2025년도 제65회

대한의용생체공학회 춘계학술대회

의용생체공학이 가져오는 헬스케어의 미래와 일상의 변화

"Transforming Healthcare Through Innovative Medical & Biological Engineering"

2025. 5. 8 Thu – 10 Sat 제주도 롯데 호텔(중문)

|주최| 대한의용생체공학회 The Korean Society of Medical & Biological Engineering

|주관| 대한의용생체공학회 The Korean Society of Medical & Biological Engineering, 제주대학교 JEJU NATIONAL UNIVERSITY, KOFST 한국과학기술단체총연합회

|후원| 연세대학교 미래캠퍼스 의료AI반도체 전문인력양성 사업단, iMET CENTER & 인하대병원, KOFIH & 연세대학교 원주산학협력단, CATT CENTER FOR ADVANCED TECHNOLOGY IN TESTING HUMAN FACTORS, 연세대학교 의과대학 의료기기산업학과, NIDS 한국의료기기안전정보원, Meta Heart Inc, AITRICS, wmit (재)원주의료기기테크노밸리, KMEDIhub, 4단계 BK21 정밀보건과학융합교육연구단 BK21 FOUR R&E Center for Precision Public Health, SNE (주)태성에스엔이, brain, BIOPAC Systems Korea, SEED Technology, REFIND, NEWERT, KBIOHEALTH 오송첨단의료산업경쟁재단, 연세대학교 원주의과대학 YONSEI WONJU COLLEGE OF MEDICINE, dongguk UNIVERSITY 의료기기산업특성화대학원 의료기기산업학과, dongguk UNIVERSITY 바이오헬스의료기기규제과학과, BI MATRIX, INSUNG INSUNG MEDICAL CO., LTD., 국립재활원, HYUNDAI BIOLAND

|교육후원| SAMSUNG, aws

인/사/말

존경하는 대한의용생체공학회 회원 여러분께,

국내외적으로 기술 패권 경쟁이 심화되는 시대에, 우리 학회는 어느덧 1천여 명이 참석하는 대규모 학술대회를 개최하는 위상을 갖추게 되었습니다. 단순히 참가 인원이 증가한 것뿐 아니라, 수준 높은 논문들이 발표되고 활발한 토론이 이루어지는 등 질적인 면에서도 크게 성장한 학회로 자리매김하고 있습니다.

2025년도 춘계학술대회는 5월 8일부터 10일까지 제주도 롯데호텔에서 “Transforming Healthcare Through Innovative Medical & Biological Engineering (의용생체공학이 가져오는 헬스케어의 미래와 일상의 변화)”를 주제로 개최됩니다. 이번 학술대회는 학술이사 7분과 학술위원 100여 분, 그리고 60여 분의 이사님들께서 협의와 논의를 거쳐 프로그램을 기획해 주셨습니다. 많은 분들이 참여한 준비 과정 속에서 이미 춘계학술대회의 축제가 시작되었다고 할 수 있습니다.

이번 학술대회에는 연구실 기술로써 창업하고 회사를 상장까지 시킨 KAIST 공경철 교수님(엔젤로보틱스 대표이사)을 비롯해 각 학문 분야의 저명한 연구자 40여 분과 우수 신진 연구자 20여 분을 초청하여 매우 알찬 프로그램을 구성하였습니다.

또한, 한국연구재단, 범부처전주기의료기기연구개발단, ARPA-H 추진단 등 국가 연구개발을 선도하시는 단장님들과 센터장님들을 모시고, 치열한 기술 경쟁 속에서 우리 학회와 연구자들이 나아갈 방향을 함께 논의하는 특별한 시간을 마련하였습니다.

대구경북첨단의료산업진흥재단, 오송첨단의료산업진흥재단, 한국의료기기협동조합과 의료기기산업협회의 회원사들과 함께 준비한 산학 세션 및 전시 부스를 통해, 우리 학회는 산업계와의 긴밀한 소통과 기술 교류의 장을 확장하고자 합니다.

이 외에도 삼성전자와 AWS가 각각 주관하는 튜토리얼 세션, 젊은 연구자와 학생 연구자를 위한 다양한 프로그램, 숏츠(Shorts) 경진대회, 가족 세션 등 즐겁고 유익한 학술대회를 위한 다채로운 행사들도 함께 준비했습니다.

이번 학술대회를 위해 열정적으로 준비해 주신 조직위원님들, 학술위원님들, 그리고 관계자 여러분께 감사를 드립니다. 아울러 후원을 아끼지 않으신 기관들의 따뜻한 다정함에도 진심으로 감사의 말씀을 전합니다. 많은 분들의 노력과 지원이 더 많은 연구자들에게 발전의 기회와 소중한 추억을 선사하는 뜻깊은 학술대회로 이어지길 바랍니다.

참석하시는 모든 분들께 즐거운 추억과 값진 학술활동으로 기억될 수 있기를 기원하며 끝까지 최선을 다하겠습니다. 감사합니다.

대한의용생체공학회
회장 **이 상 민**

인/사/말

2025년도 대한의용생체공학회 춘계학술대회에 참가하신 모든 분들을 환영합니다.

이번 학술대회의 주제는 “의용생체공학이 가져오는 헬스케어의 미래와 일상의 변화”입니다.

우리가 공부하고 연구하는 ‘의용생체공학’이 미래의 헬스케어를 어떻게 고도화하는지, 또 어떻게 일상의 삶의 질을 높혀가는지, 석학들의 명강의와 연구자들의 활발한 연구 발표를 통해, 체험하고 짐작해 볼 수 있는 좋은 기회가 되리라 예상합니다.

공학과 의학의 다양한 요소들이 융합된 ‘의용생체공학’을 중심으로 연구자, 헬스케어 전문가, 기업인, 정책 및 규제 관련 전문가 등이 모여, 그동안 이룬 학술적인 성과 및 문제점을 공유하고 진지하게 토론하기에 최적화된 환경과 분위기를 제공할 수 있도록 애를 써 보았습니다.

학술 대회 개최 현장을 직접 방문해서, 발표장, 동선, 휴식 공간, 객실, 주변 시설들을 꼼꼼히 점검하신 이상민회장님과 신항식총무이사님을 포함한 모든 임원진의 수고와 헌신에 깊은 감사를 드립니다.

이번 학술대회는 눈길이 가는 몇 가지 프로그램을 포함하고 있습니다.

한중세션(Korea-China Collaboration in Biomedical Engineering: Driving Innovations in Healthcare)은 의공학 분야에서 높은 IF(Impact Factor)를 가지는 SCIE 학술지 Biomedical Engineering Letters (BMEL)를 발간하는 학회의 국제적인 학술적 위상을 잘 보여주고 있습니다.

유튜브 숏츠(Shorts) 콘테스트는 학문 후속 세대들의 ‘끼’를 창의적이고 재치있게 발휘하도록 하여, 자칫 복잡해 보일 수 있는 ‘의용생체공학’의 본질에 쉽게 접근하도록 촉진하는 시대 문화적이고 예술적인 숏컷(Short Cut)이 아닐까 생각합니다.

가정의 달 5월을 맞이하여, 동반하신 분들이 학술대회에서 주변인이 되지 않도록, ‘가족 세션’이라는 선물이 준비되어 있습니다. ‘뇌를 둘러싼 진실 혹은 거짓’이란 강의와 ‘블록 코딩 기반 MRI 뇌 영상 분류 실습’을 통해 평소 멀게 느껴졌을 ‘의용생체공학’을 가까이서 접하고 체험할 수 있으리라 기대합니다.

아름다운 제주에서, 참가자 분들의 품격에 어울리는 최고의 장소에서, 학문적인 동반자와 또는 삶의 동반자와 기억에 남을 멋진 계획을 실행하실 여러분을 상상합니다.

잠시 일상을 떠나, 함께 하고픈 이들과 가슴 설레는 추억을 만들기에 손색이 없는 곳에서, 일거 양득의 가성비 높은 뿌듯함을 느낄 수 있는 보너스도 챙기시길 바랍니다.

다시 한번, 대한의용생체공학회 춘계 학술대회 (2025.5.8~10, 제주 중문 롯데호텔)에 참석해주신 분들께 진심으로 감사드리며, 의미있는 학술적인 교류와 기분 좋은 인연이 함께 하시기를 기원드립니다.

제65회 대한의용생체공학회 춘계학술대회
조직위원장 **최 민 주**

인/사/말

학술위원장 **박 성 민**

학술이사 **김 대 유**

학술이사 **유 홍 기**

학술이사 **구 자 현**

학술이사 **양 세 정**

학술이사 **황 재 윤**

학술이사 **박 기 주**

안녕하십니까?

2025년 대한의용생체공학회 학술위원장 박성민, 학술이사 김대유, 유홍기, 구자현, 양세정, 황재윤, 박기주입니다. 제65회 대한의용생체공학회 춘계학술대회를 “Transforming Healthcare Through Innovative Medical & Biological Engineering”(의용생체공학이 가져오는 헬스케어의 미래와 일상의 변환)이라는 주제로 개최하게 되어 매우 기쁘게 생각합니다.

지난 추계 학술대회는 회원 여러분과 의공학에 관심을 가진 많은 분들의 적극적인 참여와 성원 덕분에 성공적으로 마무리되었습니다. 해당 학회에서는 의공학 기술의 임상 적용 가능성, 최신 연구 동향, 그리고 기술 상용화 사례를 공유하며 많은 학문적 통찰을 얻을 수 있었습니다. 특히 연구자들과 학생들의 열정적인 참여는 학회장 곳곳에서 확인할 수 있었으며, 이는 의공학 발전의 핵심 원동력임을 다시 한번 실감하는 계기가 되었습니다. 이러한 성과를 바탕으로, 이번 학술대회에서도 실질적이고 심도 있는 논의가 이루어질 수 있도록 면밀히 준비하였습니다.

의공학의 궁극적인 목표는 연구실에서 개발한 혁신이 상용화되어 실제 의료 현장에서 활용됨으로써 인류의 건강과 삶의 질 향상에 기여하는 것입니다. 이를 위해 이번 학술대회에서는 웨어러블 로봇의 생체공학적 기술과 의료 시장에서의 상용화 과정에서 마주한 도전과 성과를 공유할 수 있도록 엔젤로보틱스의 공경철 의장을 기조 강연자로 초청하였습니다. 또한, 의공학 주요 분야인 뇌공학, 바이오센서/바이오칩, 생체계측, 생체소재, 생체역학 및 의료 로봇, 의광학, 임상의료기기, 의

료영상처리 및 시스템, 의료인공지능, 의료초음파, 의료기기규제과학, 바이오 반도체, 의사공학자, 여성의공학자, 젊은의공학자 등 13개 분과에서 저명한 연구자들을 초청하여, 연구의 이론적 고찰뿐만 아니라 현실적 문제 해결 및 임상 적용 가능성에 대한 심층적인 논의를 진행할 예정입니다. 이를 통해 연구 성과의 실질적 응용과 상용화 과정에서의 교훈을 공유하는 뜻깊은 시간이 될 것입니다.

특히, 미래 의공학을 선도할 학부 및 대학원생들에게는 포스터 발표 및 학생 구연 세션을 통해 연구 성과를 발표할 기회를 제공하고, 의공학 관련 기업들과의 교류를 위한 전시 부스를 마련하여 실질적인 진로 탐색과 네트워킹의 장을 제공하고자 합니다.

아울러, 특별 세션으로 젊은 의공학자 세션을 마련하여 우리나라의 미래를 이끌어갈 젊은 연구자들이 연구 성과를 공유하고 상호 교류할 수 있는 기회를 제공할 뿐만 아니라, 가족 세션을 신설하여 의용생체공학회 회원들의 가족들이 인공지능과 뇌공학에 대한 흥미를 높이고, 이를 통해 의공학의 가치와 중요성을 보다 쉽게 이해할 수 있도록 하였습니다.

이번 춘계 학술대회의 성공적인 개최를 위해 힘써주신 기조 강연자, 좌장, 참여 및 후원 기업과 연구소, 이상민 회장님을 비롯한 학회 임원진과 조직위원 여러분, 그리고 학술 프로그램 구성을 위해 노고를 아끼지 않으신 각 분과 위원장님과 학술위원 여러분께 깊은 감사를 드립니다.

앞으로도 학회 회원 및 산·학·연·병·관 관계자 여러분의 적극적인 관심과 참여를 기대하며, 이번 학술대회가 모든 참석자에게 의미 있고 보람된 시간이 되기를 진심으로 기원합니다. 감사합니다.

대한의용생체공학회 학술위원장 **박 성 민**
학술이사 **김대유·유홍기·구자현·양세정·황재윤·박기주**

제32대(2025년) 임원진

직 책	성 명	소 속
명예회장	이 규 백	고려대학교
회장	이 상 민	인하대학교
수석부회장	구 성 욱	강남세브란스병원
부회장	이 영 규	한국의료기기협동조합
	이 종 민	한양대학교
감사	유 문 호	전북대학교
	이 원 진	서울대학교
총무이사	신 항 식	울산의대 서울아산병원
재무이사	이 정 현	경북대학교
	이 기 현	전남대학교
기획이사	서 종 모	서울대학교
	임 창 환	한양대학교
	장 원 석	연세대학교
편집이사	태 기 식	건양대학교
	이 재 성	서울대학교
학술이사	박 성 민	POSTECH
	구 자 현	고려대학교
	김 대 유	인하대학교
	양 세 정	연세대학교
	황 재 윤	DGIST
	유 홍 기	KAIST
	박 기 주	경희대학교
산학협력이사	김 광 기	가천대학교
	기 재 홍	연세대학교
	이 충 근	분당서울대병원
	남 기 창	동국대학교
	이 종 하	계명대학교
	권 대 규	전북대학교
	이 상 우	㈜네이버 클라우드
	김 준 환	㈜카카오헬스케어
	최 종 민	㈜삼성전자
	조 민 성	AWS
	황 동 훈	원주의료기기테크노밸리
	임 용 훈	오송첨단의료산업진흥재단
	김 헌 태	대구경북첨단의료산업진흥재단
	차 병 열	김해의생명산업진흥원
	황보원주	주식회사 라드빔

직 책	성 명	소 속
정보전산이사	김 도 원	전남대학교
홍보이사	정 윤 경	인제대학교
	하 서 정	상지대학교
회원관리이사	권 보 미	세종대학교
교육이사	신 현 정	KAIST
	김 형 식	건국대학교
	윤 대 성	고려대학교
	손 영 돈	가천대학교
	강 신 애	강남세브란스병원
	최 성 용	한양대학교
국제협력이사	김 철 홍	POSTECH
	최 영 빈	서울대학교
법제이사	정 상 태	법무법인 율촌
융합특임이사	김 법 민	고려대학교
	박 종 애	한국연구재단
	정 재 승	고려대학교병원
	김 성 훈	울산의대 서울아산병원
	손 영 민	삼성서울병원
	조 영 창	한국전자기술연구원
	박 영 진	한국전기연구원
	박 세 훈	재활공학연구소
	김 형 민	KIST
의공학 학술진흥이사	정 병 조	연세대학교
	변 경 민	경희대학교
	이 레 나	이화여자대학교
	이 보 름	GIST
	강 태 건	고려대학교
	오 정 환	부경대학교
	안 원 식	경희대학교
	장 진 호	DGIST
	남 윤 기	KAIST
	최 민 주	제주대학교

학술위원회

직 책	성 명	소 속
학술위원장	박 성 민	POSTECH
학술이사	구 자 현	고려대학교
	김 대 유	인하대학교
	유 홍 기	KAIST
	양 세 정	연세대학교
	황 재 윤	DGIST
	박 기 주	경희대학교
뇌공학	임 창 환	한양대학교
	전 상 범	이화여자대학교
	정 지 훈	충북대학교
	박 영 균	KAIST
	한 창 희	고려대학교(세종)
	이 승 우	KAIST
	김 도 형	POSTECH
생체계측	황 한 정	고려대학교(세종)
	박 인 수	건양대학교
	심 미 선	한국공학대학교
	장 원 두	부경대학교
	이 제 연	한양대학교
	박 은 경	순천향대학교
	박 정 우	경북대학교
	최 안 렬	충북대학교
	에 디	연세대학교
의료영상 처리 및 시스템	김 민 우	부산대학교
	염 정 열	고려대학교
	최 준 열	연세대학교
	우 명 균	울산대학교
	이 옥 균	DGIST
	차 보 경	전기연구원
	김 병 형	인하대학교
	박 은 영	KAIST
의료인공지능	황 성 재	연세대학교
	감 태 의	고려대학교
	공 현 중	서울대학교병원
	김 재 일	경북대학교
	양 세 정	연세대학교
	전 수 민	동아대학교
	정 규 환	성균관대학교
	최 장 환	이화여자대학교
바이오센서 &바이오칩	정 세 훈	세종대학교
	정 아 람	고려대학교
	곽 봉 섭	동국대학교
	성 혜 정	KIST
	정 윤 경	인제대학교
	김 현 수	광운대학교
	엄 경 식	부산대학교
	이 금 비	경북대학교
	이 원 령	KIST
	서 민 호	부산대학교
	유 재 영	성균관대학교

직 책	성 명	소 속
의광학	이 창 호	전남대학교
	김 재 관	GIST
	고 태 식	전북대학교
	김 필 한	KAIST
	이 동 령	숭실대
	김 준 기	아산병원
	유 홍 기	KAIST
	이 휘 돈	부산대학교
	박 별 리	성균관대학교
생체소재	주 진 명	UNIST
	황 석 원	고려대학교
	박 천 권	성균관대학교
	김 혜 진	연세대학교
	유 기 준	연세대학교
생체역학 및 의료로봇	안 송 이	KAIST
	권 보 미	세종대학교
	태 기 식	건양대학교
	임 도 형	세종대학교
	박 기 원	인천대학교
	오 건 영	경북대학교
	이 길 용	세종대학교
의사과학자	강 신 애	연세대학교
	구 태 윤	KAIST
	김 병 훈	연세대학교
	안 용 주	POSTECH
	김 태	GIST
	임 민 혁	UNIST
의료기기규제 과학	김 영 모	건양대학교
	이 사 람	서울대학교병원
	이 종 록	한국의료기기안전정보원
	이 충 근	분당서울대병원
	최 낙 의	팀누비즈
바이오반도체	유 호 천	한양대학교
	이 병 훈	한양대학교
	김 영 준	가천대학교
	이 영 준	KAIST
	손 동 희	성균관대학교
	윤 홍 준	가천대학교
	이 경 태	DGIST
	강 지 훈	인하대학교
의료초음파	박 수 현	이화여자대학교
	이 현 주	KAIST
	임 해 균	부경대학교
	유 재 석	DGIST
	윤 희 철	단국대학교
	박 진 형	성균관대학교
	윤 창 한	인제대학교
	김 형 민	KIST
	최 원 석	카톨릭대학교
	윤 경 호	연세대학교

조직위원회

직 책	성 명	소 속
회장	이 상 민	인하대학교
조직위원장	최 민 주	제주대학교
총무이사	신 항 식	울산의대 서울아산병원
재무	이 정 현	경북대학교
	이 기 현	전남대학교
산학협력	김 광 기	가천대학교
	기 재 홍	연세대학교

직 책	성 명	소 속
정보전산	김 도 원	전남대학교
홍보	정 윤 경	인제대학교
	권 보 미	세종대학교
기획	장 원 석	연세대학교
학술진흥	강 윤 정	제주대학교
	김 수 균	제주대학교
사무국	원 지 영	대한의용생체공학회

장소 안내

제주도 롯데 호텔(중문)

- 주　　소_ 제주특별자치도 서귀포시 중문관광로72번길 35 롯데호텔 제주
- 전화번호_ 064-731-1000

크리스탈볼룸1+2+3	**Plenary, 시상식, 만찬**
크리스탈볼룸1	Tutorial, 여성의공학자, 젊은의공학자
크리스탈볼룸2	범부처전주기의료기기 연구개발 사업단 특별세션, 의료영상처리 및 시스템, 연세대학교 의료기기산업학과 학술심포지엄
크리스탈볼룸3	계명대학교 사용성평가 연구센터 워크샵, 생체계측, 뇌공학, 의료인공지능
에메랄드	Poster Display & Presentation 1, 2
샤롯데	Poster Display & Presentation 1, 생체역학&의료로봇, 인하대병원 특별세션, 의광학, 의료초음파
펄	의료기기규제과학, 의사공학자, 생체소재, 포용위원회 멘토링세션 & 가족세션
루비	한양대학교 특별세션, 바이오반도체, 바이오센서&바이오칩, 사업단소개 특별세션, 국립재활원 특별세션
제이드	한양대학교 특별세션, 이종욱펠로우십 스페셜 세션, 연세대학교 원주의과대학 특별세션, International Session 1, 2, 3
로비	등록데스크, 전시부스, 커피브레이크 등

5월 8일 목요일

	크리스탈볼룸 1	크리스탈볼룸 2	크리스탈볼룸 3	에메랄드 & 샤롯데	펄	루비	제이드
9:00	Registration						
9:15							
9:30							
9:45							
10:00							
10:15							
10:30				Poster Display 1		특별세션 한양대학교I 심장혈관 생체역학 시뮬레이터 워크샵	특별세션 한양대학교II 심장혈관계 모니터링시스템 워크샵
10:45							
11:00							
11:15							
11:30							
11:45							
12:00							
12:15							
12:30	Tutorial : AWS						
12:45							
13:00					의료기기규제과학	바이오반도체	특별세션 뇌과학 선도융합기술 개발사업 (웨어러블 멀티모달 뇌신호 측정)
13:15							
13:30							
13:45							
14:00				Poster Presentation 1			
14:15							
14:30							
14:45							
15:00		사업단특별세션 범부처전주기 의료기기 연구개발 사업단	특별세션 계명대학교 사용성평가 연구센터 워크샵				특별세션 2024년도 이종욱펠로우십 프로그램 학위과정(의공) 학술연구 발표
15:15							
15:30	Tutorial : 삼성전자			Poster Display 1	의사공학자	특별세션 한양대학교III 심장혈관계 시뮬레이터 연계 제품 워크샵	
15:45							
16:00							
16:15							
16:30							
16:45							
17:00							
17:15							
17:30							
17:45							
18:00							
18:15							
18:30							
18:45							
19:00							

5월 9일 금요일

	크리스탈볼룸 1	크리스탈볼룸 2	크리스탈볼룸 3	에메랄드	샤롯데	펄	루비	제이드
9:00	Registration			Poster Display 2	Registration			
9:15								
9:30								
9:45				Poster Presentation 2				
10:00	여성의공학자	의료영상처리 및 시스템	생체계측		생체역학& 의료로봇	생체소재	바이오센서& 바이오칩	특별세션 연세대학교 원주의과대학 바이오 인공지능 융합학과 소개 및 관련 연구
10:15								
10:30								
10:45								
11:00								
11:15								
11:30	Lunch Break				특별세션 인하대병원 연구 인프라 및 공동연구 소개			
11:45								
12:00						포용위원회 멘토링세션		
12:15								
12:30	젊은의공학자 1	특별세션 연세대학교 의료기기산업학과 학술심포지엄	뇌공학	Poster Display 2	의광학		사업단특별세션 K-헬스미래추진단 한국연구재단 뇌·첨단의공학단	International Session 1
12:45								
13:00								
13:15								
13:30								
13:45								
14:00	Coffee Break				Coffee Break			
14:15								
14:30	젊은의공학자 2	특별세션 연세대학교 의료기기산업학과 학술심포지엄	의료인공지능		의료초음파	가족세션	특별세션 국립재활원 재활로봇중개연구	
14:45								
15:00								
15:15								
15:30								
15:45								
16:00	Break							
16:15								
16:30	기조강연							
16:45								
17:00								
17:15	시상식							
17:30								
17:45								
18:00								
18:15								
18:30								
18:45	만찬							
19:00								
19:15								
19:30								
19:45								
20:00	의공인의밤(장소 별도 공지)							

5월 10일 토요일

	크리스탈볼룸 1	크리스탈볼룸 2	크리스탈볼룸 3	에메랄드	샤롯데	펄	루비	제이드
9:00	Registration							
9:15								
9:30								
9:45								
10:00								
10:15								
10:30							Local Committee Meeting	International Session 2
10:45								
11:00								International Session 3
11:15								
11:30								
11:45								

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 8일 목요일

한양대학교I 심장혈관 생체역학 시뮬레이터 워크샵 — 루비 (10:30–12:00)

개회식

주관기관 연구 진행 과정 공유 및 질의응답

한양대학교II 심장혈관계 모니터링 시스템 워크샵 — 제이드 (10:30–12:00)

주관기관 연구 진행 과정 공유 및 질의응답

주관기관 연구 내용 자문 위원 토의

참여기관 연구 진행 과정 공유 및 질의응답

자문 위원 종합 의견 정리

튜토리얼2(AWS) — 크리스탈볼룸 1 (12:30–14:00)

좌장: 황재윤(DGIST)

아마존웹서비스 (AWS, Amazon Web Services) AI 도구를 이용한 생성형 AI 실습	김경윤(AWS)

의료기기규제과학 — 펄 (13:00–14:30)

좌장: 김영모(건양대학교)

AI기반 디지털의료기기 사이버보안 동향	**방지호**(한국기계전기전자시험연구원)
Trends in MD Regulatory Approval & IEC 60601-1 Ed. 3.2	**박찬수**(한국산업기술시험원)
인공지능 소프트웨어 기반 국내 혁신의료기기 지정 및 혁신의료기술평가 동향: (2020-2024년)	**조은이**(㈜케이마인, 가천대학교)
디지털치료기기 범용하드웨어의 안전성 확보를 위한 통합적 프레임워크 CHAM 평가 도구 개발과 위험관리 전략	**한기성**(제주대학교)

바이오반도체 — 루비 (13:00–14:30)

좌장: 윤홍준(가천대학교)

Tissue-Interfaced Organic Bioelectronics	**정성준**(POSTECH)
최초침습형 의료서비스를 위한 생분해성 전자소자 및 반도체 기술	**강승균**(서울대학교)
프로그래머블 뉴로모픽 반도체를 위한 디지털 제어 회로	**유영우**(가천대학교)

뇌과학 선도융합기술개발사업 – 웨어러블 멀티모달 뇌신호 측정 시스템을 이용한 딥러닝 기반 감각-지각 디코딩 기술 및 교육-마케팅 응용 기술 개발 — 제이드 (13:00–14:30)

좌장: 임창환(한양대학교)

딥러닝 기반 감각-지각 디코딩 기술 및 뉴로에듀케이션 패러다임	**임창환**(한양대학교)
양질의 fNIRS 신호를 위한 광원 제어 및 능동 추적 시스템 개발	**이승민**(국민대학교)
fNIRS 신호 수광 극대화를 위한 평면형 광소자 설계	**장무석**(KAIST)
멀티모달 웨어러블 목업의 설계 및 제작과 실생활 시나리오 구현을 위한 정상인 대상 뇌신호 데이터 취득 실험 설계	**권준형**(LG전자)
토의	

튜토리얼1(삼성전자) — 크리스탈볼룸 1 (15:30–19:00)

좌장: 황재윤(DGIST)

Samsung Wearable 기기에서의 센서 데이터 활용 국내/외 연구 및 Galaxy Watch 센서 기술	**서진우**(삼성전자)
Samsung Health Sensor SDK 활용	**황신영**(삼성전자)
Samsung Health Sensor SDK 실습	**김은석, 조아라**(삼성전자)

범부처전주기의료기기 연구개발사업단 특별세션 — 크리스탈볼룸2 (15:00–16:30)

좌장: 김대유(인하대학교)

범부처전주기의료기기연구개발사업단 후속 사업 추진(안)	**김법민**(범부처전주기의료기기연구개발사업단/고려대학교)
미충족의료수요 기반 의료제품의 사용목적 설계서 강론	**이유경**(순천향대부천병원)

계명대학교 사용성평가연구센터 워크샵 — 크리스탈볼룸3 (15:00–16:00)

좌장: 김소현(계명대학교)

사용성평가연구센터 소개	인영렬(계명대학교)
적정기술기반 보조기기 개발 사업 R&SD	최은영(계명대학교)
고령자를 위한 보조기기 사용성 평가: 실사용 시나리오 기반 분석	서민아(계명대학교)
장애인/고령자용 보조기기 사용성평가 휴먼팩터 분석	조상우(계명대학교)

의사공학자 — 펄 (15:15–16:45)

좌장: 구성욱(연세대학교), 김태(GIST)

의사공학자 육성과 미래	이보름(GIST)
임상 및 디지털헬스케어를 위한 불확실성 하에서의 의사결정 보조	임민혁(UNIST)
단일세포전사체 데이터를 이용한 질병의 다세포적 특성 분석	김성룡(KAIST)
영상판독문 교정 도구로써의 GPT-4 활용 가능성 탐구	김송수(연세대학교)

한양대학교III 심장혈관계 시뮬레이터 연계 제품 워크샵 — 루비 (14:30–18:00)

주관기관 연구 내용 자문 위원 토의

참여기관 연구 진행 과정 공유 및 질의응답

자문 위원 종합 의견 정리

2024년도 이종욱펠로우십 프로그램 학위과정(의공) 학술연구 발표 — 제이드 (15:00–16:30)

좌장: 기재홍(연세대학교)

Fluid Flow And Shear Stress Analysis In Microfluidic Systems Using Computational Fluid Dynamics	Linda Akorfa Abotsigah(연세대학교)
Fabrication of Fibrous Nanofiber Membrane for Passive Daytime Radiative Cooling	Lawrence Naatey Terkper(연세대학교)
Development of Micro Sphere Size, Poly lactic Acid Depending on RPM for Dermal Filler	Scovia Agnes Auma(연세대학교)
NO-CODING AI Based Diabetes Prediction	Henry David Mupati(연세대학교)
Visible-Light Imaging Using Smartphone and Optical Filtering for Enhanced Surface Detail Acquisition	Jenifa Donald Sitta(연세대학교)

5월 9일 금요일

기조강연 — 크리스탈볼룸 1+2+3 (16:30-17:15)

좌장: 유홍기(KAIST)

웨어러블 로봇의 생체공학적 기술과 의료시장 상용화	공경철(엔젤로보틱스)

여성의공학자 — 크리스탈볼룸1 (10:00-11:30)

좌장: 전수민(동아대학교), 신현정(KAIST)

Engineering Polymeric Platforms for mRNA Vaccine Delivery	한주리(서울대학교병원)
초음파 기반 의료 광학 영상 및 치료: 광학적 한계 극복	김혜민(GIST)
Development of a Large-Aperture Ultrasound Platform for High-Resolution Imaging and Functional Extensions	박은영(KAIST)

의료영상처리 및 시스템 — 크리스탈볼룸 2 (10:00-11:30)

좌장: 이옥균(DGIST), 김민우(부산대학교)

고차원 뇌 영상 데이터 해독: 저차원 표현 벡터의 혁신적 접근	박보용(고려대학교)
차세대 고감도 PET 시스템을 위한 나노 섬광체 개발	이민선(한국원자력연구원)
실시간 고해상도 이미징을 위한 휴대형 광음향 현미경 시스템	하민규(POSTECH)
BGO 기반 체렌코프 TOF-PET 검출기에서 Inter-Crystal Scatter의 타이밍 특성 분석	이민석(서울대학교)
Wasserstein GAN-GP 기반 Super-Resolution 모델을 활용한 손톱주름 모세혈관 영상 향상 기법	김민지(광운대학교)

생체계측 — 크리스탈볼룸 3 (10:00-11:30)

좌장: 박인수(연세대학교), 심미선(한국공학대학교)

뇌전증 환자의 미주신경자극(VNS)과 발작 조절의 생리학적 관계 분석	김태경(삼성서울병원)
COVID-19가 남긴 흔적: 자율신경계에 미치는 장기적 영향	최가영(한림대학교)
Transparent, Metal-free PEDOT:PSS Neural Interfaces for Simultaneous Recording of Low-noise Electrophysiology and Artifact-free Cell Photon Imaging	조영욱(인천대학교)
뇌파 기반 체성분 및 혈당 추정 바이오마커 개발	김나리(고려대학교)
상처 치유 촉진을 위한 전기 자극에서 전극 배치의 중요성	김수혁(순천향대학교)

생체역학&의료로봇 — 샤롯데 (10:00-11:30)

좌장: 안송이(KAIST), 오건영(경북대학교)

실시간 비침습적 모니터링 상피-중간엽	최이현(한양대학교)
스프링 기반 모델을 활용한 회전 다리 동작의 통합적 이해	임혜림(국립금오공과대학교)
계단 오르기 동작에서 Step-Over-Step(SOS)과 Step-To-Step(STS)의 생체역학적 특성 비교	고찬영(KAIST)
편마비 장애인의 이동성 향상을 위한 휴대용 보조동력장치	이종원(근로복지공단)

생체소재 — 펄 (10:00-11:30)

좌장: 박천권(성균관대학교), 김혜진(연세대학교)

수술 후 뇌종양 치료를 위한 침투성 약물 전달 전략	차기두(중앙대학교)
광수용체의 극성 성장과 성숙을 위한 3D 미세구조 스캐폴드	정예환(한양대학교)
우르솔산이 결합된 히알루론산 기반 자기조립 항암제 탑재 나노입자의 개발	이다빈(서울대학교)
Premetastatic Niche-targeting by Tumor-educated Platelet-cloaked Nanomedicines for Cancer Metastasis Prevention	김준영(UNIST)

바이오센서 & 바이오칩 — 루비 (10:00-11:30)

좌장: 정세훈(세종대학교), 이금비(경북대학교)

High-throughput and Multiplexed Single-EV/single-cell Analysis Technologies to Unveil Biological Heterogeneity	박주환(국민대학교)
정밀의료를 위한 센서 통합형 미세유체 칩 기반 세포외 소포체 분석	현경아(성신여자대학교)
방광 기능 신경조절을 위한 방광 신경 인터페이스 개발	조영준(DGIST)
Detection of VHSV with Reverse Transcription Loop Mediated-Isothermal Amplification (RT-LAMP) using Point-of-care Diagnostic Modular Device	박지웅(대구경북첨단의료산업진흥재단)
Double-Pillar Platform for Cancer Invasion Assay	장성재(가천대학교)

연세대학교 원주의과대학 바이오 인공지능 융합학과 소개 및 관련 연구 — 제이드 (10:00-11:30)

좌장: 양세정(연세대학교)

대학원 및 사업 소개	한중훈(연세대학교)
인공지능을 활용한 Frozen-to-FFPE 병리영상 변환 및 피부암 진단에서의 임상 적용 가능성 연구	추유성(연세대학교)
유전자 인공지능	이태식(연세대학교)
Implications of Sex-Differential Gene Expression and Plasma Proteome	김광은(연세대학교)

인하대병원 연구 인프라 및 공동연구 소개 — 샤롯데 (11:30-12:30)

광역형 국산의료기기 교육훈련 지원센터 & 보건복지부 인증 연구중심병원	최광성(인하대병원)
우주항공의학센터	최정석(인하대병원)
보건복지부 인증 개방형 실험실 운영사업	유준일(인하대병원)

포용위원회 멘토링세션 — 펄 (12:00-14:00)

점심식사

멘토링 프로그램

젊은의공학자1 — 크리스탈볼룸 1 (12:30-14:00)

좌장: 박기주(경희대학교)

집속 초음파와 유전자 조작 박테리아를 활용한 종양 치료 강화	유진희(성균관대학교)
경두개 집속초음파 및 대뇌피질전도도 기반의 뇌전증 발작 폐루프 조절 시스템	금정은(KIST)
자기지도 트랜스포머와 적응형 스펙트럼-공간 모델: 의료 영상의 데이터 부족·다중 모달리티 복잡성 극복	Thanaporn Viriyasaranon(이화여자대학교)
피부 영상 데이터 기반 피부암 진단 보조 AI 모델 개발	추유성(연세대학교)
동물대체시험을 위한 오가노이드 및 장기칩 기술	이성한(동국대학교)
차세대 뇌 인터페이스를 위한 생분해성 및 자가전개형 최소침습 전자소자 기술	배재영(서울대학교)

2025년 연세대학교 의료기기산업학과 학술심포지엄 — 크리스탈볼룸2 (12:30-16:00)

좌장: 장원석(연세대학교), 정희교(연세대학교)

토치형 저온 대기압 플라즈마를 이용한 미생물의 항균효과	**전채란**(연세대학교)
슬개골 골절 치료용 임플란트의 기계적 성능 평가 방법	**서장현**(연세대학교)
혁신의료기기 건강보험 급여보상 특례 적용 방안 도입	**김수연**(연세대학교)
UC Irivine : Regulatory Affairs & Compliance for Medical Devices Program	**백예원**(연세대학교)
KHIDI USA : Boston 바이오 클러스터를 경험하다!	**오지윤**(연세대학교)
한국 의료기기산업의 글로벌 진출을 위한 지원과 역할	**송미원**(연세대학교)

뇌공학 — 크리스탈볼룸 3 (12:30-14:00)

좌장: 임창환(한양대학교), 전상범(이화여자대학교)

독립형 초소형 초저전력 신경 센서 및 자극기의 다중 임플란트 네트워킹을 통한 무선 신경 인터페이스	**이지훈**(KAIST)
소프트 바이오일렉트로닉스와 마이크로-브레인 센서를 활용한 지속 가능한 뇌-컴퓨터 인터페이스와 일상생활의 변화	**김호담**(연세대학교)
혈압 감소 효과 연장을 위한 실시간 폐루프 척수 자극 시스템	**조민근**(POSTECH)
Injectable Wireless Subcutaneous EEG System for Long-term Brainwaves Monitoring	**이아형**(서울대학교)
자극 간 이질성이 작은 조건에서 P300 기반 숨김 정보 검사의 기만 탐지 성능 향상	**김수혜**(한양대학교)

의광학 — 샤롯데 (12:30–14:00)

좌장: 김준기(울산의대 서울아산병원), 박별리(성균관대학교)

Multi-modal Imaging: Photoacoustic, Ultrasound, Plus More HW/SW System, Clinical Translation, and Commercial Efforts — 김철홍(POSTECH)

초고해상도 현미경 기반의 나노스케일 이미징을 통한 세균 유래 세포외소포체의 영향 규명 — 김두리(한양대학교)

Deep Learning-based High-precision Measurement of Corneal Graft Thickness from Postoperative Optical Coherence Tomography Images — 성대윤(경북대학교)

Generative and Classification Deep Learning Frameworks for Monitoring Tendon Healing Process in Polarization-sensitive Optical Coherence Tomography — 트란 닷 레(전남대학교)

사업단소개 특별세션 — 루비 (12:30–14:00)

좌장: 김대유(인하대학교)

사업단 소개 I : (보건복지부) K-헬스 미래추진단
추진단 및 사업소개 & 도전적 문제 발굴 프로세스 및 그 사례 — 선경 단장

사업단 소개 II : (과학기술부) 한국연구재단 뇌·첨단의공학단
국가전략연구본부 국가 R&D 사업 및 사업기획 안내 — 김성현 단장

International session 1: Innovations in Signal Analysis, Wearables, and Clinical Applications — 제이드 (12:30–13:50)

좌장: Qun Wei(Keimyung University)

The Novel Cardiopulmonary Coupling Analysis Methods for Autonomic Nervous Function Assessment and the Application Prospect on Wearable Health Devices — Chien-Hung Yeh(Beijing Institute of Technology, China)

Assessment of Hemodynamic Parameters Based on Cardio-Electrical and -Mechanical Signals From Non-invasive Wearable Devices — Chenxi Yang(Southeast University, China)

Beyond Therapy: Engaging Hospital Patients in Their Recovery Journey Through Gamified Wearables — Boon Giin Lee(University of Nottingham, China)

Individualized Treatment in Patients with Cardiovascular Disease Using AI — Jaehyeong Cho(Keimyung University Dongsan Medical Center, Korea)

젊은의공학자2 — 크리스탈볼룸 1 (14:30-16:00)

좌장: 박기주(경희대학교)

이온젤 게이트 시냅틱 트랜지스터를 통한 운동 복원 및 바이오센싱	**서대교**(서울대학교)
새로운 광원을 통한 다중분광 광음향 현미경의 발전	**박상민**(부산대학교)
폐암 면역치료 반응 예측을 위한 환자 유래 오가노이드 기반 종양-면역 미세환경 모델의 정량적 시공간 분석	**이만재**(충남대학교병원)
의료 진단을 위한 편광 기반 광학 이미징	**이용재**(부산대학교)
위상자 역연산 기반의 시분해 형광 신호 처리를 통한 생화학적 성분의 무표지 분석	**한정무**(KAIST)

의료인공지능 — 크리스탈볼룸 3 (14:30-16:00)

좌장: 황성재(연세대학교)

AlphaFold and Advanced AI-based Molecular Generation Techniques	**김경수**(서울대학교)
Computational Pathology: Deep Learning-Based Whole Slide Image Segmentation to Assist Pathologists	David Joon Ho(국립암센터)
Deep Learning-based Airway Segmentation in Chest CT	**서민경**(부산대학교)
Time-Aware Diffusion Model Using Temporal Noise for Predicting Late Dynamic PET Frames from Early Raclopride Scans	**설유진**(서울대학교)
텍스트 조건을 이용한 단일 장기 분할 딥러닝 모델	**박영현**(연세대학교)

의료초음파 — 샤롯데 (14:30-16:00)

좌장: 최원석(가톨릭대학교), 윤희철(단국대학교)

초고해상도 초음파 영상을 위한 심화 기법	**김지훈**(강남대학교)
경두개 뇌음향전기 영상화 기술: 미래 뇌 건강 관리를 위한 비침습 고정밀 뇌기능 매핑을 향하여	**강진범**(가톨릭대학교)
단일 빔 음향 집게를 이용한 유동 세포 제어 연구	**성영호**(국립부경대학교)
다중 에너지 유도 공기방울 기반 심부 광학 현미경 개발	**김진우**(DGIST)
Bidirectional Control of Epileptiform Activity using Repetitive Transcranial Focused Ultrasound Stimulation	**구민석**(성균관대학교)

가족세션 — 펄 (14:30–16:00)

좌장: 양세정(연세대학교)

뇌를 둘러싼 진실 혹은 거짓	임창환(한양대학교)
블록 코딩 기반 의료 영상(MRI Brain) 분류 실습	연세대학교 의료정보 인공지능 연구실

국립재활원 재활로봇중개연구 — 루비 (14:30–16:00)

좌장: 송원경(국립재활원)

국립재활원 재활로봇중개연구: 임상연계의 핵심 역할과 성과	송원경(국립재활원)
뇌졸중 환자 대상 능동적 지면 보행훈련을 위한 로보틱 햅틱 케인 개발	이준영(GIST)
움직임 허용 영역 기반 보조력 제공 및 로봇–독립적 즉시 평가가 가능한 상지 재활로봇 개발: 1차년도 현황	강상훈(UNIST)
뇌졸중 후 신경가소성 촉진을 위한 인간운동 폐루프 기반 손 재활 로봇 시스템	예승민(KAIST)
어깨 관절 가동범위 측정, 평가, 치료가 가능한 어깨 재활로봇 고도화 중개연구 인허가	조은이(가천대학교)

5월 10일 토요일

Local Committee Meeting — 루비 (10:30–12:00)

International session 2: Deep Learning for Medical Image — 제이드 (10:30–11:00)

좌장: Qun Wei(Keimyung University)

Cross-scale Attention Mechanism of FastMAD-UNet Enhances the Segmentation of Pneumonia CT
Kai Zhang(Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, China)

CTA Image Segmentation of Pulmonary Embolism Based on RAUNet
Zihan Chu(Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, China)

International session 3: Korea-China Collaboration in Biomedical Engineering: Driving Innovations in Healthcare — 제이드 (11:00–12:00)

좌장: Boon Giin Lee(University of Nottingham, China)

Research on Cross-border Medical Data Flow in the Remote Electrocardiogram (ECG) Center of Zhuhai People's Hospital: A Case Study of Zhuhai and Macau — Dongwei Chen(Zhuhai People's Hospital, China)

Empowering Medical Innovation in Korea: The Role of K-MEDI hub. — Man Ho Bae(K-MEDI hub, Korea)

Discussion for Collaboration Research in Biomedical Engineering — All participant

Poster Presentation 1

에메랄드&샤롯데(5월 8일 14:00-15:30)

▸▸ 바이오반도체

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-001	김재현	성균관대학교	Fully Stretchable and Wearable Neuromorphic System for Sign Language Communication
Poster-002	장재표	성균관대학교	Reconfigurable Bioelectronic Circuits Based on a Self-healing Stretchable Semiconductor
Poster-003	신재형	한양대학교	ECoG 측정을 위한 Wide Dynamic Range Low Noise Amplifier (WDR-LNA)
Poster-004	정태길	한양대학교	동물의 자유로운 움직임을 위한 Multiple Cyclic Exponential Wave Voltammetry(MCEWV) 시스템의 소형화 및 무선화
Poster-005	한용빈	가천대학교	Electrospun P(VDF-TrFE) Nanofibrous Membrane Based High Performing Energy Harvesting Devices
Poster-006	박관우	가천대학교	A Ring-type Wearable System for PAT-based Blood Pressure Estimation
Poster-007	알리 시예드 탈하 아비드	가천대학교	An End-to-End Integrated Lightweight 1D Convolutional Framework for Arrhythmia Classification Based on QRS Detection
Poster-008	모하마드 아크바르 무리드 부타	가천대학교	On-Device Neural Network for Real-Time Hypertension Estimation Using Dual Photoplethysmography Sensors

▸▸ 바이오센서&바이오칩

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-009	김상민	부산대학교	손가락 모션 및 압력 감지를 위한 완전히 정렬되고 제어가능한 나노크랙 제작기술
Poster-010	최종섭	공주대학교	Electrochemical Immunosensor for Monitoring of Fertility Biomarkers by Using Quadruple Carbon Electrode with Conductive Polymer
Poster-011	박혜빈	구미전자정보기술원	전기중합 기반 자기비드 전사 기술을 활용한 고감도 면역센서 개발
Poster-012	박진오	한국생산기술연구원, 고려대학교	Surface Acoustic Wave (SAW)-induced Red Blood Cell Aggregation for SERS-based Analysis of Erythrocyte Aging

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-013	린다 아콜파 아보치가	연세대학교	Fluid Flow And Shear Stress Analysis In Microfluidic Systems Using Computational Fluid Dynamics
Poster-014	추승문	(주)마이크로트	녹내장 수술 후 예후 예측을 위한 미세유체칩기술 기반 극소량 안방수 점도 측정기 개발
Poster-015	프렌시스카 어네스틴 보트위	연세대학교	Paper-Based Colorimetric Biosensor for Human Healthcare Monitoring
Poster-016	남유빈	인천대학교	MRI-compatible, Transparent PEDOT:PSS Neural Implants for the Alleviation of Neuropathic Pain with Motor Cortex Stimulation
Poster-017	이수한	구미전자정보기술원	T-NIL기반 약물 스크리닝을 위한 생체모사 구조의 제작 및 특성평가
Poster-018	전민지	한국전자기술연구원, 고려대학교	비접촉 생체 신호 감지를 위한 정전용량형 유연 센서 유전율 기반 해석
Poster-019	정상빈	한양대학교	전자코를 활용한 신생아 인큐베이터 내 감염 모니터링 기술
Poster-020	노한나	부산대학교	A Self-rolled Conformable Cuff Electrode Array for Peripheral Nerve Interface using Microelectrothermoforming (μETF)
Poster-021	정윤경	인제대학교	테트라사이클린 항생제 탐지를 위한 실리카 나노입자 형광 센서
Poster-022	김창섭	연세대학교	임피던스 기반 전기화학적 심부전 바이오센서 제작을 위한 생체수용체 부착 및 측정 최적화
Poster-023	페리한	한양대학교	DetAnt – 유전자 조작 곤충 후각 기관을 활용한 다채널 마약탐지 시스템
Poster-024	강경인	전북대학교	Circulating Tumor Cell Modeling and Label-Free Electrical Sensing via Impedance-Based Microfluidic Cytometry
Poster-025	서 윤	부산대학교	Cyclic Olefin Copolymer (COC) 기반 고투명성과 유연성을 가진 망막하 자극용 신경 전극 어레이
Poster-026	김진권	연세대학교	산소 플라즈마를 이용한 주름진 미세유체 채널에서의 액적 생성

▸▸ 생체계측

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-027	이진모	동서울대학교	Impact Analysis of Pseudo-Palatal Sensor Wear on Voice Signals: MFCC Delta and STOI Based Evaluation
Poster-028	남윤찬	리파인 주식회사	연속 상대 위상 기법이 적용된 보행 평가 알고리즘 기반 하지 근피로 추정 시스템
Poster-029	안진수	건국대학교	고주파 열 치료 환경에서 실시간 온도 센싱 기법 연구
Poster-030	박주안	고려대학교	심박변이도 기반 건강상태 추정 바이오마커 개발
Poster-031	김주영	한국생산기술연구원	감정 유발 영상 기반 생체신호 감정 예측 시스템의 설계 및 생체신호 기반 신뢰성 평가
Poster-032	최석훈	부산대학교	Real-time Gait Analysis and Balance Ability Evaluation System Using Wireless Wearable IMU Sensor Network and Machine Learning
Poster-033	정성민	한양대학교	3축 가속도계 신호와 TTS 음성을 활용한 무성 발화 단어 음성 합성 기술
Poster-034	이상호	고려대학교	Development of Customized 3D Textile Electrodes Using Computerized Embroidery and Porous Polydimethylsiloxane
Poster-035	김유경	삼성서울병원	저활동성 방광 배뇨장애 쥐 모델에서 반복적 비마취 방광내압검사를 이용한 배뇨 기능 회복 분석
Poster-036	김태현	한양대학교	Classification of User's Content Immersion Level using Multimodal Biosignals
Poster-037	정석주	한림대학교	영상 기반 광용적맥파(iPPG)에서의 RGB·IR 센서 및 프레임 속도 비교 연구
Poster-038	정우성	연세대학교	Development of an Ultra-Personalized Respiratory Function Measurement and Rehabilitation System: Pressure Sensor Evaluation
Poster-039	김도훈	계명대학교	비동기 IO 및 Virtual Thread, Buffer 도입을 통한 연속 생체신호 데이터 처리 성능 개선
Poster-040	박재성	충북대학교	심혈관계 평가를 위한 PPG 신호 필터링 및 맥파전달시간 측정 기법
Poster-041	진예지	부경대학교	가상현실 인터페이스를 활용하는 EOG 및 EMG 신호 수집
Poster-042	오창화	삼성서울병원	정상혈압 쥐와 후천성 고혈압 모델링 쥐에서 고염 식이가 혈압 및 조직의 변화에 미치는 영향

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-043	인영렬	계명대학교	헬스케어 App 레이아웃 사용적합성 예비연구: fNIRS를 이용한 전전두엽 반응 분석
Poster-044	윤혜린	계명대학교	휴먼팩터 분석을 통한 고령친화제품 사용성평가 프로세스 개발
Poster-045	김한경	인하대학교	초기 과도 응답 기반 딥러닝 모델을 활용한 열 평형 온도 예측 기술
Poster-046	김수민	고려대학교	AI-Enhanced Wearable Hemoglobin Sensor Using PPG Ratio for Non-Invasive Hemoglobin Monitoring
Poster-047	김수혁	순천향대학교	이식형 무선 방광 모니터링 장치 개발
Poster-048	김정훈	한양대학교	PPG 및 HRV 특징들을 이용한 혈압 추정 알고리즘 정확도 개선을 위한 군집화를 활용한 그룹별 특성 분석
Poster-049	황호빈	한양대학교	서로 다른 웨어러블 디바이스에 따른 ECG Biometrics 인증 성능 분석
Poster-050	김상혁	순천향대학교	심박수 기반 +3% 폐루프 미세자극 시스템 유효성 검증
Poster-051	손효원	순천향대학교	Conductive Cloth and PDMS-based Dry Electrodes and In-ear EEG Validation
Poster-052	이혜원	삼성서울병원	Long-term Effects of High-Salt Diet on Electrocardiographic Features in SD Rats
Poster-053	푸옹 티 마이 부이	광주과학기술원	Decoding Neural Activity from ECoG Using Hybrid CNN-BiLSTM Model
Poster-054	사르프라즈 알리	광주과학기술원	Feature Fusion Hybrid ALS Model for Robust Speech-Based ALS Diagnosis
Poster-055	김승희	동국대학교	개인 맞춤형 치료 기술 개발을 위한 미세 전류 자극의 BMI 별 심전도 및 근전도 생리학적 분석
Poster-056	무스타파 데지데레	광주과학기술원	Large Language Model for Neural Speech Decoding
Poster-057	박인성	동국대학교	미세전기자극 기반의 자율신경계 반응성 분석 및 생리적 반응 특성 평가
Poster-058	홍예진	연세대학교	A Pilot Study on the Design of Tinnitus Treatment Protocol Using Sound Wave Vibration
Poster-059	손연주	KAIST	장기간 안정적인 동작을 위한 항섬유성 접착형 말초신경 인터페이스

