 입증했다. FA 에서는 이러한 변화를 보지 못했다. DTI 파라미터는 백질에서 신경섬유, 축삭막, 수초 및 세포 내 및 세포외 구조와 같은 다양한 구성요소에 의해 영향을 받으며, FA 는 손상에 따른 다양한 미세구조의 변화를 보여주는 지표이므로 myelin 을 측정하는데 적합한 방법인 MWF 보다는 민감도가 떨어지기 때문일 것이라 사료된다.

임상적으로, 백질 내 myelin 손상을 조기에 예방하는 것은 TBI 환자의 회복궤도를 촉진하는데 매우 중요하다. 전반적으로 이러한 연구 결과는 즉각적인 치료를 위한 실질적인 통찰과 실용적인 기반을 제공하여 의료 자원의 효율적인 배분을 가능하게 하고, 특히 전 세계적으로 고령화되고 있는 사회에서 신경 퇴행성 질환의 범위 내에서 향후 연구의 지침이 될 수 있다.

5.참고 문헌

[1] Dewan MC, Rattani A, Gupta S, et al. "Estimation the global incidence of traumatic brain injury". JNS, 2018
[2] Filley CM, Fields RD. "White matter and cognition: making the connection". J Neurophysiol, Vol 116, No 5, p2093~2104, 2016
[3] DJ Brennan, J Duda, et al. "Spatiotemporal profile of atrophy in the first year following moderate-severe traumatic brain injury". HumanBrainMapping, Vol 44, 2023

P-052

의료인공지능 연구를 위한 개발환경 및 데이터 관리 시스템 구축

이창현[1], 권세힘[4], 손량희[4], 박철수[2], 김대현[3], 최영석[3], 이기백[1*]

광운대학교 전기공학과[1]

광운대학교 컴퓨터정보공학부[2]

광운대학교 전자통신공학과[3]

(주)엠마헬스케어[4]

Establishment of development environment and data management system for medical artificial intelligence research

ChangHyun Lee[1], Saehim Kwon[4], Ryanghee Sohn[4], Cheolsoo Park[2], Dae Hyeon Kim[3], Young-Seok Choi[3], Ki-Baek Lee[1*]

Department of Electrical Engineering, Kwangwoon University, South Korea[1]

School of Computer and Information Engineering, Kwangwoon University, South Korea[2]

Department of Electronics and Communications Engineering, Kwangwoon University, South Korea[3]

Emma Healthcare company, South Korea[4]

*kblee@kw.ac.kr

Abstract

Medical AI research is rapidly evolving based on open-source approaches, but there are many challenges in terms of collaboration and reproducibility. To address this, this study proposes an efficient system for managing datasets and tracking model training and testing records. The proposed system consists of key technologies such as Docker container-based workspaces, an S3 storage service, an MLOps service, and a code version control system. This allows researchers to easily manage dataset versions, track model training results, facilitate collaboration, and improve storage efficiency for cost savings. The experimental results confirm that the proposed system can achieve standardization and improved efficiency in medical AI research.

1. 연구 배경

의료 인공지능 관련 연구는 논문 저자들이 GitHub와 같은 오픈 소스 형상 관리 툴을 이용하여 소스 코드를 공개하고 데이터셋을 공유하는 방식[1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]으로 발전하고 있다. 이를 통해 연구의 투명성이 높아지고, 다양한 연구자들이 동일한 기반에서 출발하여 더 효과적인 방법을 모색할 수 있는 기회가 제공된다. 예를 들어, 여러 연구팀이 동일한 오픈 소스 코드와 데이터셋을 사용하여 경쟁적으로 개선 작업을 수행할 수 있다.

그러나 이런 소스 코드가 공개되어도 다른 단체에서 실제로 논문에 명시된 성능을 재현하기는 매우 어렵다. 이는 데이터 세트 자체가 공개되지 않았거나, 데이터 수집 환경이나 타이밍에 대한 정보가 부족하기 때문이다. 또한 하드웨어, 데이터 전처리 과정, 모델 하이퍼파라미터 등의 세부사항이 충분히 문서화되지 않아 동일한 실험 환경을 재현하기 어렵기도 하다. 이로 인해 연구자들은 공개된 코드를 사용하여 더 좋은 성능을 보이기 어렵고 심지어는 동일한 성능을 달성하기도 힘든 상황에 놓이게 되는 문제가 발생한다.

또한 대부분의 의료 AI 연구는 데이터와 소스 코드 개발 환경에 대한 표준 없이 산발적으로 진행된다. 주요 의료 데이터(CT, WSI, MRI, 초음파 등)는 대형 병원에서 비싼 장비를 사용하여 생성되므로, 해당 데이터에 대한 접근성이 낮다. 병원들이 환자 데이터 공유에 신중할 뿐만 아니라, 데이터 형식이 표준화되지 않아 협업이 어려워진다. 이에 따라 연구자들은 직접 데이터를 수집하거나 다른 연구자들이 공유한 데이터를 사용하게 되며, 이는 데이터셋의 활용성을 제한시켜 확장된 연구를 하기 어렵게 한다.

반면, 소규모 의료 데이터(LH, LFA, COVID 등)는 오픈 소스 기반 프로젝트를 참고하여 연구소나 중소기업에서 직접 생성되는데, 이 경우 딥러닝 모델의 학습 성능을 높이기 위해 데이터 형식과 소스 코드를 자주 변경하여 사용한다.

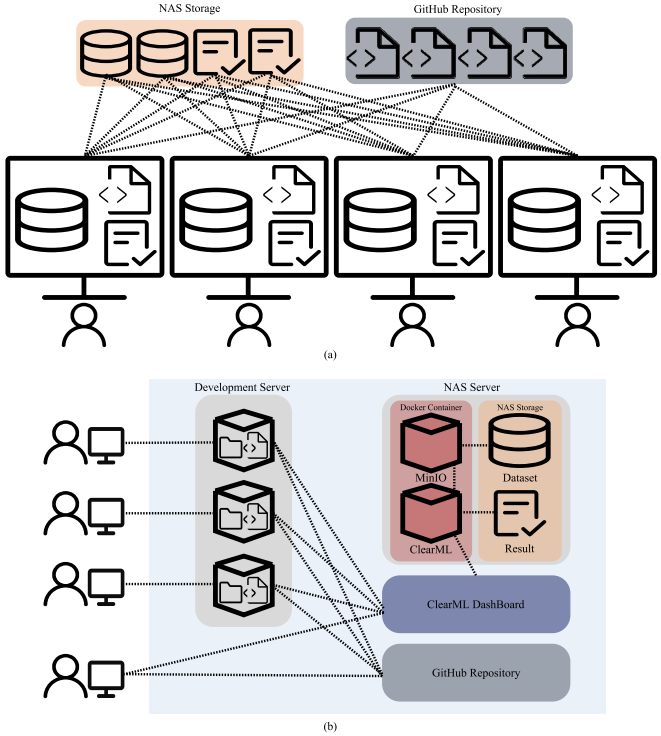


그림 1. 의료인공지능 연구 개발 환경 (a)기존의 개발 환경 (As Is) (b)의료인공지능 연구를 위한 개발 환경 및 데이터 관리 시스템 (To Be)

그림 1 (a)와 같이 데이터셋과 연구 결과를 표준화 없이 공유하다 보니 협업에 많은 어려움이 발생한다. 서로 다른 데이터와 코드 버전을 사용하게 되어 연구 결과를 비교하거나 이를 토대로 발전시키기 어려워진다.

이와 같은 문제들을 해결하기 위해 우리는 의료 인공지능 분야에 아직 활성화 되지 않은 새로운 구조화된 방법론을 제안하고자 한다. 우리의 방법론을 그림 1 (b)에 추상화 하여 나타내었다. 이 방식은 기존 방식에 비해 협업과 관리에 유리할 뿐만 아니라 저장공간에 대해서도 효율적이다. 이를 통해 의료 인공지능 연구의 표준화와 효율성 향상에 기여할 수 있을 것이다.

2.연구 방법

실험에 사용된 환경은 딥러닝 모델을 학습시키고 추론시킬 수 있는 딥러닝 서버와 데이터셋을 저장 및 공유할 수 있는 NAS 서버, 그리고 코드 공유와 버전 관리를 도와주는 형상 관리 툴로 구성되어 있다.

딥러닝 서버에는 다수의 GPU가 장착되어 있고, 도커 컨테이너를 만들 때에 사용자 별로 GPU를 구분하여 할당하였다. 각각의 사용자는 GPU가 할당된 도커 컨테이너에 ssh로 접속하여 구분된 컨테이너 공간 안에서 개발할 수 있다.

NAS 서버에는 데이터셋과 딥러닝 모델 학습 및 테스트 결과가 저장된다. 데이터셋은 원본 데이터와 실제 학습용 데이터로 나뉜다. 원본 데이터는 압축하여 NAS에 직접 업로드 하는 방식으로 공유되며, 학습용 데이터로 데이터 처리가 완료되면 NAS 서버 내부에서 S3 Storage 도커 컨테이너를 구동하여 따로 관리한다. 학습용 데이터와 딥러닝 모델 학습 및 테스트 결과는 NAS 서버 내부에서 MLOps 도커 컨테이너를 구동하여 관리한다.

형상 관리 툴은 코드 공유와 코드의 버전 관리를 도와주는 서비스이다. 같은 딥러닝 서버를 이용하지만, 코드 작성시 한 파일을 같이 수정하는 경우 충돌이 발생할 수 있기 때문에 사용자끼리 도커 컨테이너로 작업 공간을 구분하였다. 따라서 작업자 간 코드 공유를 할 수 있는 서비스가 꼭 필요한데, 이를 형상 관리 툴을 이용하였다.

우리는 S3 Storage 서비스로 MinIO를 채택하였고, MLOps 서비스로 ClearML를 채택하였다. 또한 git 원격 저장소 서비스로는 GitHub 채택하였다.

S3 서비스의 종류로는 대표적으로 Amazon S3와 MinIO가 있다. S3 서비스는 모든 데이터를 Object로 취급하여 데이터 관리 측면에서 더 효과적인 개념으로 성장세에 있는 서비스이다. Amazon의 S3 서비스는 가장 대표적인 서비스로, 가장 안정적이지만 데이터 저장 및 호출할 때 마다 비용이 지불되는 비용적인 부분에서의 단점이 있기 때문에, 로컬에 설치하면 무료로 동작하는 MinIO를 NAS 내에서 도커 컨테이너로 실행시켜 구축하였다.

MLOps 서비스는 DevOps에서 파생된 단어로, 개발과 운영을 최적화 하기 위한 방법을 제공해주는 서비스이다. 대표적으로 Kubeflow, MLFlow, DVC, ClearML 등이 있다. 서비스마다 제공해주는 부분과 사용성의 차이와 구축 난이도의 차이가 있다. 또한 대부분이 유료로 제공되기 때문에, 구축 난이도가 낮고 로컬에 설치하면 무료로 동작할 수 있는 ClearML 서비스를 채택하여 NAS 내에서 도커 컨테이너로 실행시켜 구축하였다.

형상 관리 툴의 종류로는 GitHub, GitLab, bitbucket 등이 있다. GitHub를 우리 환경에 연동할 때에 다른 서비스 대비 장점이 있어서 채택하였다. 딥러닝 모델을 학습하고 테스트 할 때에 NAS에서 구동되는 MLOps에서 GitHub repository의 URL과 checkout 주소를 명시할 수 있기 때문에, 어떠한 코드를 가지고 학습 및 테스트를 했는지를 쉽게 확인할 수 있다는 장점이 있다.

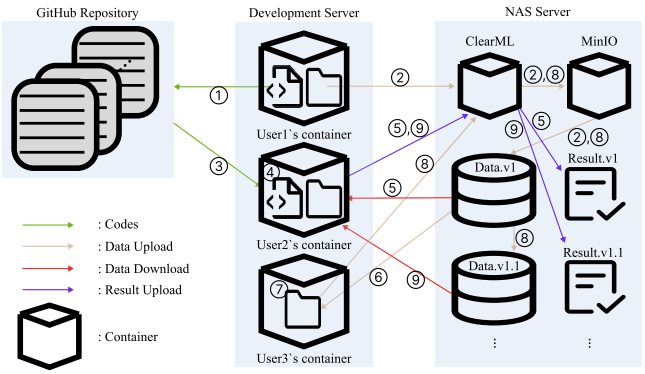


그림 2. 시나리오

3. 연구 결과

우리는 위에서 설명한 최적의 모듈을 조합하여 장비에 적당한 초기 비용만 투자하면 데이터셋 관리와 딥러닝 학습 및 테스트 기록 관리에 대해 지속 가능한 시스템을 구성하였다.

기본적으로 모든 사용자에게 서버 내에서 도커 컨테이너를 작업 공간으로 할당하여 작업자간 공간을 분리하였다. 예를 들면 사용자1은 사용자1의 작업 공간을 이용하고, 사용자2는 사용자2의 작업 공간을 이용하도록 하였다.

각각의 작업 공간에서 코드 공유는 GitHub를 이용하고, 데이터셋의 공유는 NAS를 통해서 하지만, 직접 업로드 및 다운로드 하는 방식을 탈피하였다. NAS에서 도커 컨테이너를 활용하여 S3 서비스인 MinIO와 MLOps 서비스인 ClearML 서비스를 구동하였다. 이 두 가지 서비스를 이용함으로써 데이터셋 버전 관리 측면에서도 이점을 얻었다. 또한, 데이터셋의 버전이 달라진 경우에 전체를 업로드 한다면 소모 용량이 배수로 증가하지만, 우리의 방식으로는 데이터가 수정된 부분에 사용된 용량 만큼이 추가되어 데이터셋 용량 관리 측면에서도 효율적임을 확인하였다.

우리의 시스템을 이용하여 어떤 방식의 흐름으로 동작할 수 있는지를 그림 2의 시나리오에 나타내었다.

시나리오는 9개의 흐름으로 진행된다. ①사용자1이 학습이 가능한 프로젝트를 GitHub에 업로드 한다. ②사용자1이 ①에서 학습에 사용한 데이터를 ClearML을 통해 업로드한다. ③사용자2는 GitHub를 통해 소스코드를 로컬에 다운로드 받는다. ④사용자2는 딥러닝 모델 프로젝트를 수정한다. ⑤사용자2는 2에서 업로드 된 데이터의 데이터셋의 ID를 입력하여 모델을 학습 시킨다. ⑥사용자3은 2에서 업로드 된 학습 데이터를 다운로드 받는다. ⑦사용자3은 학습 데이터를 수정한다. ⑧사용자3은 수정된 데이터를 2번에서 업로드 된 데이터셋의 ID를 상속하여 업로드 한다. ⑨사용자2는 9에서 업로드 된 데이터의 데이터셋의 ID를 입력하여 모델을 학습 시킨다. 이 일련의 과정의 결과로 버전이 관리된 데이터셋과 딥러닝 모델 학습 및 테스트의 결과의 기록이 자동적으로 대시보드에 기록되어 대시보드에 접근 가능한 유저 모두가 동일한 내용을 확인할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 과학기술정보통신부의 재원으로 정보통신기획평가원을 받아 수행된 연구임 (No.RS-2023-00229800)

5.참고 문헌

[1] Riveland, R., Pouget, A. Natural language instructions induce compositional generalization in networks of neurons. *Nat Neurosci* (2024).

[2] Kayama, S., Yahara, K., Sugawara, Y. *et al.* National genomic surveillance integrating standardized quantitative susceptibility testing clarifies antimicrobial resistance in Enterobacterales. *Nat Commun* **14**, 8046 (2023).

[3] Sakaue, S., Weinand, K., Isaac, S. *et al.* Tissue-specific enhancer–gene maps from multimodal single-cell data identify causal disease alleles. *Nat Genet* (2024).

[4] Xu, T., Shi, H., Gao, W. *et al.* Reusability report: Uncovering associations in biomedical bipartite networks via a bilinear attention network with domain adaptation. *Nat Mach*

[5] Ktena, I., Wiles, O., Albuquerque, I. *et al.* Generative models improve fairness of medical classifiers under distribution shifts. *Nat Med* (2024).

[6] Cao, Y., Zhao, X., Tang, S. *et al.* scButterfly: a versatile single-cell cross-modality translation method via dual-aligned variational autoencoders. *Nat Commun* **15**, 2973 (2024).

[7] Maan, H., Zhang, L., Yu, C. *et al.* Characterizing the impacts of dataset imbalance on single-cell data integration. *Nat Biotechnol* (2024).

P-053

한천 겔 농도와 음향 매개변수에 따른 히스토트립시 결과 분석

박혜원[1,2], 최원석[1], 김형민[1,3], 윤인찬[1,4], 최연호[2], 한성민[1,4,5*]
한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]
고려대학교 일반대학원 바이오의공학과[2]
경희대학교 일반대학원 기초의과학과[3]
국가연구소대학교 한국과학기술연구원스쿨[4]
경희대학교 대학원, KHU-KIST 융합과학기술학과[5]

Image-based analysis of boiling histotripsy : depending on agar concentration and acoustic parameters

Hyewon Park[1,2], Wonseok Choi[1], Hyeongmin Kim[1,3], Inchan Youn[1,4], Yeonho Choi[2], Sungmin Han[1,4,5*]
Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Republic of Korea[1]
School of Biomedical Engineering, Korea University, Republic of Korea[2]
School of Department of Biomedical Science and Technology, Kyung Hee University, Republic of Korea[3]
Korea Institute of Science and Technology (KIST) School, University of Science and Technology (UST), Republic of Korea[4]
KHU-KIST Department of Converging Science and Technology, Kyung Hee University, Republic of Korea[5]
han0318@kist.re.kr

Abstract

Histotripsy is a promising approach to mechanically and non-invasively fragmenting the local tissue using the cavitational effects of bubbles. A proper determination of pulsing protocols is essential to induce more accurate and fine mechanical ablation. However, uniform and reproducible target ablation is somewhat difficult due to the different physical properties depending on the type of tissues. Therefore, a more comprehensive understanding of ablation potential in histotripsy is required by analyzing the mutual relationship between the physical properties of target and pulsing protocols. Here we report the ablation potential of histotripsy in agar-based gel with different physical properties (1, 3, and 5%) and employ different pulsing protocols (pressure and pulse length). All analyses of mechanical ablation are performed by imaging the morphological information of the lesion.

1. 연구 배경

히스토트립시 (histotripsy)는 고강도 에너지의 초음파를 활용하여 공동화 기포 (cavitational bubbles)를 형성하고 이를 이용하여 국소 조직을 파괴하는 비침습적 기계적 조직 절제술이다. 히스토트립시 기술의 효과는 암, 간경화, 혈전증 등의 파쇄가 필요한 여러 동물 모델에서 평가되고 있다. 최근 미국 식품의약국 (Food and Drug Administration; FDA)에서 사람 간 종양 치료용으로 본 기술의 사용이 승인되었다 [1]. 히스토트립시는 기존 절제술과는 달리 주변 조직에 불필요한 열적 손상을 방지할 수 있고, 그 작동 방식이 예측 가능하여 균일한 표적 부위의 절제와 마진을 획득할 수 있다는 점에 임상적으로 주목할만 하다.

끓는 히스토트립시 (boiling histotripsy)는 초점에서 높은 압력의 충격이 발생하고, 이 과정에서 발생하는 열을 통해 가열된 기포로 조직을 물리적으로 파쇄한다. 60MPa 이상의 압력과 충격 전면을 가진 10-19ms의 상당히 긴 펄스 길이의 음향 매개변수를 이용하여 초점 부위를 끓는 온도까지 가열시킨다. 이후 밀리미터 단위의 끓는 기포 (boiling vapor)가 추가적으로 입사하는 음향장에 의해 기포 정류 성장 (rectified growth)을 허락하면서 표적 부위를 물리적으로 파쇄한다 [2]. 이 기술은 물리적으로 절제된 단면이 머리와 꼬리로 구분되는 올챙이 (tadpole) 형태와 유사하게 관찰된다 [3].

히스토트립시 매개변수에 따른 물리적 절제에 대한 이해는 표적 부위를 보다 정확하게 파쇄하는데 있어 중요하다. 하지만 다양한 히스토트립시 유형의 작동 원리 및 작용 기작에 대하여, 인체 조직의 음향적 특성에 따른 포괄적인 정리는 아직 부족하다. 따라서 본 논문에서는 다양한 조직의 음향적 물성치에 근접하도록 한천 가루의 농도를 조절하여 히스토트립시에 대한 여러 매개변수의 파쇄결과와 경향성을 제시한다.

2.연구 방법

2.1 한천 용액 기반 조직 겔 제작

히스토트립시의 물리적 절제 정도를 비교하기 위하여 한천 용액 기반의 겔을 실험 대상으로 설정하였다. 생체 조직은 그 구성에 따라 다양한 음향 물성치를 가지므로 이를 모방할 수 있는 겔의 합성이 필요하다. 따라서 본 구성에서는 1, 3, 그리고 5% (*w/v%)*의 농도를 가지는 한천 겔을 합성하여 실험을 진행하였다. 마이크로파를 이용하여 한천 가루를 증류수에 충분히 녹인 후 한천 용액 내 녹아 있는 기포를 제거하기 위해 진공 펌프를 이용하였다. 탈기된 한천 용액을 6구의 플레이트에 넣어 4°C 냉장고에 하룻밤 동안 보관하여 충분히 중합되게 한다. 여러 농도의 한천 겔에서 알려진 음향적 특성은 다음과 같다[4,5].

	압축계수(kPa)	장력계수(kPa)	밀도(kg m-3)
1% Agarose	38±2	84±15	1010
3% Agarose	516±48	629	1030
5% Agarose	929±48	1340±121	1050

Table 1 한천 겔의 농도에 따른 음향적 특성

2.2 음향 발진 환경 및 음향 매개변수 설정

음향 발진을 위해 한 개의 함수 발생기 (function generator), 한 개의 증폭기 (amplifier), 3.5MHz의 중심 주파수를 가지는 발진기(transducer)를 선형적으로 연결했다. 발진기와 한천 기반 겔의 사이 공간은 탈기된 물로 결합(coupling)되었다.

2.2.1 끓는 조직검사 음향 매개변수

5, 10, 그리고 15ms의 펄스 폭을 가지는 펄스를 사용하여 펄스 반복 주파수를 1 Hz로 설정하였다. 양압 기준 압력은 59, 63, 66MPa, 3가지 조건으로 변경하였다. 위 세 가지 압력과 펄스 폭을 조합하여 음향 매개변수로 사용하였다. 이후 각 위치 당 50초씩 히스토트립시 자극을 가하였다.

2.3 히스토트립시 매개의 파쇄 정량화

히스토트립시에 의해 손상된 부위는 면도날을 사용하여 절단되었다. 분석을 위해 트리판 블루를 손상 단면에 주입한 뒤에 3-5분 후에 단면을 촬영하였다. 정량화한 특징은 손상 단면의 전체 길이, 머리 직경, 그리고 꼬리 직경이다. 촬영된 이미지를 ImageJ (NIH) 소프트웨어를 사용하여 정량화 후 통계처리 하였다. 일원 분산 분석하고 사후검정에는 Turkey's test가 사용되었다. 결과값은 평균±표준오차로 표현하였다.

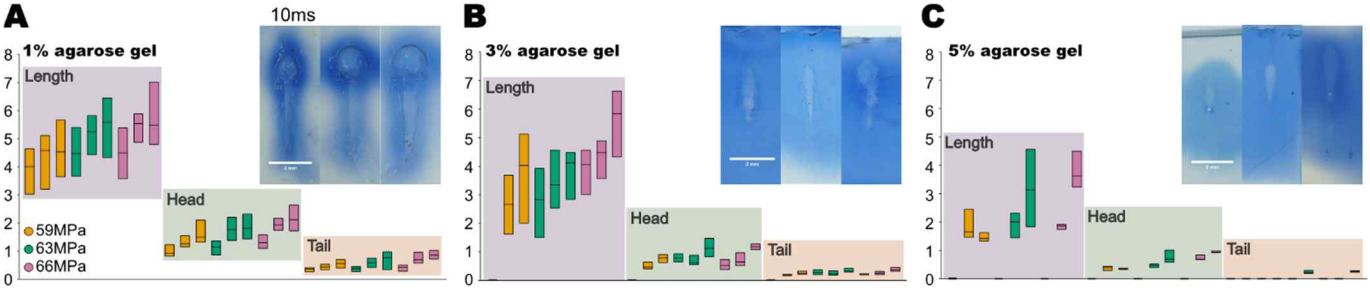


그림 1. 한천 겔의 농도에 따른 파쇄 결과

3. 연구 결과

- 1% 한천 겔

(압력 기준) 10ms의 펄스 폭에서 압력이 증가함에 따라 전체 길이가 4.50±0.49에서 5.21±0.34mm까지 증가했다. 일반적으로 압력이 증가함에 따라 전체 길이가 증가하는 경향이 있으나, 63MPa이상의 압력에서는 5.21±0.34에서 5.55±0.53mm로 차이가 없다. 즉, 한계 길이에 도달하면 더 이상의 길이 성장은 발생하지 않는 것을 알 수 있다. 이에 비해 머리와 꼬리의 직경은 압력이 증가함에 따라 증가했다. 10ms기준, 머리는 1.81±0.18mm로, 꼬리는 0.70±0.19mm로 증가하는 결과를 보였다.

(펄스 폭 기준) 펄스 폭으로 비교하였을 때도 동일한 경향이 나타났다. 전체 길이는 일정 범위까지 증가하되, 10ms에서 제한적인 길이 성장이 발생하고, 이에 비해 머리와 꼬리의 직경은 계속 커지는 것을 확인했다. 59MPa에서 전체 길이는 3.98±0.39에서 4.50±0.49로 증가하다 15ms 이상에서는 4.50±0.43mm로 큰 차이를 보이지 않았고, 이에 비해 머리, 꼬리 직경은 각각 1.31±0.12, 0.43±0.08mm까지 성장하였다. 종합적으로, 전체 길이는 압력, 펄스 폭이 커짐에 따라 유의하게 증가하지만, 일정 수준 (63MPa, 10ms 기준)에서는 더 이상 성장하지 않는다. 이에 비해 머리와 꼬리의 직경은 압력과 펄스 폭의 증가에 따라 계속 증가한다.

- 3% 한천 겔

(압력 기준) 10ms 기준 전체길이는 59에서 66MPa로 증가함에 따라 2.79±0.69에서 4.07±0.45mm까지 계속 성장하는 결과를 보였다. 머리와 꼬리의 직경 또한 0.79±0.08에서 1.12±0.14mm까지, 0.27±0.06에서 0.33±0.05mm까지 유의하게 증가했다. 전체길이가 일정 한계점에 도달하지 않았다는 점을 고려하면, 앞선 1% 한전 겔에서 보였던 경향성과 유사하다.

하지만 모든 조건에서 파쇄의 형태가 관찰됐던 1%와 달리, 3%에서는 5ms 펄스 폭 기준 59MPa의 압력에서는 기포 이외 파쇄 형태의 관찰이 어려웠다. 이는 3%가 1%에 비해 압축계수가 높기 때문에 변형 및 파쇄를 발생시키기에는 더 높은 압력 값을 필요로 한다는 선행 연구를 뒷받침한다.

(펄스 폭 기준) 각 압력을 기준으로 비교해 보았을 때, 펄스 폭이 길어짐에 따라 전체 길이, 머리 및 꼬리의 직경에서 모두 증가하는 경향성을 보였다. 하지만 59MPa의 압력 기준, 5ms의 펄스 폭에서는 형태가 관찰되지 않았다.

최종적으로 3% 한천 겔에서는 전반적으로 1%와 유사한 경향성을 보이지만, 압축계수 및 장력계수와 같은 음향적 특성의 차이 때문에 낮은 압력의 조건(59MPa, 5ms)에서는 파쇄의 형태가 관찰되지 않는다.

-5% 한천 겔

(압력 기준) 15ms 기준 63과 66MPa를 비교했을 때, 전체 길이는 3.26±0.78에서 3.82±0.34mm로, 머리 직경은 0.76±0.14에서 0.98±0.04mm로 앞선 1, 3%와 동일하게 압력의 증가에 따라 길이가 증가함을 확인했다. 꼬리의 직경은 0.24±0.05에서 0.27±0.05mm로 큰 차이가 없었다.

(펄스 폭 기준) 5% 한천 겔에서 63MPa, 10ms보다 낮은 압력과 펄스 폭에서는 낮은 압력으로 인해 기포만 관찰될 뿐, 파쇄 형태는 보이지 않았다. 앞선 3% 한천 겔과 유사한 경향성으로, 3% 보다도 더 높은 압력 값이 필요함을 나타낸다. 10ms보다 긴 펄스 폭이 주어졌을 때에의 예로, 59MPa 기준 전체 길이 2.06±0.3mm, 직경 0.48±0.06mm의 세로 길이가 긴 타원형의 형태가 관찰되었다. 이에 비해 63MPa 이상, 15ms 이상의 조건일 때 머리와 꼬리가 확인되는 올챙이 형태가 관찰되는 것을 확인했다.

최종적으로 5% 한천 겔에서는 일정 압력을 기준으로 기준에 도달하지 못하면 머리부분의 타원형 파쇄가 발생하게 되고, 이후 기준을 넘는 값이 주어지면 올챙이 형태로 파쇄가 발생하게 되며, 그 길이와 직경은 압력이 커지는 것에 따라 함께 증가한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부·산업통상자원부가 지원한 산업핵심기술개발사업 (과제명: 레이더 융합 비접촉 다중 복합 생체신호 연속모니터링 리코더 기술 개발 / 과제고유번호: 20014477), 경찰청이 지원한 효율적인 치안활동을 위한 현장지원 기술개발 사업 (과제명: 인공지능 기반 빅데이터 분석을 활용한 경찰 맞춤형 라이프로그 획득 시스템 및 스트레스 건강 케어 시스템 개발 및 상용화 / 과제고유번호: 220222M0303), 그리고 한국과학기술연구원 기관 고유사업 (과제고유번호: 2E33141)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Xu, Zhen, et al. "Histotripsy: A Method for Mechanical Tissue Ablation with Ultrasound." *Annual Review of Biomedical Engineering* 26 (2024).

[2] Thomas, Gilles PL, et al. "Enhancement of boiling histotripsy by steering the focus axially during the pulse delivery." *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* (2023).

[3] Pahk, Ki Joo, et al. "Numerical and experimental study of mechanisms involved in boiling histotripsy." *Ultrasound in Medicine & Biology* 43.12 (2017): 2848-2861.

[4] Vlaisavljevich, Eli, et al. "Effects of tissue mechanical properties on susceptibility to histotripsy-induced tissue damage." *Physics in Medicine & Biology* 59.2 (2013): 253.

[5] Normand, Valéry, et al. "New insight into agarose gel mechanical properties." *Biomacromolecules* 1.4 (2000): 730-738.

P-054

면역 프라이밍을 위한 온도 감응성 하이드로겔 보조의 히스토트립시: 개념증명 연구

최원석[1], 김성훈[2], 윤인찬[1,3], 김영민[2,3], 한성민[1,3,4*]
한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]
한국과학기술연구원 생체재료연구단[2]
국가연구소대학교 한국과학기술연구원스쿨[3]
경희대학교 KHU-KIST 융합과학기술학과[4]

Thermosensitive hydrogels-assisted histotripsy for immune priming: A proof-of-concept study

Wonseok Choi[1], Sung Hoon Kim[2], Inchan Youn[1,3], Young-Min Kim[2,3], Sungmin Han[1,3,4*]
Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Republic of Korea[1]
Center of Biomaterials, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Republic of Korea[2]
Korea Institute of Science and Technology (KIST) School, University of Science and Technology (UST), Republic of Korea[3]
KHU-KIST Department of Converging Science and Technology, Kyung Hee University, Republic of Korea[4]
han0318@kist.re.kr

Abstract

Recent trials coupling drug delivery systems with ultrasound treatment are actively performed in cancer immunotherapy. Histotripsy, one of nonlinear ultrasonic techniques, is a minimally invasive and mechanical approach to fragmentating abnormal tumor tissue. Several reports have demonstrated that histotripsy can enhance antitumoral effects in rodent models by presenting tumor-related antigens and molecules, however, the development of proper drug delivery systems for posing synergistic potential with histotripsy is not fully ongoing until now. Therefore, the seeking innovative and effective drug delivery systems suitable for synergistic effects with histotripsy is desirable in the immunotherapy field. As a proof-of-concept study, here we introduce thermosensitive hydrogel-assisted drug delivery system loading with Resiquimod 848 and report these synergistic potentials with histotripsy. A key feature for synergistic potential in the hydrogels is to confirm whether the activatable formulation of hydrogels exists under histotripsy treatment.

1. 연구 배경

고강도 집속 초음파 (high-intensity focused ultrasound; HIFU)는 암 면역 치료에 있어 유망한 자극원 중 하나이다. 최근 히스토트립시 (histotripsy)라 불리는 고강도 집속 초음파를 활용한 물리적 절제술이 면역 치료 분야에서 각광받고 있다. 히스토트립시 기술은 음향 초점에 가해지는 강한 비선형 압력장에 의해 생성되는 공동 기포 (cavitational bubbles)를 이용하여 생체 조직을 파쇄하는 물리적인 기술이다 **[1]**. 이를 이용한 면역 치료의 효과는 기존 열적 절제술과 비교하였을 때 더 우수하다고 인식되고 있다. 2023 년에는 미국 식품의약국 (Food and Drug Administration; FDA)이 최초로 사람 간암에 대한 히스토트립시 물리적 절제술에 대한 자금과 지원을 승인함에 따라 음향 에너지를 이용한 암 면역 치료의 관심 및 기대는 높아지고 있다 **[2-3]**.

암 면역 치료에 있어 히스토트립시의 작동 방식은 다음과 같다; 수십 메가 파스칼 (MPa) 수준의 압력장이 빔 초점에 가해져 암을 파쇄한다. 이때 여러 손상 관련 분자 패턴 (damages-associated molecular patterns; DAMPs) 및 종양 괴사 관련 인자 (tumor necrosis-related factors; TNFs)를 포함한 항원들이 절제된 부위에 방출된다. 위 인자들을 선천 면역 시스템인 항원 인식 세포들 (antigen presenting cells; APCs)이 인지하여 후속 적응 면역 반응들을 유발한다. 히스토트립시 단독 요법이 면역 치료에 도움이 된다는 사실은 의심의 여지가 없다. 하지만, 더 우수한 면역 프라이밍 획득을 위한 약물 전달 체계와 히스토트립시 기술의 결합은 아직 관련 분야에서 충분히 논의되지 않았다. 대부분 선행 연구들은 프로그램 세포 사멸 단백질 및 배위자 (ligand)의 상호작용을 이용한 면역 관문 요법 (checkpoint blockage therapies)을 히스토트립시 기술과 결합하여 상승적인 항암 효과 (synergistic antitumoral effects)를 유도하는데 집중하였다 **[4]**. 히스토트립시와 결합한 전달 체계는 일반적으로 공동 기포 생성에 필요한 음향 임곗값 (cavitational threshold)를 줄이기 위해 그 형상 구조 결정에 집중하였다 **[5]**. 따라서, 면역 치료에 있어 히스토트립시와 상승효과를 유도할 수 있는 약물 전달 체계에 대한 개발과 논의는 필요한 상황이며 이를 통해 치료 효과를 극대화 할 수 있을 것이다.

면역 치료에 있어 히스토트립시와 상승적 효과를 보일 수 있는 전달 체계가 갖추어야 하는 특징들로는 아마도 1) 암 공간 내 국재화가 가능해야 하며 2) 히스토트립시 자극 하에 활성화된 형태로 변환되어야 할 것이다. 이러한 특징들을 갖출 수 있는 보편적인 전달 체계 후보군 중 하나로 온도 감응성 하이드로겔 (thermosensitive hydrogels)이 있다. 본 연구에서는 새로운 면역 프라이밍 전략을 위해 온도 감응성 하이드로겔을 이용한 히스토트립시 약물 전달 체계에 대한 가능성을 논의한다. 온도 감응성 하이드로겔은 단순 주사만으로 체내 공간에 국재화 될 수 있다. 이러한 국재화는 생물학 및 물리학적 부분 (moiety)이 존재하지 않더라도 가능하다. 본 연구에서는 하이드로겔에 레지퀴모드 (Resiquimod; R848)의 보조제를 추가 적재하여 히스토트립시의 단독 요법의 효과를 극대화 하고자 하였다. 우리는 하이드로겔로의 히스토트립시 처리가 레지퀴모드를 포함하는 나노복합체의 형태인 활성화된 형태로의 방출을 유도할 수 있다고 가설하였다. 이에 대한 개념 증명적 연구로써, 흡광 분광 (absorbance spectrum) 및 투과 전자 현미경 (transmission electron microscopy; TEM)을 이용하여 검증하였다.

2.연구 방법

2.1 온도 감응성 하이드로겔의 개발

온도 감응성 하이드로겔은 폴리포스파젠 (poly(phosphazene)을 이용하여 준비되었다. 합성 방법에 대한 상세한 절차는 다음 참고 문헌을 따라 준비되었다 **[6]**.

2.2 온도 감응성 하이드로겔의 개질

10%의 온도 감응성 하이드로겔 용액을 사용하여 점성 그리고 리올로지 정보를 획득하였다. 점성의 경우 고정된 0.1의 전단율을 가지고 분당 0.33°C의 열율의 변화를 주면서 5-45°C 사이에서 측정하였다. 리올로지는 4-37°C 사이에서 측정되었다.

2.3 히스토트립시의 음향적 평가

본 논문에서의 히스토트립시는 별도의 언급이 없는 한 끓는 히스토트립시 (boiling histotripsy)를 의미한다. 이용한 음향 매개변수는 다음과 같다: 양압 73 MPa, 음압 13 MPa, 펄스 길이 10 ms, 그리고 펄스 반복 주파수 1 Hz. 음향의 압력값들은 실험 계측값이 아니며 HIFUbeam 소프트웨어를 통해 수치해석적으로 획득되었다. 하이드로겔의 한 공간 지점에서 50펄스가 가해졌으며 이때 표기는 'x1'로 한다. 예를 들어, 여덟 공간에 대해 각각 50펄스를 가하였을 때 'x8'이다.

2.4 히스토트립시와 온도 감응성 하이드로겔의 상승적 효과

히스토트립시와 하이드로겔의 상승적 효과는 투과 전자 현미경 및 흡광 분광을 이용하여 분석되었다.

- *투과 전자 현미경 기반 해석:* 체외 실험을 위해 제작된 금형 (mold) 하단부에 온도 감응성 하이드로겔을 넣은 후 37°C의 항온 수조에서 충분히 중합화하였다. 하이드로겔 상단부에 1mL의 인산염완충식염수를 채운 후 히스토트립시를 가하였다. 총 히스토트립시 펄스를 달리하였을 때 누적 펄스에 따른 레지퀴모드를 포함하는 나노복합체의 이미지를 획득하였다.

- *흡광 분광 기반 해석:* 위 '투과 전자 현미경 기반 해석'의 절차와 동일하게 온도 감응성 하이드로겔을 금형 하단에 배치 후 히스토트립시를 가하였다. 총 히스토트립시 펄스를 달리하였을 때 누적 펄스에 따른 레지퀴모드 나노복합체의 방출량을 정량화하였다. 레지퀴모드의 최대 흡광은 λ=321nm에서 관찰되므로, 나노복합체를 포함하는 식염수 상층액을 원심분리하여 동일한 상등액 부피를 흡광 분석하였다.

3. 연구 결과

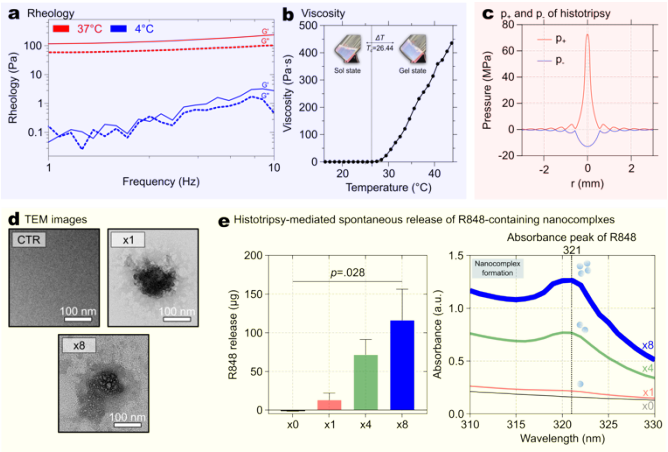


그림 1. (a-b) 하이드로겔의 온도 감응성 성질. **(a)** 리올로지 그리고 **(b)** 점도 정보. **(c)** 수치해석적으로 획득된 히스토트립시의 양압 그리고 음압의 정보. 사용된 펄스 절차는 양압 73 MPa 그리고 음압 13 MPa을 유발함. **(d-e)** 하이드로겔과 히스토트립시의 상승적 효과. **(d)** 상층액에서 획득된 R848 나노 복합체의 전형적인 투과 전자현미경 이미지. 누적 펄스와의 관계없이 히스토트립시 자극 후 나노 복합체가 관찰됨. **(d)** 히스토트립시 매개의 즉각적인 R848의 나노복합체 형태로의 방출의 정량화. λ=321nm에서 누적 펄스에 따른 R848 최대 흡광의 증가.

- *개발된 하이드로겔의 온도 감응성 성질*

폴리포스파젠 기반의 하이드로겔은 온도 감응성 성질을 보였다 (**그림1a-b**). 10%의 폴리포스파젠 하이드로겔 용액을 이용하여 점도 및 리올로지를 측정한 결과에서, 점도는 26.44°C에서 상승하기 시작하였다. 체내 온도로 알려진 37°C에서 점도는 약 231Pa·s였다. 4°C의 온도에서는 저장 탄성률 (G')과 손실 탄성률 (G'')이 측정된 주파수 영역 내에서 유사한 것과 달리 37°C에서는 G'은 G''보다 항상 컸다. 이러한 하이드로겔의 점도 및 리올로지 정보는 체내 암 환경에 국소적으로 국재화될 수 있음을 나타낸다.

- *히스토트립시의 수치해석적 음향 정보*

사용한 펄스 절차 (pulsing protocols)는 충격 파면 (shock front)을 형성하기에 충분하였다 (**그림1c**). 변환기 (transducer) 표면으로부터 34.98mm 떨어진 거리에서 매우 강한 충격 진폭이 관찰되었다. 구체적으로, 해당 펄스 절차로 가해질 때 획득된 양압과 음압은 72.84 그리고 12.90MPa로 이는 물 혹은 생체 조직 내 끓는 히스토트립시를 유도하기에 충분하였다.

- *히스토트립시와 온도 감응성 하이드로겔의 상승적 효과 (1)*

히스토트립시에 의해 상층액으로 방출된 하이드로겔의 형태는 투과 전자 현미경으로 측정한 이미지에 따르면, 히스토트립시의 누적 횟수와 관계없이 나노복합체 형태로의 상전이가 발생함을 알 수 있다 (**그림1d**). 대조군의 경우 어떠한 나노 수준의 복합체가 관찰되지 않은 반면 모든 처리군에서는 구형의 모양의 복합체가 관찰되었다.

- *히스토트립시와 온도 감응성 하이드로겔의 상승적 효과 (2)*

원심 분리를 사용하여 히스토트립시에 의해 손상된 다량의 겔 잔해를 제거한 후 상층액에서 λ=321nm에서 측정된 광학 밀도는 펄스의 수가 누적됨에 따라 증가하였다 (**그림1e**). 1, 4, 그리고 8회 누적 히스토트립시 처리에 따라 레지퀴모드를 포함하는 나노복합체의 양이 13.0, 71.5, 그리고 95.9μg 방출되었다 ($n = 3$). 구체적으로, 8회의 누적 히스토트립시의 경우에 방출된 양은 온도 감응성 하이드로겔에 적재된 레지퀴모드의 약 96%에 해당하는 값이다. 투과 전자 현미경을 통해 얻은 복합체의 이미지와 함께 고려할 때, 하이드로겔에 히스토트립시 처리는 약물을 운반하는 나노복합체로의 상전이를 허용할 수 있다는 것을 의미한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부·산업통상자원부가 지원한 산업핵심기술개발사업 (과제명: 레이더 융합 비접촉 다중 복합 생체신호 연속모니터링 리코더 기술 개발 / 과제고유번호: 20014477), 경찰청이 지원한 효율적인 치안활동을 위한 현장지원 기술개발 사업 (과제명: 인공지능 기반 빅데이터 분석을 활용한 경찰 맞춤형 라이프로그 획득 시스템 및 스트레스 건강 케어 시스템 개발 및 상용화 / 과제고유번호: 220222M0303), 그리고 한국과학기술연구원 기관 고유사업 (과제고유번호: 2E33141)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Pahk, Ki Joo, et al. "Mechanical damage induced by the appearance of rectified bubble growth in a viscoelastic medium during boiling histotripsy exposure." Ultrasonics Sonochemistry 53 (2019): 164-177.

[2] Xu, Zhen, et al. "Histotripsy: A Method for Mechanical Tissue Ablation with Ultrasound." Annual Review of Biomedical Engineering 26 (2024).

[3] Worlikar, Tejaswi, et al. "Insights from in vivo preclinical cancer studies with histotripsy." International Journal of Hyperthermia 41.1 (2024): 2297650.

[4] Nam, Gi-Hoon, et al. "Investigation of the potential immunological effects of boiling histotripsy for cancer treatment." Advanced Therapeutics 3.8 (2020): 1900214.

[5] Khirallah, Jennifer, et al. "Nanoparticle-mediated histotripsy (NMH) using perfluorohexane 'nanocones'." Physics in Medicine & Biology 64.12 (2019): 125018.

[6] Kim, Young-Min, Mi-Ran Park, and Soo-Chang Song. "Injectable polyplex hydrogel for localized and long-term delivery of siRNA." ACS nano 6.7 (2012): 5757-5766.

P-055

BE-Swin UNETR: Boundary-Enhanced Swin UNETR for Paranasal Sinuses Segmentation in CT Images

송다현[1*], 이원진[1,2]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]

서울대학교 치과대학 영상치의학교실[2]

BE-Swin UNETR: Boundary-Enhanced Swin UNETR for Paranasal Sinuses Segmentation in CT Images

DaHyun Song[1*], Won-Jin Yi[1,2]

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]

[*]dada7887@snu.ac.kr

Abstract

The paranasal sinuses, comprising the Frontal Sinus, Ethmoid Sinus, Sphenoid Sinus, and Maxillary sinuses are crucial for understanding various diseases such as paranasal sinusitis. Traditional manual segmentation methods have been time-consuming and prone to variation errors. As a response, there has been a shift towards deep learning-based automatic segmentation methods. However, previous studies relying on segment labels have faced limitations in addressing the variations in paranasal sinusitis. This study proposes the BE-Swin UNETR, which efficiently fuses hierarchical boundary information by simultaneously utilizing segment and boundary labels. The BE-Swin UNETR demonstrates superior performance over existing methods such as Swin UNETR, nnUnet, and UNETR, showing significant improvements across all four sinus regions. This novel segmentation approach confirms its efficiency and enhanced segmentation performance for paranasal sinus segmentation.

1. Introduction

The paranasal sinuses are four air-filled spaces surrounding the nasal cavity, which are Frontal Sinus (FS), Ethmoid Sinus (ES), Sphenoid Sinus (SS), and Maxillary Sinus (MS) [1]. In particular, when inflammation occurs in a paranasal sinus, it can lead to various complications including asthma and respiratory infections [1,2]. Since each sinus is closely located next to critical areas like the brain and eyes, accurate information about the locations of the paranasal sinuses is essential during diagnosing and treating paranasal sinusitis. However, clinical-based manual segmentation is time-consuming and prone to ambiguous variations [3-4]. Although previous studies have presented deep learning-based segmentation methods using Fully Convolutional Networks (FCNs) and Convolutional Neural Networks (CNNs), these networks have shown limitations in recognizing the precise morphological information of the paranasal sinus with just segmentation labels. They have also been limited in handling various variations caused by inflammation [5-7]. Therefore, in this study, we propose a BE-Swin UNETR that utilizes both segment labels and boundary information of the paranasal sinus simultaneously to capture the detailed characteristics of each sinus.

2. Methods

Data Acquisition and Preparation. We acquired CT datasets of 196 patients comprising normal individuals and sinusitis patients. The average resolution of the CT images is 512×512×195 voxels, with voxel spacing of 0.3672×0.3672×0.75 mm³. We divided all data into 117 patients for training, 39 for validation, and 40 for test. All CT datasets were resized to 192×192×96 and normalized to a range between [0,1]. Additionally, all data were augmented with RandomGamma (gamma=0.3) and RandomBiasField using the TorchIO [8]. In this dataset, we defined a 5 multi-class segmentation task, which segments FS, ES, SS, MS, and the background map.

Dual Encoder. We constructed a network architecture based on Swin UNETR [9], which features a dual encoder consisting of a CNN Encoder and a Swin Transformer Encoder [10], both operating in parallel. First, the input data z is injected into both encoders. Following the Swin UNETR's encoder, we operated the window W-MSA and SW-MSA to obtain transformer encoder features z_{st} [9,10]. Simultaneously, to capture locality-forced features, we used input data encoders to generate CNN-based features z_c with each Conv3d-Instance Normalization-LeakyReLU block, inspired by Swin UNETR's decoder block [9]. According to the stage, each CNN Encoder and Swin Transformer Encoder operates hierarchically, acquiring local and global information based on a multi-scale strategy. Thus, the outputs of dual encoder layer l, $\tilde{z}^l$, are the summation of outputs z_c^l and z_{st}^l from each layer l.

Boundary Extraction Module. To enhance the output of the encoder with boundary-condition information, we implemented a boundary extraction module. This module consists of multiple layers of boundary extraction, utilizing both the laplacian filter and reverse attention mechanisms to detect boundaries in all directions. Boundary information is extracted simultaneously for each layer of the dual encoder output. By applying the laplacian filter and reverse attention to the feature of each layer, we obtained $\tilde{z}_{laplace}^l(\tilde{z}_{laplace}^l = \Delta\tilde{z}^l)$ and $\tilde{z}_{reverse}^l(\tilde{z}_{reverse}^l = 1 - \sigma(\tilde{z}^l))$. Finally, boundary refined features $\hat{z}^l$ are obtained by the elementwise-multiplying $\tilde{z}_{laplace}^l$ and $\tilde{z}_{reverse}^l$. After extracting boundary information from each output, the results are weighted and summed channel-wise, then optimized against the boundary ground truth map.

Figure 1. Overview of a BE-Swin UNETR network. A 3D input volume is processed through dual encoders, consisting of a CNN and a Swin Transformer. It then undergoes boundary feature extraction using optimized laplacian filters in the Boundary Extraction Module, and these features are integrated with a CNN-based decoder that includes channel and spatial attention modules.

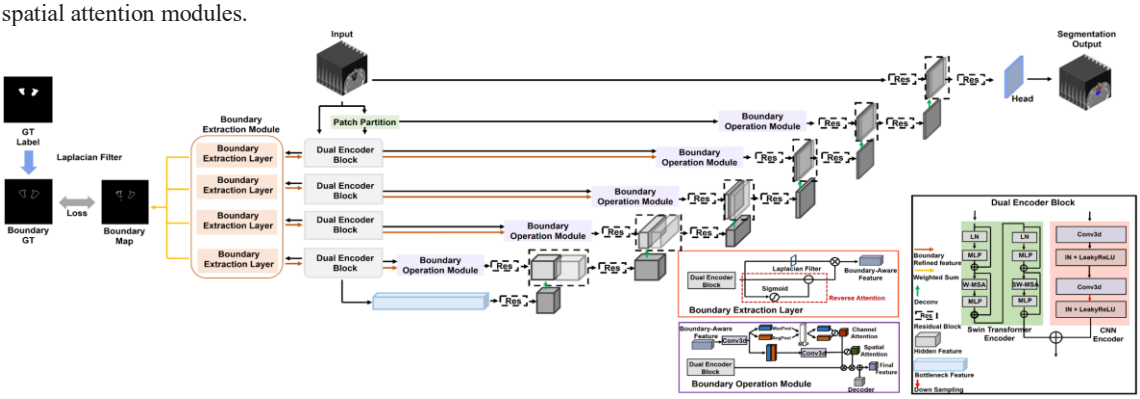


Table 1: Quantitative comparison of segmentation methods. Results for each paranasal sinus region – Frontal Sinus(FS), Ethmoid Sinus(ES), Sphenoid Sinus(SS), and Maxillary Sinus(MS) – are displayed, with the average Dice Similarity Coefficient(DSC) for each region summarized as Total. The comparison networks include Swin UNETR, nnUnet, and UNETR, with ours referring to BE-Swin UNETR.

Method	DSC				
	FS	ES	SS	MS	Total
Ours	**0.787**	**0.775**	**0.811**	0.865	**0.809**
Swin UNETR	0.768	0.751	0.801	0.865	0.796
nnUnet	0.785	0.752	0.806	**0.870**	0.803
UNETR	0.676	0.654	0.731	0.791	0.713

Table 2: Segmentation Performance Comparison in the Ablation Study, based on Channel Attention, Spatial Attention, and Dual Encoder. The configurations are divided as follows: BE-Swin UNETR-V1(Only Channel Attention), BE-Swin UNETR-V2(Only Spatial Attention), BE-Swin UNETR-V3(Only Dual Encoder), and BE-Swin UNETR-V4(Channel Attention & Spatial Attention). Ours, BE-Swin UNETR, integrates Channel Attention, Spatial Attention, and Dual Encoder, showcasing the combined effects of all elements.

Method	Channel Attention	Spatial Attention	Dual Encoder	DSC			
				FS	ES	SS	MS
Baseline				0.768	0.751	0.801	0.865
BE-Swin UNETR-V1	✓			0.774	0.769	0.794	0.861
BE-Swin UNETR-V2		✓		0.785	0.756	0.795	0.860
BE-Swin UNETR-V3			✓	0.782	0.751	0.784	0.863
BE-Swin UNETR-V4	✓	✓		0.787	0.750	0.802	0.858
Ours	✓	✓	✓	**0.787**	**0.775**	**0.811**	**0.865**

Boundary Operation Module. We aimed to integrate decoder features with boundary-refined encoder features through modified skip connections and a Boundary Operation Module, which employs CBAM's channel and spatial attention [11]. This module processes the boundary-refined features $\hat{z}^l$ using max pooling $\hat{z}^l{}_{max}(\hat{z}^l{}_{max} = \text{MaxPool}(\hat{z}^l))$ and average pooling $\hat{z}^l{}_{avg}(\hat{z}^l{}_{avg} = \text{AvgPool}(\hat{z}^l))$ features to use local and global information . Initially, $\tilde{z}^l$ is enhanced by a Channel Attention Module, computing the channel attention feature $z^l_{channel}(z^l_{channel} = \tilde{z}^l * \sigma(\text{mlp}(\hat{z}^l{}_{max})+\text{mlp}(\hat{z}^l{}_{avg})$, which is element-wise multiplied with encoder features. This is further refined similarly by the Spatial Attention Module, resulting in the boundary-refined encoder features $z^l_{refined}$ $(z^l_{refined} = z^l_{channel} * \sigma\left(f^{7\times7}\left(\hat{z}^l{}_{max}; \hat{z}^l{}_{avg}\right)\right)$. Finally, in layer l, the decoder feature w^l is refined by residual addition to $\hat{w}^l$, denoted as $\hat{w}^l = w^l + z^l_{refined}$.

Implementation Details. We implemented our model in the Pytorch Framework. The model was trained for 200 epochs using a single NVIDIA RTX A6000 GPU. We applied the AdamW optimizer with the learning rate set at 0.0008, matching the reference settings of Swin UNETR[9]. We employed Dice Loss, applyed equally to both segment and boundary labels. The evaluation metric used was the Dice Similarity Coefficient (DSC).

3. Results & Discussion

We found that our model outperforms Swin UNETR [9], nnUnet [12], and UNETR [13] in most sinus areas, achieving the highest average performance as indicated in Table 1. Specifically, our model demonstrated a performance increase of 1.3% in DSC compared to its baseline model, Swin UNETR. These results, along with 3D visualizations, are presented in Appendix A. The appendix shows that BE-Swin UNETR achieves the best qualitative performance with the fewest false positives and negatives. Furthermore, we conducted an ablation study on the boundary attention module and the dual encoder, as in Table 2. When comparing the baseline (Swin UNETR) and various versions of BE-Swin UNETR—BE-Swin UNETR-V1 (Only Channel Attention), BE-Swin UNETR-V2 (Only Spatial Attention),

BE-Swin UNETR-V3 (Only Dual Encoder), BE-Swin UNETR-V4 (Channel Attention & Spatial Attention), and BE-Swin UNETR (Ours)—the results showed that applying both the channel attention module and the spatial attention module to the encoder and boundary features derived from the dual encoder resulted in the highest performance in all four sinus areas. In conclusion, by implementing a boundary extraction module based on laplacian filters and reverse attention, along with channel and spatial attention modules, we have demonstrated that our approach effectively preserves critical boundary information in paranasal sinuses. We believed that our BE-Swin UNETR could be an effective method for segmenting paranasal sinuses by effectively integrating boundary information.

4. Acknowledgements

This work was also supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No.2023R1A2C200532611). 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] Lundberg, J.O., et al. "Humming, nitric oxide, and paranasal sinus obstruction." *JAMA* 289.3 (2003): 302-303.

[2] Shpilberg, K.A., et al. "CT of Anatomic Variants of the Paranasal Sinuses and Nasal Cavity: Poor Correlation With Radiologically Significant Rhinosinusitis but Importance in Surgical Planning." *AJR American Journal of Roentgenology* 204.6 (2015): 1255-1260.

[3] Ben-Cohen, A., et al. "Liver lesion detection in CT using deep learning techniques." In: S. Kevin Zhou, D. Rueckert, G. Fichtinger (Eds.), *Handbook of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*. Academic Press, 2020: 65-90.

[4] Ahmad, N., et al. "Automatic segmentation of large-scale CT image datasets for detailed body composition analysis." *BMC Bioinformatics* 24 (2023): 346.

[5] Kuo, C.-F.J., and Liu, S.-C. "Fully Automatic Segmentation, Identification and Preoperative Planning for Nasal Surgery of Sinuses Using Semi-Supervised Learning and Volumetric Reconstruction." *Mathematics* 10 (2022): 1189.

[6] Iwamoto, Yutaro, et al. "Automatic segmentation of the paranasal sinus from computer tomography images using a probabilistic atlas and a fully convolutional network." *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE, 2019.

[7] Whangbo, J., et al. "Deep Learning-Based Multi-Class Segmentation of the Paranasal Sinuses of Sinusitis Patients Based on Computed Tomographic Images." *Sensors* 24.6 (2024): 1933.

[8] Pérez-García, F., et al. "TorchIO: a Python library for efficient loading, preprocessing, augmentation and patch-based sampling of medical images in deep learning." *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 208 (2021): 106236.

[9] Hatamizadeh, Ali, et al. "Swin unetr: Swin transformers for semantic segmentation of brain tumors in MRI images." *International MICCAI Brainlesion Workshop.* Cham: Springer International Publishing, 2021.

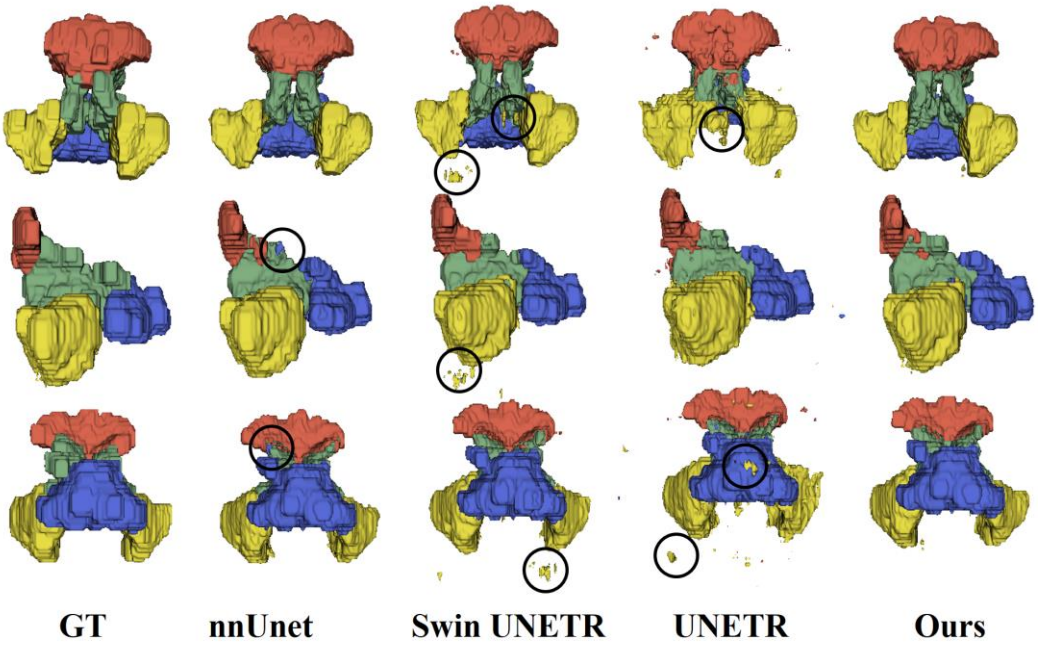
[10] Liu, Ze, et al. "Swin transformer: Hierarchical vision transformer using shifted windows." *Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision*. 2021.

[11] Woo, Sanghyun, et al. "Cbam: Convolutional block attention module." *Proceedings of the European Conference on Computer Vision (ECCV).* 2018.

[12] Isensee, Fabian, et al. "nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation." *Nature Methods* 18.2 (2021): 203-211.

[13] Hatamizadeh, Ali, et al. "Unetr: Transformers for 3d medical image segmentation." *Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision*. 2022.

Appendix A. 3D Visualization of GT, nnUnet, Swin UNETR, UNETR, and BE-Swin UNETR (Ours). BE-Swin UNETR clearly identified boundary regions and reduced false positives and negatives, capturing errors missed by comparable models, all highlighted with black circles.



PEMF 자극을 이용한 Canonical NF-κB 경로 억제 메커니즘 연구: TNF-α/IFN-γ로 유도된 인간 피부각질세포에서의 염증인자 완화 효과

김준영[1] · 박찬호[2] · 이용흠[1]*
연세대학교 의공학과, 의료전자기시스템연구실[1]
연세대학교 원주의과대학 해부학교실[2]

Inhibition of the Canonical NF-κB pathway mechanism by PEMF stimulation: Mitigation of inflammatory mediators in TNF-α/IFN-γ induced Human Epidermal Keratinocytes

Jun Young[1] Kim, Chan Ho Park[2], and Yong Heum Lee[1]*
Biomedical Electromagnetic System Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea[1]
Department of Anatomy, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea[2]
*koaim@yonsei.ac.kr

Abstract

This study investigated the mechanisms of inflammatory cytokine suppression in human keratinocytes stimulated by TNF-α and IFN-γ, focusing on cell apoptosis and the expression of Phospho-NF-κB and IKKα/β driven by IκB phosphorylation. Cell survival rates were analyzed at intervals of 30 minutes, 1, 2, 3, 4, 5, 24, and 48 hours, showing varied responses to PEMF stimulation, although these differences were not statistically significant ($p > 0.05$). Morphological observations of cells revealed no significant differences between the control group and the PEMF-stimulated groups at any assessed time point. Regardless of PEMF stimulation, a statistically significant increase in Phospho-NF-κB and IKKα/β expression was noted in the TNF-α/IFN-γ pretreated groups ($p < 0.001$). However, when PEMF was applied after TNF-α/IFN-γ pretreatment, a significant reduction in Phospho-NF-κB and IKKα/β expression was observed compared to controls, with no significant differences noted when compared to the unstimulated groups ($p > 0.05$). Based on these results, PEMF stimulation appears to minimally affect the survival of human keratinocytes, yet significantly inhibits phosphorylation in the canonical NF-κB pathway mechanism.

1. 연구 배경

피부는 외부환경 또는 물리적, 화학적 자극으로부터 인체를 보호하는 물리적 장벽의 역할을 수행한다. 중층편평상피로 구성된 바깥층 표피를 형성하는 피부각질형성세포는 항원에 직접적으로 노출되어 있으며, 다양한 사이토카인(Cytokine)과 케모카인(Chemokine) 등의 염증성 매개인자를 생성하여 염증반응과 면역반응에 관여한다[1]. 피부각질형성세포가 외부 스트레스 요인에 지속적으로 노출되면 외부 항원에 대한 저항성이 크게 저하되고, Tumor necrosis factor(TNF)-α, Interferon(IFN)-γ와 같은 전염증성 사이토카인의 과다 분비로 인해 염증이 발생된 병변으로 T-cell과 백혈구의 침윤이 유도된다[2]. 뿐만 아니라, 피부 기질 형성 장애 및 손상된 피부나 병변의 치유 속도가 감소되어 아토피성 피부염과 같은 만성 염증성 피부질환의 발병률이 높아질 수 있다[3]. 그러나, 현재까지 통용되는 약물치료의 경우, 완치가 불가능하며 약물 내성에 의한 호전도가 점차 감소함으로써 약물 투입량 증가에 따른 다양한 부작용을 초래할 수 있다[4]. 따라서 약물치료의 한계를 극복할 수 있는 새로운 대체 수단에 대한 연구가 필요하다.

본 연구에서는, 선행 연구를 통해 항염 및 조직재생에 효과가 있음이 규명된 Pulsed electromagnetic fields (PEMF) 자극을 통해 인간 피부 각질형성세포에서 염증성 사이토카인의 발현 조절 여부를 통한 항염 효과와 PEMF 자극이 세포 독성에 미치는 여부를 관찰하여 PEMF에 대한 부작용 여부를 관찰하고자 하였다. PEMF 자극 시간이 인간의 각질형성세포에 미치는 생존율 감소 여부를 확인하기 위해 CCK-8 assay 를 수행하였고, 이를 바탕으로 염증성 사이토카인 자극에 의한 염증인자 발현 억제 효과를 확인하기 위해, 모든 동물세포에서 발견되며 염증반응의 주요 역할을 수행하는 Canonical NF-κB pathway mechanism 을 관찰하였다[5].

연구 결과, PEMF 자극에 대한 세포 사멸 결과 및 NF-κB 경로 억제 mechanism 에 따른 인산화 과정의 유의한 감소가 나타나 이를 보고하고자 한다.

2. 연구 방법

Human, Adult, low Calcium, High Temperature(HaCaT) cell은 Dulbecco's modified Eagle's medium/F12(DMEM/F12) 배지를 사용하여 5% CO_2 조건의 Incubator에서 배양

하였다. 세포 생존율 측정을 위해 HaCaT cell을 96well plate에 1×10^4 cells/well로 100μl씩 분주하여 48시간 동안 5% CO_2, 37 ℃ Incubator에서 배양한 뒤, PEMF 자극(50Hz, 30% duty rate, Avg 10mT)을 조사하였다. 자극 시간은 12시간 간격으로 48시간까지 순차적으로 늘렸으며, 각 시간별 PEMF 자극이 완료된 세포들은 96well plate에 분주하였다. 이후, WST-8(CCK-8, Dojindo, Tokyo, Japan)을 각 well에 10μl씩 넣어 5% CO_2, 37 ℃ Incubator에서 1시간동안 배양하였다. 세포 생존율의 경우 대조군에 대한 백분율을 사용하여 다음과 같은 수식에 따라 계산하였다 [cell viability (%) = 100 × (absorbance of control(Naive) group)/(absorbance of PEMF treated group)].

3. 연구 결과

PEMF 자극 시간에 따른 HaCaT cell의 세포 독성을 평가하기 위해, PEMF 자극(50Hz, 30% duty rate, Avg 10mT) 유/무에 대한 변수를 제외하고 모든 변인을 통제하였다. 실험은 각 시간별 3회씩 독립적으로 수행되었으며, CCK-8 assay 결과로 나타난 흡광도를 계산하여 세포 생존율을 분석하였다. PEMF 자극시간 0시간, 12시간, 24시간, 36시간, 및 48시간 이후, 그룹별 편차에 따른 차이가 조금씩 관찰되었으나, 각 시간별 PEMF 자극 시간에 따른 통계적 유의성은 나타나지 않았으며($p>0.05$), PEMF 자극이 인가되지 않은 대조군(Control)과 PEMF 자극이 인가된 그룹에서의 시간별 비교 결과에서도 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다 ($p>0.05$). 그 결과, PEMF 자극 48시간까지 HaCaT cell의 생존율 및 형태학적 변화에 영향을 미치지 않는다는 결론을 얻을 수 있었다 (그림 1).

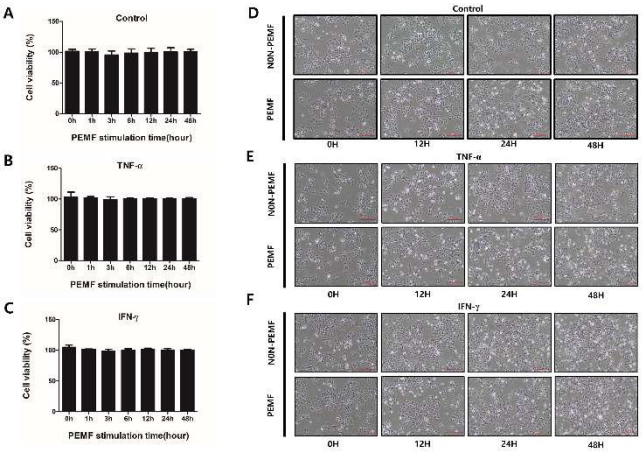


그림 1. 48시간 동안 PEMF 자극 시간별 HaCaT cell 생존율 및 형태학적 변화 분석 결과.
(A,D) Control group, (B,E) TNF-α group, (C,F) IFN-γ group

TNF-α/IFN-γ로 자극된 HaCaT cell에서 전염증성 사이토카인의 발현을 관찰하기 위해 NF-κB의 총량을 α-tubulin 총량에 대비하여 분석하였다. 그 결과, TNF-α/IFN-γ 전처리된 그룹에서 PEMF 자극 시, NF-κB와 IKKα/β 총량이 보존된 결과가 공통적으로 관찰되었다($p>0.05$). 또한, TNF-α/IFN-γ로 전처리 후, PEMF 자극을 인가하였을 때, PEMF 자극이 인가되지 않은 그룹보다 Phospho-NF-κB와 IKKα/β의 유의한 발현량 감소가 관찰되었으며($p<0.001$), Control 그룹과 유의한 발현량 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).

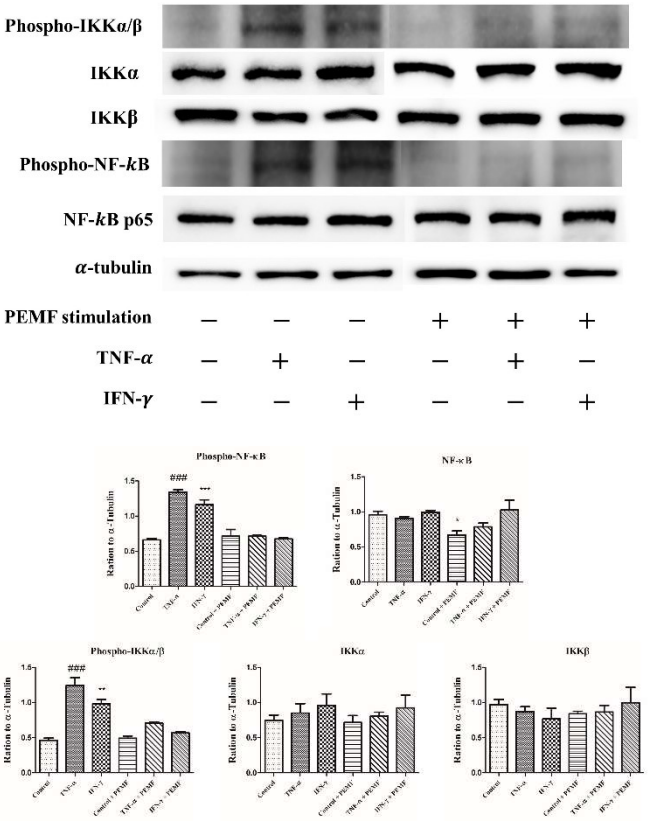


그림 2. PEMF 자극 유/무에 따른 Canonical NF-κB pathway에 대한 인산화 발현량 분석 결과

4. 결 론

본 연구는 전염증성 사이토카인인 TNF-α와 IFN-γ에 의해 유도된 인간의 피부 각질형성세포에서, PEMF 자극에 따른 세포 사멸과 형태학적 변화를 관찰하고 염증성 사이토카인의 발현 억제 효과 기전을 확인하기 위하여 Canonical NF-κB pathway의 mechanism을 관찰하였다. 결론적으로, PEMF 자극은 0~48 시간까지 HaCaT cell의 분화 및 형성에 영향을 미치는 부작용을 야기하지 않았으며, 전염증성 사이토카인의 발현을 조절하는 Phospho-NF-κB와 IKKα/β의 총량이 TNF-α/IFN-γ 자극으로 인해 유의하게 증가되었다. 그러나, 각 샘플에서 검출된 α-Tubulin 발현량의 농도 의존적 차이로 인한 Phospho-NF-κB와 IKKα/β의 저해 수준이 주된 요인으로 관찰되었으며, PEMF 자극에 노출된 경우 대조군과 거의 차이를 보이지 않는 정도로 유의하게 감소하였다.

상기 연구 결과는, PEMF 자극이 인간의 각질형성세포의 생존율과 형태학적 변화에 거의 영향을 미치지 않으며, 염증성 사이토카인 발현에 따른 NF-κB 경로를 효과적으로 억제할 수 있음을 시사한다. 따라서, PEMF 자극은 약물치료의 병행 보조 요법으로써 유망한 대안으로 기대된다. 차후, NF-κB에 관여하는 사이토카인 및 케모카인의 분석이 뒷받침될 수 있다면, PEMF 자극은 면역학적 메커니즘을 근거로한 치료적 가능성을 확장할 수 있을 것으로 사료된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업 (2022RIS-005)과 연세대학교 미래융합연구원 (ICONS)의 지원을 통해 수행되었음.

6. 참고 문헌

[1] Kakinuma T, Nakamura K, Wakugawa M, Yano S, Saeki H, Torii H, Komine M, Asahina A, Tamaki K. 2002. IL-4, but not IL-13, modulates TARC (thymus and activation-regulated chemokine)/CCL17 and IP-10 (interferon-induced protein of 10 kDa)/CXCL10 release by TNF-α and IFN-γ in HaCaT cell line. Cytokine 20:1-6.

[2] Vestergaard C, Kirstejn N, Gesser B, Mortensen JT, Matsushima K, Larsen CG. 2001. IL-10 augments the IFN-γ and TNF-α induced TARC production in HaCaT cells: a possible mechanism in the inflammatory reaction of atopic dermatitis. Journal of Dermatological Science 26:46-54.

[3] Yang J-H, Hwang Y-H, Gu M-J, Cho W-K, Ma JY. 2015. Ethanol extracts of Sanguisorba officinalis L. suppress TNF-α/IFN-γ-induced pro-inflammatory chemokine production in HaCaT cells. Phytomedicine 22:1262-1268.

[4] Sumiyoshi K, Nakao A, Setoguchi Y, Tsuboi R, Okumura K, Ogawa H. 2003. TGF-β/Smad signaling inhibits IFN-γ and TNF-α-induced TARC (CCL17) production in HaCaT cells. Journal of dermatological science 31:53-58.

[5] Cho S-H, Kim H-S, Lee W, Han EJ, Kim S-Y, Fernando IS, Ahn G, Kim K-N. 2020. Eckol from Ecklonia cava ameliorates TNF-α/IFN-γ-induced inflammatory responses via regulating MAPKs and NF-κB signaling pathway in HaCaT cells. International Immunopharmacology 82:106146.

P-057

제3 대구치와 하치조신경의 다섯 가지 유형의 위치 관계 분류

한지용[1*], 김효민[2], 이원진[1,2]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공[1]
서울대학교 치의학대학원 영상치의학교실[2]

Automatic classification of 5 positional relationships between the mandibular third molar and inferior alveolar canal

Jiyong Han[1*], Hyomin Kim[2], WonJin Yi[1,2]
Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, South Korea[1]
Department of Oral and Maxillofacial Radiology School of Dentistry, Seoul National University[2]
[*]jiyong@snu.ac.kr

Abstract

The extraction of the mandibular third molar (M3) is a common procedure in oral and maxillofacial surgery, to alleviate pain and prevent tooth damage caused by impaction and tissue crowding. Nonetheless, the proximity of M3 roots to the inferior alveolar nerve (IAN) poses risks of complications such as nerve damage. Therefore, it is crucial to undertake a thorough analysis of the proximity of M3 roots to the IAN before the procedure. This study presents a cascade segmentation stage for the mandibular third molar (M3) and the mandibular canal (MC) regions in cone-beam computed tomography (CBCT) volume, as well as a classification stage for categorizing 5 detailed relationships between M3 and MC based on their distance. Furthermore, we propose a novel architecture, the Dense Attention Network, based on the DenseNet architecture enhanced feature extraction with self-attention mechanisms. Our proposed Dense Attention Network achieved an accuracy of 88%.

1. Introduction

In general, the extraction of the mandibular third molar (M3) is often performed to prevent the occurrence of problems such as pain and tooth damage caused by the impaction and crowding of the surrounding tissues [1]. In oral and maxillofacial surgery, the extraction of the lower jaw M3 is one of the most common operations, and in many cases, it is simply performed with the presence of serious symptoms. Nevertheless, when the root of M3 and the inferior alveolar nerve are close, various potential complications may arise following surgery, including damage to adjacent teeth, infection, bleeding, and swelling, as well as damage to the inferior alveolar nerve (IAN). Consequently, to suppress and minimize potential complications, including IAN damage, it is essential to conduct a preliminary analysis of the anatomical proximity of the roots of M3, including the M3 ambushed, and the Hachiechi's optic nerve, before the extraction of M3.

Cone-beam CT (CBCT) has been widely used in dental practice. CBCT may provide 3D information for analyzing a complex relationship, such as the distance and location between the root of M3 and IAN. To diagnose and evaluate effectively the various problems related to M3 and IAN from CBCT images, assistant diagnostic methods using deep learning have been extensively studied. Especially, it has been shown from many dental researches that the convolutional neural network (CNN) model is a promising solution being able to complex dental imaging. This paper aims to provide a generalized MC segmentation process with a high consistent accuracy throughout the entire MC and M3 volumes in CBCT images without any pre-processing like partial cropping. Moreover, we propose a novel architecture called Dense Attention Network to classify 5 detailed relationships between the M3 and the MC based on their distance [2].

2. Materials and Method

2.1 Data acquisition and preparation

The CBCT dataset was collected from 200 patients (98 females and 108 males; mean age 29.87 ± 10.63) who visited the Seoul National University Dental Hospital. The dataset includes 250 cases of distance-based relationships between M3 and MC. Each case considers the left and right M3 of the sample patient as independent cases. The study classified the relationship between M3 and MC into 5 types based on distance. A total of 50 cases were evenly collected for each type. The segmentation masks of M3 and MC were labeled by an oral and maxillofacial radiologist, as well as the classification into 5 distance-based types. The relationships based on distance are categorized into 5 types as shown in Fig.1.

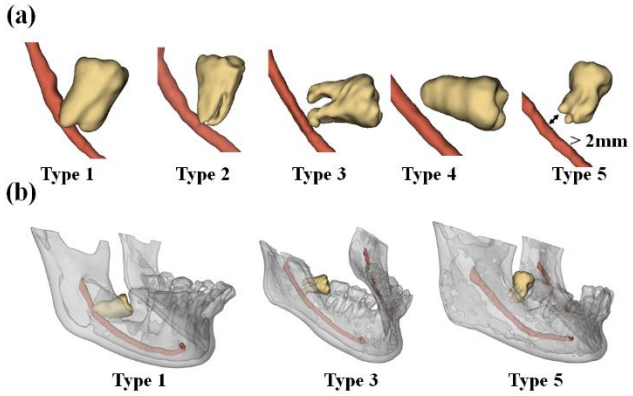


Figure 1. Definitions of 5 types of MC and M3, a): Examples of the 5 types, b): with positional diagrams of actual patient data for types 1, 3, and 5.

2.2 Overview

A description of our proposed cascaded stages of segmentation and classification is given in Fig.2. The first stage, CBCT volume is used

as input for the segmentation network, which focuses on segmenting

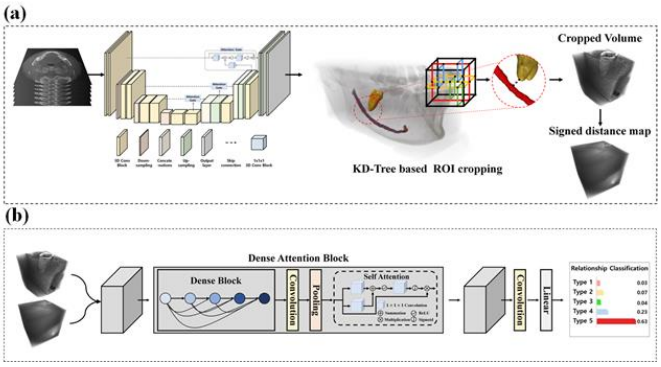


Figure 2. The entire process of the proposed method consists of two stages: a) the segmentation stage and b) the classification stage.

the M3 and MC regions. Based on segmentation results, the region of interest (ROI) is cropped around the midpoint on the shortest straight line between the segmentation results of M3 and MC. In the second stage, the signed distance map (SDM), generated from the segmentation mask, is concatenated with the cropped ROI CBCT volume to form a two-channel input for the classification network.

2.3 Dense Attention Network

The Dense Attention Network is shown in Figure 2 (b). DenseNet [3] is one of the well-known architectures that achieved high accuracy in ImageNet competition [4]. Unlike ResNet, which only forms residual connections with the immediately preceding input, DenseNet modifies this approach by forming dense connections with all the previous layers' output directly to every next input.

To enhance the feature extraction capability of Dense-Block in DenseNet, we constructed a Dense Attention Block by incorporating a self-attention mechanism [5] following the Dense-Block. Our proposed Dense Attention Network feeds multiple Dense Attention Blocks, which consist of Dense Blocks, transition layers, and self-attention layers.

2.4 Implementation Detail

Our proposed network is implemented using Python 3.8.16 and the Pytorch 2.0.1 framework, trained and tested on a server with AMD Ryzen Threadripper PRO 3955WX 16-Cores, 512 RAM with Bcidia GEFORCE RTX 4090. We train both segmentation and classification models using an AdamW optimizer with 1e-4 initial learning rate and reduced with ReduceOnPleate scheduler in the Pytorch. The training was done for a total of 500 epochs with an early stop applied if validation loss did not decrease for 40 epochs. The final model was selected with the lowest validation loss.

3. Results

The performance of the M3 and MC classification models was evaluated with accuracy. The Dense Attention network demonstrated the highest performance 88%. Table 1 presents a quantitative comparison of the performance of different networks, while Fig. 3 depicts the confusion matrix (left) and ROC curve (right) of the Dense Attention network.

4. Conclusion and Discussion

In this paper, we propose a two-stage flow consisting of segmentation and classification to capture M3 and MC regions from a full CBCT volume. Firstly, segmentation is performed to identify M3 and MC regions, followed by cropping the ROI based on the segment masks. The segmentation masks are then used to derive the SDM, which is employed in conjunction with the cropped ROI volume to classify 5 types of M3 and MC relationships. Experimental evidence indicates that the Dense Attention Network exhibits the highest performance among various networks.

Table 1
Performance comparison of the various models.

Method	Accuracy
VGG 16	73.3%
ResNet 50	72.0%
Efficient B3	77.3%
DenseNet 121	85.3%
Ours	**88.0%**

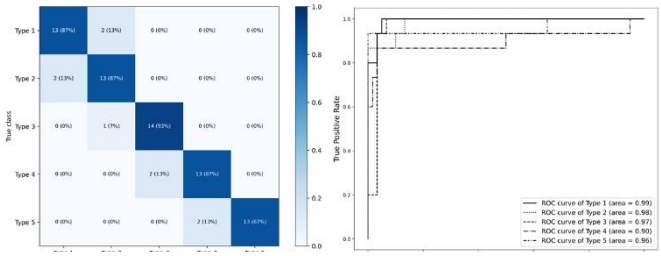


Figure 2 Confusion matrix and ROC curve for the proposed model.

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] Al-Dajani, M.; Abouonq, A.O.; Almohammadi, T.A.; Alruwaili, M.K.; Alswilem, R.O.; Alzoubi, I.A. A cohort study of the patterns of third molar impaction in panoramic radiographs in Saudi population. Open Dent. J. 2017, 11, 648.

[2] T. Hasegawa, S. Ri, T. Shigeta, M. Akashi, Y. Imai, Y. Kakei, Y. Shibuya, T. Komori : Risk factors associated with inferior alveolar nerve injury after extraction of the mandibular third molar-a comparative study of preoperative iamages by panoramic radiography and computed tomography. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2013; 42: 843-851.

[3] Huang, Gao, et al. "Densely connected convolutional networks." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2017.

[4] J. Deng, W. Dong, R. Socher, L. -J. Li, Kai Li and Li Fei-Fei, "ImageNet: A large-scale hierarchical image database," 2009 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, Miami, FL, USA, 2009, pp. 248-255, doi: 10.1109/CVPR.2009.5206848..

[5] Vaswani, Ashish, et al. "Attention is all you need." Advances in neural information processing systems 30 (2017).

P-058

자기 공명 영상(MRI)에서 안전한 인공와우 자석 시뮬레이션 연구

이재형[1*], 신수원[2], 최광진[2], 현준우[2], 김상우[2], 민규식[2], 정준수[3]

부산대학교 전기전자공학부[1]

주식회사 토닥[2]

부산대학교 의생명융합공학부[3]

Simulation 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], and Joonsoo Jeong[3]

1Department of Electrical and Electronic Engineering, Pusan National University

2 Todoc Corporation, Seoul 08394, Republic of Korea

3 School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Yangsan 50612, Republic of Korea

*201924543@pusan.ac.kr

Abstract

The cochlear implant (CI) is a leading neural prosthesis technology that directly stimulates auditory nerves in hearing-impaired individuals, enabling them to perceive sound. However, patients often experience severe discomfort due to the electromagnetic interaction between the internal magnets of the CI and the MRI main coil during the examinations. To address this issue, we propose a new magnet configuration arranged side by side with alternating poles that can significantly reduce the torque experienced by the CI magnet. We established a simulation model using COMSOL to calculate the displacement force and torque experienced by the magnets due to MRI. This research offers the potential for cochlear implant patients to safely undergo MRI examinations.

1. 연구 배경

세계적으로 난청 환자의 수는 매년 증가하고 있으며, 그에 따른 인공와우(cochlear implant)의 수요 또한 증가하고 있다. 인공와우는 청각 손상이 있는 사람들의 내이에 직접적으로 전기신호를 자극함으로써 소리를 듣게 하는 대표적인 신경보철 기술이다. 수술을 통해 환자의 두피 안쪽에 내부기를 삽입하고, 원활한 무선 전력 송신을 위해 내부기와 외부기는 각각 자석을 가지고 두피를 사이에 두고 얼라인되어 부착된다. 그러나 인공와우 환자들은 MRI 검사 시, MRI 가 유도하는 자속에 의해 자석과 상호작용을 하는 문제가 발생한다. 자석이 받는 대표적인 힘은 밀고 당기는 등의 변위력(displacement force)과 회전하려는 힘인 토크(torque)가 있다. 이 두가지 힘에 의해 인공와우 삽입 환자의 MRI 검사 시 극심한 고통을 겪거나, 심할 경우 이식장치/자석이 피부를 뚫고 이탈되기도 한다.

이러한 자석의 이탈 문제를 해결하기 위한 대안으로 많은 자석의 구조와 배치가 연구되어 왔다. 대표적으로, 자화축을 자석의 밑면에 수직인 방향이 아닌 옆면에 수직인 방향으로 착자를 시켜 자석이 받는 토크를 줄인 방안은 3T 세기의 MRI에서도 비교적 안전하다고 알려져 있다. 그러나 이러한 착자 방식은 외부기와의 부착력이 낮고 MRI에 의해 당겨지는 힘이 강하게 작용하는 단점이 있었다. 또한 3T 이상의 강한 자기장을 형성하는 MRI의 경우 여전히 남아있는 토크로 인해 위험성이 존재한다.

따라서 본 연구에서는 다양한 형태로 자석을 배치하는 간단한 방법으로 MRI 내부에서 받는 힘을 비교하였다. 이 방법은 구조가 단순하며 부착력은 유지시킨 채로 토크를 서로 상쇄시킨다. 우리는 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 해당 자석의 구조의 효과와 안정성을 소개하고자 한다.

2. 연구방법

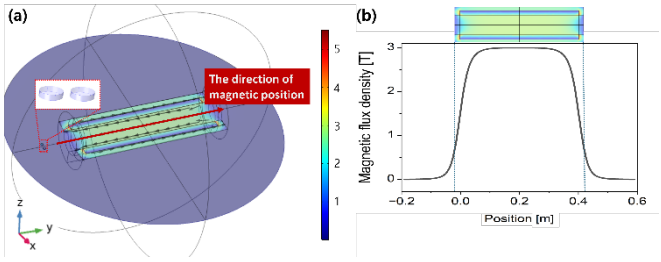


그림 1. a) 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 구현한 MRI와 자석에 대한 FEA 모델. b) y축을 따라 계산한 자속 밀도 그래프.

연구는 유한요소해석(FEA) 시뮬레이션 소프트웨어(COMSOL Multiphysics 5.6)을 사용하여 정적인 자기를 형성하여 전자기 문제에 대한 최적화된 환경을 구축하였다. MRI 기기는 원통형으로 구성하였으며, 시뮬레이션 계산 시간을 고려하여 길이는 약 0.4 m, 입구의 폭은 0.08 m로 설정하였다. 자석의 경우 네오디뮴 자석 (NdFeB)으로 자화 세기를 190 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(magnetic flux density), μ_0는 진공 투자율, I는 전류이다.

$$\oint \vec{B}\, dl = \mu_0 I \tag{1}$$

그림 1a는 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 구현한 MRI와 자석에 대한 FEA 모델을 보여준다. 그림 1b는 MRI의 중앙(position = 0.2m)에서 3T가 형성된 그래프를 보여준다.

정확한 비교를 위해 사용된 자석들의 높이는 각각 2mm로 통일하였고, 면적은 기존에 사용되고 있는 코인형(single coin) 자석[1] 기준으로 반경 3.75mm로 통일하였다. 그림 2a-d는 시뮬레이션에 사용된 자석들의 배치방법을 나타낸다. 각 자석들을 MRI의 입구 중앙 축을 기준으로 위치를 20 mm 간격으로 변화시켜 자석이 받는 변위력과 토크를 시뮬레이션 하였다. 마찬가지 방법으로 자석의 기울어진 각도 (θ) 또한 고려하여 시뮬레이션을 진행하였다. 자석의 자화 축과 z축 사이의 각도를 θ로 정의하였다(그림 2a). 그림 2e-h와 그림 i-l는 각각 θ를 0°, 30°, 45°, 60°, 90°로 변화시켜 가며 계산한 변위력과 토크의 그래프이다.

3. 연구 결과

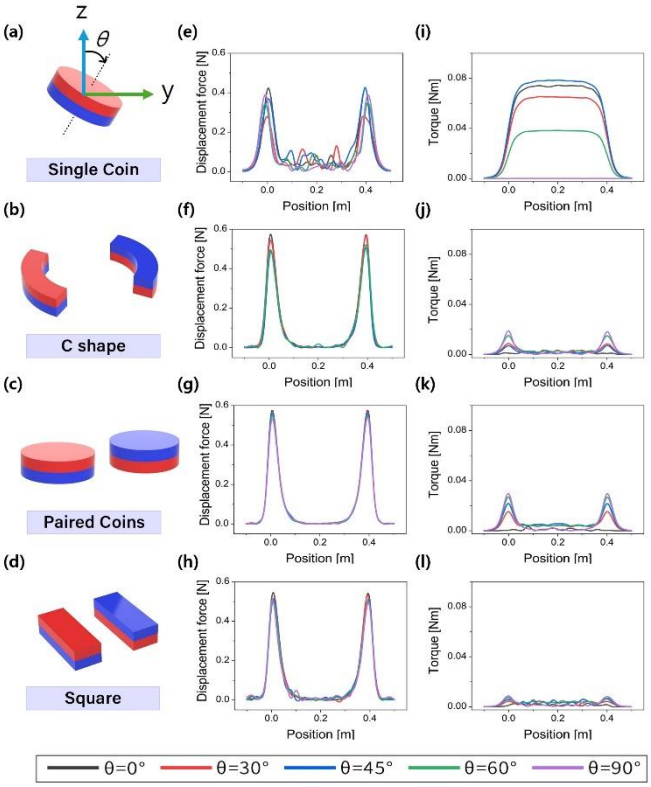


그림 2. a) 기존 코인형 자석 구조. b-d) 극 방향이 상반된 짝을 이룬 자석. e-h) 각 자석 구조가 받는 변위력의 합력. i-l) 각 자석 구조가 받는 토크의 합력

그림 2a-d의 자석배치가 MRI 내부에서 받는 변위력은 그림 2e-h에, 토크는 그림 2i-l에 나타냈다. 변위력의 경우, 자석이 N극과 S극으로 쌍으로 배치될 경우, 자석의 자화 세기와 자석의 모양에 관련 없이 MRI의 입구에서 일정한 변위력을 받게 되는 특별한 특성이 있기 때문에 정확한 안정성 테스트를 위해서는 실제 MRI 환경에서의 실험이 필요하다. 토크의 경우, 짝을 이룬 자석들은 서로의 상반된 토크 방향에 의해 토크가 상쇄되는 이점을 보였다(그림 2j-l). 그림 3은 일반적으로 널리 쓰이는 그림 2a의 자석과 MRI에서도 안전하다고 알려진 MED-EL 사의 자석(구조는 그림 2a와 동일하나 자화 축은 옆면에 수직), 그리고 그림 2c 자석이 받는 토크의 합력을 비교한 그래프이다. 각 그래프는 최대값 기준으로 그려졌으며 자석이 하나일 때는 MR 기기의 중앙에서, 자석이 두 개일때는 MR의 입구에서 받는 토크가 최대이다. 결과적으로 그림 2c일 때는 최대값 기준으로 나머지 두 자석들에 비해 각각 41%, 33%

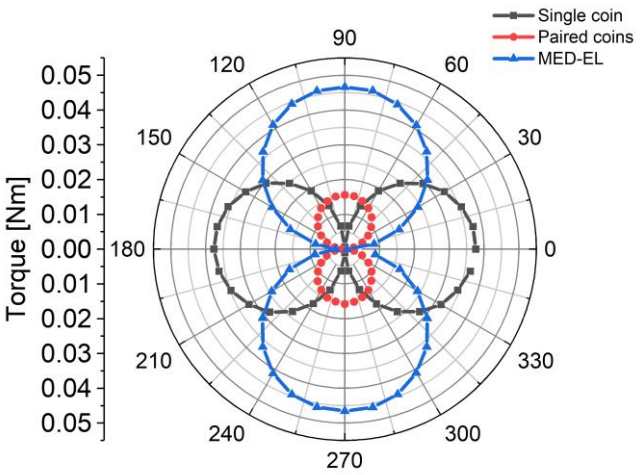


그림 3. 기존의 자석이 하나일 때와 대칭 자석일 때의 토크 비교 그래프.

수준밖에 되지 않는 것을 확인할 수 있다. 또한 실제 MRI 검사 시 자석의 각도는 환자의 머리 곡률에 따라 일반적으로 30°를 넘어가지 않는다[2]는 것을 고려할 때, 극 방향이 상반된 자석이 짝을 이룰 경우 최대 값 기준으로, θ가 10°일 때는 single coin(그림 2a) 자석의 3.4%, MED-EL 자석의 15%에 그친다. 또한, 20°에서는 각각 3.6%, 7.7%에 그친다. 특히 환자가 오랫동안 검사 받을 위치인 MR기기의 중앙에서는 10°에서는 각각 2.5%, 11%, 20°에서는 각각 2.6%, 5.8% 수준으로 토크가 상쇄되는 것을 확인할 수 있었다.

이러한 연구결과는 향후 실제 MRI 실험을 통해 검증할 예정이고, 임플란트 환자들에게 MRI 검사를 받을 수 있는 가능성을 제공할 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2022R1C1C1010422 and 2021M3A9E4081266)

5.참고 문헌

[1] 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

[2] 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-059

고혈압 치료를 위한 모델 기반 실시간 폐루프 척수 자극 시스템 개발 및 시뮬레이션

조민근[1] , 박성민[1,2*]

포항공과대학교 기계공학과[1]

포항공과대학교 IT융합공학과[2]

Developing and simulation of a model-based real-time closed-loop spinal cord stimulation system for the treatment of hypertension

Min-geun Cho[1] , Sung-Min Park[1,2*]

Department of 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]

[*] chomingeun@postech.ac.kr

Abstract

Spinal cord stimulation (SCS) is gaining attention as an innovative medical technology capable of treating spinal cord injuries and chronic conditions. However, research on effective stimulation locations and methods for treat is currently lacking. We aim to propose a new potential treatment for hypertension through SCS by demonstrating controllability using a linear state-space model mimicking the Intermedialateral nucleus (IML) of the spinal cord and a real-time closed-loop control system. This system provides optimal inputs based on the neural activity (Firing Rate) of the IML through a Kalman filter and linear quadratic integrator (LQI) as a closed-loop system. Due to its low dimensionality and linearity, this real-time closed-loop feedback system offers significant advantages in constructing real-time feedback control systems. This research findings suggest that precise control of the neural network within the spinal cord is necessary to enhance the efficiency of SCS.

1. 연구 배경

척수자극술(Spinal cord stimulation; SCS)은 운동효과 회복, 손상된 신경 복원, 만성 통증 완화 등 여러 분야에서 효과가 입증되며 활발하게 연구되어 오고 있다. 현재까지 상용화된 척수자극기 및 의료기술은 고정 자극 변수를 사용하는 개루프(Open-loop) 시스템을 사용하고 있다. 이는 개인의 생리학적 변화 등에 대응하지 못하는 문제점을 가지고 있으며 노이즈, 움직임 등에 의해 실제로 적용되는 자극의 효과가 달라질 수 있다.

이러한 단점을 극복하기 위하여 간질 등의 질병에 대해 DBS 분야에서 바이오마커를 기반으로 자동으로 피드백을 진행하는 경험적 On-Off 형식의 폐루프(Closed-loop) 제어를 적용하고자 하는 시도가 있어왔다. 최근 원칙에 입각한 설계 방법론을 사용하는 모델 기반 폐루프 제어기를 통해 치료 효과를 개선하고자 하는 시도가 보고되고 있다. 이러한 설계 방법론을 위해서는 신경 역학(Neural dynamics)을 묘사하는 정밀한 모델을 구축하는 것이 중요하다. 일반적으로 신경 역학은 고차원적이고 비선형적인 특성을 가지고 있으나 이는 복잡성과 지나친 특이성으로 인하여 환자 맞춤형 솔루션 및 견고한 실시간 피드백 컨트롤러의 구현을 방해하는 요소이다.

신경 역학에 대한 최근의 연구는 고차원 활동의 기초가 되는 저차원 은닉 역학에 대한 존재, 신경 역학의 선형 모델로의 근사 가능성에 대해 시사하고 있으며 이는 저차원의 선형 모델로도 신경 역학를 충분히 설명 가능함을 의미한다. 저차원 선형 모델은 간단한 구조와 선형 제어기 디자인에 있어 장점을 가진다. [1]

한편 척수손상환자에서 발생한 저혈압을 척수자극술로 치료한 사례는 여러 차례 보고 되었으나 고혈압 치료를 위한 척수자극술는 연구는 매우 더디므로 혈압 상승을 위한 새로운 타겟 및 자극 방법에 대한 연구가 필요한 상황이다.

IML은 뇌로부터의 입력을 종합하여 장기로의 자율신경계 출력을 조절하는 마지막 중추로써 기능하며[2] 직접적인 전기 자극을 가했을 때 혈압 하강 반응을 발생시킨다. 그러나 자극이 지속되는 동안 혈압 하강 효과가 점차 감소하는 적응 효과(Adaptation effect)가 나타났다.

본 연구에서는 IML 신경 역학의 모델을 구축하기 위해서는 혈압과 연관이 있는 바이오마커의 탐색이 필요하므로 여러 자극 주파수에 대한 혈압 하강 반응, 신경 활성도 변화 간의 관계를 분석하였다. 이후 위 세 변수 간의 연관성을 기반으로 척수 IML의 선형 이차 적분기(Linear Quadratic Integrator, LQI)와 칼만필터(Kalman filter)를 결합한 선형 이차 가우시안 시스템(Linear Quadratic Gaussian, LQG)을 디자인하여 여러 조건 하에서 폐루프 시스템이 척수 네트워크 모사 모델을 제어할 수 있음을 보이고자 하였다.

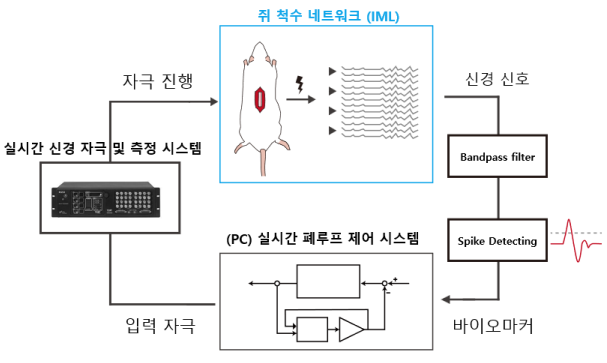


그림 1. IML 신경 역학 모델 기반 폐루프 제어 시스템의 개요

2. 연구 방법

본 연구에서 진행된 동물실험은 포스텍 동물실험 윤리위원회에서 승인되었으며(POSTECH-2023-0094) 미국 보건부(NIH)의 실험동물 사용 지침을 준수하였다.

그림 1은 전체 시스템의 개요를 나타내고 있다. 실험에서는 쥐의 척수 T11에 바늘 형태의 전극을 삽입하여 IML에 자극을 가했고, 혈압은 다리에 카테터를 삽입하여 측정한 뒤 Low pass filter를 통해 평균 동맥압을 계산하였다. 신경 신호는 T12 IML에서 마이크로 전극을 통해 측정되었으며, 자극 아티팩트는 적용된 알고리즘에 의해 제거되었다.

IML의 직접적인 자극에 의한 혈압 반응을 확인하기 위하여 4, 10, 20, 40 Hz 자극을 진행하였다. 측정된 Raw data는 MATLAB에서 300~5000 Hz Bandpass filter로 필터링되었고, Tucker and Davis Technology에서 제공하는 함수를 사용하여 단위 시간당 활동전위 발생 횟수(Firing rate)가 계산되었다

척수 네트워크 모사 모델은 여러 주파수 영역에 대한 네트워크 반응을 확인하기 위해 화이트 스펙트럼 자극을 가한 후, 신호 처리를 통해 학습되었다. 총 6개의 개체에서 측정을 진행하였으며, 데이터의 학습 편향을 막기 위해 k-fold 검증을 사용하였다. 학습된 모델은 상관 계수를 통해 평가되었다.

제어 시스템은 MATLAB의 kalman 및 lqi 함수를 사용하여 설계되었으며, 추정기 및 제어기의 입력 및 상태에 대한 가중치 벡터는 안전 범위를 초과하지 않도록 경험적으로 설정되었다. 해당 제어 시스템은 무작위 외란 및 잡음 환경에 대하여 시뮬레이션을 통해 평가되었으며, 제어 오차는 정규화된 평균 제곱근 오차(Normalized root mean square error, NRMSE)를 통해 측정되었다.

3. 실험 결과

자극 주파수에 따른 혈압 하강 효과를 확인하기 위하여 자극 이전 120초 데이터를 Sham으로 하여 자극 기간(Stim) 동안의 혈압 변화와 비교하였다. IML의 전기적 자극은 확실한 하강 효과를 유발하였으며 해당 효과는 자극 주파수가 상승함에 따라 증가하는 것을 확인할 수 있었다(그림2). (Sham, 40 Hz: -5.39 mmHg, Stim, 40 Hz: -17.03 mmHg, p = 6.050×10^{-4}) 한편 자극이 지속됨에도 불구하고 혈압 하강 효과가 점차 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

제어 시뮬레이션은 실험 결과로 생성된 모델에 대하여 무작위로 생성된 측정 노이즈 및 외란을 적용하여 평가되었다 (그림 3). Open-loop는 자극 패턴의 변경이 불가능하여 설정된 제어 목표까지 신경활성도를 수렴시키지 못하였으나 모든 Closed-loop system은 신경 역학 모델을 목표치로 수렴시켰다. 사전에 결정된 자극 변수를 사용하는 Open-loop system과 비교하였을 때 매우 적은 제어 오차 (Open-loop: 75.72%, Closed-loop: 43.24%, $p=7.35 \times 10^{-77}$)를 보여주었다. 이는 폐루프 제어 시스템이 IML의 신경활성도를 원하는 제어 목표로 수렴시킬 수 있으며 효과적이고 안정적으로 신경 역학을 제어할 수 있음을 의미한다.

일반적으로 실제 동물 실험에는 다수의 노이즈 및 방해요소가 존재하므로 제어 시스템의 효과가 시뮬레이션보다 낮게 나온다. 제작한 시스템을 바탕으로 추후 동물에서의 제어 실험을 진행하여 혈압 하강 효과의 지속성, 신경 활성도 제어의 안정성 및 오차 평가를 진행하고자 한다.

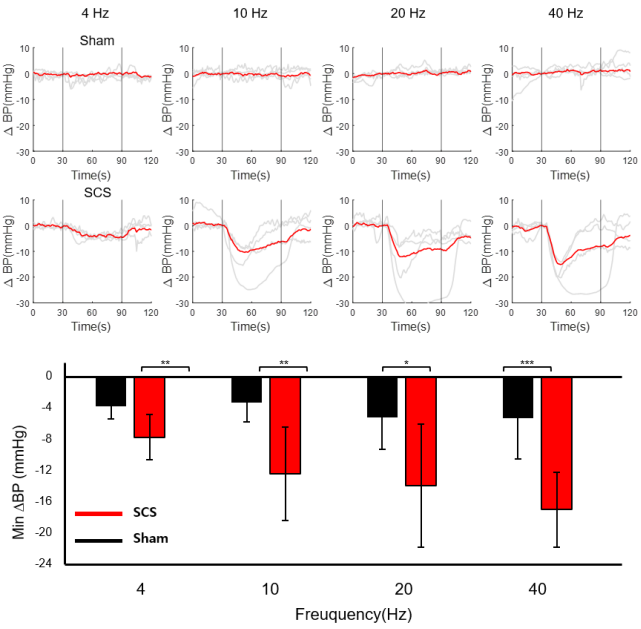


그림 2. 자극 주파수에 따른 혈압 하강 효과의 비교
a. Sham과 SCS의 자극에 따른 혈압 하강 효과, b. 자극 주파수에 따른 최대 혈압 변화 폭

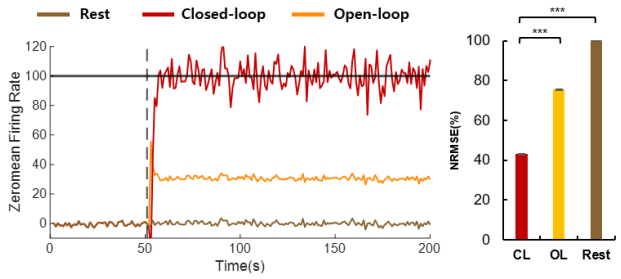


그림 3. 폐루프 시스템과 개루프 시스템의 제어 시뮬레이션 및 제어 오차 비교 a. 제어 시뮬레이션 결과, b. 제어 오차

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 미래유망 융합기술 파이오니어사업으로부터 지원받아 수행되었습니다 (2022M3C1A3081294).

5. 참고 문헌

[1] Y. Yang, et al. “A control-theoretic system identification framework and a real-time closed-loop clinical simulation testbed for electrical brain stimulation” *Journal of Neural Engineering*. Vol 15. No. 6. 2018.

[2] MJ.Wulf, et al. “Consequences of spinal cord injury on the sympathetic nervous system.” *Frontiers in cellular neuroscience* Vol 17, 2023,

P-060

안드로이드 기반 IOT 고압산소 챔버

서보민[1*], 최여은[1], 남상훈[1], 신태민[1]
연세대학교 의공학과[1]

Android-based IOT hyperbaric oxygen chamber

Bomin Seo[1*], Yeoeun Choi[1], Sanghoon Nam[1], Teamin Shin[1]
School of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea
*sbm8011 @naver.com

Abstract

This study proposes the development of a hyperbaric oxygen therapy (HBOT) system based on Internet of Things (IoT) technology to address the increasing demand for HBOT and the issue of regional imbalances in the provision of medical services. It is anticipated that this will enhance the accessibility and safety of hyperbaric oxygen therapy, as well as reduce disparities in medical services. Through the development of a system utilizing the Tinker Board 2S, a user-friendly interface and application for the monitoring and control of the hyperbaric oxygen chamber were developed.

1. 연구 배경

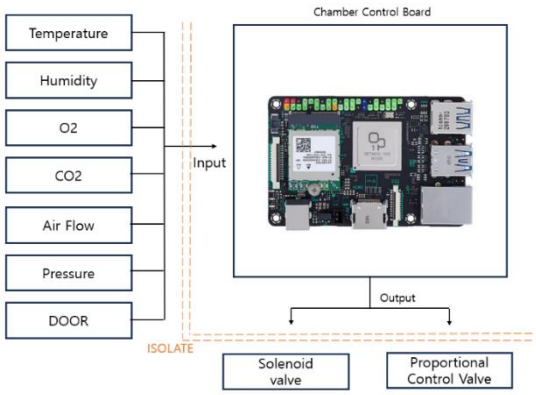
고압산소치료(Hyperbaric Oxygen Therapy)는 대기압보다 높은 압력에서 100% 산소를 공급하는 치료법이다. 보일의 법칙에 따르면 압력이 증가하면 기체의 부피가 감소하여 감압병, 색전증 치료에 중요하게 작용한다. 그리고 헨리의 법칙에 따르면 혈장에 용해되는 산소량이 증가하여 과 산소화 환경으로 인해 산소가 부족한 조직에 산소를 공급시켜 상처, 급성 출혈, 당뇨병 등에 치료에 중요한 역할을 한다. 질병 치료뿐만 아니라 노화, 피로 회복과 같은 헬스케어 분야에서도 고압 산소 치료를 사용 중이며 고압산소치료를 위한 의료기기는 고압산소 챔버가(Hyperbaric Oxygen Chamber) 대표적이다. 고압산소치료의 국내 수요가 2018년부터 꾸준히 증가하고 있으며 임상적 중요성과 의료 서비스에 대한 필요성이 꾸준히 증가하고 있음을 나타낸다. 그러나 고압산소치료기의 운영이 특정 지역에 집중되어 있어 필요한 환자들이 적절한 치료를 받기 어려운 상황이며, 특히 의료 취약지에서는 이러한 치료 접근성이 더 제한적이다.

이는 고압산소치료기의 부족, 전문 의료진의 부재, 공공의료 시설의 부족과 같은 요인들이 복합적으로 작용한 결과로 지역 내 인구가 적고 경제, 사회, 교통 등 여러 면에서 낙후된 지역에서는 고압 산소치료의 혜택을 받기 어렵다.

따라서 본 연구에서는 국내 고압산소치료의 수요 증가와 이에 따른 의료 서비스의 지역적 불균형 문제를 해결하기 위한 방안으로, IoT(Internet of Things) 기술 기반의 고압산소치료기 개발 및 원격 협진 시스템의 도입을 기대할 수 있으며, 이는 의료 취약지역에서 고압산소치료의 접근성과 안전성을 향상시키고, 의료 서비스 격차를 해소하는 데 기여할 것으로 기대된다.

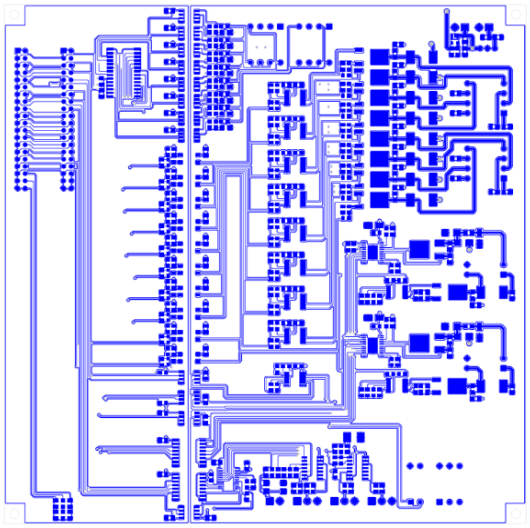
2.연구 방법

본 연구에서는 IoT 시스템을 구성을 위한 용이성, 다양한 인터페이스 제공을 위한 시스템을 개발하기 위해서 Single Board Computer인 Tinker board 2s(ASUS, taiwan)를 사용하여 고압산소 챔버를 제어하고 Android OS를 이용하여 사용자 인터페이스와 응용프로그램을 개발하였다. <Figure 1>은 개발된 임베디드 시스템의 구성도이다.



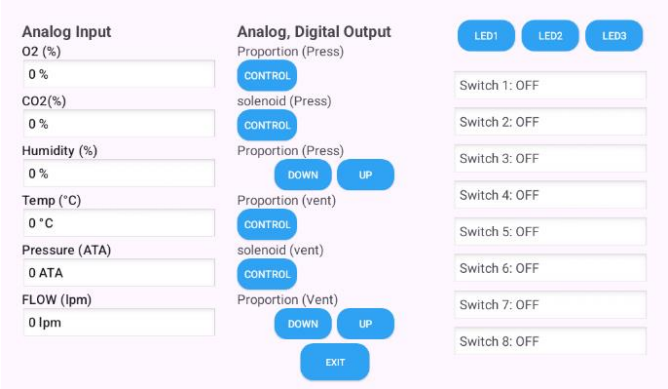
<Figure 1> 임베디드 시스템 구성도

고압산소 챔버를 모니터링 하기 위해서 온도센서, 습도센서, 산소센서, 이산화탄소 센서, 유량 센서, 압력센서를 사용하였으며, 가스 조절을 위해 2개의 솔레노이드 밸브와 2개의 비례제어 밸브를 사용하였다. 전원부에서는 24V to 5V dc/dc converter VR10S05(XP POWER, UK)와 5V to 3.3V regulator MIC 5233-3.3(Microchip Technology, USA)를 사용하였다. Tinker board 2s와 Analog signal을 Isolate 하기 위해서 ADUM1200(Analog Device, USA)과 ADUM1400을 사용하여 Digital Isolate 되도록 설계하였다. 밸브 제어 회로에서 Isolate를 위해서 1 Form A Solid-State Relay인 Vo1400AEFTR를 사용해서 Isolate하였다. 비례제어 밸브의 경우 4~20mA로 밸브를 제어하기 위해서 AD5420(Analog Device, USA)를 Daisy Chain Mode를 사용하여 Tinker board와 SPI 통신을 통해 제어가 된다. UI에서 저장된 치료 프로토콜에 의해 자동으로 밸브를 제어할 수 있도록 설계하였다. 실제 개발된 Sub Board Artwork Layout은 <figure 2>와 같다.



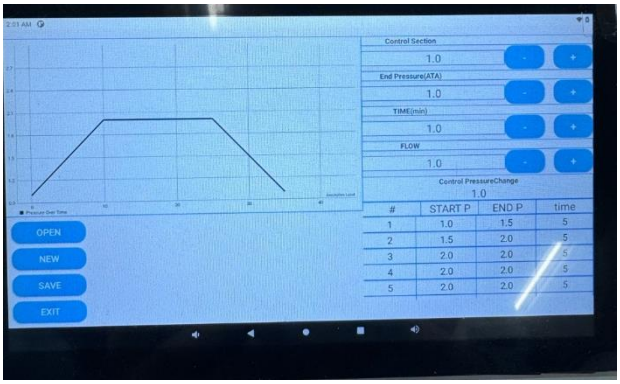
<Figure 2> 챔버 제어를 위한 Sub Board artwork Layout

사용자 인터페이스와 응용프로그램을 위해서는 Android Studio 개발환경에서 JAVA를 이용해서 개발하였다.



<Figure 3> 안드로이드 앱에서 IO port 수동 제어 화면

안드로이드 앱에서는 운용자가 고압산소 챔버를 수동으로 제어할 수 있으며 실시간으로 챔버내에 설치된 센서의 값을 확인할 수 있다. <Figure 3>은 안드로이드 앱에서 IO Port 수동 제어 화면이다.



<Figure 4> 안드로이드 앱에서 프로파일 에디터 화면

<Figure 4>는 안드로이드 앱에서 운용자가 고압산소 챔버 프로파일을 편집할 수 있는 에디터 화면이다. 이 화면을 통해서 고압산소 챔버 프로파일을 만들 수 있고 기존에 있던 프로파일을 불러 편집할 수 있으며 생성된 프로파일은 저장할 수 있도록 설계하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 고압산소치료기의 부족, 전문 의료진의 부재, 공공의료 시설의 부족과 같은 요인들이 복합적으로 작용한 결과로 고압산소 치료의 혜택을 받기 어려움을 해소하고자 안드로이드 기반 IoT 고압산소 챔버를 개발하였다. Tinker Board 2S를 사용하여 앱으로 고압산소 챔버를 제어할 뿐만 아니라 실시간으로 챔버 센서의 값을 읽어 챔버 상태를 모니터링 할 수 있도록 설계하고 운용자가 챔버 프로파일을 생성, 편집, 저장할 수 있도록 설계하여 사용자에게 적합한 프로파일을 적용할 수 있도록 설계하였다. 추후 연구로 모든 데이터를 저장할 수 있는 백엔드 서버를 구축하고 사용자 등급에 맞는 정보를 표시할 수 있는 프론트 엔드를 구성할 예정이다.

4.참고 문헌

[1] TIBBLES, Patrick M.; EDELSBERG, John S. Hyperbaric-oxygen therapy. New England Journal of Medicine, 334.25: 1642-1648, 1996

[2] THOM, Stephen R. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. Plastic and reconstructive surgery, 127: 131S-141S, 2011

[3] Sung Min Lee, MD1,2 · Tag Heo, MD1,2 · Giwoon Kim, MD3 · Hyun Kim, MD4 " Current status and development direction of hyperbaric medicine in Korea." Journal of the Korean Medical Association/Taehan Uisa Hyophoe Chi, 65(4), 2022

[4] WANG, Chenchen, et al. Hyperbaric oxygen for treating wounds: a systematic review of the literature. Archives of Surgery, 138.3: 272-279, 2023

P-061

패럴린 코팅 기반의 고기능성 전기방사 섬유 개발

송태하[1,2], 김정화[2], 김동국[1], 노지형[1], 정영훈[2*]

(재)대구경북첨단의료산업진흥재단[1], 경북대학교 기계공학부[2]

Development of highly functional electrospun sheet based on Parylene-C coating

Tae-Ha Song[1,2], Jeong Hwa Kim[2], Dong-Guk Kim[1], Jihyoung Roh[1], Young Hun Jeong[2*]

[1]Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation (K-MEDI hub), Daegu, Korea

[2]Department of Mechanical Engineering, Kyungpook National University, Daegu, Korea

[*]yhjeong@knu.ac.kr

Abstract

With the advent of the digital healthcare era, interest in wearable devices is also increasing worldwide. Nanofibers, which have advantages such as high elongation, porosity, and surface area to volume ratio, have been used for a long time in the field of regenerative medicine and have the potential to be used as wearable device materials. However, its too low mechanical property imposes many limitations on its practical use. In this study, Parylene-C, a medical polymer material, was used to overcome the limitations of existing electrospun fibers and increase the functionality and usability of electrospun fibers. A parylene-C coating process was established according to the desired thickness and coating method, and the functionality of electrospun fibers coated with parylene-C was confirmed through mechanical property tests, chemical resistance tests, moisture resistance tests, and cell viability tests. We expect the highly functional electrospun sheet developed in this study to be used in various fields such as wearable devices, wound dressing, artificial blood vessels, gbr membrane and so on.

1. 연구 배경

전기방사 나노섬유는 높은 부피대 표면적비, 높은 공극률, 높은 유연성, 재료 본질의 특성에 가까운 물성, 인체의 세포외 기질과의 유사성 등 다양한 장점을 가지고 있어 조직공학용제제로서 오랜기간 다양하게 활용되고 있다. 또한 최근에는 디지털헬스케어 분야가 각광받음에 따라 웨어러블 디바이스에 대한 관심이 높아지고 생체적합성 및 피부저자극성 패치형태의 나노섬유에 다차원적인 기능을 부가하여 피부 직접 부착형 및 각종 웨어러블 디바이스 제품군에 활용 가능성이 높아지고 있다.[1]. 하지만 일반적으로 매우 얇은 마이크로/나노섬유 특성상 기계적 강성, 자립성(free-standing), 내구성 등에 한계를 가지기 때문에 단순한 연구개발단계의 수준을 넘어 상용화를 하여 실생활에 응용하기에는 많은 물리적인 허들이 존재한다.

본 연구에서는 의료용 고분자 소재인 패럴린(Parylene-C) 박막을 나노섬유에 증착함으로써 높은 기계적 강성, 방습성, 내화학성 등의 기능성이 부가된 고기능성 전기방사섬유 구조체를 개발 하였다. 의료용 고분자 소재로 알려진 패럴린은 FDA 승인성 소재로써 ISO 10993 생물학적 안전성 표준을 획득 하였을 뿐 아니라 우수한 내식성, 내화학성, 절연성, 방습성 및 낮은 유전율과 유전계수 등의 다양한 장점으로 기계, 전자, 항공 및 최근에는 미세 전기 기계 시스템(Micro Electro Mechanical Systems, MEMS), 반도체, 바이오칩 (Bio-chip) 등 전반적인 산업 분야에서 두루 활용되고 있다. [2] 또한 화학기상증착법(Chemical Vapor Deposition, CVD) 방식 기반의 코팅으로 피사체 형상의 제한이 거의 없고 핀홀(Pin-hole)과 기공(Air bubble)이 없는 균일한 등각의 박막을 형성 할 수 있다.

본 연구에서는 전기방사 기반의 마이크로/나노섬유 위에 100 nm ~ 1μm 수준의 패럴린 박막이 안정적으로 증착 되는 공정을 확립하였으며 원하는 두께에 따라 섬유 가닥가닥에 안정적이 코팅이 가능함을 확인하였다. 또한 전기방사섬유(Fiber) 코팅뿐 아니라 전기방사섬유와 패럴린필름이 완전히 접함된 이중층(Bi-layer) 구조의 패럴린 코팅 방식을 개발하였다. 개발한 고기능성 전기방사 섬유는 다양한 성능평가를 통해 기능성을 확인 하였으며, 웨어버블 기재로서의 활용 가능성을 확인 하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 패럴린 코팅은 섬유 코팅과 패럴린 필름을 포함하는 이중층 코팅 두 가지 방식으로 진행 하였다. 0.01 Torr 이하의 챔버 압력에서 125℃의 베이퍼 히팅 및 670℃의 퍼니스 히팅 조건으로 패럴린 증착을 수행 하였으며 최종적으로 진공 챔버 내 압력이 0.0055 Torr 이하로 1시간 이상 지속 되었을 때를 포화(Saturation) 되었다고 판단하였다. 또한 시행착오법을 통해 1 μm 코팅 두께기준 4.2 g 분말 형태의 Dichloro-p-cyclophane를 사용하여 연구를 수행하였다. (그림 1.)

전기방사기법을 활용하여 조직공학 분야에서 주로 활용하는 FDA 승인성 소재인 PCL(Poly-caprolactone) 마이크로/나노섬유를 활용하여 본 연구에 활용하였다. 매우 미세한 마이크로/나노 섬유 소재 특성상 전통적인 방식인 마스킹 테이프를 활용한 마스킹이 불가능 하여, 자성을 가지는 소재인 S45C 모재를 CNC(두산, NX5500Ⅱ) 가공하여 마스킹 지그를 제작 하였고, 네오디뮴(Neodymium) 자석을 활용한 마그넷 마스킹(Magnet masking)기법을 통해 PCL 전기방사 섬유를 손상시키지 않으며 효율적인 마스킹이 가능한 것을 확인 하였다.(그림 2)

최종적으로 제작된 시제품의 전자현미경분석, 인장시험, 접촉각 시험, 내화학성 시험, 방습성 시험 등의 특성평가를 통해 패럴린 특성 기반의 기능성이 부가된 전기방사섬유 구조체의 기능성과 활용 가능성을 분석 하였다

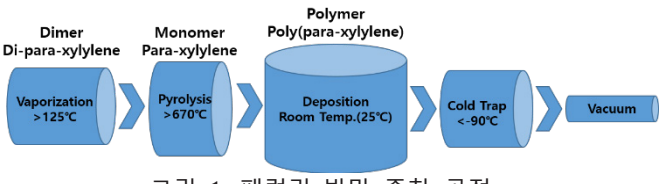


그림 1. 패럴린 박막 증착 공정

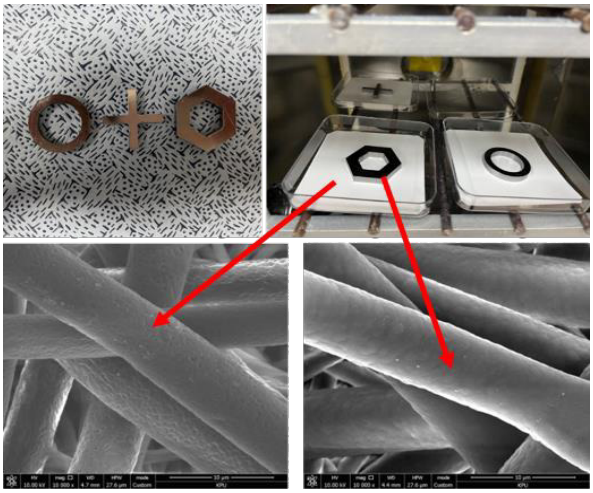


그림 2. 마그넷 마스킹(Magnet Masking) 기법

3. 연구 결과

그림 3.(a) 에서 보이는 바와 같이 전기방사 섬유 가닥 가닥에 패럴린 박막 증착이 가능함을 확인 하였다. 또한 전기방사 섬유를 알루미늄호일에 부착된 상태로 패럴린 코팅을 수행하게 되면 그림 3.(b)와 같이 전기방사섬유와 호일 사이에 패럴린 필름막이 형성되어 호일을 제거하면 한쪽면은 나노/마이크로 섬유 이면서 반대쪽 면은 패럴린 필름으로 구성된 이중층 구조가 형성됨을 확인 하였다.

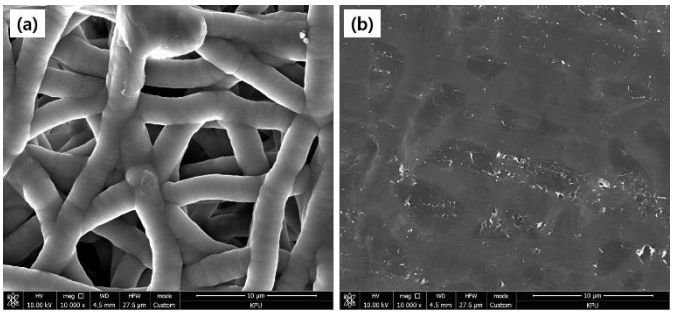


그림 3. 패럴린 코팅된 전기방사섬유의 전자현미경 분석

LIVE/DEAD Assay를 통해 패럴린이 코팅된 PCL 전기방사 섬유에서 세포독성이 없음을 확인 하였으며, 90%이상의 세포생존률을 확인 하였다. 또한 코팅된 섬유에서 비교적 많은 세포부착을 확인할 수 있었으며 이는 코팅된 전기방사 섬유의 기공이 작아짐으로 더 많은 세포가 기공사이로 빠지지 못하고 남아있는 것으로 판단된다. (그림 4.)

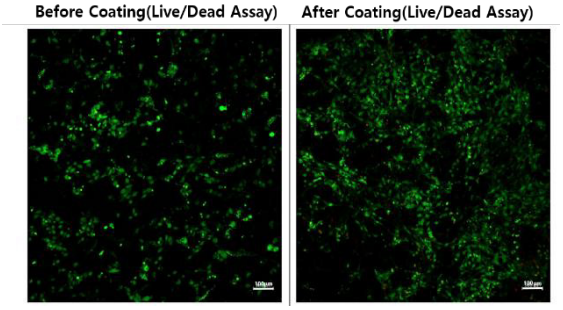


그림 4. 코팅 전/후 세포생존률 시험(Live/Dead)

패럴린 코팅된 전기방사섬유와 일반 전기방사 섬유의 기계적 강도 시험(인장 시험)을 통해 전기방사섬유의 기계적 물성치가 유의미하게 증가되는 것을 확인하였다.(그림 5.)

코팅 조건에 상관없이 20% 이상의 탄성계수 증대를 확인 하였으며, 이를통해 기존 전기방사섬유의 낮은 물성치로 인한 적용 분야의 한계를 극복하여 다향한 웨어러블

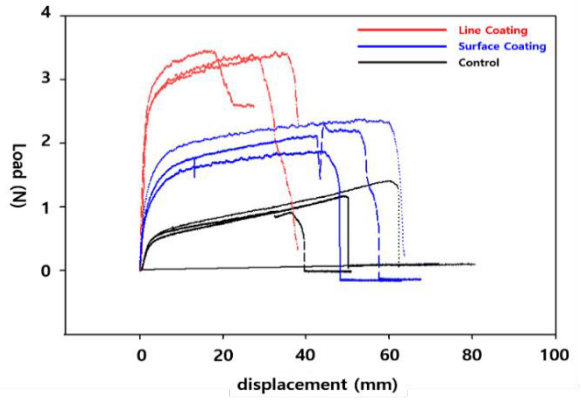


그림 5. 인장 시험 결과

디바이스의 기재로서의 활용도를 높일 수 있을 것이라 판단된다.

패럴린 박막 증착 두께에 따른 내화학성을 확인 하였다. Acetic acid 용매에 100nm, 250nm, 500nm, 750nm, 1,000nm 수준의 패럴린 코팅을 한 뒤 10분간 침치 후 침지 전 후 중량 비교를 통해 잔존량을 확인 하였다. 패럴린 코팅 전 PCL 섬유의 경우 수 초 이내에 전량 용해 되었으며, 패럴린 코팅 두께가 두꺼울수록 잔존량이 높아지는 것을 확인 하였으며, 1,000nm 수준의 코팅 실험군에서는 거의 100% 전기방사섬유가 보존됨을 확인 하였다. (그림 6.)

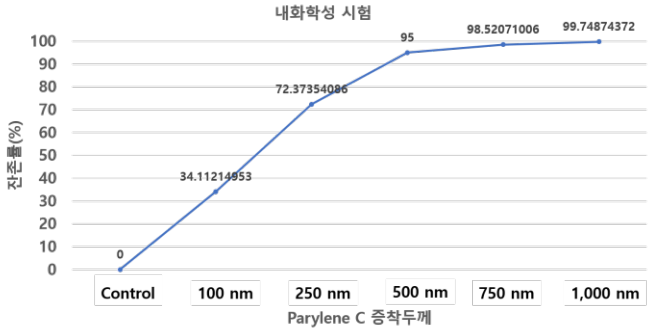


그림 6. 패럴린 코팅 두께에 따른 내화학성 시험 결과

본 연구를 통해 전기방사섬유 위의 패럴린 코팅 공정을 확립 하였으며, 패럴린 박막이 증착된 전기방사섬유의 기능성 향상을 확인 하였다. 기존 나노섬유의 한계점인 기계적 강성을 극복 하였으며 내화학성, 방습성 등 기능성의 증대로 웨어러블 기재로서의 활용 가능성을 높였다. 또한 새로운 마스킹 기법을 개발하여 추후 바이오칩 등 패터닝된 코팅법을 통한 응용연구를 수행하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2023년 산업통상자원부의 재원으로 한국산업기술진흥원(KIAT)의 지원을 받아 수행된 연구임(P0025996, 융합혁신지원단 기술지원사업).

5.참고 문헌

[1] S.Tort, and A.Steckl. "Controlled drug release of parylene-coated pramipexole nanofibers for transdermal applications." Surface & Coatings Technology, Vol 409. No. 15 p.1-8, 2021

[2] D.Kim, and T.Song. "Research on the Development of Microneedle Arrays Based on Micromachining Technology and the Applicability of Parylene-C" Journal of Biomedical Engineering Research, Vol 44, p.404-423, 2023,

P-062

제 1형 당뇨병을 위한 디지털 트윈: 개인 맞춤형 글루코스-인슐린 수학 모델 개발

정수연[1*], 박성민[1]

포항공과대학교 IT융합공학과[1]

Towards a Digital Twin: Creating a Personalized Glucose-Insulin Mathematical Model Based on for Type 1 Diabetes

Sooyeaon Jung[1*], Sungmin Park[1]

Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology, Korea

*jungsy@postech.ac.kr

Abstract

This study introduces a Digital Twin Model (DTM) for Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM), tailored to reduce the data needed for effective glucose management. We developed a personalized model using a simplified Bergman minimal model, focusing on individualized parameters that reflect physiological characteristics like glucose sensitivity and metabolism rates. Verification was conducted using data from Yorkshire pigs due to their similar glucose response to humans, demonstrating high correlation between the DTM predictions and actual data. This approach significantly shortens the data acquisition process and reduces the complexity of traditional methods. The results indicate that our DTM can accurately simulate glucose levels based on minimal input, offering a promising tool for enhancing diabetes management and reducing patient burden. This research may serve as a foundation for developing new medical devices for T1DM management.

1. 연구 배경

제 1형 당뇨병(T1DM)은 인슐린을 분비하는 췌장의 beta 세포가 파괴되어 체내에서 인슐린이 분비되지 않아 혈당을 스스로 조절하지 못하는 질병이다. 따라서, T1DM 환자들은 체외에서 혈장 인슐린 농도와 식후 혈당 농도를 조절하기 위해 체외에서 적정량의 인슐린을 주입해줘야하는 과정이 필수적이다.

환자의 식사량과 현재 혈당을 고려하여 최적의 인슐린 양을 결정하는 알고리즘에 대한 연구가 수행되어왔다. 기존의 연구들은 적절한 인슐린 양을 계산하기 위해 T1DM 환자의 혈당 기전을 설명하는 수학적 모델(Mathematical Model, MM)을 기반으로 하고 있다. [1]

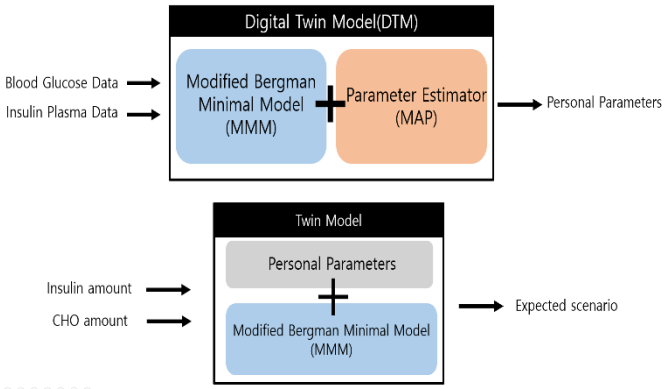
이러한 MM은 혈당 변동에 대한 근본적인 이해와 혈당 조절에 대한 체계적인 접근 방식을 제공하기 위해 개발되었지만, 혈당 수치가 식단, 신체 활동 및 개인 생활 방식과 같은 개별 요인에 크게 영향을 받는다는 것이 밝혀지면서 개인 맞춤형 모델의 필요성이 점점 더 강조되고 있다.[2] 하지만, 안정된 동위원소가 표지된 추적자(Stable Isotope-Labeled Tracer) 기반의 혈액분석기법을 기반의 모델을 개발하는 기존의 개발 방법론은 체내 인슐린의 영향을 정량적으로 평가할 수 있지만, 광범위한 혈액 채취와 실험적 한계가 있기 때문에 개인화된 모델을 만드는 데 상당한 어려움이 있다. 따라서 다음 세대 당뇨 모델 개발에서는 기존의 MM 개발 방법론을 대체하는 새로운 방법론이 제시되어야 한다.

최근 헬스케어 분야에서 개인화된 모델을 개발하기 위해 Digital Twin Model(DTM)의 기술이 소개되고 있다. DTM란, 환자의 정밀한 개인화 모델을 컴퓨터상에 구현하고, 실제 환자와 개인화 모델(Twin)간의 정보 교환이 가능한 모델로서 현재 심혈관 연구 등에 응용되고 있다. .[3]

본 연구에서는 기존의 한계를 극복할 수 있는 MM 기반의 T1DM 환자용 DTM 개발 방법론에 대해 제시하고자 한다. 기존에는 일반적인 모델을 개발하는데 초점을 맞췄기 때문에 고성능 계측 시스템을 이용한 정밀한 데이터 확보가 필수적이 였지만, 본 연구에서는 개인화된 모델에 초점을 맞춰서 최소한의 데이터만으로 모델을 개발할 수 있었다. 본 연구에서 개발한 모델은 버그만 모델을 기반으로 하였으며, Maximum A Posterior(MAP)방식의 추정기를 통해 환자 개개인 특성에 따른 파라미터를 추정하여, DTM을 만드는데 성공하였다. 본 연구에서 개발한 DTM은 사람과 혈당반응이 가장 유사한 돼지로 검증하였고, DTM과 실제 데이터가 높은 유사성을 보이는 것을 확인하였다. 본 연구에서 제시하는 DTM 방법론과 개발한 모델은 T1DM 환자들의 혈당 관리 부담을 줄여줄 새로운 의료기기 개발의 초석이 될것으로 기대된다.

2.연구 방법

본 연구에서 개발한 DTM은 그림 1과 같이, 버그만의 최소 모델을 기반한 MM과 환자 개인의 생리적 특성을 반영하는



파라미터를 추정하는 추정기로 구성되어 있다. DTM을 통해 추정된 파라미터를 통해 Twin Model을 구성하며, Twin Model에 인슐린 양과 식사량을 입력하여 예상되는 시나리오를 확인할 수 있다.

그림 1. DTM의 구성 및 Twin 생성 과정

개발된 DTM을 검증하기 위해 인간과 가장 유사한 혈당

반응을 보이는 돼지로부터 얻은 데이터를 사용하였다. 실험한 돼지들은 39.3kg ~ 44.6kg의 암컷 요크셔 돼지 3마리이다. 기존 연구들에서 사용된 추적자 기반의 정맥 내 포도당 내성 검사 또는 경구 내 포도당 내성 검사들과 달리, 2시간동안 0분, 15분, 30분, 45분, 60분, 120분에 채혈된 단 6개의 샘플을 수집하는 방법을 사용하였다. 간소화된 방법을 통해, 실험 시간을 2배이상 그리고 채혈 빈도를 5배 이상 줄일 수 있었다.

본 연구에서 제시하는 방법론을 적용해 수집된 데이터를 DTM에 입력하여 돼지 개체의 특성을 반영하는 파라미터를 추정하였다. 추론된 파라미터들은 개체의 혈당 반응성, 인슐린 민감도, 포도당 대사 속도와 같은 다양한 생리적 특성을 나타내며 총 19개의 파라미터로 구성된다.. 결과적으로, 개인화된 파라미터와 MM으로 구성된 Twin Model에 식사량, 인슐린 양 등 혈당 변화에 영향을 미칠 수 있는 변수들을 입력하고 변수들에 대한 다양한 시나리오를 확인할 수 있다.

3. 연구 결과

본 연구는[대구경북첨단의료산업진흥재단 KMEDI hub]의 기관동물관리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee)의 검토 및 승인을 받았음을 인정합니다. 승인 번호: IACUC KMEDI-23051103-00

그림 2에서 DTM의 결과와 다양한 변수들에 대한 시나리오를 나타냄을 보인다. 그림 2의 6개의 빨간 점으로 표시된 데이터로 구현된 DTM이 전체 실제 데이터인 빨간색 점선 그래프와 유사함을 보인다.

DTM은 구현된 Twin Model과 실제 환자 사이의 상호작용이 가능하다. 실제 환자의 데이터를 통해 혈당 예측과 예상 시나리오를 확인할 수 있다. 그림 2의 검은색 점선 그래프는 Twin Model이 예측한 혈당 그래프이고 실제 데이터인 빨간색 점선 데이터와 거의 동일함을 보인다. 또한, DTM을 구현할 때 입력된 인슐린 주입량과 식사량 정보를 기반으로 다양한 입력에 대한 예상 시나리오를 확인한다. 그림 2의 그래프체서 기존에 주입된 인슐린 양과 식사량보다 0.5배, 1.5배 변했을 때의 예상 시나리오를 보라색 계열의 실선 그래프로 나타낸다.

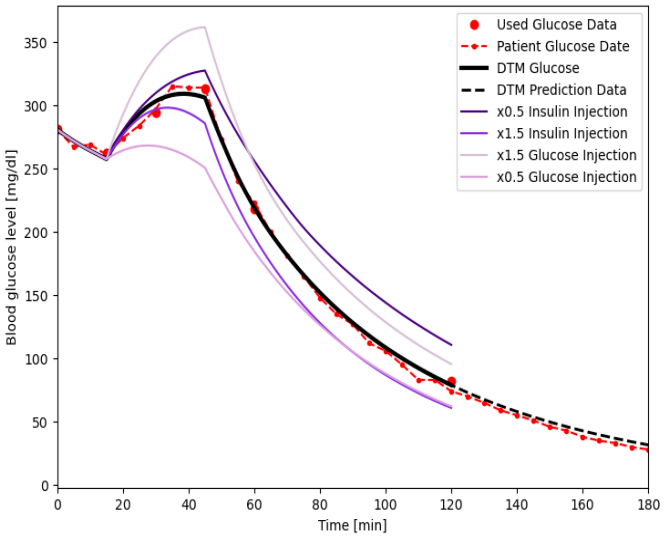


그림 2. DTM 결과 및 시나리오 그래프

#. Pig	RMSE [mg/dl]	Correlation Coefficientt	Min [mg/dl]	Max [mg/dl]	Mean [mg/dl]
#.001	7.23	0.99	0	19.11	5.18
#.002	6.11	0.97	0	19.06	4.59
#.003	15.07	0.97	0	45.59	12.18
AVE±SD	**9.47±3.99**	**0.98±0.01**	**0±0**	**28.25±12.97**	**7.32±3.45**

그림 3. DTM의 성능 평가 비교표

실험한 총 3마리의 DTM을 각각 구현하였으며, 구현된 DTM에 대한 성능들은 그림 3과 같이 정리되었다. 그림 3에서 볼 수 있듯이, 모든 개체에 대한 DTM은 매우 높은 상관관계를 보인다. 또한, DTM의 평균제곱근오차(RMSE)는 7.23, 6.11, 15.07[mg/dL]이며, 3개의 DTM의 평균 RMSE는 9.47 ± 3.99 이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부로부터 지원을 받아 수행되었습니다 (No. 2020R1A2C2005385)

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 ICT혁신인재4.0사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2023-2020-0-01822)

5.참고 문헌

[1] Palumbo, Pasquale, et al. "Mathematical modeling of the glucose–insulin system: A review." Mathematical biosciences 244.2 (2013): 69-81.

[2] Zarkogianni, Konstantia, et al. "Personalized glucose-insulin metabolism model based on self-organizing maps for patients with Type 1 Diabetes Mellitus." 13th IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering. IEEE, 2013.

[3] Coorey, Genevieve, et al. "The health digital twin to tackle cardiovascular disease—a review of an emerging interdisciplinary field." NPJ digital medicine 5.1 (2022): 126

P-063

고유감각 정보 표현의 정확도와 정밀도

이준승[1], 박한규[1,2,3,4*]

성균관대학교 메타바이오헬스[1], 성균관대학교 글로벌바이오메디컬공학[2], 성균관대학교 지능형정밀헬스케어[3], Texas A&M 대학 전기컴퓨터공학[4]

Accuracy and precision of expressing proprioceptive information

Juneseung Lee[1], Hangue Park[1,2,3,4*]

Department of Meta BioHealth, Sungkyunkwan University, South Korea[1], Department of Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University, South Korea[2], Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University, South Korea[3], Department of Electrical and Computer Engineering, Texas A&M University, USA[4]

*hangue.park@skku.edu

Abstract

Proprioception plays an important role in motor learning. It provides information on the body's position and movement. Despite the importance of proprioception, understanding the process of proprioceptive information remains unclear. To enhance the understanding of this process, here, we aimed to compare the accuracy and precision of expressing proprioceptive information using verbal expression and motor output. We hypothesize that motor output demonstrates higher accuracy and precision in replicating received proprioceptive information than verbal expression. In this study, two experiments were conducted with five healthy human participants. Participants were instructed to determine the lengths using verbal expression and finger movement based on proprioceptive information received from their left hand. The result shows us that accuracy was higher at the motor output than at the verbal expression, however with precision, accuracy was higher at the verbal expression. These findings would contribute to a theoretical framework to increase the efficacy of the proprioceptive information in motor learning.

1. 연구 배경 (Research Background)

고유감각(Proprioception)이란 근육과 인대 내부에 위치한 감각수용체 들로부터 전달되는 감각으로써, 우리 몸 각 부분의 위치 혹은 움직임에 해당하는 정보를 중추신경계로 전달하는 역할을 한다. 따라서 고유감각은 운동 학습에 있어서 중요한 역할을 하며, 신경계 장애 혹은 외상으로 인해 고유감각 기능이 저하된 환자들은 움직임을 학습하는 효율이 매우 낮다. 운동학습에 있어서 낮은 효율은 운동재활 과정의 복잡성 및 기간의 증가로 나타나며, 이는 사회적 비용을 증가시키고 삶의 질을 저하시킬 수 있다 [1].

운동학습 혹은 운동재활 효율의 제고를 위해 고유감각 기능을 회복시키거나 보완하는 것은 매우 중요한 일이며, 이를 위해 고유감각 자체를 변환하거나 [2] 다른 감각을 이용하여 정보를 전달하려는 시도들이 있어왔다 [3],[4]. 그러나 고유 감각 정보 자체의 신뢰도뿐만 아니라 고유감각 정보가 처리되는 과정에 대한 신뢰도 또한 매우 중요하며, 이는 감각정보가 인식되고 출력을 만드는 과정 내에서 감각 정보의 형태 변환에 의해 오류가 생길 수 있기 때문이다. 하지만 신경계가 고유감각 정보를 인식하고 출력을 만드는데 있어 감각정보의 형태가 변환되는 것이 출력 오류에 어떤 영향을 미치는지에 대해 이해가 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 실험자가 고유감각 정보를 인식하고 표현하는 실험을 진행하여, 고유감각을 이용한 정보표현의 정확도와 정밀도를 파악하고자 하였다.

본 연구의 가설은 고유감각을 통해 제공된 정보는 움직임을 통해 표현될 때 언어로 표현될 때보다 더 높은 정확도 및 정밀도를 가질 것이라는 것이다. 이는 움직임을 통해 표현되는 경우 오로지 고유감각을 기반으로 기준점을 잡는데 반해 언어로 표현될 때는 추가적인 변환과정을 거친 후 고유감각을 기준점으로 잡을 것이기 때문이다. 이 가설을 검증하기 위해서 본 연구에서는 고유감각을 통해 인식된 정보를 움직임 혹은 언어로 표현함에 있어서의 정확도 및 정밀도를 측정하였다. 또한 정보 표현의 난이도를 높이기 위해 정보를 전달하는 매개체로 높은 움직임 자유도를 갖는 손가락을 선택하였다.

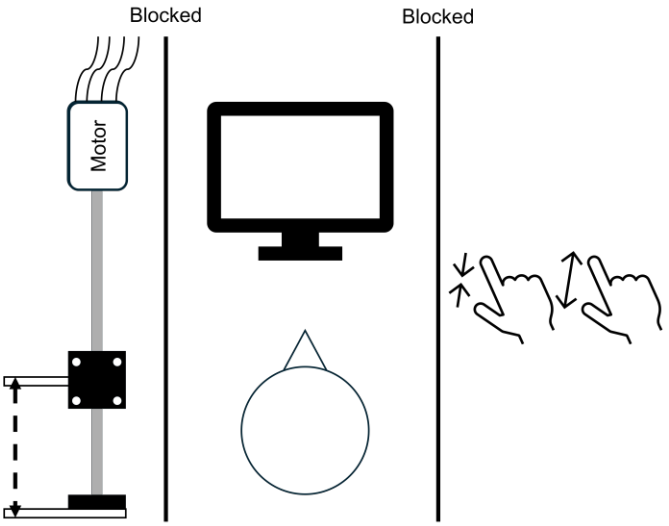


그림 1. P2P 실험 과정의 모식도. P2W 실험은 오른손으로 표현하는 것을 제외하고 동일한 조건에서 실험하였다 (P2P: 고유감각의 피드백만을 사용하여 길이를 표현하는 실험, P2W: 고유감각으로 받은 정보를 말로써 표현하는 실험).

2. 연구 방법 (Method)

본 실험은 성균관대학교 기관 검토 위원회 (IRB2024-04-030)가 승인한 프로토콜에 설명된 관련 지침 및 규정에

따라 수행되었다. 실험은 총 5명의 신경계 및 감각기관의 이상이 없는 건강한 피험자에 대해 진행되었으며, 평균 나이는 23.8세 (SD=2.78)였다. 피험자들은 Edinburgh Handedness Inventory (EHI)를 기준으로 모두 오른손잡이였다. 하루동안 총 두 번의 실험을 진행하였다. 첫 번째 실험은 피험자가 왼손의 엄지와 검지 손가락 사이로 주어진 길이를 인식하고 그 길이를 오른손의 엄지와 검지 손가락 사이의 길이로 표현하는 실험 (P2P)이었다. 그림 1에서 보이는 바와 같이 실험참여자들은 왼손의 엄지와 검지 사이의 길이를 오른손의 엄지와 검지를 이용해 표현하도록 안내받았다. 단, 이때 피험자의 양손 모두는 가림막에 의해 시각적으로 차단되었다. 두 번째 실험은 피험자가 왼손의 엄지와 검지 손가락 사이의 주어진 길이를 인식하고 그 길이를 말로써 표현하는 실험 (P2W)이었다. P2W 실험에서 피험자들은 P2P 실험과 동일한 방식으로 왼손에 주어진 길이를 말로써 표현하도록 했다 (예측한 길이의 단위는 'mm' 단위로 표현하도록 안내되었다).

두 실험 각각에서 총 4가지의 길이를 제공하였다 (52mm, 59mm, 66mm, 73mm). 각 길이는 무작위의 순서로 30번씩 제공되었으며, 총 120번 진행되었다. 손가락 사이의 길이는 스테퍼 모터로 구동되는 선형 모듈 (NEMA 11 linear module)을 사용하여 제공되었다. 피험자들은 시작신호가 주어진 후 3초내에 제공된 길이를 손가락 혹은 말로 표현하도록 안내받았다. 손가락으로 표현한 오른손의 엄지와 검지 사이의 길이는 파이선으로 구동되는 *MediaPipe*를 사용하여 측정되고 저장되었으며, 말로 표현한 길이는 실험자가 기록하여 저장하였다.

3. 연구 결과 (Result)

실험결과는 정확도와 정밀도를 이용하여 분석되었다. 정확도는 주어진 길이와 표현된 길이의 차이를 기준으로 계산되었고, 정밀도는 길이 표현의 일관성을 기준으로 계산되었다. P2P 실험에서의 데이터는 피험자의 과도기적 움직임을 배제하기 위해 수집된 3초동안의 데이터 중 앞의 2초를 제외한 마지막 1초의 데이터만 사용되었다. 주어진 길이에 관계없이 일정한 오차율을 계산하기 위해 표현된 길이는 주어진 길이에 대한 비율로 변환되었다.

정확도는 P2P 실험 (-15.33% ± 33.6)에서 P2W 실험 (-52.57% ± 11.81)에서 보다 높게 나왔으며, 이는 P2P 실험의 결과가 P2W실험의 결과보다 오류가 더 적을 것이라는 가설을 뒷받침하였다 (그림 2a). 반면, 정밀도는 P2W 실험에서 P2P 실험에서 보다 높게 나왔으며, 이는 가설에 상충되는 결과였다 (그림 2a). 추가적으로 관찰된 결과는 각 실험에서 정확도 및 정밀도가 길이에 의존한다는 것이다. 그림 2b에서와 같이 P2P 실험에서는 길이가 증가할수록 정확도는 낮아지고 정밀도는 증가했다. 하지만, P2W 실험에서는 정확도와 정밀도 모두 길이에 관계없이 일정하게 나타났다.

위 실험결과를 바탕으로 고유감각을 이용해 정보를 인식하고 표현하는 과정에서, 고유감각만을 이용해 표현하는 것 (즉, 왼손으로 주어진 길이를 오른손으로 표현하는 것)이 말로 표현하는 것보다 정확도가 높다는 것을 알 수 있었다. 하지만 정밀도에 있어서는 말로 표현하는 것이 손으로 표현하는 것보다 오히려 더 정확하다는 것을 알 수 있었다. 이 결과들을 바탕으로 운동학습 및 운동재활에 있어서 고유감각을 효율적으로 이용하는 방법에 대한 연구가 진전될 수 있을 것이다.

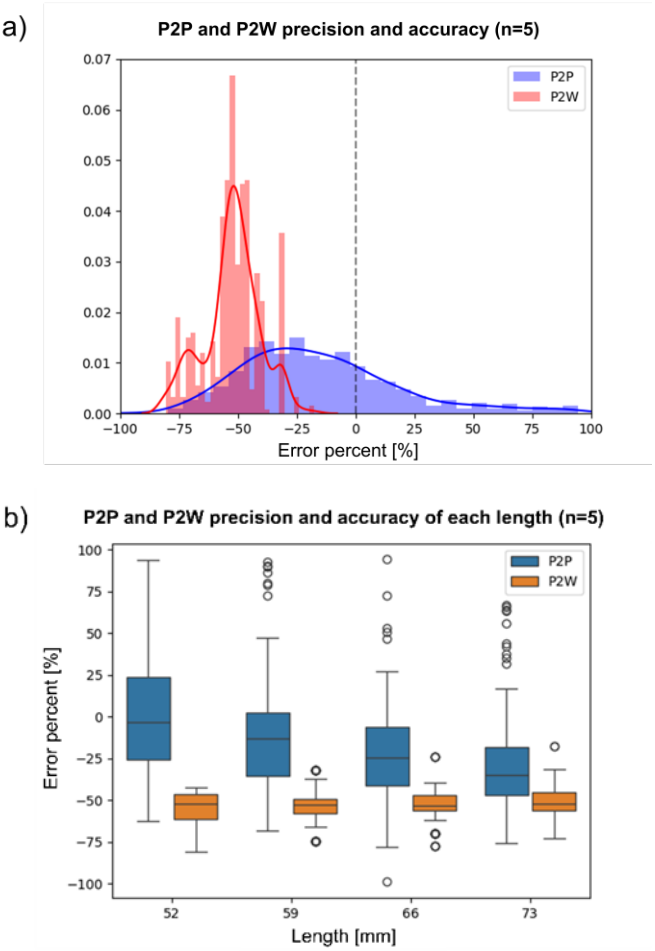


그림 2. 5명의 실험 참여자의 정확도와 정밀도: a) 전체 실험 참여자들의 P2P 실험과 P2W 실험의 정확도와 정밀도 분포. b) 각 길이에 대한 전체 실험 참여자들의 P2P 실험과 P2W 실험의 정확도와 정밀도 분포.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단 (NRF) 기초연구사업 우수신진연구 (No. 00209864) 및 미국 Craig Neilsen 재단의 SCIRTS Pilot Research Grants (No. 882102)의 연구비지원을 받아 수행되었다.

5.참고 문헌 (Reference)

[1] Dimyan MA, Cohen LG. Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke. Nature Reviews Neurology. 2011 Feb;7(2):76-85.

[2] Rangwani R, Park H. A new approach of inducing proprioceptive illusion by transcutaneous electrical stimulation. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. 2021 Dec;18:1-6..

[3] Clark NC, Röijezon U, Treleaven J. Proprioception in musculoskeletal rehabilitation. Part 2: Clinical assessment and intervention. Manual therapy. 2015 Jun 1;20(3):378-87.

[4] Zhao Z, Yeo M, Manoharan S, Ryu SC, Park H. Electrically-evoked proximity sensation can enhance fine finger control in telerobotic pinch. Scientific reports. 2020 Jan 13;10(1):163.

P-064

눈물 내 글루코스의 광학적 측정을 위한 산화세륨 나노입자가 탑재된 발색형 전안부 스트립 센서

박시진[1,†], 남동연[2,†], 전희재[3,†], 한재훈[2,†], 장다원[1], 황주일[4], 박영서[3], 이주희[2], 한영근[4], 최영빈[2,5,6,*], 이동윤[1,7,8,*]

한양대학교 공과대학 생명공학과[1]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공[2]

강원대학교 기계의용공학과[3]

한양대학교 자연과학대학 물리학과[4]

서울대학교 의과대학 의공학과[5]

서울대학교 의학연구원 의용생체공학연구소[6]

한양대학교 나노과학기술연구소 및 바이오생명의학연구소[7]

일릭사파마텍[8]

Preocular strip-type sensor loaded with chromophoric cerium oxide nanoparticles for optical measurement of tear glucose

Sijin Park[1,†], Dong Yeon Nam[2,†], Hee-Jae Jeon[3,†], Jae Hoon Han[2,†], Dawon Jang[1], Juil Hwang[4], Yeong-Seo Park[3], Juhui Lee[2], Young-Geun Han[4], Young Bin Choy[2,5,6,*] and Dong Yun Lee[1,7,8,*]

Department of Bioengineering, College of Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, South Korea[1]

Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul 08826, South Korea[2]

Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University, Chuncheon 24341, South Korea[3]

Department of Physics, College of Natural Sciences, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea[4]

Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Seoul 03080, South Korea[5]

Institute of Medical & Biological Engineering, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul 03080, South Korea[6]

Institute of Nano Science and Technology (INST) and Institute for Bioengineering and Biopharmaceutical Research (IBBR), Hanyang University, Seoul 04763, South Korea[7]

Elixir Pharmatech Inc., Seoul 04763, South Korea[8]

jhhan320@snu.ac.kr

Abstract

Monitoring glucose levels in tear fluid is crucial for diabetes management, as it is closely related to blood glucose levels. The use of tears for noninvasive glucose monitoring has been proposed to alleviate the inconvenience of frequent blood sampling for diabetes management. However, there are still concerns regarding tear glucose monitoring, including invasiveness, high cost, inconvenience, difficulties in miniaturizing a wearable device, and inaccuracy. To circumvent these limitations, we propose a simple strip-type sensor consisting of sensing paper coated with cerium oxide nanoparticles (CNPs) and glucose oxidase (GOx), offering unique color changes corresponding to glucose levels, without any complicated electronic components. When tested in animal models, tear glucose levels estimated using the preocular strip-type sensor showed a good correlation with blood glucose levels, without damaging eye tissues. Our findings indicate that the preocular strip-type sensor herein provides an alternative, noninvasive strategy for diabetes management.

1. 연구 배경

당뇨는 전세계적으로 가장 흔한 만성 질병 중 하나로, 지속적인 고혈당 상태를 방치하게 되면 심혈관 질환, 안구 질환, 신장 질환 등과 같은 다양한 합병증을 유발한다 [1]. 당뇨 및 합병증을 예방하기 위해서는 조기 진단과 더불어 적절한 혈당 모니터링이 필수적이다. 하지만 기존의 혈당 측정 방식은 채혈 과정이 필요하여 침습적이고, 이는 환자들에게 불편함과 고통을 유발하여 혈당 측정 빈도를 낮추고 결과적으로 당뇨 관리 효율을 저하시킨다 [2].

이에 대한 대안으로, 혈액이 아닌 땀, 침, 눈물, 오줌과 같은 체액을 사용한 비침습적 혈당 측정 방법들이 최근 연구되어 왔으며, 특히 눈물 내 존재하는 글루코스는 다른 체액에 비해 비교적 혈당과 높은 상관관계를 가지며 측정에 있어서 간섭 물질이 적은 편에 속한다 [3]. 눈물 기반의 혈당 측정 센서들은 주로 전기적 또는 광학적인 방식으로 눈물 내의 글루코스 농도를 지속적으로 측정하기 때문에 비침습적인 혈당 모니터링이 가능하다. 하지만 전기적 센서들의 경우 내부에 회로가 탑재되어 생체적합도가 낮으며, 정확도 보정을 위한 채혈 과정이 여전히 필요하다. 또한, 탑재된 부품들에 의해 부피가 커지기 때문에 장시간 착용에 불편함이 따른다. 광학적 센서들의 경우 표면 플라스몬 공명 (surface plasmon resonance) 방식이나 형광 공명 에너지 전이 (fluorescence resonance energy transfer) 방식이 눈물 내 글루코스 측정에 주로 사용되는데, 위 방식들은 측정을 위해 추가적인 고전력 광원이 필요하고,

측정자의 움직임에 매우 취약하며, 긴 시간의 보정 과정이 선행되어야 하기 때문에 실용성이 떨어진다.

이에 본 연구에서는 눈물 내 글루코스를 광학적으로 측정하기 위해 산화세륨 나노입자 및 글루코스 산화 효소가 코팅된 센싱 페이퍼가 탑재된 발색형 전안부 스트립 센서를 개발하였다. 전안부 스트립 센서의 앞단은 저자극 눈물 포집기를 구성하여 inferior palpebral conjunctiva (IPC) 부위에서 조직 손상 없이 눈물을 포집하였으며, 포집한 눈물 내의 글루코스와 반응한 센싱 페이퍼가 누당 농도 범위에서 구별 가능한 색 변화를 일으킴을 고혈당 유발 동물 모델에서 확인하였다. 최종적으로, 색 변화 데이터를 기반으로 측정한 눈물 내 글루코스 농도와 의료용 혈당 측정기로 측정한 혈당 농도 사이에서 높은 상관관계 (R^2=0.95)를 도출하였다 [4].

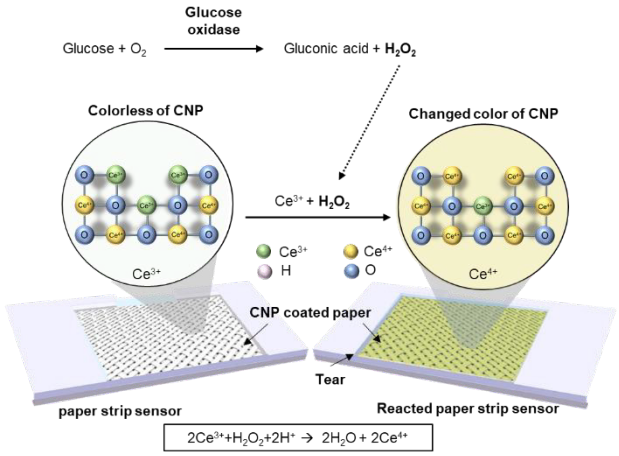


그림 1. 산화세륨 나노입자 및 글루코스 산화 효소 코팅된 센싱 페이퍼의 글루코스 색 변화 반응 모식도

2. 연구 방법

센싱 페이퍼 제작을 위해 세륨 질산 수화물을 NaOH 용액에 첨가하여 산화세륨 나노입자 (CNP) 용액을 제조하고, 이를 필터 페이퍼에 흡착시킨 후 실리콘 코팅을 통해 안정화시켰다. 이후, 글루코스 산화 효소(GOx) 처리를 통해 최종적으로 발색형 센싱 페이퍼를 제작하였다. 전안부 스트립 센서는 눈물을 포집하는 저자극 팁, 눈물이 이동하는 채널, 센싱 페이퍼가 탑재되어 있는 반응 챔버로 구성되어 있으며, 생체 적합한 재료를 사용하여 정밀하게 3D 프린터로 제작하였다. 제작한 발색형 전안부 스트립 센서로 포집한 눈물 내 글루코스와 반응한 센싱 페이퍼의 색 변화 값을 정량적으로 분석하기 위해 센싱 페이퍼 이미지 내 normalized b 값을 측정하였다.

눈물 내 글루코스 농도 범위의 *in vitro* 환경에서 발색형 전안부 스트립 센서로 색 변화에 따른 normalized b 값을 측정한 결과, 가장 높은 민감도의 검량 곡선(calibration curve)를 갖는 센싱 페이퍼 조건을 도출하여, 이를 *in vivo* 동물 실험에서 활용하였다.

동물 모델에서 본 센서의 성능을 평가하기 위해, 마취를 통해 고혈당이 유발된 토끼에게 센서를 인가하였다 (IACUC No. 15–0285-C1A0). 정상 혈당부터 고혈당 범위까지 발색형 전안부 스트립 센서의 색 변화로 추정한 누당값과 실제 의료용 혈당 측정기로 측정한 혈당값을 동일한 시간대에서 비교하였다.

3. 연구 결과

본 센서의 *in vivo* 실험 결과, 고혈당 유발 토끼에게서 측정한 normalized b 값이 시간에 따라 일정하게 감소하였으며, 이에 따라 눈물 내 글루코스 농도는 혈당 상승 프로파일과 유사하게 증가하는 양상을 보임을 확인하였다 (그림 2). 이를 통해, 본 센서로 추정한 눈물 내 글루코스 농도와 실제 혈당값과의 높은 선형적 상관관계(R^2=0.95)를 도출하였다. 추가로, 발색형 전안부 스트립 센서 인가 후에도 IPC 부위에 어떠한 조직 손상이 발견되지 않음을 형광 염색 분석을 통해 확인하였다.

따라서 본 연구에서 개발한 발색형 전안부 스트립 센서는 고전력 외부 광원이나 내부 전자 회로 없이 색 변화만으로 손쉽게 눈물 내 글루코스 자가 측정이 가능하며, 생체 적합하고 반복 사용에도 조직 손상을 일으키지 않아, 기존의 침습적인 혈당 측정 방식을 대체할 수 있는 효율적인 대안이 될 것으로 기대한다.

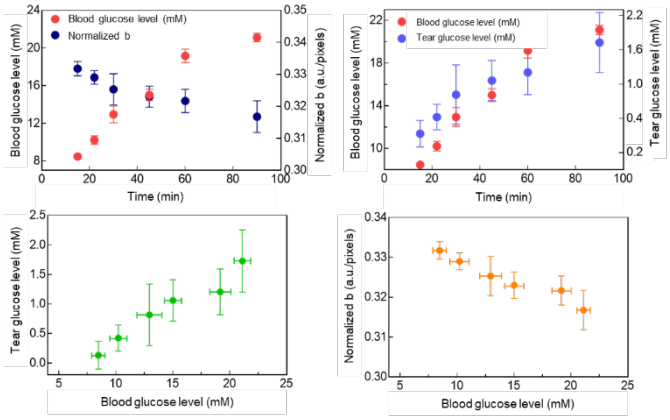


그림 2. 발색형 전안부 스트립 센서로 측정한 normalized b 값을 통해 얻은 눈물 내 글루코스 농도와 의료용 혈당기로 측정한 혈당값 사이의 상관관계 그래프

4. Acknowledgements

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

5. 참고 문헌

[1] Nickerson, Helen D., and Sanjoy Dutta. "Diabetic complications: current challenges and opportunities." *Journal of cardiovascular translational research* 5 (2012): 375-379.

[2] Lane, Jennifer D., et al. "Tear glucose dynamics in diabetes mellitus." *Current eye research* 31.11 (2006): 895-901.

[3] Reddy, Vundrala Sumedha, et al. "Recent advancement in biofluid-based glucose sensors using invasive, minimally invasive, and non-invasive technologies: a review." *Nanomaterials* 12.7 (2022): 1082.

[4] Park, Sijin, et al. "Chromophoric cerium oxide nanoparticle-loaded sucking disk-type strip sensor for optical measurement of glucose in tear fluid." *Biomaterials Research* 27.1 (2023): 135.

P-065

인체부착형 투명-스트레처블 광-히터 융합 유기발광다이오드 및 바이오메디컬 응용

김서진[1†], 박유화[1†], 신예지[1], 조의식[2*], 권상직[2*], 전용민[1*]

가천대학교 의용생체공학과[1]

가천대학교 전자공학과[2]

Body-Attachable Transparent-Stretchable Optoelectronic Heater Integrated Organic Light-Emitting Diodes and Biomedical Applications

Seojin Kim[1†], Yuhwa Bak[1†], Yeji Shin[1], Eou-sik Cho[2*], SangJik Kwon[2*], and Yongmin Jeon[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Gachon University

[2]Department of Electronic Engineering, Gachon University

[†]These authors contributed equally to this work

[*]Corresponding author: yongmin@gachon.ac.kr(Yongmin Jeon)

Abstract

In healthcare, there's a growing need for transparent, stretchable electrodes for body-attachable patches or wearable devices. Current electrodes lack flexibility and transferability for such applications. This study introduces patterned DMD (Dielectric/Metal/Dielectric) electrodes, serving as heaters to address these limitations. Transparent, stretchable heaters were fabricated using the MAM (MoO_3/Ag/MoO_3) structure, enhancing transparency by adjusting thickness. A Kirigami structure further improved transparency, with six variations to control transparency, flexibility, and power. This versatile heater holds promise for applications like OLEDs, sensors, in wearable devices.

1. 연구 배경

착용형 전자기기가 우리 일상에서 편의를 제공하며 차세대 웨어러블 디바이스에 대한 연구가 활발해졌다. 기존의 웨어러블 기기와 달리 차세대 기기는 신축성 있는 패치 형태로 개발되어 다양한 재료에 부착할 수 있게 연구되고 있다. 이러한 연구는 치료 및 진단 전자기기, 전자 피부, 사물인터넷(IoT), 로봇공학 분야 등에서 활발히 이루어지고 있다. 따라서 광이나 열을 사용한 치료 및 진단의 활용에 대한 관심이 높아지고 있으며, 이러한 기술은 종양, 관절, 피부, 근육 등 다양한 질병에 적용된다. 광치료는 특정 파장의 빛을 사용하여 상처 치유, 피부암 치료, 수면 장애, 우울증 등을 치료할 수 있다.

또한 PPG(Photoplethysmography)를 통해 심장 박동 및 혈중 산소 포화도를 측정하여 진단에 활용될 수 있습니다. 열치료는 특정 온도 범위[1] 내에서 종양 세포를 제거하거나 근육을 이완시키는 등의 치료를 수행한다.

그러나 현재의 웨어러블 열치료 기기는 투명성에 제약이 있어 자가 모니터링 및 광치료와의 결합이 어려워지는 문제가 있다. 따라서 투명하고 유연한 전극을 개발하여 열치료와 광치료를 가능하게 하는 연구가 이루어지고 있다. 대체 소재로는 다층 구조, TCO(Transparent Conductive Oxide), 그래핀, 탄소 나노튜브 등이 고려되고 있으며, Serpentine, Wavy, Spiral, Kirigami 등의 다양한 구조가 연구되고 있다. 이러한 구조를 사용하면 전극의 기계적 변형 시 응력을 분산시켜 전극의 손상을 방지할 수 있다.

최근의 연구에서는 DMD 구조와 Kirigami 패턴을 사용하여 투명하고 신축성 있는 전극을 개발하였으며, 이를 초박막 기판에 증착하여 다양한 재료에 트랜스퍼할 수 있는 방법을 개발하였다. 이러한 연구는 히터 이상의 기능을 갖춘 웨어러블 헬스케어 디바이스의 제작을 가능케 한다.

2.연구 방법

Fig.1은 DMD 투명 스트레처블 히터의 제작 공정의 도식을 보여 준다. 우선 DMD 구조를 Thermal deposition하기 위해 20μm 두께의 adhesive PET (polyethylene terephthalate) 기판을 준비한다. DMD 전극을 증착하는 과정에서 유연한 PET를 고정해야 하는데 이를 위해서는 가이드 글라스가 필요하다. PET를 고정시키기 위해 PET와 가이드 글라스를 부착시킨다. 그 후 진공 챔버에서 DMD 구조를 증착한다. 증착이 끝나면 가이드 글래스와 증착된 PET를 분리한다. 이후 AutoCAD로 설계한 키리가미 구조를 CO_2 laser cutter(Trotec 360)을 사용하여 레이저 커팅한다. 레이저 커팅 후 PET의 Release linear 부분을 떼어내 피부나 섬유와 같은 소재에 트랜스퍼하였다. 이후 투명 스트레쳐블 photo-heater의 특성을 확인하였는데, 4-point probe로 면저항을 측정하였고 SEM을 통해 확대 이미지를 촬영하였다. 그리고 UV–Vis spectrophotometry를 사용하여 박막 투과도를 측정했다. Photo-heater의 온도를 측정하기 위해 source meter를 사용하여 전압을 인가해 열화상 카메라를 통해 측정했다. Instron Universal Testing Machine를 사용하여 전극의 신축성을 측정했다. Film Bending Test Machine과 1 axis motion controller를 사용하여 반복적인 주기로 늘렸을 때의 저항 변화를 측정했다. 진공챔버에서 증착한 Red OLED의 광전기적 특성은 spectro-scopic radiometer와 source meter를 사용하여 측정했다.

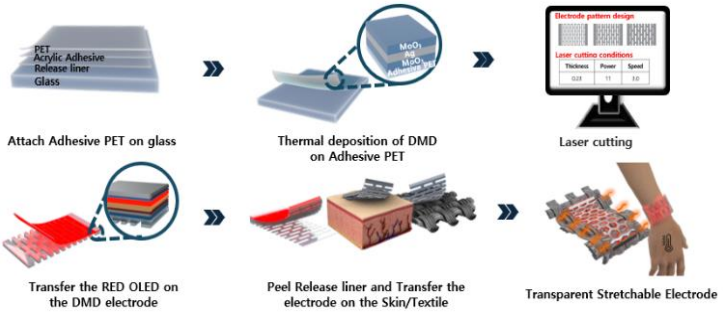


그림 1.Transparent Stretchable Photo-heater의 제작과정

3. 연구 결과

전극이 다양한 목적에서 활용될 수 있도록 하기 위해 총 6가지의 키리가미 패턴을 디자인했다. 3개의 파라미터 W, L, d를 사용하여 구조를 설계하였다. 사각형의 세로의 길이인 W의 값은 6mm로 고정을 하였고, 사각형의 가로 길이인 L값을 0.5mm인 경우와 1mm인 경우로 나누었다. 그리고 각 사각형 패턴의 간격인 d의 값을 0.5mm, 1.0mm, 1.5mm인 경우로 설정하였다. 이 6가지 구조를 통해 구조적 투과도와 신축성을 확인하였다. d의 값이 증가할수록 구조적 투과도는 감소하였지만 신축성이 증가하였다. d의 값이 동일한 조건이고, L의 값이 0.5 mm와 1 mm인 경우를 비교하면 L=0.5 mm인 경우가 L=1 mm인 경우보다 더 신축성이 좋았다. 이러한 결과를 토대로 가장 평균적인 결과값을 나타내는 패턴 E를 표준 패턴으로 삼아 후속 실험을 진행하였다. 전극의 투과도를 증가시키기 위한 Ag의 두께가 13nm일 경우 DMD 최적 두께 실험을 진행하였다. 최적 두께를 구하기 위해 Figure of Merit[1]를 계산한 결과 파장이 550nm일 때 최적 조건은 MoO_3(20nm)/Ag(13nm)/ MoO_3(35nm)이었다[2].

투명 스트레처블 전극의 특성을 확인하기 위해 소자를 늘렸을 때의 저항 변화를 측정하였다. 그 결과, max stretchability는 80%이며 strain의 값이 70%가 될 때까지 저항 변화가 크게 발생하지 않았다(그림 2.a).

다음으로 stretch-release cycle을 통해 저항의 변화율을 확인하였다. 투명 DMD 스트레처블 전극을 전극 원래 길이의 50%만큼 늘렸다가 돌아오는 cycle를 1000번 반복하여도 저항 변화는 거의 발생하지 않았다(그림 2.b). 그리고 전극을 2V에서 최대 전압까지 인가하여 최대 온도를 측정하였다(그림 2.c). 치료 온도 범위 구간인 (40℃~47℃)에 해당하는 전압은 6.5~7V였고, 이때의 전력은 387.4~454mW였다. 동일한 패턴으로 레이저 커팅한 Ag 전극과 비교하였을 때 7V 기준 20%의 전력 효율이 증가하였다. 트랜스퍼 전후 전극의 저항을 비교하였을 때 저항이 거의 비슷하여 트랜스퍼 후 전압을 인가해도 트랜스퍼 전과 같이 작동하였다(그림 2.d). 그림 e와 f는 각각 섬유에 트랜스퍼한 DMD 전극과 늘렸을 때의 사진이다.

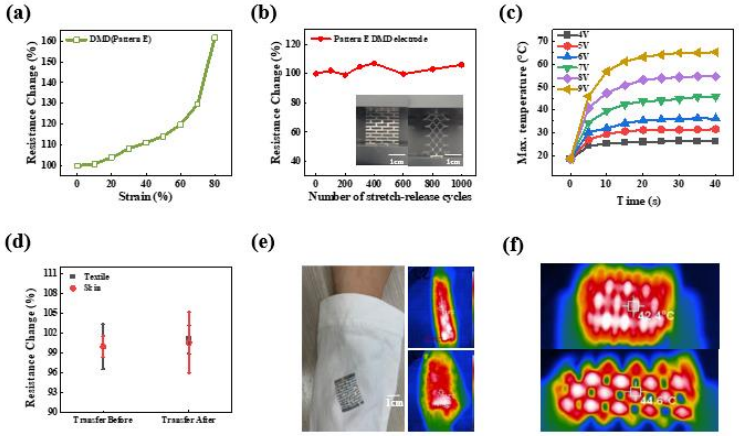


그림 2. DMD 전극의 성능

그리고 Red OLED 위에 DMD 전극을 트랜스퍼함으로써 열치료나 광치료에서의 잠재적 활용을 확인하였다(그림 3.a). 그림 3.b는 트랜스퍼한 OLED를 작동시켰을 때의 실제 모습이고, 그림 3.c는 트랜스퍼 후 5V를 인가할 경우 치료 목적에 충분한 온도인 46.9℃에 도달하였다(그림 3.c). 또한, 섬유위에 트랜스퍼한 Photo-heater는 전압이 3.5V에서 7V로 변화할 때 최대 밝기 10806Cd/m^2와 전류 효율 27.9 Cd/A를 갖는다(그림 3.d-e). Red OLED의 최대 파장은 624 nm이며, Turn-on 전압은 3.5V였다(그림 3.f). 뿐만 아니라 웨어러블 디바이스의 투명도와 신축성을 극대화하는 MoO_3/Ag/MoO_3 전극은 웨어러블 투명 신축 센서 및 온도 센서로의 활용 가능성을 보여준다. 각 패턴별 온도와 신축성을 모니터링하여 이를 달성했습니다(그림 3.g). 또한, 근육 사이의 관절 부위에 photo-heater를 부착하여 산소 포화도를 측정할 수 있음을 확인했다(그림 3.h).

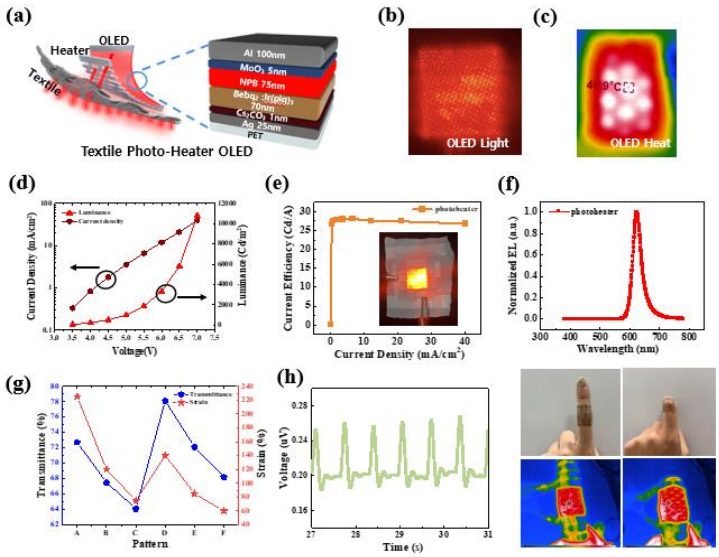


그림 3.Transparent Stretchable Photo-heater의 성능과 응용

4. Acknowledgements

본 연구는 Korea government(MSIT)가 지원하는 National Research Foundation(NRF)에서 지원받음.(No. 2022R1A2C1003076, 2022R1F1A1065534)

또한 Ministry of SMEs and Startups(MSS, Korea)가 지원하는 Technology development Program(RS-2023-00270443)과 Korea Health Industry Development Institute(KHIDI)을 통한 Korea Health Technology(R&D Project), Ministry of Health & Welfare (교부 번호:HI22C0290) 등의 지원을 받았음.

5.참고 문헌

[1] Ren, Yatao, Yuying Yan, and Hong Qi. "Photothermal conversion and transfer in photothermal therapy: From macroscale to nanoscale." Advances in Colloid and Interface Science 308 (2022): 102753.

[2]Haacke, G., New figure of merit for transparent conductors. Journal of Applied physics, 1976. 47(9): p. 4086-4089.

[3] Abachi, T., et al., Highly flexible, conductive and transparent MoO3/Ag/MoO3 multilayer electrode for organic photovoltaic cells. Thin Solid Films, 2013. 545: p. 438-444.

P-066

멀티모달 AI 기반 정신건강 평가 시스템 개발

권새힘[1,], 이창현[2], 김대현[3], 박철수[4], 이기백[2], 최영석[3], 손량희[1*]

Development of a multimodal AI-based mental health evaluation system

Saehim Kwon[1], Chang-Hyun Lee[2], Dae-Hyeon Kim[3], Cheolsoo Park[4], Ki-Baek Lee[2], Young-Seok Choi[3], Ryanghee Sohn[1*]
[1]Emma Healthcare Co., LTD. Korea
2Department of Electrical Engineering, Kwangwoon University, South Korea
3Department of Electronics and Communications Engineering, Kwangwoon University, South Korea
4Department of Computer Engineering, Kwangwoon University, South Korea

[1]swlab2@emmahc.com

Abstract

As multimodal AI continues to emerge as an innovative paradigm in biomedical engineering, this paper presents a groundbreaking hardware and software integrated mental health assessment system. Simultaneously measuring ECG, PPG, and BCG signals along with capturing facial images and voice input, the system provides a comprehensive assessment of mental health. Signal processing algorithms extract important parameters such as heart rate changes and stress levels, while deep learning models analyze voice input to recognize the user's emotional state. Interactive AI avatars allow users to navigate a depression diagnostic questionnaire. These results are integrated using a multimodal AI model, improving robustness and efficiency compared to existing individual models. It is expected to advance from the existing mental health evaluation system to a more reliable mental health evaluation.

1. 연구 배경

최근에는 의생명공학과 인공지능(AI)의 융합으로 정신건강 평가 및 진단 분야에서 획기적인 발전이 이루어지고 있다. 멀티모달 AI 기반 시스템의 출현은 생리적, 인지적, 감정적 매개변수를 통합하는 전체적인 접근 방식을 제공하여 정신건강 평가가 수행되는 방식으로 높은 잠재성을 가지고 있다.

생체신호 측정 보드는 고전적인 생체신호 측정 방법으로 심전도(ECG), 광용적맥파(PPG) 및 심탄도(BCG) 등의 신호를 동시에 측정할 수 있다. 이러한 신호는 심혈관 기능과 역학에 대한 귀중한 통찰력을 제공하여 심장 건강과 전반적인 생리학적 상태에 대한 중요한 지표를 제공한다.

머신러닝 기술의 발전으로 비전 AI를 활용하여 얼굴 영역에서 원격 PPG(rPPG) 신호를 통해 생체 신호를 추정하는 방법이 제안되고 있다. 이 방법은 간편하고 측정 기기의 부착 없이 편리하게 측정이 가능하고, 또한 심박수를 높은 정확도로 추정할 수 있다. 머신러닝 알고리즘과 신호 처리 기술을 통해 rPPG 신호에서 심박수, 심박변이도(HRV), 스트레스 수준과 같은 필수 심혈관 매개변수를 도출할 수 있다. 이러한 비침습적 접근 방식은 심혈관 건강을 실시간으로 모니터링하는 편리하고 접근 가능한 수단을 제공한다.

비전 및 음성 기반 감정 분석은 기계 학습 알고리즘을 활용하여 신호에서 의미 있는 특징을 추출하고 사용자의 감정 상태를 추론합니다. 비전 및 음성 감정 인식의 경우 전통적인 접근 방식으로 비전의 경우 얼굴의 랜드마크를 이용하였고, 음성의 경우 피치, 강도 및 스펙트럼 특성과 같은 특징을 이용하여 감정을 분류하였다. 그러나 CNN(Convolutional Neural Network)과 같은 딥러닝 네트워크 등장으로 비전 및 음성을 활용한 감정 인식의 정확도가 많이 발전하였다. 이러한 모델은 입력값의 특징을 효과적으로 포착하여 감정 상태를 분류할 수 있다.

2. 연구 방법

연구를 위해 개발된 생체 신호 측정 보드를 통해 ECG, PPG, BCG 신호를 측정할 수 있다. 보드를 통해 측정된 생체신호의 경우 전체적인 움직임에 취약한 반면 rPPG 신호의 경우 얼굴 영상만을 이용하기 때문에 얼굴을 제외한 몸의 움직임의 경우 좀 더 강건한 장점이 있다. 이러한 특징으로 제안된 방법으로 보드와 얼굴 영상에서 으로부터 추출한 PPG 및 rPPG 윈도우에서 SNR이 높은 신호를 사용하면 효율적으로 생체 신호를 추출할 수 있다.

그림 1.은 개발된 보드로 생체신호들을 실시간으로 측정하고 있는 그림이다. 그림 2.는 보드를 통해 얻은 PPG 신호에 대한 PSD(Power spectral density) 분석을 시각화를 하였다. 저주파 및 고주파 값을 이용해 스트레스 값을 계산할 수 있다.

추출된 생체 신호 및 비전 AI 및 음성 AI를 통한 감정 분석 그리고 우울 진단 설문지 등의 정신 건강 지표들을 종합 분석한 멀티모달 AI 기반 하드웨어 및 소프트웨어 통합 정신건강 평가 시스템 구축에 대한 방법론을 제안하고자 한다. 그림 2.는 현재까지 개발된 멀티모달 AI 기반 정신건강 평가 시스템 소프트웨어 프로토타입이다. 방법론에 대한 단계는 아래와 같다.

1. 생체신호 측정 보드로부터 ECG, PPG, BCG 신호를 측정하고 동시에 사용자의 얼굴로부터 rPPG 신호를 추출하고 이를 통해 심박수, HRV, 스트레스 추정한다.
2. AI 아바타를 이용하여 사용자에게 우울진단 설문지를 음성으로 안내하며 사용자는 음성으로 설문지를 작성한다.
3. 입력 받은 사용자의 음성을 AI 알고리즘 기반 감정 인식 알고리즘을 이용하여 사용자의 감정을 인식한다.
4. 비전 AI 기반 감정 인식 알고리즘을 이용하여 사용자의 감정을 인식한다.
5. 사용자의 비전, 음성, 임상검사 설문지 등의 정보들을 통합한 멀티모달 AI 기반 알고리즘을 개발하여 사용자의

정신 건강을 평가한다.

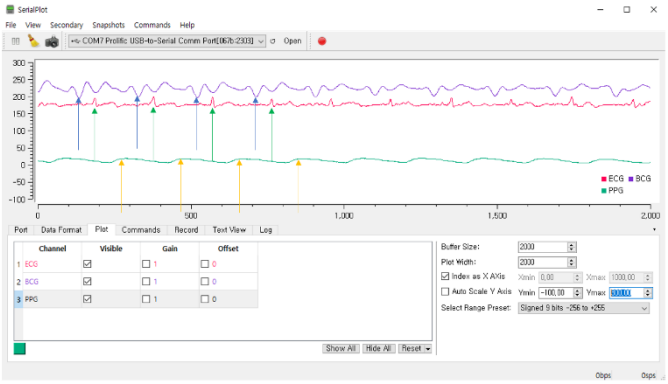


그림 1. 생체 신호 측정 보드를 이용한 실시간 측정 화면

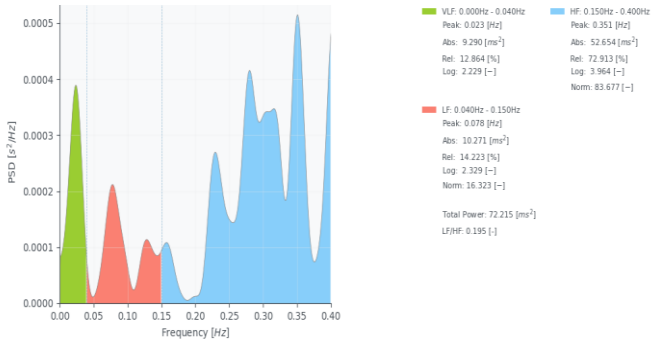


그림 2. PPG 신호 PSD 분석 시각화

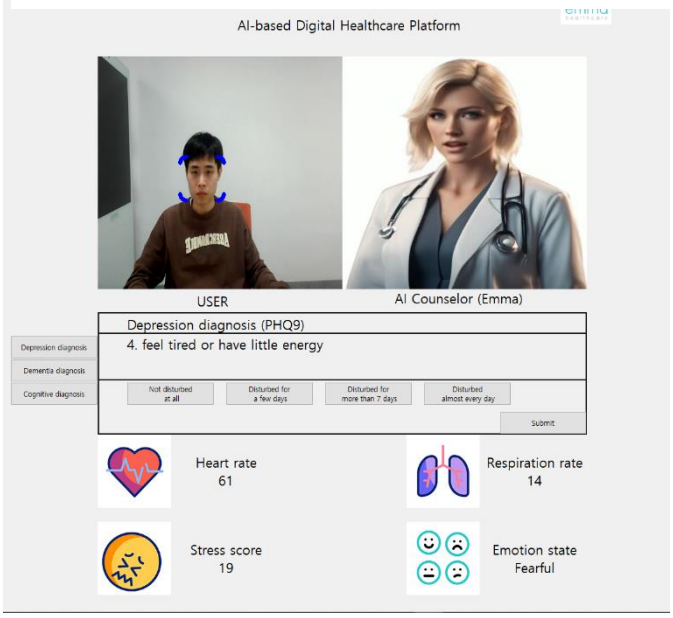


그림 3. 멀티모달 AI 기반 정신건강 평가 시스템 소프트웨어 프로토타입 개발 예시

3. 결론

제안된 방법론은 종합적인 멀티모달 AI 기반 하드웨어 및 소프트웨어 통합 정신건강 평가 시스템의 구축을 제시한다. 생체신호 측정보드와 사용자의 얼굴 및 음성 데이터를 AI 알고리즘을 이용해 감정 추정 및 정신 건강 관련 생체신호를 수집하고 설문지 결과값을 종합적으로 멀티모달 AI 알고리즘을 통해 사용자의 정신건강을 평가한다.

이 혁신적인 접근 방식은 사용자의 비전, 음성, 설문지 응답과 같은 다양한 양식을 통합하여 정신 건강에 대한 전체적인 평가를 제공한다. 이러한 멀티모달 AI 모델을 활용함으로써 사용자의 정신 건강 평가를 더욱 강건하고 효율적으로 내릴 수 있으며, 우울증 조기 발견 및 개입을 도울 수 있을 것으로 기대된다. 추후 개발 과제로는 서버 API 개발을 통해 디바이스에 구애받지 않는 시스템 개발이 필요하다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 과학기술정보통신부의 재원으로 정보통신기획평가원을 받아 수행된 연구임 (No.RS-2023-00229800 , 비대면 환경 사용자의 정량적 감정-감성 평가모델 개발 및 양방향 디지털 콘텐츠 적용 상용화)

5.참고 문헌

[1] CASADO, Constantino Alvarez; LÓPEZ, Miguel Bordallo. Face2PPG: An unsupervised pipeline for blood volume pulse extraction from faces. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2023.

[2] ACOSTA, Julián N., et al. Multimodal biomedical AI. Nature Medicine, 2022, 28.9: 1773-1784.

[3] GOODFELLOW, Ian J., et al. Challenges in representation learning: A report on three machine learning contests. In: Neural Information Processing:20th International Conference, ICONIP 2013, Daegu, Korea, November 3-7, 2013. Proceedings, Part III 20. Springer berlin heidelberg, 2013. p. 117-124.

P-067

알츠하이머 환자의 노인 우울증 호전군과 비호전군 간의 뇌 영상 이미지 차이 분석

노수민[1*], 왕성민[2], 임현국[2], 김만수[1]

광주과학기술원 인공지능대학원[1]

가톨릭대학교 여의도성모병원[2]

Analyzing Brian Imaging Differences Between Remission and Non-Remission of Late-Life Depression in Alzheimer's disease

Su-Min Roh[1], Sheng-Min Wang[2], Hyun Kook Lim[2], Mansu Kim[1*]

[1]AI Graduate School, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea

[2]Department of Psychiatry, Yeouido St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea

*mansu.kim@gist.ac.kr

Abstract

This study investigates the brain structural and functional differences in elderly patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) presenting either remission or non-remission of depression, aiming to understand the interaction between depression and Alzheimer's Disease (AD). The 40 MCI patients were recruited from Yeouido St. Mary's Hospital, categorized into remission and non-remission groups based on their response to depression treatment assessed by the Hamilton Depression Rating Scale. The T1, fMRI, and DWI scans were processed with Micapipe and parcellated into 68 brain regions defined by the Desikan-Killiany atlas. The analysis was controlled with demographics and baseline scores, using multivariate linear models to track changes from baseline to follow-up. Significant volumetric differences in specific brain regions related to depression trajectories, which could serve as potential biomarkers were found. A predictive model employing machine learning technique demonstrated that these brain changes could forecast the depression outcome. These findings highlight the potential of using neuroimaging and machine learning to enhance the management of depression and AD, providing a foundation for developing more effective treatments.

1. 연구 배경

알츠하이머(Alzheimer's Disease, AD)는 인지 저하와 기억력 감퇴가 특징인 신경퇴행성 장애이다[1]. 경도 인지 장애(Mild Cognitive impairment, MCI)는 알츠하이머의 전환 단계로, 상당수의 MCI 환자가 AD 단계로 전환된다. 이 전환 단계에서 MCI 환자들은 각각 다른 임상 증상을 보인다. 이들에게 흔히 발견되는 임상 증상 중 하나가 우울증이다[2]. 특히 연령이 높은 노인에게서 흔히 발견되는 노인 우울증이 AD 발병의 위험을 증가시키는 동시에 AD 역시 우울증의 위험을 증가시키기 때문에 지속적인 치료가 필요하다[3]. 치료를 통해 우울증 증세가 완화된 환자군과 유지 혹은 악화된 환자군이 존재하는데, 두 군의 뇌의 구조적 및 기능적 차이는 아직 명확히 이해되지 않았다.

뇌 영상 연구는 우울증이 회복되는 과정과 관련된 뇌의 변화를 이해하는 데 있어 각광받고 있다[4,5]. T1을 이용한 이전 연구에서 우울증 환자들의 뇌 부피 감소를 확인하였으며[4], fMRI를 이용한 연구들에서 신경퇴행성 장애를 가진 환자에서 우울증은 기본 모드 네트워크(Default Mode Network, DMN)에서 차이를 보인다고 보고하였다[5].

본 연구에서는 우울증에 영향을 미치는 뇌 영역을 식별하고 비교 분석하기 위해 노인 우울증이 회복된 환자군과 우울증이 유지되거나 악화된 환자군들의 뇌 영상 이미지를 사용한다. 이를 통해, 우울증의 회복 또는 악화 과정에서 관찰되는 뇌의 구조적 및 기능적 변화를 규명할 수 있을 것이며, 이러한 변화가 우울증과 알츠하이머병 사이의 상호 작용을 어떻게 반영하는지를 더 잘 이해할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

1) 데이터 수집 및 데이터 전처리

가톨릭대학교 여의도 성모병원 뇌건강센터에서 T1w-MRI와 fMRI, 인구학적 특성, 인지기능검사 등을 취득한 40명의 환자(우울증 호전군 20명, 비호전군 20명)를 본 연구에 사용하였다. 구체적으로 우울증 호전군은 임상 치매 평가(CDR) 점수가 0와 0.5 사이, 첫 내원 HAMD 점수가 14 이상, 이후 방문에서 HAMD점수가 7 이하로 감소하거나 50% 이상 감소한 환자로 정의하였고, 우울증 비호전군(non-remission)은 CDR 점수가 0와 0.5 사이, 첫 내원 HAMD 점수가 14 이상, 이후 방문에서 점수가 유지되거나 증가한 환자들로 정의하였다.

환자들이 촬영한 3가지 뇌 영상 데이터(T1, fMRI, DWI)는 AFNI, FSL, FreeSurfer, ANTs, Mrtrix3, Workbench를 통합한 Micapipe[6]를 사용하여 전처리하여 8가지 모달리티(i.e., thickness, volume, functional connectivity, FC-degree, FC-betweenness centerality, structural connectivity, FC-degree, SC-betweenness centerality)의 데이터를 생성하였다. 전처리 된 데이터는 Desikan-Killiany atlas로 대뇌피질을 68개의 영역으로 나누어 사용한다[7].

2) 뇌의 구조적 통계분석

AD 우울증 호전군과 비호전군 사이의 뇌 부피 변화를 관찰하기 위해 BrainStat toolbox에 구현되어있는 다변량 선형 모델(Spatial Linear Model, SLM)을 사용하였다[8]. 통계분석은 연령, 성별, 교육 수준, HAMD 점수, APOE4와 같은 기저 공변량을 통제하여 활용하였다.

구체적으로, 먼저 초기 내원시점(기점)에서 우울증 호전군과 비호전군 사이의 뇌 영역별 부피 차이를 관찰하였고, 우울증 치료 후 내원시점(종점)에서 우울증 호전군과 비호전군 사이의 뇌 영역별 부피 차이를

관찰하였다. 마지막으로 종점과 기점 사이의 뇌 영역별 부피의 차이를 경과 시간(월, T)으로 정규화한 부피 변화율의 차이를 호전군과 비호전군 사이를 관찰하였다.

3) 우울증 호전, 비호전 예측

유의미한 차이를 보인 뇌 영역들의 임상적 효능을 평가하기 위해, 기계학습모델(Random Forest)을 사용하여 유의미한 뇌영역이 치료 후 우울증이 호전 여부를 예측할 수 있는지 관찰하였다.

이를 위해, 세 가지 모델(모델 1, 2, 3)을 이용하여 환자군 예측을 수행하고, 성능을 비교하였다. 첫번째 모델(모델1)은 뇌 모든 영역을 사용하여 예측하는 모델, 두번째 모델(모델2, 3)은 통계 분석에서 각각의 시점(기점, 종점) 에서 유의미한 차이를 보인 뇌 영역만을 사용하여 우울증의 호전 또는 악화 예후를 예측한 모델이다. 나이, 성별, 교육 연수, APOE4 상태 및 기저 HAMD 점수와 같은 인구학적 및 임상적 변수를 추가하여 예측 정확도를 높이고자 한다. 모든 모델의 평가는 AUC와 정확도를 기준으로 5겹 중첩 교차 검증(5-fold cross-validation)을 통해 평가하였다.

3. 연구 결과

1) 인구 통계학적 분석

호전군과 비호전군 사이에 나이, 성별, 교육, APOE4, 임상 치매 평가, HAMD 점수가 기점의 인구통계학적 분석에서 두 군간의 유의미한 차이가 없다는 것을 확인하였으며, 이는 [표 1]에 제시했다. 또한, CERAD-K에 의해 측정된 기저 인지 점수도 호전군과 비호전군 사이에 유의미한 차이가 없는 것을 확인했다.

	Remission	Non-remission	p-val
Age(years±SD)	76.7 ± 6.8	75.8 ± 8.9	0.736
Education(years±SD)	9.9 ± 5.2	8.5 ± 4.9	0.405
Gender(M/F)	7 / 13	3 / 17	0.273
CDR(0/0.5)	5 / 15	5 / 15	1
APOE4(0/1)	11 / 9	15 / 5	0.989
HAMD(score ± SD)	16.9 ± 2.3	16.6 ± 2.3	0.683
CERAD-K(score ± SD)			
VF	11.3 ± 3.7	11.5 ± 3.6	0.863
BNT	10.2 ± 2.1	9.5 ± 2.8	0.375
MMSE	25.9 ± 3.0	23.9 ± 3.5	0.069
WLM	14.3 ± 4.3	14.2 ± 3.1	0.901
CP	9.5 ± 1.7	9.6 ± 1.4	0.764
WLR	4.0 ± 1.9	3.4 ± 2.1	0.347
WLRc	7.8 ± 1.6	8.2 ± 2.9	0.514
CR	3.5 ± 3.1	3.3 ± 2.9	0.794
CERAD total score	57.2 ± 10.9	56.5 ± 9.7	0.832

[표 1] 호전군과 비호전군 간의 인구통계학적 분석 결과

2) 뇌의 구조적 통계분석

공변량을 통제한 SLM 모델을 사용하여 False Discovery Rate(FDR) 보정을 진행한 결과, 뇌 영역별 부피의 변화가 기점과 종점에서 유의미하게 나타났다. 기점 시점에서 left superior temporal, left frontal pole, right rostral middle frontal의 3곳 뇌 영역에서 두 그룹 간에 유의미한 부피 감소(*adj-p*<0.05)가 관찰되었으며, 종점 시점에서는 left temporal pole을 포함한 17개의 뇌 영역에서 유의미한 차이가 확인되었다. 이 결과는 [표 2]에 상세히 제시되었다. 추가적으로, 이러한 발견은 우울증이 뇌 부피와 관련이 있다는 기존 연구 결과와 일치하며, 특히 여러 유의미한 영역이 기본 모드 네트워크(Default Mode Network, DMN)에 속하는 것으로 나타났다.

Region	*adj-p*	Region	*adj-p*
R paracentral	0.029	L rostral middle frontal	0.045
L postcentral	0.029	L temporal pole	0.045
R rostral middle frontal	0.029	L frontal pole	0.045
L pars orbitalis	0.029	L fusiform	0.049
L supramarginal	0.043	R superior frontal	0.049
L superior temporal	0.043	L superior frontal	0.049
L precentral	0.043	R inferior parietal	0.049
R postcentral	0.045	L superior parietal	0.049
R lateral orbitofrontal	0.045		

[표 2] 구조적 통계분석 결과 종점에서 유의미한 차이를 보인 부피 영역

2) 우울증 호전, 비호전 예측 결과

통계 분석에서 유의미한 차이를 보인 영역(기점 3개, 종점의 17개 영역)을 사용하여 호전군과 비호전군을 예측하는 실험을 진행한 결과는 모든 뇌영역의 부피값을 사용하는 경우보다 기점에서 유의미한 영역을 사용한 경우 정확도에서 약 17.5% 더 좋은 결과가 나왔으며, 기점에서 유의미한 영역을 사용했을 경우 AUC 점수가 약 15.3% 향상되었다. 결과를 바탕으로 유의미하다고 나타난 영역들이 군 예측에 도움이 되는 것을 확인하였다. 구체적인 성능 지표는 [표 3]에서 제시하였다.

		Mean ± SD
All	**Accuracy**	0.575 ± 0.17
(Model 1)	**AUC**	0.666 ± 0.19
Base	**Accuracy**	0.750 ± 0.17
(Model 2)	**AUC**	0.756 ± 0.14
End	**Accuracy**	0.700 ± 0.13
(Model 3)	**AUC**	0.768 ± 0.13

[표 3] Random Forest를 사용한 군 예측 성능 결과. All은 모든 영역을 사용했을 경우, Base와 End는 각각의 시점에 유의미한 차이를 보인 영역만 사용

4. 사사

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단(NRF-2022R1F1A1068529, 2022R1A2C109321512), 정보통신기획평가원(No.2019-0-01842, AI대학원 (GIST), No. 2021-0-02068, AI혁신허브)의 지원을 받아 수행된 연구임. 또한, GIST SCENT를 통한 HPC-AI 개방형 인프라의 GPU 컴퓨팅 지원을 받음

5. 참고 문헌

[[1] Aisen, Paul S., et al. "Clinical Core of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: progress and plans." *Alzheimer's & Dementia* 6.3 (2010): 239-246.

[2] Ismail, Zahinoor, et al. "Prevalence of depression in patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis." *JAMA psychiatry* 74.1 (2017): 58-67.

[3] Kessing, Lars Vedel. "Depression and the risk for dementia." *Current opinion in psychiatry* 25.6 (2012): 457-461.

[3] J. Cheulhee, and A. D. Ellington. "Diagnostic applications of nucleic acid circuits." *Accounts of chemical research,* Vol 47, No.6, p1825-183, 2014

[4] Zackova, Lenka, et al. "Cognitive impairment and depression: meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies." *NeuroImage: Clinical* 32 (2021): 102830.

[5] Bezmaternykh, Dmitry D., et al. "Brain networks connectivity in mild to moderate depression: resting state fMRI study with implications to nonpharmacological treatment." *Neural Plasticity* 2021 (2021).

[6] Cruces, Raúl R., et al. "Micapipe: A pipeline for multimodal neuroimaging and connectome analysis." *NeuroImage* 263 (2022): 119612.

[7] R. S. Desikan, F. Ségonne, B. Fischl, B. T. Quinn, B. C. Dickerson, D. Blacker, R. L. Buckner, A. M. Dale, R. P. Maguire, B. T. Hyman, M. S. Albert, R. J. Killiany, An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage* **31**, 968–980 (2006).

[8] Larivière, Sara, et al. "BrainStat: A toolbox for brain-wide statistics and multimodal feature associations." *Neuroimage* 266 (2023): 119807

P-068

인공 마이크로 조직 생성을 위한 음향 소용돌이: 개념 증명 연구

김형민[1,2], 최원석[1], 박혜원[1,3], 윤인찬[1,4], 윤태영[2], 한성민[1,4,5*]
한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]
경희대학교 일반대학원 기초의과학과[2]
고려대학교 일반대학원 바이오의공학과[3]
국가연구소대학교 한국과학기술연구원스쿨[4]
경희대학교 대학원, KHU-KIST 융합과학기술학과[5]

Acoustic vortices for artificial microtissue: A proof-of-concept study

Hyeongmin Kim[1,2], Wonseok Choi[1], Hyewon Park[1,3], Inchan Youn[1,4], Taeyoung Yune[2], Sungmin Han[1,4,5*]
Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Republic of Korea[1]
School of Department of Biomedical Science and Technology, Kyung Hee University, Republic of Korea[2]
School of Biomedical Engineering, Korea University, Republic of Korea[3]
Korea Institute of Science and Technology (KIST) School, University of Science and Technology (UST), Republic of Korea[4]
KHU-KIST Department of Converging Science and Technology, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea[5]
*han0318@kist.re.kr

Abstract

Although conventional approaches to forming microtissues are more suitable for mimicking *in vivo* microenvironement compared to two-dimensional cultivation, several drawbacks including low yield, nonuniformity in size and shape, and costs for labor are still problematic. Here as a proof-of-concept study, we introduce the size and shape-controllable approach for fabricating artificial microtissue by transferring orbital angular momentum in suspension and analyze the efficacy in formation of microtissue in the aspect of acoustic parameters. The geometrical specification of developed 4-panel focused transducer generated the absolute zero pressure region in center, thereby potentially trapping cancer cells. This approach can not only facilitate the formation of microtissues in the shape of spheroids, but it can also support the formation of microtissues in rod-like structures by finely modulating pulsing parameters.

1. 연구 배경

최근 삼차원 배양 모델은 세포-세포 및 세포-기질 상호작용을 모방할 수 있는 능력으로 인해 많은 연구가 진행되었다. 삼차원 배양 모델은 단층 배양 모델에 비해 생체 내에 일어나는 일을 모방하기에 더욱 정확하다. 구체적으로, 삼차원 배양은 단층 배양과 동물 모델 사이에서 발생하는 간극을 미세 환경을 모방함으로써 줄일 수 있다. 이외에도 최근 엄격한 동물 윤리에 대한 관리로 인해 장기유사체 (organoid) 그리고 스페로이드 (spheroid)와 같은 마이크로 조직을 이용하는 생체 외 모델들의 필요성이 점차 증가하고 있다 [1].

마이크로 조직의 제작에 있어 균일한 크기와 형태를 유지할 수 있는지에 대한 고려가 필수적이다. 크기와 형태에 따라 수소 이온 농도 지수 (pH), 영양소, 그리고 산소 포화도의 구배가 달라지기 때문이다. 이 특성들은 마이크로 조직의 분화 및 분열에 큰 영향을 미친다. 실험의 재현성을 보장하기 위해서는 마이크로 조직 형성시에 일관된 모양과 크기를 유지하는 것은 매우 중요하다 [2].

마이크로 조직 중 하나인 스페로이드는 기본적으로 부유세포가 분열하면서 세포 중합체를 만들면서 형성된다. 일반적으로 스페로이드 형성에 있어 행잉 드롭 (hanging drop method)과 같은 중력을 이용한 방식이나 원심분리방식의 원심력과 같이 외부의 물리적인 힘을 사용한다. 위 방식들의 공통점은 스페로이드의 형성을 위해 세포의 응집을 위한 환경을 조성한다는 것이며, 궁극적으로 빠르게 스페로이드를 형성할 수 있다 [1]. 하지만 이런 일반적인 방식들은 낮은 생산량, 균일하지 않은 크기, 그리고 세포 외 기질에 의존한 한계 등으로 인해 동전기방식, 광학, 자력 등 다양한 방식들이 개발되고 있다 [3].

이러한 문제점들을 극복하기 위한 대안 중 하나로서 초음파 자극이 사용될 수 있다. 최근 본 연구팀의 선행연구를 통해서 궤도 각 운동량 매개의 음향 소용돌이를 이용하여 구형의 세포 응집체를 형성할 수 있다는 사실을 보고한 바 있다. 나선형 파면을 가지는 궤도 각 운동량 음향 발진 시스템은 종단 및 횡단면에서 절대 영압 영역 (region of absolute zero pressure)을 형성하며, 이 영역 내로의 세포 포집을 허용할 수 있다 **[4]**. 하지만 음향 매개변수 및 포집에 사용되는 금형 (mold)간의 구체적인 상호 관계를 통한 응집체 형성에 대한 논의는 진행되지 않았다. 본 연구는 음향 소용돌이를 이용한 마이크로 조직 형성이 가능한지에 대한 여부를 음향 매개변수를 달리하여 확인해보는 개념 증명적 연구로써, 구형의 스페로이드 뿐만 아니라 막대기 모양 (rod shape)의 마이크로 조직을 형성하고자 하였다.

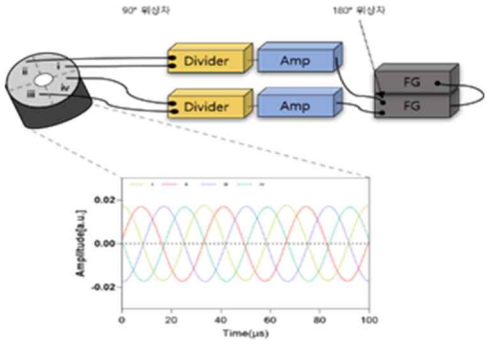


그림 1. 위상 차이 기반의 궤도 각 운동량 전송을 위한 음향 시스템에 대한 모식도. FG; 함수 발생기, Amp; 증폭기; Divider; 신호 분할기

2. 연구 방법

2.1 궤도 각 운동량 전송을 위한 음향 발진기 시스템 설계

그림 1에서와 박막 압전 소자 (piezoelectric material)를 4개로 나누어 입력 채널이 4개로 이루어진 초점형 음향 발진기를 설계하였다. 함수 발생기를 통해 180°의 위상차가 있는 2개의 정현파 입력신호를 발생시킨다. 2개의 90° 신호 분할기를 통해 총 4개의 정현파 신호가 90°의 위상차로 각

채널에 입력된다. 음향 발진기에 중앙 구멍을 통해 일반적인 현미경을 통해 마이크로 조직 형성을 실시간으로 확인할 수 있도록 하였다. 수중청음기 (hydrophone)을 이용하여 음향 발진기의 최대 공간 압력을 시파기 (oscilloscope)를 통해 전기 신호로 계측 후 압력 값으로 변환하였다.

2.2 궤도 각 운동량 전송 음향 발진 시스템을 이용한 마이크로 조직 형성

2.2.1 마이크로 조직 형성을 위한 음향 매개변수

마이크로 조직 형성을 위해 유방암 세포주인 Hs578t를 사용하였다. 부착된 세포의 탈착을 위해 Accutase®를 이용하였다. 세포 혼탁액은 마이크로 조직 형성을 위해 설계된 폴리디메틸실록산 (polydimethylsiloane; PDMS) 금형에 주입되었다. 다양한 음향 매개변수에서 세포의 포획이 평가되었다. 압력의 경우 800, 942, 그리고 1069 kPa이며 듀티 사이클의 경우 10, 20, 그리고 30%이다. 궤도 각 운동량 전송에 따라 형성되는 음향 소용돌이의 절대 영압 영역 내에 세포들이 포집될 수 있는지 확인하였다.

2.2.2 마이크로 조직 형성의 정량 지표

형성된 마이크로 조직의 정량평가를 위해서 절대 영압의 크기만큼 세포의 포획이 일어나는 시간 (T_{null}) 그리고 2분의 초음파 처리가 끝난 후 생성된 마이크로 조직의 길이와 너비를 측정하였다. 통계 처리는 t 검정과 일원 분산 분석을 통해 수행되었으며, 사후 검정은 Tukey's test를 실시하였다. 결과값은 평균±표준편차로 표현되었다. (***; p<0.001, **; p<0.01, *; p<0.05)

2.2.3 형성된 마이크로 조직의 생존도 측정

형성된 마이크로 조직을 한 시간 정도 배양한 후 live/dead 및 Hoechst 염색약을 이용하여 생존도와 관련된 지표들을 염색하였다. 초록, 빨강, 그리고 파랑색은 각각 살아있는 세포, 죽은 세포, 그리고 세포 내 핵을 염색한 것이다.

3. 연구 결과

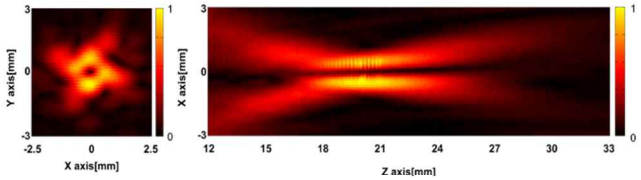


그림 2. 음향 소용돌이 음장 계측

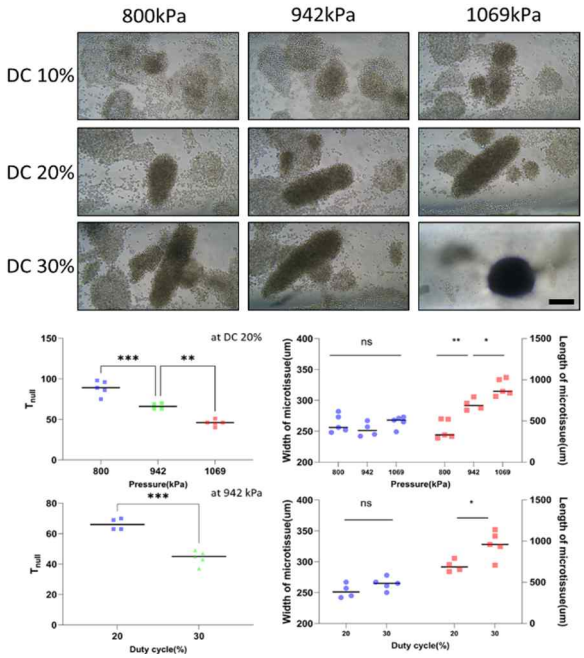


그림 3. 음향 매개변수에 따른 음향 소용돌이 세포 포획

그림 2와 같이 음향장의 횡단면에서 4개의 위상 지연된 신호들의 상호작용을 통해 압력이 절대적으로 영인 영압의 영역이 확인됨을 확인하였다. 동일하게 종단면에서 음향 발진기의 중심 부위로 영압이 유지되는 것을 확인하였다. **그림 3**은 음향 매개변수를 조절해가며 세포의 포획 정도를 평가한 것이다. 듀티 사이클을 20%로 고정 후 압력을 800, 942 그리고 1069 kPa로 실험을 진행한 결과 압력이 증가함에 따라 T_{null}는 각각 88.8±9.1, 66.2±3.8, 그리고 45.6±3.9초로 감소하였다. 2분 간의 초음파 처리가 끝난 후 포획되어 용액에서 부양 되어있던 마이크로 조직은 바닥에 가라앉게 되어 너비와 길이가 측정되었다. 사진을 통해서 듀티 사이클이 20%일 때 압력이 증가함에 따라 너비는 일정하지만 길이가 증가함을 확인할 수 있다. 또한 동일 압력에서도 듀티 사이클이 증가함에 따라 너비는 일정하지만 길이가 증가하였다. 마이크로 조직의 너비는 262.2±14.6, 252.8±11.5 그리고 265.2±9.5μm로 차이가 없었다. 하지만 길이는 396.6±116.7, 699.0±71.47, 그리고 905.4±102.8μm로 압력이 증가함에 따라 길어졌다.

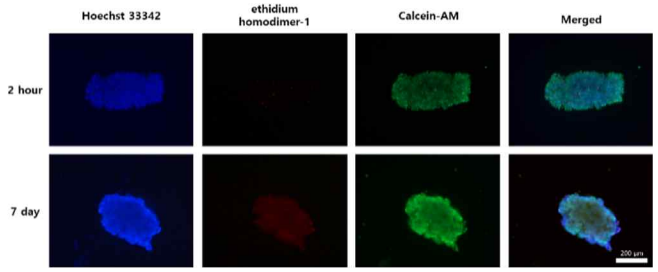


그림 4. 세포 생존도 형광 이미지

그림 4는 마이크로 조직 형성 후 각각 2시간과 7일간 배양 후 생존도 염색 후 형광 이미지를 얻은 이미지다. 2시간 배양에선 죽은 세포가 전반적으로 거의 나타나지 않았다. 7일차 배양에선 일부 죽은 세포가 나타났지만 이는 음향으로 인해 사멸한 것이 아닌 마이크로 조직 특성 상 영양분의 부족 및 세포 간 결합으로 인해 죽은 것으로 추정된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부·산업통상자원부가 지원한 산업핵심기술개발사업 (과제명: 레이더 융합 비접촉 다중 복합 생체신호 연속모니터링 리코더 기술 개발 / 과제고유번호: 20014477), 경찰청이 지원한 효율적인 치안활동을 위한 현장지원 기술개발 사업 (과제명: 인공지능 기반 빅데이터 분석을 활용한 경찰 맞춤형 라이프로그 획득 시스템 및 스트레스 건강 케어 시스템 개발 및 상용화 / 과제고유번호: 220222M0303), 그리고 한국과학기술연구원 기관 고유사업 (과제고유번호: 2E33141)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Ryu, Na-Eun, Soo-Hong Lee, and Hansoo Park. "Spheroid culture system methods and applications for mesenchymal stem cells." Cells 8.12 (2019): 1620.

[2] Gunay, Gokhan, et al. "The effects of size and shape of the ovarian cancer spheroids on the drug resistance and migration." Gynecologic Oncology 159.2 (2020): 563-572.

[3] Kim, Jeong Ah, et al. "High-throughput generation of spheroids using magnetic nanoparticles for three-dimensional cell culture." Biomaterials 34.34 (2013): 8555-8563.

[4] Heo, Jeongmin, et al. "Single-channel acoustic vortex tweezer with attachable fan-shaped holographic lens." International Journal of Mechanical Sciences 260 (2023): 108635.

P-069

심전도 분석용 다중심층신경망의 기계학습을 위한 학습데이터 자동 생성 알고리즘

정지명[1], 최성욱[2*]

강원대학교 스마트헬스과학기술융합학과[1]

강원대학교 기계의용공학과[2]

Automatic Generation Algorithm for Training Data for Machine Learning of Multi-layer Neural Networks for Electrocardiogram Analysis

Jimyeoung Jeong[1], Seongwook Choi [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

In this study, an automated data generation algorithm is suggested to adapt to changes in equipment and diseases according to patient groups to address the issue of insufficient training data for Artificial Intelligence techniques based on deep neural networks (DNN) processing biological data. The effects of retraining are evaluated from the perspective of the recognition score index (RS) of multiple DNNs (mDNN) and the standard deviations of ECG parameters after retraining with automatically generated training data. The findings confirm that retraining neural networks enhances the feature recognition capabilities of ECG waveforms, thereby improving the model's generalization abilities and adaptability. This study advances the accuracy and efficiency of ECG analysis through the retraining of mDNNs, offering technological progress that can enhance the diagnostic and treatment efficacy of remote medical and mobile health care systems.

1. 연구 배경

심전도는 다양한 심장질환 정보가 포함되어 있으므로 원격 환자 관리에 자주 사용되며 원격 의료 관리 체계가 발전됨에 따라 축적되는 심전도 데이터의 양 또한 급증하고 있다. 그런데 심전도 파형에는 다양한 P, QRS, T 파와 잡음이 포함되어 있고 이들의 크기와 주파수 성분이 유사하여 기존의 수학적 알고리즘으로는 구분하기 어렵기 때문에 전체 파형의 특성을 인식하는 전문가의 능력을 모사한 심층신경망(DNN) 기술의 적용이 필요하다. 그런데 DNN은 특정 장비와 환자군에 과적합(Overfitting)되는 문제가 발생하므로 장비와 환자군이 변경될 때마다 최적화를 위한 재학습이 필요하다. 그러나, 학습데이터의 수집과 기계학습 과정은 많은 비용과 시간이 소요되므로 심전도 분석용 DNN의 성공적인 적용을 위해서는 자동화된 재학습 관리 기술의 개발이 요구된다[1,2].

기존의 DNN을 이용한 연구는 주로 질환을 진단하거나 치료 방법을 결정하고 진료와 관련된 주요 파라미터를 확보하는 것에 집중되었다. 예를 들어 심근경색 환자를 진단하거나, 관상동맥재건술이 필요한 환자를 구분하는 용도의 DNN이 개발된 바 있으며, AED(Automated External Defibrillator) 장치에 적용할 목적으로 심전도를 분석하여 전기쇼크를 줄 시점을 결정하는 DNN이 개발된 바 있다. 이러한 DNN들은 판정의 정확도를 높이기 위해 많은 뉴런과 은닉층으로 구성된 복잡한 구조를 갖추고 있으며 기계학습을 위한 많은 양의 학습 데이터가 요구되었다.

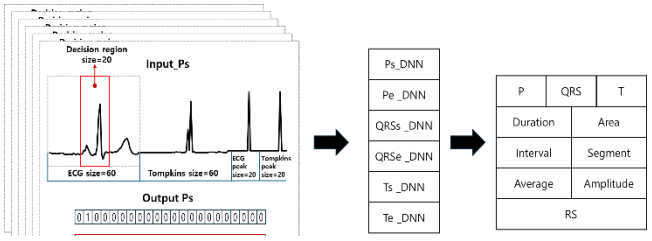


그림 1 DNN을 위한 입력 및 출력 파라미터 구조화

많은 양의 학습데이터를 자동으로 생성하기 위한 기술의 개발이 시도되었으나, 다양하고 복잡한 심전도 파형의 특이점을 표시하여 자동으로 학습데이터를 만드는 시도는 아직 진행되지 않았다.

최근 개발된 필터형 다중심층신경망(mDNN)은 동시에 여러 개의 결과를 제공하므로 결과들을 비교하여 최종적으로 정확한 답을 판정할 수 있다. 그런데 mDNN은 최종 판정과 어긋나는 오답의 발 생율을 RS(Recognition Scores)라는 지표로 제시할 수 있으며 최종 판정과 불일치한 데이터를 분류하여 재학습을 위한 학습데이터를 구성할 수 있다. 즉, 재학습을 수행하기 이전과 이후의 RS 지표를 비교함으로써 재학습이 mDNN 판정의 일관성을 향상시켰는지를 평가할 수 있다. 또한, mDNN은 매 심박동마다 여러 개의 ECG 파라미터들을 제공하고 동일 환자의 경우는 안정된 상태에서 ECG 파라미터가 일정하므로 재학습 이후 mDNN이 생산한 ECG 파라미터의 표준편차가 감소한 정도를 비교함으로써 자동 재학습이 mDNN의 성능 향상에 기여하였는 지를 검증할 수 있다[3].

본 연구는 심전도 분석에 활용되는 다중심층신경망(mDNN)의 과적합 문제를 해결하고, 장비 및 환자군 변화에

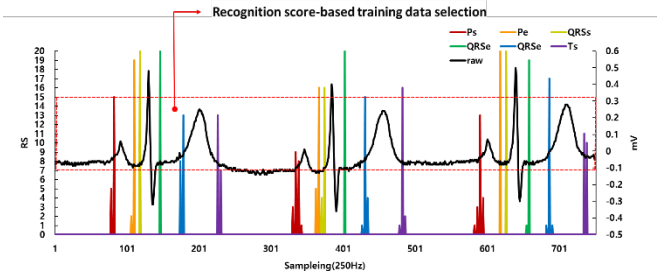


그림 2 심전도 샘플링에서 인식 점수를 이용한 학습 데이터 선정 기준

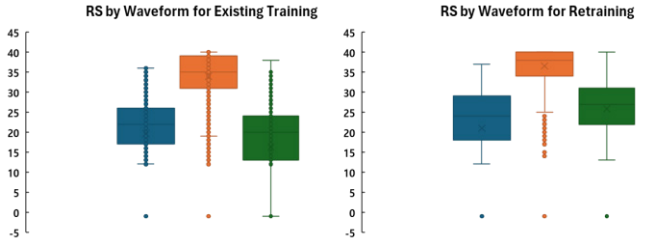


그림 3 기존과 재학습 신경망의 인식률(RS) 비교

유연하게 적응할 수 있는 학습 데이터 자동 생성 알고리즘을 개발하는 것을 목적으로 한다. 또한 이를 통해 mDNN의 일관성과 정확성을 향상시키고, 심전도 데이터 분석의 효율성을 확인하며, 다양한 환경에서의 데이터 신뢰성을 증가시킨다. 본 연구는 자동화된 학습 데이터 관리 방법을 개발하여 재학습 과정을 최적화하고, RS 지표와 ECG 파라미터의 표준편차 분석을 통해 재학습의 효과를 검증한다.

2.연구 방법

본 연구에서 학습과 평가에 사용한 환자데이터는 PhysioNet에서 제공받은 것으로 ecgrdvq 데이터셋 중에 정상인 5명에게서 측정한 12 lead 심전계 데이터를 학습데이터로 사용하였으며 각 데이터의 길이는 10초이고 샘플링 주파수는 250/s이다. 테스트 데이터와 재학습용 학습데이터는 강원대학교병원 중환자중 각 5명의 1lead 심전도 데이터를 사용하였으며 테스트는 재학습에 포함된 환자 5명가 포함되지 않은 5명의 400초 분량 심전도 데이터를 테스트하였다.

심전도 60개, tompkins 60개, ecg-max 20개, tompkins-max 20개로 입력데이터는 160개이며 심전도 데이터 60개중에 20개를 판정구간으로 사용하였다. mDNN은 한 시점에 대해서만 판정하는 것이 아니라 20개 지점을 동시에 판정하며, 심전도 중 각 lead 신호에서 입력데이터가 이동함에 따라 판정 시점이 중첩되도록 하여 같은 지점에 대한 판정의 정확성을 높였다. 최종적으로 ECG 전체의 판정 결과를 합하여 P, QRS, T 파형의 시작점, 종료점을 판정하는 6개의 신경망을 사용한다. 자동 재학습을 통해 심전도 신호의 P, QRS, T 파형에 대한 정확한 인식률을 향상시키고 효율적으로 학습데이터 선별하는 알고리즘을 설명한다. 전문가가 선별한 심전도 학습데이터를 수집하여 초기 데이터셋을 구축하지만, 기존의 신경망에 의해 학습된 모델을 사용하여 심전도 데이터 P, QRS, T 파형에 대한 판정을 수행한다. RS를 사용하여 예측 결과와 실제 데이터를 비교하여 심층신경망이 정확하게 예측한 파형을 식별한다.

파형의 시작점 및 종료점을 파악하기 위한 mDNN을 이용하여 심전도 신호에서 P, QRS, T 파형의 특이점을 구분하고 파라미터를 추출하기 위한 알고리즘을 사용하였다. 그림 2와 같이 RS를 기준으로 하여 심전도 파형을 선별하였으며 각각 P, QRS, T 파형이 다같이 RS 값이 15이상 30이하인 파형을 선별하여 학습데이터를 선별하였다. 선별된 학습데이터를 토대로 하여 학습데이터를 제작하였다. RS 기준으로 파형의 시작과 끝점을 판정한 입력데이터와 출력데이터를 선별하였으며 출력데이터를 후처리 하여 학습데이터를 제작하였다.

3. 연구 결과

자동으로 선별된 학습데이터를 통한 재학습은 신경망의 정확도가 증가하였다. PS, PE, QRSS, QRSE, TS, TE 6개의

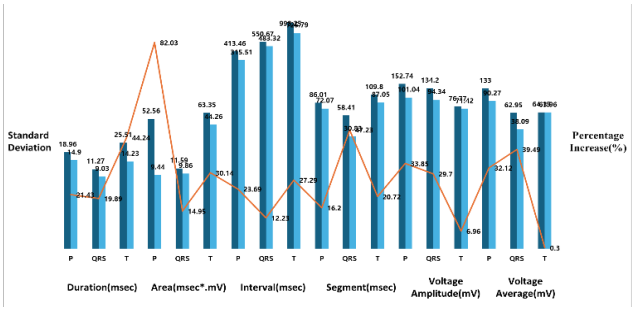


그림 4 재학습을 통한 심전도 파라미터 정밀성 향상

신경망은 기존의 80.25, 85.63, 90.74, 92.24, 79.62, 83.04%에서 재학습 후 84.39, 88.60, 93.38, 95.92, 84.80, 86.49%로 각각 약 4.14, 2.97, 2.64, 3.68, 5.18, 3.45% 퍼센트 증가하였다. PS, PE, QRSS, QRSE, TS, TE 각각의 신경망에 대해 재학습을 수행한 결과 모든 경우에서 성능이 향상되었다. 특히 TS와 TE 신경망에서 관찰된 성능 개선은 재학습이 중요한 역할을 한다는 것을 보여준다.

그림 3는 RS를 통해 심전도(ECG) 파형의 특징 식별 능력을 평가한 것을 나타낸다. 분석 결과 재학습된 신경망에서는 RS의 값이 기존 훈련된 신경망에 비해 상승한 것을 확인할 수 있다. 이 상승은 재학습 과정이 모델의 파형 식별 능력을 강화 시켰음을 시사하며, 결과적으로 신경망이 ECG 데이터의 중요 지점을 더 잘 인식하고 있음을 보여준다. 특히, 이상치의 감소는 모델이 예측을 할 때 발생하는 오류의 감소를 나타내며, 이는 전반적인 성능의 향상을 의미한다.

그림 4 심전도 파라미터의 데이터 표준편차가 작을수록 데이터 값들이 평균에 집중되어 있고, 분포가 더 밀접하게 모여 있다는 것이 인공지능이 판정한 파라미터 데이터의 정밀성이 높은 것을 보여준다. 표준편차의 값이 작아지는 것은 데이터의 일관성과 예측 가능성을 증가시키며 이는 데이터의 품질과 신뢰성을 향상시키고 데이터 표준편차가 값의 감소는 데이터의 정밀성 향상과 함께, 데이터 분석의 신뢰성과 효율성을 높여줍니다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 [1425177252]

본 연구는 정부(과학기술정보 통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호: 1711138291, RS-2020-KD000148221821021302O2)

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

P-070

전기촉각자극에 의한 도구의 말단 작용점의 정확도 향상

박찬양[1], 박한규[1,2,3*]

성균관대학교 메타바이오헬스[1], 성균관대학교 글로벌바이오메디컬공학[2], 성균관대학교 지능형정밀헬스케어[3], Texas A&M 대학 전기컴퓨터공학[4]

Electro-tactile simulation improves the accuracy of the tool's end-effector

Chanyang Park[1] , Hangue Park[1,2,3*]

Department of Meta BioHealth, Sungkyunkwan University, South Korea[1], Department of Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University, South Korea[2], Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University, South Korea[3], Department of Electrical and Computer Engineering, Texas A&M University, USA[4]

*hangue.park@skku.edu

Abstract

Accuracy of end-effector control is an essential requirement in healthcare and sports, while control accuracy is fundamentally limited by the distance of the end-effector from the body. Visual assistance has been typically employed to improve the end-effector control accuracy, such as real-time online golf instructors. However, visual feedback has intrinsic limitations with the engagement of the vision on the motor task itself. In this study, we employed electro-tactile feedback on a VR golf game to improve the control accuracy of the golf club head. Experimental results with 15 healthy human subjects showed that visual + electro-tactile feedback enhanced hitting-point accuracy by 26.6%, which is 27.2% higher than the enhancement by visual feedback.

1. 연구 배경 (Research Background)

인간이 도구를 사용하는 데 도구 말단의 작용점 (end effector) 제어의 정확도는 그 도구의 활용에 중요한 요소이다. 특히 높은 수준의 정확도를 요구하는 의료와 스포츠 분야에서 도구 말단 제어의 정확도는 그 작업의 성공에 결정적인 역할을 한다.

그러나 도구 말단 제어의 정확도를 높이기는 매우 까다로우며 보통 명확한 한계를 지닌다. 이는 신경계가 신체 도식 바깥에 위치하는 도구 말단의 위치 및 움직임의 정보를 파악하는 데에 한계를 지니기 때문이다. 따라서 반복적인 학습을 통해 도구 말단 제어의 정확도를 높이는 데에는 그 한계가 명확하다. 예를 들어, 간단한 망치질 같은 경우에도 반복적인 학습이 숙련도를 향상하는 데에 한계가 있다.

또한, 인간이 가진 다중감각들의 통합시에 서로 다른 감각의 정보의 오차가 있으며, 이는 반복적인 학습에도 도구 말단 제어의 정확도가 한계를 갖는 중요한 또 다른 이유이다. 대표적으로, 시각-고유감각 오차 (visual-proprioceptive mismatch)는 서로 다른 형태로 같은 정보를 전달하는 시각과 고유감각 사이의 통합 과정에서 정보의 오차를 초래하며 학습에 한계를 만든다 [1].

이러한 정보 파악의 한계 및 다중감각 간 불일치를 극복하기 위해 감각 피드백 자체를 개선하거나 다중감각 처리 과정을 개선할 수 있다. 혹은 외부에서의 보조 감각 피드백을 통해 기존 한계점들을 보완할 수 있다. 보조 감각 피드백은 주로 시각 [2]이나 촉각 [3]의 형태로 주어지는데 시각 피드백은 그 실시간 사용에 제약이 있다. 왜냐하면 도구 말단 제어에 있어서 시각이 기본적으로 요구되므로 보조 감각으로 사용되는데 제약이 따르기 때문이다. 더욱이 시각은 높은 수준의 인지과정 (heavy cognitive process)를 거친다 [4]. 즉 시각 운동을 조정하는데 뇌의 전두엽, 측두엽 및 후두엽에서 복잡한 신경 상호 작용을 필요로 한다는 것이다.

반면 촉각 피드백은 낮은 수준의 인지과정 (light cognitive process)을 거칠 뿐 아니라 기계적 진동 (haptic)이나 전기 자극 (electro-tactile) 과 같이 외부 수용성 자극으로 쉽게 전달할 수 있다 [5]. 따라서 본 연구에서는 촉각 채널을 통한 보조 감각 피드백 접근법에 초점을 맞추고자 한다. 또한, 본 연구에서는 촉각 피드백 중 전기 촉각 피드백을 사용하였는데 이는 전달하는 자극의 주파수 및 진폭을 이용하여 높은 시공간 해상도와 정확한 제어를 구현할 수 있기 때문이다.

우리는 이 실험에서 한 가지 가설을 테스트했다. 그것은 골프공이 클럽헤드에 맞은 영역을 시각 피드백으로 피험자에게 제공할 때보다 시각+전기촉각 피드백으로 제공할 때 피험자의 클럽헤드 제어의 정확도가 높을 것이라는 가설이다. 이는 전기촉각 피드백이 시각 피드백보다 낮은 수준의 인지과정을 거치고 실시간 사용에 제약이 없다는 점에 근거한 것이다.

2.연구 방법 (Method)

2-1. VR 골프 프로그램

게임 개발 엔진인 Unity® (v2021.3.12f1)과 VR headset (Meta Quest 2), Laptop computer (DELL Alienware M15)를 이용하여 가상현실 (Virtual Reality; VR) 상에 골프 게임을 구현하였다. 또한, 골프클럽 헤드의 타점 정보를 게임 내의 좌푯값을 구해 정량적으로 수집하였다.

2-2. 보조 시각 및 보조 전기촉각 피드백 시스템

보조 시각 피드백을 제공하기 위해 Unity 프로그램 상에서 정면에 골프클럽 헤드 모양의 디스플레이를 보여줘 타점 정보를 제공하였으며, 보조 전기 촉각 피드백을 제공하기 위해 Unity 상의 타점 정보를 실시간으로 Arduino Due로 전달하고 이를 바탕으로 외부의 전기자극기에서 피험자의 엄지와 약지로 전기자극을 전달하였다.

2-3. 피험자 모집

본 실험은 성균관대학교 기관 검토 위원회 (IRB2023-11-063)가 승인한 프로토콜에 설명된 관련 지침 및 규정에 따라 수행되었다. 실험은 총 15명의 신경계 및 감각기관의

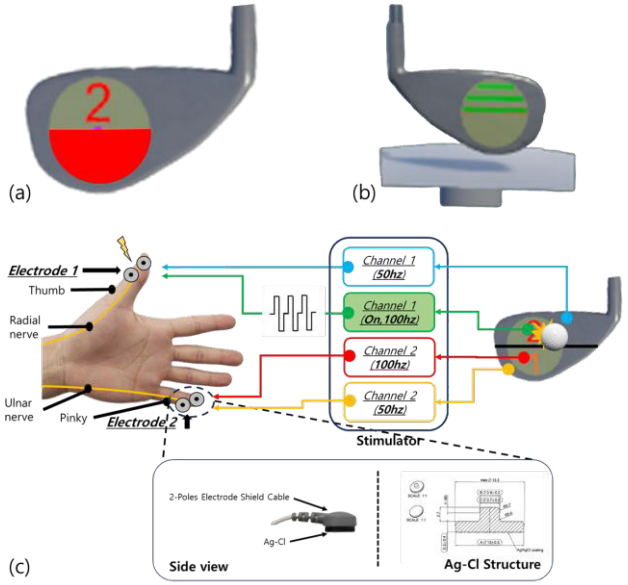


그림 1. (a) 피험자가 사용하는 골프채 헤드의 모양, 피험자는 빨간색으로 칠해진 부분을 표적으로 하여 해당 부분을 맞추도록 안내받았음; **(b)** 보조 시각 피드백: 골프채 헤드 모양의 디스플레이에서 초록색 선이 나타난 부분이 피험자가 골프채 헤드에 맞춘 부분; **(c)** 보조 전기촉각 피드백의 동작 이어그램.

이상이 없는 건강한 피험자에 대해 진행되었으며, 평균 나이는 23.4±1.5(AVR±STD) year 였다. 총 한 번의 baseline test session과 두 번의 training session을 진행하였다. Baseline test session => 1st training session => 2nd training session 순으로 진행하였다.

2-4. 실험 절차

피험자는 총 15명으로 그룹당 5명씩 세 그룹으로 나뉘었으며, 그룹은 무작위로 배정되었다. 그룹 1은 보조 피드백이 없는 그룹, 그룹 2는 보조 시각 피드백만 받는 그룹, 그룹 3은 보조 시각 피드백과 보조 전기촉각 피드백을 함께 받는 그룹이었다. 피험자들은 VR golf game 에서 0° 로프트 각도를 가지는 클럽을 사용하여 각 training session당 총 50번의 어프로치 스윙을 하도록 안내받았으며, 공을 골프클럽 헤드의 표적 (그림 1a; 골프클럽 헤드의 색칠된 부분)에 최대한 정확하게 맞추도록 안내받았다. 피험자는 VR golf game 트레이닝 과정에서 실력의 향상을 위한 피드백을 받았으며, 그룹 1은 골프공이 날아가는 각도, 높이 등의 기본 시각 피드백만을 받았다. 그룹 2는 기본 시각피드백에 추가로 골프채 헤드모양 디스플레이를 통해 골프공이 맞은 위치 정보를 전달받았다 (그림 1b). 그룹 3은 그룹 1, 2의 피드백에 추가로 골프공이 맞은 위치에 따른 전기촉각자극을 엄지와 약지손가락에 전달받았다 (그림 1c).

3. 연구 결과 (Result)

본 연구에서 표적 적중률은 [각 세션의 표적 적중률]/[골프채 적중률]의 식을 통해 도출되었다. 그림 2와 같이 그룹 1의 표적 적중률 초깃값 (baseline accuracy)은 18±6.4% 였으며 1st training session에서 14.8±6.3%, 2nd training session에서 15.4%±5.8%로 향상되었다. 그룹 2의 표적 적중률 초깃값은 7.7±6.0% 였으며 1st training session에서 12.5±3.0%, 2nd training session에서 27.6±2.6%로 향상되었다. 그룹 3의 표적 적중률은 초깃값은 7.5±3.6% 였으며 1st training session에서 38.9±3.3%, 2nd training session에서 54.6±2.0%로 향상되었다.

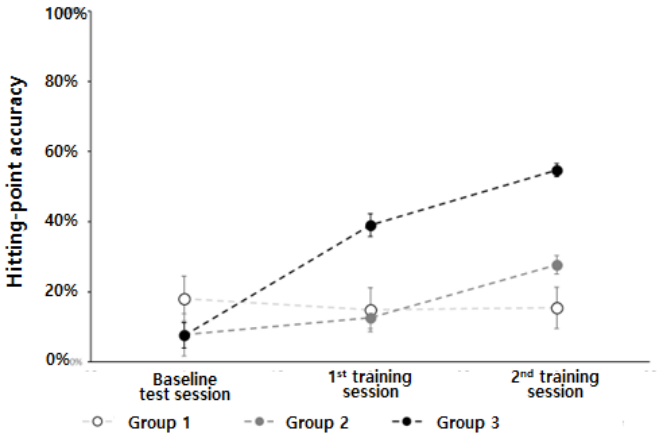


그림 2. 표적 적중률 (Hitting-point accuracy): 각 그룹의 모든 피험자의 [각 세션의 표적 적중률]/[각 세션의 골프채 적중률] (각 정확도 값들은 평균±표준편차로 표현됨).

추가로 그룹 2와 그룹 3의 표적 적중률의 향상도를 비교하였다. 1st training session에서 그룹 2의 표적 적중률은 초깃값에 비해 4.8% 증가하였으며, 그룹 3의 표적 적중률은 초깃값인 31.4% 증가하였다. 이를 통해 그룹 3이 그룹 2에 비해 1st training session에서의 표적 적중률의 향상도가 26.6%만큼 더 높은 것을 확인했다. 또한, 2nd training session에서 그룹 2의 표적 적중률은 초깃값에 비해 19.9% 증가하였으며, 그룹 3의 표적 적중률은 초깃값에 비해 47.1% 증가하였다. 이를 통해 두 번의 training session에서 그룹 3이 그룹 2에 비해 27.2% 더 높은 표적 적중률의 성장을 보이는 것을 확인했다. 위 결과들을 통해 시각+전기 촉각 피드백이 시각 피드백에 비해 표적 적중률에 더 높은 정확도의 향상을 가져오는 것을 확인할 수 있었다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단 (NRF) 기초연구사업 우수신진연구 (No. 00209864) 및 미국 Craig Neilsen 재단의 SCIRTS Pilot Research Grants (No. 882102)의 연구비지원을 받아 수행되었다.

5.참고 문헌 (Reference)

[1] Kröger BJ, Kannampuzha J. A neurofunctional model of speech production including aspects of auditory and audio-visual speech perception. InAVSP 2008 (pp. 83-88).

[2] Guadagnoli M, Holcomb W, Davis M. The efficacy of video feedback for learning the golf swing. InScience and Golf IV 2012 Nov 12 (pp. 178-191). Routledge.

[3] Oh S, Yoon BJ, Park H. Location-based electrotactile feedback localizes hitting point in virtual-reality table tennis game. Biomedical Engineering Letters. 2024 Feb 20:1-2.

[4] B Bröder A, Newell BR. Cognitive Processes, Models and Metaphors in Decision Research. Judgment and Decision Making. 2008;3:205-14.

[5] Azbell J, Park J, Chang SH, Engelen MP, Park H. Plantar or palmar tactile augmentation improves lateral postural balance with significant influence from cognitive load. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. 2020 Nov 10;29:113-22.

P-071

지연회상 기능 감소 고령자의 종단적인 시공간 보행기능 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 Spatiotemporal Gait Functions in the Older Adults with Diminished 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

To delay or prevent developing dementia early detection at the preclinical and prodromal stages is required. There are two subtypes of mild cognitive impairment considered the prodromal stage of dementia, such as amnestic MCI and non-amnestic MCI. Many studies reported that there are differences in function of flat ground walking depending on the level of memory decline. In addition, it is well-known that a decrease in level-walking functions according to dementia pathology precedes the onset of dementia. Given these results, cognitive decline prognosis at the preclinical stage may be possible using the change in gait parameter. Thus, in this study, we classified participants according to their level of memory decline and longitudinally measured and compared changes in gait spatiotemporal function.

1. 연구 배경

치매는 기억력을 비롯하여 여러 인지기능영역이 저하되면서 일상생활을 제대로 수행하지 못하게 되는 상태가 되는 것으로, 치매는 완치가 매우 어려우며[1] 인구 고령화에 따라 그 유병률과 발병률이 증가하고 있다. 이러한 문제로 인해 치매를 극복하기 위한 연구가 다각도로 진행되고 있으며, 치매의 전임상 및 전구단계에서 자연스러운 노화에 의한 인지기능감소가 아닌 치매 병리에 따른 인지기능감소를 조기에 선별하고자 하는 연구가 집중되고 있다.

여러 선행연구들에 의해 정상인들과 비교해 치매 환자들은 낮은 감각기능과 운동기능을 지니고 있는 것으로 밝혀지고 있으며[2-5], 중추신경계의 구조 및 기능적 변화가 야기되는 것도 밝혀졌다[6]. 또한 인체의 특수감각기능과 보행기능이 치매 발생에 선행하여 감소한다는 것도 보고되었다[7-8]. 이러한 선행연구 결과들을 통해서 치매 병리에 따른 인지기능감소를 조기에 선별하는데 인체의 보행기능 변화를 이용할 수 있음을 유추할 수 있다.

치매 발생 과정 중 기억력 감소가 특징인 기억상실형 경도인지장애(aMCI)와 기억력 보다는 다른 인지영역 감소가 특징인 비기억상실형 경도인지장애(naMCI)가 있으며, aMCI는 주로 기억력 상실이 특징인 알츠하이머 치매로, naMCI는 주로 운동기능 소실을 보이는 루이소체 치매로 발전되는 것으로 보고되었다[R. C. Petersen. "Mild cognitive impairment as a diagnostic entity." Journal of Internal Medicine, Vo l 256, No.3, p.183–194, 2004]. 즉, 보행기능의 변화를 이용해서 이 두 아형을 선별할 수 있을 것이란 것을 유추할 수 있으며, 더 나아가 전구단계에 앞서서 보행변화를 통해 두 아형 선별의 가능성을 제시할 수 있다면 향후 치매 발전 양상에 따른 치료전략 수립에 크게 기여할 수 있을 것으로 보인다.

따라서, 본 연구는 평지보행기능의 종단적 변화를 이용한 경도인지장애 아형의 잠재적 선별 가능성을 조사하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구는 2022년 3월부터 시작된 종단연구의 일환으로 만 65세 이상의 지역사회 고령자를 대상으로 하였으며, Convenience & Snowball Sampling으로 연구대상자를 모집하였다. 모집된 모든 연구대상자들에게 연구목적, 진행내용, 측정, 검사 및 분석 내용, 부작용과 이익, 개인정보와 병력 수집 등등 본 연구의 모든 제반사항에 관해서 구두 및 서면으로 설명을 진행하였으며 본 연구 참여에 대한 자발적 서면 동의를 얻었다.

참여자들의 인지기능 수준은 한국판 몬트리올 인지기능 평가(K-MoCA)를 사용하였으며, K-MoCA 점수에 따라 30점~26점은 정상군, 25점이하는 인지감소 위험군으로 분류하였다. 인지감소 위험군을 기억력 감소 정도에 따라 다시 분류하기 위해 K-MoCA의 Memory Index Score(MIS)를 사용했으며 MIS가 7점 이하인 참여자를 기억력 감소를 나타내는 위험군(LM-RISK, Lower Memory Risk)으로 그렇지 않은 참여자를 비기억 감소 위험군(NM-RISK, Normal Memory Risk)로 분류하였다.

연구대상자들의 걸음걸이를 수집하기위해 Motion module Guide(Motion Analysis Co., Ltd., USA)에 따라 양하지에 총 17개의 능동 적외선 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 보행 속도로 10m 이상의 평지보행로를 걸었다. 최소 10번의 평지보행을 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 Inverse Dynamics를 수행하였고 분석 대상 변수인 시공간변수 (Stride length, Step length, Cadence, Velocity)를 도출하였다.

시공간변수의 종단적 변화 그리고 각 측정 시점에서의 그룹간 변화를 조사하기 위해 비모수 분석인 Kruskal-Wallis 검정 및 Wilcoxon sign ranked 검정을 시행하였다. 통계분석을 위해 IBM® SPSS® Statistics 27 (IBM Corp., USA)를 사용하였다. 본 연구에 대한 모든 사항은 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 시점에서 3그룹의 인구학적 정보와 K-MoCA, MIS점수를 나타냈다.

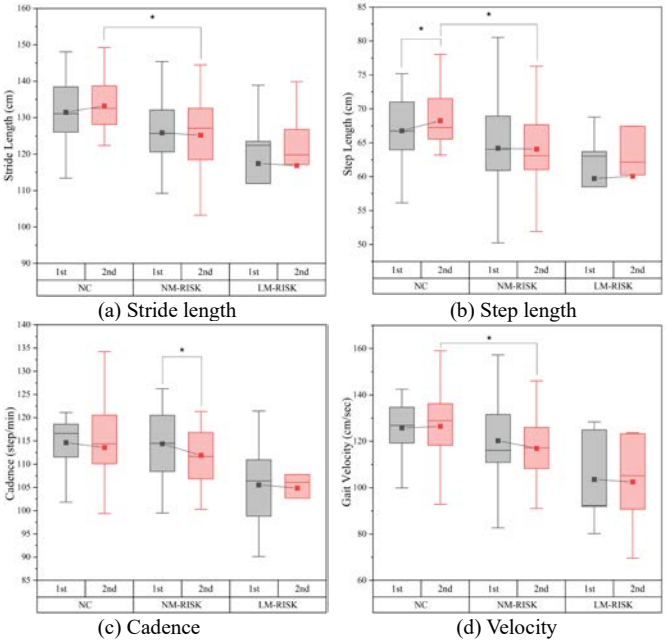
<표1. 세 그룹의 인구학적 정보와 인지기능평가 점수>

그룹	N (명)	나이 (세)	키 (cm)	체중 (kg)	교육수준 (년)	K-MoCA (점)	MIS (점)
NC	27	73.1 ±3.2	165.3 ±6.0	66.5 ±7.1	14.6 ±2.7	27.5 ±1.4	12.8 ±2.3
NM-RISK	27	75.4 ±3.8	165.9 ±4.9	67.1 ±7.3	12.7 ±3.5	23.4 ±1.4	10.9 ±1.5
LM-RISK	5	78.6 ±4.2	168.7 ±4.6	63.0 ±11.1	13.2 ±6.2	22.2 ±1.8	5.4 ±1.8

정상군(NC)은 27명, NM-RISK군은 27명, LM-RISK군은 5명으로 구성이 되었다. MIS 점수가 낮을수록 연령은 증가하고 K-MoCA 점수는 감소하는 경향을 나타내었다. 반면 교육수준은 이러한 경향이 나타나지 않았다.

3.2 세 그룹의 보행 시공간 기능 차이와 종단 변화

그림 1에 각 그룹에 대한 평지보행 시공간 변수와 그 종단적 변화를 나타냈다.



(a) Stride length (b) Step length

(c) Cadence (d) Velocity

<그림 1. 각 그룹의 시공간 변수 차이와 종단적 변화>

각 그룹간 차이 측면에서, 첫번째 종단 측정 시점(1st)에서는 활보장, 보빈도, 보행속도는 정상군 > NM-RISK군 > LM-RISK군 순서로 기능이 좋은 경향을 나타냈으며, 보폭은 정상군과 NM-RISK군은 비슷하고 LM-RISK군이 가장 낮은 경향을 나타냈다. 이러한 경향이 두번째 종단 측정 시점(2nd)에서도 나타났으며 특히, 보폭에서 NM-RISK군의 감소가 나타났다. 검정결과 1st 시점에서는 각 그룹간 유의한 차이가 관측되지는 않았지만, 2nd 시점에서는 활보장, 보폭, 보행속도에서 유의미한 감소가 주로 정상군과 NM-RISK군 사이에서 관측되었다.

종단 측점 시점간 차이 측면에서, 정상군은 보폭에서 유의한 차이를 나타냈으며 NM-RISK군에서는 보빈도가 유의한 감소를 나타낸 반면 LM-RISK군에서는 종단 측정 시점간 유의한 차이를 나타내지 않았다.

본 연구결과에서 치매 전구단계 전에서 인지기능 감소 수준 특히, 기억력 감소 정도에 초점을 맞추어 이 수준에 따라 보행 시공간 기능의 차이가 나타나며 또한 이에 따라 종단적으로 증가, 감소하는 변화가 각 그룹에 따라 다르다는 것을 밝혔다. 하지만, LM-RISK군에 대한 유의한 변화는 확인되지 않았다. 이는 연구대상자 수 및 이에 따른 샘플 수 불균형에 기인하는 것으로 사료된다. 따라서 향후 더 많은 참여자를 대상으로 분석을 진행하는 것이 필요하며, 이러한 변화가 어느 역학적 변화에 기인하는지에 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] 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.

[3] 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.

[4] 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.

[5] M. Lad et al., Sensory loss and risk of dementia, The Neuroscientist, Vol. 0, pp. 1-13, 2022.

[6] D. Banerjee et al., Neuroimaging in dementia: A brief review, Cureus, Vol. 12, pp. 1~8, 2020.

[7] 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.

[8] 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.

P-072

고령자의 인지기능 및 보행기능의 종단적 변화 간의 연관성

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]

Correlation between longitudinal changes in gait and cognitive function of older individuals

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

Detection of cognitive deterioration in its early stages is crucial for dementia prevention. Despite this, recent studies report that only a small portion of clinical practices diagnose mild cognitive impairment at an expected rate. The patients who do not receive a diagnosis but are suspected to have a risk of cognitive impairment are most commonly monitored with no prevention or rehabilitation treatment provided. For such patients, it would be beneficial to develop a non-pharmacological intervention method to aid cognitive rehabilitation and reduce the risk of deterioration. Considering the connection between gait and cognition, observing the longitudinal changes of the aforementioned functions may help determine a method for improving cognition by targeting specific aspects of the gait function. The present research was exploratory, aiming to determine whether changes in gait occur alongside cognitive changes.

1. 연구 배경

치매발생의 예방을 위해 인지장애 초기단계를 발견하는 것이 가장 유익하며 중요하다. 하지만 최근 연구 결과에 따라서 예상 범위 내의 경도인지장애(MCI)의 진단율을 보고한 clinical practice들이 0.1%에 불과했다[1]. 즉, MCI와 일치하는 인지장애를 가진 많은 고령자가 진단을 받지 못한다. 또한, 경도 인지장애 진단을 받지 않고 인지저하 의심자로 분류된 고령자를 예방치료 없이 모니터링만 한다.

고령자들은 인지정상, 인지저하 고위험과 인지저하로 분류하면 인지정상으로 분류된 고령자는 인지기능이 감소하지 않게 유지를 시키며, 인지저하 고위험군은 인지기능을 개선시키고, 인지저하군은 혈액검사나 뇌영상을 검사를 시행하는 프로토콜이 유익할 것이다. 특히, 인지저하 고위험군의 경우 인지기능 향상을 위한 비약물적인 방법이 개발되면 치매 예방에 큰 기여를 할 수 있을 것이다.

기존의 비약물적 중재 연구는 치매 환자의 삶의 질 향상을 중심으로 이루어지고 있거나, 인지자극을 이용해서 인지기능 개선을 하고자 한다[2]. 하지만 인지자극을 이용하는 연구 결과가 일관성이 없는 것으로 밝혀져[3] 대체적인 방법을 조사할 필요가 있다. 한 방법은 보행 기능을 활용하는 것이다.

치매 위험을 줄이는 데 걷기 운동의 유익성[4]을 고려하면, 보행 기능을 변화시키는 것을 통해 인지기능 개선을 유도할 수 있을 것이다. 인지기능 변화와 동시에 발생하는 보행 변화를 조사하면 인지기능 향상을 위한 유의미한 보행 기능의 특정 측면을 찾을 수 있을 것이다. 따라서, 본 연구는 종단적 인지기능 변화와 보행기능 변화 사이의 연관성을 조사하였다.

2.연구 방법

만 65세 이상 고령자를 대상으로 인지기능의 변화를 조사하는 종단적 연구를 실시하였다. 모든 참여자는 연구의 과정과 요구 사항에 대한 정보를 받았으며, 인지기능 및 평지보행 실험에 1년 간격으로 두 번 참여하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받았다 (JBNU IRB File No.2022-04-017-003).

1차 K-MoCA 점수를 기존의 선행연구[5]가 제시한 절단점과 비교하여 참여자를 인지저하군, 인지저하 고위험군과 인지정상군으로 분류하였다. 인지저하 고위험군 중에 1년이 지난 다음 인지저하가 된 참여자를 감소 그룹, 인지기능을 유지하는 참여자를 유지 그룹, 인지상태가 정상으로 바뀐 참여자를 증가 그룹으로 분류하였다.

보행기능 측정을 위하여 17개의 능동 적외선 발광 마커(Smart Maker, Northern Digital Inc., Canada)를 참여자에게 부착하였다. 3차원 동작분석기(Optotrak Certus, Northern Digital Inc, Canada), 4대의 힘판(4060-08, Bertec Corp., USA)과 동작캡쳐 소프트웨어(First Principle, Northern Digital Inc, Canada)를 이용하여 보행 동안 3차원 마커 위치와 지면반발력을 수집하였다. 수집한 데이터를 모델링 및 해석 소프트웨어(SIMM, Motion Analysis Corp., USA)를 이용하여 처리하였으며 보행 시공간변수, 하지 관절 모멘트 및 파워, 그리고 지면반발력을 도출하였다.

인지기능 변화에 따른 1년 동안의 보행 변화를 조사하기 위해 Mixed effects ANOVA를 이용하였다.

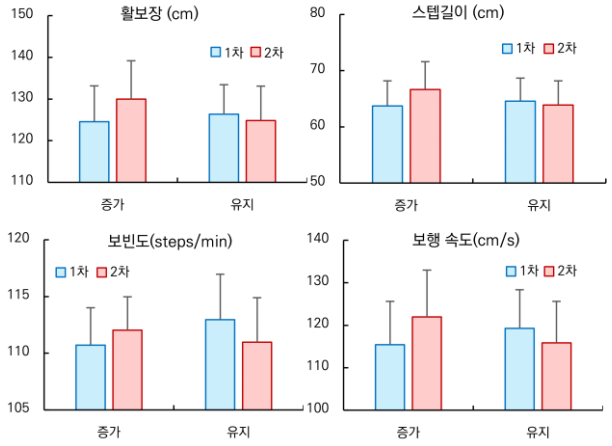
3. 연구 결과

총 45명의 참여자는 1차 K-MoCA 점수에 따라서 인지저하 고위험군으로 분류되었다. 그 중에 14명의 인지기능이 증가하여 증가 그룹으로 분류되었으며 30명이 인지 상태를 유지하여 유지 그룹으로 분류되었다. 나머지 1명의 2차 인지점수가 감소하였지만 샘플 수가 부족해서 분석에서 제외되었다.

3.1 평지보행 시공간 변수 및 지면반발력

그림 1에 두 그룹의 1차와 2차 활보장, 스텝길이, 보빈도와

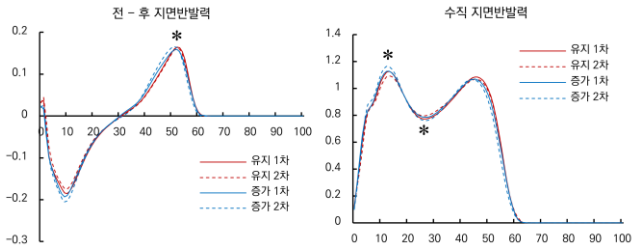
보행 속도를 나타냈다.



<그림 1. 두 그룹의 1차와 2차 보행 시공간 변수 비교>

두 그룹의 보행 변화의 패턴이 유의하게 다른 것으로 밝혀졌다. 증가 그룹의 시공간 변수들이 증가한 반면에 유지 그룹의 활보장, 스텝길이, 보빈도와 보행 속도 모두 감소한 것으로 나타났다. 즉, 1년 동안 인지저하 고위험 상태가 유지된 참여자와 다르게 인지기능이 정상 상태로 개선된 참여자가 빠른 속도의 긴 보폭으로 걷게 되었다.

보행 주기 경우, 유의한 차이가 없었으며 두 그룹의 단하지 지지기가 짧아졌고 양하지 지지기가 길어졌지만 유지 그룹 경우는 변화가 더 큰 것으로 나타났다. 유지 그룹은 유각기가 짧아졌고, 증가 그룹은 길어진 것으로 나타났다.



<그림 2. 두 그룹의 1차와 2차 전–후 및 수직 지면반발력>

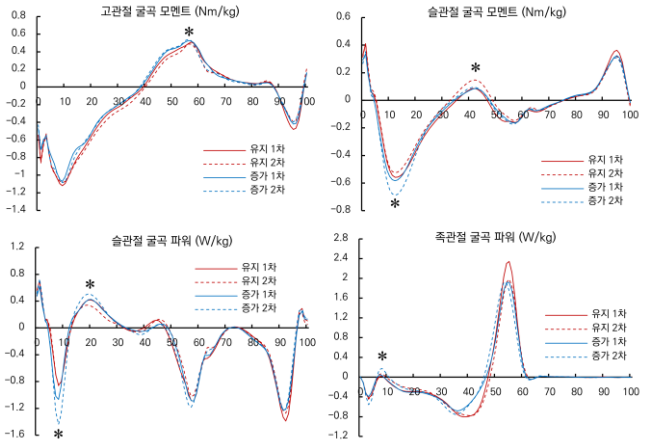
그림 2에 두 그룹의 1차와 2차 전-후 및 수직의 지면반발력을 나타냈다. 증가 그룹의 지면반발력이 유지 그룹과 다르게 유의미하게 증가하였다. 증가 그룹의 제동력, 추진력, 그리고 질량중심의 가속도에 의한 수직력이 증가하였고 질량중심의 감속도에 의한 수직력이 감소하였다. 전-후 및 수직의 지면반발력은 보행속도와 활보장의 변화를 따라서 변화된 것으로 보인다.

3.2 평지보행 역학 프로파일

그림 3에 두 그룹의 1차와 2차 하지 관절 모멘트 및 파워 프로파일을 나타냈다. 고관절 및 슬관절의 모멘트 피크들과 슬관절 및 족관절의 파워 피크들이 증가 그룹이 유의하게 증가한 것으로 보인다. 반면에 유지 그룹의 모멘트 및 파워가 감소한 것으로 나타났다.

고관절 최대 굴곡 모멘트, 슬관절 최대 신전 모멘트, 그리고 말기입각기 동안의 슬관절 굴곡 모멘트 피크가 증가 그룹 경우 모두 증가하였다.

관절 파워의 경우 발뒤꿈치 닿기 후 슬관절에서 충격을 흡수하는 파워 피크와 중간입각기 동안 슬관절에서 발생되는 파워 피크가 증가 그룹이 증가한 것으로 나타났다. 또한, 발뒤꿈치 닿기 후 족관절에서 발생되는 파워 피크도 증가 그룹이 유의하게 증가하였다. 증가 그룹의 보행속도 증가에 따라 모멘트와 파워 피크들도 증가한 것으로 보인다. 발뒤꿈치 닿기 후 족관절에서 발생되는 파워가 발목의 안정화를 시키기 때문에 증가 그룹은 유지 그룹과 다르게 부하반응기에서 중간입각기로 더 빠르게 넘어간 것으로 나타났다.



<그림 3. 두 그룹의 1차와 2차 하지 관절 모멘트 및 파워>

결과적으로 1년 기간 동안 인지상태가 개선된 고령자는 보행기능이 변화된 것으로 나타났다. 본 연구의 결과는 보행 속도와 활보장, 그리고 발목의 안정성을 늘리는 것을 통해 인지기능을 향상시킬 수 있는 가능성을 시사한다. 향후 인지저하 고위험 고령자들을 대상으로 보행기능 중재 연구를 하여 인지기능을 개선시킬 수 있는지를 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] Y. Liu, H. Jun, A. Becker, C. Wallick, and S. Mattke, “Detection rates of mild cognitive impairment in primary care for the United States Medicare population,” *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. Vol. 11, 2023

[2] C. Meyer and F. O’Keefe, “Non-pharmacological interventions for people with dementia: A review of reviews”. *Dementia*. Vol. 19, 2020

[3] B. Woods, H. K. Rai, E. Elliott, E. Aguirre, M. Orrell, and A. Spector, “Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia”. *Cochrane Library*. Vol. 1, 2023

[4] R. D. Abbott, “Walking and dementia in physically capable elderly men”. *JAMA*. Vol. 292, 2004

[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

P-073

고혈압 조절을 위한 척수자극 신경프로브 개발

양성우[1,2*], 이혜원[2*], 김태경[1,2], 홍성준[2], 김정훈[2], 손영민[1,2,3]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[1]

삼성서울병원 의공학연구센터[2]

삼성서울병원 신경과[3]

Development of spinal cord stimulation nerve probe for the hypertension control

Seongwoo Yang[1,2*], Hye Won Lee[2*], Taekyung Kim[1,2], Seong Jun Hong[2], Jeong-hun Kim[2], Young Min Son[1,2,3]

[1]Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea

[2]Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Seoul 06351, Korea

[3]Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 06351, Korea

[*]seongwoo0118@gmail.com, 5756gpdnjs@gmail.com

Abstract

Spinal cord stimulation is well-recognized as a conventional medical device for managing chronic pain. Recent studies have garnered significant attention for their revelations that it is possible to modulate the autonomic nervous system through spinal cord stimulation. Consequently, the aim of this research is to engineer a neural probe designed to treat hypertension, a prevalent metabolic disorder, by regulating the autonomic nervous system. By MEMS technology, the micro-flexible neural probe has been developed. This probe, which includes multi electrode arrays, demonstrates strong adherence to the spinal cord and has proven effective in both measuring and stimulating biological signals. Furthermore, a notable reduction in blood pressure was observed following spinal cord stimulation, underscoring the potential for this approach in treating hypertension.

1. 연구 배경

척수신경자극술(Spinal cord stimulation, SCS)는 1967년도 Shealy등[1]이 최초로 척수내 및 척수경막외 전극자극술을 시행한 것을 보고한 이후에 최근까지 다양한 형태의 전극 및 자극원발생장치가 개발되어 널리 사용되고 있다.

현재 사람을 대상으로 하는 대부분의 척수자극술은 신경인성통증이 동반된 만성통증 화자에게 많이 처치가 되고 있다. 이식형 의료기기의 선두 그룹인 메드트로닉스(Medtronics Plc)는 2022년에 당뇨병성 말초신경병증 (DPN)에 따른 만성 통증 치료를 위한 의료기기도 발표하였다.

이러한 척수 통증을 유발하는 환자의 많은 수는 부족한 운동량과 식이 문제로 대사성 불균형을 초래하여 당뇨, 고혈압, 각종 성인병과 같은 대사성질환과의 연관성도 높다.

척수는 말초신경부터 상위 중추인 뇌까지 다양한 정보를 전달하는 통로의 역할을 수행하여 척수의 자극을 통해 몸의 손끝부터 다양한 장기에 이르기까지 다양한 부분에 영향을 줄 수 있다. 특히나 척수 자극을 통한 자율신경계의 조절은 다양한 대사성질환을 치료하는데 많은 관심을 받고 있다.

대표적인 대사질환인 고혈압은 30세 이상 성인의 4명 중 1명꼴로 발병하며 전 세계 사망원인 1위인 심혈관질환으로 이어질 수 있는 위험성 질병이나, 현재까지 고혈압의 치료법은 대부분 약물 중재로 한정적이다. 고혈압 관리를 위해서는 주기적인 약물의 복용이 중요하지만 복용 준수의 미흡으로 고혈압 관리에 어려움을 겪고 있다. 더불어 3가지 이상의 약물 복합 투여에도 불구하고, 혈압 조절이 되지 않는 약물불응성 고혈압은 전세계적으로 16.9%로 매우 높은 상황[2]으로 이러한 약물불응성 환자들은 심부전, 뇌졸중, 부정맥 등 다양한 악성질환으로 전환되는 경우가 많기 때문에 약물 치료의 한계를 뛰어넘는 새로운 치료법이 요구된다.

이번 연구에서는 척수 자극을 통한 자율신경계에 영향을 받는 혈압을 조절 가능성 유무를 확인하는 목적을 두고 있다. 이를 위해 척수경막 위에 전기자극이 가능한 미세유연 신경 프로브을 개발하고, 개발한 프로브 내 전극의 전기적 특성을 평가하였다. 개발한 프로브를 실제 소동물의 척수를 오픈한 상태에서 전기 자극을 통한 혈압의 변화 유무를 확인하고자 한다.

2.연구 방법

2.1. 척수자극용 미세유연 신경프로브 설계 및 제작

실험동물(SD-Rat, 10w, male, 350g) 척수의 폭은 약 1.5~2mm 이며, 중간에 빈공간을 두어 굴곡진 표면에 접착력을 높이기 위한 설계를 하였고, Photosensitive polyimide (PSPI)를 기반으로 지름 약 50um의 32개 채널의 측정/자극 전극, 참조전극 2개, 접지전극 1개을 탑재 한 신경프로브를 설계 및 제작하였다.

그림 1은 Micro-Electro Mechanical Systems (MEMS) 공정 기술을 이용한 신경 전극 제작 과정이다. 먼저 Titanium (Ti)

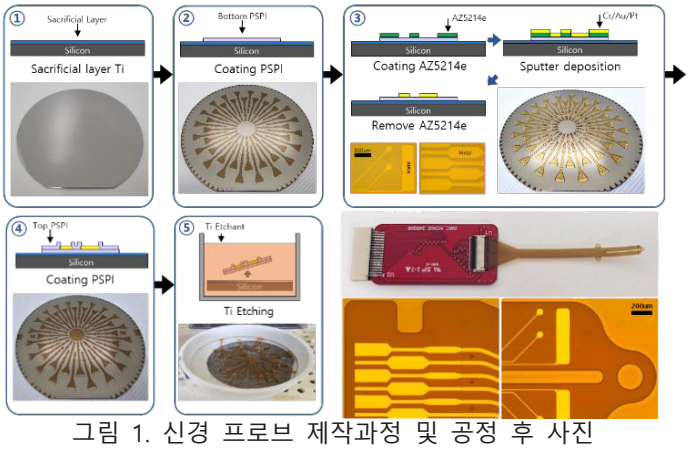


그림 1. 신경 프로브 제작과정 및 공정 후 사진

박막을 300nm 증착하여 기판과 신경프로브을 분리하는 희생층 역할로 사용하였다. 이후 PSPI를 사용하여 신경프로브의 전체적인 외형의 첫번째 층으로 약 7㎛ 두께로 형성하였다. 첫번째 층인 PSPI 위로 Cr/Au/Pt (50/100/200nm)을 Sputter를 이용하여 증착하고 감광제 (Photoresist, PR)로 마스킹 후 선택성이 맞는 식각액 (Etchant)에 넣어 필요 없는 부분을 제거하였다. 그 다음 전극 역할을 할 부분이 뚫려있는 PSPI층을 7㎛ 두께로 형성하였다. 마지막으로 Ti 식각액에 담가 기판으로부터 신경프로브를 분리하였다.

2.2. 신경 프로브 전극의 전기적 특성 평가

전기화학 분석법 (Electrochemical impedance spectroscopy, EIS)은 전극/전해질 계면반응과 전해질 내부를 통한 확산/이동을 자세히 관찰할 수 있어 전기전도도를 평가하는 유용한 방법이다. 생체 내 체액을 등가할 수 있는 생리식염수 (Posphate buffered saline, PBS) 내에 백금(Platinium)을 상대전극 (Counter electrode)와 은/염화은 (Ag/AgCl)을 기준전극(Reference electrode)로 사용하여 측정 장비(CHI760e, CH Instrument Inc.)를 사용하여 1Hz에서 10kHz까지의 주파수별 임피던스를 확인하였다. 또한, 같은 방식에서 순환 전압전류법 (Cyclic voltammetry, CV)을 -1V에서 1V까지 측정하였다.

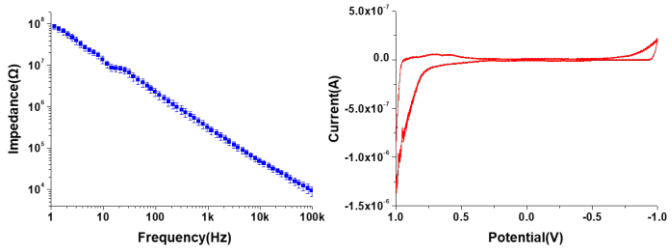


그림 1. 개발한 전극의 임피던스(좌) 및 CV(우) 측정값

2.3. 소동물 척수자극을 통한 유효성 평가

개발한 전극은 동물실험을 통하여 자극에 의한 유효성 평가를 진행하였다. 본 동물실험은 기관 내 전임상지원센터 동물실험연구윤리위원회 (IACUC)의 허가 하에 진행되었다.

우레탄 (Urethane) 마취를 통해 쥐 (SD-Rat, male, 8w)를 마취 후, 자극을 위한 척수 부위와 혈압 측정용 카테터 삽입을 위한 다리 부분에 제모를 진행한다. 다리 쪽 혈관에 카테터를 삽입하여 혈압을 측정(i-Works)하고, 척수 T(thoracic)10 부터 L(lumbar) 1까지의 척수를 오픈하여 개발한 신경프로브를 측정기기 (RHS System, Intan Technologies)에 연결하여 자극에 의한 혈압의 변화를 확인하였다.

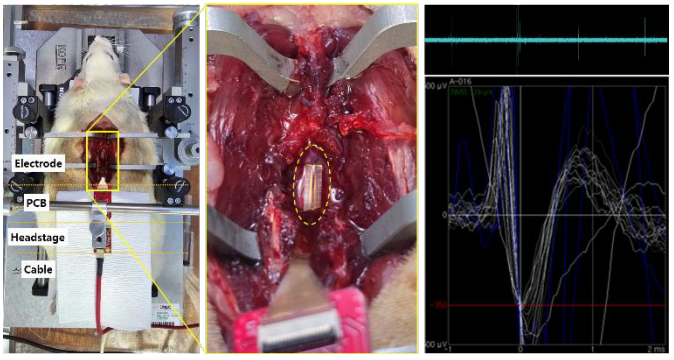


그림 2. 동물실험 및 척수에서 측정된 신경신호

동물 실험은 삼성서울병원 전임상자원센터 동물실험윤리위원회(IACUC,심의번호 20230428002)의 지침에 따라 수행되었다.

3. 연구 결과

신경프로브는 그림 1의 하단에 있는 사진과 같이 MEMS 공정에 의해 개발되었다. 척수와 접촉될 부분은 길이 8.6mm, 폭은 2.3mm, 두께는 약 14.5um로 얇고 유연한 소재를 선정하였고, 생체전위 측정 및 자극될 부분은 전도도 및 생체적합성이 높은 금(Au)을 사용하여 개발이 되었다.

개발한 신경프로브의 전극 특성을 평가하기 위해 전기화학분석법을 통하여 평균 임피던스는 271.5 ± 57kΩ의 값을 갖는 것을 그림 2와 같이 확인하였다.

그림 3과 같이 동물실험을 통하여 척수 위에서 신경신호를 측정함으로써 신경신호 측정에 적합하게 개발이 되었음 확인하고, 신경신호가 지나가는 척수와 전극의 높은 접촉도를 확인하였다.

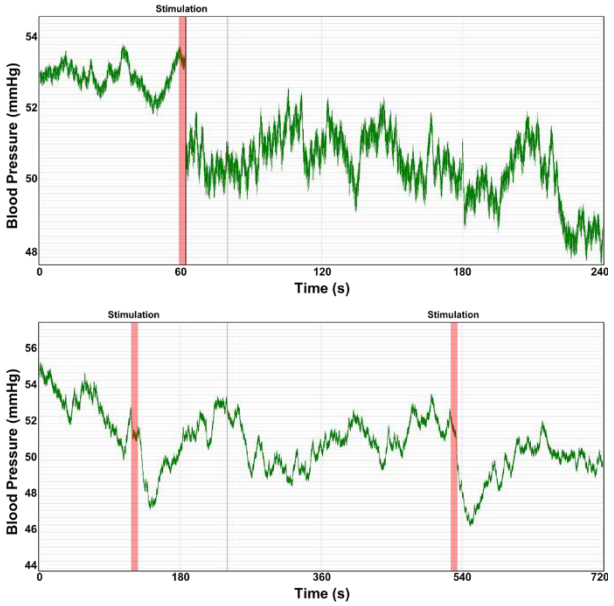


그림 4. 전기자극에 의한 혈압 변화

그림 4와 같이 전극에서 특정 자극 (Biphasic pulse, Amplitude ±50uV, Train 10times)을 척수에 가하였을 때 평균 3~5mmHg의 혈압이 떨어지는 것을 확인하였고, 약 5~10분간 낮아진 혈압이 유지되는 것을 확인하였다. 자극에 의한 혈압이 낮아진 상태에서 추가적인 자극을 통해 더 혈압을 떨어뜨릴 수 있는 것 또한 확인하였다.

이를 통하여 척수 전기자극에 의한 혈압 조절의 가능성을 확인하였고, 추후 혈압을 주기적으로 모니터링하여 척수 자극을 통한 정상 범위내로 혈압을 낮출 수 있는 연구를 진행하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부 및 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원(2022M3C1A3081294) 및 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원(HR21C0885)에 의하여 이루어진 것임

5.참고 문헌

[1] Barolat, Giancarlo, et al. "Epidural spinal cord stimulation with a multiple electrode paddle lead is effective in treating intractable low back pain." Neuromodulation: Technology at the Neural Interface 4.2 (2001): 59-66.

[2] Benjamin, Emelia J., et al. "Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association." Circulation 139.10 (2019): e56-e528.

P-074

Unsupervised Learning 이용한 광학 현미경 영상의 디지털 염색 알고리즘

김동범[1], 이종하[1*]

[1]계명대학교 공과대학 의용공학과

Digital Staining Algorithm in Bright-field Microscope Images Using Unsupervised Learning

Dong-Bum Kim[1] and Jong-Ha Lee[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Korea

[*]segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

Histochemical staining has the disadvantage of requiring much time, cost, and workforce. Digital staining methods have emerged as a promising alternative, addressing the limitations of traditional histochemical techniques. However, currently, there is no method for digital staining human tissue images using bright-field microscopy. To address this, we developed a digital staining algorithm based on the Cycle-Consistent Adversarial Networks (CycleGAN) algorithm. The training process included data augmentation and three loss functions: adversarial loss, cycle loss, and identity loss. Finally, our algorithm successfully generated images that closely resemble those produced by traditional H&E histochemical staining. The generator loss value of the developed algorithm converged to 2, indicating its hyperparameters and data augmentation were set to optimal values. In the future work, we believe that using the proposed algorithm and segmentation algorithm together can obtain high-quality stained images.

1. 연구 배경

조직학적 분석은 염색된 조직의 샘플을 현미경으로 관찰하여 다양한 질병 진단에 사용한다 [1]. 전통적으로 조직학적 분석을 하기 위해 조직학적 염색이 수행된다. 그러나 조직학적 염색은 많은 염색 공정 과정을 거친다. 따라서 많은 시간과 비용 그리고 노동력이 발생된다 [2].

인공지능의 발전으로 딥러닝 기반의 생성 모델인 생성적 적대 신경망(Generative Adversarial Networks, GAN)을 사용하여 디지털 방법으로 조직학적 염색을 대처할 수 있는 염색 기술이 나타났다. GAN을 이용한 비지도 학습 방법은 픽셀 기반으로 쌍을 이루지 않는 이미지나 완전히 다른 이미지들의 스타일을 학습할 때 사용하는 방법이다.

비염색 조직에서 헤마톡실린과 에오신(hematoxylin and eosin, H&E) 염색과 같은 염색 기법을 수행하면 염색하는 과정에서 세포의 위치와 형태가 조금씩 변하게 된다. 따라서 비염색 이미지와 염색의 이미지를 대조하면 미세하게 이미지가 달라져 비지도 방식을 사용해 학습해야 된다.

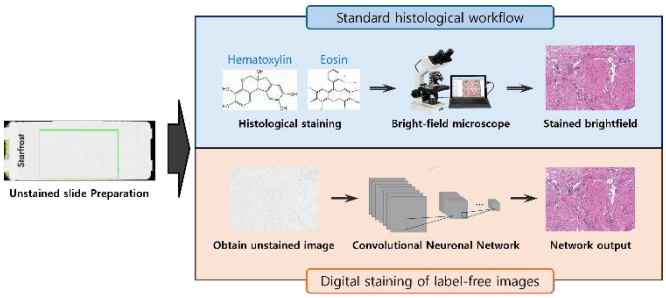


그림 1. Digital staining schematic diagram

현재까지 연구된 비지도 학습을 기반 디지털 염색 연구는 특수한 현미경(자가 형광, 정량 위상 현미경 등)을 이용한다. 특수한 현미경들은 특징이 많이 포함된 비염색 이미지를 획득한다. 이를 활용한 염색 변환은 학습이 쉽다. 그러나 광학 현미경(Bright-field microscope)은 가시광선 영역에서의 일반적인 특성을 관찰할 때 사용되는 현미경으로 촬영된 비염색 이미지는 두드러지는 특징이 없어 학습하기 어렵고 현재 인체 조직에서 디지털 염색 연구는 없다 [3].

본 연구에서는 광학 현미경에서 획득한 유방암 조직 이미지를 사용해 비지도 방식인 Cycle-Consistent Adversarial Networks (CycleGAN) 알고리즘을 기반으로 H&E 염색 변환 알고리즘 개발하였다.

2.연구 방법

먼저 광학 현미경에서 촬영한 3개의 유방암 조직 샘플에서 비염색의 전체 슬라이드 이미지(Whole Slide Image, WSI)를 획득하였고 다음으로 H&E 염색을 통해 H&E 염색된 WSI를 획득하였다. 각각의 WSI는 모델의 입력 사이즈와 비슷한 300x300으로 잘랐다. 그 중 육안으로 선별하여 artifact가 없고 이미지 내 조직이 대부분 존재하는 이미지를 선별하였다. 2개의 조직 샘플에서 총 9,000장을 학습 데이터로 사용했으며 1개의 조직 샘플에서 총 200장을 테스트 데이터로 사용하였다.

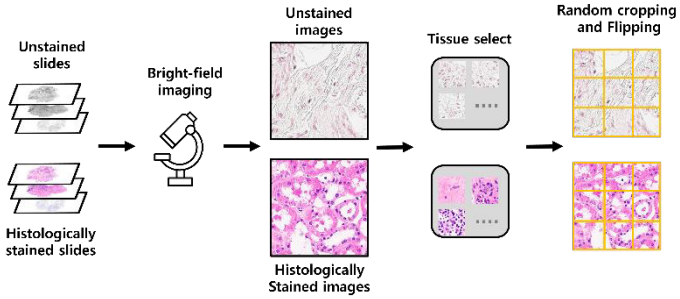


그림 2. Data preprocessing process

입력된 이미지는 학습의 일반적 성능을 높이기 위해 데이터의 증강을 사용해 이미지를 변환하였다. 먼저 무작위로 256x256 사이즈의 영역을 잘라주는 RandomCrop을 사용하였고 다음으로 무작위로 좌우 반전을 주는 RandomFlip을

사용하였다.

다음으로 비지도 방식 학습을 이용하는 CycleGAN 알고리즘을 사용하였다 [4]. CycleGAN은 2개의 생성자(Generator)과 2개의 판별자(Discriminator)로 구성되어 있다. 2개의 도메인에서 순방향과 역방향의 학습을 통해 쌍을 이루지 않는 데이터에서도 학습을 할 수 있게 만든다.

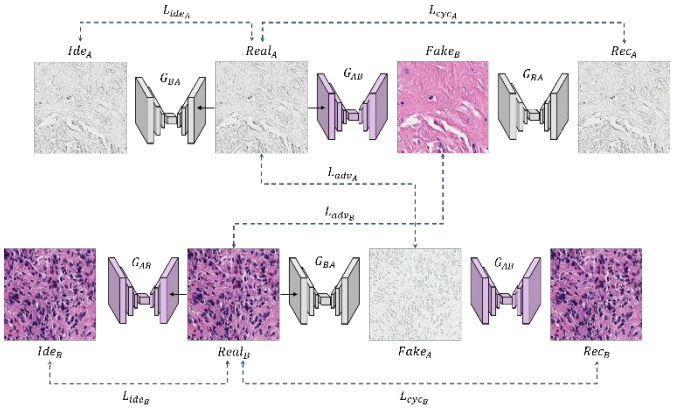


그림 3. Algorithm learning process.

비염색과 H&E 염색 이미지를 사용하였으며 G_{AB}는 비염색 이미지를 H&E 염색 이미지로 만드는 생성자이고 G_{BA}는 H&E 염색 이미지를 비염색 이미지로 만드는 생성자이다.

생성자 로스는 3개의 로스로 구성되어 있다. 3개의 로스는 순방향과 역방향의 각각의 로스를 합하고 2로 나눠서 값을 계산하였다. 먼저 생성된 이미지와 원본 이미지를 판별자가 판단하는 Adversarial loss를 사용하였고 다음으로는 원본 이미지와 재복원(Reconstruct) 이미지의 주기 일관성을 계산하는 Cycle loss를 사용하였다. 마지막으로는 원본 이미지와 해당 이미지를 같은 도메인 생성망에 넣어 나오는 결과 비교하는 전반적인 색감을 원본과 동일하게 맞추는 Identity loss를 사용하였다.

$$L_{total}(G_{AB}, G_{BA}, D_A, D_B) = L_{adv}(G_{AB}, G_{BA}, D_A, D_B, A, B) + \alpha L_{cyc}(G_{AB}, G_{BA}) + \beta L_{ide}(G_{AB}, G_{BA}) \quad (1)$$

총 생성자 로스를 수식으로 나타내면 수식 (1)과 같다. 로스의 가중치인 α, β는 5, 10으로 설정하였고 learning rate, batch size, iteration은 $2.0e^{-4}$, 9, $2.2e^{3}$으로 설정하였다. 옵티마이저는 Adam을 사용하였다.

3. 연구 결과

제안된 모델을 평가하기 위해 알고리즘의 생성자 로스를 확인하였다.

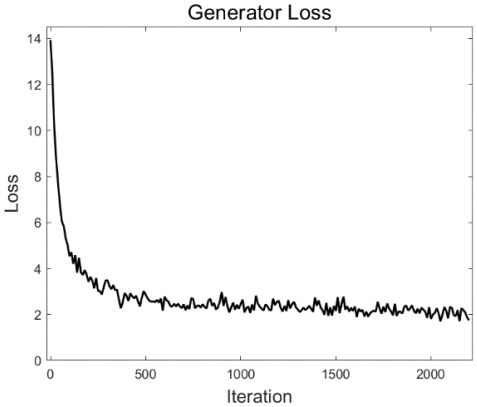


그림 4. Generator loss

생성자 로스의 최대값은 13.9이고 최솟값은 1.7이였다.

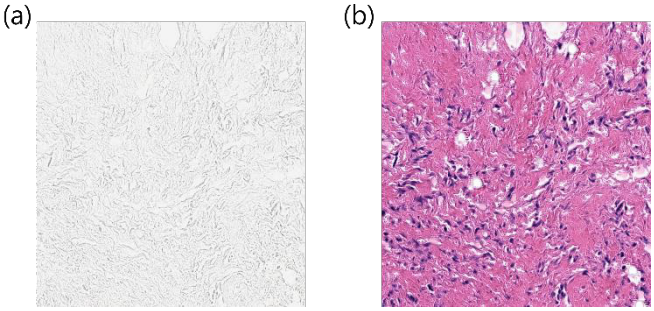


그림 5. Test results example. (a) Input, (b) Result

로스가 최소값일 때 생성자 모델을 사용하여 테스트를 하면 그림 (5)와 같다.

4. 결론

본 연구는 광학 현미경에서 촬영된 유방암 조직의 비염색과 H&E 염색 이미지를 사용하여 CycleGAN 알고리즘을 기반으로 디지털 염색 알고리즘을 개발하였다. 제안한 디지털 염색 방법을 사용하면 광학 현미경의 비염색 조직 이미지에서도 H&E 염색된 조직 이미지를 획득할 수 있다. 디지털 염색을 통해 염색된 이미지를 얻으면 조직학적 염색보다 이미지를 얻는 시간이 빨라지며 비용도 줄일 수 있다. 또한 노동 집약적인 과정을 간소화할 수 있다.

연구 결과를 확인하면 생성자 로스는 2로 수렴한다. 따라서 알고리즘의 데이터 증강의 방법과 하이퍼파라메타의 값이 최적이라는 것이 확인된다. 그러나 테스트 결과 비염색 조직의 이미지에서 다양한 artifact가 발생하면 이를 분리하지 못하고 함께 염색이 된다. 향후 연구에서는 개발된 알고리즘과 artifact와 background 등을 분리할 수 있는 세그먼테이션 알고리즘을 함께 사용하면 염색이 필요 없는 부분을 분리할 수 있어 고품질의 염색 이미지를 획득할 수 있을 것으로 예상된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 보건복지부의 재원으로 디지털 병리 기반의 암 전문 AI 분석 솔루션 개발 사업의 지원을 받아 수행된 연구임. (과제고유번호: HI21C0977)

6.참고 문헌

[1] M, Titford. "The long history of hematoxylin." *Biotechnic & histochemistry*, Vol. 80, No. 2, p.73-78, 2005.

[2] Y. Zhang, K. de Haan, Y. Rivenson, J. Li, A. Delis and A. Ozcan. "Digital synthesis of histological stains using micro-structured and multiplexed virtual staining of label-free tissue." *Light: Science & Applications*, Vol. 9, No. 1, p.78, 2020

[3] B. Bai, X. Yang, Y. Li, Y. Zhang, N. Pillar and A. Ozcan. "Deep learning-enabled virtual histological staining of biological samples." *Light: Science & Applications*, Vol. 12, No. 1, p.57, 2023

[4] J. Zhu, T. Park, P. Isola and A.A. Efros. "Unpaired Image-to-Image Translation Using Cycle-Consistent Adversarial Networks." *2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, p.2223-2232, 2017

P-075

객관적 색각이상 검사법 개발을 위한 시각유발반응 sLORETA 분석 연구

전수진[1], 박일용[1*]

단국대학교 의과대학 의공학교실[1]

Analysis of Visually Evoked Response using sLORETA for Development of an Objective Color Vision Deficiency Test Method

Soo Jin Jeon[1], Ilyong Park[1, *]

Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Dankook University, Korea

*piyong@dankook.ac.kr

Abstract

Color vision plays a very important role in human cognitive activity. We are exposed to a variety of colors in our daily lives. However, people with color vision defect may have difficulty distinguishing colors, so they may have difficulty in accurately conveying the meaning of information necessary for life displayed in color. It can also be a reason for restrictions in choosing jobs related to safety due to difficulties in recognizing and utilizing color information. Patients with color blindness are estimated to be 8-10% of the world's population. For the development of products for people with color vision deficit and the use of industries where color recognition capability is important, research is needed to develop an objective color blindness test method. Through prior research, we have developed an objective color blindness test method based on brain wave analysis using visually evoked potential (VEP) measurement and artificial neural networks. Based on the method, this paper identifies the activation position and difference of scalp potential in 10 adults (20 to 40 years-old) without color vision deficiency through acquiring VEP. And the difference between MMN and P300 reactions has been compared by performing t-test using sLORETA.

1. 연구 배경

색각이상이란 원추세포가 제 기능을 하지 못하여 특정 색을 인지할 수 없거나 서로 다른 색상을 구분하기 어려운 상태를 의미하며, 세계 인구의 8~10% 정도로 추정된다[1]. 색각이상은 색상 인식이 중요한 직업군 선택 제한의 사유가 될 수 있고 일상 생활에서 색상 기반의 정보 전달을 정확하게 인지하지 못하여 여러가지 문제를 유발할 수 있다. 하지만 현재 색각이상 검사법은 주관적 검사법에 의존하고 있으며, 색각이상의 정확한 진단을 위하여 객관적 검사법 개발을 위한 뇌파 신호의 활성화 위치와 활성 정도 차이에 대한 분석이 필요하다. 객관적 색각이상 검사를 위해서 뇌파와 같은 인간의 생체정보를 활용하여 신뢰도 높은 검사법을 위한 관련 연구가 진행되고 있으며[2], 본 연구팀은 사전 연구를 통해 시각유발전위 및 인공신경망을 이용한 뇌파 분석 기반 색각이상 진단법을 개발하였다. 본 연구에서는 연구팀에서 개발한 객관적 색각이상 검사 시스템을 활용하여 정상 색각인지 기능을 가진 성인의 뇌파신호 측정 후 나타나는 두피전위 변화 및 t-test을 통해 유의미한 값을 가지고 있는지 확인하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 정상 색각 인지기능을 가진 성인(20~40대) 10명을 대상으로 RGB 혼합색상을 이용하여 시각자극 이미지를 만들어 oddball paradigm 기반의 시각 유발 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 측정된 EEG 데이터의 연속 스트림에서 사건 관련 전위(ERP) 데이터를 가지고 sLORETA를 활용하여 두피전위 활성도를 분석하기 위해 시각자극을 통한 MMN, P300 부근의 활성 정도를 확인하고 t-test 분석을 진행하여 통계적으로 유의한지를 평가하고자 한다[3,4]. 구현된 객관적 색각이상 검사 시스템의 구성도는 그림 1과 같으며, 피험자에게 시각자극 영상을 제시하고 개발된 EEG 모니터링 소프트웨어와 무선 EEG 측정 장치를 이용하여 시각유발반응 데이터 수집 및 분석을 진행하였다. 그림 2와 같이 검사를 위해 구현된 시각자극 프로그램은 LUT를 'Q', 'W', 'E', 'R', 'q', 'w', 'e', 'r' 8종의 글자로 시각자극을 생성하고 oddball자극과 frequent자극을 위해 일시 간격을 두고 글자를 제시하여 인지할 수 있도록 하였다[5]. 뇌파 측정에 사용된 채널 수는 그림3과 같이 P3/Pz/P4, O1/Oz/O2 6개 채널과 기준(reference)전극 A1/A2 2채널 총 8채널을 헤드밴드(headband) 형태로 구현하여 측정하였다. sLORETA를 활용해 t-test을 수행하고 각 채널에서 나타나는 활성 정도를 비교하였다.

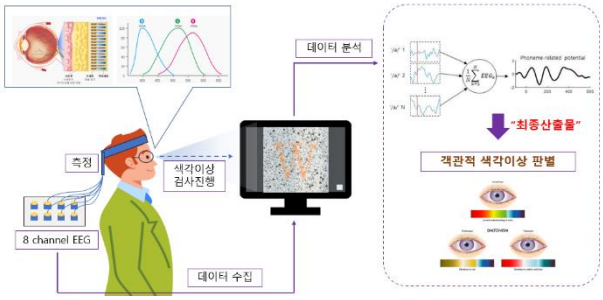


그림 1. 객관적 색각이상 시스템 구성도

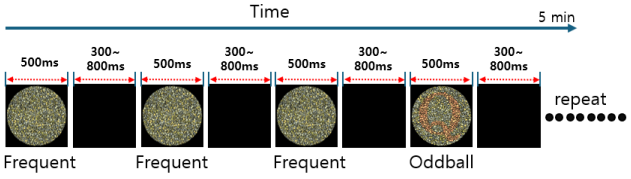


그림 2. 제안된 oddball paradigm 기반의 시각자극영상

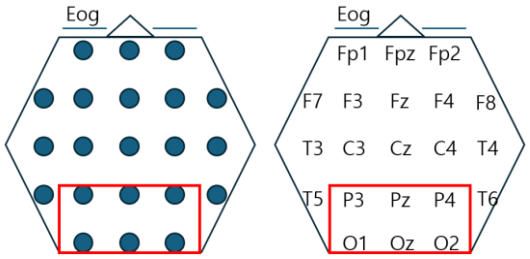


그림 3. 뇌파 전극 위치

측정된 ERP 데이터의 t-test을 통해 MMN과 P300 지점에서 나타난 값의 유의성을 확인하고 뇌의 활성도 위치를 확인하였다. (본 연구는 단국대학교병원 연구윤리위원회의 규정을 준수하여 진행하였으며, 연구승인번호는 DKUH IRB No. 2019-11-043-014임)

3. 연구 결과

색각 인지기능이 정상인 성인을 대상으로 시각유발반응을 통하여 나온 ERP 데이터 값의 평균은 그림 4와 같다. 두 반응은 사람의 의지와 상관없이 자극의 차이를 인지했을 때 발생하는 반응이기 때문에 MMN, P300 반응을 이용하면 피험자와의 의사소통을 하지 않더라도 감각기관의 여부를 객관적으로 검사가 가능하다. 시각유발반응에 대한 검사는 5분동안 진행하고 피험자의 집중력을 높이기 위하여 시각유발반응 정보에 대해 인지한 글자를 키보드로 누르게 하였다.

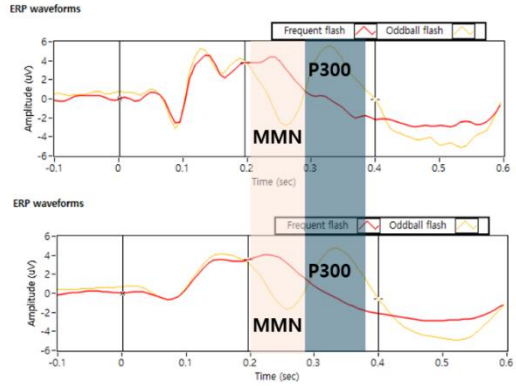


그림 4. 시각자극으로 유도된 P300 반응과 MMN 반응

그리고 sLORETA를 이용하여 측정된 각 채널에서 뇌의 활성도를 확인하였다[6-8]. 그림 5와 같이 sLORETA 결과에서 두피 전위 활성정도는 MMN과 P300에서 차이가 나타났다. MMN에서는 P3, P4, O2에서 활성상태가 나타났으며, P300에서는 Pz, O2에서 활성화되는 것을 확인하였다.

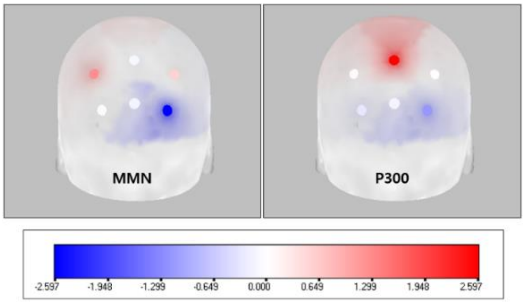


그림 5. sLORETA로 분석된 두피전위 활성 정도

또한 sLORETA에서 t-test을 진행하여 MMN과 P300 지점의 값이 유의한지 확인한 결과, 표1과 같이 P300은 337.5ms에서 t값이 5.86로 유의한 값이 나타나지만 MMN에서는 215.5ms 지점에서 최대값은 2.61로 유의한 값이 나오지 않음을 확인하였다.

표 1. sLORETA를 활용한 데이터 분석 결과

	Latency time (ms)	Calculated t-value	Threshold t-value
MMN	215.5	2.61	5.82 (p=0.05)
P300	337.5	5.86	

4. 결론

본 연구에서는 색각이상 유무를 객관적으로 판단하는데 이용할 수 있도록 개발된 검사시스템에 대한 결과를 test하기 위해 10명의 정상색각을 가진 성인을 대상으로 측정된 ERP 데이터를 MMN과 P300 구간의 값을 통계적으로 test하고 sLORETA에서 각 지점에서의 활성화 정도 차이를 확인하였다. MMN은 t-test 에서는 유의미한 값이 나타나지 않았지만 데이터 값이 주변지점에 비해 높아지는 경향이 있었으며, P300에서는 t-test에서 유의미한 값이 나오는 것을 확인하였다. 본 연구에서는 정상 색각인지에 대하여 시각유발반응을 통해 ERP데이터의 MMN과 P300지점에서의 활성정도와 t-test을 진행하였는데 향후에는 색각이상자와 정상인을 대상으로 비교 분석하는 연구가 진행되어야 하며, 많은 모집 군을 대상으로 t-test 및 부트스트랩 방법 등을 통한 연구결과가 필요하다. 또한 전극의 채널수를 증가시켜 좀 더 다양한 데이터 수집을 통해 분석할 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] K.H. Yim, F.S. Nahm, K.A. Han, S.Y. Park. “Analysis of statistical methods and errors in the articles”, *The Korean Journal of Pain*, Vol.23, No.1, p.35-41, 2010

[3] J. Daltrozzo, C.M. Conway. “Neurocognitive mechanisms of statistical-sequential learning: what do event-related potentials tell us?”, *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol.8, No.437, p.8-9, 2014

[4] 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

[5] 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

[6] R.D. Pascual-Marqui. “Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details, Methods Find”, *Exp. Clin. Pharmacol*, Vol.24D, p.5-12, 2002

[7] M . Fuchs, J . Kastner, M. Wagner, S. Hawes, J.S. Ebersole. “A standardized boundary element method volume conductor model”, *Clin Neurophysiol*, Vol.113, p.702-12, 2002

[8] V. Jurcak, D. Tsuzuki, I. Dan. “10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: Their validity as relative head-surface-based positioning systems’, *NeuroImage*, Vol.34, p.1600-1611, 2007

P-076

복사냉각 소재기반 온열질환 관리용 웨어러블 센서

현창환[1], 정민서[1], 권석규[1], 이다솔[1*]
연세대학교 의공학과[1]

Wearable sensor for managing heat-related illnesses with nanofabric radiative cooler

Changhwan Hyeon[1], Minseo Jeong[1], Seokgyu Kwon[1], Da-sol Lee[1*]
Department of Biomedical Engineering Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
*dasol@yonsei.ac.kr

Abstract

In summer, prolonged labor or activity in outdoors poses significant risks to workers due to intense heat exposure. To prevent this, sensors capable of real-time CBT(core body temperature) monitoring have been developed with diverse technologies and designs. However, when utilized outdoors, these sensors may encounter challenges such as reduced measurement accuracy and diminished battery performance due to physical movements during activity, fluctuating external temperatures, variations in skin conditions, and sensor heating. Radiative cooler, characterized by high solar reflectance and thermal emissivity without energy consumption, demonstrate remarkable cooling efficiency in air temperatures lower than the surroundings. In this study, we present a CBT sensor incorporating radiative cooler to enable continuous monitoring of CBT with sustained battery performance and stable accuracy even in high-temperature outdoor environments. This is expected to demonstrate lower temperatures below ambient air and improved measurement accuracy compared to devices not incorporating radiative cooler. Our study introduces a device facilitating convenient continuous real-time health monitoring by workers even in high-temperature outdoor environments.

1. 연구 배경

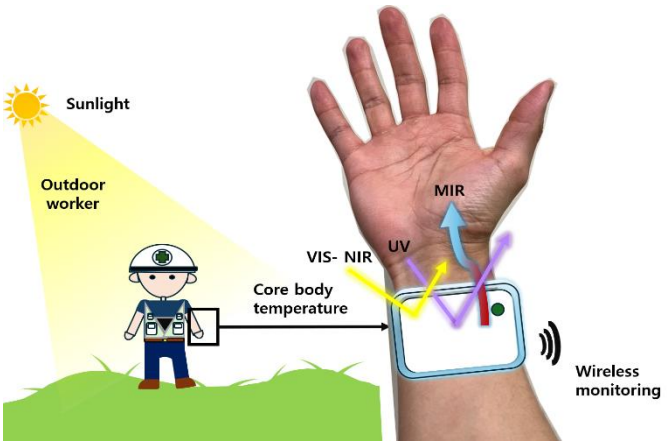


그림 1 Radiative cooler가 통합된 웨어러블 장치를 활용하여 실외노동자의 심부체온을 모니터링하는 개략도

고온의 야외 환경에서 장시간 활동을 할 때 HRI(Heat related illnesses)에 노출될 위험이 크다. HRI에는 열경련, 열피로, 열중풍이 포함된다. 열경련은 근육경련을 열피로는 두통, 어지러움, 체력감소 등의 증상을 유발한다. 가장 위험한 열중풍은 심부체온이 과도하게 상승하여 발생하는 심각한 열중독 상태로 심부체온이 40˚C 이상으로 상승하면서 중추신경계가 영향을 받는다. 이는 의식 잃음, 뇌 손상, 경련, 사망에 이르는 심각한 상태를 초래할 수 있다. HRI는 초기에는 증상이 미미하거나 거의 없을 수 있지만 그 후 증상이 심각해질 수 있다. 그래서 작업자 본인이 미리 예측하기 어려울 수 있어 HRI에 대한 경계심을 갖고 초기 증상이 없을 때도 예방적으로 조치를 취하는 것이 중요하다. 이러한 HRI를 예방하고 조기에 진단하기 위해서는 심부체온을 지속적으로 모니터링하는 것이 중요하다. 심부체온은 신체의 중심부에서 발생하는 열을 나타내며 대게는 직장, 심장, 간 등과 같은 중요한 내장기관의 온도를 말한다. 심부체온을 모니터링 함으로써 체온 조절의 상태를 파악하고 온열질환의 조기 징후를 감지하여 건강과 안전을 유지하는데 도움이 된다. [1]

심부체온을 모니터링하는 센서는 주로 내장센서와 피부센서로 구분된다. 피부센서는 피부표면에 부착되어 피부 표면의 열을 측정하여 심부체온과의 관계를 간접적으로 파악한다. 이러한 센서는 비침습적이며 편리하게 사용할 수 있다. 피부센서는 대부분의 웨어러블 기기에 사용되며 일상적인 환경에서도 심부체온을 실시간으로 모니터링하는데 유용하다. 최근 웨어러블 헬스케어 장치의 발전으로 이와 같이 일상생활에서 심부체온을 실시간으로 모니터링 할 수 있는 장치들이 개발되었다. 하지만 대부분의 심부체온 모니터링은 실내에서의 연구에 국한되었으며 극한의 더운 야외환경에 센서가 노출될 시 측정 정확도가 떨어지고 배터리 성능이 저하됨을 볼 수 있었다. [2] 그렇기 때문에 야외에서 활동하는 작업자의 심부체온을 실시간으로 모니터링하기 위해서는 외부, 내부 열에 의한 영향을 최소화하며 높은 배터리 성능으로 고온의 야외환경에서도 장시간 작업자의 건강을 지속적이고 안정적으로 관리할 수 있는 장치의 연구가 필요하다.

최근 큰 관심을 받고 있는 복사냉각은 높은 태양 반사율과 열 방사율로 주변온도보다 낮은 온도를 유지하여 에너지 소비 없이 외부 온도에 의한 영향을 줄이고 열관리에 대한 새로운 가능성을 열어주었다. Radiative cooler는 근적외선은 반사하여 태양흡수를 최소화하고 중적외선 열은 대기창을 통해 우주공간으로의 열복사를 최대화하는 것을 기반으로 한다.

이 연구에서는 더운 야외환경에서 작업자의 심부체온을 지속적이고 안정적으로 모니터링하기 위해 Radiative cooler와 심부체온 측정센서가 통합된 온열질환 관리용 웨어러블 센서를 소개한다. 더운 야외환경에서도 센서의 안정적인 열관리를 위해 PVA/Al_2O_3/SiO_2로 구성된 Radiative cooler를 활용하였다. 나노 섬유에 의한 다중산란을 통해 Radiative cooler는 높은 태양반사율과 높은 열방사율로

에너지 소비 없이 주변 공기 이하에서 뛰어난 냉각 성능을 보여준다. [3] Radiative cooler가 통합된 센서는 그렇지 않은 장치보다 야외환경에서 더 낮은 온도를 유지하고 높은 측정 정확도와 배터리 성능을 가질 수 있다.

2. 연구 방법

실험에 사용된 Radiative cooler는 전기방사를 통해 제작되었다. 전구체 용액을 만들 때 사용된 polyvinyl alcohol(PVA)는 88% degree of hydrolysis, molecular weight from 85,000 to 120,000 (Across Organics Co, USA)를 사용하였고 Aluminum oxide powder는 100% alpha, 99+%, 80nm (Korea Nanomaterials)를 사용하였다. Silicon Oxide (SiO_2)는 20 to 30nm (Avention Co, Korea)를 사용하였다. 먼저, DI water에 PVA 10w/t%를 넣고 80˚C에서 8h교반 후 Al_2O_3 10w/t%를 넣고 70˚C에서 6h교반하였다. 그 다음 SiO_2를 2w/t%를 넣고 2h Ultra sonication을 한 뒤 40˚C에서 4h교반 후 전기방사를 진행하였다. 전기방사의 조건은 Injection volume 6ml, Injection rate 1.5mL/h, Voltage 20.4 kV, Working distance 11cm이다. 전기방사 후 드라이오븐으로 80˚C에서 12h 건조한 뒤 Radiative cooler를 획득하였다.

Radiative cooler 제작이 완료된 후에는 Core body temperature sensor module (Dymstec Co, Korea)을 외부 충격으로부터 장치를 보호하기 위해 FDM방식으로 제조한 커버에 부착하였다. 열 보호를 위해 Sensor module 상단부에 Radiative cooler를 통합하여 Radiative cooler 기반 CBT sensor를 제작하였다. 제작된 CBT sensor는 그림 1.에서와 같이 Radiative cooler에 의한 열관리로 고온에서 기계적 유연성을 유지하면서 안정적으로 장치의 작동이 가능하다. 또한 통기성 패브릭 테이프와 통합되어 피부에 부드럽게 부착이 가능하다.

3. 연구 결과

제작된 Radiative cooler의 복사냉각 특성을 알아보기 위해 UV-VIS-NIR영역에서의 반사율과 MIR영역에서의 방사율을 측정하였다. 높은 복사냉각 특성을 갖기 위해서는 UV-VIS-NIR영역에서 높은 반사율과 MIR영역에서 높은 방사율이 필수적이다. 제작된 Radiative cooler의 나노섬유는 효과적인 산란체 역할을 하여 여러 Mie산란을 일으켜 UV-VIS-NIR영역에서 95%이상의 높은 반사율을 보였다. 또한 나노섬유의 구조는 대기창에서 방사율을 향상시켜 MIR영역에서 93%이상의 높은 방사율을 보였다. 광학적 특성을 고려할 때 Radiative cooler는 태양반사 및 열복사를 통해 뛰어난 냉각 성능을 가질것으로 예상된다. 또한

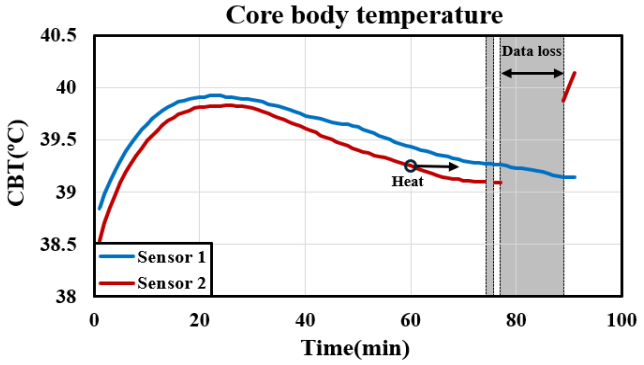


그림 2 열이 센서작동에 미치는 영향 분석실험에서 동일 조건의 sensor 1,2중 sensor 2에만 40min동안 열을 가하였을 때의 CBT측정 결과

야외에서의 온도측정 테스트에서 6h동안 PVA와 Radiative cooler의 표면온도 차이를 비교하였다. 동일한 환경 조건에서 Radiative cooler는 PVA에 비해 평균 9.2˚C의 냉각효과를 보이는 것을 확인하였다. 직사광선 아래에서 Radiative cooler는 주변온도 이하의 좋은 냉각 성능을 보여 실외에서 사용되는 웨어러블 장치에 통합되어 장치로부터의 열 방출을 향상시켜 적합한 열관리 기술이 될 수 있음을 보여준다.

Radiative cooler의 직사광선 아래에서의 냉각 성능을 확인한 후 열 관리가 CBT sensor의 기본 작동 성능 및 내구성에 미치는 영향을 확인하였다. Hot plate위에 피부와 열전도성이 유사한 0.5cm 두께의 silicon을 놓은 뒤 2개의 CBT sensor를 위치하였다. Hot plate의 온도를 40˚C로 설정하고 100min동안 CBT를 측정한 후 40min 동안 하나의 CBT sensor에 열을 가해 Sensor 표면 온도가 65˚C이상을 유지하도록 하였다. 강한 열에 의한 높은 Sensor 표면 온도는 불안정한 CBT모니터링을 유발하였고 측정 중 불규칙한 데이터 손실을 보여주었다. CBT sensor는 여러 트랜지스터와 반도체로 만들어진 회로이며 과도한 열은 해당 소자들을 작동 온도 범위 이상으로 가열시키며 이는 Sensor가 고온의 야외환경에서 직사광선에 노출되었을 때의 온도와 유사하다. 위 실험의 데이터는 실외 특히 극한의 더운 환경에서 데이터 손실없이 안정적으로 사용자의 CBT를 모니터링하기 위해서는 장치의 열 관리가 필수적임을 나타낸다.

앞선 야외 온도 측정실험에서 Radiative cooler는 야외환경에서 직사광선에 노출 시 PVA 대비 9도 이상의 냉각효과를 보여주었다. 이는 극한의 더운 환경에서도 CBT sensor의 구성회로가 정상 작동 온도 범위에서 작동할 수 있도록 해주어 작업자의 CBT에 대한 안정적이고 신뢰할수 있는 지속적인 CBT모니터링 및 정량화를 가능하게 한다.

Radiative cooler가 통합된 웨어러블 CBT sensor는 냉각층을 활용하여 극한의 더운 환경에서도 장치의 기능적 견고성과 안정적인 모니터링 성능으로 실외에서도 사용이 가능한 HRI 관리용 건강 모니터링 장치의 가능성을 보여준다.

4. 참고 문헌

[1] Sorensen, C. & Hess, J. Treatment and Prevention of Heat-Related Illness. New England Journal of Medicine 387, 1404–1413 (2022).

[2]Kim, H. et al. Outdoor Worker Stress Monitoring Electronics with Nanofabric Radiative Cooler-Based Thermal Management. Advanced Healthcare Materials 12, (2023).

[3] Ma, H. et al. Flexible Daytime Radiative Cooling Enhanced by Enabling Three-Phase Composites with Scattering Interfaces between Silica Microspheres and Hierarchical Porous Coatings. ACS Applied Materials and Interfaces 13, 19282–19290 (2021).

P-077

인터넷 게임 중독 장애의 심박변이도 변화 : 몰입도의 영향

김수현[1,2†], 홍성준[2†], 김태경[1,2], 김정훈[2], 김인영[4*], 손영민[1,2,3*]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[1]

삼성서울병원 의공학연구센터[2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과[3]

한양대학교 의과대학 의공학교실[4]

Heart Rate Variability during Gaming in Internet addiction disorder: Influence of Engagement Level

Soohyun Kim[1,2†], Sung Jun Hong[2†], Taekyung Kim[1,2], Jeong-hun Kim[2], In Young Kim[4*], Young-Min Shon[1,2,3*]

Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea[1]

Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Seoul 06351, Korea[2]

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 06351, Korea[3]

Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Korea[4]

[†]shyun06.kim@sbri.co.kr, sungjun86.hong@samsung.com

Abstract

In this study, we investigated changes in the autonomic nervous system by measuring HRV (heart rate variability) in people with IGD (internet gaming disorder) who were exposed to a game and investigated the utility of objective indicators to diagnose and predict IGD. ECGs (electrocardiograms) were collected from 21 subjects with IGD and 27 control subjects while playing their favorite internet game. We analyzed HRV parameters with repeated measures ANOVA and Pearson correlation. While playing games, the IGD group had lower HRV than did the control group, which indicates autonomic instability due to prefrontal hypoactivity. We observed changes in the autonomic nervous system when the IGD group was playing a game and confirmed the use of objective indicators to diagnose and predict internet addiction.

1. 연구 배경

인터넷 게임 중독이란, 컴퓨터 게임 또는 인터넷의 과도한 사용으로 사회적으로 부정적인 결과를 초래하는 것을 의미하는 새로운 정신의학 분야의 개념이다. 인터넷 게임 중독으로 발현되는 증상들은 자율신경계 기능과 밀접한 연관성이 있는 증상이다. 이러한 이유로, 몇몇 연구자들은 자율신경계 분석을 통하여 인터넷 중독을 연구 하였다. 자율신경계는 인체의 내/외 적 자극의 변화에 대해 감지하고 반응하여 몸의 중요한 기능을 조절함으로 항상성을 유지시켜주는 신경계로, 자율신경계 기능의 변화를 분석하여 심혈관계 질환을 비롯한 여러 질병을 예측하거나 진단 하는데 사용 된다.

"Dong Wei Lu"는 자율신경계 분석을 통하여 인터넷 고위험군의 중독 예방과 치료에 영향을 줄수 있다고 하였다. 이를 증명하기 위하여 자율신경계 활동 정도를 다양한 생체신호를 이용하여 측정하였고, 분석 하였다[1].

그 결과, 교감신경계가 고위험 중독자들에게 크게 활성화 되었음을 보였으며, 따라서, 자율신경계의 반응을 통하여 인터넷 고위험군의 가능성을 예측하고 스크리닝 하는데 평가 할수 있다고 보고 하였다. 인터넷 중독 그룹과 정상 그룹에서의 자율신경계 변화가 다르다는 것은 이전 연구들에 의하여 Report 되었다. 하지만, 자율신경계는 인터넷 중독뿐만 아니라, 심혈관 질병 및 Mental disorder에 의하여 변화할 수 있는 Bio-marker 이다. 또한, 인터넷 게임 자극에 대한 개인의 차이가 존재 하기 때문에, 자극에 대한 자율신경계 변화의 제한점이 있었다. 본 연구에서는, 이러한 제한점을 극복하기 위하여 Mental disorder 를 가지고 있지 않으며, 동일한 게임 에피소드에 대하여 인터넷 중독군과 정상군의 자율신경계 변화를 HRV 분석을 통하여 분석 하였다. 이를 통하여, 인터넷 중독 그룹이 게임에 대하여 노출되었을 때, 변화하는 자율신경계의 반응을 관찰하고, 인터넷 중독을 진단 및 예측 할 수 있는 객관적인 지표의 적용 가능성에 대하여 연구 하고자 한다.

2.연구 방법

Participants

연구 참가자들로부터 서면 동의서를 받기 위해, 연구 시작 전 한양대학교 IRB의 승인을 받았다(HYI-16-044).

본 연구는 20대 초중반의 남성 총 48명을 대상으로 실시 되었으며, 대학교 온라인 게시판 및 정신과 병원을 방문한 환자들을 통하여 모집하였다. 인터넷 중독군과 정상 그룹을 구별 하기 위하여, Y-IAT test 를 실시 하였으며 50 Score를 기준으로 그룹을 구별 하였다. (IGD: 21명, Control: 27명).

HRV의 영향을 미치는 성별 나이에 대하여 통제하기 위하여 snowball sampling method를 사용 하였으며, 피험자의 정신질환 및 심혈관계 기능으로 인한 자율신경계 분석의 오차를 줄이기 위하여, 정신 질환의 존재 여부를 확인 하기 위한 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition(SCID) 를 테스트 하였으며, the Korean version of the Wechsler adult intelligence scale IV(WAIS-IV)를 사용하여 IQ 테스트를 진행 하였으며 또한, 심혈관 질환 관련 질병 조사를 실시하였다.

Experimental Protocol

본 연구에서는 게임 자극에 대한 개인차가 생리적 결과에

미치는 영향을 줄이기 위하여, 참여하는 모든 피험자들이 가장 자주 Play 하는 Roit 社의 "league of legends"를 사용하였다. 실제 인터넷/게임 활동중 변화하는 자율신경계를 분석하기 위하여, 피험자는 게임 시작전, 자율신경계 Baseline 분석을 위하여 편안한 상태에서 5분동안 휴식기 상태를 가지며, 이후 피험자가 가장 선호하는 온라인 게임을 진행 하며 모든 실험이 끝난 이후, 5분의 휴식기 상태를 가진다. 게임 Tasks는 총 3번이 진행 되며, 각각의 게임 Tasks 이후에, 게임 에피소드에 따른 자율신경계 변화 분석을 위하여 피험자들은 자신이 진행한 온라인 게임에서 가장 집중한 구간과 집중 하지 못한 구간 5분을 선정 하여 Self-report로 작성하였다.

Heart Rate Variability Analysis

본 연구에서는 HRV 추출을 위한, 심전도 신호를 얻기 위하여 3채널 전극을 피험자의 가슴에 연결 하였으며, Biopac 社의 MP150을 이용하여 측정 하였다. 모든 심전도 신호는 200Hz로 획득 되었으며, QRS 신호를 자동적으로 검출하기 위하여 Pan & Tomkins algorithm을 사용 하였다. 일반적으로, HRV에서 추출되는 Feature는 Time domain 분석과 Frequency domain 분석을 통하여 얻어진다. Time domain 분석은 통계 방식에 의하여 추출되며, Frequency domain 분석은 Fourier spectra와 같은 방법을 이용하여 다양한 주파수의 Oscillation 에서 얼마나 많은 Power spectral density가 나타나는지를 분석 한다. 본 연구에서는 HRV 신호의 feature 추출을 위하여 우리는 20% Percent filter를 이용하여 Ectopic beat를 제거하는 Preprocessed를 하였으며 Frequency domain 분석을 위하여 4Hz로 Interpolation하였다.

Statistical analysis

본 연구에서는 인터넷/게임 진행 시간 및 게임 에피소드에 따라 변화하는 자율신경계의 변화를 분석하는 것을 목표로 한다. 심혈관 및 운동 능력에 따른 개인의 차이를 정량화 하기 위하여, 각 피험자의 생리데이터에 대한 백분율 값을 계산하여, 각 Tasks에 대한 피험자의 자율신경계 변화율을 분석 하였다. 2 그룹의 게임 진행 시간 및 이벤트에 따른 자율신경계 변화를 분석하기 위하여 Repeated measure ANOVA 분석의 2그룹간의 개체-내 효과검증(two within subject factors) 수행 하였으며, 각 Tasks에 따른 피험자 간의 변화 및 피험자 내 변화를 분석하기 위하여, Unpaired / Paired t-test 를 통하여 자율신경계 변화를 분석 하였다.

3. 연구 결과 및 결론

Parameter	Source	η_p^2	F	P value
LnHF	Groups	**0.466**	**9.354**	**0.004****
	Tasks	0.024	0.670	0.549
	Tasks * Groups	**0.136**	**3.784**	**0.017***
LnLF	Groups	**0.221**	**4.777**	**0.034***
	Tasks	0.005	0.233	0.847
	Tasks * Groups	**0.076**	**3.562**	**0.021***
SDNN	Groups	**1.691**	**5.751**	**0.021***
	Tasks	0.244	1.941	0.132
	Tasks * Groups	**0.673**	**5.339**	**0.002****
RMSSD	Groups	**2.781**	**5.837**	**0.020***
	Tasks	0.336	0.137	0.148
	Tasks * Groups	**1.219**	**6.813**	**0.012***

표 . Repeated measure ANOVA

표1과 그림1은 대한 반복 측정 ANOVA를 보여 준다. 그룹 간 효과 테스트에서 HRV 매개변수 lnHF, lnLF, RMSSD 및 SDNN은 그룹 간에 차이가 있으며, lnHF, lnLF, RMSSD 및 SDNN은 각 Tasks에 따른 유의성은 나타나지 않았다. 그러나 lnHF, lnLF, RMSSD 및 SDNN은 Tasks 및 그룹(Tasks *Group)에 따라 유의미한 상호 작용이 있음이 나타났다.

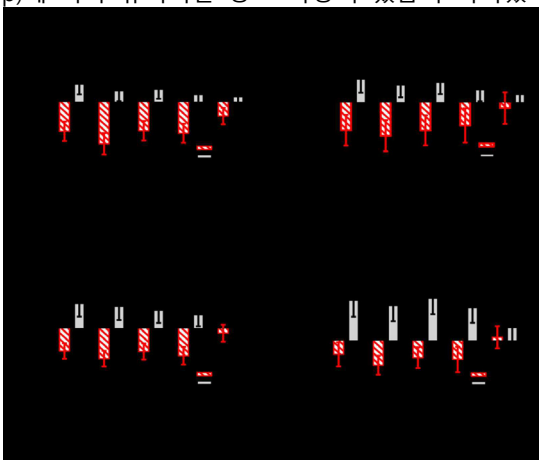


그림 1. HRV Parameter Chagne by Tasks

본 연구에서는 게임에 대한 자극을 받을 때(게임중 이벤트) 인터넷 중독군과 정상그룹의 변화하는 자율신경계를 HRV 분석을 통하여 관찰하고, 인터넷 중독을 정량적으로 측정할수 있는 객관적 지표의 적용 가능성에 대하여 연구 하였다. 본 연구에서 분석한, HRV의 Frequency domain에서 Parasympathetic nervous system을 반영하는 HF Feature는 인터넷 중독 그룹에서 감소하는 결과를 보였는데, 이러한 결과는 이전 연구에서 Report 하였던, 인터넷 중독 그룹에서 Parasympathetic nervous system이 감소하는 것과 동일한 결과를 보였다. 추가 적으로, HRV의 Time domain에서 Parasympathetic nervous system을 반영하는 SDNN 과, RMSSD Feature에서도, 동일한 결과를 보였다. 하지만, Sympathetic nervous system을 반영하는 LnLF Feature는, 자율신경계가 항상성을 유지하려는 성질과 다르게, LnHF feature 유사하게 감소 하였다. 교감신경 과 부교감신경계의 개념에 따르면, 교감 신경계는 부교감 신경계가 Activation 될 때 Antagonized 되어야 하며, 두 시스템은 항상성을 유지 해야 한다. 하지만, 본 연구에서는 인터넷 중독 그룹에서 자율신경계의 기존의 항상성 유지에 대한 작용은 일치 하지 않았다. 이러한 결과는 다른 Mental disorder에 관련된 연구에서 보여진 결과와 유사 하다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HR21C0885)

이 성과는 정부 (과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (2022M3C1A3081294).

5.참고 문헌

[1] LU, Dong Wei; WANG, Jenn Wu; HUANG, Andrew Chih Wei. Differentiation of Internet addiction risk level based on autonomic nervous responses: the Internet-addiction hypothesis of autonomic activity. Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking, 2010, 13.4: 371-378.

Non-Contact Stress Estimation Using Vision-Based Heart Rate Variability Analysis and Random Forest Learning Techniques

Khomidov Mavlonbek[1] and Jong-Ha Lee[1*]
Department of Computer Engineering, Keimyung University, Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Korea[1*]
[*]segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

Regular monitoring of stress is crucial for maintaining both mental and physical health. Mentally, chronic stress can influence our mood and behavior. Physically, it can lead to the development of various cardiovascular diseases. In this research, we proposed a real-time, noncontact, continuous stress detection method using the camera. First, we extracted Heart Rate Variability (HRV) features from the dataset. Then, we employed machine learning techniques to train a model. The Random Forest model demonstrated high performance, achieving 99.0% accuracy. Following this, the trained model was used to estimate stress levels based on HRV features obtained from facial data. Finally, when applying the model in real-world scenarios, the proposed system successfully identified stress in individuals under stressed conditions.