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-060	Gabriel J. Mlingi	연세대학교	Development of Soft Wireless Wearable Patches for Continuous Monitoring of the Autonomic Nervous System
Poster-061	김준영	연세대학교	전자기장에 의한 인간 피부각질세포의 염증인자 변화 계측 : NF-κB pathway 정량적 분석
Poster-062	이광희	전북대학교	경피적 전기신경자극(TENS)과 근적외선 복합 자극이 생리적 변화에 미치는 영향
Poster-063	이지호	건국대학교	마이크로폰 기반 호흡 신호의 주파수 분석을 통한 기관내 삽관 튜브 폐쇄 평가
Poster-064	이상원	계명대학교	CNN을 활용한 Mel-spectrogram 기반 심음 비정상 검출 모델 설계
Poster-065	지민정	한양대학교	실차 주행 중 멀미 저감 효과에 대한 EEG 분석 및 상황 인식 향상 평가
Poster-066	노혜주	부산대학교	An Omnidirectionally Stretchable Multifunctional Wearable Sensor Based on Rapid Transfer Printing on PDMS
Poster-067	도 일	한국표준과학연구원	기관음을 이용한 머신러닝 기반의 일회 호흡량 추정
Poster-068	이정언	부산대학교	원격 환자 모니터링을 위한 심전도-방사선 통합형 다기능 웨어러블 디바이스
Poster-069	이상민	부산대학교	유연한 웨어러블 센서와의 안정적인 인터페이스를 위한 액체금속 기반의 소프트 커넥터 모듈
Poster-070	진재욱	서울아산병원	수술 전 스트레스 평가를 통한 수술 후 통증 예측
Poster-071	김가혜	한국한의학연구원	시선추적 기반 수정된 억제 오류 반응 분석을 이용한 경도인지장애 환자의 억제 제어 손상 평가
Poster-072	최현화	삼성서울병원	홍채 기반 깊이 추정과 실시간 시선 좌표 변환 시스템
Poster-073	최상훈	삼성서울병원	조건부 생성 모델을 활용한 트랜스포머 기반 PPG-ECG 변환 모델
Poster-074	김수현	삼성서울병원	RGB 이미지에서의 3D 관절 추정을 위한 히트맵 기반 인코더-디코더 모델
Poster-075	이신영	전북대학교	고령자의 인지기능 감소와 보행 및 특수감각기능의 종단적 변화
Poster-076	이신영	전북대학교	안구운동기능을 활용한 조기의 인지기능 저하 고위험군 선별

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-077	황시훈	한국공학대학교	다중 스케일 디코딩 합성곱 신경망 기반 시간 정보 통합 모델 개발: 사건유발전위(ERP)를 활용한 외상후 스트레스 장애 진단
Poster-078	최예은	서울아산병원	패혈증 사망 위험에 미치는 비만도와 나이 영향 분석
Poster-079	류가연	서울아산병원	관상동맥질환 치료제의 심방세동 발생에 대한 영향: 후향적 코호트 분석
Poster-080	손장재	한양대학교	Enhancing Robustness to Sensor Displacement in Accelerometer-Based Silent Speech Recognition Using Domain Generalization Method
Poster-081	한인철	한양대학교	Arterial Stiffness Estimation from Radial Pressure Waveform Based on Deep Learning: In Silico Study
Poster-082	최성택	한양대학교	수면 중 ECG 신호 기반 딥러닝을 활용한 생물학적 연령 추정
Poster-083	하지호	한양대학교	Heart Rate Variability Analysis of Drivers in Response to Distinct Driving Environments
Poster-084	이승연	한양대학교	HRV-Based Estimation of Chronic Stress and Resilience in Resting and Recovery States
Poster-085	임하민	서울아산병원	폐쇄병동 환자 중증도에 따른 활동량 특징 분석
Poster-086	석현석	전남대학교, 서울아산병원	광용적맥파 기반 정신적 피로 평가 가능성 연구
Poster-087	이진현	오스템임플란트	Results of Shape and Structural Improvements of Dental Chair Seats for Enhanced Treatment Comfort
Poster-088	최수현	한양대학교	커프리스 혈압 추정을 위한 다중위치, 다파장 광용적맥파의 특징 수준 분석
Poster-089	나강오	계명대학교	반려견 심음 주파수 분석을 활용한 점액종성 이첨판 폐쇄부전증 식별 시스템 개발을 위한 기초연구
Poster-090	신영석	동서울대학교	갤럭시워치를 활용한 모바일 기반 실시간 다중 생체신호 수집 시스템 개발
Poster-091	최원준	순천향대학교	Local Bioelectrical Impedance Analysis에서 지방 두께와 전극 간격에 따른 임피던스 포화 특성 연구
Poster-092	윤희진	순천향대학교	반사형 다파장 광센서를 이용한 멜라닌 및 홍반 지수 측정
Poster-093	이은주	순천향대학교	반지형 웨어러블 디바이스를 이용한 수면 3단계 분류 기법 연구

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-094	추민혜	POSTECH	중간뇌-변연계 보상 회로의 감마 주파수 활성 및 신호 흐름 조절에 대한 40 Hz 리듬 자극의 영향
Poster-095	김태훈	동국대학교	Measurement of Spreading Depolarizations in a NOS Inhibitor-Mediated Large Artery Ischemic Stroke Model (NAIM)
Poster-096	김민성	한국전자통신연구원	생체신호 측정 디바이스를 이용한 고정확 심박수 측정 시스템 개발
Poster-097	정찬희	한국전자기술연구원	저비트 심도 호흡음 데이터의 AI 모델 적용 가능성 평가
Poster-098	정지우	계명대학교	개인 심음 및 맥파 동시 측정을 위한 멀티모달 스마트 청진기 사용성 기초 평가
Poster-099	전정환	인하대학교	멀티태스크 학습 기반 보행자 식별에 관한 연구
Poster-100	김상규	한국공학대학교	안정 뇌파를 활용한 주요 우울장애 진단을 위한 다중 분기 CNN 컴퓨터 보조 진단 시스템 개발
Poster-101	류지승	연세대학교	조영제 초음파 기반 딥러닝을 활용한 무증상 신장이식편 거부반응의 비침습적 예측
Poster-102	김민승	강원대학교	Heart Sound Analysis Using a Neural Network Modeled after the Auditory Nerve
Poster-103	장현우	강원대학교	체외 모의실험 및 동물실험 데이터를 활용한 혈압파형 분석 모델의 성능 비교
Poster-104	김서현	국민대학교	청색광이 억제된 야간 조명 환경이 설치류의 뇌 활동과 일주기 리듬 회복에 미치는 영향
Poster-105	설재호	동국대학교	TENS 효능 평가를 위한 cVAE 근전도 신호 특징 생성
Poster-106	석보경	부산대학교	비접촉 레이더 센서를 이용한 호흡 수 측정: 자세 및 호흡 속도별 비교
Poster-107	안혜성	한국전자기술연구원	근감소증 판별을 위한 다중 채널 표면 근전도 측정 시스템 설계
Poster-108	권구민	한국공학대학교	머신러닝 기반의 웨어러블 생체신호를 활용한 정신질환 진단 시스템 개발
Poster-109	유혜지	국민대학교	쥐의 비광학 경로에 영향을 미치는 치료용 빛 환경에서의 생리학 및 인지적 일주기리듬 분석

▸▸ 생체소재

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-110	김정인	차의과학대학교	Bone-Targeted Exosome-Mimetic Therapy and Piezoelectric Nanofibers: A Synergistic Scaffold for Enhanced Bone Regeneration
Poster-111	조혜연	연세대학교	실크 단백질 기반 약물전달체의 제조 및 폐암 치료 효과 평가
Poster-112	박순용	(주)인성메디칼	In-Vivo Performance Evaluation of a Portable Blood Oxygenator for Extracorporeal Circulation Devices and Comparative Analysis with Commercial Products
Poster-113	손정호	고려대학교	Vacuum-assisted Filler Injection Device for Creating Animal Myocardial Infarction Models
Poster-114	김동민	(주)마이크로트	Preparation of Catechin Loaded Gelatin/Alginate Methacrylate Hydrogel for Anti-bacterial of Wound Area
Poster-115	홍성욱	POSTECH	Unidirectional Dynamic Stiffness Changes for Easily Insertable Spinal Bioelectronics
Poster-116	차민주	고려대학교	Enhanced Polymer Surface Functionalization Using Reversible TiO2 Photocatalyst Masks for Gradient Hydroxylation, Silanization and Thiolation
Poster-117	황윤호	연세대학교	AI-Screening 기반 MEK5 억제 후보물질의 효능검증 및 약물 병용처리를 통한 항암 효능 개선 연구
Poster-118	이예림	고려대학교	3D Printed Biodegradable Hydrogel-based Multichannel Nerve Conduits Mimicking Peripheral Nerve Fascicules
Poster-119	타 텟	순천향대학교	난치성 과민성 방광 치료를 위한 이식형 신경 자극 기술
Poster-120	송예진	(주)마이크로트	Development of a Hydrogel-Based Glaucoma Implant for Controlled Release of Anti-Fibrotic Agents
Poster-121	Rumana Ferdushi	연세대학교	Nano-Warriors Against Hearing Loss: Fucoidan/Positive SPIO Nanoparticles as Precision Drug Carriers
Poster-122	권석규	연세대학교	pH Responsive Nanofibers with Radiative Cooling
Poster-123	현창환	연세대학교	Radiative Cooling-Based Dressing for Enhanced Healing of Skin Wounds Under Sunlight Exposure
Poster-124	서일원	전북대학교	Nanogram-Scale Analysis of Mineralization Behavior of Bioorganic Interface-Modified Titanium Interventional Medical Devices in Simulated Body Fluid Using Quartz Crystal Microbalance

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-125	David Delanyo Khiki Ayedzi	연세대학교	Phaseseparated Stretchable Conductive Nanocomposite to Reduce Contact Resistance of Skin Electronics
Poster-126	장세림	전북대학교	Mechanobiological Characterization of Lymphatic Endothelial Cells and Lymphangiogenesis Using a Small-Diameter PCL/Hyaluronic Acid Artificial Lymphatic Vessel with Micropatterned Topography
Poster-127	정민서	연세대학교	Fabrication of Hydrophobic Radiative Cooling Textile Fibers for Drug Release
Poster-128	아마 아그네스 스코비아	연세대학교	Development of Micro Sphere Size, Polylactic Acid Depending on RPM for Dermal Filler
Poster-129	김세나	주식회사 메디아크	Development of Al/Zn-Based Metal-Organic Frameworks for Targeted Antioxidant and Anti-inflammatory Therapy in Atopic Dermatitis
Poster-130	김동희	성균관대학교, 분당서울대학교병원	Development of Experimental System to Evaluate a Novel Extracorporeal Hemoperfusion Device for Septic Shock in Rat
Poster-131	최원형	고려대학교	생분해 시점 및 속도 정밀 제어를 위한 지방분해 효소 감응형 소수성 Poly(trimethylene carbonate) (PTMC) 개발
Poster-132	이준석	인제대학교	PLGA/PEG 다층 코팅을 적용한 알지네이트 하이드로겔 기반 약물 전달 시스템의 구조적 특성 분석 및 응용 가능성 평가
Poster-133	김명준	인제대학교	폴리올 및 이소시아네이트 함량 변화에 따른 유리섬유/수경화 폴리우레탄 복합재(Casting Tape)의 특성 평가
Poster-134	권민성	고려대학교	Synthesis of Novel Amphiphilic Block Copolymer for Drug Delivery Systems
Poster-135	안근선	스페바이오	크기 제어가 가능한 균일한 스페로이드 생성을 위한 구형 쉘 바이오프린팅 기법
Poster-136	양성구	인천대학교	Minimally Invasive Syringe-Injectable Hydrogel with Angiogenic Factors for Ischemic Stroke Treatment
Poster-137	미흐렛 타파예 나케	연세대학교	Development of Thermosensitive Decellularized Extracellular Matrix-methylcellulose Hydrogels for Soft Tissue Engineering
Poster-138	송민교	고려대학교	Phase Separation(NIPS/TIPS) 및 PEG 가교화를 통한 분자량 차단 한계 조절이 가능한 생분해성 반투과성 멤브레인 개발
Poster-139	윤지희	고려대학교	광가교성 프락토올리고당 기반 이중층 대장타겟 약물전달체

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-140	김혜림	고려대학교	락토바실러스 균주를 포함한 알지네이트 기반 마이크로스피어의 제조 전략 및 기능적 평가: 다양한 제작 방법과 특성에 대한 비교 분석
Poster-141	김민석	세종대학교	Engineering of Thermoresponsive Hydrogels for Tunable Degradation and Sequential Drug Delivery in Chronic Wounds
Poster-142	최유리	세종대학교	Modeling Tissue-Level Arrhythmia in Timothy Syndrome Using a Microstructured In Vitro Platform
Poster-143	김경섭	세종대학교	Gelatin-Alginate MatrixBased Modeling of Organ Microstructures
Poster-144	이로다	중앙아시아 대학교 (우즈베키스탄)	Nanotechnology for Brain Drug Delivery: Bypassing the Blood-Brain Barrier for the Treatment of Neurodegenerative Diseases
Poster-145	고성원	전북대학교	Honeycomb Cylindrical Architecture of Multilayered Nanofiber Mats Induced by Catalytic Oxygen Foaming for Bone Scaffold Applications
Poster-146	최준혁	인천대학교	혈관신생 인자를 포함한 최소침습 주사형 하이드로겔 기반의 허혈성 뇌졸중 치료

▸▸ 생체역학&의료로봇

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-147	김명주	서울대학교	오피오이드계 약물의 장기 복용을 위한 오남용 방지 기능을 갖춘 웨어러블 디바이스
Poster-148	이정민	국립암센터	Study on the Efficiency Evaluation of AI Autonomous Robots for Safe Delivery of Goods in Hospital
Poster-149	김정식	인천대학교	Video-based Gait Analysis Using Entropy-based Approaches
Poster-150	김령아	인천대학교	Stride-to-stride Control Strategies in Parkinsonian Gait
Poster-151	신동아	서울대학교	다리 올리기의 하지 부종 감소 효과에 대한 시뮬레이션 연구
Poster-152	조지현	국립재활원	뇌졸중 장애인을 위한 가정 기반 외골격-공압 결합형 발목재활로봇의 개념 설계
Poster-153	곽기영	전북대학교	Longitudinal Changes in Joint Angles of Lower-limb During Gait in the Older Adults with Reduced Delayed Recall Cognitive Domain

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-154	이소흔	연세대학교	Sex-based Differences in Anterior Cruciate Ligament Morphology : Automated 3D Detection Using CT-Based Stastical Shape Modeling and Machine Learning based Prediction
Poster-155	신의철	세종대학교	세포외기질 요소가 HeLa 세포에게 미치는 세포역학적 영향
Poster-156	이성훈	국립재활원	비대칭적 힘장 적용이 뇌졸중 환자의 양팔 운동 효율성에 미치는 영향: 단일 사례 연구
Poster-157	이성화	(주)마이크로트	녹내장 임플란트 이식용 기구의 설계 최적화 및 기계적 성능 평가
Poster-158	정수연	POSTECH	제1형 당뇨병 관리를 위한 시나리오 기반 Digital Twin 모델: 최소 입력 데이터 활용
Poster-159	허 윤	근로복지공단	편마비 환자를 위한 편측 전동 슬관절 보조기의 개발 및 효과성 검증연구
Poster-160	윤채린	전북대학교	종단적 지연회상 기능에 따른 시공간 보행기능 분석
Poster-161	윤정은	전북대학교	종단적 인지기능 변화에 따른 자세균형 및 보행 기능의 변화
Poster-162	박경미	KIST	Correlation between Pivoting Instability and Pivoting Proprioception Acuity in Healthy Old Population
Poster-163	이예지	(주)마이크로트	Design Optimization and Perfomance Validation of Glaucoma Implant Based on Injection Molding Process
Poster-164	자항기 르 칸	세종대학교	Effect of Cellulose Nanofibers (CNF) on Cellular Physiology and Functions
Poster-165	김준서	세종대학교	후방 안정형 인공 슬관절 전치환술에서 내측 측부인대의 장력 및 초기길이 조절이 슬관절의 생체역학적 특성에 미치는 영향
Poster-166	배현수	세종대학교	골유사 다공성 구조 적용에 따른 척추경 나사못 풀림 저감 효과 분석
Poster-167	박찬훈	서울대학교	Development and Flow Performance Evaluation of a Progressive Cavity Pump Mechanism-Based Infusion System
Poster-168	공희경	건양대학교	Biomechanical Analysis of a Plate for Fracture Treatment in the Elderly Clavicle: A Finite Element Analysis

▸▸ 의료영상 처리 및 시스템

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-169	김수정	서울대학교	Detection and Classification for Tumors and Cysts of Both Jaws on Panoramic Images Using Deep Learning
Poster-170	김다희	서울대학교	Deep Learning-based Classification of TMJ Osteoarthritis in Panoramic Images
Poster-171	윤희진	서울대학교	End-to-End Deep Learning Network for Osteoporosis Diagnosis in Panoramic Radiographs
Poster-172	문성빈	강남대학교	초음파지역화현미경을 위한 압축 센싱 기반 지역화 기법의 성능 분석
Poster-173	장원필	연세대학교	Multi-Task Prediction of Neuropsychological Outcomes in Traumatic Brain Injury Using a 3D CVR Map based 2D CNN
Poster-174	박재성	충북대학교	변형 자동 인코더에서 잠재 공간 표현을 탐색하여 파노라마 치과 방사선 사진의 이상 탐지
Poster-175	황철훈	가천대학교	연합 GAN 기반 의료 영상 합성 백도어 방어 전략 : 변환된 샘플과 분포 이탈 샘플 탐지
Poster-176	장재엽	인제대학교	전완근 초음파 영상을 활용한 딥러닝 기반 손가락 움직임 분류
Poster-177	김정민	인하대학교	Digital Aberration Correction in Optical Coherence Tomography for Enhanced In-vivo Photoreceptor Imaging
Poster-178	성지훈	인하대학교	Adaptive Chromatic Aberration Correction Using Bayesian Optimization for Biomedical Color Imaging
Poster-179	권대혁	POSTECH	본태성 진전의 심부 뇌 자극을 위한 caudal zona incerta 영역의 초고해상도 생체 트랙 밀도 영상
Poster-180	김예찬	연세대학교	외상성 뇌손상 환자에서의 해마 부피와 집행기능과의 연관성
Poster-181	이준범	연세대학교	Dual Channel U-Net을 활용한 뇌졸중 병변 자동 분할 기법
Poster-182	전현서	POSTECH	뇌척수액 역학 및 글림프계 기능의 광음향 컴퓨터 단층촬영 모니터링
Poster-183	한종혁	강원대학교	망막모세포종 정밀 분석을 위한 인공지능 기반 이미지 처리 알고리즘 개발
Poster-184	박병욱	강원대학교	머신러닝 기반 색상 보정 알고리즘을 이용한 소변검사 초기당뇨 스틱 분석

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-185	이시열	부산대학교	Deep Learning-Based Reconstruction of Photoacoustic Vascular Structures
Poster-186	김병준	서울대학교	Development of Artificial Intelligence Model for Respiration Detection Using Schlieren Imaging
Poster-187	김동규	POSTECH	자외선 투명 초음파 트랜스듀서 기반 비표지 고해상도 광음향 조직병리검사
Poster-188	박신영	POSTECH	FPGA 기반 다중화 기술을 활용한 광시야 3D 광음향-초음파 시스템 개발 및 의료영상 응용
Poster-189	정상빈	한양대학교	신경 억제에 의해 유도된 행동 표현형의 비디오 기반 정량분석
Poster-190	이주현	서울대학교병원	Denoising 18F-Florbetaben PET using Flow Matching
Poster-191	김민석	경북대학교	하이브리드 이식형 보청기의 출력 위상 제어 시스템
Poster-192	설용환	서울대학교	Optimizing Photon Detection in BGO TOF-PET Detectors Through Applying Reflectors
Poster-193	현수연	한국원자력연구원, 과학기술연합대학원대학교	Improved Light Extraction Gain in Scintillator-Based PET Detectors Using Thin Films
Poster-194	최승재	서울대학교	수술기구의 6자유도 추론을 위한 가상 데이터 생성에 대한 연구
Poster-195	민지우	DGIST	Area Density Map기반 MLE를 이용한 Photon Counting CT에서의 Edge-preserving Noise Reduction
Poster-196	이시영	서울대학교병원	Knee SPECT/CT Generation from Reduced Activity Projections
Poster-197	신창준	연세대학교	구조적 뇌 자기공명 영상을 활용한 외상 후 스트레스 장애(PTSD) 분류: 파일럿 연구
Poster-198	배상진	서울대학교	광학 시뮬레이션 가속을 위한 Flow 기반 생성 모델
Poster-199	김근혜	연세대학교	치간 흑삼각형 부위의 치아 분할 윤곽선 통합을 위한 조건 기반 후처리 기법
Poster-200	최영석	한양대학교	조기 단계 18FP-CIT PET을 활용한 파킨슨병의 시공간적 뇌관류 양상 및 아형 분석

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-201	조민정	서울대학교	Deep Diffusion Bridge Image Prior for Unsupervised PET Image Reconstruction
Poster-202	이현지	고려대학교	Evaluating Objective Functions for Diffusion-Based CBCT-to-CT Image Translation
Poster-203	송윤구	GIST	Contrastive Laplacian Pyramid Network for Unsupervised Brain MRI Registration
Poster-204	심형석	서울대학교	Comprehensive Study on Enhancing the Resolution of Continuous DOI Schemes in PET De-tectors: Effects of Light Distribution and Crystal Size
Poster-205	송덕미	강남대학교	Improving Spatial Resolution Beyond the Focal Zone in Ultrasound Biomicroscopy via 3D VSSA-CFW and Real-ESRGAN
Poster-206	김재용	광운대학교	멀티모달 트랜스포머 기반 사전학습 모델의 비디오 파인튜닝을 통한 유아 울음 탐지
Poster-207	이현태	광운대학교	멀티모달 LLM 기반 얼굴 영상 및 생체 신호(EEG, ECG) 감정 인식
Poster-208	마디나 보누	중앙아시아 대학교 (우즈베키스탄)	The Use of Extended Reality in Biomedical Healthcare Education

Poster Presentation 2

에메랄드(5월 9일 09:45-11:15)

▸▸ 뇌공학

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-209	서영섭	한국표준과학연구원	시간 간섭 전기장에 의한 뇌 심부 자극 연구
Poster-210	형우석	한양대학교	귀-뇌파 기반 정신 스트레스 검출을 위한 채널 어텐션 적용 심층신경망
Poster-211	황지훈	한양대학교	피질전도 데이터로부터 비지도 학습 기반 특징 추출을 이용한 완전 상상 음성 합성
Poster-212	김성훈	고려대학교	알츠하이머병 진행 중 피질하 기능적 연결성 변화
Poster-213	김지후	한양대학교	만성 이명의 사건 관련 전위에 대한 과제 기반 기능적 네트워크 및 위상학적 데이터 분석
Poster-214	유정은	서울대학교	실시간 온디바이스 광학적 화학물질 탐지를 위한 비유전적 하이드로젤 플랫폼
Poster-215	천민영	한양대학교	Computer-Aided Differential Diagnosis between Schizophrenia and Bipolar Disorder Using Machine Learning-Based Classification of EEG Recorded during Facial Recognition
Poster-216	박형영	충북대학교	EEG 특징 추출과 피험자 맞춤형 학습을 이용한 다국어 문장 수준 상상 발화 디코딩 향상
Poster-217	김우진	고려대학교	Effects of Transauricular Vagus Nerve Stimulation on Stress Regulation: An EEG and Survey-Based Study
Poster-218	임영수	POSTECH	유발 복합활동전위 기반 피드백을 이용한 배뇨 조절을 위한 경골신경 자극 기술
Poster-219	오지우	경북대학교	EEG-Based Detection of Acceleration and Deceleration Intentions for Self-Paced Gait
Poster-220	설혜윤	이화여자대학교	Characteristics of Audiovisual Integration in Individuals with Normal Hearing and Hearing Loss Using EEG
Poster-221	강동훈	한양대학교	불면증 환자에 대한 삼차신경자극의 효과 분석 및 해석 – 예비 연구
Poster-222	주재순	삼성서울병원	저강도 집속초음파(Low intensity focused ultrasound, LIFU)의 자극 타이밍이 뇌전증 항발작 효과에 미치는 영향 평가
Poster-223	김태우	삼성서울병원	자가치유 신축성 전극을 이용한 미주신경자극술(VNS)의 항발작 효과 검증

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-224	신승필	고려대학교	Effectiveness of XR-Based Hippotherapy as Digital Therapeutics for Cognitive and Physical Rehabilitation: A Validation Study
Poster-225	김다빈	이화여자대학교	미주신경 자극이 쥐의 뇌파와 인지 기능에 미치는 영향
Poster-226	이준호	연세대학교	Framework for Electromagnetic Brain Simulation in Epilepsy: From MRI/CT Scans to SEEG/EEG-Based In-Silico Perturbation
Poster-227	김승후	한양대학교	Alteration of Structural and Functional Brain Networks in Comorbid Insomnia and Sleep Apnea
Poster-228	김나현	POSTECH	Dynamic Control of Neural Activity via Real-Time Brain-Machine Interface
Poster-229	황현호	한양대학교	Predicting Bipolar Disorder Transition from Major Depressive Disorder Using EEG-based Dynamic Functional Connectivity States
Poster-230	정지혁	KIST	Prediction of Individual Motor Performance Enhancement by tDCS Using MRCP-Based EEG Features
Poster-231	김진욱	성균관대학교	뇌졸중 환자 디지털 상지 재활 중 피질 활성화 패턴 군집화 및 과제 수행 특성 분석
Poster-232	김 현	연세대학교	Characteristics of Functional Connectivity Between Brain and Autonomic Nervous System During Watching Emotional Movies
Poster-233	박영훈	부산대학교	Organic Photovoltaic-Based Stimulation of Retinal Ganglion Cells for Retinal Prostheses
Poster-234	방민서	KAIST	심부 뇌 자극용 이식형 마이크로 코일의 미세 움직임 개선
Poster-235	서예은	KAIST	꺾은 형 마이크로 코일 뇌 이식장치 개발 및 광시야 칼슘 이미징을 통한 성능 검증
Poster-236	김규범	건국대학교	레이저 플라즈마 기반 비접촉 촉감 자극의 뇌파 반응
Poster-237	정용빈	건국대학교	시공간 작업 기억 과제 중 비가청 알파 바이노럴 비트 제시에 따른 뇌파 반응
Poster-238	이민균	건국대학교	레이저 플라즈마를 이용한 비접촉 촉감자극의 지속시간에 따른 인지적 특성 및 뇌 혈류 역학 반응
Poster-239	박성현	KAIST	파킨슨병 마우스 모델에서의 마이크로 코일 기반 심부 뇌 자기자극 성능 평가
Poster-240	박예은	이화여자대학교	Establishment of Animal Model and Behavioral Analysis of Dementia Induced by Hearing Loss

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-241	이건희	한양대학교	압반사 민감도 및 심박변이도 지표를 이용한 경피적 미주신경 자극의 영향: 예비 연구
Poster-242	이소현	한양대학교	운동 디코더를 위한 도메인 일반화
Poster-243	최욱수	대구경북첨단의료 산업진흥재단	Enhancing Functional Connectivity Analysis of the Pituitary Gland Using Advanced Signal Extraction and Noise Reduction Technique
Poster-244	최정식	연세대학교	A Study on Phase Difference in Electrode for Neuronal Cell Recording
Poster-245	성동진	KIST	Wavelet Scattering-based EEG Channel Reduction for Motor Imagery Classification
Poster-246	고태우	인천대학교	파킨슨병 동물에서 운동피질의 mGluR-의존성 장기강화 및 장기억제 비율 변화
Poster-247	김가은	인천대학교	뇌졸중 이후 운동피질의 전기자극을 통한 운동기능 회복
Poster-248	석지우	한국한의학연구원	파괴적 기분 및 행동장애의 정신병리 및 뇌 구조 이질성에 대한 신경영상 기반 분석
Poster-249	김현빈	단국대학교	Non-invasive Epileptogenic Zone Estimation Based on EEG Functional Connectivity
Poster-250	박지용	한양대학교	Sleep EEG-Based Functional Connectivity in Sleep Disorders: Obstructive Sleep Apnea and Comorbid Insomnia and Sleep Apnea
Poster-251	송요셉	KAIST	생물학적 신경망 기반 바이오컴퓨팅을 위한 비실시간 개방형 자극-기록 및 분석 시스템 개발
Poster-252	서은비	KAIST	OCR-Macro 기반 피드백 시스템을 활용한 신경 네트워크 학습 프레임워크 개발
Poster-253	김도경	POSTECH	Dynamics of Neural Plasticity for Early Recovery after Stroke
Poster-254	이지원	이화여자대학교, KIST	Neural Encoding of Speech-in-Noise Across Aging: A TRF-based EEG Study
Poster-255	박은솔	GIST	뇌파 신호 특징을 이용한 자동 수면 단계 분류
Poster-256	고은민	KAIST	Exploring the Therapeutic Effects and Underlying Mechanisms of Electrical Stimulation in Stroke Using an Ex Vivo Model
Poster-257	현선영	KIST, 경희대학교	견측 대뇌 반구에 대한 억제성 경두개 집속초음파 자극을 통한 허혈성 뇌졸중 쥐 모델의 운동 기능 회복 연구

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-258	임현미	계명대학교	뇌-컴퓨터 인터페이스 기반 가상현실과 경두개 교류자극 결합 적용이 상지 재활 훈련 중 안정상태 베타파 활성화에 미치는 영향
Poster-259	김정희	전남대학교	개인 맞춤형 이중 주파수 경두개교류자극의 안정상태시각유발전위 조절 효과
Poster-260	온누리	전남대학교	실신과 간질의 분류를 위한 정량 뇌파 기반 전기생리학적 지표 탐색
Poster-261	이남기	전남대학교	사용자 친화적 상호작용을 위한 비동기식 SSVEP-BCI 실시간 피드백 알고리즘 개발
Poster-262	김형경	이화여자대학교	건청인과 난청인의 청각 작업기억 처리 과정 및 청취 노력: 기능적 근적외선 분광법 (fNIRS) 연구
Poster-263	이수빈	이화여자대학교	The Effects of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS) at Different Stimulation Sites on Front-central EEG and Cardiac Parameters
Poster-264	신유송	GIST	트레드밀에서의 EEG 데이터에서 ASR 기법의 효용성 평가
Poster-265	김지승	고려대학교	Decoding Mental Imagery Tasks Based on Deep Neural Networks with Ear-EEG
Poster-266	방유진	POSTECH	능동 회피 행동에서 VTA-BLA 도파민 회로의 역할

▸▸ 의광학

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-267	강양준	조선대학교	Quantitative Evaluation of Artifact Glass Effect on Red Blood Cell Morphology Using a Holotomography
Poster-268	신화랑	국립부경대학교	Development and Validation of Semi-permanent Animal Model for Stress Urinary Incontinence
Poster-269	정선호	국립부경대학교	광열 십이지장 점막 절제술의 선량 측정 연구
Poster-270	조지혜	국립부경대학교	Effects of Shockwave and Antibiotic Treatment on Removal of P. Aeruginosa Biofilms
Poster-271	강명지	국립부경대학교	시험관 내 635 nm 광 생물 변조(PBM)의 장내 염증 조절 효과 연구

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-272	고동환	연세대학교	Evaluation of a Minimally Invasive Laser Needle System for Depth-Targeted Photobiomodulation and Thermal Therapy
Poster-273	이세영	연세대학교	Effect of 660 nm Low-Level Laser Therapy on Skin Hydration: Stratum Corneum Hydration and Transepidermal Water Loss
Poster-274	Jenifa Donald Sitta	연세대학교	Visible-Light Imaging Using Smartphone and Optical Filtering for Enhanced Surface Detail Acquisition
Poster-275	이우진	KAIST	Multicolor Two-photon Oblique Plane Microscopy Using a Single CMOS Sensor for High-speed Volumetric Imaging
Poster-276	트란 닷 레	전남대학교	Lipid Structure and Blood Oxygenation Detection in Adjuvant-induced Arthritis Rat Model with Multispectral Photoacoustic Tomography
Poster-277	트란 닷 레	전남대학교	Carbon nanohorn conjugates with rose-bengal for photoacoustic imaging and phototherapy
Poster-278	박기현	건국대학교	가속도 센서를 이용한 레이저 유도 플라즈마 충격파의 특성 측정
Poster-279	로렌스	연세대학교	Fabrication of Fibrous Nanofiber Membrane for Passive Daytime Radiative Cooling
Poster-280	유경현	연세대학교	Compact Metalens for Laser Steering in Minimally Invasive Endoscopic Surgery
Poster-281	김경호	KAIST	포화 아티팩트 제거를 위한 딥러닝 기반의 스웹트 소스 광간섭 단층촬영 신호 복원
Poster-282	지대원	오스템임플란트	Results of Shape and Structural Improvements of Dental Light for Enhanced Treatment Comfort
Poster-283	오재연	KAIST	2차 시간 반전 초음파 광 집속 기술을 통한 생체 심부 이미징 기술
Poster-284	예가네 구쉬치 네긴	부산대학교	A Head-mountable Microlens Array for Focused Optical Stimulation for Treatment of Traumatic Brain Injury in Mouse Model
Poster-285	류장훈	연세대학교	ResNet50을 활용한 TEM 기반 미토콘드리아 형태학적 분류
Poster-286	정희수	이화여자대학교	설치류의 대뇌 실시간 신경활동 모니터링을 위한 이식형 소형 현미경 개발
Poster-287	최수영	DGIST	혈류역학 반응 평가를 위한 3차원 실시간 초음파/광음향 해부학적 기능적 영상화 기술

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-288	구슬빛나	(주)바이오메듀스	형광 ROI 위치 설정을 위한 영상처리 기반 검출 방법과 소형 Real-time PCR 장비 적용 연구

▸▸ 의료기기규제과학

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-289	고재은	동국대학교	피부암 진단 인공지능 알고리즘 임상시험 보고에 대한 체계적 문헌고찰: MI-CLAIM 체크리스트 기반 질 평가를 중심으로
Poster-290	조정찬	한국전자기술연구원	유연 의료 환경을 위한 실시간 의료 데이터 가명처리 시스템 개발에 관한 연구

▸▸ 의료인공지능

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-291	박진호	한국전자기술연구원	감정노동자 대상 ECG 기반 다변량 심박변이도 분석을 통한 감정 상태 분류 기법
Poster-292	고재훈	연세대학교	실생활 웨어러블 데이터를 활용한 설명 가능한 우울증 예측 AI 모델 개발 및 특성 분석
Poster-293	Doljinsuren Enkhbayar	연세대학교	Artificial Intelligence Models for Predicting Depression Using Passively Collected Wearable Movement Data
Poster-294	오소민	연세대학교	수면 ECG 신호를 이용한 파킨슨병 조기 진단 모델
Poster-295	Henry David Mupati	연세대학교	NO-CODING AI BASED DIABETES PREDICTION
Poster-296	고형일	경북대학교	음성 향상을 위한 대규모 그룹 합성곱 신경망 기반의 멀티 스케일 스펙트럼 학습
Poster-297	김희세	고려대학교	Dual-Frequency Decomposition-based Virtual Staining Model for Skin Tissue
Poster-298	김건호	양산부산대학교병원	인공지능기반 시린지 펌프 구동 정보 분석 기술 개발
Poster-299	황성현	인천대학교	Classification of Parkinson's Patients from the Healthy Control Using MDS-UPDRS Test Video Data

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-300	임상헌	서울대학교	3D Heatmap-based Transformer Network for Landmark Estimation in Dental Implant Surgical Planning
Poster-301	송영욱	한양대학교	Combining EEG/ERP and MRI Biomarkers for Early Detection of Mild Cognitive Impairment: A Machine Learning Approach
Poster-302	성언승	부산대학교	신경망 기반 리프팅 스킴과 개선된 합성곱 구조를 적용한 딥러닝 기반 병리 영상 압축
Poster-303	송재경	울산대학교	Reducing Experimental Burden: Deep Learning-Based Prediction of Dose-Response Curves for Multiple Ion Channels
Poster-304	서경준	국립재활원	sEMG 데이터를 활용한 LSTM 기반 낙상위험도 감지 시스템 구현
Poster-305	전기헌	광운대학교	UWB 레이더를 이용한 에너지 효율적인 사용자 실내 위치 추정을 위한 스파이킹 뉴럴 네트워크
Poster-306	양서은	광운대학교	무구속 멀티모달 센서 융합 기반 수면 자세 분류
Poster-307	산타누 미스라	성균관대학교	Deep Learning-Based Virtual H&E Staining of Human Lymph Node Samples Using Bright Field Microscopy
Poster-308	조유빈	부산대학교	옴 질환 영상 분류를 위한 딥러닝 모델
Poster-309	임영수	강원대학교	Segmentation of Dental Caries on Panoramic Radiography Using Faster R-CNN and U-Net
Poster-310	권도형	연세대학교	노코드 기반 머신러닝 도구를 활용한 당뇨병 예측 모델 개발 및 코드 기반 모델과의 성능 비교
Poster-311	유수연	연세대학교	수면무호흡 예측을 위한 온디바이스 AI 모델 설계
Poster-312	김아정	부산대학교	AI-Based Echocardiographic Video Analysis and Diagnosis System
Poster-313	한승현	GIST	Deep Learning-based Multi-modal Image Registration with Generative Models
Poster-314	김민형	이화여자대학교	주파수 필터링 기반 딥러닝 모델을 활용한 엑스레이 영상 골밀도 예측
Poster-315	임루스 살레힌	부산대학교	Deep Learning-Based Image Reconstruction for Enhanced Ultrasound B-Mode Imaging
Poster-316	이동언	부산대학교	Exploring Optimal Prompt Combinations for SAM-Based Medical Image Segmentation

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-317	박지원	동국대학교	이중 대조학습을 통한 피부 병변 분류의 성능 향상
Poster-318	황병욱	성균관대학교	Lead 표시 모듈과 Lead별 공유 디코더를 사용한 향상된 ECG 멀티뷰 학습
Poster-319	성진영	동국대학교	2.5D DGC-UNet: A Brain Vessel Segmentation Network with Dual Graph Convolution Encoders
Poster-320	조선앵	연세대학교	고주파 절제술의 실시간 열 효과 예측을 위한 UNet-Transformer 모델
Poster-321	유의진	서울대학교	전역-지역 딥러닝 프레임워크를 활용한 변형 모델링 기반 뇌 MRI 정규화 기법
Poster-322	정래현	국립금오공과대학교	ECG, PPG, PCG 신호 기반 실시간 혈압 모니터링
Poster-323	모 빈	서울대학교	Few-Shot LoRA Fine-Tuning of BLIP-2 for RAG-Guided Brain Tumor Image Captioning
Poster-324	Ari Kurniawan Saputra	국립금오공과대학교	Development of Synchronous Multi-Biosignal Measurement Device for Real-Time Analysis and Machine Learning Applications
Poster-325	Rahmafatin Nurul Izza	국립금오공과대학교	A Preliminary Study on Cardiovascular Digital Twin Using Arterial Blood Pressure Waveform
Poster-326	한유진	서울아산병원	Radiomic Tractometry 기반 조현병 환자군 분류 인공지능 모델 개발
Poster-327	한유진	서울아산병원	다기관 Radiomic Tractometry 데이터 편차 보정을 위한 Harmonization 파이프라인
Poster-328	파티마	GIST	Deep Learning-Based Classification of Colorectal Cancer Progression Using In Vivo Fluorescence Imaging
Poster-329	유지원	서울아산병원	대규모 언어 모델의 건강 데이터 해석 능력: 다단계 평가 항목을 중심으로
Poster-330	이예준	이화여자대학교	MRI 기반 다발성경화증 병변 검출을 위한 세분화 조건부 확산 모델
Poster-331	허세희	한양대학교	Development of an AI-Based Pneumonia Diagnosis Model Using Cough Sound Analysis and Acoustic Space-Informed Data Augmentation
Poster-332	이재형	서울아산병원	다중 작업 모델(MTL)을 이용한 심방세동 유형 및 시술 후 재발 예측

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-333	이세나	연세대학교	악안면 성장 예측을 위한 연령 통합형 Cephalometric 랜드마크 자동 검출
Poster-334	이 건	서울아산병원	다중 작업 학습 기반 심잡음 특징 반영 심음도 잡음 제거 모델 개발
Poster-335	최예은	서울아산병원	패혈증 조기 예측을 위한 머신러닝 모델 개발
Poster-336	류가연	서울아산병원	건강검진 데이터 기반 심방세동 예측 모델 개발
Poster-337	이민규	단국대학교	다중 학습 딥러닝 기반의 음속 추정 및 실시간 음속 보정 빔포밍 방법
Poster-338	임동환	연세대학교	Neuroscientifically Explainable Deep Learning Modeling Framework for EEG-Based Seizure Analysis
Poster-339	박기훈	단국대학교	Deep Learning-Based Prostate Volume Measurement from 2-D Transrectal Ultrasound Images: A Quantitative Evaluation
Poster-340	추유성	연세대학교	의료 파운데이션 모델들의 피부 병변 분할 성능 비교
Poster-341	이효민	동서울대학교	IoT-Based Smart Mood Lamp System for the Hearing-Impaired
Poster-342	몬 돌	인하대학교	Comparison of Key Acoustic Features of Voices of Patients with Depression and Parkinson's Disease
Poster-343	김지예	부산대학교	딥러닝 기반 실시간 비디오 후두경 가이드 시스템 개발
Poster-344	장우영	충북대학교, 비아이매트릭스	A Blockchain-Based Framework for User-Approved Selective Provisioning and Transparent Access Logging of On-Device Biometric Data
Poster-345	함석훈	KAIST	세포 표현형 이질성 분류를 위한 동적 형태-운동 특성 정량화 전략
Poster-346	김민성	DGIST	설명 가능 인공지능의 알츠하이머 진단 적용: Layer-CAM 기반 MRI 영상 분석
Poster-347	김금파	전북대학교	깊이 정보와 인체 계측 특징을 활용한 BMI 예측 플랫폼 개발
Poster-348	이관호	전북대학교	데이터 증강 및 지식 증류 기반의 의료 도메인 특화 피부 병변 분류
Poster-349	강현석	서울대학교	Development of a Deep Learning Model for Appendicitis Diagnosis Based on Lesion Detection in Ultrasound Imaging

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-350	강현영	연세대학교	MedCut-Skin: 의료 전처리 기반 DiffCut 클러스터링을 활용한 창상 이미지 피부 검출 알고리즘
Poster-351	성유진	KAIST	미세플라스틱 노출에 따른 뇌세포 핵의 형태학적 이질성 분석
Poster-352	이희재	연세대학교	성별 분리 학습 및 성별 신호 제거를 통한 피부병변 진단 모델의 성차 요인 분석
Poster-353	김주형	동서울대학교	지체장애인을 위한 스마트 휠체어 후방 인지 보조 시스템
Poster-354	배현민	연세대학교	주의 메커니즘 기반 내시경 영상 종양 분류 딥러닝 모델
Poster-355	정진교	연세대학교	Development of an HVPG Classification Algorithm Using a Multi-Modal Dataset Based on Abdominal CT
Poster-356	이예린	연세대학교	안진 검출을 위한 광학 흐름 기반 3D 딥러닝 모델
Poster-357	신은지	고려대학교 안암병원	장기 이식 환자의 정밀 예후 예측을 위한 유전체-임상 통합 기계학습 모델
Poster-358	박연주	한양대학교	Exploring Positional Encoding Techniques for Genetic Transformers
Poster-359	이규헌	KIST, 고려대학교	GAN 기반 형상 가이드를 활용한 Diffusion 정제 방식의 3D 크라운 생성
Poster-360	한지용	서울대학교	MCVoxel2MeshNet: Voxel-to-Mesh Generation for Mandibular Canal Segmentation in CBCT
Poster-361	김명석	한양대학교	Clinical and Real-Time Applicability of AU-Based Emotion Analysis: A Comparative Study with CNN Models

▸▸ 의료초음파

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-362	박현규	DGIST	소동물용 정밀 초음파 뇌자극이 가능한 최적화된 플랫폼 설계
Poster-363	서영희	KIST	수두증 마우스 모델의 초기 및 진행 단계에서 운동 및 인지 결손을 개선하는 집속 초음파 치료
Poster-364	한명훈	인제대학교	Barker 코드를 이용한 휴대용 초음파 영상 시스템의 펄스 압축 최적화

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-365	박혜원	KIST, 고려대학교	2단계 초음파 자극 중 열적 자극 시간 변화에 따른 병변 모양 분석
Poster-366	최지원	KIST, 연세대학교	음향 매개변수에 따른 히스토트립시 병변 크기 분석
Poster-367	김형민	KIST, 경희대학교	Fabrication of Dimension-tunable Cellular Blocks via Acoustic Vortex
Poster-368	권오빈	제주대학교	EFD Differences Among Transmitters in a Ballistic Shock Wave Device
Poster-369	박진형	국립부경대학교	초음파 기반의 정밀 알코올 감지를 위한 합성곱 신경망 적용
Poster-370	이원규	단국대학교	Improved Deep Tissue Shear-wave Elastography via Virtual Source Redistribution
Poster-371	김휘진	단국대학교	3-D 초음파 영상을 위한 2-D 매트릭스 배열 기반 공간적으로 분리된 이중 아포다이제이션 및 교차 상관 기법
Poster-372	강유리	POSTECH	Ultrasound-Responsive Drug Delivery System Using Doxorubicin-Gelatin Microspheres
Poster-373	김대훈	국립부경대학교	단일 빔 음향 핀셋을 이용한 유동성 플랑크톤의 운동 제어 및 분석
Poster-374	권기현	대구경북첨단의료산업진흥재단	Blood-brain Barrier Disruption and Safety Verification Using a Beagle
Poster-375	박성규	부산대학교	Deep Learning-Based Reconstruction of Speed of Sound Maps
Poster-376	김선호	부산대학교	Knowledge Distillation-Based Clutter Filtering for Ultrasound Microvascular Imaging
Poster-377	황대준	경희대학교	Investigation of Ultrasound-induced Cellular Plasma Membrane Deformation
Poster-378	김주환	DGIST	Design and Implementation of a 128-Channel HIFU Linear Array System for Skin Therapy
Poster-379	권태양	국립부경대학교	초음파 및 인공지능 기반 상아질 분석을 통한 치아 노화 모니터링
Poster-380	김현희	POSTECH	심내초음파 기반 동적 분포 엔트로피 영상 기법을 통한 심장 절제술 모니터링
Poster-381	설민주	연세대학교	경두개 집속 초음파 치료를 위한 딥러닝 모델 기반 초음파의 위상 및 진폭 실시간 보정 기술

발표순서	성 명	소 속	초록제목
Poster-382	이승엽	DGIST	딥러닝 기반 초음파 전단파 단층촬영
Poster-383	기대간	성균관대학교	Developing a Dual-Frequency Needle Ultrasonic Transducer for Cortical Network Study in Small Animal Brains
Poster-384	김민성	POSTECH	Photoacoustic Imaging Based Non-invasive Analysis of Skin Hypopigmentation
Poster-385	김희수	POSTECH	High-Permittivity Transparent Ultrasound Transducers Enabled by Room-Temperature Pressure-Tuned ITO Sputtering
Poster-386	이문환	DGIST	딥러닝 기반 가상 고주파 초음파 심부 내시경 영상 시스템에서 지속적 테스트 시간 도메인 적응 기법의 적용
Poster-387	황선태	DGIST	모바일 환경에서 획득된 영유아 고관절 초음파 영상의 표준 진단 적합성 평가를 위한 GPU 기반 딥러닝 시스템
Poster-388	최은빈	이화여자대학교	초음파와 광학 센서를 이용한 로봇 초음파 스캐닝 자세 추정 기법
Poster-389	응우옌 응옥 꿱 프엉	이화여자대학교	공간 어텐션 UNet을 활용한 초음파 평면파 영상 향상
Poster-390	Anika Tabassum Sejuty	이화여자대학교	초음파 데이터 표현 방식에 따른 혈관벽 모션 추적 성능 분석
Poster-391	허 규	KAIST	두개골의 음향적 손실 특성에 대한 정량적 평가
Poster-392	T. C. Cavalcanti	DGIST	End-to-end Deep Learning Model to Aid in the Diagnosis of Developmental Dysplasia of the Hip
Poster-393	손원태	성균관대학교	A High-Frequency Real-Time Doppler System for Monitoring Microcirculatory Hemodynamics in Small Animal Brains
Poster-394	조성현	DGIST	Hemodynamics Imaging Process Acceleration을 위한 Lite Matrix SVD 기반 Clutter Filtering
Poster-395	김도현	DGIST	초음파 기반 불완전 가와사키병의 전문가 수준 진단을 위한 다중 수용 어텐션 메커니즘을 이용한 인공지능 네트워크 개발

Plenary
기조강연

좌장: 유홍기(KAIST)

5월 9일 (금) **크리스탈볼룸 1+2+3 (16:30-17:15)**

공경철(엔젤로보틱스)

웨어러블 로봇의 생체공학적 기술과 의료시장 상용화

공경철 / Kyoungchul Kong
의장, CTO / Chairman, Chief Technology Officer
엔젤로보틱스 / Angel Robotics

웨어러블 로봇의 생체공학적 기술과 의료시장 상용화
Bio-engineering and Medical Commercialization of Wearable Robotics

Abstract

Wearable robotics, or more broadly, human assistive robotics, is a field where robotics and biomedical technologies seamlessly integrate. The actuation technology, often evaluated based on its mechanical transparency and torque-mode controllability, and the control technology that calculates and implements assistive joint torque in real-time, are key engineering aspects of wearable robotics. Unlike humanoid robots, wearable robots are human-centered technologies, and successful development requires not only an understanding of robotics but also a comprehensive knowledge of the human body. For example, human body models are essential for simulating human-robot integrated dynamics, while bio-signal sensors and signal processing algorithms play a crucial role in recognizing human motion intentions. Additionally, anatomical knowledge is necessary to prevent excessive force or constraints from being applied to the human body. In this plenary talk, I will analyze the technologies that compose wearable robotics from a bioengineering perspective and share a successful case of the technology's development, focusing on the process and outcomes of its commercialization in the medical market.

Brief Biosketch

- 2009 University of California, Berkeley, Ph.D.
- 2011~2018 서강대학교 기계공학과 조교수, 부교수 / Assistant & Associate Professor in Department of Mechanical Engineering, Sogang University
- 2017~ (주)엔젤로보틱스 창업 및 대표이사 (현재 이사회 의장 및 CTO) / Foundation and CEO of Angel Robotics Co., Ltd. (Currently Chairman and Chief Technology Officer)
- 2019~ 한국과학기술원 기계공학과 부교수, 교수 / Associate & Full Professor in Department of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology

의료기기규제과학

좌장: 김영모(건양대학교)

5월 8일 (목) **펄 (13:00-14:30)**

방지호(한국기계전기전자시험연구원)
AI기반 디지털의료기기 사이버보안 동향

박찬수(한국산업기술시험원)
Trends in MD Regulatory Approval & IEC 60601-1 Ed. 3.2

조은이(㈜케이마인, 가천대학교)
인공지능 소프트웨어 기반 국내 혁신의료기기 지정 및 혁신의료기술평가 동향: (2020-2024년)

한기성(제주대학교)
디지털치료기기 범용하드웨어의 안전성 확보를 위한 통합적 프레임워크 CHAM 평가 도구 개발과 위험 관리 전략

방지호 / JIHO BANG
본부장 / Managing Director
한국기계전기전자시험연구원 /
Korea Testing Certification institue

AI 기반 디지털의료기기 사이버보안 동향
Cybersecurity Trends in AI-Powered Digital Medical Devices

Abstract

Recently, the United States and Europe have been strengthening cybersecurity for medical devices through laws and regulations, mandating the submission of SBOM (Software Bill of Materials).
Domestically, cybersecurity guidelines require the implementation of security requirements. Additionally, with the enforcement of the Digital Medical Products Act and its subordinate regulations in January of this year, cybersecurity measures have been reinforced based on risk management throughout the entire lifecycle of digital medical devices, along with requirements for SBOM management activities.
This presentation will provide an overview of key domestic and international trends.

Brief Biosketch

2001.07 월~2014.08 월 한국인터넷진흥원 책임연구원
July 2001 – August 2014: Senior Researcher, Korea Internet & Security Agency (KISA)

2014.09 월~현재(2025.03 월) 한국기계전기전자시험연구원 지능정보사업본부장
September 2014 – Present (March 2025): Head of Intelligence & Information Business Division, Korea Testing Certification Institute (KTC)

박찬수 / Chansoo Park
센터장 / Manager
한국산업기술시험원 / Korea Testing Laboratory
의료기기 평가센터 / Medical Device Evaluation Center

의료기기 인허가 규제동향 및 IEC 60601-1 Ed. 3.2 개정내용
Trends in MD Regulatory Approval & IEC 60601-1 Ed. 3.2

Abstract

The regulatory landscape for medical device approvals is continuously evolving to enhance patient safety and ensure compliance with international standards. This study examines recent trends in global medical device regulations, highlighting key changes in approval processes and compliance requirements. In particular, we focus on the latest revision of IEC 60601-1, Edition 3.2, a critical standard for the safety and performance of medical electrical equipment. The updates in Edition 3.2 introduce stricter requirements for risk management, software validation, and electromagnetic compatibility, aligning with the latest technological advancements and regulatory expectations. Understanding these changes is essential for manufacturers and stakeholders to navigate the complex approval process efficiently.

Brief Biosketch

박찬수는 의료기기 시험 및 인증 분야에서 20 년 이상의 경력을 보유하고 있으며, 규제 준수, 안전성 평가 및 품질 보증을 전문으로 하고 있습니다. IEC 60601-1, ISO 13485 등 국제 표준에 대한 깊은 이해를 바탕으로, 국내 뿐만 아니라 미국, 유럽, 아시아 등 글로벌 시장에서 다양한 제품의 인허가를 지원해 왔습니다.

한국산업기술시험원에서 근무하며, 최신 규제 요건을 준수하는 시험 및 평가를 수행하고 제조업체의 시장 진입을 돕는 역할을 해왔습니다. 또한, 위험 관리 평가, 성능 시험 및 기술 문서 검토 등의 업무를 수행하며 의료기기 산업의 안전성과 신뢰성을 향상시키는 데 기여해 왔습니다.

현재 박찬수는 한국산업기술시험원 의료기기시험평가센터를 총괄하며 의료기기 규제 전략 개발, 표준화 작업 및 규제 교육 프로그램에 적극적으로 참여하며, 의료기기 안전성과 품질 보증을 위한 전문적인 기여를 지속하고 있습니다.

[Chansoo Park] has over 20 years of experience in medical device testing and certification, specializing in regulatory compliance, safety evaluations, and quality assurance. With deep expertise in international standards such as IEC 60601-1 and ISO 13485, he has supported numerous product approvals across global markets, including South Korea, the US, EU, and Asia.

Throughout his career, Mr. Park has worked in accredited testing laboratories, conducting compliance testing and evaluations to help manufacturers achieve market entry. He has played a key role in risk management assessments, performance testing, and technical documentation reviews, contributing to the advancement of safety and reliability in the medical device industry.

Currently, Mr. Park is actively involved in regulatory strategy development, standardization efforts, and training programs, continuing to make professional contributions to medical device safety and quality assurance.

인공지능 소프트웨어 기반 국내 혁신의료기기 지정 및 혁신의료기술평가 동향: (2020–2024년)

조은이[1,2] , 황철훈[3], 김영재[4], 김광기[1,2*]

주식회사 케이마인[1], 가천대학교 의공학과[2], 가천대학교 중개임상의학과[3], 가천대길병원 가천의생명융합연구원[4]

Trends in the Breakthrough Devices Designation and Innovative Health Technology Assessment of AI-Based Software in South Korea (2020-2024)

Eunyee Cho[1,2], Cheolhun Hwang[3], Youngjae Kim[4], Kwanggi Kim[1,2*],

KMAIN Co., Ltd. [1]

Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Republic of Korea[2]

Department of Translational-Clinical Medicine, Gachon University, Republic of Korea[3]

Gachon Biomedical & Convergence Institute, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Republic of Korea[4]

* kimkg@gachon.ac.kr

Abstract

The development and application of software-based medical devices, particularly those utilizing artificial intelligence (AI), have been expanding rapidly across various clinical domains, including image analysis, signal interpretation, cognitive therapy, and diagnostic support. This study analyzes the trends in applications and designations of breakthrough devices in Republic of Korea from 2020 to 2024, the distribution of designated software-based products by company, and the outcomes of AI-related innovative health technology assessments. The findings indicate a growing presence of software-based technologies within the designation system, with some companies showing relatively higher designation activity. However, considering that many AI-based devices have not progressed to designation as innovative health technologies, further discussion on institutional frameworks for clinical implementation remains necessary. This study aims to provide an empirical basis for understanding the current regulatory landscape and to inform future policy discussions and system refinement.

1. 연구 배경

의료기기 분야에서 소프트웨어(software), 특히 인공지능(AI)을 접목한 의료기기 개발이 점차 확대되고 있으며, 영상 분석, 생체신호 해석, 인지치료, 진단 보조 등 다양한 임상 영역에서의 활용 가능성이 주목받고 있다. 그러므로 AI 기반 소프트웨어 의료기기의 인허가 건수도 꾸준히 증가하고 있으며, 국내 제조 기준으로는 2020년 45건, 2021년 34건, 2022년 40건, 2023년 55건으로 집계된다 [1]. 최근 국내는 디지털(digital) 의료제품법 및 생성형 인공지능 의료기기 허가·심사 가이드라인(guideline)이 세계 최초로 제정되었고, 기술 활용 범위의 확대와 함께 사이버보안 위협에 대한 우려도 커지면서 관련 규제 역시 점차 강화되는 추세다.

이와 같은 의료기기 산업의 전반적인 기술 고도화 흐름 속에서, 국내는 2020년 5월 「의료기기산업 육성 및 혁신의료기기 지원법」을 시행하고 혁신의료기기 지정 제도를 도입하였다. 해당 제도는 정보통신기술, 생명공학기술, 로봇기술 등 기술집약도가 높고 혁신 속도가 빠른 분야의 첨단 기술이 적용되었거나, 사용 방법이 개선된 의료기기를 대상으로 '혁신의료기기'로 지정해 신속한 시장 진입을 지원하는 것을 목표로 한다. 혁신의료기기군은 「혁신의료기기군 지정 등에 관한 규정」에 따라 첨단기술군, 의료혁신군, 기술혁신군, 공익의료군 등 네 가지 기술군으로 분류된다. 이 중 인공지능 및 빅데이터(big data) 기술은 첨단기술군에 해당하며, 혁신의료기기 통합심사 대상에 포함되는 핵심 기술 중 하나이다 [2]. 실제로 혁신의료기기로 지정된 기기 중, 인공지능 기반 소프트웨어 의료기기가 높은 비중을 차지하고 있다. 하지만 실제로 혁신의료기기로 지정된 인공지능 의료기기 수는 개발 추이에 비해 상대적으로 낮은 수준을 보인다.

더불어, 의료기기가 실제 임상 현장에서 사용되기 위해 허가 외 신의료기술 또는 혁신의료기술 평가를 거쳐야 한다. 기존의 신의료기술평가는 안전성, 유효성, 비용 효과성을 기준으로 판단되며, 일정 수준 이상의 임상 근거가 필수적이다. 반면, 혁신의료기술 평가제도는 기존 기준으로 평가가 어려운 신기술에 대해 조건부로 제한적 사용을 허용함으로써 기술 확산 초기 단계를 지원하는 역할을 한다. 하지만 혁신의료기기로 지정되었다고 해서 곧바로 혁신의료기술 평가를 통과할 수 있는 것은 아니며, 기술의 임상적 근거, 사용 환경, 적용 대상 등을 종합적으로 고려해야 하므로 실질적인 임상 적용까지는 여전히 진입장벽이 존재한다.

본 논문은 2020년에서 2024년까지의 혁신의료기기 신청 및 지정 현황, 소프트웨어 기반 혁신의료기기 지정 기업 분포, 인공지능 키워드 기반의 혁신의료기술 평가 결과를 종합적으로 분석하고자 한다. 이러한 분석을 바탕으로, 인공지능 기반 의료기기가 보다 활발히 임상에 활용되기 위해 필요한 제도적 지원과 정책 논의 필요성을 인식하는 계기가 되기를 기대한다.

2.연구 방법

혁신의료기기 관련 자료는 식품의약품안전처(식약처)가 2025년 1월 15일에 배포한 '식약처, '24년도 혁신의료기기 29개 제품 지정' 보도참고자료와 식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr)에서 '혁신의료기기 지정 공고' 및 '혁신의료기기 지정 현황('24.3.4)'를 통해 2020~2024년까지 공개된 데이터를 수집하였다 [3, 4]. 신의료기술 등재 현황은 한국보건의료연구원(NECA) 신의료기술평가사업본부의 신의료기술 현황, 혁신의료기술 현황 검색 시스템을 활용하였다 [5].

3. 연구 결과

1) 혁신의료기기 신청 및 지정 동향

「의료기기산업 육성 및 혁신의료기기 지원법」이 시행된 2020년 5월부터 2024년까지의 혁신의료기기 신청 및 지정 현황을 분석한 결과, 혁신의료기기 신청은 매년 증가하는

연도 (년)	신청 건수 (건)	지정 건수 (건)	지정률 (%)	SW 지정 건수 (건)	SW 비중 (%)
2020	36	8	22.2%	7	87.5%
2021	57	9	15.8%	3	33.3%
2022	37	11	29.7%	10	90.9%
2023	79	31	39.2%	22	71.0%
2024	108	29	26.9%	23	79.3%

그림 1. 혁신의료기기 신청·지정·소프트웨어 건수 수치

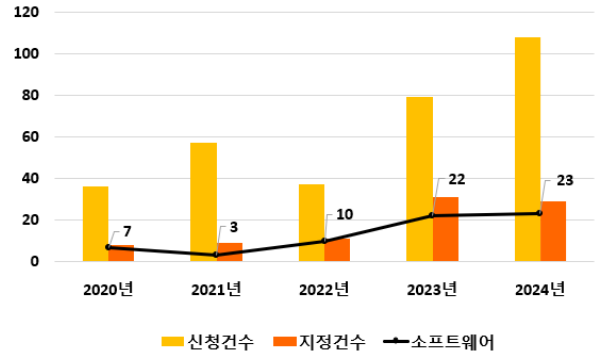


그림 2. 혁신의료기기 신청·지정·소프트웨어 건수 연도별 추이

추세를 보였으나, 지정 비율은 상대적으로 낮은 수준에 머물렀다. 그럼에도 불구하고 지정된 기기 중 소프트웨어 기반 제품의 비중은 전체 지정 건수 중 대부분을 차지하는 경향을 보였으며, 이는 최근 혁신의료기기 지정 흐름에서 소프트웨어가 핵심적인 기술군으로 부상하고 있음을 보여준다. 관련 수치는 그림 1. 에, 연도별 추이는 그림 2. 에 제시하였다.

2) 혁신의료기기 지정 기업 분포

2020년부터 2024년까지 소프트웨어 기반 혁신의료기기 지정 받은 기업은 총 45개사로 확인되었다. 소프트웨어 혁신의료기기 보유 건수에 따른 기업 분포도는 그림 3. 과 같이 보여주고 있다.

전체 45개 기업 중 34개사(75.6%)는 1건의 소프트웨어 혁신의료기기만 지정 받았다. 그 외 뷰노(VUNO)는 총 5건의 소프트웨어 기반 혁신 의료기기 지정 받아 가장 높은 지정 건수를 기록했다. 코어라인소프트(CorelineSoft)와 뉴냅스(Nunaps)는 각 4건, 루닛(Lunit), 메디컬에이아이(MedicalAI), 아이도트(AIDOT)는 각 3건, 휴런(Heuron), 메디웨일(MediWhale), 제이엘케이(JLK), 이모코그(Emocog), 허니냅스(HoneyNaps)는 각 2건의 혁신의료기기 지정을 받은 것으로 분석된다. 일부 기업들이 상대적으로 높은 지정 실적을 달성한 결과는, 해당 기업들이 기술성, 임상 근거 확보, 행정 대응 등의 측면에서 지정 요건을 지속적으로

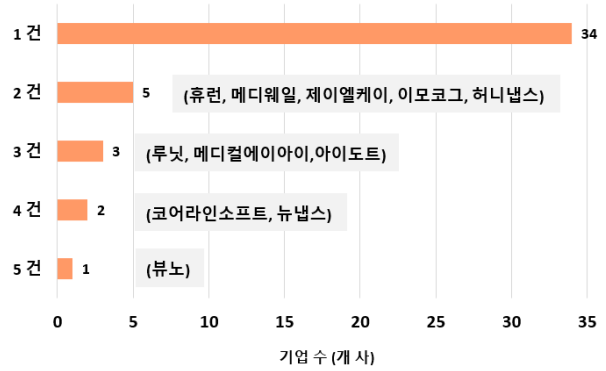


그림 3. 소프트웨어 혁신의료기기 보유 건수에 따른 기업 분포

충족 가능한 내부 역량을 보유하고 있을 것으로 추정된다.

3) 혁신의료기술 등재 현황 (2020~2024년)

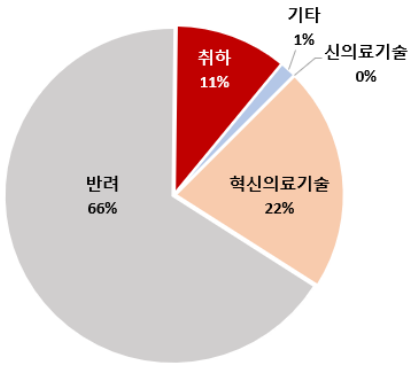


그림 4. 인공지능 키워드 기반 혁신의료기술 등재 분석

NECA(신의료기술평가사업본부)의 혁신의료기술평가 현황 중 '인공지능'을 키워드로 검색한 결과, 해당 키워드가 포함된 의료기술의 신청 건수는 총 65건이었다. 이 중 43건은 반려, 7건은 신청 취하, 1건은 기타 사유로 평가가 종료되었으며, 실제로 '혁신의료기술'로 인정된 건수는 단 14건에 불과하였다. 또한, 해당 키워드로 정식 '신의료기술'로 등재된 사례는 존재하지 않는 것으로 확인되었다. 그림 4. 은 분석 결과를 비율로 제시되고 있다.

사실 소프트웨어 제품 특성 상, 제한적 사용 기반의 혁신의료기술 지정 제도는 AI 기술의 조기 시장 진입을 위한 전략적 수단으로 활용될 것으로 판단된다. 그러나, 급여 적용을 통한 보다 광범위한 임상 확산을 위해서는 관련 제도에 대한 지원 및 논의가 필요할 것으로 사료된다.

4) 결론

국내에서 소프트웨어 기반, 특히 인공지능 기술을 활용한 혁신의료기기가 꾸준히 증가하는 것으로 고조된다. 이러한 기술들이 단순한 지정을 넘어, 실제 임상에서 적극적으로 활용되기 위해서는 기술 특성에 부합하는 제도 지원과 유연한 정책 논의 마련이 향후 중요 과제가 되기를 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 중소벤처기업부의 2024년도 창업성장기술개발사업(팁스프로그램, (No. RS-2024-00437535))의 지원에 의한 연구임.

5. 참고 문헌

[1] 식품의약품안전처 첨단제품허가담당관. "2023년 의료기기 허가보고서." *식품의약품안전처*, 2024.

[2] 식품의약품안전처 의료기기안전국. "혁신의료기기 지정 절차 및 방법, 기준 등에 관한 안내[민원인 안내서]." *식품의약품안전처*, 2024

[3] 식품의약품안전처. "식약처, '24년도 혁신의료기기 29개 제품 지정". *식품의약품안전처보도참고자료*, 2025.

[4] 식품의약품안전처. 식품의약품안전처 홈페이지. www.mfds.go.kr. Accessed 9 Apr. 2025.

[5] 한국보건의료연구원. *신의료기술평가 정보포털*. https://nhta.neca.re.kr/ . Accessed 9 Apr. 2025.

디지털치료기기 범용하드웨어의 안전성 확보를 위한 통합적 프레임워크 CHAM 평가 도구 개발과 위험관리 전략

서영철[1], 한기성[2], 임성준[3], 오승영[3], 홍석찬[3], 최민주[1*]

제주대학교 의공학협동과정[1,2],한국스마트헬스케어협회[3], 제주대학교 의학전문대학원 의학과[*]

Integrated Framework for Safety Assurance of Digital Therapeutics Using COTS Hardware: Development of the CHAM Assessment Tool and Risk Management Strategy

Youngchul Seo[1], Giseong Han[2], Seongjun Lim[3], Seungyoung Oh[3], Min joo Choi[1*]

[1,2]Interdisciplinary Postgraduate Programme in Biomedical Engineering, Jeju National University, Republic of Korea

[3]Korea Smart Healthcare Association, Republic of Korea

[*]Department of Medicine, School of medicine, Jeju National University, Jeju, Republic of Korea

[*]mjchoi@jejunu.ac.kr

Abstract

This study presents a comprehensive framework for ensuring the safety of commercial hardware used in Digital Therapeutic Devices (DTx). Building upon previous research by Hwang & Park (2022), we developed an expanded safety framework that reflects recent technological advancements and regulatory changes. Our methodology included integrated application of ISO/IEC 14971:2019 (3rd edition) risk management principles and the newly published ISO/TR 24971-2:2024 technical document, analysis of real-world usage data and adverse event cases from 169 digital therapeutic products, comparative analysis of key market regulatory requirements, and development of a quantitative scoring system called CHAM (Commercial Hardware Assessment Matrix) for evaluating commercial hardware safety. Results indicate that ensuring commercial hardware safety in digital therapeutics requires systematic consideration of five key areas: ① modern application of risk management, ② electromechanical safety assurance, ③ software-hardware compatibility verification, ④ enhanced usability, and ⑤ cybersecurity assurance. This study particularly strengthens the framework's relevance and practicality by adding cybersecurity considerations, economic impact analysis, and safety considerations reflecting the latest technology trends (AI, XR, post-quantum cryptography). This comprehensive framework can provide practical guidance for digital therapeutic developers, regulatory authorities, and healthcare professionals, contributing to the provision of safe and effective digital therapeutic solutions for patients..

1. 연구 배경

디지털치료기기(Digital Therapeutic Devices, DTx)는 2025년 현재, 의료 패러다임의 중심축으로 자리잡고 있다. 인공지능, 빅데이터 분석, 확장현실(XR) 기술의 급속한 발전과 융합으로 개인 맞춤형 의료서비스 제공이 가능해졌으며, 특히 만성질환 관리, 행동교정 치료, 인지기능 개선 분야에서 혁신적인 치료 옵션으로 부상했다.

Hwang & Park(2022)의 선행연구에서는 디지털치료기기를 구성하는 범용하드웨어의 기본적인 안전성 요구사항과 위험관리 적용방안을 제시한 바 있다. 본 연구는 이러한 기초 연구를 바탕으로 최신 기술 발전과 규제 변화를 반영한 확장된 안전성 프레임워크를 제안하고자 한다.

최근 Deloitte Health Solutions(2024)의 보고서에 따르면, 2023-2024년 사이 글로벌 시장에서 디지털치료기기 관련 투자는 전년 대비 47% 증가했으며, FDA, 유럽 MDR, 한국 식약처 등 주요 규제기관들의 승인 절차도 점차 체계화되고 있다. 그러나 Lee et al.(2024)의 체계적 문헌고찰에 따르면, 이러한 급속한 발전과 채택에도 불구하고, 디지털치료기기를 구성하는 핵심 요소인 범용하드웨어의 안전성에 대한 체계적 고찰은 상대적으로 미흡한 실정이다.

2. 연구 방법

본 연구는 기존의 선행연구들이 제시한 기본적 안전성 고려사항을 넘어서, 디지털치료기기 개발 전주기에 적용 가능한 포괄적 안전성 프레임워크를 제시하는 것을 목표로 한다. 이를 위해 다음과 같은 방법론적 혁신을 도입하였다:

1. **위험관리 표준 통합 적용**: ISO/IEC 14971:2019(제3판)의 위험관리 원칙과 최신 발표된 ISO/TR 24971-2:2024 기술문서를 통합적으로 적용하여 범용하드웨어 특화 위험관리 프레임워크를 개발했다.
2. **다국가 디지털치료기기 데이터 통합 분석**: 2022-2024년 사이 FDA, EMA, 한국 식약처, 일본 PMDA에서 승인된 총 169개 디지털치료기기 제품에 대한 자료를 수집하고 분석했다.
    - FDA MAUDE 데이터베이스에서 87개 제품
    - 유럽 의료기기 조정그룹(MDCG) 보고서에서 43개 제품
    - 한국 식약처 허가 제품 26개
    - 일본 PMDA 승인 제품 13개
3. **규제 요구사항 비교 분석**: 미국, 유럽, 아시아 등 주요 시장의 규제 요구사항을 비교 분석하고, Wilson & Brown(2024)의 규제 경로 분석 방법론을 확장 적용했다.
4. **정량적 안전성 평가 도구 개발**: 범용하드웨어 안전성 평가를 위한 단계별 체크리스트 및 CHAM(Commercial Hardware Assessment Matrix)이라는 정량적 스코어링 시스템을 개발했다. 이 평가 도구는 20명의 디지털헬스 전문가의 델파이 기법을 통한 검증을 거쳤으며, 실제 15개의 상용 디지털치료기기에 적용하여 타당성을 검증했다.

3. 결과 및 토의

데이터 통합 분석과 전문가 합의 과정을 통해 범용하드웨어 안전성 확보를 위한 다섯 가지 핵심 영역과 각 영역별

구체적 발견사항을 도출하였다.

위험관리의 현대적 적용: CHAM(Commercial Hardware Assessment Matrix)을 개발하여 범용하드웨어 안전성을 정량적으로 평가할 수 있는 기반을 마련하였다.

-CHAM 구조: 6개 주요 영역(전기적 안전성, 물리적 안전성, 성능 일관성, 환경적 안정성, 사이버보안, 지속가능성)의 24개 평가항목으로 구성

-평가 결과 분석: 15개 디지털치료기기 평가 결과, 평균 점수는 76.4±11.2점(120점 만점)으로, 영역별로는 전기적 안전성(83.6%)과 물리적 안전성(79.2%)이 상대적으로 높은 반면, 사이버보안(62.3%)과 환경적 안정성(67.8%)이 상대적으로 취약

-위험 등급별 임계값 설정: Class I(60점 이상), Class II(75점 이상), Class III(90점 이상)의 최소 허용 점수를 통계적 분석과 전문가 합의를 통해 설정

-디지털 위험관리 도입: 실시간 데이터 수집, AI 기반 선제적 위험 예측, 적응형 위험 통제가 가능한 동적 위험관리 시스템 설계 (그림 1)

전기기계적 안전성 확보: 정량적 데이터 분석 결과를 기반으로 범용하드웨어의 안전성 확보 방안을 개발하였다.

-하드웨어 변경 수준 분류: 레벨 0(무변경)부터 레벨 4(비가역적 물리적 변경)까지의 5단계 분류체계 개발 및 적용

-부작용 데이터 분석: 하드웨어 관련 부작용 1,245건 분석 결과, 디스플레이 관련 문제(9.5%), 배터리 안전성 문제(8.2%), 과열 문제(6.3%), 전자기 간섭 문제(4.0%)가 주요 원인으로 도출

-인증 통합 매트릭스 개발: 국가별 상이한 인증 요구사항을 통합한 매트릭스를 개발하여, 전자파 적합성(EMC), 전기안전성, 생체적합성, 기계적 안전성 영역에서 제품 유형과 위험도에 따른 필수 인증 요건 맵핑

-접촉 위험 계층화: 환자-하드웨어 접촉 유형을 직접접촉, 간접접촉, 비접촉으로 분류하고, 각 접촉 유형별 위험 점수화 시스템 개발 (표 1)

소프트웨어-하드웨어 호환성 확보: 169개 디지털치료기기 분석을 통해 호환성 확보를 위한 체계적 접근법을 개발하였다.

-하드웨어 요구사항 정교화: 최소 요구사항 단순 나열 방식에서 '필수 성능 파라미터(CPP)', '중요 성능 파라미터(IPP)', '일반 성능 파라미터(GPP)'로 계층화된 하드웨어 명세 체계 개발

-적응형 기술 효과 검증: 적응형 렌더링, 에너지 효율 알고리즘, 하드웨어 감지 기술 적용 시 하드웨어 간 임상 효과 편차가 평균 68% 감소(n=43, p<0.001)

-다중 플랫폼 호환성 검증 프로토콜: 하드웨어 변수(제조사, 모델, OS 버전 등)와 소프트웨어 기능의 교차 매트릭스 기반 검증 체계 개발 및 통계적 검증력 분석

-리소스 관리 효율화: 실시간 리소스 모니터링, 리소스 최적화 전략, 분리 및 격리 전략을 적용한 결과, 배터리 수명 평균 24% 연장, 과열 발생률 78% 감소(n=37, p<0.001)

사용적합성 강화: 사용자-하드웨어 상호작용의 안전성 향상을 위한 다차원 접근법을 개발하였다.

-사용자 프로필링: 인구학적(연령, 성별, 교육수준), 임상적(주요 질환, 동반 질환, 약물 사용), 기술 친숙도(디지털 리터러시, 기기 사용 경험) 차원의 종합적 프로필링 도구 개발

-사용환경 영향 계량화: 가정환경(63%), 이동환경(22%), 의료기관(9%), 공공장소(6%)로 사용 환경 분포 확인, 환경별 위험 요소 영향도 정량화

-하드웨어 특화 인터페이스 설계: 하드웨어 유형별 최적화 UI 가이드라인 개발, 적용 결과 사용 오류 38% 감소(n=64, p<0.001)

-실증적 사용성 데이터: 15개 디지털치료기기의 하드웨어 적합성 검증 결과, 고령 사용자(65세 이상)의 독립적 사용 성공률이 65%에서 89%로 향상(p<0.001)

사이버보안 확보: 범용하드웨어의 보안 취약성 분석과 대응 전략을 개발하였다.

-하드웨어 계층별 위험 매핑: 펌웨어/BIOS, 운영체제, 애플리케이션 계층의 보안 취약점을 체계적으로 분류한 STRIDE 기반 위협 모델 개발

-취약성 실증 분석: 87개 모바일 기반 디지털치료기기에서 평균 17개의 하드웨어-소프트웨어 인터페이스 취약점 발견, 23%가 환자 데이터 접근 가능한 심각한 취약점

-양자내성 암호화 도입: 5-7년의 제품 수명을 고려한 하이브리드 암호화 접근법(기존 + PQC 병행) 개발

-보안 강화 경제적 효과: 개발 초기 단계 하드웨어 보안 투자(총 개발비의 3-5%)가 사후 대응 비용(총 개발비의 40-120%) 대비 비용효율성 12.4배 향상

4. 결론

본 연구는 Hwang & Park(2022)의 선행연구를 바탕으로, 디지털치료기기를 구성하는 범용하드웨어의 안전성 확보를 위한 포괄적 프레임워크를 제시했다. 특히 선행연구에서 다루지 않았던 사이버보안 영역과 경제적 영향 분석, 그리고 최신 기술 트렌드(AI, XR, 양자내성 암호화 등)를 반영한 안전성 고려사항을 추가하여 프레임워크의 시의성과 실용성을 강화하였다.

디지털치료기기의 범용하드웨어 안전성은 단순한 규제 준수의 문제를 넘어, 환자 안전 보장, 임상적 효과 최적화, 지속가능한 비즈니스 모델 구축, 그리고 글로벌 시장 진출을 위한 전략적 요소임을 확인하였다.

이러한 포괄적 프레임워크는 디지털치료기기 개발자, 규제기관, 의료인에게 실질적인 지침이 되어, 환자에게 안전하고 효과적인 디지털 치료 솔루션 제공에 기여할 것으로 기대된다.

5. 참고 문헌

[1] Hwang, S. W., & Park, J. H. (2022). Ensuring safety of commercial hardware in digital therapeutic devices: A risk management approach. Journal of Medical Devices, 16(4), 041002.

[2] Lee, M. J., Johnson, P., & Smith, K. (2024). A systematic review of hardware considerations in digital therapeutic clinical trials. npj Digital Medicine, 7, 28..

[3] Deloitte Health Solutions. (2024). Digital therapeutic investment landscape: Global trends and market outlook 2023-2028. Deloitte Insights..

[4] Wilson, J. S., & Brown, K. L. (2024). Regulatory pathways for digital therapeutics: Evolution of FDA's Pre-Cert program and international harmonization efforts. Regulatory Science Journal, 12(1), 45-62..

[5] Medical Device Safety Authority. (2024). Wearable-related thermal injury incidents in digital health applications: Surveillance report 2023-2024. Medical Device Safety Bulletin..

[6] International Medical Device Safety Network. (2024). Global adverse event reporting for digital therapeutics: Annual summary report. International Medical Device Safety Network Publications..

바이오반도체

좌장: 윤홍준(가천대학교)

5월 8일 (목) **루비 (13:00-14:30)**

정성준(POSTECH)
Tissue-Interfaced Organic Bioelectronics

강승균(서울대학교)
최초침습형 의료서비스를 위한 생분해성 전자소자 및 반도체 기술

유영우(가천대학교)
프로그래머블 뉴로모픽 반도체를 위한 디지털 제어 회로

정성준 (Sungjune Jung)
교수 (Professor)
포항공과대학교(POSTECH)

Tissue-Interfaced Organic Bioelectronics

Abstract

Organic bioelectronics has emerged as a transformative field, leveraging the unique properties of organic semiconductors to seamlessly interface with biological systems, including cells, tissues, and organs. This talk will highlight recent advancements in tissue-interfaced organic bioelectronics, highlighting our latest research findings. First, I will introduce flexible multimodal sensor arrays based on the 3D integration of organic thin-film transistors, enabling independent detection of temperature and pressure. Next, I will present an organic electrochemical transistor (OECT)-based active neural probe designed for electrocorticography, demonstrating its performance in recording local field potentials with high fidelity in animal models exhibiting both spontaneous and seizure-like activity. Finally, I will introduce a non-invasive, tissue-sensing platform consisting of an inkjet-printed large-area OECT integrated with a 3D-bioprinted in-vitro lung tissue, illustrating its potential for real-time drug efficacy testing.

Brief Biosketch

Prof. Sungjune Jung is a tenured professor at the Department of Materials Science and Engineering in Pohang University of Science and Technology (POSTECH). He received his PhD degree in Manufacturing Engineering from the University of Cambridge in 2007 and subsequently joined the Department of Physics, the University of Cambridge. Before his PhD, he worked for Samsung Electronics, Digital Printing Division, for 3 years. Since joining POSTECH in 2013, Prof. Jung has established and led the Bio-Printing and Printed Electronics Laboratory, where he and his team conduct cutting-edge research in bioprinting and printed electronics.

강승균/Seung-Kyun Kang
교수/Professor
서울대학교/Seoul National University

최초침습형 의료서비스를 위한 생분해성 전자소자 및 반도체 기술

Biodegradable Electronic Devices and Semiconductor Technologies for Minimally Invasive Medical Services

Abstract

The advent of biodegradable sutures has eliminated the need for removal surgeries, significantly enhancing patient convenience by eliminating follow-up hospital visits. As these sutures have become a standard in medical practice, the focus of next-generation healthcare technologies is shifting beyond sensing and therapeutic functionalities of electronic devices toward computational capabilities and intelligence through semiconductor integration. In addition to performance advancements, widespread adoption of medical electronic devices and semiconductors will largely depend on minimizing patient discomfort and reducing surgical risks associated with implantation. This presentation introduces biodegradable electronic materials and semiconductor technologies as a promising approach to minimally invasive medical solutions. It will cover the latest advancements in biodegradable electronic devices, from material development to diverse biomedical applications. Lastly, efforts toward integrating intelligence into biodegradable electronic systems will be discussed.

Brief Biosketch

Prof. Seung-Kyun Kang is an Associate Professor in the Department of Materials Science and Engineering at Seoul National University (SNU) and Head of the Material Analysis Center at RIAM. He earned his B.S. (2006) and Ph.D. (2012) from SNU. After postdoctoral research with Prof. John A. Rogers at UIUC and Northwestern (2012–2017), he was an Assistant Professor at KAIST (2017–2019) before joining SNU. He serves on editorial boards for multiple journals and has published over 80 papers in top journals, specializing in bioresorbable electronics, neuromorphic devices, and soft robotics.

프로그래머블 뉴로모픽 반도체를 위한 디지털 제어 회로

유영우[1], 김채현[1] 김영준[1, 2*]

가천대학교 반도체공학과[1], 가천대학교 전자공학과[2]

Digital control circuitry for programmable neuromorphic semiconductors

Youngwoo Yoo[1], Chaehyun Kim[1], Young-Joon Kim[1, 2*]

Department of Semiconductor Engineering, Gachon University, Korea[1]

Department of Electronic Engineering, Gachon University, Korea[2]

*youngkim@gachon.ac.kr

Abstract

Programmable neuromorphic semiconductors have attracted attention for their few terminal count and inherent memory characteristics. However, most neuromorphic devices require the generation and precise control of analog voltages, necessitating both DACs and ADCs and thus significantly expanding the surrounding circuitry. In particular, the DAC—which converts digital signals into analog voltages—requires additional digital-communication peripherals to operate, undermining the benefits of using neuromorphic devices. To address this, we propose using an Enhanced Howland Current Source to program the neuromorphic devices solely with digital signals, and we have implemented both the circuit and the device control to validate this approach.

1. 연구 배경

최근 회로 집적의 한계의 극복과 컴퓨팅에 사용되는 많은 전력 사용을 줄이기 위해 사람의 뉴런과 같이 비선형적인 동작을 할 수 있는 뉴로모픽 반도체가 활발하게 연구되고 있다. 뉴로모픽 반도체의 종류와 동작 방식은 매우 다양하지만 그 중 프로그래머블 소자가 최근 연구에서 의미있는 결과를 보이고 있다[1]. 프로그래머블 소자는 단자 수가 프로그램이 가능하지 않은 소자에 비해 적고 프로그래밍을 통해 저장된 파라미터를 이용 가능하다는 장점을 가지고 있지만 다른 뉴로모픽 소자와 마찬가지로 프로그래밍 하기 휘한 주변 회로가 필요하며 그 중 특정 아날로그 전압을 생성하기 위한 Digital-Analog Converters (DACs) 또한 필수적으로 사용하게 된다. DAC는 디지털 신호를 아날로그 전압으로 출력할 수 있는 회로이지만 생성할 수 있는 전압의 분해능이 DAC의 성능에 의존적이며 전압 범위 또한 한정적이다. 또한 출력의 제어를 위해서 디지털 시리얼 통신을 이용하여야 하므로 특정 통신 규격에 맞는 페리페럴 또한 필수적으로 많이 존재하게 된다. 이러한 특징들은 뉴로모픽 소자, 특히 프로그래머블 소자의 경우 본래의 목적과 다르게 비선형 연산을 구현하기 위해 많은 주변 회로와 증폭기를 필요로 하기 때문에 집적을 하기 어렵게 만들고 뉴로모픽 소자가 차지하는 영역보다 주변 구동 회로가 더욱 커지고 복잡해지는 상황을 만들어내게 된다. 이러한 단점들을 극복하기 위해서 DAC가 아닌 다른 방식의 프로그래밍이 이루어져야 하며 이 연구에서는 프로그래머블 뉴로모픽 소자의 프로그램 회로를 간소화하기 위해 Howland current source를 이용하여 프로그래밍 회로를 적용해보았다. Howland current source는 디지털 인풋에 대해 정해진 전류를 출력할 수 있는 회로이며 이를 충족시키기 위한 출력 전압은 부하 저항에 의해 정해지게 된다. 플로팅게이트에 전하를 저장하는 프로그래머블 소자의 특성을 고려하여 전류 주입 방향과 시간을 조절함으로써 정해진 양의 전하를 컨트롤 할 수 있는 Howland current source를 이용하면 더욱 간소화된 회로로 뉴로모픽 소자를 제어할 수 있을 것이다.

2.연구 방법

플로팅 게이트 방식을 이용한 프로그래머블 뉴로모픽 반도체에 일정한 전하를 공급하기 위해 Enhanced Howland Current Source (EHCS)[2]를 사용하였다. 전하의 터널링을 유도하기 위해서는 높은 전위차를 가해주어야 하므로 공급 전원은 ADP5071을 이용한 boostconverter를 제작하여 -35 V ~ 35 V의 공급 전압을 만들어주었다.

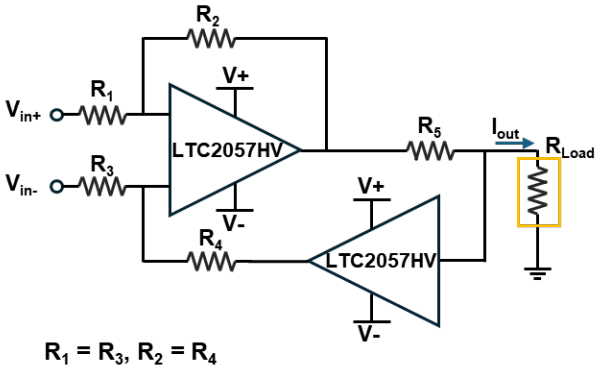


그림 1. Enhanced Howland Current Source의 schematic

그림 1에 나와있는 회로도는 EHCS의 구조를 나타낸 것이며 사용된 amplifier는 높은 구동 전압과 적은 전류 제어를 위해 +-35 V의 최대 동작전압과 30 pA의 input bias current를 가지는 LTC2057HV를 채택하였다. R1-4는 동일한 100 kohm을 사용하였다. 전류의 크기를 조절할 수 있는 R5는 10 kohm을 사용하였으며 이러한 저항값 들로 얻을 수 있는 전류는 다음 식과 같다. 이 때, 캐리어의 이동은 양방향으로 이루어질 수 있어야 하므로 V+와 V-는 3.3 V GPIO를 이용하여 전류의 방향을 결정할 수 있도록 하였다.

$$I_{out} = \frac{V_{in+} - V_{in-}}{\frac{R1}{R2} * R5}$$

설계된 EHCS 회로의 출력 전류는 330 uA이며 이는 플로팅 게이트에 전하를 공급하기에 매우 큰 전류이므로 us 단위의 펄스 신호를 이용하여 프로그램을 진행하게 된다. 위 설계대로 제작된 회로는 아래 그림2에 나와있다.

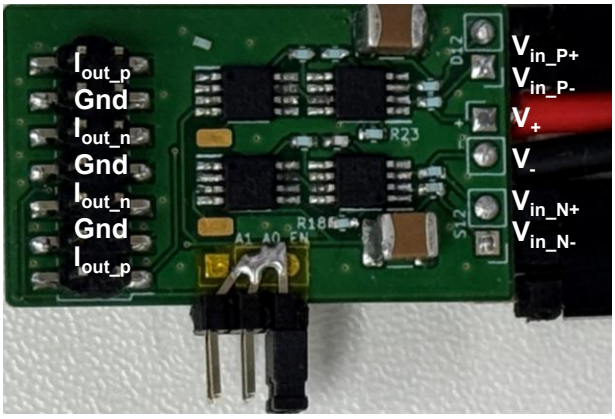


그림 2. 제안된 회로의 제작된 사진

이 연구에서 제안된 EHCS 회로를 적용하기 위한 소자로는 뉴로모픽 소자 중 확률론적 컴퓨팅 분야에서 이용되는 유사 가우시안 트랜지스터를 이용하였다. 사용된 소자의 경우 3개의 단자 중 P-type 단자와 N-type 단자에 가해지는 전위에 따라 플로팅게이트에 전하를 충전시키는 방식으로 프로그램을 진행하므로 동일한 방식으로 전압원이 아닌 EHCS 회로를 적용하여 자극 시간을 변경하는 방식으로 프로그램을 진행하였다.

기본적으로 각 단자에 +전위와 –전위가 가해졌을 때의 특성을 확인해보았다. 실제 소자의 플로팅게이트가 가지는 정전용량을 알 수 없기 때문에 100 ns부터 시간을 증가시켜가며 프로그래밍을 진행한 후 transfer curve를 측정하면서 프로그래밍이 되는 정도를 확인한 후 자극 시간을 조절하였다. 최종적으로 사용된 소자를 프로그래밍 하기 위해 500 ns의 자극 시간을 단위시간으로 사용하였으며 P-type 단자와 N-type 단자에서 전위에 따른 프로그래밍이 되는 정도가 다르므로 이를 같은 보정해주기 위해 P-type 단자의 경우 1 us를 단위 시간으로 이용하였다. 그림 2는 프로그래밍을 진행하는 timing diagram으로 디지털 input이 가해짐에 따라 일정한 전류가 흐르게 되고 전류 방향에 맞춰 각 단자의 플로팅게이트에 전하가 축적되면서 각 반도체가 켜지는 시점인 $V_{T,P}$와 $V_{T,N}$이 변하는 예시를 나타낸 것이다.

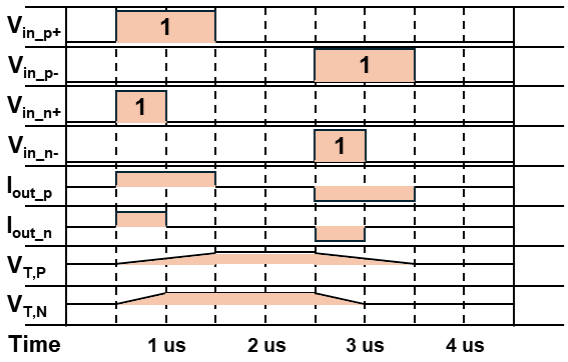


그림 3. 디지털 프로그래밍 회로의 timing diagram

3. 연구 결과

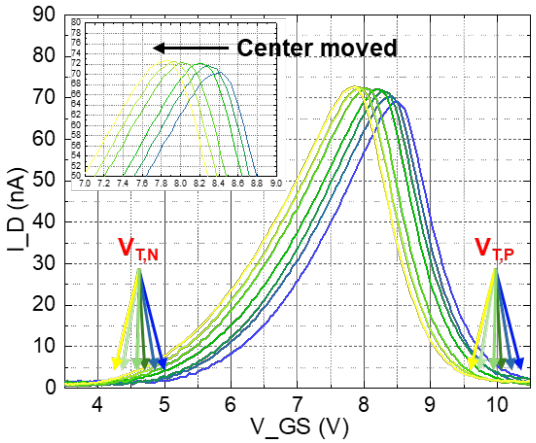


그림 4. 뉴로모픽 소자 특성의 컨트롤 확인

그림 4는 앞서 언급된 실험 방법을 바탕으로 프로그램을 진행하여 얻은 결과이다.

P-type 단자의 프로그래밍의 경우 플러스 전위로 프로그래밍 하였을 때 $V_{T,P}$가 10.4 V에서 시작하여 9.5 V까지 감소한 것을 확인할 수 있다. 마찬가지로 N-type 단자의 프로그래밍의 경우 마이너스 전위로 프로그래밍을 하였을 때 $V_{T,N}$이 5.0 V에서 시작해 4.2 V까지 감소하였으며 이 curve의 peak가 되는 게이트 전압이 8.4 V에서 7.8 V로 이동한 것을 확인할 수 있다.

DAC의 사용할 경우 생성할 수 있는 전압의 분해능이 DAC 회로 설계에 따라 정해져 있고 더 많은 전압 범위의 구동을 위해서는 추가적인 amplifier의 사용이 불가피하다. 그림 5에서는 일반적인 DAC와 제안된 EHCS 프로그래밍 회로를 이용하였을 때 동일한 전압 범위에서 프로그래밍하기 위한 과정을 나타낸 것이다. 결론적으로 EHCS 회로를 사용하면 DAC와 그 주변회로르를 사용하지 않고 특정 용량의 전하를 공급함으로써 플로팅게이트를 이용한 뉴로모픽 소자를 프로그래밍 할 수 있는 것을 확인하였다.

4. Acknowledgements

This research was funded by the National Research Foundation of Korea (NRF-2022R1F1A1074346, RS-2024–00433166)

5.참고 문헌

[1] Lee, C., Rahimifard, L., Choi, J. *et al.* “Highly parallel and ultra-low-power probabilistic reasoning with programmable gaussian-like memory transistors.” *Nat Commun* **15**, 2439, 2024

[2] Nick Jiang. “A Large Current Source with High Accuracy and Fast Settling.” *Analog Dialog, 52,* 2018

SP세션

뇌과학 선도융합기술개발사업 – 웨어러블 멀티모달 뇌신호 측정 시스템을 이용한 딥러닝 기반 감각-지각 디코딩 기술 및 교육-마케팅 응용 기술 개발

좌장: 임창환(한양대학교)

5월 8일 (목) **제이드 (13:00-14:30)**

임창환(한양대학교)
딥러닝 기반 감각-지각 디코딩 기술 및 뉴로에듀케이션 패러다임

이승민(국민대학교)
양질의 fNIRS 신호를 위한 광원 제어 및 능동 추적 시스템 개발

장무석(KAIST)
fNIRS 신호 수광 극대화를 위한 평면형 광소자 설계

권준형(LG전자)
멀티모달 웨어러블 목업의 설계 및 제작과 실생활 시나리오 구현을 위한 정상인 대상 뇌신호 데이터 취득 실험 설계

뇌과학 선도융합기술개발사업 – 웨어러블 멀티모달 뇌신호 측정 시스템을 이용한 딥러닝 기반 감각-지각 디코딩 기술 및 교육-마케팅 응용 기술 개발

한양대학교, 국민대학교, 한국과학기술원, LG전자

Abstract

프로그램 일정 및 내용

2025.5.8 (목)
13:00 – 13:20 한양대학교 (임창환)

기존에 수집된 뇌파 및 기능적 근적외선 분광법 데이터를 활용하여 감정과 스트레스에 관련된 딥러닝 모델을 개발하였다. . 제안된 딥러닝 모델은 총 2가지로, 첫 번째 모델은 시간적 해상도가 우수한 뇌파의 장점과 공간적 해상도가 높은 기능적 근적외선 분광법의 장점을 결합하였고, 두 번째 모델은 뇌파와 기능적 근적외선 분광법이 동시에 측정되었다는 장점을 살려 각 시점에서의 두 데이터의 연관성을 고려하여 특징을 추출하는 방식으로 설계되었다. 추가적으로, 뇌파와 기능적 근적외선 분광법 데이터를 활용한 딥러닝 모델의 실생활에 적용을 위한 뉴로에듀케이션 기술 개발을 위한 실험 패러다임을 제안한다.

13:20 – 13:40 국민대학교 (이승민)

뇌파와 기능적 근적외선 분광법을 동시에 측정할 수 있는 웨어러블 디바이스를 개발 중에 있으며, 이에 적합한 회로 및 펌웨어를 개발하였다. 특히, 기능적 근적외선 분광법에 대해 광원의 세기 및 발열 제어를 통해 양질의 신호를 획득하는 방법을 확인하였으며, 광원 변조가 가능한 LED 제어장치와 능동형 광신호 추적 기법을 개발하였다.

13:40 – 14:00 한국과학기술원 (장무석)

기능적 근적외선 분광법 신호의 수광을 극대화하기 위해 평면형 광 소자 위상의 패턴을 도출하였고, RCWA 분석을 기반으로 나노 원자 크기-위상 룩업 테이블을 구축하였다. 또한, 평면형 과소자형 나노 원자 크기 배열을 설계하였다.

14:00 – 14:20 LG전자 (권준형)

멀티모달 웨어러블 1단계 목업에서의 사용자의 편의성과 신호 수준을 동시에 향상시키기 위한 최적화 설계를 진행하였다. 제작된 목업을 이용하여 뉴로에듀케이션/뉴로마케팅 실생활 시나리오 구현을 위한 정상인 대상 데이터를 취득할 수 있는 실험을 설계하였다. 추가적으로 2단계 웨어러블 목업 제작을 위한 개선사항 및 아이디어를 수집하였다.

14:20 – 14:30 토의

Acknowledgements
이 연구는 2024년 정부(과기정통부)의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 것임(No. RS-2024-00397673)

2025년 대한의용생체공학회
춘계학술대회

범부처전주기의료기기 연구개발사업단 특별세션

좌장: 김대유 (인하대학교)

5월 8일 (목) **크리스탈볼룸2 (15:00-16:30)**

김법민(범부처전주기의료기기연구개발사업단/고려대학교)
범부처전주기의료기기연구개발사업단 후속 사업 추진(안)

이유경(순천향대부천병원)
미충족의료수요 기반 의료제품의 사용목적 설계서 강론

김 법 민(Kim, Beop-Min, Ph.D.)

(재)범부처전주기의료기기연구개발사업단 사업단장

주소: 서울 중구 세종대로 39 대한상공회의소 회관 5층

전화번호: 02-6328-0333

Email: bmk515@kmdf.org

학력

Texas A&M University, Bioengineering 박사(1996)

Texas A&M University, Bioengineering 석사(1991)

고려대학교 기계공학 학사(1989)

주요 경력 및 활동

2020.03 – 현재	(재)범부처전주기의료기기연구개발사업단 사업단장
2009.03 – 현재	고려대학교 바이오의공학부 교수
2001.03 – 2009.02	연세대학교 의공학부 조교수, 부교수
2024.12 – 현재	국가바이오위원회 위원
2023.12 – 현재	바이오헬스혁신위원회 위원
2020.09 – 2024.10	한국보건산업진흥원 융합형 의사과학자 양성사업 운영위원
2020.06 – 2022.06	국립보건연구원 방역물품기기 전문위원
2020.05 – 2024.10	보건복지부 의료기기산업 육성 지원 실무위원
2019.07 – 2020.06	식품의약품안전평가원 식의약 R&D 미래전략기획단 총괄위원
2019.06 – 2020.05	첨복단지 제4차 종합계획수립 운영위원(의료기기분과위원장)
2019.05 – 2022.06	보건복지부 보건의료기술정책심의위원회 미래첨단의료 전문위원회 위원장
2019.05 – 2022.06	보건복지부 보건의료기술정책심의위원회 위원

포상 실적 등 기타업적

2019 보건의료기술진흥 유공자 정부포상(국무총리 표창)

2014 보건의료기술진흥 유공자 정부포상(장관 표장)

주요논문

1. Min Gyu Hyeon, Kwanjun Park, Taeseok Daniel Yang, Taedong Kong, Beop-Min Kim, and Youngwoon Choi, "The effect of pupil transmittance on axial resolution of reflection phase microscopy," SCIENTIFIC REPORTS, vol. 11, article 22774, 2021(23 Nov.)
2. Seung Hyun Lee, Yu Hua Quan, Min Sub Kim, Ki Hyeok Kwon, Byeong Hyeon Choi, Hyun Koo Kim, and Beop-Min Kim, "Design and Testing of Augmented Reality-based Fluorescence Imaging Goggle for Intraoperative Imaging-guided Surgery," DIAGNOSTICS, vol. 11, no. 6, 927, 2021(21 May)
3. Seung-Ho Paik, Seung Hyun Lee, Ju-Hee Kim, Shin-Young Kang, Zephaniah Phillips, Youngwoon Choi, and Beop-Min Kim, "Multichannel near-infrared spectroscopy brain imaging system for small animals in mobile conditions," NEUROPHOTONICS, vol. 8, no. 2, article 025013, 2021(24 June)
4. Zephaniah Phillips, Jung Bin Kim, Seung-Ho Paik, Shin-Young Kang, Nam-Joon Jeon, Beop-Min Kim, and Byung-Jo Kim, "Regional analysis of cerebral hemodynamic changes during the head-up tilt test in Parkinson's disease patients with orthostatic intolerance," NEUROPHOTONICS, vol. 7, no. 4, 045006, 2020(29 Oct.)
5. Yong Guk Kang, Hwanseok Jang, Yongdoo Park, and Beop-Min Kim, "Development of a 3-D Physical Dynamics Monitoring System Using OCM with DVC for Quantification of Sprouting Endothelial Cells Interacting with a Collagen Matrix," MATERIALS, vol. 12, 2693, 2020(12 June)
6. Hyung-Jin Kim, Byeong Joo Song, Youngwoon Choi, and Beop-Min Kim, "Cross-scanning optical coherence tomography angiography for eye motion correction," JOURNAL OF BIOPHOTONICS, https://doi.org/10.1002/jbio.202000170, 2020(31 May)
7. Won Seok Yang, Jun-Yong Hong, Jeong-Youn Kim, Seung-ho Paik, Seung Hyun Lee ,Ji-Su Park, Gihyoun Lee, Beop Min Kim, and Young-Jin Jung, "A Novel Singular Value Decomposition-Based Denoising Method in 4-Dimensional Computed Tomography of the Brain in Stroke Patients with Statistical Evaluation," SENSORS, vol. 20, no. 11, 3063, 2020(28 May)
8. Jung Bin Kim, Zephaniah Phillips, Seung-ho Paik, Shin-young Kang, Nam-Joon Jeon, Byung-Jo Kim, and Beop-Min Kim, "Cerebral hemodynamic monitoring of Parkinson's disease patients with orthostatic intolerance during head-up tilt test," NEUROPHOTONICS, vol. 7, no. 5, 025002, 2020(5 May)
9. Hyeonseog Jeong, Hyung-Jin Kim, Min Gyu Hyeon, Pilun Kim, Youngwoon Choi, Beop-Min Kim, "Shadow extension for ray casting enhances volumetric visualization in real-time 4D-OCT," OPTICS COMMUNICATIONS, vol. 460, 125237, 2020(9 Jan.)
10. Min Gyu Hyeon, Taeseok Daniel Yang, Jin-Sung Park, Kwanjun Park, Yong Guk Kang, Beop-Min Kim, and Youngwoon Choi, "Reflection Phase Microscopy by Successive Accumulation of Interferograms," ACS PHOTONICS, vol. 6, pp. 757-766, 2019(12 Feb.)
11. Seung-Ho Paik, Sedef Erdogan, Zephaniah Phillips V, Youngkyu Kim, Kang-Il Song, Sunghee Estelle Park, Youngwoon Choi, Inchan Youn, and Beop-Min Kim, "Hemodynamic correlation imaging of the mouse brain for application in unilateral neurodegenerative diseases," BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS, vol. 10, no. 4, 2019(1 Apr.)
12. Yoo Hwan Kim, Seung-ho Paik, Zephaniah Phillips V, Nam-Joon Jeon, Byung-Jo Kim2, and Beop-Min Kim, "Cerebral perfusion monitoring using near-infrared spectroscopy during head-up tilt table test in patients with orthostatic intolerance," FRONTIERS IN HUMAN NEUROSCIENCE, vol. 13, article 55, 2019(19 Feb.)
13. Zephaniah Phillips, Seung-ho Paik, Jungyong Nam, Ki Young Chang, Young-Jin Jung, Youngwoon Choi, Joonhyung Lee, and Beop Min Kim, "Simulation studies for noninvasive optical measurements of blood-scattering changes in a skin model with a large blood vessel," Current Optics and Photonics, vol. 3, no. 1, pp. 46-53, 2019(25 Feb.)

이유경/You Kyoung LEE
교수/Professor
순천향대학교 부천병원/
Soonchunhyang University Bucheon Hospital

미충족의료수요 기반 의료제품 설계

Clinical unmet needs based intended use establishment (CLUE) process & template

Abstract

This tool aims to facilitate the formulation of the intended use and indications for use of medical devices by systematic and step-by-step review and analysis of unmet needs in the healthcare field, and consulting and reflecting the knowledge and experiences of the experts. This CLUE (Clinical unmet needs based intended use establishment) process can generate the information that can be used to determine medical device class and as background for planning clinical evaluation and clinical investigations as the medical device development stages progress.