1. Introduction

Stress symptoms can impact our body in both the short and long term. In the short term, stress can lead to headaches, fatigue, difficulty sleeping, and digestive issues. Over time, chronic stress can contribute to more serious health problems, including cardiovascular diseases like hypertension and heart attacks, due to the constant high pressure on the circulatory system. It can also weaken our immune system, increasing susceptibility to infections and illnesses. Furthermore, stress is a known risk factor for mental health disorders, including anxiety, depression, and decreased concentration [1]. Stress can be identified through the observation of physiological changes that occur in the body during stressful situations. These changes are often measurable and can provide objective evidence of stress levels. Heart Rate Variability (HRV) is one such indicator, where variations in the time interval between heartbeats can reflect the body's response to stress. Under stress, the HRV features usually change which is influenced by stress levels [2]. Electroencephalography (EEG) patterns can also indicate stress. EEG measures the electrical activity of the brain and can show alterations in brain wave patterns during stress. Electrodermal Activity (EDA), commonly known as skin conductance, is another method to detect stress. EDA refers to the changes in the electrical properties of the skin in response to sweat secretion [3].

In this study, we used Heart Rate Variability (HRV) analysis as a primary tool to assess physiological responses to stress. HRV refers to the variation in the time interval between heartbeats and is considered a reliable indicator of autonomic nervous system (ANS) function. HRV is particularly effective in measuring stress because it captures the interplay between the sympathetic nervous system (SNS) and the parasympathetic nervous system (PNS) [2].

2. Materials and Methods

We trained our model using the SWELL dataset [4], which consists of ECG, EDA signals, and camera recording data. Initially, we extracted only HRV features from the dataset. These features include the mean and median of the RR intervals, SDRR (standard deviation of RR intervals), RMSSD (root mean square of successive RR interval differences), and heart rate. We also calculated SDSD (standard deviation of successive RR interval differences), pNN50 (percentage of successive RR intervals differing by more than 50 ms), and pNN25 (percentage of successive RR intervals differing by more than 25 ms), the Poincare plot standard deviations, SD1 (standard deviation perpendicular to the line of identity) and SD2 (standard deviation along the line of identity), and analyzed the frequency domain components: VLF (very-low-frequency band), LF (low-frequency band), HF (high-frequency band), and the LF/HF ratio, representing the balance between low and high frequencies. We applied the Random Forest model to determine stress levels based on the extracted features. We extracted the same HRV features from the face that were used during training, using Remote Photoplethysmography (rPPG) technology. A description of the proposed method is presented in Figure 1.

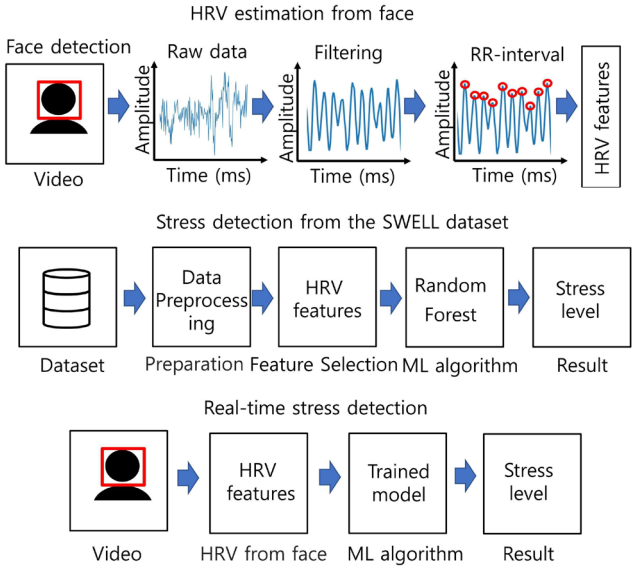


Figure 1. Proposed stress detection method

3. Experimental Results

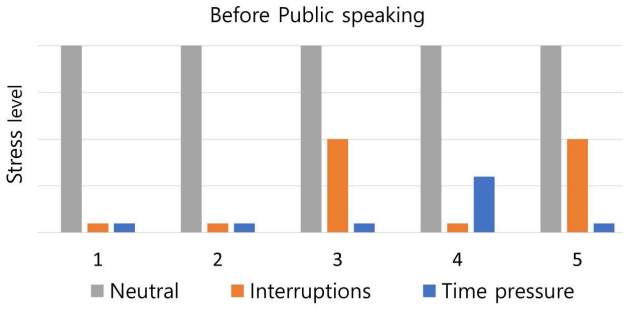
In the SWELL dataset, the Random Forest algorithm demonstrated high performance, achieving a predictive accuracy of 99.0% in stress level prediction.

We tested this model in a real-life scenario. First, we conducted a comparative analysis of HRV features, extracting data from the face and comparing it with the Polar H10 chest strap. This chest strap is widely recognized for its accuracy in capturing heart rate and HRV data. The comparison aimed to validate the efficacy of facial HRV measurement.

The results of this comparison were promising, showing an overall accuracy of 82% for the facial HRV measurements. Then we were able to detect real-time stress by inputting facial HRV features to the trained model. In our study, public speaking was used as a mental stressor, allowing us to evaluate the effectiveness of camera-based monitoring in detecting physiological signs of stress. This method was chosen because public speaking is widely recognized to provoke anxiety and stress, making it an ideal scenario for observing the body's response to stress in real time [5]. We conducted our experiments with five participants, carefully monitoring their physiological responses before and after the stress-inducing activity using camera-based technology.

Before the stress test, participants were observed in a quiet, relaxed state to establish baseline physiological readings. Participants were instructed to sit in a natural and relaxed posture facing the camera. Subsequently, each participant's face was recorded using a Logitech C920 HD PRO webcam (Suzhou, China), which captures video at 30 frames per second (fps) and a resolution of 1920 × 1080 pixels. The camera was mounted on a tripod positioned approximately 50–60 cm away from the participants' faces, video was recorded for 2 min. During the public speaking, the same camera-based system continuously recorded the participants' faces, during 2 minutes, capturing the immediate effects of stress on their bodies.

By comparing the results before and after the public speaking task, we were able to observe how the stress of public speaking affected each participant's physiological state. While in the quiet state, no signs of stress were detected in the participants, as evidenced by the stable physiological state of the participants. However, during the public speaking task, the system identified clear signs of stress. This was evidenced by notable changes in the physiological data, such as increased heart rate, and altered heart rate variability features. Figure 2 shows the performance of the proposed stress detection methods before and after public speaking.



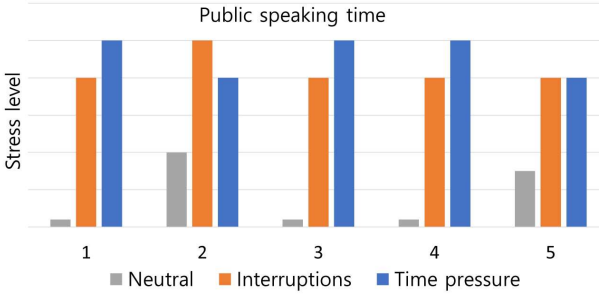


Figure 2. Performance of the stress detection model before and after public speaking test.

4. Conclusion

This research not only demonstrated the detection of stress using HRV alone but also showed the potential of non-invasive, camera-based technology to monitor stress levels in real time scenarios. The ability to detect stress in real-time using facial HRV features non-invasively can be particularly beneficial in various cases, such as workplace environments, healthcare, and personal wellness, where understanding and managing stress levels is crucial for overall well-being and performance. The integration of these features into our model demonstrates the potential of using non-invasive, camera-based systems for continuous health monitoring, particularly in the context of stress management.

5. Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (2022R1I1A3072785).

6. References

[1] Vancheri F, Longo G, Vancheri E, Henein MY. Mental Stress and Cardiovascular Health-Part I. J Clin Med. 2022, 11(12), 3353. doi:10.3390/jcm11123353

[2] Castaldo R, Melillo P, Bracale U, Caserta M, Triassi M, Pecchia L. Acute mental stress assessment via short term HRV analysis in healthy adults: A systematic review with meta-analysis. Biomedical Signal Processing and Control. 2015, 18, 370–7. https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.02.012

[3] G. Masri, F. Al-Shargie, U. Tariq, F. Almughairbi, F. Babiloni and H. Al-Nashash, "Mental Stress Assessment in the Workplace: A Review," in IEEE Transactions on Affective Computing, doi: 10.1109/TAFFC.2023.3312762.

[4] Saskia Koldijk, Maya Sappelli, Suzan Verberne, Mark A. Neerincx, and Wessel Kraaij. The SWELL Knowledge Work Dataset for Stress and User Modeling Research. In Proceedings of the 16th International Conference on Multimodal Interaction (ICMI '14). Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, 2014, 291–298. https://doi.org/10.1145/2663204.2663257

[5] Lee, S.; Hwang, H.B.; Park, S.; Kim, S.; Ha, J.H.; Jang, Y.; Hwang, S.; Park, H.-K.; Lee, J.; Kim, I.Y. Mental Stress Assessment Using Ultra Short Term HRV Analysis Based on Non-Linear Method. Biosensors, 2022, 12, 465. https://doi.org/10.3390/bios12070465

P-079

디지털 병리학 영상에서 해상도를 높이기 위한 딥러닝 기반 초해상도 연구

박준영[1], 김영재[2], 김지섭[3] 김광기[1*]

가천융합의과학원 의용생체공학과[1]

가천대길병원 가천의생명융합연구원[2]

가천대길병원 병리과[3]

Deep learning-based super-resolution research to increase resolution in digital pathology images

Jun Young Park[1], Young Jae Kim[2], Jisup Kim[3], Kwang Gi Kim[1*]

Health Sciences & Technology, Gachon Advanced Institute for Health Sciences & Technology (GAIHST), Gachon University[1]

Gachon Biomedical & Convergence Institute, Gachon University Gil Medical Center[2]

Department of Pathology, Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine[3]

*kimkg@gachon.ac.kr

Abstract

Pathological diagnosis is an essential task for pathologists and cytologists. Previously, glass slides were analyzed through a microscope, which took a long time. Recently, to shorten the analysis time, WSI was created and analyzed using a digital pathology scanner. However, medical institutions, excluding large hospitals, often have scanners with poor performance due to resource constraints. In this study, we conducted research to convert low-resolution images into high-resolution images using image processing algorithms and deep learning models. The image processing algorithm Bicubic and deep learning model based SRCNN and SRGAN were used. SRCNN showed relatively the best performance with PSNR 26.87±0.03 and SSIM 0.80±0.03.

1. 연구 배경

병리학적 진단은 병리학자와 세포학자들이 필수적으로 수행해야 하는 작업이다. 일반적으로 환자로부터 검체를 채취하여 Hematoxylin & Eosin(H&E)로 염색한 후 유리 슬라이드로 제작한다. 진단 과정은 현미경을 통해 한 개의 슬라이드 당 최대 15~20분이 소모될 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 디지털 병리 스캐너를 통해 Whole Slide Image(WSI)를 만드는 방법이 도입되었다[1]. 그림 1.은 아날로그 병리와 디지털 병리의 프로세스를 보여준다. WSI는 전체 H&E 유리 슬라이드를 스캔하여 고해상도 디지털 이미지를 만들어내는 것을 의미한다. 대형병원들을 제외한 의료기관들의 스캐너는 대부분 성능이 좋지 못한 경우가 많다. 해상도가 낮게 되면 병리학자와 세포학자들이 조직학적 및 세포학적 구조에 대해 명확한 분석 및 진단이 어렵다. 이는 양질의 의료 서비스를 제공하는데 중대한 문제이다[2]. 이만큼 해상도가 높고 양질의 WSI 이미지를 만드는 것은 환자에게 적합한 의료 서비스를 제공하는데 중요하다.

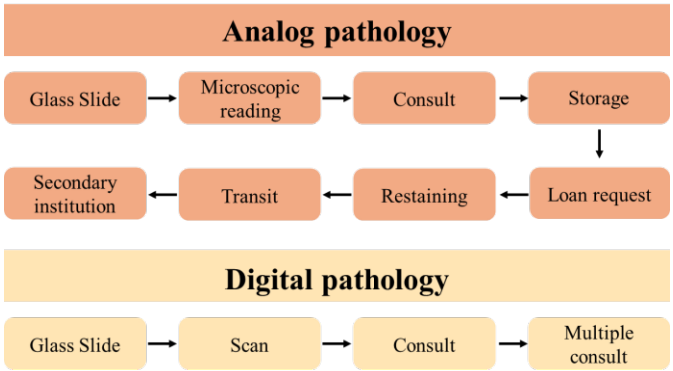


그림 1. 아날로그 병리와 디지털 병리 차이점

따라서 본 연구에서는 대형병원 이외에 저성능의 디지털 병리 스캐너를 보유하고 있는 의료기관들에게 고해상도의 병리 이미지를 제공하고자 하였다. 저해상도 WSI 이미지를 작은 패치 단위로 잘라 영상처리 알고리즘과 AI 딥러닝 모델을 활용하여 고해상도의 패치 이미지를 만들고자 하였다. 해당 영상처리 알고리즘과 AI 딥러닝 모델로 만들어진 이미지를 실제 고해상도의 WSI 패치 이미지와 비교하였다.

2.연구 방법

실험에서 사용된 데이터는 2003년부터 2022년 사이에 가천대길병원에 내원하여 직장 신경내분비 종양으로 진단된 환자의 검체를 수집하였다. 수집된 검체로 H&E 염색을 통해 유리 슬라이드를 제작하였다. 디지털 병리 스캐너를 이용하여 유리 슬라이드를 스캔하여 WSI로 만들었다. 본 연구의 실험은 가천대길병원 IRB의 승인을 받아 진행하였다(GBIRB2022-204).

WSI에서 병리 조직을 기준으로 패치 단위로 이미지를 잘랐다. 패치 단위의 이미지는 x20 배율로 사이즈 256x256으로 획득하였다. 패치 이미지 중에서도 디지털 스캐너 사용시 스캔이 잘 되어 있지 않거나 노이즈가 심한 패치 이미지들은 제외하였다. AI 딥러닝 모델 학습을 위해 비교적 노이즈가 없고 선명한 패치 이미지만을 선별하였다.

학습 및 테스트 데이터는 선별된 패치 이미지를 기준으로 Train:Test를 8:2의 비율로 나누었다. 본 연구의 실험에서 사용된 총 패치 이미지는 500장이며 Train 데이터는 400장, Test 데이터 100장으로 구성하였다.

패치 이미지를 고해상도로 재생성 하기 위해 영상처리 알고리즘 Bicubic interpolation, 딥러닝 모델인 Super-resolution Convolutional Neural Network(SRCNN), Super-resolution Generative Adversarial Network(SRGAN)을 사용하였다. Bicubic interpolation은 인접한 픽셀과 픽셀 사이의 거리를 계산하여 계산된 만큼의 값의 곱을 사용하여

이미지를 고해상도로 만들 수 있다. SRCNN은 Low/High resolution dictionary, Non-linear mapping, mean substraction, averaging을 모두 필터 학습으로 사용하고 모든 연산을 end-to-end mapping 학습을 수행한다[3]. SRGAN은 GAN을 활용하여 원본 이미지의 미세한 질감을 보존하면서 배치 정규화, 잔차 블록, 스킵 커넥션을 활용하여 학습한다[4]. 2개의 모델에서 사용된 hyperparameter는 epoch 500, batch size 10, learning rate 0.001로 Adam, Loss function Mean Squared Error(MSE), input size 64x64으로 사용하였다. 3개의 방법 모두 x4 upscaling을 목표로 수행하였다. 기존의 패치 이미지의 크기를 64x64로 조정하여 모델의 입력으로 사용하였다. AI 딥러닝 모델 및 영상 처리 알고리즘의 성능은 실제 고해상도 이미지와 비교 분석하였다. 비교를 획득된 성능지표는 이미지 화질 손실양을 평가하기 위한 Peak Signal-to-noise ratio(PSNR), 정량적으로 표현할 수 있는 에러가 아닌 인간의 시점에서 시각적 화질 차이 및 유사도를 평가하기 위한 Structural Similarity Index Map (SSIM)을 획득하였다. 그림 2.는 제안하는 연구의 전체 흐름도를 보여준다.

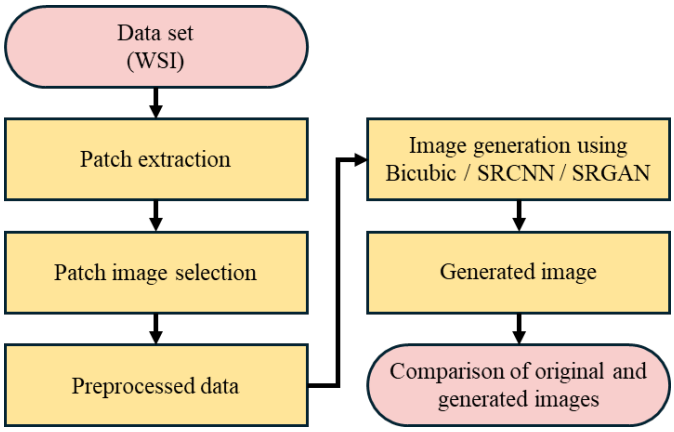


그림 2. 제안하는 연구의 전체 흐름도

3. 연구 결과

영상처리 알고리즘 Bicubic과 딥러닝 모델인 SRCNN, SRGAN 모두 x4 upscaling 하였다. 3개의 방법에 대해서 실제 고해상도 패치 이미지와 비교하여 PSNR과 SSM을 획득하였다. 표 1.은 Bicubic, SRCNN, SRGAN의 성능 지표를 확인할 수 있다. 성능지표 PSNR 측면에서는 Bicubic은 23.34±1.09, SRCNN은 26.87±0.03, SRGAN은 23.76±4.72 값을 획득하였다. SRCNN이 비교적 가장 높은 값을 획득하였다. SRCNN이 고해상도의 패치 이미지를 생성할 때 가장 적은 손실율이 있었다는 것을 알 수 있다. SSIM 측면에서는 Bicubic이 0.62±0.06, SRCNN은 0.80±0.03, SRGAN은 0.75±0.02 값을 획득하였다. SRGAN이 비교적 가장 높은 값을 획득하였다. SRCNN은 다른 2개의 방법에 비해 생성된 이미지가 실제 고해상도의 패치 이미지와 휘도, 대비, 구조 측면에서 가장 유사하다는 것을 알 수 있다.

표 1. Bicubic, SRCNN, SRGAN의 성능 지표

Method	PSNR	SSIM
Bicubic	23.34±1.09	0.62±0.06
SRCNN	**26.87±0.03**	**0.80±0.03**
SRGAN	23.76±4.72	0.75±0.02

그림 3.은 Bicubic, SRCNN, SRGAN을 통해 생성된 고해상도 패치 이미지와 실제 고해상도 패치 이미지와 비교한 그림이다. 그림 3.에서 확인할 수 있듯이 Bicubic은 다른 2개의 방법에 비해 노이즈가 심하고 색상 구현도 낮은 것을 볼 수 있다. SRGAN을 통해 생성된 이미지는 Original 이미지와 유사해 보이지만 색상의 차이가 있는 것을 확인할 수 있다. SRCNN을 통해 생성된 이미지는 비교적 가장 Original과 유사한 것을 알 수 있다. 전체적으로 영상처리 알고리즘에 비해 딥러닝 기반의 방법이 Original 이미지에 더 가깝게 이미지를 생성해냈다.

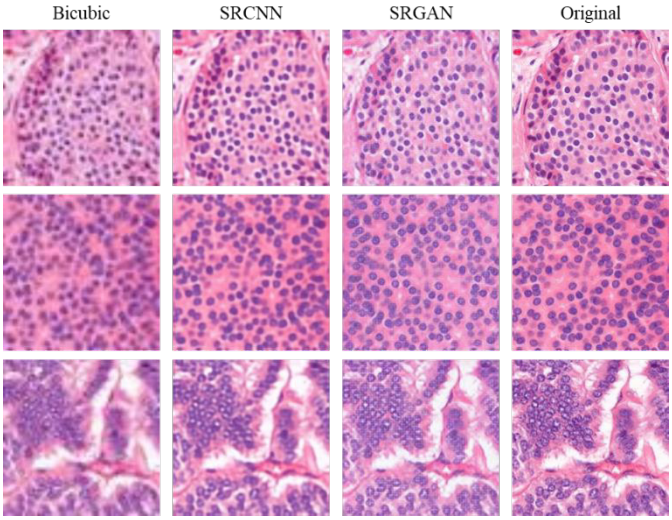


그림 3. Bicubic, SRCNN, SRGAN를 통해 생성된 이미지와 Original 이미지 비교

Bicubic, SRCNN, SRGAN을 통해 생성된 이미지와 Original 이미지를 비교하였다. 이러한 결과는 SRCNN이 생성한 이미지가 Original 이미지과 비교했을 때 이미지 화질 손실양이 적고 이미지의 휘도, 대비, 구조가 가장 유사하다는 것을 생각해볼 수 있다. 실제로 생성된 이미지를 육안으로 확인해봤을 때도 Bicubic의 이미지는 노이즈가 있고 SRGAN의 이미지는 색상 차이가 있다는 것을 알 수 있다. 반면 SRCNN의 이미지는 다른 2개의 방법에 비해 Original과 가장 유사하다.

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, the Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number: RS-2022-00141526)

5.참고 문헌

[1] Litjens, Geert, et al. "Deep learning as a tool for increased accuracy and efficiency of histopathological diagnosis." Scientific reports, Vol 6, No.1, p.26286, 2016

[2] Bogoch, Isaac I., et al. "Evaluation of a mobile phone-based microscope for screening of Schistosoma haematobium infection in rural Ghana." The American journal of tropical medicine and hygiene, Vol 96, No.6, p.1468, 2017

[3] Dong, Chao, et al. "Image super-resolution using deep convolutional networks." IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, Vol 38, No.2, p.295-307, 2015

[4] Ledig, Christian, et al. "Photo-realistic single image super-resolution using a generative adversarial network." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, p.4681-4690, 2017

P-080

폐음을 이용한 수술 중 호흡 모니터링 장비 개발

강규민[1*], 김현석[2], 김성훈[3]

[1]울산대학교 아산융합의학원 의과학전공

[2]울산대학교 의과대학 의학과

[3]울산대학교 의과대학 두뇌한국21 서울아산병원 마취통증의학교실

Development of intraoperative respiratory monitoring device using lung sounds.

Kyu-Min Kang, Hyun-Seok Kim, Sung-Hoon Kim

[1]Department of Biomedical Engineering, AMIST, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[2]Department of Medical Science, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

[3]Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

[*]km.kang@amc.seoul.kr

Abstract

This study presents advancements in intraoperative respiratory monitoring using novel methods with esophageal stethoscopes equipped with digital microphones. We developed a device for real-time display and data collection of lung sounds, which was implemented at Asan Medical Center with the approval for patient data collection. This research focuses on collecting, digitizing, and quantitatively analyzing lung sounds from patients under general anesthesia using the proposed monitoring device. Our findings reveal differences in lung sound characteristics between Pressure Control Ventilation (PCV) and Volume Control Ventilation (VCV), enhancing the accuracy of intraoperative respiratory monitoring and demonstrating the potential for innovative approaches in respiratory monitoring.

1. 연구 배경

수술 중 호흡 모니터링은 최근 수년간 수술학 분야에서 중요하게 다루어지고 있다. 현대 의료에서는 수술 환자의 결과 개선과 수술 후 합병증 최소화에 중점을 두고 있어, 수술 중 폐 기능 보호가 중요한 요소로 인식된다. 일반 마취 환자에서 관찰되는 무기폐(atelectasis)는 수술 후 폐 합병증의 주요 원인으로 기계 환기의 부정적인 영향으로 알려져 있다. 폐 합병증은 심장 수술을 받는 환자에서 흔히 발생하며, 최대 40%까지 발생할 수 있다. 폐 합병증은 조기 사망률 증가, 병원 체류 기간 연장, 그리고 집중 치료실 입원과 같은 결과를 초래할 수 있다. 따라서 수술 중 호흡 모니터링은 환자의 호흡 기능 변화를 감지하고, 수술 중 발생할 수 있는 폐 합병증을 예방함으로써 수술 성공에 필수적인 역할을 한다 [1].

최근 전기 임피던스 단층촬영(EIT), 식도압(Pes) 측정, 그리고 폐 초음파와 같은 호흡 모니터링 기술의 발전이 수술 중 폐 모니터링의 정밀성을 크게 향상시켰다[2]. 그러나 이러한 혁신적인 방법들도 각각 특정 임상 상황에서 적용하기 어려운 고유의 한계를 가지고 있다. 예를 들어, EIT는 설치와 해석이 복잡하고, 식도 풍선을 이용한 Pes는 복잡한 조정이 필요하며, 폐 초음파는 조작자의 숙련도와 접근성에 따라 결과가 달라질 수 있다는 문제가 있다. 이러한 단점들은 더 간단하면서도 효과적인 모니터링 도구의 필요성을 부각시킨다 [1].

임상 마취 분야에서 식도 청진기를 이용한 지속적인 호흡음 모니터링은 70년 이상 수술 안전성을 향상시키는 데 기여해 왔다 [3]. 그러나 청진의 주관적 특성은 진단에 변동성을 초래하며 이러한 문제를 해결하기 위해 객관적 호흡음 분석에 대한 관심이 증가하고 있다 [4].

본 연구에서는 디지털 마이크로폰이 장착된 식도 청진기를 통해 획득한 폐음 데이터를 활용한 새로운 수술 중 호흡 모니터링 방법을 소개한다. 우리는 식도 청진기에서 얻은 폐음 신호를 실시간으로 표시하고 데이터를 수집하는 시스템을 개발했으며, 이 시스템을 활용하여 수술 중환자의 호흡 상태를 분석하고 모니터링하는 장비의 가능성을 제시한다.

2. 연구 방법

본 연구는 전신 마취를 받는 환자들로부터 수술 중 발생하는 폐음 신호를 수집하고 분석을 목적으로 한다. 수술 중 인공호흡기(Ventilator)의 환기 방법에 영향을 받지 않는 호흡 검출 알고리즘을 적용하여 수술 중 호흡 모니터링 장비를 개발하였다. 데이터 수집은 서울아산병원에서 진행되었으며, 서울아산병원 임상 연구 심의위원회의 관리하에(IRB-2022-0987) 환자의 동의를 받고 데이터를 수집하였다.

폐음 신호는 저주파에 특화된 고해상도 아날로그 마이크를 사용하여 취득하였고, 오디오 코덱 IC를 이용해 신호를 16비트 해상도와 4000Hz로 디지털화 하였다. 디지털화된 데이터는 태블릿 어플리케이션 [5]을 활용하여 저장 및 시각화 하였다 (그림 1).

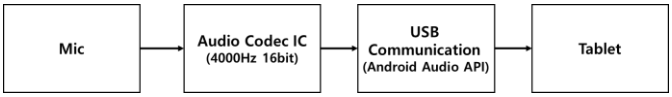


그림 1. 폐음을 이용한 호흡 모니터링 장비 모식도

수집된 신호의 신호 처리를 위해, 2차 버터워스 대역 통과 필터(200-1800Hz)를 사용하여 폐음에 집중하며 다른 주파수의 간섭을 제거하였다 (그림 2b). 필터를 거친 신호는 힐버트 변환(Hilbert Transform)을 적용하고 포락선(envelop)을 추출하여 폐음의 흡기와 호기의 특성을 강조하였다(그림 2c). 0.3초 윈도우의 이동 평균 필터(moving average filter)를 통해 잡음을 제거하고 심음의 간섭을 최소화하였다 (그림 2d).

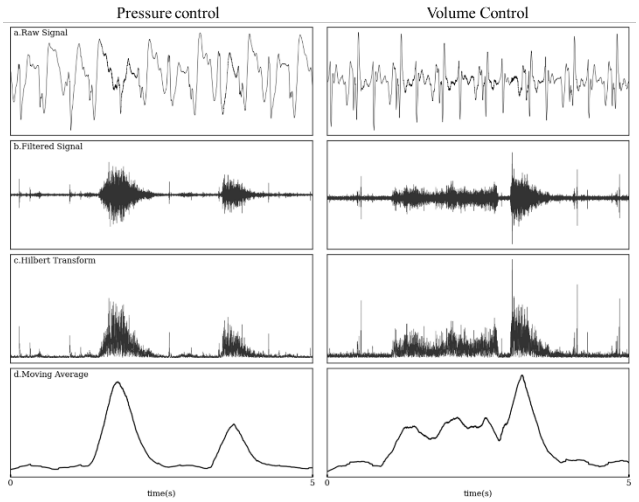


그림 2. 환기 방식에 따른 폐음 신호 및 신호처리 과정

인공호흡기의 환기 방식은 크게 PCV(Pressure Control Ventilation), VCV(Volume Control Ventilation) 두가지 방식으로 나눠지며 본 연구에서는 환기 방식에 따라 폐음의 형태가 변하는 것을 확인하였다. PCV의 경우 폐음에서 흡기와 호기의 첨두 값이 뚜렷한 형태이며, VCV의 경우 호기의 첨두 값만 뚜렷한 형태를 가졌다. 이에 본 연구에서는 폐음의 호기를 검출(그림 3) 하여 수술 중 환자의 호흡수를 모니터링 하였다.

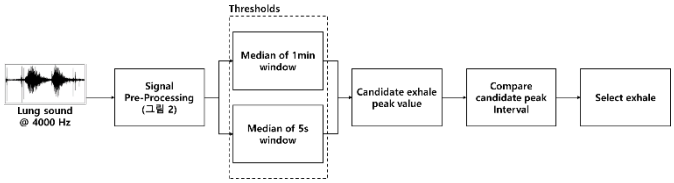


그림 3. 폐음의 호기 검출 알고리즘 순서도

3. 연구 결과

본 연구에서는 9명의 환자(PCV 5명, VCV 4명)를 대상으로 환기 방식에 따라 호흡수를 계산하고 인공호흡기에서 측정되는 최적기준(gold standard)인 end tidal carbon dioxide-derived RR (RRco2)와 비교하여 정확도를 계산하였다(표1).

표 1. 폐음을 이용한 호흡수와 인공호흡기 호흡수 측정 비교

Ventilator 모드	RR 평균		RR std		측정시간 (분)	정확도 (%)
	Our	RRCO2	Our	RRCO2		
PCV	10.83	11.84	1.16	1.70	219.50	88.84
PCV	11.87	11.87	0.50	0.50	338.50	99.56
PCV	10.02	12.12	0.82	1.19	281.00	87.54
PCV	12.01	11.95	0.31	0.54	85.50	94.72
PCV	11.95	12.04	0.37	0.44	142.00	97.08
VCV	11.80	12.00	1.56	0.00	35.50	92.96
VCV	12.89	13.03	0.77	0.25	30.50	95.08
VCV	10.00	10.00	0.37	0.00	173.00	96.24
VCV	11.84	12.00	1.42	0.00	397.50	97.74
평균	11.47	11.87	0.81	0.51	189.22	**94.42**

표에서 볼 수 있듯이, PCV 모드와 VCV 모드 모두에서 평균 호흡수는 RRCO2값과 유사하였으며, 평균 정확도는 약 94.42%로 높게 나타나 폐음을 이용한 호흡 모니터링 장비가 실제 수술 환경에서 유효함을 입증하였다.

본 연구에서는 기존 수술 중 호흡 모니터링 장비들의 문제점들을 극복하고자 하였으며, 전통적으로 사용되었지만 주관적으로 분석되어 활용도가 떨어졌던 폐음을 디지털화하고, 실시간으로 디스플레이 하여 객관적인 분석을 할 수 있는 기술 개발의 가능성을 제시하였다. 앞으로의 연구에서 폐음 신호의 다양한 특성을 분석하여 호흡 패턴, 폐기능 등 임상적으로 중요한 매개변수를 모니터링 할 수 있는 방법을 개발할 계획이다(그림 4). 이를 통해 의료진이 환자의 폐 상태를 보다 정확하고 효과적으로 모니터링하여, 환자의 안전과 수술 결과를 개선하는 데 기여할 것으로 기대된다.

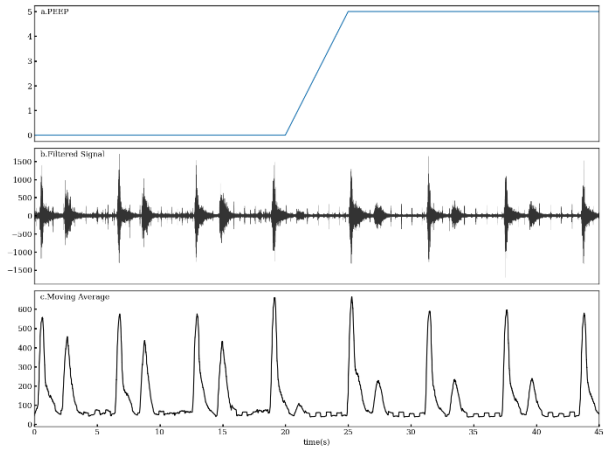


그림 4. 폐음을 이용한 호흡 패턴 분석 예시
(호기말 양압(PEEP)의 증가에 따라 폐음 호기 신호의 변동성)

4. Acknowledgements

이 연구는 서울시 산학연 협력사업 과제의 지원을 받아 수행하였음. (BT230100)

5.참고 문헌

[1] R. Simonte, G. Cammarota, and E. De Robertis, “Intraoperative lung protection: strategies and their impact on outcomes,” Curr Opin Anaesthesiol, vol. 37, no. 2, pp. 184-191, Apr 1, 2024.

[2] G. Cammarota, R. Simonte, F. Longhini, S. Spadaro, L. Vetrugno, and E. De Robertis, “Advanced Point-of-care Bedside Monitoring for Acute Respiratory Failure,” Anesthesiology, vol. 138, no. 3, pp. 317-334, 2023.

[3] C. Smith, “AN ENDO–OESOPHAGEAL STETHOSCOPE,” Anesthesiology, vol. 15, no. 5, pp. 556-556, 1954.

[4] M. Oud, E. H. Dooijes, and J. S. van der Zee, “Asthmatic airways obstruction assessment based on detailed analysis of respiratory sound spectra,” IEEE Trans Biomed Eng, vol. 47, no. 11, pp. 1450-5, Nov 2000.

[5] Signal House Co., L. SignalTAB (Version 1.0.0). https://bit.ly/4akLaMt (2024).

P-081

심탄도를 활용한 무구속적 수면 무호흡증 검출 알고리즘 개발

백규현[1] , 츠벳코브 세바스티얀[1], 이사람[2], 이준녕[1*]

주식회사 멜로잉팩토리[1]

서울대학교병원 융합의학과 [2]

Development of non-intrusive sleep apnea detection based on ballistocardiogram

Kyuhyun Baek[1], Sevastiyan Tsvetkov[1], Saram Lee[2], and Joonnyong Lee[1*]

Mellowing Factory Co., Ltd., Seoul, Korea[1]

Transdisciplinary Department of Medicine & Advanced Technology, Seoul National University Hospital, Korea[2]

[*]joon@mellowingfactory.com

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is a wide-spread disorder, but diagnosing it is difficult as it requires a polysomnography (PSG) test. There has been advances in at-home technologies to detect OSA, but many solutions still require some degree of expert intervention, making them unavailable to many in need. In this study, we propose a system to detect OSA using a commercial on-mattress sleep tracker based on ballistocardiogram (BCG). A deep neural network was trained and validated on 30 individuals' BCG data recorded during PSG. The validation showed promising results, indicating that further development of this technology may lead to an at-home testing for preliminary diagnosis of OSA.

1. Background

Recently, there has been an increase in sleep disorders, with significant attention being directed towards sleep apnea, which has emerged as a particularly common condition. The screening methodologies for sleep disorders predominantly involve the use of polysomnography (PSG), a technique that is both complex and financially burdensome. It is posited that with the rising trend of single-occupancy households, there may be an attendant decline in the diagnostic rates for sleep disorders. In response to these challenges, the market has witnessed the introduction of a variety of out-of-clinic sleep monitoring devices. Within this emerging sector, products which focus on diagnosing sleep apnea [1], have garnered attention, though issues related to user convenience and cost-effectiveness remain prevalent.

In this study, we present a method of detecting obstructive sleep apnea (OSA) using a non-wearable ballistocardiogram (BCG) sensor. The overarching objective is to present a preliminary result for home-based detection of OSA in a manner that is both comfortable and economical, thereby democratizing access to essential diagnostic capabilities.

2. Methods

Polysomnography and BCG were simultaneously measured from 30 subjects. The subjects had varying degrees of OSA, with 25 subjects being normal, or having an apnea-hypopnea index (AHI) less than 5 events/hour, and 5 subjects with severe OSA (AHI greater than 30 events/hour). The collection of the data was approved by Seoul National University Hospital Institutional Review Board (No. 2101-116-1190).

To measure BCG, a commercial sleep tracker (WESE-2023-01, Mellowing Factory Co., Ltd.) was used. The original data was down-sampled to 4Hz. The polysomnography results were analyzed by experts to extract the OSA events per 30-second epochs. The total dataset was separated into 28 subjects (25 normal, 3 patients) for training the neural network and 2 patients for external validation. The recordings from each subject were separated into 60 second segments with 15-second overlaps to augment the total amount of data.

The neural network was formed of multiple convolution blocks. The first 2 blocks were formed of dilated convolutions followed by ReLU activation, batch normalization, dropout, and concatenation. Following the above were 2 blocks of convolutions, ReLU activation, batch normalization, and dropout. Then the output was global averaged and activated with sigmoid for binary classification output (Figure 1). The model was trained using binary cross entropy with an ADAM optimizer.

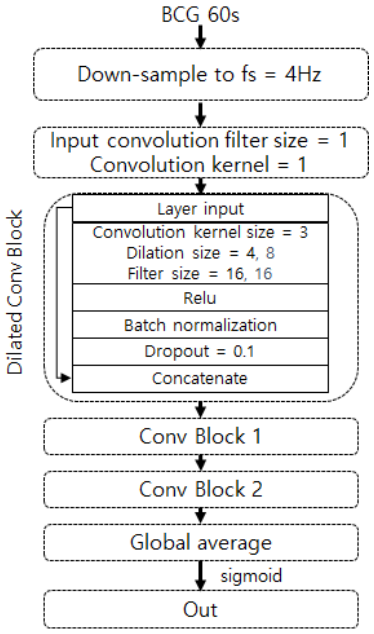


Figure 1. OSA classifier neural network architecture.

Prior to training, the number of OSA-positive and OSA-negative data were balanced for each subject, as to avoid overfitting. The 60s segments in the training and validation dataset were randomly mixed in order and 90% of the total data were used to train, and 10% were used for validation. The 2 severe OSA patients with AHI of 61 and 40 were used for external validation.

3. Results and Discussions

The optimized neural network was able to detect OSA event in the training and validation dataset with 85% validation accuracy. However, for the external validation dataset, the accuracy was 78%. When the results were converted to AHI, the error for the first test patient was 10.3 and the second test patient was 9.1.

In Figure 2A, a typical example of OSA event detected on BCG is shown. In Figure 2B, an example of undetected OSA event on BCG is shown.

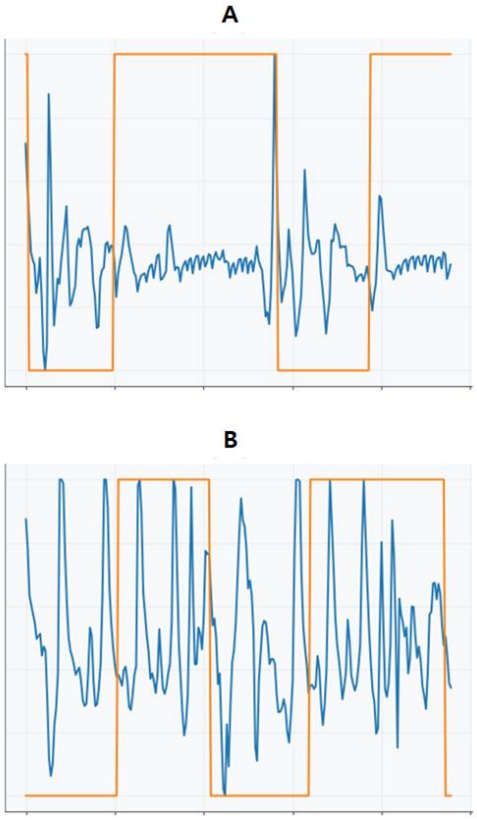


Figure 2. OSA events (orange) and measured BCG (blue). A) Correctly detected OSA, B) undetected OSA.

As seen above, BCG was unable to capture the reduced breathing from OSA for certain events. This may be due to the fact that the device used was installed onto the mattress at the level of the chest with the subjects being able to freely move on top of the device. For example, when the subjects rolled to their sides or translated down the mattress such that the device was no longer below their chest, the device could not correctly represent the breathing patterns of the patients.

Simultaneously measured thoracic excursion signal from the PSG revealed that BCG did not always follow the amplitude changes or patterns seen on the thoracic signal (Figure 3).

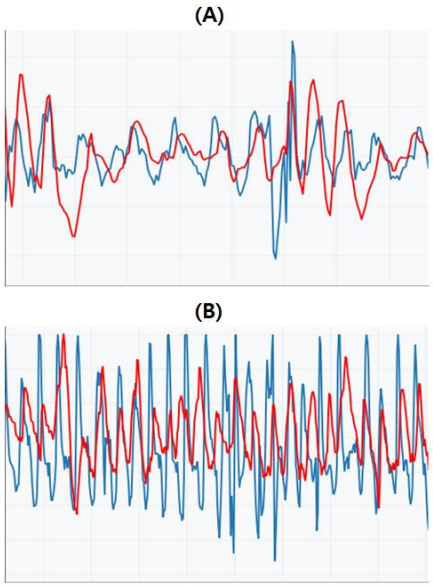


Figure 3. Simultaneously measured BCG (blue) and thoracic signal (red). A) BCG and thoracic following similar breathing patterns, B) discrepancies between the signals in regards to breathing amplitude.

This study aimed to determine the possibility of using BCG as a means of detecting OSA at home with ease. Although the results presented in this study were significant in terms of clinical applicability, with a few restrictions the method can be improved over time with more data to achieve the above goal. Specifically, the BCG sensor must be placed at specific positions during clinical studies in order to guarantee that the signal follows the breathing patterns of thoracic signal. However, in application, this restriction is not likely to be guaranteed, but also may not be needed. With multiple repetitions of the test using such a device, the error for the AHI may be reduced with averaging, and a time-series data for the changes in AHI can be collected with ease, which is the true goal of this study.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No.2021R1F1A1061458).

5.참고 문헌

[1] Mendonça, F., et al., Devices for home detection of obstructive sleep apnea: A review. Sleep Medicine Reviews, 2018. 41: p. 149-160.

P-082

ITO 메타표면에서 전기 조절을 통한 빛의 스핀 홀 효과 강화

심상민[1], 유경현[1], 이다솔[1*]

연세대학교 의공학부[1]

Enhancing the Spin Hall Effect of Light through Electrical Modulation in ITO Metasurfaces

Sangmin Shim[1], Kyunghyun Yu[1], Dasol Lee[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea;

[*] dasol@yonsei.ac.kr

Abstract

The Spin Hall Effect of Light (SHEL) refers to the phenomenon where, as light transmitted through or is reflected by a planar interface, its path changes depending on the spin (the polarization state of the photons) of the light. This effect is typically observed in anisotropic materials or through metasurfaces. The ability of SHEL to shift the path of light enables its application in multi-functional detecting and refractive index sensing. This method of sensing is non-contact and non-destructive, boasts high spatial resolution, and can detect minute changes at the nanometer scale, as well as very fine structures or variations. We have conducted research on altering the output of left-circularly polarized (LCP) and right-circularly polarized (RCP) light by modulating electricity in a metasurface based on indium tin oxide (ITO), achieving successful results. This advances beyond traditional passive SHEL applications, promising wider applications in various fields.

1. Introduction

The SHEL denotes the occurrence in which light, upon hitting an interface at a right angle, demonstrates a spatial shift during both reflection and transmission processes. Early investigations into SHEL were significantly shaped by the interface conditions, relying on the use of linearly polarized light for incidence, which influenced the magnitude of the spin hall shift and its efficiency. [1] The phenomenon varies depending on the polarization state of incoming light. [2] When the incident light is linearly polarized (LP), the LP components, LCP and RCP, separate by a certain distance (δ). Since LP is created at equal intensities of LCP and RCP, analyzing this separation is challenging. If the incident light is either LCP or RCP, the output can be biased towards one polarization state or produce only one type of light. (Fig. 1) This allows for sensor applications as the shift increases with the refractive index [3]. Our proposed model advances beyond conventional SHEL metasurfaces by creating a switchable SHEL metasurface composed of ITO, a material sensitive to electricity, which alters its optical properties. [4] Applying appropriate power to the ITO metasurface induces two distinct responses when LCP is incident, with or without power. This system implies the potential for more varied phenomena than passive SHEL, expecting wider applications across different domains.

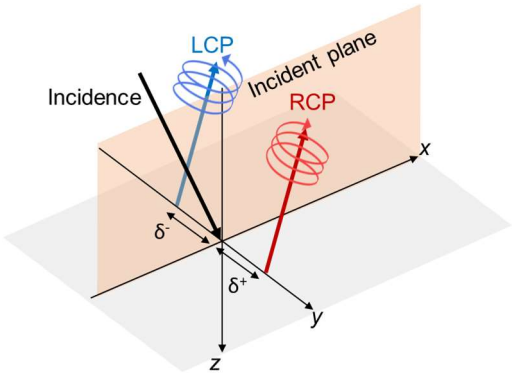


Figure 1. Schematics of LCP and RCP reflected from incident light

2. Method

We calculated the refractive index of ITO with and without applied electricity and used those values to derive the reflection coefficient through the rigorous coupled-wave analysis method (RCWA). [5] The simulation was implemented using a finite-difference time-domain (FDTD) simulation program, with the incident light wavelength set to 1350nm. The horizontal and vertical shifts of SHEL can be obtained as [6]

$$\delta^{\pm} = \mp Re\left(\frac{\psi_H \mp i\psi_V}{\psi_H r_p \mp i\psi_V r_s}\frac{r_p + r_s}{k_0}\cot\theta_i\right)$$

3. Result & Discussion

The simulation was conducted on a metasurface with an anisotropic structure made of ITO, under the assumption that LCP light was incident. It was observed that shifting occurred both with and without the application of

electricity. However, while both LCP and RCP light were reflected, they exhibited different efficiencies. Efficiency refers to the ratio of the output light having the same polarization state as the incident light. When electricity was applied, the efficiency of LCP light ranged from 0.2 to 0.3, and a shift occurred. On the other hand, RCP light showed an efficiency of 0.4, with no shifting observed. (Fig. 2) Without electricity, the efficiency for LCP was 0.5, with a shift occurring. However, for RCP, the efficiency was 0.2, with no shift observed. (Fig. 3) These are the results according to the formula referenced earlier.

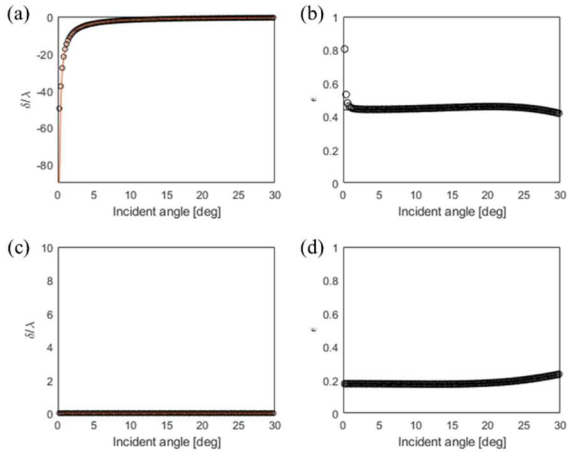


Figure 2. SHEL and its efficiency at the ITO metasurface with electricity under LCP incidence
(a) δ/λ of LCP (b) ϵ of LCP
(c) δ/λ of RCP (d) ϵ of RCP

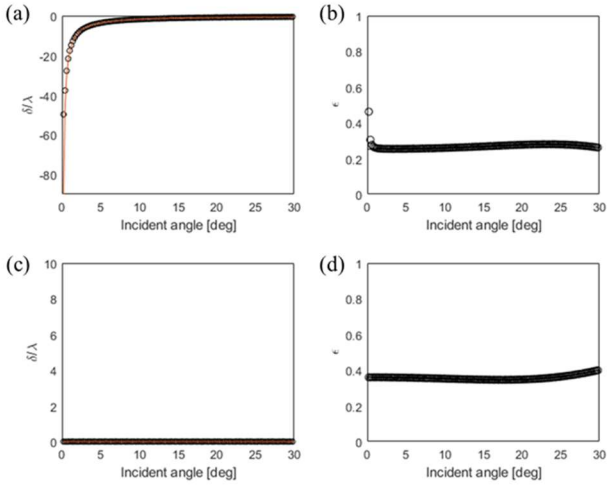


Figure 3. SHEL and its efficiency at the ITO metasurface with electricity under LCP incidence
(a) δ/λ of LCP (b) ϵ of LCP
(c) δ/λ of RCP (d) ϵ of RCP

It is still challenging to find a condition where both LCP and RCP are perfectly reflected, whether electricity is used or not upon incidence. However, if further additional setups are conducted, it is possible to steer the outcomes in the direction desired by the designer. This allows for the expectation that further research setups can advance to develop a refractive index sensor and a multi-functional detector.

4.Reference

[1] Kim, Minkyung, and Dasol Lee. "Strengthened Spin Hall Effect of Circularly Polarized Light Enabled by a Single-Layered Dielectric Metasurface." Materials 16.1 (2022): 283.
[2] Kim, Minkyung, et al. "Reaching the highest efficiency of spin Hall effect of light in the near-infrared using all-dielectric metasurfaces." Nature communications 13.1 (2022): 2036.
[3] Zhou, Xinxing, Lijuan Sheng, and Xiaohui Ling. "Photonic spin Hall effect enabled refractive index sensor using weak measurements." Scientific reports 8.1 (2018): 1221.
[4] Wang, Zongti, Peng Zhou, and Gaige Zheng. "Electrically switchable highly efficient epsilon-near-zero metasurfaces absorber with broadband response." Results in Physics 14 (2019): 102376.
[5] Kim, Hwi, Junghyun Park, and Byoungho Lee. Fourier modal method and its applications in computational nanophotonics. Boca Raton: CRC Press, 2012.
[6] Kim, Minkyung, et al. "Generalized analytic formula for spin Hall effect of light: shift enhancement and interface independence." Nanophotonics 11.11 (2022): 2803-2809.

P-083

기능적 근적외선 분광법을 이용한 구매 의도에 따른 혈역학적 변화의 차이

김다은[1], 박수진[2], 김성권[1,3], 신재영[4,*]

[1]한양대학교 인공지능융합학과

[2]차세대융합기술연구원 AI신호처리연구실

[3]한양대학교 HCI학과

[4]원광대학교 전자공학과

Differences in hemodynamic responses according to different purchasing intentions using functional near-infrared spectroscopy

Daeun Kim[1], SuJin Bak[2], Sungkean Kim[1,3], Jaeyoung Shin[4,*]

[1]Department of Applied Artificial Intelligence, Hanyang University, Ansan, Gyeonggi-do, 15588, Korea
[2]Advanced Institute of Convergence Technology, Suwon, 16229, Korea
[3]Department of Human-Computer Interaction, Hanyang University, Ansan, Gyeonggi-do, 15588, Korea
[4]Department of Electronic Engineering, Wonkwang University, Iksan, 54538, Korea
[*]jyshin34@wku.ac.kr

Abstract

This study aims to investigate the influence of package design on individuals with different purchase intentions, as indicated by fNIRS signals. Prefrontal fNIRS signals were collected from 15 participants engaged in a virtual purchasing task under two conditions: Condition 1 (C1), where participants were purchasing gifts for others, and Condition 2 (C2), where purchases were for themselves. More pronounced brain activations were observed under condition 1, compared to condition 2, specifically on Chs. 5, 7, and 11. This observation suggests that purchasing gifts for others involves a higher level of cognitive deliberation, as reflected in increased prefrontal brain activations.

1. 서론

소비자가 물건을 구매하기 위한 목적 중 타인을 위해 선물하기 위한 것이 있으며, 선물을 주고받는 행동은 사회적으로 소속감 및 유대감을 위한 중요한 소비 행태 중 하나이다 [1]. 소비 행태는 사회, 문화 및 정치적 영향을 받기 때문에 연령층에 따라 다른 특성을 나타낸다. 특히 20대인 젊은 연령층에게서 나타나는 소비 행태의 특성은 다른 연령층과 차이가 있으며 이들의 의사 결정 및 행동 특성을 연구하는 것은 중요한 의의를 가지고 있다 [2]. 그들의 온라인 환경에서의 물건 구매는 단순히 필요한 물건을 구매하는 행위가 아니라 다른 사람들과 소통을 위한 수단으로 확장되고 있음을 볼 수 있다. 특히 명품, 해외여행 등 SNS를 통한 자기 과시형 소비를 보이는 동시에 자기 관리에 큰 가치를 부여해 필라테스 등 스포츠 참여 증가 및 건강식품을 많이 소비하는 실용성 강조형 소비를 보인다 [3].

본 연구는 젊은 세대의 소비 특징을 고려하여 건강기능식품 구매 목적에 따라 상품 포장이 구매에 미치는 영향을 기능적 근적외선 분광법(functional near-infrared spectroscopy; fNIRS)을 이용하여 측정한 뇌 신호 분석을 통해 젊은 세대에게 적용가능한 뉴로마케팅 기법을 개발하는 것을 목적으로 한다.

2. 연구 방법

연구 과제를 수행할 수 없는 시력 장애 보유자(색맹, 색약 등)와 흡연 및 알코올 의존성이 높은 자는 제외한 15명의 건강한 피험자가 연구에 참여하였다 (23.3±2.8세, 남자: 6명, 여자 9명). 모든 피험자는 연구에 참여하기 전에 연구에 대하여 충분한 설명을 들었으며 연구 참여에 동의하였다. 피험자에게 수행된 과제는 윤리위원회의 심의를 통과하였다(WKIRB 202311-HR-086). 피험자는 두 종류의 구매 목적 조건에 대한 가장 구매 과제를 수행하였다.

1) 조건 1: 타인을 위한 선물 구매
2) 조건 2: 자신을 위한 선물 구매

실험 전 피험자는 화면에 표시된 시나리오를 보고 해당하는 조건의 과제를 수행하도록 안내되었다. 두 가지 조건에 대하여 과제 수행이 무작위 순서로 각각 10회 반복되었으며 각 과제 수행당 3번의 가상 구매가 진행되었다(8 초 × 3회=24 초). 가상 구매가 끝나면 휴식 단계가 제시되었다(35 초). 전체 실험 시간은 약 20분이 소요되었다(59 초×10 회×2 조건). 그림 1은 자세한 실험 패러다임을 나타낸다. 가상 구매 시 피험자는 상품 포장과 상품의 가격을 보면서

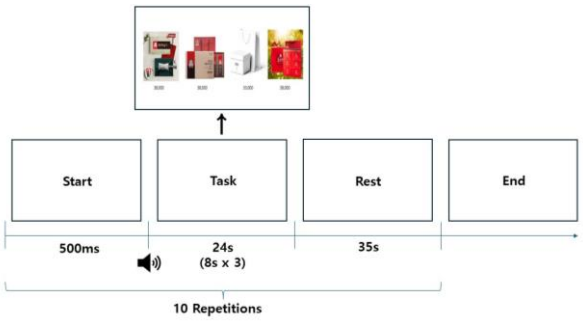


그림 1. 실험 패러다임

구매를 원하는 상품을 선택하였다. 각 과제가 종료되면 피험자는 설문조사를 통해 구매 만족도를 자기보고식으로 평가하였다. 가상 구매 수행 중 전전두엽(Prefrontal Cortex; PFC)의 뇌 활성화를 15채널 fNIRS 장비(NIRSIT LITE, OBELAB Inc., Seoul, Korea)로 측정하였다. fNIRS 장비의 채널 구성 및 위치는 그림 2에 나타나 있다.

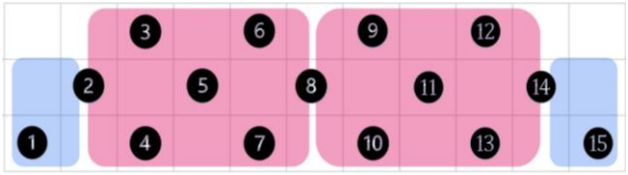


그림 2. fNIRS 장비의 채널 구성 및 위치

수집된 신호는 MBLL(modified Beer-Lambert Law)를 이용하여 혈역학적 응답(산소/환원 헤모글로빈 농도 변화; ΔHbO ΔHbR)으로 변환되었고, MATLAB 2023b를 이용하여 생리학적 잡음을 제거하기 위하여 대역통과 필터를 적용하였다. 조건에 따른 혈역학적 응답 차이의 통계적 유의성을 검증하기 위해 SPSS 27를 사용하여 대응표본 T 검정이 적용되었다.

3. 연구 결과

1) 시간 영역 혈역학적 응답

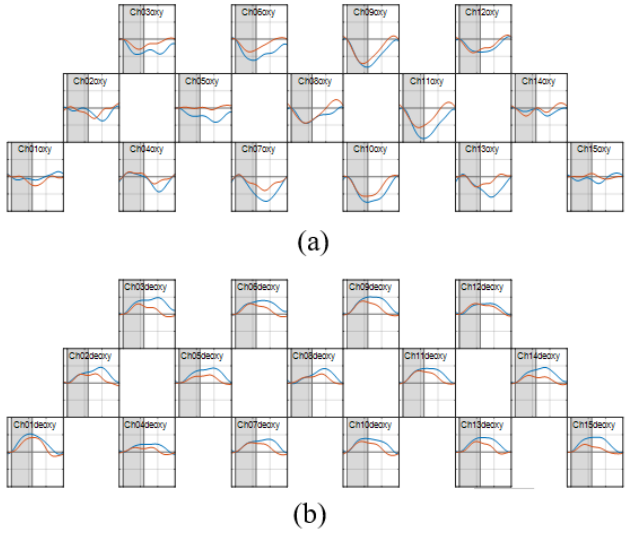


그림 3. 가상 구매에 의한 정규화된 혈역학적 응답:
(a) ΔHbO 및 (b) ΔHbR

그림 3은 시간 영역 혈역학적 응답을 채널 위치에 따라 시각화 하여 표현한 것이다. 가상 구매 시 측정된 혈역학적 응답을 보면 조건 1 과제 수행 시 조건 2 보다 더 많은 뇌 활성화가 발생한다는 사실을 산화/환원 헤모글로빈의 농도 변화로부터 알 수 있다.

2) 채널별 혈역학적 응답 차이 통계적 검증

가상 구매 시 평균 혈역학적 응답을 조건에 따라 채널별로 대응 표본 T 검정을 실시한 결과 유의미한 차이를 보인 fNIRS 채널이 표 1에 제시되어 있다. Ch. 5, 7 및 11에서 조건 1 과제 수행 시 조건 2보다 전전두엽에서 더 많은 뇌 활성화를 보였다.

표 1. 조건별 통계적 유의성 검증

Channels	평균	표준편차	t	자유도	유의확률
Ch. 11	-0.38	0.48	-3.06	14	**0.009****
Ch. 05	-0.24	0.33	-2.86	14	**0.013***
Ch. 07	-0.30	0.50	-2.35	14	**0.034***

3) 설문 조사 결과

그림 4는 피험자가 과제 후 자기보고식 설문지를 통해 평가한 결과이다. '귀하는 선물을 받을 때, 상대방이 나를 어떻게 생각하는지 알 수 있는 척도 중 하나라고 생각하나요' 라는 설문에 대하여 피험자의 96%는 선물이 상대방이 자신을 어떻게 생각하는지 알 수 있는 척도라고 인식했다 평가했으며 타인에게 선물을 할 때 88%, 자신을 위한 선물을 할 때 60%로 긍정적 감정을 느꼈다고 평가하였다.

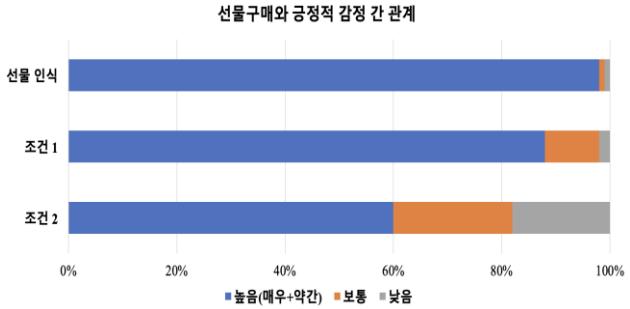


그림 4. 설문조사 결과

4. 감사의 글

This work was supported by the 2023 grant from The Korean Society of Ginseng

5. 참고 문헌

[1] E. E. Şentürk, "The Effects Of Consumer Purchase Decision-Making Styles On Gift-Giving Behavior: An Analyze On Generations Y and Z," *Journal of Emerging Economies and Policy,* vol. 8, no. 1, pp. 139-154, 2023.

[2] P. Thangavel, P. Pathak, and B. Chandra, "Consumer Decision-making Style of Gen Z: A Generational Cohort Analysis," *Global Business Review,* vol. 23, no. 3, pp. 710-728, 2022.

[3] M. Garai-Fodor, "Food Consumption Patterns, in a Values-based Approach, for Generation Z," *Acta Polytechnica Hungarica,* vol. 18, no. 11, pp. 117-134, 2021.

P-084

인공지능 기반의 임상 표현형 데이터를 활용한 고혈압 예측을 위한 임상의사결정시스템 개발

김이루[1], 윤가현[1], 오소민[1], 에르덴바야르[2,3*], 고상백[4], 기재홍[1]

연세대학교 소프트웨어디지털헬스케어융합대학 의공학부[1]

연세대학교 미래캠퍼스 연세AI데이터융합과학원[2], 연세대학교 원주의과대학 인공지능빅데이터의학센터[3],

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[4]

A Development of a Clinical Decision Support System for the Prediction of Hypertension Using Clinical Phenotypes Based on AI Approaches

E-Loo Kim[1], Gahyeon Yun[1], So Min Oh[1], Erdenebayar Urtnasan[2,3*], Sang Beak Koh[4], Jae Hong Kee[1]

[1]Department of Biomedical Engineering, College of Software Digital Health Convergence, Yonsei University, Korea

[2]Institute of AI Data Convergence Science, Yonsei University Mirae Campus, Korea

[3]Artificial Intelligence Big Data Medical Center, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Korea

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

[*]edenbyra@yonsei.ac.kr

Abstract

In this study, we proposed a clinical decision support system (CDSS) for the prediction of hypertension using polysomnographic phenotypes based on AI approaches. The proposed CDSS applied diverse AI approaches such as convolutional neural network (CNN), long short-term memory (LSTM), and extreme gradient boosting (XGBoost). In this study, we designed a hybrid model that combines CNN and XGBoost to predict hypertension and compared its performance with CNN, LSTM, and XGBoost models. The Multi-cohort study focused on sleep-disordered breathing and cardiovascular outcomes called the Sleep Heart Health Study (SHHS) data was used in this study. We analyzed the polysomnographic data of 5,804 subjects, and we extracted 818 parameters of clinical phenotypes to select discriminative biomarkers for hypertension prediction. We obtained very robust performance with an average F1-score of 93% for the hybrid model that we designed by combining CNN and XGBoost. This can be used as a helpful predictive and prescreening method for the early detection of hypertension for subjects who went to the polysomnographic recordings.

1. 연구 배경

고혈압(hypertension)은 전세계 인구 평균 연령의 증가로 인해 중요성이 더해지고 있는 질환이다. 이를 해결하기 위해 최근, 최신 기술을 적용하여 고혈압에 관한 신체적 요인을 다각적으로 발견하려는 노력이 광범위하게 이루어지고 있다[1]. 또한, 개인별 의료 기록을 활용하여 고혈압을 예측하는 모델을 개발하려는 여러 연구가 진행되고 있다[2]. 이러한 노력에도 불구하고, 고혈압 위험을 조기에 발견할 수 있는 인공지능 기반 예측 모형은 여전히 부족한 실정이다.

본 연구에서는 고혈압 환자와 정상인의 수면 패턴 차이를 분석하여 수면다원검사와 연관된 고혈압과 관련 있는 바이오 마커를 연구하고자 한다.

이를 위해 본 연구에서는 대규모 수면다원검사 표현형 데이터를 활용하여 인공지능 기반 고혈압 예측 임상의사결정시스템(Clinical Decision Support System, CDSS)을 개발하고, 제안된 인공지능 기반 CDSS 모델 성능을 평가해보고자 한다.

2. 연구 방법

2.1 연구 대상자

본 연구에서는 Sleep Heart Health Study (SHHS) 데이터를 분석하였다. 미 국립심장폐혈액연구소(National Heart, Lung and Blood Institute)에서 수집된 수면 심장 건강 연구(SHHS)는 수면 장애 호흡의 심혈관 및 기타 결과를 확인하기 위해 시행하는 다기관 코호트 연구이다. 2001년부터 2003년까지 2년 5개월에 걸쳐 3번의 추적관찰 조사를 통해 총 40세 이상 남성과 여성 6,441명 참여자로부터 데이터가 수집되었다. 본 연구에서는 이 중 첫 번째 추적관찰조사(SHHS Visit 1)에서 수집된 5,804명 중 고혈압 정보가 존재하는 데이터를 28:7:15로 나누어 각각 학습, 검증, 평가에 활용하였다. 학습 데이터는 성별, BMI, 나이를 바탕으로 Propensity Score Matching을 통해 고혈압 그룹과 정상 그룹을 1:1 매칭하였다. 세부적인 본 연구의 학습 데이터셋 연구대상자 특성은 표 1과 같다.

표 1. Demographics of the study population.

Measures	Total	Control	Hypertension
Subjects (*N*)	2,046 (100.0)	1,023 (50.0)	1,023 (50.0)
Gender			
Male	977(47.8)	483 (47.2)	494 (48.3)
Female	1,069 (52.2)	540 (52.8)	529 (51.7)
BMI (kg/m^2)	28.48±5.65	28.50±5.95	28.46±5.33
AGE	64.86±9.96	65.00±10.17	64.72±9.74

Note: BMI– body mass index

2.2 수면다원검사의 표현형 데이터

표 2는 SHHS 연구대상자 중 학습 데이터셋의 수면다원검사 표현형 데이터 특성을 보여준다. 본 연구에서 분석데이터로 사용된 표현형 데이터는 (1) 수면다원검사, (2) 병력, (3) 문진, (4) 자기응답문항 등 총 4종류의 데이터로 구성되었는데, 이 중 특히 (1) 수면다원검사가 659개 파라미터로, 다른 항목들에 비해 월등히 많은 수를 보인다.

표 2. Distribution of the clinical phenotypes.

№	Categories	Number of parameters
1	Polysomnography	659
2	Medical History	62
3	Questionnaires	53
4	General Health	44
	Total	**818**

본 연구에서는 고혈압에 영향을 미치는 주요 파라미터들을 추출하기 위해 파라미터별 중요도를 기계학습 방법으로 분석하였다. Random Forest, LightGBM, XGBoost 총 3가지의 인공지능 알고리즘을 사용하였으며, 각 알고리즘별 수면다원검사 표현형 데이터 중 의미가 있고 중요도가 높은 파라미터들을 확인하는 방식으로 진행하였다.

2.3 인공지능 모델

본 연구에서 제안하는 인공지능 모델은 CNN과 XGBoost를 결합한 Hybrid 구조로 설계하여 학습하였다. 제안하는 모델과 성능 비교를 위해 심층 컨볼루션 신경망(CNN), 장단기 기억신경망(LSTM), 그리고 XGBoost등 기본 모델을 구성하여 학습하였다. 모든 인공지능 모델은 경험적으로 설계되었으며, 데이터에 맞게 최적화를 거쳐 최종 성능을 비교하였다. 제안하는 모델은 특징 추출하기 위해 1차원 합성곱층 (Convolutional layer)을 연속 적용하였다. 이후 완전연결층 (fully-connected layer)과 softmax 활성화 함수를 활용하여 계산된 결과에 XGBoost 기법을 적용하여 Hybrid 모델의 계산 결과를 출력하였다.

제안하는 모델의 최적화를 위해 신경망 층 간에 dropout을, 활성화 함수로는 ReLU를 사용하였다(그림 1). 모델 학습 환경은 워크스테이션 (Apple MacBook Air M1(8-core CPU, 7-core GPU)) 환경에서 파이썬(Keras, Tensorflow)로 구현하여 학습시키고 평가하였다.

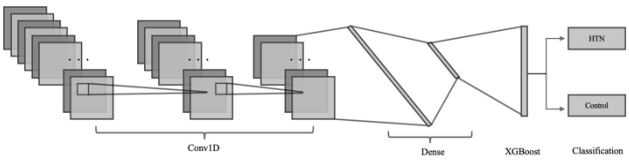


그림 1. CNN과 XGBoost를 결합하여 설계한 모델

3. 연구 결과

3.1 수면다원검사 표현형 데이터의 주요 파라미터

세가지 알고리즘별 고혈압 예측 중요도가 높은 상위 10가지 파라미터 목록은 그림 2와 같다.

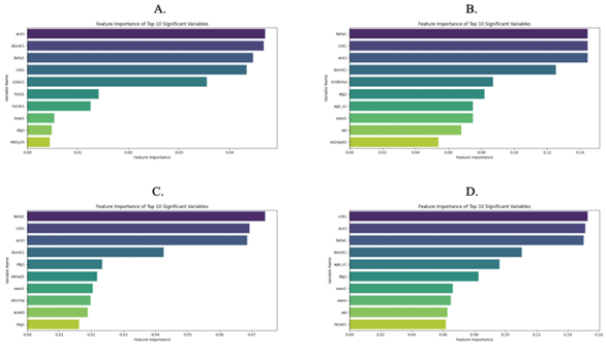


그림 2. 알고리즘별 고혈압 예측 중요도가 높은 수면 파라미터 순위. A) Random Forest, B) LightGBM, C) XGBoost, D) Random Forest, LightGBM, XGBoost 보팅

고혈압 예측에 있어서 중요도가 높은 파라미터는 이뇨제가 없는 베타 차단제(beta1) 임의의 칼슘 채널 차단제2(ccb1), 이뇨제가 없는 안지오텐신 전환효소 억제제(ace1)가, 그리고 모든 이뇨제, Digitalis 준비물, 혈관확장제, 나이 순이었다.

3.2 인공지능 예측 결과

본 연구에서 설계한 Hybrid 모델을 비롯하여 CNN, LSTM, XGBoost의 고혈압 예측 CDSS를 위한 평가결과는 표3과 같다. 모든 인공지능 모델에서 추출된 임상 파라미터를 사용하여 고혈압 예측 정확도가 83% 이상였고, 그 중에서 제안하는 Hybrid 모델이 93%의 정확도로 다른 모델보다 월등히 높은 성능을 보였다.

표 3. Performances of the AI approaches.

Models	Precision	Recall	F1-score	Accuracy
CNN	86.64	78.53	82.39	83.30
LSTM	92.03	80.55	85.91	86.86
XGBoost	89.01	89.17	89.09	89.14
This Study	**95.38**	**90.83**	**93.05**	**93.25**

그림 3은 제안된 고혈압 예측 CDSS에서 활용된 인공지능 성능에 대한 혼동행렬을 보여준다. 이를 보면 4가지 모델에서 전반적으로 재현율 혹은 민감도가 높게 나온 것을 확인할 수 있다.

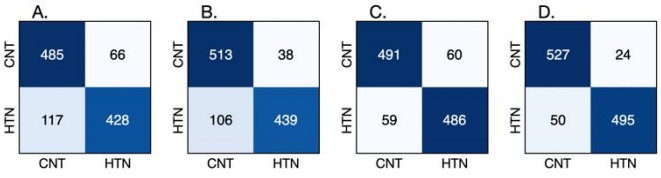


그림 3. 제안하는 고혈압 예측 CDSS 성능에 대한 혼동행렬 A) CNN모델, B) LSTM모델, C) XGBoost모델, D) Hybrid모델

4. 결론

본 연구에서는 임상 표현형 데이터를 사용하여 고혈압 예측을 위한 CDSS를 개발하였다. 그 결과 개발된 인공지능 기반 고혈압 예측 CDSS 모델들은 최고 93%(최저 83%)의 높은 정확도로 고혈압을 예측하여 우수한 성능을 보였다. 이러한 연구 결과는 수면다원검사로도 고혈압 위험을 예측 가능하다는 것을 시사하는 것이다. 후속 연구를 통해 알고리즘 고도화를 진행하여 공식 소프트웨어의료기기로 승인을 받으면 임상 현장에서 고혈압 조기 진단 방법으로 유용하게 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

Acknowledgements: 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2022RIS-005) 본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건의료정보원의 의료데이터 중심병원 지원사업 지원에 의하여 이루어진 것임.

5. 참고 문헌

[1] Visco V, Izzo C, Mancusi C, Rispoli A, Tedeschi M, Virtuoso N, Giano A, Gioia R, Melfi A, Serio B, et al. Artificial Intelligence in Hypertension Management: An Ace up Your Sleeve. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. Vol 10(2), p. 74, 2023

[2] Daniel LaFreniere, Farhana Zulkernine, David Barber, Ken Martin. "Using machine learning to predict hypertension from a clinical dataset" *IEEE*, Vol 7, p. 1-7, 2016

P-085

Optimizing Cardiac Electrophysiological Simulations for Machine Learning with a Novel Semi-Analytical Solver.

Ali Ikhsanul Qauli[1], Iga Narendra Pramawijaya[1], Aroli Marcellinus[1], Ki Moo Lim[1,2*]
[1]Department of IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Gumi, Korea.
[2]Meta Heart Co., Ltd., Gumi, Korea
[*]kmlim@kumoh.ac.kr

Abstract

Computational electrophysiological simulations of cardiac cells have been used to extract useful biomarkers to solve various medical machine learning problems. Combination of analytical approximation and forward Euler method for simulating cardiac electrophysiological dynamics has been recognized to provide simple and fast implementation yet producing accurate simulation results. However, the existing method could not cope properly to simulate recent cardiac electrophysiological models. Therefore, various advanced solver packages for solving ordinary differential equations have been utilized albeit possible complex implementation and longer computational time as a trade-off. We propose a semi-analytical approach (backward Euler method in combination with the existing forward Euler method and analytical approximation) to simulate the electrophysiological dynamics of cardiac cells. We found that the proposed method could produce accurate results with significantly reduced time consumption up to 137 times faster than forward Euler method alone. Therefore, our findings could be used to accelerate the cardiac-related machine learning studies.

1. Introduction

The integration of machine learning with computational cardiac electrophysiology has yielded promising outcomes in diagnosing heart conditions and predicting arrhythmias, such as torsade de pointes (TdP), using both clinical and synthetic datasets [1-3]. Established simulation techniques, employing forward Euler methods and analytical approximations [4], deliver swift and precise results but fall short when applied to more recent models, such as the CiPAORdv1.0, which manages dynamic drug interactions [5]. Our work introduces a semi-analytical method that incorporates the backward Euler method, aiming to address these limitations by offering a faster and equally precise alternative for simulating cardiac action potentials.

2. Methods

a. The dynamic inhibition model of hERG channel.

The mathematical model to describe dynamic inhibition effects of drugs on the hERG channel is described by Markov model, as shown in Figure 1. There are nine Markov states involved in dynamic inhibition model namely $C1$, $C2$, $IC1$, $IC2$, O, $Obound$, $Cbound$, IO, and $IObound$. The model depends on several dynamic hERG parameters, such as maximum drug effect at saturating concentrations (K_{max}), the unbinding reaction rate (K_u), Hill coefficient (n), 50% maximum effect concentration (EC_{50}), and membrane potential when half of the drug-bound channels are open ($Vhalf$) as described by [5].

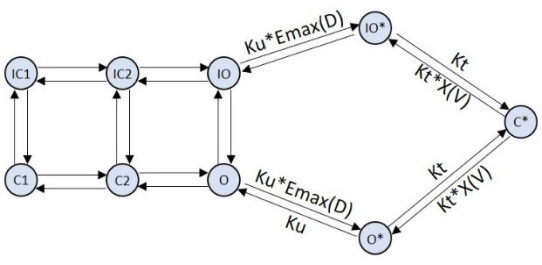


Figure 1. The Markov model of dynamic inhibition effects of drugs on hERG or Kr channel (adapted from [5])

b. Semi-analytical ODE solver.

The semi-analytical ODE solver implementation for CiPAORdv1.0 model mostly follow the one proposed by [4], except that the backward Euler method is used for solving dynamic-inhibition model of IKr current. The nine Markov states ($\vec{x}$) model in the dynamic IKr model [5] can be assumed to behave linearly for a small time increment (Δt) as follows:

$\Delta(\vec{x})/\Delta t = A\vec{x}$,

where the matrix A depends on the membrane voltage. Solving the linear ODE system can be done numerically by using backward Euler method as follows:

$(\vec{x}_{n+1} - \vec{x}_n)/\Delta t = A\vec{x}_{n+1}$,

$(I - \Delta t A)\vec{x}_{n+1} = \vec{x}_n$,

where the I is the 9×9 identity matrix. The numerical solver implemented to solve the matrix equation is Gauss elimination method.

Furthermore, the analytical expression, as in [4], is still employed to update generic gates, n gate, $J_{rel,NP}$, and $J_{rel,CaMK}$. Finally, the forward Euler method is utilized to update the membrane potential, ion concentrations, and $CaMK_{trap}$.

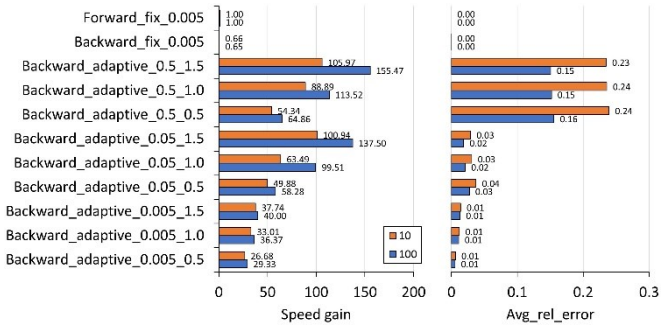


Figure 2. Varied performance of the semi-analytical ODE solver using various integration schemes.

c. Estimation of time increments.

The time increment is dynamically varied following similar rule as in [4,6]:

1) $\Delta t = \Delta t_{min}$ from the start of stimulus until 25 ms thereafter.
2) Maximum allowed $\Delta t = \Delta t_{max}$, minimum allowed $\Delta t = \Delta t_{min}$.
3) Δt is dynamically updated as follow:
   a. If $\Delta V \leq \Delta V_{min}$, $\Delta t = \Delta V_{max}/\dot{V}$.
   b. If $\Delta V \geq \Delta V_{max}$, $\Delta t = \Delta V_{min}/\dot{V}$.
   c. Else $\Delta t = \Delta t_{min}$.

3. Results

a. Performance evaluation of the solver.

We performed several tests and evaluations of the proposed solver using several combinations of Δt_{min} and Δt_{max} for 10 and 100 beats. The fixed time step schemes for both forward and backward Euler approaches for IKr are also evaluated as the comparison. The ΔV_{min} is set to 0.2 mV, whereas ΔV_{max} is set to 0.8 mV following a study by [6].

A shown in Figure 2, the backward Euler method with the configuration of $\Delta t_{min} = 0.05\ ms$, $\Delta t_{max} = 1.5\ ms$ shows the most optimum solver configuration as it offers 137-times speedup and only 0.02 relative error for both 10 and 100 beats simulations. Other configurations using a higher $\Delta t_{min} = 0.5\ ms$ result in a dramatic increase in average relative error, indicating potential inaccuracies, although the speed gain is more promising than the configuration using less Δt_{min}. Additionally, the simulation configurations utilizing $\Delta t_{min} = 0.005\ ms$ show the lowest average relative error, albeit the minimal speed gain achieved.

b. Analysis of the error.

Since several adaptive time step algorithms are applied during the simulations, some differences or errors in action potential shape are expected (Figure 3). Errors occur during both depolarization and repolarization phases, where the latter is relatively much bigger in scale. Interestingly, the peak of relative errors from $\Delta t_{max} = 0.5\ ms$ are the highest, whereas errors from $\Delta t_{max} = 1.5\ ms$ is the least among all adaptive solver configurations presented in the figure.

Furthermore, the error in AP shape is shown in Figure 4. Most errors also occur during depolarization and repolarization phases of AP. In the depolarization phase, the peak of membrane potential from all adaptive solver configurations is upscaled. In contrast, the repolarization phase of AP shows both slight prolongation and shortening for the adaptive solvers. Nevertheless, the overall AP shape is still consistent with the gold standard forward Euler with fixed time step of 0.005 ms.

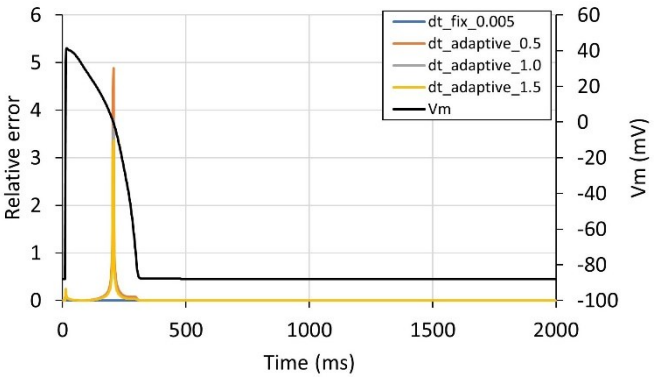


Figure 3. The error distribution along the AP shape of 100 beats simulations using $\Delta t_{min} = 0.05\ ms$. The legend numbers in the figure legend indicate Δt_{max}.

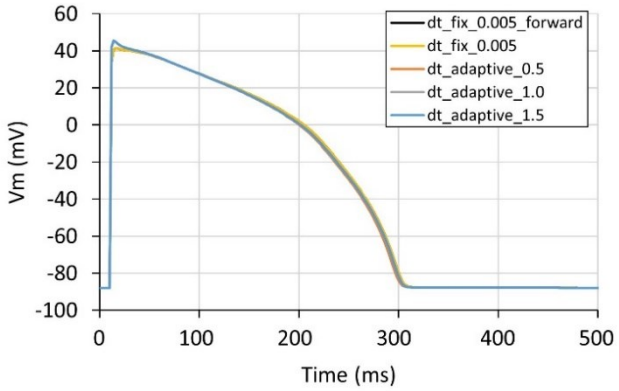


Figure 4. The changes in AP shape under various solver configurations using $\Delta t_{min} = 0.05\ ms$ for 100 beats. The numbers in figure legend indicate Δt_{max}.

4. Acknowledgements

This research is partially supported by the Ministry of Food and Drug Safety (22213MFDS3922), the NRF (National Research Foundation of Korea) under the Basic Science Research Program (2022R1A2C2006326), and the MSIT (Ministry of Science and ICT), Korea, under the Grand Information Technology Research center support program (IITP-2022-2020-0-01612) supervised by the IITP (Institute for Information & communications Technology Planning & Evaluation).

5. References

[1] Z. Li et al. "Assessment of an In Silico Mechanistic Model for Proarrhythmia Risk Prediction Under the CiPA Initiative" *Clin. Pharmacol. Ther.*, 105: 466-475, 2018

[2] Y. Yedam et al. "Assessment of Drug Proarrhythmicity Using Artificial Neural Networks With in silico Deterministic Model Outputs" *Front. Physiol.*, Vol 12, 2021

[3] A. I. Qauli et al. "In silico assessment on TdP risks of drug combinations under CiPA paradigm" *Sci Rep* 13, 2924, 2023

[4] T. O'Hara et al. "Simulation of the Undiseased Human Cardiac Ventricular Action Potential: Model Formulation and Experimental Validation" *PLoS Comput Biol* 7(5): e1002061, 2011

[5] Z. Li et al. "Improving the In Silico Assessment of Proarrhythmia Risk by Combining hERG (Human Ether-à-go-go-Related Gene) Channel–Drug Binding Kinetics and Multichannel Pharmacology" *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, Vol 10:e004628, 2017

[6] C. H. Luo and Y. Rudy "A model of the ventricular cardiac action potential. Depolarization, repolarization, and their interaction" *Circulation Research*, Vol 68 (6), 1501-1526, 1991

P-086

다중모달 MRI를 사용한 CNN-기반 연수막 파종 검출

양성규[1], 박세훈[2], 안명주[2], 성민정[3], 박현진[4,5], 김만수[1*]

광주과학기술원 AI대학원[1]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과, 혈액종양학과[2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과[3]

성균관대학교 전자전기공학부[4]

기초과학연구원 뇌과학이미징연구단[5]

Detection of Leptomeningeal Seeding based on Multi-modal CNN Approaches

Sungkyu Yang[1], Sehhoon Park[2], Myung-Ju Ahn[2], Minjung Seong[3], Hyunjin Park[4,5], Mansu Kim[1]

[1] AI Graduate School, Gwangju Institute Science and Technology, Gwangju, Korea

[2] Department of Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

[3] Division of Hematology-Oncology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea,

[4] School of Electronic and Electrical Engineering, Sungkyunkwan University, Suwon, Korea

[5] Center for Neuroscience Imaging Research (CNIR), Institute for Basic Science, Suwon, Korea

yangsung9999@gm.gist.ac.kr, mansu.kim@gist.ac.kr

Abstract

This study explored the use of multi-modal MRI and convolutional neural networks (CNN) for diagnosing Leptomeningeal Metastases (LM) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). The results demonstrated that the multi-modality approach utilizing both post-contrast 3D T1WI axial MPR and post-contrast T2 FLAIR significantly enhanced diagnostic performance, particularly the ResNet model, which showed superior results across all evaluation metrics. Additionally, longitudinal tests revealed that the CNN model accurately predicted the progression of LM in response to treatment. These findings suggest that AI-based diagnostic methods could play a vital role in the early detection and treatment strategy development for LM.

1. 연구 배경

비소세포폐암(NSCLC) 환자에게서 나타나는 뇌수막전이(Leptomeningeal Metastases, LM)는 암세포가 중추신경계의 뇌수막으로 확산되는, 생명을 위협하는 합병증이다. LM은 환자의 생존율을 현저히 낮추며, 적절한 진단 없이는 환자의 치료 계획 수립이 어렵다[1].

RANO(Response Assessment in Neuro-Oncology)작업 그룹에 의하면 신경학적 검사, 뇌척수액(CSF) 분석 및 MRI 영상 분석의 방법으로 LM의 진행 여부를 판단한다[2]. 최근 발전된 MRI는 뇌의 상세한 영상을 제공하여 LM의 진단과 치료 반응을 평가하는 데 있어 필수적인 도구이다[3]. [그림 1]에서 보이는 것처럼 각 영상이 강조하는 부분이 다르기 때문에, 조영증강 후(post-contrast) 3D T1-weighted image(T1WI) 와 조영증강 후 T2-FLAIR 영상은 동시에 사용될 때 LM 진단에 있어 상호 보완적이며 더 높은 진단 정확도를 제공할 수 있다[4]. 하지만, MRI를 통한 LM 진단은 고도의 전문성을 요구하며, 해석에 있어서 주관성이 개입될 수 있기 때문에 어려운 문제로 남아있다.

영상 분석 분야에서 인공지능(AI) 모델, 특히 컨볼루션 신경망(CNN)은 매우 성공적인 결과를 보여주었다. 의료 영상 분야에서는 조직의 병변 감지, 질병의 진행 상태 평가 및 병리학적 변화의 해석에 탁월한 성능을 나타냈다[5]. 이러한 기술의 발전은 특히 복잡한 뇌 영상의 해석과 같은 고도의 전문 지식을 요구하는 영역에서 특히 유용하게 활용되고 있다[6]. CNN은 복잡한 영상 패턴을 인식하고 분석하는 능력이 뛰어나므로, LM의 진단에 있어서 높은 정확도와 일관성을 제공할 수 있다.

본 연구는 이미지 분류에 높은 성능을 보이는 AI 알고리즘을 다중모달을 활용한 LM 진단에 적용하여 재현성 높은 LM 진단 모델을 개발했다.

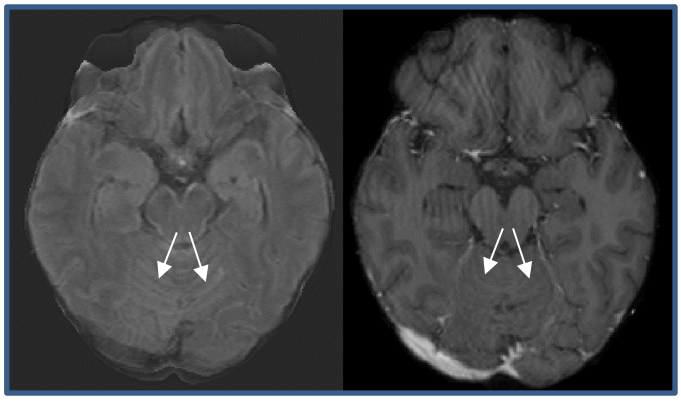


그림 1. (좌) 조영증강 후 T2-FLAIR, (우) 조영증강 후 3D T1WI axial MPR. 뇌수막전이는 하얀 화살표로 표기

2. 연구 방법

1) 데이터 수집 및 전처리

삼성 서울병원을 내원한 비소세포폐암(NSCLC) 환자 304명으로부터 얻은 총 488개의 조영 증강 후 3D T1WI axial multi-planar reconstruction(MPR), 조영증강 후 T2-FLAIR(FLAIR) 데이터를 분석하였다. 데이터는 품질향상을 위해 전 처리(N4 Bias Field Correction, intensity normalization, registration) 하였다.

LM이 확인된 269개의 MRI 스캔과 LM이 없는 대조군 219개의 스캔을 훈련 데이터 세트로 선정했다. 치료의 효과를 관찰하기 위해 치료를 통해 일시적으로 호전되었다가 악

표 1. 인공지능 모델의 테스트 성능 비교 결과. 5-fold cross validation을 적용한 테스트 성능지표를 평균±표준편차로 제시함.

Model	Modal	AUC	ACC	Precision	Recall	F1	Specificity
ResNet	MPR	0.81±0.05	0.73±0.05	0.74±0.07	0.80±0.04	0.77±0.03	0.64±0.13
	FLAIR	0.88±0.03	0.82±0.04	0.87±0.06	0.80±0.03	0.83±0.03	0.84±0.09
	Multi	**0.91±0.04**	**0.84±0.02**	**0.90±0.04**	0.80±0.03	**0.85±0.03**	**0.88±0.04**
DenseNet	MPR	0.84±0.03	0.74±0.05	0.73±0.06	0.85±0.04	0.79±0.03	0.60±0.12
	FLAIR	0.89±0.04	0.82±0.00	0.83±0.04	**0.86±0.06**	0.84±0.01	0.77±0.07
	Multi	0.90±0.04	0.83±0.04	0.85±0.05	0.83±0.04	0.84±0.04	0.81±0.07

화된 4명의 환자로부터 얻은 36개의 MRI 스캔은 독립검증군으로 구성하였다

.

2) CNN 모델

LM을 분류하기 위해 ResNet50[7]과 DenseNet121[8] 모델에 5-folds-cross-validation을 적용하여 area under curve(AUC), accuracy(ACC), F1, precision, recall, specificity를 기준으로 비교하였다. 각 모델은 3D 회전, 3D Jigsaw 퍼즐, 무작위 대비 조정과 같은 이미지 증강 기법을 적용함으로써, LM의 특이적인 변화를 효과적으로 포착하도록 하였다.

여러가지 MRI 시퀀스에 따른 효과를 관찰하기 위해, MPR와 FLAIR와 다중모달(MPR+FLAIR)에서 LM 진단 성능을 비교평가 하였다. 모델은 학습률 0.0003으로 'ReduceLROnPlateau' 스케줄러를 사용하여 200 epoch 훈련하였다. 모델 성능은 각 성능지표의 평균과 표준편차를 통해 일관성과 변동성을 측정하였다.

추가적으로, 인공지능모델이 LM환자의 치료에 따른 상태의 악화와 호전 정도를 예측 및 정량화 할 수 있는지 검증하기 위해, 호전되었다가 악화된 4명의 환자로부터 얻은 36개의 MRI 스캔은 독립검증군에 적용하여 성능 변화를 관찰하였다.

3. 연구 결과

1) 모델 성능비교

다중모달을 사용한 ResNet이 가장 높은 AUC(0.91±0.04), 정확도(0.84±0.02), 정밀도(0.90±0.04), 특이성(0.88±0.04)을 보였다. 이는 멀티 모달을 사용한 ResNet이 양성 및 음성 클래스를 효과적으로 인식하는 데 있어 균형 잡힌 능력을 보인다고 할 수 있다.

표 1에서와 같이 MPR, FLAIR, 다중모달 대부분의 경우에서 DenseNet 모델은 ResNet에 비해 비슷하거나 낮은 성능을 보였다.

DensNet, ResNet 모두 다중모달을 사용한 모델이 단일모달을 사용한 모델보다 높은 성능을 보였다. 다중모달을 사용한 DenseNet은 AUC 0.90±0.04 및 정확도 0.83±0.04로 단일모달을 사용한 DenseNet보다 전반적으로 높은 성능을 보였다.

2) 치료 효과에 따른 인공지능 모델 임상적 검증

가장 우수한 성능인 ResNet을 독립검증군에 적용해 LM 진단 정확도 변화를 관찰하였다. 실험 결과, 치료를 받고 상태가 호전되다가 다시 LM이 악화되는 양상을 반영하고 있는 것을 볼 수 있다 (그림 2).

4. 결론

ResNet과 DenseNet 아키텍처 모두에서 다중모달을 사용

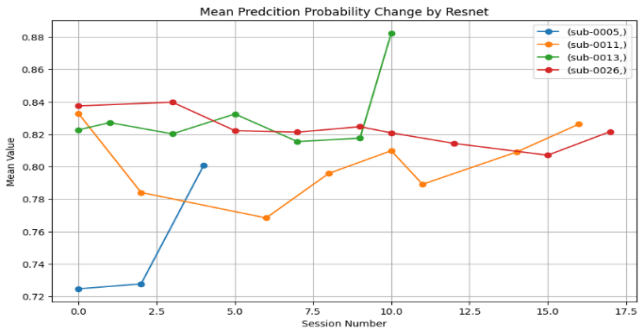


그림 2. 항암치료에 따른 ResNet의 임상적 검증. X축은 방문 후 지난 개월 수, Y축은 LM진단 정확도를 의미함.

한 것이 모든 평가 지표에서 우수한 성능을 보였으며, 다중모달 영상이 LM을 판단할 때 진단 정확도를 향상시킬 수 있음을 알 수 있다. 또한 다중모달을 활용한 모델이 치료의 경과에 따른 상태를 잘 예측하는 것으로 AI 모델을 활용한 진단이 중요함을 시사한다.

5. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단(NRF-2022R1F1A1068529), 정보통신기획평가원(No.2019-0-01842, AI대학원 (GIST), No. 2021-0-02068, AI혁신허브)의 지원을 받아 수행된 연구임. 또한, GIST SCENT를 통한 HPC-AI 개방형 인프라의 GPU 컴퓨팅 지원에 감사드립니다.

6.참고 문헌

[1] Grossman, Stuart A, et al. "Leptomeningeal Carcinomatosis." *Cancer Treatment Reviews*, vol. 25, 1999,

[2] Chamberlain, Marc, et al. "Leptomeningeal metastases: a RANO proposal for response criteria." *Neuro-oncology* 19.4 (2017)

[3] Clarke, J. L., et al. "Leptomeningeal Metastases in the MRI Era." *Neurology*, vol. 74, no. 18, 2010

[4] Seong, Minjung, et al. "Diagnostic accuracy of MR imaging of patients with leptomeningeal seeding from lung adenocarcinoma based on 2017 RANO proposal: added value of contrast-enhanced 2D axial T2 FLAIR." *Journal of Neuro-Oncology* 149 (2020): 367-372.

[5] Sarvamangala, et al. "Convolutional neural networks in medical image understanding: a survey." *Evolutionary intelligence* 15.1 (2022): 1-22.

[6] Litjens, Geert, et al. "A Survey on Deep Learning *in Medical Image Analysis*." Medical Image Analysis, vol. 42, 2017

[7] He, Kaiming, et al. "Deep residual learning for image recognition." *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2016.

[8] Huang, Gao, et al. "Densely connected convolutional networks." *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2017.

P-087

스마트워치 기반 고령층 우울증 예측을 위한 인공지능 알고리즘 개발

고재훈[1], 황윤호[1], Rumana Ferdushi[1], 조혜연[1], 에르덴바야르[2,3], 임효상[4], 기재홍[1*]

연세대학교 소프트웨어디지털헬스케어융합대학 의공학부[1]

연세대학교 미래캠퍼스 연세AI데이터융합과학원[2], 연세대학교 원주의과대학 인공지능빅데이터의학센터[3]

연세대학교 소프트웨어디지털헬스케어융합대학 소프트웨어학부[4]

Development of AI algorithm for Prediction of Elderly Depression based on Smartwatch

Jaehoon Ko[1], Yoonho Hwang[1], Rumana Ferdushi[1], Hyeyoun Cho[1], Erdenbayar Urtnasan[2,3], Hyo Sang Lim[4], Jaehong Key[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, College of Software Digital Health Convergence, Yonsei University, Korea

[2]Institute of Yonsei AI Data Convergence Science, Yonsei University Mirae Campus, Korea

[3]Artificial Intelligence Big Data Medical Center, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Korea

[4]Department of Software, College of Software Digital Health Convergence, Yonsei University, Korea

[*]jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

In this study, we developed an AI-based algorithm for predicting the depression in elder population based on smartband. To do this, we performed a long term, community based cohort study to monitoring depression in elderly. We collected lifelogging data such as daily activity, step, sleep and heart rate from participants through Galaxy II smartwatch. Initially, all data were cleansed and preprocessed, then we extracted 20 features related on sleep, step and heart rate. We performed feature analysis some machine learning techniques including random forest, F-regression and multi-regression. The proposed AI-based algorithm utilized a deep neural network (DNN) and it was designed simple architecture and implemented in Python to deploying wearable devices. We obtained very good performances with an accuracy of 93.97% to predict depression in elderly using smartwatch data. In summary, our results shown possibility of predicting depression based on daily activity data from smartwatch.

1. 연구 배경

우울증은 다양한 사회적, 환경적 요인에 의해 촉발되는 현대 사회에서 심각한 문제로 자리잡고 있는 흔한 정신 질환이다. 이 질병은 정신적 스트레스 뿐 아니라 신체적, 유전적 원인에 의해서도 발생할 수 있으며, 현대 생활방식에 노출된 사람들 사이에서 빈번하게 나타난다. 이러한 사회적 문제에 대응하기 위해, 연구자들은 치료 중심의 상담 뿐 아니라 조기 진단과 치료를 포함한 다양한 해결책을 시도하고 있다.

전통적인 우울증 진단 방법은 자가 보고 설문이나 검사에 의존하기 때문에 주관적일 수 있고, 이는 개인의 관점에 따라 다른 결과를 낼 수 있다. 또한, 고령층에서 정기적인 설문이나 검사가 어려울 수 있다. 따라서, 주관적 영향을 최소화하고 진단 정확성을 높이기 위한 객관적인 예측 모델 및 기술에 대한 연구가 활발히 진행 중이다.

현재 진행 중에 있는 다른 연구로는 사람의 표정 변화나 생체 신호 데이터를 통해 우울 증상을 분류해내는 연구가 있다.[1]

본 연구에서는 스마트워치에서 수집된 수면 패턴, 걸음 수, 심박수와 같은 라이프로그 데이터를 사용하여 우울증 예측을 위한 인공지능 기반 알고리즘을 개발하고자 한다. 이를 위해 실제 임상 연구를 통해 얻어진 real-world data (RWD)를 활용하여 분석 및 알고리즘에 적용하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 제안하는 스마트워치 기반 고령층 우울증 예측을 위한 인공지능 알고리즘 개발 연구는 다음 그림1과 같은 과정으로 이루어진다. 전체 연구 과정은 데이터 수집, 데이터 전처리, 특징 추출 및 학습과 평가 단계로 구성되며 자세한 내용 다음 각 파트에서 기술한다.

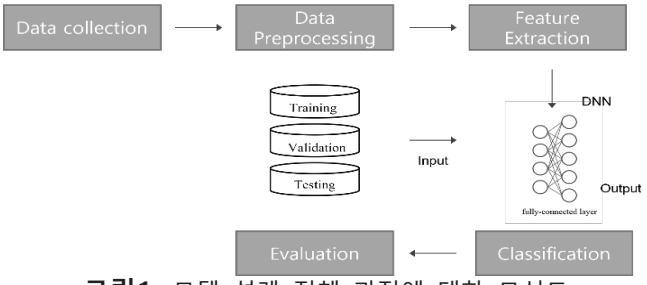


그림1. 모델 설계 전체 과정에 대한 모식도

2. 연구 방법

2.1 연구 대상자

이 연구에서는 ICT기반 융합 우울증 연구 데이터를 분석하였다. 이 연구는 2021년부터 2023년까지 3년 동안 원주에 거주하는 55세에서 70세 사이의 노년층 시민들로부터 수집되었다. 연구 대상자 중 일부 데이터가 누락된 경우를 제외하고 총 1,000개의 데이터 셋을 기반으로 연구가 진행되었다. 데이터 전처리 과정에서 누락된 값은 전체 참가자의 평균값을 사용하여 보완하였고, Z-score가 3 이상인 값(99% 이상의 극단값)은 이상치로 간주하여 제거하였다. 이러한 과정은 데이터 간의 상관관계 및 경향성을 명확히 하기 위해 수행되었다.

표 1. Data sets for total, training and testing

Measures	Total	Control	Depression
Total	1000 (100.0)	874 (87.4)	126 (12.6)
Training sets	800	699	101
Test sets	200	175	25

2.2 우울증 학습 데이터

표2는 PHQ-9검사 결과에 따라 진단된 128개의 우울증 데이터 셋을 포함하고 이와 매칭된 872개의 정상인의 데이터 셋에 대해 표현형 데이터로 보여주고 있다. 본 연구에서 사용된 표현형 데이터는 (1) 걸음수 (2) 심박수 (3) 수면상태 (4) PHQ-9(우울증 검사) 설문조사로 4종류의 데이터 셋으로 구성되어 있으며 이 중 (3) 수면상태에 대한 파라미터가 55개로 월등히 높은 것을 보이는 것으로 나타났다.

표 2. Feature distribution

NO	Categories	Number of parameters
1	Sleep state	55
2	Heart rate	16
3	Step count	6
4	Questionaries	14
	Total	91

본 연구에서는 91개의 특징 중 우울증에 영향을 미치는 중요 특징을 파악을 위해 기계학습 기반으로 중도를 분석하였다. 이때 랜덤 포레스트, F-회귀분석, XGBOOST를 활용하였으며, 알고리즘별 중요도가 높은 파라미터들을 추출하여 비교 분석하였다.

2.3 인공지능 모델

스마트워치에서 구동이 가능한 간단하고 효과적인 모델 설계를 위해 기본 딥러닝 모델인 심층신경망(deep neural network, DNN) 기반으로 알고리즘을 구성하여 학습 및 평가를 수행하였다. 구현 환경은 워크스테이션 (CPU:Intel(R) Core(TM) i5-6500@3.20GHz, GPU: NVIDIA GeForce GTX750) 환경에서 파이썬 (keras, tensorflow)로 구성되었다.

Layer (type)	Output Shape	Parameters
Dense (Dense, dropout)	(34 × 1)	1224
Dense1(Dense, dropout)	(16 × 1)	560
Dense2(Dense, dropout)	(8 × 1)	136
Dense3(Dense, dropout)	(4 × 1)	36
Dense4(Dense, dropout)	(4 × 1)	20
Dense5(Dense, dropout)	(2 × 1)	10
Dense6(Dense, dropout)	(2 × 1)	6
Dense7(Dense, dropout)	(1 × 1)	3

표3. Description of parameters and layers of DNN Model

3. 연구 결과

3.1 생활 기반 표현형 데이터의 중요도 별 주요 파라미터

세가지 알고리즘으로 파라미터의 중요도를 분석한 결과 수면 상태 데이터 중 개인별 NightRemPer(참여자별 평균 밤잠 Deep Sleep 단계 수면 백분율)에 대한 파라미터와 개인별 NightEndTime(참여자 별 개인의 수면 종료 시간의 변화)에서 가장 높은 수준으로 확인 되었고 다음으로는, 전체 수면 시간의 변화량, 수면 평균시간 심장박동 평균 수, 등이 주요 결정 요인으로 판단 되었다. 랜덤 포레스트,F-회귀 분석, XGBoost 3가지 알고리즘별 우울증 예측 중요도가 높은 상위 20가지 파라미터에 대해서는 표1로 표현하였다.

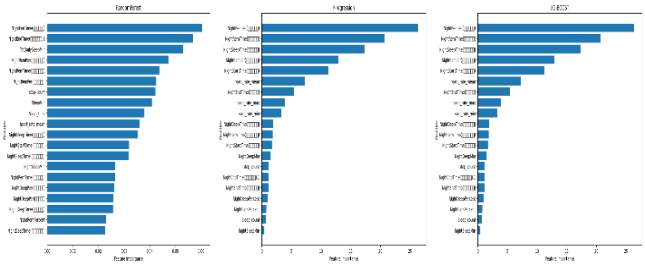


그림 2. 알고리즘별 우울증 예측 중요도가 높은 수면 파라미터 순위. A) Random Forest, B) F-regression, C) XGBoost

3.2 인공지능 예측 결과

본 연구에서 제안하는 스마트워치 기반의 우울증 예측 인공지능 알고리즘의 결과는 다음과 같다. 총 500번의 반복 학습과정을 거쳐 93.97%의 정확도를 보이는 것을 확인할 수 있었다.

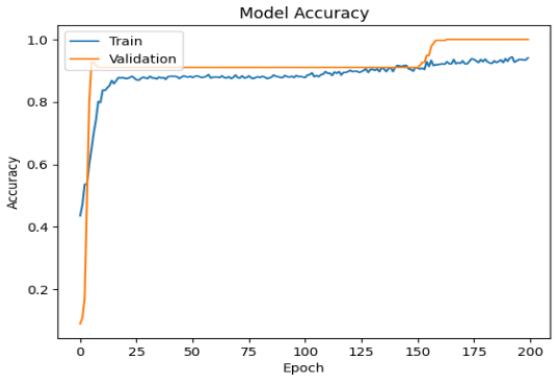


그림 3. DNN 구조에서 학습 데이터 및 평가 데이터의 훈련과정 시 정확도 그래프.

4. 결론

본 연구에서는 스마트워치 기반의 우울증 예측 인공지능 알고리즘을 개발하였다. 그 결과 93.97%의 정확도를 스마트워치 만으로 고령층의 우울증 예측에 대한 가능성과 스마트워치에서 측정이 가능한 우울증 관련 파라미터에 중요도를 확인하였다. 그러나 대상자 및 데이터의 한계 대문에 알고리즘 성능에 대한 신뢰성이 감소하여, 향후 더 다양한 집단의 많은 양의 데이터를 수집하여 임상 검증을 거칠 필요가 있다. 또한, 더 경량화 된 다양한 인공지능 모델을 적용하여 온디바이스 처리가 가능하도록 설계하는 것이 중요하다.

5. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (grant nos. 2022RIS-005, 2022R1F1A1069516) and Korea Institute of Science and Technology intramural research grant (2Z07014).

6. 참고 문헌

[1] He, L., Chan, J. C. W., & Wang, Z. “Automatic depression recognition using CNN with attention mechanism from videos”. *Neurocomputing*, *422*, 165-175, 2021

P-088

단안 깊이 추정을 통한 깊이 맵 기반 합성 위선종 이미지 생성

이기표[1], 김영재[2], 김광기[3*]

가천대학교 의공학과[1]

가천대 길병원 가천의생명융합연구원[2]

가천대학교 의과대학 의공학교실[3]

Generation of Synthetic Adenoma Images Based on Depth Maps With Monocular Depth Estimation

Gi Pyo Lee[1], Young Jae Kim[2], Kwang Gi Kim[3*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

[2]Gachon Biomedical & Convergence Institute, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Republic of Korea.

[3]Department of Biomedical Engineering, Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, Republic of Korea

[*]kimkg@gachon.ac.kr

Abstract

In this study, we proposed an image generation model for generating highly realistic gastroscopy images containing gastric adenoma. The model utilizes a depth map generated by estimating the depth of the internal structures of the stomach using a Dense Prediction Transformer model developed for monocular depth estimation as an input image for the generation of synthetic adenoma images. This approach differs from the use of random noise. A Pix2Pix model was trained to generate synthetic adenoma images from the two types of depth maps, one in grayscale and the other in color. These images provided a realistic representation of gastric lesions while preserving the unique anatomy of the gastrointestinal tract.

1. 연구 배경

위암을 검진하는 가장 효과적인 방법은 식도위십이지장 내시경 검사이다 [1]. 내시경 검사는 검사자의 경험, 숙련도 등에 따라 진단의 정확도에 영향을 미치며, 위암, 위궤양, 위선종과 같은 위 병변을 놓치기 쉽다 [2]. 문제 해결을 위한 위내시경 검사 중 검사자를 보조하기 위한 다양한 인공지능 기술이 개발되고 있다. 인공지능 모델을 개발하기 위해서는 고품질 이미지로 구성된 대규모 데이터 세트가 필요합니다. 그러나 의료 영상은 높은 데이터 수집 비용, 제한된 환경, 개인정보 보호와 같은 윤리적 문제로 인해 한계가 있었습니다 [3].

본 연구는 위선종을 포함한 사실적인 위내시경 이미지를 생성하기 위한 합성 이미지 생성 방식을 제안한다. 단안 깊이 추정을 위해 개발된 Dense Prediction Transformer (DPT) 모델을 사용하여 이미지로부터 위 내부의 깊이 값을 추정한 깊이 정보를 추출하고 이를 깊이 맵 이미지로 변환하여 합성 데이터 생성을 위한 시드 데이터로 사용하였다. 가짜 위선종 이미지 생성을 위하여 시드 데이터로부터 새로운 이미지를 합성하기 위해 Pix2Pix 모델을 활용하여 그레이스케일의 깊이 맵과 컬러 깊이 맵으로부터 위선종을 포함하는 합성 위내시경 이미지를 생성하였다 (그림 1).

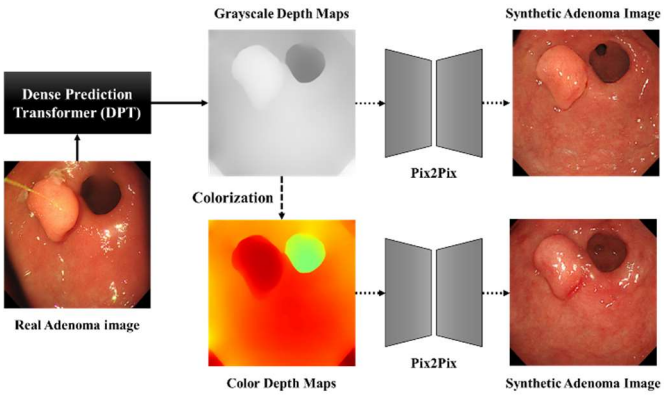


그림 1. 단안 깊이 추정을 통한 깊이 맵 기반 합성 위선종 이미지 생성 연구 흐름도

2. 연구 방법

본 연구를 위해 2019년 1월부터 2022년 12월까지 가천대 길병원을 방문하여 위내시경 검사를 받은 환자들의 정보를 수집하였다. 본 연구는 가천대 길병원 임상연구 윤리심의위원회의 심의를 통과하여 수행하였다 (IRB No. GBIRB2021-383). 수집한 환자들을 대상으로 작성된 검사 판독문과 병리검사 결과지를 검토하여 위선종으로 최종 진단된 환자 2,795명을 대상으로 검사 중 촬영한 정지 영상 9,098장을 수집하였다. 각 환자별로 수집된 정지 영상은 동일한 병변을 다른 각도와 거리에서 촬영한 여러 장의 이미지가 포함된다. 동일한 환자의 이미지가 학습 및 테스트 데이터셋에 포함되지 않도록 환자 수를 기준으로 8:2 비율로 분할하고 각 환자로부터 수집한 이미지 전체를 각 훈련과 테스트 데이터 세트에 포함하였다.

모델 학습은 python(version 3.10.0) 프레임워크를 기반으로 수행되었으며 NVIDIA RTX A5000 (NVIDIA, Santa Clara, CA, USA)를 사용하였다. 실험은 pytorch (version 1.13.1), torchvision (version 0.14.1)에서 수행하였고 단안 깊이 추정을 위한 DPT 모델과 합성 이미지 생성을 위한 Pix2Pix 모델 구현은 공식 구현 코드와 기본 하이퍼파라미터 세팅을 활용하여 진행하였다.

Dense Prediction Transformer (DPT) [4]는 트랜스포머 아키텍처를 영상 처리 분야에 적용한 비전 트랜스포머 (vision transformer)를 사용하여 기존 CNN 기반의 단안 깊이 예측 모델과 비교하여 높은 성능 향상을 보였다. 본 연구에서는 위내시경 영상에서의 단안 깊이 예측을 위해 공개된 DPT-Large 모델과 가중치를 사용하여 수집한

데이터셋을 적용하여 깊이 정보를 추출하였다.

DPT 모델로부터 추정된 깊이 맵은 1차원 데이터로 그레이 스케일의 이미지로 저장된다. 이는 음영의 차이로만 깊이를 시각적으로 판단할 수 있어 주변과의 차이를 명확하게 확인하기 어렵다. 이를 위해 1차원의 깊이를 제트 컬러 맵으로 매핑하여 컬러 깊이 맵을 생성하였다 (그림 2).

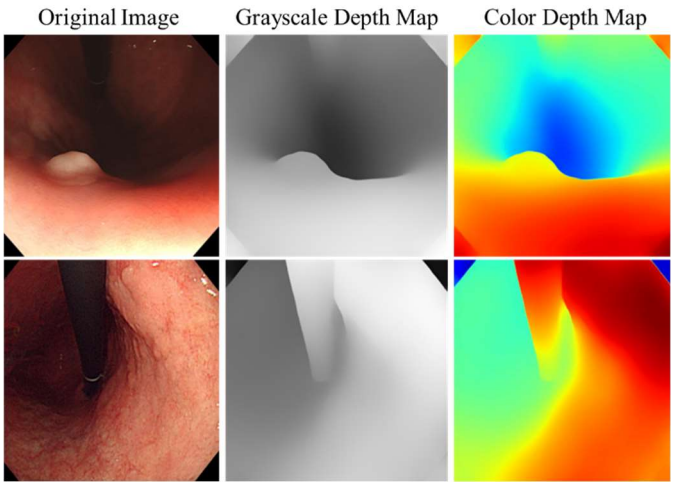


그림 2. DPT 모델로부터 생성된 그레이 스케일 깊이 맵과 컬러 매핑을 통해 생성된 컬러 깊이 맵

Pix2Pix [5]는 입력 이미지를 특정 도메인의 이미지로 변환하는 이미지 간 변환을 위해 제안된 모델이다. Pix2Pix 모델을 학습하기 위해서는 서로 상관관계가 있는 한 쌍의 데이터가 필요하다. 이를 위해 본 연구에서는 위선종을 포함한 위내시경 이미지와 DPT 모델을 통해 추정한 깊이 맵을 한 쌍으로 구성하고 이들을 학습 데이터로 사용하여 깊이 맵 이미지로부터 위선종을 포함하는 가짜 합성 위내시경 이미지를 생성하도록 모델을 훈련하였다.

3. 연구 결과

위선종 합성 이미지 생성을 위한 pix2pix 모델의 성능을 평가하기 위해 별도로 분리한 테스트 데이터셋을 생성 모델에 시드 데이터로 입력하여 생성된 합성 이미지의 품질을 검증하였다. 성능 검증을 위해 이미지 생성형 모델 성능 검증에 활용되는 frechet inception distance (FID) 점수와 structural similarity index measure (SSIM)을 사용하여 모델의 이미지 생성 성능을 검증하였다.

Diagnosis	FID		SSIM	
	Colormap	*Grayscale*	*Colormap*	*Grayscale*
Adenoma	34.50	35.40	0.52	0.51

표 1. 깊이 맵 기반 위선종 이미지 합성 학습모델 성능

모델 성능은 표 1에 나타냈으며, 컬러 깊이 맵으로부터 생성된 위선종 합성 이미지는 34.50의 FID 점수를 나타냈다. 이는 35.40의 FID 점수를 보인 그레이 스케일의 깊이 맵으로부터 생성된 합성 이미지보다 높은 성능을 보였다. 또한 SSIM 성능은 컬러 깊이 맵으로부터 합성된 결과가 0.52로 높게 나타났다. 그림 3은 DPT 모델로부터 생성된 깊이 맵을 기반으로 생성된 위선종 합성 이미지 결과를 나타내며, 원본 이미지와 유사한 위장의 구조를 가지며 새로운 형태의 위선종을 포함하는 이미지가 생성되었다.

4. 고찰

기존 위내시경 이미지 생성 연구는 위장관의 해부학적 구조를 반영하지 못한다는 한계를 극복하기 위해 DPT 모델을 활용한 깊이 정보를 활용했다. 실제 이미지와 영상에서의 깊이 맵을 사용해 위선종을 포함하는 합성 위내시경 이미지를 생성했다. 이전 연구와 비교하여 향상된 FID 점수를 보였으며, 시각적 검증을 통해 주변 혈관 구조 등을 포함하며 실제와 비슷한 위선종 이미지를 생성하였다.

향후 내시경 이미지로부터 실제 거리와 깊이를 획득하고 다양한 병변 모양을 가지며 위의 구조를 유지하는 고품질의 위내시경 합성 데이터 생성 모델을 개발하고자 한다.

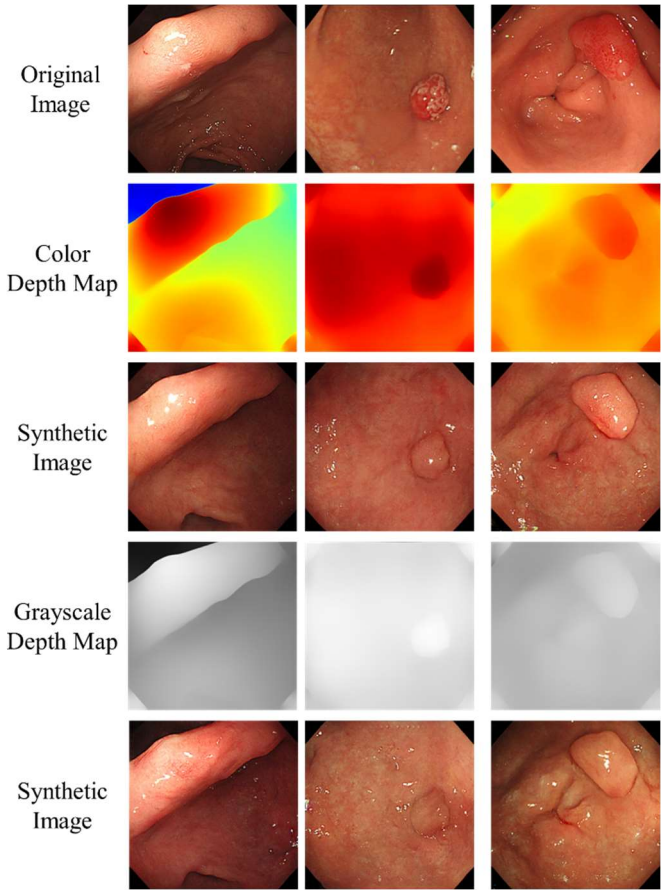


그림 3. DPT 모델로부터 생성된 깊이 맵 기반 위선종 합성 이미지 생성 결과

5. Acknowledgements

This work was supported by the Technology Innovation Program (K_G012001187805, "Development of Diagnostic Medical Devices with Artificial intelligence Based Image Analysis Technology") funded By the Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea)

6.참고 문헌

[1] F. Renna, M. Martins, A. Neto, A. Cunha, D. Libânio, M. Dinis-Ribeiro, M. Coimbra, Artificial Intelligence for Upper Gastrointestinal Endoscopy: A Roadmap from Technology Development to Clinical Practice, Diagnostics 12(5) (2022) 1278.

[2] T. Yu, H. Hu, X. Zhang, H. Lei, J. Liu, W. Hu, H. Duan, J. Si, Real-Time Multi-Label Upper Gastrointestinal Anatomy Recognition from Gastroscope Videos, Applied Sciences 12(7) (2022) 3306.

[3] G. Chartrand, P.M. Cheng, E. Vorontsov, M. Drozdzal, S. Turcotte, C.J. Pal, S. Kadoury, A. Tang, Deep Learning: A Primer for Radiologists, RadioGraphics 37(7) (2017) 2113-2131.

[4] R. Ranftl, A. Bochkovskiy, V. Koltun, Vision transformers for dense prediction, Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision, 2021, pp. 12179-12188.

[5] P. Isola, J.Y. Zhu, T. Zhou, A.A. Efros, Image-to-Image Translation with Conditional Adversarial Networks, 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2017, pp. 5967-5976.

P-089

웨이트리프팅 운동 시 부상 방지를 위한 AI 알고리즘 기반 자세 교정 피드백 시스템

박진석[1], 서상혁[2], 김승현[2], 김양우[2], 임영수[2], 박영서[3], 박병욱[2], 윤인권[1], 한종혁[1], 전희재[*1,2,3]

[1]강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과

[2]강원대학교 기계의용공학과

[3]강원대학교 기계융합공학과

AI Algorithm-Based Form Correction Feedback System for Injury Prevention in Weightlifting Workouts

Jinseok Park[1], Sanghyuk Suh[2], Seung Hyeon Kim[2], Yang Woo Kim[2], Yeong-Su Lim[2], Yeong-Seo Park[3], Byeong Uk Park[2], Inkwon Yoon[1], Jong Hyeok Han[1], Hee-Jae Jeon[*1,2,3]

[1]Department of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

[2]Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

[3]Department of Advanced Mechanical Engineering, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

[*]jeon22@kangwon.ac.kr

Abstract

Increased gym attendance driven by societal health consciousness has unfortunately corresponded with more injuries caused by improper exercise form and technique. Our system aims to address this issue by utilizing embedded cameras and AI, while improving upon preexisting algorithms by focusing on weightlifting rather than bodyweight exercises due to their inherent elevated risk of injury. Overhead cameras can correctly identify the type of exercise 95.03% of the time using YOLOv8, while a front mounted camera measures limb angles with an accuracy of 99.3% using OpenPose. Side and bottom mounted cameras identify postural details that are difficult to measure with the other two camera angles. The system uses this data to mitigate the risk of injury by provides the user with real-time feedback appropriate for the type of exercise, enabling safer exercise.

1. 연구 배경

최근 건강한 삶에 대한 관심이 높아지면서 헬스장 회원과 홈 트레이닝 인구가 크게 증가하고 있다. 정부 통계에 따르면, 2016년부터 2020년 사이 전국의 헬스장과 체력단련장 수가 941곳에서 1,329곳으로 41% 이상 증가했으며, 특허청 자료에 의하면 실내 운동기구 및 홈 트레이닝 관련 상품의 상표 출원 건수가 5년 만에 225.9% 증가하는 등 운동 관련 시장이 큰 성장세에 있다.

하지만 운동 인구 증가와 더불어 운동 시 안전사고 사례도 매년 증가하고 있다. 스포츠안전재단의 실태 조사에 따르면 웨이트 리프팅 운동 중 발생하는 부상 원인의 84.2%가 잘못된 자세로 의한 무리한 동작으로 발생한다고 밝혔다. 또한, 웨이트 리프팅과 같이 근육 성장을 목적으로 하는 운동은 주로 무거운 중량을 사용하기 때문에 심각한 부상으로 이어질 위험이 높다. 실제로 웨이트 리프팅 운동 중 부상 시 평균 치료기간은 4~8주가 소요되어 타 운동 부상보다 긴 것으로 나타났다. 따라서 기존 연구에서는 벤치프레스나 스쿼트와 같은 실내 운동은 부상의 위험이 높기 때문에 특별한 감독 및 주의가 필요하다고 밝히고 있으며, 이는 본래 건강 증진을 위한 운동의 목적과 정면으로 배치되는 모순된 상황이 발생하고 있음을 시사한다.

운동 시 올바른 자세가 중요하다는 것은 잘 알려져 있지만, 전문가가 아닌 일반인이 스스로 자세를 점검하고 교정하는 것은 매우 어렵다. 이러한 문제를 해결하기 위해 다양한 기술이 개발되었지만, 기존 자세 교정 관련 기술 및 제품은 대부분 정면에서 촬영한 단일 영상을 활용하여 운동 자세를 판단하기 때문에 부상 위험이 있는 측면 허리와 하단부 발의 위치 등 디테일한 자세를 판단하기 어려웠고, 맨몸 운동을 위주로 개발되어 실제 부상의 위험이 있는 고중량 웨이트 트레이닝에는 적용하기 어렵다는 한계가 있다.

따라서 본 연구에서는 이러한 한계점을 해결하기 위해 다각도에서 촬영된 영상을 분석하여 웨이트 운동의 자세를 판단하고, 간편한 사용성을 갖춘 자세 교정 및 운동 보조 프로그램을 탑재한 'AI 알고리즘 기반 자세 판단 및 피드백 시스템'을 개발했다. AI 영상처리 기술을 적용해 별도 조작 없이 자동으로 운동 형태를 인식하고, 웨이트 리프팅 중 사용자의 자세를 다각도로 모니터링하여 잘못된 자세를 즉시 감지, 피드백 함으로써 외부의 도움 없이도 효과적으로 부상을 방지하며, 스스로 운동 자세 교정을 가능하게 한다.

2.연구 방법

웨이트 리프팅은 바벨, 덤벨 등을 활용한 바벨 로우, 숄더 프레스, 스쿼트, 힙 스트러스 등 무수히 많은 운동이 있지만, 본 연구에서는 웨이트 리프팅 중에서 가장 대표적인 3대 운동인 스쿼트, 데드 리프트, 벤치프레스로 한정하여 연구를 진행했다.

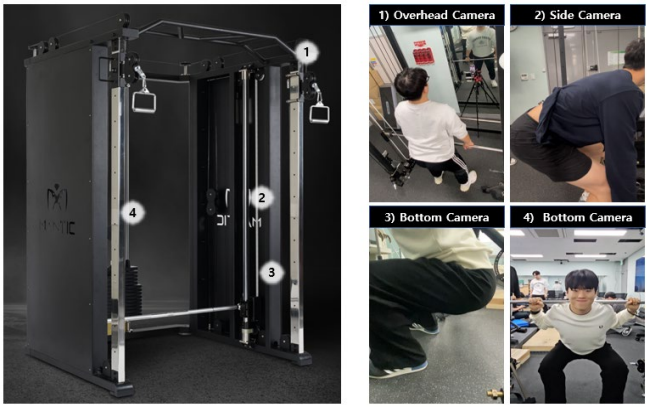


그림 1. 카메라 각도 별 영상 데이터

각 운동마다 올바른 자세가 상이하므로, 자세를 교정하기 전에 사용자가 어떤 운동을 수행하고 있는지 정확히 파악하는 것이 필요하다. 또한, 운동에 따라 부상 위험이 높은 중점 관찰 부위가 다르므로 다양한 각도에서의 관찰이 필수적이다. 예를 들어 데드 리프트는 측면 허리 굽힘, 스쿼트는 무릎의 벌어짐과 앉을 때의 깊이, 벤치 프레스는 측면 팔 각도 등을 살펴야 한다. 이에 본 연구에서는 운동기구 내 상단, 하단, 측면, 정면 총 4개 카메라를 설치하여 다각도 영상을 확보했다.

먼저 각 운동의 영상 데이터를 수집하기 위해 4개의 모든 카메라에서 AVC 형식, 30fps, 1080p 영상을 촬영했다. 5명의 실험자가 3가지 운동을 각각 10회씩 3세트 수행했으며, 데이터의 일반화를 위하여 체형과 키가 서로 다른 실험자를 촬영했고, 각 세트마다 의상을 변경하여 제작했다. 각 운동당 총 15개의 학습 데이터 세트를 제작했고, 테스트 데이터는 체형이 서로 다른 7명이 5회 반복 2세트 수행하는 영상 데이터를 기존 학습 데이터와 동일한 조건에서 촬영하여 제작했다.

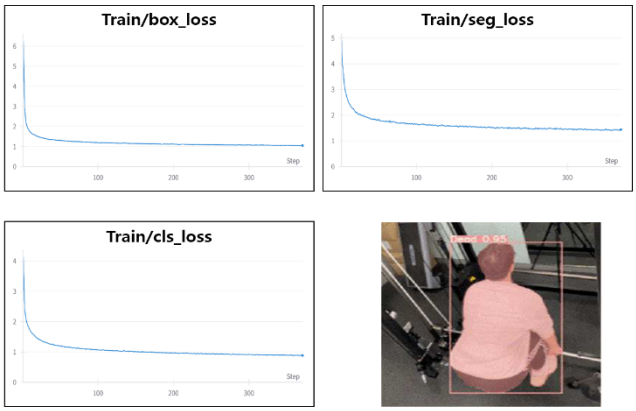


그림 2. Train loss graphs

운동 구분 및 운동 자세 판단할 수 있는 AI 영상처리 학습을 위하여 학습 데이터에서 78장의 이미지를 랜덤으로 추출하여 Annotation 처리하고, Rotation, Hue, Shear 등의 Augmentation을 적용하여 데이터셋을 구축했다. COCO dataset으로 학습된 YOLOv8n-seg 모델을 초기 모델로 사용하여 100 Epoch 동안 추가 훈련을 진행했다. 모델 훈련은 Google Colab 환경에서 수행되었으며, 모델 성능 지표는 Ultralytics Hub에 기록되었다.

현재 수행 중인 운동을 인식하면, 해당 운동의 주요 부상 위험 부위를 촬영하는 카메라로 전환되어 모니터링된다. 예를 들어, 데드 리프트 시에는 측면 카메라가 허리의 굽힘을 모니터링하고, 스쿼트 동작에서는 정면 카메라가 무릎의 굽힘 정도를 관찰하며 앉았을 때의 깊이를 판단한다.

정면에서는 OpenPose를 활용하여 Skeleton Tracking을 진행한 후, 발목과 무릎, 골반의 x, y 좌표를 추출하여 무릎 각도를 계산했다.

3. 연구 결과

실험 참가자 5명을 대상으로 운동기구에서 스쿼트, 데드 리프트, 벤치 프레스 총 3가지 운동을 각각 10회 반복 3세트 수행하면서 알고리즘의 인식 정확도를 평가하였다.

개발된 알고리즘이 구동되는 모습을 녹화한 영상 데이터 내 총 45세트에서, 각 세트당 20 프레임을 무작위 추출하여 총 900개의 테스트 이미지의 운동 인식 결과를 확인했다. 그 결과, 모든 테스트 데이터에서 운동을 정확히 인식할 수 있었으며 평균 95.03%의 높은 confidence score를 보였다.

OpenPose를 사용한 Skeleton Tracking은 동일한 환경에서 녹화된 영상 데이터를 바탕으로 알고리즘의 정확도를 판단했다. 각 운동 별 주요 관찰 대상이 되는 관절들을 선정하고, 해당 관절들의 트래킹 성능을 중점적으로 검토했다. 벤치 프레스에는 9개의 관절, 데드 리프트와 스쿼트에는 13개의 관절을 선정하였으며, 신체 부위의 인식 누락이나 오류는 '-1'로 처리하여 전체 정확도를 산출했다. 이러한 과정을 통해 도출된 정밀도는 99.3%로, Skeleton Tracking의 높은 정확도를 확인했다.

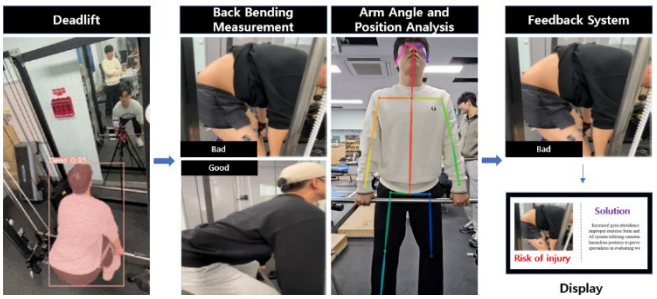


그림 3. AI 알고리즘 기반 자세 교정 시스템

이후 디스플레이에서 실시간으로 사용자에게 보여주며 자세를 판단하고 스스로 교정할 수 있는 시스템을 구축했으며, 알고리즘이 모니터링 중 부상의 위험이 있는 자세로 분류가 되면 즉각적으로 신호를 보내 운동을 멈추게 하여 부상을 방지한다.

본 연구를 통해 개발된 AI 알고리즘 기반 자세 교정 시스템은, 외부 도움 없이도 사용자 스스로 자신의 자세를 평가하고 교정할 수 있게 함으로써, 실내 운동 중 발생할 수 있는 부상을 사전에 예방하는 데 기여할 것으로 기대된다. 이는 실내 운동 관련 안전사고의 주요 원인 중 하나인 부정확한 자세 문제를 해결함으로, 보다 많은 사람들이 건강한 삶을 영위할 수 있게 하는 데 중요한 역할을 할 것으로 전망된다.

4. Acknowledgements

This work was partly supported by the Technology development Program of MSS [RS-2023-00257240] and the National Research Foundation of Korea, the "Innovative Human Resource Development for Local Intellectualization" support program (IITP-2023-RS-2023-00260267) supervised by the IITP and funded by the Ministry of Science and ICT (MSIT), Korea, the National Research Foundation of Korea (NRF) grant under the auspices of the Korea government (MEST) (RS-2023-00213379), and the Technology Development Program (RS-2023-00257240) financed by the Ministry of SMEs and Startups (MSS), Korea and Regional Innovation Strategy (RIS)" through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (MOE)(2022RIS-005).

5.참고 문헌

[1] L. Noteboom, et al. " Factors associated with gym-based fitness injuries A case-control study." *JSAMS Plus*, 2, 100032, 2023

[2] Wu Yu-Chi, et al. "Development of ai algorithm for weight training using inertial measurement units." *Applied Sciences* 12.3: 1422, 2022

P-090

임상 표현형 데이터 기반 당뇨환자 예측을 위한 임상의사결정시스템 개발

에르덴바야르[1,2*], 장태관[3], 박소연[3], 박하영[2], 이지애[2], 고상백[4], 양재원[3]

연세대학교 미래캠퍼스 연세AI데이터융합과학원[1], 연세대학교 원주의과대학 인공지능빅데이터의학센터[2]

연세대학교 원주의과대학 신장내과[3], 연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[4]

A Development of Clinical Decision Support System for Diabetes Prediction based on Clinical Phenotypic Data

Erdenebayar Urtnasan[1,2*], Jang Tae Gwan[3], So Yeon Park[3], Ha Young Park[2], Ji Ae Lee[2], Sang Beak Koh[4], Jae Won Yang[3]

[1]Institute of Yonsei AI Data Convergence Science, Yonsei University Mirae Campus, Korea

[2]Artificial Intelligence Big Data Medical Center, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Korea

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

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

[*]edenbyra@yonsei.ac.kr

Abstract

In this study, we developed a clinical decision support system (CDSS) for the prediction of diabetes based on clinical phenotypic data using ensemble learning methods. We employed ensemble learning methods including random forest (RF), categorical boosting (CatBoost), extreme gradient boosting (XGBoost), and light gradient boosting machine (LightGBM). We analyzed the clinical phenotypic data of 5,836 subjects who participated in the Hispanic Community Health Study. Our dataset consists of 419 parameters of clinical phenotypes to select discriminative biomarkers for diabetes prediction. We obtained very robust performances with a prediction accuracy of 75% for the RF model. This can be used as a helpful predictive and prescreening method for the early detection of diabetes and demonstrating the effectiveness of ensemble learning in enhancing diabetes diagnosis through non-invasive methods.

1. 연구 배경

당뇨병(Diabetes Melitus)은 인슐린 분비 또는 기능의 장애로 인해 발생하는 대사성 질환이다. 당뇨병은 전 세계적으로 유병률이 매년 증가하고 있으며, 한국에서는 유병률이 약 10.7%로 추정되며, 남성이 11.4%, 여성이 10.1%로 특히 60대 이상에서는 유병률이 급격히 증가하는 양상을 보인다. [1] 당뇨병 진단은 혈당 수치를 침습적으로 측정하는 방식으로 검사가 이루어지고 있다. 이에 비침습적, 무접촉한 방법으로 당뇨병을 예측 및 진단하는 기술에 대한 연구가 지속되고 있다.

앙상블 학습(Ensemble learning)은 여러 개의 약한 학습자를 결합하여 하나의 강인한 학습자 또는 모델을 만드는 기법이다. 이러한 강인한 모델은 일반 단일 모델보다 예측 오류를 감소시키고 더 정확한 결과를 얻을 수 있다. 앙상블 학습을 학습하는 방법을 기준으로 배깅, 부스팅, 그리고 스태킹 모델로 구분할 수 있다. 최근에 더 다양하고 효율적인 부스팅 방법들이 소개되고 좋은 성능을 내고 있다.

본 연구에서는 임상 표현형 데이터를 기반으로 당뇨환자 예측을 위한 임상의사결정시스템에 대한 방법을 제안하였다. 수면다원검사(Polysomnography, PSG)로부터 추출되는 임상 표현형 데이터를 활용하여 당뇨환자를 예측하는 앙상블 학습 방법을 비교 분석하였다.

2.연구 방법

2.1 연구 대상자

본 연구에 사용된 대규모 PSG 코호트 연구인 히스패닉 커뮤니티 건강 연구(Hispanic Community Health Study, HCHS)는 미국 내 히스패닉 특히 쿠바, 푸에르토리코, 도미니카, 멕시코, 중남미 출신의 약 16,500 명을 대상으로 한 건강에 도움이 되거나 해가 되는 요인을 식별하기 위해 실시되었던 역학 연구이다.

전체 16,415명의 HCHS 연구대상자 중 환자군은 연구 투입 전 당뇨를 진단받은 환자 1877명, 과거에 당뇨 진단을 받지 않았으나 연구투입 검사를 통해 당뇨를 진단받은 1041명으로 총 2,918명으로 구성하였고 전체 대조군 13,497명으로부터 성향 점수 매칭하여 정상군 2,918명으로 구성하였다(표1).

표 1. 연구 모집단의 인구통계

Measures	Total	Control	DM
Subjects(N)	5836(100.0)	2918(50.0)	2918(50.0)
Gender			
Male	2256(38.7)	1099(37.7)	1157(39.7)
Female	3580(61.3)	1819(62.3)	1761(60.3)
Age(years)	160.7±9.1	160.7±9.0	160.6±9.2
BMI	31.6±10.5	31.3±6.2	31.8±6.9
Systolic BP	129.1±20.1	128.9±19.7	129.2±20.5
Diastolic BP	75.0±11.5	75.2±11.5	74.7±11.4
Waist_Hip	0.94 ±0.10	0.93±0.09	0.95±0.12

2.2 임상 빅데이터 표현형 데이터

선정된 연구대상자의 수면다원검사(PSG)를 임상 표현형 데이터로 419개 파라미터를 분석하였다. 제안하는 인공지능 알고리즘의 성능평가를 위해 전체 데이터 세트를 7:3 비율로 학습 세트와 검증 세트로 나누어 학습을 수행하였다(표2).

표 2. 앙상블 학습 알고리즘 학습 및 평가 데이터셋 구성

Class	Train (70%)	Test (30%)	Total (100%)
Control	6127	2627	8754
DM	6127	2627	8754

2.3 인공지능 모델

본 연구에서 임상 빅데이터를 활용한 당뇨 검출을 위해 Random Forest, XGBoost, CatBoost, 그리고 LightGBM을 포함한 네가지의 다양한 앙상블 학습 기법들을 도입했다. 이러한 방법들은 내부의 의사결정 경로가 상대적으로 명확 하므로 의료 분야와 같이 해석의 정확성이 중요한 영역에서 해석이 용이한 장점이 있다.

Random Forest는 여러 Decision Tree들을 이용한 앙상블 기법이다. 각 트리가 서로 다른 데이터 샘플을 기반으로 학습하고, 학습된 샘플을 사용하여 결정 트리를 생성 후 각 트리는 독립적으로 입력 데이터에 대한 예측을 수행한다. 여러 결정 트리를 조합함으로써 과적합을 방지하고 일반화 성능을 강화할 수 있다. 이 과정을 다음과 같은 수식으로 표현할 수 있다.

$$\hat{f}(x) = mode\{f_1(x), f_2(x), \dots, f_B(x)\} \quad (1)$$

CatBoost(Categorical Boost)는 Yandex가 개발한 기계 학습 알고리즘으로, 결정트리를 기반으로 한 그래디언트 부스팅 기법을 사용한 머신러닝 알고리즘이다. CatBoost는 GRU를 활용한 학습 지원으로 대용량 데이터셋에 대한 처리가 빠르고, 과적합을 방지하는 순서형 부스팅 기법을 사용하여 효과적인 예측이 가능하다.

$$\hat{x}_k^i = \frac{\sum_{x_j \in D_k} \otimes_{x_k^i} \cdot y_j + ap}{\sum_{x_j \in D_k} \otimes_{x_k^i} + a} \quad (2)$$

XGBoost(eXtreme Gradient Boosting)은 고성능 그래디언트 부스팅 방식을 사용하는 앙상블 기법을 사용한 머신러닝 알고리즘이다. 이 기법은 병렬학습을 통해 그래디언트 부스팅의 처리속도를 높혀 빠른 학습속도 및 높은 효율성을 제공하고, 정규화를 통한 과적합 방지가 가능하다. XGBoost는 다음과 같은 수식으로 표현 가능하다.

$$F_M(x) = \sum_{m=0}^{M} F_m(x) \quad (3)$$

LightGBM(Light Gradient Boosting Machine)은 큰 데이터셋을 빠르고 효율적으로 처리하기 위해 leaf-wise growth 방식을 사용하여 적은 손실로 더 깊은 트리를 생성한다. 또한, 히스토그램 기반의 데이터 분할을 사용하여 메모리 사용을 최소화하여 빠르고 정확한 예측 결과를 제공한다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 임상 표현형 데이터를 활용하여 당뇨 검출을 위한 네가지 머신러닝 알고리즘 RandomForest, CatBoost, XGBoost, LightGBM의 학습결과 나타냈다. 첫 번째로 각 알고리즘의 검증 영역의 성능을 확인하기 위해 혼동행렬(confusion matrix)을 그려 실제 클래스와 예측된 클래스의 관계를 나타냈다(그림 1).

그리고 혼동행렬에서 얻은 값을 바탕으로 분류 성능지표를 확인하기 위해 각 알고리즘에 대해 전체 정확도와 F1-score를 산출하였다(표 2).

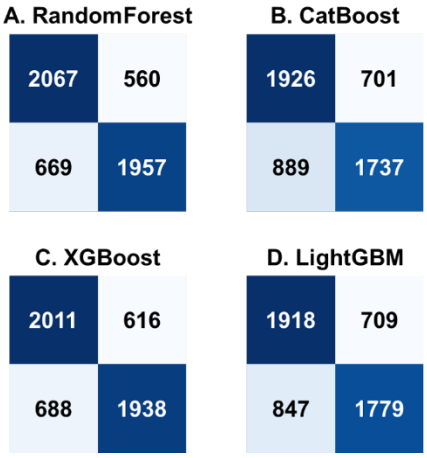


그림 2. 앙상블 모델 학습 성능평가를 위한 혼동행렬 비교

그림 1에서 당뇨 검출을 위해 개발된 모든 알고리즘의 평가 세트에서의 혼동행렬을 보였다. 여기서 RandomForest와 XGBoost가 다른 알고리즘들보다 더 정확하게 검출하는 것을 알 수 있다.

표 3. 임상데이터 기반 당뇨환자 예측 결과

Model	Class	F1-score	Accuracy
RandomForest	Control	0.75	0.77
	DM	0.79	
CatBoost	Control	0.69	0.70
	DM	0.71	
XGBoost	Control	0.75	0.75
	DM	0.76	
LightGBM	Control	0.70	0.70
	DM	0.71	

본 연구에서 제안하는 네가지 알고리즘 중 2가지 알고리즘이 75% 이상의 정확도를 보였으며, 이 중 RandomForest가 77%의 비교적 높은 검출 성능을 보였다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 창의도전연구기반지원사업임 (No. RS-2023-00249148). 본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2022RIS-005) 본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건의료정보원의 의료데이터 중심병원 지원사업 지원에 의하여 이루어진 것임.

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] J. Cheulhee, and A. D. Ellington. "Diagnostic applications of nucleic acid circuits." *Accounts of chemical research,* Vol 47, No.6, p1825-183, 2014

P-091

데이터글러브 기반 손동작 훈련을 통한 노인치매 예방 스마트폰 앱 개발

민선홍[1*], 우태규[2], 한재원[1], 장진일[1], 강훈[1], 김경환[1*]
연세대학교 의공학과[1], 연세대학교 컴퓨터정보통신공학과[2]

Development of a Smartphone App for the Prevention of Elderly Dementia Through Data Glove-Based Hand Gesture Training

SeonHong Min[1*], TaeGyu Woo[2], Jaewon Han[1], Jinil Chang[1], Kang Hun[1], Kyung Hwan Kim[1]
Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea[1], Computer And Telecommunications Engineering, Yonsei University, Korea[1]
2021240252@yonsei.ac.kr

Abstract

This study investigates the potential of wearable technology to prevent and delay the progression of dementia among the elderly. As the global elderly population increases and the number of dementia cases is expected to rise significantly by 2050, there is a pressing need for interventions that promote independence and reduce reliance on caregivers. Our approach utilizes a data glove equipped with gyroscopes and flex sensors to capture hand movements, which are then processed using advanced machine learning techniques to ensure accuracy and reduce noise. An application developed using Flutter and Python allows users to independently engage in hand exercises that are designed to be cognitively stimulating and physically manageable. The integration of wearable technology and user-friendly applications could significantly enhance the quality of life for the elderly and decrease the socio-economic impact of dementia. Future research will focus on validating the clinical impacts of wearable technology on brain changes in the elderly.

1. 연구 배경

치매는 전 세계적으로 노인 인구에게 중대한 영향을 미치는 질병이며, 치매 환자 수는 지속적으로 증가하고 있다. 워싱턴 대학의 Emma Nichols 연구팀은 204개국을 대상으로 2019년부터 2050년까지의 치매 유병률을 예측하였는데, 이는 높은 체질량 지수, 높은 금식 혈당, 흡연 등 세 가지 주요 치매 위험 요인(GBD 2019)에 기반하고 있다. 연구에 따르면, 2019년에 전 세계 치매 환자 수는 약 5700만 명이었으며, 이는 2050년에는 약 1.53억 명으로 증가할 것으로 예측된다.[1]

고령화가 진행되면서 신체적 능력이 저하된 노인들을 위한 연구의 필요성이 커지고 있다. 특히, 간단한 손 동작과 같은 규칙적인 운동을 통해 치매를 예방할 수 있다는 연구 결과가 다수 보고되고 있다.[2] 하지만 대부분의 운동 프로토콜은 노인이 독립적으로 수행하기보다는 보조자의 도움을 필요로 한다.[3] 이에 따라, 대한민국을 포함한 전 세계적으로 부양 인구가 감소하는 상황에서 노인들이 독립적으로 사용할 수 있는 웨어러블 기기의 필요성이 대두되었다.[4] 본 연구는 노인들이 일상생활에서 쉽게 사용할 수 있는 웨어러블 기기를 통해 치매의 예방 및 진행 지연 가능성을 탐구하였다.

2.연구 방법

2-1.데이터 글러브 : 데이터 글러브는 손의 움직임을 감지하여 이를 디지털 데이터로 사용자에게 전송하는 장갑을 말한다.[5] 본 논문에서는 자이로스코프(IMU) 센서와 Flex 센서를 활용하여 데이터 글러브를 제작하였다. IMU 센서는 객체의 회전을 감지하고, 관련된 각속도를 측정하여 객체의 회전 상태를 파악할 수 있다. 본 연구에서는 손목의 움직임을 감지하는 데 사용되었다. Flex 센서는 곡률을 감지하는 센서로, 센서가 굽혀질 때 저항 값이 변하므로, 손가락과 같이 자주 굽혀지는 부위에서 데이터를 추출하는 데 유용하다. 본 연구에서는 5개의 Flex 센서와 1개의 IMU 센서를 활용하여 데이터 글러브와 연결된 로봇 핸드를 제작하였으며, 이를 통해 움직임의 직관적인 작동을 확인할 수 있었다.

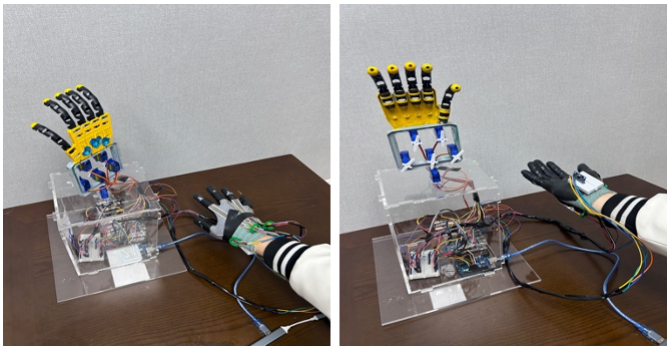


Figure 1. 데이터 글러브와 로봇핸드의 결합모습

2-2. 머신러닝 : 데이터 글러브에서 추출한 원시 데이터를 기반으로 유의미한 동작 패턴을 생성하기 위해, 데이터의 정확도가 매우 중요하다. 신체에서 추출된 데이터에는 다수의 노이즈가 포함될 수 있으므로, 이를 효과적으로 감소시키기 위해 머신러닝 모델을 구축하였다. 본 연구에서는 Python의 SciPy 라이브러리를 활용하여 Butterworth 필터를 적용, 시계열 데이터에서 잡음 및 고주파 성분을 제거하여 모델의 학습 정확도를 높였다. 또한, 전처리된 데이터를 기반으로 다층 퍼셉트론(Multi-layer Perceptron, MLP) 모델을 개발하여, 손동작 데이터를 학습하고 치매 예방에 유용한 동작을 인식할 수 있도록 하였다. MLP는 여러 층의 인공 신경망을 통해 복잡한 패턴을 학습하며, 이는 특히 패턴 인식 및 분류 작업에 효과적이다. 모델의 성능은 테스트 데이터를 사용하여 평가되었으며, 치매 예방에 효과적인 손동작을 성공적으로

식별할 수 있었다.

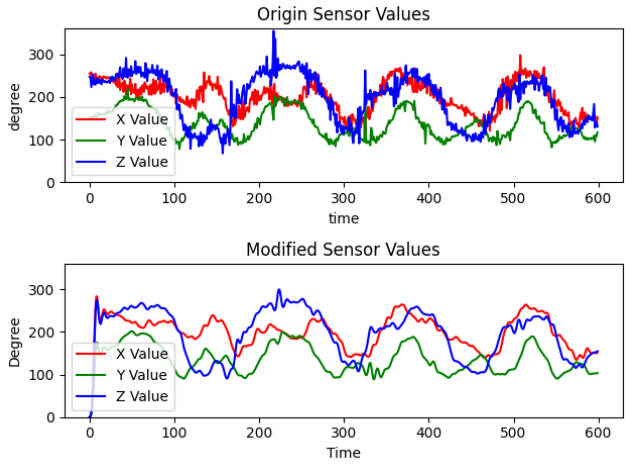


Figure 2. 노이즈 제거 전과 후의 IMU 데이터

Figure 2. 데이터 글러브로부터 측정된 IMU 센서 값의 원래 데이터와 머신러닝 알고리즘을 이용하여 노이즈가 제거된 후의 IMU 데이터를 보여준다. 상단 그래프에서는 시간에 따른 X, Y, Z 축 센서 값의 변동성이 높은 것을 볼 수 있으며, 이는 데이터에 상당량의 노이즈가 포함되어 있음을 시사한다. 그러나 하단 그래프에서는 같은 센서 값이 훨씬 더 매끄럽게 나타나고 있으며, 이는 머신러닝 알고리즘을 통한 노이즈 제거의 효과를 나타낸다.

노이즈 제거율(%)=(1−(원 데이터의 표준 편차/수정된 데이터의 표준 편차))×100을 바탕으로 분석해본 결과, 노이즈 제거율은 약 87.7%에 달하는 것으로 계산되었다. 이는 원래 데이터와 비교했을 때 상당한 개선을 나타내며, 특히 손동작 인식에 있어서 더욱 명확하고 정밀한 데이터 해석을 가능하게 한다.

2-3어플리케이션 : 본 연구에서 개발된 어플리케이션은 2-2에서 얻은 데이터를 활용하여 고령의 노인들이 독자적으로 손가락 운동 및 동작을 학습할 수 있도록 설계되었다. 이 어플리케이션은 Flutter 프레임워크와 Dart 언어, 그리고 Python을 사용하여 개발되었으며, 제스처 기반 입력 시스템을 통해 사용자가 제공된 단어를 손동작으로 입력할 수 있도록 하는 인터페이스를 특징으로 한다.



Figure 3. 개발한 어플리케이션의 구동 모습

Figure 3.은 어플리케이션의 사용자 인터페이스를 보여준다. 사용자에게 "APPLE"과 같은 단어가 주어지며, 사용자는 데이터 글러브를 착용하고 특정한 손동작을 사용하여 이 단어를 문자 단위로 입력한다. 어플리케이션은 손가락의 위치와 모양을 실시간으로 분석하여 해당 문자를 인식하고, 이를 입력란에 표시한다. 사용자는 랜덤으로 생성된 단어에 맞추어 손가락을 포함한 전체 손의 움직임을 통해 손 근육의 운동성을 높일 수 있다. 이 어플리케이션은 고령자들이 뇌의 인지 기능을 자극하고, 동시에 재미있고 흥미로운 방식으로 언어 학습을 즐길 수 있도록 설계되어, 격렬한 움직임을 요구하지 않으면서도 뇌 건강에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 알려진, 인지적 자극과 물리적 손 운동을 결합시켜, 고령의 노인들이 사용하기에 적절하다. 어플리케이션을 통한 손 운동 방법의 제안은 노인들의 접근성을 향상시키며, 이는 치매 예방에 기여할 수 있는 인지 기능의 자극 방안을 제공한다.

3. 연구 결과 및 기대효과

본 연구에서는 다층 퍼셉트론 방식을 이용한 머신러닝을 본 연구는 다층 퍼셉트론(Multi-layer Perceptron, MLP) 기반의 머신러닝 방법을 적용하여 센서 데이터로부터 노이즈를 효과적으로 제거하는 접근법을 제안하고 검증하였다. 머신러닝 처리를 통해 얻은 데이터는 노이즈가 제거되지 않은 초기 데이터에 비해 약 87.7% 향상된 정확도를 나타냈다. 이러한 결과는 고령 노인들이 웨어러블 기기와 연동된 어플리케이션을 이용하여 독립적인 건강 관리를 수행할 수 있는 새로운 가능성을 열어주었다.

뿐만 아니라, 연구 결과는 독립적인 생활 능력의 향상과 삶의 질 개선에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 예상된다. 웨어러블 기기의 활용은 노인들의 일상적인 활동 능력을 강화하고, 치매와 같은 인지 질환에 대한 사회적 및 경제적 부담을 경감하는 데 기여할 수 있을 것이다.

4. 향후연구

현재 연구는 웨어러블 기기의 기능적 측면에 중점을 두었으며, 고령 인구에서의 뇌변화는 참고문헌을 바탕으로 간접적으로 추론되었다. 이는 웨어러블 기기가 실제로 인지 기능에 미치는 영향을 명확하게 밝히기 위한 임상적 연구의 필요성을 시사한다. 향후 연구에서는 웨어러블 기기 사용이 뇌 건강 및 인지 기능에 어떠한 구체적인 영향을 미치는지에 대한 심도 있는 임상 연구가 추가되어야 할 것이다.

5.참고 문헌

[1] Nichols, Emma, et al. "Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." Lancet Neurology 18.1 (2019): 88-106.

[2] Lam, J. C., & Fong, D. Y. (2014). Physical exercise and cognitive performance in the elderly: current perspectives. Clinical Interventions in Aging, 9, 51-62.

[3] Liu, B., Chen, X., Li, Y., Liu, H., Guo, S., & Yu, P. (2018). Effect of passive finger exercises on grip strength and the ability to perform activities of daily living for older people with dementia: a 12-week randomized controlled trial. Clinical Interventions in Aging, 13, 2169-2177.

[4] Khan, Yasser, et al. "Monitoring of Vital Signs with Flexible and Wearable Medical Devices." Advanced Materials 28.22 (2016): 4373-4395.

[5] A. Schade et al., "On the Advantages of Hand Gesture Recognition with Data Gloves for Gaming Applications," in *2023 IEEE International Conference on Pervasive Computing and Communications Workshops and other Affiliated Events (PerCom Workshops)*, Atlanta, GA, USA, 2023, pp. 313-315, doi: 10.1109/PerComWorkshops56833.2023.10150283.

P-092

미세 유동 장치에서 혈류의 스페클 패턴을 활용한 난수 생성기

윤인권[1], 한종혁[1], 박영서[2], 박진석[1], 박병욱[3], 김양우[3], 김승현[3], 서상혁[3], 임영수[3], 전희재[1,2,3*]

강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과[1]

강원대학교 기계융합공학과[2]

강원대학교 기계의용공학과[3]

Random Number generator using Speckle pattern of Blood Flow in Microfluidic Device

Inkwon Yoon[1], Jong Hyeok Han[1], Yeong-Seo Park[2], Jin Seok Park[1], Byeong Uk Park[3], Yang-Woo Kim[3], Seung Hyeon Kim[3], Sanghyuk Suh[3], Yeong-Su Lim[3], Hee-Jae Jeon[1,2,3*]

Department of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University, Korea[1]

Department of Advanced mechanical engineering, Kangwon National University, Korea[2]

Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University, Kangwon National University, Korea[3]

*jeon22@kangwon.ac.kr

Abstract

This study propose a blood flow-based Random Number Generator (RNG) system designed to generate random number at a rate of 1250 fps using microfluidic chip. This process is designed to capture speckle patterns with a laser beam and pass through the microfluidic chip. We evaluated by National Institute of Standards and Technology (NIST) randomness statistical test suite after applying the 2 Pass Tuple Output von Neumann (2P-TO-VN) algorithm to remove statistical bias. The generated numbers successfully passed these tests, ensuring randomness and unpredictability. Our study The RNG system can be used in various security fields such as encryption, computer security, and data encryption.

1. 연구 배경

난수 생성기(RNG)의 개발과 진화는 미래 암호화 분야에서 큰 기대를 모으고 있다[1]. 암호화 시스템에서 중추적인 역할을 하는 RNG는 예측할 수 없는 키를 생성해 보안을 강화한다. 그러나 암호화 기술이 발전함에 따라 기존의 인위적으로 생성된 보안 기술인 의사 난수 생성기(PRNG)에도 취약점이 존재한다. 따라서 우리는 본질적으로 더 예측 불가능하고 무작위한 성질을 가진 Bio-inspired RNG 시스템에 관심을 가지게 되었다. 최근 기술은 비용 효율성과 휴대성을 위해 스페클 패턴을 이용한 RNG 생성에 중점을 두었지만 한계가 있다. 이러한 기술에는 레이저 빔을 체적 산란 매체에 통과시켜 정적 스페클 패턴을 캡처하는 작업이 포함되며, 이는 비용 효율성과 고속 난수 생성에 대한 과제를 제기한다[2]. 또한 샘플 생산과 관련된 높은 비용으로 인해 이러한 생체 기반 RNG의 산업적 적용이 제한된다. 우리의 연구는 이러한 과제에 대한 독특하고 새로운 솔루션을 제시한다. 우리는 미세 유동 장치를 통해 혈류를 사용하여 스페클 패턴을 추출하는 생체 기반 RNG 시스템을 제안한다. 이 방법의 장점은 적은 양의 혈액 샘플(5 μl)만 필요하므로 비용 효율적이고 쉽게 접근할 수 있다는 점이다. 이 프로세스의 핵심 기능은 2P-TO-VN 알고리즘을 적용하여 생성된 무작위 비트가 편향되지 않도록 함으로써 RNG 시스템의 예측 불가능성과 무결성을 향상시키는 것이다.

2.연구 방법

그림 1은 혈액의 흐름을 통해 스페클 패턴을 포착하기 위한 실험 구조를 보여준다. 50mW 출력의 녹색 레이저(λ=532 nm) (PSU-III-LCD, Changchun New Industries Optoelectronics Technology Co., Ltd., China)가 미세 유동칩을 통과한다. 4X 대물렌즈 (Plan N 4C, NA 0.1, Olympus)는 micro channel 내의 혈액 흐름 표면에 초점을 맞추고, CMOS 카메라(Neo 5.5 sCMOS, Andor Technology Ltd. Belfast, UK)가 노출 시간 0.8 ms와 프레임 속도 1250 fps로 스페클 이미지를 캡처한다. 대비를 향상시키기 위해, 선형 편광판을 90도 각도로, 직경 5 mm의 조리개와 초점 거리 180 mm의 튜브 렌즈를 sCMOS 카메라 앞에 배치했다. 마스터 몰드 제작을 위하여 채널을 특정 물리적 치수(길이 45 mm, 높이 45 μm, 너비 1mm)로 설계하였다. PDMS 슬래브를 준비하기 위한 제작 과정에는 혼합, 공기 제거, 경화 등이 포함되며, 준비된 PDMS 슬래브를 산소 플라즈마 처리 후 커버 글라스에 접착하였다. 압력 변동을 완화하기 위해 50ml의 데드 볼륨을 사용하고, 솔레노이드 밸브가 닫힌 동안 주사기 펌프의 당김 볼륨을 200 μl로 고정했다. 레이저 예열(5분) 후, 채널 끝부분의 출력 저장소 근처에서 ROI 영역(0.8 * 3.3mm)을 선택하여 sCMOS 카메라로 모니터링 한다. 혈액 샘플이 주입구로 유입된 후 솔레노이드 밸브가 열리고, 혈액 샘플이 미세 유동 채널을 통해 흐르며 ROI 영역의 시작 부분에 도착하면 sCMOS 카메라를 통해 촬영한다.

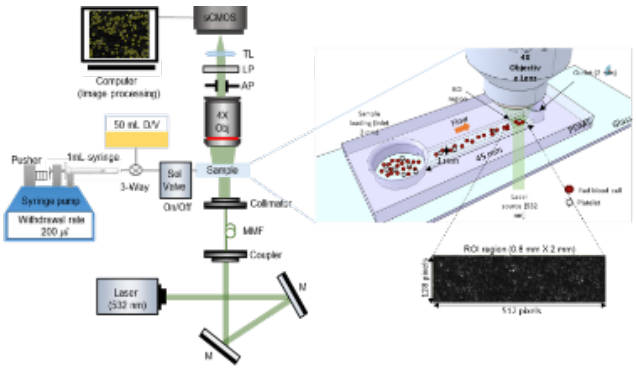


그림 1. Microfluidic chip을 활용한 speckle 패턴 촬영을 위한 개략도

혈류 이미지를 활용하여 이미지 처리 및 암호화 키 추출을 위한 맞춤형 알고리즘을 개발했다. **그림 2(a)**와 **그림 2(b)**는 스페클 이미지를 활용하여 암호화 키를 생성하는

RNG 시스템의 순서도를 보여준다. 스페클 이미지에서 이진 시퀀스를 추출하기 위해 평균 픽셀 값을 기준으로 픽셀 값을 임계값으로 지정하여 이진화를 적용하는 방법을 제시하였다. 레이저의 간섭 및 조명 조건으로 인해 발생하는 편향성과 상관관계를 해결하기 위해 2P-TO-VN 편향성 제거 알고리즘을 적용하였고, 또한 스페클 이미지를 유지하면서 무작위성의 수준을 높이기 위해 **그림 2(b)**는 난수 순열을 이용해 2P-TO-VN with Scrambling Code Injection(SCI)을 생성하였다.

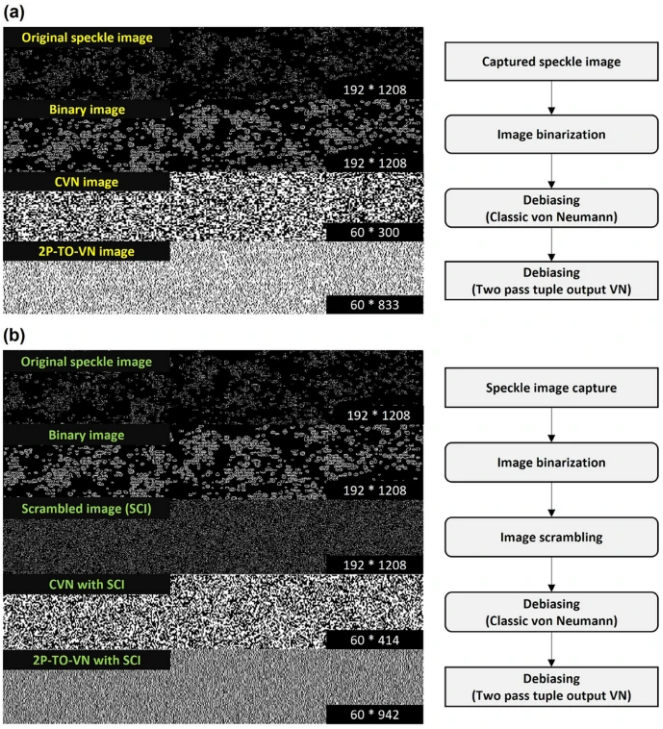


그림 2. von Neumann 편향성 제거 알고리즘을 활용한 RNG 시스템의 Flow chart

3. 연구 결과

레이저의 간섭으로 인해 발생하는 편향성과 상관성을 위해 von Neumann 편향성 제거 알고리즘을 사용하여 비트 균일성을 향상시키고 이미지들간의 상관성을 감소시켰다. **그림 3(a)**에서 OSI(Original Speckle image)의 평균 비트 균일성이 0.626으로 나타났으며, 한 쪽으로 편향되어 있음을 확인할 수 있다. 반면 2P-TO-VN 편향성 제거 알고리즘을 적용한 2P-TO-VN image와 2P-TO-VN with SCI는 OSI보다 약 2270배 낮은 상관 값을 나타내었으며, 무작위 순열 알고리즘을 추가하여 더 높은 무작위성을 갖춘 2P-TO-VN with SCI이미지는 2P-TO-VN image보다 약 18.34% 낮은 상관 값을 나타내었다. 이는 2P-TO-VN 알고리즘과 무작위 순열이 비트의 균일성과 이미지들 간의 상관성이 거의 없음을 보장한다는 것을 의미한다. **그림 3(c)**와 **그림 3(d)**는 각각 2P-TO-VN image와 2P-TO-VN with SCI 간의 서로 다른 56개의 이미지들 간의 상관 계수를 correlation map으로 표현한 것이다.

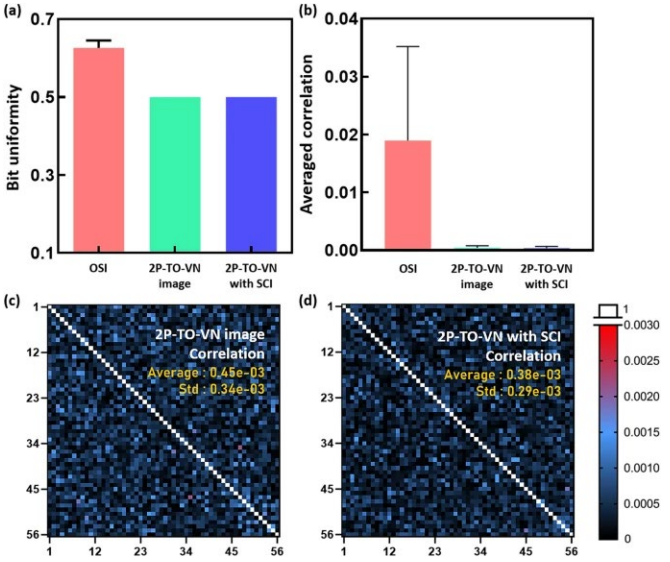


그림 3. RNG의 난수 행렬 특성 비교

큰 인코딩 용량으로 예측할 수 없는 암호화 키를 보장하기 위해 NIST 통계 테스트[3]를 사용하여 혈류 기반 RNG에서 생성된 디지털 키의 무작위성을 검증했다. 특히, 56개의 2P-TO-VN with SCI의 비트를 수집하고 이를 60개의 시퀀스로 나누어 구체적인 통계 테스트를 수행했다. 이 결과, 모든 무작위 비트가 7가지 NIST 무작위성 테스트를 통과했음을 확인하고, 이를 통해 처리된 56개의 무작위 비트가 모두 통계적으로 예측하거나 재현할 수 없는 암호화 키의 역할을 할 수 있음을 뒷받침한다[3]. 이러한 결과는 미세 유동칩을 사용하여 혈액의 유동으로 스페클 이미지를 캡처하여 재현 불가능한 암호화 키를 생성할 수 있음을 증명한다.

Nist statistical test	p-value	Proportion	Result
Frequency	0.000000	60/60	Pass
BlockFrequency	0.000000	60/60	Pass
CumulativeSums	0.000000	60/60	Pass
	0.000000	60/60	Pass
Runs	0.463253	60/60	Pass
LongestRun	0.462783	59/60	Pass
ApproximateEntropy	0.442474	59/60	Pass
Serial	0.439529	59/60	Pass
	0.497110	59/60	Pass

테이블 1. 혈액에서 생성된 56개의 2P-TO-VN with SCI에서 수집된 NIST 무작위성 통계 테스트 결과 요약

4. Acknowledgements

This research was jointly supported by the National Research Foundation of Korea, the "Innovative Human Resource Development for Local Intellectualization" support program (IITP-2023-RS-2023-00260267) supervised by the IITP and funded by the Ministry of Science and ICT (MSIT), Korea, the National Research Foundation of Korea (NRF) grant under the auspices of the Korea government (MEST) (RS-2023-00213379), and the Technology Development Program (RS-2023-00257240) financed by the Ministry of SMEs and Startups (MSS), Korea and Regional Innovation Strategy (RIS)" through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (MOE)(2022RIS-005).

5.참고 문헌

[1] Maes, Roel, et al. "Secure key generation from biased PUFs: extended version." Journal of Cryptographic Engineering 6, 121-137, 2016
[2] Hassani, Sahar, and Ulrike Dackermann. "A systematic review of advanced sensor technologies for non-destructive testing and structural health monitoring." Sensors 23.4, 2204, 2023
[3] Bassham III, Lawrence E., et al. "Sp 800-22 rev. 1a. a statistical test suite for random and pseudorandom number generators for cryptographic applications.", 2010

P-093

DNase-I 나노 입자 기반 염증성 장 질환 치료 연구

왕기빈[1,2] , 김세나[3], 이정승[1,2], 박천권[1,2]
성균관대학교 글로벌바이오메디컬공학과[1]
성균관대학교 지능형정밀헬스케어융합전공[2]
(주)메디아크[3]

Polymeric DNase-I nanozymes targeting neutrophil extracellular traps for the treatment of murine colitis

Chi-Pin James Wang[1,2] Se-Na Kim[3], Jung Seung Lee [1,2], Chun Gwon Park [1,2*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University
[2]Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University
[3]Research and Development Center, MediArk Inc.
chunpark@skku.edu

Abstract

Inflammatory bowel diseases (IBDs) are immune disorders that cause chronic inflammations mainly in the colon. Current IBD treatments are heavily limited to prolonged doses of immunomodulatory agents, which frequently causes adverse side effects Recently, excessive production of neutrophil extracellular traps (NETs) has been identified to exacerbate inflammatory responses as well as induce further tissue damage in IBD. DNase-I is a natural biological agent that can effectively destroy NETs and therefore potentially reduce NET-induced inflammations even without the use of aggressive drugs. However, low stability and rapid clearance of DNase-I still remains as major limitations for further therapeutic applications. In this research, DNase-I was coated on the surface of polymeric nanoparticles (NPs) to overcome the limitations of free DNase-I while maintaining its enzymatic properties. Delivery of DNase-I using this platform allowed enhanced stability and prolonged activity of DNase-I with minimal toxicity. When administered to animal models of IBD, DNase-I NPs showed significant therapeutic effects.

1. 연구 배경

Inflammatory bowel diseases (IBDs) are immune disorders that cause chronic inflammations in the colon. Treatments are currently limited to prolonged doses of immunomodulatory agents, which frequently causes adverse side effects [1]. Recently, excessive production and accumulation of neutrophil extracellular traps (NETs) have been identified to induce further tissue damage in IBD [2]. DNase-I is a natural agent that can effectively destroy NETs and, therefore, potentially reduce NETs-induced inflammations without the use of aggressive drugs. However, low stability and rapid clearance of DNase-I remain as major limitations for further therapeutic applications. In this research, polymeric DNase-I nanozymes were fabricated to increase the delivery and therapeutic efficacy of DNase-I.

2. 연구 방법

The polymeric core of the nanoparticle was fabricated using a conventional emulsification method. PLGA was dissolved in DCM, then mixed with PVA. The emulsions were sonicated and purified to obtain nano-sized particles. The PLGA core particles were then coated with dopamine to form an adhesive layer. PEG was further coated on nanoparticles to achieve enhanced mucopenetration, then DNase-I was finally immobilized on the surface of the polymeric core. The enzymatic activity of immobilized DNase-I was confirmed using gel electrophoresis against control DNA and NETs *in vitro*. The purified DNase particles were then intrarectally administrated to dextran sodium sulfate-induced model of IBD to assess their therapeutic effects.

3. 연구 결과

We first confirmed that DNase-I levels were downregulated in the plasma of colitis mice compared to those of normal mice (Figure 1), which provided a rationale for the use of exogenous DNase-I as a potent treatment strategy. DNase-I nanozymes were synthesized using PLGA as the core (Figure 2). The morphology of final DNase-I nanozymes resembled a spherical shape with diameters about 265 nm. The formulation had a negative surface charge that enables accumulation at the damaged colon epithelium. Compared to free DNase-I, DNase-I nanozymes demonstrated enhanced

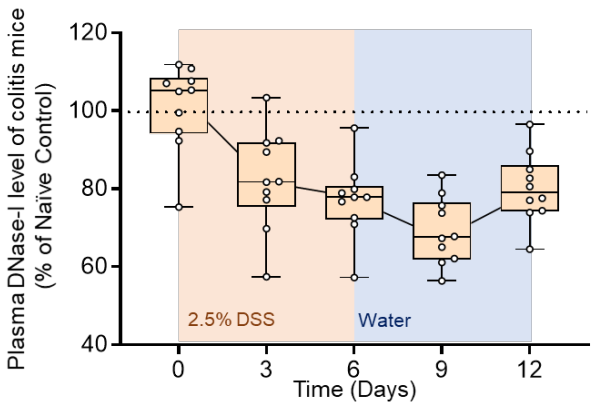


Figure 1. Change in plasma DNase-I level in mice

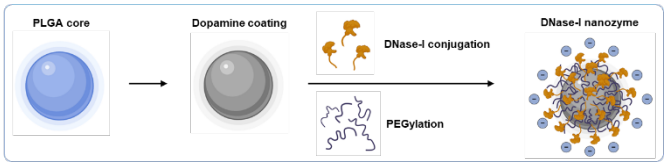


Figure 2. Schematic of nanozyme synthesis

enzymatic stability *in vitro*. When intrarectally administered to DSS-induced colitis mice, DNase-I nanozymes were able to significantly inhibit body weight loss and preserve colon length. Histological analysis of the colon confirmed the therapeutic effects of DNase-I nanozymes. Further analyses of the colons of treated mice revealed that DNase-I nanozymes were able to decrease levels of pro-inflammatory cytokines as well as decrease expression levels of NETosis-related genes (Figure 3). Moreover, our results demonstrated that the current platform can attenuate both neutrophil recruitment and NETosis in the colon.

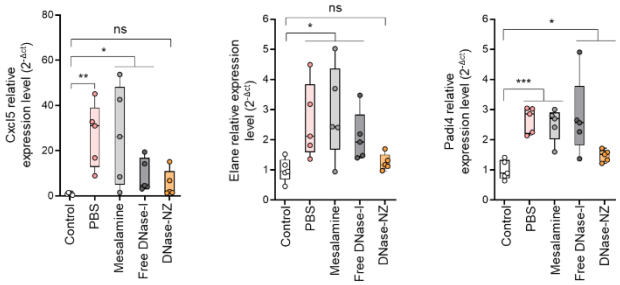


Figure 3. Changes in NETosis-related genes

4. Acknowledgements

All animal experiments were performed in accordance with the Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals established by the IACUC of Sungkyunkwan University (SKKU) Laboratory Animal Research Center (Suwon, Korea; Grant No: SKKUIACUC2023-02-16-1). This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grants funded by the Ministry of Science and ICT (MSIT) of the Republic of Korea (2023-00208913, 2022R1A4A2000776).

5.참고 문헌

[1] Lautenschläger, C., Schmidt, C., Fischer, D., & Stallmach, A. (2014). Drug delivery strategies in the therapy of inflammatory bowel disease. Advanced drug delivery reviews, 71, 58-76.

[2] Li, T., Wang, C., Liu, Y., Li, B., Zhang, W., Wang, L., ... & Shi, J. (2020). Neutrophil extracellular traps induce intestinal damage and thrombotic tendency in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 14: 240–253.

P-094

OpenBCI 및 EEG 신호를 이용한 감정에 따른 주파수 대역의 변화율 분석

안지원[1†], 전민아[1†], 무하마드 리아즈[1], 유도현[1], 황순협[1], 양호준[1], 알리 아메드[2], 김성완[3], 최승호[1*]

연세대학교 미래캠퍼스 의공학부[1], 수크르 IBA 대학교[2], 국립농업과학원[3]

Analysis of the rate of change in frequency bands based on emotions using OpenBCI and EEG signals

Jiwon Ahn[1†], Min-A Jeon[1†], Riaz Muhammad[1], Dohyun Yoo[1], SoonHyub Hwang[1], Hojun Yang[1], Ahmed Ali[2], Seong-Wan Kim[3], Seung Ho Choi[1*]

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Gangwon-do 26493, Republic of Korea [1], Department of Electrical Engineering, Sukkur IBA University, Sukkur 65200, Pakistan[2], Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration, Wanju, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea [3]

*seunghochoi@yonsei.ac.kr

Abstract

An EEG signal is an electrical signal measured in the human brain. EEG signals were obtained from Fp1, Fp2, C3, C4, T5, T6, O1, O2 locations using OpenBCI 8-Channel Cyton Biosensing Board. After acquiring the above data, each data was preprocessed and analyzed using MATLAB to measure the rate of change of power values according to the four emotions. Functions such as ERSP and ITC were used. In the above experiment, we tried to find the value of the rate of change and find common trends that appear in all subjects. As a result, alpha waves decreased in anger and happiness, and theta waves increased in sadness. In addition to this, we also checked the trend of the rate of change by frequency band that appeared in many people.

1. 연구 배경

인간의 감정은 오래 전부터 연구되어왔다. 초기의 감정 연구는 단순히 감정을 측정하고 분류하고자 하였다. 하지만 최근에는 더 나아가 이를 이용하고자 하는 시도가 이루어지고 있다. 인간의 감정에 대해 탐구해보기 위해 가장 많이 사용된 기술은 뇌파이다. 특히 뇌파를 이용한 BCI(Brain-computer interface)와 같은 다양한 기술들은 근육을 제어하는데 어려움을 겪고 있는 환자들에게 새로운 의사소통 수단으로 기대된다.

뇌파(EEG, Electroencephalogram)는 뇌에서 발생하는 전기적 신호로 인간의 감정을 측정할 수 있는 가장 현실적인 방법으로 여겨진다. 뇌파측정은 비침습적이고, 상대적으로 저렴하며, 측정 후 신호를 어떻게 처리하는가에 따라 다양한 방식으로 표현할 수 있어 많은 연구에 응용되고 있기 때문이다.[1]

뇌파 신호는 주파수 별로 분류될 수 있다. 크게 다섯가지로 나누어 델타파(Delta, ~3.5Hz), 세타파(Theta, 3.5~7Hz), 알파파(Alpha, 8~12Hz), 베타파(Beta, 13~30Hz), 감마파(Gamma, 31~50Hz)를 갖는데 특정 감정 상태에서 특정 주파수가 두드러지게 나타나는 특성을 가지고 있다. 예를 들어, 사람이 매우 편안한 상태라면 알파파가 강하게 나타난다. 이를 이용하여 본 논문에서는 감정(sadness, happy, fear, anger)을 유발할 수 있는 시청각 자극을 주고 EEG를 측정하여 주파수 대역별로 분석해보았다. 그리고 특정한 감정에서 특정 주파수가 두드러지는 경향성을 확인하였다.

2.연구 방법

2-1. Participants

20~23세의 건강한 지원자 3명(남성 1명, 여성 2명)이 연구에 참여했다. 모든 피험자는 신경학적 또는 정신과적 질환이 없으며 정상 또는 교정된 정상 시력을 가지고 있고 사전에 모든 피험자에게 연구의 범위와 설계에 대한 정보를 제공했다.

2-2. Method

피험자의 감정을 자극하기 위해 유튜브에서 추출한 여러 개의 영상을 시청각 자극으로 사용하였다. 각 영상은 행복, 슬픔, 두려움, 분노의 네 가지 감정을 유발하는 매개체로 사용되었다. 자극에 대한 뇌파를 측정하기 전 피험자의 안정상태 뇌파를 측정하였으며 약 2분 동안 영상이 재생되었다. 다음 영상을 시청하기 전에 30초의 휴식시간을 갖도록 하였다. 피험자들은 실험이 진행되는 동안 가능한 계속해서 집중하여 시청하도록 하였으며 감정을 느낄

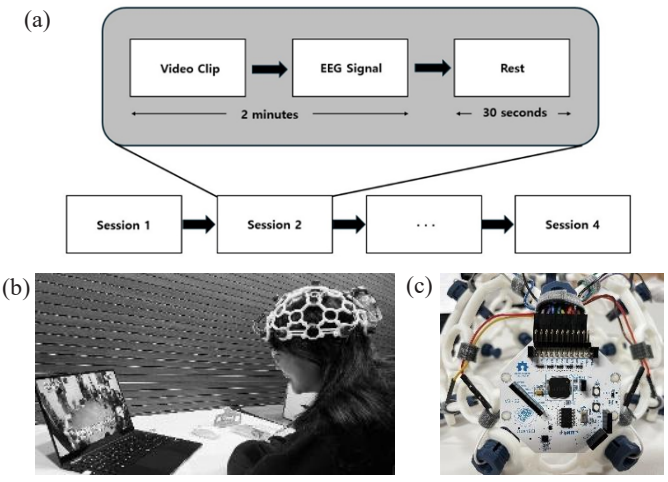


Figure 1. The process of experiment. (a) Explain process of Experiment (b) EEG recording with OpenBCI (C) OpenBCI 8-Channel Cyton Biosensing Board

때마다 자유롭게 언어적, 비언어적 표현을 하도록 지시받았다.[2]

2-3. Feature Extraction & Analysis

OpenBCI 8-Channel Cyton Biosensing Board (Fp1, Fp2, C3, C4, T5, T6, O1, O2)를 이용하여 8개의 활성 두피 부위에서 EEG 신호를 얻었다. 샘플링 속도는 256Hz로 설정하였으며

획득한 뇌파 데이터를 전처리 하기위해 EEGLAB 내에 있는 Band-pass filter(0.1~60Hz)를 사용하였다. [3]

Matlab에서 이벤트와 관련된 주파수 대역의 파워 변화와 여러 시행에 걸쳐 특정 주파수에서의 위상 일관성을 보기 위해 ERSP(event-related spectral power)와 ITC(Inter-Trial Coherence) 함수를 사용한다.

ERSP는 입력 절반에 걸친 평균 시간-주파수 포인트를 나타낸다.[4]

$$ERSP(f,t) = \frac{1}{n}\sum_{k=1}^{n}|F_k(f,t)|^2$$

n 은 평가 횟수를, f 와 t는 주파수와 시간을, $F_k(f,t)$ 는 주파수와 시간에 따른 k번째 평가의 스펙트럼 추정치를 나타낸다.

ITC는 모든 시도에서의 특정 시간-주파수 포인트에 대한 위상 벡터를 합산한 후, 이를 시도의 수로 나누어 정규화한다.[5]

$$ITC = \left|\frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} e^{i\phi_n(t,f)}\right|$$

n은 시험 수, f와 t는 주파수와 시간을, $e^{i\phi_n}$ 은 n번째 시험에서의 시간과 주파수에 따른 위상이다.

위 함수들에 근거하여 피험자의 반응 시간에 해당하는 주파수 대역 별 최대, 최소 파워의 평균값을 기록하였다. 평균값을 이용하여 안정상태로부터의 변화율을 계산한 후, 각 주파수별 변화 경향성을 파악하고자 하였다

n은 시험 수, f와 t는 주파수와 시간을, $e^{i\phi_n}$ 은 n번째 시험에서의 시간과 주파수에 따른 위상이다.

위 함수들에 근거하여 피험자의 반응 시간에 해당하는 주파수 대역 별 최대, 최소 파워의 평균값을 기록하였다. 평균값을 이용하여 안정상태로부터의 변화율을 계산한 후, 각 주파수별 변화 경향성을 파악하고자 하였다

3. 연구 결과

각 피험자의 미리 측정한 relax 결과값을 기준으로 자극에 따른 다양한 감정 변화 상태의 band power(dB) 변화율을 계산하여 평균값을 낸 후, 증감 경향성을 살펴보고자 했으며 이를 table 1.에 부호를 사용하여 표기하였다. +는 다수의 변화율 값이 양수로 나와 전체적으로 증가했음을 나타내고 -는 반대이다.

Emotions	Band Power(dB)	A	B	C	Mean	+ / -
Anger	Delta(δ)	22.01217396	-88.09742478	662.3328189	198.7491893	+
	Theta(θ)	65.12243374	-72.90437304	527.7044986	173.3075198	+
	Alpha(α)	-22.16738771	-52.19867827	-627.8763148	-234.0807936	-*
	Beta(β)	17.69989058	-23.96659322	812.2479281	268.6604085	+
	Gamma(γ)	189.6323932	-41.47261472	-2833.017778	-894.9526664	-
Fear	Delta(δ)	204.3667691	-90.75015074	-1659.505686	-515.296356	-
	Theta(θ)	493.570694	-80.63938695	509.0766058	307.335971	+
	Alpha(α)	219.3461466	-94.90402954	-557.2649411	-144.2742747	-
	Beta(β)	294.8712302	-60.51543215	823.9576188	352.771139	+
	Gamma(γ)	307.8671296	-10.97884715	-2904.06698	-869.0595658	-
Happy	Delta(δ)	31.79550312	-38.61653137	456.5605592	149.913177	+
	Theta(θ)	52.63439335	-44.09391088	381.9445505	130.1616777	+
	Alpha(α)	-171.6924871	-71.28996354	-529.3018853	-257.428112	-*
	Beta(β)	44.06089447	-49.85409957	961.5309507	318.5792485	+
	Gamma(γ)	261.0032691	-25.03498124	-3894.560968	-1219.530893	-
Sadness	Delta(δ)	229.16102	260.5210727	381.6839532	290.4553487	+
	Theta(θ)	748.4908861	413.4161785	191.667685	451.1915832	+*
	Alpha(α)	345.7125632	470.2819114	-374.9242901	147.0233948	+
	Beta(β)	511.7126024	749.0592785	339.5075975	533.4264928	+
	Gamma(γ)	527.8266196	1330.074934	-3563.399641	-568.4993625	+

Table 1. Analysis of the rate of change in frequency bands. An (*) indicates when all three participants showed the same trend and the trend was consistent with the reference. In this case, blue means decrease, and red means increase.

Anger에서는 알파파 감소 세타파, 베타파 증가의 결과가 나왔다. 특히, 3명 모두에게서 알파파가 감소하였다. Fear에서는 3명 모두에게 뚜렷하게 나타난 경향성은 없었으나 3명 중 2명의 데이터에서 세타파와 베타파가 증가하고 알파파가 감소했다. Happy는 3명 모두 알파파가 감소했으며 베타파가 증가하는 경향도 보였다. Sadness는 3명 모두에게서 세타파가 증가하는 경향이 나타났다.

사람마다 감정을 느끼는 정도가 다르며, 데이터의 개수가 매우 적어 범용적인 데이터라 보기 어렵다. 뿐만 아니라 눈깜박임, 움직임 등은 신호에 쉽게 강한 노이즈를 만들며 실험 환경 또한 완벽히 컨트롤하기 어려워 데이터에 영향을 미쳤을 것이라 예상한다. 그렇기에 피험자 수를 늘리고 신체 움직임을 파악하는 센서 사용, 실험 환경 개선 등의 노력이 필요하다.

이러한 노력을 통해 추후에 감정 변화 경향성을 통해 무의식 속에 표현하기 어려운 감정을 파악하여 감정 표현이 어렵거나 PD와 같은 근육 제어가 어려워 표현을 못하는 사람의 감정을 파악할 수 있을 것으로 기대한다.

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), grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2022R1C1C1011328).

5.참고 문헌

[1]이현주, 신동일 and 신동규. "기계학습 알고리즘에 기반한 뇌파 데이터의 감정분류 및 정확도 향상에 관한 연구" *인터넷정보학회논문지 20*, no.5 (2019) : 27-36.doi: 10.7472/jksii.2019.20.5.27

[2] X. Wang, D. Nie, and B. Lu, "EEG-Based emotion recognition using frequency domain features and support vector machines." *in Lecture Notes in Computer Science*, 2011, pp. 736–737.

[3] M. Kumar Ahirwal and N. D. Londhe, "Power spectrum analysis of EEG signals for estimating visual attention." *International Journal of Computer Applications*, vol. 42, no. 15, pp. 22-23, 2011.

[4] J. B. Weersink, N. M. Maurits, and B. M. De Jong, "EEG time-frequency analysis provides arguments for arm swing support in human gait control." *Gait & Posture*, vol. 70, pp. 72-74, 2019.

[5] J. Benhamou, M. L. Van Quyen, and G. Marrelec, "Time-Frequency Analysis of Event-Related Brain Recordings: Connecting Power of Evoked Potential and Inter-Trial Coherence." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 70, no. 5, pp. 1599-1600, 2023.

P-095

OpenBCI 개방형 하드웨어 플랫폼을 이용한 EEG 신호 감응 실시간 1자유도 다중 로봇 팔 제어 시스템 개발

양호준[1], 유도현[1], 무하마드 리아즈[1], 황순협[1], 안지원[1], 전민아[1], 알리 아메드[2], 김성완[3], 최승호[1*]

연세대학교 미래캠퍼스 의공학부[1], 수크르 IBA 대학교[2], 국립농업과학원[3]

Development of EEG signal driven prosthetic control system using OpenBCI platform

Hojun Yang[1], Dohyun Yoo [1], Riaz Muhammad [1], Soonhyub Hwang [1], Jiwon Ahn [1], Min-A Jeon [1], Ahmed Ali [2], Seongwan Kim [3], Seungho Choi [1*]

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Gangwon-do 26493, Republic of Korea [1], Department of Electrical Engineering, Sukkur IBA University, Sukkur 65200, Pakistan[2], Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration, Wanju, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea [3]

*seunghochoi@yonsei.ac.kr

Abstract

Brain-Computer Interface (BCI) is a technology that can convert Electroencephalography (EEG) signals into signals that control external devices, such as prosthetic limbs, or transmit these signals to devices like computers for analysis to determine the state of the brain. This study aims to develop a control system that enables the real-time reception of EEG signals and the operation of mechanical parts using the open-source OpenBCI Ultracortex Mark IV. Initially, the system will receive EEG Average Band Power signals using the OpenBCI Ultracortex Mark IV. By analyzing these signals, it will determine whether the state is one of relaxation or concentration, and accordingly, it will control a servo motor in real-time. This research has the potential to evolve into the development of a system where feedback to mechanical devices is based on emotional states.

1. 연구 배경

Brain-Computer Interface(BCI)는 뇌 말단 신경과 근육의 일반적인 출력 경로에 의존하지 않는 통신 장치로, 뇌 신호를 통해 주변 환경과 상호작용하는 기술이며, Electro Encephalo Graphy(EEG) 신호를 외부 장치나 컴퓨터를 제어하는 신호로 변환할 수 있다[1]. BCI 기술은 신체기능이 저하되거나 결손 된 환자들도 EEG 신호를 통해 의수나 외골격을 조작할 수 있도록 하거나[2], 뇌의 활동을 조사하여 스트레스 상태나 정신질환을 진단하고 분석하는 도구로 활용되는 등[3] 다양한 분야에서 활발히 응용되고 있다(Fig 1).

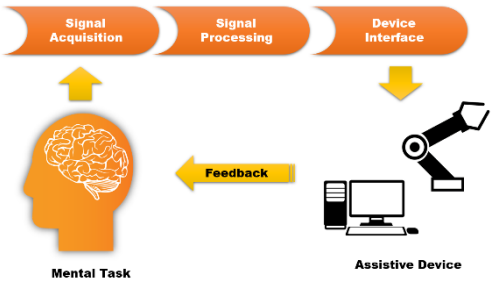


Figure 1. OpenBCI 디자인 순서도

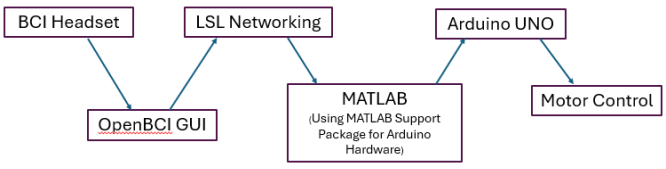


Figure 2. 시스템 구조도

뇌의 의해 정보가 전달되고 처리될 때, 뇌세포인 뉴런들 사이에서 활동전위가 일어나며 뉴런의 그룹에 의해 생성된 활동전위는 두피에 위치한 센서를 통해 측정할 수 있을 정도로 강한 반응전위를 생성한다. 이를 통해 비 침습적인 신호 측정이 가능하게 되고 이렇게 측정된 뇌의 신호를 EEG라고 한다[4]. EEG 신호는 주파수 영역에서 다양한 종류의 신경 반응과 관련된 주파수 대역(Band)으로 세분화되고(Table 1), 이러한 주파수 대역의 세기를 Band Power라고 한다. 일반적으로 Delta, Theta, Alpha Wave는 공통적으로 편안한 상태에서 증가하는 경향이 있어 이 세 가지 파장이 높은 활동을 보이는 경우 대상이 안정된 상태에 있을 가능성이 높다. 반면, Beta, Gamma Wave는 일반적으로 높은 집중력을 보이는 상태나 인지 활동 상태와 밀접한 연관이 있으며 이 두 파장이 높은 활동을 보인다면 대상이 집중 상태에 있다고 판단할 수 있다. 따라서, 본 연구에서는 EEG 신호를 분석하는 과정에서 OpenBCI GUI와 MATLAB, Arduino를 상호 연결해 대상의 상태를 판단함에 있어 Delta, Theta, Alpha Wave가 높은 활동을 보이는 Relaxation State와 Beta, Gamma Wave가 높은 활동을 보이는 Concentration State로 구분하여 외부 출력을 도출해내었다(Fig 2).

2. 연구 방법

2-1. 연구도구

EEG 신호 측정을 위하여 OpenBCI사의 개방형 하드웨어인 8-Channel Cyton Board와 Ultracortex Mark IV Headset을 이용했다. Headset은 3D 프린터를 이용해 제작했으며 EEG 측정 노드는 10-20 뇌 전극 배치도를 참고해 Fp1, Fp2, C3, C4, P7, P8, O1, O2 총 8개의 전극을 사용하였다. 또한, 각 전극에 5mm Comb Reusable Dry EEG Electrode를 부착하여 머리카락 등의 방해 요소로부터 발생하는 EEG Signal Noise를 최소화했다(Fig 3).

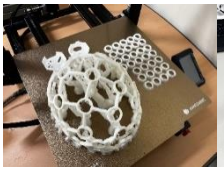


Figure 3. OpenBCI 제작 과정



Figure 4. OpenBCI 착용 예

Delta	0.5 - 4	Associated with healing and regeneration during our deep sleep cycles.
Theta	4 - 7	Show the relationship between wakefulness and sleep.
Alpha	8 - 12	The best visualization is seen when individuals have their eyes closed and rest.
Beta	13 - 30	Increased during stress.
Gamma	30 - 80	A fully standardized task with high eco logical validity.

Table 1. Band Wave Type[3].

Cyton Board의 전원으로 3.7V 500mAh Lithium Ion Polymer Battery가 사용되었으며, PC와 통신하기 위해 전용 USB Bluetooth Dongle을 사용했다. PC에서는 OpenBCI GUI를 통해서 뇌파 데이터를 실시간으로 확인할 수 있다. 신호 측정을 위해 피실험자로 28세의 건강한 남성을 선택했다. 피실험자는 EEG Headset을 착용한 뒤 Relaxation State와 Concentration State를 나타내기 위해 눈을 감고 명상을 하거나, 눈을 뜬 상태로 특정 매개체에 집중하는 행위 등을 수행했다(Fig 4).

2-2. LSL 통신을 통한 MATLAB과 OpenBCI platform의 연결

LSL(Lab Streaming Layer)은 다양한 센서 하드웨어에서 얻은 신경, 생리학적 행동 데이터 스트림을 스트리밍, 수신, 동기화 및 기록할 수 있는 오픈 소스 네트워크 미들웨어 생태계이다. OpenBCI에서 지원하는 Networking Widget의 LSL Stream 기능을 이용해 MATLAB으로 데이터를 전송했으며, Data Type은 AvgBandPower, Type은 EEG로 설정되었다. AvgBandPower는 Delta, Theta, Alpha, Beta, Gamma 5개 파형의 평균을 낸 다음 총 합계가 1이 되도록 정규화 되는 Data Type이다. 해당 데이터들은 MATLAB_R2024a Software에 5개의 값으로 전송되었으며, 각 값들은 소수점 둘째 자리까지 나타나도록 설정되었다.

2-3. MATLAB 신호처리 및 Arduino UNO를 통한 모터 제어

AvgBandPower Type으로 stream된 Wave Data를 기준으로 Delta, Theta, Alpha Wave 세기의 합이 상대적으로 더 높은 상태를 Relaxation State, Beta, Gamma Wave의 세기의 합이 상대적으로 더 높은 상태를 Concentration State로 정의한다. Relaxation Factor(RF)와 Concentration Factor(CF)는 비율 비교(Ratio Comparison)방법을 이용해 도출되었으며, 각 Wave의 Band Power에 전체 강도에 대한 20%의 기여도를 부여하였다. 두 Factor의 수식은 다음과 같다.

$$Relaxation\ Factor(RF) = \frac{(\delta + \theta + \alpha) \times 0.2}{3} \dots (1)$$

$$Concentration\ Factor(CF) = \frac{(\beta + \gamma) \times 0.2}{2} \dots (2)$$

또한, RF와 CF를 이용해 Relaxation State와 Concentration State를 구분하기 위해서 다음과 같은 수식이 사용되었다.

$$Concentration\ State = RF \leq \mathrm{CF} \dots (3)$$

$$Relaxation\ State = RF > \mathrm{CF} \dots (4)$$

수식 (1), (2), (3), (4)는 MATLAB 코드로 적용되어 Relaxation 또는 Concentration State를 구분하는데 사용되었다. 이후 MATLAB Support Package for Arduino Hardware Toolbox App을 이용, MATLAB과 Arduino를 연결해

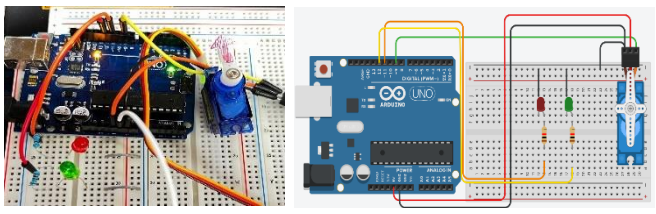


Figure 5. Arduino 회로도

MATLAB 코드로 Arduino에 연결된 LED와 Servo Motor가 제어되었다(Fig 5). LED는 Relaxation 또는 Concentration State를 간단하게 판별하기 위해 사용되었으며 1자유도 제어 시스템을 Servo Motor를 통해 나타내었다.

3. 연구 결과

피실험자가 눈을 감고 편안한 상태에 접어들게 되면 Delta, Theta, Alpha Wave의 파장이 높아져 Relaxation State가 되고, 강한 집중을 하게 되면 Beta, Gamma Wave의 파장이 높아져 Concentration State가 되었다. 측정된 EEG Band Power 신호는 MATLAB을 통해 실시간 그래프로 출력되었다.

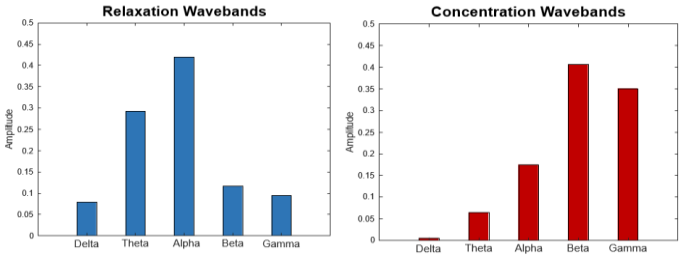


Figure 6. Average Band Power of Wave

Fig 6. 은 각 State에 따른 Band Power를 시각적으로 나타낸 그래프이며, Fig 7. 은 Relaxation Factor와 Concentration Factor가 시간에 따라 변화하는 것을 나타낸 그래프이다. Arduino에서는 Relaxation State일 때 Red LED가 점멸하며 Servo Motor가 좌측으로 회전했고(0º) Concentration State일 때 Green LED가 점멸하며 Servo Motor가 우측으로 회전하여(180º) 각 State에 따른 외부 출력을 성공적으로 제어하였다.

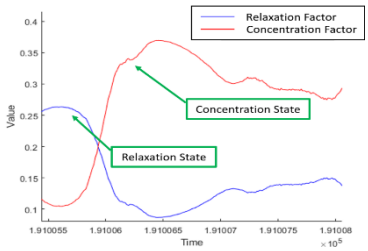


Figure 7. Factor Value Graph

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), grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2022R1C1C1011328).

5.참고 문헌

[1] S. Yang, R. Li, H. Li, K. Xu, Y. Shi et al. “Exploring the use of brain-computer interfaces in stroke neurorehabilitation.” BioMed Res Int. 2021;2021(6):1-11.

[2] Meng J, Zhang S, Bekyo A, Olsoe J, Baxter B, He B. “Noninvasive Electroencephalogram Based Control of a Robotic Arm for Reach and Grasp Tasks.” Sci Rep. 2016;Dec 14;6:38565.

[3] EYAD TALAL ATTAR. “A Review of Mental Stress and EEG Band Power.” Int J Nanotechnol Nanomed, 2022;7(2), 112-118

[4] Duarte, Rafael. “Low cost Brain Computer Interface system for AR.Drone Control.” 2017, 10.13140/RG.2.2.21000.32008.

P-096

돼지 피부를 이용한 실크 피브로인 기반 마이크로니들의 약물 방출 특성 평가

유기연[1], 케이뜨웨툰[2], 무하마드 리아즈[2], 알리 아메드, 김성완, 최승호*

연세대학교 의공학부[1], 국립농업과학원[1]

Evaluation of Drug Release from Silk Fibroin-Based Microneedles Using Porcine Skin

Gi Yeon Yu[1], Thwe Htun Kay, Riaz Muhammad, Ahmed Ali, Seong-Wan Kim, Seung Ho Choi

School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea, Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration, Wanju, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea

Abstract

Silk fibroin is recognized in the biomedical field for its excellent processability, mechanical properties, biocompatibility, and biodegradability. Recently, its application has expanded beyond traditional surgical sutures to various emerging medical fields, particularly in the development of microneedles. In this study, we used a silk fibroin solution to fabricate microneedles of various designs. We then assessed the drug delivery efficiency of these different microneedle designs using a pig skin model and Nile Blue dye. This research aims to demonstrate the potential of silk fibroin-based microneedles to enable efficient drug delivery through minimally invasive and less painful methods. Furthermore, by comparing the effectiveness of different microneedle designs, this study provides essential foundational data for developing an optimal drug delivery system.

1. 연구 배경

실크 피브로인은 누에나방의 고치에서 추출된 섬유질 단백질로, 우수한 가공성과 기계적 특성을 가지고 있으며, 생체 적합성과 생분해성 뿐만 아니라 기능화 가능성도 갖추고 있다. 이러한 특성들로 인해 실크 피브로인은 생체 의학 분야에서 주목받고 있으며, 수십 년간 수술용 봉합 재료로 사용되어 왔다. 최근에는 다양한 신흥 생물 의학 응용 분야에서도 개발이 확대되고 있다. [1] 특히, 실크 피브로인을 사용한 마이크로니들 제조는 경피약물전달 시스템에서 일반적으로 사용되는 다른 재료들의 문제점인 복잡한 가공 조건, 낮은 기계적 완전성, 그리고 높은 분해 속도를 효과적으로 극복할 수 있어 큰 잠재력을 지니고 있다. [2]

마이크로니들은 능동적 경피 약물 전달 방식으로, 각질층을 통해 최소한의 침습으로 약물을 전달하며, 기존의 주사기를 대체할 수 있는 효과적인 수단이다. 이러한 방식은 간으로 약물이 처음 도달했을 때 발생하는 일부 약물의 분해 현상을 방지하고, 혈장 내 약물 농도를 꾸준히 유지하며, 사용의 안전성을 보장한다. 또한, 경구 혹은 비경구적 약물 복용의 지침 준수 문제를 해결하는 등 다양한 이점을 제공한다. 즉, 약물을 매우 효율적으로 피부를 통해 전달하는 중요한 도구이다. [3]

마이크로니들을 통한 약물 전달의 효과를 극대화하기 위해서는 바늘의 길이, 두께, 그리고 모양 등의 디자인 요소가 매우 중요하다. 예를 들어, 바늘 길이는 주로 150-800 μm 사이에서 선택되며, 길이가 길어질수록 약물 전달 능력이 향상되지만 피부 자극 또한 증가할 수 있다. 바늘의 배열 밀도가 높을수록 약물 전달 효율은 높아지나, 이는 피부 손상의 위험을 높일 수 있기 때문에 적절한 간격을 유지하는 것이 중요하다. 또한, 피라미드형, 원뿔형, 팁이 경사진 형태, 점점 가늘어지는 원뿔형 등 바늘의 모양은 다양하고, 모양에 따라 약물 전달 효율이 달라질 수 있다.

본 연구의 주요 목적은 실크 피브로인으로 제작된 마이크로니들이 피부를 얼마나 효과적으로 투과할 수 있는지, 그리고 약물을 효율적으로 전달할 수 있는지 실험을 통해 확인하는 것이다. 이를 위해, 실크 피브로인을 이용하여 다양한 디자인의 마이크로니들을 제작하고, 이들의 피부 투과성과 약물 전달 능력을 평가한다. 특히, 실험에서는 피라미드형, 원뿔형, 팁이 경사진 형태 등 다양한 바늘 모양의 마이크로니들을 테스트하여 어떤 디자인이 약물 전달에 가장 효율적인지를 분석한다.

실험은 인간의 피부와 유사한 돼지 피부 모델을 사용하여 진행된다. 또한, 나일 블루 염료를 사용한 투과율 측정을 통해, 각 마이크로니들 디자인이 피부 층을 얼마나 효과적으로 침투하는지, 그리고 약물을 효율적으로 전달하는지 정량적으로 평가한다. 이 데이터는 마이크로니들의 최적 설계를 위한 중요한 기준점을 제공하며, 실크 피브로인의 잠재적 용도 확장에 기여할 수 있다.

2.연구 방법

1. 실크 피브로인 용액 제작

실크 피브로인 용액 제작 과정은 디거밍, 용해, 투석 세 단계로 나뉜다. 실크의 주성분은 피브로인과 세리신으로, 두 가닥의 피브로인을 세리신이 둘러싸고 있다. 순수한 실크 피브로인을 얻기 위해서는 세리신을 제거해야 하는데 그 과정을 디거밍이라 한다. 디거밍 단계는 다음과 같은 과정을 거친다. 우선, 탄산나트륨과 증류수를 혼합하여 0.02M의 용액을 준비한다. 핫플레이트의 온도를 105 ℃로 설정한 후, 증류수가 끓기 시작하면 탄산나트륨을 추가한다. 이어서, 누에 고치를 용액 속에 넣고 30분 동안 두어 세리신을 용해시킨다. 고치를 용액에서 꺼낸 뒤, 증류수로 약 20분 간격으로 총 세 번 씻어낸다. 이 과정은 세리신이 완전히 제거되도록 돕는다. 씻긴 고치는 알루미늄 호일에 펼쳐 놓고, 60 ℃로 예열된 오븐에서 완전히 마를 때까지 건조시킨다.

용해 과정은 실크 피브로인을 용액 형태로 전환하는 데 필수적인 단계이다. 리튬 브로마이드를 용해제로 사용하여 실크 피브로인의 분자 구조를 변형시켜 가공 가능한 형태로 만든다. 이 과정을 통해 실크 피브로인의 가공성이 향상된다. 용해 과정은 다음과 같이 진행된다. 증류수를 준비하고, 그 안에 리튬 브로마이드를 조심스럽게 추가한다. 이 때, 리튬 브로마이드는 열을 발생시키므로, 조심스럽게 여러 번에 걸쳐

서서히 섞어준다. 리튬 브로마이드가 첨가된 용액의 온도가 60°C에 도달하면, 디거밍 과정을 거친 고치를 소량씩 잘게찢어 용액에 추가한다. 모든 고치를 용액 속에 넣으면, 용액을 60°C를 유지하는 오븐 속에 4 시간 동안 두어 실크 피브로인이 완전히 용해되도록 한다.

마지막으로, 투석 과정을 거쳐 리튬 브로마이드와 같은 남아 있는 용해제나 불순물을 제거하여 순수한 실크 피브로인 용액을 얻는다. 실크 용액을 투석 튜브에 담는다. 이때, 용액이 새지 않도록 클립으로 튜브의 양 끝을 고정한다. 실크 피브로인 용액을 담은 튜브를 증류수로 채워진 비커에 넣는다. 투석을 시작지 첫 1시간이 지난 뒤 비커의 증류수를 교체한다. 이후 2시간, 그리고 4시간 후에 증류수를 교체하여, 불순물이 제거되도록 한다. 마지막으로, 각각 8시간 간격으로 6번 더 증류수를 교체하여, 총 9회에 걸쳐 투석 과정을 완료한다.

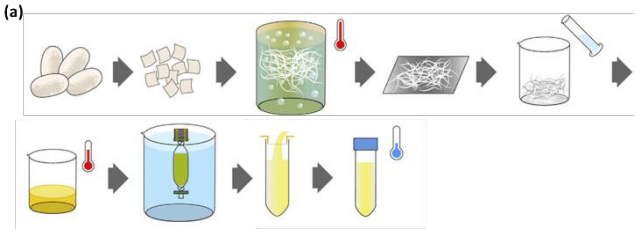


Figure 1 (a) 실크 피브로인 용액 제작 기술 개요도.

2. 마이크로니들 제작

5-7 ml의 실크 용액을 담은 원심분리 튜브에 PDMS마이크로니들 몰드를 넣는다. 이때, 몰드가 용액에 완전히 잠기도록 해서, 용액이 몰드 전체를 균일하게 덮도록 한다. 그 다음, 4000rpm으로 설정된 원심분리기에서 30분간 원심분리를 진행한다. 원심분리가 완료되면, 몰드를 데시케이터에 넣어 실크 용액 속의 기포를 제거한다. 마이크로니들의 팁에서 기포가 제거되었는지 확인하기 위해 5~10분 간격으로 몰드를 검사하고, 필요한 경우 팁에 남아 있는 기포를 조심스럽게 제거한다.

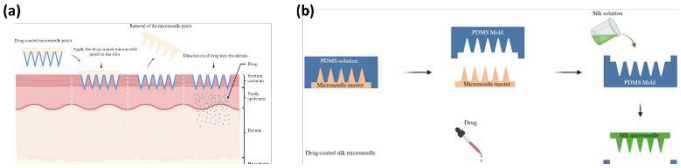


Figure 2 (a) 약물을 코팅하여 전달하는 방식의 실크 기반 마이크로니들 개념도. (b) 코팅된 타입의 피부장벽투과형 약물전달체의 제작 기술 개요도.

3. 돼지피부를 사용한 나일 블루 투과율 측정 실험

냉동 보관된 돼지피부를 해동한 후, 육절기를 사용하여 두께가 0.1mm가 되도록 자른다. 이후, 니들이 없는 실크 필름, 원뿔형 팁을 가진 마이크로니들, 피라미드형 팁을 가진 마이크로니들, 경사진 형태의 팁을 가진 마이크로니들을 나일 블루로 코팅한다. 모두 같은 압력으로 돼지피부에 부착한 뒤, 부착되 측의 반대편에서 염료가 얼마나 투과하였는지 형광 현미경으로 관찰한다. 이를 통해 어떤 조건에서 투과율이 가장 높은지 평가한다.

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), grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2022R1C1C1011328).,

5.참고 문헌

[1] Koh, L.-D.; Cheng, Y.; Teng, C.-P.; Khin, Y.-W.; Loh, X.-J.; Tee, S.-Y.; Low, M.; Ye, E.; Yu, H.-D.; Zhang, Y.-W.; Han, M.-Y. Structures, mechanical properties and applications of silk fibroin materials. Prog. Polym. Sci. 2015, 46, 86–110.

[2] Stoppel, W.L.; Raia, N.; Kimmerling, E.; Wang, S.; Ghezzi, C.E.; Kaplan, D.L. 2.12 Silk Biomaterials☆. In Comprehensive Biomaterials II; Ducheyne, P., Ed.; Elsevier: 2017; pp. 253–278.

[3] Aldawood, F.K.; Andar, A.; Desai, S. A Comprehensive Review of Microneedles: Types, Materials, Processes, Characterizations and Applications. Polymers 2021, 13(16), 2815. doi: 10.3390/polym13162815. PMID: 34451353; PMCID: PMC8400269.

P-097

딥러닝 기반 초음파 스캔 모션 예측 및 3차원 볼륨 복원

이시열[1], 김선호[1], Kambaluru Ashok[1], 이동언[1], 박춘수[2], 김민우[2*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2]

Deep Learning-based Ultrasound Scan Motion Estimation and 3D Volume Reconstruction

SiYeoul Lee[1], SeonHo Kim[1], Ashok Kambaluru[1], DongEon Lee[1], Chunsu Park[2] MinWoo Kim[2*]

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

Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]

mkim180@pusan.ac.kr*

Abstract

Clinical ultrasound (US) is a widely used medical imaging modality worldwide. However, conventional US, which provides a 2D image with a restricted field of view (FoV), presents challenges in understanding the topological structures of the region of interest (RoI). While specialized transducers can be used to directly obtain 3D US volumes, they still exhibit a limited FoV. An alternative approach involves using a positional sensor to track the motion of the transducer. Nevertheless, in clinical settings, these sensors can deliver inaccurate measurements due to various optical or electrical interferences. In this paper, we introduce a deep learning (DL) framework designed to capture the transducer's motion solely from US images, enabling the accurate reconstruction of 3D US volumes. The comparative experimental results demonstrate performance enhancements both quantitatively and qualitatively.

1. 연구 배경

의료용 초음파는 CT나 MRI에 비하여 비교적 낮은 해상도를 가지지만, 안전성, 비용 효용성, 실시간성, 이동 가능성 등의 다양한 장점으로 인하여 다양한 분과에서 널리 사용되고 있다. 그러나 초음파는 습득되는 영상의 상단이 초음파 프로브와 가까운 쪽으로 고정되고, 시야(Field of View; FoV)도 제한되기 때문에 ROI(Region of Interest)의 위상적인 구조를 파악하기 위해서는 숙련된 기술이 요구된다. 이를 위하여 특수 탐촉자를 통해 곧바로 3D 초음파 볼륨을 얻을 수 있지만 여전히 FoV가 제한되며, 위치 센서를 이용하여 초음파 프로브의 모션을 추적하는 방법은 센서와 타 기기와의 간섭에서 자유롭지 못하다는 한계가 있다. 따라서 초음파 영상만을 이용하여 스캔 모션을 예측하는 연구들이 제안되었지만, 비교적 짧은 길이의 스캔에 대해서만 검증되었고, 정확도 향상의 여지가 존재한다[1-2]. 본 연구에서는 딥러닝을 활용하여 약 20 cm의 비교적 긴 궤적을 가진 초음파 스캔의 모션을 예측하고, 이를 바탕으로 3차원 초음파 볼륨을 복원하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

2024년 01월부터 2024년 03월 까지 초음파 스캔 장비(Verasonics, Vantage 64LE)와 프로브(L11-5v)를 사용하여 초음파 데이터를 얻었다. 정답으로 활용할 위치 정보 $\mathbf{p_i} = (\theta_1^i, \theta_2^i, \theta_3^i, \theta_4^i, \theta_5^i, \theta_6^i)$는 6-DOF(3 Translation (mm) & 3 Rotation (Angle)) 전자기 센서(Polhemus)를 이용하여 기록하였다. 이미지와 위치는 각각 20 Hz, 60 Hz로 습득되고, 기록된 시간에 따라 매칭된다. 스캔은 9명의 대상으로부터 얻고, 양 팔의 전완부를 3회씩 임의의 S자 모션으로 스캔하였다. 하나의 스캔은 약 20 cm의 길이(약 1000 프레임)을 가지며, 도합 9x3x2x2000=54,000 프레임의 데이터를 얻었다. 이들은 스캔 대상자를 기준으로 5:1:3의 비율로 각각 훈련용/검증용/테스트용으로 분리된다. 본 연구에서 사용된 데이터의 수집은 부산대학교 IRB (2023_74_HR) 승인 하에 진행되었다.

제안된 딥러닝 모델은 인접한 두 프레임의 쌍 S개를 처리하여 각각의 상대적인 위치 변화 (Δy)를 추정한다. 먼저 입력된 두 장의 초음파 이미지(B-mode)들 사이의 광학 흐름

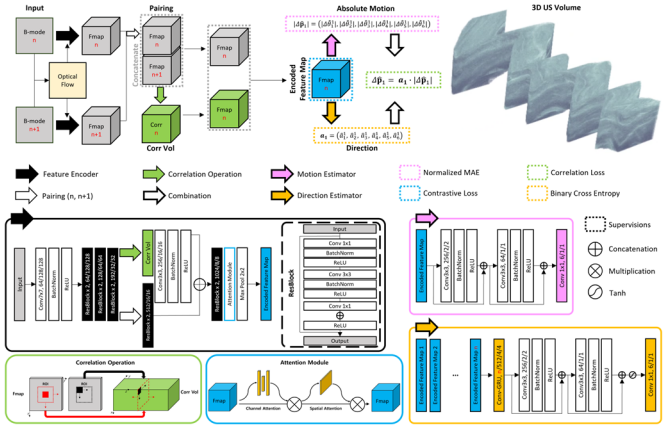


그림 1. 딥러닝 모델 구조도. 두 장의 인접한 초음파 이미지를 입력으로 받아 처리하는 인코더와, 추출된 피처맵을 이용하여 모션의 크기와 방향을 예측하는 추정기로 구성된다.

(Optical Flow)[3]를 구하고, 이를 초음파 이미지와 병합(Concatenation)하여 동일한 ResNet 기반의 인코더(Feature Encoder)를 통해 처리된다. 여기서 1차적으로 가공된 피처맵(Feature Map)들 사이의 상관관계를 추출하여 상관관계 볼륨(Correlatino Volume)을 얻고, 기존의 두 피처맵은 병합한다. 이들은 서로 다른 인코더 네트워크를 거친 이후 병합되어 처리되고, 최종적으로 인코딩된 피처맵에는 어텐션 모듈이 적용된다. 이어지는 두 추정기는 이를 입력으로 받아 각각 모션과 방향을 예측한다. 모션 추정기는 완전 합성곱 신경망(FCN; Fully Convolutional Networks)으로, 모션의 절대적인 크기 $|\Delta\mathbf{p_i}|$를 예측하는 추정기이다. 방향 추정기는 해당 모션 $\Delta\mathbf{p_i}$의 방향 방향 $\boldsymbol{\alpha}_i$을 추정하는 분류기로, Conv-GRU(Convolutional Gated Recurrent Unit) 모듈을 통해 순차적인 정보를 고려하여 방향을 예측할 수 있도록 설계하였다. 두 추정기의 출력은 결합되어 최종 모션 $\Delta\mathbf{p_i}$의 추정값을 출력한다.

제안된 딥러닝 모델을 학습하기 위해서 크게 4가지 종류의 손실 함수를 활용하였다. 먼저 모션 추정기를 학습하기 위해서는 다음과 같이 정의되는 NMAE(Normalized Mean

Absolute Error)를 활용하였다.

$$\mathrm{Loss}_{NMAE} = \frac{1}{6S}\sum_{k=1}^{6}\sum_{s=1}^{S} w_k \cdot |\theta_k^s - \hat{\theta}_k^s|, w_k = \frac{1}{S}\sum_{s=1}^{S} |\theta_k^s| + \varepsilon \quad (1)$$

식 (1)에서 S는 입력된 프레임의 쌍의 개수이고, 각각의 원소 θ_k의 MAE에는 가중치 w_k가 곱해진다. 가중치는 연속된 S개 모션의 평균 모션으로 정의되는데, 모션에 정비례해서 증가하기 때문에 모델이 비교적 예측이 어려운 빠른 모션에 집중할 수 있도록 유도할 수 있다. ε은 가중치가 0이 되는 것을 방지하고, ε에 크기에 비례하여 정규화의 강도를 조절할 수 있다. 방향 추정기는 방향을 이진분류하기 위하여 이진 크로스 엔트로피 함수(Binary Cross Entropy; Loss_{BCE})를 이용하여 학습되고, 최종 출력은 상관계수를 기반으로 다음과 같이 정의되는 손실 함수를 이용해 지도된다.

$$\mathrm{Loss}_{Corr} = \frac{1}{6}\sum_{k=1}^{6}\left[1 - \frac{\mathrm{cov}(\theta_k, \hat{\theta}_k)}{\sigma(\theta_k)\cdot\sigma(\hat{\theta}_k)}\right] \quad (2)$$

식 (2)에서 $\mathrm{cov}(\cdot)$ 와 $\sigma(\cdot)$는 각각 공분산과 표준편차를 뜻한다. Loss_{Corr}는 모델 출력값의 전반적인 경향성을 평가할 수 있으며, 틀린 방향에 대해서 큰 값을 가지기 때문에 방향 추정기에 제약(Constraint)를 가하는 역할도 수행한다.

추가적으로, 인코더 네트워크의 효율 향상을 위하여 대조학습(Contrastive Learning)을 응용하여 최종 인코딩된 피처맵을 지도학습하였다.

$$\mathrm{Loss}_{CR} = \alpha \cdot S(\mathbf{g}_n, \mathbf{g}_m), \alpha = -\tanh(c_1 \cdot (S(\mathbf{p}_n, \mathbf{p}_m) + c_2)) \quad (3)$$

식 (3)에서 $\mathbf{g}$와 $\mathbf{p}$는 각각 최종 인코딩된 피처맵과 정답값을 뜻하고, $S(\cdot)$는 코사인 유사도이다. 임의의 두 쌍의 피처맵 $\mathbf{g}_n, \mathbf{g}_m$에 대하여, 둘에 대응되는 정답값의 유사도 $S(\mathbf{p}_n, \mathbf{p}_m)$가 임계치 c_2보다 낮으면 $S(\mathbf{g}_n, \mathbf{g}_m)$도 감소시키는 방향으로 학습되고, 반대인 경우에는 $S(\mathbf{g}_n, \mathbf{g}_m)$를 증가시키는 방향으로 학습된다. 따라서 상이한 입력이더라도 비슷한 모션을 가졌다면 유사도가 큰 피처맵으로 인코딩된다. 이를 통해 딥러닝 모델은 입력 이미지로부터 모션에 관련이 있는 특징들을 효과적으로 추출 및 일반화 성능의 향상을 기대할 수 있다.

최종 손실 함수는 앞서 소개한 손실 함수들의 선형 조합으로 구성된다.

$$\mathrm{Loss}_{final} = \lambda_1 \mathrm{Loss}_{NMAE} + \lambda_2 \mathrm{Loss}_{BCE} + \lambda_3 \mathrm{Loss}_{Corr} + \lambda_4 \mathrm{Loss}_{CR} \quad (4)$$

3. 연구 결과

Models	MAE (mm, °)	AAE (mm, °)	Corr	FE (mm)	FD (mm)	FDR (%)
CNN[1]	0.1272	27.7486	0.3483	43.9833	76.6669	37.06
DCL[2]	0.1058	13.1747	**0.5753**	29.4512	47.9068	23.30
Ours-S	**0.0905**	9.0931	0.5703	21.6587	36.4558	18.08
Ours	0.0943	**8.1385**	0.5723	**19.7696**	**33.3842**	**15.98**

표 1. 모델별 성능 평가 결과

비교 실험을 위하여 CNN[1]과 DCL[2]을 비교군으로 선정하였고, 추가적으로 본 연구에서 제안한 모델(Ours)의 구성요소가 성능에 미치는 영향을 파악하기 위하여 Conv-GRU 모듈, 대조 학습, NMAE 등의 요소를 제거한 모델(Ours-S)을 실험하였다. 모델의 학습은 300 epoch동안 Adam Optimizer를 이용하였고, 초기 학습률 1e-4를 10 epoch마다 0.9배씩 감소시키는 스케줄링을 적용하였다. 모든 모델은 동일한 조건 하에 훈련되며, PyTorch를 이용하여 구현되었다.

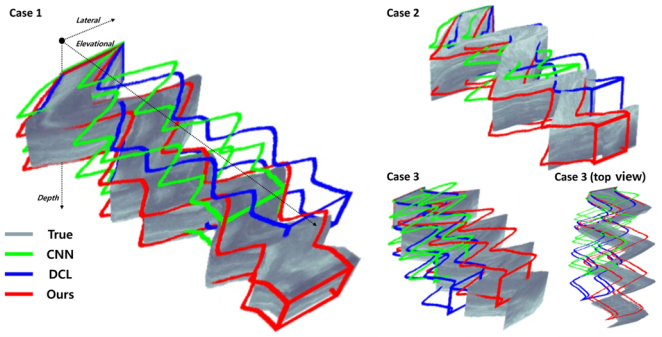


그림 2. 복원된 초음파 3D 볼륨

결과를 정량적으로 평가하기 위하여 딥러닝 모델의 출력값에는 절대 평균 오차(MAE; Mean Absolute Error), 평균 누적 오차(AAE; Accumulated Average Error), 피어슨 상관계수(Corr)을 이용하였고, 복원된 초음파 볼륨은 3차원 공간상에서 유클리디안 거리로 정의되는 프레임 오차(FE; Frame Error), 마지막 프레임에 대한 오차인 최종 오차(FD; Final Drift), 최종 오차 비율(FDR; Final Drift Rate)를 이용하였다.

실험 결과 제안된 딥러닝 모델은 누적되는 오차류와 3D로 복원된 결과에 강점을 보였다. AEE, FE, FD, FDR은 각각 38.23%, 32.87%, 30.31%, 24.98%의 개선을 달성하였고, 그러면서 MAE, Corr은 동등한 수치를 기록하였다. 따라서 제안된 모델은 모델 출력값의 경향을 유지하면서, 낮은 편향(높은 정확도)성을 갖추었음을 확인할 수 있었다.

추정된 모션을 다시 누적하여 스캔 궤적을 복원할 수 있고, 이를 이용하여 각 프레임을 3D 공간에 연속적으로 띄움으로써 그림 2와 같이 3D 초음파 볼륨을 복원할 수 있다. 제안된 딥러닝 모델은 비교적 작은 왜곡을 가지며, 종방향으로의 스캔 길이에 대한 정확성이 높아 가장 참값과 유사한 추정 결과를 기록하였다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 딥러닝 모델을 이용하여 초음파 초음파 스캔 궤적 예측하고 3D 초음파 볼륨의 품질 향상 가능성을 제시하였다. 향후 과제로는 보다 다양한 대상 및 신체 부위에 대한 확장이 요구된다. 또한, 제안된 방법론을 초음파의 도플러 이미지(Doppler Imaging)에 접목한다면 혈류를 3D로 복원하여 파악할 수 있으리라 기대된다.

5. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2021R1A2C2094778). 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2023-RS-2023-00254177).

6. 참고 문헌

[1] R. Prevost, M. Salehi, S. Jagoda, N. Kumar, J. Sprung, A. Ladikos, R. Bauer, O. Zettinig and W. Wein, “3D freehand ultrasound without external tracking using deep learning.” *Medical image analysis*, vol. 48, pp. 187–202, 2018.

[2] H. Guo, S. Xu, B. Wood, and P. Yan, “Sensorless freehand 3D ultrasound reconstruction via deep contextual learning,” *International Conference on MICCAI.* Springer, pp. 463–472, 2020.

[3] Z. Teed, J. Deng. "RAFT: Recurrent All-pairs Field Transforms for optical flow." *Computer Vision-ECCV*. Springer, vol 12347, pp. 402-419, 2022.

P-098

휴대용 이미징 시스템을 위한 소형 다중 파장 적분구 광원 및 카메라를 이용한 혈중 산소 포화도 정밀 공간 매핑 설계

김준환*, 무하마드 리아즈*, 홍정현*, 알리 아메드*, 전대근[2], 최승호*[1]

*연세대학교 미래캠퍼스 의공학부, [2]메디아나 기술연구소 원주

[1]seunghochoi@yonsei.ac.kr

Design of a Compact Multi-Wavelength Integrating Sphere Light Source and Camera for Precise Spatial Mapping of Blood Oxygen Saturation in a Portable Imaging System

Jun Hwan Kim*, Riaz Muhammad*, Jung Hyun Hong*, Ahmed Ali*, Dae Keun Jeon[2], Seung Ho Choi*[1]

*Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Gangwon-do 26493, Korea

[2]Mediana, R&D Center, Wonju 26365, Republic of Korea; dkjeon@mediana.co.kr

[1]seunghochoi@yonsei.ac.kr

Abstract

Amid the COVID-19 pandemic, the emergence of telemedicine has led to increased demand for portable, communicative medical devices, as well as heightened significance in measuring blood oxygen saturation due to the virus's respiratory impact. This study designs an equipment capable of spatial mapping oxygen saturation across any body part, including cerebral circulation. Utilizing an integrating sphere light source, the Raspberry Pi 4, and a camera, this research enhances precision in PPG signal acquisition and processes data wirelessly, facilitating ease of use. The novel apparatus ensures accurate measurement of cerebral blood flow saturation, pivotal in critical medical conditions, offering rapid and reliable data for improved patient care and emergency response.

1. 연구 배경

코로나 팬더믹(COVID-19) 사태로 인해 원격의료가 활성화되면서[1], 이동이 용이하고 통신이 가능한 소형 의료기기에 대한 수요가 증가하고 있다. 또한, 코로나 바이러스가 호흡기에 미치는 영향으로 산소포화도 측정의 중요성이 부각되었다.

산소포화도는 혈액 내 존재하는 헤모글로빈 분자 중 산소와 결합한 헤모글로빈의 비율을 나타내며, 이는 중요한 생리적 지표로 기능한다. 이 지표는 조직으로의 산소 전달 정도를 정량적으로 나타낸 것이다. 산소포화도는 신체 각 부위에서의 산소 공급 상태를 모니터링하는 데 필수적인 역할이다. 특히 의료 분야에서는 환자의 호흡 및 순환 상태를 감시하는 중요한 도구로 사용된다.

산소포화도 측정 방법은 크게 침습적 방법과 비침습적 방법으로 나뉜다. 침습적 측정은 직접 혈관에 접근하여 혈액 샘플을 분석하는 방법이다. 이 방법은 매우 정확한 데이터를 제공하지만, 감염의 위험과 환자의 불편을 초래할 수 있다. 반면, 비침습적 측정은 주로 피부에 센서를 부착하여 광학적 방법으로 가시광선과 적외선 영역 사이에서 헤모글로빈의 광흡수율 차이를 통해 산소포화도를 추정하며[2], 이는 간편하고 반복적인 측정이 가능하다는 장점이 있지만, 외부 광원이나 환자의 움직임에 의해 측정 오류가 발생할 수 있다.

기존의 산소포화도 측정 장비는 대부분 비침습적 방법으로 측정하며, 가시광선과 적외선 영역 광원의 공간적 광분포도가 달라[3,4] 한 지점에서만 산소포화도 측정이 가능하다[5]. 또한 기존의 장비들은 체순환을 통한 혈류 산소포화도를 측정한다. 하지만, 심각한 의료 상황에서는 특히 뇌로 가는 혈류의 산소포화도가 중요하다. 뇌의 기능이 중단되면 생명을 유지하는 데 필수적인 여러 기능이 중단될 수 있기 때문이다. 따라서 뇌순환 혈류의 산소포화도 측정은 생명을 구하는 데 있어 결정적인 역할을 할 수 있다[6].

이러한 필요성에 기반하여, 본 연구에서는 뇌 혈류를 포함한 모든 신체부위에서 산소포화도를 공간 매핑할 수 있는 장비를 개발하였다. 한 지점에서만 측정가능한 기존의 장비를 보완하고자, 적분구 광원을 사용하였다. 사용한 적분구 광원은 선행연구에서 개발한 광원이며, 균일한 광원 분포를 갖고 있는 것이 특징이다[7]. 이 적분구 광원을 통해 산소포화도를 이미지화 함으로써 말초동맥질환등을 정확한 지점을 찾을 수 있다. 적분구 광원을 활용하여 광학적으로 혈류의 산소포화도를 비침습적으로 측정하고, 라즈베리 파이와 카메라를 통해 데이터를 처리하며, 이 모든 과정이 무선으로 진행되어 사용의 편리성을 극대화하였다. 이 장치는 비침습적 방법을 사용하여 다양한 신체 부위에서 산소포화도를 측정할 수 있으며, 특히 뇌로 가는 혈류의 산소포화도를 정확하게 측정할 수 있도록 설계되었다. 이로써 의료 현장에서 신속하고 정확한 산소포화도 정보를 제공함으로써 환자 관리의 효율성과 응급 대응의 질을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

시스템은 카메라(Inno-Maker CAM-MIPIOV7251), Raspberry Pi 4, 그리고 적분구 광원으로 구성되었다. 무선 통신과 데이터 처리를 위해서 Raspberry Pi 4를 사용하였으며, 정밀한 PPG 신호 수집을 위해 카메라(Inno-Maker CAM-MIPIOV7251)를 사용하였다. 그리고 균일한 광원 분포와 공간적 매핑을 위해 적분구 광원을 사용하였다.

Figure 1.

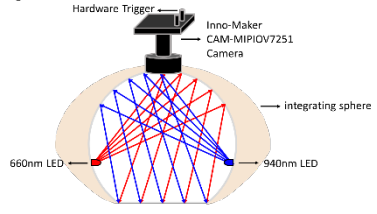


Figure 1. 적분구 및 카메라(Inno-Maker CAM-MIPIOV7251)를 도식화한 그림

적분구는 3D 프린터로 제작된 하드웨어로 구성되어 있으며, 내부는 흰색 페인트로 마감 처리하여 반사율을 최적화하였다.

Figure 2.



Figure 2. raspberrypi 4, 카메라(Inno-Maker CAM-MIPIOV7251)과 적분구를 포함한 본 연구 시스템 정면 및 상단도.

Raspberry Pi 4에서는 트리거 신호를 발생시켜 이 신호에 응답하여 카메라와 적분구 광원이 트리거 신호에 작동하도록 하였으며, 데이터는 Raspberry Pi 4에서 저장 및 처리되었다. 손목 동맥혈에서 획득한 이미지 데이터를 기반으로 ROI(Region of Interest)를 설정하고, 해당 ROI에 포함된 픽셀 값의 평균을 시간에 따라 그래프로 나타내어 PPG 신호를 분석하였다. 이후, 가시광선과 근적외선 영역에서의 흡광도 비율을 계산하여 산소포화도를 산출하였다.

3. 연구 결과

연구 결과, 사용된 적분구 광원은 660nm와 940nm의 이중 파장에서 균일한 조명 프로파일을 제공하였고, 이는 혈중 산소 포화도 영상화에 필수적이다.

Figure 3.

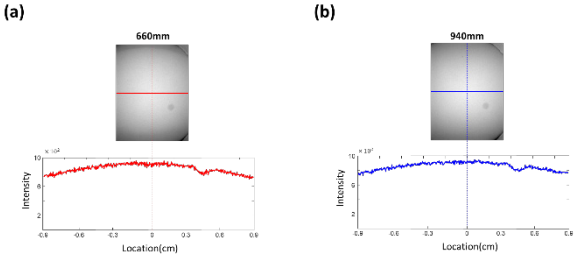


Figure 3. (a) 적분구 광원에서 660nm 파장대영역 빛이 발광하였을 때 프로파일, (b) 적분구 광원에서 940nm 파장대영역 빛이 발광하였을 때 프로파일

가시광선 영역과 근적외선 영역 모두에서 일관된 PPG 신호의 질을 보장함으로써, 혈중 산소 수준의 정확한 결정이 가능하다.

본 연구에서는 적분구 광원의 조명 균일성이 PPG 신호의 정확성에 미치는 영향을 확인하였다. 이러한 결과는 특히 코로나19 같은 호흡기 질환의 환자 모니터링에 있어 중요한 의미를 갖는다. 휴대용이며 무선으로 작동하는 이 기기는 임상 현장에서 환자의 상태를 더 빠르고 효율적으로 파악할 수 있게 해주며, 응급 상황에서 적절한 치료 결정을 내리는 데 기여할 수 있다. 본 연구는 향후 원격의료 기술의 발전과 적용 범위 확대에 기초 자료를 제공할 것으로 기대된다.

Figure 4.

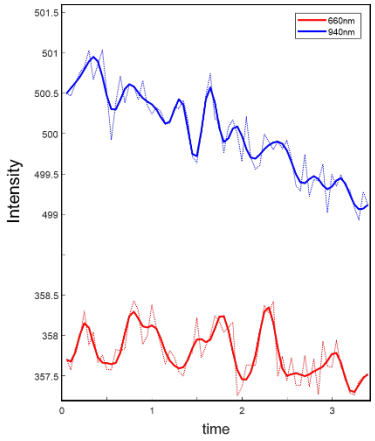


Figure 4. 본 연구에서 개발한 혈중산소포화도 측정기로 손목을 측정하였을 때 나타난 PPG.

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), grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2022R1C1C1011328).

5.참고 문헌

[1] Lee JS. A study on the activation of telemedicine in the COVID-19 pandemic. Journal of Knowledge Information Technology and Systems 2020;15(5):815-829.

[2] Kumar M, Suliburk JW, Veeraraghavan A, Sabharwal A. PulseCam: A camera-based, motion-robust and highly sensitive blood perfusion imaging modality. Scientific Reports. 2020;10(4825):1-17. DOI: [10.1038/s41598-020-61695-6]

[3] Moco AV, Stuijk S, De Haan G. Ballistocardiographic Artifacts in PPG Imaging. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2015;63(9):1804–1811. DOI: [10.1109/TBME.2015.2404812]

[4] Jubran A. Pulse oximetry. Intensive Care Med. 2004;30(11):2017-2020. DOI: [10.1007/s00134-004-2436-8](https://doi.org/10.1007/s00134-004-2436-8)

[5] Kim JH, Yu GY, Song YE, Yu CY, Jang YC, Muhammad R, Htun KT, Ali A, Choi SH. A Simple Design of an Imaging System for Accurate Spatial Mapping of Blood Oxygen Saturation Using a Single Element of Multi-wavelength LED. Journal of Biomedical Engineering Research 2023;44:450-464.

[6] Zhong W., Ji Z., Sun C. (2021). A Review of Monitoring Methods for Cerebral Blood Oxygen Saturation. Healthcare, 9(9), 1104. DOI: [10.3390/healthcare9091104]

[7] Muhammad R, Htun KT, Nettey-Oppong EE, Ali A, Jeon DK, Jeong H-W, Byun KM, Choi SH. Pulse Oximetry Imaging System Using Spatially Uniform Dual Wavelength Illumination. Sensors 2023;23(7):1-18. DOI: [10.3390/s23071492]

P-099

딥러닝 기반 음성 향상을 위한 새로운 위상 재구성 전략

고형일[1], 주찬희[1], 이윤호[1], 조은혜[2], 이주원[2], 나승대[3], 김명남[4]

경북대학교 대학원 의용생체공학과[1], 경북대학교병원 생명의학연구원[2], 경북대학교병원 의공학과[3],

경북대학교 의과대학 의공학교실[4]

New Phase Reconstruction Strategies for Deep Learning-based Speech Enhancement

H.I. Koh[1], C.H. Joo[1], Y.H. Lee[1], E.H. Jo[2], J.W. Lee[2], S.D. Na[3], and M.N. Kim[4]

1 Department of Medical & Biological Engineering, Graduate School, Kyungpook National University

2 Department of Biomedical Research Institute, Kyungpook National University Hospital

3 Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University Hospital

4 Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Kyungpook National University

*kimmn@knu.ac.kr

Abstract

Recent advances in deep neural network-based speech enhancement techniques explicitly or implicitly include various forms of phase information in the loss function for optimization due to the importance of phase information to speech quality. However, these phase-aware approaches may have a disproportionate impact on the enhanced spectral magnitude and waveform in noisy environments due to a lack of attention to phase characteristics. To address these issues, this paper proposes an effective phase reconstruction strategy for speech enhancement that can operate in noisy environments. A novel phase loss function is introduced to estimate the appropriate loss value for the wrapped phase characteristics. Experimental results verify that the proposed method improves the quality of speech signals more than other loss functions.

1. 연구 배경

일상적인 대화 환경에서 음성 신호는 주변에 존재하는 환경 소음과 같은 다양한 간섭에 의해 필연적으로 오염될 수밖에 없으며, 이는 원격통신, 자동음성인식, 디지털 보청기 등으로 대표되는 음성 처리 어플리케이션의 사용에 심각한 영향을 미칠 수 있다. 음성 향상은 오염된 음성 신호에서 깨끗한 음성 성분만 추출하여 음성의 품질과 명료도를 개선하는 기술로, 다양한 온라인 플랫폼의 보급과 함께 그 중요성이 계속해서 부상하고 있다. 최근 인공지능 기술의 발달과 함께, 기존의 통계적 신호처리 접근법에서는 억제하기 어려웠던 비정적 잡음을 제거할 수 있는 심층 신경망에 기반한 지도학습 알고리즘이 음성 향상을 위한 주요한 접근법으로 자리 잡고 있다. 이러한 지도형 음성 향상 방법은 일반적으로 단시간 푸리에 변환(Short-Time Fourier Transform)을 통해 신호를 시간-주파수 영역의 스펙트럼 크기와 위상으로 변환한 후 음성의 스펙트럼 크기에 혼합되어 있는 잡음 성분을 마스킹하거나 깨끗한 음성의 스펙트럼 크기를 직접 예측하는 것을 목표로 하며, 이 과정에서 잡음 위상은 수정되지 않는다. 이는 해당 위상 정보가 오랫동안 음성 향상 작업에서 중요하지 않은 것으로 간주되어 왔으며, 깨끗한 음성의 위상 분포는 매우 비정형적인 특성으로 인해 정확하게 추정하기 어렵기 때문이다. 그러나 음성의 품질 개선에 있어 위상 재구성의 중요성이 밝혀지면서, 최근 연구에서는 복소 스펙트럼 또는 파형 영역에서 타겟과 추정 신호 사이의 거리를 최소화하여 위상 정보를 간접적으로 추정하려는 시도가 이루어지고 있다[1]. 그러나 이러한 방법은 위상 정보를 고려하기보다는 크기 추정에 더 많은 비중을 두는 경향이 있어 파형 재구성 과정에서 위상 항의 역할이 제한된다[2].

본 논문에서는 음성 향상 과정에서 위상 재구성 성능을 개선하기 위해 위상 손실항을 추가로 도입하여 위상 스펙트럼을 명시적으로 추정할 수 있는 새로운 훈련 전략을 제안하였다.

2. 연구 방법

극좌표에서 크기와 위상 정보를 모두 복구하기 위한 일반적인 작업은 원래 문제를 직교 좌표에서 실수 부분과 허수 부분의 공동 학습으로 변환하는 것이며, 해당 손실 함수는 수식 (1)과 같이 표현된다.

$$\mathcal{L}_{RI}(S,\tilde{S}) = \|S_{real} - \tilde{S}_{real}\|^2 + \|S_{imag} - \tilde{S}_{imag}\|^2 \quad (1)$$

여기서 S와 $\tilde{S}$는 목표 및 추정 음성의 복소 스펙트럼을 나타내며, $\|\cdot\|^2$는 평균 제곱 오차(Mean Squared Error, MSE) 손실을 의미한다. 직관적으로 크기와 위상은 수식 (1)과 같이 암시적으로 복구될 수 있으나, 목표 스펙트럼과 비교하여 실·허수부에 대한 MSE 손실은 작지만 크기 차이는 큰 추정치가 생성될 수 있다.

이러한 문제를 극복하기 위해 위상 스펙트럼을 직접적으로 추정하는 방법들이 시도되었으며, 예측된 위상이 정확한 목표 값으로 수렴시키기 위해 위상의 범위를 일정 범위로 제한하는 래핑(Wrapping) 과정이 필수적으로 사용되었다[]. 그러나 래핑된 위상은 예측 위상과 목표 위상 간의 거리를 정확히 계산할 수 없다. 그림 1은 래핑으로 인한 오차 확산 문제를 나타낸다.

그림 1과 같이 $[-\pi,\pi]$ 범위로 래핑된 깨끗한 위상 P와 예측 위상 $\tilde{P}$가 같은 경계 조건에 존재할 경우 절대 오차

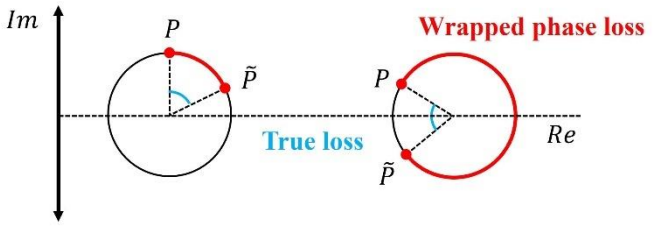


그림 1. 위상 래핑으로 인한 오차 확산 문제

$|P-\tilde{P}|$가 실제 오차와 동일하지만, 서로 다른 경계 조건에 존재할 경우 $2\pi-|P-\tilde{P}|$가 실제 오차인 것을 확인할 수 있다. 따라서 정확한 손실 값을 계산하기 위해 추가적인 후처리 과정이 필요하며, 식 (2)은 래핑 위상의 실제 손실 값을 추정하기 위한 방법을 나타낸다.

$$\mathcal{L}_{true} = \min\left(|P-\tilde{P}|, 2\pi-|P-\tilde{P}|\right) \quad (2)$$

식 (2)과 같이 오차 확산 문제는 위상 간 절댓값이 잔여 위상 보다 더 커질 경우 발생하기 때문에 둘 사이에 최솟값을 출력하여 해결할 수 있다. 식 (3)와 (4)은 각각 래핑 보상 함수와 위상 손실 함수를 나타낸다.

$$f_{WC}(x) = \left\| 2\pi \times round\left(\frac{x}{2\pi}\right) - x \right\| \quad (3)$$

$$\mathcal{L}_{phase}(P,\tilde{P}) = \left\| f_{WC}(P-\tilde{P}) \right\|^2 \quad (4)$$

여기서 $round$는 반올림 함수를 나타낸다. 식 (3)와 같이 래핑 보상 함수는 반올림을 통해 절대 오차가 π보다 작을 경우와 π보다 클 경우로 나누어, 정확한 오차를 출력하기 때문에 오차 확산 문제를 효과적으로 개선한다. 제안된 위상 손실 함수는 식 (4)과 같이 보상된 목표 위상과 예측 위상의 MSE로 정의되며, 그림 2는 위상 재구성을 통한 음성 향상 학습 전략의 순서도를 나타낸다.

그림 2와 같이 제안한 학습 전략을 평가하기 위해 U-Net 구조 사이에 LSTM(Long Short-Term Memory)이 결합된 음성 향상 모델을 사용하였다[3]. 모델은 3개의 합성곱 인코더-디코더 블록과 2개의 LSTM 층으로 구성되며, 스펙트럼의 실수부와 허수부를 두 개의 다른 입력 채널로 취급하여 잡음 성분을 억제하는 마스크 함수를 추정한다. 모델 입력은 50% 오버랩이 있는 32ms의 해밍 윈도우와 푸리에 변환을 사용해 추출된 스펙트럼이며, 마스킹된 음성 신호는 Arctan 함수를 통해 위상을 래핑하고 제안된 보상 함수를 통해 위상 손실을 정확하게 재구성한다. 또한 스펙트럼 크기 및 파형 왜곡 방지를 위해 주파수 및 시간 영역의 MSE 손실항이 모델의 최종 손실항에 통합되었다.

3. 실험 결과

학습 데이터는 INTERSPEECH 2020에서 공개된 음성 및 잡음 데이터를 기반으로 약 200시간의 분량의 데이터를 -5~20dB의 SNR 비율로 제작하였으며, 학습, 검증 및 테스트별로 약 8:1:1의 비율로 나누어 사용하였다. 모델은 원활한 학습을 위해 0.001 학습률과 Adam으로 학습되었으며, 모델의 객관적인 음성 향상 성능을 검증하기 위해 PESQ(perceptual evaluation of speech quality)와 STOI(short-time objective intelligibility)를 평가 지표로 사용했다. 표 1은 실험 결과를 나타낸다. 표 1과 같이 제안한 방법은 모든 면에서 가장 우수한 성능을 보였으며, 특히 시간 영역의 간접적인 위상 최적화 방법인 WavMSE 보다 PESQ에서 0.27, 그리고 STOI에서 1.29%의 향상을 보였다. 이는 명시적인 위상 최적화가 음성 향상에서 중추적인 역할을 한다는 것을 나타낸다.

표 1. 테스트 데이터에 대한 손실함수 별 성능 평가 결과

Loss fuction	PESQ	STOI(%)
Noisy	1.58	75.01
Wav-MSE	2.51	92.56
Mag-MSE	2.65	93.68
RI-MSE	2.63	93.72
Proposed	**2.78**	**93.85**

4. 결론

본 논문에서는 래핑 왜곡이 없는 위상 정보를 딥러닝 기반의 음성 향상 작업에 통합하는 새로운 위상 재구성 전략을 제안하였다. 다양한 잡음 데이터에 대한 실험 결과, 제안한 위상 재구성 전략을 통해 학습된 음성 향상 모델이 지각 품질 및 명료도 측면에서 기존 손실 함수들을 상회하는 성능을 보였으며, 현재 음성 향상 분야에서 중요시되는 잡음 위상 처리 방법의 유망한 해결책이 될 수 있을 것으로 보인다.

5. 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).

6. 참고 문헌

[1] 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.

[2] Z.-Q. Wang, G. Wichern, and J. Le Roux, “On the Compensation Between Magnitude and Phase in Speech Separation.” *IEEE Signal Process. Lett.*, Vol 28, pp. 2018–2022, 2021.

[3] K. Tan and D. L. Wang, "A Convolutional Recurrent Neural Network for Real-Time Speech Enhancement", in *Proceedings of Interspeech*, pp. 3229-3233, 2018.

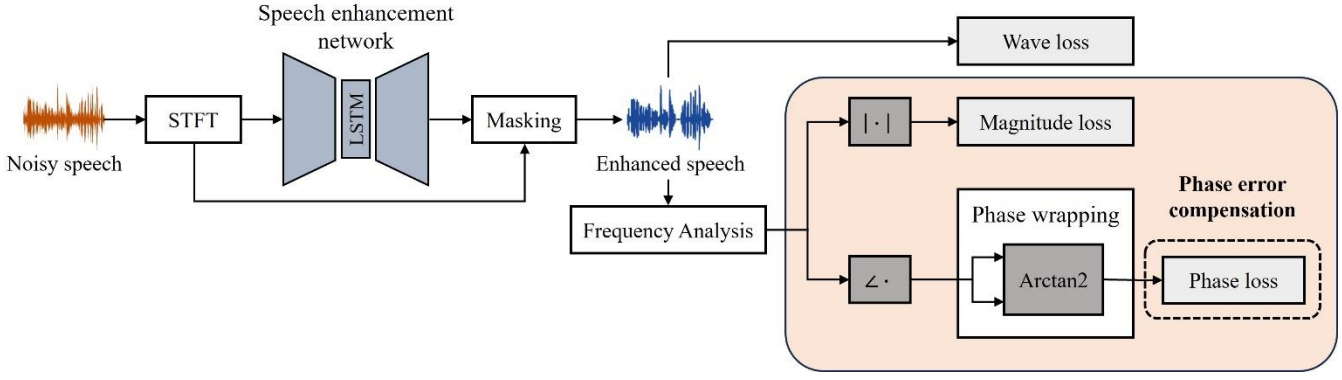


그림 2. 제안한 음성 향상 모델 학습 전략

P-100

광유전학을 이용한 쥐의 내측전전두엽에서의 수면 조절

이유진[1,2], 이예나[1], 황서영[1], 전상범[1,2,3*]

이화여자대학교 전자전기공학과[1]

이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[2]

이화여자대학교 뇌인지과학과[3]

Sleep modulation in rat mPFC using optogenetics

Youjin Lee[1,2], Yena Lee[1], Seoyoung Hwang[1], 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

Numerous studies have endeavored to enhance sleep quality through brain stimulation. Sleep quality is influenced by various factors, such as sleep depth, duration, onset latency, and the ratio of non-rapid eye movement (NREM) sleep to rapid eye movement (REM) sleep. While many sleep investigations commonly target the cortical-thalamic circuit, specifically the corticothalamic reticular nucleus (TRN), recognized as the origin of sleep spindles, this study focused on the medial prefrontal cortex (mPFC). The mPFC is a brain region oscillating neural signals with TRN and the thalamus, constituting a major neural circuit involved in sleep-wake control. Optogenetic stimulation was administered at three different frequencies (2 Hz, 10 Hz, and spindle-like) to examine its impact on sleep quality. Sleep recordings were conducted using channel rhodopsin-2 (ChR2)-expressed rats. Analysis encompassed the duration of NREM and REM sleep, transitions from NREM to REM sleep, and the occurrence of sleep spindles. The findings affirm that optogenetic stimulation of the mPFC can effectively modulate sleep patterns, thereby enhancing sleep quality.

1. 연구 배경

수면은 신체적·정신적 회복뿐 아니라 에너지 대사, 인지기능 및 기억력과 학습력 향상에 필수적이다. 수면 부족은 대사장애, 심혈관 질환 및 알츠하이머 병의 위험을 증가시킬 수 있다 [1]. 최근 광유전학의 발전과 뇌활성도를 기록 분석하는 신경과학적 기술의 발전으로 뇌 자극을 통해 수면의 질을 높이기 위한 다양한 연구가 진행되고 있다.

수면과 관련된 뇌 영역으로는 medial prefrontal cortex (mPFC), thalamus reticular nucleus (TRN), hippocampus 등이 주로 연구되고 있지만, 수면과 각성 조절을 위한 정확한 신경 메커니즘은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다 [2]. 대부분 전임상 연구들이 뇌 심부 영역인 TRN, hippocampus 영역 등을 자극함으로써 수면을 조절하는 방식으로 진행되고 있다.

mPFC 영역은 TRN, thalamus와 신경신호 oscillation하여 수면-각성 조절에 관여하는 핵심 신경회로인 cortical-thalamic loop 네트워크를 형성하고 있다. 또한 mPFC는 수면-각성 조절에 관여하는 주요 영역일 뿐 아니라, 작업기억, 주의 집중 등의 인지기능에 관여하고 있다. 따라서 본 연구에서는 수면 제어를 위해 mPFC의 신경 조절을 시도하였다.

수면 단계에 따라 대뇌 피질에는 독특한 모양의 파형이 나타난다. 논렘수면 (NREM, non-rapid eye movement)에서는 4Hz 미만의 느린 서파 (slow wave), 약 1초 동안 수백 mV의 큰 파형인 k-complex, 그리고 방추형 모양을 갖는 sleep spindle 등이 나타난다. 특히, 뇌파가 느려져 가장 깊게 잠드는 서파수면(SWS, slow wave sleep)은 인지능력의 회복과 관련이 있으며, 서파수면이 부족하게 되면 뇌에 베타 아밀로이드 수위가 높아져 알츠하이머 병의 위험이 높아지게 된다 [3].

이 연구에서는 뇌를 자극하여 수면 방추파 (sleep spindle)를 유도하고 동시에 수면의 패턴 변화를 관찰하였다. 뇌를 자극하는 방법으로 광유전학이 사용되었는데, 이는 특정 종류의 신경 세포에 특정한 빛에 반응할 수 있는 옵신 단백질을 발현시킴으로써 세포를 선택적으로 자극하거나 억제할 수 있는 기술이다. 광유전학적 자극을 이용한 신경조절은 전임상 단계에서 보다 정밀하게 뇌 신경 활동을 조절할 수 있다는 장점이 있다. 따라서 본 연구에서는 mPFC를 광유전학적 기법으로 자극하여 신경신호의 변화를 관찰하고 수면에의 영향 또한 확인하였다.

2. 연구 방법

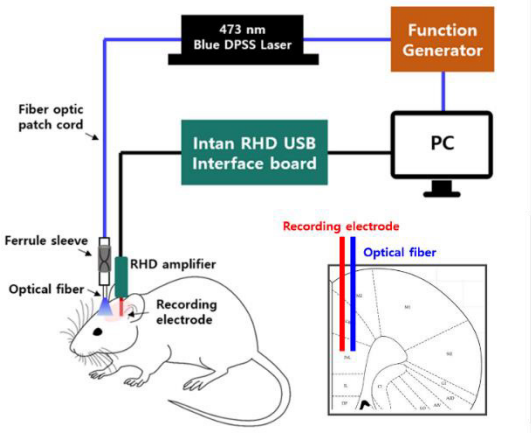


그림 1. 광 자극 신경신호 기록 개념도

모든 동물 실험은 이화 의과학연구소 동물관리위원회의 허가를 받아 수행되었다. (IACUC No. 069-1)

그림 1은 수면조절을 위한 광자극 실험 셋업의 모식도다. 광 파이버는 타겟 영역인 mPFC(medial prefrontal cortex)에 이식되어 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 주입하였고, 주입 5분 후 천천히 주사기 니들을 제거하였다. 바이러스 주입 후 최소 4주 후부터 발현이 되었고, 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/mm^{2}의 강도로 조사하였다.

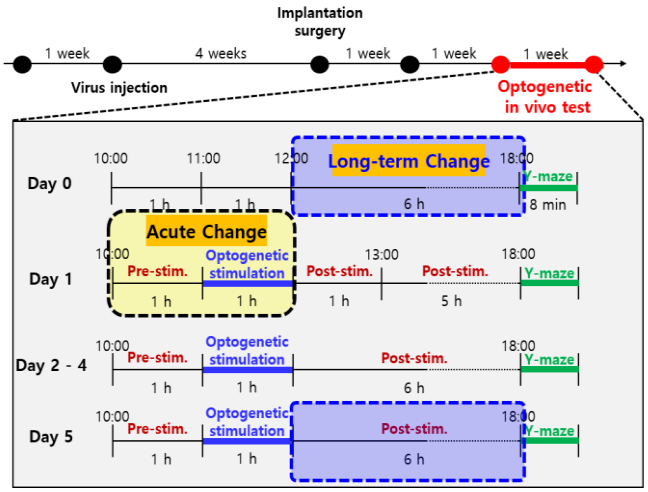


그림 2. 수면 조절 실험 프로토콜

그림 2와 같이 자극 전, 중의 1시간의 즉각적인 수면 변화(acute change)를 확인하였고, 자극 후 6시간을 6일간 실험 일자별로 비교하여 뇌자극의 장기적인 효과(long term change)도 함께 확인하였다. 데이터는 20 kHz의 sampling rate으로 저장하였으며, 자극 전과 자극 중의 EEG와 EMG 신호를 통해 수면의 변화를 분석하였다.

3. 연구 결과

자극 파라미터 및 수면 조절 효과의 세가지 관점에서의 차이 분석 결과는 그림 3과 같다. 즉각적인 수면변화에서는 2Hz 자극의 경우가 총 수면 시간에 가장 큰 변화를 유도하였다. 2Hz 자극은 자극전에 비해 NREM과 REM 수면을 모두 증가시키는 반면, 10Hz 자극 및 spindle-like 자극은 REM 수면만 증가시켰다. 그 결과 mPFC 자극이 REM 수면의 양을 증가시키는 것으로 나타났으며, 즉각적인 변화 유도는 2Hz 자극에서 가장 효과적으로 나타났다.

장기적인 효과에서는 10Hz 및 spindle-like 자극이 자극 후 6시간 동안에 대하여 총 수면 량을 향상시켰다. 10Hz의 증가율이 spindle-like 자극보다 높았으며, 2Hz 자극은 NREM 수면을 감소시키는 반면 10Hz 자극은 NREM 및 REM 수면을 모두 증가시켰고, spindle-like 자극은 REM 수면을

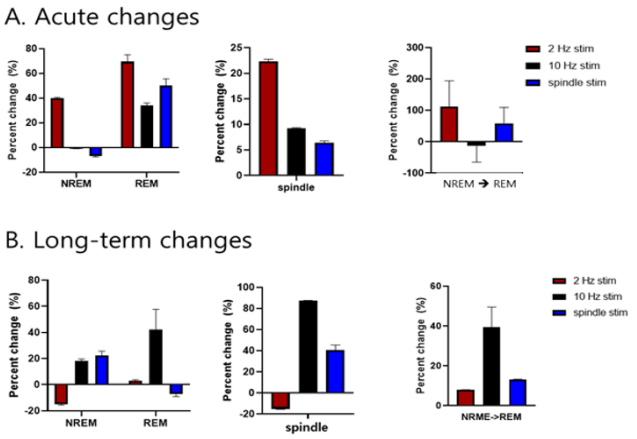


그림 3. 광 자극 파라미터에 따른 수면 조절효과 분석 결과
(A) 즉각적인 효과 (B) 장기적인 효과

감소시키면서 NREM 수면을 증가시켰다. 또한, 10Hz 및 spindle-like 자극은 자극 후에 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.

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] 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

P-101

최소 침습적 표적 심부 조직 치료: 저출력 및 고출력 레이저 니들을 이용한 심층 병변의 효과적인 치료 기술의 발전

고동환, 유현선, 정병조*
연세대학교 의공학과

Minimally Invasive Targeted Deep Tissue Therapy: Advancements in Laser Needle Technology for Effective Treatment of Subsurface Lesions Using Low and High Power

Donghwan Ko, Hyunseon Yu, Byungjo Jung*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea
*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

This study introduces a novel laser needle technology that enhances Low-Level Laser Therapy (LLLT) by enabling precise energy delivery to deep tissues through fiber-optic filaments in medical needles. The technology supports both low and high-power settings, allowing targeted therapy and selective cell destruction without surgery. We employed a thermochromic phantom that changes color at specific temperatures to demonstrate effective and localized energy delivery. The experiments confirmed that the laser needles can achieve the therapeutic temperatures necessary for destroying cancer cells (42°C) and other cells (45°C), without collateral damage associated with conventional therapies. This advancement overcomes the limitations of traditional deep tissue treatments like ultrasound, offering a controlled, minimally invasive option.

1. 연구 배경

최근 의료 분야에서는 특정 조직 또는 병변을 대상으로 하는 최소 침습적 치료 기술에 대한 수요가 증가하고 있다. 기존의 저출력 레이저 요법(Low-Level Laser Therapy, LLLT)은 주로 표면 질환의 치료에 사용되며,[1] 이는 레이저가 표면에서 조사되어 피부나 근접한 조직에만 효과적이다. 이 방법은 심부 조직에 정확한 에너지를 전달하는 데 어려움을 겪고 있어, 심층적 치료가 필요한 경우에는 한계가 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해, 의료용 니들에 광 섬유를 삽입하는 방법으로 최소 침습적 레이저 치료기기를 개발했다. 이 기술은 최소 침습으로 심부 조직에 직접 빛 에너지를 전달함으로써, LLLT의 치료 효과를 극대화할 수 있다.

암세포와 같은 병변을 직접 타겟팅하여 치료하는 기술은 환자의 회복 시간을 단축시키고, 수술과 관련된 위험을 최소화하는 장점을 가진다. 레이저 니들의 출력을 조절하여 순간적으로 높은 파워 및 에너지를 제공, 특정 세포(예: 암세포)를 정밀하게 타겟팅하여 세포를 사멸 시키는 치료도 가능하게 한다. 이러한 기능은 외과적 수술이나 약물 치료의 부작용을 피하면서 질병을 효과적으로 관리할 수 있는 새로운 치료 방법을 제공한다.

본 연구는 이러한 새로운 레이저 니들 기술의 효과와 효율성을 평가하고자 하며, 기존 LLLT 장비들의 한계를 극복하고 심부 조직 치료의 정확성과 효율성을 향상시키기 위한 기술적 발전을 목표로 한다. 이를 통해 최소 침습적 치료 및 다양한 의료 분야에서의 응용 가능성을 확보하고자 한다.

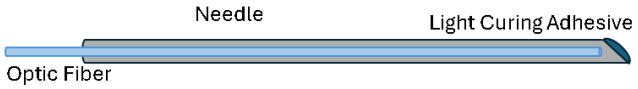
2.연구 방법

2-1. 레이저 니들 제작

본 연구에서 사용된 레이저 니들은 의료용 니들(22 gauge, 내경 0.70mm)과 직경이 105μm인 광섬유로 구성되었다. 일반적으로 광섬유는 유리로 제작되며, 이는 니들 삽입 시 내부로 피나 조직 같은 이물질이 들어가 파괴될 위험이 있고 이로 인해 파괴된 광섬유 조각이 환자에게 부상을 입힐 수 있다. 이러한 위험을 방지하기 위해, 레이저 니들의 끝단은 4UV80HV(Permabond, Italy) 본드를 사용하여 밀봉하였다. 이 본드는 광섬유와 니들의 결합을 강화하고, 외부 물질의 침입을 방지하는 데 효과적이다.

그림1. Laser needle

2-2. Thermochromic phantom 제작 및 실험



특정 온도(60도)에 도달했을 때 색상이 검은색에서 흰색으로 변하는 Thermochromic pigment를 사용하여 팬텀을 제작했다. 이 팬텀은 온도 변화를 시각적으로 확인할 수 있게 하여, 레이저 니들을 통한 에너지 전달의 효율성을 평가하는 도구로 사용되었다.

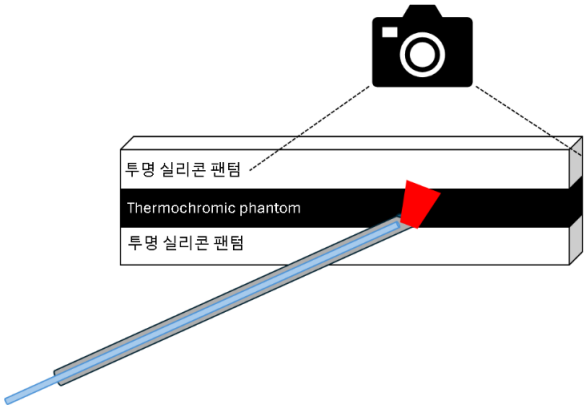


그림2. Thermochromic Phantom test

실험은 레이저 니들을 팬텀에 삽입한 후 고출력 설정에서 레이저를 조사하는 방식으로 진행했다. 레이저 니들을 통해

전달된 고에너지는 지정된 온도에 도달하면서 팬텀의 Thermochromic pigment가 있는 부위에서 색상 변화를 일으키고 이 변화는 레이저 니들이 심부에 에너지 전달 능력을 평가했다. 색상 변화가 관찰된 부위는 DSLR 컬러 카메라를 사용하여 기록했다.

그림2와 같이 단계별로 팬텀을 제작하면 원하는 깊이에 Thermochromic pigment를 위치 시키면 특정 위치, 깊이에 빛 에너지가 전달되는 것을 확인할 수 있고 그 결과는 시각적으로 관찰이 가능하기 때문에 변화가 일어난 부위의 면적, 변화가 일어나는 시간 등 정량적인 평가가 가능하다는 장점이 있다.

3. 연구 결과

그림3에서 (a)는 레이저 니들을 삽입 및 조사 전이며 (b)는 phantom 아래에서 레이너 니들을 삽입하여 조사하는 사진이다. (c)는 레이저 니들을 제거한 후의 phantom 사진으로 레이저를 조사한 부위의 변색이 일어난 것을 확인할 수 있다.

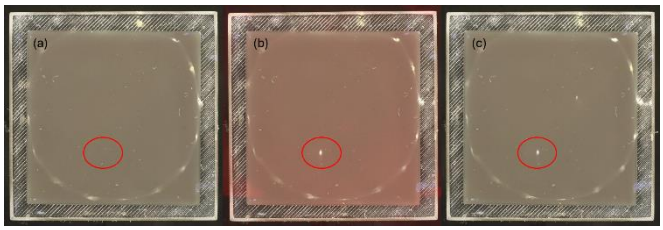


그림3. Thermochromic phantom test

그림4의 경우 단계별로 제작된 Thermochromic phantom이 아닌 하나의 층으로 구성된 phantom으로 니들을 깊게 삽입한 후 레이저를 조사하였고 그 단면을 절단해 관찰한 결과, 레이저를 조사한 부위에서만 변색이 일어난 것을 확인할 수 있다. 이는 니들 전체적으로 온도상승이 일어나는 것이 아닌 끝단에서만 온도 상승이 일어나고 그에 따른 변색이 일어난 것임을 증명한다.

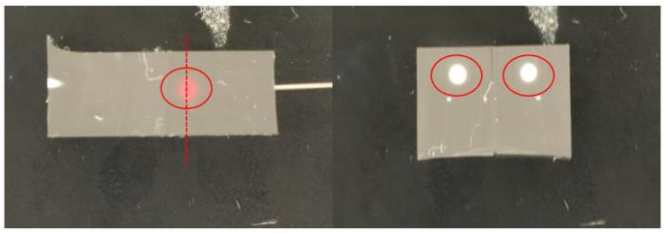


그림4.삽입 깊이에 따른 phantom 변화

4. 고찰

본 연구에서 개발된 레이저 니들 기술은 최소 침습적 방법으로 심부 조직에 정밀하게 에너지를 전달하는 새로운 방식을 제시한다. 일반적으로 세포는 45도 이상의 온도에서 파괴되며, 특히 암세포는 42도에서 사멸 된다고 알려져 있다.[2] 하지만 현재 암 병원에서 사용되는 온열치료기는 이러한 온도에 도달하기 위해 넓은 범위의 조직을 가열해야 하므로, 심부 조직에 필요한 정밀한 온도 도달이 어렵고 비효율적이므로 이는 불필요한 조직에 대한 열 손상 가능성을 높이고, 치료 효과를 저하시킬 수 있다.

현재 심부 조직의 온도를 효과적으로 제어할 수 있는 기술은 초음파가 많이 사용되지만, 초음파 역시 초점을 정확히 맞추기 위한 복잡한 조절이 필요하다. 반면, 레이저 니들 기술은 물리적으로 니들을 조직 내에 삽입하여 직접적으로 온도를 조절할 수 있어, 초점 조절이 필요 없고, 원하는 깊이와 위치에서 정밀한 치료가 가능하다. 이는 특히 선택적 세포 사멸이 필요한 치료에 큰 이점을 갖는다.

본 실험에서 사용된 Thermochromic phantom 실험은 레이저 니들이 고출력 상태에서 특정 온도에 도달했을 때 정확한 온도 변화를 확인할 수 있게 함으로써, 심부 조직에서도 세포를 효과적으로 사멸 시킬 수 있는 조건을 확인하였다. 이 결과는 레이저 니들이 암세포와 같은 특정 세포나 조직을 정밀하게 사멸 시키는데 필요한 최적의 파라미터 설정을 가능하게 하며, 파워, 시간 등의 파라미터 최적화가 이루어진다면 향후 임상에서의 응용을 위한 기초 자료를 제공할 수 있다.

따라서, 레이저 니들 기술은 기존의 치료법들이 가지는 한계를 극복하고, 심부 조직 치료의 새로운 가능성을 열어줄 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2022RIS-005)

6.참고 문헌

[1] Hopkins JT, McLoda TA, Seegmiller JG, David Baxter G. Low-Level Laser Therapy Facilitates Superficial Wound Healing in Humans: A Triple-Blind, Sham-Controlled Study. J Athl Train. 2004 Sep;39(3):223-229. PMID: 15496990; PMCID: PMC522143.

[2] Huang-Chiao Huang, Kaushal Rege, and Jeffrey J. Heys, Spatiotemporal Temperature Distribution and Cancer Cell Death in Response to Extracellular Hyperthermia Induced by Gold Nanorods, ACS Nano 2010 4 (5), 2892-2900, DOI: 10.1021/nn901884d

P-102

웨어러블 디바이스 열관리를 위한 PVA/ND/Al_2O_3 복사냉각 나노섬유

권석규[1], 현창환[1], 정민서[1], 이다솔[1*]

[1]연세대학교 의공학부

PVA/ND/Al_2O_3 nanofiber with radiative cooling for thermal management of the wearable devices

Seokgyu Kwon[1], Changhwan Hyeon[1], Minseo Jeong[1], Dasol Lee[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, 26493 Republic of Korea

[*]dasol@yonsei.ac.kr

Abstract

With the advancement of wearable devices, the components of the wearable devices become smaller. So, the components are integrated into one element, but heat generation is also concentrated in one place. For these problems, we made Polyvinyl alcohol (PVA), Nanodiamond (ND), Aluminum oxide (Al_2O_3) solution and fabricated PVA/ND/Al_2O_3 nanofibers with radiative cooling capability and enhanced thermal conductivity. PVA and Al_2O_3 was incorporated to enable radiative cooling, while ND and Al_2O_3 was introduced to improve the weak thermal conductivity of conventional polymers. We addressed the heat-related issues in wearable devices caused by integrated components through the production of the nanofibers we created.

1. 연구 배경

최근 들어, 기술의 발달로 인해 웨어러블 디바이스의 구성요소들이 더욱 소형화되었다. 이로 인해 다양한 기능들이 하나의 부품에 집적화 되면서, 부품 내부에서 발생하는 열 또한 한 곳으로 집중되었다. 이는 디바이스의 배터리 효율이 감소하고, 수명을 단축시키거나 파손되는 원인이 될 수도 있다. [1] 따라서 디바이스의 열관리는 기기를 설계할 때 생각해야 할 중요한 문제들 중 하나이다. 일반적인 폴리머 필름의 경우, 약한 열적 특성을 지니고 있으며 이는 열관리 측면에서 효율을 감소시키는 원인이 된다. 이번 연구에서는 이를 보완하기 위해 Polyvinyl alcohol (PVA), Nanodiamond (ND), Aluminum Oxide(Al_2O_3)를 혼합하여 높은 열전도성을 지닌 복사냉각 나노섬유를 개발하였다. PVA 같은 폴리머의 경우 생체적합성이 높기 때문에 다양한 의료분야에서 활발하게 사용되지만, 일반적인 폴리머와 같이 낮은 열전도성을 지니고 있다. 하지만 열전도성이 높은 metallic filler나 creamic filler를 첨가할 경우 열전도성을 높일 수 있다. [2] Nanodiamond의 경우 기본적으로 매우 높은 열전도성을 지니고 있기에 폴리머의 열전도성을 올려줄 뿐만 아니라, PVA와 결합할 경우 PVA의 기계적 특성이 강화된다는 연구결과가 존재한다.[3] Al_2O_3의 경우 마찬가지로 열전도성을 올려줄 뿐만 아니라 다른 filler들에 비해 저렴하기 때문에 비용적인 측면에서의 효율성이 매우 높다고 볼 수 있다. 또한, C-C, C-H, C-O, C-OH 결합에서 발생되는 vibration으로 인해 중적외선 영역대에서의 emissivity를 높여 복사냉각의 효율을 상승시킬 수 있다. [4] 여기서 복사 냉각이란, 지구대기 열평형의 기본원리를 이용하여 가시광선 영역대에서의 파장은 반사시키고, 중적외선 영역대에서의 파장은 방출시켜 주변 온도보다 온도가 낮아지는 현상이다. 다른 에너지 소모가 필요하지 않기 때문에 친환경적으로 온도를 낮출 수 있고, 다양한 분야에 활용될 수 있기 때문에 이와 관련된 연구들이 활발하게 진행되고 있다. [5] 우리는 이러한 원리들을 기반으로 열전도성을 지닌 PVA/ND/Al_2O_3 복사냉각 나노섬유를 제작하였다. 나노섬유의 경우 전기방사 방식을 통해 제작하였다 (그림1).

2. 연구 방법

실험에 사용된 Polyvinyl alcohol (PVA)의 경우 88% degree of hydrolysis, molecular weight from 85,000 to 120,000 (Across Organics Co., USA)를 사용하였고, Nano Diamond powder는 purity greater than 98.3%, a size of 3 nanometers (Korea Nanomaterials)를 사용하였다. Aluminum oxide powder는 100% alpha, 99+%, 80nm (Korea Nanomaterials)를 사용하였다. 우선, DI water에 ND 2w/v%를 넣고 40℃에서 교반 후 PVA 10w/v%를 넣고 85℃에서 교반하였다. 그 다음 Al_2O_3 20w/v%를 넣고 60℃에서 교반 후 전기방사를 진행하였다.

전기방사의 조건은 Injection volume 6mL, Injection rate 0.6mL/h, Voltage 20.8kV, Working distance 12cm이다. 전기방사 완료 후에는 드라이오븐에서 80℃ 12h 건조한 뒤 알루미늄 호일에서 나노섬유를 떼어냈다.

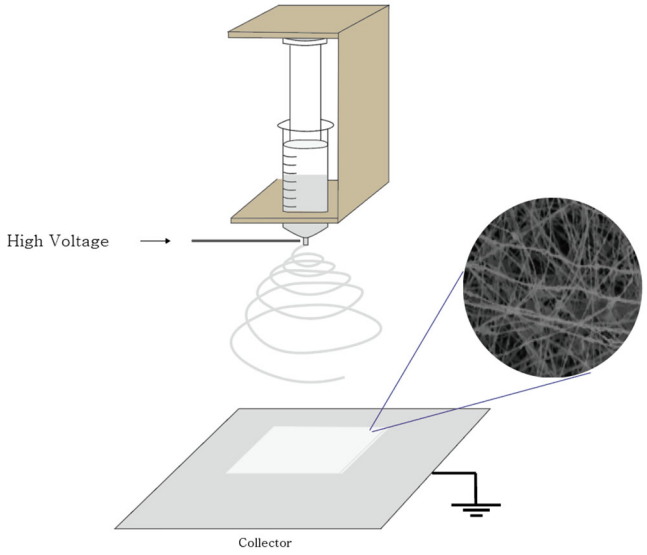


그림 1. PVA/ND/Al_2O_3 복사냉각 나노섬유 제작

3. 연구 결과

PVA/ND/Al_2O_3 복사냉각 나노섬유는 단축전기방사 방식으로 제작하였다. 순수한 PVA film의 경우 낮은 반사율을 지니고 있기에 기본적으로 복사냉각 효과가 크지 않지만, 전기방사 방식으로 제작할 경우 섬유가 형성되어 자체적인 반사율이 높아져 복사냉각이 가능하게 된다. 또한, PVA도 C-C, C-OH, C-H 결합이 포함되어 있기에 중적외선 영역대에서 방사율을 높일 수 있어 복사냉각을 효과적으로 일으킬 수 있다. [6] 중적외선 영역대에서의 방사율이 높아야 하는 것은 지구대기창 영역대가 중적외선 영역대, 특히 8-13um사이에 분포되어 있기 때문에 이 영역대에서의 방사율이 높아야 복사냉각 성능의 효율이 올라간다. 제작한 PVA/ND/Al_2O_3 나노섬유를 FTIR을 통해 측정한 결과, 중적외선 영역대 평균 방사율이 0.91로 매우 높은 수치를 기록한 것을 확인할 수 있었다 (그림 2).

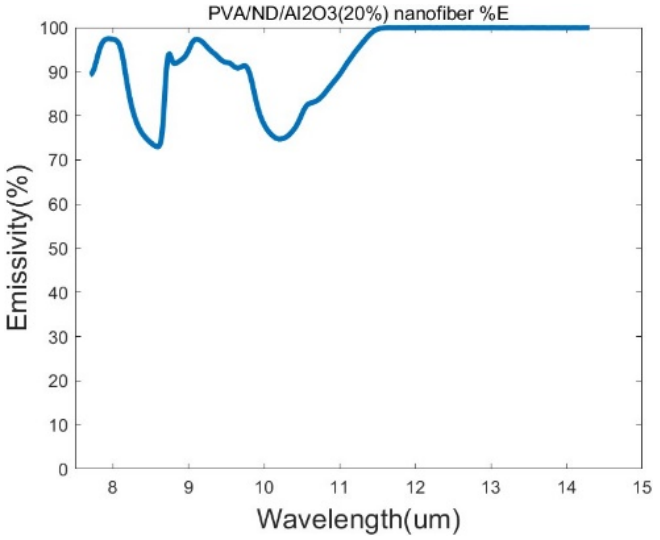


그림 2. PVA/ND/Al_2O_3 중적외선 영역대 방사율

열특성의 경우 LFA 467을 통해 열전도성과 열분산도를 측정하였다. 기존 연구에 따르면 순수한 PVA film의 열전도성은 0.34W/(m·K), 열분산도는 1.9mm^2/s로 수치가 매우 낮다. [7] 이를 보완하기 위해 우리는 filler를 첨가함으로써 낮은 수치를 높일 수 있었다. 열전도성은 1.298W/(m·K), 열분산도는 6.859mm^2/s로 기존 PVA film에 비해 높은 수치를 기록하였다. 이는 Al_2O_3 나노입자들이 섬유 내 패스를 형성하여 열전달을 용이하게 했기 때문이다. (그림3)

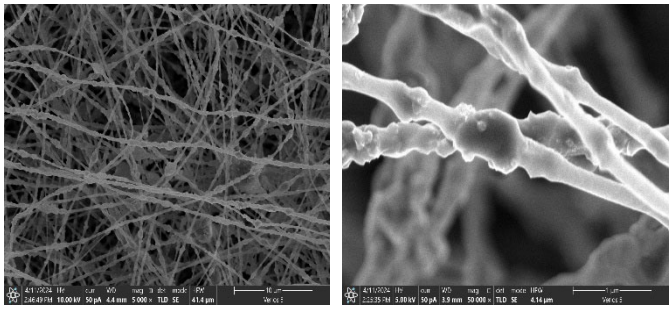


그림 3. PVA/ND/Al_2O_3 SEM image

이처럼 우리는 전기방사 방식을 이용하여 열전도성을 갖춘 PVA/ND/Al_2O_3 복사냉각 나노섬유를 제작하였다. 복사냉각 나노섬유의 경우 에너지 소모 없이 열을 낮출 수 있기에 매우 다양한 분야에서 활용될 수 있다. 특히 이 소재는 여름철 웨어러블 디바이스에서 발생할 수 있는 발열문제를 해결하는데 도움을 줄 수 있을 뿐만 아니라, 더 나아가 일반적인 디바이스에서의 발열문제도 해결할 수 있는 가능성을 제공해줌으로써 사람들의 삶을 보다 윤택하게 해줄 수 있을 것으로 예상된다.

4. 참고 문헌

[1] Schleeh, J. et al. Phonon black-body radiation limit for heat dissipation in electronics. Nature Materials 14, 187–192 (2015).
[2] Chen, H. et al. Thermal conductivity of polymer-based composites: Fundamentals and applications. Progress in Polymer Science 59, 41–85 (2016).
[3] Morimune, S., Kotera, M., Nishino, T., Goto, K. & Hata, K. Poly(vinyl alcohol) nanocomposites with nanodiamond. Macromolecules 44, 4415–4421 (2011).
[4] Zhang, D., Zhang, H., Xu, Z. & Zhao, Y. Recent Advances in Electrospun Membranes for Radiative Cooling. Materials 16, (2023).
[5] Raman, A. P., Anoma, M. A., Zhu, L., Rephaeli, E. & Fan, S. Passive radiative cooling below ambient air temperature under direct sunlight. Nature 515, 540–544 (2014).
[6] Zhu, H. et al. Electrospun poly(vinyl alcohol)/silica film for radiative cooling. Advanced Composites and Hybrid Materials 5, 1966–1975 (2022).
[7] Krishna Bama, G., Indra Devi, P. & Ramachandran, K. Structural and thermal properties of PVDF/PVA blends. Journal of Materials Science 44, 1302–1307 (2009).

P-103

자기공명영상을 이용한 장시간 근로에 따른 뇌 부피 변화

김성민[1], 김철운[1], 김도현[1], 장원필[1], 이완형[2], 최준열[1*]

연세대학교 의공학과[1],

중앙대학교 의과대학 예방의학교실[2]

Changes in brain volumes in workers with long hours of the brain volume

Sungmin Kim[1*], Cheol-woon Kim[1], Dohyeon Kim[1], Wonpil Jang[1], Wanhyung Lee[2], Joon yul Choi[1]

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University[1*]

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University[2]

jychoi717@yonsei.ac.kr

Abstract

It is widely known that long work has a negative impact on the health of workers. In comparison to short workers, long workers are more likely to suffer from sleep disorders, depression, and suicide, and are more at risk for accidents due to decreased performance and attention to work and concentration. While there are many observational studies linking these various health problems to long work, there has been a lack of evidence on the basic science. In this study, we aim to examine the health effects of long work from a neuroscience perspective.

1. 연구 배경(intro)

장시간 근로는 건강에 악영향을 끼치는 것으로 알려져 있다. 특히 정신건강 측면에서 불안장애, 우울, 수면장애, 인지기능저하, 주의집중력 저하로 인한 사고위험의 증가 등이 장시간 근로와 밀접한 연관이 있는 것으로 보고되고 있다. 장시간 근로자에게서 관찰되는 이러한 높은 정신건강 악영향 위험은 대부분 관찰연구를 기반으로 하여 과학적 근거 수준이 부족한 편이다.

이번 연구에서는 장시간 근로자들과 장시간 근로를 하지 않는 근로자들의 뇌구조의 차이를 관찰하고자 하였다. 이를 통해 장시간 근로와 정신건강의 악영향에 대한 과학적 근거 수립에 기여하길 기대한다.

2.연구 방법

본 연구는 의학연구윤리심의위원회에서 승인을 받고 연구를 진행하였다.

분석에 사용된 MRI 영상은 3D T1 weighted magnetization prepared rapid gradient echo (T1w MPRAGE) 방법과 다음 영상변수를 이용하여 얻어졌다: TR = 1970ms, TE = 2.84ms, TI = 991ms, field of view = 256 x 256, flip angle = 9, in-plane resolution = 0.5 x 0.5 x 0.1 mm3, number of slices = 192, scan time = 4 min 34 sec.

획득한 T1w MPRAGE 영상은 회백질의 위축 정도를 분석하는데 가장 보편적인 방법인 국소체적 분석(voxel-based morphometry, VBM)을 통해 분석되었다. 그림 1에 나와 있는 것처럼, 원본 MRI 영상을 statistical parametric mapping(SPM12)의 computational anatomy toolbox (CAT12)를 사용하여 전처리를 진행하였다. 전처리는 회백질 분할(segmentation) 이후에 T1w-MNI152 template에 표준화(normalization)를 하고, 마지막으로 signal to noise ratio (SNR)를 높이며 뇌공학적 의미를 높이기 위해 gaussian fliter(FWHM 8mm)를 사용하여 smoothing을 진행하였다.

장기 근무자와 단기 근무자에 관련된 뇌의 구조적인 변화를 보기 위해 general linear model(GLM)을 기본으로, full-factorial model을 설계하여 통계적인 두 집단간 비교를 진행하였다. GLM의 공변량으로는 나이, 그리고 성별이

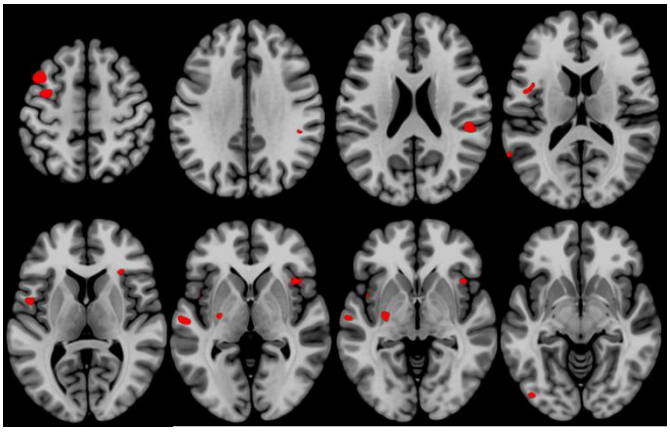


Figure 1. Results of significant clusters using VBM inference for a contrast to compare different conditions: the volume of long worker than that of short worker

사용되었으며, (Total Intracranial Volume)TIV는 뇌 부피 변화에 영향을 주는 독립변수 외의 변수로서 고유 개인차가 고려되어야 하므로, nuisance variable로 사용되었다.

통계적인 결과는 SPM12의 GLM을 통해 뇌 전체 수준에서 평가되었으며, 순열 검정(permutation test, 5000회)을 통한 비모수적 방법에 다중비교문제를 해결하기 위한 family-wise error(FWE, $p < 0.05$) 보정을 도입하였다.

통계적인 VBM 결과에 대해 주간 근무 시간(workhour)과의 Pearson 상관계수를 기준으로 각 peak에서의 workhour에 따른 뇌의 구조적인 변화와의 상관관계를 분석하였다.

3. 연구 결과

장기 근무자와 단기 근무자의 뇌 부피 변화를 비교하였을 때, Table 1, Figure 1의 영역에서 장기 근무자가 단기 근무자보다 더 유의미하게 컸으며($p < 0.05$, FWE corrected), 단기 근무자는 장기 근무자보다 유의미하게 부피가 큰 영역은 없었다($p < 0.05$, FWE corrected).

Table 1의 영역에서 각 peak 좌표의 VBM 값들과 주간 근무 시간(workhour)에 대한 정규성 검정을 하였으며, VBM 값이 정규성을 따른다.

Table 1의 영역을 기준으로 한 VBM intensity와 전체

Cluster Size	p(FWE-corr)	T	x,y,z {mm}	Region(AAL3)	Pearson r (Total)	p(Total)	Pearson r (Long)	p(Long)
412	0.001	5.85	-46 10 54	Left Middle Frontal Gyrus	0.521	p < 0.001	0.317	0.077
	0.011	5.1	-33 14 62		0.441	p < 0.001	0.246	0.176
263	0.001	5.85	-33 -2 54	Left Middle Frontal Gyrus	0.524	p < 0.001	0.326	0.069
	0.025	**4.84**	**-33 -3 40**	**Left Precentral Gyrus**	**0.443**	**p < 0.001**	**0.373**	**0.036**
209	**0.001**	**5.72**	**-51 2 10**	**Left Rolandic Operculum**	**0.537**	**p < 0.001**	**0.387**	**0.029**
	0.004	**5.41**	**-45 0 18**		**0.540**	**p < 0.001**	**0.414**	**0.019**
132	0.006	5.26	-58 -18 0	Left Superior Temporal Gyrus	0.474	p < 0.001	0.072	0.695
106	0.007	5.23	40 18 -2	Rignt Insula	0.513	p < 0.001	0.283	0.116
83	0.009	5.16	-27 -14 -3	Left Lenticular nucleus-Putamen	0.469	p < 0.001	0.151	0.410
29	**0.013**	**5.04**	**27 6 64**	**Right Superior Frontal Gyrus-Dorsolateral**	**0.509**	**p < 0.001**	**0.392**	**0.027**
146	**0.015**	**5**	**51 -33 21**	**Right Superior Temporal Gyrus**	**0.493**	**p < 0.001**	**0.387**	**0.029**
94	**0.016**	**4.98**	**-44 -82 -8**	**Left Inferior Occipital Gyrus**	**0.504**	**p < 0.001**	**0.342**	**0.056**
	0.038	4.71	-42 -82 -16	Left Fusiform Gyrus	0.457	p < 0.001	0.177	0.332
20	**0.019**	**4.94**	**-45 6 -3**	**Left Insula**	**0.549**	**p < 0.001**	**0.450**	**0.010**
33	0.021	4.89	-63 -56 15	Left Middle Temporal Gyrus	0.023	0.814	-0.176	0.336
29	**0.03**	**4.79**	**-21 51 22**	**Left Superior Frontal Gyrus-Dorsolateral**	**0.498**	**p < 0.001**	**0.500**	**0.004**
	0.035	**4.74**	**-28 54 27**	**Left Middle Frontal Gyrus**	**0.487**	**p < 0.001**	**0.383**	**0.030**
30	**0.032**	**4.76**	**30 27 8**	**Right Insula**	**0.495**	**p < 0.001**	**0.338**	**0.058**
12	0.035	4.74	4 50 -30	Right Gyrus Rectus	0.454	p < 0.001	0.200	0.273
1	0.042	4.67	57 -46 54	Right Inferior Parietal-excluding Supramarginal&Angular gyri	0.436	p < 0.001	0.041	0.829
4	**0.043**	**4.66**	**-28 40 16**	**Left Middle Frontal Gyrus**	**0.474**	**p < 0.001**	**0.415**	**0.018**
5	0.044	4.65	27 -14 -3	Right Lenticular nucleus-Paliidum	0.460	p < 0.001	0.172	0.346
1	0.05	4.61	-46 -9 9	Left Rolandic Operculum	0.445	p < 0.001	0.219	0.229

Table 1. Significant clusters, peak coordinates, and brain regions following FWE corrected inference to compare between difference between the volume of long workers and that of short workers & Pearson correlation result between each peak coordinate VBM intensity and workhour

근무자들에 대한 주간 근무 시간과 Pearson 상관관계 분석을 통해 뇌의 부피 변화가 주간 근무 시간과 상관관계에 있었으며(Table 1, $p < 0.001$), 2차 분석으로 부분 집단 분석을 통해 장기 근무자의 VBM과 주간 근무 시간 간에 상관관계 분석을 하였을 때에는 상관관계가 없었다(Table 1, $p < 0.001$).

본 연구에서는 보편적으로 쓰이는 VBM 분석으로 장기 근무자의 회백질이 단기 근무자에 비해 구조적으로 변하는 것(Table 1)을 보였고, 그 구조적인 변화가 workhour과 상관관계에 있음을 보였다. 총 cluster size가 가장 크면서 유의미한 정도가 가장 강력한 left middle frontal gyrus는 문해력과 관련이 있는데[1], 이는 근무자들이 문서 형태의 글을 많이 읽게 되는 것으로 직접적 영향을 받은 것으로 보인다. 다음으로 강력한 영역인 left precentral gyrus는 voluntary motor cortex로 수술과 같은 작업에 의해 직접적으로 영향을 받는 것으로 보인다. Insula와 같은 감정적인 부분에도 영향을 받는 것으로 보이며, inferior occipital gyrus, temporal gyrus와 같은 visual cortex도 장시간 근무를 하면서 영향을 받는 것으로 보인다.

4. 참고 문헌

[1] Koyama, M.S., O'Connor, D., Shehzad, Z. et al. Differential contributions of the middle frontal gyrus functional connectivity to literacy and numeracy. Sci Rep 7, 17548 (2017). https://doi.org/10.1038/s41598-017-17702-6

P-104

PVA의 내수성을 개선한 복사냉각 나노 섬유

정민서[1], 권석규[1], 현창환[1], 이다솔[1*]

[1]연세대학교 의공학부

Improving the hygroscopicity of PVA for radiative cooling nano fibers.

Minseo Jeong[1], Seokgyu Kwon[1], Changhwan Hyun[1], Dasol Lee[1]*.

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, 26493 Republic of Korea

*dasol@yonsei.ac.kr

Abstract

This study focuses on producing nano fibers with radiative cooling performance using environmentally friendly materials. Polyvinyl alcohol (PVA), chosen for its biocompatibility and eco-friendly nature, exhibits limited hygroscopicity, posing constraints on its applications, particularly in biomedical engineering. Hence, by incorporating zein, we enhance its hygroscopicity to enable diverse biomedical applications. Radiative cooling requires high reflectance in the UV-visible spectrum and high emissivity in the 8~13 μm atmospheric window. To meet these criteria, we incorporated Al_2O_3 and SiO_2 into the fibers, resulting in the fabrication of nano fibers with radiative cooling capabilities.

1. 연구 배경

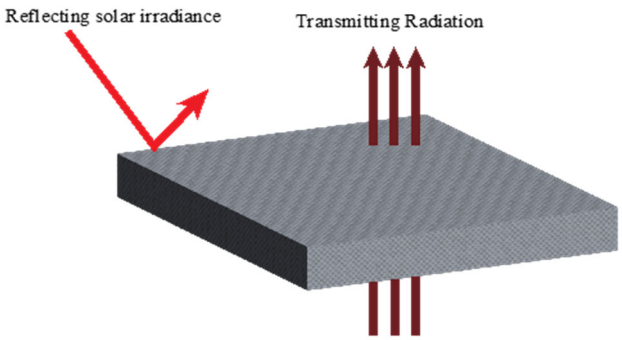


그림 1. 복사냉각 원리 모식도

최근, 평균 기온 상승으로 인한 추가 에너지 소비 없이 냉각 효과를 제공하는 복사냉각 기술이 주목 받고 있다. 또한, 이와 관련된 환경 문제도 더욱 부각되고 있는데, 이러한 문제를 해결하기 위한 한 가지 방법으로 수동 복사 냉각 기술이 제안되었다.[1] 이 기술은 대기 창을 통해 열을 우주로 방출하여 에너지 소모 없이 물체를 효과적으로 냉각시키는 원리를 기반으로 한다.[2]-[5] 본 연구에서는 전기방사(Electrospinning) 기술을 활용하여 복사냉각 성능을 지닌 나노 섬유를 제작하였다. 우리는 Polyvinly alcohol(PVA), Zein, SiO_2, Al_2O_3 나노 입자를 사용했는데 PVA는 저렴하고 높은 생분해성 및 생체 적합성을 가지고 있어 다양한 분야에서 사용되지만, 물에 녹는 특성으로 인해 의공학 분야에서의 적용이 제한되어 왔다. 이를 보완하기 위해 PVA에 소수성이 강한 Zein을 도입하여 나노 섬유의 내수성을 향상시키고, SiO_2와 Al_2O_3 나노입자를 이용하여 복사냉각 성능을 향상시킬 수 있었다. 두 개의 나노 섬유를 제작하였는데, SiO_2는 2wt%로 고정하고, Al_2O_3는 각각 2wt% 및 10wt%로 실험을 진행했다. 제작된 섬유의 복사냉각 성능을 평가한다. FT-IR 측정 결과, 대기 창(8~13um)에서 SiO_2 2wt% Al_2O_3 2wt%는 평균 91.39%, SiO_2 2wt% Al_2O_3 10wt%는 92.78%의 높은 방사율을 보였다. 이는 제작된 나노 섬유가 냉각 응용에 대한 실용적 잠재력을 가지고 있음을 시사한다.

2.연구 방법

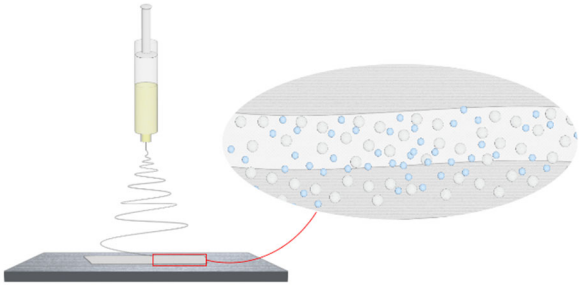


그림 2. PVA/Zein/Al_2O_3/SiO_2 NF 전기방사 모식도

나노 섬유를 제작하기 위해 DI-water에 PVA(Across Organics Co., USA)를 10wt% 넣어 90°C로 8시간 동안 교반시켰다. 그리고 acetic acid glacial(Samchun, korea)에 Zein 10wt%를 넣고 상온에서 12시간 교반을 진행했다. 제작된 두 solution을 6 : 4(Zein : PVA)로 혼합하여 Al_2O_3를 2wt%와 10wt%를 넣어 40°C에 24시간 교반 시켰다. 그리고 SiO_2(Avention Co, Korea.)를 2wt% 넣어 5시간 교반을 진행했다. 제작된 Solution을 injection rate 0.7mL/h, injection volume 5mL, nozzle-to-ground collector distance 14cm 조건으로 20kV의 전압을 가해 전기방사를 진행했다[6]-[7].

3. 연구 결과

PVA는 높은 친수성으로 의공학적인 사용이 제한되어왔다. 소수성이 강한 Zein을 통해 나노 섬유의 내수성을 향상시키고 SiO_2와 Al_2O_3 나노입자를 이용하여 Mie scattering을 일으켜 UV-Visible 영역에서 높은 반사율을 가지고 대기창(8~13um)에서 높은 방사율을 가지도록 하여 복사냉각 성능을 가진 나노 섬유를 제작했다. 중적외선

영역의 방사율은 일반적으로 분자 결합과 관련되어 있다. 적절한 화학 결합을 갖춘다면 복사냉각 성능을 높일 수 있다.[8] 대표적으로 C–O–C (1260 to 1110 cm−1), C-OH (1239 to 1030 cm−1), Si-O-Si (1100 cm−1) 및 -CF3 (1148 cm−1)과 같은 대기창 (8~13 μm)에서 진동하는 결합을 갖는 물질이 이상적인 열 방출체로써 사용되는데 PVA의 C–C, C–OH, C-H bond으로 인해 높은 방사율을 가지고 SiO_2 나노 입자는 Si-O-Si bond을 가지고 있어서 포논 공명에 의해 9um부근에서 높은 absorptivity를 가지고 있다.[9]-[11] 여기에 Dual selectivity 특성을 추가하기 위해 Al2O3 나노 입자도 추가했다. Al_2O_3와 SiO_2 나노 입자는 높은 high extinction coeffcients로 인해 각각 10~13μm, 8~10um에서 높은 absorption를 가지고 있으며 대기창에서 서로 상호보완적으로 작용한다.

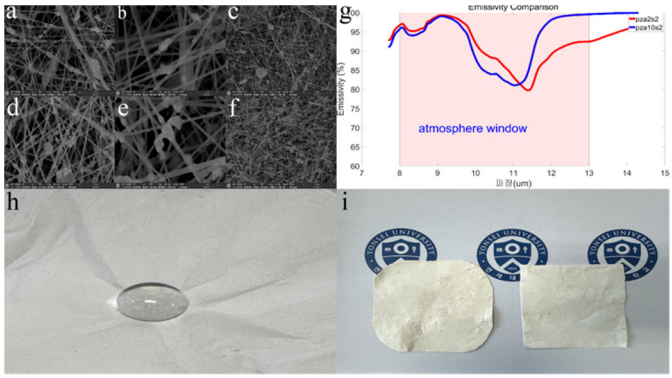


그림 3. a~f) SEM image of PVA/Zein/Al_2O_3/SiO_2(PZAS) NF a~c) PVA/Zein/Al_2O_3 2wt%/SiO_2 2wt%.d~f) PVA/Zein/Al_2O_3 10wt%/SiO_2 2wt%. g) FTIR PVA/Zein/Al_2O_3/SiO_2 NF emissivity h) PZA2S2 NF water contact experiment i) PZAS sample

본 연구에서 나노 섬유를 제작한 후 SEM 분석을 진행했다. 그림 3 a-f는 제작된 나노 섬유에 Al_2O_3와 SiO_2 입자의 성공적인 도입을 보여주고 있다. 이는 섬유가 햇빛을 Mie-Scattering을 통해 효과적으로 산란 시켜 UV-VIS영역에서 반사율을 높일 수 있고 8~13um에서 높은 방사율을 가짐을 알 수 있다. 그림 3g는 FTIR 촬영을 통해 얻은 7~15um 영역에서 방사율로 PZA2S2는 Al_2O_3 2wt%, SiO_2 2wt%, PZA10S2는 Al_2O_3 10wt%, SiO_2 2wt%가 함유된 섬유의 데이터이다. 대기창 영역에서 PZA2S2는 평균 91.39%, PZA10S2는 평균 92.78%의 높은 방사율을 가진 것을 확인할 수 있고 이는 나노 입자들이 열방출체로써 효과적으로 작용되고 있음을 나타낸다. 그림 3h를 살펴보면 제작된 PZA2S2 섬유의 내수성 향상을 확인할 수 있다. 이러한 결과들은 제작된 나노 섬유가 효과적으로 열 방출을 하는 것을 시사하고 복사 냉각 소재로써 의공학적 사용이 가능할 것으로 기대된다.

5.참고 문헌

[1] Mandal, J.; Yang, Y.; Yu, N.; Raman, A. P. “Paints as a Scalable and Effective Radiative Cooling Technology for Buildings.” Joule 4, p.1350−1356, 2020

[2] Zhao, D.; Aili, A.; Zhai, Y.; Xu, S.; Tan, G.; Yin, X.; Yang, R. “Radiative Sky Cooling: Fundamental Principles, Materials, and Applications.” Appl. Phys. Rev 6, No. 021306 (2019).

[3] Li, Z.; Chen, Q.; Song, Y.; Zhu, B.; Zhu, J. “Fundamentals, Materials, and Applications for Daytime Radiative Cooling.” Adv. Mater. Technol 5, No. 1901007, 2020.

[4] Li, W.; Li, Y.; Shah, K. W. “A Materials Perspective on Radiative Cooling Structures for Buildings.” Sol. Energy 207, p.247−269(2020).

[5] Mandal, J.; Fu, Y.; Overvig, A. C.; Jia, M.; Sun, K.; Shi, N. N.; Zhou, H.; Xiao, X.; Yu, N.; Yang, Y. “Hierarchically Porous Polymer Coatings for Highly Efficient Passive Daytime Radiative Cooling.” Science 362, 315, 2018.

[6] Huijie Zhu, Yajie Wang. "Electrospun poly (vinyl alcohol)/silica film for radiative cooling." Advanced Composites and Hybrid Materials volume, Vol 5. No. p.1966-1975, 2022

[7] Xi Yu, Chuanming Li, Huafeng Tian. “Hydrophobic cross-linked zein-based nanofibers with efficient air filtration and improved moisture stability.” Chemical Engineering Journal,Vol 396. 125373, 2020

[8] LiD,LiuX,LiW,LinZ,ZhuB,LiZ,LiJ,LiB,FanS,XieJ,ZhuJ “Scalable and hierarchically designed polymer film as a selective thermal emitter for high-performance all-day radiative cooling.” Nat Nanotechnol 16(2), p.153–158, 2020

[9] Zhou K, Li W, Patel BB, Tao R, Chang Y, Fan S, Diao Y, Cai L “Three-dimensional printable nanoporous polymer matrix composites for daytime radiative cooling.” Nano lett 21(3), p.1493–1499, 2021

[10] Phuong NN, Duong TT, Le TPQ, Hoang TK, Ngo HM, Phuong NA, Pham QT, Doan TO, Ho TC, Da Le N, Nguyen TAH, Strady E, Fauvelle V, Ourgaud M, Schmidt N, Sempere R “Micro- plastics in Asian freshwater ecosystems: current knowledge and perspectives.” Sci Total Environ 808, 151989, 2022

[11] Zhang Y, Gao T, Kang S, Allen S, Luo X, Allen D “Microplastics in glaciers of the Tibetan Plateau evidence for the long-range transport of microplastics.” Sci Total Environ 758, 143634, 2021

[12] Aaswath P. Raman, Marc Abou Anoma. “Passive radiative cooling below ambient air temperature under direct sunlight” Nature volume 515, p.540–544, 2014

P-105

내시경 레이저 장치 개선하기 위한 이중 조향 메타렌즈 적용

유경현[1], 심상민[1], 이다솔[1*]
연세대학교 의공학부[1]

The application of dual steering metalens for improved endoscopic laser device

Kyunghyun Yu[1], Sangmin Shim[1], Dasol Lee[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
[*]dasol @yonsei.ac.kr

Abstract

Traditional endoscopic laser technology faces restrictions in maneuverability, limiting the laser's ability to reach specific treatment areas. To address this issue, this study suggests a polarization-dependent dual steering metalens, which can generate two distinct focal points. The suggested dual steering metalens is designed to form focal points at angles of 25 degrees and 15 degrees, respectively, dependent on left circular polarization (LCP) and right circular polarization (RCP). This has been validated through simulations employing Rayleigh-Sommerfeld diffraction theory. The simulation results confirm the ability to form accurate focal points according to the designed specifications. This study suggests a direction for enhancing the functional performance of existing endoscopic laser therapy devices and increasing treatment efficiency.

1. Introduction

The significance of minimally invasive surgery is increasingly emphasized in modern medicine. Compared to traditional surgeries, minimally invasive procedures offer numerous advantages, including reduced inflammatory responses, less postoperative pain, shorter recovery times, and decreased scarring and patient trauma. The advancements in endoscopic technology have been pivotal to the progress in this field. An endoscope is a medical device that allows the internal observation and diagnosis of the human body in real-time through a small incision or natural orifices, utilizing real-time imaging.

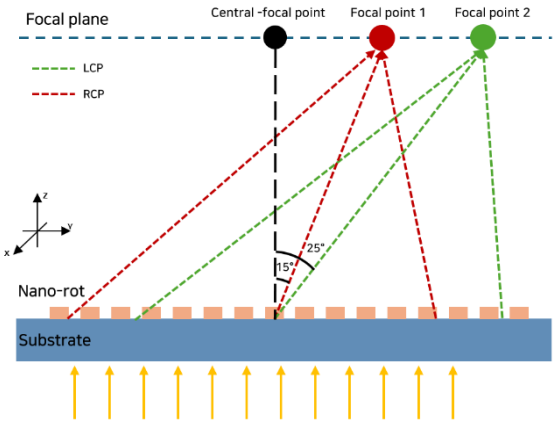
Using the advantages of endoscopy, endoscopic laser therapy employs lasers capable of precise tissue removal and internal tumor eradication, facilitating minimally invasive operations. Endoscopic laser surgery has established itself as a crucial medical procedure in contemporary medicine, playing a central role in the domain of minimally invasive surgeries. [1,2,3]

However, due to the nature of endoscopes that enter the human body through a tube, the freedom of movement at the tip of the endoscope is reduced. This limitation can prevent the therapeutic laser from reaching the treatment site effectively. To address this issue, current research is actively exploring mechanical methods to enhance the maneuverability of these devices. However, the inherent property of mechanical movement presents challenges in achieving detailed control, and such advancements often involve high costs. [4]

To overcome these limitations, this study suggests the application of metalens. Metalens, leveraging nano-rot induced phase delays, can focus light similarly to traditional lenses but also utilize the polarization properties of lasers to achieve multiple focal points.[5] This study involves designing dual steering metalens that has a single focal length but can create two focal points dependent on the left circular polarization (LCP) and right circular polarization (RCP) of the laser. By integrating the dual steering metalens into endoscopic laser devices, the study aims to surpass the constraints of mechanical movements and enhance the precision and effectiveness of endoscopic treatments.

2. Dual steering metalens design.

In this study, a dual steering metalens was designed that can adjust the focus in different directions based on the LCP and RCP. Phase changes associated with each polarization state were calculated, and the design of the metalens was developed. The design goal was for the LCP and RCP to create focal points at angles of 25 degrees and 15 degrees respectively, relative to the central focal point.



< **Figure 1.** Principle of dual steering metalens.>

The phase calculation for the metalens was conducted using the lens equation (Figure 2.a). After obtaining the phase values for the central-focal metalens using the basic lens equation, gradients corresponding

a.

Lens equation

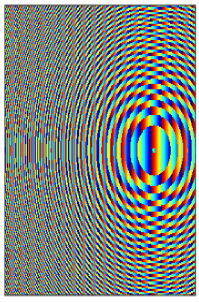
$$\varphi(x,y) = 2\pi/\lambda(\sqrt{x^2+y^2+f^2} - f)$$

λ : *wavelength*
f : *focal length*

Merged LCP and RCP angle equation

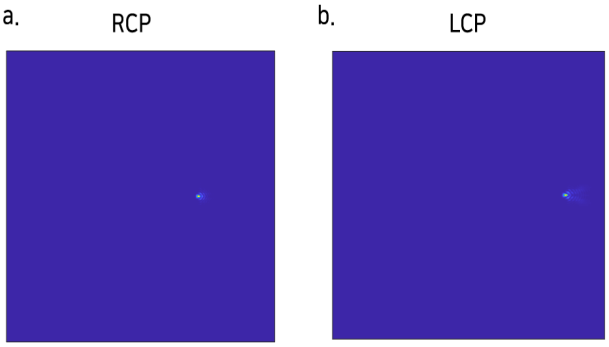
$$\varphi(x,y) = angle(\exp(i\varphi_{LCP}(x,y) + \exp(-i\varphi_{RCP}(x,y))$$

b.



<**Figure 2.** a. Equations for design dual steering metalens. b. The dual steering metalens phase profile.>

to the steering angles of LCP and RCP were added to these phase values to derive the final phase values. These derived phase values were then integrated using the merged LCP and RCP angle equation (Figure 2.a), resulting in the dual steering metalens phase profile (Figure 2.b).



< Figure 3. Rayleigh – Sommerfield 2D diffraction simulation results on the focal plane. a. Right circular polarized beam.(15 degree , relative to the central focal point.). b. Left circular polarized beam.(25 degree, relative to the central focal point.).>

To validate the acquired dual steering metalens phase profile, a simulation was conducted using Rayleigh-Sommerfeld 2D diffraction theory, which analyzes the behavior of the beam along its path on the focal plane. The simulation results confirmed that the focal points for RCP (Figure3.a) and LCP (Figure3.b) adhered to the design specifications.

3. Discussion

This study designed and simulated a dual steering metalens, demonstrating its ability to form two focal points on the focal plane, dependent on polarization. The application of designed metalens in endoscopic laser therapy devices is expected to provide a broader range of treatment capabilities than conventional mechanically operated devices, enabling more precise treatments. This performance of the designed metalens is useful for treating deep tissues or complex areas that are difficult to access via endoscopy. Additionally, small mechanical movements enable a broad treatment range, allowing for the treatment of deep areas with minimal invasiveness. This capability can significantly reduce patient recovery time and decrease the burden of surgery.

Moreover, the application of the designed metalens can reduce the high cost preciously that is required to achieve precise mechanical movements. With the ability of the metalens to have two focal points, precise mechanical movements are not required, which can lead to cost savings in device manufacturing.

In conclusion, the application of the dual steering metalens in endoscopic laser devices is expected to provide a wider treatment range and cost efficiency, significantly contributing to the advancement of minimally invasive surgery technologies.

4. Acknowledgements

5. Reference

[1]. Huntsman, K. & Davi, S. F. in Surgical Procedures of the Spine for Intraoperative Neurophysiological Monitoring Providers 55 (Springer International Publishing, 2022).

[2]. York, P. A., Peña, R., Kent, D. & Wood, R. J. Microrobotic laser steering for minimally invasive surgery. Science Robotics 6, (2021).

[3]. Yang, S. C. et al. Minimally invasive endoscopic treatment for lumbar infectious spondylitis: A retrospective study in a tertiary referral center. BMC Musculoskeletal Disorders 15, (2014).

[4]. Kundrat, D. et al. Preclinical Performance Evaluation of a Robotic Endoscope for Non-Contact Laser Surgery. Annals of Biomedical Engineering 49, 585–600 (2021).

[5]. Qu, J., Luo, H. & Yu, C. Dual-Wavelength Polarization-Dependent Bifocal Metalens for Achromatic Optical Imaging Based on Holographic Principle. Sensors 22, (2022).

P-106

다중 위치, 다파장 광용적맥파 기반 혈압 추정: 예비 연구

최수현[1], 김인영[1], 이종실[1*]
한양대학교 생체의공학과[1]

Multisite, Multi-wavelength Photoplethysmogram (PPG) Based Blood Pressure Estimation: Preliminary Study

Soo Hyun Choi[1], In Young Kim[1], Jongshill Lee[1*]
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea
*netlee@hanyang.ac.kr

Abstract

Continuous noninvasive blood pressure monitoring (NIBPM) is required for accurate diagnosis of hypertension (HTN). This pilot study proposes a new approach to NIBPM using the morphological features of multisite, multi-wavelength photoplethysmogram (PPG) to estimate blood pressure (BP). This study examines how BP and the features of PPG are changed by the designed BP perturbation protocol and estimates the SBP and DBP are estimated using the features of multiwavelength PPG from multisite.

1. 연구 배경

혈압은 심장의 수축과 이완에 따라 발생하는 혈액 분출에 의해 동맥벽에 가해지는 압력으로, 인간의 전반적인 건강 상태를 판단하는 데에 가장 중요한 생리학적 지표이다. 고혈압은 전세계적으로 흔한 질병으로, 약물을 사용하여 간단히 관리할 수 있으나 특별한 증상이 없어 진단하기 어렵다. 고혈압은 조기 사망의 주된 원인이자 심혈관계 질환의 주요 예측인자이기 때문에 정확한 진단과 관리가 필요하다. 현재 혈압 측정 방식의 gold standard는 커프 기반의 청진 기반 방식으로 코로트코프 음을 청진하는 숙련된 전문가가 필요하며, 커프로 인해 피측정자가 불편함을 느낄 수 있다. 또한 일정 시간이 소요되는 커프의 가압과 감압이 필수적이기 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 파속력(pulse wave velocity, PWV) 기반의 혈압 추정 방식을 사용하였다 [1]. PWV는 펄스 파가 이동하는 속력으로, smooth muscle tone과 대동맥 tension 변화로 인해 혈압의 영향을 받는 변수이며 혈관 경직도와 중심동맥압 추정에 자주 사용되었다. 하지만 직접적인 측정이 어려워서 PWV와 반비례 관계를 가지는 펄스 통과 시간(pulse transit time, PTT)을 통해 간접적으로 계산되는데, PTT 역시 동시에 두 개 이상의 신체 위치에서 신호를 측정해야 한다는 한계점이 있다. 이러한 한계점을 극복하기 위해서 단일 PPG 신호의 형태학적 특징만을 이용하여 혈압을 추정하는 연구들이 최근 진행되어오고 있다 [2].

PPG는 피부 미세혈관층의 혈액 부피 변화를 비침습적으로 측정하는 광학 기술로 맥박수와 산소 포화도를 측정하는 데에 사용되는 신호이다. PPG의 파형은 심장의 박동에 의한 충격파와 말초에서의 반사파의 합으로 이루어져 있다. 동맥이 경화되어 있을수록 반사파는 크고 빠르게 일어나, PPG의 형태학적 특징에 영향을 미치기 때문에 PPG 파형은 다양한 심혈관계 특성을 반영하는 것으로 알려져 있다. PPG의 파형은 동맥의 경화도, 혈압, 심박출량, 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 기반으로 다양한 신체 부위에서 측정이 가능하며, 이 때 각 측정 부위에 따라 각기 다른 심혈관계 정보를 포함하는 것으로 해석되어진다. 또한 PPG는 여러 파장을 이용하여 측정할 수 있는데, 파장에 따라 체내 침투 깊이를 조사한 논문[3]에 의하면, 파장의 길이가 길어질수록 빛의 피부 조직 모델 내 침투 깊이는 증가한다. 녹색광은 모세혈관 층, 적외선은 진피의 소동맥 층 및 피하조직의 동맥 층까지 도달하여 각 파장에 따라 각기 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 서로 다른 측정 위치에서의 다양한 혈관 층의 특징을 반영하여 혈압을 추정하고자 하였다.

2.연구 방법

실험은 혈압에 변동을 줄 수 있는 프로토콜[HYUIRB-202301-004]을 기반으로 진행되었다. Isometric exercise (handgrip, HG)는 최대 악력의 80%의 힘으로 30초간 유지하는 과정이고, thermal stress (cold pressor test, CPT)는 냉 자극을 2분간 가하는 과정으로, 혈관을 수축시키는 자율신경계의 활동을 증가시켜서 blood pressure (BP), 말초혈관저항을 높인다고 알려져 있다 [4]. Valsalva maneuver (VM)는 깊게 숨을 들이쉬고 복압을 유지하는 과정으로, 혈압과 심박수가 증가하고 정상상태로 회복된다 [5]. Dynamic exercise (스쿼트, SQ)는 하체 근육이 활성화되며 하체에 분포한 혈관이 확장하고 혈류가 증가하게 된다. 이에 따라 심박출량 및 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP)이 증가하게 된다 [4]. 생체신호는 자체 개발한 디바이스를 이용하여 PPG (녹색광, 적외선)를 측정하였고, 연속 혈압은 NIBP-100D 장비를 사용하여 측정하였다.

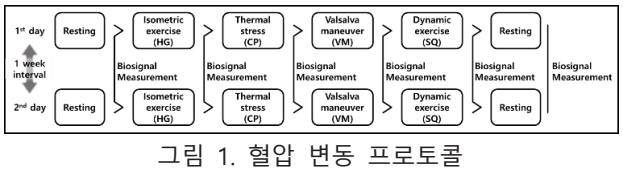


그림 1. 혈압 변동 프로토콜

PPG의 형태학적 특징은 PPG의 원신호와 2차 미분 신호에서 추출하였다 (그림 2). PPG 원신호로부터 추출한 feature는 systolic amplitude (SA), crest time (CT), augmentation index (AI), perfusion index (PI), ascending slope (AS), decreasing time (DT), pulse intensity (PI_x), PPGK가 있다. SA는 systolic peak의 진폭으로, 동맥 혈류로 인한 혈액량의 박동성 성분 변화를 나타내며, 심장의 1회 박출량과 관련이 있는 지표이다. CT는 측정 위치에서의 혈액량이 최대가 될 때까지 걸리는 시간으로 동맥의 경화도와 관련된 지표이고, 고혈압 환자나 혈관 질환 환자들에게 더 길게 나타난다고 보고되었다. AI는 충격파와 반사파가 얼마나 중첩되어 있는지 나타내며, 혈관의 경화도를 나타내는 지표이다. PI는 말초 관류와 관련된 박동성 성분과 비박동성 성분의 비율(SA/OA)을 나타낸다. AS는 수축기에 PPG 파형이 증가하는 비율로, 동맥 시스템의 확장과 심장 수축력에 관련이 있으며, 수축기의 박출(ejection)에 의해 지배되는 지표이다. DT는 이완기에 PPG 파형이 감소하는 시간으로, 말초에서의 반사파의 지배를 받는, 동맥의 경화도와 혈관 저항에 관련이 있는 지표이다. PPGK(PPG 파형의 특성 값)는 PPG 면적의 변화에 기반한 지표이다 [6]. PPG의 2차 미분 신호로부터 추출한 feature는 진폭비들로, b-, c-, d-파와 a-파 간의 진폭 비이며, 모두 동맥의 경화도와 나이의 영향을 받는다. 특히 b/a는 심혈관계 심장 질환 위험군을 식별하는 데에 사용되며, 고혈압과 관련된 지표이고, c/a는 essential hypertension 환자를 식별하는 데에 사용되는 지표이다.

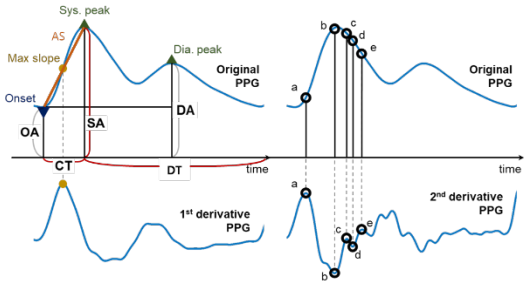


그림 2. PPG의 형태학적 특징

3. 연구 결과

혈압 변동 프로토콜 기반의 실험은 다섯 명(건강한 남성 5명)을 대상으로 진행되었다. 우선 혈압 변동에 따른 PPG의 feature 변동을 확인하였을 때, 상위 20개 feature의 대부분은 말초(손목, 손가락 끝)에서의 녹색광 PPG로부터 추출된 feature이었다 (그림 3). 특히 2차미분된 PPG 신호에서의 PI_x, AS 등의 feature가 SBP와의 상관관계가 높은 것으로 나타났다. DBP와 높은 상관관계를 보이는 feature들로는 2차미분된 PPG의 기준점들 간의 진폭 비(c/a, d/a), 맥박수(pulse interval) 등이 있었다.

혈압 추정 정확도 판단 기준으로 Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) 기준을 사용하였다. AAMI 기준을 만족하기 위해서는 오차의 평균이 5mmHg 미만, 오차의 표준편차가 8mmHg 미만이어야 한다. 위치 별, 파장 별 PPG feature들 각각에 대해서 SBP와 DBP를 추정하는 모델을 만들었다. SBP와 DBP 모두에 대해서 녹색광 파장의 말초 PPG로부터 추출된 feature가 비교적 높은 혈압 추정 정확도를 보였다.

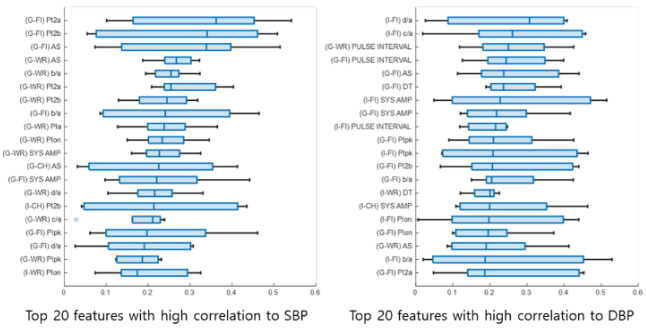


그림 3. PPG feature들과 혈압 간의 상관계수(상위 20개)

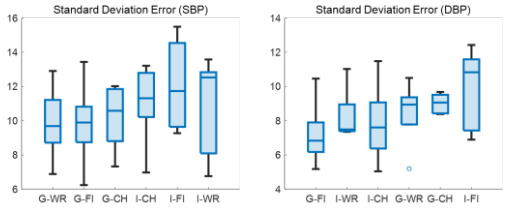


그림 4. 측정 위치 별, 파장 별 혈압 추정 모델의 정확도

실험에 사용된 reference 혈압은 말초에서의 혈압으로, 혈압 펄스는 말초로 진행될수록 혈관이 얇아지고 구조가 복잡해짐에 따라 혈관 저항이 높아져 혈압 값이 낮아진다. 이에 따라, 말초에서의 PPG feature의 성능이 좋은 것으로 해석할 수 있다. Chest에서의 PPG 파형은 말초에서의 PPG 파형과 다르게 나타났고, 이에 말초 PPG의 feature와 다른 생리적인 의미를 가질 수 있다는 것이 성능이 비교적 낮은 원인으로 해석할 수 있다. 상대적으로 녹색 파장이 적외선 파장보다 성능이 좋은 이유로는 녹색광 PPG의 feature는 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-107

암오가노이드 기반 고속약물스크리닝 플랫폼과 항암제 효능 예측을 위한 다중인자 분석 모델

이상윤 [1], 이동우 [1*]

가천대학교 의공학과 [1]

Cancer Organoid-Based High-Throughput Screening (HTS) Platform and Multi-Parameter Analysis Model for Anticancer Drug Efficacy Prediction

Sang-Yun Lee[1] , Dong Woo Lee[1]

Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Seongnam, 13120, Republic of Korea

*dw2010.lee@gmail.com

Abstract

Recently, cancer organoid-based drug sensitivity tests have been studied to predict patient responses to anticancer drugs. The Are under curve (AUC) or IC50 value of the dose-response curve (DRC) is used to differentiate between sensitive and resistant patient‘s groups. This study proposes a multi-parameter analysis method (cancer organoid-based diagnosis reactivity prediction, CODRP) that considers the cancer stage and cancer cell growth rate, which represent the severity of cancer patients, in the sensitivity test. On the CODRP platform, patient-derived organoids (PDOs) that recapitulate patients with lung cancer were implemented by applying a mechanical dissociation method capable of high yields and proliferation rates. A disposable nozzle-type cell spotter with efficient high-throughput screening (HTS) has also been developed to dispense a very small number of cells due to limited patient cells. A drug sensitivity test was performed using PDO from the patient tissue. The conventional index of drug sensitivity is the AUC of the DRC. In this study, the CODRP index for drug sensitivity test was proposed through multi-parameter analyses considering cancer cell proliferation rate, the cancer diagnosis stage, and AUC values. We tested PDOs from eight patients with lung cancer to verify the CODRP index. According to the anaplastic lymphoma kinase (ALK) rearrangement status, the conventional AUC index for the three ALK-targeted drugs (crizotinib, alectinib, and brigatinib) did not classify into sensitive and resistant groups. The proposed CODRP index-based drug sensitivity test classified ALK-targeted drug responses according to ALK rearrangement status and was verified to be consistent with the clinical drug treatment response. Therefore, the PDO-based HTS and CODRP index drug sensitivity tests described in this paper may be useful for predicting and analyzing promising anticancer drug efficacy for patients with lung cancer and can be applied to a precision medicine platform.