- During the process of medical device development
    - Determining the adoption of clinical unmet needs
    - Extracting benefits and concerns expected from the healthcare field, providing feedback for product development.
    - Establishing strategy for usability evaluation, medical device clinical investigations, and clinical evaluation
    - Evidence for the intended use and indications for use to be presented for medical device approval
- Clinical investigations and clinical evaluation of the medical device
    - Establishing evidence for designing clinical investigation plan
    - Establishing evidence for designing clinical evaluation plan
    - Establishing evidence for planning of medical device's safety and effectiveness

Brief Biosketch

학력; 1995 년 2 월 순천향대학교 의과대학 의학과 졸업, 동대학 석사(1995), 박사(2003)

현재

- **순천향대학교 부천병원 연구부원장, 진단검사의학과 교수**
- **순천향대학교 APEC Regulatory Training Center of Excellence (Medical Device) 센터장**
- **대한의학회 정책이사 (중개연구)**
- **식품의약품안전처 의료기기위원회 위원**

의사공학자

좌장: 구성욱(연세대학교), **김태**(GIST)

5월 8일 (목) **펄 (15:15–16:45)**

이보름(GIST)
의사공학자 육성과 미래

임민혁(UNIST)
임상 및 디지털헬스케어를 위한 불확실성 하에서의 의사결정 보조

김성룡(KAIST)
단일세포전사체 데이터를 이용한 질병의 다세포적 특성 분석

김송수(연세대학교 의과대학)
영상판독문 교정 도구로써의 GPT-4 활용 가능성 탐구

이보름/Lee, Boreom
교수/Professor
광주과학기술원 의생명공학과/Department of Biomedical Science and Engineering (BMSE), Gwangju Institute of Science and Technology (GIST)

의사공학자 육성과 미래

Training of M.D. Engineer and the Future

Abstract

As one of the few M.D. medical engineers who have studied and experienced biomedical engineering in Korea for a relatively long time, I would like to share my experience and solutions at a time when the national task of fostering M.D. medical engineers is becoming a big topic. First of all, I would like to review the research achievements from cases of 4-5 M.D.s I have produced while serving as a professor at the Gwangju Institute of Science and Technology for about 15 years, and briefly introduce some recent research on artificial intelligence-based healthcare and medical image processing. Finally, I would like to share my opinions based on my long-term knowledge in the field of biomedical engineering and my experience in nurturing M.D. engineering human resources, and have time to think and discuss with the audience about the ultimate way to cultivate true M.D. medical engineers in the future.

Brief Biosketch

Boreom Lee (M.D./Ph.D.), graduated from the College of Medicine, Seoul National University, South Korea. He received M.D. degree in medicine and Ph.D. degree in biomedical engineering from Seoul National University, in 1998 and 2007, respectively. He joined the Faculty of the Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), in 2011, where he is currently a Full Professor with the Department of Biomedical Science and Engineering (BMSE). His current research interests include biomedical signal & image processing, brain imaging, neural engineering, digital healthcare system, and machine learning application in medical science.

임민혁 / Min Hyuk Lim
조교수 / Assistant Professor
울산과학기술원 의과학대학원
UNIST Graduate School of Health Science and Technology
울산과학기술원 인공지능대학원
UNIST Artificial Intelligence Graduate School

임상 및 디지털헬스케어를 위한 불확실성 하에서의 의사결정 보조

Decision Support under Uncertainty for Clinical and Digital Healthcare

Abstract

In modern healthcare, decision-making challenges are everywhere. While mathematical models and artificial intelligence increasingly support clinical decisions, effectively managing uncertainty is crucial for patient safety and optimal care. In this talk, this challenge will be addressed through several studies, including the use of AI models to predict blood infections in emergency departments while accounting for uncertainty to support physicians, and the development of personalized recommendations for out-of-hospital cardiac arrest situations, where time is critical.

To be effective in clinical and healthcare applications, models should be explainable with their results and confidence levels, designed to guide clinicians, patients, and healthcare service providers, and adaptable across different scenarios. These findings underline the importance of collaboration between technology and human expertise, highlighting the need for a systematic approach to managing uncertainty in healthcare AI to ensure safe and reliable implementation in biomedical and healthcare fields.

Brief Biosketch

(국문)

2023-현재, 울산과학기술원 조교수

2022-2023, 서울대학교병원 융합의학과 연구교수

2022, 서울대학교 대학원 의학 (의공학) 박사

2011, 서울대학교 의학사

(영문)

2023-Current, Assistant Professor, UNIST

2022-2023, Research Professor in Transdisciplinary Medicine, Seoul National University Hospital

2022, Ph.D., Medical Science (Biomedical Engineering), Seoul National University

2011, M.D., Seoul National University

김성룡 /Seongryong Kim
박사후연구원 / Postdoctoral fellow
한국과학기술원 / KAIST

단일세포전사체 데이터를 이용한 질병의 다세포적 특성 분석
Unraveling multicellular responses of human diseases using single-cell transcriptomics

Abstract

Diseases affect various cell types within the lesions. However, the overall landscape of the multicellular responses in human diseases remains largely unexplored. We categorize the multicellular responses of human diseases based on a remapped atlas of human cells, incorporating 12 million cellular transcriptome profiles acquired from an automated data processing pipeline. We constructed a hierarchical cell classification framework comprising 32 major cell types and 165 cellular subtype annotations. Using this annotation framework, we explored an extensive atlas of human cells that includes 46 million cells from 160 diseases across 49 organs. Systematic profiling of disease and organ association patterns of cellular subtypes reveals core archetypes of human diseases repeatedly found across organs.

Brief Biosketch

*** Education/Career**

Sep 2024 ~ present	Postdoctoral fellow	KAIST
Mar 2020 ~ Aug 2024	Doctor of Philosophy	KAIST
Mar 2016 ~ Feb 2020	Doctor of Medicine	The Catholic University of Korea
Mar 2011 ~ Feb 2016	Bachelor of Science	Seoul National University

*** Publications**

Kim S*, Jeon JH*, ..., Park J-E#, Yeo J#. (2024) Innate immune responses against the mRNA vaccine promote cellular immunity through IFN- β at the injection site. ***Nat. Commun.***

Kim S*, Leem G*, ..., Kang CM#, Bang S#, Park J-E#. (2024) Integrative analysis of spatial and single-cell transcriptome data from human pancreatic cancer reveals an intermediate cancer cell population associated with poor prognosis. ***Genome Med.***

김송수
연구강사
연세대학교 의과대학 의생명시스템정보학교실

영상판독문 교정 도구로써의 GPT-4 활용 가능성 탐구
Feasibility of GPT-4 as a Proofreading Tool for Head CT Reports

Abstract

Purpose: To test the feasibility of GPT-4 use by determining its error detection, reasoning, and revision performance on head CT reports with varying error types and to validate its clinical utility by comparison with human readers.

Materials and Methods: Materials and Methods: We retrospectively extracted 10 300 head CT reports from the Medical Information Mart for Intensive Care III (MIMIC-III) public dataset. In experiment 1, among 300 unaltered and 300 error-applied reports, 200 were used to optimize GPT-4, and the remaining 400 were evaluated for error-type detection, reasoning, revision, and undetected errors. Performance was also compared with human readers. In experiment 2, GPT-4's detection was validated on 10 000 physician-confirmed error-free reports, and false-positive results were analyzed.

Results: GPT-4 demonstrated commendable performance in error detection reasoning, and revision. Compared with GPT-4, human readers had worse factual error detection sensitivity and took longer to review. In 10 000 reports, GPT-4 detected 96 errors, with a low positive predictive value of 0.05, yet 14% of the false-positive responses were potentially beneficial.

Conclusion: GPT-4 effectively detects, reasons, and revises errors in radiology reports. While it shows excellent performance in identifying factual errors, its ability to prioritize clinically significant findings is limited. Recognizing its strengths and limitations, GPT-4 could serve as a feasible tool.

Brief Biosketch

세브란스병원에서 인턴 과정을, 강남세브란스병원에서 영상의학과 전공의 과정을 수료한 뒤 현재 연세대학교 의과대학 의생명시스템정보학교실 윤덕용 교수 연구실에서 전일제 박사 과정에 있음. 의료영상 및 의료영상판독문의 인공지능 기반 임상 적용에 대한 연구를 수행함.

SP세션

2024년도 이종욱펠로우십 프로그램 학위과정(의공) 학술연구 발표

좌장: 기재홍(연세대학교)

5월 8일 (목) **제이드 (15:00-16:30)**

Linda Akorfa Abotsigah(연세대학교)
Fluid Flow And Shear Stress Analysis In Microfluidic Systems Using Computational Fluid Dynamics

Lawrence Naatey Terkper(연세대학교)
Fabrication of Fibrous Nanofiber Membrane for Passive Daytime Radiative Cooling

Scovia Agnes Auma(연세대학교)
Development of Micro Sphere Size, Poly lactic Acid Depending on RPM for Dermal Filler

Henry David Mupati(연세대학교)
NO-CODING AI Based Diabetes Prediction

Jenifa Donald Sitta(연세대학교)
Visible-Light Imaging Using Smartphone and Optical Filtering for Enhanced Surface Detail Acquisition

Fluid Flow And Shear Stress Analysis In Microfluidic Systems Using Computational Fluid Dynamics

Linda Akorfa Abotsigah[1], Jun won Choi, and Han Sung Kim
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea
*hanskim@yonsei.ac.kr

Abstract

Precise replication of fluid dynamics and shear stress in microfluidic devices particularly in liver-on-chip platforms is critical for cellular behavior. With channel geometry playing a significant role in flow characteristics and stagnation zones, it is expedient to study their effects on cellular viability. In this study, we employed Computational Fluid Dynamics via COMSOL Multiphysics 5.3a to compare fluid flow characteristics in two geometries: elliptical and trapezoidal microchannels under similar flow conditions. The results show that while both designs maintain low shear stress within physiological ranges, the trapezoidal geometry exhibits more uniform velocity and shear stress distributions, reducing stagnation zones and enhancing conditions for cell viability. The elliptical design displayed dead zones due to abrupt expansion, compromising flow uniformity. These findings underscore the critical role of channel geometry in optimizing liver-on-chip platforms for optimal nutrient delivery and cellular behavior regulation.

1. Introduction

Recent advancements in the fields of bioengineering and microfabrication have led to the development of microfluidic systems which are miniature platforms that allow for precise control and manipulation of fluid flow in fields like quantitative and systems biology[1]. Among many applications of microfluidics, organ-on-a-chip platforms have become a promising model for in vitro cell and animal experiments. With the liver being the primary site for drug detoxification and metabolism, it makes it crucial for pharmaceutical studies.

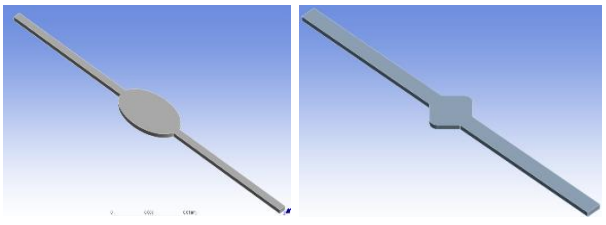
A critical feature of liver-on-chip systems is their ability to replicate not only the biochemical but also the biophysical processes experienced by cells in vivo especially those arising from fluid flow and shear stress[2]**.** Microfluidic fluid flow conditions are critical for optimal cell growth/culture and cell biomarker analysis. As flow conditions in microfluidic channels are directly influenced by channel designs, considerable attention needs to be given to the selection of appropriate geometries for their design[3]**.** This therefore calls for a cost-effective approach to analyzing flow conditions within alternative geometries.

Computational Fluid Dynamics (CFD) is a powerful and inexpensive tool for analyzing fluid flow in microfluidic systems[4]**.** Through CFD, the velocity field, wall shear stress, etc. can be correctly predicted which helps to optimize microchannels**.** This provides critical insights and identifies flow-induced mechanical cues that affect cellular behaviors.

This study therefore seeks to show a comparative analysis of fluid characteristics between an elliptical geometry, a previously proven design with better air entrapment and filling capacity, and a more tapered geometry, a trapezoid using CFD.

2. Methods

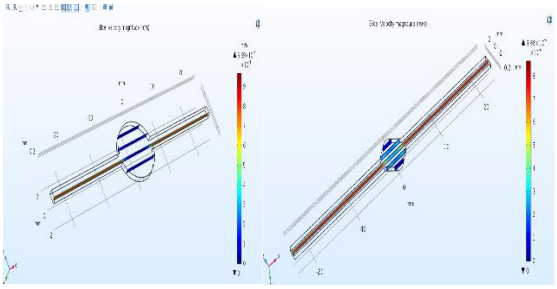
This study was conducted using computational fluid dynamics (CFD) with COMSOL Multiphysics 5.3a by employing the integrated CFD module which models fluid flows by using the finite element method (FEM). This software was selected for this analysis due to its well-known simulation application for multiphysical tasks that combines pre-processing, solution, and post-processing in one software [5]. The assumptions made in this study involve water-fluidic properties i.e. incompressible fluid, Newtonian, and applicable for Navier Stokes equation, and a no-slip boundary conditions at the channel walls. Water was employed as the material with an inlet velocity of 0.0005m/s and a 0 Pa gauge pressure was set at the outlet. The 3D CAD geometries were designed with Creo parametric Educational Edition Software. The dimensions for the elliptical channel are a major axis of 10 mm and a minor axis of 6 mm. The trapezoidal channel also has dimensions of 5 mm x5 mm x5 mm. Both geometries have a channel depth of 0.50 mm, a width of 1 mm, and a total length of 40 mm. The designs are shown below in Figure 1.



a) **b)**

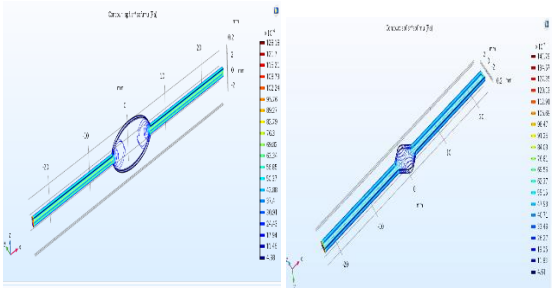
Figure 1. 3D CAD geometries of a) elliptical LOC and b) Trapezoidal LOC.

3. Results And Discussion



a) b)

Figure 2. Velocity profile of a) Elliptical geometry and b) Trapezoidal geometry.



a) b)

Figure 3. Shear stress profile of a) Elliptical geometry and b) Trapezoidal geometry.

The results in Figure 2a show the velocity of fluid flow across the channel was uniform with a maximum velocity of 9.69 × 10^{-4} m/s which is consistent with the low inlet velocity of 0.0005m/s. Moreover, the no-slip condition at the wall was also upheld. However, a dead zone or the region where the velocity is near zero can be seen in the elliptical cell chamber. This can be alluded to by the sudden expansion experienced by the fluid as it travels into the elliptical cellular chamber. In contrast, the trapezoidal geometry in Figure 2b recorded a slightly lower maximum velocity (8.66 × 10^{-4} m/s) but provided a better flow uniformity and fewer stagnation zones. This is critical in providing optimal cell viability and predictable cellular growth. A low velocity corresponds to a low shear stress (128.18 × 10^{-4} Pa) which is evident in the drop in shear stress within the elliptical design. The trapezoidal design, however, recorded a higher maximum shear stress of 141.79 × 10^{-4} Pa. This presents a comparatively better uniform shear stress distribution along the chamber with less severe low-stress zones. The maximum shear stress in both designs falls within the reported shear stress(0.01-0.05 Pa) for most liver cells[6]. This notwithstanding, the trapezoidal geometry presents compounded favorable flow conditions which are crucial in nutrient delivery, uniform cellular attachment, and proliferation.

4. Conclusion

This study underscores that microfluidic channel geometry plays a crucial role in overall cellular behavior. In this study, we have successfully demonstrated fluid flow characteristics between an elliptical and a trapezoidal LOC with the latter showing uniform velocity and shear stress distributions.

5. Acknowledgement

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Korean government (MSIT)(No. RS-2024-00460066).

6. References

[1] X. Li, M. Wang, T. P. Davis, L. Zhang, and R. Qiao, “Advancing Tissue Culture with Light-Driven 3D-Printed Microfluidic Devices,” *Biosensors*, vol. 14, no. 6, Art. no. 6, Jun. 2024, doi: 10.3390/bios14060301.

[2] M. Ortega-Ribera, “Learning about liver regeneration from liver-on-a-chip,” *Curr. Opin. Biomed. Eng.*, vol. 30, p. 100533, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.cobme.2024.100533.

[3] T. H. Kim, J. M. Lee, C. D. Ahrberg, and B. G. Chung, “Development of the Microfluidic Device to Regulate Shear Stress Gradients,” *BioChip J.*, vol. 12, no. 4, pp. 294–303, Dec. 2018, doi: 10.1007/s13206-018-2407-9.

[4] N. Bakuova *et al.*, “Design, Simulation, and Evaluation of Polymer-Based Microfluidic Devices via Computational Fluid Dynamics and Cell Culture ‘On-Chip,’” *Biosensors*, vol. 13, no. 7, p. 754, Jul. 2023, doi: 10.3390/bios13070754.

[5] J. Neises, L. Kühnel, and N. Benson, “Computational fluid dynamics simulations of silicon µ-structure formation during excimer laser modification of silicon-nanoparticle layers,” *Phys. Scr.*, vol. 98, no. 7, p. 075231, Jul. 2023, doi: 10.1088/1402-4896/acdf8f.

[6] S. Y. Lee, D. Kim, S. H. Lee, and J. H. Sung, “Microtechnology-based in vitro models: Mimickingliver function and pathophysiology,” *APL Bioeng.*, vol. 5, no. 4, p. 041505, Oct. 2021, doi: 10.1063/5.0061896.

Fabrication of fibrous nanofiber membrane for passive daytime radiative cooling

Lawrence Naatey Terkper[1], 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

Passive daytime radiative cooling technology reflects sunlight and emits infrared radiation into the cold space through the transparent atmospheric window (8-13um). As a result, it has great potential application prospects in many fields and has attracted the attention of many researchers. Recently, radiators and metamaterials have been studied in passive radiative cooling. However, these materials are not so flexible, have low ductility, complex shapes and demand a high level of precision which inhibits their large-scale production and application. Electrospinning method for fabricating fibrous polymer nanofiber for daytime radiative cooling that consists of polyvinyl alcohol (PVA)and silica (SIO_2) is employed. The nanofibers exhibit a high solar reflectance of 0.8 and longwave infrared emittance of 0.81. These nanofibers demonstrate high performance of daytime radiative cooling which is less expensive and environmentally friendly as compared to those state-of-the-art designs.

1. Introduction

With the increasing need for constant and energy efficient cooling technologies, passive daytime radiative cooling (PDRC) has come as a promising strategy. Unlike orthodox cooling systems that need extrinsic power, PDRC materials could cool surfaces by reflecting sunlight and emitting thermal radiation via the atmospheric window (8-13 um) under direct sunlight.

In this study, we show the fabrication of fibrous membranes using polyvinyl alcohol (PVA) and silica nanoparticles via electrospinning, a cost-effective technique for producing nanostructured highly porous materials. PVA gives a flexible polymeric matrix while silica strengthens solar reflectivity and thermal emissivity because of its strong scattering and infrared emissive properties.

The aim is to fabricate a membrane with high solar reflectance and strong mid-infrared emissivity enhancing efficient radiative cooling under direct sunlight. This poster outlines the fabrication process, material characterization and the cooling performance of the resulting nanofibrous membranes

2. Materials and Methods

1. Material

Polyvinyl alcohol (10g) and silica nanoparticles (0.5g) were used as primary components for membrane fabrication. Deionized water was used as a solvent. All materials were used without further purification

2. Preparation of Electrospinning solution

PVA was dissolved in deionized water (100mL) under constant stirring at 80 C for 6 hours until a clear homogeneous solution was obtained. Silica nanoparticles were dispersed into the PVA solution at a ratio of 1-5wt% to ensure uniform distribution.

3. Electrospinning process

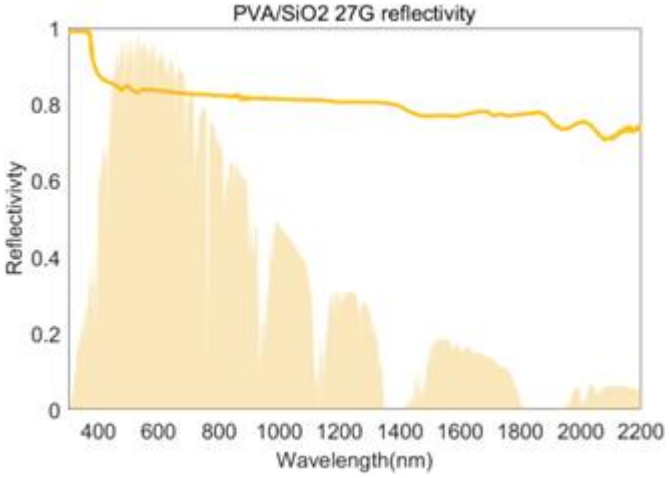
The PVA silica solution was loaded into a syringe fitted with a needle. Electrospinning was performed under the following conditions

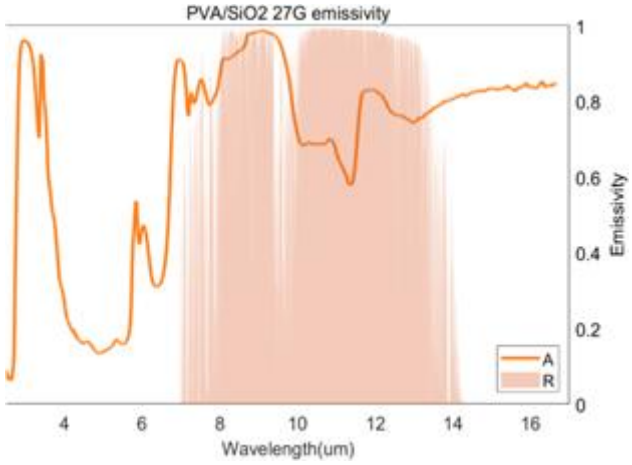
. Voltage-20Kv
. Flow rate-1Ml/h
. Collector- Flat aluminum foil
. Needle to collector distance 20cm

The process was carried out at room temperature with a humidity of 45%. The resulting fibrous mats were dried under ambient conditions to remove residual moisture

3. Conclusion

The fabricated PVA-silica fibrous membrane exhibited promising optical and thermal properties suitable for passive daytime radiative cooling. The membrane achieved a high solar reflectance of 0.80 effectively minimizing solar absorption and heating and an emittance value of 0.81, facilitating efficient heat dissipation through radiative cooling





4. Reference

1. Yang P, Li S, Liu C, Shen C, Liu X (2021) Water-endurable intercalated
graphene oxide adsorbent with highly efficient uranium capture from acidic wastewater. Sep Purifi Technol 263:118364
2. Wang T, Xing L, Qu M, Pan Y, Liu C, Shen C, Liu X (2002) Superhydrophobic polycarbonate blend monolith with micro/nano porous structure for selective oil/water separation. Polymer 4312:4994
3. Wang X, Zhang M, Schubert DW, Liu X (2022) Oil-water separation polypropylene foam with advanced solvent-evaporation induced coexistence of microspheres and microporous structure. Macromol Rapid Commun 43:2200177
4. Pan D, Su F, Liu C, Guo Z (2022) Research progress for plastic waste management and manufacture of value-added products. Adv Compos Hybrid Mater 3:443–461
5. Chen Q, Gao Q, Wang W, Schubert W, Liu X (2022) Flexible, conductive,
and anisotropic thermoplastic polyurethane/polydopamine/MXene foam for piezoresistive sensors and motion monitoring. Compos
Part A-Appl S 155:160838
6. Liu Z, Li G, Qin Q, Mi L, Li G, Zheng Q, Liu C, Li Q, Liu X (2021) Electrospun PVDF/PAN membrane for pressure sensor and sodium-ion battery separator. Adv Compos Hybrid Mater 4:1215
7. Zhang M, Du H, Liu K, Nie S, Xu T, Zhang X, Si C (2021) Fabrication and applications of cellulose-based nanogenerators. Adv Compos Hybrid Mater 4:865–884
8. Jia Y, Pan Y, Wang C, Liu C, Shen C, Pan C, Guo Z, Liu X (2021) Flexible Ag microparticles/MXenes based film for energyharvesting.
Nano-Micro Lett 13:201
9. Hou C, Wang B, Murugadoss V, Vupputuri S, Chao Y, Guo Z, Wang C, Du W (2020) Recent advances in Co3O4 as anode materials for high-performance lithium-ion batteries. Eng Sci 11:19–30
10. Xiao L, Qi H, Qu K, Shi C, Cheng Y, Sun Z, Yuan B, Huang Z, Pan D, Guo Z (2021) Layer-by-layer assembled free-standing and flexible nanocellulose/porous Co3O4 polyhedron hybrid film as supercapacitor electrodes. Adv Compos Hybrid Mater 4(2):

Development of Micro sphere size, Poly lactic Acid depending on RPM for Dermal Filler.

Auma Agnes Scovia [1], Seonmin Choi[1], Sanghyo Park[1], Jaehong Key[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea[1]
*jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

The study aim was to investigate the relationship between the Size and Zeta distribution in formation of Polylactic acid (PLLA) microsphere in relationship to revolution per minute and time during emulsion process. PLLA Microsphere was prepared using emulsion method, solvent evaporation techniques. The final size and zeta potential was achieved using variation in rpm of emulsion speed and time. The effect of speed was evaluated using Dynamic light scattering (DLS) machine(DLS). This, therefore, implies that varying parameters such as stirring speed, centrifuge (rpm), and time had significant effects on the performance of PLLA microspheres.

1. Introduction

(PLLA) microspheres polymer have garnered significant attention in the field of drug delivery, tissue engineering, skin aging and controlled release systems due to their biodegradability, excellent biocompatibility, long term collagen production and versatile processing techniques[1]. The term Microsphere is used for particles with diameter ranging (1-1000 μm) and there are so many ways of making microsphere. Emulsion-solvent evaporation technique is one of most used approaches for creating PLLA microspheres. The microsphere is usually prepared by dissolving materials, and then volatile solvents dispersed in them in another solvent (PLLA) dropwise and volatile materials left to evaporate on magnetic stirring.

A previous study espoused that, the final size and zeta potential of PLLA microspheres are influenced by rotational speed and time, but also depend on factors like emulsifier and solvent type[2]. Understanding, the interaction between rpm and time is very important as their variation influences the formation of microsphere. The size significantly affects its performance[3]. This research therefore aims at investigating the relationship between the size and Zeta distribution of PLLA microspheres due to rotational speed (rpm) and time during the emulsification process. Thereafter, characterization using Dynamic Light Scattering (DLS) revealed valuable effects on size and morphology of PLLA microspheres.

2. Methodology

Poly (L-lactic acid) (PLLA) 18.3mg in Dichloromethane (DCM)1ml and Polyvinyl alcohol (PVA)110mg in DW(9ml) and was dissolved each separately. PVA solution stirring at 4000 rpm at 60℃, for 2 hours on hot stirrer plate while PLLA was mixed using vortex mixer for 5 minutes at room temperature.
Adding PLLA solution in PVA dropwise in ice cold water, stirring at 4000 and 8000 rpm respectively in ice cold water for 30 minute, then addition magnetic stirring at 4000 rpm at room temperature for 2 hours and lower 2000 rpm for 1 hour for DCM to evaporate The supernatant was collected and then the solution was centrifuge at (5000 and 4000) rpm for 1 and 2 minutes twice respectively. The precipitate was then collected. In this investigation the effect in microsphere size and zeta pontetial through emulsion solvent evaporation technique was successful. This therefore implies that varying parameters such as the stirring, centrifuging (rpm) and time significantly affects the performance of PLLA microsphere which are then collected for further analysis.

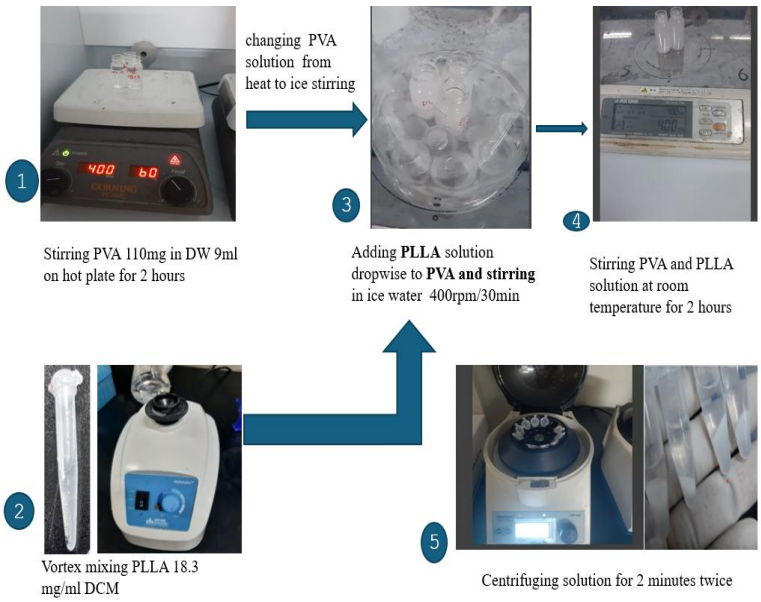


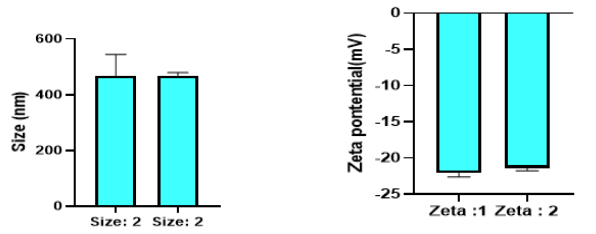
Figure 1. Schematic representation of preparation of PLLA microsphere

3. Results and Discussion

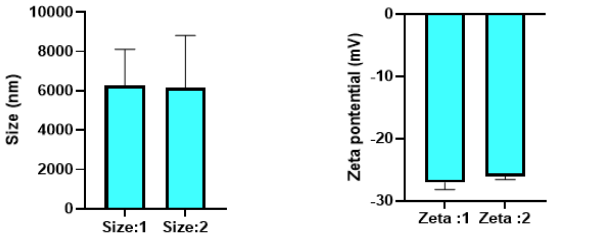
The PLLA Microsphere exhibited a mean particle size of **6286.nm),** PDI of 0.40, and a zeta potential of -27.10 mV, indicating a stable dispersion with minimal aggregation in biological environments. From the dynamic light scatering

results, minimum deviation of 0.468. (±76.52 nm) for the higher rpm as observed in Fig 2a below. Additionally, the peak was observed at **6286. (±1.835nm**) with the highest deviation as seen below in Fig 2b.

Fig 2 Particle distribution



a) Size and Zeta potential at 4000 rpm/2hrs hot stirrer plate/(magnetic stirring 8000/30min in ice water) then/ 800 (rpm)for 3 hours/centrifuge 5000(rpm)/1min, twice.



b) Size and Zeta potential Stirring at 4000 /2hrs hot stirrer plate /4000 (rpm)/30min in ice water)/4000/2hours and 2000/45 min /centrifuge 4000(rpm)/2min, twice

4. Conclusion

In this study the effect in microsphere size and zeta potential through emulsion solvent evaporation technique was successful. This therefore implies that varying parameters such as the stirring, centrifuging (rpm) and time significantly affects the performance of PLLA microsphere.

5. Acknowledgements

This research was supported by the Basic Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Education (**RS-2024-00460405).**

6. References:

[1] A. A. Hawari, C. Y. Tham, and Z. A. A. Hamid, “Effect of Synthesis Parameters on Size of the Biodegradable Poly (L-Lactide) (PLLA) Microspheres,” *Adv. Mater. Res.*, vol. 858, pp. 60–66, Nov. 2013

[2] T. Kemala, E. Budianto, and B. Soegiyono, “Preparation and characterization of microspheres based on blend of poly(lactic acid) and poly(ε-caprolactone) with poly(vinyl alcohol) as emulsifier,” *Arab. J. Chem.*, vol. 5, no. 1, pp. 103–108, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.arabjc.2010.08.003.

[3] Q. Gao, L. Duan, X. Feng, and W. Xu, “Superiority of poly(l-lactic acid) microspheres as dermal fillers,” *Chin. Chem. Lett.*, vol. 32, no. 1, pp. 577–582, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.cclet.2020.03.071.

No Coding AI 기반의 당뇨병 유무 예측

Henry David Mupati[1], 김예찬[1], 이종훈[1], 김도현[1], 최준열[1*]
[1]연세대학교 의공학과

NO-CODING AI BASED DIABETES PREDICTION

Henry David Mupati[1], Yechan Kim, Jonghun Lee[1], Dohyeon Kim[1], Joon Yul Choi[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea
[*]jychoi717@yonsei.ac.kr

Abstract

Diabetes is a chronic disease that has no permanent cure affecting millions worldwide, and early detection is crucial for effective management. Traditional machine learning methods require extensive coding knowledge, which poses a challenge for non-programmers, particularly in biomedical research. This study evaluated the effectiveness of Orange, a no-coding AI platform, in developing an effective diabetes prediction model. The Pima Indian Diabetes dataset from the UCI Machine Learning repository was used for training and evaluation with model optimization performed through grid search. The dataset contains information for 768 patients and eight corresponding features. As a result, the study demonstrated that the optimized random forest model can provide accuracy about 83% to predict diabetes without requiring coding expertise.

Key Words: Diabetes Prediction, Machine Learning, Random Forest, Support Vector Machine, No-Coding AI

1. Introduction

Diabetes is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels or hyperglycemia [1]. According to the World Health Organization (WHO) diabetes-related complications include heart disease, kidney failure, stroke and neuropathy. There is no permanent cure for diabetes [3]. There is efficient control of diabetes if it is detected early. The healthcare industry collects an enormous amount of data including hospital records, medical records of patients and results of medical examinations, Early detection through predictive modeling can significantly enhance patient outcomes. Traditional diagnostic methods rely on clinical tests, which can be expensive and time-consuming. Traditional AI-based diagnostic tools require programming expertise, limiting their accessibility [5] No-coding AI platforms offer a promising alternative for medical professionals and researchers with minimal coding experience [6]. This paper investigates the feasibility of a no-coding AI in diabetes prediction by optimizing machine learning models using a grid search methodology. No-coding AI is based on orange software. Orange is an open-source software for data visualization, no-coding ML platform, which allows researchers and healthcare practitioners to apply AI models without programming expertise [7]. This study compares the predictive performance of Random Forest, SVM, and Logistic Regression.

2. Method

2.1 Data Sources

The Pima Indian Diabetes dataset (PIDD) from the UCI Machine Learning Repository, which is originated from the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK) was used. In the dataset, all patients are female, and at least older than 21 years old. The dataset consists of 768 Patients (instances) and 9 health indicators (attributes), including glucose levels, BMI, insulin levels, Age, diabetes pedigree function, Skin sickness, B.P, and Outcome. Table.1 shows the description of the attributes of this dataset. The outcome attribute is taken as a dependent or target variable, and the remaining eight attributes are taken as independent/feature variables. The diabetes attribute Outcome consists of binary value where 0 means non-diabetes, and 1 implies diabetes [8].

Table 1. Description of the attributes of this data set

Attribute.	Description
Pregnancy	No. of times pregnant
Glucose	Plasma glucose concentration 2h in an oral glucose tolerance test
B. P	Diastolic blood pressure (mm hg)
Skin sickness	Triceps skin fold sickness
Insulin	2h serum insulin (μLU/ml)
BMI	Body mass index Kg/m3
DPF	Diabetes pedigree function
Age	Age in Years
Outcome	Diabetes Diagnoses Result 1, 0

2.2 Data Preprocessing

Data Preprocessing using software built in functionalities included handling missing values using mean imputation and normalization to standardize feature values. After the preprocessing, 236 samples were used for training, and 157 were used for testing.

2.3 Machine Learning Model

In this work, we used three machine learning (ML) classifiers including Random Forest (RF), Support vector machine (SVM) and Logistic regression (LR). The pipeline of this study is shown in Figure 1.

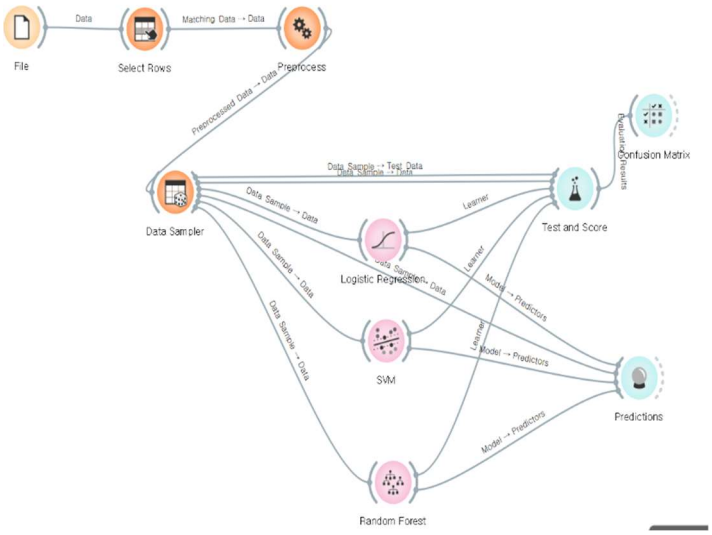


Figure:1 No-Coding AI Based diabetes prediction pipeline

2.4 Model Optimization and Evaluation

Hyperparameter tuning was performed using Grid search in Orange to determine the best parameter setting for each model. Key parameters optimized include varying number of trees for RF, max depth, Kernel types (Linear, RBF, Polynomial) penalty C Value for SVM, Regularization type (L1, L2) and Strength for LR.

The model was evaluated using area under the receiver operating curve (AUC), accuracy (CA), F1, precision, recall, Matthews correlation coefficient (MCC). We used 10-fold - Cross validation to determine general performance of the models.

3. Results

After applying Grid search for hyperparameter tuning. the RF model with 75 Trees, Max-depth of 40, and Min-Sample split of 4 achieved the highest performance across all tested models. The SVM with a polynomial kernel showed moderate performance, while the RBF kernel performed poorly.

RF performed best in accuracy (accuracy = 0.831), F1 (0.827) and MCC (0.609) among classifiers. LR and SVM had comparable results indicating a good discriminative ability and balanced classification performance (Table 2).

Table 2. The summary of performance measures of all classification method

Model	AUC	CA	F1	Precision	Recall	MCC
LR	0.834	0.758	0.752	0.751	0.758	0.438
SVM	0.834	0.758	0.752	0.751	0.758	0.438
RF	0.861	0.831	0.827	0.828	0.831	0.609

4. Discussion

In our research, we demonstrated the feasibility of using a no-coding ML platform, for diabetes prediction. The findings highlight that non-programmer, including healthcare professionals, can leverage a no-coding ML workflows to implement AI-based medical predictions with minimal effort.

Acknowledgements

This research was supported by the Dr. Lee jong- Wook fellowship under KOFIH.

References

1. WHO, *Diabetes key facts.* 2023
2. Jamal, J., *A comparison of machine learning algorithms for diabetes prediction.* Science Director, 2021. **7**: p. 432 - 439.
3. G, R., *WHO Global report on diabetes* Int j Non - Commun Dis, 2016. **1**: p. 3-8.
4. Swapna, G., R. Vinayakumar, and K. Soman, *Diabetes detection using deep learning algorithms.* ICT express, 2018. **4**(4): p. 243-246.
5. Craven, M.W. and J.W. Shavlik, *Using neural networks for data mining.* Future generation computer systems, 1997. **13**(2-3): p. 211-229.
6. Mongan, J., L. Moy, and C.E. Kahn Jr, *Checklist for artificial intelligence in medical imaging (CLAIM): a guide for authors and reviewers*. 2020, Radiological Society of North America. p. e200029.
7. Dobesova, Z., *Evaluation of Orange data mining software and examples for lecturing machine learning tasks in geoinformatics.* Computer Applications in Engineering Education, 2024. **32**(4): p. e22735.
8. Learning, U.M., *Pima indians diabetes database.* kaggle. com/uciml/pima-indians-diabetes-database, 2016.

Visible-Light Imaging Using Smartphone and Optical Filtering for Enhanced Surface Detail Acquisition

Jenifa Donald Sitta, 고동환, 이세영, 유현선, and 정병조*
연세대학교 의공학과

Visible-Light Imaging Using Smartphone and Optical Filtering for Enhanced Surface Detail Acquisition

Jenifa Donald Sitta, Donghwan Ko, Seyoung Lee, Hyunseon Yu, and Byungjo Jung*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, South Korea
*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

This study presents a bioinformatics-inspired palm print recognition system that utilizes visible light imaging and machine learning to enable accurate, low-cost, and stable biometric identification. Aimed at applications in healthcare and secure authentication, the system captures high-resolution palm images using a visible light camera, enhanced by optical filters to reduce noise and highlight surface features like principal lines and ridges. The captured images undergo advanced preprocessing techniques including grayscale conversion, contrast enhancement, and morphological operations before being analyzed using machine learning algorithms for reliable feature extraction and classification. By leveraging the strengths of visible light imaging and intelligent processing, this approach offers an effective alternative to infrared-based systems, maintaining accuracy across diverse skin tones while minimizing cost and complexity.

1. Introduction

Bioinformatics is an interdisciplinary field that combines biology and computing to analyze complex biological patterns. In biometrics, it aids in processing and interpreting unique features like palm prints. Advanced algorithms help ensure accurate identification across diverse populations. This integration enhances security, personalization, and healthcare-related applications. Bioinformatics plays a crucial role in biometric palm print recognition by providing computational tools and algorithms for analyzing, extracting, and matching features from palm print images, ultimately enabling accurate and reliable identification.

Recently, biometrics has emerged as a reliable technology to provide greater levels of security to personal authentication system. Among the various biometric characteristics that can be used to recognize a person, the human hand is the oldest, and perhaps the most successful form of biometric technology (Hand-based biometrics, 2003). The features that can be extracted from the hand include hand geometry, fingerprint, palm print, knuckle print, and vein. These hand properties are stable and reliable. Once a person has reached adulthood, the hand structure and configuration remain relatively stable throughout the person's life. [1]

Today, the significance of biometrics is more pronounced than ever in accurately allowing access to valuable resources, from personal devices to highly sensitive buildings, as well as classified information. Researchers are pushing forward toward devising robust biometric systems with higher accuracy, fewer false positives and false negatives, and better performance. On the other hand, machine learning (ML) has been shown to play a key role in improving such systems. By constantly learning and adapting to users' changing biometric patterns, ML algorithms can improve accuracy and performance over time. The integration of ML algorithms with biometrics, however, introduces vulnerabilities in such systems. The adoption of Machine Learning (ML) as a subset of Artificial Intelligence (AI), allows the field of biometrics to use different authentication methods than what is currently present. Integrating ML with a biometric system also opens the possibility of utilizing "continuous authentication" to protect its users. [2]

This study aims to design and implement a stable, high-accuracy, and low-cost palm print-based identification system suitable for various applications, with a particular focus on healthcare facilities. At this early stage of implementation, the research primarily focuses on developing an effective optical setup capable of capturing high-quality images, which is crucial before integrating machine learning techniques for image processing. The system utilizes visible light and a phone camera in combination with a polarization filter, which significantly enhances image quality by capturing all essential details. This approach facilitates more efficient image processing and ensures reliable performance and improved accuracy in real-world environments.

2. Materials and methods

This research explores palm print recognition using visible light imaging, with a focus on image processing techniques for enhancing and analyzing palm line features. The approach is divided into two main stages: image capturing and image processing

2.1 Image capturing

The image capturing process is a crucial step in developing a reliable palm print-based identification system. It begins with proper illumination to enhance the visibility of key palm features such as lines and textures. A phone camera is used for image acquisition due to its high resolution, affordability, and accessibility. Optical parameters including ISO, focus, exposure time, and object distance are carefully adjusted to ensure image clarity. Poor configuration of these settings can lead to low-quality images, missing important biometric details. Consistent hand positioning at a predefined distance is also essential for reliable results. These factors directly impact the

accuracy of the image processing and recognition stages. Ensuring high-quality image capture lays a strong foundation for effective feature extraction. This step is critical before integrating machine learning techniques. The process supports system reliability, especially in healthcare and other real-world applications.

2.2 Polarization filter

A polarization filter is an optical element used to reduce unwanted reflections and glare from shiny or moist surfaces, such as human skin. When capturing images under visible light, reflections can obscure fine details. The filter works by blocking certain orientations of light waves, allowing only light from specific directions to pass through. This enhances image contrast and clarity by minimizing surface shine. Using a polarization filter ensures that the captured image contains more accurate and usable data. It also supports consistent image quality across different lighting conditions. This leads to better extraction and more reliable image acquisition. Overall, the filter contributes to higher system accuracy and robustness in real-world environments.

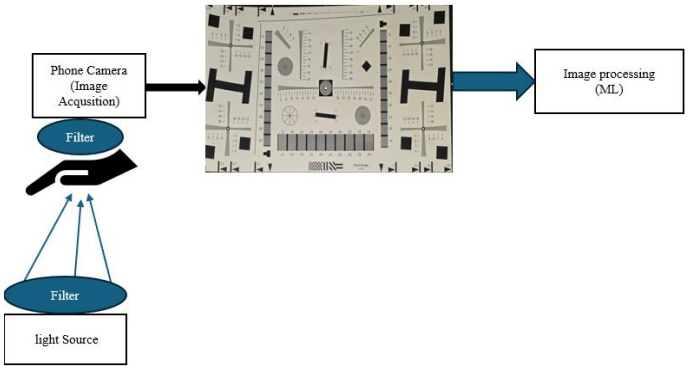


Figure 1: System design

3. Results

To evaluate the effectiveness of optical filtering in enhancing palm print image quality, two images were captured under the same lighting conditions: one using a phone camera with an optical filter, and the other without the filter. Both images were analyzed based on clarity, contrast, and feature visibility.

The image captured without the filter as shown in figure 2 exhibited moderate illumination but suffered from glare, background noise, and reduced contrast. These factors led to the partial loss of fine features which are critical for accurate image processing.

In contrast, the image captured with the optical filter as shown in figure 3 demonstrated a significant improvement in visual clarity. The filter effectively minimized glare and ambient light interference, resulting in higher contrast and sharper definition of image details. As a result, this image yielded better performance in the subsequent image processing stages, with more reliable feature extraction.

This comparison confirms that incorporating an optical filter in the image acquisition setup greatly enhances the quality of captured images, thereby improving the overall accuracy and robustness of the recognition system as the next stage of the research.

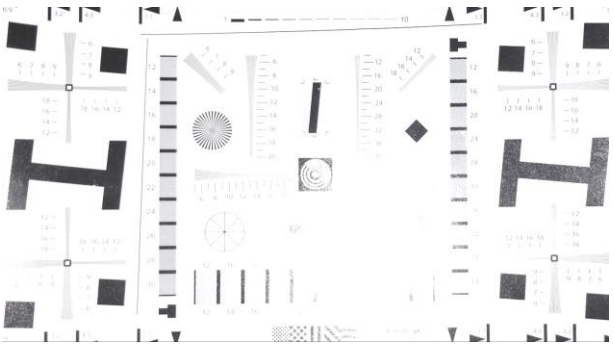


Figure 2: Image captured without filter.

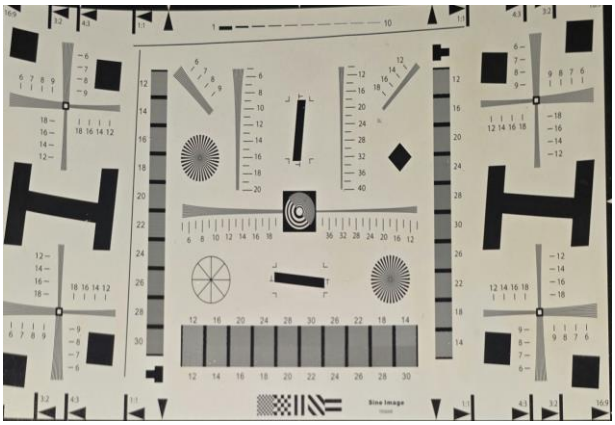


Figure 3: Image captured with application of filter

4. Reference

[1] G. K. Ong Michael, T. Connie, and A. B. Jin Teoh, “A Contactless Biometric System Using Palm Print and Palm Vein Features,” in *Advanced Biometric Technologies*, G. Chetty, Ed., InTech, 2011. doi: 10.5772/19337.

[2] M. Ghilom and S. Latifi, “The Role of Machine Learning in Advanced Biometric Systems,” *Electronics*, vol. 13, no. 13, p. 2667, Jul. 2024, doi: 10.3390/electronics13132667.

여성의공학자

좌장: 전수민(동아대학교), **신현정**(KAIST)

5월 9일 (금) **크리스탈볼룸1 (10:00-11:30)**

한주리(서울대학교병원)
Engineering Polymeric Platforms for mRNA Vaccine Delivery

김혜민(GIST)
초음파 기반 의료 광학 영상 및 치료: 광학적 한계 극복

박은영(KAIST)
Development of a Large-Aperture Ultrasound Platform for High-Resolution Imaging and Functional Extensions

한주리 / **Jooli Han**
조교수 / **Assistant Professor**
서울대학교 의과대학 의공학교실 /
Seoul National University College of Medicine,
Biomedical Engineering

글로벌 헬스케어 형평성 개선을 위한 mRNA 백신 전달 플랫폼

Engineering mRNA Vaccine Delivery Platforms for Global Healthcare Equity

Abstract

Over 1.5 million vaccine-preventable deaths occur globally every year, making infectious diseases the leading cause of death for children under five years old. This significantly impacts low/middle-income countries where inadequate healthcare infrastructure often leads to low vaccination coverage. The lipid nanoparticle-based mRNA technology allowed for the rapid development of mRNA vaccines for SARS-CoV-2. Despite numerous benefits, mass mRNA vaccination in certain communities was hampered by several limitations: 1) inadequate cold-chain-compatible infrastructure, 2) inability to accurately identify the immunization status, and 3) poor medical adherence. To address these challenges, first, we developed mRNA vaccine microneedle patches with improved thermostability. Secondly, NIR fluorescent quantum dots were selectively loaded in the vaccine microneedles to intradermally deliver patterns that encode vaccination information. Lastly, the mRNA vaccine was encapsulated in a biodegradable polymer that has programmable degrading kinetics for controlled release of vaccine doses at predetermined time points, eliminating follow-up booster shots. These robust and easy-to-use platforms for safe and effective mRNA vaccination can potentially reduce vaccination disparities and improve global healthcare equity.

Brief Biosketch

- 2025 – : SNU, Institute of Medical and Biological Engineering |서울대학교 의용생체공학연구소, 기획위원
- 2024 – : SNU, College of Medicine, Biomedical Engineering, Assistant Professor |서울대학교 의과대학 의공학교실, 조교수
- 2024 – : SNU, College of Engineering, Interdisciplinary Program in Bioengineering, Adjunct Professor |서울대학교 공과대학 바이오엔지니어링 협동과정, 겸임교수
- 2024 – : SNU Hospital, Adjunct Professor |서울대학교 병원, 겸임교수
- 2021 - 2024 : MIT, Langer Lab, Postdoctoral Associate |매사추세츠 공과대학교, 박사 후 연구원
- 2020 – 2021 : Facebook, Oculus AR/VR, Research Intern |페이스북, 연구인턴
- 2016 – 2020 : Carnegie Mellon University, Biomedical Engineering, Ph.D., |카네기멜론 대학교, 공학박사
- 2015 – 2016 : Tools For Surgery (Medical Devices Start-up), Biomedical Engineer |의료기기 스타트업, 바이오메디컬 엔지니어
- 2014 - 2014 : State University of New York, Biomedical Engineering, M.S., | 뉴욕주립대학교, 공학석사
- 2010 - 2014 : State University of New York, Biomedical Engineering, B.E., | 뉴욕주립대학교, 공학학사

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

초음파 기반 의료 광학 영상 및 치료: 광학적 한계 극복

Ultrasound-Enhanced Optical Ultrasound-Enhanced Biomedical Optical Imaging and Therapy: Overcoming Optical Limitations

Abstract

Optical technologies are powerful tools for high spatial- and contrast-resolution imaging, highly sensitive molecular imaging, and target-selective therapy, providing a safe alternative to ionizing radiation. However, strong optical scattering in biological tissues limits light penetration, reducing the effectiveness of optical imaging and therapy. In this study, we demonstrate that ultrasound can enhance optical imaging and therapeutic efficacy by modifying the optical scattering properties of biological tissues and reinforcing thermal effects, thereby facilitating the delivery of light and ultrasound energy. These findings suggest that ultrasound is a promising tool for overcoming the depth limitations of current optical imaging and therapeutic techniques, highlighting its potential for future clinical applications.

Brief Biosketch

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

박은영 / Eun-Yeong Park
조교수 / Assistant Professor
한국과학기술원 / KAIST

Development of a Large-Aperture Ultrasound Platform for High-Resolution Imaging and Functional Extensions

Abstract

Ultrasound imaging is evolving beyond its traditional boundaries, now poised to deliver unprecedented spatial resolution and diagnostic precision through real-time, large-aperture systems. By significantly expanding the aperture size and leveraging ultrafast plane and diverging wave transmissions, we mitigate the angular dependencies that have long limited conventional B-mode and Doppler imaging. The result is high-definition, high-speed visualization that enables more objective and reproducible diagnostics—reducing operator dependency and increasing clinical accessibility.

Early implementations using multiple commercial arrays—particularly those with half-wavelength pitch—demonstrate superior image fidelity and a wider field-of-view compared to conventional systems. These advances show promise in applications ranging from vascular assessment to organ-level tissue characterization. They open new possibilities for more robust and operator-independent ultrasound diagnostics, potentially broadening the clinical utility of ultrasound across a wide range of use cases. The system architecture is designed with flexibility and extensibility in mind, including the potential for integration with therapeutic or stimulation-based ultrasound. By combining high-definition imaging with targeted energy delivery capabilities, this platform may serve as a foundation for future image-guided diagnostic and therapeutic approaches.