1. 연구 배경

Anaplastic lymphoma kinase (ALK) rearrangement-positive lung cancer is a subtype of lung cancer and accounts for approximately 5 % of the total non-small cell lung cancers (NSCLC) driven by a genetic alteration of the ALK gene [1,2]. A fusion gene showing the inversion of ALK and echinoderm microtubule-associated protein-like 4 (EML4), which produces a constitutively activated ALK protein, triggers abnormal signaling pathways that promote uncontrolled cell growth and survival. As such, this fusion gene has been used as a therapeutic target since 2007. Treatment options for ALK rearrangement-positive NSCLC include targeted therapy with ALK inhibitors, such as crizotinib, ceritinib, alectinib, brigatinib, and lorlatinib. These drugs work by inhibiting the activity of abnormal ALK proteins, leading to tumor shrinkage and improved survival. Despite the development and increased availability of new therapeutic drugs for lung cancer, ALK-targeted drugs show a varied spectrum of drug efficacy and resistance to various mutations, thus leaving lung cancer the leading cause of cancer-related mortality worldwide. Owing to these variations, clinicians require considerable time to determine the treatment direction. In other words, clinical unmet needs remain a hindrance to quickly obtaining anticancer drug sensitivity results through cancer patient-derived samples.

Accurate prediction of the drug efficacy of therapeutic candidates is one of the most important processes in precision medicine. Although precision medicine based on genome analyses has been attempted previously, limitations exist in predicting the association between genetic variations and targeted drug efficacy due to tumor heterogeneity [3,4]. In addition, in vivo cancer models, such as patient-derived xenografts (PDXs), have limitations because of their low success rate, high cost, and time consumption. Research on an in vitro tumor model-based precision medicine platform using patient-derived organoids (PDOs) has recently been conducted to overcome these limitations. PDOs were applied in high-throughput screening (HTS) models better to mimic solid tumors' physiological properties in patients with cancer and rapidly predict patient-specific drug responses [5,6]. As such, PDO is being used in functional-precision oncology research to implement precision medicine. It is also considered an important diagnostic tool that can assist clinical decision-making and accelerate the development of therapeutic strategies. However, the current PDO-based drug sensitivity prediction test is inadequate due to the limited number of samples that can be obtained from patients. Moreover, since the conventional HTS analyses required sufficient cells, additional cell expansion culture is required. In addition, the algorithm for analyzing drug efficacy is only dependent on the Area Under Curve (AUC) of the dose-response curve (DRC) which did not regarding individual patient’s conditions such as cancer stage and cell growth.

This study addresses the aforementioned problems by developing a disposable nozzle-type cell spotter and culturing PDOs in a 384-pillar/well plate for minimalized cell number in PDO-based drug screening platform. Furthermore, the study proposes a cancer organoid-based diagnosis reactivity prediction (CODRP) analysis algorithm to improve drug sensitivity prediction accuracy. CODRP algorithm used multi-parameters such as individual patient’s cancer stage and organoid growth as well as the AUC of the DRC.

2.연구 방법

Development of Disposable Nozzle-Type Cell Spotter. The cancer cells were separated into single cells by enzymatic treatment and prepared to contain approximately 5000 cells and 80% Matrigel (80 v/v) per 1 μL volume. The conventional cell spotter dispensing cells

uses stainless nozzle and a solenoid valve (The Lee Company, USA) to dispense 1 μL droplets of a cancer cell-hydrogel mixture onto the target plate. This process, however, requires repeated washing steps every time the sample and drug are exchanged. To overcome these disadvantages, a disposable nozzle-type cell potter (ASFATM Spotter DN, Medical & Bio Decision, South Korea) was developed with a level of precision for biological experiments, allowing high-throughput automatic sample dispensing in the unit (Figure 1).

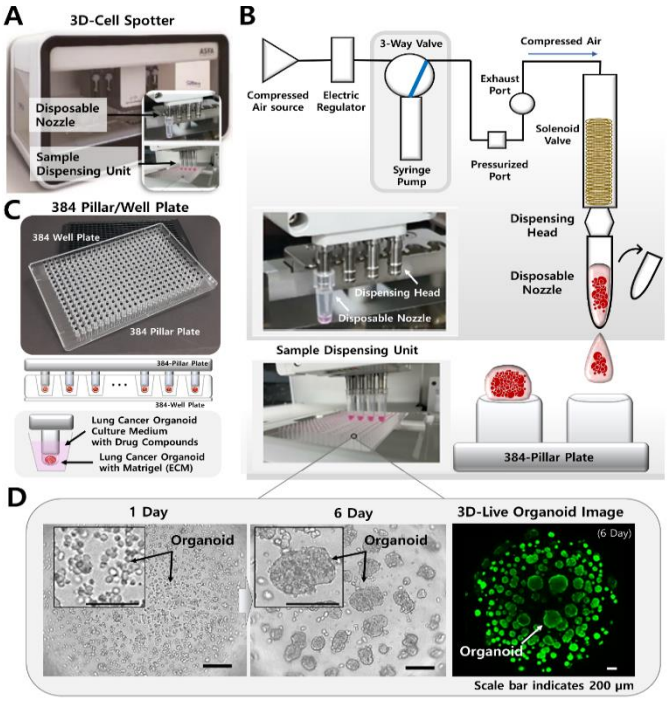


Figure 1 A Schematic view of high-throughput screening (HTS) platform using patient-derived lung cancer organoids (PDOs).

3. 연구 결과

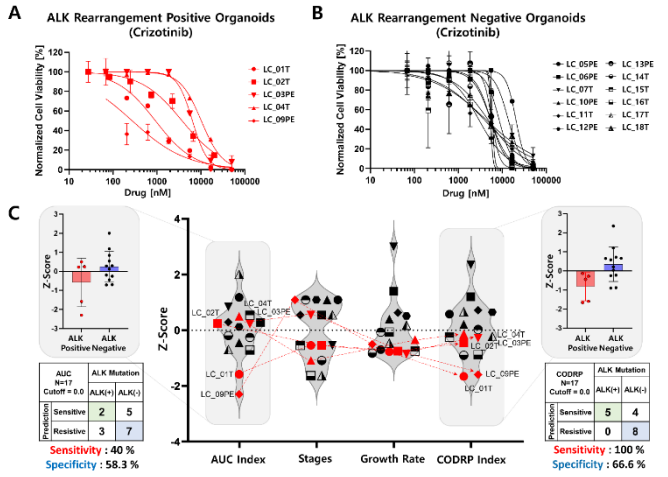


Figure 2 Lung cancer PDO-based high-throughput screening (HTS) and cancer organoid-based diagnosis reactivity prediction (CODRP) index analysis to crizotinib.

Drug sensitivity test was performed using PDOs of positive and negative patients with ALK rearrangement to analyze the difference in drug sensitivity according to ALK rearrangement status towards the three ALK-targeted drugs (crizotinib, alectinib, and brigatinib) (Figure 2). Improved sensitivity and specificity were verified compared to the conventional AUC index-based drug sensitivity analysis. When the response to ALK-targeted drugs was analyzed using the CODRP index, all five ALK rearrangement-positive PDOs were analyzed as sensitive responder groups to the three ALK-targeted drugs and they were well classified.

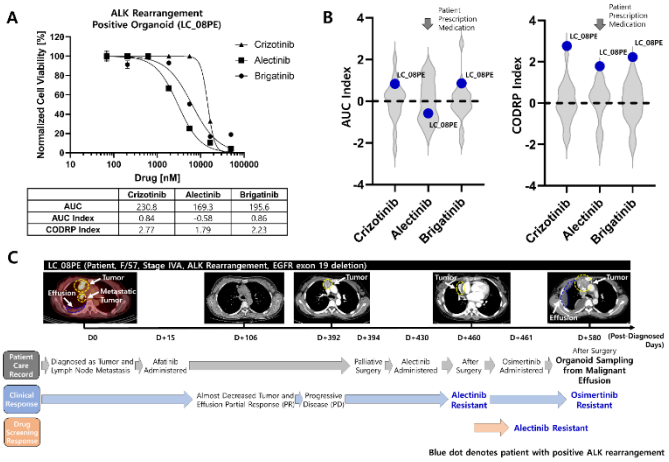


Figure 3 Evaluation of CODRP index-based drug sensitivity prediction platform by applying ALK-targeted drug-resistant patient sample.

LC_08PE organoid was derived from the MPE of a patient with a positive ALK rearrangement, and a drug sensitivity test was performed for the three ALK-targeted drugs (Figure 3). The CODRP index-based drug sensitivity analysis also predicted rare cases of ALK-targeted drug resistance in ALK-positive patients. The effectiveness of the CODRP index-based drug sensitivity test, which differs from the conventional AUC-based drug sensitivity test results, was evaluated by comparing the clinical drug treatment response with the drug sensitivity test results performed using PDOs.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2020R1I1A306655012). This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00212410).

5. Ethics approval and consent to participate

This study was conducted following the ethical standards of the Declaration of Helsinki and national and international guidelines and was approved by the Institutional Review Board of Seoul St. Mary's Hospital (The Catholic University of Korea) (IRB No. KC18TNSI0033).

6.참고 문헌

[1] Zhang X, Zhang S, et al: Fusion of EML4 and ALK is associated with development of lung adenocarcinomas lacking EGFR and KRAS mutations and is correlated with ALK expression. Mol Cancer 2010, 9:188.

[2] Inamura K, Takeuchi K, et al: EML4-ALK lung cancers are characterized by rare other mutations, a TTF-1 cell lineage, an acinar histology, and young onset. Mod Pathol 2009, 22:508-515.

[3] Carrasco-Ramiro F, Peiró-Pastor R, et al: Human genomics projects and precision medicine. Gene Ther 2017, 24:551-561.

[4] Comprehensive molecular profiling of lung adenocarcinoma. Nature 2014, 511:543-550.

[5] Wensink GE, Elias SG, Mullenders J, et al: Patient-derived organoids as a predictive biomarker for treatment response in cancer patients. NPJ Precis Oncol 2021, 5:30.

[6] Kim M, Mun H, et al: Patient-derived lung cancer organoids as in vitro cancer models for therapeutic screening. Nat Commun 2019, 10:3991.

P-108

스마트인솔 기반 심층 합성곱신경망을 활용한 파킨슨병 환자의 이상 보행 패턴 감지

박은서[1], 조소연[2], 한창희[2,*]

[1]국립공주대학교 인공지능학부, [2]고려대학교 컴퓨터정보학과

Detection of Abnormal Gait Pattern of Patients with Parkinson's Disease Using Deep Convolutional Neural Network Based on Smart Insole

Eun seo Park[1], So yeon Jo[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 plays a very important role in the diagnosis and treatment of Parkinson's disease. At present, the smart insole, which has low spatial constraints and reasonable cost, tends to be adopted as an important system for detecting abnormal gait patterns of Parkinson's disease. In this trend, we proposed a convolutional neural network model with high classification performance to detect abnormal gait of Parkinson's disease patients using fewer sensors in smart insoles. The proposed model could show 81.90% of classification accuracy using only four pressure sensors in the smart insole, and this result outperformed the performance of the previous model by more than about 20%. It is hoped that this study will have an effect that will contribute to cost savings and the convenience of users' use of smart insole in the future.

1. 연구 배경

파킨슨병은 뇌내 도파민계 신경의 파괴로 인해 움직임 장애가 발생하는 질환이다. 파킨슨병 환자의 경우 떨림, 근육의 강직, 느린 움직임 등의 운동 장애 증상을 보이며 저하된 근육 기능으로 인하여 이상 보행 패턴이 나타난다. 파킨슨병 환자의 이상 보행 패턴의 분석은 파킨슨병 환자의 재활 효과 모니터링, 이상 운동 부위의 진단, 낙상 방지, 최적 치료 전략 수립 등을 위해 유용하게 활용될 수 있다.

파킨슨병 환자의 보행 패턴을 분석하기 위해 다양한 보행 신호 측정 및 분석 방법들이 활용되어 왔다. 대표적인 보행 분석 방법은 카메라 기반 영상 분석 방법, 마커를 활용한 모션 캡처 방법, 압력 매트를 활용한 방법 등이 있다. 이러한 방법들은 우수한 신호대잡음비(Signal-to-Noise Ratio, SNR)를 갖는 양질의 보행 데이터를 기반으로 보행 분석을 수행할 수 있다는 장점이 있다. 하지만, 별도의 측정 장비의 사용으로 인한 높은 측정 비용과 보행 데이터를 측정하기 위한 장소가 병원 또는 실험실로 제한된다는 단점이 있다. 파킨슨병 환자의 효과적인 운동 재활을 위해 병원에 오래 입원하는 것은 치료 비용의 증가 문제가 있으며, 실험실 환경에서 보행 신호를 측정하는 표준 보행 실험실 방식의 경우는 모니터링 과정이 통제된 환경이라는 단점으로 인하여 제한된 보행 데이터만 활용이 가능하다는 단점이 있다. 파킨슨병 환자들의 효과적인 운동 재활을 위해서는 일상생활에서 발생하는 환자의 보행 데이터를 시간과 장소에 제한없이 획득하고 방대한 양의 데이터를 분석하여 이상 보행 패턴을 분석할 수 있어야 한다.

최근 들어서 기존 보행 분석 방법들의 단점들을 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 낮은 SNR로 인한 낮은 성능 문제, 압력 센서의 낮은 내구성 문제 등으로 인하여 상용화 되어 있는 장비는 거의 존재하지 않는다.

본 연구에서는 이러한 스마트인솔이 지니고 있는 문제들을 해결하기 위해 심층 합성곱신경망(Convolutional Neural Network, CNN) 기반의 딥러닝 알고리즘을 제안한다. 본 연구에서 제안하는 심층 합성곱신경망 기반의 딥러닝 알고리즘을 활용하는 경우 적은 수의 압력 센서들을 활용해서 높은 정확도로 파킨슨병 환자의 이상 보행 패턴을 분류할 수 있다.

2.연구 방법

본 연구에서는 정상인 13명, 노인 10명, 파킨슨병 환자 8명이 각각 스마트인솔을 착용하고 보행을 수행한 Smart-Insole Dataset을 활용했다 [1]. 해당 데이터셋은 총 10m의 보행 구간을 느린 걸음으로 왕복하는 동안 스마트인솔 내에 착용되어 있는 왼발과 오른발 각각에 16개의 압력 센서를 부착해서 보행 데이터를 측정했다. 측정된 데이터는 100Hz의 샘플링 속도(sampling rate)로 측정되었다.

먼저 본 연구에서는 각 압력 센서에 포함되어 있는 결측치를 처리하기 위한 전처리 작업을 수행했으며, 결측치가 제거된 데이터를 2초 크기의 윈도우를 50% 간격으로 오버랩하며 각 피험자마다 데이터 Epoch을 추출했다. 해당 작업은 13명의 정상인으로부터 542개, 10명의 노인으로부터 525개, 8명의 환자로부터 172개의 epoch을 각각 추출했으며 각 클래스의 epoch 수의 불균형 문제를 해결하기 위해 가장 적은 수의 샘플 수인 파킨슨 환자의 172개의 샘플 수로 정상인과 노인의 전체 epoch 수에서 각각 172개씩 랜덤하게 선택했다. 최종적으로 516 epoch x 32 channel x 200 time sample로 데이터를 재구성했다.

먼저, 스마트인솔을 활용하여 높은 정확도로 파킨슨병 환자의 이상 보행을 감지할 수 있는 모델을 개발하기 위해 전통적인 머신러닝 기반 알고리즘과 딥러닝 기반 알고리즘의 성능을 비교했다. 전통적인 머신러닝 방법의 경우 앞에서 재구성한 데이터를 활용해서 random forest,

linear regression, k-nearest neighbor, support vector machine을 활용해서 분류 정확도를 각각 계산했으며, 가장 높은 정확도를 보인 support vector machine을 최종 분류기로 선택했다. 딥러닝 모델의 경우 기존 선행 연구에서 활용된 모델을 참고해서 합성곱신경망 기반의 모델을 설계하였으며 [2] 해당 모델을 사용해서 분류 정확도를 계산했다. 머신러닝 및 딥러닝 방법 모두 분류 정확도를 계산하기 위해 10-fold 교차 검증을 수행했다.

다음으로 스마트인솔에서 적은 수의 압력 센서를 활용하는 경우 머신러닝과 딥러닝 모델의 정확도가 어떻게 변하는지 비교했다. 보행 분석을 위해 발의 관심 영역(Region of Interest, ROI)을 구분한 선행 연구를 참고해서 각 발의 총 16개의 압력 센서를 Hind foot, Mid foot, Fore foot의 3개의 ROI로 각각 4개의 압력 센서들로 분할했다 [3]. 결과적으로 해당 분석에서는 각 ROI 별로 4개의 압력 센서만을 활용해서 머신러닝과 딥러닝 모델의 정확도 를 계산했다.

마지막으로 적은 수의 압력 센서를 사용할 때 감소하는 정확도 문제를 개선하기 위해 본 연구에서 새롭게 제안하는 딥러닝 모델을 활용하여 기존 보고된 딥러닝 모델의 성능을 어느 정도 개선할 수 있는지 확인했다. 본 연구에서는 하이퍼파라미터 튜닝 작업을 수행해서 최종 모델을 개발했다. 본 연구에서 개발한 모델은 총 4개의 convonlutional layer로 특징을 추출하며 각 convolutional layer 마다 batch normalization을 수행해서 feature map을 정규화했다. 마지막 4번째 convolutional layer를 통과한 feature map은 flatten layer를 사용해서 1차원 feature vector로 변환했으며 2개의 fully connected layer를 사용해서 최종 분류 결과를 확인했다. 마지막 fully connected layer는 softmax 함수를 사용해서 총 3개의 분류 결과를 출력한다.

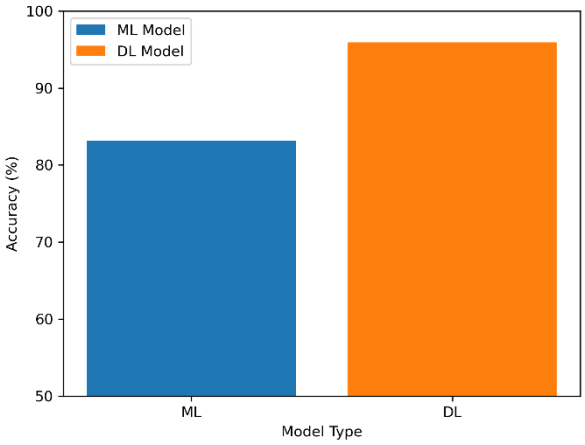


그림 1. 파킨슨병 환자의 이상 보행 감지를 위한 머신러닝 및 딥러닝 성능 비교 결과

3. 연구 결과

그림 1은 정상인, 노인, 파킨슨병 환자의 보행 패턴을 분류하기 위한 SVM을 활용한 머신러닝(ML) 및 CNN을 활용한 딥러닝(DL) 방법의 성능을 비교한 결과를 보여준다. ML의 경우 83.17%의 정확도가 획득되었으며, DL의 경우 95.91%의 정확도가 획득되었다. 해당 결과는 정상인, 노인, 파킨슨병 환자의 보행 패턴의 경우 CNN 기반의 딥러닝 알고리즘을 활용하는 경우 전통적인 머신러닝 방법을 사용하는 경우와 비교해서 높은 정확도로 분류가 가능하다는 것을 보여준다.

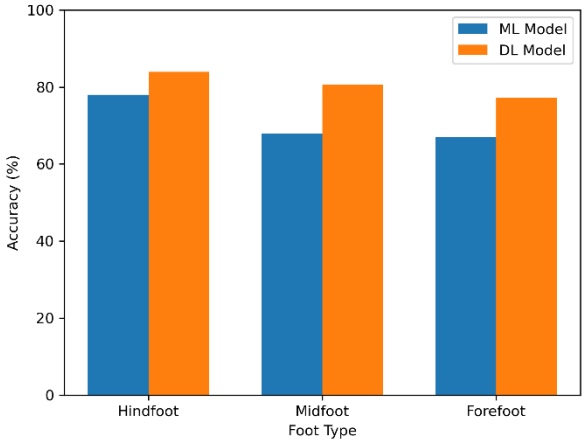


그림 2. ROI에서의 머신러닝 및 딥러닝 분류 성능

그림 2는 동일한 ML 및 DL 모델을 활용해서 적은 수의 압력 센서를 활용하는 3개의 ROI(Hind foot, mid foot, fore foot)에서 정확도가 어떻게 감소하는지 관찰한 결과이다. ML 및 DL 모두 정확도가 감소했지만, 그림 2에서와 같이 DL을 사용하는 경우 3개의 ROI에서 약 80% 내외의 정확도로 정상인, 노인, 파킨슨병 환자를 구분할 수 있는 것을 알 수 있다. 이는 비록 정확도가 감소할지라도 CNN 기반의 딥러닝 모델을 활용하는 경우 단 4개의 적은 수의 압력 센서를 활용해서 파킨슨병 환자의 보행 패턴을 분류할 수 있다는 가능성을 보여준다.

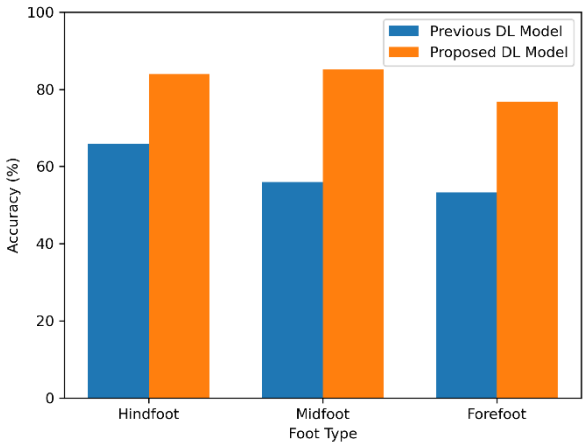


그림 3. 기존 모델과 제안하는 모델의 분류 성능 비교 결과

그림 3은 기존 선행연구에서 제안된 모델을 사용하는 경우와 본 연구에서 최종 제안하는 딥러닝 모델을 사용하는 경우의 ROI에서의 분류 성능을 비교한 결과이다. 기존 선행 연구에서 제안한 모델을 활용하는 경우 3개 ROI에서 평균 58.37%의 정확도가 획득되었으며 [3], 본 연구에서 제안하는 모델을 사용하는 경우 3개 ROI에서 평균 81.90% 정확도가 획득되었다. 해당 결과는 본 연구에서 제안하는 모델을 사용하는 경우 스마트인솔에 내장된 적은 수의 압력 센서를 활용해서 파킨슨병 환자의 이상 보행 패턴을 높은 정확도로 감지할 수 있다는 것을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 연구는 고려대학교 특별연구비에 의하여 수행되었음 (K2327581).

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] 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

[3] Subramaniam ; Sophini ; Sumit Majumder ; Abu Ilius Faisal ; and M. Jamal Deen ; "Insole-Based Systems for Health Monitoring: Current Solutions and Research Challenges" *Sensors*, 2022

P-109

초단기 심박변이도 기반 연령별 스트레스 수준 정량화 지표 개발

이승연[1], 황호빈[2], 이제연[2], 이종실[2], 김인영[2*]
한양대학교 융합전자공학과[1], 한양대학교 생체의공학과[2]

Development of Age-Specific Stress Level Quantification Indicator Based on Ultra-Short-Term Heart Rate Variability

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
[*]iykim@hanyang.ac.kr

Abstract

Stress is our body's adaptive mechanism to maintain homeostasis in response to changing external environments. Heart rate variability (HRV) has been used as a physiological indicator of stress, but previous studies had limitations due to the small number of samples in ultra-short-term analyses, leading to low accuracy, and not considering age. Additionally, classification models that only determine the presence of stress have the limitation of not being suitable for quantifying levels of stress. Therefore, this study aims to enhance the usability of wearable devices using ultra-short-term HRV and develop a stress level quantification indicator that considers age. Through this, it intends to confirm the significance by reflecting the correlation between the cardiovascular system and age. It is expected that by using the indicators we propose, individuals will be able to identify and manage their stress levels in everyday life, thereby contributing to an overall improvement in well-being more accurately.

1. 연구 배경

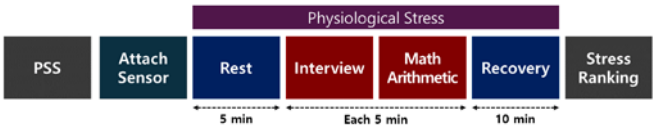
스트레스는 변화하는 외부 환경에 적응하기 위한 우리 몸의 적응 메커니즘이다. 현대 사회는 우리 몸은 항상성(homeostasis) 원리에 의해 심신의 균형을 유지하려고 하기에 [1], 적정 수준의 스트레스는 오히려 개인 업무 수행능력 향상에 긍정적인 영향을 미친다. 반면, 과도한 수준의 스트레스에 장기간 노출 시 우울증, 수면장애와 같은 수면 질환부터 심혈관계 질환까지 다양한 질병을 초래하게 된다. 따라서, 스트레스 수준을 파악한다면, 정신적 웰빙 및 개인의 생산성 향상에 기여할 수 있기 때문에 스트레스 조절을 위한 모니터링 기술이 필요하다.

최근 모바일 및 웨어러블 기기의 대중화에 따라 이를 이용하여 생체신호를 측정하고 분석 기법들을 개발하는 스트레스 모니터링 연구들이 수행되고 있다. [2] 그 중, heart rate variability (HRV)는 스트레스를 설명하는 적합한 분석 지표로써 많이 활용되어 왔다. HRV는 연속적인 QRS 간격 (R-R interval)의 미세한 변화를 분석하는 기법으로 교감, 부교감 신경의 상호작용을 검출하여 스트레스를 민감하게 반영할 것으로 여겨진다. 하지만 HRV는 안정적인 지표 추출을 위해 최소 수분간 데이터 측정이 요구되는 한계점이 있다. 따라서 최근 초단기 HRV 신호를 이용하여 일상적 건강 관리 용도로의 사용 편이성을 높이고자 하는 연구가 수행되어 왔다 [3]. 하지만 기존 지표들을 이용한 위 연구들은 신호 내 데이터 샘플 수가 현저히 적어 주파수 영역 특성에 대한 정확도가 낮다는 점과 잡음에 민감하다는 점에서 웨어러블 기기에서 사용하기 적합하지 않다. 또한 심혈관계 신호 HRV는 연령과 음의 상관관계를 가지지만[4], 이 변화를 고려하지 않고 모든 연령대에 동일 지표를 적용함으로써, 정확성이나 유용성이 제한될 수 있다. 또한 기존 연구에서 개발된 스트레스평가 모델은 단지 스트레스의 존재 여부만을 판별하는데 초점을 맞추고 있다. 이러한 이진 분류 접근 방식은 적정 수준의 스트레스를 결정하고자 할 때 한계점이 존재한다.

따라서, 본 연구에서는 초단기 HRV 분석을 통해 웨어러블 기기 기반 스트레스 평가의 편이성을 향상시켜 일상속의 스트레스 관리의 적합성을 높이고자 한다. 더불어, 연령별 기준선(baseline)을 설정하여, 스트레스 수준을 보다 정밀하게 측정할 수 있는 정량화 지표 개발하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

2-1 연구 프로토콜



△ 그림 1 전체 실험 프로토콜

본 연구를 위해 건강한 78명을 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 Test를 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 제외하고 20, 30대 피험자만 분류하여 총 50명의 데이터가 분석에 사용되었다.

2-2. Data Preprocessing & Split

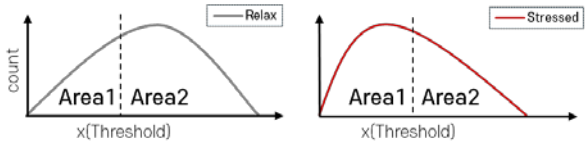
측정된 ECG 신호로부터 2차 신호인 HRV를 추출하기 위해 MATLAB 라이브러리인 ECGdeli 알고리즘을 이용하여 R peak detection 과정을 거쳤다[5]. 이후, HRV 신호 분석에 있

어 ectopic beat는 분석 결과를 크게 왜곡시키는 요소로 알려져 있기 때문에 정확한 분석을 위해 표준편차 필터(standard deviation filter)를 적용했다. 파라미터 값을 3으로 설정하여 전체 데이터 샘플에 대한 분산(σ)에 3을 곱한 값보다 크게 변하는 값(99.7% 초과값)을 탐지 및 제거했다. 또한, polar H10 기기 특성상 전처리를 수행하지 않기 때문에 생기는 기계적 오류로 인한 아티팩트 제거를 위해 HRV 신호를 차분했다. 이후, 연속적으로 차분값이 큰 샘플을 찾아 중심 샘플 기준으로 양옆 샘플을 제거했다. 노이즈 제거로 인해 생긴 데이터 샘플 공백은 linear interpolation을 통해 대체했다.

데이터 전처리 이후 초단기 HRV 분석을 위한 데이터 분할 과정을 진행했다. 한 데이터(5 min)를 window size 20sec, 75% overlapping로 분할하여 한 피험자당 약 300개의 초단기 HRV 데이터 윈도우를 생성했다.

2-3. Feature Extraction

스트레스 프로토콜 이후 매긴 스트레스 순위를 기반으로 각 피험자마다 rest와 recovery 단계 중 4순위로 채택한 단계를 baseline으로 지정하였다. 회복 단계를 4순위로 지정한 피험자에 대해서는 데이터 편향성을 줄이기 위해 10분 중 후반 5분만 이용하였다.



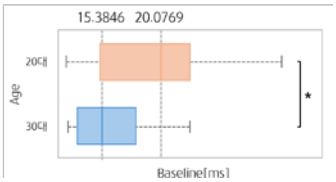
△ 그림 2 NNx와 스트레스 간 관계

NNx란, 제한된 신호 내의 연속된 RR interval 값의 차이가 x보다 큰 값을 가지는 횟수로 Area2와 동일한 값이다. 스트레스를 받게 되면 값이 감소하는 경향을 지니고 있다. Baseline 단계 데이터 내에서 RR interval의 미분 신호를 추출 후, median 값을 개인의 baseline으로 정의하였다. 이후, 20대와 30대 그룹으로 분류 후, 그룹 내 median 값을 연령별 baseline으로 채택했고 이를, NNx 지표 내 threshold인 x 값으로 지정했다.

이후, 각 피험자의 데이터는 윈도우 당 연령별 baseline을 기준으로 전체 연속 RR interval 값 중 NNx이 차지하는 값을 나타내는 pNNx를 추출하였다. 이때, NNx 그래프 상 Area1은 Baseline을 기준으로 왼쪽에 존재하는 영역이며 스트레스 인가 시 증가하는 영역이며, 반대로 Area2는 baseline을 기준으로 오른쪽에 존재하는 영역이며, 휴식 시 증가하는 영역이다. Stress level은 Area1/(Area1+Area2)*100 [%]로 추출하였고 이를 Generalized-pNNx (G-pNNx)라고 명명하였다.

3. 연구 결과

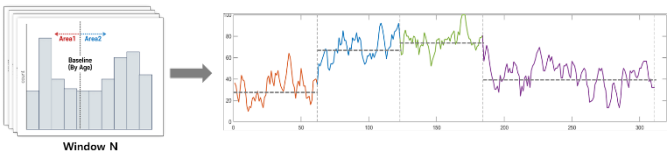
3-1. 연령별 Baseline



△ 그림 3 연령별 Baseline Boxplot

Baseline에 대해서 20대 x_{20}=20.0769, 30대 x_{30}= 15.3846으로 추출되었다. 이때, 유의성 검증 방법으로 전체 피험자 50명으로 정규성 검정을 만족하기 않기 때문에 비모수 검정(Wilcoxon Rank-sum)을 적용했다. 그 결과 20대 그룹과 30대 그룹 간 baseline은 유의한 차이를 보였다($p^*<0.05$). 또한, 스트레스를 받을수록 G-pNNx 값은 감소하는 경향을 가졌으며, 20대 그룹에서 높은 baseline을 가지는 양상을 보였다.

3-2. Stress level 정량화 결과



△ 그림 4 Stress Level 예시

선정된 피험자는 20대 27명, 30대 23명으로 총 50명이며, 평균 나이는 30 ± 3.58세이다. 그림 4은 20대 남성 피험자를 대상으로 연령별 baseline에 따른 stress level을 나타내는 순서(Rest-Interview-Math Arithmetic-Recovery)로 플로팅한 예시이다. 각 단계별로 피험자의 스트레스 수준 평균값을 계산하고 이를 스트레스 순위와 비교했을 때, 유사한 경향을 보임을 확인했다.

4. 연구 논의 및 결론

본 연구는 건강한 피험자들을 대상으로 설문지를 활용하여 정신적 스트레스 정도를 측정 후 초단기 심박변이도 기반으로 연령별 baseline를 추출하여 스트레스 수준을 정량화하는 지표 G-pNNx를 개발하였다.

분석 결과 연령대별 pNNx의 Baseline은 유의한 차이를 보였으며, 이를 바탕으로 추출한 정량화 지표에서의 스트레스 순위와 스트레스 프로토콜 이후 조사했던 스트레스 순위의 추이가 비슷한 양상을 띄고 있음을 알 수 있었다. 향후 연구에서는 Tukey 다중비교검정 (Tukey Multiple Comparison Test)을 활용하여 우리가 제안한 지표와 기존 지표 간의 스트레스 수준 정량화 성능이 유의미한 차이를 검증할 계획이다. 이러한 접근을 통해 일상 생활 속에서 개인별 스트레스 수준을 보다 정확하게 파악하고 관리함으로써 전반적인 웰빙 향상에 기여할 것으로 기대된다.

5. Acknowledgment

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] Ulrich-Lai, Yvonne M., and James P. Herman. "Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses." Nature Reviews Neuroscience 10.6 (2009): 397-409.

[2] 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.

[3] Lee, Seungjae, et al. "Mental stress assessment using ultra short term HRV analysis based on non-linear method." Biosensors 12.7 (2022): 465.

[4] Zhang, John. "Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects." Journal of manipulative and physiological therapeutics 30.5 (2007): 374-379.

[5] Pilia, Nicolas, et al. "ECGdeli-An open source ECG delineation toolbox for MATLAB." SoftwareX 13 (2021): 100639

P-110

인공지능을 활용한 CT 영상에서의 척추 질환 자동 탐지 시스템 개발

이소현[1], 김영재[2], 정준용[3], 김광기[4*]

가천대학교 의공학과[1]

가천대 길병원 가천의생명융합연구원[2]

가톨릭대학교 서울성모병원 영상의학과[3]

가천대학교 의과대학 의공학교실[4]

Developed a system for automatic detection of spinal diseases in CT images using artificial intelligence

So Hyeon Lee[1], Young Jae Kim[2], Joon Young Jung[3], Kwang Gi Kim[4*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

[2]Gachon Biomedical & Convergence Institute, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Republic of Korea

[3]Department of Radiolgy, College of Medicine, The Catholic University of Korea

[4]Department of Biomedical Engineering, Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, Republic of Korea

[*]kimkg@gachon.ac.kr

Abstract

Numerous studies focus on fracture detection, but research into spinal disease detection is limited, highlighting the need for AI-based clinical assistance systems. This study develops an AI model using CT imaging to automatically detect spinal diseases such as osteophytes, ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL), and foraminal stenosis. Both YOLOv5 and YOLOv6 models showed stable performance, with YOLOv5 effectively minimizing false positives and YOLOv6 detecting a high proportion of true positives. The advancement of these technologies is crucial for applying standardized treatments more effectively and enhancing the early detection and treatment of spinal diseases, thus improving medical care efficiency.

1. 연구 배경

현재 대한민국은 고령 사회가 진행됨에 따라 고령과 연관된 질병에 대한 치료비가 급증하고 있으며, 척추 및 관절의 퇴행성 질환이 매년 4% 이상 증가하고 있다. 2022년 3월부터 퇴행성 질환, 척추 골절, 일부 척추변형 등 척추 환자 및 의심자에 대해 건강보험 적용으로 건강보험 재정과 국가 경제에 큰 부담이 되고 있다.[1]

CT 촬영은 척추 질환을 정밀하게 검사하는 데 필수적이나, 각 영상을 개별적으로 검토해야 하므로 상당한 시간이 소요되며, 의사 간 진단 차이로 인해 치료 표준화에도 제약이 따른다.[2] 현재 골절 검출에 관한 연구는 다수 존재하나, 척추 질환 검출을 위한 연구는 상대적으로 드물어, 이 분야에서의 AI 기반 진료 보조 시스템 개발이 절실히 필요한 실정이다.

본 연구는 CT 영상을 활용하여 척추 질환을 자동으로 정확히 탐지할 수 있는 인공지능 모델을 개발하여 진단의 일관성을 높이고 의사의 진단 시간을 단축시키고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에 사용된 사시도(좌우방향)의 CT 영상은 임상시험 심사 위원회(IRB)의 검토와 심의를 완료하였으며, 후향적으로 의무기록 연구로 사전 동의는 면제되었다. (IRB No. KC23RNDI0488)

본 연구에서는 척추 CT영상에서 골극, 후종인대골화증, 추간공 협착에 대한 영역을 탐지하는 모델을 개발하고자 하였다. 각 질환에 대한 영역을 ROI(Resion of Interest)로 지정하였으며, 척추 전문의가 한 환자의 CT 영상에서 3가지의 질환이 명확하게 보이는 슬라이드를 각각 선택하고 직접 해당 영역에 대해 Bounding Box로 표시하였다.

수집된 CT 영상의 형식은 Dicom으로 학습을 위해 jpg로 변환하여 사용하였으며, 수집된 라벨링 데이터의 형식은 txt 파일로 질환 영역에 대한 좌표 값이 구성되어 있다. 원본 데이터를 학습 데이터로 변환하는 과정에서 window level과 window width를 조절하여 뼈, 조직, 혈관 등을 더 명확하게 시각화하고 의료 전문가들이 진단 및 해석을 용이하게 하기 위한 도구로 활용되는 알고리즘을 사용하였다.[3]

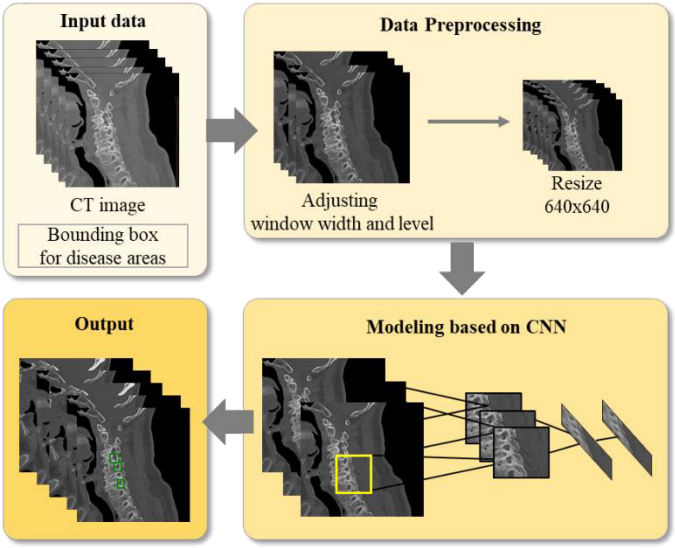


그림 1. 척추 질환 탐지 프로세스 도식화

본 연구에서는 척추뼈를 강조하기 위해 window level과 window width를 400,1800으로 조정하였으며, 이미지의 픽셀 값을 일정한 범위로 조절하기 위해 normalization 단계를 거쳐 학습에 사용할 최종 데이터를 획득하였다. 척추 질환 탐지에 대한 모델 프로세스를 그림 1과 같이 나타냈다.

척추질환 검출을 위해 사용한 모델은 YOLOv5와 YOLOv6로 YOLOv6이 더욱 개선된 알고리즘 구조와 처리 속도를 제공하면서도, YOLOv5가 보여준 안정적인 성능을 기반으로 추가적인 정확도 향상을 비교하기 위함이다. 모델 학습을 위해 데이터 구성은 2,995장의 데이터를 학습 데이터와 검증데이터, 모델 성능을 위한 평가용 데이터로 8:1:1 비율로 나눠 사용하였다. 모델의 하이퍼 파라미터는 입력 크기 640x640, batch size는 2, epoch 200, Learning rate는 0.001로설정하여 학습을 진행하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 개발된 척추질환 탐지 모델(YOLOv5 및 YOLOv6)의 성능은 특이도, 민감도, mAP를 통해 평가되었으며, 각 모델의 성능 지표를 표1에 나타냈다. YOLOv5 모델의 경우 3개의 클래스에 대한 평균 성능은 precision 0.71, recall 0.62, mAP 0.67이며, YOLOv6 모델의 경우에는 precision 0.56, recall 0.70, mAP 0.62로 나타났다.

Model	Class	Precision	Recall	mAP
YOLOv5	골극	0.72	0.67	0.69
	후종인대골화증	0.68	0.43	0.59
	추간공 협착증	0.71	0.69	0.73
YOLOv6	골극	0.62	0.75	0.64
	후종인대골화증	0.49	0.57	0.49
	추간공 협착증	0.71	0.71	0.72

표 1. YOLOv5과 YOLOv6 성능 결과

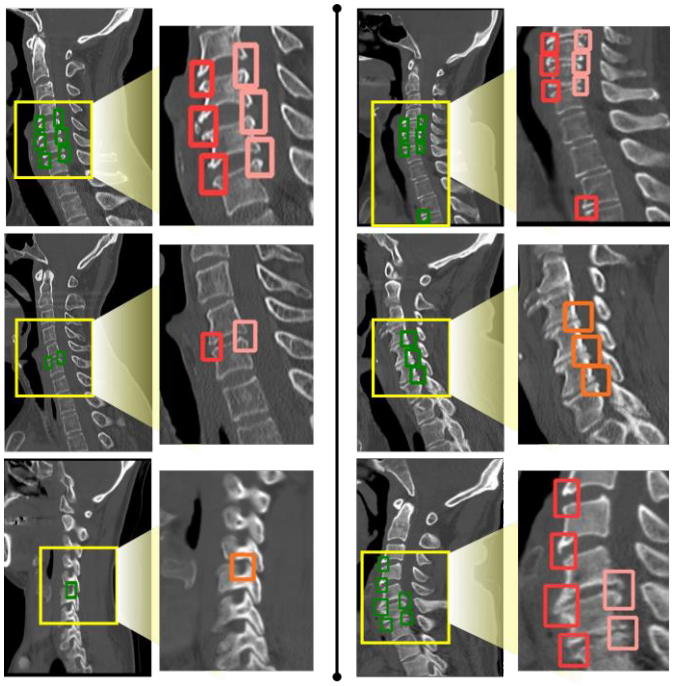


그림 2. 모델 예측 결과 예시 (좌)YOLOv5, (우)YOLOv6

그림 2은 두 모델이 예측한 결과 중 정답을 잘 찾아낸 케이를 시각화한 것으로 초록색 박스가 질환에 대한 실제 값이며, 빨간색 박스는 골극, 분홍색 박스는 후종인대골화증, 주황색 박스는 추간공 협착증을 의미한다.

YOLOv5와 YOLOv6 모델 모두 전반적으로 안정적인 성능을 보였으며 YOLOv5 모델의 경우에는 모델이 양성으로 탐지한 것 중 실제 양성인 비율이 높았다. 또한, 양성에 대한 잘못된 감지를 최소화하고 정확한 양성을 예측하는 데에 대해 효과적인 모델임을 알 수 있었다. YOLOv6 모델의 경우에는 상당한 높은 비율로 양성을 탐지하는 경향을 보였으며, 모델이 실제로 존재하는 모든 양성에 대해 탐지하는 데에 효과적인 모델임을 보였다.

두 모델은 특히 후종인대골화증을 탐지하는 데 낮은 성능을 보였으며, 이는 후종인대골화증의 영역이 상대적으로 작고 석회화 패턴이 정상 조직과의 미세한 차이로 인해 구분하기 어려운 특성 때문이라고 판단된다. 이에 대한 개선이 필요하며, 추후 연구에서는 후종인대골화증 탐지율을 개선하기 위해 모델 구조와 훈련 전략을 보다 세밀하게 조정이 필요하다고 판단된다. 또한, 추후 연구를 통해 실제 임상에서 객관적인 지표로 사용하고 임상의의 실무를 간소화하여 효율적으로 업무를 할 수 있도록 도움을 줄 것으로 기대된다.

이러한 기술 개발은 임상의가 표준화된 치료법을 보다 효과적으로 적용할 수 있도록 돕는 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 또한, 본 연구는 척추 질환의 조기 발견 및 치료에 기여할 수 있는 새로운 방향을 제시하며, 의료 진료의 효율성을 향상시키는 데 중요한 역할을 할 것이라고 판단된다.

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, the Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number: RS-2022-00141526)

5.참고 문헌

[1] Lee CH, Chung CK, Kim CH, Kwon JW (2018) Health care burden of spinal diseases in the Republic of Korea: analysis of a nationwide database from 2012 through 2016. Neurospine 15(1):66.

[2] Gang S, Junsheng W, Bin Y (2020) Detection of Spinal Fracture Lesions based on Improved Yolov2. 2020 IEEE International Conference on Artificial Intelligence and Computer Applications (ICAICA), Dalian, China, 2020, 235-238.

[3] Harris, K. M., Adams, H., Lloyd, D. C. F., & Harvey, D. J. (1993). The effect on apparent size of simulated pulmonary nodules of using three standard CT window settings. *Clinical radiology*, *47*(4), 241-244.

P-111

눈글 인식을 위한 디퓨전 모델 기반 안구전도 생성

최현태[1], 장원두[1*]
부경대학교 인공지능융합학과[1]

EOG synthesis using diffusion models for eye-writing recognition

Hyuntae Choi[1], Won-Du Chang[1*]
Department of Artificial Intelligence Convergence, Pukyong National University, Korea
*chang@pukyong.ac.kr

Abstract

Eye-writing is an act to draw letters using eyes, which can be utilized for human-computer interaction with electrooculogram (EOG) recognition techniques. It is expected that the eye-writing could enhance the quality of life for the people with amyotrophic lateral sclerosis. To increase the accuracy of the eye writing, a large number of data is required because of the nature of deep learning. However, collecting such a big data is sometimes difficult because of its time-consuming process and privacy issues. In this study, we conducted a preliminary study to synthesize EOG signals for the eye-writing using a generative diffusion model. It was confirmed that when the synthesized signals were effective to improve the accuracy for eye-writing classification tasks.

1. 연구 배경

눈글(Eye-writing)은 눈의 시선을 가상의 글자를 그리듯이 움직이는 동작을 말하며, 이때 발생하는 안구전도의 패턴을 분석하여 인간-컴퓨터 상호작용에 활용할 수 있다. 안구전도를 사용하는 눈글 연구는 Tsai et al.[1]이 아라비아 숫자와 4개의 기호 문자를 측정 및 분석한 것에서 시작되었으며, Lee et al.[2]은 눈으로 쓴 영어 알파벳과 숫자를, Fang et al.[4]은 일본의 카타카나 획을 안구전도를 사용하여 인식하는 연구를 수행하였다. 또한, Chang et al.[3]은 눈글이 실제 ALS(Amyotrophic Lateral Sclerosis) 환자에게도 적용될 수 있음을 보였다.

안구전도 기반의 눈글을 분류하기 위해 다층신경망[1], Dynamic Time Warping[2, 4], Deep Neural Network(DNN)[4] 등이 사용되었으며, DNN 모델이 가장 높은 정확도를 달성한 것으로 보고되었다. DNN 모델에서 높은 정확도를 달성하기 위해서는 일반적으로 많은 양의 데이터가 필요하다고 알려져 있으나, 안구전도는 프라이버시 이슈를 가지는 생체신호이며, 또한 수집시간이 오래 걸리는 이유로 많은 양의 데이터를 수집하기 어렵다.

본 논문에서는 한정된 양의 데이터로 더 높은 모델 정확도를 얻기 위해, 생성 네트워크의 일종인 디퓨전 모델을 이용하여 데이터를 증강시키는 방법을 제안하고 검증한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 공개된 눈글 데이터인 EyewritingNumber[3] 데이터셋을 이용하였다. 해당 데이터셋은 18명의 피험자가 아라비아 숫자 10종을 눈으로 그리는 동안 측정된 EOG 신호로 구성되어 있다. 이 데이터셋에서 EOG 신호는 2048 Hz로 측정되었으며, 1명의 피험자가 숫자 하나당 3번씩 숫자를 써, 총 540개의 신호가 측정되었다. 본 연구에서 데이터 전처리 방법은 Chang et al.[3]의 방법을 따라 수행되었다(그림 1). 먼저, 원데이터를 64 Hz로 다운샘플링하고, 중간값 필터를 적용하여 노이즈 등을 제거한다. 이후 특징 추출을 하여 수직 좌표와 수평 좌표를 구한다. 데이터 정규화를 [-1, 1] 범위로 수행하고, 각 데이터의 길이가 통일되어 있지 않기 때문에 데이터 길이를 256으로 보간한다. 전처리된 눈글 신호의 샘플은 그림 2와 같다.

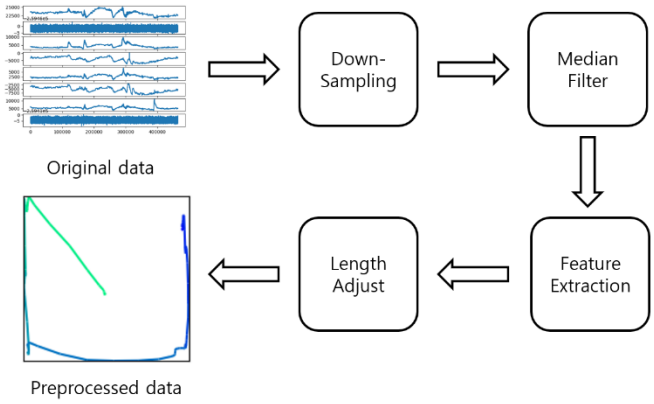


그림 1. 데이터 전처리 과정

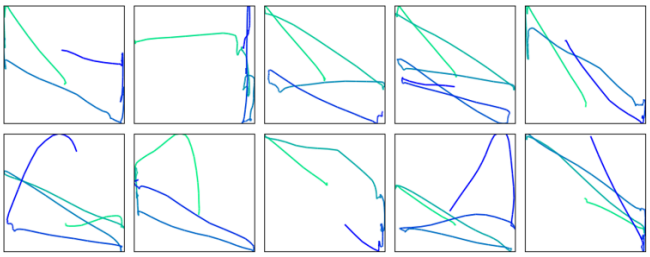


그림 2. 전처리된 데이터 샘플

데이터 생성을 위해 Denoising Diffusion Probabilistic Models(DDPMs)[5]를 기반으로 생성 모델을 구축하였다. DDPMs의 학습은 원본 데이터 x_0에 노이즈를 점진적으로 T 회 추가하여 $x_T \sim N(0,1)$ 로 변환하고, DNN 모델 x_T 을 x_0 으로 복원하도록 이루어진다. DDPMs는 전통적인 생성 모델인 GAN 기반 모델보다 연산량이 많지만, 생성되는 결과의 품질이 높다는 장점이 있다.

기존의 DDPMs은 영상 데이터를 대상으로 구현되었으며, 본 논문에서는 시계열 데이터에 적합하도록 모델을 수정하였다. 먼저, 2D 합성곱층은 1D 합성곱층으로 변경되었으며, 생성될 눈글 문자를 지정할 수 있도록 모델에 벡터 입력을 추가하였다. 입력 데이터를 잠재공간으로 먼저 변환하여 계산하면 연산량이 감소하고 생성 품질이 높아지기 때문에[6], 오토인코더를 사용하여 데이터를 잠재공간으로 변환하였다. 학습과 테스트를 위한 데이터의 분할과 검증은 User-Independent 방식으로 수행되었다. 데이터셋의 피험자 18명 중, n명에게서 측정된 데이터를 훈련 데이터로 사용하고, 나머지 데이터를 모두 테스트 데이터로 사용하여 훈련데이터의 개수에 따른 검증 정확도의 변화를 확인하였다.

3. 연구 결과

데이터 분할 후 훈련 데이터로 생성 모델을 훈련하고, 데이터 생성을 수행하였다. 그림 3은 피험자 3명의 데이터만으로 생성 모델을 훈련한 후, 각 아라비아 숫자를 1개씩 생성한 그림이다.

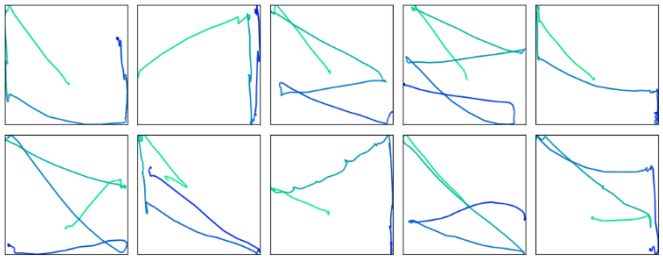


그림 3. 생성된 눈글 데이터 샘플

생성된 데이터의 평가는 분류 모델을 사용하여 수행되었다. 원본 데이터만을 사용하여 학습을 수행한 경우와 생성 데이터를 함께 사용한 경우의 정확도를 비교하였다. 눈글 데이터가 0부터 9까지의 아라비아 숫자로 레이블링이 되어 있으므로, 10개 클래스에 대한 분류 정확도가 평가되었다.

분류 모델은 합성곱층과 GRU를 조합한 CRNN 구조로, Swish 활성화 함수를 사용한다. 생성 데이터를 사용할 때의 생성된 데이터 수는 960개로 고정되었으며, 각 아라비아 숫자마다 96개를 생성하였다.

표 1. 생성 데이터 사용 여부에 따른 분류 모델 정확도

n	훈련 데이터만 사용	생성 데이터 사용
1	64.53%	63.26%
2	74.65%	77.15%
3	84.78%	84.38%
4	88.52%	88.67%
5	90.92%	92.46%
6	92.25%	94.45%

표. 1은 분류 모델을 훈련한 후 테스트 데이터로 얻은 정확도를 나타낸 표이며, 데이터 분할 과정부터 생성 및 분류 모델 훈련까지의 과정을 10회 반복한 후 얻은 평균 정확도를 기록하였다. 여기서 n은 훈련 데이터로 사용된 피험자의 수를 나타낸다. 훈련 데이터로 사용하는 피험자의 수가 1명인 경우에는 생성 데이터를 사용하지 않는 것이 더 높은 정확도를 보였으며, 3-4명분의 데이터를 사용하였을 때에는 차이가 0.4%p이하로 변화가 적었다. 2, 5-6명의 생성 데이터를 사용한 경우에는 약 1.5~2.5%p 가량 정확도가 상승하였다.

4. 결론

본 연구에서는 DDPMs 기반 모델을 이용하여 눈글 수행중의 안구전도 신호를 생성하였다. 생성한 데이터의 정밀도는 분류 모델의 훈련 데이터로 활용하는 방식으로 검증되었다. 그 결과, 2인 이상의 학습 데이터를 사용하는 경우 검증 정확도가 유사하거나 더 높게 도출되는 것을 확인하였으며, 이를 통해 생성된 안구전도 신호가 실제 신호와 유사하며 신호의 기본 형태를 벗어나지 않는 범위 내에서의 변이성 또한 가지고 있음이 확인되었다.

향후 모델 개선 작업을 통해 생성에 따른 정확도 향상 정도를 더 높일 수 있다면, 안구전도를 포함한 다양한 생체신호 데이터에 적용하여 데이터의 수집에 따른 어려움을 완화할 수 있을 것으로 기대된다.

5.참고 문헌

[1] J. Tsai. C. Lee, C. Wu, J. Wu, and K. Kao. "A feasibility study of an eye-writing system based on electro-oculography." *Journal of Medical and Biological Engineering*, Vol 28, No.1, p.39, 2008

[2] K. R. Lee, W. D. Chang, S. Kim, and C. H. Im. "Real-time "eye-writing" recognition using electrooculogram." *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering,* Vol 25, No.1, p.37-48, 2016

[3] W. D. Chang, H. S. Cha, D. Y. Kim, S. H. Kim, and C. H. Im. "Development of an electrooculogram-based eye-computer interface for communication of individuals with amyotrophic lateral sclerosis." *Journal of neuroengineering and rehabilitation,* Vol 14, p.1-13, 2017

[4] F. Fang, and T. Shinozaki. "Electrooculography-based continuous eye-writing recognition system for efficient assistive communication systems." *PloS one*, Vol 13, No.2, p.e0192684, 2018

[5] J. Ho, A. Jain, and P. Abbeel. "Denoising diffusion probabilistic models." *Advances in neural information processing systems*, Vol 33, p.6840-6851, 2020

[6] R. Rombach, A. Blattmann, D. Lorenz, P. Esser, and B. Ommer. "High-resolution image synthesis with latent diffusion models." *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*, p.10684-10695, 2022

P-112

비접촉 안구운동 측정 디바이스를 통한 딥러닝 기반 안구 움직임 분류

손효원[1], 백현재[1*]
순천향대학교 바이오 메디컬공학과

Deep learning-based eye movement classification with non-contact eye movement measurement devices

Hyo-Won Son[1*], Hyun-Jae Baek[1]
Department of Biomedical Engineering, SOON CHUN HYANG University, Korea
*gydnjs0192@sch.ac.kr

Abstract

Human-computer interface (HCI) systems developed based on electrooculography (EOG) for Amyotrophic lateral sclerosis(ALS) patients require the use of Ag/AgCl electrodes. Since attaching Ag/AgCl electrodes for a long time to obtain biosignals can cause skin irritation and discomfort to the user, research is ongoing to measure biosignals without contact. However, there aren't many ways to measure EOG signals non-contact. In this paper, we developed non-contact eye movement measurement glasses to assist the Human-Computer Interface (HCI). The data measured for the proposed method was used for 1D Convolution Neural Network inputs. The classification of five eye movements (blink, up, down, left, right) achieved 74% of accuracy.

1. 연구 배경

루게릭병(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)이나 길랑-바레 증후군(Guillain-Barre syndrome)과 같은 근육 마비 증상을 가진 환자들은 일상생활에 큰 어려움을 겪는다. 루게릭병이나 길랑-바레 증후군을 가진 환자들에게는 안구 근육 사용에 문제가 없기 때문에 안전도(Electrooculography, EOG)를 기반으로한 HCI 시스템 개발이 활발하게 이루어지고 있다. 예를 들어, 안전도를 기반으로 컴퓨터 마우스의 커서를 움직이거나[1] 전동 휠체어를 조종[2]하는 것과 같은 연구가 있다.

그러나, 위와 같은 EOG 기반 시스템은 신호를 측정하기 위해 피부에 직접 Ag/AgCl 전극을 부착해야 하는 단점이 있다. Ag/AgCl 전극을 장시간 부착한다면 피부 자극이나 알레르기 반응 등의 부작용이 발생할 수 있으며, 이는 피부가 민감한 환자들에게 더 큰 문제를 가져올 수 있다. 또한, 이러한 방식은 환자의 불편함을 초래할 수 있다.

본 연구에서는 비접촉 안구 운동 측정 디바이스를 구현하였다.[3] 이 디바이스는 ITO 필름과 용량성 전극, 아날로그 계측보드를 활용해 다양한 HCI 애플리케이션에 적용할 수 있으며, 기존의 문제점들을 극복할 수 있는 새로운 방법을 제시한다.

본 연구에서 제시한 디바이스를 통해 안구 운동 데이터를 수집 및 분석하고, 이를 바탕으로 HCI 어플리케이션에서 활용할 수 있는 안구 움직임을 인공지능을 통해 분류한다. 이는 안구 근육을 제외한 근육 마비 증상을 가진 환자를 위한 새로운 HCI의 가능성을 제시하며, 더욱 발전된 HCI 시스템의 구축에 기여할 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

2.1 비접촉 안구운동 측정 디바이스

비접촉으로 안구운동을 측정할 수 있는 안경형 웨어러블 시스템을 구현하였다. 제안된 시스템은 투명 전도성 필름을 안경 렌즈에 부착해 비접촉으로도 안구운동을 측정할 수 있도록 하였다. 본 연구에 사용된 투명 전도성 필름인 ITO (Indium Tin Oxide) 필름은 한쪽 면만 전도성을 띠며, 사용자의 시야 확보를 위해 완벽히 투명한 성질을 가지고 있으며 플렉시블 하다.[3]



그림1. 안경 시스템의 구조

그림1에서는 투명 전도성 필름을 사용해 2채널 측정을 위한 전극 부착 위치를 나타낸다. ITO 필름은 안경렌즈 안쪽 면에 상하좌우에 부착되었으며, 전도성이 있는 면이 바깥쪽을 향한다. 안경렌즈 바깥쪽은 또 다른 ITO 필름이 전체적으로 부착되어 있으며 이는 외부 노이즈를 차단하기 위한 GND 실드 처리를 했으며, 콧등에도 추가로 GND 접지를 만들어 주어 잡음이 최소화 되도록 하였다.

해당 연구에서는 안구 움직임에 따른 원신호(raw signal)를 얻기 위해 측정 대상인 안구와 일정 거리 떨어진 안경렌즈 사이의 빈 공간에서 신호를 측정하기 위해 높은 입력 임피던스를 가진 증폭기를 사용해 그림2와 같이 용량성 능동 전극을 제작하였다.[3]

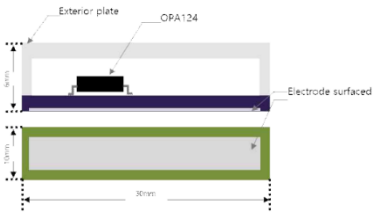


그림2. 용량성 전극

전극에 사용된 증폭기는 OPA124이다. 그림2와 같은 용량성 전극을 통해 측정된 Raw Signal은 아날로그 계측보드에 입력된다. 아날로그 계측보드의 계측 증폭기를 통해 신호를 증폭하고, 0.5Hz의 cut off frequency를 갖는 HPF(High Pass Filter)를 통과한 후 35Hz의 cut off frequency를 갖는 LPF(Low Pass Filter)를 통과해 신호를 필터링 하였다.

2.2 데이터 수집

피험자는 20대로 구성되었으며, 일정한 안구 움직임 데이터를 수집하기 위해 위치가 표시되어있는 판넬을 사용했다. 본 연구에서는 순천향대학교 생명윤리 심의위원회 (IRB No.1040875-202211-SB-122)의 승인 후 수집된 데이터를 사용했다.

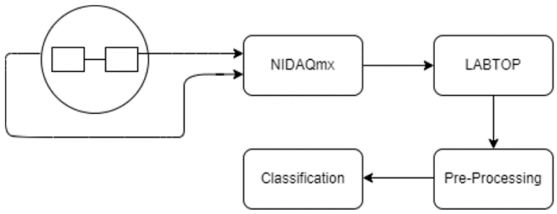


그림3. 제안된 방법의 architecture

그림3은 제안된 방법의 architecture이다. 아날로그 계측보드를 통해 출력된 아날로그 신호는 NIDAQmx 장치를 통해 digital로 변환되어 저장되었다. 피험자가 "beep-" 소리에 맞춰서 위치가 표시된 판넬을 응시할 수 있도록 interface를 구축했다. 데이터는 250Hz의 sampling rate를 가지며 2초동안의 데이터가 저장되었다. 수집된 데이터 중 학습에 불필요한 데이터는 제거했으며 총 5가지 class (Blink, Up, Down, Left, Right) 각각 120개의 데이터를 수집했다. 데이터 전처리는 Fast Fourier Tansform(FFT) 변환을 사용했다.[4]

3. 연구 결과

5가지 class 구분을 위한 딥러닝 모델은 1D Convolution Neural Network를 선택했다.[4] 본 연구에서 사용한 1D CNN 모델은 7-layer Convolution1D layer이고 활성화 함수는 ReLu를 사용했다. 또한, 마지막에 Fullyconnected layer를 사용했으며, 활성화 함수로는 Softmax를 사용했다. 전체 데이터 셋 중 0.7은 Training set으로 사용하고, 0.15는 Test set, 0.15는 Validation set으로 사용했다. 모델의 정확도는 74%를 달성했다. 그림4는 모델을 통해 학습한 후 분류된 Test set의 혼돈행렬이다.

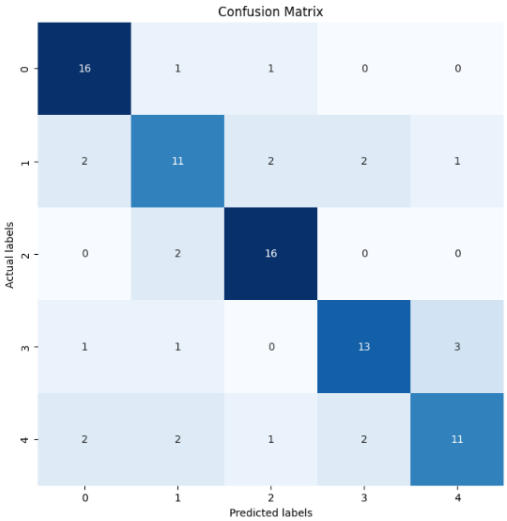


그림4. 모델의 혼돈행렬

본 연구에서 비접촉으로 수집된 데이터 중 학습에 불필요한 데이터는 전처리하는 과정에서 제거하였다. 따라서, 일반적으로 대량의 데이터를 학습시키는 딥러닝 모델의 퍼포먼스에 비해 학습 정확도가 높지 않다. 따라서, 데이터를 더 수집한 후 학습하면 74% 이상의 더 높은 정확도를 가질 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2023년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다. (No. NRF-2022R1A2C1092048). 본 과제(결과물)는 2023년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2021RIS-004)

데이터 수집은 순천향대학교 생명윤리심의위원회 (IRB No. 1040875-202211-SB-122)의 승인 후 수행되었습니다.

5.참고 문헌

[1] Tamura, Hiroki, et al. "Mouse cursor control system using electrooculogram signals." 2010 World Automation Congress. IEEE, 2010.

[2] Huang, Qiyun, et al. "An EOG-based human-machine interface for wheelchair control." IEEE transactions on biomedical engineering 65.9 (2017): 2023-2032.

[3] Lee Jeong Su, Lee Hong-Ji, Lee Won Kyu. Lim Yong Gyu, and Park K.S., "Development of Online Speller using Non-contact Blink Detection Glasses," Journal of Biomedical Engineering Research, vol. 36, no. 6, pp.283-290, Dec. 2015.

[4] Phan, Huy, et al. "Joint classification and prediction CNN framework for automatic sleep stage classification." IEEE Transactions on Biomedical Engineering 66.5 (2018): 1285-1296.

[5] Ravichandran, Thibhika, et al. "Electrooculography-based eye movement classification using deep learning models." 2020 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES). IEEE, 2021.

P-113

PEIE doped PDMS 및 액체 금속을 기반으로 접착력과 신축성이 향상된 웨어러블 디바이스 제작과 최적화

김병진[1], 김재인[1], 김성건[2],이상민[2], 노혜주[2], 정준수[1,2*]

부산대학교 의학연구원[1]

부산대학교 의생명융합공학부[2]

Fabrication and optimization of wearable devices with improved adhesion and elasticity based on PEIE doped PDMS and liquid metal

Byungjin Kim[1] , Jae In Kim[1] , Seong-Geon Kim[2] , Sangmin Lee[2] , Hyeju Roh[2], Joonsoo Jeong[2] *

Medical science research center, Pusan National University[1]

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

*joonsoo_jeong@pusan.ac.kr

Abstract

Wearable electronics have greatly improved personal healthcare by enabling detailed health monitoring through lab-on-a-chip systems using biocompatible materials like polydimethylsiloxane (PDMS). These systems integrate microfabrication with flexible conductors for daily use outside hospitals, requiring biocompatibility, flexibility, and conductivity. Traditional PDMS sensor manufacturing involves complex equipment, while solid metals lack stretchability. Liquid metal, offering high deformability and conductivity, faces challenges in handling and requires encapsulation. Here, to address this, we introduce straightforward methods to seal and make Cu film used for external contacts in liquid metal sensors, enhancing their compatibility with commercial connectors and suitability for use in mechanically demanding situations where traditional metal rigidity is problematic.

1. 연구 배경

웨어러블 센서 기술의 발전을 통해 다양한 신체 및 건강 정보의 측정이 용이해졌다. 기존에는 연구 기관이나 병원에서만 접근할 수 있었던 생체신호 계측 기기들이 PDMS와 같은 생체적합성이 높고 기계적 안정성 및 유연성을 갖춘 재료를 기반으로, Lab on a chip 형태로 발전하여 적은 샘플로도 다양한 정보를 정확히 파악할 수 있게 되었다. 하지만 이러한 웨어러블 센서들은 제작 과정에서 클린룸(Clean room)시설과 전문적인 장비들이 요구되어 접근성이 낮다는 단점이 있다. 또한 PDMS와 같은 부드러운 재료를 기판으로 사용하더라도 고체 금속 전도체는 신축성에 큰 한계가 존재한다.

고체 금속의 대안으로, EGaIn 과 같은 갈륨 합금의 액체 금속(Liquid metal)은 무한한 변형 가능성, 높은 전도성, 형태 재현성, 자가 치료, 높은 생체 적합성 등의 특성으로 신축성 있는 웨어러블 센서의 전도체 재료로 주목받아 왔다. 그러나 액체금속 기반의 센서는 밀봉(encapsulation) 과정이 필요하며, 외부 장비와의 전기적 연결을 위해 특수한 장치가 요구되어 안정성이 떨어지고 기존 장치들과 호환성이 떨어지는 문제가 존재하였다.

본 연구에서는 복잡한 공정 없이 PET 필름을 기반으로 액체금속을 위한 미세유체채널을 간단히 제작할 수 있는 디바이스의 공정기술을 소개한다. 센서의 기판물질로서 polyethylenimine ethoxylated (PEIE)를 PDMS에 혼합하여 접착력(stickiness)과 신축성(strectchability)이 향상된 s^{2}PDMS를 이용하여 웨어러블 센서로 사용성을 높이고 액체 금속과의 호환성을 향상시켰다. 또한 제작 방법의 최적화 과정, 전도성 테이프를 통한 액체 금속을 밀봉하는 동시에 외부 연결을 형성할 수 있는 방법에 대하여 소개한다.

2.연구 방법

2.1. 액체금속 기반 센서의 제작

액체금속 기반 다기능 웨어러블 센서의 제작과정은 그림 1에 나타냈다. UV 레이저로 패턴이 새겨진 PET 필름 위에 PDMS를 casting 하여 PDMS mold를 제작한다. b) PDMS mold 위 덱스트란 (Dextran) 수용성 희생층을 형성하고 그 위로 s^{2}PDMS 층을 캐스팅한다. s^{2}PDMS 층과 PDMS mold 분리 과정에서 증류수를 떨어뜨려 두 층을 분리한다. c) 패턴이 있는 s2PDMS 층에 EGaIn 주입을 위한 구멍을 펀치로 뚫어준 후 같은 재질의 커버층과 결합한다. EGaIn을 진공 주입 (Vacuum-fill) 한 후, d) 레이저로 패터닝 된 Cu tape의 접촉면에 Plasma 처리를 한 후 inlet을 막는다. 이후 면도칼로 불필요한 부분을 제거하여 완성한다.

2.2. 제작과정에 대한 최적화

소개한 제작과정은 PEIE의 비율, 덱스트란 수용액의 농도에 따라 제작된 미세유체채널의 형태 및 몰딩 과정에서의 분리용이성(demoldability) 등의 특성이 영향을 받게 된다. 따라서 PEIE 첨가에 의한 유리한 기계적 특성(접착력, 신축성)을 유지하면서 채널의 형태 보존 및 높은 제작 수율을 보장하기 위한 두 물질의 공정 조건을 찾고자 하였다. 이를 위해 덱스트란 수용액 농도와 PEIE 섞음 비율을 달리하여 각 조건 별로 제작된 샘플의 미세유체채널의 구조 변형과 분리가능성을 측정하였다. 구조 변형에 대한 정량를 위해 채널의 윗부분의 너비를 아랫면의 너비로 나눈 값을 각 조건 마다 구하였다. 분리 가능성은 각 조건마다 5개의 샘플을 제작하여 분리 시 손상 없이 분리되는 샘플의 개수를 5로 나누어 나타내었다.

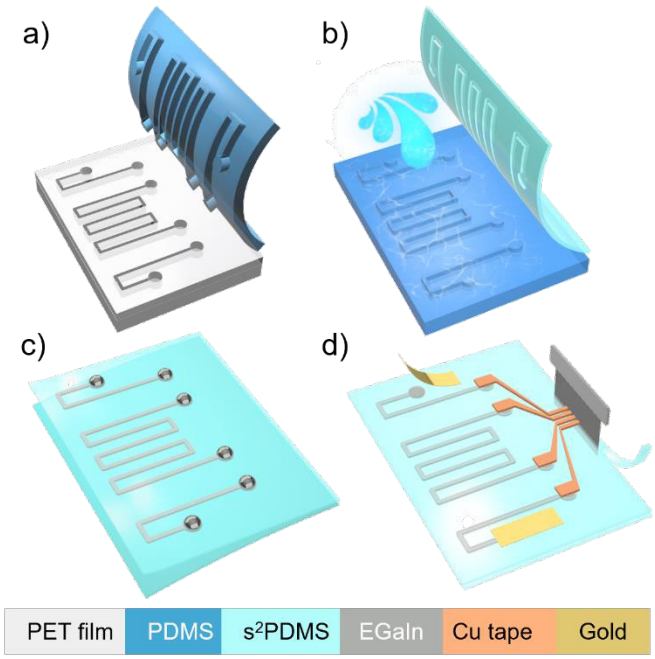


그림 1. 제작과정에 대한 공정순서도

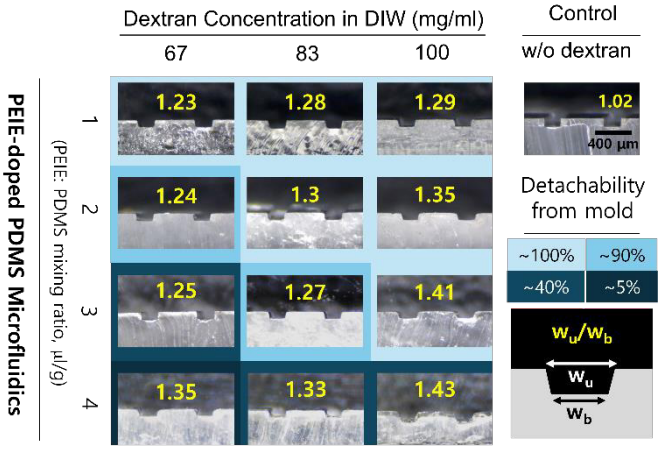


그림 2. 덱스트란 수용액 농도와 PEIE 섞음 비율에 따른 채널의 구조 변형과 분리가능성

3.연구 결과

3.1. 최적화된 덱스트란, PEIE의 조건

제작 조건 최적화 과정에서 덱스트란 수용액의 농도와 PEIE 섞음 비율에 따른 채널의 변형도와 분리 용이성은 그림 2에 나타냈다. 덱스트란 수용액의 농도가 높을수록, PEIE 섞음 비율이 증가할수록 채널의 변형 정도를 나타내는 w_u/w_b 값이 증가하였다. 분리용이성은 덱스트란 희생층의 농도가 높거나 PEIE 섞음 비율이 낮을수록 높은 것으로 나타났다. 높은 분리용이성(>90%)과 채널의 낮은 변형도(1.3 이하)를 보장하면서 충분히 향상된 신축성과 접착력을 갖출 수 있는 PEIE의 조건(>3 μl/g)을 만족하는 최적 조건으로서 본 연구에서는 덱스트란 수용액 농도 83mg/ml 와 PEIE 섞음 비율 3 μl/g을 도출하였다.

3.2. 웨어러블 센서 응용

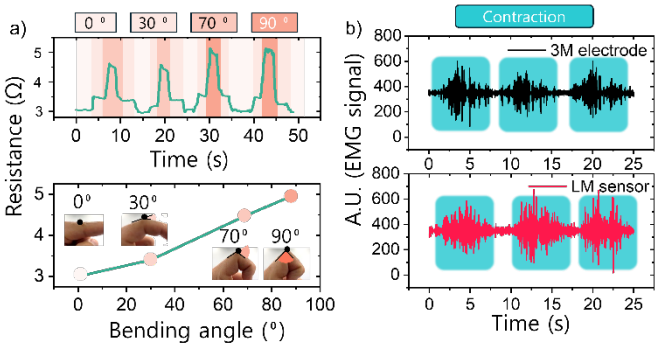


그림 3. 웨어러블 센서로서 어플리케이션; 손가락 모션 캡쳐 센서와 EMG 센서

본 연구에서 소개된 PEIE를 통한 개선된 신축성과 접착력을 갖춘 s²PDMS와 액체금속을 통해 제작된 센서는 손가락과 같은 움직임이 많은 관절 부위에 부착되어 사용할 수 있다. 그림 3a는 검지 손가락 위에 부착되어 손가락 각도에 따른 센서의 저항 변화를 측정한 결과이다. 센서의 저항 변화는 손가락 각도와 따라 선형적으로 변화하는 것을 확인할 수 있었다. 또한 센서에 활용된 금+구리 전극의 성능을 상용 전극과 비교하였다. 센서를 팔꿈치 부근에 부착하여 전완근의 근전도(EMG) 신호를 측정하였고 같은 과정을 상용 전극으로도 수행하여 결과를 비교하였다. 결과는 그림 3b에 나타난 것처럼 수축과 이완에 따른 근전도 신호가 양쪽 전극에서 잘 나타난 것을 확인할 수 있었다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2022년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 동남권원자력의학원 (PNUERP202201390001) 한국연구재단 (2022R1C1C1010422116218206530010 1)의 지원을 받아 수행된 연구임.

5.참고 문헌

[1] Kim, S. H., Lee, S., Ahn, D., & Park, J. Y. (2019). PDMS double casting method enabled by plasma treatment and alcohol passivation. Sensors and Actuators, B: Chemical, 293(April), 115–121.

[2] Dickey, M. D. (2017). Stretchable and Soft Electronics using Liquid Metals. In Advanced Materials (Vol. 29, Issue 27). https://doi.org/10.1002/adma.201606425 cascades." *Science,* Vol 332. No. 6034, p.1196-1201, 2011

[3] Jae In Kim, Dong Hyeon Lee, Byungjin Kim, Yoo-Kyum Shin, Sang-Min Kim, Hongje Lee, Min-Ho Seo, and Joonsoo Jeong. (2023). Single-Step Transfer-Printing Microfabrication of Soft Bioelectronics Using PDMS with Tuned Adhesion Forces, ACS Applied Electronic Materials 2023 5 (5), 2656-2663. DOI: 10.1021/acsaelm.3c00115

P-114

맥파전달시간(PTT)을 이용한 무구속 운전자 음주운전 분류

김상혁[1*], 백현재[1]

순천향대학교 바이오메디컬공학과[1]

Classifying drunk driving without Constraints using pulse wave transit time (PTT)

SangHyuk Kim[1*], Hyun Jae Baek[1]

Department of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea

[*]sanghyuk.kim@sch.ac.kr

Abstract

The research was initiated to address the increasing problem of drunk driving. Currently, South Korea enforces measures against drunk driving on random roads, but predominantly in urban areas. As drunk driving crackdowns are limited to specific regions, it's evolving into a societal concern. To tackle this, the study monitors drivers' conditions based on their biosignals. The primary objective was to establish a setup capable of gathering capacitive ECG, PPG, and EDA signals from a driving simulator. Data was gathered from 9 individuals with breath alcohol concentrations (BrAC) of 0.00, 0.03, and 0.08, which represent the standard for drunk driving penalties in Korea. Pulse transit time (PTT) was derived from ECG and PPG data, and both binary and ternary classifications were conducted on the PTT data using simple machine learning techniques.

1. 연구 배경

음주는 운전자의 상황판단 능력을 저하하고 시야를 축소해 교통사고 확률을 매우 상승시키는 것으로 알려져 있다. 음주 운전은 전체 교통사고의 40%이상을 차지하고 있으며 현재 대한민국에서의 음주 운전 단속은 도로통제 후 도로위에서 하는 것이 일반적이다. 이 방법은 전체 음주 운전 사고를 줄이는 단속법으로는 매우 뚜렷한 한계를 갖고 있다. 해당 한계를 극복하고자 운전자의 상태를 모니터링하는 기술이 연구중이며 운전자를 모니터링 함으로 운전자의 안전 강화, 건강 이상 징후 예측, 운전 효율성 향상 등의 효과를 기대할 수 있다. 운전자 상태 모니터링중 대다수는 카메라를 이용해 운전자의 심박수, 안구운동 등을 파악하는 방법이다. 하지만 해당 방법은 해킹으로 인한 개인정보 유출 및 사생활 침해에 있어 취약성을 갖고 있기 때문에 카메라를 사용하지 않고 운전자의 생체신호를 모니터링 하여 운전자 상태 모니터링을 진행하는 연구가 진행되고 있다. 해당 연구에서는 운전자의 상태를 모니터링 하기 위해 심장활동에서 기원한 신호인 심전도(Electrocardiogram, 이하 ECG)와 광전용적맥파(photoplethysmogram, 이하 PPG)를 사용하여 운전자의 상태를 모니터링 한다. ECG를 측정하기 위해서 일반적으로 피부에 의료용 Ag/AgCl 전극을 부착해야 한다. 이는 운전자 상태를 모니터링하기에 운전자의 움직임을 불편하게 만들고 장시간 전극 부착 시 전도성 젤의 탈수로 인해 노이즈가 증가하여 실사용이 불가능 하다.

본 연구에서는 높은 입력 임피던스를 제공하는 SMD 타입의 용량성 전극을 제작해 운전 시뮬레이터에 capacitive ECG(이하 cECG)를 계측 가능한 실험 환경을 구축 하였다. 해당 방식은 운전자가 일상복을 입은 상태에서 운전 시뮬레이터에 앉아 무구속적으로 운전자의 ECG를 모니터링 할 수 있다. 본 연구에서는 대한민국 법적 음주운전 처벌기준인 호흡중 알코올 농도(BrAC) 0.00%, 0.03%, 0.08%에 기준을 잡아 3가지 상황에서의 운전자의 cECG와 PPG를 동시 측정하여 운전자의 생체신호를 모니터링 하였다. cECG신호와 PPG신호를 전처리 후 피크검출을 통해 동시 측정된 cECG와 PPG의 맥파전달시간(Pulse transit time 이하 PTT)를 계산하였다. PTT는 혈압을 추정하는 주요 지표로 연구가 되고있으며 일반적으로 음주 행위는 인간의 혈압을 높이는 것으로 알려져있다. 본 연구에서는 3가지 음주 상황에 대한 PTT데이터 만을 이용해 기본적인 머신러닝 기법인 SVM, kNN, RF를 사용해 운전자의 음주를 정상/음주 2진분류와 정상/약한음주/강한음주 3진분류를 진행한후 정확도를 비교하였다.

2.연구 방법

2.1데이터 수집



그림1 운전 시뮬레이터 실험 환경

본 연구에서는 순천향대학교 생명윤리 심의위원회(IRB No.1040875-202211-SB-122)의 승인 후 수집된 데이터를 사용하였다. 그림 1 과같이 운전 시뮬레이터 환경에서 선행 연구에서 검증된 0.9981의 상관계수를 갖고 있는 cECG를 수집할 수 있는 전극 구성과 Biopac 사의 MP160 모델 OXY100E를 사용하여 운전자의 cECG와 PPG를 동시에 수집하였다. cECG와 PPG

의 샘플링 주파수는 2000Hz이며 총 10명의 피험자는 총 3가지 상황인 정상/약한 음주/강한 음주에서 약 10분간 진행되었다, 음주 관련 3가지 상황은 대한민국 검찰청 음주 측정기 납품사인 Sentechkorea 사의 AL9000 을 사용하여 대한 민국 음주 운전 법정 처벌 기준인 각각 비음주(BrAC 0.00)와 음주 운전 면허 정지 기준(BrAC 0.03), 면허취소 기준(BrAC 0.08)이 되도록 조절하며 알코올을 섭취를 하며 유도 되었다.

2.2데이터 처리

본 연구에서 수집한 데이터 셋 중 cECG는 동잡음에 취약하기 때문에 Biopac 사에서 제공하는 디지털 밴드 패스 필터(0.5~35Hz)를 진행하였고 동시 측정된 cECG와 PPG의 Peak 검출을 진행하여 최종적으로 PTT 데이터로 가공하였다.

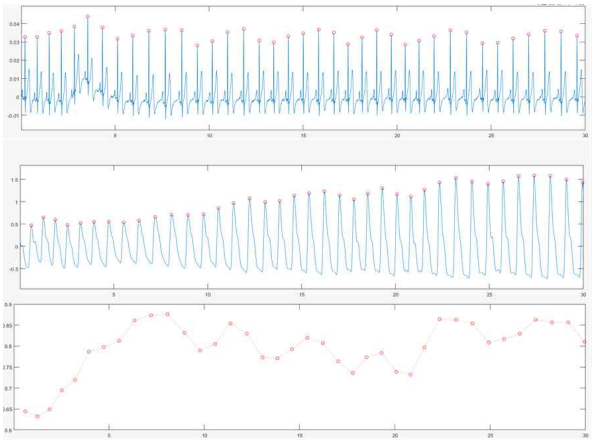


그림2. ECG,PPG피크검출

2.3머신러닝 분류

본 연구는 호흡 중 알코올 농도인 BrAC 0.00%, 0.03%, 0.08%를 기준으로 진행된 실험 데이터를 사용해 PTT 데이터를 기본적인 기계학습 방법으로 분류를 하였다. 해당 연구에서 사용된 기계학습 기법으로는 Support Vector Machine(SVM), K-Nearest Neighbor (kNN), Random Forest(RF)를 사용하여 정상/음주를 2진 분류와 정상/약한 음주/강한 음주 3진 분류를 진행하였다. 각 기계학습의 매개 변수는 Grid Search 방식으로 모든 조합 중 가장 우수한 성능을 보이는 매개변수를 선택하여 분류를 진행하고 5겹 교차검증을 통해 정확도를 추출 하였다.

3. 연구 결과

classifier	2class, 3class	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Precision	F1 score
SVM	2_Class	0.77327	0.77327	0.5	0.77320	0.77323
	3_Class	0.64804	0.64558	0.41974	0.60832	0.59357
kNN	2_Class	0.78043	0.78043	0.5	0.79925	0.78539
	3_Class	0.64477	0.61448	0.48596	0.60401	0.60749
RF	2_Class	0.78821	0.78821	0.5	0.83368	0.79483
	3_Class	0.66032	0.65295	0.43096	0.62115	0.65740

표1. SVM,kNN,RF 분류 결과

기본적인 기계학습 기법인 SVM, kNN, RF의 최적의 매개변수를 찾아 2 Class분류 3 Class분류 결과를 교차검증을 통해 정확도, 민감도, 특이도, 정밀도, F1점수를 표1에 나타내었다. 먼저 2 Class분류를 진행한 경우 3가지 기계학습모델에서 PTT데이터 만으로 약80%의 정확도를 확인할수있으며 3 Class분류에서는 약 65%의 정확도를 확인할 수 있다. 대한민국 법적 처벌기준인 호흡중 알코올 농도(BrAC)를 사용하여 실험을 진행하였지만 개인별 음주량은 차이가 있다. BrAC가 같더라도 혈중 알코올 농도(BAC)의 차이가 존재하기 때문에 약한음주/강한음주에서 분류 정확도가 매우 떨어지는 것을 확인하였다.

5. 결론 및 향후 연구 방향

본 연구는 기존 음주운전 단속 및 카메라 기반의 운전자 모니터링의 문제점을 극복하고자 생체신호 기반의 운전자 음주운전 모니터링 시스템을 제안하며 호흡 중 알코올 농도(BrAC)에 기준을 두고 정상/약한 음주/강한 음주를 cECG와 PPG에서 구한 PTT 데이터만으로 간단한 머신러닝 학습하여 정확도를 확인하였다. 향후 연구는 심박변이도 분석을 통한 특징들과 다른 생체신호를 추가해 다중 입력 딥러닝 모델을 구축하는 연구를 수행하고자 한다.

5. Acknowledgements

이 논문은 2023년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다. (No.NRF-2022R1A2C1092048)
본 과제(결과물)는 2023년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2021RIS-004)

6.참고 문헌

(1) Kim. S, Choi. B, Cho. T, Lee. Y, Koo. H, Kim. D.2016, “Development of a Classification Model forDriver’s Drowsiness and Waking Status Using HeartRate Variability and Respiratory Features.” Journalof the Ergonomics Society of Korea. The ErgonomicsSociety of Korea Vol. 35 No. 5, pp. 371~381.
(2) Lim,Y.G., Kim,K.K., & Park, S. 2006, “ECGmeasurement on a chair without conductivecontact.” IEEE Transactions on BiomedicalEngineering, Vol. 53 NO. 5, pp. 956~959.
(3) Kim, M. S., Kim, Y. N., & Heo, Y. S. 2014.“Characteristics of heart rate variability derived fromECG during the driver's wake and sleepstates.” Transactions of the Korean Society ofAutomotive Engineers, 22(3), pp.136~142.
[4] Noh, Y. H., & Jeong, D. U. 2015. “Implementationand Evaluation of Chair-type ECG MonitoringSystem using Unconstraint Electrode.” Journal of theInstitute of Convergence Signal Processing, 16(2), pp.56~62.
[5] Choi, M., Jeong, J. J., & Kim, S. W. 2015. “Drivers'Drowsiness Detection System using the ECGmeasured by Non-Contact Sensors.” In Proceedingsof the KIEE Conference. The Korean Institute ofElectrical Engineers. pp. 1393~1394

P-115

요추 척수관 협착 모델에서 실리콘 블록 제거 후 방광 기능 자연 회복과 조직학적 분석 연구

김유경[1,2*], 임봉희[3], 오창화[1,2], 김태경[1,2], 이규성[1,3]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[1]

삼성서울병원 의공학연구센터[2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 비뇨의학과[3]

A Study on Natural Recovery of Bladder Function and Histological Analysis Following Silicon Block Removal in Lumbosacral Spinal Cord Stenosis Model

Yu-Gyeong Kim[1,2*], Bong Hee Lim[3], Changhwa Oh[1,2], Taekyung Kim[1,2], Kyu-Sung Lee[1,3]

Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea[1]

Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Seoul 06351, Korea[2]

Department of Urology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 06351, Korea[3]

[*]yugyeong.kim@sbri.co.kr

Abstract

Micturition disorders are caused by functional and anatomical abnormalities in the urinary system, and bladder dysfunction refers to dysfunction of the bladder nerves and detrusor muscle. We utilized a lumbar canal stenosis(LCS) model characterized by sustained compression of specific brain neural pathways essential for regulating the movement of urinary organs. In this model, we inserted silicone blocks and removed them after 1 and 2 weeks. We measured cystometric parameters weekly using cystometry. The results showed an increase in voiding volume(VV) and a decrease in postvoid residual volume(PVR), leading to improved bladder voiding efficiency(BVE). In addition, micturition pressure(MP) increased and intercontraction interval (ICI) decreased. Through histological analysis, it was confirmed that the thickness of the bladder wall also decreased. We plan to apply these results to validate techniques for treating UAB through long-term electrical stimulation.

1. 연구 배경

배뇨 장애는 비뇨기 계통의 기능적, 해부학적 이상에 의해 생기며, 방광기능장애는 방광의 신경과 배뇨근의 기능 장애를 포괄하는 개념으로, 이는 과민성 방광(Overactive bladder, OAB), 저활동성 방광(Underactive bladder, UAB) 등을 포함한다. UAB는 배뇨근의 저활동성으로 인해 배뇨근의 수축 기간과 수축력이 감소하여 배뇨를 하기 위해 과한 힘이 들어가거나 잔뇨가 많이 남는 증상이 있으며 방광을 완전히 비우지 못하거나 방광을 비우는데 시간이 오래 걸리는 현상을 보이고 있다. 현재 효과적인 약물이나 수술적 치료 방법이 없어 새로운 치료법 개발이 필요하다.

새로운 치료법의 개발을 위해 동물실험이 필수적인 상황으로 설치류에서 주로 사용되는 모델 중 하나가 요추 척수관 협착(Lumbosacral spinal cord stenosis, LCS)에 의한 UAB 모델이다. LCS 모델은 요로 기관의 움직임을 조절하는데 중요한 역할을 하는 특정 뇌 신경 경로를 지속적으로 압박하여 손상시켜 요로 기관의 기능 조절을 저하시킨다. 하지만 척수가 지속적으로 손상되어 있어 방광의 기능 변화가 발생하더라도 전체적인 배뇨 조절 중추와의 관계를 파악할 수 없다. 따라서, 정확한 배뇨 기능 변화에 대한 연구를 위해서는 지속적으로 손상을 일으키는 요소를 제거한 후에 방광의 기능과 신경의 회복을 복합적으로 연구할 필요가 있다.

본 연구에서는 LCS 모델 제작 후 협착을 일으키는 실리콘 블록을 주차별로 제거 후, 방광 기능이 자연적으로 회복되는지를 8주동안 확인하였고, 향후 방광에 장기간 전기자극을 통해 UAB를 치료하는 기술을 검증하는 데에 적용할 예정이다.

2. 연구 방법

모든 실험은 8~9주령의 암컷 SD-rat (280 ~ 300 g)을 ㈜오리엔트로부터 구입하여 1주간의 사육실의 사육환경에 적응 후 실험에 이용하였다.

방광의 생리학적 상태를 자연스럽게 유지하고, 마취로 인한 방광 활동의 영향을 최소화하기 위하여 rat을 깨어 있는 상태(awake)로 10~12주 간의 장기간의 방광계 검사법(cystometry)을 위해 실험 전, 제작한 rat holder에 2주간 2시간 이상 매일 rat을 적응시켰다. 모든 rat를 isoflurane으로 흡입 마취 후 쥐의 등쪽을 절개하여 척추를 노출시켜 미세 드릴을 이용하여 L6-S1 부위의 척추 뼈를 제거한 후, 척추와 척수 사이에 두께 1mm, 폭 23mm 중 10mm의 실리콘 블록을 삽입하여 바로 뺀 군을 Sham군 (n=2), 1주간 척수를 압박 후 제거한 군을 LCS 1w군 (n=4)로 2주간 척수를 압박 후 제거한 군을 LCS 2w군 (n=4)으로 정하였다.

요로 감염이나 요로 폐색과 같은 부작용을 방지하기 위해 하루 2회 방광을 압력하여 배뇨를 유도하였으며, 매주 1회 제작된 rat holder에서 rat을 고정하여 방광에 연결된 카테터를 통해 방광계 검사법으로 일정 시간 동안 배뇨량(Voiding volume, VE), 잔뇨량(Post-void residual volume, PVR), 배뇨 압력(Micturition pressure, MP), 배뇨 간격(Intercontraction interval, ICI)를 측정하였다.

본 연구에 사용된 동물실험에 관련된 모든 실험과정과 절차는 성균관대학교 삼성서울병원 동물실험윤리위원회의 사전심의와 윤리규정을 준수하여 수행되었다(승인번호 20231227001).

3. 연구 결과

본 연구를 통해 실리콘 블럭으로 인해 압박된 척수가 손상되는 요수 척수관 협착(Lumbar spinal cord stenosis, LCS) 모델이 배뇨 활동을 저하시킴을 확인하였다.

실리콘 블록 삽입 1주차, 2주차, 제거 후 8주동안 매주 1회 방광계 검사법(Cystometry)를 통해 배뇨량(Voiding volume, VE), 잔뇨량(Post-void residual volume, PVR)을 측정하여 전체 방광 용량(Total bladder volume, TBV) 및 배뇨 효율(Baldder voiding efficieny, BVE)를 'VV/전체 VV(VV+PVR)*100'으로 계산하였으며, 배뇨 시 압력 micturition pressure(MP)과 배뇨 간격인 Intercontraction interval(ICI)를 확인하였다.

1주, 2주 후 실리콘 블록을 제거하였을 때, LCS 1w군에서 2마리, LCS 2w군에서 2마리가 저하된 배뇨 활동이 8주 동안 자연적으로 회복(Natural recovery, Rec)이 되었음을 확인하였다. 결과에 따라 회복된 LCS 1w군 2마리를 LCS 1w Rec군, LCS 2w군 2마리를 LCS 2w Rec군, 회복되지 않은 나머지 rat은 non Rec군으로 명명하였다.

non Rec군, LCS 1w Rec군, LCS 2w Rec군 모두 평균 VV는 LCS 수술 전 before에서 실리콘 블록 삽입 시인 LCS에서 크게 감소하였으며, non Rec군은 실리콘 블록 제거 후 VV에 큰 변화량이 없었으나, LCS 1w Rec군은 실리콘 블록 삽입 시보다 마지막 Rec-8w에서 약 31 % 증가하였고, LCS 2w Rec군은 약 1588 %로 크게 증가하였다.

평균 PVR은 non Rec군에서 실리콘 블록 삽입 시보다 마지막 8주차에서 121.67 %로 크게 증가하였으나, LCS 1w Rec군은 5.9 % 감소하였고, LCS 2w Rec군은 11.3 %로 PVR이 감소하였다.

TBV는 aging으로 인해 자연적으로 방광이 커지는 영향도 92.08있지만, VV의 큰 증가로 용량이 크게 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

평균 VV와 평균 PVR을 통해 계산한 BVE는 , LCS 1w Rec군은 416.07 %, LCS 2w Rec군은 1017.69 %로 크게 증가하였으므로, LCS로 인해 손상된 방광의 기능이 자연적으로 회복이 가능함을 확인할 수 있었다.

LCS model은 척수 신경의 압박으로 인해 배뇨 기능이 저하되고 배뇨근의 운동 또는 감각 기능에 변화가 생겨 배뇨 시 MP가 낮아지며 ICI가 길어지는 특징이 있다.

평균 MP은 non Rec군에서는 실리콘 블록 삽입 시보다 마지막 8주차에서 17.43 % 감소하여 전혀 회복되지 않음을 확인하였고, LCS 1w Rec군에서는 126.12 %, LCS 2w Rec군에서는 34.84 %로 크게 증가하였다.

평균 ICI 또한, non Rec군에서는 실리콘 블록 삽입 시보다 마지막 8주차에서 69.19 % 증가하였으나, LCS 1w Rec군에서는 9.32 %로 감소하였고, LCS 2w Rec군에서는 4.94 %로 약간 증가하였다. LCS 2w Rec군의 ICI가 증가한 것은 VV가 크게 증가함에 따라 ICI도 증가한 것으로 보인다.

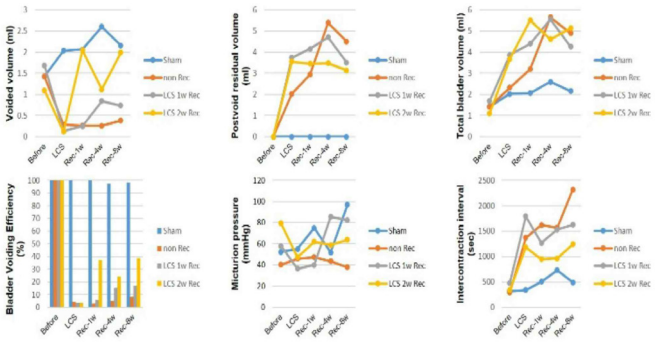


그림 1 방광계 검사법을 통해 측정한 파라미터

또한, 배뇨근의 구조와 상태 이상을 확인하기 위해 방광 무게 측정과 hematoxylin and eosin(H&E) 염색을 통해 조직학적 분석을 하였다. 방광의 무게는 Sham군에서 0.12 g, non Rec군에서 0.63 g, LCS 1w Rec군에서 0.38 g, LCS 2w Rec군에서 0.43 g으로 측정되었으며, H&E 염색을 통해 배뇨근의 두께를 측정한 결과 Sham군에서 369.51 μm, non Rec군에서 225.04 μm, LCS 1w Rec군에서 899.09 μm, LCS 2w Rec군에서 989.57 μm으로 회복된 군에서 회복되지 않은 군보다 무게도 감소하였으며, 배뇨근의 두께도 감소되었다. Sham군과 비교하여 LCS 모델링은 통계적으로 유의미한 차이가 확인되었으나, non Rec군과 LCS 1w Rec군, LCS 2w Rec군 사이의 통계적 유의성은 보이지 않았다. 그러나 경향성은 확인할 수 있었다.

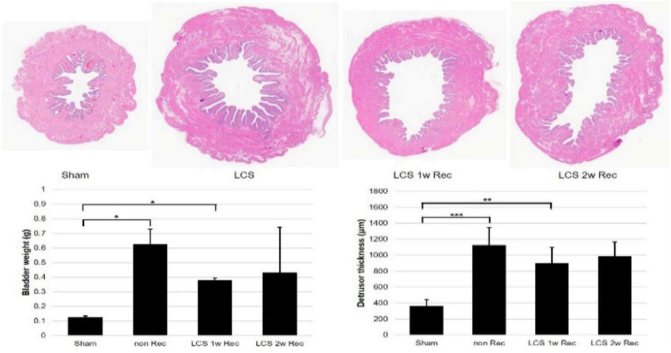


그림 2 방광의 무게 및 조직학적 분석
(*P < 0.05, **P < 0.01)

이 결과로 실리콘 블록 삽입을 통해 LCS로 유도된 배뇨 활동의 저하는 실리콘 블록 제거 시 자연적으로 회복이 가능함을 확인하였다. 향후 개발될 방광 기능 검사 및 LCS 모델로 인해 유발된 UAB의 배뇨 장애로 인해 손상된 방광기능을 장기적인 전기 자극으로 치료하고 재생 기능을 향상시키는 시스템의 검증 연구로 진행할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부 (과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2023-00220534) .

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HR21C0885).

5. 참고 문헌

[1] Sekido, N., Jyoraku, A., Okada, H., Wakamatsu, D., Matsuya, H. and Nishiyama, H. "A novel animal model of underactive bladder: Analysis of lower urinary tract function in a rat lumbar canal stenosis model." *Neurourology Urodynamics*, Vol 31, p1190-1196, 2012

[2] Park SH, Hong JY, Kim WK, Shin JS, Lee J, Ha IH, Chung HJ, and Lee SK. "Effects of SHINBARO2 on Rat Models of Lumbar Spinal Stenosis." *Mediators Inflamm*. Vol 2019, 7651470

[3] Santos-Pereira M, and Charrua A. "Understanding underactive bladder: a review of the contemporary literature." *Porto Biomedical Journal*. Vol 5, No. 4, e070, 2020

[4] Fowler CJ, and de Groat WC. "The neural control of micturition." *Nature Reviews Neuroscience*, Vol 9, No.6, p453-466, 2008

P-116

Pentylenetetrazol(PTZ)를 이용한 급성 발작 모델에서 미주신경자극술(Vagus nerve stimulation,VNS)의 항발작 효과 검증

주재순[1*], 김태우[1], 김태경[1,2], 홍성준[1], 김정훈[1], 안수정[4], 장재표[4], 손동희[4], 손영민[1,2,3]

삼성서울병원 의공학연구센터[1]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과[3]

성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과[4]

Verification of the anti-seizure effect of vagus nerve stimulation (VNS) in acute seizure models using pentylenetetrazol (PTZ)

Jaesoon Joo[1*], Taewoo Kim[1], Taekyung Kim[1,2], Sungjun Hong[1], Jeonghun Kim[1], Soojung An[4], Jaepyo Jang[4], Donghee Son[4], Young-Min Shon[1,2,3]

Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Korea

Department of Medical Device Management and Research, Samsung Advanced Institute for Health Sciences & Technology, Sungkyunkwan University, Korea

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

Department of Electrical and Computer Engineering, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

*js0819.joo@sbri.co.kr

Abstract

Epilepsy is a neurological disorder characterized by recurrent seizures. The prevalence of epilepsy is about 0.5% to 1%, and about 30% of them are drug-refractory epilepsy patients who require a surgical approach to remove the seizure-inducing part of the brain to relieve symptoms. Neuromodulation therapy has been recently proposed as a new treatment option for drug-resistant epilepsy patients who are not suitable for resective surgery. However, long-term use of Vagus Nerve Stimulation (VNS), one of the representative neuromodulation therapies, can lead to various side effects, making it difficult to use stably over an extended period of time. In this study, we performed VNS using a biomimetic substrate-based vagus nerve stimulator in an animal model of acute seizures induced by PTZ. The anti-seizure effects were verified through EEG analysis and histological examination.

1. 연구 배경

뇌전증은 반복적으로 발생하는 발작을 특징으로 하는 뇌신경계 질환이다. 이 질환은 뇌손상, 유전적 요인, 비정상적 신경활동에 의해 발생한다. 뇌전증의 유병률은 약 0.5~1%로, 이 중 약 30%는 약물 난치성 뇌전증 환자로 분류되고, 이러한 환자들은 증상 완화를 위해 뇌의 발작 유발 부위를 제거하는 수술적 접근이 필요하다.

수술적 접근은 수술 전 뇌영상 검사, 비디오-뇌파 검사, 신경인지기능검사 등을 통해 뇌전증 수술 시 예상되는 수술 결과와 수술로 인한 부작용이나 합병증에 대한 면밀한 검토 후 수술 가능 여부 및 수술 방법을 결정한다. 수술 전 검사에서 발작 시작병소가 다발성이거나 수술 후 심각한 뇌기능 손상이 예상되는 경우 뇌심부자극술(Deep Brain Stimulation, DBS)이나 미주신경자극술(Vagus Nerve Stimulation, VNS)과 같은 신경자극술이 효과적인 대안으로 고려된다.

미주신경자극술(VNS)은 전세계적으로 시행되는 치료법 중 하나로, 난치성 뇌전증 환자들에게 치료효과를 보이며 부작용이 상대적으로 적다. 그러나 현재 VNS에 주로 사용되는 제품은 금속소재 기반의 전극을 사용하여 전극과 생체조직과의 탄성계수(modulus)의 차이로 이물감, 염증, 섬유증이 발생하여 전기자극 효율이 감소될 수 있다. 또한 낮은 인성으로 코팅이 쉽게 벗겨져 전극이 노출될 위험이 있다.

본 연구에서는 생체조직과 유사한 특성을 갖는 자가치유 신축성 기판 및 전극을 사용하여 새로운 형태의 전자약을 적용하고, 최적의 자극 파라미터를 선정하였으며, 뇌전증 유발 rat에 대하여 잘작 증상과 뇌파의 변화 패턴을 VNS 전후로 기록, 분석하고 뇌조직에 대한 조직병리학적 분석을 통하여 전극에 대한 항발작 효과를 검증하였다.

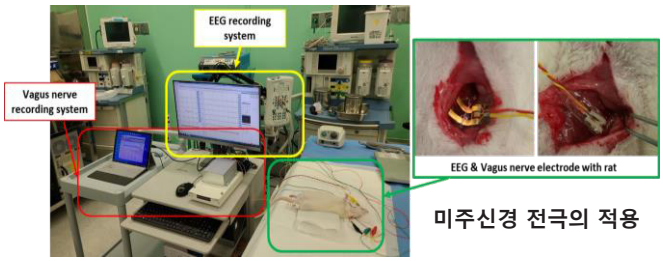
2.연구 방법

이 연구는 삼성 생명과학 연구소(SBRI)의 기관 동물 관리 및 사용 위원회(IACUC)에서 검토 및 승인을 받았습니다 (20211108001).

7~8주령 수컷 SD rat(180~250g)에 Urethane 1.25g/kg로 주입하여 마취 후 stereotaxic frame을 이용해 rat의 두개골에 EEG 측정을 위한 전극을 먼저 삽입한 후 목 부분을 절개하여 vagus nerve 신호 측정 및 자극용 전극을 삽입한다.

각각의 전극에 대한 측정 기기를 세팅하고 두 측정장비 간의 노이즈를 없애기 위해 장비 간의 ground를 통일한다. PTZ 100mg/kg를 복강에 주입한 후 EEG의 변화 양상을 확인하여 뇌전증 모델을 제작하였다. Amplitude 0.3mA, pulse width 100us, frequency 30Hz의 VNS 파라미터를 이용한 자극을 10회 인가한 후 자극 전후의 EEG 파형을 확인하여 자극에 의한 발작 뇌파의 변화를 분석하였다.

조직에서의 VNS 영향을 분석하기 위해 PTZ 주입 2시간 후 뇌조직을 샘플링 하였으며, 삽입용 전극의 생체적합성을 확인하기 위해 8주간 전극을 삽입한 rat의 vagus nerve와 주변 근육 조직을 샘플링하여 조직병리학적 분석을 진행하였다.



미주신경 전극의 적용

EEG 및 미주신경 신호 계측 시스템

그림 1. 뇌파 및 미주신경 신호 동시측정 플랫폼 구축

3. 연구 결과

PTZ 복강 주입 후 5분 이내 뇌전증 특유의 강한 4~5Hz의 뇌파를 확인하였으며 뇌파신호를 시간-주파수 분석을 하여 안정상태와 급성 발작 모델에서의 신호변화를 확인하였다.

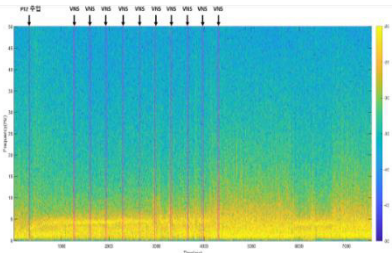


그림 2. VNS 파라미터별 EEG spectrogram

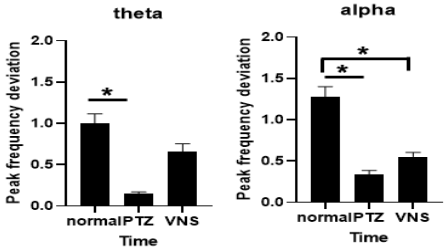


그림 3. VNS 파라미터별 EEG spectrogram

PTZ 발작 모델에서 3mA의 자극 세기, 100us의 펄스 폭, 30Hz의 주파수를 가진 전기자극을 미주신경에 10회 자극하여 뇌전증 특유의 강한 4~5Hz 주파수대역의 파형이 넓은 주파수로 퍼지는 결과를 확인했다[그림2]. 이는 theta와 alpha파의 주파수에서 peak frequency의 편차를 확인했을 때 통계적으로 유의미성은 나타나지 않았으나 PTZ 발작 모델에서 모인 peak frequency가 VNS 모델에서 퍼지는 경향성을 관찰할 수 있었다[그림3].

Rat brain에 대한 조직병리학적 분석을 통해 PTZ 모델에서 증가한 신경세포의 손상이 VNS 자극 그룹에서 감소하는 것을 확인하였으며, PTZ 그룹에 비해 VNS 그룹에서 흥분성 신경세포의 표지자인 c-Fos 발현의 감소와 억제성 신경세포의 표지자인 GAD65 발현 증가 뇌의 방어와 치료활동에 역할을 하는 미세아교세포의 표지자인 Iba1 발현의 증가를 확인하였다 [그림 4].

또한 8주간 VNS 전극을 삽입한 rat의 조직에서 CTGF의 발현은 증가하지만 염증성 표지자인 CD68과 TNF-a의 증가는 나타나지 않는 것을 확인하였다 [그림 5].

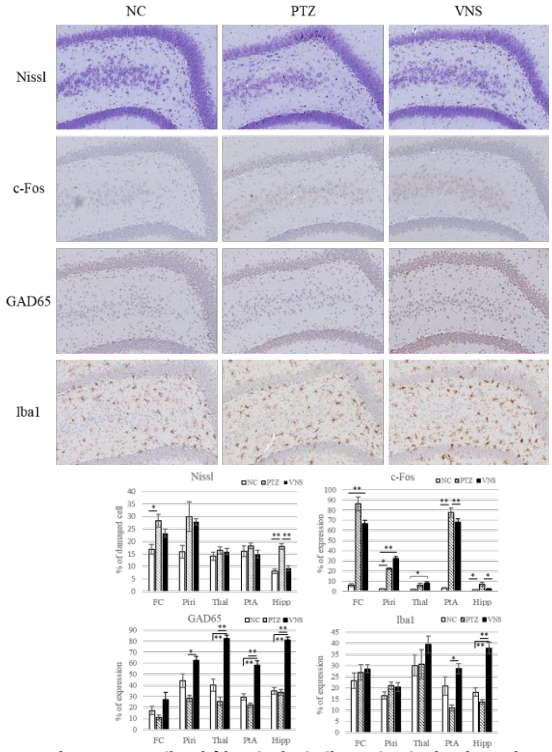


그림 4. VNS에 의한 뇌신경세포 손상의 감소와 단백질 발현 변화 비교

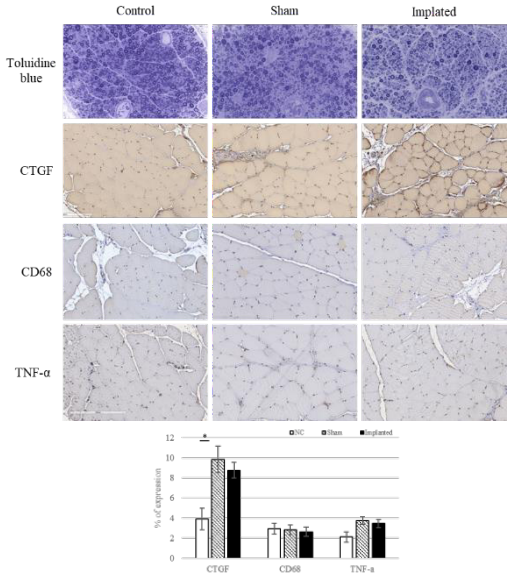


그림 5. 전극 삽입에 의한 vagus nerve의 손상과 주변 조직 손상의 비교

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(HR21C0885).

5.참고 문헌

[1] P. Kwan and M. J. Brodie, ``Refractory epilepsy: Mechanisms and solutions," Expert Rev. Neurotherapeutics, vol. 6, no. 3, pp. 397-406, Mar. 2006.

[2] J. D. Rolston, H. Deng, D. D.Wang, D. J. Englot, and E. F. Chang, ``Multi-ple subpial transections for medically refractory epilepsy: A disaggregated review of patient-level data," Neurosurgery, vol. 82, no. 5, pp. 613-620, May 2018.

[3] M. Kobayashi and A. Pascual-Leone, ``Transcranial magnetic stimulation in neurology," Lancet Neurol., vol. 2, no. 3, pp. 145-156, 2003.

[4] T. Wagner, A. Valero-Cabre, and A. Pascual-Leone, ``Noninvasive human brain stimulation," Annu. Rev. Biomed. Eng., vol. 9, pp. 527-565, Aug. 2007.

P-117

Madgwick 필터 기반 쿼터니언 회전 추정을 통한 가속도 센서 중력 보정

임하민, 신항식*

울산대학교 의과대학 서울아산병원 융합의학과

Gravity Compensation of Accelerometer with Madgwick Filter-Based Quaternion Rotation Estimation

Hamin Lim and Hangsik Shin

Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 project, University of Ulsan College of Medicine, South Korea

*hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This research aims to remove the gravity component from acceleration data collected by wearable devices to accurately observe only the motion component. Gravity compensation is performed by utilizing a Madwick filter on the acceleration signal to calculate a quaternion, from which the gravity direction is derived to remove the gravity component from the raw data. Applying the developed algorithm to signals measured during walking using a chest-mounted accelerometer, it was found that the average acceleration approaches 0 g while the standard deviation of the signal remains unchanged after gravity compensation. The results of this study suggest that the proposed gravity correction algorithm is effective in mitigating gravity bias.

1. 연구 배경

웨어러블 기기 사용 증가에 따라, 이를 통해 수집된 데이터를 활용한 일상생활활동(activity of daily living, ADL) 분석 연구가 활발히 진행되고 있다[1,2]. ADL 분석에는 가속도 센서로부터 획득된 데이터가 주로 사용된다. 가속도 데이터는 중력 가속도에 의한 축 별 편향을 포함할 수 있는데[3], 이러한 편향은 기저선 변화를 가져와 ADL 분석의 정확성과 신뢰성을 저하시키고, 잘못된 데이터 해석으로 이어질 수 있다[4]. 따라서 활동에 의해 발생된 가속도만을 정확하게 분석하기 위해서는 중력가속도 성분을 우선적으로 제거할 필요가 있다. 이 연구는 가속도 센서로 측정된 데이터에서 중력 성분을 제거하는 것을 목표로 하며 이를 위해 가속도 센서의 방향을 계산하는데 유용한 것으로 알려진 Madgwick 필터를 사용하여 중력 방향을 계산한 후, 원 신호로부터 이를 제거하여 중력을 보정한다.

2. 연구 방법

이 연구에서는 공개 데이터베이스인 UCI 머신러닝 저장소(UCI machine learning repository)의 Simulated Falls and Daily Living Activities (SFDLA) Data Set를 사용하였다. SFDLA 는 가슴에 부착된 관성 센서를 통해 획득된 가속도 및 각속도를 포함하고 있는 데이터세트로, 이 연구에서는 기록된 ADL 활동 중 보행 시 기록된 데이터를 사용하였다. 가속도 센서 측정 범위는 ±120m/s^2, 샘플링 주파수는 25Hz이고 각속도 센서의 측정 범위는 ±1200°/s이다. 센서 축 방향은 그림 1과 같다.

Madgwick 필터 기반 중력 성분 보정 과정은 그림 2와 같고 상세 알고리즘은 표1에 나타내었다. 센서 방향은 가속도와 각속도 신호로부터 쿼터니언(quaternion) 을 계산하여 추정된다. 이후 추정된 방향으로부터 중력 신호를 도출하고, 이를 원 신호에서 제거하여 중력성분을 제거한다. 이 연구에서는 중력 방향계산을 위해 Madgwick 필터를 사용하였다[5]. Madgwick 필터는 쿼터니언을 사용하여 센서의 방향을 계산한다. 쿼터니언은 3차원 벡터 공간에서 4차원 복소수 공간으로 확장하여 회전을 나타내는 수학적 개념으로 3차원 오일러 각과 달리 축의 의존성을 없애고 독립성을 가져오는데 도움을 준다[6]. 쿼터니언은 4개 요소이며 하나의 스칼라 값 w와 3개 벡터 값 x_i, y_j, z_k 로 구성되며 식 (1)과 같이 표현된다. 여기서 i, j, k는 각 축의 단위 벡터를 의미한다.

$$q = w + x_i + y_j + z_k \quad (1)$$

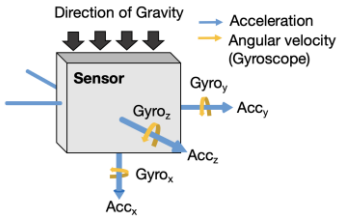


그림 1. 센서 축 방향

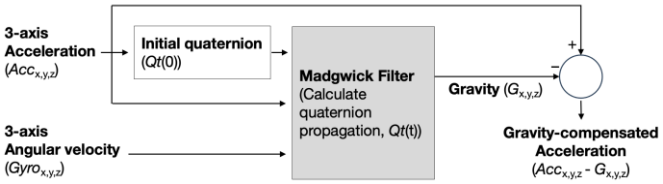


그림 2 Madgwick 필터 기반 중력성분 보정 과정

표 1. 중력 성분 보정 알고리즘

Algorithm 1 Algorithm for gravity compensation

Require: Acc, Gyr, Δt

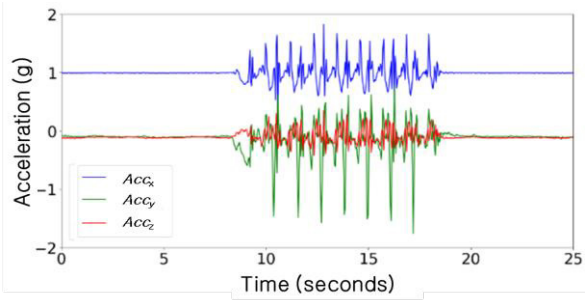
$Acc_{median} \leftarrow \text{median}(Acc[1:30])$
$q \leftarrow \text{Compute Initial Quaternion}(Acc_{median})$

for each new measurement index i **do**
  $Acc_i \leftarrow Acc[i]$
  $Gyr_i \leftarrow Gyr[i]$
  $f \leftarrow \text{Compute Objective Function}(Acc_i, q)$
  $\nabla f \leftarrow \text{Compute Gradient}(f, q)$
  $\beta \leftarrow \text{Compute Beta}()$
  $q_{gyro} \leftarrow \text{Compute Gyro Quaternion Derivative}(Gyr_i, q, \Delta t)$
  $q \leftarrow q + \Delta t \cdot q_{gyro} - \beta \cdot \nabla f$
  $q \leftarrow \text{Normalize}(q)$
  $R \leftarrow \text{Quaternion To Rotation Matrix}(q)$
end for
return R

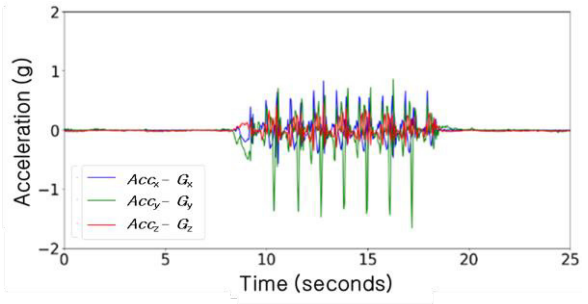
초기 가속도 데이터와 이를 바탕으로 계산된 초기 쿼터니언 값을 사용하여 목적함수를 생성하였다. 이후, 각속도 데이터로부터 계산된 예측 쿼터니언을 통해 목적함수를 최적화하였다. 목적함수의 최적화 과정에서는 경사하강법을 적용하여 쿼터니언을 수정하였다. 이 과정은 마지막 데이터까지 각 축별로 순차적으로 반복되었다. 초기 쿼터니언 값을 설정하기 위해 가속도 및 각속도 신호의 초기 30개 데이터 포인트의 중앙값을 활용하였다. 최적화된 쿼터니언은 행렬 형식으로 변환된 후, 원 신호에서 이를 제거함으로써 중력의 영향이 보정된 축별 가속도 값을 도출하였다.

3. 연구 결과

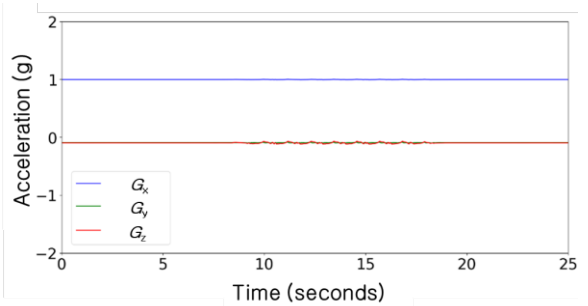
그림 3은 중력성분 제거 전후 가속도 신호의 예를 보여준다. 그림 3(a)에서 x축 신호는 중력의 영향을 받아 약 1 g를 중심으로 분포하는 것처럼 보여지나, 중력 보정 후의 그래프(그림 3(b))에서는 0 g를 중심으로 이동한 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 중력 성분 보정 알고리즘의 유효성을 보여준다. 그림 3(c)는 원 신호에서 보정 후 데이터를 뺀 그래프로, 제안 알고리즘을 통해 데이터 왜곡없이 편향된 값만 잘 제거 됨을 보여준다. 표 1은 원 신호와 중력 보정 후 데이터의 통계값을 보여준다. 표에서는



(a)



(b)



(c)

그림 3. 3축 가속도 신호. (a) 원 신호, (b) 중력성분이 제거된 가속도 신호, (c) Madgwick Filter를 사용하여 계산된 중력 성분

표 1 원신호와 중력 제거 후 신호 통계값 (평균 ± 표준편차)

축	중력성분 제거 전 (g)	중력성분 제거 후 (g)
X	0.993 ± 0.143	0.014 ± 0.143
Y	-0.134 ± 0.242	0.066 ± 0.241
Z	-0.103 ± 0.089	0.052 ± 0.088

원 신호 대비 중력 보정 후 데이터의 평균이 0 g에 근접함을 정량적으로 확인할 수 있다. 또한, 보정 후 신호의 표준편차 변화 값은 변화가 거의 없는 것을 확인할 수 있다.

본 연구는 보행 데이터에 국한되어 중력 성분 보정 알고리즘의 효과를 입증하였으나, 향후 다양한 움직임 및 센서 위치에 대한 연구로 확장될 필요가 있다. 이와 더불어, 다양한 활동 상황에서 알고리즘의 효과를 검증하는 추가 연구가 요구된다. 연구의 한계에도 불구하고, 본 연구는 움직임 데이터 분석의 데이터 정밀도를 향상시키기 위한 기초 연구가 될 것으로 사료된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2022년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건산업진흥원 정신건강연구개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. HI22C1668)

5. 참고 문헌

[1] S. Patel, H. Park, P. Bonato, L. Chan, and M. Rodgers, "A review of wearable sensors and systems with application in rehabilitation," J. Neuroeng. Rehabil., vol. 9, no. 1, p. 1-17, 2012.

[2] Skotte, J., Korshøj, M., Kristiansen, J., Hanisch, C., & Holtermann, A. (2014). Detection of Physical Activity Types Using Triaxial Accelerometers. Journal of Physical Activity and Health, 11(1), 76-84. Retrieved Apr 12, 2024

[3] Canali, S., Schiaffonati, V., & Aliverti, A. (2022). Challenges and recommendations for wearable devices in digital health: Data quality, interoperability, health equity, fairness. PLOS Digital Health, 1(10), e0000104.

[4] Brodie, M. A., Pliner, E. M., Ho, A., Li, K., Chen, Z., Gandevia, S. C., & Lord, S. R. (2018). Big data vs accurate data in health research: large-scale physical activity monitoring, smartphones, wearable devices and risk of unconscious bias. Medical hypotheses, 119, 32-36.

[5] Madgwick, S. O., Harrison, A. J., Sharkey, P. M., Vaidyanathan, R., & Harwin, W. S. (2013). Measuring motion with kinematically redundant accelerometer arrays: Theory, simulation and implementation. Mechatronics, 23(5), 518-529.

[6] Valenti, R. G., Dryanovski, I., & Xiao, J. (2015). Keeping a good attitude: A quaternion-based orientation filter for IMUs and MARGs. Sensors, 15(8), 19302-19330.

P-118

실크/셀룰로오스 나노하이브리드 기반 재사용 가능하고 통기성 있는 초박형 전자문신과 이들의 경피수분량 모니터링 응용

이수훈[1] ,최주완[1], 김성환[1,2*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

한양대학교 바이오메디컬공학과[2]

Ultrathin, reusable, and breathable E-tattoos based on silk-cellulose nanohybrid for skin hydration monitoring

Soohoon Lee[1], Juwan Choi[1], 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

Skin, the largest organ protecting our body, undergoes variations in moisture levels depending on its health condition, making it crucial to observe. Given that our body consists of water, it becomes possible to utilize electrical signals to detect local moisture levels through the skin, necessitating a device capable of making this feasible. However, it is still challenging to make an electronic device that is very close to the skin as preserving its electronic function. Here, we report an ultrathin, reusable, and breathable electronic tattoo (E-tattoo) that can measure the skin impedance depending on skin hydration levels. The E-tattoo is fully composed of biocompatible materials (silk, cellulose, and gold). With the compatibility of silk to gold, highly conductive gold electrodes are integrated on the ultrathin silk membrane, and the bio-electrodes can possess the mechanical stability by incorporating cellulose nanofibers (CNFs). Resulted E-tattoos show mechanical stability and breathability, allowing for skin-hydration monitoring. Our promising device can provide simple methods to check skin hydration rapidly with repeatable use.

1. 연구 배경

최근 몇 년간 피부 수분 모니터링은 피부과, 화장품 및 건강 관리와 같은 다양한 분야에서 중요성을 갖게 되었다. 피부의 가장 외부에 있는 각질층은 외부 환경으로부터 우리의 몸을 보호한다. 예를 들어 각질층은 피부를 통해 화학 물질과 알레르겐이 침투하는 것을 방지하며 반대로 체내 수분이 외부로 지속적으로 빠져나가는 것을 방지한다. 이러한 각질층의 손상은 건조, 아토피 피부염 또는 노화 효과와 같은 다양한 피부 질환을 나타낼 수 있어 주기적인 모니터링을 필요로 한다[1].

피부 수분 측정은 일반적으로 피부 임피던스 및 피부 정전용량과 같은 피부의 전기적 특성을 측정한다. 지속적인 측정을 위해선 피부에 직접 착용할 수 있는 전극이 효과적이며 이러한 전극이 장시간 자연상태의 피부 수분을 측정하기 위해서는 높은 수증기 투과성, 높은 전도성 및 생체 적합성이 요구된다[2].

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[3]. 여러가지 형태 중 박막 형태의 실크는 광학 투명성, 유연성, 높은 투과율을 가지며 표면 단차가 적어 적절한 전극 형성을 가능하게 한다[4].

셀룰로오스는 실크와 마찬가지로 생체적합성이 뛰어나며, 환경 친화적이고 생분해성이라는 장점을 가지고 있다. 셀룰로오스는 대부분의 식물에서 발견되는 주요 다당류로, 자연에서 풍부하게 사용되며 재생 가능한 자원이다. 셀룰로오스 화합물 구조는 다양한 가공과 처리를 통해 변형될 수 있어 다양한 응용 분야에서 활용되고 있다. 특히 바이오의료 분야에서는 셀룰로오스 기반 재료가 조직공학, 의료용품 제조 등에 활발히 활용되고 있으며, 최근에는 전극 소재로도 주목받고 있다.

다공성 구조의 나노메쉬 피부 부착 전극은 수많은 섬유가 쌓여 형성되는 메쉬의 특성상, 불규칙한 표면에서 오는 높은 단차가 전극에 그대로 동반되며, 균일한 전극 집적이 어렵다. 이에 따른 높은 임피던스는 수분 측정에 걸림돌이 된다. 그렇기에 앞서 언급한 전자문신의 한계 극복이 가능한 구조를 고안할 필요가 있었다. 본 논문에서는 실크 박막과 셀룰로오스 나노섬유 (CNF), 그리고 금 전극으로 구성된 전자문신을 사용하여 경피수분의 측정이 가능함을 보고한다. 실크 박막은 전극의 소재로 사용되는 금과의 접착성이 우수하고 편평함과 동시에 매우 얇게 형성 가능하므로 안정적인 전도성 확보가 가능함을 의미한다. 또한 CNF 매트의 기계적 견고함 및 다공성 구조는 전자 문신에 수분 투과율, 비면역성, 그리고 재사용성 (수월한 핸들링) 등의 장점 부여가 가능하다.

2.연구 방법

그림 1은 실크 박막 위 금 전극을 형성하는 과정을 보여준다. 먼저 세척된 웨이퍼에 positive 포토레지스트 (AZ MiR 701)를 도포하고 3500 rpm으로 스핀코팅하여 1 μm의 박막을 형성하였다. 그 후, stencil mask와 e-beam evaporator를 사용하여 positive 포토레지스트 위에 50 nm 두께의 facing Au 전극을 성공적으로 증착했다. 증착 된 전극 위로 실크용액을 200 nm 두께로 스핀코팅 한 후, 증기 처리를 통해 실크의 β-sheet 구조를 형성 (가교 결합)하여

불용성으로 만들었다. 총 다섯번의 스핀코팅 및 가교 결합을 통해 약 1 μm의 실크 박막이 성공적으로 제작되었다. 그 후, 아세톤을 사용하여 Au 전극이 올라간 실크와 웨이퍼 사이의 포토레지스트 제거를 통해 기판 없이 독립적인 금 전극/실크 박막 구조를 제작하였다.

기계적 견고함을 확립하기 위해 전기방사(electro-spinning) 장비를 사용하여 100 μm 두께로 CNF 매트를 제작하였다 (그림 2). 초순수 물과 패트리접시 그리고 스포이드를 활용하여, CNF 매트 위 Au/실크 독립구조를 성공적으로 전사하였으며, 안정적으로 지지하는 것이 가능했다.

제작된 소자는 프로브 스테이션을 이용한 전도도 측정을 통하여 우수한 전도도를 확인할 수 있었으며, 피부에 부착한 상태에서의 임피던스 측정을 통해 수분측정 가능성을 확인하였다.

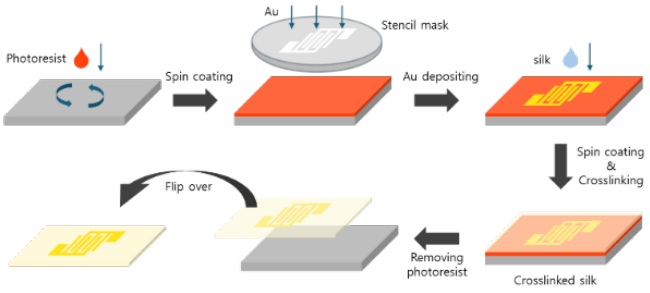


그림 1. Schematic illustration of the fabrication process to obtain a freestanding silk film with Au clasping finger electrodes.

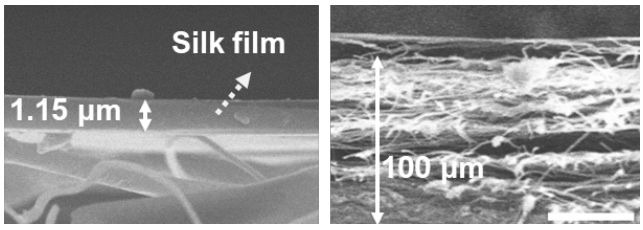


그림 2. Scanning electron microscope (SEM) images showing the cross-sections of the E-tattoo.

3. 연구 결과 및 논의

상용 패치와 비교해 보았을 때 CNF 매트는 훨씬 더 좋은 수증기 투과도를 가지는 것을 확인할 수 있었으며, 실크 박막층을 추가함에 따라 수증기 투과도가 조금 낮아진 것을 확인하였다. 수분 투과도 측정 결과로 우리의 전자문신이 피부조직에 부착되었을 때, 높은 통기성을 가지는 것을 확인할 수 있다. 수분이 지속적으로 증발되는 피부에 편안한 착용감과 수분이나 여타 가스에 의한 자극으로부터 자유로움을 제공하여 장시간 착용이 가능하다 (그림 3).

피부에 부착된 전자 문신은 주파수 증가에 따라 임피던스가 감소함과 동시에 조직의 수분량의 감소에 따라 임피던스가 증가하는 특징을 보여주었다. 이를 활용하여 경피의 수분 함유량 비교가 가능했다 (그림 4).

또한 내구성이 뛰어난 CNF 매트는 전극을 물리적 손상으로부터 자유롭게 하여 전자 문신의 재사용을 가능하게 했다. 이는 우리의 제작 방식이 바이오 전자문신의 내구성을 상용소자에 다가가게 하기 위한 해결책이 될 수 있음을 의미한다 (그림 5).

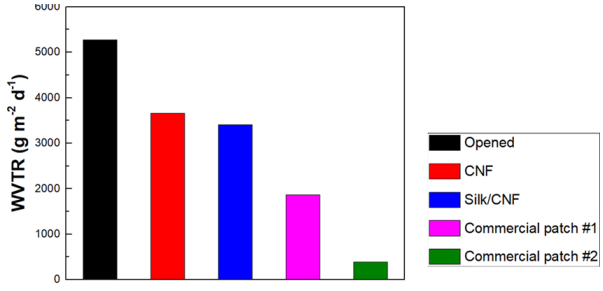


그림 3. Water vapor transmission rates for CNF, silk/CNF, and commercial patches. The thickness of the CNF mat is 100 μm.

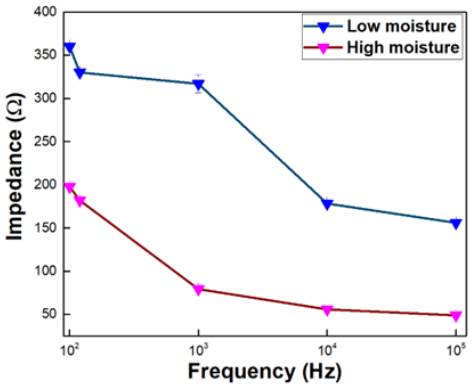


그림 4. Measured impedances of the pigskin-attached E-tattoo as a function of the frequency.

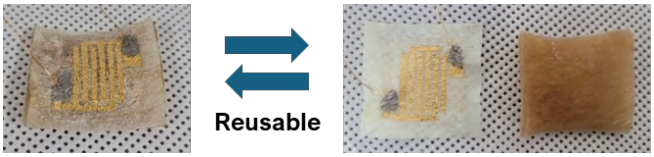


그림 5. Photograph images representing the reusability of the E-tattoo.

4.참고 문헌

[1] R. B. Presland and R. J. Jurevic. "Making Sense of the Epithelial Barrier: What Molecular Biology and Genetics Tell Us About the Functions of Oral Mucosal and Epidermal Tissues." *Journal of Dental Education,* Vol 66, No.4, p. 564, 2002

[2] R. Matsukawa, A. Miyamoto, T. Yokota, and T. Someya. "Skin Impedance Measurements with Nanomesh Electrodes for Monitoring Skin Hydration." *Advanced healthcare materials*, Vol 9, No.22, p. 2001322, 2020

[3] S. R. Joshi, A. Pratap, N. Gogurla, and S. Kim. "Ultrathin, Breathable, Permeable, and Skin-Adhesive Charge Storage Electronic Tattoos Based on Biopolymer Nanofibers and Carbon Nanotubes." *Advanced Electronic Materials,* Vol 9. No. 9, p.2201095, 2023

[4] 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

P-119

피질전도 데이터로부터 딥러닝 기반 음성 포락선 추론을 통한 학습에 사용하지 않은 청취 음성 분류

황지훈[1], 이홍상[2], 정천기[3], 임창환[1, 2, 4*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

한양대학교 인공지능학과[2]

서울대학교 뇌인지과학과[3]

한양대학교 바이오메디컬공학과[4]

Classification of Unseen Auditory Speeches from Electrocorticography by Deep-Learning-based Regression of Audio Envelope

Jihun Hwang[1], Hongsang Lee[2], Chun Kee Chung[3], and Chang-Hwan Im[1, 2, 4*]

[1] Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea

[2] Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Korea

[3] Department of Brain and Cognitive Sciences, Seoul National University College of Natural Sciences, Republic of Korea

[4] Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

*ich@hanyang.ac.kr

Abstract

In this article, we classified 3-class and 4-class unseen auditory speeches from electrocorticography (ECoG) recorded on the auditory cortex and sensorimotor cortex (SMC). We predicted unseen audio envelopes from ECoG using long short-term memory deep neural networks. Then, template matching based on cosine similarity between the original envelope and the predicted envelope was employed for the classification. The classification accuracy scored 93.3 % for 3-class classification and 85.0 % for 4-class classification among five participants. Our result also showed that inclusion of overt speech data in the training dataset and employment of electrodes placed on SMC could improve the overall performance of the classification.

1. 연구 배경

뇌-컴퓨터 인터페이스(Brain Computer Interface, BCI)는 버튼이나 터치, 음성인식 등 일상적으로 사용하는 기기조작법을 사용하지 않고 뇌파를 통해 사용자의 의도를 파악하여 의사소통 혹은 기기 제어를 할 수 있도록 하는 기술이다. [1]. 최근에는 뇌파에서 직접 표현하고자 하는 음성을 분류 및 합성하는 발화 BCI(Speech BCI)에 대한 연구가 증가하고 있다. 최근 몇몇 연구들은 감각운동겉질(sensorimotor cortex, SMC)의 뇌피질전도(electrocorticography, ECoG)를 활용하여 구분 가능한 음성을 합성하는데 성공하였다 [2]. 또 다른 연구로는 구어불능환자를 대상으로 무성발화(mimed speech)를 디코딩한 연구도 존재한다 [3]. 하지만 현재까지 완전 상상발화(imagined speech)에 대한 디코딩을 성공한 연구는 없다. 상상발화의 디코딩이 어려운 가장 큰 이유는 크게 두 가지이다. 첫 번째는 명확한 타겟 데이터가 없다는 것이다. 발화는 발화 음성을 타겟 데이터로 사용할 수 있고, 무성발화는 음성은 없지만 입움직임을 통한 발화 타이밍을 알 수 있다. 두 번째는 상상발화에 대한 신경 활성의 크기가 실제로 입을 움직이는 발화나 무성발화에 비해 작다는 것이다. 발화와 상상발화의 신경 활성도 간에 연관성이 있다고 알려져 두 데이터 모두를 사용하여 디코딩을 할 수 있다고 제시한 연구는 있지만, 아직 이를 통한 음성 합성의 성공사례는 존재하지 않는 것으로 알려져 있다.

이에 반해 청취(auditory)는 청각에 문제가 없는 한 모든 피험자에 대해 실험을 진행할 수 있다. 따라서 청취에 대한 디코딩이 가능하다면 입을 움직일 수 없는 사용자라도 모델 학습에 필요한 청취 데이터를 획득할 수 있다. 이를 통해 청취의 선택적 집중을 디코딩 한다면 BCI의 새로운 패러다임으로 활용이 가능할 것이다. 또한 청취에 대한 디코딩이 된다면 발화 상상 (imagined speech)에 비해 청취 상상(auditory hallucination)으로의 확장이 용이할 것이다. 이번 연구에서는 이를 위한 사전 연구의 목적으로 청취 음성에 대한 분류를 시도하였다.

2.연구 방법

총 5명의 피험자가 실험에 자원하였다. 각 피험자는 세가지 실험을 진행하였다. 첫번째 실험에서는 5초간

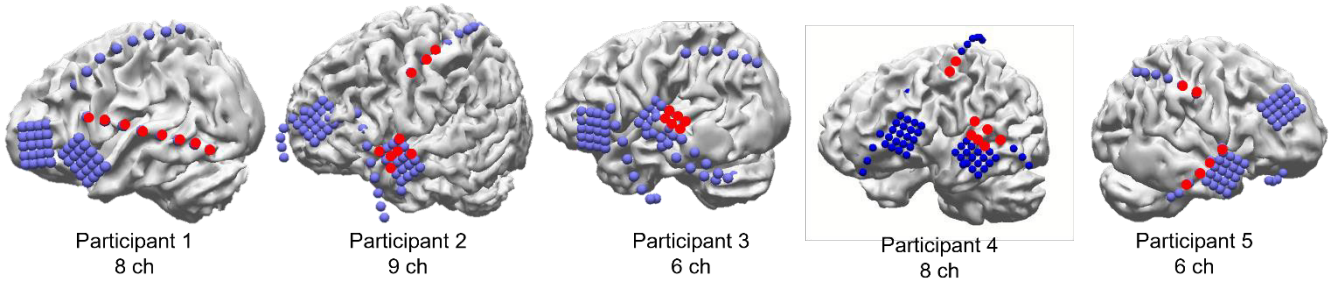


그림 1. 전극 배치와 사용한 전극

녹음된 문장을 66회 청취하고 7초간 동일한 문장을 테스트 데이터를 선정하여 4 클래스 분류도 시도하였다.

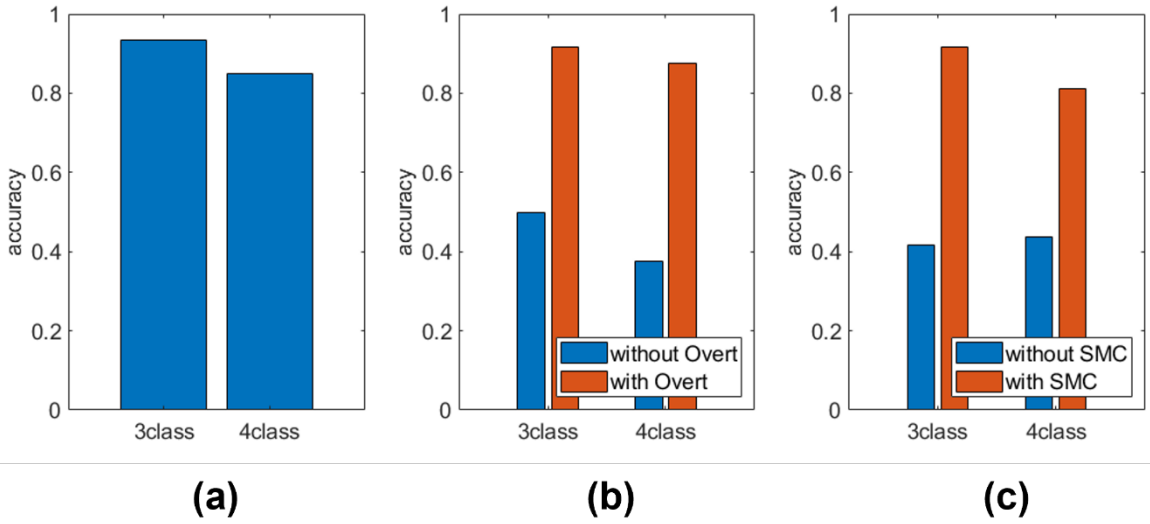


그림 2. (a) 전체 피험자에 대한 분류 정확도, (b) 발화 데이터 포함여부에 따른 결과 비교, (c) 감각운동겉질 영역의 전극 포함여부에 따른 결과 비교

발화하였다. 두번째 실험에서는 녹음된 질문을 5초간 청취한 후 3초간 단어로 답변을 말하도록 구성되었다. 이때 질문은 4가지로, 각 질문은 36회 반복되어 총 144회의 시도가 진행되었다. 세번째 실험에서는 108개의 단어를 각각 3초간 발화하였다. 모든 ECoG 전극은 의료 목적으로 삽입되었으므로, 피험자별로 각기 다른 영역에 배치되어 있다. ECoG 데이터는 Neuvo 시스템 (Compumedics Neuroscan)을 이용하여 2,000 Hz의 샘플링 주파수로 측정되었다. 발화 음성은 48 kHz의 샘플링 주파수의 마이크를 사용하여 녹음되었다. 진행한 모든 실험은 서울대병원 생명윤리위원회의 허가 하에 진행되었다 (IRB No. 2011-087-1173).

ECoG 전극은 청각 피질(auditory cortex)과 감각운동겉질 (sensory-motor cortex, SMC) 영역의 전극을 사용하였다. 측정된 ECoG 신호는 4차 영위상 버터워스 고주파 통과 필터로 필터링 된 후 common average reference (CAR)이 적용되었다. 이후 70 ~ 150 Hz의 차단 주파수를 가진 2차 버터워스 대역통과 필터를 사용하여 ECoG의 고-감마 (high-gamma) 주파수 성분을 추출하였다. 연산량을 줄이기 위하여 힐베르트 변환 (Hilbert transform)을 사용하여 포락선 (envelope)을 구하였고, 이후 200 Hz로 다운샘플링 하였다.

발화 음성은 16 kHz로 다운샘플링 하였다. 이후 25 ms 크기의 윈도우와 5 ms 간격의 제곱평균제곱근(root mean square, RMS)을 사용하여 음성의 포락선(envelope)을 구하였다.

ECoG 신호로부터의 음성 합성에 사용한 모델은 한 개의 선형 레이어와 2개의 장단기 메모리 (long-short-term memory, LSTM) 레이어로 구성되어 있다. 각각의 선형 레이어는 각각 시간 차원과 채널 차원을 따라 적용되었다. 발화 데이터가 존재하는 경우에는 훈련 데이터에 발화 데이터도 같이 포함을 하여 모델 훈련을 진행하였다.

딥러닝 모델을 통해 청취 음성의 포락선을 합성한 후, 테스트 데이터에 대한 템플릿과의 코사인 유사도 (cosine similarity)를 구하여 분류를 진행하였다. 테스트 데이터는 첫 번째 실험의 66개 문장 중 3가지로 선정하여 3 클래스 분류를 진행하였다. 이후 이 3개의 문장을 포함하는 4개의

3. 연구 결과

그림 2.에서 (a)는 5명의 전체 피험자에 대한 분류 정확도를, (b)는 발화데이터가 있는 4명에 대해 발화 데이터 포함여부에 따른 정확도 비교를, (c)는 감각운동겉질 영역의 전극이 존재하는 4명에 대해 감각운동겉질 영역의 전극 포함 여부에 따른 정확도를 비교한다. 3 클래스 분류에서는 93.3%, 4 클래스 분류에서는 85.0%의 정확도를 기록하였다. 또한 결과로부터 발화데이터와 SMC 영역의 전극을 포함하는 것이 성능을 향상시킴을 확인하였다.

4. Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부의 재원으로 산업기술알키미스트프로젝트 (Alchemist Brain to X, B2X) 지원(1415181023)을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] S. Park, H.S. Cha, J. Kwon, H. Kim, and C.H. Im "Development of an online home appliance control system using augmented reality and an SSVEP-based brain-computer interface." in IEEE Access, 2019, 7, 163604-163614.

[2] 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.

[3] D. A. Moses et al., "Neuroprosthesis for Decoding Speech in a Paralyzed Person with Anarthria," (in English), New Engl J Med, vol. 385, no. 3, pp. 217-227, Jul 15 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2027540.

P-120

광용적맥파 기반 수술후 통증 중증도 평가 지표 분석

류가연[1], 석현석[2], 최병문[3], 최재문[3], 신항식[4*]

[1]울산대학교 아산융합의학원 의공학전공, [2]전남대학교 바이오메디컬공학협동과정,

[3]울산대학교 의과대학 서울아산병원 마취통증의학과, [4]울산대학교 의과대학 서울아산병원 융합의학과

Photoplethysmogram Features for Severity Assessment of Postoperative Pain

Gayeon Ryu[1], Hyeon Seok Seok[2], Byung-Moon Choi[3], Jae Moon Choi[3], Hangsik Shin[4*]

[1] Department of Medical Science, Asan Medical Institute of Convergence Science and Technology, Asan Medical Center, Brain Korea 21 project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Graduated School, Chonnam National University, Yeosu, Korea

[3]Departments of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

[4]Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

The purpose of this study is to explore significant features for assessing postoperative pain severity using photoplethysmogram(PPG). PPG were acquired from 386 patients who underwent elective surgery, and analysis was conducted using 2 minutes of data collected in the post-anesthesia care unit after regaining consciousness. Fifty-three features including pulse interval and amplitude, which had been previously proposed, were extracted from PPG for pain severity assessment. For pain severity assessment, pain was labeled as no pain, moderate, and severe pain based on the numerical rating scale (NRS). Statistical tests were conducted to validate significant variations in features according to pain severity. As a results, twelve features related to area, pulse interval, and amplitude of the PPG showed significant (p<0.05) differences across all pain severity groups.

1. 서론

수술 환자 70% 이상은 중등도 이상 통증을 경험하며[1], 수술후 통증 관리를 위해 환자가 직접 진통제 용량을 조절하는 자가통증조절(patient controlled analgesia, PCA)방법이 사용된다[2]. 하지만 PCA는 주관적인 통증 관리로 인해 진통제 과다 투여가 발생할 수 있으며 구역, 구토, 호흡곤란의 부작용 위험이 존재한다[2]. 따라서, 적절하고 객관적인 진통제 투여 관리를 위해 환자의 생리적 특성 및 통증 감수성을 반영한 정량적인 통증 중증도 평가 기술이 요구되지만 아직까지 임상에서 사용가능한 통증 중증도 평가 기술은 보고된 바 없다. 이전 연구[3,4]에서는 광용적맥파를 기반으로 통증평가 지표를 개발하였으나 통증 유무만을 평가하였고 다단계로 통증의 중증도를 평가하지는 못하였다. 본 연구는 이전 연구에서 개발된 통증유무 평가 지표를 활용하여 통증 중증도 평가에 유의한 지표 탐색을 목표로 한다. 이를 위해 수술직후 측정된 광용적맥파로부터 통증관련 지표를 추출하고 중증도에 따라 유의미한 차이를 가지는 지표를 확인한다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터 및 통증 중증도 레이블링

광용적맥파 데이터는 갑상선, 복부, 유방 절제술과 같은 다양한 정례수술을 받은 386명의 환자에게서 획득되었다. 광용적맥파는 수술실 입실 이전부터 수술 종료까지 끊김없이 기록되었고 수술후 회복실로 옮긴 뒤 의식이 깨어난 시점부터 다시 기록되었다. 광용적맥파는 GE Datex S/5 series monitor (GE Datex Ohmeda, Helsinki, Finland)와 CARESCAPE B850 patient monitor (GE Healthcare, Chicago, II, USA)을 사용하여 300 Hz 샘플링 주파수로 수집되었다.

수술후 통증 중증도는 NRS(numeric rating scale) 기준에 따라 ‘통증 없음(no pain)’, ‘중등도 통증(moderate pain)’, ‘심한 통증(severe pain)’으로 레이블되었다. ‘no pain’은 NRS=0인 경우, ‘moderate pain’은 0< NRS ≤ 6 경우, ‘severe pain‘은 NRS>6인 경우로 분류되었다. 실제 분석에는 신호 품질이 잡음으로 인해 저하되었거나 통증 레이블이 누락된 경우를 제외하여 총 242명의 데이터가 사용되었다(표 1). 본 연구에 사용된 데이터는 서울아산병원 임상연구심의위원회의 승인(No: 2019-1422)을 받았다.

표 1. 연구대상자 정보 및 통증 중증도 레이블링 결과

Number of Patients		
Total		242 (age 58.4 ± 10.6)
Sex	Male	117 (age 59.4 ± 9.5)
	Female	125 (age 57.4 ± 11.5)
Pain severity label (no pain/ moderate/severe)	*Pre-op	242/0/0
	**Post-op	19/100/123

*Pre-op: Preoperative; **Post-op: Postoperative

2.2. 분석 구간

분석 구간은 통증자극 이후 최대통증반응까지의 소요되는 시간이 평균 2분 이내라고 보고된 연구[5]에 따라 ‘회복실 이동 후 깨어남’ 시점부터 2분으로 설정하였다.

2.3. 전처리

광용적맥파는 0.5–50 Hz 통과대역의 FIR(finite impulse response) 대역통과 필터를 사용하여 필터링 되었다. 광용적맥파의 통증평가 지표 추출을 위해 심장이 1회 박동할 때 발생하는 파형의 박동 시작점(pulse onset)과 수축기 극점(systolic peak)이 적응형 임계값 검출 알고리즘[6]을 통해 검출되었다. 오검출된 극점은 숙련된 연구자에 의해 수동교정 되었다. 이후, 광용적맥파 파형은 박동시작점부터 다음 박동시작점까지의 1회 박동에 해당하는 구간으로 모든 박동에 대해 분절화

(segmentation)하였다. 모든 전처리 과정에는 Matlab R2022a (Mathworks, inc., MA, USA)를 사용하였다.

2.3. 광용적맥파 통증 평가 지표 추출

통증평가 지표로는 이전 연구에서 제안된 기본 및 정규화 지표 53개를 추출하였다[3,4]. 기본 지표는 극점으로 계산한 파형의 '전체 면적(A_{total})'과 '수축기 면적(A_{sys})', '이완기 면적(A_{dia})'등의 면적 지표와 '박동간격(PPI_{onset})', '수축기 길이(L_{sys})', '이완기 길이(L_{dia})'등의 박동간격 지표 그리고 '인접한 박동시작점 간의 진폭 차이(ACA_{bl})'가 포함된다(그림 1). 정규화 지표는 개인 차이로 인한 지표 값 편차를 보정하기 위해 기본 지표 간의 비율로 계산되었다. 통증 평가 지표는 개인마다 박동수만큼 지표값이 계산되므로 개별 중앙값(within-subject median)을 추출하였다.

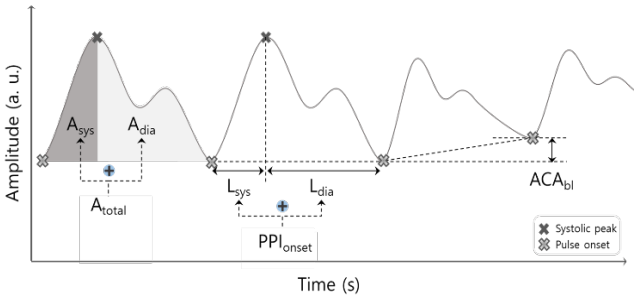


그림 1. 분석에 사용된 광용적맥파 지표 예시

2.4. 통계 분석

지표별로 수술후 통증 중증도에 따른 유의미한 변화를 확인하기 위해 Kruskal-Wallis 검정을 수행하여 그룹간 차이를 확인하였다. 그룹간 유의한 차이(p<0.05)가 있을 경우, 'no pain vs moderate', 'no pain vs severe', 'moderate vs severe'에 대해 Dunn 사후 검정을 수행하였다. 이 때 다중 비교 오류를 보정하기 위해 Holm 방법을 적용하여 유의수준을 조정하였다. 통증 중증도 유관 지표는 그룹간 모든 대응('no pain vs moderate', 'no pain vs severe', 'moderate vs severe')에서 유의한 차이(p <0.05)를 보인 지표로 선정하였다.

3. 연구 결과

통계 검정 결과 53개 지표 중 'no pain vs moderate', 'no pain vs severe', 'moderate vs severe' 그룹간 유의한 차이(p <0.05)를 보이는 지표는 총 12개로 확인되었다. 그림 2는 선정된 12개의 지표를 정규화한 상자도(boxplot)로, 선정된 지표는 모두 면적 및 진폭 관련 지표를 포함하고, 통증 중증도 증가에 따라 증가하는 추세를 보였다. 통계 분석 결과에서 박동간격 지표(L_{dia}, L_{sys}, PPI_{onset}) 및 진폭 지표(ACA_{bl})는 통증 중증도에 따라 감소하는 추세를 보였으나 유의한 통계적 차이는 발견되지 않았다. 한편 면적 관련 지표(A_{total}, A_{sys}, A_{dia})는 통증 중증도에 따라 유의한 증가(p<0.05)를 보였다. 이는 박동간격 및 진폭 지표 값 감소와 면적 관련 지표 값 증가를 의미한다. 전반적인 변화를 고려할 때 박동간격 및 진폭 지표 값 감소는 통증 자극으로 인한 교감신경계 활성화가 심박수 증가, 혈관 수축, 혈관 저항성 증가, 광용적맥파 진폭 감소를 유발한다는 기존 연구결과[7,8]를 고려할 때 수축기 및 이완기 도달 시간, 즉 구간 길이가 감소한 것으로 해석할 수 있다. 한편 면적 지표 값 증가는 개인의 기저 심박수와 교감신경계 활성화 정도에 따라 다양하게 나타날 수 있으므로 추가적인 해석이 요구된다.

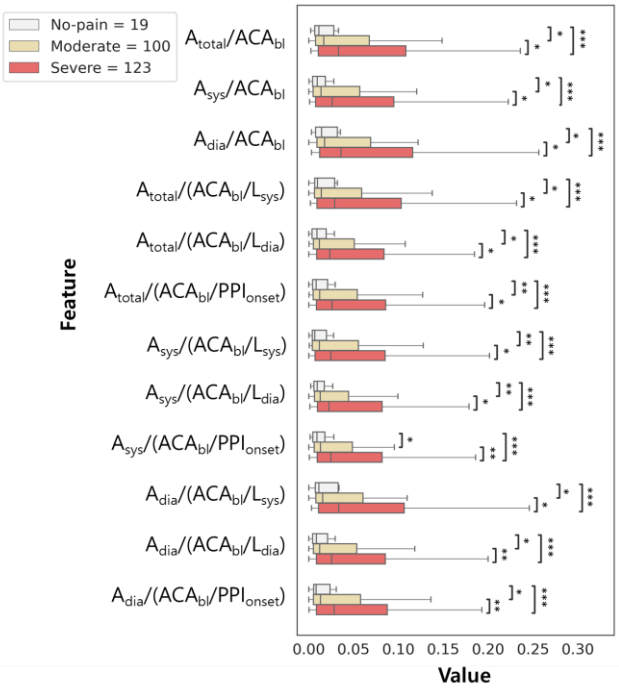


그림 2. 선정된 지표의 통증 중증도에 따른 사후분석 결과, *: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001

4. 결론

이 연구를 통해 제안된 광용적맥파 지표는 수술후 통증 중증도를 평가하는 도구로서의 가능성을 보여주었다. 제안된 지표는 단순히 통증의 유무만을 판단하는 기존 방법의 한계를 넘어서 통증의 중증도를 평가하고 효과적인 통증 관리 계획을 수립하는데 유용할 수 있다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부 (보건복지부)의 재원으로 한국보건산업진흥원 보건의료기술연구개발사업 (No.HR20C0026), 식품의약품안전처 (RS-2023-00215716) 지원을 받아 수행하였음.

6. 참고 문헌

[1] C. Small, et al."Acute postoperative pain management", *Journal of British Surgery*, Vol. 107, No. 2, pp. e70-e80, 2020.

[2] M. Momeni, et al. "Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain", *Drugs*, Vol. 66, pp. 2321-2337, 2006.

[3] Y. L. Yang, et al. "Postoperative pain assessment indices based on photoplethysmography waveform analysis", *Frontiers in physiology*, Vol. 9, p. 1199, 2018.

[4] H. S. Seok, et al. "Postoperative pain assessment model based on pulse contour characteristics analysis." *IEEE journal of biomedical and health informatics*, Vol 23, No.6, p2317-2324, 2019.

[5] D. H. Kim, et al. "The analgesic potency dose of remifentanil to minimize stress response induced by intubation and measurement uncertainty of Surgical Pleth Index", 2018.

[6] H. S. Shin, et al. "Adaptive threshold method for the peak detection of photoplethysmographic waveform." *Computers in biology and medicine*, Vol 39, No.12, p1145-1152, 2009.

[7] A. A. Awad, et al. Shelley, "Different responses of ear and finger pulse oximeter wave form to cold pressor test", *Anesthesia & Analgesia*, Vol. 92, No. 6, pp. 1483-1486, 2001.

[8] K. Hamunen, et al. "Effect of pain on autonomic nervous system indices derived from photoplethysmography in healthy volunteers", *British journal of anaesthesia*, Vol. 108, No. 5, pp. 838-844, 2012.

P-121

Z축 정렬과 Yaw 데이터 증강을 통한 3축 가속도계 기반 사용자 독립적 무성 발화 단어 분류 성능 향상

정성민[1], 손장재[2], 권진욱[3] 임창환[1,2*]

한양대학교 인공지능학과[1]

한양대학교 융합전자공학과[2]

Speech, Language, and Hearing Sciences, University of Texas at Austin[3]

Performance Improvement of Subject-Independent Silent Speech Recognition Based on Three-Axis Accelerometers by Z-Axis Alignment and Yaw Augmentation

Sungmin Jung[1], Jang Jay Sohn[2], Jinuk Kwon[3], Chang-Hwan Im[1,2*]

Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Korea[1]

Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea[2]

Speech, Language, and Hearing Sciences, University of Texas at Austin, USA[3]

*ich@hanyang.ac.kr

Abstract

Silent speech interfaces have received considerable attention as promising non-acoustic communication channels for individuals with speech impairments. In this article, accelerometer-based silent speech interface which can be used without training session was implemented. We recruited 20 subjects and they were asked to articulate 40 words consisting of 30 Korean words and 10 English Numbers. Since most accelerometers were affected by gravity, we tried to increase classification accuracy by augmenting data through Z-axis alignment and rotation. Using this augmentation method with vector rotation, we achieved 89.85% classification accuracy for 20 Korean words, which is approximately 7.6%p improvement from the previous one.

1. 연구 배경

의사소통에 어려움을 지닌 장애가 있는 환자 혹은 발성하기 어려운 환경에 있는 사람들을 위한 생체신호 기반의 다양한 무음 발화 인식(silent speech recognition: SSR) 플랫폼이 존재한다. 최근 본 연구팀에서는, 3축 가속도계 기반의 SSR 인터페이스[1]를 제안하여 무성 발화 환경에서 40 단어 분류 과제에서 정확도 80% 이상의 성능을 보인 바가 있다. 하지만, 해당 연구에서는 자신의 훈련 데이터를 통해 모델을 훈련시키는 사용자 의존적인 방법을 사용해 실용성이 부족했다. 본 연구에서는 이러한 문제를 해결 하기 위해, 벡터 회전을 이용한 데이터 증강을 통해 모델 훈련 시 본인의 데이터를 사용하지 않는 사용자 독립적 방식에서 높은 정확도를 갖는 방법을 고안했다.

2.연구 방법

본 연구에서는, 20명의 참가자로부터 가속도계 장치들을 착용한 상황에서 한국어 단어 30개 및 0에서 9까지의 영어 숫자 10개, 총 40개의 단어로 구성된 단어 세트를 5번 반복하여 읽도록 하였다. 각 참가자는 안면부 입 주변에 부착된 4채널의 3축 가속도계를 착용하였고, 각각 4개의 가속도계로부터 각 단어를 50Hz의 샘플링 속도로 3초 동안 측정하여 총 150개 의 가속도계 발화 데이터를 획득 하였다. 이 연구와 실험 프로토콜은 헬싱키 선언에 따라 대한민국 한양대학교 기관생명윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받았다(IRB No. HYU-2019-11-007-3). 이전의 연구에서[1] 사용된 40개의 단어를 모두 사용자 독립적 방법에 직접 사용하는 것은 실용성 측면에서 문제가 있다는 점을 고려하여 20개의 단어를 선정하여서 본 연구에 사용하였다. 우선, 영어 숫자 10개는 각 참가자 사이에 영어 단어를 발음하는 방식이 조금씩 달라 정확도가 떨어질 수 있기 때문에 제외했다. 다음으로, 한국어 단어 30개의 분류 정확도를 10 폴드 교차검증을 통해 분류 결과표(Confusion matrix)상에서 정확도 및 실용성을 고려하면서 최종 20개의 한국어 단어를 선정하였다. 표 1은 실험에서 측정된 한국어 단어들의 리스트이다. 굵게 표시된 단어는 본 연구에서 사용된 20개의 단어를 나타낸다.

단어		
날씨	주식	**다음**
교통	**사진**	**뒤로**
스포츠	**동영상**	메뉴
음악	**시계**	홈
지도	**맛집**	**선택**
메모	**난방**	시작
메시지	**냉방**	정지
뉴스	영화	**전원**
전화	**달력**	**올림**
티비	검색	**내림**

표 1. 실험에 사용된 한국어 단어 목록
(굵은 글자로 표시된 단어는 본 연구에서 사용됨)

성능을 향상시키기 위해 본 연구진은 첫번째로 가속도계의 z축을 지구의 중력 방향과 맞추는 알고리즘을 적용하였다. 이 방법은 Z축을 정렬할 수 있지만, X축과 Y축에 대한 정렬은 불가능하기 때문에, 이를 보완하기 위해 Z축을 기준으로 임의의 각도로 회전 (yaw 회전)을 사용하여 데이터 증강을 적용하였다. 회전 각도에 따른 성능을

비교하기 위해 회전 각도 별로 제한된 범위 내에서 회전을 진행하였다. 회전 각도 제한은 해당 각도 ±5°범위 내에서 음수 및 양수 영역 (예: ±15° 에서 -20° ~ -10° 및 +10° ~ +20°)으로 적용했다. 전체 방법은 그림 1에 시각화 하여 표현했다

데이터를 증강할 때는 원본 데이터의 특징을 유지하기 위해 원본 데이터도 증강 계수만큼 증강하였다. 또한 비교는 회전 각도 뿐만이 아니라 증강계수에 대해서도 수행하였다. 모든 증강은 Z축 정렬이 적용된 데이터에 대해 수행되었다.

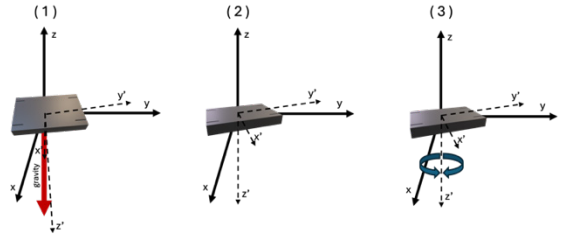


그림 1. 가속도계 데이터에 사용되는 벡터 회전 및 데이터 증강 방법: ((1): 가속도계의 Z축과 중력 방향이 정렬되지 않음. (2): 가속도계의 Z축을 중력방향으로 정렬. (3): Z축 회전에 의한 데이터 증강(yaw))

딥러닝 모델 학습에는 CNN-bLSTM으로 알려진 컨볼루션 신경망(CNN)과 양방향 장단기 메모리(LSTM)로 구성된 네트워크를 활용했다. 본 연구는 사용자에 독립적인 상황에서 성능을 향상시키기 위한 데이터 증강 방법에 초점을 맞추었기 때문에 딥러닝 학습 방법은 이전 연구[1]에서 사용된 신경망 구조를 그대로 사용하고, 모델 하이퍼파라미터의 조정만이 이루어졌다[1]. 각 레이어 별 자세한 구조는 그림 2에 설명되어 있다.

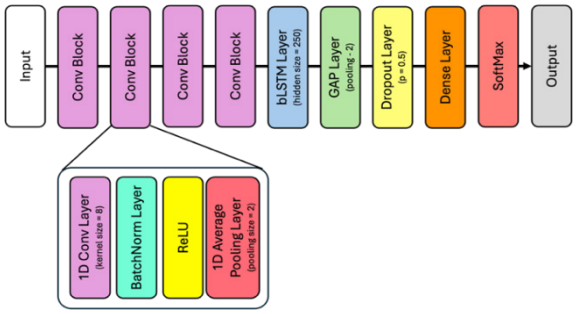


그림 2. 본 연구에 사용된 CNN-bLSTM 모델의 구조

연구 결과

본 연구에서는 선정된 20개의 단어를 사용한 사용자 독립적인 10 폴드 교차 검증을 실시했으며, 결과의 비교를 위해 각 폴드에 동일한 참가자를 배정했다. 제안된 방법과의 성능 비교를 위해 Z축 정렬 및 증강을 적용하지 않은 결과를 기준선(82.35%)으로 사용했다. 표 2는 데이터 증강 후의 각 파라미터별 정확도를 보여준다. 증강 계수가 증가함에 따라 정확도가 향상되는 경향이 관찰되었고, 증강 계수를 4로 설정하고, 각도 제한을 ±55°도로 설정한 결과, 기준선의 정확도보다 약 7.6%p 높은 89.95%의 정확도를 달성했고 이 모델을 결과 비교에 사용하였다. 결과 비교를 위한 모델은, Z축정렬 및 증강을 작용하지 않은 경우(Baseline), Z축 정렬만 적용한 경우(Z Align), Z축 정렬과 특정 각도의 Z축 회전을 이용해 데이터 증강을 적용한 경우(Aug Best) 총 3가지로 비교하였다.

Rotation Angle	Augmentation Factor			
	1	*2*	*3*	*4*
±15	81.70	86.00	86.25	84.65
±25	82.85	87.85	86.80	87.30
±35	84.10	84.10	85.40	87.20
±45	81.45	84.90	87.65	87.05
±55	83.65	87.40	86.60	**89.85**

표 2. 회전 각도 및 증강 계수 변화에 따른 데이터 증강 후 정확도 비교

그림 3은 방법 별로 각 폴드 간의 정확도를 비교한 것이다. Z축 정렬 만 사용한 경우 기준선(Baseline)과 대체적으로 비슷한 수준의 정확도를 보였다. 그러나 Aug Best와 기준선을 비교하면 정확도가 크게 향상되는 것을 확인할 수 있었다. 특히 이전에 정확도가 낮게 나타나던 폴드에 대해 데이터 증강을 적용하면 정확도가 크게 향상되는 것을 확인이 가능했다. 이는 낮은 정확도를 보완하는 데에 우리가 제안한 데이터 증강 방법이 효과적임을 나타낸다.

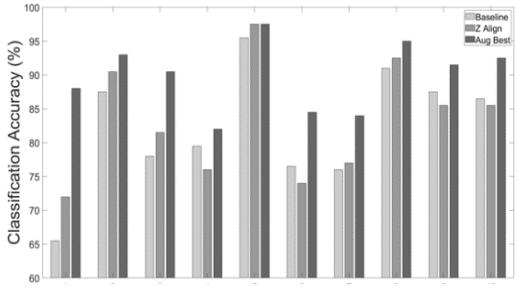


그림 3. 방법별로 각 폴드 사이의 정확도 비교

또한 그림 4는 각 방법 별 폴드의 평균 정확도 및 표준편차를 보여준다. Aug Best가 가장 높은 정확도와 가장 작은 표준편차를 보여 정확도를 유지할 수 있는 강건하고 안정적인 방법임을 알 수 있다.

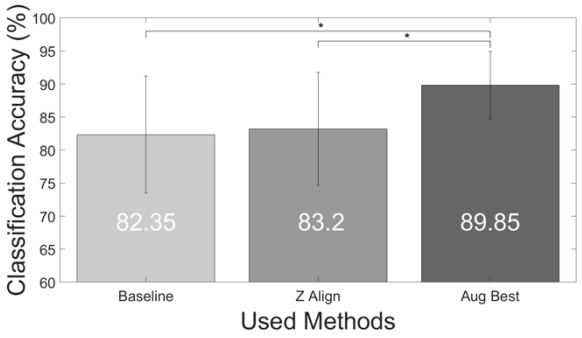


그림 4. 각 방법 간의 평균 분류 정확도. 오차 막대는 10 폴드 교차 검증을 통해 얻은 표준 편차를 나타냄. 여기서, *는 각각 Bonferroni 보정된 p<0.005를 나타냄. (Wilcoxon signed rank test)

4. Acknowledgements

이 연구는 산업통상자원부가 지원하는 'Alchemist Brain to X (B2X) 프로젝트'의 지원을 받아 수행되었습니다(1415181023).

5.참고 문헌

[1] Jinuk Kwon, Chang Hwan Im, et al. "Novel three-axis accelerometer-based silent speech interface using deep neural network," in Engineering Applications of Artificial Intelligence, vol. 120, pp. 105909, 2023.

P-122

Kainic Acid를 이용한 뇌전증 동물모델에서 저강도 집속초음파(Low intensity focused ultrasound, LIFU)의 자극 유효성 평가

김태우[1*], 주재순[1], 김태경[1,2], 홍성준[1], 김정훈[1], 손영민[1,2,3]

삼성서울병원 의공학연구센터[1]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과[3]

Evaluation of stimulation effectiveness of low intensity focused ultrasound (LIFU) in animal models of epilepsy using kainic acid

Taewoo Kim[1*], Jaesoon Joo[1], Taekyung Kim[1,2], Sungjun Hong[1], Jeonghun Kim[1], Young-Min Shon[1,2,3]

Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Korea

Department of Medical Device Management and Research, Samsung Advanced Institute for Health Sciences & Technology, Sungkyunkwan University, Korea

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

*tw30.kim@sbri.co.kr

Abstract

Epilepsy is a neurological disorder characterized by recurrent seizures, which can be caused by brain injury, abnormal neural activity, genetic factors, and other factors. Treatment methods for epilepsy include pharmacological therapy, surgical therapy, and neural stimulation therapy. Recently, non-invasive brain function modulation research using low-intensity focused ultrasound (LIFU) stimulation has been actively conducted. However, effective stimulation parameters and the mechanism of action for LIFU stimulation in the treatment of epilepsy are not yet clear. In this study, we created a model of epilepsy similar to temporal lobe epilepsy by injecting kainic acid and performed LIFU stimulation. We evaluated the effects of LIFU stimulation on suppressing epileptic seizures through EEG analysis and histological analysis.

1. 연구 배경

뇌전증은 재발성 발작을 주요 특징으로 하는 뇌신경계 질환으로, 뇌손상, 비정상적인 신경 활동, 그리고 유전적 요인 등에 의해 발생한다. 이 질환은 전 세계적으로 5천만명 이상의 사람들에게 영향을 미치며, 사회적 인식의 부재로 인해 환자들은 자신의 증상을 숨기는 경향이 있다. 이로 인해 일상 생활에서 두려움, 불안, 우울 등의 정서적 고통을 겪게 된다.

뇌전증의 치료 방법에는 약물 요법, 수술 요법, 그리고 신경 자극 요법 등이 있다. 약물에 내성이 있거나, 수술 부위에 신경 기능이 밀집되어 있어 약물 또는 수술 요법을 사용할 수 없는 경우에는 신경 자극 요법을 통해 뇌전증을 억제하는 방향으로 치료가 진행된다. 그러나 신경 자극 요법은 타겟팅의 정확성이 요구되며, 여러 병변을 동시에 자극하는 것이 어렵다는 단점이 있다. 이를 해결하기 위해 국내외적으로는 저강도 집속 초음파(Low-Intensity Focused Ultrasound, LIFU) 자극에 의한 비침습적 뇌 신경 기능 조절 연구가 활발하게 수행되고 있다. 그러나 LIFU 치료는 뇌전증 치료에 있어 기존 치료 방법을 대체할 만한 효용성을 아직 보여주지 못하고 있다[1-3].

본 연구에서는 실제 환자들에게 흔하게 나타나는 측두엽뇌전증(Temporal lobe epilepsy)과 유사한 증상을 보이는 뇌전증 동물 모델을 만들기 위해 KA(kainic acid)를 사용하여 뇌전증 동물모델을 만들었다. 뇌파(Electro encepalo graph, EEG)를 측정하며 rat의 ATN(Anterior Thalamic Nucleus)에 LIFU자극을 하여 자극의 유무에 따른 뇌파변화를 분석하고 뇌조직의 조직학적 분석을 통해 LIFU의 항발작 유효성을 평가하였다.

2.연구 방법

이 연구는 삼성 생명과학 연구소(SBRI)의 기관 동물 관리 및 사용 위원회(IACUC)에서 검토 및 승인을 받았다 (20220525001).

Rat(280~320g, 7~8주령)에 urethan(1.25mg/kg)을 주입하여 마취를 진행했다. Stereotaxic frame을 이용하여 rat의 머리를 고정하고 EEG 측정용 전극을 삽입하기 위해 두피를 절개해 두개골을 노출했다. 두개골의 전두부와 후측두부의 양측과 후두부 중간에 총 5개의 1mm구멍을 뚫어 전극을 삽입하고 케이블을 연결하여 뇌파를 측정하고 분석했다. Rat의 ATN에 LIFU자극을 하기위해 초음파 transducer의 중앙 부분을 두개골의 medial에서 오른쪽으로 1.5mm, bregma에서 아래쪽으로 1.4mm에 위치시켰다 [그림1]. EEG 측정 5분 후 KA(5mg/kg)를 주입하여 뇌전증을 유발시켰다. KA 주입 후 15분 뒤부터 10분간격으로 3분간 Intensity = 4.2w/cm2,

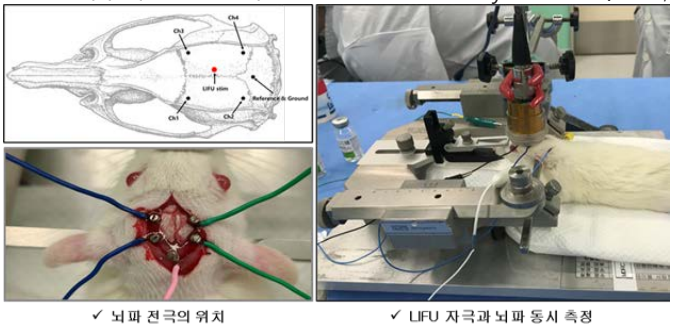


그림 1. EEG 전극 및 transducer 위치

ultrasound frequency = 350KHz, PRF(Pulse Repetition Frequency) = 100Kh의 파라미터로 총 3회 자극하였다. LIFU 자극 전 후의 뇌파를 주파수 분석을 통해 정량적으로 평가하였다.

KA 주입 후 2시간 30분 이후 sacrifice를 진행하여 rat의 brain을 sampling 하여 조직분석을 진행함.

3. 연구 결과

Urethan 마취가 되어있는 rat에서 KA를 주입하고 나서 약 20~30분 후 뇌전증 EEG 파형이 관찰되었다[그림2].

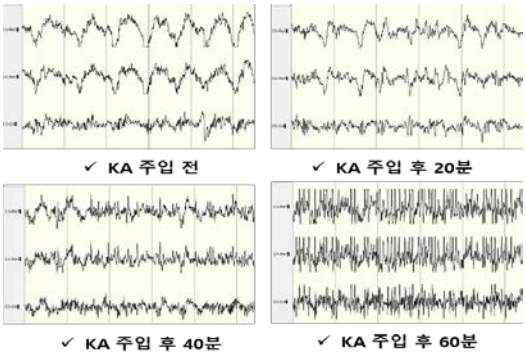


그림 2. KA주입 후 뇌파

KA모델과 LIFU모델의 spectrogram을 확인하였을 때 LIFU모델에서 seizure 반응이 억제되는 것을 볼수 있었다[그림3]. 밴드별로 파워분석을 진행했을 때 KA모델에 비해 LIFU모델에서 LIFU자극 후 band 파워가 낮아짐을 theta ~ gamma band에 걸쳐 확인하였다[그림4].

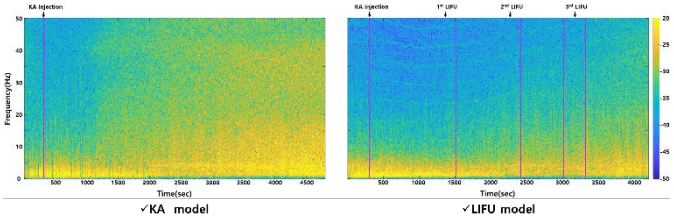


그림 3. KA model과 LIFU 자극 KA model의 EEG spectrogram

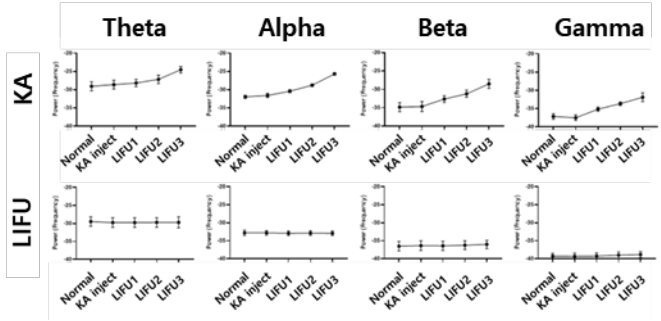


그림 4. LIFU 자극에 의한 KA model의 EEG band별 파워 변화 비교

Sampling한 brain의 frontal cortex, piriform cortex, Thalamus, parietal associated cortex, Hippocampus에 nissl stain을 진행하여 KA에 의한 뇌신경세포의 손상과 LIFU 자극에 의한 손상 억제 효과를 확인하였다. 세포의 손상 정도는 KA model > LIFU 자극 그룹 > Normal 순으로 나타났다[그림5].

우리 실험에서는 실제 환자들에게 흔하게 나타나는 측두엽뇌전증과 유사한 증상을 보이는 KA를 사용하여

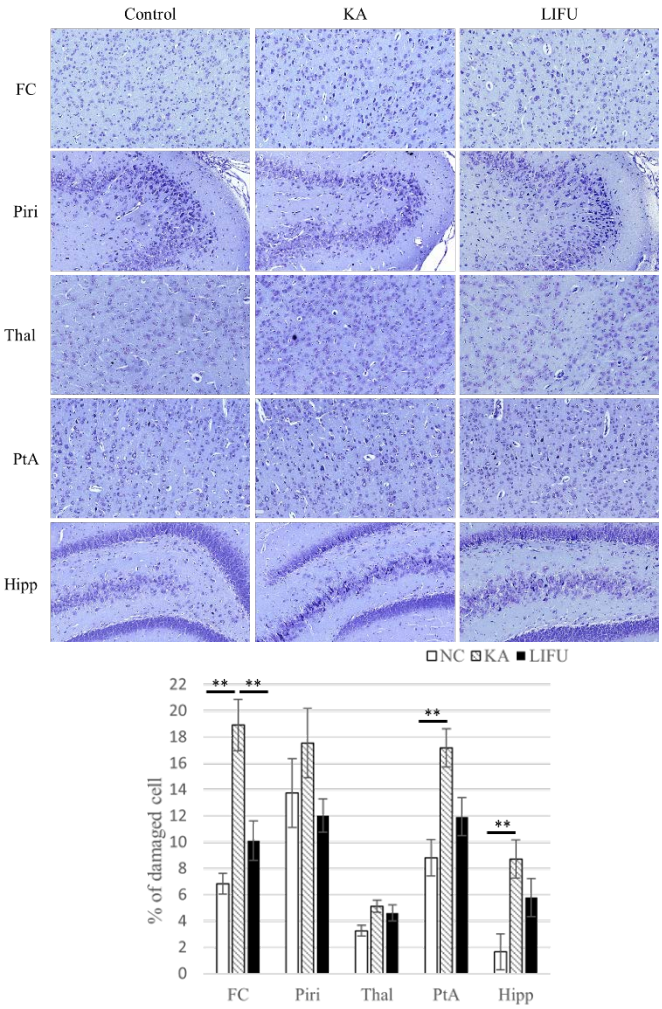


그림 5. LIFU 자극에 의한 부위별 신경세포 손상 비교

뇌전증 모델을 만들고, 뇌파를 측정하며 LIFU자극을 하고 뇌파와 뇌의 조직분석을 통해 LIFU자극의 항발작효과를 검증하였다. 추후 이 결과를 토대로 SRS(Spontaneous Recurrent Seizure) 모델에서의 LIFU자극 효과를 확인할 수 있는 환경을 구축하여 급성이 아닌 만성 뇌전증에서의 LIFU자극효과를 검증할 계획이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(HR21C0885).

5.참고 문헌

[1] Min, Byoung-Kyong, et al. "Focused ultrasound-mediated suppression of chemically-induced acute epileptic EEG activity." BMC neuroscience 12.1 (2011): 23.

[2] Lee, Wonhye, et al. "Image-guided focused ultrasound-mediated regional brain stimulation in sheep." Ultrasound in medicine & biology 42.2 (2016): 459-470.

[3] Bystritsky, Alexander, et al. "A review of low-intensity focused ultrasound pulsation." Brain stimulation 4.3 (2011): 125-136.

P-123

노년층 발화 음성 다중모달 그래프 표현학습 기반 감정 인식

김대현[1], 이민석[1], 이동혁[1], 김채민[1], 박성수[1], 손재혁[1], 박철수[2], 이창현[3], 이기백[3], 권새힘[4], 손량희[4], 최영석[1]*
광운대학교 전자통신공학과[1], 광운대학교 컴퓨터정보공학부[2], 광운대학교 전기공학과[3], ㈜엠마헬스케어[4]

Emotion Recognition based on Multimodal Graph Representation Learning of Senior Utterance

Dae Hyeon Kim[1], Min Seok Lee[1], Dong Hyuk Lee[1], Chae-Min Kim[1], Sung Soo Park[1], Jae Hyeok Son[1], Cheolsoo Park[2], ChangHyun Lee[3], Ki-Baek Lee[3], Saehim Kwon[4], Ryanghee Sohn[4], and Young-Seok Choi[1]*
Department of Electronics and Communications Engineering, Kwangwoon University[1], Department of Computer Information Engineering, Kwangwoon University [2], Department of Electrical Engineering, Kwangwoon University[3], Emma Healthcare Co., LTD[4], South Korea
dhkim1016@kw.ac.kr, *yschoi@kw.ac.kr

Abstract

Seniors are particularly vulnerable to negative emotions due to decreased social activity and cognitive decline, which may accelerate pathological aging. The first step to preventing this is accurately recognizing and interpreting their emotional state. However, challenges persist due to inadequate infrastructure, including scarce databases and benchmarks for recognizing emotions in domestic seniors. In this paper, we propose a data acquisition protocol and a multimodal graph representation learning framework for senior emotion recognition. The experimental results demonstrate the effectiveness of the proposed method, even using short, single-sentence utterance data.

1. 연구 배경

감정은 사람 간 이해, 공감, 의사소통 등 사회적 상호 작용의 촉매제이다. 그러나, 노년층은 사회 활동 감소, 인지 노화, 신경 쇠퇴 등의 이유로 슬픔, 불안, 분노 등 부정적인 감정에 취약해진다 [1]. 더 나아가, 부정적 감정의 지속적 노출은 우울증, 치매, 신경 퇴행성 질환 등 노년층의 병적 노화를 촉진한다 [2].

인간-컴퓨터 상호작용(HCI) 관점에서 감정 인식은 기계에게 복잡한 인간의 감정 상태를 보다 정밀하게 인식, 처리, 해석할 수 있는 능력을 부여하는 것을 목표로 한다. 이러한 감정 인식 기술은 지속적 감정 관리의 토대를 마련하여 사회적 의사소통 환경이 부족한 고령 사회 계층의 신경 정신 건강을 유지하는 일련의 가이드라인을 제시할 수 있다.

최근, 감정 인식 기술 연구의 단단한 기반을 마련할 수 있는 다양한 언어 기반의 공용 데이터 세트가 배포되어 왔다 [3]. 이와 더불어, 인공지능의 발전으로 전 세계적으로 다양한 언어 기반의 감정 인식 기술이 실현되고 있다 [4]. 국내에서도 AI 기술 개발 지원 플랫폼인 AI-Hub 등에서 감정 인식을 위한 음성 데이터 세트를 소수 공유하고 있다. 하지만, 전반적으로 고령층 대상의 감정 인식 연구를 위한 체계는 제대로 갖추어져 있지 않은 것이 현실이다.

본 연구에서는 1) 한국인 고령층을 대상으로 설계한 감정 인식용 다중모달 음성 및 텍스트 데이터 취득 프로토콜을 소개하며, 2) 데이터 간 상호 연관성을 모델링하는데 특화된 그래프로 표현한 다중 모달리티를 융합 및 학습하는 프레임워크를 제안한다. 실증 발화 데이터 (음성, 전사 텍스트) 간 유사성 및 상호보완적 특징을 포착, 분석하여 노년층 발화자의 7가지 감정 (기쁨, 중립, 불안, 당황, 상처, 슬픔, 분노)을 분류하는 실험을 진행한다.

2. 연구 방법

이 장에서는 노년층의 감정 발화 데이터 취득 및 전처리 방법과 그림 1에서 도식화된 프레임워크 순서와 같이 다중 그래프를 구성, 융합, 학습하는 방법에 대해 설명한다.

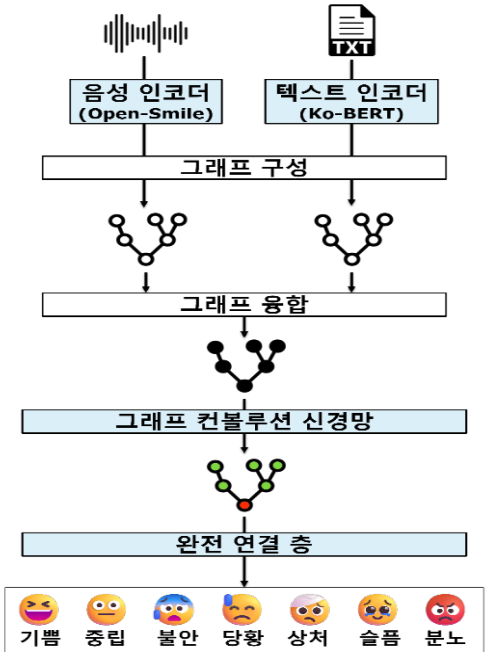


그림 1. 음성 텍스트 다중모달 감정 인식 프레임워크 구조

가. 노년층 감정 발화 데이터

노년층 감정 발화 데이터 취득 프로토콜은 다음과 같다. 66세에서 81세의 노년층 일반인 24명 (남11, 여13)을 섭외하여 데이터 취득 실험을 진행한다. 실험 순서는 다음과 같다. 감정 유발 영상을 약 2분간 시청 후 준비된 대본을 읽는다. 대본은 총 7개의 감정(기쁨, 중립, 불안, 당황, 상처,

표 1. 피실험자-독립적 감정 인식 실험 결과 비교

모달리티 조합	노년층 감정 발화 실증 데이터								
	기쁨	중립	불안	당황	상처	슬픔	분노	Average	
	F1	F1	F1	F1	F1	F1	F1	Acc. (%)	w-F1[1]
음성	20.76	31.81	33.28	13.54	12.39	10.34	25.51	23.88	21.09
원본텍스트	93.82	96.89	90.87	89.65	90.91	88.33	95.81	92.33	92.33
전사텍스트	85.26	88.55	82.64	77.45	75.02	82.21	80.34	81.61	81.64
음성+원본텍스트	96.53	98.44	90.87	88.00	89.84	87.73	94.92	92.33	92.33
음성+전사텍스트	90.91	91.68	77.87	73.45	72.52	82.01	81.20	81.35	81.38

[1] w-F1는 weighted F1 score를 나타냄.

슬픔, 분노)에 대해 각각 9개의 짧은 문장으로 구성되어 있다. 따라서, 총 1512 (24×7×9)개의 샘플을 취득할 수 있다. 피실험자가 노년층의 일반인인 것을 감안하여, 피실험자 당 소량의 대본을 준비했으며, 실제 연기자처럼 연기하도록 요청하지 않는다.

본 논문에서 수행한 감정 인식 실험에서 원본 텍스트 (대본)와 Google Web Speech API를 활용한 Speech-To-Text (STT) 기반의 전사 텍스트를 사용하였다.

나. 다중모달 그래프 표현 학습

본 연구에서는 데이터 각각의 특징과 더불어 데이터 간의 관계도 모델링할 수 있는 그래프를 활용한다. 기호 $\mathcal{G} = (\mathcal{V}, \mathcal{E})$로 그래프를 정의할 수 있으며, $\mathcal{V}$와 $\mathcal{E}$는 각각 정점 (Vertex) 노드와 에지(Edge)로 표현된다. 추상적인 상징인 노드와 에지를 값으로 표현하기 위해 노드 속성 $\boldsymbol{X} \in \mathbb{R}^{N\times d}$, 및 에지 속성 $\boldsymbol{A} \in \mathbb{R}^{N\times N}$을 구성해야 한다. $\boldsymbol{X} \in \mathbb{R}^{N\times d}$는 그림 1의 인코더들을 활용하여 구성하며, $\boldsymbol{A} \in \mathbb{R}^{N\times N}$는 각 샘플 간 유사성 점수로 구성된다. 모달리티마다 구성된 고유의 그래프들을 하나의 그래프로 융합하기 위해 Similarity Network Fusion (SNF) 기법 [5]을 도입한다. 이후, 융합된 그래프를 표현하는 $\boldsymbol{X}$와 $\boldsymbol{A}$를 두 개의 그래프 컨볼루션 신경망 [6] 층에 통과시켜 저차원의 노드 임베딩을 생성한다. 마지막으로, 노드 임베딩을 입력으로 받는 하나의 완전 연결 (Fully-connected) 층과 소프트맥스 함수로 구성된 분류기를 통해 감정을 분류한다.

3. 연구 결과

표 1은 실증 데이터를 활용한 제안된 모델의 감정 인식 성능 평가 결과이다. 피실험자 당 발화 데이터의 수가 적기 때문에 피실험자-독립적 (subject-independent) 실험을 진행하며, 평가 신뢰성을 향상하기 위해 4-폴드 교차 검증을 도입한다. 성능 평가 지표로는 평균 정확도와, 가중 평균 f1-score를 사용한다. 전반적으로 부정적 감정들의 특성이 겹치기 때문에, 긍정적 감정에 비해 부정적 감정의 분류 성능이 저조한 것을 확인할 수 있다. 또한, STT 모델이 몇몇 음성 데이터에 대해 전사 텍스트를 온전히 생성하는데 실패하여, 원본 텍스트를 활용하는 경우에 비해 성능이 저조하다. 전사 텍스트만을 활용한 경우의 성능이 음성과 함께 활용한 경우와 성능이 거의 유사한 것은 잘못 생성된 전사 텍스트의 영향일 것으로 추측한다.

4. 결론

감정 인식 기술은 다양한 대상에게 필요하지만, 우리는 그 중에서 노년층을 대상으로 감정 인식 기술의 필요성과 성능에 대해 의논한다. 세계적으로 다양한 감정 인식 연구가 진행되고 있으나, 한국인, 특히 노년층을 대상으로 하는 감정 인식 기술의 인프라는 상대적으로 매우 부족하다. 이러한 이유로, 본 연구에서는 한국인 노년층을 대상으로 한 감정 발화 데이터를 취득하는 방법과 음성 및 텍스트 다중모달 그래프 표현 학습 기반 감정 인식 모델을 제안한다. 우리가 제안한 감정 인식 기술은 짧은 발화 동안에도 긍정적 감정뿐만 아니라 노년층에게 취약한 다양한 부정적 감정들도 효과적으로 구분할 수 있다. 또한, 단 시간 내 뛰어난 감정 인식 성능을 기반으로 제안한 감정 인식 기술은 지속적 감정 모니터링, 우울증 진단 등 다양한 헬스케어 어플리케이션에 활용이 가능하다.

5. Acknowledgements

데이터 취득 과정에 대하여 생명윤리심의를 통과하였음 (700154-202301201-HR(SB)-011-05). 이 연구는 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원을 받아 수행된 연구임 (No.RS-2023-00229800, 비대면 환경 사용자의 정량적 감정-감정 평가모델 개발 및 양방향 디지털 콘텐츠 적용 상용화).

6. 참고 문헌

[1] A. Mill, J. Allik, A. Realo, and R. Valk, “Age-related differences in emotion recognition ability: A cross-sectional study,” *Emotion*, vol. 9, no. 5, pp. 619–630, 2009, doi: 10.1037/a0016562.

[2] S. Baez-Lugo *et al.*, “Exposure to negative socio-emotional events induces sustained alteration of resting-state brain networks in older adults,” *Nat. Aging*, vol. 3, no. 1, pp. 105–120, Jan. 2023, doi: 10.1038/s43587-022-00341-6.

[3] Y. Fu, S. Yuan, C. Zhang, and J. Cao, “Emotion Recognition in Conversations: A Survey Focusing on Context, Speaker Dependencies, and Fusion Methods,” *Electronics*, vol. 12, no. 22, Art. no. 22, Jan. 2023, doi: 10.3390/electronics12224714.

[4] B. T. Atmaja, A. Sasou, and M. Akagi, “Survey on bimodal speech emotion recognition from acoustic and linguistic information fusion,” *Speech Commun.*, vol. 140, pp. 11–28, May 2022, doi: 10.1016/j.specom.2022.03.002.

[5] B. Wang *et al.*, “Similarity network fusion for aggregating data types on a genomic scale,” *Nat. Methods*, vol. 11, no. 3, pp. 333–337, Mar. 2014, doi: 10.1038/nmeth.2810.

[6] T. N. Kipf and M. Welling, “Semi-Supervised Classification with Graph Convolutional Networks.” arXiv, Feb. 22, 2017. doi: 10.48550/arXiv.1609.02907.

P-124

다양한 원단 평가를 통한 덴탈 체어 시트 결정

이진현[1] , 민경재[1] , 신진교[1] , 장재훈[1] , 지대원[1*]
오스템임플란트 유니트체어연구소[1]

Determination of dental chair sheets through evaluation of various fabrics

Jinhyeon Lee[1] , Kyoung Jae Min[1] , Jinkyo Shin[1] , Jaehoon Jang[1] , Dae Won Ji[1*]
Osstem Implant Unit Chair R&D Center[1]
*jdw1031@gmail.com

Abstract

Dental chair is an essential medical device used in dentistry, and the sheet used is in frequent contact with patients. While in use, the durability of the sheet fabric decreases over time, and the risk of bacterial contamination increases owing to cracks. However, few studies have been conducted on the sheet, and most of them were on its functions. In this study, evaluations related to dental chair sheet fabrics are conducted to supplement existing studies. Seven types of samples were applied to each evaluation and some improvements were made and optimized according to the evaluation results. The results of this study are effective in increasing a safer treatment environment for in dental procedures.

1. 연구 배경

덴탈 체어는 치과에서 필요한 장비 중 하나이다. 환자가 치과에 내원하면 덴탈 체어에 자리하여 치료가 진행된다. 덴탈 체어의 시트는 환자가 빈번하게 접촉하며, 사용 기간에 따라 시트 원단의 내구 유효성은 점차 감소한다. 특히, 원단 표면에 발생한 크랙 등으로 세균 오염에 대한 위험이 증대되며 다수의 환자의 접촉으로 교차 감염 등의 문제가 발생할 가능성이 높아진다. 상기와 같은 이유로 원단의 객관적 평가 및 개선 과정을 통해 덴탈 체어 시트를 최적화 하는 것이 본 연구의 목적이다. 관련 연구 동향으로는 덴탈 체어와 관련된 연구는 진행된 바가 거의 없으며 일부 진행된 연구는 디자인[1], 수관[2] 정도로 분석된다. 이런 이유는 국내외 덴탈 체어 기업들이 디자인을 비롯한 사용 편의성, 내구성, 안전성 그리고 기술 독창성 등에 대한 개발 및 연구가 주로 이루어졌기 때문이라 판단된다. 즉, 덴탈 체어 시트에 대한 객관적 평가 결과는 본 연구 이외에는 없는 것으로 판단되며 본 연구의 중요도가 매우 높다고 볼 수 있다. 원단의 평가는 내마모성, 내오염성, 내이염성 그리고 내화학성 평가가 진행된다. 상기 평가는 마모 전, 후의 색차의 변화로 정의되며 색차를 이용한 이론적 근거로 CIE Lab이 명명된다. CIE Lab의 경우 색상 시스템으로 산업뿐만 아니라 다양한 연구 분야에서도 색상을 측정하는 척도로 활용된다[3]. 이 모델은 CIE 기구에 의하여 1976년 재정립된 3차원 색 공간 체계로 CIE L*a*b으로 표현되며 반사율과 물체색을 비교하여 차이를 수치화 하는 과정이다. 수치화된 색차는 원단의 표면의 변화 정도를 객관적으로 비교하는데 사용된다. CIE Lab 이론을 이용한 영역 추출 방법은 색상, 명도, 채도에 대한 인간의 색지각을 평가할 수 있고, 영역 내 색상 정보를 수치로 표현할 수 있는 장점이 있어 의용공학, 화상 부호화 등 최근의 화상 처리 분야에서 많은 연구가 이루어지고 있다[4]. 본 연구에서는 덴탈 체어에 적합한 시트 원단 선정 및 규격을 참고하여 성능 평가가 진행된다. 평가 과정을 통해 최적화된 의료용 시트를 제시한다.

2. 연구 방법

첫 번째로 덴탈 체어 시트 원단 성능 평가를 위해 다음과 같은 실험 환경이 요구되며 온도 24°C, 습도 50% 조건인 진료실과 유사한 환경에서 실험이 진행된다.

Table 1 Characteristics of seven types used in dental chair

No.	Sample	Manufacturer	Color	Thickness
#1	PVC	Shinyoung (KR)	Green	1.0 mm
#2	PVC	Shinhung (KR)	Blue	1.0 mm
#3	PVC	KOLON (KR)	Ivory	1.8 mm
#4	PU	Shinhung (KR)	Blue	1.0 mm
#5	PU	KOLON (KR)	Ivory	1.5 mm
#6	PU	Ultrafabrics (US)	Gray	1.5 mm
#7	Silicone	Biosiliconetech (KR)	Green	0.8 mm

두 번째로 시트 원단의 경우 덴탈 체어에 사용되는 10종의 시트 원단 중 동일한 원단을 제외한 국내 6종, 국외 1종, 총 7종으로 최종 선정되며 소재는 PVC 3종, PU 3종 그리고 silicone 1종이다. 각 소재에 대한 특성은 Table 1과 같이 정의된다.

마지막으로 색차 분석을 위해 CIE Lab을 선정한 이유는 다음과 같다. 색공간은 색정보에 대한 의미를 감각적으로 이해할 수 있는 공간이며 칼라화상의 클러스터링에 유용한 도구일 뿐만 아니라 색차식, 원화상, 재현화상과의 주관적인 색차를 객관적으로 평가할 수 있는 이점을 가지고 있기 때문이다. CIE Lab의 좌표계는 측색치와 인간이 느끼는 색차감 사이 갭으로 인해 1:1 대응이 되지 않기 때문에 색공간 좌표를 수치로 변환하는 클러스터링이 수행되어야 한다. 모든 시험은 CIE L*a*b 수치를 통해 비교된다.

3. 연구 결과

첫 번째로 내마모성 시험은 시료의 표면 마모 정도를 평가하는 것으로 다음과 같이 평가가 진행된다. 시료는 가로 180 mm, 세로 40 mm이며 총 7종으로 Fig. 1의 마찰 견뢰도 시험기(D004, Crockmeter) 시료 장착부에 배치된다. 마찰 견뢰도 시험기는 일정한 부하 하중 및 속도로 반복 마찰시키는 장비이며 왕복 헤드에는 마찰용 백포 등이 배치된다. 마찰용 백포 등이 위치는 Fig. 1의 표시된 'A'와 같으며 각 시험마다 왕복 헤드에 장착되는 마찰포는 변경된다. 시험 방법도 AATCC8에 의거해 진행되며

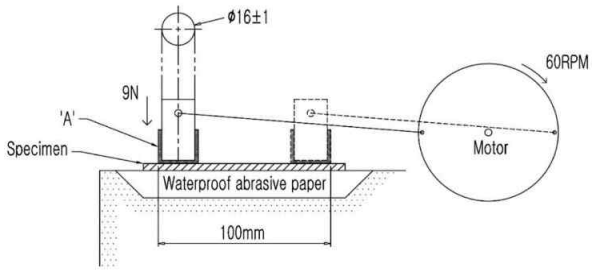
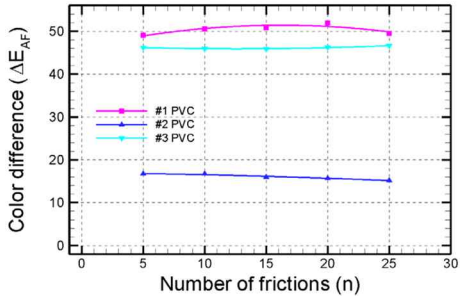


Fig. 1 Diagram of colorfastness to rubbing evaluation method

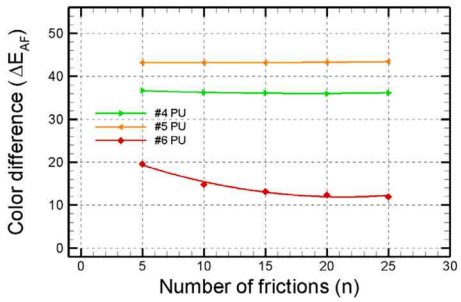
개략도는 Fig. 1과 같다. 규격에 의하면 마찰속도는 60 RPM, 부하하중은 9 N, 마찰길이는 100 mm 그리고 왕복 횟수 n은 10이다. 단계별 마찰 전, 후 시료 표면은 색차계(CR-20, Colormeter)를 이용하여 분석된다. 분석 결과 총 7종의 시료 중 5종의 시료는 합격, 2종의 PVC 소재는 불합격으로 타 소재에 비해 내구성이 부족한 것으로 이해할 수 있다.

나머지 시험 중 첫 번째로 내오염성 시험은 시료 표면의 오염 제거 정도를 평가하는 시험이며, 두 번째로 내이염성 시험은 도료로 염색된 의류에 의한 시료 표면의 이염 정도를 평가하는 시험이다. 세 번째로 내화학성 시험은 시료가 소독과정에서 손상되는 정도를 평가하는 시험이다. 준비된 시료는 동일한 7종의 시료가 사용되며 평가 방법 또한 표준 시험 규격으로 동일 하게 진행된다. 각 평가마다 왕복 헤드에 적용되는 마찰포와 횟수는 모두 다르게 적용된다. 내오염성 시험의 경우 시료 표면은 유성 안료로 오염되며 왕복 헤드에는 IPA 용액이 포함한 백포가 배치된다. 치과 진료 환경에서 시트의 심한 오염물을 닦는 최대 왕복 횟수가 25회 이내이므로 왕복 횟수 또한 25회로 적용되며, 총 5단계로 측정이 진행된다. 내이염성 시험의 경우 왕복 헤드에는 사람의 땀과 유사한 1% 농도의 소금물이 포함되고 청색 염료로 염색된 마찰포가 배치된다. 이염 가능성이 높은 옷을 입은 환자의 경우 1일 약 2명, 연간 조업일 250일, 사용 기간 10년, 일반적인 안전율 1.5의 곱으로 총 7,500회 적용되며, 총 5단계로 측정이 진행된다. 내화학성 시험의 경우 왕복 헤드에 내오염성과 동일한 IPA 용액이 포함한 백포가 배치된다. 1일 소독 횟수 평균 1회, 연간 조업일 250일, 사용 기간 10년 그리고 안전율 1.5의 곱으로 총 3,750회 적용되며, 총 5단계로 측정이 진행된다.

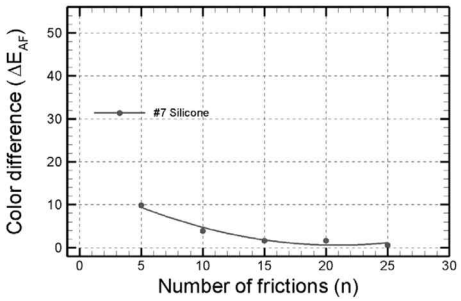
내오염성 평가 결과는 Fig. 2와 같으며 #1 소재의 경우 마찰 횟수 5단계까지 전혀 변화가 없는 것으로 판단된다. 또한, #1 소재의 경우 방오 코팅이 적용된 소재로 오염 제거가 되지 않는 것은 방오 코팅이 수성 오염물에 대해서만 유효하며 시험에 사용된 유성 오염물의 경우 유효하지 않은 것으로 확인된다. #2 소재의 경우도 #1과 유사하다. 다만 #1보다 다소 낮은 기준 점은 #2의 시료의 색이 오염물인 검은색 도료와 가깝기 때문으로 이해할 수 있다. 추가적으로 #2의 경우도 초기 값 대비 약 9% 감소된 15.2로 일부 감소되긴 하였지만 전혀 다른 색으로 인지한 것으로 판단되며 #3 소재의 경우도 이와 유사하다. #4와 #5 소재 모두 초기 값 대비 5단계까지 변화는 2% 내외 감소된 것이 관찰된다. #6 소재의 경우 초기 값 대비 5단계까지 변화는 약 39% 감소된 11.97로 다른 PU 소재와 다르게 감소 폭이 큰 것이 관찰된다. #7 소재의 경우 지금까지의 경향과 다른 경향이 관찰된다. 7종의 소재 중 유일하게 내오염성이 우수한 것으로 판단된다. 총 7종의 시료 중 silicone 1종만 합격, 나머지 6종의 소재는 불합격으로 내오염성이 검증된 시료는 silicone이 유일한 것으로 이해할 수 있다. 내이염성 평가 결과 총 7종의 시료 중 PU, silicone 소재 각각 1종 합격, 나머지는 모두 불합격으로 2종의 시료



(a) 3 types of PVC samples



(b) 3 types of PU samples



(c) 1 type of silicone samples

Fig. 2 Changes in antifouling according to color difference and number of frictions

만 내이염성이 우수한 소재로 이해할 수 있다. 마지막으로 내화학성 평가 결과 모든 시료에서 화학적 반응은 발생되나 변화 폭은 미비하며 7 종의 시료 모두 화학적 변화는 무시될 수 있다. 시료 중 모두 합격 판정을 받은 소재는 silicone는 유효한 성능으로 지속적인 사용이 가능하며 오염제거가 쉬워 유지 및 감염 관리에 유리할 것으로 판단된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 오스템임플란트 유니트체어연구소 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Wi, J. H. "A study on the design direction of the dental unit chair through the design satisfaction." *J. of Cultural Product & Design* 51 (2017): 121-131.

[2] Choi, Jung-OK. "A Convergence Study on Waterline Management of Unit Chair in Dental Hygiene Laboratory." *Journal of the Korea Convergence Society* 10.10 (2019): 27-31.

[3] Sharma, G., 2017, Color Fundamentals for Digital Imaging, CRC Press, Boca Raton, USA, pp. 1~114.

[4] Kanade, T., 1980, “Region Segmentation: Signal vs Semantics,” Computer Graphics and Image Processing, Vol. 13, No. 4, pp. 279~297.

P-125

심박동과 박동형 심폐보조기의 박동을 구분하는 심층신경망에서 반사파가 심층신경망의 성능에 미치는 영향

윤서준[1], 최성욱[2*]

강원대학교 메카트로닉스공학과[1],

강원대학교 기계의용공학과[2]

The Impact of Reflection waves on the Performance of a Deep Neural Network Distinguishing Between Heartbeats and the Pulsation of p-ECMO

Seojun Yoon[1], Seongwook Choi[2*]

Department of Mechatronics Engineering, Kangwon National University, Korea

Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University, Korea

* swchoe@kangwon.ac.kr

Abstract

In patients with poor cardiopulmonary function, Centrifugal ECMO can cause cardiac congestion and pulmonary edema. Thus, Pulsatile ECMO was developed to imitate heartbeats and alleviate ventricular load while boosting coronary perfusion. This ECMO needs to synchronize with the cardiac cycle, including counter-pulsation. However, dynamic noises like reflected waves can disrupt DNNs that differentiate between Pulsatile ECMO and natural heartbeats. Using a simulation device that reproduces reflected waves, the study measured the impact on DNNs by comparing the fundamental frequency and harmonic ratios with and without reflected waves. The higher ratio observed when reflected waves are present indicates that these waves influence the interaction between the fundamental frequency and harmonics. Managing these waves suggests that Pulsatile ECMO can be aided in achieving accurate counter-pulsation.

1. 연구 배경

기존의 연속적인 혈류를 체내에 공급하는 ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) 장비는 심장 및 폐기능이 손상된 환자에게 지속적인 혈류가 공급됨에 따라 심장 울혈 및 폐 부종과 같은 부작용이 발생하여 이를 해결할 수 있는 p-ECMO (Pulsatile-Extracorporeal Membrane Oxygenation)의 연구가 요구되고 있다[1]. 박동형 p-ECMO는 심장의 이완기에 혈류를 공급함으로써 심실의 부하를 줄이고 심장의 관상 동맥에 박출하는 혈류량을 증가시킬 수 있다. 기존의 심박동과 ECMO의 혈류 순환을 구분하기 위해서는 심전도(ECG)를 통해 심장의 QRS Peak로부터 심장과 역박동이 이루어지도록 해야 한다. 그러나 심전도는 심장의 전기적 특성만을 보여주므로 심장의 부하나 압력을 확인하기 어렵고, p-ECMO의 박동이 심장의 박동과 역박동 이루는지 또한 확인하기 어려운 한계가 있다. 따라서 ECG 대신 혈압 파형을 분석하여 심장의 박동을 감지하고 역박동 제어의 성공을 판정하기 위한 기술이 필요하다. 기존의 DSP(Digital Signal Processing) 기술에 기반한 혈압 파형 분석법은 심장 및 ECMO의 박동, 반사파 그리고 동잡음을 구분하는 것이 어렵다. 이러한 한계를 극복하기 위해 심층신경망(DNN)을 기반으로 하는 파형 분석 기술의 적용이 시도되고 있다. 그런데 실제 환자의 혈압 파형에는 심장 및 p-ECMO 외에도 말초혈관에서 반사되는 반사파가 포함되는 경우가 많다. 이를 해결하기 위해 혈압 파형에서 심장의 박동을 구분하고 역박동을 수행하는 대표적인 의료기기 IABP (Intra-Aortic Balloon Pump)가 있으며, 심전도를 측정하기 어려운 경우를 대비하여 IBP (Invasive Blood Pressure)를 이용해서 심박동을 감지하기 위한 기술이 개발된 바 있다. 그런데 IABP는 빠르게 펄스를 전달하기 위해 Helium을 동력 전달 매질로 사용하므로 혈액을 박출하는 p-ECMO에 IABP의 역박동 제어 기술을 적용하는 것은 어렵다[2]. 최근 2개의 DNN을 이용하여 p-ECMO와 심장에 의한 혈압 펄스를 구분하기 위한 연구가 시도된 바 있으나 해당 실험은 반사파가 없는 환경에서 수행되어 실제 반사파가 있는 상황에서 DNN의 특성을 평가할 필요가 있다. DNN의 훈련 및 평가를 위해서는 반사파를 재현할 수 있는 모의순환장치를 제작하고 반사파가 포함된 혈압 데이터를 확보하여 DNN의 기계 학습이나 평가에 활용할 필요가 있다. 본 연구에서는 대동맥 혈류와 혈압을 재현할 수 있는 모의순환장치를 활용하여, 말초 혈관의 탄성(Compliance)을 모사하는 장치를 통해 반사파를 재현하였다. 또한, 실제 혈관 시스템의 동작과 반사파의 영향을 포함한 학습 데이터를 사용하여 본 연구를 위해 구성한 DNN의 학습을 통해 심박동 및 p-ECMO의 박동이 구분 가능한지 평가하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 혈압 파형에서 관찰되는 반사파를 정밀하게 분석하기 위하여 그림 1과 같이 자체 개발한 모의 순환 장치를 사용한다. 이는 심장 모델과 p-ECMO를 통합하여 Arterial, Venous Chamber를 통해 동맥압과 정맥압의 혈류와 혈압을 재현할 수 있는 구조를 기반으로 하며, 말초 혈관의 탄성을 모사하는 Compliance Chamber를 부착하여 반사파의 발생을 재현한다. Compliance Chamber는 공기의 양을 조절하여 반사파의 발생 시기와 강도를 조정할 수 있도록 설계되었다. 실험은 VAD (Ventricular Assist Device)를 심장 박동을 모사하는 장치로 사용하고, p-ECMO를 모의 순환 장치 시스템에 연결하여 수행하였다. 또한, 동맥혈을 모사하는 튜브에 연결된 압력계 센서를 통해 BP를 측정하였다. 다양한 심박수 조건에서 (40bpm부터 80bpm까지 10bpm 간격으로) 실험을 진행했으며, 반사파가

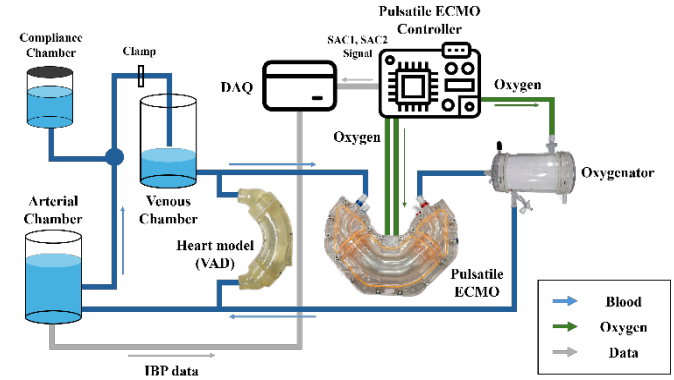


그림 1. p-ECMO 시스템의 블록 다이어그램

가장 뚜렷하게 관찰되는 상태와 Compliance Chamber의 연결을 막아 반사파를 차단한 상태에서, 각각 10,000개의 IBP 데이터 포인트를 1,000Hz의 Sampling Rate로 수집하였다. 수집된 데이터는 Fourier Transform을 이용하여 각 데이터 포인트의 복소수 크기를 계산하고, 양의 주파수 구성 요소만을 포함시킨 후 데이터를 정렬하였다. 이어서, 반사파가 있는 경우와 없을 경우의 데이터를 통합하여 기본 주파수(Fundamental frequency)와 고조파(Harmonics) 성분의 비율을 비교함으로써 반사파의 영향을 정량적으로 평가하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 반사파의 유무에 따라 심박수에 대한 기본 주파수와 고조파 성분의 비율(Ratio)을 분석한다. Ratio는 고조파 성분을 기본 주파수 성분으로 나눈 후 이를 백분율로 나타내었다. 반사파를 차단한 상태에서, 가장 낮은 심박수 조건인 40bpm에서 Ratio 값은 73.70593%로, 고조파 성분이 기본 주파수 성분에 비해 상대적으로 낮음을

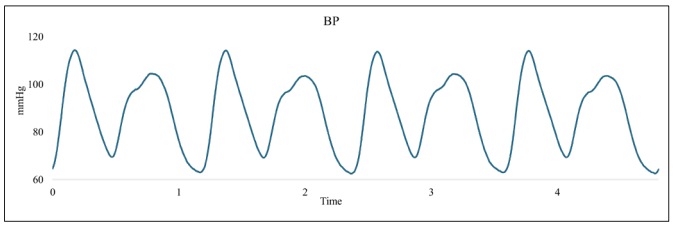


그림 2. 반사파가 없는 상황의 BP 파형 (50bpm)

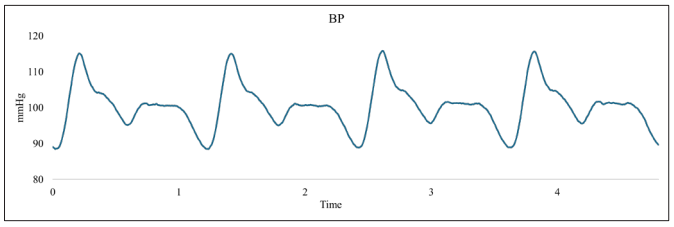


그림 3. 반사파가 있는 상황의 BP 파형 (50bpm)

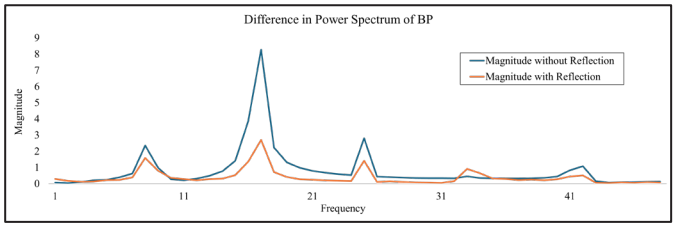


그림 4. 반사파 유무에 따른 BP 파형의 파워 스펙트럼 차이

BPM	Fundamental Freq.	Harmonics	Ratio (%)
40	30.74796	22.66307	73.70593
50	25.1906	20.72476	82.27181
60	9.588406	14.50798	151.3075
70	21.84188	32.50045	148.7988
80	27.46559	31.90937	116.1795

표 1. 반사파가 없을 때 기본 주파수와 고조파의 비율

BPM	Fundamental Freq.	Harmonics	Ratio (%)
40	13.54677	12.19184	89.99819
50	11.38513	12.72512	111.7697
60	5.570658	12.27604	220.3697
70	8.899527	27.64159	310.5962
80	27.03015	33.1985	138.1536

표 2. 반사파가 있을 때 기본 주파수와 고조파의 비율

나타낸다. 낮은 심박수에서 p-ECMO 펄스와 심장 박동 간 상호 작용이 미미하다. 50bpm에서 Ratio 값은 82.27181%로 40bpm 보다는 높지만 여전히 기본 주파수가 우세하며, 고조파의 영향이 점차 증가하고 있음을 보여준다. 심박수가 증가함에 따라 Ratio 값 또한 대체로 증가하는 경향을 보인다. Ratio가 100% 이상으로 고조파 성분이 기본 주파수 성분을 초과하며, 높은 심박수에서 반사파의 부재가 더 큰 영향을 미치는 것으로 관찰된다. 반사파가 포함된 상태에서, 모든 bpm에 대해서 반사파가 차단된 상태보다 약간 높은 Ratio 값을 나타낸다. 특히 70bpm에서 Ratio 값은 310.5962%로 매우 높게 나타나, 반사파가 기본 주파수와 고조파 사이의 상호 작용에 영향을 미친다는 것을 확인할 수 있다. 따라서 해당 데이터는 반사파에 의한 DNN의 오류를 최소화하여 p-ECMO가 적절한 역박동을 수행하는 데 이용될 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 [1425177252]

5.참고 문헌

[1] Y. Changyoung, K. Seongmin, and C. Seongwook. "Pneumatic driven pulsatile ECMO in vitro evaluation with oxygen tanks." *Biomedical Engineering Letters*, Vol 13, p.681-688, 2023

[2] H. Parissis, V. Graham, S. Lampridis, M. Lau, G. Hooks, and P. C. Mhandu. "IABP: history-evolution-pathophysiology-indications: what we need to know." *Journal of cardiothoracic surgery*, Vol 11. No. 122, p.1-13, 2016

P-126

트랜스포머 기반 기능적 시계열 모델링을 사용한 자폐 증상 예측

장유림[1*], 김태연[1], 박보용[1,2]

인하대학교 데이터사이언스학과[1]

기초과학연구원 뇌과학이미징연구단[2]

Prediction of autism symptom using a transformer-based functional time series modeling

Yurim Jang[1*], Taeyeon Kim[1], Bo-yong Park [1,2]

Department of Data Science, Inha University, Incheon, Korea[1]

Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Suwon, Korea[2]

[*]aemijang812@gmail.com

Abstract

Autism spectrum disorder is a condition showing deficits in sensory and social communication skills compared to neurotypical controls. In brain imaging research using magnetic resonance imaging, studies investigating brain alterations in individuals with autism have been conducted mostly based on static functional connectivity analysis. However, the cognitive state of the brain is dynamic in nature, and thus, the dynamic connectivity analysis is required to better understand the changes in brain states over time. In this study, we opted for the transformer-based blood-oxygen-level-dependent model (BolT) that models the dynamic characteristics of the brain. We utilized the BolT model to predict the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) total score and confirmed significant correlations between the actual and predicted scores. Furthermore, we identified time points that contribute significantly to predicting autism symptoms, which could be used as potential biomarkers.

1. 연구 배경

자폐 스펙트럼 장애는 감각과 사회적 의사소통 능력이 결핍된 비전형적 발달 상태이며 전세계적으로 흔하게 나타나는 발달 장애이다[1]. 대부분의 자기공명영상을 활용한 뇌 영상 연구에서는 단순히 서로 다른 뇌 영역 간 시계열의 동기화를 측정하는 정적 기능적 연결성 분석 기법이 수행되고 있다[2-3]. 그러나 뇌는 시간에 따라 지속적으로 변하는 동적인 특성을 가지고 있으므로 시간에 따른 뇌 상태의 변화를 이해하기 위해서는 동적 연결성 분석을 사용해야 한다. 이는 시간 평균 데이터만을 고려하는 정적 분석과 달리, 시간에 따라 변화하는 정보를 고려하므로 보다 정밀하게 뇌 시계열 정보를 분석할 수 있다.

우리는 시간에 따른 뇌 상태의 동적 특성을 고려한 트랜스포머 기반 혈중 산소 농도 의존성 모델 (Blood-oxygen-level-dependent transformer model – BolT)을 본 연구에 사용하였다[4]. 자폐 환자들의 기능성 자기공명영상에서 추출된 시계열 데이터에 BolT 모델을 적용하여 각 피험자의 자폐 진단 관찰 척도(Autism Diagnostic Observation Schedule [ADOS]) 점수를 예측하고자 했다.

2.연구 방법

본 연구에서는 Autism Brain Imaging Data Exchange-I (ABIDE-I) 데이터베이스 (http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/abide/abide_II.html)로부터 얻은 247명의 자폐 환자군 데이터(평균 ± 표준편차 나이 = 17.08 ± 8.50세)를 사용했다[5]. 총 14곳의 독립된 기관에서 얻어진 T1 강조 영상과 휴식 상태 기능적 자기 공명 영상 데이터를 사용했다. T1 강조 영상 전처리는 FreeSurfer를 사용하여 수행되었다[6]. 자기장의 불균일성이 보정되었고, 밝깃값 정규화 및 비뇌 조직 제거가 수행되었다. 휴식 상태 기능적 자기공명영상 데이터의 경우, 모든 볼륨을 시간에 따른 평균 이미지에 정합함으로써 머리 움직임을 보정하였다. 또한 독립 성분 분석 기반의 잡음 제거 기술을 사용하여 다양한 잡음들을 제거하였다. 전처리된 기능성 자기공명영상으로부터 계산된 시계열에 400개 영역으로 구분된 Schaefer 아틀라스를 적용하여 뇌 영역에 따른 기능적 시계열 데이터를 생성하였다[7]. 또한, 나이, 성별, 기관 변수들을 통제하여 통계적 결과에 영향을 미칠 수 있는 변인을 최소화하였다.

BolT 모델은 슬라이딩 윈도우 기법을 기반으로 이전 윈도우의 시계열 데이터를 사용해 다음 시계열 데이터를 예측하며 기여도를 계산하는 트랜스포머 기반의 모델이다. (그림 1). Cross-window attention은 후속 시계열 데이터 예측에 각 시간 지점의 기여도를 정량화 하기 위해 계산되었다. 따라서, 각 시계열 정보가 예측에 얼마나 영향을 끼쳤는지 확인할 수 있는 weighted token을 추출할 수 있다. 본 연구에서 사용한 모델은 두 개의 트랜스포머 블록과 하나의 선형 레이어로 구성되었다. Z-정규화를 적용한 후 모든 피험자의 시계열 데이터를 임의로 8:2의 비율로 학습과 시험 데이터로 나누어 인풋데이터로 사용하였다. 윈도우 크기는 20이며 이동범위는 1로 지정하였다. 학습율은 0.002로 지정하였으며 두 트랜스포머 블록을 통해 학습된 후 마지막으로 자폐 증상 점수(ADOS total)를 예측하는 회귀모형을 통과하여 각 피험자 마다 ADOS total 점수를 예측하였다[8]. 학습 데이터를 총 200번의 에폭만큼 학습하고 마지막에 시험데이터에 적용함으로써 모델의 성능을 확인하였다. 성능은 실제 점수와 예측된 점수 간 피어슨 상관관계 값으로 평가하였다. 이 과정은 5-fold 교차 검증을 통해 수행되었다.

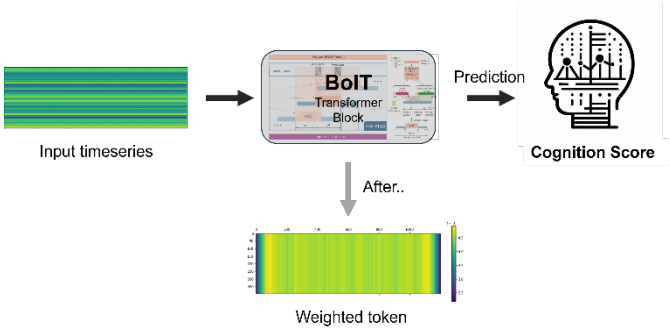


그림 1. 연구 프레임 워크

3. 연구 결과

자폐 환자군 데이터를 사용하여 최종적으로 ADOS total 점수를 예측하도록 BolT 모델을 학습시킨 결과, 실제 점수와 예측한 점수 간 유의미한 상관관계를 보였다. 시험데이터에서의 상관계수 값은 평균±표준편차=0.25±0.21를 나타내었다(표1).

Fold	1	2	3	4	5	Mean±SD
r(Pearson)	0.64	0.09	0.13	0.09	0.29	0.25±0.21

표 1. 5-fold 교차 검증을 통해 계산된 실제 점수와 예측 점수 간의 상관관계

BolT 모델을 학습하면 각 시계열이 최종 예측에 얼마나 영향을 끼쳤는지 weighted token을 계산함으로써 확인할 수 있다. 향후 연구에서는 자폐 증상을 예측하는데 높은 기여도를 가진다고 해석할 수 있는 weighted token 값이 상위 N%에 속하는 시계열 데이터를 이용하여 어느 뇌 영역에서, 어느 시점의 시계열 패턴이 자폐 증상에 영향을 미치는지 확인하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단 (NRF-2022R1A5A7033499), 기초과학연구원 (IBS-R015-D1), 정보통신기획평가원(No.RS-2022-00155915, 인공지능융합혁신인재양성(인하대학교); No. 2022-0-00448, 인간처럼 회상이 가능한 인공 신경망 지속학습 플랫폼 개발; No. 2021-0-02068, 인공지능혁신허브)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] D. L. Christensen *et al.*, “Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012,” *MMWR. Surveillance Summaries*, vol. 65, no. 13, pp. 1–23, Nov. 2018, doi: 10.15585/mmwr.ss6513a1.

[2] U. Roine *et al.*, “Abnormal wiring of the connectome in adults with high-functioning autism spectrum disorder,” *Mol Autism*, vol. 6, no. 1, Dec. 2015, doi: 10.1186/s13229-015-0058-4.

[3] S.-J. Hong *et al.*, “Atypical functional connectome hierarchy in autism,” *Nat Commun*, vol. 10, no. 1, p. 1022, Mar. 2019, doi: 10.1038/s41467-019-08944-1.

[4] H. A. Bedel, I. Sivgin, O. Dalmaz, S. U. H. Dar, and T. Çukur, “BolT: Fused window transformers for fMRI time series analysis,” *Med Image Anal*, vol. 88, p. 102841, Aug. 2023, doi: 10.1016/j.media.2023.102841.

[5] A. Di Martino *et al.*, “Enhancing studies of the connectome in autism using the autism brain imaging data exchange II,” *Sci Data*, vol. 4, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1038/sdata.2017.10.

[6] B. Fischl, “FreeSurfer,” *Neuroimage*, vol. 62, no. 2, pp. 774–781, Aug. 2012.

[7] 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.

[8] C. Lord *et al.*, “The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A Standard Measure of Social and Communication Deficits Associated with the Spectrum of Autism,” *J Autism Dev Disord*, vol. 30, no. 3, pp. 205–223, 2000, doi: 10.1023/A:1005592401947.

P-127

VR/AR 모바일 기기에서의 실시간 무성발화 인식을 위한 경량 모델

전혜성[1], 김현섭[2], 김채윤[3], 곽휘권[4], 양승민[4], 김국병[4], 박현철[4], 임창환[1,2,3,5*]

한양대학교 인공지능학과[1]

한양대학교 융합전자공학과[2]

한양대학교 HY-LIST 바이오융합학과[3]

(주) 한화시스템[4]

한양대학교 바이오메디컬공학과[5]

Lightweight model for real-time silent speech recognition on mobile VR/AR device

Hyesong Jeon[1], HyunSub Kim[2], Chaeyoon Kim[3], HwyKuen Kwak[4], Seung Min Yang[4], Kukbyung Kim[4], Hyunchul Park[4], Chang-Hwan Im[1,2,3,5*]

[1]Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Seoul, Korea

[2]Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea

[3]Department of HY-KIST Bio-Convergence, Hanyang University, Seoul, Korea

[4]Hanhwa Systems Co., Ltd., Seoul, Republic of Korea

[5]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[*]ich@hanyang.ac.kr

Abstract

Silent speech recognition (SSR) is one of the most intuitive strategies in human-computer interface. Surface electromyography (sEMG) has the advantage of being able to measure using non-invasive electrodes, which make sEMG as a prominent tool in SSR. However, due to the inherent variability of sEMG signals between individuals, personal data is essential for effective SSR. In here, a lightweight convolutional neural network combined with long short–term memory model is developed to perform model training and inference on the head mounted display integrated with electrodes. Using transfer learning, we significantly reduce the need for large individual training datasets for each user. Our model was trained on 21 data to classify 7 Korean words, and it took about 23 seconds to train the model on device. It achieved a high accuracy of 97.96% on 2 participants.

1. 연구 배경

무성발화 인식은 발성 없이 말을 하는 것을 분석해 직관적으로 사람의 의도를 컴퓨터로 전달하는 사람—컴퓨터 인터페이스(Human-Computer Interface, HCI)의 한 분야이다. 무성발화 인식 기술은 실제로 소리를 내기 힘든 도서관과 같은 공공 장소나 전시상황에서 사용할 수 있으며, 발성에 어려움을 겪는 사람들 역시 이용할 수 있다. 또한 소리를 내지 않기 때문에 보안을 유지하는데 유용하다는 장점 역시 존재한다. 표면 근전도 신호 (surface electromyography, sEMG)를 이용해 무성발화 인식을 하는 방식은 비침습적으로 측정할 수 있으며, 발음할 때 사용하는 근육의 신호를 직간접적으로 측정할 수 있기 때문에 여러 연구가 진행되고 있다.[1]

증강현실 (Augmented Reality, AR) 또는 가상현실 (Virtual Reality, VR)의 환경에서 사용자가 장비를 조작하는 수단으로 무성발화 인식을 사용하기 위한 연구가 존재한다. 헤드 마운트 디스플레이 (Head Mounted Display, HMD)의 경우 사용자의 몰입감을 증진하고 기기를 안정적으로 고정하기 위해 안면부에 눈 주변으로 밀착하는 부위가 존재하는데, HMD를 착용한 상태에서 sEMG를 이용해 무성발화 인식을 할 수 있도록 해당 부위에 전극을 부착해 무성발화를 시도한 연구가 존재한다[2]. 해당연구에서는 기기를 조작할 때 필요한 6가지 단어를 2초 동안 발음한 데이터를 분류하는 시도를 했으며, 동적 시간 워핑 (Dynamic Time Warping)을 이용해 목표로 하는 사용자의 데이터와 유사한 타인의 데이터를 이용해 모델의 학습에 이용했다. 하지만 이 방식의 경우 대량의 타인 데이터셋을 장비에 저장하고 있어야 한다는 점에서 저장공간이 한정적인 에지 디바이스(edge device)에서 사용하기 바람직하지 않다.

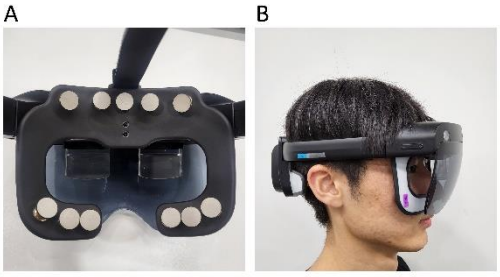


그림 1. HMD 장비의 사진

(A)안면부에 배치된 전극의 위치, (B)장비를 착용한 모습

본 연구에서는 무성발화 인식 기술의 사용성을 증진시키기 위해, 모델 학습에 사용자의 데이터를 최소한으로 사용하며 에지 디바이스에서의 학습량은 줄일 수 있는 전이학습 기법을 시도했다. 그림 1(A)와 같이 HMD의 안면부 전극을 통해 얻은 데이터를 이용하여 7가지 한국말 단어에 대한 분류를 시도했으며, 기존에 가지고 있던 데이터셋을 이용해 모델을 데스크탑에서 사전학습한 뒤 전이학습을 통해 개별 사용자의 소량 데이터만을 이용해 HMD에서 높은 정확도의 개인별 단어 분류 모델을 생성했다.

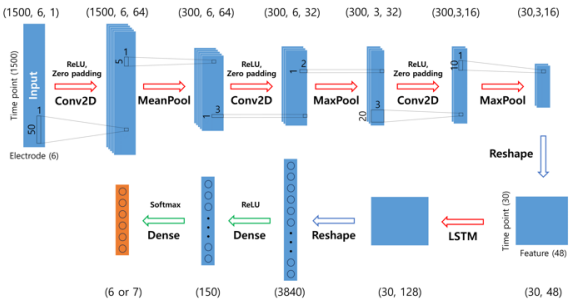


그림 3. CNN-LSTM 구조

2.연구 방법

데이터 측정의 경우 그림 1(B)와 같이 안면부에 전극을 통합한 HMD를 사용하였다. 해당 장비는 안드로이드 운영체제 기반으로 독립적인 연산처리 능력을 가지고 있는 장비로 Qualcomm사의 Snapdragon XR2를 탑재하였고, 8GB의 Ram을 가지고 있다. 안면부의 눈 주변 10개의 전극에서 500Hz의 샘플링 레이트(sampling rate)로 데이터를 취득하며, 양쪽 눈 아래의 6개의 전극으로부터 얻은 데이터를 활용하였다.

본 연구에는 두 개의 데이터셋이 존재한다. 첫번째 데이터셋(이하 사전학습 데이터셋)은 사전 학습 모델을 형성하는데 사용한다. 사전학습 데이터셋은 바이오세미(Biosemi)사의 ActiveTwo를 이용해 양쪽 눈 아래의 전극 6개로부터 2048Hz의 샘플링 레이트로 측정했다. 20명의 실험참가자가 다음, 이전, 뒤로, 메뉴, 홈, 선택의 6가지 단어를 각각 20번씩 2초 간 발음하는 것을 측정했다. 두번째 데이터셋(이하 목표 데이터셋)은 분류하기 위한 목표 데이터셋이다. 앞서 기술한 HMD 장비를 이용해 진입, 정지, 사격, 사격중지, 이상무, 임무완료, 후퇴의 7가지 단어를 3초 동안 발음했다, 2명의 실험 참가자가 각 단어를 3번씩 발음해 학습데이터로 사용한 뒤 각 단어를 10번씩 발음한 데이터를 측정해 실시간 분류를 진행했다. 실험은 전체 실험 과정에 대한 한양대학교 기관생명윤리위원회의 승인 후 진행했다(IRB No. HYUIRB-202209-024-2).

측정된 데이터는 4차 butterworth 필터로 설계한 60Hz 노치 필터와 6차 butterworth 필터로 설계한 20~210Hz 대역 통과 필터를 각각 순서대로 적용해 전처리를 했다. 사전 학습 데이터셋의 경우 목표 데이터셋과 샘플링 레이트를 맞춰주기 위하여 500Hz로 다운 샘플링(down sampling)을 추가로 진행하였다.

분류에는 그림 2와 같은 합성곱 신경망-장단기 메모리(CNN-LSTM) 모델을 사용했으며, 1500x6x1의 형태로 입력 데이터를 받아 합성곱 층(convolution layer)을 세 번 거친 뒤 30x48의 형태로 LSTM의 입력으로 사용하고, LSTM의 아웃풋을 두 개의 밀집층과 소프트맥스(softmax) 함수를 이용해 각 클래스에 속할 확률을 계산한다.

모델 학습에 사용되는 개인 사용자의 데이터를 최소화하고, HMD 내에서 학습 시 연산을 최소화하기 위해 전이학습 기법을 사용했다. 먼저 데스크톱 환경에서 사전학습 데이터셋을 이용해 모델 전체를 학습해 사전 학습된 모델을 형성한 뒤 텐서플로우 라이트(Tensorflow Lite)를 이용해 안드로이드 환경에서 모델을 사용할 수 있도록 변환해주었다. 이후 모델을 HMD에 업로드 한 뒤 HMD에서 측정한 사용자별 학습 데이터를 이용해 마지막 밀집층 두 층을 새롭게 만들어 학습하는 방식으로 전이학습을 했다.

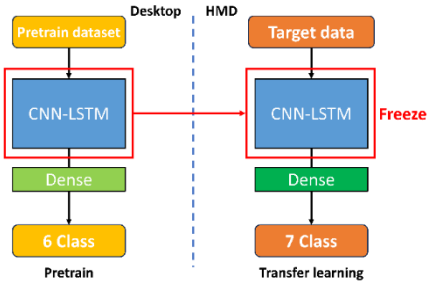


그림 2. 전이학습의 구조

	Subject 1	Subject 2	Average
Acc(%)	98.75	97.14	97.96

표 1. 실험 참가자별 분류 정확도

3. 연구 결과

HMD 내에서 모델의 전이학습을 하는데 소요된 시간은 약 23초로, HMD를 착용한 상태로 각 단어별 3번의 데이터를 측정한 뒤 23초 정도를 기다리면 모델의 학습이 완료되어 실시간 분류가 가능한 상태가 된다. 실시간으로 단어를 분류할 때 걸린 총 시간은 3.31초로, 데이터 측정 시간인 3초를 제외하면 데이터를 전처리하고 모델을 통해 추론하는데 약 310ms 정도 소요되어 실시간 분류를 충분히 수행할 수 있을 정도로 연산시간이 짧은 것을 알 수 있다.

마지막 밀집층 2개를 제외한 CNN-LSTM 구조는 약 13만 개의 파라미터로 구성되어 있으며, 텐서플로우 라이트를 이용한 변환 이후 144KB의 용량이었다. 밀집층의 경우 약 57만 개의 파라미터로 변환 이후 구조를 저장하는 파일의 용량은 4.43MB, 학습 후 가중치를 저장하는 파일의 용량은 2.2MB였다. 따라서 총 6.8MB의 저장공간을 이용해 모델을 저장할 수 있었다. 그 결과 사전 학습에 사용된 데이터셋의 용량인 8.32GB 대비 저장공간의 점유를 크게 감소시켰다.

실험 참가자 2명이 각 단어를 10번씩 발음한 데이터를 실시간 분류했을 때의 정확도는 표 1과 같이 피험자 각각 98.75%, 97.14%이었다. 두 실험 참가자에게서 평균적으로 97.96%의 정확도를 얻을 수 있었으며, 사용한 모델의 구조와 전이학습이 충분히 효과적일 것이라는 가능성을 확인했다. 더 많은 실험 참가자를 대상으로 성능을 확인해 추후 학회에서 해당 결과를 공유할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2022년도 정부(방위사업청)의 재원으로 국방기술진흥연구소의 지원을 받아 수행된 연구임. (No.KRIT-CT-21-027, 생체신호분석을 통한 생체인지/운동능력제어기술)

5.참고 문헌

[1] Z. Deng *et al*., "Silent Speech Recognition Based on Surface Electromyography Using a Few Electrode Sites Under the Guidance From High-Density Electrode Arrays," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 72, pp. 1-11, 2023

[2] Cha, HS., Chang, WD. & Im, CH. "Deep-learning-based real-time silent speech recognition using facial electromyogram recorded around eyes for hands-free interfacing in a virtual reality environment." *Virtual Reality*, vol. 26, 2022

P-128

폐기물에서 자원으로: 거저리 껍질을 사용하여 바나나 유통기한 연장 바이오폐기물 추출 키토산 복합 필름

사이디 뮈타 차차[1], 알리 아메드[12], 에지키엘 에드워드 네티오퐁[1], 케이뜨웨툰[1], 석영식[3], 김성완[4], 최승호[1]

From Waste to Resource: Extending Banana Shelf Life using Mealworm Shells Biowaste Extracted Chitosan Composite Films

Chacha Saidi Mwita[1], Ahmed Ali[12], Ezekiel Edward Nettey-Oppong[1], Kay Thwe Htun[1], Young-Seek Seok[3], Seong-Wan Kim[4], and Seung Ho Choi[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
[2]Department of Electrical Engineering, Sukkur IBA University, Sukkur 65200, Pakistan
[3]Gangwon-do Agricultural Product Registered Seed Station, Chuncheon 24410
[4]Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration, Wanju, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea
[*]seunghochoi@yonsei.ac.kr

Abstract

This study investigates the utilization of chitosan extracted from mealworm shell biowaste as a sustainable source for chitosan production. Subsequently, we employed the extracted chitosan to extend the shelf life of bananas by fabricating chitosan film and enveloping the bananas within it. The film was prepared using a solvent casting technique and cross-linked with citric acid (CA) to enhance its stability. Glycerol was also incorporated as a plasticizer to enhance flexibility of film, making it suitable for various food packaging applications. Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) analysis confirmed the successful cross-linking. Banana fruit was selected for food preservation, and the %weight loss of bananas wrapped in chitosan-based composite films was assessed both with and without the film. Compared to the control sample and bananas wrapped with polyethylene film, the bananas wrapped with a modified composite film made of chitosan matrix and citric acid (CA) had a longer shelf life. This suggests that the incorporation of CA into the chitosan matrix holds promising for effective food wrapping and contributes to enhancing banana shelf life. This suggests that the incorporation of CA into the chitosan matrix holds promise for effective food wrapping and contributes to enhancing banana shelf life. Through this comprehensive analysis, we concluded that the chitosan film derived from mealworm biowaste demonstrates promise as environmentally friendly and bioactive packaging materials for banana preservation. Through this comprehensive analysis, the researchers concluded that chitosan films derived from mealworm biowaste demonstrate promise as environmentally friendly and bioactive packaging materials for banana preservation. The study highlights the potential of utilizing waste mealworm shells as a valuable resource for sustainable packaging solutions, thereby advancing eco-friendly practices in the food industry.

1. Background

In recent years, active packaging has gained considerable attention within the realm of food packaging [1]. This approach involves incorporating active ingredients into the packing material. Such incorporation has the potential to modify the storage environment of the packaged food, influence its metabolic processes, enhance its protective properties, and ultimately result in improved quality and an extended shelf life [2]. Traditionally, petrochemical polymers, particularly plastics, have been the preferred materials for active packaging applications in industries such as food, cosmetics, and pharmaceuticals. However, the non-biodegradable nature of these polymers poses significant environmental concerns. Consequently, there has been a growing interest in seeking alternative, environmentally friendly options [3].

Chitin, a biopolymer derived from abundant natural resources such as shrimp, crab, lobster, krill shells, fungi, arthropods, and mealworms, serves as a crucial precursor for various applications. Upon deacetylation, chitin yields chitosan, a versatile material with numerous desirable properties. Chitosan exhibits excellent film-forming ability, antibacterial capabilities, favorable physical properties, mechanical behavior, biodegradability, and compatibility with diverse applications. Notably, chitosan has emerged as a promising candidate for food preservation due to its non-toxic, non-carcinogenic, and non-immunogenic nature. In 2013, the US Food and Drug Administration classified chitosan as Generally Recognized as Safe (GRAS), affirming its safety for use as a food additive. This recognition underscores the approval of qualified experts, further establishing chitosan as a reliable and safe material for food-related applications [4].

Therefore, chitosan has emerged as a promising candidate for the fabrication of biodegradable food packaging, aimed at extending the shelf life of food products while minimizing the need for chemical preservatives [5]. It is noteworthy that the invasion of spoilage and food poisoning bacteria constitutes a primary cause of food deterioration, influenced by both intrinsic and extrinsic factors [6]. Consequently, delaying and preventing bacterial growth on food products is paramount when developing active packaging materials. Despite chitosan's intrinsic antimicrobial properties attributed to its active amino groups, additional measures may be necessary to enhance its effectiveness in combating bacterial contamination.

Chitosan films have undergone successful testing in experiments involving a variety of dairy, fresh, and processed products, showcasing their efficacy in extending shelf life and enhancing quality by shielding them from contamination and microbial deterioration. Additionally, chitosan films demonstrate moderate levels of oxygen and water permeability. They offer a multitude of desirable attributes, including high break resistance, toughness, strength, durability, flexibility, and a reduction in food respiration rates. In recent years, chitosan films have seen widespread adoption as a prominent active food packaging material. However, continuous research and innovation are necessary to further optimize their properties and expand their application in the food industry.

2. Methodology

2.1 Chitin and Chitosan Extraction from Mealworm Shell Biowaste

The mealworm shell biowaste was collected from the Chuncheon office in Korea. Chitin extraction was conducted using a chemical extraction method, which involved three primary processes: demineralization, deproteinization, and deacetylation, to obtain chitosan. Figure 1 illustrates the sequential steps involved in the

extraction of chitin and chitosan from mealworm shell biowaste. Initially, the biowaste undergoes pretreatment to yield mealworm shell flakes, which are then further processed into powder.

The purification steps include demineralization to remove minerals using an acetic acid solution, followed by deproteinization through alkali digestion with sodium hydroxide to eliminate proteins bound to chitin. Subsequent deacetylation with a higher concentration of sodium hydroxide converts chitin into chitosan by replacing N-acetyl groups with amino groups, as depicted in the schematic of figure 1.

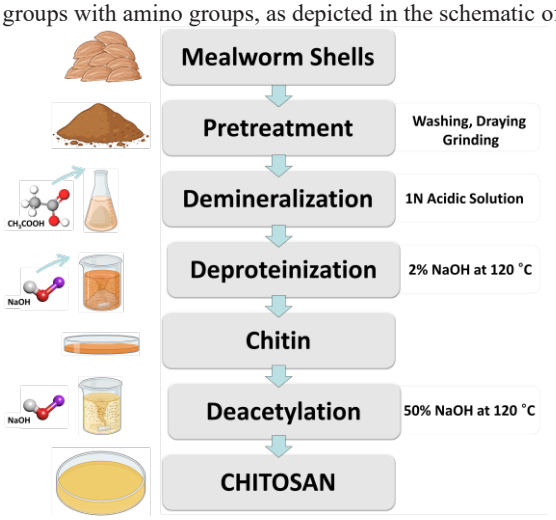


Figure 1. Flowchart depicting the sequential steps involved in the extraction of chitin and chitosan from mealworm shell biowaste.

2.2 Film fabrication

Figure 2 illustrates the fabrication process of biocomposite films using chitosan extracted from mealworm shells. The films were fabricated using the solvent casting method. A 4% w/v chitosan solution was prepared with 1% v/v acetic acid and then dried for 48 hours at 60°C. Subsequently, the films were stored in a sealed container to prevent moisture absorption. Similarly, the modified chitosan film (CAMC) underwent cross-linking with citric acid and plasticization with glycerol. Citric acid was added in an equivalent weight ratio to chitosan, while glycerol was introduced at a ratio of 0.5:1 relative to citric acid.

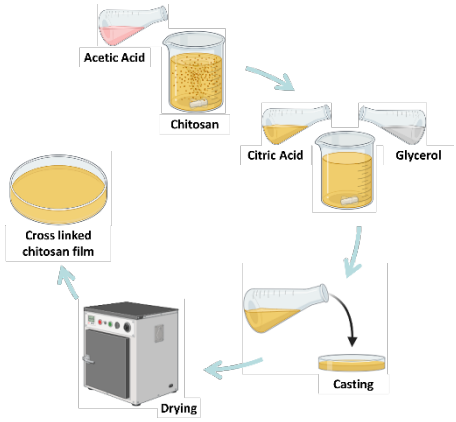


Figure 2. A diagrammatic representation of the casting process used to create a bio composite film.

2.3 Application in banana fruit packaging

The wrapping performance of MC and CAMC bags, each sized at 110 mm in length and 60 mm in width, was evaluated using three sets of bananas: unpacked, packaged in polyethylene bags, and packaged in CAMC bags. This evaluation was conducted over a 10-day period at a temperature of 25°C to observe structural changes in the bananas.

2.4 Determination of Weight loss (%) of banana fruits

To measure weight loss, banana samples were marked and weighed with a digital balance at the beginning of the experiment and at intervals of 1 day. The percentage of weight loss was calculated using the following formula, where W_1 is the initial weight and W_2 is the weight at specified intervals.

$$Weight\ Loss\ (\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \qquad (1)$$

3. Results and discussion

A The preparation of a chitosan solution commenced by dissolving 1% (wt/v) chitosan in a 1% (v/v) acetic acid aqueous solution, employing magnetic stirring until complete dissolution was achieved. Subsequently, the viscous solution was evenly spread onto Petri dishes and allowed to form films over a period of 48 hours at 60°C. Precautions were taken to prevent moisture absorption by storing the dishes in an oven prior to experimentation. Similar procedures were employed to produce modified chitosan film (CAMC), involving cross-linking with citric acid and plasticization with glycerol. Citric acid was added in an equivalent weight ratio to chitosan, followed by the introduction of glycerol at a ratio of 0.5:1 relative to citric acid. Following nine hours of additional stirring, the films underwent drying and were subjected to a temperature of 130°C to initiate cross-linking before storage. This meticulous process ensured the uniform formation of chitosan and CAMC films with desired properties for subsequent evaluation and analysis.



Figure 3. illustrates the comparative effects of different packaging methods on banana quality over a 10-day period.

Bananas hold a significant position as a staple fruit in South Korea for commercial purposes; however, rapid ripening often results in postharvest losses. The major objective of this study was to prolong the shelf life of bananas under normal storage conditions using chitosan-CA-based wrapping bags, in comparison to polyethylene bag and control samples. As shown in figure 3, bananas stored in CAMC bags (d, g, j, m, p) showed superior preservation, maintaining a bright yellow color, intact peels, and minimal moisture loss compared to unpacked bananas (c, f, i, l, o, r), which exhibited dryness and color deterioration. Polyethylene bag packaging (e, h, k, n, p) yielded moderate results, with slightly yellow and brown bananas displaying wrinkles and dryness. The use of CAMC film bags demonstrated enhanced moisture barrier properties, consistent with water vapor permeability results, suggesting effective moisture retention within the packaging, thus extending the bananas' shelf life.

Observation of banana appearance over the span of 10 days unveiled that initially, all bananas showcased a fresh yellow skin; however, subsequent moisture loss resulted in surface wrinkling and color alterations. Significantly, bananas wrapped in chitosan-CA film

demonstrated superior preservation compared to those wrapped in polyethylene bags or left uncoated, thereby highlighting the potential of citric acid (CA) incorporation in chitosan to retard decay. The promising outcomes warrant further exploration through sensory evaluation, texture analysis, and nutritional assessment to gain comprehensive insights into the efficacy of chitosan-CA wrappings in prolonging the shelf life and maintaining the quality of bananas during storage.

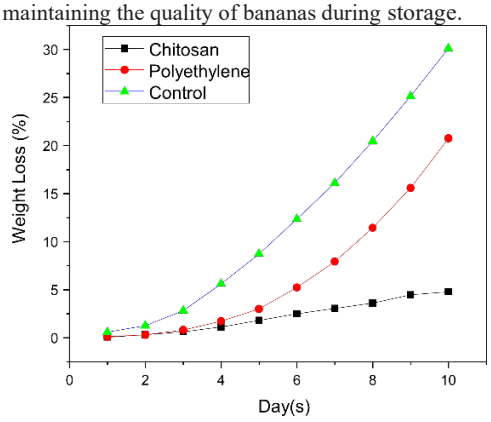


Figure 4. Banana Weight Loss Plot

Similarly, Figure 4 illustrates the impact of CA modified chitosan wrapping on reducing weight loss in banana fruit during storage, with wrapped fruit exhibiting notably lower weight loss compared to the control group. It was observed that while weight loss gradually increased over the storage period, the minimum loss was recorded at 7.7%. Weight loss in fruits and vegetables is commonly attributed to peel vapor pressure, contributing to flesh softening, ripening, and senescence, alongside respiration-induced carbon atom loss. Treatments incorporating CA showed significantly lower weight loss compared to untreated bananas, suggesting the potential of CA modified chitosan wrapping in mitigating postharvest weight loss and maintaining fruit quality. These findings underscore the effectiveness of CA modified chitosan wrapping as a protective measure against moisture loss and deterioration, thus enhancing the overall quality and shelf life of bananas during storage.

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), grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2022R1C1C1011328).

5. References

1. Mustafa, F. and S. Andreescu, *Nanotechnology-based approaches for food sensing and packaging applications.* RSC advances, 2020. **10**(33): p. 19309-19336.
2. Drago, E., et al., *Innovations in smart packaging concepts for food: An extensive review.* Foods, 2020. **9**(11): p. 1628.
3. Rydz, J., et al., *Polyester-based (bio) degradable polymers as environmentally friendly materials for sustainable development.* International journal of molecular sciences, 2014. **16**(1): p. 564-596.
4. Luo, Y. and Q. Wang, *Recent advances of chitosan and its derivatives for novel applications in food science.* Journal of Food Processing & Beverages, 2013. **1**(1): p. 1-13.
5. Kumar, S., A. Mukherjee, and J. Dutta, *Chitosan based nanocomposite films and coatings: Emerging antimicrobial food packaging alternatives.* Trends in Food Science & Technology, 2020. **97**: p. 196-209.
6. Alegbeleye, O., et al., *Microbial spoilage of vegetables, fruits and cereals.* Applied Food Research, 2022. **2**(1): p. 100122.

P-129

RAT의 침습적/비침습적 혈압 측정 및 수술방법에 관한 연구

오창화[1,2*], 김유경[1,2], 홍성준[1], 김태경[1,2], 손영민[1,2,3]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과 [1]

삼성서울병원 의공학연구센터[2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과[3]

Study on Invasive and Non-invasive Blood Pressure Measurement and Surgical Techniques in Rats

Changhwa Oh[1,2*], Yu-Gyeong Kim[1,2], Sung Jun Hong[2], Taekyung Kim[1,2], Young-Min Shon[1,2,3]

Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea

Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Seoul, 06351, Korea

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, 06351, Korea

*changhwa.oh@sbri.co.kr

Abstract

Research involving rats is widely conducted in modern society across various domains such as disease treatment, neuroscience, and aging research. This is possible because rats share similar physiological and genetic characteristics with humans.

In experiments with rats, the measurement of blood pressure (BP) is an important physiological indicator. The systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) of rats reflect the circulatory capacity of the heart and the resistance of blood vessels, which are used as indicators of cardiovascular health. These indicators provide a foundation for physiological and pathological research using rats.

Blood pressure in rats can be measured using two main methods: invasive and non-invasive. Each method has its own set of advantages and disadvantages, so it's important to choose the appropriate method considering the purpose of the experiment. Therefore, this study aims to obtain blood pressure data by performing both invasive and non-invasive blood pressure measurements on rats.

This study has confirmed the ability to measure blood pressure in rats both invasively and non-invasively. It also found that the choice of anesthetic used during blood pressure measurement could influence the readings, indicating that an appropriate anesthetic should be selected based on the experimental objectives and methods. Furthermore, blood pressure measurement could be applied to various disease treatment research fields, such as cardiovascular disease research (hypertension, heart disease models) and neuroscience research (brain disease models), among others.

1. 연구 배경

현대 사회에서 쥐를 이용한 연구는 질병치료 및 백신 개발, 신경과학 및 행동연구, 노화연구, 유전자 편집 기술, 환경독성학 등 다양한 분야에서 광범위하게 이루어지고 있다. 이러한 연구는 쥐가 인간과 비슷한 생리적, 유전적 특성을 가지고 있기 때문에 가능하며, 비용 효율적이고 유지 관리가 쉬워 널리 사용되는 실험 동물이다.

쥐를 대상으로 하는 실험에서 혈압(Blood Pressure, BP) 측정은 중요한 생리학적 지표이다. 쥐의 수축기 혈압(Systolic Blood Pressure, SBP) 및 이완기 혈압(Diastolic Blood Pressure, DBP)은 심장의 혈액순환 능력과 혈관의 저항 상태를 반영하여 이는 심혈관 건강의 지표로 사용되며, 혈압 측정과 함께 측정되는 심박수는 심장의 기능 상태와 스트레스 반응을 평가하는데 사용된다. 그리고 혈압의 단기간 변동을 측정하여 자율신경계의 기능 상태를 평가할 수 있으며, 이는 스트레스, 통증, 약물 투여 후의 반응을 이해하는데 중요하다. 또한, 특정 자극이나 스트레스 상황에서의 혈압 반응을 측정하여, 쥐가 어떻게 생리적으로 반응하는지를 알 수 있고, 장기간에 걸친 혈압의 추적 관찰은 질병의 진행 과정이나 치료법의 장기적인 효과를 평가하는데 사용된다.

이러한 지표들은 쥐를 이용한 생리학적 및 병리학적 연구에 근거를 제공하며, 인간 질병의 이해와 특정 질병의 치료제 개발을 위한 의약품, 의료기기 개발 등에 중요한 정보를 제공한다.

쥐를 이용한 혈압 측정은 침습적(Invasive) 방법과 비침습적(Non-invasive) 방법의 두 가지 주요 방식으로 나눌 수 있다. 침습적 방법은 동물의 동맥에 직접 카테터를 삽입하여 혈압을 측정하기 때문에 매우 정확하고 상세한 데이터를 제공하며, 실시간으로 연속적인 데이터를 확인할 수 있다. 또한 미세한 혈압의 변화까지 감지할 수 있어 고도의 정밀 실험이 필요할 때 주로 사용된다. 그러나 침습적 방법은 동물에게 큰 스트레스와 통증을 유발할 수 있으며, 감염의 위험도 존재한다. 비침습적 방법은 주로 동물의 꼬리에 특수한 커프(Cuff)를 부착하여 혈압을 측정하는 방법으로, 침습적 방법에 비해 동물에게 주는 스트레스가 적고, 비교적 간단하며 반복 측정이 용이하다. 하지만 침습적 방법에 비해 정확도가 다소 낮을 수 있으며, 일시적인 혈압 변화를 포착하기에 어려움이 있다. 이러한 혈압측정 방법은 각각의 장단점이 있으므로, 실험의 목적과 조건, 필요성 그리고 동물의 복지, 상태 등을 고려하여 적절한 방법을 선택하는 것이 중요하다.

따라서 본 연구에서는 Rat의 침습적 혈압측정을 위한 수술법과 침습적, 비침습적인 혈압측정을 수행하여 혈압 데이터를 획득하고자 한다.

2.연구 방법

동물 실험은 삼성서울병원 전임상자원센터 동물실험윤리위원회(IACUC, 심의번호 20240105001, 20240105001)의 지침에 따라 수행되었다.

실험에 사용된 쥐는 4주령의 Sprague Dawley(SD)계통의 수컷 rat을 (주)오리엔트 바이오로부터 구입하여, 동물사육실 사육환경에서 1주간의 순화를 거친 후 실험에 사용하였다.

실험 동물의 마취는 이소플루란(Isoflurane, 이소트로이(아이프란)) 및 펜토바비탈(Pentobarbital, 엔토발 주, 60 mg/kg, Intraperitoneal injection(IP)) 마취 방법을 사용하였다.

Rat의 혈압(BP) 확인을 위해 꼬리를 이용해 혈압을 측정하는 비침습적 방법과, rat의 대퇴부 동맥에 카테터를 삽입하여 혈압을 측정하는 침습적 방법으로 측정하였다.

비침습적 혈압(Non-invasive Blood Pressure, NIBP) 측정은 측정하는 "CODA High Throughput system(Kent Scientific)"을 이용하여 측정하였다[그림 1].

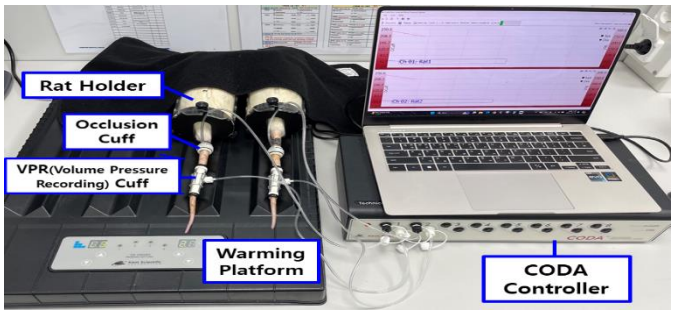


그림 1. 비침습적 혈압 측정 기기

스트레스로 인한 혈압 변화를 최소화하기 위해 실험 일주일 전부터 매일 holder에 대한 training을 진행하였다. 실험 전에는 holder를 warming platform에 위치시켜 rat의 꼬리 온도가 32~36 ℃가 될 때까지 대기하며, holder 안에서 적응하는 시간을 거친 후 혈압을 측정하였다.

침습적 혈압(Invasive Blood Pressure, IBP) 측정은 "iWorx RA-834: 10+ Channel Recorder and Stimulator"를 이용하여 측정하였다[그림 2].

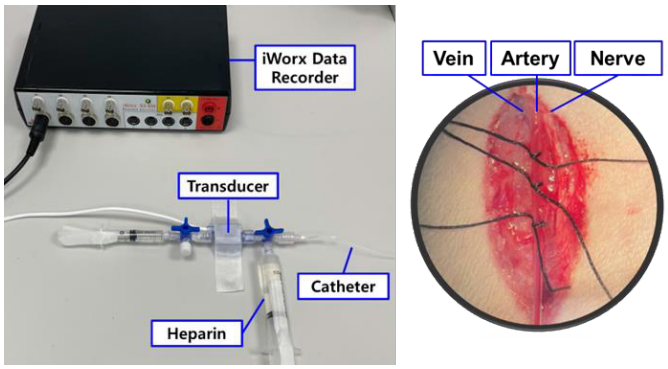


그림 2. 침습적 혈압 측정 기기 및 카테터 삽입술

동맥에 삽입할 카테터(SP tube, KN-392, SP-10)와 헤파린(Heparin, SIGMA, H5515)을 혈압 변환기(Blood Pressure Transducer)에 연결하여 준비한다.

카테터 삽입술은 5% Isoflurane 심마취 후 1.5~2% Isoflurane으로 유지하여 수술한다. Rat을 등쪽으로 눕힌 후 털을 제모하고, 대퇴부의 수직 방향으로 1~1.5 cm 정도 피부를 절개한다. 대퇴부의 혈관(정맥, 동맥)과 신경을 근막과 근육으로부터 분리한 후 정맥, 동맥, 신경 모두 각각 박리한다. 멸균 봉합사(Black silk, 6-0)를 잘라서 동맥의 위, 중간, 아래쪽에 위치시킨 후 아래쪽 봉합사는 결찰하고, 위쪽의 봉합사는 임시로 피가 흐르지 않도록 고정시킨다. 중간 봉합사 부분의 동맥을 마이크로 시저(Micro Scissors)로 절개 후 카테터를 1 cm 정도 삽입하여 결찰 후 위, 아래쪽 봉합사 모두 카테터와 결찰한다. 혈압 변환기를 기기와 연결하여 rat의 혈압을 측정한다.

3. 연구 결과

비침습적 혈압(NIBP) 측정 기기를 이용하여 rat의 혈압을 측정하여 수축기 혈압(SBP), 이완기 혈압(DBP), 평균 혈압(Mean) 데이터를 확인하였다[그림 3].

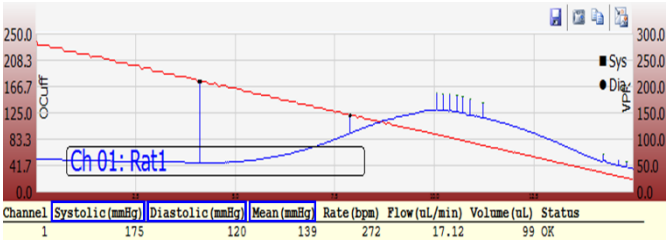


그림 3. 비침습적 혈압 측정 결과

침습적 혈압(IBP) 측정을 위해 카테터 삽입수술 진행 후 혈압 측정한 결과 rat의 실시간 혈압을 모니터링 할 수 있었다[그림 4]. 그리고 이소플루란과 펜토바비탈의 마취제 종류에 따라 혈압이 상이하게 측정되는 것을 확인하였다.

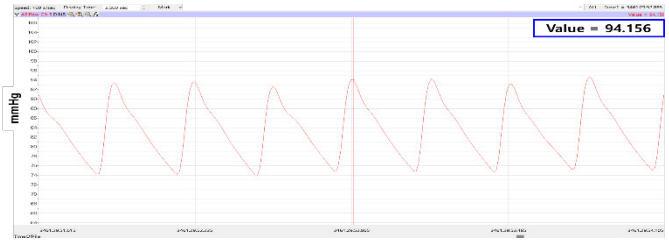


그림 4. 침습적 혈압 측정 결과

본 연구를 통해서 rat에서 침습적, 비침습적으로 혈압을 측정할 수 있는 것을 확인하였다. 그리고 혈압 측정 시 사용하는 마취제에 따라 혈압이 상이하게 측정되어 실험 목적이나 방법에 따라 적절한 마취제를 선정하여 혈압을 측정하여야 할 것이다.

또한, 혈압을 측정하여 심혈관 질환연구(고혈압, 심장 질환 모델), 약물 개발 및 평가(약효 및 부작용 평가), 신경과학 연구(행동연구, 뇌질환모델) 등의 다양한 질병치료 연구에 적용되어 활용될 수 있을 것이라 생각된다.

4. Acknowledgements

이 성과는 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단과 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업의 지원에 의하여 수행된 연구임 (2022M3C1A3081294, HR21C0885).

5.참고 문헌

[1] Bogdan, S., Luca, V., Ober, C., Melega, I., Pestean, C., Codea, R., & Oana, L. "Comparison among different methods for blood pressure monitoring in rats: literature review." *Bulletin UASVM Veterinary Medicine*, 76(1), 5, 2019

[2] Parasuraman, S., Raveendran, R. "Measurement of invasive blood pressure in rats." *J Pharmacol Pharmacother*, 2012 Apr-Jun; 3(2): 172–177.

P-130

백반증의 정량적 측정을 위한 단일 이미지 3차원 얼굴 재구성 프레임워크

박영현[1], 이세나[1], 이솔암[2*], 양세정[1*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

연세대학교 원주의과대학 피부과학교실[2]

Single-Image 3D Facial Reconstruction Framework for Quantitative Measurement of Vitiligo

Younghyun Park[1] ,Sena Lee[1] ,Solam Lee[2*],Sejung Yang[1*]

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

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

pyh2908@yonsei.ac.kr[1], bluesky9707@naver.com [1], solam@yonsei.ac.kr[2*], syang@yonsei.ac.kr[1*]

*These authors contributed equally to this work

Abstract

Vitiligo is a pigmentation disorder resulting from the loss of melanocytes, affecting up to 2% of the global population. This condition significantly impacts the mental and social quality of life, particularly when visible areas such as the face are affected. This study introduces a novel single-image 3D facial reconstruction framework specifically designed for vitiligo, which significantly enhances the coverage of affected facial regions, including the forehead and ears. The framework utilizes advanced albedo maps and 3D mesh data to improve upon existing methods, providing more comprehensive facial coverage. This development promises to aid in the accurate monitoring and management of vitiligo, offering a new tool for treatment and disease quantification.

1. 연구 배경

백반증은 멜라닌 세포의 상실로 인해서 피부의 색소가 없어지는 후천적 질환으로, 전 세계 인구의 약 0.5-2%에서 나타난다. 다른 질병에 비하여 무해한 것으로 여겨지나, 최근의 연구에서 백반증은 개인의 삶에 질에 있어서 정신적, 사회적으로 심각한 영향을 미친다는 것이 밝혀졌다. 특히 얼굴과 같이 옷으로 가려지지 않는 부위에 백반증이 발생할 경우에, 심리적 스트레스, 신체적 기능저하, 기능 장애가 더 크게 나타났다[1]. 얼굴 영역에서의 백반증은 중심 영역(눈, 코 입 주위)에 약 72%, 중심 이외의 영역(이마, 얼굴 외곽 등)에 약 28%가 존재하며[2], 얼굴 전체 영역을 재구성하고, 정확한 알베도 맵을 생성하는 것은 백반증의 정량적 측정과 추적 관찰을 위해서 중요하다.

딥러닝이 발전하며 가상 현실이나 애니메이션 분야에서는 인간의 얼굴을 딥러닝을 통해 3차원 재구성하는 연구를 활발하게 진행되었다. 하지만 3차원 데이터를 얻는 데에는 많은 시간적/금전적 비용이 소모된다. 이를 극복하기 위해 3DMM(3D Morphable Model)을 이용하여 2차원 데이터만을 이용하여 3차원 재구성을 할 수 있는 HRN[3] 등이 제안되었으며, 3DMM에는 여러가지 종류가 있다. HRN은 BFM(Basel Face Model)[4]을 통하여 구성되었다. 하지만 BFM 모델의 한계로 인해 얼굴 전체를 재구성하는 데에는 한계가 있다. 전체 두상을 표현할 수 있는 3DMM을 사용하여 제안된 FFHQ-UV[5]는 실제 이미지와 생성된 이미지를 혼합하여 사용하기 때문에 백반증 환자에게 적용하기에는 알베도 맵의 정확한 재구성에 어려움이 있다.

본 연구에서는 마스크 추가, 좌표계 정렬 등을 이용하여 이러한 단점을 보완한 백반증을 정량적 측정을 위한 단일 3차원 얼굴 재구성 프레임워크를 제안하며, 이는 이마와 귀 등을 포함할 수 있는 알베도 맵과 3차원 매쉬 데이터를 생성하는 알고리즘이다.

2.연구 방법

본 연구는 연세대학교 원주세브란스기독병원 피부과에 백반증으로 내원한 환자 대상으로 하였다. 본 연구는 연세대학교 연구윤리심의위원회의 승인하에 진행되었다. (CR324015)

프레임 워크에 사용된 모델은 FFHQ-UV의 파라미터를 사용하여 진행, 제안하는 프레임워크의 모식도는 그림 1과 같다. 전처리 모델을 통해서 입력 이미지가 모델에 안정적으로 입력될 수 있도록 하고, 3차원 재구성 모델을 통해서 매쉬를 예측하고, 이를 사용해 2차원 이미지를 3차원에 적용하여 알베도 맵을 생성한다.

2.1 전처리 모델

전처리 과정에서는 단일 얼굴 이미지를 입력으로 받아 딥러닝 모델을 통해 얼굴 인식과 특징을 나타내는 5개의 랜드마크(눈, 코, 입 고리)를 검출한다. 이를 이용해 이미지의 이동과 회전에 대한 행렬을 도출하여 정렬을 진행한다.

2.2 3차원 재구성 모델

3차원 재구성 모델에서는 앞서 정렬된 이미지를 입력으로 받아 3DMM 매개변수($\alpha, \beta, \delta, \rho, \tau$)를 예측한다. 이들을 미리 3차원 스캔 자료를 PCA 분해하여 만들어 놓은 평균 모양 데이터와 수식 1과 같은 선형 결합을 통하여 매쉬를 예측한다.

$$S = S(\alpha, \beta) = \bar{S} + B_{id}\alpha + B_{exp}\beta \quad \cdots \textbf{(1)}$$

2.3 알베도맵 생성

예측한 매쉬를 바탕으로 2 차원 이미지를 UV 좌표계로 투영시킨다. 이때 정확한 투영을 위하여 매쉬에 회전과 이동이 반영된 극점 좌표들을 사용한다. 생성된 투영 이미지에 얼굴 영역만 남겨놓기 위하여 마스크를 함께 곱하여 알베도맵을 생성한다.

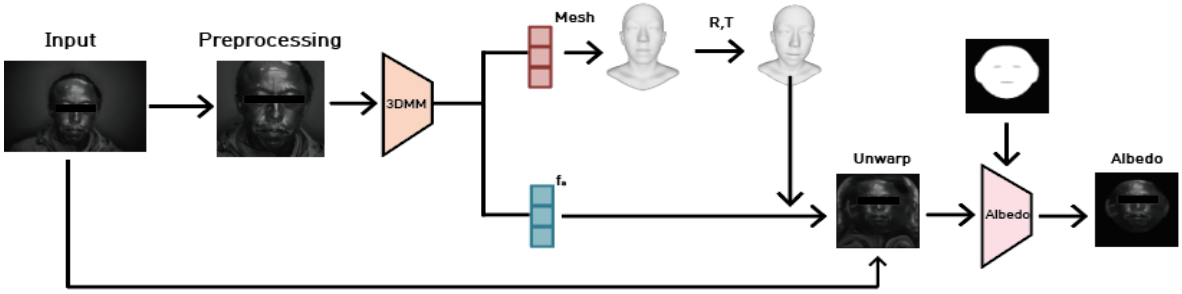


그림 1. 제안하는 프레임워크의 모식도

3. 연구 결과

본 연구에서는 백반증 환자의 얼굴 영역의 증가에 대해 평가하기 위하여 정면/좌측/우측에서 촬영한 이미지들을 사용하여 진행하였으며, 그림2에는 정면에서 촬영된 이미지를 입력으로 넣은 제시된 프레임 워크의 결과와 HRN의 결과를 비교해 놓은 그림이다. 제안된 프레임워크의 결과물이 HRN에서의 결과물 보다 이마 위쪽으로 보다 많은 영역을 구현할 수 있음을 알 수 있다.

본 프레임 워크의 정량적 평가를 위하여 그림 3과 같이 재구성된 매쉬를 2차원으로 투영시킨 뒤, 알베도 맵이 존재하는 영역들의 정점들을 골라내었다. 이들을 Concave hull을 사용하여 윤곽선을 검출하고 면적을 측정하여 정량적인 평가를 진행하였다.

기존의 단일 이미지를 재구성하는 모델인 HRN과 비교하였을 때 정면 기준 평균 약 40%의 영역이 확장되었으며, 좌측과 우측의 경우 각각 약 34%, 약 37.6%가 확장된 것을 확인할 수 있었다.

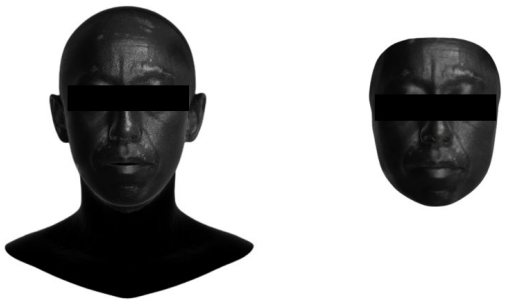


그림2. 제시된 프레임워크를 통해 나온 결과와 HRN의 결과

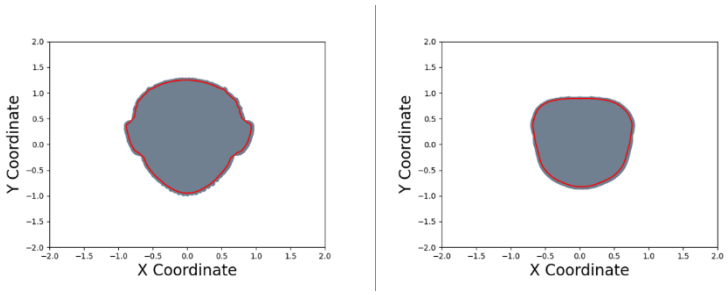


그림3. 2차원 평면 투영 정점 및 Concave Hull 예시

Case	left	right	front
Test1 HRN	2.026	1.904	2.013
Test1 Proposed	2.584	2.622	2.783
Test2 HRN	1.975	2.009	2.109
Test2 Proposed	2.611	2.668	2.792
Test3 HRN	1.874	1.933	1.906
Test3 Proposed	2.666	2.750	2.820

표1. 제시된 프레임 워크와 HRN에서의 Concave Hull 면적

4. 결론

본 연구에서는 백반증 환자의 정확한 추적을 위한 단일 이미지 3차원 얼굴 재구성 프레임워크를 제안하였다. 전체 시점에서 모두 기존의 단일 이미지 재구성 모델보다 영역이 확장된 것을 확인할 수 있었으며, 이마 영역이 넓은 환자(탈모 환자 등)의 경우 평균적인 결과보다 더 많은 확장이 일어난 것을 보였다. 이를 통해서 백반증으로 인해 내원한 환자들에게 적용한다면 추적치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각되며, 백반증의 정량화에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)의 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음 (2022R1A2C2091160).

6.참고 문헌

[1] Bibeau, K., Pandya, A. G., Ezzedine, K., Jones, H., Gao, J., Lindley, A., & Harris, J. E. (2022). Vitiligo prevalence and quality of life among adults in Europe, Japan and the USA. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *36*(10), 1831-1844.

[2] Bae, J. M., Jung, Y. S., Jung, H. M., Park, J. H., & Hann, S. K. (2018). Classification of facial vitiligo: A cluster analysis of 473 patients. *Pigment Cell & Melanoma Research*, *31*(5), 585-591.

[3] Lei, B., Ren, J., Feng, M., Cui, M., & Xie, X. (2023). A hierarchical representation network for accurate and detailed face reconstruction from in-the-wild images. In *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (pp. 394-403).

[4] Paysan, P., Knothe, R., Amberg, B., Romdhani, S., & Vetter, T. (2009, September). A 3D face model for pose and illumination invariant face recognition. In *2009 sixth IEEE international conference on advanced video and signal based surveillance* (pp. 296-301). Ieee.

[5] Bai, H., Kang, D., Zhang, H., Pan, J., & Bao, L. (2023). ffhq-uv: Normalized facial uv-texture dataset for 3d face reconstruction. In *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (pp. 362-371).

P-131

덴탈 체어 시트 안락감 개선 과정을 통한 진료 편의성 향상

이진현[1] , 민경재[1] , 신진교[1] , 장재훈[1] , 지대원[1*]
오스템임플란트 유니트체어연구소[1]

Improving treatment convenience through the process of improving dental chair seat comfort

Jinhyeon Lee[1] , Kyoung Jae Min[1] , Jinkyo Shin[1] , Jaehoon Jang[1] , Dae Won Ji[1*]
Osstem Implant Unit Chair R&D Center[1]
*jdw1031@gmail.com

Abstract

The unit chair is essential dental equipment that helps doctors provide stable treatment. In addition, satisfaction with convenience is very important, which often occurs in long term treatment situations beyond the level of simple medical devices. However, it is confirmed that there is a large difference in convenience satisfaction. The reason for this appears to be that domestic unit chairs were developed with a focus on performance. Therefore, in this study, the backrest and headrest are improved to improve convenience and satisfaction of the unit chair. The research results are effective in increasing a comfortable treatment environment when a patient performs a procedure in a unit chair.

1. 연구 배경

덴탈 체어는 치과에서 필요한 장비 중 하나로 시술자의 안정적인 진료를 돕는 중요 장비이다. 또한, 단순한 의료기기 수준을 넘어 장시간 시술 상황이 자주 발생되며 성능, 편의성 만족도가 매우 중요한 기기이다. 하지만, 시술자, 환자 입장에서 편의성 관련 연구는 거의 진행된 바가 없으며 일부 진행된 연구는 디자인[1], 수관[2] 정도로 분석된다. 이런 이유는 국내외 덴탈 체어 기업들이 디자인을 비롯한 내구성, 안전성 그리고 기술 독창성에 대한 개발 및 연구가 주로 이루어졌기 때문이라 판단된다. 성능 만족도 평가 관련 연구도 일부만 진행된 상태로 시술자를 대상으로 국산 및 글로벌 제품의 성능 만족도를 분석한 결과 치과용 의료기기의 경우 국산 41.3%, 글로벌 47.5%로 일부 차이는 발생하지만 성능 만족도에 있어서 비교적 대등하다는 결과가 분석된 바가 있다[3]. 만족도에 대한 일부 결과이며 환자 대상, 편의성에 관련된 객관적 연구는 본 연구 외에는 없는 것으로 판단된다.

차량용 시트에서는 유사 연구가 진행된 바 있다. 장시간 한 자세만 유지하는 경우 척추 및 골반에 미치는 부정적인 영향을 피할 수 없으며 엉덩이가 닿는 좌면의 압력은 시간이 지남에 따라 증가하고 불편함 및 피로감이 증가된다는 연구 결과 등이 있다[4]. 또한, 차량용 시트의 안락감 성능 평가를 위한 척도로 체압 분포 특성에 대한 연구도 많이 진행되었다. 일반적으로 알려준 주요 변수들은 최대 압력, 평균 압력, SPD(Seat Pressure Distribution), 접촉 면적 등이며, 이들 주요 변수가 안락감에 미치는 영향에 대해서는 이미 많은 연구가 진행된 바 있다. 하지만, 체압 분포는 동일 시트에 대해서도 피험자 특성에 따라 다르게 나타날 수 있고 객관적 결과와 피험자가 느끼는 주관적 평가를 달라질 수 있으므로, 피험자 특성을 최소 4단계로 구분하여 진행하고 동시에 만족도 평가까지 진행된 연구가 필요한 것으로 분석된다. 상기 연구 등은 차량용 시트를 대상으로 진행된 것이지만 덴탈 체어 또한 유사할 것이라 예상되며 그 이유는 짧은 시술의 경우 약 20분, 긴 수술의 경우 1시간 이상 체어에 자리하여 진행되기 때문이다. 시트의 안락감을 평가하기 위한 방법으로 압력분포가 얼마나 고르게 분포되었는지를 확인하는 방법이 있으며 감성적인 평가 방법으로 안락감 설문을 통해 피험자의 안락감을 평가하여 안락분포 값과 설문 결과를 비교 분석하는 방법이 있다.

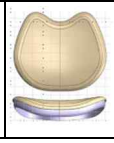
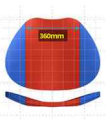
본 연구에서는 피험자를 대상으로 시트 안락감이 평가되며 결과를 기반으로 시술 편의성의 최적화된 시트를 제공하는 것이 목적이다. 평가는 피험자 별 체압 분포 평가와 주관적 편의성 만족도 평가가 동시에 진행되며 상관관계가 분석된다. 상관관계 분석을 통해 안락감에 영향을 미치는 변수를 식별해 보자고 한다.

2. 연구 방법

첫 번째로 샘플 시트의 사이즈의 형상은 사이즈 코리아 8차 인체 표본 조사, 구강전문가를 위한 진료자세 가이드 추천 치수의 성인 남성 및 여성의 인체 치수데이터를 참고하여 설정된다. 설정 값은 어깨 넓이, 가슴 넓이, 엉덩이 넓이, 신장, 앉은 키이며 이 중 5분위부터 95분위의 평균 값이 적용된다. 그 결과를 이용하여 결정된 형상에 스폰지 소재 및 두께에 따라 네 가지로 시료가 선정된다. 또한, 비교 분석을 위해 현재 판매 중인 시트와 비교되며 최종 다섯 가지 시료로 평가가 진행된다. 시험에 사용된 시료의 형상 및 구조는 Table 1과 같으며 #1이 비교를 위한 현재 판매 중인 형상이다.

두 번째로 피험자 선정은 체형이 다른 총 14명의 피험자가

Table 1 Five types of samples used in the convenience experiment

No.	#1	#2	#3	#4	#5
Structure	Composite	Single	Single	Composite	Composite
Type	Mold Sponge, Flat Sponge	Flat Sponge	Memory Form	Memory Form, Flat Sponge	Memory Form, Flat Sponge
Thickness	15mm, 15mm	30mm	30mm	15mm, 15mm	30mm
Density	70kg/m^2, 50kg/m^2	50kg/m^2	70kg/m^2	70kg/m^2, 50kg/m^2	70kg/m^2, 50kg/m^2
Geometry					

참여하였으며 14명의 평균 키(166cm)와 평균 체중(65kg)을 중심으로 네 그룹으로 분류된다. 1번 그룹은 평균보다 낮은 체중, 평균보다 작은 키 그룹, 2번 그룹은 평균보다 낮은 체중, 평균보다 큰 키 그룹, 3번 그룹은 평균보다 높은 체중, 평균보다 작은 키 그룹 마지막 4번 그룹은 평균보다 높은 체중, 평균보다 큰 키 그룹으로 모든 피험자는 본 실험의 목적과 방법에 대해 충분히 설명을 듣고 연구에 참여된다.

마지막으로 시험장치와 방법은 다음과 같이 진행된다. 덴탈 체어 (Osstem Implant/K5) 샘플 시트 위에 체압 측정을 위한 체압포(X3 PRO/XSENSER)가 설치된다. 설치된 체압포 위에 피험자가 착좌하여 최대 압력, 평균 압력 및 접촉 면적이 측정된다. 측정은 착좌 시 1회, 30분 후 대기 후 1회, 총 2회 측정되며 시트에 분산되는 분포하중이 기록된다. 기록 결과를 이용하여 비교 분석이 가능해진다.

상기와 같은 정량적 평가와 감성적 평가는 동시에 진행되며 감성적 평가는 Likert scale을 사용하여 설문 평가가 진행된다. 평가 후의 안락감 설문조사 결과와 압력분포 값을 정규화 하여 상관 계수, p-value 등이 비교 분석 된다.

3. 연구 결과

시트 안락감 측정 방법은 국제 규격(SAE J2896, Motor Vehicle Seat Comfort Performance Measures)이 활용되며 규격에 의하면 인체 안락감 같은 감성적 요소를 고려하기 위해 정적인 특성과 동적인 거동 상태 모두에 대해 제시된다. 고정된 환경에서만 사용되는 덴탈 체어의 경우는 정적 특성만 고려되며 체압 분포 측정을 통해 SPD를 계산하여 비교된다. SPD는 압력 분포의 분산을 평균 제곱으로 나눈 값으로 피험자의 압력 분포의 균일한 정도를 표현한 것으로 값이 낮을수록 균일한 압력 분포를 의미하며, 체중, 키와 무관하게 모두 동일한 기준에서 평가할 수 있는 이점이 있다. SPD 계산식은 식 (1)과 같다.

$$SPD(\%) = \frac{\sum_{i=1}^{n}(p_i - p_m)}{\mathrm{n}p_m^2} \cdot 100 \qquad (1)$$

여기서 p_i는 측정된 체압 분포, p_m은 평균 체압 분포 그리고 n은 측정 횟수이다. 총 14명의 피험자 중에 1번 그룹 0명, 2번 그룹 5명, 3번 그룹 6명, 4번 그리고 4번 그룹 3명으로 그룹에 따라 측정이 진행된다. 측정 결과의 일부는

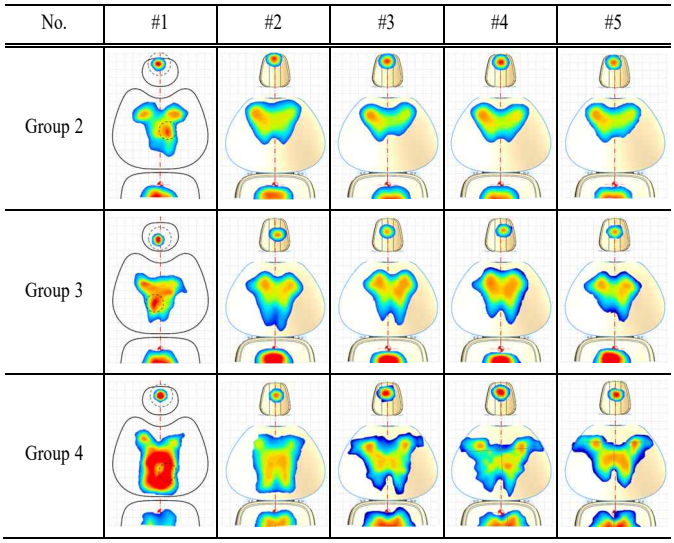


Fig. 1 Body pressure distribution measurement results for five samples from groups according to various body types

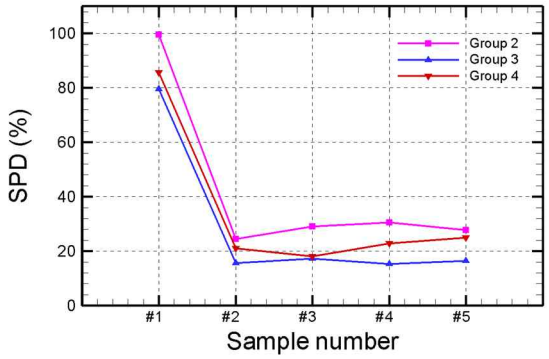


Fig. 2 Body pressure distribution (SPD) results according to group and sample type

Fig. 1과 같다. #1 시료의 경우 체압 분포 결과만으로도 응력 집중이 발생되는 것이 관찰되며 평균보다 높은 체중, 평균보다 작은 키 Group 3의 경우 다른 그룹에 비해 높은 응력 범위가 관찰된다. 모두 동일한 관점으로 비교하기 위해 SPD로 변환되며 결과는 Fig. 2와 같다.

3가지 그룹에 대해 체압 분포를 측정하고 SPD를 계산한 결과, 1번 시료에 경우 모든 그룹에서 최소 79.5%로 압력 분포가 고르지 못하고 집중하중 발생된 것이 확인된다. 이는 두께 15mm의 얇고 밀도가 70 kg/m²로 높은 Mold Sponge와 같은 두께의 얇은 Flat Sponge의 조합이 압력 분산에 부적합한 것으로 판단된다. 30mm의 비교적 두꺼운 두께를 가지는 2번, 3번, 5번 시료에 경우 1번 시료에 비해 70% 이상 압력이 비교적 고르게 분포된 것으로 확인되며 두께가 15mm 인 Memory Foam과 15mm의 Flat의 조합은 1번 시료에 비해 압력 분산에 적합한 것으로 판단된다. 2번 그룹에 경우 #2 시료에서 약 24%로 압력이 고르게 분포된 것이 확인되며 3번 그룹 또한 #2, #4에서 약 15%, 4번 그룹에서는 #3에서 약 18%의 수치가 확인된다. 감성 평가 결과 또한 유사한 결과가 도출된다. 총 40점 중 #1에서 가장 낮은 18점, #2에서 가장 높은 32점, #3, #4 또한 #2와 유사한 결과가 관찰된다. 정량 평가와 감성 평가의 상관계수는 0.803이며 매우 강한 양의 상관 관계이며 p-value의 경우 0.0016으로 통계적으로 유의미한 결과가 관찰된 것으로 볼 수 있다. 두 결과를 통해 총 5가지 시료 중 가장 안락감 기대 수치가 높은 시료는 #2으로 확인된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 오스템임플란트 유니트체어연구소 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Wi, J. H. "A study on the design direction of the dental unit chair through the design satisfaction." *J. of Cultural Product & Design* 51 (2017): 121-131.

[2] Choi, Jung-OK. "A Convergence Study on Waterline Management of Unit Chair in Dental Hygiene Laboratory." *Journal of the Korea Convergence Society* 10.10 (2019): 27-31.

[3] Son, S. W., and D. S. Chung. "A Study about Color Improvement of Unit Chair Using Functional Color." *J. of Industrial Design* 8.2 (2014): 1-12.

[4] Baker, Richelle, et al. "The short term musculoskeletal and cognitive effects of prolonged sitting during office computer work." International journal of environmental research and public health 15.8 (2018): 1678.

P-132

건강 모니터링을 위한 생체 적합한 키토산-그래핀 복합체 기반 유연한 변형 센서의 개발과 특성화

Development and characterization of a biocompatible chitosan-graphene composite-based flexible strain sensor for health monitoring

도진슈랜 엔크바야르[1], 알리 아메드[12*], 무하마드 리아즈[1], 에지키엘 에드워드 네티오퐁[1],케이뜨웨툰[1], 사이디 뮈타 차차[1], 석영식[3], 김성완[4], 최승호[15*]

Doljinsuren Enkhbayar[1], Ahmed Ali[12*], Riaz Muhammad[1], Ezekiel Edward Nettey-Oppong[1], Kay Thwe Htun[1], Saidi Muta Chacha[1], Young-Seek Seok[3], Seong-Wan Kim[4], and Seung Ho Choi[15*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
[2]Department of Electrical Engineering, Sukkur IBA University, Sukkur 65200, Pakistan
[3]Gangwon-do Agricultural Product Registered Seed Station, Chuncheon 24410, Republic of Korea
[4]Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration, Wanju, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea
[5]Department of Integrative Medicine, Major in Digital Healthcare, Yonsei University College of Medicine, Seoul 06229, Republic of Korea
*seunghochoi@yonsei.ac.kr

Abstract

Flexible and stretchable strain sensors have gained significant attention for various wearable devices, given their ability to gather crucial data on human skin deformation. These strain sensors facilitate the monitoring of activities such as human motion, muscle stretching, vocal fold vibration, and pulse and heart rates by measuring strains at various levels. In this study, we propose the fabrication of a stretchable and biocompatible wide-range strain sensor based on biowaste-extracted chitosan (CS) and reduced graphene oxide (rGO). To optimize the strain sensor performance and study the role of graphene, we prepared four sensors (CS/rGO-0, CS/rGO-1, CS/rGO-2, and CS/rGO-3), each with different chitosan to graphene compositions. Our investigation revealed that CS/rGO-2 exhibited optimal characteristics, yielding a sensing film structure with excellent mechanical properties and sensing performance. Notably, the CS/rGO-2 formulation achieved the widest strain detection range, up to 98% strain with a gauge factor of 10.7. Furthermore, the prepared sensors demonstrated outstanding linearity (R^2=0.996), stability (>1600 cycles), and consistent response from 0 to 100% strain. Remarkably, the sensor also exhibited excellent mechanical properties with a tensile strength value of 82 ± 0.01 MPa and elongation at a break of 98 ± 4.9%. As a proof of concept, we also assessed the strain sensor performance for monitoring various strain-related activities, including subtle skin deformation, mid-level body stretch, and substantial joint movement. The proposed CS/rGO-based strain sensor presents a promising wearable strain sensor with potential applications in healthcare monitoring and the development of environmentally friendly sensors in flexible electronics.

1. Background

Strain sensors play a crucial role in converting strains into electrical signals[1]. These strains can originate from a variety of sources, including human motion, muscle stretching, vocal fold vibration, and pulse rates, making strain sensors integral to health monitoring, biomechanics studies, and the development of artificial skin for soft robotics [2]. While the integration of a conductive material into an elastomeric polymer matrix is a commonly employed method for fabricating flexible strain sensors [3], their widespread adoption as wearable sensing components has been hindered by their inability to seamlessly conform to the curvatures of human skin. However, the lack of seamless conformation to curvatures in human skin has impeded further integration as a wearable sensing component.

In recent years, numerous studies have highlighted the development of strain sensors characterized by high flexibility, self-healing capabilities, and the ability to adhere to the skin [4]. , studies have highlighted the development of strain sensors characterized by high flexibility, self-healing capabilities, and the ability to adhere to the skin [4]. For instance, Lu *et al*. explored a chitosan and glycerol binary-solvent system to fabricate a chitosan film, noting that the mechanical properties improved with higher chitosan molecular weight. Despite these advancements, there remains a notable scarcity of research focusing on stretchable strain sensors utilizing biowaste-extracted chitosan. Additionally, achieving both high sensitivity and a wide range of detection poses a significant challenge for wearable strain sensors, as the conductive film often exhibits minimal resistance changes in response to applied strain. Addressing these challenges is crucial for advancing the field of wearable sensor technology and its applications in healthcare and beyond.

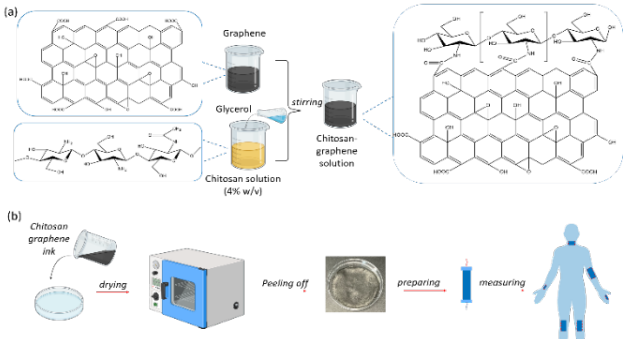


Figure 1. Fabrication of the CS/rGO composite strain sensors

In this study, we present a flexible, stable, and high-sensitivity, strain sensor composed of a chitosan-graphene (CS/rGO) film, fabricated using a two-step method. To address the brittleness and limited flexibility inherent in chitosan, we also incorporated glycerol as a plasticizer. The composite structure of chitosan-graphene was achieved through a straightforward process involving mixing and casting the solution onto a petri dish, followed by drying in an oven.

2. Methodology

The extraction of chitosan from mealworm shell biowaste involves three main steps: demineralization, deproteination, and deacetylation. Graphene was synthesized using a wet chemical route based on modified Hummers methods [4]. Following this, the CS/rGO

composite was prepared via a straightforward two-step method. First, a solution of CS and glycerol was prepared, alongside an rGO suspension. Subsequently, amide covalent bonds formed between the carboxyl groups of the rGO nanosheets and the amine groups of the CS chains, as shown in Figure 1a, through the nucleophilic addition mechanism.

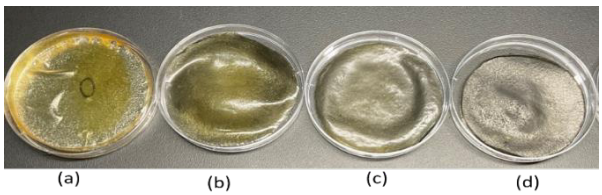


Figure 2. Digital photograph of different concentrations of the CS/rGO films; (a) CS/rGO-0; (b) CS/rGO-1; (c) CS/rGO-2; (d) CS/rGO-3.

For film fabrication, the CS/rGO solution underwent degassing to eliminate any trapped air bubbles. The CS solution was then poured onto a petri dish and allowed to dry at 60°C for 18 hours in a heating oven, as illustrated in Figure 1b. Subsequently, different concentrations of rGO suspension were then mixed with the CS glycerol solution, resulting in a homogeneous CS glycerol rGO suspension after 2 hours of stirring.

Following the preparation of the CS glycerol rGO suspension, it underwent the same drying process utilized for fabricating the CS film. The resulting CS/rGO composite films were subsequently employed for the wearable strain sensor application, as depicted in Figure 2.

3. Results

Figure 3 presents the characterizations of the CS/rGO strain sensor. FTIR analysis was performed to study the molecular bonding within the strain sensor. As shown in the FTIR spectra of Figure 3a, notable shifts in the stretching vibration peaks of the hydroxyl groups were observed, from 3274 cm^{-1} to 3270 cm^{-1}, following the incorporation of CS/rGO. Such a shift implies enhanced hydrogen bonding facilitated by the presence of CS/rGO, indicating structural modifications within the composite material.

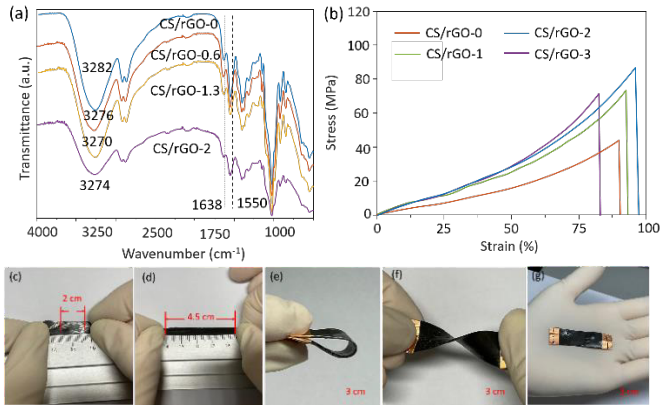


Figure 3. Characteristics of the CS/rGO thin film strain sensor; (a) FTIR spectra of various CS/rGO films; (b) The tensile stress-strain curve; (c-d) Photographs of the CS/rGO film before and after stretching; and (e-g) Images demonstrating bending, twisting, and lying flat on the palm.

Figure 3b depicts the tensile strength analysis of the strain sensor. We found that the tensile strength of the CS/rGO-0 strain sensor was 42 ± 0.1 MPa. However, the introduction of rGO content led to an increase in the tensile strength of the CS/rGO-1 and CS/rGO-2, with values of 72.03 MPa, and 82 ± 0.1 MPa respectively. Further increases in rGO concentration resulted in a decrease in tensile strength, decrease, as depicted by CS/rGO-3, with a value of 68.03 MPa. Photographs captured before and after stretching (Figure 3c-d) illustrate the CS/rGO strain sensor's capability to stretch from 2 cm to 4.5 cm, showcasing its excellent stretchability. Furthermore, as depicted in Figure 3(e-g), the CS/rGO strain sensor demonstrates its ability to bend and twist multiple times at its original length, indicating exceptional flexibility.

The integration of the strain sensor into a basic electrical circuit yielded a noticeable dimming of the LED brightness upon stretching as depicted in Figure 4a-b. Conversely, the LED exhibited increased brightness when the CS/rGO film was compressed, as shown in Figure 4c-d.

As shown in Figure 5a, the increasing resistance change of the CS/rGO strain sensor is directly proportional to the tensile strain within the range of 0% to 40%. Furthermore, figure 5b illustrates that the relative resistance distinctly increases with tensile strain and decreases during the release process.

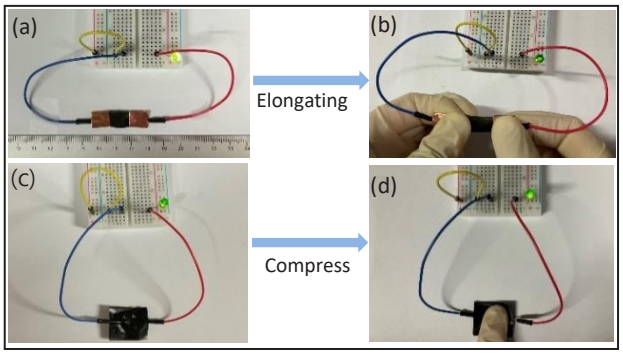


Figure 4. Performance of the CS/rGO strain sensor.

As shown in Figure 5c, the electrical resistance of the sensor increased as strain ranged from 0% to 100%. Particularly noteworthy is the curve's clear linearity within the 0–49% and 61–100% strain range, yielding gauge factors (GFs) of 8.81 (R^2 = 0.996) and 10.73 (R^2 = 0.994), respectively. The linear relationship between strain and the resistance change (R^2 = 0.994) ensures signal stability and enhances accuracy, streamlining the calibration process. Additionally, the sensor's sustained stability was assessed through 1600 tensile cycles at 40% strain, as illustrated in Figure 5d, which provides a exhibied high sensitivity and recovery performance, with the relative resistance

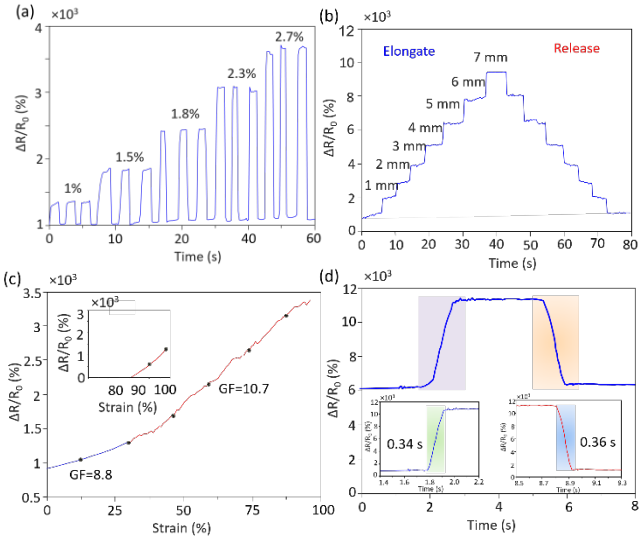


Figure 5. Strain sensing performance of CS/rGO film.

value significantly increasing during tensile strain (0–4%) and promptly decreasing after release. This indicates a fast response time (0.34 s) and recovery capability (0.36 s) for the sensor.

Our study presents an environmentally sustainable approach for fabricating flexible strain sensors distinguished by their stretchability, biodegradability, and biocompatibility. The sensor also exhibited impressive mechanical properties, boasting a tensile strength value of

82 ± 0.01 MPa and an elongation at a break of 98 ± 4.9%. As a proof of concept, we further evaluated the strain sensor's performance in monitoring various strain-related activities, such as subtle skin deformation, mid-level body stretch, and substantial joint movement. The proposed CS/rGO-based strain sensor presents a promising solution for wearable strain sensing applications, with potential uses in healthcare monitoring and developing eco-friendly sensors for flexible electronics.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF), grant-funded by the Korean government (MSIT) (No. 2022R1A2C1010151;2022R1C1C1011328; and the Brain Korea 21 Four Program. This research was also supported by the "Regional Innovation Strategy (RIS)" through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (MOE) in 2023 (2022RIS-005).

5. References

1. Duan, L., D.R. D'hooge, and L. Cardon, *Recent progress on flexible and stretchable piezoresistive strain sensors: From design to application.* Progress in Materials Science, 2020. **114**: p. 100617.
2. Zhang, Y., et al., *High-strength and highly electrically conductive hydrogels for wearable strain sensor.* Chemical Physics Letters, 2021. **769**: p. 138437.
3. Sahoo, S.D., et al., *Chitosan-based self-healable and adhesive hydrogels for flexible strain sensor application.* ACS Applied Polymer Materials, 2022. **4**(12): p. 9176-9185.
4. Alkhouzaam, A., et al., *Synthesis of graphene oxides particle of high oxidation degree using a modified Hummers method.* Ceramics International, 2020. **46**(15): p. 23997-24007.

P-133

Adversarial Learning 기반 Domain Adaptation을 통한 MEG 운동 BCI 일반화

이소현[1], 이제연[2], 김인영[2], 김준식[3,*]

한양대학교 융합전자공학과[1], 한양대학교 의과대학[2]

건국대학교병원 임상의학연구소[3]

Enhancing Generalization in MEG-Based Motor Brain-Computer Interfaces Through Adversarial Learning-Based Domain Adaptation

Sohyun Lee[1], Jeyeon Lee[2], In Young Kim[2], June Sic Kim[3,*]

Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea [1]

Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Hanyang University, Korea [2]

Clinical Research Institute, KonKuk University Medical Center, Seoul, Korea [3]

[*]junesic.kim@gmail.com

Abstract

Magnetoencephalography (MEG)-based Brain-Computer Interfaces (BCI) have shown promise in decoding kinematic parameters. However, the challenge of generalization across different subjects and sessions limited their practical application. To address the limitation, we propose an adversarial learning-based domain adaptation approach. Our model composed with three primary modules: a feature extractor, a domain discriminator, and a decoder based on a bi-directional Long Short-Term Memory (Bi-LSTM) network. The feature extractor identifies significant features across channel and time axis, enhancing the extraction of relevant motor-related characteristics. The domain discriminator employs convolution-based dimension reduction and compute Wasserstein distance between source and target domains. By minimizing the inter-domain distance, this promotes to extract domain-invariant feature from the feature extractor. The decoder was constructed based on a bi-directional Long Short-Term Memory (Bi-LSTM) architecture to predict the hand recorded velocity data from the MEG data. This approach was validated using data from nine subjects over two sessions. As a result, we found that by applying domain adaptation, the average Pearson's correlation between real and predicted hand reaching velocity was improved compared to the conventional approach, from 0.65 to 0.71. These findings confirm the feasibility of using domain adaptation to enhance generalizability in MEG-based motor BCI.

1. 연구 배경

뇌-컴퓨터 인터페이스(BCI)는 뇌 신호를 이해하고 해석하여, 사용자가 기계를 조작하거나 소통할 수 있도록 하는 기술이다. BCI 시스템은 주로 electroencephalography (EEG), Magnetoencephalography (MEG), electrocorticography (ECoG) 등과 같은 전기적 뇌 신호를 기반으로 인간의 두뇌 활동의 변동을 지속적으로 모니터링 하며, 특정 생각 혹은 행동에 대한 신경세포 활동의 신 변동을 분석한다 [1].

현재 BCI에서 해결해야 하는 문제로는 결과를 예측하는 AI 모델의 낮은 일반화 능력 (generalizability)이 있다. 이는 연구대상자 및 세션 간 변동성으로 인해, 하나의 연구대상자 혹은 세션으로 학습된 모델로 다른 연구대상자, 세션에 적용시 성능이 낮아지는 문제이다. 이에 대한 원인으로는 피험자 간의 뇌 활성화 차이 혹은 실험 중 축적되는 피로도 등이 있을 수 있다. 따라서 대부분의 BCI 연구에서는 동일한 연구대상자의 데이터를 이용하여 학습하고 성능 평가를 하는 개인화 모델을 사용한다. 하지만, 현재 개인화 모델은 제한된 성능과 적용 범위 등의 문제를 지니고 있으며, 실제로 개발된 BCI를 적용하기 위해서는 subject-independent classification (decoder) ability가 필요하다 [2].

이러한 문제는 충분한 데이터를 확보한다면 해결할 수 있지만 시간과 비용이 많이 소요된다는 한계를 지닌다. 최근 컴퓨터 비전 분야에서는 소스 도메인의 정보를 기반으로 타겟 도메인에 대한 모델 예측 성능을 향상시키기 위한 domain adaptation 방법이 연구되고 있다. Domain adaptation은 소스 도메인의 데이터와 타겟 도메인의 데이터를 유사하게 만들어 소스 도메인에서 구축한 모델을 타겟 도메인에 직접 적용할 수 있도록 하는 방법이다 [3]. 이 방법은 소스 도메인으로부터 학습된 모델로 타겟 도메인의 데이터를 구분할 때, 데이터 간의 이질성으로 인해 발생하는 성능 저하를 극복하는데 사용된다.

본 연구에서는 MEG에서 측정된 뇌 활동 데이터를 adversarial learning based domain adaptation기반 decoder를 이용하여 소스 도메인과 타겟 도메인의 차이에 의해 발생하는 성능 저하를 극복하고 모델을 일반화하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 연구대상자의 손 움직임시에 측정되는 MEG 데이터를 기반으로 각 축의 손 움직임의 속도를 예측하였다. 데이터의 구조는 306개의 MEG 채널과 연구대상자의 손가락 위치를 측정하기 위한 x, y, z 3축의 가속도 센서로 이루어졌다. 실험에서는 건강한 9명의 연구대상자를 대상으로 데이터를 수집하였다. 각 연구대상자는 120번의 도달 동작을 수행하는 세션을 2번씩 수행하였다. 뇌 신호 및 가속도 센서의 sampling rate는 모두 600.615 Hz로 기록되었다. 측정된 데이터는 서울대학교 병원의 의학연구윤리심의위원회의 승인이 되었다 (approval number: 1105-095-363).

수집된 데이터는 독립성분분석(ICA)를 이용하여 잡음을 제거하였고, 모터 관련 구성 요소를 포착하기 위한 0.5-8 Hz의 대역 통과 필터를 사용하였다. 각 도달 동작의 시작 지점을 기준으로 1초 전부터 2초 후까지의 데이터를 분리하고 추가적인 전처리 과정을 수행하였다 [4]. 가속도

데이터는 적분을 통해 각 축에서의 속도를 계산하였다.

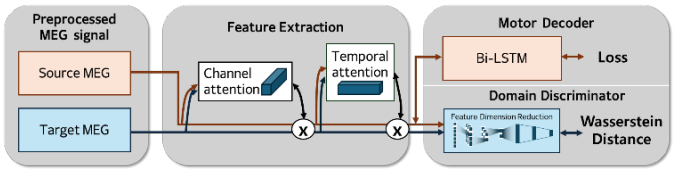


그림 1 전체 모델 구조도

모델 구조는 Wasserstein Distance 기반 domain adaptation [5]을 사용하였다 (그림 1). Domain adaptation에 포함된 3가지 모듈은 feature extractor, domain discriminator, decoder이다. Feature extractor의 구조는 convolutional block attention module (CBAM) [6]을 기반으로 channel attention과 temporal attention을 순차적으로 구축하였다. 각각 입력된 MEG 데이터의 채널과 시간에 대한 중요 feature map을 추출하고 순차적으로 데이터에 곱하게 된다.

Domain discriminator에서는 추출된 특징에 convolution 기반 차원 축소를 적용하였다. 축소된 차원에서 매핑한 소스 도메인과 타겟 도메인 사이의 Wasserstein distance [7]를 구하고, 해당 거리가 최소가 되도록 feature extractor 모듈을 최적화하였다. Feature extractor는 해당 과정을 통하여 소스 도메인과 타겟 도메인, 즉 서로 다른 세션에서 측정된 MEG 신호에서 비슷한 특징을 추출하도록 학습이 된다.

손 움직임 속도를 예측하기 위한 decoder에는 최적화된 feature extractor에서 추출된 값이 입력 값으로 사용되었다. Decoder는 측정된 데이터의 시계열 특성을 반영하기 위해 Bi-LSTM구조를 기반으로 구축하였다. 실제 속도와 예측된 속도의 값의 correlation coefficient loss를 최소화 하도록 최적화하였다. 해당 과정을 반복하며 세 모듈의 학습을 수행하였다.

위 과정을 통하여 feature extractor에서는 소스 도메인과 타겟 도메인에서 비슷한 특징을 추출하도록 학습을 하고 decoder는 가속도 데이터로부터 실제 속도 데이터를 예측하도록 학습하여 이전의 낮은 일반화문제를 해결하고 낮은 정확도를 향상하고자 하였다.

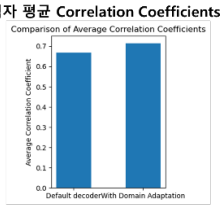
3. 연구 결과

본 연구에서는 개발된 모델의 일반화 및 성능 개선을 검증하기 위해 한 연구대상자를 기반으로 시간을 달리 측정한 두 세션을 각각 소스 데이터와 타겟 데이터로 활용하였다. Batch-size는 64, learning rate는 0.001으로 총 60번의 epoch으로 학습을 수행하였다. 각 모듈은 Adam optimization을 사용하여 최적화하였다. 실제 각 축의 속도 값과 예측된 속도 값의 Pearson Correlation Coefficient를 통해, 모델에 대한 성능을 평가하였다.

A. 전체 피험자들의 decoder 결과 (r)

Subject	Default (r)	With DA (r)
1	0.69	0.71
2	0.59	0.63
3	0.65	0.66
4	0.63	0.74
5	0.66	0.75
6	0.78	0.72
7	0.57	0.73
8	0.61	0.71
9	0.68	0.78

B. 피험자 평균 Correlation Coefficients



C. 예측된 속도 X, Y, Z

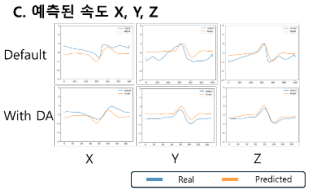


그림 2 모델 결과 비교

대부분의 연구대상자의 데이터에서 domain adaptation을 적용하였을 때 성능이 향상된 것을 확인하였으며 (그림 2-A), 전체 correlation coefficient 평균 값은 0.65에서 0.71로 향상되었다. (그림 2-B)

본 연구를 통하여 (1) domain adaptation을 통한 MEG-based motor BCI의 일반화 모델 개발 가능성을 확인하였고, (2) 기존의 Bi-LSTM기반 예측 결과보다 좋은 성능을 확인하였다.

해당 연구를 기반으로 향후에는 차원 축소 이외에 추출된 특징을 더 반영할 수 있는 domain discriminator를 구축하고 domain shift의 해결과정을 증명하기 위하여 t-SNE를 통하여 domain visualization을 할 것이다. 전처리과정에는 MEG 신호의 cortical source estimation을 통하여 뇌 영역별 신호를 입력 값으로 사용하고 모델에 대한 결과를 해석하기 위해 explainable AI를 사용할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년 국방과학연구소의 지원을 받아 수행된 미래도전국방기술 연구개발사업임(No.915061201).

5.참고 문헌

[1] Xiaotong Gu, et al. "EEG-Based Brain-Computer Interfaces (BCIs):A Survey of Recent Studies on Signal Sensing Technologies and Computational Intelligence Approaches and Their Applications." IEEE/ACM TRANSACTIONS ON COMPUTATIONAL BIOLOGY AND BIOINFORMATICS (2021).

[2] Hamdi Altaheri, Ghulam Muhammad, et al. "Deep learning techniques for classification of electroencephlogram (EEG) motor imagery (MI) signals: a review" Neural Computing and Applications (2021).

[3] Mei Wang, Weihong Deng, et al. "Deep visual domain adaptation: A survey." Neurocomputijng (2018).

[4] HongJune Kim, et al. "Identification of cerebral cortices processing acceleration, velocity, and position during directional reaching movement with deep neural network and explainable AI." NeuroImage (2023).

[5] Qingshan She, Tie Chen, et al. "Improved Domain Adaptation Network Based on Wasserstein Distance for Motor Imagery EEG Classification." IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering (2023).

[6] sanghyun Woo, et al. "CBAML Convolutional Block Attention Module.", arXiv (2018).

[7] Ishaan Gulrajani, Faruk Ahmed, et al. "Improved Training of Wasserstein GANs.", Advances in Neural Information Processing Systems (2017).

Integrating Artificial Intelligence in the Development of Fucoidan-Curcumin Conjugates for Enhanced Targeting in Multiple Myeloma Therapy

Rumana Ferdushi[1], Jaehoon Ko[1], Hyeyoun Cho[1], Yoonho Hwang[1], Jaehong Key[1]*

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea[1] * jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

Fucoidan, a naturally derived polysaccharide from seaweed, not only exhibits promising biological activities but also serves as an effective drug delivery system. Through its unique physicochemical properties, fucoidan holds immense potential in delivering therapeutic agents to targeted sites within the body, but its exact mechanism of action remains unclear. As various carbohydrates are known to play critical roles in immune response by binding to carbohydrate-binding proteins like lectins, it is also hypothesized that fucoidan interacts with immune receptors on cell surfaces and these interactions potentially contribute to its biological activities including anticancer immune responses. However, exploring the receptor-mediated activities of fucoidan presents significant challenges, primarily due to factors such as structural variations among species, heterogeneity resulting from diverse growth conditions or extraction methods, and the experimental complexities associated with its low millimolar binding affinity. To address this issue, computational methodologies emerge as promising tools for predicting potential immune receptors that may bind with fucoidan. Leveraging such computational approaches enables the generation of insightful hypotheses regarding fucoidan-receptor interactions, thereby facilitating the design of more effective targeted drug delivery systems for therapeutic applications. physicochemical properties, biological activities. This review offers a comprehensive analysis of fucoidan's activities, drug delivery system, and predicted binding targets along with relevant disease information. Notably, we highlight the potential role of computational methodologies in the advancement of targeted drug delivery systems utilizing carbohydrate polymers for immune modulation and anti-cancer activity.

1. Background

Designing a fucoidan-based drug delivery system presents several challenges, particularly in terms of target finding. Fucoidan's structure is complex and varies depending on the species, source, and harvesting time. This variability greatly influences its biological activities and complicates the process of identifying specific targets for therapeutic intervention. The molecular weight of fucoidans is another factor affecting their functional properties. Despite its structural variability, Fucoidan is a promising molecule for anticancer drug delivery systems due to its broad spectrum of therapeutic activities and potential for targeted customization. However, the specific molecular targets for each fucoidan structural variant remain unidentified, presenting significant challenges in designing drug delivery system. Analyzing how Fucoidan functions as a drug carrier, particularly in binding to targeted ligands, through wet lab techniques is indeed time-consuming, challenging, and costly due to its complex and variable structure. Consequently, AI-based target prediction methods present a promising alternative by efficiently processing complex datasets to predict molecular interactions and optimize target identification. Machine learning algorithms, along with structure-based approaches, can significantly enhance the efficiency of research and development processes, surmounting the constraints inherent in traditional experimental methods. Utilizing computational techniques for AI-based target prediction enables researchers to streamline the investigative process, thereby reducing the time and costs associated with wet lab experiments. These advancements not only facilitate a deeper understanding of fucoidan's potential as a drug carrier but also pave the way for innovative discoveries in therapeutic development. In summary, the combination of Fucoidan's therapeutic potential and AI-based chemical-target prediction can lead to the development of more effective and personalized cancer treatments. Figure 1 is showing how AI can help to design a drug delivery.

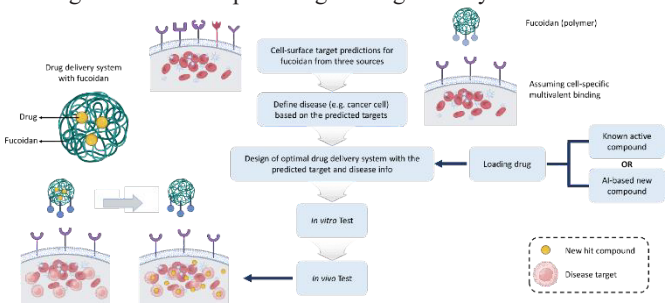


Figure 1. Drug delivery employing Fucoidan in conjunction with AI-driven chemical-target prediction

2. Methods

Here we use ECBS for predicting target and Molecular docking to find the disease. 3 fucoidan variants used for target search (Ascophyllum nodosum, Macrosystic pyrifera, Undaria pinnatifida). The number of structures obtained after matching the target information from both the databases was found to be 10,213 structures. From this initial set, further filtering was done.

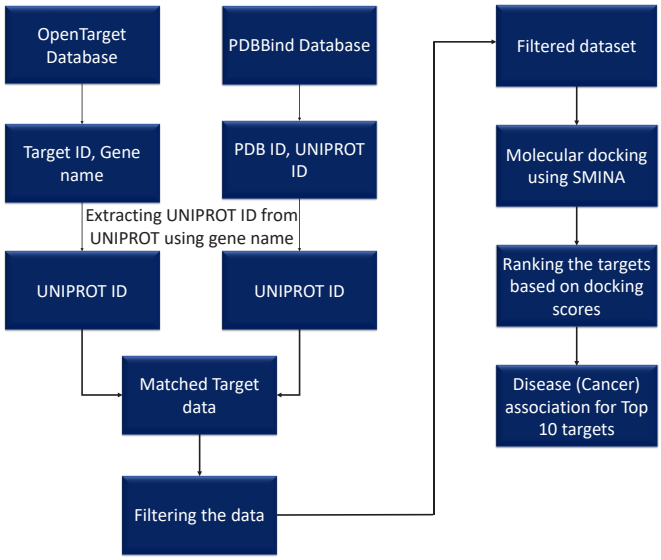


Figure 2. Methodology for Database Matching and Filtering in Molecular Docking

Two steps of filtering was done. For each UNIPROT entry, one structure with maximum coverage of the sequence was chosen (1177). Structures with peptides as ligands were removed (826). The final data set taken for molecular docking was 826 structures. Docking was performed using SMINA for each target with three fucoidan variants. The top scoring targets from docking studies (top 10) were mapped with the disease information from Open Target using the gene name. The targets that had evident information with the cancer related

diseases (drug score) were listed. ECBS [Evolutionary Chemical Binding Similarity] method employs a similarity-based classification to identify similar molecules and their corresponding targets for a query chemical structure. Using ECBS, various targets for each variant were identified. Among them the top 50 targets for each fucoidan variant were chosen for further analysis.

Wet lab method

In this experimental procedure, 4 mg of fucoidan was combined with 1 ml of water. A 2% polyvinyl alcohol (PVA) solution was prepared separately. Following this, 1 mg of curcumin was dissolved in 50 microliters of dimethyl sulfoxide (DMSO). In the next step, 3 ml of water was mixed with 80 microliters of PVA, 1 ml of fucoidan solution, and 50 microliters of curcumin solution. The mixture was then vortexed for 30 seconds and subjected to sonication for 8 minutes. Subsequently, stirring at 400 rpm was carried out for 6 hours.

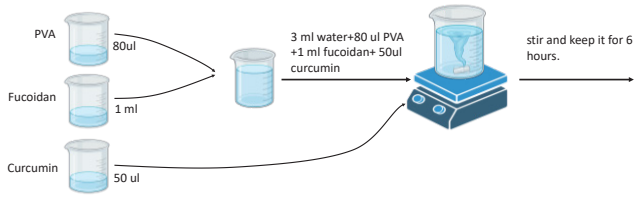


Figure 3. Preparation process of the PVA solution with curcumin and fucoidan

Afterward, the solution was centrifuged at 1000 rpm for 5 minutes to collect the supernatant. The remaining precipitate was then collected by centrifugation at 1350 rpm for 10 minutes.

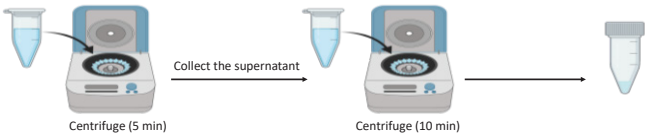


Figure 4. Centrifugation steps to collect supernatant and precipitate.

3. Results

The interactions between fucoidan molecules and each target were analyzed. Interaction analysis was performed to find the best binding target with respect to fucoidan molecules. Since the binding energy values between each target didn't vary too much, interaction analysis was carried out.

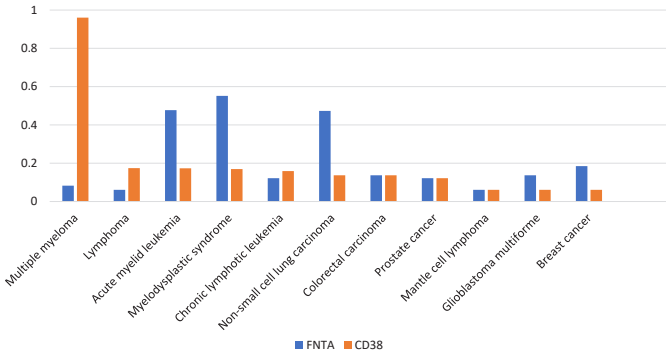


Figure 5. Targets are associated with disease using drug score.

In addition to the hydrogen bond interactions, fucoidan molecules also showed considerably higher number of electrostatic and hydrophobic interactions consistently with the targets 2PGL and 3E37. Multiple cancers were associated with these two targets. Targets are associated with diseases using Drug score. Drug scores are calculated based on the evidences relating both the target and the disease. Among them, the top drug score was associated with multiple myeloma from CD38 (2PGL). Showed in Figure 5.

The ECBS method identified two potent fucoidan derivatives targeting P-selectin and L-selectin, showing promise against cancer cells (see Figure 6). Computational predictions complement experimental validation, aiding in target identification and formulation of hypotheses. These insights enable the design of enhanced fucoidan-based nano-formulations, advancing drug delivery strategies. Leveraging computational tools accelerates target identification and facilitates more efficient drug development processes centered around fucoidan's interactions with cell-surface proteins.

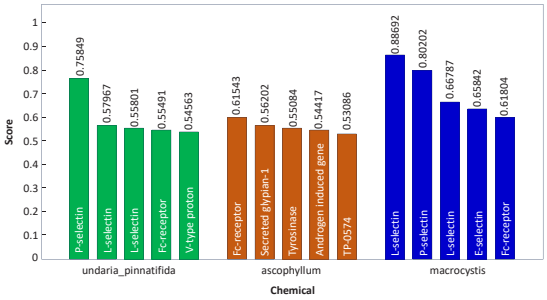
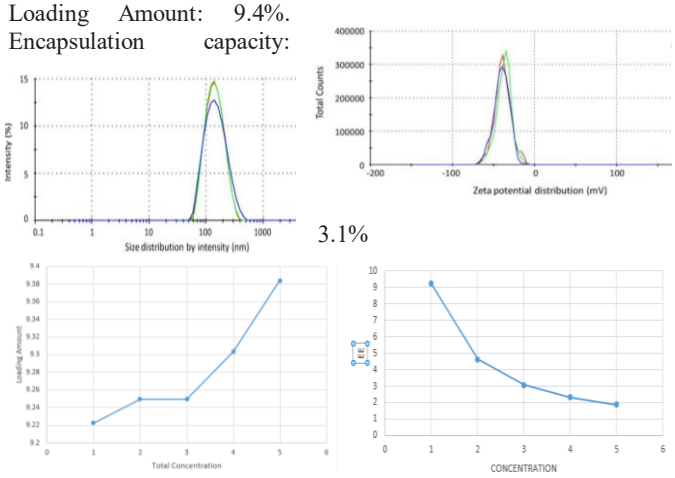


Figure 6. Computational Predictions of Fucoidan's Potential Surface Targets for Therapeutic Applications.

The size of the particle was 200-220 (d.nm).The zeta potential was -33.9—37.7 mV. The PDI was 0.156.

Loading Amount: 9.4%.

Encapsulation capacity: 3.1%



4. Acknowledgements

This work was supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grants funded by the Korean government (grant nos. 2022RIS-005, 2022R1F1A1069516) and Korea Institute of Science and Technology intramural research grant (2Z07014).

5. References

1.Masood, F. Polymeric nanoparticles for targeted drug delivery system for cancer therapy. *Materials Science and Engineering* **2016**, 569-578.

2.Atashrazm, F.; Lowenthal, R. M.; Woods, G. M.; Holloway, A. F.; Dickinson, J. L. Fucoidan and cancer: A multifunctional molecule with anti-tumor potential. *Marine drugs* **2015**, *13* (4), 2327-2346.

3. Keiser, M. J.; Roth, B. L.; Armbruster, B. N.; Ernsberger, P.; Irwin, J. J.; Shoichet, B. K. Relating protein pharmacology by ligand chemistry. **2007**, *25* (2), 197-206.

4.Wang, L.; Ma, C.; Wipf, P.; Liu, H.; Su, W.; Xie, X. Q. TargetHunter: an in silico target identification tool for predicting therapeutic potential of small organic molecules based on chemogenomic database. *Aaps j* **2013**, *15* (2), 395-406. DOI: 10.1208/s12248-012-9449-z From NLM.

P-135

알츠하이머 병의 인지기능 보상 메커니즘: 구조적 뇌 변화 분석

윤지원[1], 강동우[2], 임현국[3], 김만수[1*]

광주과학기술원 인공지능대학원[1]

Cognitive Function Compensation Mechanism for Alzheimer's Disease: Analyzing Structural Brain Changes

Jiwoun Youn[1], Dong Woo Kang[2], Hyun Kook Lim[3], Mansu Kim[1*]

AI Graduate School, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea

Department of Psychiatry, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea

Department of Psychiatry, Yeouido St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea

*mansu.kim@gist.ac.kr

Abstract

This study investigates the relationship between brain volume and cognitive function in the early stages of Alzheimer's disease (AD), focusing on structural compensations associated with cognitive resilience. Utilizing Bayesian statistical methods to analyze brain volume differences between resilient individuals and typical AD patients, significant regions such as the postcentral and precentral gyri were identified. A Graph Neural Network (GNN) model was employed to predict cognitive scores, demonstrating that certain brain volumes are crucial for maintaining cognitive function. The findings suggest that specific brain regions may act as compensatory mechanisms, potentially delaying cognitive decline in Alzheimer's disease. The model's robust performance further substantiates the significant impact of brain volume on cognitive score prediction.

1. 연구 배경

알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD)은 전 세계적으로 가장 흔한 신경 퇴행성 질병 중 하나로, 주로 노년층에서 인지 기능의 점진적인 감소와 함께 나타난다[1]. AD는 주로 기억력 손상, 인지 기능 저하 및 일상 생활 능력의 감소를 특징으로 하며, 진행성이라는 특성 때문에 이 질병을 조기에 진단하고 관리하는 것이 중요하다[2].

일반적으로 알츠하이머병은 환자 뇌의 광범위한 구조적, 기능적 변화를 야기하고, 이로 인해 기억력과 인지능력의 저하가 나타난다. 하지만, 일부 환자에게서 질병과 관련된 신경병리학적 병변이 뇌에 존재함에도 불구하고 인지 능력을 유지하는 "회복력(resilience)"이라는 현상이 나타나기도 한다[3].

알츠하이머병에서 회복력은 환자가 질병으로 인한 신경병리학적 변화에도 불구하고 인지 기능을 어느 정도 유지할 수 있게 해주므로 매우 중요하다. 회복력을 지닌 사람들은 질병의 후기 단계로 진행됨에 따라 질병의 진행 속도가 더욱 둔화된다.[4]. 이는 질병의 후기 단계에서도 더 나은 삶의 질을 유지할 수 있게 한다.

최근 연구에서는 지속적인 교육이 AD의 병리학적 변화가 임상적으로 나타나는 것을 어느 정도 방지할 수 있다고 보고하였다[5]. 다른 연구에서는 회복력을 가진 환자는 일반 환자들에 비해 AD로 진행될 때 뇌 구조 변화와 인지 저하에 대한 강한 저항성을 보였다고 보고하였다[6].

본 논문에서는 AD 원인 병리에 대한 높은 회복력을 보유한 환자들과 평균 범위의 회복력을 보유한 환자의 뇌 영상을 비교하여 회복력과 관련된 뇌의 구조적 보상을 탐구하고자 한다. 이를 위해, 집단간의 뇌 부피 차이를 베이지안 통계 방법을 이용하여 분석하였고, 유의미한 영역과 인지 점수 (i.e. PACC)의 연관성을 그래프 신경망(GNN)기반 인공지능 모델을 통해 관찰하였다. 본 연구는 뇌의 구조적 변화가 인지 점수에 미치는 영향을 보다 명확히 설명함으로써, 인지 능력을 유지하는 '회복력' 또는 '보상 메커니즘'의 이해를 도울 수 있다.

2.연구 방법

2.1 데이터 수집

본 연구에서는 여의도성모병원을 내원한 환자 중 T1-MRI, Flutemetamol (FMM)-PET, PACC 점수를 모두 취득한 환자 333명 (인지정상군[Cognitive normal, CN] 150명, 경도인지장애[Mild Cognitive Impairment, MCI] 183명)을 수집하여 사용하였다.

수집된 환자 데이터는 Bocancea et al. 연구에서 제시한 선형회귀모델을 이용하여 높은 회복력을 보유한 군 (resilient)과 평균 범위 회복력을 보유한 군 (control)으로 분류하였다[4]. 인지 일반 대조군은 아밀로이드 침착과 인지능력 저하가 일반적인 상관도를 보이는 환자를 의미하며, 인지회복군은 아밀로이드 침착에 대한 인지저하 탄력성을 보이는 환자를 의미한다.

각 집단의 분류는 다음과 같은 절차에 따라 이루어졌다. 1) FMM-PET에 기반한 아밀로이드 표준섭취계수율과 나이, 성별, 교육 수준을 사용하여 PACC 점수를 예측하는 선형 회귀 모델을 훈련하고 예측된 PACC 점수보다 실제 점수가 높은 상위 15% 환자를 인지회복군으로, 환자들의 실제 PACC 점수의 중앙값을 기준으로 중간 15%에 해당하는 환자들을 인지 일반 대조군으로 분류하였다.

최종적으로 총 100명(인지 일반 대조군 50명, 인지회복군 50명)을 나이, 성별, 교육년수에서 유의미한 차이가 없도록 선정하였다. 두 그룹의 자세한 인구학적 특성은 <표 1>에 제시하였다.

표 1. 두 그룹의 인구학적 특성

인구학적 특성	인지 일반 대조군 (n=50)	인지회복군 (n=50)	P-값
나이	72.62 (±8.46)	72.48 (±9.93)	0.93
교육년수	12.26 (±5.00)	11.42 (±4.52)	0.38
성별 (남/여)	23/27	20/30	0.68

2.2 베이지안 통계 분석

두 집단간에 뇌 영역별 부피 차이를 관찰하기 위해,

베이지안 통계 접근 방식을 사용하였다. 베이지안 가설 검정은 데이터에 기반하여 가설의 사후 확률을 업데이트하여 베이즈 요인(Bayes Factor)을 계산하는 방법이다. 두 집단간 차이는 $BF_{10}= (P(x|H_1))/(P(x|H_0)$ 를 계산하여 관찰할 수 있다. 예를들어, BF_{10}가 3이라면 데이터가 대립가설에서 귀무가설보다 세 배 더 가능성이 높다는 것을 의미한다.

본 연구에서 다음과 같은 가설을 설정하여 뇌 영역별 집단 차이를 관찰하였다. 1) 귀무 가설 (H_0): 뇌 영역의 부피 = 연령 + 교육 수준+ 성별, 2) 대립 가설 (H_1): 뇌 영역의 부피 = 연령 + 교육 수준+ 성별 + 그룹. 본 연구에서는 BF_{10}이 3이상인 뇌 영역을 두 그룹 간의 차이가 유의미한 영역으로 간주했다.

2.3 PACC 점수 예측 모델

베이지안 통계분석을 통해 관찰된 두 집단간 차이가 유의미한 영역이 인지점수(PACC)와 얼마나 연관이 있는지를 예측 모델을 통해 분석하였다.

PACC 점수 예측 모델은 뇌의 구조적 특성을 최대한 활용하기 위해 그래프 신경망 기술을 채택하였다. 구체적으로, 한 개의 Graph Attention Network(GAT) 레이어를 사용하고 global mean pooling을 통해 그래프-레벨 표현이 만들어진다. 그래프의 표현은 최종 선형 레이어로 전달되어 최종 예측값을 산출하였다. 제안된 모델의 구조는 <그림 1>을 통해 확인할 수 있다.

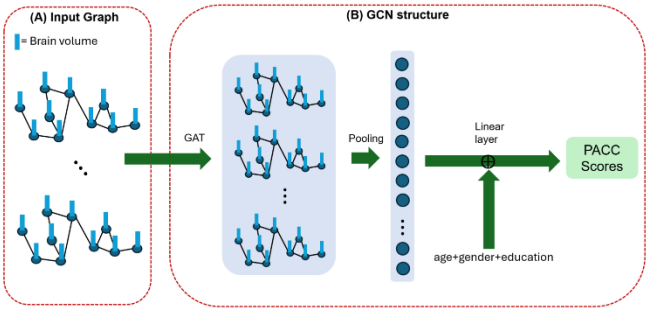


그림 2. GNN 모델구조. (A) 뇌 영역의 부피값과 기능적 연결성을 이용한 입력 그래프, (B) GAT 기반 PACC 예측 모델 구조.

PACC 점수 예측 모델의 입력 그래프의 노드 속성은 통계적으로 유의미한 차이를 보인 뇌 영역의 부피값과 함께 나이, 성별, 교육년수로 정의하였고, 엣지는 두 영역 간의 기능적 연결성(functional connectivity, fc)로 정의하였다.

개발된 PACC 점수 예측 모델은 5-folds 교차 검증을 통해 계산된 R^2값을 기반으로 모델의 성능을 평가하였다.

추가적으로, GNN 모델의 성능을 결정하는 것이 그래프 엣지가 아닌 노드 속성(i.e., 뇌 영역별 부피)인지 확인하기 위해 다양한 실험을 진행하였다. 구체적으로 노드 속성으로 뇌 부피값 대신 임의의 값을 사용한 모델과 연결성 데이터 대신 무작위로 생성된 그래프 엣지를 사용한 모델과 제안된 모델의 성능을 비교하였다.

3. 연구 결과

베이지안 통계 분석 결과, 베이즈 요인(BF_{10})이 3 이상인 뇌 영역은 총 12개로 확인되었다 (<표 2> 참조). 이 중, precuneus과 inferior parietal는 뇌에서 삽화성 기억 기능과 유관한 영역으로, 베이즈 통계분석을 통해 도출된 영역들이 인지기능의 회복력과 관련이 있음을 기대할 수 있다 [7][8]. 구체적인 $\boldsymbol{BF_{10}}$값은 <표 2>에 제시하였다.

표 2. 베이지안 가설 검정 결과

뇌 영역	BF_{10}	뇌 영역	BF_{10}
R_postcentral	42.20	L_fusiform	7.03
R_inferiorparietal	23.13	L_paracentral	4.64
R_precuneus_	20.24	L_rostralmiddlefrontal	4.02
L_inferiorparietal	19.20	R_fusiform	3.63
L_postcentral	12.96	R_inferiortemporal	3.61
R_isthmuscingulate	8.376	R_precentral	3.12

관찰된 유의미한 영역을 이용한 PACC 점수 예측 모델은 R^2 점수가 0.231로 높은 성능을 보여, 각 영역들이 인지점수와 연관있음을 관찰하였다. 추가 실험에서는 노드 속성으로 뇌 부피값 대신 임의의 값을 사용한 모델(R^2=0.009 ± 0.05)과 연결성 데이터 대신 무작위로 생성된 그래프 엣지를 사용한 모델(R^2=0.179 ± 0.09)은 제안된 모델(R^2=0.231 ± 0.10)에 비해 예측 성능이 크게 감소했다. 이는 두 집단간 차이가 유의미한 영역의 부피가 인지 기능과 관련이 있음을 시사한다.

4. 결론

본 연구는 알츠하이머병의 초기 진행 단계에서 인지 기능과 뇌 부피의 관계를 분석함으로써, 특정 뇌 영역의 부피가 인지 기능 측면에서 알츠하이머병 원인 병리에 대한 보상 메커니즘을 발휘하여 인지 저하에 대한 탄력성에 기여할 수 있는 가능성을 발견하였다. 베이지안 통계 방법을 통해 확인된 결과는 특정 뇌 영역의 부피가 인지 기능 유지에 연관성이 있음을 알 수 있다. 또한, 개발된 PACC 점수 예측 모델의 성능 평가에서 높은 R^2 점수를 통해 인지 점수 예측에 있어 회복력 유관 뇌영역 부피의 유의미한 영향을 입증하였다.

5. 사사

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단(NRF-2022R1F1A1068529), 2021-0-02068, AI혁신허브)의 지원을 받아 수행된 연구임. 또한, 교육부의 지원을 받아 한국연구재단(NRF)이 주관하는 기초과학연구 프로그램을 통해 지원되었음(2022R1I1A1A01053710). GIST SCENT를 통한 HPC-AI 개방형 인프라의 GPU 컴퓨팅 지원에 감사드립니다

6.참고 문헌

[1] Serrano-Pozo, Alberto, Sudeshna Das, and Bradley T. Hyman. "APOE and Alzheimer's disease: advances in genetics, pathophysiology, and therapeutic approaches." The Lancet Neurology 20.1 (2021): 68-80.

[2] Silverman, Daniel HS, Gary W. Small, and Michael E. Phelps. "Clinical value of neuroimaging in the diagnosis of dementia: sensitivity and specificity of regional cerebral metabolic and other parameters for early identification of Alzheimer's disease." Clinical Positron Imaging 2.3 (1999): 119-130.

[3] Ahangari, Narges, et al. "Cognitive resilience and severe Alzheimer's disease neuropathology." Aging Brain 3 (2023): 100065.

[4] Bocancea, Diana I., et al. "Measuring resilience and resistance in aging and Alzheimer disease using residual methods: a systematic review and meta-analysis." Neurology 97.10 (2021): 474-488.

[5] Aiello Bowles, Erin J., et al. "Cognitive resilience to Alzheimer's disease pathology in the human brain." Journal of Alzheimer's Disease 68.3 (2019): 1071-1083.

[6] Yao, Tianyi, et al. "Quantifying cognitive resilience in Alzheimer's disease: the Alzheimer's disease cognitive resilience score." PLoS One 15.11 (2020): e0241707.

[7] Zhang, Sheng, and R. Li Chiang-shan. "Functional connectivity mapping of the human precuneus by resting state fMRI." Neuroimage 59.4 (2012): 3548-3562.

[8] Igelström, Kajsa M., and Michael SA Graziano. "The inferior parietal lobule and temporoparietal junction: a network perspective." Neuropsychologia 105 (2017).

P-136

체외실험을 통한 박동형 및 비박동 VA-ECMO 시스템에 대한 혈류역학적 비교 연구

유창영[1], 강성민[2], 최성욱[2*]

강원대학교 디지털헬스케어융합기술협동과정[1]

강원대학교 기계의용공학과[2]

The Hemodynamic Comparative Study of the Pulsatile and Non-Pulsatile VA-ECMO Systems through *In-vitro* Experiments

Changyoung Yoo[1], Seongmin Kang[2], Seongwook Choi[2*]

Department 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

Continuously increasing numbers of patients are suffering from cardiovascular impairment due to diseases and conditions caused by persistent viruses globally. For emergency cases with impaired cardiac and pulmonary function, ECMO continuously supplies oxygenated blood from outside the body through a machine. Previous studies have compared pulsatile and non-pulsatile ECMO systems through simulations because the development of pulsatile blood pumps maintaining high EEP has not been achieved. In this study, we aim to evaluate the cardiac workload and hemodynamic effects by applying a commercialized ECMO system mimicking the actual patient's cardiac and circulatory system and a pulsatile ECMO system supplying pulsatile blood flow using pneumatic pressure.

1. 연구 배경

세계적으로 지속적인 바이러스로 인한 질병 및 질환으로 인해 심폐기능이 손상되는 환자들이 지속적으로 증가하고 있으며, 심장 및 폐기능이 손상된 응급환자에게 ECMO는 산소가 충분히 공급되어있는 혈액을 체외에서 체내에 지속적으로 기계를 통해 공급한다. ECMO 장비는 이러한 환자들에게 기계적인 혈류순환을 유지하여 환자의 생명을 유지하는 유일한 수술방법이다[1]. ECMO 시스템은 심장과 폐기능을 동시에 보조하기 위해 체외에 혈류를 공급하기위한 혈액펌프와 혈액에 지속적인 산소를 공급하는 산화기가 체외에 적용하는 수술이 진행된다. ECMO의 혈액펌프는 혈류의 공급방식에 따라 연속적인 혈류를 공급하는 원심형 혈액펌프와 심장기능을 모사하여 박동혈류를 공급하는 박동형 혈액펌프로 나뉜다[2]. 현재 상용화되어 환자에게 적용되는 ECMO 시스템은 연속적인 혈류를 체내에 공급하는 원심형 ECMO 장비이며, 이러한 ECMO 장비의 경우 심장의 수축기와 이완기에 지속적인 혈류가 공급됨으로 인해 심장내 혈액이 항상 고여있게 되며 심장이 수축하여 혈액을 박출하여도 심장내 지속적인 혈류가 공급되어 심장내 부하가 발생하기 때문에 LV dilatation과 같은 합병증이 발생한다. ELSO에 따르면 원심형 펌프를 사용한 VA-ECMO 적용한 환자의 생존률은 42%로 기술이 지속적으로 개발되어도 주요 장기내 혈류공급의 부족 및 혈전 등 원심형 혈액펌프를 사용한 현재의 ECMO 시스템의 구성요소의 불완전성으로 인해 생존률이 크게 증가하지 못하고 지연되고 있기 때문에 ECMO에 새로운 기술 및 시스템의 최적화가 필수적이다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 기존의 원심형 혈액펌프에 회전속도를 가변하여 박동혈류를 주는 등 새로운 기술이 개발되고 있으나 원심형 혈액펌프의 순간적인 가속을 통한 박동혈류의 공급은 혈액에 직접적인 전단응력이 가해져 환자의 생존률의 개선에 크게 영향을 미치지 못한다[2]. 기존의 박동형 혈액펌프를 사용하는 ECMO 시스템의 경우 순간적인 박동형 혈류를 공급하기 위해 엑추에이터 및 모터를 통해 혈액주머니등을 수축시켜 박동혈류를 공급하는 방식이다. 이러한 박동형 혈액펌프의 경우 모터와 엑추에이터를 구동하기 위해서 고용량 배터리가 필수적으로 장착되어야 하며 구동부의 부피 및 무게가 증가하고 동작소음 크고 전력소모가 크기 때문에 환자에게 적용되기에는 부적합 하였다. 그러나 최근 고압산소를 동력원으로 하여 모터 및 엑추에이터를 제외하고 혈류를 순환할 수 있는 ECMO 시스템이 개발되었으며 이러한 방식으로 혈류를 순환함에 따라 이동형으로 사용이 가능할정도로 부피 및 무게가 줄어들었으며 모터의 소음문제도 획기적으로 줄어든 방식이 발표되었다. 본 연구에서는 실제 환자의 심장 및 순환기를 모사한 모의순환 장치에 상용화된 ECMO 시스템과 공압을 사용하여 박동혈류를 공급하는 박동형 ECMO 시스템을 적용하여 심장의 부하 및 혈류역학적 효과를 평가하고자 한다.

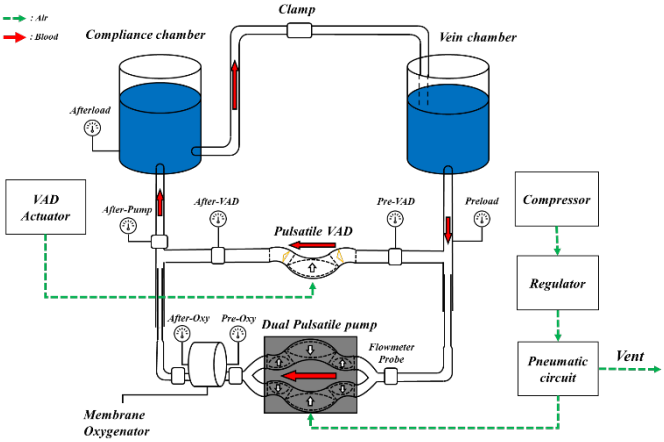


그림 1. 체외실험을 위한 ECMO의 평가 시스템 구성

2.연구 방법

본 연구를 위해 제작된 시스템은 그림 1과 같이 인체의 순환기를 모사한 모의순환 시스템으로 정맥역할을 모사하는 Reservoir에서 10-15mmHg의 정맥압과 유사한 압력으로

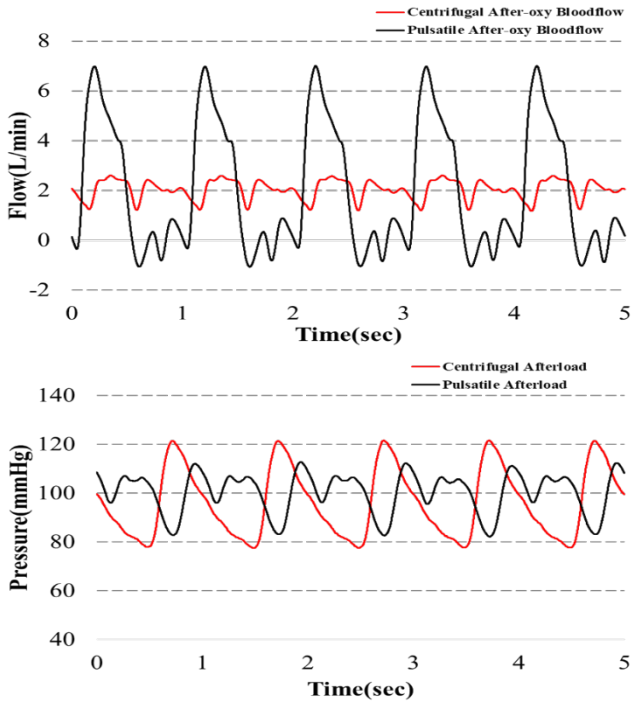


그림 2. 원심형과 박동형 혈류의 혈액펌프에 따른 혈류 및 혈압데이터

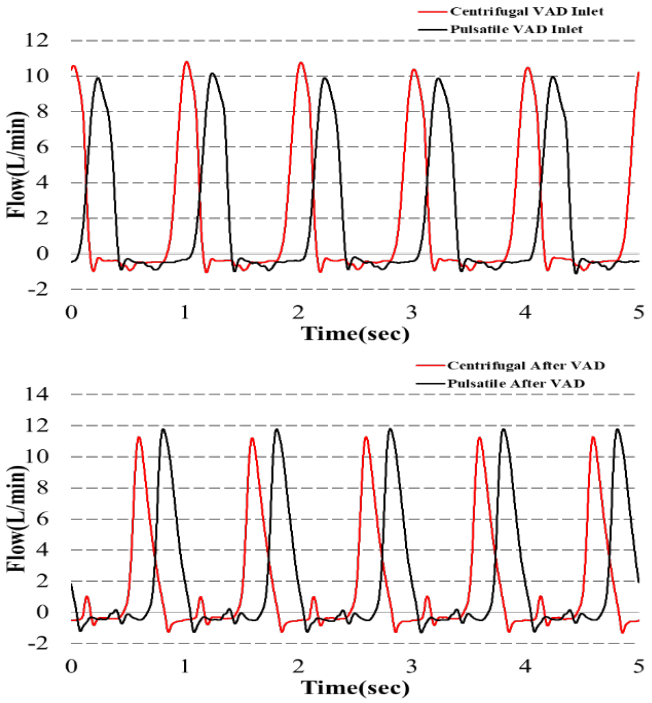


그림 3. 원심형과 박동형 혈류의 ECMO에 따른 VAD의 유입 및 유출 혈류데이터

VAD에 연결되어 동맥의 압력을 모사하는 Compliance Chamber의 80-120mmHg의 압력으로 유지되도록 시스템을 구성하였다. 제작된 시스템은 Libraheart에서 개발한 단일 심실보조장치를 사용하여 심장역할을 모사하였다. 연속적인 혈류를 공급하는 ECMO 시스템은 Terumo capiox 시스템을 사용하여 1L/min부터 3L/min까지 혈류를 공급하였으며, 박동형 ECMO 시스템은 본 연구를 위해 제작된 공압을 사용하여 박동혈류를 공급하는 시스템을 연동하여 시스템을 구성하였다. 박동형 VAD의 경우 동일한 성능의 비교를 위해 60 BPM으로 동작되며 Stroke Volume의 경우 15cc로 유지하였다. ECMO의 경우 1L/min부터 2L/min까지 0.5L/min씩 증가시켜 산화기 후방의 유량을 유지하여 지속적으로 혈류가 공급되는 시스템에서 데이터를 측정하여 데이터를 측정하였다. 시스템을 평가하기위한 시스템구성은 제어부와 압축기, 막산화기, 혈액펌프, 케뉼러로 구성되었으며, 막산화기는 Medtronics의 Affinity NT 제품을 사용하였다. 원심형 혈액펌프와 박동형 혈액펌프를 사용하는 ECMO 시스템에서 Mean Afterload Pressure(MAP)를 100mmHg로 유지하여 심장역할을 모사하는 VAD의 혈류 및 혈압을 측정하여 심장에 가해지는 지속적인 부하에 관련된 실험을 진행하였다. 정맥을 모사하는 Reservoir는 20Fr 케뉼러를 사용하여 혈류를 공급받았으며 혈액을 공급하는 부분에는 15Fr의 케뉼러를 사용하여 그림 1과 같이 혈액회로를 형성하였다. 측정된 데이터는 Labview와 DAQ(USB-6001, National Instrument, USA) 장치를 이용하여 압력센서와 Transonic 초음파유량센서를 통해 데이터를 측정하였습니다.

3. 연구 결과

본 연구에 사용된 심혈관계를 모사한 모의순환 장치는 심장역할을 하는 심실보조장치를 연결한 회로를 구성하여 평균 동맥압력을 100mmHg로 일정하게 유지시켰으며, 원심형 ECMO와 박동형 ECMO에 따른 박동형 심실보조장치에 공급되는 유량 및 압력을 측정하여 ECMO의 조건에 따른 심장부하 및 혈류역학적 변화를 확인하였다. 박동형 VAD는 60BPM으로 일정한 유량을 유지하였으며 ECMO 시스템은 2L/min에서 VAD에 유입되는 혈류 몇 혈압을 측정하여 박동 혈류의 공급을 확인할 수 있었다. 그림 2와 같이 산화기 후단에 초음파 유량계를 결합하여 0L/min부터 10L/min까지 박동하는 혈류의 특성과 지속적인 유량이 공급되는 연속류 펌프의 특성을 확인할 수 있었다. 그림 3는 원심형 혈액펌프와 박동형 혈액펌프를 연결하였을 때 박동형 심실보조장치에 공급되는 혈류 및 혈압의 변화를 확인할 수 있었다. 본 연구에서는 연속류를 공급하는 ECMO 시스템과 박동 혈류를 공급하는 ECMO 시스템에서 박동형 심실보조장치에 공급되는 혈류 및 혈압을 비교하고 새로운 박동형 혈류를 공급하는 ECMO 시스템이 심장내 부하를 감소시키고 충분한 박동 혈류를 공급하여 합병증을 감소시킬 수 있음을 확인하였다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부,식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호: 1711138314, KMDF_PR_20200901_0159)

본 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 [1425177252]

5.참고 문헌

[1] Li, Guanhua, et al. "The pulsatile modification improves hemodynamics and attenuates inflammatory responses in extracorporeal membrane oxygenation." *Journal of Inflammation Research*, p.1357-1364, 2021

[2] Zhang, Qi, et al. "The hemodynamic comparative study between pulsatile and non-pulsatile VA ECMO: A primary numerical study." *Computer Modeling in Engineering & Sciences*, p.247-262, 2018

P-137

학습데이터의 증감을 통한 심전도 분석용 신경망 알고리즘의 성능 최적화 기술

이의인[1], 최성욱[1*]

강원대학교 기계의용공학과[1]

Train Data Augmentation and Reduction Techniques for Performance Optimization of ECG Analysis Neural Network Algorithms

Uiin Lee[1], Seongwook Choi[1*]

Dept. of Biomedical Mechanical Eng., Kangwon national University, Korea

[*]swchoe@kangwon.ac.kr

Abstract

An electrocardiogram (ECG) is an essential medical tool used to measure and record the electrical activity of the heart. The shapes of ECGs are so variable that interpreting the information can be challenging, often relying on specialized medical personnel, which makes the development of automation algorithms difficult. If the performance of a developed neural network is insufficient, it cannot be applied in product development, leading to additional costs and delays in acquiring more training data. Traditional artificial intelligence algorithms can cause a significant data imbalance, with an exponentially greater number of '0's than '1's in the decision-making process, potentially leading to severe errors in AI processing. This multilayer neural network algorithm addresses such data imbalances by identifying rows judged to have P, QRS, and T peculiarities as important, replicating them several times in the training data to test and confirm performance improvements.

1. 연구 배경

심전도(Electrocardiogram, ECG)는 심장의 전기적 활동을 보여주며 심장질환의 진단에 사용되는 중요한 정보를 제공한다. 그런데 ECG에는 크기나 주파수 특성으로 구분할 수 없는 다양한 파형과 부정맥, 잡음이 불규칙하게 나타나는 경우가 있어서 ECG를 이용한 환자의 감시는 DSP 기술에 기반한 기존의 알고리즘으로 수행하기 어렵고 전문 의료인력의 지속적인 개입이 필요한 경우가 많다. 최근 심층신경망(Deep Neural Network, DNN)에 기반한 심전도 자동 분석기술이 연구되고 있으나 개인 차, 잡음, 부정맥, 기기의 특성에 따라 ECG의 형태가 매우 다양하기 때문에 정확도의 향상을 위해 방대한 학습데이터가 필요하며 이로 인한 DNN의 개발 시간 및 비용이 증가하는 문제가 발생하였다. 무엇보다도 학습데이터에 따라 성능이 결정되는 DNN의 특성상 의도한 방향으로 DNN의 성능을 개선하기 위해서는 학습데이터를 분석하고 수정하는 새로운 방법을 도입할 필요가 있다.

Rana, A의 논문은 ECG 신호 분류를 위한 새로운 이진화 된 스파이킹 신경망 (SNN)을 제안하고, 기존의 딥러닝 모델과 SNN을 비교 분석하여 어떤 모델이 ECG 분류에 최적인지를 평가하였다. 연구 결과 제안된 모델이 에너지 효율적이지만 정확도면에서 약간의 타협이 필요하며, 알고리즘이 복잡하여 훈련과정 중 비용이 증가한 것을 확인하였다[1].

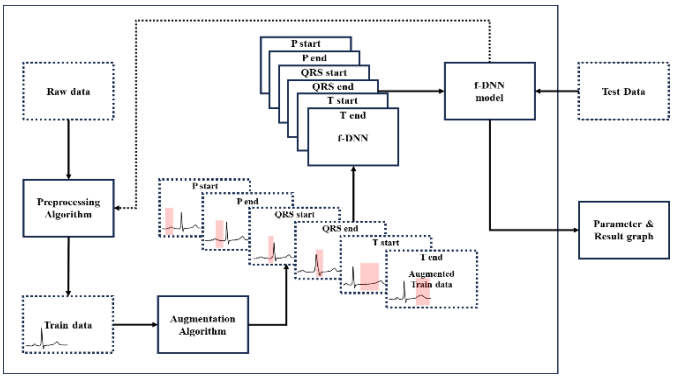


그림 1. mDNN 알고리즘 블록 다이어그램

필터형 심층신경망 기술이 개발되어 실시간 측정한 생체데이터의 범위를 변경하며 특정 파형이나 잡음의 위치를 중첩하여 분석함으로써 판정의 신뢰성을 높이고 신경망의 인식률에 대한 지표를 제공하는 신경망을 개발한 바 있다[2].

최근, 다중심층신경망(mDNN) 기술이 개발되어 신경망의 수를 줄임으로써 적은 양의 학습데이터로도 기계학습의 효과를 높이는 효과를 가져왔으나 한 종류의 학습데이터를 이용하여 여러 개의 신경망을 동시에 기계학습하는 과정에서 학습데이터가 편중되는 문제가 발생하였으며, 신경망의 판정 또한 지나치게 엄격해지는 등의 편향성 문제가 발생하였다[3]. 그런데 이러한 DNN 출력의 편향성은 낮은 빈도의 출력 값을 가진 학습데이터만을 선별하여 추가적인 기계 학습할 때, 개선될 수 있을 것으로 예상된다.

본 연구는 심전도에서 P, QRS,T 파형과 관련한 파라미터를 생성하는 mDNN의 성능을 평가한 후 DNN의 출력 분포를 인식도(RS)에 기반하여 평가하고 출력 값의 RS를 개선하기 위해 관련 학습데이터를 선별하여 추가 학습함으로써 DNN의 RS가 개선 되었는지를 확인하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서 사용한 mDNN은 6개의 소형 DNN을 갖추고 있으며 각 DNN의 기계학습을 위한 데이터는 PhysioNet 12-LEAD Dataset을 사용하였다. 테스트 데이터는 2022년 12월 1일부터 2023년 1월 25일까지의 기간 동안 강원대학교 병원 중환자실(ICU)에 입원한 총 920명의 환자 중에서 임의의 신경외과 병동(NCU) 2명과 수술실 병동(OR) 3명, 총 5명의 환자의 익명의 심전도 데이터를 사용하였다. 이 두 데이터셋 모두 250Hz의 Sampling rate으로 측정되었다. 또한, 본 연구를 진행하기 위해 TensorFlow 1.15 버전을 사용하였다.

본 인공지능 알고리즘은 다중심층신경망(mDNN)이며 입력층, 출력 층 그리고 두개의 은닉층으로 구성 되어있다. 입력층의 노드는 81개이며, 출력층의 노드는 17개이다. 입력 층 81개 중 첫 30개는 raw data로 구성되었다. 다음 30개는 raw data에 대한 Tompkins data이다. 그 다음 15개는 raw data에

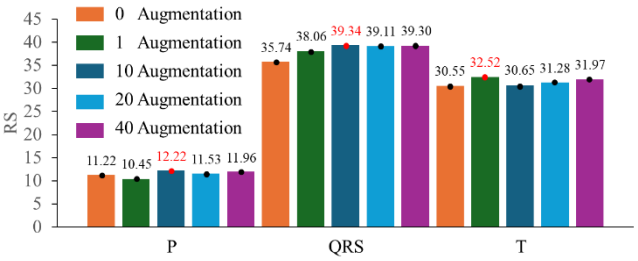


그림 2. 각 지점 별 복제 횟수에 따른 정확도 RS

대한 최댓값이며 마지막 6개는 Raw data 내의 QRS이다.

raw data의 15개가 한 윈도우를 이루며 이 윈도우가 한 행으로 250Hz 중 한 칸 씩 이동하며 판정을 진행한다. raw data가 들어오면, P, QRS, T start end를 특정하기 위한 6개의 윈도우가 15개의 열이 순차적으로 지나가며 특이점으로 특정한 지점을 축적하는 판정 과정을 반복한다. 그러나, 기존의 이러한 방식을 진행할 경우, 15개의 열 중 1의 개수는 1개이고, 0의 개수는 14개로, 1에 비해 0의 개수가 현저히 적다. 이는 데이터의 불균형(Data Imbalance)을 초래하며, 심각한 인공지능 처리 과정의 오류를 유발할 수 있다.실제로, PhysioNet 데이터의 경우, 15번째 열까지 0으로 판정된 행의 개수가 227,879개였으며, 15번째 열 중 1을 하나라도 가진 행의 개수는 72,000개로, 0의 개수가 227,879개인데 비해 1의 개수는 4,800개로 0의 개수 : 1의 개수 = 47.47 : 1로 매우 낮음을 확인하였다.

본 다중심층신경망 알고리즘은 이러한 데이터 불균형의 문제를 해결하기 위해, 그림 1에서와 같이 1부터 15까지의 열 중 하나라도 1이 있다고 판단된 행은 인공지능이 특이점이 있다고 판단한 행이므로 이를 중요한 행으로 판단한다. P start, P end, QRS start, QRS end, T start, T end에 대한 중요한 행의 경우 모두 다르므로 각각에 대하여 raw data를 독립적으로 복제하여 데이터를 복제하여 편향성을 개선하였으며, 중요한 행에 대한 raw data 즉, Train data를 1회, 10회, 20회 그리고 40회 복제하여 학습한 후 결과를 평가하였다.

3. 연구 결과

본 다중심층신경망 모델의 출력 파라미터는 ECG of Normal Sinus Rhythm을 기준으로 PQ interval, ST interval, QQ interval 및 P, QRS, T에 대한 파라미터이다. P, QRS, T에 대한 구간을 선정하였으며, 각 특이점에 맞는 구간에 들어갈 경우 P, QRS, T에 대한 RS값이 축적된다. 그림 2에서와 같이 P의 RS 경우 10번 복제한 경우 12.22로 제일 높으며 1번 복제한 경우가 10.45로 가장 낮음을 확인할 수 있다. QRS의 RS의 경우 10번 복제한 경우에서 39.34로 제일 높으며, 0번 복제한 경우에서 35.74로 제일 낮음을 확인할 수 있다. T의 RS의 경우 1번 복제한 경우에서 32.52로 제일 높으며 0번 복제한 경우에서 30.55로 제일 낮음을 확인할 수 있다. 10번 20번 40번의 경우 선형적으로 RS값이 증가함을 확인할 수 있다.

그림 3은 0회, 1회, 10회, 20회, 40회 복제한 Train data를 Test data를 이용하여 학습 결과를 확인한 그래프이다. 0번과 1번 복제한 그래프의 경우 P start를 Threshold 3을 넘지 못함을 확인 할 수 있다. 뿐만, 아니라 P end의 경우 육안으로도 정확한 위치를 판정하지 못하였음을 확인할 수 있다. Train data를 10번 복제한 순간부터 P end를 제대로 판정을 시작하기 시작함을 확인할 수 있다. 그럼에도 아직 P start는 Threshold 3을 넘지 못하는 경우가 있음을 확인할 수 있다. Train data를 20번 복제를 한 순간부터는 P start Threshold를 넘기는 순간이 더 많이 생김을 확인할 수 있다. 뿐만 아니라, 제대로 판정한 P

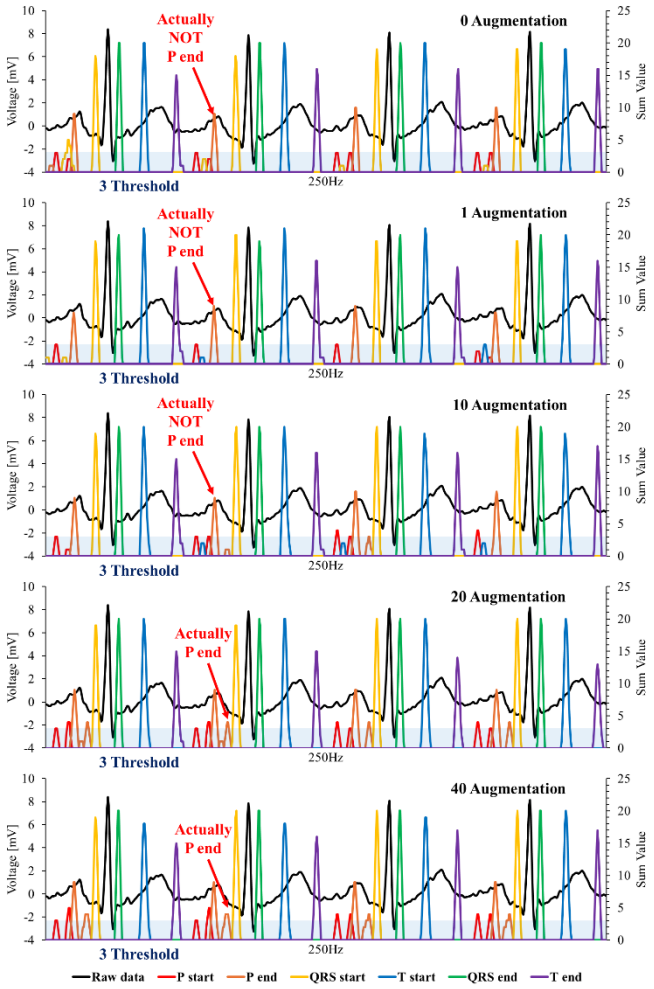


그림 3. 특이점 판정 결과 그래프

fend의 Threshold가 3을 넘기는 순간이 나타나기 시작하였음을 확인할 수 있다.

결론적으로 mDNN의 경우 0회 판정 결과에 비해 40회 복제하여 판정한 결과 기존의 Train data를 수기로 수정 작업을 거치지 않음에도 정확한 P end를 특정 짓는 모습을 확인할 수 있으며, Threshold를 조정하며 확인한 결과 P start, P end는 threshold가 3 ~ 4일 때가 최적임을 확인하였다. QRS start, QRS end, T start는 threshold가 1 ~ 14에서도 정확성이 높음을 확인하였다. T end는 threshold가 5~10에서 정확도가 높음을 확인하였다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임 [1425177252]

5.참고 문헌

[1] Rana, A., and Kim, K. K. “A novel spiking neural network for ecg signal classification.” *Journal of Sensor Science and Technology*, *30*(1), 20-24, 2021

[2] Shin, D. A., Kim, J., Choi, S. W., and Lee, J. C. “DNN based reliability evaluation for telemedicine data.” *Biomedical Engineering Letters*, *13*(1), 11-19, 2023

[3] Kim, J. W., Park, S. M., and Choi, S. W. “Real-time photoplethysmographic heart rate measurement using deep neural network filters.” *ETRI journal*, *43*(5), 881-890, 2021

P-138

웨어러블 디바이스로 측정된 심박수 데이터에 대한 항암치료 전후 변화에 관한 연구

서홍일[1] , 방영학[2], 김태희[2], 이수연[2], 박세훈[2], 김만수[1*]

광주과학기술원 인공지능대학원[1]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 혈액종양내과[2]

Analyzing the Impact of Chemotherapy on Heart Rate

Hongyiel Suh[1] , Yeong Hak Bang[2], Suyeon Lee[2], Taehee Kim[2] , Sehhoon Park[2], Mansu Kim[1*]

[1]Artificial Intelligence Graduate School, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea

[2]Division of Hematology-Oncology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

[*]mansu.kim@gist.ac.kr

Abstract

This study utilized wearable devices to quantitatively analyze the effects of cancer treatments on patients' heart rates, comparing pre-treatment and post-treatment changes over three weeks. Initially, heart rates increased post-treatment, indicative of treatment impact, but gradually returned to baseline, suggesting recovery. The research incorporated rigorous statistical methods, including the Kolmogorov-Smirnov test and Bonferroni correction, to ensure accuracy in identifying significant differences between treated and control groups. This approach not only demonstrates the immediate impacts of cancer therapies on cardiac function but also highlights the potential for recovery, providing valuable insights into the management of treatment side effects.

1. 연구 배경

암은 심각한 질병으로 인식되며, 암치료에 따른 삶의 변화는 환자들에게 힘든 과정을 안겨준다 [1]. 이에 따라 병원들은 환자들에게 다양한 치료방법을 제시한다. 이러한 치료 방법에는 약물 요법, 면역 요법, 방사선 요법, 화학 요법 등이 포함된다. 치료 후 환자들은 집으로 돌아가게 되는데, 이때 치료들의 부작용을 지속적으로 모니터링하는 것은 병원에 계속해서 입원해 있지 않는 이상 쉽지 않다. 이러한 상황 속에서 디지털 헬스케어 서비스가 주목을 받게 되었다 [2]. 특히, 웨어러블 device 를 활용하여 환자들을 모니터링하는 방법이 많이 연구되고 있다 [2].

이 중 하나가 심박수 데이터를 모니터링하는 것이다. Armenian 의사에 따르면 암 치료법은 심장을 포함한 여러 장기와 기관 시스템에 영향을 미친다고 하였다 [3]. 또한 Ignacio et al의 연구에 따르면, 실시간으로 모니터링되는 웨어러블 디바이스를 통한 심박수 측정은 환자의 건강 상태뿐만 아니라 일상 생활 패턴과의 밀접한 연관성을 드러내, 의료진이 환자의 상태를 더 정확하게 파악할 수 있도록 돕는다고 보고하였다 [3]. 따라서 항암 치료와 같이 부작용 발생 가능성이 높은 치료를 받는 환자들에게 이러한 모니터링 기술은 치료 효과를 평가하고, 부작용을 조기에 감지하는 데 중요한 역할을 한다 [2].

본 연구에서는 항암치료를 진행 중인 폐암 환자들을 대상으로 웨어러블 기기를 활용하여 심박수를 추출하여 환자의 건강 상태를 심박수 변화를 통해 관찰하였다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터 수집 및 전처리

본 연구는 삼성서울병원에 내원한 총 94명의 non-small cell lung cancer (NSCLC) 환자를 대상으로 최소 12주간 웨어러블 기기(fitbit inspire3)를 통해 분별 심박수를 수집하였다. 또한, PhysioNet 공개 데이터베이스에서 69명의 건강한 대조군의 4주간의 분별 심박수 정보를 수집하였다 [4]. 구체적인 인구학적 정보는 <표 1>에 제시하였다.

<표 1> 인구학적 정보. 환자군과 대조군의 나이와 심박수는 평균±표준편차로 표기함.

	대조군	환자군
성별(남자/여자)	21/48	57/37
나이(살)	25.6±	64.87±
심박수(bpm)	78.71±18.99)	84.13±18.16)

환자군과 대조군의 분별 심박수 데이터의 일관성을 유지하기 위해, 다음과 같은 전처리 과정을 수행하였다.

i) 이상치를 식별하고 제거하기 위해, Interquartile Range (IQR) 방법을 사용하였다. IQR은 데이터 하위 25% (제 1사분위수, Q1) 과 상위 75% (제 3분위수, Q3) 사이의 범위를 나타낸다. 이상치는 Q1과 Q3을 기준으로 계산된 IQR 값의 1.5 배를 넘는 데이터 포인트로 정의된다. 구체적으로, 하한은 $Q1-1.5 \times IQR$ 로, 상한은 $Q3+1.5 \times IQR$ 로 설정하였다. 이 범위를 벗어나는 데이터 포인트는 이상치로 간주되어 데이터 집합에서 제외하였다.

ii) 통계적 분석의 정확성을 높이기 위해, Systematic sampling 을 진행하여 실험집단과 비교집단 들의 분포는 동일하게 유지하되 샘플 수를 맞추어 실험을 진행하였다.

최종적으로 이상치 제거를 진행 후, Systematic sampling의 간격을 각 환자의 분별심박수를 620분(12시간) 간격의 심박수로 설정하여 데이터의 일관성을 맞추고 통계처리를 진행하였다.

2.2. Kolmogorov-Smirnov 통계 분석

본 연구에서는 Kolmogorov-Smirnov(KS) 통계 검정을 통해 암 환자군과 대조군 간의 심박수 분포 차이를 관찰하였다. KS 통계 검정은 두 집단간 누적분포 차이를 나타내는 지표이다.

다음과 같은 실험을 통해 암환자의 항암치료 전후 심박수 분포 변화를 다양하게 관찰하였다. 1) 암 환자군과 대조군의 심박수 분포 차이를 관찰. 2) 항암치료 전후 심박수 분포 변화 관찰 3) 항암종류별 항암치료 전후 심박수 분포 변화를 관찰하였다. 각 통계 검정은 다중 검정문제를 보정하기 위해 Bonferroni 보정을 적용하였다.

항암치료 전후 심박수 분포 변화는 항암치료 전 1주일과 치료 후 1주, 2주, 3주차의 심박수 분포 변화를 관찰하였다. 항암별 자세한 변화를 관찰하기 위해 Tyrosine kinase inhibitor(TKI), immuno oncology(IO), concomitant chemoradiation therapy(CCRT), chemo theraphy treatment(CTx)의 4 가지 항암 치료 방법을 구분하여 관찰하였다.

3. 연구 결과

3.1 암환자군과 대조군간 심박수 분포 차이

<표 2>에 의하면 암환자군은 대조군과 유의미한 심박수 분포 차이 (adjusted-p = 0.0009)를 보였다. 특히, 암환자군의 평균 심박수는 83.82 bpm (표준편차, 16.03) 정상군의 평균 심박수는 79.19 bpm (표준편차, 19.50)으로 암환자군이 높은 심박수를 보였다.

<표 2> 암환자군과 대조군간 심박수 비교.

	암환자군	대조군	KS 통계량	adj-p
심박수	84.13±18.16	78.71±18.99	0.192	0.0009

3.2. 항암치료 전후 심박수 분포 변화

암환자군 전체의 항암치료 전후 주차 변화에 대한 비교 실험을 진행하여 유의미한 심박수 분포 차이 (1주차: adj-p< 0.001, 2주차: adj-p=0.059, 3주차: adj-p=0.6445)를 보였다. (표 4) 이는 시간이 지남에 따라 항암치료 전의 심박분포로 돌아감을 알 수 있다 <표 3>.

<표 3> 암환자군의 항암치료 전후 주차별 비교.

	항암치료전 1주차	항암치료후		
		1 주차	2 주차	3 주차
심박수 (평균±표준편차)	83.48±15.42	82.22±15.63	83.61±15.62	83.22±15.53
차이 (치료전-치료후)	-	1.26	-0.13	0.26
KS 검정	-	0.0624	0.0205	0.0196
adj-p	-	< 0.0001	0.5875	0.6445

<그림 1>은 각 환자별 항암치료 전후 심박수 분포 변화를 KS 검증한 결과이다. 개별환자들의 평균 KS 검정 adj-p값의 주차별 차이(1주차: 0.237 2주차: 0.288 3주차: 0.534)는 시간이 지난에 따라 1에 가까워짐에 따라 항암 치료 전 심반분포에 가까워 짐을 알 수 있다.

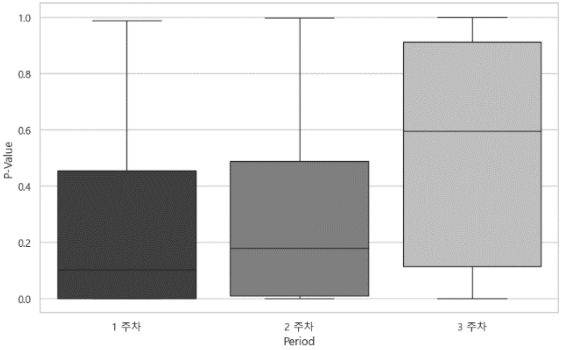
3.3. 항암종류별 치료 전후 심박수 분포 변화

<표 4>는 항암종류 별로 치료 전후 주차별 심박수 분포 변화를 비교하였다. CCRT는 항암 첫주차에 다른 3가지 항암 치료에 비해 가장 많은 차이(adj-p < 0.0001)를 보였다. TKI는 추차별 변화가 없었다. IO는 시간이 지남에 따라 치료 전 심박수 분포에 가까워졌다. CTx는 첫주차에 유의미한 심박수 분포 차이를 보였지만 2주차부터 항암치료 전과 같은 심박수를 보였다. 구체적인 결과는 <표 5>에 제시하였다.

<표 4> 항암종류별 치료전후 심박분포 KS검정 결과. 치료 전 1주일간의 심박분포와 치료후 각주차별 심박분포의 차이를 adj-p 값으로 표기함.

항암종류	1 주차	2 주차	3 주차
CCRT	< 0.0001	0.2881	0.0992
CTx	0.0114	1.0	1.0
IO	0.0966	0.1250	0.1985
TKI	1.0	1.0	1.0

<그림 1> 환자별 항암치료 전후 KS검정 p-value



<표 5> 항암종류별 심박수.항암종류별 심박수는 평균±표준편차로 표기함. 항암치료 전 심박수 차이는 괄호로 표기함.

항암 종류	항암치료전	항암치료후		
	1 주차	1 주차	2 주차	3 주차
CCRT	87.25±14.24	82.33±15.8* (-4.93)	88.23±14.81 (0.98)	89.81±14.40 (2.56)
CTx	87.79±13.99	85.37±14.8* (-2.41)	88.25±14.47 (0.46)	86.96±16.47 (-0.83)
IO	79.19±15.59	80.26±17.89 (1.07)	78.89±17.56 (-0.30)	77.35±16.47 (-1.85)
TKI	76.60±14.87	76.71±15.05 (0.11)	76.36±14.95 (-0.24)	76.07±15.15 (-0.53)

4. 결론

본 연구는 항암 치료가 환자의 심박수에 미치는 영향을 정량적으로 분석하였다. 항암 전주와 치료 후 각 주 차별 데이터를 비교하여, 심박수의 변화가 항암 치료 이후 3주차까지 어떻게 변화하는지 관찰하였다. 결과적으로 초기 1주와 2주, 그리고 3주차의 데이터를 통해 심박수 변화가 점차적으로 원상 복구됨을 확인할 수 있었다. 해당 변화를 치료 후 초기에 발생하는 변화의 유의성을 KS 검정을 진행하여 통계적으로 입증하였다. 또한, Bonferroni 보정을 통해 다중 비교 문제에 대응하였으며, 이는 통계적 결과의 정확성을 검증하는 중요한 요소로 작용하였다. 따라서, 본 연구 결과는 항암 치료의 부작용 및 회복 패턴을 이해하는 데 있어 중요한 기여를 할 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단(NRF-2022R1F1A1068529), 정보통신기획평가원(No.2019-0-01842, AI대학원 (GIST), No. 2021-0-02068, AI혁신허브)의 지원을 받아 수행된 연구임. 또한, GIST SCENT를 통한 HPC-AI 개방형 인프라의 GPU 컴퓨팅 지원에 감사드립니다.

5.참고 문헌

[1] Anna Lewandowska, et al (2020). Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy

[2] Yue Liao, et al (2019). The Future of Wearable Technologies and Remote Monitoring in Health Care

[3] NCI Staff. (2018, September 21). Heart Problems: Investigating the Cardiac Side Effects of Cancer Treatments. National Cancer Institute.

[4] Brinnae Bent, et al (2020). Investigating sources of inaccuracy in wearable

P-139

쥐의 심전도 변화 및 부정맥 특징 분석

이혜원[1*], 홍성준[1], 손영민[1,2,3]

삼성서울병원 의공학연구센터[1]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과[3]

Analysis of Rat Electrocardiogram Changes and Arrhythmia Features.

Hyewon Lee[1,2*], Sung Jun Hong[1], Young-Min Shon[1,2,3]

Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Dept. of Medical Device Management and Research, Samsung Advanced Institute for Health Science & Technology, Seoul, Korea

Dept. of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

*hw0623.lee@sbri.co.kr

Abstract

Arrhythmia refers to an irregularity in the heart's rhythm, often manifested by erratic fluctuations in heart rate. Such irregularities can significantly impact cardiac function, disrupting the heart's efficient pumping mechanism. The aim of the present study was to record time-dependence of the electrocardiogram (ECG) in rat and to establish feature of arrhythmia. The ECG recorded for 23 weeks and we observed arrhythmia at 17 week. Through this study we can accurately recognize and analyze the features related to arrhythmias found in ECG signals. Furthermore, we expect anticipated to facilitate the development of a signal processing algorithm for early detection of heart diseases such as arrhythmias by real-time tracking of changes in cardiac health status.

1. 연구 배경

다양한 심장 질환(cardiac diseases)을 진단하는 방법 중에 흔히 사용되는 방법은 심전도(Electrocardiogram, ECG)이다. 심장의 생체신호 분석을 위해서 ECG 간격(interval)과 진폭(amplitude)의 변화에 따른 automatic features wave peaks와 boundary ECG 지점을 얻기 위한 알고리즘을 개발하는 것이 필수적이다. 따라서, ECG 특징 분석은 ECG signal delineation에 사용된 기술의 정확도에 달려 있다.

본 연구는 시간에 따른 Rat의 ECG를 분석하여 ECG의 특성(feature)을 확인하는 것을 목적으로 한다. 최근의 연구 동향에서는 ECG 신호 처리와 분석 방법이 계속 발전하고 있으며, 이를 통해 심장 질환의 조기 진단과 모니터링이 가능해지고 있다. 이 연구를 통해 우리는 ECG 신호에서 발견된 부정맥과 관련된 특징을 정확하게 인식하고 분석할 수 있다. 더불어, 심장 건강 상태의 변화를 실시간으로 추적함으로써 부정맥과 같은 심장 질환의 조기 진단을 위한 신호 처리 알고리즘의 개발에 도움이 될 것으로 예상한다.

2.연구 방법

동물 실험은 삼성서울병원 전임상센터 동물실험윤리위원회(IACUC, 심의번호 20240105002)의 지침에 따라 수행되었다. 실험에 사용된 쥐는 4주령의 Sprague Dawley(SD)계통의 수컷 rat을 (주)오리엔트 바이오로부터 구입하여, 동물사육실 사육환경에서 1주간의 순화를 거친 후 실험에 사용하였다.

Rat의 body weight는 매주 2회 실험용 저울로 측정하였다.

2-1. ECG 측정방법

ECG를 측정하기 위해, Rat 5% Isoflurane 호흡마취 후 1.5~2% 호흡마취를 유지하며 진행하였다. RAT을 앙와위 자세로 두고, Durapore로 고정하여 ECG 측정을 실시한다. 일주일에 두 번, 오전과 오후에 ECG를 기록하였다.

ECG 측정을 위해 신호측정기기(Nicolet EEG V32, natus, neurology)와 바늘 전극(needle electrodes) 3개를 사용했다. 3 리드는 Rat을 기준으로 왼쪽 팔, 오른쪽 팔, 왼쪽 허벅지에 피하에 needle electrodes을 삽입하여, 5분 동안 ECG 데이터를 수집하였다.

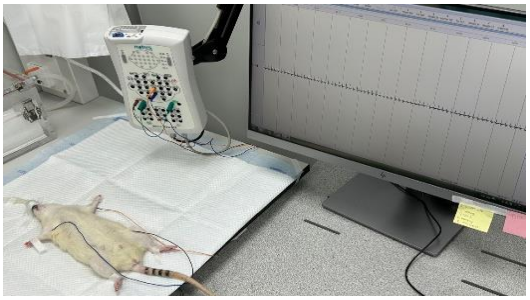


그림 1. Nicolet을 이용한 ECG 측정 모습

2-2. ECG 분석방법

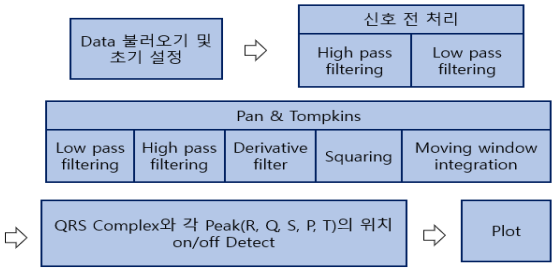


그림 2. ECG 분석에 개발된 알고리즘 블록 다이어그램

신호측정기기에서 얻은 ECG 신호를 데이터로 추출하여 신호를 분석하고, P, Q, S, P, T를 탐지하였다. Matlab의 ECG 분석 알고리즘은 크게 5단계로 구성된다. 이에 대한 블록 다이어그램은 위의 그림 2에 나와있다.

2.2.1 데이터 전 처리

샘플링 주파수를 500Hz로 설정한다. 신호를 3차 Butterworth High Pass 필터와 15차 Butterworth Low Pass 필터를 통과시켜 노이즈와 원치 않는 주파수 구성요소를 제거한다.

2.2.2 R Peak 탐지

Pan & Tompkins 알고리즘을 적용하여 Filtering, Derivative, Squaring, Moving window Average,로 R Peak를 정확하게 탐지했다. 이 알고리즘은 심전도 신호의 특성을 활용하여 R Peak의 위치를 결정한다.

2.2.3 P, Q, S, T Peak 탐지

R Peak 주변의 신호 특성을 분석하여 P, Q, S, T Peak의 위치를 결정한다. Ensemble 평균 계산과 변곡점을 탐지하였다. 여기서 Ensemble 평균을 활용하여 신호의 노이즈를 줄이고 Peak를 더 정확하게 탐지할 수 있다.

2.2.4 Peak 및 Signal 시각화

탐지된 Peak와 전체 신호를 시각화하여 분석 결과를 확인한다. 여기서 모든 Peak의 위치는 신호 그래프 상에서 각각 다른 색상으로 표시한다.

전통적인 ECG 신호 처리 기법을 사용하여 신호를 분석하여 피크를 탐지하고 관찰하였다.

3. 연구결과

ECG를 측정 및 분석하는 동안 각 주차 별로 rat의 몸무게를 특정하여 변화를 관찰하였다. 주차가 증가됨에 따라 몸무게가 더 많이 증가하는 것을 확인하였다(표1).

	발생 전	간헐적 부정맥 발생	주기적인 부정맥 발생
주령	7~21주	22~26주	27~29주
평균(g)	522.4	575.2	590.5

표 1. Rat의 몸무게 평균

5주령의 Rat을 23주 동안 ECG 측정하였다. 측정 초반에는 Rat의 심전도 파형에 큰 변화는 없었으나, 17주에 부정맥을 확인하였다. 부정맥이 발생하기 전의 ECG파형은 정상적인 것을 그림4를 통해 확인하였다.

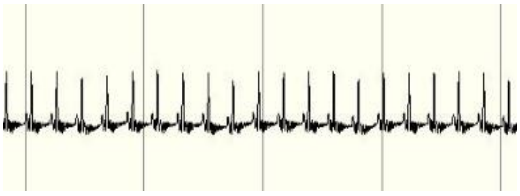


그림 4. 19주차 Rat의 ECG파형

부정맥이 발견되었을 때의 ECG 파형은 QRS Complex와 Peak들의 amplitude가 많이 증가했음을 확인할 수 있었다.



그림 5. 27주차 Rat의 ECG파형(주기성을 띔)



그림 6. 29주차 Rat의 ECG파형(주기성+다양한 부정맥)

22~26주에는 간헐적으로 부정맥이 발생하였으며, 27주 이후에는 꾸준히 주기적인 파형이 나타났다(그림5, 6).

본 연구의 결과는 Rat에서 나이가 들면서 발생하는 부정맥의 원인과 특성을 이해하는 추가적인 연구에 활용될 수 있을 것이라 생각된다.

이러한 결과를 통해 우리는 ECG features를 분석하는 MATlab 알고리즘을 개발 중에 있다.

또한, 추가적인 연구를 통해 심장 질환의 조기 진단과 치료에 있어 신뢰성 있는 정보와 결과를 얻고, 이러한 기술은 앞으로 더욱 발전하여 다양한 질병 치료 분야에서 활용될 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (RS-2023-00220534).

이 성과는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (HR21C0885).

5.참고 문헌

[1] Pedro David Arini, Sergio Liberczuk, Javier Gustavo Mendieta, Martín Santa María, Guillermo Claudio Bertrán, "Electrocardiogram Delineation in a Wistar Rat Experimental Model", *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2018, Article ID 2185378, 10 pages, 2018. https://doi.org/10.1155/2018/2185378

[2] Rossi S, Fortunati I, Carnevali L, Baruffi S, Mastorci F, Trombini M, Sgoifo A, Corradi D, Callegari S, Miragoli M, Macchi E. The effect of aging on the specialized conducting system: a telemetry ECG study in rats over a 6 month period. PLoS One. 2014 Nov 14;9(11):e112697. doi: 10.1371/journal.pone.0112697. PMID: 25398004; PMCID: PMC4232439.

[3] Konopelski P, Ufnal M. Electrocardiography in rats: a comparison to human. Physiol Res. 2016 Nov 23;65(5):717-725. doi: 10.33549/physiolres.933270. Epub 2016 Jul 15. PMID: 27429108.

P-140

CBCT 영상에서 하치조신경 영역 분할을 위한 2D, 2.5D, 3D 네트워크의 비교

정종수[1*], 양수[2], 유지용[2], 최민혁[2], 한지용[3], 임상헌[3], 김수정[3], 송다현[3], 김고은[3], 이원진[4]

서울대학교 전기정보공학부[1*]

서울대학교 융합과학기술대학원 응용바이오공학과[2]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공[3]

서울대학교 치과대학 영상치의학교실[4]

Comparison of 2D, 2.5D, and 3D segmentation networks for Inferior Alveolar Nerve in CBCT images

Jongsoo Jeong[1*], Su Yang[2], Jiyong Yoo[2], Minhyuk Choi[2], Jiyong Han[3], Sang-Heon Lim[3], Sujeong Kim[3], Dahyun Song[3], Goeun Kim[3], Won-Jin Yi[4]

Department of Electrical and Computer Engineering, 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]

Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, South Korea[3]

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University, Seoul, South Korea[4]

[*]lovejjong0309@snu.ac.kr

Abstract

구강악안면외과 수술에서, 환자의 하치조신경(Inferior Alveolar Nerve, IAN)의 정확한 위치 파악이 필수적이다. CBCT 영상에서 분할 영역을 선정하는데 있어 시간을 줄이고, 전문가 개개인의 편차를 줄이기 위해 딥러닝을 이용한 연구들이 다양하게 진행되고 있다. 본 연구에서는 CNN 기반의 U-Net segmentation 모델을 이용하여 3차원 CBCT를 2D/2.5D/3D 학습 방식에 따른 성능비교를 수행하였다. 또한 3D 학습에서는 U-Net과 V-Net 네트워크 구조에 따른 성능 비교와 dice loss와 multi-planner dice loss의 손실함수에 따른 성능 비교를 추가 실험을 통해 최적의 IAN 분할을 위한 학습 방법을 제안한다.

1. Introduction

구강악안면외과 수술(Oral and Maxillofacial surgery)에서 하치조신경(Inferior Alveolar Nerve, IAN)의 손상은 환자에게 심각한 후유증을 동반할 수 있다. 따라서, 수술 전 정확한 위치 파악이 선행되어야 한다. IAN 위치 파악을 위한 영역 분할은 전문가의 시간과 노력을 요구하지만, 수행자에 따라 정확도 및 소요시간의 편차가 존재한다. 따라서 신속하고 정확한 IAN 분할을 위해 딥러닝을 이용한 방법론에 대한 연구가 이루어지고 있으며, 특히 환자의 CBCT(cone-beam CT) 영상을 이용한 IAN 분할 네트워크 개발이 활발하게 연구되고 있다. CBCT 영상을 이용한 분할 네트워크 학습은 크게 2D 단면(Axial, Coronal, Sagittal)을 활용하는 방법과 3D 볼륨을 이용하는 방법으로 나뉜다. 단면을 이용한 2D 네트워크 학습은 적은 파라미터로 인해 가볍고 최적화가 빠르다는 장점을 갖지만, 단면 간의 3D 공간 정보를 온전히 활용하지 못한다는 단점이 있다. 2.5D 네트워크는 세 방향의 단면 영상으로 학습하며, 추론 단계에서 종합적으로 활용함으로써 파라미터 수를 줄이며 3D 공간의 정보를 이용할 수 있도록 개발되었다. 의료영상 분석에서 어떤 네트워크가 최적인지에 대해서는 다양한 의견이 존재한다.

저자의 자료조사에 따르면 IAN 분할에 대해 2D, 2.5D, 3D 네트워크를 비교한 연구는 알려진 바 없다. 본 연구에서는 의료 데이터의 분할에서 대표적으로 사용되는 U-Net과 V-Net 네트워크를 이용하여 2D, 2.5D, 3D 학습 방법을 비교하고, 2D 단면에 대한 dice loss의 평균인 multi-planar dice loss를 3D 학습에 적용해 IAN 분할에 가장 적합한 학습 방법을 실험을 통해 제안한다.

2. Materials and Methods

2.1 Data acquisition and preparation

MICCAI Tooth Fairy challenge [1]에서 사용된 IAN 분할 데이터 중 153명의 데이터를 선택하여 학습/검증/평가 세트를 각각 91명, 31명, 31명으로 설정했다. 모든 CBCT는 128x256x256의 크기로 조정 후 최소-최대 정규화를 적용하여 0~1 범위 값으로 전처리 후 사용되었다.

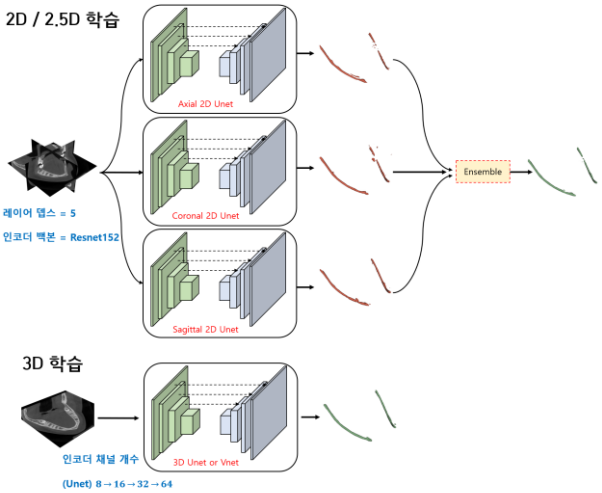


그림 1. 2D, 2.5D 및 3D 학습 구조도

표 1. 학습 방식에 따른 신경관 분할 성능 비교

Metric	2D Unet (DL)				3D (DL)		3D (MP)	
	Axial	Coronal	Sagittal	Ensemble	Unet	Vnet	Unet	Vnet
Dice	0.592 ± 0.138	0.643 ± 0.105	0.684 ± 0.100	**0.696 ± 0.104**	0.675 ± 0.115	0.683 ± 0.105	0.685 ± 0.131	**0.695 ± 0.102**
Jaccard	0.432 ± 0.134	0.483 ± 0.120	0.529 ± 0.112	0.543 ± 0.123	0.521 ± 0.126	0.528 ± 0.120	0.536 ± 0.146	0.542 ± 0.118
Recall	0.606 ± 0.155	0.645 ± 0.147	0.734 ± 0.125	0.687 ± 0.134	0.661 ± 0.167	0.690 ± 0.148	0.710 ± 0.185	0.773 ± 0.125
Precision	0.600 ± 0.123	0.669 ± 0.128	0.660 ± 0.117	0.731 ± 0.123	0.745 ± 0.139	0.718 ± 0.140	0.713 ± 0.143	0.654 ± 0.135

2.2 Methods

그림 1은 본 연구에서 진행한 2D/2.5D/3D 학습 과정을 나타낸다. 2D 학습은 axial, coronal, sagittal 각 방향의 CBCT 단면들을 입력으로 받아, U-Net 모델을 dice loss를 이용하여 학습하였다. 2.5D 추론은 2D로 학습된 3개의 추론을 하드보팅 방식으로 앙상블하여 결정한다. 3D 학습은 3차원 CBCT 데이터를 입력으로 받아, dice loss 또는 multi-planar dice loss를 통해 U-Net 또는 V-Net모델로 학습된다. 모든 학습은 NVIDIA RTX A6000 GPU에서 Adam optimizer를 이용해 Learning rate 0.001, Epoch 200의 조건으로 수행하였다.

$$Dice\ score(X,Y) = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|} = \frac{2TP}{2TP + FN + FP} \quad (1)$$

$$Dice\ loss(DL) = 1 - Dice\ score \quad (2)$$

수식 1, 2는 2D, 3D 학습에서 손실함수로 사용한 dice loss (DL)을 나타낸다.

$$D_k : \text{k축 방향 단면들에 대한 평균 Dice loss} \quad (3)$$

$$\text{Multi Planar Dice loss(MP)} = \frac{c_1 D_{Axial} + c_2 D_{Coronal} + c_3 D_{Sagittal}}{c_1 + c_2 + c_3} \quad (4)$$

수식 3, 4는 3D 학습에 사용된 multi-planar dice loss(MP)를 의미하며, 본 실험에서는 가중치 c_1, c_2, c_3 를 1:1:1로 설정하였다.

네트워크 분할 성능 평가는 dice score, jaccard index, recall, precision 4가지 지표를 사용하였고 수식 1, 5, 6, 7로 정의된다.

$$Jaccard(X,Y) = \frac{|X \cap Y|}{|X \cup Y|} = \frac{TP}{TP + FN + FP} \quad (5)$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN} \quad (6)$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} \quad (7)$$

3. Results & Discussion

표 1은 학습 방식별 각 평가 지표에 따른 분할 성능을 나타낸다. 2D 학습에서는 sagittal, coronal, axial 순으로 높은 성능을 달성하였고, 2.5D 학습은 sagittal의 recall을 제외한 모든 지표에서 2D 학습보다 높은 성능을 보였다. 특히 precision이 0.731 ± 0.123으로 크게 높아진 것은 하드보팅 방식으로 인해 신경관으로 예측된 픽셀의 수가 각 2D 추론보다 적어진 결과로 판단된다. 동일한 손실함수 조건의 3D 학습에서 V-Net이 U-Net보다 precision을 제외한 모든 지표에서 높은 성능을 달성했으며, 동일한 모델 조건에서는 손실함수 MP에서 손실함수 DL보다 precision을 제외한 모든 지표에서 높은 것을 확인할 수 있었다. 그림 2는 두 환자에 대한 IAN 분할 예측 결과를 나타낸다. 2.5D 및 3D 학습의 예측 결과에서 파란 원은 큰 오차 범위 영역을 의미한다.

2.5D 앙상블(DL)과 3D V-Net(MP)에서 각각 0.696 ± 0.104, 0.695 ± 0.102로 가장 높은 dice score를 얻었으나 두 결과에는 차이가 존재했다. 2.5D 학습은 단면으로 모델 예측을 수행하기에, 비교적 매끄럽지 못한 표면 결과를 도출하였다. 또한 FN(False Negative)이 주요 오차이고, 그 결과 예측된 신경관의 형태가 불연속적이며 일부 소실된 것을 확인할 수 있다. 이로 인해 상대적으로 낮은 recall 수치, 높은 precision 수치를 달성하였다. 반면 3D 학습에서는 연속된 표면의 예측 결과를 확인할 수 있고, FP(False Positive)가 주요 오차로 낮은 precision 수치, 높은 recall 수치를 보였다. 이는 IAN의 연속된 하나의 관 형태라는 기하학적 특성을 반영한 후처리를 통해 개선할 수 있을 것으로 기대한다.

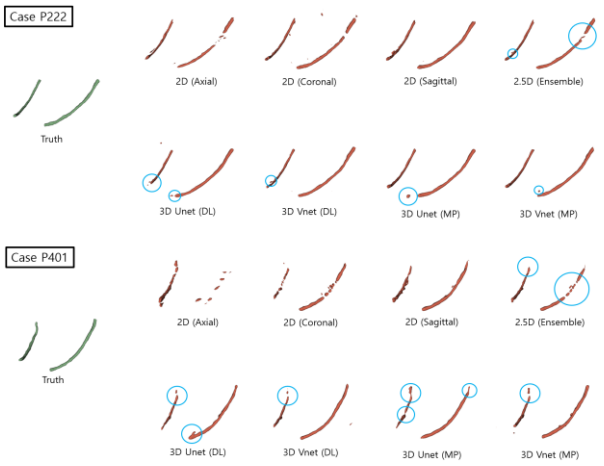


그림 2. 두 명의 예시 환자에 대한 참값 및 예측

결론적으로 2.5D 학습이 2D보다 우수하였고, 3D를 포함한 전체 학습 방식에서 가장 높은 dice score를 달성하였다. 그러나 3D 학습에 신경관의 기하학적 특성을 반영한 후처리를 적용해 더 유의미한 결과를 얻을 수 있을 것이라 여겨진다. 2.5D 학습의 특성을 반영한 손실함수 MP를 V-Net에 적용한 3D 학습에서 가장 좋은 성능을 달성하였다.

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] Cipriano, M., Allegretti, S., Bolelli, F., Di Bartolomeo, M., Pollastri, F., Pellacani, A., Minafra, P. Anesi, A. & Grana, C. (2022). Deep Segmentation of the Mandibular Canal: a New 3D Annotated Dataset of CBCT Volumes. in *IEEE Access*, vol. 10, pp. 11500-11510, 2022, doi: 10.1109/ACCESS.2022.3144840

P-141

심전도 기반 고혈당 탐지: Grad-CAM 활용 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 Deep Learning 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

*iykim@hanyang.ac.kr

Abstract

Monitoring blood glucose levels is crucial for all individuals, particularly those with diabetes, due to the potential for numerous complications. However, current methods for measuring blood glucose have several limitations. This study introduces a deep-learning-based blood glucose monitoring system that utilizes ECG signals to overcome these limitations. The classification performance of the system was evaluated, achieving an accuracy of 0.9160 and an F1-score of 0.9159. Furthermore, visualization results using Grad-CAM indicated that the T-wave is 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 10 seconds. The explainable outcomes of this study highlight its clinical applicability.

1. 연구 배경

WHO 및 IDF에 의하면, 당뇨병에 대한 유병률과 사망률이 지속적으로 증가하고 있다. 그러나 당뇨병 환자 수 증가에 비하여 치료율 및 조절률이 저조하며, 이를 개선하기 위한 혈당 모니터링 기술이 주목받고 있다.

고혈당증은 신장이나 신경의 손상과 같은 매우 많은 종류의 합병증을 유발한다. 중증 환자들의 고혈당증 발병률이 높기 때문에, 합병증으로 인한 사망률 증가로 이어질 수 있다. 고혈당증으로 인한 만성 합병증을 예방하고 관리하기 위해 지속적인 혈당 변화 모니터링 기술의 개발은 필수적이다.

현재 혈당 수준을 모니터링하는 방법은 손가락 채혈이 지배적이다. 이러한 침습적인 방법은 고통을 유발하고 환자 순응도가 낮으며 연속적인 측정이 불가능하다는 한계점이 존재한다. 이를 개선하고자 개발된 Continuous Glucose Monitoring device (연속혈당측정기, CGM) 는 여전히 5분 간격의 측정 주기로 인한 데이터 공백, 실시간으로 데이터를 제공하지 못하는 문제, 그리고 보정을 위한 손가락 채혈이 필요하다는 단점이 있다. 이러한 한계점들을 극복하고, 사용자 친화적인 혈당 수준 모니터링을 위해서는 비침습적인 혈당 수준 모니터링 기술의 개발이 필요하다.

Electrocardiogram (ECG) 를 사용하여 혈당 변화를 모니터링하기 위한 연구[1-2]들은 꾸준히 진행되고 있지만, 해당 연구들은 ECG 신호 파형으로부터 제한된 수의 ECG-parameters 만을 사용하여 혈당 변화에 대한 정보를 온전히 활용하지 못하는 단점이 있다. 이에 발생하는 저조한 성능과 활용된 파라미터에 대한 생리학적 해석이 불가능한 한계점으로 인해 실제 활용을 기대하기 어렵다.

이 연구에서는 비침습적으로 ECG를 측정하여 10초의 짧은 간격으로 혈당 모니터링을 하기 위한 딥러닝 모델을 제시한다. 또한, 혈당 모니터링 모델의 ECG와 혈당에 대한 연관성을 해석하기 위해, 고혈당 감지에 유효하게 작용한 ECG morphology를 시각화하여 임상적 해석을 제시한다.

표 2. 전체 및 학습 데이터셋

Dataset	10-second window ECG			
	Total	Train	Validation	Test
Hyperglycemia	23880	15283	3821	4776
Euglycemia	102270	15283	3821	4776

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 7일간 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]

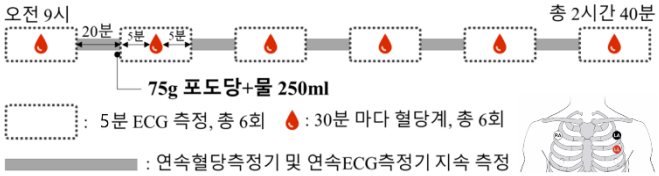


그림 1. OGTT 실험 프로토콜

2.2 Data Processing

CGM 측정 시 발생하는 15분의 딜레이를 고려하여 측정된 혈당과 ECG의 시간을 동기화 시켜주었다. 동기화 후, 모든 혈당 측정 시간을 기준으로 앞 5분의 ECG 신호를 분석에 활용하였고, 디바이스로부터 제공되는 신뢰도(Boolean)가 False이거나 결측치가 포함된 경우에는 분석에서 제외하였다.

ECG 필터링에는 3차 Butterworth 필터로 설계된 차단주파수 0.5Hz의 고역통과필터, 차단주파수 15Hz의 저역통과필터를 사용하였으며, 60Hz의 전원노이즈 차단을 위해 대역차단필터를 사용하였다. 필터링 된 ECG에는 데이터 스케일링을 위해 Min-Max Normalization을 적용하였다.

2000Hz의 샘플링 주파수를 갖는 BIOPAC 데이터와 250Hz의 샘플링 주파수를 갖는 ECG패치 데이터를 동시에 사용하기 때문에, 더 낮은 250Hz로 다운샘플링하여 주파수 스케일링을 진행하였다.

5분 단위로 구성된 ECG 및 혈당 데이터는 10초(2500

sample points)마다 분할하였으며, 혈당값은 180mg/dL를 기준으로 고혈당/정상혈당으로 라벨링을 해주었다. 라벨링 된 데이터는 과적합을 방지하기 위해 고혈당 데이터 개수만큼 정상혈당 데이터를 무작위 추출하여 불균형을 해소한 데이터(표 1)를 딥러닝 모델 학습 및 검증에 사용하였다.

2.3 Hyperglycemia Detection Model

고혈당 분류를 위해 CNN 모델(그림 2)을 학습하였다. 5개의 convolutional layer를 사용하였으며, 각각의 레이어들은 동일한 filter 개수 (32)와 kernel size (5)를 갖도록 설정하였다. 각각의 레이어들 뒤에는 batch normalization을 포함하였고, max pooling (size = 2)을 수행하였다. 훈련동안 dropout (p=0.6)이 적용되었다.

Convolutional layer들 뒤에는 시계열 데이터의 시간에 따른 변화를 고려해주기 위해 long short-term memory (LSTM) 구조를 연결하였다. 그 후 연결된 fully connected layer에서는 활성화함수인 sigmoid를 통해 최종 클래스인 정상혈당 및 고혈당일 확률이 출력되도록 해주었다.

모델 훈련 시 사용된 데이터셋은 총 30566개의 10초 윈도우 ECG이며, batch size는 30, 초기 학습률은 0.001, 최적화 알고리즘은 Adam을 사용하였다. Epoch은 1000으로 설정하였으나, early stopping 메소드를 사용하여 손실함수로 지정한 cross-entropy가 10번 이내에 0.001이상 개선되지 않을 경우 멈추도록 하여, 118에서 중단되었다.

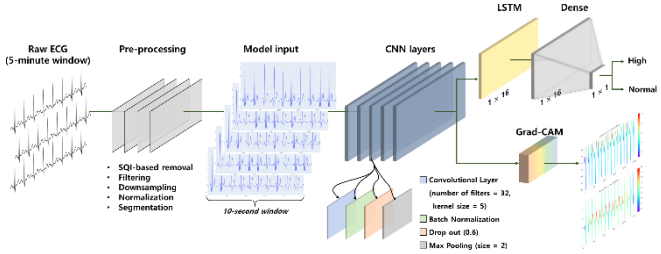


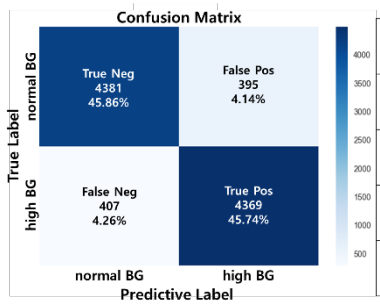
그림 2. CNN-LSTM 모델 구조

모델의 분류 결과를 해석하기 위해서 Grad-CAM을 사용하여 input feature의 saliency를 시각화하였다 [3]. 클래스를 구별하는 데에 가장 주요한 특징들을 담고 있는 마지막 Convolutional Layer에서의 gradient를 feature들의 가중치로 하여 하이라이팅 하는 방식으로 시각화를 진행하였다. 이 Grad-CAM을 사용함으로써 제안된 CNN-LSTM 모델이 입력 데이터인 ECG로부터 고혈당을 분류하는 데 있어서, ECG의 어떤 부분이 주요하게 작용했는지 확인할 수 있다.

3. 연구 결과 및 논의

3.1 Hyperglycemia Detection Performance

이 연구에서 제안하는 CNN-LSTM 모델(그림 2)을 평가하기 위해 테스트 데이터셋(10초 윈도우 ECG, 총 9552개)을 사용하여 분류 성능평가지표를 추출하였다. 분류 성능 평가 결과(그림 3)는 Accuracy, Precision, Sensitivity, Specificity, F1-score의 다섯가지 평가지표 모두 0.9 이상의 수치를 달성하였다. 제시된 결과는 제안한 모델이 고혈당과 정상혈당 구분을 위해 모델의 분류성능이 우수하고 과적합되지 않고 균형있게 분류함을 보여준다.



Accuracy	0.9160
Precision	0.9171
Sensitivity	0.9148
Specificity	0.9173
F1 score	0.9159

그림 3. 분류 성능 혼동 행렬 및 평가 지표

3.2 Statistical Analysis

고혈당으로 분류될 확률과 실제 혈당 값 사이 Pearson 상관성 분석결과는 r=0.835, p-value < 0.005으로, 두 지표 간 높은 상관성과 유의함을 보인다. 이는 실제 혈당 값이 높을수록 제안된 모델이 고혈당이라고 분류할 확률이 높다는 것을 의미한다.

3.3 Model's Interpretability

Grad-CAM을 통해 가중치를 시각화한 결과(그림 3)는 대부분의 데이터가 ECG의 T-wave에 해당하는 부분이 고혈당-정상혈당 클래스를 구별하는 데 있어서 가장 주요하게 작용한 것을 보여준다. 이는 선행 연구[4]의 결과인 혈당 수준의 변화가 QT interval, T-wave amplitude, TpTe와 같은 T-wave의 변화를 유발한다는 것에 부합한다.

이 결과는 혈당 변화에 영향을 받은 자율신경계에 의한 ECG beat의 변화가 주요하게 나타남을 보인다. 또한 윈도우 경계에 위치하여 잘린 ECG beat들은 매우 낮은 가중치를 가지는데, 이는 온전한 beat에서 추출된 feature가 유효하다는 것을 보여준다.

ECG beat 간 변화만 중요하다면 모든 T-wave에서 비슷한 가중치를 보여야한다. 그러나 각각의 ECG beat마다 상이한 가중치를 보이고 있으며, 이는 ECG beat의 변화 외에도 하나의 ECG beat 내에 존재하는 파라미터 또한 주요하게 작용한 것을 나타낸다. 즉, 이 결과는 고혈당 분류 시 자율신경계에 의한 변화와 더불어 심장의 전기생리학적 요소들이 고려되어야 함을 제시한다.

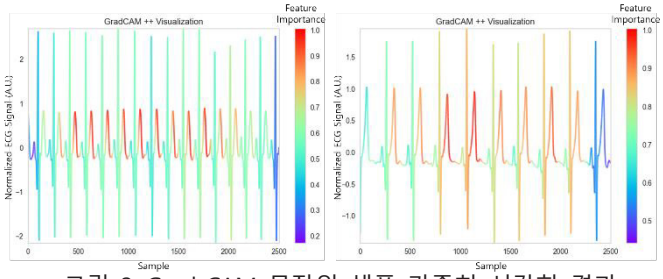


그림 3. Grad-CAM 무작위 샘플 가중치 시각화 결과
고혈당 샘플 (좌), 정상혈당 샘플 (우)

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-142

전극의 위치 변화에 대한 안정성 향상을 위한 다중 채널 경두개 전기 자극의 새로운 최적화 방법: 시뮬레이션 연구

이상우[1], 정재훈[1], 임창환[1,2,*]
한양대학교 융합전자공학과
한양대학교 바이오메디컬공학과

New method for optimizing Multi-Channel transcranial electrical stimulation to improve robustness to electrode displacement: A simulation study

Sangwoo Lee[1], Jaehoon Jeong[1], Chang-Hwan Im[1,2,*]
1. Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea
2. Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea
*ich@hanyang.ac.kr

Abstract

Transcranial electrical stimulation (tES) is a non-invasive brain stimulation method that is increasingly used to treat neurological disorders. In traditional tES with a pair of electrodes, minor drift of electrode positions can significantly alter the pattern of electric field inside the brain. This study hypothesizes that the similar issue might arise when a commercialized tES system with multiple electrodes mounted on an elastic cap is used. Here we investigated how electrode displacement influences the electric field. Additionally, a new optimization method considering the possible displacement of the electrodes was proposed to enhance system robustness against electrode drifts during repeated use of the tES system.

1. 연구 배경

경두개 전기자극(transcranial electrical stimulation, tES)은 두피 위에 위치한 전극을 통해 뇌 표면에 약한 전류를 전달하여 신경세포의 활성을 조절하는 비침습적인 뇌 치료법이다. 최초의 경두개 전기자극은 자극을 주고자 하는 부위 바로 위쪽 두피에 양전극 하나를 붙이고, 뇌 반대편이나 뇌 외부에 음전극 하나를 붙여 전류를 흘려주는 단일 채널 방식을 사용하였다. 하지만 단일 채널 방식을 사용하면 많은 양의 전기장이 자극을 원치 않는 부위로 흘러 들어가 원하는 부위에 집중도 높은 자극을 줄 수 없다는 단점이 존재했다. 이 단점을 개선하기 위해 하나의 양전극 주위에 네 개의 음전극을 배치하여 자극의 집중도를 높인 방식이 등장하였다. 최근에는 자극의 집중도를 더욱 높이기 위해 많은 수의 작은 전극들을 사용하여 최적화 기법을 통해 각 전극 별 인가전류를 설정해주는 다채널 경두개 전기자극 방식이 연구되고 있다.

이러한 전기자극 방식을 실제로 사용할 때 일정한 자극을 같은 위치에서 주어, 일정한 효과를 이끌어내는 것은 중요하다. 이전 연구에서 단일 채널 경두개 전기자극에서 전극이 1~1.5cm만 이동하여도 자극의 강도에 큰 차이를 보이는 것이 확인되었다[1]. 그렇기 때문에 다채널 경두개 전기자극 방식 최적화한 전류분포를 각각의 전극에 인가해주어도, 임상에서는 전극 캡을 착용할 때마다 캡의 위치가 조금씩 달라지므로 전극의 위치가 달라져 치료 시마다 치료 효과가 일정하지 않을 수 있다. 경두개 전기자극 방식은 사용법이 간단하기 때문에 가정에서 사용할 수 있는 기기들도 개발되고 있는데, 이 때 스스로 전극 캡을 착용한다면 착용 시마다 편차가 더 커질 수 있다. 본 연구에서는 실제로 전극 캡을 착용할 때마다 어느 정도 위치가 변하는지 알아보기 위해 피험자 10명을 대상으로 스스로 전극 캡을 탈착하며 위치 변화를 관찰하였으며 그 결과 평균적으로 1cm 정도의 위치 변화를 확인하였다.

전극 캡의 위치변화에 따른 치료 효과 감소를 개선하기 위해, 본 연구에서는 전극 위치 변화를 고려한 새로운 전류 최적화 방법을 제시하였다. 시뮬레이션을 위해 61개의 전극이 원위치에 부착된 모델과 전극 캡의 움직임을 고려해 전극이 앞, 뒤, 좌, 우로 이동한 모델을 생성하였다. 이후 여러 목표 영역(region of interest, ROI)에 대해 다섯 개의 모델에서 각각 인가전류 최적화를 진행하고 최적화된 전류분포의 평균을 구해 새로운 전류분포를 제시하였다. 본 연구에서 제시한 새로운 전류분포를 원위치와 앞, 뒤, 좌, 우로 이동한 모델에 적용하였을 때 기존 방식으로 최적화한 전류분포에 비해 자극의 강도가 상승하였고, 전극의 이동에 대한 자극 집중도 저하 현상이 개선되는 결과를 보였다.

2.연구 방법

전극 캡 착용 실험은 Polhemus Digitizer를 사용하여 위치 변화를 측정했다. 10명의 피실험자에게 각 피실험자 별 전극 캡 탈착 5회, 한번 착용 시 5회 반복 측정하였고 아홉 개의 전극 위치를 대상으로 측정하였다.

시뮬레이션을 위해 MATLAB을 사용하여 유한요소법(finite element method)에 기반한 머리 모델을 생성하고, 생성된 머리 모델에 국제 10-10 시스템에 따라 61개의 원통형 전극을 두피에 부착하였다. 전극의 지름은 1.5cm, 높이는 2mm로 설정하였다. 그리고 전극 캡의 움직임을 고려하여 모든 전극이 평균 1cm씩 앞, 뒤, 좌, 우로 이동한 4개의 모델을 생성하였다.

생성한 다섯 개의 모델에서 left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), left hand motor cortex (HM), right intraparietal sulcus (IPS), visual cortex (VC) 네 개의 ROI에 대해 각각 61개 전극에 대한 인가전류 최적화를 진행하였다. 이 때 전류분포를 최적화하기 위해 유한요소법을 기반으로 하여 뇌에 발생하는 전계를 해석했고, 최소제곱법(least squares) 기법을 사용하여 인가전류를 설정했다.

이후 다섯 개의 모델에서 각각 최적화된 전류분포의 평균을

구해 새로운 전류분포를 제시하였다. 새로운 전류분포의 효율성을 검증하기 위해 앞서 언급한 네 개의 ROI에 대해 다섯 개의 전극 모델에서 기존에 사용하던 전류분포와 연구에서 제시한 새로운 전류분포를 각각 인가하여 자극의 강도(intensity)와 자극의 집중도(focality)를 비교하였다. 이 때 자극의 강도는 ROI 내부 전기장 세기의 평균값을 지표로 사용하였고, 자극의 집중도는 ROI 내부 전기장 세기의 평균값을 ROI 외부 전기장 세기 최대값으로 나눈 값을 지표로 사용하였다.

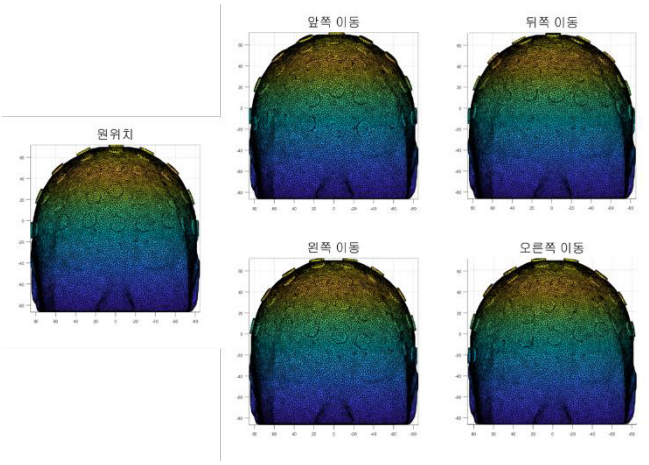


그림 1. 전극 이동에 따른 다섯 가지 모델

3. 연구 결과

처음으로 진행한 전극 캡 착용 실험에서 전극 캡 탈착 시마다 평균 1.08cm의 위치 변화가 나타남을 확인하였다. 이 결과를 기반으로 전극 캡이 앞, 뒤, 좌, 우로 1cm 이동한 모델을 생성하고 시뮬레이션하였다.

새로운 전류분포의 효율성을 검증하기 위한 시뮬레이션 결과에선 네 개의 ROI에서 모두 기존 전류분포에 비해 새로운 전류분포를 인가했을 때 자극의 강도가 높아지고, 전극 이동에 따른 자극 집중도의 변화폭이 줄어든 것이 확인되었다. 표 1. 은 전극이 이동하지 않았을 때 기존의 전류분포를 인가했을 때와 새로운 전류분포를 인가했을 때 자극의 강도와 집중도 지표를 비교한 결과이다. 자극의 강도는 네 개의 ROI에서 모두 증가하여 평균적으로 10% 정도의 유의미한 증가를 보여주었다. 자극의 집중도는 평균적으로 2% 정도의 미미한 감소를 보였지만 큰 차이가 아니기 때문에 집중도도 비슷한 수준을 유지한다는 것을 확인했다. 이는 전극이 이동하지 않았을 때도 새로운 전류분포가 더욱 효과적임을 나타낸다.

	자극 강도(V/m)		자극 집중도	
	기존 전류분포	새로운 전류분포	기존 전류분포	새로운 전류분포
왼쪽 DLPFC	0.03787	0.03982	0.26807	0.24929
왼쪽 HM	0.02026	0.02535	0.16594	0.18011
오른쪽 IPS	0.02589	0.0291	0.23872	0.24407
VC	0.03874	0.0405	0.30301	0.28516
평균	**0.03069**	**0.03369**	**0.24394**	**0.23966**

표 1. 전극 원위치에서의 시뮬레이션 결과

다음으로 전극이 이동했을 때 원위치에서 자극했을 때 대비 효과의 감소폭을 비교해보았다. 표 2.에서는 네 개의 ROI에서 전극 원위치 시 결과에 대한 전극이 이동했을 때 결과의 비율을 비교하였다. 전극이 이동했을 때의 결과는 전극이 앞, 뒤, 좌, 우로 이동한 네 모델에서 각각 나온 결과의 평균값을 사용하였다. 자극의 강도와 집중도가 네 개의 ROI에서 모두 상승하는 경향을 나타내는 것을 볼 수 있다. 자극의 강도는 원위치 대비 비율이 평균적으로 1.89%P 상승하였고, 자극의 집중도는 원위치 대비 비율이 평균적으로 5.3%P 상승하였다. 이는 자극의 집중도 측면에서 특히 새로운 전류분포를 사용하는 것이 전극 이동에 대한 안정성(robustness)을 향상시킨다는 것을 나타낸다.

	자극 강도 비율(%)		자극 집중도 비율(%)	
	기존 전류분포	새로운 전류분포	기존 전류분포	새로운 전류분포
왼쪽 DLPFC	80.41	83.45	72.26	77.81
왼쪽 HM	79.9	82.62	54.1	57.6
오른쪽 IPS	90.52	91.88	74.53	80.13
VC	87.45	87.9	81.96	88.51
평균	**84.57**	**86.46**	**70.71**	**76.01**

표 2. 전극 원위치 대비 전극 이동 시 비율

따라서, 본 연구에서 제시한 새로운 전류 최적화 방법은 기존 최소제곱법에 의한 최적화 방법보다 전극 캡이 움직이지 않은 위치에서도 자극의 강도를 높이고, 전극 위치 변화에 대한 안정성도 향상시키므로 경두개 전기 자극의 인가 전류 설정 시 더 좋은 방법이 될 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 Korea government(MSIT)의 지원으로 National Research Foundation of Korea (NRF)의 지원을 받아 수행하였음. (No. RS-2023-00266075)

5.참고 문헌

[1] Woods, A. J., Bryant, V., Sacchetti, D., Gervits, F., & Hamilton, R. (2015). Effects of electrode drift in transcranial direct current stimulation. *Brain stimulation*, *8*(3), 515-519.

P-143

감정 지능(Emotional Intelligence, EQ) 설계를 위한 자율신경계 변화 정량화 연구

윤동규[1], 안지인[1], 이종하[1*]

계명대학교 공과대학 의용공학과[1]

Research on Autonomous Nervous System Change Quantification for Emotional Intelligence Design

Dong-Gyu Youn[1], Ji-In Ahn [1], and Jong-Ha Lee[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Keimyung University

[*]segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

In the modern world, Generation MZ tends to emphasize autonomy and creativity. As they spend more time alone due to the COVID-19 pandemic, they turn to the MBTI personality test for self-understanding in order to find their own identity. Therefore, we expected that their psychological characteristics and personality types would be closely related to the MBTI. We measured changes in the autonomic nervous system based on the four indicators of the MBTI, T and F, which represent thinking and intuition. Changes in the autonomic nervous system were measured using ECG(electrocardiogram), BPM (beats per minute), blood pressure, and airflow, but BPM, blood pressure, and airflow did not show significant differences in emotional changes between MBTI's T and F types. Therefore, we focused on the ECG's measurements, specifically the Peak to Peak value(P-P value), which showed that people with MBTI F have higher P-P values at rest than people with T, and that they have larger P-P value changes when subjected to external stimuli.

1. 연구 배경

현대 사회에서 밀레니엄 세대 및 Z 세대를 대표하는 MZ 세대의 등장은 기존의 세대와는 다르게 혁신적인 사고와 긍정적인 사회 변화에 대한 열망이 강조되어 있으며, 정보의 빠른 유입과 교류로 다양한 문화적 영향을 받아 새로운 가치관과 태도를 형성하고 있다 [1, 2]. 이들은 개인적인 가치와 독립적인 사고를 중시하며, 정해진 규칙보다는 유연하고 자유로운 환경에서 더욱 효과적으로 작동한다. MZ 세대는 자율성과 창의성을 강조하는 경향이 있으며 특히 이들의 심리적 특징과 성격 유형은 MBTI와 밀접한 관련이 있을 것으로 예상된다. 이러한 사회적 변화와 COVID-19 사태로 인해, 사람들은 정체성을 찾기 위하여 MBTI 유형 검사를 통한 자기 이해를 증진하는 경향이 있다 [3, 4].

Jung의 심리유형 이론을 기반으로 개발된 MBTI는 성격의 이해와 상호작용을 향상하게 시키는 도구로 활용되었다. MBTI는 외향성-내향성, 감각적-직관적, 사고적-감정적 외에도 판단과 인식 기능을 강화하여 네 가지의 선호 지표를 제시한다. 본 연구에서는 사고적-감정적을 나타내는 지표인 T(사고적)와 F(직관적)를 가지고 감정 지능을 예측하고자 한다.

현재 인터넷에서 실시되는 MBTI 설문은 검사 당일 응답자의 컨디션에 따라 대답이 변할 수 있으며, 특성상 6개월 주기로 검사를 해도 다른 결과가 나올 수 있을 정도로 자주 변화하여 객관성이 부족하다. 또한, 질문지를 주기적으로 반복하여 검사하면 응답자는 질문과 답에 적응하게 되어 정확도가 떨어지는 현상이 발생할 수 있다 [5, 6]. 따라서 질문에 따른 자율신경계 생체신호를 기반으로 MBTI 조사를 수행하여, 보다 객관적이고 일관된 결과를 얻을 수 있는 목적을 가진다.

더불어 감정을 분명하게 예측하는 것은 환자 중심의 의료기기 개발 및 감성 관련 산업에서 매우 중요하다. MBTI를 기반으로 하는 감정 예측을 의료 현장에 적용하면 환자의 감정을 정확히 예측하여 적절한 처방이 가능하며, 환자의 감정을 치료하기 쉬운 상태로 유지할 수 있다 [7, 8]. 또한, 환자의 감정에 영향을 주는 주요 요인을 찾아내고 이를 통제할 수 있다. 따라서, 사용자의 감정 상태에 반응하는 환자 중심의 헬스 인포매틱스 시스템을 구현할 수 있다. 그리고 의료 현장에서 환자의 개인성을 고려하여 환자에게 보다 개인성에 특화된 생활 건강과 치료를 제공할 수 있게 되며, 효과적이고 맞춤형의 의료 서비스를 가능케 한다.

더 나아가, 알고리즘을 개발하여 이러한 시스템을 기반으로 한 워치 형태의 소형 디바이스 혹은 웨어러블 디바이스를 이용하여 언제 어디서나 손쉽게 감정 지능을 측정할 수 있는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

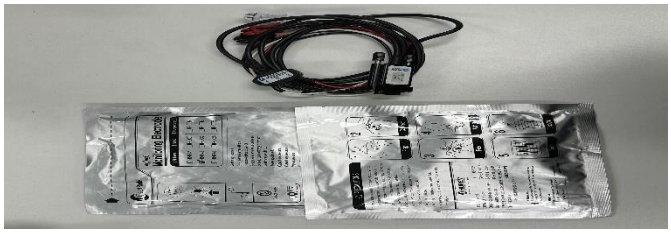
본 실험은 판단 과정과 태도에 따라 생체 신호를 유발할 영상과 시각 자료를 제시하여 선호도를 측정하였다. 피험자는 대구에 있는 대학교에 재학 중인 20대 학생 8명(남자 4명, 여자 4명)으로 구성되었다. 사전에 MBTI를 측정하는 링크를 전송하여 대상자의 MBTI를 확인한 후 실험을 진행하며, 실험 환경은 최대한의 집중력을 유도하기 위해 어두운 실내로 구성되었다.

영상과 시각 자료를 제시하면서 피험자들의 심전도, BPM, 혈압과 AIRFLOW 등의 자율신경계 생체신호를 BIOPAC을 활용하여 측정하였다. 심전도는 Einthoven의 방법에 따라 양쪽 손목과 왼쪽 발목에 부착하고 측정하며, BPM도 같은 방법으로 측정하였다. 또한 AIRFLOW는 흉곽 압력측정 벨트와 코 밑에 호흡센서를 부착하여 측정하였으며 혈압은 실험 시작 전과 시각 자료 종료 직후에 측정하여 변화를 비교하였다.



그림 1. 실험에 사용한 BIOPAC MP 150 (Goleta, CA, USA)

T와 F의 자율신경계 변화를 측정하기 위해 ECG를 활용한 실험을 진행하였다. 영상 시청 전후로 각 참가자의 ECG를 측정하고, 나오는 데이터 값을 정리한 후 ECG의 다양한 군집을 모아 비교하였다. ECG의 평균값(MEAN), 최댓값(MAX), 최솟값(MIN), P-P값을 도출한 후, 각각의 측정값을 가지고 평균을 내어 T와 F를 비교하였다.


그림 2. BIOPAC 심전도 측정을 위한 전극 리드(SS2L)와 일회용 전극(EL503)

3. 결과 분석

MBTI 성격 유형의 감정 부분을 나타내는 T와 F를 기준으로 하여 자율신경계의 변화를 측정하였다. 자율신경계의 변화는 ECG (심전도), BPM (분당 심박수), 혈압, AIRFLOW를 측정하였으나, BPM, 혈압, AIRFLOW는 MBTI의 T와 F 유형 간 감정적인 변화에 있어서 유의미한 차이를 보이지 않아 ECG를 측정한 값을 비교 진행하였다. 아래는 ECG를 측정한 값을 정리한 표이다.

ECG(mV)	성인5	성인6	성인7	성인8
MAX(최대)	5.7E-1	5.78E-1	5.2368E-1	5.9204E-1
MIN(최소)	-3.8E-1	-3.796E-1	-3.226E-1	-4.693E-1
P-P	***9.4E-1***	***9.5764E-1***	***8.4594E-1***	***1.0614E0***

Table 1. MBTI T를 가진 대상의 평상시 ECG

ECG(mV)	성인5	성인6	성인7	성인8
MAX	5.764E-1	5.9173E-1	6.0882E-1	5.7312E-1
MIN	-4.78E-1	-3.732E-1	-5.1208E-1	-3.809E-1
P-P	**1.051E-3**	**9.6496E-1**	**1.1209E0**	**9.5397E-1**

Table 2. MBTI T를 가진 대상의 영상시 ECG

ECG(mV)	성인1	성인2	성인3	성인4
MAX	8.636E-1	9.7656E-1	1.18743E0	1.12731E0
MIN	-4.608E-1	-4.37E-1	-3.72E-1	-4.254E-1
P-P	**1.32446E0**	**1.41357E0**	**1.55944E0**	**1.55273E0**

Table 3. MBTI F를 가진 대상의 평상시 ECG

ECG(mV)	성인1	성인2	성인3	성인4
MAX	1.02783E0	1.07879E0	1.73126E0	2.31048E0
MIN	-5.011E-1	-1.3196E0	-7.7758E-1	-1.6783E0
P-P	**1.52893E0**	**2.39837E0**	**2.50885E0**	**3.98132E0**

Table 4. MBTI F를 가진 대상의 영상시 ECG

4. 연구 결과

ECG의 MAX 값과 MIN 값의 차이를 나타내는 P-P(Peak to Peak)값에 주목하였다. 성인 총 8명으로 진행한 연구에서 MBTI가 T인 성인 4명의 평상시 P-P값 평균은 9.51305E-1mV 이고, 영상 시청 P-P값 평균은 1.022715E0mV이었다. 두 값의 차이(MBTI가 T인 피험자들의 P-P값 - 평상시 P-P값)는 7.141E-2mV가 되는 것을 알 수 있었다. MBTI가 F인 성인 4명의 평상시 P-P값 평균은 1.46255E0mV이고, 영상 시청 P-P값 평균은 2.6043675E0mV이었다. 두 값의 차이(MBTI가 F인 성인들의 영상 시청 시 P-P값 – 평상시 P-P를 한 P-P값)는 1.1418175E0mV가 되는 것을 알 수 있었다. 이러한 ECG의 P-P값을 통해 MBTI F를 가진 사람들은 T를 가지는 사람보다 평상시 P-P값이 높으며, 외부의 자극을 받았을 경우 더 큰 P-P값 변화를 가지는 것을 알 수 있었다.

추후 연구에서 알고리즘의 개발과 검증을 통해 성능을 높이고 더욱 많은 군집을 두고, 보다 신뢰성 있는 결과를 도출할 계획이다. MBTI 성격 유형을 기반으로 한 알고리즘을 활용하여 헬스케어 현장에서는 환자에게 더욱 정밀하고 맞춤형의 의료 서비스를 제공할 수 있게 될 것이다. 또한, 감정 지능 소형 장치의 개발을 통해 환자의 감정 상태를 실시간으로 관찰할 수 있는 시스템을 구축하는 방향으로 나아갈 것이다. 본 연구는 헬스케어 분야에서 디지털 기술의 응용과 맞춤형 의료의 혁신에 이바지할 것으로 예상될 뿐만 아니라 환자 중심의 의료 서비스의 획기적인 변화를 도모할 수 있을 것이다.

5. Acknowledgements

This research is supported by the Basic Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF-2022R1I1A307278) and “Development of camera based non-contact medical device with universal design” through the project (RS-2022-00166898).

6. 참고 문헌

[1] 손정희, 김찬석, 이현선. MZ 세대의 의사소통 고유 특성에 대한 세대별 반응 연구 -MZ 세대, X세대, 베이비붐세대를 중심으로-커뮤니케이션디자인학연구, (2021): 77, 203-216.

[2] 박민진, 민보경, 이민주. 미래세대의 행복과 영향 요인 연구: MZ 세대를 중심으로. (2021): 121-147.

[3] 정재준, 임희석. "트랜스포머 기반 MBTI 성격 유형 분류 연구: 소셜 네트워크 서비스 데이터를 중심으로." 한국컴퓨터정보학회 학술발표논문집 31.2 (2023): 529-532.

[4] 김영재, 김은주. MZ 세대의 MBTI에 따른 여가 활동 선택과 여가태도. 한국스포츠 학회, 20(4), (2002): 151-163.

[5] 김정민, et al. "딥러닝 기반의 MBTI 성격 유형 분류 연구." 한국통신학회 학술대회 논문집 (2022): 1740-1741.

[6] Pittenger, David J. "Measuring the MBTI... and coming up short." Journal of Career Planning and Employment 54.1 (1993): 48-52.

[7] Schrøder K, Assing Hvidt E. Emotional Responses and Support Needs of Healthcare Professionals after Adverse or Traumatic Experiences in Healthcare-Evidence from Seminars on Peer Support. Int J Environ Res Public Health. (2023).

[8] 안수연, et al. "디지털 헬스케어 서비스 '마음 정원'에서 사용자의 감정 맥락 정보를 파악하는 '감정 선택' 단계에 대한 기술적 연구." 한국 HCI 학회 학술대회 (2022): 500-505.

P-144

광단층-형광수명 영상 기반 기계학습을 활용한 심혈관 분획 혈류 예비력 예측

엄주열[1], 남형수[1], 이우진[1], 강동오[2], 김진원[2], 유홍기[1*]

한국과학기술원 기계공학과[1]

고려대학교 구로병원 순환기내과[2]

Prediction of fractional flow reserve in cardiovascular system using machine learning based on optical coherence tomography and fluorescence lifetime imaging

Juyeol Eom[1], Hyeong Soo Nam[1], Woojin Lee[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 for the determination of inducible myocardial ischemia for obstructive coronary artery disease, measured by inserting a pressure wire into a narrowed artery. However, challenges like drug-induced hyperemia and invasiveness can constrain the clinical usage of FFR. Imaging-based methods for indirectly estimating FFR, like intravascular optical coherence tomography (OCT), are being developed, providing blood flow information without requiring additional invasive procedures. However, blood flow is highly affected by both the degree of stenosis and vessel wall composition, therefore estimating FFR only by imaging information could be erroneous. Fluorescence lifetime imaging (FLIm) is an imaging technique that provides biochemical information on the vascular tissue without the need for contrast agents. The fusion of OCT-FLIm provides not only the morphological information but also simultaneous access to the molecular characteristics originating from tissue components, which can be utilized in a more accurate estimation of FFR. To investigate the influence of the plaque composition on FFR, computational fluid dynamics (CFD) analysis was conducted. The simulation results revealed that alterations in stiffness caused by changes in plaque composition within narrowed vessels can influence FFR values with the magnitude of the blood pressure reduction. Furthermore, as a preliminary study to the development of a machine learning-based FFR (ML-FFR) prediction methodology, this study examined the diagnostic accuracy of employing morphological feature-representing OCT. After obtaining ML-FFR from the testing group, it was compared to wire-based FFR in terms of hemodynamically-significant stenosis (FFR<0.80). The ML-FFR showed a robust correlation ($r=0.877$, $p<0.001$) with the wire-based FFR when employing 6 major features (1 from clinical data and 5 from OCT). We anticipate that our study will contribute to research leveraging both morphological and biochemical information to improve the precision of FFR prediction, potentially enhancing the diagnosis of 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[1]. 이를 통해 단일 영상 결과로부터 추가 침습적 검사 단계를 거치지 않고도 혈류의 흐름에 대한 정보를 얻을 수 있다.

하지만 혈류의 흐름은 단순히 혈관의 협착 정도와 같은 형태학적 정보 외에 혈관 벽의 조성에 따른 물리적 성질 차이 등에 의해서도 결정될 수 있기 때문에 형태학적 정보만을 바탕으로 FFR 값을 추정하는 것은 부정확할 수 있다.

형광 수명 영상 (fluorescence lifetime imaging, FLIm)은 형광물질에서 발생하는 형광신호의 감쇠율을 측정하여 생체조직 내의 생화학적 특성을 영상화하는 기법이다. 동맥경화반의 조성 물질 분포와 비율을 측정할 수 있어 조직 내 복잡한 생화학적 변화를 감지하는 데 유용하게 사용될 수 있다.

OCT 영상에서 얻을 수 있는 혈관 내강 넓이, 병변 길이 등과 같은 형태학적 특징과 함께 FLIm이 제공하는 병변을 구성하는 생화학적 특징을 동시에 사용하면 혈관 내 이미징을 통한 FFR 추정에 있어 그 성능이 향상될 수 있을 것으로 기대된다.

2. 전산 유체 역학 시뮬레이션

본 연구는 OCT 기반의 구조적 특징과 함께 동맥경화반의 병변 유무로부터 기인하는 생화학적 물성 정보를 함께 활용하여 보다 정확하게 FFR을 추정하는 것을 최종 목표로 한다. 따라서 동맥경화반의 물성이 혈류에 미치는 영향을 알아보기 위하여 전산 유체 역학 (computational fluid dynamics; CFD) 시뮬레이션을 통해 가상의 혈관에서의 압력 변화를 확인하였다. 협착된 혈관의 시뮬레이션 모델은 [그림 1]과 같다. 원통형의 혈관 내부에 축방향으로 대칭인 원통형의 협착을 삽입하였다. 혈관 디자인에 사용한 물리적인 수치는 임의의 환자의 OCT 영상에 나타난 값에 근거한다. 혈관 벽, 동맥경화반과 혈액의 물성은 [표 1]과 같이 사용하였다. 비뉴턴 유체인 혈액의 점성은 Carreau-Yasuda 모델을 사용하였고, 혈관 시스템과 혈액 시스템을 커플링하여 두 계 사이에 힘이 전달되도록 모델링하였다. 혈관에 들어가는 혈액의 속도는 일반적인 수축기 심장의 최대 유속인 20cm/s으로, 게이지 압력은 100mmHg으로 설정하였다. 동맥경화반을 구성하는 물질은 1. 협착 없음, 2. 혈관과 동일한 물질, 3. soft plaque, 4. necrotic lipid core, 5. calcification 으로 실험하였다.

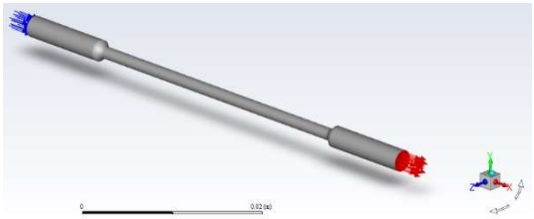


그림 1. 협착된 혈관의 3D 시뮬레이션 모델

물질	밀도 (kg/m^3)	영률 (MPa)	푸아송 비
Bulk artery	1150	0.8	0.49
Necrotic Lipid core	1040	1E-6	0.48
Soft plaque	1220	0.9	0.49
Calcification	1450	10000	0.30
혈액	1060	-	-

표 1. 시뮬레이션에 사용한 물질의 기계적 물성[2-3]

동맥경화반을 구성하는 물질 변화에 따른 병변 전후의 혈압 분포 시뮬레이션 결과는 [그림 2]와 같다. 강성이 큰 calcification이 동맥경화반을 구성하는 경우 혈액의 압력 감소가 가장 크게 나타났고, soft plaque, bulk artery인 경우가 그 다음으로 컸다. 강성이 작은 necrotic lipid core가 동맥경화반을 구성하는 모델에서 압력 감소가 가장 작게 나타났다. 이를 통해 동일한 물리적 구조를 갖는 동맥경화반에서 구성 물질에 따라 FFR 값이 다르고, 그 정도는 물질의 강성에 영향을 받는다는 것을 확인하였다.

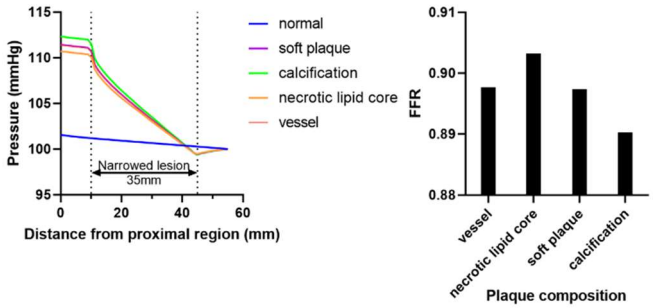


그림 2. 동맥경화반 구성 물질에 따른 압력 감소량 및 FFR

3. ML 알고리즘을 이용한 FFR 추측 연구

OCT-FFR 짝 데이터를 활용하여 FFR을 추측하는 선행 연구를 진행하였다. 1개의 임상 데이터 특징 (lesion type), OCT 영상에서 추출한 5개의 특징 (proximal reference vessel area; pRVA, distal reference vessel area; dRVA, minimal lumen area; MLA, lesion length; LL, percent area stenosis; AS)을 사용하여 랜덤 포레스트 (random forest; RF) 방식으로 회귀 모델을 학습하였다. 학습 데이터와 테스트 데이터를 7:3의 비율로 나누어 학습 및 결과의 평가를 진행하였다. 모델로 추측한 ML-FFR과 침습적으로 획득한 wire-based FFR을 비교하여 피어슨 상관관계를 비교하고, 협착 판별 기준인 FFR<0.80을 기준으로 양성예측도 (positive predictive value; PPV) 및 음성예측도 (negative predictive value; NPV)를 계산하여 모델의 추측 정확도를 확인하였다. 사용한 데이터는 경피관상동맥중재술 (percutaneous coronary intervention; PCI) 전과 후의 심혈관에서 획득한 OCT-FFR 짝 데이터로 구성된다.

6가지 특징을 사용하여 RF 모델을 학습한 결과 [그림 3]과 같이 테스트 데이터에서 추측한 ML-FFR과 wire-based FFR 사이에 강한 연관성 (R=0.877, p<0.001)을 확인하였다. 해당 모델에서 협착 판별 기준인 FFR<0.8을 기준으로 수행한 통계 분석 결과는 [표 2]와 같다. 이를 통해 임상 데이터 및 OCT 영상을 활용하여 높은 정확도로 FFR 추측이 가능함을 확인하였다.

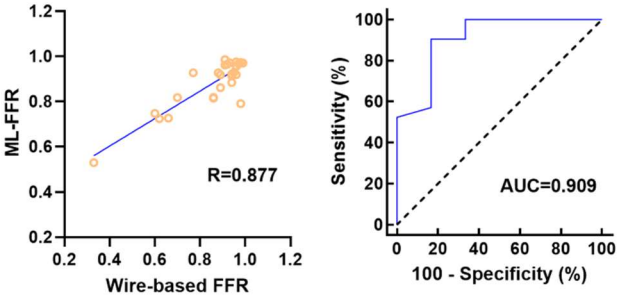


그림 3. RF 모델로 학습한 test set의 ML-FFR과 wire-based FFR의 비교 결과

민감도	66.7%
특이도	95.2%
양성예측도	80.0%
음성예측도	90.9%
정확도	88.9%

표 2. 학습한 RF 모델의 통계 분석 결과

동맥경화반의 생화학적 분자 정보를 얻을 수 있는 FLIm 기법을 활용하면 혈관 벽을 구성하는 다양한 성분 (섬유조직, 지질, 치유반, 석회질, 염증 조직 등)의 변화를 동시에 획득할 수 있다. 이와 같은 광단층-형광수명 (OCT-FLIm) 융합 영상이 제공하는 포괄적 정보를 통해 혈관 내의 형태학적 정보뿐만 아니라 조성에 따른 물성 정보를 활용한다면, FFR을 더욱 정확하게 추측하는 알고리즘을 개발할 수 있을 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] J Cha, "Assessment of fractional flow reserve in intermediate coronary stenosis using optical coherence tomography-based machine learning," Frontiers in Cardiovascular Medicine (2023)

[2] X Song, "Efficacy of the wolverine cutting balloon on a circumferential calcified coronary lesion: Bench test using a three-dimensional printer and computer simulation with the finite element method," Cardiovascular Intervention and Therapeutics, 78-88 (2022).

[3] A Milzi, "Coronary plaque composition influences biomechanical stress and predicts plaque rupture in a morpho-mechanic OCT analysis," eLife (2021)

P-145

2 형 당뇨병 환자에서 항혈소판제 복용군과 비복용군의 관상동맥 질환 위험도 비교

이승아 [1], 윤재승 [2], 김만수 [1*]
광주과학기술원 인공지능대학원 [1]
가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 [2]

Comparative analysis of coronary artery disease risk among antiplatelet therapy recipients and non-recipients in patients with type 2 diabetes

Seunga Lee[1], Jae-Seung Yun[2], Mansu Kim[1*]
AI Graduate School, GIST, Korea[1]
St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea[2]
[*]mansu.kim@gist.ac.kr

Abstract

This retrospective cohort study investigated the preventive effects of antiplatelet therapy on coronary artery disease (CAD) risk among type 2 diabetes patients. Utilizing demographic and clinical variables such as age, gender, BMI, and insulin usage, 1565 patients were matched using propensity scores into antiplatelet users and non-users. Kaplan-Meier plots and log-rank tests ($p<0.001$) indicated that antiplatelet therapy significantly reduced the incidence and improved long-term stability of CAD. Univariate Cox regression analysis revealed factors influencing CAD risk; high levels of Cystatin-C, COPD, CKD, age, and AST (SGOT) increased risk, whereas lower levels of LDL cholesterol, HbA1c, and eGFR were associated with reduced risk. These findings underscore the potential of antiplatelet therapy as a cardinal preventive strategy against CAD in diabetic patients and suggest that ongoing review and adaptation of guidelines are necessary to optimize cardiovascular health outcomes. This study provides foundational data for developing personalized treatment strategies that consider individual risk profiles, thereby enhancing the quality of life and reducing cardiovascular burdens in diabetic populations.

1. 연구 배경

당뇨병은 심혈관질환의 위험을 2 배에서 4 배까지 증가시킨다[1]. 또한, 심혈관 질환은 당뇨병 환자들 사이에서 사망의 주요 원인으로, 사망자의 70% 이상을 차지한다[2]. 이에 따라, 최근 수십 년 동안 당뇨병 환자들의 심혈관 위험을 낮추기 위한 치료법 개발에 대한 관심이 증가하고 있다.

당뇨병 환자들에서는 혈소판 기능의 여러 이상이 발견되어, 동맥경화와 염증이 가속화되며, 이는 혈관 문제를 증가시킨다. 항혈소판제 치료와 같이 혈소판 활성화와 응집을 차단하는 치료법이 당뇨병 환자들의 허혈 위험을 낮추는 데 있어 핵심적인 치료 방법으로 제안되었으며 저용량 항혈소판제는 수십 년 동안 심혈관 질환의 치료와 예방에 사용되어 왔다[1]. 2007 년, 미국 당뇨병 협회(American Diabetes Association, ADA)와 미국 심장 협회(American Heart Association, AHA)는 심혈관 위험이 증가한 당뇨병 환자들에게 항혈소판제 치료를 주요 예방 전략으로 복용할 것을 권장했다[3].

본 연구는 제 2 형 당뇨병 환자에서 항혈소판제 복용군과 비복용군의 심혈관질환, 특히 관상동맥질환 위험을 비교함으로써, 항혈소판제의 일차 예방 효과에 대한 깊이 있는 분석을 제공하고자 한다. 본 연구의 주된 목표는 2 형 당뇨병 환자에서 항혈소판제 복용이 2 형 당뇨병 환자의 관상동맥질환 위험에 미치는 영향을 평가한다. 항혈소판제 복용의 예방적 가치를 보다 명확히 이해함으로써, 임상적으로 심혈관질환 예방 전략을 수립하는 데 기여할 수 있다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터 구성

가톨릭대학교 성빈센트병원에서 당뇨병 치료를 위해 내원한 총 24,007 명을 대상으로 분석하였다. 항혈소판제 복용군은 당뇨병 진단 시점을 기준으로 1 년 이상의 기간동안 80%이상 항혈소판제를 복용한 환자로 정의하였고, 비복용군은 당뇨병 진단 시점부터 1 년간 항혈소판제를 복용하지 않은 환자를 대상으로 정의한다. 이전에 관상동맥 질환이 발병한 환자는 제외했으며, 연구에 영향을 미칠 수 있는 요소인 Prasugrel, Ticagrelor, NOAC 약제를 사용한 환자군도 제외되었다. 또한 나이, 성별 등을 고려한 propensity score 를 통해 복용군과 비복용군 환자를 선택하였다.

2.2. Kaplan-Meier Plot 및 Log Rank Test

Kaplan-Meier Plot (KM Plot)은 특정 시간 간격 동안 생존 확률을 계산하여 해당집단의 생존 경향을 비교하는 데 이용된다[4]. 본 연구에서는 KM Plot 을 통해 항혈소판제 복용군과 비복용군의 관상동맥질환 발병률을 시각적으로 비교하였다.

Log Rank Test 는 두 개 이상의 환자군 간에 생존 시간의 차이가 통계적으로 유의한지를 판단하는 데 사용되는 비모수 통계 검정 방법이다[4]. 이 검정은 KM 생존 곡선을 기반으로 하며, 두 그룹의 생존 곡선이 전체 시간 동안 서로 다른지를 평가한다. 본 연구에서는 log-rank 검정을 이용하여 복용군과 비복용군 간의 생존 시간 차이가 통계적으로 유의한지 검정하였다.

2.3. Cox 회귀 분석

Cox Proportional Hazards Model 은 시간에 따른 생존 데이터와 하나 이상의 설명 변수(예: 나이, 성별, 치료 유형 등) 사이의 관계를 분석하는 데 사용되는 통계 기법이다[5]. Cox 모델은 특정 조건이 생존 시간에 미치는 상대적 위험도(Hazard Ratio, HR)를 추정하며, 다른 변수의 효과를 조정하면서 특정 인자가 결과(예: 질병 발병)에 미치는 영향을 평가한다. 본 연구에서는 Cox 회귀 분석 모델을 통해 항혈소판제 복용과 같은 주요 인자 외에도 다양한 인자들이 관상동맥질환 발병 위험에 미치는 상대적인 영향을 평가한다. 이를 통해, 항혈소판제 복용뿐만 아니라 다른 잠재적인 위험 요소들이 2 형

당뇨병 환자의 관상동맥질환 발병에 어떠한 영향을 주는지 관찰한다.

3. 연구 결과

3.1. 수집데이터 후향적 코호트 분석

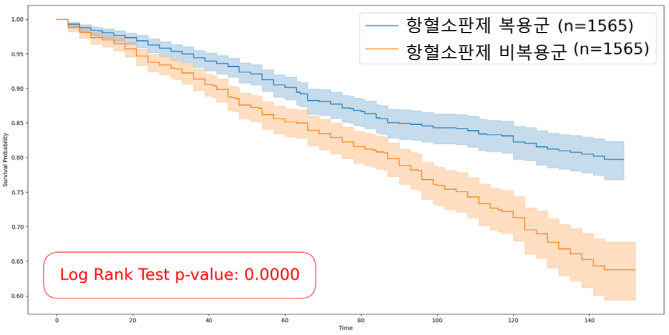
수집된 데이터의 나이, 성별, BMI, 인슐린 복용 여부의 변수를 활용하여 항혈소판제 복용군과 비복용군을 선정하였다. 복용군과 비복용군의 선정에 있어, propensity score 를 계산하는 데 로지스틱 회귀 분석을 사용하였으며 이를 통해 복용군과 비복용군을 각각 1 대 1 매칭하였다[6]. 최종적으로 채택된 각 군은 1565 명, 1565 명이며 매칭된 전체 환자군의 인구통계학적 특성은 표 1 에서 확인할 수 있다.

표 1. 기준시점에서 인구통계학적 특성

	전체 (*n*=1565)	복용군 (*n*=1565)	비복용군 (*n*=3130)	*p*-value
나이	63.0 ± 11.3	63.1 ± 10.0	62.9 ± 12.5	0.675
성별(남/여)	1485/1645	720/845	765/800	0.115
BMI	25.1 ± 15.5	24.9 ± 10.6	25.3 ± 18.3	0.509
인슐린(비복용/복용)	2919/511	1308/257	1311/254	0.923

3.2. Kaplan-Meier Plot 및 Log Rank Test

그림 1 은 항혈소판제 복용군과 비복용군의 관상동맥 질환 발생률을 비교한 Kaplan-Meier plot 이며 두 집단 간 생존 분포의 차이를 평가하기 위해 log rank test 를 실시하였다. 결과는 매우 유의미한 차이를 보였으며 (p<0.001), 항혈소판제 복용군이 관상동맥 질환에 걸릴 확률이 낮고 더 오랜 시간 동안 안정적인 상태를 유지하는 것으로 나타났다. 이는 항혈소판제가 관상동맥 질환의 발생을 억제하는 효과가 있음을 입증한다.



그그림 1. 항혈소판제 복용군과 비복용군의 Kaplan-Meier 분석결과. 그림의 Y 축은 생존확률, X축은 시간(단위: 개월)을 의미함. Log rank test를 통한 두 집단 간의 생존율 차이(p-value)는 빨간색 글씨로 표기함.

3.3. 단일변수 위험도 (Univariate Hazard Ratio)

표 2 는 전체 데이터셋을 바탕으로 수행된 단일변수 Cox 회귀 분석 결과를 요약한 것으로, 각 변수가 관상동맥 질환 발병 위험에 미치는 영향을 평가하는 데 중점을 두었다. 이 표에서는 각 변수의 위험비(Hazard Ratio, HR)와 통계적 유의성(p-value)을 제시하고 있다.

표 2 의 A 부분은 관상동맥 질환의 위험을 증가시키는 요인을 나열한다. 이 중 Cystatin-C 는 HR 이 2.44(p=0.042)로 가장 높게 나타나, 이 수치가 높을수록 관련 위험이 증가함을 시사한다. 만성폐쇄성폐질환(COPD)과 만성신장질환(CKD)도 각각 HR 이 1.45 (p=0.048) 및 1.20 (p=0.044)로 나타나, 이들 질환 역시 위험 증가 요인임을 보여준다. 나이는 HR 이 1.02 로 상대적으로 낮지만, 통계적으로 매우 유의미한 결과(p<0.001)를 보였다. 아스파르트산 아미노전이효소(AST, SGOT)는 HR 이 1.01(p=0.005)로 나타나, 미세하지만 통계적으로 유의한 위험 증가를 보인다.

반면 표 2 의 B 부분은 관상동맥 질환 위험을 감소시키는 유의한 요인들을 제시한다. 혈중 지질 수치를 나타내는 지단백질(LDL)은 HR 이 0.82(p=0.003)로 관상동맥 질환 위험 감소와 연관이 깊다. 당화혈색소(HbA1c)의 HR 은 0.92(p=0.046)로 나타나, 이 수치가 낮을수록 위험이 줄어드는 것을 보여준다. 사구체여과율(eGFR, 크레아티닌 기준)으로는 HR 이 0.99(p<0.001)로, 낮은 eGFR 수치가 관상동맥 질환의 위험 감소와 관련 있다.

표 2. 단일변수 위험도(HR) 분석 결과. (A) 관상동맥 질환 위험을 증가시키는 유의미한 인자, (B) 관상동맥 질환 위험을 감소시키는 유의미한 인자.

A.

Variable	HR	p
Cystatin-C	2.44	0.042
COPD	1.45	0.048
CKD	1.20	0.044
Age	1.02	<0.001
AST(SGOT)	1.01	0.005

B.

Variable	HR	p
DLP	0.82	0.003
HbA1c	0.92	0.046
eGFR(Creatine)	0.99	<0.001

4. 결론

본 연구는 2 형 당뇨병 환자들에서 항혈소판제 사용의 심혈관 질환 예방 효과, 특히 관상동맥 질환 위험에 미치는 영향을 분석하였다. 전체 데이터셋에 대한 단일변수 Cox 회귀 분석 결과, Cystatin-C, COPD, CKD, 나이, AST(SGOT) 등이 관상동맥 질환 위험을 증가시키는 반면, LDL, HbA1c, eGFR(크레아티닌 기준)은 위험을 감소시키는 요인으로 확인되었다.

본 연구의 발견은 향후 2 형 당뇨병 환자의 심혈관질환 예방에 있어서 성별을 고려한 맞춤형 치료 전략의 개발을 위한 기초 자료를 제공한다. 항혈소판제 사용에 대한 현재의 권장사항이 지속적으로 검토되고 업데이트되어야 함을 강조한다. 이를 통해, 당뇨병 환자들의 생활 질 향상과 심혈관질환으로 인한 부담을 줄일 수 있는 보다 효과적이고 안전한 예방 및 관리 전략을 수립할 수 있을 것으로 기대된다.

5. 사사

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단(NRF-2022R1F1A1068529), 정보통신기획평가원(No.2019-0-01842, AI 대학원 (GIST), No.2021-0-02068 (AI 혁신허브)의 지원을 받아 수행된 연구임. 또한, GIST SCENT 를 통한 HPC-AI 개방형 인프라의 GPU 컴퓨팅 지원에 감사드립니다.

6. 참고 문헌

[1] M. F. Piepoli et al., "2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by Representatives of 10 Societies and by Invited Experts) Developed With the Special Contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)," *Eur. Heart J.*, vol. 37, no. 29, pp. 2315–2381, Aug. 2016, doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.

[2] U. Bulugahapitiya, S. Siyambalapitiya, J. Sithole, and I. Idris, "Is Diabetes a Coronary Risk Equivalent? Systematic Review and Meta-Analysis," *Diabetes Med.*, vol. 26, pp. 142–148, 2009, doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02640.x.

[3] C. H. Hennekens, M. L. Dyken, and V. Fuster, "Aspirin as a Therapeutic Agent in Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association," *Circulation*, vol. 96, pp. 2751–2753, 1997, doi: 10.1161/01.CIR.96.8.2751.

[4] D. G. Kleinbaum and M. Klein, "Kaplan-Meier survival curves and the log-rank test," *Survival analysis: a self-learning text*, pp. 55–96, 2012.

[5] P. K. Andersen, "Testing goodness-of-fit of Cox's regression and life model," *Biometrics*, vol. 38, pp. 67–77, 1982. (Correction: vol. 40, p. 1217, 1982).

[6] M. Caliendo and S. Kopeinig, "Some practical guidance for the implementation of propensity score matching," *J. Econ. Surveys*, vol. 22, no. 1, pp. 31–72, 2008.

P-146

뇌전증 치료를 위한 RF-TC 장치 기초 연구

김보중[1,2*], 서영수[1**], 오수정[1], 한호성[1], 박계성[1]

스타메드 장비개발 2팀[1]

성균관대학교 삼성융합의과학원 디지털헬스[2]

A basic study on RF-TC device for the treatment epilepsy

Bo Joong Kim, Young Su Seo, Soo Jeong Oh, Ho Sung Han, Gye Sung Park

Equipment Development 2 Team, STARmed Co., Ltd., Korea[1]

Department of Digital Health, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea[2]

*bjkim@starmed4u.com

**ys.seo@starmed4u.com

Abstract

For patients with drug-resistant epilepsy, the morbidity and mortality of uncontrolled seizures often lead to referral for possible surgical interventions. The treatment of patients with epilepsy who require surgery has long been based on Thermal Coagulation. Although resection is the most effective treatment, it is associated with unintended side effects and high risks, such as open head surgery. Focal lesion therapy, on the other hand, is minimally invasive and provides real-time information about the lesion through sEEG, MRI, etc. The device used in this study is aimed at minimally invasive treatment and is a DC-based power amplifier designed to stably output up to 54Vp+ at a rated load of 300Ω using a Dual power supply of ±50V. To verify the performance of the device, Thermal Coagulation was performed on the outer and inner cerebral cortex, respectively, and the results were discussed.

1. 연구 배경

뇌전증은 치매, 뇌졸증과 함께 3대 신경계 질환이며 가장 흔한 중증 신경계 질환이고 일시적으로 특정 뇌부위 세포들이 과도하게 흥분하거나 억제력이 약해져서 흥분과 억제의 균형이 깨져 조절능력을 상실함으로써 발작을 유발하는 질환으로 특정 부위의 뇌세포가 연합하여 과도하게 흥분하게 되면 그 주의의 많은 뇌세포들이 동시에 방전되어 발작이 일어나고 이어 뇌의 다른 부위로 이러한 과도한 흥분이 전파됨으로써 더 큰 발작이 일어나게 된다. 국내 뇌전증 환자는 약 25만~36만명으로 추정되고[1] 뇌전증 치료는 크게 약물치료와 수술치료로 대별되며 약물치료가 가능한 국내 환자는 약 18만~28만명으로 10명중 7~8명 해당된다[2]. 이중 3명은 2~5년간의 약물 치료만으로도 완치가 가능하고, 이중 3~4명은 약을 끊으면 뇌전증이 재발하기 때문에 평생 항경련제를 복용해야 한다[2]. 기존의 약물로 뇌전증이 완전히 조절되지 않는 환자를 약물 난치성 뇌전증 환자라 일컫으며 국내 환자 수는 약 5만~11만명이다[2]. 이는 10명중 약 2~3명 해당하는 숫자이며, 이들 중 수술적 대상이 되는 경우 뇌전증 수술을 진행하게 된다.[2] 문제는 국내에서 시행되는 뇌전증 수술은 1년에 약 300건 정도로 추산되고[3], 우리나라에서는 매년 2~3만여명의 새로운 뇌전증 환자가 발생하고 있어[2] 수요를 충당하기에는 어려운 실정이다. 학회는 국내 수술 건수가 적은 이유로 뇌전증 수술에 꼭 필요한 장비 부족을 꼽았다.[4] 본 연구는 이러한 현실을 타개하기 위해 가장 범용성이 높은 RF-TC(RadioFrequency Thermal Coagulation)를 기반하여 고주파 증폭기를 설계하였으며, 뇌전증 발생 병변제거 치료술을 중점으로 최소 침습 형태가 가능하도록 고안한 고주파 증폭기를 설계하고 성능에 대해 고찰한다.

2. 구현 방법

해당 연구에서는 범용전기수술기 또는 범용전기소작기 등에 사용되는 전력변환 구조인 Push-Pull 및 Step-Down 등은 다루지 않을 예정이며, DC로 전력 변환된 에너지가 인버터(Inverter)를 거쳐 전력 증폭기(Power Amplifier)로 구현하는 연구를 하고자 한다.

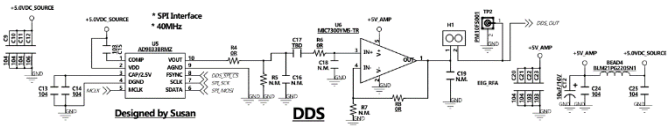
대뇌 회색피질의 특성 임피던스는 약 300Ω[5] 정도로 알려있다. [표 1]을 참고하여 정격 부하 300Ω에서 최대 5Watt, 38Vrms, 54Vp+ 성능이 가능하도록 고주파 증폭부를 설계하였다. 또한, 해당 고주파 증폭기는 특별한 구조 변경 없이 초음파기기의 공진 변압기(Tuned Transformer)에 에너지를 전달할 수 있는 구조로도 설계되었다.

고주파 증폭기 입력 전원은 정격부에서 최대 전압을 넘어 안정적으로 공급되어야 하므로, 양전원 ±50V을 사용하여 정격부하 300Ω에서 최대 38Vp+를 안정적으로 출력되도록 설계되었다.

300Ω				
Watt	*RMS Voltage*	*RMS Current*	*Vpk Voltage*	*Apk Voltage*
5W	38.73V	0.13A	54.76V	0.18A

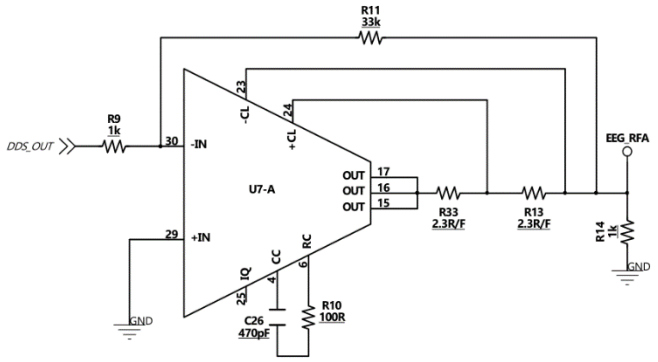
[표 1]

고주파 증폭기의 입력 신호는 아래 [그림 1]과 같이 DDS(Direct Digital Synthesis) 또는 PWG(Progrmmable Waveform Generator) IC를 사용하여 설계하였다. DDS 또는 PWG는 중앙처리장치와 SPI(Serial Peripheral Interface)로 직접 제어되며 일반적인 하드웨어 발진기(Oscillator)와 다르게 주파수 및 신호의 형태도 자유롭게 변경할 수 있는 장점이 있다. 현 논문에서 구현하고자 하는 고주파 증폭단의 입력신호는 0.1 ~ 25MHz 이며, IC는 AD9833(Analog Device, USA)[5]로 선정하였다. 해당 IC는 정형파(Sinusoid Wave) 및 삼각파(Triangle Wave) 그리고 직류(Direct Current) 생성할 수 있는 특징을 가지고 있다.



[그림 1]

고주파 증폭기는 아래 [그림 2]와 같이 설계되었으며, 초음파 의료기기인 트랜튜서(Transducer)에서도 사용될 수 있는 전력 증폭기(Power Amplifier)를 사용하였으며, 범용 연산 증폭기의 형태와 같지만 큰 전력을 전달할 수 있는 특징이 있다.



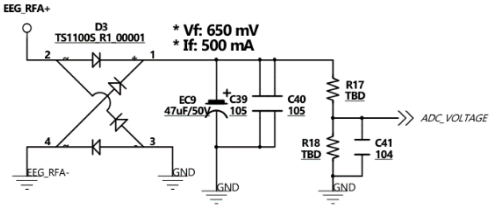
[그림 2]

이 전력 증폭기는 큰 전력을 전달할 수 있는 특성이 있어 정격부하 300Ω에서 최대 5Watt 출력이 가능하도록 최대 전류값을 180mApk로 산정하고 의도치 않은 고-전류를 방지하고자 300mA 전류제한(Current Limit)으로 설정하였다. 계산식은 아래 [수식 1]이며, 계산 결과 저항값은 약 2.3Ω으로 확인되었다. [그림 2]의 R33과 R13이 전류 제한을 소자이다.

$$R_{LIM}(\Omega) = \frac{0.7V}{I_{LIMIT}(A)}$$

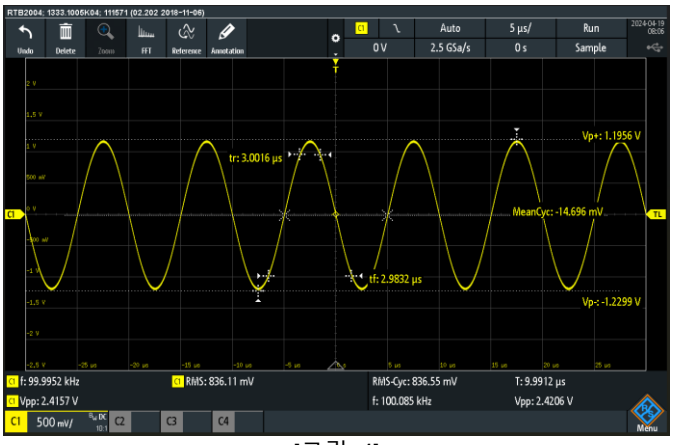
[수식 1]

고주파 증폭기의 출력 전력을 사용자에게 표시하기 위해서는 출력되는 고주파 전압과 전류를 측정하는 회로가 필요하며, 아래 [그림 3]과 같이 출력 전압은 전파 정류(Full-bridge Rectifier) 회로를 사용하고 전파 정류된 전압은 다시 커패시터를 통해 온전한 DC 정류를 거쳐 최종 ADC(Analog to Digital Converter)로 전달된다.



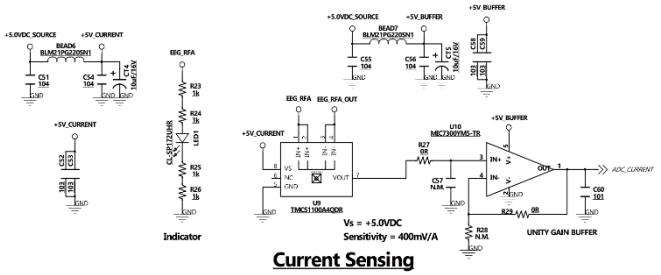
[그림 3]

다만, 해당 IC의 최대 출력 전압은 650mV로서 현 논문에서 구현하고자 하는 고주파 증폭기의 입력 신호에는 진폭이 부족한 상태이다. 이를 해결하고자 AD9833의 출력 신호를 4배 증폭할 수는 비반전 증폭기(Non-Inverting OP Amp) 사용하였고, 이 증폭된 신호는 [그림 4]와 같고 고주파 증폭기에 직접 연결되어 전반적인 출력 제어 및 주파수 제어에 활용된다.



[그림 4]

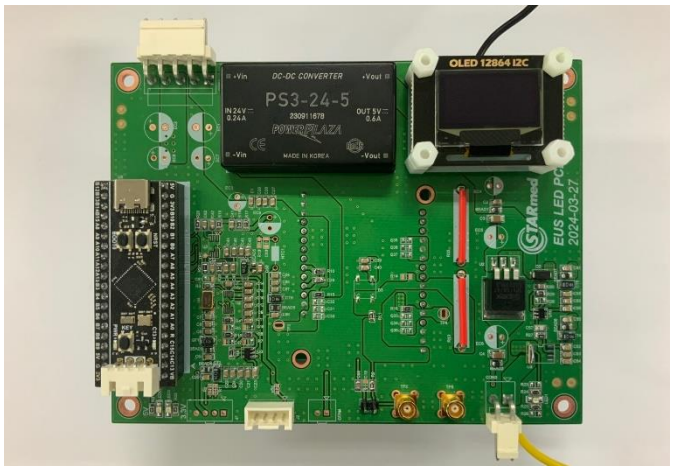
고주파 증폭기의 출력 전류는 아래 [그림 5]와 같이 절연홀 효과 전류 센서(Isolated Hall-Effect Current Sensor) 사용하여 고주파 교류 전류를 DC 변환하는 구조를 채택하였다. DC 신호로 변환된 값은 400mV/A 값을 가지며 변환된 DC 신호는 단일 증폭기(Unity Gain Buffer)를 통해 임피던스 변환되어 최종 ADC(Analog to Digital Converter)로 전달된다.



[그림 5]

3. 연구 방법

구현 방법을 통해 아래 [그림 6] 시작품(Prototype)을 제작하였고, 본 장치를 이용하여 소 뇌 Ex-vivo Test를 진행하였다.



[그림 6]

본 장치는 단극성(Mono-polar) 타입으로 고주파 출력에 고주파 전극을 연결하고 중성전극은 대극판을 사용하여 소작(Thermal Coagulation)및 출력 특성을 확인한다.

4. 연구 결과

소 뇌에 대한 Ex-vivo Test를 통해 장치의 성능을 확인하였으며, 각 대상물에 3분 동안 소작(Thermal Coagulation)을 수행하는 동안 전압, 전류, 임피던스의 변화를 측정하였다. [그림 7], [그림 10]은 대뇌 속질(백색질)에 소작(Thermal Coagulation)한 형상이며 [그림 8 ~ 9]는 대뇌 겉질(회백질)에 소작(Thermal Coagulation)한 형상이다. 소작(Thermal Coagulation)이 진행됨에 따라 [그림11 ~ 13] 과 같이 임피던스는 점진적으로 상승하고 출력 전류는 점진적으로 하락하는 양상을 나타냈다. 이는 본 연구가 의도하는 소작(Thermal Coagulation)이 수행됨을 의미한다.



[그림7]



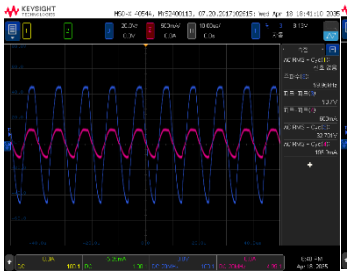
[그림 8]



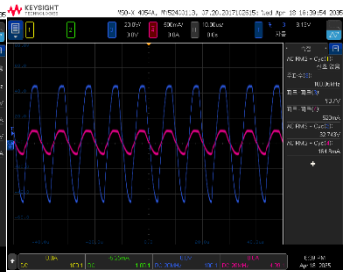
[그림 9]



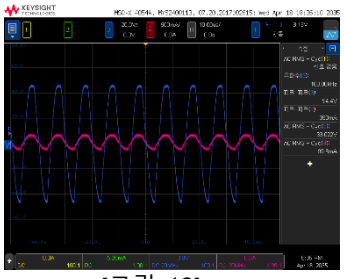
[그림 10]



[그림 11]



[그림 12]



[그림 13]

5. 고찰

고주파 증폭기를 이용하여 대뇌 속질(백색질) 및 대뇌 겉질(회백질)을 소작(Thermal Coagulation) 진행하여 조직의 소작(Thermal Coagulation) 상태를 확인하였다. 다만, 환자 안전 및 의도치 않은 정상 조직의 손상을 방지하고자 높은 임피던스 상황에서 소작(Thermal Coagulation) 시간이 길어지는 단점이 있었다. 앞으로 측정 정밀도와 고주파 출력을 향상시켜 낮은 출력 오차율과 소작(Thermal Coagulation) 시간 단축 결과를 기대할 수 있을 것으로 판단한다. 또한, 향후 연구에서는 제품으로써 형상 제작과 더불어 사용자의 사용성(Usability)을 고려하여 제작하고 연구할 계획이다.

6.감사의 말

이 연구는 STARmed SSC(STARmed Succession plan CLASS) 활동에 의해 수행되었음.

7. 참고 문헌

[1] 전지예, 이혜성, 신주영, 문혜진, 이서영, 김재문. (2021). Increasing Trends in the Incidence and Prevalence of Epilepsy in Korea. Journal of Clinical Neurology, 17(3), 393-399.
[2] 대한뇌전증학회 (2024). 2024 뇌전증 무엇이 궁금하십니까?
[3] 국민건강보험공단 (2023) 2022 주요수술 통계연보
[4] 윤지완, 박유정, 이미선, 유지은, 서유정, 홍승봉. (2022). 뇌전증지원센터: 포괄적인 뇌전증 국가지원체계의 도입
[5] AnalogDevices, Low Power, 12.65 mW, 2.3 V to 5.5 V, Programmable Waveform Generator. AD9833

P-147

모달리티에 따른 백질병변 분할성능 비교

조경덕[1] , 박현진[1*]

성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과[1]

Comparison of White Matter Hyperintensity Segmentation Performances Across Modalities

GyeongDeok Jo[1], Hyunjin Park[1*]

[1]Department of Electrical and Computer Engineering, Sungkyunkwan University, Korea

oonn1219@gmail.com, *hyunjinp@skku.edu

Abstract

White matter hyperintensities (WMHs), a form of cerebral small vessel disease, can induce significant symptoms associated with conditions like stroke, cognitive impairment, and dementia. These cerebrovascular conditions play a crucial role in clinical practice, and quantifying WMHs supports diagnosis, prognosis, and treatment monitoring. This study aims to understand the performance differences based on the unique characteristics and combinations of T1, FLAIR, and T1+FLAIR modalities through WMHs segmentation comparison. The Dice Metric on a testing set of 110 cases showed results of 0.41837 for T1, 0.60845 for FLAIR, and 0.61767 for T1+FLAIR. These findings confirm that FLAIR images better represent WMH characteristics compared to T1 images, and utilizing multiple modalities positively impacts segmentation performance compared to using a single modality.

1. 연구 배경

White matter hyperintensities(WMHs)는 T2-weighted(T2w), proton density(PD), fluid-attenuated inversion recovery(FLAIR) 등 뇌 MRI 영상에서 발견되는 백질 내부의 비정상 신호를 나타낸다. 이는 뇌의 소혈관 질환의 주요 증상 중 하나이며, 뇌졸증, 인지 장애, 치매와 같은 다양한 뇌 질환에 영향을 미친다 [1, 2]. WMH의 크기, 형태, 위치 등의 자세한 정보는 임상 증상의 심각도와 연관이 있기 때문에, 임상 연구에서 WMH의 정량화는 중요하다. 이는 임상 진료에 적용되어 진단, 예후 및 치료 모니터링을 도울 수 있다 [3]. 하지만, WMH Segmentation을 수동으로 수행하는 것은 시간이 많이 소요되며, 결과가 관찰자에 의존하는 문제가 있다.

Computer vision과 Machine learning 기술은 다발성 경화증, 종양과 같은 뇌 병변을 다루는 수많은 Medical Imaging 문제에서 자동화되고 일반화된 성능을 보여준다. 특히 U-Net은 Medical image segmentation에서 가장 많이 사용되는 architecture이며, U-Net을 활용한 WHMs Segmentation 연구들이 많이 제안되었다 [4, 5, 6].

기존의 연구들은 일반적으로 T1 및 FLAIR 영상을 함께 활용하여 결과를 도출했다. 그러나 본 연구에서는 T1, FLAIR, 그리고 T1+FLAIR의 각각 다른 조합을 2D U-Net에 적용하여 WMH Segmentation 성능을 비교하고자 한다. 이를 통해 각 Modality의 개별적인 특성과 조합에 따른 성능의 차이를 명확히 이해하고자 한다.

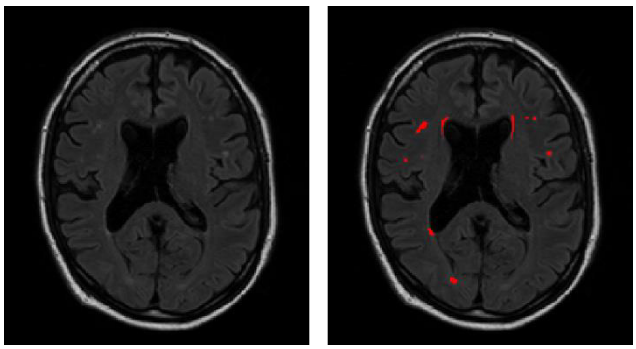


그림 1. FLAIR 영상의 MR 슬라이스 샘플(왼쪽)과 신경방사선 전문의의 WMH에 대한 manual annotation(오른쪽)

2.연구 방법

연구를 위해 MICCAI 2017 WMH Segmentation Challenge 데이터셋을 사용하였다. 데이터는 다른 연구소 세곳에서 다섯 대의 MR Scanner로부터 획득되었다. 60개의 Training Set으로 학습을 진행하였고, 110개의 Testing Set으로 평가했다 [7].

False Positives를 줄이기 위해, 딥러닝 기반 뇌 MRI 분할 모델 SynthSeg를 사용하여 뇌 백질을 얻은 후 256 X 256 크기로 이미지를 조정했다. 이후 훈련 데이터 간의 Intensity 분포를 일치시키기 위해 정규화를 수행하고, axial 방향으로 슬라이스를 추출하여 2D U-Net을 적용했다[8].

이 때, T1, FLAIR 이미지는 1채널(i.e., 256 X 256 X 1), T1+FLAIR 이미지는 2채널(i.e., 256 X 256 X 2)로 각각 입력하여 세 가지 경우의 성능을 평가했다.

WMH Segmentation 성능을 평가하기 위한 지표로 Dice metric을 사용하였다.

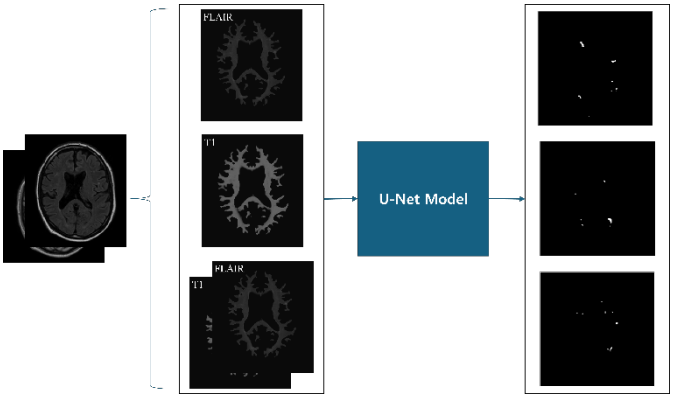


그림 2. 각 영상의 전처리 및 U-Net 모델 결과

3. 연구 결과

그림 3의 왼쪽은 T1, FLAIR, T1+FLAIR 세 가지 영상에 대한 WMH Segmentation 예측결과를 나타내고, 오른쪽은 해당 예측 결과를 평가하기 위한 T1 영상, FLAIR 영상, 실제 Ground Truth를 나타낸다. Testing Set 110개 이미지에서의 dice metric은 각각 T1 0.41837, FLAIR 0.60845, T1+FLAIR의

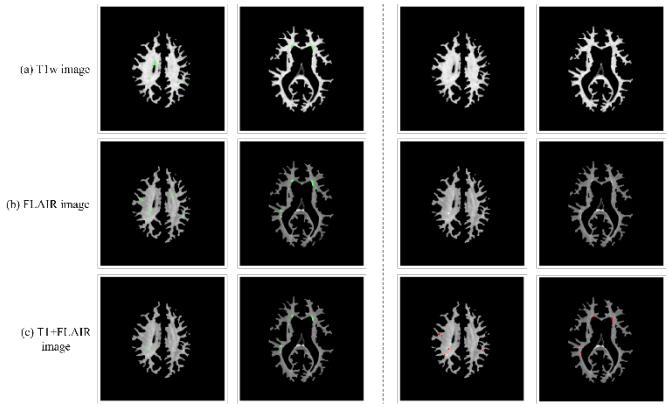


그림 3. T1, FLAIR, T1+FLAIR 3가지 영상과
각 영상에 대한 WMH Segmentation 예측 결과

경우 0.61767 결과를 보였다.

그림 3의 오른쪽 그림을 봤을 때, T1 영상에 비해 FLAIR 영상이 WMH의 특성을 더 잘 표현한다는 것을 확인할 수 있다. FLAIR 영상에서 WMH와 주변 영역의 명확한 대비를 보이고, WMH의 크기와 형태가 자세히 나타난다. Dice Metric 결과에서도 FLAIR 영상을 사용한 Segmentation이 T1 영상에 비해 더 나은 성능을 보이는 것을 알 수 있다..

또한 T1과 FLAIR 영상을 함께 사용한 T1+FLAIR 방법은 두 영상을 개별적으로 사용하는 것보다 성능이 향상되었다. 그림 3의 왼쪽그림에서 (c) T1+FLAIR의 경우, (b) FLAIR 영상만을 사용한 경우에 비해 False Positive가 감소하였으며, (a) T1 영상보다 Segmentation 결과가 크게 개선되었다.

본 연구는 T1, FLAIR, T1+FLAIR 세가지 경우의 WMH Segmentation 결과를 비교함으로써 WMH에 대한 각 영상의 특성을 확인했다. 또한 다중 영상을 사용하는 것이 단일 영상만을 사용하는 것보다 Segmentation 성능에 긍정적인 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

이러한 결과는 다중 MRI 영상을 사용하여 뇌 병변을 분할하는 데 있어서 다양한 이미지 특성을 종합하는 것이 중요하며, 이는 임상 응용에서 뇌 질환의 정확한 분석과 진단에 도움이 될 것이다.

4. Acknowledgements

This study was supported by National Research Foundation (NRF-2020M3E5D2A01084892), Institute for Basic Science (IBS-R015-D1), AI Graduate School Support Program (2019-0-00421), ICT Creative Consilience program (IITP-2024-2020-0-01821), and the Artificial Intelligence Innovation Hub program (2021-0-02068).

5.참고 문헌

[1] Prins, N. D., & Scheltens, P. (2015, February 17). White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nature Reviews. Neurology*.

[2] Wardlaw, J. M., Smith, E. E., Biessels, G. J., Cordonnier, C., Fazekas, F., Frayne, R., Lindley, R. I., O'Brien, J., Barkhof, F., Benavente, O., Black, S. E., Brayne, C., Breteler, M. M., Chabriat, H., DeCarli, C., De Leeuw, F., Doubal, F., Duering, M., Fox, N. C., . . . Dichgans, M. (2013, August 1). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurology*.

[3] Biesbroek, J. M., Weaver, N. A., & Biessels, G. J. (2017, April 6). Lesion location and cognitive impact of cerebral small vessel disease. *Clinical Science*.

[4] Azad, R., Aghdam, E. K., Rauland, A., Jia, Y., Avval, A. H., Bozorgpour, A., Karimijafarbigloo, S., Cohen, J. P., Adeli, E., & Merhof, D. (2022, November 27). Medical Image Segmentation Review: The success of U-Net. *arXiv.org. https://arxiv.org/abs/2211.14830*

[5] Hong, J., Park, B., Lee, M. J., Chung, C., Cha, J., & Park, H. (2020, January 1). Two-step deep neural network for segmentation of deep white matter hyperintensities in migraineurs. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*.

[6] Park, G., Hong, J., Duffy, B. A., Lee, J. M., & Kim, H. (2021, August 1). White matter hyperintensities segmentation using the ensemble U-Net with multi-scale highlighting foregrounds. *NeuroImage*.

[7] Kuijf, H. J., Casamitjana, A., Collins, D. L., Dadar, M., Georgiou, A., Ghafoorian, M., Jin, D., Khademi, A., Knight, J., Li, H., Lladó, X., Biesbroek, J. M., Luna, M., Mahmood, Q., McKinley, R., Mehrtash, A., Ourselin, S., Park, B., Park, H., . . . Cardoso, M. J. (2019, November 1). Standardized Assessment of Automatic Segmentation of White Matter Hyperintensities and Results of the WMH Segmentation Challenge. *IEEE Transactions on Medical Imaging*.

[8] Billot, B., Greve, D. N., Puonti, O., Thielscher, A., Van Leemput, K., Fischl, B., Dalca, A. V., & Iglesias, J. E. (2023, May 1). SynthSeg: Segmentation of brain MRI scans of any contrast and resolution without retraining. *Medical Image Analysis*.

P-148

구조화된 초음파 전송을 통한 새로운 초고해상도 초음파 이미징 기법

최현수[1,2], 유재석[3], 김지훈[1,2,*]

[1]강남대학교 시스템및반도체융합공학과, [2]강남대학교 ICT융합공학부 전자공학전공, [3]대구경북과학기술원 로봇및기계전자공학과

A Novel Super-Resolution Ultrasound Imaging Technique via Structured Ultrasound Transmission

Hyeonsu Choi[1,2] , Jaesok Yu[3] , Jihun Kim[1,2*]

[1]Department of Systems and Semiconductor Convergence Engineering, Kangnam University, S. Korea

[2]Department of ICT Convergence Engineering, Major in Electronic Engineering, Kangnam University, S. Korea

[3]Department of Robotics and Mechatronics Engineering, DGIST, S. Korea[2]

[*]jihunk@kangnam.ac.kr

Abstract

Conventional ultrasound imaging plays a crucial role in medical diagnostics due to its non-invasive, non-ionizing, and cost-effective nature. However, its utility is hampered by the diffraction limit, which confines the spatial resolution to half the wavelength of the transmitted ultrasound waves. This study introduces a novel imaging technique called ultrasound structured illumination microscopy (uSIM), inspired by the super-resolution capabilities of optical structured illumination microscopy (SIM). Our approach demonstrated significant resolution enhancements in both in-silico and in-vitro settings compared to conventional methods. These results demonstrate that the proposed technique could enhance the spatial resolution facilitating more precise diagnostics and potentially sets a new standard in medical imaging practices.

1. 연구 배경

초음파 이미징은 비침습적, 비유해성, 저비용 등의 특성 덕분에 의료 분야에서 필수적인 진단 도구로서 활용되며, 의료 전문가가 조직과 병변의 세밀한 구조를 명확하게 식별하고 조기 진단 및 정밀한 평가를 가능하게 한다. 또한, 이는 안전한 의료 절차의 안내와 질병의 추적 및 모니터링에 중요한 역할을 하여 적절한 치료 계획을 수립하고 환자의 예후를 개선하는 데 기여한다.

초음파 이미징 기법의 공간 분해능은 전송되는 초음파의 파장 길이의 절반에 해당하는 회절 한계에 의해 크게 제한된다. 이러한 한계 내에서 분해능을 향상시키는 기본적인 방법은 초음파의 전송 주파수를 높이는 것이지만, 이는 침투 깊이와의 trade-off를 고려해야 한다. 이러한 문제를 극복하기 위해 다양한 초고해상도 기술이 연구되고 있다. 그 중 평면파 이미징 기법은 여러 각도에서 평면파 (PW; Plane-wave) 를 조사하여 초음파 반사 신호를 획득한 후 빔포밍 및 동위상 합성 알고리즘을 적용해 노이즈를 최소화하여 초음파 B-mode 이미지를 구성한다 [1]. 평면파의 사용은 전통적인 집속 빔 기반의 초음파 이미징 기법과 유사한 해상도와 빠른 프레임 속도를 제공하였으나, 여전히, 회절 한계에 따른 공간 분해능에 제한점이 존재한다.

또한, 최근 초음파 국소화 현미경 (ULM; Ultrasound Localization Microscopy) 기법이 개발되었다. ULM은 미세 기포를 정맥내 주사 후 초고속 초음파 이미징 기법을 통해 초음파 이미지를 획득 후 미세 기포의 위치를 프레임별로 지역화 후 이를 트래킹하여 혈관의 위치를 영상화 한 기법이다. 이는 회절 한계를 넘어 초음파 영상화를 가능하게 하였지만, 한 장의 초고해상도 초음파 이미지를 복원하기 위해 약 수만 장의 영상을 획득하고, 고도의 미세기포 지역화 및 추적 알고리즘이 필수적이다. 또한, 미세 기포를 체내에 주사할 필요가 있다.

이러한 단점을 극복하기 위해, 본 연구에서는 초음파 구조화 조명 현미경 (uSIM; Ultrasound Structured Illumination Microscopy)기법을 제안한다. 광학 이미징 분야에서 처음으로 소개된 구조 조사 현미경 (SIM; Structured Illumination Microscopy) 기법은 구조화된 패턴을 타겟에 조사하고, 이에 의해 생성된 고주파수 구성 요소들을 필터링하고 병합하여 이론적으로 2배 이상의 공간 해상도를 가지는 이미지를 복원한다 [2]. 이는 초고해상도 광학 이미징 기법으로서 다양한 의료 질병 분야에서 널리 활용되고 있다 [3,4]. 본 연구에서 제안하는 uSIM은 광학에서 입증된 구조화 조명 방식을 기반하여 초고해상도 초음파 이미지를 복원하고자 한다. 제안된 uSIM의 평가는 in-silico 및 in-vitro 실험을 통해 진행하였다. 결과적으로, uSIM은 초고해상도 초음파 이미지를 요하는 정밀 진단에 활용할 수 있으며, 의료 이미징 분야에서의 새로운 표준을 설정하는 데 중요한 역할을 할 것으로 기대한다.

2. 연구 방법

본 연구는 시뮬레이션과 실제 실험 데이터를 활용하여 uSIM 기법의 유효성을 검증하였다. 이를 위해 MATLAB 내의 k-Wave toolbox를 이용하여 Verasonics 사의 L22-14vX (중심 주파수: 15 MHz) 트랜스듀서 모델링 및 다목적 팬텀을 구성하여 in-silico 실험을 수행하였다. 또한, in-vitro 실험을 위해 Verasonics사의 GE 9L-D (중심 주파수: 5MHz) 트랜스듀서 및 다목적 팬텀을 활용하였다.

구조화된 초음파 패턴 생성을 위해 전송 아포다이제이션 시 serialized heaviside 함수를 적용하였다. 또한, 구조화된 초음파 빔 패턴은 각각 세 가지 조사 각도(-5°, 0°, +5°) 와 세 가지 위상 이동(0°, 120°, 240°)을 적용해 조사되었다. 이를 통해 총 9개의 저해상도 IQ (In-phase and Quadrature) 데이터를 획득하였다.

초고해상도 초음파 이미지 복원을 위해 그림 1 과 같은 과정을 적용하였다. 각 초음파 조사 조건에서 획득된 IQ 데이터셋은 2D FFT를 통해 주파수 도메인으로 변환하였다. 해당 시스템의 Point Spread Function (PSF)을 주파수 도메인으로 변환하여 얻은 Acoustic Transfer Function (ATF)을 분석하여 가장자리 주파수를 도출하고, 이를 cut-off

주파수로 설정하였다. 해당 cut-off 주파수를 기준으로 high-pass filter를 적용한 후, 필터링된 신호 중에서 가장 강한 주파수 신호의 위치를 감지하였다. 이후 감지된 고주파수 구성 요소에 Wiener 필터를 적용해, 잡음을 제거하고 유용한 신호만을 추출하였다. 이렇게 필터링 된 고주파수 성분들은 병합되며 각각의 성분들이 서로 보완적으로 작용하도록 조정되고, 2D IFFT를 거쳐 초고해상도 이미지로 복원된다.

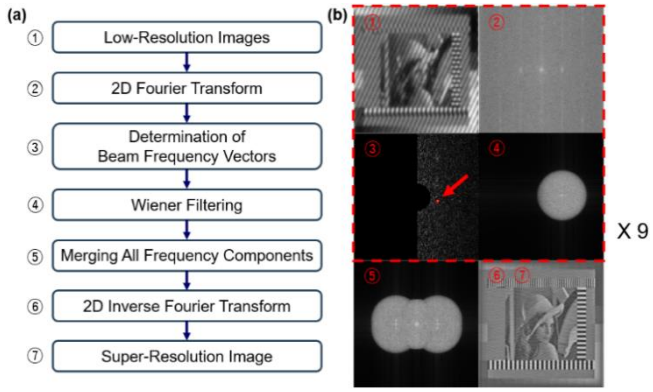


그림 1. (a) uSIM 초해상도 초음파 이미지 복원 블록 다이어그램 및 (b) 각 과정에서의 대표적 이미지.

3. 연구 결과

본 연구에서 제안된 uSIM 기법의 성능은 기존의 평면파 이미징 기법과 비교 평가하였다. 각 기법에 따라 복원된 이미지는 -45dB 범위로 로그 압축되어 B-mode로 표현되었다. 또한, uSIM으로 처리된 이미지는 PW 기법을 사용하여 얻은 이미지와 히스토그램 매칭을 수행하였다.

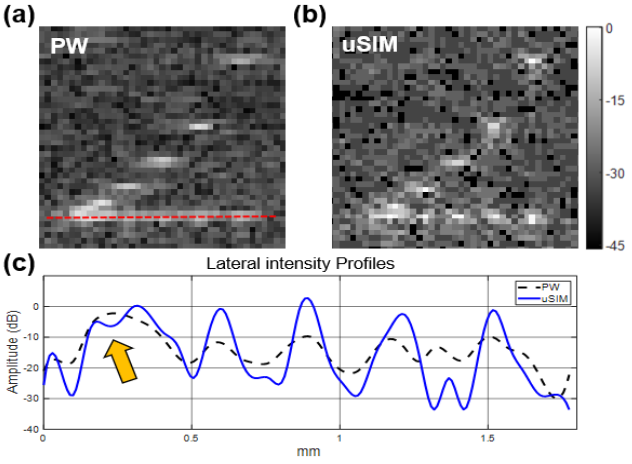


그림 2. (a) PW 및 (b) uSIM 기법을 통해 시뮬레이션상의 다목적 팬텀 초음파 이미지, (c) (a)상의 빨간 점선을 따라 획득된 신호 강도 그래프

그림 2는 시뮬레이션에서 평면 파 및 uSIM 기법을 통해 획득된 다목적 팬텀 초음파 이미지를 보여준다. 이를 통해, uSIM 기법이 PW와 비교하여 높은 분해능을 제공함으로써 밀접해 있는 포인트 타겟을 분명하게 분리할 수 있음을 보여주었다. PW 기법으로 복원된 이미지에서의 강도 프로파일의 평균 진폭은 10.79 dB이며, uSIM 이미지에서는 27.04 dB로 나타나 약 2.5배의 차이를 보인다. 이는 관찰 대상이 배경과 잘 구분되어 감지 및 분류가 용이함을 의미한다. 특히, 주황색 화살표로 표시된 지점에서는 PW 기법으로는 가까지 위치한 두 포인트 타깃들을 전혀 분리하지 못한 반면, uSIM 기법은 구분 할 수 있음을 확인하였다. 또한, 포인트 타겟에서의 평균 측 방향 반치 폭 (FWHM; Full-Width at Half-Maximum) 을 측정하였다. PW 기법에서는 242.46 ± 17.25μm인 반면, uSIM 기법에서는 173.47 ± 14.29μm로 측정되었다. 이를 통해 uSIM 기법이 PW 기법과 비교하여 높은 공간 분해능을 제공함을 확인하였다.

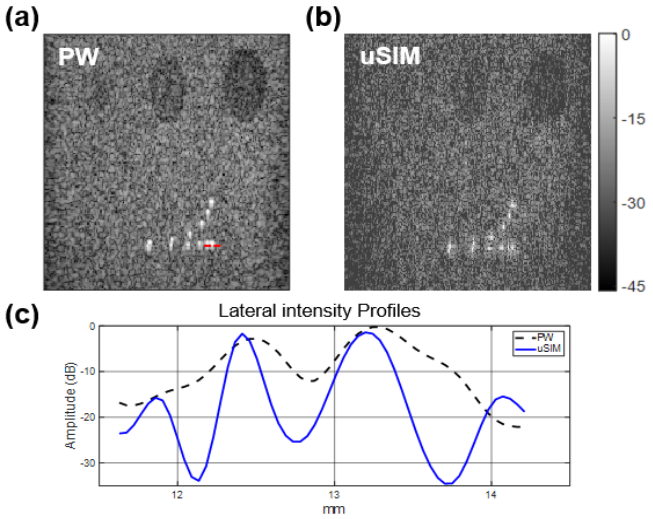


그림 3. (a) PW 및 (b) uSIM 기법을 통해 획득된 실제 다목적 팬텀 초음파 이미지, (c) (a)상의 빨간 점선을 따라 획득된 신호 강도 그래프.

그림 3 은 실제 다목적 팬텀의 초음파 이미징 결과를 보여준다. 그림 3(c) 는 PW 기법보다 uSIM 기법에서 인접한 포인트 타겟들을 명확히 분리해 냄을 확인하였다. 이 실험에서는 시뮬레이션 결과와 동일한 경향의 해상도 개선이 관찰되었으며, 평균 FWHM은 PW에서 931.5 μm, uSIM에서는 791.2 μm으로 측정되었다.

대조적으로 uSIM 기법 사용 시 대조 대 조직 비율(CTR; Contrast to Tissue Ratio)은 -8.6 dB 로 측정되었으며, 이는 PW의 CTR인 -2.3 dB 에 비해 악화되었음을 확인하였다. 이는, 증폭된 잡음 수준으로 인한 대조도 저하에 의해 발생되었다. 이를 개선하기 위해, uSIM 이미지 복원 중 딥러닝 기법을 적용함으로써 공간 분해능과 대조도를 동시에 향상시키는 연구를 진행하고 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (1711195546)

5.참고 문헌

[1] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Benech, and M. Fink, "Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control,* vol. 56, no. 3, pp. 489-506, 2009

[2] M. G. Gustafsson, "Surpassing the lateral resolution limit by a factor of two using structured illumination microscopy," *Journal of microscopy,* vol. 198, no. 2, pp. 82-87, 2000.

[3] S. Chetty and S. Gruppetta, "Structured illumination microscopy for in-vivo human retinal imaging: a theoretical assessment," Optics Express, vol. 20, no. 23, pp. 25700-25710, 2012.

[4] G. Komis, M. Mistrik, O. Šamajová, M. Ovečka, J. Bartek, and J. Šamaj, "Superresolution live imaging of plant cells using structured illumination microscopy," Nature protocols, vol. 10, no. 8, pp. 1248-1263, 2015

P-149

복잡한 손 제스처의 정확한 분류를 위한 딥러닝 보조 동전 모양의 무선 IMU 센서 시스템

최석훈[1], 김도경[1], 김기훈[2], 서민호[1,2*]
부산대학교 의생명융합공학부[1]
부산대학교 정보융합공학과[2]

Deep Learning Assisted Coin-shaped Wireless IMU Sensor System for Accurate Classification of Complex Hand Gestures

Seok-Hoon Choi[1] , Do-Kyeong Kim[1] , Ki-Hoon Kim[2] , Min-Ho Seo[1,2 *]
[1]Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Yangsan, 50612, Republic of Korea
[2]Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Yangsan, 50612, Republic of Korea
*mhseo@pusan.ac.kr

Abstract

The Coin Rotation Test (CRT), where patients rotate a coin with their fingers, is a valuable tool for assessing and tracking balance impairments and motor function deterioration. Particularly common in conditions such as Parkinson's disease and neurodegenerative disorders, balance issues can be effectively diagnosed and treated through early CRT efforts in the medical field. However, the current CRT relies on subjective judgments by evaluators, limiting its efficacy. Here, we developed a smart hand gesture electrical detection system in the form of a coin, integrating Bluetooth Low Energy (BLE) and Inertial Measurement Unit (IMU) technologies. This system digitizes and extracts the flipping motion of a coin during CRT. Specifically, the device tracks real-time 3D hand movements using built-in accelerometers and gyroscopes, applies digital filters to remove unnecessary noise from collected data, and enhances the accuracy of angle measurements. The refined data is wirelessly transmitted via Bluetooth to external devices, where deep learning techniques utilizing Long Short-Term Memory (LSTM) networks analyze hand gesture characteristics with precision. To validate the potential of our development, we conducted a primary test predicting dominant hand movements. In actual classification results from a preliminary test involving 39 healthy adults, we achieved a high classification accuracy of 96.3% during the training phase and demonstrated an accuracy of 86.7% in the validation set.

1. 연구 배경

손가락 움직임과 같은 행동학적 특성을 분석하는 것은 퇴행성 질환을 진단에서 중요한 역할을 한다. CRT(Coin Rotation Task)는 사용자가 동전을 손가락으로 뒤집는 동작을 반복하며 손의 민첩성과 조정력을 측정하는 방법이다[1]. 알츠하이머 및 파킨슨병과 같은 신경 퇴행성 질환은 종종 운동 능력 저하를 동반하므로, CRT와 같은 테스트는 질병의 조기 진단에 중요한 역할을 한다[2]. 그러나 현재의 진단방법은 훈련된 전문의가 직접 환자의 행동을 관찰하고 평가하는 주관적인 방식에 의존하고 있어, 객관성 확보와 전문 인력의 부족이 문제로 지적되고 있다.

이러한 문제를 해결하기 위해 인공지능을 통한 혁신적인 알고리즘 및 데이터 처리 기술의 적용이 요구되지만[3], 아직까지 인공지능을 기반으로 하는 CRT 평가 시스템의 개발은 실현되지 않은 상황이다. 따라서, 본 연구는 인공지능을 기반으로 하는 동전 크기의 스마트 센서를 개발하여 이러한 기술적 공백을 메우고자 한다.

개발된 센서는 BLE (Bluetooth Low Energy)와 IMU(Inertial Measurement Unit) 모듈을 통합하여, 사용자가 CRT를 수행하면서 발생하는 손의 미세한 움직임을 정밀하게 측정하고 무선으로 실시간 수집할 수 있도록 구현하였다. 또한 LSTM(Long Short-Term Memory)이라는 딥 러닝 기법을 적용하여 센서로 측정된 손동작 데이터를 효과적으로 분석 및 분류할 수 있도록 한다. 이를 통해 CRT의 적용 범위를 확장하고 신경 퇴행성 질환의 조기 진단과 모니터링에 크게 기여할 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

본 연구에서 개발된 센서는 상용 BLE 와 IMU 모듈을 기반으로 설계되었으며, 환자의 사용 편의성을 위해 무선 기능과 함께 소형화 및 경량화를 실현하였다.

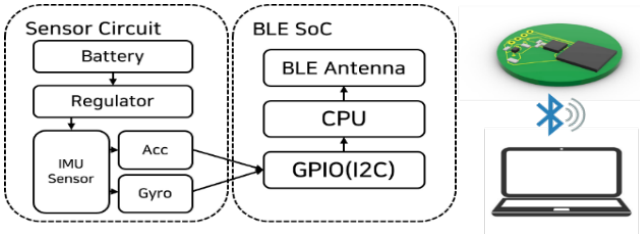


그림 1. 제안된 모듈 블록 다이어그램

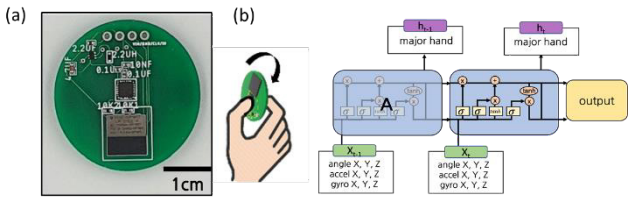


그림 2. (a) 제안된 CRT 센서 사진 (b) LSTM 모델 분류 모식도

시스템은 BLE 모듈 내에 CPU (Central Processing Unit)와 GPIO (General Purpose Input/Output)를 포함하고 있으며, 정밀한 가속도 센서와 각속도 센서를 갖춘 IMU로 구성되어 있다(그림 1). 또한, 센서 노이즈의 최소화를 위해 Kalman 필터를 적용하였고, 각도 측정의 정확도를 위해 Mahony 필터를 사용하였다. 이 시스템은 손 움직임의 3축 속도 및 회전을 측정한다.

이러한 시스템을 기반으로 수집된 데이터는 BLE를 통해 무선으로 연결된 컴퓨터로 전송된다. 이후 손 제스처 데이터는 LSTM 신경망을 이용하여 분석되며, 이 과정은 센서가 측정한 각도, 가속도 및 자이로스코프 데이터를 입력으로 받는다 (그림 2b).

이 데이터 분석을 통해, 센서는 사용자의 손 움직임을 시간에 따라 추적하며, LSTM의 장기 기억 능력을 활용해 이전 움직임과 관련된 패턴을 학습한다. 이는 연속적인 손동작을 정확하게 분류하는 데 중요한 역할을 하게 된다.

3. 결과 및 토론

하드웨어의 성능 검증을 위해 자동화된 서보모터 및 스핀코터를 사용한 실험을 수행하였다.

이러한 실험을 통해 다양한 회전 속도에서 x, y, z축에 대한 센서의 각속도가 각각의 다양한 rpm에 비례하여 안정적으로 측정되는 것을 확인하였다 (그림 3a,b,c). 또한, 각 축에 대한 각도는 주기적이고 일정한 패턴을 나타내어, 센서가 정밀한 각도 변화를 잘 추적하고 있음을 보여주었다 (그림 3d,e,f).

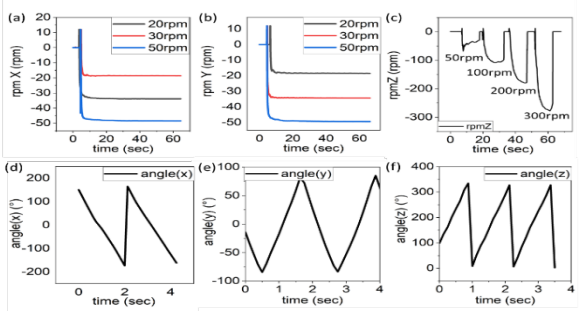


그림 3. (a) x축 각속도 측정 (b) y축 각속도 측정 (c) z축 각속도 측정 (d) x축 각도 측정 (e) y축 각도 측정 (f) z축 각도 측정

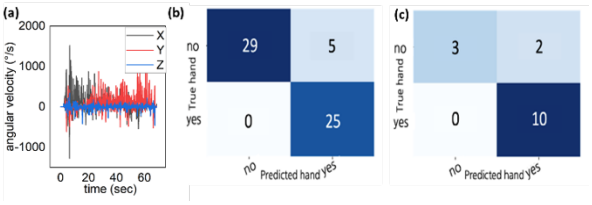


그림 4. (a) CRT 테스트의 Raw Data (b) Train set에 대한 혼돈행렬 (c) Test set에 대한 혼돈행렬

마지막으로, 개발된 센서의 하드웨어와 소프트웨어를 건강한 성인을 대상으로 한 복잡한 손 제스처 분류를 테스트하였다. 이때, 39명의 건강한 성인 참가자들이 각자의 양 손으로 센서를 60초동안 회전시켰으며, 이 과정은 주요 손평가로 실시되었다 (그림 4a).

59개의 데이터를 이용한 훈련세트로의 전처리 및 학습을 통해, 개발된 감지 시스템은 0.963의 높은 정확도를 달성하였다 (그림 4b). 테스트 세트의 15개 데이터로 실시된 평가에서도, 시스템은 0.867의 높은 정확도를 보였다 (그림 4c).

4. 결론

개발된 센서는 BLE 및 IMU 센서를 통해 복잡한 손동작을 정밀하게 캡처하고 분석하며, 신경계 질환의 초기 증상을 식별하는 데 매우 유용하다.

LSTM 기술의 도입으로 손의 복잡한 움직임을 더욱 정밀하게 학습하고 인식할 수 있게 되었다. 이를 기반으로 한 시스템의 정확도와 신뢰도는 자동화된 하드웨어 테스트를 통해 검증되었으며, 알고리즘은 다양한 사용자의 연속적인 손동작을 효과적으로 분류할 수 있음을 증명하였다.

이러한 점에서 볼 때, 이 시스템은 의료분야에서 진단 절차를 간소화하고, 더 빠르고 정확한 신경 퇴행성 질환의 조기 발견 및 관리에 크게 기여할 것으로 기대된다.

5. 감사의 말

이 성과는 정부 (과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 (NO.2022R1A2C2091343) 및 정부(교육부-산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (P0022108, 차세대 바이오헬스산업 혁신인재양성사업)

6. 참고 문헌

[1] M.R.Heldner, T.Vanbellingen, S.Bohlhalter, et al. “Coin rotation task: a valid test for manual dexterity in multiple sclerosis.” Phys Ther, 2014;94:1644-1651.

[2] B.D.Hill et al., “Validation of the Coin Rotation Test: A Simple, Inexpensive, and Convenient Screening Tool for Impaired Psychomotor Processing Speed”, The Neurologist, 2010, Volume 16

[3] Wang, C., He, T., Zhou, H. *et al.* Artificial intelligence enhanced sensors - enabling technologies to next-generation healthcare and biomedical platform. *Bioelectron Med* **9**, 17 (2023).

P-150

트랜스듀서 직경에 따른 집속 초음파 조사 시뮬레이션

유지훈, 이가흔, 이예령, 서현*
경상국립대학교 컴퓨터공학과

A study of focused ultrasound simulation according to diameter of transducer

Jihun Yu, Gaheun Lee, Yeryeong Lee, Hyeon Seo*
Department of Computer Science and Engineering, GyeongSang National University, Republic of Korea
*hseo0612@gnu.ac.kr

Abstract

Neuromodulation is a treatment method that regulates nerves by stimulating specific areas of the brain through external stimuli, and low-intensity focused ultrasound technology offers advantages of higher spatial resolution compared to electrical/magnetic stimulation methods. Low-intensity focused ultrasound mainly delivers ultrasound to the brain through single-element transducers. However, varying results can be obtained depending on factors such as the specifications of the transducer and stimulation conditions, even when applied to the same subject. As most commercialized products and reported results have been based on fixed transducer specifications with varied stimulation conditions, our research team focused on analyzing the impact of transducer specifications on the brain. We conducted simulations by setting transducer diameters to 30mm and 50mm and varying frequencies to 350kHz, 500kHz, 750kHz, and 1000kHz. The results consistently showed that as transducer diameter increased, focal distance increased while focal volume decreased. However, inconsistent results were observed for a diameter of 30mm and a frequency of 750kHz. Therefore, in future research, we aim to propose an optimized transducer tailored to individuals by finding the optimal combination of various transducer diameters, focal distances, and the number of elements.

1. 연구 배경

뇌 신경조절(neuromodulation) 기법은 외부 자극을 통해 뇌의 특정 부위에 자극을 가하여 신경세포의 활성화 정도를 조정하는 기술이다. 그 방법으로 전기장을 통해 자극을 주는 tDCS(transcranial Direct Current Stimulation)과 자기장을 통해 자극을 주는 TMS(Transcranial Magnetic Stimulation)가 있다. 이런 tDCS와 TMS는 넓은 영역을 자극하기 때문에 낮은 공간 해상도를 가지며 국소적인 부위의 자극이 어렵다는 단점을 가지고 있다[1].

집속초음파(focused ultrasound, FUS)를 이용한 신경조절술은 높은 공간 해상도를 가진다. FUS를 활용할 때 중요한 점은 원하는 부위에 원하는 양의 초음파 에너지를 전달하는 것이다. 하지만 두개골 모양과 두께는 연령, 성별 등에 따라 다르고 불균일하기 때문에 초음파의 반사, 굴절 및 감쇠의 현상으로 인해 이상적인 결과를 얻기 어렵다. 이러한 이유로 신경조절술 치료에 앞서 개인마다 최적화된 초음파 조건과 트랜스듀서 규격의 예측이 필요하다.

특히, 저강도 집속 초음파(low-intensity FUS, LIFUS)는 혈뇌관 장벽을 개통하는 약물전달 기술과 신경조절에 사용된다. LIFUS는 뇌 피질을 자극하는 임상 연구에서 활발히 진행되고 있고 안전성 또한 입증됐다. LIFUS 유도 신경조절술에서 대부분 사용의 편의성과 비용 효율이 높은[2] 상용화된 단일 제품을 사용하고 있기 때문에, 개인마다 최적화된 트랜스듀서 규격에 대한 연구가 필요하다. 트랜스듀서의 규격을 결정하는 매개변수 종류로 곡률 반경과 직경, 초음파 주파수 등이 있으며 이러한 매개변수를 조절하며 결과를 관찰하는 시뮬레이션 연구가 진행되었다. 그 예로 주파수에 따른 두개골 내 유도 음압분포 패턴에 관한 연구가 있으며 주파수가 너무 크거나 작으면 초음파 에너지가 집속되는 영역이 제대로 생성되지 않는다는 결과를 관찰했다[3]. 또한 계산 시간을 단축하기 위해 두개골 하부를 제거한 모델과 그렇지 않은 모델을 비교하는 시뮬레이션을 진행한 결과, 두개골 하부에서 반사된 초음파의 영향을 확인하고 시뮬레이션에서 전체 두개골 구조를 반영하는 것이 중요함을 보고하였다[4]. 두개골이 두꺼울수록 최대 압력이 감소한다는 연구 결과가 있으며 Chen et al.은 트랜스듀서 직경을 바꿔가며 직경이 커질수록 더 한정된 영역에 초음파가 집속되는 결과를 얻었다[3]. 즉 초음파 주파수, 두개골 모델링 방법, 트랜스듀서의 위치와 각도와 같은 변화가 결과에 영향을 주는 요인이 된다는 점을 확인했다.

두개골 하부도 결과에 영향을 준다는 선행 연구를 고려할 때, Chen et al.은 두개골 하부가 없는 모델에 대해서만 시뮬레이션을 진행했고 이에 두개골 하부를 포함하는 완전한 두개골 모델에 대해서도 추가적인 분석이 필요하다. 따라서 본 연구는 완전한 두개골 모델에서 트랜스듀서를 두개골에 수직으로 배치해 전단파가 발생하지 않는다는 가정 하에 초음파 주파수와 트랜스듀서 직경을 바꿔가며 결과를 관찰했다.

2. 연구 방법

LIFUS 시뮬레이션을 위해 3차원 음향 모델을 활용한 음압 계산이 필요하다. 본 연구팀은 Visual Human Project[5]에서 제공하는 CT(Computed tomograph; CT)와 MRI(Magnetic resonance imageing; MRI) 데이터를 사용하였고, MRI 영상은 자극 목표 영역은 운동 영역을 분별하기 위해 활용되었다. CT영상은 3차원 음압 모델을 만들기 위해 활용하였으며 이때 여성의 CT 이미지를 사용하였고, Seg3D를 이용해 두개골 영역을 분할하였다. MATLAB(MathWorks, Natick, UNITED SATES)과 초음파 시뮬레이션 오픈 소스인 k-Wave MATLAB toolbox[6]를 이용해서 시뮬레이션을 진행했다.

우선 두개골 내에 존재하는 연조직 사이의 초음파 반사가 무시할 정도로 작기 때문에 두개골을 제외한 영역은 균일한 물성으로 물과 같다고 가정하였다[7]. 두개골의 경우 두개골 내에 존재하는 미세한 구멍에 의한 영향을 고려하기 위해 밀도, 속도 그리고 감쇠 계수를 정의할 때 다공성이라는 개념을 사용했다. 다공성은 CT 사진에서 얻은 HU(Hounsfield Unit) 값을 통해서 다음과 같이 계산[8]되며 그 결과를 표1에 정리했다.

$$\psi = 1 - \mathrm{H}/1000 \quad (1)$$

$$\mathrm{c_{skull}} = \mathrm{c_{water}}\psi + \mathrm{c_{bone}}(1-\psi) \quad (2)$$

$$\rho_{\mathrm{skull}} = \rho_{\mathrm{water}}\psi + \rho_{\mathrm{bone}}(1-\psi) \quad (3)$$

$$\alpha_{\mathrm{skull}} = \alpha_{\mathrm{min\,skull}} + (\alpha_{\mathrm{max\,skull}} - \alpha_{\mathrm{min\,skull}})\psi^{0.5} \quad (4)$$

초점거리는 50mm로 고정하고 직경을 30mm, 50mm로 설정한 뒤

Speed of sound $[ms^{-1}]$	Density $[kgm^{-3}]$	Attenuation $[NpMHz^{-1}m^{-1}]$
$c_{water} = 1482$	$\rho_{water} = 1000$	$\alpha_{water} = 3.48 \times 10^{-4}$
$c_{bone} = 1482$	$\rho_{bone} = 2200$	$\alpha_{\mathrm{min\,skull}} = 21.5$ $\alpha_{\mathrm{max\,skull}} = 208.9$

표 1 두개골과 음향 특성

중심 주파수를 4가지 350kHz, 500kHz, 750kHz 그리고 1000kHz로 바꿔가며 실험을 진행하였다. 계산의 효율성을 위해 350kHz, 500kHz 주파수에서 479 × 441 × 430개의 0.42mm × 0.42mm × 0.42mm voxel 즉, 0.2012m × 0.1852m × 0.1806m의 공간을 구현하고, 750kHz, 1000kHz에서는 838 × 741 × 838개의 0.25mm × 0.25mm × 0.25mm voxel 즉, 0.2095m × 0.1853m × 0.2095m의 공간을 구현하였다.

본 연구팀은 Mengyue Chen et al.의 연구에서 트랜스듀서 지름의 변화에 따른 분석 결과에서 두개골 상부만을 고려한 시뮬레이션 결과를 보완할 수 있는 결과 제시를 목표로 한다. Mengyue Chen et atl의 연구에서 주파수를 각각 150kHz, 350kHz, 500kHz, 750kHz, 1000kHz 그리고 1500kHz로 바꿔가며 실험을 진행한 반면, 본 연구팀은 진폭을 1MPa으로 고정시킨 뒤 1500kHz는 집속 영역에 잘 생성되지 않고 150kHz일 때 초점거리가 짧아서 두개골을 통과하지 못하는 현상이 발생하여 연구 대상에서 제외하였다.

주파수	FWHM 부피 [mm^3]		초점 거리 [mm]	
[kHz]	30mm	50mm	30mm	50mm
350	2045.1	922.69	30.27	42.85
500	1221.8	345.10	33.62	46.21
750	445.19	116.34	38.03	45.51
1000	234.28	61.891	40.78	46.26

표 2 주파수와 트랜스듀서 직경에 따른 FWHM과 초점거리 결과

3. 연구 결과

본 연구에서 실험 결과로 주파수와 트랜스듀서 직경에 따른 자유수에서 그리고 두개골 통과 이후 FWHM(Full-width at half-maximum) 부피, 초점 거리를 분석하고 표 2에 정리했다.

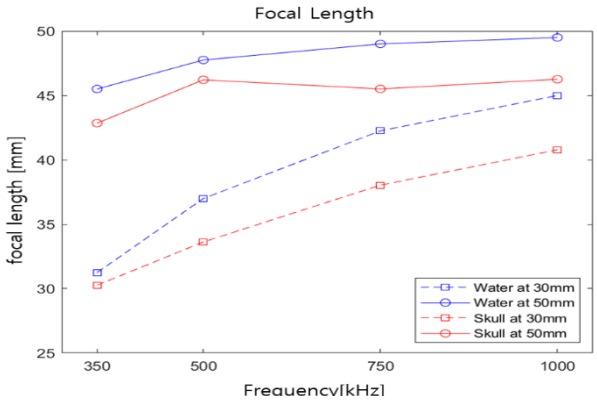


그림1. 주파수와 트랜스듀서 직경에 따른 초점거리 변화

그림 1은 물과 두개골에서 생성되는 트랜스듀서의 초점 거리를 보여준다. 주파수가 증가함에 따라 트랜스듀서 직경이 30mm인 경우 초점거리는 30.27mm에서 40.78mm, 50mm인 경우 42.85mm에서 46.25mm까지 증가하며 트랜스듀서 직경이 클수록 더 긴 초점 거리가 생성된다. 트랜스듀서 직경이 50mm일 때 초점 거리가 750kHz에서 증가하지 않고 잠깐 감소했다가 다시 증가하는 현상이 나타난다.

그림 2는 LIFUS의 집속 영역인 FWHM을 보여주며 주파수와 트랜스듀서 직경이 증가하면 FWHM 부피가 감소하는 경향을 보인다. 전반적으로 주파수가 증가하면 물과 두개골에서 FWHM 부피 차이가 줄어드는데, 본 실험의 경우 주파수가 750kHz일 때 트랜스듀서 직경이 30mm인 경우 물과 두개골에서 FWHM 부피가 거의 일치했다가 1000kHz에서 다시 그 차이가 커진다.

4. 결론 및 향후 계획

본 연구는 트랜스듀서 직경에 따라 FWHM 부피에 대해서 Chen et al.의 연구 결과와 동일한 경향이 완전한 두개골 모델에서도 나타나며, 추가로 초점 거리도 영향을 줄 수 있다는 사실을 확인했다. 초점거리와 FWHM 부피에서 나타난 비이상적인 결과는 모두

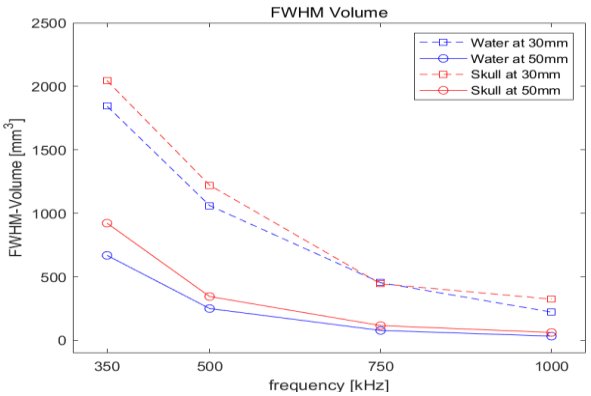


그림2. 주파수와 트랜스듀서 직경에 따른 FHWM 부피 변화

두개골의 표면에서 일어나는 초음파의 반사, 산란, 감쇠 등에 의한 현상 때문이므로 더 많은 CT 사진을 통해 다양한 사람의 두개골을 대상으로 추가 실험이 필요하다 생각된다. 그리고 이런 비이상적인 현상은 트랜스듀서 직경이 변할 때도 발생하므로 본 연구에서 사용한 30mm, 50mm를 포함해서 더 많은 직경을 고려해 추가 연구를 수행할 계획이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다. (RS-2023-00280241)

6. 참고 문헌

1. H. Seo and E. H. Lee, "Comparison of Analysis Results According to Heterogeneous or Homogeneous Model for CT-based Focused Ultrasound Simulation", Journal of Biomedical Engineering Research, 2022, 43(6): p. 369-374.
2. Ferri, M., et al., Enhanced numerical method for the design of 3-D-printed holographic acoustic lenses for aberration correction of single-element transcranial focused ultrasound. Ultrasound in medicine & biology, 2019. 45(3): p. 867-884.
3. Chen, M., et al., Numerical and experimental evaluation of low-intensity transcranial focused ultrasound wave propagation using human skulls for brain neuromodulation. Medical Physics, 2023. 50(1): p. 38-49.
4. Mueller, J.K., et al., Numerical evaluation of the skull for human neuromodulation with transcranial focused ultrasound. Journal of neural engineering, 2017. 14(6): p. 066012.
5. Spitzer, V.M. and D.G. Whitlock, The Visible Human Dataset: the anatomical platform for human simulation. The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists, 1998. 253(2): p. 49-57.
6. Cox, B.T., et al., k-space propagation models for acoustically heterogeneous media: Application to biomedical photoacoustics. The Journal of the Acoustical Society of America, 2007. 121(6): p. 3453-3464.
7.Mueller, J.K., et al., Computational exploration of wave propagation and heating from transcranial focused ultrasound for neuromodulation. Journal of neural engineering, 2016. 13(5): p. 056002.
8. Marquet, F., et al., Non-invasive transcranial ultrasound therapy based on a 3D CT scan: protocol validation and in vitro results. Physics in Medicine & Biology, 2009. 54(9): p. 2597.

P-151

경도인지장애 환자에서 신경심리검사와 백질 미세구조 변화 및 회백질 위축의 상관관계 분석

전기호[1] , 정재익[1], 이영민[2], 백광열[3]

부산대학교 정보융합공학과[1], 부산대학교병원 정신건강의학과[2], 부산대학교 의생명융합공학부[3]

Correlation Analysis between Neuropsychological Tests and WM Microstructural Change, GM atrophy in Mild Cognitive Impairment Patients

Giho Jeon[1] , Jake Jeong[1], Young Min Lee[2], Kwangyeol Baek[3*]

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

[2]Department of Psychiatry, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

[3]Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Busan, Korea

[*]kbaek@pusan.ac.kr

Abstract

Dementia is a growing concern in our aging society, with 50 million people suffering worldwide, and it is expected to triple by 2050. However, since a clear treatment for dementia is still under study, early diagnosis and intervention can help slow its progression. Mild cognitive impairment(MCI) is a transitional state between normal aging and dementia and studying its diagnosis and treatment can alleviate the social and familial burden of dementia. In a previous study, neuropsychological tests predicted the progression of MCI to Alzheimer's disease better than volumetric MRI. In this study, we analyzed the correlation of Neuropsychological test scores with white matter microstructural change and gray matter atrophy in MCI patients. 529 MCI patients' data were collected, and 26 patients were excluded due to various reasons. In the analysis of DTI, only S-IADL was significantly correlated with FA and MD voxel values. In the T1w analysis, both S-IADL and STROOP were significantly correlated with T1w voxel values.

1. 연구 배경

치매는 고령화 사회의 주요 문제점으로 가정 및 사회에 인력적, 경제적 부담을 야기한다. 전세계적으로 5천만명이 치매를 앓고 있으며, 이는 2050년까지 3배 증가할 것으로 예상된다[1]. 일반 노인이 연간 1~4% 치매로 진행하는데, 이와는 다르게 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI)를 가진 노인은 진행률이 10~15%에 달한다[2]. 따라서 치매로의 진행을 늦추기 위해 경도인지장애의 조기진단 및 적절한 개입이 필요하다.

Diffusion Weighted Imaging(DWI)는 MRI 기법 중 하나로 조직 내 물분자의 확산의 크기와 방향을 측정하여 조직의 미세구조 변화에 대한 정보를 제공할 수 있고, 뇌에서는 특히 백질 구조에 대한 정보를 얻을 때 효과적이다. DWI는 현재 알츠하이머와 경도인지장애 연구에 유용하게 사용되고 있고 선행연구에서 인지기능저하의 조기 발견에 유용한 것으로 제안되었다.

과거 여러 연구들에서 신경심리검사와 구조적 뇌영상으로 경도인지장애, 알츠하이머 치매를 판별하려는 노력이 있어왔다. 또한 한 선행연구에서 신경심리검사가 구조적 MRI보다 경도인지장애에서 알츠하이머 치매로의 진행을 더 잘 예측한다고 제안되었다[3]. 따라서 본 연구에서는 DWI로 측정한 백질 미세구조변화 및 T1-weighted(T1w) MRI로 측정한 회백질 위축과 신경심리검사 점수 사이의 상관관계를 분석함으로써 신경심리검사의 경도인지장애 조기진단 가능성을 확인하고자 하였다.

2.연구 방법

연구 참가자는 부산대학교 병원에서 Peterson criteria에 따라 전문의에 의해 MCI 여부가 진단되었고 1,009명의 참가자 중 529명이 MCI로 진단되었다. 이 중 20명은 DWI 혹은 T1w MRI 촬영이 완료되지 않았고, 4명은 기본정보수집이 완료되지 않았으며, 2명은 MR image 전처리 과정에서 생긴 오류로 인해 제외되었다. 이 연구는 부산대학교 생명윤리위원회에서 승인받아 진행되었다(IRB NO. 2209-016-119).

	N	Percent	Mean	Std.
age	503		73.7	6.7
Sex				
Male	156	31.0		
Female	347	69.0		
MCI subtype				
amnestic	269	53.5		
non-amnestic	234	46.5		
Education(year)	503		7.73	4.77
Total intracranial volume(ml)	503		1404.4	135.2
Neuropsychological test				
MMSE-DS	503		23.2	4.4
Digit Span	411		3.0	1.2
K-BNT	410		12.4	9.2
Rey Kim	409		24.2	9.8
SVLT	409		2.3	2.7
STROOP	395		42.2	27.5
S-IADL	493		9.0	8.1

표 1 Demographic table

참가자들의 인지 기능은 Seoul Neuropsychological Screening Battery를 이용해 평가되었다. 본 연구에서는 해당 battery 결과 중 인지 영역별로 하나씩 총 6개의 검사 결과를 사용하였다(Attention: Digit Span, Language: Korean version-Boston Naming Test(K-BNT), Visuospatial function: Rey-Kim, Frontal/executive: STROOP, Memory: Seoul Verbal Learning Test(SVLT), Instrumental activities of daily living: Seoul Instrumental Activities of Daily Living(S-IADL)). 또한 전반적인 인지 상태를 평가하기 위해 Mini-Mental State Examina

tion-Dementia Screening (MMSE-DS)를 사용하였다.

MR image는 3.0T Siemens Magnetom Skyra scanner를 이용해 부산대학교 병원에서 촬영되었다. T1w image는 Spin echo sequence로 촬영되었다. DW image는 spin echo type echo planar sequence로 촬영되었다. 각 scan마다 62개의 image가 획득되었다.

획득한 MR image는 AFNI, FSL, SPM을 이용해 전처리를 수행하였다. T1w 이미지를 MNI space에 정렬시킨 후 DW 이미지를 T1w에 정합한 뒤 DTI map(Fractional Anisotropy(FA), Mean Diffusivity(MD))을 계산해주었다. T1w 이미지로부터 백질, 회백질 segment와 DARTEL flowfield를 획득한 후 FA, MD, T1w 회백질 이미지를 표준 MNI space에 normalization 및 smoothing을 진행하였다.

통계분석은 SPM을 이용해 신경심리검사 점수와 MR method 간의 다중회귀분석을 수행하였다. 나이, 성별, 경도인지장애 유형(amnestic or non-amnestic), 교육년수, 인지상태(MMSE 점수)를 공변량으로 보정하였고, T1w gray matter segment의 경우 total intracranial volume을 추가로 보정해주었다. 다중검정에 의한 오류를 보정하기 위해 FDR correction을 적용하여 0.05의 유의수준에서 검정하였다.

3. 연구 결과

Diffusivity measure와 신경심리검사 점수 간의 상관관계 분석의 경우 S-IADL만이 voxel들과 유의한 상관관계가 있었다. FA는 parahippocampal gyrus(T=5.19, p_{FDR}=0.002) 등에서 유의한 음의 상관관계가 있었고, 이는 도구적 일상생활 기능이 저하되어 있는 사람일수록 백질 신경다발의 미세구조가 손상되었음을 시사한다. MD는 백질 영역 전반(ex. calcarine(21, -52, 8): T=6.48, p_{FDR}<0.001)에 걸쳐서 양의 상관관계가 있었고 이는 도구적 일상생활 기능이 저하되어 있는 사람일수록 전반적인 확산이 더 잘 일어난다는 것을 의미한다. MCI 환자에서 질병이 진행됨에 따라 axon 손상이 발생하여 FA가 감소하고 MD가 늘어나며, 이러한 axon 손상은 S-IADL로 측정되는 도구적 일상생활 기능과 밀접하게 연관된 것으로 보인다. S-IADL은 식사 준비, 전화 사용 등과 같은 복합적인 기능을 평가하기 때문에 여러 뇌영역간의 협력이 중요하고, 이 때문에 신경다발의 손상에 민감하게 영향받는 것으로 추측된다. 반면 주의력, 언어, 시공간 지각, 기억 등 단일 인지기능 점수는 DWI로 측정된 백질 신경다발 손상과 긴밀한 연관을 보이지 않았다.

T1w 영상에서 회백질의 위축과 유의한 상관관계를 갖는 신경심리검사 척도로는 S-IADL과 STROOP이 있었다. S-IADL은 cerebellum(T=5.12, p_{FDR}=0.002) 등의 부피와 유의한 음의 상관관계가 있었는데, 이는 도구적 일상생활 기능이 저하된 사람일수록 해당 영역의 회백질이 위축되어 있다는 것을 의미한다. STROOP 점수는 lingual gyrus(T=5.12, p_{FDR}=0.014) 등에서 유의한 양의 상관관계가 있었고, 이는 집행기능이 높게 보존된 사람일수록 해당 영역의 회백질이 위축되지 않고 남아있다는 것을 의미한다. 이러한 상관관계는 MMSE-DS로 평가한 전반적 인지상태 효과를 보정해도 유지되며, 이는 S-IADL과 STROOP이 MCI환자에서 MMSE-DS로 평가되지 않는 특정한 인지기능 저하를 측정하기 때문으로 보인다.

본 연구에서는 6개의 신경심리검사와 DTI(FA, MD), T1w GM의 상관관계를 분석하였고, DTI(FA, MD)와 S-IADL, T1w GM와 S-IADL 및 STROOP에서 유의한 상관관계를 관찰하였다. 이를 통해 MCI 환자의 도구적 일상생활기능 저하가 백질 미세구조의 손상 및 회백질 위축과 연관되어 있고, STROOP으로 평가한 집행기능이 회백질 위축과 연관됨을 확인할 수 있었다. 또한 해당 데이터들의 결합으로 연령이나 인지상태(MMSE-DS)로 설명되지 않는 백질 및 회백질의 변화가 확인됨을 알 수 있

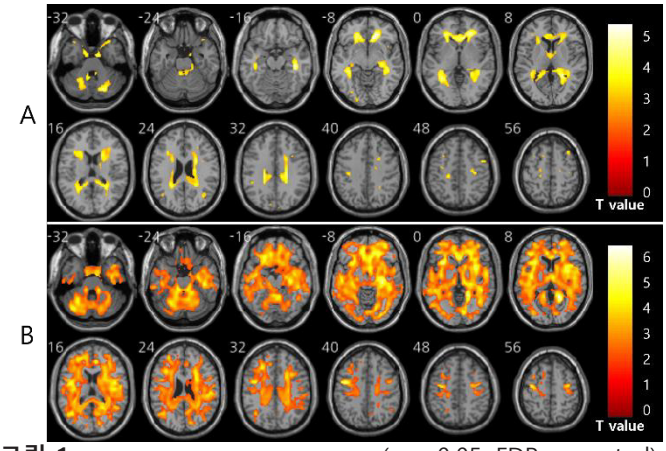


그림 1 (p < 0.05, FDR corrected)
FA(A), MD(B)에서 S-IADL에 따라 유의한 변동을 보이는 영역

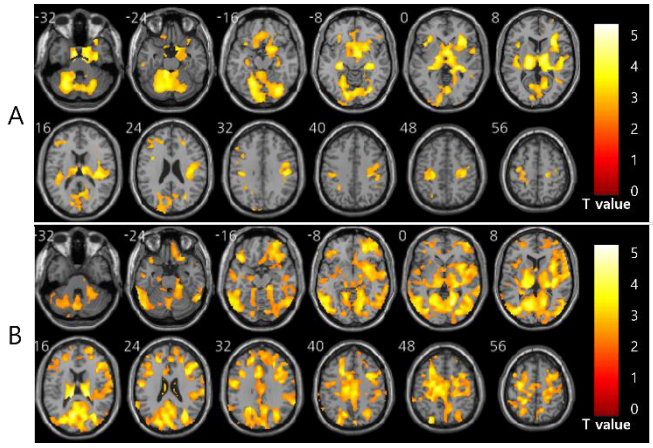


그림 2 (p < 0.05, FDR corrected)
회백질 부피가 S-IADL(A) 및 STROOP(B)에 따라 유의한 변동을 보이는 영역

었다. 특히 S-IADL이 FA, MD, T1w GM 모두와 유의한 상관관계를 가지고 있고, 이를 통해 S-IADL이 MCI 및 치매의 조기진단에 유력하게 활용될 가능성을 엿볼 수 있었다. 또한 본 연구에서 발견한 뇌영상 feature를 이용하여 일상생활의 장애와 집행기능을 평가하는 AI모델을 개발하고 임상현장에서 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

4. Acknowledgements

이 논문은 교육부 4단계 BK21 사업(부산대학교 동남권 4차 산업혁명 인재양성 사업단), 부산대학교 인공지능융합연구센터, 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2022R1A2C1093132).

5.참고 문헌

[1] Livingston, Gill et al. 2020. “Dementia Prevention, Intervention, and Care: 2020 Report of the Lancet Commission.” The Lancet 396(10248): 413–46

[2] Petersen, R. C. 2004. “Mild Cognitive Impairment as a Diagnostic Entity.” Journal of Internal Medicine 256(3): 183–94

[3] Fleisher, A. S. et al. 2008. “Volumetric MRI vs Clinical Predictors of Alzheimer Disease in Mild Cognitive Impairment.” Neurology 70(3): 191–99

P-152

에코제닉 리포좀의 약물 부하성 및 전달성에 대한 시험관 내 실험

이유경[1*], 이창근[2], 서종범[1]

연세대학교 의공학과[1], 연세대학교 임상병리학과[2]

In vitro experiments for drug loadability and deliverability of echogenic liposomes

YuGyeong Lee[1*], Chang-Gun Lee[2], Jongbum Seo[1]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea

[2]Department of Biomedical Laboratory Science, Yonsei University, Korea

[*]260_dldbrud@naver.com

Abstract

Echogenic liposome is composed of a gas layer and a liquid layer. Due to limited life span of echogenic liposome, the quatattive mesure of payload and the usability as sonoporation agent could not be provided. In this presentation, two sets of *in vitro* experiments were designed and conducted to validate drug loadability and deliverability, respectively. As target cell, a glioblatoma cell U-87 MG was selected and doxorubicin was used as drug molecule. The results indicate that a signficantly more doxorubicin was uploaded into echogenic liposome and these liposomes responded well enough to low intensity ultrasound to cause effective doxorubicin delivery into target cells to reach cell death.

1. 연구 배경

초음파를 이용한 약물 전달법(sonoporation)의 핵심 기전은 cavitation이다.[1] 초음파에 노출된 미세기포의 수축과 팽창이 반복되는 stable cavitation이 인체 장벽 부근에서 일어나는 경우 micro-streaming에 의한 shear stress가 유발되고 이로 인하여 장벽의 기능이 일시적으로 감소된다. [2, 3] 좀더 높은 진폭의 초음파가 미세기포에 인가되는 경우, 급격한 팽창에 이은 붕괴가 이어지는 inertial cavitation이 일어나면 장벽에 일시적인 천공이 생성되어 약물 전달 채널이 되기도 한다. [4, 5] 다만, sonoporation의 이러한 효과는 기포의 근접 영역에서만 관측되므로 약물전달 효과를 높이기 위한 기포에 대한 연구가 꾸준히 진행되어 오고 있다. [6, 7, 8, 9]

초음파 조영제 (ultrasound contrast agent: UCA)는 공학적으로 제작된 미세기포이다. 일반적으로 UCA는 내부에 perfluorocarbon 등 불활성 기체로 이루어진 핵을 갖는다. 또한 미세기포의 안정성을 높이기 위한 shell 물질이 추가되며 주로 생물학적 접합성이 인증된 인지질군이 널리 사용되고 있다. [1] 이는 미세기포 자체가 구조적으로 Laplace pressure에 의하여 life span이 짧기 때문이다. UCA는 인체에 적용이 허용된 물질이기에 sonoporation agent로 널리 사용되어 왔다. [1]. 그 중 일부는 암약물 전달 영역에 적용되었으며 [10], 일부 연구자들은 blood brain barrier (BBB)를 넘어 약물을 전달하는 데 적용하였다. [11] 그러나 이러한 일반 조영제를 활용하는 경우는 미세기포의 역할은 약물 전달 채널을 일시적으로 열어주는 영역에 제한된다는 점이다.

반면 단순한 초음파 조영제를 넘어서, 약물을 탑재하고 이를 특정영역에 release 시키면서 동시에 약물을 직접 전달하고자 하는 노력이 있어왔다. [12, 13] 그 결과 microbubble conjugated drug loaded liposome과 echogenic liposome 등이 개발되었다. [14, 15] microbubble conjugated liposome의 경우, microbubble을 생성한 뒤 liposome 구조물에 연결시키는 방식이고 echogenic liposome은 다단계 혹은 단일 단계로 liposome 내부에 기체 코어를 내재시키는 방식이다. 여러 단계를 거치는 경우 짧은 life span을 갖는 미세기포 상당수가 사라짐에 따라, 높은 수율을 기대하기 어려운 점이 있다.

본 실험실에서는 이러한 문제를 피하기 위하여 단일 단계 echogenic liposome을 생성하는 방법을 제시하였다. [16] 이를 통하여 약물탑재 가능성과 함께 sonoporation agent로서 가능성도 제시하였다. [17] 그러나 약물전달체로서의 활용성을 정량적으로 제시하지는 못하였다. 이는 측정이 진행되는 시간 동안 제작된 echogenic liposome의 사라져 가기 때문이다. 따라서 간접적으로 입증하기 위하여 본 연구에서는 암세포를 배양하여 그에 전달하는 방식으로 실험을 진행하였다. 특히 실험 조건을 두가지 방식으로 진행하여 약물 loadability와 deliverability를 입증하고자 하였다.

2.연구 방법

2.1 Echogenic liposome 제작

참고 논문에 제시된 바와 같이 echogenic liposome을 제작하였다. 이때 사용된 perfluorobutan 양은 20 μl로 2 ml 바이알에 넣어 기화시키는 양으로는 상당히 높은 양이다. 따라서 전달된 운동에너지에 의하여 기화가 되나 높아진 압력에 의하여 끓는 점이 상승하게 된다. 이렇게 제작된 미세기포를 다시 냉각하여 기화된 perfluorobutan 일부가 높아진 압력과 낮아지는 온도에 의하여 다시 액화되도록 유도한다. 이때 생성된 기포외부의 액체를 일부 끌어드리며 약물도 함께 탑재될 수 있는 환경을 조성하기 위한 것이다. 약물 탑재가 필요할 경우, 기포 생성전에 doxorubicin을 추가하여 생성하였다.

2.2 세포 준비 및 초음파 조사 조건

실험에 사용된 인체 교모세포종 세포 U-87 MG은 한국세포주은행 (Korea Cell Line Back, Seoul, Korea)에서 구매하여 사용하였다. 세포는 10 % Fetal Bovine Serum(FBS), 100 U/ml penicillin, 100 μg/ml streptomycin 이 포함된 MEM (Welgene, Korea) 배지에서 5 % CO_2, 37 °C 조건으로 세포배양기에서 배양한다. U-87 MG 세포를 12 well plate의 각 well 당 1×10^5 씩 seeding 하여 세포가 각 well의 약 90%에 도달할 때까지 10 % FBS를 함유하는 배지에서 배양한다.

초음파가 필요한 경우 음파변환기를 세포로부터 약 2 mm 위에 위치시킨 후, 1 MPa 진폭, 1% duty, 0.3 W/cm^{2}의 세기로 0.98 MHz, 12.5 mm 직경 음파변환기를 이용하여 조사하였다. 일회 조사시간은 2초이며 조사후 음파변환기를 약 3 mm

높였다 다시 내린 후 다시 조사하였고 이를 총 10회 반복하였다. 이는 cavitation의 주체가 되는 기포를 재충전할 수 없어 미사용된 echogenic liposome이 활용될 수 있도록 한 것이다. 이 때 사용된 초음파 조건은 초음파 영상기기에서 massive cavitation을 일을킬 수 있는 조건으로 선정하였다.

2.3 세포 실험 및 세포 생존율 측정

세포는 5개의 그룹으로 나누어 진행하였다. Group 1은 비교군으로 아무런 처리도 하지 않은 그룹이고 Group 2는 배지에 0.5 μM의 doxorubicin를 넣은 그룹이다. Group 3은 0.5 μM의 doxorubicin이 포함된 배지와 별도로 제작한 echogenic liposome을 섞어 넣고 초음파를 조사한 그룹이다. Group 4는 0.5 mM의 doxorubicin이 로딩된 echogenic liposome을 배지에 1000:1 비율로 섞어 최종적으로 0.5 μM이 되도록 만든 그룹이고 Group 5는 Group 4와 동일하게 제작하여 Group 3과 동일한 조건의 초음파를 조사하였다. 각 그룹별로 네차례 반복실험을 통하였으며 각 실험마다 3차례 세포 생존율을 독립적을 실행하여 통계데이터를 획득하였다. 위와 같은 실험들을 drug loadability에 초점을 맞추어 배지의 변경없이 48 h 유지한 실험군, 그리고 drug deliverability에 초점을 맞춘 4 h 후 배지를 일반 배지로 변경한 실험군으로 나누어 실시하였다.

세포 생존율은 EZ-cytox cell viability assay kit (Daeil Labservice, Seoul, Korea)를 사용하여 측정되었다. 48 h 후에 WST -1 용액을 각 well에 1:10 비율로 넣고 plate를 세포 배양기에서 60 min 동안 추가로 배양하였다. 세포 생존율은 Microplate reader(Epoch, BioTek Instruments, Winooski, VT, USA)를 사용하여 450 nm 파장에서 측정하였다.

3. 연구 결과

각각의 조건에서 세포 생존율은 측정한 결과를 그림 1로 정리되었다. 배지의 변경이 없는 경우 같은 양의 doxorubicin이 사용되었지만, Group 4에서 Group 2와 비교하여 약 20% 가량의 세포 사멸 효과를 보여주고 있다. 이는 echogenic liposome 내부에 상당량의 약물이 내포되어 liposome에 의한 약물 전달 효과가 증진된 것으로 여겨진다. 즉 echogenic liposome이 지속적으로 사라져 감소하더라도 약물전달효과를 보일 정도의 상당량이 내포되었다는 것(drug loadability)을 의미한다. 반면 sonoporation과 연관된 drug deliveribility는 이 실험군에서는 보여지지 않는다. 이는 sonoporation 시간이 총 20 초인데 비하여 확산에 의한 약물 전달 시간은 48 시간으로 공정한 비교방식이 아니기 때문이다.

반면 배지를 4시간 후에 갈아준 경우는 cavitation에 의한 효과가 단순 encapsulation한 수준까지 급격히 올라갈 수 있음을 보여준다. 다만 실험 결과가 보여주듯 역으로 drug loadability 영역에 대한 평가로 이상적인 방법은 아니다. 결론적으로 각 실험군은 각기 서로 다른 특성을 이해하는데만 효과적임을 알수 있다. 좀더 명확한 결과, 즉 drug loadbility와 deliverablity 결과를 얻기 위해서는 동물 모델을 통한 실험이 이상적일 것이다.

세포와 음파변환기 사이의 거리를 2 mm 고정시킨 이유는 첫째 cavitation이 세포 주변에서만 집중될 수 있는 환경을 조성할 필요가 있어서 이다. 둘째 음파변환기의 특성상 약 10 cycle 정도의 ring up time동안 primary Bjerkness force에 의하여 미세기포가 이동할 가능성을 줄이기 위해서 이다. 특히 세포실험 환경처럼 standing wave가 형성될 수 밖에 없을때에는 극단적인 near field 영역으로 끌어들임으로서 음파패턴이 급격히 변화하여 systematic 한 standing wave 형성이 어렵도록 유도한 것이다. 그렇지 않을 경우 상당수의 미세기포가 세포에서 멀어져 standing wave으 anti-node쪽에 집중될 수 있고 그 상태에서 cavitation이 일어나는 경우 sonoporation 효과가 정확힌 평가받기 어려워 질 수 있다.

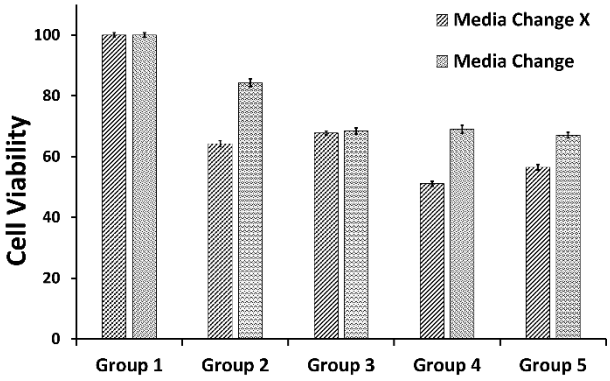


그림 1. ehcogenic liposome의 drug loadability와 deliverability 평가를 위한 U-87 MG 세포에 대한 비교 실험 결과

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (MSIP) (2020R1A2C1008995)

5.참고 문헌

[1] P. A. Dijkmans, L. J. M. Juffermans, R. J. P. Musters, A van Wamel, F. J. ten Cate, W. van Gilst, C. A. Visser, N. de Jong, and O. Kamp, “Microbubbles and ultrasound: from diagnosis to therapy,” Eur. J. Echocardiogr. Vol 5, p.245-256, 2004

[2] S. A. Elder, “Cavitation microstreaming,” J. Acoust. Am. Vol 31, p.54-64, 1959.

[3] K. B. Bader and C. K. Holland, “Gauging the likelihood of stable cavitation from ultrasound contrast agents,” *Phys. Med. Biol*. Vol 58, p.127-144, 2013.

[4] M. L. Fabiilli, K. J. Haworth, N. H. Fakhri, O. K. Kripfgans, P. L. Carson, and J. B. Fowlkes, “The role of inertial cavitation in acoustic droplet vaporization,*” IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.* Vol 56, p.1006-1017, 2009

[5] L. Ye, X. Zhu, and X. Wei, “Ult rasonic cavit at ion damage characteristics of materials and a prediction model of cavitation impact load based on size effect,” *Int. J. Nanomed.* Vol 66, p.105-115, 2020

[6] K. E. Hitchcock, D. N. Caudell, J. T. Sutton, M. E. Klegerman, D. Vela, G. J. Pyne-Geithman, T. Abruzzo, P. E. P. Cyr, Y. J. Geng, D. D. McPherson, and C. K. Holland, “Ultrasound-enhanced delivery of targeted echogenic liposomes in a novel ex vivo mouse aorta model,” *J. Control. Release.* Vol 114, p. 288-295, 2010

[7] S. Hernot and A. L. Klibanov, “Microbubbles in ultrasound-triggered drug and gene delivery,” *Adv. Drug Deliv. Rev*. Vol 60, p. 1153-1166, 2008

[8] W. Lauterborn, T. Kurz, R. Geisler, D. Schanz, and O.

Lindau, “Acoustic cavitation, bubble dynamics and sonoluminescence,” *Ultrason. Sonochem*. Vol 14, p. 484-491, 2007
[9] R. E. Apfel, “Acoustic cavitation: a possible consequence of biomedical uses of ultrasound,” *Br. J. Cancer*, Vol 45, p. 140-146, 1982
[10] Michal Eck, Ramona Aronovich, Tali Ilovitsh, “Efficacy optimization of low frequency microbubble-mediated sonoporation as a drug delivery platform to cancer cells”, *International Journal of Pharmaceutics: X,* Vol 4, 2022
[11] Scott Schoen Jr et al. "Towards controlled drug delivery in brain tumors with microbubble-enhanced focused ultrasound." Advanced Drug Delivery Reviews, Vol 180. 2022
[12] E. Stride and N. Saffari, "Microbubble ultrasound contrast agents: a review," (in English), *P I Mech Eng H*, vol. 217, no. H6, p. 429-447, 2003
[13] D. Cosgrove, "Ultrasound contrast agents: An overview," (in English), *Eur J Radiol*, vol. 60, no. 3, p. 324- 330, 2006
[14] A. Kheirolomoom et al., "Acoustically-active microbubbles conjugated to liposomes: Characterization of a proposed drug delivery vehicle," *J Control Release*, vol. 118, p. 275-284, 2007
[15]H. Alkan Onyuksel et al., "Development of inherently echogenic liposomes as an ultrasonic contrast agent," (in English), *J Pharm Sci*, vol. 85, no. 5, p. 486-490, 1996
[16] D. H. Park, H. C. Jung, J. Park, S. Bae, U. C. Shin, S. W. Kim, C. W. Kim, Y. H. Lee, and J. Seo, “Synthesis of echogenic liposomes for sonoporation,” *Micro & Nano Letters*, Vol 17, p.276-285, 2022
[17] J. Park, D. Park, U. Shin, S. Moon, C. Kim, H. S. Kim, H. Park, K. Choi, B. K. Jung, J. Oh, and J. Seo, “Synthesis of laboratory ultrasound contrast agents,” *Molecules,* Vol 18, p.13078-13095, 2013

P-153

미니 적외선 포인트 센서를 갖춘 간단한 웨어러블 아이트래커

장성재[1] , 이지연[1] , 김수일[2] , 이상윤[1] , 이동우[1*]

가천대학교 바이오헬스의공학과[1]

건양대학교 의공학과[2]

Simple Wearable Eye Tracker with Mini-Infrared Point Sensors

Sung Jae Chang[1] , Ji-Yeon Lee[1], Soo-Il Kim[2], Sang-Yun Lee[1], Dong Woo Lee[1]

[1] Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Seongnam, 13120, Republic of Korea

[2] Department of Biomedical Engineering, Konyang University, Daejon, 35365, Korea

[*] dw2010.lee@gmail.com

Abstract

In this study, we developed a wearable eye tracker leveraging mini-infrared point sensors. The eye tracker utilized two inexpensive mini-infrared ray (IR) point sensors to measure the left-right eye movements of both eyes. These left-right eye movements, play a crucial role in monitoring and treating mental disorders such as post-traumatic stress disorder, and are also essential in eye movement desensitization and reprocessing therapy (EMDR). The proposed eye tracker can track a user's eye movements by detecting the left-right pupils. We developed a dual sensor positioning algorithm that measures the left-right movements of both eyes using only two sensors. The strategy of positioning the sensor symmetrically between or outside the eyes allows for the precise measurement of the movements of both eyes. To validate the proposed wearable eye tracker, we analyzed the left and right eye movements of 10 participants and found that there was no statistically significant difference. Further analysis demonstrated a high correlation between the measured eye-movement and the input eye-movement frequency (Spearman's correlation coefficient: 0.9619). The proposed device showed the feasibility of employing a wearable and inexpensive eye tracker with only two mini-IR point sensors to accurately measure the left-right movements of both eyes.

1. Background

Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) is a treatment developed by Francine Shapiro [1, 2]. Currently, it is regarded as one of the most effective psychological treatments for mitigating the aftereffects of trauma, such as Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) [3, 4]. EMDR serves to alleviate the mental and physical discomfort linked to early traumatic memories, fostering a positive self-perception, and thereby aiding in reducing cognitive processing changes and trauma-related pain associated with distressing memories. Consequently, treatment methods incorporating EMDR offer patients relief from mental anxiety and facilitate their return to their original life by fostering resilience within the brain itself. The method of Alternating Bilateral sensory Stimulation (ABS) using EMDR is employed in psychotherapy to treat mental disorders such as PTSD. ABS achieves this by stimulating the nervous system through left-right eye-movements, influencing the efficacy of EMDR treatment [5, 6]. Traditional EMDR treatment involves manual bilateral stimulation achieved through hand movements. However, this approach can lead to neck stiffness, shoulder pain, and wrist discomfort. One recent solution employed Light-Emitting Diode (LED) bars [7] that guided the patient's eye-movements. EMDR LED bar not only mitigate overall psychotherapist fatigue but also offer controllable conditions such as LED color, intensity, and speed to accommodate patient preferences. Here, a patient initiates left-right eye-movements facilitated by the EMDR LED bar. Consequently, the nervous system is stimulated by the left-right eye motion, thus positive affecting the EMDR treatment.

The patient receives ABS through an EMDR LED bar under the guidance of a psychotherapist. To ensure the reliability of EMDR treatments, EMDR LED bar were used to induce eye-movements in patients since stable and constant eye-movements aid in standardizing EMDR treatments. However, psychotherapists must verify whether the patient is performing the eye-movements correctly, underscoring the need for an eye tracker to streamline EMDR treatments.

An eye tracker is a device that measures the position and movement of the eye [8, 9]. It is widely used in psychology and marketing, especially in the fields of mental treatment, rehabilitation, and medical support [10-12]. An eye tracker tracks the user's gaze and measures eye-movement; it typically employs cameras and sensors to detect eye-movement and pinpoint the user's focal points. It improves user-interface experiences through eye tracking and assesses advertising campaign efficacy and product design testing [13]. In the medical field, this technology contributes to studying neurological diseases such as strokes, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease, and aids in developing treatments [14-20]. Recently, eye trackers have been adopted in areas like virtual reality and augmented reality technologies to dynamically change the environment based on user gaze [21, 22]. These devices vary in types and sizes, selected according to their usage and environment. The range encompasses desktop-mounted, head-mounted, portable, remote, and wearable eye trackers. A wearable eye tracker, worn as glasses, goggles, and masks, tracks eye movements during daily activities. Here, IR camera [23-28] is employed to identify the eye position and track eye movements. Wearable eye trackers are suitable for real-time monitoring due to their high integration and convenient portability. As a result, it can collect user gaze-tracking data more accurately, thereby enhancing the precision of eye-tracking analysis.

Thus, a simple and wearable eye-movement measurement device is necessary for standardizing EMDR treatments. Therefore, we developed a simple, wearable EMDR medical device using inexpensive mini-IR sensors, such as the wearable eye tracker. As shown in Fig. 1, inexpensive mini-IR sensors could distinguish pupil

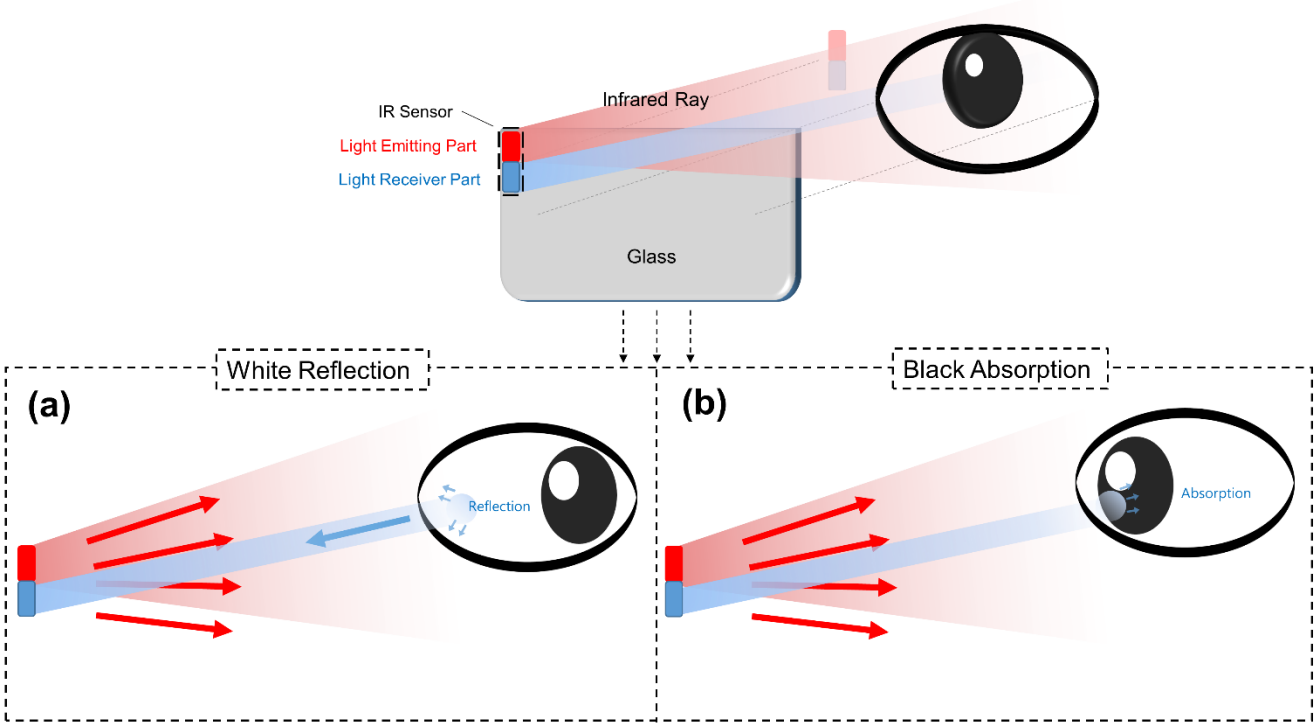


Figure .1 Pupil-detection principles using a mini-IR sensor. (a) In the of the sclera, the IR emitted from the light-emitting part meet the white surface of the sclera, and the IR are reflected. The reflected IR were detected in the light-receiving area. (b) In the case of a pupil, when IR emitted from the emitter meet a black pupil, the black pupil absorbs the IR, which then do not enter the receiver.

and sclera, offering the potential for wearable and inexpensive eye trackers. Fig. 1(a) shows most IR is reflected by sclera and Fig. 1(b) shows pupil absorb most IR and reflected IR is small. Unlike the expensive and heavy IR cameras currently used in eye movement monitoring systems.

we proposed an algorithm that can measure the left and right movements of both eyes using two mini- IR sensors. The remainder of this paper is organized as follows. Section II describes the algorithm of the device. Section III presents the testing results of the prototype. Section IV explains statistical analysis methods. Section V introduces eye detection using mini-IR sensors. Section VI discusses the results of the eye measurement experiments, while Sections VII and VIII provide discussion and conclusions. The paper highlights are as follows.

2. Research method

1) EYE-MOVEMENT FREQUENCY MEASURING ALGORITHM

The optimal sensor position was determined by comparing the sensor location with that of the eye. Fig. 2 illustrates the activation and deactivation of the sensor based on its position and that of the eye. When the sensor is placed at the center and the pupil is also centered, it detects the pupil's position, thus resulting in an activated state. However, if the pupil is located on the left or right side, the sensor does not detect its movement and is deactivated. Conversely, if the pupil is centered when the sensor is placed between or outside, it falls outside the detection range of the sensor and remains deactivated. However, if the pupil moves from left to right, each sensor on either side detects the movement that results in an activated state. In this case, the accurate measurement of left-right eye-movements is possible, thus making the sensor position favorable. Through this analysis, we established the optimal sensor position, thus enabling the precise detection and measurement of eye-movements. Fig. 3 presents an algorithm for measuring and a method for calculating the left- right eye-movement frequencies (in Hz) in detail. The algorithm primarily involves time measurements obtained from signals received by sensors. As shown in Fig. 3(a), we measured the time at which the right signal was 0 (OFF) and the left signal was 1 (ON). This situation indicates the left eye-movement. If the signals did not match, the measurement process was restarted to ensure precise data collection. In Fig. 3(b), the time at which the right and left signals were 0 (OFF) and 1 (ON) is denoted as T1. Similarly, in Fig. 3(c), we measured the time at which the right signal was 1 and the left signal was 0. This situation indicates the right eye-movement. In Fig. 3(d), the measurement time was T2, wherein the right and left signals were 1 (ON) and 0 (Off), respectively. In Fig. 3(e), the frequency of movement (Hz) of the left-right eyes was calculated using the following formula:

$$Frequency\ [Hz] = \frac{1}{T_2 - T_1} \quad (1)$$

2) FREQUENCY MEASUREMENT USING PROTOTYPES

Fig. 4(a) presents photographs of the prototypes I and II of the eye trackers. In Prototype I, only mini-IR sensors are used to measure the movement of the user's eyes. Prototype II included an eye-guiding LED eye-movement for the EMDR treatment in patients. The eye-guiding LED the patient to move their eyes during the EMDR treatment, and the mini-IR sensors monitor the eye-movements while the patient performs eye-movements as part of the treatment. In the existing EMDR treatment, the therapist monitors the patient's eyes to

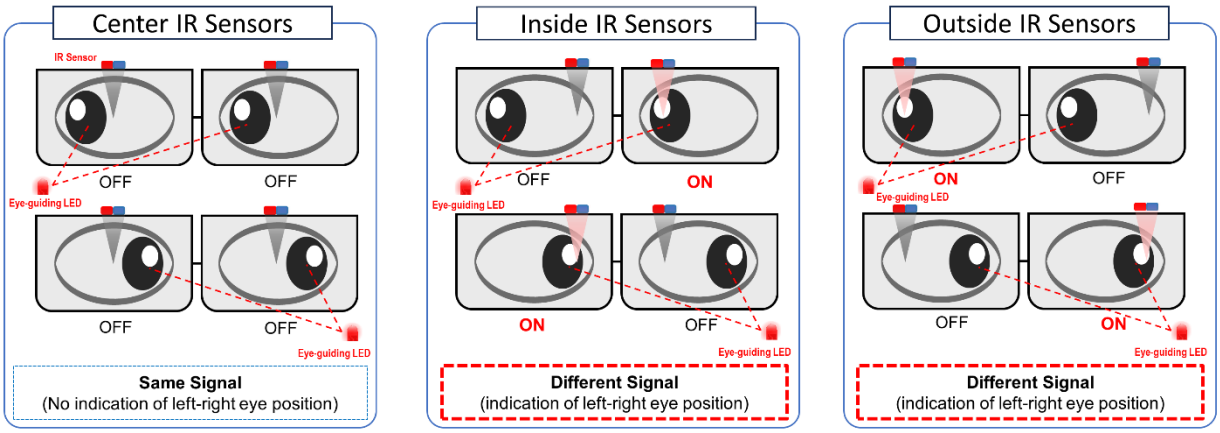


FIGURE 2. Dual sensor positioning algorithm for the left-right eye-movement. Left-right eye-movement cannot be distinguished when the sensor is centered. However, when the sensor is placed between or outside, the left-right eye-movement can be measured.

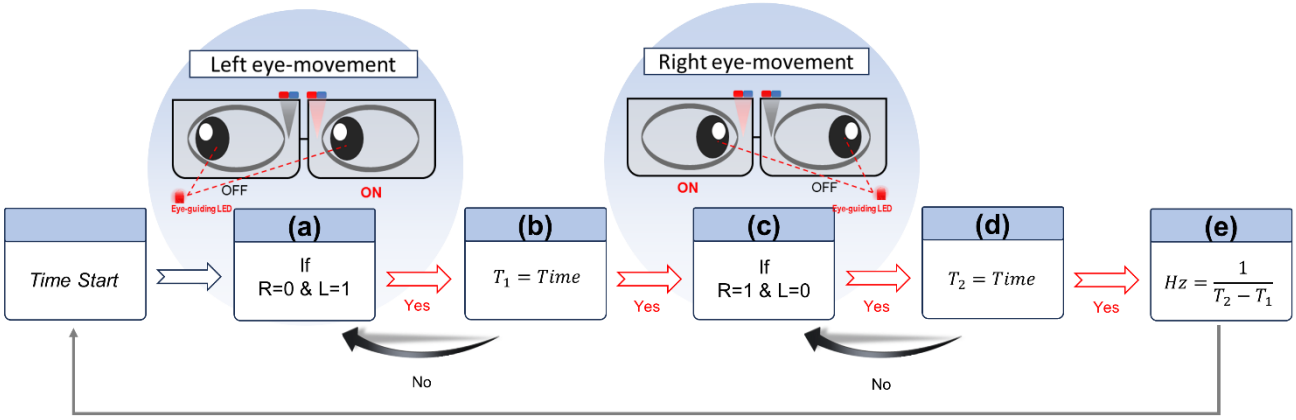


FIGURE 3. Flow chart of the dual sensor positing algorithm for measuring the left-right eye-movement frequency. The time measurement is obtained when the right signal is 0 and the left signal is 1, the T1 time measurement is obtained. Conversely, when the left signal is 1 and the right signal is 0, the T2 time measurement is obtained. The time T1 and T2 acquired is used to measure the patient's frequency. If the T1 and T2 time measurements do not align with the specified criteria, a re-measurement is performed. (a) Determine the time when Right = 0 and Left = 1. (b) The time when Right = 0 and Left = 1 is stored as T1. If the conditions are not met, measure again. (c) Determine the time when Right = 1 and Left = 0. (d) The time when Right = 1 and Left = 0 is stored as T1. If the conditions are not met, measure again. (e) When T1 and T2 are obtained under the applicable conditions, Hz is measured using the above formula.

see if they are receiving treatment by moving their eyes according to the LED guide. Prototype II supports simultaneous eye-movement guidance and eye-movement, thus allowing therapists to focus on intensive care. Fig. 4(b) presents an illustrative image of prototype II. Fig. 5 presents each prototype during operational testing. In Prototypes I and II, we created indication LEDs over the eye trackers. It was confirmed that the eye-indicating LED lights on the left-right over the eye tracker were turned on when the eyeball moved left-right.

3) STATISTICAL ANALYSIS

All statistical analyses were performed using the GraphPad Prism software 10 (version 10.0.1; Los Angeles, CA, USA). We conducted tests to compare the frequencies of the eye-guiding LED (control) and the ten participants under the same conditions. The p value was calculated using the mean value for each participant. The p value was set at a 95% confidence interval with a two-tailed approach, and a p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

4) DETECTION OF PUPIL USING MINI-INFRARED POINT SENSOR

The pupil detection tests were conducted using general-purpose mini-IR sensors (IR transmission and reception; TCRT5000, VISHAY, USA). The sensor is widely known for its versatility and ease of implementation in various applications, facilitating the production of inexpensive eye trackers. As shown in Fig. 1, the mini-IR sensor emits IR directed toward the subject's eyes. These IR

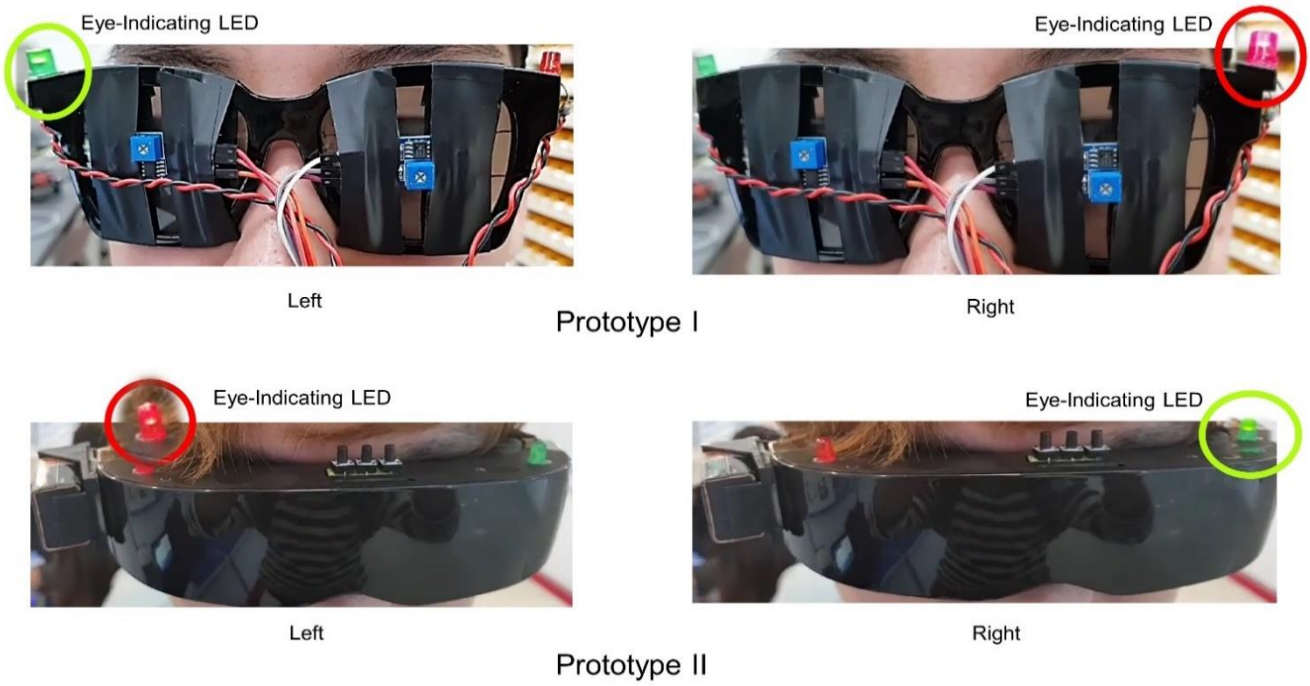


FIGURE 5. Measured frequency (Hz) according to different frequencies of eye-movement. (a) Sample of prototypes I and II worn and used by humans. Prototype I was an early model, and prototype II was an improved model with an eye-guiding LED. (b) Illustration in which a mini-IR sensor detects and measures the frequency when the user is wearing an eye tracker and performing eye-movements.

interact with the eye surface and are reflected, eventually entering the light-receiving part of the sensor. To quantify the reflected IR and analyze their behavior, we carefully measured IR intensity reflected from the eye into the light-receiving portion of the sensor. The collected data was graphically displayed to visualize and interpret IR intensity patterns. Fig. 6(a) presents a photograph of the position of the mini-IR sensor associated with the subject's eyes. The resulting graph in Fig. 6(b) presents the inverted signals of IR intensity reflected from the eye. This unique pupil behavior in response to IR light facilitates its differentiation from other parts of the eye. When we examined the sclera, that is, the white part of the eye, we noted that the inverted IR intensity value remained at approximately 50 AU, indicating the effective reflection of the incident IR. In contrast, the pupils exhibited a significantly higher inverted IR intensity level above 150 AU. The black color of the pupil absorbed all the IR radiation and exhibited a high intensity of the inverted IR radiation.

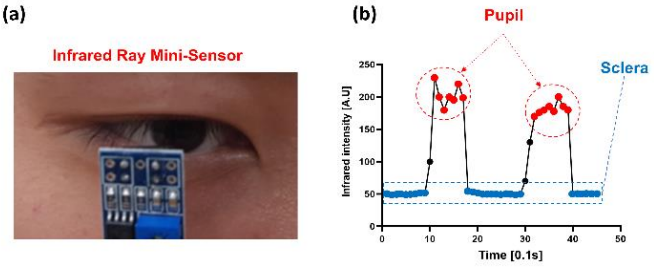


FIGURE 6. Mini-IR sensor data according to pupil and sclera. (a) Sample of prototypes I and II worn and used by humans. Prototype I was an early model, and prototype II was an improved model with an eye-guiding LED. (b) Illustration in which a mini-IR sensor detects and measures the frequency when the user is wearing an eye tracker and performing eye-movements

5) MEASUREMENT OF LEFT-RIGHT EYE-MOVEMENT

The left-right eye-movement detection algorithms depend on the positions of the two sensors (Fig. 2). The measurement results are influenced by the locations of the two sensors. For example, accurately measuring the left-right movements of the pupil is challenging when the sensor is placed in the middle position since the sensor signals of the left-right eye positions are identical. This makes it difficult to distinguish the left-right movements. However, if the sensor is placed in a left-right location, it is easier to differentiate the left-right eye-movements. Fig. 3 provides a detailed illustration of the eye-movement frequency-measuring algorithm. Using this algorithm, we measured the interval times of the eye-movements based on the signals from the left-right eyes. The frequencies (Hz) of the eye-movements were calculated using these interval times. Eye-movement frequency measurements were performed on the ten participants to thoroughly evaluate the effectiveness of the eye tracker. During this trial, the participants were instructed to move their eyes along an eye-guiding LED on a prototype IR eye tracker. The eye-guiding LED moved at a frequency of 0.33 Hz. Notably, the measured eye-movement frequencies of all the ten participants closely matched the frequency of the eye-guiding LED, thus indicating the precise tracking capability of the proposed eye tracker (Fig. 7). To statistically validate our findings, we calculated the p values for each dataset, and the results showed no significant difference compared with the eye-guiding LED. In addition, the frequency of the eye-guiding LED was changed in seven steps within the eye-movement frequency range to provide a comprehensive evaluation. Subsequently, the measured frequencies of the eye tracker and eye-guiding LED were compared

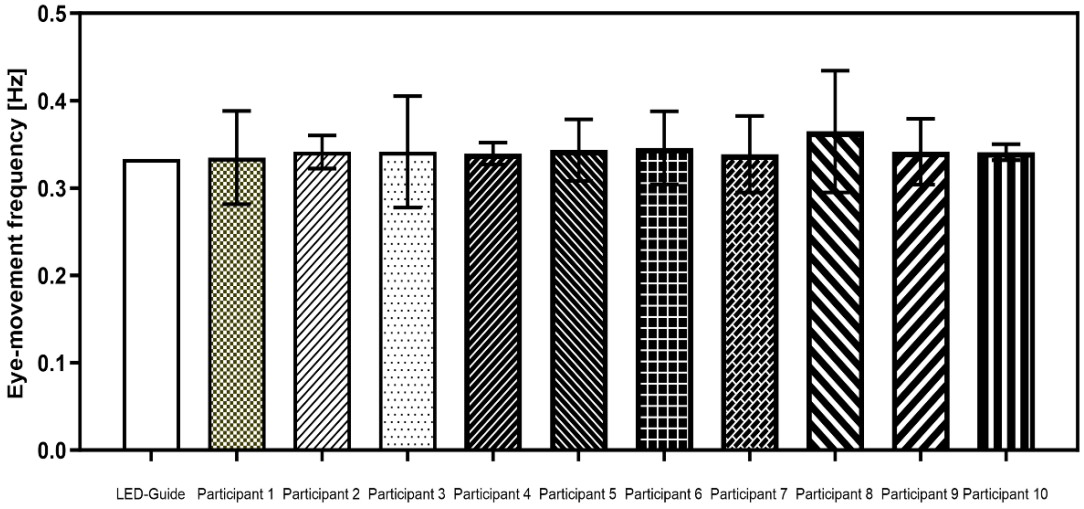


FIGURE 7. Measured frequency (Hz) of left-right eye-movement with eye-guiding LED (control) and ten participants. We compared the measurements of ten different people and controls in Hz, with a measured value of 0.33 Hz. As a result, the measured values were like those of the control Through the results in the graph above, it was confirmed that there was no statistically significant difference.

to determine whether they were similar. As shown in Fig. 7, the frequencies obtained from the eye tracker closely matched those of the eye-guiding LED at all stages. To confirm that there were no differences between users, an experiment was conducted on ten participants, and it was confirmed that there were no statistically significant differences according to users. The p values are higher than 0.05, which means there is no significant difference. Fig. 8(a) resents the frequencies of the eye-guiding LED and the measured frequencies of the eye tracker. As the frequency of the eye-guiding LED increased, the measurement frequency also increased. Fig. 8(b) resents the relationship between the frequencies of the eye-guiding LED and eye tracker, thus confirming a high correlation between the two datasets (R2 = 0.9619). This result validates the accuracy and reliability of our eye-movement frequency measuring algorithm and its ability to track and analyze eye-movements precisely.

In conclusion, our eye-movement detection algorithm based on two inexpensive mini-IR point sensors proved an effective and accurate method for tracking eye-movements. The successful correlation between our eye tracker and eye-guiding LED demonstrates its potential for various applications, such as eye-tracking systems, medical diagnostics, and human–computer interaction, thus introducing new avenues for advancing eye-movement analysis and research. With its promising abilities and inexpensive mini-IR point sensors, our eye-movement detection algorithm has great potential for contributing to the fields of human behavior analysis, health monitoring, and cognitive research, which would usher in a new era of precise and reliable eye-tracking technology.

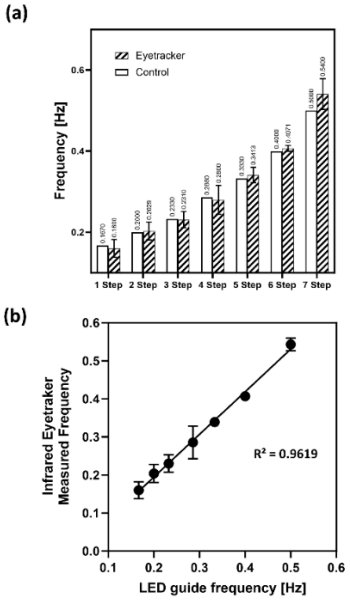


FIGURE 8. Measured frequency (Hz) according to different frequencies of eye-movement. The frequency obtained from the eye tracker worn by the user was compared with the control values at different stages. The frequencies measured using the eye tracker demonstrated a significant similarity to those recorded under the actual control conditions. The linearity of this graph was verified by the R2 value (0.9619). This high R2 value indicates a strong linearity between the eye tracker's measurement and control, which suggests a high accuracy in the tracking of the eye-movement frequencies over multiple steps. (a) The control frequency and measured frequency of eye tracker in a total of 7 steps (0.167~0.5Hz). (b) Comparison of the control frequency and measured frequency.

3. Discussion

EMDR therapy is an essential method for treating conditions such as PTSD and other trauma-related disorders. The EMDR LED bar helps patients move their eyes to the left-right using an eye-guiding LED. The EMDR LED bar not only alleviates the fatigue and discomfort of psychotherapists but also allows for diverse control conditions tailored to patients. Moreover, for sustained EMDR treatment, the LED bar induces eye-movements in patients, facilitating consistent and stable eye-movements that contribute to the effectiveness of EMDR therapy. However, the LED bar did not monitor the eye-movements, so Psychotherapists must monitor a patient's eye-movements for a long time. Therefore, in this study, we propose a new device that is easy to use and portable, which can induce eye-movement using a LED and monitor a patient's continuous eye-movement in real-time. This device employs two inexpensive mini-

IR sensors to measure a user's eye-movements. Using inexpensive mini-IR sensors, it distinguishes between the pupil and sclera, with eye-indicating LEDs detecting the movement of the eye according to the signals from the mini-IR sensors. The dual-sensor positioning algorithm can detect left-right eye-movements when two sensors are positioned between or outside the eyes. The users wore an eye tracker and moved their eyes based on the eye-guiding LED. The mini-IR sensor detected eye-movements and the corresponding eye-indicating LEDs were illuminated. When the sensors were positioned at the center, it became difficult to accurately detect left-right eye-movements along the eye-guiding LED. However, when the sensors were placed between or outside the eyes, the eye-indicating LEDs on the respective side were illuminated as the eye moved left or right, thus allowing for the accurate detection of the eye's movement. Moreover, even if both the eyes blinked simultaneously, both the sensors were deactivated simultaneously to ensure that the device does not interfere with the detection of left-right eye-movements. The proposed eye tracker has seven frequency steps (0.167–0.5 Hz). Therefore, it is recommended that users adjust the frequency of the device as desired when receiving EMDR treatment. The proposed eye tracker combines a LED bar with an inexpensive mini-IR sensor-based eye tracker to create a prototype. In the future, we plan to improve the prototype by using various components and employ an enhanced product to measure the eye-movements in patients requiring EMDR therapy. This will provide a clear assessment of the effectiveness of psychological treatment based on eye-movement data.

4. Conclusion

We have developed an eye tracker device using a Mini-Infrared Point Sensors that can distinguish between the whites and pupils of the eyes. This IR eye tracker overcomes the limitations of traditional expensive IR cameras to monitoring eye movements. We were able to confirm that the proposed device can accurately distinguish between sclera and pupils and track left-right eye-movements. In the case of distinguishing between whites and pupils, we utilized the intensity values from the inverted IR sensor, where high intensity represents the sclera and low intensity represents the pupils. For tracking left-right eye-movements, we observed the position of the pupils in response to LED light, and our results showed similarity to the control values. To demonstrate the feasibility of the proposed eye tracker device, we tested it with ten participants. The measured left-right eye-movement frequencies matched well with the frequencies of the eye-guiding LED under 7 frequency conditions. Compared to existing camera-based eye trackers, our device is not only significantly more cost-effective but also more portable due to its compact size. Patients can easily wear the device and monitor EMDR therapy through the eye-guiding LED lights on the eye tracker. This convenience can also benefit psychotherapists. Through our research, we have demonstrated that even with miniature IR sensors, it is possible to accurately distinguish between sclera and pupils. The proposed device offers a more efficient and practical alternative in EMDR therapy.

5. Acknowledgment

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2020R1I1A306655012). This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00212410).

6. Reference

[1] F. Shapiro, "The role of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) therapy in medicine: addressing the psychological and physical symptoms stemming from adverse life experiences," *Perm J,* vol. 18, no. 1, pp. 71-7, Winter, 2014.

[2] F. Shapiro, *Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) therapy: Basic principles, protocols, and procedures, 3rd ed*, New York, NY, US: The Guilford Press, 2018.

[3] I. Mavranezouli, O. Megnin-Viggars, C. Daly *et al.*, "Psychological treatments for post-traumatic stress disorder in adults: a network meta-analysis," *Psychol Med,* vol. 50, no. 4, pp. 542-555, Mar, 2020.

[4] C. Lewis, N. P. Roberts, M. Andrew *et al.*, "Psychological therapies for post-traumatic stress disorder in adults: systematic review and meta-analysis," *Eur J Psychotraumatol,* vol. 11, no. 1, pp. 1729633, 2020.

[5] J. Baek, S. Lee, T. Cho *et al.*, "Neural circuits underlying a psychotherapeutic regimen for fear disorders," *Nature,* vol. 566, no. 7744, pp. 339-343, 2019/02/01, 2019.

[6] H. Wurtz, M. El-Khoury-Malhame, F. H. Wilhelm *et al.*, "Preventing long-lasting fear recovery using bilateral alternating sensory stimulation: A translational study," *Neuroscience,* vol. 321, pp. 222-235, May 3, 2016.

[7] Y. van Pelt, P. Fokkema, C. de Roos *et al.*, "Effectiveness of an intensive treatment programme combining prolonged exposure and EMDR therapy for adolescents suffering from severe post-traumatic stress disorder," *Eur J Psychotraumatol,* vol. 12, no. 1, pp. 1917876, May 14, 2021.

[8] B. T. Carter, and S. G. Luke, "Best practices in eye tracking research," *International Journal of Psychophysiology,* vol. 155, pp. 49-62, 2020/09/01/, 2020.

[9] K. Krafka, A. Khosla, P. Kellnhofer *et al.*, "Eye Tracking for Everyone," in 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2016, pp. 2176-2184.

[10] A. S. Chan, T.-L. Lee, S. L. Sze *et al.*, "Eye-tracking training improves the learning and memory of children with learning difficulty," *Scientific Reports,* vol. 12, no. 1, pp. 13974, 2022/08/17, 2022.

[11] S. Fletcher-Watson, and S. Hampton, "The potential of eye-tracking as a sensitive measure of behavioural change in response to intervention," *Scientific Reports,* vol. 8, no. 1, pp. 14715, 2018/10/02, 2018.

[12] D. Y. Lee, Y. Shin, R. W. Park *et al.*, "Use of eye tracking to improve the identification of attention-deficit/hyperactivity disorder in children," *Scientific Reports,* vol. 13, no. 1, pp. 14469, 2023/09/02, 2023.

[13] F. Muñoz-Leiva, J. Hernández-Méndez, and D. Gómez-Carmona, "Measuring advertising effectiveness in Travel 2.0 websites through eye-tracking technology," *Physiol Behav,* vol. 200, pp. 83-95, Mar 1, 2019.

[14] L. Carelli, F. Solca, S. Tagini *et al.*, "Gaze-Contingent Eye-Tracking Training in Brain Disorders: A Systematic Review," *Brain Sci,* vol. 12, no. 7, Jul 16, 2022.

[15] I. M. Pavisic, Y. Pertzov, J. M. Nicholas *et al.*, "Eye-tracking indices of impaired encoding of visual short-term memory in familial Alzheimer's disease," *Scientific Reports,* vol. 11, no. 1, pp. 8696, 2021/04/22, 2021.

[16] J. Bek, E. Poliakoff, and K. Lander, "Measuring emotion recognition by people with Parkinson's disease using eye-tracking with dynamic facial expressions," *J Neurosci Methods,* vol. 331, pp. 108524, Feb 1, 2020.

[17] E. Duymaz, A. Durmuş, B. Isık *et al.*, "Early Diagnosis of Autistic Children with Eye Tracker and Artificial Intelligence Approach." pp. 1-4.

[18] D. Greco, F. Masulli, S. Rovetta *et al.*, "A Cost-Effective Eye-Tracker for Early Detection of Mild Cognitive Impairment." pp. 1141-1146.

[19] M. A. Hassan, C. M. Aldridge, Y. Zhuang *et al.*, "Approach to Quantify Eye Movements to Augment Stroke Diagnosis With a Non-Calibrated Eye-Tracker," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering,* vol. 70, no. 6, pp. 1750-1757, 2023.

[20] I. Kobayashi, K. Sato, T. Uchida *et al.*, "Compact Calibration-Free Eye-Tracking System for Students with Severe Physical and Intellectual Disabilities." pp. 1-3.

[21] K. Qian, T. Arichi, A. Price *et al.*, "An eye tracking based virtual reality system for use inside magnetic resonance imaging systems," *Scientific Reports,* vol. 11, no. 1, pp. 16301, 2021/08/11, 2021.

[22] P. Drakopoulos, G. A. Koulieris, and K. Mania, "Front Camera Eye Tracking For Mobile VR." pp. 642-643.
[23] A. Khaldi, E. Daniel, L. Massin *et al.*, “A laser emitting contact lens for eye tracking,” *Scientific Reports,* vol. 10, no. 1, pp. 14804, 2020/09/09, 2020.
[24] Y. Lee, S. Lee, J. Han *et al.*, “A nystagmus extraction system using artificial intelligence for video-nystagmography,” *Scientific Reports,* vol. 13, no. 1, pp. 11975, 2023/07/24, 2023.
[25] C. Falls, “Videonystagmography and Posturography,” *Adv Otorhinolaryngol,* vol. 82, pp. 32-38, 2019.
[26] H. Zhou, Y. Sun, L. Wei *et al.*, “Quantitative assessment of oculomotor function by videonystagmography in multiple system atrophy,” *Clin Neurophysiol,* vol. 141, pp. 15-23, Sep, 2022.
[27] V. Pawar, H. Ashraf, S. Dorsala *et al.*, “Motorist's Vestibular Disorientation Syndrome (MVDS)-Proposed Diagnostic Criteria,” *J Pers Med,* vol. 13, no. 5, Apr 26, 2023.
[28] L. Bin, and W. Jian, "Human eye characteristics in IR-based eye detection." pp. 43-44.

P-154

경두개 초음파 뇌자극에서 시뮬레이션과 실제 실험에서 생성된 음향장 간 차이를 줄이기 위한 두께 전용 초음파 홀로그램

이문환[1*], 황재윤[1]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

Thickness-only acoustic hologram for reducing the difference in acoustic fields generated between simulations and experiments in transcranial ultrasound neuromodulation

Moon Hwan Lee[1*], Jae Youn Hwang[1]

Department of Electrical Engineering and Computer Science, DGIST, Korea

[*]moon2019@dgist.ac.kr

Abstract

Acoustic hologram techniques for ultrasound neuromodulation have emerged as a flexible approach to focus acoustic fields on desired brain regions, but conventional phase-only holograms based on the thin-element approximation suffer from limited accuracy. This study proposes a novel thickness-only acoustic hologram approach that directly optimizes the lens thickness map, rather than the phase pattern, and incorporates physical principles. The approach was validated through numerical simulations. The thickness-only hologram demonstrated higher fidelity to the target acoustic field pattern compared to phase-only holograms, attributed to the direct optimization of the lens thickness and incorporation of wave-interacting phenomena. This study demonstrated the potential of the thickness-only acoustic hologram for improving the precision of ultrasound neuromodulation in practical scenarios.

1. 연구 배경

초음파는 비침습적이고 높은 해상도로 깊은 부위에 음향 에너지를 전달할 수 있어 신경 조절, 마이크로버블을 이용한 혈뇌장벽 개방(blood-brain barrier opening) 등 뇌질환 치료를 위해 활발히 연구되고 있다 [1]. 영상용 초음파 프로브와 같은 배열형 초음파 트랜스듀서를 뇌 자극에 사용한다면 자극 부위 이동, 두개골 음향 수차 보상, 다초점 자극 등이 가능하지만 초음파 영상보다 많은 전력을 필요로 하며 이러한 다채널 구동 시스템은 매우 비싸고 커서 일반적으로 접근성이 낮다. 따라서 많은 초음파 뇌자극 연구에서 사용하기 쉽고 접근성이 높은 단일 소자 초음파 트랜스듀서가 선호되어 왔다. 하지만 여전히 기존 단일 소자 초음파 트랜스듀서로는 달성할 수 없는 다초점 자극, 두개골 음향 수차 보상 등에 대한 미충족 수요가 존재한다 [2].

초음파 홀로그램은 원하는 3차원 음향장을 복원할 수 있는 진폭, 위상 등 2차원 정보를 기록하거나 생성하고 이를 3D 프린팅을 통해 음향 렌즈로 제작해 언제든지 다시 원하는 음향장을 재구성할 수 있는 기술이다 [3]. 경두개 초음파 뇌자극 시 두개골(뼈)와 뇌(연조직) 간의 큰 음향 특성 차이로 인한 초음파 반사, 회절 등 음향 수차는 초음파 빔을 원하는 위치에서 벗어나게 만드는데 초음파 홀로그램은 음향 파면 조절을 통해 이를 극복할 수 있다. 구체적으로 뇌자극 대상 개체의 두개골 CT(Computed tomography) 영상을 획득하고 이를 기반으로 음향 시뮬레이션을 통해 두개골을 투과하여 목표 영역에 초음파가 집속될 수 있도록 하는 홀로그램을 생성한다 [4].

음향 수차를 극복하고 다초점 자극을 가능하게 하여 매우 유망한 기법이지만 기존 초음파 홀로그램 설계 방법은 음향장 생성시 시뮬레이션과 실제 실험 간 차이가 존재하며 어떤 때에는 그 차이가 무시할 수 없을 정도가 된다. 기존 초음파 홀로그램은 광학 홀로그램 생성과 유사하게 얇은 요소 근사(thin-element approximation)을 기반으로 한 위상 전용 홀로그램(phase-only hologram)으로 설계되었는데, 이는 광학 홀로그램과 같이 위상 제어 요소의 크기가 파장에 비해 더 클수록 유효하다. 소자 크기가 파장 길이와 비슷한 초음파 홀로그램에서는 이 가정이 거의 항상 위배되고 근사 오차가 높아진다. 특히 정확도를 높이기 위해 제안된 머신 러닝 기반 홀로그램 최적화 생성 방법의 경우에는 결과 위상 분포가 불균일하기 때문에 플라스틱 소재 렌즈로 제작 시 렌즈 표면에서 음향 수차가 발생하고 이로 인해 시뮬레이션과 실제 실험 간에 차이가 더욱 심해져 새로운 기법 개발 노력을 무색하게 한다 [5].

본 연구에서는 시뮬레이션과 실제 실험 간에 충실도를 개선하기 위해 위상 전용 홀로그램 대신 초음파 홀로그램에 더 적절한 새로운 두께 전용 홀로그램과 그 설계 방법을 제안한다. 홀로그램으로서 위상 분포를 최적화하고 그 값을 두께로 변환하여 음향 렌즈를 설계하는 기존의 간접적인 방법 대신 렌즈 두께를 음향 물리 기반 시뮬레이션을 통해 직접 최적화함으로써 초음파 홀로그램의 시뮬레이션-실험 간 충실도와 정확도를 향상시키고자 하며, 제안하는 방법을 음향 시뮬레이션을 통해 기존 위상 전용 홀로그램과 비교 평가하였다.

2.연구 방법

제안한 접근 방식은 다음과 같이 두 가지 주요 측면에서 기존 초음파 홀로그램 생성 방법과 다르다: 1) 기존 방법은 두개골과 마찬가지로 높은 음향 임피던스를 갖는 플라스틱 소재 렌즈 자체의 음향 특성을 고려하지 않고 위상만을 최적화하였다. 따라서 렌즈 두께 분포가 복잡해져 렌즈 표면에서의 음향 수차가 심해지면 이로 인해 음장 복원 정확도가 저하된다. 본 연구에서는 렌즈 물성을 최적화 단계에서 고려하기 위해 일반화 Westervelt 방정식에 기반하여 다종 매질 물성을 고려하며 계산 효율적인 음향 시뮬레이션을 가능하게 하는 mSound toolbox [6]를 Tensorflow로 변환하여 본 연구에서 제안하는 두께 전용 초음파 홀로그램 최적화 프레임워크에 통합했다. 이

시뮬레이션 방법이 미분 가능하다는 점은 제안하는 설계 방법을 효과적으로 구현 가능하게 하는 중요한 요소이다. 2) 기존에 렌즈를 정의했던 위상 대신 두께를 직접 최적화하기 위해 복셀 단위로 매질을 정의하는 음향 시뮬레이션 내에서 3차원 렌즈 복셀 배열을 2차원 형태의 렌즈 파라미터 배열로 재매개화함으로써 음향 시뮬레이션 계산 전 과정이 3차원 렌즈 복셀 배열에 대해 미분 가능하고 따라서 역전파가 가능하게 하였다. 이를 통해 기울기 하강 최적화 알고리즘을 이용하여 렌즈 물성을 고려하면서 렌즈 두께를 직접 최적화할 수 있도록 하였다. 정리하자면 제안하는 방법은 렌즈 물성, 형태와 같은 실제 실험 환경을 음향 시뮬레이션 내에서 최대한 모사할 수 있도록 하고 기울기 하강 최적화를 통해 그 두께를 최적화해 실제 실험과 시뮬레이션 간 차이를 줄이는 방법이다.

초음파 분야에서 높은 정확도를 가져 가장 널리 사용되는 시간 영역 음향 시뮬레이션 방법인 k-Wave [7]를 사용한 수치적 연구를 통해 제안하는 방법의 유효성을 평가하였다. 쥐에 대한 경두개 초음파 뇌자극을 가정하였고 초음파 트랜스듀서는 2MHz 중심주파수, 13mm 직경을 가지도록 설정하였다. 자극 위치는 쥐 뇌 정위 아틀라스를 기반으로 좌우 시상(thalamus)을 동시에 목표로 하도록 하였다. 쥐 두개골 정보도 마이크로CT 영상을 음향 특성 정보로 변환하여 시뮬레이션에 포함시켰다. (그림 1).

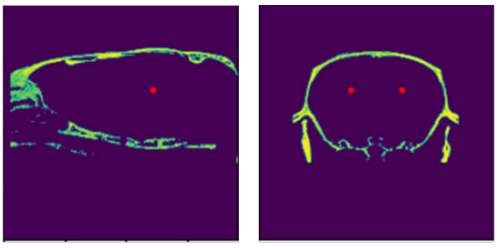


그림 1. 쥐 마이크로 CT 영상. (a) 시상면, (b) 관상면.
빨간색 점은 초음파 자극 목표 위치를 나타냄.

3. 연구 결과

초음파 홀로그램 렌즈는 Tensorflow를 기반으로 구성된 홀로그램 최적화 프레임워크에서 최적화 및 설계되었으며 이는 Intel i7-9700 CPU, NVIDIA GeForce RTX 2080Ti, 32GB 램이 설치된 컴퓨터에 수행되었다.

제안하는 두께 전용 초음파 홀로그램의 유효성과 더불어 두개골을 고려해 최적화 가능한 다종 매질 미분 가능 음향 시뮬레이션 방법의 효과를 평가하기 위해 표 1과 같이 총 4 가지 경우에 대해 홀로그램을 설계하였다.

실제 실험 환경을 고려하기 위해 k-Wave에서는 위상 전용 홀로그램도 두께 값으로 변환하여 플라스틱 소재의 3차원 렌즈로 시뮬레이션하였고 쥐 두개골도 항상 시뮬레이션 매질로서 포함되었다.

그림 2와 같이 기존 연구에서 사용된 위상 전용 홀로그램도 원하는 위치 인근에 초음파를 집속할 수 있음을 확인할 수 있으며 이는 기존 초음파 홀로그램 기반 뇌자극 연구 결과에 부합한다 (①, ②). 그 중 두개골을 고려하여 최적화한 결과(②)는 그렇지 않은 결과(①)와 비교할 때 최고 음압 값(P_{max})이 다소 더 높고 음장 형태도 더 집속되어 있다. 그럼에도 불구하고 위상 전용 홀로그램은 최적화 결과, 즉 예상 생성 음향장과 실제 실험을 가정한 생성 음향장이

표 1. 홀로그램 종류, 두개골 고려 여부에 따라 실험한 4 가지 경우

	위상 전용	두께 전용
두개골 고려 X	①	③
두개골 고려 O	②	④

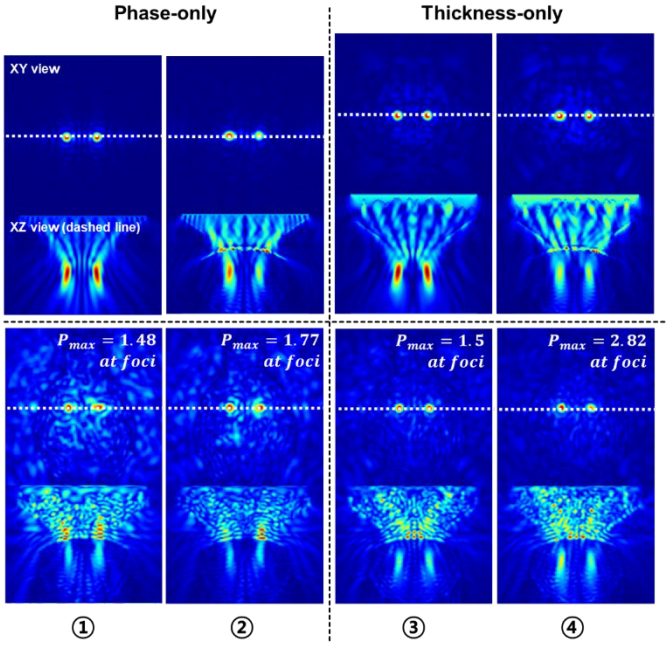


그림 2. 초음파 홀로그램 비교. (P_{max}는 최고 음압 값을 나타냄)
위: 최적화 결과, 아래: 실제 환경 가정 시뮬레이션 결과. 번호는 표 1의 각 경우를 나타냄.

다소 차이가 있어 정확한 자극에는 한계가 있다. 그에 반해 제안한 두께 전용 홀로그램은 최적화 결과와 실제 환경 가정 시뮬레이션 결과가 매우 흡사하여 홀로그램 설계 시에 설정한 원하는 부위에 음향 에너지가 정확하게 전달되는 것을 기대할 수 있다(③, ④). 또한 두개골을 고려하여 홀로그램을 최적화했을 때(④)는 목표 위치의 최고 음압 값이 약 88 % 증가하였으며 이는 두개골에 의한 반사, 회절로 인해 손실되는 에너지가 적고 원하는 위치로 잘 전달됨을 의미한다. 결론적으로 본 연구는 초음파 홀로그램 기반 정밀 다초점 뇌자극을 위한 새로운 두께 전용 초음파 홀로그램과 그 설계 방법을 제안하였고 수치적 연구를 통해 기존 위상 전용 홀로그램 대비 더 높은 정확도와 더불어 높은 음향 에너지 집속 효율을 보일 수 있음을 확인하였다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호: 2024010007, RS-2022-00141185)

5.참고 문헌

[1] Beisteiner, Roland, Mark Hallett, and Andres M. Lozano. "Ultrasound Neuromodulation as a New Brain Therapy." Advanced Science (2023): 2205634.

[2] He, Jiaru, et al. "Multitarget Transcranial Ultrasound Therapy in Small Animals Based on Phase-Only Acoustic Holographic Lens." IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control 69.2 (2021): 662-671.

[3] Melde, Kai, et al. "Holograms for acoustics." Nature 537.7621 (2016): 518-522.

[4] Jiménez-Gambín, Sergio, et al. "Acoustic holograms for bilateral blood-brain barrier opening in a mouse model." IEEE Transactions on Biomedical Engineering 69.4 (2021): 1359-1368.

[5] Lee, Moon Hwan, et al. "Deep learning-based framework for fast and accurate acoustic hologram generation." IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control 69.12 (2022): 3353-3366.

[6] Gu, Juanjuan, and Yun Jing. "mSOUND: An open source toolbox for modeling acoustic wave propagation in heterogeneous media." IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control 68.5 (2021): 1476-1486.

[7] Treeby, Bradley E., and Benjamin T. Cox. "k-Wave: MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wave fields." Journal of biomedical optics 15.2 (2010): 021314-021314.

P-155

fMRI와 PET를 통한 알츠하이머 치매 발병 연령의 다중 모달 바이오마커 분석

오세욱[1*], 박현진[1]

성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과[1]

Multimodal biomarker analysis for the onset of Alzheimer's disease via fMRI and PET

Sewook Oh[1], Hyunjin Park[1*]

Department of Electrical and Computer Engineering, Sungkyunkwan University, Korea

osu9812@g.skku.edu, hyunjinp@skku.edu*

Abstract

Alzheimer's disease represents the most common neurodegenerative disorder and poses one of the greatest challenges in modern society. Particularly, identifying and analyzing biomarkers associated with the age of onset (AAO) is crucial for early treatment and future interventions. In this study, biomarkers associated with the AAO were identified from functional magnetic resonance imaging (fMRI) and positron emission tomography (PET) scans using sparse canonical correlation analysis. Ridge regression analysis was conducted on the canonical cognitive score, ADAS13, for Alzheimer's disease using fMRI and PET features associated with AAO. The results showed that the correlation coefficients for fMRI and PET were 0.2965, 0.2676, and 0.5478 when combining fMRI and PET, respectively.

1. 연구 배경

알츠하이머성 치매는 뇌에서 발생하는 가장 흔한 신경 퇴화성 질환이다. 특히 알츠하이머성 치매의 진행적이고 불구화하는 특성은 현대 의료 시스템 내에서 중대한 도전을 제기하고 있다. 알츠하이머성 치매의 증가하는 유병률은 환자, 간병인, 그리고 사회 전반에 상당한 부담을 지우고 있다[1]. 이에 조기진단과 그에 맞는 치료를 개발하기 위해 발병연령 (Age At Onset, AAO)과 관련된 바이오마커를 찾는 것이 중요하다. 이에 본 연구에서는 뇌의 기능적 퇴화를 관찰할 수 있는 기능적자기공명영상 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)과 아밀로이드 베타(Aβ)의 축적을 관찰할 수 있는 AV-45 양전자 방출 단층촬영 (Positron Emission Tomography, PET)을 같이 사용하여 분석을 진행하였다.

자기공명영상 (Magnetic Resonance Imaging, MRI)은 인간의 뇌 내부를 비침습적으로 관찰할 수 있게 해주어, 뇌 구조와 기능을 조사할 수 있게 해준다. 그중 휴식 상태에서 fMRI를 촬영한 Resting-state fMRI(rs-fMRI)는 뇌의 기능적 네트워크를 알 수 있게 해준다. 특히, rs-fMRI를 통해 알츠하이머성 치매의 진행 및 발병과 관련된 기능적 연결성 (Functional Connectivity, FC) 패턴의 변화가 관찰된 바 있다[2].

알츠하이머성 치매의 원인은 정확히 밝혀지지 않았지만 Aβ의 축적과 타우 단백질의 엉킴이 원인으로 보고되어왔다[3]. 이러한 단백질들의 대사는 PET을 통해 관찰할 수 있으며 Aβ의 병리학적 해석을 가능하게 해준다.

본 연구에서는 fMRI와 PET으로부터 알츠하이머성 치매의 AAO와 연관된 바이오마커를 찾고자 Sparse Canonical Correlation Analysis (SCCA)를 이용하였다. SCCA를 통해 AAO와 관련된 feature를 찾아내고 이를 분석하였다. 또한 찾아낸 feature가 다른 임상지표와도 상관관계가 있는지 분석하고 검증하기 위하여 치매의 대표적 인지점수인 ADAS13을 Ridge 회귀분석을 통해 예측하였다.

2. 연구 방법

2.1 알츠하이머성 치매 환자 데이터

Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) 데이터를 사용하여 실험을 진행하였으며, fMRI와 PET 데이터가 AAO시점에서 2년 이내에 동시에 존재하는 환자 106명을 대상으로 하였다(adni.loni.usc.edu)[4].

2.2 Eccentricity 및 SUVR 추정

먼저 FC는 각각 개인별로 cortex 영역은 Schaefer atlas[5], subcortex영역은 Desikan-Killiany atlas[6]를 이용하여 추정하였다. 이후 저차원 영역으로 FC를 투영하여 Gradients를 생성하였으며 각각의 축에 따라 G1, G2 그리고 G3를 만들었다. eccentricity는 G1. G2, G3의 무게중심으로부터 각각의 점들까지의 유클리드 거리를 측정한다. 특정 뇌 영역의 FC 패턴의 변화는 벡터의 변화를 초래하며 이는 manifold의 eccntricity를 변화시킨다. manifold의 eccentricity는 connentivity에 기반한 전체 뇌 구조의 양적 측정치로 사용된다[7].

AV-45 PET은 Aβ의 부하를 관찰할 수 있는 의료영상 기술로 표준섭취계수율(Standardized Uptake Value Ratio, SUVR)을 통해 뇌 영역별로 축적된 비율을 측정할 수 있다. SUVR을 추정하는 식은 다음과 같다:

$$SUVR_{region} = \frac{SUV_{region}}{SUV_{reference}}$$

2.3 Feature Selection

알츠하이머성 치매의 AAO와 관련된 feature를 선택하기 위해 SCCA 모델을 만들었다. eccentricity와 SUVR 그리고 AAO간 관계를 동시에 관찰하기 위하여 세가지 pair의 상관관계가 최대가 되도록 모델을 설계하였다. objective function은 다음과 같다:

$$\underset{u_1,u_2}{\text{minimize}} -u_1^T X_1^T X_2 u_2 - u_1^T X_1^T X_3 u_3 - u_2^T X_2^T X_3 u_3 + \lambda_1 \|u_1\| + \lambda_2 \|u_2\|$$

구체적으로, $X_1 \in \mathbb{R}^{n\times p}, X_2 \in \mathbb{R}^{n\times q}, X_3 \in \mathbb{R}^{n\times 1}$ 에 대해 X_1은 eccentricity의 p feature, X_2은 SUVR의 q feature, X_3은 AAO를 나타낸다. u_1, u_2는 X_1, X_2의 canonical loading vector이고 u_3는 AAO의 scalar값이다. 또한 canonical loading vector의 sparsity를 위하여 L1 규제항 λ_1, λ_2를 추가하였다. 최적화는 nested four fold cross validation을 통해 진행되었으며 inner 루프에서 모든 파라미터를 최적화하고 outer 루프에서 상관관계를 계산하여 최대가 되는 방향으로 학습이 진행되었다.

3. 연구 결과

Eccentricity와 SUVR의 0이 아닌 상위 30%의 canonical loading을 뇌에 그렸을 때 나타나는 영역은 다음과 같다. [그림1, 그림2, 표1]

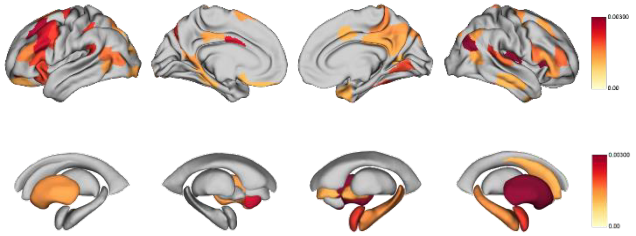


그림 1. Eccentricity canonical loadings

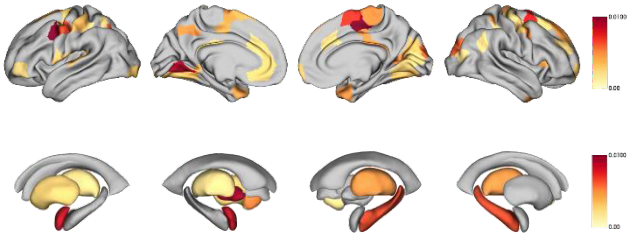


그림 2. AV-45 SUVR canonical loadings

	Eccentricity	SUVR
Cortex	angular entorhinal cortex frontoparietal middle frontal gyrus	entorhinal cortex somatosensory superior frontal gyrus
Subcortex	accumbens amygdala caudate hippocampus pallidum putamen	accumbens amygdala hippocampus pallidum putamen thalamus

표 1. Selected region from SCCA

그림 3은 찾아낸 feature들을 이용하여 ADAS13을 Ridge 회귀분석을 이용하여 예측한 결과이다. 평가 방법은 피어슨 상관계수(Pearson's Correlation)를 사용하였으며 four fold 교차 검증을 거쳐 평균값을 측정하였다.

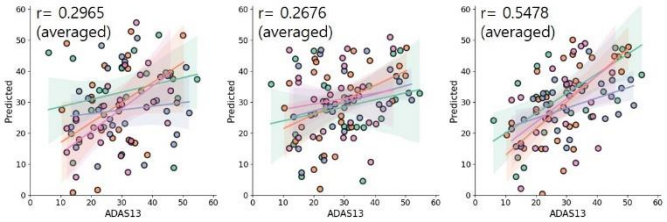


그림 3. 회귀분석 결과 (좌측부터 Eccentricity, SUVR, Eccentricity+SUVR)

4. Acknowledgements

This study was supported by National Research Foundation (NRF-2020M3E5D2A01084892), Institute for Basic Science (IBS-R015-D1), AI Graduate School Support Program (2019-0-00421), ICT Creative Consilience program (IITP-2024-2020-0-01821), and the Artificial Intelligence Innovation Hub program (2021-0-02068).

5. 참고 문헌

[1] Bergvall, N., Brinck, P., Eek, D., Gustavsson, A., Wimo, A., Winblad, B., & Jönsson, L. (2011). Relative importance of patient disease indicators on informal care and caregiver burden in Alzheimer's disease. International Psychogeriatrics, 23(1), 73-85.

[2] Dennis, E. L., & Thompson, P. M. (2014). Functional brain connectivity using fMRI in aging and Alzheimer's disease. Neuropsychology review, 24, 49-62.

[3] Ashrafian, H., Zadeh, E. H., & Khan, R. H. (2021). Review on Alzheimer's disease: inhibition of amyloid beta and tau tangle formation. International journal of biological macromolecules, 167, 382-394.

[4] Weiner, M. W., Veitch, D. P., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Cairns, N. J., Green, R. C., ... & Trojanowski, J. Q. (2013). The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: a review of papers published since its inception. Alzheimer's & Dementia, 9(5), e111-e194.

[5] Schaefer, A., Kong, R., Gordon, E. M., Laumann, T. O., Zuo, X. N., Holmes, A. J., ... & Yeo, B. T. (2018). Local-global parcellation of the human cerebral cortex from intrinsic functional connectivity MRI. Cerebral cortex, 28(9), 3095-3114.

[6] Desikan, R. S., Ségonne, F., Fischl, B., Quinn, B. T., Dickerson, B. C., Blacker, D., ... & Killiany, R. J. (2006). An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. Neuroimage, 31(3), 968-980.

[7] Park, B. Y., Bethlehem, R. A., Paquola, C., Larivière, S., Rodríguez-Cruces, R., Vos de Wael, R., ... & Bernhardt, B. C. (2021). An expanding manifold in transmodal regions characterizes adolescent reconfiguration of structural connectome organization. elife, 10, e64694.

P-156

청각 자극에 기반한 상상 및 실제 발화의 EEG 신호 분석

이지상[1†], 백종화[2†], 전성찬[3], 이성한[4], 서현[2*]

경상국립대학교 정보통계학과[1], 경상국립대학교 컴퓨터공학과[2],

광주과학기술원 AI대학원[3], 한림대학교 뇌혈관질환 선도연구센터[4]

EEG Signal Analysis between Auditory Speech and Auditory Imagery

Jisang Lee[1†], Jonghwa Paik[2†], Sung Chan Jun[3], Sunghan Lee[4], Hyeon Seo[2*]

Department of Information Statistics, Gyeongsang National University, Republic of Korea[1]

Department of Computer Science and Engineering, Gyeongsang National University, Republic of Korea[2]

Artificial Intelligence Graduate School, Gwangju Institute of Science and Technology, Republic of Korea[3]

Cerebrovascular Disease Research Center, Hallym University, Republic of Korea[4]

[†]Contributed equally to this work

[*]hseo0612@gnu.ac.kr

Abstract

This study explores the effective use of brain-computer interface (BCI) technology by analyzing electroencephalogram (EEG) signals to identify significant pattern differences between actual auditory actions (auditory speech, AS) and imagined auditory actions (auditory imagery, AI) in response to auditory stimuli. The EEG data collected from four healthy college students using the BioSemi ActiveTwo system and were processed. Through visualization efforts, including the analysis of signal strength in the alpha frequency band (8-12Hz), clear pattern differences between AS and AI signals were identified. Moreover, binary classification of AS and AI signals was performed using convolutional neural networks (CNN)-based EEGNet and DeepConvNet deep learning models, both of which demonstrated high classification accuracy (above 99%). These results suggest the potential to expand the application scope and enhance the practicality of BCI technology, indicating the possibility of its use in more convenient BCI paradigms in the future.

1. 연구 배경

뇌-컴퓨터 인터페이스 (brain-computer interface, BCI)는 사용자의 뇌 활동을 통해 기계나 컴퓨터를 직접 제어할 수 있는 기술이다. 이 기술은 사용자의 뇌파를 분석하여 기계와의 인터페이스를 가능하게 하며, 특히 신체적 제약이 있는 사람들에게 새로운 소통 및 조작 방법을 제공한다. BCI 시스템은 크게 능동형, 반응형, 수동형으로 분류할 수 있다 [1]. 능동형 BCI는 사용자가 의도적으로 특정한 뇌 활동 패턴을 생성하여 기계를 조작하는 방식으로, 운동상상 (motor imagery, MI)이 대표적인 예이다 [2]. 반응형 BCI는 사용자의 자연스러운 뇌 반응을 감지하여 이를 입력 신호로 사용하는 방식으로, 정상상태 시각유발전위 (steady-state visually evoked potentials, SSVEP)가 이에 해당한다 [3]. 수동형 BCI는 사용자의 의식적 노력과 무관하게 뇌 활동 정보를 수집하여, 예를 들어 집중력 수준을 모니터링하는 데 사용된다 [4].

최근 BCI 연구는 기존의 전통적 패러다임 (MI, SSVEP) 외에도 딥러닝의 발전으로 인하여 시각상상, 청각상상 등의 새로운 패러다임을 통해 보다 효과적으로 유저 친화적인 BCI 기법을 모색하고 있다. 특히, 시각상상 신호와 딥러닝 기법을 활용한 BCI 연구가 수행되었다 [5]. 그러나 아직까지 상용화가 가능한 정도의 높은 성능은 내지 못하고 있으며, 이를 해결하기 위해서는 인공지능 모델의 구조적 튜닝 뿐만 아니라, 측정된 electroencephalogram (EEG) 뇌파 신호의 파형과 주파수 등의 정보를 살펴보며 체계적인 패턴 분석과 신호의 이해가 필요하다.

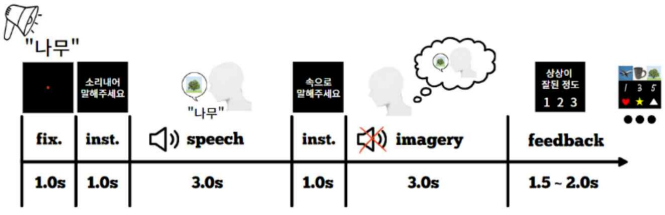
본 연구에서는 청각 자극에 의한 실제 발화와 상상 발화 간의 EEG 신호 차이를 중점적으로 분석하여 유의미한 패턴 차이가 나타나는지 알아보고, 딥러닝 모델을 활용하여 행동과 상상 간 분류 작업의 수행 가능성에 대해 탐구하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

본 논문의 데이터는 평균 22.9세의 건강한 대학생을 대상으로 EEG 신호 측정 실험을 통해 수집되었다. 실험에 미치는 영향을 최소화하기 위해 모든 참가자는 실험 전날 최소 7시간 수면을 취하고, 실험 전 24시간 동안 커피, 담배 알코올 섭취를 자제하도록 요청되었다. 모든 참가자는 정상 또는 정상 교정 시력을 가지고 있으며, 인지적 또는 신경학적 장애 병력이 없다고 보고되었다. 모든 실험 지침과 안내는 모국어인 한국어로 제공되었다. 실험 시작 전에 실험의 세부 사항이 설명되었고, 모든 실험참가자로부터 서명된 동의서가 수집되었다. 실험은 광주과학기술원의 윤리위원회의 승인을 받아 진행되었다. (20180316-HR-34-03-02)

이 실험은 실제 발화와 상상 발화에 대한 EEG 데이터를 비교할 수 있도록 설계되었다. 소리 자극은 3개의 카테고리와 각 카테고리당 3개의 클래스로 구성되어 총 9개의 클래스로 이루어졌다. 세 카테고리는 객체, 숫자, 그리고 형태로 구성되었다.

실험에서는 고정 (fixation), 소리 자극, 실제 발화 (speech), 지시 (instruction), 상상 발화 (imagery), 그리고 피드백 (feedback)의 단계로 구성되며, 상세한 정보는 그림 1에 설명되어 있다. 24인치 화면에서 실험이 진행되었으며,



지시에 따라 실험을 수행했다. 첫 번째로, 1초 동안 고정점을 제시한 후, 9가지 종류의 소리 자극 중 하나가 무작위로 제시되었다. 참가자들은 3초 동안 들은 내용을 말하도록 지시받았다. 발화 후 1초 동안, 참가자에게 상상을 위한 지시문이 안내되며, 그 후 3초 동안 바로 전에 들은 청각 자극을 상상을 통해 말하도록 지시받았다. 이 실험에서 소리 자극이 제시된 첫 3초 간격을 청각에 의한 실제 발화 (auditory speech, AS)로, 그리고 제시된 소리를 상상하는 3초 간격을 청각에 의한 상상 발화 (auditory imagery, AI)로 구분하였다.

EEG 데이터는 32채널 BioSemi ActiveTwo 시스템과 Ag/AgCI 습식 전극을 사용해 16kHz로 획득되었다. 양쪽 귀(A1, A2)와, 가로안구전도, 세로안구전도, 턱 부위의 근전도채널이 함께 기록되었다. MATLAB의 EEGLAB [6] toolbox로 데이터는 16kHz에서 256Hz로 다운샘플링 되었으며, 전력노이즈 감쇠를 위한 60Hz notch, 1-50Hz의 bandpass 필터가 적용되었다. 신호는 A1, A2 채널을 사용하여 re-referencing 되었으며, 함께 기록된 안구전도, 근전도 채널과 독립성분분석 (independent component analysis, ICA) 기법을 사용하여 artifact를 제거하였다. 이후 신호는 AS와 AI의 두 클래스로 레이블링되었다.

본 연구에서는 측정된 신호가 50 μV 가 넘는 참가자를 제외한 4명의 EEG 데이터를 사용하였다. 그 후, 구분된 두 신호 간의 차이를 파악하기 위해 시각화 작업을 수행하여 파형을 분석하고, 패턴 분석을 실시하였다.

마지막으로, 측정된 EEG 신호 데이터를 통해 AS와 AI의 이진 분류를 수행하기 위해 딥러닝 모델 학습을 진행하였다. 본 논문에서 사용된 모델은 convolutional neural networks (CNN) 기반의 EEGNet, DeepConvNet을 활용하였다.

3. 연구 결과

참가자들의 뇌파 데이터로부터 AS와 AI 신호 패턴을 파악하기 위해 trial의 평균적인 신호를 계산한 후, 이를 채널별로 시각화하였다. 그림 2는 이에 대한 예시로서 S01 참가자의 신호를 나타내었다. AS, AI 신호 간 시간 도메인에서의 뚜렷한 차이를 확인할 수 있었으며, AS와 AI 방식에 의해 유발되는 뇌파의 형태가 서로 다르게 나타난다는 사실을 명확히 보여주었다.

또한, EEG 신호 중 알파 주파수 대역(8-12Hz)의 신호 강도를 분석하여 AS와 AI를 비교해본 결과, AS 신호는 상대적으로 9.5Hz와 10.5Hz에서 강한 반응을 보였으며 AI 신호는 11.1Hz와 11.5Hz에서 강한 반응을 나타내었다. 이를 통해 주파수의 관점에서 어떤 부분에서 차이가 발생하는지 파악할 수 있었다.

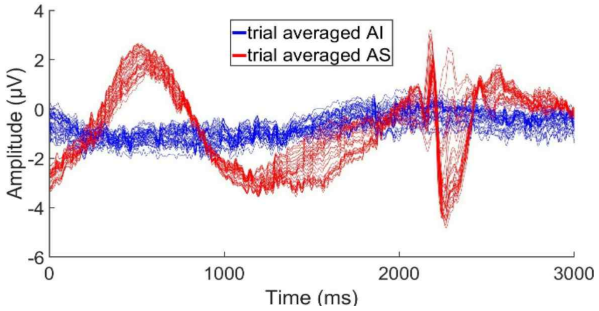


그림 2. S01의 AS/AI 뇌파신호의 데이터 패턴

AS와 AI 뇌파 신호를 이진 분류, EEGNet과 DeepConvNet 모델은 피험자 S01, S02, S03, S04의 뇌파 데이터에 대해 표 1과 같이 0.99 이상의 높은 분류 정확도를 보였다. 이는 AS와 AI의 뇌파 데이터의 패턴 차이가 분명하게 존재하여 이진 분류가 잘 수행된다는 사실을 보여준다.

Subject	EEGNet	DeepConvNet
S01	1	0.9994
S02	1	1
S03	1	1
S04	0.9991	1

표 1. AI/AS 이진분류 모델 정확도(5-Fold 교차검증)

4. 결론 및 향후 과제

본 연구에서는 소리 자극을 통해 얻은 AS와 AI 뇌파 신호를 분석함으로써, 기존의 전통적인 BCI 방법론인 MI가 가진 제한된 자유도와 상상 훈련의 어려움이라는 한계를 극복할 수 있는 방법을 도모하였다. AS와 AI를 BCI에서 활용하는 방법론이 더욱 개선된다면, 사용자는 보다 직관적으로 상상 훈련을 할 수 있게 되며, 제어할 수 있는 자유도 역시 높아질 것이다. 또한, SSVEP와 같이 외부 자극에 의존하는 BCI 기술과 달리, 외부 자극 없이도 효과적인 BCI 시스템 구현이 가능하게 할 것이다. 이러한 시도는 BCI 기술의 적용 범위를 넓히고, 사용자 친화적인 인터페이스 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

또한, 본 연구에서는 딥러닝 모델을 활용하여 AS와 AI의 뇌파 신호에 대해 이진 분류를 시도하였다. 그러나 실용성을 높이기 위해서는 다중 분류의 연구가 필요하다. 현재는 소리에 대한 상상 여부에 따라 AS/AI 만을 분류하였으나, 더 나아가 AS, AI 뇌파 데이터의 학습을 통해 어떤 제시어(청각 자극)에 의한 것인지 복원하여 세부적으로 구분할 수 있는 다중 분류 인공지능 모델을 탐구할 필요가 있다. 그리고, 본 연구는 EEG 신호의 시각화를 통해 직관적으로 패턴의 차이를 분석하고 특정 주파수에서 변화를 살펴보았으나, 향후 설명 가능한 인공지능 (explainable artificial intelligence, XAI) 기술을 도입하여 분류 작업을 수행하면서 동시에 뇌파의 어떤 부분에 의해 추론이 가능하였는지 설명할 수 있는 XAI 모델을 탐구할 계획이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다. (RS-2023-00280241)

6.참고 문헌

[1] Zander, T. O., Kothe, C., Jatzev, S., & Gaertner, M. (2010). Enhancing human-computer interaction with input from active and passive brain-computer interfaces. Brain-computer interfaces: Applying our minds to human-computer interaction, 181-199.

[2] Olsson, C. J., & Nyberg, L. (2010). Motor imagery: if you can't do it, you won't think it. Scandinavian journal of medicine & science in sports, 20(5), 711-715.

[3] Wolpaw, J. R., Birbaumer, N., McFarland, D. J., Pfurtscheller, G., & Vaughan, T. M. (2002). Brain–computer interfaces for communication and control. Clinical neurophysiology, 113(6), 767-791.

[4] Khan, M. J., & Hong, K. S. (2015). Passive BCI based on drowsiness detection: an fNIRS study. Biomedical optics express, 6(10), 4063-4078.

[5] Lee, S., Jang, S., & Jun, S. C. (2022). Exploring the ability to classify visual perception and visual imagery eeg data: Toward an intuitive bci system. Electronics, 11(17), 2706.

[6] Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of neuroscience methods*, *134*(1), 9–21.

Advanced Geometric CNN with Residual Connection and Barycentric Interpolation Method for Cortical Surface-based Analysis and Prediction

Joonho Lee[1], WooYong Lee[2], Hae-Jeong Park[2,3*]

[1]Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea

[2]Graduate School of Medical Science, Brain Korea 21 Project, Department of Nuclear Medicine, Yonsei University College of Medicine, Republic of Korea

[3]Department of Cognitive Science, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea

Abstract

Convolutional Neural Network (CNN), a deep learning model primarily utilized for prediction tasks, is predominantly applied to data structured in two-dimensional surfaces, such as images. There are limitations when conducting research on three-dimensional closed surfaces, such as the cerebral cortex. To address this issue, we proposed Geometric Convolutional Neural Network (gCNN) which performs convolution computations by mapping a three-dimensional brain mesh to a spherical mesh. An enhancement to this model, we suggest Advanced Geometric Convolutional Neural Network, with residual connection and barycentric interpolation method in convolutional filter mapping. This model is anticipated to be useful for cortical surface analysis based on MRI, or for EEG source analysis.

1. 연구 배경

대뇌 피질의 영역별 형태학적 차이가 인간의 다양한 상태(성별, 지능, 뇌 발달, 질환, 인지 능력)에 대한 바이오 마커로 작용할 수 있다는 선행 연구 결과들에 기반하여, 대뇌 피질에 대한 분석은 오랜 기간 동안 뇌과학의 주요 연구로 여겨져 왔다. 본 연구는 대뇌 피질 표면의 기하학적인 분석을 위한 딥 러닝 모델을 개발하고자 한 것으로, 기존의 CNN 모델에서 뇌 표면을 구형 표면(정이십면체)으로의 변환 및 합성곱 계산을 수행하도록 고안된 Geometric CNN (이하 gCNN)의 선행 연구를 보완하였다. [1] 이 과정에서 대뇌 피질의 영역적 특징을 정확하게 도출하기 위한 잔차 연결과, 질량 중심 보간법을 적용한 합성곱 필터 매핑을 이용하여 기존 gCNN의 구조와 작동 방식을 개선하고자 하였다. [2] [3] [4]

2. 연구 방법

그림 1은 대뇌 피질 두께 데이터를 뇌 표면과 구형(정십이면체) 표면에 매핑한 것이다. 이때 대뇌 피질 데이터는 HCP MRI 데이터에서 추출하였으며, 구형 매핑 과정에서 32492개의 데이터가 좌뇌와 우뇌가 개별적으로 보간 및 할당되어, 인당 40962개의 노드를 가진 구 데이터 2개가 형성된다. MATLAB을 이용해 모델을 구현하였으며, 좌뇌와 우뇌 데이터를 모두 동일한 입력 레이어에 할당하는 기존의 gCNN 모델과는 달리, 수정된 모델에서는 최종적으로 형성된 2개의 구 데이터를 각각 이중 입력 레이어에 할당하고, 합성곱 및 풀링 레이어를 반복적으로 거쳐, 구형 데이터가 40962개 노드에서 42개 노드가 되기까지 총 5번의 합성곱 및 풀링 단계를 거치도록 하였다. 해당 과정을 통해 연산된 데이터는 성별 분류를 수행하도록 하였다.

추가로, 과적합을 방지하고자 각 노드 신경망과 입력 레이어 사이에 합성곱 및 풀링 연산을 건너뛰도록 하는 잔차 연결을 형성해주어 대뇌 피질의 영역적 특성에 기반한 안정적인 학습을 수행하도록 보완하였다. 이때 각 입력 데이터가 하나뿐인 채널을 가지고 있으므로, 잔차 단계에서 메인 레이어의 필터 개수와 동일한 수를 가진 [1 1] 필터 사이즈의 합성곱 연산을 진행하도록 설정하였다. 이전 모델에 비해 상대적으로 모델의 복잡도가 증가한 데에서 비롯된 과적합을 방지하고자 드롭아웃 레이어를 추가로 배치하였다. 본 모델의 구조는 그림 2와 같다.

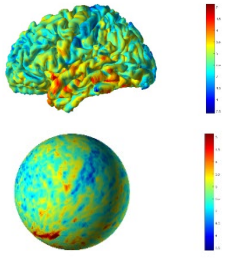


그림 1. 대뇌피질 두께 데이터 매핑 (상-뇌 표면, 하-구형 표면)

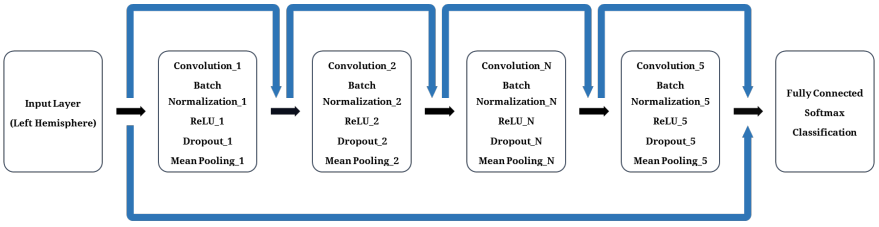
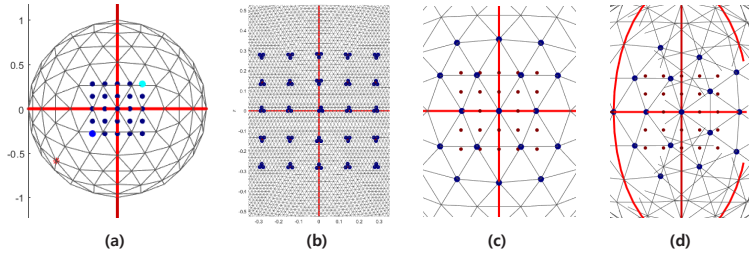


그림 2. 잔차 연결을 추가한 gCNN 구조



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

그림 3.
(a) 정십이면체 데이터에서의 5X5 정방형 필터 노드 매핑
(b) 고해상도(40962) 필터 노드 매핑
(c), (d): 저해상도(162) 필터 노드 매핑

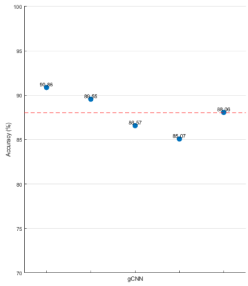


그림 4. gCNN 정확도 및 평균

학습 과정, 즉 합성곱 연산은 그림 3(a)와 같이 본 모델의 실질적 데이터 구조인 정십이면체의 각 노드에 5X5 정방형 필터를 매핑하는 과정을 통해 합성곱 계산을 수행하도록 한다. 이때, 대뇌 피질 두께 값이 할당된 노드와, 각 노드들의 필터 노드(25 개) 간의 일대일 매핑이 이루어지지 않게 되는데, 기존 gCNN 모델은 필터 노드와 가장 인접한 정이십면체 노드 하나에 해당하는 대뇌 피질 두께 값을 그대로 할당하는 방식으로 보간을 진행한다. 해당 보간 과정은 그림 3(b)와 같이 노드 수가 많은 고해상도 정이십면체에서는 값의 근사가 정확할 수 있겠으나, 그림 3(c, d)와 같이 풀링을 진행하여 노드 수가 감소한 저해상도 정이십면체에서는 필터 노드의 값이 부정확하게 매핑되는 현상을 초래한다. 이는 정십이면체의 노드 개수가 한정적이라는 것과, 노드 당 인접 노드의 개수가 일정하지 않는 데에서 비롯된 것으로, 이후 합성곱 계산과 학습 과정에서의 정확도를 떨어트리는 요인으로 작용된다.

이를 해결하기 위해 질량 중심 보간법을 이용하여 정이십면체 노드와 일대일 매핑이 이루어지지 않은 필터 노드의 값을 추정하였다. 필터 노드의 값과 좌표 $P(P_N, P_x, P_y, P_z)$와, P가 속한 정이십면체 면의 세 꼭짓점에 해당하는 대뇌 피질 두께 값과 그 좌표를 각각 $A(A_N, A_x, A_y, A_z)$, $B(B_N, B_x, B_y, B_z)$, $C(C_N, C_x, C_y, C_z)$로 나타내어, 이들이 이루는 삼각형의 넓이를 $Area(ABC)$로 표현했을 때, 질량 중심 보간법을 통해 계산한 P에서의 대뇌 피질 두께의 값 P_N은 아래의 식을 통해 구할 수 있다.

$$w_A = Area(PBC)/Area(ABC), w_B = Area(PCA)/Area(ABC), w_C = Area(PAB)/Area(ABC)$$

$$\therefore P_N = [w_A \ w_B \ w_C]\,[A_N \ B_N \ C_N]^{\mathrm{T}}$$

3. 연구 결과

수정된 gCNN 모델을 토대로, 총 730개의 HCP 대뇌 피질 두께 데이터 중 670개의 데이터를 5개의 K-Fold로 분할 및 입력 데이터로 할당하고, Adam 솔버를 기반으로 5단계의 합성곱과 풀링에서 각각 36개의 필터를 사용하도록 설정하였다. 40%~80% 사이의 값으로 드롭아웃 확률을 할당하였으며, 성별 분류를 진행하도록 학습한 결과, 최종적으로 그림 5와 같이 평가 세트에 대해 평균 88.02%의 정확도를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이는 잔차 연결과 질량 중심 보간 법을 이용한 필터 노드 값의 정밀한 추정이 영향을 미친 것으로 판단할 수 있었으며, 해당 모델의 하이퍼 파라미터 조정을 통한 추가적인 훈련과, 합성곱 연산된 특징을 뇌 표면에 역매핑하여 분석하는 과정을 진행 중에 있다. 추가로, 이 모델은 MRI 기반 대뇌 피질 분석뿐만 아니라, 비침습적인 방식으로 측정되는 EEG 신호 분석을 위한 연구의 도구로써 사용될 수 있을 것으로 여겨져, 해당 모델을 기반으로 한 ADNI 데이터를 활용한 알츠하이머 질환 진단 연구와, 간질 진단을 위한 EEG 분석 연구를 계획 중에 있다.

4. 참고 문헌

[1] Si-Baek Seong, Chongwon Pae, and Hae-Jeong Park. 2018. "Geometric Convolutional Neural Network for Analyzing Surface-Based Neuroimaging Data". Frontiers in Neuroinformatics. Vol 12.

[2] Dale, A.M., Fischl, B., Sereno. 1999. "Cortical surface-based Analysis". Neuroimage. Vol 9. 179-194.

[3] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, and Jian Sun. 2016. "Deep Residual Learning for Image Recognition", IEEE conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 770-778.

[4] Jean-Paul Berrut and Lloyd N. Trefethen. 2004. "Barycentric Lagrange Interpolation". SIAM Review. Vol 46.

PFA-Net: A point feature attention network for 3D object detection from 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]

PFA-Net: A point feature attention network for 3D object detection from 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

3D object detection methods in LiDAR point clouds have achieved remarkable progress in various applications, such as autonomous vehicles and virtual reality. However, the target object points are typically irregular and sparse in LiDAR point clouds. In this paper, we present an end-to-end, two-stage 3D object detection network with self-attention layers named PFA-Net. The network is designed to detect 3D objects such as persons, medical robots, beds, and wheelchairs from LiDAR point clouds in a hospital environment. Compared to other 3D object detection networks, our proposed method achieved state-of-the-art detection performance for 3D objects from LiDAR point clouds within a hospital environment.

1. Introduction

3D object detection methods in LiDAR point clouds have achieved remarkable progress in various applications, such as autonomous vehicles and virtual reality. However, the target object points in LiDAR point clouds are typically irregular, sparse, and overlaid with each other within a hospital environment. In this paper, we present an end-to-end, two-stage 3D object detection network with self-attention layers named PFA-Net to detect 3D objects of persons, medical robots, beds, and wheelchairs from LiDAR point clouds within a hospital environment.

2. Materials & Methods

Materials. A total of 10,985 LiDAR point clouds were acquired, where the training, validation, and test sets were split into 6591, 2197, and 2197, respectively. All point clouds were min-max normalized. And training, validation sets were augmented by using global rotation from $-2/\pi$ to $2/\pi$, vertical and horizontal flipping. Persons, medical robots, beds, and wheelchairs are annotated in LiDAR point clouds within a hospital environment.

PFA-Net architecture. The proposed PFA-Net comprises a 3D box proposal generation stage and a proposal refinement stage. In the 3D box proposal generation stage, point cloud inputs are fed to the PointNet++ encoder [1] to extract geometric point features using a graph-based self-attention module. These geometric point features are fed to the PointNet++ decoder to generate ROI pooled points. In the 3D box proposal refinement stage, ROI pooled points are refined and utilized for both classification and regression tasks. In the classification task, our model outputs classes of 3D objects. The coordinates and orientations of the box are estimated in the regression task.

Graph-based self-attention. To extract the global and local relationships of the geometric point features, we utilize a graph-based self-attention module [2]. The geometric point feature relationship between the node and edge set is represented in a graph. The graph-based self-attention module captures the global and local relationships in the graph of the geometric point features [2].

Training setup. All networks were trained for 100 epochs with a mini-batch size of 4 on an NVIDIA Geforce RTX 3090. We adopted Adam Optimizer with a learning rate of 10^{-3} and one-cycle scheduling for network training.

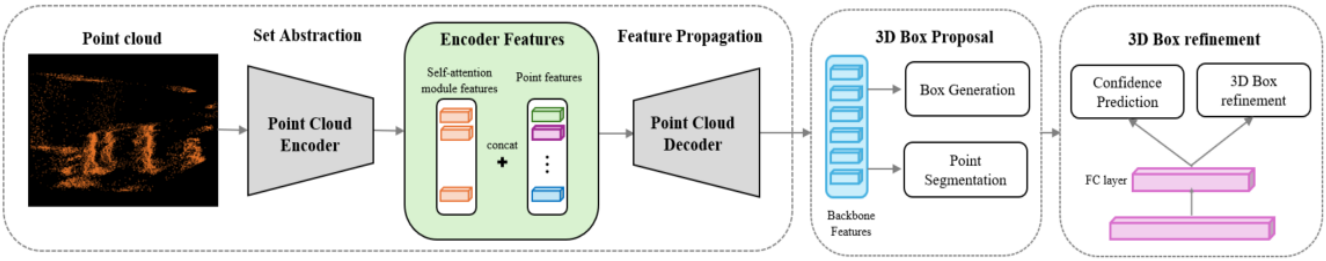


Figure 1. The PFA-Net architecture for 3D object detection from point cloud.

Table 1: Performance comparison in 3D detection methods: BEV average precision and 3D average precision (in %) on Test set.

Method	Robot		Person		Bed		Wheelchair			
	BEV AP	3D AP	BEV AP	3D AP	BEV AP	3D AP	BEV AP	3D AP	BEV Avg.	3D Avg.
PointPillars [3]	90.03	89.30	77.93	66.79	81.00	80.04	74.52	69.23	71.15	66.66
SECOND [4]	90.21	89.51	78.59	67.47	81.11	80.10	53.64	53.25	75.89	72.58
Voxel r-cnn [5]	90.58	90.22	83.17	75.60	80.76	80.05	56.90	56.38	77.85	75.56
Pointrcnn [6]	90.03	89.30	77.93	66.79	81.00	80.04	74.52	69.23	80.87	76.34
SA-Net (ours)	**90.80**	**90.46**	**89.05**	**86.93**	**90.23**	**89.21**	**81.41**	**80.66**	**87.87**	**86.82**

3. Results

To evaluate the detection performance, we calculate the average precision by comparing the detection results with the ground truth. Table 1 shows that our method outperforms previous 3D object detection methods in detecting 3D objects from LiDAR point clouds.

4. Discussion & Conclusion

In this paper, we present an end-to-end, two-stage 3D object detection network named PFA-Net to detect 3D objects of persons, medical robots, beds, and wheelchairs from LiDAR point clouds in a hospital environment. PFA-Net outperforms state-of-the-art 3D detection methods, particularly, in detecting overlaid 3D objects such as persons, beds, and wheelchairs. Future work includes extending experiments to control the number of attention heads or feature dimensions to enhance detection performance.

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] Qi, C. R., Yi, L., Su, H., & Guibas, L. J. (2017). Pointnet++: Deep hierarchical feature learning on point sets in a metric space. Advances in neural information processing systems, 30.
[2] Vaswani, A., Shazeer, N., Parmar, N., Uszkoreit, J., Jones, L., Gomez, A. N., ... & Polosukhin, I. (2017). Attention is all you need. Advances in neural information processing systems, 30.
[3] Lang, A. H., Vora, S., Caesar, H., Zhou, L., Yang, J., & Beijbom, O. (2019). Pointpillars: Fast encoders for object detection from point clouds. In Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition (pp. 12697-12705).
[4] Yan, Y., Mao, Y., & Li, B. (2018). Second: Sparsely embedded convolutional detection. Sensors, 18(10), 3337.
[5] Deng, J., Shi, S., Li, P., Zhou, W., Zhang, Y., & Li, H. (2021). Voxel r-cnn: Towards high performance voxel-based 3d object detection. In Proceedings of the AAAI conference on artificial intelligence (Vol. 35, No. 2, pp. 1201-1209).
[6] Shi, S., Wang, X., & Li, H. (2019). Pointrcnn: 3d object proposal generation and detection from point cloud. In Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition (pp. 770-779).

P-159

주파수 분해를 적용한 딥러닝 기반의 병리 영상 압축

이선영[1], 이동언[1], 성언승[1], 박춘수[2], 김민우[2*]

부산대학교 정보융합공학과[1]

부산대학교 의생명융합공학부[2]

Pathological Image Compression based on Deep Learning with Frequency Decomposition

Seonyeong Lee[1], DongEon Lee[1], EonSeung Seong[1], Chunsu Park[2], MinWoo Kim[2*]

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

Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]

mkim180@pusan.ac.kr[*]

Abstract

As demand for pathological images grows, so does the need for storage space. In this study, we aim to develop a method for compressing pathological images using deep learning, to facilitate the long-term storage of high-resolution images. Microscopic information such as pathogens or cellular patterns is classified as high-frequency components. In conventional image compression and reconstruction processes, these high-frequency components in pathological images tend to be lost. To address this issue, this study introduces a deep learning-based image compression technology combined with frequency decomposition. By dividing input images into high-frequency and low-frequency regions and encoding them separately, we observed an improvement in the quality of the reconstructed images. The technique proposed in this study demonstrates advancements in pathological image compression, as evidenced by our experimental results.

1. 연구 배경

디지털 병리는 세포 병리 검체 슬라이드를 디지털 스캐너를 통해 병리 영상 형태로 변환하여 이를 진단에 활용하는 시스템이다. 병리 슬라이드를 영상 데이터로 저장 및 처리가 가능해지면서 딥러닝 기반의 인공지능 분석을 수행할 수 있게 되었다. 스캐너로 변환된 전체 슬라이드 영상(Whole Slide Image; WSI)은 고해상도 이미지로, 많은 용량의 저장 공간을 필요로 한다. 이러한 대용량의 병리 영상을 저장하고 처리하기 위해 압축의 필요성이 제기되었다.