Brief Biosketch

2013	B.S., Department of Electrical Engineering, POSTECH
2020	Ph.D., Department of Electrical Engineering, POSTECH
2020 – 2024	Postdoctoral Scholar, Department of Radiology, Stanford University
2024 –	Assistant Professor, Department of Bio and Brain Engineering, KAIST

의료영상처리 및 시스템

좌장: 이옥균(DGIST), **김민우**(부산대학교)

5월 9일 (금) **크리스탈볼룸 2 (10:00-11:30)**

박보용(고려대학교)
고차원 뇌 영상 데이터 해독: 저차원 표현 벡터의 혁신적 접근

이민선(한국원자력연구원)
차세대 고감도 PET 시스템을 위한 나노 섬광체 개발

하민규(POSTECH)
실시간 고해상도 이미징을 위한 휴대형 광음향 현미경 시스템

이민석(서울대학교)
BGO 기반 체렌코프 TOF-PET 검출기에서 Inter-Crystal Scatter의 타이밍 특성 분석

김민지(광운대학교)
Wasserstein GAN-GP 기반 Super-Resolution 모델을 활용한 손톱주름 모세혈관 영상 향상 기법

박보용 / Bo-yong Park
조교수 / Assistant Professor
고려대학교 / Korea University

고차원 뇌 영상 데이터 해독: 저차원 표현 벡터의 혁신적 접근

Decoding high-dimensional brain imaging data: An innovative approach using low-dimensional representation vectors

Abstract:

Recent advances in neuroimaging data analysis techniques have introduced novel approaches for assessing brain networks *in vivo*, placing systems neuroscience in an unprecedented position to explore macroscale neural organization, development, and disease. In this talk, I will present several approaches in neuroimaging data analysis, with a particular focus on graph-theoretical connectivity analysis and low-dimensional gradient approach. Additionally, I will briefly introduce resources that facilitate the development of new methods in neuroinformatics.

Brief Biosketch

- 성균관대학교 전자공학 박사 / Ph.D., Department of Electrical and Computer Engineering, Sungkyunkwan University
- McGill University, Montreal Neurological Institute and Hospital 박사후연구원 / Postdoctoral Researcher, Montreal Neurological Institute and Hospital, McGill University
- Max Planck Institute for Empirical Aesthetics, Neuroscience Department 초빙연구원 / Invited Researcher, Neuroscience Department, Max Planck Institute for Empirical Aesthetics
- 인하대학교 데이터사이언스학과 조교수 / Assistant Professor, Department of Data Science, Inha University
- 고려대학교 뇌공학과 조교수 / Assistant Professor, Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University

이민선 / Min Sun Lee
선임연구원 / Senior Researcher
한국원자력연구원 /
Korea Atomic Energy Research Institute (KAERI)

차세대 고감도 PET 시스템을 위한 나노 섬광체 개발

Nano-scintillator development for next-generation PET systems

Abstract

Next-generation high-sensitivity PET systems aim to provide high-quality imaging with lower radiopharmaceutical doses, thereby reducing patient radiation exposure and shortening scan times. In particular, Time-of-Flight (TOF) PET enhances image quality by improving timing resolution; however, conventional scintillators suffer from optical losses and low light collection efficiency, which limit TOF performance optimization.

In this presentation, we propose a nano-scintillator design to minimize optical losses and maximize light collection, thereby enhancing TOF PET performance.

Brief Biosketch

2023 – 현재: 과학기술연합대학원대학교(UST) 조교수
2020 – 현재: 한국원자력연구원(KAERI) 선임연구원
2018 – 2019: Stanford University 박사 후 연구원
2018: 서울대학교 의과대학 방사선응용생명과학 박사
2012: 서울대학교 공과대학 원자핵공학과 학사

연구 분야:
핵의학 영상기기 및 방사선 계측, 나노 섬광체 및 방사선 검출 기술 개발, Monte Carlo Simulation 을 활용한 방사선 탐지 및 영상 분석, AI 기반 환자 체내 방사선량 평가 기술 개발

2023 – Present: Assistant Professor, University of Science and Technology (UST)
2020 – Present: Senior Researcher, Korea Atomic Energy Research Institute (KAERI)
2018 – 2019: Postdoctoral Researcher, Stanford University
2018: Ph.D. in Radiation Applied Life Science, Seoul National University College of Medicine
2012: B.S. in Nuclear Engineering, Seoul National University College of Engineering

Research Interests:
Nuclear medicine imaging and radiation detection, Development of nano-scintillators and radiation detection technologies, Radiation detection and imaging analysis using Monte Carlo simulation, AI-based internal radiation dose assessment

실시간 고해상도 이미징을 위한 휴대형 광음향 현미경 시스템

하민규[1], 김재우[1], 이지혜[2], 조성희[1], 허다솜[1], 김민수[1], 안중호[1], 김원종[2], 김철홍[1*]

포항공과대학교 IT융합공학과, 전자전기공학과[1], 포항공과대학교 화학과[2]

A handheld photoacoustic microscopy system for real-time high-resolution imaging

Mingyu Ha[1], Jaewoo Kim[1], Jihye Lee[2], Seonghee Cho[1], Dasom Heo[1], Minsu Kim[1], Joongho Ahn[1], Won Jong Kim[2], Chulhong Kim[1*]

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

[2]Department of Chemistry, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea

[*]chulhong@postech.edu

Abstract

Optical-resolution photoacoustic microscopy (OR-PAM) offers high-resolution, depth-resolved, and label-free imaging of microvasculature, making it valuable for biomedical applications. To improve portability and usability, we present a compact handheld OR-PAM probe that integrates a fiber scanner and a high-frequency transparent ultrasound transducer (TUT). The fiber scanner enables fast C-scan imaging, and the transparent transducer reduces acoustic loss, allowing the use of high-frequency ultrasound. The probe measures 17 mm in diameter and 90 mm in length, achieving lateral and axial resolutions of 7 μm and 47 μm, respectively. It acquires a 2.6 mm-diameter C-scan volume in 1.5 seconds. In vivo imaging of small animals confirmed its performance, including successful imaging of abdominal organs via minimally invasive access. Here, we demonstrate a promising OR-PAM solution combining compactness, speed, and high resolution for clinical and research applications.

1. 연구 배경

광음향 영상 (photoaocusitc imaging)은 빛으로 조직을 여기 (excitation)하고, 수축과 팽창이 반복되며 초음파 신호가 발생하는 광음향 현상 (photoacoustic effect)를 기반으로 하는 영상 기법이다. 이 기술은 해상도 조절이 가능하고, 깊이 방향 분해가 가능하며, 생체 내 구조를 비표지 방식으로 시각화할 수 있다는 장점을 가지고 있다.

특히, 광학 해상도 광음향 현미경 (OR-PAM)은 마이크로미터 수준의 측방향 해상도 (lateral resolution)로 구조적 및 기능적 이미지를 제공할 수 있어, 다양한 전임상 및 임상 연구에 널리 활용되고 있다.

OR-PAM의 적용 가능성을 확장하고 실용화를 달성하기 위해, 여러 형태의 휴대형 OR-PAM 시스템이 개발되어 왔다. 그러나 소형화, 고속 영상, 고성능을 동시에 만족하는 시스템을 구현하는 것은 여전히 어려운 과제로 남아 있다. 기존 연구들은 이러한 요소들 간의 균형을 맞추지 못해, 소형 시스템은 영상 품질이나 주사 속도를 희생하였고[1], 고성능 시스템은 부피가 커서 실제 휴대형으로 사용하기 어려운 경우가 많았다[2].

이에 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하고자, 광섬유 스캐너 (fiber scanner)[3] 와 고주파 투명 초음파 트랜스듀서 (TUT)[4,5] 를 통합한 새로운 휴대형 OR-PAM 시스템을 고안하고 제작하여 쥐 복강 내 장기 혈관 이미지 획득에 사용하였다.

2.연구 방법

TUT 제작에는 6 mm × 6 mm 크기의 리튬 나이오베이트(Lithium Niobate, LNO) 결정이 사용되었으며, 전극으로는 인듐 주석 산화물(Indium Tin Oxide, ITO)이 결정 표면에 스퍼터링 방식으로 증착되었다. 첫 번째 매칭층으로는 에폭시-세라믹 복합재가 사용되었고, 두 번째 매칭층과 백킹(backing)에는 에폭시가 적용되었다. 제작된 트랜스듀서 스택은 외경 11 mm의 황동 하우징에 삽입되었으며, 동축 케이블을 신호 및 접지 전극에 연결하여 TUT의 제작을 완료하였다.

공진 주파수 333 Hz를 갖는 광섬유 스캐너는 피에조 튜브의 ±X 및 ±Y 전극 말단에 광섬유 외팔보를 부착하여 제작되었다. 직경 9 mm의 렌즈 3개를 조합하여 광 스캔 범위를 확장하고 초점을 형성하는 광학계를 구성하였다. 최종적으로, TUT, 광섬유 스캐너 및 광학계를 통합하여 직경 17 mm, 길이 90 mm의 휴대형 OR-PAM 프로브를 완성하였다.

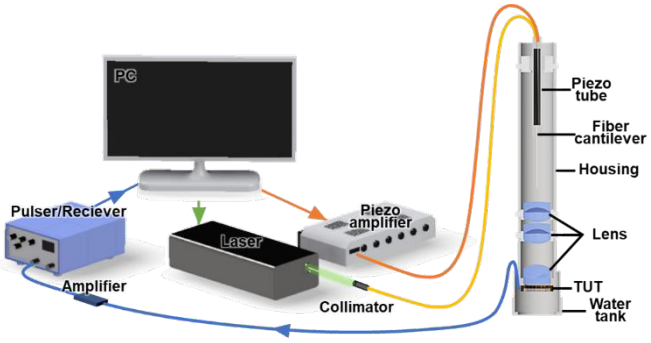


그림 1. 휴대형 광음향 현미경 시스템 모식도

그림 1은 전체 휴대형 OR-PAM 시스템의 개략도이다. 시스템은 500 kHz 펄스 반복률을 가지는 532 nm 파장의 레이저를 광음향 여기 광원으로 사용하였다. 레이저는 콜리메이터를 통해 단일모드 광섬유로 주입되며, 광섬유 외팔보의 말단에서 방출된다. 스캐닝 전압은 피에조 증폭기를 통해 증폭되어 광섬유 스캐너에 인가되며, 이를 통해 외팔보의 공진을 이용한 레이저 스캔이 가능해진다. 방출된 레이저는 광학계를 거쳐 TUT를 통과한 후 표적에 도달하여 광음향 효과를 유도한다. 생성된 PA 신호는 TUT에 의해 수신된 후, 50 dB 증폭기 및 펄스 수신기를 통해 증폭되고, 디지타이저로 전달된다. 본 시스템의 횡방향 및 축방향 해상도는 각각 7 μm와 47 μm이다.

시스템의 성능 및 생체 내 적용 가능성을 평가하기 위해 동물 실험을 수행하였다. 동물 실험은 포항공과대학교 동물실험윤리위원회(IACUC)의 승인(POSTECH-2024-0025)을 받아 진행되었다. 8주령 Sprague Dawley 랫드를 대상으로 생체 내 영상 실험을 수행하였으며, 복부 장기의 미세혈관 구조를 시각화하는 데 목적이 있다. 영상 획득 전, 랫드는 흡입가스로 기화된 isoflurane으로 마취되었으며, 실험 동안 마취가 유지되었다. 실험 중 랫드의 체온은 적외선 램프를 통해 일정하게 유지되었다. 마취된 랫드의 복부는 외과용 가위를 사용하여 최소한으로 절개하였고, 음향 결합을 위해 초음파 젤을 프로브 끝단에 도포하였다. 이후, 프로브를 복강 내에 삽입하여 위 (stomach), 장 (intestine), 맹장 (cecum), 방광 (bladder) 표면의 미세혈관을 프로브를 손에 쥔 상태로 영상화하였다.

3. 연구 결과

휴대형 PAM 시스템의 성능 및 다양한 해부학적 구조에 대한 적용 가능성을 검증하기 위하여, 생쥐를 대상으로 복부 장기에 대한 생체 내 광음향 영상 실험을 수행하였다. 각 장기의 혈관 구조를 고해상도로 영상화하였으며, 이를 통해 본 시스템이 다양한 장기 표면의 혈관 분포를 효과적으로 시각화할 수 있음을 확인하였다.

그림 2(a)는 생쥐의 위벽 외부 표면을 영상화한 결과로, 비교적 굵은 동맥과 정맥이 나란히 평행하게 주행하며, 그와 같은 방향으로 배열된 모세혈관들이 관찰되었다. 이러한 구조는 위의 해부학적 정렬을 잘 반영하고 있다.

그림 2(b)는 소장 장벽 상의 혈관 분포를 보여주며, 좌우 대칭적으로 배열된 굵은 동맥과 정맥이 확인되었고, 그 사이에 모세혈관들이 빽빽하게 분포하면서 장벽의 기능적 구조를 시각적으로 잘 나타내고 있다.

그림 2©는 방광 표면의 혈관 구조를 보여주며, 평행하게 주행하는 굵은 혈관들과 그 주변에 촘촘하게 분포된 모세혈관망이 시각화되었다. 이는 방광의 생리적 기능과 밀접하게 연관된 혈관 구조로 해석된다.

그림 2(d)는 맹장 주변 혈관망을 영상화한 결과로, 비선형적으로 주행하는 주요 혈관들과 이를 둘러싸는 고밀도 모세혈관의 분포가 관찰되었다. 이는 맹장의 조직 대사를 뒷받침하는 혈류 공급 구조를 반영한다.

이러한 결과를 바탕으로, 본 연구는 컴팩트하고 고속의 이미징 스피드를 가지면서도 고해상도 성능을 동시에 구현한 새로운 휴대형 OR-PAM 시스템을 제안하였고, 광섬유 스캐너와 투명 초음파 트랜스듀서를 통합함으로써 기존 휴대형 OR-PAM 시스템들이 직면했던 핵심적인 제약들을 효과적으로 극복하였다. 본 시스템은 미세혈관 구조의 고속·고해상도 영상화를 가능하게 하며, 기존의 테이블 탑 기반 시스템으로는 접근이 어려웠던 다양한 실험적 및 임상적 환경에서의 활용 가능성을 제시한다.

특히, 소형화된 휴대형 디자인은 OR-PAM의 활용 범위를 확장시켜, 피부과, 수술 중 실시간 영상화, 또는 제한된 공간에서의 영상 진단 등 다양한 의료 및 생명과학 연구 분야에서 유용하게 사용될 수 있다.

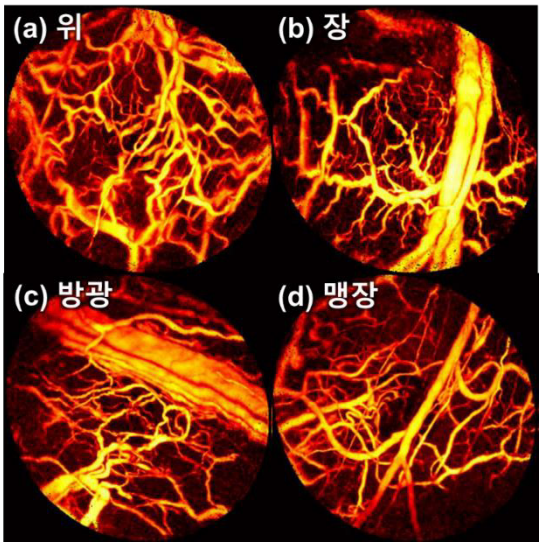


그림 2. 생체 내 내부 장기 혈관의 광음향 최대 진폭 투영(MAP) 영상: (a) 위, (b) 장, (c) 방광, (d) 맹장.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부의 재원으로 과학기술사업화진흥원의 지원 (RS-2025-02304660)과 한국연구재단의 지원 (2023R1A2C3004880), 교육부의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 (2020R1A6A1A03047902), BK21 FOUR 사업, Glocal University 30 Projects (Biomedical Engineering Center)의 지원을 받아 진행되었음.

5.참고 문헌

[1] K. Park et al. "Handheld photoacoustic microscopy probe." Scientific Reports, Vol. 7, p.13359, 2017.

[2] J. Chen et al. "Freehand scanning photoacoustic microscopy with simultaneous localization and mapping." Photoacoustics, Vol. 28, p.100411, 2022.

[3] D. R. Rivera et al. "Compact and flexible raster scanning multiphoton endoscope capable of imaging unstained tissue." Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol. 108, pp.17598–17603, 2011.

[4] S. Cho et al. "An ultrasensitive and broadband transparent ultrasound transducer for ultrasound and photoacoustic imaging in-vivo." Nature Communications, Vol. 15, p.1444, 2024.

[5] J. Kim et al. "Enhanced dual-mode imaging: Superior photoacoustic and ultrasound endoscopy in live pigs using a transparent ultrasound transducer." Science Advances, Vol. 10, eadq9960, 2024.

BGO 기반 체렌코프 TOF-PET 검출기에서 Inter-Crystal Scatter의 타이밍 특성 분석

이민석, Daehee Lee, Simon R. Cherry, Sun Il Kwon, 이재성*

서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링

Investigating the Timing Behavior of Inter-Crystal Scatter in BGO-based Cherenkov TOF-PET Detector

Minseok Yi[1,2,3], Daehee Lee[3], Simon R. Cherry[3], Sun Il Kwon[3], and Jae Sung Lee[*,1,2,4]

[1]Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National Graduate School, Seoul 03080, Korea

[2]Integrated Major in Innovative Medical Science, Seoul National Graduate School, Seoul 03080, Korea

[3]Department of Biomedical Engineering, University of California, Davis, One Shields Avenue, Davis, CA 95616, USA

[4]Brightonix Imaging Inc., Seoul, Korea

*jaes@snu.ac.kr

Abstract

Bismuth germanate (BGO) is gaining renewed attention as a candidate for hybrid scintillator/Cherenkov TOF-PET detectors. While most studies have focused on single-pixel setups, practical implementations require pixelated crystal arrays, where inter-crystal scatter (InterCS) events become significant due to energy sharing across adjacent crystals. In this study, we experimentally investigated the timing behavior of InterCS events using two side-by-side BGO pixels coupled to an OctaSiPM readout. Events were classified into photoelectric (PE), InterCS, and penetration types based on flood map positioning, and validated with GATE simulations, which also revealed that a notable fraction of PE-classified events involved intra-crystal scatter. The timestamp difference in InterCS events was symmetrically distributed across a ±3 ns range. By sweeping a tunable margin parameter k, we found that selecting the strictly earlier timestamp (k=0) yielded the best timing resolution. Furthermore, events with highly asymmetric energy deposition showed better performance, attributed to increased Cherenkov photon generation in the higher-energy crystal. Prompt photon analysis also showed reduced early-photon counts in InterCS compared to PE events, underscoring the sensitivity of BGO Cherenkov timing to subtle energy-sharing effects. These findings provide insight into timestamp optimization for realistic BGO-based Cherenkov TOF detector modules.

1. Introduction

비스무스 저마네이트(BGO)는 최근 하이브리드 섬광체/체렌코프 기반 시간 대조 양전자 방출 단층촬영(TOF-PET) 검출기로서 다시 주목받고 있다. BGO는 느린 섬광 반응 특성으로 인해 기존 TOF 성능에는 한계가 있으나, 신속하게 방출되는 체렌코프 광자는 빠른 타임 픽오프(time pickoff)를 위한 유망한 대안을 제공한다. 지금까지 보고된 BGO의 체렌코프 기반 타이밍 성능에 대한 대부분의 연구는, 실험 조건이 잘 제어되고 픽셀 간 상호작용이 없는 단일 크리스탈 픽셀을 기반으로 수행되어 왔다.

그러나 단일 크리스탈과는 달리, 픽셀화된 크리스탈 배열로 구성된 확장형 검출기 모듈에서는 입사 감마선의 산란에 따른 새로운 문제가 발생한다. 이러한 배열에서는 511 keV 감마선이 크리스탈 간(inter-crystal) 또는 크리스탈 내(intra-crystal)에서 산란되는 경우에도, 여러 픽셀에 걸친 에너지 침전으로 인해 포토피크 이벤트로 잘못 인식될 수 있다. 체렌코프 광자의 발생량은 침전된 에너지에 의존하므로, 이와 같은 에너지 분리는 타이밍 성능에 직접적인 영향을 미칠 수 있다 [1]. 더욱이 BGO는 체렌코프 임계 에너지가 낮은 물질(~63 keV)이기 때문에, 산란된 소멸 감마선(backscattered annihilation photons)조차도 체렌코프 광을 생성할 수 있으며, 이로 인해 타임스탬프 형성 과정에서 산란의 영향을 신중히 고려해야 한다. 본 연구는 BGO 검출기에서 컴프턴 산란에 의해 발생하는 에너지 재분배가 체렌코프 기반 TOF 타이밍 성능에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

2. Materials and methods

A. Inter-Crystal Scatter 측정을 위한 실험 구성

본 연구의 실험 구성은 이전 연구에서 보고한 검출기 모듈 설계를 기반으로 하였다. 이 구성에서는 BGO의 체렌코프 기반 타이밍 특성을 측정하기 위해 자체 개발한 OctaSiPM 판독 시스템을 사용하였다 [2]. 본 연구에서는 두 개의 BGO 크리스탈 픽셀(2.5 × 2.8 × 15 mm³)을 ESR 리플렉터를 통해 서로 인접하게 배치하였으며, 각 크리스탈은 OctaSiPM의 인접한 두 개 채널에 대응되도록 결합되었다. 이러한 구성은 개별 픽셀 수준의 타이밍 감도를 유지하면서 위치 의존적인 응답 특성 분석이 가능하도록 설계되었다.

감마선의 상호작용을 명확한 위치에서 유도하기 위해, 납 콜리메이터를 사용하여 22Na 점 방사선원으로부터 방출된 511 keV 소멸 감마선을 두 크리스탈 중 하나에만 조사하였다 (Fig. 1). 이로써 조사된 크리스탈(Crystal 1)이 주 상호작용 영역이 되도록 설정하였다. 두 크리스탈에서 수집된 에너지 신호는 동시적으로 획득되었으며, 이를 이용해 위치 결정 프로파일을 생성하고 이벤트의 공간적 분포를 재구성하였다 (Fig. 2).

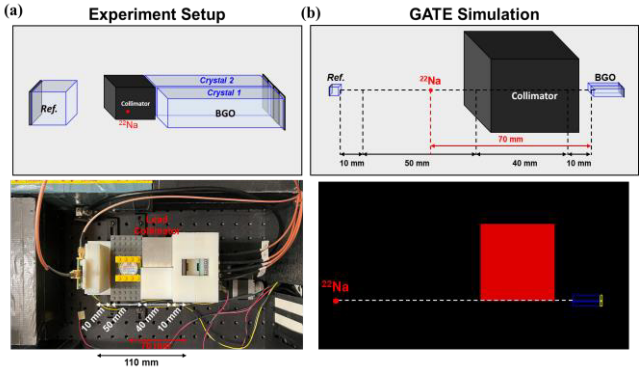


Fig. 1. Setup design and geometry. (a) Experiment setup (b) GATE optical simulation setup.

두 크리스탈 모두에 에너지가 침전된 이벤트—일반적으로 두 픽셀 경계에 걸쳐 분포된 경우—는 inter-crystal scatter (InterCS) 이벤트로 분류되었다. 이벤트들은 위치 결정 프로파일을 기반으로 세 가지로 분류되었다: 조사된 크리스탈 내에서 발생한 이벤트는 포토일렉트릭(PE) 이벤트로, 조사되지 않은 크리스탈에서의 이벤트는

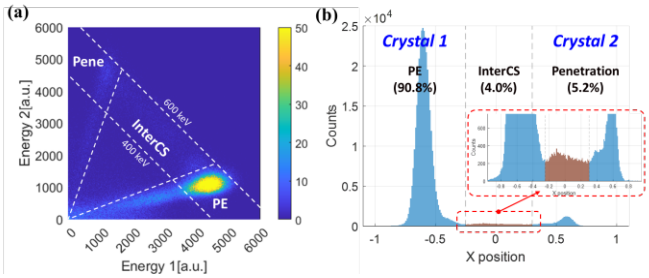


Fig. 2. Setup design and geometry. (a) Experiment setup (b) GATE optical simulation setup.

penetration (Pene) 이벤트로 분류되었다.

이러한 PE, InterCS, Pene 이벤트 분류의 타당성을 검증하기 위해, 동일한 검출기 형상과 조사 조건을 반영한 GATE 시뮬레이션을 수행하였다. 또한, 본 시뮬레이션에서는 실험적으로는 위치 결정의 한계로 인해 구분하기 어려운 Intra-crystal scatter (IntraCS) 이벤트—즉 하나의 크리스탈 내에서 발생한 컴프턴 산란—까지도 별도로 식별할 수 있었다.

B. 타임스탬프 분석

타이밍 분석은 각 이벤트 그룹별로 개별 수행되었다. PE 이벤트의 경우, 콜리메이션을 통해 완전한 에너지 침전이 보장된 Crystal 1에서의 타임스탬프를 시간 결정(time pickoff)에 사용하였다. InterCS 이벤트의 경우, 두 크리스탈 간의 타임스탬프 차이는 0을 중심으로 대칭적으로 분포하였으며, 약 −3000 ps에서 +3000 ps에 이르는 넓은 범위를 나타냈다. 이에 따라 최적의 타임스탬프 선택 전략을 도출하기 위해, 각 이벤트에 대해 두 타임스탬프 중 더 이른 값을 선택하는 earlier timestamp 방식의 선택 기법을 적용하였다.

또한, 타임스탬프 선택에 유연성을 부여하기 위해 마진 파라미터 k를 도입하였다. 이때 $T1$ 이 $T2+k$보다 작을 경우, $T1$ 을 "earlier"로 간주하여 선택하고, 그렇지 않은 경우에는 $T2$ 를 선택하였다. 다양한 k 값에 대해 성능을 비교함으로써, 타이밍 성능에 미치는 영향을 평가하였다.

InterCS 이벤트의 타이밍 특성을 보다 심층적으로 분석하기 위해, 두 크리스탈 간 에너지 분포가 타이밍 성능에 미치는 영향을 추가적으로 조사하였다. 구체적으로, 각 크리스탈에 침전된 에너지의 상대적인 크기를 기반으로 InterCS 이벤트를 두 하위 그룹으로 분류하였다: 첫 번째 크리스탈이 더 적은 에너지를 받은 경우는 forward scatter, 더 많은 에너지를 받은 경우는 backward scatter로 정의하였다. 또한, 두 크리스탈 간 에너지 비대칭성을 정량적으로 분석하여, 에너지 분배 비율에 따른 타이밍 성능 변화를 평가할 수 있도록 하였다. 이벤트들은 에너지가 균등하게 나뉜 대칭적인 경우부터 한쪽에 에너지가 극단적으로 치우친 비대칭적인 경우까지의 연속적인 분포로 특성화되었다.

C. Prompt Photon 개수 분석

InterCS 이벤트에서 에너지 분할로 인해 발생하는 체렌코프 광자 수 감소를 평가하기 위해, 각 이벤트에 대해 SiPM 타이밍 신호의 초기 1 ns 구간을 적분하여 **조기 도달 광자 수(promptly detected photon count)**를 정량화하였다. 이 적분은 두 크리스탈 중 더 이른 타임스탬프를 갖는 픽셀에서 수행되었으며, 해당 값은 체렌코프 광 발생량의 지표로 사용되었다.

이렇게 계산된 조기 검출 광자 수는 PE, InterCS, 그리고 penetration 이벤트 간에 비교되었으며, 에너지 분할이 prompt photon 생성에 미치는 영향을 정량적으로 평가하는 데 활용되었다.

3. Results

A. 이벤트 분류 검증

시뮬레이션에서 관측된 이벤트 분류 비율은 실험적으로 측정된 값과 잘 일치하여, 본 연구에서 적용한 이벤트 분류 방식의 타당성을 뒷받침하였다. 시뮬레이션 결과에 따르면, 실험적으로 PE(포토일렉트릭) 이벤트로 분류된 이벤트 중 상당수가 실제로는 Intra-crystal scatter (IntraCS) 이벤트였던 것으로 나타났다. 특히, Crystal 1에서 511 keV 전 에너지가 침전되었다고 간주된 실험적 PE 이벤트 중 약 25% 이상이 시뮬레이션 상에서는 동일 크리스탈 내에서의 컴프턴 산란을 포함하고 있었다. 이는 플러드 맵 기반의 이벤트 분류 방식이 진정한 포토일렉트릭 상호작용과 공간적으로 제한된 컴프턴 산란을 구분하는 데 본질적인 한계를 가짐을 시사하며, IntraCS가 조기 광자 수 및 타이밍 특성에 미치는 잠재적 영향을 강조한다.

B. 타임스탬프 분석

InterCS 이벤트에서 관측된 $T1-T2$ 분포는 0을 중심으로 대칭적으로 퍼져 있었으며, 이는 두 크리스탈 중 어느 쪽도 일관되게 타이밍을 주도하지 않음을 보여준다 (Fig. 3). 이러한 분포 특성을 바탕으로 마진 파라미터 k 값을 스윕하며 분석한 결과, **k=0**일 때, 즉 엄밀히 더 이른 타임스탬프를 무조건 선택하는 방식이 최적의 타이밍 성능을 제공함을 확인하였다. 이러한 단순한 기준은 고정된 픽셀 기반의 타임픽오프 방식보다 우수한 성능을 보였으며, InterCS 이벤트의 평균적 에너지가 불확정성에 존재하더라도 BGO Cherenkov

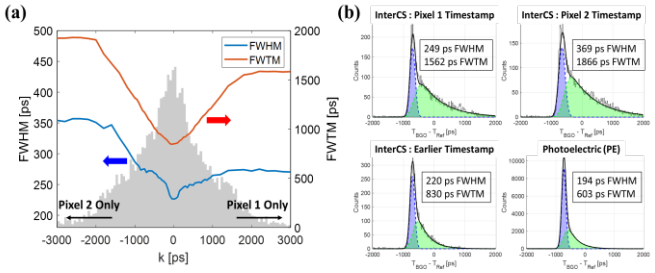


Fig. 3. InterCS events timing results. (a) Trigger time difference distribution (T1-T2) (b) Timing histograms.

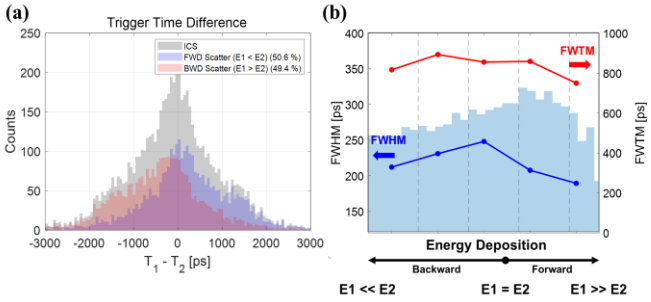


Fig. 4. InterCS events timing results. (a) Trigger time difference distribution (T1-T2) (b) Timing histograms.

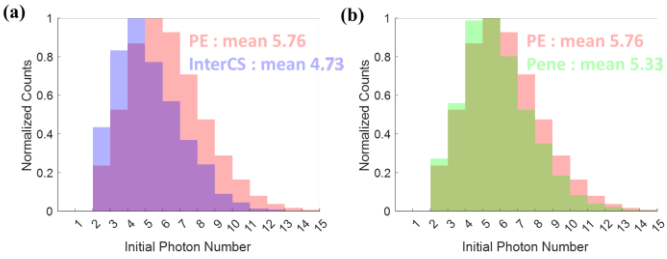


Fig. 5. Initial photon number distribution. (a) PE and InterCS events (b) InterCS and Penetration events.

검출기에서는 가장 먼저 도착한 신호가 타이밍 결정의 가장 신뢰할 수 있는 지표임을 시사한다.

InterCS 이벤트를 forward scatter(첫 번째 크리스탈이 적은 에너지를 받은 경우)와 backward scatter(더 많은 에너지를 받은 경우)로 분류한 결과, forward scatter의 비율이 약간 더 높았지만 전체적으로는 대략 50:50의 대칭적 분포를 보였다. 에너지 비대칭성에 따른 타이밍 성능 분석에서는 뚜렷한 경향성이 나타났다. 즉, 에너지가 한쪽 크리스탈에 편중된 이벤트일수록 더 우수한 타이밍 해상도를 나타냈으며, 이는 해당 크리스탈에서 더 많은 체렌코프 광자가 발생해 보다 명확한 조기 광자 신호를 생성하기 때문으로 해석할 수 있다. 반면, 에너지가 거의 동등하게 분포된 이벤트는 양쪽 크리스탈 모두에서 약화된 초기 신호를 생성하게 되어 타이밍 정확도가 감소하는 경향을 보였다 (Fig. 4).

C. Prompt Photon 수 분석

조기 검출된 체렌코프 광자 수 분석을 통해 이벤트 종류 간의 차이를 명확히 확인할 수 있었다 (Fig. 5). InterCS 이벤트는 PE 이벤트에 비해 평균적으로 약 1개의 초기 광자가 적게 측정되었으며, 이는 에너지 분할로 인해 prompt photon 생성이 실질적으로 감소했음을 보여준다. 반면, PE 이벤트와 penetration 이벤트 간에는 유사한 초기 광자 수가 나타났으며, 이는 에너지가 어느 크리스탈에 침전되었는지에 관계없이 전 에너지가 침전된 경우 유사한 체렌코프 광 발생이 이루어짐을 의미한다.

비록 PE와 InterCS 간 광자 수 차이는 절대적으로는 작아 보일 수 있으나, 조기 광자 수에 민감한 BGO Cherenkov 검출기 특성상 이는 무시할 수 없는 차이이다. 본 결과는 체렌코프 기반 타이밍 성능이 prompt photon yield의 미세한 변화에도 민감하게 반응함을 보여주며, 특히 InterCS와 같은 복잡한 이벤트 구조에서는 더욱 그러하다.

5.참고 문헌

[1] Yi, Minseok, et al. "Impact …" (2024): 241529-241529.

[2] Yi, Minseok, et al. "Segmented…," ACS Photonics (2025).

Wasserstein GAN-GP 기반 Super-Resolution 모델을 활용한 손톱주름 모세혈관 영상 향상 기법

김민지[1+], 김현중[1+], 강영신[1], 이지홍[1], 이정환[1], 박철수[1*]

광운대학교 컴퓨터공학과[1]

Super-Resolution Enhancement of Nailfold Capillary Images Using a Wasserstein GAN-GP-Based Model

Minji Kim[1], Youngshin Kang[1], Jihong Lee[1], Junghwan Lee[1], hyeonjung Kim[1] Cheolsoo Park[1*]

Department of Computer Engineering, Kwangwoon University, Korea

*parkcheolsoo@kw.ac.kr

[+] These authors contributed equally

Abstract

This study presents WGAN-SR, a super-resolution model based on the WGAN-GP framework, designed to restore high-quality images with enhanced detail and structural accuracy. By leveraging the stability and convergence advantages of Wasserstein distance with gradient penalty, the model achieves realistic and visually convincing reconstructions. Trained on 3,039 images from the ImageNet256 dataset and tested on general and medical image sets, including capillaroscopy data, WGAN-SR demonstrated high performance with PSNR and SSIM scores of 25.77/0.7555, 36.25/0.8270, and 46.29/0.9775 across three datasets. The results confirm the model's effectiveness in generating sharp and natural images suitable for both general and specialized applications. Furthermore, visual comparisons across low-resolution, super-resolved, and high-resolution images validate the model's ability to preserve fine-grained structures. These findings suggest WGAN-SR's strong potential in medical image enhancement and other precision-focused imaging tasks.

1. 연구 배경

손톱주름 모세혈관 이미지는 혈관 구조를 비침습적으로 관찰할 수 있는 중요한 의료 영상 자료로서, 류마티스 질환 및 전신 경화증 등의 진단에 활용된다 [1]. 그러나 해당 영상은 촬영 장비의 한계, 미세한 구조의 손실, 노이즈 및 해상도 저하 등의 문제로 인해, 정확한 해석과 정량적 분석이 어려운 경우가 많다. 특히 저해상도 영상에서는 모세혈관의 미세한 구조가 뚜렷하게 나타나지 않아 진단 정확도에 부정적인 영향을 줄 수 있다. 이에 따라, 의료 영상의 품질을 개선하고, 임상 현장에서 활용 가능한 수준으로 고해상도화를 달성할 수 있는 기술이 필요하다 [2].

초해상도(Super-Resolution) 기술은 이러한 문제를 해결하는 효과적인 방법으로, 저해상도 이미지를 고해상도로 복원함으로써 시각적 품질과 정보량을 향상시킨다 [3]. 특히, 딥러닝 기반의 초해상도 기술은 최근 들어 주목할만한 발전을 이루었으며, 그 중에서도 생성적 적대 신경망(Generative Adversarial Networks, GAN)은 현실적인 텍스처와 세부 구조를 복원하는 데 강점을 보인다 [4]. 그러나 기존 GAN 기반 모델은 학습의 불안정성, 손실 함수의 비효율성 등의 한계를 가지고 있어, 복원 이미지의 품질이 일정하지 않거나 세부 구조가 부정확하게 표현되는 경우가 존재한다 [5].

본 연구에서는 손톱주름 모세혈관과 같이 의료 영상에서 관찰되는 복잡하고 미세한 구조를 정밀하게 복원하기 위해 Wasserstein GAN with Gradient Penalty(WGAN-GP) 기반의 해상도 복원 모델을 제안한다 [6]. 이를 통해 저해상도에서 놓치기 쉬운 정보까지도 명확하게 표현할 수 있다.

2.연구 방법

본 연구에서는 WGAN-GP를 기반으로 한 초해상도 복원 모델인 WGAN-SR을 제안하였다. 기존의 초해상도 복원 모델들은 높은 해상도 이미지를 복원할 수 있지만, 학습의 불안정성이나 시각적 품질 저하 등의 문제가 존재하였다. WGAN-GP는 Wasserstein 거리를 활용하여 실제 이미지와 생성 이미지 간의 분포 차이를 보다 안정적으로 측정하며, gradient penalty를 통해 Lipschitz 조건을 만족시켜 학습 안정성을 크게 향상시킨다. 이를 바탕으로 제안된 WGAN-SR은 시각적으로 자연스럽고 구조적으로 일관성 있는 복원 이미지를 생성할 수 있도록 설계되었다.

모델 구조는 기본적으로 생성자와 판별자로 나뉘며, 생성자는 저해상도(LR) 이미지를 입력받아 고해상도(HR) 이미지를 생성하는 역할을 한다. 생성자는 여러 층의 컨볼루션 블록과 활성화 함수로 구성되어 있으며, 이 과정에서 특성 맵을 점진적으로 확장하여 최종적으로 고해상도 이미지를 복원한다. 판별자는 생성된 고해상도 이미지와 실제 고해상도 이미지를 구분하는 역할을 하며, 이 과정에서 Wasserstein 거리를 기반으로 한 손실 함수를 활용하여 생성자와 판별자가 상호 작용한다. WGAN-GP는 gradient penalty를 적용하여 판별자가 더 안정적으로 학습되도록 돕는다.

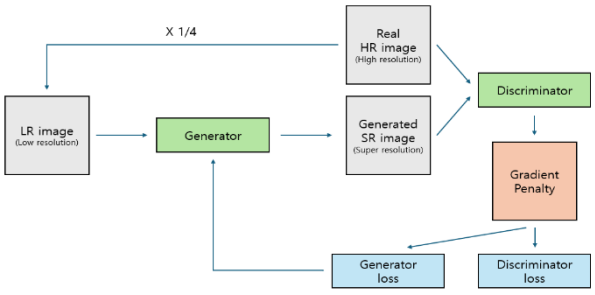


그림 1. WGAN-SR 아키텍처

학습에 사용된 데이터셋은 ImageNet256에서 3,039장의 이미지를 선별하여 사용하였다. 해당 데이터셋은 256×256 해상도의 고해상도(HR) 이미지로 구성되며, 이를 4배 크기 축소하여 64×64 해상도의 저해상도(LR) 이미지를 생성한 뒤, 원본 수준의 해상도로 복원하는 방식으로 모델을 학습시켰다. 모델의 성능을 평가하기 위해서는 일반 이미지 복원을 위한 ImageNet256 데이터셋(1013장, 256×256), 의료

영상 복원을 위한 Davis346 frame 이미지(95장, 346×260), Dino-Lite 이미지(964장, 696×484)을 사용했다. 학습은 총 1000 에폭(epoch) 동안 진행되었으며, 약 25시간이 소요되었다. 하이퍼파라미터는 학습률 0.0001, 배치 크기 8, gradient penalty 계수 λ는 10으로 설정하였다.

3. 연구 결과

성능 평가는 PSNR(피크 신호 대 잡음비)과 SSIM(구조 유사도 지수)을 기준으로 진행되었다.

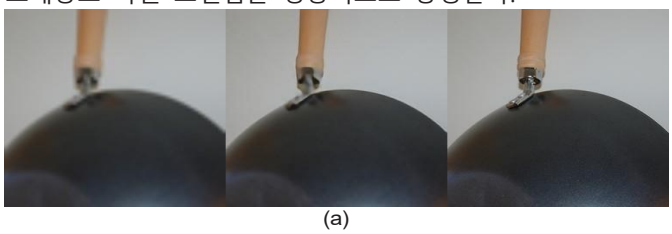
$$PSNR = 10 \cdot log_{10}\left(\frac{MAX^2}{MSE}\right),\ SSIM(x,y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + C_1)(2\sigma_{xy} + C_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2)}$$

PSNR은 복원 영상과 원본 영상 간의 평균 제곱 오차를 기반으로 신호 대비 잡음의 비율을 데시벨(dB) 단위로 측정하며, 값이 높을수록 원본에 가까운 고품질 복원임을 의미한다. SSIM은 영상의 밝기, 대비, 구조 정보를 종합적으로 고려한 지표로 0에서 1 사이의 값을 가지며, 1에 가까울수록 원본과의 유사성이 높음을 나타낸다.

데이터셋	PSNR (dB)	SSIM
ImageNet256	25.77	0.7555
Davis346(손톱영상)	36.25	0.8270
Dino-lite RGB(손톱영상)	46.29	0.9775

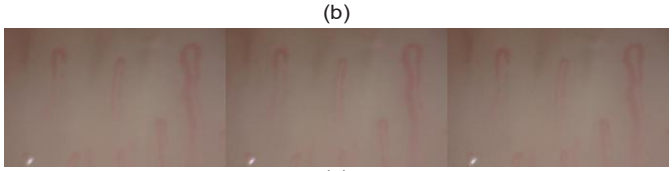
표 1. 데이터셋 별 성능지표 결과

표 1은 각 테스트셋에서 측정한 PSNR 및 SSIM 값을 요약한 것이다. 이 표는 본 모델이 일반 이미지와 의료 영상 모두에서 일관되고 높은 복원 품질을 유지하고 있음을 보여준다. 이는 제안한 WGAN-SR 모델이 다양한 데이터셋에 대해 높은 성능을 발휘하며, 실제 활용 가능한 초해상도 복원 모델임을 정량적으로 증명한다.



(a)

(b)



(c)

그림 2. 테스트 결과: LR | SR | HR

(a) ImageNet256, (b) Davis346 프레임, (c) Dino-lite RGB

그림 2-(a)의 테스트 결과는 PSNR 25.77dB, SSIM 0.7555를 기록하였다. 복원된 SR 이미지는 저해상도 입력에 비해 윤곽선과 세부 질감을 훨씬 더 뚜렷하게 재현하였다. 다양한 배경과 물체가 포함된 장면에서도 구조적 일관성과 시각적 품질을 효과적으로 유지한 것이 특징이다.

그림 2-(b)의 경우 PSNR 36.25dB, SSIM 0.8270을 나타내었으며, 복원된 영상에서는 모세혈관의 윤곽선이 매우 선명하게 드러났다. 이는 본 모델이 의료 영상과 같이 정밀한 시각 정보가 중요한 환경에서도 효과적으로 작동함을 보여준다.

그림 2-(c)는 PSNR 46.29dB, SSIM 0.9775의 가장 높은 수치를 기록하였다. 복원 결과는 원본 이미지와 비교했을 때 색상, 구조, 세부 정보 모두에서 거의 차이를 느끼기 어려울 정도로 정밀하게 구현되었다. 특히, 원본의 디테일을 놓치지 않으면서 시각적 노이즈 없이 깔끔한 복원이 가능하다는 점에서, 의료 영상 분석의 전처리 단계로서 활용 가능성을 입증하였다.

이러한 결과는 WGAN-SR 모델이 다양한 해상도와 구조의 영상에 대해 일관되고 우수한 복원 능력을 갖추고 있으며, 실제 활용에 적합한 수준의 초해상도 성능을 지닌다는 것을 정량적으로 입증한다.

4. 결론 및 고찰

본 연구는 의료 영상 분석의 정밀도를 높이고, 향후 자동 진단 시스템과의 통합을 위한 기술적 기반을 마련하고자 WGAN-GP 구조를 기반으로 한 초해상도 복원 모델인 WGAN-SR을 제안한다. WGAN-GP는 전통적인 GAN이 사용하는 JS-divergence 대신 Wasserstein distance를 손실 함수로 사용하여, 생성 이미지와 실제 이미지 간의 분포 차이를 더 안정적이고 세밀하게 반영함으로써 다양한 환경의 이미지에서 일관되게 뛰어난 초해상도 복원 성능을 보였다. 단순히 픽셀을 확대하는 기존 방식과 달리, 제안 모델을 통해 복원된 SR 이미지는 각 데이터셋에서 HR 이미지와 유사한 품질을 보이며, 디테일 복원 능력이 우수함을 보여주어 실제 정보에 기반한 정교한 복원이 가능함을 시각적으로 입증한다. 또한 Gradient Penalty를 도입함으로써 1-Lipschitz 연속 조건을 강제하며, 학습의 안정성과 수렴 속도를 개선한다. 이를 통해 제안된 WGAN-SR 모델은 복원 정확도와 시각적 품질을 동시에 확보할 수 있도록 구성되어 있으며, 다양한 도메인의 이미지에서 그 우수성을 실험적으로 입증하였다.

5. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구 재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.RS-2023-00244176).

본 연구성과물은 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구 재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No.RS-2024-00464535).

5.참고 문헌

[1] Ingegnoli, F., Gualtierotti, R., Lubatti, C., Bertolazzi, C., Gutierrez, M., Boracchi, P., ... & De Angelis, R. (2013). Nailfold capillary patterns in healthy subjects: a real issue in capillaroscopy. Microvascular Research, 90, 90-95.

[2] Farsiu, S., Robinson, D., Elad, M., & Milanfar, P. (2004). Advances and challenges in super-resolution. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, *14*(2), 47-57.

[3] Zhu, J., Yang, G., & Lio, P. (2019, April). How can we make GAN perform better in single medical image super-resolution? A lesion focused multi-scale approach. In 2019 IEEE 16th international symposium on biomedical imaging (ISBI 2019) (pp. 1669-1673). IEEE.

[4] Arjovsky, M., Chintala, S., & Bottou, L. (2017, July). Wasserstein generative adversarial networks. In International conference on machine learning (pp. 214-223). PMLR.

[5] Bulat, A., Yang, J., & Tzimiropoulos, G. "To learn image super-resolution, use a gan to learn how to do image degradation first." ECCV, pp. 185-200, 2018

[6] Gulrajani, I., Ahmed, F., Arjovsky, M., Dumoulin, V., & Courville, A. C. "Improved training of wasserstein gans." Advances in neural information processing systems, 30, 2017

생체계측

좌장: 박인수(연세대학교), **심미선**(한국공학대학교)

5월 9일 (금) **크리스탈볼룸 3 (10:00-11:30)**

김태경(삼성서울병원)
뇌전증 환자의 미주신경자극(VNS)과 발작 조절의 생리학적 관계 분석

최가영(한림대학교)
COVID-19가 남긴 흔적: 자율신경계에 미치는 장기적 영향

조영욱(인천대학교)
Transparent, Metal-free PEDOT:PSS Neural Interfaces for Simultaneous Recording of Low-noise Electrophysiology and Artifact-free Cell Photon Imaging

김나리(고려대학교)
뇌파 기반 체성분 및 혈당 추정 바이오마커 개발

김수혁(순천향대학교)
상처 치유 촉진을 위한 전기 자극에서 전극 배치의 중요성

김태경 / Kim Taekyung
책임연구원 / Senior Specialist
삼성서울병원 / Samsung Medical Center
성균관대학교 / Sungkyunkwan University

뇌전증 환자의 미주신경자극(VNS)과 발작 조절의 생리학적 관계 분석
Analysis of Physiological Relationship between Vagus Nerve Stimulation (VNS) and Seizure Control in Epilepsy Patients

Abstract

Epilepsy is a prevalent neurological disorder that affects individuals across diverse demographic groups, including age, race, socioeconomic status, and geographic location. The condition is characterized by the occurrence of recurrent seizures. The underlying pathophysiology of seizures involves a disruption in the balance between excitatory and inhibitory neurotransmitters within the neural network, though the precise mechanisms underlying these events remain to be fully elucidated. The prevailing treatment for epilepsy is medication with antiepileptic drugs (AEDs), yet for approximately 35% of patients who do not respond to medication, vagus nerve stimulation (VNS) is an effective treatment option. However, the effectiveness of VNS is highly variable across patients, and preclinical studies are underway to develop more effective treatments. In this study, we conducted an analysis of physiological signals (EEG, electrocardiogram) to investigate the physiological relationship between VNS and seizure control in the course of researching parameters for effective VNS.

Brief Biosketch

Research area: multimodal neuromodulation, neural signal analysis, and closed-loop systems.
Senior Specialist, Samsung Medical Center, 2018-Current
Research Professor, SAIHST, Sungkyunkwan University, 2018-Current
Senior Research Engineer, Hyundai Mobis, 2017-2018
Ph.D. Hanyang University, 2016
M.S. Hanyang University, 2011
B.S. Hanyang University, 2009

최가영/Choi Ga-Young
조교수/Assistant Professor
한림대학교/Hallym University

COVID-19 가 남긴 흔적: 자율신경계에 미치는 장기적 영향
The legacy of COVID-19: Long-Term Effects on Our Autonomic Nervous System

Abstract
The lingering symptoms of COVID-19 have been associated with a wide range of neurological manifestations, including headaches, anosmia, fatigue, and altered cognitive states. Notably, these symptoms can persist for several months. This condition is commonly termed as post-COVID-19 condition (PCC). The symptoms of PCC resemble those present in chronic dysautonomia, which includes changes in heart rate, dyspnea, and chronic fatigue, suggesting that the virus may impact the autonomic nervous system (ANS). In this context, we aim to investigate whether PCC affects the ANS through a multimodal experimental approach.

Brief Biosketch
<Education & Carrer>

- **Assistant Professor**, Department of Artificial Intelligence Convergence, Hallym University
- **Postdoctoral Researcher**, Department of Bioengineering, McGill University
- **Ph.D**, Department of Electronics and Information Engineering, Korea University
- **Visiting Researcher**, Department of Software Engineering and Theoretical Computer Science, Technical University of Berlin (Machine Learning Laboratory)
- **B.S., & M.S.**, Department of Medical IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology

<Keywords of Research Interests>

Machine-learning/deep-learning algorithm; Computational biomedical signal analysis; Neuromodulation & rehabilitation; Human-computer interaction (HCI)

Transparent, Metal-free PEDOT:PSS Neural Interfaces for Simultaneous Recording of Low-noise Electrophysiology and Artifact-free Cell photon Imaging

Young Uk Cho[1*]
Department of Biomedical & Robotics Engineering, Incheon National University,
Yeonsu-gu, Incheon, 22012, Republic of Korea[1]
[*]yucho@inu.ac.kr

Abstract

The combination of simultaneous two-photon imaging and electrophysiological recording holds significant promise for enhancing neurological research and therapies. However, conventional metal-based neural interfaces face challenges due to photoelectric artifacts, while current transparent implants use opaque interconnect lines to overcome conductivity issues. In this study, we present a poly(3,4-ethylenedioxythiophene) polystyrene sulfonate (PEDOT:PSS) neural electrode array with both transparent electrodes and interconnect lines. By treating the PEDOT:PSS array with formamide, phosphoric acid, and ethylene glycol, we achieved an impedance of 45.8 kΩ (at 1 kHz) for a 20 × 20 μm² electrode size, surpassing the performance of earlier metal-free transparent neural interfaces. This innovation enables precise electrophysiological recordings, such as extracellular action potentials and low-noise local field potentials. In vivo tests showed artifact-free two-photon imaging and consistent neural signal acquisition, while biocompatibility assessments revealed minimal cytotoxicity or immune responses. This metal-free PEDOT:PSS array represents a significant step forward in transparent neural interface technology and integrated optical approaches for neural recording and bioimaging.

1. Research Background

Transparent neural implantable devices combine imaging and electrophysiological recording functionalities into a single, compact platform. This platform provides simultaneous access to optical and electrical signals from the same population of neurons with high spatial and temporal resolutions. Previous studies have demonstrated the potential for combining optical imaging with electrophysiology using transparent electrodes. However, in existing studies exploiting graphene, carbon nanotube, metal with hollow structure, etc. as electrodes, the interconnects—except at the recording sites—are typically made of opaque, highly conductive materials. This is due to the inherent trade-off between optical transparency and electrochemical impedance. As a result, these 'non-fully transparent' electrodes obstruct the view of surrounding neuronal networks during two-photon imaging of the brain, compromising the clarity of the imaging process. To address this challenge, previous research focused on fully transparent electrodes utilized larger electrode sizes exceeding 200 μm to lower the relatively high impedance. Large electrodes capture signals from multiple neurons simultaneously, making it difficult to isolate individual neuron's action potentials and thereby reducing spatiotemporal resolution. Ultimately, the gold standard for transparent implants integrating optical modalities with electrophysiology is that both the recording site and all interconnect lines are fully transparent while still ensuring high-quality neural recordings due to their inherently excellent electrochemical impedance.