효율적인 이미지 전송과 저장을 위한 이미지 압축 기술에 대한 연구는 끊임없이 이어져 오고 있다. 전통적인 이미지 압축 방식으로는 JPEG, JPEG2000, BPG 등의 표준이 개발되었다. 최근에는 이러한 전통적 압축보다 뛰어난 성능을 보이는 딥러닝 기반의 이미지 압축 분야의 연구가 활발히 진행되고 있다. 딥러닝 기반의 이미지 압축 기술은 일반적으로 합성곱 오토인코더(Convolutional Auto-encoder) 구조를 가진다. 인코더 신경망은 입력된 이미지의 특징을 추출하여 차원이 축소된 잠재 벡터(Latent vector)를 생성하고, 디코더 신경망은 이 잠재 벡터로부터 이미지를 복원한다. 더욱 효율적인 압축을 위해 양자화(Quantization)와 엔트로피 부호화(Entropy coding) 과정을 거쳐 최종적으로 비트스트림(Bitstream)을 생성한다.

Balle et al. [1]은 양자화된 잠재 벡터에 대한 확률 모델을 학습하여 정확하고 효율적인 예측 및 인코딩을 수행하는 hyperprior를 제시했다. 한편 He et al. [2]은 공간과 채널 축의 중복을 제거하는 Space-Channel Context Model (SCCTX)을 제안했는데, 엔트로피가 높은 채널과 낮은 채널들의 수를 구분하여 묶는 방식을 채택하여 복원 이미지 품질과 압축률을 높였다.

본 연구에서는 병리 영상에 최적화된 딥러닝 기반의 이미지 압축 모델 구축을 목표로 한다. 고주파 이미지라는 병리 영상의 특성을 기반으로 주파수 분해 기법을 적용하여, 진단에 주요하게 작용하는 고주파 성분의 손실을 줄였다.

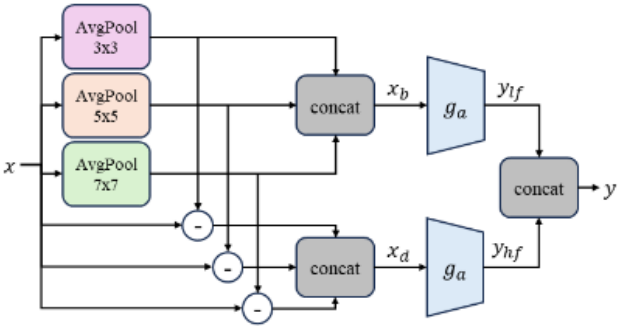


그림 1. 주파수 분해 모듈. x_b와 x_d는 각각 저주파, 고주파 성분이다.

2. 연구 방법

(1) 주파수 분해

하나의 이미지는 다양한 주파수 성분을 포함한다. 나이퀴스트-섀넌 샘플링 이론(Nyquist-Shannon sampling theorem)에 따르면 이미지는 다운샘플링(Down-sampling) 과정을 거치며 고주파 정보의 손실이 발생한다 [3]. 이로 인해 디코딩을 통해 이미지 형태로 복원할 때 필요한 공간 이미지 세부 정보를 보존하는 데 어려움을 겪는다.

병리 영상은 넓은 주파수 범위를 가지고, 특히 고주파 성분에 병리학적 정보를 많이 담고 있다. 예를 들어, 헬리코박터 파일로리(Helicobacter pylori)의 존재 여부는 임상에서 진단을 내릴 때 주요하게 작용하는 내용으로, 고주파 정보의 손실이 일어날 경우 진단의 정확성을 저해한다. 따라서 병리 영상 압축을 위해서는 고주파 성분의 손실을 막아야 하는 필요성이 제기된다.

본 연구에서는 입력 이미지의 주파수 대역을 두 가지로 나누어 각각 인코딩을 수행하는 주파수 분해 기법을 제안한다. 그림 1은 제안하는 주파수 분해 모듈의 구조이다. 우선 다양한 커널 크기를 갖는 평균 풀링(Average pooling) 레이어를 거쳐 저주파 성분을 얻는다. 그리고 고주파 성분은 입력 이미지와 앞에서 얻은 저주파 성분의 차이로 정의한다.

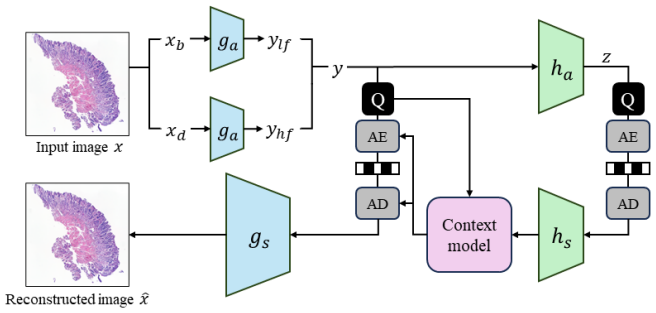


그림 2. 딥러닝 모델 구조도.

저주파와 고주파 성분은 각각 결합(Concatenate)되어 기본 레이어(Base layer)와 세부 레이어(Detail layer)로 정의된다. 이렇게 고주파, 저주파 성분을 각각 인코딩함으로써 주파수 성분의 손실을 최소화하고자 했다.

(2) 딥러닝 프레임워크

그림 2는 제안된 딥러닝 모델의 구조이다. 입력 이미지 x는 주파수 분해 과정을 거쳐 고주파 성분 x_d와 저주파 성분 x_b로 나누어진다. 이들은 각각 인코딩되어 잠재 벡터 y_{hf}와 y_{lf}를 생성하고, 이는 하나의 잠재 벡터 y로 합쳐진다. y는 다시 hyperprior [1] 모델의 입력으로 들어가 엔트로피 변수를 출력한다. 예측된 엔트로피 변수는 엔트로피 부호화 과정에 context로 적용되어 비트스트림을 생성한다. Context model의 구현은 ELIC [2]의 SCCTX 모델 구조를 참고하였다. 압축된 비트스트림을 저장하고, 이를 디코더에 입력하여 복원된 이미지를 얻는다.

손실 함수는 부호율-변형(Rate-distortion) 문제를 최적화하는 방향으로 정의했다.

$$L = R(\hat{y}) + \lambda D(x, g_s(\hat{y}))$$

추정된 비트율 R과 복원 이미지 왜곡 D를 하이퍼파라미터(Hyper-parameter) λ로 조정하여 신경망 g_a, g_s를 훈련시키면 다양한 품질, 압축률을 갖는 모델을 얻을 수 있다. 이를 통해 Rate-distortion(RD) 곡선을 생성한다.

(3) 데이터 획득 및 가공

환자 정보가 마스킹 된 익명화 병리 영상 데이터를 씨젠의료재단으로부터 제공받아 데이터셋을 구성하였다. 3DHistech, Leica 사의 스캐너로 변환된 슬라이드 파일을 획득했다. 또한 Openslide, TCGA 등의 웹 사이트에서 제공하는 오픈 소스 데이터를 함께 활용하여 데이터의 다양성을 확보했다. 모델이 타겟으로 하고 있는 병리 영상은 모두 H&E(Hematoxylin&Eosin) 염색 슬라이드 영상이기 때문에, 데이터 수집 시 H&E 염색 슬라이드 영상으로 제한하여 데이터의 일관성을 확보했다.

총 70장의 병리 영상을 학습 및 검증 데이터로 사용했다. 장당 300개의 256 × 256 크기 패치를 생성하여 데이터 편향을 방지했다. 학습용으로 사용하지 않은 병리 영상을 테스트 데이터로 사용하여 딥러닝 모델이 학습되지 않은 일반적인 병리 영상에 적용되는지 평가했다.

3. 연구 결과

평가 지표로는 PSNR(Peak Signal-to-noise Ratio)과 BPP(Bits per pixel)을 사용했다. PSNR을 이용해 복원된 이미지가 원본 이미지를 얼마나 잘 재현했는지 수치로 평가하고, BPP를 이용해 압축률을 평가했다.

본 연구에서 제안한 모델의 성능을 비교 검증하기 위해 ELIC [2], Balle [1]을 병리 데이터셋으로 훈련했다. 그림 3의 결과를 통해 본 연구에서 제안한 주파수 분해 기법을 적용한 압축 모델이 기존의 딥러닝 기반 압축 모델과 전통적 압축 기법에 비해 뛰어난 성능을 보임을 확인했다.

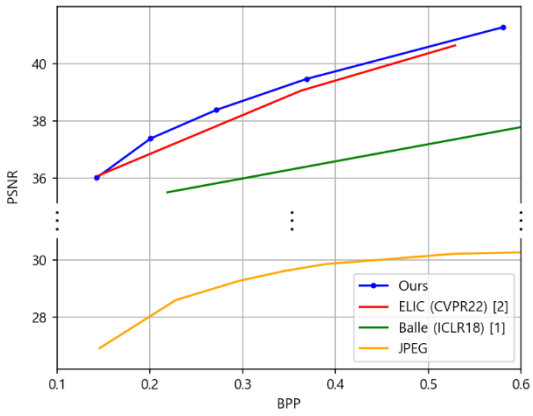


그림 3. 병리 이미지 테스트 데이터셋에 대한 RD 곡선.

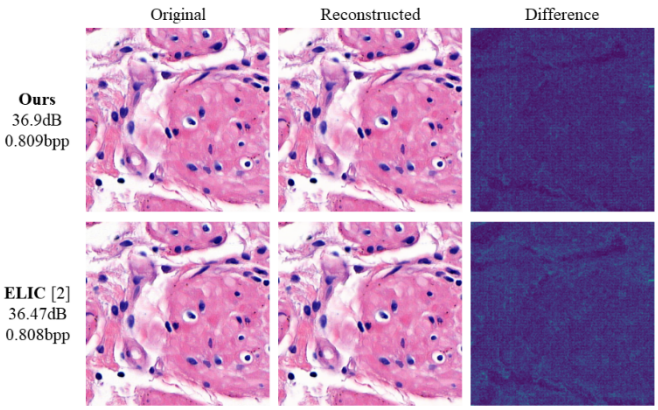


그림 4. 주파수 분해 적용 여부에 따른 복원 이미지 품질 비교. Difference(우)의 색이 밝을수록 픽셀값의 차이가 크다.

그림 4에서 주파수 분해를 적용했을 때 원본과 복원 영상의 차이가 더 적게 나타났다. 이를 통해 주파수 분해 기법이 고주파 성분을 보존하는 데 효과적으로 작용한다는 사실을 확인했다. 향후 주파수 대역을 여러 개로 나누어 인코딩을 수행하면 추가적인 성능 향상을 얻을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 논문은 씨젠의료재단의 지원을 받아 수행된 연구임.
본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음 (IITP-2023-RS-2023-00254177).

5. 참고 문헌

[1] J. Ballé, D. Minnen, S. Singh, S. J. Hwang, N. Johnston, “Variational image compression with a scale hyperprior”, In Proceedings of the International Conference on Learning Representations, 2018.

[2] D. He, Z. Yang, W. Peng, R. Ma, H. Qin, Y. Wang, “ELIC: Efficient Learned Image Compression with Unevenly Grouped Space-Channel Contextual Adaptive Coding”, In Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2022, pp. 5718-5727.

[3] G. Gao, P. You, R. Pan, S. Han, Y. Zhang, Y. Dai, H. Lee, “Neural image compression via attentional multi-scale back projection and frequency decomposition”, In Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision, 2021, pp. 14677-14686.

P-160

한국 청소년의 '불면증' 검색 활동량에서 보이는 연중 및 주간 패턴 분석

정재익[1], 백광열[2*], 조재욱[3]

부산대학교 정보융합공학과[1], 부산대학교 의생명융합공학부[2], 양산부산대학교병원 신경과[3]

Seasonal and Weekly Patterns of Korean Adolescents' Web Search Activity of 'Insomnia'

Jake Jeong[1], Kwangyeol Baek[2*], Jae Wook Cho[3]

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

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

[3] Department of Neurology, Pusan National University Yangsan Hospital, Korea

[*]kbaek@pusan.ac.kr

Abstract

Sleep deprivation in adolescents is a common but serious issue in public health. Internet search activity related to sleep problems can provide relevant information for understanding the epidemiological characteristics of the adolescent population. We aimed to reveal whether the adolescent population exhibits distinct temporal patterns in internet search activity of 'insomnia' compared to the adult population, which might be associated with subjective sleep disturbance linked to the academic schedule of middle and high schools (e.g. summer and winter vacation). We extracted the daily search volume of 'insomnia' in the adolescent (13~18 years old) and the adult population (19 ~ 59 years old) for the years 2016~2019 using 'NAVER DataLab'. The time series of the search volume was decomposed into the slow annual trend and the fast weekly pattern using the Fast Fourier Transform, and then the relative search volume of both groups was compared across days in a week and months in a year. The adolescent population exhibited much larger seasonal variations in the search volume when compared to the adult population. The search volume of 'insomnia' in adolescents was particularly higher in January, February, and August, which are academic vacation periods in Korea ($p < .001$). In the weekly pattern, adolescents showed particularly increased search volume on Sunday and Monday ($p < .001$). The adolescents' subjective sleep problems are more likely to be affected by the delayed sleep phases with the disrupted daily routine during vacation periods and weekends.

1. 연구 배경

미국 국립 수면 재단(National Sleep Foundation, NSF)에 따르면, 14-17세 사이의 청소년에게 충분한 수면시간은 약 8-10시간이며 최소한 7시간 이상의 수면을 적극적으로 권장하고 있다. 그러나 오늘날 많은 청소년이 충분히 잠을 자지 못해서 잦은 수면 문제를 경험한다[1]. 청소년들은 보통 circadian delay가 시작되고 homeostatic sleep drive가 감소하지만, 등교 시간에 맞춰 일찍 일어나야 하는 상황이 결과적으로 수면 결핍에 영향을 주게 만든다.

불면증은 이러한 결과로 발생하는 대표적 수면 장애 중 하나로, 주간 졸림증(daytime sleepiness)과 함께 청소년에서 가장 흔한 증상이다[2]. 이러한 현상은 전 세계적으로 비슷한데, 국내 중·고등학생의 수면 시간, 정신건강 문제를 조사한 연구에서는 수면시간이 증가할수록 스트레스 인지율 및 자살생각 유무가 감소하는 것으로 나타났다[2].

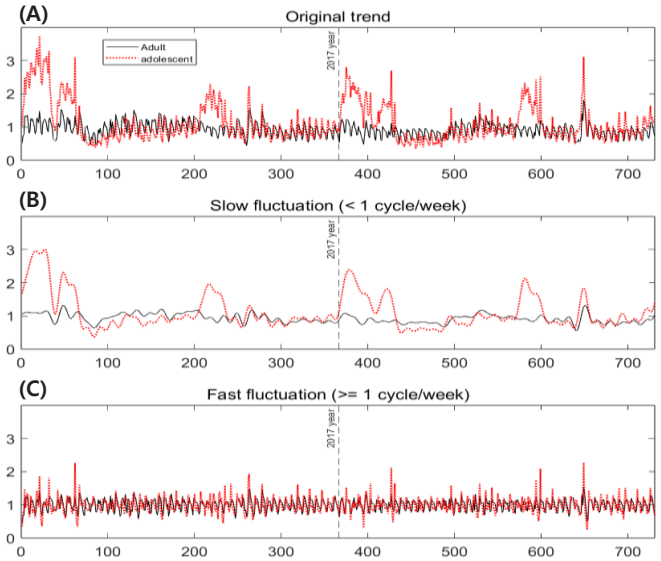
최근 구글 등 인터넷 플랫폼의 온라인 검색 데이터를 활용한 역학연구 논문들이 꾸준히 발표되고 있는데, 이러한 인터넷 활동 데이터는 인간 행동의 특성 및 패턴을 파악하는데 유용한 도구가 될 수 있다[3].

본 연구는 국내 청소년 인구의 '불면증' 단어 검색 패턴을 조사하고 성인과 비교하여, 청소년의 특징적인 수면 문제를 파악하는 것을 목표로 하였다. 특히 청소년은 방학 및 주말과 같은 학교 일정과 관련해 수면 문제를 겪는다는 가설을 탐구하였다. 이러한 인터넷 검색량 빅데이터를 조사하는 것은 특정 연령대에서 주관적 수면 문제의 경향과 패턴을 이해하는 데 유용하며, 청소년들의 수면 문제에 관한 역학적 특성을 파악해 새로운 접근을 모색하는데 기여할 수 있을 것이다.

2.연구 방법

데이터 수집

본 연구는 국내에서 가장 널리 사용되고 있는 검색엔진인 네이버의 검색 활동 데이터를 활용하였다. 'NAVER DataLab' 서비스는 2016년 1월 1일부터 네이버의 웹 검색 활동의 시간적 추이를 일, 주, 월 단위로 보여주는 공개 웹 기반 도구이다. DataLab은 특정한 기간 동안 어떠한 주제가 얼마나 검색되었는지에 대한 데이터를 제공하며, 자료 검색이 가장 많은 기간의 수치를 100으로 표준화하여 0-100까지의 상대 척도로 제공한다. 또한 검색 연령대, 키워드 등을 선택할 수 있어서, 조금 더 선별적으로 검색 데이터를 활용할 수 있다는 장점이 있다.



[그림1] 2016~2017년 기간 '불면증' 검색량 패턴과 FFT 분해 결과

(검정:성인, 빨강: 청소년)

본 연구에서는 2016년 1월 1일부터 2019년 12월 31일까지의 '불면증' 검색량을 사용하여 청소년(13-18세)과 성인(19-59세)의 일일 검색 데이터 패턴을 비교하고자

하였고, 두 집단의 성격을 함께 가지고 있는 청년(19-24세) 그룹을 추가적으로 비교하였다.

데이터 전처리 및 분석

집단 간 비교를 위해, 각 집단별로 검색량의 연도별 중간값이 1이 되도록 표준화하였다. 이를 통해 검색량을 연평균 검색량 대비 증감으로 변환하여 살펴볼 수 있다.

전체 검색량 데이터가 연 단위 및 주 단위로 반복되는 주기성을 가진 것으로 판단되어 Fast Fourier Transform(이하 FFT)을 적용하여 일주일을 기준으로 보다 빠른 변동성을 가진 패턴(7일 이내)과 보다 느린 변동성을 가진 패턴(7일 초과)으로 분해하였다. 보다 느린 저주파 성분 패턴으로 1년 내의 월 단위의 분석을 수행하였고, 빠른 변동의 고주파 패턴을 사용하여 요일 단위의 분석을 수행하였다 (그림1).

이원 분산 분석(two-way ANOVA)을 사용하여 그룹별로 요일 및 월 단위에서 interaction 효과가 존재하는지 확인하였고, 요일 및 월 단위 모두에서 interaction이 있는 것으로 확인되었다. 따라서 이후의 분석은 Wilcoxon rank sum test를 세 그룹에 대해서 수행하였으며, 다중검정 문제를 고려하여 Bonferroni correction을 적용하였다. 추가적으로 표준편차를 평균으로 나눈 비율인 변동계수(coefficient of variation)을 계산하여 개별 그룹의 상대적인 변동량을 확인하였다.

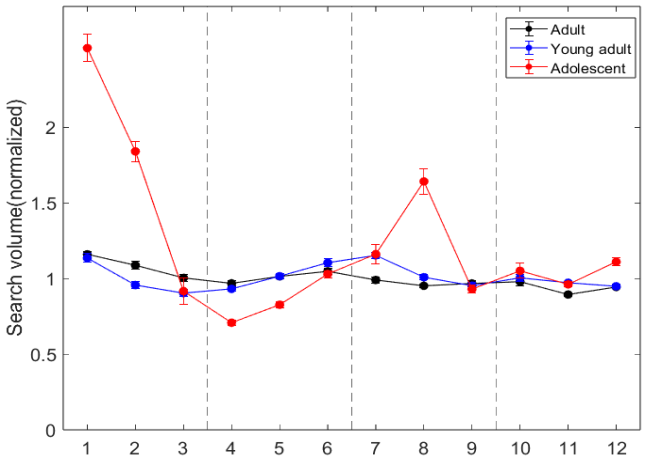
3. 연구 결과

국내 청소년(13~18세), 성인(19~59세), 청년(19~24세)을 대상으로 2016~2017년 '불면증'의 검색량의 시간적 추이는 그림1(A)과 같다(2018년과 2019년에도 연간 패턴은 비슷하게 유지되었다). 그림1(B,C)과 같이 FFT를 사용하여 느린 변동(1년 전체)과 빠른 변동(1주일 이내)을 구분하였다.

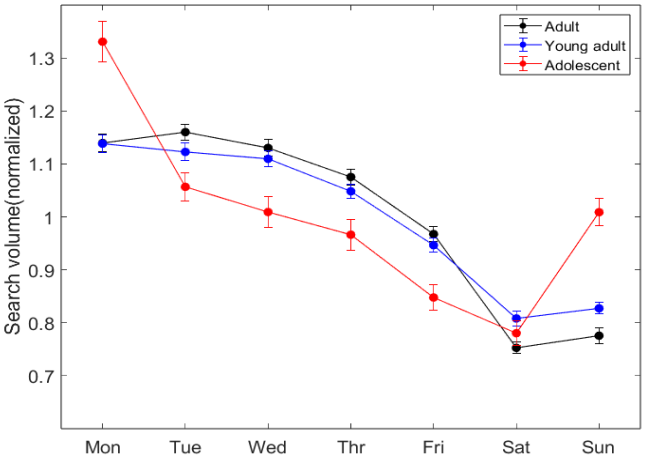
각 그룹별 연간 검색량 패턴(월 단위) 분석 결과, 그림2와 같이 청소년이 성인과 청년에 비해 검색량의 계절적 변동이 훨씬 큰 것으로 나타났다. 청소년의 표준화된 검색량 변동 범위는 1년 동안 0.71(4월)에서 2.52(1월)까지 변화했지만, 성인의 경우 0.89(11월)에서 1.16(1월)까지 변화하였다. 월간 검색량의 변동 계수는 청소년과 성인의 경우 각각 0.483, 0.131이었다. 청소년의 검색량은 1월, 2월, 8월에 크게 증가했고 6월, 9월, 10월을 제외한 나머지 달에는 상대적으로 감소하였다($p<0.001$, post-hoc Tukey's test). 반면 청년은 성인 그룹과 유사한 계절적 경향을 보였다(그림 2). 청소년 그룹과 청년 그룹 간에서는 11월을 제외하고는 유의미한 그룹 간 차이가 나타났다(Bonferroni 보정 후 모두 $p<0.005$).

일주일 내에서 요일에 따른 '불면증' 검색량 패턴을 살펴본 결과, 그림3과 같이 모든 그룹에서 뚜렷한 주간 패턴이 나타났다. 요일별 검색량의 변동 계수는 성인과 청소년에서 각각 0.193, 0.264로 나타났다. 모든 그룹에서 '불면증' 검색량은 토요일에 가장 적었고 평일에는 서서히 감소하는 경향을 보였다. 그룹별 비교에서 청소년은 성인에 비해 월요일, 일요일에는 검색량이 현저히 많았지만 화요일부터 금요일까지 다른 평일에는 검색 활동이 상대적으로 적었다($p<0.001$). 청년의 주간 검색 활동 패턴은 성인과 비슷했다. 국내 청년 10명 중 약 7명이 청년인 점을 감안하면, 청소년의 계절별, 주간별 경향은 청년이 아닌 청소년에 국한된 것으로 볼 수 있다. 요약하면, 청소년 인구는 일요일과 월요일에 다른 요일보다 상대적으로 '불면증' 검색량이 크게 증가하는 것으로 나타났다.

종합해보면, 청소년은 성인에 비해 '불면증' 검색량의 연중, 주간 변동성이 훨씬 높게 나타났다. '불면증' 검색량은 학기



[그림2] 각 그룹별 연간 검색량 패턴



[그림3] 각 그룹별 요일간 검색량 패턴

중 보다는 방학 기간에, 평일(화~금)보다는 일요일과 월요일에 훨씬 많았다. 이는 청소년의 수면 문제가 등교 일정과 밀접히 연관됨을 의미하며, 청소년의 주관적 수면 장애는, 만성적인 불면증보다 입면시간 지연 등 수면 위상 차이에 따른 증상임을 시사한다. 본 연구 결과는 청소년 불면증에 대한 역학 자료로써 향후 청소년 수면 문제를 개선하기 위한 정책 및 개입에 활용될 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

이 논문은 교육부 4단계 BK21 사업(부산대학교 동남권 4차 산업혁명 인재양성 사업단), 부산대학교 인공지능융합연구센터, 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2022R1A2C1093132).

5.참고 문헌

[1] Crowley SJ, Van Reen E, LeBourgeois MK, Acebo C, Tarokh L, Seifer R, et al. A longitudinal assessment of sleep timing, circadian phase, and phase angle of entrainment across human adolescence. PloS one. 2014;9(11):e112199.

[2] Gradisar M, Gardner G, Dohnt H. Recent worldwide sleep patterns and problems during adolescence: a review and meta-analysis of age, region, and sleep. Sleep medicine. 2011;12(2):110-8.

[3] Gamma A, Schleifer R, Weinmann W, Buadze A, Liebrenz M. Could Google Trends be used to predict methamphetamine-related crime? An analysis of search volume data in Switzerland, Germany, and Austria. PloS one. 2016;11(11):e0166566.

P-161

COVID-19 기간(2020년) 중 한국인 청소년 및 성인의 '불면증' 검색 패턴 분석

김량하[1], 정재익[2], 백광열[1*]

부산대학교 의생명융합공학부[1], 부산대학교 정보융합공학과[2]

Korean Adolescents and Adults' Web Search Activity of 'Insomnia' during COVID-19 Pandemic (Year 2020)

RyangHa Kim[1], Jake Jeong[2], Kwangyeol Baek[1*]

[1] School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea

[2] Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea

[*]kbaek@pusan.ac.kr

Abstract

The unprecedented spread of COVID-19 across the globe in 2020 has negatively impacted mental health, resulting in extremely stressful situations. These negative effects have also extended to sleep issues, as sleep is deeply connected with many mental health problems. During disastrous situations, people utilize various internet services, and notably, internet search patterns can serve as valuable data for understanding changes in people's lifestyles. This study aimed to investigate the internet search patterns of Koreans from before the COVID pandemic to after its conclusion, to epidemiologically understand the changes in mental health (i.e. depression and anxiety) and sleep problems experienced by people in a large-scale disaster situation. The search patterns for 'insomnia', 'depression', 'anxiety', and 'stress' queries among adolescents (aged 13-18) and adults (aged 19-59) in South Korea were analyzed from January 1, 2016, to December 31, 2023. The analysis revealed that both adolescents and adults showed an increased search for insomnia during the COVID period, with a particularly explosive increase in search activity among adolescents from March to May and early September. In contrast, search volume for 'depression', 'anxiety' and 'stress' was not much profoundly increased during the COVID period. There might be additional factors other than just depression and anxiety symptoms for exceptionally increased searches for 'insomnia' during the COVID period. In adolescents, increased sleep problems could be associated with the restriction of outdoor activities due to social distancing measures, especially the suspension of in-person classes.

1. 연구 배경

2020년 코로나바이러스감염증-19(이하 코로나)가 이례적인 속도로 전세계로 확산되면서, 이를 완화하기 위하여 사회적 거리두기, 온라인 등교, 봉쇄 조치, 해외여행 제한 등 다양한 조치가 이루어졌다. 이러한 조치 과정에서 사회적 활동이 줄고 인간 관계의 제약이 늘어나면서 많은 사람들이 사회적 단절을 경험하였다.

사회적 단절은 사람들로 하여금 우울, 불안, 스트레스, 외로움 등 정신건강에 부정적인 영향을 주었는데, 2020년에 국내에서 실시된 조사에 따르면 코로나 시기에 청소년들의 59.8%가 불안, 걱정, 38.4%가 우울함을 경험하였다고 보고하였으며, 외국에서도 청소년의 43%가 우울, 37%가 불안 증상을 보고하였다[1]. 또한, 재난에 대한 경험은 극심한 스트레스 상황을 야기하는데, 청소년 및 아동은 성인에 비해 재난 상황에 더 크고 장기적인 영향을 받는 것으로 보인다[2].

이러한 부정적 영향은 수면 문제에도 영향을 주는데, 수면은 많은 정신건강 문제와 영향이 깊다. Philips 사에서 2021년에 발표한 보고서에 따르면 글로벌 설문 응답자의 24%가 스트레스를 가장 큰 수면 방해 요인으로 꼽았으며, 글로벌 응답자의 70%가 코로나 이후 수면 문제를 겪고 있다고 응답하였다[3].

이렇게 재난 상황에서 사람들은 다양한 인터넷 매체를 활용하는데, 특히 인터넷 검색 패턴은 사람들의 생활 변화를 전향적으로 파악하는데 유용한 자료가 될 수 있다. 오늘날 많은 사람들이 인터넷 검색엔진을 이용해 정보를 얻는 것을 고려할 때, 검색엔진 데이터를 분석하는 것은 역학적 정보를 얻을 수 있는 좋은 자원이라고 할 수 있다.

본 연구에서는 코로나 확산 시기 전부터 종식 이후까지 한국인들의 인터넷 검색 패턴을 조사하여 대규모 재난 상황에서 사람들이 경험한 정신질환, 수면 문제와 행동 패턴의 변화를 역학적인 관점에서 파악하고자 하였다.

2.연구 방법

데이터

국내 인터넷 검색 패턴을 조사하기 위하여 'NAVER DataLab'에서 제공하는 검색어 트렌드 데이터를 사용하였다. DataLab은 설정한 기간 범위 내에서 주제어 검색량의 최대치를 100으로 표준화하여 0에서 100 사이의 상대적인 값을 제공하며, 성별과 연령대, 검색 범위를 지정하여 데이터를 수집할 수 있다. 분석 데이터는 2016년 1월 1일부터 2023년 12월 31일까지 총 8년 간의 '불면증', '우울', '불안', '스트레스' 검색 쿼리 수를 사용하였다.

청소년이 성인에 비해 재난 상황의 영향을 더 많이 받는다는 선행 연구를 참고하여[2], 청소년(13~18세)과 성인(19~59세)으로 집단을 분리하여 검색 패턴 분석을 수행하였다.

데이터 전처리 및 분석

수집된 데이터를 표준화하여 분석을 진행하였는데, 평균값은 이상치에 취약하기 때문에 각 연도별 중간값을 사용하여 표준화하였다. 이렇게 표준화한 데이터는 각 연도의 중간값 1을 기준으로 얼마나 증감하는지를 나타낸다.

표준화한 데이터에서는 일주일 단위로 반복되는 패턴이 관찰되었다. 이러한 주기성, 코로나 집단 감염 등 특수한 사례로 인한 극단값의 영향을 최소화하면서 전체적인 추세를 분석하기 위해 특정 날짜를 기준으로 전/후의 3일을 포함하여 7일 단위의 이동평균법(Moving Average method)을 사용하여 전체 추세를 평활화하였다.

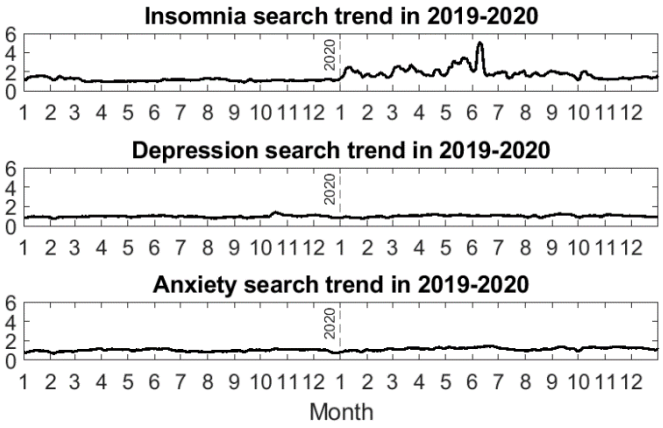
3. 연구 결과

COVID vs. Non-COVID

먼저, 전체 그룹(청소년+성인)에서 코로나 유행 시기의 검색량 패턴이 다른지 확인하기 위하여, 2019년~2020년의 검색량 추세를 비교하였다. [그림 1]에서 보이듯이, "불면증"

검색량은 2020년에 코로나가 유행하기 시작하면서 2019년과 다른 패턴을 보이고 전체적으로 높은 검색량을 보이는 기간이 관찰되었다. 반면, "불안"과 "우울"에 대한 검색량은 코로나 유행 전(2019년)과 코로나 유행(2020년) 시기 간에 큰 변화가 나타나지 않았다 ("스트레스"도 동일).

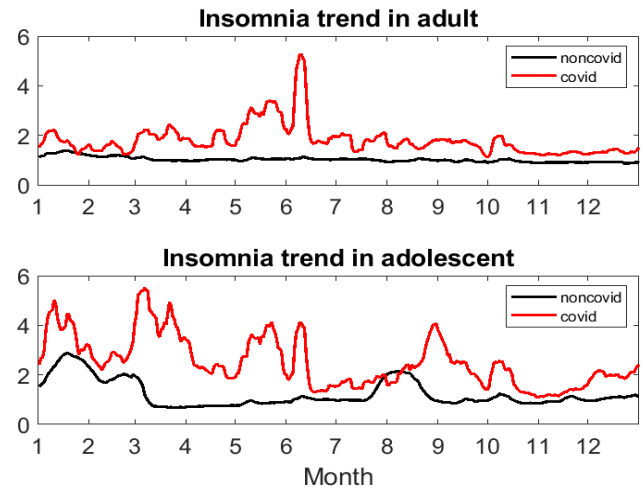
이러한 검색 패턴이 다른 연도에도 동일하게 유지되는지 확인한 결과, 코로나 전 시기(2016-2019년)와 코로나 유행 후기(2021-2023년)가 거의 비슷한 추세를 보였고 코로나 유행 초기(2020년-2021년 초기)만 이러한 패턴이 바뀌는 것을 확인하였다. 위의 결과에 기반하여 'COVID' 시기를 2020년으로, 'Non-COVID' 시기를 2016-2019년 및 2021-2023년으로 설정하였다. 2021년 1월-3월의 경우 코로나의 영향으로 검색 패턴이 상승한 모습을 보이지만, 일반적인 검색 패턴으로 돌아오는 과정으로 간주하여 'Non-COVID' 시기에 포함하였다.



[그림 1] 코로나에 따른 검색량 패턴 변화

연령대별 COVID 시기와 Non-COVID 시기 비교

연령대별로 COVID 시기와 Non-COVID 시기의 불면증 검색 패턴을 비교하였다. 정신건강(우울, 불안)에 관련된 단어의 경우, 성인은 COVID 시기와 Non-COVID 시기의 검색 패턴이 거의 비슷하였고 청소년은 7월, 9월, 10월 등 일부 기간에만 일시적으로 상승하는 경향을 보였다. 반면 불면증의 경우, 청소년과 성인 모두 검색 패턴이 크게 변화하는 것으로 나타났다 (그림2).

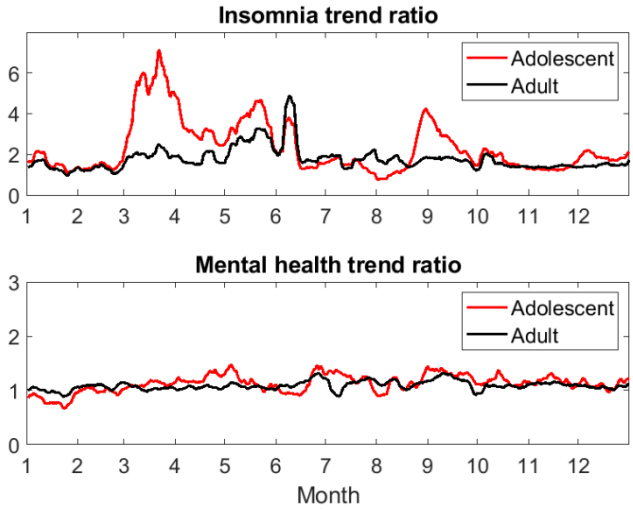


[그림 2] 연령대별 코로나 시기의 검색량 패턴 변화

COVID 시기 검색량의 증가율 비교 (성인 vs. 청소년)

청소년과 성인 각각에서 COVID 시기(2020년)의 검색량이 Non-COVID 시기에 비교해 상대적으로 증가한 비율을 구하였다 (그림 3). 해당 비율은 COVID 기간의 검색량을 Non-COVID 기간의 평균 값으로 나누어 계산하였다. "불안" 및 "우울" 검색량 증가율은 높지 않았고, 청소년과 성인 간에 비슷함을 알 수 있다. 반면 "불면증" 검색량은, 성인과 청소년 모두 COVID 시기에 평균적으로 두 배 가량 높았다. 또한, 청소년의 경우 3월, 4월, 5월, 9월에 검색량 증가폭이 컸으며, 전체적으로 성인보다 검색량의 변동성이 높은 것을 알 수 있다.

위 결과를 종합하면, 코로나 시기에 청소년과 성인 모두 불면증에 대한 검색이 늘어났으며, 특히 청소년에서 3~5월 및 9월 초에 검색량이 폭발적으로 늘어났다. 이러한 차이는 기존에 알려진 재난 상황의 정신건강 증상(우울, 불안)과 별개로 다른 요인이 있음을 시사한다. 시기적으로 사회적 거리두기에 따른 외부활동 차단, 특히 등교 수업 중단과의 연관성을 고려해볼 수 있다.



[그림 3] COVID 시기(2020년)의 단어별 검색량 증가율

4. Acknowledgements

이 논문은 교육부 4단계 BK21 사업(부산대학교 동남권 4차 산업혁명 인재양성 사업단), 부산대학교 인공지능융합연구센터, 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2022R1A2C1093132).

5.참고 문헌

[1] Zhou, S. J. et al. (2020). Prevalence and socio-demographic correlates of psychological health problems in Chinese adolescents during the outbreak of COVID-19. European child & adolescent psychiatry, 29, 749-758.

[2] Mi-jeong Jin et al. (2020). Changes in family life and family relationships and stress due to the spread of COVID-19. Family and Environment Research, 58(3), 447-461.

[3] Philips. (2021). Seeking solutions: how COVID-19 changed sleep around the world.

P-162

T2 FLAIR MRI 이미지 기반 Unet 인코더를 활용한 교모세포종 생존 예측 분석

조민지[1] , 박현진[1*]

성균관대학교 인공지능학과[1]

Survival Prediction Analysis for Glioblastoma Using T2 FLAIR MRI Images with an Enhanced Unet Encoder Architecture

Minji Cho[1] , Hyunjin Park[1*]

Department of Artificial Intelligence, Sungkyunkwan University, Korea

minji0127@skku.edu; *hyunjinp@skku.edu

Abstract

Glioblastoma is the most common and aggressive malignant brain tumor in adults, carrying a grave prognosis. Accurate survival prediction is crucial for establishing patient treatment plans, prognostic assessment, and clinical decision-making. This study focuses on the utilization of T2 FLAIR MRI images of glioblastoma patients, which are known for their enhanced lesion visibility and detectability. We expanded the Unet encoder architecture to extract feature values from these images, which served as the basis for survival analysis predictions. The model achieved a c-index of 0.624 and a log-rank p-value of 0.03, indicating the potential effectiveness of the approach in predicting patient survival.

1. 연구 배경

교모세포종(Glioblastoma, GBM)은 아교세포에서 발생하는 암으로, 성인에서 발생하는 가장 흔하고 공격적인 악성 뇌종양이다[1]. 교모세포종 환자는 약 2%만이 3년 이상 생존하는 것으로 보고되고 있다[2]. 이러한 심각한 예후는 정확한 생존 예측 방법론의 필요성을 강조한다.

정확한 생존 예측은 교모세포종 환자의 치료 계획을 수립하는 데에 있어 중요한 역할을 한다. 생존 분석은 환자의 생존 시간과 관련된 데이터를 수집하고 분석하여, 특정 치료법이나 관리 방법이 환자의 생존에 어떤 영향을 미치는지를 평가하는 통계적 방법이다. 이를 통해 의료 전문가들은 더 효과적인 개인 맞춤형 치료 계획을 세울 수 있으며, 또한 새로운 치료법의 개발에 있어서도 중요한 기초 자료로 활용될 수 있다. 따라서 생존 예측은 환자에 대한 치료 계획을 수립하고, 예후를 예측하며, 임상 결정을 내리는 데 필수적인 요소이다[3].

이 연구에서는 교모세포종 환자의 자기공명영상(MRI)만을 사용하여 생존 예측을 시도하였다. MRI는 뇌의 구조를 높은 해상도로 시각화는 도구로, 종양의 크기, 위치, 형태 등 종양에 관한 시각화 정보를 제공한다. 이러한 정보는 종양의 성격을 파악하고, 질병의 진행 상태를 평가하는 데에 중요한 역할을 한다. 그 중에서 T2-weighted Fluid-Attenuated Inversion Recovery (T2 FLAIR)는 강한 T2 weighting을 생성하고, 뇌척수액(cerebrospinal fluid(CSF)) 신호를 억제하며 회백질과 백질 사이의 대조를 최소화하는 MRI이다[4]. 이 효과는 뇌척수액 대비 병변의 대조도를 크게 향상시키고, 병변의 가시성과 검출 가능성을 향상시킨다[4]. 이는 종양의 정확한 위치, 크기, 그리고 주변 뇌 조작과의 관계를 더욱 정밀하게 평가할 수 있도록 도와주며, 특히 종양의 침윤 경계가 모호할 때 그 차이를 두드러지게 나타낸다. 그 결과 T2 FLAIR MRI는 교모세포종의 미세한 변화를 감지하는 데에 효과적이다. 따라서 이번 연구에서는 T2 FLAIR MRI만을 사용하여 딥러닝을 통해 종양의 특징들을 학습하여 환자의 생존 시간을 예측하는 모델을 개발하고자 한다.

2.연구 방법

오픈 데이터 셋인 University of California San Francisco Preoperative Diffuse Glioma MRI (UCSF-PDGM)을 사용하여 연구했다[5]. 총 501명의 환자 중에서 중복으로 인해 6명의 환자를 제외하고 생존 분석에 필요한 생존 기간 및 생존 여부에 대한 데이터가 없는 1명의 환자를 제외하여 494명의 환자 데이터를 사용하였다. 494명의 환자 중에서 학습 데이터로는 345명의 환자 데이터를 사용하였고, 검증 데이터로는 149명의 환자 데이터를 사용하였다. 환자의 T2 FLAIR MRI 영상 중에서 종양의 크기가 가장 큰 영역을 포함하는 슬라이스를 선별하여 128x128 픽셀 크기로 재조정했다. 그 후 min-max normalization을 적용하여 이미지 픽셀 값을 0에서 1 사이의 범위로 조정했다. 또한 과적합을 방지하기 위해서 학습데이터 이미지의 경우에는 좌우 반전, 밝기 조절 등의 변형을 무작위로 적용했다. 이러한 데이터 증강은 모델이 다양한 조건의 영상에 대해 더 잘 일반화할 수 있도록 도와준다.

환자의 T2 FLAIR 이미지를 사용하여 이미지 특징 값을 추출하여 이를 바탕으로 생존 분석을 진행하였다. Unet 구조의 인코더를 활용하여 이미지에서 특징을 추출하고, 다층 퍼셉트론을 사용하여 환자의 생존 위험도를 예측하는 방법을 적용했다. 손실함수로는 Cox negative partial log likelihood loss를 사용하였다.



그림 1. 모델의 구조

3. 연구 결과

생존 분석의 평가지표로는 concordance index와 log-rank p-value를 사용하였다. Concordance index는 생존 분석에서 모델의 예측 정확도를 평가하는 데 사용되는 지표로, 모델이 주어진 데이터 내에서 올바른 순서로 예측 되었는지를 측정하여 평가한다. Log-rank p-value는 두 개의 생존 곡선

간의 차이가 통계적으로 유의미한지 판단하는 데 사용된다. 이 때 두 개의 생존 곡선의 경우, 학습 데이터에서의 중앙값을 기준으로 High risk group, Low risk group으로 나누었다. C-index는 0.624이고, log-rank p-value는 0.03이다. 데이터 수가 적어서 학습 데이터에 과적합되어 검증 데이터에서 높은 수치가 나타나진 않았지만, high risk group과 low risk group 간의 차이가 유의미하게 나타났다.

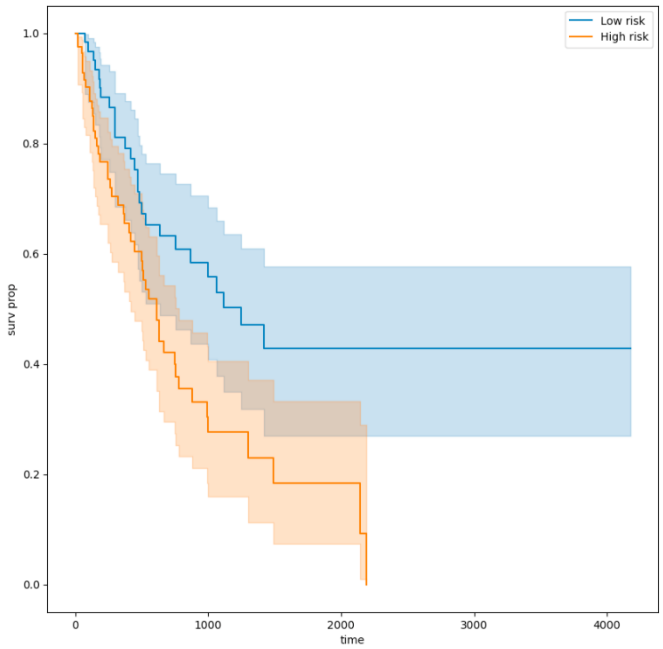


그림 2. 교모세포종 환자 생존율: Kaplan-Meier 곡선

4. Acknowledgements

This study was supported by National Research Foundation (NRF-2020M3E5D2A01084892), Institute for Basic Science (IBS-R015-D1), AI Graduate School Support Program (2019-0-00421), ICT Creative Consilience program (IITP-2024-2020-0-01821), and the Artificial Intelligence Innovation Hub program (2021-0-02068).

5.참고 문헌

[1] Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. Neuro Oncol. 2019 Nov 1;21(Suppl 5):v1-v100. doi: 10.1093/neuonc/noz150. PMID: 31675094; PMCID: PMC6823730.

[2] Smoll NR, Schaller K, Gautschi OP. Long-term survival of patients with glioblastoma multiforme (GBM). J Clin Neurosci. 2013 May;20(5):670-5. doi:10.1016/j.jocn.2012.05.040. Epub 2013 Jan 23. PMID: 23352352.

[3] Moradmand H, Aghamiri SMR, Ghaderi R, Emami H. The role of deep learning-based survival model in improving survival prediction of patients with glioblastoma. Cancer Med. 2021 Oct;10(20):7048-7059. doi: 10.1002/cam4.4230. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34453413; PMCID: PMC8525162.

[4] Kates R, Atkinson D, Brant-Zawadzki M. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR): clinical prospectus of current and future applications. Top Magn Reson Imaging. 1996 Dec;8(6):389-96. PMID: 9402679.

[5] Calabrese, E., Villanueva-Meyer, J., Rudie, J., Rauschecker, A., Baid, U., Bakas, S., Cha, S., Mongan, J., & Hess, C. (2022). The University of California San Francisco Preoperative Diffuse Glioma MRI (UCSF-PDGM) (Version 4) [Dataset]. The Cancer Imaging Archive. DOI: 10.7937/tcia.bdgf-8v37

P-163

RSAB를 활용한 라플라시안 피라미달 구조의 딥러닝 뇌영상 정합 분석

송윤구[1], 한승현[1], 이보름[1*]
광주과학기술원 의생명공학과 [1]

Deep learning brain image registration analysis of Laplacian pyramidal structure using RSAB

Yoonguu Song[1], Seunghyeon Han[1], Boreom Lee[1*]
Department of Biomedical Science and Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea
yoonguusong@gm.gist.ac.kr

Abstract

Unsupervised deformable image registration stands as a formidable challenge in medical imaging field. The task of acquiring a deformation field of high quality while simultaneously maintaining the integrity of deformation topology remains demanding, especially amidst a multitude of deep learning solutions. This study introduces a novel approach named "Laplacian Pyramidal Diffeomorphic Registration Network using Residual Spatial Attention DropBlock (LapDRN-RSAB)" for registering brain images, employing a learning-based strategy. This method utilizes a convolutional neural network that incorporates spatial attention mechanisms along with drop block. Learning-based techniques for brain registration make use of training data to create a vector field that aligns moving and fixed images, subsequently producing a warped version of the moving image. Here, we employ the LapDRN-RSAB module and demonstrate that this model yields notable outcomes.

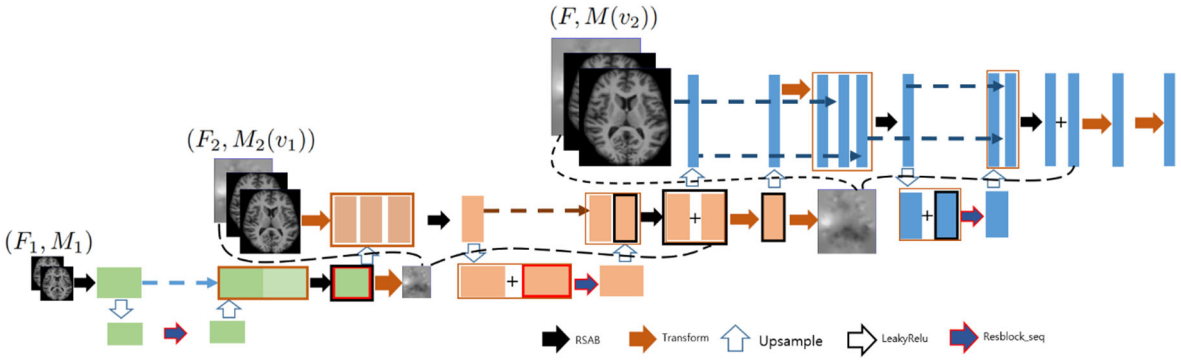


Figure 1. Overall Architecture of LapDRN-RSAB

1. Background

Deformable image registration involves precisely determining the correspondence of non-rigid voxels, such as the deformation field, between a pair of moving and fixed images depicting the same anatomical structure. The development of fast, precise, and realistic image registration algorithms is crucial for enhancing the efficiency and accuracy of clinical procedures.

Conventional approaches often formulated medical image registration as a lengthy iterative optimization process. In contrast, there has been a growing adoption of deep learning-based registration methods, which aim for end-to-end registration. These methods utilize deep learning to learn mappings from image pairs to spatial transformations in an unsupervised manner, utilizing training data. Such approaches have demonstrated benefits in terms of registration accuracy and computational efficiency.

Balakrishnan et al. [1] introduced VoxelMorph, which adopts a structure similar to U-Net[2] and later enhanced it with a diffeomorphism implementation. Nevertheless, accurately learning a deformation field for alignment becomes challenging when there is a significant difference between the images. This difficulty was caused by high degree of freedom in transformation when it comes to large deformation image registration.

Iterative registration, represented by LapIRN[4] achieves coarse-to-fine image alignment by employing multiple cascaded CNNs. This method extracts separate image features in each iteration which leverages the benefits of a multi-resolution approach while preserving the non-linear characteristics of the feature maps.

In this paper, we propose a novel "Laplacian Pyramidal Diffeomorphic Registration Network combining Residual Spatial Attention DropBlock shown in Fig.1

2.Methods

Given a fixed 3D image IF and a moving 3D image IM , both images are defined in 3D coordinate space Ω. We express an optimal deformation field function as $\phi(1) = g_\theta (I_F , I_M)$,

utilizing a convolutional neural network (CNN) in which θ presents the network learning parameters. For each voxel p within the domain Ω, IF(p) and [IM ∘ ϕ](p) correspond to similar anatomical positions. Our goal is to have the flow field function ϕ(1) that maps from the domain ΩIM to the domain ΩIF .

2.1 Laplacian Pyramid Image Registration Networks

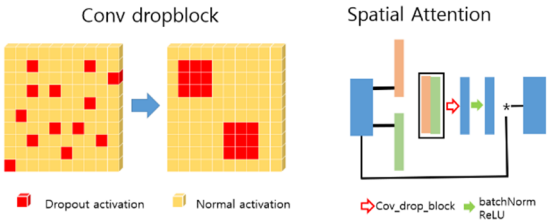


Figure 2. a) Convoutional Dropblock b) Drop block applied Spatial Attention

We employ our LapDRN-RSAB by integrating a 3-level Laplacian pyramid framework to implement the existing multi-resolution approach. An illustration of the LapDRN-RSAB is depicted in Figure.1. The LapDRN-RSAB model is trained to optimize at each level of the pyramid. Initially, both the fixed and moving images are downscaled by a factor of 1/4 and fed into the first pyramid. The deformation vector field from the first layer is then employed to warp the original moving image at a scale of 1/2. This warped image and fix image is concatenated to train the pyramid structure's 2nd layer. Finally, another deformation vector field from the second layer is introduced into the last (upper) layer to warp the original-sized moving image and train the final layer of the pyramid.

2.2 Residual Spatial Attention DropBlock(RSAB)

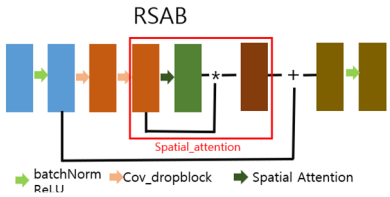


Figure 3. Structure of Residual Spatial Attention DropBlock

Dropblock[5] demonstrates a significant impact when implementing dropout for spatially correlated information. Furthermore, inspired by the consideration that channel attention captures the location of informative parts [6], we integrated both methods into our LapDRN approach to enhance the impact on spatial correlation. In our spatial attention network, we also incorporate the dropblock algorithm, as well as outside of the spatial attention network, which is inside of RSAB module.

2.3 Training loss functions

For the Training loss, we used 3 components to smooth the local area as well as diffeomorphism which is for orientation-preserving.

The equation of those three losses is shown in below

$$L_{total}(I_F, I_M, \phi) = L_{sim}(I_F, \tilde{I}_F) + \lambda_1 L_{smooth}(\phi) + \lambda_2 L_{det}(\phi)$$

$$L_{sim}(I_F, \tilde{I}_F) = \sum NCC(I_F, \tilde{I}_F) \quad (1)$$

$$L_{smo}(\phi) = \sum_{p \in \Omega} \|\nabla \phi_{(I_F, I_M)}\|_2^2 \quad \text{where } \nabla\phi(p) = \left(\frac{\partial\phi(p)}{\partial x}, \frac{\partial\phi(p)}{\partial y}, \frac{\partial\phi(p)}{\partial z}\right) \quad (2)$$

$$L_{det}(\phi) = \begin{bmatrix} \frac{\partial\phi_x(p)}{\partial x} & \frac{\partial\phi_x(p)}{\partial y} & \frac{\partial\phi_x(p)}{\partial z} \\ \frac{\partial\phi_y(p)}{\partial x} & \frac{\partial\phi_y(p)}{\partial y} & \frac{\partial\phi_y(p)}{\partial z} \\ \frac{\partial\phi_z(p)}{\partial x} & \frac{\partial\phi_z(p)}{\partial y} & \frac{\partial\phi_z(p)}{\partial z} \end{bmatrix} \quad (3)$$

Figure 4. Equation of Loss functions that applied in LapDRN-RSAB

3. Results

In this study, we validate our proposed method through brain atlas registration tasks. We evaluate our approach using 414 T1-weighted brain MR scans sourced from the OASIS dataset [7].

The results are shown in Fig.5. As Voxelmorph shows an affine error, LapIRN shows an small mismatches in sagittal plane.

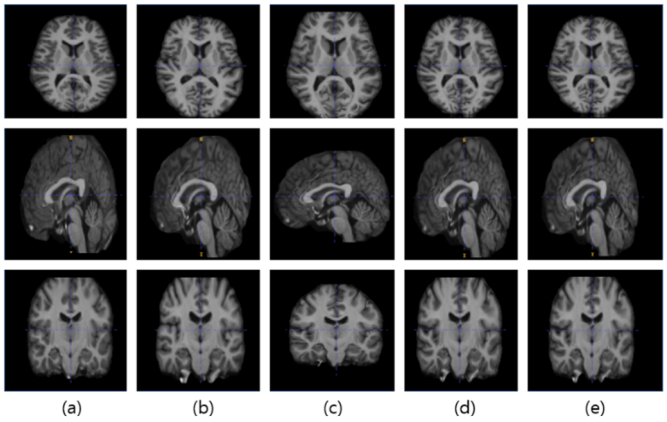


Figure 5. a) fixed image b) moving image c) Voxelmorph d) LapIRN e)LapDRN-RSAB

Quantitative results are shown in Table.1. Proposed method

	Voxelmorph	LapIRN	LapDRN-RSAB
Dice score	0.727	0.765	0.784

Table. 1. Result of different model's warped image

shows a best result in terms of Dice Similarity Coefficient (DSC) comparing other methods.

4. Conclusion

In this study, we introduced an innovative network known as LapDRN-RSAB, which utilizes Laplacian pyramid networks in combination with a Residual Spatial Attention DropBlock module for deformable image registration. To resolve the main issue on registration which most of the other model only large deformation, we solved this with pyramidal structure and utilize the spatial attention network as well as dropblock. Experiment on brain MRI scans demonstrate that our proposed method can accurately register 3D medical images.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funder by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00277220).

5.References

[1] Balakrishnan, Guha, et al. "Voxelmorph: a learning framework for deformable medical image registration." *IEEE transactions on medical imaging* 38.8 (2019): 1788-1800.

[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] Meng, Mingyuan, et al. "Non-iterative coarse-to-fine registration based on single-pass deep cumulative learning." *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Cham: Springer Nature Switzerland, 2022.

[4] Mok, Tony CW, and Albert CS Chung. "Large deformation diffeomorphic image registration with laplacian pyramid networks." *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention–MICCAI 2020: 23rd International Conference, Lima, Peru, October 4–8, 2020, Proceedings, Part III 23*. Springer International Publishing, 2020.

[5] Ghiasi, Golnaz, Tsung-Yi Lin, and Quoc V. Le. "Dropblock: A regularization method for convolutional networks." *Advances in neural information processing systems* 31 (2018).

[6] Woo, Sanghyun, et al. "Cbam: Convolutional block attention module." *Proceedings of the European conference on computer vision (ECCV)*. 2018.

[7] Daniel S. Marcus, Tracy H. Wang, Jamie Parker, John G. Csernansky, John C. Morris, and Randy L. Buckner, “Open access series of imaging studies (oasis): Cross-sectional mri data in young, middle aged, nondemented, and demented older adults,” J. Cognitive Neuroscience, vol. 19, no. 9, pp. 1498–1507, sep 2007.

P-164

인체 삽입형 의료용 전자기기를 위한 초음파 기반 고성능 송수신기에 대한 연구

강성우[1] , 김주환[1], 김진우[1], 이은지[2], 장진호[1,2*]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

대구경북과학기술원 인공지능전공[2]

The study on Ultrasound-based High-performance Transmitter and Receiver for Implantable Biomedical Electronics

Sungwoo Kang[1] , Juhwan Kim[1], Jinwoo Kim[1], Eunji Lee[2], Jin Ho Chang[1,2*]

Department of Electrical Engineering and Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Korea[1]

The Interdisciplinary Studies of Artificial Intelligence, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Korea[2]

*jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

Wireless power charging for implantable biomedical electronics (IBEs) offers a promising solution to eliminate the necessity for repeated surgical battery replacements, ultimately enhancing the quality of life for patients. Ultrasound wireless power transfer (US-WPT) based on piezoelectric receivers has shown significant potential, especially for deep IBEs. However, most studies on US-WPT have not considered the optimization of piezoelectric receiver dimensions relative to transmitted ultrasound beam profiles to maximize output efficiency for IBEs.

In this study, we found that a piezoelectric receiver should have dimensions corresponding to the main lobe width of a transmit beam profile within a focal area and its output power is proportional to the cube of the receiver area. Considering these findings, we developed an oblong-shaped ultrasound transmitter and receiver (OsUTR) for IBEs. The maximum output voltage and current of the developed OsUTR were 89.9 Vp-p and 180 mAp-p, respectively. We believe that this high-performance OsUTR has the potential to enable long-term use of IBEs, reducing the burden of battery replacement and expanding applications for implant devices, thereby driving significant advancements in the IBEs industry.

1. 연구 배경

최근 인구 고령화, 사고, 그리고 질병 때문에 발생한 신체 및 장기 기능 장애를 극복하기 위해 의료용 전자기기에 대한 요구가 증가되고 있다. 특히, 장기 기능 장애를 극복하기 위한 인체 삽입형 의료용 전자기기는 고도화된 기술이 요구되며, 대표적인 인체 삽입형 의료용 전자기기로는 인공심장박동기, 심부뇌자극기, 달팽이관 삽입기, 인슐린 주입기 등이 있다 [1]. 인체 삽입형 의료용 전지기기는 함께 부착된 배터리를 통해 동작하며, 배터리의 전력이 모두 소모되면 교체를 위한 수술이 요구되어 환자의 경제적, 신체적, 정신적 부담이 될 수 있다.

이러한 문제를 해결하기 위해 무선으로 전력을 공급하여, 기기의 동작이나 배터리 충전에 활용할 수 있는 무선 전력 전송에 대한 연구가 진행되고 있다. 무선 전력 전송 기술은 전선을 사용하지 않고, 에너지 발생원으로부터 수신되는 장치에 에너지를 전달하는 기술이다. 무선 전력 전송 기술 중 하나인 초음파 기반의 무선 전력 전송 기술은 송신기로부터 수신기에 초음파를 인가하여 에너지를 발생시키며, 수신기로는 압전 재료를 사용한 압전 수신기가 있다 [2]. 이러한 압전 재료 기반 수신기는 소형화 제작이 용이하여, 인체내 삽입되는 의료용 전자기기에 적합하다. 하지만 압전 재료 기반 수신기에서 생성되는 에너지의 양은 매우 작아 전자기기를 동작시키거나 함께 부착된 배터리를 충전하는데 어려움이 있다 [3].

본 연구에서는 초음파 기반의 고성능 송수신기를 위한 조건을 탐색하였다. 또한 탐색한 조건을 바탕으로 직사각형

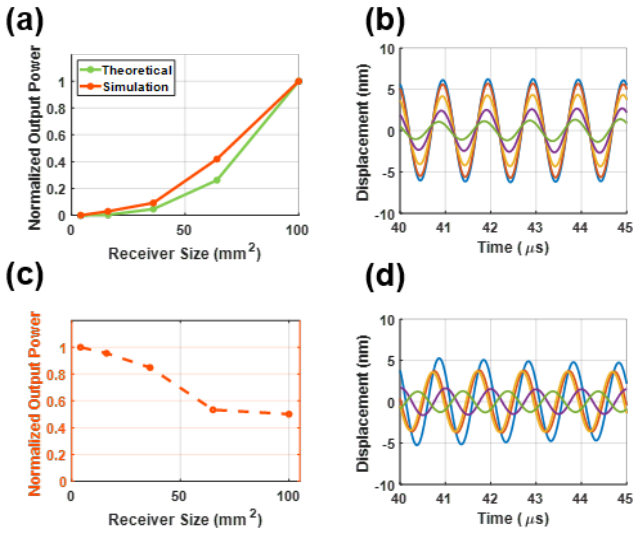


그림 1. (a) 수식과 시뮬레이션에 기반한 수신기 크기에 따른 출력 (b) 집속된 송신 초음파를 인가하였을 때, 수신기 크기에 따른 출력 파워 (c) 송신 빔의 주엽에 의한 수신기 표면의 움직임 (c) 송신 빔의 주엽과 측엽에 의한 수신기 표면의 움직임

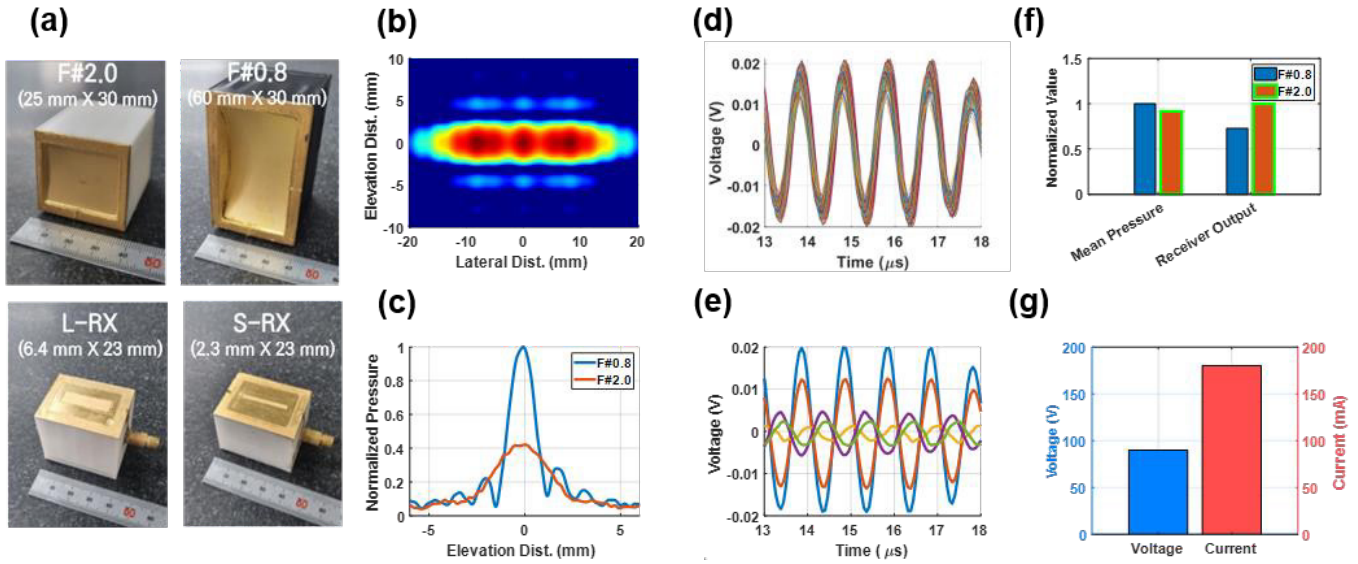


그림 2. (a) 제작된 직사각형 형태의 초음파 기반 에너지 하베스터 (b) 집속점에서의 직사각형 형태의 송신 빔 (c) 집속점에서의 고도 방향 빔 프로파일 (d) 집속점에서 측방향 23 mm에 해당하는 송신 빔의 위상 (e) 집속점에서 고도 방향 6.4 mm에 해당하는 송신 빔의 위상 (f) L-RX 고도 방향 길이와 일치하는 송신 빔의 압력과 각 송신 빔을 인가하였을 때의 수신기의 출력, (g) 최적 조건에서의 측정한 수신기 출력 전압과 전류

형태의 송수신기를 제작하고 최적의 조건에서 수신기의 출력 에너지를 측정하였다.

2. 연구 방법

압전 재료 기반 수신기의 출력은 면적에 비례하며 [4], 시뮬레이션과 수식적 이론 모두 유사한 결과를 나타냈다 (그림 1.a). 또한 수신기의 출력은 송신 압력의 크기에 비례하기 때문에 집속점에서 송신 압력이 강한 집속된 송신기를 사용해야 하며, 수신기는 송신 집속점에 위치해야 한다 [5]. 집속된 송신 빔의 주엽의 크기에 해당하는 수신기 표면의 움직임은 동기화되기 때문에 출력은 송신 세기에 비례한다 (그림 1.b). 하지만 집속된 송신 빔의 크기보다 큰 수신기를 사용하면 송신 빔의 측엽에 의한 수신기 표면 움직임의 위상 불일치로 인해 수신기의 출력이 감소한다 (그림 1.c,d).

따라서, 송신 집속점에서 송신 빔의 주엽의 크기와 일치할 때 가장 높은 출력 효율을 나타낸다. 하지만 집속점에서 송신 빔은 매우 작고, 이에 따라 수신기의 크기가 작아져야 하기 때문에 생성되는 에너지의 양도 작아진다.

송신 집속점에서 송신 빔의 크기를 증가시키기 위해 직사각형 형태의 에너지 하베스터를 제안한다 (그림 2.a). 직사각형 형태의 송신기는 측방향(Lateral)과 고도방향(Elevation)에서 한쪽 방향으로만 집속된 형태이며, 송신 집속점에서 직사각형 형태의 넓은 빔을 나타낸다 (그림 2.b).

제작된 F#2.0의 송신기가 F#0.8에 비해 40 % 감소된 송신 세기를 나타내며, 두 송신기의 고도방향 주엽의 폭은 6.4 mm와 2.3 mm 이다 (그림 2.c).

3. 연구 결과

F#0.8의 집속점에서 측방향과 고도방향 빔의 위상을 측정하였다 (그림 2.d,e). 수신기의 측방향 길이인 23 mm에 해당하는 송신 빔의 위상은 모두 일치하지만 고도방향 길이인 6.4 mm에 해당 하는 송신 빔의 위상이 불일치하였다. F#0.8의 송신기의 6.4 mm에 해당하는 빔의 세기가 9% 더 높지만 송신 빔의 측엽에 의해 수신기에서 출력되는 전압이 27 % 감소되는 결과를 나타냈다 (그림 2.f). 이는 시뮬레이션에서의 결과와 마찬가지로 송신 빔의 측엽이 수신기 표면 위상 불일치를 유발하며, 이는 수신기에서 출력되는 에너지의 양을 감소시킨다. 따라서 송신 빔의 주엽의 크기와 일치하며, 수신기의 면적이 넓은 F#2.0과 L-RX가 최적의 조건을 만족한다. 최적의 조건에서 L-RX의 출력 전압과 전류는 89.9 Vp-p, 180 mAp-p를 나타냈다 (그림 2.g).

4. Acknowledgements

National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2021R1A2C2003538)

5. 참고 문헌

[1] I. Cardioverter-defibrillators, Z. Goldberger, U. Cardiac, and D. Scd, “CLINICIAN ’ S CORNER,” vol. 295, no. 7, pp. 809–818, 2006.

[2] B. L. Turner *et al.*, “Ultrasound-Powered Implants: A Critical Review of Piezoelectric Material Selection and Applications,” *Adv. Healthc. Mater.*, vol. 10, no. 17, pp. 1–25, 2021, doi: 10.1002/adhm.202100986.

[3] L. Jiang *et al.*, “Flexible piezoelectric ultrasonic energy harvester array for bio-implantable wireless generator,” *Nano Energy*, vol. 56, no. October 2018, pp. 216–224, 2019, doi: 10.1016/j.nanoen.2018.11.052.

[4] S. H. Song, A. Kim, and B. Ziaie, “Omnidirectional ultrasonic powering for millimeter-scale implantable devices,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 62, no. 11, pp. 2717–2723, 2015, doi: 10.1109/TBME.2015.2444854.

[5] M. Meng and M. Kiani, “Design and Optimization of Ultrasonic Wireless Power Transmission Links for Millimeter-Sized Biomedical Implants,” *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.*, vol. 11, no. 1, pp. 98–107, 2017, doi: 10.1109/TBCAS.2016.2583783.

P-165

생체 모사 기술 기반 유연 가스센서 소자 기술

이원석[1,2*], 김선엽[2], 김다완[3]

국립한국교통대학교 전기공학과[1]

국립한국교통대학교 교통•에너지융합학과[2]

국립한국교통대학교 전자공학과[3]

Flexible gas sensor device technology based on biomimetic technology

Wonseok Lee[1*], Seonyeop Kim[1], Da Wan Kim[2]

Department of Electrical Engineering, Korea National University of Transportation, Chungju 27469, Republic of Korea[1]

Department of IT Convergence (Brain Korea PLUS 21), Korea National University of Transportation, Chungju 27469, Republic of Korea[2]

Department of Electronic Engineering, Korea National University of Transportation, Chungju, 27469 Republic of Korea[3]

*wslee@ut.ac.kr

Abstract

Nitrogen dioxide can be generated from various industrial and chemical facilities, including automobile exhaust gases, and is known to be a harmful gas that exists in the atmosphere and can have fatal effects on the human body even at low concentrations. For example, nitrogen dioxide can induce various diseases such as pneumonia, bronchial diseases, heart disease, and degenerative brain diseases including dementia. Recently, various nanomaterial-based gas sensors have been developed to improve gas sensing performance. In this research, we developed a flexible and adhesive gas sensor device based on biomimetic technology that mimics the sole structure of amphibians and developed a device capable of detecting nitrogen dioxide gas with high sensitivity and high selectivity.

1. 연구 배경

환경오염이 사회적 이슈가 되면서 토양, 수질, 대기 오염에 대한 사회적 관심이 높아지고 있다. 이 중에서도 산업화와 대중교통의 발달로 인하여 폐렴을 비롯한 기관지 질환, 심장질환, 치매를 비롯한 퇴행성 뇌질환 등 다양한 질병을 야기할 수 있는 이산화질소를 검출하는 기술 개발이 활발히 이루어 지고 있다 [1]. 이산화질소를 검출하기 위한 가스센서 개발에 있어 반도체 기술을 활용한 반도체식 가스센서에서부터 광학식 가스센서까지 다양한 방법을 활용하여 가스센서가 개발되고 있다. 그러나 반도체식 가스센서는 반도체 재료의 특성으로 인하여 대부분 반도체 재료에 열을 가해주는 히터를 같이 활용하는데 이는 큰 소비 전력량을 요구하기 때문에 한계점이 존재한다 [2]. 또한 광학식 가스센서의 경과 높은 선택성을 지닌 장점이 존재하나 장비의 소형화가 어렵다는 한계점이 존재한다. 최근에는 다른 센서 방식보다 소형화가 쉽고 편의성을 지닌 전기화학식 가스센서의 개발이 활발히 이루어지고 있으며, 특히 그래핀, 맥신, 탄소나노튜브 등 다양한 나노재료를 적용한 나노/마이크로 전기화학식 가스센서의 개발이 기존의 가스센서가 지닌 한계점을 극복하는 기술로 개발되어오고 있다 [3]. 이산화질소를 비롯한 대기오염 물질 검출 센서 개발에 있어 다양한 표면에 부착이 가능하며 적용이 가능한 유연 재료를 활용한 유연 가스센서 소자가 개발되고 있다 [4]. 유연 가스센서 소자는 다양한 표면에 부착이 가능하다는 장점을 이용하여 환경, 식품, 군사 등 여러 분야에서 응용기술로 개발되어 오고 있다. 이번 연구를 통해 양서류의 발바닥 구조를 모사한 생체 모사 기술 기반의 유연하고 접착력이 좋은 가스센서 소자를 개발하여 고민감도, 고선택도 이산화질소 가스 검출이 가능한 소자를 개발하였다.

2.연구 방법

생체 모사 기술 기반 유연 가스센서 소자는 접착 레이어 및 전극 층으로 구성되어 있으며, 각각 polydimethylsiloane (PDMS)의 하단, 상단부에 구성되었다. 먼저, 생체 모사 접착 레이어 형성을 위한 금형 (master mold)을 제작하기 위하여 실리콘 웨이퍼(Silicon wafer) 표면에 SU-8을 spin coating하여 도포한 후, 광감액(photo resist, PR)을 이용하여 마이크로 미터 단위의 육각패턴을 형성하였다. 이러한 육각패턴은 양서류의 발바닥 구조를 모사하였으며, 생체 모사 기술을 통해 다양한 표면에 부착이 가능한 구조를 제작 가능하였다. 전극 층 제작을 위해 폴리이미드 필름(polyimide film) 표면에 다중벽 탄소나노튜브(Multi-walled carbon nanotube, MWCNT)용액이 스프레이 코팅되어 준비되었으며, 전극패턴 구성을 위한 마스크 제작은 Stereolithography (SLA) 방식의 3D 프린팅 기술을 이용하였다. 육각패턴이 형성된 실리콘 웨이퍼 표면에 폴리머화가 진행되지 않은 10:1 비율의 PDMS 및 경화제 복합체를 부은 후, 표면에 MWCNT 전극 층이 구성된 폴리이미드 필름을 얹어 경화함으로서, PDMS 하단부에는 육각패턴의 접착 레이어를, 상단부에는 MWCNT 전극이 물리적으로 PDMS 표면에 증착되어 구성되었다. 이산화질소 가스 탐지를 위한 sensing layer는 PDMS 상단부에 위치한 전극의 중앙에 MWCNT 용액을 드롭캐스팅 하여 제작하였다.

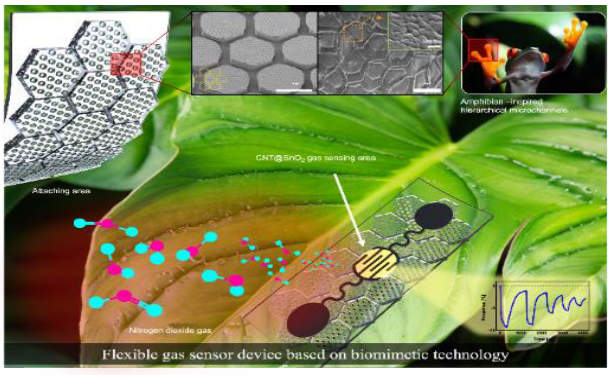


그림 1. 생체 모사기술 기반 유연 가스센서 모식도

3. 연구 결과

생체 모사 기술 기반 유연 가스센서 소자를 이용하여 그림 2 와 같이 50 ppm 에서 200 ppb 수준의 이산화질소를 노출시켜 반응하였다. 그 결과 가스의 농도에 따라 선형적으로 신호의 검출이 다르게 나오는 것을 확인하였으며 이는 제작된 센서가 이산화질소를 검출 가능하다는 것을 검증한 결과이다. 또한 센서가 반복적으로 이산화질소를 검출 가능한지 확인하기 위하여 8 사이클에 걸쳐 50 ppm의 동일한 농도로 검출 실험을 진행하였다. 그 결과 8 사이클에 걸쳐 비슷한 반응성을 보여 반복적으로 검출이 가능하다는 결과를 확인하였다.

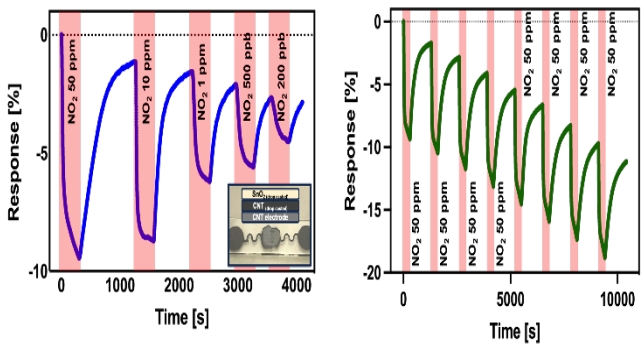


그림 2. 이산화질소 검출 결과 및 반복성 테스트

그림 3.는 PDMS를 활용한 생체 모사 기술 기반 유연 가스센서 소자의 유연성에 따른 가스센싱 효율을 확인한 실험결과이다. 유연성에 따른 가스센싱 효율을 확인하기 위해 볼록 또는 오목한 구조를 3D 프린터를 이용하여 출력하였고, 개발된 가스센서 소자를 부착하여 벤딩되는 정도를 조절하였다. 각각의 각도에 따라 이산화질소 검출 실험을 진행한 결과, 그림 3과 같이 벤딩되는 각도의 차이에도 불구하고 비슷한 가스 검출 효과를 확인하였으며, 이는 본 연구팀이 개발한 유연 가스센서는 벤딩 조건에 상관없이 동일한 가스센싱 효율을 보여준다는 것을 증명하였다. 이러한 결과는 생체 모사 기술 기반 유연 가스센서 소자는 다양한 각도를 지닌 구조에도 벤딩되어 부착이 가능하며 부착 이후 높은 이산화질소 가스센싱 결과를 보여 다양한 응용 기술 활용이 가능하다는 것을 확인한 결과이다.

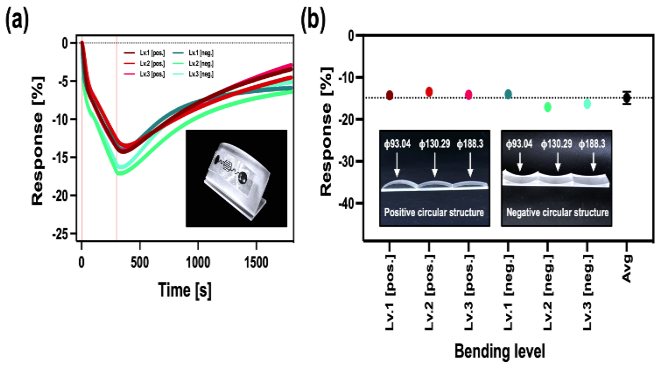


그림 3. 유연 가스센서의 벤딩에 따른 가스 반응 결과

마지막으로 생체 모사 기술기반의 유연가스센서가 가스 선택성을 지니고 있는지 확인하기 위하여 이산화질소 이외의 암모니아, 톨루엔, 아세톤, 에탄올 등 서로 다른 가스 분자와 반응하여 결과를 확인하였다. 그 결과 이산화 질소를 제외한 다른 가스에는 반응성이 크게 떨어져 본 연구팀이 개발한 생체 모사 기술 기반 유연 가스센서 소자는 이산화질소에만 선택적으로 민감하게 검출이 가능하다는 사실을 확인하였다.

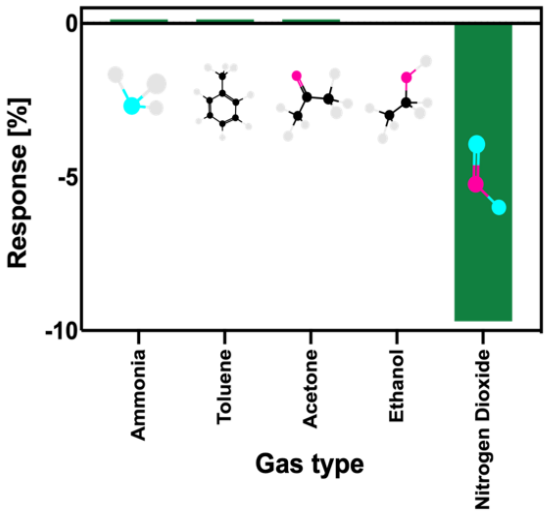


그림 4. 생체 모사 기술 기반 유연 가스센서 소자의 가스 선택도 테스트 결과

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년 한국교통대학교 지원을 받아 수행하였음. (This was supported by Korea National University of Transportation in 2024)

5.참고 문헌

[1] A. Paleczek, D. Grochala. “An NO_2 sensor based on WO_3 thin films for automotive applications in the microwave frequency range.” *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 376, Part B, 132964, p. 0925-4005, 2023

[2] J. -N. Kim and H. -J. Kim. “A Chemoresistive Gas Sensor Readout Integrated Circuit With Sensor Offset Cancellation Technique.” *IEEE*, Vol. 11, p. 85405-85413, 2023

[3] Ziying Wang, Miaomiao Bu. “An overview on room-temperature chemiresistor gas sensors based on 2D materials: Research status and challenge.” *Composites Part B: Engineering*, Vol. 248, 110378, p. 1359-8368, 2023

[4] Hussam Ibrahim, Satyanarayana Moru. “Wearable Plant Sensor for In Situ Monitoring of Volatile Organic Compound Emissions from Crops.” *ACS Sensors*, Vol. 7, p. 2293-2302, 2022

P-166

소음 하 신호 감지를 위한 안정된 시간-주파수 구조의 역할 탐구

이지원[1*], 전상범[1], 임윤섭[1]

이화여자대학교 엘텍공과대학 전자전기공학과[1]

한국과학기술연구원 AI·로봇연구소 지능로봇연구단[2]

이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[3]

이화여자대학교 스크랜튼대학 뇌인지과학과[4]

Investigation of the role of stable time-frequency structures for signal detection in noise

Jeewon Lee[1,2*] , , Sang Beom Jun[1,3,4*], Yoonseob Lim[2**]

Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Seoul, Korea[1]

Center for Intelligent & Interactive Robotics, Korea Institutions of Science and Technology, South Korea[1]

Graduate Program in Smart Factory, Ewha Womans University, Seoul, Korea[3]

Department of Brain and Cognitive Sciences, Ewha Womans University, Seoul, Korea[4]

[*]juns@ewha.ac.kr, [**]yslim@kist.re.kr

Abstract

Although we can identify a specific sound signals in noisy environment, how the auditory system sepatates the sound of interest from superimposed background noise is still not fully understood. In this study, we defined the “auditory stability” based on the pairwise structural similarity between each contour derived from the sparse contour-based signal representation with multiple timescales and orientation angle parameters. We hypothesized that the contour similarity values, which capture temporal continuity and structural similarity information from time-frequency patterns, might contain important information for signal detection in noise that has not been revealed by the amplitude in the spectrogram. Contour stability based on sparse contour-based signal representation seems to successfully describe the human performance of signal detection in noise, including the lowest signal-to-noise (SNR) ratio condition. This result may suggest that the temporal continuity and stability of spectrotemporal structures in multi-timescales may capture the information for the human hearing even in more complex situations.

1. 연구 배경

청각 스트림 분리는 여러 음원을 포함하는 청각 장면을 개별 음향 이벤트 또는 청각 스트림으로 나누는 과정을 의미한다[1],[2]. 스트림 분리 메커니즘은 순간적인 청각 특성(음조, 음량, 음색 및 위치 포함)을 공통 특징에 따라 연속적인 스트림으로 통합하여 작동한다. 이는 시각과 청각에도 적용되는 Gestalt principle을 기반으로 한다[3], [4]. 청각 스트림이 가지는 시간적 연속성은 청각 신호가 가지고 있는 가장 본질적인 특성이며, 인접한 시간-주파수 패턴을 하나의 스트림으로 통합하는 주요한 청각 요소 중 하나이다 [4],[6].

청각 신호의 내재적 특성을 중심으로 소리 패턴에 대한 청취자의 주의를 유도를 탐구하기 위해 청각 돌출성(saliency)에 대한 연구가 진행되었다. 상향식 청각 주의 모델링에 대한 초기 연구는 모델 입력으로 알려진 청각 시스템 내의 물리적 특징에 대한 2-D 분석을 활용하고 이를 통합함으로써 청각 처리를 모델링하였다[7], [8], [9], [10].

그러나 기존의 연구는 초기 모델 입력에 시간적 연속성을 포함하기 어려운 한계가 있었다. 이들 연구가 이용한 모델의 초기 입력값은 주로 단시간 푸리에 변환(STFT, Short-time Fourier transform)에 기초한 시간-주파수 스펙트로그램 결과를 활용하거나, 청각 필터 뱅크의 스펙트럼 값을 활용하였다. 결과적으로 신호의 패턴은 픽셀 기반의 특정 시점의 스펙트럼 크기(에너지) 값을 포함하는 이산 행렬로 표현되었다. 따라서 연속성을 파악하기 위해서는 추가로 변조 스펙트럼 분석을 사용하거나[6], 다중 해상도 계산 결과의 순간 에너지 값에 기반한 예측 코딩(predictive coding) 등의 계산적 방법을 이용해야 한다. 또한 시간-주파수 불확정성으로 인하여 시간 해상도(timescale)에 따라 가변적인 스펙트로그램 결과를 얻었다.

본 논문에서는 contour 기반 시간-주파수 표현법 (Sparse Contour-based representation)을 적용하여 소리의 시간-주파수 특성을 분석하고, 에너지 값의 특성과 비교했다. 이 시간-주파수 표현법은 기존의 에너지 기반 스펙트로그램과 비교하여 두 가지 장점을 가진다. 첫째, 동일한 위상값을 가진 시간-주파수 영역인 contour들은 시간 연속성을 보존한다. 둘째, contour들 사이의 구조적 유사도로 계산된 Contour similarity 값은 각 소리 패턴에 가장 알맞는 timescale로 계산되었을 때 최대값으로 유도되어, 시간 해상도에 관계없이 최적의 신호 패턴을 표현할 수 있다. [11], [12]. 따라서 Contour similarity는 시간적으로 연속되며, 다중 시간 해상도에서도 안정적인 형태를 가진 패턴일수록 높은 값을 갖는다.

이러한 차이로 인해, 본 논문에서는 계산된 Contour similarity 값이 복잡한 상황에서도 인식 가능한 청각 패턴의 특성을 포함할 것으로 예상했다. 이는 특히 기존의 에너지 값과 목표음과 배경 간 에너지 변화를 탐지하기 어려운 소음 상황에서 유용할 것으로 예상했다. 이 가설을 확인하기 위해 동일한 목표음의 SNR을 달리하여 소리가 포함하는 시간-주파수 패턴들 간 Contour similarity 값을 기존의

energy 값 분포와 비교하고, 각 분포가 실제 사람의 목표음 탐지 결과와 상관관계가 있는지 탐구하였다.

2.연구 방법

Contour는 Gabor 변환으로부터 동일한 위상값을 가진 국소 시간-주파수 영역을 계산한 결과이다. 시간-주파수 분석에 사용한 timescale(σ)은 Gabor 변환의 시간 분해능을 결정하고 angle(θ)는 윤곽선의 선호 각도를 나타낸다. Contour similarity(S)는 contour 간의 다중 해상도 간 구조적 안정성을 계산한 점수로, 다중 timescale, angle로 계산된 contour 들 간의 형태 유사도를 비교하여 계산되었다. 기준 contour C_i 의 면적(M_i) 중 비교 대상 contour의 면적(M_i)으로 나뉜 값으로 계산된다. ($S_{ij} = \frac{\{M_i \cdot M_i\}}{M_i}$)

목표음은 0~8kHz 주파수 대역을 포괄하는 300ms 삼중 chirp이다. 목표 자극의 청각 돌출성과 신호 패턴의 규칙성을 통제하기 위해 동일한 지속 시간의 백색 잡음을 입혀 신호 대 잡음비(SNR)를 조절하였다. 백색 소음은 동일한 주파수 대역을 포괄하는 광대역 가우시안 노이즈였으며, 16kHz로 샘플링되었다.

목표음으로부터 계산된 contour 및 contour similarity 값을 이용하여 소리를 구성하는 국소 시간-주파수 패턴과 contour들 사이의 형태 유사성을 Edge-weighted Spring-Embedded 레이아웃 알고리즘을 사용하여 네트워크 형태로 시각화했다. 네트워크의 메인 노드는 각 Contour이었고, 노드 간의 거리는 contour similarity 값, 노드의 크기는 contour의 시간적 연속성에 따라 결정되었다.

기존의 스펙트로그램과 contour 표현법에서의 시간-주파수 값의 특성을 비교하기 위해 목표음의 특징 패턴을 형성하는 contour similarity와 에너지 값 분포를 확률 분포로 분석했다. 배경 소음 대비 목표음의 contour similarity와 에너지 값 분포 차이를 조사하기 위해 분포 간의 통계적 거리를 KS-test(Kolmogorov-Smirnov test) 통계값으로 계산하고, Signal Discrininabiliy(D)로 결정하였다. 기준 분포는 배경 소음인 백색 소음의 평균 분포이며, 목표음의 신호대잡음비(SNR)를 변수로 고려하여 SNR에 따른 통계값을 계산하였다. 분석된 값 분포가 contour similairty 일 경우 $D_{Contour}$, 에너지 일 경우 D_{Energy}로 표기하였다.

위 방법으로 도출한 $D_{Contour}$, D_{Energy} 값이 실제 사람의 목표음 탐지 결과와 상관관계가 있는지 알아보기 위해 2-AFC(2안 강제선택) 실험을 진행하였다. 제시된 목표음의 SNR은 -2,-3,-4dB의 3종류였으며, 모두 동일한 삼중 chirp 패턴을 포함하였지만 각각 다른 $D_{Contour}$,D_{Energy}값을 가지는 소리였다. 피험자는 총 34명이었으며(남성 12명, 여성 22명) 만 19세 이상, 30세 미만의 성인이었다. 행동 과제의 각 시행에서 피험자는 2개로 이루어진 한 쌍의 자극음을 연달아 듣고 목표음이 포함된 자극의 번호를 응답하였다. 자극음은 무작위 순서의 백색 소음 또는 목표음 이었으며, 각 자극은 0.3초, 자극 간 간격은 1초였다. 실험 전에 참가자들은 과제에 대한 설명을 듣고, 몇 번의 연습 과제를 수행하였다. 모든 피험자들은 총 810개 시행을 완료하였다. 과제에 주어진 각 목표음에 대한 정답률은 피험자별 맞힌 시행 대비 총 시행으로 계산되어 Pearson 상관계수를 통해 D값과의 상관관계로 계산되었다.

3. 연구 결과

Contour 네트워크 시각화 결과, 배경 소음이 적고 돌출성이 뚜렷한 목표음일수록 높은 contour similarity 값을

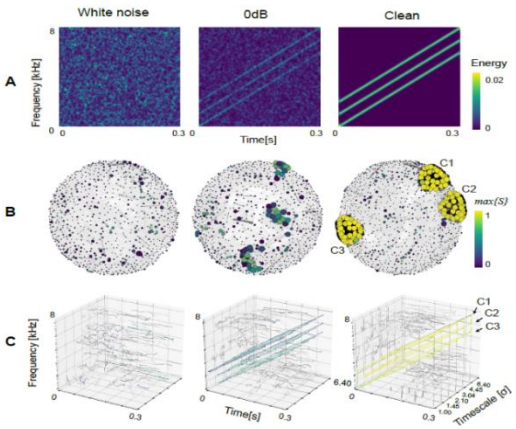


그림 1. Contour 표현법 예시. (a) 목표음 및 백색소음의 스펙트로그램 (b) 각 소리를 구성하는 Contour 간 형태 유사도(S)를 중심으로 네트워크로 시각화한 그림. (c) 상위 0.5% S 값을 가지는 contour를 시간-주파수 평면에 재배치한 그림.

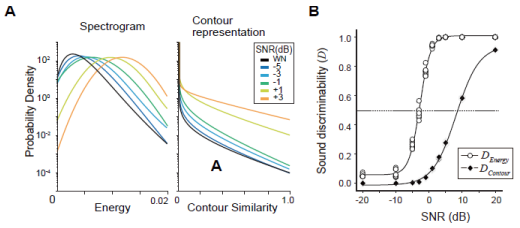


그림 2. (a) chirp 패턴 영역에서의 Contour similarity, 에너지 값의 분포 비교 (b) Signal discriminability 값 계산 결과

가졌으며(노드 색상), 또한 긴 contour 길이(노드 크기)를 가진 contour들은 클러스터를 형성하여 밀집되어 있었다. 각 클러스터는 독립적인 그룹을 형성하고 있었으며, clean 목표음의 경우 배경 소음으로부터 분리할 수 있었다. 높은 contour similarity 값을 가진 contour들을 시간-주파수 도메인에 재배치하여 목표 chirp 패턴을 구성하는 contour들이 선택되었음을 확인하였다. 결과적으로, 다중 시간 해상도에서도 비교적 유사성이 높게 유지되는 contour들이 클러스터의 핵심을 이루고 있었다.

목표음의 chirp 패턴 영역에서 contour들이 가지는 contour similarity 및 에너지 값의 경향은 그림2(a)와 같이 SNR에 따라 일정하게 유지되었다. 목표음 대비 배경 소음의 값 분포 차이인 Signal discriminability(D) 또한 SNR에 따라 유사한 경향을 보여주었다. 즉, SNR이 증가하여 목표음 chirp 패턴에서의 연속성이 보존될수록 시간-주파수 구조의 형태 안정성(contour similarity) 또한 높아졌다.

2-AFC 행동과제 결과 전체 피험자들의 목표음 탐지 확률은 각각 -2dB (70.45±8.79%), -3dB (59.41±11.42%) 및 -4dB (53.50±5.16%) 로 -4dB에서 탐지 임계값에 가까워졌다. 전체 시행에 대한 평균 정답률(55.7%)를 기준으로 두 그룹으로 피험자들을 나눈 결과, 높은 정답률을 보인 High-performer 그룹에서 $D_{Contour}$ 은 모든 SNR에서 행동 응답과 유의한 양의 상관 관계를 보였다. (-2dB: r=0.140, p<0.001; -3dB: r=0.136, p<0.001; -4dB: r=0.125, p <0.05). 반면, D_{Energy} 는 -4dB를 제외한 -2dB와 -3dB SNR 수준에서만 유의한 양의 상관 관계를 보였다 (-2dB: r=0.202, p<0.001; -3dB: r=0.200, p<0.001; -4dB: r= 0.0003, p=0.994).

결과적으로 contour similarity 값은 기존 스펙트로그램의 에너지 값보다 낮은 SNR에서 유의미했으며, 소음 상황에서의 청취를 위해서는 시간-주파수 패턴 간의 형태적 유사성을 기반으로 추정한 소리 패턴에 대한 정보가 중요하게 사용될 수 있음을 시사한다. contour 표현법은 청각 처리 모델링 및 디코딩 분야에 적용 가능하며, 특히

소음 상황에서의 실제 사람의 청각 처리 결과와 보다 밀접한 분석이 가능할 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 국가과학기술연구회의 지원(No.CAP21053-200), 정부(한국과학기술연구원)의 재원으로 지원(2E31084) 및 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 (NRF-2022R1A2C2005062) 받아 수행되었음.

본 연구는 한국과학기술연구원 (KIST) 및 서울대학교병원 (SNUH)의 생명윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받아 진행되었음. (IRB code: KIST 2021-053, SNUH 2009-090-1157)

5.참고 문헌

[1] A. S. Bregman, *Auditory Scene Analysis: The Perceptual Organization of Sound*. The MIT Press (1990)

[2] S. McAdams and A. B. R. work(s):, “Hearing Musical Streams,” *Comput. Music J.*, vol. 3, no. 4, pp. 26-43+60, 1979.

[3] J. S. Snyder and M. Elhilali, “Recent advances in exploring the neural underpinnings of auditory scene perception,” *Ann. N. Y. Acad. Sci (2017)*

[4] S. A. Shamma, M. Elhilali, and C. Micheyl, “Temporal coherence and attention in auditory scene analysis,” *Trends Neurosci.*, vol. 34, no. 3, pp. 114–123 (2011)

[5] I. Winkler, S. L. Denham, and I. Nelken, “Modeling the auditory scene: predictive regularity representations and perceptual objects,” *Trends Cogn. Sci.*, vol. 13, no. 12 (2009)

[6] R. W. DiTullio, C. Parthiban, E. Piasini, P. Chaudhari, V. Balasubramanian, and Y. E. Cohen, “Time as a supervisor: temporal regularity and auditory object learning,” *Front. Comput. Neurosci.*, vol. 17 (2023)

[7] C. Kayser, C. I. Petkov, M. Lippert, and N. K. Logothetis, “Mechanisms for Allocating Auditory Attention: An Auditory Saliency Map,” *Curr. Biol.*, vol. 15, no. 21 (2005)

[8] O. Kalinli and S. S. Narayanan, “A saliency-based auditory attention model with applications to unsupervised prominent syllable detection in speech,” in *Interspeech 2007*, ISCA (2017)

[9] E. M. Kaya and M. Elhilali, “Investigating bottom-up auditory attention,” *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 8, p. 327, 2014,

[10] J. Wang, K. Zhang, K. Madani, and C. Sabourin, “Salient environmental sound detection framework for machine awareness,” *Neurocomputing*, vol. 152, pp. 444–454 (2015)

[11] Y. Lim, B. G. Shinn-Cunningham, and T. J. Gardner, “Sparse contour representations of sound,” *IEEE Signal Process. Lett.*, vol. 19, no. 10, pp. 684–687 (2012)

[12] Y. Lim, B. Shinn-Cunningham, and T. J. Gardner, “Stable time-frequency contours for sparse signal representation,” *Eur. Signal Process. Conf.*, pp. 4–8 (2013).

P-167

카테터 기반 멀티모달 광 간섭 단층 촬영의 다중 경로 아티팩트 저감

조영은[1], 한정무[1], 김연훈[1], 남형수[1], 김영진[1], 유홍기[1*]
한국과학기술원 기계공학과[1]

Reduction of multipath artifacts in catheter-based multimodal optical coherence tomography

Youngeun Cho[1], Jeongmoo Han[1], Yeon Hoon Kim[1], Hyeong Soo Nam[1], Young-Jin Kim[1], Hongki Yoo[1*]
Department of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea[1]
*h.yoo@kaist.ac.kr

Abstract

In catheter-based multimodal optical coherence tomography (OCT), utilizing a double-clad fiber (DCF) with a single-mode core and a multimode cladding allows for the simultaneous acquisition of morphological and biochemical information of tissues, enhancing diagnostic precision. To enable efficient light coupling between a stationary single-mode fiber (SMF) associated with the OCT system and a rotating DCF connected with the DCF-based catheter for multimodal imaging, a rotary joint (RJ) is used as a free-space fiber coupling device. However, the use of DCF induces multipath artifacts, which deteriorate the OCT image quality by generating ghost-like image of the sample. In this study, we proposed a multipath artifact-reduction (MAR) collimator that can replace the rotor part of the RJ by expanding the cladding area of the DCF. We successfully demonstrated reduced multipath artifacts about 5 dB in OCT images captured using our novel collimator in RJ-mimicked setup. The suggested method to reduce multipath artifacts exhibits potential for improving the image quality of endoscopic multimodal OCT systems.

1. 연구 배경

최근, 보다 정확한 진단을 위해 조직의 구조적 정보와 생화학적 정보를 함께 얻고자 근적외선 형광 (Near infrared Fluorescence), 형광 수명 (Fluorescence lifetime imaging) 등의 다른 모달리티 (modality)와 결합된 카테터 기반의 멀티모달 OCT 시스템이 활발히 연구되고 있다[1]. 다중 모드 (multimodal) OCT 카테터에는 두 개의 모달리티로 얻은 정보를 단일 광섬유를 통해 전달하기 위하여 단일 모드 광섬유 (single-mode fiber, SMF) 대신 더블 클래드 광섬유 (double-clad fiber, DCF)가 사용된다. 코어로만 빛이 전달 가능한 SMF와는 다르게, DCF는 2개의 클래딩이 있어 코어와 첫 번째 클래딩으로 빛의 가이딩이 가능하다. 코어에 비해 클래딩의 개구수 (numerical aperture)가 크고, 더 큰 직경을 가지므로 DCF의 코어로는 OCT 빛을, 클래딩으로는 형광 신호를 수집하는 것이 적합하다.

그러나 다중 모드 OCT 카테터 시스템에 사용된 DCF는 OCT 영상에 다중 경로 아티팩트 (multipath artifact) 발생을 초래하여 영상의 질을 저하시킬 수 있다. 그림 1에서는 SMF와 DCF 기반의 RJ와 카테터 사용 시 각각의 human fingertip OCT 이미지를 보여준다. DCF 기반의 시스템에서 다중 경로 아티팩트가 샘플에 겹쳐져 낮은 이미지 퀄리티를 가진다. 이러한 아티팩트는 샘플에서 산란된 OCT 미광이 DCF 클래딩 내의 고차 모드 (higher order modes)로 커플링된 후, 다른 광섬유의 코어로 다시 커플링 되었을 때 생성되며, 스플라이싱 지점 혹은 Rotary Joint (RJ) 등과 같이 DCF와 SMF가 불연속적으로 연결된 부분에서 발생할 수 있다[2]. 특히 RJ는 카테터와 시스템을 광학적으로 연결해주는데, 회전하지 않는 고정 시준기 (stationary collimator)와 관형 구조의 이미징을 가능하게 하는 나선형 스캔 (helical scan)을 위한 회전 시준기 (rotor collimator), 그리고 두 시준기 사이의 자유 공간 (free space)으로 구성된다. 시준기 사이의 정렬이 완벽하지 않을 경우 회전 시준기의 DCF 클래딩으로 전달된 OCT 빛이 고정 시준기의 광섬유 코어로 가이딩 될 수 있으며 이는 아티팩트의 발생에 있어 가장 지배적인 부분이라고 할 수 있다.

RJ의 회전 시준기의 DCF 클래딩 면적이 증가하면 불가피하게 클래딩으로 전파되는 OCT 빛의 밀도를 낮추어

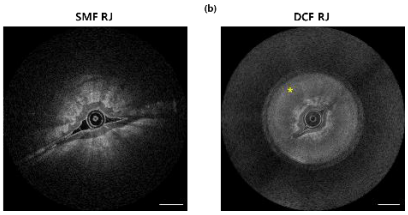


그림 1. SMF 및 DCF 기반의 RJ를 활용하여 획득된 human fingertip의 OCT 이미지. 다중 경로 아티팩트 (*). Scale bar : 1mm

RJ에서 고정 시준기의 코어로의 커플링을 줄일 수 있어 다중 경로 아티팩트의 저감이 가능하다. 본 연구에서는 DCF 기반의 RJ 회전 시준기로 사용 가능하며 DCF의 클래딩 면적이 확장된 새로운 형태의 Multipath artifact-reduction (MAR) 시준기를 고안하였으며, 시뮬레이션 및 RJ를 모사한 셋업에서의 OCT 이미징 및 분석 과정을 통해 아티팩트 저감 효과를 확인하였다. 또한, 카테터를 활용한 이미징을 시행 후 분석 아티팩트 분석을 통해 실제 카테터 기반의 멀티모달 OCT 시스템에서의 활용 가능성을 입증하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 다중 경로 아티팩트 저감을 위해 RJ의 회전 시준기에 사용되는 DCF의 클래딩 직경을 확장하는 방법을 사용한다. 해당 방법의 유효성을 검증하기 위해 모드 시뮬레이션 소프트웨어 (RP Fiber Power V7, RP Photoncis)를 통해 이를 선행적으로 확인하였다. 다중 경로 아티팩트의 생성 원인은 클래딩 내의 고차 모드가 다른 광섬유의 코어로 커플링 되는 것이므로, DCF의 클래딩 직경에 따라서 아티팩트 발생에 가장 많은 영향력을 준다고 밝혀져 있는 LP_{11} 모드와 코어의 LP_{01} 모드의 겹침 정도를 파악했다[3]. 클래딩 면적이 확장된 DCF 기반의 MAR 시준기의 제작 과정은 아래와 같다. Outer cladding이 low-index coating으로 대체된 형태의 DCF를 사용하며, 확장될 클래딩으로는 DCF 클래딩과 굴절률이 유사하도록 glass ferrule이 사용된다. DCF의 coating을 제거하게 되면 DCF의 안쪽 클래딩이 노출된다. 이 면에 해당 클래딩과 glass ferrule과의 굴절률이

유사한 index-matched epoxy를 사용하여 DCF의 클래딩과 glass ferrule을 부착해 클래딩 영역을 확장하였다. 이후 빛의 가이딩을 위해 glass ferrule의 표면에 low-index epoxy를 도포하였다. 클래딩이 확장된 DCF, fused silica 재질의 볼 렌즈를 사용하여 MAR 시준기가 제작되었다. 기존에 사용되던 DCF 기반의 시준기의 클래딩 직경은 105 μm인 반면, 본 연구에서 개발한 MAR 시준기는 400 μm의 직경을 가져 클래딩 내 OCT 빛의 밀도를 낮춰 RJ에서 클래딩에서 코어로 커플링되는 빛을 줄임으로써 다중 경로 아티팩트 저감에 기여할 수 있다.

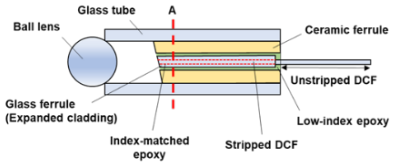


그림 2. MAR 시준기의 개략도

MAR 시준기의 평가를 위해 커스텀 제작된 swept-source OCT 시스템이 사용되었으며, 레이저의 중심 파장은 1300 nm, sweeping range는 110 nm 이며 120 kHz의 A-line rate를 가지고 있다. RJ의 구성과 동일한 상황을 모사하기 위하여 회전 시준기와, SMF 기반의 고정 시준기를 자유 공간 25 mm를 사이에 두고 정렬하고, 벤치탑 OCT 시스템의 sample arm을 고정 시준기와 연결 후 이미징을 진행하였다. SMF, 기존 DCF로 구성된 시준기와 MAR 시준기가 회전 시준기로써 사용되었다. 반사 샘플로는 외부 영향을 최소화할 수 있도록 회전 시준기의 끝단 (distal end) 쪽을 0° 클리빙 (cleaving) 하여 공기와 광섬유의 경계면에서 반사되어 돌아오는 빛을 활용하였으며, 산란을 위한 샘플로는 테이프가 사용되었다. 각 회전 시준기 마다 최대의 커플링 효율을 가지도록 정렬하였으며 각 효율은 동일했다. 이후 마이크로미터 스테이지를 사용하여 고정 및 회전 시준기 사이의 오정렬을 유발하며 연속적으로 이미지를 획득 후 다중 경로 아티팩트의 세기에 대한 분석을 진행해 MAR 시준기의 성능을 확인하였다. 또한, 카테터 기반 시스템에서의 활용 가능성 평가를 위하여 위 실험 구성에서, 회전 시준기에 해당되는 부분의 distal end에 카테터를 부착하여 토끼의 대동맥에 대해 2차원 linear scanning을 사용한 ex-vivo 이미징을 진행 후 분석하였다. (동물 조직 실험은 고려대학교 동물실험윤리위원회의 심의를 거친 후 진행하였다 (KOREA-2021-0084).)

3. 연구 결과

본 연구에서 제안한 시준기의 DCF 클래딩을 확장하는 방법에 대한 유효성을 모드 시뮬레이션을 통해 확인한 결과는 다음과 같다. LP_{11} 모드와 LP_{01} 모드의 overlap이 DCF 클래딩의 직경이 증가함에 따라 감소하였고, 이는 고차 모드의 광섬유 코어로의 커플링이 감소함을 의미한다. 따라서 RJ의 회전 시준기의 DCF 클래딩 직경이 증가할 경우 다중 경로 아티팩트의 저감 효과를 기대할 수 있음을 시뮬레이션을 통해 확인하였다.

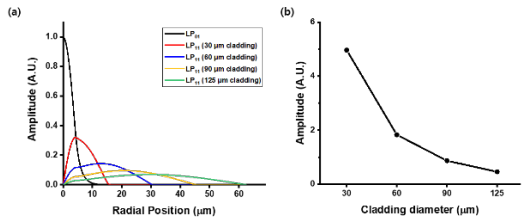


그림 3. (a) DCF의 클래딩 직경에 따른 LP_{11} 모드와 LP_{01} 모드의 mode profile. (b) DCF의 클래딩 직경에 따른 LP_{11} 모드와 LP_{01} 모드의 overlaps

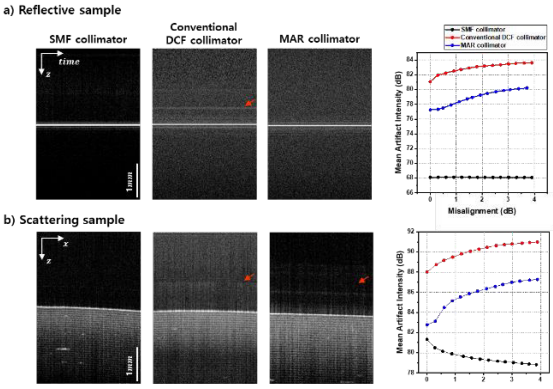


그림 4. 오정렬이 없을 때 SMF, Conventional DCF, MAR 시준기를 사용하여 획득한 샘플별 OCT 이미지와 오정렬에 따른 평균 아티팩트 세기 분석 결과

본 연구에서 새롭게 제안된 MAR 시준기의 아티팩트 저감 효과 분석을 위해 RJ를 모사한 셋업에서 OCT 시스템을 사용해 reflective sample과 scattering sample을 이미징 후 분석한 결과는 그림 4와 같다. DCF 기반의 시준기를 사용했을 때 샘플에 대한 ghost artifact인 다중 경로 아티팩트가 나타났으며, MAR 시준기를 사용했을 때 기존 DCF 시준기를 사용했을 때와 비교했을 때 더 낮은 수준의 다중 경로 아티팩트를 보였다. 아티팩트가 발생한 전 영역에 대한 세기를 비교해 보았을 때, reflective sample의 경우 약 4dB, scattering sample의 경우 약 5dB 감소했다.

RJ를 모사한 시스템 셋업에서 카테터를 연결 후 토끼 대동맥을 한 쪽 축방향으로 스캔하며 얻은 2차원 이미지 및 그 분석 결과는 그림 5와 같다. 기존 DCF 시준기와 MAR 시준기 사용 시 동일하게 나타나는 카테터의 볼 렌즈 신호를 이용하여 신호 대 잡음비 (SNR)와 다중 경로 아티팩트의 세기를 비교한 결과, MAR 시준기에서 약 3.6 dB의 아티팩트 저감을 보였으며 SNR은 약 5.9 dB 향상되었다. 본 연구의 MAR 시준기는 카테터 기반의 멀티모달 OCT 시스템에 적용되었을 때 충분히 다중 경로 아티팩트 저감 효과를 나타낼 수 있음을 실험적으로 확인하였다.

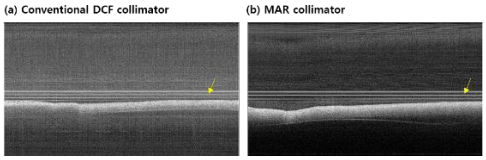


그림 5. 토끼 대동맥의 cross-sectional OCT 이미지. Yellow arrow : SNR 계산에 사용된 ball lens signal.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단 (NRF-2021R1A4A1031660) 및 범부처전주기의료기기연구개발사업단의(RS-2023-00254566) 지원으로 진행되었음.

5.참고 문헌

[1] M.W. Lee et al., “Comprehensive intravascular imaging of atherosclerotic plaque in vivo using optical coherence tomography and fluorescence lifetime imaging”, *Scientific reports*, 8, 145651, 2018

[2] A. Tanskanen et al., “Triple-clad W-type fiber mitigates multipath artifacts in multimodal optical coherence tomography”, *Optics Express,* 31(3), 4465-4481, 2023

[3] A. Tanskanen et al., “Higher-order core-like modes in double-clad fiber contribute to multipath artifacts in optical coherence tomography”, *Journal of Lightwave Technology,* 39, 5573-5581, 2021

P-168

맥파전달시간 측정을 위한 PPG 신호 필터링

박재성[1*], 손호선[2], 김경아[1]

충북대학교 의과대학 의공학교실[1], 충북대학교 의학연구소[2]

PPG signal filtering for measuring pulse wave transit time

Jae Sung Park[1*], Ho Sun Shon[2], Kyung Ah Kim[1]

Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Chungbuk National University, Korea[1]

Medical Research Institute, Chungbuk National University, Korea[2]

[*]neates@chungbuk.ac.kr

Abstract

Pulse wave transit time (PTT) is a value calculated using the difference between the R-peak in an electrocardiogram (ECG) and a specific point in the photoplethysmography (PPG) signal measured at the peripheral part of the body. PTT is a key element in cardiovascular evaluation, and various methodologies and interpretations exist. In this study, we propose a method of applying a 0.4-5[Hz] filter to the PPG signal and finding a specific point in the fast Fourier transform (FFT) signal. PPG and ECG were measured for a healthy man in his 30s, and the PPG signal was FFT and then inversely converted to the time domain using Python's SciPy and Numpy libraries. In this study, the result of calculating the difference between the peak of the inverse conversion signal and P-peak was set to PTT, and the average value was 2.66[sec].

1. 연구 배경

혈액이 혈관 벽에 부딪히는 압력을 혈압이라 하며 동맥압은 심실 수축 시 심실에서 대동맥으로 이동하는 혈액이 대동맥 벽에 미치는 압력을 의미한다[1]. 혈압을 측정하는 방법은 크게 침습적(invasive) 방법과 비침습적(noninvasive) 방법으로 나눌 수 있다. 침습적 방법은 피검자의 동맥을 절개하여 카테터(catheter)를 혈관 내에 삽입하여 측정하는 방법이 대표적이다. 비침습적 방법으로는 환자의 팔꿈치 상단에 커프를 착용하여 혈압을 측정하는 오실로메트릭 방법이 가장 일반적으로 사용된다. 추가적으로는 청진법, 촉진법, 피나프레스법, 위상변이 측정법, 맥파전달시간을 이용한 측정법 등이 있다[2].

맥파전달시간(PTT)을 이용한 혈압 측정방법은 심전도 신호에서 R파의 피크(R-peak)가 나타나는 시점과 말초 부위에서 측정되는 PPG 신호의 피크점(PPG-peak)이 나타나는 시점의 차이로부터 산출한다[3]. 심전도에서 R-peak는 심실이 수축하는 시점에서 나타나며, PPG-peak가 나타나는 시점은 심장에서 말초 부위까지 혈류가 이동한 시점을 의미한다[4].

PPG 신호 분석에서 주파수 필터링은 심장 박동 측정을 위한 한 방법으로 사용될 수 있다. 심장 박동 신호를 효과적으로 분석하기 위해 0.4-5Hz의 주파수 범위로 필터링을 한다[5]. PPG 신호는 심장의 박동에 따라 혈액과 내 혈액의 부피 변화를 측정하여 심장 박동수를 측정할 수 있다. 그러나 측정 시 움직임이나 다른 외부 요인에 의해 잡음이 포함될 수 있기 때문에, 정확한 심박수를 얻기 위해서는 적절한 주파수 필터링이 필수적이다. 0.4-5Hz의 필터링은 심장 박동에 의한 신호를 분리해 내고, 낮은 주파수의 잡음 또는 너무 높은 주파수의 잡음을 제거하기 위해 사용되고 있다[5].

PPG신호에서 PTT를 결정하는 방법은 다양하며, PTT의 측정은 전반적인 심혈관 평가에 있어 핵심적 요소로서 다양한 방법론과 해석이 존재한다[6]. 따라서 본 연구에서는 심전도와 말초 부위에서의 PPG를 측정하고, 이 두 신호로부터 PTT를 정확하게 산출하기 위해 PPG 신호에 0.4-5Hz의 필터를 적용하는 방법을 제안하고자 한다.

2. 연구 방법

2-1. 연구 대상

건강한 30대 남성 피험자를 대상으로 PPG, ECG를 측정하였다. 피험자에게는 실험의 목적, 측정 항목, 그리고 사용된 실험 장비에 대해 자세히 설명한 후 실험 참여에 대한 동의서를 받았다.

2-2. 측정방법

피험자는 의자에 편안하게 앉은 상태로 혈압은 두 차례 측정했고, PPG와 ECG 신호는 약 30초 동안 동시에 기록하였다. 첫 번째 혈압 측정 전에 피험자는 5분간의 휴식을 취하였고, 이후의 각 측정 사이에는 2분간의 휴식을 취하였다. 혈압은 JPN600(OMRON, Japan)으로 측정하였으며, ECG와 PPG는 PM800(PhysioLab, Korea)으로 계측하였다.

2-3 주파수 필터링 적용

파이썬 프로그래밍 언어를 활용하여 데이터 분석 과정에서 고속 푸리에 변환(FFT)을 적용하였다. 이 과정은 numpy 라이브러리의 np.fft.fft 함수를 사용하여 실행하였으며, 이를 통해 수집된 신호에서 주파수 성분을 추출하였다. 심장 박동수 측정에 적합한 0.4~5Hz의 필터링은 np.fft.fftfreq 함수로 주파수 벡터를 생성한 후, 조건부 인덱싱을 활용하여 특정 주파수 범위를 선택하여 필터링하였다. 필터링된 데이터는 np.fft.ifft 함수를 이용하여 시간 영역으로 역변환하였다. 이러한 필터링 과정은 파이썬의 SciPy와 NumPy 라이브러리를 통해 구현하였다.

3. 연구 결과

그림 1에 PPG 원신호를 제시하였다. 이 신호는 심장 박동에 따른 혈액의 볼륨 변화를 시간에 따라 나타내고 있으며, 정상적인 심 박동 패턴을 나타내고 있다. 심장 박동이 주기적으로 변화하는 것을 확인할 수 있다.

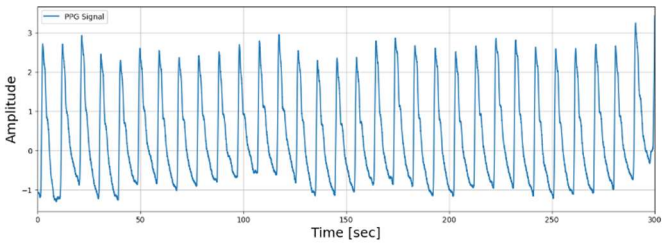


그림 1. PPG 신호

FFT를 적용한 PPG 신호의 주파수 성분을 그림 2에 제시하였다. 이 그래프는 PPG 신호의 주파수 성분을 분석하여 신호에 존재하는 다양한 주파수의 강도를 나타낸다.

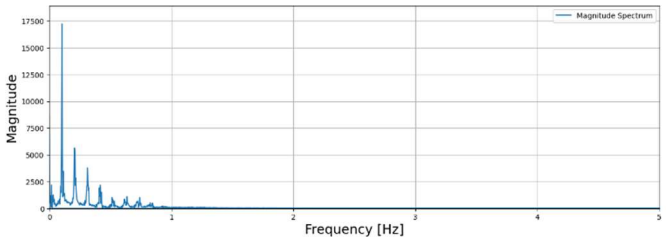


그림 2. FFT를 이용한 PPG 신호 변환

0.4~5Hz의 필터를 적용한 PPG 신호와 ECG 신호를 그림 3에 제시하였다. R-peak와 FFT_PPG 신호의 피크점(FFT_PPG-peak) 간에 시간 차이가 나타남을 볼 수 있으며 이 시간 간격이 PTT를 나타낸다.

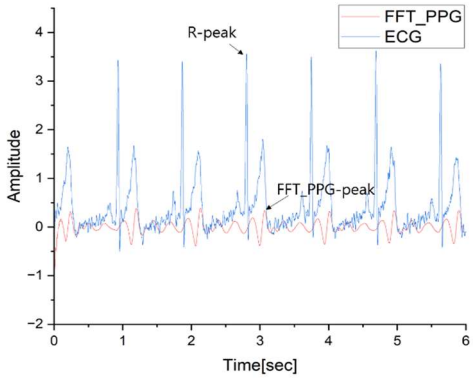


그림 3.ECG신호와 필터링한 PPG

그림 3에서 산출한 PTT를 표 1에 제시하였다. 그림 3의 6개 파형에서 산출한 PTT 평균은 2.66[sec] 였으며 표준편차는 ±0.02[sec] 이었다.

표 1. R-peak, FFT_PPG-peak, PTT

R-peak[sec]	FFT_PPG-peak[sec]	PTT[sec]
11.99	9.33	2.66
21.36	18.68	2.68
30.70	28.05	2.65
40.15	37.49	2.66
49.59	46.91	2.68
58.98	56.35	2.63

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(교육부, 과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2020R1I1A1A01065199, No. RS-2023-00245300).

5.참고 문헌

[1] K. Lee, D. Kim, S. Kim, S. Lee, S. Lee, and M. Jung, Human Physiology, 4th ed., pp. 195-219, Seoul: Hyunmoon Publishing, 2012.

[2] D. Hwang and Y. Lee, "Arterial blood pressure measurement using pulse transit time," in Proceedings of the Korean Society of Marine Information and Communication Sciences Fall Conference, Oct. 26, 2007, pp. 265-267.

[3] W. Wu, J. T. Lee & H. Chen. “Estimation of Heart Rate Variability Changes during Different Visual Stimulations Using Non-invasive Continuous ECG Monitoring System” *International Joint Conference on Bioinformatics*, p.344-347, 2009.

[4] M. Nitzan, B. Khanokh & Y. Slovik. “The difference in pulse transit time to the toe and finger measured by photoplethysmography” *Physiol. Meas*, Vol 23, p.85-93, 2002.

[5] S. Ismail, U. Akram & I. Siddiqi, "Heart rate tracking in photoplethysmography signals affected by motion artifacts: a review," EURASIP Journal on Advances in Signal Processing, Article number: 5, 2021.

[6] W. S. Wan Zaki, R. Correia, S. Korposh, B. R. Hayes-Gill, and S. P. Morgan, "Development of wearable optical-based fibre sensor system for pulse transit time measurement," in AIP Conference Proceedings, vol. 2203, no. 020013, 2020.

P-169

Hankel-SVD 필터를 사용한 SegRNN 당원병 연속혈당데이터 시계열예측 성능개선

류장훈[1], 류지승[1], 강윤구[2*], 양세정[1*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

연세대학교 원주의과대학 소아청소년과[2]

Enhancing Time-Series Prediction Performance for Continuous Glucose Data Of Glycogen Storage Disease(GSD) with Hankel-SVD Filters

Jang Hoon Ru[1*], Ji Seung Ryu[1], Yun Koo Kang[2], Sejung Yang[1]

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

Department of Pediatrics and Adolescences, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[2]

monkeydluffy@yonsei.ac.kr[2*], syang@yonsei.ac.kr[1*]

[*]These authors contributed equally to this work

Abstract

Glycogen Storage Disease (GSD) requires continuous medical monitoring and management due to impact on glycogen metabolism in the liver, leading to potential organ failure. Continuous Glucose Monitoring (CGM) systems are essential for managing hypoglycemia and preventing complications in GSD patients, but require significant medical oversight. To address these challenges, advancements in Seq-to-Seq time-series forecasting task been developed, enhancing medical service accessibility for underserved patients. However, time-series data often face issues like missing values and disconnected records. Techniques like Wavelet filters and Hankel-SVD filtering have been introduced to improve prediction accuracy by effectively managing signal noise and extracting important data patterns. These methods have proven particularly useful in medical data analysis, significantly enhancing CGM system accuracy and supporting critical decision-making in diabetes management, thereby improving disease management strategies.

1. 연구 배경

당원병(Glycogen Storage Disease)은 유전적 변이로 인해 발생하는 희귀병으로, 주로 간에서의 글리코겐 대사 이상으로 인해 장기 부전에 이르는 건강문제를 야기한다. 당원병으로부터 발생하는 합병증을 관리하고 예방하기 위해서 당원병환자들은 지속적인 식단관리와 의료진의 지속적인 모니터링 및 관리가 필수적이다. 당원병의 진단과 관리는 복잡하며, 간과 신장의 부전을 막기 위해서 연속혈당기를 사용한 혈당수준의 지속적인 모니터링과 식단관리는 매우 중요하다.[1]

연속혈당 측정기는 당원병 환자들이 혈당을 모니터링할 수 있게 하고, 이는 글리코겐 대사의 문제를 저혈당 관리를 통해 예방함으로써 장기부전 문제와 합병증을 예방한다. 하지만 이를 위해서 지속적인 의료진의 모니터링과 피드백이 필수 적이고, 이를 위한 의료진의 노동력은 한정되어있다. 이를 위한 의료진의 모니터링 업무를 경감시키고, 궁극적으로 의료서비스 접근성이 떨어지는 환자들을 위한 혈당 예측 시스템을 목표로 연구되고 있다.[2]

Seq-to-Seq 시계열 예측은 여러 산업 분야에 걸쳐 적용되고 있으나, 시계열 데이터 특성상 발생하는 결측치와 데이터 연동 부재로 인한 예측 성능의 한계가 존재한다. 특히 연속 혈당 데이터는 식단 정보 등의 메타 데이터 수집 한계로 인해 단변량 시계열 예측의 한계를 극복하기 위한 다양한 방법론이 시도되고 있다.

이를 위해 Wavelet 필터와 Hankel-SVD 필터와 같은 신호 분석 도구가 활용된다. Wavelet 필터는 시간-주파수 분석에 적합하며, 복잡한 비선형 및 비정상적인 신호를 효과적으로 분석해 중요한 신호 특성을 강조하고 잡음을 제거하여 데이터의 품질을 향상시킨다. 이는 특히 혈당 수준과 같은 생리적 데이터에서 주기적 변화와 중요 패턴을 정확하게 식별하는 데 중요하다.

Hankel-SVD(Singular-Value Decomposition) 필터링은 데이터의 구조적 특성을 활용하는 기술로, 시계열 데이터 내의 숨겨진 패턴과 구조를 명확하게 파악하기 위해 사용된다. 이 기술은 주로 데이터 매트릭스를 Hankel 행렬로 변환하고, 그 행렬의 특이값 분해(SVD)를 통해 중요한 신호를 분리하며 노이즈를 제거한다. Hankel-SVD는 특히 장기적인 데이터 의존성과 반복되는 패턴을 추출하는 데 유용하여, 시계열 데이터의 예측 성능을 향상시키는 선행연구가 존재한다.

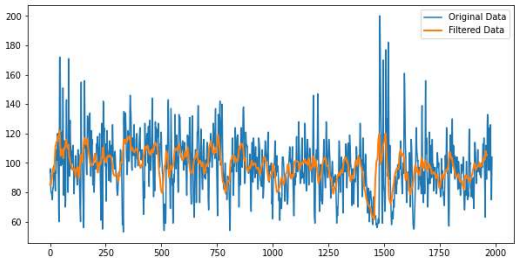


그림 1. 원본 신호의 Henkel-SVD 필터링 결과

이러한 필터링 기법들은 특히 의료 데이터 분석에서의 광범위한 응용을 통해 그 가치를 입증하고 있다. Wavelet 변환과 Hankel-SVD 필터링은 특히 혈당 모니터링 시스템에서 데이터의 정확도를 향상시키며, 당뇨병 관리와 같은 분야에서 중요한 의사결정을 지원하는 데 중요한 역할을 한다. 이러한 기술의 적용은 예측 모델의 성능을 높이며,

의료진이 환자의 상태를 더 정밀하게 파악하고 적절한 치료 방향을 제시한다. 결론적으로 Wavelet 필터와 Hankel-SVD 필터링의 도입은 당원병과 같은 질병의 관리에서 연속혈당 데이터의 한계를 극복하고, 더 나은 진단 및 관리 전략을 개발하는 데 사용될 수 있음을 시사한다.

2.연구 방법

2-1) 데이터 획득

본 연구에서는 2021년 1월에서 2023년 6월까지 내원 및 입원한 이력이 있는 환자들의 혈당 변화 데이터가 사용되었다(IRB-CR222025). 리브레뷰(LibreView) 사의 연속 혈당 측정기(CGM)을 사용하였으며, 15분 단위로 혈당이 측정되었다. 총 47명의 환자가 연구에 사용되었으며, 최소 7일 최대 511일의 시퀀스 데이터가 취득되었다.

Patient	Records	Sex	GSD type	GV	TIR
A	64636	M	1b	93.15	20.91
B	49964	M	1a	103.26	14.97
C	47141	F	1a	102.82	20.45
D	37718	F	1a	110.37	26.52
E	33201	M	1a	100.37	19.14

*GV: Glucose variability *TIR: Time In Range

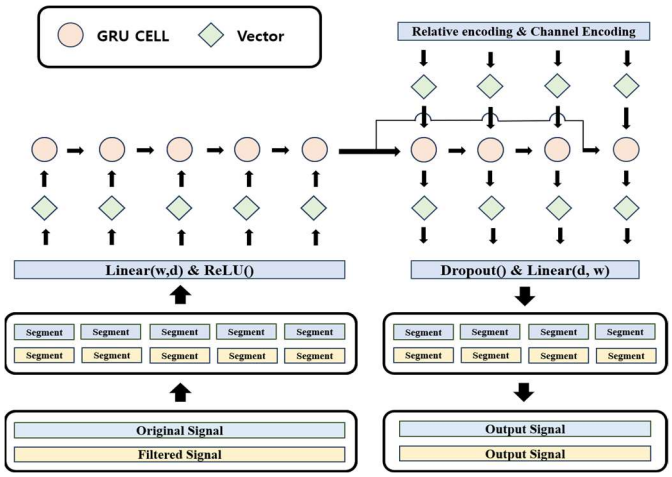


그림 2. 사용된 SegRNN Architecture

2-2) 모델 파라미터 및 필터

본 연구에서는 5명의 당원병 환자들의 데이터를 원본 데이터와 각 필터를 사용한 2개 행의 데이터를 SegRNN 모델에 입력하여 예측성능을 비교했다.

모든 필터는 48 시퀀스(12시간)의 윈도우를 설정하여 pywt , scipy svd 라이브러리를 사용하였다. 필터링된 신호는 원본 신호와 함께 Seq-to-Seq 시계열 예측 모델 SegRNN에 입력 됐다. 실험조건은 192 시퀀스(2일)을 입력하여 4 시퀀스(1시간) 예측성능을 비교하였으며, Seg RNN의 GRU(Gated Recurrent Unit), PMF(Parallel Multi-step Forecsting) 디코딩 방식을 적용했다.[3]

2-3) 연속혈당 시계열 예측 성능평가 지표

본 연구에서 연속혈당시계열 예측의 유효성을 평가하기 위해서 시계열 예측에서 주로 사용되는 RMSE(Root Mean Squared Error), MAE(Mean Absolute Error)이외에도 분류 문제에서 주로 사용되는 F1-Score와 MCC(Matthews Correlation Coefficeint)지표를 사용하여 비정상 혈당(저혈당, 고혈당)에 대한 예측성능을 수치화 하여 연속혈당시계열 예측의 목표인 이상혈당 예측성능을 지표화 했다.

RMSE	Raw Data	H-SVD	db1	sym2	Coif1
A	13.3032	1.8034	13.0144	12.4146	12.0334
B	10.0575	2.6339	10.4060	8.7432	8.7400
C	15.9883	2.6400	15.0612	14.062	13.9967
D	14.7574	1.9693	14.9889	14.5650	13.4051
E	15.2964	2.2118	14.8960	13.8378	13.0579
MAE	**Raw Data**	**H-SVD**	**db1**	**sym2**	**Coif1**
A	9.4617	1.2297	9.1835	8.6628	8.3316
B	7.1740	1.8059	7.1462	5.9089	5.8853
C	11.3596	1.8453	10.5128	9.7099	9.5275
D	9.9674	1.3048	9.9279	9.5208	8.8436
E	10.7335	1.5164	10.3298	9.5574	8.9331
MCC	**Raw Data**	**H-SVD**	**db1**	**sym2**	**Coif1**
A	0.5805	0.9203	0.5963	0.6004	0.5948
B	0.3480	0.6499	0.3495	0.3709	0.3696
C	0.3821	0.9290	0.3569	0.3363	0.3491
D	0.3973	0.5992	0.4096	0.4012	0.3901
E	0.4689	0.9282	0.4883	0.4236	0.3327
F1	**Raw Data**	**H-SVD**	**db1**	**sym2**	**Coif1**
A	0.6015	0.9242	0.6125	0.6104	0.6031
B	0.2883	0.6261	0.2610	0.2898	0.2676
C	0.3135	0.9499	0.2827	0.2679	0.2740
D	0.3812	0.6000	0.3836	0.3701	0.3787
E	0.4098	0.9463	0.4271	0.3608	0.2532

표 2. 필터링 기법에 따른 시계열 예측 결과

3. 연구 결과

실험결과 Hankel-SVD 필터링 방법이 기존의 Wavelet 필터 기법에 비해 우수한 성능을 보였다. 이는 Hankel-SVD 필터가 시계열 데이터의 구조적 특성과 내재된 패턴을 더 잘 포착하고 있음을 의미한다.

Wavelet 필터는 시간-주파수 분석을 통해 비정상적인 신호와 잡음을 분리하지만, 이러한 방법은 특정한 신호의 변화에 대해 민감할 수 있으며, 복잡한 신호에서 중요한 정보를 손실할 위험이 있다. 반면, Hankel-SVD 필터는 데이터의 중요한 행렬을 분해하여 저차원 구조를 효과적으로 추출하며, 이를 통해 잡음이 많은 데이터에서도 주요 신호를 보존할 수 있다.

성능 지표는 RMSE, MAE, MCC, 그리고 F1-Score를 사용하여 Hankel-SVD 필터와 여러 Wavelet 필터를 비교분석하였다. 결과적으로 Hankel-SVD의 적용결과 여러 지표에서 우수한 결과를 나타냄으로써 앞으로 연속혈당 데이터 시계열 예측을 이용한 의료진의 당원병 환자 혈당관리에 있어 장기적으로 주요한 단초를 제공하고, 응용가능성을 제시한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)의 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음 (2022-1A2C 2091160).

5.참고 문헌

[1] Peeks, F., Hoogeveen, ... & Derks, T. G. "A retrospective in-depth analysis of continuous glucose monitoring datasets for patients with hepatic glycogen storage disease: recommended outcome parameters for glucose management." Journal of Inherited Metabolic Disease, Vol 44, No.5, p.1136-1150, 2021.

[2] Askari, M. R., ... & Cinar, A. "Detection of meals and physical activity events from free-living data of people with diabetes." Journal of Diabetes Science and Technology, Vol 17, No.6, p.1482-1492, 2023.

[3] Lin, S., Lin, W., Wu, W., Zhao, F., Mo, R., & Zhang, H. "Segrnn: Segment recurrent neural network for long-term time series forecasting." arXiv preprint arXiv:2308.11200, 2023.

P-170

심근경색 환자의 MACE 예측을 위한 기계 학습 기반 특성 선택 기법 비교

Kong Vungsovanreach*, 손호선**, 박재성***, 김경아***
충북대학교 빅데이터협동과정*, 충북대학교 의학연구소** 충북대학교 의과대학 의공학교실***

Comparison of Machine Learning-based Feature Selection Techniques for Prediction of MACE in AMI Patients

Vungsovanreach Kong*, Ho Sun Shon**, Jae Sung Park***, 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***
**shon0621@gmail.com

Abstract

Accurate prediction of major adverse cardiac events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI) is crucial for risk stratification and personalized treatment planning. This study evaluates the performance of different feature selection techniques for machine learning-based prediction of MACE using a KorMI dataset of AMI patients. Four widely-used feature selection methods – ANOVA, LASSO, t-SNE, and Recursive Feature Elimination (RFE) – were applied to the dataset. Supervised machine learning algorithms were then trained on the selected feature subsets to predict MACE occurrence. The predictive performance was assessed using metrics like accuracy, precision, recall and F1-score. Results demonstrate that RFE and LASSO emerged as the most powerful feature selection techniques, enabling the highest prediction accuracy. RFE recursively eliminates redundant features based on model weights, while LASSO employs an embedded sparsity-inducing approach. Their strength lies in effectively handling high-dimensional data while retaining the most informative features for AMI prognosis. This study highlights the role of judicious feature selection in developing robust clinical predictive models.

1. 연구 배경

Accurate prediction of major adverse cardiac events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI) is crucial for risk stratification and personalized treatment planning. Machine learning techniques show promise for developing predictive models, but their performance depends heavily on selecting relevant input features from the high-dimensional AMI patient data [1].

Feature selection aims to identify the most informative subset of features while eliminating redundant or noisy variables [2]. Numerous techniques exist, including statistical methods (ANOVA, t-SNE), regularization (LASSO), and wrapper methods (Recursive Feature Elimination (RFE). However, their relative effectiveness for MACE prediction in AMI patients remains unclear.

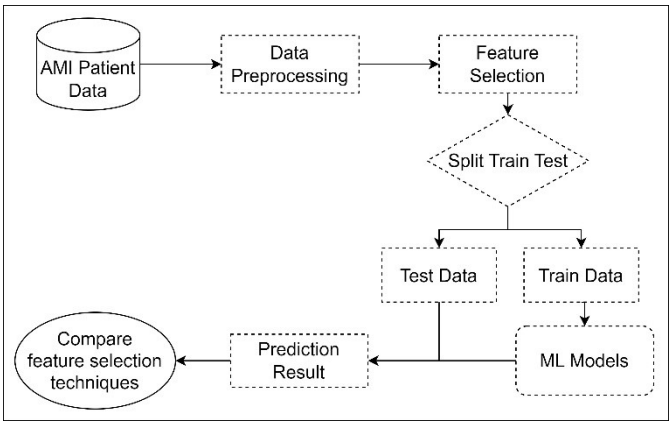
This study systematically evaluates and compares the performance of four widely-used feature selection techniques – ANOVA, LASSO, t-SNE, and RFE – for machine learning-based prediction of MACE using a comprehensive AMI patient dataset. The goal is to identify the most effective technique(s) that can enhance predictive power and enable robust risk stratification models for this critical clinical application.

2.연구 방법

Our research employed a systematic methodology to investigate the effectiveness of feature selection techniques in improving machine learning model performance. First, a relevant dataset suited for the chosen machine learning task was acquired. Dataset published by Korea Working Group on Myocardial Infarction (KorMI) was used to conduct this experiment [3]. This data underwent thorough cleaning to address missing values, outliers, and inconsistencies using appropriate techniques like imputation, removal, and data normalization. If necessary, new features were derived from existing data through domain-specific feature engineering techniques.

The core of this research involved applying various feature selection techniques as outlined in Figure 1. For techniques that generate feature rankings, the top scoring features were selected for further analysis. The number of chosen features were determined based on a balance between model performance and interpretability.

Figure 1. Diagram illustrating the flows, showing the sequential steps followed in the experimental procedure.



Following feature selection, suitable machine learning models: support vector machine (SVM) [4], eXtreme gradient boosting (XGBoost) [5], and random forest (RF) [6] were chosen based on classification problem type and data characteristics. The data was then split into training and testing sets. The training set was used to train the model by applying various feature selection. The testing set was used to evaluate the model's performance on unseen data. Metrics appropriate for ML models and classification tasks including accuracy, recall, precision, and f1-score were employed to assess performance

improvement due to feature selection. Finally, the results were statistically analyzed to determine the significance of performance improvement achieved through feature selection techniques. By following these outlined steps, this research aimed to systematically evaluate the efficacy of various feature selection techniques in enhancing machine learning model performance.

3. 연구 결과

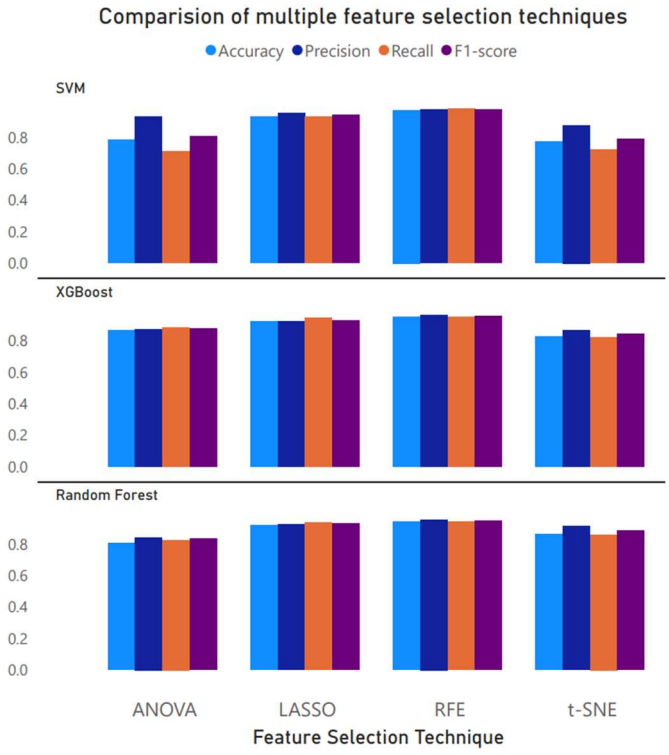


Figure 2. Comparison between multiple feature selection techniques in enhancing ML model prediction.

Our research investigated the effectiveness of various feature selection techniques in enhancing machine learning model performance. The evaluation employed a balanced dataset of 500 test samples for classification evaluation. The results, presented in Table 1, reveal promising insights.

Firstly, feature selection generally improved model performance across all metrics (accuracy, recall, precision, F1-score) compared to using all features. This is evident in models like random forest with t-SNE or RFE, achieving significant gains in F1-score. This suggests that feature selection techniques can effectively identify and remove irrelevant or redundant features, leading to more focused models with better predictive power.

Secondly, the impact of feature selection techniques varied depending on the model and technique used. For example, SVM exhibited greater improvement with both LASSO and RFE compared to XGBoost and random forest. This suggests that model-specific characteristics may influence the effectiveness of different feature selection approaches.

While t-SNE, a dimensionality reduction technique, showed some improvement, other techniques like ANOVA (statistical test) and RFE (recursive elimination) generally yielded better results. This implies that feature selection methods specifically designed for classification might be more beneficial than dimensionality reduction techniques in this context.

Overall, these findings demonstrate the potential of feature selection techniques to enhance machine learning model performance. Further research can explore the interaction between specific model architectures and feature selection techniques to optimize performance for different tasks and data types.

Table 1. Machine learning models performance when using different feature selection techniques.

Technique	Model	Acc	Re	Pre	F1
t-SNE	svm	0.774	0.719	0.876	0.790
	xgboost	0.830	0.821	0.868	0.844
	rf	0.864	0.859	0.913	0.886
ANOVA	svm	0.782	0.711	0.930	0.806
	xgboost	0.868	0.882	0.875	0.879
	rf	0.804	0.826	0.843	0.834
LASSO	svm	0.930	0.928	0.951	0.939
	xgboost	0.922	0.944	0.921	0.932
	rf	0.918	0.935	0.925	0.930
RFE	svm	0.972	0.980	0.973	0.977
	xgboost	0.950	0.953	0.963	0.958
	rf	0.940	0.943	0.955	0.949

4. 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).

5.참고 문헌

[1] Janecek, A., Gansterer, W., Demel, M., & Ecker, G. (2008, September). On the relationship between feature selection and classification accuracy. In New challenges for feature selection in data mining and knowledge discovery (pp. 90-105). PMLR.

[2] Dash, M., & Liu, H. (1997). Feature selection for classification. Intelligent data analysis, 1(1-4), 131-156.

[3] https://www.hira.or.kr/main.do (accessed on 2024-01-07)

[4] Cortes, C., & Vapnik, V. (1995). Support-vector networks. Machine learning, 20, 273-297.

[5] Chen, T., & Guestrin, C. (2016, August). Xgboost: A scalable tree boosting system. In Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining (pp. 785-794).

[6] Ho, T. K. (1995, August). Random decision forests. In Proceedings of 3rd international conference on document analysis and recognition (Vol. 1, pp. 278-282). IEEE.

P-171

내시경 수술영상 수술도구 감지 딥러닝 알고리즘 개발

배현민[1*], 한중훈[1], 어경진[3], 이산희[2], 안명천[4], 양세정[1*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1], 연세대학교 원주의과대학 산부인과[2]

연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 산부인과[3], 주식회사 포유[4]

Development of Deep Learning Algorithm for Surgical Tool Detection in Endoscopic Surgery Videos

Hyunmin Pae[1*], Junghun Han[1], Kyung Jin Eoh[3], San-Hui Lee[2], 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 Co., Ltd, Wonju, Republic of Korea[4]

hmbae0405@gmail.com* syang@yonsei.ac.kr*

Abstract

Endoscopic surgery presents significant challenges in detecting bleeding, an essential factor for successful procedures. To address this, our study developed an artificial intelligence model capable of precisely identifying surgical tools within endoscopic imagery. This approach helps anticipate potential bleeding sites and facilitates timely interventions. Our methodology leveraged a high-definition dataset from laparoscopic surgeries on porcine models, emphasizing the precise detection of tool-tissue interactions. The AI model, trained with advanced image augmentation techniques, successfully localized surgical tools in complex surgical environments. Complementing this, achieving an 89% success rate in surgical tool detection from 1,181 endoscopic images, the YOLOv5x model exemplifies high-accuracy performance crucial for managing bleeding in endoscopic 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 치료가 가능하다는 이점을 제공한다.[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]

본 연구는 수술 도구의 정확한 감지를 통해 출혈의 원인을 식별하는 인공지능 기반 기술을 개발함으로써 이 문제를 해결하고자 한다. 인공지능이 수술 도구를 정확히 식별함으로써, 의료진은 출혈이 발생할 수 있는 상황을 사전에 예측하고, 적시에 필요한 의료 조치를 취할 수 있게 된다. 이러한 기술은 내시경 수술 중 환자의 안전을 크게 향상시킬 뿐만 아니라, 수술의 성공률을 높이는 데 결정적인 역할을 할 것으로 기대된다.

2.연구 방법

2-1) 데이터셋

데이터셋은 복강경 수술 중 수집된 고화질 내시경 영상을 기반으로 하며, 주로 45-50kg의 암컷 대형 돼지를 사용한 실험을 통해 구축되었다(CRONEX-IACUC: 202305008). 이 동물 모델은 인간의 내부 장기와 유사한 크기와 구조를 가지고 있어, 실제 수술 환경에서 수술 도구와 조직 간의 상호 작용을 반영하기에 적합하다. 복강경 수술은 경험이 풍부한 외과의 2인이 집도하여, 수술 도구의 조작과 관련된 다양한 시나리오가 포함되었다. 데이터셋에는 카메라의 각도, 수술 도구와 생체 조직 간의 상호작용, 연기 발생 등 다양한 변수들을 고려하여 수집되었다.

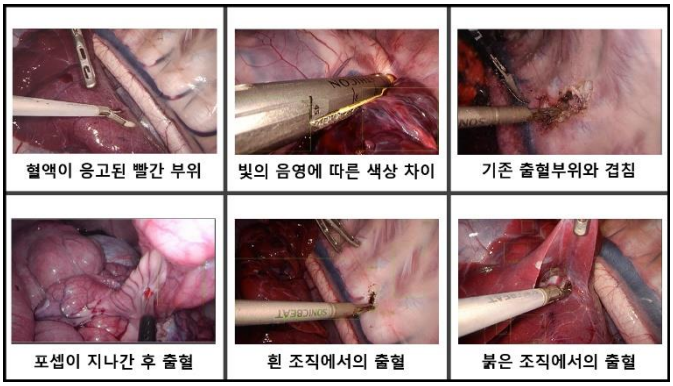


그림 1. 상황에 따른 내시경 데이터 예시

이 데이터를 바탕으로, 인공지능 모델이 수술 중 수술 도구의 정확한 위치와 형태를 감지할 수 있도록 학습되었다. 이는 출혈이 발생할 가능성이 높은 상황을 사전에 예측하고,

신속한 대응을 가능하게 함으로써 출혈 감지 및 관리에 중요한 역할을 한다. 더불어, 수집된 데이터에 대해 다양한 데이터 증강 기법을 적용하여 모델이 실제 의료 환경의 복잡한 조건들에도 효과적으로 대응할 수 있도록 데이터의 양과 다양성을 향상시켰다.

2-2) 모델

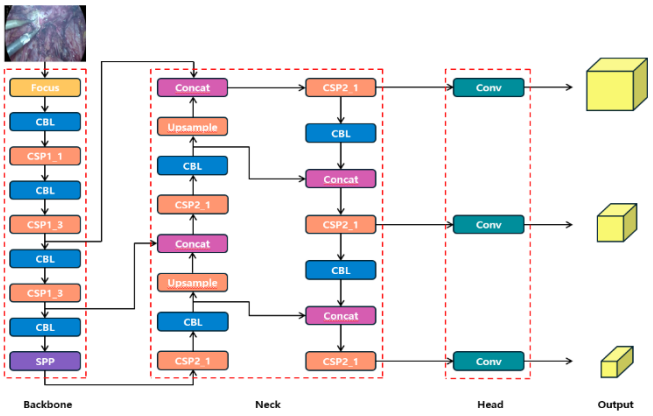


그림 2. 모델 YOLOv5

본 연구에서는 YOLOv5 기반의 객체 검출 모델을 개발하여 내시경 영상에서 수술 도구를 정확하게 탐지하는 데 중점을 두었다. YOLOv5는 이미지 내 객체를 그리드를 사용하여 한 번의 예측으로 식별하고 경계 상자를 그려내는 방식으로 작동한다. 이 접근 방식은 수술 도구의 정확한 위치와 유형을 식별하는 데 필요한 정밀함을 제공한다.[3]

모델의 학습 과정은 주요 하이퍼파라미터 설정에 주의를 기울였다. 초기 학습률은 0.00001로 설정되었고, 단일 주기 학습률 조절을 적용하여 학습률이 점진적으로 최종 학습률 0.01까지 감소하도록 하였다. 모멘텀은 0.937로, 가중치 감쇠는 0.0005로 설정되었으며, 아담 옵티마이저를 사용하였다. 예열 기간은 3 에폭으로 설정하여 모멘텀은 0.8, 편향 학습률은 0.1로 조정되었다.

데이터 증강 기술은 HSV 색상 공간의 조정, 이미지 좌우 반전, 이미지 이동과 스케일 조정을 포함하여 모델이 다양한 조건에서 수술 도구를 인식할 수 있도록 구성되었다. 이는 모델의 일반화 능력을 향상시키는 동시에, 복잡한 수술 환경에서의 도구 위치와 유형을 정밀하게 감지할 수 있도록 했다.

3. 연구 결과

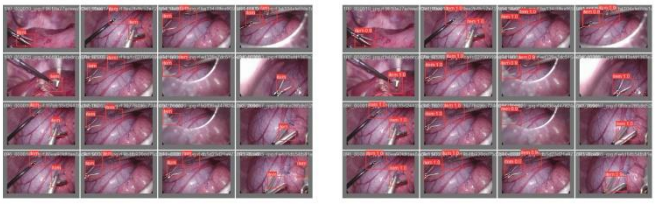


그림 3. 모델의 예측 결과

그림 3은 검증 데이터에서 모델의 예측 결과이다. 검증 데이터셋 1181장 중 수술 도구 인식에 대한 모델의 성공률은 0.89로 나타났으며, 이는 고도의 정확성을 보여주는 결과이다. 이 수치는 수술 도구의 정확한 위치, 크기 및 윤곽을 식별하는 데 모델이 뛰어난 능력을 갖추었음을 의미한다. 수술도구 탐지는 수술 도중 출혈 발생의 조기 징후를 파악하고 예방하는 데 있어 중대한 의미를 가진다. 수술 도구의 위치와 조작을 실시간으로 모니터링함으로써, 잠재적인 출혈 지점을 신속히 예측하고 적절하게 대응할 수 있다. 따라서 이 기술은 수술 중 출혈 관리에 있어 중요한 기여를 하며, 의료진이 수술 중 발생할 수 있는 위험을 미리 인지하고 조기 진단 및 적절한 조치를 취할 수 있도록 지원할 것으로 기대된다.

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)

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] Ultralytics, S. (2021). YOLOv5: A State-of-the-Art Real-Time Object Detection System.

P-172

정상 노인의 한 발 서기와 두발서기에서 하지근육 사용패턴분석

고주연[1], 임현균[2,3*]

대구보건대학교 물리치료학과[1]

한국표준과학연구원 바이오의료측정본부[2]

Motor Control Pattern of Single Leg Stance in Healthy Elderly

Joo Yeon Ko[1*] , Hyun Kyoon Lim[2,3]

Department of Physical Therapy, Daegu Health College, Korea

Division of Biomedical Metrology, KRISS, Korea

*hlim@kriss.re.kr

Abstract

Fall in senior population is sometimes extremely dangerous and should be studied. As an index of stability of the old, single leg stance (SLS) is often used. However, the duration time measurement of the SLS is one dimensional scalar information that could not give us good enough information. Electromyography (EMG) could be an additional information from the multiple muscles that are involved with the single stance. In this study we did study BMCA protocol that was designed and good to use for the multi-variating parameters. We collected 12 muscle EMG and calculated SI (similarity index) using all of 12 muscles and 6 muscles only too to compare the SI values. We got very similar SI values using 6 muscles. It may mean that people with healthy motor control system are using muscles similar way even for the legs up in the air during SLS.

1. 연구 배경

나이가 들면서 근육의 양은 일반적으로 줄어들고, 근육의 제어 능력도 떨어져서 쉽게 낙상을 당하게 된다[1]. 낙상은 노인에게 치명적인 예후를 보이는 경우가 많아서, 이를 예측하기 위한 하지 안전성(stability)에 대한 연구는 오랫동안 많은 학자들의 중요한 테마였다. 특히 근육 내에서 적절한 근수축(muscle contraction)과 필요한 자세유지를 위한 근긴장(muscle tension)의 측정은 자세 및 보행 안전성에 중요한 데이터로 알려져 있다[1].

이러한 보행 안전성을 예측하기 위한 간단한 검사로 한발 서기(Single Leg Stance, SLS)가 자주 이용되고 있다. 그 동안 한발 서기의 능력(시간측정)을 통해 노인들의 자세 안전성을 예측하여 왔다. 체중을 지지하고 있는 다리 근육의 역할과, 반대편에서 지면에서 발을 들고 있는 다리 근육들의 활동성을 동시에 보는 것은 또한 의미가 있다. 하지만 단순하게 오래 서 있는 시간의 기록 만으로 서 있는 자세의 안전성의 유무를 판정하는 것은 어려움이 많아서 근육의 활동도 함께 측정해야 비로소 근육제어의 전체 능력을 볼 수 있다[2]. 근육의 활동은 표면 근전도를 통해 쉽게 기록이 되지만 동일한 작업을 하고 있음에도 사람마다 근육의 발달 정도에 따라 근육에서 측정되는 근전도 총 에너지는 달라질 수 있다. 이러한 단점을 극복하기 위한 여러 방법이 있는데 대표적으로 사람마다 최대 자발적 수축 (Maximum Voluntary Contraction, MVC)을 측정하여 이를 기준으로 정규화(normalization) 시키는 것이다. 그러나 최대 MVC 의 기준이 명확하지 않고 있어도 피시험자가 실제로 80% 이상의 근 수축을 했다는 과학적 증빙도 어려워서 이러한 정규화 방식은 그 단점이 지속적으로 지적되어왔다.

척추손상 환자들의 남아 있는 중추신경계 근육 제어 능력을 측정하기위해 개발된 BMCA (Brain Motor Control Assessment) 평가법은 어떤 동작을 수행하는데 동원되는 다수의 근육에서 발생한 근육 파워의 총합을 가지고 각각의 근육에 대해 정규화 시키기 때문에 무리하게 피시험자의 MVC를 측정하지 않아도 되는 장점이 있다[3-5].

앞에서 지적한 것처럼 노인의 한발 서기 측정법은 근육의 활동도 함께 보아야 하고, 이때 조화로운 근육 활동이 이뤄지는지 보는 것은 대단히 의미 있는 일이다. 본 연구에서는 신경계 및 근골격계에 이상이 없는 60~70대 노인들이 한발서기를 하는 동안 BMCA 방법을 사용하여 유사지수(Similarity index, SI)를 산출하였다. 특히 한발 서기의 경우 들고 있는 다리의 근육을 모두 고려하는 것이 좋은지 서있는 다리의 근육만 고려하는 것이 좋을지 이전 연구가 이뤄지지 않았으므로 두 경우를 비교하여 정상인들이므로 어떤 방법이 유사 지수가 높은지 비교하였다.

2. 연구 방법

모든 실험 절차는 한국인 균형능력 국가참조표준센터에서 마련한 표준 실험 절차를 준수하였다. 실제로는 22명의 균형과 관련된 질환이 없고 독립적 지역사회 활동이 가능한 건강한 노인 피시험자가 참가하였으나 본 연구에서는 25초 이상 한발서기가 가능했던 피시험자만을 선정하여 분석하였다. 분석에 사용된 자료는 15명(모두 여성, 연령 70 +/- 4.0세, 몸무게 62.7 +/- 4.5 kg, 키 156.2 +/- 4.8 cm)이었다. 모든 참가자들은 IRB에서 마련된 설명과 문서에 서명하였다.

실험에 앞서 전체적인 실험 설명을 한 후 근전도를 장착하고 본 실험에 앞서 사전 연습을 2~3회 실시하였다. 모두 눈을 뜬 상태에서 정면을 바라보고 좌측, 혹은 우측 한 발 서기를 실시하였다. 서있는 시간의 측정은 초시계가 아니라, 근전도와 스피드카메라를 싱크하여 한 발 서기 수행과정을 녹화한 것을 사용하였다. 분석 시간의 단위는 100HZ로 발이 땅에서 떨어지는 시점에서 두 프레임 후부터 발이 땅이 닿는 것이 확인되는 순간의 이전 두

프레임까지를 한 발 서기 구간으로 정의하고 유지시간을 측정하였다. 12개의 근전도를 사용였고, 노락손(Ultium, Noraxon, USA) 제품이었으며, 밴드폭은 10-500 Hz, 데이터 측정은 2000 s/s/channel이었다. 모든 과정은 이전에 BMCA 평가에서 사용한 방식을 준용하였다[3].

사용된 근육은 모두 12개였다: Rectus fem. Rt, Rectus fem. Lt, Tib. ant. Rt, Tib. ant. Lt, Peroneus Rt, Peroneus Lt, Biceps fem. Rt, Biceps fem. Lt, Lat. gastro Rt, Lat. gastro Lt, Soleus Rt, and Soleus Lt.

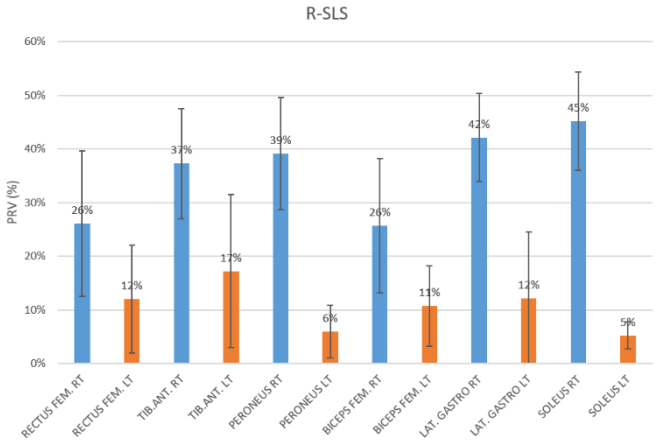


그림 1. 한발 서기 자세에서 분석된 12개 근전도(EMG)의 원시 벡터(prototype vector).

분석에서는 BMCA 분석법에 따라 각각의 참가자가 한발 서기 하는 동안에 각 12개 근육에서 보인 근전도량(response vector)에 대하여 총 합을 구하고, 각각의 근전도량을 정규화 하였고 크기(Magnitude)를 구하였다. 총 12개의 근전도를 모두 사용한 경우, 땅을 지지하고 있는 한쪽 다리만 사용한 경우의 SI에 변화가 있는지 분석하였다.

3. 연구 결과

노인들은 우측 다리로 28.1 +/- 3.5초, 좌측 다리로 26.5 +/- 5.0초를 서 있었다. 좌우 차이는 평균에서 약 1.7초 차이가 났지만 통계적으로 의미는 없었다.

우측 다리로 한발서기 결과, 주로 활동한 우측 근육은 6개 중에서 Soleus(45%), Gastrocnemius(42%), Tibialis anterior(37%), Peroneus(29%) 순서였다. 좌측 다리도 지면에서 들고 서 있는 자세를 유지하기 위해서 5~17 % 의 활동이 있는 것으로 분석되었다. 특히 왼다리의 Tibialis anterior가 높은 이유는 발목이 저측굴곡(plantar flexion) 되는 것을 막으려는 활동으로 분석되었다. 좌측 다리로 한발서기에서도 거의 동일한 양상을 보였다.

12개 모든 근전도를 사용한 경우와 땅에 다리를 지지하고 있는 쪽의 근전도 6개만 사용한 유사지수(SI)의 평균값이 얼마나 변화가 있는 분석한 결과 12개를 사용한 경우 우측다리에 대하여 SI 평균값이 0.94 +/- 0.03에서 0.96 +/- 0.03으로 약간의 상승하는 효과가 있었다. 좌측 다리도 0.97 +/- 0.03 (12개 근전도 사용)에서 0.98 +/- 0.02 역시 상승이 있었다.

비록 들고 있는 다리는 바닥에 딛고 선 다리에 비해 근육 활성도가 크지는 않았지만 대략 30% (12% ~ 44%) 수준이었음을 감안했을 때, 들고 있는 다리의 제어 양상도 매우 비슷한 근육제어를 하고 있어 전체 12개 근육으로 유사지수를 만들거나, 서있는 다리쪽 만으로 유사지수를 만들어도 큰 차이가 없음으로 분석되었다. 추후 다른 실험에서도 참고하여도 좋을 참고자료라고 판단된다.

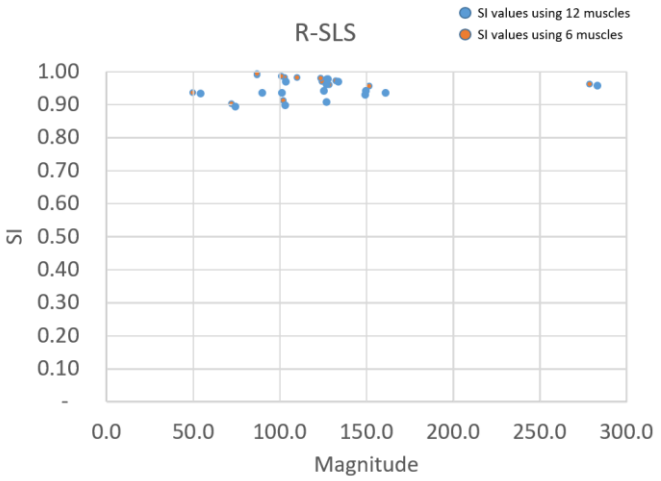


그림 2. 우측 한발 서기 자세에서 분석된 12개 근전도(EMG)로 얻은 15명의 유사지수(SI)의 분포. 붉은 색이 6개의 근육만 사용한 것인데, 둘 차이는 근소하게 적은 근육을 사용한 한 것이 경미하게 높았음.

4. Acknowledgements

이 연구는 국가참조표준 개발 및 보급 과제의 지원을 받아 수행하였음(과제번호 20016225)

5.참고 문헌

[1] S. Hirokawa, M. Solomonow, Z. Luo, Y. Lu, R. D'ambrosia, "Muscular co-contraction and control of knee stability." Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol 1 No. 3, 199-208, 1991.

[2] A. Quarmby, J. Monnig, H. Mugele, J. Henschke, M. Kim, M. Cassel, and T. Engel, "Biomechanics and lower limb function are altered in athletes and runners with achilles tendinopathy compared with healthy controls: A systematic review." Front Sports Act Living, Vol 4, 1012471. DOI: 10.3389/fspor.2022.1012471, 2005

[3] H. K. Lim, A. M. Sherwood, "Reliability of surface electromyographic measurements from subjects with spinal cord injury during voluntary motor tasks." J Rehabil Res Dev Vol 42, No. 4, 413-422. DOI: 10.1682/jrrd.2004.07.0079, 2005.

[4] M. Veiskarami, M. Gholami, A. Aboutorabi, E. Khamesi, "Explaining the experiences of health care providers regarding organizational factors affecting health education: a qualitative study." Journal of Modern Rehabilitation 2022.

[5] D. Lee, P. S. Sung, "Comparison of kinematic similarity index during gait between adults with and without nonspecific chronic neck pain." Gait & Posture, Vol 91, 99-104, 2022.

P-173

심박동 및 반사파를 재현한 혈압 발생 모델을 이용한 Filter-type Neural Network 설계 및 성능 평가

장현우[1], 강성민[2], 최성욱[3*]

강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과[1], 강원대학교 의료기기연구소[2], 강원대학교 기계의용공학과[3]

Development and Performance Evaluation of Filter-Type Neural Network Using a Blood Pressure Generation Model Reproducing Cardiac Pulsation and Reflective Waves

Hyunwoo Jang[1], Seongmin Kang[2], Seongwook Choi[3*]

Department of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University, Korea

Medical Device Instituite, Kangwon National University, Korea

Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University, Korea

*swchoe@kangwon.ac.kr

Abstract

ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenator) is a device that supports oxygen supply and blood circulation for patients with impaired cardiac and pulmonary function. Known as counter-pulsation control, pulsatile ECMO adjusts blood supply timing to evade problems with cardiac blood ejection induced by elevated aortic pressure. However, analyzing blood pressure waveforms for counter-pulsation control is challenging due to noise from sources like reflections, making it difficult to distinguish between pulses from the heart and ECMO. To address this, a filter-type neural network was used to analyze blood pressure waveforms. The goal was to train the neural network with supplemental data on reflections and pulses from both the heart model and pulsatile ECMO. This was done to assess the neural network's ability to differentiate between the heart model pulses and those from the pulsatile ECMO, even in waveforms that included reflections. Multiple reflection data were measured using a mock-circulation system capable of generating pulses with reflections, and training data were created based on this. The filter-type neural network, previously trained on pulses from the heart model and pulsatile ECMO, underwent transfer learning with training data containing reflections. When applying the test data, the neural network trained on reflections showed a 40% improvement in its ability to filter out reflections compared to the original network when the waveforms of the heart model and pulsatile ECMO were separated. In cases where the two waveforms were combined, there was an 80% improvement.

1. 연구 배경

ECMO(Extracorporeal Membrane Oxygenator)는 심장 또는 폐기능이 저하된 환자에게 혈액 순환 및 산소 공급을 지원하는 기기이다. ECMO는 혈액 공급 방식에 따라 연속형 ECMO와 박동형 ECMO로 나뉘는데, 박동형 ECMO는 혈액 공급 시 순간적으로 높은 압력이 대동맥에 형성되기 때문에 심장의 박동 시기를 피하여 혈액을 공급하는 역박동 제어가 필요하다. 심장의 박동 시점을 추정 및 역박동 여부를 판정할 때는 박동형 ECMO의 출력 혈압 파형을 분석하는 것이 가장 유용하지만, 반사파와 같은 심장 펄스와 유사한 잡음원이 많아서 심층신경망에 기초한 판정 방법이 요구된다. 그런데 반사파는 환자가 움직이지 않고 안정된 상태임에도 다양한 크기와 주파수로 발생하기 때문에 역박동이 실패하는 중요한 원인이 될 수 있으므로 이 문제를 해결하기 위해 다양한 반사파에 대한 영향이 포함된 학습데이터를 확보할 필요가 있다.

ECG(Electrocardiogram)를 이용한 역박동은 반사파의 문제를 해결할 수 있지만, 심장과 폐를 모두 보조 가능한 VA(Venous-Artery) 방식의 ECMO가 필요한 환자의 경우 체내 이식된 catheter 및 진동으로 인해 심전도 측정이 어려운 경우가 많다[1]. 또한 ECG에서 심박출을 판정하는 데 중요한 역할을 하는 QRS 신호의 감지가 어려운 VT(Ventricular Tachycardia), VF(Ventricular Fibrillation)가 발생할 위험이 높고 QRS 검출이 중지될 경우, 박동형 ECMO의 박출이 중지되거나 느려질 위험이 있다[2]. 이를 위해 혈압 파형을 분석하여 역박동 제어를 하는 경우, ECMO의 박출 펄스, 잡음, 반사파는 모두 심장과 유사한 펄스 크기 및 주파수 특성을 가지고 있어 추가적인 방법 없이 단순한 알고리즘을 이용한 구별은 어렵다[3]

반사파는 대동맥과 말초혈관 내의 혈액 질량과 혈관의 compliance에 의해 발생한다는 사실을 시뮬레이션을 통해 예측한 바 있으며 시뮬레이션과 같이 체외 순환 모델에서 말초혈관의 compiance를 재현하는 장치를 추가할 수 있다. 현재 개발한 필터형 신경망은 30회 판정을 누적한 후 7회

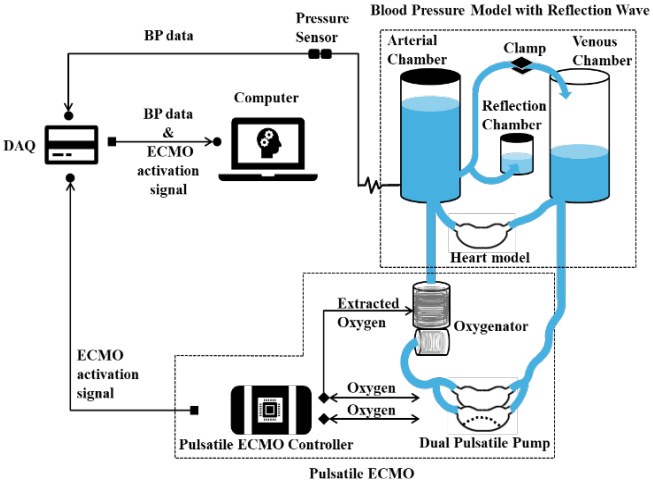


그림 1. 반사파 재현이 가능한 체외 순환 모델 구성

이상 동일한 판정이 발생한 지점을 심장의 박동으로 판정하는 구조로 설계되었다. 또한 개발된 필터형 신경망이 제공하는 신경망의 인식률을 나타내는 RS(Recognition Score) 지표를 이용하면 최종판정과 상관없이 1회 인식률이 변화하였는지를 평가할 수 있다.

본 연구의 목적은 모의 순환 장치에서 말초혈관에 해당하는 부위에 compliance를 조정하여 다양한 반사파를 재현하고 반사파가 펄스를 구분하는 필터형 신경망의 성능에 어떠한 영향을 미쳤는지 평가하는 것이다. 이를 위해 RS를 기준으로 하여 오류가 발생할 수 있는 학습데이터를 모아 재학습하였을 때 필터형 신경망의 성능에 어떠한 변화가 발생하였는지를 비교하고 반사파의 영향을 줄였는지 확인하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구의 체외실험은 그림1과 같이 인체 혈압을 재현한 모의순환 장치에 심장 모델과 박동형 ECMO를 연결하여 수행되었다. 동맥압 및 정맥압을 모사가능한 두 챔버 사이에 소형 챔버를 추가하여 심장 모델 및 박동형 ECMO에 의해 발생한 펄스에 대한 반사파가 생성될 수 있도록 하였고, 소형 챔버 내부의 공기의 양을 조절하여 반사파의 생성 시점을 조절할 수 있도록 하였다. 심장 모델 및 박동형 ECMO가 동작함에 따라 각 펄스에 대한 반사파가 나타나도록 소형 챔버의 공기 양을 조절하여 혈압 파형 데이터를 측정하였으며 동시에 박동형 ECMO의 동작 신호를 측정하여 심장 모델, 박동형 ECMO의 펄스를 구분할 수 있도록 하였다. 또한 심장 모델과 박동형 ECMO의 동작 bpm을 다르게 적용하여 동작 시켜, 두 기기의 펄스가 교차하면서 나타나는 혈압 데이터의 변화 및 반사파를 측정할 수 있도록 하였다. 측정된 혈압 파형 데이터로부터 심장 모델, 박동형 ECMO 그리고 반사파를 구분하여 학습데이터를 제작하였으며, 이를 기존에 반사파가 없는 데이터로 학습된 필터형 신경망에 전이학습 시켰다.

전이학습은 기존에 학습된 필터형 신경망으로부터 각 layer의 weight와 bias를 가져와 반사파가 포함된 학습데이터를 적용시켰으며 반사파를 구분하면서 기존의 학습된 신경망의 기능을 유지하기 위해 drop_out = 0.7, learning_rate = 0.0001을 적용하였고 epoch은 500~2000 사이의 값을 적용하여 표1과 정확도를 비교하였다. 이후 전이학습이 완료된 필터형 신경망에 학습에 포함되지 않은 테스트 데이터를 적용시켜 혈압 파형으로부터 반사파를 제외하되 기존의 기능인 심장 및 박동형 ECMO의 펄스를 구분하는지 평가하였다.

표 2. 전이학습에서의 Heart model과 ECMO의 정확도

Epoch	Heart_model_Accuracy	ECMO_Accuracy
500	0.8404	0.6641
1000	0.8723	0.6936
1500	0.8904	0.7372
2000	0.9064	0.7296

3. 연구 결과

기존의 학습된 필터형 신경망을 적용했을 때와 전이학습을 통해 반사파에 대한 학습이 완료된 필터형 신경망의 테스트 데이터 결과 비교는 그림 2와 같이 나타났다. 기존의 신경망과 반사파 훈련이 완료된 신경망에 대하여 각각 테스트 데이터를 적용하였을 때, 반사파에 대한 훈련이 완료된 신경망이 전이학습으로 인해 기존의 신경망의 기능인 심장 모델 및 박동형 ECMO의 펄스를 구분하는

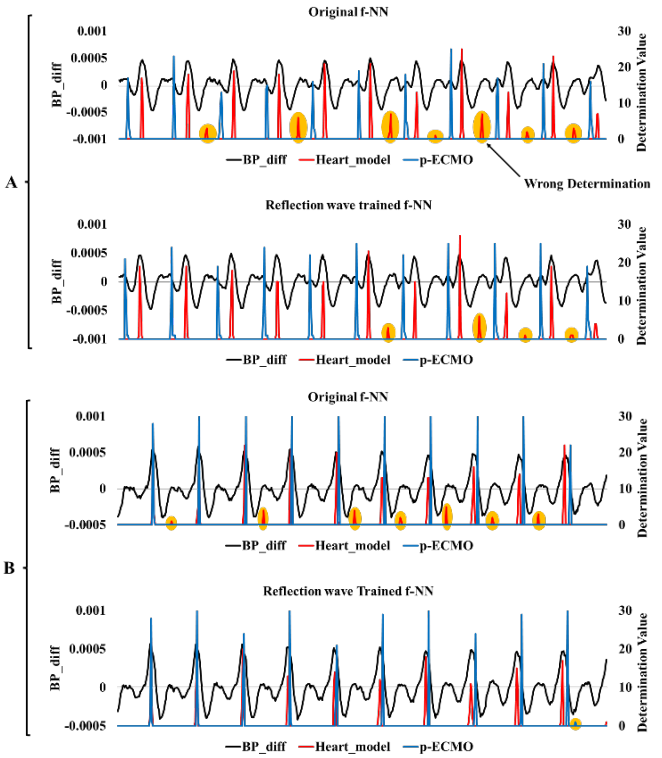


그림 2. 기존 학습 모델과 반사파 학습 모델의 비교

성능이 감소하는 구간이 발생하였지만 반사파를 제외하고 심장 모델 및 박동형 ECMO의 펄스를 구분하는 성능이 기존의 신경망에 비해 향상되었다. 그림 2의 A는 심장 모델과 박동형 ECMO 펄스가 나누어져 있는 경우로 기존의 신경망이 펄스로 잘못 측정한 구간이 7회 발생했지만 반사파가 학습된 신경망은 4개의 구간으로 감소하였으며 그림 2의 B에서도 기존의 신경망은 펄스로 잘못 판정한 구간이 7회 발생했으나 반사파가 학습된 신경망에서는 1회로 감소함을 확인하였다.

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] J. S. Laxmikant, R. A. Vatti, and R. V. Tornekar. "A survey on ECG signal denoising techniques." *International Conference on Communication Systems and Network Technologies. IEEE*, p.60-63, 2013.

[2] M. Carrington, R. Providência, C. A. A Chahal, F. Ricci, A. E. Epstein, S. Gallina, ... and M. Y Khanji. "Monitoring and diagnosis of intermittent arrhythmias: evidence-based guidance and role of novel monitoring strategies." *European Heart Journal Open*, Vol 2, Issue 6, oeac072, 2022.

[3] L. Qiao, R. G. Mark, and G. D. Clifford. "Artificial arterial blood pressure artifact models and an evaluation of a robust blood pressure and heart rate estimator." *Biomedical engineering online*, Vol 8, p.1-15, 2009.

P-174

유소년의 수직점프 시 연령과 성별에 따른 운동역학적 분석

이승훈[1]
가톨릭관동대학교[1]

Kinematic analysis according to age and gender during vertical jump in youth

Seunghun Lee[1]
Department of Sports Coaching, Catholic Kwandong University , Korea
*shlee8283@cku.ac.kr

Abstract

The purpose of this study was to investigate the ground reaction force characteristics according to age and gender of youth during vertical jumps. 65 youth participated in this study. Participants were asked to perform three vertical jumps. One force plate were used to measure kinematic data. Sampling was set to 1000Hz. Ground reaction force kinematic variables include time variables (duration of major negative impulse, duration of major positive impulse, duration from minimum to maximum force, duration from maximum force to takeoff, duration of takeoff phase, flying time), and force variables (peak negative force, peak positive force, landing force), and impulse variables (negative impulse, positive impulse) were calculated using the python program. Two-way ANOVA was performed to verify differences in kinematic variables. In the time variable, Duration of major negative impulse showed a significant effect for the age, and Duration from minimum to maximum force showed a significant effect on gender. In force variables, peak negative force, peak positive force, and landing force all showed significant effects for the age, but only peak negative force and peak positive force showed significant effects on gender. In the impulse variable, negative impulse showed significant effects for both age and gender. In older grades, it is believed that there is a need to strengthen lower limb muscles due to the significant energy loss that occurs in the process of converting elastic energy into kinetic energy. It is believed that lower grades will need exercises to increase lower extremity joint movement, joint stability, and proprioception.

1. 연구 배경

수직점프에 대한 기존 연구는 대부분 동작 시 어떠한 요인에 의해 높이가 결정되는지를 알아보기 위해 진행되었다. 수직점프가 일반적으로 근력에 의해 영향을 많이 받을 것으로 생각했으나 연구에 의하면 점프 수행력과 중간 정도의 상관이 있다고 보고하였다[1]. 수직점프 동작 시 운동역학적 요소와 시간적 요소를 분석하였고, 수직점프 높이에 영향을 가장 많이 주는 요인은 충격량(impulse)과 파워라고 보고하였다[2]. 최대 근력이 점프력과 상관을 보였지만 크지 않는 반면 관절 모멘트와 파워가 높은 상관을 보였다고 보고하였고, 협응에 대한 영향은 미치지 않았다고 하였다. 그리고 수직점프 후 착지는 중력의 영향을 많이 받는 동작으로 착지 시 자신의 체중에 2배에서 7배 이상 충격력이 발생된다[3]. 위 내용을 토대로 볼 때, 수직점프의 수행력은 운동학·운동역학적 요인 등에 의해 좌우되며, 그중에서 운동역학적 변인으로 지면반력, 충격량 등을 통해 이를 확인할 수 있다. 이처럼 지면반력을 사용한 연구들이 이루어졌지만 유소년을 대상으로 한 연구는 미비한 실정이며, 일반적으로 측정하는 점프 높이(jump height)와 최대 파워(peak power)는 폭발적인 수행 상태를 구성하는 메커니즘을 통찰하는데 충분하지 않을 수 있다.
따라서 본 연구에서는 지면반력기를 이용하여 수직점프 시 유소년들의 연령과 성별에 따른 지면반력의 크기와 특성을 확인하고, 운동역학적인 변인을 통해 유소년들의 수직점프 시 기술의 발달 경향을 알아보는 데 목적이 있다. 나아가 움직임에 대한 교육에 응용될 수 있는 기초자료를 제공하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구의 대상은 강원 소재 초등학교 저학년 33명(남 18명, 여 15명), 고학년 32명(남 18명, 여 14명) 총 65명을 대상으로 2023년 1월 저학년(LG)과 고학년(HG) 학생들을 대상으로 실험에 참여 동의를 받아 진행되었고, 가장 많은 인원 참여가 가능한 날을 골라 하루 동안 측정을 실시하였다. 대상자는 개인 운동화를 착용하고, 준비운동 후 3회의 수직점프 동작을 수행하였고, 점프 후 지면반력기를 벗어나지 않고 착지한 동작만 연구 분석에 사용하였다. 장비는 1대의 지면반력기(Kistler, Sweden)를 이용하였고, 샘플링은 1000Hz로 설정하여 진행하였다. 측정 장비를 통해 얻는 데이터는 Qualisys Track Manager (Qualisys, Sweden)에 의해 동기화 및 저장되어 원자료(row data)를 획득하였다.
지면반력기를 사용해 얻는 운동역학적 변인들은 Python 프로그램을 사용해 산출하였고, 시점과 구간은 다음과 같다(Figure 1). 수직점프가 시작되는 순간(The initiation of the countermovement [E1]), 최소 힘 값(Peak negative force [E2]), 힘이 체중으로 돌아가고 최고 음의 속도에 도달한 순간(Force returns to body weight and peak negative velocity is reached [E3]), 최대 힘 값(Peak positive force [E4]), 힘이 체중으로 돌아가고 최고 양의 속도에 도달한 순간(Force returns to body weight and peak positive velocity is reached [E5]), 발이 지면에서 떨어진 순간(Take-off [E6]), 점프 후 발이 지면에 닫는 순간(Landing [E7])으로 설정하였다(Mizuguchi, 2012). 또한, 수직점프 동작이 시작되는 순간부터 실제 자신의 체중보다 적게 지면에 가하는 힘을 내는 시간(Duration of major negative impulse; 음 충격 시간 [P1]), 수직 점프 동작 시 실제 자신의 체중보다 많은 힘을 지면에 가하는 시간(Duration of major positive impulse; 양 충격 시간 [P2]), 최소 힘 값에서 최대

힘 값까지의 시간(Duration from minimum to maximum force; 최소 힘 – 최대 힘 시간 [P3]), 최대 힘 값에서 발이 지면에서 떨어진 시간(Duration from maximum force to takeoff; 최대 힘 - 이륙시간 [P4]), 수직점프가 시작되는 순간부터 발이 지면에 떨어진 순간(Duration of takeoff phase; 전체 이륙시간 [P5]), 발이 지면에서 떨어진 후 다시 지면에 닫는 시간(Flying time; 체공시간 [P6])으로 구간을 설정하여 분석하였다.

운동역학적 변인으로는 음 충격 시간 동안 가해진 충격의 누적된 힘인 음 충격량(Negative impulse)과 양 충격 시간 동안 가해진 충격의 누적된 힘인 양 충격량(Positive impulse)을 분석하였다.

3. 연구 결과

(1) 시간적 요인

LG>HG연령과 성별에 따른 시간적 요인(음 충격 시간, 양 충격 시간, 최소 힘 – 최대 힘 시간, 최대 힘 – 이륙시간, 체공시간, 전체 이륙시간)을 선정하여 측정한 결과는 다음과 같다<Table 2>.

음 충격 시간(Duration of major negative impulse)은 고학년이 저학년보다 통계적으로 유의하게 수직점프 동작 시 지면에 가하는 힘을 충분히 얻기 위해 긴 시간을 쓰는 것으로 나타났지만(p<.05), 성별에 따라서는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 양 충격 시간(Duration of major positive impulse)은 연령과 성별 모두 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 최소 힘-최대 힘 시간(Duration from minimum to maximum force)은 연령에 따라서는 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았지만, 남자아이가 여자아이보다 반동을 주기 위해 최소 힘에서 최대 힘으로 전환되는 소요 시간이 긴 것으로 나타났다(p<.05). 최대 힘-이륙시간(Duration from maximum force to takeoff)은 연령과 성별 모두 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 전체 이륙시간(Duration of takeoff phase)은 연령과 성별 모두 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 체공시간(Flying time)은 연령과 성별 모두 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 또한, 음 충격 시간, 양 충격 시간, 최소 힘 – 최대 힘 시간, 최대 힘 – 이륙시간, 체공시간, 전체이륙시간 모두 연령과 성별 사이에 상호작용 효과는 존재하지 않는 것으로 나타났다.

(2) 힘 요인

연령과 성별에 따른 힘 요인(최대 힘, 최소 힘, 착지힘)을 선정하여 측정한 결과는 다음과 같다<Table 3>.

반동을 주기 위해 몸을 낮추어 발생하는 가속도의 크기를 의미하는 최소 힘(Peak negative force)은 저학년이 고학년보다 통계적으로 유의하게 크게 나타나는 것을 확인하였고(p<.05), 남자아이가 여자아이보다 유의하게 크게 나타났다(p<.05). 점프 동작을 위한 근력의 크기를 의미하는 최대 힘(Peak positive force)은 저학년이 고학년보다 통계적으로 유의하게 크게 나타났고(p<.05), 남자아이보다 여자아이가 유의하게 크게 나타났다(p<.05). 착지 힘(Landing force)은 저학년이 고학년에 비해 통계적으로 유의하게 크게 나타났지만(p<.05), 성별에 따라서는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 또한, 최대 힘, 최소 힘, 착지 힘 모두 연령과 성별 사이에 상호작용 효과는 존재하지 않는 것으로 나타났다.

3) 충격량 요인

연령과 성별에 따른 충격량 요인(음 충격량, 양 충격량)을 선정하여 측정한 결과는 다음과 같다<Table 4>.

음 충격량(Negative impulse)은 저학년보다 고학년이 통계적으로 유의하게 큰 음 충격량을 나타내었고(p<.05), 남자아이보다 여자아이가 유의하게 큰 음 충격량을 나타내었다(p<.05). 양 충격량(Positive impulse)은 연령과 성별 모두 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 또한, 음 충격량과 양 충격량 모두 연령과 성별 사이에 상호작용 효과는 존재하지 않는 것으로 나타났다. .

Table 1 연령과 성별에 따른 분석 결과

Variable		LG	HG	Total	*post-hoc*
n-force	M	0.505±0.130	0.455±0.158	0.479±0.145	LG>HG M>F
	F	0.459±0.080	0.409±0.115	0.435±0.100	
	T	0.484±0.111	0.436±0.141	0.460±0.128	
p-force	M	2.265±0.210	2.187±0.262	2.225±0.238	LG>HG M<F
	F	2.437±0.300	2.347±0.272	2.393±0.285	
	T	2.343±0.265	2.254±0.274	2.299±0.271	
L-force	M	6.035±1.086	4.943±0.885	5.475±1.120	LG>HG
	F	5.467±1.311	4.212±0.815	4.861±1.255	
	T	5.777±1.209	4.633±0.920	5.205±1.212	
N-impulse	M	0.761±0.184	0.979±0.330	0.873±0.287	LG<HG M<F
	F	0.803±0.145	1.020±0.205	0.908±0.205	
	T	0.780±0.166	0.997±0.281	0.889±0.253	
P-impulse	M	2.871±0.318	3.395±0.489	3.140±0.487	
	F	2.859±0.406	3.248±0.319	3.047±0.411	
	T	2.866±0.355	3.333±0.425	3.099±0.455	

*p<.05, M: Male, F: Female, T: Total, LG: Lower grades students, HG: Hight grades students, P: Positive, N: Negative, L: Landing

(3) 충격량 요인

연령과 성별에 따른 충격량 요인(음 충격량, 양 충격량)을 선정하여 측정한 결과는 다음과 같다<Table 4>.

음 충격량(Negative impulse)은 저학년보다 고학년이 통계적으로 유의하게 큰 음 충격량을 나타내었고(p<.05), 남자아이보다 여자아이가 유의하게 큰 음 충격량을 나타내었다(p<.05). 양 충격량(Positive impulse)은 연령과 성별 모두 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 또한, 음 충격량과 양 충격량 모두 연령과 성별 사이에 상호작용 효과는 존재하지 않는 것으로 나타났다. .

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재 단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다(2022RIS-005).

5.참고 문헌

[1] Genuario, S.E., & Dolgener, F.A.(1980). The relationship of isokinetic torque at two speeds to the vertical jump. *Research Quarterly for exercise and Sport, 51*(4), 593-598

[2] Dowling, J. J., & Vamos, L.(1993). Identification of kinetic and temporal factors related to vertical jump performace. *Journal of Applied Biomechanics, 9*(4), 95-110. cascades." *Science,* Vol 332. No. 6034, p.1196-1201, 2011

[3] Kim, K. H., Koh, Y. C. & Cho, J. H. (2012). The 3-Dimensional Analysis of Knee Movement and Angular Velocity during Landing: Gender Differences and Landing Height. *Journal of Sport and Leisure Studies, 49*, 909-918., No.6, p1825-183, 2014

P-175

isoSTED 현미경의 위상지연판 정렬을 위한 장치의 개발과 그 방법

박일규[1] , 정지윤[1] , 이동령[1*]
숭실대학교 기계공학부[1]

Development of alignment module for retarders in isoSTED microscopy

Ilkyu Park[1] , Jiyoon Chung[1] , Dong-Ryoung Lee[1*]
School of Mechanical Engineering, Soongsil University, Korea[1]
*dongryoung.lee@ssu.ac.kr

Abstract

isoSTED, which is a STED microscopy adopting a 4Pi-geometry, offers significant advantages in improving 3D resolution. The 4Pi-cavity of isoSTED, which utilizes a polarizing beam splitter and retarders to control both the phase and polarization of STED beam, affects the resolution, which is determined by the quality of the depletion focus. Ideally, the depletion focus requires the zero intensity at its center. Therefore, accurate alignment of the retarders is critical to achieve the system's optimal resolution. However, measuring the intensity and polarization state in each optical path of the 4Pi-cavity is complicated, due to the necessity of installing additional devices such as power meters in the optical path within its dense and bulky setup. Here, we proposed alignment method of isoSTED microscopy using a polarizing beam displacer and a CCD camera at the outside the 4Pi-cavity. This method simplifies the procedure of aligning the retarders and allows accurately allocating the power between the upper and lower beam paths because a single CCD camera is used to simultaneously measure the powers of both beams. Also, we have demonstrated that we can achieve fully destructive interference patterns with our approach.

1. 연구 배경

자극 방출 공핍(STED, stimulated emission depletion) 현미경은 생물학적 시편의 미세 구조를 밝혀내는 초고분해능 점 주사 광학현미경의 한 종류이다[1]. STED 현미경은 도넛 형태의 초점을 맺는 공핍(depletion) 레이저와 시편의 형광 분자를 자발방출 시키는 여기(excitation) 레이저로 구성 되어있고, 레이저가 조사된 시편의 초점 부 중앙을 제외한 도넛 영역에서는 유도방출이 발생하여 중앙부 자발방출 형광과 구별이 가능하게 되며, 이는 현미경 분해능의 비약적 상승으로 이어진다. 그러나 일반적인 유도방출 레이저의 도넛 형태 초점은 레이저의 광축을 따라 길게 늘어지므로, 축 방향 분해능의 개선에는 여전히 제약이 걸리게 된다.

이를 해결하기 위한 하나의 방법으로, isoSTED 현미경의 개념이 제시되었다. isoSTED 현미경은 4Pi 구조를 채택하여 두 개의 마주보는 대물렌즈 사이에서 빔의 간섭을 일으켜 수직 축의 분해능을 향상시킨다[2]. 하지만, 공핍 레이저의 초점 평면의 도넛 형태 면적에서 보강간섭을 일으켜야 하고, 그 중심부는 완전 상쇄 간섭을 일으켜야 하므로, isoSTED 현미경의 공핍 레이저는 서로 π rad 만큼의 위상차를 갖는 두 개의 빔을 갖도록 구성되며, 위상차는 PBS(polarizing Beam Splitter)와 위상지연판을 통해 초점 평면에서 서로 π rad이 되도록 조정된다[2]. 위상차가 π rad에서 어긋나면 초점 중앙에서 완전 상쇄 간섭을 일으킬 수 없으므로, 공핍 빔의 초점 중앙부 강도가 커지게 되고, 원하지 않는 유도방출을 일으켜, 현미경 분해능과 콘트라스트 저하의 결과를 불러온다. 따라서 isoSTED 현미경의 위상지연판의 정확한 정렬은, 현미경 최적의 분해능을 달성하기 위해 중요한 작업중 하나이다.

일반적으로 위상지연판에 의한 빔의 편광 상태를 확인하기 위해서는, 광파워미터등의 장비를 이용하여 4Pi 간섭계 내의 광경로에서 빔의 강도를 측정하지만, 복잡한 시스템의 구성요소 사이에서 측정이 제한되며, 혹은 일부 구성요소를 제거할 필요가 생길 수 있다. 또한 이러한 복잡한 시스템을 효과적으로 설계하기 위하여, 편광유지 광섬유(polarizing beam splitter)등을 사용하는 시스템이 Hao, Allgeyer, Lee 외 13명의 저자가 참여한 연구에서 제공되었다[3]. 하지만, 편광유지 광섬유의 성능이 온도의 영향을 받고, 온도가 증가함에 따라 편광유지 성능이 저하되므로, 열을 수반하는 고출력 STED 빔의 편광 방향이 불안정한 문제가 발생하게 된다[4]. 불안정한 편광파가 위상지연판을 지나게 되면, 각 공핍 빔의 위상차 또한 불안정해지므로, 고출력 레이저 환경에서 위상지연판의 재정렬은 주기적으로 필요하게 된다.

이에 본 논문에서는 4Pi 구조 외부의 단일 CCD 카메라를 이용하여 위상지연판을 간단하고 정확하게 조정할 수 있는 방법에 대해 소개한다. 또한 위 방법을 통해 정렬된 간섭계에서 완전 상쇄 간섭이 나타남을 확인하였다.

2. 연구 방법

외부 장치는 그림 1. 에서 광학 등급의 방해석으로 구성된 빔 디스플레이서(beam displacer)와 CCD 카메라로 구성된다. 빔 디스플레이서는 4Pi 간섭계의 PBS와 동일한 축을 갖도록 정렬 되어있으며, 이를 투과한 빔은 복굴절 되어 서로 직교하는 방향의 두 편광 성분으로 분리되어 CCD로 입사한다. 레이저의 편광 방향은 반파지연기(half wave plate)를 통해 조정한다. PBS에서 분할되는 레이저 빔의 강도는 입사하는 레이저 빔의 선형편광 방향에 의해 결정되므로, 반파지연기를 투과한 레이저의 편광 방향이 PBS의 기준 방향으로부터 45도일 때 4Pi 간섭계를 지나는 두 빔의 세기는 같아지며, 이를 달성하기 위하여 CCD에서 관찰되는 두 빔을 측정한다. 실험은 반파지연기를 회전하는 동안 CCD에서 관찰되는 두 빔을 측정하여 진행되었으며, 빔 디스플레이서가 없는 방향으로 광경로를 수정하여 CCD2에서 간섭패턴을 관찰하였으며, 그림 1. 의 LP는 PBS에 대하여 45도 각도로 정교하게 정렬되었다. 그림 2. 는 반파지연기의 회전 각도에 따라 CCD1에서 관찰되는 각 빔의 세기를 나타낸다.

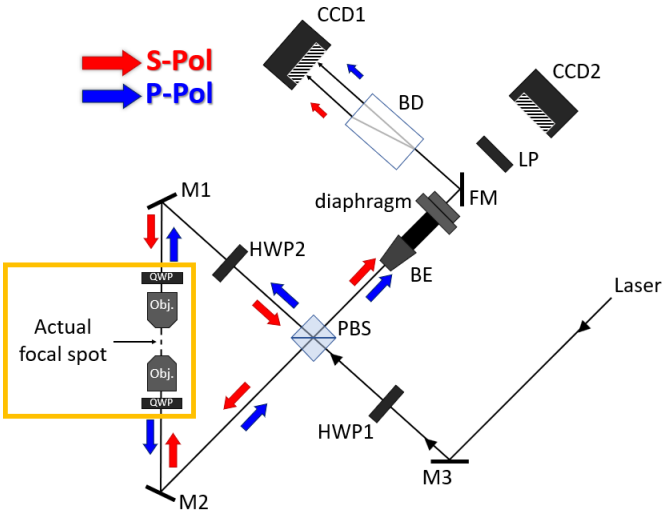


그림 1. isoSTED 현미경의 간소화된 4Pi 간섭계와 외부 장치를 포함하는 시스템의 도식. 각 화살표 색깔은 입사면에 대한 선형편광의 방향 성분을 나타낸다. HWP - Half Wave Plate; QWP - Quarter Wave Plate; M – Mirror; BE – Beam Expander; FM – Foldable Mirror; LP – Linear Polarizer; BD – Beam Displacer.

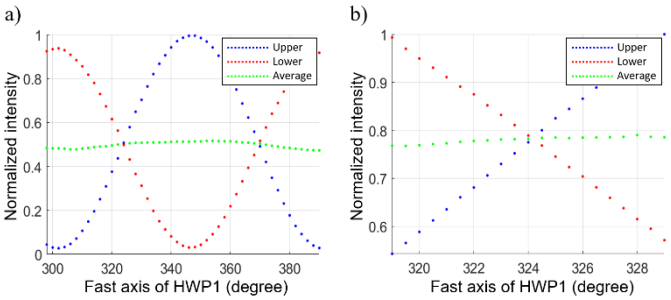


그림 2. a) 반파지연기의 2도씩 90도 회전간 빔의 세기 변화의 한 주기. b) 반파지연기의 0.5도씩 10도 회전간 빔의 세기 변화. Upper와 Lower는 각각 간섭계의 위와 아래를 지나는 빔을 의미하며, 둘의 평균은 average로 나타난다.

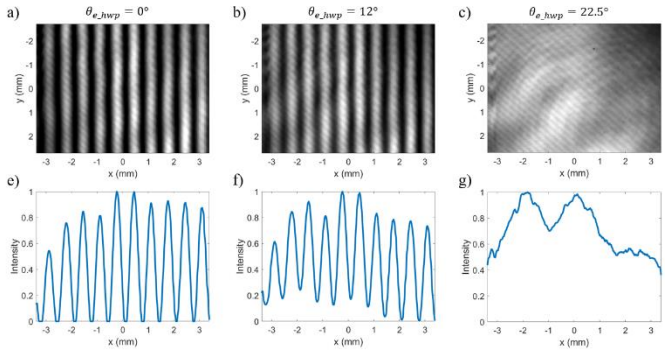


그림 3. a,b,c)는 CCD2에서 관찰된 θ_{e_hwp}에 따라 달라지는 간섭패턴을 나타낸다. e,f,g)는 각 간섭패턴의 강도 프로파일을 나타낸다.

3. 연구 결과

그림 3. 은 본 논문에서 소개하는 방법을 통해 정렬된 간섭계의 간섭무늬를 촬영한 그림에 대해 나타낸다. 반파지연기의 최적 정렬각도는 그림 2. b)를 통해 324.2도로 파악되었으며, 그림 3. 의 θ_{e_hwp}는 최적 정렬각도로부터 수정된 오정렬 각도를 의미한다. 그림 2. a)는 최적 정렬각도일 때 간섭계에서 분할되는 두 빔이 완전 상쇄간섭을 일으키는 것을 보여주며, 그림 2. c)는 22.5도 오정렬 되었을 때 더 이상 빔이 간섭하지 않음을 보여준다. 반파지연기를 지나는 선형편광 빔은, 입사 빔의 편광 방향과 반파지연기의 빠른 축(fast axis)에 대하여 두 배 회전하게 되고, PBS로부터 45도 각도의 편광 방향을 갖는 빔이 최적 정렬 상태일 때를 나타내므로, 실험 결과는 이론과 일치하며, 성공적으로 정렬이 수행되었음을 나타낸다.

본 논문에서 소개하는 방법을 사용하면, 4Pi 구조의 간섭계 내부 광경로를 차단하지 않으므로, 이미징을 직접 수행하며 실시간으로 위상지연판의 정렬을 수행할 수 있으므로, 빠르고 쉽게 최적 분해능을 달성할 수 있으며, 실시간 보정이 용이하므로 온도 변화를 겪는 PMF로부터 발생하는 선형 편광 상태의 변화에 빠르게 대처할 수 있다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No. RS-2023-00264997, No. RS-2023-00211106).

5.참고 문헌

[1] S. W. Hell and J. Wichmann, "Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy," *Opt.Lett*, Vol 19, 780-782, 1994

[2] R. Schmidt, C. A. Wurm, S. Jakobs, J. Engelhardt, A. Egner and S. W. Hell, "Spherical nanosized focal spot unravels the interior of cells," *Nature methods*, Vol 5, 539-544, 2008

[3] X. Hao, E. S. Allgeyer, D. Lee, J. Antonello, K. Watters, J. A. Gerdes, L. K. Schroeder, F. Bottanelli, J. Zhao and P. Kidd, "Three-dimensional adaptive optical nanoscopy for thick specimen imaging at sub-50-nm resolution," *Nature methods*, Vol 18, 688-693, 2021

[4] M. Varnham, D. Payne, A. Barlow and R. Birch, "Analytic solution for the birefringence produced by thermal stress in polarization-maintaining optical fibers," *J.Lightwave Technol*, Vol 1, 332-339, 1983

P-176

Deep Learning-driven Anatomical Feature Extraction by Noise mitigation from single-planewave Ultrasound Images

Ashok Kambaluru[1], SiYeoul Lee[1], SeonHo Kim[1], Chunsu Park[2], MinWoo Kim[2*]
Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[1]
Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]
mkim180@pusan.ac.kr[2*]

Abstract

The Ultrafast Ultrasound (US) framework enables high frame-rate imaging by transmitting plane or divergent waves, capturing a wide field of view in real time. To enhance contrast and spatial resolution, this technique employs the transmission of multiple waves at varied angles to construct a single image. Despite its potential, the ultrafast approach is constrained by its high data volume and computational demands, which hinder its widespread adoption in commercial and clinical environments. With the growing application of Deep Learning (DL) in medical imaging, there are new possibilities for improving image quality and reducing noise, particularly under challenging acquisition conditions. However, the efficient extraction of anatomical features remains challenging, with limited studies addressing DL applications in US imaging. These studies focus particularly on the direct extraction of anatomical features and the reduction of inherent noise from raw B-mode ultrasound data. This study explores the potential of advanced DL models to map a reduced volume of US data to higher-quality images. By leveraging differences in noise distribution across images, our approach aims to enhance spatial resolution and reduce noise without extensive image reconstruction.

1. Introduction

Ultrasound imaging plays a pivotal role in medical diagnostics due to its non-invasive nature and capability for real-time imaging, proving invaluable across a variety of medical procedures. Despite its extensive application, ultrasound images are frequently marred by inherent limitations such as low resolution and the presence of noise artifacts. These shortcomings can significantly compromise the accuracy of diagnoses and influence treatment decisions. In response, there is a growing interest in developing advanced image processing techniques, with a particular focus on the capabilities of deep learning algorithms. Our research aims to enhance the quality of ultrasound images and mitigate noise, specifically targeting images acquired using a single-plane wave signal (PWS). By employing convolutional neural networks (CNNs), we seek to create a tailored deep learning-based approach designed to markedly improve image quality and support more precise interpretations by medical professionals. This introduction outlines our proposed methodology and highlights the significance of our research in advancing ultrasound imaging technology, ultimately aiming to improve clinical outcomes.

2.Data & Method

The ultrasound data were collected during scanning sessions from January to March 2024, utilizing the state-of-the-art Verasonics Vantage 64LE ultrasound scanner paired with a high-quality L11-5v probe. We processed approximately 53,200 data frames for this study. Specifically, each B-mode image derived from a single-plane wave signal was inputted into our deep learning model. In contrast, B-mode images obtained from 31-plane waves (multi steered transmission angles) served as reference high-quality images for supervised learning purposes. For preprocessing, all image data were normalized to a standardized range of -1 to 1. The datasets, exclusively comprising scans of human forearms, were divided into training, validation, and testing subsets. Table 1 provides additional details regarding the data utilized in training.

Total no. of frames	53,200
No. of frames used for training	42,560
Frames used for validation & testing	5,320 each
Shape of input image and label	256 x 256 x 1

Table 1: Data Information

For our study, we utilized ResUNet++, a renowned architecture in the realm of image processing, particularly adapted for medical image tasks such as image-to-image translation. ResUNet++ integrates the robust features of residual connections with the U-Net architecture, making it highly effective for medical imaging applications where precise image reconstruction is critical.

Specifically, residual connections enhance information flow through the network via skip connections, crucial for preserving fine details in image translation tasks. The U-Net structure supports effective feature extraction and a deep understanding of contextual information, which are vital for accurate image reconstruction.

In tasks such as denoising, super-resolution, and segmentation, ResUNet++ offers distinct advantages. Its capability for multi-scale feature extraction allows the model to discern both local and global contexts, crucial for preserving anatomical accuracy while improving overall image quality. The architecture's use of skip connections also aids in integrating low-level detail with high-level features, resulting in medical images that are not only clearer but also more detailed with fewer artifacts.

ResUNet++ has also proven to be a robust and effective framework for medical image-to-image translation, providing state-of-the-art performance and fostering significant advancements in medical imaging research and clinical applications. For our model, we employed Mean Squared Error (MSE) as the loss function, with Mean Absolute Error (MAE) serving as the monitoring metric. Details of the model's implementation and performance are summarized in Table 2.

Learning Rate	0.0004 with step 20 and gamma 0.5
Optimizer	AdamW with weight decay 0.001
Epochs trained	249
Batch size	8
Training Time	42 hours 34 minutes
Early Stopping	Patience 15
Normalization	Batch Norm

Table 2: Model Training Information

3. Results & Comparison

The results demonstrate that our model effectively eliminates noise surrounding anatomical regions while preserving contrast and enhancing spatial resolution near the objects of interest. Figure 1 presents a comparative visualization of our findings. The top row of Figure 1 displays a set of images consisting of the prediction, label (reference), and input. Here, the prediction images exhibit a marked improvement in contrast and detail compared to the original images obtained from single-wave B-mode imaging. The bottom row of Figure 1 emphasizes local regions, marked by red boxes in the top row images, showcasing the enhanced detail and improved visibility achieved through our model.

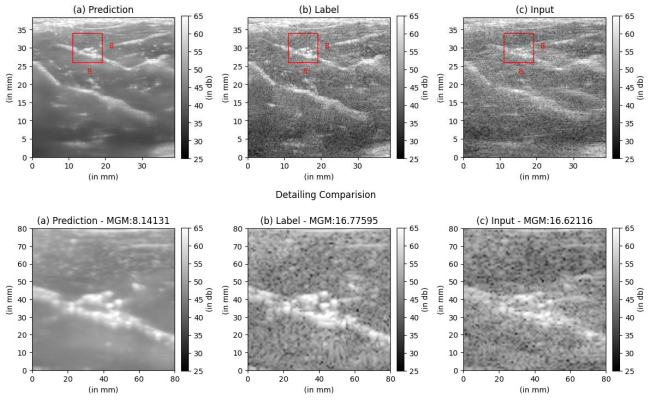


Figure 1: (a) Prediction along with (b) target used and (c) input fed to the model.

The Mean Gradient Magnitude (MGM) values illustrated in Figure 1 indicate the smoothness of pixel transitions and demonstrate minimal noise in regions devoid of anatomical features, as evidenced by the low MGM values. Our deep learning model effectively preserves anatomical details, facilitated by the guidance from the high-contrast labels, while also suppressing non-pathological speckle patterns indicative of noise. Figure 2 displays image quality metrics PSNR (Peak Signal to Noise Ratio), SNR (Signal to Noise Ratio) and SSNR (Speckle Signal to Noise Ratio) using bar graphs, further supporting the assertion that our model significantly improves the prediction quality over the input images, particularly in extracting anatomical features. Additionally, Figure 3 illustrates the pixel value trends along the central axial line of each patch (marked by red boxes in Figure 1), clearly depicting the model's capability in noise reduction, shown in Figure 3 (a) compared to that of (b).

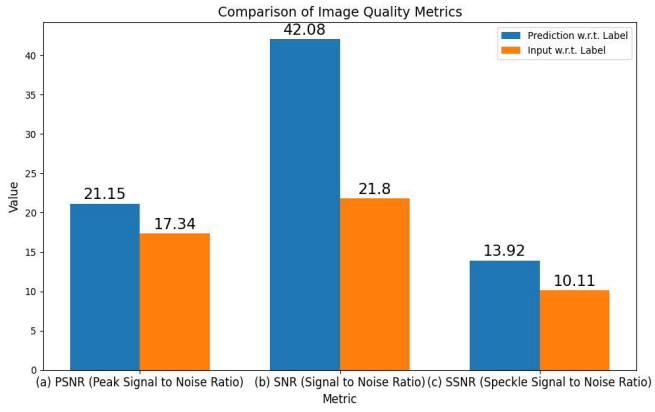


Figure 1: Metrics on Patches

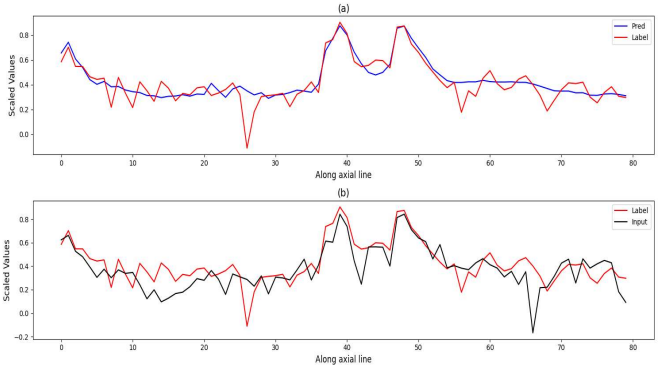


Figure 3: Signal along the center axial line of patch shown in Figure 1

5. Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A2C2094778). This work was supported by Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) under the Artificial Intelligence Convergence Innovation Human Resources Development (IITP-2023-RS-2023-00254177) grant funded by the Korea government (MSIT).

6. References

[1] Rothlubbers, S. et al. Improving Image Quality of Single Plane Wave Ultrasound via Deep Learning Based Channel Compounding. in 2020 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS) 1–4 (IEEE, 2020). doi:10.1109/IUS46767.2020.9251322.

[2] Dongwoon Hyun, Leandra Brickson, Louise Zhuang, Walter A. Simson, Gianmarco Pinton, Jeremy Dahl; Applications of ultrasound image reconstruction using deep learning. J. Acoust. Soc. Am. 1 October 2022; 152 (4_Supplement): A113

[3] Kaur, Amrita, Yadwinder Singh, and Basavraj Chinagundi. "ResUNet++: a comprehensive improved UNet++ framework for volumetric semantic segmentation of brain tumor MR images." *Evolving Systems* (2024): 1-19.

[4] Ortiz, Sonia H. Contreras, Tsuicheng Chiu, and Martin D. Fox. "Ultrasound image enhancement: A review." *Biomedical Signal Processing and Control* 7.5 (2012): 419

P-177

손 재활 보조기를 사용한 능동적 관절 훈련 프로토콜의 재활 효과에 관한 평가

조지훈[1], 데레무스타파데지[1], 정세형[1], 이보름[1*]
광주과학기술원 의생명공학과[1]

Evaluation of rehabilitation effect for Active joint training protocol using Hand Orthosis

Ji-Hun Jo[1], Dere Mustapha deji[1], Saehyung Cheong[1], Boreom Lee[1*]
Department of Biomedical Science & Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology[1]
*leebr@gist.ac.kr

Abstract

Many studies have reported on rehabilitation orthosis using Brain Machine Interface (BMI). this study plans to add the reverse rotation active exercise training mode, which makes a motor torque in the opposite direction of movement to train to patient give higher muscle strength, in our previously developed Hand gesture classification system. To investigate the effectiveness of active exercise training, the experiment protocol was designed with an execution time (5 sec) and a rest (5 sec). The subjects were ten healthy subjects. Subjects were measured EMG during training in which motor stall torque of 5, 10, and 15 [kgf.cm] were applied respectively, and compared the %MVIC value of the EMG signal for each load. The result of the motor states in EMG(%MVIC) value showed statistical significance in muscle strength increase when the load increase. but this experiment was conducted on healthy control. Therefore, it is necessary to investigate in actual patients who need rehabilitation training.

.

1. Introduction

Many studies have reported on rehabilitation orthosis using Brain Machine Interface (BMI). In our previous study, we developed the Hand gesture classification system using multimodal Bio signal using a Field programmable gate array (FPGA) which implements a deep learning model using electromyogram (EMG), and electroencephalogram(EEG) [1]. Our system shows high classification accuracy in the case of using an EMG, and EEG separately and combining EMG and EEG. And the artificial motor actuating is achieved in real-time at the edge computing module. Its purpose was designed to enable rehabilitation assistance through movement assistance for patients with a tendency to decrease muscle strength, such as patients with Spinal code Injury(SCI), stroke, or amyotrophic lateral sclerosis (ALS).

A lot of works, including our previous study, were developed to induce the movement of human limbs or fingers. Just only inducing passive muscle movement can be a training sequence for the patients [2]. However, this strategy is for patients with stroke or severely damaged, patient who has muscle function with improved or not relatively severe, active exercise training including stretching is also reported as a good rehabilitation training sequence [3]. Additionally, this type of rehabilitation device is currently used as a 'Hand grasper' or 'Finger Extensor Exerciser'(fig. 1).



Fig 1. widely used 'Finger Extensor Exerciser'(left) and 'Hand resistance griper'(right)

So this study plans to add the reverse rotation active exercise training Sequence, which makes a motor torque in the opposite direction of movement to train to patient give higher muscle strength, in our Hand gesture classification system as a new rehabilitation training sequence mode. And we investigate whether it'll be effective in rehabilitation.

2. Methods

The Hand gesture classification system was connected to each EMG and EEG sensor and acquired signals in an on-device format. The signal is preprocessed by Ultra96-V2 Board which contains an Arm cortex Multiprocessor system on a chip (MPSoC) and Xilinx Zynq series FPGA [1] (fig. 2b).

Also, We developed the 3D-printing Prothesis, fig. 2a illustrates the consist of each part. This hand orthosis consists of the finger part, palm part, and Forearm part. All of the parts are printed by fused deposition modeling (FDM)-based 3D printer (M350, Moment Co., Ltd., Korea) for a low cost. The finger part is made of flexible filament to give stable flexion in each phalange when wire winded. Three fingers (Index finger, middle finger, and thumb) part are connected with wire which is controlled by servo motors. The palm part has guide holes for each finger part. The forearm part contains the motor at the upper side and holes of the bottom plate guide to two motors (index, middle/thumb). All the parts are printed by poly-lactic acid

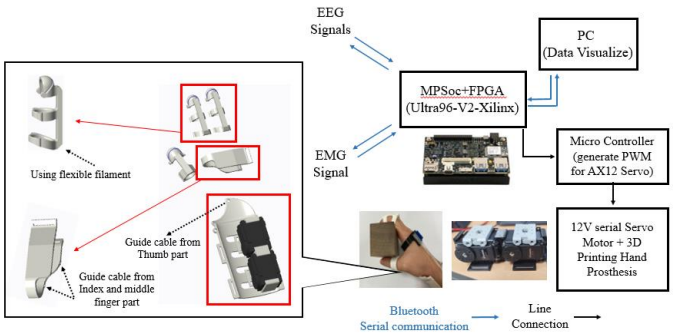


Fig 2. a) The consist of the 3D-printed Hand Orthosis(left)
b) The schematic of the Hand gesture classification system(right)

(PLA) filament.

Our previous works focus on deep learning-based gesture classification. So, previously, passive mode was used to make fingers Flexion, through a hole in the palm part motor wire is pulled to perform the grasp. passive mode makes the assistive movement by amplifying the torque for the grasping movement in case of patients who have insufficient muscle strength. By the way, active exercise training mode, which induces higher muscle strength such as the Hand resistance griper, maintains the grasp while withstanding the reverse rotation of the motor. Our system used an AX-12A serial servo motor, which has an appropriate size and weight to be mounted on a wrist part, and it has an angle adjustment mode and rotation mode that are separated. The maximum stall torque is 15 kgf.cm, so it does not cause finger moves out of range, or any significant pain by pulling the finger. It had good strength, so I wanted to use it for resistance exercise.

To investigate the effectiveness of active exercise training, the experiment protocol was designed with an execution time (5 sec) and a rest (5 sec). The subjects were ten healthy subjects (all males and right-handed, 27 ± 2.8 years) (20240215-HR-75-03-02). Subjects were measured EMG during training in which motor stall torque of 5, 10, and 15 [kgf.cm] were applied respectively, and the state of each load was to confirm whether the desired rehabilitation effect was shown.

The EMG signal for each load was acquired by the developed system, and each of the signals sampled 200Hz, and 8bit with Myo Armband (Thalmic Labs), and pre-processed by removing the 60Hz noise using an Infinite Impulse Response (IIR) notched filter. To observe total muscle strength was used more in training mode, it has calculated and compared the %MVIC value of the EMG signal for each load.

3. Result & Conclusion

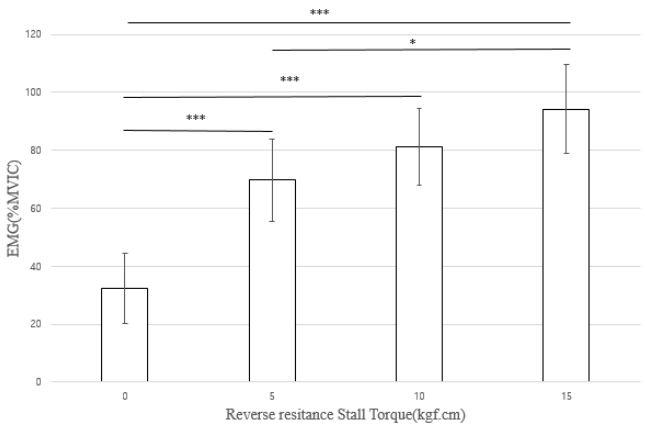


Fig 3. EMG(%MVIC) value result of all Load(Reverse resistance Stall Torque)(***: $p<0.001$ *: $p<0.05$)

Statistical analyses were performed with SPSS 25 (IBM Inc.,) using repeated-measures analysis of variance (ANOVA), and one-way ANOVA using the load as the variable, significant differences in ($p = 0.009$) were found. Each value shows significant differences in each load in the Bonferroni analysis (fig. 3).

This study investigated the possibility of the rehabilitation effect of training with motor actuation. Most of the motor states in EMG(%MVIC) value showed similar results in general research, in which the statistical significance shown in muscle strength increase with the load level or the motor force increase [4]. These results show a general rehabilitation effect, but this experiment was conducted on healthy control may be a limitation. Therefore, it is necessary to investigate whether it can be effective in actual patients who need rehabilitation training, then some severe subjects need to add a feedback system to adjust suitable load value.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT). (No. RS-2023-00277220)

5. Reference

[1] M. D. Dere, J. -H. Jo and B. Lee, "Event-Driven Edge Deep Learning Decoder for Real-Time Gesture Classification and Neuro-Inspired Rehabilitation Device Control," in IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, vol. 72, pp. 1-12, 2023, Art no. 4011612, doi: 10.1109/TIM.2023.3323962.

[2] J. M. Veerbeek, A. C. Langbroek-Amersfoort, E. E. Van Wegen, C. G. Meskers, and G. Kwakkel, “Effects of robot-assisted therapy for the upper limb after stroke: a systematic review and meta-analysis,” Neurorehabilitation and neural repair, vol. 31, no. 2, pp. 107–121, 2017. Doi:10.1177/154596831666695.

[3] Wu Y-N, Hwang M, Ren Y, Gaebler-Spira D, Zhang L-Q. “Combined Passive Stretching and Active Movement Rehabilitation of Lower-Limb Impairments in Children With Cerebral Palsy Using a Portable Robot”. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2011;25(4):378-385. doi:10.1177/1545968310388666

[4] Saeterbakken A.H., Stien N., Pedersen H., Solstad T.E.J., Cumming K.T., Andersen V., “The Effect of Grip Width on Muscle Strength and Electromyographic Activity in Bench Press among Novice- and Resistance-Trained Men.” Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18, 6444. Doi: 10.3390/ijerph18126444

P-178

가상 내시경의 현실감 향상을 위한 딥러닝 기반 동영상 변환 모델 평가

장승현[1], 김이삭[1], 조기훈[1], 이동헌[2], 박창민[1*]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공, 의과대학 혁신의과학과[1]

충남대학교 의과대학 의공학과

Evaluation of Video Translation Model for Enhancing Realism in Virtual Endoscopes

Seunghyun Jang[1*], Yisak Kim[1], Gihun Cho[1], Dongheon Lee[2], Chang Min Park[1*]

Interdisciplinary Program for Bioengineering and Innovative Medical Science, Seoul National University, Korea[1]

Department of Biomedical Engineering, Chungnam National University College of Medicine, Korea[2]

[*]morphius@snu.ac.kr

Abstract

Recent research in medical training has extensively utilized Virtual Reality (VR) to enhance colonoscopy simulations, which are essential for procedural education. These simulations aim to bridge the gap between real and virtual colonoscopies by using realistic, high-resolution textures generated through deep learning algorithms like image inpainting and outpainting. Our study presents a novel approach where these textures are applied to VR simulators to produce immersive and continuous virtual endoscopy videos. By integrating a Masked-aware transformer and UVCGAN2 for image translation, we achieved significant improvements in textural realism the virtual colonoscopy. The results demonstrated a marked enhancement in immersion and temporal consistency, confirming the potential of VR in medical training.

1. 연구 배경

최근 의학 분야에서는 가상 현실(VR)에 관한 폭넓은 연구가 진행되고 있으며, 이중에서도 시술에 접목할 수 있는 교육과, 형태를 본떠서 시행하는 시뮬레이션에 초점을 맞춘 연구가 주목을 받고 있다. 그 중에서 대장 내시경은 VR 기술이 많이 적용되는 분야로, 가상 내시경 시뮬레이션이 기존의 내시경 실습을 보완 하고, 대체할 수 있는지 파악하기 위한 많은 연구가 진행되고 있다 [1].

대부분의 관련 연구에서는 가상 시뮬레이션이 특히 내시경 경험이 부족한 의료인에게 경험을 쌓을 수 있다는 측면에서 시뮬레이션 교육이 도움이 된다고 제안하고 있으나, 이는 사용하는 가상 내시경 시뮬레이션이 얼마나 현실적으로 제작되었는지에 따라 달라질 수 밖에 없다. 대장 내시경 시뮬레이터의 형태가 실제 내시경과 같이 나타나지 않고 내부에 텍스쳐 혹은 윤기, 반사광 등의 질감이 적합하게 부여되지 않는다면, 가상 내시경과 실제 내시경 사이의 도메인 격차는 의료인을 교육할 때 교육 취지와 맞지 않으며 몰입감 및 교육의 질 저하로 이어질 수 있다. 또한 현실감을 갖는 내시경 시뮬레이터를 제작하는 것은 내시경에서 사용되는 다양한 인공지능 기술(깊이 추정, 동시적 위치 추정 및 지도 작성-SLAM)등의 적용에도 중요하다.

기존에 가상 내시경 시뮬레이터를 제작하는 방법에는 여러가지가 있는데, 가상 CT colonoscopy를 사용하거나, 생성 모델을 이용해 합성 대장 내시경 형태를 생성하는 방법이 있다. 이전 가상 내시경 연구에서는 단색으로 통일한 텍스쳐를 사용하거나, 직접 수동으로 혈관 텍스쳐를 추가해 3차원 대장 장기모델에 매핑하는 방식을 적용하여 가상 내시경 시뮬레이터를 구현했다 [2]. 텍스처를 생성하는 과정에서도 인공지능을 활용하지만, 주로 한 장의 텍스처를 생성하는데 그치며, 이렇게 생성된 텍스처는 넓은 단면적을 갖는 3차원 장기 모델에 적용하기에는 적합하지 않고, 타일링 현상이 발생할 수 있어 실제 내시경과 비교했을 때 현실감이 부족하다는 한계점을 내포하고 있다. 우리가 제안하는 연구에서는 생성 모델에 image outpainting을 수행하여 높은 해상도의 다양성을 갖는 텍스처를 생성했으며, 이를 가상 내시경 시뮬레이터에 매핑하였다.

생성한 텍스처를 바탕으로 가상 내시경 시뮬레이터를 구현했으며, 시뮬레이터를 이용해 연속성을 갖는 가상 내시경 동영상 데이터셋을 생성했다. 이렇게 생성한 가상 내시경 동영상이 좀 더 현실감을 가질 수 있는지 image translation model에서의 시각화 및 정량적인 결과를 기존 텍스처로 생성한 가상 내시경 동영상과 비교해보고자 했다. 또한 translation된 동영상 데이터가 기존처럼 연속적인 시간에서 일관성을 보이는지 평가를 진행했다.

2.연구 방법

본 연구는 가상 내시경에 시각적인 몰입감을 부여하기 위해 생성 모델을 이용해 텍스처를 합성과, 가상 내시경 데이터셋에 현실감을 향상시키기 위한 영상 변환(image translation) model로 구성된다. 먼저 텍스처 합성 단계에서는 public endoscopy 데이터셋인 Endomapper에서 추출한 16,506 장의 패치 데이터셋을 이용해 Masked-aware transformer(MAT) 모델을 fine-tuning하여 학습을 진행했다 [3]. 학습된 모델은 내시경 점막 데이터를 입력으로 받아 유사한 분포의 새로운 점막 이미지를 합성한다. 모델을 이용해 기존의 점막 텍스처의 바깥 영역을 새롭게 생성하는 outpainting을 적용하고, 제안하는 방법으로 생성된 영역을 연결하여 가상 대장 모델을 매핑할 수 있는 합성 점막 텍스처를 제작했다. 시뮬레이터에서 대장 모델을 시각화할 때, 타일링을 이용하여 내강의 표면을 재구성하게 되는데, 제안하는 방법으로 제작한 합성 텍스처는 주변부와 연결되어 몰입감을 높일 수 있도록 제작했다.

영상 변환 단계에서는 실제 내시경 데이터셋 15,314 장과 앞서서 생성된 가상 내시경 데이터셋을 각각 구성했으며, 쌍을 이루지 않으며 학습을 진행할 수 있는 UVCGAN2 [4]를 영상 변환에 사용했다. 학습에는 30회 정도 반복했으며, 결과에서는 기존 대장 시뮬레이터 논문 [2]에서 사용한

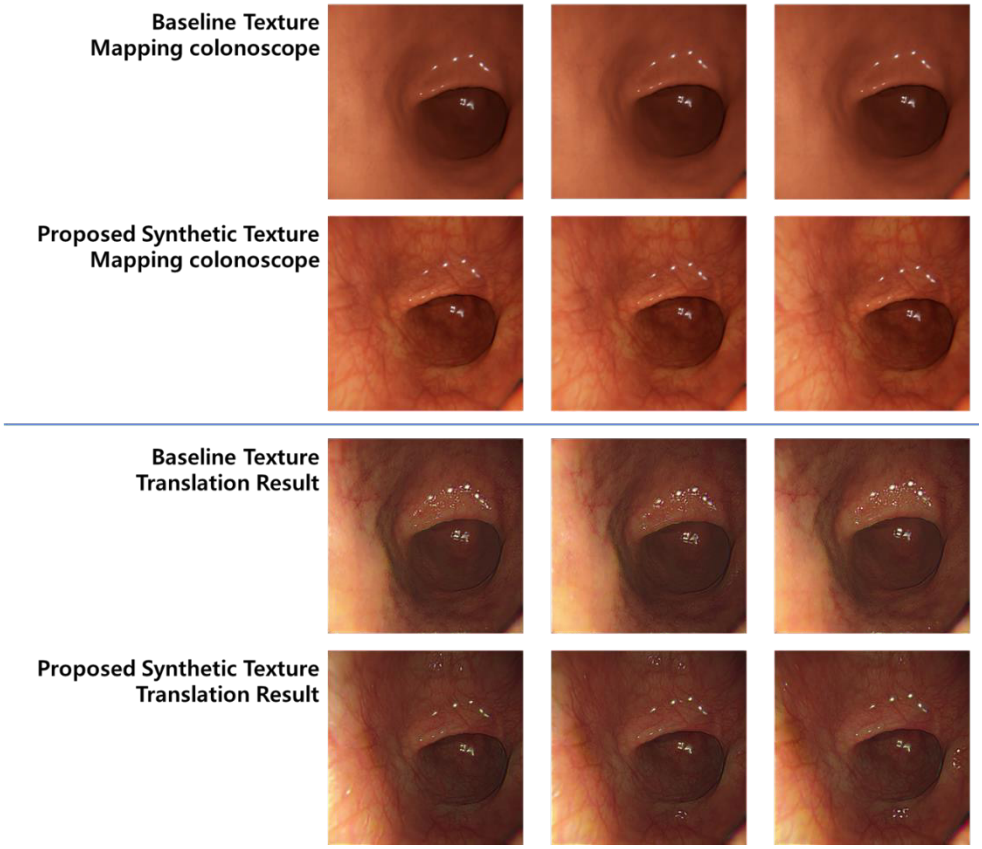


그림 1. Baseline texture와 제안하는 texture의 video translation 시각화 결과

텍스처로 구성된 가상 내시경 영상을 변환 모델에 적용한 결과와 우리가 합성한 텍스처로 구성된 가상 내시경 영상을 적용한 결과를 비교했다.

표 1. 제안한 가상 내시경 데이터셋과 변환 모델의 FID score 비교 결과

Dataset	FID
Baseline Texture	147.28
Proposed Synthetic Texture	140.12
Baseline Texture (Translated)	73.51
Proposed Synthetic Texture (Translated)	74.98

표 2. 가상 내시경 데이터셋 간 변환 결과의 시간적 일관성 평가 결과

Translation result	Tem-Sim	Pixel-MSE
Baseline Texture Translation	0.97	949.12
Proposed Synthetic Texture Translation	0.97	886.58

3. 연구 결과

실험 평가는 두 텍스처로 매핑된 동영상 시각화 결과의 현실감과 연속적인 시간에서 일관성을 갖는지를 비교했다. 먼저 영상의 현실감 비교에는 FID score를 이용해서 비교했다. 표 1에서 결과를 확인했을 때, 기존의 가상 내시경 데이터셋이 나타내는 FID score는 매우 높으나, 변환 모델을 이용해서 생성한 결과에서 절반에 가깝게 수치가 떨어지며 좀 더 실제 내시경과 흡사한 형태를 갖는 다는 것을 볼 수 있다. 또한 그림 1에서도 현실 내시경과 흡사한 형태를 갖는 다는 것을 알 수 있다.

다음으로, 연속적인 시간에서의 일관성의 비교에는 CLIP을 이용한 Temporal Similarity (Tem-sim)와 연속적인 frame에서 다음 프레임과 warped frame간의 차이를 직접 비교하는 pixel-MSE를 평가 지표로 사용했다. 표 2에서 Tem-sim을 이용해 비교했을 때는 CLIP 모델이 크게 endoscopy 이미지간의 차이를 구분하지 못해 비슷한 성능이 나타났지만, 각각의 frame 간의 차이를 직접 수치적으로 비교하는 Pixel-MSE에서는 제안하는 텍스처로 변환 모델을 이용해 동영상을 시각화 했을 때 낮은 오차 값을 보이며 일관성을 갖는 것을 확인했다. 생성된 내시경 동영상의 시각화 비교는 그림 1에서도 같이 확인할 수 있으며, 이 또한 제안하는 합성 텍스처를 사용해 변환하는 것이 더욱 일관되고 선명한 텍스쳐를 포함하는 것을 확인했다. 결과적으로 우리가 제안하는 텍스처를 사용하여 시뮬레이터를 매핑하게 되면 몰입감과 현실감을 동시에 향상시킬 수 있다는 것을 수치적으로 확인할 수 있었다.

4.참고 문헌

[1] Khan, Rishad, et al. "Virtual reality simulation training in endoscopy: a Cochrane review and meta-analysis." *Endoscopy* 51.07 (2019): 653-664.

[2] İncetan, Kağan, et al. "VR-Caps: a virtual environment for capsule endoscopy." *Medical image analysis* 70 (2021): 101990.

[3] Li, Wenbo, et al. "Mat: Mask-aware transformer for large hole image inpainting." *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*. 2022.

[4] Torbunov, Dmitrii, et al. "Rethinking CycleGAN: Improving Quality of GANs for Unpaired Image-to-Image Translation." *arXiv preprint arXiv:2303.16280* (2023).

P-179

연속 혈당 측정 기술(CGM)과 스마트밴드를 이용한 혈당과 수면의 상관관계 분석

김희진[1], 홍승재[1], 양윤석[1*], 양영란[2*]
전북대학교 바이오메디컬공학부[1]
전북대학교 간호학과[2]

Analysis of the Blood Glucose levels and Sleep Pattern Using CGM and Smart-Bands

Heejin Kim[1] , Seungjae Hong[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

Recently, Continuous Glucose Monitoring (CGM) technology has emerged as a crucial tool in diabetes management. This technology enables continuous monitoring of blood glucose levels, allowing almost in real-time tracking of glucose fluctuations in diabetic patients. In this study, we aim to investigate the relationship between CGM data and sleep patterns, with the goal of gaining a more precise understanding of how various sleep characteristics influence blood glucose regulation. To achieve this, we collected and analyzed sleep time data and blood glucose levels using smartbands and CGM devices from Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). The results shows that not only the appropriate duration of sleep, but also the fulfillment of specific sleep stages(Light, Deep, REM sleep) is crucial for maintaining blood glucose levels. This suggests that measuring and identifying "good sleep" for T2DM patients could aid in their lifestyle modification. Future study will focus on accumulating more data to facilitate the development of a tailored glucose management model considering individual patient characteristics.

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 작고 동그란 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 급속도로 증가하고 있는 2형 당뇨병 (T2DM, type 2 diabetes mellitus)환자들을 위한 효과적인 혈당 자가관리 방법 연구가 활발하게 진행됨에 따라, 2형 당뇨병 환자에 CGM을 지속적으로 적용했을 때 유의미한 수준의 혈당 자가관리가 가능함이 확인된 바 있다[1].

2형 당뇨병 환자에게 있어 혈당 자가관리는 단순히 처방된 약을 잘 복용하는 것뿐만 아니라 꾸준한 운동, 건강한 식사, 발 관리, 적절한 수면 등 전반적인 생활습관의 교정까지 포괄한다. 운동과 식사에 관해서는 당뇨병 진료지침에서 별도로 운동요법과 의학영양요법이라는 이름으로 체계적인 기준이 제시되어 있지만, 수면 관리에 대해선 별도로 구체화된 기준이 존재하지 않으며[2], Pittsburg sleep quality index (PSQI) questionnaire 혹은 self-reported questionnaire와 같은 주관적 수면 평가 기법에 근거한 결과로 제한되어 있어, 적절한 수면과 혈당 조절과의 상호관계를 다룬 객관적이고 체계적인 연구가 부족한 실정이다. 따라서 본 연구는 2형 당뇨병 환자의 수면 특성과 혈당에 미치는 영향을 파악하기 위해 기존의 주관적 수면 평가 기법 대신[3], 스마트밴드를 이용해 측정된 객관적인 수면 데이터를 세밀하게 수집하고 혈당과의 상호 영향을 다방면으로 분석하였다. 특히 다양한 수면-혈당 관계에 초점을 맞추어 효과적인 혈당 관리를 위한 개인 맞춤형 수면 관리 모델을 개발하고자 하였다.

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

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 전송되며, 본 연구는 이 시스템에 기록된 데이터를 실험참여자의 동의를 얻어 사용하였다.

2.3 수면 데이터 수집

기존 연구들 에서는 수면의 양과 질을 PSQI를 사용하여 피실험자의 주관적인 의견을 토대로 수면척도를 정의하였다[3]. 하지만 본 연구는 실험참여자가 착용한 스마트밴드(바이오그램 밴드S[M6], ㈜헬스맥스, Korea)로부터

자동 측정된 수면 시작시각과 기상시각 그리고 수면 중 깸, 얕은 수면, 깊은 수면, 렘 수면으로 세분화된 수면 시간 및 총 수면 시간이 분 단위로 기록된 디지털 데이터를 활용하였다.

2.4 데이터 활용

수면 척도에 따른 혈당을 분석하기 위해 전날 수면 시간과 금일 혈당 값을 대응하였다. 이 때 혈당 데이터는 기상 직전 혈당 값(FBG, Fasting Blood Glucose)과 일 평균 혈당 값(ADBG, Average Daily Blood Glucose) 두 지표를 사용하였다. FBG는 스마트밴드를 통해 기록된 기상 직전의 혈당 기록을 추출하여 공복 혈당으로 활용하였다.

스마트밴드 미착용, 리브레 센서 미스캔으로 인한 결측값를 제외한 수면기록은 3,661일, 15분 간격 측정 혈당값은 431,510개이며, 수면기록과 혈당이 모두 기록된 날로부터 추출된 총 3,136개의 데이터가 분석에 사용되었다.

3. 연구 결과

3.1 적정 수면과 혈당의 상관관계

우선 권고되는 적정 수면 시간인 6-8시간을 기준으로 총 수면 시간과 혈당 값의 상호관계를 알아보기 위해 다음과 같이 나타냈다.

표 1.은 총 수면 시간과 일 평균 혈당 값의 구간별 해당 비율을 나타낸 표로, 목표 혈당값(70-180mg/dL)을 기준으로 구간을 나누었다. 그림 1.은 총 수면 시간과 기상 직전 혈당값의 상호관계를 알아보기 위한 그래프로, 녹색의 가로 점선은 당뇨병 환자의 공복 혈당 목표 값의 경계 (80-130mg/dL)이며, 청색의 세로선은 일반적으로 권고되는 적정 수면 시간의 경계(6-8시간)이다.

	Total sleep hour		
	< 6 (n = 855)	6 – 8 (n = 1297)	> 8 (n = 984)
ADBG			
70-180 mg/dL (%)	73.57 (n = 629)	79.34 (n = 1029)	74.70 (n = 735)
> 180 mg/dL (%)	26.43 (n = 226)	20.66 (n = 268)	25.30 (n = 249)
< 70 mg/dL (%)	0 (n = 0)	0 (n = 0)	0 (n = 0)

표 1. 총수면시간에 따른 일평균혈당 비교표

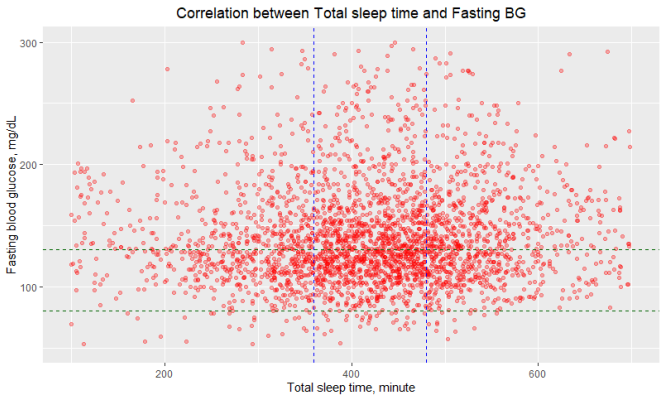


그림 1. 총수면시간에 따른 기상직전 혈당 상관관계 그래프

표 1.과 그림 1.에서 알 수 있듯이, 권장되는 수면 시간인 6-8시간 동안 수면을 취했을 때가 상대적으로 적정 혈당값에 머무는 비율이 높게 나타났다. 그러나 권장 수면 시간을 지키지 않았을 때에도 ADBG가 적정 혈당값에 70% 이상 머무른 것을 고려했을 때, 수면 단계에 따른 비율 분석을 통해 개개인의 수면 상태를 더 구체적으로 분석할 필요성이 요구된다.

3.2 수면 단계 충족과 혈당의 상관관계

2007년 미국수면학회에서 제시한 수면단계에 대한 평가 지침에 따르면 총 수면시간 중 얕은 수면은 40-55%, 깊은 수면은 13-23%, 렘 수면은 20-25%를 차지한다[4]. 본 연구에서는 각 수면 단계가 혈당 조절에 미치는 영향을 분석하기 위해, 수면 단계별 기준 충족 여부에 따라 1부터 8까지의 시나리오를 설정하였다. 이를 바탕으로, 평균 공복 혈당(mean FBG)과 평균 식후 혈당(mean ADBG)을 오름차순으로 정렬하고 각 시나리오에 순위를 부여하였다. 결과적으로, 1번과 3번 시나리오가 모두 3순위 안에 들었으므로, 얕은 수면과 렘 수면이 평균 혈당을 낮추는데 도움을 주는 것으로 나타났다.

	Sleep Stages			Mean BG	
	LightSleep (47-55%)	DeepSleep (13-23%)	Remsleep (20-25%)	FBG (mg/dL)	ADBG (mg/dL)
1	**T**	**T**	**T**	**1** **142.15**	**160.17**
2	T	T	F	**2** 145.90	165.62
3	**T**	**F**	**T**	**3** **141.59**	**160.52**
4	F	T	T	**4** 141.15	161.83
5	T	F	F	**5** 146.19	160.77
6	F	T	F	**6** 144.36	161.22
7	F	F	T	**7** 143.45	161.06
8	F	F	F	**8** 145.51	162.33

표 2. 수면 기준 충족에 따른 시나리오표 표 3. 시나리오 대응표

본 연구를 통해 제시된 수면과 혈당과의 상호관계는 T2DM 환자들의 생활습관 교정에 있어 양질의 수면 습관 교육에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다. 향후 더 많은 데이터 축적을 통해 환자 개개인의 특성을 고려한 수면과 혈당과의 상호관계를 심층적으로 규명하고, T2DM 환자들에게 있어 좋은 수면 습관 형성을 돕는 맞춤형 혈당 관리 모델 개발을 시도할 예정이다.

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, p2729-2737, 2021

[2] Korean Diabetes Association: Clinical Practice Guidelines for Diabetes 8th ed. Seoul: Korean Diabetes Association; 2023. pp. 70-108.

[3] Shaun Wen Huey Lee, Khuen Yen Ng and Weng Khong Chin. “The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis.” *Sleep Medicine Reviews*, Vol 31, p.91-101, 2017

[4] Dae Lim Koo, Juhan Kim. “The Physiology of Normal Sleep.” *Hanyang Medical Reviews*, Vol 33, p.190-196, 2013

P-180

보행 간 관성센서 데이터를 이용한 노인의 넘어짐 위험도 분류 모델 개발

박준우[1], 최종원[1], 이세영[1], 임기택[1], 최우철[1*]

연세대학교 물리치료학과 낙상예방 생체역학연구실[1]

Classification models of fall risk in older adults using IMU sensor data of gait

Junwoo Park[1], Jongwon Choi[1], Seyoung Lee[1], Kitaek Lim[1], Woochol Joseph Choi[1*]

Injury Prevention and Biomechanics Laboratory, Dept. of Physical Therapy, Yonsei University

[*]wcjchoi@yonsei.ac.kr

Abstract

Predicting one's fall risk with gait patterns may help improve the effectiveness of fall and injury prevention programs. We present the performance of classification models of fall risk using IMU sensor data of gait. Among the classifiers that we used, the support vector machine with RBF kernel has provided superior performance with 99.8% accuracy.

1. 연구 배경

고령화 시대에서 노인의 넘어짐은 주된 건강 문제로 대두되고 있다. 이러한 노인의 넘어짐을 예방하기 위해 다양한 예방법들이 제시되어 오고 있지만, 노인의 넘어짐으로 인한 사망률은 꾸준히 증가하고 있다고 보고되고 있다 [1]. 이는 현재까지 시행되는 넘어짐 예방법들이 효과적으로 작용하지 못한다는 것을 의미하고, 이에 대한 지속적인 연구가 필요함을 나타내는 반증이다.

선행연구에 따르면 노인의 넘어짐은 주로 보행 등 역동적인 일상생활 동작을 하는 가운데 흔하게 발생하게 된다 [2]. 따라서 보행의 특징을 분석하고 비정상적인 보행을 파악하는 것은 노인의 넘어짐을 예방하는데 도움이 될 수 있다. 뿐만 아니라, 관성센서를 통한 인간의 일상생활동작을 실시간 측정 및 로깅하여, 생활 습관, 건강 상태 등을 분석하는 접근이 이루어지고 있다 [3]. 따라서, 관성센서를 통해 노인의 보행간 획득되는 관성데이터를 이용한다면, 넘어짐 위험도를 사전에 예측하여 넘어짐 및 넘어질 때 발생하는 부상을 예방할 수 있다. 그러나, 이에 대한 연구는 부족하다.

노인의 과거 넘어진 이력, Berg balance scale (BBS), Timed up and go test (TUG) 등과 같이 임상적으로 널리 쓰이는 넘어짐 위험도 측정 방법들이 다양한 분야에서 사용되고 있다. 이들 모두 임상적으로 간단하게 측정할 수 있다는 장점이 있지만, 넘어짐 위험도에 영향을 미치는 다양한 변수를 고려하지 못한 측정 도구라는 제한점을 갖고 있다. 그러한 단점을 개선하기 위해 개발된 'Physiological profile assessment (PPA)'는 5가지 요인 (시력, 고유수용성 감각, 균형 능력, 반응 속도, 근력)들을 측정하여 포괄적이고 종합적인 넘어짐 위험도를 제시해줄 수 있다. 뿐만 아니라, PPA 점수는 보행 특징과는 유의한 상관관계가 있음을 밝힌 선행연구가 있다 [4].

여러 선행연구에서, 다양한 데이터와 머신 러닝 기법을 이용하여 노인의 넘어짐 위험도를 예측 및 분류하는 모델이 제시되었지만, 노인의 보행간 획득되는 관성센터 데이터를 이용하여 넘어짐 위험도를 예측/분류하는 모델은 제시한 연구는 전무하다. 최근, 한 연구가 이러한 시도를 하였으나, 적은 표본 수, 다양한 머신 러닝 기법을 활용하지 않았다는 제한점으로 인해, 활용 가능한 모델을 제시하지 못했다 (정확도 최대 78%) [2].

따라서, 본 연구에서는 증가된 표본 수와 다양한 머신 러닝 기법을 활용하여 보다 높은 정확도를 보이는 분류모델을 제시하고자 한다. 따라서, 본 연구의 가설을 90% 이상의 분류 정확도를 가진 모델을 제시할 수 있다고 설정하였다.

2.연구 방법

총 64명(49명 여성, 15명 남성)의 워커나 지팡이와 같은 보조기구 없이 독립적인 보행이 가능한 노인들이 실험에 참여하였다. 피험자들의 평균 나이는 78세이며, 연세대학교 미래캠퍼스의 생명윤리위원회의 검토와 승인을 받은 동의서 (IRB 번호: 1041849-202301-BM-004-03)에 서명한 후에 실험을 진행하였다.

실험 동안 피험자들은 PPA 검사와 10개의 9축 관성 센서 (Xsens DOT, Xsens Technologies, Enschede, The Netherlands)를 머리, 허리, 양측의 위팔, 아래팔, 허벅지, 종아리에 착용한 채 10m를 걸었다. 관성 센서의 샘플링 레이트는 60Hz였고 검사의 순서는 무작위로 정하였다.

PPA를 통해 넘어짐 위험도와 관련 있는 총 5가지의 생리적 요인을 측정하였다. 첫번째, 시력 측정을 위해 대비 민감도 검사를 진행하여 피험자들의 시각적 대비 민감도를 확인하였다. 두번째, 고유수용성 감각 측정을 위해 두 눈을 감은 채 양 발을 균일하게 올렸다 내리면서 양 발의 차이를 측정하였다. 세번째, 손의 반응속도 측정을 위해 무작위로 켜지는 불을 보고 측정 기기의 버튼을 누르는 시간을 측정하였다. 네번째, 하지의 근력을 측정하기 위해 무릎을 펴는 힘을 측정하였다. 다섯번째, 균형 능력을 확인하기 위해 푹신한 패드 위에 서서 30초간 서있는 동안 몸이 흔들리는 정도를 측정하였다. 위 5가지 검사를 마친 후 종합적인 점수가 나오게 되고 그에 따라 각 나이대별 정상 범위를 벗어나 있는 피험자를 넘어짐 고위험군, 정상 범위에 있는 피험자를 저위험군으로 분류하였다 [그림 1] [2]. 위 조건에 따라 64명의 피험자는 32명의 고위험군 (28명 여성, 4명 남성)과 32명의 저위험군 (21명 여성, 11명 남성)으로 분류되었다.

머신 러닝 알고리즘은 서포트 벡터 머신 (SVM), 결정 트리 (DT), 앙상블 결정 트리 (BAG) 등 3가지를 사용하였다. SVM은 데이터를 분류하는 경계 중 가장 큰 폭을 가지는 선형 혹은 비선형의 경계를 찾는 알고리즘이다. DT는 입력 변수를 바탕으로 결과 변수의 값을 예측하는 트리 구조의 모델을 만드는 알고리즘이다. BAG는 다수의 무작위로 선택된 훈련 세트로 학습된 DT들을 학습하여 최종적으로 정확도 높은 결과값을 제시하는 배깅 방식의 앙상블 결정나무 알고리즘이다. 이 중 SVM 모델에는 선형, 다항식,

RBF 커널을 사용하였고, DT 모델은 엔트로피 (ENT), 지니 인덱스 (GINI)를 각각 불순도 측정 방법으로 사용하였다. 이렇게 총 6개의 모델을 사용하여 정확도를 비교하였다.

모델에 들어가는 특징으로는 각 3축의 속도, 가속도, 각속도의 평균과 분산을 사용하여서 총 180개 (=2(평균, 분산)*9(3축의 속도, 가속도, 각속도)*10(센서의 개수))의 특징을 각 피험자의 10m 보행 간 각 보행 주기별로 추출하였다. 그 후 특징들은 0~1의 값으로 정규화한 상태로 모델에 적용되었다. 보행 주기는 종아리의 각속도를 활용하여 선행연구에 따라 왼발의 중간 유각기(mid swing)부터 다음 중간 유각기까지로 정의하였다 [2]. 따라서 64명의 피험자에게서 얻은 [561(모든 피험자에게서 얻은 총 보행 주기의 수),180(각 보행 주기에서 추출한 특징의 수)]의 데이터셋을 모델 학습 및 성능 확인에 활용하였다. 성능은 정확도, 민감도, 특이도로 확인하였다. 훈련 세트와 테스트 세트는 8:2의 비율로 나누었고 모든 데이터 분석은 Matlab R2022b를 활용하였다.

3. 연구 결과

분류 모델 성능의 일반화를 위해 모든 결과는 10번 반복하여 평균을 낸 값이다 [표 1]. 결과적으로 RBF 커널을 이용한 SVM 모델이 가장 높은 정확도 (99.8%), 민감도 (100%), 특이도 (99.6%)를 보였다. 가장 낮은 정확도를 보인 모델은 지니 인덱스를 불순도 측정 방법으로 사용한 DT 모델이었으며 정확도 (88.3%), 민감도 (88.9%), 특이도 (87.9%)를 보였다.

	정확도(%)	민감도(%)	특이도(%)
선형 SVM	94.5	94.4	94.7
다항식 SVM	98.4	99.2	97.6
RBF SVM	99.8	100	99.6
ENT DT	88.6	90.5	86.5
GINI DT	88.3	88.9	87.9
BAG	99.6	99.7	99.6

표 1. 모델 성능

대부분의 모델은 우리의 가설대로 90% 이상의 높은 정확도와 성능을 보였다. 이 연구의 결과는 선행연구들과 비교해볼 때 상당히 고무적이다. 선행연구에서 제시한대로 RBF SVM 모델은 운동학적 변수를 측정하는 센서를 활용한 넘어짐 분류 모델에서 가장 높은 성능을 보였는데 우리 연구에서 역시 RBF SVM 모델이 가장 높은 성능을 나타냈다 [5]. 근전도 데이터를 바탕으로 위험한 넘어짐과 위험하지 않은 넘어짐을 분류하는 다른 선행연구에서도 SVM은 DT보다 높은 정확도를 제시하였다 [6]. 또한 우리의 연구와 비슷한 방식의 선행 연구에서도 DT는 낮은 정확도 (78%)를 보였는데 [2], 이 역시 본 연구와 비슷한 점이 있음을 확인했다. 우리의 6가지 모델 중 유일하게 DT 모델만이 우리의 가설을 넘지 못하는 성능을 나타냈기 때문이다. 비록 이전 연구보다 높은 결과값을 제시했지만, 이는 넘어짐 위험도를 관성센서 데이터로 분류하는 모델에서 DT는 적절하지 못한 머신 러닝 기법일 수 있음을 시사한다. SVM은 그에 반해 특히 RBF 커널을 이용한 경우 노인의 넘어짐 위험도를 분류하는데 가장 정확하고 실용적인 방법일 수 있음을 시사한다.

우리의 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째로, 피험자의 성비가 균일하지 못하고, 여성 피험자가 남성 피험자보다 많다는 점이다. 둘째, 우리는 가만히 서있다가 10m를 걷게 하는 동작 동안 데이터를 수집하였기 때문에 가속기, 감속기가 포함되어 있는 데이터를 이용하였다. 좀 더 일반화된 결과값을 얻기 위해서는 피험자의 성비를 맞추고, 보다 다양한 일상생활동작에서 획득된 데이터를 이용하는 후속 연구가 필요하다.

결론적으로, 우리는 노인의 보행 간 획득되는 관성센서 데이터를 이용해 넘어짐 위험도를 고위험군과 저위험군으로 분류하는 고성능의 분류모델을 제시하였다. 이러한 정보를 바탕으로 노인의 넘어짐 위험도를 간단한 보행 주기를 통해 조기에 확인하고, 이에 따른 적절한 예방조치를 사전에 취함으로써, 노인의 넘어짐 및 그와 관련된 부상 예방에 도움이 될 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 "Brain Korea 21 FOUR" 프로젝트와 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다 (2022RIS-005).

5.참고 문헌

[1] Burns, Elizabeth. "Deaths from falls among persons aged≥ 65 years—United States, 2007–2016." MMWR. Morbidity and mortality weekly report 67 (2018).

[2] Park, Junwoo, et al. "Application of Decision Tree to Classify Fall Risk Using Inertial Measurement Unit Sensor Data and Clinical Measurements." Physical Therapy Korea 30.2 (2023): 102-109.

[3] Rodríguez-Martín, Daniel, et al. "A wearable inertial measurement unit for long-term monitoring in the dependency care area." *Sensors* 13.10 (2013): 14079-14104.

[4] Brodie, Matthew A., et al. "Comparison between clinical gait and daily-life gait assessments of fall risk in older people." Geriatrics & gerontology international 17.11 (2017): 2274-2282.

[5] Aziz, Omar, et al. "A comparison of accuracy of fall detection algorithms (threshold-based vs. machine learning) using waist-mounted tri-axial accelerometer signals from a comprehensive set of falls and non-fall trials." Medical & biological engineering & computing 55 (2017): 45-55.

[6] Lim, Kitaek, and Choi, Woochol Joseph. "Feature extraction and evaluation for classification models of injurious falls based on surface electromyography." Physical Therapy Korea 28.2 (2021): 123-131.

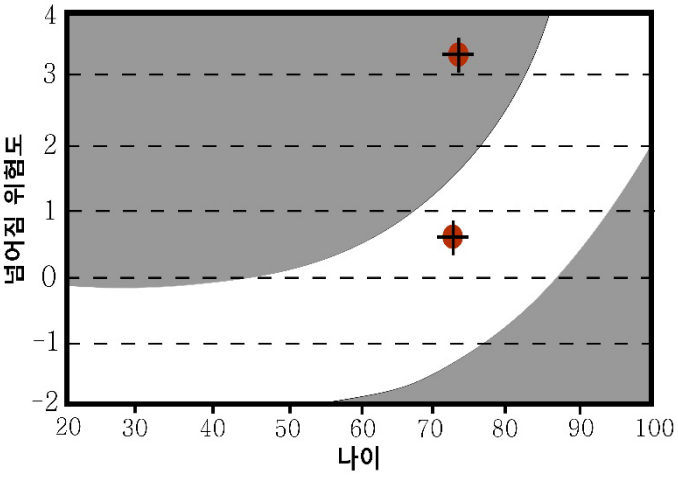


그림 1. 넘어짐 위험도 분류 기준 (흰색: 정상범위) [2]

P-181

주파수 영역 변환을 이용한 인공신경망 모델에서 시계열 안진 신호 탐지 성능 향상

이예린[1], 서영준[2,3*], 양세정[1*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

연세대학교 원주의과대학 이비인후과학교실[2]

연세대학교 원주의과대학 청각재활연구소[3]

Frequency domain transformation for improving detection performance of time-series nystagmus signals in neural networks

Yerin Lee[1], Young Joon Seo[2,3*], Sejung Yang[1*]

Department of Precision Medicine[1],

Department of Otorhinolaryngology[2],

Research Institute of Hearing Enhancement[3],

Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea

[*]okas2000@hanmail.net, [*]syang@yonsei.ac.kr

Abstract

The most common cause of dizziness, benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), is characterized by dizziness occurring when the head moves in specific directions. Diagnosis of BPPV is typically conducted through positional tests, where the presence of periodic and involuntary eye movements called nystagmus can diagnose the condition. Nystagmus presents differently depending on the type of BPPV and can also occur in other vestibular diseases, requiring specialized training for accurate interpretation. However, there is a severe shortage of expertise compared to the number of patients with dizziness. Therefore, to assist in the diagnosis of BPPV, this study aims to classify nystagmus using artificial neural networks. Initially, eye movements were obtained from videonystagmography data recorded during nystagmus tests. Then, using frequency domain transformation techniques, the time-series data were converted into two-dimensional data. An artificial neural network-based classifier was utilized to detect points of nystagmus occurrence. Experimental results demonstrated that the proposed method outperformed the baseline with an AUROC of 0.8631. Utilizing the proposed method could potentially alleviate the burden on specialists diagnosing dizziness.

1. 연구 배경

양성돌발성두위현훈(Benign Paroxysmal Positional Vertigo, BPPV)은 어지럼증의 원인 중 가장 흔한 질병으로, 이석이 반고리관에 유입되어 평행 감각에 혼란을 일으킴으로써 어지럼증이 발생하기 때문에 이석증이라고도 불린다. 어지럼증이 발생하면 전정-신경계 반응으로 인하여 눈에서 주기적이고 불수의적인 움직임인 안진이 발생하는데, 이 움직임은 눈동자가 한 방향으로 느리게 이동하고 반대 방향으로 빠르게 이동하는 특징이 있다. 전정신경질환마다 발생하는 안진의 특징이 다르며, 후반고리관 BPPV의 경우 Dix-Hallpike 검사를 통해서 회선성 상향 안진을 관찰할 수 있다. 최근에는 안진 검사 기기를 이용하는 비디오안진검사(Videonystagmography, VNG)를 사용하여 안진 검사를 시행한다. VNG 기기는 빛을 차단하는 고글 내부에 적외선 카메라를 탑재하여 시고정에 의한 안진 억제를 예방하며, 안진 검사의 영상 기록이 가능하다. 최신 검사 기기의 개발에도 불구하고 안진 검사의 시행이 복잡하고 다양한 형태의 안진을 구분하기가 어려워 검사자가 충분히 훈련되지 않았을 경우 진단의 정확도가 낮다는 한계점이 있다.

최근 컴퓨터 비전 분야의 인공신경망 기반 인공지능의 발전에 따라 의료분야에 인공지능을 도입하는 의료 인공지능의 개발이 활발하게 이루어지고 있다. 안진 진단을 보조하기 위한 인공지능 알고리즘 또한 개발되고 있는데, 안진 분류 알고리즘은 영상 기반 분류기와 시계열 기반 분류기로 나눌 수 있다. 영상 기반 분류기의 대표적인 예는 영상에서 홍채 영역을 분할하여 광학 흐름 영상으로 변환한 후 홍채의 움직임을 기반으로 안진을 탐지한다[1]. 시계열 기반 분류기의 대표적인 예는 동공의 위치를 탐지하여 시계열 신호로 변환한 뒤 안진을 탐지한다[2]. 영상 기반 분류기의 경우 홍채의 움직임을 파악하여 분류하기 때문에 준수한 성능을 보이지만, 영상에서 홍채의 무늬가 명확히 표현되어야 하므로 VNG 기기의 성능에 따라 분류 성능이 좌우될 가능성이 높다. 시계열 기반 분류기의 경우 동공의 움직임을 파악하여 분류하기 때문에 영상 기반 분류기보다 성능이 낮을 가능성이 있지만, 특징이 강한 동공을 기반으로 분류하기 때문에 VNG 기기의 성능이 크게 중요하지 않고 정보가 크게 압축되어 연산량에서 이점이 있다.

본 연구에서는 BPPV 진단을 보조하기 위하여 주파수 영역 변환을 사용한 시계열 기반 안진 분류기를 개발하고자 한다. 이를 위하여 VNG 동영상에서 동공의 궤적을 추출하고, 주파수 영역 변환 방법을 도입해 주파수 성분을 추출한 뒤 2차원 분류 모델을 이용해 안진 신호를 분류하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서 활용한 데이터는 연세대학교 원주세브란스기독병원에서 후향적으로 획득한 VNG 적외선 동영상 592건으로, 후반고리관 BPPV으로 분류된 363건과 정상으로 분류된 229건으로 구성되어 있다. 각 동영상에는 환자당 시행한 자발안진 검사, Dix-Hallpike 검사, 앙와위 머리회전 검사, 머리흔듦 검사, 고개 숙임-젖힘 검사가 기록되어 있다. 동영상에서 회선 안진이 발생한 약 10초 구간을 이비인후과 전문의가 표시하여 정답으로 사용하였다. 본 연구는 연세대학교 원주의과대학 생명윤리심의위원회의 승인(No.

CR319082)을 받고 모든 실험 대상자로부터 서면동의를 받은 후 진행하였다.

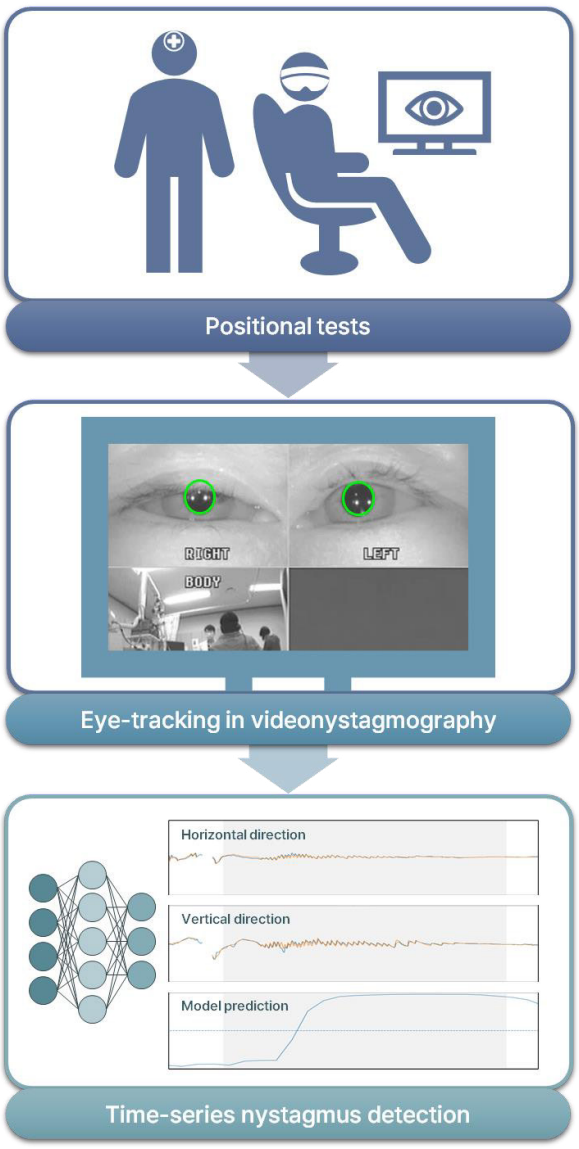


그림 1. 안진 진단 보조 알고리즘의 개요도

VNG 동영상에서 동공의 위치를 추출하기 위하여 VNG 동영상 특성에 맞춰 설계된 동공 추적 알고리즘을 사용했다[3]. 안진 검사 시에는 머리의 위치를 변화시키기 때문에 필연적으로 동잡음이 발생한다. 이를 처리하기 위하여 이동평균 기반의 미끄러짐 탐지 알고리즘을 이용해 동잡음을 제거하였다[3]. 탐지 이후 시계열 신호로 표현된 동공 궤적 데이터는 평균을 0으로 조절한 후 상수대치법을 사용하여 결측치를 대체하였다.

인공신경망 기반 시계열 데이터 분류기 모델은 시계열 데이터의 주파수 성분을 인식하는 데에 한계점이 있으므로 주파수 영역 변환을 도입하여 이 문제를 해결하고자 했다. 본 연구에서는 주파수 영역 변환 기법 중 단시간 푸리에 변환(Short-term Fourier Transform, STFT)과 웨이블렛 변환(Wavelet Transform)을 사용하여 시계열 데이터를 2차원 데이터로 변환한 뒤 분류기의 성능을 비교하였다. 또한 제안한 방법과 비교하기 위해 동일한 데이터에서 시계열 데이터 분류기 모델의 성능을 평가하였다.

본 연구에서 주파수 영역으로 변환된 2차원 데이터를 분류하기 위해 도입한 모델은 EfficientNet으로, 합성곱 신경망을 이용하여 설계한 네트워크의 깊이, 너비, 해상도를 최적으로 조절한 모델이다[4]. 시계열 데이터 분류기로 사용한 모델은 Temporal Convolutional Network(TCN)으로, 기존에 영상 데이터에서만 사용되었던 합성곱 신경망을 시계열 데이터에 적용할 수 있도록 재설계한 모델이다[5].

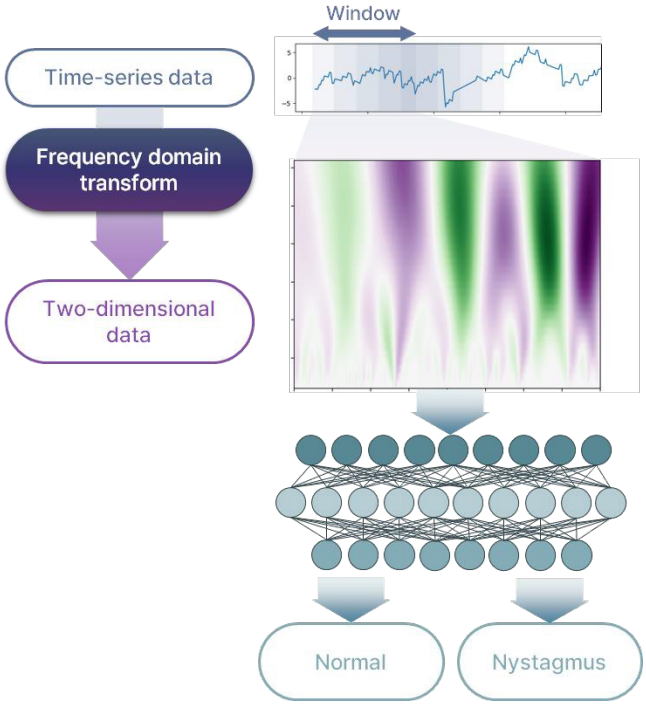


그림 2. 주파수 영역 변환 기반 인공신경망 기반 안진 분류기

3. 연구 결과

데이터는 피검자를 기준으로 훈련, 검증, 검사 데이터셋에 7:1:2 비율로 나누었다. 데이터는 10초로 절단하고, 1초 간격으로 위치를 이동하여 모델에 입력되었으며, 라벨은 해당 구간의 50% 이상이 안진 영역일 경우 1로, 아닐 경우 0으로 표시하였다. STFT의 샘플링 주파수는 원본 동영상과 동일한 30으로 설정한 뒤 1 데이터 포인트 간격으로 푸리에 변환을 시행하도록 하였으며, 웨이블렛 함수는 너비를 30으로 설정한 가우시안 함수를 사용하였다. 학습 시에는 이진 교차 엔트로피 손실 함수와 Adam optimizer를 사용하였다. 학습이 100 에포크 반복하는 동안 검증 데이터셋의 손실이 10회 연속으로 감소하지 않으면 학습을 종료하였다.

분류 성능은 검사 데이터셋에서의 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity), 정밀도(Precision), 정확도(Accuracy), Area Under Receiver Operating Characteristic curve (AUROC)으로 측정하여 평가하였다(표 1). 실험 결과 웨이블렛 변환을 적용하여 학습하였을 때 민감도를 제외한 모든 지표에서 가장 좋은 성능을 보였다.

	TCN	EfficientNet	
		STFT	Wavelet
Sensitivity	**0.6422**	0.3408	0.5485
Specificity	0.9044	0.8828	**0.9365**
Precision	0.6743	0.4726	**0.7233**
Accuracy	0.8426	0.7550	**0.8464**
AUROC	0.8562	0.7021	**0.8631**

표 1. 테스트셋에서 모델에 따른 성능 비교

본 연구에서는 VNG 동영상에서 추출한 동공의 위치에서 안진이 발생한 지점을 탐지하기 위하여 주파수 영역 변환을 적용한 후 인공신경망 기반의 2차원 데이터 분류기를 사용하였다. 실험 결과 웨이블렛 변환을 적용한 분류기가 STFT나 TCN 기반 분류기보다 좋은 성능을 보였다. 이는 안진의 형태가 다양하기 때문에 다중 해상도 분석이 가능한 웨이블렛 변환이 우수한 성능을 보였을 것으로 추측한다.

본 연구는 안진 진단에 있어서 새로운 방법론을 제안하고 실험적으로 검증하였다. 주파수 영역 변환을 활용하여 인공신경망 기반 안진 분류기의 성능을 향상하였고, 이를 이용한 BPPV 진단 보조 알고리즘은 진단의 효율을 높여줄 것으로 기대된다. 향후 연구에서는 데이터를 추가로 획득하여 다양한 유형의 BPPV에 더불어 다양한 전정신경질환의 안진을 분류하고자 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2022R1A2C2091160).

5.참고 문헌

[1] Kong, Sheng, et al. "Nystagmus patterns classification framework based on deep learning and optical flow." *Computers in Biology and Medicine* 153 (2023): 106473.

[2] Qiu, Xihe, et al. "Gram-based Attentive Neural Ordinary Differential Equations Network for Video Nystagmography Classification." *Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision*. 2023.

[3] Lee, Yerin, et al. "A nystagmus extraction system using artificial intelligence for video-nystagmography." *Scientific Reports* 13.1 (2023): 11975.

[4] Tan, Mingxing, and Quoc Le. "Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks." *International conference on machine learning. PMLR*, 2019.

[5] Bai, Shaojie, J. Zico Kolter, and Vladlen Koltun. "An empirical evaluation of generic convolutional and recurrent networks for sequence modeling." *arXiv preprint arXiv:1803.01271* (2018).

P-182

Development of a Flexible Highly Sensitive and Sustainable Chitosan-Graphene Oxide Ammonia Sensor for Health Monitoring with Insights from Molecular Modeling

Ezekiel Edward Nettey-Oppong [1], Ahmed Ali [1,2*], Riaz Muhammad [1], Kay Thwe Htun [1], Doljinsuren Enkhbayar [1],

Chacha Saidi Mwita [1], Young-Seek Seok [3], Seong-Wan Kim [4] , and Seung Ho Choi [1,5*]

[1] Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
[2] Department of Electrical Engineering, Sukkur IBA University, Sukkur 65200, Pakistan
[3] Gangwon-do Agricultural Product Registered Seed Station, Chuncheon 24410
[4] Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration, Wanju, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea
[5] 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 holds paramount importance in environmental and human health monitoring due to its hazardous properties. This study presents a novel approach by developing a highly sensitive and sustainable chitosan-graphene oxide (CS-GO) sensor, tailored for detecting low concentrations of ammonia, thereby enhancing its applicability in health monitoring. The sensor fabrication process involved extracting chitosan from mealworm biowaste and synthesis of GO by wet chemical method. These two prepared materials were amalgamated and cast to form a composite film. Subsequently, copper interdigitated electrodes were fabricated and affixed to the films to formulate the sensor platform. The response characteristics of the CS-GO sensor towards varied concentrations of ammonia were meticulously scrutinized through electrical testing, wherein alterations in resistance were meticulously recorded. Comprehensive analyses were conducted to assess the sensor's performance metrics encompassing sensitivity, stability, recovery, and repeatability. Experimental evaluations revealed a discernible correlation between the CS-GO sensor's response and varying concentrations of ammonia. The fabricated sensor demonstrated a response of 98.33% underscoring its inherent high sensitivity. Additionally, structural elucidation of the chitosan and composite film was conducted employing Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), affirming the presence of requisite functional groups pivotal for sensing applications. The CS-GO interaction was further probed via molecular modeling. This study represents a significant stride towards the advancement of sustainable sensing technologies, fostering of ammonia monitoring. The envisaged applications of this innovation span across diverse realms encompassing health monitoring and environmental safeguarding, thereby underpinning its potential societal and ecological ramifications.

Keywords: Chitosan, Graphene Oxide, Biopolymer, Composite film, Molecular modeling

1. Background

The rapid expansion of the global populace alongside remarkable strides in industrialization has emerged as pivotal contributors to the burgeoning levels of air pollution, leading to adverse repercussions on human health and ecological balance. As documented in the World Health Organization's (WHO) air quality report, a staggering 9 out of 10 individuals inhabit environments characterized by perilous air quality, surpassing recommended safety thresholds of exposure, thereby resulting in an estimated loss of approximately 7 million lives annually [1]. This disconcerting reality underscores the pressing need for real-time monitoring of toxic and hazardous gases to proactively safeguard human well-being and environmental sustainability. WHO's data highlights the pervasive nature of the issue, revealing that nearly all global denizens, particularly those residing in low- and middle-income countries, contend with air quality surpassing recommended thresholds, significantly heightening their vulnerability to deleterious pollutants. Consequently, the demand for gas sensors is high, driven by the imperative to efficaciously detect and monitor hazardous gases within the ambient environment.

A plethora of noxious gases, encompassing ammonia, nitrogen dioxide, hydrogen sulfide, carbon monoxide, methane, among others, emanate from industrial and various other sources, exacerbating environmental contamination. Ammonia particularly finds extensive utility across diverse sectors such as food production, industrial processes, cleaning, and chemical manufacturing [2,3]. Moreover, owing to its metabolic significance in human physiology, ammonia serves as a pivotal biomarker for detecting complications pertaining to liver, kidney, and stomach ailments [4]. Additionally, ammonia poses inherent risks to human health due to its colorless and toxic properties. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) guidelines stipulate that human inhalation of ammonia should not exceed concentrations of 25 parts per million (ppm) [5]. Exposure to elevated levels of ammonia can engender a spectrum of adverse health effects, encompassing ocular discomfort, sore throat, dermal irritation, and respiratory system distress [6]. Chronic exposure to high concentrations of ammonia may precipitate debilitating conditions such as pulmonary edema and respiratory distress, exacerbating breathing difficulties [7].

In this study, we endeavored to fabricate a flexible polymer-based ammonia gas sensor utilizing a composite film comprising biowaste-extracted chitosan and graphene oxide, complemented by interdigitated copper electrodes to realize a high-performance chitosan-based ammonia gas sensor. The interaction between chitosan and graphene oxide was also elucidated with molecular modeling. By harnessing overlooked resources inherent in biowaste, this innovative approach not only addresses environmental concerns but also propels the advancement of sustainable gas sensor technology. Leveraging readily available raw materials and employing a streamlined manufacturing process, the scalability of chitosan-based ammonia gas sensors is bolstered, ensuring both practicality and consistent superior performance.

2. Methodology

2.1 Fabrication Procedure

Chitosan, originating from the deacetylation process of chitin, which is naturally abundant, stands out as an incredibly versatile biopolymer. Its remarkable qualities include inherent degradability, biocompatibility, and non-cytotoxicity, making chitosan highly promising for a wide array of sensing applications.

The procedure for extracting chitosan from mealworm shells involves several sequential steps. Firstly, biowaste derived from mealworms is collected, and the mealworm shells are isolated from this waste material. These shells are then processed into flakes, which are subsequently finely pulverized into a powder form during

pretreatment to facilitate further processing. The purification process commences with demineralization, wherein the powdered mealworm shells are dissolved in an acetic acid solution. This step serves to remove minerals present in the biowaste, thereby enhancing the purity of the resulting chitosan extract.

Following demineralization, deproteinization is carried out to eliminate proteins from the material.

This step involves an alkali digestion process using a sodium hydroxide solution. The proteins, which are typically linked to the chitin structure via glycosidic bonds, are effectively broken down, resulting in the formation of chitin. Chitosan is then obtained from the chitin through a process known as deacetylation. This step involves treatment with a higher concentration of sodium hydroxide solution, which facilitates the conversion of N-acetyl groups in the chitin structure into amino groups. This chemical modification leads to the formation of chitosan, the desired product. Once the chitosan is extracted, it is cast onto a suitable substrate, such as a petri dish, to form a film. This film can then be subjected to various analyses or utilized for specific applications. This method of chitosan extraction represents a comprehensive approach for high-quality chitosan suitable for a diverse range of applications in various industries.

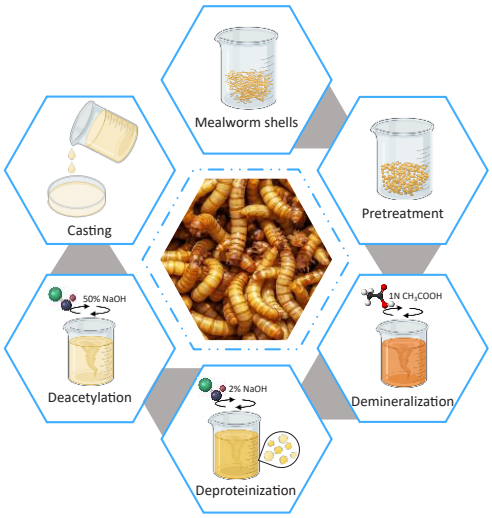


Figure 1. *Extraction of chitosan from mealworm biowaste*

The synthesis process of graphene oxide (GO) commences with the systematic execution of the wet chemical Hummers method. In this method, graphite powder undergoes controlled oxidation through a meticulous reaction involving concentrated sulfuric acid (H_2SO_4) and potassium permanganate ($KMnO_4$) at elevated temperatures. This oxidative treatment transforms the graphite into graphite oxide, marked by a discernible transition in solution color from grayish black to brownish yellow. Following the cessation and quenching of the oxidation reaction with the addition of deionized water and H_2O_2, filtration process is employed to separate the oxidized graphite from the reaction mixture. Subsequent washing steps, utilizing diluted hydrochloric acid (HCl) and deionized water, serve to eliminate impurities and residual acids, ensuring the purity of the resultant graphite oxide.

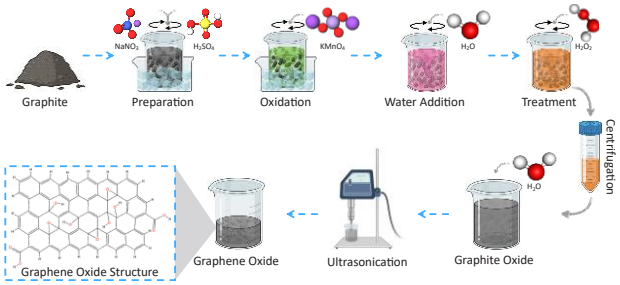


Figure 2. *Synthesis of graphene oxide from graphite*

The purified graphite oxide is then dispersed in a suitable water and subjected to sonication or mechanical agitation to achieve exfoliation, breaking down the graphite oxide flakes into individual layers of graphene oxide. In the next step, the synthesized graphene oxide is mixed with the biowaste-extracted biopolymer, chitosan (CS), to form a composite film. This blending process ensures the integration of graphene oxide within the chitosan matrix, imparting enhanced properties to the resulting gas sensor film. Copper electrodes are then affixed to the composite film, completing the fabrication of the gas sensor platform. This meticulously crafted procedure culminates in the production of a functional and versatile ammonia gas sensor film, poised for applications in health monitoring.

2.2 Molecular Modeling

The molecular modeling study commenced with the modeling of the chitin structure using the GLYCAM software, tailored for carbohydrate modeling. This initial step provided a foundational framework for subsequent investigations into the molecular behavior of chitosan. Utilizing PyMOL molecular visualization software, the chitin structure was subjected to a deacetylation process to simulate complete deacetylation, resulting in the formation of chitosan. This process involved systematically removing acetyl groups from the chitin structure, ensuring the generation of a chitosan model with 100% deacetylation, mirroring experimental conditions. Subsequently, the modeled chitosan structure was subjected to molecular docking simulations with graphene oxide using the PyRx software. Molecular docking analyses aimed to elucidate the binding interactions between graphene oxide and chitosan at the atomic level. Various docking parameters and scoring functions were employed to assess the binding affinity and spatial arrangement of graphene oxide on the chitosan surface.

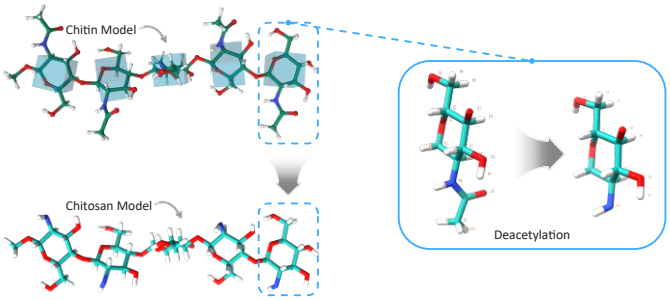


Figure 3. *Molecular Modeling of Chitosan*

These simulations provided valuable insights into the potential molecular interactions governing the graphene oxide-chitosan complex formation. Following molecular docking, molecular dynamics simulations and energy minimization techniques were employed to investigate the structural stability and dynamic behavior of the graphene oxide-chitosan complex. Molecular dynamics trajectories were analyzed to elucidate the temporal evolution of intermolecular interactions within the complex system. Visualization tools such as PyMOL facilitated the generation of three-dimensional representations, aiding in the visualization and interpretation of molecular structures. Validation of the obtained molecular structures and interactions against experimental data and theoretical models from the literature was conducted to ensure the reliability of the findings. Comparative analysis and interpretation of the results provided mechanistic insights into the role of graphene oxide in modulating the structural and functional properties of chitosan. Statistical analysis of molecular modeling data allowed for the assessment of the significance and reliability of the findings, reinforcing the validity of the molecular modeling approach.

3. Results

In Figure 4(a), the FTIR spectrum reveals distinct peaks corresponding to specific functional groups inherent to chitosan. The

presence of characteristic peaks in the FTIR spectrum indicates the presence of functional groups typically found in chitosan molecules. For instance, prominent peaks in the region around 3300-3500 cm^{-1} correspond to the stretching vibrations of the hydroxyl (-OH) and amino (-NH_2) groups, which are key functional groups present in chitosan. Additionally, peaks observed in the range of 1600-1650 cm^{-1} correspond to the amide I band, indicative of the C=O stretching vibrations within the acetyl and amine groups of chitosan. Furthermore, peaks observed in the region of 1153 cm^{-1} correspond to the C-O-C stretching vibrations, characteristic of the glycosidic bonds present in the chitosan polymer backbone. These peaks further confirm the presence of chitosan in the analyzed sample.

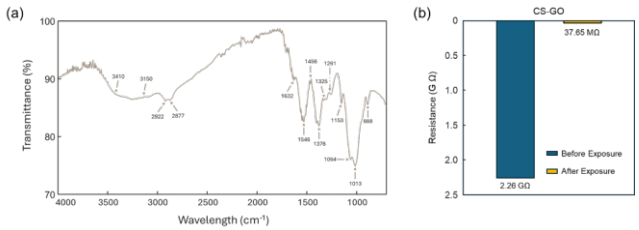


Figure 4. *FTIR spectrum of chitosan-GO composite and conductivity measurement*

To evaluate the performance of the fabricated CS-GO sensor, the change in resistance upon exposure to ammonia was measured. The observed decrease in resistance from 2.26 GΩ to 37.65 MΩ upon exposure to ammonia at a concentration of 50 ppm indicates a significant response of the sensor to the presence of the gas. This substantial reduction in resistance suggests that the chitosan-graphene oxide sensor exhibits high sensitivity to ammonia, with a notable change in electrical conductivity upon exposure. The calculated %Response of 98.33% further underscores the sensor's remarkable performance in detecting ammonia, indicating that the sensor can effectively distinguish between the presence and absence of the gas even at a low concentration. The substantial change in resistance can be attributed to the interaction between ammonia molecules and the sensing material's surface. Upon exposure to ammonia, the adsorption of gas molecules onto the chitosan-graphene oxide composite alters the charge distribution and conductivity of the material, leading to a measurable change in resistance. The high %Response value indicates that the sensor exhibits a robust and rapid response to ammonia, making it suitable for real-time monitoring applications where precise detection of low concentrations of ammonia is essential for ensuring environmental safety and human health.

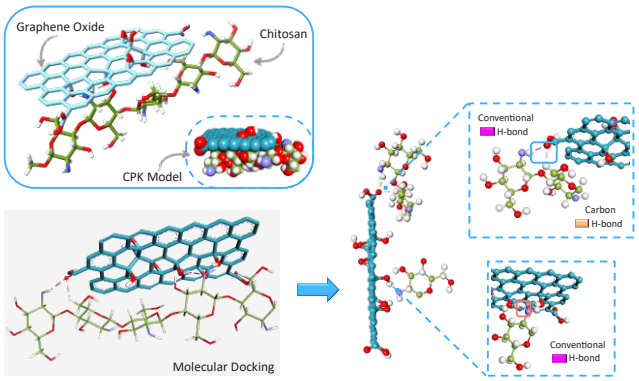


Figure 5. *Molecular interactions of chitosan and graphene oxide*

To further determine the structural interactions between the chitosan and graphene oxide (GO), molecular modeling was performed. The molecular modeling study revealed that the interaction between the chitosan chain and graphene oxide primarily involved hydrogen bonding, including conventional hydrogen bonds and carbon interactions. Hydrogen bonding, a key type of intermolecular interaction, plays a crucial role in stabilizing molecular complexes and influencing their structural properties. In the case of chitosan and GO, hydrogen bonding interactions were observed between the hydroxyl (-OH) and amino (-NH_2) groups of chitosan and the oxygen-containing functional groups of GO, such as hydroxyl (-OH) and carbonyl (-C=O) groups. These hydrogen bonds facilitated the formation of stable complexes between chitosan and GO, contributing to the overall structural integrity and stability of the composite material.

Additionally, carbon interactions were identified as secondary interactions, further enhancing the binding between chitosan and GO. The predominance of hydrogen bonding in the chitosan-GO interaction suggests that these interactions play a pivotal role in governing the properties and behavior of chitosan-graphene oxide composite materials, with potential implications for various applications in fields such as sensing, biomedical engineering, and environmental remediation. Overall, the identification of hydrogen bonding and carbon interactions provides valuable insights into the nature of the chitosan-GO interaction, facilitating the design and optimization of composite materials with tailored properties and functionalities.

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. (WHO), W.H.O. Air pollution. Available online: https://www.who.int/news/item/02-05-2018-9-out-of-10-people-worldwide-breathe-polluted-air-but-more-countries-are-taking-action (accessed on
2. Cheng, W.-Y.; Chang, C.-R.; Fuh, H.-R. First principles study of NH3, H2S, Cl2, and C2H2 gases adsorption on defective GaSe monolayer. Applied Surface Science 2022, 606, 154722.
3. 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.
4. Ricci, P.P.; Gregory, O.J. Sensors for the detection of ammonia as a potential biomarker for health screening. Scientific Reports 2021, 11, 7185.
5. Pandeeswari, R.; Jeyaprakash, B.G. High sensing response of β-Ga2O3 thin film towards ammonia vapours: Influencing factors at room temperature. Sensors and Actuators B: Chemical 2014, 195, 206-214, doi:https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.01.025.
6. Saeed, A.M.; Taha, A.G.; Dardeer, H.M.; Aly, M.F. One-pot synthesis of novel chitosan-salicylaldehyde polymer composites for ammonia sensing. Scientific Reports 2024, 14, 239, doi:10.1038/s41598-023-50243-9.
7. Wang, Q.; Dong, X.; Pang, Z.; Du, Y.; Xia, X.; Wei, Q.; Huang, F. Ammonia Sensing Behaviors of TiO2-PANI/PA6 Composite Nanofibers. Sensors 2012, 12, 17046-17057.

P-183

딥러닝 기반 흉부 CT 미세 기도 추출

김지예[1], 이시열[1], 서민경[2], 설희윤[3], 김민우[2*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2] 양산부산대학교병원 호흡기내과[3]

Deep Learning-based Airway Segmentation in Chest CT

Jiye Kim[1], SiYeoul Lee[1], MinKyung Seo[2], HeeYun Seol[3], MinWoo Kim[2*]

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

Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]

Department of International medicine, Pusan National University School of Medicine, Korea[3]

mkim180@pusan.ac.kr*

Abstract

Lung cancer is characterized by its high incidence rate, with bronchoscopy frequently employed to examine the lesion site. Navigating to the target solely via the internal structure of the airway, as visualized through bronchoscopy, is exceptionally difficult. This is due to the airway's intricate, branching tree-like structure. Thus, a comprehensive depiction of the airway's structure would greatly facilitate path identification within the airway tree during bronchoscopy. In this study, we introduce a deep learning-based methodology to delineate the airway in computed tomography (CT) images. This is achieved by utilizing the structural similarities between the pulmonary artery, vein, and the airway. Additionally, we have customized a loss function designed to accentuate the airway's central axis, thereby improving segmentation accuracy along this central line. Our experimental results show the enhancements in segmentation performance, both quantitatively and qualitatively.

1. 연구 배경

폐암(Lung Cancer)은 한국에서 단일 질환으로 가장 큰 사망 원인으로 기록되는 질병으로, 조기 발견과 그에 해당하는 적절한 조치가 중요하게 여겨진다. 2019년부터 저선량 흉부 CT(Computational Tomography)를 이용한 국가 폐암 검진이 시작되었고, 진단된 폐암의 85%가 1기 폐암으로 높은 비중을 차지하였다. 1기 폐암은 적절한 치료를 받을 경우 5년내 생존율이 약 80%로 높은 수치를 가진다. 그러나 조기 폐암은 주로 말초 폐병변에 분포하는데, 이들은 호흡에 의해 움직이고 미세하여 투시 영상(X-ray)으로 파악하기 어렵기 때문에 조직검사에 어려움이 있다. 현재 사용중인 말초 폐병변의 조직검사는 흉강경을 이용한 수술적 절제 및 CT 유도하 경피적 침 폐 생검법이 있으나, 이들은 합병증 가능성이 높으며 환자에게 가해지는 부담이 높다는 한계점이 있다. 대안으로 기관지 내시경(Bronchoscopy)를 이용하여 폐 기도(Airway)를 통해 병변까지 도달해서 조직을 채취하는 방법이 있다. 이를 위해서는 흉부 CT 영상을 분석하여 목표까지의 경로를 사전에 습득할 필요가 있다. 그러나 폐 기도는 기본적으로 복잡한 위상적 구조를 가지며, 미세 기도일수록 CT 영상 내에서 육안으로 찾아내기 힘들기 때문에 기관지 내시경 운용에 어려움이 있고, 이는 80% 미만의 진단율을 가진다는 한계로 이어진다. 본 연구에서는 흉부 CT 영상에서 기도를 추출(Segmentation)할 수 있는 딥러닝 기반 프레임워크를 개발하여 기관지 내시경 사용에 도움을 줄 수 있는 정보를 제공하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

실험에는 Airway Tree Modeling Challenge 2022 (ATM'22)[1] 국제 대회에서 공개된 데이터셋을 활용하였다. 제공되는 데이터는 흉부 CT 영상과, 해당 영상에서 폐의 기도 부분만 표시된 이진 이미지(Binary Image)인 정답(Label; Airway Mask)으로 구성된다. 제공받은 CT 데이터의 해상도(Pixel Spacing)는 0.50~0.92mm이고, 절편 두께(Slice Thickness)는 0.45~1.00mm이다. 모든 CT 데이터는 일괄적으로 흉부 CT에서 보편적으로 사용되는 값(Window Center=-500, Window Width=700)을 이용하여 전처리(Windowing)를 적용하였다.

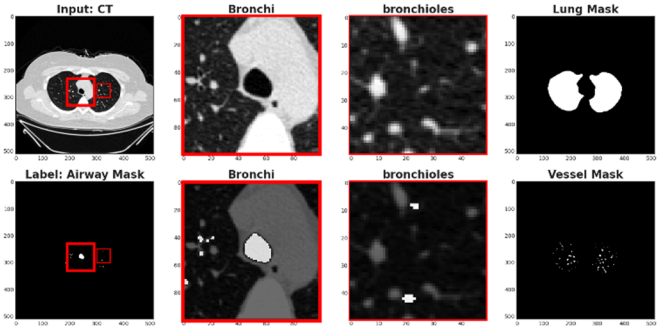


그림 1. CT와 Label의 기관지(Bronchi)와 미세 기도(Bronchioles) 영역 비교 (1~3열). 추가 입력으로 활용하는 Lung Mask와 Pulmonary Vessle (4열).

흉부 CT에서 기도가 있는 영역은 비어있기 때문에 X-ray의 흡수율이 매우 낮으므로 그림 1의 기관지(Bronchi)와 같이 상대적으로 검은 형태로 구분지을 수 있다. 그러나 말초 기도(Bronchioles)로 갈수록 CT 영상에서 기도와 다른 조직과의 경계가 애매해지고, 이는 기도 추출 문제의 난이도를 증폭시키는 원인으로 작용한다. 이를 돕기 위하여 기도는 폐 내부에만 존재한다는 사실과 기도는 산소 및 이산화탄소 교환을 위해 폐혈관과 가까운 위치에 존재할 가능성이 높다는 점을 활용할 수 있다. 제안된 딥러닝 프레임워크는 폐와 폐혈관 이진 이미지(Lung Mask, Vessel Mask)를 추가적인 입력(조건)으로 받아 기도를 추출하도록 설계하였다. Lung Mask는 사전 훈련된 딥러닝 모델[2]을 이용하여 CT 이미지로부터 추출하였고, Vessel Mask는 폐 내부 영역에서 HU(Housfield Unit)=-500을 기준으로 임계값 처리(Thresholding)해서 획득하였다.

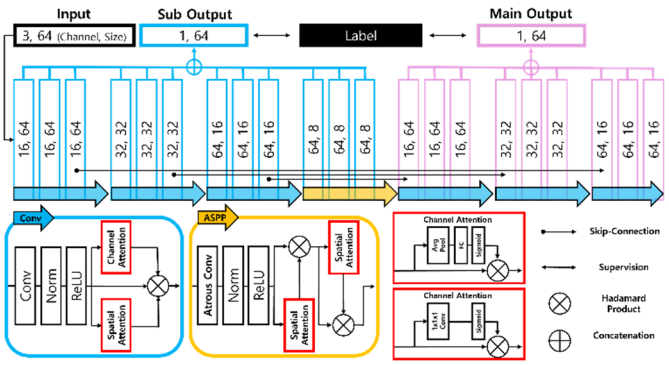


그림 2. 딥러닝 네트워크 구조도.

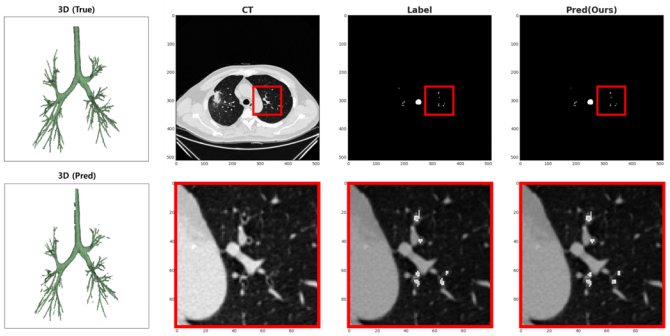


그림 3. CT 영상으로부터 추출(예측)된 기도(Airway).

원본 CT 이미지는 기도가 차지하는 부분이 비교적 매우 작은 영역이고, 학습에 불필요한 배경 부분이 많다는 단점이 있다. 이를 위해 (n, 512, 512) 크기의 3차원 흉부 CT 배열을 (64, 64, 64) 크기의 패치(Patch)로 분할하였고, 기도를 포함하는 패치와 그렇지 않은 패치의 비율을 약 5:5가 될 수 있도록 샘플링하여 데이터 불균형 문제를 완화하였다.

제안된 딥러닝 모델은 그림 2와 같이 U-Net[3]과 동일한 구조를 가지며 3D 합성곱 연산을 통해 3D 입력을 처리한다. 출력은 인코더(Encoder)와 디코더(Decoder)의 모든 층의 피처맵(Feature Map)에 커널 크기가 1인 합성곱을 적용하여 채널을 2로 압축한 결과를 병합하여 얻는다[4]. 피처맵의 크기를 키워야 하는 경우에는 삼중 선형 보간법(Trilinear Interpolation)을, 줄여야 하는 경우에는 풀링(Pooling)을 이용하였다. 각각의 합성곱 블록(Conv Block, 그림 2)은 합성곱, 정규화, 활성화 함수의 순서로 구성되고, 여기에 채널 방향 어텐션과 공간 방향 어텐션(Channel and Spatial Attention)[5]을 병렬로 적용하여 출력을 얻는다. 각각의 합성곱 블록에는 잔차 연결(Skip-Connection)이 적용되지 않았지만, 출력층과 각각의 합성곱 층까지의 거리가 충분히 가깝기 때문에 그래디언트 소실 문제를 완화할 수 있다. 최종 출력은 디코더의 출력들만 병합(Concatenation)한 결과를 이용한다.

딥러닝 모델의 학습을 위하여 다이스 로스(Dice Loss)를 이용하였고, 학습률 1e-4의 Adam Optimizer를 이용하여 학습하였다. 모든 코드는 PyTorch를 기반으로 구현되었다.

3. 실험 결과

실험에는 20명의 데이터를 학습용으로, 10명의 데이터를 테스트용으로 랜덤하게 샘플링하였다. 실험 결과의 비교를 위하여 기본적인 U-Net에 3D 합성곱 연산 및 잔차연결을 적용한 모델과 ATM'22 대회에서 종합점수 1위를 차지한 WingsNet[4]을 비교군으로 선정하였다. 모든 모델은 동일한 조건 하에 학습되었다. 결과를 정량적으로 비교 평가하기 위하여 다이스 계수(Dice Coefficient), 정밀도 (Precision), 기도 탐지 비율(TDR; Tree Detected Ratio), 분지 탐지 비율(BDR; Branch Detected Ratio)을 이용하였고, 이들의 평균을 종합적인 점수(Score)로 정의하였다.

Models	Dice	Precision	TDR	BDR	Score
U-Net[3]	0.8992	0.8757	0.8617	0.6848	0.8304
WingsNet[4]	**0.9138**	**0.8929**	0.8903	0.7795	0.8691
Ours	0.9070	0.8635	**0.9195**	**0.8301**	**0.8800**

표 1. 정량평가 결과.

정량평가 결과 본 연구에서 제안된 모델은 기본적인 U-Net에 비하여 사용된 모든 지표에 대하여 개선된 결과를 보였다. WingsNet에 비해서는 다이스 계수와 정밀도 부분에서 약세를 보였지만, 기도의 트리형 구조와 밀접한 관련이 있는 TDR, BDR에 대해서 큰 상승폭을 보였다. 이들은 각각 3.28%, 6.49%의 개선이며, 결론적으로 종합 점수는 약 1.25%의 개선을 보였다.

정성평가 결과 그림 3에서 보이는 것처럼 상대적으로 굵은 구조체인 기관(Trachea) 뿐만 아니라 주변에 존재하는 미세 기도에 대한 추출 결과도 확인할 수 있었다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 합성곱 신경망 기반의 딥러닝 프레임워크를 통해 흉부 CT영상에서 기도를 추출하였다. 향후 과제는 목표(병변)까지의 최단 거리를 제공하는 알고리즘을 구현하고, 더 나아가 이를 바탕으로 기관지 내시경 영상 및 C-arm CT 영상과 실시간으로 정합하여 집도의에게 편의를 제공하는 것이다.

5. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 00240665). 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2023-RS-2023-00254177).

5.참고 문헌

[1] Zhang, M., Wu, Y., Zhang, H., Qin, Y., Zheng, H., Tang, W., ... & Gu, Y. (2023). Multi-site, multi-domain airway tree modeling (ATM'22): a public benchmark for pulmonary airway segmentation. arXiv preprint arXiv:2303.05745.

[2] Hofmanninger, J., Prayer, F., Pan, J., Röhrich, S., Prosch, H., & Langs, G. (2020). Automatic lung segmentation in routine imaging is primarily a data diversity problem, not a methodology problem. European Radiology Experimental, 4, 1-13.

[3] Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18 (pp. 234-241). Springer International Publishing.

[4] Zheng, H., Qin, Y., Gu, Y., Xie, F., Yang, J., Sun, J., & Yang, G. Z. (2021). Alleviating class-wise gradient imbalance for pulmonary airway segmentation. IEEE transactions on medical imaging, 40(9), 2452-2462.

P-184

지루성피부염과 건선의 감별을 위한 스마트폰 기반 멀티모달 영상시스템 개발

김세웅[1*], 티아고[1], 황재윤[1*]
대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

Development of the smartphone-based Multimodal Imaging System for Discrimination between Seborrheic Dermatitis and Psoriasis

Sewoong Kim[1], Thiago Coutinho Cavalcanti[1], Jae Youn Hwang[1*]
Department of Computer Science and Electronic Engineering, DGIST, Daegu, Republic of Korea
[*]jyhwang@dgist.ac.kr

Abstract

The developed low-cost smartphone-based multimodal imaging system revolutionizes skin disease diagnosis through the integration of advanced optical techniques. By seamlessly combining multispectral, polarization, and fluorescence imaging, it offers a comprehensive view of skin condition and pathological changes with unparalleled accuracy and non-invasiveness. This transformative technology enables early detection, facilitating timely intervention and significantly enhancing treatment outcomes while substantially improving patients' quality of life. Rigorous evaluation utilizing mobilenet for classification has confirmed the system's efficacy in successfully identifying two skin diseases. With its intuitive user interface and affordability, this innovative tool holds immense potential for widespread adoption in home healthcare settings, empowering individuals to proactively manage their skin health with ease and confidence.

1. 연구 배경

피부는 표피, 진피, 피하 조직을 포함하여 온도를 조절하는 중요한 보호 장벽 역할을 합니다. 이에 따라 피부 질환을 보유하게 되면 신체 건강뿐만 아니라 정신 건강에도 지대한 영향을 미치게 됩니다. 일상 생활을 방해하고 우울증을 포함한 정서적 고통을 초래할 수 있습니다.

이러한 피부 질환 중 건선은 복잡한 근본 원인을 가진 만성 피부 질환으로, 면역 체계 조절 장애로 인해 발생합니다. 이는 피부 세포의 과도한 생성과 빠른 회전율을 초래하여 두껍고 비늘 모양의 패치가 표면에 축적됩니다. 이 질환은 유전학에 의한 영향도 있지만, 환경적 요인도 발병과 악화에 기여합니다.

유사한 피부 질환으로는 지루성 습진이라고도 알려진 지루성 피부염이 있으며, 이는 피지선이 많은 부위에 영향을 미치는 만성 염증성 질환입니다. 두피, 얼굴 및 기타 지성 부위에서 흔히 발생하며, 붉고 기름지고 노란 비늘과 함께 나타납니다. 이 질환은 유전적 이상, 호르몬 이상, 스트레스, 식단 및 환경적 요인 등의 복잡한 상호 작용으로 발병하게 됩니다. 성인의 3-5%에게 영향을 미치는 통계에도 불구하고 만성적인 특성과 눈에 보이는 증상은 삶의 질에 상당한 영향을 미치게 됩니다.

이러한 건선과 지루성 피부염을 구별하는 것은 특히 두피에 국한되어 있을 때 임상적인 어려움이 있습니다. 육안 검사와 피부경 검사등의 기존 진단 방법은 두 질환의 유사한 특징으로 인해 명확하게 구별하기 어렵습니다.

효과적인 관리와 예후 예측을 위해서는 관련 질환에 대한 정확하고 시의적절한 진단이 중요합니다. 이러한 필요성을 인식한 피부과 의사들은 더 높은 정확성을 획득하기 위하여 진단 능력을 향상시키는 혁신적인 방법을 모색하고 있습니다.

이에 대한 해결책으로, 편광 영상, 스펙트럼 영상 및 형광 영상과 같은 고급 광학 영상 기술은 피부 질환의 모바일 진단을 개선하는 가능성을 보여주고 있습니다. 위 기술들은 피부 형태, 구성 및 병리에 대한 통찰력을 제공하여 병변의 보다 정확한 특성화를 가능하게 하고 조기에 정확한 진단을 가능하게 합니다.

또한 검사에 적용된 머신 러닝(ML) 알고리즘은 진단 정확도, 특히 피부암 감지에 탁월한 잠재력을 보여주었습니다. ML 기반 시스템은 방대한 영상 데이터를 빠르게 분석하여 임상의가 정보에 입각한 결정을 내리고 환자 결과를 개선하는 데 도움을 줄 수 있습니다.

본 연구에서는 최첨단 기술을 통합함으로써 모바일 피부 질환 진단의 혁신을 목표로 하며, 개인화된 치료 전략과 최적화된 환자 치료를 위한 가능성을 모색합니다.

2.연구 방법

우리는 다양한 광학 부품과 스마트폰의 제어 및 동기화를 위한 인터페이스 회로와 함께 형광, 다중 스펙트럼 및 편광 이미징 모듈로 구성된 모바일 멀티모달 이미징 시스템을 개발했습니다. 이 시스템에는 백색 및 UV LED, 광섬유, 편광필터 및 스마트폰에 장착된 CMOS 카메라가 포함됩니다. 시스템의 중앙으로 향하게 배치된 UV LED는 자가 형광 이미징을 위해 피부 병변을 비춥니다. Optical Bandpass 필터는 청색 파장 가시광선의 투과를 차단하는 데 사용되어 자가 형광 이미지의 화질을 향상시킵니다.

또한 스펙트럼 이미징을 위해 선형 광섬유와 서로 다른 파장의 여러 LED를 사용하여 시스템의 크기와 무게를 최소화하는 맞춤형 회로와 프레임을 개발했습니다. 각 파장의 고른 조사를 위하여 선형 가변 필터를 커팅하여 사용하였으며, 광 케이블을 배열하여 병변에 빛을 고르게 방사할 수 있도록 설계하였습니다.

이외에 편광 이미징 기법을 이용하기 위해 두 개의 편광필터가 사용되었습니다. 한쪽 편광필터는 광원 앞에 수직으로 고정하고, 다른 한쪽 편광판은 모터에 의해 편광 방향이 제어되도록 카메라 앞에 설치되었습니다. 시스템은 편광자 방향을 전환하고 이미지를 캡처함으로써 피부 표면의 편광 이미지를 얻을 수 있습니다.

시스템은 블루투스 통신으로 스마트폰과 연결되고, 사용자가 카메라 버튼을 누르면 데이터 수집이 시작됩니다.

스마트폰은 백색 LED에 의해 조명된 이미지를 캡처한 다음, 다양한 이미징 기법의 데이터를 획득할 수 있도록, 인터페이스 회로가 다른 LED로 전환하게 제어합니다. 제어 명령을 완료한 후, 인터페이스 회로는 스마트폰에 승인 메세지를 보내 스마트폰과 싱크를 맞춥니다.



그림 1. 스마트폰 기반 멀티모달 영상시스템의 구성도

3. 연구 결과

스마트폰 기반의 멀티모달 광학 이미징 시스템을 만들어 유사한 두 피부 질환에 대한 분류 연구를 수행하였습니다. 분류 네트워크는 다양한 기법의 이미지 조합을 사용하여 학습하고 성능을 평가했습니다. 학습에는 딥러닝 모델의 하나인 MobileNet[1]이 사용되었습니다. 본 시스템을 사용하여면 한 번에 5가지 이미징 데이터 유형(RGB, 수직 편광 RGB(pRGB), UV, 스펙트럼(SP), 수직 편광 스펙트럼(pSP))을 얻을 수 있습니다. 서로 다른 이미징에서 이러한 데이터의 가능한 조합은 RGB, pRGB, RGB + UV, RGB + pRGB, pRGB + UV, SP, pSP + UV, pSP + UV 및 SP + pSP + UV입니다.

이 외에도 훈련된 네트워크의 성능을 평가하기 위해서 기존의 기계 학습 기법인 Logistic Regression(L.R.)[2] 및 Support Vector Machine(SVM)[3]을 구현하여 분류 정확도와 성능을 비교했습니다.

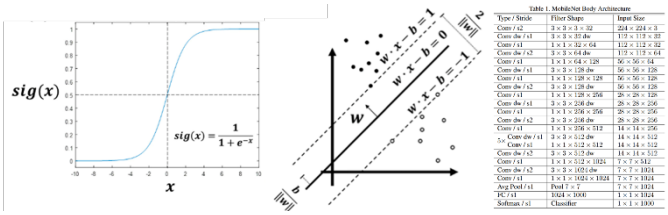


그림 2. 구현된 모델: Logistic Regression(좌), Support Vector Machine(중), MobileNet(우)

각 모델의 성능 평가는 정확도 외에도, 데이터셋의 불균형으로 인한 분류 성능의 정확한 평가를 위해 F1 score, 수신자 조작 특성 (AUROC)과 정밀도-리콜(AUPRC)의 두 가지 다른 메트릭이 선택되었습니다. AUROC는 어떤 이벤트가 발생할 확률에 따른 집단2의 누적구성비(X축)와 집단1의 누적구성비(Y축)가 그리는 그래프 아래쪽에 곡선형태의 면적을 측정합니다. 이는 부정적인 인스턴스보다 긍정적인 인스턴스에 높은 순위를 매길 확률을 나타냅니다. AUPRC는 x축을 Recall, y축을 Precision으로 설정하여 그린 곡선 아래의 면적 값이며, 높은 정밀도(낮은 거짓 양성 비율)와 높은 리콜(낮은 거짓 음성 비율)을 모두 나타냅니다. 각 메트릭의 정량적 분석을 수행하면 딥 러닝 기반 모델과 기존 기계 학습 기반 모델을 비교하면 최대 성능에 현저한 차이가 있습니다. 딥 러닝 기반 모델은 정확도, F1 점수, AUROC 및 AUPRC 값이 각각 0.7943, 0.7929, 0.8606 및 0.8575을 달성하여 우수한 성능을 보여줍니다.

반대로, 기존 접근 방식은 정확도, F1 점수, AUROC 및 AUPRC 값이 각각 0.7722, 0.7675, 0.7478 및 0.6110로 열등한 성능을 나타냅니다. 이는 기존 방법론에 비해 딥 러닝 기반 모델의 효율성을 강조합니다.

Classification Models	RGB+pRGB +UV	RGB+UV	SP	SP+pSP	SP+pSP+UV	SP+UV
			Accuracy			
L.R.	0.5851	0.5719	**0.6344**	0.6324	0.6329	0.6226
SVM	0.7185	0.6998	0.7505	0.7377	0.7500	**0.7722**
MobileNet	0.7342	0.6860	**0.7943**	0.7604	0.6516	0.7209
			F1 Score			
L.R.	0.5903	0.5769	**0.6383**	0.6363	0.6370	0.6265
SVM	0.7219	0.6999	0.7429	0.7231	0.7385	**0.7675**
MobileNet	0.7341	0.6798	**0.7929**	0.7594	0.6492	0.7213
			AUROC			
L.R.	0.5845	0.5803	0.6303	0.6275	**0.6307**	0.6166
SVM	0.7234	0.6849	0.7163	0.6914	0.7085	0.7443
MobileNet	0.8246	0.7557	**0.8606**	0.8483	0.7048	0.7901
			AUPRC			
L.R.	0.4349	0.4316	**0.4703**	0.4677	0.4702	0.4592
SVM	0.5540	0.5258	0.5804	0.5615	0.5787	**0.6110**
MobileNet	0.8269	0.7544	**0.8575**	0.8519	0.6989	0.7916

Classification Models	pRGB	pRGB+UV	pSP	pSP+UV	RGB	RGB+pRGB
			Accuracy			
L.R.	0.6132	0.5841	0.6176	0.5861	0.5763	0.6285
SVM	0.7126	0.7362	0.6668	0.6850	0.6359	0.6885
MobileNet	0.7732	0.7667	0.7795	0.7436	0.7057	0.7731
			F1 Score			
L.R.	0.6176	0.5895	0.6219	0.5910	0.5814	0.6326
SVM	0.7154	0.7396	0.6453	0.6825	0.6372	0.6920
MobileNet	0.7710	0.7636	**0.7763**	0.7423	0.7072	0.7718
			AUROC			
L.R.	0.6116	0.5872	0.6145	0.5848	0.5751	0.6281
SVM	0.7374	**0.7478**	0.6135	0.6611	0.6658	0.7080
MobileNet	0.8506	0.8430	0.8507	0.8165	0.7753	0.8578
			AUPRC			
L.R.	0.4547	0.4363	0.4568	0.4352	0.4291	0.4674
SVM	0.5577	0.5760	0.4712	0.5045	0.4917	0.5318
MobileNet	0.8506	0.8404	0.8471	0.8150	0.7648	0.8605

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2011-0031866 and NRF-2018M3A9D7079485)

5.참고 문헌

[1] Howard, Andrew G., et al. "Mobilenets: Efficient convolutional neural networks for mobile vision applications." arXiv preprint arXiv:1704.04861 (2017).

[2] LaValley, Michael P. "Logistic regression." Circulation 117.18 (2008): 2395-2399.

[3] Suthaharan, Shan, and Shan Suthaharan. "Support vector machine." Machine learning models and algorithms for big data classification: thinking with examples for effective learning (2016): 207-235.

P-185

고령자의 인기기능 저하 하위유형 분류를 위한 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 Model based on Motor-Sensory Functions for Classification of Subtypes of Cognitive Decline in 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

Distinguishing mild cognitive impairment (MCI) subtypes is critical for timely and effective interventions. This study measures motor and sensory function and utilizes it to create a machine learning classification model to classify cognitive impairment subtypes in the elderly. We evaluated cognitive function in the elderly using the Korean Montreal Cognitive Assessment (K-MoCA). After that, we measured gait, balance, visual, auditory, and olfactory functions. Then, we developed an ensemble machine learning model that can distinguish MCI subtypes using these variables. The performance of this model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, showing normal accuracy.

1. 연구 배경

알츠하이머(AD), 전두측두엽, 루이소체 치매 등은 병의 진행됨에 따라 여러 인지기능 영역의 감퇴와 이로 인한 일상 생활에 어려움이 발생하고, 기억력 및 집중력 감소나 성격과 감정의 변화 등이 관찰되는 치매 전단계를 가지는 것으로 알려져 있으며, 이를 경도인지장애(MCI)라고 한다[1,2].

MCI는 다양한 경과가 나타나는 단계로, 일부는 치매로 진행되고, 일부는 MCI 상태로 유지되며, 또 다른 일부는 정상 인지로 회복될 수 있다[3]. 현재 사용되는 치매 치료제는 증상을 일시적으로 억제할 뿐, 질병의 진행을 멈추거나 되돌릴 수는 없기 때문에 치매를 조기에 감지할 수 있고 치료 효과를 극대화할 수 있다는 점에서 MCI에 대한 관심이 증가하고 있다. MCI는 장애를 보이는 인지 영역에 따라 나눌 수 있으며, 기억상실형(aMCI)과 비기억상실형 경도인지장애(naMCI)로 분류된다[4].

aMCI는 기억력 저하가 나타나는 MCI 하위유형으로 naMCI나 건강한 고령자에 비해 AD 치매로의 전환 가능성이 더 높아 알츠하이머 치매의 전조로 간주된다. naMCI는 기억력이 아닌 다른 영역에 장애가 있어 언어, 집중력, 사고력의 저하가 나타나며 전두측두엽이나 루이소체 치매로 진행할 위험이 높다[5]. 따라서 서로 다른 유형의 치매로 진행하는 aMCI와 naMCI를 분류하는 것은 치매 발병 원인에 따른 치료 전략 수립에 도움이 될 것이다.

지금까지 치매와 관련된 운동(보행과 균형)과 감각기능(시각, 청각, 후각) 분야에서 주로 인지기능 정상군과 치매군 또는 인지기능 정상군, MCI군, AD군에 대한 조사가 주를 이루었으며, 보행 시공간 기능은 치매 병리 진행에 따라 저하되는 것으로 보고되었으며[6], 알츠하이머 치매 환자에게서 보행장애와 균형장애가 같이 발생하는 경우가 많다고 알려져있다[7]. 물체 경계선의 미세한 밝기 변화를 인식하는 능력을 의미하는 대비감도(CS)는 MCI와 AD인 고령자가 정상군 고령자보다 현저히 저하되었음이 밝혀졌다[8]. 또한 청력이 정상일 때에 비해 경도, 중증도, 심도 난청이 있는 경우 치매발생 위험이 점점 증가하는 것으로 밝혀졌으며[9], 후각기능 저하는 AD치매 초기 증상으로 알려져있으며 MCI에서도 병리학적 소견이 발견되었다[10]. 그러나 운동과 감각기능을 활용한 MCI의 분류에 대한 연구는 수행되지 않았다.

따라서, 이 연구의 목적은 운동과 감각기능을 활용하여 1) aMCI와 naMCI를 구분짓는 변수를 조사하고, 2) 이를 이용하여 MCI 하위유형을 분류하는 머신러닝 모델을 만들고 성능을 확인하는 것이다. 이를 위해 고령자들을 대상으로 한국판 몬트리올 인지기능평가(K-MoCA)를 사용하여 인지기능을 평가하고 결과에 따라 인지기능 정상군(NORMAL)과 인지기능 저하군으로 나눈 후, 인지기능 저하군을 지연회상 정상군(N-MIS)과 지연회상 저하군(L-MIS)로 분류한 후 각 그룹의 운동과 감각기능에 차이가 나타나는 변수를 조사한 후 이를 사용하여 앙상블 모델을 만들고 성능을 조사하였다.

2. 연구 방법

본 연구에 총 201명의 남성이 참여하였다. 모든 연구대상자들은 연구목적 및 내용, 수집정보 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). K-MoCA 결과 규준에 따라 분류한 후[11], MoCA의 세부영역인 Memory Index Score(MIS)를 활용하여 8점 이상을 N-MIS군, 8점 미만인 연구대상자들을 L-MIS군으로 나누었다[12].

2.1 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 도출되었다.

균형기능 측정에는 Balance System SD (Biodex Medical systems, Inc., USA)가 사용하였으며, Posture Stability와 Limits of Stability(LOS) 검사를 진행했고 개안시(EO)와 폐안 시(EC)의 자세안정성 지수와 전-후, 좌-우의 움직임 정확성을 측정변수로 하였다.

시각기능 측정은 진용한 시력표와 명암대비검사차트(Lea Numbers 10M Flip chart, Lea test intl. LLC, Finland)를 이용하였다. 명암대비 측정은 4m, 3m, 2m, 1.6m에서 이루어졌다. 측정변수는 최소가독역치(VAR, VAL)와 명암대비(CS)로 설정하였다.

청각기능은 한국어음청각검사와 청력계를 이용하여 측정하였으며, 변수는 PTA(순음청력), SRT(어음인지역치), WRS(단어인지도), SRS(문장인지도)로 하였다.

후각기능 측정에는 Snap & Sniff olfactory test system (Sensonics International, USA)가 사용되었으며, 후각역치(Olf_Thres), 후각인지(Olf_ID), 후각식별(Olf_Disc)을 측정변수로 하였다.

앙상블 모델에 사용할 feature를 선정하기 위해 측정변수를 대상으로 Kruskal-Wallis 및 Mann-Whitney U 검정을 수행하였으며, 각 그룹간 통계적으로 유의성을 나타내는 변수를 입력 feature로 선정하였다. 또한 Decision Tree를 실행하여 독립변수 정규화 중요도가 50% 이상인 변수들도 분류모델의 입력 feature로 선정하였다. SPSS 27.0 소프트웨어(IBM Corp, USA)를 사용해 실행하였다.

2.2 앙상블 모델 생성

그림 1에 soft voting 방법을 활용하여 앙상블 모델을 만드는 과정을 나타내었다.

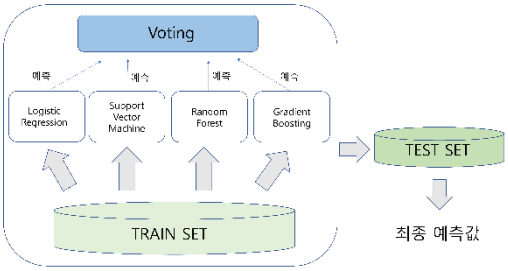


그림 1. Soft Voting 앙상블

앙상블 모델에 로지스틱 회귀 (Logistic Regression), 랜덤 포레스트 (Random Forest), 그래디언트 부스팅 (Gradient Boosting), 서포트 벡터 머신 (SVC with probability), K-최근접 이웃 (K-Nearest Neighbors)을 사용하였으며, 그리드 서치로 최적의 파라미터를 찾고 train set에서 훈련한 후 test set에서 모델을 검증하여 최종 예측을 하였다. 이를 python을 통해 실행하였다.

3. 연구 결과

3.1 연구대상자

총 201명중 88명은 NORMAL군(K-MoCA: 27.4±1.2점, 나이: 74.6±3.9세, 키: 165.5±6.2cm, 체중: 66.2±7.2kg, 학력: 14.3±3.1년)으로 분류되었으며 80명은 N-MIS군(K-MoCA: 23.6±1.3점, MoCA-MIS: 10.9±1.8점, 나이: 76.3±3.4세, 키: 166.2±5.6cm, 체중: 67.2±7.7kg, 학력: 12.9±3.6년)으로 분류되었고, 33명은 L-MIS군(K-MoCA: 21.5±2.8점, MoCA-MIS: 5.4±1.7점, 나이: 78.0±4.4세, 키: 166.9±7.0cm, 체중: 66..9±8.3kg, 학력: 12.4±4.6년)으로 분류되었다.

3.2 feature selection

표 1에 Kruskall-Wallis 및 Mann-Whitney U 검정과 Decision Tree 독립변수 중요도에 의해 앙상블 모델 입력 feature로 선정된 변수들을 나타내었다.

표 1. 입력 feature로 선정된 인구학, 운동 및 감각 변수들

	변수
인구학정보	Age, YearsEducation
보행	Stride, Cadence, Swingsec, SLSduration, DLSduration, SPP, SLSP, LR, TS
균형기능	RTEO, APSIEO, LOStime, Forward, Left, Backward_left, Backward_right, Forward_left, Forward_right
시각기능	CS1.6m_un
청각기능	SRSwb, SRSwD, SRSsb, PTA125b, PTA468b, PTAb
후각기능	Olf_Disc, Olf ID

인구학정보에서 나이와 학력, 보행에서 활보장, 분당걸음수 유각기, 단하지지지기, 양하지지지기 시간, 유각기, 단하지지지기, 부하반응기, 말기입각기 비율이 선정되었다. 균형기능에서는 개안 시 룸버그테스트 소요시간, 개안시 전후자세안전성, LOS소요시간과 LOS에서 전방, 좌측 후방 움직임의 정확도가 선정되었다. 시각기능에서는 비교정시력일 때의 1.6m 대비감도 측정결과가 선정되었다. 정각기능에서는 단어 수 기준(w) SRS의 두 귀중 더 좋은 쪽의 결과와 차이, 문장 수 기준(s) SRS의 두 귀중 더 좋은 쪽의 결과와 PTA 저(125), 중, 고(468) 주파수에서의 두 귀중 더 좋은 쪽의 측정 결과가 선정되었다. 후각기능에서는 후각식별과 후각인지가 선정되었다.

3.3 Receiver Operating Characteristic Curve(ROC)

Train set과 test set의 비율은 6:4로 하였으며, 그림 2와 표 2에 앙상블 모델의 분류성능을 ROC를 통해 확인하였다.

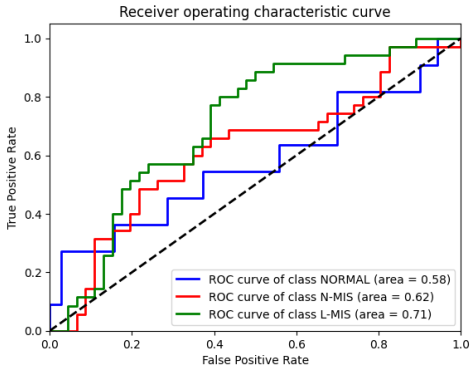


그림 2. 3그룹 분류 ROC curve

표 2. 3그룹 분류 ROC의 AUC 특성

	AUC	표준화 오류	근사 유의확률	근사 95% CI	
				하한	상한
NORMAL	0.58	0.044	0.003	0.45	0.70
N-MIS	0.62	0.040	0.000	0.50	0.75
L-MIS	0.71	0.032	0.000	0.60	0.84

L-MIS는 0.71, N-MIS는 0.62, NC는 0.58의 AUC값을 나타냈다. 이를 통해 운동 및 감각기능 변수로 구성된 앙상블 모델이 L-MIS군은 70% 정도 분류할 수 있지만 다른 두 그룹은 이에 미치지 못하는 것을 알 수 있다.

본 연구는 NC, N-MIS, L-MIS그룹의 보행, 균형, 청각 기능을 조사하고 이를 이용해 앙상블 모델을 만들고 그룹 분류 가능성을 알아보았다. 사용한 데이터 셋은 그룹 불균형이 있으며 크기가 작다. 이러한 점들을 해결하기 위해 향후 더 많은 고령자들을 대상으로 측정 및 분석이 이루어질 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]대한치매학회, "치매 임상적 접근", 대한의학, 제 3판

[2]R. C. Petersen, G. E. Smith, S. C. Waring et al. "Aging memory, and mild cognitive impairment." *International psychogeriatrics,* S1, No.9, p.65-69, 1997

[3]K. Yaffe, R. C. Petersen, K. Lindquist et al. "Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death." *Dementia and geriatric cognitive disorders,* Vol 22, No.4, p312-319, 2006

[4]R. C. Petersen et al. "Current concepts in mild cognitive impairment." Archives of Neurol, Vol 58, No.12, p.1985–1992, 2001

[5]R. C. Petersen. "Mild cognitive impairment as a diagnostic entity." *Journal of Internal Medicine*, Vol 256, No.3, p.183–194, 2004

[6]A. H. Dyer, B. Lawlor, S. P. Kennelly 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

[7]V. M. Munoz, G. A. Van Kan, C. Cantet et al. "Gait and balance impariments in Alzeimer disease patients.", *Alzeimer Disease & Associated Disorders*, Vol 24, No.1, p.79-84, 2010

[8]S. L. Risacher, D. WuDunn, S. M. Pepin 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

[9]F. R. Lin, E. J. Metter et al. "Hearing loss and incident dementia.", *Archives of neurology*, Vol 68, No.2, p214-220, 2011

[10]J. Melina, M. D. Windon, S. J. Kim et al. "Predictive value of olfactory impairment for cognitive decline among cognitively normal adults.", *The Laryngoscope*, Vol 130, No.4 p840-847, 2020

[11]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

[12]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-186

중이염 진단에 도움이 되는 스마트폰 기반 검이경을 이용한 포토메트릭 스테레오 이미징

T. C. Cavalcanti[1] and 황재윤[1,*]
대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

Photometric stereo imaging with a smartphone-based otoscope to aid in the diagnosis of otitis media

T. C. Cavalcanti[1] , Jae Youn Hwang[1,*]
Department of Electrical Engineering and Computer Science, DGIST, Korea
* jyhwang@dgist.ac.kr

Abstract

Otitis media is a common childhood disease that causes hearing loss and if not timely treated may develop into irreversible conditions. Typically, the primary diagnosis of otitis media is performed with a traditional otoscope, composed of a white light source and a magnifying lens. However, white light examination alone limits the capability to assess the 3D morphology of the sample, which is an important diagnosis feature of OM. Photometric stereo imaging enables the reconstruction of the 3D morphology of an object's surface with minor hardware modifications. Thus, we propose a smartphone-based otoscope attachment enabling the capture of photometric stereo images using a smartphone. Results from primary phantom experiments indicate the potential of the smartphone-based photometric stereo imaging otoscope as an aid for a more accurate diagnosis of otitis media in ubiquitous environments.

1. Introduction

Otitis media (OM) is an important childhood disease of concern worldwide. In South Korea, OM is the seventh disease to take youngsters to the clinics [1]. OM affects the middle ear, the region between the medial wall and the tympanic membrane. Commonly, an upper respiratory infection disrupts the Eustachian tube functionality, causing an unbalance in the middle ear pressure ultimately, leading to the accumulation of fluid. In the presence of viruses or bacteria, signals and symptoms of acute infection may arise in a condition known as Acute OM (AOM) [2]. In the absence of an acute infection, the accumulated fluid characterizes OM with Effusion (OME) [3]. OME may become chronic, and without appropriate treatment, may develop into Adhesive OM (AdOM), a condition that may be irreversible [4].

The primary diagnosis of OM consists of assessing morphological and color changes in the eardrum using an otoscope. The tympanic membrane typically assumes a bulging shape in the case of AOM [1]. Retraction is seen in cases of AdOM [4]. A normal eardrum presents a semi-transparent pearly gray color, which becomes opaque in the presence of OM. However, a traditional otoscope, commonly consisting of a white light source and a magnifying lens, provides limited resources for the analysis of the patient's ear: It is difficult to detect the diseases in their early stages and precisely examine the morphology of a sample using a single white light source. In addition, country areas suffer from a scarcity of medical doctors, increasing the challenge of disease diagnosis in these regions.

Photometric Stereo Imaging (PSI) is an imaging modality that allows for the reconstruction of the 3D morphology of a sample with very simple hardware. In addition to the usual camera and light source, the only requirement is that multiple images are captured while varying the light source position. Based on some assumptions about the light source and object, the surface morphology of the target object can be reconstructed using the captured images [5].

Considering the above, we developed a smartphone-based photometric stereo otoscope to aid in the diagnosis of OM even in remote environments. In this manuscript, we describe our system and present some initial findings from phantom experiments.

2. Materials and Methods

The proposed smartphone-based otoscope is composed of a smartphone, a lens system, an interface circuit board, and four white LEDs. A custom smartphone application allows the user to trigger image capture in synchrony with the illumination. A diagram describing the system's components is shown in Figure 1. The purpose of the interface circuit board is to allow illumination control and synchronization with the smartphone camera. A BLE module [RN4871, Microchip Technology] is added to the interface board for wireless connection with the smartphone. A 3.7 V Li-ion rechargeable battery provides power to the circuit and a microcontroller [ATMEGA128A, Microchip Technology] processes the information

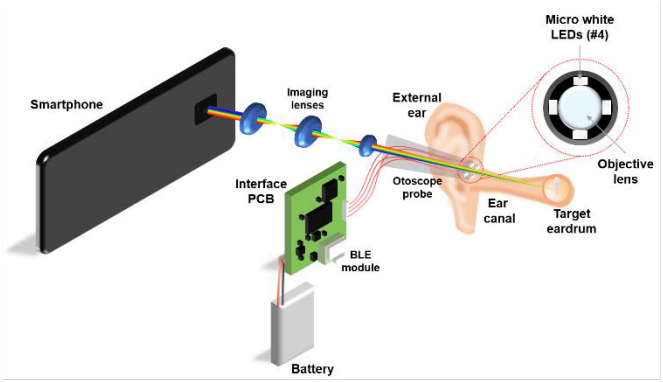


Figure 1. Smartphone-based PSI imaging system diagram. Four micro white LEDs are placed at the tip of the otoscope probe to enable PSI.

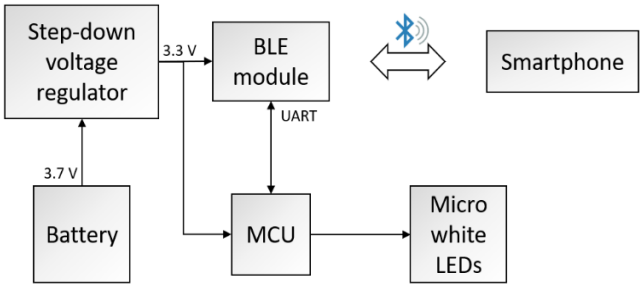


Figure 2. Block diagram of the interface circuit board.

received by the BLE module via UART and converts it into commands to control the light sources. A DC-DC converter adjusts battery voltage to the 3.3 V required by the microcontroller and the BLE module. Four micro-white LEDs are placed at the tip of the otoscope speculum at diametrically opposing points. These LEDs are used for traditional imaging when lit simultaneously, and for PSI, when lit separately. A block diagram describing the interface board is shown in Figure 2.

To evaluate the proposed system, a middle ear mimicking phantom was designed and 3D printed. The tympanic membrane was represented by a piece of a laboratory latex glove attached to one of the phantom's windows. The pressure inside the phantom was controlled by a syringe placed in a second window in the phantom. Figure 3 shows the 3D-printed phantom used to mimic the middle ear and eardrum.

3. Results and discussion

We captured images of the middle ear-mimicking phantom in three different conditions: equalized inner and outer pressure, representing a normal ear, increasing the inner pressure inflating the latex membrane, mimicking a case of AOM, and with the inner pressure below the room pressure to cause a retraction of the latex membrane, representing a case of AdOM. The phantom was held still and the smartphone was used to capture the images. Four white light images were captured with each of the LEDs at the tip of the probe lit in isolation. The vector map and the 3D morphology of the sample were then reconstructed from the four white light images obtained. The resulting images are shown in Figure 4.

It can be noted from Figure 4 that the reconstructed 3D morphology

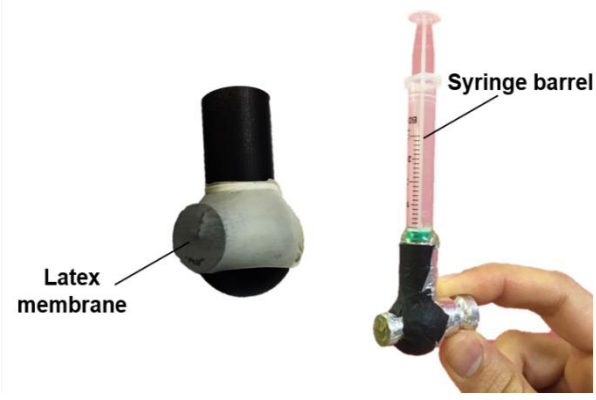


Figure 2. Middle ear mimicking phantom. The arrows show the location where the piece of the latex membrane, mimicking the eardrum, and the syringe barrel, used to control the pressure inside the middle ear chamber.

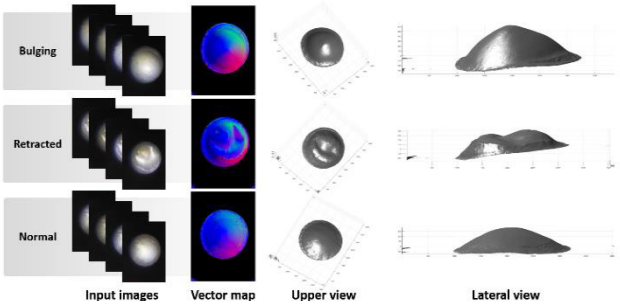


Figure 4. PSI images and reconstructed vector maps and 3D morphology of the middle ear-mimicking phantom.

of the phantom in the three cases can be well distinguished visually. PSI does not allow quantitative measurement of the sample morphology, but we measured the maximum height of the samples at the reconstructed morphology and found a height of 998.83, 524.37, and 524.79 in the simulations of AOM, AdOM, and normal cases respectively, all measured in arbitrary units.

We acknowledge that these are preliminary results and leave extensive clinical trials as a future study for a more concrete evaluation of the potential of PSI for the accurate and timely diagnosis of OM. However, the initial results demonstrated in this work indicate the potential of the smartphone-based PSI otoscope as a valuable supporting tool for the assessment of the tympanic membrane morphology, which is an important distinguishing feature for the diagnosis of OM.

4. Acknowledgements

This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) founded by the Korean government (MSIT) (No. 2017M3A9G8084463) and (No. 2020R1A2B5B01002786).

5. References

[1] Lee, H. J., Park, S. K., Choi, K. Y., Park, S. E., Chun, Y. M., Kim, K. S., ... & Kim, H. J. (2012). Korean clinical practice guidelines: otitis media in children. Journal of Korean medical science, 27(8), 835.

[2] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. (2004). Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics, 113(5), 1451-1465.

[3] Rosenfeld, R. M., Shin, J. J., Schwartz, S. R., Coggins, R., Gagnon, L., Hackell, J. M., ... & Corrigan, M. D. (2016). Clinical practice guideline: otitis media with effusion (update). Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 154(1_suppl), S1-S41.

[4] Sade, J., & Berco, E. (1976). Atelectasis and secretory otitis media. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 85(2_suppl), 66-72.

[5] Woodham, R. J. (1980). Photometric method for determining surface orientation from multiple images. Optical engineering, 19(1), 139-144.

P-187

돼지 간 모델에서 내시경 초음파 유도 미세 바늘 생검을 위한 새로운 Tricore 생검용 바늘과 기존의 Franseen 바늘의 비교 연구

박유빈[1,2] , 김송희[1,3] , 원동성[1] , 이상수[3] , 박정훈[1,2*]

서울아산병원 의공학연구소[1] , 서울아산병원 융합의학과[2] , 서울아산병원 소화기내과[3]

Comparison of Franseen and Novel Tricore Needles for Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy in a Porcine Liver Model

Yubeen Park[1,2*] , Song Hee Kim[1,3] , Dong-Sung Won[1] , Sang Soo Lee[3] , Jung-Hoon Park[1,2]

[1]Biomedical Engineering Research Center, Asan Institute for Life Sciences, Asan Medical Center

[2]Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

[3]Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

[*]jhparkz@amc.seoul.kr

Abstract

Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy (EUS-FNB) is a reliable and minimally invasive method for obtaining tissue samples from organs like the pancreas, adrenal glands, and liver. However, challenges in obtaining sufficient tissue samples persist due to limitations of needles, including design and materials. To overcome these limitations, various FNB needles with different tip design and materials, such as Franseen and fork-tip needles, have been developed. Nevertheless, ongoing enhancement of FNB needles remains crucial for increasing the diagnostic yield and efficacy of EUS-FNB. This study aimed to compare the efficacy of newly designed Tricore needles with Franseen needles in a porcine liver model under EUS guidance.

1. 연구 배경

내시경 초음파 유도 미세 바늘 생검(Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy)은 췌장 및 부신 종양, 간과 같은 다양한 장기에서 안전하고 효과적으로 조직 샘플을 획득하는 방법으로 제안되고 있다 [1]. 이는 기존의 초음파 유도 경피 생검(Ultrasound-guided percutaneous biopsy)에 비해 보다 깊은 곳까지 접근이 가능하여 최소 침습적이며 높은 진단 정확도를 제공한다 [2]. 그러나 내시경 채널을 통해 전달된 생검용 바늘은 바늘의 굵기와 형태, 병변 내에서의 바늘의 불안정한 움직임으로 인해 얻어진 조직 검체의 양이 충분하지 않아 진단이 어려울 수 있다 [3]. 이를 보완하기 위해 내시경 초음파 유도 미세 바늘 생검용 바늘의 연구 및 개발이 지속적으로 진행되고 있다.

스테인리스 스틸 소재의 바늘 끝에 마주보고 있는 두 개의 절삭날을 가지는 포크 팁 형태의 SharkCore™ 세침(Medtronic, Minneapolis, MN, USA)과 코발트 크롬 소재의 바늘 끝에 3 개의 대칭적인 절삭날을 가지는 Franseen 형태의 Acquire™ 세침(Boston Scientific, Marlborough, MA, USA)과 같이 다양한 형태의 바늘 팁과 디자인, 소재를 사용하여 조직 샘플의 수득율을 높이기 위한 연구가 이루어지고 있다. 최근에는 스테인리스 스틸 소재의 두 개의 대칭적인 짧은 절삭날과 반대쪽에 하나의 긴 절삭날을 갖는 삼지창 형태의 TriCore™ 세침(Koswire, Busan, Korea)이 개발되었다. 이에 따라, 본 연구는 새로운 Tricore 생검용 바늘의 효과를 내시경 초음파 유도하에 돼지의 간에서 상용화된 Franseen 생검용 바늘과 비교하여 평가하였다.

2.연구 방법

두 종류의 생검용 바늘은 22G의 직경을 갖추고 있으며, DIN 13097-4 가이드라인을 따라 폴리우레탄 포일에서 10회씩 평가되었다. 이어서 한 병변에서 반복적인 시술이 요구되는 생검용 바늘의 천자 성능의 지속성을 확인하기 위하여 천자 전후의 바늘 끝단의 각도를 측정했다 (그림 1).

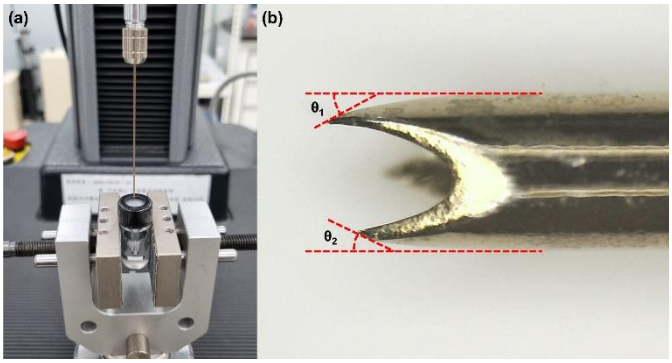


그림 1. 생검용 미세 바늘의 천공 성능 평가

본 연구는 아산생명과학연구원 동물실험위원회의 승인(IACUC No. 2023-20-113)을 받았으며, ARRIVE 지침을 준수하여 진행되었다. 총 4 마리의 돼지가 사용되었고, 이들은 Franseen 그룹과 Tricore 그룹으로 나뉘어 각 그룹당 2 마리씩 배치되었다. 각 돼지에게는 3 개의 생검용 바늘이 사용되었고, 각 바늘로부터 3 개의 검체가 획득되었다. 이후 모든 돼지는 총 9 회의 내시경 초음파 유도 미세 바늘 생검 절차를 거쳐 안락사 되었다.

시술은 20 년 이상의 경험을 가진 소화기 내시경 전문의에 의해 수행되었다. 시술은 10mL 음압 하에 세 갈래 방향으로 10 회씩 수행되었다. 미세 바늘 내 조직은 헤파린을 희석한 식염수를 사용하여 여과지 위에 수집되었으며, 최종 시술 후 천자 부위의 출혈과 간 손상을 육안적으로 확인하기 위하여 개복술을 진행했다.

시술의 정확도 및 편의성을 비교하기 위해 초음파 가시성, 혈액오염정도, 검체 획득시간을 측정했다. 모든 검체는 조직학적 분석을 위해 파라핀 블록에 고정되었으며, 헤마톡실린-에오신(H&E), 마손 삼색(MT) 염색을 통해 분석되었다. 통계적 처리는 SPSS 27 통계 프로그램을 사용하였으며, 두 집단

간의 비교는 정규성 여부에 따라 독립표본 T 검정 혹은 Mann-Whitney 검정을 사용했습니다.

3. 연구 결과

Tricore바늘은 Franseen바늘에 비해 유의하게 낮은 저항력을 보여 뛰어난 천자 성능을 갖는 것으로 확인되었다. 또한, Franseen 바늘은 천자 전에 비해 후에 바늘 끝단이 심하게 굽혀지는 것으로 나타났으며, 이는 반복적인 시술과정에서 천자 성능이 저하될 수 있음을 시사한다(그림2).

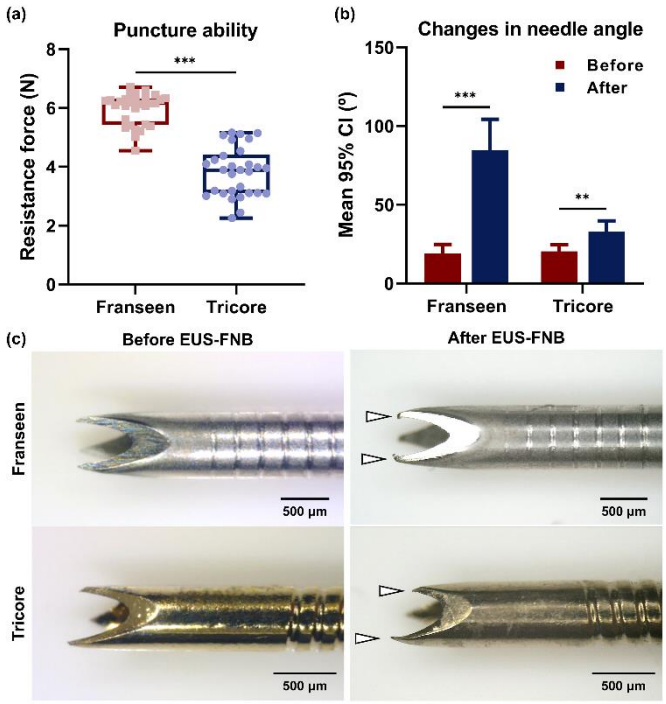


그림 3. 생검용 미세 바늘의 천자 성능 평가 결과

모든 내시경 초음파 유도 미세 바늘 생검 시술은 성공적으로 수행되었으며, 시술 관련 합병증은 관찰되지 않았다. 육안 검사에서는 시술 부위에서 출혈이나 혈종이 확인되지 않았으며, 초음파 가시성은 Tricore 그룹에서 유의하게 높게 나타났다(그림3). 이는 Tricore 의 표면 개질과 패턴이 초음파 가시성 향상에 기여했을 것으로 추정된다.

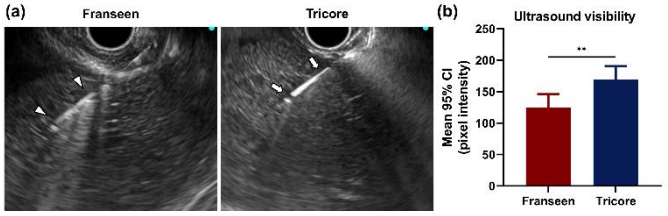


그림 4. 초음파 가시성 분석 결과

검체의 혈액 오염 정도는 그룹 간에 유의한 차이가 없었으며, Tricore 그룹은 Franseen 그룹에 비해 검체 획득 시간이 유의하게 짧았다(그림4).

조직학적 분석 결과, Tricore 그룹은 Franseen 그룹에 비해 검체 전체의 면적이 유의하게 크고, 검체의 단편 개수는 적었다. 검체 단편 하나의 면적은 Tricore 그룹에서 유의하게 컸으며, 문맥역 개수도 많이 관찰되었다. 이러한 결과는 Tricore 바늘이 검체의 양과 품질면에서 Franseen 바늘보다 우수함을 시사한다(그림 5).

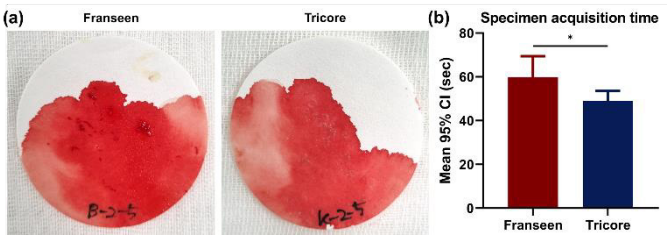


그림 2. 혈액 오염 및 검체 획득 시간 소견

결론적으로, 새롭게 디자인된 내시경 초음파 유도 미세 바늘 생검용 Tricore 바늘은 뛰어난 천자 성능과 초음파 가시성을 보여주며, 기존의 생검용 바늘보다 더 많은 양과 품질의 검체를 획득할 수 있었다. 추가적인 임상 연구가 필요하지만 내시경 초음파 유도 미세 바늘 생검 절차에 대한 유망한 전략으로 보인다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단- 나노·소재기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2022M3H4A1A04085300). 또한, 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호: RS-2023-00238092).

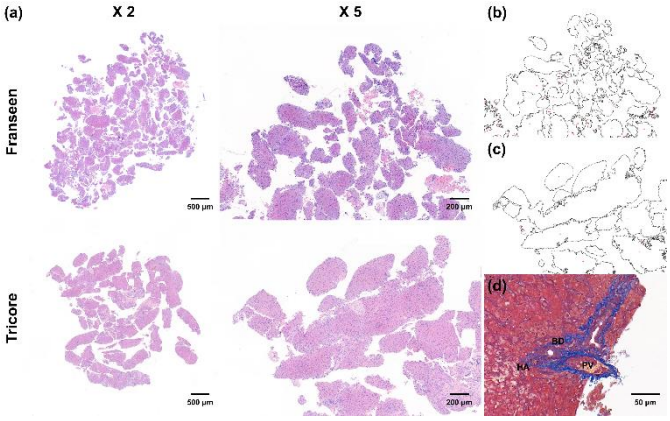


그림 5. 조직학적 분석 결과

5.참고 문헌

[1] Tanisaka, Yuki et al. “Comparison of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration and Biopsy Device for Lymphadenopathy.” Gastroenterology research and practice vol. 2021 6640862. 15 Apr. 2021.

[2] Levine, Irving, and Arvind J Trindade. “Endoscopic ultrasound fine needle aspiration vs fine needle biopsy for pancreatic masses, subepithelial lesions, and lymph nodes.” World journal of gastroenterology vol. 27,26 (2021): 4194-4207.

[3] Oh, Dongwook et al. “A comparison between 25-gauge and 22-gauge Franseen needles for endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic and peripancreatic masses: a randomized non-inferiority study.” Endoscopy vol. 53,11 (2021): 1122-1129.

P-188

비뇨의학에서 사용되는 상용 Holmium YAG laser에 의한 온도 가시화

권오빈[1], 최민주[1*]

제주대학교 의공학협동과정[1], 제주대학교 의학전문대학원 의학과[*]

Visualization of Temperature Induced by a Commercial Holmium YAG Laser in Urology

Ohbin Kwon[1], Min joo Choi[1*]

[1]Interdisciplinary Postgraduate Programme in Biomedical Engineering, Jeju National University, Republic of Korea

[*]Department of Medicine, School of medicine, Jeju National University, Jeju, Republic of Korea

[*]mjchoi@jejunu.ac.kr

Abstract

This study investigates the thermoacoustic effects of a commercial Holmium YAG laser in water, focusing on optimizing hemostatic techniques in urological procedures. Using the Schlieren imaging technique, temperature elevations and cavitation bubbles were monitored under a 2 J power setting. The Schlieren technique enabled real-time visualization of temperature changes, with cavitation bubbles expanding to a maximum diameter of 8.11 mm before collapsing. Notable temperature rises above 60°C were detected starting from 3 mm from the laser tip, emphasizing the method's precision and potential in clinical applications. This study underscores the Schlieren imaging's utility and possibilities in advancing laser-based medical treatments by providing a clear visualization of the dynamic temperature landscapes, crucial for enhancing surgical outcomes. Future research should focus on applying this visualization technique to tissue-like mediums to further validate and refine clinical practices.

1. 연구 배경

전립선 비대증은 60대 이상 성인 남성에게 흔하게 나타나는 질환으로 시술기법으로 Transurethral Resection of the Prostate (TURP) [1], KTP레이저 [2], Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP) [3]이 있다. 그 중 Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP)은 경요도전립선젤제술, KTR 등 기화 레이저, 개복수술 등 치료법의 장점만 취한 수술법으로 절개상처나 수혈이 필요 없고 조직을 태우지 않아 완전제거가 가능하다. 또한 비대증 크기와 관계없이 적용이 가능하고 후유증이 적어 회복이 빠르다.

HoLEP의 수술 기전은 Laser-induced cavitation(LIC)으로 thermal effect와 cavitation으로 인한 mechanical effect를 모두 가지고 있다. Holmium Laser가 물에 인가되면 일종의 heated gas bubble을 만들어, 물을 밀어내며 대류를 만든다[4]. 이후 생성된 bubble이 collapse하여 관성으로 1차 2차 이상 충격파를 만든다[4].

수술의 기전을 이해하고 최적화 하기 위해서는 수주 레이저의 thermoacoustic effect에 대한 체계적이고 심도 있는 연구가 요구된다. 기포에 대한 가시화는 되어 있으나[4], 온도 및 압력파에 대한 정보 결핍되어 있다.

본 연구에서는 슐리렌 영상 기법[5]과 반응 속도가 빠른 직경이 작은 온도 센서를 이용한 방법을 통해 상용 Holmium YAG laser 장비에서의 Laser-induced cavitation를 관찰하고, 상대적인 온도 변화를 관찰하고자 한다.

2. 연구 방법

Holmium YAG laser (Holinwon prima, Wontech co., Ltd, Republic of Korea) 로 발생되는 캐비테이션 기포을 High speed camera (VEO710, vision research Inc, USA) 와 Lens (24-85mm, Nikon, Japan) 를 이용하여, 75,000FPS (해상도 256x256 pixels) 속도 촬영하였다. 온도에 따른 색변화 영상을 얻기 위해 color filter를 슐리렌 영상 기법(그림1.)의 knife edge 위치에 정렬하였으며[5], 카메라 빛 노출 시간은 10μs으로 고정하였다. 동시에 레이저 팁 끝으로부터 거리에 따라 온도 상승을 측정하기 위해 E type Thermocouple(5TC-TT-E-36-36, Omega, USA)을 설치하였다. Thermocouple의 지름은 0.13 mm이며, 수중측정이 가능하도록 단열제 Perfluoroalkoxy(PFA)로 코팅되었다. 온도 측정 범위는 0~1000 ℃ 이다. 측정 신호는 오실로스코프 (HDO6104A, LeCroy, USA)로 100 MS/s으로 기록하였으며, 측정된 direct signal를 E type Thermocouple의 제베크 계수 온도 변환 공식[6]을 통해 온도로 변환하였다.

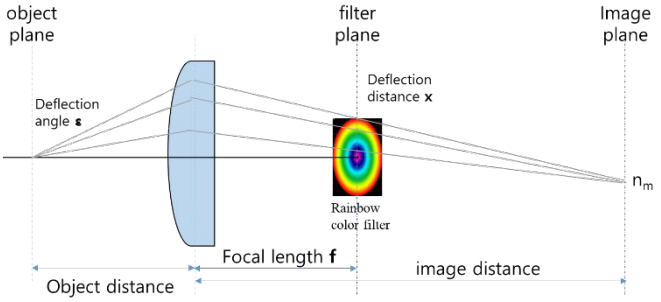


그림 1. Scheme of optical processor for spatial filtering using a either a color filter

슐리렌 영상은 비균질 매체를 통과하는 광선의 경로를 수학적으로 모델링하여, 매체의 굴절률과 밀도 변화를 통해 유체의 온도 및 밀도를 측정할 수 있다. 이 과정에서 소각 편차와 글래드스톤-데일 방정식을 사용하여 광선의 편차와 매체의 물리적 특성 사이의 관계 Eq. (1)를 정량적으로 나타낼 수 있다.

$$T = \frac{\rho_0}{\rho} T_0 = \frac{n_0 - 1}{n_m - 1} T_0 \quad (1)$$

방정식에서 n0와 ρ0는 각각 참조 온도 T0에서의 굴절률과 밀도이며, T는 관심 온도의 값이다

레이저 출력은 임상에서 주로 사용하는 2 J로 고정하였고, 사용된 파이터의 코어 크기는 0.55 mm이다. 레이저 파형을

측정하기 위해 900-2600 nm Photo detector(PDA10D2, Thorlabs, USA)와 Absorptive filter(0.0094% 투과)를 사용하여 시간에 따른 Power를 확인하였다. 레이저 모듈에 인가 전압을 Trigger로부터 레이저 조사 시작은 358.10(±1.20) μs부터이며, FWHM은 300.00(±2.00) μs으로 나타났다. 이 때, 최대 W_{max}는 1.77(±0.05) W로 확인되었다. 실험 환경으로 수온은 20℃, 실험실 실내 온도는 22℃이다.

3. 결과 및 토의

그림2는 레이저 파형으로부터 시간에 따른 버블 성장을 초고속 카메라를 통해 확인된 결과이다. 생성된 캐비테이션은 Transverse 으로 더 길게 나타나는 것을 알 수 있으며, 최대 8.11(±0.07) mm로 성장한다. 또한, 레이저 조사가 끝나는 0.8 ms 시점에서 버블 크기가 최대임을 확인하였다.

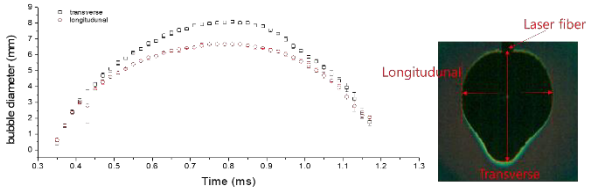


그림 2. 수중에서의 Laser-induced cavitaion의 시간에 따른 버블 성장 및 수축(N=3).

그림 3는 수중에서 Thermocouple 측정으로 측정한 결과를 도시하고 있다. 측정된 direct signal에서 노이즈를 제거하기 위해 100kHz low pass filter를 적용하였다. 레이저 팁과의 거리는 1.5 mm부터 5.0 mm까지 0.5 mm 단위로 측정되었다. 1.5 mm에서 최대 온도는 437.29(±22.99) ℃으로 나타났으며, 최대 온도까지 상승시간은 475.38(±19.89) μs이다. 레이저 팁과의 거리가 멀어짐에 따라 최대 온도의 감소율은 44.8 ~ 121 %로 나타났다. 4.5 mm부터 5.0 mm에서는 온도 변화가 거의 없으며, 버블 붕괴가 완전히 끝나는 1.5 ms 이후 소폭 상승되는 것으로 나타났다.

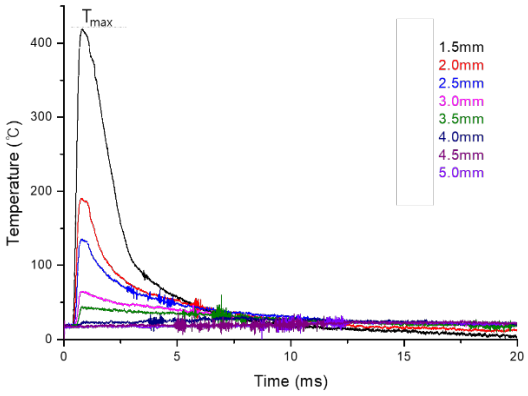


그림 3. 수중 레이저 팁에서 거리에 따른 Thermocouple 측정 결과.

그림 4는 슐리렌 영상으로 시간에 따라 공간적인 상대적인 온도 분포를 색깔로 표기된다. 검은색으로 촬영되는 이미지는 굴절이 없는 경우이거나, 빛이 투과되지 못한 것으로 해석이 된다. Color filter는 무지개 패턴으로 재작되었으며, 빨간색에 가까울수록 상대적으로 굴절률이 높아 높은 온도로 볼 수 있다. 그림 4 (a)는 레이저가 조사되는 시점부터 133μs 간격으로 촬영된 이미지를 보여주고 있다. 그림 2의 결과처럼 0.8ms에서 최대 직경이 되며, 버블 경계부분에서 가장 온도가 높은 빨간색으로 나타나고 이후 노랑색 초록색 파랑색 패턴으로 보인다. 그림 4 (b)는 13 μs 간격으로 촬영된 이미지이며, 버블이 붕괴하여 최소한으로 작아졌다가 관성에 의해서 다시 커지는 것을 확인할 수 있다. 이후 열 대류에 의해서 그림 4 (c)와 같이 다소 느리게 퍼져나가는 것을 확인하였다. 그림 3의 결과와 일치하며, 온도를 가시광선 대역으로 가시화하였다. (본 실험에서는 Thermocouple 측정이 동시에 될 경우, cavitation size는 Transverse 에서 2% longitudinal 에서 3%감소하였다.)

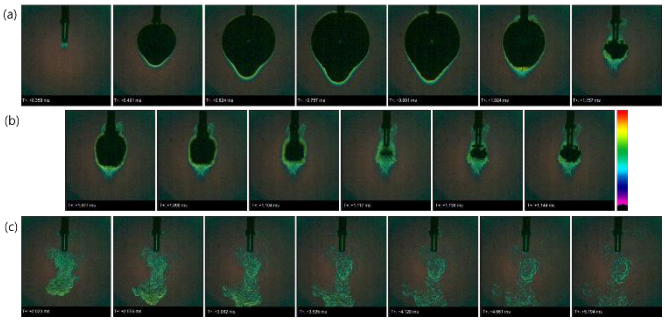


그림 4. 수중에서 슐리렌 이미지 시간적 공간적 온도 분포 변화. (a) 133μs, (b)13μs, (c)533μs 간격으로 촬영된 이미지.

본 연구에서는 color 슐리렌 영상 기법을 통해 온도에 따른 밀도 변화가 굴절률을 통해 가시광선 대역으로 시각화하였다. Thermocouple 측정을 통해 Transverse 방향의 온도를 확인하였다. 조직에 대한 결과가 아닌, 수중에서 결과이므로, 관련 적응증에 대한 조직 절개와 지혈 등을 확인할 수 있는 추가 연구가 요구된다.

4. 결론

본 연구 결과는 수중에서 레이저 빔 조사에 따른 온도 변화를 슐리렌 영상 기법을 통해서 확인하였으며, 레이저 유도 캐비테이션의 온도 최적화를 위한 근거 자료로 학술적인 의미가 있다. 추후 인체 유사 조직에서의 온도 가시화 연구 제안이 필요하다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2024학년도 제주대학교 교육·연구 및 학생지도비와 중소 벤처 기업부의 기술 개발 사업 [S3283078]의 지원에 의해서 연구되었음.

6. 참고 문헌

[1] Marszalek, M., Ponholzer, A., Pusman, M., Berger, I., & Madersbacher, S. (2009). Transurethral resection of the prostate. european urology supplements, 8(6), 504-512.

[2] Sountoulides, P., & Tsakiris, P. (2008). The evolution of KTP laser vaporization of the prostate. Yonsei Medical Journal, 49(2), 189-199.

[3] Cho, M., Bae, J., Ku, J., Oh, S., Kim, S., & Paick, J. (2009). MP-06.07: Comparison of Outcomes between Potassium-Titanyl-Phosphate Photoselective Vaporization of the Prostate (PVP) and Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP): An Interim Analysis. Urology, 74(4), S70.

[4] Lü, T., & Li, Z. (2011). Underwater holmium-laser-pulse-induced complete cavitation bubble movements and acoustic transients. Chinese Science Bulletin, 56(12), 1226-1229.

[5] Verdaasdonk, R. M., Van Swol, C. F., Grimbergen, M. C., & Rem, A. I. (2006). Imaging techniques for research and education of thermal and mechanical interactions of lasers with biological and model tissues. Journal of biomedical optics, 11(4), 041110-041110.

[6] ITS, N. (90). Thermocouple Database 60, 2000, based on NIST Monograph 175. Web Version, 2.

P-189

다양한 신경망 모델을 활용한 뼈 스캔 상에서 병변 탐지 및 분류 알고리즘 연구

조나현[1], 어진석[2] , 오맹근[2], 박해정[3]

연세대학교 의과대학[1]

Research on lesion detection and classification algorithms for whole-body bone scans using diverse neural network method

Nahyun Cho[1*], Jinseok Eo[2], Maeng-Keun Oh[2], Hae-Jeong Park[3]

College of Medicine, Yonsei University, Republic of Korea[1]

Graduate School of Medical Science, Brain Korea 21 Project, Department of Nuclear Medicine, Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea[2]

Department of Cognitive Science, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea[3]

Abstract

Bone Scan is a popular method for diagnosing bone metastasis due to it's low cost and high sensitivity. Currently, manual interpretation and diagnosis are conducted in the field of bone scan, which is time-consuming and increases the workload of radiologists. Attempts have been made to address this issue by implementing computer-aided diagnosis systems; however, compared to conventional medical imaging modalities such as X-ray and CT, the development of such systems in the field of bone scan is limited. This study aims to design a deep learning classifier based on residual blocks to efficiently classify the presence of cancer in bone scan images.

1. 연구 배경

Bone Scan 또는 Bone scintigraphy는 뼈의 골대사를 측정하는 핵 의학 영상이다. Bone Scan은 비용이 저렴하고, 병변에 대해 높은 민감도를 갖고 있어 전이성 골종양의 여부를 판단하는데 주로 사용되는 기법이다. 그러나 특이도가 낮고, 이차원 단면밖에 볼 수 없다는 점에서 CT, MRI와 같은 3차원 진단 영상과 차이점을 보인다.[1] 그럼에도 낮은 비용, 상대적으로 짧은 측정시간 덕에 Bone Scan은 타 의료 영상에 비해 촬영 횟수가 높으며 이는 영상의학과 전문의들의 업무 부담을 높이는 원인이 된다. 이러한 영상의학과 전문의들의 부담을 덜기 위해 최근 deep learning을 통해 의료 영상을 판독하는 인공지능 모델이 많이 연구되고 있지만 Bone Scan image에 대한 접근은 많지 않다. Papandrianos et al.은 970개의 Bone scan image를 classify하는 CNN model을 제시하였다.[2] Hsieh et al.은 19,041명의 환자에 대한 Bone Scan Image Classification에서 CNN 기반 모델에 더해 Contrastiv Learning 기법을 더하여 성능을 높이는 방안을 제시했다.[3] 그러나 이 분야에서 CNN 또는 기존에 알려진 모델을 transfer learning하지 않고 직접 모델을 구현하는 연구는 많이 진행되지 않았다. 본 논문은 residual network에 기반한 customized residual block 모델 등과 같은 다양한 모델을 구축하여 그 성능을 평가하고 computer-aided Bone Scan diagnosing에 새로운 방향성을 제시하고자 한다.

2.연구 방법

세브란스에 내원한 환자 29,118명에 대한 Bone Scan 데이터를 이용하였다. 데이터는 Bone Scan 이미지와 Cancer의 여부를 나타내는 Normal/Abnormal label로 구성된다. 전체 29,118명 중 Normal은 19,099명, Abnormal은 10,019명으로 구성된다. Whole Body Bone Scan은 Tc-99m HDP를 주입한 지 3시간 뒤에 측정되었다. 각 환자에 대해 (1024, 256) 크기의 Anterior, Posterior 영상을 얻을 수 있는데, 두 영상 각각에 대해 outlier를 thresholding하고 신체 영역에 대한 픽셀 평균값을 구해 전체에서 나눠주는 normalization을 수행했다. 그 후 Posterior 영상을 좌우 반전한 뒤 Anterior에 붙이고 (512, 128)로 resize하여 (2, 512, 218)의 input image를 학습에 사용하였다

CNN based model(이하 CNN)의 경우 표 1과 같이 4개의 Convolution layer와 Pooling층을 구성한 뒤 64개의 Dense layer로 연결하였으며 출력값은 node 2개로 Normal/Abnormal 여부를 분류한다. 과적합을 막기 위해 신경망 층 사이사이에 Dropout을 배치했다. ResNet은 2015년 ILSVRC에서 제시된 모델로 스킵 연결을 도입하여 입력 데이터에 대한 잔차(residual)을 학습하여 그래디언트 소실 문제를 해결한다.[4] 본 연구에서는 pretrain하지 않은 ResNet50 모델을 사용하였다. Residual Network를 기반으로 한 Customize한 Residual Block은 Convolution layer와 Pooling을 통과한 뒤 Bottleneck 4개를 거치는 구조로 설계했다. 그 구조는 표 2화 같다. 학습에는 Nvidia RTX 3090을 사용하였고 Adam Optimizer를 사용했으며 learning rate은 CNN과 ResNet50의 경우 0.0002, Residual Block은 0.0001로 설정하였다.

모델의 성능은 Stratified 5-fold cross-validation을 시행하여 5가지 모델에 대해 accuract, precision, recall, F1 score를 평균내어 평가하였다.

Layers	Output	Description
Convolution	(8, 510, 126)	Filters:8, Kernel Size: 3, Activation: ReLU
Dropout	(8, 510, 126)	Drop Rate = 0.25
Pooling	(8, 255, 63)	2x2 Max Pooling
Convolution	(16, 253, 61)	Filters:16, Kernel Size: 3, Activation: ReLU
Dropout	(16, 253, 61)	Drop Rate = 0.25
Pooling	(16, 126, 20)	2x2 Max Pooling
Convolution	(32, 124, 28)	Filters:32, Kernel Size: 3, Activation: ReLU
Dropout	(32, 124, 28)	Drop Rate = 0.25
Pooling	(32, 62, 14)	2x2 Max Pooling
Convolution	(64, 60, 12)	Filters:64, Kernel Size: 3, Activation: ReLU
Dropout	(64, 60, 12)	Drop Rate = 0.25
Pooling	(64, 30, 6)	2x2 Max Pooling

Dense	(64)	64 nodes, Activation: ReLU
Dropout	(64)	Drop Rate = 0.5
Dense	(2)	Classifier

표 1. CNN 기반 모델의 구조

Layers	Output	Description
Convolution	(64, 256, 64)	Filters:64, Kernel Size: 7, Activation: ReLU
Pooling	(64, 128, 32)	3x3 Max Pooling, stride 2
Bottleneck	(256, 128, 32)	1x1, 64 3x3, 64 1x1, 256
Bottleneck	(512, 64, 16)	1x1, 128 3x3, 128 1x1, 512
Bottleneck	(1024, 32, 8)	1x1, 256 3x3, 256 1x1, 1024
Bottleneck	(2048, 16, 4)	1x1, 512 3x3, 512 1x1, 2048
Pooling	(2048, 1, 1)	Average Pooling
Dense	(2)	Classifier

표 2. Residual Block 모델의 구조

3. 연구 결과

표 3과 그림 1은 각 모델에 대한 평가 지표들을 나타낸다. 모델의 accuracy의 경우 83.1%에 머무른 CNN에 비해 Residual Block은 87.0%, ResNet50은 87.1%에 도달하여 ResNet 기반 모델이 더 우수하였다. precision은 CNN이 가장 높은 값을 보였으나 recall, F1 Score의 값은 다른 두 모델에 비해 큰 차이로 낮은 값을 보였다. Residual Block은 ResNet50에 비해 낮은 precision을 가지나 recall, F1 Score가 비슷하거나 높게 나타나 ResNet50과 비슷한 성능을 갖고 있다고 볼 수 있다. ROC Curve에서의 AUC 값은 ResNet50, Residual Block, CNN 순으로 높았다.

Model	CNN	Residual Block	ResNet50
Accuracy	0.831	0.870	0.871
Precision	0.940	0.817	0.879
Recall	0.545	0.802	0.736
F1 Score	0.689	0.807	0.796

표 3. 각 모델의 Stratified 5-fold validation 결과

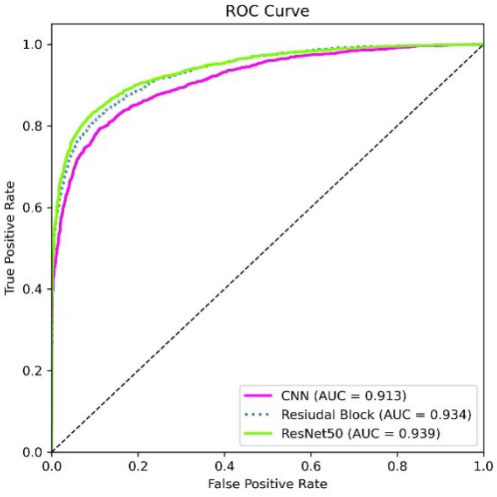


그림 1. 각 모델의 ROC Curve

표 4는 각 모델에 dummy input 1개를 넣었을 때 추론에 걸린 시간을 30회 반복 측정하여 평균한 값이다. 모델의 구조가 단순할수록 추론에 걸리는 시간이 짧다는 것을 알 수 있다. 특히 Residual Block은 ResNet50과 비교하여 classification 성능이 비슷하나, 평균 추론 시간은 절반보다도 작다.

Model	CNN	Residual Block	ResNet50
Inference time(ms)	2.4	30.5	75.2

표 4. 각 모델의 평균 추론 시간

이는 bone scan의 abnormal 여부를 분류하기 위해 기존에 알려진 ResNet과 같은 무거운 모델이 아닌 단순한 Residual Block 기반 모델을 직접 구성하여 효율적으로 classifier를 구성할 수도 있음을 의미한다.

4. 참고 문헌

[1] Hamaoka, T., Madewell, J. E., Podoloff, D. A., Hortobagyi, G. N., & Ueno, N. T. (2004). Bone imaging in metastatic breast cancer. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 22(14), 2942–2953.

[2] Papandrianos, N., Papageorgiou, E., Anagnostis, A., & Papageorgiou, K. (2020). Bone metastasis classification using whole body images from prostate cancer patients based on convolutional neural networks application. PloS one, 15(8), e0237213.

[3] Hsieh, T. C., Liao, C. W., Lai, Y. C., Law, K. M., Chan, P. K., & Kao, C. H. (2021). Detection of Bone Metastases on Bone Scans through Image Classification with Contrastive Learning. Journal of personalized medicine, 11(12), 1248.

[4] He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2015). Deep Residual Learning for Image Recognition. 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 770-778.

P-190

망막신경절세포의 양방향 소통을 위한 광신경인터페이스

박영훈[1*], 서정수[2], 문정주[1] 김태진[2], 엄경식[1]
부산대학교 전자공학과[1] 부산대학교 생명과학과[2]

All-Optical Neural Interface for Bi-directional Communication of *ex-vivo* Retinal Ganglion Cell

Younghoon Park[1*], Jungsoo Suh[2], Jeongju Moon[1] Taejin Kim[2], Kyungsik Eom[1]
Department of Electronics Engineering, Pusan National University, Korea[1]
Department of Biological Sciences, Pusan National University, Korea[2]
[*]yhunp93@gmail.com

Abstract

Neural stimulation and recording tools are essential when understanding the neural connectivity as well as their functions. Here we demonstrated the non-invasive all optical neural interface tool for modulating and recording activity of the *ex-vivo* retinal ganglion cells. We developed an optical stimulation system based on digital micromirror device to modulate the neuronal activity by optogenetics stimulation. Optical neural recording system based on fluorescence imaging was developed to record the signal of the genetically modified calcium indicator. Both stimulation and the recording system was developed to simultaneously modulate and image the activity of the retinal ganglion cell using a single objective lens. We found that the all-optical neural interface can stimulate the retinal ganglion cell with a threshold optical intensity of 5.7 mW/mm^2 and record the calcium signal having a maximum $\Delta F/F_0$ peak of 1.3 %.

1. 연구 배경

신경 자극 및 기록 방법은 신경 간 연결과 신경계의 기능을 파악하는데 필요한 중요한 툴이다. 신경 자극은 신경 과학의 중요한 툴로서 사용될 뿐만 아니라 신경의 활성을 제어함을 통해 감각, 운동, 인지 기능을 복원 및 제어하는 역할을 할 수 있다. 마찬가지로 신경 기록의 경우 뇌신경계질환을 진단하는데 사용되는 중요한 툴이다.

기존의 신경 자극 및 기록 방법의 경우 많은 경우 전기적인 방법을 활용한다. 신경의 막전위는 전압 의존성 이온 채널에 의해 개폐가 되기 때문에, 이론적으로 전기적 자극을 통해 손쉽게 신경의 활성을 제어할 수 있는 장점을 갖고 있다. 또한, 신경이 활성화될 경우 신경 세포 안과 밖의 이온 농도 차이에 의해 신경 세포 막 전위가 변하게 되어 전기적 기록의 용이하다. 하지만, 전기적 방법의 경우 신경과 신경 전극 간의 물리적 접촉이 필연적이며 전하가 신경 조직의 낮은 임피던스를 갖는 타겟 이외의 부위로 퍼지는 현상으로 해상도가 낮다는 문제를 갖고 있다. 따라서, 전기적 신경 자극 및 기록 방법을 대체하는 기술 개발이 필요하다.

빛을 활용하여 신경의 기능을 제어하고 활성을 측정하는 연구가 많이 진행되고 있다. 특히, 빛은 매질없이 전달되어 비침습적이며, 회절 한계까지 빛을 모을 수 있는 특성으로 인해 고해상도 신경 자극 및 기록이 가능하다. 광학적 신경자극의 경우 광유전학을 활용한 기법은 유전자 조작을 통해 신경을 활성화 혹은 억제할 수 있다[1]. 또한, 유전자 변형 칼슘 인디케이터를 활용하여 유전자 조작을 통해 신경의 활성을 광학적으로 이미징 할 수 있다[2].

본 연구에서는 광학적 신경자극 및 기록 장치를 개발하고자 한다. 특별히 광유전학과 유전자 변형 칼슘 인디케이터를 활용하여 마우스의 망막신경절세포의 활성을 제어하고 동시에 기록하고자 한다. 본 연구팀은 해당 유전자가 탑재된 바이럴 벡터를 안구내 주입을 통해 유전자를 변형하였고 개발한 통합 광신경제어기록 장치를 활용하여 망막신경절세포의 활성을 제어 및 기록하고자 한다.

2.연구 방법

모든 동물 실험 절차는 부산대학교 동물기관관리위원회(IACUC: PNU-2023-3237)의 승인을 받았습니다.

광유전학 신경제어를 위해 본 연구팀은 hChR2 유전자가 탑재된 AAV 바이럴 벡터를 준비하였다. 또한, 칼슘 이미징을 위해 sRGECO가 탑재된 AAV 바이럴 벡터를 준비하였다. 유리체 내 주입을 활용하여 두 바이럴 벡터를 주입하여 각 유전자가 동시에 망막신경절 세포에 발현되도록 유도하였다. 유전자의 성공적 발현 여부를 검증하기 위해 동물 안구를 적출 및 망막 분리를 한 후, 공초점 현미경을 활용하여 검증하였다.

광학적 신경제어 및 활성 기록을 위한 장치를 개발하였다. 광학적 신경자극의 경우 디지털 마이크로 미러 장치를 활용한 빛 패터닝 장치를 활용하여 망막신경절 세포에 광자극 패턴을 인가한다. hChR2의 활성을 위해 ~450 nm 파장의 광원을 사용하였다. 광학적 신경 기록의 경우

excitation/emission 필터를 활용하여 단광자 wide-field 형광 현미경을 구성하였다. 광자극 및 광기록 장치는 dichroic mirror를 활용하여 광학적 경로를 하나로 통합하여 시료 전 대물렌즈로 입사하게 하였다 (그림 1).

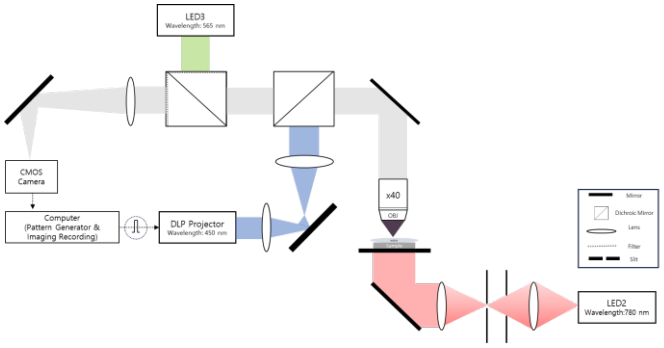


그림 1. 광학적 신경 제어 및 기록 장치 모식도.

마지막으로 망막신경절 세포를 적출하고 개발한 광학시스템에서 안정적으로 유지할 수 있는 시스템을 개발하였다. 간단히, 동물을 안락사 시킨 후 안구를 적출하여 망막을 분리한다. 적출한 망막의 생명을 유지하기 위해 AMES 용액을 일정하게 흘려주어 장시간 *ex-vivo* 실험을 수행할 수 있게 한다.

3. 연구 결과

공초점 현미경을 활용하여 망막신경절세포에 발현된 유전자를 확인하였다(그림2). hChR2 과 sRGECO 모두 발현됨을 확인하였다.

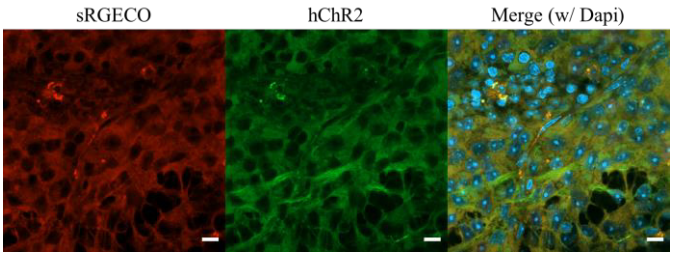


그림 1 공초점 현미경을 활용하여 hChR2(빨강색) 유전자와 sRGECO(초록색) 유전자의 발현 여부를 이미징한 결과. (스케일 단위: 10 μm)

광학적 신경 자극을 인가하여 신경의 반응을 확인하였다. 본 연구에서는 이미징하는 전체 영역에 광자극을 인가하여 전체 신경영역의 활성을 관찰하였다. 그림3에서 볼 수 있듯이 9 mW/mm^2 자극에 따라 칼슘 신호가 증가하여 신경이 활성화됨을 확인할 수 있었다.

자극 세기에 따른 상대적 칼슘 최대 변화량($\Delta F/F_0$)을 측정하였다. 본 연구에서는 그림3에서 보인 자극광에 의한 아티팩트를 제외한 $\Delta F/F_0$ 를 측정하였다. 이를 통해 광유전학을 활용한 광학적 신경자극의 광자극 역치값(~5.7mW/mm^2)을 도출할 수 있었다(그림4).

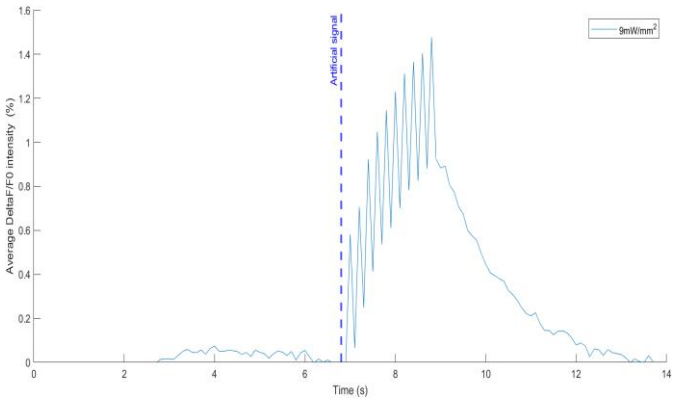


그림 3. 광신경 자극에 따른 신경의 활성을 측정한 결과 그래프.

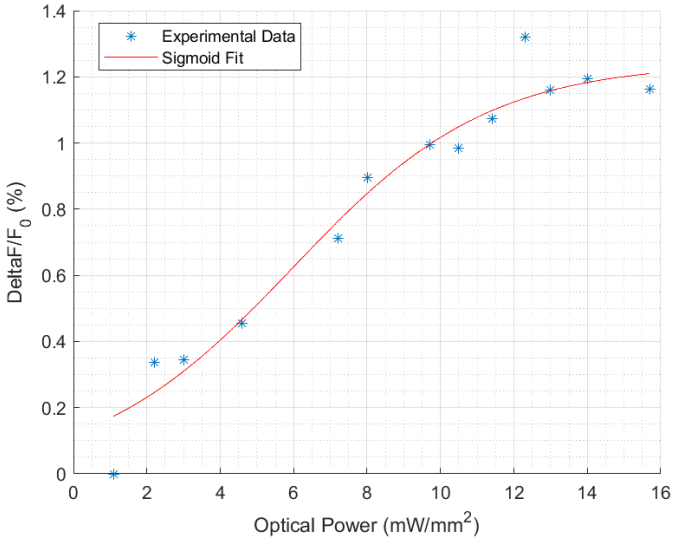


그림 4. 광자극 세기에 따른 상대적 칼슘 최대 변화량($\Delta F/F_0$)

4. Acknowledgements

This work was supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (2020R1C1C1010505), Pusan National University Research Grant, 2020, and by BK21PLUS, Creative Human Resource Development Program for IT Convergence.

5.참고 문헌

[1] Reutsky-Gefen, Inna, et al. "Holographic optogenetic stimulation of patterned neuronal activity for vision restoration." Nature communications 4.1 (2013): 1509.

[2] Cunquero, M., et al. "Calcium Imaging In Electrically Stimulated Flat-Mounted Retinas." J. Vis. Exp 198 (2023): e65705.

P-191

신규 동역학 모델을 이용한 동적 FDG-PET 파라미터 영상 품질 향상

조송현[1] , 이정민[1] , 김재훈[1] , Francesca Zanderigo[2] , 구태윤[1,3*]

[1]한국과학기술원 의과학대학원; [2]Columbia University, Department of Psychiatry; [3]한국과학기술원 헬스사이언스연구소

Improving Parametric Image Quality in Dynamic FDG-PET Using a Novel Kinetic Model

Song Hyun Jo[1] , Jeongmin Lee[1] , Jaehun Kim[1] , Francesca Zanderigo[2] , Taeyun Ku[1,3*]

[1]Graduate School of Medical Science & Engineering, Korea Advanced Institute of Science & Technology (KAIST), Korea

[2]Department of Psychiatry, Columbia University, USA

[3]KAIST Institute for Health Science and Technology, KAIST, Korea

[*]taeyun@kaist.ac.kr

Abstract

Here we introduce a novel kinetic model for dynamic FDG-PET, aiming to improve the accuracy and quality of parametric images. By comparing our proposed model with the conventional two-tissue compartment model using imaging data from the same patient, we demonstrate visualization of more distinct brain structures and reduced noise in parametric images with the proposed model. These findings suggest to facilitate expanded clinical applications of dynamic FDG-PET, overcoming existing technical limitations and providing more reliable metabolic-related information for disease diagnosis and treatment evaluation.

1. 연구 배경

현대 의학 분야에서 진단과 치료에 있어서 영상의학 기술은 빠르게 발전하고 있으며, 그 중에서도 양성자 방출 단층촬영(PET)은 질병의 조기 발견과 치료 효과 평가 등 다양한 분야에서 중요한 역할을 하고 있다. 특히, [^{18}F]FDG-PET ([^{18}F]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography)은 포도당 대사에 관한 생리학적 현상을 시각화하여 종양 및 염증 부위 등을 감지하고 질병을 진단하는 데에 효과적으로 사용되고 있다.

특히, 동적 FDG-PET 기술은 정적 FDG-PET과는 달리 시간에 따른 대사 활동의 변화를 보다 풍부하게 반영함으로써 조직의 대사 상태를 더욱 정밀하게 파악할 수 있는 장점을 가지고 있다. 동적 FDG-PET을 통해 대사관련 생체지표를 추정하는 동역학 모델으로는 1977년도 Sokoloff 등이 제시한 이 조직 구획 모델(two-tissue compartment model, 2TC 모델)[1]이 약 45여년이 지난 지금까지도 널리 쓰이고 있다. 이 이론은 대사율 뿐만 아니라 추가적인 세부 파라미터(K_1*, k_2*, k_3*)도 같이 제공하게 되어있으나, 이들 세부기능 파라미터는 잘 쓰이지 않고 있다. 그 이유는 이 모델을 사용하여 생성한 세부 파라미터의 수치가 연구자마다 차이가 크고 이미지의 품질이 낮아 세부 파라미터 값을 신뢰하기 어려웠기 때문이다.

따라서, 본 연구에서는 동적 FDG-PET을 위한 새로운 동역학 모델을 사용하여 개선된 세부 파라미터 영상 결과를 제시한다.

2. 2TC 모델에서의 세부 파라미터

Sokoloff가 제안한 2TC 모델은 혈장 및 두 조직 구획간의 이동을 3개의 세부 파라미터로 설명하는 비가역적 2TC-3k 모델이다.

그림 1은 2TC-3k 모델을 도식적으로 설명한다. 먼저, 2TC-3k 모델은 혈관을 제외한 조직을 두 개의 구획으로 나눈다. 하나는 혈장과 직접적으로 FDG가 교환되는 구획(자유 구획)이고, 다른 하나는 조직 내에서 FDG가 인산화 되어 FDG-6-P로 변한 구획(대사 구획)이다. 혈장과 두 구획 사이에는 FDG의 이동이 발생하고, 대사 구획에서는 FDG의 소비가 발생한다.

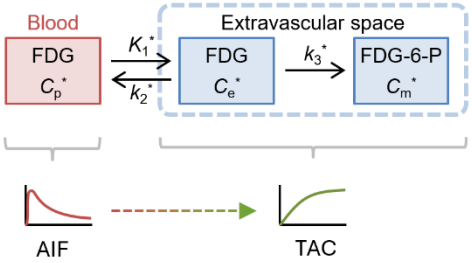


그림 1. FDG-PET을 위한 2TC-3k 모델. C_p*, C_e*, 그리고 C_m*는 각각 혈장(plasma), 자유 구획, 그리고 대사 구획의 농도(radioactivity)를 나타낸다.

3k 모델은 세 개의 속도 파라미터(K_1*, k_2*, k_3*)를 사용하여 이러한 과정을 설명한다. K_1*은 FDG가 혈관에서 자유 구획으로 이동하는 속도(ml/g/min), k_2*는 FDG가 자유 구획에서 혈장으로 역이동하는 속도(1/min), k_3*는 조직 내 FDG가 FDG-6-P로 인산화되는 속도(1/min)를 나타낸다.

이러한 속도 파라미터를 사용하여 조직 내 FDG의 동적인 변화를 모델링하는데, 모델링 과정에서는 시간에 따른 조직 내 FDG 농도의 변화를 나타내는 TAC (time activity curve)와 시간에 따른 동맥 혈장 내 FDG 농도의 변화를 나타내는 AIF (arterial input function) 데이터를 기반으로 동역학 모델을 사용하여 속도 파라미터를 추정한다.

본 논문에서는 속도 파라미터 추정에 사용되는 동역학 모델로 Sokoloff 모델과 본 논문에서 새로 제안하는 모델을 사용하였고, 그 결과를 비교 분석한다.

3. 데이터 획득 및 전처리 방법

본 논문에서는 Roccia 외[2]의 뇌영상 데이터를 사용한다. 자세한 데이터 획득 방법은 해당 논문에 기술되어 있다. 간략히는, ECAT EXACT HR+ 스캐너(Siemens/CTI, Knoxville, TN)를 사용하여 촬영하였고, 60분 촬영시간을 26개의 frame으로 나눴다. 재구성(reconstruction)된 각 단층 영상은 128x128 픽셀이다. AIF는 촬영중 동맥혈을 14번 측정하여 생성하였다.

데이터 전처리 방법은 다음과 같다. TAC 데이터는 linear interpolation을 적용하였고 AIF는 monotone piecewise cubic

interpolation[3]을 적용하였다. 조직 대비 혈관의 비율은 5%로 가정하였다. 각 frame 별로 2차원(2D) Gaussian 필터링을 하였다. 이 때 FWHM (full width at half maximum)은 실험마다 다르게 하였으며, 각 실험 결과에 명시한다.

4. 실험 결과

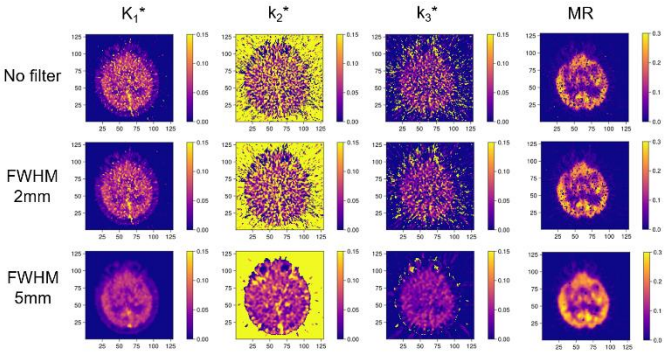


그림 2. Sokoloff 모델로 생성한 파라미터 이미지.

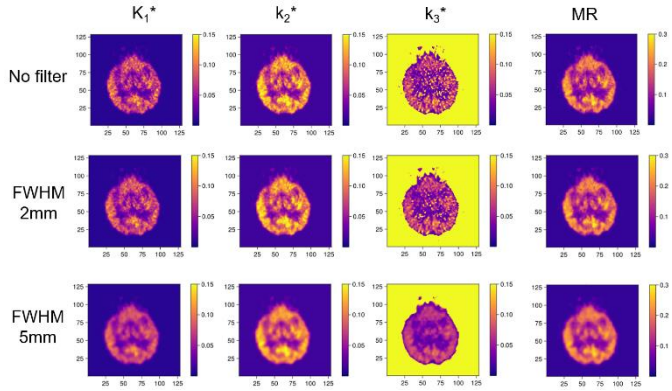


그림 3. 제안 모델로 생성한 파라미터 이미지.

동일한 환자 데이터를 이용하여 Sokoloff 모델과 제안 모델로 이미징을 실시하고 그 결과를 비교하였다. 그림 2는 Sokoloff 모델을 이용하여 생성된 세부 파라미터 영상과 대사율(metabolic rate, MR) 영상을 보여준다. 대사율 영상에서는 뇌구조가 뚜렷하게 드러나나, 세부 파라미터 영상은 뇌구조를 식별하기 어렵고 특히 k_2*와 k_3* 영상의 품질이 낮은 것으로 나타났다. 그림 3은 제안 모델을 이용하여 생성된 세부 파라미터 영상과 대사율 영상을 나타낸다. Sokoloff 모델 결과 대비 모든 세부 영상에서 뇌구조가 선명하게 나타났으며, 특히 k_2*와 k_3* 영상에서 품질 개선이 극명하게 나타났다.

일반적으로 원본 동적 PET 데이터에는 높은 수준의 노이즈가 존재하므로, 흔히 Gaussian 필터와 같은 영상처리를 통해 smoothing한다. 이러한 Gaussian 필터를 여러 강도(FWHM)로 전처리한 영상에 Sokoloff 모델과 제안 모델을 적용하여 세부 파라미터 영상을 생성 후 비교하였다. 그림 2와 그림 3의 각 행은 필터링을 하지 않은 TAC 데이터, 그리고 Gaussian 필터를 FWHM 2mm와 5mm로 각각 적용한 TAC 데이터를 사용한 경우를 나타낸다. Sokoloff 모델의 경우 Gaussian 필터의 FWHM을 증가시키면 영상의 노이즈가 감소하고 smooth해지지만 노이즈 감소 여부와 상관없이 정상적인 뇌구조가 뚜렷하게 드러나지 않았다. 반면, 제안 모델로 생성된 세부 파라미터 이미지는 Sokoloff 모델로 생성한 이미지 대비 동일한 FWHM에서도 노이즈가 훨씬 감소한 것이 관찰되며, 필터 강도와 무관하게 정상적인 뇌구조가 드러나는 결과를 얻었다. 이 결과는 제안 모델이 영상의 해상도를 떨어뜨리는 강한 필터를 적용하지 않고도 실제 생체구조를 정상적으로 시각화하는 것을 의미한다.

5. 논의

현재 동적 FDG-PET 기술 및 세부 파라미터 영상은 주로 연구 목적으로 활용되고 있으며, 임상에서는 거의 활용되지 못하고 있다. 동적 FDG-PET의 임상활용을 어렵게 했던 요인으로는 PET 촬영장비의 FOV (field-of-view) 제한 및 AIF 측정에 수반되는 동맥 채혈의 부담 등 데이터 획득 프로토콜의 어려움이 주요했다.

그런데 최근에는 whole-body PET 촬영장비가 상용화되면서 FOV가 크게 확대되었고, 동적 PET 영상을 기반으로 AIF를 획득할 수 있는 등 동적 PET 촬영의 프로토콜이 단순화 되었다. 이러한 기술적 발전으로 인해 이제는 동적 FDG-PET을 통해 임상에서 활용할 수 있는 정보를 얻기 위한 하드웨어적 여건이 보다 성숙됐다.

현재 연구자들은 동적 FDG-PET의 임상 활용 가능성에 대해 주로 Patlak 방법[4]을 활용한 대사율 측정에 집중하고 있으며, 구획 모델을 사용한 방법은 제한적으로 연구되고 있다. 그러나 Patlak 방법으로는 세부 파라미터를 얻을 수 없는 반면 대사율은 정적 PET을 통해 얻어지는 SUV 정보와 이미 상관관계가 높아 정보의 양적 이득이 크지 않다. 반면, 구획 모델은 세부 파라미터를 통해 다른 방법으로 얻지 못하던 추가 정보를 임상적으로 제공할 수 있다는 잠재력을 가진다.

본 저자들은 구획 모델의 임상 연구 및 진단에의 활용이 활발하지 않은 이유가 기존 Sokoloff 모델에서 얻어지는 세부 파라미터의 정확성이 부족하고, 이에 따라 연구자들이 구획 모델의 임상적 유용성을 못 느끼기 때문이라고 생각한다. 이에 반해, 본 논문에서 제안하는 동역학 모델은 세부 파라미터의 품질을 대폭 향상시킴으로써 신뢰성 있고 재현성 높은 대사 관련 여러 기능 지표를 제공함으로써 동적 FDG-PET이 임상적으로 널리 활용되도록 크게 기여할 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단(RS-2024-00334867)과 서경배과학재단(SUHF-21010012)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Sokoloff, L. *et al*. “The [^{14}C]deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat.” *Journal of Neurochemistry,* Vol. 28, No. 5, p.897–916, 1977.

[2] Roccia, E. *et al*. “Quantifying brain [^{18}F]FDG uptake noninvasively by combining medical health records and dynamic PET imaging data.” *IEEE Journal of Biomedical Health Informatics*, Vol. 23, No. 6, p.2576–2582, 2019.

[3] Fritsch, F. N. *et al*. "Monotone piecewise cubic interpolation." *SIAM Journal on Numerical Analysis*, Vol. 17, No. 2, p.238–246, 1980.

[4] Patlak, C. S. *et al*. “Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations.” *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, Vol. 5, p.584–590, 1985.

P-192

3차원 스페로이드 모델을 활용한 전기 자극의 뇌 기능 영향 평가

고은민[1*], 박은영[1], 고웅현[1], 신현정[1†]
한국과학기술원 기계공학과 [1]

Exploring the Effects of Electrical Stimulation on Brain Function Using 3D Spheroid Models

E. M. Ko [1], E. Y. Park [1], U. H. Ko [1] and Jennifer H. Shin [1†]
1Dept. of Mechanical Engineering, KAIST, Republic of Korea
† Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

The brain's responsiveness to external electrical stimulation has emerged as a fascinating area of research. Studies have shown that electrical stimulation can produce both psychological and pathological effects. However, a limited understanding of its precise effects hinders its clinical application. This gap in knowledge stems from the constraints of current models used to study electrical stimulation. To address this challenge, we developed a brain model using three-dimensional spheroids. When stimulated electrically, these spheroids exhibited predicted changes in junctional proteins, confirmed through both motility assessment and genetic analysis. Additionally, we observed enhanced neuroplasticity. Finally, an inhibition study identified N-cadherin as a key player in the electrical stimulation-induced changes. Our findings suggest that 3D spheroid models, coupled with motility evaluation, hold promise for expanding our understanding of the mechanisms underlying electrical stimulation.

1. 연구 배경

세포들의 기능 발현 및 유지를 위해서는 세포 간의 상호작용이 필수적이다. 이러한 상호작용은 주로 힘의 전달이나 호르몬의 이동과 같은 물리적 또는 화학적 방법을 활용하며 뇌 또한 다른 장기들과 마찬가지로 이 상호작용 방식을 활용한다. 그러나 뇌는 다양한 정보를 빠르고 효율적으로 처리해야 하기에 전기적 신호를 활용한 상호작용이 필수적이며 이는 뇌가 신체의 모든 기능을 조절하는 중추 신경계의 중심 기관으로서 역할을 수행하는 데 필수적인 요소다.

이러한 뇌의 전기적 특성으로 인해 뇌는 외부 인가 전기 자극에 민감하게 반응하며, 이에 따라 다양한 변화를 보인다. 이에 따라 수행된 많은 연구들에서 외부 인가 전기 자극이 기억, 인지, 사고의 억제 또는 활성화뿐만 아니라 우울증, 뇌졸중, 파킨슨병의 치료에도 활용될 수 있음을 확인하였다 [1,2].

그러나 희망적인 결과에도 불구하고 임상에서는 제한적인 방식의 전기 자극만이 사용되고 있는데, 이는 뇌에 미치는 전기 자극의 메커니즘에 대한 정보가 부족하기 때문이다. 이 부족한 정보는 현재 전기 자극의 연구에 사용되는 모델의 한계에서 기인한다. 현재 전기 자극 연구에는 주로 동물 모델과 2차원 생체 외 모델이 사용되고 있다. 동물 모델은 환자와 유사한 반응을 보일 수 있지만 많은 변수와 이미징의 어려움으로 인해 메커니즘 연구에 한계가 있다. 2차원 생체 외 모델은 동물 모델을 보완하기 위해 사용되고 있지만 생체 내와는 다른 환경으로 인해 결과의 신뢰도가 의심스러울 수 있다. 그렇기에 이러한 기존 모델들의 한계를 극복한 새로운 모델의 제시가 필요하다.

따라서 이번 연구에서는 3차원 스페로이드를 활용하여 생체 외 뇌 모델을 제작하고 이를 기반으로 전기 자극이 뇌 세포에 미치는 영향을 운동학적 및 유전학적 관점에서 확인하고자 한다.

2.연구 방법

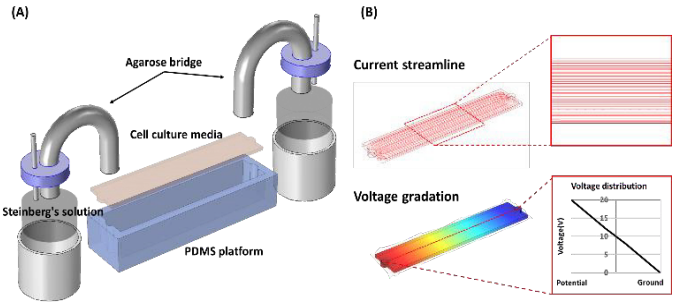


그림 1. 전기 자극 플랫폼. (A) 전기 자극 플랫폼의 구조 및 구성 (B) 플랫폼 내의 전류 및 전압 변화 시뮬레이션 결과

신경세포의 경우, 생후 1일차의 쥐의 대뇌 피질에서 추출되었으며, 이후 37°C, 5% CO2 조건에서 2% B-27™ Supplement (50X), 1% GlutaMAX™ Supplement, 그리고 1% Penicillin/Streptomycin를 포함한 Neurobasal™ Medium으로 배양 및 유지되었다. 스페로이드를 생성하기 위해서는 세포 혼탁액을 96-well Corning® Ultra-Low Attachment Dish에 7일간 배양한 후, 조건에 따라 2.0V/cm 15분 또는 2.0V/cm 60분의 전기 자극을 가하였다. 스페로이드 내의 신경 돌기의 성장을 확인하기 위해서는 poly-d-lysine (PDL) 코팅이 된 커버글래스 위에 3일간 배양한 후 면역 형광 염색을 실시하였다. 또한 세포의 입자 영상 유속계(PIV) 및 인장력 측정을 위해서는 1.2kpa의 PDL 코팅이 된 polyacrylamide gel을 사용하였으며 3일간 라이브 이미징을 수행하였다. 전기 자극 이 후 N-cadherin의 영향을 확인하기 위해서는 N-cadherin inhibitor(ADH-1)을 활용하여 실험하였다.

* 동물실험은 KAIST 동물실험윤리 위원회 규정을 준수하여 수행하였습니다 (KA2020-121)

3. 연구 결과

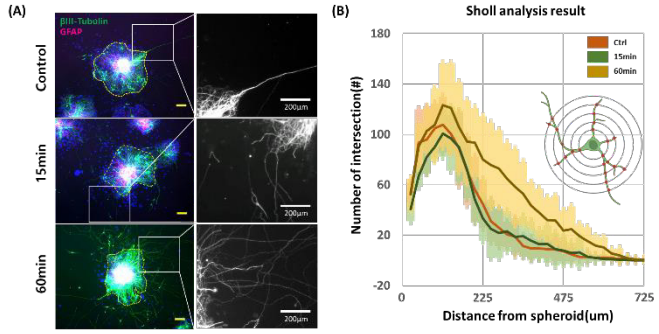


그림 2. 전기 자극 전 후 신경 돌기 생장 분석 결과. 재 배양 이 후 대조군 및 15분, 60분 전기 자극 조건에서 신경 세포(βIII-tubulin, 초록색)와 성상 세포(GFAP, 빨강색)의 염색 결과 및 Sholl analysis 결과

전기 자극 이 후 spreading assay를 진행하였을 때 그림 2와 같은 결과를 확인할 수 있었다.

재 배양된 스페로이드에서는 spreading 과정에서 다수의 성상 세포와 신경 세포가 분포하는 밀도 높은 네트워크를 형성했고, 이를 노란 점선으로 표시했다.

전기 자극에 대한 영향을 확인하였을 때 전기 자극 이후 노란 점선을 지나 뻗어 나가는 신경 돌기의 수가 증가했다. 특히 60분 자극 조건에서 가장 많은 수의 신경 돌기가 노란 점선을 벗어나며, 정량적인 분석 결과에 따르면 60분 자극 조건에서 유의미한 증가가 확인되었다.

이러한 결과는 신경 가소성 마커를 통해도 확인되었다. 60분 자극 시 Arc mRNA 발현이 대조군 대비 2.2배, C-fos mRNA 발현이 3.6배 증가한 것으로 나타났다.

스페로이드의 spreading 과정에서 전기 자극 전후의 면적 및 세포 이동 양상에 차이가 있어 live imaging을 실시했다. 이 과정에서, 전기 자극 후 스페로이드의 spreading 면적이 감소하는 것을 확인하였다. 각 조건별로 비교를 하면 15분 자극에서는 대조군 대비 유의미한 차이가 없었지만, 60분 자극에서는 대조군 대비 면적이 0.53배로 유의미하게 감소했다.

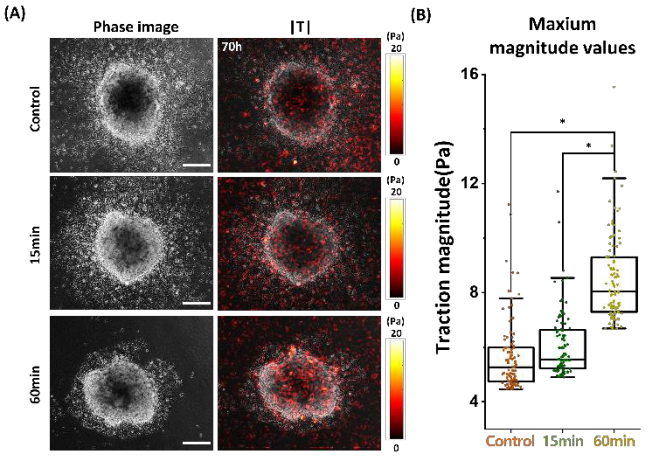


그림 3. 전기 자극 전 후 traction force microscopy 결과. 대조군 및 15분, 60분 전기 자극 조건에서 traction force의 map과 크기

PIV 분석을 진행하였을 때 다른 실험들과 같이 60분 조건에서만 유의미하게 낮은 속력을 보였으며 더 나아가 세포가 최고 이동 속력까지 도달하는데 걸리는 시간 또한 긴 것을 확인하였다. 유선을 통해 확인하였을 때 60분을 제외한 조건에서는 관측 영역 전반으로 뻗어 나가는 원심성의 유동을 보이지만 60분 조건에서는 제한된 영역에서만 세포들이 거동하는 양상을 보였다.

Traction force microscopy를 활용하여 스페로이드와 바닥과의 상호작용을 확인하였을 때도 60분 조건에서만 다른 결과를 보였는데 다른 조건들은 시간의 경과 및 전기 자극 이 후 눈에 띄는 변화를 보이지 않았지만 60분 조건에서만 traction force의 크기에 유의미한 증가를 보였다(그림 3).

운동성 평가를 통해 확인된 변화들에 대해 유전학적 분석을 진행하였을 때 Integrin b1, fibronectin을 포함한 4개의 유전자가 60분 자극 조건에서 가장 큰 폭으로 증가한 것을 확인할 수 있었으며 면역 형광 염색을 진행한 결과도 위와 일치하는 것을 확인하였다.

현재까지 확인된 변화에 공통적으로 기여할 수 있는 요인을 검토한 결과, 신경 가소성과 세포 이동에 공통적으로 영향을 줄 수 있는 N-cadherin을 분석했다. 전기 자극을 인가하지 않은 상태에서 N-cadherin inhibitor (ADH-1)를 사용한 결과, 전기 자극을 인가하지 않은 집단과 큰 차이를 보이지 않았다. 하지만, 전기 자극을 인가한 후 ADH-1을 사용한 집단에서는 면적이 크게 증가했다. 또한, 세포의 이동 양상도 대조군과 유사한 양상을 보였다. 이는 전기 자극이 N-cadherin을 통해 뇌 세포의 이동 양상에 영향을 미치고 있음을 확인했다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단의 기초연구실지원사업의 지원으로 수행되었음 (2021R1A4A103119813)

5.참고 문헌

[1] GROVER, Shrey, et al (2022). Nature Neuroscience, 25.9: 1237-1246

[2] LIM, Lee Wei, et al (2015). Translational psychiatry, 5.3: e535-e535

P-193

nnUNet을 이용한 의료 초음파 미세혈관 감지 영상

김선호[1], 박춘수[2], 이시열[1], 이동언[1], 김민우[2*]

부산대학교 정보융합공학과[1]

부산대학교 의생명융합공학부[2]

Medical Ultrasound Microvessel Extraction Imaging using nnUNet

Seonho Kim[1], Chunsu Park[2], Siyeoul Lee[1], Dongeon Lee[1], MinWoo Kim[2*]

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

School of Biomedical Convergence Engineering, College of Information and Biomedical Engineering, Pusan National University, Korea[2]

*mkim180@pusan.ac.kr

Abstract

Clinical ultrasound is a versatile diagnostic tool that enables the identification of various diseases without exposure to radioactive materials. The incorporation of the Doppler effect in ultrasound imaging facilitates the detection of blood flow. However, vascular imaging is often compromised by the presence of strong clutter signals that overlap with the blood signal. Although traditional clutter filtering using Singular Value Decomposition (SVD) can separate these signals, it incurs a high computational cost. Additionally, signals from microvessels exhibit weak intensity, necessitating more sophisticated filtering techniques. In this paper, we focus on microvascular imaging without the use of contrast agents and introduce a novel clutter filtering approach utilizing a deep learning framework.

1. 연구 배경

의료용 초음파는 신체 근육 조직 및 장기의 구조적 영상 획득을 통해 인체 내부 이상을 감지한다. 초음파를 이용한 진단은 방사성 물질에 노출 위험이 적어 안전하며, 실시간 진단이 가능하다. 특히 의료용 초음파는 도플러 원리에 따라 여러 장의 프레임 시간 축으로 나열하여 적혈구로부터 산란되는 정보를 획득할 수 있다. 이와 같은 도플러 모드로부터 수신된 적혈구 신호를 통해 혈관 영상을 획득할 수 있으며, 다양한 심혈관 질환 진단을 용이하게 한다.

하지만 수신되는 신호에는 적혈구로부터 발생된 신호와 근육 조직 및 혈관 벽의 미약한 움직임으로부터 생성된 신호인 클러터 신호를 포함하고 있다. 혈관 주변 조직 및 혈관 벽은 적혈구보다 강한 신호를 생성하여 혈관 영상 생성을 어렵게 한다. 따라서 초음파 혈관 영상 생성 시, 클러터 신호 제거를 위한 필터가 적절하게 사용되어야 한다. 큰 혈관에서 비교적 빠른 속력으로 이동하는 혈류는 고정된 위치에서 발생한 진동 신호인 클러터 신호보다 큰 주파수 특성을 가진다. 이와 같은 주파수 특성의 차이를 기반으로 하는 유한 임펄스 응답 (Finite Impulse Response; FIR) 및 무한 임펄스 응답 (Infinite Impulse response; IIR) 고주파 통과 필터는 클러터 신호 제거를 가능하게 한다.

작은 혈관의 경우 통과하는 혈류의 양이 미미하여 신호의 크기가 굉장히 작고, 느린 속력으로 흐르기 때문에 주파수 특성을 이용한 클러터 신호 제거 방법을 적용하기 어렵다. 클러터 신호는 주파수 특성과 함께 클러터 신호가 공간상에서 비교적 균질한 패턴을 가진다는 특성을 가진다. 클러터 신호의 시공간 특성 차이를 이용하기 위해, 최근에는 SVD (Singular Value Decomposition) 기법으로부터 시간 및 공간적으로 독립된 벡터들을 생성하여 클러터 신호와 혈류 신호를 분리하는 방법이 많이 사용되고 있다. SVD 기법은 기존 FIR 및 IIR 방식보다 뛰어난 필터링 방식임에도 불구하고, 여전히 주파수 축에서 클러터 신호와 혈류 신호의 스펙트럼이 겹치는 문제가 발생한다. 또한, SVD 기법은 많은 연산량 및 높은 비용을 요구한다.

촬영 시 외부 움직임이 발생하는 경우 클러터 신호와 혈류 신호의 분리는 더욱 어려워진다. 이를 방지하기 위해, [1]은 기존 방식보다 적은 프레임을 이용하여 움직임으로부터 영향을 최소화하기 위한 딥러닝 필터 연구를 진행했다. 하지만 이들은 6~10mm의 큰 동맥에 대한 필터링 연구만을 진행했으며, 동일한 위치와 각도에서 획득한 영상만으로 학습되었다. 한편, [2]는 100um의 미세혈관 영상 생성 연구를 진행했다. 미세혈관의 경우 통과하는 혈류의 양이 미미하며 속도가 느리기 때문에 클러터 신호와의 분리가 어렵다. 이를 보완하기 위해 [2]에서는 혈관 속에 산란체를 주입하여 혈관 내부에서 산란되는 신호를 강화하도록 마이크로버블 (Microbubble) 조영제를 활용하여 데이터를 획득했다. 하지만 마이크로버블과 같이 산란체 역할의 UCA (Ultrasound Contrast Agent)는 환자에 따라 알레르기를 동반할 수 있으며 추가 비용을 요구한다.

본 연구에서는 초음파 조영제의 도움 없이 다양한 위치와 각도에서 촬영한 지름이 작은 손가락 혈관 영상으로부터 클러터 신호를 제거할 수 있는 딥러닝 네트워크를 개발한다. 우리의 네트워크는 많은 양의 데이터를 필요로 하는 SVD 기반 클러터 필터 보다 비교적 적은 송수신 데이터를 이용한다. 이를 통해 혈관 신호의 민감도는 유지한 채, 짧은 시간 스캔으로 움직임에 대한 클러터 신호의 발생 가능성을 줄이고, 실시간 영상을 위한 빠른 연산을 가능하게 한다.

2.연구 방법

본 연구는 부산대학교 생명윤리위원회의 기준에 따라 진행되었으며(PNU IRB, 2023_74_HR), 전체 영상 생성 과정은 그림 1과 같다. 우리는 2명의 실험 대상자로부터 움직임을 제한하여 손가락 혈관 초음파 데이터를 획득했으며, 딥러닝



그림 1. nnUNet 학습을 위한 초음파 혈관 레퍼런스 영상 생성 과정

학습을 위한 실제(reference) 혈관 도플러 영상은 SVD

필터링을 통해 클러터 신호를 제거하여 만들었다. 총 289개의 데이터 세트를 사용했으며, 학습 및 검증을 위해 각각 223개, 56개의 데이터를 활용했다. 한 개의 데이터를 획득하기 위해 초음파 plane-wave를 600번 송수신했다.

UNet [3]은 의료 영상의 특정 영역을 찾기 위한 딥러닝

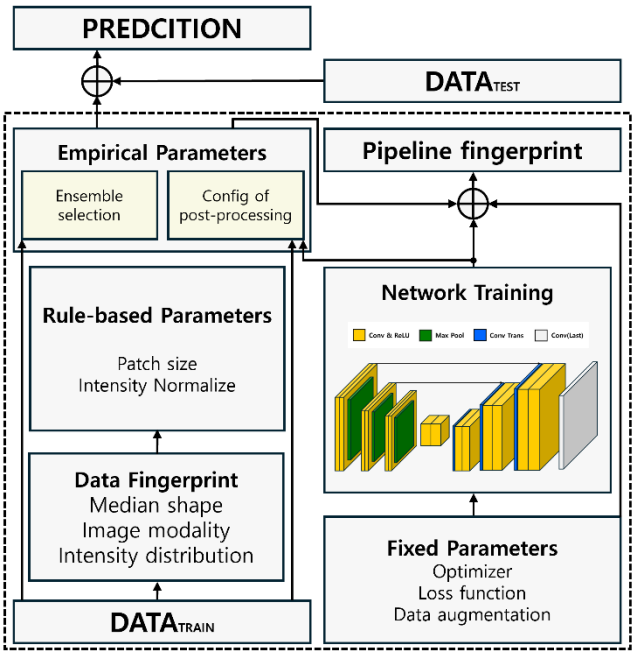


그림 3. 3D-nnUNet 프레임워크. 학습 데이터가 일련의 최적화 과정을 거쳐 전처리 된 후 최종적으로 혈관 영상 생성 딥러닝 모델의 훈련 데이터로 활용. 학습된 모델을 이용하여 테스트 데이터로부터 혈관 영상 획득.

프레임워크로 많이 사용된다. 영상의 축소 및 확장 과정에서 다양한 영상 크기의 변화를 갖는 UNet은 데이터 증강의 효과를 통해 효과적인 학습을 가능하게 한다. UNet은 훈련을 위한 파라미터를 적절하게 조절함으로써 향상된 학습 효과를 보이는데, 이는 데이터의 형태에 따라 상이하게 설정된다. 따라서, 데이터 맞춤형 최적화 과정이 동반되어야 한다. 한편, nnUNet[4]은 입력 데이터의 구조 및 형태에 맞는 자동화된 파라미터 최적화 과정과 데이터 증강 효과를 극대화하는 프레임워크로 다양한 데이터 환경에서 좋은 성능을 보인다. 우리는 (depth × lateral × time)의 3차원 데이터 특성을 고려한 3D-nnUNet을 이용하여 초음파 혈관 영상을 생성했다.

3. 연구 결과

그림 3은 테스트 데이터에 대한 혈관 생성 영상의 정성적 결과를 비교한다. (a), (b)는 전통적인 SVD 방식으로 각각 100% 데이터(송수신 600회), 5% 데이터(송수신 30회)를 활용하여 획득한 reference 영상이다. 한편 (c)는 5%의 데이터(송수신 30회)만으로 학습한 3D-nnUNet의 혈관 생성 영상이다. 결과적으로, 3D-nnUNet 기반의 네트워크는 적은 데이터를 활용했음에도 불구하고 전통적인 방식을 통해서 찾기 어려웠던 혈관의 패턴을 효과적으로 생성했다.

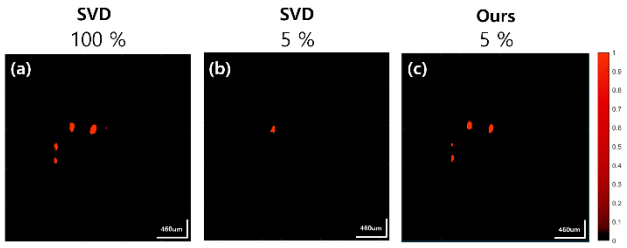


그림 2. 테스트 샘플에 대한 혈관 생성 영상. 동일한 데이터에 다양한 방법을 적용하여 획득한 혈관 영상. (a) 600개의 데이터에 SVD (b) 30개의 데이터에 SVD (c) 30개의 데이터에 nnUNet을 각각 적용하여 생성한 혈관 영상.

4. Acknowledgements

이 논문은 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2023-RS-2023-00254177).

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(2021R1A2C2094778).

5.참고 문헌

[1] Wang, H., Gao, S., Mozumi, M., Omura, M., Nagaoka, R., & Hasegawa, H. "Preliminary investigation on clutter filtering based on deep learning." Japanese Journal of Applied Physics, 60(SD), SDDE21.

[2] Brown, K. G., Ghosh, D., & Hoyt, K. "Deep learning of spatiotemporal filtering for fast super-resolution ultrasound imaging." IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 67(9), 1820-1829.

[3] Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation." In Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18 (pp. 234-241). Springer International Publishing.

[4] Isensee, F., Jaeger, P. F., Kohl, S. A., Petersen, J., & Maier-Hein, K. H. "nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation." Nature methods, 18(2), 203-211.

P-194

추간판 탈출증(디스크)환자와 일반인의 보행주기 근전도 신호 비교

김용환[1], 김대희[1], 권영재[1], 신연정[1], 김정훈[1], 최상일[1*]
대구가톨릭대학교 컴퓨터소프트웨어학부[1]

Comparison of Gait Cycle Electromyography Signals between Patients with Disc Herniation (disc) and Healthy individuals

YongHwan Kim[1], DaeHui Kim[1], YounngJae Gwon[1], YeonJung Shin[1], Junghun Kim[1], Sang-il Choi[1*]
Department of Computer Software, Daegu Catholic University[1]
*sangilchoi@cu.ac.kr

Abstract

Recently, there has been increasing societal attention to the rise in patients with intervertebral disc herniation (disc). Intervertebral disc herniation involves the escape of the nucleus material of the spinal disc through the fibrous ring, causing various symptoms such as pain, numbness, and muscle weakness, ultimately impacting walking functionality. It is a significant health issue causing everyday pain and functional limitations. Therefore, in this study, we compared electromyographic signals during walking between patients with intervertebral disc herniation and healthy individuals to identify key imbalance factors contributing to walking discomfort due to intervertebral disc herniation. Through experimentation, it was found that patients with intervertebral disc herniation exhibit restricted spinal motion and reduced activity in pelvic and trunk muscles during walking compared to healthy individuals. These findings are expected to contribute to the development of future wearable gait assistive devices based on electromyography through artificial intelligence.

1. 연구 배경

최근 추간판 탈출증(디스크) 환자의 증가와 관련된 문제가 사회적으로 주목받고 있다. 추간판 탈출증은 척추 디스크의 핵 물질이 섬유고리를 뚫고 탈출하는 질환으로, 통증, 저림, 근력 약화 등 다양한 증상을 유발하며, 보행 기능에도 영향을 미치는 질환으로, 일상 생활에서의 지속적인 통증과 기능적 제한을 초래하는 주요한 건강 문제 중 하나로, 잘못된 자세 혹은 장시간 앉아서 생활하거나 신체적 스트레스를 유발할 수 있는 직업 환경 등의 요인들로 인해 발생하는 사례가 많다.

추간판 탈출증 환자의 보행 패턴은 정상인에 비해 보행 속도가 느리고, 보폭이 짧으며, 더 많은 에너지를 소비하는 것으로 조사되었고, 척추 운동 범위 제한 및 골반/체간 근육 활동 감소 또한 나타나는 것으로 확인되었다. 결과적으로, 이러한 보행 장애는 추간판 탈출증 환자의 일상에 제약을 초래하고, 삶의 질을 저하시키는 주요 요인으로 나타났다.[1,2]

추간판 탈출증 질환을 보유하고 있는 경우, 보행 불균형이 발생할 수 있고, 이러한 보행 불균형은 하지 근육 불균형을 초래함으로써 지속적인 보행 불안정 및 근육 활동 장애를 초래할 수 있다.[3-5]

따라서, 본 연구에서는 추간판 탈출증 환자와 신체 건강한 사람의 하지를 근전도(EMG.Electromyography) 검사를 수행하여 각 실험자의 근활성도를 조사 및 비교함으로써 추간판 탈출증으로 인해 보행 불편을 초래하는 주요 불균형 요소를 확인하였다. 이러한 연구는 향후 인공지능을 활용한 사용자 근전도 데이터 기반 보행 보조 웨어러블 장비 개발에 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

2.1 연구 대상

본 연구는 추간판 탈출증 진단을 받은 20대 성인 남성과 다리 및 허리에 사고 혹은 질병이 없는 신체 건강한 20대 남성을 조사 대상으로 하였으며, 평가 기준 및 실험 목적을 사전에 충분히 숙지시킨 후, 하지 근전도 조사를 진행하였다.

2.2 하지 근전도 조사

본 연구에서는 보행 시 활용되는 하지 근육들인 대퇴이두근(biceps femoris muscle), 대퇴직근(rectus femoris muscle), 내측광근(vastus medialis), 외측광근(vastus lateralis), 가자미근(soleus muscle), 비복근(gastrocnemius muscle), 대둔근(gluteus maximus), 척추기립근(erector spinae muscle)에 근전도 장비를 부착한 후, 자연스러운 보행을 위해 초기 접지기 – 하중 반응 – 중간 보행 상태 – 말단 보행 상태 – 사전 스윙의 순서로 발이 지면에 닿으면서 체중이 부하되는 시기인 입각기 5단계와 초기 스윙 – 중간 스윙 – 발단 스윙의 순서로 하지가 지면에서 떨어져 전방으로 이동하는 시기이자 체중이 반대편 하지에 부화되는 유각기 3단계로 구성된 8단계의 보행 주기를 관찰하였다.

2.3 근전도 알고리즘 구현

본 연구에서는 인체 접촉 근전도 소형 모듈인 피지오랩의 2채널 PSL-iEMG2 Module을 이용하여 사용자의 근전도를 바탕으로 보행 중 추간판 탈출증 환자와 신체 건강한 사람의 근활성도를 비교하였다. 근전도 센서를 통해 들어온 데이터는 아두이노(Arduino)에 연결된 아날로그 디지털 변환기(Analog-to-Digital Converter)를 통해 수집하였고, 수집 데이터는 Band pass Filter와 Notch Filter를 활용해 노이즈를 제거하였으며, Low Pass Filter와 High Pass Filter를 통해 10Hz~200Hz 대역의 데이터를 추출하였다. 또한, 원활한 데이터 확인을 위해 증폭기(Amplifier)를 활용해 발생 신호에 대한 증폭을 수행하였다.

3. 연구 결과

두 실험자의 데이터를 확인해본 결과, 추간판 탈출증 환자와 일반인이 보행 주기에 맞게 보행을 했을 때, 그림 1 및 그림 2의 그래프처럼 대둔근 및 외측광근에서 측정된 데이터를 보면 같은 보행이더라도 추간판 탈출증 환자의 경우 근전도 신호가 더 약하게 측정되는 것을 볼 수 있다.

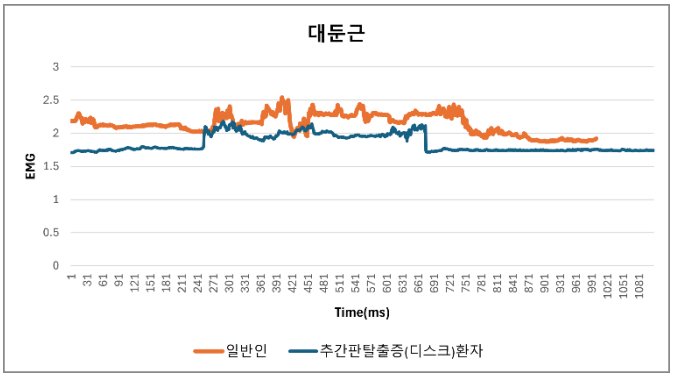


그림 1. 보행 중 대둔근 근전도 비교

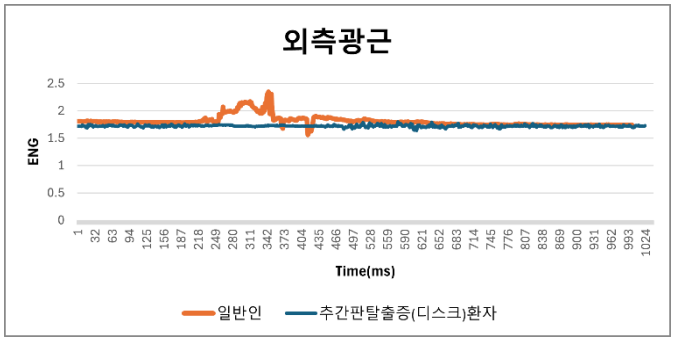


그림 2. 보행 중 외측광근 근전도 비교

4. 결론

본 연구는 추간판 탈출증으로 인해 보행 불편을 초래하는 주요 불균형 요소를 도출하기 위해 추간판 탈출증 환자와 일반인의 보행 중 근전도 신호를 조사 및 비교하였다. 실험을 통해, 추간판 탈출증 환자의 하지 근육에서 발생하는 근전도 신호가 일반인에 비해 약하게 측정되는 것을 확인하였다.

이러한 부분의 데이터를 통해 인공지능을 결합하여 보행의 근전도 데이터를 바탕으로 어느 쪽의 근육에 문제가 있는지 알아내거나 전기자극을 통해 정상적인 걸음을 유도하게 하는 등의 재활운동이나 병의 악화를 막는 연구데이터로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원에서 주관하여 진행하는 'SW중심대학사업'의 결과물입니다. (2019-0-01056)

6. 참고 문헌

[1] Lee, K., Kim, E. S., Jung, B., Park, S. W., and Ha, I. H. “Association between pain and gait instability in patients with lumbar disc herniation.” Journal of International Medical Research, Vol. 49, No. 8, 2021.

[2] Qie, S., Li, W., Li, X., Chen, X., Gong, W., Xi, J., Sun, F., and Yue, S. “Electromyography activities in patients with lower lumbar disc herniation.” Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation, Vol. 33, No. 4, pp. 589-596, 2020.

[3] Wang, W., Wei, H., Shi, R., Lin, L., Zhang, L., Yue, S., Zhao, Q., Jia, X., Li, K., and Zhang, Y. “Dysfunctional muscle activities and co-contraction in the lower-limb of lumbar disc herniation patients during walking.” Scientific Reports, Vol. 10, No. 1, 2020.

[4] 최대영, 이성복, 김경호. “근전도센서를 이용한 척추기립군에서의 근활성도 측정에 관한 연구.”, 2016년도 대한전기학회 하계학술대회 논문집, pp. 1484-1485, 2016.

[5] 장은혜, 지수영, 이재연, 조영조, 전병태. “근전도와 저항 센서를 이용한 보행 단계 감지.” 감성과학, Vol. 13, No. 1, pp. 207-214, 2010.

P-195

손목의 회외 회내 운동 시 발생하는 손가락 근육의 근전도 비교

신연정[1], 김대희[1], 김용환[1], 권영재[1], 김정훈[1], 최상일[1*]

대구가톨릭대학교 컴퓨터소프트웨어학부[1]

Comparison of electromyography of finger muscles during wrist external and internal rotation movements

YeonJung Shin[1], DaeHui Kim[1], YongHwan Kim[1], YoungJae Gwon[1], Junghun Kim[1], Sang-il Choi[1*]

Department of Computer Software, Daegu Catholic University[1]

* sangilchoi@cu.ac.kr

Abstract

Prosthetic devices for upper limb amputees can enhance quality of life by restoring hand functionality, not only from an aesthetic standpoint but also in practical terms. However, due to high costs and unnatural movements compared to their benefits, the usage of prosthetic devices among upper limb amputees is continuously declining. Nonetheless, wrist movements play a critical role in adjusting the direction of the hand for grasping or supporting objects, significantly contributing to improving daily life convenience. Therefore, the utilization of wrist rotation modules is particularly crucial. This paper aims to contribute to the development of wrist rotation modules by comparing the electromyographic (EMG) values of each finger during wrist rotation. Experimental results revealed higher EMG values during pronation compared to supination, indicating the potential for acquiring data that could contribute to future development of wrist rotation modules through further research.

1. 연구 배경

상지절단환자 중 손 관련 절단 환자 수가 가장 많은 가운데, 건강보험심사평가원의 통계에 따르면 손 관련 외상성 절단으로 진료받은 환자 수는 2018년에만 2천 5백여 명으로 꾸준히 늘고 있는 추세이다. 최근에는 이러한 상지절단환자를 위해 다양한 의수 개발을 하고 있으며, 이는 미관형 의수 뿐만 아니라 근전전동의수 등을 통해 미관과 함께 상실된 손의 기능도 복원함으로써 환자들의 불편함을 완화하고자 하는 재활보조 장치로 주목받고 있다.[1, 2] 특히, 근전전동의수는 별다른 부가장치 없이 근육의 움직임을 통해 발생하는 근전도 신호를 이용하여 파지 동작이 가능한 의수로 환자들의 삶의 질 향상에 큰 일조를 하고있다.[1, 3]

대부분의 손에 대한 근전도 신호는 많은 자료가 있으며, 이를 통한 다양한 근전전동의수가 개발되고 있지만 현재 많은 상지절단환자가 의수를 사용하고 있지 않고 있다. 이는 다양한 심리적, 물리적 이유가 있겠지만, 아무런 기능이 없는 미관용 의수의 경우 실생활에서 사용하기에 적합성이 낮으며, 기능성 의수의 경우 가격에 비해 사용성이 불편하다는 의견이 많이 존재한다.[4] 또한, 제한된 손목 움직임으로 과도한 어깨 관절 사용이 나타날 수 있으며, 이는 부가적인 몸의 무리로 이어져 오히려 불편함을 증가시킬 수도 있다[4, 5]

이러한 문제를 극복하기 위해 최근 전동의수에 손목 관절이나 손목 회전 모듈 등을 부착한 의수가 많이 개발되고 있다. 특히, 물을 마시거나 물건을 잡는 행동을 할 때 손목 관절이 굴곡/신전, 내/외회전을 하기 때문에 손목과 관련된 모듈이 있으면 의수 사용에 더욱 효과적인 움직임을 제공할 수 있다.[5-7]

이를 위해 본 논문에서는 손목의 회외/회내 운동 중 손가락의 움직임을 통한 근전도(EMG) 값을 서로 비교하여 보다 자연스러운 손목 모듈을 개발에 기여하고자 한다.

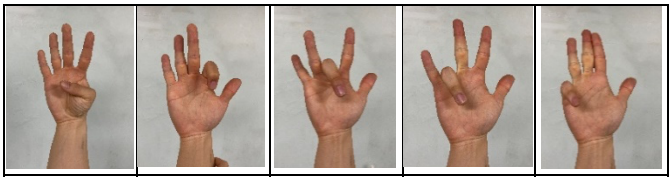
2. 연구 방법

본 연구에서는 손가락 장애가 없는 20대의 건강한 남성을 대상으로 실험을 진행하였다. 실험에서는 근전도 센서인 2채널 PSL-iEMG2 Module(㈜피지오랩)과 아두이노 UNO를 사용하여 모듈과의 통신을 구현하였고. 근전도 신호를 모니터링하기 위하여 ㈜피지오랩에서 제공하는 PSL-Serial SW를 사용하였다. EMG 주파수값은 10Hz에서 200Hz이며 1000 sampling rate를 사용하였다.

항목		PSL-iEMG2
기능		2채널(근전도, 근전도 포락선 신호)
증폭도		500V/V
필터셋	Notch	50Hz~60Hz
	HPF	10Hz
	LPF	200Hz
출력범위		5V

표 1. PSL-iEMG2 Module 사양

전극 부착 위치로 굴근의 엄지굽힘근, 손가락굽힘근, 신근의 엄지폄근, 손가락폄근, 새끼폄근을 사용하였다. 엄지굽힘근과 엄지폄근을 통해 엄지의 근육 신호를 측정하고, 손가락 굽힘근을 통하여 검지, 중지, 약지, 소지를 측정, 손가락 폄근을 통해 검지, 중지, 약지를 측정, 새끼폄근을 통해 소지를 측정하였다. 실험방법은 오른팔 각 다섯 손가락을 외회/내회 운동 시 각각 10번씩 1초동안 접고 1초동안 피며 총 200번 실행하였다.



Tumb	Index	Middle	Ring	Pinky

그림 1. 5가지 근전도 측정 행동

3. 연구 결과

시험을 통해, 그림 2의 회내 400ms, 회외 230ms에서 값이 치솟는 것을 통해 손가락을 접을 때 엄지굽힘근과 손가락굽힘근의 EMG 값이 치솟고, 그림 3에서 회내 630ms, 회외 800ms에서 값이 치솟는 것을 통해 손가락을 필 때 엄지폄근과 손가락폄근, 새끼폄근의 값이 치솟는 것을 볼 수 있다. 또한 그림 2의 회내의 최댓값은 450ms에 1.906, 회외는 800ms에 1.975이며, 그림 3의 회내 최댓값은 670ms에 1.73, 회외 최댓값은 813ms에 1.813인 것을 통해 회외의 EMG 값이 회내의 EMG 값 보다 높다는 것을 알 수 있다.

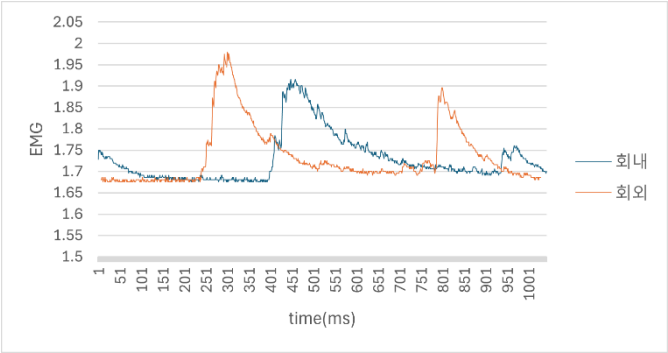


그림 2. 중지 손가락의 손가락굽힘근 근전도 비교

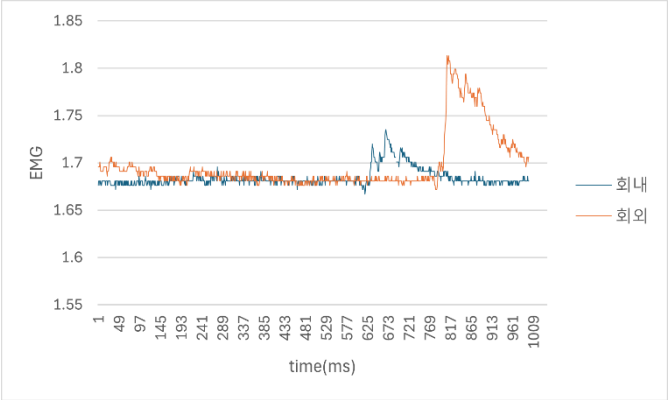


그림 3. 검지 손가락의 손가락폄근 근전도 비교

4. 결론

본 연구에서는 손목의 회외, 회내 운동 시 손가락의 근전도 값 비교를 진행하였다. 각 손가락마다 굴근과 신근의 신호 값을 측정하였고, 이를 통해 내/외회전 운동 시 반응하는 손가락의 신호를 알 수 있었다.

손목의 회외, 회내 뿐만 아니라 다양한 방향의 회전 운동을 측정하여 얻은 EMG 값을 통해 더 정확한 손목 모듈을 만드는 데에 기여할 수 있을 것이다.

5. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원에서 주관하여 진행하는 'SW중심대학사업'의 결과물입니다. (2019-0-01056)

6. 참고 문헌

[1] 박세훈. “근전전동의수 원리 및 연구동향.” *한국의지보조기학회지*, Vol. 7, No. 1, pp. 40-45, 2013.

[2] 구재완, 박민로, 양견모, 김민규, 송민걸, 장웅, 김병곤, 송준찬, 이준우, 서갑호. “손가락 부분 절단 환자를 위한 기능 의수 설계.” *제어로봇시스템학회 논문지*, Vol. 20, No. 10, pp. 736-744, 2021.

[3] 박세훈, 홍범기, 김종권, 홍응표, 문무성. “자유도 자동손목관절을 가진 근전 전동의수 개발.” *제어로봇시스템학회 논문지*, Vol. 17, No. 8, pp. 824-832, 2011.

[4] Ziegler-Graham, K., MacKenzie, E. J., Ephraim, P. L., Travison, T. G., and Brookmeyer, R. “Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050.” *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol. 89, No. 3, pp. 422-429, 2008.

[5] 최서영, 조원우, 김기훈. “부분 손 절단자를 위한 프로토 타입의 손목 회전 모듈 디자인 제안과 상지 움직임의 영향 분석.” *로봇학회 논문지*, Vol. 18, No. 4, pp. 367-375, 2023.

[6] 김규범, 박지훈, 조규진. “전완의 회외 및 회내를 보조하는 유연한 착용형 로봇 개발.” *로봇학회 논문지*, Vol. 18, No. 4, pp. 359-366, 2023.

[7] 이상용. “주관절 굴곡에 따른 손목관절 위치의 파악력에 미치는 영향.” *대한물리의학회지*, Vol. 4, No. 4, pp. 209-214, 2009.

P-196

A Feasibility Test of the Disposable Drug Daughter Plate Combined with 384-Pillar Plate for Patient-Derived Organoid-Based High Throughput Screening

Ji-O. Ryu[1*], Kyunghyun Park[2*],Gayeon Kim[2*], Bosung Ku[2], Yongmun Choi[2], Ji-Youn Lee[1], Sang-Yun Lee[1*], and Dong Woo Lee[1*]
Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Republic of Korea[1]
Central R & D Center Medical & Bio Decision (MBD) Co., Ltd, Republic of Korea[2]
*dure4257@naver.com; *pkh921223@mbdbiotech.com; *gyeons66@mbdbiotech.com; *leesangyun316@gmail.com; *dw2010.lee@gmail.com

Abstract

A disposable daughter plate is developed for robotic organoid-based high-throughput screening (HTS). Previously, daughter drug plates are prepared using mother drug plates in conventional HTS. During each screening, the mother drug plate is thawed, a certain amount of the drug is transferred to the daughter plate, and frozen again. Drug manufacturing involves drug transfer processes that may result in drug damage owing to redissolution. Thus, disposable daughter plates are created by dispensing small drug spots into the well plates and freezing them. The cells at the Matrigel dorms of the pillar plate are easily exposed to the drugs by immersing the pillars. Unlike previously reported similar methods, it is verified that HTS-based drug response analysis is possible by applying the proposed disposable daughter plate to breast cancer patient-derived organoids (PDOs). And it is also verified the long-term stability of disposable daughter plates (up to 3 months) in 3D cell culture system using patient-derived cells (PDO). The drug response results are quantified using normalized area under curve values, while the experimental reproducibility of the disposable daughter plates is evaluated using the coefficient of variation and a simple linear regression test. Thus, the proposed disposable daughter plate allows reproducible drug efficacy analysis.

1. Introduction

High-throughput screening (HTS) is crucial for the development of new drugs and precision medicine. Recent HTS assays have used automated device systems to rapidly ana lyze and evaluate the efficacy of potential therapeutic agents and drug candidates in a high-throughput manner. HTS assay methods reduce drug discovery costs, accelerate the development process, and contribute to the development of innovative approaches for treating diseases. Previously, we developed a 384-pillar plate for culturing PDOs in 3D conditions and reported an HTS-based drug efficacy analysis study[1]. The PDOs were cultured on the surface of a pillar plate in 3D. Therefore, culture medium replacement or drug treatment can be performed by simply combining a pillar plate with another well plate containing fresh cell culture media and drug compounds.

Current drug treatment methods involve the repeated use of mother drug plates in drug dispensers, followed by long-term storage and thawing processes, which may damage or cross-contaminate the mother and target drug plates. However, the previously reported studies used cell lines and did not sufficiently verify the possibility of HTS analysis using PDOs. And practical information such as possible long term storage periods of pre-prepared drug plates (prespotted or assay-ready) has not been reported[2]. In this paper, we verify the long-term stability of disposable daughter plates (up to 3 months) and applied them to a 3D cell culture system using patient-derived cells (PDO). Reproducible drug efficacy analysis results were verified over a storage period of up to 3 months using the disposable daughter plate proposed in this study. Furthermore, an HTS assay using breast cancer PDOs was performed to test the feasibility of applying the disposable daughter plate to a precision medicine research platform. Therefore, we confirmed that the proposed disposable daughter plate enables reproducible drug efficacy analysis and can replace expensive HTS experimental devices both effectively and economically.

2. Experimental Section

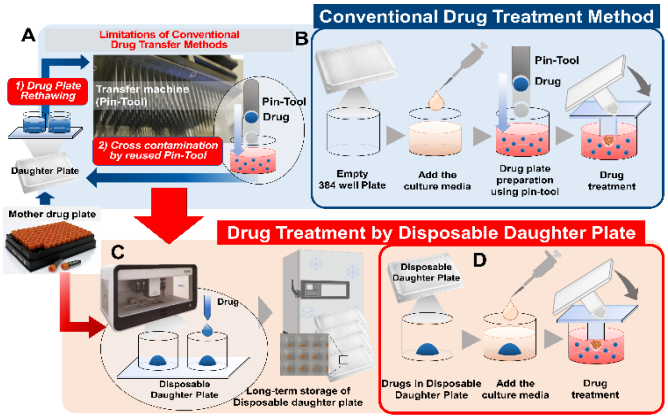


Figure 1. Limitations of conventional drug treatment methods and schematic of HTS assay using a disposable daughter plate.

Previously, a daughter drug plate was prepared from a mother drug plate and then repeatedly used for drug dispensing (Figure 1A). To dispense the drug onto the target plate, the daughter drug plate was loaded into the drug-dispensing machine, and the drug was then dispensed. After drug treatment, the used daughter drug plates were stored at −80 °C in a deep freezer. During repeated drug dispensing, the daughter drug plate was reused several times, which could result in damage or cross-contamination (Figure1B). To address this issue, several disposable daughter lates were manufactured from mother drug plates (Figure 1C). fter manufacture, the disposable daughter plate was stored at −80 °C in a deep freezer and used according to experimental requirements. To treat drugs using the disposable daughter plate, a drug plate was prepared by adding a cell culture medium to the individual wells of the disposable daughter plate containing the drugs (Figure 1D). Previously, the drug was dissolved in dimethyl sulfoxide (DMSO) solvent and mixed with the cell culture media by applying the DMSO rule. It was confirmed that the drug was well dissolved without precipitating in the cell culture media.

Subsequently, the drug was processed by combining the pillar plate on which the cancer organoids were cultured with a disposable daughter plate. The developed automatic liquid dispenser, the ASFA Spotter DZ (Medical & Bio Decision, South Korea), was used to dispense several drugs into a commercial 384-well plate. To prevent the drug from evaporating, 384-well plate containing the drug was sealed with adhesive plate foil and stored in a deep freezer at −80 °C for up to 3 months (Figure 2C). Drug efficacy was analyzed using disposable daughter plates stored for 2 weeks and 1, 2, and 3 months, and drug plates were

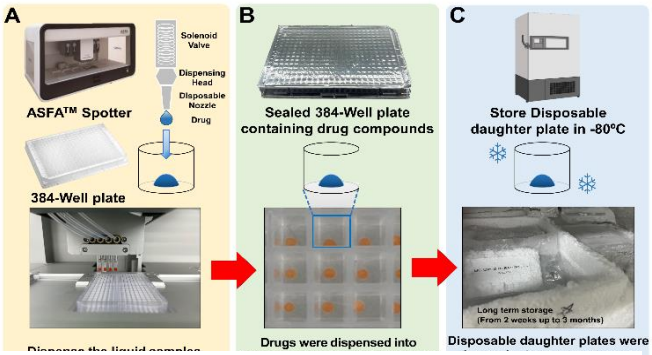


Figure 2. Experimental procedure for manufacturing a disposable daughter plate

immediately prepared.

3. Results and Discussion

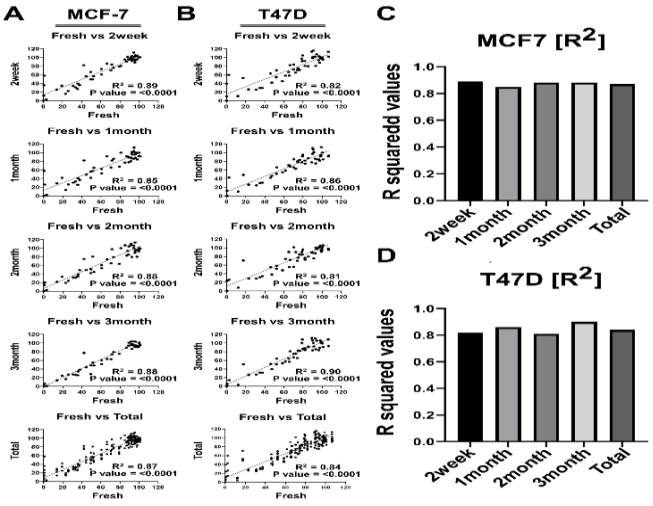


Figure3. Evaluation of the drug response reproducibility of disposable daughter plates using simple linear regression test for breast cancer cell lines

We verified the performance of the disposable daughter plate using drugs considered to have or not have drug efficacy in breast cancer cells as positive and negative control concepts. The drug response values of the disposable daughter plate were normalized by the AUC values of a fresh drug plate, and data reproducibility was evaluated using the CV values.From the simple linear regression test, the R2 value was confirmed to be more than 0.8 for all eight anticancer drugs stored in the disposable daughter plate for 2 weeks and 1, 2, and 3 months in two breast cancer cell lines. Therefore, the disposable daughter

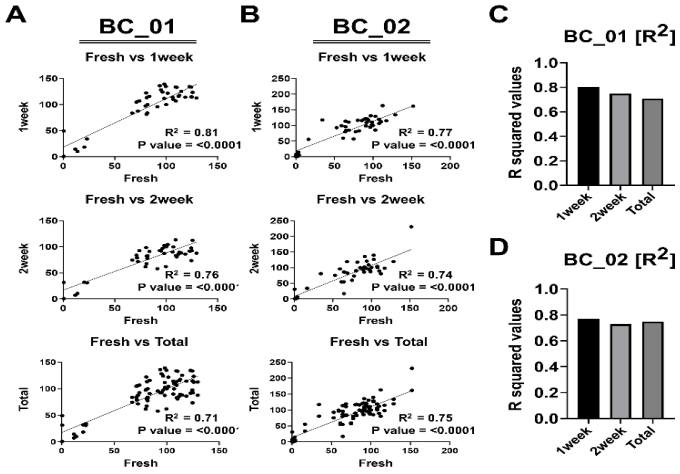


Figure4. Evaluation of drug response reproducibility of disposable daughter plates for breast cancer PDOs through simple linear regression test.

plate enables the storage of drugs for up to three months and facilitates a reproducible drug response analysis similar to that using a fresh drug plate. Additionally, because a disposable daughter plate is used only once during the treatment process, the problems of drug plate damage and cross-contamination in conventional drug treatment methods are resolved.

Similar to previous analytical methods using cell lines, drug response analysis was performed on two types of breast cancer PDO using a disposable daughter plate containing seven anticancer drugs. A comprehensive analysis of the entire period data confirmed reproducible results with an R2 value of 0.7 or higher. We verified that HTS analysis is possible by applying them to PDOs. Additioally, only a small amount of sample can be obtained from PDCs, risk factors, such as drug plate damage or cross-contamination, must be minimized. From this perspective, the use of disposable daughter plates in PDO-based HTS assays is highly advantageous

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2020R1I1A306655012). This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00212410).

5. References

[1] Lee, D. W.; Choi, Y.-J.; Lee, S.-Y.; et al. Volumetric analysis of 3-D-cultured colonies in wet alginate spots using 384-pillar plate. SLAS TECHNOLOGY: Translating Life Sciences Innovation 2018, 23, 226-230.

[2] Rickardson, L.; Fryknäs, M.; Haglund, C.; et al. Screening of an annotated compound library for drug activity in a resistant myeloma cell line. Cancer chemotherapy and pharmacology 2006, 58, 749-758.

P-197

실크 마이크로스피어 도입을 통한 재생 실크 피브로인의 결정성 및 기계적 특성 향상

무하마드 리아즈[1], 케이뜨웨툰[1], 에지키엘 에드워드 네티오퐁[1], 도진슈랜 엔크바야르[1], 알리 아메드[1], 석영식, 김성완, 최승호[1*]

Enhancing Crystallinity and Mechanical Properties of Regenerated Silk Fibroin through Silk Microsphere Incorporation

Riaz Muhammad[1], Kay Thwe Htun[1], Ezekiel Edward Nettey-Oppong[1], Doljinsuren Enkhbayar[1], Ahmed Ali[12], Young-Seek Seok[3], Seong-Wan Kim[4], and Seung Ho Choi[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
[2]Department of Electrical Engineering, Sukkur IBA University, Sukkur 65200, Pakistan
[3]Gangwon-do Agricultural Product Registered Seed Station, Chuncheon 24410, Republic of Korea
[4]Department of Agricultural Biology, National Institute of Agricultural Sciences, Rural Development Administration, Wanju, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea
*seunghochoi@yonsei.ac.kr

Abstract

Silk, a natural polymer renowned for its unique properties such as crystallinity and mechanical strength, holds significant potential across various applications. Previous efforts to enhance the crystallinity and mechanical strength through post-treatment methods like vapor annealing and chemical treatments often disrupt the inherent structure of silk fibers, leading to undesirable changes in morphology and mechanical properties. To address this, we introduce an innovative approach by incorporating regenerated silk microspheres into the silk fibroin solution prior to fabricating silk films. This involves preparing the silk fibroin solution, synthesizing silk microspheres, combining the microspheres with the silk fibroin solution, and then fabricating composite silk films. Results demonstrate a notable increase in crystallinity and superior mechanical properties compared to silk films fabricated without the addition of silk microspheres, suggesting promising avenues for advanced biomedical device design, leveraging silk fibers' unique properties to enhance biocompatibility and structural stability.

1. Background

Silk is a remarkable natural polymer that holds significant importance in our society. Annually, a staggering hundred billion dollars are spent on silk-based products. *Silkworm* silk has long been recognized as a rich source of inspiration for designing new materials with tailored properties, enhanced performance, and high added value for targeted applications [1]. This has opened exciting new prospects in the field of materials science and related technological domains, including bio-friendly integration, miniaturization, and multifunctionalization of devices for biomedical applications. With the advancements in nanoscience and nanotechnology, the engineering of these new biofunctional materials is rapidly moving closer to becoming a reality [2].

Regenerated silk fibroin films inherit their exceptional attributes from the intricate process of transforming natural silk fibers. Dissolving silk fibers in a solvent and regenerating them into fibrous form yields materials renowned for their strength, elasticity, and biocompatibility [3]. However, bridging the performance gap between natural and regenerated silk fibers remains a challenge, primarily attributed to differences in microstructural organization and crystallinity. The crystallization properties of regenerated silk fibroin films play a pivotal role in determining their mechanical strength and stability [4].

Innovative strategies have emerged to enhance the crystallinity and mechanical properties of regenerated silk fibroin films. Methanol treatment induces a structural transition from silk I to silk II crystalline form, elevating tensile strength, stiffness, and dimensional stability [4]. Incorporating highly crystalline silk nanofibrils into the silk solution prior to fiber formation augments breaking strength and elongation [5].

Our research introduces a promising strategy by incorporating silk fibroin particles into the silk solution before film formation. Serving as nucleating agents, these particles catalyze the formation of crystalline regions within the films, thereby enhancing their crystallinity. Employing wet spinning as a refinement step further enhances this process, enabling the fabrication of regenerated silk films with elevated mechanical strength and improved crystallization properties. This innovative approach not only bridges the gap between natural and regenerated silk materials but also pioneers new avenues for high-performance silk-based materials across diverse applications.

2. Methodology

2.1 Silk Fibroin solution preparation

To extract silk fibroin (SF), a 2-liter glass beaker is filled with ultrapure water, heated until boiling, and cocoon pieces are added, followed by sodium carbonate to dissolve completely. Boiling for 30 minutes promotes fibroin dispersion, which is then removed, cooled, and rinsed in ultrapure water. This rinsing process is repeated thrice for 20 minutes each. After the third wash, the fibroin is squeezed, spread out, and dried overnight. To dissolve the fibroin in LiBr, the required amount of LiBr is calculated based on the dried fibroin available, and a solution is prepared. The fibroin is then packed into a glass beaker, LiBr solution added, and left to dissolve in an oven at 60°C for 4 hours.

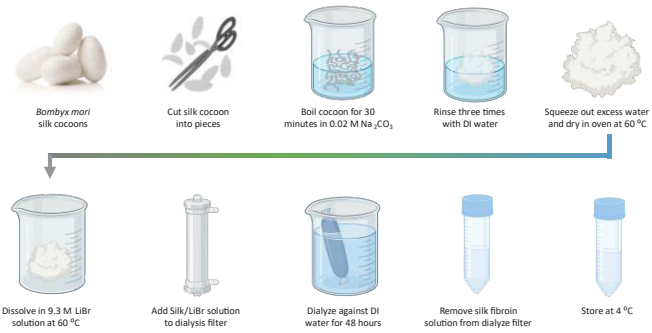


Figure 1. Process flowchart for the regenerated silk fibroin solution prepared from natural *Bombyx mori* cocoons

Once dissolved, the solution is highly viscous and transparent. Dialysis and centrifugation are subsequently performed over 49 hours to remove impurities and determine silk concentration in the solution. The resulting silk solution can be stored at 4°C for at least a month

(refer Figure 1 for all steps of solution preparation).

2.2 Silk microspheres preparation

To fabricate silk microspheres, a 5% (wt/vol) PVA solution is prepared and filtered. Silk solution is diluted to 5% (wt/vol). Both solutions are mixed, sonicated, and dried in a Petri dish overnight. The dried film is then dissolved in deionized water, centrifuged, and resuspended. The suspension can be used directly or lyophilized for storage.

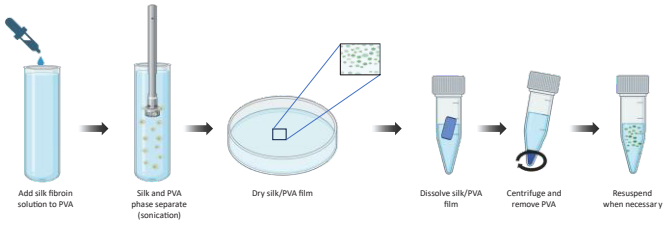


Figure 2. Schematic of silk microsphere preparation using PVA

2.3 Silk microspheres treatment with methanol

In the methanol treatment process, silk fibroin (SF) microspheres were immersed in a 90% (v/v) methanol solution for 1 hour. Following immersion, the solution underwent centrifugation at 11000 rpm for 20 minutes to facilitate separation of the microspheres. Subsequently, the supernatant was decanted, and the methanol-treated microspheres were collected. These microspheres were then incorporated into a silk solution and subjected to sonication for 30 seconds to ensure homogenous dispersion within the solution.

2.4 SF solution + Silk microspheres-based silk films fabrication

To prepare Silk fibroin solution and silk microsphere-based films, we start by adding silk microspheres into the silk fibroin solution. Next, we sonicate the solution to ensure proper mixing. Then, we pour the solution into a petri dish and leave it to dry overnight, resulting in the formation of the silk film. For this experiment, we have utilized a concentration of 1% (volume/volume) of silk particles. Additionally, as an extra step, some of the silk particles were treated with a 90% methanol solution for 1 hour (refer Figure 3 for complete fabrication steps).

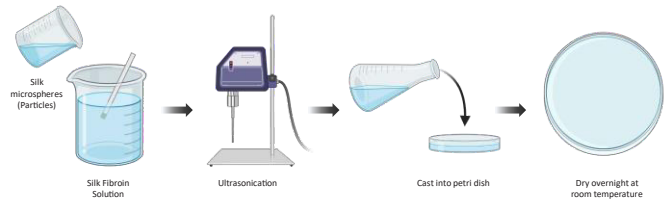


Figure 3. Schematic of silk solution and silk microsphere-based film fabrication

3. Results

We conducted mechanical characterization by preparing a sample with specific dimensions: a 1mm thin sample measuring 30 mm in length and 80μm in thickness. We then measured the stress-strain curve of three types of film samples: pure silk film, silk with microsphere particles, and silk with methanol-treated microsphere particles (refer Figure 4). Analysis of the stress-strain curves revealed that the silk with particles exhibited the highest ultimate tensile strength (UTS) of 823 MPa, nearly double that of the pure silk film. Additionally, both the elongation at break and the UTS increased when incorporating particles, especially with methanol-treated particles.

We conducted FTIR measurements on three types of film samples that we prepared: pure silk film, silk with added microspheres particles, and silk with methanol-treated silk microspheres (refer Figure 5). Each sample was prepared by cutting a 1 cm square. The films displayed IR absorption peaks at 1638 and 1501 cm^{-1}, which we attributed to the presence of β-sheet crystallites in the silk.

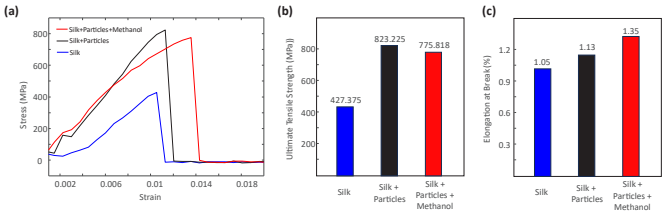


Figure 4. (a) Stress-strain curves of regenerated silk fibroin films: Silk, Silk fibroin with silk microspheres, Silk fibroin and methanol-treated silk microspheres, (b) Bar plot comparing ultimate tensile strength, (c) Bar plot comparing elongation at break.

The crystallinity index was calculated from the FTIR spectrum using the intensity ratios at 1638 and 1501 cm^{-1} by the following equation:

$$\text{Crystallinity index (\%)} = \frac{A_{1638\ cm^{-1}}}{A_{1501\ cm^{-1}}}$$

where

$A_{1638\ cm^{-1}}$: Absorbance at 1638 cm^{-1}
$A_{1501\ cm^{-1}}$: Absorbance at 1501 cm^{-1}

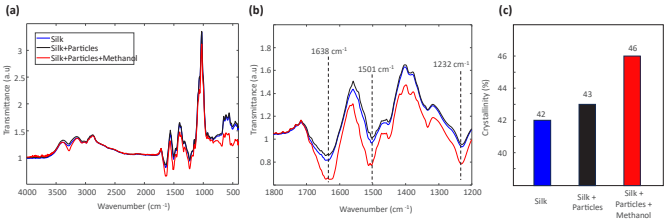


Figure 5. (a) FTIR spectra of the regenerated silk fibroin films. (b) Absorbance peaks at different wavelengths. (c) Bar plot comparing the crystallinity of regenerated silk fibroin films.

The incorporation of silk microspheres into silk solution for film formation has led to an increase in ultimate tensile strength, elongation, and crystallinity of the resulting silk films. These enhancements can be attributed to several factors related to the interactions between the silk microspheres and the silk fibroin matrix, as well as changes in the molecular structure during film formation.

The observed increase in ultimate tensile strength can be primarily attributed to the reinforcing effect of the silk microspheres. These microspheres, when well-dispersed within the silk fibroin matrix, can act as stress concentrators that distribute the applied force more evenly throughout the material. This distribution of stress can prevent the localization of stress, which is often a precursor to material failure. These β-sheet structures are known for their high mechanical strength and can contribute to the overall strength of the composite film. The increase in elongation, or the ability of the silk film to stretch, suggests that the silk microspheres provide the film with greater flexibility. This could be due to the microspheres acting as plasticizers within the film matrix. The presence of microspheres might disrupt the alignment of silk fibroin chains, thereby reducing intermolecular forces and allowing the chains to slide past each other more easily under tensile stress.

The increase in crystallinity can be explained by the potential for silk microspheres to serve as nucleation sites for the formation of crystalline regions within the silk fibroin matrix. As the film dries and the silk fibroin chains come closer together, the presence of microspheres could encourage the alignment of these chains into the highly ordered β-sheet configuration, characteristic of the silk II structure.

This ordering would result in an increase in the crystalline content of the film, which is consistent with the observed increase in crystallinity. Furthermore, the processing conditions, such as drying rates and the presence of PVA, can influence the phase separation and self-association of silk, leading to variations in the crystalline structure.

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), grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2022R1C1C1011328).

5. References

1. Shabbirahmed, A.M., et al., *Recent developments of silk-based scaffolds for tissue engineering and regenerative medicine applications: A special focus on the advancement of 3D printing.* Biomimetics, 2023. **8**(1): p. 16.
2. Sonnleitner, D., et al., *Approaches to inhibit biofilm formation applying natural and artificial silk-based materials.* Materials Science and Engineering: C, 2021. **131**: p. 112458.
3. Wang, K., et al., *Review on fabrication and application of regenerated Bombyx mori silk fibroin materials.* AUTEX Research Journal, 2023. **23**(2): p. 164-183.
4. Johari, N., L. Moroni, and A. Samadikuchaksaraei, *Tuning the conformation and mechanical properties of silk fibroin hydrogels.* European Polymer Journal, 2020. **134**: p. 109842.
5. Lee, J.H., B.K. Park, and I.C. Um, *Preparation of highly crystalline silk nanofibrils and their use in the improvement of the mechanical properties of silk films.* International Journal of Molecular Sciences, 2022. **23**(19): p. 11344.

P-198

시공간 특성을 고려한 인공신경망을 통한 뇌전도 소스 영상화

황수영[1*], 어진석[2], 이우용[2], 박해정[2,3]
연세대학교 의과대학

Electrophysiological source imaging based on the spatiotemporal neural network

Suyoung Hwang[1], Jinseok Eo[2], Wooyong Lee[2], Hae-Jeong Park[3]
Center for Systems and Translational Brain Sciences, Institute of Human Complexity and Systems Science, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea[1]
Graduate School of Medical Science, Brain Korea 21 Project, Department of Nuclear Medicine, Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea[2]
Department of Cognitive Science, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea[3]

Abstract

Electrophysiological source imaging (ESI) aims to localize brain activity from EEG/MEG data, but lacks ground truth training data for machine learning approaches. We propose training a neural network model on simulated EEG and corresponding cortical activations from biophysical neural mass models (NMMs) to solve the ill-posed ESI inverse problem. Our model combines a spatial encoder and recurrent temporal "translator" to map EEG to source activations. Trained entirely on simulated NMM data, it generalizes to localize activations accurately compared to anatomical priors. This demonstrates the feasibility of data-driven machine learning for high temporal resolution EEG/MEG brain mapping by leveraging simulated training data.

1. 연구 배경

뇌의 활성을 추적하는 일은 뇌의 기능을 알아보는 것을 목적으로 하는 연구에서, 또한 뇌 질환이 발생한 환자의 실제 임상에서 매우 중요한 역할을 맡고 있다. 시간에 따른 뇌의 활성을 추적하는 영상 기법에는 여러 가지가 있는데, 최근에 주목받고 있는 기능 자기공명영상(functional MRI)의 경우 BOLD(blood-oxygen-level-dependent) 기법을 통해 뇌의 활성 영역을 비교적 직접적으로 관찰할 수 있다는 장점이 있지만, 시간에 대한 해상도가 낮다. 1/1000초 수준의 시간적 해상도를 가지면서 전체 뇌의 활동을 동시에 추적할 수 있는 비침입적(noninvasive) 기법은 사실상 뇌전도(EEG)와 뇌자도(MEG)로 국한된다.[1] 하지만, 한정된 수의 전극을 통해 측정하는 EEG/MEG의 특성상, fMRI 등의 방법에 비해 그 공간적 해상도는 매우 제한된다.

ESI(electrophysiological source imaging)은 이러한 EEG/MEG의 낮은 공간적 해상도를 극복하기 위해 개발되고 있는 기술로, 측정된 EEG 혹은 MEG를 기반으로 일종의 최적화 문제를 해결하여 그 기반이 되는 뇌의 활성을 추적하는 과정을 통칭한다. 뇌의 전기적 활성으로부터 EEG/MEG 신호를 추적하는 과정을 통칭 (EEG/MEG) forward problem이라고 부르는 만큼, ESI는 그 역과정인 (EEG/MEG) inverse problem이라는 이름으로도 잘 알려져 있다. ESI 역시 뇌의 기능과 그 연결 관계를 알아보는 연구, 뇌-컴퓨터 인터페이스, 뇌전증 환자의 진단 및 치료적 개입 판단 등의 문제에서 임상과 비임상을 가리지 않고 폭넓게 사용되고 있다.

ESI 문제를 해결하는 전통적인 방법은 뇌에 대한 매우 제한적인 물리학적 모델을 도입하여 이를 기반으로 뇌의 활성을 추정하거나, 혹은 뇌에 대한 선험적 지식을 기반으로 ad-hoc하게 추정 모델의 상수들을 결정하는 방법이 쓰였다. 최근에는 ICA(independent component analysis) 기반으로 ESI를 수행하거나[2], 인공 신경망을 기반으로 ESI를 수행하는 연구[3] 등이 조명 받고 있다.

다만, 통상적인 방법과 다르게 기계 학습을 통해 문제를 해결하기 위해서는 보통 막대한 양의 학습 데이터가 필요하다. 하지만 ESI의 경우 확인하고자 하는 참값, 즉 뇌의 실제 활성에 대해 알려진 데이터가 필연적으로 적기에, 실제 데이터를 기반으로 학습을 진행하는 것은 매우 어렵다. 이에, 최근 기계 학습을 사용한 연구에서는 NMM(neural mass model)을 통해 뇌의 활성을 시뮬레이션하고, 이 데이터에서 EEG/MEG forward problem을 해결하는 방법을 사용한다.

본 연구에서는 공간적 인코더 구조와 시간적 '번역기' 구조를 함께 사용한 인공 신경망 구조를 NMM으로 생성된 데이터셋에 학습시켜 EEG를 대상으로 한 ESI 문제에 접근해 보았고, 기존 뇌 구조에 대해 알고 있었던 선험적 지식과 비교해 보았을 때 이 모형이 지역화(localization)에 있어 우수한 성능을 보임을 확인하였다.

2. 연구 방법

fsaverage 템플릿을 사용하여 우선 뇌를 비슷한 부피를 가지는 994개의 영역으로 분해하였다. 이 정보를 바탕으로 interconnected NMM 중 하나인 Jansen-Rit 모델[4]을 사용하여 994개 영역 각각을 다른 영역에 비해 임의로 활성화시켜 총 994개 영역에 대한 994개의 활성도 신호를 생성하였다. 생성된 활성도 신호에서 자극한 영역에 peak가 발생한 시간 범위를 잘라내어 여러 가지의 샘플을 제작하였다.

994개 영역 중 20개 내외의 가까운 영역을 랜덤하게 선택하는 방식으로 하나의 source를 나타내는 영역 그룹을 생성하였으며, 하나의 학습 데이터 당 2개의 영역 그룹 내 영역들의 신호의 무작위 추출 및 선형 합산으로 가상의 활성도 신호를 생성하였고, 이 신호에 EEG forward problem을 적용하여 가상의 75채널 EEG 신호를 생성하였다. 활성도 신호의 샘플링 주파수는 250Hz, 신호 하나당 길이는 2초(500개 sampling point), 994개 영역에 대한 총 샘플 신호 수는 15399개였다. 영역 선택 및 신호 합산으로 생성된 총 학습 데이터 수는 185904개였다.

사용한 모델은 공간적 인코더 구조와 시간적 '번역기' 구조를 함께 사용한 모델로, 공간적 정보를 알기 어려운 ESI

문제의 특성을 감안하여 공간적 인코더 및 디코더는 다층 퍼셉트론으로, 시간적 '번역기' 구조는 RNN 기반의 cell로 구현되었다. 그림 1은 사용한 모델에 대한 개략적인 모식도이다.

모델은 pytorch를 통해 구현되었으며, 학습에 있어서 Adam optimizer를 사용하였다.

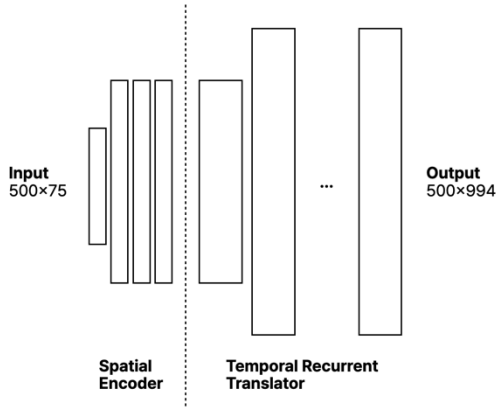


그림 1 모델의 개략적 구조.

3. 연구 결과

그림 2는 학습된 모델의 source 지역에서의 예측 결과와, 시뮬레이션된 source 지역의 raw 신호를 비교한 결과이다. 200(약 800ms) 근방의 peak를 올바르게 검출해 냄을 알 수 있다. 이는 학습된 모델이 시간적 특성에 민감하게 반응한다는 것을 의미한다.

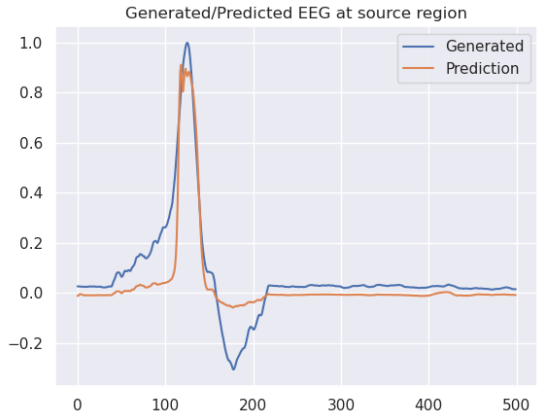


그림 2 source 지역에서의 raw 신호 및 그 예측

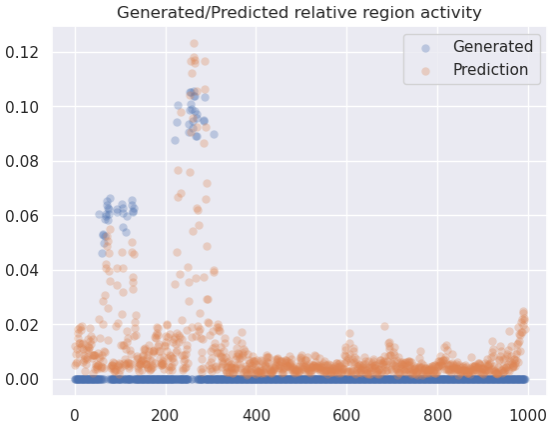


그림 3 전체 지역에서의 raw 신호 세기 및 그 예측

그림 3과 그림 4는 전체 지역에서의 신호 세기 예측 결과와 시뮬레이션된 raw 신호를 2차원 상에, 또한 3차원 상에 나타낸 것이다. 그 결과 두 데이터 사이의 공간적 경향이 매우 유사하게 나타났고, 학습된 모델이 공간적/지역적 특성에 민감하다는 것을 재확인할 수 있다.

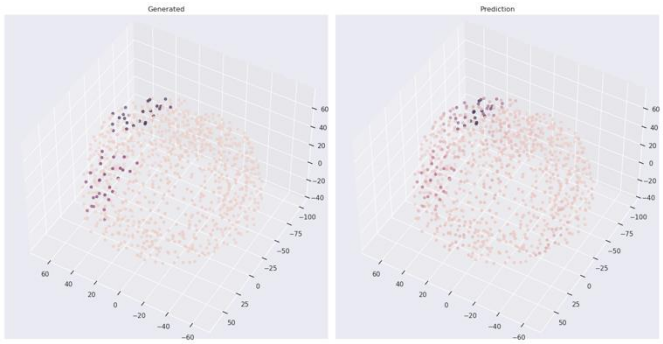


그림 4 전체 지역에서의 raw 신호 세기 및 그 예측

추후 감각적 자극에 대한 EEG 변화를 추적하는 등 공개 데이터를 사용하여 실제로 감각적 자극에 관여한다고 알려진 뇌의 영역을 pick-up하는지에 대한 검증 역시 진행될 수 있을 것으로 사료된다.

4. 참고 문헌

[1] L. D. Lewis et al., A transient cortical state with sleep-like sensory responses precedes emergence from general anesthesia in humans. *eLife* **7**, e33250 (2018).

[2] Sohrabpour, A. *et al.* Noninvasive electromagnetic source imaging of spatiotemporally distributed epileptogenic brain sources. *Nat Commun* **11**, 1946 (2020).

[3] Sun, R., Sohrabpour, A., Worrell, G. A. & He, B. Deep neural networks constrained by neural mass models improve electrophysiological source imaging of spatiotemporal brain dynamics. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **119**, e2201128119 (2022).

[4] Jansen, B. H. & Rit, V. G. Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns. *Biol. Cybern.* **73**, 357–366 (1995).

P-199

성상세포와의 상호작용에 의한 교모세포종의 시•공간에 따른 세포 거동 변화 분석

제갈 욱 [1], 고은민 [1], 김승섭 [1], 권태윤 [1], Dila Naz Bozkaya[1], 신현정 [1*]

한국과학기술원 기계공학과 [1]

Spatiotemporal changes in malignant glioma through interaction with astrocytes

Uk Jegal[1], Eunmin Ko[1], Seong Seop Kim[1], Tae Yoon Kwon[1], Dila Naz Bozkaya[1] and Jennifer H. Shin[1*]

[1] Dept. of Mechanical Engineering, KAIST, Republic of Korea

[*] j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

Astrocytes activated by glioblastoma(GBM) secrete specific factors to make GBM more malignant with enhanced invasion. However, due to the limitations of the experimental methods used in previous studies, we built an experimental platform with a circular-patterned PDMS mold to confirm the detailed changes in GBM cell movement after the interaction with astrocytes. In the case of control samples, cell aggregation of GBM gradually progressed over time, indicating characteristics far from malignancy. When applying conditioned media(CM) derived from co-culture with astrocytes and GBM, the cell aggregation observed in the control samples didn't appear, and a change in cell movement closer to malignant cells with weakened cell-cell adhesion was confirmed.

1. 연구배경

일반적으로 성상세포(astrocytes)는 뇌 병변(lesion)의 성장을 막기 위해 활성화되어 병변 주변에 모여들게 된다. 그러나, 교모세포종(glioblastoma, GBM)이 발병했을 경우, 교모세포종과 상호작용을 한 활성화된 성상세포로부터 분비되는 여러 인자들은 오히려 교모세포종의 침습성을 상승시키는데 영향을 주는 것으로 여러 선행연구들을 통해 확인되었다 (그림1. (a)). 예를 들어, 교모세포종으로부터 분비되는 Pro-uPA로 인해 활성화된 성상세포는 혈장의 plasminogen을 plasmin으로 활성화시키는데, 활성화된 성상세포로부터 분비된 pro-MMP-2는 앞서 언급한 plasmin으로 인해 MMP-2로 활성화된다. MMP-2의 상승은 Matrix degradation을 야기시키고 교모세포종의 침습성 상승을 유도 하게 된다. 이 외에도, CCL20, osteopontin, IL-6, IL-8 등 종양미세 환경에서 활성화된 성상세포로부터 분비되는 여러 인자들이 교모세포종의 침습성을 상승시키는 것으로 보고된 바 있다. 이러한 결과들은, trans-well invasion assay를 활용하여, 성상 세포와 교모세포종과의 공배양을 통해 얻어진 conditioned media(CM)을 적용했을 때, upper chamber를 통과한 교모세포종 세포 수의 증가를 확인함으로써, 성상세포와 교모세포종의 상호 작용에 의한 교모세포종 침습성의 상승을 증명한 것이다 [1]. 그러나, 기존의 trans-well invasion assay를 활용한 특정 세포의 침습성 양상을 확인하는 방법은 본질적으로 여러 한계가 존재한다. 세포가 upper chamber의 membrane을 통과할 때 통과하는 세포는 membrane의 pore 크기에 영향을 받고, 세포 자체의 침습력 이외에 중력의 영향도 받게 된다. 또한, 최종적으로 바닥에 도달한 세포 수를 확인하는 end-point assay이기 때문에 (그림1. (b)), 도달하기 전까지의 시간에 따른 세포 거동 양상을 확인할 수 없다는 실험적인 측면에서의 한계가 존재한다고 알려져 있다 [2].

이에 본 연구에서는, 교모세포종 세포주인 U87MG 세포와 PDMS로 제작된 원형의 몰드를 활용하여, PDMS 몰드 안에 U87MG 세포를 2차원으로 배양한 뒤, 적절한 세포 수가 채워진 후 2차원 원모양의 클러스터가 생성되면 PDMS 몰드를 떼어냄으로써, U87MG 세포가 확산되는 시간에 따른 양상을 확인하고자 하였다. 이와 같은 방법으로 PDMS 몰드가 활용되는 원형 마이크로패터닝에 의한 2차원 교모세포종 클러스터 배양 및 세포거동 확인 플랫폼을 구현하여, 일반 DMEM 배양액(10% FBS와 1% PS 추가)이 적용된 대조군 (Control 샘플)과 교모세포종과 성상세포의 공배양을 통해 얻어진 CM을 적용한 샘플과의 시간에 따른 구체적인 세포거동 양상을 비교 함으로써, 본 연구에서는 기존 연구에서의 실험 방식이 갖고 있는 한계로 인하여 확인될 수 없었던 시•공간에 따른 성상세포와의 상호작용에 의한 교모세포종의 구체적인 세포 거동 변화를 보여준다.

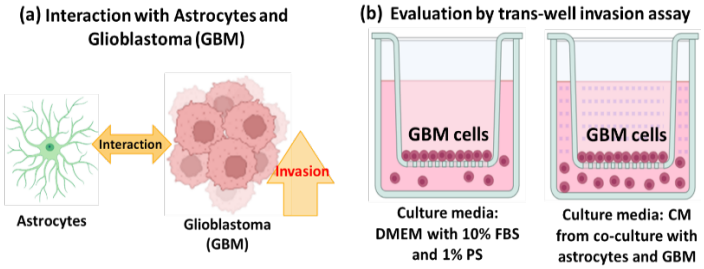


그림 1. (a) 성상세포와 교모세포종의 상호작용에 의한 교모세포종 침습도 상승, (b) Trans-well invasion assay를 활용하여 성상세포와 교모세포종의 상호작용에 의한 교모세포종 침습도 상승 정도 평가

2. 연구방법

교모세포종 발병 시 세포외기질 환경을 모사하기 위해, 11 kPa의 강성을 갖는 Polyacrylamide(PA) substrate를 제작하고, 교모세포종 배양을 위하여 뇌의 세포외 기질 조성 모사를 위해 널리 사용되는 matrigel(1%)을 11 kPa PA substrate 위에 코팅한다. 교모세포종과 성상세포의 공배양을 통해 얻어지는 CM을 제작하기 위하여 기존의 선행연구 내용을 바탕으로, DMEM 배양액에 10% FBS와 1% PS을 추가한 배양액을 활용하여, 성상 세포와 교모세포종 공배양 비율은 1:1, 100,000 cells/cm^{2}의 세포 밀도, 72시간(3일) 동안 37℃, 5% CO^2

조건에서의 공배양을 통하여 CM을 제작한다 [3]. PDMS 몰드가 활용되는 원형 마이크로패터닝에 의한 2차원 교모세포종 클러스터 배양 플랫폼을 구현하기 위해, PDMS로 제작된 원형의 몰드(지름 500 μm, 높이 300 μm)가 4% Pluronic 용액에 충분히 잠기도록 하여 한시간 동안 담근 후, 증류수를 통해 PDMS에 묻어 있는 4% Pluronic 용액을 씻어낸다. 그 후, 1% matrigel이 코팅된 11 kPa PA substrate 위에 4% Pluronic 용액을 처리한 PDMS를 얹히고, 배양액과 함께 교모세포종 세포주 U87MG를 원형의 PDMS 몰드 안에 충분히 배양해야 한다. 이 때, 대조군(Control 샘플) 은 DMEM 배양액에 10% FBS와 1% PS을 추가한 배양액이 활용되며 (그림2. (a)), 성상세포와의 상호작용에 의해 변화되는 U87MG 의 세포거동을 확인하기 위한 샘플에는, 앞서 언급한 방법으로 제작된 CM을 배양액으로 적용한다 (그림2. (b)). 각 샘플에서 원형의 PDMS 몰드에 충분히 U87MG를 배양하기 위하여 PDMS 위에 100,000 cells/cm^{2}의 밀도로 U87MG을 배양하며, 2차원 원형의 U87MG 클러스터 생성을 확인하기 위해 10시간 동안 PDMS 몰드 내에서 U87MG 배양을 수행한다. 2차원 원형의 U87MG 클러스터 생성이 확인이 되면, 포셉을 활용하여 PDMS를 제거한 뒤 각 샘플에 대하여 시간에 따른 U87MG의 세포거동 변화를 비교•확인한다.

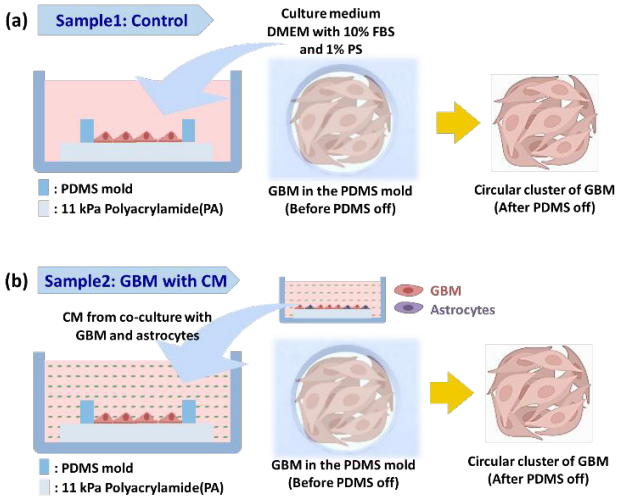


그림 2. PDMS 몰드가 활용되는 마이크로패터닝에 의한 2 차원 교모세포종 클러스터 배양 및 침습 양상 확인: (a) 대조세포군 (Control, Sample1), (b) 성상세포와 교모세포종을 공배양한 배양액이 적용된 샘플(Sample2)

3. 연구결과

원형의 PDMS 몰드 내에 충분한 수의 U87MG를 채운 뒤 10시간 동안 배양한 후, 2차원 원형의 U87MG 클러스터 생성을 확인한 다음 PDMS를 제거하여, 24시간 그리고 48시간 이후의 각 샘플에 대한 세포거동 변화를 비교•확인 하였다.

대조군(Control 샘플, n=1, 6 clusters of U87MG cells)의 경우, 시간이 지남에 따라 세포응집(cell aggregation)이 일어나는 양상을 띄었고, 이는 세포간 부착력(cell-cell adhesion)이 강하고 세포-기질간 부착력(cell-substrate adhesion)이 약한 악성과는 거리가 먼 교모세포종에서의 세포거동 양상이 나타났음을 의미한다 (그림 3. (a)). 성상세포와의 상호작용에 의해 변화되는 U87MG의 세포거동 양상을 확인하기 위하여 CM이 적용된 샘플(n=1. 8 clusters of U87MG cells)의 경우, 대조군(Control 샘플)에 비해 상대적으로 세포응집이 약한 세포거동 양상을 보였으며, 이는 세포응집과 세포간 부착력이 약한 악성에 가까운 세포 거동 양상이 나타났음을 의미한다 (그림 3. (b)).

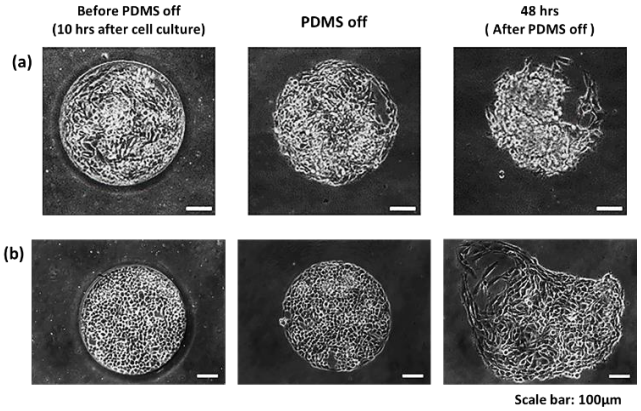


그림 3. (a) 마이크로패터닝을 활용하여 2차원으로 배양된 교모세포종 클러스터 대조군(Control 샘플)과 (b) 교모세포종과 성상세포의 공배양을 통해 얻어진 CM을 적용한 샘플에 대한 시간에 따른 세포 거동 변화 (Scale bar : 100 μm)

대조군(Control 샘플)과 CM을 적용한 샘플에 대한 클러스터의 시간에 따른 면적 변화를 비교했을 때, CM을 적용한 샘플의 경우에서 상대적으로 24시간 뒤에는 1.4배, 48시간 뒤에는 약 2배가량 크게 확인이 되었다 (그림 4.).

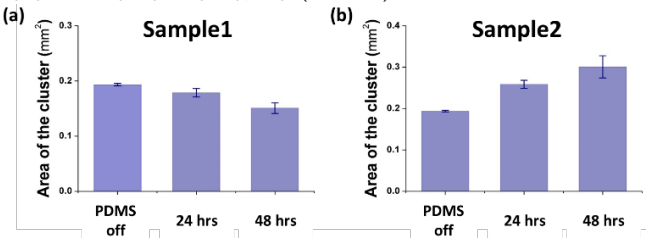


그림 4. 시간에 따른 (a) Control 샘플에 대한 클러스터 면적 변화와 (b) CM이 적용된 샘플에 대한 클러스터 면적 변화

본 연구에서는, 교모세포종 거동 변화에 대한 시•공간적 분석이 가능한 플랫폼을 구축하고 성상세포와 U87MG 세포를 공배양한 배양액이 적용되어 악성세포에 가까워진 U87MG 세포거동의 시간에 따른 변화를 확인함으로써, 실험 방법의 한계로 기존 연구에서는 확인될 수 없었던 교모세포종과의 상호작용 후 성상세포에서 분비된 인자가 교모세포종의 시간에 따른 세포 거동 변화에 미치는 영향을 보여준다.

4. Acknowledgements

This research was supported by the Basic Research Program through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the MSIT(NRF-2021R1A4A1031198).

5. 참고문헌

1. Brandao, M., et al. (2019). "Astrocytes, the rising stars of the glioblastoma microenvironment." Glia **67**(5): 779-790.
2. Lei, K. F., et al. (2016). "Quantitative Study of Cell Invasion Process under Extracellular Stimulation of Cytokine in a Microfluidic Device." Sci Rep **6**: 25557.
3. Jin, P., et al. (2018). "Astrocyte-derived CCL20 reinforces HIF-1-mediated hypoxic responses in glioblastoma by stimulating the CCR6-NF-kappaB signaling pathway." Oncogene **37**(23): 3070-3087.

P-200

초음파 치료를 위한 Canny edge detection 기반 피부 표면 감지 알고리즘의 개발

김성현, 원석민, Muhammad Rafay Mahmood, 전혜지, 박시연, 안세준, 박기주*
경희대학교 생체의공학과

Development of skin surface detection algorithm based on Canny edge detection for ultrasound treatment.

Seong Hyeon Kim, Seok Min Won, Muhammad Rafay Mahmood, Hyeji Jeon, Siyeon Park, Sejun Ahn, Ki Joo Pahk*
Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Republic of Korea
*kjpahk@khu.ac.kr

Abstract

High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) is a non-invasive technology of paramount importance in the therapeutic landscape, particularly in the context of solid tumor ablation, with widespread applications in the clinical and aesthetic domains. However, the persistent challenge in ultrasonic imaging lies in the discernment of the skin and water layers owing to their similar acoustic properties. This study endeavors to address this issue by introducing a Python-based algorithm meticulously crafted to refine the precision of HIFU treatment. Our approach utilizes the Fast Fourier Transform (FFT) technique to discern distinct layers within ultrasound images acquired from experimental setups. This methodological framework offers a promising avenue for enhancing the efficacy of HIFU procedures by enabling the accurate differentiation between the skin and water layers in ultrasonic imaging.

1. 연구 배경

고강도 집속 초음파(HIFU)는 주변 조직을 손상시키지 않으면서 HIFU 초점에서 고형 종양을 괴사 시키는 데 사용되는 치료 초음파 기술이다. 이 기술은 작은 부위에 충분한 음향 에너지를 전달하여 열을 발생시키는 것으로, 치료와 피부미용 등 다양한 분야에서 활용되고 있다. 치료 중에는 HIFU 트랜스듀서에 내장된 초음파 이미징 프로브를 활용하여 환자의 조직을 실시간으로 시각화하고 치료를 진행하게 된다. 또한, 초음파 특성상 공기 중에 노출이 되면 매질의 속력 차이로 인해 전달력이 떨어지기 때문에 HIFU 트랜스듀서와 피부 층 사이에 전달력이 높은 매질인 물이나 초음파 젤을 사용하게 된다. 그러나 피부와 물은 음향 임피던스가 유사하여 초음파 이미지에서 경계를 명확히 구분하기 어렵다. 본 연구의 핵심 목표는 Python을 활용하여 피부와 물의 경계를 구별할 수 있는 알고리즘을 개발하는 것이다. 이러한 연구 결과는 HIFU 기술의 치료 효율을 높이는 데 도움이 될 것으로 기대된다.

2.연구 방법

2.1 Algorithm method

본 연구의 목적은 초음파 영상에서 피부와 물의 경계를 구분할 수 있는 알고리즘을 개발하는 것이다. 이를 위해 실험에서 얻은 초음파 영상을 Python에서 OpenCV, PIL, Numpy 등의 라이브러리를 활용하여 처리하였다. 우선, 실험 영상을 프레임 단위로 분할하고, 이미지 전처리 과정을 진행하였다. 또한 양방향 필터 (Bilateral Filter)를 적용하여 이미지에서 노이즈를 제거하였다 [1]. 양방향 필터는 고대비의 엣지를 선명하게 유지하고 비슷한 값을 가지는 픽셀에 더 높은 가중치를 둔다. 이후 각 프레임 이미지를 고속 푸리에 변환(FFT)을 통해 주파수 영역으로 변환하였다. 이미지 주파수에서 급작스러운 색의 변화 및 엣지는 고주파 성분에 해당된다. 따라서 고주파 통과 필터 (HPF)를 사용하여 고주파 성분을 추출하였다. 이후, 역 고속 푸리에

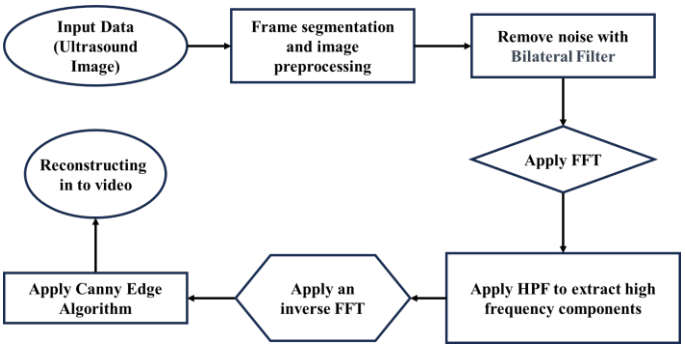


그림 1. 알고리즘 개요도

변환 (IFFT)을 통해 고주파 성분으로만 이루어진 이미지를 얻었다. 최종적으로 Canny Edge 알고리즘을 적용시켜 각 프레임 이미지에서 엣지를 검출하였고 이를 다시 영상으로 재구성하였다 [2].

2.2 Experimental method

HIFU 치료 과정에서 HIFU 트랜스듀서와 피부 사이에 물은 필수적으로 있어야 된다. 따라서 앞서 언급한 치료 환경과

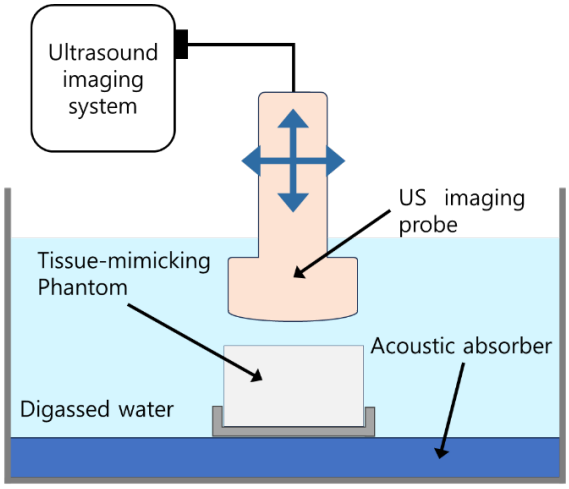


그림 2. Tissue-mimicking Phantom layer scan 실험 모식도

동일한 조건에서 실험을 진행하였다 (그림 2). 이 실험은 사람의 피부 역할을 대신하는 인체 조직 모사 젤 팬텀을 대상으로 진행되었다. 또한, 실제 피부 표면을 모방하기 위해 팬텀의 표면을 각각 평평한 형태, 굴곡진 형태 그리고 기울어진 형태로 제작하였다. 사각 수조에는 degassed water를 사용하였으며, 수조 바닥에 흡음판을 설치하여 초음파의 반사와 산란을 최소화했다. 경계 검출에 필요한 데이터 확보를 위해 인체 조직 모사 팬텀 바로 위에 초음파 이미징 프로브를 위치하였다. 또한, 초음파 이미징 프로브는 전동 XYZ 스테이지에 연결된 상태에서 위, 아래, 좌, 우로 자유롭게 이동시키면서 스캔하였다.

3. 연구 결과

알고리즘 적용 전, 후를 비교해 보면 노이즈가 효과적으로 제거되었음을 확인할 수 있다 (그림 3). 이렇게 필터링 된 이미지에 최종적으로 Canny Edge 알고리즘을 적용시킴으로써 인체 조직 모사 팬텀 표면과 물 층이 명확하게 구분되는 걸 볼 수 있다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호:RS-2022-00141091). 본 연구는 2023년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT)의 지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호: 20024280).

5.참고 문헌

[1] M. Zhang and B. K. Gunturk, "Multiresolution Bilateral Filtering for Image Denoising," in IEEE Transactions on Image Processing, vol. 17, no. 12, pp. 2324-2333, Dec. 2008.

[2] M. Nikolic, E. Tuba and M. Tuba, "Edge detection in medical ultrasound images using adjusted Canny edge detection algorithm," 2016 24th Telecommunications Forum (TELFOR), Belgrade, Serbia, 2016, pp.

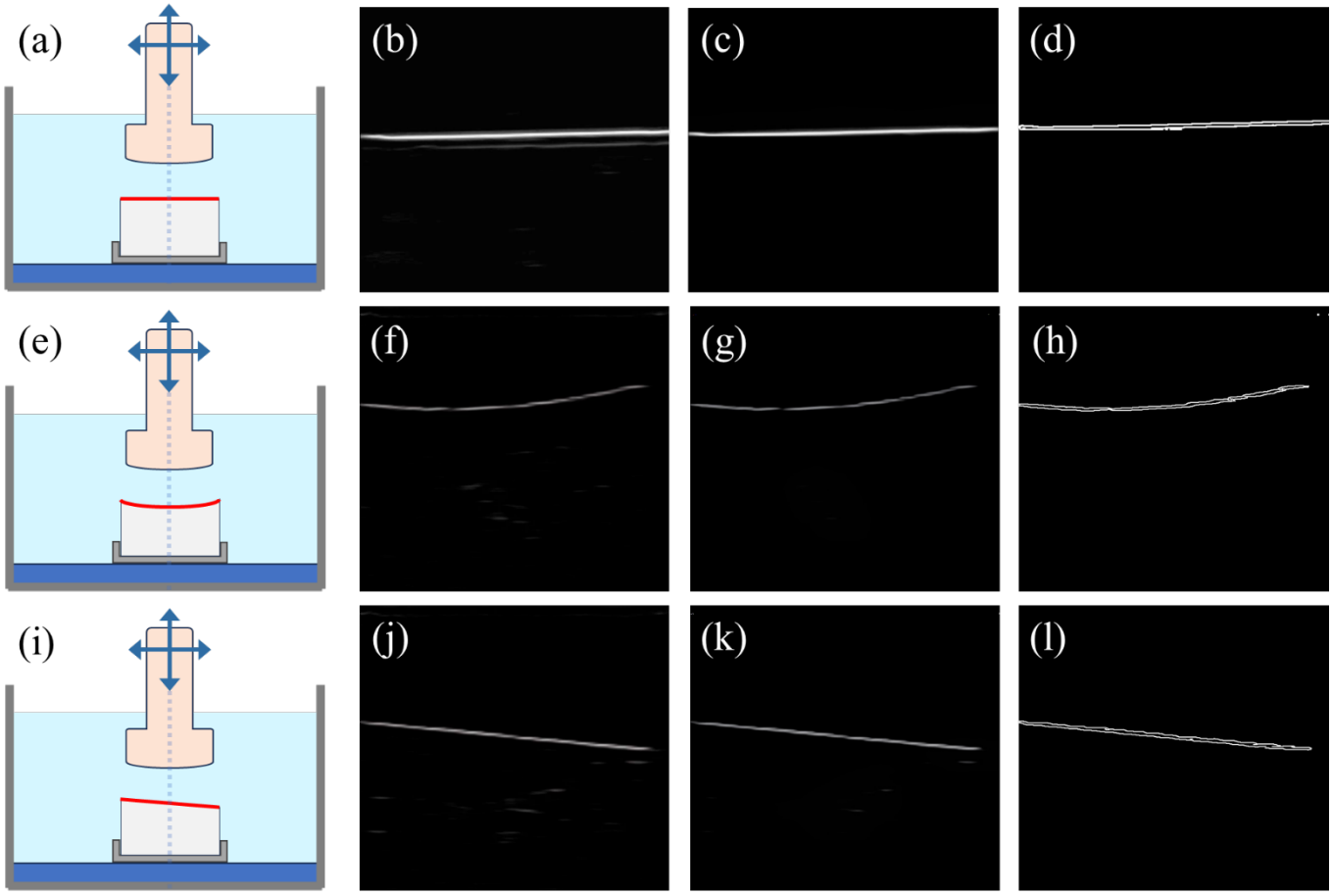


그림 3. 알고리즘의 전반적인 적용 과정을 보여준다. (a, e, i) 순서대로 팬텀 표면이 평평한 형태, 굴곡진 형태, 기울어진 형태의 팬텀을 이용한 실험 셋업. (b, f, j) 초음파 이미징 프로브로 찍은 인체 조직 모사 팬텀의 표면 영상. (c, g, k) 고주파 성분만 필터링 된 결과. (d, h, l) 필터링 된 이미지에 Canny Edge 알고리즘을 적용한 최종 결과.

P-201

진동 분석을 통한 가정용 인공호흡기 오조작 진단 알고리즘 개발

주윤하[1*]

서울대학교병원 의생명연구원[1]

Development of a home mechanical ventilator misoperation diagnosis algorithm through vibration analysis

Yoon Ha Joo[1*]

Biomedical Research Institute, Seoul National University Hospital, Republic of Korea

[*]jyhyhj0124@gmail.com

Abstract

This study applied vibration analysis for machine fault diagnosis technology to enhance usability and safety of home mechanical ventilators. An accelerometer was attached to the HAMILTON-C1 ventilator to collect vibration data, and interpolation was used to automatically calculate the tidal volume and respiratory rate. The developed algorithm was verified to alert caregivers to adjust the settings when the ventilator's settings differed from the target values, showing statistically significant results. This approach is expected to effectively detect and improve performance degradation and improper usage by caregivers of home mechanical ventilators.

1. 연구 배경

기계식 인공호흡기 (mechanical ventilator)는 스스로 숨을 쉴 수 없는 중증 환자를 대상으로 공기를 폐 안팎으로 이동시키는 기계적 환기를 제공하여 호흡을 지원하는 필수적인 기술이다. 2020년 전 세계 중환자 치료에 사용되는 의료용 인공호흡기 시장 규모는 약 330만개이며 [1], 비침습적 인공호흡기 시장 규모는 2021년 46억 달러에서 6.2%의 연평균 복합 성장률 (CAGR: Compound Annual Growth Rate)로 성장을 지속하여 2026년에는 62억 달러 규모에 달할 것으로 예측된다 [2].

가정용 인공호흡기 (home mechanical ventilation)는 근위축성 측색 경화증 (ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis), 만성 폐쇄성 폐질환 (COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease) 등 만성 호흡 부전 환자들에게 병원이 아닌 가정에서 호흡을 지원하여 그들이 병원에서 벗어나 보다 편안한 가정 환경에서 생활할 수 있게 도와주는 의료 기술이다. 유럽에서는 인구 10만 명당 평균 6.6명이 가정용 인공호흡기를 사용하고 있다 [3]. 이를 위해서는 정기적인 장비 관리와 점검이 필요하며 환자 가족을 대상으로 전문 교육을 실시하여 기계 환기 시스템 사용법을 충분히 숙지해야 한다. 그러나 가정용 인공호흡기를 사용하는 150명의 환자에 대한 총 841,234시간의 사용 기록을 분석한 결과, 189건의 고장이 보고되었고, 이 중 간병인의 부적절한 사용이 81건 (42.9%)으로 높은 비중을 차지했다. 이와 같은 문제가 발생 시 스스로 해결이 어려운 환자들의 경우 생명에 치명적일 수 있으므로 간병인이 인공호흡기를 올바르게 사용하고 있는지 확인할 수 있는 자동 검사 시스템이 필요하다.

기계 고장 진단 (machine fault diagnosis)은 장비나 시스템의 이상을 탐지, 분석, 그리고 식별하는 기술로 장비의 성능 저하, 예기치 않은 중단, 또는 비효율적 운영을 방지하기 위해 매우 중요하다. 기계 고장 진단에 많이 사용하는 방법으로 진동 분석이 있으며 이는 기계의 진동 데이터를 수집하여 분석함으로써 이상 상태를 파악한다. 기계의 부품이 손상되거나 마모될 경우, 진동 패턴에 변화가 생기며 이를 통해 문제를 조기에 탐지할 수 있다. 본 연구의 목표는 가정용 인공호흡기에 진동 분석을 통한 기계 고장 진단 기술을 적용하여 간병인의 부적절한 사용을 자동으로 감지하고 경고하는 시스템을 개발하는 것이다.

2. 연구 방법

기계식 인공호흡기 HAMILTON-C1 (HAMILTON MEDICAL, Inc., Bonaduz, Switzerland)을 대상으로 가속도센서 805M1-0020 (Measurement Specialties Inc., Virginia, USA)를 이용하여 진동데이터를 측정했다. 기계식 인공호흡기를 호흡량 (TV: Tidal Volume) 20 ~ 2000mL, 호흡률 (RR: Respiratory Rate) 1 ~ 80 RR 로 조절하며 데이터를 획득했고, 이를 대상으로 보간법 (interpolation)을 적용하여 호흡량 및 호흡률을 자동으로 계산하고, 설정된 값과 다를 경우 알람을 주는 알고리듬을 제작했다.



그림 1. 기계식 인공호흡기 HAMILTON-C1 및 가속도센서 805M1-0020

3. 연구 결과

알고리즘 검증 결과 기계식 인공호흡기의 흡입 공기량 및 호흡률을 예측할 수 있었으며, 이는 통계적으로 유의미한 결과였다. 이를 통해, 인공호흡기의 설정값이 목표값과 다를 경우, 간병인에게 알람을 보내 목표값으로 조정할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 루게릭병에 대한 유튜브 영상을 시청하고 영감을 받아 시작하게 되었습니다. 이 연구를 통해 루게릭병 환자들의 회복에 조금이라도 기여할 수 있기를 진심으로 바랍니다.

5. 참고 문헌

[1] Statista. (2022). Market volume of medical ventilators worldwide between 2017 and 2027, by application. https://www.statista.com/statistics/1285603/medical-ventilator-units-worldwide-by-application/

[2] Global Information. (2022). Non-invasive Ventilators: Global Markets. https://www.giikorea.co.kr/report/bc1077079-non-invasive-ventilators-global-markets.html?CODE=bc1077079-non-invasive-ventilators-global-markets.html&TYPE=0

[3] Simonds, Anita K. "Home mechanical ventilation: an overview." Annals of the American Thoracic Society 13.11 (2016): 2035-2044.

[4] Srinivasan, Saumini, et al. "Frequency, causes, and outcome of home ventilator failure." Chest 114.5 (1998): 1363-1367.

PLA를 이용한 생체 융합 이식 구조체

신은수[1], 김위[2,3,*]
[1]삼육대학교 화학생명과학과
[2]주식회사 스태프프로젝트 개방연구소
[3]아주대학교 의용공학과

Bio-fused Transplantation Scaffold by PLA

Eunsoo Shin[1], Wi Kim[2,3,**]
[1]Department of Chemistry & Life Science, Sahmyook University, Seoul, Korea
[2]STUProject Open Research Institute, Gyunggido Suwon Korea
[3]Department of Biomedical Engineering, Ajou University,Gyunggido Suwon Korea
*yesteria@ajou.ac.kr

Abstract

Making degradable organ scaffolds is one of the common techniques for delivering unstable auto, allo, or xenograft cultured cells to target. Culture cells from ex vivo transplantation, such as endothelial or epithelial cells, are easily colonized from blast cells and constitute an organ. However, cells with hydrophobic characteristics, such as adipocytes from epididymal fat, cannot be conjugated with other cells until they are fused into the organ. To solve this problem, we developed an organ scaffold that could control a period until the cell could maintain stabilization with scaffold degradation time. The material used for this experiment was polylactic acid, which is widely used for degradation from hydrolyzation for commercial purposes. A 10mm x 10mm x 5mm size was used based on the maximal dimension of endoscopic surgery for widely adapted human operations. The density and weight of the scaffold were calculated from the ™Ultimaker Cura program with BiQu Magician on a delta protocol-based 3D printer. Each scaffold was designed with 9 and 16 wells with rectangular and circular edges. PBS and DMEM media (FBS 10%) were used for close simulation of the human body fluid circulation control for 3 weeks. Depending on the density controlled by ™Ultimaker Cura, it was found that PLA-based scaffolds were degraded under PBS and DMEM conditions for 3 weeks. From the results, the degradation time of PLA scaffold by different masses and densities could be controlled. This indicated that stabilization and fusing time on the organ in isolated cells of the scaffold from degradation may be designed according to PLA material characteristics for patients.

1.연구 배경

지금까지 의료 현장에서는 이식 수술 등에 조직을 융합하기 위해 다양한 생체 재료를 사용해 왔다. 이렇게 만들어진 구조체는 체내에서 잘 녹지 않아 인체에 좋지 않은 영향을 끼칠 수 있다. 금속 생체 재료는 금속의 부식이 진행되거나 중금속이 쌓여 금속 중독을 유발할 수도 있다. 플라스틱 생체 재료는 조직에 결합됐을 때 조직이 뭉개지는 현상이 발생할 수 있다. 또한 미세 플라스틱이 농축되어 매우 적은 농도임에도 조직 염증, 면역세포 억제 등의 심각한 영향을 미칠 수 있다. 이런 문제점을 해결하기 위해 체내에서 녹을 수 있는 여러 생체 재료들 중 하나인 Polylactic acid(PLA)를 선택하였다. [Ref 1.]

PLA(M.W=182.000g/mol)는 유산에 의해 제조된 고분자로, 설탕이나 전분 등 식물로부터 얻을 수 있어 구하기가 쉽고 가수분해와 생분해가 가능하다. 또한 녹는점이 60 ℃로, 3D 프린터를 통해 구조체를 구현해낼 수 있다. 다양한 밀도로 PLA 구조체를 구현해 낸다면 분해 시간도 다양해지기에 구조체에 이식된 세포가 조직에 융합될 수 있는 시간을 조절할 수 있다. [Ref 2.]

본 연구에서는 PLA 로 만든 구조체가 체내에서 분해되어 이식한 세포가 조직 잘 융합되게 하는 것을 목적으로 하는 데 있다.

2.연구 방법

Scaffold 의 구성 물질은 상업 목적을 위해 가수분해가 가능한 polylactic acid (PLA)이며 내시경 수술의 최대 크기를 반영한 10mm X 10mm X 5mm 크기를 사용하였다. 3D 프린터는 ™Ultimaker Cura 프로그램으로, 델타 방식을

사용하였다. 잔여물을 남기지 않고 무게를 균일하게 하기 위해 zero layer 로 세팅했으며, 210℃의 조건에서 오차 값은 ±0.05g 으로 제작하였다. (Table 1.)

	scaffold 1	scaffold 2	scaffold 3
scaffold 크기	10 X 10 X 5mm	10 X 10 X 5mm	10 X 10 X 5mm
scaffold 밀도	50%	75%	75%
scaffold well 크기	0.857mm	1.867mm	0.993mm

각 scaffold 는 직사각형의 9 well 또는 원형의 가장자리가

Table 1. 구조체는 ™Ultimaker Cura 프로그램에서 제공된 구조체 infill 값을 기준으로 이전 연구에서 degradability 가 높았던 50%, 75%로 제작하였다

있는 32well 로 설계되었다. 2 주 동안 인체 체액 순환 제어의 근접 시뮬레이션을 위해 Phosphate Buffered Saline(PBS)와 10%의 Fetal Bovine Serum(FBS)가 포함된 Dulbecco Modified Eagle Medium(DMEM)을 media 로 사용하였다. DMEM 조건은 sodium bicarbonate 3.7g 을 넣고 pH 7.4 로 맞췄으며, PBS 조건 또한 pH 7.4 로 맞췄다. PBS 와 DMEM 은 체내 환경과 비슷한 조건을 갖추기 위해 사용되었다.

Culture plate 는 35mm 사이즈의 6 well plate 2 개를 사용했다. 각 plate 에 DMEM 5ml, PBS 5ml 을 넣은 후 scaffold 를 한 개씩 넣어주었다. Degradation 양상은 37°C 의 CO_2 incubator 에서 2 주간 측정하였고 media 는 3 일에 한 번씩 교체해 주었다. Contamination 없이 한 번의 실험을 하였으며 육안으로 관찰 후 1200X 의 visual microscope 로 촬영을 했다.



Figure 1. PBS 5ml 에서 50% 밀도의 scaffold 와 75% 밀도의 scaffold degradation 과 DMEM 5ml 에서 75% 밀도의 scaffold degradation 확인

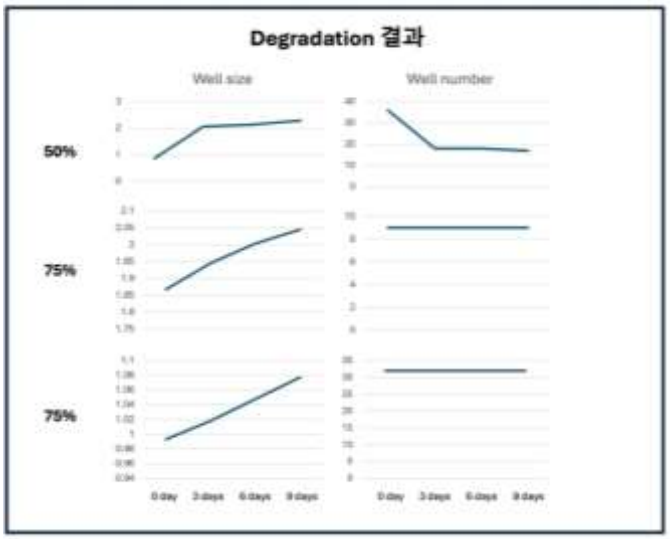


Figure 2. PBS 5ml 에서 50% 밀도의 scaffold 와 75% 밀도의 scaffold degradation 과 DMEM 5ml 에서 75% 밀도의 scaffold degradation 수치. 늘어난 well size 와 줄어든 well number 확인.

3.연구 결과

육안으로 관찰할 때 PBS 가 처리된 50%의 밀도에서 PLA 구조체가 75%의 밀도와 비교하여 3 일 이내에 줄어듦을 확연히 관찰할 수 있었다. (Fig 1.)

PBS 의 환경에서 밀도 50%의 scaffold 는 well size 가 0.857mm 에서 2.287mm 까지 늘어났고 well number 는 36 개에서 17 개로 줄어들었다. 같은 환경에서 밀도 75%의 scaffold 는 well size 가 1.867mm 에서 2.045mm 까지 늘어났고 well number 는 9 개로 변함이 없었다. DMEM 의 환경에서 밀도 75%의 scaffold 는 well size 가 0.993mm 에서 1.077mm 까지 늘어났고 well number 는 32 개로 변함이 없었다. (Fig 2.)

4. 연구 결론

위의 연구를 통해 체내 환경과 비슷한 조건에서 밀도 50%와 밀도 75%의 scaffold 가 9 일 동안 서로 다른 속도로 degradation 되는 것을 확인했다. 따라서 체내에 scaffold 를 transplantation 을 할 경우 동일한 조건 3D 구조 밀도에 따라 degradation 속도를 조절하여 세포가 조직에 융합하는 조건을 조절 할 수 있을 것으로 예상된다. [Ref 3.]

5. 참고 문헌

[1] Accelerated degradation of HAP/PLLA bone scaffold by PGA blending facilitates bioactivity and osteoconductivity, Cijun Shuaia, Wenjing Yanga, Pei Fenga, Shuping Pengd, Hao Panf, Bioactive Materials 6 (2021) 490–502

[2] Applications of 3D printed bone tissue engineering scaffolds in the stem cell field, Xin Su, Ting Wang, Shu Guo, Regen Ther 2021 Feb 5:16:63-72

[3] In Vitro Studies on 3D-Printed PLA/HA/GNP Structures for Bone Tissue Regeneration, Andreea-Mariana Negrescu , Aura-Cătălina Mocanu , Florin Miculescu , Valentina Mitran , Andreea-Elena Constantinescu , Anisoara Cimpean, Biomimetics (Basel). 2024 Jan 19;9(1):55

P-203

루프매개 등온증폭을 적용한 탄저균 검출 기술 개발

조준민[1*], 박지웅[1]

대구경북첨단의료산업진흥재단[1]

Rapid and sensitive detection of *Bacillus anthracis* by Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) assay for POCT

Junmin Cho1, Jee-Woong Park1,*

Advanced Technology Department, Medical Device Development Center,
Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation (K-MEDI hub), Daegu, Republic of Korea
**E-mail: jp@kmedihub.re.kr

Abstract

Bacillus anthracis is a Gram-positive bacterium capable of forming spores, which leads to diseases such as inhalational, cutaneous, and gastrointestinal anthrax in humans. Because its spores possess diverse structural characteristics, rendering them resistant to UV light, ionizing radiation, heat, desiccation, and various chemicals, B. anthracis can be easily disseminated in powder or aerosol form, making it a prime candidate for biological warfare or bioterrorism.

Significant progress has been made in the development of immunological detection methods for B. anthracis, while nucleic acid amplification techniques are increasingly utilized. Among these techniques, loop-mediated isothermal amplification stands out for its simplicity, cost-effectiveness, and rapid and efficient amplification. Furthermore, with the help of colorimetric indicator, it can be achieved with portable equipment, further simplifying the process.

B. anthracis consists of a chromosome and two plasmids (pX01, pX02), from which virulence factors are expressed. Specifically, pX01 expresses proteins that produce toxins, while pX02 expresses proteins that form a protective capsule. Strains containing both pagA and capB genes are known to be highly toxic.

In this study, primer sets targeting pagA, which expresses proteins that protect the strain within the pX01 plasmid, capB, which expresses capsule proteins within the pX02 plasmid, and sspE, involved in the expression of SASP-gamma proteins known to protect Bacillus spores from UV or chemical agents within the chromosome, are designed and verified. A total of 11 primer sets were evaluated to identify the best set that exhibited high sensitivity, enabling detection even at low gene copy numbers, and high specificity, ensuring no cross-reactivity with other genes.

4. Acknowledgements

This work was (partly) supported by the Korea Evaluation Institute of Industrial Technology (KEIT) grant funded by the Korea government (MOTIE) (No. RS-2023-00235283, Development of an aptamer-nanostructure based electrochemical and optical integrated sensor for rapid, multiple, and high sensitivity detection of infectious disease

5.참고 문헌

[1]] S.S. Rao, C.D. Atreya, Journal of Microbiological Methods, 82, 1–10 (2010)

P-204

Real-time Oral Structure Detection for Assisting Intubation Procedure Using Deep Learning

김지예[1], 박성규[1], 조민서[2], 아쇽 캄발루루[1], 김태균[3], 이동규[4], 김민우[2*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2] 부산대학교의과대학 마취통증의학과[3] 동국대학교일산병원 마취통증의학과[4]

딥러닝 기반 기관삽관 보조를 위한 실시간 구강 구조 탐지

Jiye Kim[1], Sunggyu Park[1], Minseo Jho[2], Ashok Kambalulu[1], TaeKyun Kim[3], DongKyu Lee[4], MinWoo Kim[2*]

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

Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]

Department of Anesthesia and Pain Medicine, School of Medicine, Pusan National University., Korea[3]

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang, Korea[4]

mkim180@pusan.ac.kr*

Abstract

Intubation is a crucial medical procedure vital for sustaining patients who are unable to breathe independently. The success of this procedure depends on the accurate identification of the trachea; misidentification can lead to fatal consequences. This task is particularly challenging due to the variability in human oral anatomy and occlusions that frequently obscure the trachea, complicating the procedure for inexperienced practitioners. To overcome these challenges, this study leverages advanced deep learning-based object detection algorithms, specifically YOLOv8 and RT-DETR, to improve trachea detection during laryngoscopy. We trained and tested our models using a dataset of 38,685 images derived from approximately 400 laryngoscopy videos. These images were classified into five categories to optimize the detection of the obscured tracheal position. Our findings demonstrate that all models performed well, with YOLOv8 achieving the highest mean Average Precision (mAP) of 0.927, indicating its superior predictive accuracy and processing speed. The results suggest that employing these algorithms for real-time oral tissue detection could significantly enhance the precision of trachea localization during intubation, potentially improving patient outcomes in critical care settings.

1. 연구 배경

기관삽관(Intubation)은 자가호흡이 불가한 환자에게 산소를 공급하기 위해 기도에 튜브를 삽입하는 과정이다. 이는 전신마취를 필요로 하는 수술을 해야 하는 환자에게 필수적인 절차이며, 중상을 입은 응급 환자의 경우 빠른 기도 확보를 하지 못하면 사망에 이를 수 있어서, 기관삽관은 환자의 생명 유지 여부와 밀접한 관련이 있다. 성공적인 기관삽관을 위해서는 기관의 위치를 정확하게 파악하는 것이 매우 중요하다. 하지만 정확한 기관삽관을 수행하는 것은 숙련된 인력을 요구하는 난도 높은 과제이다. 먼저, 구강의 해부학적 구조는 표준화되어 있지 않다. 이는 환자의 목 길이, 비만 정도, 체격, 성별, 나이 등의 다양한 요인에 따라 크게 달라진다. 또한 다른 구강 조직인 혀, 후두개 혹은 내시경 장비 등에 의해 가려짐이 발생하는 경우가 많다. 때문에 삽관을 위한 기관의 명확한 시야 확보는 제약을 받으며, 기관의 위치를 파악하는 것은 풍부한 경험을 요구한다. 이를 훈련하기 위해 마네킹을 활용한 연습 환경이 마련되어 있지만, 실제 환경과 편차가 크기 때문에 마네킹을 통한 기관삽관 연습은 한계가 존재한다.

본 연구에서는 경험이 많지 않은 시술자가 기관삽관을 보조하기 위해 구강 내 구조물을 탐지(Object Detection)하여 시술자에게 제공할 수 있는 딥러닝 기반 프레임워크 (Deep Learning-based Framework) 제안한다.

2.연구 방법

본 연구에서 활용한 데이터는 환자의 성별, 나이, 신분 등의 개인정보를 포함하지 않은 비디오 후두경 영상으로, 기관 생명 윤리 위원회 승인(IRB No. 04-2023-030) 하에 활용되었다. 수집한 영상 중 화질, 장애물 등의 문제로 학습에 사용할 수 없는 영상을 1차로 필터링하였고, 학습에 실질적으로 필요한 구간을 카메라가 구강에 들어가기 직전의 순간부터 삽관이 완료된 직후까지로 정의하여 편집하였다.

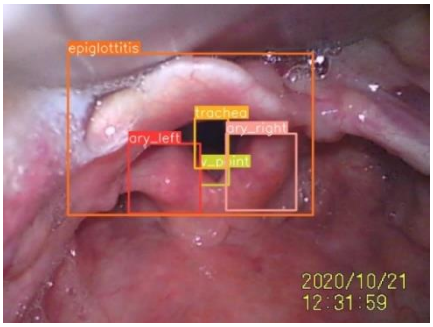


그림 1. 탐지 클래스로 정의된 후두경 내시경 시 관찰되는 구강조직들

본 논문에서는 성문의 위치 예측에 최적화된 구강 구조를 효율적으로 반영하는 레이블링 방법으로 경계 박스를 정의하고자 하였다. 대상 클래스는 기관(trachea), 좌측 윤상연골(left_ary), 우측 윤상연골(right_ary), 후두개(epiglottis), 그리고 기관 아래 위치한 V모양 지점(v_point) 등 총 다섯 가지로 정의된다(그림 1). 위와 같은 레이블링 구성은 기관의 명확한 시야 확보가 어려운 경우 주위 조직들을 통해 가려진 기관의 위치를 유추하기 위함이다. 기관과 v_point 아래는 좌우로 윤상연골이 존재한다. 예시로, 장애물에 의해 두 조직이 가려진 경우에는 그 아래에 위치하는 윤상연골을 통해 기관의 위치를 예측할 수 있다. 기관과 양쪽 윤상연골을 모두

연결하면 삼각형 구조가 이루어지므로, 좌우 중 한 측의 윤상연골이라도 관찰된다면, 대략 그 대각선의 위치에 기관이 존재한다는 것을 유추할 수 있다.

입력으로 활용되는 영상들은 밝기와 흐림 정도를 조절하는 데이터 증강(Augmentation) 기법을 활용하여 데이터의 양 및 다양성을 확보하였고, 최종적으로 약 400개의 후두경 내시경 영상으로부터 약 38,685 장의 프레임을 습득하였다. 이후 90:5:5의 비율로 나누어 각각 학습용, 검증용, 테스트용 데이터 셋으로 분할하였다.

YOLO(You Only Look Once) 모델은 대표적인 합성곱 신경망(CNN; Convolutional Neural Networks) 기반의 객체 탐지 알고리즘으로, 이미지 내 객체를 탐지하는 localization과 그 객체가 무엇인지 나타내는 classification을 동일한 네트워트에서 수행하는 one-stage detector이다. 두 작업을 하나의 네트워크에서 진행하여 빠른 속도를 보이며[2], 이는 실시간 영상에서 예측을 빨리 반영할 수 있는 장점으로 이어진다. 하지만, detetor가 출력한 중복되는 bounding box를 제거하는 후처리 과정이 견고하지 않다는 단점이 있다. [3]에 따르면, Transformer 기반 실시간 end-to-end object detector인 RT-DETR(Real-Time DEtection TRansformer)은 후처리가 따로 필요하지 않아 detector의 inference 속도가 더 안정적으로 유지된다. 본 연구에서는 후두경 내시경 시 관찰되는 구강 내 조직 탐지를 YOLOv8[4]과 RT-DETR 모델을 활용하여 비교하고자 하였다. YOLOv8 내의 경량화된 버전 YOLOv8n과 복잡도 높은 버전 YOLOv8x를 이용하였고, 이들의 사전학습된 가중치(pre-trained weight)를 사용하지 않는 실험도 함께 진행하였다. 예측된 bounding box를 평가하기 위한 지표로는 각 클래스의 평균 정밀도(Average Precision)의 평균인 mAP(mean Average Precision)를 사용하였다.

$$\mathrm{mAP} = \sum_{c \in \mathrm{Classes}} \mathrm{AP}_c \qquad (1)$$

3. 연구 결과

mAP	Yv8x	Yv8x_wo	Yv8n	Yv8n_wo	RT_DETR
Ary(L)	0.934	0.94	0.929	0.941	**0.945**
Ary(R)	0.949	**0.95**	0.941	0.945	0.937
Epiglottis	**0.963**	0.958	0.963	0.962	0.944
Trachea	0.822	0.798	0.823	**0.868**	0.802
V_point	0.916	0.91	**0.929**	0.916	0.906
Total	0.917	0.911	0.917	**0.927**	0.907
Time	1612m	1631m	555m	**310m**	2426m

표 2. 정량 평가 결과. Yv8x_wo, Yv8n_wo는 각각 YOLOv8x와 YOLOv8n 모델의 pre-trained weight를 사용하지 않은 경우를 지칭한다.

학습의 반복 횟수(epoch)와 배치 사이즈는 100회, 16으로 동일하게 설정하였고, 각 모델에 대한 실험 결과는 표 1과 같다. YOLOv8n의 Pre-trained weight를 사용하지 않았을 때 mAP 기준 예측 성능이 가장 높았으며, 학습 속도가 가장 빨랐다. 이는 YOLOv8x, RT-DETR에 비해 각각 5.2배, 7.8배가량 빠른 속도이다. 각 클래스에 따라 조금의 차이가 있지만, 모든 모델이 전반적으로 좋은 탐지 성능을 보여준다. 동일한 테스트 셋 Inference 시, YOLOv8n이 가장 빠른 속도를 보였으며, RT-DETR은 이에 비해 3배의 시간이 소요되었다.

RT-DETR과 Yv8n_wo 모델의 예측 성능을 비교한 결과, 객체가 명확히 보이는 프레임에서는 두 모델

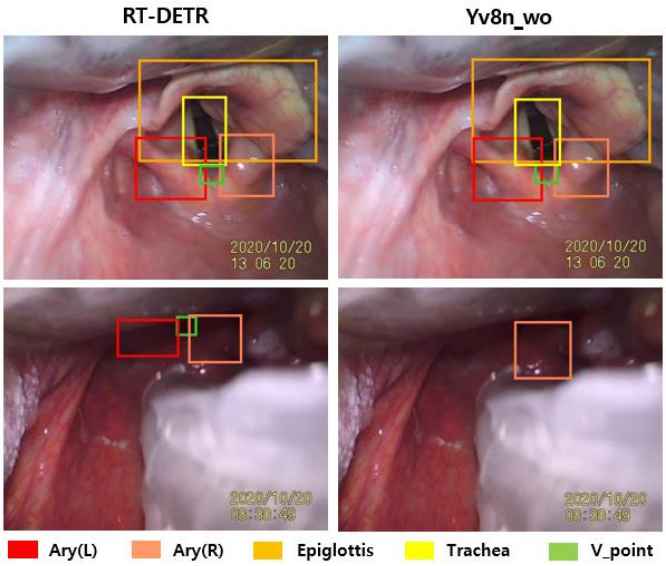


그림 2. RT-DETR과 Yv8n_wo의 정성평가

모두 우수한 탐지 능력을 보였다. 그러나 상대적으로 객체 식별이 어려운 프레임에서는 Yv8n_wo가 큰 bounding box를 가진 클래스에 집중하여 예측하는 반면, RT-DETR은 작은 bounding box를 가진 클래스를 덜 놓치고 예측하는 경향을 보였다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 딥러닝 모델을 활용하여 기관삽관 시 후두경 내시경의 시야에서 관찰되는 구강 조직을 실시간으로 탐지하였다. 그러나 후두경 내시경의 시야에서 관찰되지 않는 조직에 대한 파악이 어렵다는 한계점이 있다. 따라서 탐지에 성공한 조직의 위치 정보를 바탕으로 가려진 조직을 예측하는 알고리즘을 개발하여, 기관삽관 시술자를 돕기 위해 후두경 내시경 스크린에서 예측 지점을 타겟으로 가이드 하는 것이 향후 과제이다.

5. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었음. (RS-2023-00240253)

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합 혁신인재 양성사업 연구 결과로 수행되었음. (IITP-2023-RS-2023-00254177)

6.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] Redmon, J., Divvala, S., Girshick, R., & Farhadi, A. (2016). You only look once: Unified, real-time object detection. In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition (pp. 779-788).

[3] Zhao, Y., Lv, W., Xu, S., Wei, J., Wang, G., Dang, Q., ... & Chen, J. (2023). Detrs beat yolos on real-time object detection. arXiv preprint arXiv:2304.08069

[4] Fei-Fei, L., Fergus, R., & Perona, P. (2007). Learning generative visual models from few training examples: An incremental Bayesian approach tested on 101 object categories. Computer Vision and Image *Understanding*, 106(1), 59-70. Elsevier.

P-205

고주파수 뇌신경 스파이크 복원 및 압축 기계학습 알고리즘의 노이즈 강인성 연구

Kriti Dwivedi[1], 홍나리[1], 강홍기[1,2*]
대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]
서울대학교 의과대학 의공학교실[2]

Investigation of the denoising performance of a high-frequency neuronal spike signal reconstruction and downsampling algorithm

Kriti Dwivedi[1], Nari Hong[1], Hongki Kang[1,2*]
Department of Electrical Engineering and Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Korea[2]
*hongki.kang@snu.ac.kr

Abstract

With the increasing advancements of machine learning in biomedical applications, data complexity, and noise distortions become necessary subsidizations to consider. A reconstruction-based algorithm can reconstruct a high-frequency neuronal signal from its low-frequency component, which can be subsampled during transmission to reduce data complexity. The model, when exploited with increased noise, showcased an unpredicted ability to reduce the noise band of the expected signal. Here, we will evaluate the performance and information retainability of this algorithm with respect to conventional denoising algorithms to explore this additional ability.

1. 연구 배경(Background)

Brain Machine Interfaces (BMIs) are a communication pathway between the brain's neuronal signals and external devices. The BMI technologies rely on spikes signals (mostly single-unit spiking activity) and Local Field Potentials to facilitate its working. The integration of Machine learning with BMI systems has advanced their implementation across domains like data minimalization, precision of interpretation, and noise reduction. This has significantly improved the reliability of BMI technologies for neuro-prosthetics and rehabilitation processes where precision and dependability are paramount.

Recording a high-quality multi-channel neuronal signal is essential for analysis and diagnostic purposes. A signal can be considered high-quality when the information or the spike data is not distorted by external factors like biological and transmission interference. Noise is the result of these interferences and one of the main distortions; this makes denoising an important task in bio-signal processing. High-quality recorded data tends to be bulky and might cause complexities and interferences during data transmission. This makes the importance of reducing data complexity necessary.

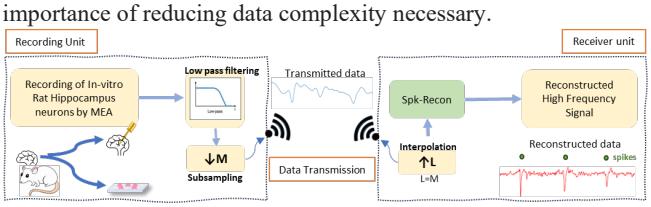


Figure 1 Architecture of Spk-recon application process.

A transformer ML algorithm for reducing data complexity, Spk-Recon[1], can perform high-frequency reconstruction of neuronal spike recordings from subsampled low-frequency components of the neuronal data. The recordings were filtered through a 4th-order Butterworth low-pass filter with a cut-off frequency of 200 Hz, subsampled by a factor from 8X to 25X, which reduced the data volume and complexity. The resulting signal can be transmitted to a receiver unit that interpolates the signal upon receiving the data and uses the Spk-Recon algorithm to reconstruct the high-frequency component related to the transmitted subsampled low-frequency neuronal spike signal (Figure 1)[1].

As the algorithm claims to be ultimately used for in-vivo and chronic implants, there is a high possibility of the introduction of noise due to prolonged implantation[2]. Hence, the performance of the pre-trained Spk-recon algorithm with the introduction of noise can be checked by the addition of random white noise. In comparison with the expected Butterworth high-pass filtered signals, the Spk-Reocn results had a better signal-to-noise ratio (SNR), which adds the property of noise reduction to the model along with the pre-considered data volume reduction. The denoising performance of Spk-Recon will be evaluated with results from two conventionally used wavelet transform-based denoising algorithms: Discrete Wavelet Transform(DWT) and Stationary Wavelet Transform(SWT).

In this study, the noise robustness performance of the recently developed high-frequency spike reconstruction ML algorithm from the low-frequency, low-sampled recordings, Spk-recon, will be investigated based on perfection in spike detection, shape reconstruction, and spike sorting.

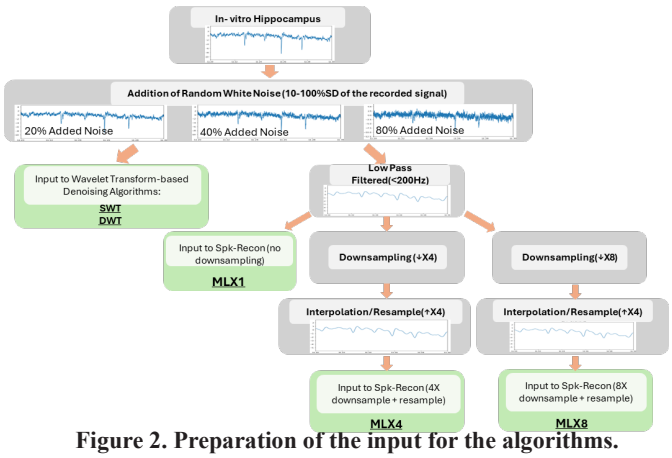


Figure 2. Preparation of the input for the algorithms.

2.연구 방법(Methodology)

The procedure for the performance comparison is prepared to mimic the processing pipeline of the Spk-recon algorithm, assuming an ideal data transfer scenario where noise introduced during transmission is not considered in data preparation(Figure 2).

The machine learning algorithm is trained using 120-channel data from in-vitro neuronal spike recordings from a rat's hippocampus cultures without extra noise for the subsampling factors. The data collection was approved by the IACUC of DGIST (DGIST-IACUC-22102605-0004). Subsequently, the denoising algorithms and Spk-recon performance were evaluated on 30-channel in-vitro recordings.

The evaluation dataset was augmented with random white noise following the previously described procedure to show the effect of long-term implantation. The white noise is incrementally added to the raw recorded signal, starting from 10% of the recorded signal's SD and increasing in multiples of 10% up to 100% of the SD of the recorded signal. The wavelet denoising methods use the noise-added raw signals, resulting in higher data complexity than the Spk-Recon, which reduces the data complexity by subsampling the data.

The wavelet transform was conducted up to 3 levels using bior 1.3 as the mother wavelet, using universal thresholding.

As the spike-related information is necessary to be kept intact with the introduction of noise, the evaluation parameters were chosen based on preserving the detected spikes and spike shape and sorting details. Table 2.1. shows the parameters chosen for the performance comparison where TP= True Positives, FP= False Positives, and FN = False Negatives.

Spike Detection	Spike shape & Sorting
Hit Rate $TP/TP+FN$	NRMSE* (average spike waveform) Deviation of the spike's average waveform from the GT.
Precision $TP/TP+FP$	Silhouette Score A distance-based measure used to evaluate the quality of the clusters
Jaccard Index* $TP/TP+FP+FN$	Silhouette Error Percentage of spikes sorted in the wrong cluster.
	Clustering Accuracy* Measure of correct sorting of the spikes.

Table 2.1 Evaluation parameters.

3. 연구 결과(Results)

Among the parameters for evaluating spike detection performance, the Jaccard Index provides a complete picture of the spike detection event involving all the values related to the occurrence of the spike Having a higher Jaccard Index signifies positively high spike detection similarity to the ground truth ensuring robust correlation between the stimuli and the resultant signal reflection. For the Jaccard Index, the Spk-Recon results have the upper hand even in presence of increasing noise, complying with the ground truth's detected spike timestamps. For the hit rate and precision, the Spk-Recon results follow the trends of SWT and DWT.

Spike shape is one of the most significant parameters as it holds information about the type of data transferred among neurons. Even a minor alteration in the spike shape can significantly change the conveyed information, therefore the resultants should demonstrate minimal deviation from the average spike waveform shape of the ground truth. In contrast to the NRMSE of the conventional denoising methods, the Spk-Recon results were able to maintain a remarkably low NRMSE of the average spike waveform.

Among the spike sorting parameters, the clustering accuracy is a pivotal parameter which informs about the accuracy of sorting the correctly detected spikes and thus having a higher accuracy guarantees a more accurate retention of spike features. The Spk-Recon results are more consistently accurate without deviations through escalated addition of noise surpassing the wavelet denoising results.

As the noise level escalates, the Spk-Recon, designed for signal reconstruction, effectively reduces neuronal signal noise. As summarized in Table 3.1, has a clear advantage over the conventional denoising methods due to its consistently higher signal spike information retention and accuracy of sorting performance with the advantage of reducing the data complexity by subsampling.

	Parameters	Wavelet Denoising Algorithm		Spk-Recon Model (varying subsampling rate)		
		SWT	DWT	MLX1	MLX4	MLX8
Spike Detection	Hit Rate	⚙		⚙	⚙	
	Precision	⚙	⚙	⚙	⚙	
	Jaccard Index			⚙	⚙	
Spike Shape and Spike Sorting	NRMSE		X	⚙	⚙	
	Silhouette Score	⚙	X	⚙	⚙	⚙
	Percentage of SSE	⚙	X	⚙	⚙	⚙
	Cluster Accuracy		X	⚙	⚙	⚙

Table 3.2 Summarization of the evaluation results where, ⚙ = Good performance and X = Exclusion from evaluation

4. Acknowledgements

This work was supported in part by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2022R1A2C1091881), in part by the '2023 Joint Research Project of Institutes of Science and Technology' (23-IJRP-01), and in part by the Ministry of Environment of Korea (Project No. RE202101222).

5.참고 문헌 (References)

[1] Hong, Nari, Boil Kim, Jaewon Lee, Han Kyoung Choe, Kyong Hwan Jin, and Hongki Kang. "Machine learning-based high-frequency neuronal spike reconstruction from low-frequency and low-sampling-rate recordings." *Nature Communications* 15, no. 1 (2024): 635.

[2] Ludwig, Kip A., Jeffrey D. Uram, Junyan Yang, David C. Martin, and Daryl R. Kipke. "Chronic neural recordings using silicon microelectrode arrays electrochemically deposited with a poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)(PEDOT) film." *Journal of neural engineering* 3, no. 1 (2006): 59.

[3] Baldazzi, Giulia, Giuliana Solinas, Jaume Del Valle, Massimo Barbaro, Silvestro Micera, Luigi Raffo, and Danilo Pani. "Systematic analysis of wavelet denoising methods for neural signal processing." *Journal of Neural Engineering* 17, no. 6 (2020): 066016.

P-206

이중 주파수 tACS를 이용한 안정상태 시각 유발 전위 반응 향상

김정희[1], 김도원[2,3,4*]

전남대학교 바이오메디컬공학협동과정[1]

전남대학교 의공학과[2]

전남대학교 헬스케어메디컬공학부[3]

전남대학교 헬스케어의공학연구소[4]

Enhancing steady-state visual evoked potential responses using dual-frequency tACS

Jeonghui Kim[1], Do-Won Kim[2,3,4*]

[1, 2]Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University,

[3]School of Healthcare and Biomedical Engineering, Chonnam National University,

[4]Research Center for Healthcare-Biomedical Engineering, Chonnam National University

[*]dowon.kim@jnu.ac.kr

Abstract

Steady-state visual evoked potential brain-computer interface (SSVEP-BCI) has high frequency identification capabilities and can provide multiple options simultaneously. Despite these advantages, SSVEP-BCI has not achieved widespread adoption because of 'SSVEP illiteracy'. Previous studies have attempted to overcome SSVEP illiteracy by increasing SSVEP response. In a recent study, 10 Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) can increase the SSVEP response to the corresponding stimulus frequency. However, tACS stimulation typically requires about 20 minutes per single frequency, which can be a limitation when needing to enhance multiple SSVEP responses for SSVEP-BCI use. In this study, we proposed dual-frequency tACS (df-tACS), which modulates two stimulation frequencies simultaneously. The results showed that tACS can effectively modulate neural activity simultaneously at both frequencies simultaneously. These findings suggest the possibility of resolving 'SSVEP illiteracy' by simultaneously stimulating two frequencies optimized for each participant.

1. 연구 배경

안정상태시각유발전위 기반 뇌-컴퓨터 인터페이스(steady-state visual evoked potential brain-computer interface, SSVEP-BCI)는 사용자가 일정한 주파수로 점멸하는 시각 자극을 응시할 때 시각 피질에서 해당 자극과 동일한 주파수의 전위 반응인 SSVEP 신호를 이용해 사용자의 의도를 파악하고, 이를 통해 외부 장치를 조작하거나 통신할 수 있게 하는 기술이다. SSVEP-BCI는 주파수 변별력이 매우 높아 동시에 여러 개의 선택지를 제공할 수 있으며, 반응의 신호-대-잡음비(signal-to-noise ratio, SNR)가 우수하고 높은 정보 전송률(information transfer rate, ITR)을 가지고 있다.

SSVEP-BCI 기술이 다양한 장점에도 불구하고 상용화 단계에 이르지 못하는 이유는 'SSVEP 문맹(SSVEP illiteracy)' 때문이다. SSVEP 문맹이란 특정 주파수로 깜박이는 시각 자극에 대한 뇌 반응이 약하거나 전혀 나타나지 않는 현상이며, 전체 인구의 약 20 – 30 %로 보고되고 있다.

최근, 경두개전기자극(transcranial electrical stimulation, tES)이 SSVEP 문맹 문제의 해결책으로 제시되었다. tES는 비침습적인 방법으로 두피에 2 mA 이하의 미세한 전류를 인가하여 뇌신경활동을 조절하는 기술이다. 이 기술은 전류 인가 방식에 따라 경두개직류자극(transcranial direct current stimulation, tDCS)과 경두개교류자극(transcranial alternating current stimulation, tACS)으로 분류된다.

이전 연구에 따르면, 10 Hz의 tACS를 정수리와 후두엽에 인가하였을 때 해당 자극 주파수에 대한 SSVEP 반응이 향상되는 것을 확인하였다[1]. 하지만, tACS 자극은 주로 단일 주파수에 대하여 약 20분 정도의 시간이 소요되기 때문에 SSVEP 기반 BCI를 사용하기 위해 한 개 이상의 반응을 향상시켜야 하는 경우 더 많은 시간이 요구된다는 단점이 있다.

따라서 본 연구에서는 이중 주파수 경두개교류자극(dual-frequency tACS, df-tACS)을 사용하여 SSVEP 반응이 상대적으로 약한 주파수들에 대하여 동시적인 개선 가능성을 탐색하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 연구대상자

본 연구는 총 7명(남 5, 여 2)의 신체 건강한 일반인을 대상으로 수행되었으며, 실험 참가자의 평균 나이는 24.42 ± 2.19세였다. 모든 연구대상자는 실험 혹은 뇌파에 영향을 줄 수 있는 신경 질환이 없는 건강한 연구대상자들로 모집되었으며, 모두 정상 혹은 정상 교정시력을 가지고 있었다. 본 연구는 임상시험연구계획서에 대한 전남대학교 생명윤리심의위원회(Institutional Review Board: IRB, No.1040198-210708-HR-103-03)의 승인을 받았다.

2.2 경두개교류자극

경두개교류자극을 인가하기 위하여 Startstim R32 (Neuroelectrics, Barcelona, Spain)를 사용하였다. 본 연구에서는 서로 다른 두 개의 주파수를 동시에 인가하기 위하여 두 개의 정현파를 중첩시킨 파형을 사용하였다. 인가되는 자극 전류 $s(t)$는

$$s(t) = \sin(2\pi f_1 t) + \sin(2\pi f_2 t) \quad (1)$$

와 같이 계산하였으며, f_1과 f_2는 서로 다른 자극 주파수, t는 시간을 나타낸다. SSVEP 반응이 나타나는 시각 피질을

최대한으로 자극하기 위하여 전극은 Oz와 Cz로 설정되었다.

2.3 실험 방법

본 연구에서는 연구대상자에게 모니터(주사율: 240Hz)를 통해 시각 자극을 제시하였으며 모든 연구대상자들은 모니터에서 30 cm 떨어진 의자에 앉아 실험이 진행되었다. 가장 먼저 연구대상자는 눈을 뜬 상태와 감은 상태에서 안정상태 뇌파를 각각 1분간 측정하였다.

이후에 연구대상자의 SSVEP 자극에 대한 반응을 측정하기 위하여 총 6가지 주파수(5.3, 6.7, 7.5, 8.9, 10, 12.6 Hz)를 가지는 체커보드 자극을 제시하였으며 각각의 자극은 5초간 10번씩 제시되었다. 자극 간 간격(inter-stimulus interval, ISI)는 2초로 설정되었고, 모든 자극은 무작위로 제시되었다.

위 실험에서 각 개인별 SSVEP 반응의 SNR이 가장 낮은 주파수 2개를 선정하고 이를 식 (1)을 기반으로 tACS 자극 파형을 생성하였다. 생성된 tACS 자극은 20분 동안 인가하였으며 자극이 주어지는 동안 화면에서 제시되는 fixation cross에 응시하도록 지시하였다.

자극이 끝난 후에는 자극으로 인한 SSVEP 변화를 확인하기 위하여 자극 전과 동일한 방법으로 SSVEP 반응 실험이 진행되었다 [그림 1].

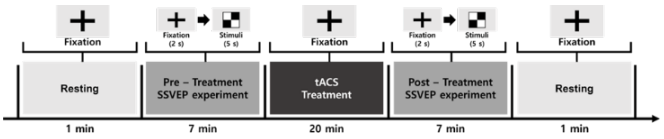


그림 1. 실험절차에 대한 모식도

2.4 뇌파 측정 및 분석

뇌파 신호 측정은 경두개교류자극과 동일한 Starstim R32(Neuroelectrics, Barcelona, Spain) 장비를 통해 진행되었으며, extended International 10-20 system에 따라 총 32개의 전극을 부착하였다. 뇌파 증폭기의 샘플링 주파수는 500 Hz로 설정하였다.

측정된 뇌파는 1-50 Hz 대역통과 필터를 적용한 후, 시각 자극 제시 시점을 기준으로 0 ~ 5 s 구간을 epoching 하였다. SSVEP 분석에는 후두엽에 위치한 총 3개의 전극(O1, O2, Oz)의 데이터만 사용되었다. 전처리가 완료된 데이터는 시각 자극의 주파수 별 absolute power와 SNR을 계산하였으며, 경두개교류자극 전후의 수치를 통계적으로 비교하였다. 전처리를 위한 모든 분석은 MATLAB R2020b(Mathworks, MA, USA)를 사용하였다.

3. 연구 결과

[표 1]은 실험 참가자들이 tACS를 인가 받기 전(pre-tACS)과 인가 받은 후(post-tACS)의 모든 피험자에 대한 absolute power 및 SNR값의 평균을 나타낸다. SSVEP 반응의 SNR 수치는 자극 시점(pre vs post)와 자극 조건(f_{stim1} vs f_{stim2} vs $f_{non\text{-}stim}$)에 대한 유의미한 주 효과를 보였으며 (자극 시점: $p < 0.001$, 자극 조건: $p = 0.005$), 자극 시점*자극 조건에 대한 유의미한 교호작용도 발견되었다 ($p < 0.002$).

사후분석을 통하여 각 자극 조건별로 tACS 자극 전후의 SNR 차이를 검정한 결과, SNR의 반응이 가장 낮은 주파수는 tACS 자극 전에 비하여 자극 후에 유의미한 SNR의 증가($p = 0.018$)를 보였으며, 두 번째로 SNR 반응이 낮았던 주파수 역시 유의미한 SNR의 증가($p=0.018$)를 확인하였다. 하지만 tACS 자극을 하지 않은 비자극 주파수들의 경우 평균 SNR은 자극 전과 후의 유의미한 감소를 확인할 수 있었다($p = 0.018$).

SSVEP 반응에 대한 absolute power는 자극 시점과 자극 방식에 대한 유의미한 주효과는 관찰되지 않았으나(자극 시점 주 효과: $p = 0.109$, 자극 조건 주 효과: 0.663) 자극 시점*자극 조건의 유의미한 교호작용($p = 0.047$)이 확인되었다. 따라서 유의미한 교호작용에 대한 사후 분석을 실시하였으나, 모든 조건에서 유의미한 차이는 발견되지 않았다($p>0.05$).

표 2. 경두개교류자극을 인가 받기 전(pre-tACS)과 인가 받은 후(post-tACS) SSVEP 반응의 SNR과 absolute power의 평균

	Pre-tACS	Post-tACS	*p*
Signal-to-Noise Ratio			< 0.001†
Lowest (f_{stim1})	0.818 ± 0.057	1.071 ± 0.069	0.018
2nd lowest (f_{stim2})	0.901 ± 0.076	1.073 ± 0.091	0.018
Non-stim ($f_{non\text{-}stim}$)	1.141 ± 0.076	1.041 ± 0.022	0.018
Absolute Power			0.047†
Lowest (f_{stim1})	0.196 ± 0.071	0.165 ± 0.073	-
2nd lowest (f_{stim2})	0.196 ± 0.070	0.168 ± 0.070	-
Non-stim ($f_{non\text{-}stim}$)	0.269 ± 0.134	0.146 ± 0.021	-

† statistical results of period * condition interaction

4. 연구 고찰

본 연구는 서로 다른 두 개의 주파수를 가지는 파형을 중첩하여 tACS 자극 파형으로 이용하는 이중 주파수 (df-tACS)를 제안하였다. 단일 주파수에 대한 자극이 가능한 기존 tACS와 동일한 시간 동안 df-tACS를 실시한 결과, SSVEP 반응이 상대적으로 낮았던 주파수에 대하여 absolute power는 전후의 차이는 크지 않았으나, SNR은 크게 향상되는 것을 확인하였다.

기존 연구들이 자극이나 분류기의 개선을 통한 간접적인 SSVEP 문맹 극복 방법을 사용했던 것과 달리, 이 연구는 뉴런의 반응을 직접적으로 향상시키는 새로운 접근 방법을 제시함으로써 의미가 있다. 특히 각 참가자에게 최적화된 두 주파수를 동시에 자극하는 방식을 통해 SSVEP 문맹 문제를 해결할 수 있는 가능성을 제시하였고, 향후 SSVEP 기반 BCI의 대중화에 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2023년도 식품의약품안전처의 재원으로 식·의약 안전기술 연구개발사업 (RS-2023-00215716) 지원을 받아 수행됨.

6.참고 문헌

[1] B. Liu, X. Yan, X. Chen, Y. Wang, and X. Gao, "tACS facilitates flickering driving by boosting steady-state visual evoked potentials," Journal of Neural Engineering, vol. 18, no. 6, p. 066042, 2021.

P-207

전자 멀미약: 전기촉각 예측 신호를 통한 멀미 저감

이은서[1], 배수아[1], 박지현[1], 박한규[1,2,3,4*]

성균관대학교 글로벌바이오메디컬공학[1], 성균관대학교 지능형정밀헬스케어[2], 성균관대학교 메타바이오헬스[3], Texas A&M 대학 전기컴퓨터공학[4]

Electro-Antinauseant: Anticipatory electrotactile cue in mitigating motion sickness

Eunseo Lee[1], Sua Bae[1], Jihyeon Park[1], Hangue Park[1,2,3,4*]

Department of Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University, Korea[1], Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University, South Korea[2], Department of Meta BioHealth, Sungkyunkwan University, South Korea[3], Department of Electrical and Computer Engineering, Texas A&M University, USA[4]

*hangue.park@skku.edu

Abstract

Motion sickness is an uncomfortable physiological state induced by passive and dynamic movements, and it is often accompanied by dizziness, nausea, and vomiting. With the advancement of the autonomous driving technology, motion sickness poses a threat to everyone in the vehicle, becoming a critical problem. Recently, various studies have been conducted to address motion sickness by delivering anticipatory cues about upcoming vehicle motion to assist the nervous system in resolving sensory conflicts by itself. However, prior studies predominantly focused on delivering anticipatory cues through various channels. In this study, we focus on the intuitiveness of cues to ensure passenger autonomy within autonomous vehicles. Here we developed and tested a novel electro-antinauseant system providing electrotactile anticipatory cues, aiming to mitigate motion sickness effectively without using any involuntary nervous system blocker.

1. 연구 배경

멀미란, 수동적인 신체 움직임으로 인한 어지러움, 메스꺼움, 구토, 두통 등의 증상으로 특징지어지는 상태를 의미한다. 감각 불일치 이론은 멀미의 원인을 설명하는 주 이론으로, 이는 현재 들어오는 감각 정보와 과거에 겪은 감각 정보를 토대로 예상되는 정보 간의 불일치와 충돌로 멀미를 설명한다. 멀미는 단순 불쾌감을 넘어 구토 및 실신까지 이르는 증상으로 발현될 수 있으며, 사람들의 일상생활에 지장을 줄 수 있는 문제이다.

이러한 멀미 문제는 자율주행자동차 시장이 성장함에 따라 더욱 심각한 문제로 대두되었다. 사람이 멀미를 경험하는 가장 일반적인 상황은 주행 중인 자동차 내부이며, 특히 자동차 이용자의 멀미 발생률은 탑승자가 운전자보다 약 2.5배 가량 높다 [1]. 더욱이 최근의 자율주행으로의 주행 방식 변화는 차량 당 운전자의 비율을 감소시키고 탑승자의 비율을 증가시키고 있다. 차량의 자율적 주행이 가능해지며 운전자의 역할이 탑승자로 변화함은, 자동차 이용자 모두가 멀미의 잠재적 피해자가 될 수 있는 상황을 의미한다. 즉, 자동차 이용자들은 멀미에 더욱 취약한 상황에 놓인 것이다. 또한 멀미 증상의 발현은 자율주행차의 가장 큰 이점 중 하나인 주행 중 탑승자의 자율성을 활용할 수 없게 만든다. 이는 차량 내부에서의 비운전 활동 (업무 처리, 독서, 게임, 화상 회의 등)의 제한을 뜻한다. 따라서 멀미는 자율주행 모빌리티로의 도약을 위해서는 필수적으로 해결해야 하는 장애물이라고 할 수 있다.

현재까지 멀미 문제를 해결하기 위해 다양한 방법들이 시행되어 왔다. 섭취하는 멀미약, 피부에 부착하는 멀미 패치, 또는 전정기관의 활성도를 낮추기 위한 전기 자극 등이 그 예시이다. 그러나 부작용이 없으면서도 효과적인 방식의 부재는 자율주행시대의 도래를 고려할 때 심각한 문제이며, 멀미에 대한 추가 연구가 필요한 실정이다.

최근에는 탑승자에게 예측 신호를 제공하여, 신경계 스스로 감각 정보 간의 불일치를 해소할 수 있도록 하는 접근이 이루어지고 있다 [2],[3]. 예측 신호란, 잠시 후 발생할 차량 움직임 및 주행 상황에 대한 정보를 담고 있는 신호를 뜻한다. 현재까지 시청각/진동 등 다양한 채널이 예측 신호를 전달하는 매개로 활용되어 왔으며, 일부 연구들에서 유의미한 효과를 확인할 수 있었다 [2],[3]. 그러나 시청각을 이용한 예측 신호들은 추가적인 인지과정을 요구하여 실제로 활용되기에는 직관성이 부족하다. 또한 시각과 청각 채널을 사용하기 때문에 탑승자의 비운전 활동에 간섭할 가능성이 농후하다.

따라서 본 연구에서는 전기촉각자극으로 예측 신호를 전달하는 방식을 채택함으로써, 주행 상황에 적합한 새로운 멀미 개선 방식을 고안하였다. 본 연구팀은 전기촉각 예측 신호가 멀미 개선에 유의미한 효과가 있는지 검증하기 위해 Motion simulator를 이용하여 주행 상황을 재현하고, 대조군을 이용한 비교 실험을 진행하였다.

2.연구 방법

본 실험은 성균관대학교 기관 검토 위원회 (IRB2023-09-008)가 승인한 프로토콜에 설명된 관련 지침 및 규정에 따라 수행되었다. 실험은 총 31명의 건강한 피험자에 대해 진행되었으며, 평균 나이는 24.77세 (SD=2.10)였다. 사전에 응답 받은 Motion Sickness Susceptibility Questionnaire (MSSQ-Short)를 이용, 피험자들의 멀미 취약도를 수치화하였다. 또한 당일 컨디션(매우 나쁨/매우 좋음)에 대한 설문을 진행하여 1-10의 스케일로 응답을 받았다. 해당 응답은 5를 중립값(평소와 동일)으로 한다.

Motion Simulator (DOF Reality H3 3-Axis Motion Flatform)를 이용하여 차량의 감·가속 상황을 구현하였고, 아두이노를 사용하여 예정된 Motion Simulator의 움직임에 적절한 예측 신호를 피험자의 앞·뒷목 피부 수용체에 인가하였다 (그림 1 참조). Motion Simulator의 감·가속에 따라 예측 신호의 주파수는 증·감하며, Motion Simulator의 움직임 방향 (앞/뒤)에 따라 예측 신호는 목의 앞 (흉쇄유돌근)·뒤 (사각근)의 피부 수용체에 인가되는 대응 관계를 가진다.

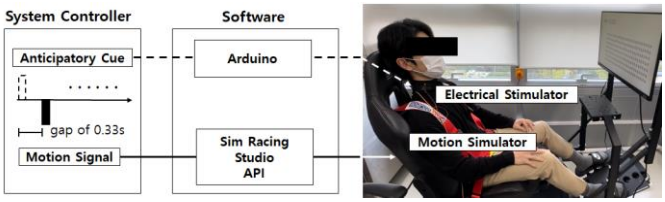


그림 1. 실험에 사용된 시스템의 동작 다이어그램

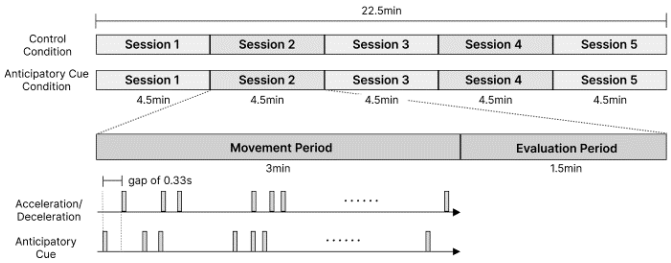


그림 2. 실험 절차

피험자 당 2가지 실험 조건 (예측 신호 미제공/제공)에 대해 두 차례 실험을 진행하였다. 실험은 충분한 시간을 사이에 두고 (24-hr) 이틀에 걸쳐 진행되었으며, 각 실험일마다 예측신호의 유무를 달리하였다. 컨디션 별 실험 순서는 피험자에 따라 무작위로 지정되었으며, 전체적인 분포는 균등하게 유지하였다. 각 컨디션 당 5번의 세션이 반복되었으며, 한 세션에는 3분의 Movement Period와 1분 30초의 Evaluation Period가 포함되었다 (그림 2 참조). Movement Period 동안, 피험자는 주행 감·가속 상황을 경험하며 task를 진행하였다. Task의 설정은 자율주행시 이루어지는 비운전활동 (독서)을 모사하도록 디자인되었다. Evaluation Period 동안, 피험자는 정지한 상태로 11 point Misery Scale (MISC)에 의거하여 현재의 멀미를 0-10으로 수치화해 응답하도록 하였으며, 이때 실험자는 추가적인 생체 데이터 (심박, 피부 임피던스)를 수집하였다.

3. 연구 결과

피험자들의 평균 MSSQ-Short 점수는 21.74 (SD = 8.78)으로, 이는 일반적으로 인구의 70번째 백분위수에 해당한다. MSSQ-Short 점수에 따라 백분위수 상위 5% (30.4점 이상)와 하위 5% (0.4점 이하)에 해당하는 피험자 5명을 이상치로 추후 분석에서 제거하였다.

평가 세션에서 수집한 MISC를 척도로 하여, 예측 신호가 있을 때와 없을 때 두가지 조건에서 멀미 정도 차이에 대한 분석을 진행하였다. 이때 사전 응답 받은 피험자들의 당일 컨디션을 MISC baseline으로 지정하고, 추후 모든 분석은 baseline으로부터의 MISC 변화값을 대상으로 하였다. 그림 3은 두 그룹 (예측 신호 미제공/제공)을 대상으로 사이클에 따른 MISC 추이값을 나타낸다. 두 그룹 모두 실험이 진행됨에 따라 MISC값이 증가하는 양상을 보였다. 이때 예측 신호가 제공된 그룹이 미제공된 그룹에 비해 MISC 점수가 낮음을 확인할 수 있었다 (p = 0.005).

그림 4에 나타나 있듯이 예측 신호 제공 그룹의 MISC값 분포 (Mean = 1.56, SD = 1.59)가 예측 신호 미제공 그룹의 MISC값 분포 (Mean = 2.11, SD = 1.63)보다 낮았다 (p < 0.001). 그림 3와 4에서 공통적으로 예측 신호 제공 그룹이 예측 신호 미제공 그룹에 비해 낮은 MISC값을 보였다. MISC 지표는 멀미와 비례하는 값으로, 해당 결과는 예측 신호가

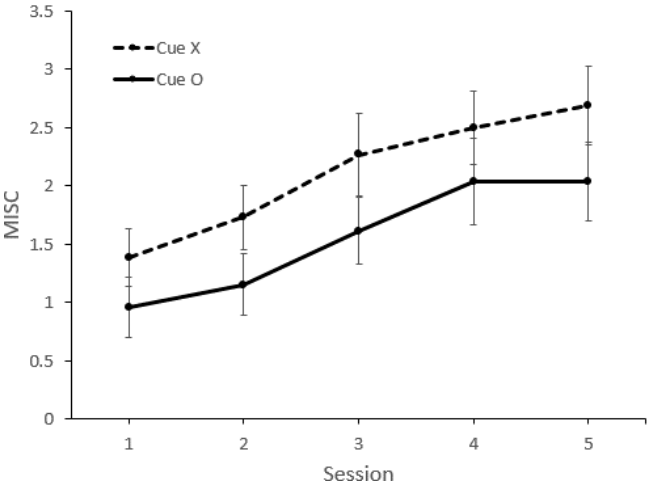


그림 1. Session 1-5의 진행에 따른 MISC값 변화 추이

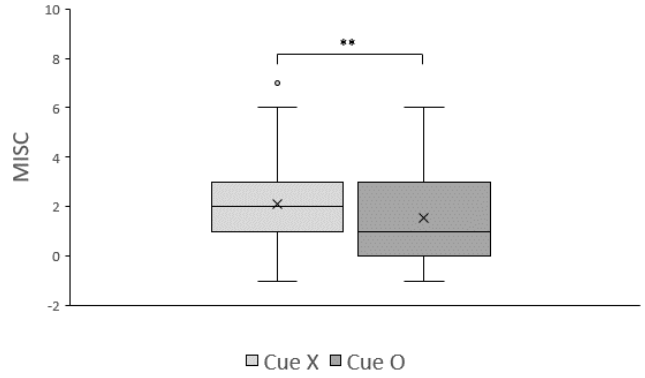


그림 4. 두 실험 조건(예측 신호 미제공: Cue X, 예측 신호 제공: Cue O)의 MISC값 분포 (with paired t-test result).

멀미 완화에 긍정적인 영향을 미쳤음을 의미한다.

본 연구팀은 전기촉각 예측 신호를 제공한 그룹에서 제공하지 않은 그룹보다 실험 전반적으로 낮은 MISC값을 응답하였음을 확인했다. 이는 전기촉각 예측 신호의 제공이 멀미 완화에 유의미한 효과가 있음을 의미한다. 본 전기촉각 멀미저감 시스템은 최소한의 위험도와 높은 접근성을 통해 유의미한 효과 뿐 아니라 실질적 상품성 또한 지닐 것으로 예상된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단 (NRF) 기초연구사업 우수신진연구 (No. 00209864) 및 미국 Craig Neilsen 재단의 SCIRTS Pilot Research Grants (No. 882102)의 연구비지원을 받아 수행되었다.

5.참고 문헌

[1] Schmidt, E. A., Kuiper, O. X., Wolter, S., Diels, C., & Bos, J. E. (2020). An international survey on the incidence and modulating factors of carsickness. *Transportation research part F: traffic psychology and behaviour*, *71*, 76-87.

[2] Kuiper, O. X., Bos, J. E., Diels, C., & Schmidt, E. A. (2020). Knowing what's coming: Anticipatory audio cues can mitigate motion sickness. *Applied ergonomics*, *85*, 103068.

[3] Li, D., & Chen, L. (2022). Mitigating motion sickness in automated vehicles with vibration cue system. *Ergonomics*, *65*(10), 1313-1325.

P-208

심전도 신호 기반 부정맥 분류를 위한 1D CNN 기반의 해석 가능한 1-D CNN 모델

고정환[1,2], 이성한[2], 정인철[1,2*]

한림대학교 정보과학대학 인공지능융합학과[1],

한림대학교 뇌혈관질환 선도연구센터[2]

Interpretable 1-D CNN Model for Arrhythmia Classification using Single-Beat ECG Signals

Jeonghwan Koh[1,2], Sunghan Lee[2], In cheol Jeong[1,2*]

Department of Artificial Intelligence Convergence, Hallym University, Korea[1]

Cardiovascular Disease Research Center, Hallym University, Korea[2]

*incheol.jeong@hallym.ac.kr

Abstract

We developed and evaluated a 1D convolutional neural network (CNN) model for classifying eight arrhythmia classes using single-beat electrocardiography (ECG) signals. The proposed model achieved classification accuracies of 97.66% on the training data and 85.69% on the test data. Particularly, we utilized interpretable artificial intelligence (XAI) techniques focusing on the time domain to discern unique features of each arrhythmia class. Analysis revealed strong activations in the P-wave in the sinus tachycardia class, consistent with previous studies. However, some observations deviated from traditional clinical knowledge, indicating the need for further exploration and validation. Overall, this study contributes to the advancement of arrhythmia diagnosis by leveraging interpretable deep learning models, enhancing decision support systems, and facilitating biomarker discovery in arrhythmia management.

1. 연구 배경

심혈관 질환(cardiovascular disease, CVD)은 전 세계적으로 사망률이 높은 주요 원인 중 하나로, 세계 심장 연합(world heart federation, WHF)에 따르면 지난 30년간 그 발병률은 지속적으로 증가하며 그에 따른 사망률도 증가하고 있다 [1].

CVD의 하나인 부정맥은 심박 조절의 이상으로 심박수가 비이상적으로 빨라지거나 느려지는 상태를 말한다 [2]. 심전도로부터의 특징 추출은 부정맥을 진단하고 검출하는데 유용하다. 하지만 신호의 레이블링과 분석은 전문의에 의해 수행되는데, 많은 양의 신호를 수동으로 분석하고 분류하는 것은 상당한 인력과 시간이 필요하며 오류가 발생할 가능성이 있다.

최근 딥러닝 기술의 발전으로 자동 분석이 가능해지면서 의료 분야에서 부정맥을 식별하는 데 도움이 되고 있다. 그러나 널리 사용되는 딥러닝 기법은 해석 가능성보다는 정확성을 우선시하는 경향이 있으며, 인공지능 모델의 블랙박스 특성으로 결과에 대한 이유와 해석이 어려워 의료 분야에 적용되는 데 제약이 있다.

본 연구에서는 부정맥을 검출하기 위한 1차원 합성곱 신경망 (convolutional neural networks, CNN) 기반의 단일 심박 분류 모델을 개발하고, 설명가능한 인공지능 (explainable artificial intelligence, XAI) 기술을 사용하여 바이오마커를 찾는데 그 목표를 두었다. 본 연구는 딥러닝 모델의 해석 가능성을 향상시키고, 기존의 임상 연구와의 일치 여부를 확인함으로써 부정맥 진단에 대한 모델의 실제적 유효성을 평가하였다.

2.연구 방법

2.1. 데이터셋

본 연구에서 사용된 데이터는 무선 휴대용 단일 심전도 모니터링 장치인 Hicardi (㈜메쥬, 대한민국)를 통해 획득한 것으로, 고신대학교 복음병원 윤리위원회의 승인을 받아 수행되었다 (No. 2022-08-029). ECG 신호는 총 192명의 환자를 대상으로 250Hz의 속도로 수집되었다. 데이터는 가지 부정맥과 아티팩트를 레이블로 가지며, 의료 전문가가 부정맥 레이블을 작성하였다.

2.2. 전처리

획득된 ECG 신호를 전처리 하기 위해 먼저 잡음 및 분리된 신호를 제거하였다. 기저선 변동 잡음와 전원 노이즈를 제거하기 위해 60Hz 노치 및 0.5~100 Hz 대역통과 필터를 사용하였다. 이후 신호는 최소-최대 정규화되었으며, R peak를 기준으로 1개 심박씩 분할되었다. 신호를 동일 길이로 분석하기 위해 250개 샘플로 리샘플링하였다.

정상 심박은 제거되었으며, 가장 빈도가 높은 5개 클래스를 제외한 부정맥 심박 또한 제거하였다. 사용된 부정맥 클래스는 조기 심실 수축 (ventricular premature contraction, VPC), 서맥 (bradycardia, Brady), 심방세동 (atrial fibrillation/flutter, AFib), 조기 심방 수축 (atrial premature contraction, APC), 동성빈맥 (sinus tachycardia, Sinus Tach)이다. 사용된 최빈 5개 레이블 및 그 분포는 그림 1에 나타내었다.

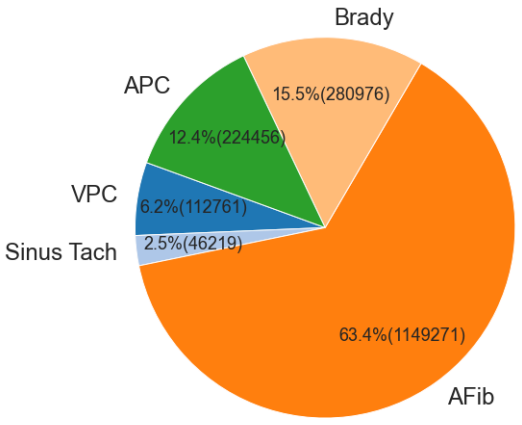


그림 1 사용된 5개 클래스의 부정맥 별 비율과 개수

2.2. CNN

전처리 후, 5클래스 부정맥 분류를 위해 1차원 CNN 모델을 사용하였다. 모델은 1차원 CNN, 최대 풀링, 배치 정규화 및 드롭아웃 레이어로 구성된 3개의 CNN 블록으로 구성되었다. CNN 레이어는 정류 선형 유닛을 활성화 함수로 사용하며, 풀링 크기는 4이고 드롭아웃 비율은 0.3이 사용되었다. 마지막 레이어는 Dense 레이어가 사용되었으며 소프트맥스가 활성화 함수로 사용되었다. 훈련에는 Adam 옵티마이저와 categorical crossentropy 로스를 사용하였다.

2.3. XAI

본 연구에서는 여러 XAI 기법 중 layer-wise relevance propagation (LRP) 알고리즘 [3]을 사용하여 시간 영역에서의 각 부정맥 클래스의 주요 기여 위치를 시각화 하였다.

3. 연구 결과

제안된 모델은 그림 2와 같이 훈련 데이터에서 97.66%, 테스트 데이터에서 85.69%의 분류 정확도를 달성하였다. XAI 분석 결과, 각 부정맥 클래스의 주요 기여는 주로 P-wave, QRS complex 및 T-wave와 일치하는 것으로 나타났다.

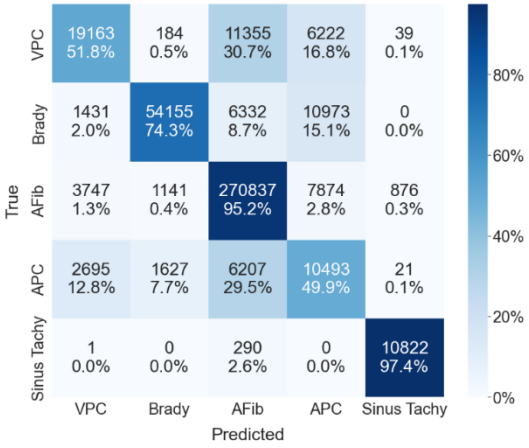


그림 3 테스트 데이터(39명)에 대한 confusion matrix

그림 3은 XAI 결과를 시각화하여 각 부정맥별로 나타낸 그래프이다. Train set를 사용하여 각 부정맥 별 평균 값을 구하고, LRP 평균 값을 표시하였다. LRP 값이 가장 높은 상위 5%를 빨간색으로, 값이 가장 낮은 하위 5%를 파란색으로 나타내었다. VPC는 전체적으로 활성화 구역이 퍼져 있으나, 그 중에서도 재분극(QRS 뒤)에 활성화 됨을 보였다. Brady와 Sinus Tach는 S파 뒤의 수축기에서 활성화 됨을 확인하였다. AFib는 심전도 초기 부분과 재분극 지점에서의 활성화를 확인하였다. APC 클래스에서는 대부분 RS complex 지점에서 활성화를 보였다.

4. 결론 및 향후 과제

.본 연구에서는 192명을 대상으로 수집된 single-lead ECG를 사용하여 5가지 부정맥 클래스를 분류하기 위한 1차원 CNN 모델을 제안하고 XAI를 적용하여 해석가능성과 바이오 마커 탐색을 모색하였다. 제안된 모델은 85.7%의 유망한 분류 정확도를 달성하였고, 특히 시간 영역에 대하여 LRP 알고리즘을 적용함으로서, 각 부정맥 클래스의 특징에 대하여 통찰하였다. 결과, Sinus Tach는 정상 박동과 P파 및 T파에서 차이를 보이는데, 해당 부분이 분류하는데 있어 특징이 될 수 있다는 기존의 임상 지식과 일치하는 관측도 있었지만 일부는 차이를 보였다. 이는 부정맥 진단의 기저 메커니즘에 대한 추가 탐색 및 다양한 연구가 필요함을

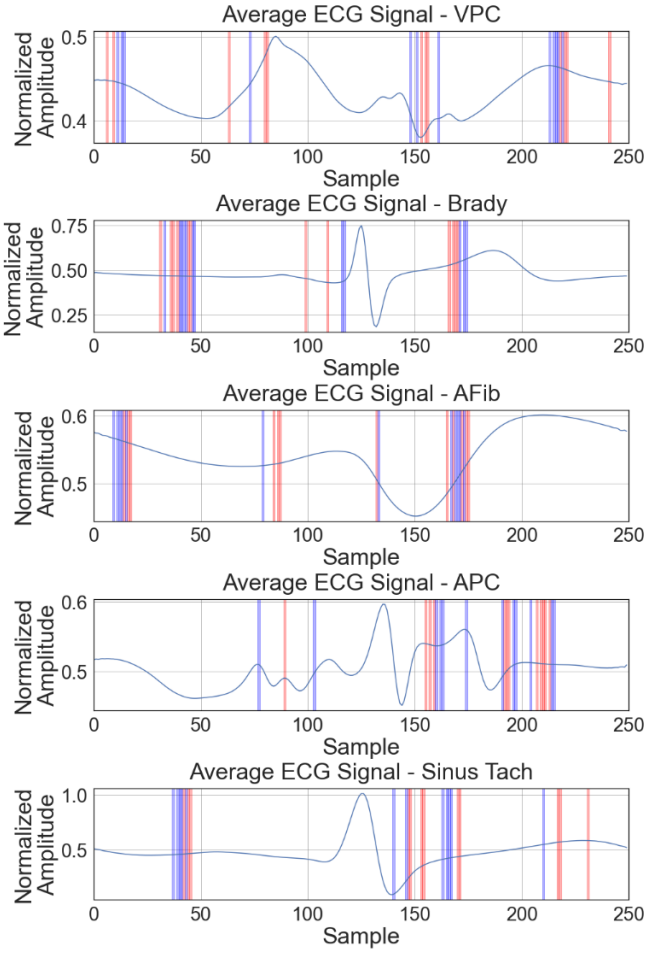


그림 2 각 부정맥 별 평균 그래프와 평균 LRP-z 값

시사한다. 전반적으로, 우리의 연구는 부정맥 진단을 위한 해석 가능한 딥 러닝의 발전에 기여하고, 바이오 마커 발견의 가능성이 있다.

앞으로의 연구에서는 XAI 기술의 활용을 확대하며 XAI의 다른 기법들 과의 비교분석을 통해 부정맥 진단의 기저 메커니즘에 대한 깊은 이해를 도모할 예정이다.

5. Acknowledgements

이 논문은 정부 (과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구(No. 2022R1A5A8019303)이며, 또한 2021년도 정부 (산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임. (P0019781, 2021년 산업기술혁신사업 (국제공동기술개발사업))

6. 참고 문헌

[1] World Heart Federation(2023), WORLD HEART REPORT 2023 CONFRONTING THE WORLD'S NUMBER ONE KILLER.

[2] Yuxuan Zhao, Jiadong Ren, Bing Zhang, Jinxiao Wu, Yongqiang Lyu(2023), An explainable attention-based TCN heartbeats classification model for arrhythmia detection, Biomedical Signal Processing and Control, Volume 80, Part 1,

[3] Montavon, G., Binder, A., Lapuschkin, S., Samek, W., & Müller, K. R. (2019). Layer-wise relevance propagation: an overview. Explainable AI: interpreting, explaining and visualizing deep learning, 193-209.

[4] Garcea, F., Famouri, S., Valentino, D., Morra, L., & Lamberti, F. (2020). iNNvestigate-GUI-explaining neural networks through an interactive visualization tool. In Artificial Neural Networks in Pattern Recognition: 9th IAPR TC3 Workshop, ANNPR 2020, Winterthur, Switzerland, September 2–4, 2020, Proceedings 9 (pp. 291-303). Springer International Publishing.

P-209

충격파 음향 데이터 기반 AI 모델을 통한 ESWT 장비의 성능 평가

김태희[1], 권오빈[1], 최민주[1*]

제주대학교 의공학협동과정[1], 제주대학교 의학전문대학원 의학과[*]

Performance Evaluation of ESWT equipment through Shock Wave Acoustic Data-Based Artificial Intelligence Model

Taehee Kim[1], Ohbin Kwon[1], Min joo Choi[1*]

[1]Interdisciplinary Postgraduate Programme in Biomedical Engineering, Jeju National University, Republic of Korea

[*]Department of Medicine, School of medicine, Jeju National University, Jeju, Republic of Korea

[*]mjchoi@jejunu.ac.kr

Abstract

This study proposes a new evaluation method using artificial intelligence (AI) to improve the quality control of commercial electromagnetic extracorporeal shock wave therapy (ESWT), which is a problem due to the absence of a domestic accredited performance evaluation agency. Based on shock wave acoustic data collected from various settings, AI models were trained to predict the performance of the equipment, and it was confirmed that the more training data, the better the prediction accuracy. This method is expected to provide a systematic criterion that can contribute to the standardization and quality control of ESWT equipment.

1. 연구 배경

상용 Electromagnetic type 체외충격파치료기(ESWT)는 일반적으로 전자기 코일과 전도체로 이루어진 발생기를 사용하며, 전류가 코일을 통해 흐를 때 생성되는 강한 자기장이 전도체를 가속시켜 충격파를 생성한다[1]. 이 충격파가 특정 부위로 전달되고 충격파 자극의 임상 효과에 근거하여[2] 족저근막염[3], 회전근개 힘줄염[4] 등의 깊은 조직의 치료에 사용될 수 있다. 하지만 현재 국내에는 ESWT 장비에 대한 공인 성능평가 기관의 부재로 사용자가 신뢰할 수 있는 평가가 어려우며, 각 업체에서 자체적인 성능검사를 통해 인허가 받고 있어 사용자 대상의 간편한 품질관리 방법이 확인되지 않는다[12]. 최근 데이터 처리와 자동화 등의 장점으로 AI의 활용이 각광받고 있다[5]. AI 모델은 학습된 데이터를 벤치마크로써 타 데이터 세트의 평가를 위한 기준을 제공[6], 단일 장비의 학습 패턴이나 최적화된 프로세스를 통해 유사한 방식의 타 장비에서도 확장성[7] 높은 환경을 구축할 수 있어 저 탄소 제조[8], 의료 진단 프로그램 구축[9] 등 다양한 산업 및 연구 분야에서 중요성이 강조되고 있다. 이에 본 연구에서는 다양한 AI 모델 중 음향, 이미지 등의 분류에서 일반적으로 사용되는 CNN 모델[10]을 활용해 상용 ESWT 장비의 음향 출력 성능 평가를 수행하고 모델의 특성을 분석하고자 한다.

2. 연구 방법

마이크로폰(TYPE 4964, Brüel & Kjær, Denmark)과 프리앰프(TYPE 2669, Brüel & Kjær, Denmark)로 음향 출력을 10mm거리에서 측정하였고, 신호를 입출력 모듈(TYPE 3109 7533, Brüel & Kjær, Denmark)로 조정 후 오실로스코프(HDO6104A, LeCroy, USA)로 기록하였다. 고압프로브(P6015A, Tektronix, USA)를 통해 상용 ESWT(carewave,HNT medical, Rep. Korea) 장비 내 고전압 전기 방전 시점을 기준으로 시간 동기화를 하였다. 출력 설정은 level로 표기되며, 1~10 level까지 1 level 단위로 설정할 수 있다. Shock wave 횟수는 1~9999회이며, 수동 및 자동이 가능하다. 본 실험에서는 수동으로 각 level별 100회를 기록하였다. 이 때 장비 동작 시의 충격파 발생 음을 제외한 소음 및 음향신호는 배제하였다.

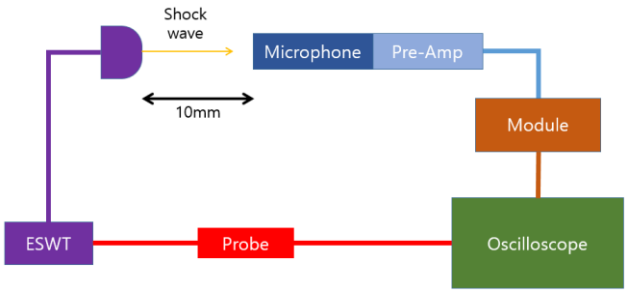


그림1. 충격파 음향 출력 측정 시스템 및 데이터 기록 구성도. 마이크로폰으로 10mm 거리의 음향 신호를 측정, 프로브를 통해 동기화된 데이터를 오실로스코프로 각 level 당 100회 기록

그림 2는 Chat gpt로의 Prompt 입력, 출력된 결과 확인 및 개선점 파악, 개선된 Prompt(피드백 적용)를 입력하는 피드백 루프(피드백 적용 후 Prompt 재입력 반복) 방식으로 Prompt Engineering[11]을 진행하여 데이터의 음향 특성을 추출하여 학습하고, 학습된 정보를 기반으로 데이터의 level을 구분하는 Python 기반 딥러닝 모델을 구축하였다. 학습이 완료되면 학습된 데이터를 임의의 데이터 세트의 학습 결과와 비교해 해당 데이터 세트의 level을 예측한다.

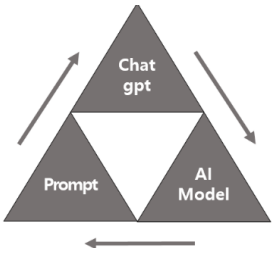


그림2. Prompt Engineering 순서도. Chat GPT, Prompt, 출력 결과(AI 모델)을 피드백 루프를 사용하여 Python 기반 딥러닝 모델 구축. 학습된 모델은 임의의 데이터 세트의 level 예측.

3. 연구 결과

그림 3은 각 10, 20, 50, 100개 데이터를 학습한 AI 모델의 예측 결과이다(학습한 데이터는 학습한 데이터(Learned data), 예측을 실행한 데이터는 테스트 데이터). 50개 이하의 데이터를 학습한 경우 전체 100개의 데이터 중 이미 학습한 데이터를 제외한 데이터 50개, 100개의 데이터를 학습한 경우 학습 데이터와 동일한 데이터의 level을 예측하였다. 정확도(accuracy)는 테스트 데이터의 기존 level을 모델이 동일한 level로 예측한 비율(%)이다. 100개를 학습한 경우 level 6, 7, 8, 10에서 100%가 나타났으며, 각 모델에서 평균 정확도는 60.4%, 80.4%, 93.4%, 99.1%로 나타났다.

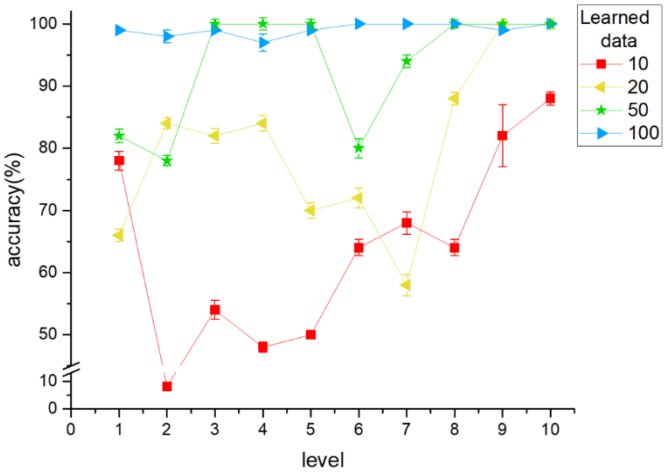


그림3. 학습 데이터 수에 따른 예측 정확도. AI model: square, left triangle, star, right triangle =각각 10, 20, 50, 100개의 데이터 학습), accuracy: 테스트 데이터의 실제 level 예측의 비율(%).

그림 4는 중간 값인 level 5를 기준으로 데이터 출력을 임의 조정한 후의 level 예측과 level 예측 전이(출력 조정된 데이터를 타 level로 예측)의 결과이다. 100개의 데이터를 학습한 모델에서 모든 데이터의 음향 샘플 값을 -50%~ +50%까지 5%단위로 조정하였다. 변화된 각 데이터에 대해 2~6까지의 level 예측의 정도를 1부터 100까지(진할수록 큰 값) 표현하였다. 예측 전이는 -18.6% 미만 또는 +38.8% 초과 시 발생하였다.

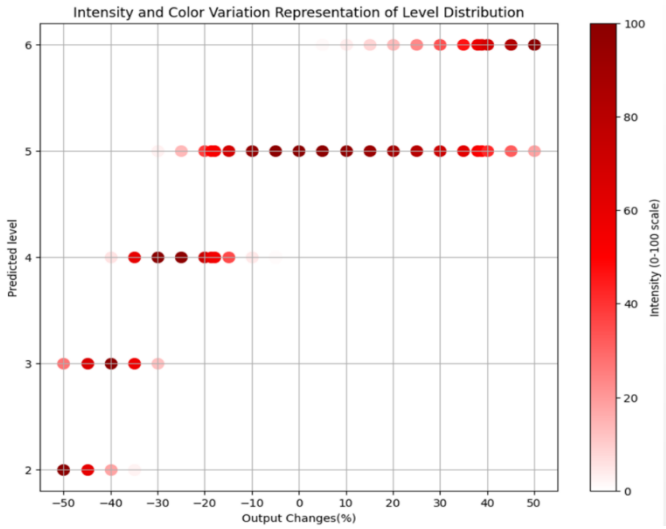


그림4. 임의 조정된 중간 값 level5의 출력 조정에 따른 level 예측 결과, 100개 학습 데이터에 대해 조정된 테스트 데이터의 level 예측, x축의 0% 지점은 level 5의 원본 데이터, Predicted level은 테스트 데이터 100개의 2~6까지의 level 예측의 수. 값이 높을수록 진한 정도 증가.

실험 결과 학습한 데이터 수가 많을수록 정확도가 상승하였으며, 데이터의 출력 조정 시 level이 낮을수록 예측 전이를 위한 출력 변화 최소 수치가 상대적으로 낮게 나타났다. 실제 성능평가에서 정확도에 따른 필요 학습 데이터 수에 대한 설명과, 교차 검증 등 신뢰할 수 있는 모델의 일반화 능력 평가 방법이 필요할 것으로 보인다. 본 연구에서는 AI를 활용해 상용 ESWT 장비의 성능 평가를 위한 방법을 제시하였다. 모델이 음향 출력을 높은 정확도로 예측하였지만, level 5 외의 데이터 출력 조정 시의 추가 연구와 전자기 방식 외의 ESWT 장비 등 타 장비 맞춤형 AI 연구 등의 확장성 검토가 필요할 것으로 보인다.

5. Acknowledgements

이 논문은 2024학년도 제주대학교 교육•연구 및 학생 지도비 지원에 의해서 연구되었음

6. 참고 문헌

[1] Wang, Ching-Jen. "Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders." *Journal of orthopaedic surgery and research* 7 (2012): 1-8.

[2] Delius, M., et al. "Biological effects of shock waves: in vivo effect of high energy pulses on rabbit bone." *Ultrasound in medicine & biology* 21.9 (1995): 1219-1225.

[3] Crevenna, Richard, et al. "Focused extracorporeal shockwave therapy in physical medicine and rehabilitation." *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports* 9 (2021): 1-10.

[4] Klüter, Tim, et al. "Electromagnetic transduction therapy and shockwave therapy in 86 patients with rotator cuff tendinopathy: a prospective randomized controlled trial." *Electromagnetic Biology and Medicine* 37.4 (2018): 175-183.

[5] Allam, Zaheer, and Zaynah A. Dhunny. "On big data, artificial intelligence and smart cities." *Cities* 89 (2019): 80-91.

[6] Chen, Guangyong, et al. "Alchemy: A quantum chemistry dataset for benchmarking ai models." *arXiv preprint arXiv: 1906.09427* (2019).

[7] Park, Jin-ho, et al. "CIoT-Net: a scalable cognitive IoT based smart city network architecture." *Human-centric Computing and Information Sciences* 9 (2019): 1-20.

[8] Lee, DonHee, and Seong No Yoon. "Application of artificial intelligence-based technologies in the healthcare industry: Opportunities and challenges." *International journal of environmental research and public health* 18.1 (2021): 271.

[9] Liang, Shizhi, Jie Yang, and Tao Ding. "Performance evaluation of AI driven low carbon manufacturing industry in China: An interactive network DEA approach." *Computers & Industrial Engineering* 170 (2022): 108248.

[10] Aykanat, Murat, et al. "Classification of lung sounds using convolutional neural networks." *EURASIP Journal on Image and Video Processing* 2017 (2017): 1-9.

[11] Wang, Jiaqi, et al. "Review of large vision models and visual prompt engineering." *Meta-Radiology* (2023): 100047.

[12] Choi, Min Joo, Gwansuk Kang, and Jung Sik Huh. "Geometrical characterization of the cavitation bubble clouds produced by a clinical shock wave device." Biomedical Engineering Letters 7 (2017): 143-151.

P-210

실시간 sEMG 신호 분석을 위한 참조 EMG 신호 비교 기반 연구의 개선

권영재[1], 김대희[1], 김용환[1], 신연정[1], 최상일[1], 김정훈[1*]

대구가톨릭대학교 컴퓨터소프트웨어학부[1]

Improvement and Extension of Reference EMG Signal Comparison-Based Research for Real-Time sEMG Signal Analysis

YoungJae Gwon[1], DaeHui Kim[1], YongHwan Kim[1], YeonJung Shin[1], Sang-il Choi[1], JungHun Kim[1*]

Department of Computer Software, Daegu Catholic University[1]

* fainal2.ac.kr

Abstract

Muscles play a crucial role in our daily movements and activities. To accurately monitor muscle activity, surface electromyography (sEMG) is used to predict user intent and classify specific leg movements and walking stages. Basic research was conducted to improve real-time sEMG signal analysis using the ESPM (EMG Signal Pattern Matching) algorithm. Despite acquiring and analyzing EMG signals from various muscles during stair ascent and descent experiments, the results were still unsatisfactory due to a lack of experiment trials and reference data.

1. 연구 배경

근육은 우리의 일상적인 움직임과 활동에 매우 중요한 역할을 한다. 근육의 활동은 인간이 걷거나 일을 할 때 필수적이며, 근육의 상태는 인간의 생활 품질과 기능성에 직접적으로 영향을 미친다. 따라서 근육 활동을 정확하게 모니터링하고 이해하는 것은 인간의 건강과 기능성을 지원하고 유지하는 데 기여한다. 근육 활동을 이해하는 것은 건강뿐만 아니라 다양한 분야에서의 응용 가능성을 탐구하는 연구들에 힘을 실어주고 있다[1]. 특히 sEMG(표면 근전도)를 통한 연구는 근육 활동을 미세하게 감지하고 분석함으로써 연구의 이해를 높여주고 있다. 이를 통해 근육이 건강 유지 뿐만 아니라 기술과 혁신의 중심에 위치하고 있음을 깨닫게 된다. 근육 활동을 정확하게 모니터링하기 위해서 sEMG(표면 근전도)를 사용하여 사용자의 의도를 예측하고 세부적인 하지 동작 및 보행 단계를 분류함으로써[2], 로봇 공학 분야에서 휴먼-로봇 상호작용을 개선하고[3], 운동 재활 및 보조 장치의 성능을 향상할 수 있다[4-5]. 이는 환자의 운동 기능을 회복하고 일상 생활에서의 기능성을 향상하는 데 도움이 될 수 있다. 기존 연구에 의하면, 사용자의 참조 EMG 신호와 입력되는 sEMG 신호를 실시간으로 비교하여 움직임과 주기를 분석하여 응용 가능한 결과를 얻을 수 있다고 보고되고 있다.

본 연구에서는 ESPM(EMG Signal Pattern Matching) 알고리즘을 이용하여[6] 실시간 표면 근전도(sEMG, surface electromyography) 신호 분석 기법을 개선하고 운동 재활과 휴먼-로봇의 상호작용 및 보조 장치 분야에 새로운 가능성을 제시한다.

2. 연구 방법

2.1 연구 대상

본 연구 대상은 장애가 없고 최근 6개월 이내 하지에 근골격계 질환이 없는 만 24세의 건강한 성인 남성을 대상으로 하였다.

2.2 계단 오르기와 내리기 보행

계단 오르기와 내리기 보행은 실험 계단을 오르내리는 동안 왼쪽 다리에 근전도 센서를 부착해 한 발짝 씩 올라 두발 모두 두 계단 위에 있도록 하였다. 오르기 시에는 왼발을 먼저 이용하여 올라갔으며 내리기 시에도 왼발을 먼저 이용하여 내려왔다.

2.3 실험 도구 및 측정 방법

실험 계단은 높이=8cm, 너비=30cm, 2칸으로 이루어진 계단을 제작하였다. 계단 오르기와 내리기 보행 시 하지 근육의 근 활성도를 측정하기 위해 인체 접촉 근전도 검사기인 PSL-iEMG2 Module과 Arduino UNO를 사용하여 모듈과의 통신을 구현하고 근전도 신호를 실시간으로 모니터링하고 분석하기 위해 (주)피지오랩에서 제공하는 PSL-Serial SW를 사용하였다.

기능		2채널 근전도, 근전도 포락선 신호
증폭도		500V/V
필터셋	Notch	50Hz와 60Hz 조정 가능
	HPF	10Hz
	LPF	200Hz
출력 범위		0~3.3V(중심1.65V)

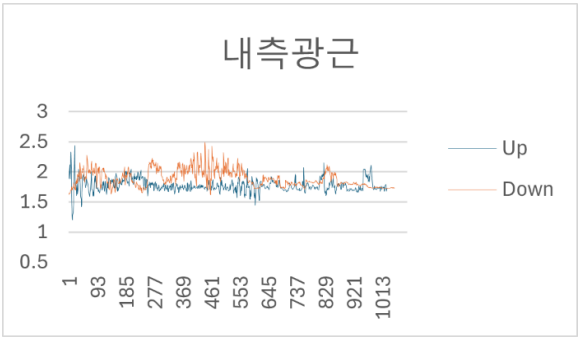
표1. PSL-iEMG2 Module 사양

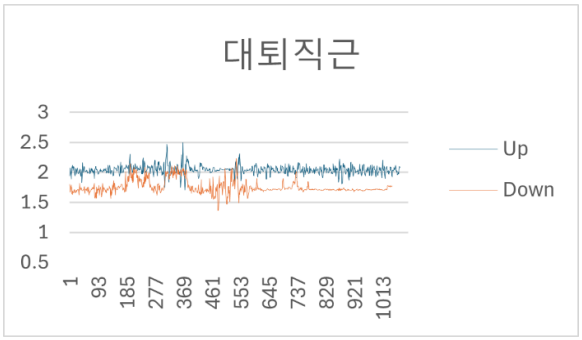
3. 연구 결과

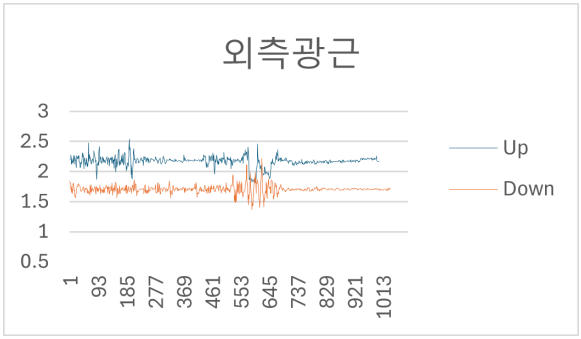
3.1 하지 동작 EMG 신호 분석

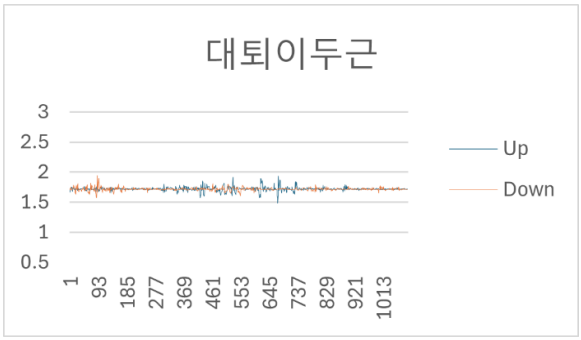
Up: 계단을 올랐을 때 EMG 신호
Down: 계단을 내려왔을 때 EMG 신호

.









4. 결론

본 연구에서는 기존의 ESPM 알고리즘을 활용하여 실시간 sEMG(표면 근전도) 신호를 분석하는 기술을 개선하였다. 이를 통해 운동 재활, 휴먼-로봇 상호작용, 보조 장치분야에서 새로운 가능성을 모색하고자 했다. 그러나, 근육 신호를 수집한 후에도 실험 횟수와 참조 데이터의 부족으로 인해 실험 결과가 아직 만족스럽지 못한 것으로 나타났다.

5. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원에서 주관하여 진행하는 'SW중심대학사업'의 결과물입니다.(2019-0-01056)

6. 참고 문헌

[1] Cianferotti, L., & Brandi, M. L. (2014). Muscle–bone interactions: basic and clinical aspects. *Endocrine*, *45*, 165-177.

[2] 김유신(YouSinKim), 김은정(EunJungKim), 서충진(ChungJinSeo). (2006). 자연과학편 : 계단 오르기와 내리기 동작 시 하지분절의 보행형태 및 EMG 비교분석. 한국체육학회지, 45(4), 535-545.

[3] Su, H., Qi, W., Li, Z., Chen, Z., Ferrigno, G., & De Momi, E. (2021). Deep neural network approach in EMG-based force estimation for human–robot interaction. *IEEE Transactions on Artificial Intelligence*, *2*(5), 404-412.

[4] Aung, Y. M., & Al-Jumaily, A. (2011, December). Rehabilitation exercise with real-time muscle simulation based EMG and AR. In *2011 11th International Conference on Hybrid Intelligent Systems (HIS)* (pp. 641-646). IEEE.

[5] Mohebbi, A. (2020). Human-robot interaction in rehabilitation and assistance: a review. *Current Robotics Reports*, *1*(3), 131-144.

[6] 류재환. "EMG 신호 기반의 실시간 하지 동작 인식을 위한 사용자 맞춤 분류 및 EMG 신호 패턴 매칭 기법." 국내박사 학위논문 인하대학교 대학원, 2017. 인천

P-211

rPPG를 이용한 감정 인식

남유상[1*], 이정환[1], 손량희[2], 권새힘[2], 이현태[3], 박철수[1]
광운대학교 컴퓨터공학과, ㈜엠마헬스케어

Emotion Recognition with rPPG

Yusang Nam[1*], Jeonghwan Lee[1], Ryanghee Sohn[2], Saehim Kwon[2], Hyuntae Lee[3], Cheolsoo Park[1]
Computer Engineering, Kwangwoon University, Korea, Emma Healthcare Co. LTD, Korea
*usang0821@naver.com

Abstract

With the emergence of deep learning, significant advancements have been witnessed in the field of computer vision. Particularly, Convolutional Neural Networks (CNNs) have emerged as models bringing substantial performance improvements over traditional algorithms in computer vision. Moreover, CNNs have greatly influenced the accuracy enhancement of Facial Expression Recognition (FER). The utilization of CNNs in FER tasks has demonstrated remarkable improvements on benchmark datasets. However, these models have been limited to recognizing facial expressions, overlooking other physiological signals obtainable from video. Additionally, studies addressing variations in facial expression intensity across individuals or scenarios with limited facial expressions have been overlooked. This study proposes a method to enhance the accuracy of existing FER systems by leveraging remote-Photoplethysmography (rPPG), a physiological signal obtainable from video.

1. 연구 배경

딥러닝의 발전과 Convolutional Neural Networks(CNN)의 등장은 컴퓨터 비전에 지대한 영향을 끼쳤다. 특히 Facial Emotion Recognition (FER)은 CNN의 등장과 딥러닝의 발전 이전에 비해 크게 발전했다[1]. 이러한 FER 모델들은 영상으로부터 얻을 수 있는 생체신호를 고려하지 않았고, 그로 인해 모델의 설계 단계에서부터 한 장의 이미지에서 감정을 분류하는 형태를 취한다. 이 때문에 영상 속 사람 별 감정에 따른 표정 변화에 그 성능이 좌우될 수밖에 없다는 의존성이 있다. 한편, 감정 인식 모델에 영상을 입력으로 사용할 경우 각 프레임에서 기존처럼 감정 인식을 수행할 수 있을 뿐만 아니라, 영상에서 추가적인 생체신호 remote-Photoplethysmography(rPPG)를 얻을 수 있다. 영상에서 획득한 rPPG는 표현으로 드러나지 않는 감정 상태를 유추할 수 있는 지표 중 하나가 될 수 있다.[2] 이러한 근거를 바탕으로 본 연구에서는 딥러닝 모델을 이용하기 전에 설명 가능한 신호처리 기술에 기반한 연구를 선행함으로써 설명 가능한 End-to-End FER&rPPG 감정 분류 딥러닝 모델의 기반을 쌓고자 한다.

2.연구 방법

연구를 위해서는 분류해야 할 감정 종류를 설명하는 모델이 전제되어야 한다. 이를 위해 이 연구에서는 총 2가지 축, Valence와 arousal으로 각 감정들을 총 4분면으로 나눈 모델을 참고하였다[3]. 본 연구에서는 PPG가 아니라 rPPG를 사용하므로, 접촉식 센서를 통해 값을 얻는 PPG 보다 노이즈가 많은 데이터를 수집할 것이라 예상된다. 따라서 본 연구의 트러블 슈팅을 위해서는 보다 간단한 모델부터 시작하는 것이 알맞다고 판단, 해당 모델에서 제안하는 8가지 감정 중 1사분면에 해당하는 행복, 2사분면에 해당하는 분노, 3사분면에 해당하는 우울, 4사분면에 해당하는 중립, 총 4가지의 감정으로 각 사분면 당 하나의 대표 감정으로 클래스를 단순화시켰다.

본 연구의 목적이 CNN 기반 FER 모델의 성능을 보다 다양한 환경에서 높이는 것이므로, 최종적으로 앙상블 모델을 구현하였다. 기존 SOTA FER 모델은 DDAMFN모델[1]

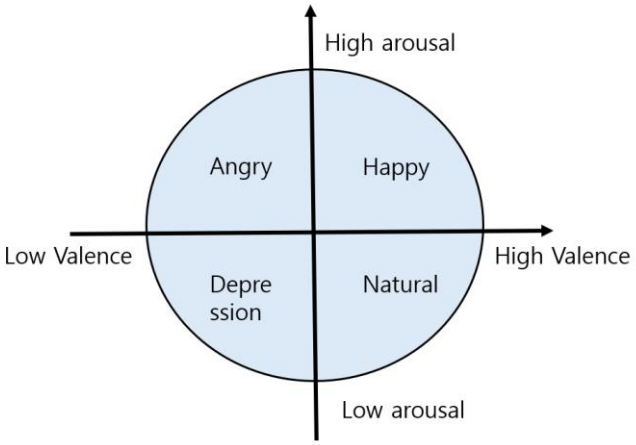


그림 1. 감정 모델

이 사용되었다.

영상에서 rPPG를 추출하는 과정은 카메라 성능, 인물의 움직임, 주변 조명 등에 큰 영향을 받는다. 해당 노이즈로 인한 rPPG 자체의 정확도 저하를 막기 위해 영상 내 노이즈 정도를 미리 판단하고 노이즈가 많은 픽셀을 미리 제외하는 전처리 과정이 OMIT 알고리즘을 제안한 논문[8]의 파이프라인을 구현하였다. 다만 본 연구에서는 프레임을 격자 모양으로 분할하는 것이 아닌 mediapipe[9] 라이브러리의 face mesh 기능을 사용했다. 해당 기능이 제공하는 478개의 랜드마크를 눈과 입술을 제외한 총 621개의 폴리곤으로 나누어 각 폴리곤에 속하는 픽셀의 RGB 신호를 사용하였다.

PPG 신호를 사용한 감정 분류 방식은 크게 두 가지가 있다. 첫 번째는 생체신호 값 자체를 그대로 입력으로 사용하는 방법[3]과 생체신호에서 feature를 추출해 그 값을 사용하는 방법[4][5][6][7] 이다. PPG와 rPPG는 그 기반 원리가 같으므로, PPG를 이용한 감정 인식 방법이 rPPG를 이용한 감정 인식에도 적절하다는 가정 하에 본 연구에서는 feature를 추출해 그 값을 사용하는 방법[4]을 참고해 진행하였다. feature로는 총 2가지 종류가 있으며, Time parameters와 Frequency parameters이다. Time

parameters에는 min-max 정규화된 전체 신호의 Time window 6초, Stride 1초로 계산된 평균, 분산과 전체 데이터의 1,2차 차분 유클리디안 거리, KFD가 포함되었다. Frequency domain에는 Time window 6초로 계산된 STFT, Spectral Coherence Function이 포함된다.

실험을 위한 데이터셋은 ㈜엠마헬스케어와 함께 자체 수집한 데이터이다. 해당 실험은 각 감정에 해당되는 영상을 시청하는 동안 PPG를 측정하며, 스스로 느낀 감정의 정도를 설문지에 1~5 사이의 점수로 표기하는 방식으로 진행되었다. 총 20명의 남녀를 대상으로 수집되었다.

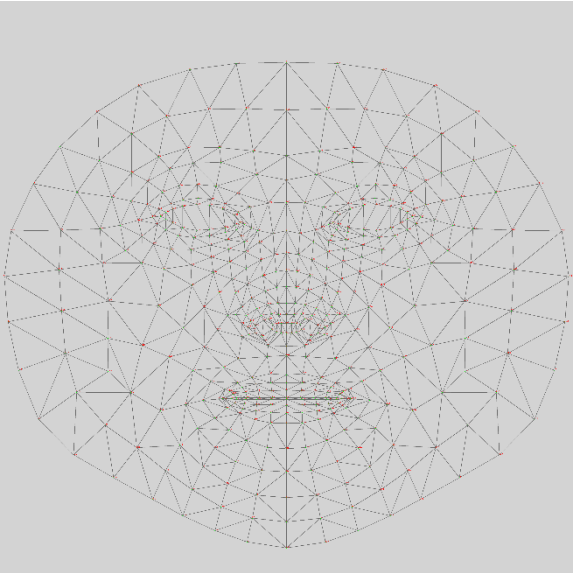


그림 2. mediapipe face mesh

FER 모델과 rPPG를 이용한 감정 분류 모델 각각의 결과는 SVM과 Random Forest 모델을 사용해 최종 결과를 출력하였다.

3. 연구 결과

이상적인 rPPG 값에 해당하는 감정 분류 결과를 우선적으로 분석했으며, 위 감정 모델의 4분면에 해당하는 각 감정의 Precision, Recall, F1-score는 아래와 같다.

	Precision	Recall	F1-score
Happy	0.99	0.92	0.95
Angry	0.95	0.99	0.97
Depression	0.37	0.33	0.35
Natural	0.53	0.56	0.54

앞서 제안한 연구 방법에 따른 FER-rPPG 앙상블 모델의 결과와 FER 모델 단독의 성능 결과는 추후 연구를 통해 비교될 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술 진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (P0017124, 2024년 산업혁신인재성장지원사업) 또한 이 연구는 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원을 받아 수행된 연구임 (No.TS-2023-00229800, 비대면 환경 사용자의 정량적 감정-감성 평가모델 개발 및 양방향 디지털 콘텐츠 적용 상용화)

또한 이 연구는 광운대학교 생명윤리심의위원회의 생명윤리심의결과 승인받았음 (7001546-202301201-HR(SB)-011-03)

5.참고 문헌

[1] Zhang, Saining, et al. "A Dual-Direction Attention Mixed Feature Network for Facial Expression Recognition." Electronics 12.17 (2023): 3595.

[2] Egger, Maria, Matthias Ley, and Sten Hanke. "Emotion recognition from physiological signal analysis: A review." Electronic Notes in Theoretical Computer Science 343 (2019): 35-55.

[3] Lee, Min Seop, et al. "Fast emotion recognition based on single pulse PPG signal with convolutional neural network." Applied Sciences 9.16 (2019): 3355.

[4] Gouizi, Khadidja, F. Bereksi Reguig, and Choubeila Maaoui. "Emotion recognition from physiological signals." Journal of medical engineering & technology 35.6-7 (2011): 300-307.

[5] Goshvarpour, Atefeh, and Ateke Goshvarpour. "Evaluation of novel entropy-based complex wavelet sub-bands measures of PPG in an emotion recognition system." Journal of medical and biological engineering 40.3 (2020): 451-461.

[6] Rakshit, Raj, V. Ramu Reddy, and Parijat Deshpande. "Emotion detection and recognition using HRV features derived from photoplethysmogram signals." Proceedings of the 2nd workshop on Emotion Representations and Modelling for Companion Systems. 2016.

[7] Rakshit, Raj, V. Ramu Reddy, and Parijat Deshpande. "Emotion detection and recognition using HRV features derived from photoplethysmogram signals." Proceedings of the 2nd workshop on Emotion Representations and Modelling for Companion Systems. 2016.

[8] Casado, Constantino Alvarez, and Miguel Bordallo López. "Face2PPG: An unsupervised pipeline for blood volume pulse extraction from faces." IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics (2023).

[9] Lugaresi, Camillo, et al. "Mediapipe: A framework for building perception pipelines." arXiv preprint arXiv:1906.08172 (2019).

P-212

흉부 X선 영상에서 CT Ratio 측정 불가능 영상을 식별하기 위한 불확실성 추정 접근

김찬기[1], 고한빈[2], 이정훈[1], 박창민[2]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]
서울대학교병원 영상의학과[2]

Advancing CT Ratio Measurement in Chest Radiography: An Uncertainty Estimation Approach to Identify Unmeasurable Cases

Changi Kim[1], Hanbin Ko[2], Jung Hoon Lee[1], ChangMin Park[2]
[1]Interdisciplinary Program for Bioengineering, Graduate School of Seoul National University, Korea
[2]Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea
fr2zyroom@snu.ac.kr, *cmpark.morphius@gmail.com

Abstract

Cardiomegaly, an important radiographic sign indicative of cardiac dysfunction, is diagnosed in chest X-rays by a Cardiothoracic Ratio (CTR) exceeding 0.5 in adults. However, measuring CTR is labor-intensive and often omitted due to inter-observer variability. Recent advancements in deep learning have shown remarkable performance in medical image analysis, particularly in identifying and diagnosing various abnormalities in chest X-rays at a specialist level. This study utilized a dataset of 2,500 chest X-ray images from Seoul National University Hospital, excluding 554 images that were either Chest AP or had unmeasurable CTR, to develop a deep learning model capable of accurately segmenting cardiac and thoracic regions even in challenging cases such as pneumonia or pleural diseases. We employed a U-Net architecture with an EfficientNet-B4 backbone and applied Test Time Augmentation to enhance model robustness. Noise reduction in the cardiac and pulmonary regions was achieved using connected-component labeling, isolating the largest structures for precise measurements. Uncertainty estimation was conducted using predicted entropy, with high-uncertainty patches identified through a sliding window approach for further analysis. The efficacy of the uncertainty estimation model was validated against the CheXpert and Montgomery datasets, covering a total of 1,138 images, with labeling performed by radiology residents. Our model demonstrated a strong ability to detect unmeasurable CTR cases with an AUROC of 0.94, significantly contributing to the early detection and management of heart disease by providing reliable measurements even in difficult imaging conditions.

1. 연구 배경

심비대는 심장의 기능 저하를 간접적으로 나타내는 중요한 영상 소견이다. 흉부 X선에서 심비대는 전체 흉곽의 가로 길이 대비 심장의 크기가 차지하는 비율, 즉 심장가슴비(Cardiothoracic Ratio, CTR)가 성인 환자에서 0.5를 초과할 때 진단된다. 그러나 심장가슴비의 측정은 노동집약적이며, 종종 생략되거나 다른 의사 간의 관찰 결과가 일치하지 않는 문제(inter-observer variability)가 있다. 최근 딥러닝 기술이 의료 영상 분석 분야에서 뛰어난 성과를 보이고 있다. 특히, 흉부 X선 검사에서 다양한 이상 소견 및 질환을 식별하고 진단하는 데 있어 영상의학 전문의 수준의 성능을 달성하고 있다. 이 기술을 활용하여 심장가슴비를 자동으로 측정하고 제시함으로써 임상의가 심비대 여부를 판단하는 데 도움을 줄 수 있다. 이전 연구들은 심장과 양측 폐 영역을 자동으로 분할하여 심장가슴비를 계산하는 딥러닝 모델을 개발하였다 [1-5]. 그러나 대부분의 연구는 폐에 병변이 없는 경우에 한해 학습되어, 폐렴이나 폐암과 같이 폐의 음영이 증가하는 상황에서는 심장 영역과 폐 영역의 분할이 어려워 정확한 측정이 어렵다.

더욱이, 흉곽이나 심장 윤곽이 뚜렷하지 않은 흉부 X선 영상에서는 심장가슴비 측정이 불가능할 수 있으며, 기존 연구들은 이러한 케이스를 식별하는 데 한계를 가지고 있다. 본 논문은 이러한 문제를 해결하기 위해 다음과 같은 방법을 제안한다:

폐렴이나 흉막에 병변이 있는 환자군을 포함하는 학습 데이터를 사용하여, 어려운 흉부 X선 영상에서도 심장 영역과 흉곽 영역을 정확히 분할할 수 있는 딥러닝 모델을 개발한다.

개발된 딥러닝 모델과 데이터의 불확실성을 추정하여, 심장가슴비 측정이 불가한 흉부 X선 영상을 효과적으로

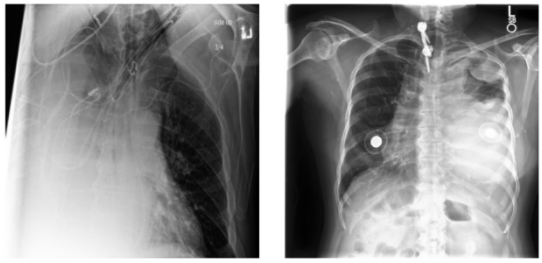


그림 1. 심장가슴비 측정이 불가한 흉부 X선

식별할 수 있는 프레임워크를 제안한다.

이러한 접근은 심비대의 보다 정확한 진단을 가능하게 하며, 심장 질환의 조기 발견 및 관리에 중요한 기여를 할 것이다.

2.연구 방법

본 연구에서는 서울대학교병원에서 수집한 총 2,500건의 흉부 X선 영상을 학습 데이터셋으로 활용하였다. 이 중

정상, 기흉, 폐렴, 결핵, 폐암 환자의 영상을 각각 500건씩 수집하였으며, Chest AP 또는 심장가슴비 측정이 불가능한 554건의 영상은 제외하였다. 데이터 레이블링은 영상의학과 전공의가 수행하여 심장과 폐 영역을 명확하게 표시하였다.

심장영역과 폐영역의 분절을 위해 U-Net 딥러닝 모델을 사용하였고, 이 모델의 백본으로는 EfficientNet-B4를 채택하였다. 테스트 시에는 Test Time Augmentation 기법을 적용하였다. 또한, 모델로부터 획득한 심장과 폐 영역에서 노이즈를 제거하기 위해 connected-component labeling 알고리즘을 사용하여 심장 영역에서는 가장 큰 객체만을 남기고 나머지를 제거하였으며, 폐 영역에서는 가장 큰 두 객체만을 유지하였다. 이후, 각 영역에서 심장의 가로

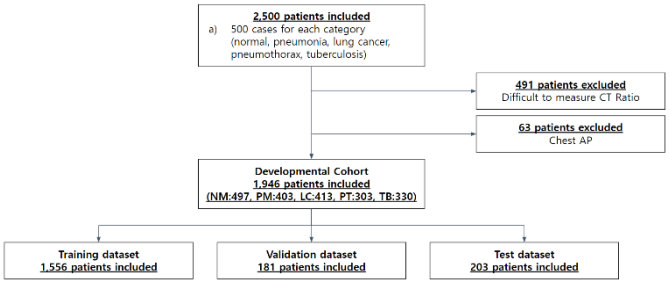


그림 2. 서울대학교병원 학습 데이터 분포

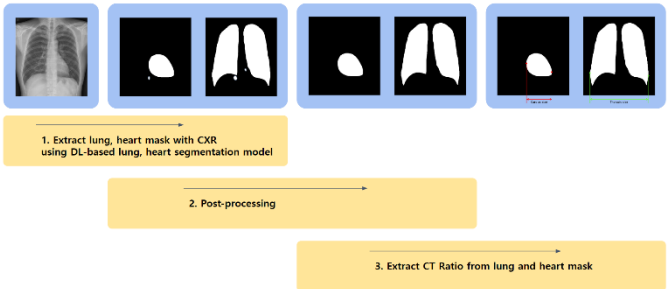


그림 3. 모델 모식도

길이와 전체 흉곽의 크기를 측정하여 심장가슴비를 계산하였다.

불확실성을 추정하기 위해, 모델에서 예측된 엔트로피(predicted entropy)를 활용하였다 [6-7]. 불확실성은 다음 식으로 계산되었다:

$$H(Y \mid x) = MI(Y, T) + E_{t \sim \tau}[H(Y \mid t, x)]$$

분절화 딥러닝 모델에서 픽셀별로 계산된 예측 엔트로피 맵을 사용하여 슬라이딩 윈도우 기법으로 윈도우 내 불확실성을 합산하고, 가장 높은 불확실성을 지닌 패치를 선택하여 불확실성 점수로 사용하였다.

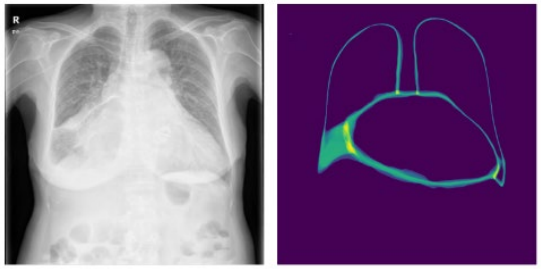


그림 4. 예측 엔트로피 맵의 예시

불확실성 추정 모델의 평가를 위해 CheXpert와 Montgomery 흉부 X선 데이터셋을 사용하였다. Montgomery 데이터 138건과 무작위로 추출된 CheXpert 데이터 1,000건을 포함한 총 1,138건의 데이터에 대한 평가가 이루어졌다. 평가 데이터셋에서 심장가슴비 측정이 불가능한 영상은 영상의학과 전공의가 레이블링하였다.

3. 연구 결과

분절화 딥러닝 모델의 평가는 서울대학교병원에서 수집한 평가 데이터셋 203건과 흉부 X선 데이터셋 JSRT 247건에 대해 dice score로 평가하였고, 심비대 예측 결과를 각각의 질환군에 대해 정확도, 민감도, 특이도로 평가하였다. 심비대 예측 결과, 서울대학교병원 평가 데이터셋에서는 정확도 0.949, 민감도 0.936, 특이도 0.953의 결과를 확인할 수 있었고, JSRT 데이터셋에서는 정확도 0.960, 민감도 0.939, 특이도 0.967의 결과를 확인할 수 있었다. 불확실성 추정 평가는 심장가슴비 측정 가능 유무에 대해 AUROC로 평가하였다. 그 결과, 불확실성 추정 모델이 0.94 AUROC로 효과적으로 심장가슴비 측정 불가 케이스를 탐지할 수 있음을 확인하였다.

표 1. 분절화 딥러닝 모델의 검증 결과

Dice score (MIN-MAX)	서울대학교병원	JSRT
폐	0.979 (0.928-0.989)	0.979 (0.928-0.989)
심장	0.966 (0.878-0.988)	0.966 (0.878-0.988)

4.참고 문헌

[1] Chaisangmongkon, W., et al., External Validation of Deep Learning Algorithms for Cardiothoracic
Ratio Measurement. IEEE Access, 2021. 9: p. 110287-110298.
[2] Li, Z., et al., Automatic Cardiothoracic Ratio Calculation With Deep Learning. IEEE Access, 2019. 7:
p. 37749-37756.
Ratio Measurement. IEEE Access, 2021. 9: p. 110287-110298.
[3] Candemir, S., Rajaraman, S., Antani, S. K. & Thoma, G. Deep learning for grading cardiomegaly severity in chest X-rays: An investigation. In Proc. 2018 IEEE Life Sciences Conference (LSC), 109–113 (2018).
Ratio Measurement. IEEE Access, 2021. 9: p. 110287-110298.
[4] Que, Q. et al. CardioXNet: Automated detection of cardiomegaly based on deep learning. Annu. Int. Conf. IEEE. Eng. Med. Biol. Soc. 2018, 612–615 (2018).
Ratio Measurement. IEEE Access, 2021. 9: p. 110287-110298.
[5] Li, Z. et al. Automatic cardiothoracic ratio calculation with deep learning. IEEE Access 7, 37749–37756 (2019).
Ratio Measurement. IEEE Access, 2021. 9: p. 110287-110298.
[6] Kahl, Kim-Celine, et al. "ValUES: A Framework for Systematic Validation of Uncertainty Estimation in Semantic Segmentation." arXiv preprint arXiv:2401.08501 (2024).
Ratio Measurement. IEEE Access, 2021. 9: p. 110287-110298.
[7] Calli, Erdi, et al. "FRODO: An in-depth analysis of a system to reject outlier samples from a trained neural network." IEEE Transactions on Medical Imaging 42.4 (2022): 971-981.
Ratio Measurement. IEEE Access, 2021. 9: p. 110287-110298.

P-213

사이클과 스텝퍼 운동이 가능한 침상고정 방식의 재활운동장치

이강무[1*], 연홍원[1], 조현덕[1], 송민철[1], 고승현[1], 양순철[1], 이창호[2]

오송첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발지원센터[1] ,창명제어기술 기술연구소[2]

Development of bed-attached rehabilitation device for cycling and stepping exercises

Kangmoo Lee[1*], Hongwon Yeon[1], Hyun-duck Cho[1], Minchul Song[1], Seunghyun Ko[1], Sunchoel Yang[1], Changho Lee[2]

Medical Device Development Center, Osong Medical Innovation Foundation, Republic of Korea[1]

Control System Technology Co., Ltd, Korea[2]

[*]lkmgen@kbiohealth.kr

Abstract

With the aging population rapidly increasing, there is a growing demand for rehabilitation exercise devices for the elderly. This study aimed to design a rehabilitation device allowing elderly individuals or patients to perform both cycling and stepping exercises while lying down. The device facilitates the adjustment of exercise speed, duration, load, and type according to user's preferences, integrating components for both cycling and stepping exercises into a single frame. Additionally, a fixation device for easy installation on the bed was developed. To ensure durability, a testing system comprising torque meters, speedometers, electric motors, and control units was implemented. By using the testing system, we confirmed that our developed device meets the durability standards established by the Ministry of Food and Drug Safety.

1. 연구 배경

수명 연장으로 인하여 고령자가 급격히 증가하는 추세이며 이에 따른 노인 진료비 부담이 증가하고 있다. 또한 고령 환자가 증가하면서 재활 장비에 대한 수요가 확대되어 글로벌 재활기기 시장 규모도 확대되고 국내 재활기기의 생산량도 증가하고 있는 추세이다. 시장에 많이 보급되어 있는 휴대 자전거 얼고미터나 스텝퍼 장치의 경우 앉거나 선 자세에서 하도록 고안되어 누운 상태에서 운동하기에는 적합하지 않아 오래 앉아 있거나 걷기가 어려워 침상에서 많은 시간을 보내는 고령자들을 대상으로 적용하기에는 한계가 있다. 또한 중환자실 등 병원에서 사용하는 침상에 누워서 재활운동을 할 수 있는 장치들의 경우 매우 고가의 장치이거나 스텝퍼 기능은 제공하지 못하는 한계점이 있다[1,2].

기존의 사이클 얼고미터 장치는 유산소 운동을 통해 심폐기능을 증진시키고 관절에 무리를 주지 않는 범위 내에서 관절범위운동이 가능하며 저항 수준에 따라 대퇴사두근(quadriceps) 근력 증진에 효과적이다. 또한 스텝퍼 장치는 운동 강도와 운동량 증가에 효과적인 근력 운동으로 트레드밀 운동과 유사한 효과의 보행모사운동이 가능하다.

본 연구에서는 침상에서 주로 생활하는 고령자 또는 환자의 심폐기능과 하지근력 강화를 위하여 사이클 운동과 스텝퍼 운동을 하나의 장치로 수행할 수 있도록 하여 고령자 또는 환자의 상태에 따라 운동 방법을 선택하여 침상에 누워있는 상태에서 바로 사용할 수 있도록 하는 재활운동장치를 제안하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서 설계한 침상 고정형 재활운동장치는 그림 1.과 같이 침상에 누워서 재활 및 훈련을 위해 스텝퍼 운동 또는 사이클 운동을 할 수 있는 운동장치로써 사용환경이나 훈련 목적에 따라 운동 방법을 선택하여 사용할 수 있다. 이때 운동 방법에 따라 페달의 고정위치를 다르게 적용한다. 또한 사용자 설정에 따라 운동 속도와 시간, 운동 부하, 운동 종류 등을 변경하여 운동이 가능하도록 하였다. 하나의 프레임에 사이클 운동부와 스텝퍼 운동부가 구비될 수 있도록 하였으며 침상 위에 설치가 용이하게 이루어질 수 있도록 하는 별도의 고정장치도 설계하였다.



< 스텝퍼 운동 >



<사이클 운동 >

그림 1. 침상재활운동장치의 프로토타입 및 운동 방식

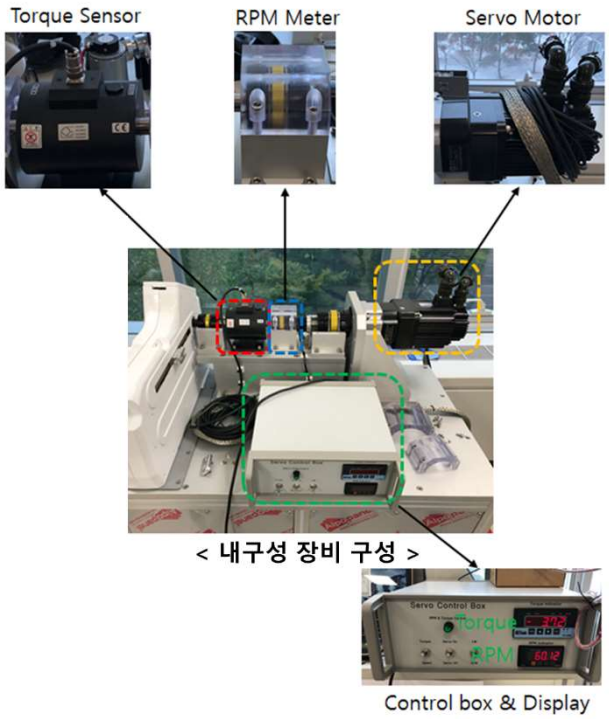


그림 2. 내구성시험 장비의 구성

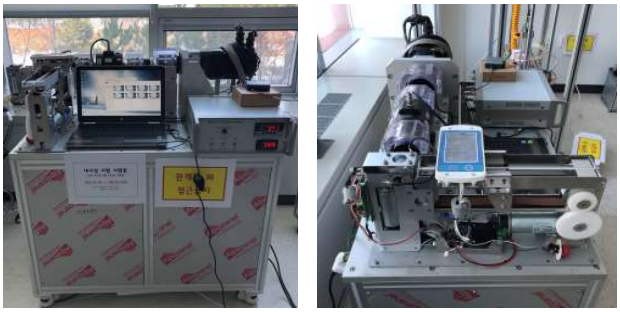


그림 3. 내구성시험을 위한 세팅

재활운동장치의 내구성 검증을 위해 식약처 고시 의료기기 기준규격 별표2 51.정형용운동장치(고정식 상하지 운동치료기)의 내구성 시험 항목을 수행하기 위하여 그림 2.와 같은 내구성시험 장비를 제작하였다. 재활운동장치를 내구성시험 장비에 연결하여 부하 제어용 모터를 회전시켜 속도, 토크를 측정하는 방식의 장비로써 재활운동장치에 적용된 모터의 사양 및 재활운동장치의 성능을 검토하여 정형용운동장치 규격에 따른 내구성 시험에 적합하도록 제작하였다. 내구성시험 장비는 토크측정기, 속도측정기, 전동 모터 및 제어박스로 구성된다.

내구성 시험 장비를 이용하여 그림 3.과 같이 시험 셋팅을 하였으며 마찰 브레이크의 출력을 최대출력의 20%로 하고 최대속도로 설정하였을 때 1,800,000 사이클 동작 후에도 정상적으로 작동하는 지 여부를 확인하였다.

3. 연구 결과

마찰브레이크의 최대 출력은 60RPM 운동 중 운동방향에 반대방향의 부하를 가하여 60RPM이 0RPM이 되는 시점의 토크값을 마찰브레이크의 최대출력으로 정하였다. 측정결과 최대출력은 19.0N.m로 측정되었으며, 최대출력의 20%인 3.8N.m의 부하를 가한 상태에서 내구성시험을 수행하였다..



그림 4. 마찰브레이크 토크 및 속도 확인 시험

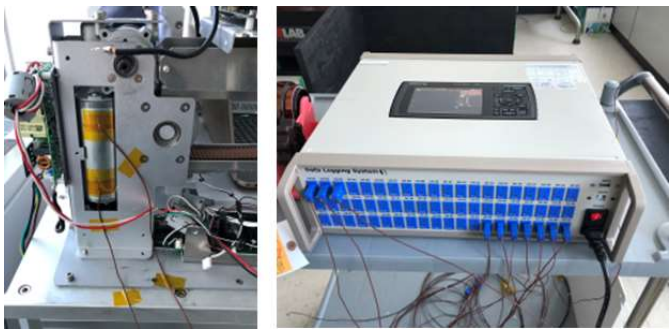


그림 5. 써모커플을 이용한 모터 온도 측정

그림 4.는 마찰브레이크 토크 및 속도 확인을 수행한 시험 결과를 나타낸다. 내구성 시험 결과 1,800,000 사이클 이상 동작 후에도 정상적으로 장비가 작동하는 것을 확인하였다.

또한 장기간 구동에 따른 모터의 발열상태 확인을 위해 그림 5.와 같이 써모커플을 부착하여 모터의 온도를 기록하여 확인하였을 때 모터의 온도가 약 45℃ 정도로 유지되어 모터 구동에 따라 온도가 상승되지 않는 것을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 개발한 재활운동장치는 고령자 또는 환자가 침상에 누운 상태에서 사이클 운동과 스텝퍼 운동을 선택하여 수행할 수 있다는 차별성을 갖고 있으며 복합적 운동치료방법 제공을 통해 재활치료 효과를 증대시킬 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부 (과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호: 1711194241, RS-2020-KD000191)

5. 참고 문헌

[1] 신선혜, 유미, 조광수, 정호춘, 홍정표, 홍철운, 권대규. "누운 자세에서의 자전거 운동 시 하지 근활성도 분석." *재활복지공학회논문지*, Vol. 9, No. 4, p.331-337, 2015

[2] 김원. "중환자실에서의 재활치료." *Journal of Acute Care Surgery*, Vol. 8, No. 1, p.2-6, 2018

P-214

비접촉식 로드셀을 활용한 인간 와위 추정 시스템

김진원[1,2], 이성한[2], 류세민[1,2], 정인철[1,2*]

한림대학교 인공지능융합학과[1], 한림대학교 뇌혈관질환선도연구센터[2]

Development of a Non-contact Load Cell-based Human Posture Estimation System

Jinwon Kim[1,2], Sunghan Lee[2], Semin Ryu[1,2], In cheol Jeong[1,2*]

Department of Artificial Intelligence Convergence, Hallym University, Republic of Korea[1]

Cerebrovascular Disease Research Center, Hallym University, Republic of Korea[2]

*incheol.jeong@hallym.ac.kr

Abstract

This study aims to develop a non-contact system that estimates human posture using four load cells installed on the legs of a bed. Proposed system does not interfere with users, is non-invasive, and relatively inexpensive. Experiments were conducted to adult participants performing six different postures. Data were processed without extensive preprocessing and analyzed using a one-dimensional convolutional neural network (1-D CNN) model, trained subject-specifically. Additionally, the trade-offs of training data required to ensure performance in real-world environments was identified, achieving a high accuracy of 87% with a 60% training data ratio. These results demonstrate the potential for practical applications of the load cell-based system human posture estimation in real-world environment.

1. 연구 배경

자세 추정 및 움직임 감지에 관한 연구는 활발히 수행되고 있으며, 그 중에는 와상환자에게 도움을 주기 위한 와위 추정 또한 포함된다 [1]. 이전의 연구들에서는 웨어러블 형태의 관성 측정 장치 (inertial measurement unit, IMU)를 사용하거나 영상 신호를 기반으로 수행되는 경우가 많았다 [2]. 하지만 웨어러블 형태의 IMU의 경우 실제로 사용시 체표면에 부착이 필수적으로 사용자로 하여금 착용에 불편함을 끼칠 수 있으며, 주기적 충전이 필요하다. 영상의 경우 딥러닝의 발전과 함께 높은 성능을 보이지만 개인정보 문제에 취약한 문제가 있다 [3]. 이를 해결하기 위해 적외선 카메라를 사용하는 연구가 존재하지만, 일반 카메라에 비해 가격이 높다는 단점이 있다 [4].

로드셀은 압력이 가해져 물체에 변형이 일어날 경우, 변형량을 변위 센서를 통해 압력을 측정하는 센서이며, 일반적으로 사람의 체중 및 높은 무게에서 작동할 수 있도록 설계되어 있다. 다수의 로드셀을 분산하여 침대 하단에 설치할 경우, 여러 구역에 가해지는 압력을 측정할 수 있으며, 이 압력은 침대 위 사람의 위치와 자세에 영향을 받아 변화하므로, 이를 이용해 와위를 추정하거나 움직임을 감지할 수 있다 [5].

로드셀을 통해 와위 추정이 가능할 경우 저렴한 가격으로 구속 및 개인정보 침해없이 자세를 추정하는데 큰 도움이 될 것이며, 와위 추정, 욕창 예방, 수면의 질 판단 등 잠재적으로 여러 어플리케이션에 사용 될 가능성이 있다 [6].

따라서 본 연구에서는 비접촉식 압력 데이터 수집 시스템을 구축하고, 실험참가자로부터 6가지의 와위에 따라 침대 다리에 가해지는 압력 데이터를 수집하였으며, 1차원 합성곱 신경망 (1-demensional convolutional neural network, 1-D CNN) 모델을 통해 침대 위 와위 추정에 도전하였다.

2.연구 방법

2.1. 데이터 수집 장치

데이터는 임베디드 장치를 직접 구성하여 수집하였다. STM32F103RB (STMicroelectronics, Switzerland) 개발보드와 fx1900 로드셀 (TE connectivity, USA), JY-S65 휘스톤브릿지 앰프 (Ziqqucu, China)로 구성이 되었다.

fx1900은 최대 90kg까지 측정이 가능하며, 출력 전압은 0-5V이다. 이는 JY-S65 모듈에 의해 0-3.3V의 값으로 변환되며, 보드의 아날로그 디지털 변환 포트로 입력되어 디지털 신호로 수집이 되었다. 로드셀은 4개의 침대 다리 하단에 설치되었으며, 휘스톤브릿지 앰프와 보드는 침대 외부에 설치되었다.

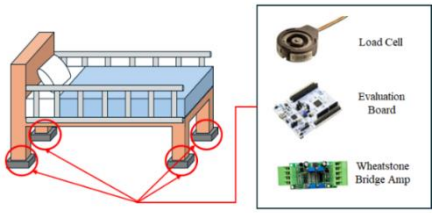


그림 1. 제안된 임베디드 장치의 모습과 구성요소

2.2. 데이터셋

본 실험은 한림대학교 생명윤리위원회의 승인을 받아 수행되었다 (HIRB-2024-012). 실험참가자는 심폐 장애가 없고, 전반적인 신체의 움직임에 제한 및 어려움이 없는 만 19세 이상의 건강한 성인 남녀 5명이 참여하였다.

6가지의 자세는 앙와위 (supine position, SP), 손을 든 양와위 (SP with arm raise, SPAR), 좌반측위 (half left lateral position, HLLP), 우반측위 (half right lateral position, HRLP), 좌측위 (left lateral position, LLP), 우측위 (right lateral position, RLP)로 구성되었다. 실험은 눈을 감은 채 침대 중앙에 누워 수행되었다. 참가자는 하나의 자세당 1분씩 6회 수행하였고, 총 6가지의 와위를 수행하였기 때문에 한 실험자 당 총 36분의 4채널 로드셀 신호가 수집되었다. 실험자가 자세를 변경할 때마다 30초씩 자세를 조정하는 시간이 주어졌고, 이후 와위를 수행하는 1분 동안에는 최대한 움직임을 자제하도록 요청받았다.

2.3. 데이터 분석 및 학습

획득된 신호는 특별한 전처리와 특징추출 과정이 적용되지 않고 end-to-end방식으로 학습되었다. 모델은 4개의 1-D CNN 레이어로 구성되어 있으며, 활성함수는 정류 선형 유닛이 사용되었고, 배치 정규화와 1D 맥스풀링, 그리고 과적합을 막기위한 드롭아웃이 포함되어 있다. 이후 2개의 Dense 레이어와 마지막 레이어에 softmax 활성

함수를 사용하여 6개의 클래스에 대한 확률 값을 출력한다. 모델의 최적함수에는 Adam, 손실함수에는 categorical crossentropy를 사용하였으며, 학습률은 0.001로 사용하였다. 학습은 subject-specific방식으로 수행되었다.

2.4. 평가 방법

실제 환경에서 최적 성능을 찾기 위하여 학습데이터의 양을 10%부터 10%씩 변화시키며 학습에 필요한 양과 성능 사이의 trade-off를 탐색하고자 하였으며, 정확도 (Accuracy)로 성능을 평가하였다.

3. 연구 결과

그림 3은 학습데이터의 양에 따른 정확도의 변화를 나타낸다. 파란 선은 5명 참가자의 평균을 나타내며, 음영 영역은 표준편차를 나타낸다. 학습데이터의 양이 증가할수록 그에 비례하여 정확도가 상승하였다. 학습데이터의 비율이 60%일때 약 0.876의 정확도를 달성하였고, 90%일 때의 평균 정확도는 약 0.983을 보였다.

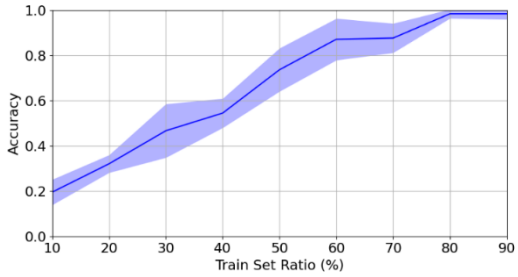


그림 2. 학습데이터 비율에 따른 정확도의 변화

오류! 참조 원본을 찾을 수 없습니다.은 실험참가자 5명의 테스트 데이터 60%비율의 모델 성능이다. S01, S4, S05의 경우 0.9 이상의 정확도 성능을 보여주었고, S02와 S03은 상대적으로 낮은 성능을 보고 하였으나 전체적으로 0.75 이상의 정확도 성능을 보였다.

Subject	Accuracy	Precision	Recall	F1
S01	0.94	0.95	0.94	0.94
S02	0.75	0.86	0.75	0.73
S03	0.77	0.89	0.770	0.76
S04	0.92	0.93	0.92	0.92
S05	0.97	0.98	0.97	0.97

표 1. 실험참가자의 테스트 성능 비교

그림 2는 60% 비율의 모델 중, S05의 테스트 데이터에 대한 혼동행렬이다. 60%의 데이터만을 사용하였음에도 0.97의 준수한 정확도를 보고하였다. 대부분의 클래스를 알맞게 분류하였지만 HLLP와 HRLP에서 오분류가 생긴 것을 확인하였다.

4. 논의

4.1. Trade-off

그림 3에서 90%의 데이터로 학습된 모델이 가장 높은 성능을 보여주지만, 이 경우 학습하는데 필요한 데이터는 와위 당 약 324초 (5분 24초)이다. 그에 반해 60% 비율의 모델은 데이터 수집에 하나의 와위당 216초만 소요하는데 비하여 87%이상의 준수한 성능을 보이므로, 실제 적용 시, 약 3분의 데이터만 확보되면 학습시간을 줄여 사용자의 편의성을 향상시킬 가능성이 있다.

4.2 모델의 일반화

본 연구에서는 subject-specific한 방식으로 학습을 수행하였으나 실제 환경에서의 사용성을 높이기 위해서는 다수의 사용자가 별도의 학습과정 없이 분류가 가능해야 하므로, 일반화가 필요하다. 따라서 추후 연구에서는 subject-independent한 방식의 학습과 다수의 참가자로부터 데이터를 수집하여 모델을 구축할 필요성이 있다.

4.3 데이터 심화분석

본 연구에서의 모델 학습에는 전처리를 최소화하고, 종단간 학습의 형태로 1D-CNN 모델을 학습하여 준수한 성능을 보고하였다. 추후 연구에서는 데이터에 대한 도메인 이해를 바탕으로 신호를 전처리하고, 바이오 마커를 추출할 필요성이 있다.

5. 결론

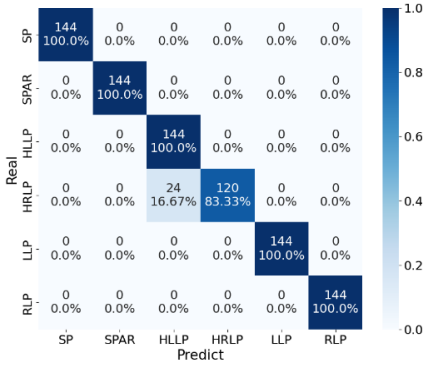


그림 3. S05의 60% 모델의 혼동행렬

본 연구에서는 비접촉 방식으로 사람의 와위를 추정할 수 있는 프레임워크와 모델을 개발하였고, 1-D CNN모델을 통해 6가지의 와위를 성공적으로 분류하였다. 구체적으로는 비접촉식으로 데이터를 수집할 수 있는 임베디드 장치를 개발하고, 4개의 침대 다리 하단에 로드셀을 설치하였다. 개발한 장치를 사용하여 5명의 참가자들에게서 6가지 자세에 대한 침대 다리 하단의 압력 신호를 획득하였으며, 수집한 데이터를 바탕으로 1-D CNN 모델을 학습시키고 검증하였다. 또한 실제 환경에서 사용을 염두하여 최소한의 학습데이터로 높은 성능을 낼 수 있는 균형점을 찾았으며, 약 216초 (3.6분)의 학습데이터만으로 87.6%의 정확도를 달성하였다. 이러한 연구를 바탕으로 로드셀을 사용한 와위 추정의 가능성을 확인하였으며, 추후 수면의 질 예측, 욕창 감지, 낙상예측 등의 실용적 어플리케이션에의 적용을 기대한다.

6. Acknowledgements

이 논문은 정부 (과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2022R1A5A8019303)

7.참고 문헌

[1] J. Wang *et al.*, “Deep 3D human pose estimation: A review,” *Comput. Vis. Image Underst.*, vol. 210, p. 103225, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.cviu.2021.103225.

[2] E. Hoque, R. F. Dickerson, and J. A. Stankovic, “Monitoring body positions and movements during sleep using WISPs,” in *Wireless Health 2010*, in WH ’10. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery, Oct. 2010, pp. 44–53. doi: 10.1145/1921081.1921088.

[3] W. Lu, A. Varna, and M. Wu, “Secure video processing: Problems and challenges,” in *2011 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, May 2011, pp. 5856–5859. doi: 10.1109/ICASSP.2011.5947693.

[4] Y.-Y. Li, S.-J. Wang, and Y.-P. Hung, “A Vision-Based System for In-Sleep Upper-Body and Head Pose Classification,” *Sensors*, vol. 22, no. 5, Art. no. 5, Jan. 2022, doi: 10.3390/s22052014.

[5] M. Alaziz, Z. Jia, R. Howard, X. Lin, and Y. Zhang, “In-Bed Body Motion Detection and Classification System,” *ACM Trans. Sens. Netw.*, vol. 16, no. 2, p. 13:1-13:26, Jan. 2020, doi: 10.1145/3372023.

[6] P. Barsocchi, “Position Recognition to Support Bedsores Prevention,” *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, vol. 17, no. 1, pp. 53–59, Jan. 2013, doi:

10.1109/TITB.2012.2220374.

P-215

양성자세현훈 치료보조기기의 유효성 평가 및 정량적 위험요소 분석에 관한 연구

권치헌[1], 김은혜[1], 김승욱[1], Ceilia A. Calleijas Pastor[2], 주정숙[3], 김희찬[4], 심대보[5], 서명환[3], 구윤서[2*]

충남대학교병원 의생명연구원[1]

충남대학교 의공학과[2]

서울대학교병원 이비인후과[3]

서울대학교 의과대학 의학연구원[4]

명지병원 이비인후과[5]

A study on feasibility of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Treatment Assistive Devices and Quantitative analysis of the treatment risk factor

Chiheon Kwon[1], Eunhye Kim[1], Seunguk Kim[1], Ceilia A. Calleijas Pastor[2], Jung Sook Joo[3], Hee Chan Kim[4], Daebo Shim[5], Myung-Whan Suh[3], and Yunseo Ku[2*]

[1]Department of Biomedical Research Institute, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea.
[2]Department of Biomedical Engineering, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea.
[3]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea.
[4]Department of Biomedical Engineering, Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
[5]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Myong-Ji Hospital, Gyeonggi-do, Korea.
[*]yunseo.ku@cnu.ac.kr

Abstract

Dizziness is a significant cause of vertigo in the United States, with 5.6 million visits to dizziness clinics annually, and 17-42% of those diagnosed with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). Treatment for BPPV consists of head movement exercises and repetition at home is important. However, self-treatment has a low success rate and requires assistive devices. In this study, we aim to quantitatively analyze the clinical efficacy of the developed BPPV treatment assistive device and the reasons for the low treatment success rate of self-treatment. In a clinical trial of 88 patients with BPPV, we confirmed that the developed system showed no significant difference in treatment performance compared to the treatment of existing experts. Quantitative factor analysis confirmed that sufficient time spent in the second step of the Epley maneuver is necessary to increase treatment success.

1. 연구 배경

미국에서는 매년 약 560만 명이 어지럼증 클리닉을 방문하고, 이 중 17~42%가 양성자세현훈 (Benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)으로 진단받는다 [1]. 양성자세현훈은 내이의 세반고리관에 이석이 유입되어 발생하는데, 이는 몸의 회전 감각을 담당하는 부위로서 이석으로 인해 극심한 어지럼증이 유발된다 [1].

양성자세현훈의 치료법은 이석 정복술 (Canalith Repositioning Procedure, CRP)로, 머리를 움직여 세반고리관 내의 이석을 원래 위치로 이동시켜 어지럼증을 완화시킨다. 이석 정복술은 시행이 잦을수록 치료 성능이 좋아 임상에서는 가정에서 환자 스스로 자주 이석 정복술을 진행하는 것을 권유하지만, 자가 치료의 경우 치료율이 낮은 것으로 알려져 있다 [2].

본 연구에서는 1) 양성 자세 현훈의 가정 내 치료를 위한 보조 시스템을 개발하고 이에 대한 임상적 유효성을 확인하고 2) 치료 성공여부를 결정짓는 위험요소를 정량적으로 분석하여 자가 치료의 낮은 성공률의 원인을 분석하고자 한다.

2. 연구 방법

개발된 이석증 치료보조기기는 그림 1과 같다. 머리움직임을 실시간으로 측정하기 위한 AHRS 센서, 센서

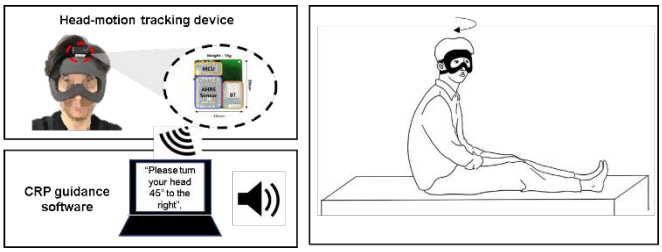


그림 1 이석증 치료보조기기 개요

제어를 위한 MCU, PC와의 무선 통신을 위한 블루투스로 구성된 Head motion tracking device를 이마에 부착한 후 전원을 인가하면, 100Hz 간격으로 9축 머리움직임 데이터가 PC로 전달된다. PC에서는 설정된 이석 정복술의 순서에 따라 자세에 대한 가이드를 음성을 통해 제공하고, 각 단계별로 허용된 오차범위에 따라 자세에 대한 피드백을 실시간으로 제공하며 각 단계별 머리 회전각, 소요시간, 자세의 안정도를 저장하여 파일로 변환한다 [3].

시스템 유효성 평가를 위한 임상시험은 2019년 12월부터 2021년 6월까지 명지병원에서 모집된 88명의 이석증 환자에 대하여 진행되었다 (IRB No. 2019-09-021). 모집된 환자는 무작위로 Study group (IMU-CRP)과 Control group (DOC-CRP)으로 나뉘어졌다. IMU-CRP의 경우 환자는 개발된

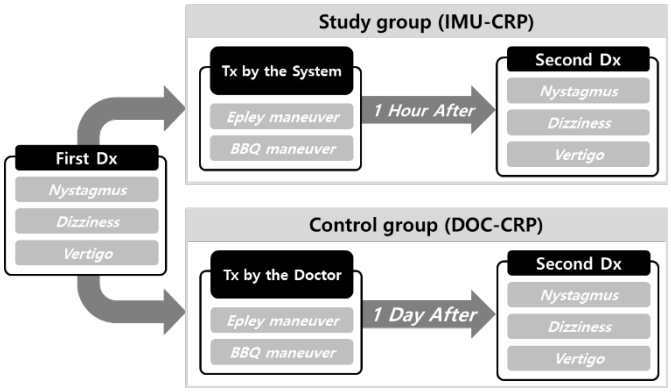


그림 2 임상시험 프로토콜

이석증 치료보조기기를 통해 이석 정복술을 1회 실시한 후 1시간 뒤 재검을 실시하여 안진 (Nystagmus) 및 현훈(Vertigo), 어지럼(Dizziness)이 사라졌는지 확인하였다. 재검 후 증상이 남아있는 환자는 10년 이상의 경험을 가진 전문가가 이석 정복술을 시행한 후 환자는 귀가하였다. DOC-CRP의 경우 환자는 전문가에게 이석 정복술을 받은 후 귀가하고 1일 후 병원을 재방문하여 재검을 실시하였다.

시스템의 유효성 평가는 IMU-CRP의 재검 결과와 DOC-CRP의 재검 결과를 비교하여 Chi-square test를 통해 분석을 진행하였다. 이석 정복술의 위험요소 분석을 위한 정량적 지표 분석은 IMU-CRP에서의 치료 성공 여부에 따라 이석 정복술 (Epley maneuver)의 단계별 회전각의 오차, 소요시간, 자세 안정성(단계별 피드백 제공 횟수)을 Independent Samples t-test를 통하여 비교하였다.

3. 연구 결과

이석증 치료보조기기의 유효성 평가 결과는 그림 3과 같다. IMU-CRP의 경우 Epley maneuver에서 77.8%, BBQ maneuver에서 75.0%의 치료율을 보였고, DOC-CRP의 경우 Epley maneuver에서 66.7%, BBQ maneuver에서 62.5%의 치료율을 나타내었다. 두 경우 모두 Chi-square test 결과 p-value가 0.2926, 0.5896으로 IMU-CRP와 DOC-CRP간에 치료율에 있어 유의미한 차이를 나타내지 않았다. IMU-CRP와 DOC-CRP간의 재검 시점에 차이가 있으나, 개발된 기기가 전문가 치료율에 비해 높은 것을 확인하였고 치료

(A) Epley maneuver

Nystagmus /Vertigo	Study Group (IMU-CRP)	Control Group (DOC-CRP)	Total
Improved	28 (77.8%)	24 (66.7%)	52 (72.2%)
Non-improved	8 (22.2%)	12 (33.3%)	20 (27.8%)
Total	36	36	72

Chi-square p-value : 0.2926

(B) BBQ *maneuver*

Nystagmus /Vertigo	Study Group (IMU-CRP)	Control Group (DOC-CRP)	Total
Improved	6 (75.0%)	5 (62.5%)	11 (68.75%)
Non-improved	2 (25.0%)	3 (37.5%)	5 (31.25%)
Total	8	8	16

Chi-square p-value : 0.5896

그림 3 Chi-square test 결과

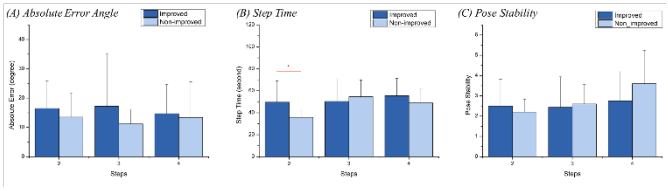


그림 4 정량적 위험요소 분석 결과

성능에 있어서 유의미한 차이가 나지 않는 것을 확인하였다. 이는 개발된 기기가 전문가 치료만큼의 치료 성능을 보이는 것을 의미할 수 있다.