Herein, we introduce a fully transparent, ultra-low impedance neural implantable electrode array for two-photon imaging and high-fidelity electrophysiology. Our device, consisting of a 30-channel electrode array, is optically transparent along with its interconnect lines. This novel feature allows the entire excited dyed tissue to be visible without being obscured by the densely designed conductive lines. In this study, we developed a formamide, phosphoric acid, and ethylene glycol (FPE) treatment method, which serves as a major advancement by enhancing the electrochemical property of photolithographically patterned poly(3,4-ethylenedioxythiophene) polystyrene sulfonate (PEDOT:PSS), which constitutes the entire device. Post-treatment processes have been explored for PEDOT:PSS to enhance its conductivity.

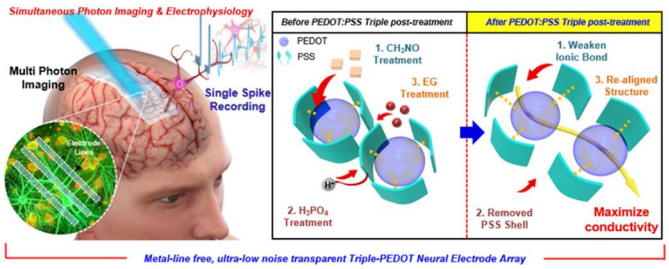


Figure 1) Schematic representation of the FPE-treatment PEDOT neural electrode array

2. Research Overview

We demonstrated the recording feasibility of single-spike activity on the cortical surface with our device, which was difficult in previous studies on transparent electrode arrays because of the relatively high noise root mean square (RMS). Additionally, we showed confocal photon imaging of brain neuronal cells cultured directly on our device, observed in a see-through view. Our FPE-treated PEDOT:PSS neural electrode array is an excellent synergetic tool that overcomes the rules of transparent electrode trade-offs, electrochemical impedance, and transparency, allowing the integration of electrophysiological and optical modalities without hindrance.

This integration paves the way for practical applications in real-time neural activity mapping and simultaneous high-resolution imaging, offering valuable insights for research in neural circuits and potential clinical diagnostics.

3. Experimental Results

Figure 2a shows an image of the FPE-PEDOT electrodes bent around a plastic rod with a radius of 15 mm. The electrode, composed solely of a PEDOT:PSS single-layer, exhibited high transparency across both the 30-recording channels and interconnects. Figure 2b shows a magnified image of the 30-channel electrode array. The recording channels are designed with dimensions of 20 × 20 μm2 to facilitate the measurement of minute EAPs at the level of individual neurons. Figure 2c presents the electrochemical impedance (at 1 kHz) of the FPE-PEDOT electrodes compared with those from previous studies, depending on the electrode area. Despite the smaller size of the recording site, FPE-PEDOT electrodes presents the lowest impedance compared to previously reported transparent electrodes. These samples were analyzed using High-Resolution X-ray Diffraction (HR-XRD, Rigaku SmartLab). According to the HR-XRD patterns shown in Figure 2d, the FPE-treated film (purple) exhibited the highest intensity, indicating the presence of the greatest number of PEDOT grains owing to the treatment.

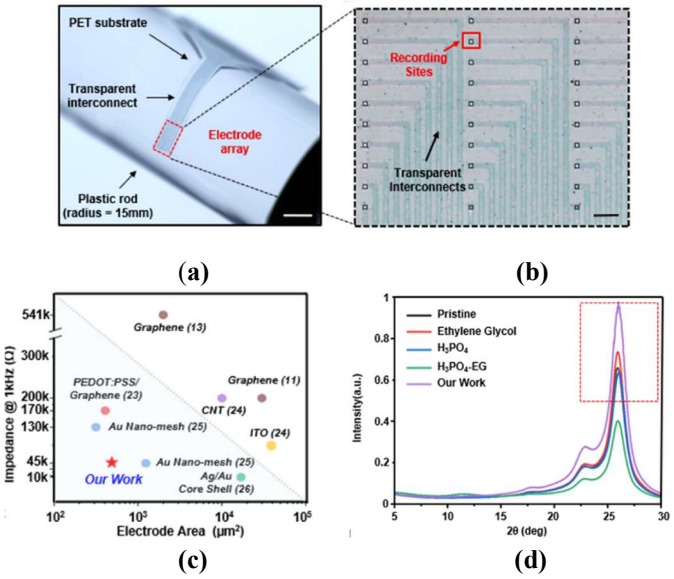


Figure 2) Device configuration and its characteristics

Following the confirmation that FPE-PEDOT does not induce cell death or inflammation at the cellular and tissue levels, we evaluated the transparency of these electrodes using confocal photon imaging in vitro (Figure 3). the transparent FPE-PEDOT minimized autofluorescence, allowing for a clear observation of cell size and target substance expression without interference from electrodes. This facilitated high-quality confocal photon imaging without issues from traditional electrode materials.

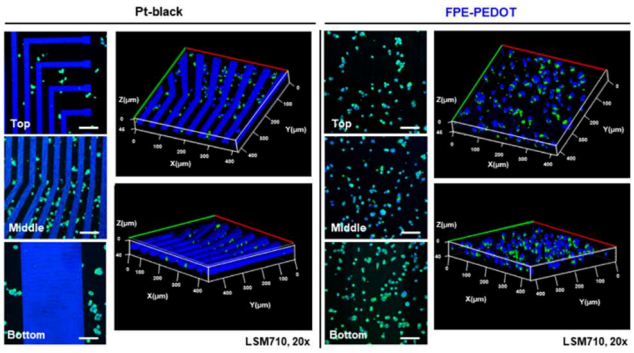


Figure 3) Comparison of imaging with platinum and FPE-PEDOT, with the latter showing no autofluorescence

To assess the performance of the PEDOT:PSS electrodes with significantly enhanced conductivity after the FPE treatment, in vivo electrophysiological signals were recorded. High-pass-filtered recordings from both electrodes were compared to emphasize the differences in spike detection performance. The FPE-PEDOT electrodes exhibited a very low RMS noise value of 6.6-6.8 μV, clearly revealing spike activity induced by pilocarpine injection (Figure 4). Conversely, due to the high impedance of the control ITO electrode, the RMS noise was significantly higher (50–60 μV), obscuring spike activity.

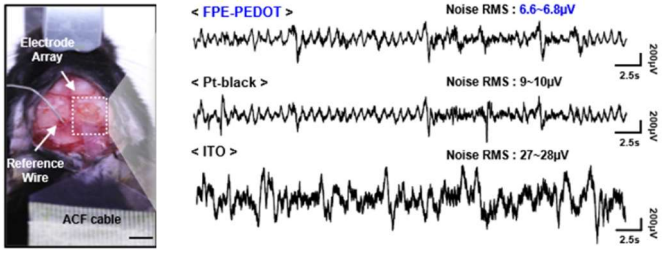


Figure 4) Electrophysiological signals and RMS values obtained from FPE-PEDOT, Pt Black, and ITO electrodes

And last, Figure 5 shows that the FPE-PEDOT electrodes presents minimal obstruction to deep two-photon imaging. The internal brain vasculature and capillaries are visible both with and without the FPE-PEDOT electrodes implanted.

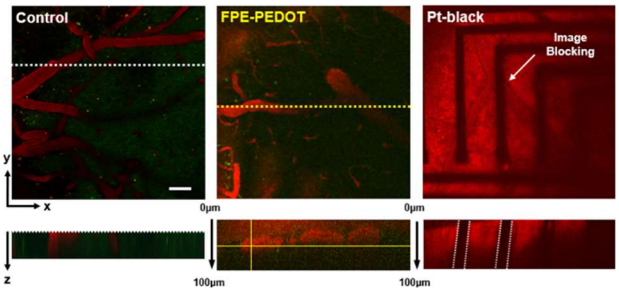


Figure 5) Two-photon images with and without the FPE-PEDOT implanted.

4. Acknowledgements

This work acknowledges the support received from National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government. (MSIT) (RS-2024-00353768)

All experiments involving animals were performed following the ethical guidelines required by the Institutional Animal Care and Use Committee of Yonsei University Health System (IACUC No: 2022-0057) and the National Institutes of Health

뇌파 기반 체성분 및 혈당 추정 바이오마커 개발

김나리[1], 이준석[1,2], 박주안[1], 황한정[1,2*]

고려대학교 전자및정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

Development of EEG-Based Biomarkers for Predicting Body Compositions and Blood Glucose

Na-Ri Kim[1], Jun-Seok Lee[1,2], Ju-An Park[1], and Han-Jeong Hwang[1,2*]

[1]Dept. of Electronics and Information Engineering, Korea University, Republic of Korea

[2]Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Sejong 30019, Republic of Korea

[*]hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

The objective of this study was to develop a biomarker capable of predicting body compositions and blood glucose levels using electroencephalography (EEG). In the experiment, we measured various body composition indices, such as total body water, protein mass, mineral mass, skeletal muscle mass, body fat mass, body mass index (BMI), body fat percentage, and blood glucose levels. EEG data were recorded from 32 scalp channels while the subjects rested for six minutes, alternating between eyes-closed (EC) and eyes-open (EO) conditions. To develop a biomarker for predicting body compositions and blood glucose levels, we performed a correlation analysis between the body compositions and the power spectral density (PSD) as well as blood glucose levels and PSD, respectively. The results showed that total body water, protein mass, and skeletal muscle mass had significantly negative correlations with delta, theta, and beta PSD in both EC and EO conditions. Additionally, body fat mass and body fat percentage had significantly positive correlations with beta PSD in both EC and EO conditions. Blood glucose levels had significantly positive correlations with beta PSD in EO state. In our future studies, we will develop a deep learning algorithm to predict various body composition indices and blood glucose levels based on these biomarkers.

1. 연구 배경

전 세계가 고령사회로 진입함에 따라 비만, 당뇨병과 같은 만성질환의 예방 및 관리는 중요한 공중보건 문제로 부각되고 있다. 2022년 질병관리청 통계에 따르면, 만성질환은 전체 사망 원인의 약 74.3%를 차지하며 주요 사망 요인으로 자리 잡고 있다. 체성분 및 혈당 수치의 정확한 평가는 만성질환의 예방 및 관리에 중요한 요소 중 하나이다.

생체전기 임피던스 분석(Body impedance analysis, BIA)을 통해 수행되는 체성분 분석은 지방과 근육의 분포를 평가할 수 있으며, 혈당 수치는 대사 기능과 인슐린 민감성을 평가하기 위해 침습적 혈액 검사를 통해 측정된다. 이러한 기존 방법들은 정확한 측정을 위해 금식 및 샤워, 운동 금지 등의 많은 제한 사항이 있으며, 특수 장비에 의존하거나 침습적이라는 한계가 있다.

최근, 선행 연구에서는 체질량지수(body mass index, BMI)에 따른 비만인과 정상인 간의 뇌파 차이가 보고되고 있으며[1], 뇌파를 활용한 비침습적 혈당 추정 기술의 개발이 이루어지고 있다[2]. 또한, 간편하게 뇌파 측정이 가능한 이어폰 등의 웨어러블 장비들의 출시가 증가하고 있는 점을 고려하여, 본 연구에서는 별도의 행위를 수행하지 않는 안정상태에서 측정할 수 있는 뇌파와 체성분 및 혈당 간의 상관관계 분석을 통해 뇌파 기반 체성분 및 혈당 추정 바이오마커를 개발하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 건강한 성인 39명(남성 25명, 여성 14명; 21.3 ± 2.1세)을 대상으로, 7가지의 체성분 지표 및 혈당과 안정상태 뇌파를 얻었다. 이때, 체성분지표는 inbody 770(Inbody, Korea)을 통해 체수분량, 단백질량, 무기질량, 체지방량, 골격근량, BMI, 체지방률에 대한 수치를 확보하였으며, 혈당의 경우 상용화된 ACCU-CHEK guide (Roche, Switzerland)를 활용하여 측정하였다(그림 1(a)). 신뢰성 있는 체성분 및 혈당 측정을 위해, 모든 피험자는 실험 전 음식 및 수분 섭취가 제한된 채 동일한 시간(9 – 12 a.m)에 실험에 참가하였다. 뇌파 데이터의 경우 국제 10-20 시스템에 따라 두피 32개 채널에서 피험자가 눈을 감고 뜨는 작업을 각 1분씩 3번 반복 수행하는 동안 측정하였다(그림 1(b), (c)). 해당 연구는 고려대학교 기관생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다[KUIRB-2023-0383-02, KUIRB-2024-0107-04].

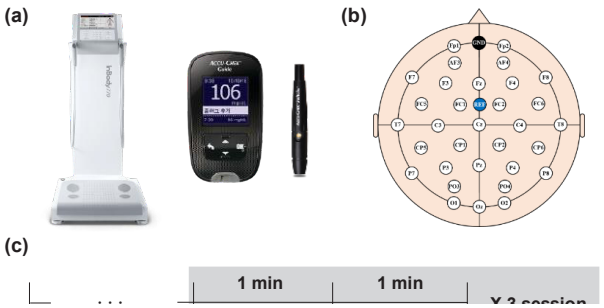


그림 1. (a) 체성분 및 혈당 측정 장비, (b) 뇌파 측정 전극 배치, (c) 실험 패러다임

측정된 원신호 뇌파 데이터는 동잡음 제거를 위해 1 – 50 Hz의 대역통과필터(band-pass filter)를 적용하였으며, 계산량

감소를 위해 200 Hz 다운샘플링(down-sampling)을 적용하였다. 이후, 공통 평균 참조를 적용하여 뇌파 데이터에 공통적으로 유입된 잡음을 제거하였으며, 독립 성분 분석을 활용하여 추가적으로 유입된 잡음을 제거하였다. 전처리를 적용한 뇌파 데이터는 주파수 대역별(delta: 1 - 3 Hz, theta: 4 – 7 Hz, alpha: 8 – 13 Hz, beta: 14 – 30 Hz, gamma: 31 – 50 Hz) 평균 전력 스펙트럼 밀도(power spectral density: PSD)를 계산하여 체성분 지표와의 상관관계 분석(Peason correlation analysis)을 통해 통계적 유의성(p < 0.05)을 확인하였다.

3. 연구 결과

눈을 감은 상태의 뇌파 PSD와 체성분 지표 간의 상관관계 분석 결과, 체수분량, 단백질량, 무기질량, 골격근량이 전두엽, 중앙, 후두엽 영역에서 delta, theta, alpha, beta PSD와 통계적으로 유의미한 음의 상관관계가 나타났으며, 체지방률의 경우 중앙 영역의 delta 및 beta PSD 통계적으로 유의미한 양의 상관관계를 보였다(그림 2).

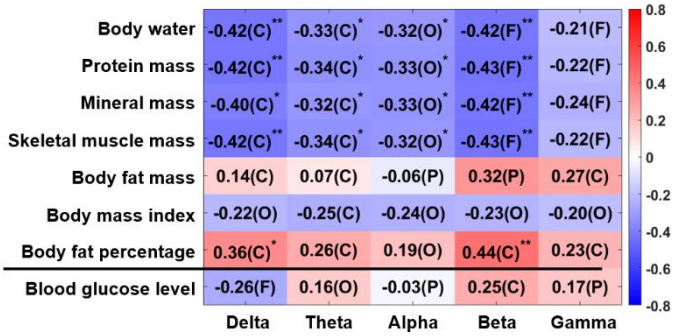


그림 2. 체성분 및 혈당과 눈을 감은 상태의 뇌 영역별 주파수 대역 간의 상관관계 히트맵. 전두엽(F), 중추(C), 두정엽(P), 후두엽(O) *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001.

그림 3에 따르면, 눈을 뜬 상태의 경우, 체수분량, 단백질량, 무기질량, 골격근량이 중앙, 두정엽, 후두엽 영역에서 delta, theta, beta, gamma PSD와 통계적으로 유의미한 음의 상관관계를 확인하였다. 또한, 체지방량의 경우 중앙 영역에서 beta 및 gamma PSD와 통계적으로 유의미한 양의 상관관계를 보였으며, 체지방률의 경우 전두엽, 중앙, 후두엽에서 delta, theta, beta PSD와 통계적으로 유의미한 양의 상관관계를 보였다. 혈당은 중앙 영역의 beta PSD와 통계적으로 유의미한 양의 상관관계를 보였다.

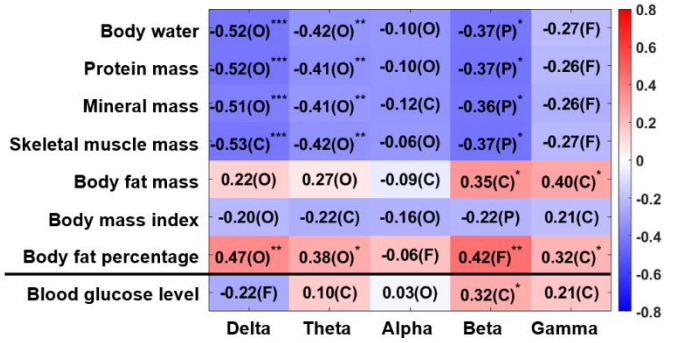


그림 3. 체성분 및 혈당과 눈을 뜬 상태의 뇌 영역별 주파수 대역 간의 상관관계 히트맵. 전두엽(F), 중추(C), 두정엽(P), 후두엽(O) *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001.

특히, 골격근량과 중앙 영역의 delta PSD는 가장 높은 음의 상관관계 계수(r = –0.53, p < 0.001)를 나타냈으며, 혈당과 중앙 영역의 beta PSD 간에도 유의한 양의 상관관계가 확인되었다 (그림 4).

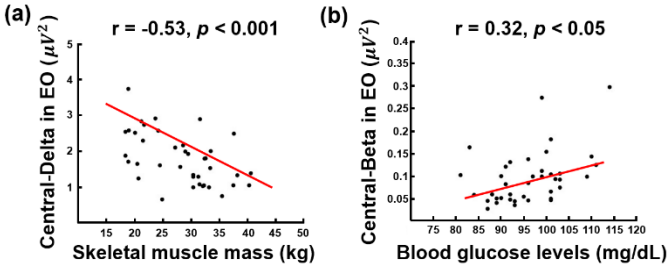


그림 3. (a) 골격근량과 눈을 뜬 상태의 중앙 영역 delta PSD 간의 상관관계, (b) 혈당과 눈을 뜬 상태의 중앙 영역 beta PSD 간의 상관관계

본 연구에서는 뇌파와 체성분 및 혈당 간의 상관관계를 분석함으로써, 뇌파 기반의 건강 상태 추정 가능성을 탐색하였다. 상관관계 분석 결과, 눈을 뜬 상태와 감은 상태 모두에서 체수분량, 단백질량, 무기질량, 골격근량은 delta, theta, beta 대역의 PSD와 유의한 음의 상관관계를 나타냈다. 반면, 체지방률은 두 조건 모두에서 delta 및 beta 대역 PSD와 유의한 양의 상관관계를 보였다. 이전 연구에서는 MEG (magnetoencephalography) 기반의 휴식상태 분석을 통해, 비만 청소년이 정상 대조군보다 delta 및 beta 주파수 대역에서 기능적 연결성이 유의하게 증가함을 보고하였다[3]. 특히, beta 대역은 주의 및 각성과 관련되며, 이 대역에서의 과도한 동기화는 충동적 행동 및 중독적 특성과 연관될 수 있음이 확인되었다. 이에, 본 연구에서 체지방률이 높을수록 beta 대역 PSD가 증가한 결과는 비만 위험군에서 중독 행동과 유사한 신경생리학적 특성이 나타날 수 있음을 시사한다. 향후에는 단순한 선형 상관관계 분석을 넘어, 다중 회귀 분석 및 비선형 모델링 기법을 활용하여 뇌파와 체성분, 혈당 간의 관계를 보다 정교하게 확인하고자 한다. 이를 바탕으로, 뇌파 데이터를 입력으로 활용하는 건강 상태 예측 딥러닝 모델을 개발하고자 한다. 나아가, 본 시스템을 확장하여 체성분과 혈당뿐만 아니라 면역력, 장 건강 등 다양한 생체 지표까지 예측할 수 있는 통합 헬스케어 신호 분석 플랫폼 구축을 목표로 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2025-RS-2023-00258971).

5.참고 문헌

[1] Babiloni, Claudio, et al. "Resting state cortical electroencephalographic rhythms in subjects with normal and abnormal body weight." *Neuroimage* 58.2 (2011): 698-707.

[2] Tobore, Igbe, et al. "Towards adequate prediction of prediabetes using spatiotemporal ECG and EEG feature analysis and weight-based multi-model approach." *Knowledge-Based Systems* 209 (2020): 106464.

[3] Olde, Kim, et al. "Increased resting-state functional connectivity in obese adolescents; a magnetoencephalographic pilot study." *PLoS One* 3.7 (2008): e2827.

상처 치유 촉진을 위한 전기 자극에서 전극 배치의 중요성

김수혁[1], 강동훈[2], 최영석[2], 이제연[2], 이종실[2], 김인영[2], 박은경[1*]

순천향대학교 바이오메디컬공학과[1]

한양대학교 바이오메디컬공학과[2]

Importance of electrode placement in electrical stimulation to promote wound healing

Suhyeok Kim[1], Donghun Kang[2], Youngseok Choi[2], Jeyeon Lee[2], Jongshill Lee[2], In Young Kim[2], Eunkyoung Park[1*]

Department of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[*]ek.park@sch.ac.kr

Abstract

Effective wound healing is an important survival strategy. Unhealed wounds lead to complications and significant costs. Electrical stimulation therapies are being investigated to promote wound healing. However, there is a lack of research on an important factor, electrode placement. This study will conduct in-vivo experiments and simulations on the impact of electrode placement. The results of the study recommend increasing the number of electrodes without placing them above the wound. Placing electrodes over the wound is associated with a risk of burns due to heat generation, and simulation analysis supports this. These results indicate that optimizing electrode placement is important for wound healing and provide guidelines for therapies.

1. 연구 배경

효과적으로 상처를 치유하는 것은 중요한 생존 전략 중 하나다. 치유되지 않은 상처는 신체를 괴사시키고 패혈증의 위험성을 높일 뿐만 아니라 다양한 합병증의 유병률을 상승시킨다. 오랜 기간 치유되지 않은 상처들은 만성 상처라 부르며 만성 상처는 관리하기 위한 막대한 비용을 요구할 뿐만 아니라 삶의 질 또한 크게 하락시킨다. 상처를 치유하는 것은 비용 부담을 줄이고 삶의 질을 유지시킨다.

최근 상처 치유를 위한 다양한 방법이 연구되고 있다. 기본적으로 압박 붕대를 쓰는 것뿐만 아니라 고압 산소 요법, 전기-화학적 드레싱과 전기 자극 치료 등 다양한 치료 방법이 활용되고 있으며 실험적 방법을 통해 효과를 입증하고 있다. 하지만 이러한 치료법은 치료 및 개발 비용이 많이 들거나, 장기간의 치료 기간과 같은 한계점을 가지고 있다. 이때 전기 자극을 통한 상처 치료법은 다양한 원인으로 인해 지연되는 상처 치료에 대한 통상적으로 효과적이고 효율적인 치료법으로 주목받고 있다.

전기 자극 치료법은 상처 치유의 자연 발생 생물학적 원리를 활용한다 [1]. 자연적인 상처 치유의 요인은 상피 전위로 알려져 있다. 상처가 생기면 상피 전위를 유지하고 있는 경로가 파괴되고 이때 상처 중심부를 기준으로 내인성 전기장이 형성된다. 이러한 전기장으로 인해 세포가 이동 및 증식이 촉진되고 상처가 치유된다 [2]. 이러한 현상은 외인성 전기장을 통해 강화할 수 있다. 내인성 전기장과 유사한 외인성 전기장은 세포의 이동과 증식을 활성화한다 [3]. 적절한 전기장은 상처 치유를 가속화하는데 이를 위해서는 고려 사항이 있다. 첫번째로는 자극의 형태이다. 자극은 종류, 진폭, 듀티 사이클과 주파수를 고려하여 설계되어야 한다. 이에 대한 많은 선행 연구가 이루어졌으며 고진폭 펄스 전류 자극이 상처 치유에 가장 효과적이라는 보고된다 [4]. 두번째로는 전극의 배열이다. 상처 치유 관련 세포들은 대부분 진피층에 존재하며 고유의 극성이 있기 때문에 자극의 침투 깊이와 방향은 중요한 사항이다. 이때 전극의 배열은 전기 자극의 침투 깊이와 전기장의 방향성을 결정하는 주요 요인이다. 적절하게 전극을 배치하지 않을 시 치료 효과가 없거나 심각한 경우 상처 치료를 방해할 수도 있다. 전기 자극 치료법에서 다양한 전극 배열이 사용되지만 배열에 대한 이론적 배경을 설명하는 경우는 전무하다. 시뮬레이션을 통해 몇몇 전극 배열의 효과가 보고되고 있지만 다양한 형태와 크기의 상처에 대응할 수 없는 고정된 형태가 대부분이다. 이처럼 전극 배열은 상처 치유에 큰 영향을 미침에도 전극 배열의 영향을 규명하고자 하는 실험적 연구는 전무한 상황이다.

본 연구에서는 전임상 실험과 시뮬레이션을 통해 전극 배열이 상처 치유에 미치는 영향을 규명한다. 전임상 실험을 통해 전극 배열이 상처 치유에 미치는 영향을 확인하고 시뮬레이션을 통해 전기장의 분포에 대해 분석한다. 전임상 결과와 시뮬레이션 분포에 대한 상관관계를 규명하여 전기 자극 치료법의 최적 전극 배열의 가이드 라인을 정립한다.

2.연구 방법

실험은 순천향대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받았습니다 (SCH23-0028). 모든 실험은 실험 동물 관리 및 사용을 위한 국제 가이드라인과 규약을 준수하였다.

고전압 펄스 전류 자극기를 사용했다. 고전압 펄스 전류 자극의 형태는 그림 1 (a)와 같다. 2개의 연속된 피크를 갖으며 50V, 100Hz 그리고 duty 1%의 단상 펄스 자극으로 구성되어 있다.

상처 모델을 위해 240~260g의 수컷 Sprague-Dawley rat을 사용했다. 10mm의 바이옵시 펀치를 사용하여 상처를 생성했다. 이소플루란을 사용하여 마취 하에 진행되었다.

그림 1 b를 통해 그룹 분류를 확인할 수 있다. 대조군과 3개의 실험군으로 구성되어 있다. 각 실험군의 전극 배열은 전체 전극의 수와 음극의 위치에 따라 구분되었고 각 전극은 중심부 기준으로 20mm 거리를 유지하였다. 하루에 30분 자극하였고 17일간 관찰했다. 자극 전 상처 사진을 촬영했다. 0일차의 상처 크기를 기준으로 상처 크기에 대한 백분율을 구하여 상처 면적 비율을 정량화 했다.

17일차 실험 종료일에 상처 주변 조직을 채취했다. 채취된 조직은 Hematoxylin and eosin (H&E) 염색과 현미경을 통해

조직학적 분석을 진행했다.

전극 배열이 전기장의 형성에 미치는 영향을 분석하기 위해 COMSOL Multiphysics AC/DC Module을 사용하여 시뮬레이션 분석을 진행했다. 그림 1 c와 같이 시뮬레이션 모델을 구성했고 실제 인체와 같은 물성치를 적용했다. 시뮬레이션에서 자극은 Root mean square 전압을 계산하여 2.887V의 전압을 사용했다.

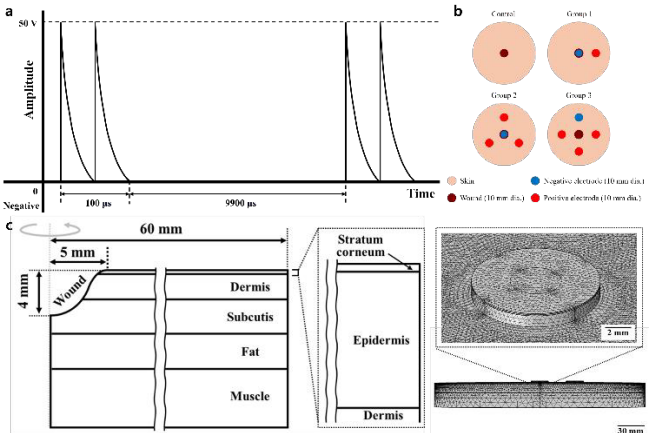


그림 1. (a) 전기 자극 파형 (b) 그룹 분류 (c) 시뮬레이션 모델

3. 연구 결과

그림 2 a, b는 실제 상처에 대한 결과입니다. a는 0일차 대비하여 감소된 상처 면적 비율을 나타낸다. 15일차에 Group 3는 대조군에 비해 유의미하게 감소된 상처 면적을 보였다. 17일차에 Group 3의 상처 면적은 다른 세 그룹에 비해 유의미하게 감소했다. b는 각 그룹의 실제 상처 대표 사진입니다. 네 그룹은 실험 10일차부터 상처가 감소하기 시작했으며 17일차에 세 치료군에서 더 많이 감소된 상처 면적을 보였으며 특히 Group 3의 상처가 가장 작았다. 검은색 점선은 직경 10mm의 기준원이다.

그림 2 c는 H&E 염색 결과이다. 조직학적 단계에서 상처의 테두리를 확인할 수 있으며 상처 치료의 중요한 지표 중 하나인 표피의 형성을 확인할 수 있다. 대조군에서 가장 넓은 상처 테두리의 거리와 얇은 표피가 확인되었으며 Group 3에서 가장 좁은 상처 테두리의 거리와 두껍고 고른 표피가 생성되었음이 관찰된다.

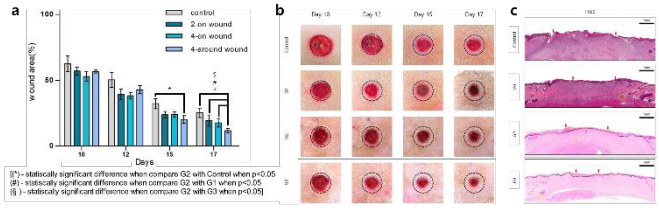


그림 2. (a) 상처 면적 비율 (b) 대표 상처 사진 (c) H&E 결과

그림 3 a, b, c는 전기장의 강도를 보여주는 시뮬레이션 결과이다. 세 그룹 모두 상처 테두리에서 피크점이 생기는 모습이 나타난다. Group 1, 2에서 강한 전기장의 강도나 나타나지만 상처 중심부에서 상처 주변부보다 비교적 높거나 유사한 전기장이 형성된다. Group 3는 전기장의 강도는 전체적으로 낮지만 상처 중심부에서 또한 상처 주변부보다 낮은 전기장을 보인다.

그림 3 d, e, f는 상처와 전극을 가로지르는 단면의 전류의 방향과 강도를 보여주는 시뮬레이션 결과이다. Group 1, 2에서는 상처에서 과도하게 전류가 밀집되는 것이 확인된다. 세 치료군에서 진피층에서 전류 흐름이 활성화 되어있는 것이 관찰된다.

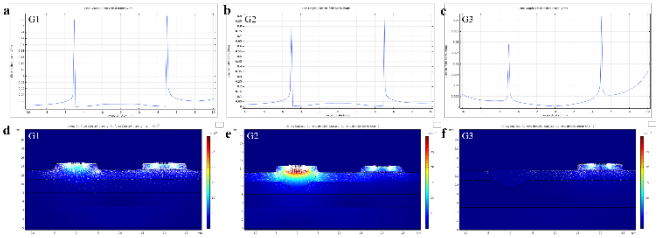


그림 3. (a), (b), (c) 전기장의 강도 (d), (e), (f) 전류의 밀도와 방향

4. 토의

전임상 실험 결과 상처에 전극을 올리지 않고 전극 수를 늘리는 것이 상처 치유에 가장 효과가 좋다고 나타났다. 그림 3 d, e, f의 시뮬레이션 결과에서 Group 1, 2의 중심부에서 상처 중심부와 유사한 전기장의 강도가 보였는데 이는 상처 치유의 좋지 않다. 세포의 이동은 전기장의 강도의 차이로 인해 촉진된다. 이때 상처 중심부와 주변부의 유사한 전기장 강도는 상처 테두리에 존재하는 세포의 방향성을 교란시킬 수 있다. 이러한 작용으로 인해 두 치료군은 상처 중심부의 전기장 강도가 확연히 낮은 Group 3에 비해 상처 치유가 지연될 수 있다.

또한 이러한 결과는 상처 위에 전극을 올리는 것이 상처 치유에 좋지 않다는 것을 의미한다. 상처 위에 전극을 올리는 것은 몇 가지 리스크를 가지고 있다. 전극을 상처 위에 올림으로 상처 부위에 열 화상이 발생할 수 있다. 실제로 경두개직류자극에서 전극의 접촉면에서 발생하는 열 화상이 보고되고 있다 [5]. 또한 그림 3의 시뮬레이션 결과를 보면 Group 1, 2의 상처 부근에서 많은 전류가 밀집된 것이 보일 뿐만 아니라 열 발생량을 계산해보면 수백배에 이른다. 또한 상처 위에 전극 배치 시 전극에 의한 감염 또한 무시할 수 없는 부분이다.

본 연구는 전임상 실험과 시뮬레이션 분석의 상관관계를 도출하고 이에 대한 생리학적으로 해석한다. 전기 자극 치료법에서 전극은 상처 위에 배치하지 아니하며 전극의 개수를 늘려 고르고 중심부의 전기장의 강도가 충분히 낮도록 배치하여야 한다. 이 결과는 전기 자극 치료법의 전극 배열 가이드라인이 될 수 있으며 효율적인 상처 치료를 위한 기반이 된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2022R1A2C2092821, RS-2023-00220534).

6.참고 문헌

[1] Cheah, Y. J., Buyong, M. R. & Mohd Yunus, M. H. Wound Healing with Electrical Stimulation Technologies: A Review. Polymers (Basel) 13 (2021).

[2] Messerli, M. A. & Graham, D. M. Extracellular electrical fields direct wound healing and regeneration. Biol Bull 221, 79-92 (2011).

[3] Lei, H. & Fan, D. Conductive, adaptive, multifunctional hydrogel combined with electrical stimulation for deep wound repair. Chemical Engineering Journal 421, 129578 (2021).

[4] Rajendran, S. B., Challen, K., Wright, K. L. & Hardy, J. G. Electrical Stimulation to Enhance Wound Healing. J Funct Biomater 12 (2021).

[5] Matsumoto, H. & Ugawa, Y. Adverse events of tDCS and tACS: A review. Clin Neurophysiol Pract 2, 19-25 (2017).

생체역학&의료로봇

좌장: 안송이(KAIST), **오건영**(경북대학교)

5월 9일 (금) **샤롯데 (10:00-11:30)**

최이현(한양대학교)
실시간 비침습적 모니터링 상피-중간엽

임혜림(국립금오공과대학교)
스프링 기반 모델을 활용한 회전 다리 동작의 통합적 이해

고찬영(KAIST)
계단 오르기 동작에서 Step-Over-Step(SOS)과 Step-To-Step(STS)의 생체역학적 특성 비교

이종원(근로복지공단)
편마비 장애인의 이동성 향상을 위한 휴대용 보조동력장치

최이현/Andrew E Hyun Choi
조교수/Assistant Professor
한양대학교/Hanyang University

실시간 비침습적 모니터링 상피-중간엽 전환(EMT)
Real-time noninvasive monitoring of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT)

Abstract

The advancement of various biomaterials and their processing technologies for fabricating micro-/nano-structures have shown their great potential in healthcare. Different scales, shapes, and intrinsic properties of the biomaterial structure can affect both the physical and chemical dynamics of the cells. Nano-scale structures often control the intracellular behavior of the cells, whereas micro-scale structures govern the proliferation and migration of the cells. Furthermore, a 0-D pore pattern and 1-D line pattern each has the potential to differentiate stem cells into osteoblast lineage and cardiac lineage cells, respectively. And sometimes, stimuli-responsive biomaterials can even adhere/detach cells on demand upon the change in the surrounding temperature.

In modern society, we are living in an era of artificial intelligence (AI) and mechanical engineers' approaches to healthcare are consequently changing. Before the development of artificial intelligence, we focused more on research and finding ways to treat diseases after they occur. But nowadays, research on how to predict and diagnose/prevent those diseases from occurring is gathering immense attention. Acknowledging diverse physical stresses inevitably exposed to individual cancer cells during the period of aforementioned observing methods, we designed/fabricated a microfluidic chip containing a unique micro-pillar structure which provides a noninvasive method of observing the 2D/3D characteristics of individual and multiple cancer cells in real-time. We believe this novel chip can accurately predict the epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) and dramatically increase the survival rate of cancer patients.

Brief Biosketch

Professor Andrew Choi started his academic studies in the field of mechanical engineering and received his B.S. degree from the Georgia Institute of Technology in 2013. Thereafter, he received his Ph.D. from the School of Mechanical Engineering at Pohang University of Science and Technology. After receiving his Ph.D. in 2021, he spent a year as an R&D team manager in EDmicBio (venture company) and then joined the Brain Science Institute of KIST in 2022 as a young scientist postdoc. He is currently an assistant professor at the Department of Mechanical Design and Engineering at Hanyang University.

임혜림/Hyerim Lim
조교수/Assistant professor
금오공과대학교/Kumoh national institute of technology

스프링 기반 모델을 활용한 회전 다리 동작의 통합적 이해

Bridging Gait Modeling and Swing Leg Behavior with a Spring-based Model

Abstract

The swing leg plays a crucial role in foot transition during bipedal walking. To better understand swing leg behavior, we present a novel spring-based model that replicates the complete swing leg dynamics including both kinematics and kinetics. The model incorporates a linear spring with rest length variation and a torsional spring at the hip joint to generate realistic motion along with the corresponding joint forces and torque. Simulation results demonstrated successful replication of swing leg dynamics with significantly improved accuracy compared to previous models. Additionally, strong correlations (ρ > 0.8) were observed between model parameters and gait speed. These findings suggest that the proposed model offers a comprehensive biomechanical framework for understanding human swing leg behavior, with potential applications in motion planning for gait-assistive systems such as exoskeletons.

.

Brief Biosketch

Hyerim Lim received her B.S., M.S., and Ph.D. degrees in Mechanical Engineering from Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon, South Korea in 2011, 2013, and 2018, respectively. After spending a year as a postdoctoral researcher in the Biomechanics Laboratory at KAIST, she worked as a staff researcher at the Samsung Advanced Institute of Technology, Suwon, South Korea, from 2019 to 2023. She is currently an assistant professor in the School of Mechanical Engineering at Kumoh National Institute of Technology.

계단 오르기 동작에서 Step-Over-Step(SOS)과 Step-To-Step(STS)의 생체역학적 특성 비교

고찬영[1*], 김종원[1], 최상욱[1], 공경철[1]

KAIST 기계공학과[1]

A Comparison on Biomechanical Properties between Step-Over-Step and Step-To-Step Stair Climbing Patterns

Chanyoung Ko[1*], Jongwon Kim[1], Sanguk Choi[1], Kyoungchul Kong[1]

Department of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea

*kkyle0927@kaist.ac.kr

Abstract

This study compares the biomechanical properties of Step-Over-Step (SOS) and Step-To-Step (STS) stair climbing to understand why some individuals choose STS over SOS. Nine healthy male participants, aged 24±4 years, performed 30 gait cycles of each pattern, with biomechanical data including body kinematics, kinetics, muscle activation, and energy expenditure collected. The results revealed that the mechanical demands of STS were generally lower than SOS, particularly at the ankle joint, where the range of motion, maximum torque, and maximum power were reduced by 52.4%, 68.0%, and 91.8%, respectively ($p < 0.001$). Muscle activation of the gastrocnemius in STS was 66.4% lower ($p < 0.001$). Additionally, STS showed superior stability, with the maximum and minimum margin of stability in the anteroposterior direction increased by 12.6% ($p = 0.021$) and 33.0% ($p < 0.001$), respectively, and time to contact was longer by 0.23 seconds ($p = 0.012$). Energy expenditure in STS was 25.7% lower compared to SOS ($p < 0.001$). This study highlights the biomechanical advantages of STS, providing insights into why it may be a more favorable gait pattern for individuals with musculoskeletal deficiencies or weakness.

1. 연구 배경

계단 오르기는 일상 생활에서 중요한 동작으로, 대부분의 사람들은 Step-Over-Step(SOS) 방식으로 계단을 오른다. SOS는 한 발씩 각 단계에 놓으며, 일반적으로 정상적인 보행 패턴으로 간주된다. 그러나 근골격계 기능에 문제가 있는 사람들은 SOS 보행에 어려움을 겪을 수 있으며, 이로 인해 Step-To-Step(STS) 보행을 대체 행동으로 채택하는 경우가 많다[1-3]. STS는 양발이 각 계단에 순차적으로 놓이는 방식으로, 노화나 질병, 과도한 운동으로 인한 피로 등 여러 이유로 인해 자주 선택된다.

기존에 STS와 SOS의 생체역학적 차이를 일부 분석한 논문들은 존재했지만[2-4], 각 관절과 에너지 소모량 등의 전반적인 관점에서 두 보행 패턴을 비교한 연구는 부족하다. Shiomi et al.은 두 보행 패턴에 따른 에너지 소모 측면에서 비교를 했으며[2], Reid et al.은 건강한 피험자를 대상으로 두 보행 패턴에 따라서 무릎 관절이 어떻게 달라지는지 분석했다[3]. 마지막으로 Shete et al.은 관절염 환자가 두 보행 패턴을 가짐에 따라서 각 관절의 기구학이 어떻게 다른 지 분석했다[4].

이러한 연구들이 진행되었지만, SOS와 STS 보행 패턴의 차이점을 모든 관절의 측면에서 전체적으로 분석하고, 에너지 소모량까지 비교하여, 이 두 보행 패턴의 근본적인 차이를 밝힌 연구는 없었다. 또한, 각 보행 패턴이 어떻게 신체 안정성에 영향을 미치는지, 그리고 어떤 요소들이 이러한 보행 패턴을 선택하게 만드는지에 대한 분석은 부족했다.

따라서 본 연구는 이러한 측면을 보강하여, STS와 SOS의 생체역학적 차이를 종합적으로 분석하고, STS가 SOS 보행 패턴에 비하여 가지는 근본적인 특성을 밝히고자 한다. 이 연구는 STS가 특정 조건에서 더 안전하고 에너지 효율적인 대체 보행 패턴이 될 수 있다는 가능성을 제시하고, 보행 패턴 선택에 있어 더 많은 인사이트를 제공할 것이다.

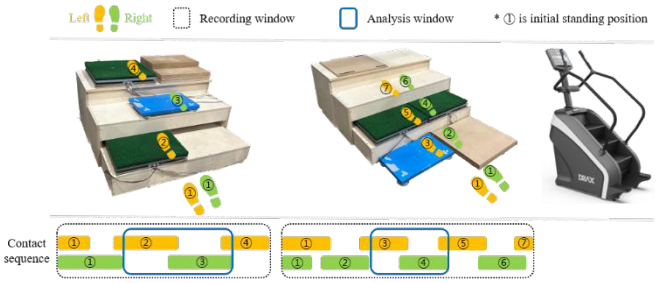


Fig.1 계단 보행 분석을 위한 실험 환경 세팅: (a) SOS, (b) STS, (c) 호흡가스 분석을 위한 계단 환경

2.연구 방법

본 연구는 24±4세의 건강한 남성 9명을 대상으로 진행되었으며, 각 참가자는 동일한 실험 환경에서 두 가지 계단 오르기 패턴(SOS, Step-Over-Step과 STS, Step-to-Step)에 대해 보행 주기를 측정하였다. 본 연구는 2024년 9월 1일 KAIST 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인 번호 KH2024-024 하에 승인되었으며, 본 규율에 따라 참가자를 모집했습니다. 실험에 사용된 계단은 힘판(1000Hz; two AccuGait-Optimized (ACG-O), AMTI; one 9260AA3, Kistler)과 모션 캡처 시스템(250Hz; Vicon)을 내장하여 각 보행 패턴에 따른 보행 동작을 정밀하게 측정할 수 있도록 설계되었다.

참가자들은 각 보행 패턴에 대해 30회의 보행 주기를 수행하였으며, 실험은 동일한 보행 속도에서 진행되었다. 보행 주기는 각 보행 주기마다 발목, 무릎, 엉덩이 관절의 회전 범위(RoM), 최대 토크 및 최대 파워, 그리고 근육

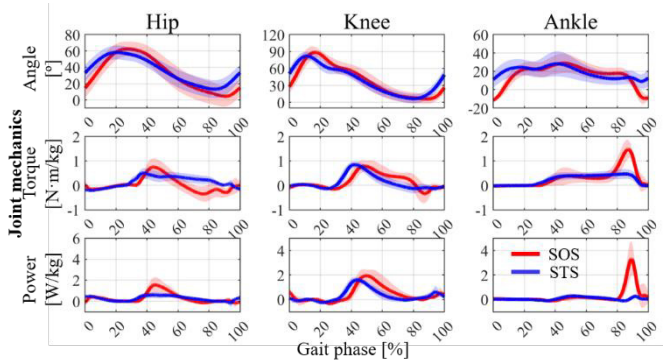


Fig.2 SOS와 STS 보행 패턴 간 관절별 각도, 토크, 파워 비교 그래프

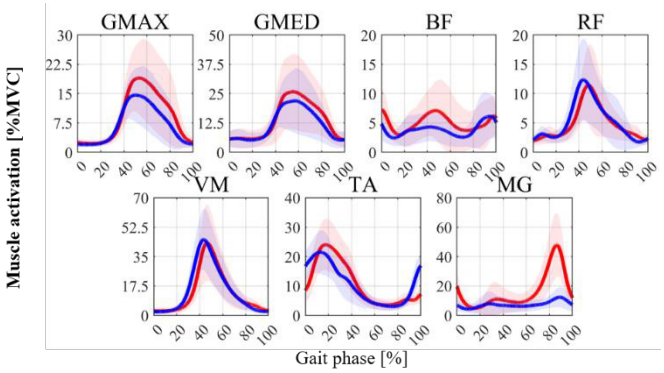


Fig.3 SOS와 STS 보행 패턴 간 근활성도 비교

활성화 데이터를 포함한 여러 생체역학적 변수를 측정하는 방식으로 진행되었다. 에너지 소비는 이동형 대사 시스템(K5, COSMED)을 통해 측정되었으며, 근육 활성화는 EMG 센서(2000Hz; Trigno Wireless EMG, Delsys)를 사용하여 각 주요 근육군(대둔근, 중둔근, 대퇴이두근, 대퇴사두근 등)의 pEMG(최대 근육 활성화), iEMG(전체 근육 활성화) 및 Ta(근육 활성화 시간) 값을 분석하였다.

또한, 보행 안정성은 동적 안정성 지표인 Margin of Stability(MoS)와 Time to Contact(τ)를 사용하여 평가되었다. MoS는 신체의 중심이동이 불안정 영역에 도달하기 전에 안전한 거리를 유지하는 정도를 나타내며, τ는 불안정 상태로 전환될 때까지 걸리는 시간을 측정하는 지표로, 두 지표 모두 각 보행 패턴에서의 균형 안정성을 비교하는 데 사용되었다.

연구는 동일한 보행 속도와 주기에서 SOS와 STS 간의 생체역학적 차이를 비교하고, 각 패턴의 에너지 소비와 안정성 차이를 분석하여 두 패턴의 효율성과 안전성을 종합적으로 평가하였다.

3. 연구 결과

실험 결과, Fig. 2의 그래프와 같은 결과가 나왔다. 해당 그래프를 분석한 결과, STS는 SOS보다 전반적으로 기계적 요구가 낮은 것으로 나타났다. 특히 발목 관절에서 회전 범위, 최대 토크 및 최대 파워가 각각 52.4%, 68.0%, 91.8% 적게 나타났다 ($p<0.001$).

본 연구에서는 근육 활성화 측정 결과, STS패턴에서 gastrocnemius(종아리 근육)의 활성화 값이 SOS(Step-Over-Step) 패턴에 비해 66.4% 낮은 값을 보였으며($p<0.001$), 이는 Fig. 3에서 확인할 수 있다. 종아리 근육은 주로 발목을 통한 추진력을 제공하는데, SOS 패턴에서는 발목을 사용하여 발을 밀어내는 동작이 필요하다. 반면, STS에서는 발목의 사용이 상대적으로 적고, 이로 인해 gastrocnemius의 활성화가 크게 감소한다. 이러한 차이는 STS에서 발목의 추진력 사용이 줄어들고, 대신 안정성 확보를 위한 다른 관절들의 역할이 강조된 결과로 해석할 수 있다. 종아리 근육의 활성화가 낮다는 것은 STS가 발목에 가는 부담을 덜어주어 발목의 기능이 제한된 사람들에게 보다 적합할 수 있음을 시사한다.

또한, STS패턴은 안정성 지표에서 더욱 우수한 결과를 보였다. 앞뒤 방향(anteroposterior direction)의 최대 안정성 여유(Margin of Stability, MoS)는 각각 12.6%($p=0.021$)와 33.0%($p<0.001$) 증가하였으며, 이는 STS가 SOS(Step-Over-Step)보다 더 큰 안정성 여유를 제공함을 나타낸다. 또한, 불안정한 상태로 전환되기까지 걸리는 시간(τ)은 0.23초 길어졌으며($p=0.012$), 이는 STS가 더 안전한 보행 패턴임을 시사한다.

에너지 소비 측면에서도 STS는 SOS에 비해 25.7% 낮은 값을 보였으며($p<0.001$), 이는 STS가 상대적으로 덜 힘을 쓰고, 에너지 소모가 적은 방식으로 계단을 오를 수 있음을 보여준다. 이 결과는 STS가 발목과 같은 주요 관절에 가는 부담을 줄여주고, 전반적인 신체의 안정성을 강화하는 동시에 에너지 효율성까지 높여주는 장점을 지닌다는 것을 강조한다.

이러한 결과는 STS가 SOS에 비해 더 낮은 기계적 요구와 에너지 소비를 가지며, 특히 발목 관절에 부담을 덜어주는 보행 패턴임을 시사한다. 따라서 STS는 근골격계 기능이 저하된 사람들에게 보다 적합한 보행 패턴일 수 있음을 확인하였다.

하지만 STS 보행 패턴에 단점 또한 존재한다. STS 보행 패턴은 SOS보다 기계적 요구 사항이 낮아 보행 시 더 적은 에너지와 근육 활성화를 요구하지만, 동시에 동일한 시간동안 이동하는 거리가 훨씬 적기 때문에 거리 대비 에너지 소모 및 근육 이용량의 관점에서는 불리한 보행 패턴이 된다. 따라서 STS보행 패턴은 장거리 이동 시에 좋지 않은 선택이 될 수 있으며, 동시에 빠르게 목표 지점까지 이동을 해야하는 경우 또한 SOS 보행 패턴이 더 유리한 선택이 될 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF)의 Basic Science Research Program 과제의 지원을 받아 수행하였음. (#2022R1A3B1077880)

5.참고 문헌

[1] Startzell, Jill K., et al. "Stair negotiation in older people: a review." Journal of the American Geriatrics Society 48.5 (2000): 567-580.

[2] Shiomi, Taizo. "Effects of different patterns of stairclimbing on physiological cost and motor efficiency." Journal of human ergology 23.2 (1994): 111-120.

[3] Reid, Samantha M., et al. "Knee biomechanics of alternate stair ambulation patterns." Medicine and science in sports and exercise 39.11 (2007): 2005-2011.

[4] Shete, Ruturaj Suhas, and Twinkle Dabholkar. "Biomechanical Analysis of Lower Extremity Kinematics during Different Types of Stair Locomotion in Patients with Osteoarthritis of Knee."

편마비 장애인의 이동성 향상을 위한 휴대용 보조동력장치

이종원[1*], 배주환[1], 강정선[1], 장윤희[1], 최혁재[1], 정보라[1], 박세훈[1], 조현석[1]
근로복지공단 재활공학연구소[1]

Portable Actuation Device for Mobility Enhancement in Hemiplegia : Proof of Concept

Jongwon Lee[1*], Juhwan Bae[1], Jungsun Kang[1], Yunhee Chang[1], Hyukjae Choi[1], Bora Jeong[1], Sehoon Park[1], Hyeonseok Cho[1]
Rehabilitation Engineering Research Institute, Korea Workers' Compensation & Welfare Service, Korea
*jongwonia@gmail.com

Abstract

We introduce the concept of a portable actuation device designed to enhance mobility for individuals with hemiplegia. The device features a single actuator that can be easily integrated with traditional leg orthoses, such as ankle-foot orthoses (AFOs) or knee-ankle-foot orthoses (KAFOs), via a wired connection to deliver assistive force. This configuration provides traditional orthosis users with improved mobility at a lighter weight and lower cost compared to conventional exoskeletons. Findings from our clinical case study with AFO users demonstrated improvements in gait function and quality, enabling safer and more stable walking. Preliminary findings, key challenges, and future directions are also outlined.

1. 연구 배경

이동권은 장애인의 교육, 고용, 의료 및 사회활동에 대한 접근성을 결정짓는 핵심 요소로, 이를 보장하는 것은 단순한 물리적 이동을 넘어 인간의 존엄성과 평등한 사회참여를 실현하는 데 필수적이다[1]. 이를 위해서는 장애인의 다양한 신체 조건과 기능적 요구를 반영할 수 있는 보조기기의 접근성과 다양성을 확보하는 것이 중요하다.