위험요소 분석 결과에서는 치료군 (Improved)에서는 Epley maneuver 2단계에서 16.47°±9.34, 3단계에서 17.22°±17.78, 4단계에서 14.70°±9.97의 회전각 오차를 보였고 비치료군 (non-improved)에서는 2단계에서 13.52°±8.25, 3단계에서 11.21°±4.99, 4단계에서 13.38°±12.15의 회전각 오차를 보였다. 소요시간의 경우 치료군에서는 Epley maneuver 2단계에서 49.72초±19.23, 3단계에서 50.32초±20.57, 4단계에서 55.48초±15.82를 보였고 비치료군에서는 2단계에서 35.83초±6.43, 3단계에서 54.56초±15.23, 4단계에서 48.96 초±12.47를 보였다. 자세 안정성의 경우 치료군에서는 Epley maneuver 2단계에서 2.50±1.32, 3단계에서 2.43±1.50, 4단계의 경우 2.75±1.44를 보였으며 비치료군에서는 2단계에서 2.20±0.63, 3단계에서 2.6±0.97, 4단계에서 3.6±1.65를 보였다. Independent Samples t-test 결과 Epley maneuver 2단계의 소요시간에서 치료군과 비치료군 사이에 유의미한 차이가 있었으며(p-value = 0.015), 나머지 위험요소에서는 유의미한 차이가 발생하지 않았다. 회전각의 오차율은 개발된 기기에서 제공되는 피드백으로 인해 환자 대부분이 비슷한 회전각으로 유지했을 것으로 분석되며, Epley maneuver 2단계 소요시간에서 두 군간에 유의미한 차이를 보인 것으로 보아 해당 구간에서 충분한 시간을 소요하여 진행하는 것이 Epley maneuver 치료 성공여부에 영향을 줄 수 있음을 정량적 분석을 통해 확인하였다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No. NRF-2021R1A2C1094147)

5. 참고 문헌

[1] N. Bhattacharyya, R. F. Baugh, L. Orvidas, et al, “Clinical practice guideline: Benign paroxysmal positional vertigo,” Otolaryngol Head Neck Surg, vol. 139, pp. S47–S81, November 2008.

[2] A. Radtke, H. Neuhauser, M. von Brevern, and T. Lempert, “A modified Epley's procedure for self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo," Neurology, vol. 53, no. 6, pp. 1358-60, Oct 12 1999, doi: 10.1212/wnl.53.6.1358.

[3] Pastor CAC, Kwon C, Joo JS, Kim HC, Shim DB, Ku Y, Suh MW. “Feasibility of an inertial measurement unit sensor-based guiding system for benign paroxysmal positional vertigo treatment: A pilot study.”, Sci Rep. 23;13(1):3169, February 2023.

P-216

전노쇠 단계 분류를 위한 신체기능 평가지표 탐색

왕창원[1] , 신항식[1,2*]

서울아산병원 의공학연구소 [1]

울산대학교 의과대학 서울아산병원 융합의학과[2]

Identifying Key Physical Function Indicators for Pre-Frailty

Changwon Wang[1], Hangsik Shin[2]

[1]Biomedical Engineering Research, Asan Medical Center, Korea

[2]Department of Convergence Medicine, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

Accurately assessing frailty is essential to prevent its progression and associated health declines. This study aimed to identify key physical function indicators that influence the transition to pre-frailty by comparing the assessment scores of healthy elderly and pre-frailty patients. A total of four physical function assessment tools were utilized: the 4-meter gait speed test, Short Physical Performance Battery, Timed Up and Go, and the Short Falls Efficacy Scale International (FES-I). Statistical analyses, including t-tests and effect size analysis, were conducted to identify key physical function indicators for pre-frailty. As a result, significant differences ($p<0.05$) were found between the healthy and pre-frailty groups across all assessment tools. Notably, decreases in walking speed and increased fear of falling in FES-I questionary has large effect sizes, indicating these as critical indicators of pre-frailty. The study highlights the importance of comprehensive physical function assessments in identifying early stages of frailty. The identified indicators, particularly walking speed and fear of falling, provide valuable insights into the preventive measures necessary to delay the progression of frailty.

1. 연구 배경

노쇠(Frailty)는 노화에 따른 기능 저하로. 인해 생리적 예비능력이 감소하여 항상성을 유지할 수 있는 능력이 감퇴되고, 여러 질환으로 이환될 위험 및 기능 의존, 입원 가능성이 증가된 상태를 의미한다 [1].

선행연구에 따르면, 노쇠환자는 건강한 노인에 비해 보행속도가 감소하고 낙상 위험 또한 증가하는 것으로 보고되었다 [3]. 대표적으로 노쇠 평가에는 Fried et al.(2001) 연구진이 개발한 frailty index가 널리 활용된다[2]. Fried frailty index는 총 5가지 신체기능 저하유무에 따라 건강한 상태, 전노쇠(pre-frailty), 노쇠(frailty) 3단계로 분류하고 있다. 이 밖의 노쇠 평가 방법으로는 정밀하게 노인의 신체기능을 평가할 수 있는 설문 도구인 4-meter gait speed test (GS), short physical performance battery (SPPB), timed up and go (TUG), short falls efficacy scale International (FES-I)등이 활용된다.

노쇠로의 진행을 예방하거나 지연하기 위해서는 건강한 상태에서 노쇠로 진입하는 단계인 전노쇠 단계를 정확히 평가하는 것이 중요하다. 하지만 노쇠 평가 연구에 비해 전노쇠 단계 평가 연구는 상대적으로 덜 활성화 되어 있다. 이 연구는 전노쇠 단계를 정확히 평가할 수 있는 주요 지표를 탐색하는 것을 목표로 한다. 이를 위해 건강한 노인 및 전노쇠 상태 노인의 신체기능 평가 설문결과를 비교 분석 하고 전노쇠 단계 평가의 주요 인자를 도출한다.

2.연구 방법

본 연구에서는, 노쇠환자 공개데이터베이스인 GSTRIDE 데이터세트를 사용하여[4], 건강한 노인 및 전노쇠 상태 노인의 데이터를 수집하였다. 총 121명(건강한 노인 : 62명, 전노쇠 상태 노인: 59명)의 70세 이상 노인 데이터를 분석에 사용하였다(표 1).

본 연구에서는, 총 4개(GS, SPPB, TUG, FES-I)의 신체기능 평가 설문도구를 사용하였다(표 2). 그리고, 전노쇠 단계로 진입하는데 중요한 영향을 미치는 신체기능 관련 지표를 도출하기 위해, 두 그룹 간 independent t-test, 효과크기 분석을 수행하였다. 효과크기는, cohen's d값에 따라 0.2보다 크고 0.5미만인 경우 small effect, 0.5이상 0.8 미만인 경우 medium effect, 0.8 이상은 large effect로 표현된다. 효과크기는 샘플 크기에 영향을 받는 p-value와는 달리, 샘플 크기에 독립적이며 두 집단의 차이를 정량적으로 평가할 수 있는 장점이 있다.

<표 1. 인구학적 정보>

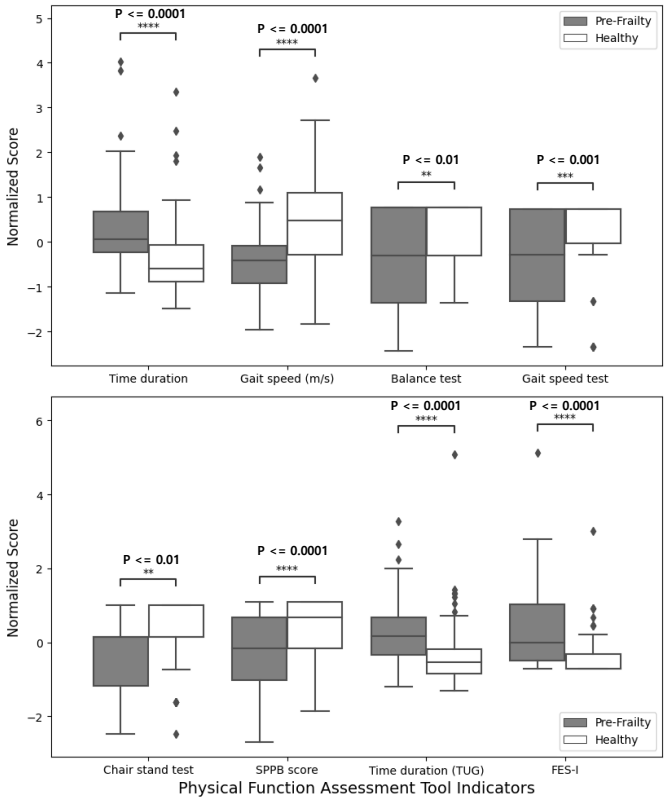
항목	Healthy	Pre-frailty	P-value
SEX (M/F)	18/44	16/43	0.817
Weight (kg)	66.93±11.76	66.26±12.02	0.757
Height (cm)	1.61±0.11	1.55±0.08	0.002
BMI	26.02±4.51	27.67±5.23	0.068

<표 2. 신체기능 설문 도구>

설문 도구	지표
4-meter gait speed test (GS)	Time duration (s) gait speed (m/s)
Short physical performance battery test (SPPB)	Balance test gait speed test chair stand test SPPB score
Time up and go test (TUG)	Time duration (s)
Short falls efficacy scale international test (FES-I)	FES-I score

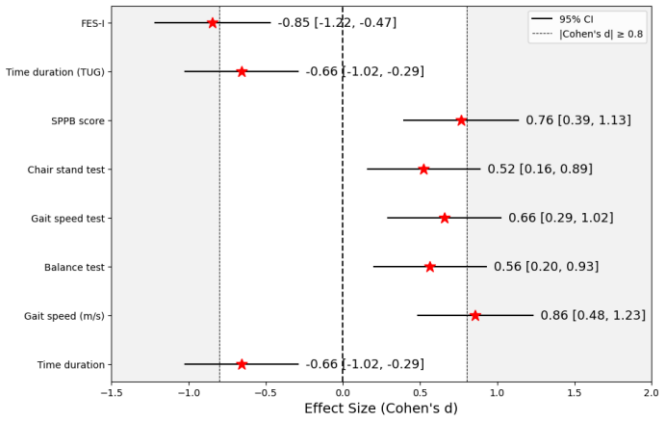
3. 연구 결과

건강한 노인과 전노쇠 상태 노인의 신체기능 평가 설문점수에 대한 통계분석 결과는 표 3 및 표 4와 같다. 먼저, 두 그룹 간 t-test 결과를 보면, 모든 신체기능 설문도구로부터 수집된 지표들은 통계적으로 유의한 차이를 갖는 것으로 나타났다 (그림 1). 전노쇠 단계로 진입 시 두 그룹 간에는 보행속도 감소, 균형감각 저하, 의자에 앉았다 일어나는 속도가 차이가 있는 것으로 나타났다.



<그림 1. 신체기능 평가 지표 별 t-test 결과>

효과크기 분석결과를 보면(그림 2), 모든 지표에서 중간 이상의 효과 크기를 보였으며, 특히 GS test의 보행속도와 FES-I 점수는 큰 효과크기(large effect size)를 갖는 것으로 나타났다.



<그림 2. 신체기능 평가 지표 별 효과 크기 분석 결과>

통계 분석 결과를 종합해 보면, 건강한 노인과 전노쇠 상태 노인 그룹 간에 모든 신체 기능 평가 설문도구로부터 수집된 지표들에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 특히, 보행 속도의 감소와 FES-I 점수에서 큰 효과크기가 있는 것으로 나타났다. FES-I는 낙상에 대한 두려움을 평가하는 설문도구로, 전노쇠 상태 노인들은 신체 기능 저하로 인해 건강한 노인에 비해 낙상에 대한 두려움이 더 큰 것으로 나타났다. 노쇠 환자의 보행 속도 감소는, 기존 노쇠 평가 관련 선행 연구들과 일치한다 [5].

현재, 보행 속도 감소와 낙상과 같은 신체 기능 평가 지표들은 노쇠 단계 분류 연구에 널리 활용되고 있다. 그러나, 전노쇠 단계 분류 및 평가에 중요한 요인으로서 작용하는지에 대해서는 아직 충분한 연구가 이루어지지 않고 있다. 본 연구 결과는 보행 속도 감소와 FES-I 점수가 전노쇠 단계 평가에 있어 중요한 지표임을 확인하였다.

4. 결 론

기존 노쇠 평가에 활용되는 인구학적 정보, 혈액, 유전자 검사 결과 등 임상정보가 아닌, 상대적으로 쉽게 노인에게 적용이 가능한 신체기능 평가 설문 도구만으로도 전노쇠 단계를 분류하는데 유용한 것을 확인했다. 전노쇠 단계를 평가하는데 있어 보행속도와 낙상에 대한 두려움이 중요한 지표임을 확인하였다. 특히, 두 지표는 큰 효과크기를 보였으며 실제 임상현장에서 전노쇠 단계를 평가할 수 있는 도구로서 활용이 가능한 수준의 높은 신뢰성을 갖는 것을 확인하였다. 이 연구 결과는, 노쇠로의 진행을 예방하거나 지연시키는데 있어 효과적인 예방 및 치료 전략을 수립하는데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 논문은 2018년, 2022년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 및 정신건강연구개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. HR20C0026, No. HI22C1668).

6. 참고 문헌

[1] Q. L. Xue. "The frailty syndrome: definition and natural history." *Clinics in geriatric medicine*, Vol 27, No.1, p.1-15, 2011

[2] L. P. Fried, C. M. Tangen, J. Walston, A. B. Newman, C. Hirsch, J. Gottdiener, T. Seeman, R. Tracy, W. J. Kop, G. Burke, M. A. McBurnie. “Frailty in older adults: evidence for a phenotype.” *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, Vol 56, No.3, p.146-156, 2001

[3] M. V. Castell, M. Sánchez, R. Julián, R. Queipo, S. Martín, & Á. Otero. “Frailty prevalence and slow walking speed in persons age 65 and older: implications for primary care.” BMC family practice, Vol 14, p.86, 2013

[4] S. García-de-Villa, G.GV. Neira, ,M. N. Álvarez et al. “A database with frailty, functional and inertial gait metrics for the research of fall causes in older adults.” *Sci Data* Vol 10, p.566, 2023

[5] M. V. Castell, M. Sánchez, R. Julián, R. Queipo, S. Martín, Á. Otero. “Frailty prevalence and slow walking speed in persons age 65 and older: implications for primary care,” *BMC Fam Pract.,* Vol 14, No.86, 2013

P-217

S/D 전극 끝단 기하학적 구조로 유도되는 전단력에 의해 정렬된 DNT-FET 바이오센서 공정 최적화 연구

김은의[1*], 박수현[1], 이윤희[2], 강홍기[1,3]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

대구경북과학기술원 바이오메디컬연구부[2]

서울대학교 의과대학 의공학교실[3]

Optimization of aligned CNTFET-Biosensor using shear force induced by S/D electrodes geometry

Eunui Kim[1*], Soohyun Park[2], Yoonhee Lee[2], Hongki Kang[1,3]

Department of Electrical Engineering and Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology (DGIST), Korea[1]

Division of Biomedical Technology, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology (DGIST), Korea[2]

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

[*]euk623@dgist.ac.kr

Abstract

This study aims to establish a large-scale manufacturing process for carbon nanotube field-effect transistors (CNT-FETs) with improved precision and accuracy of single CNT alignments by controlling the fluidic shear force induced by the geometric structures at the source-drain (S/D) electrode ends using an inkjet printing process. Traditional protocols for fabricating CNT-FETs via inkjet printing have primarily focused on creating dense, randomly oriented CNT networks in thin-film form. However, these methods often suffer from uniformity issues due to CNT bundling and the coffee ring effect during the evaporation process in the deposited ink regions, which, without directional alignment, leads to increased contact resistance among CNTs and suboptimal electrical performance. Addressing these challenges, our approach utilizes fluidic shear force to quickly spread the ink along the electrode patterns, allowing individual CNTs to be positioned with high alignment on the FET channel electrodes. This technique enables the fabrication of single CNT-based CNT-FET structures with high yield in a single inkjet printing step, overcoming the complexities of previous processes and significantly enhancing mass production capabilities. The developed CNT-FET sensors, characterized by their precise arrangement of single CNTs, are particularly suitable for high-sensitivity biosensor applications requiring nanoscale channels, such as single-molecule bio-molecular detection. These sensors have potential use in medical diagnostics, including cancer detection, demonstrating the practical applications of this optimized fabrication process.

1. 연구 배경

본 연구는 잉크젯 프린팅 방식을 활용하여 탄소나노튜브 전계효과트랜지스터(CNT-FET)의 생산 공정을 개선하는 데 중점을 두고 있다. 기존의 CNT-FET 제조 공정은 주로 고밀도의 랜덤 CNT 네트워크를 이용한 thin-film 형태로 제작되어 왔으나, 이러한 방식은 잉크 분사 후 증발 과정에서 발생하는 번들링이나 커피링 효과로 인해 CNT 배열의 균일성이 떨어지고 방향성이 없어 CNT 간의 접촉 저항 등의 발생으로 전기적 성능이 최적화되지 못하는 문제점을 지니고 있다.

이에 본 연구는 소스-드레인 (S/D) 전극 끝단의 기하학적 구조를 이용하여 유체 전단력을 조절하여 잉크 드롭이 FET 채널 영역에만 국한되지 않고 전극 패턴을 따라 빠르게 퍼지도록 하여 개별 CNT를 높은 정렬도로 FET 채널 전극에 배치할 수 있는 기술을 개발한다. 이 기술은 단일 CNT 만으로 구성된 CNT-FET 구조를 한 번의 잉크젯 프린팅 과정으로도 높은 수율로 제작할 수 있으며, 이는 공정의 복잡성을 대폭 줄이면서 대량생산을 가능하게 한다.

결과적으로, 본 연구를 통해 제작된 CNT-FET 센서는 단일 CNT가 높은 정렬도로 배치되어 있어, 단분자 바이오 분자를 탐지할 수 있는 초고감도 바이오칩을 구현할 수 있다. 따라서 본 연구를 통해 생산한 바이오칩으로 암 진단을 비롯한 다양한 의료 진단 분야에 활용하고자 한다.

2.연구 방법

고체 필름 형태의 CNT 4·4 mm^2를 1-cyclohexyl-2-pyrrolidone (CHP) 용매와 혼합하여 1 시간 동안 sonication 함으로 잉크 용매에 CNT가 균일하게 분산되게 하였다. 이후 15,000 g에서 1 시간 동안 centrifuge 하는 과정을 통해 네트워크 CNT를 최대한 가라앉게 하고 상층액만 사용함으로써 균일하게 분산된 저농도 CNT 잉크 용액을 제작했다.

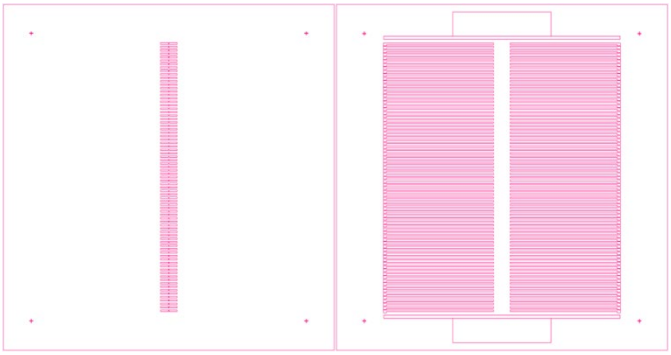


그림 1. E-Beam lithography Design(왼쪽), Photo lithography Design(오른쪽)

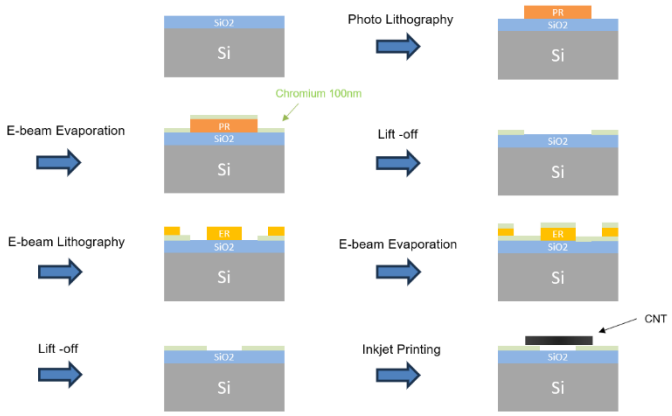


그림 2. CNTFET 제작 공정 Flow Chart

대부분 공기에 노출된 CNT는 P-type 반도체 특성을 나타내기 때문에 센서를 제작하기 위해 SiO_2가 285 nm 증착 되어진 4 inch P-type Si 웨이퍼를 기판으로 사용하였다 (그림2). 먼저, 대면적 패턴을 Photo lithography 장비를 이용해서 패터닝 한 후 E-Beam evaporator 장비를 이용하여 Cr 100 nm를 0.7 Å/sec 속도로 증착했다. 1차 대면적 패터닝을 통해 4 inch wafer에서 52개의 칩을 동시에 제작하고 이를 Dicing sawing 장비를 이용하여 조각단위로 분류했다. 이후 각 칩 국소 면적에 2차로 E-Beam lithography 장비를 이용하여 Source/Drain 사이 서로 다른 geometry 4종을 패터닝 하고 앞선 동일한 방법으로 Cr 100nm를 증착하였다. 잉크젯 프린팅 전 샘플에 O_2 plasma 처리하여 전극과 기판 사이의 surface tension 차이를 생성하고, 이로 인해 잉크젯 프린팅 시 액적이 전극을 따라서만 이동하는 flow를 형성하도록 유도하였다. 이후 375 °C에서 30분간 annealing 하여 남아있는 용매를 증발시키고, CNT와 전극 사이 접촉 저항이 감소될 수 있도록 하였다. 제작된 센서를 SEM Image를 통해 CNT 채널 형성을 확인했으며 Probe Station 장비를 통해 소자의 전기적 특성(Transfer curve)을 측정했다.

3. 연구 결과

선행 연구의 S/D 전극 구조에서는 1-cyclohexyl-2-pyrrolidone (CHP) 용매 액적의 이동이 CNT 채널을 대각선 방향으로 정렬시켰다 (그림3a). 이러한 기울어진 방향이 아닌 전극 배향에 수직으로 정렬하기 위해, 전극 끝단에 Polygon, Rectangle, Round, Rounded Polygon 4가지의 기하학 패턴을 적용하여 전단력이 발생하는 방향을 조절한 결과, CNT의 배형이 Rectangle 구조에서는 직선형 배형을 보이지만 Round 구조에서는 전극 끝단 모양을 따라 조금씩 휘어지는 곡선 배형을 보이는 것을 알 수 있다 (그림 3b). 이는 잉크젯 프린팅 시 액적이 S/D 전극 사이에서 서로 반대 방향으로 동일하게 작용하는 힘에 의해 갈라지는 전단력이 발생하는데 이때, 잉크액적의 미세 유체역학적 거동에 의해 발생하는 것으로 설명할 수 있다.

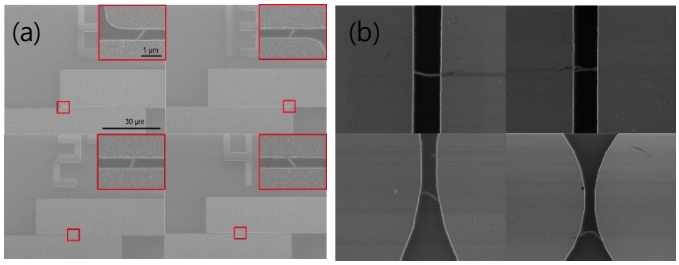


그림 3. S/D 전극 방향 및 패턴 기하학에 따른 CNT 채널 형성 각도 (a) 선행연구, (b) 본연구

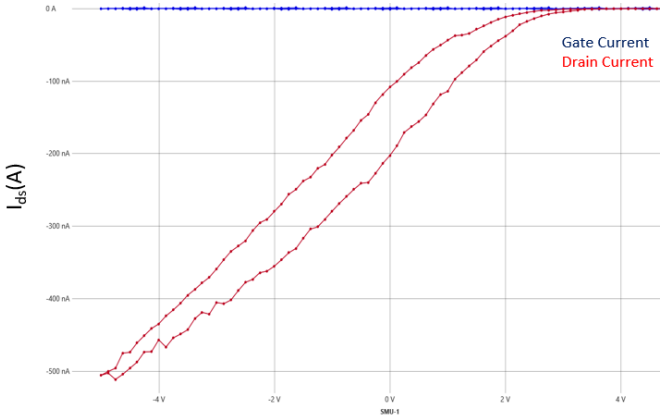


그림 4. CNTFET 전기적 특성(transfer Curve) 측정 결과

제작한 칩당 79개의 센서의 CNT 채널 수율은 29.11%로 나타나는데 기존 전극 구조의 채널 폭이 44 μm였던 것과 비교하여 현재 전극 구조 CNT 채널의 폭이 20 μm으로 기존과 비교하여 채널 폭이 약 45% 줄었기 때문으로 이해할 수 있다. CNT 총 수율 29.11% 중에 Individual Bridge가 52%, Double Bridge가 17%, Multi Bridge가 30%를 차지하고 있어 제작한 CNT 잉크에 고체 필름 형태 CNT가 Individual 하게 잘 분산되어 있음을 알 수 있다.

또한, CNT 길이가 S/D 간격보다 짧아 채널을 형성하지 못한 경우(Half Bridge)가 16.45%로 나타나고 있는데 이는 채널 간격 제어를 통해 최종적인 수율 증가에 기여할 수 있을 것으로 예상된다. 제작된 센서를 Probe Station 장비에서 back-gate방법으로 전기적 특성(Transfer curve)을 측정했을 때 P-type CNT-FET 특성으로 인해 음의 전류값을 얻게 되는데 -25 ~ -700 nA 사이 높은 드레인 전류값을 보이고 있으며, 게이트 누설전류는 존재하지 않음을 확인하였다.

이와 같이 제작한 CNT-FET 센서의 구조 및 성능최적화를 통해 CNT 표면에 암 표지자 프로브를 수식함으로써, 대장암 BRAF V6000E 돌연변이 유전체와 같은 주요 암들의 조기 진단 및 단분자 다이나믹스 연구와 같은 초고감도 센싱 연구에 활용하고자 한다.

4. Acknowledgements

This work was supported in part by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2022R1A2C1091881), in part by DGIST R&D Program of the Ministry of Science and ICT (22-SENS-01), and in part by the Ministry of Environment of Korea (Project No. RE202101222).

5.참고 문헌

[1] Vu, C. A.; Chen, W. Y. “Field-Effect Transistor Biosensors for Biomedical Applications: Recent Advances and Future Prospects.” *Sensors*, Vol 19, No.4214, 2019.

[2] Münzer, A. M.; Michael, Z. P.; Star, A. “Carbon Nanotubes for the Label-Free Detection of Biomarkers.” *ACS Nano*, No7, P7448- 7453, 2013.

[3] L. J. Liu, J. Han, L. Xu, J. S. Zhou, C. Y. Zhao, S. J. Ding, H. W. Shi, M. M. Xiao, L. Ding, Z. Ma, C. H. Jin, Z. Y. Zhang, L. M. Peng, “Aligned, high-density semiconducting carbon nanotube arrays for high-performance electronics.” *Science*, Vol 368, p850- 856, 2020.

P-218

부정맥 중재시술용 비가역 전기천공 카테터의 체외평가

신주환 [1], 조민수 [2], 강도윤 [2], 남기병 [2], 황창모 [1,3*]

서울아산병원 의공학연구소 [1]

서울아산병원 심장내과 [2]

울산대학교 의과대학 의공학교실 [3]

In vitro Evaluation of Irreversible Electroporation Catheter for Arrhythmia Intervention

Ju hwan Shin[1], Min Soo Cho[2], Do-Yoon Kang[2], Gi-Byoung Nam[2], Changmo Hwang[1,3*]

Biomedical Engineering Research Center, Asan Institute for Life Sciences, Asan Medical Center, Seoul, Korea[1]

Divisions of Cardiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, South Korea[2]

Department of convergence Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea[3]

* hwang.changmo1@gmail.com

Abstract

The purpose of this study is to evaluate into the efficacy and safety of the developed electrophysiology catheter and irreversible electroporation (IRE) pulse generator for Pulse Field Ablation (PFA), with a focus on addressing the limitations encountered in conventional radiofrequency ablation (RFA) techniques. In addition to evaluating lesion characteristics, such as area, depth, and volume, this research investigates the correlation between voltage levels and lesion morphology. In-vitro tests conducted using potato models revealed that the area, depth, and capacity of lesions on the potato surface tend to increase as the voltage increases. In the result, lesions with a depth of more than 5 mm were confirmed at voltages exceeding 2000 V/CM, affirming the necessity for high voltages during PFA implementation. The observed trend of increasing lesion dimensions with higher voltages emphasizes the significance of voltage optimization in achieving optimal treatment outcomes. These findings not only contribute to the advancement of PFA technology but also highlight the potential for enhanced patient care in the field of cardiac electrophysiology. Future endeavors will involve further validation of these results through rigorous in vivo experimentation utilizing animal models, aiming to translate these promising outcomes into clinical practice.

1. 연구 배경

부정맥은 심장의 전기적인 활동에 이상이 발생하여 심장박동이 정상적인 리듬에서 벗어나는 증상으로 국내에서 2018 년부터 2022 년까지 환자수는 25% 증가하고 연간 총진료비는 61.6% 증가하였으며 이에 따라서 부정맥 중재시술 건수가 증가함에 따라서 부정맥 중재시술 카테터의 수요 및 기술에 대한 중요성이 증가하고 있다.

기존의 RFA(Radiofrequency Ablation) 방식은 인체 내의 병변에 RF 에너지를 전달하여 병변 주위에 조직에 괴사를 유발하여 부정맥과 같은 질병을 치료하는데 사용된 방법이다. 하지만 RFA 는 여러 가지 한계를 가지고 있는데, 온도기반 조직 괴사 유도 방식의 한계로 공간적 정확도가 떨어지고 목표 조직 이외의 주위 조직의 손상, 혈액 내 노출된 전극에서 발생하는 RF 에 의한 혈전 발생 가능성이 높고, 시술의 시간이 오래 걸린다는 단점이 있다.

비가역적 전기천공법(PFA, Pulse field ablation)이란 전극을 표적으로 하는 조직에 위치시킨 후 매우 짧지만 강한 전기펄스를 전달하여 세포막을 비가역적으로 파괴하여 세포를 죽이는 치료 방법으로써 치료시간이 짧고, 소작영역 내에 중요한 조직은 보존하기에 용이하다는 장점이 있기 때문에 부정맥중재시술, 저항성고혈압치료를 위한 신동맥신경절제술, 종양절제술 등 다양한 분야에서 사용되고 있다.

본 연구에서는 개발한 카테터와 비가역전기천공기를 이용하여 감자를 이용한 in-vitro test 를 시행하여 전압에 따른 감자조직의 area, depth, volume 의 변화를 확인하였다. 본 연구 결과를 바탕으로 추후 카테터 성능향상 및 비임상 동물실험에 반영하고자 하였다.

2.연구 방법

2.1 In-vitro test set up

선행 논문[1]을 참고하여 russet 감자를 3cm 두께로 section 한 뒤 카테터의 전극부분을 표면에 고정한 후 무게 추를 올려 전극과 표면사이를 완전히 밀착시키도록 하였고, 감자표면에 전기펄스를 가한 후 1 시간 경과 후 식용색소를 사용하여 염색하였다[2]. [그림 1]

그림 1. 감자를 이용한 In-vitro set up

2.2 비가역 전기펄스 인가 실험

그림 1 에 표시된 시료 표면에 고정된 전극부와 연결된 고전압발생기(HTC1000, 에프티랩㈜)를 사용하여 전기펄스의 지속시간, 펄스 인가 횟수, 전압 등을 조절하였다. 인가 전기장은 500, 1000, 1500, 2000 V/cm 로 설정하였으며 전기펄스 인가 횟수는 60 회로 고정하였다[그림 2, 표 1].

그림 2. 전기펄스 Cycle(좌), 표 1. Pulse generator setting(우)

2.3 결과 측정 및 통계 처리

실험 진행 후 image j 를 통해서 pulse 가 인가된 면적을 구하였고 가로, 세로, 깊이[그림 3] 실측하여 정적분을 이용한 volume 수식을 통해서 volume 을 구하였으며, 전압에 따른 Area, Depth, Volume 을 1-way ANOVA 를 시행하여
전압 크기에 따른 in-vitro 상에서의 감자조직의 변화를 비교 분석하였다.

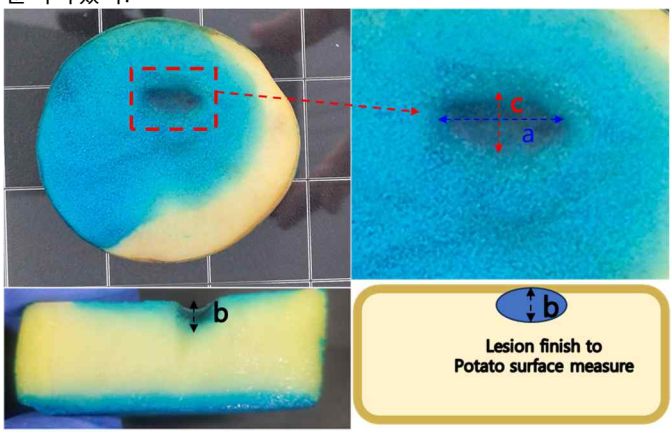


그림 3. 가로(a), 높이(b), 세로(c) 측정방법

3. 연구 결과

3.1 Voltage 에 따른 Area 측정 결과

Voltage 에 따른 면적 결과를 살펴보면 Voltage 가 커짐에 따라서 면적이 커짐을 확인해 볼 수 있었고 500V/cm 과 1000V/cm 의 면적을 제외하고 다른 모든 Voltage 값에서 Voltage 가 커짐에 따라서 면적이 커짐을 확인해 볼 수 있었고 특히 2000V/cm 과 다른 Voltage 간의 차이가 다른 [illegible] 차이와 통계적으로 크게 차이가 발생하는 것을 확인할 수 있었다. [그림 4]

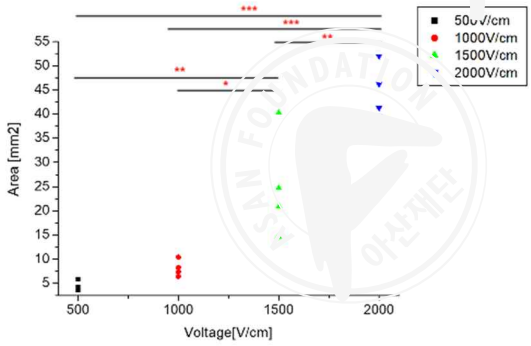


그림 4. Voltage 따른 Area 측정 결과

3.2 Voltage 에 따른 Depth 측정 결과

Voltage 에 따른 깊이 측정결과를 살펴보면 2000V/cm 와 나머지 voltage 에서 모두 차이를 확인해 볼 수 있었고 차이가 커짐에 따라서 통계적으로도 더 유의한 결과를 확인해 볼 수 있었다. 나머지 Voltage 군에서는 커짐에 따라서 선형적으로 깊이가 커짐을 확인해 볼 수는 있었으나 통계적으로 유의한 결과가 확인되지는 않았다. [그림 5]

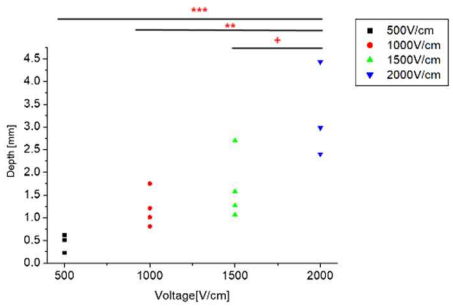


그림 5. Voltage 에 따른 Depth 측정 결과

3.3 Voltage 에 따른 Volume 측정 결과

가로, 세로, 깊이를 측정 후 정적분을 이용하여 Volume 을 구하는 수식 [그림 3]을 이용하여 voltage 의 조건에 따른 Volume 을 측정하였고 조건이 커짐에 따라서 선형적으로 Volume 의 크기가 커짐을 graph 상에서 확인해 볼 수 있었다. 통계적으로는 2000V/cm 과 나머지 Voltage 에서는 차이를 확인해 볼 수 있었지만 다른 Voltage 군 사이에서는 Voltage 에 따른 Volume 의 차이를 [illegible]인해 볼 수 없었다. [그림 6]

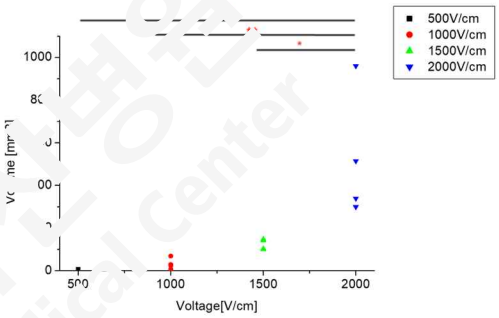


그림 6. Voltage 에 따른 Volume 측정 결과

4. 고의 및 결론

결과를 살펴보면 Area 에서는 2000V/cm 이하의 전압에서도 개체군간 차이를 확인해 볼 수 있었지만 Depth, Volume 측정결과에서는 2000V/cm 이상의 전압에서만 개체군 사이에서의 차이를 확인해 볼 수 있었다. 따라서 2000V/cm 이상의 높은 전압을 짧은 시간에 조직에 가해져야 비가역전기천공에 의한 효과를 가질 수 있음을 확인해 볼 수 있었다. 기존에 비가역전기천공에 의한 효과를 확인하는 전통적인 조직학적 염색법(H&E, Masson's Trichrome staining, TTC staining)은 조직을 얇게 section 한 후 염색된 면적으로만 결과를 확인하기 때문에 본 실험의 결과와 같이 Depth, Volume 과 같은 결과를 확인할 수 없다는 단점을 감자를 이용한 in-vitro test 결과를 통해서 알 수 있었다. 또한 2000V/cm 의 고전압이더라도 조직과 전극과의 완전한 접촉이 이뤄지지 않으면 비가역전기천공에 의한 효과가 발생하지 않음을 실험과정에 파악할 수 있었다. 따라서 추후연구에서는 심장내에서 카테터 전극과 심장조직의 완전한 접촉의 여부를 확인하여 심장내에서 안전하게 비가역 전기천공을 시행할 수 있는 카테터에 관한 후속 연구가 필요할 것으로 판단된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 서울아산병원 아산생명과학연구원의 연구비 지원(2021IE0008-3) 에 의하여 이루어진 것임.

6.참고 문헌

[1] Gasperetti, Alessio, et al. Europace 25.9 (2023): euad257.
[2] Guo, Fuding, et al. Cardiovascular Innovations and Applications 8.1 (2023).

P-219

개인 간 변동성을 고려한 인실리코 약물 심장 독성 평가

박혜림[1,4*], Ariyadi[2], Ali Ikhsanul Qauli[2], Aroli Marcellinus[2], Iga Narendra Pramawijaya[2], 임기무[2,3,4*]

국립금오공과대학교 산학협력단[1], 국립금오공과대학교 IT융복합공학과[2], 국립금오공과대학교 메디컬IT융합공학과[3], ㈜메타하트[4]

Incorporation Inter-Individual Variability into in silico Evaluation of Drug-Induced Cardiotoxicity

Hyerim Park[1,4*], Ariyadi[2], Ali Ikhsanul Qauli[2], Aroli Marcellinus[2], Iga Narendra Pramawijaya[2], Ki Moo Lim[2,3,4*]

[1]Kumoh National Institute of Technology Industry-academic Cooperation Foundation, Korea

[2]Department of IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Korea

[3]Department of Medical IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Korea

[4]Meta Heart Co., Ltd., Korea

[*]hlp983@kumoh.ac.kr

Abstract

In drug development, predicting arrhythmogenic disorders such as Torsade de Pointes (TdP) is a significant challenge. Research under the Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) initiative has been progressing to classify the TdP induction risk of drugs using biomarkers derived from in silico cardiomyocyte models. However, these studies are limited by their reliance on standardized single-individual models, which fail to fully reflect the diverse characteristics of different patient groups. This study proposes a more comprehensive cardiac toxicity evaluation model that incorporates individual variability through the variability of ion channel conductance. The model was validated using the drug data designated by CiPA and a logistic regression classifier. The results showed that the model considering inter-individual variability had lower AUC values compared to the conventional standardized model, but there was a notable shift in the median values of the biomarker range. This shift demonstrated changes in the predicted risk category of the drugs. The findings highlight the importance of considering individual physiological characteristics when predicting drug responses, suggesting that assessing drug safety and efficacy should account for personal differences.

1. 연구 배경

염전성 심실빈맥 (Torsade de Pointes, TdP)은 치명적인 부정맥이며, 특정 약물에 의해 유발될 가능성이 있다 [1]. TdP 유발 위험성을 가진 약물을 판단하기 위해 국제 의약품 규제 조화 위원회 (International Council on Harmonisation, ICH)는 약물 복용으로 인한 심전도 QT 간격 연장의 약리학적 체제를 기반으로 지침을 수립하였다. 이 지침은 TdP 유발 약물을 매우 정확하게 분류해왔다 (높은 민감도; High Sensitivity). 하지만 QT 간격 연장현상은 나타나지만 TdP를 유발하지 않는 약물들까지도 위험물질로 분류(낮은 특이도; Low Specificity)되어 신약 개발 및 유통에 방해될 수 있다는 문제가 제기되었다 [2].

이를 해결하기 위해 2016년 미국 식품의약국 (U.S. Food and Drug Administration, FDA) 본부에서 개최된 싱크탱크(Think Tank) 회의에서 종합 부정맥 시험관내 평가 (Comprehensive *in vitro* Proarrhythmia Assay, CiPA)방법이 제시되었다 [3]. 이 평가는 약물의 TdP 유발 위험성을 *in silico* 인간 심근세포 모델을 사용한 컴퓨터 시뮬레이션을 통해서 수행된다. 해당 모델은 다중 이온 채널에 대한 약물의 약리학적인 시험관 내(*in vitro*) 실험 데이터를 포함하고 있다 [4].

현재까지의 선행 연구들은 가상 모델로보터 얻은 데이터를 바탕으로 TdP 위험성을 예측할 수 있는 지표를 선택하거나 새로운 지표를 개발하였으며, 이러한 지표를 사용하여 인공지능 분류 모델을 통해 TdP 유발 약물과 TdP 비유발 약물을 구분하였다. 하지만 이러한 연구들은 표준화된 단일 인물을 기반으로 하기 때문에 다양한 환자들의 개별적 특성을 충분히 반영하지 못했다. 이는 다양한 환자 집단에서 모델의 성능을 평가하는 것이 중요함을 시사하며 이를 통해 모델의 보편적인 적용 가능성과 정확성을 높일 필요가 있다.

이에 따라 본 연구에서는 Elisa 연구 그룹이 제시한 이온채널 전도도 데이터를 가공하여 도출한 100명의 개인 데이터를 약물 실험 데이터와 조합하였다 [5]. 인공지능 분류 과정에 개인 간 변동성을 적용한 포괄적인 심장 독성 평가 모델을 제안한다.

2. 연구 방법

CiPA 가이드라인에서 지정한 28개 약물의 *in vitro* 실험 데이터를 사용하였다 [3]. 이는 약물 농도에 따른 개별 이온 채널 (I_{CaL}, I_{Na}, I_{NaL}, I_{Kr})의 막힘율 (ion channel block percentage)이며, 이 약물들은 TdP 발생 위험율에 따라 고위험군 (High-risk), 중위험군 (Intermediate-risk), 저위험군 (Low-risk)으로 구분되며, 개별 약물 데이터마다 해당 레이블을 가지고 있다. 고위험군 약물은 총 8개이고, 중위험군은 11개, 저위험군 약물은 9개이다.

Chang 그룹이 제시한 마르코프 연쇄 몬테 카를로(Markov Chain Monte Carlo, MCMC) 알고리즘을 사용하여 실험 데이터를 보간 및 증폭하였다. 약물의 농도에 대한 각 이온채널들의 이온 전류 막힘 비율을 최소제곱법 (Least Square Method, LSM)으로 최적의 힐곡선 (Hill Curve)를 도출한다. 해당 곡선을 실험 데이터의 신뢰구간 95% 이내에서 100개로 증폭하고 각 곡선에 해당하는 최대유효농도의 절반 (Half Maximal Effective Concentration, IC50)과 Hill 계수를 추출하였다.

O'Hara Rudy 그룹이 제안한 심실 심근세포모델을 기반으로 Dutta 그룹에 의해 5개의 이온채널 (I_{NaL}, I_{CaL}, I_{Kr}, I_{Ks}, I_{K1})의 전도도를 수정한 in silico 모델을 사용하였다. 해당 모델을 통해 약물에 영향을 받은 주요 이온 전류 (I_{NaL}, I_{to}, I_{CaL}, I_{Kr}, I_{K1}, I_{NaCa}, I_{NaK})에 의해 변화되는 막전위를 계산한다.

심근 독성의 위험 정보를 구분할 수 있는 qNet의

평균값을 심근 독성 지표(Torsade Metric Score, TMS)로 지정하였다. qNet은 한 주기 동안 6개의 이온채널을 통한 막간전류의 알짜전하이다 (식 4).

$$\mathbf{qNet} = \int_0^{Cycle\ Length} (I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{K1} + I_{to}) \quad \text{식 1}$$

Elisa Passini 연구 그룹은 부정맥성 이온 경향을 포착하도록 최적화된 대조 집단 (Control Population)모델을 제안하였다. 이는 심장 운동에 영향을 받는 주요 아홉 가지 이온 전류의 전도도를 특정 범위 내에서 무작위로 변화시킨 모델로서, 실제 약물 시험 결과에 의해 영향을 받지 않도록 최적화한 모델이다 [5]. 위 연구그룹은 총 107개의 모델을 제안하였으며, 본 연구에서는 이중 100개의 모델을 *in silico* 시뮬레이션에 적용하였다. 이를 통해 개별 환자의 특성을 반영할 수 있도록 하였으며, 이를 기존 모델과 비교하여 성능 비교를 실시하였다.

3. 연구 결과 및 결론

CiPA 가이드라인에서 지정한 훈련 약물군을 in silico 모델을 통해 독성 위험도를 구분하는 임계값 (Threshold1, Threshold2; Threshold1은 저위험군 약물과 중/고위험군 약물을 구분함, Threshold2는 고위험군 약물과 중/저위험군 약물을 구분함.)을 도출하였다. 그 후 임계값과 모든 약물 데이터를 통해 모델의 성능을 평가하였다. Control은 기존 선행연구에 사용되었던 표준화한 한 명의 가상 심장모델을 이용하였고(이하 기존 모델), Testing with unknown individuals는 훈련과 시험에 서로 다른 인구 집단을 적용하였다(이하 개인간 변동성을 고려한 모델).

표 1에 훈련 약물군과 시험 약물군으로 진행한 통계적 분석 결과를 나타내었다. 전체 약물들에 대해 개인간 변동성을 고려한 모델인 기존 모델에 비해 낮은 성능을 보였다. 특히 중위험군 약물에 대한 AUC값은 두 모델 모두 가장 낮은 값을 보이므로 중위험군에 대한 모델의 민감도 및 특이도 측면에서의 개선이 필요하다.

표 1 성능 결과 점수표 (AUC)

Result	Training			Testing		
	AUC			AUC		
	High	Intermediate	Low	High	Intermediate	Low
Control	0.8750 (0.8125, 0.9167)	0.7460 (0.6825, 0.8095)	0.8364 (0.8000, 0.8727)	0.9118	0.7013	0.9276
Testing with unknown individuals	0.8125 (0.4792, 1.0000)	0.6190 (0.3492, 0.8730)	0.6909 (0.4182, 0.9091)	0.7206	0.6668	0.6668

그림 1에서는 각 모델이 훈련 약물군에서 도출한 임계값과 각 약물에 대한 qNet 범위를 표현하였다. qNet 범위는 최소값, 중앙값, 최대값으로 표시되었다. 개인간 변동성을 고려한 모델에서 qNet의 최소값과 최대값의 범위 확장은 개인의 생리적 다양성을 더 반영함을 관찰할 수 있다. 개인간 변동성을 고려한 모델은 기존 모델과 비교하여 각 약물의 qNet 중앙값 또한 변동되었으며, 이 중 훈련 약물군의 cisapride, verapamil 그리고 시험 약물군의 disopyramide, clarithromycin, pimozide, risperidone, loratadine, tamoxifen은 기존 모델이 분류한 정도에서 위험 정도가 변경되었다. 이러한 결과는 모든 환자에 대해 표준화된 접근법을 사용하는 대신, 개인의 차이를 고려하여 약물의 안전성과 효능을 평가하는 것이 중요함을 시사한다. 하지만 본 연구에서 개인간 변동성을 고려한 모델은 기존 모델보다 성능 측면에서 예측 능력의 개선이 필요하다. 특히 중위험군 약물의 분류에 있어 민감도와 특이도를 개선하기 위해 인공지능 분류기의 변경 혹은 입력 바이오마커의 종류 등 다양한 측면에서 개선이 필요할 것이다.



그림 1. 12가지의 훈련 약물과 16가지의 시험 약물에 대한 Torsade Metric Score (TMS) 분포도. (a) 훈련용 약물과 표준화된 실험대상, (b) 시험용 약물과 표준화된 실험대상, (c) 훈련용 약물과 50명을 대표하는 전도도 변동성 적용, (d) 시험용 약물과 50명을 대표하는 전도도 변동성 적용. 단, 훈련용과 시험용 데이터셋에 사용된 50명은 서로 다른 데이터임.

4. Acknowledgements

이 연구는 식품의약품안전처 (22213MFDS3922)와 한국연구재단 이공학 기초연구사업(2022R1A2C2006326), 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 지역지능화혁신인재양성 (Grand ICT연구센터) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] Shah RR. Drugs, QTc interval prolongation and final ICH E14 guideline: an important milestone with challenges ahead. Drug Saf. 2005;28(11):1009-28. doi: 10.2165/00002018-200528110-00003. PMID: 16231954.

[2] Llopis-Lorente J, Gomis-Tena J, Cano J, Romero L, Saiz J, Trenor B. InSilico Classifiers for the Assessment of Drug Proarrhythmicity. J Chem Inf Model. 2020 Oct 26;60(10):5172-5187. doi: 10.1021/acs.jcim.0c00201. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32786710.

[3] Colatsky T, Fermini B, Gintant G, Pierson JB, Sager P, Sekino Y, Strauss DG, Stockbridge N. The Comprehensive in Vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) initiative - Update on progress. J Pharmacol Toxicol Methods. 2016 Sep-Oct;81:15-20. doi: 10.1016/j.vascn.2016.06.002. Epub 2016 Jun 7. PMID: 27282641.

[4] Li, Zhihua, et al. "Assessment of an in silico mechanistic model for proarrhythmia risk prediction under the ci pa initiative." Clinical Pharmacology & Therapeutics 105.2 (2019): 466-475.

[5] Passini E, Trovato C, Morissette P, Sannajust F, Bueno-Orovio A, Rodriguez B. Drug-induced shortening of the electromechanical window is an effective biomarker for in silico prediction of clinical risk of arrhythmias. Br J Pharmacol. 2019 Oct;176(19):3819-3833. doi: 10.1111/bph.14786. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31271649; PMCID: PMC6780030.

P-220

보행 단계에서의 스윙 단계 인식을 위한 대퇴직근과 대퇴 이두근의 근 활성도 분석

김대희[1], 권영재[1], 김용환[1], 신연정[1], 최상일[1], 김정훈[1*]
대구가톨릭대학교 컴퓨터소프트웨어학부[1]

Analysis of Electromyography of the Rectus Femoris and Biceps Femoris for Recognition of Swing Phase in Gait

DaeHui Kim[1], YoungJae Gwon[1], YongHwan Kim[1], YeonJung Shin[1], Sang-il Choi[1], JungHun_Kim[1*]
Department of Computer Software, Daegu Catholic University[1]
* fainal2@cu.ac.kr

Abstract

Due to the aging population and the increase in elderly individuals, there is a growing number of seniors experiencing walking disabilities due to conditions such as muscle atrophy and joint issues. To address this, in this study, we aim to recognize the swing phase in the gait cycle for walking assistance prediction by measuring the sEMG values of the rectus femoris, biceps femoris, and semitendinosus muscles.

1. 연구 배경

현재 국내 인구의 고령화는 2000년 7.2%에서 2018년 14.3%로 증가했고, 2026년에는 20.8%로 예측되는 만큼 매우 빠르게 고령화가 진행되고 있다. 이는 인구의 고령화로 인해 노인 비중이 급격히 증가함을 의미하고, 노령화된 인구에서 많이 발견되는 각종 질환 및 신체기능 저하를 겪는 인구 또한 지속적으로 증가할 것임이 예측된다.

고령 인구에서 주로 겪는 신체기능 저하는 골격근육량의 감소로, 골격근은 인체의 30-40%를 차지하는 가장 큰 기관이지만 30세 이후부터 1%씩 감소하는 경향을 보이며, 65세 이후부터는 감소세가 급격히 증가하는 것이 확인되었다.[1-2]

이러한 고령 인구에 대한 골격근육량 유지를 위해 근감소증을 예방하기 위한 맞춤 운동 프로그램 어플리케이션, 스마트 저항밴드, 외골격 보조 기구 등 많은 연구들이 이루어져 있으며, 골격근육량 유지 관련 연구 외에 이미 근육 감소가 발생한 고령자의 보행 및 기립을 보조하기 위한 다양한 보조기, 휠체어, 프레임 등이 시장에 공급되고 있다.[3-5]

본 연구에서는 이러한 보행 및 기립 보조기구 개발 시 사용자의 동작을 선제적으로 예측함으로써 활용 편의성을 증대시키기 위한 동작 예측 연구의 일부로 보행 중 스윙 단계에 들어갔을 때, 대퇴직근, 대퇴이두근, 반건양근의 EMG 데이터를 확인하고, 해당 데이터를 바탕으로 보행 단계를 판단 및 예측할 수 있기 위한 분류 기법을 제안하고자 한다.[6]

2.연구 방법

본 연구의 실험에서는 sEMG 장비로 ㈜피지오랩 PSL-iEMG2를 활용하였고, 필터셋으로 Notch 필터와 LPF, LPF를 고려하였으며, 샘플링 비율은 1000Hz로 지정하였다. 근전도와 포락선 측정을 위한 두 개의 모듈을 활용하기 위해 2채널로 환경을 구성하였고, EMG 데이터는 Arduino를 통해 수집하였다.

보행 주기 단계 중 스윙 단계를 인식하기 위해 본 실험에서는 일정한 보폭을 사전에 지정했고, 지정된 보폭에 따라 보행하는 환경에서 대퇴직근, 대퇴이두근, 반건양근에 EMG 센서를 부착하여 근전도 측정을 수행하였다. 또한, 보행 단계 식별을 위해 카메라 영상 촬영을 동시에 수행하였으며, 영상 데이터와 EMG 데이터는 촬영 시간과 데이터 발생 시간을 동기화시킴으로써 매핑하였다.



그림 1. 근전도 센서 부착

3. 연구 결과

대퇴이두근, 반건양근과 대퇴직근의 스윙 단계에서의 데이터를 여러 번 추출하였을 때 유사한 형태의 파형이 나왔다. 실험을 통해 획득한 데이터는 그림 3, 4와 같다.

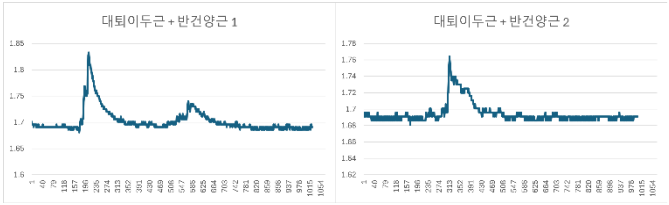


그림 3. 대퇴이두근, 반건양근 결과

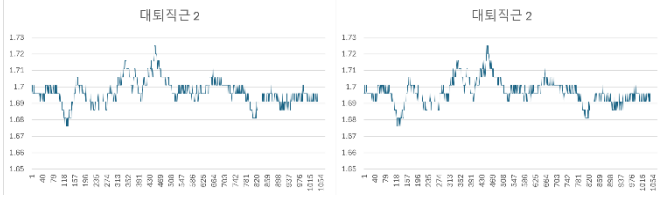


그림 4. 대퇴직근 결과

4. 결론

본 연구는 고령화에 따라 지속적으로 증가하는 근육 감소 피해 인구의 보행 및 기립을 보조하기 위한 보조기 개발 시, 사용자의 동작을 선제적으로 예측함으로써 활용 편의성을 증대시킬 수 있는 하지 근육 활성화에 따른 보행 단계를 구분 및 예측하고자 한다.

이를 위해 본 연구에서는 대퇴직근, 대퇴이두근, 반건양근이 보행 단계 중 스윙 단계에 들어섰을 때 나타내는 변화를 EMG 데이터를 통해 확인하였고, 반복 실험을 통해 해당 단계에서 세 개의 하지 근육이 유사한 패턴을 보임을 파악하였으며, 이를 통해 각 하지 근육 활성 여부 및 정도에 따른 보행 단계 구분 및 예측이 가능함을 확인하였다.

5. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원에서 주관하여 진행하는 'SW중심대학사업'의 결과물입니다.(2019-0-01056)

6. 참고 문헌

[1] 허준원, 노미현, 박동호, 강주희, 곽효범. “노화성 근감소증과 운동.” *운동학 학술지*, Vol. *19,* No. 2, pp. 43-59, 2017.

[2] 박석원. “노인의 근감소증.” *대한내분비학회지,* Vol. *22,* No. 1, 2007.

[3] 박채은, 오창근, 서석교, 전용관, 김진우. “중년 여성 대상 근감소증 예방을 위한 맞춤 운동 프로그램 애플리케이션: 운동 습관 형성을 위한 HCI 적 디자인 제안.” *한국 HCI 학회 학술대회*, pp. 961-966, 2023.

[4] 윤신혜, 임다솔, 김헌. “노화성 근감소증 완화를 위한 스마트 저항밴드 개발.” *한국 HCI 학회 학술대회*, pp. 789-793, 2020.

[5] 김은수, 박경남. “무릎 관절부를 위한 보행 및 재활 보조장치 개발.” *재활복지공학회논문지*, Vol. *15,* No. 3, pp. 158-163, 2021.

[6] Pariyaporn Phothirook, Sugalya Amatachaya, and Punnee Peungsuwan. “Muscle Activity and Co-Activation of Gait Cycle during Walking in Water and on Land in People with Spastic Cerebral Palsy.” *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol. 20, No. 3, 2023.

P-221

3차원 합성곱신경망을 이용한 뇌파기반 하지불안증후군 환자 분류

김현, 김경환

연세대학교 의공학과

Classification of restless legs syndrome patients using three-dimensional convolutional neural network based on EEG

H. Kim, K. H. Kim *

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

*khkim0604@yonsei.ac.kr

Abstract

Restless legs syndrome (RLS), known as a neurological condition, is defined by an urge to move one's limbs in order to relieve uncomfortable sensations. RLS frequently results in poor sleep quality, leading to cognitive impairment. We developed a three-dimensional (3D) convolutional neural network (CNN) classifier to classify patients with RLS. With a performance of 92.76%, the suggested classifier successfully discriminated patients with RLS and normal controls. We have shown that the left prefrontal cortex region has a major impact on the working memory deficit in RLS patients based on the successful classification results. This region is an essential component of the dopaminergic neural circuitry, and working memory impairment in patients is thought to be caused by decreased prefrontal cortex activity as a result of dopamine system disruption.

1. 연구 배경

하지불안증후군(RLS)은 하지의 불편한 감각으로 인해 하지 움직임 충동을 겪는 신경 질환이다. 이러한 증상은 주로 수면 직전에 강하게 나타나 수면의 질을 크게 떨어뜨리며, 이러한 수면장애는 결과적으로 인지기능 저하를 유발한다 [1]. 많은 연구에서 RLS 환자의 수면박탈에 따른 인지기능 이상을 조명하고 있으나, 인지기능 결함과 관련하여 구체적인 대뇌활동 손상 기전은 명확하게 알려져 있지 않다. 최근 연구에서는 파킨슨병, 치매 등 다양한 뇌질환에 대해 딥러닝 기법을 활용하여 뇌파로부터 뇌질환 환자를 분류하는 시도가 이루어지고 있다 [2]. 특히, 3차원 합성곱신경망 분류기가 우수한 분류성능을 보이는 것으로 보고되고 있다 [3]. 이에 본 연구에서는 RLS 환자와 정상대조군을 대상으로 인지기능 중 작업기억을 평가하는 과제를 수행하는 동안 기록한 뇌파를 이용하여 RLS 환자를 분류하는 기계학습 분류기를 개발하고자 하였다. 분류 성능을 높이고자 두피에서 기록한 뇌파로부터 신호원 국소화 분석을 통해 모든 발생 가능한 신호원에서의 대뇌피질전류밀도를 추정하였다. 이후, 분류기의 학습 결과에 대한 해석을 통해 환자의 작업기억 손상을 반영하는 뇌파의 시공간적 특성을 찾고자 하였다.

2.연구 방법

2.1. 실험절차

본 연구에서는 RLS 환자군 13명(52.00 ± 9.48세), 정상대조군 13명(48.23 ± 9.01세)이 실험에 참여하였다(IRB number: 1705-118-855). 모든 실험 참가자들은 신경심리검사를 받았다. 피험자들은 작업기억 인지기능 평가를 위해 Sternberg working memory task를 수행하였다(그림 1). 실험을 수행하는 동안 10-20 표준 전극시스템에 따라 배열된 19개 전극의 다채널 뇌파를 기록하였다. 실험에서는 2, 3, 4개의 조건으로 구성된 숫자 단서자극이 제시된 이후 인출자극이 제시된다. 이러한 시행은 총 200번 제시되었다. 피험자들은 인출자극에서 제시된 숫자가 단서자극에서 제시되었는지를 응답하며, 인출자극 제시 전후 기록된 뇌파를 분석에 사용하였다.

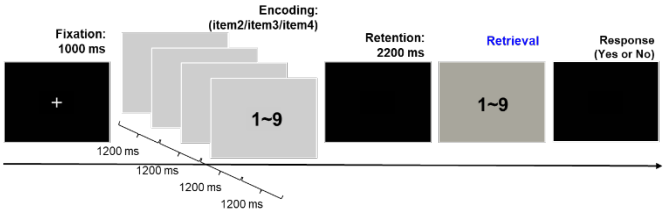


그림 1. 실험 패러다임

2.2. 분석방법

뇌파는 400Hz 샘플링 주파수로 기록 후 0.1~70 Hz로 대역통과 필터링을 적용하였다. 이후 전체 전극에 대한 평균 전위로 기준전위를 재조정하였다. 독립성분 분석을 통해 동잡음 및 안전도를 포함한 잡음을 제거하였다. 이 과정에서 RLS 환자 4명은 잡음 혼입이 심해 분석 대상에서 제외되었다. 본 연구에서는 인출자극 제시시점 기준 -200 ms에서 800 ms 구간의 뇌파를 분석에 사용하였다. -200~0 ms 구간의 평균 뇌파 진폭값을 기준으로 기준선 보정(baseline correction)을 하였다. standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA) 신호원 국소화 기법을 적용하여 두피뇌파로부터 총 15,002개 신호원의 대뇌피질전류밀도를 추정하였다. 추정한 대뇌피질전류밀도를 인출자극 제시 이후 매 50 ms 구간마다 평균하여 0~800 ms 동안 총 16개 구간에 해당하는 평균 대뇌피질전류밀도를 얻었다. 대뇌피질전류밀도의 공간적 분포는 3차원 상에 위치하므로 몰바이데 투영 기법을 이용하여 이를 2차원 상 이미지로 변환하였다(120 by 60). 변환한 2차원 공간적 이미지를 총 16개 시간구간에 대해 쌓아 올려 3차원의 시공간적 영상을 얻었다(120 by 60 by 16). 이렇게 가공한 3차원 대뇌피질활동 데이터는 합성곱 신경망의 입력데이터로 사용되었다.

본 연구에서는 3차원 합성곱 신경망 분류기를 이용하여 작업기억과제 수행 중 기록한 뇌파로부터 RLS 환자군과 정상대조군을 구분 시도하였다(그림 2). 합성곱 신경망은 총 4개의 콘볼루션층, 3개의 맥스풀링층, 3개의 완전연결층으로 구성되었다. 콘볼루션층의 필터 개수는 각각 64, 128, 256,

256개로 설정하였다. 완전연결층은 모두 512개의 노드로 이루어져 있으며 최종 출력층은 1개의 노드로 구성되었다. 하이퍼파라미터 탐색을 통해 10^{-8}에서 1 범위에서 최적의 학습률(learning rate)이 결정되었다. 매 학습마다 100회 훈련이 이루어지며 이 중 5회이상 연이어서 검증 정확도가 개선되지 않는 경우 학습을 조기 종료하였다. 데이터 불균형 문제를 해소하고자 임의 언더샘플링(under sampling)을 통해 집단 간 입력데이터 샘플 수를 일치시켰다. 따라서 각 집단별로 1,580개의 단일시행 대뇌피질활동 영상을 얻었으며, 이를 학습, 검증, 테스트 데이터셋으로 구분하였다. 데이터셋 구분 및 분류기의 성능평가는 leave-one-out cross validation 방법을 통해 이루어졌다. 즉, 총 22명(9명의 RLS 환자와 13명의 정상대조군)의 뇌파 데이터셋에서 1명을 테스트 데이터, 나머지 21명을 학습 데이터로 사용하였으며 이 과정을 총 22번 반복하여 분류기의 성능을 평가하였다. 분류기의 학습이 완료된 이후, layer-wise relevance propagation (LRP) 기법을 적용하여 분류기의 판단결과(환자 혹은 정상대조군)에 가장 큰 영향을 미치는 입력데이터 영상(대뇌피질활동에 대한 3차원 시공간적 영상)의 시간-공간적 위치를 식별하였다.

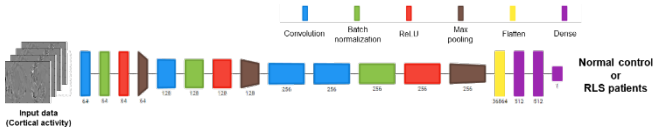


그림 2. 3차원 합성곱신경망 분류기 구조

3. 연구 결과

학습결과 3차원 합성곱신경망 분류기는 100%의 학습 및 96.93±3.32%의 검증 정확도로 환자와 정상인을 분류하였다. 테스트 데이터셋을 이용한 분류기 성능평가 결과 학습된 분류기는 92.76±8.99%의 정확도로 환자 혹은 정상대조군을 예측하였다.

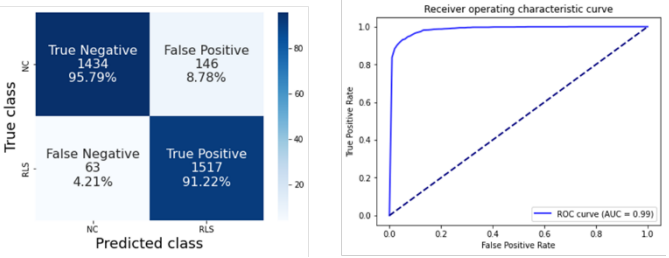


그림 3. 3차원 합성곱신경망 분류기의 분류 성능

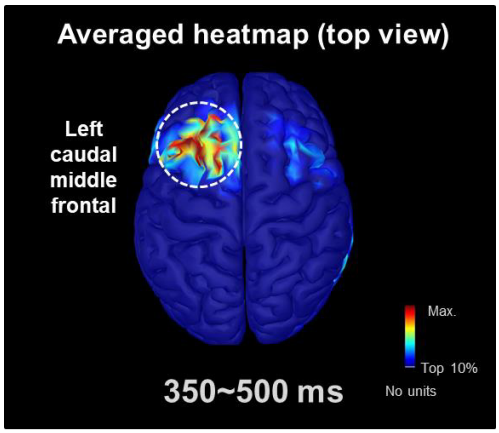


그림 4. 테스트 환자 데이터셋에 대한 중요도 점수의 대뇌피질 상 분포

학습된 분류기에 LRP를 적용하여 대뇌피질활동의 주요 시간, 공간적 위치를 식별하였다. 교차검증 시 테스트 환자의 뇌파 데이터를 올바르게 환자로 예측한 사례들에 대해 LRP 분석을 수행하여 분류기가 환자로 판단하는데 높은 기여를 한 입력데이터의 특징을 식별하였다. 식별한 결과 중요도 점수가 높은 영역은 인출자극 제시 이후 350~500 ms 시간대의 좌측 전전두엽 영역인 것으로 확인하였다(그림 4).

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 작업기억 수행 중 기록한 뇌파로부터 높은 정확도로 RLS 환자와 정상대조군을 분류하는 3차원 합성곱신경망 분류기를 개발하였으며, 분류기가 학습한 결과에 대한 해석을 통해 RLS 환자의 작업기억 손상에 중요하게 관여하는 대뇌피질활동의 시간, 공간적 영역을 확인하였다.

본 연구에서는 기계학습을 활용하여 약 92%의 정확도로 RLS 환자를 분류 가능하였다. 기계학습을 활용하여 뇌파로부터 간질, 파킨슨병, 치매 등의 뇌질환을 분류 시도하는 선행연구가 다수 존재하나 직접적으로 RLS 환자를 분류 시도한 연구는 확인되지 않았다. 다만 일부 선행연구에서 수면 중 기록한 뇌파를 통해 약 91%의 정확도로 수면관련질환 분류 [4], 약 92~96%의 정확도로 주기적 사지 운동증(PLMS) 질환을 분류 가능한 것으로 보고한 바 있다 [5].

RLS 환자 분류에 중요한 대뇌피질활동의 시공간적 영역은 350~500 ms 시간대 좌측 전전두엽 영역으로 확인되었다. 이는 RLS 환자의 도파민 신경회로 손상과 밀접한 관련이 있는 것으로 판단된다. 도파민 신경회로는 뇌의 시상하부에서 전전두엽 대뇌피질로 연결되는데, 이러한 신경회로의 손상으로 인해 전전두엽 대뇌피질활동이 저하되는 것으로 알려져 있다. 전전두엽 대뇌피질활동의 손상이 결과적으로 RLS 환자의 작업기억 손상에도 영향을 미쳐 이러한 대뇌피질활동으로부터 분류기가 환자군을 높은 정확도로 예측 가능하게 된 것으로 판단된다.

본 연구결과를 통해 향후 RLS 환자의 인지기능 평가 시 뇌파가 사전 선별검사 도구로 활용될 수 있음을 보인다. 또한 본 연구에서 작업기억 손상에 관여하는 구체적인 대뇌피질활동의 시간, 공간적 영역을 밝힘으로써 RLS 환자의 작업기억과 관련한 신경기전에 대한 이해를 넓히는 데 기여한다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2022년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (2022R1A6A3A13068868); 본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원받아 수행되었음 (2017M3C7A1029485).

6.참고 문헌

[1] C. E. Gamaldo, A. R. Benbrook, R. P. Allen, O. Oguntimein, and C. J. Earley, “A further evaluation of the cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS),” *Sleep Med.*, vol. 9, no. 5, pp. 500–505, 2008.

[2] M. J. Rivera, M. A. Teruel, A. Maté, and J. Trujillo, *Diagnosis and prognosis of mental disorders by means of EEG and deep learning: a systematic mapping study*, vol. 55, no. 2. Springer Netherlands, 2022.

[3] J. Bernal *et al.*, “Deep convolutional neural networks for brain image analysis on magnetic resonance imaging: a review,” *Artif. Intell. Med.*, vol. 95, no. November 2016, pp. 64–81, 2019.

[4] M. Sharma, J. Tiwari, V. Patel, and U. Rajendra Acharya, “Automated identification of sleep disorder types using triplet half-band filter and ensemble machine learning techniques with eeg signals,” *Electron.*, vol. 10, no. 13, 2021.

[5] S. Tiwari, “Identification of PLMS Sleep Disorder using EEG Signal feature-based classi cation by Machine Learning Techniques Identification of PLMS Sleep Disorder using EEG Signal feature-based classification by Machine Learning Techniques,” pp. 0–27.

P-222

점진적인 혈류 회복을 매개하는 생분해성 코어를 갖는 형상기억 혈관 클립

김성은[1*], 한승훈[1], 김병수[1], 제갈본[1], 박세환[1], 구자현[1]
고려대학교 바이오의공학과[1]

Shape memory vascular clip with biodegradable core mediating gradual recovery of blood flow

Sungeun Kim[1*], Seunghun Han[1], Byungsoo Kim[1], Bon Jekal[1], Sehwan Park[1], Jahyun Koo[1]
School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea
*sue9624@korea.ac.kr

Abstract

Cerebral hyperperfusion syndrome (CHS) is a rare but devastating complication following a revascularization procedure, which is one of the most standard treatments for ischemic stroke. CHS is difficult to diagnose and might lead to the fatal effect of a cerebral hemorrhage. Current clinical management for CHS, including intensive blood pressure control, requires high medical costs and labor of medical personnel. Therefore, as a potential solution, devices that prevent hyperperfusion immediately after surgery and allow gradual cerebral blood flow adaptation are promising preventive measures for CHS. Here, we developed the vascular clip composed of shape memory polymer (SMP) for compressing the cerebrovascular autonomously in response to body temperature and biodegradable polymer to release compressed cerebrovascular gradually. Through this clip, we can reduce excessive cerebral blood flow induced after revascularization surgery and progressively increase cerebral blood flow after a specific time to restore normal cerebral blood flow. The function of the vascular clip to regulate blood flow was verified using a custom-made artificial blood flow model.

1. 연구 배경

뇌과관류증후군(Cerebral hyperperfusion syndrome, CHS)은 허혈성 뇌졸중의 치료법인 혈관재개통술 후에 발생하는 드물지만 치명적인 합병증이다. CHS는 두통, 신경학적 결손, 발작 등이 특징으로, 제대로 치료하지 않을 경우 심각한 뇌부종과 뇌내출혈(ICH)을 초래할 수 있다. CHS의 가장 널리 받아들여지는 병태생리학적 기전은 뇌 관류압의 변화에도 불구하고 일관된 뇌 혈류를 유지할 수 있는 뇌혈관의 기능인 뇌 자동조절능의 일시적 소실로 인해 혈관재개통술 직후 발생하는 과관류이다.

희귀성에도 불구하고 CHS는 치명적인 결과를 초래하는 합병증이다. 경동맥 내막 절제술(CEA)을 받은 환자에 대한 메타 분석에서 CHS 발생률은 1%, ICH 발생률은 0.5%로 나타났으며 ICH의 예후는 좋지 않았다. CHS는 예측과 진단이 어렵고, 적절한 치료를 놓치면 사망률 50 %에 달하는 치명적인 ICH로 이어질 위험이 있다. [1, 2] 현재, 의료 기술의 발전과 인구 고령화로 인해 혈관 재개통술이 증가하면서 CHS의 발생률이 증가하고 있다. [3, 4] CHS는 발병의 예측과 진단이 어렵기 때문에 예방이 중요하다. CHS를 예방하는 것은 중요한 과제이지만 현재 포괄적인 예방 조치가 부족하다.

CHS를 치료하기 위한 현재의 임상적 접근 방식은 항고혈압제를 투여하여 혈압을 10~20% 낮추고 혈관 재개통 전, 도중, 후에 엄격한 조절을 유지하는 것이다. 그러나 이들 약물과 혈압 조절의 효과는 확립되지 않았으며 CHS 예방을 위한 목표 혈압을 특정하기에 관련된 무작위 데이터가 부족하다. CHS 환자의 혈압을 항고혈압제로 엄격히 조절하려는 노력에도 불구하고 CHS의 완전한 예방은 보장되지 않으며 종종 상당한 의료 비용과 노동력이 필요하다.

현재의 예방 치료법을 보완하여 CHS를 예방하려는 여러 시도가 시행되고 있다. 에다라본과 미노사이클린은 신경 보호 효과가 있는 것으로 나타났지만, 그 효능을 평가하려면 더 광범위한 연구가 필요하며 아직 그 효과가 완전히 입증되지 않았다. [5]단계적 혈관성형술(Staged Angioplasty, SAP)은 혈관재개통 후 CHS를 완화하기 위한 전략으로 제안되었지만 여러 번의 스텐트를 삽입하고 제거하는 침습적 개입과, 그로 인한 위험으로 인해 실제 구현에는 어려움과 한계가 존재한다. [6]

따라서 잠재적인 해결책으로서 수술 직후 과관류를 방지하고, 이후 점진적인 뇌혈류의 회복을 허용하는 장치는 CHS에 대한 유망한 예방조치이다. 그럼에도 불구하고, 지금까지 혈류 속도를 조절하는 장치, 특히 혈류를 사전 정의된 수준으로 감소시키고 혈류를 점진적으로 복원하여 초기 상태로 증가시키는 두 가지 기능을 모두 수행하도록 설계된 장치는 없다. 따라서, 혈류량을 조절할 수 있는 최소 침습적 의료기기가 필요하다.

본 논문에서는 국소적인 뇌혈류를 감소시키고, 뇌 자동조절능이 회복된 후 점차적으로 정상 혈류로 회복시켜 혈관재개통 후 CHS를 예방할 수 있도록 고안된 형상기억 Shell과 생분해성 Core로 이루어진 혈관클립을 개발했다. 이 장치는 오랜 허혈을 겪고 재개통수술을 받은 후 자동조절능이 손상된 병리 혈관의 원위부에 적용될 수 있다. 본 혈관클립으로 인한 혈류 감소의 원리는 혈관의 병렬 시스템 내에서 세동맥 직경의 변화가 뇌혈관 저항에 영향을 미친다는 Hagen-Poiseuille의 법칙을 기반으로 하며, 따라서 혈관클립 장착 이후 혈관의 단면적이 감소하면 혈류가 감소한다는 것이고, Core가 생분해되면서 혈류가 회복하는 것이다. 본 혈관클립은 여러 크기 혈관에 적용하여 여러

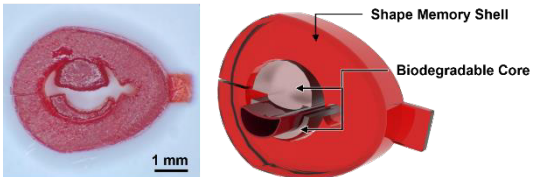


그림 1. 혈관클립의 구성

질병에 다양한 응용이 가능하며, 클립을 통한 혈류 감소율을 맞춤화할 수 있다. 본 혈관클립의 적용으로 의료비 절감, 수술 후 항고혈압제 복용의 감소, CHS 발병률 감소 등이 기대된다.

2.연구 방법

본 혈관클립은 혈관을 압축했다가 점차적으로 풀어주기 위해 고안된 복합장치이다. 이는 형상기억 Shell과 생분해성 Core의 두 부분으로 구성된다. 체온에 반응하여 뇌혈관을 자율적으로 압박할 수 있도록 형상기억고분자로 Shell을 구성하였고, 압축된 뇌혈관을 점진적으로 풀어줄 수 있도록 생분해성 고분자로 Core를 구성하였다. 혈관클립은 Digital Light Processing (DLP) 방식의 3D Printer를 통해 제작하였다.

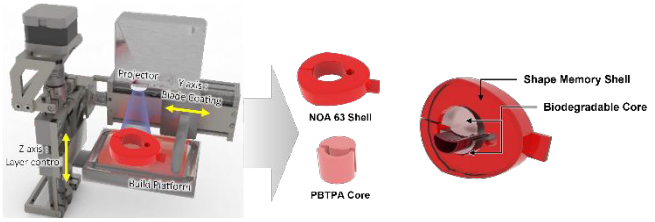


그림 2. 혈관클립의 제작 방법

형상 기억 Shell은 중앙이 비어 있는 타원형의 외부 층으로 클립의 혈관에의 장착 및 압축을 담당한다. 상부 및 하부 Shell의 거리가 벌어지며 클립 입구가 열리면서 혈관이 중앙으로 들어갈 수 있다. Shell의 꼬리는 인장 응력을 받아 균열이 발생할 위험이 있기 때문에 응력을 분산시키기 위해 원형 노치(Notch) 디자인이 추가되었다. 생분해성 Core는 Shell의 내부에 연결된 두 부분으로, 점진적인 혈류회복을 담당한다. 볼록한 상부 Core는 혈관을 누르고, 오목한 하부 Core는 혈관을 지지한다. 체내 이식 후 생분해성 Core가 생분해되고 침식되어 클립으로 인한 혈관압박이 점차적으로 해소되며 혈류가 회복한다.

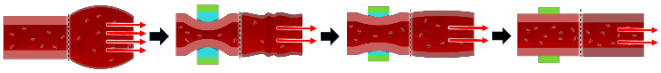


그림 4. 혈관클립의 혈류 제어 작용 모식도

3. 연구 결과

본 논문에서는 사람의 천측두동맥(superficial temporal artery, STA) 혈관 환경을 모사하는 맞춤 인공혈류 모델을 개발해서 혈관클립의 유량조절기능을 확인하였다. 또한, DLP 3D Printer를 사용하여 혈관클립 Core의 디자인을 100μm 해상도로 조절하는 것을 통해 각기 다른 유량 감소율을 내는 클립을 제작함으로써 클립의 유량 감소율을 제어할 수 있다.

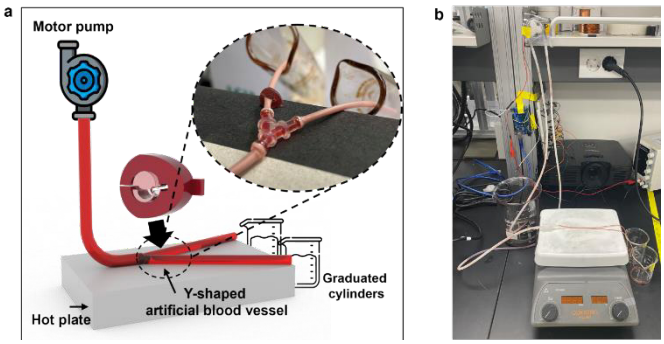


그림 5. 인공 혈류 모델을 확용한 혈관클립의 혈류 제어 기능 검증

우리는 혈관클립의 유량 제어를 평가하기 위해 모터, 실리콘 호스, Y자형 인공 혈관으로 구성된 인공 혈류 모델을 구축했다(그림 21). 맞춤형 인공 혈류 모델은 직경, 평균 유속 및 맥박 측면에서 대상 혈관인 human STA의 생리적 특성을 모방하도록 설계되었다.

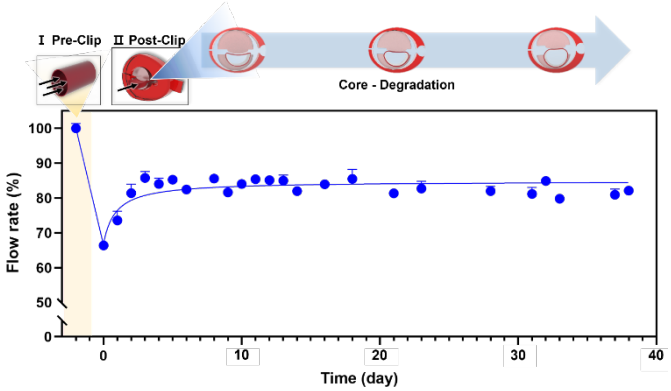


그림 3. 혈관클립의 유량 제어 기능. 장착 직후 유량을 감소시키고, 서서히 정상 유량으로 회복

혈관클립을 인공 혈류 모델의 인공혈관에 장착하여 유량의 감소를 확인하였고, 50℃ Phosphate-buffered saline, PBS에서 가속화 생분해시키며 클립의 생분해에 따른 유량의 변화를 측정하였다. 클립을 인공혈관에 장착하기 전과 비교하여 클립을 인공혈관에 장착하였을 때 기준유량의 65 %로 감소하였고, PBS에서 생분해성 Core가 생분해되면서 유량이 서서히 회복되는 것을 확인하였다.

또한, 본 혈관클립은 Core의 디자인을 조절함으로써 내부 단면적을 다르게 할 수 있다. 그림 6은 본 혈관클립 Core 사이의 폭을 100μm 단위로 조절할 수 있음을 보여준다.

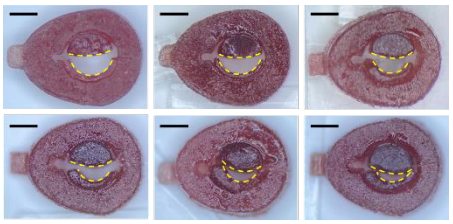


그림 6. 고해상도 디자인 조절을 통한 맞춤 클립 제작

3D 프린터로 제작된 맞춤형 클립은 다양한 혈관 크기를 고려하여 다양한 응용이 가능하며, 고해상도로 클립 디자인을 조정하여 클립을 통한 혈류 감소율을 맞춤화할 수 있다. 다른 디자인의 혈관클립이 혈류 감소효과를 다르게 내는지 확인하기 위해 내부 구멍 단면적 0~0.3mm^{2}의 클립을 사용하여 유량 감소 효과를 확인하였다.

그림 7은 표준화된 내부 구멍 면적이 각각 0%, 19%, 38%인 클립을 인공 혈류 모델에 장착하였을 때 유속을 기준유량의 21.25%, 45.14%, 65.9%로 감소시켰음을 나타낸다. 우리는 다양한 내부 영역을 갖는 클립으로 얻은 유량 감소율을 비교함으로써 클립 디자인과 유량 감소 효과 사이의 관계를 보고한다. Poiseuille의 법칙에 따르면 이론적으로 유량은 혈관 단면적의 제곱에 비례한다. 따라서 2차 다항식을 이용하여 곡선 피팅을 수행하였고, 그림 7에 빨간색 선으로 나타내었다. 이 결과는 클립의 내부 구멍 면적이 감소함에 따라 혈관을 압박하는 힘이 증가하여 클립 장착 후 혈류량이 크게 감소함을 의미한다. 따라서 3D 프린터로 제작된 맞춤형 클립은 다양한 혈관 크기를

고려하여 다양한 응용이 가능하며, 고해상도로 클립 디자인을 조정하여 클립을 통한 혈류 감소율을 맞춤화할 수 있다.

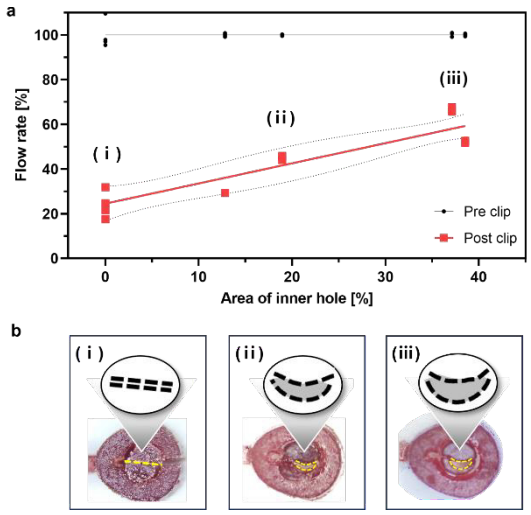


그림 7. 클립 디자인 (내부 단면적) 조절에 따른 유량 감소율의 조절

4. Acknowledgements

이 연구는 한국 보건복지부의 지원을 받아 한국보건산업진흥원(KHIDI)을 통한 한국보건기술 R&D 사업 과제의 지원을 받아 수행하였음. (HI22C1394). 본 논문은 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 BK21 FOUR 사업의 지원을 받아 연구되었음.

5.참고 문헌

1. Kirchoff-Torres KF, Bakradze E (2018) Cerebral Hyperperfusion Syndrome After Carotid Revascularization and Acute Ischemic Stroke. Curr Pain Headache Rep. https://doi.org/10.1007/s11916-018-0678-4
2. Bouri S, Thapar A, Shalhoub J, Jayasooriya G, Fernando A, Franklin IJ, Davies AH (2011) Hypertension and the post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 41:229–237
3. Lin YH, Liu HM (2020) Update on cerebral hyperperfusion syndrome. J Neurointerv Surg 12:788–793
4. Pu L, Wang L, Zhang R, Zhao T, Jiang Y, Han L (2023) Projected Global Trends in Ischemic Stroke Incidence, Deaths and Disability-Adjusted Life Years From 2020 to 2030. Stroke 54:1330–1339
5. Anand S, Sahoo AK (2019) Cerebral Hyperperfusion Syndrome after Carotid Revascularization: A Brief Review. J Neuroanaesth Crit Care 6:292–298
6. Shin J, Ko J, Kim M, Kang C-H, Choi JC, Kim HJ, Oh J-H, Kim J-G (2021) Isolated Intraventricular Hemorrhage after Carotid Artery Stenting. Journal of the Korean Neurological Association 39:188–191

P-223

수술 환경 개선을 위한 딥러닝 기반 내시경 영상의 영상 강화 및 연기 제거 시스템

한중훈[1*], 어경진[3], 이산희[2], 안명천[4], 양세정[1*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

연세대학교 원주의과대학 산부인과[2]

연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 산부인과[3]

포유[4]

Deep learning-based endoscopic image enhancement and smoke removal system for improving the surgical environment

Junghun Han[1], Kyung Jin Eoh[3], San-Hui Lee[2], 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]

[*]cheque@yonsei.ac.kr, [*]syang@yonsei.ac.kr

Abstract

Recent increases in the use of endoscopic surgery have highlighted the importance of accuracy and safety in surgical imaging systems. Particularly, smoke generated during surgeries impedes visibility and diminishes the accuracy of procedures, acting as a primary problem factor. This study aims to develop a system that leverages artificial intelligence to enhance the quality of endoscopic images and effectively remove smoke generated during surgeries. A system integrating image enhancement algorithms and a smoke removal model was implemented. Image enhancement was conducted using CLAHE and sharpness effect filters to highlight low light conditions and vascular structures, while smoke removal was addressed using a model based on Generative Adversarial Networks. Test results demonstrated that the proposed system achieved superior image quality compared to existing smoke-specific removal models, with PSNR and SSIM indices of 29.70 and 0.9053, respectively. These outcomes are expected to significantly contribute to improving the efficacy and safety of endoscopic surgeries.

1. 연구 배경

내시경 수술의 증가와 함께, 수술 중 사용되는 영상 시스템의 정확성과 안전성이 점점 더 중요해지고 있다. 하지만, 내시경 수술의 제한적인 상황과 환경으로 인해 내시경 영상의 품질이 저하되는 문제가 대두되고 있다. 특히, 내시경 환경의 제한적인 조명과 수술 과정에서 발생하는 연기로 인해 원활한 수술에 어려움이 발생한다.

내시경 수술 시 발생하는 연기는 주로 수술 부위에서 사용되는 다양한 기기로 인해 발생한다. 내시경 수술 중 연기는 일반적으로 전기수술 장비를 이용하여 조직을 절단하거나 응고시키는 과정에서 조직이 타면서 발생한다. 이러한 연기에는 수분, 탄소, 다양한 화학 물질 및 생체 분자가 포함되어 있으며, 이는 시야를 방해하고 잠재적인 독성을 가질 수 있다. 이러한 연기로 인해 의료진이 수술 부위를 명확하게 볼 수 없게 되어, 수술 과정에서 중요한 해부학적 구조물을 식별하는 데 어려움을 겪을 수 있다.

기존의 내시경 시스템은 저조도, 연기에 의한 시야 미확보 등으로 인해 의료사고의 위험을 증가시키고 의료진의 피로도를 높이는 문제를 가지고 있다. 최근의 기술 발전은 내시경 영상의 질을 향상시키는 데 중요한 역할을 하고 있다. 특히, 인공지능 기술의 발전은 실시간 진단 및 효과적인 시술 지원에 있어 중요한 발전을 이루고 있는 상황이다. 따라서, 본 연구에서는 인공지능 기반 내시경 영상의 영상 강화와 수술 시 발생하는 연기 제거 시스템을 개발하여 의료진들의 수술환경 개선에 도움을 주고자 한다.

2.연구 방법

2.1 데이터셋

연구에 사용된 데이터셋은 DeSmoke-LAP[1]에서 제공하는 복강경 수술 영상과 45-50kg의 암컷 돼지의 복강경 수술 과정의 영상(CRONEX-IACUC: 202305008)을 사용하였다. 돼지는 인간의 내부 장기와 유사한 크기와 구조를 가지고 있어 내시경 수술 데이터셋으로 활용하였으며, 수술은 각 분야의 외과 의료진에 의해 집도 되었다.

2.2 영상 강화 알고리즘

내시경 영상 강화 알고리즘은 암부 개선과 혈관 강조 및 잡음 제거의 연계로 구성되어 있다. 암부 개선은 Lab 색공간에서 L 채널과 a 채널의 대비 제한 적응 히스토그램 평활화(CLAHE)[2]로 수행된다. Lab 색공간은 사람이 인식하는 색상계를 모델링하여 표현한 형태로, 간상 세포가 느끼는 밝기(Lightness)를 독립적으로 표현하고, 색상은 크로마라는 개념으로 a와 b로 표현한다. 크로마는 회색을 기준으로 a 채널의 적록과 b 채널의 황청으로 구성된다. CLAHE는 영상의 지역적인 명암 대비를 개선하는 방법으로, 의료영상 등 저조도 환경에서 촬영된 영상의 개선에 활용되는 방법이다. 전체 영상을 여러개의 작은 구역으로 나누고, 각 구역별로 히스토그램 평활화를 수행하여 지역적인 명암 대비를 증가시킨다. 또한, 과도한 잡음 증폭을 방지하기 위해 각 구역의 히스토그램 평활화 과정에서 명암 대비의 최대 허용 범위를 제한하여 명암 대비 정도를 매개변수로 조정할 수 있다. 혈관 강조는 선명효과 필터를 통해 수행되며, 수식 (1)에서처럼 필터와 합성곱 연산을 통해 가장자리 부분을 강조한다.

$$Mask = \begin{pmatrix} -0.1 & -0.1 & -0.1 \\ -0.1 & 1.8 & -0.1 \\ -0.1 & -0.1 & -0.1 \end{pmatrix}$$

$$Sharpen\ image = Mask * Original\ image \quad (1)$$
$$* \ means\ convolutional\ operation$$

내시경 영상은 저조도로 촬영되고 암부 개선 및 혈관 강조 과정에서 고주파수 영역의 잡음들이 발생한다. 이러한 잡음 제거는 가장자리에 영향을 끼치지 않으면서, 잡음을 효과적으로 제거할 수 있는 비등방성 확산 필터[3]를 통해 제거된다. 비등방성 확산 필터는 영상의 각 화소에서 확산과정을 계산하여 영상의 구조적인 정보를 유지하며 잡음을 제거하는 방법이다.

2.3 연기 제거 모델

내시경 영상 연기 제거 알고리즘은 생성형 모델 중 대표적인 Generative Adversarial Networks(GAN)[4] 기반 모델을 통해 구현하였다. 그림 1은 본 연구에서 제안하는 연기 제거 모델과 영상 강화 알고리즘이 포함된 전체 시스템 모식도를 보여준다. 또한, GAN 모델은 정답을 필요로 하는 지도학습 기반의 훈련 방식이기 때문에, 연기가 없는 깨끗한 영상에 인공적으로 연기를 추가하여 데이터를 구성하였다. 인공적인 연기는 Perlin 잡음[5]을 기반으로 모델링하여 실제 내시경 수술 중 발생한 것과 유사한 형태의 연기를 구현하였다. Perlin 잡음은 컴퓨터 효과를 위한 단계적 텍스처를 만들기 위해 개발된 잡음 함수로, 자연계의 불규칙한 잡음을 프랙탈 합을 이용해서 표현하는 방법이다. 인공적인 연기가 추가된 영상은 식 (2)를 통해 모델링 할 수 있다.

$$Y(x,y) = p \cdot X(x,y) \quad (2)$$

$Y: Synthetic\ image, X: Original\ image, p: Perlin\ noise,$
$(x,y): image\ fixels$

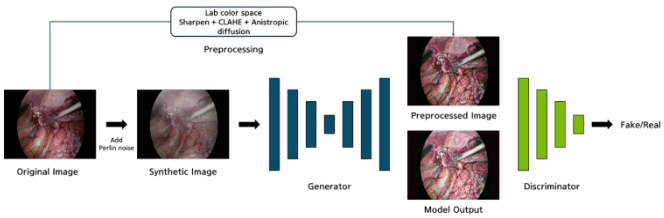


그림 1. 영상 강화 및 연기 제거 시스템 모식도

3. 연구 결과

본 연구에 사용된 영상은 DeSmoke-LAP 영상 중 연기가 없는 영상 총 3,000장과 본 연구진에서 진행한 암컷 돼지의 복강경 수술 중 영상 880장으로 구성되며 DeSmoke-LAP 영상들은 학습에 사용되었고, 암컷 돼지의 복강경 수술 영상은 추가 검증에 사용되었다. DeSmoke-LAP 영상은 훈련 2,400장, 검증 300장, 테스트 300장으로 구성되어 학습에 사용되었다.

학습에 사용된 매개변수는 0.0001의 학습률, 32의 배치크기, 512의 영상크기, 1,000의 에폭으로 구성되었으며, Nvidia Geforce RTX 3090의 하드웨어와 Pytorch 프레임워크를 통해 구현되었다.

그림 2는 본 연구에서 제안한 영상 강화 알고리즘의 결과를 보여주며, a는 원본 영상, b는 알고리즘의 출력 영상을 보여준다.

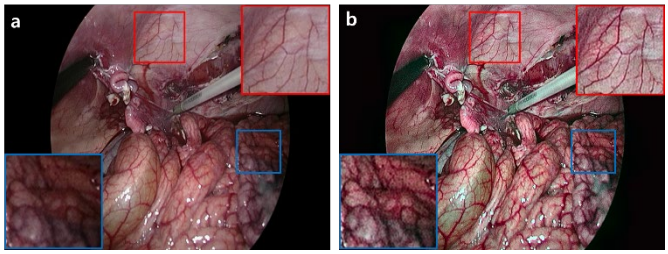


그림 2. 영상 강화 알고리즘 결과
a. 원본 영상 **b.** 알고리즘 출력 영상

표 1. 영상 강화 및 연기 제거 시스템 결과 비교

	Noisy	Desmoke[6]	Proposed
PSNR	20.33 (20.23 – 20.43)	14.19 (14.13-14.25)	29.70 (29.61-29.79)
SSIM	0.008 (0.003-0.013)	0.4921 (0.489-0.494)	0.9053 (0.904-0.906)

표 1은 영상 강화 및 연기 제거 시스템 결과를 비교한 결과로 제안한 시스템은 영상 강화 알고리즘을 거친 결과를 정답으로 계산하였고, 기존 최신 기법은 원본 정답 영상으로 결과값을 계산하였다.

영상 강화 및 연기 제거 시스템 결과로 기존 방법은 연제거에만 특화된 모델이기 때문에, 어두운 부분의 잡음으로 인해 인공 영상의 PSNR 보다 낮은 수치를 보였지만, 본 연구에서 제안한 시스템은 영상 강화를 통해 특징을 더욱 잘 추출하여 기존 방법 보다 우수한 결과를 보였다.

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). 논문에 관련한 동물 시험 등 데이터 확보는 지역특화 과제로 시작되었음(중소벤쳐기업부 지역특화산업육성+(R&D)-지역주력산업육성 (S3269490)).

5.참고 문헌

[1] Pan, Y., Bano, S., Vasconcelos, F., Park, H., Jeong, T. T., & Stoyanov, D. (2022). DeSmoke-LAP: improved unpaired image-to-image translation for desmoking in laparoscopic surgery. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 17(5), 885-893.

[2] Zuiderveld, K. (1994). Contrast limited adaptive histogram equalization. In Graphics gems IV (pp. 474-485).

[3] Perona, P., & Malik, J. (1990). Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence, 12(7), 629-639.

[4] Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., ... & Bengio, Y. (2014). Generative adversarial nets. Advances in neural information processing systems, 27.

[5] Perlin, K. (1985). An image synthesizer. ACM Siggraph Computer Graphics, 19(3), 287-296.

[6] Salazar-Colores, S., Jiménez, H. M., Ortiz-Echeverri, C. J., & Flores, G. (2020). Desmoking laparoscopy surgery images using an image-to-image translation guided by an embedded dark channel. IEEE Access, 8, 208898-208909.

Exploring Novel in silico Biomarkers for Drug Screening: Characterization of APD, CaD, and qNet under Restitution Protocol based on ORd-static

Ariyadi[1*], Aroli Marcellinus[1] , Ki Moo Lim[1]
[1]Department of IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Korea
[*]ayd.ariyadi@gmail.com

Abstract

The Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) initiative has propelled forward the use of in silico biomarkers for assessing the cardiac toxicity of drugs. This study leverages the ORd-static model to simulate the electrophysiological effects of 28 categorized drugs (high, intermediate, and low risk) on human ventricular myocytes. We employed a dynamic restitution protocol to derive novel in silico biomarkers, including alternans in cycle length and action potential duration (APD), as well as the variability in calcium transient duration (CaD) and net ionic charges (qNet). These biomarkers were analyzed using ordinal logistic regression based on extensive in vitro data obtained for various ion channel inhibitions at multiple drug concentrations. Our analysis included 2000 simulated samples per drug, enhancing the robustness of our findings. The restitution-derived biomarkers demonstrated significant predictive capability, with CaD variability showing the highest discrimination for drug-induced toxicity risks. These results underline the potential of advanced computational models in enhancing the predictive accuracy of preclinical drug screening, particularly in stratifying the proarrhythmic risks of new compounds. Future work will focus on combining multiple biomarkers to further refine risk assessment accuracy.

1. Introduction

Several studies have suggested various in silico biomarkers based on ionic charges, action potential (AP), and intracellular calcium (Ca) to assess proarrhythmia risk since the initiation of the Comprehensive In Vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) project [1]. However, several results are finding it difficult to get better performance for classifying TdP-risk standards. This study aims to explore novel in silico features under the restitution protocol: dynamic, which will be used in assessing the cardiac toxicity of drugs through an ordinal logistic regression model using the CiPA experimental dataset from Li et al. For this purpose, we computed eight in silico biomarkers from the restitution protocol result, comprising characterization of action potential duration (APD), calcium transient duration (CaD), and net charge carried by ionic currents (qNet) based on the ORd-static model.

2. Method

a. Comprehensive in vitro proarrhythmia assay drug dataset

We utilized the CiPA experimental dataset obtained from [2] which includes in vitro data for the same set of 28 drugs. The group of CiPA drugs consists of 28 drugs, categorized as eight high-risk, eleven intermediate-risk, and nine low-risk drugs. The inhibition rate of each dataset was determined using a voltage clamp in seven ion channels: I_{Na}, I_{NaL}, I_{Kr}, I_{Ks}, I_{K1}, I_{to}, and I_{CaL}. This measurement was done for four different concentrations of the 28 CiPA drugs. This involved creating 2000 Hill curves, which provided a measure of uncertainty within a 95% confidence interval. The IC50, representing the concentration at which half of the inhibitory effect is observed, and the Hill coefficients (h), which indicate the slope of the Hill curves, were derived from a dataset of 2,000 Hill curves. The in silico drug simulation utilized 2,000 IC50 and h values, each corresponding to four concentration conditions (1-4 Cmax) per drug, to model the static binding of a drug to an ion channel.

b. In-silico simulation

The in silico simulation utilized the O'Hara Rudy (ORd) model [3] which is a comprehensive computational model that accurately replicates the electrophysiological characteristics of human ventricular myocytes. The name "ORd-static" was proposed to describe our model implementation, which does not incorporate a dynamic hERG model into the ORd model. The state values of the gates and currents were saved after 1000 pacings under the influence of the drug. These obtained values were then used as the initial states for the restitution process. The AP shapes and corresponding ionic current profiles were generated by 1,000-pacings at a 2,000 ms cycle length with a 0.1-ms time resolution.

c. Restitution Protocol: Dynamic

After the initial states were obtained, we conducted restitution using a dynamic protocol to obtain the characteristics of APD, CaD, and qNet. The dynamic protocol instead reflects restitution for slower transitions between basic cycle lengths (BCL) [4]. A dynamic protocol decrements the cycle length sequentially and continuously after a chosen number of pacings until it reaches the minimum coupling interval. For this restitution, we provide several parameters: npacing, which represents the number of pacings; BCL, the basic cycle length; CI0, the final basic cycle length (minimum coupling interval); and CInc, the decrement of BCL in milliseconds. Figure 1 illustrates the dynamic restitution protocol. nfiguration is npacings = 50, BCL = 2000 ms, CI = 10 ms, and CI = 100 ms. It means that the BCL will decrease by 10 ms after 50 pacings until it reaches 100 ms.

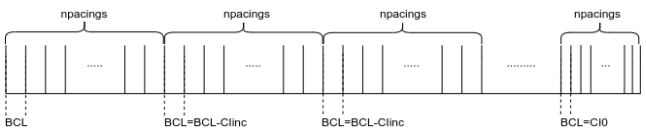


Figure 1 Illustration of dynamic restitution protocol

After computing restitution, we obtained eight biomarkers which are alternans based on cycle length (*CL_Alternans*), alternans based on APD (*APD_alternans*), average of APD from 2000ms to 1000ms (*APD_average*), standard deviation of APD from 2000ms to 1000ms (*APD_std*), average of CaD from 2000 ms to 1000ms (*CaD_average*), standard deviation of CaD from 2000ms to 1000ms (*CaD_std*), average of qNet from 2000ms to 1000ms (*qNet_average*), and standard deviation of qNet from 2000ms to 1000ms (*qNet_std*). These biomarkers will be used on ordinal logistic regression.

c. Model training and Testing

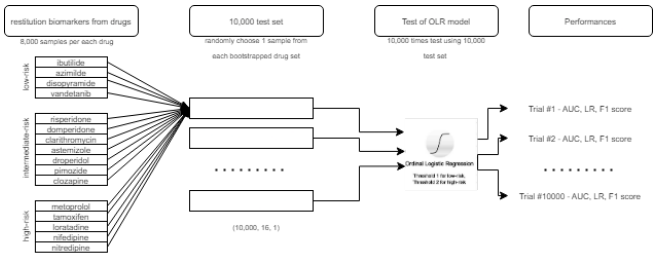


Figure 2 Ordinal Logistic Regression Architecture

The ordinal logistic regression model implemented using R was trained using 12 CiPA training drugs; the training drug set had 96000 samples (12 drugs x 2000 samples x 4 concentrations). We implement two threshold values for distinguishing high, intermediate, and low risk drug toxicities. Threshold 1 identifies the low-risk and high/intermediate risk, and threshold 2 marks the high-risk and intermediate/low risk. All models were validated using 16 CiPA test drugs through the 10,000-repeated testing method, as shown in Figure 2. The test drugs set consisted of 128,000 samples (16 drugs × 2,000 samples x 4 concentration). First, we randomly chose one sample from 2,000 in silico features samples for each drug and then combined the samples to form one set; one test set consisted of 16 feature samples for 16 test drugs (one sample for each drug). We repeated this procedure 10,000 times, generating 10,000 test sets. Then, the model was evaluated 10,000 times using these 10,000 test sets (Li et al.,2019). As a result, we plotted 10,000 of the receiver operating curves (ROC) and compared the area under the curves (AUCs), likelihood ratio (LR), accuracy, and F1 score to evaluate the classification performance and classifier output quality.

3. Results

Through the logistic regression model, we determined threshold for assessing the TdP-risk. According the the biomarkers for distinguishing the three levels of the proarrhythmic risk, two threshold values of ordinal logistic regression model. Figure 3 show one of the biomarker (qNet_average). Threshold 1 is the boundary value to sort those with low risk from those with high/intermediate risk. This threshold 1 is denoted by blue dashed vertical line in the figure. Threhold 2 separates those with high risk from intermediate/low risk. Threshold 2 is denoted by red dashed vertical line. Visualization for Ordinal Logistic Regression (OLR) is using boxplot. High risk, intermediate risk, and low risk drug is denoted by by red, blue, green.

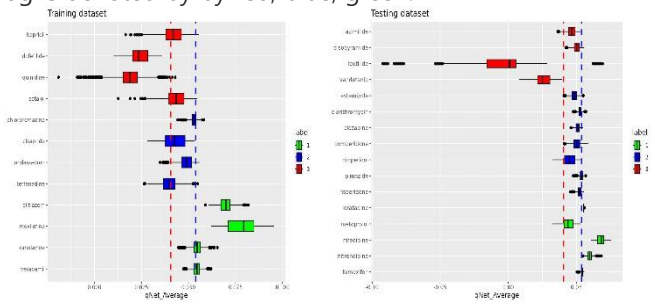


Figure 3 Ordinal Logistic Regression result from qNet_average biomarker on Training and Test data.

From table 1, it is shown that CaD_std has the best AUC in with score 0.93 for classifying low-risk. Furthermore, the CaD90 also has the best AUC in overall compared to the other biomarkers. Future research is expected to conduct by pairing 2 biomarkers to improve the result.

Table 1 Performance Metrics of each Biomarkers based on Restitution

Biomarkers	AUC			LR+			LR-			F1			CE	PC
	L	I	H	L	I	H	L	I	H	L	I	H		
CL_Alternans	0.46	0.60	0.60	0.88	1.43	3.00	1.10	0.79	0.82	0.33	0.46	0.33	0.58	0.49
APD_Alternans	0.67	0.59	0.58	1.26	0.52	3.00	0.55	1.18	0.82	0.50	0.18	0.33	0.55	0.53
APD90_Average	0.78	0.65	0.67	1.10	0.52	6.00	0.73	1.18	0.75	0.47	0.18	0.40	0.52	0.52
APD90_std	0.65	0.51	0.71	1.10	0.00	6.00	0.73	1.22	0.55	0.47	0.00	0.57	0.57	0.53
CAD90_Average	0.55	0.46	0.67	0.73	0.00	1.00	2.20	1.10	1.00	0.35	0.00	0.25	0.91	0.29
CAD90_std	0.93	0.75	0.79	1.83	1.14	6.00	0.00	0.95	0.55	0.63	0.36	0.57	0.34	0.61
qNet_Average	0.75	0.65	0.63	2.20	1.25	3.00	0.49	0.77	0.75	0.60	0.53	0.40	0.31	0.79
qNet_std	0.65	0.60	0.54	1.10	1.14	3.00	0.98	0.76	0.82	0.25	0.59	0.33	0.49	0.72

4. Acknowledgements

This research is partially supported by the Ministry of Food and Drug Safety (22213MFDS3922), the NRF (National Research Foundation of Korea) under the Basic Science Research Program (2022R1A2C2006326), and the MSIT (Ministry of Science and ICT), Korea, under the Grand Information Technology Research center support program (IITP-2022-2020-0-01612) supervised by the IITP (Institute for Information & communications Technology Planning & Evaluation).

5. References

[1] 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, 53–61. doi:10.1093/cvr/cvr044

[2] Li, Z., Ridder, B. J., Han, X., Wu, W. W., Sheng, J., Tran, P. N., et al. (2019). Assessment of an in silico mechanistic model for proarrhythmia risk prediction under the CiPA initiative. Clin. Pharmacol. Ther. 105, 466–475. doi:10.1002/cpt.1184

[3] 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, e1002061–e1002090. doi:10.1371/journal.pcbi.1002061

[4] ten Tusscher KH, Panfilov AV. Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006 Sep;291(3):H1088-100. doi: 10.1152/ajpheart.00109.2006

P-225

야간 환경에서의 인공수정체 광학 성능 평가를 위한 광학 벤치 시스템

김정민[1,2], 김대유[1,2,3,*]

[1]인하대학교 전기컴퓨터공학과 [2]인하대학교 센서시스템연구소 [3]인하대학교 우주항공의과학연구소

Optical Bench System for Evaluating Intraocular Lens Performance in Night Conditions

Jung-Min Kim[1,2], Dae Yu Kim[1,2,3,*]

[1]Department of Electrical and Computer Engineering, Inha University, Korea

[2]Center for Sensor Systems, College of Engineering, Inha University, Korea

[3]Inha Research Institute for Aerospace Medicine, Inha University, Inha University, Korea

[*]dyukim@inha.ac.kr

Abstract

Modern advancements in cataract surgery and intraocular lens (IOL) technology have improved the quality of vision at far, intermediate, and near distances while minimizing photopic phenomena. For this purpose, various types of IOLs are being manufactured. We have developed an optical system to evaluate the optical performance of these IOLs. This research introduces a method for evaluating the optical performance of intraocular lens even in night conditions. The optical bench system comprises a target, a model eye, a camera, and a Badal optometer. The Badal optometer enables the assessment of the intraocular lens's visual quality and photopic phenomena. This setup allows us to explore how IOL characteristics impact visual quality.

1. 연구 배경

현대 백내장 수술은 단순히 시력을 개선하는 것을 넘어서 최상의 시력 향상과 동시에 이물감 없이 편안한 착용감을 제공하는 것을 목표한다. 최근 백내장 수술 기법과 인공수정체 제작 기술의 발전으로 원거리, 중간거리, 근거리에서 시력의 질과 착용감이 크게 향상되었으며 나아가 빛 번짐 현상을 최소화하기 위해 연구 중이다.[1] 인공수정체는 초점의 수에 따라 단초점 인공수정체와 다초점 인공수정체로 나뉜다. 전통적인 단초점 인공수정체는 가격이 저렴하여 널리 사용되었으나 중거리 및 근거리 시력 교정에 한계가 있어 일상생활에서 근시 안경과 같은 추가적인 시력 교정 도구가 필요한 경우가 많다.[2] 이를 해결하기 위해 개발된 다초점 인공수정체는 여러 초점을 생성하여 원거리 시력 교정뿐 아니라 근거리 시력을 효과적으로 교정하며 결과는 임상적으로 효과가 확인되었다.[3] 다초점 인공수정체는 초점 수에 따라 이중초점과 삼중초점 인공수정체가 있으며, 삼중초점 인공수정체는 이중초점 인공수정체에 비해 중간 시력의 교정에 더 우수한 기능을 제공한다.[4]

인공수정체의 주요 문제 중 하나는 야간 환경에서 시력 장애를 발생시켜 백내장 수술 환자의 안전을 위협하는 것이다.[5] 예를 들어, 야간 운전 시 빛 번짐 현상이 심해지면 큰 위험에 빠질 수 있다. 이러한 현상을 평가하기 위해 인공수정체의 광학 벤치 평가가 널리 사용된다. 이 방법은 원거리, 중간거리, 근거리에서의 MTF(Modulation Transfer Function)를 평가한다. 그러나 기존의 광학 벤치 평가 방법은 야간 환경에서 빛 번짐이 미치는 영향을 충분히 입증하지 못하는 한계가 있다. 이에 본 연구에서는 원거리, 중간거리, 근거리에서 야간 환경을 재현하면서 광학 벤치를 통해 MTF와 빛 번짐 현상을 분석할 수 있는 광학 벤치 시스템을 제안한다.

2. 연구 방법

실험에 사용되는 광학 벤치 시스템은 타겟, 인공 동공, 바달 검안계, 안구 모델, 그리고 CMOS 카메라로 구성된다. 이미지 품질 평가를 위해 1951 USAF 테스트 차트를 사용되며 20/40 Snellen 시력과 일치하는 1951 USAF 테스트 차트 막대 그룹에서 MTF 측정이 이루어진다. 빛 번짐 현상의 영향을 평가하기 위해서는 20μm의 핀홀이 타겟으로 사용되고 인공 동공을 5mm로 설정하여 야간 환경을 재현한다. 눈 모델의 경우 인공 각막, 슬라이드 글라스, 그리고 방수의 굴절률과 비슷한 생리식염수로 구성된다. 인공수정체는 생리식염수 내에 배치되어 인공 각막과 4.5mm의 간격을 유지한다. 이후 CMOS 카메라는 20/20 Snellen 시력에 해당하는 1951 USAF 테스트 차트 막대 그룹에서 최적의 이미지 품질을 달성하는 위치에 고정된다. 최종적으로 바달 검안계를 통해 무한대부터 원거리 (100cm), 중간거리 (60cm), 근거리 (30cm)에 해당하는 위치를 시뮬레이션 하며 MTF와 PSF 분석을 위한 이미지를 획득한다. 실험은 CNWTT0 (Clareon® PanOptix®), TFNT00 (Clareon®) 두개의 인공수정체가 사용되었다.

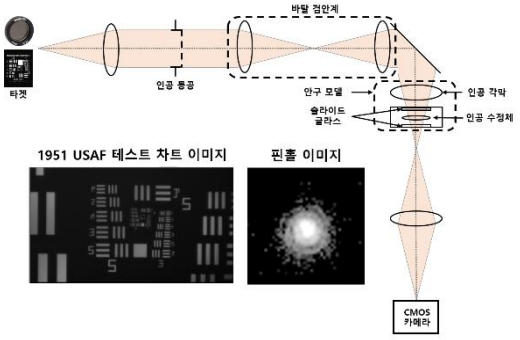


그림 1. 광학 벤치 시스템 개략도

3. 연구 결과

본 연구에서는 두 종류의 인공수정체에 대한 이미지 품질을 평가하였으며 1951 USAF 테스트 차트에서 Snellen 20/40에 해당하는 이미지는 그림 2에 나타난다.

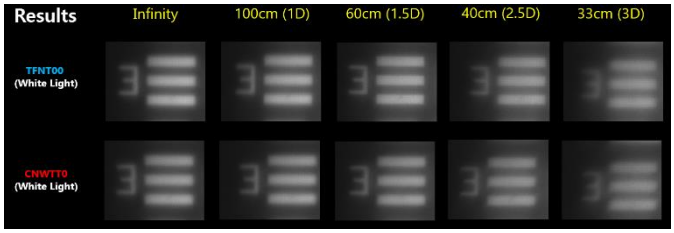


그림 2. 거리에 따른 1951 USAF 테스트 차트 이미지 TFNT00(상) CNWTT0(하)

두 인공수정체의 모든 거리에 대해 각각 이미지의 품질이 비슷해 보이지만, MTF 분석을 통한 Defocus curve는 그림 3과 같이 차이를 보여준다. 특히 근거리에서 CNWTT0와 TFNT00의 MTF차이가 상대적으로 크게 나는 것을 확인할 수 있다.

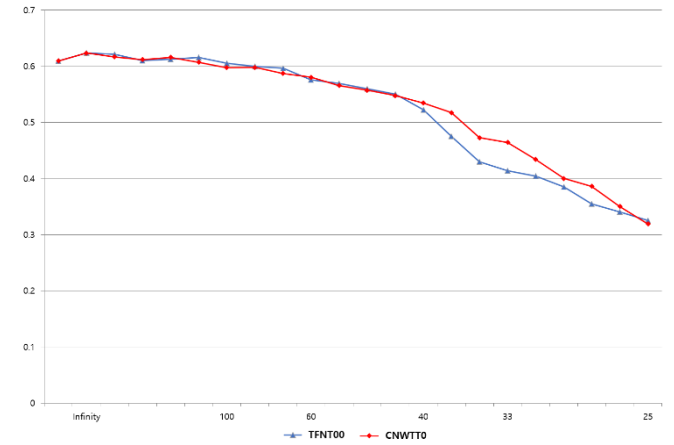


그림 3. 인공수정체 Defocus curve 결과

타겟을 핀홀로 변경할 경우 그림 4와 같은 이미지가 나타난다.

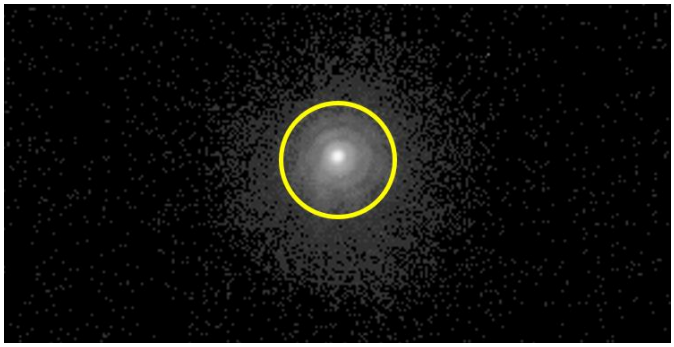


그림 4. 핀홀 이미지 및 50% 세기 영역 (노란 실선)

모든 핀홀 이미지에 대해 픽셀 최댓값의 50%에 해당하는 Full Width at Half Maximum(FWHM)을 분석하여 빛 번짐의 영향을 그림 5와 같이 수치화 하였다. 분석 결과 근거리에서 CNWTT0의 빛 번짐 효과가 TFNT00에 비해 상대적으로 작게 나타났다. 1951 USAF 테스트 차트를 이용한 이미지 분석에서 CNWTT0이 보인 상대적으로 높은 근거리 MTF결과는 작은 빛 번짐으로 인한 것으로 추정되며 야간 환경에서 CNWTT0를 착용한 환자의 눈부심 현상이 작을 것으로 예상된다. 근거리에서 두 인공수정체 간에 나타나는 빛 번짐 정도의 차이가 발생하는 원인을 규명하기 위해 추가 연구를 진행할 예정이다.

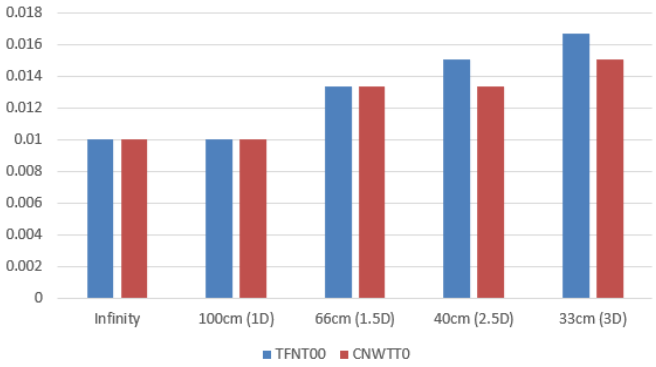


그림 5. 야간 환경에서 눈부심 영향 수치

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원 (P0020967, 2022년 산업혁신인재성장지원사업), 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원 (과제고유번호: RS-2020-KD000026), 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NO. 2023R1A2C1004330, NO. 2018R1A6A1A03025523)

5. 참고 문헌

[1] Fernández-Vigo, J. I., et al. "Glistening on intraocular lenses: A review." Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition) (2023).

[2] Lundström, Mats, et al. "Evidence-based guidelines for cataract surgery: guidelines based on data in the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery database." Journal of Cataract & Refractive Surgery 38.6 (2012): 1086-1093.

[3] Shah, Sunil, et al. "Visual outcomes after cataract surgery: multifocal versus monofocal intraocular lenses." Journal of Refractive Surgery 31.10 (2015): 658-666.

[4] Gatinel, Damien, and Jérôme Loicq. "Clinically relevant optical properties of bifocal, trifocal, and extended depth of focus intraocular lenses." Journal of Refractive Surgery 32.4 (2016): 273-280.

[5] Lim, Dong Hui, et al. "Risk factors associated with night vision disturbances after phakic intraocular lens implantation." American Journal of Ophthalmology 157.1 (2014): 135-141.

P-226

인공수정체 선정을 위한 적외선 센서를 이용한 주시거리 측정기 개발

강재영[1,3*], 김다란[2], 나경선[2], 김대유[1,3,4,*],
인하대학교 전기컴퓨터공학과[1], 가톨릭대학교 여의도성모병원 안과[2],
인하대학교 센서시스템연구소[3], 인하대학교 의과학연구소[4]

Development of measuring viewing-distance devices with an infrared distance sensor to select intraocular lenses

Jaeyoung Kang[1,3*], Da ran Kim[2], 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 research is to provide a smart monitoring method that emits infrared light and collects the reflected light to measure the user's gaze distance, to obtain the distance value after classification, as well as to select the type and number of intraocular lenses needed by the subject. Compared to corrective glasses or contact lenses, it is expected to maximize the vision correction effect of cataract patients after cataract treatment as it can achieve refractive correction effects closer to physiological conditions. The Arduino board-based infrared distance sensor mounted on a hairband can measure a range of 20.00 to 150.00 centimeters and can detect the distance to an object once per second or determine whether it is out of range.

1. 연구 배경

한국 사회는 고령화 문제를 겪고 있으며, 고령화 인구에 맞춰진 백내장에 대한 의료 기법이 필요하다. 특히, 백내장 치료의 경우, 뿌옇게 된 수정체를 대체할 인공 수정체를 삽입하게 된다. 최근 백내장 수술이 발전함에 따라 백내장을 제거한 뒤 삽입하는 형식의 인공수정체는 안경에 도수가 있듯이 안내 렌즈 형태로, 백내장 수술 후 시력 교정을 위해 안경, 콘택트렌즈 등에 비해 보다 생리적 상태에 가까운 굴절 교정 효과를 얻을 수 있다. 특히, 노인성 백내장 수술의 경우에는 더욱 유효할 수 있다. 안경에 도수가 있듯이 인공 수정체는 여러 도수 중 어느 하나를 선택하여 삽입하게 되는데, 환자 개개인의 습관에 따라 가까운 곳을 보는 렌즈, 혹은 더 멀리 보이는 렌즈, 혹은 가까운 곳과 먼 곳을 둘 다 보는 다초점 렌즈가 필요할 수도 있다. 이에, 환자의 눈 상태와 생활습관에 맞는 인공 수정체를 선택하여 삽입하는 것이 중요할 수 있다[1].

이러한 환자들은 백내장을 제거한 뒤 삽입하는 인공수정체의 선택 폭이 넓어졌다. 그래서 환자의 눈 상태와 생활습관에 맞는 인공수정체의 종류 및 도수 선택이 중요해짐에 따라 환자들의 평소 생활에서 원거리와 근거리 주시 정도를 아는 것이 중요해졌다. 특히 인공수정체 도수 결정에 어떤 거리를 주로 주시하는지 여부도 중요한데, 대부분 환자들은 근거리 및 중거리에 대한 이해도가 부족하여 정확한 답변이 어렵다는 문제가 있다. 그로 인해, 환자가 실제로 자주 보는 거리가 본인이 생각하는 것과 달라 수술 후 불편함을 호소하는 경우가 발생한다. 환자가 자주 보는 거리를 객관적으로 측정할 수 있다면 불편을 해소할 수 있을 것이다[2].

백내장 수술 전 일정 거리에서 특정 물체의 인식 범위를 확인할 수 있는 대한민국 공개 특허인 거리 측정 안경의 디자인을 인용하여 본 연구에 참고하였다. 전면 프레임에 구성된 거리 측정 센서와 가로 방향 외단에 연결되는 한 쌍의 안경다리에 거리 측정 모듈이 설치되어 있다[3].

이는 사용자의 동공의 위치를 검출하여 주시하는 시선을 추적함과 동시에 피사체와의 거리를 측정 및 결합함으로써 사용자가 주시하는 거리 값을 계산 및 분류하여 사용자가 평상시에 주로 주시하는 거리에 대한 정보를 저장함에 따라 사용자의 눈 상태와 생활습관에 맞는 인공수정체의 종류 및 도수 선택에 도움을 줄 수 있는 적외선 거리측정센서를 이용한 주시 거리 측정장치 및 방법을 제공하는 것이다[4].

이를 기초로 전면부에 주시 거리 측정 센서 모듈을 설비할 수 있도록 안경이 아닌 형태의 디자인을 선정하여 헤어 밴드 형식이 되었다. 사용자의 주시 되는 시야와 비슷한 공통의 신체 부위로 이마에서도 중간 아래인 미간 무렵으로 선정되었다.

2.연구 방법

실험에 사용된 주시 거리 측정 센서 모듈 'GP2Y0A02YK0F'은 데이터시트를 통해 확인 후 선택되었다. 주시 거리는 20.00 ~ 150.00 cm으로 단거리부터 중거리를 인식할 수 있는 범위를 고려했기 때문이다. Arduino IDE(아두이노) 프로그램으로 1초에 1번씩 측정되도록 사용자의 주시 거리 특성이 어떻게 되는지 확인할 수 있도록 데이터가 실시간으로 저장되어 무선 통신으로 전송될 수 있도록 블루투스 모듈을 사용하여 설계하였다. 사용자가 어떤 거리를 더 잘 보는지 확인하고 싶다면, 주시 거리 측정 기기와 블루투스로 연결한 스마트폰을 통해 데이터 파일을 저장하여 확인할 수 있다.

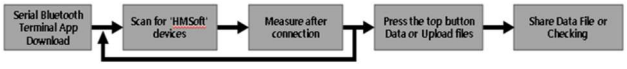


그림 1. 헤어밴드형 주시거리 측정기기의 구동

주시 거리 측정기기는 블루투스 앱(Serial Bluetooth Terminal)을 다운로드 하여 기기를 탐색한다. 탐색할 땐 우측 상단의 'SCAN'을 눌러서 'HMSoft'의 블루투스 모듈을 찾을 수 있도록 한다. 찾았다면 즉시 기기와 연결 후 헤어

밴드 형식의 기기를 이마에 알맞게 착용하여 머리 둘레에 맞도록 벨크로 형식의 벨트를 조여서 장착 후 주시 거리 데이터가 1초에 1번씩 측정되는 거리와 함께 현재 시각이 함께 기록되는 것을 확인할 수 있다. 데이터가 측정 도중 'Distance out of range' 라고 출력이 되었다면, 이는 측정 가능 범위인 20.00 ~ 150.00 cm를 벗어났음을 알린다.

3. 연구 결과

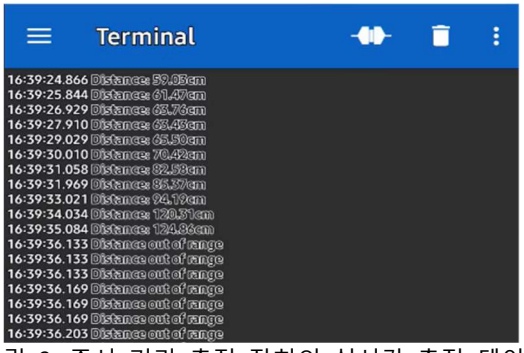


그림 2. 주시 거리 측정 장치의 실시간 측정 데이터 'Serial Bluetooth Terminal'으로 확인 가능

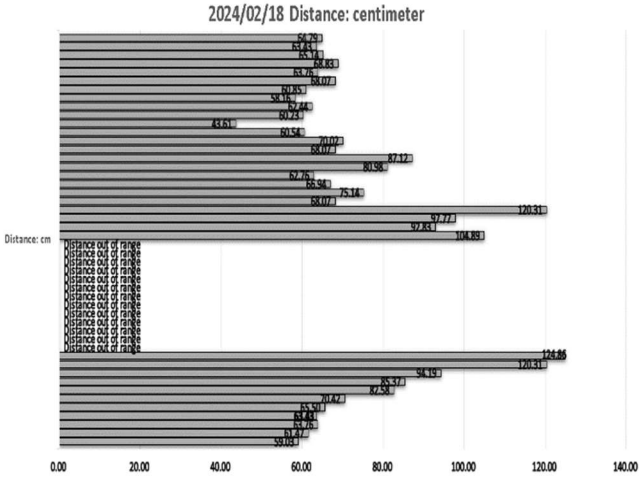


그림 3. 단위(cm)에 따른 주시 거리 측정 장치 데이터 표

주시 거리 데이터는 그림 2. 에서와 같이 실시간으로 0.01 cm 단위로 1초에 1번씩 측정되는 것이 확인 가능하며, 측정되는 거리 범위에 따라 사용자의 가늠한 인식 가능 거리가 초단거리, 단거리, 중거리 단계로 확인할 수 있음을 볼 수 있다. 연구를 진행하면서 본 의료기기를 임상으로 진행을 했고, 실생활에 지내면서 착용하여 측정하였기 때문에 진솔한 데이터를 그림 3. 에서 확인할 수 있다.

디자인 형태를 안경에서 헤어 밴드 형식으로 변환을 하면서 가장 염려하였던 부분이 다양한 머리 둘레의 길이를 고려하여, 신축성과 탄성력 있는 벨크로 타입의 링벨트를 선택한 것이다. 그리고 임상 이후의 다음 단계인 시제품까지 발매하게 될 상황을 대비해 다음의 3가지를 염두 했다. 1) 백내장 수술 전 후의 사용자의 연령이 대다수 고령이 될 것을 염려하여 측정기기의 착용이 쉬운 것 2) 비교적 쉬운 스마트폰 동작과 연동으로 구성된 데이터 저장 방법 3) 케이스 단가를 저렴하게 시제품 제작 단계를 효율적으로 축소하기 마지막 3번의 경우, 그림 4. 로 확인할 수 있다.



그림 4. 케이스가 부착된 헤어 밴드형 주시 거리 측정장치

그림 4. 에서 보여지는 링벨트의 경우 총 가로 길이 90cm, 세로 폭이 5cm으로 여성 평균 머리 둘레의 경우 54~55cm, 남성 평균 머리 둘레의 경우 56~57cm으로 충분하게 사용이 가능하다. 신축성이 보통의 바지에 사용되는 16골 고무줄보다 더 능하기 때문에 측정을 하면서 떨어지거나 끊어질 염려는 없었다. 사용된 전지가 CR2450 코인형 2개로 일반 생활용품 판매점에서 쉽게 구매할 수 있는 건전지들이지만, 아두이노 모듈에 연결되어 사용하는 블루투스 통신이 배터리 소모율이 큰 것으로 확인된다. 최신의 블루투스 통신의 이어폰을 기준으로 1번 충전 후 10시간 20분 정도가 가장 길게 사용할 수 있는 것으로 꼽히는데, 이는 적외선 거리측정센서를 이용한 주시 거리 측정 장치보다 적게 걸리는 시간이다. 새 건전지를 착용하고 주시 거리 측정 장치의 전원이 모두 소비되는 것에 총 24시간 소비되는 것을 확인했다. 하지만, 측정 장치가 충전 형식이 아니기 때문에, 이후 추가적인 연구를 통해 C타입 충전 단자를 연결하여 지속적으로 측정할 수 있는 목표로 기기 버전 업그레이드를 구상하고 있다.

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 thank 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] Bu Ki Kim; Young Take Chung, "Long-term Clinical Outcomes of Posterior Vitrectomy Intraocular Lens Implantation," Journal of the Korean Eye Society, vol. 62, no. 8, pp. 1043-1052, 2021, 10.3341/jkos.2021.62.8.1043.

[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] Korean Public Patent, "Distance Measurement Glasses," Publication No.: 10-2022-0092330, February 24, 2021

[4] Multicenter prospective validation study for international chronic ocular graft-versus-host disease consensus diagnostic criteria, OCULAR SURFACE, 202209

P-227

머신러닝 기반 심장질환별 ECG 데이터 분류에 있어 신호처리 필터의 영향 분석

차예나[1], 서영호[1], 김병희[1*]
강원대학교 일반대학원 기계융합공학과[1]

Analysis of the Impact of Signal Processing Filters in Machine Learning-Based Classification of ECG Data by Heart Disease Type

Yenna Cha[1], Young Ho Seo[1], Byeong Hee Kim[1*]
Department of Mechanical Convergence Engineering, Kangwon National University, Korea
*kbh@kangwon.ac.kr

Abstract

Cardiac disease, one of the leading causes of death worldwide, necessitates early detection, and sophisticated data techniques are essential to differentiate subtle variations between normal and pathological signals. Therefore, this study aims to analyze the classification characteristics of ECG data with respect to heart disease using various adaptive filter techniques. To effectively process ECG data for complex cardiovascular conditions, adaptive filtering technologies such as LMS, NLMS, RLS, SGD, and others were applied and analyzed to determine the effects of signal processing filtering methods on ECG data classification. Through this research, we intend to broaden our understanding of technologies for the early diagnosis and prediction of heart disease and expect to enhance the potential for early diagnosis in clinical settings.

1. 연구 배경

심장질환(HD)은 심장과 혈관계에 영향을 미치는 다양한 질환을 포괄하며, 전 세계적인 주요 사망 원인으로 효과적인 치료와 예방을 위해서는 조기 발견이 매우 중요하다. 2021년에는 전 세계적으로 약 2,050만 명의 사망자가 심혈관 질환(CVD)으로 인해 발생했으며, 이는 전 세계 사망자의 약 33%를 차지한다. 이들 중 허혈성 심장질환으로 인한 사망자가 910만명에 해당한다[1].

HD 예측 분야는 의료 진단을 개선하고 환자 예후 개선에 미치는 잠재적 영향력으로 인해 큰 주목을 받고 있다. 향상된 영상 기술과 인공지능(AI)의 발전을 통한 의료 진단 방법의 혁신은 초기 단계에서 심근경색이나 부정맥과 같은 상태를 나타내는 미묘한 전조 패턴을 식별하여 조기 징후를 감지하는 가능성을 보여주었다. 그러나 기술의 급속한 발전과 이용 가능한 의료 데이터의 확장에도 불구하고 데이터 불일치, 노이즈, 누락된 값, 불균형한 데이터 세트와 같은 수많은 문제로 인해 심장 질환의 정확한 예측에 어려움이 있다.

심장질환은 빠른 심장 박동을 특징으로 하는 심방세동(Atrial fibrillation) 및 심방조동(Atrial flutter), 심박수가 지속적으로 상승하는 동성빈맥(Sinus tachycardia) 및 심박수가 낮은 상태인 동성서맥(Sinus Bradycardia)과 같이 다양한 형태로 나타난다. 이러한 질환은 심혈관계에 영향을 미치고 진단과 치료를 위해 각기 다른 접근 방식이 필요하다. 정상 신호와 병리 신호 간의 미묘한 변동성을 정확하게 구별하여 HD 예측 모델 정확도를 높이기 위해서는 다양하고 복잡한 심혈관 데이터를 효과적으로 처리하기 위한 정교한 데이터 처리 기술이 필수적이다.

따라서, 본 연구의 주요 목적은 다양한 심장질환 데이터 소스를 처리하기 위한 LMS(Least Mean Square), NLMS(Nomarlized LMS), RSL(Recursive Least Squares), SGD(Stochastic Gradient Descent) 등의 대표적인 적응형 필터 기법을 적용하여 심장질환별 ECG 데이터의 분류 특성을 분석하는 것이다.

2.연구 방법

본 연구에서는 12-lead ECG 데이터의 신호 진폭과 기준선을 균등화하기 위한 정규화 과정을 거쳐 데이터의 일관성을 확보하였다. 정규화 이후, 복잡한 패턴과 동적인 신호 변화에 따른 데이터 특성에 적합한 적응형 필터링 기술들을 적용하여 PCA와 LDA 기법을 사용하여 특징 추출을 시행하였다. ECG 데이터 분류의 필터 및 특성 비교를 위해 다양한 AI 분류 모델을 활용하여 심장질환별 ECG 데이터 분류에 있어 다양한 필터링 기법들의 영향을 탐구하고자 한다. [그림 2.1]에 정규화, 필터링, 특징추출 및 분류모델 순서로 데이터 처리 단계가 간략하게 제시되어 있다.

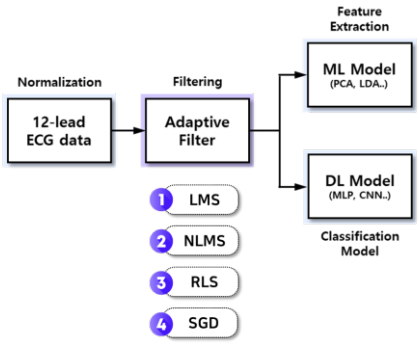


그림 1. 1 ECG 데이터 분류의 필터 및 특성 비교를 위한 데이터 처리 파이프라인

신호처리 기술을 기반으로 다양한 심장질환에 대한 ECG 데이터의 분류 특성을 비교하기 위한 데이터로, 러시아 국립대학 로바체프스키 대학교의 오픈 데이터 베이스에서 2017년부터 2018년에 걸쳐 수집된 12-lead ECG 데이터를 활용하였다. 데이터 세트는 11세에서 89세까지의 다양한 연령대를 걸친 건강한 지원자들과 심혈관 질환을 앓고 있는 환자를 포함한 다양한 참가자 그룹으로부터 수집된 200개의 10초 ECG 기록으로 구성되어 있으며, 각 기록은 P파 1,679개, QRS 복합파 12,966개, T파 19,666개로 심장 전문의가 전문적으로 진단한 주석을 포함한다.

ECG 데이터의 특성을 고려하여 노이즈 감소 및 신호 변화에 동적으로 적응하는 적응형 필터링 기술 중 LMS, NLMS, RSL, SGD를 선정하였다. LMS filter는 원하는 신호와 실제 신호 사이의 평균 제곱 오차를 최소화하기 위해 필터 계수를 최적화하여 원하는 필터를 모방하는 방법으로, FIR(Finite Impulse Response) 필터, Comparator 및 적응형 가중치 제어 메커니즘을 통합하여 신호 특성의 변화에 맞게 동적으로 조정하여 ECG 신호 처리를 개선할 수 있다. LMS filter 기술을 보완하는 NLMS filter는 출력 전력의 변화에 따라 조정되는 정규화된 단계 크기 매개변수를 도입하여, 필터 성능을 안정화하고 신호 변화가 빠른 환경에서 수렴 속도를 향상시킨다. RSL filter는 입력 신호에 따라 적응적으로 조정되는 가중 선형 최소 제곱 비용 함수를 최소화하는 방법으로, 잡음과 중첩되는 주파수 대역에서 중요한 신호를 효과적으로 추출하는 기능이 있어 신호 특성이 자주 변하는 동적 환경에 적합하다. 마지막으로 SGD filter는 손실 기울기를 최소화하는 방향으로 가중치 매개변수를 반복적으로 조정하고 각 반복마다 데이터의 무작위 하위 집합을 사용하여 ECG 데이터 분석의 특징 추출 프로세스를 개선함으로써 손실 함수를 최소화한다.

위와 같은 특징을 가진 네 가지의 적응형 필터를 정규화된 ECG 데이터에 각각 적용하였고, PCA(Principal Component Analysis)과 LDA(Linear Discriminant Analysis)를 사용하여 특징을 추출하였다. PCA는 기존 분산의 양을 기준으로 우선순위가 지정되어 정보 손실을 최소화하면서 차원을 줄이고 해석을 향상시키는 기법인 반면, LDA는 클래스 간 분산과 클래스 내 분산의 비율을 최대화하여 클래스 분리를 최적화하는 기법으로 ECG 데이터 내에서 심장질환 분류에 중요한 특징을 분리 및 식별하기 위해 선정하였다.

데이터는 정상(Normal), 동성빈맥(ST), 동성서맥(SB), 심방세동(AF), 심방조동(AFt) 및 동성부정맥(SA) 순으로 6가지 개별 클래스 사전 분류를 진행하였다.

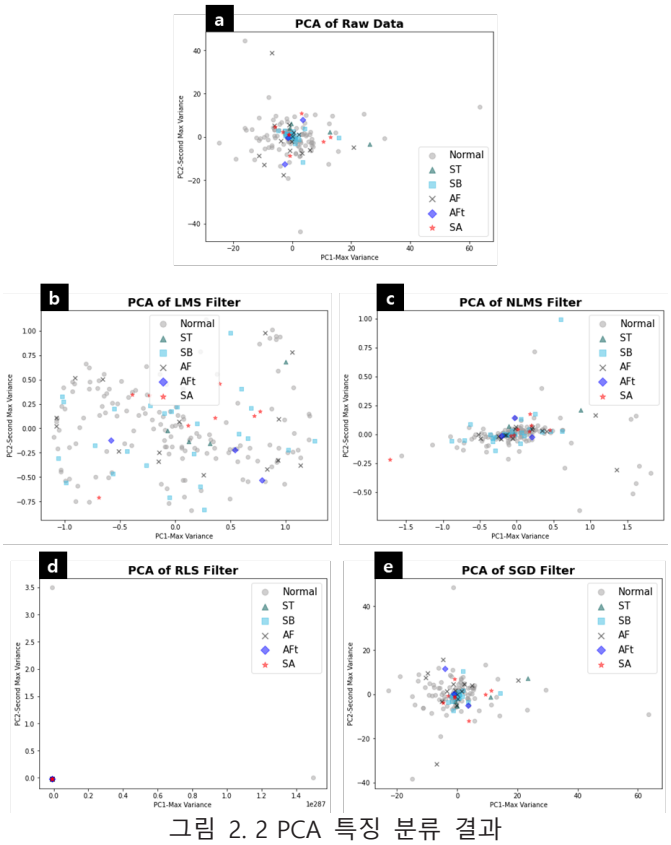


그림 2. 2 PCA 특징 분류 결과

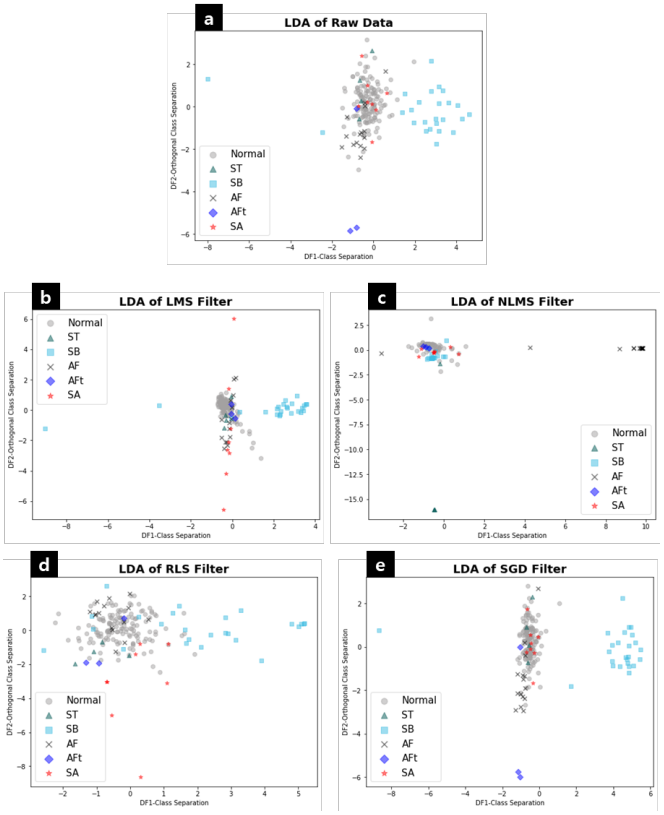


그림 3. 3 LDA 특징 분류 결과

PCA와 LDA에 대한 분석을 통해 필터링 방법이 ECG 데이터의 클래스 간 구별에 중요한 역할을 한다는 사실을 확인하였다. PCA 결과 [그림 2.2]에서는 원본 데이터의 필터링 후에도 여전히 클래스 구별의 명확성이 제한적이었다. 반면, LDA 결과 [그림 2.3]에서는 필터 적용 후 클래스 분리를 더 잘 도와주는 것을 관찰할 수 있었는데, 특히 NLMS 필터를 사용한 경우 ECG 데이터에서 클래스 간 거리가 상당히 향상되어, 분류의 정확성이 개선되었다는 것을 확인할 수 있었다. 이를 바탕으로 향후 AI기반 분류 모델을 활용하여 다양한 필터가 분류 모델의 예측 정확도 향상에 미치는 영향을 연구할 계획이다.

3. 연구 결과

본 연구는 다양한 신호처리 필터들이 심장질환 식별을 위한 ECG 데이터 분류 성능에 미치는 영향을 분석함으로써, HD 예측모델에 가장 적합한 필터링 접근 방식을 탐구하고자 한다. 연구를 통해 ECG 데이터 처리에 있어 각 필터의 종류가 진단 정확도에 미치는 영향을 명확히 이해함으로써, 심장질환의 조기 진단 및 예측 기술에 관한 이해를 넓히고, 임상 환경에서의 적용 가능성에 대한 기초적 통찰을 확장시킬 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2022RIS-005)

5.참고 문헌

[1] World Heart Federation. "World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer." World Heart Federation, Geneva, Switzerland, 2023.

P-228

변이형 협심증 진단을 위한 심전도 기반 딥러닝 앙상블 모델

류지승[1], 박영준[2*], 양세정[1*,]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학교실[1]

연세대학교 원주의과대학 내과학 교실[2]

ELOVA:
Ensemble model Leveraging the ecg-based Outcomes to diagnosis Variant Angina

Jiseung Ryu[1], Youngjun Park[2*], Sejung Yang[1*]

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

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Wonju Severance Christian Hospital,
Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[2]

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

Abstract

Variant Angina(VA) is characterized by chest pain resulting from atherosclerotic contractions and spasms. This condition can occur at a young age, even without traditional risk factors, and may be accompanied by symptoms such as sweating, tachycardia, and hypotension. Severe cases of VA can lead to sudden death from myocardial infarction or arrhythmia, making accurate diagnosis and prevention crucial. Despite several diagnostic methods available in clinical practice, diagnosing VA remains challenging due to its reliance on invasive procedures that pose risks of bleeding and arterial damage. Recently, the integration of big data and deep learning algorithms into medical diagnostics has shown potential for the automated analysis and precise diagnosis of conditions through electrocardiography(ECG). In this study, we developed a deep learning algorithm specifically for diagnosing VA using ECG. This non-invasive method could significantly reduce costs and increase accessibility for patients suspecting VA. To our knowledge, this is the first study to utilize a deep learning algorithm for diagnosing VA exclusively based on ECG.

1. 연구 배경

협심증(Angina)이란 운동 중이나 스트레스 상황에서 발생하는 흉통을 의미한다. 심장 근육에 피를 공급하는 관상동맥의 동맥 경화성 협착으로 인해 발병하며, 고령, 고혈압, 당뇨병 등 위험인자와 연관 깊다. 전형적인 협심증과는 다른 형태인 변이형 협심증(Variant Angina, VA)은 동맥경화성 수축 및 경련으로 흉통이 발생하는 경우를 의미한다. 휴식 중이나 수면, 중에 통증이 발생할 수 있으며, 특히, 새벽이나 이른 아침에도 발생할 수 있다. 협심증과 달리 위험 인자가 없는 젊은 나이에도 발생할 수 있으며, 특히, 변이형 협심증에 의한 통증은 발한, 빈맥, 저혈압을 동반할 수 있다. 수축이 심한 경우 심근경색이나 부정맥에 의한 급사로 이어질 수 있기에 변이형 협심증을 정확히 진단하고 초기에 예방하는 것은 임상적으로 매우 중요하다[1].

협심증을 진단하기 위해, 임상에선 일반적으로 심장초음파, 운동부하 검사, 관상동맥 CT, 심장 핵 의학 영상 검사 등을 수행하지만, 변이형 협심증은 해당 검사 시, 정상 소견을 보이기에 상대적으로 진단이 어렵다. 따라서, 변이형 협심증으로 의심되는 증상이 있으면 관상동맥 조영술 시, 약물을 투여하여 경련 유발 검사를 수행할 수 있다. 하지만, 관상동맥 조영술은 침습적 시술이기에 출혈, 동맥 손상, 조영제에 대한 알레르기 반응 등이 발생할 수 있다. 또한, 경련 유발 약물의 투여는 관상동맥 경련을 유발하여 심근경색, 부정맥, 심정지가 유발될 위험성이 존재한다. 약리학적 제제에 대한 개인별 반응의 차이로 인해 변이형 협심증의 여부와 진단 소견이 다를 수도 있다. 몇몇 임상에서는 약물을 이용한 심장 초음파 검사가 이루어지고 있으나, 경험이 많은 심장 초음파 전문의의 판독이 필요하기에 보편화에도 어려움이 존재한다[2].

최근 빅데이터와 딥러닝 알고리즘의 출현으로 심전도 검사(Electrocardiography, ECG)의 자동 분석과 정확한 진단에 가능성을 보여주고 있다. 심전도 검사는 일정 기간 심장의 전기적 활동을 측정하는 비침습적 검사로서 심장 기능과 리듬에 대해서 통찰력을 제공해 왔다. 전통적으로 부정맥, 허혈 등의 이상을 진단하기 위해 전문의에 의해 해석되었으나, 많은 양의 심전도 검사를 수동으로 분석하는 것은 노동집약적이라는 문제점이 존재하였다. 따라서, 대규모 데이터에 기반하여 진단 프로세스를 가속화하고 정확한 진단을 내리기 위한 딥러닝 알고리즘이 적용되고 있다. 이러한 시도는 심전도 신호 내 미묘한 이상을 사전에 감지하고 질병을 조기에 예측함으로써 환자의 예후를 예방하고 결과를 개선할 수 있는 잠재력을 가지고 있다.

본 연구에서는 연세대학교 원주 세브란스 기독병원에 2010년에서 2022년까지 축적된 심전도 빅데이터를 기반으로 변이형 협심증을 진단하기 위한 딥러닝 알고리즘을 개발하고자 하였다. 심전도 신호뿐만 아니라 환자의 인구 통계학적 요소 및 심전도 특징, 기계 판독 결과도 고려하여 보다 정밀한 진단이 이루어질 수 있도록 하였다. 본 연구는 환자가 더 경제적이며 비침습적인 방법인 심전도 검사만으로 변이형 협심증을 진단할 수 있다는 기대효과에 공헌할 수 있다. 또한, 본 연구는 최초로 심전도 기록만을 가지고 변이형 협심증을 진단하기 위해 딥러닝 알고리즘을 개발한 연구이다.

2.연구 방법

2-1) 데이터 수집

본 연구에는 2011년 1월에서 2022년 12월까지 내원 및 입원하여 변이형 협심증이 의심되어 유발검사를 수행하였던 환자들이 포함되었다(IRB-CR319173). 모든 심전도 검사는 MUSE Cardiology Information System (GE Healthcare)를 통해 수행되었으며, 인구 통계학적 정보, 심전도 특징 정보, 그리고 진단 정보는 후향적 차트 리뷰를 통해 수집되었다. 총 1,153명의 환자의 심전도가 실험에 사용되었다(그림1).

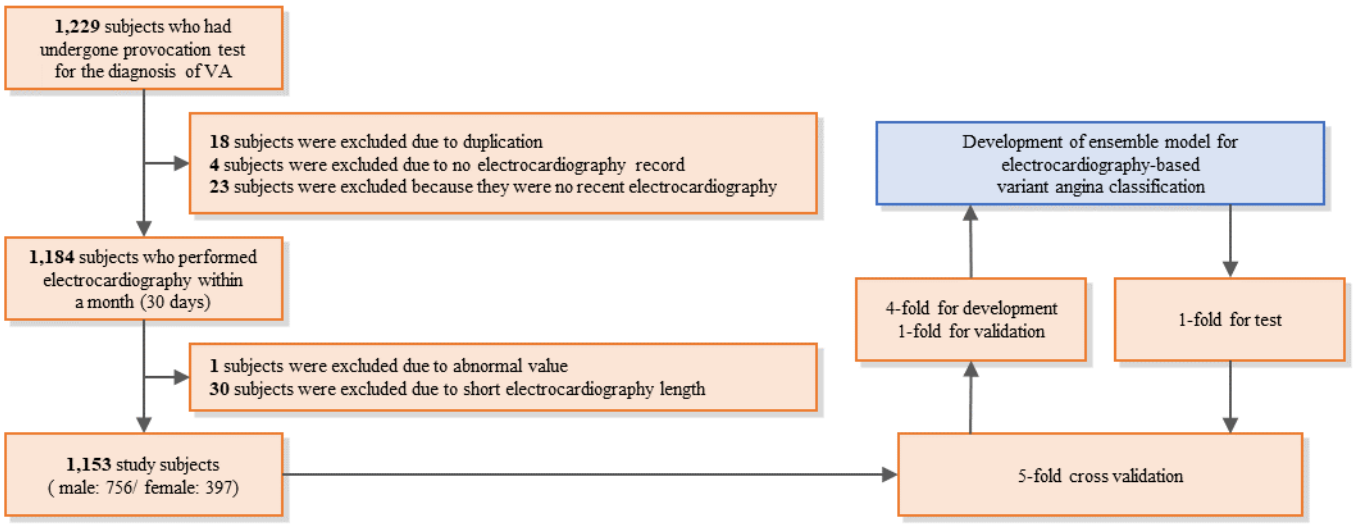


그림 1. 데이터 선별 및 분할 과정

2-2) 전처리

기록된 8-Lead (I ,II, V1, V2, V3, V4, V5, V6) 심전도와 벡터 계산을 통한 4-Lead (III, aVF, aVR, aVL) 심전도가 추가된 12-Lead 심전도가 사용되었다. 원본 데이터는 샘플링 레이트 500Hz로 10초 동안 기록된 데이터로 총 5,000 샘플로 이루어져 있다. 이후, 측정 시 발생하는 노이즈를 보정하고자, 전후 1초가 제외된 총 8초의 데이터가 사용되었다. 심전도 신호의 패턴을 보존하고자 필터링은 수행되지 않았으며, 심전도 기록 시 동일한 기기가 사용되었기에 정규화는 수행되지 않았다. 모델 학습과 성능 평가에는 5겹 교차 검증이 사용되었으며, 각 데이터셋에는 정상 인원과 변이성 협심증 환자가 균일하게 분포될 수 있도록 분할이 수행되었다(그림1). 데이터셋 간 중복된 인원은 없었으며, 변이성 협심증이 있는 경우 1로 라벨링 되었다.

2-3) ELOVA

본연구의 딥러닝 알고리즘인 ELOVA는 3가지의 다른 입력을 받아 처리한다(그림2.A). 심전도 신호의 처리에는 CoAt-Mixer[3]가 사용되었다. CoAt-Mixer는 이미지 분류 분야에서 제안된 CoAt-Net[4]과 Conv-mixer[5]를 기반으로 설계되었다. 인구 통계학적 정보와 심전도 특징 정보 처리에는 ResNet-CBAM이 사용되었다.

ResNet-CBAM은 원본 논문[6]에서 제안된 모델이 1차원 입력을 받을 수 있도록 처리되었으며, CBAM 모듈[7]을 통해 보다 연관성이 높은 특징에 집중할 수 있도록 설계되었다. 진단 정보 처리에는 기존의 자연어 처리 모델 BERT의 문제를 지식 증류를 통해 해결하고자 제안된 DistilBERT[8]가 사용되었다(그림2.B).

각 모델에서 추출된 특징 맵은 Fully Connected layer로 전달되었다. 이 과정에서 심전도 특징 맵이 주로 고려될 수 있도록 각각 다른 특징 맵과의 입력을 통해 정제 후, 최종적으로 앙상블을 수행하였다. 모델은 최종적으로 환자가 변이형 협심증에 해당할 확률을 출력하였다.

손실 함수로는 이진 분류에서 주로 사용되는 Binary Cross Entropy(BCE) loss가 사용되었다. 또한, 학습 과정에서 변이형 협심증 환자와 정상 인원 간 상대 비율이 고려될 수 있도록 하였다. 학습률과 배치 사이즈는 선행 연구와 Grid search를 통해, 학습률은 0.001, 배치 사이즈는 16으로 설정되었다. 딥러닝 모델은 Adam 옵티마이저를 활용하여 100 에폭동안 학습되었다. 모델 학습을 위한 프레임워크는 Pytorch와 NVIDIA GeForce RTX 2080 Ti가 사용되었다.

3. 연구 결과

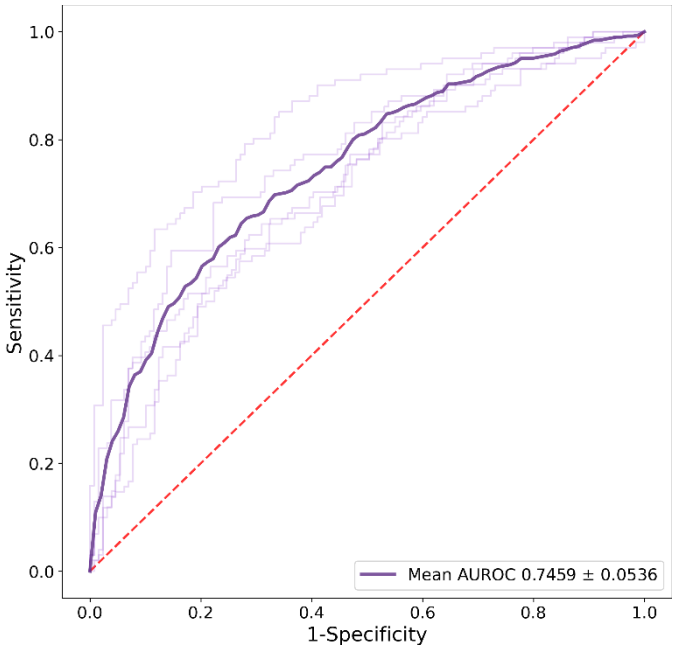


그림 3. AUROC

3-1) 평가 지표

본 연구에서는 변이성 협심증에 대한 진단력을 보기 위한 주요 지표로 AUROC(Area Under the Receiver Operating characteristics Curve)가 사용되었다. 다른 평가 지표로는 질환을 양성으로 진단하는 비율인 민감도 (Sensitivity), 음성으로 진단하는 비율인 특이도(Specificity), 양성으로 진단 시, 실제 양성일 확률인 양성 예측치(Positive Predictive Value, PPV), 음성으로 진단 시, 실제 음성일 확률인 음성 예측치(Negative Predictive Value, NPV)가 사용되었다. 추가적으로, 최적의 cut-off로 Youden index가 적용되어 평가 지표가 계산되었다.

3-2) 모델 성능

딥러닝 모델은 평가 데이터 셋에 대해서 AUROC 0.7459를 보였다(그림3). Youden index가 적용된 다른 평가 지표에

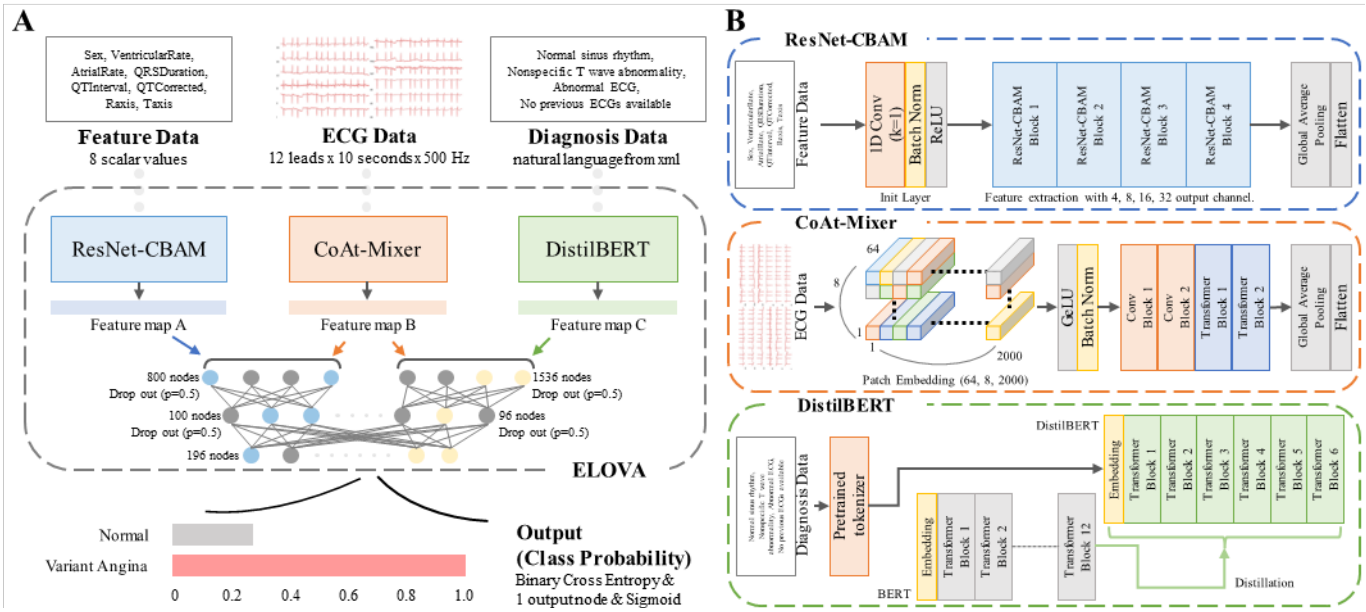


그림 2. 딥러닝 모델 구조

대해서는 민감도 64.63% 특이도 70.82%, 양성 예측치 64.43%, 음성 예측치 72.21%을 보였다(표1).

Threshold	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Youden index (mean = 0.6)	64.63 (53.59 - 75.68)	70.82 (56.34 - 85.3)	64.43 (54.42 - 74.43)	72.21 (67.31 - 77.1)

표 1. 평가지표

3-3) Grad-CAM

딥러닝 모델이 변이형 심전도를 예측하는데 있어 심전도의 어떤 부분을 기반으로 결정을 내렸는지 시각화 하고자 Grad-CAM 기법이 사용되었다. 변이형 협심증이 있는 심전도의 경우 딥러닝 모델은 심전도의 T 파에 강한 반응을 보였다. 반면, 정상 심전도의 경우 QRS complex에 강한 반응을 보였다(그림4).

4. 결론

본 연구에서는 심전도를 통해 변이형 협심증 환자를 진단할 수 있는 모델인 딥러닝 알고리즘을 개발하였다. 이 과정에서 환자의 심전도 검사로부터 추출된 여러 입력들을 통합하고 진단에 사용하는 ELOVA를 설계하였다. ELOVA는 AUROC 0.7459, 민감도 64.63%와 양성 예측치 64.43%의 정량지표를 보이며, 심전도 검사를 통해 얻을 수 있는 정보만으로 변이형 협심증의 진단이 가능하다는 잠재력을 보여주었다. 특히, 높은 특이도와 음성 예측치를 기반으로 본 모델이 선별검사로서 사용될 수 있는 기대효과를 보여주었다.

5. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)의 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음 (2022R1A2C2091160).

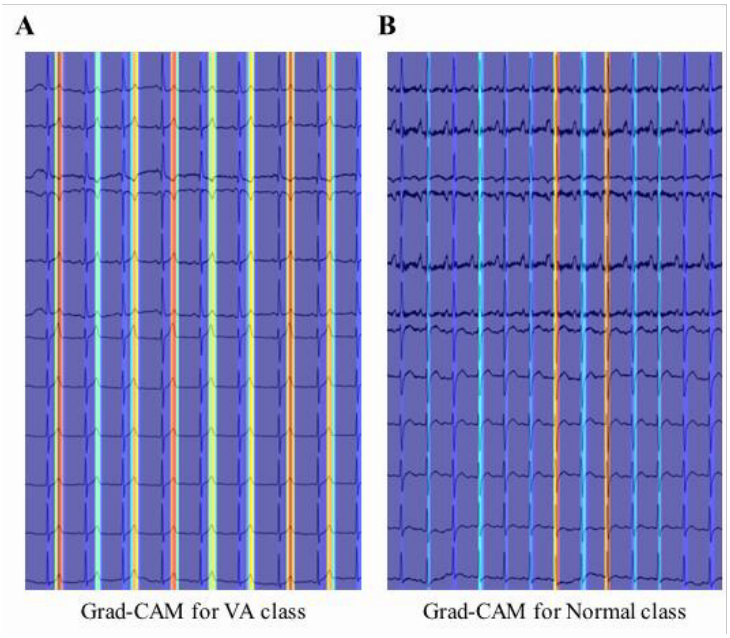


그림 4. Grad-CAM

6.참고 문헌

[1] de Luna, A. B., Cygankiewicz, I., Baranchuk, A., Fiol, M., Birnbaum, Y., Nikus, K., ... & Breithardt, G. (2014). Prinzmetal angina: ECG changes and clinical considerations: a consensus paper. Annals of Noninvasive Electrocardiology, 19(5), 442-453.

[2] Mo'minov, I. A. (2022). Modern approaches to the diagnosis and treatment of prinzmetal angina (literary review). World Bulletin of Public Health, 16, 131-133.

[3] 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.

[4] Dai, Z., Liu, H., Le, Q. V., & Tan, M. (2021). Coatnet: Marrying convolution and attention for all data sizes. Advances in neural information processing systems, 34, 3965-3977.

[5] Tolstikhin, I. O., Houlsby, N., Kolesnikov, A., Beyer, L.,

Zhai, X., Unterthiner, T., ... & Dosovitskiy, A. (2021). Mlp-mixer: An all-mlp architecture for vision. Advances in neural information processing systems, 34, 24261-24272.
[6] He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition (pp. 770-778).
[7] Woo, S., Park, J., Lee, J. Y., & Kweon, I. S. (2018). Cbam: Convolutional block attention module. In Proceedings of the European conference on computer vision (ECCV) (pp. 3-19).
[8] Sanh, V., Debut, L., Chaumond, J., & Wolf, T. (2019). DistilBERT, a distilled version of BERT: smaller, faster, cheaper and lighter. arXiv preprint arXiv:1910.01108.

P-229

극좌표 변환 시간-주파수 심전도 데이터로부터 딥러닝 기반 심방세동 예측

권대현[1], 강한빛[1], 김윤철[1*]

연세대학교 디지털헬스케어학부[1]

Deep learning prediction of atrial fibrillation from polar transformed time-frequency electrocardiogram data

Daehyun Kwon[1], Hanbit Kang[1], Yoon-Chul Kim[1*]

Division of Digital Healthcare, College of Software and Digital Healthcare Convergence, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

*yoonckim@yonsei.ac.kr

Abstract

Portable and wearable electrocardiogram (ECG) devices are increasingly used for healthcare for the purpose of monitoring the heart rhythms and detecting cardiac arrhythmias or other heart diseases. Visualization of the ECG signals and automatic detection of arrhythmias with artificial intelligence are interesting topics for research. In this study we investigate methods of visual representation based on polar transformation of short-time Fourier transform (STFT) and evaluate the performance of deep convolutional neural networks (CNNs) in predicting atrial fibrillation from the polar transformed spectrograms. The ECG data we consider were labeled as one of four different classes, which are normal sinus rhythm, atrial fibrillation, other rhythm, and noise. Deep learning-based prediction on polar-transformed spectrogram images is comparable to existing spectrogram-based prediction, while the suggested polar-transformed images provide compact visualization of a 30-s ECG signal.

1. 연구 배경

웨어러블 심전도 기기는 심장의 부정맥 또는 다른 심질환의 감지를 위해 점차 사용이 늘어나는 추세이다 [1]. 대체로 1채널 기기가 사용되는데, 특히 부정맥의 일종인 심방세동을 감지하는 것이 임상적으로 중요하다. 심방세동은 짧은 순간에 감지되는 편이 아니고, 오랜 기간 동안 모니터링을 함으로써 감지될 확률이 높다. 심방세동은 급성 뇌경색의 주요 원인 중 하나이며, 뇌경색의 다른 원인인 죽상 동맥 경화와 구분하여 진단할 필요가 있다. 이러한 심방세동 감지는 향후 급성 뇌경색 치료에 중요한 단서를 제공할 수 있다 [2].

최근 들어 1D 심전도 신호로부터 심방세동을 감지하는 딥러닝 기법들이 개발되었고, 더 나아가 2차원 스펙트로그램으로 변환한 심전도 영상으로부터 심방 세동을 감지하는 딥러닝 기법들이 발표되었다 [3]. 최근에는 스펙트로그램을 극좌표로 변환하여 시각적인 효과를 극대화한 연구들이 발표되었다. 홍채-스펙트로그램 또는 아이리스그램으로 알려진 기법인데, 극좌표 형식으로 스펙트로그램을 변환함으로써 시간 축이 360도로 회전하는 형태이고, 방사형 축이 주파수 축에 해당하는 식으로 구현한다 [4].

본 연구에서는 극좌표 변환 스펙트로그램의 여러가지 시각적 방법들을 구현하였고, 딥러닝 모델을 이용하여 해당 이미지를 입력으로 하여 다중 클래스 예측 모델을 학습하고 검증하였다.

2. 연구 방법

그림 1은 제안하는 극좌표 변환 시각화 기법 및 딥러닝 모델 개발의 흐름도를 보여준다. 본 연구를 위한 데이터로 PhysioNet/CinC 챌린지 2017년 ECG 공개데이터를 이용하여 데이터 분석 연구를 진행하였다. 데이터는 단일 리드 심전도 데이터로 AliveCor기기를 사용하여 획득하였다. 데이터는 4개의 클래스로 label되어 있는데, 1) 정상 리듬, 2) 심방세동, 3) 기타 부정맥 리듬, 4) 노이즈로 구성되어 있다. 30초 동안 획득한 심전도 데이터만을 이용하여 분석을 진행하였다. 총 5,977개의 30초 심전도 데이터를 4,781개의 데이터는 모델 개발 그룹으로 배정하였고, 나머지 1,196개의 데이터는 모델 테스트 그룹으로 배정하였다. 배정 방식은 무작위로 진행하였다. 5-폴드 교차검증을 통해 모델 개발을 진행하였고, ImageNet 데이터베이스로 사전 학습한 MobileNet, ResNet50, 그리고 DenseNet121 모델을 기본 CNN모델로 비교 분석하였다. 딥러닝 모델 학습을 50에폭까지 진행하였고 검증 데이터에서 과적합이 일어나지 않는 해당 에폭의 모델을 이용하여 테스트하였다. 테스트 데이터에 대한 모델 성능 평가를 위해 파이썬에서 제공하는 scikit-learn 라이브러리를 활용하였다. 이 후, 5-폴드 결과로 soft-vote를 진행하여 앙상블 결과를 도출하였으며 이 후 세 모델의 결과를 soft-vote한 결과를 모아 hard-vote하여 ensemble하였다.

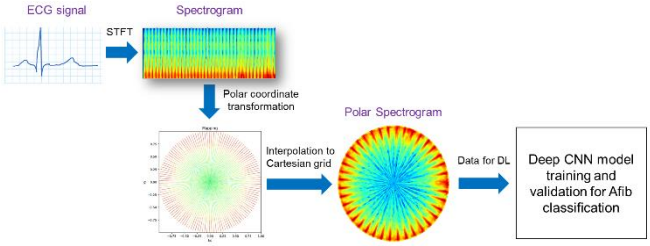


그림 1. 제안하는 시각화 기법 및 딥러닝 모델 개발 검증까지의 순서도

딥러닝 모델 예측의 성능에 심전도 데이터 필터링 작업이 영향을 주는지를 확인하고자 데이터 필터링 이전과 이후를 비교하였다. 데이터 필터링 방식으로 Pan-Tompkins 알고리즘을 이용하였는데, 이 방식의 특징은 심전도의 R 피크 검출을 두드러지게 신호 처리를 가능하게 한다 [5]. 따라서 부정맥 여부를 시각적으로 확인하기 쉽도록 하는 장점이 있다. 딥러닝 모델 예측 성능 비교를 위해 F1-

score를 이용하였다. F1-score는 precision과 recall의 조화 평균으로 특히 클래스 간 샘플 수의 불균형이 있는 경우 주로 사용하는 평가 지표이다. 본 연구에서는 noise 클래스에 대한 F1-score를 계산하지 않고 남은 세 클래스에 대한 F1-score의 평균을 계산하여 macro F1-score를 산출하였다.

3. 연구 결과

그림 2c의 시각화 방식이 본 논문에서 제안하는 방식으로 저주파 성분을 극좌표 변환 영상의 외곽으로 배치함으로써 부정맥 여부를 시각적으로 확인하기가 그림 2b의 경우보다 용이함을 확인할 수 있다.

표 1은 학습한 딥러닝 모델들에 대한 테스트 결과를 보여준다. 대체로 DenseNet121모델이 상대적으로 우수한 성능을 보였고, macro F1-score가 0.8237로 기존 1D-심전도 기반 딥러닝 기법의 결과인 0.83과 비슷한 결과가 나왔다.

그림 3은 딥러닝 모델 예측이 정확히 맞춘 예제를 극좌표 형식으로 보여준다. 그림 3a와 3b를 비교해 보면 육안으로도 심방세동과 정상리듬의 영상이 차이가 있음을 쉽게 확인할 수 있다.

그림 4는 딥러닝 모델 예측이 틀린 예시를 극좌표 형식으로 보여준다. 그림 4c의 경우 other 리듬이 라벨인데 비해 예측은 정상 리듬으로 나온다. 육안으로 확인할 때 정상 리듬으로 확인이 되어 라벨이 정확한지 재확인을 하도록 인공지능 모델이 제안한다고 할 수 있다.

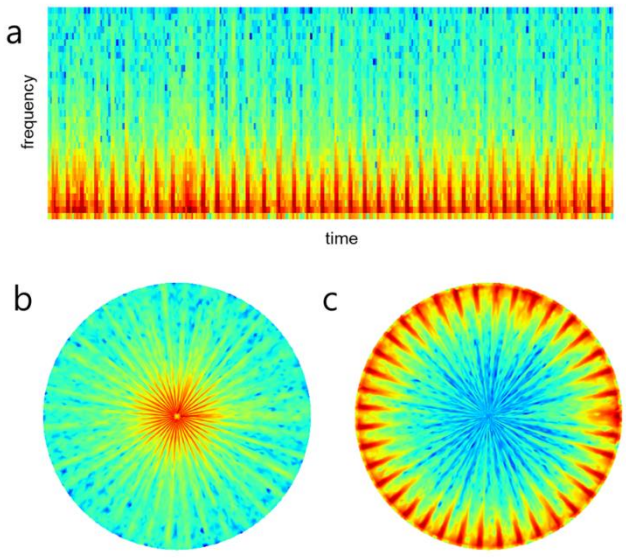


그림 2. 다양한 심전도 스펙트로그램 시각화. (a) 2차원 스펙트로그램. (b) 극좌표로 변환한 스펙트로그램. 주파수는 원점으로부터의 거리에 비례함. (c) 제안하는 극좌표로 변환한 스펙트로그램. 주파수는 원점으로부터의 거리에 반비례함.

표 1. 테스트 데이터 예측 결과

Neural network model	ECG signal filtering method	Macro F1-score	F1-score Afib	F1-score Normal	F1-score Other
MobileNet	No	0.6995	0.6536	0.8823	0.5626
	P-T*	0.8012	0.8068	0.9001	0.6967
ResNet50	No	0.6379	0.5079	0.8619	0.5458
	P-T	0.7909	0.7607	0.9051	0.7068
DenseNet121	No	0.6840	0.4918	0.8906	0.5458
	P-T	**0.8237**	0.8132	**0.9179**	**0.7402**
Voting	No	0.7303	0.6624	0.8823	0.6394
	P-T	0.8099	**0.8144**	0.9076	0.7079

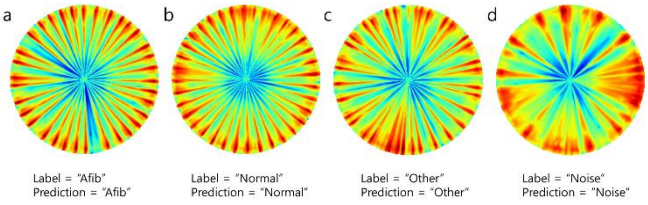


그림 3 정답과 모델의 예측치가 일치하는 극좌표 변환 스펙트로그램 예시

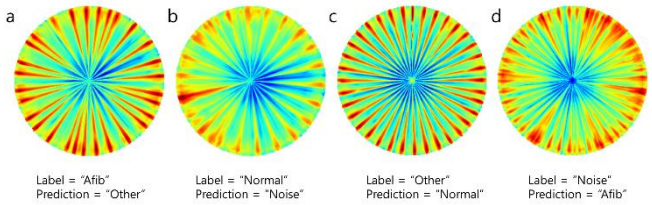


그림 4 정답과 모델의 예측치가 일치하지 않는 극좌표 변환 스펙트로그램 예시

4. Acknowledgements

본 과제는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2022RIS-005)

5. 참고 문헌

[1] X. Wang, Q. Gui, B. Liu, Z. Jin, and Y. Chen, "Enabling smart personalized healthcare: a hybrid mobile-cloud approach for ECG telemonitoring," IEEE J Biomed Health Inform, vol. 18, no. 3, pp. 739-45, May 2014

[2] J. W. Chung et al., "Characterization of clot composition in acute cerebral infarct using machine learning techniques," Ann Clin Transl Neurol, vol. 6, no. 4, pp. 739-747, Apr 2019

[3] M. Zihlmann, D. Perekrestenko, and M. Tschannen, "Convolutional recurrent neural networks for electrocardiogram classification," in 2017 Computing in Cardiology (CinC), 2017: IEEE, pp. 1-4.

[4] A. M. Alqudah and A. Alqudah, "Deep learning for single-lead ECG beat arrhythmia-type detection using novel iris spectrogram representation," Soft Computing, vol. 26, no. 3, pp. 1123-1139, 2022.

[5] J. Pan and W. J. Tompkins, "A real-time QRS detection algorithm," IEEE Trans Biomed Eng, vol. 32, no. 3, pp. 230-6, Mar 1985.

P-230

LSTM 네트워크를 이용한 온도 포화점 예측 알고리즘

김한경[1,2], 김대유[1,2,3*]

인하대학교 전기컴퓨터공학과[1]·인하대학교 센서시스템 연구소[2]·인하대학교 우주항공의과학연구소[3]

Algorithm of Temperature Saturation Points Prediction Using LSTM Networks

HanKyung Kim[1,2], DaeYu Kim[1,2,3*]

Department of Electrical and Computer Engineering, Inha University, Korea[1]

Center for Sensor Systems, College of Engineering, Inha University, Korea[2]

Inha Research Institute for Aerospace Medicine, Inha University, Inha University, Korea[3]

*dyukim@inha.ac.kr

Abstract

This study developed a temperature saturation point prediction model using an LSTM network significantly reducing the time required to reach thermal equilibrium from the usual 5 to 7 minutes. By employing initial 50-second data the model can accurately predict temperature saturation points across different columns showcasing its ability to capture the complex nonlinear relationships in temperature progression. The study utilized COMSOL Multiphysics® to simulate the heat flux sensor setup creating a comprehensive dataset that informs the LSTM training process. This approach allows the model to be finely tuned to predict real-world sensor behaviors effectively. The Root Mean Square Error (RMSE) of the predictions was 0.2 indicating a high level of accuracy in the forecasts compared to actual saturation points. Such advancements hold promising potential for enhancing real-time temperature measurement in clinical settings by enabling rapid diagnostics and continuous monitoring.

1. 연구 배경

체온은 개인의 건강 상태 및 문제를 식별하는 데 필수적인 기본 정보를 제공하며, 감염성 질환의 진단과 임상 상태를 평가하는 데 중요한 지표로 활용된다.

이러한 체온을 측정하는 방법은 크게 침습 측정과 비침습 측정으로 분류된다. 침습 측정은 보통 식도, 방광 및 폐동맥 등 신체 내부에 카테터(catheter)를 삽입하여 이루어지며, 이 방식은 환자에게 불편함을 유발하고 측정 시 꾸준한 모니터링이 불가하다는 단점을 가지고 있다. 비침습 측정은 피부온도를 측정하여 체온을 읽는 방식이기 때문에 상대적으로 정확도는 다소 떨어지나 추가적인 감염 위험이 적고 지속적인 측정이 가능하다.

최근 연구되는 비침습적 측정 방법 중 하나인 Heat Flux 방식은 체온을 결정하기 위해 측정 기기 내부의 두 센서와 단열층을 활용해 열 유속을 측정한다. 이 방식에서는 첫 번째 센서(T_{h1})와 두 번째 센서(T_{h2})의 온도를 측정하고, 이 두 온도를 통해 열 유속(Q_1과 Q_2)을 계산한다. 여기서 Q_1, Q_2는 각각 체내와 피부 사이의 열 유속, 두 센서 사이의 열 유속이다.

열 유속 계산에는 센서의 열전도 계수(k_s)와 조직의 열전도 계수(k_g)가 포함된다. 센서에서는 T_{h1}과 T_{h2}를 측정하여 이 데이터를 바탕으로 Q_1과 Q_2를 계산한다.

$$Q=k\cdot(T_{h1}-T_{h2})/d$$

$$k=k_s/k_g$$

위 두 수식을 활용해 아래와 같이 체온(T_{core})을 추정할 수 있다.

$$T_{core}=T_{h1}+k_s/k_g(T_{h1}-T_{h2})$$

이 방식은 열 평형에 도달하기까지 약 5~7분이 소요되며, 이로 인해 신속한 진단이나 모니터링이 필요한 임상 환경에서의 즉각적인 체온 측정이 어려운 한계가 있다.

본 연구는 LSTM 모델을 활용해 Thermistor의 초기 온도 상승 변화율을 기반으로 열 평형 지점을 예측함으로써 체온 측정 시간을 단축하는 방법을 제안한다. Thermistor의 온도 변화 그래프는 시간이 지남에 따라 포화 지점에 도달하는 경향을 보여 이를 통해 열 평형 상태에 근접하고 있음을 알 수 있다. 이 모델은 초기 50초동안의 데이터를 통해 온도가 상승해서 포화되는 지점을 정확히 예측한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 COMSOL Multiphysics® 소프트웨어를 활용하여 그림 1에서 확인할 수 있는 Heat Flux 센서의 모델링을 수행하고, 시간에 따른 온도 데이터셋을 생성하였다. 모델링된 Heat Flux 센서는 상단부와 하단부에 각각 하나씩 온도 센서를 포함하고 있으며, 측정 기기의 내부는 Polyurethane, 삼각 기둥형태의 내부 레이어는 Polycarbonate으로 설계하였다. 내부 레이어와 삼각기둥 사이의 공간은 공기층으로 단열의 역할을 수행하도록 만들었다.

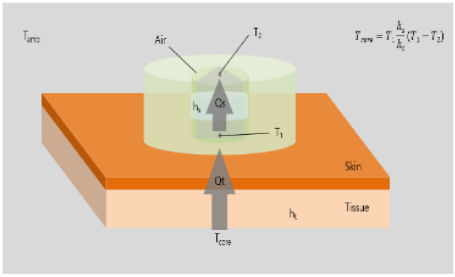


그림 1. Heat flux sensor

시뮬레이션에서는 2초 간격으로 샘플링해 총 3000초 동안의 데이터를 수집하였다. 또한, 대류 열 전달을 고려하기 위해 Convective heat flux Coefficient는 선풍기나 에어컨이 가동될 수 있는 실내 조건을 고려하여 5~25(W/m^2·K)을 5초 단위로 구성하였다.

시뮬레이션 데이터는 그림 2에서 확인할 수 있듯이 온도가 상승하다가 포화되는 그래프 개형을 가지는데, 이 개형의

특징을 파악하여 초당 변화율이 처음으로 0이 되거나 0에 근사하는 지점을 Saturation Point로 설정하였다.

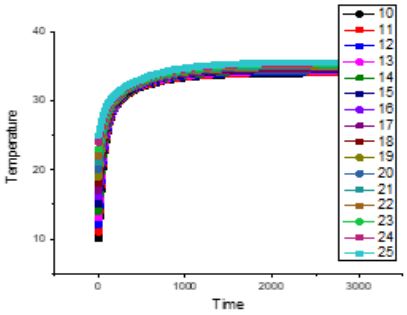


그림 2. Sensor 온도 곡선

그림 3에서 확인할 수 있는 학습에 사용된 신경망의 경우 시뮬레이션 데이터가 시계열 데이터임을 고려해 이에 최적화된 LSTM 모델을 선정하였다. LSTM 모델은 '게이트'구조를 사용하여 시간이 지날수록 정보가 소실되는 단점이 있는 전통적인 RNN을 개선하여 정보를 오랜 시간 동안 유지하고 불필요한 정보를 제거한다.

Unidirectional 3-layer 구조에서 각 시간 단위의 데이터는 이전 상태에서만 영향을 받으며, 3-layer 구조는 단일이나 이중 레이어 구조에 비해 온도가 시간에 따라 상승하고 포화상태에 이르는 복잡한 비선형 관계를 모델링하는데 강점을 보인다.

학습 및 평가를 위해 데이터셋은 전체 시계열의 80%는 훈련 세트로 나머지 20%는 테스트 세트로 분할하였다. 시계열 데이터에서는 특정 시점의 데이터가 이전의 모든 데이터에 대해 의존적이기 때문에 무작위 샘플링 대신 컬럼별 데이터 분할을 적용하였다.

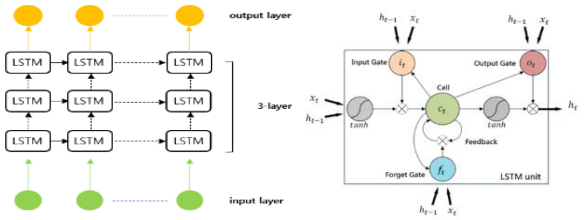


그림 3. 신경망 구성 및 유닛 내부

3. 연구 결과

본 연구를 통해 확인된 시뮬레이션 데이터의 온도 포화 지점은 822초에서 1600초까지 다양하게 분포되어 있다. 이는 실제 Heat flux 센서에서 포화지점에 도달하기까지 걸리는 시간과 차이가 있지만 포화되는 온도 곡선의 개형이 유사하기 때문에 이 후 센서 자체의 물성이나 실제 환경을 반영한다면 충분히 개선될 문제로 보인다.

모델의 경우, 첫 번째 레이어로 64개의 뉴런을 가진 LSTM 레이어를 사용하였고, 활성화 함수로는 ReLU (Rectified Linear Unit)를 적용하였다. 이어서, 두 번째 레이어에서는 32개의 뉴런을 포함하는 LSTM 레이어를 배치하였고, 세 번째 레이어에서는 16개의 뉴런을 가진 LSTM 레이어를 추가하였다. 각 LSTM 레이어는 연속적인 시퀀스 반환을 위해 return_sequences 파라미터를 True로 설정하였다. 모델은 Dropout 레이어를 통해 50%의 비율로 뉴런의 활동을 무작위로 중단시켜 과적합을 방지하였고, 마지막에는 하나의 뉴런을 가진 Dense 레이어를 통해 최종 출력을 생성하였다. 모델은 'adam' 최적화 알고리즘을 사용하여 평균 제곱근 오차 (Root mean squared error) 손실 함수를 최소화하는 방식으로 훈련되었다.

모델 훈련은 총 50 에폭 동안 진행되었으며, 각 에폭에서는 32개의 샘플이 배치 크기로 사용되었다. 이 과정을 통해 학습된 모델은 초기 50초 동안의 데이터를 기반으로 각 컬럼 별 온도 포화 지점을 예측하였고, 이러한 예측 결과를 실제 포화 지점과 비교하였다.

그 결과, 예측된 포화 지점과 실제 포화 지점 사이에는 그림 4에서 확인할 수 있듯이 일부 차이가 있었으나, Root Mean Square Error(RMSE)는 0.2로 LSTM 모델이 온도 변화 패턴을 효과적으로 학습하여 정확한 예측을 수행하였다는 것을 확인할 수 있다.

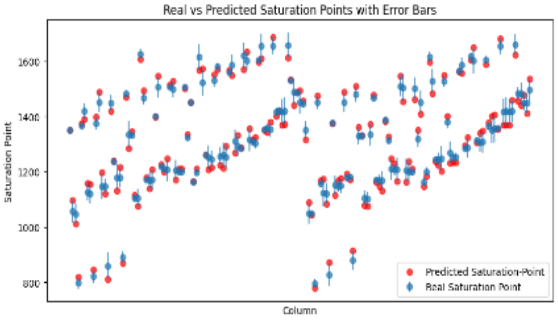


그림 4. 실제값과 예측값 차이 그래프

본 연구를 통해 개발된 온도 포화 지점 예측 모델은 기존에 5분에서 7분이 소요되던 열 평형 도달 시간을 단축할 뿐만 아니라, 정확하게 예측하여 궁극적으로 체온을 추정하는 데 도움을 줄 수 있을 것이라 판단된다. 또한, 내부에 히터를 통해 열 유속을 0으로 만들어 체온을 측정하는 Zero heat flux 센서에서도 적용할 시 히터의 에너지 효율을 크게 증가시킬 수 있을 것이라 기대된다.

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).

5.참고 문헌

[1] Opatz O et.al. "Temporal and spatial dispersion of human body temperature during deep hypothermia." *British Journal of Anaesthesia*, Volume 111, Issue 5, p.768-775, 2013.

[2] Tzu-Ching Shih et.al. "Analytical analysis of the Pennes bioheat transfer equation with sinusoidal heat flux condition on skin surface." *Medical Engineering & Physics*, Volume 29. Issue 9, p. 946-953, 2007

[3] Janke David et.al. " Measuring Core Body Temperature Using a Non-invasive, Disposable Double-Sensor During Targeted Temperature Management in Post-cardiac Arrest Patients." *Frontiers in Medicine*, Vol 8, 2021

P-231

사원수 및 오일러 각도 손실 값 조정 및 딥러닝 모델 개선을 통한 3D 디지털 치아 스캐닝 데이터를 활용한 딥러닝 기반 치아 정렬의 정확도 및 성능 향상

김근혜[1], 이세나[1], 양세정[1*], 정주령[2], 진용규[3]

연세대학교 정밀의학과[1], 연세대학교 교정과학교실[2], (주)디오코[3]

Enhancing Accuracy and Performance in Teeth Alignment Using 3D Digital Dental Scanning Data: A Study on Adjusting Quaternion and Euler Angle Loss with Deep Learning

Geunhye Kim[1], Sena Lee[1], Sejung Yang[1*], Juryeong Jeong[2], Yongkyu Jin[3]

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 affect facial aesthetics and oral health, with malocclusion and misalignment impacting both. Recent advancements have introduced a deep learning approach for automatic teeth alignment, utilizing digital models from 3D scans. This study employs our own model based on point-net to extract three-dimensional dental features and aligns teeth by predicting quaternions through regression analysis on the 3D dental surface. By converting quaternions to Euler angles, the research experimented with derived loss values. Findings indicate that combining quaternion loss with Euler loss improves performance and accuracy, demonstrating that dual-orientation loss outperforms single-direction loss in teeth alignment accuracy.

1. 연구 배경

치아는 인간의 얼굴 외모에서 중요한 부분을 차지하며, 치아의 부정교합과 불규칙한 배열은 사람의 얼굴 외모 뿐만 아니라 구강건강에도 영향을 미칠 수 있다. 그래서 교정치료의 수요는 꾸준히 성장하고 있다.

치아 정렬에 있어서 기존의 방식은 수동으로 정렬하는 것이지만 이러한 방식은 시간이 많이 할애되고, 정확도가 떨어지며, 피로감마저 들 수 있기 때문에 최근에는 3D스케너에 의해 디지털화된 치아 표면모델을 딥러닝 기반을 통해 자동적으로 치아를 정렬하는 방식이다. 기존의 연구에서 3D 치아의 데이터에서 치아를 정렬하는 방법으로는 6D pose estimation[1]과 ICP(Iterative Closest Point)[2]기법들을 활용하는 방법들이 있지만, 이들은 Point-Net[3]보다는 성능이 좋지 못했으므로, 본 연구에서는 Point-Net 모델을 기반으로 개선한 모델인 MSLR(More Strong Linear Resgression)-Net을 제시하며, 이 모델을 통해 치아 정렬의 정확도를 손실 값을 바꾸면서 성능을 개선시켰다.

딥러닝 학습을 통해 지아를 정렬하는 법은 치아 정렬에 있어서 회전에 대한 정답 값과 예측 값의 차이를 손실 값으로 하여 최적화 기법을 통해 손실 값을 줄여가는 방식으로 학습이 진행된다. 이러한 손실 값을 구하는데 있어서 회전의 다른 표현식인 사원수(quaternion)[4]와 오일러 각도(euler angle)[4]을 통해 손실 값을 얻으며, 사원수를 사용한 손실 값(quaternion loss)과, 사원수와 오일러 각도의 손실 값 더한 것(quaternion loss + euler angle loss), 그리고 사원수의 손실 값에 2배한 값(2*quaternion loss)의 경우를 나눠서 실험을 진행하였다.

결과는 사원수와 오일러 각도을 더한 손실 값(quaternion loss + euler angle loss)으로 딥러닝의 성능이 좋아지는 것을 확인했고, 이를 통해 손실 값 조정으로 딥러닝 성능을 높일 수 있다는 것을 입증했다.

2.연구 방법

2-1) 데이터셋

본 연구에서는 3차원 디지털 치아 스캐너를 이용하여 획득한 60명의 피험자의 치아 데이터를 사용했으며, Train-set에서는 54명을 Test-set으로는 6명의 피험자로 나누어 실험을 진행하였다. 피험자 별로 상악과 하악 각각 한 개씩 구성되어 있으며, 환자 60명의 치아 개수인 상악 하악에 존재하는 앞니, 송곳니, 직은 어금니, 큰 어금니들을 합쳐서 Train-set은1,494개이며, Test-Set은 161개이다.

딥러닝 모델을 안정적으로 학습시키기 위해 치아 데이터수가 매우 적기 때문에 데이터 증강 기법 중 회전변환을 사용하여 데이터 수를 늘렸다.

회전변환은x, y, z축을 기준으로 60명의 데이터셋에서 가장 큰 각도로 틀어진 치아와 작은 각도로 틀어진 치아의 기준을 잡아서 0.09°~42.05° 범위로 무작위로 각도를 설정하여 회전시켰고, 원본 데이터를 포함한 다양한 방향을 갖는 데이터셋은 Train-set은 112,050개, Test-set은 12,075개의 점구름(point-cloud)데이터로 구성되었다.

이를 통해 딥러닝 모델의 입력 데이터는 회전된 치아의 점구름(point-cloud)데이터이며, 치아 정렬에 사용된 정답 데이터(Label)는 동일하게 회전된 회전 정보인 사원수(quaternion)와 오일러 각도(euler angle)이다.

2-2) 회전 표현

3차원 공간에서 회전을 표현하는데 오일러 각도(euler angle)와 사원수(quaternion)가 사용되며, 이 둘은 같은 회전에 있어서 다른 회전 표현 방식이다. 본 연구에서는 치아 정렬시 딥러닝 학습에서 손실 값으로 사용한 것은 사원수(quaternion)와 오일러 각도(euler angle)을 사용하였다.

오일러 각도(euler angle)은 3치원 공간에서 물체의 방향을 나타내기 위해 사용되는 x, y, z 축에 따른 $Roll(\phi), Pitch(\theta), Yaw(\psi)$의 세 개의 회전 각으로 구성된다.

사원수(quaternion)[4]는 수식으로 $q0 + iq1 + jq2 + kq3$ 으로 표현되며, 각도를 표현하는 스칼라 부인 $q0$와 회전 축인 벡터 부분, $iq1 + jq2 + kq3$ 으로 나뉘어진다. 여기서 i, j, k 는 3D

공간에서 각각 x, y, z 축 주위의 회전을 나타내는 허수 단위이다.

2-3) 모델 및 파라메터

딥러닝 학습 시 사용되는 모델은 Point-Net[3]기반으로 만든 자체 모델인 MSLR(More Strong Linear Regression)-Net을 사용했으며, MSLR-Net을 사용해서 입력에 치아 분할(teeth segmentation)로 얻게 되는 3D 치아 매쉬를 점으로 샘플링(point-sampling) 시켜서 얻은 점구름(point-cloud)을 입력으로 넣으면 출력으로는 사원수(quaternion)가 나오게 된다. optimize는 Adam을 사용했다. 학습률(learning rate)는 1e-4로 batch 사이즈는 300으로 epoch는 200으로 맞췄다

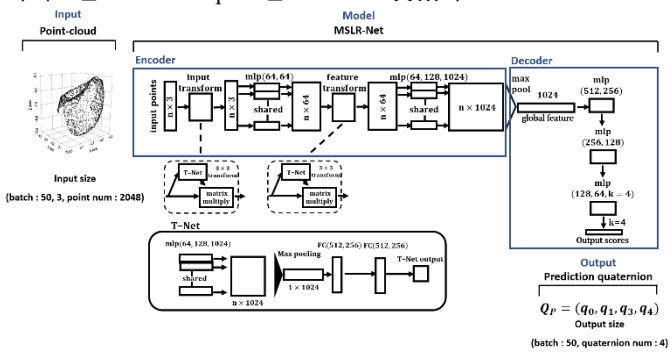


그림 1. Point-Net기반 치아 정렬 예측 모델 구조

2-3)손실 함수

손실 함수(Loss function)는 회귀모델에서 사용하는 MSE(Mean Squared Error)를 사용하였다. 손실(Loss)을 구하는 이유는 역전파(back-propagation) 과정에서 손실 값을 통해 모델의 파라메터를 갱신하기 위해서이다. 아래 표와 같이 3가지의 손실 함수의 경우를 나눠서 학습을 진행했다.

(q *is quaternion*, e *is euler angle*)

Case		Formula
1.	Quaternion	$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(q_i - \hat{q}_i)^2$
2.	Quaternion+euler angle	$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(q_i - \hat{q}_i)^2 + \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(e_i - \hat{e}_i)^2$
3.	2 * Quaternion	$\frac{2}{n}\sum_{i=1}^{n}(q_i - \hat{q}_i)^2$

표 1. 손실 함수 Case

2-4)모델 훈련

각 경우의 데이터에서 학습(train)에 쓰이는 데이터 수를 Train-set 데이터의 85%, 검증(validation)에 쓰이는 데이터 수는 Train-set 데이터의 15%으로 데이터를 나누었다. 학습속도증가를 위해 Automatic Mixed Precision(AMP)[5]을 활용했다.

3. 연구 결과

3-1)손실 값

표1에서는 Case별로 Test-set을 기반으로 각 3D 치아의 점구름(point-cloud)을 모델에 넣고 나온 결과 값과 정답 값을 통해 얻은 손실 값들의 평균들이다.

	Case1		Case2		Case3	
	MX	MD	MX	MD	MX	MD
incisor	0.005	0.004	0.006	0.007	0.040	0.042
canine	0.017	0.032	0.014	0.015	0.036	0.046
Pre-molar	0.012	0.015	0.033	0.014	0.021	0.034
molar	0.019	0.025	0.013	0.017	0.049	0.055

표 2. Case별 손실 값

3-2)평가

평가는 Test-set으로 진행했으며, 벡터의 내적을 통해서 정답과 예측 사원수(quaternion)사이의 각도 평균(Average)과 가장 작은 각도(Minimum)와 가장 큰 각도(Maximum)를 가지고 성능을 평가했다.

		Case1		Case2		Case3	
		MX	MD	MX	MD	MX	MD
incisor	Min	0.09°	0.14°	0.063°	0.075°	0.32°	0.05°
	Avg	4.74°	5.47°	5.77°	6.27°	12.7°	6.26°
	Max	15.62°	21.58°	24.66°	21.9°	31.0°	21.78°
canine	Min	0.09°	0.38°	0.014°	0.18°	0.29°	0.26°
	Avg	4.55°	19.26°	5.51°	5.83°	10.54°	11.85°
	Max	17.29°	42.05°	26.27°	19.5°	28.05°	31.57°
Pre-molar	Min	0.13°	0.4°	0.19°	0.19°	0.083°	0.15°
	Avg	6.77°	12.15°	8.53°	7.05°	10.35°	9.22°
	Max	21.12°	35.07°	100.26°	29.93°	82.69°	25.17°
molars	Min	0.2°	0.3°	0.16°	0.23°	0.43°	0.8°
	Avg	6.33°	14.45°	7.37°	6.72°	13..26°	15.86°
	Max	25.16°	34.17°	40.73°	24.23°	37.31°	33.99°

표 3. 각각의 Case와 치아 종류별로 평균(Average), 가장 작은 각도(Minimum), 가장 큰 각도(Maximum)

3-3)실험 결과

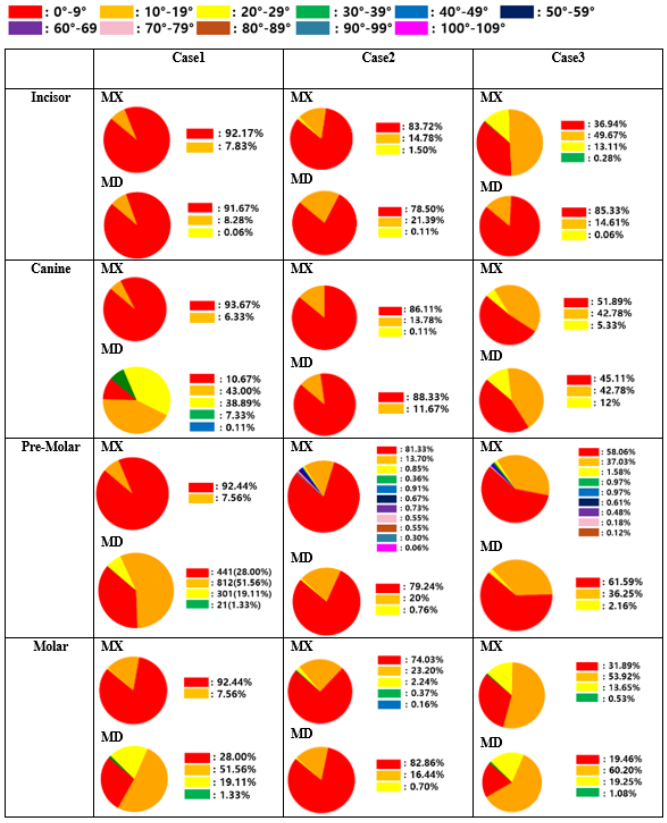


그림 2. .치아 종류 별로 케이스별 정답과 예측 벡터의 사이 각들의 범위

3-4)고찰

본 연구에서 딥러닝을 활용하여 자동으로 치아를 정학하게 정렬하는데 있어서, Point-Net기반의 모델을 활용하여 만든 자체 모델인 MSLR-Net을 사용해서 3D 치아의 특징을 추출하고, 이러한 특징을 기반으로 회전방향을 예측하는 회귀모델로 사원수(quiaternion)와 오일러 각도(euler angle)를 조정하여 손실 함수를 다르게 해서 3가지의 case로 나눠서 성능과 정확도를 각 case마다 비교해보았다.

표1에서 다른 치아와 다르게 특징이 많은 어금니와 같은 경우에는 case2가 다른 case보다 손실 값이 현저히 작았다. 표2를 확인해보면 상악의 치아에서는 case1의 경우가 더 작은 각도를 가지는 경향성을 보였지만, 하악의 치아에서는 case2의 경우가 더 작은 각도를 가지는 것을 확인할 수 있었다. 그림5에서도 사이 각도 분포 범위를 확인해보면, 상악의 치아의 경우는 case1이 작은 각도 차이 분포들이 더 많았지만, 하악의 치아의 경우는 case2가 더 작은 각도 차이의 분포들이 많은 것을 확인할 수 있었다. 그리고 case3은 다른 case들에 비해 성능이 좋지 못한 것을 확인할 수 있었다.

데이터를 확인해보면, 하악의 치아가 더 다양한 특징의 치아들이 많았는데, 이를 볼 때, 다양한 특징의 치아를 가진 데이터를 입력으로 할 때, 사원수와 오일러 각도를 더한 손실 값이 더 성능이 좋았던 것을 확인할 수 있었다. 즉 방향성에 대한 정보를 가진 손실을 많이 더할수록 다양한 특징을 가진 데이터에서는 성능이 비교적 좋은 것을 확인할 수 있었다. 반면에, case3가 case1, case2보다 성능이 좋지 않은 것을 확인할 수 있는데, 이를 볼 때, 사원수의 값에 계수를 곱해서 loo값을 늘린다고 해서 딥러닝의 성능이 좋아지는게 아닌 것을 확인할 수 있었다.

추후 연구에서는 point-net기반 모델이 아닌 다양한 모델(Point-Net++[6], DGCNN[7] 등)및 다양한 손실 함수(MAE, RMSE 등)에서도 이번 연구와 같은 경향성이 있는지 확인하고 이를 적용하여 치아 정렬 딥러닝의 성능 향상을 목표로 연구를 진행하려고 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)의 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음(2022R1A2C2091160).

5.참고 문헌

[1] He, Zaixing, et al. "6D pose estimation of objects: Recent technologies and challenges." Applied Sciences 11.1 (2020): 228.

[2] Chetverikov, Dmitry, et al. "The trimmed iterative closest point algorithm." 2002 International Conference on Pattern Recognition. Vol. 3. IEEE, 2002.

[3] 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.

[4] Ben-Ari, Moti. "A tutorial on euler angles and quaternions." Weizmann Institute of Science, Israel 524 (2014).

[5] Micikevicius, Paulius, et al. "Mixed precision training." arXiv preprint arXiv:1710.03740 (2017).

[6] 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).

[7] Phan, Anh Viet, et al. "Dgcnn: A convolutional neural network over large-scale labeled graphs." Neural Networks 108 (2018): 533-543.

P-232

부분전하가 그래프 신경망을 이용한 신약 후보 발굴 모델에 미치는 영향

류동욱[1*] , 이보름[1,2]

광주과학기술원 AI대학원[1]

광주과학기술원 의생명공학과[2]

Effect of ligand's partial charge on the novel drug discovery GNN model

Donguk Ryu[1*] , Boreom Lee[1,2]

Artificial Intelligence Graduate School, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea[1]

Department of Biomedical Science and Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea[2]

*yujingon@gm.gist.ac.kr

Abstract

Artificial intelligence (AI) has led to rapid development in various medical fields, and lots of progress has been made in the new drug development process using AI. Recently, hundreds of deep learning models based on graph neural networks (GNN) have been designed and have shown excellent accuracy in the field of discovering new drug candidates. However, GNN-based models so far only show almost the same atomic graph features. In this study, we designed a GNN-based model with higher accuracy than existing models, using the partial charge of the ligand, which are molecular features used in the computational drug discovery field. field.

1. 연구 배경

최근, 인공지능 (artificial intelligence, AI)의 발전이 이어지며 많은 의학분야에도 AI는 다방면에서 사용되어 왔으며, 특히 신약개발 분야에서의 AI는 연구 비용, 시간의 절감에 중요한 역할을 해주고 있다. 기존의 신약개발 프로세스는 평균 12년, 약 26억 달러의 비용이 소모되는 데에 비해 AI를 활용하면서 신약 발굴 시간은 15배 단축되고 비용 또한 최대 70%가 절감될 수 있었다. 이를 위해 여태까지 많은 기계학습 (machine learning, ML)과 딥러닝 (DL) 모델들이 신약개발에 사용되었다. Support Vector Machine (SVM), Random Forest (RF), Naive Bayes (NB) 등이 정량적 구조 활동 관계 (Quantitative Structure Activity Relationship, QSAR), 단백질의 화학적 특성 측정 등의 분야에 사용되었다 [1]. 이후로는 deep neural network (DNN)을 시작으로 convolutional neural network (CNN) and recurrent neural network (RNN)을 기반으로 한 여러 모델들이 신약개발을 위해 활용되었다. 특히 drug-target interaction이나 affinity를 예상하며 신약 후보 분자를 추출하는 모델들이 많이 사용되고 있다 [2, 3].

5년 전부터는 graph neural network (GNN)와 연관된 논문이 많이 게재되고 있다. 그 원인은 기존의 모델들이 유클리디안 데이터로만 처리되는 반면 그래프 특성을 사용한 GNN의 경우 비유클리디안 데이터로도 처리가 가능해진다 [4]. 이는 더 좋은 퍼포먼스들을 보여주며 현재까지 다양한 GNN 모델들이 연구되어 왔다. GNN의 graph는 node와 edge로 이루어져 있으며 이때 node는 input data를, edge는 두 데이터 간의 관계성을 의미한다. Graph convolutional network (GCN)와 graph attention network (GAT)는 가장 대중적으로 사용되는 GNN이다.

GNN의 node는 다수의 특성들(features, representations)를 가지며 사용된 특성에 의해 GNN 모델의 퍼포먼스가 향상되기도 한다. 리간드의 그래프에 사용되는 특성은 연구마다 다양하지만 보통 리간드의 원자단위 특성 (원자기호, 원자에 붙은 수소의 갯수, 방향족성 등)을 사용한다. 해당 연구에서 제시하는 그래프 특성으로는 리간드 그래프의 부분 전하 (partial charge)이다. 부분 전하는 분자 주변의 정전기 전위(electrostatic potential)를 뜻하며 기존의 신약개발 연구에서도 많이 활용된다 [5]. 특정 단백질의 타겟 위치를 대상으로 해당 위치의 전위와 반전되는 부분 전하를 갖는 분자는 단백질-리간드 결합 에너지를 최소화하므로 신약 후보 물질로 예상된다.

본 논문에서는 이러한 부분 전하의 특성을 포함한 리간드 그래프를 이용하여 GNN 모델을 디자인, 비교분석했다. 해당 모델은 DTA를 예상하는 형태로 만들어졌으며 기존의 부분 전하가 포함되지 않은 DTA 예상 모델과 비교하여 향상된 퍼포먼스와 높은 정확도를 보여주었다.

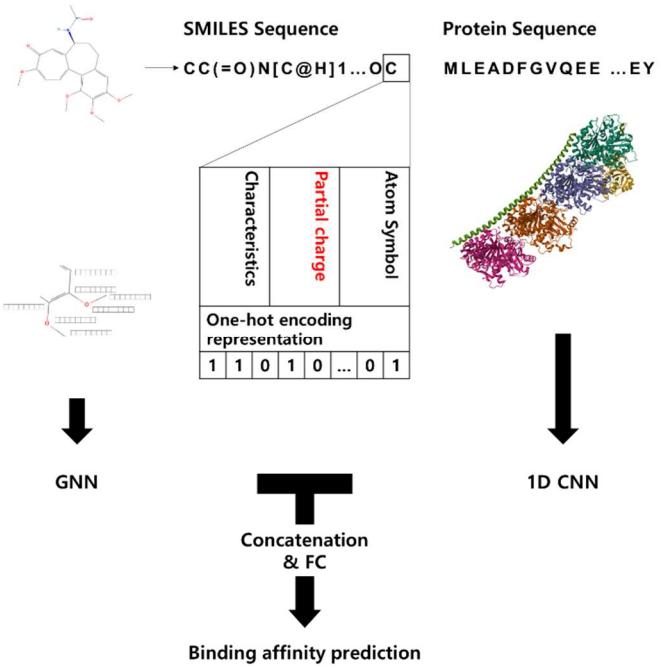


그림 1. 모델의 전체 개요

2.연구 방법

그림 1은 모델의 전체 개요이다. 사용되는 데이터는 drug-target affinity datasets 중 Davis 데이터를 사용했다. 해당 데이터의 리간드, 프로틴 시퀀스 데이터는 각각 graph representation을 만드는 데 사용된다. Drug ligand는 SMILES 시퀀스 데이터를 사용하여 부분 전하를 포함한 리간드 그래프를 형성했다. 단백질 타겟은 단백질 시퀀스 데이터를 사용했다. 리간드 그래프는 GNN 모델을 사용하여 학습되었고 단백질 시퀀스 데이터는 1D CNN를 통해 학습, 이후에 두 결과값을 순차적으로 병합하여 Fully connected layer (FC)를 통해 DTA 예상값을 추출하는 모델을 디자인했다.

Number	Feature	Dimension
1	One-hot encoding of the atom symbol	44
2	One-hot encoding of the partial charge	11
3	One-hot encoding of the degree of the atom in the molecule, which is the number of directly-bonded neighbors (atoms)	11
4	One-hot encoding of the total number of H bound to the atom	11
5	One-hot encoding of the number of implicit H bound to the atom	11
6	Whether the atom is aromatic	1
	All	**89**

표 1. Ligand node features

실험에 사용된 리간드의 그래프들은 표 1과 같은 node feature representation을 가지고 있다.

3. 연구 결과

모델의 결과, 정확도를 비교하기 위해 concordance index (CI)와 mean squared error (MSE), 이 두 개의 지표를 사용했다.

GCN model	MSE	CI
1) w/o partial charge	0.223	0.875
2) w/ partial charge	**0.214**	**0.885**

표 2. GCN model result

표 2은 GCN 모델에서의 부분 전하에 대한 abslation study의 결과를 보여준다. 1) 부분전하를 제외한 78개의 특성을 사용한 경우와 2) 표 1과 같이 부분전하를 계산하여 11개의 one-hot encoding을 추가로 대입한 경우이다. 표 2에 따르면 부분 전하가 있는 경우 CI 값이 0.01만큼 소폭 상승하고 MSE 값이 감소한 것을 볼 수 있다. 이로 인해 부분 전하를 리간드 그래프 특성에 추가하는 것이 퍼포먼스 향상을 야기한다는 것을 알 수 있다.

GAT model	MSE	CI
1) w/o partial charge	0.215	0.882
2) w/ partial charge	**0.208**	**0.905**

표 3. GAT model result

표 3는 GAT 모델에서의 부분 전하에 대한 abslation study의 결과를 보여준다. 위와 같이 1) 부분전하를 제외한 78개의 특성을 사용한 경우와 2) 표 1과 같이 부분전하를 계산하여 11개의 one-hot encoding을 추가로 대입한 경우 두가지로 비교해 주었다. GAT 모델의 경우 부분 전하를 리간드 특성으로 추가했을때 GCN 모델보다 더 큰 퍼포먼스 향상을 보여주었다. 특히 CI의 경우 부분 전하를 추가했을 때가 이전 0.882 보다 0.02 이상의 0.905 를 보여준다. 이를 통해 부분 전하가 GCN, GAT를 포함한 GNN 모델의 퍼포먼스 향상에 기여한다는 것을 알 수 있다. 또한 GCN 모델 보다 GAT 모델에서 부분 전하의 역할이 더 큰 퍼포먼스 향상 효과를 보여준다. 이를 통해 해당 연구에서 제시하는 부분 전하가 GNN 모델의 정확도와 퍼포먼스를 향상시킨다는 것을 증명해 주며 새로운 신약 후보 발굴 모델에서의 실용 가능성을 확인할 수 있었다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT). (No. RS-2023-00277220)

5.참고 문헌

[1] D'Souza, Sofia, K. V. Prema, and Seetharaman Balaji. "Machine learning models for drug–target interactions: current knowledge and future directions." Drug Discovery Today 25.4 (2020): 748-756.

[2] Lee, Ingoo, Jongsoo Keum, and Hojung Nam. "DeepConv-DTI: Prediction of drug-target interactions via deep learning with convolution on protein sequences." PLoS computational biology 15.6 (2019): e1007129.

[3] Velazquez, Matthew, et al. "RNN-based Alzheimer's disease prediction from prodromal stage using diffusion tensor imaging." 2019 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM). IEEE, 2019.

[4] Chen, Chi, et al. "Graph networks as a universal machine learning framework for molecules and crystals." Chemistry of Materials 31.9 (2019): 3564-3572.

[5] Engler, Martin S., et al. "Automated partial atomic charge assignment for drug-like molecules: a fast knapsack approach." Algorithms for Molecular Biology 14 (2019): 1-10.

P-233

극좌표 스케일로그램 기반 심전도 신호의 시각화 기법 연구

강한빛[1], 김윤철[1*]

연세대학교 디지털헬스케어학부[1]

A study on the visualization of electrocardiogram signals based on polar scalogram

Hanbit Kang[1], Yoon-Chul Kim[1*]

[1]Division of Digital Healthcare, College of Software and Digital Healthcare Convergence, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

[*]yoonckim@yonsei.ac.kr

Abstract

Visualization of electrocardiogram (ECG) signals can be useful for intuitive understanding of the abnormalities in the ECG signals as well as for direct adaptation of visualization results to deep convolutional neural network (CNN) model development. We visualize the ECG in time-frequency domain using a scalogram representation, which is based on continuous wavelet transform (CWT). In this study, we investigate the visualization with several time intervals of ECG data with polar scalogram, where its appearance resembles a flower's petal, hence referred to as "cardio petal". The proposed visualization techniques are described in details by the demonstration of visualization results depending on the parameter choices and on the different class labels such as atrial fibrillation and normal sinus rhythm.

1. 연구 배경

심전도는 심장학 분야에서 여러 심장 질환의 진단에 중요한 측정 기기로서의 역할을 해오고 있다. 심전도 측정을 통해 다양한 심장 질환을 진단할 수 있는데, 이러한 질환 중에서 특히 심방세동 진단이 중요하다. 심방세동의 조기 진단은 뇌졸중과 심부전을 예방하는데 도움을 줄 수 있어서 심전도 기기의 사용도가 높아지고 있는 추세다 [1]. 심방세동은 심방의 빠르고 불규칙한 박동을 특징으로 하고 있으며, 지속적으로 나타나는 대신 어느 순간에 잠깐 나타날 수 있기 때문에 오랜 시간 모니터링하게 되면 감지할 확률이 높다. 따라서 최근에는 휴대하기 편하고 몸에 부착하는 식으로 장시간 측정하는 웨어러블 심전도 기기가 늘어나고 있다.

심방세동의 자동적인 진단을 위해 다양한 인공지능 기법들이 연구되고 있다. 1차원 심전도 데이터를 1D CNN을 이용하여 자동 진단하는 연구가 있으며 이 외에도 시간-주파수 형태로 변환하여 스펙트로그램 영상을 2D CNN이나 RNN모델에 학습하여 심방세동 예측에 활용한 연구도 있다. 본 연구에서는 스펙트로그램에서 한걸음 더 나아가 극좌표로 변환한 스케일로그램이라는 새로운 시각화 기법을 제안하고자 한다. 특히 3 R-R 심전도 파형을 바탕으로 beat-wise 분류에 유용한 스케일로그램 기반의 시각화 기법에 대해 알아보고자 한다.

2. 연구 방법

데이터로 PhysioNet Computing in Cardiology Challenge 2017 공개데이터를 활용하였다 [2]. 이 데이터셋은 30초 구간의 심전도 데이터가 80% 이상을 차지한다. 데이터는 심방세동 외에도 다른 부정맥, 정상 리듬, 그리고 노이즈 측정 결과 등 총 4개의 클래스로 라벨된 8000여개의 심전도 결과를 갖고 있다. 본 연구에서는 시각화 기법 연구를 위해 각 클래스 별로 대표적인 신호를 추출하여 이를 스케일로그램으로 변환하여 시각화 결과를 비교하는 실험을 진행한다.

Pan-Tompkins 알고리즘을 이용하여 심전도 신호의 전처리를 진행한다 [3]. 활용하였다. 팬-톰킨스 알고리즘은 1985년에 제안된 기법으로 심전도 신호처리에 널리 활용되고 있다. 몇가지 디지털 신호처리 단계를 거치는데 밴드통과 필터링, 차등 신호처리, 제곱, 그리고 moving average 필터링을 거쳐 잡음을 제거하는 대신에 QRS신호의 특징을 부각하는 결과를 얻을 수 있다. 본 연구에서는 파이썬을 이용하였고 py-ecg-detectors라는 라이브러리를 이용하여 전처리작업을 수행하였다.

스케일로그램은 기본적으로 time-frequency 도메인에서 나타내는 기법으로 중요한 요소는 continuous wavelet transform (CWT)의 사용이다. 최근에 ECG의 스케일로그램 결과를 딥러닝을 활용하여 폐쇄성 수면무호흡을 감지한 연구가 있다 [4]. CWT는 다음과 같은 식으로 주어진다.

$$X_{\psi}^{\phi}(s,\tau) = \langle \phi, \psi_{s,\tau} \rangle = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{\infty} \phi(t) \cdot \psi^{*}\left(\frac{t-\tau}{s}\right) dt$$

스케일로그램은 시간 윈도우가 고정된 일반적인 스펙트로그램과는 다른 특징이 있다. 심전도 신호 $\phi(t)$를 웨이블릿 신호 $\psi^{*}(t;s,\tau)$와 컨볼루션을 통해 웨이블릿 계수 $X_{\psi}^{\phi}(s,\tau)$를 계산한다. 이 계수의 절대값이 스케일로그램의 형태에서 시간과 주파수 축에 걸쳐 신호의 강도(intensity)를 나타낸다. Morlet 웨이블릿을 이용하여 스케일로그램을 시각화하였다 [5].

3. 연구 결과

여러 가지 심전도 time interval, 즉 1-QRS, 2.4초 심전도 파형, 30초 심전도 파형에 대해 각각 극좌표 변환 스케일로그램을 계산하여 클래스별로 비교한 결과가 그림 1, 2, 3에 나와 있다. 그림1b에서 정상 리듬과 심방세동을 구분할 때에 붉은 색으로 강하게 나타나는 부위가 아닌 부위의 신호가 상대적으로 크게 나오면 심방세동에 더 가깝다고 시각적으로 판단이 가능하다. 그림 2a의 극좌표 스케일로그램의 경우 꽃잎과 비슷한 모양이 나오는 것을 확인할 수 있고, 그림 2c,d의 경우는 다른 스케일로그램 문양이 나타남을 확인할 수 있다. 종합적으로 볼 때 극좌표 스케일로그램으로 변환한 영상으로부터 딥러닝 모델을

학습할 경우, 시각화 방식을 이용하여 클래스간 구분을 이미 잘 할 수 있도록 변환된 영상으로 학습하므로 모델의 성능을 더 높일 수 있을 것으로 기대된다.

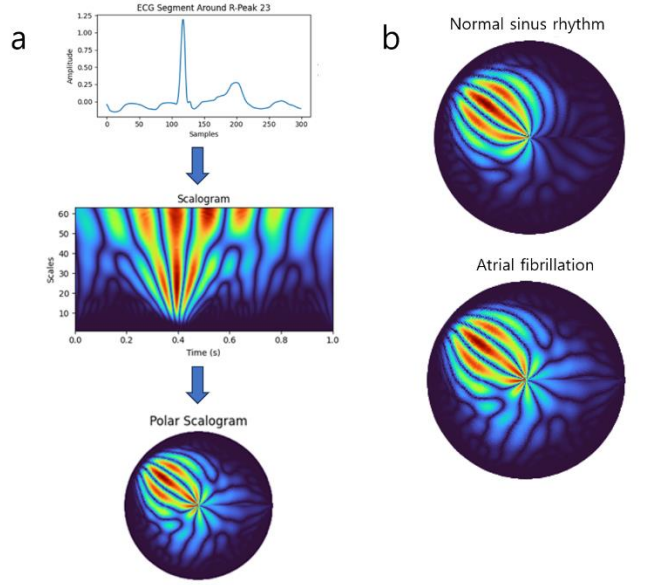


그림 1. 1 QRS 단위의 심전도 파형에 대한 polar scalogram 시각화. (a) 심전도 파형으로부터 polar scalogram 결과를 얻는 과정. (b) normal sinus rhythm과 atrial fibrillation의 시각화 결과 비교.

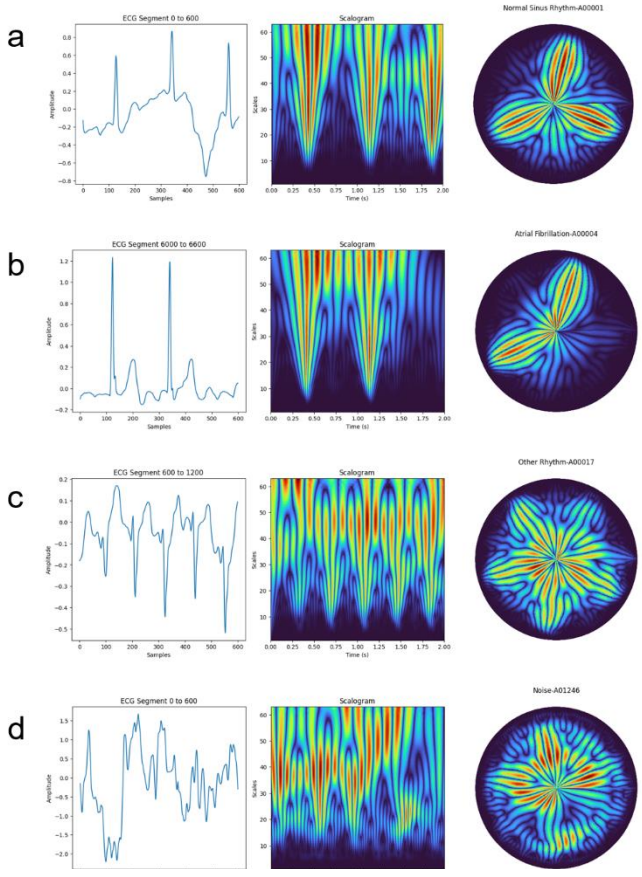


그림 2. 2.4초 간격의 심전도 파형에 대한 클래스별 스케일로그램 시각화 결과. (a) normal sinus rhythm, (b) 심방 세동, (c) other rhythm, (d) noise 신호.

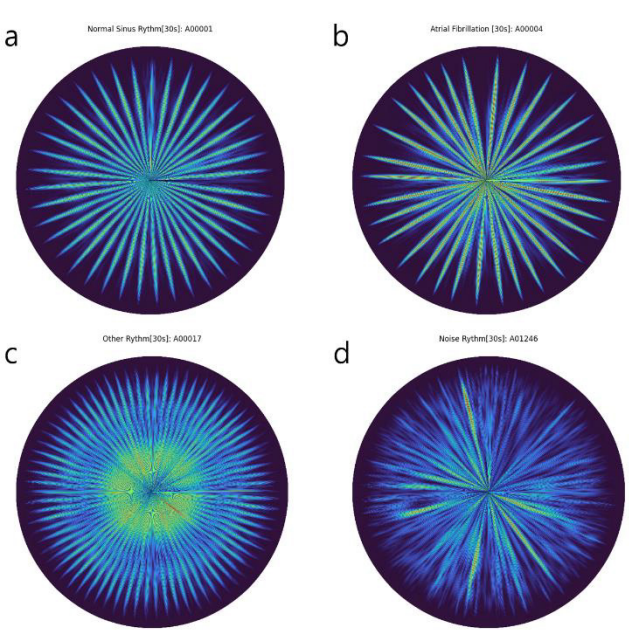


그림 3. 30초 간격의 심전도 파형에 대한 클래스별 스케일로그램 시각화 결과. (a) normal sinus rhythm, (b) 심방 세동, (c) other rhythm, (d) noise 신호.

4. Acknowledgements

본 과제는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2022RIS-005)

5. 참고 문헌

[1] S., Camm, et al., Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 31(19), 2369-2429, 2010.

[2] Clifford, G. D., Liu, C., Moody, B., Lehman, L. H., Silva, I., Li, Q., Johnson, A. E., & Mark, R. G. (2017). AF Classification from a Short Single Lead ECG Recording: the PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2017. Comput Cardiol (2010), 44.

[3] Pan, J., & Tompkins, W. J. (1985). A Real-Time QRS Detection Algorithm. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-32(3), 230-236.

[4] Mashrur, F. R., Islam, M. S., Saha, D. K., Islam, S. M. R., & Moni, M. A. (2021). SCNN: Scalogram-based convolutional neural network to detect obstructive sleep apnea using single-lead electrocardiogram signals. Comput Biol Med, 134, 104532.

[5] Lin, J., & Qu, L. (2000). Feature Extraction Based on Morlet Wavelet and Its Application for Mechanical Fault Diagnosis. Journal of Sound and Vibration, 234(1), 135-148.

P-234

광학 팬텀을 이용한 영상 전처리 파라미터 조정에 따른 레이저 스페클 대조도 관찰

정호진[1], 김도원[2], 고동환[2], 유현선[2], 정병조[2*]

연세대학교 컴퓨터 정보통신공학부[1]

연세대학교 의공학부[2]

Observation of laser speckle contrast according to image pre-processing parameter adjustment using optical phantom

Hojin Jung[1], Dowon Kim[2], Donghwan Ko[2], Hyunseon Yu[2], Byungjo Jung[2*]

Division of Computer and Telecommunications Engineering, Yonsei University, South Korea[1]

Division of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea[2]

*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI) utilizes Laser Speckle Contrast (K) for real-time blood flow monitoring. In our study, we selected imaging preprocessing parameters Black Level, Brightness, and Contrast, which provide the most effective area, starting by checking the stability of light distribution using a standard reflector before using LSCI. Furthermore, our study was conducted using a vascular phantom to investigate the effect of imaging preprocessing parameters adjustments on K. The results showed that the change in image pre-processing parameters effected K through the change in pixel intensity, and confirmed that Contrast significantly influenced K.

1.연구 배경

스페클 패턴은 간섭 특성을 지닌 빛이 산란 물질과 상호작용할 때 생기는 무작위 간섭 무늬이다. 이런 현상을 이용한 레이저 스페클 대조 영상(Laser Speckle Contrast Imaging, LSCI)은 육안으로 확인하기 어려운 혈류 변화를 실시간으로 시각화 할 수 있으며[1], 이를 이용하여 봉합 후 수술 부위의 혈류 상태 변화, 피부암 조기 발견 등 의료 영상 분야 관련 연구에 적용되고 있다[2].

LSCI는 산란체의 움직임에 따라 시간적으로 변화하는 동적 스페클 패턴을 활용한다. 카메라 노출 시간 동안 산란체가 번지는 정도를 분석하여 영역 내 상대적 움직임의 변화를 측정한다. 이러한 측정값은 레이저 스페클 대조도(Laser Speckle Contrast, K)라 하며, 아래와 같이 수식화 할 수 있다.

$$K = \frac{\sigma}{< I >} = \frac{\sqrt{< I^2 > - < I >^2}}{< I >}$$

$\left(\sigma = 영역\ 내의\ 표준편차, \quad < I >= 영역\ 내의\ 평균\right)$ 수식.1

K는 0에서 1까지의 범위를 가지고 유체의 속도가 빠를수록 0에 가까워지며, 느릴수록 1에 가까워진다. 본 연구에서는 더 직관적으로 확인하기 위해 아래와 같이 K를 반전시켜 LSCI에서 산란체의 속도가 빠른 부분은 붉게, 산란체의 속도가 느린 부분은 푸르게 보도록 하였다.

$$K' = 1 - K \qquad 수식.2$$

2.연구 방법

본 연구에서는 공간 기반 LSCI연산을 사용하였으며, 영역의 크기는 5X5로 설정하여 진행했다. 표본의 움직임이 없으면 산란체의 움직임이 없기 때문에 K'은 변화가 없다고 가정한다. 따라서 본 연구에서는 표준반사판을 이용하여 광분포 안정도를 확인하고, 혈관 모사 팬텀을 통해 영상 전처리 파라미터 조정이 K'에 영향을 주는지 실험을 진행하였다.

실험에 사용된 하드웨어 정보는 다음과 같다. 가시광선이 K'에 영향을 주지 않도록 750nm 이하의 파장을 차단하는 롱 패스 필터(#84-761, Edmund Optics, USA)를 장착한 카메라(Mars 1300-210um, Vision datum, China), 784nm 파장의 레이저(Gh0780ma2c, SHARP, China)와 60° 확산각을 갖는 디퓨저(#35-869, Edmund Optics, USA)를 이용하여 균일한 빛을 제공하였다. 잉크(Black Indian Ink, Winsor & Newton, USA)와 이산화티타늄(000T0406, Samchun, Korea), 실리콘 경화제(CAT-RG, Shinetsu, Korea) 그리고 실리콘(KE-1606, Shinetsu, Korea)을 사용하여 제작한 광학 팬텀에 내경 2mm 외경 3mm의 실리콘 튜브 (TUB.Si012, SciLab, Korea)를 삽입하여 혈관을 모사하였다. 실험은 지면으로부터 카메라 렌즈까지의 거리는 20cm로 수행하였다.

먼저 광 분포 안정도의 유효면적을 확인하기 위해 iCentral(iCentral, Rain Master, USA)에서 표준반사판(SRT-99-100, Labsphere Inc, USA)을 Black Level, Contrast, Brightness를 조정하여 촬영했다. Black level은 이미지의 최저 밝기를 설정하고, Brightness는 이미지의 전체 밝기를 조절하며, Contrast는 밝고 어두운 영역 사이의 차이를 정의한다. 촬영한 영상은 MATLAB(R2020B, MathWorks, USA)을 이용하여 픽셀 별 광 세기(Pixel Intensity)가 최대값 50% 미만은 0으로 출력되게끔 알고리즘을 적용했다. 광원의 최대 출력 50% 이상인 영역을 유효면적이라고 지정하였고, 이 때 각 파라미터 별 이미지를 비교하여 최소, 최대 유효면적을 찾았다.

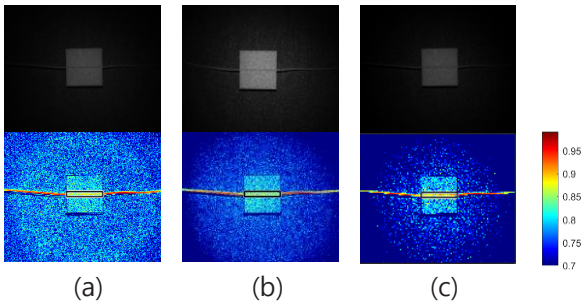
유속 조절 펌프(PP-150D, PLTECH, Korea)를 이용하여 유체의 속도를 100RPM으로 설정하여 혈관 모사 팬텀 실험을 진행하였다. 혈관부분에서의 K'과 조직 모사 부분에서의 K'을 계산하였고, iCentral에서 기본으로 제공하는 파라미터(Black Level=OFF, Contrast=50, Brightness=50)를 적용한 이미지를 기준으로 각 파라미터 별 이미지와 비교했다.

3. 연구 결과 및 고찰

본 연구에서는 반사판의 반치 폭 (Half-Value) 면적이 최대가 되는 조건에서 각 파라미터의 영향을 평가하였다.

표1에서의 표준반사판 xPixel과 yPixel은 반사판의 반치 폭 면적을 판단할 때 쓰인 지표이다.

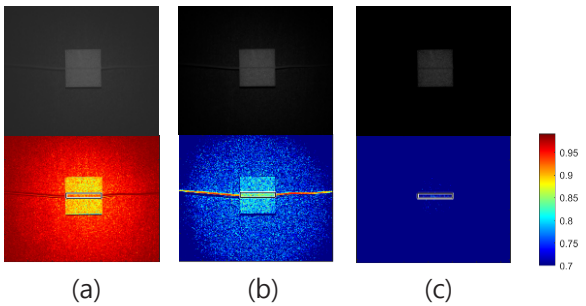
Black Level은 기본 설정 값인 20에서 면적이 가장 넓게 나타났으며, 이보다 더 넓은 유효면적을 나타내는 변경 값은 관찰되지 않았다. 따라서 Black Level의 값은 15와 25로 설정하여 혈관 팬텀 실험을 진행하였고, 이 두 값은 유효면적의 변화가 가장 적은 것으로 나타났다.



(a) (b) (c)

그림 1. 혈관 모사 팬텀 실험.
(a) Black Level=15 (b) Black Level=OFF (c) Black Level=25

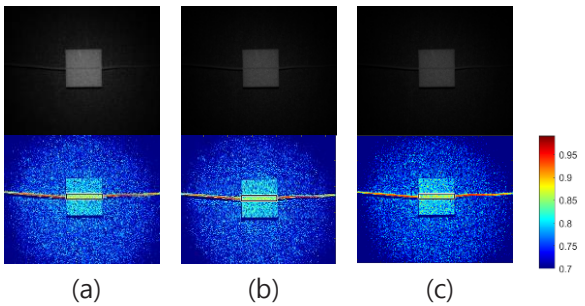
Contrast의 경우, 대비가 낮을수록 반치 폭이 감소하고, 반치 폭에 포함되는 영역의 범위가 감소하는 경향을 보였다. Contrast를 55로 설정했을 때, 파라미터의 변경으로 인한 Pixel Intensity의 표준편차가 커져 K′이 감소하여 jet맵 상에 나타낼 때 표현이 되지 않은 것으로 추정된다.



(a) (b) (c)

그림 2. 혈관 모사 팬텀 실험.
(a) Contrast=35 (b) Contrast=50 (c) Contrast=55

Brightness에서는 값이 증가할수록 표준 반사판에서의 유효면적이 확장되었고, 감소할 때는 축소되었다.



(a) (b) (c)

그림 3. 혈관 모사 팬텀 실험.
(a) Brightness=60 (b) Brightness=50 (c) Brightness=45

K'은 파라미터 변화에 따라 달라지는 Pixel Intensity에도 불구하고 일정하게 유지되어야 하는 중요한 측정 지표이다. 본 연구에서는 Black Level과 Brightness가 변화해도 팬텀 및 튜브 영역에서의 K'에 큰 변동이 없었으나, Contrast의 경우 다른 두 파라미터와 비교하여 K′의 변동 폭이 더 큰 것으로 관찰되었다. [표 1]

표 1. 표준반사판 유효영역 계산 및 광학 팬텀 실험 K′ 계산

Black Level	10	15	20(Default)	25	30
팬텀 K′평균	0.795	0.798	0.786	0.78	0.778
튜브 K′평균	0.849	0.858	0.846	0.872	0.829
표준반사판 xPixel	729	727	747	726	728
표준반사판 yPixel	721	735	717	706	720

Contrast	35	40	45	50(Default)	55
팬텀 K′평균	0.89	0.863	0.831	0.787	NaN
튜브 K′평균	0.919	0.898	0.872	0.836	NaN
표준반사판 xPixel	860	825	760	747	703
표준반사판 yPixel	843	798	748	717	715

Brightness	40	45	50(Default)	55	60
팬텀 K′평균	0.789	0.786	0.794	0.787	0.787
튜브 K′평균	0.845	0.849	0.851	0.848	0.859
표준반사판 xPixel	703	691	747	853	941
표준반사판 yPixel	710	714	717	864	990

K′은 유체의 움직임을 수치화 한 값이기 때문에 유체의 움직임이 없을 경우 K′이 동일해야 한다. 허나 혈관 모사 팬텀 실험에서는 영상 전처리 파라미터를 조절했을 경우 튜브에서 K′의 평균이 변화하는 모습이 보였다. 이는 Pixel Intensity의 변화가 K′에 영향을 미쳤기 때문이다.

이 결과들은 해당 파라미터들이 LSCI 연산에 미치는 영향을 확인하여 의료 영상 촬영 시 파라미터 최적화에 활용될 수 있으며, 향후 관련 연구에서의 실험 설계 및 데이터 해석에 중요한 참고 자료로 사용될 수 있다. 후속 연구에서는 K′에 영향을 최소한으로 미치는 영상 전처리 파라미터 값을 찾고, 현재 개발중인 LSCI, 피하정맥 검출 이미징(Subcutaneous Vein Detection Imaging)의 융복합시스템, 즉 실시간 혈류 및 피하정맥 동시 검출 영상 시스템에서도 영상 전처리 파라미터가 K′에 영향을 미치는지 실험을 진행할 예정이다.

4. Acknowledgements

본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2022RIS-005)

5.참고 문헌

[1] Carvalho Brinca, Ana M. MD; de Castro Pinho, André MD; Costa Vieira, Ricardo J. D. MD, PhD*. Blood Perfusion of Random Skin Flaps in Humans—In Vivo Assessment by Laser Speckle Contrast Imaging. Dermatologic Surgery 47(11):p 1421-1426, November 2021.

[2] A. Sdobnov, A. Bykov, A. Popov, I. Lihacova, A. Lihachev, J. Spigulis, and I. Meglinski, "Combined Multi-Wavelength Laser Speckle Contrast Imaging and Diffuse Reflectance Imaging for Skin Perfusion Assessment," in Novel Biophotonics Techniques and Applications V, Vol. EB102 of SPIE Proceedings (Optica Publishing Group, 2019), paper 11075_49.

P-235

유연 심외막 전극을 활용한 심실부정맥의 관리

선우성혁[1,2,3,*], 김대형[2], 이승표[3]
국립금오공과대학교 화학공학과 [1]
서울대학교 화학생물공학부 [2]
서울대학교병원 순환기내과 [3]

Soft epicardial electrodes for management of ventricular arrhythmias

Sung-Hyuk Sunwoo [1,2,3,*], Dae-Hyeong Kim [2], Seung-Pyo Lee [3]
Department of Chemical Engineering, Kumoh National Institute of Technology [1]
Department of Chemical and Biological Engineering, Seoul National University [2]
Department of Cardiology, Seoul National University Hospital [3]
*shsunwoo@kumoh.ac.kr

Abstract

Conventional implantable devices for cardiovascular diseases have significantly improved patient survival rates, but they often cause complications due to their rigid mechanical properties and the transvenous implantation procedure. In particular, the high-energy electric shocks delivered by these devices can affect the entire heart, not only causing severe pain but also potentially inducing arrhythmias and electric burns on the myocardial tissue. In this study, we introduce a soft epicardial electrode array composed of soft elastomeric nanocomposites that envelops the entire heart. This array enabled us to construct conduction maps of the entire ventricles in both normal hearts with sinus rhythm and ischemic hearts with arrhythmias. Additionally, our low-energy stimulation protocol, which includes subthreshold stimulation applied locally or globally to the ventricle, was able to terminate most ventricular arrhythmias without causing damage or side effects. Furthermore, continuous subthreshold stimulation at the infarction site successfully prevented the onset of arrhythmic events in rat and rabbit models.

1. 연구 배경

심혈관질환은 전세계에서 가장 많은 희생자를 만들어내는 질환이다. 전세계에서 매년 약 2,000만 명의 환자들의 심혈관질환으로 인해 희생되고 있으며, 이 수치는 전체 희생자의 33%에 해당한다. 심장은 외부로부터 산소와 영양분을 받아 신체를 구성하는 모든 세포에 공급하는 중요한 역할을 수행하는 기관이나, 쉬지 않고 지속적으로 박동하는 특성 때문에 연구 뿐만 아니라 의학적 진단 및 치료에 어려움을 보인다. 심혈관질환의 치명성 때문에 의학적 목적으로 다양한 생체삽입형 디바이스가 활용되고 있기는 하나, 디바이스의 단단한 물성과 혈관을 통해 삽입된다는 한계 때문에 여러가지 한계를 보이고 있다. 금속과 실리콘을 기반으로 하여 이루어진 디바이스는 혈관을 통해 삽입되어 screw 등을 활용한 능동식 및 수동 고정 등의 방법을 통해 심실에 고정되는데, 기계적으로 단단한 물성을 지니고 있기 때문에 심각한 inflammatory response, fibrosis, myocardial perforation 등의 문제를 보이게 된다. 뿐만 아니라 혈관을 통해 체내에 삽입(transvaneous implantation)되는 특징 때문에 심실에 접근가능한 부위가 제한된다는 한계점이 있다. 이 한계점 때문에 심장 전체에서 실시간으로 전기생리 신호를 구축하기 어려울 뿐 아니라 전기자극을 병변부위에 직접적으로 전달하기도 어렵다. 심장에 가해지는 고에너지의 전기자극이 환자에게 고통을 줄 뿐 아니라 심근을 열적으로 손상시킬 수 있어, 오히려 arrhythmogenic한 결과를 가져오기도 한다는 것은 이미 잘 알려져 있는 사실이다.

본 연구에서 우리는 이러한 한계를 극복하기 위해 심근과 유사한 mechanical modulus를 가지는 soft conductive elastomeric nanocomposite을 활용하여 심장 전체를 감쌀 수 있는 electrode array를 개발하였다. 최대 32채널에 이르는 이 electrode array는 심장 전체의 표면에서 실시간으로 전기생리신호를 수집할 수 있었으며, 이를 통해 infarction이 있는 영역을 검지하거나, ventricular arrhythmia 발생시 arrhythmic focus와 arrhythmic pattern을 검지할 수 있었다. 이러한 분석을 바탕으로 하여 arrhythmia가 발생한 이후, arrhythmic focus에 대하여 global stimulation 뿐 아니라 local subthreshold stimulation을 가하여 높은 성공률과 낮은 부작용으로 ventricular arrhythmias를 종결시킬 수 있었다. 뿐만 아니라, 잠재적인 arrhythmic focus가 될 수 있는 myocardial infarction site에 계속적인 subthreshold stimulation을 가하여 ventricular arrhythmia의 발생을 억제할 수 있음을 보였다.

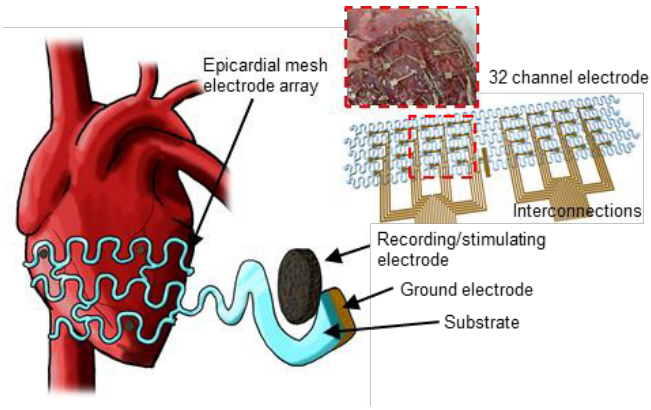


그림 1 Multichannel epicardial mesh system

2.연구 방법

실험에는 Sprague-Dawley rat과 New Zealand white rabbit이 활용되었으며, 모든 동물실험 프로토콜은 서울대학교병원 IACUC와 서울대학교 IACUC에 의해 허가받았다.

기존 연구에서 발표된 바에 따라, soft conductive elastomeric nanocomposite을 활용하여 래트 심장을 감쌀 수 있는 4채널 전극과 토끼 심장을 감쌀 수 있는 32채널 전극을 개발하였다. Ventricular arrhythmias는 myocardial infarction과 dilated myocariopathy의 두 가지 모델을 통해 유도되었다.

Myocardial infarction과 dilated myocardiopathy 질환모델을 유도한 후, 과량의 norepinephrine을 주사하여 ventricular tachyarrhythmia를 유도하였으며, 그 전후의 전기생리학적 신호를 다양하게 측정 및 분석하였다. Propagation speed, electrogram duration, threshold voltage 등 다양한 요소를 활용하여 infarction region 및 arrhythmic pattern을 분석할 수 있었다.

이후, infarction site 및 whole-heart에 대하여 낮은 에너지의 전기자극을 가하였다. Local subthreshold stimulation, multipolar subthreshold stimulation이 각각 30초간 가해졌으며, arrhythmia가 성공적으로 종료되지 않았을 경우에는 local suprathreshold pacing, multipolar suprathreshold pacing이 가해였다. Arrhythmia가 성공적으로 종료되지 않은 경우에는 multipolar direct-current shock를 가하였다.

그 외에, myocardial infarction을 유도하여 취약하게 만든 동물에 대하여 subthreshold stimulation을 계속하여 가하면서 과량의 norepinephrine을 투여하여 ventricular arrhythmia를 유도하고 control group (subthreshold stimulation을 가하지 않은 채 norepinephrine을 투여) 과 ventricular arrhythmia가 유도된 정도를 비교하였다.

3. 연구 결과

Soft epicardial electrode array를 활용하여 normal heart와 ischemic heart의 ventricular epicardium 전체에서 propagation speed, electrogram duration, threshold voltage를 기록하여 분석하였다. Normal heart에서는 심장 전체에서 homogeneous한 경향을 보이나, ischemic heart에서는 infarction site에서 유의미한 차이를 보였다. 이 차이는 (1) delayed propagation, (2) prolonged duration, 그리고 (3) elevated threshold voltage를 포함한다.

또한, normal heart로부터 ventricular tachyarrhythmia를 유발하고, 이것이 ventricular fibrillation까지 발전하는 과정을 지속적으로 기록하여 propagation map을 제작하였다. 이 propagation map을 활용하여 arrhythmic pattern과 arrhythmic focus를 파악할 수 있었다.

Sustained ventricular tachyarrhythmia 발생 이후, low-energy stimulation으로 구성된 일련의 프로토콜을 활용하여 arrhythmia termination을 시도하였다. 이 프로토콜을 활용하여 약 80%의 ventricular arrhythmia를 종결시킬 수 있었다. 특히, 그 중에서 약 54.3%의 case는 subthreshold stimulation으로 통증 및 부작용 없이 종결될 수 있었다.

뿐만 아니라 infarction area에 대해 지속적인 subthreshold stimulation을 가한 래트 (n=52)의 경우, premature ventricular contraction, ventricular tachycardia, 그리고 ventricular fibrillation 모두 약 70% 가량 억제되는 것을 확인하였다. 동일한 실험이 토끼 모델 (n=8)에서도 반복되었으며, subthreshold stimulation이 control에 비해서 anti-arrhythmic 경향을 보임을 보였다. 반면, suprathreshold stimulation은 오히려 pro-arrhythmic한 경향을 보였다.

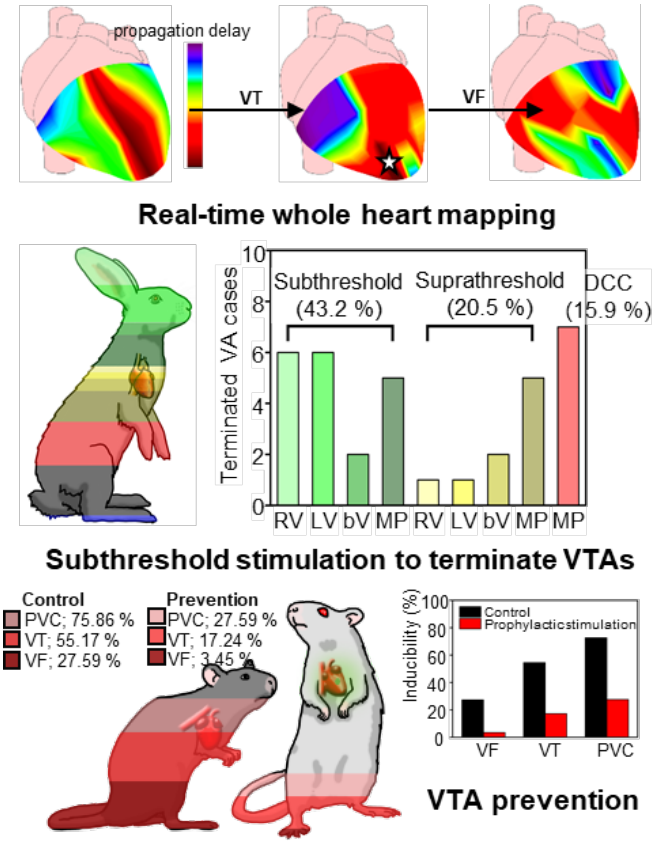


그림 2 Arrhythmia management with epicardial mesh electrode array

4. Acknowledgements

이 연구는 Institute for Basic Science (IBS) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (IBS-R006-D1 and IBS-R006-A1)

5.참고 문헌

[1] Sunwoo, S.-H., Han, S.I.,Jung, D.J., Lee, S.-P., Hyeon, T., Kim D.-H., ACS Nano, 17., 7550 (2023).

[2] Sunwoo, S.-H., Cha, M.-J., Lee, S.-P., Hyeon, T., Kim D.-H., Han, S.I., Science Adavnces, 9., eadf6856 (2023).

P-236

MRA영상에서 뇌동맥류 위험도 예측을 위한 혈관 분석 소프트웨어

오정민[1], 김윤철[1*]

연세대학교 디지털헬스케어학부[1]

A software tool to analyze blood vessels for the prediction of cerebral aneurysm risk in magnetic resonance angiography

Jeongmin Oh[1], Yoon-Chul Kim[1*]

[1]Division of Digital Healthcare, College of Software and Digital Healthcare Convergence, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

[*]yoonckim@yonsei.ac.kr

Abstract

The geometrical structure of cerebral blood vessels correlates with the occurrence of cerebral aneurysms. Although there have been efforts to evaluate the risks of cerebral aneurysm from the morphological information of cerebral vasculature, most of the studies focused on the analysis of 2D projection images obtained from X-ray angiography. This paper presents a software tool that is developed to assess the potential risks of cerebral aneurysm from 3D brain magnetic resonance angiography data. A graphical user interface was developed in Python using the PyQt library. The Plotly library was used for user-interactive annotations of the points of interest along the centerlines of the arteries, including bifurcations of the cerebral arteries. We compare the bifurcation angle measurements and tortuosity related features in the middle cerebral arteries and basilar arteries from subjects with and without aneurysm. The proposed tool could be useful for quantitatively analyzing the morphology of the cerebral arteries for the study of individualized patient-specific cerebral aneurysms.

1. 연구 배경

뇌동맥류(cerebral aneurysm)는 혈관의 벽이 약해진 부위에 혈류가 압력을 가하게 되면서 부풀어 오르는 형태적 특징을 갖는다. 건강검진 과정, 뇌종양이나 뇌경색 등의 진단과정에서 발견되는 파열되기 전 상태의 비파열 뇌동맥류 발견이 많아지는 추세이다. 조기에 발견하지 않고 치료 시기가 늦어질 경우 부풀어 오른 혈관벽이 파열되어 지주막하출혈로 이어질 수 있고 심하게는 장애, 더 나아가 사망에도 이를 수 있는 심각한 질환이다 [1].

무증상 비파열 뇌동맥류는 의료 영상 기기를 이용하여 발견할 수 있는데, 대표적으로 X-ray, 컴퓨터단층혈관조영영상, 자기공명 혈관조영영상(MRA)이 있다. 의료영상기기를 이용하여 촬영한 혈관 영상으로부터 뇌동맥류 병변을 찾는 작업이 중요하며 전문 영상판독의가 오랜 시간의 판독을 통해 미세한 크기의 뇌동맥류의 위치 및 존재 여부를 진단하게 된다.

뇌동맥류 발병과 혈관의 기하학적 특성이 서로 연관성이 있다는 연구가 있다. 뇌동맥류는 주로 혈관의 분기점(bifurcation point)에서 발생하는데, 분기점에서 발생하는 뇌동맥류의 경우, 혈관이 두 갈래로 분기할 때 두 분기 혈관 간의 각도가 크면 뇌동맥류 발생이 크다는 그룹간 연구가 있다 [2]. 다른 연구로는 혈관의 구불거림을 수학적으로 계산하여 수치화하여 이 값을 뇌동맥류가 있는 환자와 없는 환자 간에 비교를 통해 유의미한 결과를 도출한 연구이다 [3]. 이 연구에서 사용한 방식은 3차원 혈관이 2차원으로 투영된 X-ray 영상으로부터 도출한 결과라는 단점이 있다. 3차원 혈관 영상 분석의 경우 뇌동맥류 연구에 특화된 분석 소프트웨어 툴 개발에 대한 연구는 상대적으로 부족한 실정이다.

본 연구에서는 time-of-flight (TOF) MRA영상으로부터 혈관 분절 관심 부위에 대해 뇌동맥류와 혈관의 기하학적 형태의 연관성 연구에 필요한 혈관의 정량적 분석을 가능하게 하는 시각화를 동반한 소프트웨어 프로그램을 제안한다. 본 연구가 기여한 요소들은 다음과 같다.

- 3차원 영상에서 관심 혈관 영역의 지점들을 찾고 결과를 시각화하여 보여주는 프로그램을 개발한다.
- 뇌동맥류와 혈관의 기하학적 형태의 연관성 연구를 위해 혈관의 구불거림 및 bifurcation 각도를 계산한다.
- 실제 뇌동맥류가 있는 환자와 없는 환자의 혈관 정량적 분석 결과를 비교 분석한다.

2. 연구 방법

뇌혈관 영상데이터로 공개데이터인 OpenNeuro 데이터셋을 이용하였다 [4]. 대상자는 뇌동맥류 병변이 있는 환자와 없는 환자로 구성되어 있다. 뇌동맥류 병변이 있는 환자의 경우 해당 병변의 위치에 3차원 구(sphere) 형태의 라벨된 마스크 영상이 제공되어 있다. 그래픽 사용자 인터페이스를 파이썬 환경에서 PyQt5 라이브러리를 이용하여 자체적으로 구현하였다. NIFTI형식의 파일을 읽어 3차원 TOF MRA영상을 보여주고 슬라이더를 이용하여 혈관 단면이 3개가 나오는 슬라이스를 찾는다. 3개 혈관 단면에 대해 각각 seed점을 사용자가 지정하면 seeded region growing 알고리즘이 동작하여 혈관 분할을 수행한다. Scikit-image 라이브러리에서 제공하는 skeletonization알고리즘을 수행하여 혈관의 중심라인을 구한 후, 3차원으로 시각화하여 보여준다. Plotly를 활용하여 3차원 공간에서 관심 지점을 사용자가 직접 annotation하도록 구현하였다. PyQt에 기반한 그래픽 사용자 인터페이스에 Plotly기능을 임베드하여 3차원 공간에 혈관의 centerline을 따라 위치한 점의 좌표를 시각적으로 annotation이 가능하게 구현하였다. 관심 부위의 혈관 세그먼트의 두 끝점을 annotation한 후에 'Smoothing' 버튼을 누르면 spline interpolation을 통해 혈관 중심라인의 smoothing작업을 수행하며 이렇게 smoothing한 중심라인에 대해 혈관의 구불거림을 나타내는 여러 정량지표를 자동으로 계산한다. 본 연구에서 적용한 정량지표로는 sum of angle metric (SOAM), product of angle distance (PAD),

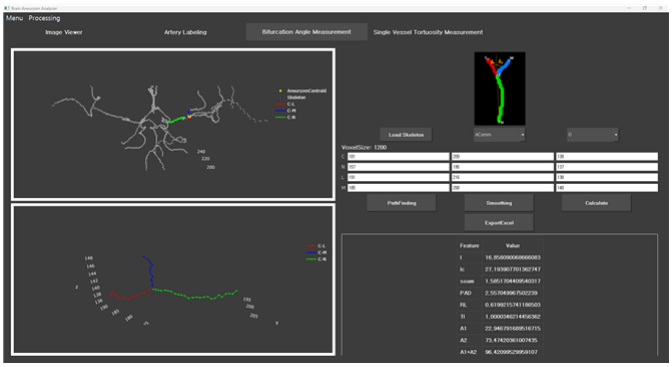


그림 1. Bifurcation 지점에 대해 parent artery와 두 개의 daughter arteries를 찾고 이로부터 bifurcation angle 및 tortuosity 관련 측정값을 계산한 결과 화면

relative length (RL) 등이 있다.

혈관의 시각화 결과는 우선 전체 혈관을 보여주는 패널이 있고, 그 다음에 관심부위에 해당하는 혈관 세그먼트만 보여주는 패널이 있다(그림 1). 이 경우 관심부위는 혈관의 분기점을 중심으로 Y자 형태의 부모 혈관과 두 자식 혈관을 보여주는 그림 또는 혈관의 두 끝점이 주어지면 해당 끝점을 잇는 중심라인만 보여주는 그림이 있다. Aneurysm이 있는 환자와 없는 환자를 대상으로 비교 분석하였다. 그림 2의 우상단 Y자 혈관 그림에서 보이듯이 A1, A2, A1+A2 각도 값을 측정하고 비교 분석하였다. R-ML분절과 BA분절에서의 bifurcation부위를 중심으로 parent artery와 2개의 daughter artery에 대해 angle 값 분석을 진행하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 뇌동맥류 연구에 있어서 뇌혈관의 기하학적인 구조를 정량적으로 측정하는 그래픽 사용자 인터페이스를 개발하였고 성능을 평가하였다. 환자 개개인의 혈관 영상데이터에 대해 3차원적인 모습으로부터 어떻게 필요한 객관적 수치를 정량화하여 데이터로 저장하는 전반적인 프로세스를 소프트웨어 프로그램으로 설계하는 연구를 수행하였다.

표 1은 right MCA M1혈관에 대해 분석한 결과이고 aneurysm이 있는 군의 SOAM값이 없는 군보다 평균이 높게 측정되었다(SOAM 평균: 2.64 vs. 2.26).

<표 1> R-M1 뇌동맥류 있는 군과 없는 군의 비교

ID	Aneurysm	SOAM (°/mm)	PAD (°/mm)	RL	A1 (°)	A2 (°)	A1+A2 (°)
026	O	3.4	5.7	0.6	53.6	11.3	64.9
120	O	2.0	3.3	0.6	26.2	46.8	73.0
207	O	2.4	4.1	0.6	45.5	68.7	114.2
234	O	2.9	5.2	0.6	99.4	69.7	169.1
289	O	2.5	3.7	0.7	63.1	48.2	111.3
000	X	2.0	3.3	0.6	63.4	19.1	82.5
001	X	2.9	4.8	0.6	80.8	91.2	172.0
002	X	1.1	1.6	0.6	85.2	62.4	147.6
030	X	1.8	2.9	0.6	10.0	16.9	26.9
035	X	3.5	6.2	0.6	70.8	74.8	145.6

표 2는 basilar artery (BA) 혈관에 대해 분석한 결과이다. aneurysm이 있는 군의 A1+A2값이 없는 군보다 평균이 높게 측정되었다(A1+A2 평균: 173.6° vs. 106.3°).

<표 2> BA 뇌동맥류 있는 군과 없는 군의 비교

ID	Aneurysm	SOAM (°/mm)	PAD (°/mm)	RL	A1 (°)	A2 (°)	A1+A2 (°)
258	O	3.0	5.0	0.6	71.7	86.0	157.7
458	O	1.6	2.7	0.6	94.5	95.0	189.4
240	X	2.5	4.6	0.5	8.5	86.2	94.7
242	X	1.4	2.3	0.6	31.7	68.3	100.0
243	X	1.2	2.0	0.6	52.5	67.0	119.5
246	X	2.8	5.3	0.5	33.7	58.1	91.8
248	X	1.0	1.7	0.6	67.6	34.4	102.0
250	X	2.9	5.8	0.5	54.6	82.3	137.0
253	X	1.8	3.0	0.6	49.6	57.1	106.7
255	X	1.2	1.8	0.6	52.1	46.7	98.8

그래픽 사용자 인터페이스 및 이와 연관된 영상 처리 알고리즘에 있어서 현재 한계점이 존재하며, 몇 가지 개선이 필요하다. 첫째, 혈관의 중심라인에서 원하는 지점의 좌표를 마우스 커서를 움직여 눈으로 확인할 수는 있는데 이를 인터페이스 상에 수동으로 입력하는 작업이 수반되어 자동화할 수 있다면 효율적인 작업이 가능할 것이다. 둘째, 중심라인이 잘못 선택되는 경우가 있다. 예를 들어 ICA혈관의 구불거림이 크고 혈관이 두꺼워서 segmentation 결과에 에러가 생기는 경우, skeletonization 알고리즘을 이용할 때, 가짜 centerline이 형성될 수 있다. 이를 개선하기 위한 알고리즘 개발이 요구된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2023년 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 SW중심대학사업의 연구결과로 수행되었음(2019-0-01219)

5. 참고 문헌

[1] K. A. M. Hackenberg, D. Hanggi, and N. Etminan, "Unruptured Intracranial Aneurysms," Stroke, vol. 49, no. 9, pp. 2268-2275, Sep 2018

[2] A. S. Bor, B. K. Velthuis, C. B. Majoie, and G. J. Rinkel, "Configuration of intracranial arteries and development of aneurysms: a follow-up study," Neurology, vol. 70, no. 9, pp. 700-5, Feb 26 2008.

[3] K. M. Klis, R. M. Krzyzewski, B. M. Kwinta, K. Stachura, and J. Gasowski, "Tortuosity of the Internal Carotid Artery and Its Clinical Significance in the Development of Aneurysms," J Clin Med, vol. 8, no. 2, Feb 12 2019.

[4] T. Di Noto et al., "Towards Automated Brain Aneurysm Detection in TOF-MRA: Open Data, Weak Labels, and Anatomical Knowledge," Neuroinformatics, vol. 21, no. 1, pp. 21-34, Jan 2023.

P-237

12-리드 심전도 다중라벨 합성곱신경망 분류기를 사용한 심장질환 진단: 리드수와 전처리 필터타입이 성능에 미치는 영향 분석

지성현[1], 김윤철[2*]

연세대학교 의공학부[1], 디지털헬스케어학부[2]

12-lead ECG Multi-label Classification Using CNN for Cardiac Disease Diagnosis: A Comparative Study of Lead Count and Filter Types in Preprocessing

Seong Hyeon Jee[1], Yoon-Chul Kim[2*]

[1]Division of Biomedical Engineering, [2]Division of Digital Healthcare,

College of Software and Digital Healthcare Convergence, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

*yoonckim@yonsei.ac.kr

Abstract

Electrocardiogram (ECG) data analysis is crucial in classifying a variety of cardiovascular diseases, and it can support the medical doctors' diagnostic tasks in a highly efficient manner. Artificial intelligence technologies have shown excellent performance in these classification tasks, and they have shown positive outcomes in previous research studies. In this study, we investigate the feasibility of 1-D convolutional neural network (CNN) models in classifying disease classes out of 26 disease categories. In particular, we evaluated the model's performance by reducing the number of leads from the 12-lead ECG data and/or selecting different ECG preprocessing filters.

1. 연구 배경

심장 질병에 대한 심전도(ECG) 분석은 질병의 종류, 데이터의 양, 측정되는 주파수 등에 따라 접근 방법이 달라진다. 이러한 배경 하에서, 30개의 다양한 질병 클래스에 대해 작동하는 모델을 적용하는 과정에서 모든 질병에 대해 일관된 데이터 전처리를 적용하는 것은 불가능하다는 것을 인식할 수 있다. 따라서 '리드 개수 및 필터에 관한 성능 비교'라는 주제는 각 클래스별로 엄밀한 분석이 필요함을 시사한다. ECG 데이터 분석은 다양한 심장 질환을 분류하는 데 매우 유용하며, 이를 통해 의사들의 진료 과정을 효율적으로 지원할 수 있다. AI 기술은 이러한 분류 작업에서 뛰어난 성능을 보이고 있으며, 과거 연구들에서도 여러 가지 긍정적인 결과를 보여주었다. 2021년 PhysioNet Challenge에 참가한 CardiOUS 팀의 연구[1]에 주목하였다. 해당 연구는 기존 신호와 Pan-Tompkins 알고리즘을 이용해 R 피크를 찾은 후 평균 heart rate를 입력으로하여 26개의 다양한 질병 클래스를 분류했다. 12-리드 ECG에서 리드의 수를 줄여가며 각 질병 클래스별 성능 차이를 분석했다. 이러한 연구 방법에 영감을 받아, 리드별, 필터별, 클래스별 성능 차이를 직접 분석해보고자 한다.

리드 수를 줄여가며 성능 차이를 비교하는 과정에서, 어떤 질병에서 리드 수 감소에 따라 성능이 크게 떨어지는지, 아니면 성능이 일관되게 유지되는지에 대한 분류를 진행할 것이다. 이러한 분석은 특정 질병과 상황에서 리드 수를 줄여도 되는 이점을 밝혀내며, 이는 특정 학습에서 해당 클래스의 데이터 양을 줄여도 되는 점을 시사한다. 마찬가지로 필터의 변화에 대한 분석을 통해, 특정 질병 및 상황에서 필터 및 전처리의 영향을 크게 받는지, 또는 일관성이 있는지에 대해 파악할 수 있다. 이러한 분석은 ECG 기반 질병 분류 모델의 효율성과 정확성을 높이는 데 기여할 것으로 예상된다.

2. 연구 방법

PhysioNet challenge[2]에서 제공된 80,000개 정도의 data를 분석해본 결과 최대 8개까지 중복된 심장병을 가진 합병증 환자가 다수 존재하였다. 합병증 환자의 중복된 class별 개수를 비교해 보았고 한 class에 최대 3만개의 data에서 100개의 data까지의 넓은 범위의 분포를 보였다. 클래스 불균형은 그림 1과 같이 심한 편이다.

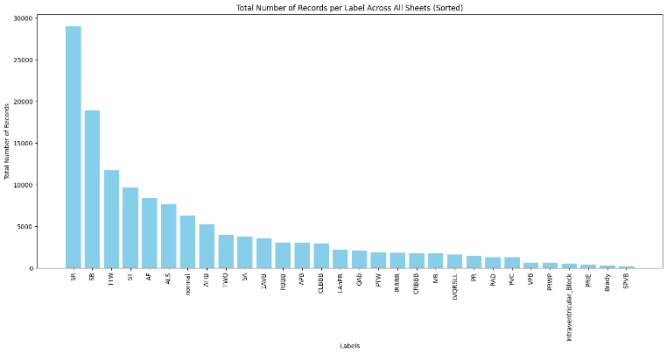


그림 1. 클래스별 샘플 수의 분포

모델 학습은 주어진 raw ECG data에서 각 class 마다 동일한 비율로 test-train data를 구분한 이후에 각각 필터를

```
twelve_leads = ('I', 'II', 'III', 'aVR', 'aVL', 'aVF', 'V1', 'V2', 'V3', 'V4', 'V5', 'V6')
six_leads = ('I', 'II', 'III', 'aVR', 'aVL', 'aVF')
four_leads = ('I', 'II', 'III', 'V2')
three_leads = ('I', 'II', 'V2')
two_leads = ('I', 'II')
```

그림 2. 실험에 사용된 ECG 리드 subset

처리 안 한 data, Pan-Tompkins filter를 적용한 data, FFT를 적용한 주파수 data를 서로 다르게 input으로 넣어 각각 train을 진행하였다.

그림 2와 같이 다양한 ECG 리드 subset으로 예측 성능 비교 분석을 진행하였다. 리드별로 개수를 줄인 data를 detection하기 위해 필요한 리드를 초기화후 선택하는 방식

으로 data를 가져왔다. 또한 data가 서로 다른 장소에서 측정됨에 따라 각 data의 sampling frequency가 일정하지 않아 각 data를 동일한 주파수와 sample개수로 resampling해 주는 과정을 진행하였다.

기본적인 CNN 형식의 모델을 선정하였는데 이러한 배경에는 Model에 부수적인 parameter 혹은 구조에 변동을 가하는 점 보다는 현 시점에서 lead, filter 혹은 질병에 대한 변동성의 관측에 집중하려는 목적성에 기인해 가장 기본적인 CNN모델에 대해 성능을 확인해 보자는 결론을 가지게 되었다,

3. 연구 결과

리드별 정확도(ACC)는 대체로 클래스에 상관없이 0.9 정도로 높게 나왔다. 이는 ACC의 측정 과정이 (TP+TN)/(TP+TN+FP+FN)을 기반으로 하기 때문이다. 데이터 불균형이 심각하여 TN의 개수가 훨씬 많음에 따라 TP의 성능이 그리 좋지 않음에도 불구하고 높은 ACC가 나타났다고 볼 수 있다. 데이터가 많았던 SA(Sinus Arrhythmia)와 TTW(t wave abnormality)의 경우 ACC가 낮아지는 경향을 보였는데, 이는 데이터 불균형 문제로 인해 TN과 TP의 비율이 어느 정도 균형을 이루어 비교적 정확한 모델 분석이 가능했기 때문이다. 따라서 데이터의 개수는 리드 개수에 따른 비교에서는 유용할 수 있지만, 질병별 비교에서는 부정확할 수 있다. 또한, 리드 수를 줄임에도 불구하고 ACC의 변동이 거의 없었으며, 특정 질병에서는 오히려 적은 리드에서 더 높은 ACC를 보이는 경향도 관찰되었다. 이는 데이터가 과도하게 많으면 오버피팅 문제를 일으킬 수 있으므로, 적은 리드에서의 분석이 더 용이한 경우도 있음을 나타낸다. 필터의 경우, 일반적으로 높은 ACC를 유지하는 경향이 있었으나, Pan-Tompkins Algorithm을 사용한 경우 QRS를 제외한 정보를 제거함으로써 일부 질병의 ACC가 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 그러나 부정맥류 질병인 SA(Sinus Arrhythmia, 동성부정맥), AFIB(Atrial Fibrillation, 심방세동), AF(Atrial

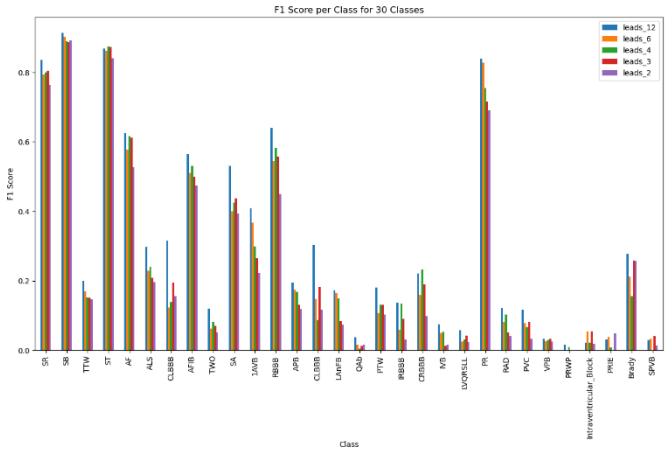


그림 3. ECG 리드 subset에 대한 F1 score 비교

Flutter, 심방조동) 등에서는 심박수 정보가 분류에 중요하므로, QRS의 R 피크를 강조하여 심장의 Heart Rate 관측을 용이하게 하는 PT의 사용 결과에서 ACC가 다른 질병에 비해 크게 떨어지지 않았다. 이러한 분석을 통해, PT 필터의 효과는 질병의 특성과 심전도의 특정 부분에 따라 달라질 수 있음을 확인할 수 있었다.

F1-score 계산 방식은 2TP/(2TP+FN+FP)로 분석된 이전 ACC 결과가 특정 클래스 외의 TN 결과였음을 명확히 알 수 있다 (그림 3, 4). 이 분포는 데이터 불균형의 영향을 쉽게 확인할 수 있는데, 대체로 데이터가 적은 쪽으로 갈수록 해당 데이터에 대해 제대로 적합되지 않고, 특정 클래스에만 높은 F1-score가 나타난다. 이 중에서도, 데이터 불균형에 대해 비례하지 않고 많은 데이터를 가짐에도 낮은 F1-score

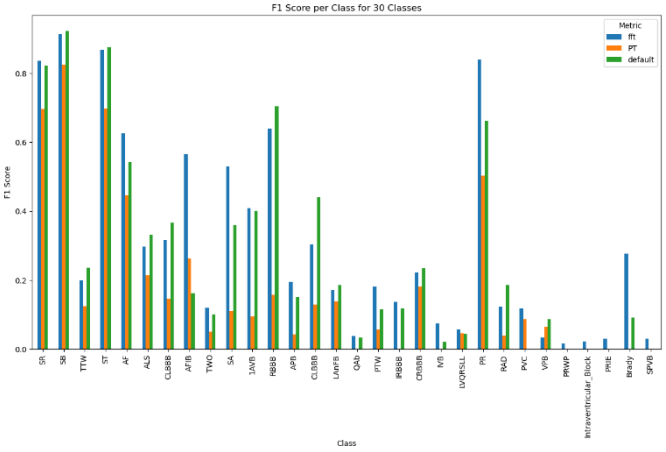


그림 4. 전처리 방식에 따른 F1 score 비교

를 나타내는 경우와 적은 데이터를 가짐에도 불구하고 높은 F1-score를 보이는 경우가 확인되었다. 전자의 경우 TTW(t wave abnormality, T파 이상)는 ECG에서 파악하기 어려운 QRS 복합체 뒤쪽의 작은 신호를 의미하며, 이 부위를 명확히 파악하기 어려워 대부분의 다른 질병들이 QRS 파의 신호로 질병을 구분하므로 이를 통한 질병 구분에 대해 모델이 적합되어 있을 가능성이 높다. 따라서 T파를 통해 구분하는 질병에 대해 데이터가 상대적으로 많음에도 분석하기 어려웠을 것으로 예상된다.

12-리드, 6-리드, 4-리드, 3-리드, 2-리드 ECG 데이터를 활용하여 다중 레이블 분류 성능을 비교하였다. 리드 수가 줄어들어도 특정 질병의 분류 성능에 큰 차이가 없었다 (그림 3). 이는 심전도 데이터의 다차원성과 복잡성에도 불구하고 필수적인 심장 전기 활동 정보가 적은 수의 리드에서도 유지될 수 있음을 의미한다.

주파수 필터링 방법의 변화에 따른 성능 비교 분석을 통해 특정 질병에서 필터 유형이 분류 성능에 더 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다 (그림 4). 이는 심전도 신호의 특정 주파수 대역이 질병 진단에 중요한 역할을 할 수 있음을 시사하며, 전처리에서 적합한 필터 선택의 중요성을 강조한다.

데이터 불균형이 분류 성능에 상당한 영향을 미치는 것으로 관찰되었다. 특정 질병에 대한 데이터가 부족할 경우, 해당 질병의 정확한 분류에 어려움이 있을 수 있음을 의미한다. 따라서, 데이터 불균형 문제를 해결하기 위한 전략, 예를 들어 오버샘플링, 언더샘플링 또는 합성 소수 클래스 데이터 생성 기법의 적용이 필요하다.

4. Acknowledgements

본 과제는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다. (2022RIS-005)

5. 참고 문헌

[1] Singstad, Bjørn-Jostein, Eraraya Morenzo Muten, and Pål Haugar Brekke. "Multi-label ecg classification using convolutional neural networks in a classifier chain." 2021 Computing in Cardiology (CinC). Vol. 48. IEEE, 2021.

[2] https://github.com/CardiOUS/PhysioNetChallenge2021-CNN

P-238

재활운동 보조를 위한 피부 부착형 유연성 무선 근전도 모니터링 시스템

한승훈[1,2,*], 김수민[1,2,*], 구자현[1,2,†]

고려대학교 바이오의공학과[1]

4단계 BK21 정밀보건과학교육연구단[2]

Soft, Skin-interfaced, Wireless Multi-channel EMG Monitoring System for Rehabilitation Exercise Assistance

Seunghun Han[1,2,*], Sumin Kim[1,2,*], Jahyun Koo[1,2,†]

School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea[1]

School of Biomedical Engineering, Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University, Korea[2]

[*]seunghunhan@korea.ac.kr, rlatnals501@korea.ac.kr

Abstract

Rehabilitation exercises serve as a critical therapeutic approach in restoring motor function subsequent to fractures, ligament injuries, and nerve damage. Nevertheless, executing these exercises effectively without expert supervision can be challenging[1]. Moreover, incorrect rehabilitation exercises may decelerate the recovery process and potentially lead to secondary injuries. Surface electromyography (sEMG), which measures electrical signals produced by muscle contractions via the skin surface, provides an indispensable measure of muscle activation levels. In this research, we propose a wireless multi-channel sEMG monitoring device designed to assist in performing proper rehabilitation exercises. This device is specifically designed to differentiate between muscles that should be activated versus those that should remain inactive during particular rehabilitation exercises. Additionally, it examines the order of muscle engagement with the aim of monitoring and ensuring appropriate muscle activation consistent with each exercise's therapeutic objectives. The development of this muscle monitoring device is a attempt to improve the effectiveness of rehabilitation by aiding patients in need of motor function recovery in performing their prescribed exercises accurately.

1. 연구 배경

근전도(Electromyography, EMG)란, 전뇌각 세포(Anterior horn cell)가 활성화 될 때, 단일 운동 신경 및 신경에 연결된 근육 섬유들이 동시에 탈분극 되면서 발생시키는 동작전위를 의미한다. 근전도는 근육의 활성정도를 파악 할 수 있는 주요한 바이오마커중 하나로써, 근육의 기능과 관련된 질병의 진행 상황을 분석하거나, 특정 근육의 활성도를 평가하는 등 다양한 분야에서 활용되고 있다.

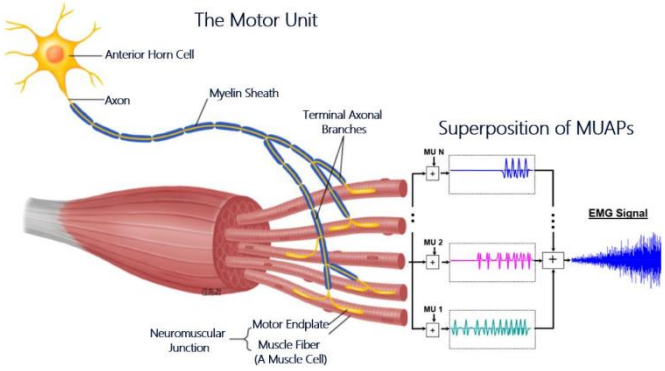


그림 1. 근전도의 발생 원리[1]

근전도 측정에는 표면 근전도 검사(surface EMG, sEMG)와 바늘을 이용한 침근전도 검사법(needle EMG) 두가지 방법이 활용되고 있다. 침근전도 검사법은 근육 내부의 전기적 활동을 직접 측정하고자 하는 방법으로써, 특정 근육 또는 근육 섬유의 활동을 정밀하게 측정 할 수 있다는 장점이 있다. 하지만, 전극을 근육 주변에 위치시키기 위하여 침형 전극을 사용하므로, 침습적인 특성을 지니고 있으며, 이로 인해 환자의 불편함을 초래 한다. 이 때문에 특정 근육을 정밀하게 평가하여야 하거나, 신경 손상의 정도를 파악하여야 하는 경우 주로 활용된다. 한편, 표면 근전도 검사는 피부 표면에 전극을 부착하여 근전도를 측정 하는 방법으로써, 침근전도 검사법에 비해 특정 근육의 활성도를 평가하는 것이 어렵지만, 특정 구역의 여러 근육의 활성도를 평가할 수 있으며, 또한 환자 친화적인 특성이 있다. 이러한 특성으로 인해 표면 근전도는 주로 재활운동의 평가, 스포츠 과학 연구 등에 주로 활용되고 있다.



그림 2. (a)표면 근전도 측정 방법, (b)침근전도 측정 방법[2]

건강보험심사평가원에서 2009년부터 5년간 재활 치료 인원 및 치료비를 조사한 결과 환자수는 연평균 4.8%로 증가하였으며 치료비 또한 연평균12.9%로 증가하였다. 재활치료는 부상회복을 위한 효과적인 치료 방법 중 하나이지만, 전문가의 도움 없이 정확한 재활운동을 수행하는 것이 어려워, 많은 환자들이 병원에 오랜 기간 방문하여야 한다는 문제점이 있다. 재활운동은 특정 근육을 강화 시키거나, 근육 간의 유기적인 움직임을 복원함으로써 부상부위의 기능을 회복하는데 효과적이므로, 전문가의 도움 없이도 재활운동을 올바르게 진행할 수 있는 시스템의

개발은 환자들이 부상부위의 운동 기능을 회복하는데 큰 역할을 할 수 있을 것으로 기대한다.

2.연구 방법

실험에 필요한 디바이스의 구현을 위해 EAGLE cad를 통해 전체 회로를 설계하였다. 디바이스는 무선 통신(BLE)를 위한 안테나와 전체 시스템 동작을 관장하는 MCU, EMG 데이터를 획득하는 생체신호 AFE(analog-front-end) IC로 구성되었으며, 유연성 인쇄 회로 기판(FPCB) 형태로 디바이스를 제작되었다.

디바이스의 기능의 평가는 1) 움직임으로 인한 노이즈 평가, 2) 근육 사용정도에 따른 정량 평가, 3) 특정 운동 자세에 따른 각 근육들의 근전도 데이터 비교, 4) 근전도 데이터에 따른 각 근육의 활성 정도 시각화 과정을 통해 수행되었다.

3. 연구 결과

MCU로는 nRF52840을 사용하였으며, EMG AFE는 ADS1294를 사용하였음. 시스템은 3V 리튬 이온 배터리로 구동하도록 설계되었음.

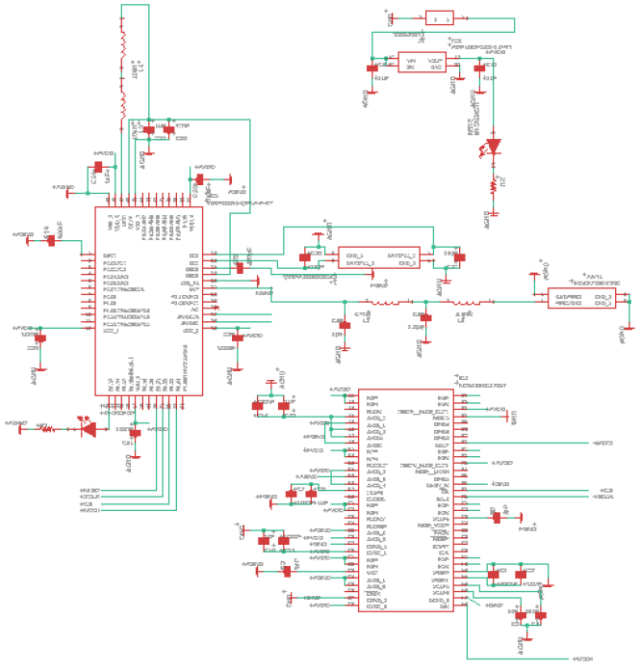


그림 3. 전체 시스템의 Schematic 회로도

운동 중 근육상태를 분석하기 위해서는 움직임과 운동이 구분되어야 함. 먼저, 운동상태와 걷는 상태에서의 데이터를 분석함으로써 움직임으로 인한 노이즈와 운동상태에서 발생하는 데이터를 구분할 수 있는 것을 확인하였음.

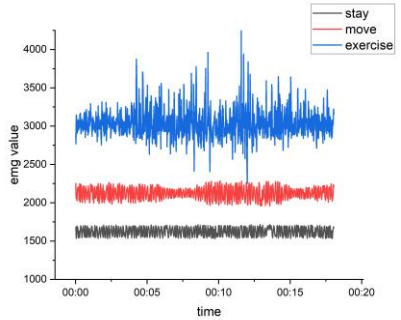


그림 4. 정지, 움직임, 운동상태에서의 EMG

다음으로, 각 근육의 힘에 따른 EMG 피크를 비교하였음. 힘을 주지 않았을 때, 힘을 중간으로 주었을 때, 힘을 최대로 주었을 때 EMG가 신호 피크가 힘의 크기와 비례하여 증가하는 것을 확인하였음.

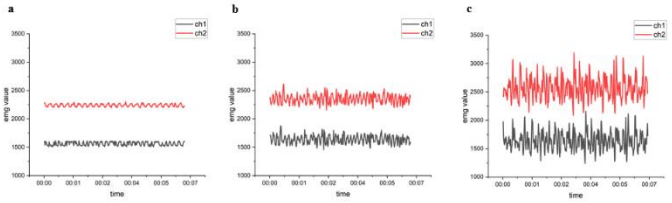


그림 5. 힘에 따른 EMG 신호 (a) 0% (b) 50% (c) 100%

마지막으로, 운동자세에 따라 활성화 되는 근육의 정도를 분석하였음. EMG는 등에서 측정되었으며, 등 운동을 정자세로 진행했을 때에는 근육이 정상적으로 활성화 되었으나, 부정확한 자세로 진행했을 때에는 다른 부위의 근육이 사용되어 등 근육에서는 EMG가 검출되지 않았음.

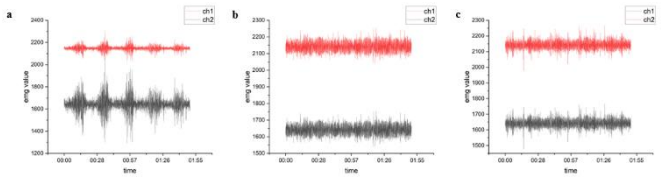


그림 6. 힘에 따른 EMG 신호 (a) 0% (b) 50% (c) 100%

4. Acknowledgements

본 결과물은 교육부와 한국연구재단의 재원으로 지원을 받아 수행된 3단계 산학연협력 선도대학 육성사업(LINC 3.0) 및 BK21 FOUR 사업의 결과물 입니다.

5.참고 문헌

[1] Wang, Y et al, Design and testing of a soft parallel robot based on pneumatic artificial muscles for wrist rehabilitation, *Scientific Reports* **11**, 1273 (2021).

[2] M. Zheng et al, Surface Electromyography as a Natural Human–Machine Interface: A Review, *IEEE Sensors Journal*, vol. 22, no. 10, pp. 9198-9214 (2022)

P-239

가수분해 취약 생분해성 임플란트의 생분해 억제 및 원격 생분해 촉발이 가능한 소수성 생체재료 개발

최원형[1], 윤지희[2], 권민성[3], 이규백[1,2,3*]

[1,2,3]고려대학교 바이오의공학과

Development of hydrophobic biomaterials for implants vulnerable to hydrolysis, capable of inhibiting biodegradation and remotely triggering biodegradation

Won-Hyoung Choi[1], Yun jihee[2], Minseong Kwon[3], Kyu Back Lee[1,2,3*]

[1,2,3]School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea

[2,3]Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University

[*]kblee@korea.ac.kr

Abstract

In the medical field, biomaterials utilized for the development of various implantable medical devices such as implantable drug delivery devices, alongside applications in bioartificial organs and regenerative medicine, have been consistently developed to enhance biocompatibility and implement customized functionality for patients. However, due to the lack of appropriate biodegradable materials (biodegradable materials that ensure functionality for the desired duration), non-biodegradable materials are being used in various implantable medical devices, and cases of their long-term presence in the body causing side effects are consistently being reported. In particular, implantable non-biodegradable medical devices present issues regarding side effects such as inflammation, pain, infection, and fibrosis due to long-term usage. Therefore, in this study, we developed "implantable polymers with biodegradable time-controlling properties," which allow control over biodegradation timing. To develop polymer biomaterials that can control the timing of biodegradation, precursors and monomers were synthesized, and the desired chemical structures were confirmed via proton nuclear magnetic resonance(^{1}H-NMR). Following polymer synthesis, the chemical structure of the polymer was analyzed using the same method. In addition, the molecular weight of the polymer was measured using gel permeation chromatography (GPC). Ultimately, it was confirmed that hydrophobic polymers do not biodegrade in a human body-like environment but degrade upon exposure to beta-cyclodextrin (β−CD). These remotely biodegradable hydrophobic biomaterials, with controllable biodegradation timelines, represent a future technology that has not been mentioned in any papers or patents to date.

1. 연구 배경

의료분야에서 바이오 인공장기나 재생의학 분야 활용과 함께 인체 이식형 약물전달 디바이스와 같이 다양한 인체 이식형 의료기기를 개발하기 위해 활용되고 있는 생체재료는 생체적합성을 높이고 환자 맞춤형 기능성을 구현하기 위하여 꾸준히 개발되었다. 그러나 적절한 생분해성 소재(원하는 기간 동안 기능성이 보장되는 생분해성 소재)가 없어 다양한 인체 이식형 의료기기에 비분해성 소재가 사용되고 있으며, 장기간 체내에 존재하여 부작용을 유발하는 사례가 꾸준하게 보고되고 있다. 특히, 이식형 비분해성 의료기기의 경우, 장기간 사용에 따른 염증, 통증, 감염, 섬유화 등과 같은 부작용에 대한 문제가 존재하며 제거 수술에 따른 경제적 비용 부담이 발생하여 생분해성 의료기기 소재의 중요성과 비중이 높아지고 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여, 최근 시한성 전자의료기기(transient biomedical electronics)에 관한 연구가 매우 활발하며, 지속 가능한 시스템으로서의 가치 또한 급격하게 증가하고 있으나 가수분해에 취약한 시한성 전자의료기기의 충분한 사용기간을 보장하는 적절한 생분해성 피복 또는 하우징 소재가 현재 없는 상태이다. 또한, 가수분해 취약 생분해성 생체재료는 수분이 많은 체내에 이식되는 시점부터 가수분해가 시작되어 체내에서 사용할 수 있는 기간이 매우 한정적이며 목표하는 기능성을 상실하는 시점 또한 매우 불규칙한 한계점을 지니고 있다.[1] 따라서 본 연구에서는 생분해 시점 조절이 가능한 "인체 이식용 소수성 원격 생분해 생체재료"를 개발했다.

2.연구 방법

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자 단량체 합성

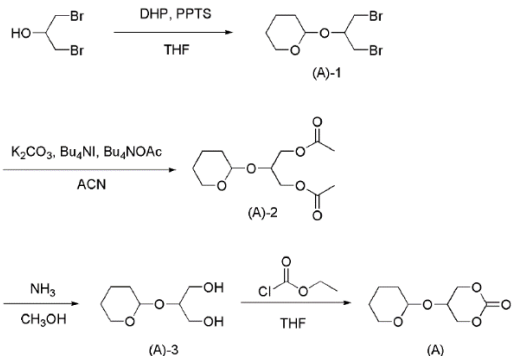


그림 1. 생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자 단량체 합성

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자의 단량체 합성 방법은 총 4단계로 위의 그림 1.과 동일한 방법으로 단량체(A)를 개발하였다.

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자 합성

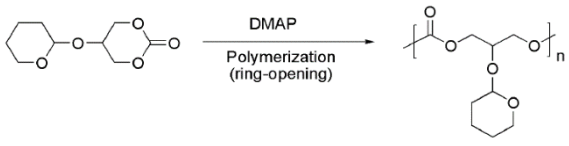


그림 2. 생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자 합성법

그림 1에서 생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자의 단량체인 화합물 (A)와 개시제인 4-Dimethylaminopyridine (DMAP)를 둥근바닥 플라스크에 넣은 후, 120 ℃ 에서

overnight 동안 교반하였다. 그 후 생성된 고분자를 Chloroform(CF)에 녹여 메탄올에 침전을 시킨 후, 침전된 고분자를 다시 diethyl ether로 씻어냈다.

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자의 단량체 분석

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자 단량체의 화학구조를 ^{1}H-NMR(500MHz, CDCl3)로 분석하여 최종적으로 six-membered cyclic carbonate 구조에 해당하는 5-O-tetrahydropyranyl ether-trimethylene carbonate(5-O-THPE-TMC) 구조의 화합물이 합성되었는지 확인하였다.

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자 분석

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자의 화학구조를 ^{1}H-NMR(500MHz, CDCl3)로 분석하여 tetrahydropyranyl ether-protected poly hydroxy trimethylene carbonate(THPE-protected-PHTMC)가 연구 목적에 적합한 화학구조로 합성되었는지 확인하였다.

또한, 생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자를 THF에 용해한 후에 GPC를 이용하여 분자량을 분석하였다.

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자의 유효성 평가

고분자 자체적인 점성을 이용하여 생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자를 내부가 보이는 유리 바이알의 벽에 고정시킨 후에 Phosphate-buffered saline(PBS)를 투입하고 일정 시간이 지난 후에 고분자 대비 β – CD 의 무게 비율별로 실험 군을 나누어서 최소 60 ℃ 이상의 열을 가하는 방법으로 생분해 가속화 실험을 진행하여 분해 양상을 시간별로 관찰하였다.

3. 연구 결과

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자의 단량체 분석

^{1}H-NMR(500MHz, CDCl3)을 통해 생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자 단량체의 전구체 및 최종 단량체에 대한 화학구조를 분석하여 원하는 구조의 화합물이 합성되었는지 확인하였다.

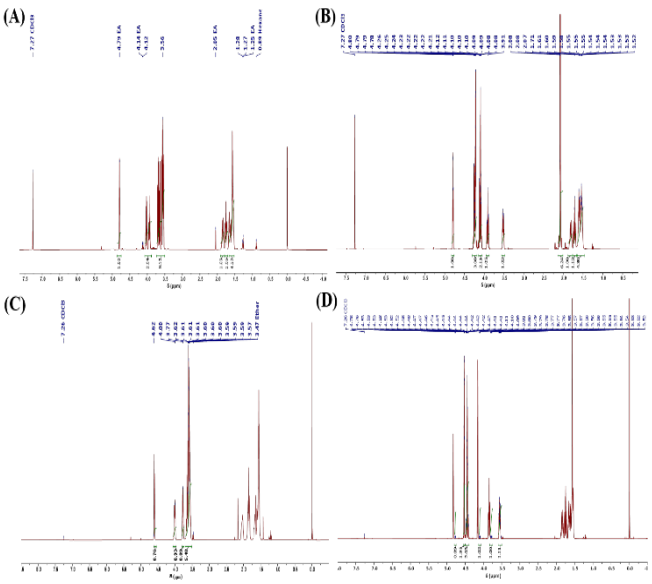


그림 3. ^{1}H-NMR분석 결과, (A)에서부터 (D)까지 1~4단계 화합물 구조

각 단계별 화합물의 NMR 결과를 통해 5-O-THPE-TMC 구조의 화합물이 최종적으로 합성된 것을 확인할 수 있었다.

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자 분석

^{1}H-NMR을 통해 THPE-protected-PHTMC가 연구 목적에 적합한 화학구조로 합성됨을 확인하였고 GPC 분석 결과 수평균 분자량 (Mn) (19300)g/mol의 고분자를 수득하였다.

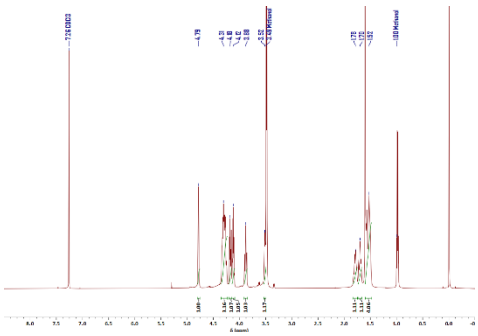
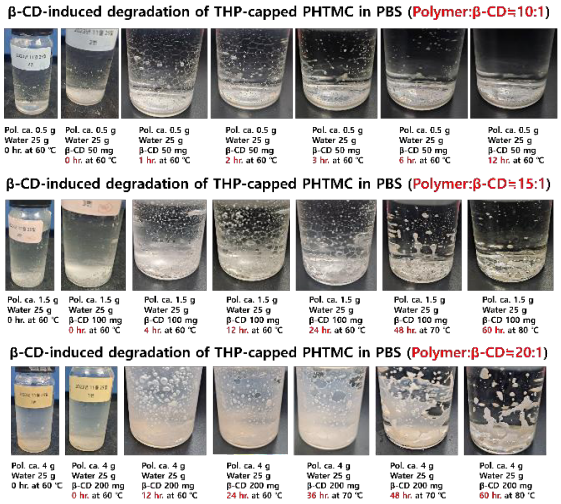


그림 4. ^{1}H-NMR분석 결과, THPE-protected-PHTMC

생분해 시점 조절이 가능한 소수성 고분자의 유효성 평가

THPE-protected-PHTMC 고분자는 PBS 환경에서 매우 안정적으로 존재하여 소수성 특성을 나타냈으며 PBS에서 β – CD를 투입한 후에 60℃ 이상의 온도 환경에서 생분해가 가속화되어 THPE-protected-PHTMC 고분자가 분자내 고리화 반응에 의해 빠르게 생분해 되는 현상을 관찰할 수 있었다.



Discussion

본 연구를 통해 개발한 생분해 시점 조절이 가능한 소수성 원격 생분해 생체재료는 현재까지 어떤 논문이나 특허에서도 개념조차 언급된 적이 없는 미래 기술로서 다양한 차세대 맞춤형 의료기기 특히 인체 내에서 생분해 시점 조절이 필요한 다양한 이식용 의료기기와 약물 전달용 장치의 피복 또는 하우징 소재로서 다양한 응용이 가능할 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] Chen, Fei, et al. "Degradation of poly (5-hydroxy-trimethylene carbonate) in aqueous environments." Polymer degradation and stability 158 (2018): 83-91.

P-240

마이크로 스케일 시간간섭 신경자극

손지아[1, 2], 황서영[1], 전상범[1, 2, 3*]

이화여자대학교 전자전기공학과[1]

이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[2]

이화여자대학교 뇌인지과학과[3]

Microscale Neuronal Stimulation with Temporal Interfering Electric Fields

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) exploits the frequency filtering properties of neurons, which ignore high-frequency signals above 1 kHz, making them ineffective for direct neural activation. However, when two high-frequency signals are spatially overlapped, their frequency difference creates a low-frequency interference that can activate neurons inside the overlapped region. This approach has sparked interest in non-invasive deep brain stimulation because it can enable the focused brain activation without invasive surgical procedures. Recently, it was reported that TIS can stimulate deep brain regions non-invasively by applying a low-frequency electric field from outside the brain. However, it has not been shown that the individual neurons can be stimulated by TIS. Therefore, this study explores the effects of TIS on hippocampal neurons cultured on microelectrode arrays (MEA). Two high-frequency sine waves were applied to the cultured neurons with a 20 Hz difference. The neural recording from MEAs confirmed that TIS can be an effective technique in the microscale. The results also imply that TIS also have a potential for steering the stimulation targets with invasive multichannel electrodes.

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 마이크로 스케일에서의 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

본격적인 연구를 진행하기 전, MEA (60MEA200/30iR, Multichannel Systems, Reutlingen, Germany) 상의 시간간섭 자극에 대한 시뮬레이션을 진행하였다. 시뮬레이션 소프트웨어를 이용하여 유한 요소 모델에 대한 전자기 해석을 수행하였다(Sim4Life, ZMT Zurich MedTech, Zurich, Switzerland). 저주파 영역에서의 정전기 현상을 보고자 했기에, electro quasi-static 환경에서 진행하였다. MEA 60개 채널 중에서 34, 35 채널과 64, 65 채널에 거는 전압의 크기를 변경해가며 MEA 상에 형성되는 전기장의 분포와 강도를 확인하였다 (그림2(a)).

이후 해마 세포에 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).

시간 간섭 자극을 위해 사용된 두 쌍의 전극을 통해 인가된 파라미터는 다음과 같다. 한 쌍은 1000Hz, 1.6mA, 정현파를 양극으로 인가하였다. 다른 한 쌍은 1020Hz, 1.6mA 정현파를 양극으로 인가하였다. 자극은 49ms 동안 가해지고 1초 간격으로 100번 반복하였다. 단일 고주파 자극도 동일한 프로토콜을 따랐다.

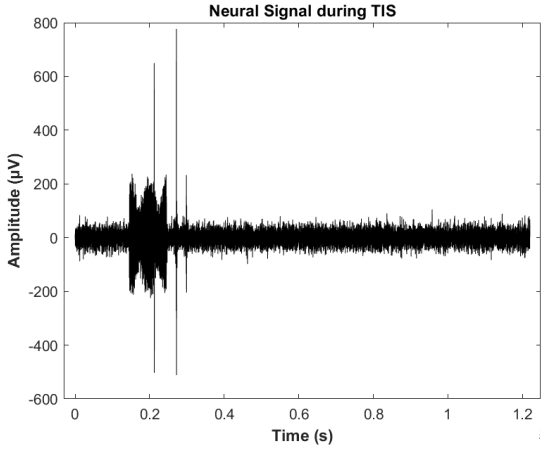


그림 1. 시간 간섭 자극 프로토콜 (자극: 49 ms, 휴식: 1 sec)

기록된 신경신호는 MATLAB으로 분석하였다. 200Hz 이하의 low-pass filter를 이용하여 자극 시점의 아티팩트를 제거하고, 신경 신호의 스파이크를 분류하였다. 자극이 들어간 시점을 기준으로 50ms 이전과 200ms 이후까지의 스파이크 개수를 5ms 단위로 합한 결과인 peristimulus time histogram(PSTH)을 작성하여 자극의 효과를 확인하였다.

3. 연구 결과

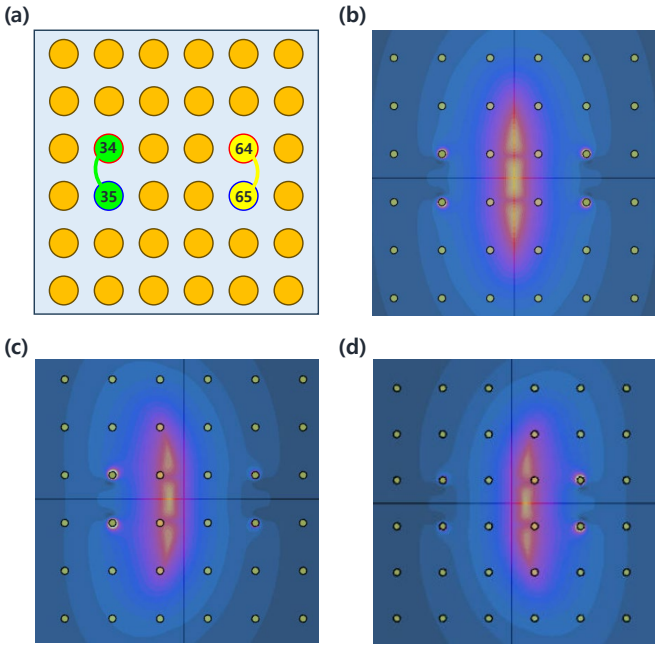


그림 2. (a) 자극 인가하는 MEA 채널 (b-d) 전압 인가 비율에 따른 전기장 분포 (b) 좌: 1 V, 우: 1 V (c) 좌: 0.5 V, 우: 1.5 V (d) 좌: 1.5 V, 우: 0.5 V

시뮬레이션 결과, 각 전극 쌍에 인가한 전압의 비율에 따라 전기장의 분포가 달라지는 것을 확인하였다. 전극에 인가하는 전압에 따라 정밀한 전기장 조절이 가능하며, 의학적 적용에서 표적 부위를 국소적으로 선택하여 자극하기 위해 사용될 수 있음을 시사한다.

그림 3은 1000Hz, 1020Hz의 단일 고주파 자극만을 주었을 때의 PSTH이다. 자극이 들어간 시점과 그 전후로 스파이크 수의 차이가 크지 않은 것을 확인할 수 있다. 그림 4는 시간간섭 자극 시의 PSTH이다. 자극이 들어가고 5ms 이내에 단일 고주파 자극대비 약 5배 많은 스파이크가 측정되었다. 즉, 두개의 고주파를 중첩한 TIS 자극에 의해 유발된 신경 신호가 단일 고주파 자극만을 주었을 때 대비 크게 증가한 것을 확인하였다.

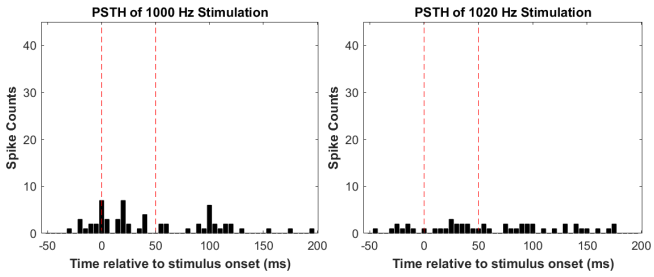


그림 3. 단일 고주파 자극에 따른 peristimulus time histogram,

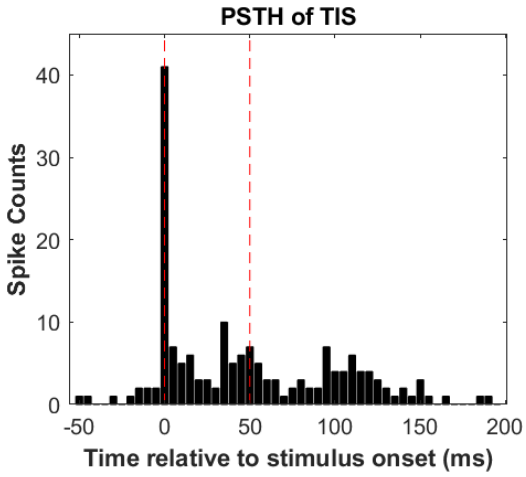


그림 4. 시간간섭 자극 시 peristimulus time histogram

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-241

치매 질환에서 사용될 수 있는 딥러닝 기반 뇌 질환 생체지표 개발

장준용[1], 임석빈[1], 이종실[1], 김인영[1], 이제연[1*]
한양대학교 생체의공학과 [1]

Deep learning-based brain disease biomarker in dementia

Junyong Jang[1], Seokbeen Lim[1], Jongshill Lee[1], In Young Kim[1], Jeyeon Lee[1*]
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, South Korea
*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

본 연구에서 사용된 FDG-PET 데이터는 Mayo Clinic에서 2,537명을 대상으로 4,446건이 기록되었다. 모든 데이터는 Mayo Clinic 및 Olmsted Medical Center institutional review boards의 승인을 받아 기록되었다.

뇌 질환 바이오마커 개발을 위해 영상 데이터 처리 및 분석에 적합한 모델인 convolutional neural network (CNN) 모델 중 3D-Densenet 변형하여 사용하였다. 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

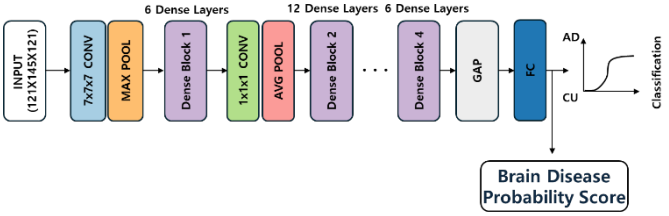


Figure 1. 3D DenseNet 구조도

정상인 (cognitively unimpaired; CU) 400명과 AD 372건의 데이터를 추출하여, 모델의 훈련과 검증 데이터 셋으로 활용하였다. 제시하고자 하는 새로운 바이오마커인 brain 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 분석하였다.

3. 연구 결과

CU와 AD 데이터셋을 활용하여 5-fold cross validation을 통해 3D-DenseNet을 훈련하고 성능 검증을 진행하였다. 그 결과, CU 와 AD 분류 train accuracy는 평균 97.82%를, test accuracy는 88.07%를 달성하였다 (table 1). AD를 분류하는 학습이 잘 된 모델의 fully

connected layer 이후 단계에서 CU와 AD, CU와 MCI와 AD, 그리고 CU와 MCI, FTD, DLB, AD에 대한 brain disease probability score를 산출하였다.

5 fold accuracy	Train Accuracy	Test Accuracy
Fold 1	98.54 %	85.71 %
Fold 2	98.70 %	91.61 %
Fold 3	98.21 %	88.38 %
Fold 4	98.05 %	87.66 %
Fold 5	95.63 %	87.01 %
Average	97.82 %	88.07 %

Table 1. 5 fold 훈련, 검증 정확도

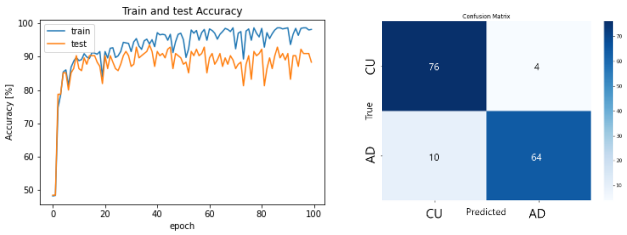


Figure 2. 훈련, 검증 정확도 (좌) Confusion matrix (우)

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 (figure 3). 이를 보아, AD로 진행하기 전 단계로 여겨지는 MCI의 brain disease probability score를 통해 AD를 예측하고 MCI group의 진행 상태를 확인함으로써 brain disease를 진단하고 예측하는 하나의 biomarker로 활용될 수 있으리라 예상된다. 또한, dementia의 subtype인 FTD와 DLB가 AD보다 낮은 score를 보이며 MCI 와 AD 사이에 위치함을 확인할 수 있는데 (figure 3), 이는 뇌 영역이 전체적으로 손상되는 AD와는 달리 뇌의 일정한 영역에 손상이 생기고 기능이 저하되는 FTD와 DLB의 특성으로 인해 생기는 brain disease probability score의 분포라고 생각해볼 수 있다.

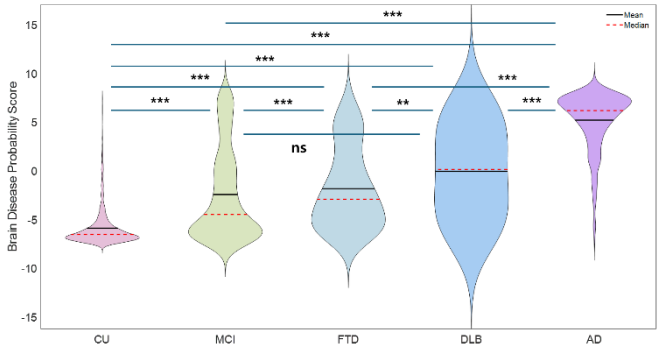


Figure 3. 각 질병 그룹에 대한 brain disease probability score 분포도. 통계적 유의성은 독립 표본 t-검정으로 진행되었다. CU = cognitively unimpaired, MCI = mild cognitive impairment, FTD = frontotemporal dementia, DLB = dementia with Lewy bodies, AD = Alzheimer's disease, ns = no significance, **P < 0.001, ***P < 0.0001.

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, S., Habes, M., Iftikhar, M. A., Shacklett, A., & Davatzikos, C. (2017). A review on neuroimaging-based classification studies and associated feature extraction methods for Alzheimer's disease and its

레이더를 활용한 인공지능 기반의 측면 낙상 사고 감지 시스템 개발

최무성[1], 조은상[3], 염예찬[3], 송채연[3] 조은상[3], 염예찬[3], 송채연[3], 문호상[2], 정성택[1, 3]*, 심미선[2*]

[1]바이오헬스융합과, 한국공학대학교

[2]인공지능학과, 한국공학대학교

[3]컴퓨터공학부, 한국공학대학교

Development of Artificial-Intelligence-Based Lateral Fall Detection System using Radar

Museong Choi [1], Eunsang Jo[3], Yechan Yeom[3], Chaeyeon Song[3], Ho-Sang Moon[2], Sung-Taek Chung[1, 3*] and Miseon Shim[2*]

[1]Department of BioHealth Convergence Engineering, Tech University, Korea

[2]Department of Artificial Intelligence, Tech University of Korea

[2]Department of Computer Engineering, Tech University of Korea

*unitaek@tukorea.ac.kr and miseons@tukorea.ac.kr

Abstract

Recently, smart home services, including digital healthcare systems, are attracting attention due to the aging of society. Particularly, falling accidents could lead to serious physical injuries within the home due to the decline in the physical abilities of the elderly. Therefore, fall detection systems have been widely developed based on non-contact approaches to improve the quality of life in elderly. In the present study, we developed a non-contact artificial intelligence (AI)-based fall detection system using radar by predicting human posture. To this end, we utilized point clouds recorded from radar and joint coordinates estimated from Kinect, as well as webcam-based OpenCV. To predict posture, a convolutional neural network (CNN) model was used. As a result, we achieved better prediction accuracy when using joint coordinates extracted from webcam-based OpenCV than those from Kinect.

1. 연구 배경

전세계적으로 가속화되는 초고령화 사회가 도래함으로 인해, 고령 1인가구를 위한 스마트홈 서비스가 주목받고 있다[1]. 특히, 고령 인구의 신체 능력 저하를 보완해 줄 수 있는 디지털 헬스케어 시스템을 포함한 스마트홈을 개발하려는 시도가 활발히 진행되고 있으며, 그 중, 고령인들의 낙상 사고를 미연에 방지하여 집안 내의 안정성을 높일 수 있는 시스템 개발 연구가 활발히 진행되고 있다[2-3].

현재 개발되어 있는 낙상 방지 모니터링 시스템은 접촉 방식과 비접척 방식으로 나눌 수 있다. 접촉 방식 기반의 낙상 모니터링 시스템의 경우, 스마트워치와 같은 웨어러블 디바이스를 통하여 움직임 데이터를 수집하여 낙상의 유무를 판단하게 된다[4-5]. 이 경우, 비교적 정확한 생체데이터를 기반으로 낙상 유무가 판단되어지기 때문에 정확도가 비교적 높은 반면, 사용자가 장치를 사용하지 않을 경우 낙상 유무에 대한 판단을 할 수 없다. 특히, 고령층은 스마트 기기에 대한 거부감이 높고 사용률이 낮다[3]. 반면, 비접촉 방식 낙상 모니터링 시스템의 경우 대부분 영상 데이터를 기반으로 비교적 정확하게 낙상 유무를 판단하게 되는데, 이 경우 사생활 침해에 대한 문제가 지속적으로 야기되고 있다. 따라서, 사생활 침해 문제가 발생하지 않는 비접촉성 데이터를 기반으로 낙상을 모니터링 할 수 있는 시스템의 개발이 필요하다. 레이더(radio detection and ranging, radar)를 사용하여 움직임 데이터를 예측 및 모니터링 할 경우 영상 데이터로부터 발생하는 사생활 침해 문제를 방지 할 수 있다.

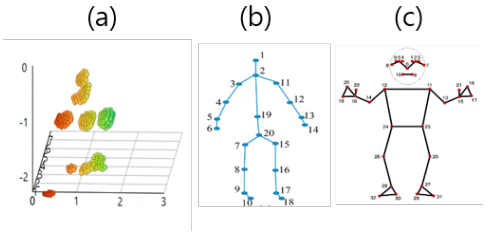
따라서, 본 연구에서는 레이더 데이터를 활용하여 비접촉식으로 낙상을 감지할 수 있는 인공지능 기반의 낙상 모니터링 시스템을 개발하고자 한다. 특히, 키넥트(Kinect)와 웹캠(webcam) 기반의 인체 관절 정보를 레이더 데이터와 함께 사용하여 움직임 예측의 정확도를 높이고자 한다.

2. 연구 방법

2.1 데이터 수집

본 연구에서는 스마트레이더 시스템의 RETINA-4SN을 활용하여 포인트 클라우드 형태의 레이더 위치정보 데이터를 수집하였다. 또한, 키넥트와 웹캠을 활용하여 인체 관절에 대한 3차원 좌표 정보를 각각 추출하였다(키넥트-20개 위치; 웹캠-33개 위치).

그림 1. 수집된 데이터 그림 (a) 레이더 기반 포인트 클라우드, (b) 키넥트 기반 관절 위치, (c) 웹캠 기반 OpenCV 관절 위치



본 연구에서는 총 5종의 자세(가만히 서있는 자세, T-Pose, 걷기, 앉기, 및 눕기)를 취하는 동안 발생하는 데이터를 수집하여 동작 예측에 사용하였다. 본 연구에서는 레이더를 통해 측정된 포인트 클라우드의 길이를 1,500로 동일하게 맞추었다. 키넥트와 웹캠 기반의 OpenCV 관절 데이터의 경우, 레이더 데이터와 동일한 길이로 다운샘플링 하였다. 본 연구에서 레이더 기반 포인트 클라우드는 예측의 학습데이터로, 키넥트와 웹캠 기반의 OpenCV 관절 데이터는 예측 레이블로 각각 사용되었다.

2.3 딥러닝 기반 예측 모델

본 연구에서는 6개 layers 기반의 convolution neural network (CNN) 예측 모델을 사용하였다(2 convolution, 2 pooling, and 2 dense layers). ReLU(Rectified Linear Unit) 활성화 함수를 사용하였으며, learning rate는 0.001, epoch 은 500으로 설정되었다.

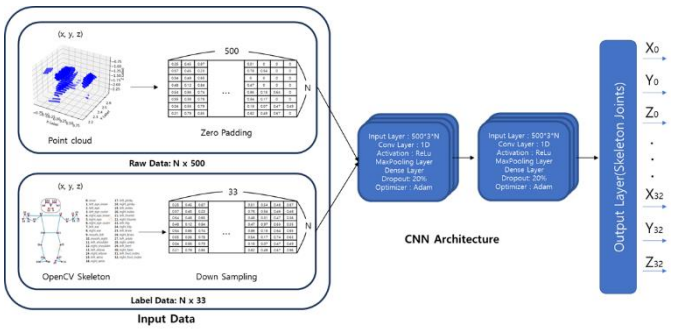


그림 2. 자세 예측을 위한 입력 데이터 및 딥러닝 모델 구조

3. 연구 결과

본 연구에서는 키넥트와 웹캠 기반의 OpenCV 관절 데이터가 각각 레이블로 사용되었는데, 예측 성능에 차이를 보였다. 정적인 자세인 가만히 서있는 포즈와 T-pose의 경우, 정확도 사이에 차이를 보이지 않았으나 걷기, 앉기, 눕기 포즈와 같이 동적인 포즈에서는 웹캠 기반의 OpeCV 관절데이터를 레이블로 사용하였을 때 예측 정확도가 더 높은 것을 확인할 수 있었다. (Kinect : Tpose-97%, 걷기-84%, 앉기-78%, 눕기-75%, OpenCV : Tpose-98%, 걷기-95%, 앉기-97%, 눕기-92%)

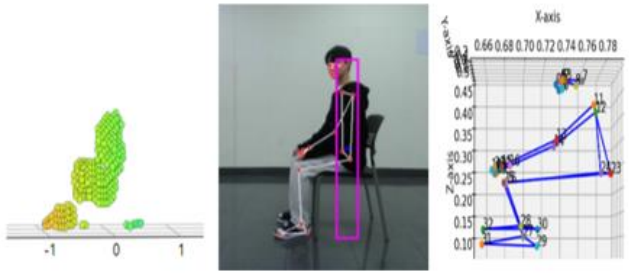


그림 3. 웹캠 기반 OpenCV 관절 데이터를 활용한 앉은 자세 예측

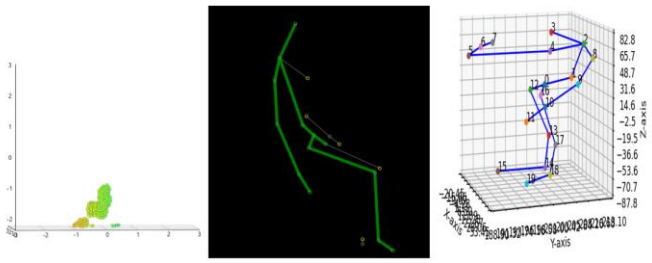


그림 4. Microsoft Kinect 관절 데이터를 활용한 앉은 자세 예측

이러한 결과는 키넥트 정보 보다 웹캠 기반의 광학 센서를 기반으로 측정한 데이터가 신체 움직임을 더 잘 감지하여 낙상 감지 서비스에 더 유용하다는 것을 의미한다. 본 연구를 통하여 개발된 레이더와 웹캠 기반의 OpenCV 관절 정보를 활용한 딥러닝 예측 모델은 낙상 감지에 효과적이며, 더 나아가 이러한 기술이 독거 노인의 건강과 안전을 보호하는 데 큰 기여를 할 것으로 기대됩니다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2024년도 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (P0012725, 2024년 산업혁신인재성장지원사업)

이 논문은 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No.RS-2023-00243958).

5. 참고 문헌

[1]https://www.donga.com/news/It/article/all/20230526/119498831/1

[2]https://www.100news.kr/8352#google_vignette

[3]https://www.bizwnews.com/news/articleView.html?idxno=12938

[4]https://boda.or.kr/News/news.php?tmenu=&smenu=&fmenu=&stitle=&tsort=38&msort=60&board_code=13&board=13&s_category_name=&key=&page=1276&mode=detail&no=45531

[5] Junho Hong, et al. "Design of flexible fall detection wristbands and fall notification systems considering the

wearable nature of the elderly." Journal of the Society of Control Robot Systems, 29.7 (2023): 550-555.

P-243

근전도 신호를 활용한 머신러닝 기반의 다중 손동작 분류 시스템 개발

이종진[1], 권구민[1], 정성택[1-3], 문호상[3], 황한정[4]*, 심미선[2]*

바이오헬스케어융합공학과, 한국공학대학교[1]

컴퓨터공학부, 한국공학대학교[2]

인공지능학과, 한국공학대학교[3]

전자및정보공학과, 고려대학교[4]

Development of Machine-Learning-Based Multi-Class Hand Gesture Recognition System Using Electromyography (EMG)

Jong-Jin Lee[1], Goomin-kwon[1], Sung-Taek Chung[1-3], Ho-Sang Moon[3], Han-Jeong Hwang[4*] and Miseon Shim[3*]

[1]Department of BioHealth Convergence, Tech University, Korea

[2]Department of Computer Engineering, Tech University of Korea

[3]Department of Artificial Intelligence, Tech University of Korea

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

*hwanghj@korea.ac.kr and miseons@tukorea.ac.kr

Abstract

The objective of this study was to classify different hand gesture with high performance using electromyography (EMG). To this end, EMG sensors attached to the backhand of participant and EMG data recorded from 16 participants during performing the nine different hand gestures. Nine different features were extracted using EMG data, (total 36 features) and the classification accuracy was calculated using a 5 x 5-fold cross-validation and a linear discriminant analysis (LDA). As a result, we obtained the classification accuracy of 80.08% when differentiating nine different hand gestures. Even though we obtained reasonable classification accuracy for multi-class, but it is not enough in terms of practical feasibility. Therefore, we will apply deep learning approach to improve classification performances as a future work.

1. 연구 배경

손 움직임과 같은 몸짓언어(gesture)는 비언어적 의사소통 방법 중 하나로, 단순 언어 기반의 의사소통 효과를 높일 수 있는 방법 중 하나이다. 이러한 비언어적 의사소통 방법은 적절한 의사 표현의 어려움을 겪고 있는 사람들(예-언어기능을 상실한 사람, 만성질환 등)이 외부와 소통할 수 있는 중요한 수단이 될 수 있다. 또한, 움직임이 제약이 있는 사람들의 의사소통 및 행동 보조 기구로 사용될 수 있다. 특히, 생체 데이터를 활용하여 비언어적 의사소통 시스템을 개발할 경우, 의사소통의 정확도를 높여 효율적으로 의사소통을 할 수 있도록 도울 수 있다[1]. 다양한 생체 신호들 중, 근육에서 발생하는 전기적신호인 근전도(electromyography, EMG)를 사용하여 움직임의 특징을 분류하여 동작을 인지하려는 시도가 활발히 이루어지고 있다[2].

실제로, 근전도를 활용한 다양한 몸짓을 구분하여 동작을 인지하는 연구들이 많이 이루어져 있다[3]. 특히, 의사소통 시 많이 사용되는 상체 동작을 분류하는 기존 연구들의 경우, 대부분 팔에 근전도 센서를 부착하여 상대적으로 큰 근육에서 발생하는 안정적인 신호를 획득하여 동작 분류 시 높은 분류 정확도를 보고하고 있다[4]. 하지만, 팔의 큰 근육의 신호를 사용하는 의사소통 시스템의 경우, 핸드폰 작동과 같은 작고 세심한 작업을 하는데 부적합 하다는 단점이 있다. 반면, 손등 및 손가락의 소근육 신호를 측정하여 의사소통 시스템을 개발 할 경우, 팔근육 기반 의사소통 시스템의 단점인 동작 자유도 저하를 보완할 수 있다. 하지만, 손가락이나 손등과 같은 소근육의 신호의 경우, 신호의 크기가 상대적으로 작고 잡음에 노출될 확률이 높기 때문에 손 움직임을 분류 및 인지하는 기존 연구는 아직까지 없다. 따라서, 소근육을 기반으로 세심한 동작을 분류할 수 있는 추가 연구들이 필요한 실정이다.

본 연구에서는 손등 부위에 부착한 근전도 신호를 활용하여 머신러닝 기반의 다중 손동작을 분류 및 인지할 수 있는 시스템을 개발하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1. 피험자 및 실험 패러다임

본 연구는 16명의 피험자(남성 10명, 여성 6명)를 대상으로 진행되었다. 모집된 피험자들은 서로 다른 9종류의 손동작(9가지 손동작: 주먹 쥐기, 보자기, 엄지 구부리기, 검지 구부리기, 중지 구부리기, 손등을 위로 뒤집기, 손바닥을 아래로 뒤집기, 손목을 안쪽으로 구부리기, 손목을 바깥쪽으로 구부리기)을 2초간 수행하도록 요구 받았으며, 각 손동작은 20회씩 반복 수행되었다.

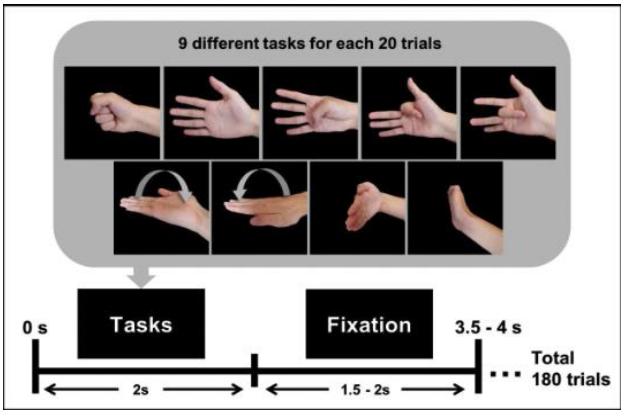


그림 1. 손동작 수행 과제 패러다임

각 손동작 마다 근육의 정확한 신호를 측정하기 위하여 3초간 해당 손동작을 유지하도록 요구하였으며, 동작과 동작 사이에는 근육의 피로도를 줄여 정확한 손동작을 수행할 수 있도록 3.5 – 4초간 자극 사이간 인터벌(interstimulus interval, ISI)을 두어 휴식을 취하도록 하였다.

2.2. 근전도 신호 측정 및 특징 추출

손동작을 취하는 동안 발생하는 근전도 신호를 측정하기 위하여, 아두이노 메가(Arduino Mega) 2560 보드 기반 생체신호 측정 모듈 기반의 근전도 측정 장치를 사용하였으며(샘플링 주파수 – 333. 9 ± 1.79 Hz), 4개의 근전도 측정 센서를 피험자의 손등에 부착하였다(그림 2). 근전도 신호에 유입되는 외부 잡음을 최소화 하기 위하여 실험과 관계없는 불필요한 팔 움직임을 자제하도록 요청하였다.



그림 2. 손등에 부착된 EMG 전극 배치도

이후, 노치필터를 활용하여 60 Hz 전원 노이즈를 제거 하고, 1-55 Hz로 밴드패스 필터링(bandpass filtering)을 통해 불필요한 주파수 정보를 최소화 하였다. 이후, 외부 잡음이 제거된 근전도 신호를 사용하여 시간도메인의 9개 특징을 추출하였다(1. 제곱평균제곱근(root mean square); 2. 분산(variance); 3. 평균절대값(mean absolute value); 4. 평균절대값 기울기(mean absolute value slope); 5. 영점 교차율(zero corssing rate); 6. 기울기 부호 변화(slope sign change); 7. 파형 길이(waveform length); 8. 중심 주파수(central frequency); 9. 가중 평균 주파수(weighted average frequency). 특징들은 4개의 근전도 센서에 대해서 각각 계산되었으며, 총 36개의 특징이 추출되었다.

2.3. 손동작 분류

본 연구에서는 머신러닝과 딥러닝 알고리즘을 각각 사용하여 분류 정확도를 도출하여 근전도 신호 기반 손동작 분류에 적합한 알고리즘을 최적화 하였다. 머신러닝 알고리즘으로는 선형판별분석(linear discriminant analysis, LDA)가 사용되었으며, LDA 분류기 학습에는 36개 특징이 모두 사용되었다. 성능 평가를 위해 5x5-fold 교차검증을 수행하였다.

3. 연구 결과

9개 손동작을 분류하였을 때, 머신러닝 기반 LDA 분류기를 사용하였을 경우 평균 80.09 %의 분류 정확도를 도출하였다. LDA 기반 분류 시, 손동작 별 분류 성능을 확인하기 위한 혼동행렬(confusion matrix)을 그림 3에 나타내었다.

본 연구에서는 손등에서 측정된 근전도를 활용한 머신러닝 기반의 다중 손동작 분류 시스템을 개발하였다. 9개 손동작을 분류하였을 때 80.09%의 분류 정확도를 얻었으나, 상용화를 위해서는 분류정확도를 향상시킬 필요가 있다. 따라서 딥러닝 모델을 적용하여 손동작 분류 정확도를 향상시킬 예정이다.



그림 3. LDA 모델의 성능을 평가하기 위한 혼동행렬

4. Aknowledgement

이 연구는 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원과 2024년도 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임
(P0012725, 2024년 산업혁신인재성장지원사업)

이 논문은 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No.RS-2023-00243958).

5. 참고 문헌

[1] Jing, L., Zhou, Y., Cheng, Z., & Huang, T. (2012). Magic ring: A finger-worn device for multiple appliances control using static finger gestures. Sensors, 12(5), 5775-5790.

[2] Zhang, X., Chen, X., Li, Y., Lantz, V., Wang, K., & Yang, J. (2011). A framework for hand gesture recognition based on accelerometer and EMG sensors. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics-Part A: Systems and Humans, 41(6), 1064-1076.

[3] Sayin, Fatih Serdar, Sertan Ozen, and Ulvi Baspinar. "Hand gesture recognition by using sEMG signals for human machine interaction applications." 2018 Signal Processing: Algorithms, Architectures, Arrangements, and Applications (SPA). IEEE, 2018.

[4] Li, Wei, Ping Shi, and Hongliu Yu. "Gesture recognition using surface electromyography and deep learning for prostheses hand: State-of-the-art, challenges, and future." Frontiers in neuroscience 15 (2021): 621885.

P-244

시선 패턴을 활용한 인공지능 기반의 한국어 문해 수준 예측 시스템 개발

김상규[1], 정소영[3], 김동현[3], 방남현[3], 황시훈[2], 문호상[2], 정성택[1, 3*]

[1]바이오헬스융합공학과, 한국공학대학교

[2]인공지능학과, 한국공학대학교

[3]컴퓨터공학부, 한국공학대학교

Development of Artificial Intelligence-Based Korean Literacy Level Prediction System Utilizing Gaze Patterns

Sang-Gyu Kim[1], So-Young Jung[3], Dong-Hyeon Kim[3], Nam-Hyun Bang[3], Si-Hoon Hwang[2], Ho-Sang Moon[2], Sung-Taek Chung[1, 3*]

[1]Department of BioHealth Convergence Engineering, Tech University, Korea

[2]Department of Artificial Intelligence, Tech University of Korea

[3]Department of Computer Engineering, Tech University of Korea

[*]unitaek@tukorea.ac.kr

Abstract

Recently, the decline in literacy, due to the spread of media and the expansion of remote learning, has become an important social issue. To evaluate the decline in literacy, a problem-solving-based diagnostic method is used, but it lacks objectivity. To address these issues, a new assessment method based on objective physiological data is needed. Therefore, in this study, we developed an artificial intelligence-based assessment tool using objective gaze data to evaluate an individual's reading comprehension level. To this end, we developed the reading contents using Unity engine and recorded gaze data while performing the reading contents. Then, a literacy prediction deep learning model was developed based on combining convolutional neural network and long-short term model. As a result, we achieved an error of 6.442 when predicting the literacy level. Our developed deep-learning model can be a promising objective assessment tool for the decline in literacy.

1. 연구 배경

최근, 다양한 디지털 매체의 보급과 코로나바이러스-19로 인한 비대면 학습의 확대로 인한 읽기 환경의 변화로부터 야기된 문해력 저하 문제가 사회적 이슈로 대두되고 있다. 실제로, 2020년에는 112명이었던 서울시교육청 난독증 인원이 2023년 10월 기준으로 958명으로 약 8.5배 늘어난 것으로 나타났다[1]. 이러한 문해력 저하는 비단 청소년 세대만의 문제가 아닌 전연령에 걸쳐 발생하여 사회 전체의 문제로 대두되고 있는데, 특히 한자 표현에 서툰 청년세대의 문장 이해 능력이 사회 전체의 지적 기반을 허약하게 할 만큼 심각한 수준에 이르렀다는 위기론이 제기되고 있다[2]. 이에 따른 사회 전반에 만연한 문해력 저하에 대한 사회적 인식의 변화와 대처가 요구되고 있다.

현재, 이러한 문해 수준은 한국어 핵심 언어 임상 평가(Korean Clinical Evaluation of Language Fundamentals-5, K-CELF-5)를 기반으로 평가되고 있다. 하지만 K-CELF-5의 경우 문진 형식으로 구성되어 있어, 평가 시 주관적인 개입되어 평가의 정확성이 오염될 수 있다. 또한, K-CELF-5의 경우 표준화된 언어 샘플을 기반으로 구성되어 있는데, 특정 지역적 특성을 가지는 인구에 대해서는 대표성을 갖지 못하여 진단이 편향이 발생할 가능성이 존재한다. 따라서, 이러한 진단의 오염을 줄이기 위하여 객관적 문해력 평가 진단 시스템이 필요하다. 실제로, 타 국가의 경우 언어 문장을 읽을 때의 시선데이터를 활용한 문해 수준 진단 연구가 진행되고 있으나[3] 아직 한국어를 기반으로 수행된 연구는 존재하지 않는다.

따라서 본 연구는 한국인 문해 수준을 객관적이고 정량적으로 예측하는 방안을 제시하고자 한다. 이를 위하여 한국어 문장을 읽는 동안 획득한 시선 데이터를 기반으로 언어 능력을 예측하는 인공지능 모델을 개발하고, COVID-19와 같은 비대면 학습 환경에서의 학습 특성을 고려하여 학생들의 문해 수준을 파악하고 개선하는데 기여하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1. 피험자 및 문해 수준 평가 방법

본 연구에는 총 14명의 대학생들을(남성-9명; 여성-5명) 피험자로 모집되었다. 피험자들의 읽기 및 쓰기 능력을 포함한 전반적인 언어 능력을 평가하기 위하여 K-CELF-5가 사용되었다. K-CELF-5를 구성하는 16개 소검사 중, 1) 문장 만들기; 2) 문장 따라 말하기; 3) 단락 듣기 이해; 4) 의미 관계 이해를 포함한 4가지 언어 능력을 평가하여 핵심언어지수를 정량화하였다.

2.2. 시선 데이터 기록

본 연구에서는 K-CELF-5에서 제공하는 읽기 지문을 활용하여 피험자의 시선 데이터를 기록하여 사용하였다. Unity engine을 활용하여 피험자가 읽을 읽기 지문을 캔버스에 구현하여 제시하였다. 본 연구에서 구현한 Unity

engine 기반 읽기 지문은 단어별로 구분되어 있다(그림 1.)

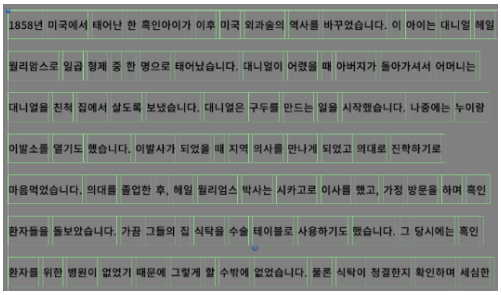


그림 1. Unity Engine을 활용하여 구현한 읽기 지문 예시

피험자가 읽기 지문을 읽는 동안의 시선 데이터를 획득하기 위하여 Tobii-4c 시선추적기를 사용하였다. Tobii-SDK에서 반환된 시선 좌표에서 수직으로 Canvas에 Ray-casting 하여 시선의 위치가 글에서 위치하는 지점을 얻어 기록하였다. 시선데이터의 처리는 Collider를 계층화하여 단어, 공백, 그 외 여백에 대한 정보를 처리하여 저장한다.



그림 2. 단어 Collider 계층화

피험자는 Unity engine을 기반으로 구현된 읽기 지문을 총 3개 읽도록 요구받았으며, 읽는 동안 발생하는 시선데이터를 수집하여 인공지능 기반 문해력 수준 예측에 사용하였다.

2.3 딥러닝 기반 시선 예측 모델

본 연구에서는 시선데이터를 활용하여 문해 수준을 예측하기 위해서 CNN(Convolutional Neural Network)과 LSTM(Long Short-Term Memory)을 결합하여 딥러닝 모델을 설계하였다. 딥러닝 모델의 학습데이터로 시선데이터가 활용되었으며, 예측 레이블은 K-CELF-5를 통해 평가된 핵심언어지수 값이 사용되었다. 본 연구를 통해 개발된 딥러닝 모델의 충분한 학습을 위하여 시선데이터를 augmentation 하여 사용하였으며, Leave-one-out cross-validation을 사용하여 모델을 평가하였다. 예측 모델의 성능을 평가하기 위하여 본 연구에서 개발한 딥러닝 모델의 예측값과 K-CELF-5 레이블 사이의 평균 제곱 오차(root-mean square error, RMSE)를 사용하였다.

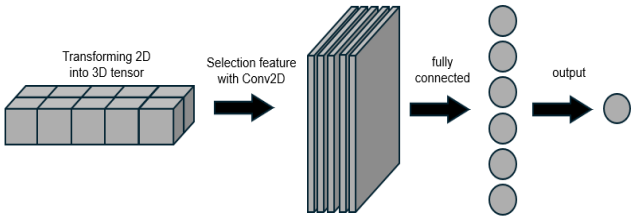


그림 3. 문해 수준 예측 모델 딥러닝 구조

3. 연구 결과

3.1 K-CELF-5 핵심언어지수 분포

본 연구에 참여한 피험자들의 K-CELF-5 기반의 핵심언어지수 분포이다. 대학생들을 기준으로 수행되었기 때문에, 핵심언어지수가 모두 평균 이상임을 확인할 수 있었다.

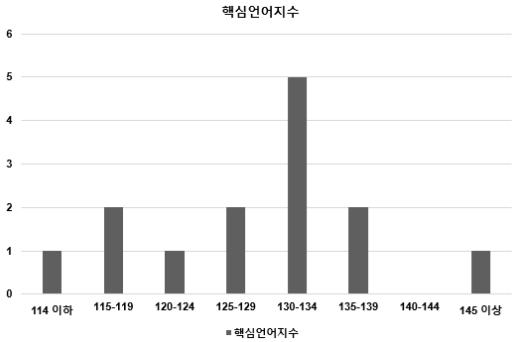


그림 4. 피험자들의 K-CELF-5 기반 핵심언어지수 분포

3.2 문해 수준 예측 정확도

모델의 결과는 사람당 3개의 읽기 데이터를 통해 나온 예측값과 핵심언어지수 간 차이를 통해 평균 제곱 오차를 계산했다. K-CELF-5의 핵심언어지수는 심도, 중도, 경도, 평균 등 점수에 대한 분류 구간을 갖는다. 각 구간은 7점의 폭을 가지며, 모델을 통해 계산된 평균 제곱 오차가 6.442로 K-CELF-5 핵심언어지수의 구간별 특징을 고려할 때, 유효한 결과로 판단된다. 본 연구에서 개발된 시선데이터를 활용한 딥러닝 기반의 문해 수준 예측 모델은 언어 능력을 객관적이고 정량적으로 예측할 수 있음을 확인하였다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2024년도 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (P0012725, 2024년 산업혁신인재성장지원사업)

이 논문은 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No.RS-2023-00243958).

5.참고 문헌

[1] https://www.newscj.com/news/articleView.html?idxno=3118799
[2] https://www.joongang.co.kr/article/25122930#home
[3] Shalileh, Soroosh, et al. "Identifying dyslexia in school pupils from eye movement and demographic data using artificial intelligence." Plos one 18.11 (2023): e0292047.

P-245

딥러닝을 이용하는 눈감음 상태에서의 눈글 인식

최재혁[1], 차호승[2], 임창환[2*], 장원두[1**]

부경대학교 인공지능융합학과[1]

Recognition of Eye-Written Characters in Eye-closed States Using Deep Neural Network

Jae-Hyeok Choi [1], Hoseung Cha[2], Chang-Hwan Im[2*], Won-Du Chang[1**]

[1] Department of Artificial Intelligence Convergence, Pukyong National University, Busan 48513, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul 04673, Korea

*ich@hanyang.ac.kr, **chang@pknu.ac.kr

Abstract

This paper presents a feasibility test of eye-writing recognition system in eye-closed states using electrooculograms (EOG). In this test, we developed a model to classify the eye-written characters in a convolutional network-based model structure. Due to the difficulty of classifying EOG signals in eye-closed states, we utilized three digits (0 to 2) only in this study. In results, the proposed model achieved 78% accuracy, validating the feasibility of the eye-writing in an eye-closed states. It is expected that the proposed system will enhance the easiness of the eye-writing as the tiredness of eye-writing could be reduced in the eye-closed states.

1. 연구 배경

생체전기신호는 인간-컴퓨터 인터랙션(human-computer interaction: HCI)를 위해 활용될 수 있으며, 뇌파, 근전도, 안구전도 등 다양한 신호가 연구되어 왔다. 그 중 안구전도는 시선의 움직임과 직접적으로 연관된 신호로, 시선의 움직임을 대략적으로 추정하는 데에 활용될 수 있다. 안구전도를 활용하는 HCI의 일종인 눈글(eye-writing)은 시선의 움직임을 사용하여 글을 쓰는 방식으로 동작한다. 눈글은 많은 수의 패턴을 활용 가능하므로, 다른 안구전도 기반 HCI에 비해 단위 시간에 전달할 수 있는 정보의 양이 상대적으로 많다는 장점을 가지고 있다. 최근의 여러 연구를 통해, 눈으로 쓴 아라비아 숫자, 영어 알파벳, 일본어 카타카나 등의 인식이 가능함이 보여졌다. [1].

Tsai 등은 눈으로 쓴 아라비아 숫자를 인식하는 시스템을 제안했다[2]. 이 시스템은 건강한 사람을 대상으로 검증되었으며, hidden Marov model (HMM)을 사용하여 숫자와 알파벳의 총 36패턴에 대해 87.38%의 분류 정확도를 달성하였다. Chang등은 dynamic positional warping(DPW) 과 support vector machine (SVM)의 결합 모델을 사용하여 0부터 9까지의 아라비아 숫자를 인식하는 실험을 진행하였다[3]. 그 결과, 건강한 사람에 대해 95.93%, 근위축성측색경화증(amyotrophic lateral sclerosis: ALS)환자에 대해 85%의 평균 정확도를 달성하였음을 보고하였다.

한편, 눈글은 그 과정에서 사람들에게 눈의 피로를 유발하며, 특별히 ALS 환자군에서는 장시간 사용에 어려움이 존재한다. 이를 위해 눈을 감은 상태로 눈글을 쓰는 실험이 수행되었으나[4], 이를 위한 자동 인식 시스템은 아직까지 제안된 바가 없다. 본 논문에서는 눈을 감은 상태로 쓴 글을 인식하는 딥러닝 모델을 제안하고 이를 검증한다.

2.연구 방법

2.1 Dataset

본 연구에서는 Chang 등[4]의 눈글 데이터셋을 사용하였다. 이 데이터는 눈의 좌우측 및 우측 눈의 상하 위치에 전극을 부착하여 수집되었다.

이 데이터셋은 20명의 눈글 신호를 포함하고 있으며, 눈을 감은 상태에서 0에서 9까지의 숫자를 쓴 데이터(그림 1)로 총 1000개의 신호로 구성되어 있다. 전반적인 분류 정확도가 낮은 관계로, 본 연구에서는 이 중 숫자 0, 1, 2의 3가지 숫자만을 사용하여 실험을 수행하였다.

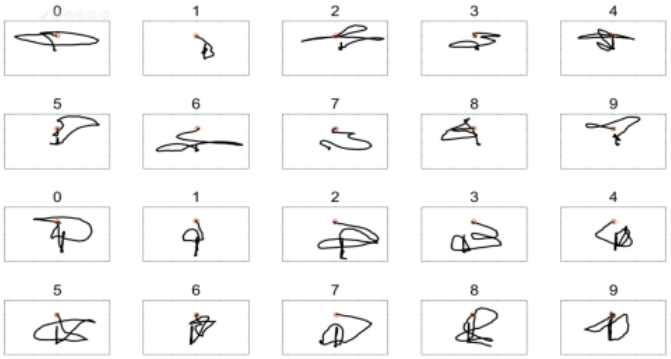


그림 1. 눈감은 상태에서의 눈글 샘플 (아라비아 숫자 0~9)

2.2 딥러닝 모델

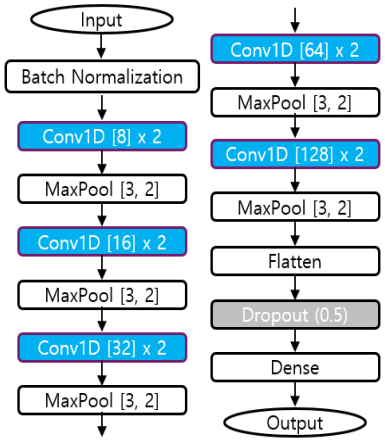


그림 2. 눈감은 상태의 눈글 인식 모델 구조

본 논문에서 사용한 딥러닝 모델은 합성곱신경망 기반으로 구성되었으며, 과적합을 최소화하기 위한 배치 정규화 층, 데이터 특징을 추출하기 위한 1차원 합성곱 층, 차원 축소 및 강조를 위한 1차원 MaxPooling 층, 과적합을 방지하기 위한 Dropout 층으로 구성되었다(그림2).

합성곱 층의 파라미터는 필터 8, 16, 32, 64, 128, 커널 사이즈는 3, 패딩은 출력 크기와 입력 크기를 동일하기 위한 same을 사용하였다. MaxPooling 층의 파라미터는 풀링 사이즈 3, 스트라이드 2를 사용하였다. 학습과 테스트 데이터 비율은 8:2, Epochs는 200, Batch Size는 8 Loss는 Categorical Crossentropy를 사용하여 학습하였다.

3. 연구 결과

표 1. 클래스별 정확도

Class	Accuracy (%)
0	71
1	78
2	89

20개 데이터에 대해 10-fold validation 기법을 사용하여 모델을 검증하였다. 눈감은 상태에서 쓴 0, 1, 2 숫자(각각 20개)의 전체 인식 정확도는 78% 였으며, 각 클래스별 정확도는 각각 71%, 78%, 89%로 나타났다(표 1).

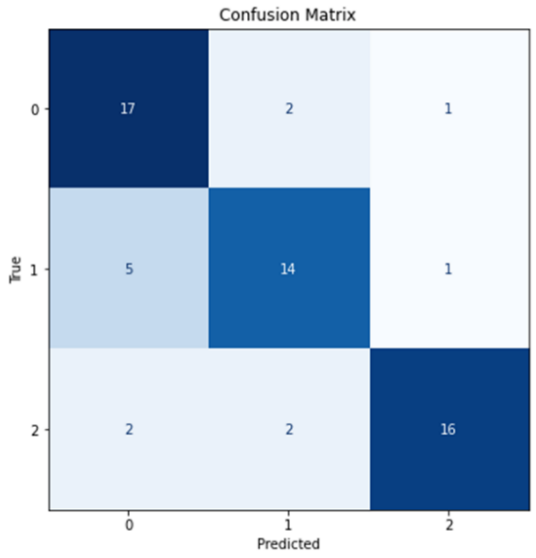


그림 3. 제안 모델의 혼동행열

그림 3은 인식 결과를 혼동행렬로 나타낸 것이다. 숫자 0은 숫자 1에서 2개, 숫자 2에서 1개로 총 3개가 오인식 되었으며, 숫자 1은 숫자 0에서 5개, 숫자 1에서 1개로 총 6개 오인식, 마지막으로 숫자 2은 숫자 0에서 2개, 숫자 1에서 2개로 총 4개의 테스트 데이터가 오인식 되었다.

그림 4는 오인식된 눈글 데이터를 2차원상에 시각화한 것이다. 그림 4(1)은 숫자 0이 2로 오인식 되었으며, 글을 쓰기 시작하는 시점에서 오랫동안 멈춰 있었던 것이 오인식을 유발한 것으로 여겨진다. 그림 4(2) 는 숫자 1을 0로 오인식한 것이며, 피험자가 눈을 위 아래로만 움직이지 않고 옆으로 비스듬하게 눈을 움직인 것이 그 원인으로 판단된다. 이와 같이, 눈을 감은 상태에서는 피험자에 따라 글자의 모양을 정확하게 쓰지 못하는 경우가 많았다. 그림

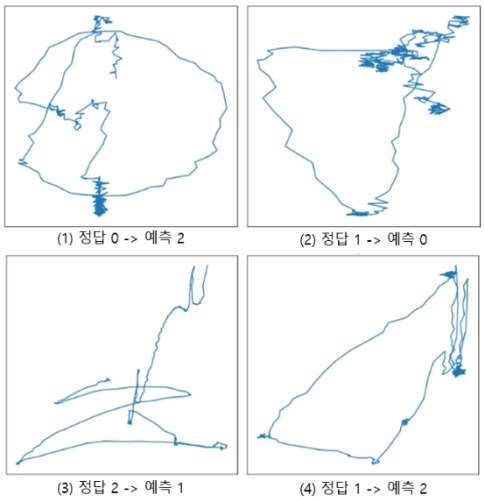


그림 4. 제안 모델의 오인식된 눈글

4(3)은 숫자 2가 1로 오인식된 것으로, 글자를 다 쓴 후에 발생한 눈의 수직이동이 그 원인으로 여겨진다. 그림 4(4)는 숫자 1이 2로 오인식되었으며, 역시 글을 쓴 이후에 발생한 눈의 움직임에 그 원인이 있는 것으로 여겨진다.

4. 결론

본 논문에서는 눈감은 상태에서의 눈글 인식 방법을 제안하였다. 제안된 모델은 딥러닝 모델 중 합성곱신경망 기반으로 구성되었으며, 눈감은 상태에서 수집된 0, 1, 2 숫자를 78% 정확도로 분류하였다. 향후, 눈글의 전체 데이터 중 실제 글을 쓴 부분을 분리하거나 딥러닝 모델이 해당 위치에 집중할 수 있도록 attention을 활용하는 모델을 연구할 예정이다.

5. Acknowledgement

모든 피험자는 참여에 앞서 서면 동의서를 작성하였으며, 본 연구의 프로토콜은 한양대학교 연구윤리위원회에 의해 승인되었음(No. HYUH 2015-11-031-005).

6.참고 문헌

[1] F. Fang, and T. Shinozaki. "Electrooculography-based continuous eye-writing recognition system for efficient assistive communication systems." PLoS One, Vol 13, No. 2, pp. 1-20, 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0192684.

[2] J.-Z. Tsai, C.-K. Lee, C.-M. Wu, J.-J. Wu, and K.-P. Kao. "A feasibility study of an eye-writing system based on electro-oculography." J. Med. Biol. Eng., Vol 28, No. 1, pp. 39-46, 2008.

[3] W.-D. Chang, et al. "Development of an electrooculogram-based eye-computer interface for communication of individuals with amyotrophic lateral sclerosis." Journal of neuroengineering and rehabilitation, Vol 14, No. 1, p. 1-13, 2017.

[4] W.-D. Chang, H. Cha, C.-H. Im, “Feasibility Study for Asynchronous Communication with Eyes”, Proc.:in the 41th IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Berlin, Germany, July 23-27, 2019.

P-246

말초신경자극(PES)을 결합한 증강현실(AR) 거울치료의 뇌 활성 효과 사전연구

임현미[1], 구정훈[1*]

계명대학교 의용공학과[1]

Preliminary study of brain activity effects of Augmented Reality (AR) Mirror Therapy with Peripheral Electrical Stimulation (PES)

Hyunmi Lim[1], Jeonghun Ku[1*]

Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Korea

*kujh@kmu.ac.kr

Abstract

In this study, we investigated the effects of an augmented reality (AR)-based mirror therapy program that combines peripheral electrical stimulation (PES) and mirror visual feedback (MVF) on brain activity. We tested the effectiveness of this program on three healthy 20-year-old adults. The results showed that the combined feedback of MVF and PES was effective in maximizing motor learning-related brain activity in the mirror-reflected hand. Further research will investigate the effects of different AR feedback factors on brain activity, which will help to develop optimal rehabilitation protocols. These findings could be applied to rehabilitation therapy for stroke patients, which could improve the effectiveness of treatment for patients.

1. 연구 배경

뇌졸중 후 상지 기능의 회복은 과제기반의 재활치료를 통해 이루어지며 중증 상지 편마비 환자에게는 기존의 작업치료와 결합된 효과적인 재활치료 접근 방식이 필요하다[1].

가상현실 운동 재활은 환자에게 다양한 피드백을 제공하고 반복적인 운동 학습을 가능하게 하여 신경가소성을 극대화한다[2]. 가상현실을 활용한 운동 시스템을 경험할 때, 시스템이 제공하는 피드백에 따라 훈련자의 뇌 활성도가 영향을 받는다. 특히, 자신의 손과 동기 된 가상의 팔은 사용자에게 자신의 팔처럼 인식되게 되며 이는 운동 메커니즘과 관련된 뇌 활동에 영향을 미친다[3].

거울 치료(Mirror Therapy)는 건측 사지에 대한 거울 시각 피드백을 제공하여 환자들이 양쪽 팔다리가 장애 없이 동시에 움직이는 듯한 착각을 불러일으켜 뇌를 활성화하는 재활치료이다[4]. 가상현실 기술을 활용한 거울 치료는 환자의 상상력과 실제 움직임을 결합함으로써 뇌 활성화를 더욱 효과적으로 유도할 수 있다.

또한 말초신경자극(PES)은 피질 척수 흥분성을 증가시켜 뇌 가소성을 촉진한다[5]. 이는 운동 학습 (Motor learning)과 관련 있으며 뇌졸중 환자의 회복을 촉진하며[6], PES를 결합한 상지재활은 피질척수를 촉진하여 지속적인 뇌 가소성 변화를 이끌어낼 수 있다[7].

따라서 본 연구에서는 PES를 결합한 증강현실(AR) 기반의 거울치료의 뇌 활성 효과 및 재활 치료로써 임상적 활용 가능성을 알아보고자 한다.

2. 연구 방법

2.1. 피험자

건강한 20대 성인 3명을 대상으로 실험을 수행하였다(남 1명, 여 2명). 피험자 모두 오른손잡이로 구성됐다.

2.2. 실험 환경 구성

뇌 활성 효과를 확인하기위하여 DSI-24 (wearable sensing, San Diego, USA)를 사용하여 EEG를 측정하였다. 19채널 건식 전극이며 (Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2) 300Hz로 데이터를 획득하였다. 증강현실 환경을 제공하고, 손의 움직임을 추적하는 장비로 Oculus Quest 3 (meta, USA)를 사용하였다. 거울반사측 손이 보여질 오른쪽 팔에 말초신경전기자극(PES)을 제공하기 위하여 단일 양극성 채널의 commercial system (Medel GmbH, Germany)을 사용하여 척골신경에 전류를 제공하였다 (50Hz square wave, pulse width 1ms).

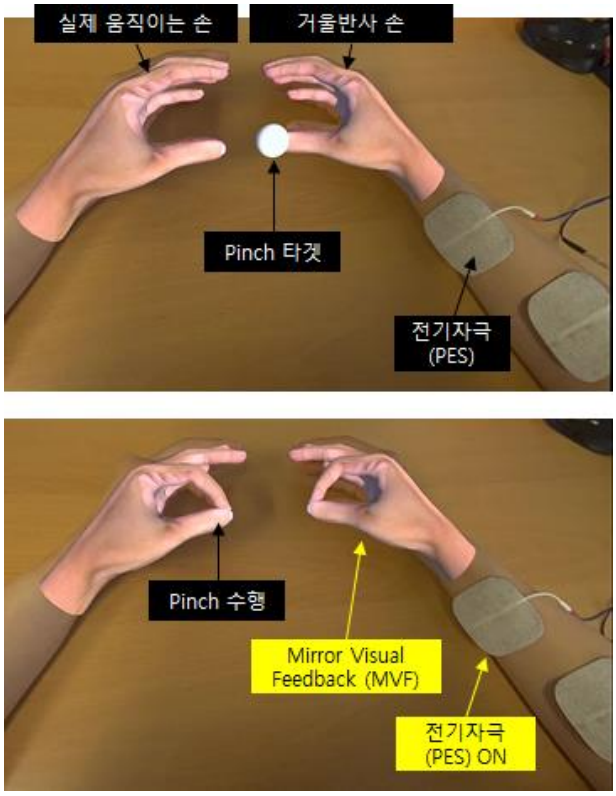


그림 1 증강현실 거울치료 프로그램

2.3. 증강현실 거울치료 프로그램

피험자는 HMD장비를 통해 증강현실 화면을 경험하였으며, 화면 속 피험자의 양 손의 위치에 가상의 손을 보여주었다[그림1]. 운동과제는 가상의 오른손 (거울반사 측 손)의 엄지 손가락의 위치에 목표물이 나타나면 왼손의 엄지와 검지를 이용하여 집기(Pinch) 운동을 수행하는 것으로 구성했다. 이때 실제 운동과제를 수행하는 왼손의 움직임을 이용하여 가상의 오른손이 움직이는 것처럼 보이도록 Mirror visual feedback (MVF)을 제공하였다. 왼손의 집기 운동이 수행되면 1초 동안 오른팔에 PES 자극이 제공되었다. 목표물은 2~3초 간격으로 발생하였으며 pinch 운동을 총 100회 반복하였다.

2.4. 실험 디자인

PES 결합 증강현실 거울치료 재활 프로그램의 뇌 활성 효과를 확인하기 위하여 두가지 조건의 운동 과제가 무작위순서로 이루어졌다.

1) 거울반사측 가상의손에 MVF를 제공하지 않고(가상의 오른손 움직임 없음) PES만 제공됨 (noMVF+PES)

2) Pinch 운동과제에 대하여 MVF와 PES가 함께 제공됨 (MVF+PES)

3. 연구 결과

MVF가 제공되는 거울반사측 손(오른손)의 운동과 연관되어 있는 좌측 반구의 운동 영역인 C3와 P3 채널에서의 운동 관련 뇌파(Mu rhythm) power의 변화를 확인한 결과, 두 조건의 운동 모두에서 C3, P3 채널의 Mu rhythm power의 감소가 관찰되었다[그림2].

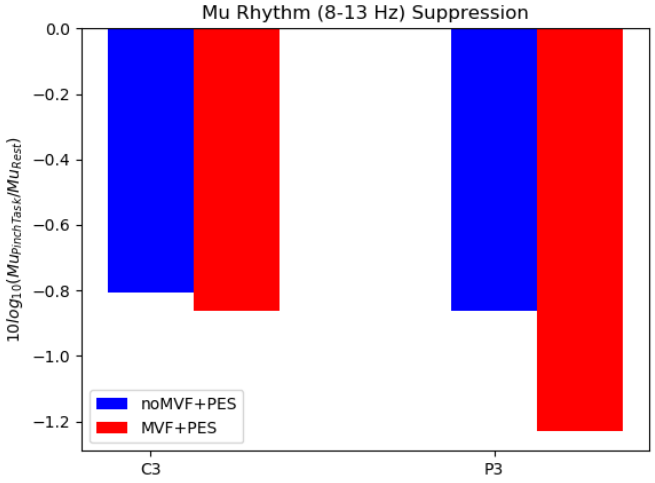


그림 2 두 운동조건에서 C3, P3 채널의 mu rhythm power 변화

Pinch 운동 중 MVF와 PES가 결합된 피드백을 제공하는 운동 조건 (MVF+PES)에서 MVF를 제공하지 않은 조건(noMVF+PES)과 비교하여 C3, P3 두 채널 모두에서 더 큰 mu power의 감소를 나타내었다 [(C3: noMVF+PES: -0.81, MVF+PES: -0.86), (P3: noMVF+PES: -0.86, MVF+PES: -1.23)

4. 결론 및 토의

본 연구에서는 말초신경자극을 결합한 증강현실 거울치료가 뇌 활성에 미치는 효과를 확인하기 위한 사전연구를 수행하였다. 한 손으로 운동 과제를 수행하고, 반대쪽 손에 거울시각피드백과 전기자극을 제공하는 증강현실 기반의 거울치료 재활 프로그램을 개발하였으며 이를 건강한 20대 성인 3명에게 적용하였다. 실험 결과 거울시각피드백과 말초신경자극을 결합한 피드백이 거울반사측 손(편마비 환자에게는 환측 손)의 운동학습 관련 뇌 활성을 극대화함을 확인하였다. 그러나 본 연구는 제한된 피험자 수를 기반으로 하여 진행하였음으로 이러한 결과를 일반화 하는 것은 어렵다. 따라서 더 많은 수의 피험자를 대상으로 한 추가 연구가 필요하다. 또한, 추가 연구를 통하여 증강현실 피드백의 종류, 양, 타이밍 등과 같은 다양한 요인이 뇌 활성화에 미치는 영향을 보다 자세히 조사하여, 최적의 재활치료 프로토콜을 개발하는 데 도움이 될 것으로 기대되며, 이는 실제 뇌졸중 환자를 위한 재활치료로써 유용하게 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT)(2022R1A2B5B01001443)

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] De Luca R, Russo M, Naro A, Tomasello P, Leonardi S, Santamaria F, et al. Effects of with Virtual Reality-Based Training BTs-Nirvana on Functional Recovery in Stroke Patients: Preliminary Considerations. Int J Neurosci 2017;17.

[3] 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.

[4] Ramachandran, V. S. & Altschuler, E. L. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. Brain 132, 1693–1710. https://doi.org/10.1093/brain/awp135 (2009).

[5] Veldman, M. P., Maurits, N. M., Zijdewind, I., Maffiuletti, N. A., van Middelkoop, S., Mizelle, J. C., et al. (2018). Somatosensory electrical stimulation improves skill acquisition, consolidation, and transfer by increasing sensorimotor activity and connectivity. J. Neurophysiol. 120, 281–290. doi: 10.1152/jn.00860.2017

[6] Stefan, K., Kunesch, E., Cohen, L. G., Benecke, R., and Classen, J. (2000). Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. Brain 123, 572–584. doi: 10.1093/brain/123.3.572

[7] Bisio, A., Avanzino, L., Biggio, M., Ruggeri, P., and Bove, M. (2017). Motor training and the combination of action observation and peripheral nerve stimulation reciprocally interfere with the plastic changes induced in primary motor cortex excitability. Neuroscience 348, 33–40. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.02.018

P-247

휠체어 탑승형 승강식 피난기의 사용성 평가를 통한 개선방안 도출

유미[1*], 이광희[2], 유상근[2], 한정권[3], 박남주[4], 홍철운[2], 권대규[2*]

전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부[2]

전북대학교 대학원 헬스케어공학과[1]

(주)디딤돌[3]

(주)첫눈[4]

Study on the Improvement Plans by Usability Evaluation of Wheelchair-type Elevating Evacuation Machine

Mi Yu[1], Kwanghee Lee[2], Sangkeun You[2], Jungkwon Han[3], Namju Park[4], Chulun Hong[2], Taekyu Kwon[2*]

Division of Biomedical Engineering, College of Engineering, Jeonbuk National University[1]

Department of Healthcare Engineering, Graduate school, Jeonbuk National University[2]

Didimdol Inc.[3]

1st Noon Inc.[4]

*kwon10@jbnu.ac.kr

Abstract

Residents of geriatric long-term care hospitals have reduced cognitive and physical functions, which can result in serious casualties in disaster situations such as fires. Accordingly, we developed a lift-type evacuation machine that can withstand a load of 350 kg so that the wheelchair user and their guardian can evacuate to the lower floor at the same time in disaster situations such as fire. In order to improve the durability and safety of the elevating evacuation machine, a rack gear connected by chain-type wire was fixed to the guide rail and a deceleration transmission device was designed to transmit rotation from the front. In this study, a satisfaction evaluation was conducted on 23 adult men and women (11 men, 2 women, 43.46±5.23yr, 173.54±3.00cm, 76.08±5.26kg) to determine the safety of the wheelchair-type elevating evacuation device. We want to figure out how to use it, investigate the functionality and suitability of the product, and suggest ways to improve it. In the future, we plan to improve the function and structure of the wheelchair-mounted evacuation machine developed in this study by installing it in a geriatric nursing hospital and conducting a usability evaluation on actual residents and hospital workers.

1. 연구 배경

의료법 제3조에 따르면 요양병원이란 "의사 또는 한의사가 그 의료를 행하는 곳으로써, 요양 환자 30인 이상을 수용할 수 있는 시설을 갖추고 주로 장기요양을 요하는 입원환자에 대하여 의료를 행할 목적으로 개설하는 의료기관"이다[1]. 요양병원은 고령 사회 진입과 1인 가구의 증가로 그 수가 증가하고 있어, 2022년 3분기를 기준으로 전국 요양병원의 수는 1,447개로 집계되었다[2]. 그러나 이와 같은 요양병원에서 화재가 발생할 경우, 대부분의 입소자가 인지 및 신체기능이 저하된 고령임을 고려할 때, 화재의 인지 또는 자력 대피에 어려움이 있다.

실제로 화재 발생 시 몸이 불편한 입소자의 이송은 조력자에 의해서 이루어지며, 이는 피난 시간 증가와 함께 대형 인명피해의 원인이 된다[3]. 따라서 요양병원에 입원한 입소자들의 특징을 고려한 피난기구가 필요하다. 그러나 대부분의 요양병원 내 피난기구는 비용 및 설치장소의 협소 등의 이유로 인지 및 신체기능이 저하된 고령자가 사용하기 적합하지 않은 구조대 및 완강기를 구비하고 있다. 따라서 본 연구에서는 요양병원의 입소자들이 안전하게 대피할 수 있도록 기립 자세 유지가 힘든 사용자가 휠체어에 탑승하여 수직방향으로 피난할 수 있는 휠체어 탑승형 승강식 피난기를 개발하였다.

따라서 본 연구에서는 성인 남녀를 대상으로 만족도 평가를 실시하여 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 안전한 사용 방법을 파악하고, 제품의 기능성 및 적합성을 조사하여 개선 방안을 제안하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 그림 1에서처럼 수동휠체어를 기준으로 휠체어에 앉은 사용자와 보호자가 동시에 탑승할 수 있도록 승강판의 크기를 1336.4×1,019.6mm로 제작하였다. 바닥에는 지면 20cm 정도 높이에서 충격완화를 위한 완충기가 있으며, 기구(층) 간 간격은 3m~6m 높이까지 설치할 수 있다. 또한, 승강판 위의 중량에 따라 하강 속도가 달라지기 때문에 일정한 속도 유지와 속도 조절을 위해 원심 브레이크를 이용한 감속 부(Fig. 2-b)를 설계하였다. 원심 브레이크 제동력은 스풀이 회전할 때 발생하는 원심력으로 브레이크슈가 브레이크 드럼에 닿아 마찰이 발생하여 속도가 감속하는 원리로 조절된다. 기존 연구되었던 휠체어 탑승형 승강식 피난기[4]와 차별화를 위해 기존 와이어 방식이 아닌 롤러 체인이 연결된 렉기어를 가이드 레일에 고정 후 전방에서 회전을 전달하는 방식으로 설계하였다. 사용된 롤러 체인의 최대 허용 장력은 8.83kN으로 기존 와이어 방식보다 내구성과 안정성을 높였다. 승강판 위의 휠체어와 2명의 중량으로 하강하는 방식이기 때문에, 구동 체인이 예상치 못한 파단으로 인해 추락하는 비상상황이 발생할 수 있다. 이를 방지하기 위해 비상 정지부를 설계하였으며, 체인 파단 시 와이어롤러가 상단으로 이동하면서, 와이어롤러가 구동 정지봉에 걸려서

동작을 멈추게 제작하였다.

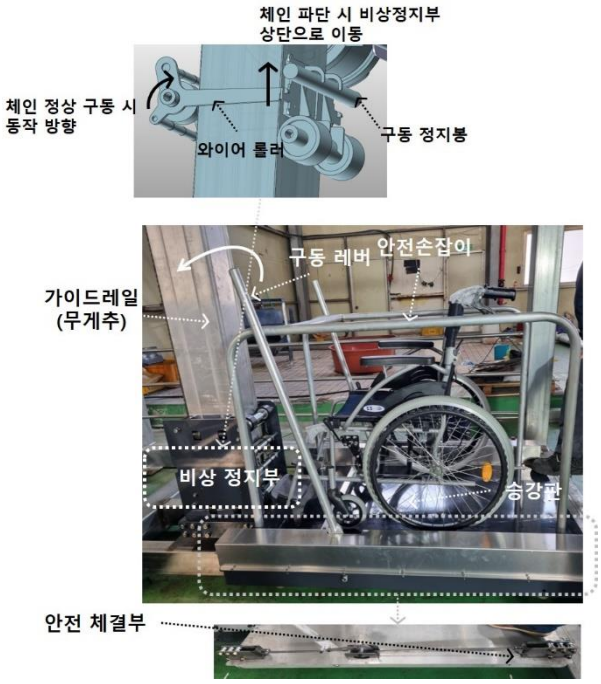


그림 1. 휠체어 탑승형 승강식 피난기

본 연구는 전북대학교병원 인체심의위원회 (Institutional review board; IRB) 심의 및 승인을 거쳐 시행하였다 (IRB No. 2020-08-022-001). 평가자는 J지역에 거주하는 성인남녀 23명(남:11명, 여:2명, 43.46±5.23yr, 173.54±3.00cm, 76.08±5.26kg)을 모집하여 진행하였다. 휠체어 탑승형 승강식피난기를 통해 6m 높이를 1회 피난을 수행(탑승, 하강, 하강 후 하차)한 후 사용성평가 설문지에 대하여 5점 척도로 안전성, 조작 및 기능성, 편의성 항목에 대해 응답하게 하였다.

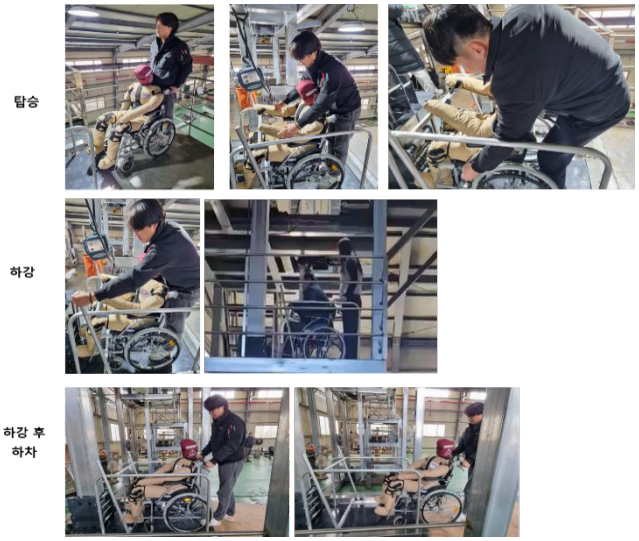


그림 2. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 사용성평가 단계

3. 연구 결과

표 1은 휠체어 탑승형 승강식 피난기에 대한 안전성, 조작 및 기능성, 편의성에 대해 5점 척도로 평가한 결과이다.

안전성은 전체 평균 4.86±0.18으로 분류된 항목 중 "4. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 승강판은 미끄러지지 않는다."에서 가장 낮은 응답 (4.77±0.22)하였고, "2. 하강 시 휠체어와 보호자의 신체에 대해 흔들림이 없고 잘 지지한다."와 "3. 휠체어 탑승형 승강식 피난기를 사용하는 동안 체중을 충분히 잘 지탱할 수 있고 안전하다. "라는 항목을 가장 높게 평가(4.92±0.14)되었다.

조작 및 기능성은 전체 평균 4.60±0.31으로 분류된 5가지 항목 중에서 "4. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 사용법은 다른 피난기구(완강기, 구조대)보다 쉽고 빠르게 이해할 수 있다."라는 항목을 가장 낮게 평가(4.08±0.48)하였으며, "6. 재난사고 시 다른 피난기구 보다 우선으로 휠체어 탑승형 승강식 피난기를 사용할 것이다."라는 항목을 가장 높게 평가(4.92±0.14)되었다.

편의성으로 전체 평균 4.69±0.29으로 분류된 5가지 항목 중 "1. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 색상 및 디자인이 눈에 잘 띄고 만족스럽다."라는 항목을 가장 낮게 평가(4.31 ±0.43)하였고, "4. 휠체어 탑승형 승강식 피난기는 동일한 용도의 다른 피난기구(완강기, 구조대 등)보다 우수하다." 와 "5. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 하강을 위한 레버 형태는 사용하기에 편리하다."라는 항목을 가장 높게 평가(4.85 ±0.19)되었다.

표 1. 휠체어탑승형 승강식 피난기의 사용성평가 결과

평가 요인	평가항목	평균	표준 편차
안전성	1. 휠체어 탑승형 승강식 피난기는 여러 사람이 연속해서 사용해도 안전하다.	4.85	0.19
	2. 하강 시 휠체어와 보호자의 신체에 대해 흔들림이 없고 잘 지지한다.	4.92	0.14
	3. 휠체어 탑승형 승강식 피난기를 사용하는 동안 체중을 충분히 잘 지탱할 수 있고 안전하다.	4.92	0.14
	4. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 승강판은 미끄러지지 않는다.	4.77	0.22
	5. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 레버 사용 시 손가락 끼임 등의 현상이 발생하지 않는다.	4.85	0.19
	6. 휠체어 탑승형 승강식 피난기를 사용하는 동안 다칠만한 요소 없이 안전하다.	4.85	0.19
	7. 휠체어 탑승형 승강식 피난기에 탑승하고, 하차하는 동안 미끄러지거나 넘어지지 않고 안정적인 구조를 가지고 있다	4.85	0.19
전체 평균		4.86±0.18	
조작 및 기능성	1. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 승강판에서 탑승 및 하차를 위해 휠체어를 이동시키는 것이 용이하다.	4.62	0.25
	2. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 하강을 위한 레버의 위치를 찾기 쉽고 작동이 쉽다	4.46	0.26
	3. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 안전손잡이의 높이는 적당하다.	4.69	0.24
	4. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 사용법은 다른 피난기구(완강기,	4.08	0.48

	구조대)보다 쉽고 빠르게 이해할 수 있다.		
	5. 휠체어 탑승형 승강식 피난기에 휠체어를 탑승하고, 하차하는 이동방법은 불편하지 않고 편리하다.	4.85	0.19
	6. 재난사고 시 다른 피난기구 보다 우선으로 휠체어 탑승형 승강식 피난기를 사용할 것이다.	4.92	0.14
전체 평균		4.60±0.31	
편의성(만족도)	1. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 색상 및 디자인이 눈에 잘 띄고 만족스럽다.	4.31	0.43
	2. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 규격(크기, 높이, 길이, 너비)에 대해 만족한다.	4.69	0.32
	3. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 전반적으로 불쾌감(촉감, 소리 등)을 주지 않는다.	4.77	0.22
	4. 휠체어 탑승형 승강식 피난기는 동일한 용도의 다른 피난기구(완강기, 구조대 등)보다 우수하다.	4.85	0.19
	5. 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 하강을 위한 레버 형태는 사용하기에 편리하다.	4.85	0.19
전체 평균		4.69±0.29	

본 연구에서는 휠체어 탑승이 가능한 승강식 피난기에 대한 개선방안을 도출하기 위해 성인 남녀를 대상으로 만족도 평가를 수행하였다. 만족도 평가에서 도출된 개선방안은 다음과 같다.

첫째, 승강식 피난기의 승강판에서 휠체어 하차 시 안전손잡이의 기둥에 휠체어의 바퀴가 부딪칠 수 있어 이 부분을 마감처리 하여 걸리는 부분이 없도록 해야 한다. 이때, 승강판의 도장을 좀 더 잘 미끄러지지 않는 재질로 마감되어야 한다. 둘째, 하강 중 휠체어 고정 장치 유무 확인 필요. 바람이나 외무 충격으로 휠체어 탑승자나 보호자가 뒤로 밀리는 현상 방지를 위한 대비책 마련 필요하다. 셋째, 보조 탑승자(동승자)가 고령자일 경우 양손을 이용하여 잡아당기는 핸들의 위치나 압력 등에 대한 고민 필요. 또한 핸들의 위치와 동승자 팔의 길이에 대한 고려가 필요하다. 넷째, 휠체어가 리프트에서 완전히 이탈한 후 일정 시간 이후에 위로 올라가는 딜레이 타임이 적용되어야 한다. 또한 하강 중 위쪽 발코니 또는 베란다)에서 낙하 또는 남겨진 사람이 아래쪽을 떨어지지 않도록 안전장치 필요하다. 마지막으로 리프트와 상부 바닥 간 간격(유격) 처리에 대한 고민 필요 (실험 장치에서는 상당히 넓은 유격이 있어 하강 시 좁게 느껴지는 것이 적으나, 실제 좁은 구멍으로 리프트가 내려갈 때의 상황이 고려되어야 한다.

본 사용성 평가에서 도출된 개선방안을 중심으로 휠체어 탑승형 승강식 피난기의 기능들을 보완한다면 휠체어를 주로 이용하는 사용자의 제품 만족도는 더욱 높아질 것이다. 향후 본 연구에서 제안한 휠체어 탑승형 승강식 피난기를 적용한 화재 및 대피 시뮬레이션 등을 통해 입소자별로 제안된 피난기구 적용의 효율성에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

4. Acknowledgements

본 과제는 행정안전부 지역맞춤형 재난안전 연구개발 사업의 지원을 받아 수행된 연구임(20022159)

5. 참고문헌

[1] Yeom HS, A study on the improvement of evaluation safety at long-term care hospitals & sanatorium for older persons through surveys, Master's thesis, Pukyong National University, Busan, Korea, pp. 6-7, 2020.

[2]https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT_MIRE01&conn_path=I2 , accessed on Mar. 8, 2023.

[3] Lee DH, Heo IW, Khaliunaa D, Han SJ, Kang KS, Performance-Based Evaluation on Egress Safety of Nursing Hospitals Considering Egress Guides and Delay Time, Journal of the Korean Society of Hazard Mitigation, 2004;20(3): 149-57.

[4] Kang YS, Hong CU, Han JK, Yu M, Kwon TK, Safety Evaluation of Elevator-type Evacuation by Bio-Signal Analysis in Repeated Evacuation Training, Journal of Rehabilitation Welfare Engineering & Assistive Technology, 2020;21(15): 164-71.

P-248

수부 외상 및 수술 이후 강직을 예방하기 위한 새로운 손가락 보조기

김대근[1*], 박효준[2]

순천향대학교 부속 구미병원 정형외과[1], N2[2]

A novel finger brace for preventing finger stiffness after trauma or surgery.

Dae-Geun Kim[1*], Hyo Jun Park[2]

[1]Department of Orthopedic Surgery, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Gumi, Korea, [2]N2 Corporation, Gimhae, Korea

[*]kuroo25@schmc.ac.kr

Abstract

Finger stiffness is a common complication following hand trauma or surgery. Early finger range-of-motion (ROM) exercises have proven to be the most effective method for preventing finger stiffness. In this paper, we introduce a novel finger brace designed for safe and early active exercises and present preliminary results from a small case series. Our innovative brace is designed for direct insertion into the finger, ensuring enhanced comfort during use. This brace features hinges that facilitate unrestricted movement in the proximal and distal interphalangeal joints, with each phalangeal component having a rounded shape to prevent rotation. Furthermore, grooves are integrated at the top of the phalangeal components for inserting bars; a straight bar to immobilize and a silicone band to provide elastic resistance exercises within a limited range. Among 26 patients, 17 presented with fractures, five had extensor tendon injuries, and three had dislocations. For patients not requiring surgery, we applied the brace as early as possible. In cases involving surgery, the brace was applied step by step. When fixation was necessary for the first time, a straight bar was applied, and when starting finger movement, a silicone band was applied. The silicone band was then released to allow free finger movement. Except for one patient necessitating extensor tendon reconstruction due to a neglected rupture, all patients achieved full ROM without any complications. Our novel ROM finger brace represents a safe and user-friendly option for effectively initiating finger ROM exercises.

1. 연구 배경

수부의 강직은 손의 외상이나 수술 후 흔한 합병증이지만, 환자에게 중요한 기능적 장애, 통증, 그리고 삶의 질 저하 등을 초래할 수 있다[1]. 외상 혹은 수술 후 강직의 기여 요인으로는 수술방법, 고정기간, 흉터 및 환자 연령, 기왕력 및 재활 프로토콜 등이 있다[2]. 강직을 예방 혹은 최소화하기 위해 초기에 인식하고 이를 예방하기 위해 적절한 치료를 하는 것이 중요하다[3]. 치료에는 적절한 재활 및 물리치료, 알맞은 보조기를 이용하는 자발적 운동 및 약물을 포함한 다중 접근 방식이 필요할 수 있다. 그 중에서도 가장 효과가 좋다고 알려져 있는 것은 관절운동(range of motion: ROM)을 할 수 있도로 설계된 알맞은 보조기를 사용하여 수상 부위를 보호하면서도 스스로 관절운동을 지속적으로 할 수 있게 유지하는 것이다.

기존의 손가락 보조기는 사용하기에 크고 무거워서 환자들이 사용하기에 불편하며, 제작하기 어려워서 비싼 가격도 문제였다. 이러한 단점들을 보완하면서 사용하기 쉽고 착용하기 간단한 보조기를 개발하고자 하였다.

2.연구 방법

[본 연구는 순천향대학교 구미병원의 기관 검토 위원회 승인을 받은 후에 진행되었다 (No. 2023-08-02). 본 연구 및 모든 임상 이미지의 게재에 대해 환자로부터 서면으로 동의를 받았다.]

저자들이 개발한 손가락 보조기는 직접 손가락에 삽입할 수 있도록 설계되어 보다 향상된 편안함을 보장한다. 또한, 이 보조기는 각 지골을 둥글게 감싸는 형태로 본체가 있어서 손가락의 회전을 방지하며, 근위지절 및 원위지절의 자유로운 움직임을 용이하다(그림 1). 각 본체 상단에는 악세사리를 삽입할 수 있는 홈이 있다. 악세사리는 움직임을 제한하기 위한 직선 바와 한정된 범위 내에서 탄성 저항 운동을 제공하기 위한 실리콘 밴드이다(그림 2).

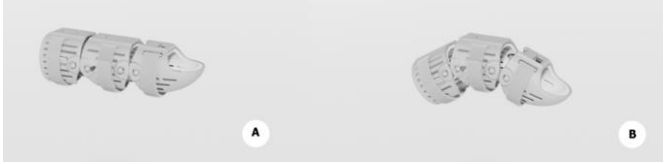


그림 1. 손가락 보조기 외형: (A) 신전상태, (B) 굴곡상태

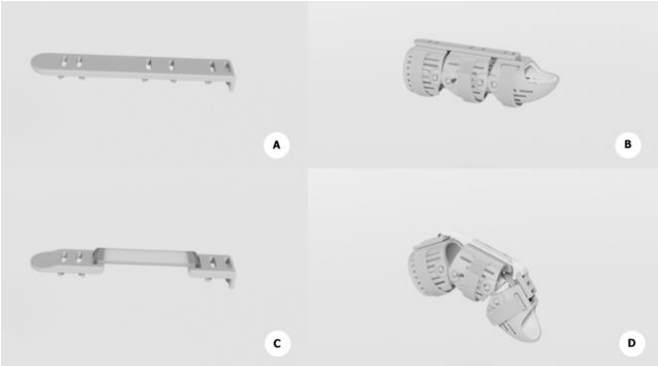


그림 2. 2가지 형태의 악세사리
(A) & (B) 직선 바 및 착용한 상태
(C) & (D) 실리콘 밴드 및 착용한 상태

아래와 같은 연구 프로토콜로 내원한 외상환자들에게 손가락 보조기를 적용하고 이후 손가락 관절운동 범위를 확인하였다(그림 3).

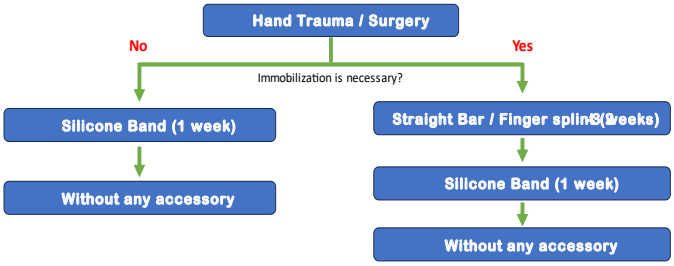


그림 3. 연구 프로토콜

3. 연구 결과

26명의 환자 중 17명은 골절을, 5명은 신전건 손상을, 3명은 탈구를 보였다(표 1). 수술이 필요하지 않은 환자의 경우에는 최대한 일찍 보조기를 착용하였다. 수술이 필요한 경우에는 단계별로 보조기를 착용하였다. 처음으로 고정이 필요한 경우에는 직선 바를 적용하였고, 손가락 움직임을 시작할 때에는 실리콘 밴드를 적용하였다. 이후에는 자유롭게 손가락 움직임이 가능하도록 실리콘 밴드도 제거하고 보조기만 착용하였다.

환자수	성별 (여:남)	진단	
9 명	1:8	원위지골 골절	골절
3 명	0:3	중위지골 골절	
6 명	3:3	근위지골 골절	
5 명	1:4	신전건 손상	
3 명	3:0	탈구	
총 26 명			

표 1. 실험에 참가한 환자들

신전건 파열이 방치되어 신전건 재건이 필요한 한 명의 환자를 제외하고 모든 환자는 합병증 없이 완전한 관절 운동을 회복하였다(그림 4).

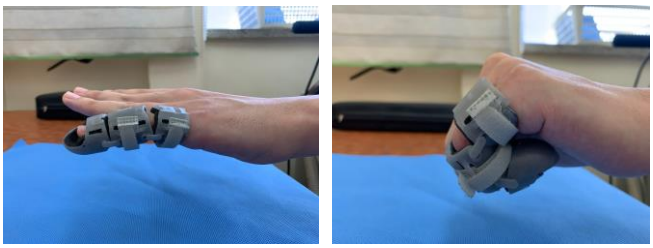


그림 4. 보조기 착용 후 실제 손가락 운동 모습

연구의 결과는 고무적이지만, 우리는 적은 환자들을 대상으로 단기간의 추적을 하였기에 대규모 데이터와 장기간의 추적의 부재로 인한 몇 가지 한계를 인정한다. 향후 연구 노력은 손가락 보호대의 효과와 내구성을 더 검증하기 위해 더 많은 모니터링 기간을 가진 대규모 임상 시험을 수행하는 것을 목표로 하고 있으며, 이후에는 환자 개별 맞춤형 보조기 개발을 하도록 노력할 것이다. 또한 굴근 힘줄 손상에 사용할 수 있는 액세서리도 개발 중에 있다.

새로운 손가락 보조기는 외상 혹은 수술 이후 손가락의 관저운동을 효과적이면서 안전하게 시작할 수 있게 해 주고, 사용하기 편리하다.

4. Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MIST) (No. RS-2022-00166614).

5.참고 문헌

[1] S. Chae and IJ Park. Management of metacarpal and phalangeal fractures. *Archives of Hand and Microsurgery*. Vol 28, No. 2, p75-86, 2023.
[2] S. Yang and J. P. Kim. Hand fractures. *Journal of the Korean Fracture Society.* Vol 31, No. 2, p61-70, 2018.
[3] C. Meals and R. Meals. Hand fractures: a review of current treatment strategies. *Journal of Hand Surgery American*. Vol 38, No. 5, p1021-31, 2013.

P-249

쇄골골절 모델에서 LCP 형상변화에 따른 기계적 강성증대 특성에 관한 연구

김대근[1*], 김수민[2], 김성탁[3], 한동운[3]

순천향대 구미병원 정형외과[1], 구미전자정보연구원[2], 한국생산기술연구원[3]

Study on the characteristics of increased mechanical stiffness according to changes in LCP shape to reinforce clavicle fractures

Dae-Geun Kim[1*], Soo Min Kim[2], Seongtak Kim[3], Dong-Woon Han[3]

[1]Department of Orthopedic Surgery, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Gumi, Republic of Korea,

[2]Realistic Media Research Center, Gumi Electronics & Information Technology Research Institute (GERI), Gumi, Republic of Korea,

[3]Functional Materials and Components R&D Group, Korea Institute of Industrial Technology (KITECH), Wonju, Republic of Korea

* kuroo25@schmc.ac.kr

Abstract

The clavicle has various anatomic shapes unique to each individual. Additionally, with the increase in high-energy traumas such as sports injuries and traffic accidents, the patterns of fractures become complex and complicated. Thus, there is a need for a variety of shapes of locking compression plates(LCP) to accommodate different types of fractures and facilitate quicker rehabilitation. The aim of this study is to present different types of LCP that secure fracture fragments and distribute stress evenly, in comparison to typical anatomical LCPs, for reinforcing clavicle fractures. Three models were compared in this study: the typical shape, the center hole removed shape, and the double-curved wing shape. The DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) file obtained from the computed tomography scan of the patient's clavicle was used to extract the three-dimensional (3D) clavicle structure. Finite element analysis (FEA) simulation was employed to analyze the structural changes of the LCP under external forces. A reinforced jig was used to apply the same type of external force to each LCP, and an experiment was conducted to analyze the mechanical impact of the LCP's structural characteristics. When comparing the stress values at the fracture zone point, resulting from the FEA simulation with applied bending forces, it was calculated that the stress dispersion effect was approximately ten times greater when transitioning from a typical LCP shape to a double-curved partial wing structure. Moreover, the ultimate stress increased 3.33 times, from 241.322 to 804.057 N, as the LCP design changed under cantilever bending conditions. This double-curved wing LCP design reduces stress concentration at the fracture site and minimizes stress in the fracture area when subjected to cantilever bending forces. Consequently, this newly designed LCP has the potential to decrease complications related to the plate and accelerate rehabilitation protocols.

1. 연구 배경

쇄골은 개인별로 다양한 형상을 가지고 있다. 또한 최근에는 스포츠 손상과 같은 고에너지 외상이 증가함에 따라 골절의 양상도 복잡해지는 경향이다. 따라서, 기존의 금속판보다 강한 응력과 빠른 재활을 위한 고른 응력분포를 가진 새로운 형태의 금속판이 필요하다. 본 연구의 목적은 쇄골 골절을 보강하기 위해 사용되는 잠김 압박 금속판(Locking Compression Plate; LCP)의 구조를 수정하여 6개의 나사를 사용하여 기존의 수술 프로토콜을 유지하면서 강성을 확보할 수 있는 방법을 제시하는 것이다.

2.연구 방법

본 연구에서는 잠김 압박 금속판의 형상 제어를 통해 파단 부위에 집중된 하중을 분산시키기 위해 골절 부위의 나사구멍을 제거한 모델과 이중곡면 구조를 이용한 날개 형상을 적용하였다(그림 1).

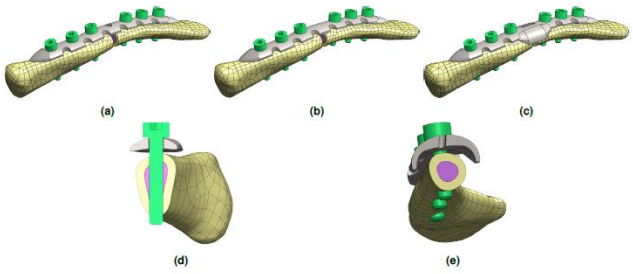


그림 1. 실험에 사용된 3가지 잠김 압박 금속판 모델

(A) 현재 사용되는 잠김 압박 금속판 모델

(B) 골절 부위의 나사구멍을 막은 금속판 모델

(C) 골절 부위에 날개 구조물을 보강한 모델

환자 쇄골의 Computed Tomography(CT) 에서 영상 파일의 형식은 DICOM(Digital Imaging and Communications in Medicine)이며 InVesalius(v.3.1.1; Center for Information Technology Renato Archer, Campinas, Brazil) 소프트웨어를

이용하여 영상 파일을 판독하고 3차원 쇄골 구조를 추출하였다. 본 연구에서는 이상적인 환경에서 외력 인가에 따른 잠김 압박 금속판의 구조 변화에 따른 영향을 분석하기 위해 Finite Element Analysis(FEA) 시뮬레이션을 수행하였다(그림 2). 쇄골의 구조는 매우 복잡한 기하학적 형상을 가지고 있기 때문에 잠김 압박 금속판에 정확히 동일한 종류의 외력을 인가하기 위해 강화 쇄골 지그를 이용하였으며, 잠김 압박 금속판의 구조적 특성에 따른 기계적 영향을 분석하기 위한 실험을 수행하였다.

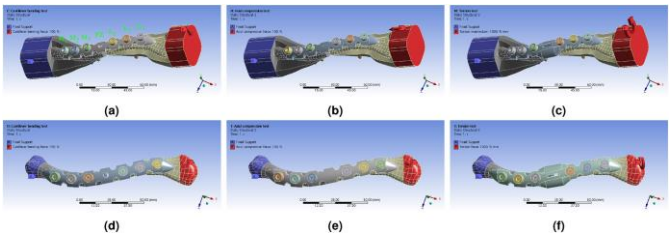


그림 2. 유한요소모델을 이용한 시뮬레이션

3. 연구 결과

FEA 시뮬레이션 결과, 쇄골 골절 부위에 가장 큰 힘이 작용하는 캔틸레버 굽힘 아래에서는 골절 부위의 금속판에 걸리는 응력값을 비교해 보면, 잠김 압박 금속판의 형상이 전형적인 형태에서 이중곡면 부분 날개 구조로 변화할수록 응력 분산 효과가 약 10배 큰 것으로 계산되었다(그림 3).

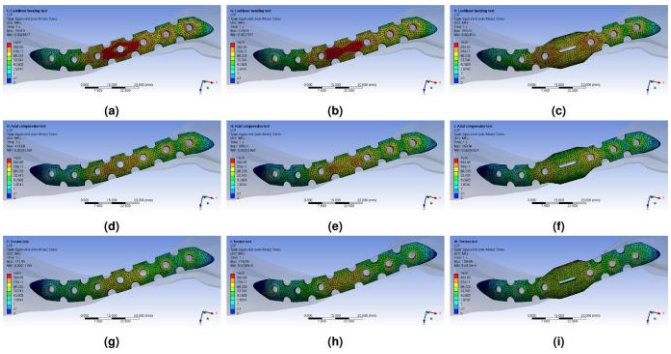


그림 3. 뼈 모델을 대상으로 시행한 FEA 결과값

강화 금속 쇄골 지그를 이용하여 캔틸레버 굽힘 조건에서 시험한 결과, 잠김 압박 금속판의 전형적인 부분 날개 형상에서 이 중 굴곡된 부분 날개 형상으로 변화함에 따라 궁극적인 응력은 24.608kgf에서 81.991kgf로 3.33배 증가하였다(그림 4). 잠김 압박 금속판의 형상이 변화함에 따라 골절 지점에서의 변형률이 감소하는 경향이 있으며, 이는 보강 쇄골 구조에서의 결과와 동일함을 알 수 있다. 잠김 압박 금속판의 형상 변형과 관련하여 이 중 굴곡된 부분 날개 구조에서 골절 지점에서의 변형률이 급격히 감소하여 최대 변형점이 이동하는 것을 알 수 있다.

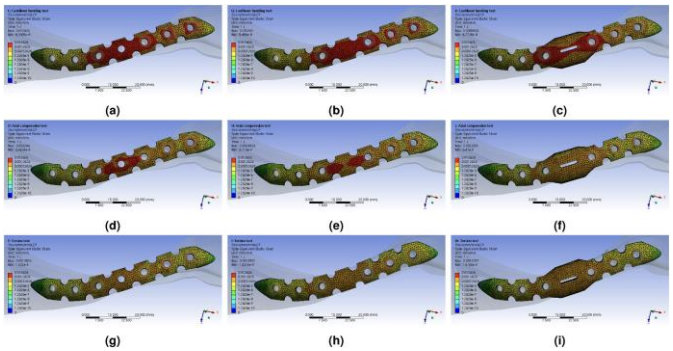


그림 4. 보강된 금속 쇄골 모델을 대상으로 시행한 FEA

이는 3D 프린터를 이용하여 금속판과 뼈와 쇄골 모델들을 프린팅 후 시행한 검증시험(validation test)에서도 같은 결과를 확인할 수 있었다(그림 5).

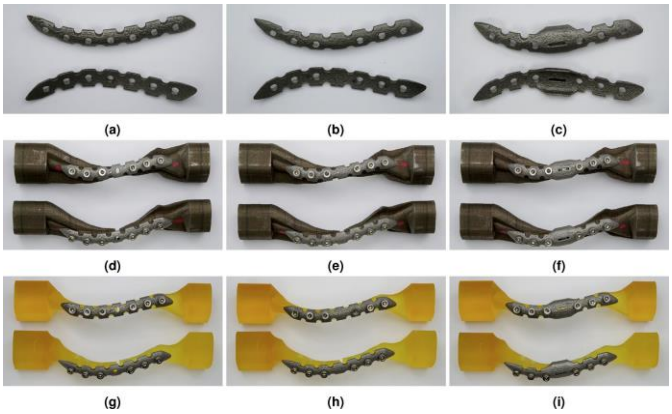


그림 5. 검증시험에 사용된 실제 모델들

새로운 잠김 압박 금속판으 캔틸레버 굽힘을 적용하면서 골절 부위의 응력 집중과 골절 부위의 응력량을 감소시켜서 기존의 금속판을 사용한 수술보다 좋은 결과를 나타낼 수 있을 것으로 보인다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the Soonchunhyang University Research Fund.

5.참고 문헌

[1] O. A. Van der Meijden, T. R. Gaskill & P. J. Millett, Treatment of clavicle fractures: Current concepts review. *Journal of Shoulder and Elbow Surg.* Vol 21, p.423–429, 2012.
[2] D. G. Kim, S. M. Kim and Y. Kim. Numerical simulation and biomechanical analysis of locking screw caps on clavicle locking plates. *Medicine,* Vol 101, e29319, 2022.
[3] X Huang, H. Xiao & F. Xue. Clavicle nonunion and plate breakage after locking compression plate fixation of displaced midshaft clavicular fractures. *Experimental Theory Medicine*. Vol 19, p.308–312, 2020.

P-250

알츠하이머병에서 해마의 타우 PET 확산 식별

김성훈[1], 박현진[2*]

성균관대학교 인공지능학과[1]

성균관대학교 전자전기공학부[2*]

Identification of Tau PET Spreading in Hippocampus in Alzheimer's Disease

Sunghun Kim[1], Hyunjin Park[2*]

Department of Artificial Intelligence, Sungkyunkwan University, Suwon, Republic of Korea.

School of Electronic and Electrical Engineering, Sungkyunkwan University, Suwon, Republic of Korea.

uiop8533@gmail.com, hyunjinp@skku.edu

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by cognitive decline, memory loss, and the buildup of amyloid-beta plaques and tau tangles in the brain. The pathology involves the malfunction of tau protein, leading to neurofibrillary tangles and significant impairment in regions like the hippocampus, closely linked to the progression and cognitive symptoms of the disease. A voxel-wise analysis of variance revealed differences in tau standardized uptake value ratio (SUVR) accumulation in the anterior hippocampus among cognitively normal (CN), mild cognitive impairment, and AD groups, using a significance level of 0.05. To map tau spreading pathways, differences in SUVR between AD and CN were ranked and assigned to voxels to determine the spread sequence, defining the lowest 15% as the epicenter and the highest 15% as terminus. We found that tau accumulation intensified in the anterior hippocampus, identified the tau spreading pattern in the brain, and pinpointed epicenters and terminus to demonstrate directionality.

1. 연구 배경

알츠하이머병(Alzheimer's Disease; AD)은 인지 기능 저하와 뇌에 신경 병리학적 특징이 축적되는 진행성 신경 퇴행성 장애다. 이 병의 가장 흔한 증상으로는 기억 상실, 혼란, 행동 및 성격 변화 등이 있으며, 질병이 진행됨에 따라 개인의 일상 활동 수행 능력이 심각하게 손상된다. 알츠하이머병의 병리학적 특징에는 아밀로이드 베타(Amyloid-beta) 플라크와 타우(Tau) 엉킴이 중심을 이루며, 특히 타우 엉킴의 존재는 알츠하이머병 환자의 인지 장애 정도와 밀접한 관계가 있다 [1]. 이러한 연구 결과로 타우는 알츠하이머 연구에서 중요한 초점이 되고 있다. 타우 확산의 패턴과 메커니즘을 파악하면 알츠하이머병의 진행을 예측하고 보다 효과적으로 개입을 조정하는 데 도움이 될 것으로 기대된다. 이 연구에서는 인간 뇌에서 기억 형성과 관련된 주요한 역할을 수행하는 해마(Hippocampus)를 중심으로 확산 패턴을 분석하였다.

2.연구 방법

2.1 데이터셋 및 전처리

PET (Positron emission tomography) 이미징 데이터는 ADNI-3 데이터베이스 (adni.loni.usc.edu) [2]에서 얻었으며, 기술 통계량은 다음과 같다.

	CN	MCI	AD	p-value
# subject	23	23	23	-
Age	70.47±6.06	71.72±6.31	73.1±7.67	0.419
Sex(M:F)	10:13	14:9	14:9	0.391
MMSE	29.04±1.07	26.27±2.75	21.65±4.24	<0.001
APOE4 (non-carrier: carrier: Unknown)	10:12:1	8:12:3	8:11:4	-
Education	16.3±2.42	16.17±2.64	15.39±2.59	0.427

원본 PET 이미지들은 움직임 효과를 줄이기 위해 다른 프레임들 간에 상호 정합(co-registered)되었고, 이후 5분 간격으로 프레임들을 평균하여 처리하였다. 이 이미지들은 1.5 mm^3의 복셀을 가진 표준 이미지 그리드 160×160×96 복셀로 재정렬되었으며 강도가 정규화와 8mm FWHM으로 공간 평활화가 수행되었다. PET 이미지는 6자유도를 가진 해당 T1w 이미지에 정합(registration)되었고, 그 후 표준 공간(MNI152) 으로 비선형적으로 정합되었다.

2.2 TAU SUVR 추정

Tau-PET 영상에 대한 해마 복셀의 standardized uptake value ratio (SUVR)은 전체 소뇌를 기준 영역으로 사용하여 계산되었다.

2.3 Tau SUVR 그룹 비교

인지 정상군 (Cognitive normal; CN), 경도성인지장애 환자 (mild cognitive impairment; MCI), 알츠하이머병 환자 (AD) 그룹에 따른 해마의 Tau SUVR 축적의 차이가 있는지 복셀별 ANOVA 검정하였다. P-value는 FDR correction을 통해 유의수준 0.05에서 확인하였다.

2.4 Tau 확산 식별

타우 확산 경로를 식별하기 위해, 알츠하이머병 환자(AD)의 SUVR에서 정상 대조군(CN)의 SUVR을 차감한 후, 이 결과값에 대해 순위(rank)를 매겨 각 복셀에 부여하여 확산 순서(spreading sequence)를 계산하였다. 그 후 순위 값의 하위 15%의 복셀에 대해 진원지(epicenter), 상위 15%의 복셀에 대하여 종점(terminus)로 정의하였다.

3. 연구 결과

CN, MCI, AD의 세 가지 인지 단계에 따라 개인의 뇌에서 타우 단백질의 확산 패턴을 분석했다. MCI, AD 순서로 진행됨에 따라 앞쪽 해마(anterior hippocampus)에 타우

축적이 심화되었다 (그림 1A). CN, 타우 SUVR 그룹 비교 검정 결과, 앞쪽 해마에서 유의한 차이를 확인하였다 (그림 1B).

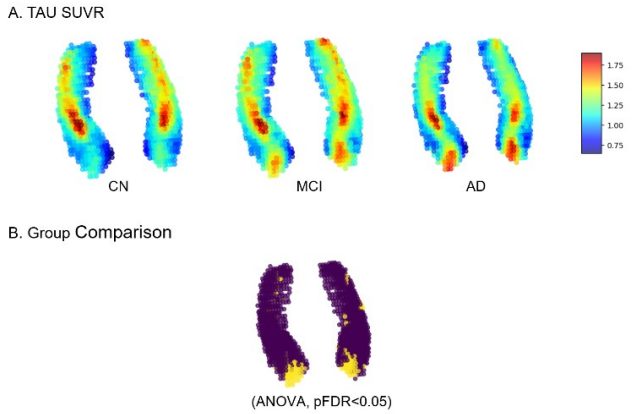


그림 1. TAU SUVR과 그룹 비교

다음으로 AD와 CN 그룹 간의 타우 SUVR을 차감하여 타우 전파의 순서를 확립했다. 타우 축적의 차이가 가장 큰 영역을 확산 순서로 지정하여 타우가 초기 침착 영역에서 뇌의 다른 영역으로 확산하는 경로를 강조한다 (그림 2A). 또한, 타우 침착의 진원지와 종점을 정의하여 타우 확산 패턴의 방향성을 제시하였다 (그림 2B). 마지막으로 진원지와 종점에서의 평균 타우 SUVR의 그룹 차이가 있는지 검정한 결과, 종점에서 그룹 차이가 큰 것을 확인하였다. 종합하면, 이는 타우 단백질이 뇌 내 특정 영역에서 시작하여 예측 가능한 패턴으로 다른 영역으로 확산되며, 이 확산의 범위가 인지 쇠퇴와 관계가 있음을 뒷받침한다.

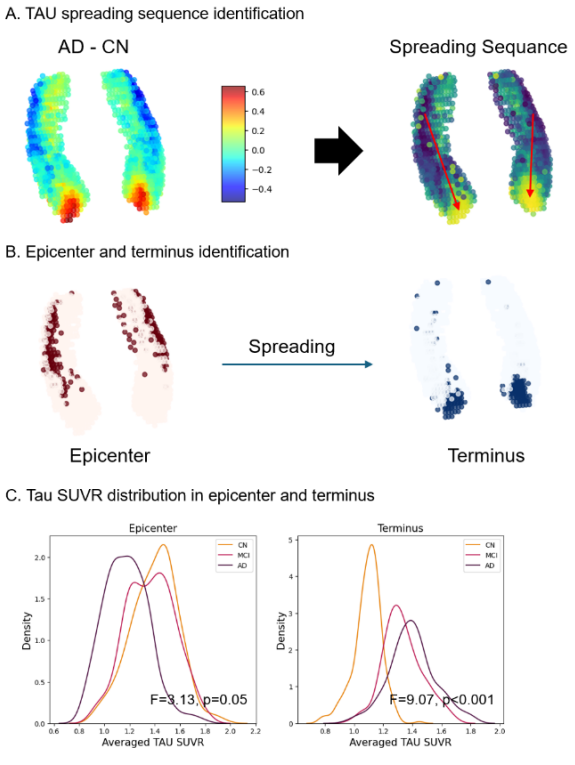


그림 2. TAU 확산 순서 식별

4. Acknowledgements

This study was supported by National Research Foundation (NRF-2020M3E5D2A01084892), Institute for Basic Science (IBS-R015-D1), AI Graduate School Support Program (2019-0-00421), ICT Creative Consilience program (IITP-2024-2020-0-01821), and the Artificial Intelligence Innovation Hub program (2021-0-02068).

5.참고 문헌

1. Moscoso, A., et al., *Imaging tau pathology in Alzheimer's disease with positron emission tomography: lessons learned from imaging-neuropathology validation studies.* Molecular neurodegeneration, 2022. **17**(1): p. 39.
2. Weiner, M.W., et al., *The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: a review of papers published since its inception.* Alzheimer's & Dementia, 2013. **9**(5): p. e111-e194.

P-251

반복동작 작업 시 액티브 웨어러블 작업복의 에너지 소비량 분석

이광희[1], 유상근[1], 유미[2*], 김영민[3], 정래훈[3], 홍철운[2], 권대규[2*]

전북대학교 대학원 헬스케어공학과[1]

전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부[2]

위드포스㈜[3]

Analysis of Energy Expenditure to Active Wearable Suit during Repetitive Lifting Task

Kwanghee Lee[1], Sangkeon You[1], Mi Yu[2*], Youngmin Kim[3], Laehoon Jung[3], Chulun Hong[2], Taekyu Kwon[2*]

Department of Healthcare Engineering, Graduate school, Jeonbuk National University[1]

Division of Biomedical Engineering, College of Engineering, Jeonbuk National University[2]

WITH FORCE Inc.[3]

*kwon10@jbnu.ac.kr, yumi@jbnu.ac.kr

Abstract

In industries such as manufacturing and distribution, workers often experience fatigue due to heavy workloads and repetitive tasks. This can lead to physical and mental symptoms, resulting in decreased work efficiency and productivity. We developed an active wearable suit using shape memory alloy springs and analyzed the energy expenditure and fatigue levels during work. The experimental results showed that wearing the suit reduced fatigue and resulted in a smoother energy expenditure pattern during work. This suggests that the active wearable suit can mitigate fatigue accumulation during prolonged repetitive tasks. Future research will explore its effects in various movements.

1. 연구 배경

제조업, 유통업과 같은 산업 환경에서 종사하는 근로자는 과중한 업무량과 반복동작 작업으로 인해 피로가 발생된다. 피로가 누적될 경우 동작 완만, 관절의 강직 등 신체적 증상과 현기증, 주의 집중력 감소 등 정신적 증상이 유발될 수 있다. 이는 판단력 저하, 반응속도 저하, 실수 증가로 이어지며, 근골격계 질환의 원인이 된다. 이로 인해 작업능률이 떨어지고 산업재해 발생률이 높아지며, 산업의 생산성이 낮아지게 된다[1].

에너지 소비량과 피로도는 밀접한 관계이며 일반적으로, 작업 중 에너지 소비량이 많을수록 근로자의 피로도는 높아지는 경향이 있다. 근육 활동은 에너지를 소비하며, 특히 반복적이고 고강도의 작업을 할 때 더 많은 에너지를 필요로 한다. 에너지 소비가 많은 작업의 경우 ATP (adenosine triphosphate)와 같은 세포 내 에너지원의 빠른 소모를 초래할 수 있으며 이는 근육 피로를 빠르게 유발할 수 있다. 또한, 근육이 수축과 이완 작용 시 산소와 영양소의 필요량이 증가하며, 혈류를 통한 요소들이 근육에 충분히 공급되지 않으면 에너지 생성 과정이 방해 받아 피로를 느낄 수 있다. 따라서 반복적인 작업을 오랫동안 지속할 경우, 혈류 부족으로 인한 산소와 영양소의 제한적 공급은 근육의 피로와 손상을 증가시킬 수 있다[2].

에너지 소비를 최소화하고 피로를 감소시키기 위해 근육 활동을 보조해주는 다양한 시스템이 개발되고 있으며, 그 중 요추 근력을 보조해주는 작업복은 작업 시 필요한 물리적 힘을 생성하여 에너지 소비와 근육 부하를 줄일 수 있다. 근력 보조용 작업복은 능동(active) 형태와 수동(passive) 형태로 분류할 수 있다[3]. 능동형 작업복의 경우 액추에이터 장치가 포함되어 있어 수동형 작업복보다 큰 근력 보조를 제공할 수 있지만 구동 모터와 전원 공급을 위한 배터리 등의 구성으로 부피가 크고 무거우며 착용 시 동작이 불편한 단점이 있다[4-6]. 수동형 작업복의 경우 스프링이나 탄성밴드로 구성되어 외부에서 전원 없이 사용할 수 있으며, 가벼워서 사용자의 직임이 자유롭고 편하게 착의 및 탈의가 간편하지만 장기간 사용 시 탄성밴드의 탄성한계에 도달하게 되어 장력이 약해지는 현상이 발생[7-8]하며, 이를 보완할 수 있는 작업복이 필요하다.

본 연구에서는 형상기억합금 스프링 액추에이터를 장착한 능동형 작업복을 개발하였다. 작업복은 배낭 형태로 어깨와 허벅지에 스트랩으로 연결하여 중량물을 들어올릴 때 액추에이터에 전류가 인가되면 형상기억합금 스프링이 수축된다. 이를 통해 요추에 가해지는 부하를 허벅지로 분산시켜 낮출 수 있으며, 작업복 착용 유무에 따른 반복동작 작업 시 에너지 소비량을 분석하고자 하였다.

2. 연구 방법

본 연구는 전북대학교병원 인체심의위원회 (Institutional review board; IRB) 심의 및 승인을 거쳐 시행하였다(IRB No. 2023-09-019-001). 연구 대상자는 호흡계 및 근골격계 질환이 없는 신체가 건강한 20대 남성 5명 (22.2±0.42yr, 172.5±1.41cm, 70.7±1.29kg)을 피험자로 선정하였다.



그림 1. 반복동작 작업 시 작업복 유무에 따른 에너지 소비량 측정 방법

실험은 총 2차로 나누어 1차 시 작업복 미착용, 2차 시 작업복을 착용하여 진행하였으며, 실험 간격은 일주일로 설정하였다. 피험자는 그림 1. 과 같이 지면으로부터 0.3m 떨어진 높이에서 13kg의 중량물을 메트로놈 박자(60bpm)에 맞춰 10분간 Freestyle 방법으로 Lifting을 실시하였다. Quark CPET (COSMED, Chicago, IL, USA)를 사용하여 작업 시 발생되는 호흡가스를 측정 후 분당 에너지 소비량 (Energy expenditure)을 분석하였다. 또한 작업 시 피로도가 누적되는지 확인하기 위해 실험을 시작할 때와 마칠 때 Lactate Pro2 LT-1730 (ARKRAY, Inc., Kyoto, Japan)을 사용하여 젖산을 측정하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 형상기억합금 스프링 액추에이터가 장착된 능동형 작업복을 통해 13kg의 중량물을 들어 올리는 반복동작 작업 시 발생하는 피로도를 측정하기 위해 젖산 농도와 에너지 소비량을 분석하였다.

그림 2. 는 반복동작 작업 전과 후 작업복 착용 유무에 따른 젖산 농도를 나타낸 것이다. 작업복을 착용하지 않았을 때 약 4배(pre: 2.6±0.36, post: 13.1±2.08mmol/L) 증가를 보였으며, 작업복을 착용했을 때 약 1.8배(pre: 3.0±0.60, post: 8.6±2.98mmol/L) 증가하였다. 이를 통해 반복동작 작업 시 피로도가 누적됨을 알 수 있으며, 작업복을 착용하였을 때 피로도가 덜 누적됨을 알 수 있다.

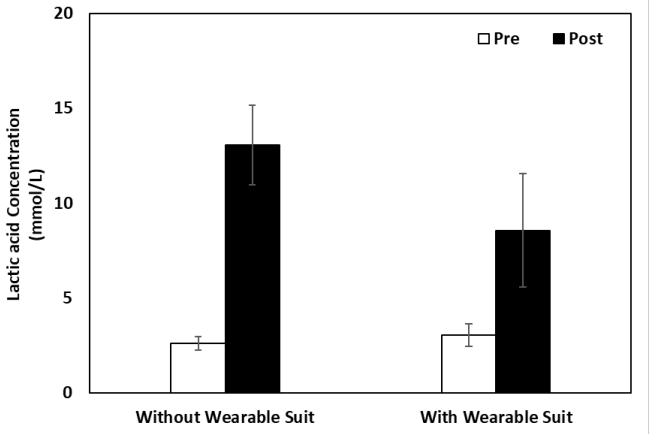


그림 2. 반복동작 작업 시 작업복 유무에 따른 젖산 농도

그림 3. 은 10분 간 작업복 착용 유무에 따른 반복동작 작업의 에너지 소비량을 1분 단위로 나타낸 것이다. 중량물을 들어올렸다 내리는 반복동작 작업 시작 이후 약 7분이 경과할 동안 작업복을 착용했을 때 더 높은 분당 에너지 소비를 보였지만, 7분 경과 후부터는 작업복을 착용하지 않았을 때 더 높은 에너지 소비를 보였다. 작업복 착용 시 분당 에너지 소비량 기울기는 완만함을 보이며 8분 이후 역전됨을 알 수 있다. 이는 장시간 반복동작 작업 시 작업복이 피로 누적을 늦출 수 있을 것이라 판단된다.

본 연구에서는 반복동작 작업 시 능동형 작업복의 착용유무에 따른 에너지 소비량과 젖산 농도를 분석하였다. 이를 통해 장시간 반복동작 작업 시 작업복을 착용하면 피로 누적을 늦출 수 있을 것이라 판단되며, 이는 반복적으로 중량물을 들어올리는 작업자의 요추 및 근골격계 질환을 예방할 수 있을 것이라 기대된다.

향후 연구에서는 비틀어서 중량물을 들어올리는 동작, 중량물을 들고 이동하는 동작 등 다양한 동작에서의 에너지 소비량을 분석하여 본 액티브 작업복이 피로 누적을 늦출 수 있는지 알아보고자 하며, 작업 시간을 더 늘려 에너지 소비량에 어떤 변화가 있는지 연구하고자 한다.

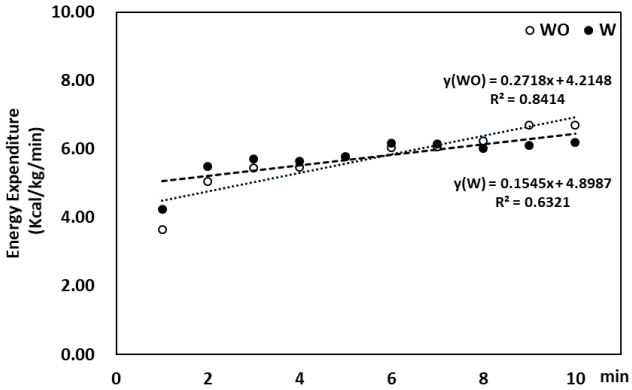


그림 3. 10분 간 반복동작 작업 시 에너지 소비량 변화 (WO: 작업복 미착용, W: 작업복 착용)

4. Acknowledgements

이 연구는 2022년도 정부 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (NO.2022R1I1A1A01064258). 이 연구는 2023년도 위드포스㈜의 지원을 받아 수행된 용역 연구의 결과물임.

5. 참고문헌

[1] Daneshmandi H, Choobineh AR, Ghaem H, Alhamd M, Fakherpour A. The effect of musculoskeletal problems on fatigue and productivity of office personnel: a cross-sectional study. Journal of preventive medicine and hygiene. 2017;58(3): E252.

[2] Hunter SK, Duchateau J, Enoka RM. Muscle fatigue and the mechanisms of task failure. Exercise and sport sciences reviews. 2004;32(2):44-49.

[3] Ito T, Ayusawa K, Yoshida E, Kobayashi H. Stationary torque replacement for evaluation of active assistive devices using humanoid. In 2016 IEEE-RAS 16th International Conference on Humanoid Robots (Humanoids). 2016; 739-744.

[4] Huysamen K, de Looze M, Bosch T, Ortiz J, Toxiri S, O'Sullivan LW. Assessment of an active industrial exoskeleton to aid dynamic lifting and lowering manual handling tasks. Applied ergonomics. 2018;68:125-131.

[5] Roveda L, Savani L, Arlati S, Dinon T, Legnani G, Tosatti LM. Design methodology of an active back-support exoskeleton with adaptable backbone-based kinematics. International Journal of Industrial Ergonomics. 2020;79: 102991.

[6] Park SJ, Park CH. Suit-type wearable robot powered by shape-memory-alloy-based fabric muscle. Scientific reports. 2019;9(1):9157.

[7] Bosch T, Eck JV, Knitel K, de Looze M. The effects of a passive exoskeleton on muscle activity, discomfort and endurance time in forward bending work. Applied ergonomics. 2016;54:212-217.

[8] Cha EH, Oh SY, Hong CU, Yu M, Kwon TK. A study on the effect of soft wearable suit using elastic band. Journal of the Korean Society for Precision Engineering. 2022;39(1):59-67.

P-252

비용매 유도 상분리, 열 유도 상분리 및 교차결합을 이용하여 Poly(ethylene glycol)을 고정한 생분해성 반투과막 개발

송민교[1], 김해인[2], 김대환[1], 차민주[3], 이규백[1,2,3*]

[1,2]고려대학교 바이오의공학과

[3]고려대학교 보건환경융합과학부

Development of Biodegradable Semipermeable Membranes using Nonsolvent induced phase separation, Thermally induced phase separation, and Cross-linking of Surface Immobilized Poly(ethylene glycol)

Min-kyo Song[1], Hae-in Kim[2], Dae Hwan Kim[1], Minjoo Cha[3], Kyu Back Lee[1,2,3*]

[1,2]School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea

[2]Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University

[3]Health and Environmental Science, Korea University, Korea

[*]kblee@korea.ac.kr

Abstract

This paper focuses on the development of semipermeable membranes fabricated from Polycaprolactone (PCL), utilizing Thermal Induced Phase Separation (TIPS) and Nonsolvent Induced Phase Separation (NIPS) techniques to intricately control membrane properties such as porosity and pore size. A critical relationship was established between solvent ratios and the morphological characteristics of the membranes, validated through Scanning Electron Microscopy (SEM). Further enhancement of membrane hydrophilicity was achieved through Humidity assisted Photochemical Hydroxylation (HaPHy), as confirmed by contact angle measurements. The incorporation of Hexamethylene Diisocyanate (HMDI) and 4-arm Polyethylene Glycol (PEG) in surface treatments enabled precise modulation of porosity and pore sizes, with outcomes substantiated by ATR-FTIR spectroscopy. Sucrose diffusion tests were conducted to assess selective permeability, demonstrating that higher solvent concentrations facilitated increased sucrose diffusion, a finding supported by diffusion cell experiments. The study illustrates that by controlling temperature and solvent miscibility, along with advanced surface treatments, significant advancements can be made in overcoming the limitations of traditional semipermeable membrane fabrication, potentially impacting various applications in medical, environmental engineering, and chemical sectors, notably in fuel cells.

1. 연구 배경

반투과성막은 18세기부터 개념화되어 의료 기술 발전에 중요한 역할을 해왔으며, 약물 전달과 불순물 여과뿐만 아니라 인공장기 및 조직 공학에도 사용된다. 특히 만성 신장 질환을 치료하는 혈액투석에 사용되며 인공 폐, 신장, 췌장과 같은 인공 장기의 중요한 구성 요소로써 기능한다. 반투과성막의 제조는 용매 주조 및 증발, 전기방사, 상 분리, 3D 프린팅 등 다양한 방법을 통해 발전해왔다.

또한 상 분리 방법은 용매, 온도, 고분자 농도와 같은 요소를 조작함으로써 반투과성막의 다공성을 미세 조정할 수 있는 장점이 있다. 그러나 특히 마이크로에서 나노스케일에서의 기공 크기 균일성을 달성하는 것은 상당한 도전과제이다.

또한 반투과성막의 물리적 및 화학적 특성을 향상시키는데 필수적인 표면처리 기술이며, 최근에는 광촉매 처리를 통해 표면에 하이드록실 그룹을 유도하고 선택적 공유 결합을 사용하여 다공성 및 친수성을 미세 조정하는 혁신적인 방법을 개발했다.

2.연구 방법

상 분리를 통한 다공성막 제조 방법

Bad solvent로써 2-Methoxyethanol, Good solvent로써 Pyridine을 고분자는 polycaprolactone(PCL)을 사용했다. PCL 20wt%, good solvent 10wt% 그리고 bad solvent 70wt%를 균일해질 때까지 50℃에서 교반한다(good solvent: bad solvetnt = 15:65, 25:55, 35:45, 40:40). PTFE plate에 PCL 용액을 주조한 후 5℃ coagulation bath 넣어 4시간 동안 두었다. Coagulation bath에서 PTFE plate를 꺼낸 후 Isopropyl alcohol(IPA)로 세척한다. 30분 후에 PCL 막을 PTFE plate에서 제거한다. Scanning Electron Microscope(SEM)을 통해 다공성막을 확인한다.

다공성막 표면처리를 통한 반투과성막 제작

PCL 다공성막 위에 광촉매를 이용하여 수산화기를 유도한다. Crosslinker로써 Hexamethylene diisocyanate를 처리한 후 4-arm (polyethylene glycol)(4-arm PEG)로 표면처리를 진행한다. Scanning Electron Microscope(SEM)을 통해 반투과성막을 확인한다.

Diffusion cell을 이용한 Sucrose 확산 실험

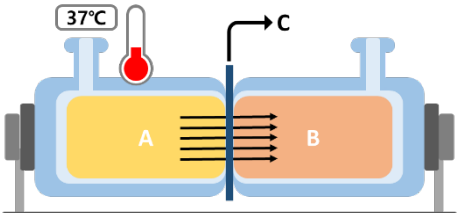


Figure 1. (A) Sucrose solution, (B) Sodium chloride solution (C) 다공성막 혹은 반투과성막. Sucrose solution은 C막을 통해 A에서 B로 이동한다.

Sucrose solution(0.03mol/L), Sodium chloride solution(0.03mol/L)를 제작한다. 35.5ml of Hydrogen chloride(4M)(HCl), 98ml 증류수 그리고 0.1g Resorcinol으로

섞어서 Resorcinol solution을 제작한다.

Diffusion cell에 다공성막 혹은 반투과성막을 설치한 후 A에는 Sucrose solution(0.03mol/L) 10ml, B에는 Sodium chloride solution(0.03mol/L) 10ml를 넣고 37℃에서 12시간 동안 확산을 진행했다. 확산된 Sucrose 농도를 정량화하기 위해서 다양한 농도의 Sucrose solution(0.0003, 0.003, 0.00375, 0.0075, 0.015, 0.03mol/L)과 Resocinol solution을 반응시켜 VICTOR™ X Multilabel Plate Reader (VICTOR™, Missouri, USA)를 이용하여 485nm에서 흡광도를 측정했다.

3. 연구 결과

주사전자현미경을 통한 다공성막 및 반투과성막 확인

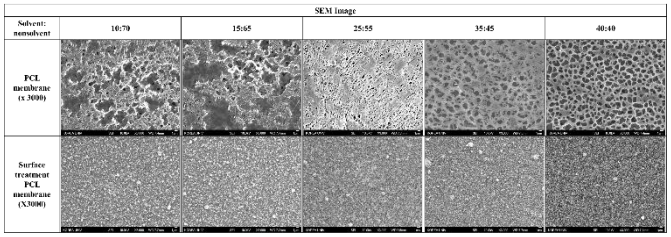


Figure 3. X3000에서 확인한 PCL 다공성막과 표면처리된 반투과성막 표면

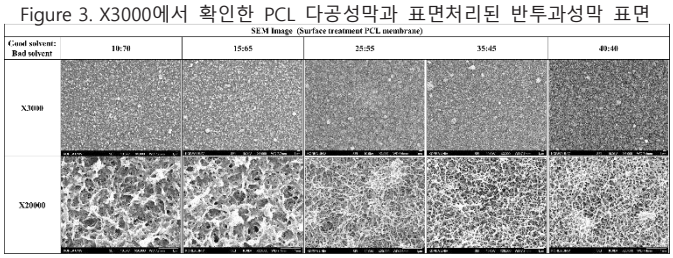
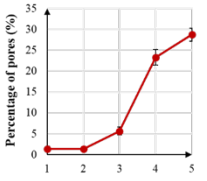


Figure 2. 표면처리된 반투과성막 표면 확인

(A)

Good solvent : Bad solvent	Ratio (wt%)	Pore size (μm)	Percentage of pores(%)	Standard deviation (%)
Pyridine: 2-methoxyethanol	10:70	0.229~1.084	1.439922	0.58361
	15:65	0.2~1.228	1.425594	0.410197
	25:55	0.231~1.464	5.652621	0.927504
	35:45	0.230~2.291	23.32605	1.876077
	40:40	0.444~2.722	28.71876	1.578198



(B)

Good solvent : Bad solvent	Ratio (wt%)	Pore size (μm)	Percentage of pores(%)	Standard deviation (%)
Pyridine: 2-methoxyethanol	10:70	0.031~0.199	1.153349	0.473389
	15:65	0.016~0.382	0.829658	0.024226
	25:55	0.023~0.121	4.346355	1.322141
	35:45	0.032~0.225	7.780161	1.218319
	40:40	0.021~0.168	9.890409	1.087415

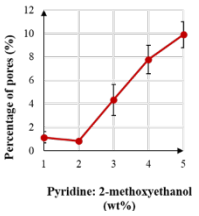


Figure 4. Percentage of Pores(%). (A) PCL 다공성막, (B) 표면처리된 반투과성막

ATR-FTIR을 통한 표면처리 확인

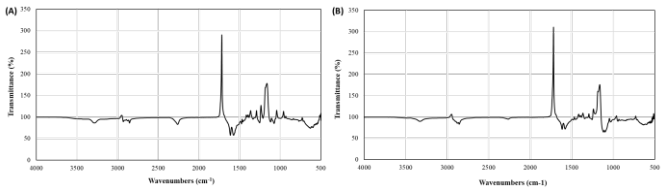


Figure 5. ATR-FTIR 결과. (A) PCL 다공성막에 HMDI를 고정시킨 결과, (B) PCL 다공성막에 4-arm PEG와 HMDI를 고정시킨 결과 (N=C=O signal: 2,270cm^{-1}, OH signal: 3200-3550cm^{-1}, C=O signal: 1720cm^{-1}, Secondary amine signal: 3290cm^{-1})

ATR-FTIR 분석결과, (A)에서는 1720cm^{-1}에서 우레탄 결합의 C=O 신호와 3290cm^{-1}에서 Secondary amine 신호를 나타내는 peak를 그리고 isocyanate group은 2270cm^{-1}에서 peak를 확인되었다. (B)에서는 isocyanate group의 peak가 감소한다. 이 감소는 4-arm PEG의 수산화기와 isocyanate의 결합을 의미한다. 따라서 HMDI를 통해 PCL 다공성막 표면에 4-arm PEG가 고정되었음을 확인했다.

Diffuision cell을 이용한 Sucrose 확산 실험 결과

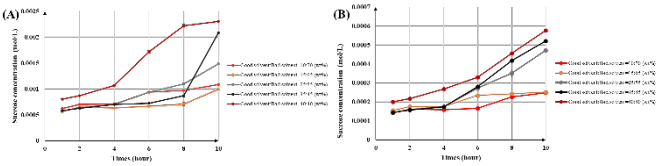


Figure 6. Sucrose diffusion 결과. (A) PCL 다공성막을 통한 Scurose 확산 결과, (B) 표면처리된 반투과성막을 통한 Sucrose 확산 결과

(A), (B) 결과 모두 sucrose가 확산되었으며 이를 통해 through-hole 구조를 갖는 membrane이라는 것을 확인했다.

Discussion

Figure 6에서 확인한 결과 PCL 다공성막보다 표면처리된 반투과성막의 확산속도가 느리며 good solvent 비율이 증가할수록 확산속도가 증가하는 것을 확인했다. 따라서 반투과성막에 solvent 비율은 good solvent: bad solvent =25:55, 35:45, 40:40이 가장 적절하다는 것을 확인했다.

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] PAWAR, Ranjitsinh, et al. Polycaprolactone and its derivatives for drug delivery. Polymers for Advanced Technologies, 2023, 34.10: 3296-3316.

[2] PONSART, S.; COUDANE, J.; VERT, M. A novel route to poly (ε-caprolactone)-based copolymers via anionic derivatization. Biomacromolecules, 2000, 1.2: 275-281.

[3] ALI, S. A. M., et al. Mechanisms of polymer degradation in implantable devices: I. Poly (caprolactone). Biomaterials, 1993, 14.9: 648-656.

P-253

PPG 신호 기반의 활력 징후 추정을 통한 신경학적 악화 예측 모델

조진우[1] , 성시백[1*] , 송태진[2]

휴이노에임[1]

이화여자대학교 의과대학 이대서울병원 신경과[2]

Predicting Neurological Deterioration using Vital Sign Estimation Based on PPG Signal

Jinwoo Cho[1], Si-Baek Seong [1*], Tae-Jin Song[2]

HUINNO AIM Co., Ltd. Seoul, Republic of Korea

Department of Neurology, Seoul Hospital, Ewha Woman's University, College of Medicine, Seoul, Korea

[*]sibaek@huinnoaim.com

Abstract

This study developed a deep learning model that accurately estimates key vital signs including heart rate, respiratory rate, oxygen saturation, and blood pressure from photoplethysmogram (PPG) signals. Continuous vital sign monitoring is essential for assessing patient status, early risk detection, and guiding appropriate medical interventions. This model can estimate vital signs with high accuracy from just the PPG signal, enabling real-time patient monitoring across healthcare settings. Additionally, a model was developed to predict increases of 2+ points in the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score within 24 hours using the estimated vital signs. Early prediction of NIHSS increase allows providers to deliver timely interventions and improve stroke patient outcomes. The vital sign estimation model utilized a 1D ResNet on the MIMIC-III dataset, achieving high accuracy with low mean absolute errors of 2.6857 (respiratory rate) and 2.1771 (oxygen saturation). The NIHSS prediction model employed Bi-LSTM, XGBoost, and SVM, demonstrating strong performance with AUROCs over 0.8 for severe patients (NIHSS>4).

1. 연구 배경

본 연구는 광용적 맥파(PPG) 신호를 활용하여 환자의 주요 활력 징후인 심박수(HR), 호흡률(RR), 산소포화도(SpO2), 수축기 혈압(SBP), 이완기 혈압(DBP) 등을 정확하게 추정할 수 있는 딥러닝 기반 모델을 개발하였다. 이러한 활력 징후들은 환자의 건강 상태를 지속적으로 모니터링하고, 잠재적인 건강 문제를 조기에 발견하여 적절한 의료 조치를 취하는 데 중요한 역할을 한다. 특히, 심박수, 호흡률, 산소포화도 등의 활력 징후는 심정지, 사망, 뇌졸중 등의 심각한 의료 상황을 예측하는 데 매우 중요한 지표로 알려져 있다. 이러한 활력 징후의 이상 변화를 조기에 감지하고 적시에 적절한 치료를 제공함으로써 환자의 생존율을 높일 수 있다는 점에서, 활력 징후 모니터링의 중요성은 매우 크다고 할 수 있다.

PPG는 비침습적이며, 사용이 간편하여, 광범위한 의료 및 건강 관리 환경에서 활력 징후를 연속적으로 모니터링하는 데 활용될 수 있다. 본 연구에서 개발된 모델은 PPG 신호로부터 정확하고 신뢰할 수 있는 활력 징후 값을 추정함으로써, 의료현장에서 환자의 건강 상태를 보다 정밀하게 평가하고, 필요한 의료 조치를 신속히 취할 수 있도록 지원할 수 있을 것으로 기대한다. 이는 심정지, 사망, 뇌졸중 등의 심각한 의료 상황을 예방하고, 환자의 예후를 개선하는 데 기여할 수 있을 것이다.

추가적으로, 본 연구는 추정된 활력 징후 값을 활용하여 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)의 24시간 이내 악화를 사전에 예측할 수 있는 모델을 개발하였다. NIHSS는 뇌졸중 환자의 신경학적 손상 정도와 중증도를 평가하는 데 사용되는 임상 척도로서, 11개의 항목에 대한 평가를 통해 총 42점으로 구성된다. NIHSS 점수가 높을수록 뇌졸중의 중증도가 높은 것으로 평가되며, 이는 뇌졸중 후 환자의 단기 및 장기 예후와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다 [1]. 따라서 NIHSS 점수의 변화를 조기에 예측하는 것은 뇌졸중 환자의 효과적인 관리와 치료에 있어 매우 중요하다고 할 수 있다. 본 모델은 NIHSS 점수가 2 이상 증가하는 시점을 사전에 예측함으로써, 의료 전문가들이 뇌졸중 환자에 대한 조기 개입 및 최적의 치료 전략을 수립할 수 있도록 지원한다.

2.연구 방법

본 연구에서 개발한 PPG 기반의 활력 징후 추정 시스템과 NIHSS 점수 변화 예측 시스템의 전체 구조도는 [그림1]과 [그림2]와 같다.

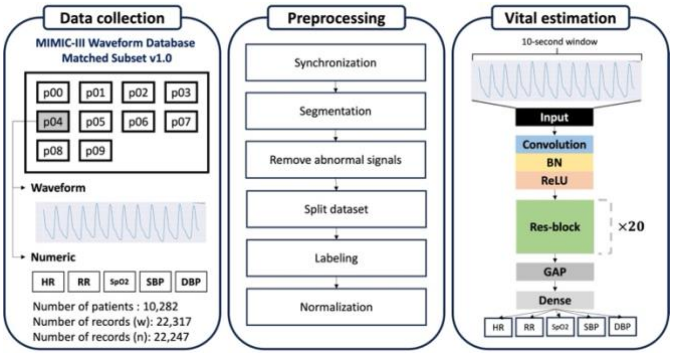


그림 1. PPG 기반의 활력 징후 추정 시스템 구조도

활력 징후 추정 시스템 개발을 위해 'MIMIC-III Waveform Database Matched Subset v1.0' 데이터셋을 활용하였다. 특히, PPG 파형과 활력 징후 데이터가 모두 정상적으로 수집된 환자군 'p04' 데이터를 중점적으로 분석하였다. PPG 데이터는 125Hz의 빈도로 수집되었고, 활력 징후는 1Hz 빈도로 기록되었다. 이러한 서로 다른 빈도의 데이터를

효과적으로 동기화하기 위해 수집된 시간 값을 사용하여 시간대를 정확히 맞추는 작업을 수행하였다.

데이터 처리 과정에서는 각 PPG 데이터 세트를 10초 간격으로 분할하여 총 1250개의 데이터 포인트를 생성하였다. 이렇게 분할된 PPG 세트는 그에 대응되는 10초 동안의 활력 징후 데이터와 매핑되어 동기화를 이루었다. 데이터 정제 과정에서는 NaN 값이 포함된 데이터 포인트, 10초 동안의 활력 징후 값 중에서 최소값과 최대값의 차이가 2를 초과하는 경우, 그리고 정상 범위를 벗어난 활력 징후 값을 가진 데이터 포인트를 제거하였다. 정상 범위는 심박수(HR)가 30-180, 호흡수(RR)가 6-40, 산소포화도(SpO2)가 80-100, 수축기 혈압(SBP)이 70-200, 이완기 혈압(DBP)이 25-125로 설정하였다. 정제된 데이터에서는 각 10초 구간의 활력 징후 데이터의 평균값을 계산하여 모델의 정답 데이터로 활용하였으며, 데이터 포인트가 1000개 미만인 환자군은 분석에서 제외하였다.

모든 PPG 데이터는 z-score 정규화를 통해 표준화되어 모델의 입력 데이터로 활용하였다. 입력 데이터는 1차원 기반의 ResNet 모델을 사용하여 PPG 파형 데이터로부터 특징을 추출하고 각 활력 징후 값을 추정하는데 사용되었다. 데이터 세트는 학습(70%), 검증(15%), 테스트(15%)용으로 나누어져 사용되었다.

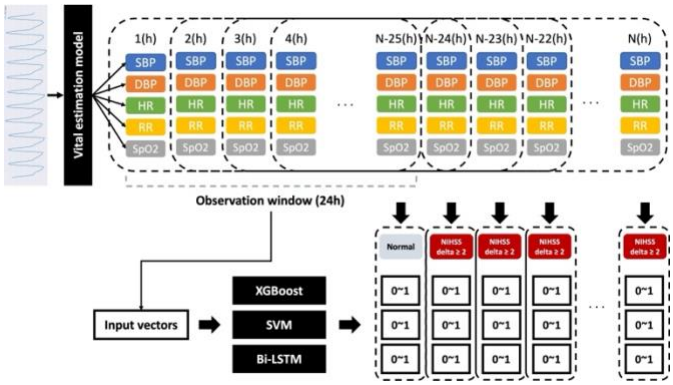


그림 2. NIHSS 점수 악화 예측 시스템 구조도

추가적으로, PPG 신호를 이용해 NIHSS 점수의 변화를 예측하는 모델을 개발하였다. 이 모델 개발을 위해 이대서울 병원에 신경계중환자실과 뇌졸중집중치료실에 입원한 환자의 병동 입실부터 퇴실까지 수집된 PPG 데이터와 EMR(Electronic Medical Records)에 기록된 NIHSS 점수를 활용하였다. 활력 징후 추정 모델을 기반으로, PPG 신호를 이용해 활력 징후를 추정하고, 추정된 값을 활용하여 NIHSS 점수가 2 이상 증가하는 시점을 24시간 이내에 사전 예측하는 모델을 개발하였다.

시간 순서에 따라 추정된 활력 징후 데이터를 활용하여 모델에 입력될 최종 데이터를 생성하는 작업을 진행하였다. 시간 창(Time window)을 24시간으로 설정하고, 병동 입실 시점부터 24시간이 경과한 시점으로부터 가장 최근에 추정된 활력 징후 데이터를 기준으로 입력 데이터를 구성하였다. 모델의 예측 시점을 24시간 이내로 설정하여, NIHSS 점수가 2 이상 증가하는 시점으로부터 24시간 이전의 데이터를 정상 데이터로, 이후의 데이터를 이벤트 데이터로 분류하여 정답 데이터를 생성하였다. 이렇게 준비된 최종 입력 데이터는 Bi-LSTM과 기계 학습 모델인 XGBoost 및 SVM을 사용하여 예측 모델을 학습시켰다.

본 연구는 이대서울병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB) 심의를 거쳐 승인을 받은 후(IRB No. SEUMC 2022-10-027-003) 진행하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 개발된 활력 징후 추정 모델은 다양한 생체 신호 추정에 있어서 우수한 성능을 보여주었다. 심박수(HR), 호흡률(RR), 산소포화도(SpO2), 수축기 혈압(SBP), 이완기 혈압(DBP)의 추정에 대한 평균 절대 오차(MAE)는 각각 1.1955, 2.6857, 2.1771, 6.0068, 3.3845로 나타났다. 이는 본 모델이 실제 임상 현장에서 활용 가능한 수준의 정확도를 보여주는 것으로 해석될 수 있다. 특히, 심박수와 산소포화도의 경우 매우 낮은 오차율을 보였으며, 이는 해당 모델이 환자의 심혈관계 상태를 정확하게 파악하는 데 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대한다.

또한, 본 연구에서는 NIHSS 점수 변화 예측 모델의 성능 평가를 위해 두 환자군을 대상으로 분석을 진행하였다. NIHSS 점수가 4보다 큰 환자군에 대해서는 SVM, XGBOOST, Bi-LSTM 모델이 각각 0.8936, 0.8719, 0.8194의 AUROC 값을 기록하였다. 이는 세 가지 모델 모두 높은 수준의 예측 성능을 보여주는 것으로, 특히 SVM 모델의 경우 가장 우수한 결과를 나타내었다. 반면, NIHSS 점수가 4 이하인 환자군에 대해서는 SVM, XGBOOST, Bi-LSTM 모델의 AUROC 값이 각각 0.6987, 0.7265, 0.6365로 상대적으로 낮은 성능을 보였다. 이는 경미한 증상을 가진 환자군에 대한 예측이 상대적으로 어려울 수 있음을 시사한다.

종합적으로, 본 연구에서 개발된 PPG 신호 기반 활력 징후 추정 딥러닝 모델과 이를 활용한 NIHSS 점수 변화 예측 모델은 환자 모니터링 및 건강 관리 분야에서 큰 잠재력을 가지고 있다. 우선, 활력 징후 추정 모델은 심박수(HR), 호흡률(RR), 산소포화도(SpO2), 수축기 혈압(SBP), 이완기 혈압(DBP)의 추정에 있어 높은 정확도를 보여주었다. 이는 PPG 신호만으로도 환자의 주요 활력 징후를 신뢰할 수 있는 수준으로 파악할 수 있음을 의미한다. 또한, NIHSS 점수 변화 예측 모델은 뇌졸중 환자의 상태 악화를 사전에 예측하는 데 유용하게 활용될 수 있다. 모델의 성능 평가 결과, 특히 중증도가 높은 환자군(NIHSS > 4)에 대해서는 매우 높은 예측 정확도(AUROC > 0.8)를 보여주었다. 뇌졸중은 시간이 매우 중요한 질환이므로, 이러한 예측 모델을 활용하면 의료진이 환자의 상태 변화를 조기에 인지하고 적절한 중재를 제공할 수 있을 것으로 기대된다. 이는 궁극적으로 뇌졸중으로 인한 후유증을 최소화하고 환자의 예후를 개선하는 데 기여할 수 있을 것이다.

향후 연구에서는 본 연구의 한계점들을 보완하고, 모델의 일반화 가능성을 높이기 위한 노력이 필요할 것이다. 또한 PPG 기반으로 활력 징후를 추정하여 심정지, 사망 등의 심각한 상태를 예측하는 모델의 성능을 개선하는 데에도 중요한 역할을 할 것으로 기대한다. 이를 통해 궁극적으로는 환자 중심의 맞춤형 의료 서비스를 제공하고, 의료 서비스의 질을 한층 더 높일 수 있을 것으로 기대된다.

4.참고 문헌

[1] L. K. Kwah, and J. Diong. "National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)." *Journal of Physiotherapy*, Vol. 60, No. 1, p. 61, 2014

P-254

멀티 태스크 러닝을 통한 완전 자동 유방 종양 분석

김영민[1], 김혜정[2], 김원화[2], 박성준[2], 김재일[2*]

경북대학교 컴퓨터학부[1]

Fully Automated Breast Tumor Analysis with Multi-Task Learning

Youngmin Kim[1], Hyejung Kim[2], Wonhwa Kim[2], Sungjoon Park[2], Jaeil Kim[*]

Kyungpook National University, Korea

Kyungpook National University Chilgok Hospital, Korea

[*]threeyears@gmail.com

Abstract

Accurate classification or segmentation of tumors in medical image has always been important. As a result, artificial intelligence methods, especially deep learning techniques, have been introduced to detect tumors in medical image. The variability in shapes and sizes of tumors in breast magnetic resonance imaging(MRI) poses challenges for their accurate analysis. In addition, 3D-related tasks can be inefficient because they are time-consuming and computationally expensive. In this paper, we present a multi-task learning technique for efficient tumor analysis in breast MRI using 2D slices. Our model was trained to perform classification and segmentation concurrently. This approach enables the model to identify the specific slices within a patient's MRI volume that contain a tumor and to accurately segment the tumor within those identified slices. These method is considered efficient due to their capability to enable effective tumor diagnosis. Additionally, our model is lighter compared to 3D neural networks and other models, yet our model maintains high performance levels.

1. 연구 배경

유방암은 전체 여성 암 사망 원인 중 폐암에 이어 두 번째로 큰 원인일 정도로 여성에게 흔하게 진단되는 암이다. 따라서 유방암 진단은 정확한 진단이 매우 중요하다. 최근 딥러닝 기술이 크게 발전하여 의료 영상에서 종양을 분할(segmentation)하는 데 괄목할 만한 효과가 입증되었다. 그러나 유방 자기공명영상(MRI)에서 정확한 종양의 위치를 찾고 분할하는 것은 여전히 어려움이 있다. 자기공명영상은 각 환자에 대해 볼륨 데이터를 갖고 있으므로 볼륨 데이터 내 슬라이스 중 어떤 슬라이스에 종양이 위치하는지 확인하는 것은 많은 비용이 드는 문제이다. 따라서 본 연구에서는 슬라이스 별 종양 유무를 분류(classification)하고, 종양이 존재하는 슬라이스만 분할하는 멀티-태스크 러닝(multi-task learning) 기법을 활용한다. 분류 모델은 모델의 특징 맵(feature map)을 통해 유방 내 종양의 대략적인 위치까지 파악할 수 있어, 해석 가능한 분류기(interpretable classifier)라고 표현한다. 우리는 이러한 해석 가능한 분류기와 분할 모델의 인코더를 공유하여 성능을 향상시킬 수 있었다(그림 1). 분류기는 GMIC[1] 모델을 활용하는데, GMIC 모델의 글로벌 네트워크(Global Network) 뒤에 디코더(Decoder)를 추가하여 분할 네트워크를 만들었다. GMIC는 이미지 전체의 특징을 계산하는 글로벌 분류기(Global classifier)와 종양이라 의심되는 부분을 크롭(Crop)하여 특정 부분의 특징을 계산하는 로컬 분류기(Local classifier)를 통해 보다 정확한 분류 성능을 보여준다. 본 논문에서 제안하는 모델은 환자의 자기 공명 영상 볼륨 데이터에서 종양이 있는 슬라이스를 우선적으로 선별해내고, 선별된 슬라이스 내의 종양의 영역을 분할하여 효율적으로 종양을 진단하고 분석한다. 이 방법을 통해 유방 MRI 내의 종양을 완전 자동적으로 분석할 수 있다.

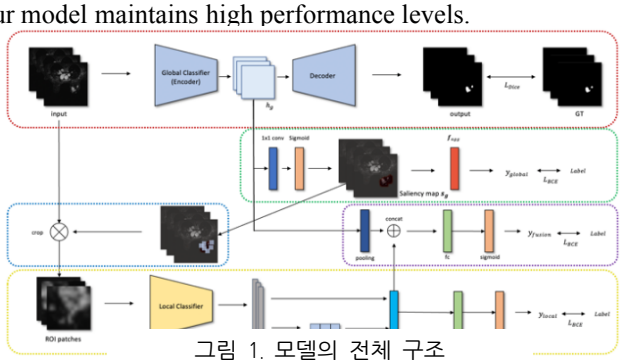


그림 1. 모델의 전체 구조

2.연구 방법

실험에 사용된 데이터는 칠곡경북대병원에서 수집된 1,010명의 유방암 환자의 데이터이다. 학습, 검증, 테스트 환자는 7:1:2의 비율로 나누어 진행하였고, 2D 데이터를 활용한다. 모델을 학습시킬 때에는 종양이 있는 슬라이스와 없는 슬라이스의 비율이 동일해야 데이터 불균형으로 인한 과적합(overfitting) 문제를 방지할 수 있기 때문에, 종양이 있는 슬라이스는 모두 활용하였고 같은 양의 종양이 없는 슬라이스를 활용하여 진행한다. 이러한 언더샘플링(undersampling) 방법을 통해 데이터 불균형 문제를 해결한다(표 1). 테스트 데이터는 모델의 성능을 평가하기 위해 환자 단위로 DSC(Dice Similarity Coefficient), 민감도(Recall score), 평균 하우스도프 거리(average hausdorff distance)를 활용한 뒤, 전체 환자에 대해 평균으로 모델의 성능을 평가한다. 기존 의료 영상의 분할 딥러닝 모델들[2-4]을 활용하여 비교를 진행하고, 종양의 종류, 크기에 따른 하위 그룹 비교도 진행한다. 모델 학습에서 AdamW 옵티마이저를 사용하고, 학습률(learning rate)는 0.0001로 설정한다. Epoch는 50, 배치 크기는 16으로 하여 학습 진행한다. HorizontalFlip, CoarseDropout, ShiftScaleRotate 등의 데이터 증강을 사용하여 과적합을

방지한다.

	Train	Validation	Test
환자 수	713	105	192
슬라이스 수	34,442	4,998	36,716

표 1 환자 수와 슬라이스 수

3. 연구 결과

우리 모델의 분류 결과는 96.7%의 AUC(Area Under the Curve)와 94.4%의 정확도(accuracy)를 달성하여 상당한 수준의 성능을 보여준다. AUC는 슬라이스 단위로 계산된다. 총 36,716개의 테스트 데이터 슬라이스 중 4,620개의 슬라이스에는 종양 데이터가 포함되어 있고, 32,096개의 슬라이스에는 종양 데이터가 포함되어 있지 않다. 반면 정확도는 환자 별로 계산하여 평균을 구한다. 이를 통해 우리 모델이 종양이 포함된 슬라이스를 정확하게 분류할 수 있다고 신뢰할 수 있다. 이 결과를 통해 개별 환자의 MR 영상에서 종양이 포함된 슬라이스만 식별하고 분할할 수 있으므로 종양의 정확한 위치를 파악하는 데 도움이 된다. 테스트 데이터 환자들에 대한 분할 결과에서 본 논문에서 제안한 모델이 가장 높은 성능을 보여준다(표 2). 다른 분할 모델에 비해 제안된 분할 모델의 성능이 우수한 이유는 분할 네트워크가 분류기와 인코더를 공유하여 분류기가 학습한 것이 분할 네트워크에 영향을 주었기 때문이다. 또한, 분류기 통해 환자의 MRI 볼륨 데이터 중 종양이 있는 슬라이스를 분류해내고 해당 슬라이스에 존재하는 종양을 분할했을 때 가장 높은 성능을 보여준다.

Model	DSC (%)↑	Recall (%)↑	HD (mm)↓
UNet [2]	70.8	76.5	12.5
UNet++ [3]	70.7	76.5	12.0
SwinUNETR [4]	72.9	77.5	8.5
Ours	71.2	75.6	10.7
Ours (with classifier)	**79.9**	**80.6**	**5.3**

표 2. 분할 결과 비교

하위 그룹 분석은 종양의 크기별, 종류별로 진행하였다(표 3). 하위 그룹 분석을 진행하기 위해, 표 2에서 2번째로 DSC가 높은 SwinUNETR[4]와 본 논문에서 제안한 모델을 비교하였다. 종양 종류에 대해서는 Non-mass 타입 종양의 DSC를 제외하고 모두 우리가 제안한 모델이 높은 성능을 달성했다. 종양의 크기에 따라서는 모든 카테고리에서 우리의 모델이 높은 성능을 달성하였다. 이를 통해 우리의 모델이 다양한 크기와 종류의 종양에 대해서도 분할하는 능력이 우수하다는 것을 확인할 수 있다.

Tumor type	Model	DSC (%)	Recall (%)	HD (mm)
Mass	SwinUNETR[4]	75.8	76.1	10.6
	Ours	**80.5**	**79.2**	**7.7**
Mass + Non-mass	SwinUNETR	80.0	83.9	4.4
	Ours	**81.9**	**85.7**	**4.1**
Non-mass	SwinUNETR	**69.9**	76.5	6.2
	Ours	68.5	**77.0**	**5.5**
Tumor size		**DSC (%)**	**Recall (%)**	**HD (mm)**
Small ($size \leq 18mm$)	SwinUNETR[4]	72.3	74.4	13.0
	Ours	**77.3**	**76.7**	**11.3**
Medium ($18mm < size \leq 32mm$)	SwinUNETR	75.7	76.5	7.2
	Ours	**78.6**	**79.0**	**4.4**
Large ($size > 32mm$)	SwinUNETR	78.5	83.6	4.7
	Ours	**79.0**	**85.4**	**3.9**

표 3. 하위 그룹 분석

또한, 우리의 모델이 다른 모델들에 비해 적은 메모리를 사용하는 것을 표 4를 통해 확인할 수 있다.

Model	Estimated Total Size (GB)↓
UNet [2]	32.7
UNet++ [3]	70.9
SwinUNETR [4]	77.8
3D UNet [5]	194.6
Ours (with classifier)	**40.3**

표 4. 모델 크기 비교

본 연구에서 제안하는 가벼우면서도 높은 정확도를 보여주는 효율적인 모델을 통해 유방 MRI 내의 종양을 정확히 진단하고, 영역을 분할할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2020년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20011875).
이 연구는 한국 정부(MSIT)가 지원하는 한국 연구재단(NRF)의 연구비 지원으로 수행되었음(No.2019R1G1A1098655 and 2022R1A2C2009415).

5.참고 문헌

[1] Nan Wu. et al. Yiqiu Shen. An interpretable classifier for high-resolution breast cancer screening images utilizing weakly supervised localization. Medical Image Analysis, 68:101908, 202

[2] Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, and Thomas Brox. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. CoRR, abs/1505.04597, 2015.

[3] Zongwei Zhou, Md Mahfuzur Rahman Siddiquee, Nima Tajbakhsh, and Jianming Liang. Unet++: A nested u-net architecture for medical image segmentation. CoRR, abs/1807.10165, 2018.

[4] Ali Hatamizadeh, Vishwesh Nath, Yucheng Tang, Dong Yang, Holger Roth, and Daguang Xu. Swin unetr: Swin transformers for semantic segmentation of brain tumors in mri images, 2022

[5] Ozg ¨un C ¸ i ¸cek, Ahmed Abdulkadir, Soeren S. Lienkamp, Thomas Brox, and Olaf Ronneberger. 3d u-net: Learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. CoRR, abs/1606.06650, 2016

P-255

경피적 전기자극을 통한 인공 압력 피드백

Hamdi Qraiqea[1], 이준승[2], 박한규[1,2,3,4*]

성균관대학교 지능형정밀헬스케어[1], 성균관대학교 메타바이오헬스[2], 성균관대학교 글로벌바이오메디컬공학[3], Texas A&M 대학 전기컴퓨터공학[4]

Artificial pressure feedback by transcutaneous electrical stimulation

Hamdi Qraiqea[1], Juneseung Lee[2], Hangue Park[1,2,3,4*]

Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University, South Korea[1], Department of Meta BioHealth, Sungkyunkwan University, South Korea[2], Department of Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University, South Korea[3], Department of Electrical and Computer Engineering, Texas A&M University, USA[4]

*hangue.park@skku.edu

Abstract

Peripheral neuropathy severely impacts the quality of life by the progressive loss of sensory feedback and following side effects. Although traditional pharmacological treatments prevent a rise in blood sugar levels, they do not directly restore sensory feedback. This study investigated the efficacy of transcutaneous electrical stimulation (TES) at varying frequencies (0 Hz, 50 Hz, 100 Hz, and 200 Hz) on modulating pressure feedback on the fingertip. Fingertip pressure was measured while TES was applied to the palmar digital nerve of the pressed finger. Experimental data with three healthy subjects showed that TES notably modulated pressure feedback on the fingertip, most significantly at 200 Hz. The force ratio was reduced by 17.6%, compared to the condition without stimulation, which suggests that TES augmented pressure feedback on the fingertip. These findings suggest that TES could serve as an effective treatment method to recover sensory capabilities and potentially bridge a vital gap in neuropathy treatment.

1. 연구 배경 (Research Background)

최근 10년간 말초신경병증 (peripheral neuropathy)의 유병률이 증가하였으며, 이는 주로 노령화된 인구와 당뇨병의 확산에 기인하였다 [1]. 말초신경병은 필수적인 감각 피드백 (sensory feedback) 기능을 저하시켜, 일상 활동을 어렵게 만들고 삶의 질을 저하시킨다. 감각 인지 및 반응의 저하는 일상 생활을 불편하게 만들며, 이로 인해 건강 관리 비용과 사회적 비용이 증가한다 [2].

이러한 말초신경병증의 영향에 대응하기 위해, 다양한 치료 방안이 증상 관리를 중심으로 처방되고 있다. 이 치료법들은 통증 완화와 신경 기능 향상을 목적으로 하는 약물적 개입을 포함하고 있다 [3]. 그러나 일상 활동 수행에 필수적인 감각 피드백을 효과적으로 복원하지 못하며 이는 기존 말초신경병증 치료의 한계로 남아있다 [4].

이 한계점을 극복하기 위해 경피적 전기 자극 (TES)이 사용될 수 있는데, 이는 기존 연구들에서 TES가 몸의 말단부위의 피부에서 압력과 비슷한 감각을 만들어 낼 수 있다는 것을 확인하였다는 사실에 근거한다 [5], [6]. 본 연구에서는 경피적 전기 자극 (TES)이 손가락 끝 피부에서 압력과 비슷한 감각을 만들어 낼 수 있는지를 확인하고 주파수가 이러한 TES에 의해 만들어진 인공 압력 피드백에 미치는 영향을 파악하고자 한다.

본 연구는 압력 피드백의 정밀한 변화를 측정하는 방법을 사용하여, 경피적 전기 자극이 감각 피드백 개선에 효과적임을 입증하고, 현재의 말초신경병증 치료에서 놓치고 있는 감각복원에 있어서의 문제점을 해결하고자 한다.

2. 연구 방법 (Method)

본 연구는 신경학적 및 감각 장애가 없는 건강한 성인 참가자 3명 (나이: 24세, 25세, 27세)을 대상으로 진행되었다. 본 실험은 성균관대학교 기관 검토 위원회 (IRB No. 2024-04-041)가 승인한 프로토콜에 설명된 관련 지침 및 규정에 따라 수행되었다.

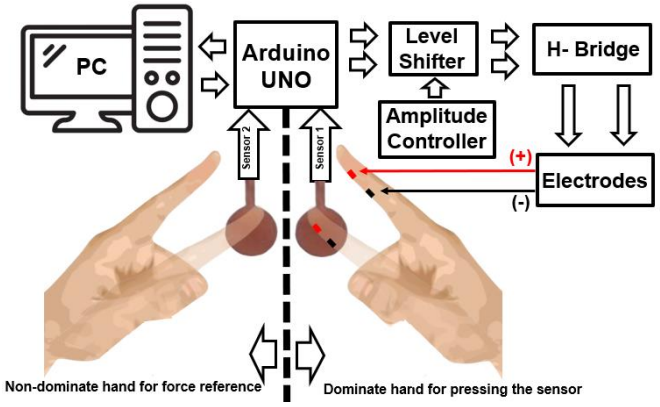


그림 1. 전체 실험 과정의 모식도.

피험자들은 양손 집게손가락 각각을 책상에 놓인 압력센서를 키보드를 누르는 정도의 힘으로 누르도록 안내받았다 (그림 1 참조). 또한 양손 집게손가락의 힘의 크기는 같게 유지하도록 안내받았다. 피험자의 손가락끝 압력은 capacitive 압력센서 (SN01858, SingleTact)로 측정되었으며 압력이 노이즈 레벨보다 충분히 높아지게 되면 피험자의 손가락 끝에 전기 자극이 인가되었다. 경피적 전기 자극을 위해 펄스폭 변조 신호를 Arduino 컨트롤러를 사용하여 생성하였으며, 이 신호들은 먼저 레벨 변환기 (LM741CN, Texas Instrument)를 통해 적합한 전압 수준으로 조정되었고, 그 후 H-Bridge (CD4007UBE, Texas Instrument)를 거쳐 안전하게 양극성 전류펄스의 형태로 만들어졌다. 즉, 비침습적 자극을 오른손 검지에 제공함과 동시에, 피험자가 양 손가락으로 센서를 누를 때의 반응을

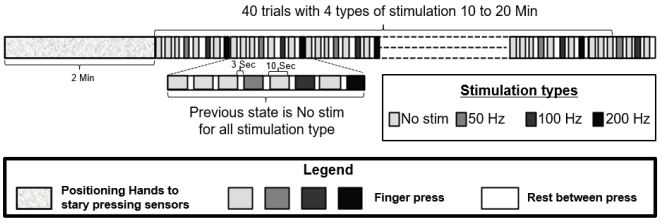


그림 2. 실험 진행 절차.

기록했다.

실험 프로토콜은 그림 2에서 설명되어 있는 것처럼, 감각 피드백에 미치는 다양한 전기 자극 주파수의 효과를 평가하기 위해 피험자당 총 40회의 시험으로 구성되었다. 먼저 자극을 주지 않은 (no-stim) 상태의 20회의 시험으로 기본값을 측정하였으며, 참가자들의 예측 반응을 최소화하기 위해 무작위 순서로 적용된 세 가지 자극 주파수 (50Hz, 100Hz, 200Hz)를 이용한 추가 20회의 시험이 수행되었다. 세 가지 주파수의 자극은 같은 수만큼의 no-stim 조건과 섞어서 수행되었으며 총 20번의 시험동안 각 주파수 별로 다섯 번씩 적용되었다. 각 시험에서 참가자들은 10초 동안 압력 센서를 누르도록 안내받았다. 시험 및 전기자극으로 인한 감각 적응을 최소화하기 위해 각 시험 간 3초의 휴식 시간을 두었다.

3. 연구 결과 (Result)

그림 3a는 다양한 자극 주파수에서 전기 자극을 받은 오른쪽 집게손가락 (Right Index Finger; RIF)과 자극받지 않은 왼쪽 집게손가락 (Left Index Finger; LIF)의 압력 센서에 의해 측정된 힘의 출력을 나타낸다. 자극 주파수가 증가함에 따라 힘의 출력은 감소한다. 특히 전기 자극을 받은 RIF는 주파수가 증가할수록 일관되게 힘의 출력의 감소를 보인다.

전기 자극이 압력 피드백에 미치는 영향에 대한 추가적인 분석은 그림 3b에 그려진 바와 같다. 이 그림은 전기 자극을 받은 RIF와 자극받지 않은 LIF 간의 힘의 비율 차이를 보여준다. 자극이 없는 초기 상태에서 RIF의 평균 힘은 0.182N, LIF는 0.214N으로 측정되어 힘의 비율이 0.855로 나타났다. 자극 주파수의 증가에 따라 힘의 비율은 점차 감소하여, 50Hz에서는 0.775, 100Hz에서는 0.740, 그리고 200Hz에서는 더욱 뚜렷한 감소로 0.679까지 떨어졌다. 이는 특히 200Hz 주파수에서 전기 자극이 압력 감도를 효과적으로 향상시킬 수 있음을 시사한다.

이러한 결과는 경피적 전기 자극 (TES)이 삶의 질에 필수적인 상실된 감각 피드백을 복원하는 데 효과가 있을 수 있다는 가능성을 시사한다. 물론 실제 말초신경병증 환자들의 경우 말초신경 자체의 손상으로 인하여 TES자체의 효과가 감소될 수 있음을 고려해야 한다. 하지만 TES가 말초신경의 끝단이 아니라 그보다 좀더 윗단 (proximal side)에 적용될 수 있다는 사실을 고려하면 말초신경병증 환자들의 감각 개선에도 충분히 가능성이 있다고 볼 수 있다.

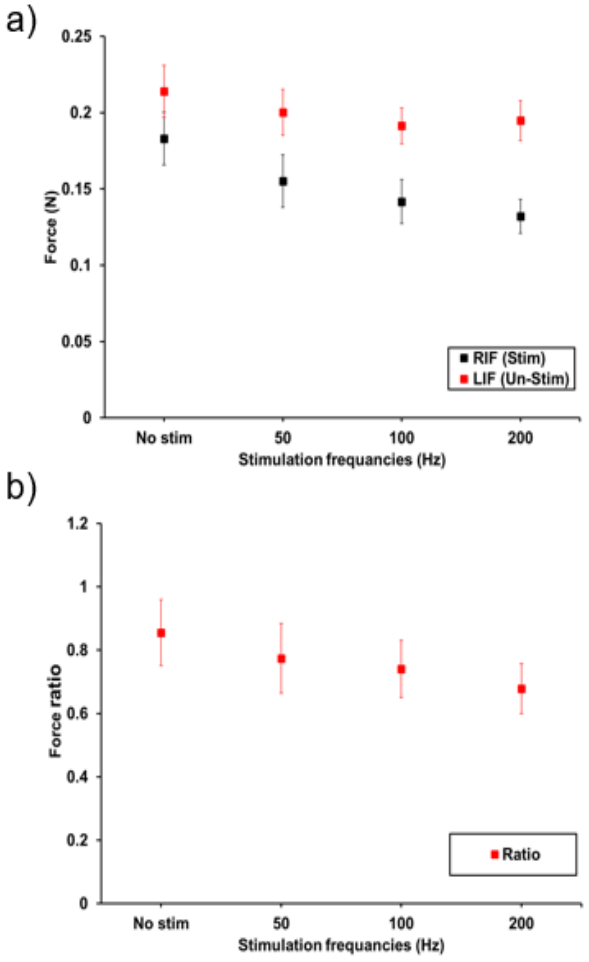


그림 3. a) 각 주파수에 따른 전기 자극을 받은 오른손 검지(RIF)와 전기 자극을 받지 않은 왼손 검지(LIF)의 압력 값. b) 각 주파수에 따른 오른손 검지 (RIF)와 왼손 검지(LIF)의 압력 비율 (Force ratio = Force.RIF/Force.LIF).

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단 (NRF) 기초연구사업 우수신진연구 (No. 00209864) 및 미국 Craig Neilsen 재단의 SCIRTS Pilot Research Grants (No. 882102)의 연구비지원을 받아 수행되었다.

5.참고 문헌 (Reference)

[1] Juster-Switlyk, K., & Smith, A. (2016). Updates in diabetic peripheral neuropathy. F1000Research, 5. https://doi.org/10.12688/f1000research.7898.1

[2] Ortman, J. M., Velkoff, V. A., & Hogan, H. (2014). An aging nation: The older population in the United States. United States Census Bureau, Maryland, USA, Tech. Rep. P25-1140.

[3] Valencia WM, Florez H. Pharmacological treatment of diabetes in older people. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2014 Dec;16(12):1192-203.

[4] Wuehr M, Schniepp R, Schlick C, Huth S, Pradhan C, Dieterich M, Brandt T, Jahn K. Sensory loss and walking speed related factors for gait alterations in patients with peripheral neuropathy. Gait & posture. 2014 Mar 1;39(3):852-8.

[5] Azbell J, Park J, Chang SH, Engelen MP, Park H. Plantar or palmar tactile augmentation improves lateral postural balance with significant influence from cognitive load. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. 2020 Nov 10;29:113-22.

[6] Manoharan S, Park H. Characterization of perception by transcutaneous electrical Stimulation in terms of tingling intensity and temporal dynamics. Biomedical Engineering Letters. 2024 Jan;14(1):35-44.

P-256

암 전이 과정에서 세포 분산 시 미세관의 메커니즘 규명

이성우[1*], 민찬홍[1], 조영빈[1], 신현정[1†]

한국과학기술원 기계공학과[1]

Unraveling the Role of Microtubules in Cell Dissemination During Cancer Metastasis

S. W. Lee[1*], Y. B. Cho[1] .C. H. Min[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

Cancer metastasis is the movement of cancer cells from the primary site to nearby lymph nodes or blood vessel walls to form a secondary tumor in other tissues. Cancer cells move away from the tumor tissue individually or in clusters in this process, known as cell dissemination. As a treatment strategy to prevent cell dissemination, which is the initial stage of cancer metastasis, cell division and migration have been suppressed by microtubule inhibitors. However, the microtubules in cancer cells interact dynamically with nearby cell types, extracellular matrix, and biochemical and mechanical cues present in the tumor microenvironment. Numerous factors are intricately intertwined to determine the physical conditions of cells, such as polarity, motility, and contraction. Therefore, understanding the effect of microtubules on cell dissemination is essential to comprehensively identify the mechanism of cancer metastasis.

1. 연구 배경

암세포의 전이(Cancer metastasis)는 암세포가 원발 부위를 벗어나 근처의 림프절 또는 혈관 벽을 통해 이동해 다른 조직에 2차 종양(Secondary tumor)을 형성하는 현상을 말한다. 전이과정은 암세포들이 종양조직으로부터 군집 또는 개별적으로 떨어져 나와 이동하는 세포분산현상(Cell dissemination)으로 개시된다. 세포의 이동(migration) 과정에서 암세포는 상피-간엽 전이(Epithelial–mesenchymal transition, EMT)를 겪는데 이는 상피세포가 간엽세포의 특성을 획득하면서 세포의 형태학적 및 기능적 변화가 일어나 이동성과 침습성이 증가하는 생물학적 변화를 의미한다[1].

세포의 이동은 다양한 세포골격섬유(Exoskeleton), 특히 미세관(Microtubule)의 활성에 영향을 받는다. 미세관은 세포와 주변 기질의 상호작용을 중재하며 세포역학분야에서 중요하게 다루어 진다. 이러한 미세관의 활성을 조절하는 미세관 약물(Cytoskeletal drugs)의 사용이 암의 전이를 억제하는 전략으로써 제안되고 실제 치료과정에서 활용되고 있다. Paclitaxel과 Blebstatin과 같은 항암제는 미세관의 활성을 억제하여 암세포의 증식 능력 및 운동성을 저하시킨다. 미세관의 억제는 세포 분산을 차단한다. 특히 암세포 내의 미세관은 주변 미세환경에 존재하는 다양한 세포 및 세포 외 기질(Extracellular matrix)과의 상호작용에 민감하게 반응하여 세포의 운동성을 조절하는 핵심 요소로 작용한다[2]. 따라서 미세관의 구조적 및 기능적 특성이 세포 분산에 미치는 영향을 이해하는 것은 암 전이의 메커니즘을 근본적으로 파악하는데 필수적이다.

우리는 미세관이 세포분산에 미치는 영향을 확인하기 위해 암의 기계적 및 화학적 환경을 모사하는 하이드로 젤을 제작하고 그 위에 유선상피세포주(MCF10A)로 이루어진 원형 마이크로 패턴을 부착해 원형 세포 군집의 분산 모델을 구축하였다. MCF-10A 세포 군집에 EGF를 사용하여 EMT를 유발하였고 paclitaxel을 사용하여 미세관의 활성을 조절하였다. 이후 각 조건에서 세포 군집 확장과정의 이동성 변화를 확인하였고 세포의 견인력을 측정하는 TFM (Traction Force Microscopy)을 수행해 세포가 바닥면에 가하는 힘과 군집의 이동 특성 사이에 상관관계를 확인하였다. 이를 통해 미세관의 억제 유무에 따라 세포의 이동성이 어떻게 달라지는지를 확인하고자 한다.

본 연구에서는 paclitaxel이 작용하여 세포 내 미세관의 활성이 억제되었을 때 군집세포 단층의 확장성이 크게 감소하지만 군집세포 단층이 기질에 가하는 견인력의 크기는 감소하지 않는 것을 확인하였다.

2.연구 방법

1) 단층 확장 배양(Monolayer expansion test)

암조직에서 전이되는 암세포의 환경을 모사하기 위해 Collagen I와 Polyacrylamide gel(PA 젤)을 사용하여 물리적, 화학적 환경을 제작하였다. 세포 배양 시 PDMS 마스크를 사용하여 세포가 제한된 구역에만 부착하도록 배양한 후, PDMS 마스크를 제거하여 군집세포의 단층(collective cell monolayer)을 형성하였다. PDMS 마스크의 제거 직후 군집세포 단층이 확장하는 과정을 위상차 현미경을 통해 1일간 30분 간격으로 시간에 따라 관측하였다. 실험에 사용된 paclitaxel은 세포 생존도 측정을 통해 50ng/ml 농도로 사용하였다.

2) 견인력 분석(Traction Force Microscopy, TFM)

세포의 물리적 상호작용을 정량화하기 위해 형광 입자를 사용하여 세포-기질간 견인력 분석을 진행하였다. 단층 확장 배양과정에서 세포가 기질에 힘을 가해 PA 젤에 무작위로 분포된 형광 입자의 변위차를 발생시켰다. 이후 세포를 트립신으로 제거하고 형광 입자의 변위 변화를 역산하여 각 위치에서 기질이 받은 힘을 분석할 수 있었다.

3) E-cadherin, N-cadherin 발현 확인

EMT의 발생을 확인하기 위해 상피세포 마커와 간엽세포 마커로서 각각 E-cadherin과 N-cadherin의 발현을 웨스턴 블롯(western blot)을 사용하여 확인해보았다. 또한 군집세포 확장 환경에서 각 조건에 대해 E, N-cadherin을 타겟팅한 면역 형광 염색(immunostaining)을 수행하여 시각적으로 발현양의 차이와 특이점이 존재하는지 확인해보았다.

3. 연구 결과

1) Paclitaxel이 세포 이동성에 미치는 영향

군집 세포(collective cell)의 이동성은 상피 세포가 간엽 세포로 변화하는 EMT가 발생하며 이루어진다. 이 과정에서 군집의 외곽의 세포들이 군집 세포 확장의 리더 세포(leader cell)가 되며 군집의 확장이 이루어진다. 그림 1은 MCF-10A 세포에 paclitaxel을 처리한 경우와 대조군에 대해 PIV(Particle Image Velocimetry)분석을 진행한 결과이다. 실험 결과 paclitaxel을 처리한 경우 군집세포 단층의 확장 속도가 유의미하게 감소함을 확인하였다. 그 중 방사성 속도는 크게 감소한 반면 각 속도의 변화는 미미한 것으로 나타났다. 이는 paclitaxel을 통한 미세관의 억제가 세포의 방사상 이동을 방해함을 의미한다.

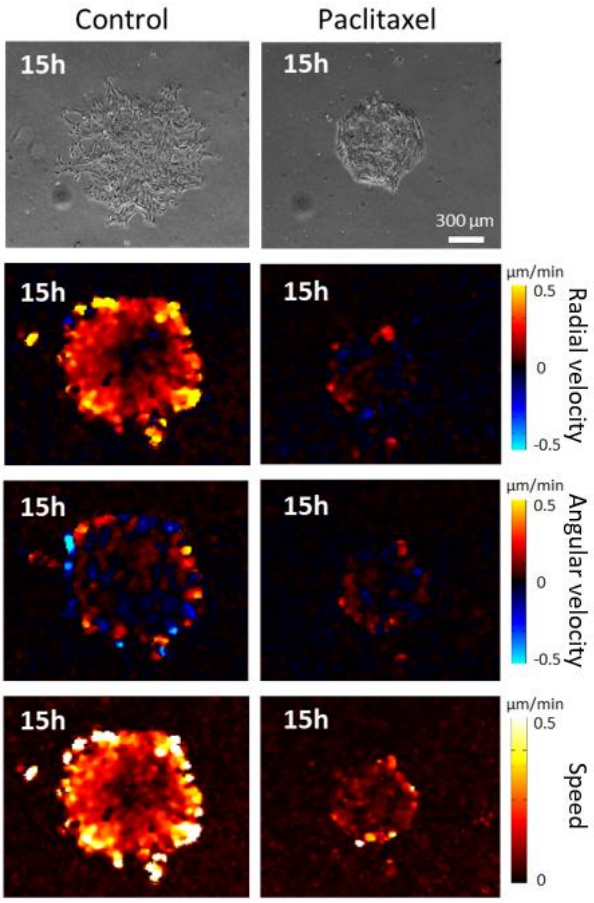


그림 1. paclitaxel 처리 후 군집 세포 단층의 확장

2) 견인력 분석

TFM을 사용하여 군집세포 단층의 확장 과정에서 세포들이 기질에 가한 힘을 분석하였다 (그림 2). 흥미롭게도 paclitaxel이 군집세포 단층의 확장 속도를 크게 감소시켰음에도 견인력의 크기 변화는 거의 일어나지 확인할 수 있었다. 즉, 미세관의 활성이 억제된 경우에도 군집세포 단층은 대조군과 비슷한 크기의 견인력을 축적하여 주변 기질에 힘을 가한다는 것을 알 수 있었다. 이를 검증하기 위해 paclitaxel을 처리하여 이동성이 억제된 군집세포 단층에서 paclitaxel을 제거하면 리더 세포가 진출하는 것을 확인하였다. 즉, 이동성이 억제된 군집세포에서 축적되어 있던 견인력이 리더 세포의 진출에 충분함을 확인하였다 (그림 3).

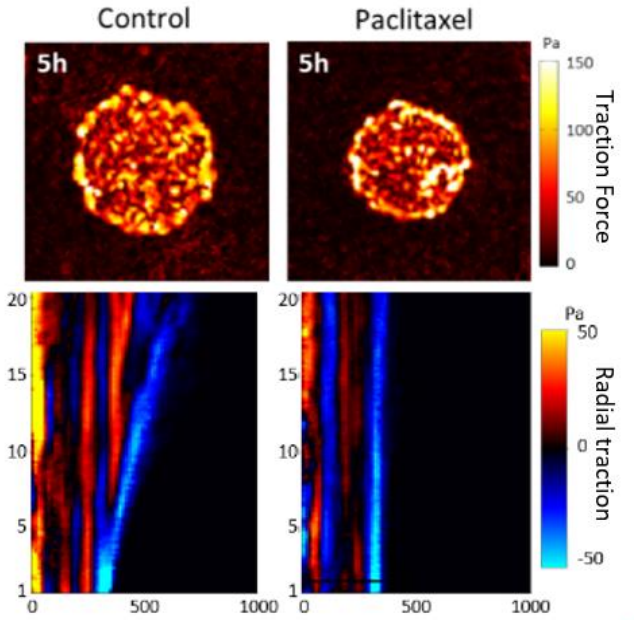


그림 2. 군집세포 단층의 TFM 분석 및 kymograph

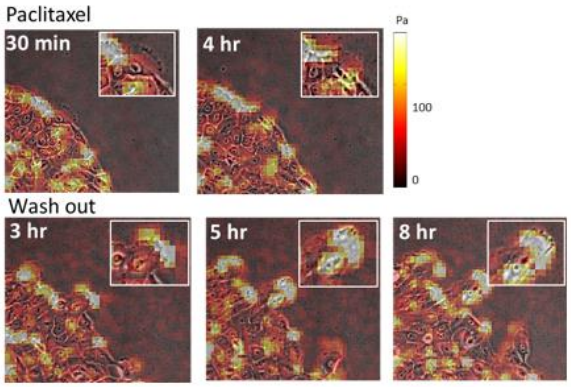


그림 3. paclitaxel 제거 후 리더 세포의 진출

4. 논의

본 연구에서 MCF-10A의 군집세포 단층에 paclitaxel을 투여하여 미세관의 활성을 억제한 후 군집세포 단층의 확장성과 주변 기질에 가하는 힘을 확인한 결과 미세소관을 억제했을 때 단일 세포 및 집단 세포 모두에서 이동성이 감소한다는 것을 확인했다. 그러나 미세관의 억제가 군집세포 단층의 세포-기질 견인력의 크기를 감소시키는 것이 아닌 것을 발견하였다. 이를 통해 미세관 활동이 차단되었을 때 리더 세포가 전파할 추진력은 충분하지만 미세관의 비활성으로 인해 힘의 방향이 통일되지 못하여 이동성이 억제되는 것이라고 유추할 수 있었다

5. Acknowledgements

본 연구는 KAIST Undergraduate Research Program (URP)의 지원을 받아 수행하였음.

6. 참고 문헌

[1] S. A. Mani et al., "The Epithelial-Mesenchymal Transition Generates Cells with Properties of Stem Cells," Cell, vol. 133, no. 4, pp. 704-715, 2008.

[2] Winkler, J., Abisoye-Ogunniyan, A., Metcalf, K. J., & Werb, Z. (2020). Concepts of extracellular matrix remodelling in tumour progression and metastasis. Nature Communications, 11(1). https://doi.org/10.1038/s41467-020-18794-x

P-257

소형 혈류 영상화 시스템 구축을 위한 카메라 변수 설정

김민서, 박준성, 유현선, 고동환, 정병조*
연세대학교 의공학부

Setting of Camera Parameters for Establishing Handheld Blood Flow Imaging System

Minseo Kim, Junsung Park, Hyunseon Yu, Donghwan Ko, Byungjo Jung*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea
*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

Currently, commercial blood flow visualization systems using laser speckle contrast imaging are expensive and have a lack of accessibility due to the large size, so research on the development of a small handheld system is being conducted. In an optical image, image distortion and the mismatch of the region of interest and the irradiation region may not match depending on the usage environment, and the quality of the image may deteriorate due to inconsistent light distribution. Therefore, this study aims to optimizing parameters for the camera by checking the effective field of view and distortion according to the camera height that can affect the image quality when taking blood flow images in a small optical system, and the effect of the camera's exposure on the light distribution. Through the experiment, a miniaturized system can improve the accuracy and quality of the resulting image by setting right parameters to acquire images. The results show which parameter to be adjusted for the system to follow. Further studies may be proceeded on establishing an algorithm for maintaining image quality by adjusting the exposure corresponding to changes in camera height and light distribution of the acquired image.

1. 연구 배경

혈류 변화를 관찰할 수 있는 레이저 스페클 대조 영상 기법 (Laser Speckle Contrast Imaging, LSCI) 은 비침습적이며, 인체에 무해하고, 초음파 도플러와 달리 혈류 변화 매핑을 제공할 수 있는 장점이 있다[1].

기존 LSCI 장치는 광학 부품 간 광 경로 유지를 위해 정밀하게 설계되어야 한다. 이에 따른 결과로, 최종 시스템 부피가 커서 움직임에 제약이 있으며, 제한된 환경에서만 사용되어야 한다는 단점이 있다. 최근 아두이노, 라즈베리 파이 등 소형화된 제어 모듈을 이용하여 소형화된 광학 장치를 개발하는 연구가 진행되고 있다[2]. 라즈베리 파이 기반의 LSCI 소형 광학계 구축은 기존 LSCI 장치의 성능을 유지하면서도 이동의 편의성이 증대됨에 따라 인프라가 부족한 환경에서도 수술 중 혈관 내 혈류 장애를 빠르게 파악하거나[3], 체내 혈류 정보 모니터링[4] 등의 보조적 역할을 수행할 수 있다.

본 연구는 LSCI 장치의 소형화 관련, 하드웨어 및 소프트웨어 변수들의 영향을 조사하고자 한다. 광학 영상 장치는 렌즈의 초점 거리, 광원의 조사 면적 및 안정도를 고려하여 설계되어야 하며, 관심 영역 내 영상 왜곡과 불균일한 광 분포는 LSCI 결과 영상의 품질을 떨어뜨릴 수 있다. 따라서, 1차적으로 타겟-카메라 높이에 따른 유효 관찰영역, 왜곡 여부를 확인한 뒤, 카메라의 노출 값에 따른 광 분포도 변화를 관찰하고자 한다.

2.연구 방법

그림 1은 실험을 진행한 환경의 사진이며, 소형화를 위하여 25×24×11.5 mm 크기의 카메라 모듈을 사용했다. 사용한 장비에 대한 상세 정보는 표 1에 기재했다. 표 2는 Python 개발환경에서 카메라 변수 설정 및 영상 획득, 분석을 진행하기 위해 사용한 라이브러리를 나타낸다.

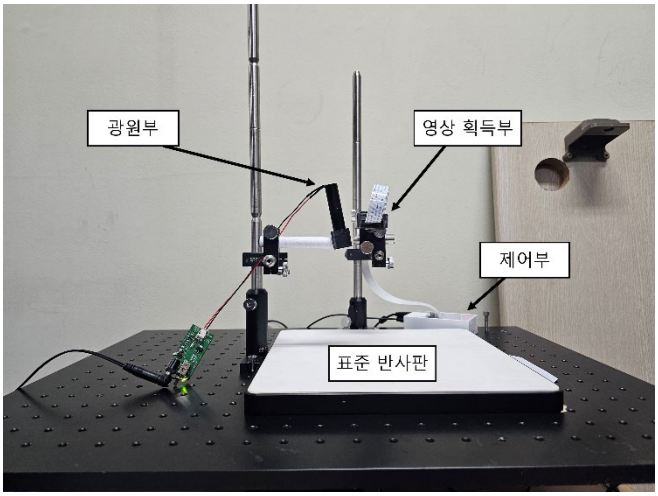


그림 1. 실험을 위한 장비 설치

표 1. 사용 장비 및 제조사

사용 장비	모델, 제조사, 국가
제어부	Raspberry Pi 4 B, Raspberry Pi Foundation, UK
영상 획득부	Raspberry Pi Camera Module V3 NoIR Wide, Raspberry Pi Foundation, UK
광원부	GH0780MA2C, SHARP Inc., CHINA
표준 반사판	SRT-99-100, Labsphere Inc, USA

관찰 영역의 범위를 쉽게 측정하고 영상의 왜곡 여부를 육안으로 관측하기 위해 정사각형 격자 무늬를 채택했으며 각 정사각형의 크기는 1×1 cm^2으로 설정했다. 촬영 대상으로부터 카메라의 높이에 따른 유효 관찰 영역을 찾기 위해 카메라가 유효면적을 정확하게 촬영할 수 있도록 19×19 cm^2의 격자 타겟을 카메라의 광축에 맞게 중심에 위치시키고 고정시켰다. 격자 타겟에는 5×5, 11×11, 15×15,

표 2. Python 라이브러리 및 기능

라이브러리명	기능
Picamera2	카메라 변수 설정
Matplotlib.pyplot	플롯 시각화
NumPy	배열 연산

19×19 cm^2 크기의 정사각형을 표시하여 촬영 시 타겟의 범위, 즉 유효 관찰 면적에 따른 카메라의 높이를 확인하였다.

표준반사판을 설치한 뒤 반사되는 레이저의 데이터를 획득하기 위한 촬영을 진행할 때, 카메라의 높이가 15 cm보다 높아지면 유효한 데이터를 얻기 위해서 노출 값을 150,000 이상으로 설정해야 한다. 이 경우 프로세서의 처리 속도 한계로 영상 획득에 걸리는 시간이 길어져 유효한 데이터 획득이 제한됐다. 촬영 면적을 11×11 cm^2에 맞춰 카메라의 높이를 14 cm에 고정한 뒤, 촬영하여 얻은 데이터의 광 분포 범위가 최대한 유효 관찰 영역과 일치하는 위치에 고정하였다. 이후 카메라의 노출 설정을 조절하며 얻은 데이터를 분석하여 포화되지 않고 광 분포가 최대한 균일한 값, 즉 얻은 영상의 색 영역이 최대한 넓은 면적에서 일정한 수준을 유지하는 노출 값을 얻었다. 이후 노출 값을 조절하여 각 값에 따른 광 분포를 확인했다.

3. 연구 결과 및 고찰

그림 2는 카메라의 높이를 조절하여 촬영된 유효 관찰 영역 사진이다. 표 3은 유효 면적에 따른 적정 촬영 높이를 기록했다. 유효 관찰 영역을 5×5 cm^2로 설정한 경우, 타겟-카메라의 거리가 최소 초점 거리보다 짧아 초점을 잡을 수 없어 측정이 불가능하다. 촬영된 영상을 육안으로 관찰했을 때, 정사각형 모양의 변형이 없었기 때문에 이미지 내에서 카메라 높이 변경에 따른 영상 퀄리티에 영향을 줄만큼 큰 왜곡은 발견되지 않았다.

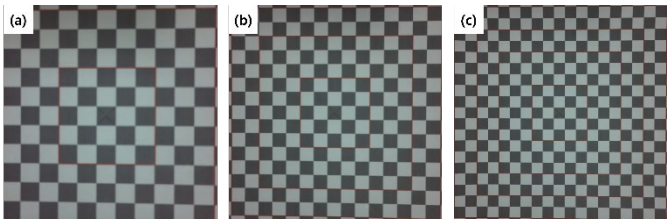


그림2. 격자 타겟 촬영, 카메라 높이에 따른 유효 관찰 영역 (a) 11×11 (b) 15×15 (c) 19×19 cm^2

표 3. 유효 관찰 영역에 따른 타겟-카메라 높이

유효 관찰 영역[cm^2]	타겟-카메라 높이[cm]
5×5	-
11×11	14 (그림 2. (a))
15×15	20 (그림 2. (b))
19×19	25 (그림 2. (c))

그림 3은 카메라의 노출 값이 5,000 ~ 30,000 μsec까지 5,000 μsec씩 증가함에 따라 나타난 광 분포 영상이다. 그림 3. (a)~(f)를 통해 노출 값이 증가함에 따라 데이터 획득 시간이 증가함에 따라 이미지 내 각 픽셀의 데이터 값이 증가하는 것을 관찰할 수 있다.

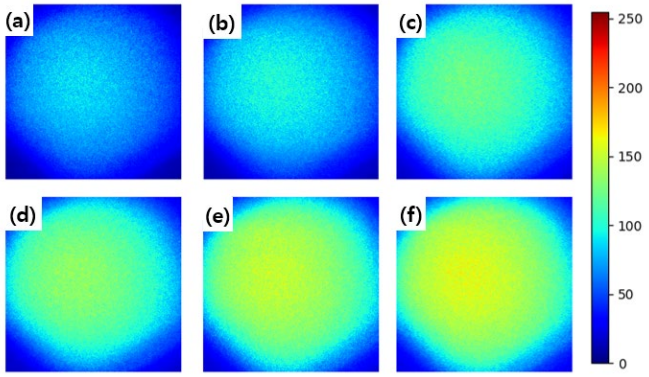


그림 3. 노출 값에 따른 광 분포 영상

(a) 5,000 (b) 10,000 (c) 15,000

(d) 20,000 (e) 25,000 (f) 30,000 μsec

이 실험에서는 타겟-카메라의 거리를 14 cm로 고정했지만, 타겟-카메라의 거리가 증가하면 그에 따라 데이터를 획득할 수 있는 충분한 시간 확보를 위해 노출 값을 충분히 늘려야 하는데, 그에 따른 처리 속도도 고려해야 할 것이다.

이 실험에서는 영상 획득 시스템을 구축하기 위해 반드시 선행되어야 하는 기본 설정 중 카메라의 유효 관찰 영역에 따른 타겟-카메라의 높이, 그에 따라 유효한 데이터를 얻을 수 있는 노출 값과 이를 찾을 수 있는 방법을 소개한다. 추후 연구에서 카메라의 유효 관찰 영역과 광 분포 영역이 일치하게끔 카메라-광원의 위치관계를 최적화하고 타겟-카메라의 거리의 변동에 따른 광 분포를 고려하여 노출 값을 자동으로 조절할 수 있는 알고리즘을 구축하면 시스템의 편의성을 높일 수 있을 것이다.

4. 감사의 말

본 과제(결과물)은 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2022RIS-005)

5. 참고 문헌

[1] Linkous, Courtney et al. “Applications of Laser Speckle Contrast Imaging Technology in Dermatology.” *JID innovations : skin science from molecules to population health* vol. 3,5, 2023

[2] 신봉주, 김유진, and 이득희. "근적외선을 이용한 라즈베리파이 3 혈관가시화 장치 개발." *한국 CDE 학회지* 24.1 p50-54. 2018

[3] Konovalov, A., Grebenev, F., Stavtsev, D. et al. “Real-time laser speckle contrast imaging for intraoperative neurovascular blood flow assessment: animal experimental study”. *Sci Rep* 14, 1735 2024

[4] J. He. et al. "Real-time monitoring of cerebral blood flow by laser speckle contrast imaging after cardiac arrest in rat," *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, Milan, Italy, 2015

P-258

다중 안료로 혼합된 광학 팬텀의 재구성을 위한 실리콘 안료의 분광학적 특성 분석

유현선, 고동환, 정병조*
연세대학교 의공학과

Spectroscopic characterization of silicone pigments for reconstruction of optical phantom mixed with multi-pigment

Hyunseon Yu, Donghwan Ko, Byungjo Jung*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, South Korea
*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

In this study, we aim to observe spectral characteristics of silicone pigments, which used to fabricate optical phantom modulating absorption and scattering. To observe the effect of the concentration of pigments, we divided the volume ratio of pigment into 3 level. Furthermore, we fabricate optical phantom mixed with multi-pigment. In results, spectral sensitivity of optical phantom can be distinguished according to the wavelength. To optimize the factors, k, it is essential to compare the predicted model and the measured optical spectrum.

1. Introduction

In tissue optics, chromophores such as hemoglobin, melanin, and other molecules have an intrinsic spectral property according to the wavelength range. In the step of developing optical modalities, optical phantom studies are important to evaluate the system performance such as the penetration depth of light source, the spectral sensitivity of image sensor, and the effective optical power within a targeted tissue.

Although optical phantoms were fabricated to characterize and evaluate optical phenomena in laboratory setting, it was difficult to mimic the visual and optical properties simultaneously due to the limited usage of additives. In fabrication process of conventional optical phantoms, dark (black) and bright (white) pigments were used widely to simulate optical properties of targeted tissue in single wavelength range, evaluating optical performance of laser device. These pigments ensure a consistent change of absorption and scattering within a wide range of wavelength (visible to near infrared light). However, photography analysis of skin color imaging to classify skin lesion from normal skin is related to the color values (RGB channel).

To solve this problem, some researchers introduced a new platform for fabrication and characterization of multi-spectral fitted phantom using various pigments [1-2]. With optimal combination of pigments, a significant spectral range simulating optical properties of human muscle and nerve were observed, showing a potential application about optical phantom methodology.

In this study, we aim to observe spectral characteristics of silicone pigments, which used to fabricate optical phantom modulating absorption and scattering. To observe the effect of the concentration of pigments, we divided the volume ratio of pigment into 3 level. Furthermore, we fabricate optical phantom mixed with multi-pigment. We assume that the combination of intrinsic spectral properties of pigments can be simulated a desired optical spectrum.

2. Materials and Methods

Optical phantom was fabricated with a silicone rubber (DragonSkin10NV (DS), Smooth-On Inc., USA). Various silicone color pigments (Silc pig, Smooth-On Inc., USA)) are used to modulate the absorption and scattering coefficients. In this study, we used flesh (FL), green (GR), blood (BL), and Yellow (Y) colored pigments, respectively. The concentration of GR, BL and Y were fixed with 0.04, 0.08, 0.12 v/v %, expressed as level 1, 2, and 3, whereas the concentration of FL was fixed with 0.1 v/v %.

A halogen lamp (DH-2000, Ocean Insight Inc., USA), double integrating spheres (Avasphere-30, Avantes BV, Netherlands), and a spectrometer (USB4000, Ocean Insight Inc., USA) were used as light source, light collector, and light detector, respectively.

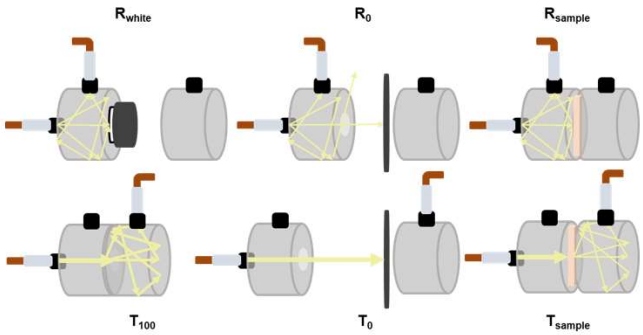


Figure 1. Measurement of optical signals using double integrating spheres for calculation of reflectance and transmittance

To measure reflectance and transmittance, optical phantom was located, following appropriate steps as shown in Figure 1. Averaged value of sample thickness was approximately 1 mm. Absorption and scattering coefficients were obtained using an inverse adding doubling (IAD) algorithm [3]. To inhibit the saturation from spectrometer, 1300 msec of integrating time, 3 of averaged count, and 5 of boxcar width

were fixed during measurement of optical signals.

In IAD stage, anisotropy factor and the refractive index were assumed as 0.8 and 1.4 [4]. All of datasets were expressed as mean ±standard deviation. Original data can be converted to the percent change to observe the effect of pigment, which the difference between the data from sample with and without pigment divide by the data from sample without pigment.

We hypothesize that all of pigments have an intrinsic spectral response, and some of the wavelength range show a dramatic change in absorption as the concentration of pigment is varied.

3. Results and Discussion

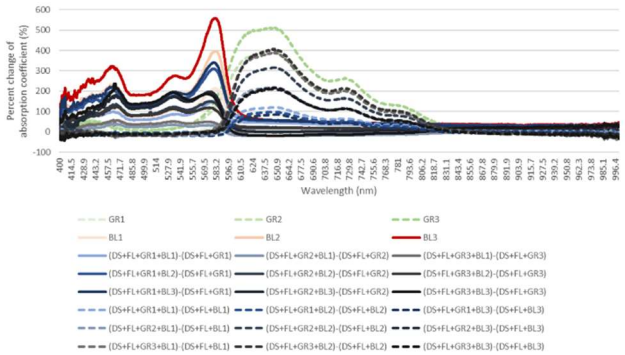


Figure 2. Percent change of absorption coefficient in BL (solid line) and GR(dashed line) colored optical phantom in 400-1000 nm

In Figure 2, the effect of BL (solid line) was negligible in 600-800 nm, whereas the effect of GR (dashed line) was negligible in 400-600 nm. It was observed that the obtained data in multi-pigmented optical phantom can be divided into the effect of pigment what we interested.

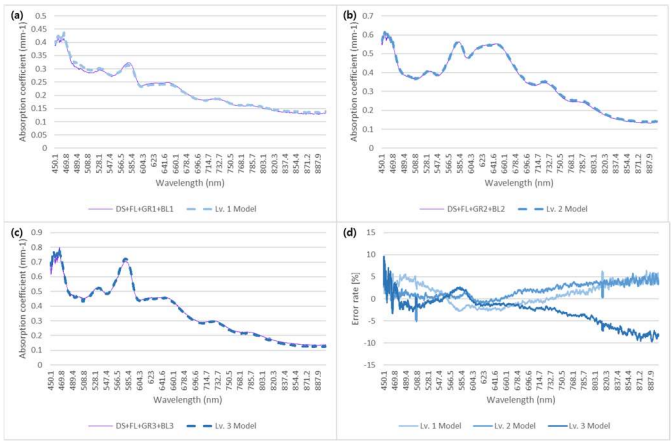


Figure 3. the comparison of absorption coefficients between multi-pigment mixed optical phantom and simulation model made by the datasets of single pigment mixed optical phantoms (a-c), and its error rate (d)

To simplify calculations for simulation models, we added the BL and GR phantom data and subtracted FL phantom data.

Figure 3 is the comparison of absorption coefficients between multi-pigment mixed optical phantom and simulation model made by the datasets of single pigment mixed optical phantoms (a-c), and its error rate according to the wavelength. To simulate the datasets of optical phantoms, the factors, k1~k3, were determined as 0.7, 1.55, 1.1 (for lv1), 0.75, 1.2, 1 (for lv2), and 0.9, 0.7, 0.8 (for lv3), respectively. The range of error rate between phantom and models is within 10 %.

In our results, spectral sensitivity of optical phantom can be distinguished according to the wavelength. To optimize the factors, k, it is essential to compare the predicted model and the measured optical spectrum.

4. Acknowledgements

This research was supported by "Regional Innovation Strategy (RIS)" through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the Ministry of Education(MOE) in 2024 (2022RIS-005)

5. References

[1] A. B. Walter and E. D. Jansen, “Development of a platform for broadband, spectra-fitted, tissue optical phantoms”, *Journal of Biomedical Optics* 28(2), 025001-1-20 (2023).

[2] N. Tomm et al., “Characterization of the optical properties of color pastes for the design of optical phantoms mimicking biological tissue”, *Journal of Biophotonics*, 12(4), pp. 1-7 (2019)

[3] Scott Prahl, “Everything I think you should know about Inverse Adding-Doubling,” *Oregon Medical Laser Center, St. Vincent Hospital*, 1344, pp. 1-74 (2011).

P-259

유방암 환경에서의 CAF Durotaxis의 이해

Dila Naz Bozkaya[1*], 고은민[1], 함석훈[1], Somayadineshraj D.[1], Jennifer L. Young[2], 신현정[1†]
한국과학기술원 기계공학과[1]

Understanding CAF Durotaxis in the Breast Cancer Environment

Dila Naz Bozkaya [1]*, Eun Min Ko[1], Seokhoon Ham[1], Somayadineshraj D.[1], Jennifer L. Young[2], and Jennifer H. Shin[1]†
[1]Department of Mechanical Engineering, KAIST,
[2]Mechanobiology Institute, National University of Singapore, Singapore
† Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

Cancer-associated fibroblasts (CAFs) in tumor microenvironments play key roles in cancer progression. Durotaxis is the directed movement of cells in response to changes in substrate stiffness. The relationship between cancer progression and durotaxis underscores the importance of substrate stiffness in guiding the migration and behavior of cancer-associated cells within the tumor microenvironment. Our study found that CAFs prefer stiffer substrates, while normal Human Dermal Fibroblast (NHDF) cells show consistent behavior regardless of stiffness but exhibit enhanced persistence and speed on intermediate substrates. This indicates a complex interplay between fibroblast activation and environmental stiffness, influencing migration preferences. Understanding these dynamics provides valuable insights into cancer mechanics and potential therapeutic strategies.

1. Introduction

Breast cancer is acknowledged as an aggressive malignancy within the spectrum of neoplastic diseases. Understanding breast cancer phenotype, cancer heterogeneity, and tumor microenvironment is significant to know tumor development, growth, and spreading (1). Among them tumor microenvironment is most important because tumor microenvironment regulates nutrient supply, immunosuppression, invasion and metastasis, and drug resistance. Recent studies have revealed various characteristics of the tumor microenvironment, the most important of which is cancer-associated fibroblasts (CAFs) (2). As a center of the tumor microenvironment and are an important factor in the malignancy of cancer, CAFs can suppress the immune response, contribute to the remodeling of the extracellular matrix, make cancer cells resistant to drugs, and support cancer growth.

The activation of cancer-associated fibroblasts (CAFs) can be triggered by a diverse array of stimuli. These include chemical cues such as growth factors like fibroblast growth factor (FGF) and platelet-derived growth factor (PDGF), inflammatory signals such as tumor necrosis factor (TNF), interleukins (IL-1, IL-6), as well as direct contact signals and DNA damage. Moreover, CAF activation can also be induced by physical cues, such as alterations in extracellular matrix stiffness (3). Changes in the stiffness of the microenvironment are very common in the breast cancer environment and when considering the importance of CAFs, how this mechanical cue affects CAFs' behavior is important.

Durotaxis involves directed cell movement in response to substrate stiffness, affecting cellular migration and other physiological response to mechanical cues. By understanding how CAFs respond to changes in substrate stiffness, researchers can uncover key mechanisms driving cancer progression, invasion, and metastasis. Moreover, targeting the durotactic behavior of CAFs may present promising avenues for developing interventions aimed at disrupting tumor microenvironment (TME) dynamics and impeding cancer progression.

In this study, we aimed to mimic the conditions of the mechanical properties of invasive breast tumor microenvironment. To achieve this, we designed a hydrogel with linear gradient stiffness ranging from 2.4kPa to 38.1kPa mimicking the range of breast cancer TME. Through our investigation, we uncovered that the migration preferences of fibroblasts are intricately tied to their activation state and the stiffness of their surrounding environment. Our findings underscore the significant impact of mechanical cues on fibroblast behavior within the tumor microenvironment, providing valuable insights into the complex interplay between cellular responses and extracellular stiffness gradients.

2. Methods

We used primary invasive breast CAFS and primary NHDF cells. This cell line was cultured in Dulbecco's Modified Eagle's Medium, enriched with 10% heat-inactivated fetal bovine

serum and 1% penicillin/streptomycin. The tubes were subsequently centrifuged at 1200RPM for 3 minutes. After centrifuging, the supernatant was removed, and the cell pellet was resuspended in 10ml of culture medium. The cell suspension was transferred to cell culture dish (SPL). The dishes were kept in an incubator maintaining. We fabricated a polyacrylamide (PA) hydrogel with a gradient stiffness ranging from soft (2.4 kPa) to stiff (38.1 kPa). After preparing the gradient gel, we coated it with collagen and seeded cells onto it after a 2-hour incubation period. Live imaging was conducted 24 hours after cell seeding for a duration of 30 hours. (Fig 1.) In drug studies, cells were seeded onto gradient gels and left for 24 hours before adding paclitaxel to the media. The control group received media containing dimethyl sulfoxide (DMSO). We evaluated durotaxis via single-cell traction analysis, utilizing Image J manual tracking. The goal was to elucidate fibroblast behavior within stiffness gradients representative of tumor microenvironment.

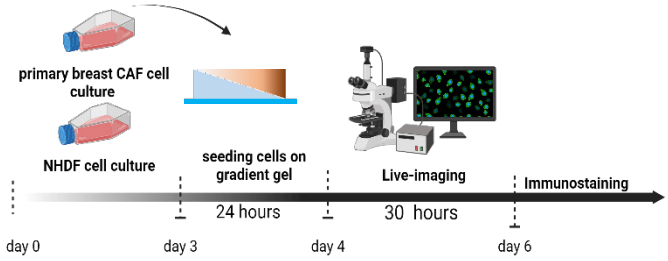


Figure 1: Experimental Workflow for Evaluating Cell Migration on Gradient Gel

3. Results

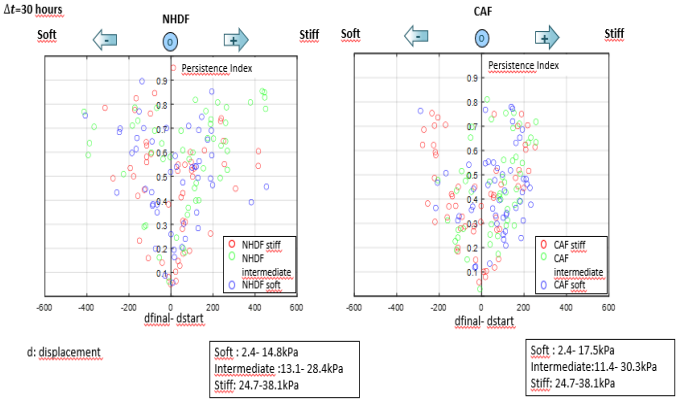


Figure 2: Cell Migration Preferences on Variable Substrate Stiffness.

The study delineated distinct migratory behaviors between CAFs and NHDFs in response to substrate stiffness. CAFs exhibited a notable preference for stiffer substrates, showcasing reduced migration on softer surfaces. Conversely, NHDF cells displayed consistent behavior regardless of substrate stiffness, with enhanced persistence observed on intermediate substrates. Moreover, NHDF cells demonstrated increased speed specifically on intermediate stiffness, similar trend exhibited CAFs on stiff substrates. All datasets underscored directed motion as a hallmark of fibroblast migration, indicative of a unique migratory phenotype influenced by cellular activation state and substrate stiffness. Furthermore, findings from a paclitaxel study emphasized the significance of tubulin and microtubules in CAFs durotaxis, with paclitaxel treatment eliciting alterations in cell migration patterns. Overall, the study revealed detailed migration preferences in fibroblasts, depending on their activation state and the mechanical properties of their environment.

4. Acknowledgements

The authors would like to acknowledge the financial support provided by the National Research Foundation of Korea (NRF–2021R1A2C3008408)

5. Reference

[1] Smolarz, Beata et al. "Breast Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature)." Cancers vol. 14,10 2569. 23 May. 2022, doi:10.3390/cancers14102569

[2] Wright, Kellen et al. "Cancer-Associated Fibroblasts: Master Tumor Microenvironment Modifiers." Cancers vol. 15,6 1899. 22 Mar. 2023, doi:10.3390/cancers15061899

[3] Sahai, E., Astsaturov, I., Cukierman, E. et al. A framework for advancing our understanding of cancer-associated fibroblasts. Nat Rev Cancer 20, 174–186 (2020). https://doi.org/10.1038/s41568-019-0238-1

P-260

망막하 자극에 대한 망막신경절세포의 간접반응 연구

정희수[1,2], 황서영[1], 전상범[1,2,3*]

이화여자대학교 전자전기공학과[1]

이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[2]

이화여자대학교 뇌인지과학과[3]

Indirect response of retina ganglion cells to subretinal stimulation

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

Retinal prostheses have been developed to restore vision of people who have lost eyesight due to retinal pigmentosa (RP) or age-related macular degeneration (AMD), which are diseases characterized by the degeneration of photoreceptors. Like other implantable prostheses such as cochlear implant system and deep brain stimulation systems, retinal prostheses also employ the principle of generating neural activity using electrical stimulation. By applying electrical stimulation to the retina, the activity of the surviving retinal ganglion cells (RGC) is induced even if the photoreceptor does not exist. It is one of the important factors in the development of retinal prostheses that determine efficient electrical stimulation protocols by adjusting stimulation parameters for successful vision recovery. Using rodent retinal tissues on microelectrode arrays, therefore, we have investigated the response of RGCs responding to the electrical pulse stimulations with various amplitudes and widths in the previous study. It was observed that there exist short-latency responses and long-latency responses following subretinal stimulation. It appears obvious that the short-latency responses are evoked by direct stimulation on the RGCs. However, it is not clear how the long-latency responses are induced. In this study, the effects of the glutamatergic receptor antagonists were investigated. The synaptic blockers suppressed the long-latency responses of RGCs indicating the long-latency responses were induced via glutamatergic synaptic transmission. Additionally, the RGC responses to light stimulation are also recorded in the absence and presence of the blockers.

1. 연구 배경

광수용체가 퇴화되는 특징을 갖는 질환인 망막색소변성증(retinal pigmentosa) 및 나이 관련 황반변성(age-related macular degeneration)에 의해 시력을 상실하는 사람들의 시력을 회복시키기 위해 인공망막 장치가 개발되어 왔다[1-2]. 인공망막 장치는 인공와우, 뇌심부자극기 등의 이식형 장치와 같이 전기자극을 이용하여 신경신호를 유발하는 원리이다. 망막의 신경세포에 전기적 자극을 인가하여 광수용체가 손상되어 더이상 존재하지 않더라도 뒷 단의 망막신경절세포의 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 망막신경절세포(retinal ganglion cell)의 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 망막신경절세포의 long-latency 반응이 특히 glutamate에 의해 신호가 전달되는 시냅스를 통해 전달된 반응인지 확인하기 위해 synaptic blocker를 처리하여 빛자극 및 전기자극에 따른 망막신경절세포의 반응을 각각 확인하였다.

2.연구 방법

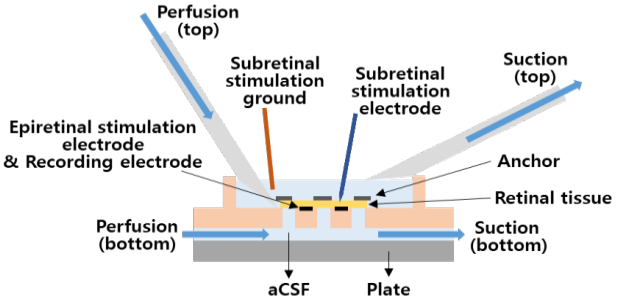


그림 1. 망막하 자극 및 망막신경절세포의 신호를 기록하기 위한 pMEA 실험 셋업

본 연구에서는 pMEA (perforated microelectrode array, Multi Channel Systems MCS GmbH, Reutlingen, Germany) 위에 망막신경절세포가 하부를 바라보도록 망막 조직을 위치시켜서 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).

Synaptic blocker 처리는 관류 용액(perfused solution)을 synaptic blocer가 포함된 인공척수액으로 전환하고 약 20분 동안 대기하여 진행하였다. 사용된 synaptic blocker는 NBQX(20μM, Tocris)와 D-AP5(50μM, Tocris)이다.

전기자극은 cathodic-first biphasic 전류자극을 사용했으며, 1Hz 주기로 50회 반복하여 자극을 인가하며 망막의 신경신호를 기록하였다. 자극 파라미터는 펄스 폭을 500μs로 고정하고 펄스의 세기를 증가시켰다(10~80μA). 또한, 펄스의 세기를 30μA로 고정하고 펄스 폭을 증가시켰다(100~1000μs).

빛자극은 4초 간격으로 1초씩 9회 자극을 인가하며 망막의 신경신호를 기록하였다.

기록된 신경 신호를 분석하기 위해서 1~3000Hz의 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

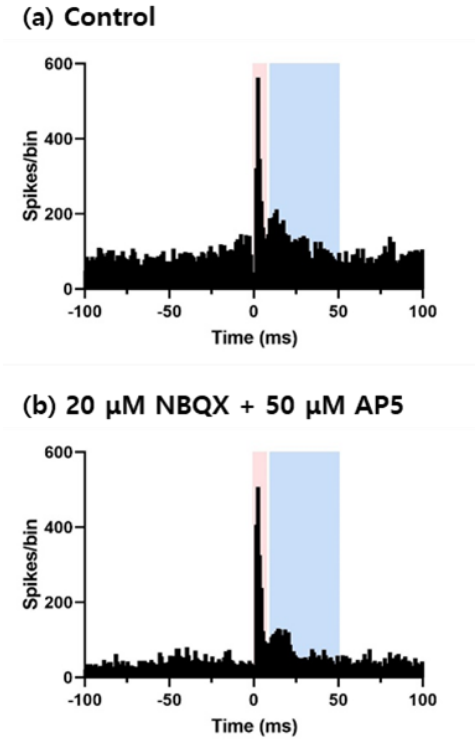


그림 3. 전류 자극(펄스 세기 80μA; 펄스 폭 500μs)에 대한 망막 신경절세포의 반응; (a) control, (b) glutamate synaptic blocker 처리 후 (붉은 영역: short-latency 반응; 푸른 영역: long-latency 반응; bin=1ms)

자극 위치는 자발적인 신경신호를 기록하여 신경신호가 많이 기록되는 위치로 설정하였다. Control 상태에서와 synaptic blocker 처리 상태에서 전류 자극 시 망막신경절세포의 반응을 각각 확인하였다(그림 2). Glutamate blocker들이 존재하는 상황에서 short-latency 반응은 변화가 없는 반면에, long-latency 반응이 줄어든 것을 확인하였다. 또한, synaptic blocker 처리 시 control에 비해 자발적인 신경신호의 수가 적다는 것을 확인하였다.

빛자극은 pMEA위의 망막 조직 전영역에 조사하였다. 빛자극 시 control과 blocker의 washout 상태에서 on-cell의 반응이 즉각적으로 나타난 반면, synaptic blocker 처리한 상태에서는 자극에 대한 on-cell의 반응이 사라진 것을 확인하였다(그림 3). 빛자극이 종료되면 나타나는 off-cell의 반응은 blocker의 존재유무와 상관없이 모든 조건에서 항상 나타남을 확인하였다(그림 3).

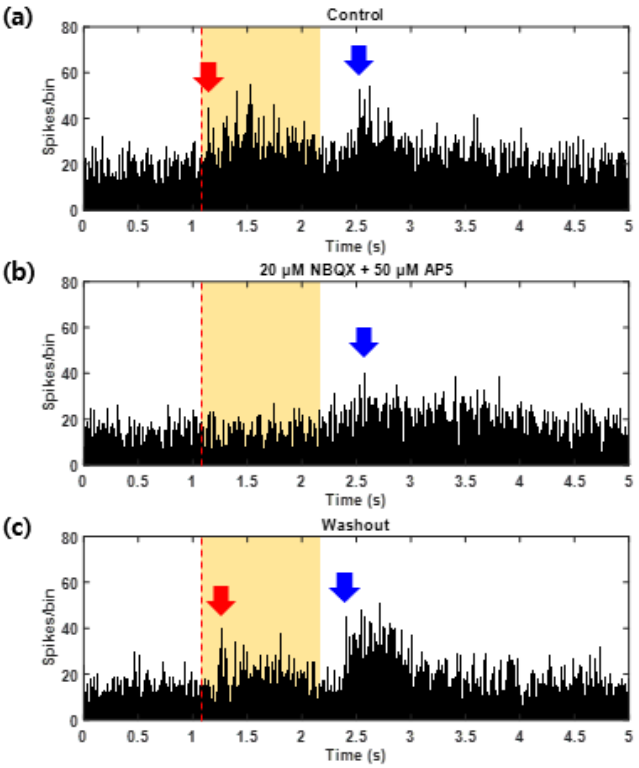


그림 2. 빛자극에 대한 망막신경절세포의 반응; (a) control, (b) glutamate synaptic blocker 처리 후, (c) washout (붉은 점선: 자극시점; 노란 영역: 빛자극 구간, 1s; 붉은 화살표: on-cell 반응; 푸른 화살표: off-cell 반응)

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부, 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행하였음(NRF-2022R1A2C2005062 and NRF-2022R1I1A4063209).

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-261

유방암 종양 미세환경의 다양한 강성 조건에서 CAFs 표현형 및 기능적 특성 확인

성남지[1*], Marwa Bekhet[1], Somayadineshraj Devarasou[1], Dila Naz Bozkaya[1], 정현태[1], 신현정[1†]
한국과학기술원 기계공학과 [1]

Characterizing Phenotypic and Functional Traits of CAFs in Breast Cancer TME Across Varying Stiffness Conditions

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 pivotal role in the tumor microenvironment (TME) and exhibit diverse functions that contribute to cancer progression. In this study, we utilized polyacrylamide gels that mimic different stiffness levels of the breast cancer tumor microenvironment to observe adaptive changes in the morphology, biophysics, and gene expression of CAFs modulated by medium derived from breast cancer cells. Culturing cells on stiff substrates increases cell size, increases F-actin levels, enhances focal adhesion, and increases traction forces. Importantly, this condition correlated with a higher proportion of FAP+PDPN+ cell populations displaying a tumor-promoting phenotype. Conversely, softer substrates resulted in contrasting observations. These findings suggest that manipulating mechanical stiffness may serve as a strategy to suppress tumor-promoting biomarkers in CAFs, providing a potential therapeutic approach.

1. 연구 배경

유방암은(Breast cancer)은 전 세계적으로 여성들 사이에서 가장 흔하게 유발하는 암이며 한국 여성의 암에 대한 사망 원인 중 제 1의 원인을 차지하고 있다. 유방암은 조기 발견 시 80% 이상의 높은 치료 확률을 보이지만, 재발 및 전이의 위험이 높은 암으로도 알려져 있으며, 특히 전체 유방암 중 약 20%를 차지하는 삼중 음성 유방암(Triple-negative breast cancer, TNBC)은 다른 유형의 유방암에 비해 다른 조직으로의 전이 및 재발의 위험이 크며, 치료 방법 또한 매우 한정적인 것으로 알려져 있다. 이러한 이유로, TNBC를 포함한 전이 암의 새로운 치료적 전략이 필요하다[1].

최근, 종양 미세환경(TME)의 비세포성 구성 요소의 이질성에 대한 관심이 증가하면서, TME의 물리적 및 기계적 특성에 대한 연구가 활발해졌다. 특히, 세포 외 기질(Extracellular matrix, ECM) 강성은 암 진행에서 중요한 요소로 인식되고 있다. 유방암 조직의 경우 과도한 콜라겐 침착, 교차결합 및 기질 리모델링에 의해 이웃하는 정상 유방 조직보다 강성이 높다는 것으로 알려져 있으며, 이러한 높은 강성은 세포의 기능에 다양한 영향을 미치며, 결과적으로 암 세포의 침습력, 전이성이 증가시킨다[2].

암 연관 섬유 세포(Cancer-associated fibroblasts, CAFs)는 종양 미세 환경 내에서 가장 풍부하게 존재하는 세포 중 하나로 종양 진행에 주요한 역할을 한다는 것이 밝혀졌다. CAFs는 ECM을 형성하고 조절 및 리모델링하여 ECM 가교제(crosslinker)와 단백질분해효소(proteases)를 침착함으로써 ECM의 강성을 증가시키고 암 침윤을 촉진하다고 알려져 있지만, ECM 강성의 차이에 따라 CAFs의 표현형 및 형태학적 분석은 명확히 이루어지지 않았다. 이에 본 연구에서는 TNBC 세포에서 유래한 조건화된 배양액(Conditioned medium, CM)에 의해 유도된 CAFs를 활용하여, 다양한 ECM 강성조건에서 CAFs에 미치는 영향과 그에 대한 형태학적 및 유전적 특성에 대해 확인하고자 한다.

2.연구 방법

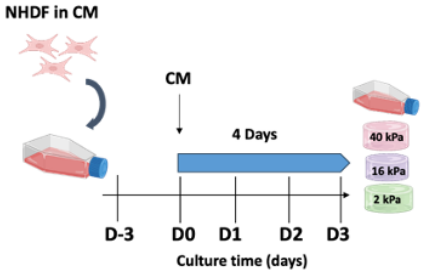


그림 1. 조건 배지를 활용한 NHDF 배양 모식도

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°C, 5% CO2 조건에서 배양 및 유지하였다. CM을 얻기 위해 MDA-MB-231세포를 밀도가 60%된 상태에서 3일간 배양한 다음, 0.2μm 필터로 여과하여, -80°C 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°C 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

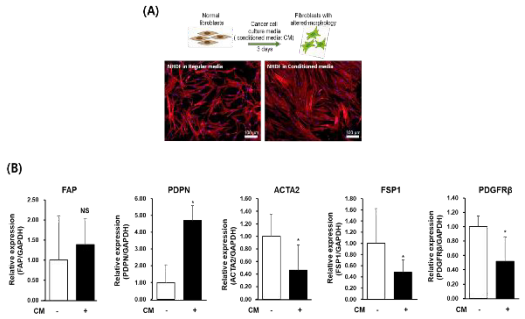


그림 2. MDA-MB-231 유래 CM의해 활성화된 CAFs 확인. (A) MDA-MB-231 CM에서 배양 전과 후의 NHDF 형태 변화를 보여주는 도식 및 F-actin 면역 형광 이미지. Scale bar=100 μm (B) CAFs 마커들의 상대적 mRNA 수준(n=3). *, p< 0.05, NS, not significant.

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 mRNA 발현 수준을 확인하였다. 결과적으로 대조군에 비해 FAP, PDPN이 상승된 것으로 나타났다. 특히 PDPN은 다른 마커들에 비해 4.7배 정도 유의미하게 높은 수준의 발현을 유지하는 것을 확인하였다 (그림 2B).

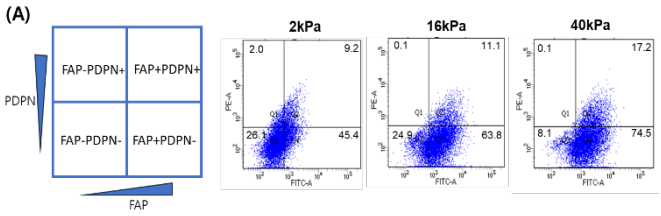


그림 3. 다양한 강성 조건에서 배양된 CAFs의 유전적 표현형 확인. (A) 각 강성 조건에 따른 CAFs의 FACS 분석(n=2).

PA gel를 활용한 다양한 강성 조건에서 MDA-MB-231 CM에 의해 유도된 CAFs의 FAP, PDPN 발현 정도를 확인하기 위해, FACS 분석을 진행하였다. FACS 진행한 결과, 강성이 강한 기질 조건(40 kPa)에서의 세포는 강성이 약한 기질 조건 (16 kPa 및 2 kPa)에서의 세포에 비해 이중 양성 세포 (FAP+PDPN+) 및 단일 양성 PDPN (FAP-PDPN+)의 발현이 더 높은 반면, 16 kPa 및 2 kPa에서의 세포는 40 kPa에 비해 이중 음성 세포 (FAP-PDPN-)의 발현이 더 높았다. 이러한 결과는 강성에 따라 발현 양상이 달라질 수 있으며, 강성이 강할수록 CAFs 마커의 발현수준이 더 높아질 수 있음을 확인할 수 있다 (그림 3A).

MDA-MB-231 CM에 의해 유도된 CAFs의 형태학적 분석을 진행한 결과, 2kPa에 비해 40kPa에서 paxillin과 F-actin의 발현과 focal adhesion이 증가한 것을 확인하였다 (그림 4A-B). 이와 대조적으로 면적을 제외한 둘레(perimeter), 둘레/면적비율(perimeter/area), 종횡비(aspect ratio), 볼록 껍질(convex hull)은 기질 강성 변화에 영향을 받지 않았다 (그림 4B).

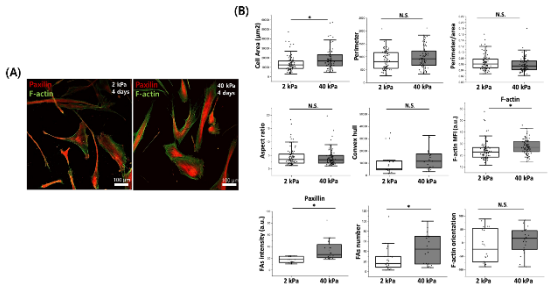


그림 4. 기질 강성에 따른 CAFs의 형태학적 분석. (A) paxillin과 F-actin 면역 형광 이미지. Scale bar=100 μm (B) 강성에 따른 CAFs 형태학적 분석 그래프(n=30). *, p< 0.05, NS, not significant.

Focal adhesion이 더 증가한 이전 결과를 토대로, 우리는 다른 강성 조건에서 견인력(traction force)을 진행하였다(그림 5A). 40kPa에서 배양 조건이 2kPa 배양 조건보다 더 강한 견인력을 내는 것을 확인할 수 있다 (그림 5B). 이는 유방암세포로부터 유도된 CAFs가 더 강한 견인력을 내는 동시에 유방암의 침습, 전이에 영향을 줄 수 있음을 유추할 수 있다.

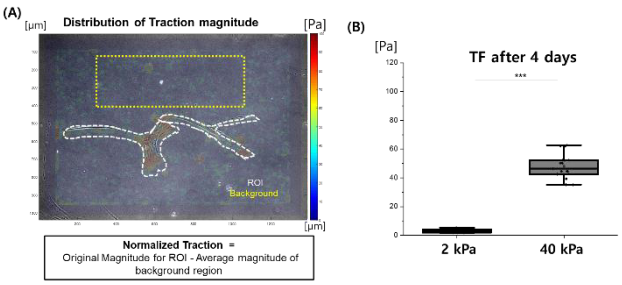


그림 5. CAFs의 견인력 분석. (A) Traction force microscopy(TFM) 대표 이미지 (B) 각 강성에 대한 CAFs의 견인력 힘 그래프(n=30) ***p<0.001

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)

Exploring the Impact of Emotional Movements on Brain Activity and Mood: An fNIRS Study on Healthy and Depressed Individuals

Ela li Maizel[1], Somi Lee[1], Ratna Aditya Apsari[2], Young-Gyun Park[1,2,3,4*]
[1]Department of Bio and Brain Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology
[2]Program of Brain and Cognitive Engineering, Korea Advance--d Institute of Science and Technology
[3]Department of Biological Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology
[4]KAIST Institute for Health Science and Technology (KIHST)
[*]Corresponding author: ygpark12@kaist.ac.kr

Keywords: fNIRS, emotional movement, depression, cerebral hemodynamics.

Abstract

Emotional movements, such as clapping, laughing, or sighing, are known to affect our mood. However, the mechanisms by which these movements modulate brain activity and subsequently influence our mood remain unknown since recording brain activity from moving human subjects is challenging. The current study employed functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) to investigate the brain activity changes during emotional movements in healthy and depressed subjects. We found that negative emotional movements commonly activate left prefrontal cortex (PFC) in healthy subjects, whereas the same tasks commonly inactivate the left PFC in depression subjects. Also, the negative emotional movements cause long-term changes in the depression index, with an increase in healthy and a decrease in depressed subjects. The long-term change in the depression index and the left PFC activation showed a positive correlation in healthy subjects. This research suggests that the left PFC mediates long-term emotion changes by emotional movements. Furthermore, these findings can lay the groundwork for novel clinical approaches that modulates brain activity and alleviates depression by using emotional movements.

1. Background

Humans express emotions through emotional behaviors such as facial expressions (e.g. smiling, frowning) and bodily movements (clapping, hugging knees). Those emotional behaviors also influence our moods [1], [2]. Positive emotional movements induce positive moods, and negative emotional movements induce negative moods. In therapeutic settings, such as dialectical behavioral therapy [3], simple behavioral interventions like smiling are commonly used to regulate mood [4]. Additionally, research indicates that emotion-expressing movements can have lasting effects on mood, suggesting that body movements may be a powerful tool for emotion modulation [2].

Mood regulation by emotional behaviors is thought to be mediated by brain activity changes. Diverse studies have revealed brain activity changes caused by facial expressions. For example, it was found that inhibition of frown muscles reduced amygdala activity, a brain area known to be associated with emotion processing [5]. However, how emotional body movement regulates mood has yet to be discovered due to the challenge of recording brain activity from moving subjects.

Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) can record neural activation by measuring local oxygenated hemoglobin concentration using near-infrared spectroscopy [6]. Advancement of fNIRS system enables recording of brain activity wirelessly and portably with high spatial and temporal resolution [7]. The portable and wearable fNIRS is suitable for studies involving movements or daily activities in an unconstrained, naturalistic environment [7].

In this study, we recorded brain activity during emotion-expressing behaviors using wireless fNIRS in healthy(low PHQ-9, 0~2) and depressed subjects(high PHQ-9, 6~18). We focused our monitoring on the prefrontal cortex (PFC) because PFC is known to show activity changes by emotional cues [8], and PFC dysfunction is found in mood disorder patients [9], [10]. We also checked the mood changes by emotional movements via survey.

2. Methods

52 participants aged between 20 and 35 (20 females, 32 males) without recent antidepressant or psychoactive drug use and normal motor function were recruited (IRB Approval Num: KH2023-147). Participants completed Patient Health Questionnaire (PHQ) [11] and were categorized into depressed (n=25, PHQ-9 scores 8-19) and healthy (n=27, PHQ-9 scores 0-2). Tasks inducing positive emotions (e.g.Victory Pose, Skipping, and Laughing while Clapping) and negative emotions (e.g. Hugging Knees, Sighing Loudly, and Drooping Shoulder) were randomly assigned and conducted in isolated rooms with four repeated blocks, with a 30-second task periods interspersed with 60-second resting intervals.

Before the experiment, participants completed pre-task self-report questionnaires evaluating perceived stress [12], worry [13], positive and negative affect (PANAS) [14], and recent major life events to mitigate external influences. Three days after the experiment, a follow-up PHQ-9 questionnaire was conducted.

Data processing employed an fNIRS device for brain response, and the preprocessing included detrending, motion artifact correction, and Temporal Derivative Distribution Repair (TDDR) method [15] General Linear Model (GLM) [16] analysis utilized the NIRS Brain AnalyzIR toolbox [17]. Short-separation channels were used to eliminate systemic contaminations, with statistical significance assessed using the Benjamini-Hochberg False Discovery Rate (FDR) correction[17].

3. Results

We revealed that negative emotional movements cause common brain activity changes. Beta coefficient map we acquired from GLM analysis revealed that all three different negative emotional movements induce activation of left PFC in healthy subjects whose activation is centered at channel 13 (starred in the figure 1). Interestingly, the

brain activation pattern was the opposite in depressed subjects, and the beta map difference between healthy and depressed subjects shows the highest contrast in the left PFC, centered on channel 13. (Fig. 1)

We also found that emotional movements induce long-term mood changes. In healthy subjects, negative

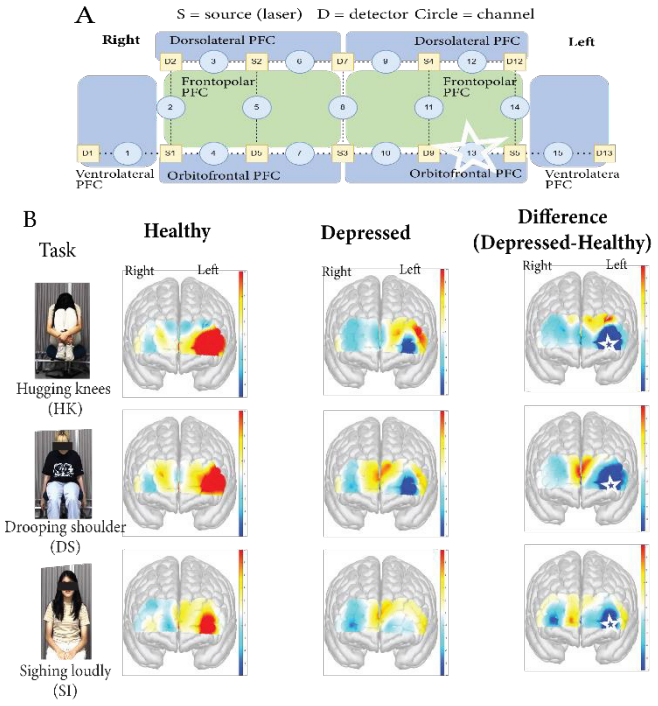


Figure 1 *Different PFC activity changes by negative behaviors, with the highest contrast at channel 13 (left PFC).*

emotional movements cause a long-term increase in PHQ-9. In contrast, those movements cause a long-term decrease in PHQ-9 in depression subjects (Fig. 2A). In healthy subjects, the change in PHQ-9 was proportional to the brain activity change on channel 13 during emotional movements, suggesting that long-term PHQ-9 change is evoked by left PFC activity changes (Fig. 2B).

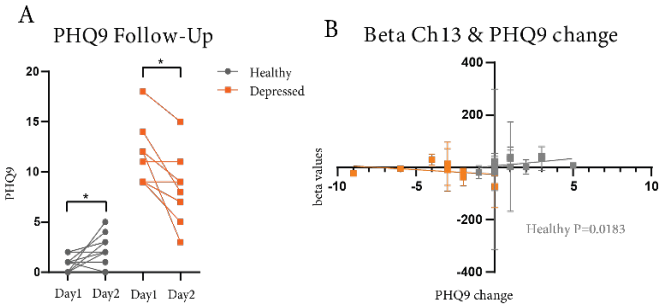


Figure *2 A. Long-term changes of PHQ9. B. Correlation between brain activity changes in channel 13 (y-axis) and PHQ9 change (x-axis).*

4. Conclusions

Distinct differences in brain activity between healthy and depressed individuals during negative emotion tasks suggest dysfunction and downregulation of these regions in depression, consistent with prior research linking lower PFC activity to high negative emotions. Follow-up PHQ-9 surveys revealed divergent results: depressed individuals had decreased scores, while healthy individuals had increased scores post-task, indicating variability in task impact based on psychological state. Negative emotion-expressing behaviors may alleviate negative feelings by externalizing internal distress.

Moreover, the correlation between brain activity and PHQ-9 score alterations among healthy subjects during negative tasks suggests a potential link between task execution, brain activity, and depressive symptoms. This study sheds light on the underlying mechanisms of emotion-expressing movements in healthy and depressed individuals, highlighting the potential therapeutic benefits of incorporating such tasks into depression treatment regimens. We provide valuable insights into the interplay between emotional states, brain activity, and depressive symptoms, paving the way for potentially novel depression treatment.

5. References

[1] T. Shafir, 'Movement-based strategies for emotion regulation', *Handbook on emotion regulation: Processes, cognitive effects and social consequences*, pp. 231–249, 2015.

[2] S. Schnall and J. D. Laird, 'Keep smiling: Enduring effects of facial expressions and postures on emotional experience and memory', *Cogn Emot*, vol. 17, no. 5, pp. 787–797, Sep. 2003, doi: 10.1080/02699930302286.

[3] T. Shafir, S. F. Taylor, A. P. Atkinson, S. A. Langenecker, and J. K. Zubieta, 'Emotion regulation through execution, observation, and imagery of emotional movements', *Brain Cogn*, vol. 82, no. 2, pp. 219–227, Jul. 2013, doi: 10.1016/j.bandc.2013.03.001.

[4] McIntosh, D.N., 1996. Facial feedback hypotheses: Evidence, implications, and directions. Motiv Emot 20, 121–147.

[5] Finzi, E. (2013). The face of emotion: How Botox affects our moods and relationships. St. Martin's Press.

[6] Ferrari, M., Quaresima, V., 2012. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. Neuroimage 63, 921–935.

[7] Pinti, P., Tachtsidis, I., Hamilton, A., Hirsch, J., Aichelburg, C., Gilbert, S., Burgess, P.W., 2020. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience. Ann N Y Acad Sci 1464, 5–29.

[8] Diener, C., Kuehner, C., Brusniak, W., Ubl, B., Wessa, M., & Flor, H. (2012). A meta-analysis of neurofunctional imaging studies of emotion and cognition in major depression. *Neuroimage*, *61*(3), 677-685.

[9] Belleau, E. L., Treadway, M. T., & Pizzagalli, D. A. (2019). The Impact of Stress and Major Depressive Disorder on Hippocampal and Medial Prefrontal Cortex Morphology. *Biological psychiatry*, *85*(6), 443–453. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.09.031

[10] Delaveau, P., Jabourian, M., Lemogne, C., Guionnet, S., Bergouignan, L., & Fossati, P. (2011). Brain effects of antidepressants in major depression: a meta-analysis of emotional processing studies. *Journal of affective disorders*, *130*(1-2), 66–74. https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.09.032

[11] Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, *16*(9), 606–613. https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x

[12] Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of health and social behavior*, 385-396.

[13] Meyer, T. J., Miller, M. L., Metzger, R. L., & Borkovec, T. D. (1990). *Penn State Worry Questionnaire (PSWQ)* [Database record]. APA PsycTests.

[14] Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology*, *54*(6), 1063.

[15] Fishburn, F. A., Hlutkowsky, C. O., Bemis, L. M., Huppert, T. J., Wakschlag, L. S., & Perlman, S. B. (2019). Irritability uniquely predicts prefrontal cortex activation during preschool inhibitory control among all temperament domains: A LASSO approach. *Neuroimage*, *184*, 68-77.

[16] Tak, S., & Ye, J. C. (2014). Statistical analysis of fNIRS data: a comprehensive review. *Neuroimage*, *85*, 72-91.

[17] Santosa, H., Zhai, X., Fishburn, F., Huppert, T., 2018. The NIRS brain AnalyzIR toolbox. Algorithms 11, 73.

P-263

Differential role of 3D matrix stiffness on Fibroblast-to-CAF Transformation in Breast Cancer TME

Somayadineshraj Deva*, Namji Sung*, Hyuntae Jeong*, Martin Kiwanuka**,
Jennifer L. Young**, Jennifer H. Shin**†
*Department of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Republic of Korea 1,
**Mechanobiology Institute, National University of Singapore, Singapore
†Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

Breast cancer is characterized by a stiff extracellular matrix (ECM) within the tumor microenvironment (TME) due to excessive collagen deposition by cancer-associated fibroblasts (CAFs). This study explores how TME stiffness influences the transformation of healthy fibroblasts into activated CAFs. We mimicked the TME signaling in vitro using MCF-7 breast cancer cell conditioned media (CM). Quantitative PCR analysis of CAF marker expression suggested that growth factors, cytokines, and ECM composition all contribute to CAF activation. However, the direct impact of ECM stiffness on initiating CAF activation remains unclear. We reconstructed the ECM using 3D hydrogels replicating soft and stiff TME physical states using gelatin methacryloyl (GelMA). Fibroblasts in softer gels exhibited increased spreading, indicative of a higher activation propensity. Immunofluorescence staining further revealed that soft gels promoted CAF activation, as evidenced by elevated levels of PDPN, a key marker. Additionally, analysis of fibroblast migration patterns within the gels provided further insights into CAF activation dynamics under varying stiffness conditions. This study highlights the critical role of 3D stiffness in regulating CAF behavior and their contribution to the phenotypic diversity observed within the breast cancer TME.

1. Introduction

Breast cancer is the most common and deadliest cancer affecting women [1]. It is particularly notable for the significant structural changes that occur during tumor development. Among cancers, breast cancer has been extensively studied from a mechanobiological perspective due to the dynamic nature of the Tumor Microenvironment (TME) [1]. The TME is a crucial factor in cancer progression for most solid tumors. Paget first recognized its significance in 1889, who noted the selective metastatic behaviour influenced by the surrounding stroma [2]. Van den Hooff, who examined the interactions between cancer cells and the stromal microenvironment, including the Extracellular Matrix (ECM), further developed this observation [3]. These interactions are described by the principle of Stromal Dynamic Reciprocity (SDR), which emphasizes the bidirectional and complex interactions between stromal components and cancer cells, crucial for determining the tumor's trajectory [4].

Within the TME, fibroblasts, which are essential for maintaining tissue homeostasis and ECM production, can undergo a malignant transformation to become cancer-associated fibroblasts (CAFs) [5]. CAFs are not merely passive elements; they actively manipulate the TME to promote tumor growth, ECM remodelling, invasion, and metastasis. Emerging from various precursors within the TME, CAFs acquire distinctive morphological and mechanical properties that are pivotal to their role in modulating the tumor [5]. Identifying the origin of CAFs is challenging due to the lack of specific fibroblast markers; it is generally accepted that most CAFs likely arise from the activation of local tissue fibroblasts. However, the mechanisms behind this transformation are not well understood.

The activation of CAFs is a multistep process that begins with tissue-resident fibroblasts [6]. Enhanced ECM production under inflammatory conditions leads to increased ECM density and stiffness, which promotes CAF maturation in invasive carcinomas [7]. This maturation process further enhances ECM production and remodelling, creating a feed-forward loop. The specific mechanisms by which ECM stiffness modulates CAF activation at the initial stages are not yet clear. To investigate this, we have utilized 3D hydrogels made from gelatin methacryloyl (GelMA) to replicate the soft and stiff physical states of the TME. Leveraging the mechanosensitivity of fibroblasts, these 3D GelMA models help us explore the CAF-ECM interactions and uncover the patterns of mechanotransductive gene expression that may activate during CAF transformation.

2. Materials and method

Conditioned Media Preparation:

MCF-7 breast cancer cells were cultured for four days to obtain conditioned media (CM). During this period, the cells were maintained under optimal growth conditions, allowing them to secrete factors into the media that are representative of the TME.

Substrate Stiffness Priming with GelMA

After four days, CM was harvested and used to prime NHDF cells in two different mechanical environments using GelMA hydrogels. The hydrogels were fabricated to represent soft and stiff substrates, with elastic moduli ranging as 2 kPa (Soft) and 40 kPa (stiff), respectively. Two configurations were used: a two-dimensional (2D) and a three-dimensional (3D) GelMA hydrogel to compare the effects of substrate dimensionality on fibroblast behaviour.

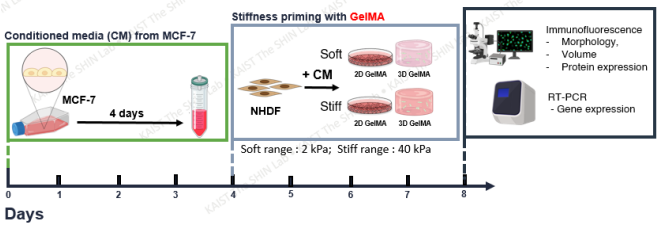


Figure 1. Experimental period and conditions for priming CAFs

Experimental Timeline

Days 0-4: Cultivation of MCF-7 cells for CM production. Days 5-8: Exposure of NHDF cells to CM in conjunction with GelMA substrates. NHDF cells were incubated for four days on either soft or stiff GelMA hydrogels in 2D or 3D configurations.

Analysis Methods

Immunofluorescence On day 8, NHDF cells were fixed and stained for various markers to determine morphological changes, volume alterations, and protein expression levels. **RT-PCR:** Concurrently, gene expression analysis was performed on NHDF cells to measure the transcriptional response to the conditioned media and substrate stiffness.

3. Results and discussion

3.1 2D Substrate Stiffness Impact on Fibroblast Behavior

Immunofluorescent staining with phalloidin and PDPN (podoplanin) was used to evaluate the effects of substrate stiffness on fibroblast morphology and activation in 2D phalloidin staining revealed significant cytoskeletal differences between fibroblasts grown on soft (2kPa) and stiff (40kPa) gels, with cells on stiff substrates exhibiting more pronounced stress fibers. The expression of PDPN, a known marker for fibroblast activation, was quantitatively assessed using mean fluorescence intensity. Notably, PDPN expression was markedly higher in cells cultured on stiff substrates compared to those on soft gels, suggesting that substrate stiffness is a key modulator of fibroblast activation in a 2D environment.

3.2 3D GelMA Hydrogel Influence on Fibroblast Behavior

In the 3D GelMA experiments, fibroblasts were embedded within soft and stiff hydrogels to assess how a 3D environment affects cell morphology and activation. Contrast to the 2D results, fibroblasts in soft gels displayed increased expression of PDPN. Furthermore, F-actin staining indicated that cells in the soft hydrogel adopted a more spread and elongated morphology compared to those in the stiff gel. Volume quantifications revealed that fibroblasts in soft hydrogels had a larger cell volume, highlighting the complex relationship between PDPN expression and CAF activation in soft gel environments.

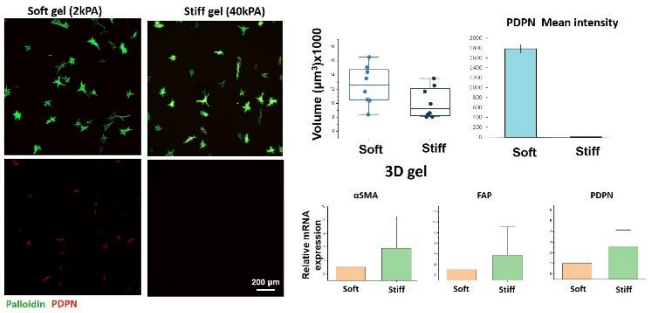


Figure 2. Impact of 3D stiffness in the activation of CAFs

While both models showed that stiffness induces PDPN expression, the 3D model, with its closer mimicry of the in vivo environment, provided additional insights into the morphological and volumetric changes associated with different stiffness levels. Our PCR results in stiff gel show

Divergence in qPCR expression profiles

Our qPCR data present an intriguing divergence where quantitative PCR revealed higher expression of CAF markers such as αSMA, PDGFRβ, and FAP in fibroblasts cultured in stiff gels, however, immunofluorescence suggested increased PDPN expression in fibroblasts on soft gels. This suggests a complexity within the activation states and responses of fibroblasts to the mechanical environment. They suggest that CAFs exhibit a spectrum of activation states modulated by the mechanical properties of their surroundings, with each marker which will be further explained in our future studies

4. Acknowledgements

The authors would like to acknowledge the financial support provided by the National Research Foundation of Korea

(NRF−2021R1A2C3008408)

5. References

[1] A. Massey, J. Stewart, C. Smith, C. Parvini, M. McCormick, K. Do, & A.X. Cartagena-Rivera, "Mechanical properties of human tumour tissues and their implications for cancer development," Nature Reviews Physics 6, 269–282 (2024).

*[2] S. Paget, "The distribution of secondary growths in cancer of the breast. 1889," Cancer Metastasis Reviews **8**(2), 571–573 (1989).*

*[3] A. van den Hooff, "Stromal involvement in malignant growth," Advances in Cancer Research **50**(C), 159–196 (1988).*

*[4] C.C. Park, M.J. Bissell, and M.H. Barcellos-Hoff, "The influence of the microenvironment on the malignant phenotype," Molecular Medicine Today **6**(8), 324–329 (2000).*

*[5] R. Kalluri, "The biology and function of fibroblasts in cancer," Nature Reviews Cancer **16**(9), 582–598 (2016).*

*[6] E. Sahai, I. Astsaturov, E. Cukierman, D.G. DeNardo, M. Egeblad, R.M. Evans, D. Fearon, F.R. Greten, S.R. Hingorani, T. Hunter, R.O. Hynes, R.K. Jain, T. Janowitz, C. Jorgensen, A.C. Kimmelman, M.G. Kolonin, R.G. Maki, R.S. Powers, E. Puré, D.C. Ramirez, R. Scherz-Shouval, M.H. Sherman, S. Stewart, T.D. Tlsty, D.A. Tuveson, F.M. Watt, V. Weaver, A.T. Weeraratna, and Z. Werb, "A framework for advancing our understanding of cancer-associated fibroblasts," Nature Reviews Cancer **20**(3), 174–186 (2020).*

[7] J. Winkler, A. Abisoye-Ogunniyan, K.J. Metcalf, & Z. Werb, "Concepts of extracellular matrix remodelling in tumour progression and metastasis," Nature Communications 11(1), 5120 (2020).

P-264

스펙트로미터를 이용한 의료용 LED 및 레이저 광원의 안정성 평가

김동혁, 이세영, 고동환, 정병조
연세대학교 의공학과

Evaluation of the Stability of Medical LED and Laser Light Sources Using a Spectrometer

Donghyuk Kim, Seyoung Lee, Dongwhan Ko, Byeongjo Jung*
Department of Biomedical Engineering, yonsei University, Korea
*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

With the evolution of medical devices, the technological advancements in LED and laser light sources play a central role in maximizing diagnostic and therapeutic effects. The accuracy of the wavelengths and intensities of these light sources determines not only the therapeutic effects but also the efficiency of the equipment. The stability of the light sources directly impacts patient treatment outcomes, necessitating consistent performance despite long-term use and environmental changes. Therefore, this study aims to precisely analyze how the performance of light sources changes over time, providing important evidence for the selection of light sources and the design of devices used in medical settings. It seeks to understand the impact of light source wavelengths and intensities on the accuracy of medical diagnosis and treatment, with the goal of developing more precise and reliable medical devices. Such precise analysis of light sources is essential for ensuring the high precision and reliability required in medical settings, thereby enhancing the quality of healthcare services.

1. 연구 배경

광원을 주요 장비로 사용하는 의료 장비의 발전에 있어 광원의 역할은 중요하다. 특히, LED와 레이저 광원의 정보는 진단과 치료 과정에서 정확성과 효율성을 결정짓는 요소로 작용한다. 이 광원들의 파장 정확도 및 강도 안정성에 대한 데이터는 장기 사용시의 성능 저하를 방지하고 의료 결과의 일관성을 보장하는 데 필수적이다. 본 연구는 스펙트로미터를 활용하여 이러한 광원의 파장 및 강도 안정성을 정밀하게 측정하고 분석함으로써, 의료기기의 신뢰성을 확보하고자 한다.

이 과정은 분광학 측정 방법을 기반으로 하여, 스펙트럼 특성화에 대한 접근 방식을 확장한다.[1] 이러한 하드웨어 테스트는 의료 시스템 성능에 변화를 감지하여, 하드웨어 문제를 해결할 수 있다.

2.연구 방법

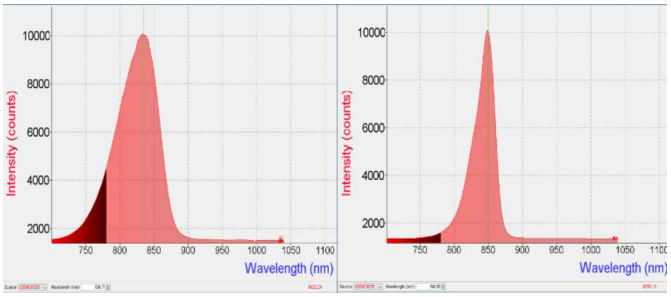
본 연구는 스펙트로미터를 사용하여, 현재 연구중인 LSCI 시스템의 주요 부품인 LED(Luminus Devices, Inc., SST-10-IR)와 레이저(ROHM Co., Ltd., RLD85NZJ4) 광원의 파장 분포와 스펙트럼 특성을 상세하게 측정한다. 본 연구에서 사용한 스펙트로미터 (Ocean Optical, USB4000)사용법은 암실 조건을 유지하며, 옵틱 테이블에 광원과 광섬유를 정렬한 후 광원의 파장과 강도를 측정한다. 이를 그래프와 텍스트 파일로 기록하여 시간에 따른 일관성을 분석한다. 이 방법론은 나노기술 응용 연구에서 제시된 방법들을 의료기기 광원 평가에 적용하여, 나노스케일에서의 성능 평가 기술을 활용한다.[2]

3. 연구 결과

LSCI의 광원인 레이저와 LED의 파장 영역, 피크 파장 값, 광원별 선택 파장에서의 광도의 일정한 값과 광도의 감소율은 다음과 같다. 레이저의 파장영역은 주로 적외선 영역이며, LED의 파장영역 또한 적외선 영역임을 알 수 있다. 레이저의 PAEK 파장은 848.99nm 이고 LED의 PEAK 파장은 834.71nm 이다.

그림(A)에 알수 있듯이 LED의 평균 광도 값은 839.06nm의 선택 파장에서 평균 10027[W/st]이며 실험시작 기준 10128.85[W/st]값과 실험 종료 기준9994.61[W/st]의 값을 보였고 광도 측정 후 1시간 후에는 1.32% 의 감소율을 확인했다.

그림(B)에서 알 수 있듯이 레이저의 광도의 값은 848.09nm의 선택 파장에서 평균 9741.86[W/st]이며 실험시작 기준 9968.98[W/st] 값과 실험 종료 기준 9745.74[W/st]의 값을 보였고 광도 측정 후 1시간 후에는 2.27%의 감소율을 확인했다.



(A) (B)

그림1- (A) LSCI LED의 스펙트럼 그래프
그림1- (B) LSCI LASER의 스펙트럼 그래프

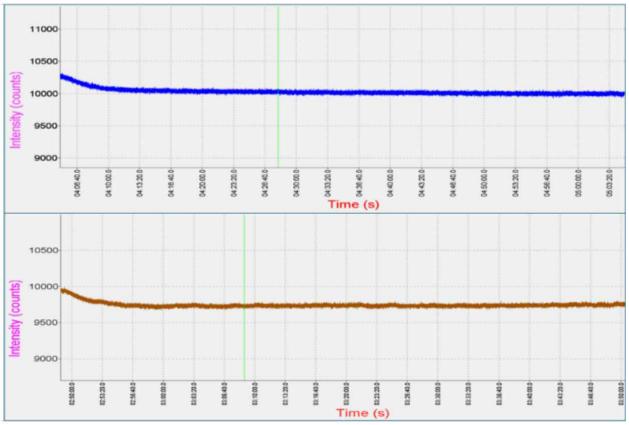


그림2-(A) LSCI LED의 1시간 광도 그래프
그림2-(B) LSCI LASER의 1시간 광도 그래프

4. 고찰

본 연구에서는 스펙트로미터를 활용한 방법론을 통해 광원의 세부 정보를 자세하게 파악할 수 있었다.

스펙트로미터는 각 광원이 방출하는 빛의 영역(가시광선, UV, 적외선)을 시각적으로 표시하여 사용자가 이를 쉽게 식별할 수 있고 파장 분포의 피크 값을 정확하게 확인할 수 있었다. 이는 각 파장에서의 광원 성능을 정량적으로 평가하는 데 기초 자료를 제공하며, 이는 의료장비의 이론적인 동작조건을 평가하는데 사용될 수 있다.

본 연구 중 시간이 지남에 따라서 광도가 감소하는 모습은 광원의 온도에 따라서 파장이 바뀌기 때문이며, 광원과 온도의 상관관계는 각 소자의 데이터 시트를 참고하였다.

5. 결론

본 연구는 스펙트로미터를 이용한 광원의 성능 평가 방법을 통해 의료장비에 사용되는 광원 및 기기의 신뢰성 보증에 유효한 역할을 한다.

추가적으로 수집된 데이터와 첨부된 사진은 광원의 정확한 안정성을 보장한다. 이는 의료장비 개발의 최종 단계에서 광원 출력 안정성의 기준을 제공함으로써 더욱 안정적이고 정확한 의료기기의 개발을 가능하게 할 것이다. 이러한 분석은 장기적인 의료기기의 사용과 성과 및 의료 진단 및 치료의 효율성을 개선하는 방법을 의미한다.

6. 감사의 말

본 과제(결과물)는 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2022RIS-005)

7.참고 문헌

[1] A. Gehring et al., "A wide-acceptance Compton spectrometer for spectral characterization of a medical x-ray source," Medical Imaging 2016: Physics of Medical Imaging, vol. 9783, pp. 1304-1314, 2016.

[2] L. Zhang et al., "Nanoparticles in medicine: therapeutic applications and developments," Clinical Pharmacology & Therapeutics, vol. 83, no. 5, pp. 761-769, 2008.

P-265

IAP 측정을 위한 코어 근육 내 4 point 예측값 분석

정우성[1] · 홍예진[1] · 김준영[1] · 이용흠[1*]

연세대학교 의공학부[1]

Analysis of 4-point predictive values within core muscles for IAP measurement

Woo-Sung Jung[1], Ye-Jin Hong[1], Jun-Young Kim[1], and Yong-Heum Lee[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea[1]
*koaim@yonsei.ac.kr

Abstract

This study investigates the validity of the 12 sensor-based IAP sense system : Ex-protocol to accurately determine the coordination of core muscle based on the principle of the DNS technique. The DNS technique involves the regulation of the IAP contribution to core stabilization, which is important prerequisite for dynamic movement. Therefore, it is important to accurately measure core muscles. Previous work highlighted the non-invasive characteristic of DNS braces compared to invasive models, while also revealing significant correlations between DNS braces use and IAP. The limitation of DNS brace is that it is impossible to measure complex correlations (non-metrological tension of the abdomen, AWT, etc.). To overcome this, Ex-protocol, designed this time, generated 12 muscle-specific points built based on finite element modeling. The device measures pressure values at 12 locations corresponding to Up, down, LT, and RT (1.Abdominal M. 2. Multifidus M. 3. Transverse Abdominal M.). The validity of the device may be verified by comparing the predicted values to appear at 12 points with the values actually measured. Based on the pressure values(non-linear data) measured at the four muscle points (RT, Lt Multifidus M., RT, and LT Abdominal M) of the existing device, DNS brace, a predicted value(n=1,584) was generated at 12 points. The predicted value(base value) generated through GBM is the predicted value that most similar to the actual measured value. There was a problem of overfitting, so regularization was performed through two regression methods(ridge, Elastic-net). The predicted value(base value) generated through GBM is the predicted value that most similar to the actual measured value, but there was a problem of overfitting, so regularization was performed through two regression methods(ridge, Elastic-net). The appropriate hyper-parameter value (Ideal λ=204.243, Theory λ=0.1) was found through the Ridge regression, and the pressure value generated by applying it into each regression analysis and the base value were compared to find the optimal method.

1. 연구 배경

Intra-Abdominal Pressure (IAP)는 복강 내부에 가해지는 압력을 의미하며, 다양한 의료 분야에서 중요한 지표로 활용 되고 있다. 특히 재활치료 부문에서는 Dynamic Neuromuscular Stabilization (DNS) technique을 활용하기위해 코어 근육의 안정화의 지표 중 하나로 IAP가 사용된다. 이를 측정하기 위한 IAP 측정 장치의 중요성은 호흡과의 관련성에서 기인하는데 호흡에 따른 코어 근육의 안정화 정도를 IAP 활성도 측정을 통해 알 수 있다. 기존 IAP 측정 장치 중 침습적 장치는 DNS technique을 활용하기에 어려움이 존재했으며, Pressure Back Unit (PBU)와 같은 비침습적 장치는 측정의 정확도 측면에서 낮은 상관관계를 보여 한계점을 가진다. 이후 개발된 DNS brace는 DNS technique을 활용한 비침습적 IAP 측정 장치로 정확도 측면에서 침습적 장치와 유의미한 상관관계를 보였다[1].

따라서 DNS brace의 측정 방식을 기반으로 하여 한계점을 고려한 비침습적 측정 장치 (Ex-protocol)를 고안하였다. Ex-protocol은 기존 장치의 한계점을 극복하고자 모든 IAP 활성도를 측정을 하고자 기존 코어 근육의 4개의 측정 지점을 생체유한요소 모델링을 통해 12개 지점으로 확장하고 이를 좌표화 하여 각 지점의 압력을 측정하고자 하였다[2].

Ex-protocol 장치 개발에 앞서 타당도와 신뢰도를 검증하고자 비선형 데이터를 활용하는 회귀 분석 모델인 Gradient Boosting Machine (GBM)을 예측값 생성에 사용하였다.

2. 연구 방법

본 연구는 Python (version. 3.11)을 통해 Spyder (version. 5.4.3)을 사용하여 진행하였다. DNS brace의 기존 4개의 지점을 Ex-protocol의 12개의 지점(LT ,RT Abdominal M. , LT ,RT Tranverse Abdominal M., LT, RT Multifidus)으로 확장하고 각 지점에서 수직선을 따른 가상의 좌표를 설정했다. 이후 citation value를 바탕으로 GBM을 사용하여 각 좌표에 해당하는 Predictive value(압력[Kpa])을 생성하였다. GBM을 통해 생성된 값들은 과적합의 문제가 있기에 이를 해결하기 위한 정규화를 진행하였다. 정규화 방식은 선형 회귀 방식을 이용한 모델 중 변수 간 상관관계가 높을 때도 활용할 수 있는 1. Ridge regression 모델과 2. Elastic Net regression 모델을 선택하였다. Ridge regression 모델에서 정규화 강도 (λ)의 최적값을 교차검증을 통해 확인한 후, λ 값을 0부터 300까지의 범위에서 탐색하였다. 이를 통해 구한 최적값인 204.24 (Ideal λ)과 이론값인 0.1 (Theory λ)을 Ridge 모델과 Elastic Net 모델에 대입하여 각 모델에 해당하는 Predictive value을 생성하고 분석하였다. 이를 통해 Predictive value 생성에 가장 적합한 모델인 Elastic Net 모델 (ideal λ)을 선정하였다[3].

또한, 다중공선성 문제를 해결하고자 데이터 간 분포변화에 강한 회귀 분석 모델(Random forest)을 선택했다[4].

3. 연구 결과

회귀 분석 모델, 하이퍼 파라미터 변수에 따른 4개 그룹의 Predictive value를 평가하기 위해 GBM을 활용한 citation value (대조군), 회귀 분석 모델을 활용한 Predictive value (204.24: Ideal λ, 0.1: Theory λ)를 제외하고는 모든 변인을 통제하였다. 실험은 x, y, h (좌표, point), Time 변수를 갖는 실제 실험값 (DNS brace 4 point)을 기반으로 Predictive value (n=1,584)을 각 모델별로 생성했으며, citation value를 각 모델별 예측값과 선형 회귀방식을 통해 분석하였다. 4개의 그룹(A. Elastic Net_204.243, B. Elastic Net_0.1, C. Ridge_204.243, D. Ridge_0.1)은 그룹별 변수요인에 따라 생성된 예측값의 차이가 관찰되었다. 통계적으로 가장 유의한 값을 생성한 그룹은 A로, 생성된 Predictive value의 Max, Mean, Min, Std 을 다른 B, C, D로 생성된 Predictive value과 비교하였을 때 이상치가 발견되지 않았다(그림 1.)(p=0.732).

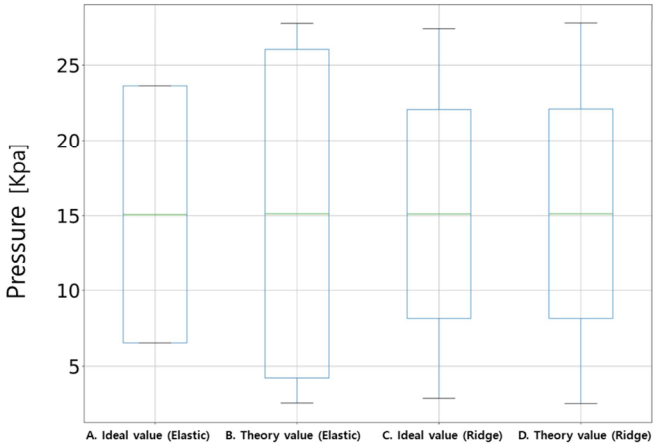


그림 1. 2가지 regression 모델과 2가지 λ 값을 이용하여 생성된 예측값

총 4가지 실험군으로 생성된 예측값과 대조군으로 생성된 예측값을 비교하기 위해 선형 회귀 분석을 통해 결과를 도출했다(RMSE : 3.8011, R-squared : 0.7813). (그림 2.).

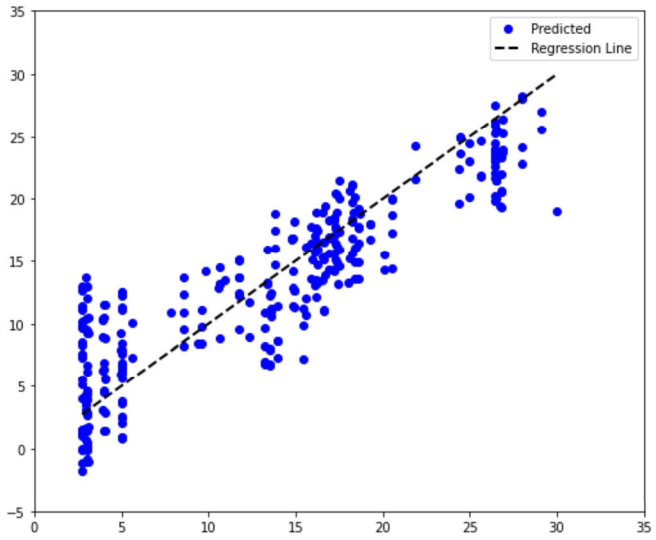


그림 2. 대조군 선형모델과 실험군 분석결과

결과에 따르면, 각 모델별 VIF factor는 A에서 361.431, B에서 335.6321, C에서 3189.7005, D에서 3097.9355로 높아 다중공선성의 문제가 나타났다. 다중공선성 문제를 해결하기 위해 Random forest 모델을 사용하였고, 유의미한 결과가 도출되었다(RMSE: 1.4378, R-squared: 0.9689)

4. 결론

본 연구 결과는 확장된 측정 지점에서 생성된 예측값을 토대로 Random forest 모델 등을 이용하여 처리한 데이터의 활용 가능성을 통해 코어 근육 활성도 정도에 따른 IAP 변화에 대한 심층적인 분석 방법론을 제안한다. 기존의 측정 장치 (DNS brace)로는 IAP의 전체 활성도를 측정하는 것에 한계가 있음을 확인하였고, 본 연구에서 제안한 방법론이 기존 모델의 안정성을 개선하고 유의미한 결과를 도출할 수 있음을 시사한다. 추후 연구에서는 이를 바탕으로 실제 annual pressure와 Ex-protocol의 Predictive value를 비교하여 IAP-유한요소모델링에 대한 교차검증이 가능할 것으로 기대한다.

5.참고 문헌

[1] Jakub Novak, Jakub Jacisko, Pavel Kolar, Intra-abdominal pressure correlates with abdominal wall tension during clinical evaluation tests, Clinical Biomechanics,Volume 88,105426,ISSN 0268-0033,2021.

[2] Ibrahim El Bojairami, Natasha Jacobson, Mark Driscoll, Development and evaluation of a numerical spine model comprising intra-abdominal pressure for use in assessing physiological changes on abdominal compliance and spinal stability, Clinical Biomechanics,Volume 97,105689,ISSN 0268-0033,2022.

[3] Filzmoser, P., & Nordhausen, K. Robust linear regression for high-dimensional data: An overview. WIREs Computational Statistics, 13(4), e1524.2021.

[4] Shuxi Zeng, Murat Ali Bayir, Joseph J. Pfeiffer, Denis Charles, and Emre Kiciman. Causal Transfer Random Forest: Combining Logged Data and Randomized Experiments for Robust Prediction. In Proceedings of the 14th ACM International Conference on Web Search and Data Mining (WSDM '21). Association for Computing Machinery, New York, USA, 211–219. 2021.

P-266

심리생리학적 도구를 활용한 실차 환경에서의 멀미감 분석

지민정[1*], 전진용[1,2†]

한양대학교 디지털의료융합학과[1]

한양대학교 건축공학부[2]

Evaluation of Motion Sickness in Vehicle using Psychophysiological Analysis

Minjung Ji[1*], Jin Yong Jeon[1,2†]

Department of Medical and Digital Engineering, Hanyang University, Korea[1]

Department of Architectural Engineering, Hanyang University, Korea[2]

[*]mminjung.ji@gmail.com

Abstract

As the future mobility industry advances, attempts are being made to quantitatively measure and address motion sickness. In this study, the electroencephalogram response to motion sickness occurring in real driving and analyzed factors associated with motion sickness. Psychophysiological responses were measured during the three driving courses. As a result of the analysis of psychophysiological responses, it was found that motion sickness was more severe in the back seat than in the front seat, and delta and alpha power of electroencephalogram seem to be related to motion sickness. These results can be used as objective indicators to measure motion sickness and evaluate the effect of mitigating motion sickness.

1. 연구 배경

미래 모빌리티 산업의 발전으로, 단순한 이동 수단으로 여겨졌던 차량이 다기능적 공간으로 변화하고 있다. 특히 자율주행 기술의 발전은 자동차 안에서 여가 활동을 하거나 근무나 공부하는 등의 생산적인 활동을 할 수 있게 한다. 차량에서 운전이 아닌 활동을 편안하게 수행하기 위해서는 멀미감 문제를 해결하는 것이 중요하다[1]. 멀미는 차량이 갑작스럽게 움직일 때, 울퉁불퉁한 노면 위에서의 주행, 그리고 일관성 없는 운전으로부터 발생할 수 있으며, 주행하는 차량 안에서 책을 읽거나 화면을 볼 때 내이와 시각의 감각이 충돌하여 발생할 수 있다[2]. 또한, 뒷좌석이나 창밖 시야가 막힌 위치에 탑승한 경우에 멀미가 가중되고 구토가 유발될 수 있다.

멀미를 저감하기 위해 차량 움직임을 사전에 계획하고 경로를 최적화하는 적응형 차량 시스템을 도입하거나, 창문이나 디스플레이, 좌석 등의 디자인 최적화를 통해 내부 환경을 개선하려는 시도가 이루어지고 있다. 특히 최근에는 시각이나 청각, 후각, 촉각 등의 감각 신호(Sensory cue)를 활용한 연구가 이루어지고 있다. 감각 신호를 통해 다가올 움직임에 대한 신호를 미리 제공하는 feed-forward system이 갑작스러운 움직임으로 인한 멀미를 완화할 수 있다고 보고되었으며[3-7], 다가올 움직임에 대한 시각 신호로서 앰비언트 라이트(Ambient light)를 활용하는 것이 감각 충돌 제어에 적합하다는 연구 결과가 보고되었다[4].

멀미감을 정량화하기 위한 시도로 심리학적 모니터링 도구와 생체신호 측정 도구를 활용한다. 주관적 멀미감 측정을 위해 Misery scale(MISC)[8]을 비롯한 다양한 측정 도구가 개발되었으며, 멀미를 정량화하기 위해 뇌파(Electro-encephalogram, EEG)[9] 등의 생체신호를 활용한다. 하지만, 이전 연구 결과는 수렴적이지 않으며, 대부분 실험실 환경에서 측정이 이루어졌기 때문에 실제 차량에서 발생하는 멀미 측정 연구가 필요한 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 실제 주행 환경에서 차량 탑승자의 뇌파를 측정함으로써 주관적 멀미감에 따른 뇌파 변화를 확인하고자 하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 멀미감 측정을 위해 그림 1a와 같이 3개의 주행 코스를 구성하였다. 코스 1은 직선 주행(제어 조건), 코스 2는 8자 주행(멀미 유발 조건), 코스 3은 지그재그 주행(멀미 유발 조건)이다. 각각의 코스는 3분 동안 진행되며, 각 코스 사이에는 휴식을 취하도록 하였다(그림 1b). 좌석에 따른 멀미감 비교를 위해 차량의 앞 좌석(조수석)과 뒷좌석(VIP석)에서 실험을 진행하였다.

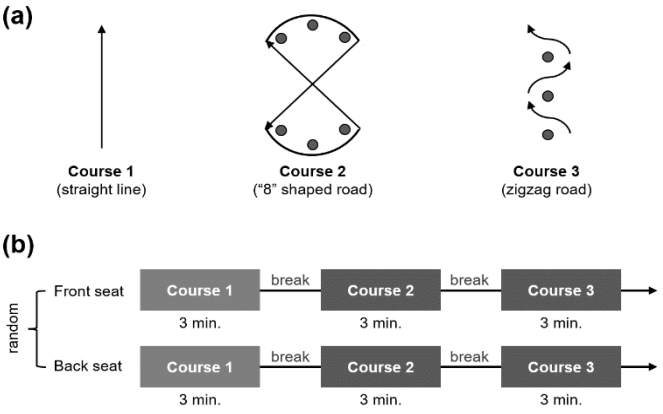


그림 1. (a) 주행 코스. (b) 실험 패러다임.

본 연구는 한양대학교 생명윤리위원회 승인을 받았으며 연구 윤리를 준수하여 진행하였다(HYUIRB-202311-003). 신경학적 병력이 없는 20~60대 성인(n = 6)이 실험에 참여하였다. 2명의 데이터는 코스 1과 2에서만 측정하여 코스 3에는 총 4명의 데이터가 포함된다. 각 조건에서 차량이 주행하는 동안 MISC 설문을 수집하였으며, 멀미와 관련된 뇌 반응을 확인하기 위해 EEG 데이터를 측정하였다.

MISC는 주관적인 멀미 증상에 대해 0점(No problems)부터 10점(Vomiting)까지의 11점 척도로 보고하는 설문이다[8]. 참여자는 각각의 주행 코스에서 멀미 증상이 발생하거나 증상이 변화할 때 이를 점수로 보고하였다. 각각의 참여자에게서 보고된 MISC 점수의 평균을 구하여 각 주행 코스에 따른 멀미감 수준을 분석하였다.

EEG 데이터는 DSI-24 dry electrode EEG headset(DSI-24, Wearable Sensing, San Diego, CA, USA)을 사용하여 10-20 International system에 따라 배치된 19개의 전극으로부터 수집하였다. 각 주행 조건이 이루어지는 3분 동안 300Hz의 sampling rate로 데이터를 측정하였다. 먼저, 측정된 신호의 잡음을 제거하기 위해 0.5~50Hz의 대역통과필터(Band-pass filter)를 적용하였으며, 육안 확인을 통해 Bad channel을 제거하고 spherical splines 알고리즘을 통해 채널을 보간하였다. 독립 성분 분석(Independent component analysis)을 통해 안구 움직임 성분을 제거하고, 신호를 2초 단위로 50% 중첩하여 분절하였으며, automatic algorithm을 통해 잡음으로 규정된 구간을 제거하였다. 멀미감이 뇌파의 델타(delta)와 알파(alpha) 신호와 관련된다는 선행연구 결과에 따라[9], 본 연구에서도 델타와 알파 신호를 분석하였다. 고속 푸리에 변환(Fast Fourier Transform)을 통해 시간 도메인 신호를 주파수 도메인으로 변환하여 0.5Hz의 주파수 해상도로 신호를 추출하였으며, delta(1-3.5Hz)와 alpha(8-12.5Hz) 밴드 신호를 계산하였다. 뇌 영역에 따른 분석을 위해 19채널을 6개의 주요 영역으로 그룹화하였다(Prefrontal - FP1, FP2; Frontal - Fz, F3, F4, F7, F8; Central - Cz, C3, C4; Temporal - T3, T4, T5, T6; Parietal - Pz, P3, P4; Occipital - O1, O2).

3. 연구 결과

MISC 분석 결과, 모든 참여자는 제어 조건인 직선 주행(코스 1)에서 멀미가 발생하지 않았다고 응답하였으며 (M = 0.00, SD = 0.00), 멀미 유발 조건인 8자 주행(코스 2; M = 2.12, SD = 1.53)과 지그재그 주행(코스 3; M = 3.06, SD = 1.37)에서는 멀미가 발생했다고 응답하였다. 좌석 위치에 따른 멀미감 분석 결과, 앞 좌석에서는 코스 2에서 1.58(SD = 1.28), 코스 3에서 2.65(SD = 1.67), 뒷좌석에서는 코스 2와 3에서 각각 2.25(SD = 1.26), 3.88(SD = 1.03)점의 멀미감을 보고하여 앞 좌석보다 뒷좌석에서 멀미가 더 심하게 발생하는 것을 확인하였다.

결과적으로, 본 연구에서 제어 조건과 멀미 유발 조건을 설정한 의도에 부합하게, 직선 주행에서는 멀미감이 보고되지 않고 차량이 흔들리는 주행인 8자 및 지그재그 주행에서 더 심한 멀미감이 보고되었다. 코스 2에 비해 코스 3에서 멀미감 수준이 더 높게 나타난 것은 반복 주행에 따라 멀미감이 누적되었을 가능성으로 해석할 수 있다. 본 주관적 멀미감 설문 결과를 통해 차량의 앞 좌석에 비해 뒷좌석에서 더 심한 멀미가 발생한다는 것을 확인하였으며, 다음의 생리학적 분석에서는 더 심한 멀미 조건인 뒷좌석에서 측정한 반응을 확인하였다.

조건에 따른 EEG 데이터 변화를 분석하기 위해, 코스 1을 기초선(baseline)으로 규정하였다. 델타 밴드에서는 기초선에 비해 코스 2, 3에서 주파수 파워가 증가하였다(그림 2a). 알파 밴드에서는 기초선에 비해 코스 2, 3에서 주파수 파워가 감소하였다(그림 2b). 이러한 경향은 occipital area를 제외한 모든 영역에서 나타났으며, 특히 central area에서 가장 극대화되어 나타난다(그림 2c, d).

뇌파 분석 결과, 직선 주행에 비해 멀미 유발 조건에서 델타 파워가 증가하고 알파 파워가 감소한 것을 확인하였고, 이를 통해 이러한 신호를 활용하여 멀미를 정량화할 수 있는 가능성을 탐색하였다. 추후 연구에서는 멀미에 대한 반응을 더욱 면밀하게 정량화하고, 개인화된 멀미 특징을 발굴하여 개인 맞춤형 멀미 저감 솔루션을 개발하여 활용할 수 있을 것이다.

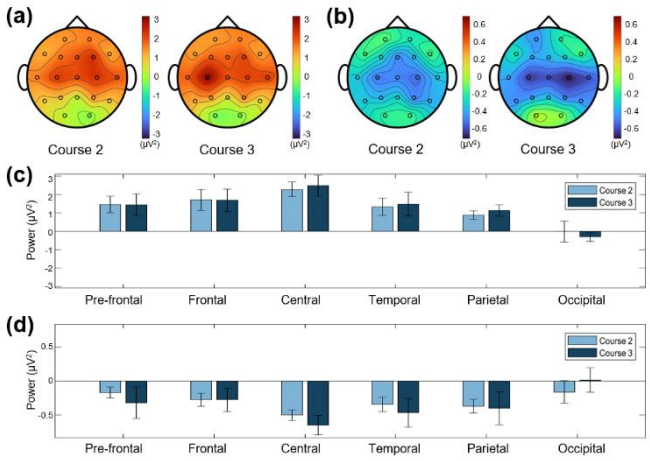


그림 2. 주행코스에 따른 주파수 변화
(a) Delta power 지형도. (b) Alpha power 지형도.
(c) 영역별 Delta power. (d) 영역별 Alpha power.

4. Acknowledgements

This research was conducted with the support of Hyundai Motor Group's funding and the assistance of Hyundai-NGV.

5. 참고 문헌

[1] Diels, C., Bos, J. E., Hottelart, K., & Reilhac, P.(2016). Motion sickness in automated vehicles: the elephant in the room. Road Vehicle Automation 3, 121-129.

[2] Bertolini, G., & Straumann, D.(2016). Moving in a moving world: a review on vestibular motion sickness. Frontiers in neurology, 7, 14.

[3] Kuiper, O. X., Bos, J. E., ... & Wolter, S.(2020). Knowing what's coming: unpredictable motion causes more motion sickness. Human factors, 62(8), 1339-1348.

[4] Karjanto, J., Yusof, N. M., … & Rauterberg, M.(2018). The effect of peripheral visual feedforward system in enhancing situation awareness and mitigating motion sickness in fully automated driving. Transportation research part F: traffic psychology and behaviour, 58, 678-692.

[5] Löcken, A., Frison, A. K., ... & Riener, A.(2020). Increasing user experience and trust in automated vehicles via an ambient light display. In 22nd International Conference on Human-Computer Interaction with Mobile Devices and Services.

[6] Hainich, R., Drewitz, U., ... & Oehl, M.(2021). Evaluation of a human–machine interface for motion sickness mitigation utilizing anticipatory ambient light cues in a realistic automated driving setting. Information, 12(4), 176.

[7] Kuiper, O. X., Bos, J. E., ... & Wolter, S.(2020). Knowing what's coming: unpredictable motion causes more motion sickness. Human factors, 62(8), 1339-1348.

[8] Bos, J. E., MacKinnon, S. N., & Patterson, A.(2005). Motion sickness symptoms in a ship motion simulator: effects of inside, outside, and no view. Aviation, space, and environmental medicine, 76(12), 1111-1118.

[9] Andrievskaia, P., Berti, S., Spaniol, J., & Keshavarz, B.(2023). Exploring neurophysiological correlates of visually induced motion sickness using electroencephalography(EEG). Experimental Brain Research, 241(10), 2463-2473.

P-267

국소 심외막 지방 조직 분석을 위한 심장 CT 영상의 제어점 기반 심장 챔버별 분할

박효빈[1], 권오석[1*], 박희남[1]

[1]연세대학교 의과대학 연세의료원

Control Point-Based Cardiac Chamber Segmentation in Cardiac CT Images for Regional Epicardial Adipose Tissue Analysis

HyoBeen Park[1], Oh-Seok Kwon[1*], and Hui-Nam Pak[1]

[1]Yonsei University College of Medicine, Yonsei University Health System, Seoul, Korea

[*]oskwon@yuhs.ac

Abstract

This study aims to propose and validate a control point-based segmentation method using cardiac CT images for the analysis of epicardial adipose tissue (EAT). The proposed algorithm employs one plane to divide the atrial and ventricular chambers and two planes to distinguish the left and right chambers. Segmentation performance was assessed by comparing it with manual segmentation by observers, using the Dice similarity coefficient (DSC). The average DSC was 0.80, showing high variability in the right atrium but remaining within an acceptable range of 0.63 to 0.84. The EAT volume measured for each region was 123.9 cm^3, with the highest significant volume observed in the right ventricle among all regions ($p<0.05$). The proposed method for cardiac chamber segmentation not only simplifies the regional analysis of EAT but also facilitates the assessment of cardiovascular risk associated with its distribution.

1. 서론

심혈관 질환은 전 세계적으로 사망과 질병의 주요 원인으로, 비만은 중요한 위험 요소로 간주되고 있다. 심외막 지방 조직 (Epicardial adipose tissue, EAT)은 체질량지수 (Body mass index, BMI)와 강한 상관관계를 가지며, 심장에 부정적 영향을 미칠 수 있는 것으로 밝혀지고 있다 [1]. EAT는 심근과 내장성 심막 사이에 위치하며, 염증성 및 대사적 특성으로 인해 다양한 심장 기능 장애에 연결되어 있다 [2]. 또한 Taguchi et al. 에 따르면 EAT는 심장의 각 챔버에서 서로 다른 영향과 장애를 유발하는 것으로 밝혀지고 있다 [3].

최근의 영상 및 계산 기술 발전은 심장 구조 분석의 개선 가능성을 제공하고 있지만, 정확하고 재현 가능한 결과를 얻기 위해서는 더욱 정교한 분할 기법이 필요하다 [4]. EAT의 임상적 중요성을 고려할 때, 이를 인공지능을 이용해 자동으로 분석하는 방법들이 제시되었으나, 심장의 각 심장 챔버 별로 분석하는 것을 목표로 하지 않았기 때문에 새로운 접근방식이 필요하다 [5]. 이에 따라, 우리는 기존 EAT 분석 기술과의 유연한 연동을 통해 노동력을 절감하면서 각 심장 챔버를 정확하고 빠르게 분리할 수 있는 새로운 방법을 제안한다.

2. 방법

2.1 데이터 수집

연구 프로토콜은 헬싱키 선언을 준수하였으며, 세브란스병원 연구심의위원회으로부터 승인을 받았고, 모든 참여 환자로부터 서면 동의를 받았다 (NCT02138695). 이 연구에서는 심방세동 환자 10명에서 획득한 컴퓨터 단층촬영 (Computed tomography, CT) 영상은 심전도 (Electrocardiogram, ECG) 게이팅 방법을 통해 획득되었다. CT영상의 공간 해상도는 X축과 Y축에서 각각 0.48 ± 0.02mm (512 pixels), Z축에서 0.5 mm (315±12slices) 였다.

EAT 분석은 그림 1 (a)와 같이 이전 연구에서 제안된 방법을 따라 지방조직을 반영하는 -30에서 -190 Hounsfield 단위 범위에서 획득되었다.

2.2 제어점 기반 영상 분할

심장 챔버를 네 구역으로 나누기 위해서 세 개의 분할 면을 적용하였다 [그림 1 (b)]. 각 분할면은 사용자가 입력한 세 점을 기반으로, 평면 방정식을 이용하여 3차원 복셀 레벨에서 분할을 수행하였다. 분할 기준은 다음과 같다.

1) 심방과 심실을 나누는 분할면은 삼첨판과 승모판을 기준으로 설정하였으며, 심장 상부 삼첨판과 승모판의 경계에서 두 점을 두고, 기울기를 반영하는 한 점을 심장 하부의 승모판에 위치시켰다 [그림 1 (b) 1].

2) 좌우 심방 분할은 심방 중격을 기준으로 하여, 심방의 상부에 두 점을 두고, 중격 근처 심방 벽에 기울기를 반영하는 한 점을 위치시켰다 [그림 1 (b) 2].

3) 좌우 심실 분할은 심실 중격을 기준으로 하여, 심실의 좌우 경계 상부에서 두 점을 두고, 심실 하부 중격 벽에 기울기를 반영하는 한 점을 위치시켰다 [그림 1 (b) 3].

2.3 평가 방법

제안된 방법을 통해 얻은 분할 결과는 관찰자가 수동으로 수행한 분할 결과와 비교하여 평가되었다. 각 챔버별 분할된 심외막 지방의 정확도는 세그멘테이션의 성능을 평가하는 지표로 알려진 Dice 유사도 계수 (Dice similarity coefficient, DSC)를 사용하였다.

$$Dice(A,B) = \frac{2 \times |A \cap B|}{|A| + |B|}$$

여기서, A와 B는 각각 제안한 방법과 수동 분할을 통해 획득한 각 챔벼별 EAT 마스크 이미지로, 1에 가까울수록 두 분석 방법이 유사함을 나타낸다.

수동 분할은 CT 영상의 모든 횡단면에서 Seg3D (Scientific Computing and Imaging Institute, Utah, USA)의 페인트 브러쉬 도구를 사용하여 미세조정하며 분석하였다.

분석환경은 Intel(R) Core(TM) i7-4820K 3.70GHz CPU와 NVIDIA TITAN V GPU가 탑재된 환경에서 수행되었다.

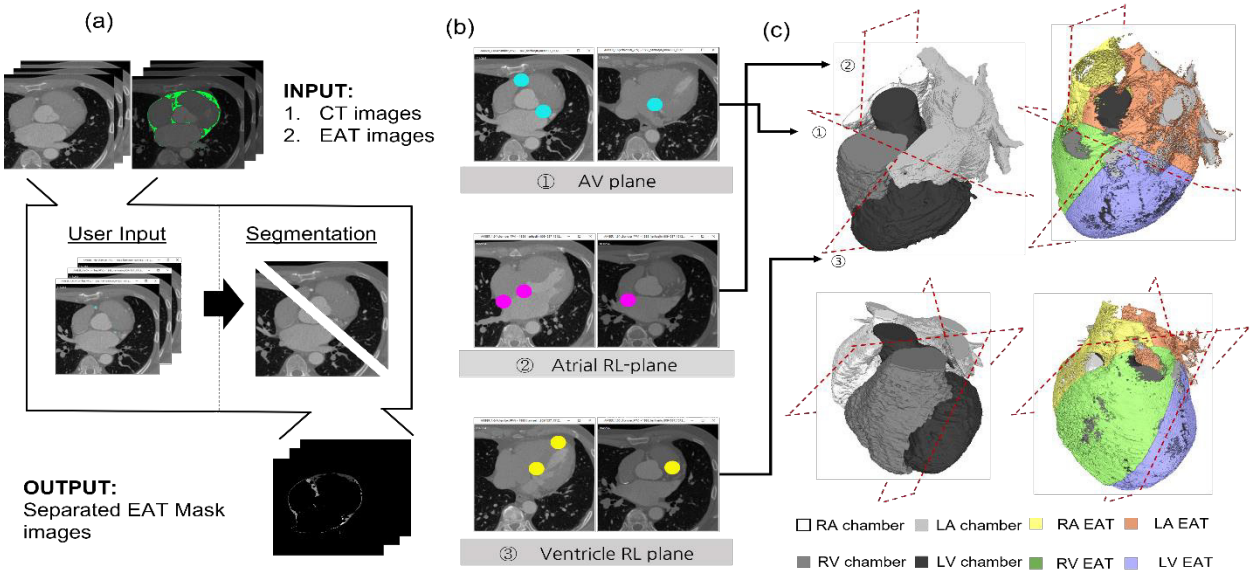


그림 1 제안된 방법의 분석 절차 (a) 입출력 데이터와 사용자의 입력을 포함한 전체적인 과정. (b) 심장 챔버 분할을 위해 횡단면에서 선택된 제어점 (c) 제어점을 기반으로 생성된 분할 면의 3차원 시각화

3. 결과

3.1 챔버별 분할 정확도 평가

제안한 방법과 수동 분할의 정확도를 10명의 대상자에 대해 평가한 결과는 그림 2에 나타난다. 평균 DSC는 0.80 였고, 좌심방에서 가장 높은 정확도를 보였다. 반면에 우심방 (Right atrium, RA)에서의 DSC 값은 중앙값 0.74 (사분위 범위 0.70-0.81)으로 상대적으로 낮았다. 또한 환자 간 DSC의 변동성은 RA에서 유의하게 높게 나타났다. 제안한 방법을 적용하여 분석에 소요된 시간은 환자 당 약 3분이었으며, 수동 분할에 비해 분석 시간이 약 10배 단축되었다.

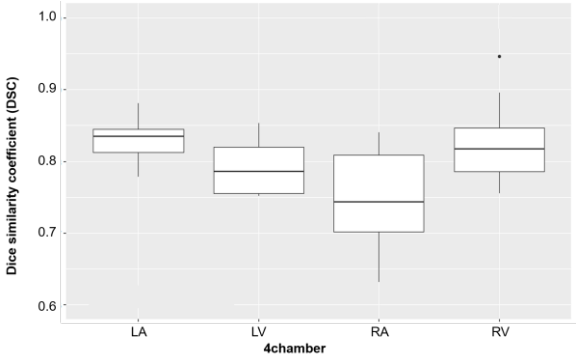


그림 2. 제안한 방법과 수동 분할 방법의 Dice 유사도 분석

3.2 심외막 지방량의 지역별 분포

제안된 방법에 의해 측정된 EAT 지방량은 그림 3에 나타난다. 평균 지방량은 123.9 cm^3 였고, 모든 영역 중 우심실 영역에서 측정된 평균 EAT 지방량은 41.3 cm^3으로, 다른 모든 영역과 비교하여 유의하게 높았다 ($p<0.05$).

4. 결론

본 연구에서 제안된 제어점 기반의 심장 챔버 분할 방법은 EAT의 지역별 분석을 쉽고 빠르게 할 수 있을 뿐만 아니라 EAT의 분포와 관련된 심혈관 위험 평가에 기여할 것으로 기대된다.

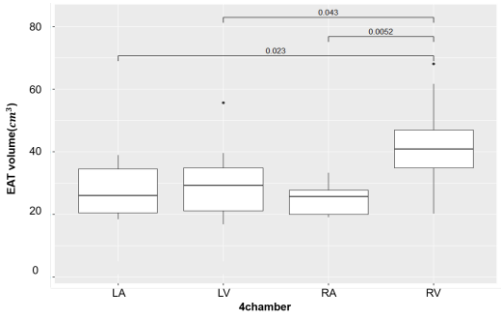


그림 3. 제안된 방법에 따라 분할된 각 지역별 심외막 지방량 비교

5. Acknowledgements

이 논문은 2022년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (NRF-2022R1I1A1A01071083). 또한 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. RS-2022-00141473).

6. 참고 문헌

[1] Mahabadi, et al., "Association of epicardial adipose tissue with progression of coronary artery calcification is more pronounced in the early phase of atherosclerosis: results from the Heinz Nixdorf recall study," JACC Cardiovasc Imaging, Sep;7(9):909-16, 2014.

[2] Iacobellis G, et al., "Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart," Nat Clin Pract Cardiovasc Med, Oct;2(10):536-43, 2005.

[3] Taguchi R, et al., "Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease," Atherosclerosis, Jul;157(1):203-9, 2001.

[4] Counseller Q. and Aboelkassem Y. "Recent technologies in cardiac imaging," Frontiers in Medical Technology, 4, 984492, 2023.

[5] Iacobellis G, et al., "Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass," Am J Cardiol, Oct 15;94(8):1084-7, 2004.

P-268

Diffusion model 기반 유방 자기 공명 영상 생성

박준수[1], 김혜정[2], 김원화[2], 김재일[1*]
경북대학교 컴퓨터학부[1]
칠곡경북대학교 병원[2]

Diffusion model-based Breast MRI generation

Junsu Park[1], Hyejung Kim[2], Wonhwa Kim[2], Jaeil Kim[1*]
Kyungpook National University, Korea[1]
Kyungpook National University Chilgok Hospital, Korea[2]
kbtekiru@gmail.com, * threeyears@gmail.com

Abstract

It has been incorporated into the field of medical image generation through various generative models, including Variational Autoencoders (VAE) and Generative Adversarial Networks (GAN). Nevertheless, a drawback exists in the medical domain due to the challenge of acquiring a generation model, particularly when faced with poor image quality or limited data availability. The generation technology that has been recently developed utilizing the diffusion model is garnering attention for its stable learning process and high-quality generation outcomes. By leveraging these benefits in the field of medical imaging, where the production of highly reliable results is crucial, magnetic resonance imaging demonstrates its capability for generating excellent outcomes.

1. 연구 배경

생성 모델은 학습 데이터의 분포를 학습하며 해당 분포를 따르는 학습 데이터와 유사한 영상을 생성하며 대표적인 모델인 VAE[2], GAN[3]에서와 같이 자연 영상 생성 모델에서 비약적인 발전을 이루어냈다. 그러나 VAE 모델은 주입된 노이즈와 불안전한 reconstruction으로 인해 생성된 샘플이 흐릿하며, GAN은 데이터 분포의 최빈값(mode)으로 값이 치우치는 모드 붕괴(mode collapse)가 발생하기 쉬워 GAN의 신경망을 학습하기 어렵다는 단점이 존재한다. 또한 심층 신경망의 특성으로 인해 학습 데이터의 개수에 따라 성능의 차이의 편차가 크며, 이러한 점은 의료 영상 모델들을 학습하는데 큰 어려움을 야기한다[1]. 해당 연구에서는 영상 생성의 높은 품질과 학습을 보다 안정적으로 성공할 수 있는 DDPM[4] 모델을 사용하며, Duke breast cancer MRI[5] 데이터 셋을 사용하여 DDPM 모델을 학습시킨 후 유방 자기 공명 영상을 생성한다.

DDPM 모델은 이미지를 완전한 가우시안 노이즈로 변화시키는 forward process와 노이즈를 제거하여 최종적으로 이미지를 생성하는 reverse process로 구성된다. Reverse process는 가우시안 노이즈에서 각 시간 각격(timestep)마다 예측한 noise를 제거하여 최종적으로 이미지를 생성한다.

2.연구 방법

사용된 실험 데이터는 Duke breast cancer MRI이며 총 환자의 수 922명, 데이터 슬라이스의 총 개수는 16116개로 이루어져 있다. 슬라이스 16116개를 모두 학습 데이터로 사용하였으며, 이미지의 크기는 256x256으로 조정하여 학습 데이터로 사용하였다.

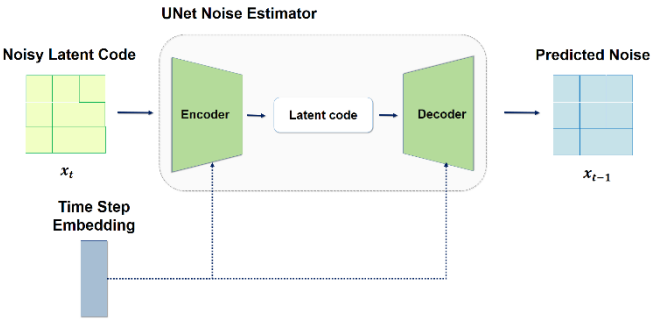


그림 1. DDPM 노이즈 예측기 모델

DDPM 모델[그림 1]은 다음과 같은 목적 함수의 식을 통해 학습한다.

$$\text{Loss} = \epsilon - \epsilon_\theta(x_t, \text{t})$$

ϵ은 diffusion의 forward process에서 얻을 수 있는 실제로 이미지에 적용된 노이즈이며, ϵ_θ는 모델이 예측한 노이즈를 의미한다. 노이즈 예측 모델은 UNet 기반으로 구성되었으며 위 목적 함수를 사용해 실제 노이즈와 예측한 노이즈의 차이를 점점 줄이는 방식으로 학습하여 reverse process에서 이미지 생성을 하는 것을 정교하게 만들 수 있다.

모델의 하이퍼파라미터는 Learning rate 0.0001, Timesteps 1000, Batch size 4로 설정 후 epoch 60으로 학습을 진행하였다.

3. 연구 결과

학습한 diffusion 모델로 총 500개의 유방 자기 공명 영상을 생성 한 뒤, 정량적 평가를 진행하였다.

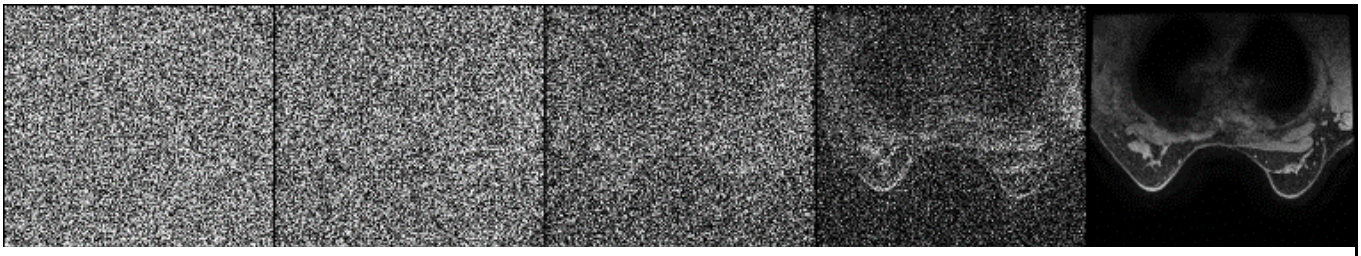
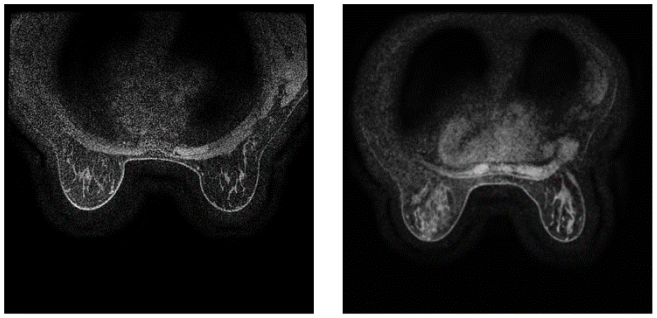


그림 2. 256x256 유방 자기 공명 영상 생성 과정

사용한 정량적 평가의 방법은 FID[6]와 precision, recall 지표를 적용해 평가하였다. FID는 실제 영상 데이터와 생성된 영상의 분포를 서로 비교함으로 두 분포가 얼마나 비슷한지 거리(distance)를 통해 나타내며 거리의 값이 작을수록 좋은 성능을 의미한다. 생성 모델에서의 Precision과 recall의 계산은 분류 모델과 다르게 계산되며 각각 신뢰도(fidelity), 다양성(diversity)를 의미한다. FID는 Inception-V3[9] 네트워크를 사용하여 실제 영상과 생성된 영상의 특징을 추출한 뒤 분포를 비교하여 계산하였으며, precision, recall[7]은 원 논문을 따라 VGG-16[8] 네트워크를 사용하여 실제 영상과 생성된 영상을 추출하여 계산하였다. FID 1.661, Precision 0.852, Recall 0.348의 성적을 [표 1]에서 확인할 수 있다.

Model	FID	Precision	Recall
DDPM	1.661	0.852	0.348

표 1. 유방 생성 모델 성능 정량적 평가



(A) Original image (B) Generated image

그림 3. 원본 및 생성 영상

[그림 2]에서 확인할 수 있듯이 diffusion 모델이 점진적으로 노이즈를 제거하여 최종적으로 이미지를 생성하는 것을 볼 수 있으며, [그림 3]에서 원본 및 생성 영상에 대한 비교를 육안으로 확인하였을 때 큰 차이가 없음을 입증한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2020년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20011875)

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No.2019R1G1A1098655 and 2022R1A2C2009415).

5.참고 문헌

[1] Cho, J., Lee, K., Shin, E., Choy, G., & Do, S. (2015). How much data is needed to train a medical image deep learning system to achieve necessary high accuracy?. *arXiv preprint arXiv:1511.06348*.

[2] Kingma, D. P., & Welling, M. (2013). Auto-encoding variational bayes. arXiv preprint arXiv:1312.6114.

[3] Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., ... & Bengio, Y. (2014). Generative adversarial nets. Advances in neural information processing systems, 27.

[4] Ho, J., Jain, A., & Abbeel, P. (2020). Denoising diffusion probabilistic models. *Advances in neural information processing systems*, *33*, 6840-6851.

[5] Saha, A., Harowicz, M. R., Grimm, L. J., Weng, J., Cain, E. H., Kim, C. E., Ghate, S. V., Walsh, R., & Mazurowski, M. A. (2021). Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance images of breast cancer patients with tumor locations [Data set]. The Cancer Imaging Archive. https://doi.org/10.7937/TCIA.e3sv-re93

[6] Heusel, M., Ramsauer, H., Unterthiner, T., Nessler, B., & Hochreiter, S. (2017). Gans trained by a two time-scale update rule converge to a local nash equilibrium. Advances in neural information processing systems, 30.

[7] Kynkäänniemi, T., Karras, T., Laine, S., Lehtinen, J., & Aila, T. (2019). Improved precision and recall metric for assessing generative models. Advances in neural information processing systems, 32.

[8] Simonyan, K., & Zisserman, A. (2014). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. arXiv preprint arXiv:1409.1556.

[9] Szegedy, C., Vanhoucke, V., Ioffe, S., Shlens, J., & Wojna, Z. (2016). Rethinking the inception architecture for computer vision. In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition (pp. 2818-2826).

P-269

전처리 기법과 Spiking Neural Network를 이용한 근전도 기반 손동작 분류 모델

박윤태[1], 이충섭[1], 송현주[2], 원지환[1], 박철수[1*]

광운대학교 컴퓨터공학과[1]

Preprocessing Methods and Spiking Neural Network-Based EMG Hand Gesture Classification

Yuntae Park[1], Choongseop Lee[1], Hyunju Song[2], Jiwhan Won[1], Choelsoo Park[1*]

[1]Department of Computer Engineering, Kwangwoon University, Korea

[2]Department of Computer Engineering, Daejin University, Korea

[*]cheolsoopark@kw.ac.kr

Abstract

Spiking neural network (SNN) holds great potential in various industrial applications when combined with neuromorphic hardware due to its efficient low-power processing capabilities. Recognizing hand gestures through electromyography (EMG) can be crucial for tasks such as robot control and prosthetics, where power efficiency is important. By integrating SNNs, significant synergies can be achieved. However, there is still a lack of research tailored to EMG characteristics. To address this, this work proposes an EMG-based hand gesture recognition model utilizing SNNs based on various preprocessing techniques for signals to extract features. Through experiments, the proposed model shows the industrial relevance and efficacy of SNNs utilizing EMG, demonstrating comparable performance to traditional deep learning methods.

1. 서론

Spiking neural network(SNN) [1]은 실제 뇌의 뉴런 동작을 모방하여 설계된 인공 신경망의 한 유형이다. SNN의 주요 특징 중 하나는 높은 에너지 효율성이다. 이 네트워크는 뉴런이 비동기적으로 스파이크를 발화시키는 방식을 사용하고, Multiply-accumulate(MAC) 연산이 아닌 가산 연산만을 이용하기에 저전력으로 동작 가능하다. 이러한 특성은 SNN을 뉴로모픽 하드웨어와의 호환성을 갖추게 하며, 뉴로모픽 프로세서와 결합하여야 SNN의 잠재력을 전적으로 활용할 수 있다.

뉴로모픽 하드웨어와 결합한 SNN은 시계열 데이터를 효율적으로 처리할 수 있기에 웨어러블 디바이스로 생체신호 분석에 용이하고, 엣지 디바이스로 Human-Robot Interface [2] 분야에 활용도 높게 응용 가능하다. 이러한 통합이 근전도 신호인 Electromyography(EMG) 신호과 적용될 때, 드론 조종, 의수 등 다양한 산업적 응용 분야에서 큰 잠재력을 가진다.

그럼에도 불구하고 SNN과 EMG기술을 결합한 연구는 아직 폭넓게 연구되지 않았으며 EMG 데이터에 대한 깊은 이해가 부족한 상황이다. 본 연구에서는 신호처리 기법을 통해 EMG의 특성을 효과적으로 추출하고, SNN을 활용하여 이러한 신호들의 패턴을 에너지 효율적으로 인식하는 동시에 경쟁력 있는 정확도를 보이는 시스템을 제안한다.

2. 연구 방법

데이터셋으론 공공 EMG 데이터셋인 epn-100을 사용하였고 12가지 제스처 중에서 relax 제스처를 포함한 정적 제스처 6가지를 사용했다. Myo Armband를 통해 취득한 총 32명의 사용자로부터 데이터를 inter-subject으로 training 데이터셋과 test 데이터셋을 16명씩 나누어 데이터셋을 구성하였고 이를 통해 손 동작을 분류하도록 SNN 모델을 학습시켰다.

2.1 EMG 전처리

EMG 데이터의 전처리 과정에서 시간 영역과 주파수 영역의 특성을 추출하여 근육 활동을 분석하는 다음과 같은 10가지 방법을 사용하였다. 시간 영역 특성으로는 7가지로 RMS, MAV, ZC, SSI, VAR, WAMP, IEMG가 있으며, 이들은 각각 신호의 전력, 평균 진폭, 교차 빈도, 총 에너지, 변동성, 급격한 변화, 총 에너지 등을 나타낸다. 주파수 영역 특성으로는 3가지로 PKF, MNP, TTP가 있으며, 이들은 신호의 주파수 구성 요소를 통해 최대 진폭 주파수, 평균 전력, 총 전력 등을 측정한다. 이러한 특성들은 EMG 데이터를 통해 근육 활동의 다양한 측면을 파악하고, 특정 제스처나 동작을 식별하는 데 필요한 중요한 정보를 제공한다 [3].

2.2 SNN

SNN 네트워크를 위한 EMG 데이터의 shape는 T x B x C x I 이다. T는 time steps이며 10으로 설정하였고 B는 미니배치의 크기로 32로 세팅하였다. Myo band 특성상 8 채널의 C를 가지고, I는 200Hz 샘플링 레이트를 기반으로 200ms 만큼 segmentation 하기위해 40의 포인트 길이를 가진다. 제안된 구조는 PyTorch 기반의 SNN 라이브러리인 spikingjelly [4]를 이용하여 구현하였다. 해당 라이브러리는 SNN을 위한

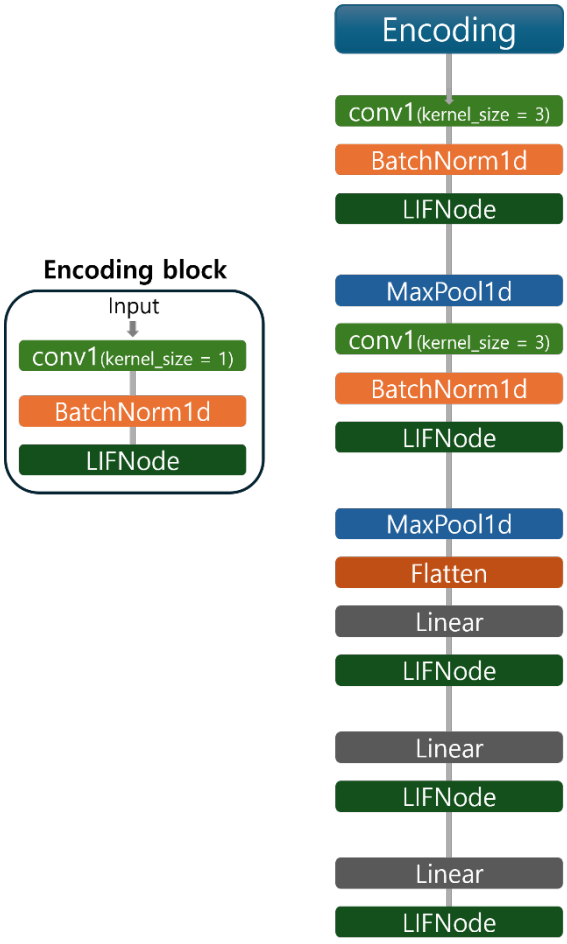


그림 1. 제안하는 학습모델의 흐름도

역전파 학습을 surrogate 함수를 통해 지원하기에 딥러닝의 Convolutional layer 같은 효과적인 함수들을 스파이킹 신경망에서도 직접 사용 가능하도록 만들어준다.

제안하는 SNN 학습 모델의 구성은 그림 1과 같고 2층의 Convolutional layer와 3층의 Fully-connected layer를 지닌다. 데이터는 Pooling, Normalization 층을 거치며 스파이크 1 bit 값에서 실수 값을 띄게 되지만 이는 다시 Leaky integrate and fire(LIF) 노드층을 통과하며 다시 1 bit의 스파이크로 변환된다. 학습의 경우 미분 값이 스파이크가 터진 순간에만 무한대, 아닌 경우 0을 가지는 SNN의 특성때문에 arctan 함수 기반 surrogate 함수를 이용하여 우회하여 오차 역전파 가중치 학습을 진행한다.

인코딩 단계에서는 실수 값의 EMG 신호 혹은 전처리 특성들을 스파이크 열로 변환하기 위해 데이터를 10 time steps 만큼 반복하여 Encoding layer에 입력시키고 이를 순차적으로 메인 네트워크에서 처리한다. 마지막 단 클래스 개수 만큼의 LIF 노드의 10 time steps의 평균을 통해 추정하는 손동작을 분별한다.

3. 연구 결과

전처리 기법들과 SNN 학습 모델의 성능 비교를 위해 CNN 모델,전처리 없이 SNN 모델, 그리고 전처리를 결합한 SNN 모델 총 3가지 손동작 인식 모델에 EMG 신호를 입력하여 실험을 진행하였다. 표 1에 보이듯 미니 배치의 수를 제외한 데이터 shape인 T x C x I 는 CNN에서는 time steps가 필요 없기에 T가 없고 전처리된 특성들을 통한 SNN 모델은 2.1 에서 언급했듯이 10가지 features 가지기에 I는 10을 가진다.

표 1. 실험 모델별 정확도

실험 모델	T x C x I	정확도
CNN	8 x 40	70.21
SNN w/o 전처리	10 x 8 x 40	68.52
SNN w/ 전처리	10 x 8 x 10	70.68

정확도는 표와 같이 전처리된 features 이용한 SNN 모델이 근소하지만 가장 높은 성능을 보였다. 정확도 수치 차이는 3 모델 모두 크지 않지만 서론에서 언급한 바와 같이, SNN은 뉴로모픽 하드웨어와 결합하여 일반 딥러닝 방법론과 다르게 엣지 디바이스로써 저전력 동작 가능하기에 의미있는 결과로 해석 가능하다. 하지만 전처리된 특성을 추출하여 모델과 결합한 결과와 추출하지 않은 채 원본 신호만 활용한 모델 간 유의미한 차이를 보이지 못하였다. 이는 Convolutional 층이 자체적으로 내포하는 feature 추출 능력으로 인해 전처리된 features가 찾은 특징들이 큰 의미가 없어졌기 때문이고, 또한 찾아낸 10가지 특성들이 다소 단순한 신호의 통계적 특성만을 담고 있기 때문일 것이다. 따라서 후속 연구를 통해 Common spatial pattern 이나 Linear discriminant analysis 같은 다변량 분석에 효과적으로 사용되는 기법들을 이용하여 생체신호에서 핵심이 되는 특성들을 추출하도록 SNN과 연계하여 연구해볼 필요가 있을 것이다.

4. Acknowledgements

이 작업은 중소기업 기술정보진흥원(TIPA)에서 자금을 지원 받은 기술개발사업(S3280828)의 일환입니다.)

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터육성지원사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2023-RS-2022-00156225)

5.참고 문헌

[1] Ghosh-Dastidar, Samanwoy, and Hojjat Adeli. "Third generation neural networks: Spiking neural networks." Advances in computational intelligence. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009. 167-178.

[2] Perzanowski, Dennis, et al. "Building a multimodal human-robot interface." IEEE intelligent systems 16.1 (2001): 16-21.

[3] Inam, Shehla, et al. "A brief review of strategies used for EMG signal classification." 2021 international conference on artificial intelligence (ICAI). IEEE, 2021.

[4] Fang, Wei, et al. "SpikingJelly: An open-source machine learning infrastructure platform for spike-based intelligence." Science Advances 9.40 (2023): eadi1480.

P-270

마이크로플루이딕 시스템을 활용한 아밀로이드 응집체 정밀제조기술

임단유[1], 정다연[2], 김진권[3], 박인수[1*]

건양대학교 의공학과[1], 고려대학교 생명정보공학과[2], 연세대학교 의공학과[3]

Fabrication of Amyloid Aggregates in Microfluidic Systems

Danyou Lim[1], Da Yeon Cheong[2], Jingwon Kim[3] and Insu Park[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Konyang University, Daejeon, Korea

[2]Department of Biotechnology and Bioinformatics, Korea University, Sejong, Korea

[3]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, 26493, Republic of Korea

[*]insupark@konyang.ac.kr

Abstract

Amyloidosis is important phenomenon in brain tissue and organ dysfunction due to their abnormal aggregation in the body, leading to neurodegenerative disease and cerebral amyloid angiopathy (CAA). The morphological changes of aggregated structures evolving into different characteristics and forms, depending on the initial aggregation structures, contribute to the toxicity of amyloids and disease progression. Given these characteristics, amyloid morphological studies serve as a crucial key to understanding disease onset mechanisms and discovering therapeutic drugs. In this study, we present an approach to control the aggregation forms of amyloids using a microfluidic system, highlighting the correlation between changes in aggregation forms and the size of the microfluidic system, protein types, and protein concentrations. Our result represents that the fabrication of amyloid aggregate structures using microfluidic systems will serve as a catalyst for the advancement of amyloid research, integrating with previous studies to foster future developments.

1. 연구 배경

아밀로이드 (amyloid)는 병리학적 상태 및 자연적으로 발생하는 기능성 물질과 관련된 일반적인 종류의 단백질로, 정상 구조와 생리학적 기능을 상실하여 misfolding 되거나 축적이 발생하면 체내에서 기능적인 문제를 초래한다. amyloid는 알츠하이머병 (alzheimer's disease; AD), 신경퇴행성 질환 (neurodegenerative disease; NDDs), 대뇌아밀로이드 혈관병증 (Cerebral Amyloid Angiopathy; CAA)과 같은 많은 질병의 병리학적 발병 원인 단백질로, 체내에서 응집된 후 비정상적인 과축적이 발생하면 뇌조직이나 장기 기능의 문제를 일으킨다. AD의 병리학적 특징은 아밀로이드-베타(amyloid-β; Aβ)로 구성된 플라크 (plaque)와 고인산화 타우(Tau)로 구성된 신경섬유엉킴 (Neurofibrillary Tangle; NFT)이며[1], CAA에서 Aβ가 혈관벽에 축적되는 정확한 기전은 알려져 있지 않지만, Aβ의 혈관주위 제거 장애와 그에 따른 신경혈관계의 병리학적 축적이 가장 유력한 원인으로 추정된다[2].

Amyloid는 일정한 단계를 거치며 조직에서 응집 구조를 형성하며 응집의 단계는 다음과 같다. 아밀로이드 전구체 (amyloid precursor protein; APP)가 절단효소인 베타-세크리테이즈 (β-secretase)와 감마-세크리테이즈 (γ-secretase)에 의해 연속적으로 절단되며 생성된다. monomer가 섬유화 (fibrillation) 되어가는 중간단계인 oligomer 형태의 응집 단계를 거치게 되며, oligomer는 응집되는 경우마다 각각 다른 무게와 형태를 보이며, 형태에 따라 특징이 결정된다. 이합체 (dimer)는 섬유화로 발전하는 oligomer의 형태를 보이며, 이는 protofibril을 거쳐 fibril로 응집한다. 반면 삼량체 (trimer)는 섬유화로 진행되지 않으며 oligomer의 형태를 보존하여 응집이 진행됨에 따라 거대한 oligomer로 발달한다. 프리온 단백질 (prion protein)에 oligomer가 결합하게 되면 장기 기억에 영향을 주게 되며, prion protein의 기능을 교란시킨다. AD 환자의 뇌조직에서 시냅스의 앞뒤에 oligomer 형태의 Aβ가 발견되었으며, oligomeric Aβ가 시냅스 수축을 일으키며 파괴의 역할을 한다는 선행연구 결과가 존재한다[3]. oligomer 단계 이후 아밀로이드-베타 펩타이드 (Aβ peptide)가 중간에 일부 나선구조를 갖게 되면 beta sheet (Aβ peptide가 평면으로 나란히 연결된 구조)를 갖는 섬유 형태의 fibril 구조가 생성된다. 이후 fibril 구조가 서로 얽히며 응집됐을 때 최종적으로 plaque가 형성된다. 결론적으로 분자가 fibrillation 되는 동안 amyloid 단백질은 독성을 띠고 분자 내 전하 분포가 달라지게 된다.

이처럼 amyloid의 응집 단계에 따른 형태 변화는 독성 및 기계적 특성과 직접적인 연관성이 있기에 amyloid 형태학 (morphology) 연구의 중요성이 대두된다. 응집 과정 동안 달라지는 전하 분포도와 각각의 다른 특성으로 인해, 현재의 치료 및 예방 목적의 약물 발굴을 위한 반응 결과에 완전한 신뢰성을 기대하기 어려우며, 이를 해결하기 위해선 amyloid 응집 단계에 따른 응집 구조체 제작 후, 약물 처리까지 가능한 시스템이 필요하다. amyloid morphology를 조절하기 위한 변수는 광범위하며, 체내에서 발생되는 응집 단계에 따른 응집 구조체 생성을 생체 외에서 모사하기 위한 미세한 변수 조절이 필요하므로, 이에 본 연구에선 복잡한 변수 조절이 보다 쉽게 가능하고 마이크로 단위의 제어가 가능한 미세유체시스템 (microfluidic system)을 amyloid morphology 연구에 응용했다. Microfluidic system을 활용한 amyloid의 형태 조절에 대한 연구는 amyloid fibrillation 메커니즘과 응용 분야의 최적화 과정을 이해하는 데 중요한 단서로 작용할 것이다.

2. 연구 방법

Microfluidic system 상에서 amyloid의 응집 형태를 제어하는 접근법을 활용하며, amyloid oligomer, fibril, plaque 및 tangle 구조의 정형화를 위해 다중의 변수를 제어했다.

Amyloid 응집 단계에 따라 변화하는 형태에 대한 변수는 microfluidic system의 size와 유체의 속도, 단백질의 유형과 그에 따른 농도 차이로 구성했다. 체내의 amyloid 응집체는 응집 과정을 거치며 최종적으로 plaque의 형태로 축적된다. 최종 plaque 형태 제작을 위해 그림1의 microfluidic system으로 amyloid solution과 oil에 압력을 가해 water in oil(W/O) droplet을 제작했다. Amyloid solution에 형광 염료를 희석시켜 광학 (bright field; BF), 형광 (Thioflavin T; ThT) 이미지를 획득했다.

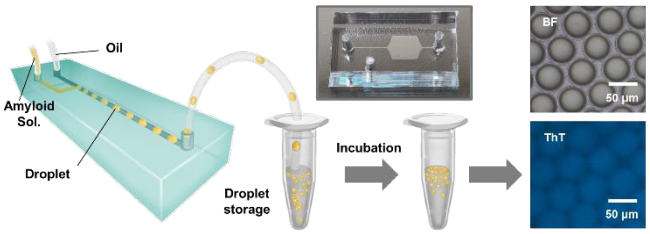


그림1. 아밀로이드 캡슐화 미세유체시스템 및 배양과정 개략도

Droplet 내부 amyloid의 fibrillation을 위해 체내와 같은 온도인 37℃에서 1차 incubation을 시킨 뒤 droplet의 탈수를 위해 고온으로 2차 incubation을 진행했다. 제작된 amyloid 최종 응집체의 morphology는 주사전자현미경 (Scanning Electron Microscope; SEM)을 통해 관찰했다.

3. 연구 결과

Microfluidic system의 size와 유체 흐름의 속도에 따른 droplet의 크기 변화, amyloid 유형에 따라 달라지는 응집 과정과 단백질의 농도로 인한 amyloid의 응집 morphology 변화의 상관관계를 제시했다.

그림2의 AFM 이미지에서 확인할 수 있듯 bulk 형태와 비교하여 nanodroplet 형태일 때 더 많은 fibrillation이 발생했으며, microfluidic system에서 조절한 droplet의 size 별 amyloid 형성 시간을 분석한 결과 작은 size로 만들어진 droplet 내부에 담재 된 amyloid는 큰 size의 droplet 샘플과 비교하여 빠른 형성 시간을 가짐을 ThT 이미지 분석 결과로 확인했다.

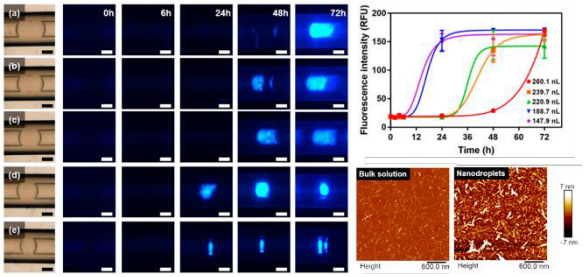


그림2. 시스템 변수로 조절한 droplet의 크기에 따른 아밀로이드 형성 시간

Microfluidic system을 활용한 amyloid 응집체 제작 과정에서 단백질 유형에 따라 다른 형태의 응집 구조체가 생성됐으며, 각 유형의 단백질은 특성에 따라 정형화된 모양을 띤다는 결론을 도출해냈다. 그림3은 각기 다른 단백질 (HEWL, AcPHF6, Aβ, K18)의 최종 응집 형태를 SEM 이미지로 촬영한 것이다.

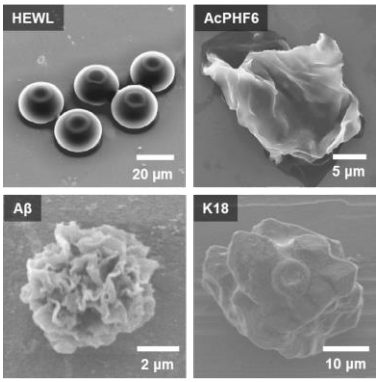
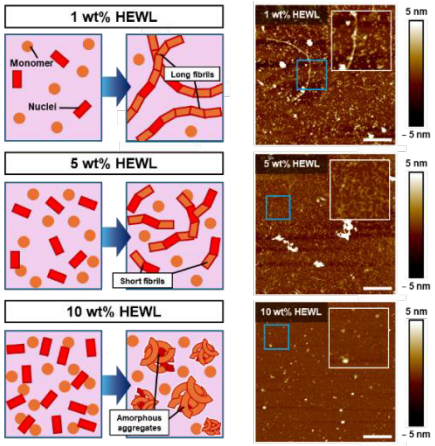


그림3. 아밀로이드 유형에 따른 응집 구조 morphology

그림4는 유형 별 단백질 중 HEWL의 농도(1, 5. 10 wt%) 및 배양시간에 따른 최종 산물 구조의 변화 결과인 AFM 이미지이다. 단백질의 농도가 짙을수록 비정질 응집체 (amorphous aggregates)가 다수를 차지했으며, 단백질 농도가 낮은 샘플에선 long fibril을 확인했다. 이러한 형태학적 결과는 amyloid에 대한 병리학 및 응용 연구의 재현성과 정확성을 개선하기 위한 이정표가 될 것이다.

그림4. 농도 및 최종 산물에 따라 발생하는 nuclei 수 차이



4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean Government (MSIP) (No. NRF2022R1I1A1A01072687) and 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: HI23C1263 to M.M.).

5.참고 문헌

[1] Nam, Yunkwon, et al. "Dual regulatory effects of neferine on amyloid-β and tau aggregation studied by in silico, in vitro, and lab-on-a-chip technology." Biomedicine & Pharmacotherapy 172 (2024): 116226.

[2] DeSimone, Christopher V., et al. "Cerebral amyloid angiopathy: diagnosis, clinical implications, and management strategies in atrial fibrillation." Journal of the American College of Cardiology 70.9 (2017): 1173-1182.

[3] Koffie, Robert M., et al. "Apolipoprotein E4 effects in Alzheimer's disease are mediated by synaptotoxic oligomeric amyloid-β." Brain 135.7 (2012): 2155-2168.

P-271

설명 가능 딥러닝 기반 가상 염색·고해상도 중적외선 광음향 현미경

박은우, Sampa Misra, 황동규, 안중호, 윤치호, 김동규, 장진아, 김철홍*

포항공과대학교 IT융합공학과, 전자전기공학과, 의과학대학원, 바이오프린팅 인공장기 응용기술센터, 의료기기혁신센터.

Explainable deep learning-based virtually stained high-resolution mid-infrared photoacoustic microscopy

Eunwoo Park, Sampa Misra, Dong Gyu Hwang, Joongho Ahn, Chiho Yoon, Donggyu Kim, Jinah Jang, Chulhong Kim*

Department of Convergence IT Engineering, Electrical Engineering, Medical Science and Engineering, Center for 3D Organ Printing and Stem Cells, and Medical Device Innovation Center, Pohang University of Science and Technology (POSTECH)

*chulhong@postech.ac.kr

Abstract

Mid-infrared photoacoustic microscopy (MIR-PAM) can visualize biochemical information with distinctive spectral regions. However, due to the long optical wavelengths, MIR-PAM has poorer spatial resolution than conventional confocal fluorescence microscopy (CFM). In addition, multi-spectral analysis is required to distinguish specific biomolecules. Here, we demonstrate an explainable deep learning (XDL) based image transformation technique of low-resolution unlabeled MIR-PAM images into CFM-like high-resolution virtually fluorescence-stained ones. This inter-domain transformation consists of a two-step framework: resolution enhancement and virtual staining. Two XDL-based networks adopt an unsupervised network (CycleGAN) with saliency constraints for visual explainability and are modularized to ensure the framework is robust. We validate the performance of XDL-based MIR-PAM (XDL-MIR-PAM) by identifying the cell nuclei and F-actins in cultured human cardiac fibroblasts with the corresponding CFM images. The XDL endows the inter-domain transformation with superior stability and reliability to existing networks. The proposed XDL-MIR-PAM enables label-free high-resolution duplexed cellular imaging, which can significantly benefit various research areas in cell biology.

1. 연구 배경

공초점 형광 현미경 (confocal fluorescence microscopy, CFM)은 생물학 연구 및 의학 영상 분야에서 세포 수준의 고해상도 이미징 기술로 널리 사용되고 있다. 하지만, 다양한 형광 염료를 사용함에 따라 염색 과정 등 추가적인 작업이 요구되고 광표백 및 광독성을 유발하여 안정적인 세포 이미징에 어려움이 있다. 또한, 형광 신호의 세기는 이미징 조건 또는 샘플 상태에 따라 달라질 수 있으므로 정량적 분석이 어렵다.

또 다른 의광학 영상 기술인 광음향 현미경 (photoacoustic microscopy, PAM)은 발색단의 광흡수를 기반으로 영상을 재구성하여 별도의 라벨링 없이 특정 생체 분자를 구분할 수 있다. 특히 중적외선 (mid-infrared, MIR) 대역은 분자 구조나 작용기에 따른 독특한 흡수 스펙트럼을 가져, 화학 조성을 구별할 수 있게 한다. 이에 중적외선 광음향 현미경 (MIR-PAM)은 무표지 세포 및 조직에서 지질, 단백질 등에 대한 결합 선택적 영상 기법으로 최근 많은 관심을 받고 있다[1]. 하지만, 중적외선의 긴 파장은 회절 한계에 따라 측해상도를 제한하여 고해상도 영상을 얻기에 제약이 있다. 자외선 국소화 (ultraviolet localization) 등의 선행 연구가 해상도 문제를 해결하기 위해 도입되었으나[2], 복잡한 하드웨어 구성이 요구되고 이미징 안정성이 저해된다. MIR-PAM으로 안정적이고 신뢰할 수 있는 세포 이미징을 위해서 고해상도 및 세포 구성 식별이 수반되어야 한다.

최근 딥러닝 기반 영상처리 기술은 광학 영상 분야에서 왜곡 보정, 해상도 향상, 가상 염색 등 다양한 목적으로 활발히 응용되고 있다. 특히, CycleGAN 등 비지도 영상 변환 기술은 쌍을 이룬 훈련 데이터 없이도 두 이미지 도메인 간의 변환을 학습을 할 수 있어, 구현하기 어려웠던 영상을 예측하며 의생명과학 연구에서 유용하게 쓰이고 있다[3].

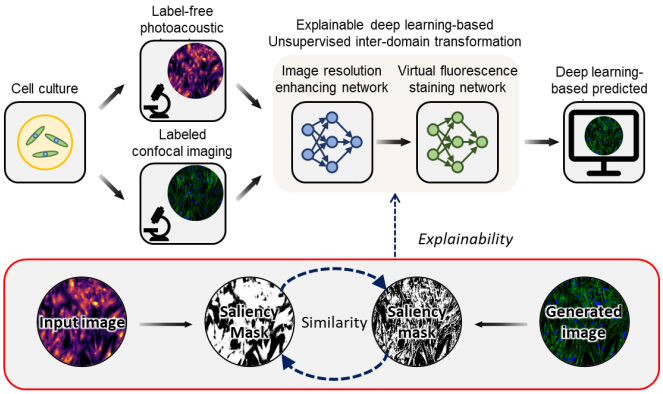


그림 1. 설명 가능한 딥러닝 기반 광음향 현미경 기술 개요

본 논문에서는, MIR-PAM의 저해상도 회색조 이미지를 CFM과 같이 고해상도 가상 염색된 이미지로 도메인간 영상 변환을 제안한다 (그림 1). 또한, 세부 동작을 알 수 없던 딥러닝 알고리즘에 saliency loss를 추가하여, 학습의 중간 과정을 설명할 수 있도록 시각적으로 표현하고, 결과의 신뢰성과 안정성을 확보하였다. 설명 가능 딥러닝 기반 MIR-PAM (XDL-MIR-PAM)을 통해, 무표지 (label-free) 세포에서 단백질 선택적 (protein-selective) 고해상도•다중화 (multiplexed) 영상 구현하였다.

2. 연구 방법

그림 2는 무표지 인간 심장 섬유아세포 (human cardiac fibroblast, HCF) 영상화를 위한 MIR-PAM 시스템 모식도이다. 중심 파장 6.00 μm의 MIR 레이저를 사용하여 amide I 단백질 결합 선택적 이미지를 획득하였다. 이미징 효율을 위해, 광 경로상 질소 챔버를 배치하여 공기 중 손실을

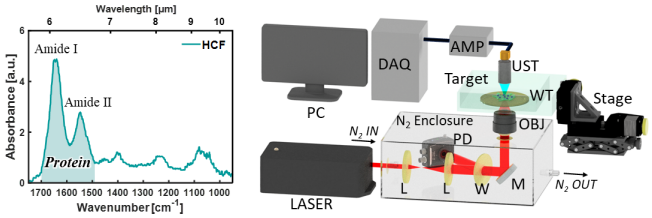


그림 2. MIR-PAM 시스템 모식도

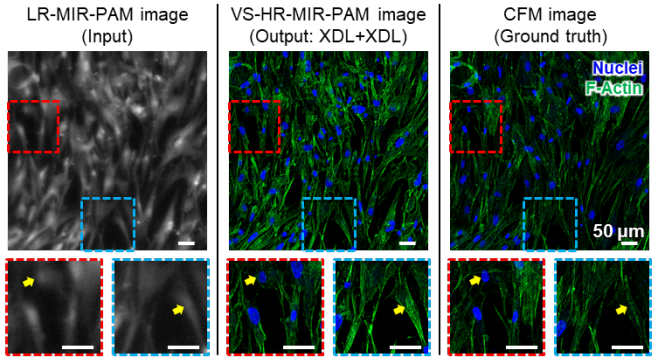
최소화하였고, MIR 파장에서 투명한 ZnSe plate 위에 HCF를 배양하였다. 0.5 NA의 반사형 대물렌즈를 통해 빛을 집속하고, 20 MHz의 중심 주파수를 갖는 초음파 트랜스듀서(UST)를 사용하여 MIR-PAM 영상를 획득하였다.

그림 1과 같이, 동일한 HCF을 면역형광 염색하여 CFM 교차 이미지를 획득하여, 딥러닝 기반 도메인간 영상 변환 네트워크의 학습 데이터로 사용하였다. CycleGAN 기반의 2단계의 네트워크를 모듈화하여 프레임워크를 구성하였다. 1단계는 이미지 해상도 향상 네트워크로, 저해상도 MIR-PAM 이미지를 입력 도메인으로 하고 고해상도 회색조 CFM 이미지를 목표 도메인으로 하여, 고해상도 광음향 이미지를 생성한다. 2단계는 가상 형광염색 네트워크로, 앞선 네트워크에서 생성된 고해상도 MIR-PAM 이미지를 입력 도메인으로 하고 면역형광 염색된 CFM를 목표 도메인으로 하여 가상 염색된 고해상도 MIR-PAM 이미지를 생성한다. HCF의 영상에서, Hoechst로 염색된 세포핵과 fluorescein 로 염색된 F-actin의 형광 염색을 모사하여 구분하였다. 세부 네트워크에서 학습 과정 중의 saliency map을 추출하여 변환에 주요한 정보를 시각화 함으로써, 설명 가능 딥러닝(XDL)을 구현하여 기본 딥러닝 (DL) 네트워크와 성능을 비교 검증하였다.

3. 연구 결과

그림 3은 고정된 (fixed) label-free HCF에서의 XDL-MIR-PAM 결과를 나타낸다. 생성된 VS-HR-MIR-PAM 결과는 cell nuclei와 F-actin을 향상된 해상도와 다중화된 이미지로 잘 표현함을 확인하였다. 설명 가능성에 대한 검증을 위해, 각 네트워크의 구성에 따른 딥러닝 성능 평가를 수행한 결과, 비지도 학습의 성능 지표인 FID와 KID 모두 가장 좋은 성능을 보이며 XDL-MIR-PAM의 우수성을 확인하였다.

그림 4는 살아있는 (living) HCF에서의 XDL-MIR-PAM 결과를 나타낸다. 저해상도 MIR-PAM 이미지를 입력으로 사용하여, 앞서 제안된 XDL-MIR-PAM 프레임워크에



	XDL-MIR-PAM framework			
DL networks	DL+DL	DL+XDL	XDL+DL	XDL+XDL
FID (↓)	99.58	92.23	83.05	79.65
KID (↓)	4.78	3.84	2.57	1.92

그림 3. XDL-MIR-PAM 프레임워크 구현 및 검증

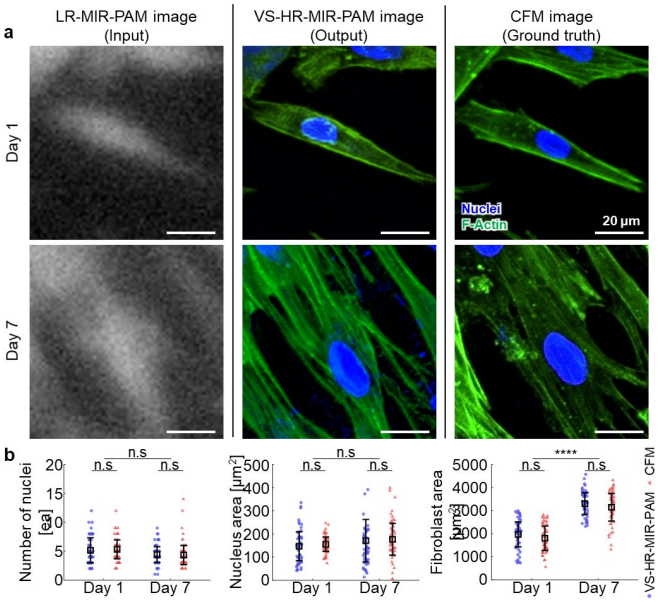


그림 4. 라이브셀에서의 XDL-MIR-PAM 영상 및 정량 분석

적용하였다. 세포 배양 1일 및 7일 차에 영상을 획득한 결과, 세포핵의 수와 크기는 크게 변화하지 않은 반면, F-actin의 면적은 약 1.7배 증가하였다. 각 결과는 CFM 이미지에서의 결과와 매우 유사함을 보이며 XDL-MIR-PAM의 성능을 검증하였다.

XDL-MIR-PAM은 영상 도메인 간 상호보완적인 이미지를 구현함으로써, 광학 영상의 활용과 신뢰도 및 안정성을 크게 높일 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 다음 과제의 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), Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT) grant funded by the Korea Government (MOTIE) (P0008763, HRD Program for Industrial Innovation), 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] M. A. Pleitez, et al. "Label-free metabolic imaging by mid-infrared optoacoustic microscopy in living cells." *Nature Biotechnology*, Vol 38, p.293-296, 2020

[2] J. Shi, et al. "High-resolution, high-contrast mid-infrared imaging of fresh biological samples with ultraviolet-localized photoacoustic microscopy." *Nature Photonics*, Vol 13. p.609-615, 2019

[3] X. Li, et al. "Unsupervised content-preserving transformation for optical microscopy." *Light: Science & Applications*, Vol 10, p.44, 2021

P-272

자율보행보조 로봇 개념 설계

변서희*1 , 박소현1, 이민경1, 이지영1, 이병종1
연세대학교 대학원 산업디자인학과1

Concept Design for an Autonomous Walking-Assistance Robot

Seohee Byun1* , Sohyeon Park 1, Minkyung Lee 1, Jiyoung Lee 1, Byeong-jong Lee 1
dept. Industrial Design, Yonsei univ. Korea
*baradene0910@yonsei.ac.kr

Abstract

In South Korea, over 50% of individuals with disabilities experience mobility impairments, which significantly limits their participation in daily social activities. Developing autonomous walking assistive robots is crucial to facilitating independent daily activities for individuals with mobility impairments. This requires designing autonomous walking assistive structures and propulsion systems based on the analysis of Gait for various mobility impairments and body data analysis for both children and adults. We present a conceptual framework for designing autonomous walking assistive robots, focusing on assistive structure design and propulsion control concepts tailored to the specific needs of individuals with mobility impairments. Additionally, we address considerations for outdoor use and categorize users into children and adult segments.

1. 서론

국내 장애인 중 보행 장애인의 비율은 전체 50% 이상으로, 그들은 일상 사회활동을 원하지만 독립적인 활동에 제한이 많아 큰 어려움을 겪고 있다. 보행 장애인의 독립적인 일상 활동 실현을 위해서는 자율보행보조 로봇 개발이 필수적이다. 이를 위해서는 보행 장애 유형/등급에 따른 Gait Cycle 분석과 소아와 성인의 신체 데이터 분석을 토대로 자율적 보행보조 구조와 구동의 기본 개념 설계가 선행되어야 한다.

2. 자율보행보조 로봇의 개념 설계

2.1. 보행보조 구조 개념: 보행장애 기능 분류 시스템, GMFCS에서 제한적인 보행의 2단계와 손으로 잡는 보행보조기구를 사용해야 하는 3단계 장애인들을 주 대상자로 한다. 인간은 Gait Cycle을 수행할 때, 두 발을 동시에 지면에 닿게 하며 무게중심을 이동하는 것과 한 발을 딛고 있으면서 다른 발을 앞으로 이동시키는 패턴이 반복적으로 나타난다. 이러한 패턴을 GMFCS 2, 3단계의 보행장애인이 구현할 수 있도록 보조하는 것이 무엇보다 필요하다. 우선, 보행 운동시 하지 근골격계가 크게 흐트러지 않는 경우에는 무릎 위 허벅지 하단을 밀어줌으로써 원활한 보행을 보조해 줄 수 있다. 하지 근골격계가 크게 흐트러지고 흔들리는 경우에는 대퇴골 회전축에 맞춰 무릎 위 허벅지 하단을 구속하여 정상 보행 운동을 유도해주어야 한다.

2.2. 보행보조 구동 제어 개념: 직립과 균형 유지가 가능한 경우, 보행에서의 상하지 연동의 Gait Cycle 특성에 맞춰 상지의 상향운동으로 손잡이를 들어올리면 반대쪽 하지를 앞으로 밀어주는 Natural Mapping Control을 기본으로 한다. 허나 직립과 균형 유지가 어려울 경우, 즉 손잡이에 의존해야만 직립이 가능한 경우, 허리를 받쳐 체중을 지지한 상태에서 손잡이의 압력센서를 잡는 힘으로 반대쪽 하지를 앞으로 밀어주는 제어 방식을 취한다. 이경우 사용 초기에 제어를 위한 적응 훈련을 요한다.

2.3. 일상 사회활동을 위한 실외에서의 사용을 위한 개념: 실외 보도 환경에 맞춰 10~12"의 4륜 (전륜 회전)으로 한다. 그리고 일상 2~3 km의 편안한 보행을 위해 안장에 앉아 허리를 받치도록 한다.

아동용(7세~13세)과 성인용(13세~)으로 구분하여, 아동용은 아동의 심리를 고려한 놀이 형에 초점을 두고 신장 120~155cm까지 손쉬운 높이 조절을 가능케 한다.

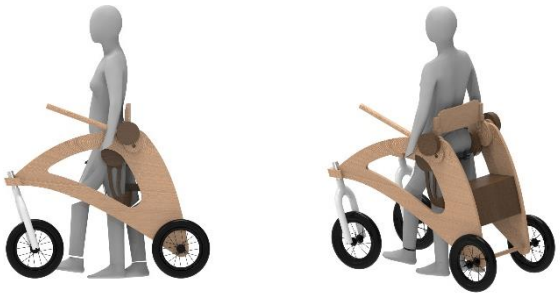


그림 1. 아동용 실외 보행보조기기
(Side View, Perspective View from back)



그림 2. 아동용 실외 보행보조기기
(Perspective View from front)

그리고 성인용은 높은 내구성과 실용성에 초점을 둔 미니멀 양식으로 신장 155~ 175cm까지 손쉬운 높이 조절을 가능케 한다.



그림 3. 성인용 실외 보행보조기기 (Side View)



그림 4. 성인용 실외 보행보조기기
(Perspective View from front)



그림 5. 성인용 실외 보행보조기기
(Perspective View from back)

3. 추후 연구 계획

본 연구의 실외 보행에 적합한 자율보행보조 로봇의 개념을 실현하기 위해서는 모터를 비롯한 구동 기구장치와 제어장치의 구체설계 개발과 함께 안정성 향상에 부합하는 모터와 배터리 배치 및 치부의 구체화를 진행해야 한다. 또한 자율 보행 제어, 즉 보행자의 상하지 연동 운동의 Machine-Learning과정을 통해 구현되는 Automatic Natural Mapping Control을 실현해 나가고자 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2023-51-0289 and 2024-51-0043)

5.참고 문헌

[1] Liptak, G. S., & Accardo, P. J. (2004). “Health and social outcomes of children with cerebral palsy.” The Journal of pediatrics, 145(2), S36-S41.

[2] Gong, L., Liu, Y., Yi, L., Fang, J., Yang, Y., & Wei, K. (2020). “Abnormal gait patterns in autism spectrum disorder and their correlations with social impairments.” *Autism Researc*h, 13(7), 1215-1226.

[3] Brandler, T. C., Wang, C., Oh-Park, M., Holtzer, R., & Verghese, J. (2012). “Depressive symptoms and gait dysfunction in the elderly.” *The American Journal of Geriatric Psychiatry,* 20(5), 425-432.

Laser



Laser
- Argon Laser
- CO2 Laser
- DPSS Laser
- Excimer Laser
- Femtosecond Laser
- Fiber Coupled Laser
- Fiber Laser
- He-Cd Laser
- He-Ne Laser
- LD
- LED
- Nd:YAG Laser
- SLD
- Tunable Laser

Optical Components



Optical Components
- Acousto-Optic Devices
- Autocorrelator
- CCD Camera
- Galvanometer scanner
- Laser Beam Diagnostic
- OCT
- OCTS Spectral Engine
- Optical Isolator
- Optical Power/Energy Meter
- Spectrometer
- Photon Counting System
- Photon Timing System
- TCSPC
- Wavelength Meter

Fiber Optic & Others



Fiber Optic Components
- Optical Fiber
- Tunable Filter
- Circulator
- Coupler
- Switch
- WDM
- VOA

Others
- Opto-Mechanics
- Motion Control Products
- Optics
- Crystals
- Eye Protection

SeongKyeong Photonics
(주)성경 포토닉스

대전광역시 유성구 지족로355. 401호(지족동.월드프라자)
TEL:(042)867-2227 FAX:(042)867-2228 www.skphotonics.com

THORLABS | Edmund optics worldwide | SCANLAB | OZ Optics | BAYSPEC
3SP Group Source of Smart Solutions | LIGHTHOUSE PHOTONICS | sensL | DUMA OPTRONICS LTD. | EKSMA OPTICS | ELFORLIGHT

www.koamex.co.kr

동시 개최 | MEDI EXPO KOREA 2024 메디엑스포 코리아



KOAMEX 2024

Korea International Advanced Medical Equipment & Medicine Expo

대한민국 국제 첨단 의료기기 및 의료 산업전

6. 21 금 - 6. 23 일 exco

공동주최 | DAEGU 대구광역시 DAEGU METROPOLITAN CITY | KMEDIhub | 주 관 | KMEDIhub | exco

후 원 | 과학기술정보통신부 | 산업통상자원부 | 보건복지부 | 식품의약품안전처 | KHIDI 한국보건산업진흥원 | NIDS 한국의료기기안전정보원 | KMDIA 한국의료기기산업협회 | 한국의료기기협동조합 Korea Medical Devices Association | 한국제약바이오협회 | DGHA | 국가기술거래플랫폼 바이오기술사업화지원센터 | KSA 한국표준협회

(주)현대메디텍

기업 개요

업종	의료기기 제조업
소재지	강원도 원주시 지정면 청정로 80
자본금	5 억원
2023 매출액	10,043,498 천원
2023 수출액	4,571,920 $
직원수	48 명



기업 연혁

연도	내용
2012	법인 전환 (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	글로벌강소기업1000 선정 500만불 수출의탑 달성

주력 제품

제품구분	PDO봉합사	화장품		
제품명	시크릿라인	이루아솔루션	EXODEW	인텐시브 피토크림
이미지				

제품구분	필러			
제품명	DIOSHA	FLOSHA	REVLUM PLLA	DIOSHAINE PN
이미지				

문의/상담 | T.033-734-3061



Multi-modal based AI technology for advanced digital healthcare

www.emmahc.com

과학기술정보통신부 보건복지부 산업통상자원부

ISO 9001 ISO 13485 ISO 14001 ISO 27001 ISO 37301 ISO 45001 GMP CES INNOVATION AWARDS 2022 CES INNOVATION AWARDS 2023 CES INNOVATION AWARDS 2024

교정(Calibration)과 검증(Verification)의 차이에 대해 알고 계십니까?

Fluke 공인 교정센터에서 계측기에 대한 다양한 궁금증을 해결해 드립니다.

Q. 조정, 교정 검증은 각각 어떻게 다른가요?

A. 교정, 교정, 검증은 유사한 과정으로 생각 할 수 있으나
실제로는 아래 표와 같이 각각 다른 목적을 가진 매우 다른 과정입니다.

조정 ADJUSTMENT	교정 CALIBRATION	검증 VERIFICATION
조정은 측정 편차의 크기가 오류 제한을 초과하지 않도록 계측기의 설정 또는 정렬을 하는 단계입니다. 다시 말해 계측기에 기술적인 특정변화를 주어 본래 제품 사양에 부합되도록 함에 목적이 있습니다.	교정은 계측기의 편차를 알아내는 단계입니다. 다만 교정은 정해진 기준값과 계측기의 측정값을 비교하는 작업으로 이 작업에서는 계측장비에 어떠한 변화도 일어나지 않습니다.	검증은 계측기의 측정값이 정해진 기준값의 허용범위에 부합하는지의 여부를 확인하는 단계입니다. 계측기의 테스트를 통해 교정 사양을 충족하는지 특히 측정 편차의 크기가 오류 한계(n)를 초과하지 않는 지 여부를 확인합니다.

Q. 계측기들 마다 특정한 교정 주기가 있나요?

A. KOLAS-G-013 : 교정대상 및 주기설정을 위한 지침에 따라 교정 주기를 확인할 수 있으며, 해당 가이드라인에 따르면, 측정기 제조사의 권고 등을 기초로 합니다. Fluke biomedical에서는 교정 주기로 1년을 권장하고 있습니다.

Q. 정기적으로 교정을 받아야 하는 이유는 무엇인가요?

A. 계측기의 정확성을 유지하기 위한 필수적인 과정으로 수용할 수 있는 정확도를 유지하고 있는 측정기기로 시험과 측정을 하여야 하기 때문입니다. 이러한 정확도 검사는 상위 표준기를 활용하여 주기적으로 비교 교정함으로서 달성되어질 수 있습니다.

Q. 메디아나 Fluke 교정센터와 국내 타 교정 센터의 차이점은 무엇 인가요?

A. 국내 교정 기관들은 Fluke의 조정 및 교정 시스템을 갖추지 못했기 때문에 Fluke 계측기의 검증 작업만을 수행할 수 있습니다. 작업 중 검증 실패된 장비는 조정과 교정 작업을 위해 다시 메디아나 Fluke 교정센터에 접수되며 이로 인해 사용자는 추가적인 비용과 시간 손실이 발생하게 됩니다.

Q. 메디아나 Fluke 교정센터는 미국 Fluke 본사의 인증을 받은 기관인가요?

A. 네, 그렇습니다. 메디아나 Fluke 교정센터는 Fluke 계측기의 조정, 교정, 검증을 모두 진행할 수 있는 국내 유일한 Fluke 인증 교정 센터입니다.



문의
교정 담당자
010-9459-0889
070-7092-9029

MEDIANA

FLUKE Biomedical

후원업체

(재)원주의료기기테크노밸리

(주)메쥬

동아ST(주)

연세대학교 의과대학 의료기기산업학과

(주)엠마헬스케어

(주)메딕콘

(주)에이티엠아이엔씨(ATM)

오송첨단의료산업진흥재단

주식회사 인텍메디

동국대학교 의료기기산업학과

(주)라이튼테크놀로지

(주)인피니트헬스케어

(주)나노엔틱

주식회사 메인

(주)헬스맥스

바이오팩코리아