그러나 장애인이 보행 기능 개선을 위해 선택할 수 있는 보조기기의 종류는 여전히 매우 제한적이다. 예를 들어, 뇌졸중 또는 외상성 뇌손상으로 인한 편마비 장애인에게 처방되는 단하지 보조기(Ankle-Foot Orthosis, AFO)의 경우, 착용의 불편함, 활동성 제한, 낮은 기능성 등의 이유로 실제 사용률이 50%에 미치지 못하는 것으로 보고된 바 있다[2]. 또한 단하지 보조기는 유각기 발이 지면방향으로 처지는 족하수(Foot Drop) 현상을 방지하기 위한 목적으로 개발되었기 때문에, 편마비 장애인에게 흔히 나타나는 뻣뻣한 다리 보행(Stiff Knee Gait), 회선 보행(Circumduction Gait), 초기 유각기에서 나타나는 발뒤꿈치 안쪽 쏠림(Medial Heel Whip) 등 다양한 병적보행을 대응하는데 한계가 있다[3].

최근에는 첨단기술을 바탕으로 착용형 로봇이 상용화되고 있으나, 높은 가격과 무거운 무게 등의 문제로 인해 일상생활에서 이동성 향상을 목적으로 활용되기에는 여전히 제약이 크다.

이에 본 연구에서는 착용형 로봇보다 낮은 가격과 가벼운 무게를 가지면서, 기존의 수동식 다리 보조기의 기능성을 보완할 수 있는 휴대용 보조동력장치를 개발하였다. 최소기능제품(Minimum Viable Product, MVP)을 활용한 개념 검증을 통해, 병적 보행의 완화로부터 시작하여 보행 기능의 향상, 보행에 대한 만족도 증가, 그리고 궁극적으로는 이동의 자립에 이르는 단계적 편익 증진 가능성을 확인하였다.

2.연구 방법

휴대용 보조동력장치 본 연구에서 개발된 휴대용 보조동력장치는 기존의 수동식 다리 보조기에 손쉽게 장착되어, 착용자의 보행을 보다 안전하고 자연스럽게 유도할 수 있도록 설계되었다. 본 장치는 하나의 구동기로 구성되며, 전원 및 제어부와 함께 착용자의 허리 부위에 장착된다. 구동기에서 발생된 보조력은 와이어 기반의 동력 전달 시스템을 통해 수동식 다리 보조기로 전달되며, 와이어의 경로를 조정함으로써 착용자의 병적 보행에 따라 보조력의 역할을 조절할 수 있다(그림 1).

개념 검증 타깃 대상인 편마비 장애인 5명을 대상으로 휴대용 보조동력장치의 개념 검증을 수행하였다. 대상자 선정은 한국판 간이 정신상태 검사(K-MMSE), 버그 균형 척도(BBS), 수정된 Ashworth 척도(MAS) 등의 평가 도구를 활용하여, 기기 사용에 필요한 인지적 및 근골격계 기능을 갖춘 장애인을 기준으로 하였다. 본 연구는 근로복지공단 재활공학연구소 기관생명윤리위원회의 승인(RERI-IRB-240911)을 받아 진행하였다.

사전 평가는 대상자가 기존에 사용 중인 단하지 보조기의 착용 유무에 따라 3차원 동작 분석을 실시하여 보행의 질을 비교하였으며, 착용 조건에서는 10미터 보행검사(10MWT), 6분 보행 검사(6MWT), 일어나 걷기 검사(TUGT)를 통해 보행 기능을 측정하였다. 또한, CSD-OPUS, QUEST 2.0, 자체 개발 설문지를 통해 기존 보조기 사용에 대한 만족도를 조사하였다.

휴대용 보조동력장치에 대한 적응 훈련은 총 6회(회당 40분, 주 3회, 2주간) 실시되었으며, 이 기간 동안 착용자의 병적 보행 특성과 요구를 반영하여 장치의 타입 및 제어 변수를 개별적으로 조정하였다.

그림 1. 휴대용 보조동력장치의 3가지 타입

사후 평가는 휴대용 보조동력장치를 착용한 상태에서 사전 평가와 동일한 항목을 중심으로 수행되었으며, 만족도 조사는 휴대용 보조동력장치에 대한 사용 경험을 바탕으로 실시하였다.

3. 연구 결과

보행 기능 휴대용 보조동력장치를 착용한 상태에서 단하지 보조기만 착용했을 때보다 보행 기능이 향상된 것으로 나타났다. 일어나 걷기 검사(TUGT)와 10미터 보행 검사(10MWT)의 평균 수행 시간은 각각 12.8%, 7.8% 감소하였으며, 6분 보행 검사(6MWT)에서 측정한 생리학적 부담 지수(Physiological Cost Index, PCI)는 29.3% 감소하였다.

보행 만족도 모든 연구 대상자는 휴대용 보조동력장치를 사용할 때, 단하지 보조기만 착용했을 때보다 보행의 자연스러움, 보행 중 안정성, 보행 시 불안감, 피로감, 관절의 안정성, 독립 보행 가능성 등 총 6가지 항목에서 보행 만족도가 향상되었다고 평가하였다(그림 2).

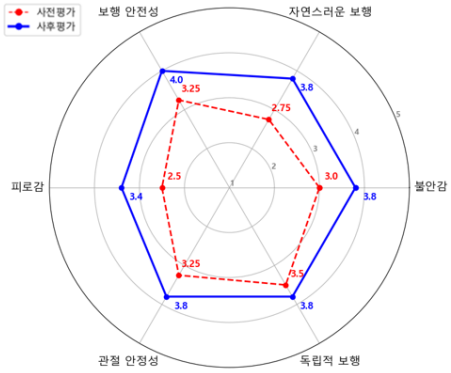


그림 2. 보행 만족도

보조기 활용도 단하지 보조기의 실제 사용 빈도 및 사용 시간과, 휴대용 보조동력장치 사용 경험을 바탕으로 추정한 예상 사용 빈도 및 사용 시간을 비교한 결과, 연구 대상자들은 휴대용 보조동력장치에 대해 더 높은 활용 의지를 보이는 것으로 나타났다(그림 3).

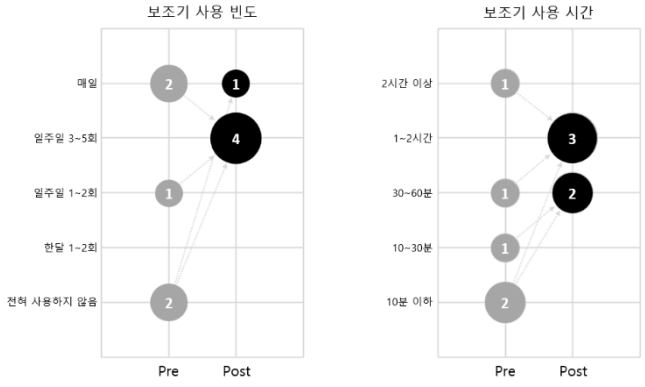
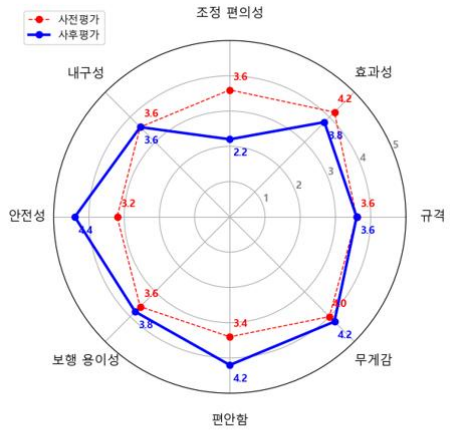
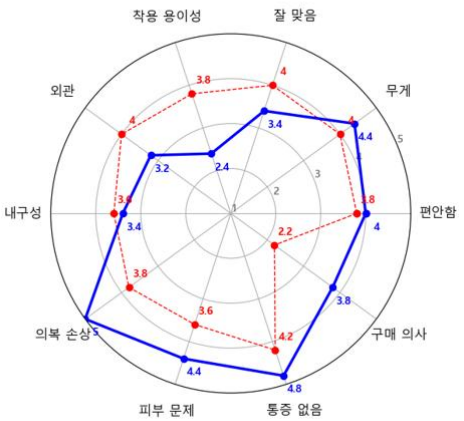


그림 3. 휴대용 보조동력장치 활용도

사용성 평가 휴대용 보조동력장치의 사용성을 평가한 결과, 무게, 착용 시 편안함, 보행 중 안정성, 보행 용이성, 통증 감소, 의복 손상 방지 측면에서는 단하지 보조기보다 더 높은 평가를 받은 반면, 착용 용이성, 조정 편의성, 착용감, 외관 디자인 항목에서는 상대적으로 낮은 평가를 보였다(그림 4).



(a)



(b)

그림 4. 사용성 평가(QUEST 2.0(a), CSD-OPUS(b))

개념 검증을 통해 휴대용 보조동력장치가 편마비 장애인의 보행 편익 증진에 기여할 수 있는 가능성을 확인하였다. 이 장치는 기존 단하지 보조기의 기능적 한계를 보완하면서, 착용형 로봇에 비해 저렴하고 경량화된 대안을 제공하여 장애인의 보조기기 선택권 확대에 기여할 수 있다. 또한, 개념 검증 과정에서 도출된 사용자 요구(사용 편의성, 착용감, 외관 디자인 등)가 향후 제품 개발에 반영된다면, 장애인의 이동성 향상과 자립생활 촉진에 실질적으로 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 장애인·노인 자립생활을 위한 보조기기 실용화 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : RS-2024-00432986)

5.참고 문헌

[1] J. Bickenbach. (2011) 'The World Report on Disability', *Disability & Society*, 26(5), pp. 655–658. doi: 10.1080/09687599.2011.589198.

[2] W. Lee, K. Shin, J. Kim, T. Ha, Y. Park. (1999) 'Status of Using Lower Extremity Orthoses in Patients with Chronic Stroke and Traumatic Brain Injury.', *Annals of Rehabilitation Medicine*, 23(4), pp. 861–868.

[3] S. M. Woolley. (2001) 'Characteristics of Gait in Hemiplegia', *Topics in Stroke Rehabilitation*, 7(4), pp. 1–18. doi: 10.1310/JB16-V04F-JAL5-H1UV.

생체소재

좌장: 박천권(성균관대학교), **김혜진**(연세대학교)

5월 9일 (금) **펄 (10:00-11:30)**

차기두(중앙대학교)
수술 후 뇌종양 치료를 위한 침투성 약물 전달 전략

정예환(한양대학교)
광수용체의 극성 성장과 성숙을 위한 3D 미세구조 스캐폴드

이다빈(서울대학교)
우르솔산이 결합된 히알루론산 기반 자기조립 항암제 탑재 나노입자의 개발

김준영(UNIST)
Premetastatic Niche-targeting by Tumor-educated Platelet-cloaked Nanomedicines for Cancer Metastasis Prevention

차기두 / Gi Doo Cha
조교수 / Assistant Professor
중앙대학교 / Chung-Ang University
시스템생명공학과 / Department of Systems Biotechnology

수술 후 뇌종양 치료를 위한 침투성 약물 전달 전략

Penetrative drug delivery strategies for postsurgical brain tumor treatment

Abstract

Post-surgical treatment of brain tumors by the gold standard of care is still ineffective. Tumor cells that deeply infiltrated into the brain are the main causes of recurrence, which hinders complete recovery of brain tumors. Here, we present promising drug delivery platforms for preventing the recurrence of brain tumors. First, a flexible, sticky, and biodegradable drug-loaded patch integrated with wireless electronics is proposed. The flexible and bifacially-designed sticky device allows conformal adhesion on the brain and provides extended drug delivery to brain tumors while minimizing drug leakage to the cerebrospinal fluid. Second, an injectable thermo-responsive hydrogel nanocomposite is presented. It is injected as liquid state, and be promptly solidified in deep brain region to form soft intracortical drug reservoir. Both platforms exploit external magnetic fields to wirelessly accelerate drug diffusion through heat generation, enabling penetrative drug delivery. Biodegradability, and therapeutic efficacy of the platforms are demonstrated *in vivo* in mouse brain model, proving its potential for clinical translation.

Brief Biosketch

Department of Systems Biotechnology, Chung-Ang University, South Korea ***Assistant Professor***
중앙대학교 시스템생명공학과 조교수

연구분야

1. Synthesis, engineering, and application of the functional hydrogels
   (기능성 하이드로겔의 합성, 공정 및 응용)
2. Fabrication and application of bioelectronics for *in vivo* applications
   (생체전자소자의 제작 및 임상 응용)

정예환/Yei Hwan Jung
부교수/Associate Professor
한양대학교 융합전자공학부/
Hanyang University, Department of Electronic Engineering

광수용체의 극성 성장과 성숙을 위한 3D 미세구조 스캐폴드
3D microstructured scaffolds to support photoreceptor polarization and maturation

Abstract

Blinding disorders of the outer retina occur when photoreceptors deteriorate or stop functioning. A possible treatment involves injecting donor photoreceptors, but this approach has challenges, including poor control over cell placement, density, and alignment. To address this, a new microfabrication method creates ultrathin, biocompatible scaffolds made from polydimethylsiloxane (non-biodegradable) and poly(glycerol-sebacate) (biodegradable). These scaffolds feature cup-shaped wells that capture photoreceptor cells and guide their axon growth, mimicking their natural alignment. Unlike simple injections, this design ensures consistent organization and polarization of transplanted cells, improving their integration into the retina. Beyond potential therapies, this system offers a scalable model for studying photoreceptor-related diseases in the lab.

Brief Biosketch

2025.03 – 현재 한양대학교 융합전자공학부 부교수
2021.03 – 2025.02 한양대학교 융합전자공학부 조교수
2019.12 – 2021.01 노스웨스턴대학교 생체통합기기연구소 박사후연구원
2017.10 – 2019.12 성균관대학교 화학공학부 박사후연구원
2011.06 – 2012.05 일리노이대학교 어배너-샴페인 캠퍼스 재료공학과 연구원

우르솔산이 결합된 히알루론산 기반 자기조립 항암제 탑재 나노입자의 개발

권은정[1,2†], 김민지[1†], 지한비[1†], 이다빈[1,2†], 민창희[1], 홍진영[1,2], 최현서[1,2], 최지성[1,2], 최영빈[1,2,3,4*]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공[1]

서울대학교 대학원 융합전공 혁신의과학[2]

서울대학교 의학연구원 의용생체공학연구소[3]

서울대학교 의과대학 의공학과[4]

Self-assembled anticancer drug-loaded nanoparticles of hyaluronic acid conjugated with ursolic acid

Eun Jung Kwon[1,2†], Min Ji Kim[1†], Han Bi Ji[1†], Dabin Lee[1,2†], Chang Hee Min[1], Jin Young Hong[1,2], Hyun Seo Choi[1,2], Ji Seong Choi[1,2], Young Bin Choy[1,2,3,4*]

Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea[1]

Integrated Major in Innovative Medical Science, Seoul National University Graduate School, Seoul 03080, Republic of Korea[2]

Institute of Medical & Biological Engineering, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul 03080, Republic of Korea[3]

Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Seoul 03080, Republic of Korea[4]

ybchoy@snu.ac.kr*

Abstract

We propose hyaluronic acid (HA)-based nanoparticles for cancer-specific combination therapy, delivering ursolic acid (UA) and the anticancer drug doxorubicin (DOX). HA was conjugated with UA via disulfide bonds (i.e., HA-ss-UA), enabling self-assembly into nanoparticles with a hydrophobic UA core and thereby, effective encapsulation of hydrophobic DOX. The nanoparticles facilitated internalization into cancer cells due to interactions between HA and CD44 receptors. In a cancer-specific, glutathione-rich environment, the disulfide bonds in the nanoparticles were cleaved effectively, releasing more than 90% of the conjugated UA and DOX sustainably for 2 days. *In vitro* testing with A549 cancer cells showed enhanced endocytosis and anticancer efficacy of the nanoparticles. Intratumoral delivery of the nanoparticles to A549-bearing mice demonstrated the most potent anticancer effect compared to other delivery formulations. Therefore, the anticancer drug-loaded nanoparticles, composed of HA conjugated with UA via disulfide bonds, represent a promising formulation for cancer-specific combination therapy.

1. 연구 배경

암은 전세계적으로 높은 사망률을 보이는 치명적인 질병으로 해마다 약 970만명이 암으로 사망하는 것으로 추산된다. 항암제를 이용한 화학요법(chemotherapy)은 암 치료의 주요 전략 중 하나이지만 정상 세포에도 독성을 유발하여 부작용이 동반된다. 이에 따라, 자연 유래 물질과 기존 항암제를 함께 사용하는 병용 요법이 주목받고 있다 [1].

약용식물에서 유래한 ursolic acid(UA)는 사이토카인에 의한 종양세포의 사멸을 유도하며, 다양한 암종에서 그 효과가 입증되었다. 그러나 낮은 용해도로 인해 생체이용도가 낮아지는 문제가 존재한다. 이를 보완하기 위해 UA의 일회 투여량을 증가시킬 경우에는 간 독성 등 부작용이 발생할 수 있다. 이를 해결하기 위한 대안으로, UA와 항암제를 병용하여 항암효과를 증진시키고 UA의 생체이용도를 향상시키는 나노 제형이 제시되었다. 그럼에도 불구하고, 여전히 암세포에 대한 표적 효과가 낮아 정상세포가 항암제에 노출되는 문제가 해결되지 않고 있다.

Hyaluronic acid(HA)는 자연 유래 선형 다당류로 우수한 생체적합성, 생분해성과 비면역원성의 특성을 가지기 때문에 약물전달체의 재료로서 널리 사용된다. 특히, 암세포 표면에 특이적으로 과발현되는 CD44 수용체를 표적화 할 수 있어, HA 기반 약물 전달 시스템은 암세포에 선택적으로 약물을 전달할 수 있다.

본 연구는 암 특이적 병용 요법을 위하여 UA가 결합된 HA에 항암제인 doxorubicin(DOX)를 탑재(encapsulation)한 고분자 제형을 제안한다 [2]. UA는 cystamine을 이용한 redox-sensitive disulfide bond에 의해 HA에 결합되었으며(i.e. HA-ss-UA), 형성된 양친매성 고분자는 소수성 상호작용에 의해 수용성 용매에서 나노 크기의 입자로 자기조립 된다. 이 나노입자는 소수성 UA 중심과 친수성 HA 껍질의 구조를 이루고, 내부에는 소수성 DOX를 탑재하여 UA와 DOX의 병용 요법이 가능한 제형을 구현하였다(i.e. HUD).

본 연구에서 제안하는 제형이 종양 부위에 도달하면, HA의 CD44 수용체에 대한 표적화 특성에 의해 HUD는 암세포에 특이적으로 세포 내 유입된다. 이후, 암세포 세포질 내 풍부한 항산화 glutathione(GSH)에 의해 disulfide bond가 빠르게 끊어지면서 HUD가 분해되어 UA와 DOX가 방출된다. 정상조직이나 혈장과 비교하여 암세포에서 GSH 농도가 약 1,000배 높기 때문에, UA와 DOX가 암세포에서 특이적으로 우세하게 방출되도록 하여 기존 chemotherapy의 효능을 개선하였다.

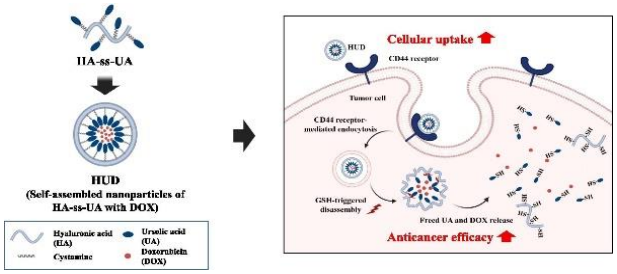


그림 1. HUD 나노입자의 구성 및 치료 전략.

2. 연구 방법

HA-ss-UA 자기조립 나노입자에 탑재한 DOX 양에 따라 HU, HUD2, HUD5, HUD10의 4가지 그룹의 나노입자를 합성하였다. 각 나노입자의 DOX 탑재량은 UV-vis spectrophotometer를 사용하여 480 nm 파장에서 측정하였다.

체액과 유사한 *in vitro* 환경(PBS, pH 7.4)에서 GSH 유무에 따른 UA 및 DOX 방출 양상을 HPLC를 통해 측정하였다.

In vitro 환경에서 A549 cells을 이용하여 DOX, HUD5, HA saturated+HUD5 그룹에서의 세포 내 유입 프로파일을 공초점 현미경과 유세포분석을 통해 분석하였다. 항암효과에 따른 세포 생존도는 음성대조군(NT), HU, native DOX, HU+DOX, HU+HUD5 그룹으로 나누어 EZ-Cytox cell viability assay로 확인하였다.

동물실험은 IACUC 허가(No. 22-0335-S1A2)를 받아 진행하였다. 생후 6주 BALB/c nude mice에 A549 cell을 피하주입하여 동물 모델을 확립하였다. PBS(pH 7.4), HU, native DOX, HU+DOX, HU+HUD5으로 그룹을 설정하고 나노입자를 20일 동안 2일 마다 종양 내 투여하여 항암효과를 확인하였다. 실험종료일에 동물 모델을 생검하여 H&E 및 TUNEL 염색을 통해 조직 손상을 확인하였다.

3. 연구 결과

UV-vis spectrometer를 이용하여 측정한 4가지 나노입자의 HA 대비 DOX 탑재량은 각각 0, 107.5, 220.5, 391.8 μg/mg으로 확인되었다.

그림 2A에서 확인할 수 있듯, 암세포 환경을 모사하는 20 mM GSH가 포함된 조건에서 DOX가 더 많이 방출되었다. 이는 암세포 환경의 GSH에 의해 disulfide bond가 끊어짐에 따른 결과임을 시사한다. HUD2 나노입자는 GSH가 없는 조건에서 초기 8 h 이내에 매우 큰 방출 양상을 보였고, HUD10 나노입자는 DOX 탑재량 증가에 따른 DOX 방출의 억제 양상을 보였다. 이후 실험은 HUD2와 HUD10의 중간 프로파일을 가지는 HUD5를 선정하여 진행하였다. GSH 유무에 따라 UA 역시 더 많이 방출됨을 확인하였다. 이로서 GSH가 존재하는 암세포 환경에서 항암효과를 나타내는 UA, DOX의 유의미한 방출 양상을 확인하였다(그림 2B).

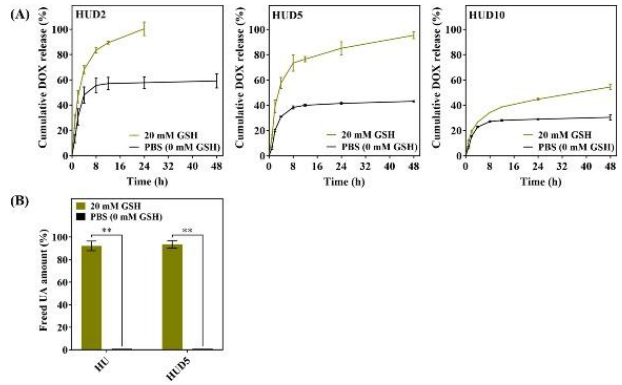


그림 2. *In vitro* 환경에서 GSH 유무에 따른 UA 및 DOX 방출 평가.
(A) DOX의 방출 양상. (B) UA의 방출 양상.

In vitro A549 암세포 환경에서 나노입자의 세포 내 유입을 확인하였다(그림 3A, B). HUD5를 처리한 세포에서 강한 형광 신호가 나타났으며, 이로서 native DOX 대비 HUD5의 높은 세포내 축적 가능성을 확인하였다. 또한 HA saturated+HUD5에서 형광 신호의 감소가 나타났다. 이는 HA에 의한 CD44 수용체 매개 세포 내 유입에 의해 HUD5가 암세포 내부로 전달될 수 있음을 입증하는 결과이다. 추가적으로, A549 암세포를 이용하여 HUD의 항암효과를 평가하였다(그림 3C). HU+HUD가 native DOX, HU+DOX와 비교하여 더 낮은 암세포 생존도를 보였으며, 이는 HA에 의한 암세포 표적화와 함께, GSH 감응성 입자 분해를 통해 효과적인 UA와 DOX의 지속적인 방출을 가능하게 하여, 항암효과를 개선할 수 있음을 의미한다.

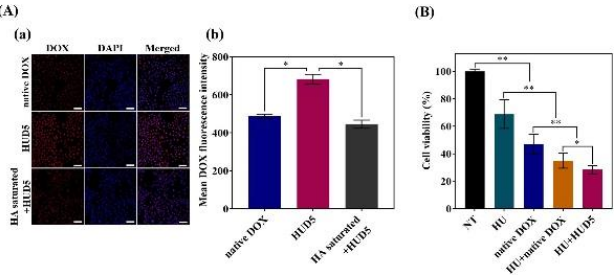


그림 3. *In vitro* 환경에서 A549 세포의 (A) 세포 내 유입
(a) 형광 이미지, (b) 형광 신호 세기 확인 및 (B) 항암효과 평가.

A549 암세포를 피하에 이식한 동물 모델에서 HU+HUD5, HU+DOX, native DOX, HU, PBS 순으로 우수한 항암효과가 나타났다. HU 또는 native DOX 대비 HU+native DOX와 HU+HUD5의 우수한 항암효과를 통해 UA와 DOX의 범용 효과의 우수성이 드러났으며, 나노입자 내 DOX를 탑재한 HU+HUD5에서 가장 효과적인 항암효과를 확인하였다(그림 4A, B). 모든 그룹에 대해 동물 모델의 무게를 확인했을 때 큰 차이를 보이지 않았으며, 이를 통해 처리한 5가지 그룹의 안전성을 확인하였다(그림 4C). 실험종료일에 동물 모델을 생검하여 종양 조직의 손상을 확인하였다. HU+HUD5 그룹에서 H&E 염색 시 종양 조직의 세포 손상과 세포 수축 및 핵 단편화를 확인할 수 있었으며, TUNEL 염색으로 종양 조직 내 세포사멸과 손상된 DNA의 파편화를 확인함으로써 HUD 기반 나노입자의 성공적이고 효과적인 항암효과를 확인하였다.

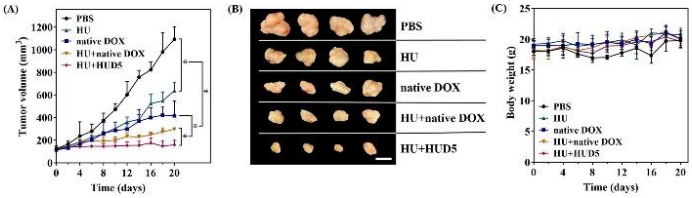


그림 2. A549 폐암 동물모델에서 항암효과 평가.
(A) 종양 크기. (B) 종양 생검 이미지. (C) 동물 모델 무게.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행하였음 (RS-2024-00410364). 또한 본 연구는 서울대학교병원의 지원을 받아 수행하였음 (0320233010).

5.참고 문헌

[1] Qin, S. -Y., Cheng, Y. -J., … & Zhang, X. -Z. (2018). Combinational strategy for high-performance cancer chemotherapy. *Biomaterials*, 171.

[2] Kwon, E. J., Kim, M. J., Ji, H. B., … & Choy, Y. B. (2025). Self-assembled anticancer drug-loaded nanoparticles of hyaluronic acid conjugated with ursolic acid for enhanced combination chemotherapy. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*.

종양 교육 혈소판으로 코팅된 나노의약품을 이용한 전이 전 틈새 표적 치료 및 암 전이 억제

김준영[1,2+], 조윤경[1*], 주진명[1*], 몰리 스티븐스[2*]

울산과학기술원 바이오메디컬공학과[1], 옥스포드대학교 생리학, 해부학 및 유전학과[2]

Premetastatic niche-targeting by tumor-educated platelet-cloaked nanomedicines for cancer metastasis prevention

Junyoung Kim[1,2+] , Yoon-Kyoung Cho[1*], Jinmyoung Joo[1*], and Molly M. Stevens[2*]

Department of Biomedical Engineering, Ulsan National Institute of Science and Technology (UNIST), Republic of Korea[1]
Department of Physiology, Anatomy and Genetics, University of Oxford, United Kingdom[2]
[+]jkim1009@unist.ac.kr

Abstract

Inspired by the critical role of tumor-educated platelets in facilitating interactions between tumors and premetastatic niches (PMNs) during metastasis, we established tumor-educated platelets via exposure to tumor-derived cytokines and designed a nanomedicine coated with TEP membrane (TEP-NPs). Validation in advanced in vitro and mouse models revealed enhanced localization of TEP-NPs to tumors and PMNs, specifically interacting with activated endothelial cells and the extracellular matrix (ECM). Compared to soluble drug formulations and other cell membrane-coated nanoparticles, preemptive treatment with the TEP-NPs loaded with an anticancer and ECM-modulating agent, metformin, more effectively hindered PMN formation and lung metastasis, thus prolonging the overall survival of tumor-conditioned medium-stimulated mice after tumor injection. This biomimetic nanoparticle concept utilizing TEP membranes presents a promising strategy for systemic metastasis prevention.

1. 연구 배경

암 환자의 사망 원인 중 약 70%는 원발암이 아닌 전이성 병변에 의해 발생하며, 다양한 암종에서 유사한 경향이 보고되고 있다 **[1]**. 암 전이는 단순히 암세포가 혈류를 통해 확산되는 과정을 넘어, 전이될 장기에 종양 유래 인자들이 먼저 영향을 주어 전이 전 틈새를 조성함으로써 순환 종양세포의 부착 및 정착을 유도하는 복잡한 과정이다. 이 PMN은 종양세포에서 유래한 사이토카인, 성장인자, 엑소좀 등이 표적 장기의 혈관세포, 섬유아세포, 면역세포 등과 상호작용하며 염증 반응 증가, 혈관 투과성 상승, ECM 재구성, 면역 억제세포 유입 등을 유도함으로써 형성된다. 따라서, PMN 형성 억제는 전이를 예방하기 위한 중요한 전략으로 주목받고 있다 **[2]**.

현재까지 대부분의 항암 나노의약품은 원발암을 표적하는 데 초점을 맞추고 있으며, 전이의 핵심적인 초기 단계인 PMN 형성을 효과적으로 차단하는 데는 한계를 보였다. 이를 보완하기 위한 항체, 앱타머, 저분자량 헤파린 등을 표면에 도입해 PMN 표적형 나노입자 기술들이 최근 개발되고 있으나, 면역 반응 유발 가능성, 낮은 생체적합성, 짧은 혈중 반감기 등의 단점을 보였으며, PMN과 종양을 동시에 효과적으로 표적화하는 데는 여전히 제한적이다 **[3]**.

이러한 한계를 극복하기 위해, 생체세포막을 활용한 나노의약품 기술이 부상하고 있다 **[4]**. 특히 혈소판 막 기반 나노입자는 종양 및 손상 혈관 부위로의 자가유도 능력과 면역 회피 특성을 동시에 보유해 주목받고 있으나, 아직까지 PMN 형성을 억제하는 목적에서의 혈소판 막 응용은 활발히 연구되지 않았다. 생명학적으로, 종양 미세환경에서 혈소판은 TEP로 활성화되어, 전이 과정에서 혈관세포 부착, ECM 결합, 종양세포 부착 등에 관여하며, 접착 단백질 발현이 증가되어 PMN 형성에도 기여한다고 알려져 있다.

본 연구에서는 이 생물학적 현상을 기반하여 종양 유래 인자에 노출된 TEP 막을 이용해 PLGA 기반 나노입자를 코팅함으로써, PMN과 종양을 동시에 표적할 수 있는 생체모사형 나노의약품 (TEP-NP)을 개발하였다. TEP-NP는 기존 naïve 혈소판 막 코팅된 나노입자 (NaP-NP)에 비해 활성화된 혈관세포와 ECM 성분에 대해 높은 결합력을 가지며, 전이 전 틈새에 효과적으로 축적되는 특성을 보였다. 또한, ECM 재구성과 PMN 억제에 효과적인 약물인 메트포민 (metformin, Met)을 탑재하여, 전이 억제 및 생존율 향상 효과를 동시에 구현하였다.

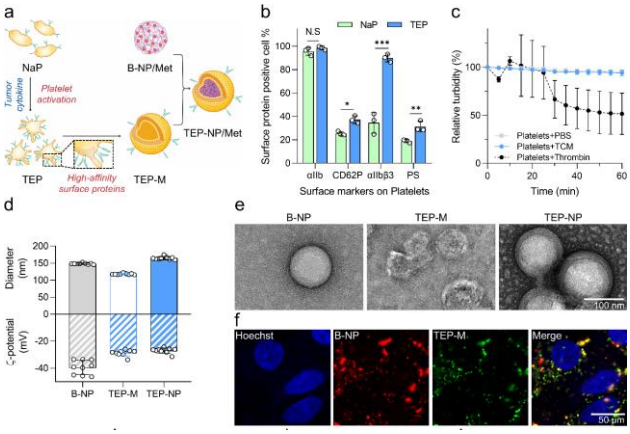


그림 1. TEP-NPs의 제조 및 특성 분석. a, TEP-NP/Met의 제조 과정을 나타낸 모식도. b, Naïve 혈소판과 TEP 간의 표면 마커 비교: integrin αIIb (αIIb), CD62P, integrin αIIbβ3 복합체, phosphatidylserine (PS) 발현 분석. c, TEP 제조 과정 중 혈소판 응집 평가. d, B-NP, TEP-M, TEP-NP의 평균 수치 유동 직경 및 제타 전위 측정. e, B-NP, TEP-M, TEP-NP의 대표적인 투과전자현미경 이미지. f, DiD로 염색된 B-NP 코어 (적색)와 DiO로 염색된 TEP-M (녹색)의 공초점 형광 이미지.

2.연구 방법

본 연구에서는 먼저 사람 혈액으로부터 분리한 혈소판을 유방암 세포 유래 조건배양액 (TCM)에 1시간 동안 노출시켜 TEP를 유도하였고, 이후 TEP로부터 획득한 세포막을 동결-해동과 초음파 공정을 통해 정제하였다. 정제된 TEP 막은 PLGA 기반의 나노입자 (B-NP)에 1:1 비율로 혼합한 뒤 초음파 처리를 통해 안정적으로 코팅되어 TEP-NP로 제조하였다. 동일한 방법으로 naïve 혈소판 및 적혈구 유래 막을 이용한 대조군 나노입자도 제조하였다.

약물 탑재 실험에서는 항염증 및 항전이 효과를 갖는 Met을 Double emulsion 방법으로 B-NP 안에 탑재하였고, 이를 TEM 막을 코팅하여 TEP-NP/Met를 완성하였습니다 (**그림 1a**). 혈관세포 및 섬유아세포를 이용한 3차원 혈관칩에 TCM을 처리하여 PMN 환경을 구축하였으며, 이를 이용하여 TEP-NP의 PMN 표적 능력을 평가하였다. 또한, 종양 전이 마우스 모델에서 ECM 조절 효과, 전이 억제 능력 및 생존율 향상을 종합적으로 분석하였다.

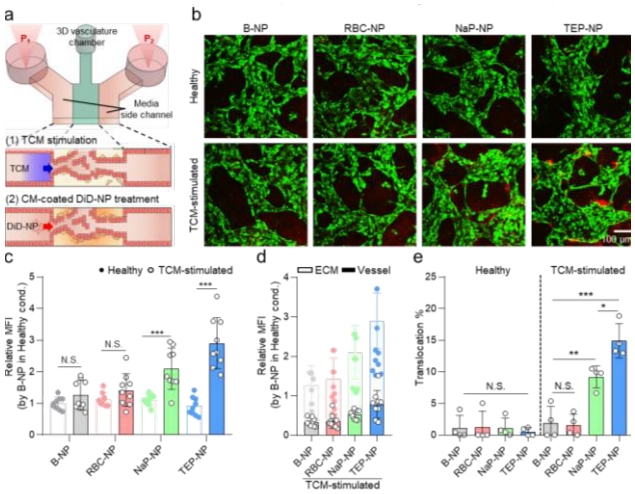


그림 2. PMNs에 대한 나노입자의 in vitro 표적화 능력. a, TCM 자극 후, DiD로 염색된 나노입자를 혈관칩에 주입하는 과정을 나타낸 모식도. b, 건강한 조건 및 TCM 자극 조건에서의 나노입자 공초점 형광 이미지. c, (b)의 이미지 기반 부착된 나노입자 형광 세기 분석. d, (b)의 이미지 기반 TCM 자극 조건에서 ECM과 혈관에 부착된 나노입자 비율. e, 3시간 동안 유동 조건 하에 다양한 나노입자 제형의 혈관 외부로의 이동 정도 분석.

3. 연구 결과

먼저 TEP 막의 특성을 분석한 결과, naïve 혈소판과 비교하여 TEP는 CD62P, integrin αIIbβ3 complex, phosphatidylserine 등의 표면 단백질 발현이 유의하게 증가되어 PMN 및 종양 조직과의 상호작용에 최적화된 프로파일을 보였다 (**그림 1b**). 또한, 트롬빈 처리와 다르게 TCM을 이용하여 활성화시킨 혈소판은 응집이 발생하지 않는 것 또한 확인하였다 (**그림 1c**). DLS 결과를 통해 나노입자의 평균 크기는 약 164.6 nm, 제타 전위는 -26.9 mV로 측정되었고 (**그림 1d**), PLGA 코어에 TEP 막이 안정적으로 코팅된 구조는 TEM 이미지 및 형광공초점 이미징을 통해 확인되었다 (**그림 1e**).

이후 3차원 혈관칩에서 나노입자의 표적화 능력을 평가한 결과, TEP-NP는 PMN 조건 하에서 비정상 ECM 및 활성화된 혈관세포에 강하게 결합하였으며, 일반 조건 대비 3.19배 높은 축적도를 나타냈으며, 주로 ECM 영역에 결합되어 있었다. 다른 나노입자 대비 가장 높은 조직 유지율 (약 14.9%)을 보였으며, 이는 CD62P 및 integrin 등의 발현 증가와 연관된 것으로 판단된다. (**그림 2**).

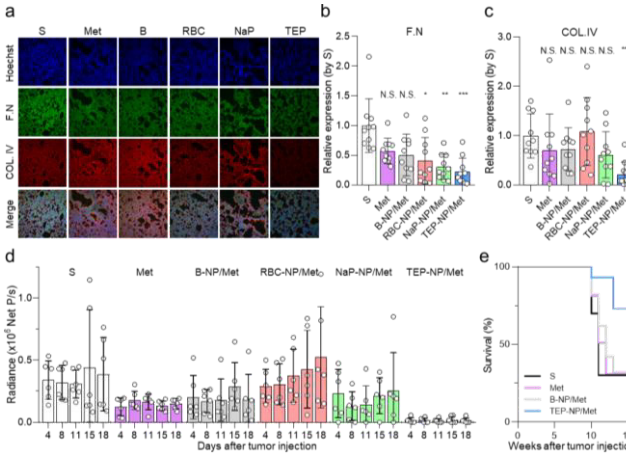


그림 3. TCM 자극 마우스 모델에서 MDA-MB-231 세포 정맥 주사 후 나노입자의 전이 억제 효과 분석. a–c, 폐 조직 동결절편에서 fibronectin 및 collagen IV 발현의 형광 이미지 및 정량 분석. d, TCM 자극 마우스 모델에서 폐 조직 내 전이성 종양의 ex vivo 생광 분석 결과. e, 치료군별 Kaplan–Meier 생존 곡선.

최종적으로, 전이 억제 효과를 확인하기 위해, TCM 자극 마우스 모델에 Met 탑재 나노입자들을 투여한 후 ECM 조절 및 전이 억제 효과를 분석하였다. TEP-NP/Met는 폐 조직 내 fibronectin과 type IV collagen 발현을 각각 77.7%, 78.7% 감소시켰으며 (**그림 3a-c**), 다른 나노입자 혹은 free Met 대비 현저히 우수한 결과이다. 이후 유방암 세포를 정맥 주사한 후 폐 전이 정도를 생체발광 이미징으로 평가한 결과, TEP-NP/Met 군에서는 4일 이후에도 전이 병변이 관찰되지 않았으며, 다른 군에서는 지속적으로 병변이 진행되었다 (**그림 3d**). 생존 분석 결과, TEP-NP/Met 군의 15주 생존률은 70%로 나타났으며, 다른 조건 대비 유의하게 생존이 연장되었다 (**그림 3e**).

이러한 결과는 TEP 막 기반 나노의약품이 PMN과 종양 조직을 효과적으로 동시 표적하고, ECM 변화를 억제함으로써 전이의 근본적인 초기 단계를 차단하고, 생존률을 향상시킬 수 있음을 강하게 시사한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국보건산업진흥원 (HI19C1095), 한국연구재단 National Research Foundation of Korea (2022R1A6A3A03069072) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Hanahan, D. & Weinberg, R. A. “The Hallmarks of Cancer.” *Cell,* Vol 100, p. 57-70, 2000

[2] Peinado, H. et al. Pre-metastatic niches: organ-specific homes for metastases. *Nature Reviews Cancer,* Vol 17, p. 302-317, 2017

[3] Xie, X. et al. Eliminating blood oncogenic exosomes into the small intestine with aptamer-functionalized nanoparticles. *Nature Communications,* Vol 10, p. 5476, 2019

[4] Wang, S. et al. Drug Targeting via Platelet Membrane–Coated Nanoparticles. *Small Structures,* Vol 1, p. 2000018, 2020

바이오센서 및 바이오칩

좌장: 정세훈(세종대학교), **이금비**(경북대학교)

5월 9일 (금) **루비 (10:00-11:30)**

박주환 교수(국민대학교)
High-Throughput and Multiplexed Single-EV/Single-Cell Analysis Technologies to Unveil Biological Heterogeneity

현경아 교수(성신여자대학교)
정밀의료를 위한 센서 통합형 미세유체 칩 기반 세포외 소포체 분석

조영준(DGIST)
방광 기능 신경조절을 위한 방광 신경 인터페이스 개발

박지웅(대구경북첨단의료산업진흥재단)
Detection of VHSV with Reverse Transcription Loop Mediated-Isothermal Amplification (RT-LAMP) using Point-of-care Diagnostic Modular Device

장성재(가천대학교)
Double-Pillar Platform for Cancer Invasion Assay

박주환/Juhwan Park
조교수/Assistant Professor
국민대학교/Kookmin University

High-throughput and multiplexed single-EV/single-cell analysis technologies to unveil biological heterogeneity

Abstract:

While significant advancements have been made in single-cell analysis, such as single-cell RNA sequencing and single-cell proteomics for personalized medicine, analyzing subcellular organelles like extracellular vesicles (EVs) and mitochondria remains challenging due to their small size and hierarchical structure. In this talk, I will introduce platform technologies designed to analyze mitochondrial DNA (mtDNA) mutations at the single-cell level and molecular cargos of single EVs using a hydrogel-based rolling circle amplification (RCA) technique. For mtDNA mutation analysis, large-scale deletions were examined at both the single-cell and single-mtDNA levels. For single EV analysis, immune-related and cancer markers were analyzed at the single-molecule level. Multiplexed molecular information is encoded into RCA products, which are trapped in hydrogel beads and labeled with multiparametric fluorescence detection probes. These beads can be processed in a high-throughput manner using conventional laboratory equipment and analyzed with high-throughput flow cytometry. The proposed platform technologies provide new opportunities for personalized medicine by revealing biological heterogeneity at the subcellular level.

Brief Biosketch

Prof. Juhwan Park received his B.S., M.S., and Ph.D. in Bio and Brain Engineering from KAIST in 2014, 2016, and 2020, respectively. He then worked as a postdoctoral researcher at the Brain Science Institute of KIST (2021–2022) and the Department of Bioengineering at the University of Pennsylvania (2022–2024). In September 2024, he joined the Department of Bio and Fermentation Convergence Technology at Kookmin University. His research focuses on single-cell and extracellular vesicle (EV) analysis, lab-on-a-chip technology, microfluidics, and biosensing. He is a member of the Korea BioChip Society.

현경아
조교수
성신여자대학교 바이오신약의과학부

정밀의료를 위한 센서 통합형 미세유체 칩 기반 세포외 소포체 분석

Sensor-Integrated Microfluidic Chips for Efficient and Sensitive Extracellular Vesicle Analysis in Precision Medicine

Abstract

Extracellular vesicles (EVs), which carry molecular signatures of their parent cells, serve as promising biomarkers for disease diagnosis and therapeutic monitoring. Traditional EV analysis often relies on extensive purification steps and large sample volumes, which can be time-consuming and labor-intensive. By combining microfluidic separation techniques with electrochemical sensing, sensor-integrated microfluidic chips enable the rapid and precise analysis of EVs with minimal sample consumption and preprocessing. Additionally, these platforms improve EV purity and enrichment while enabling multi-marker analysis, thereby enhancing diagnostic accuracy and reliability. As microfluidic biosensing technology continues to advance, sensor-integrated microfluidic chips hold great promise for transforming liquid biopsy approaches, enabling real-time disease monitoring and personalized healthcare solutions.

Brief Biosketch

2025 년 ~ 현재: 성신여자대학교 바이오신약의과학부 조교수
2023 년 ~ 2025 년: 한국전자기술연구원 스마트센서연구센터 선임연구원
2017 년 ~ 2023 년: 연세대학교 공학연구원 연구교수
2016 년~ 2017 년: (재)바이오나노헬스가드연구단 선임연구원
2016 년: 연세대학교 기계공학과 박사
연구분야: 미세유체 기술, 바이오센서 개발, 액체생검 기반 진단, 정밀의료 응용

방광 기능 신경조절을 위한 방광 신경 인터페이스 개발

조영준[1] , 이상훈[1*]

대구경북과학기술원 로봇및기계전자공학전공[1]

Development of Bladder neural interface for Bladder neuromodulation

Youngjun Cho[1], Sanghoon Lee[1*]

Department of Robotics and Mechatronics Engineering, DGIST, Korea

*hoonw@dgist.ac.kr

Abstract

This paper presents the development of an implantable bladder nerve interface using shape memory polymer (SMP) technology to measure bladder pressure and volume through sensory signals recorded from the pelvic nerve. Bladder dysfunction, often arising from nerve damage, severely impairs urination control, necessitating precise monitoring systems. Current solutions lack accuracy and effectiveness, highlighting the need for improved closed-loop bladder monitoring. Our proposed interface, fabricated through MEMS processing with additional iridium oxide coating to enhance electrode performance, was implanted in the pelvic nerve. Experimental results demonstrated significant impedance reduction and increased charge storage capacity, enabling clear recording of bladder sensory signals correlated to bladder volume and pressure changes. This study confirms the feasibility of accurately monitoring bladder fullness and pressure through sensory signals from the pelvic nerve, suggesting promising applications in managing bladder dysfunction.

1. 연구 배경

방광 기능장애는 종종 신경 손상에 의해 발생하며, 배뇨 조절을 어렵게 만들어 일상생활에 영향을 미칩니다 [1]. 이에 대한 대안으로, Clean intermittent catheterization (CIC)나 유치 도뇨관이 사용되기도 하지만, 사용 도중 합병증의 가능성이 있습니다. 또한, 저 활동성 방광은 치료하지 않을 경우 신부전과 같은 심각한 문제를 유발할 수 있습니다. 현재의 방광 충만도 모니터링 방법은 신경 손상으로 인해 어려움이 있으며, 적절한 배뇨 시점을 판단하기 어렵게 만듭니다. 따라서 방광 상태를 정확히 감지하고 적절한 배뇨를 유도할 수 있는 폐쇄 루프 시스템이 필요합니다 [2]. 이를 위해 다양한 방광 상태를 측정할 수 있는 적절한 모니터링 시스템에 대한 연구가 요구됩니다. 우리는 생체 내부에서 부드러워지는 특성과 생체 적합성을 가진 소재인 Shape memory polymer를 이용하여[3], 방광 압력에 따라 감각 신호를 기록할 수 있는 방광 신경 인터페이스를 개발하고, 이를 골반 신경에 이식하였습니다. 이후 방광 용적 변화에 따른 방광 압력과 방광 감각 신호를 동시에 측정하였고, 방광 압력과 감각 신호 간의 상관관계를 확인하였습니다.

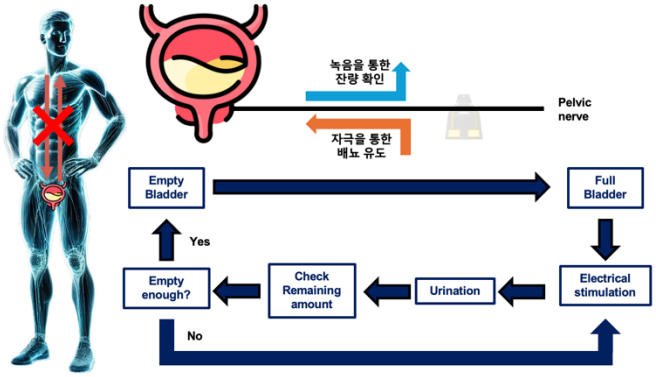


그림 1 방광신경 인터페이스를 이용한 방광 장애 조절 기능 모식도

2.연구 방법

골반 신경에 이식 가능한 방광 신경 인터페이스는 MEMS 공정을 통해 제작되었습니다(그림 1a). 합성된 SMP 용액을 알루미늄(Al) 코팅 웨이퍼 위에 스핀코팅(25 μm)한 후, 진공 오븐에서 120℃, 24시간 동안 경화시켰습니다. 그 위에 크롬(Cr; 50 nm)과 금(Au; 200 nm)을 PDC(Pulse Direct currint) 스퍼터링 시스템을 이용하여 금속 증착 하였습니다. 이후 포토레지스트를 도포하고 포토리소그래피 공정을 통해 패터닝한 뒤, 습식 식각법(Wet etching)을 사용해 Cr/Au를 패터닝하였습니다. 두 번째 SMP 층도 동일한 방법으로 코팅 및 경화하였으며, Cr 하드 마스크(50 nm)도 동일한 방법으로 패터닝하였습니다. 전극은 반응성 이온 식각 장비(RIE; Reactive ion etching)를 통해 식각 및 패터닝하였고, Al은 용해시켜 전극을 얻었습니다.

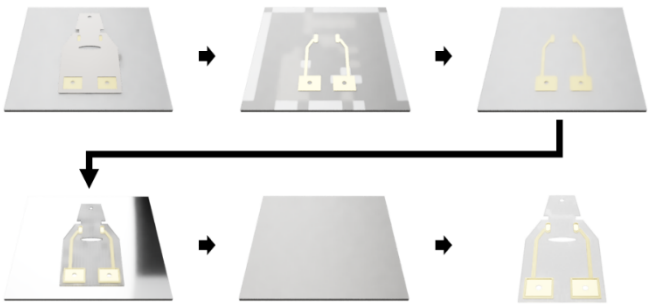


그림 2 방광신경 인터페이스 공정 모식도

전극의 성능을 충분히 향상시키기 위해 이리듐 옥사이드(IrO_2)를 전기 증착 방식으로 추가 코팅하였습니다. IrO_2 코팅 용액을 만들기 위해, 염화이리듐(iridium chloride) 300 mg을 증류수(DI water) 200 ml에 첨가한 후 15분 동안 교반하였다. 이후 옥살산(oxalic acid) 분말 1000 mg을 첨가하고 10분간 추가로 교반되었습니다. 용액의 pH를 10.5로 조정하기 위해 탄산칼륨(potassium carbonate)을 사용되었습니다. 준비된 용액은 실온에서 2일 동안 방치하였으며, 이 과정에서 용액은 보라색으로 변하였습니다.

IrO_2는 3전극 구성의 순환전압전류법(cyclic voltammetry, CV)으로 코팅되었습니다. 이 과정에서는 상대전극(counter electrode)과 작업전극(working electrode)만 사용하였고, 기준전극(reference electrode)은 사용되지 않았습니다. 상대전극으로 백금 메쉬 전극(platinum mesh electrode)을, 작업전극으로 제작된 방광 신경 인터페이스가 사용되었습니다. 주사속도(scan rate)는 50 mV/s였으며, 전압 범위는 0 V에서 0.76 V까지로 설정하고 총 50회 스윕(sweep) 되었습니다.

전기화학적 임피던스 분광법(EIS; Electrochemical impedance spectroscopy)을 수행하여 방광 신경 인터페이스의 성능을 조사하였습니다. 측정을 위해 Ivium-n-stat Multichannel Potentiostat(Ivium)가 사용되었으며, 매질로는 인산 완충 생리식염수(PBS; Phosphate buffered saline)가 사용되었습니다. 측정을 위한 주사속도는 50 mV/s였으며 주파수는 1 Hz - 100 kHz까지 조사되었습니다. 3전극 시스템(Three electrode configuration)을 사용하였으며, 기준전극으로는 Ag/AgCl 전극을, 상대전극으로는 백금(Pt) 전극을 사용되었습니다. 설정된 세팅을 통해서 주파수에 따른 임피던스와 Cyclic voltammetry 측정을 통한 Charge storage capacity(CSC)가 체외(in-vitro)에서 측정되었습니다.

방광 압력 변화에 따른 방광 감각 신호를 기록하기 위해 방광 팽창을 유도하였습니다. 먼저 방광에 작은 절개를 가하고, 폴리에틸렌 튜브를 이식한 후, 주사기 펌프와 압력 센서를 연결하였습니다. 개발된 방광 신경 인터페이스는 골반 신경 (Pelvic nerve)에 이식하였으며, 이후 인산완충식염수(PBS)를 100 μl/min의 속도로 주입하며 방광 압력과 방광 감각 신호를 동시에 기록하였습니다(그림 3).

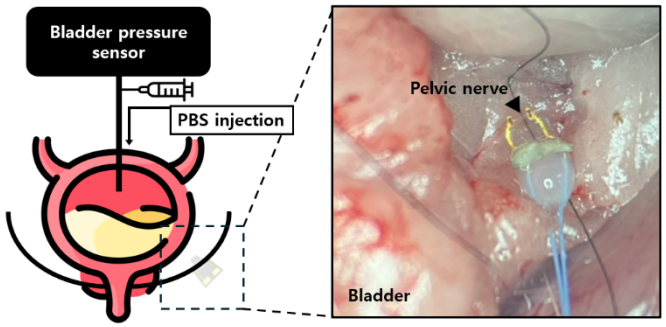


그림 3 방광신경 인터페이스를 이용한 방광 부피 측정 실험 모식도

3. 연구 결과

이리듐 옥사이드를 신경인터페이스에 추가로 코팅한 결과, 전극의 1 kHz에서의 임피던스는 17.67 kΩ에서 2.11 kΩ으로 감소하였고, 전하 저장 용량(charge storage capacity)은 1.12 mC/cm²에서 16.90 mC/cm²로 증가하였습니다(그림 4).

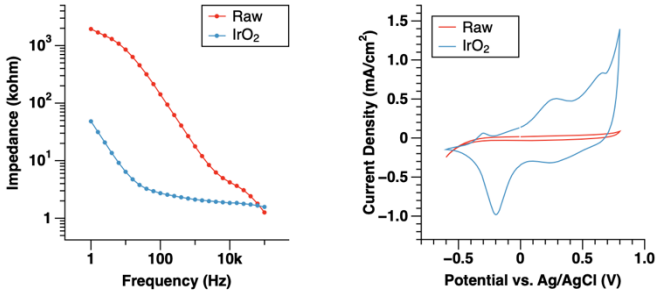


그림 4 방광신경 인터페이스의 이리듐 옥사이드 코팅에 따른 임피던스 변화(좌)와 CSC 변화(우).

쥐 실험(In-vivo)에서 방광 용적이 증가함에 따라 방광 압력이 함께 증가하는 것을 확인하였습니다. 또한 방광 용적이 증가할수록 유도된 방광 감각 신호의 진폭도 증가하는 것을 확인하였습니다 (그림 5,6). 특히 방광 압력이 25 mmHg일 때(방광 용적: 0.58 ml), 방광 감각 신호의 진폭이 급격히 증가하였습니다. 이러한 실험 결과를 통해 방광을 팽창시키고, 골반 신경으로부터 유도된 감각 신호를 기록할 수 있었습니다. 이 결과는 방광 감각 신호의 기록을 통해 방광의 용적 및 압력을 모니터링할 수 있음을 보여줍니다.

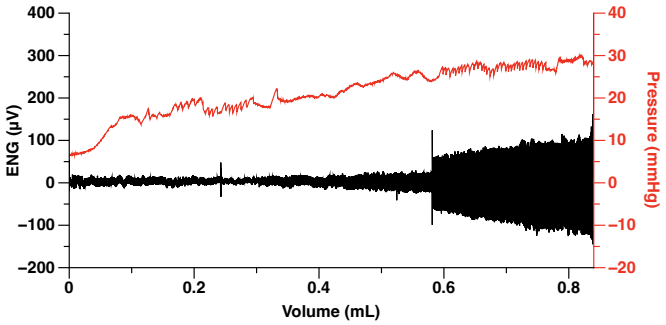


그림 5 방광 압력 변화에 따른 방광 신경 신호 녹음 결과

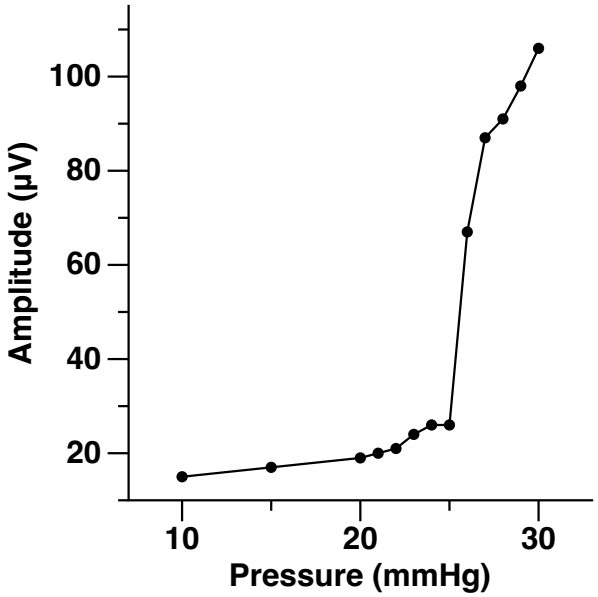


그림 6 방광 압력 변화에 따른 방광 신호 크기 변화

4. Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단 과제(RS-2023-00211813)와, 본연구는 과학기술정보통신부에서 지원하는 DGIST 기관 고유사업(23-sense2-2)에 의해 수행되었습니다.

5.참고 문헌

[1] S. Lee, et. al. “Mechano-neuromodulation of autonomic pelvic nerve for underactive bladder: A triboelectric neurostimulator integrated with flexible neural clip interface.” *Nano Energy*, 60, p.449-456, 2019

[2] M. N. Raczkowska, et. al. “Closed-Loop Bladder Neuromodulation Therapy in Spinal Cord Injury Rat Model.”, NER 2019, p.147-150, 2019

[3] Y. Cho, et. al. “Hybrid bionic nerve interface for application in bionic limbs.” *Advanced Science*, 10, 2303728

바이러스성 출혈성 패혈증 바이러스 검출을 위한 루프매개 등온증폭 기반 모듈형 현장진단 기술 개발

조준민[1] ,이태재[2], 한소리[3], 김성현[3], 전효성[4], 김지현[5], **박지웅**[1]

*E-mail: jp@kmedihub.re.kr & tjlee@nnfc.re.kr

Detection of VHSV with Reverse Transcription Loop Mediated-Isothermal Amplification (RT-LAMP) using Point-of-care Diagnostic Modular Device

Junmin Cho 1, Tae Jae Lee2*, So-Ri Han3, Sung-Hyun Kim3, Hyo-Sung Jeon4, Jihyun Kim5, and Jee-Woong Park1*

[1] Medical Device Development Center, Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation (K-MEDI Hub), Daegu 41061, Republic of Korea

[2] Center for Nano Bio Development, National NanoFab Center (NNFC), 291 Deahak-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34141, Republic of Korea

[3] Fishcare laboratory, Jeju 63626, Republic of Korea

[4] M Monitor, Inc., Daegu 47213, Republic of Korea

[5] Synex Consulting Ltd. (10F Asia Tower, 430, Nonhyeon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06223, Korea)

*E-mail: jp@kmedihub.re.kr & tjlee@nnfc.re.kr

Abstract

Viral Hemorrhagic Septicemia Virus (VHSV) infection in olive flounder leads to mortality rates exceeding 90%, making it one of the most economically devastating infectious diseases in aquaculture. To mitigate these losses, rapid detection and early diagnosis are essential.

In this study, a new RT-LAMP primer set targeting the VHSV N gene (N37 set) was developed, along with a modular POCT system. The system comprises two main components. The first one is the extraction module which efficiently purifies and extracts viral nucleic acids from spleen tissue. The other is amplification Module which uses a precision-controlled heating block (±0.1 °C) to conduct the RT-LAMP reaction. A visible color change within a transparent reaction chamber allows for clear differentiation between positive and negative samples.

Colorimetric analysis established a detection limit of 56 aM (34 copies/μL). Field validation using the POCT modules yielded 94.8% sensitivity and 100% specificity, showing comparable diagnostic performance to standard RT-PCR methods

1. 연구 배경

감염병 진단은 질병의 조기 탐지와 치료 결정, 공중보건 관리에 있어 필수적인 요소이다. 전통적인 진단법들인 배양법, 현미경 검사, 면역학적 방법, 그리고 PCR 등은 중요한 기여를 해왔지만, 시간 소요, 고비용, 숙련된 기술자 의존도 등의 한계를 지니고 있어 신속하고 민감하며, 간편하게 현장에서 적용 가능한 진단 기술의 필요성이 커지고 있다.

이러한 배경에서, 현장진단(Point-of-Care Testing, POCT) 기술은 차세대 감염병 대응 수단으로 주목받고 있으며, 세계보건기구(WHO)는 이를 위해 ASSURED 원칙(저비용, 민감도, 특이도, 사용자 편의성 등)을 제시하고 있다.

한편, 바이러스성 출혈성 패혈증 바이러스(VHSV) 는 넙치, 연어 등 80종 이상의 양식어류에 감염을 일으키는 고위험 수산질병으로, 세계동물보건기구(OIE) 보고 대상 감염병이다.[1] 특히 유어기 넙치에서는 폐사율이 90% 이상에 달할 수 있어 조기 진단이 매우 중요하다. 현재 OIE에서 승인한 VHSV 진단법은 세포배양 기반이지만, 진단까지 수 주가 소요되고 민감도가 낮은 문제점이 있다. 이에 비해 RT-PCR은 높은 민감도와 특이도를 가진 방법이지만, 복잡한 장비와 실험실 환경을 요구하여 양식장과 같은 현장 적용에는 제약이 있다.

이러한 한계를 극복할 수 있는 대안으로 LAMP(루프매개 등온증폭법)이 주목받고 있으며[2], 본 연구에서는 VHSV의 조기 감염 진단을 위한 RT-LAMP 기반의 휴대형 모듈형 진단 시스템을 개발하고, 기존 RT-PCR과의 성능 비교를 통해 현장 적용 가능성을 평가하고자 한다.

2.연구 방법

1. 진단 시스템 설계 및 제작

RNA 추출을 위한 모듈은 마그네틱 비드 기반 핵산 추출 원리를 적용하였다. 코어 챔버, 자성 바, 진동 장치 등이 통합된 구조로, 시료 내 RNA를 효율적으로 분리할 수 있도록 설계하였다.

RNA 추출 과정은 4단계(용해–결합–세척–용출) 로 구성되며, 실리카 자성 비드가 VHSV RNA를 선택적으로 결합하여 정제한다.

알루미늄으로 제작된 히터 블록과 증폭 칩을 조립하여 등온 증폭 반응에 최적화된 구조를 구현하였다.

±0.1℃ 수준의 온도 제어 정밀도를 갖는 PT100 센서를 기반으로, 정확하고 안정적인 열반응이 가능하게 한 모듈을 제작하였다. (그림 1.)

2. 루프매개 등온증폭 프라이머 설계 및 RT-LAMP 반응 조건 최적화

VHSV의 N(nucleocapsid) 유전자를 표적으로 총 5종의 LAMP 프라이머 세트를 설계하였다.

RT-LAMP 반응은 50°C에서 71°C까지 테스트하였고, 분석적 민감도(Limit of Detection, LOD) 평가를 위하여 VHSV RNA 양성 샘플(SD23, 101 ng/μL)을 10^{1}배부터 10^{11}배까지 희석하여 반응시켰다. RT-LAMP 반응의 특이성은 다양한 바이러스 및 세균(예: RSIV, 인플루엔자 A/B, ASFV, Shigella)을

대상으로 교차 반응 테스트를 수행하였다.
기존의 RT-PCR과 본 RT-LAMP 시스템을 58개 양성 샘플, 8개 음성 샘플을 대상으로 비교 분석하였다.
최종 진단 결과는 모듈을 사용하여 제시하였다.

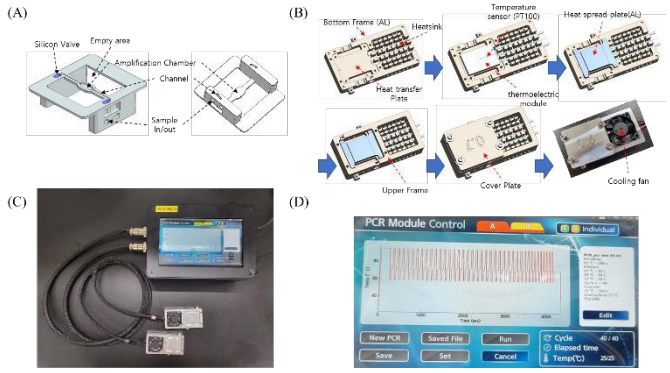


그림 1 RT-LAMP 기반 현장형 진단 시스템을 위한 각 모듈을 제작하였다. (A) 증폭 모듈 칩 (B) 히팅 블록 (C) 히팅 블록과 연결된 증폭 시스템 사진 (D) 가열 시간 및 온도 제어를 위한 디스플레이 화면

2.연구 결과

VHSV의 N 유전자에 대해 총 5종의 LAMP 프라이머 세트를 테스트한 결과, N37 프라이머 세트가 가장 뛰어난 민감도와 특이성을 보였다. 전기영동 및 형광 측정 결과에서 명확한 증폭 패턴을 확인하였다.
RT-LAMP 반응 최적 온도는 65°C로 도출되었으며, 해당 온도에서 가장 높은 형광 신호와 안정적인 색 변화가 관찰되었다. 반응 시간은 30분 이내로, 신속진단에 적합한 시간 내 결과가 확인 가능하다.

VHSV RNA 양성 샘플을 단계별로 희석한 결과, 최저 검출 한계는 56 aM (34 copies/μL)로 측정되었으며, 이는 기존 실험실 장비와 동등한 수준의 민감도였다. (그림 2)

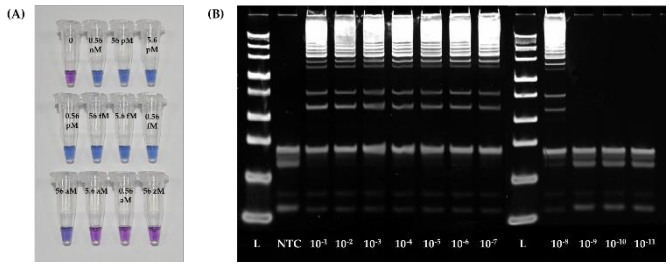


그림 2 VHSV에 대한 RT-LAMP의 검출 한계 (A) HNB를 이용한 색변화 기반 분석 결과. 검출 한계는 56 aM이며, 이는 34 copies/μL에 해당함. (B) N37 프라이머 세트의 검출 한계를 확인하기 위한 전기영동 이미지.

인플루엔자, RSIV, ASFV, 식중독균(Shigella 등) 등 다른 병원체에 대해서는 교차 반응 없이 VHSV에만 특이적 반응을 보였다.

실험실 장비와 POCT 모듈을 사용한 RT-LAMP 결과는 58개의 양성 시료와 8개의 음성 시료에 대해 RT-PCR 결과와 비교 분석하였다.
실험실 장비를 사용한 RT-LAMP에서는 54건의 진양성, 8건의 진음성, 0건의 위양성, 4건의 위음성 결과가 도출되었으며, 이에 따른 민감도는 93.1%, 특이도는 100.0%, 양성예측도(PPV)는 100.0%, 음성예측도(NPV)는 66.7%, 정확도는 93.9%로 계산되었다.
반면, POCT 모듈을 사용한 RT-LAMP에서는 55건의 진양성, 8건의 진음성, 0건의 위양성, 3건의 위음성이 나타났고,
민감도는 94.8%, 특이도는 100.0%, 양성예측도(PPV)는 100.0%, 음성예측도(NPV)는 72.7%, 정확도는 95.5%로 확인되었다.

현장에서 POCT 모듈을 이용하여 수행한 RT-LAMP 결과는 실험실 장비나 RT-PCR과 비교해도 진단 정확도 면에서 유의미한 차이가 없었으며, 유사한 수준의 성능을 보였다. (그림 3.)

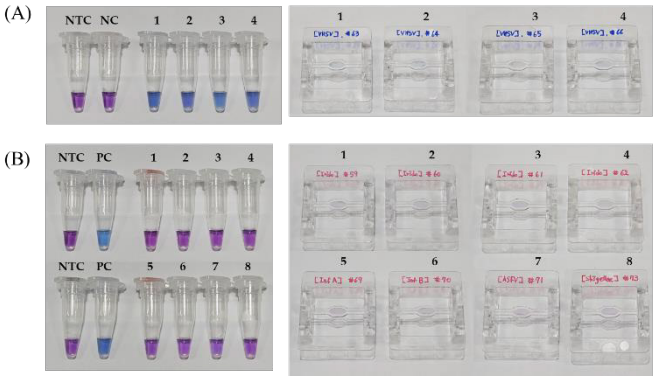


그림 3. (A) 실험실 장비(왼쪽)와 증폭 모듈(오른쪽)을 사용한 양성 대조군의 RT-LAMP 결과. NTC: 증류수(DW), NC: IRIDO 바이러스 (50.2 ng/μL), (1)~(4): VHSV 양성 시료
(B) NTC: 증류수(DW), PC: VHSV, (1)~(4): Irido 바이러스, (5): 인플루엔자 A 바이러스, (6): 인플루엔자 B 바이러스, (7): 아프리카돼지열병 바이러스, (8): 이질균(Shigella)

4. Acknowledgements

This work was 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) and Nanomedical Devices Development Project of NNFC.

5.참고 문헌

[1] OIE. OIE Viral haemorrhagic septicaemia. Manual of diagnostic tests for aquatic animals. 18–158 https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/chapitre_vhs.pdf (2006)
[2] Lee, S. et al. Colorimetric Detection of Staphylococcus aureus Based on Direct Loop-Mediated Isothermal Amplification in Combination with Lateral Flow Assay. BioChip J. 18, 85–92 (2024)

Double-Pillar Platform for Cancer Invasion Assay

Sung Jae Chang[1], Sang-Yun Lee[2], Sang Hyo Kim[1], and Dong Woo Lee[1]*

[1] Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Seongnam, 13120, Republic of Korea

[2]Graduate School of New Drug Discovery and Development, Chungnam National University, 99 Daehak-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34134, Republic of Korea.

암세포 전이 분석을 위한 이중 필라 플랫폼

장성재 [1], 이상윤 [2], 김상효 [1],이동우 [1*],

[1] 가천대학교 의공학과

[2] 충남대학교 신약전문대학원 신약개발학과

Abstract

In this study, we developed a double-pillar platform for measuring cancer cell invasion. Cancer cells and human pulmonary fibroblasts (HPFs) were three-dimensionally co-cultured within the double-pillar system, which simulates an in vivo-like environment for evaluating cancer invasion. Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for approximately 85% of all lung cancer cases, and treatment failures often result in cancer cell migration and invasion, leading to recurrence and metastasis. Therefore, accurate measurement of both cancer invasion and cell viability is critical for drug development and mechanistic studies in NSCLC.

The double-pillar platform is composed of two layers. The first pillar is positioned at the center, where cancer cells and Matrigel are deposited to form a 3D culture spot. The second pillar, which surrounds the first, is slightly lower in height and holds a second spot containing fibroblasts and Matrigel, covering the first spot. This setup enables the observation of cancer cells invading from the center (first spot) into the surrounding fibroblast layer (second spot), allowing simultaneous measurement of both invasion capacity and cell viability.

To validate the effectiveness of the platform, we performed experiments using GFP-labeled A549 cells co-cultured with HPF cells. The co-cultured A549 cells exhibited up to a 200% increase in invasiveness on the double-pillar platform, demonstrating its capability to assess cancer invasion effectively. These results highlight the potential of the proposed platform for use in invasion assays.

Keywords: ***Epithelial-mesenchymal transition (EMT), 3D cell culture, Invasion Assay***

1. Introduction

Lung cancer is a cancer with a high mortality rate, and especially in the case of non-small cell lung cancer, metastasis occurs due to EGFR and ALK mutations during long-term drug treatment. These metastases make targeted therapy difficult, lead to drug resistance, and surviving lung cancer cells are a major cause of drug-resistant tumors. These tumors exhibit the characteristics of epithelial to mesenchymal transition (EMT), which ultimately lead to cancer cells metastasizing throughout the body and forming tumors in major organs. Investigating the metastatic and invasive capabilities of lung cancer cells by utilizing EMT characteristics is an essential part of lung cancer treatment. Therefore, this study proposes a double-pillar platform to study the metastatic and invasive abilities of lung cancer cells by utilizing EMT features. The double-pillar structure is a platform that can easily measure the metastasis and invasion process of lung cancer cells with EMT characteristics and quantitatively measure the presence or absence of metastasis. It can be used in future research to measure the metastasis characteristics of cancer cells that differ for each lung cancer patient and to predict the efficacy of anticancer drugs.

2. Results and Discussion

In Figure 1, the mixture of A549 cells and Matrigel (2 μl) was loaded onto the surface of 1st pillar, which had been coated with a poly-L-lysine solution. This was followed by a 30-minute stabilization period in a 37°C, 5% CO_2 incubator to allow Matrigel gelation. For the co-culture of A549 cells and HPFs, a mixture of HPFs and Matrigel (20 μl) was loaded onto the surface of 2nd pillar, covering the A549 cell spot on 1st pillar. After 30 minutes of gelation, the double-pillar was dipped into a well filled with media. After 1 day stabilizing cells, drugs were treated to cells by replace well plate which contained different drug concentration.

In the experiment comparing the effect of HPFs (Fig. 2), A549 cells mixed with Matrigel were loaded onto 1st pillar, followed by icing and gelation. Subsequently, two conditions were established for 2nd pillar: one with Matrigel alone, and the other with HPFs mixed into the Matrigel. Over time, distinct differences were observed between the conditions. When only A549 cells were present in 1st pillar, no invasion into 2nd pillar was detected. In contrast, when A549 cells were in 1st pillar and HPFs were included in 2nd pillar, cancer cell invasion was clearly observed. This difference became even more pronounced after 3 days. Using the double-pillar strip, we monitored the A549-only and A549/HPF co-culture conditions over a period of 3 weeks and compared the invasion by measuring the distance cancer cells migrated from the boundary of 1st pillar. In the A549 single condition, it did not come out of the first layer or showed movement of about 0.5 mm. Under co-culture conditions with HPF, invasion patterns were observed in the second layer, and movement of more than 1 mm was observed at a distance. We confirmed rapid invasion under co-culture conditions, suggesting the possibility of confirming invasion through a double-pillar platform. Based on previous studies, we confirmed invasion inhibition using three drugs (Afatinib,

Dacomitinib, and erlotinib). There are three drugs that target EGFR. The maximum concentration of each drug was 20uM, and dilutions were performed by one third. At the highest concentration of Afatinib and Dacomitinib, A549 cell death was observed, and at concentrations of 2.2uM, 6.67uM, invasion was confirmed to be less than the control. In the case of erlotinib, a549 cell death was not confirmed at the highest concentration, but invasion was inhibited, and there was a difference in invasion inhibition depending on the concentration compared to the control. As shown in Fig. 3, the double-pillar platform detected strong invasion inhibition with Dacomitinib, which correlated well with results from the Transwell assay. the platform was able to measure both cancer cell invasion rates and cell viability across different drug concentrations. Notably, the double-pillar platform showed that invasion inhibition occurred under conditions of high cell viability, and that invasion suppression preceded the decrease in cell viability

3. Conclusions

We developed a double-pillar platform that enables the simultaneous measurement of both invasion capacity and cell viability. To validate the effectiveness of the platform, experiments were conducted using GFP-labeled A549 cells co-cultured with HPF cells. The co-cultured A549 cells exhibited up to a 200% increase in invasiveness on the double-pillar platform, demonstrating its capability to effectively assess cancer invasion. In experiments using Dacomitinib, Afatinib, and Erlotinib, the double-pillar platform detected strong invasion inhibition with Dacomitinib, which correlated well with results from the Transwell assay. Furthermore, the platform was able to measure both cancer cell invasion rates and cell viability across different drug concentrations. Notably, the double-pillar platform showed that invasion inhibition occurred under conditions of high cell viability, and that invasion suppression preceded the decrease in cell viability. These results highlight the potential of the proposed platform for use in both invasion and viability assays.

Acknowledgments

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (No. 2020R1I1A306655012) This research was supported by a grant (RS-2024-00332142) from ministry of food and drug safety.

References

[1] S. Y. Lee, H. J. Hwang, Y. J. Song et al., "3D cell subculturing pillar dish for pharmacogenetic analysis and high-throughput screening," Mater Today Bio, vol. 23, pp. 100793, Dec, 2023.

[2] S. Y. Lee, L. M. Park, Y. J. Oh et al., "High Throughput 3D Cell Migration Assay Using Micropillar/Microwell Chips," Molecules, vol. 27, no. 16, Aug 19, 2022

[3] R. Siegel, J. Ma, Z. Zou et al., "Cancer statistics, 2014," CA Cancer J Clin, vol. 64, no. 1, pp. 9-29, Jan-Feb, 2014.

[4] L. A. Torre, F. Bray, R. L. Siegel et al., "Global cancer statistics, 2012," CA Cancer J Clin, vol. 65, no. 2, pp. 87-108, Mar, 2015.

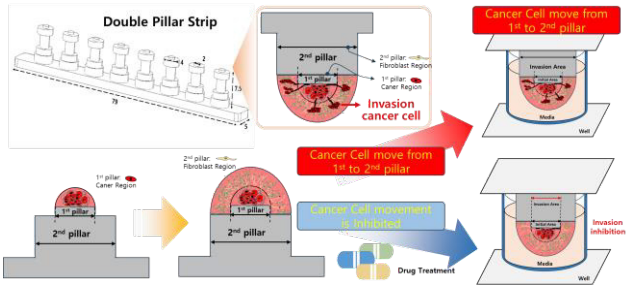


Fig. 1. The double-pillar platform consists of 1st and 2nd pillar layers. 1st pillar is loaded with a mixture of A549 cells and ECM, while 2nd pillar forms two dome-shaped structures by mixing fibroblasts with ECM. Highly invasive cancer cells migrate from 1st to 2nd pillar.

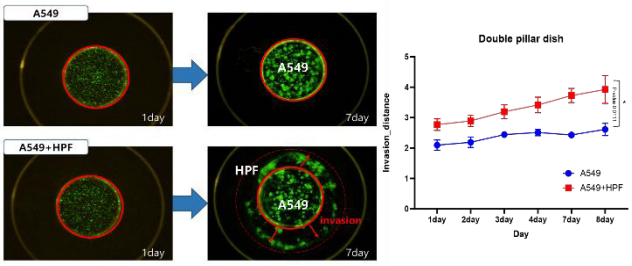


Fig. 2. Experiment comparing the effect of HPFs on A549 cell invasion. In the A549-only condition, cancer cell invasion was minimal, whereas in the co-culture condition with A549 and HPFs, invasion was significantly enhanced. The invasion distance in the co-culture condition was significantly greater than that in the A549-only condition.

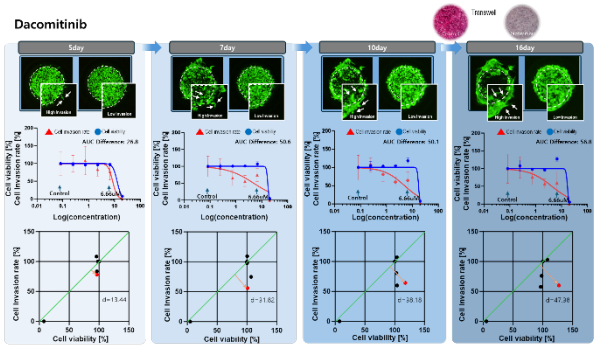


Fig. 3. Invasion and viability assay of Dacomitinib using the double-pillar platform

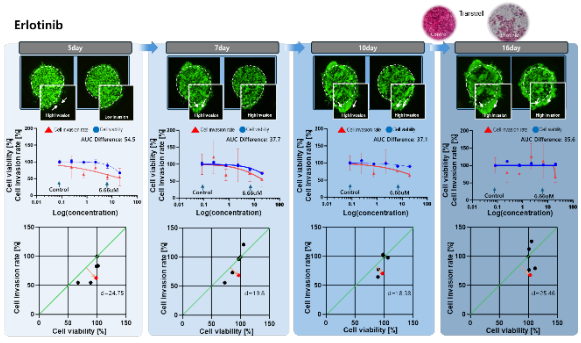


Fig. 4. Invasion and viability assay of Erlotinib using the double-pillar platform

젊은의공학자 1

좌장: 박기주(경희대학교)

5월 9일 (금) **크리스탈볼룸 1 (12:30-14:00)**

유진희(성균관대학교)
집속 초음파와 유전자 조작 박테리아를 활용한 종양 치료 강화

금정은(한국과학기술연구원)
경두개 집속초음파 및 대뇌피질전도도 기반의 뇌전증 발작 폐루프 조절 시스템

Thanaporn Viriyasaranon(이화여자대학교)
자기지도 트랜스포머와 적응형 스펙트럼-공간 모델: 의료 영상의 데이터 부족·다중 모달리티 복잡성 극복

추유성(연세대학교)
피부 영상 데이터 기반 피부암 진단 보조 AI 모델 개발

이성한(동국대학교)
동물대체시험을 위한 오가노이드 및 장기칩 기술

배재영(서울대학교)
차세대 뇌 인터페이스를 위한 생분해성 및 자가전개형 최소침습 전자소자 기술

유진희/Jinhee Yoo
박사후 연구원/Postdoctoral Associate
성균관대학교/Sungkyunkwan University
양자생명물리과학원/Institute of Quantum Biophysics

집속 초음파와 유전자 조작 박테리아를 활용한 종양 치료 강화
Enhancing Tumor Therapy Through the Integration of Focused Ultrasound and Engineered Bacteria

Abstract

Engineered bacteria can target tumors and deliver drugs but face issues like low efficacy and side effects. This study combines bacteria expressing gas vesicles (GVs) and TRAIL with focused ultrasound (FUS) to overcome these challenges. FUS precisely triggers bacterial lysis by cavitating GVs, releasing therapeutic agents at the tumor site. It also improves drug delivery by enhancing cell permeability and directing bacteria to tumors. In mice, this method reduced tumor volume by 40% with just two minutes of FUS, showing strong potential for safe, effective, and controllable bacteria-based tumor therapy.

Brief Biosketch

2024.07 –: 성균관대학교 양자생명물리과학원 박사후 연구원
2024.03 – 2024.07: 포항공과대학교 전자공학과 박사후 연구원
2018.03 – 2024.02: 포항공과대학교 시스템생명공학부 박사
연구분야: 음향 집게, 초음파 트랜스듀서, 생명물리학

2024.07 –: Postdoctoral Training in Institute of Quantum Biophysics, Sungkyunkwan University
2024.03 – 2024.07: Postdoctoral Training in Department of Electrical Engineering, POSTECH
2018.03 – 2024.02: Ph.D. in School of Interdisciplinary Bioscience and Bioengineering from POSTECH
Research Interests: Acoustic tweezers, ultrasound transducers, and biophysics

금정은 / Jeungeun Kum
박사후연구원 / Post-Doc.
한국과학기술연구원 / KIST
바이오닉스연구센터 / Bionics Research Center

경두개 집속초음파 및 대뇌피질전도도 기반의 뇌전증 발작 폐루프 조절 시스템

Transcranial focused ultrasound and ECoG-based closed-loop system for epileptic seizure control

Abstract

Transcranial focused ultrasound (tFUS) is a promising non-invasive neuromodulation technique for controlling epileptic seizures due to its superior spatial specificity and depth penetrability. Here, we demonstrate a tFUS-based closed-loop system with electrocorticography (ECoG) monitoring that modulates the stimulation protocol for precise seizure control in a kainic acid (KA)-induced rat epilepsy model. Detection of epileptic high-frequency oscillations (HFOs) triggered tFUS stimulation of the rat hippocampus prior to seizure-related spike-wave generation, leading to a reduction in spike-wave duration and suppression of the brain oscillatory power, including theta and gamma bands. Furthermore, our parameter-modulating closed-loop feedback system achieved seizure suppression by individually tuning sonication parameters for each animal. Using this system, we were able to provide optimized tFUS stimulation for effective seizure control.

Brief Biosketch

Dr. Jeungeun Kum is currently a postdoctoral researcher of the Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology. She received her Ph.D degree in Bio-Medical Science and Technology from the University of Science and Technology, in 2024. From 2024 to 2025, she was a postdoctoral researcher at Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University. Her current research interest is developing non-invasive neuromodulation techniques with transcranial ultrasound and *in vivo* electrophysiology-based brain monitoring.

Thanaporn Viriyasaranon
Postdoctoral Researcher
Ewha Womans University

자기지도 트랜스포머와 적응형 스펙트럼-공간 모델: 의료 영상의 데이터 부족·다중 모달리티 복잡성 극복

From Self-Supervised Transformers to Adaptive Spectral-Spatial Models: Bridging Data Scarcity and Multi-Modal Complexity in Medical Imaging

Abstract

Medical image analysis faces two critical challenges: (1) annotation scarcity , where deep learning models typically require large-scale labeled datasets to achieve optimal accuracy, yet such datasets are costly and time-consuming to curate in medical imaging due to the necessity for expert annotations; and (2) spectral-spatial heterogeneity , wherein conventional deep learning frameworks (e.g., CNNs, transformers, state space models) struggle to adaptively address multi-scale anatomical variations, modality-specific artifacts, and dynamic frequency signatures.

To address annotation scarcity , we propose a Convolutional Pyramid Vision Transformer (CPT) trained via self-supervised geometric shape segmentation on unlabeled CT scans. By integrating multi-kernel convolutional patch embeddings and local spatial reduction, the CPT learns robust semantic features without reliance on annotations, thereby mitigating overfitting in small datasets (e.g., pancreatic cancer CT, breast MRI). This approach achieves state-of-the-art performance in liver and pancreatic cancer classification while significantly reducing dependence on costly labeled data. To tackle spectral-spatial heterogeneity , we introduce FREXMamba , a novel architecture combining Convolutional State Space Modules (CSSM) and Frequency-Aware Dynamic Expert Routing (FADER-MoE) . FREXMamba dynamically routes modality-specific frequency bands (e.g., low-frequency tumors in CT, high-frequency textures in dermatoscopy) to specialized experts via hybrid gating mechanisms, preserving phase information through FFT-based decomposition. This framework demonstrates superior accuracy across five modalities (X-ray, CT, Ultrasound, MRI, Dermatoscopy) and achieves a 68.3% reduction in computational cost compared to baseline Mamba-based models.

Collectively, these contributions bridge self-supervised feature learning and adaptive spectral-spatial modeling, enabling scalable, annotation-efficient diagnosis across diverse clinical workflows. By synergizing data-driven and architecture-driven innovations, this work advances unified AI solutions for resource-constrained healthcare settings, emphasizing both technical rigor and clinical translatability.

Brief Biosketch:

Dr. Thanaporn Viriyasaranon is a postdoctoral researcher at Ewha Womans University, specializing in advancing deep learning methodologies for medical imaging and biomedical engineering. She earned her PhD in System Health and Engineering (2024), where her doctoral research pioneered innovative neural architectures for medical image analysis, addressing critical tasks such as cancer classification and segmentation, anatomical landmark detection, and prohibited object detection in security imaging. Furthermore, she developed a framework to reduce motion artifacts in cone-beam CT (CBCT) via unsupervised landmark detection and engineered annotation-efficient deep learning models for pancreatic cancer diagnosis using CT imaging. In her current role, Dr. Viriyasaranon focuses on three key areas: (1) developing a multimodal framework that integrates genomic biomarkers with whole-slide imaging (WSI) data to enhance diagnostic precision in bladder tumor analysis; (2)designing robust deep learning models for abnormality diagnosis across multimodal medical imaging, including X-ray, ultrasound, dermatoscopic imaging, CT, and MRI. Her work has been published in high-impact journals such as IEEE Transactions on Biomedical Engineering and Expert Systems with Applications and presented at premier conferences, including MICCAI and ACCV. Recognized for her contributions, she received the Best Paper Award at IPIU 2022, Best Oral Presentation Award at KSIIM 2024, and the Graduate School Award for Dissertation with Highest Honors (2024).

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

피부 영상 데이터 기반 피부암 진단 보조 AI 모델 개발

Development of an AI Support System for Melanoma Diagnosis Using Dermatological Imaging Data

Abstract

Skin cancer is one of the most common and deadly cancers worldwide, and melanoma is one of the most aggressive types. Early and accurate diagnosis is important to improve patient prognosis, but diagnostic accuracy can vary depending on clinical expertise and imaging conditions. Recent advances in artificial intelligence (AI), especially deep learning, have shown great potential to improve the detection and classification of skin cancer through dermatological image analysis. In this presentation, we introduce our research on melanoma diagnosis using AI models trained on dermatological image data.

Brief Biosketch

Education

Mar. 2019 ~ Aug. 2024 Ph.D., Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea.

Mar. 2014 – Feb. 2020 B.S., Biomedical Engineering, Yonsei University (Mirae), Korea

Work experience

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

Research Interest

1) Diagnosis supporting system (Dermatology) with deep learning
2) Medical augmented intelligence study
3) Explainable AI

이성한 (Sunghan Lee)
박사후 연구원 (Post-Doc)
동국대학교 의과대학 의공학교실
(Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Dongguk University)

동물대체시험을 위한 오가노이드 및 장기칩 기술

Organoids and Organ-on-a-Chip Technologies as Alternatives to Animal Testing

Abstract

With the enactment of the FDA Modernization Act 2.0, it has become possible to evaluate the safety and efficacy of new drugs using alternative testing methods without relying on animal experiments. As ethical concerns and the scientific limitations of animal models become increasingly apparent, the importance of human-relevant biomimetic platforms continues to grow. Among the most promising technologies are organoids and organ-on-a-chip systems. Organoids are self-organizing three-dimensional cell cultures that mimic the structure and function of real organs, while organ-on-a-chip devices use microfluidics to replicate physiological environments accurately. These technologies are gaining attention as next-generation alternatives to animal testing. This work discusses the advantages and applications of organoid and organ-on-a-chip technologies.

Brief Biosketch

· 2025 – 현재: 동국대학교 의과대학 의공학교실, 박사후 연구원
· 2020 – 2025: 연세대학교 공과대학 기계공학과, 박사과정
· 2016 – 2018: 계명대학교 의과대학 의학과, 석사과정
· 2010 – 2016: 계명대학교 의과대학 의용공학과, 학사과정

Research interests

· Organoids (or spheroids) for drug screening
· Organ-on-chip fabrication and application
· Microfluidic system

배재영 / Jae-Young Bae
박사후연구원 / Postdoctoral Researcher
서울대학교 / Seoul National University
신소재공동연구소 /
Research Institute of Advanced Materials (RIAM)

차세대 뇌 인터페이스를 위한 생분해성 및 자가전개형 최소침습 전자소자 기술

Biodegradable and self-deployable electronics for next-generation brain interfaces

Abstract

Implantable interfaces for monitoring of large-area brain activity is essential for accurate diagnosis, continuous treatment, and brain-computer interface (BCI) applications. However, the implantation of such devices requires invasive surgery, which poses risks and burdens for patients. Moreover, complications such as inflammation can occur during device removal, making the procedure more complex and time-consuming than the initial implantation. In this presentation, we introduce a next-generation interfacing technology for minimally invasive neurophysiological monitoring, which includes both the implantation and removal processes using biodegradable and self-deployable electronics. We minimally invasively implanted the device into animal models to measure brain signals and monitored the real-time degradation of the device over an extended period, confirming its potential for in vivo use. The technology proposed in this study is expected to represent a significant advancement in the development of temporary and minimally invasive brain interfaces for future clinical applications.

Brief Biosketch

Jae-Young Bae obtained his Ph.D. degree in Department of Materials Science and Engineering from Seoul National University in 2024. He is currently a postdoctoral researcher at the Research Institute of Advanced Materials (RIAM) at Seoul National University. His research focuses on the development of biologically compliant materials, intelligent systems, and manufacturing methods for next-generation implantable devices.

뇌공학

좌장: 임창환(한양대학교), **전상범**(이화여자대학교)

5월 9일 (금) **크리스탈볼룸 3 (12:30-14:00)**

이지훈(KAIST)
독립형 초소형 초저전력 신경 센서 및 자극기의 다중 임플란트 네트워킹을 통한 무선 신경 인터페이스

김호담(연세대학교)
소프트 바이오일렉트로닉스와 마이크로-브레인 센서를 활용한 지속 가능한 뇌-컴퓨터 인터페이스와 일상생활의 변화

조민근(POSTECH)
혈압 감소 효과 연장을 위한 실시간 폐루프 척수 자극 시스템

이아형(서울대학교)
Injectable Wireless Subcutaneous EEG System for Long-term Brainwaves Monitoring

김수혜(한양대학교)
자극 간 이질성이 작은 조건에서 P300 기반 숨김 정보 검사의 기만 탐지 성능 향상

이지훈/Jihun Lee
조교수/Assistant Professor
한국과학기술원/
Korea Advanced Institute of Science & Technology
뇌인지과학과/Brain and Cognitive Science

독립형 초소형 초저전력 신경 센서 및 자극기의 다중 임플란트 네트워킹을 통한 무선 신경 인터페이스

Wireless Multi-Implant Networking of Free-Floating, Ultra-Miniaturized, and Ultra-Low-Power Neural Sensors and Stimulators

Abstract

With a rapidly growing number of individuals affected by neurological disorders in a super-aging society, neural implants for diagnosis and treatment have gained increasing recognition. However, current implantable interfaces are mostly limited to localized regions of the brain and rely on commercial off-the-shelf components, which have high power consumption and require large batteries. These limitations reduce the potential benefit of neural implants and hinder clinical translation. To overcome these challenges, our team developed a fully integrated, battery-less, ultra-miniaturized, and ultra-low-power neural implant with the size of only 500 μm by 500 μm. By leveraging advanced semiconductor technology and integrated circuit design, we successfully implemented neural sensing and stimulation, RF energy harvesting, and wireless backscatter communication capabilities into a single microchip. Furthermore, for the first time, we introduced a multi-implant wireless networking approach for microsensors and microstimulators, enabling distributed neural interfaces that can potentially cover larger brain regions. Moving forward, we aim to expand this technology into a scalable wireless neural interface capable of capturing large-scale neural activity across extensive brain regions.

Brief Biosketch

이지훈 교수는 카이스트 뇌인지과학과 조교수로 서울대학교에서 학사·석사 학위를, 브라운대학교에서 박사 학위를 취득했으며, 브라운대학교에서 연구조교수로 근무했다. 그는 초소형 무선 신경 센서·자극기 네트워크 '뉴로그레인(Neurograin)'을 개발하였으며, 현재 신경-전자 보철 연구실(NEP Lab)을 이끌며 이식형·착용형 신경 장치 및 차세대 BMI 시스템 개발을 목표로 연구하고 있다.

김호담/Hodam Kim
조교수/Assistant Professor
연세대학교 미래캠퍼스 의공학부/
Division of Biomedical Engineering, Yonsei University
Mirae Campus

소프트 바이오일렉트로닉스와 마이크로-브레인 센서를 활용한 지속 가능한 뇌-컴퓨터 인터페이스와 일상생활의 변화

Transforming Daily Life with Persistent Brain-Computer Interfaces Using Soft Bioelectronics and Micro-Brain Sensors

Abstract

Brain-computer interfaces (BCIs) have traditionally been constrained by hardware limitations and signal instability, restricting their long-term application in healthcare and daily life. To overcome these challenges, we propose a persistent BCI framework that integrates soft bioelectronics and micro-brain sensors, enabling stable and long-term neural signal acquisition while minimizing motion artifacts. This system leverages multifunctional soft materials to enhance user comfort without compromising signal fidelity. Building on this persistent BCI framework, we explore its applicability across various domains. We demonstrate its potential for neural interface control, physiological state monitoring, and cognitive and emotional state recognition to enable personalized adaptive environments. By examining these diverse applications, we highlight how persistent BCI technology can be seamlessly integrated into both medical and everyday settings. This study presents the transformative potential of persistent BCI technology in shaping the future of healthcare and daily interactions, bridging advances in materials science and signal processing to pave the way for next-generation neuroadaptive systems.

Brief Biosketch

Hodam Kim received his B.S. degree in Biomedical Engineering from Hanyang University in 2015 and his Ph.D. degree in Electronic Engineering from Hanyang University in 2022. He was a Postdoctoral Fellow at the George W. Woodruff School of Mechanical Engineering, Georgia Institute of Technology, Atlanta, GA, USA, from 2022 to 2024, and at the Biomedical Engineering and Imaging Institute & Department of Radiology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA, from 2024 to 2025. Since 2025, he has been an Assistant Professor in the Division of Biomedical Engineering at Yonsei University (Mirae Campus), Wonju, Republic of Korea.His research interests include brain-computer interfaces (BCIs), human-computer interfaces (HCIs), soft and wearable electronics, and biomedical signal processing algorithms.

혈압 감소 효과 연장을 위한 실시간 폐루프 척수 자극 시스템

조민근[1], 박성민[2]
포항공과대학교 기계공학과[1]
포항공과대학교 IT융합공학과[2]

Real-time Closed-loop Spinal Cord Stimulation for Prolonged Blood Pressure Reduction

Mingeun Cho[1], Sungmin Park[2]
POSTECH Mechanical Engineering[1]
POSTECH IT Convergence Engineering[2]

Abstract

Sympathetic hyperactivity, commonly observed in patients with hypertension, indicates that autonomic imbalance is a major contributing factor. While conventional spinal cord stimulation (SCS) can transiently reduce blood pressure, its effect is limited by rapid recovery due to baroreflex mechanisms upon cessation of stimulation. The intermediolateral nucleus (IML) of the spinal gray matter is a key regulatory center for sympathetic output, integrating signals from higher brain centers and peripheral organs. In this study, we developed a closed-loop (CL) spinal cord stimulation system that adjusts stimulation intensity in real time based on IML neural activity as a feedback variable, aiming to enhance both the duration and efficacy of blood pressure modulation.

1. 연구 배경

고혈압은 전 세계적으로 약 13억 명에게 영향을 미치며, 매년 약 850만 명의 사망을 초래하는 주요 만성질환이다. 다양한 원인이 있지만, 환자에게서 공통적으로 관찰되는 교감신경계 항진은 고혈압이 자율신경계 불균형에서 기인함을 시사한다 [1]. 현재 가장 널리 사용되는 치료법은 약물치료이지만, 다수의 약물을 복용해야 하며 부작용과 낮은 순응도, 내성 등으로 절반 이하의 환자만이 혈압을 성공적으로 조절하고 있다. 이는 약물 중심의 기존 치료법을 보완할 새로운 접근의 필요성을 보여준다.

이러한 배경에서 등장한 장치 기반 신경조절 치료는 교감신경계의 과활성을 조절함으로써 고혈압을 치료하고자 한다. 대표적으로 Renal denervation (RDN)과 Baroreflex activation therapy (BAT)가 있으며, 기존 약물치료로 효과를 보지 못한 저항성 고혈압 환자에게서 유의미한 치료 효과를 보인 바 있다. 그러나 효과적인 치료를 위해서는 적절한 자극 타겟의 선정이 중요하며, 높은 생리적 중요성과 함께 낮은 침습성과 부작용 위험을 가져야 한다. 기존의 타겟이었던 뇌와 바로리셉터는 접근성과 안전성 측면에서 한계를 보여 새로운 타겟 탐색이 요구된다.

본 연구는 자율신경계의 핵심 중추로서 혈압 조절에 관여하는 척수, 특히 중간외측핵 (IML)에 주목한다. IML은 T1~L2 척수 회색질에 위치하며, 교감신경절 전 뉴런 (Sympathetic Preganglionic Neurons, SPNs)과 이를 조절하는 억제성 인터뉴런으로 구성되어 있다 [2]. 해당 구조는 상위 뇌로부터의 입력과 말초 장기로부터의 감각 정보를 통합하여 교감신경 출력을 조절하는 역할을 하며, 바로리플렉스 경로 상에 위치해 있어 혈압 조절에 핵심적인 기능을 수행한다 [3]. 최근 연구는 경막외 척수 자극이 IML을 통해 교감신경계를 조절할 수 있음을 보여주었으며, 척수 수준에서 자율신경계 조절이 가능함을 시사한다.

하지만 지속적인 자극에 따른 신경 반응 감소, 즉 신경 가소성으로 인한 적응은 신경조절 치료의 중요한 한계로 작용한다. 이를 해결하기 위한 방안으로 폐루프 (Closed-loop, CL) 시스템이 주목받고 있다. 폐루프 시스템은 생리학적 신호를 실시간으로 모니터링하고, 이를 기반으로 자극을 자동 조절함으로써 자극 효율을 높이고 부작용을 줄일 수 있다. 본 연구에서는 IML 신경활동을 피드백 변수로 설정하고, 장기에서 척수로 전달되는 교감신경 신호를 기반으로 자극을 조절하는 폐루프 자극 시스템을 개발하였다. 해당 시스템은 상위 뇌 중심의 조절 없이도 척수 수준에서 독립적으로 작동하며, 빠르고 안정적인 피드백 제어를 구현한다. 본 연구는 고정된 자극 강도를 사용하는 개루프 방식이 가진 한계를 극복하고, 고혈압 치료에서 폐루프 기반 척수 자극이 효과적인 전략이 될 수 있음을 제안한다.

2.연구 방법

모든 실험은 포스텍 IACUC의 승인 하에 진행되었다. (승인번호: POSTECH-2023-0094, POSTECH-2024-0084)

수컷 8~12주령 Sprague-Dawley rat은 우레탄으로 마취되었다. 척추 T11-T12 Laminectomy 이후, 자극 및 측정 전극은 척수 L1 좌측, L2 우측 IML에 삽입되었으며, 혈압은 좌측 대퇴부 동맥에 카테터를 삽관하여 연속으로 측정되었다.

폐루프 자극 시스템의 구축을 위하여 자극 주파수의 변화에 따른 혈압 및 신경 반응 분석이 선행되었으며, 신호는 실험이 종료된 이후 매트랩을 통하여 오프라인으로 분석되었다. 혈압 회복 속도는 로그 형태의 곡선을 혈압 최저점 도달 이후 회복되는 시점까지 피팅한 이후, 변화량의 63.2%에 도달하는 시점을 혈압 회복 시간 상수라고 명명하여 평가하였다. 이후 IML 신경 활동과 혈압 회복 속도 간의 상관관계를 기반으로 폐루프(CL) 시스템을 개발하기 위해, IML 신경 동역학을 모사할 수 있는 저차원 선형 상태공간 모델(LSSM)을 구축하였다.

만들어진 모델에 기반하여 최적의 자극 주파수를 자동으로 제안하는 선형 이차 가우시안 (Linear Quadratic Gaussian, LQG) 컨트롤러를 설계하였다. LQG는 단순한 구조로 인한 적은 연산량 및 잡음과 모델 불확실성이 존재하는 환경에서도 최적의 성능을 보장한다. 제작된 폐루프 시스템의 성능은 정상 혈압을 가진 쥐 모델에서 실험을 통하여 평가되었다. 자극 아티팩트는 실시간으로 제거되었으며, 자극에 앞서 짧은 자극을 수행하였을 때 일관적인 반응을 보인 4개 채널에서 발생한 활동 전위 (Action Potential)을 초당 발화율 (Firing rate)로 하여 시스템 구축을 위한 제어 시스템의 피드백 입력으로 선택하였다.

3. 연구 결과

IML의 직접 자극을 통해 혈압을 효과적으로 감소시킬 수 있었으며, 자극 주파수를 증가시킬수록 혈압 강하의 정도와 IML 신경 발화율 모두가 증가하는 경향이 관찰되었다 (Figure 1.A). 그러나 일정 주파수 이상에서는 자극이 지속됨에도 불구하고 혈압이 급격하게 상승하는 경향을 보였다. 자극 도중 혈압이 회복되는 속도와 IML의 평균 발화율 사이에는 강한 음의 상관관계가 존재함이 확인되었다 (Figure 1.B). 즉, IML의 신경 활동이 높을수록 혈압은 더 빠르게 원래 수준으로 회복되었고, 반대로 IML 활동이 억제된 조건에서는 혈압 회복 속도가 느려지는 경향을 보였다. 이러한 결과는 IML 활동이 교감신경계 회복을 조절하는 핵심 요소로 작용하며, 단순한 자극 강하 효과를 넘어 혈압의 장기적 조절에 직접적인 영향을 미친다는 점을 시사한다. 따라서 혈압 하강 및 혈압 회복 속도 간의 균형을 위한 적절한 자극 강도의 설정이 필요하다.

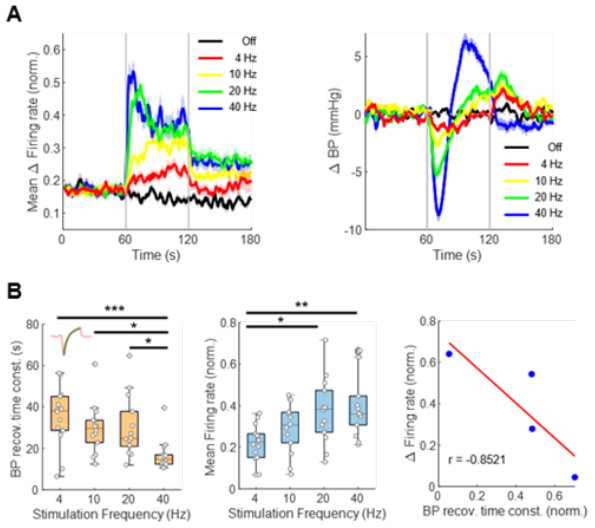


Figure 1. Relationship between IML activity and blood pressure. (A) Firing rate of the IML and blood pressure response at various stimulation frequencies. (B) A negative linear relationship between firing rate and blood pressure recovery time constant across various stimulation frequencies.

위 결과를 바탕으로 자극에 따른 척수 IML의 반응을 예측하기 위한 모델을 구축하였다. 모델은 낮은 연산량으로 높은 정확도를 얻을 수 있도록 4차원의 선형 상태공간 모델으로 피팅되었다. 만들어진 모델은 실제 신경 반응을 성공적으로 예측하였으며 (Figure 2.A), 모델의 고윳값 (Eigenvalue)은 복소평면 상에서 단위원 안에 위치하였으므로 안정한 상태였다 (Figure 2.B).

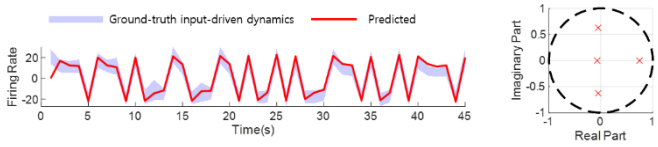


Figure 2. (A) The neural response of the IML predicted based on the model. Blue line: Ground-truth input-driven dynamics (true value), Red line: Predicted IML dynamics. (B) Eigenvalue Distribution of the State Transition Matrix A in the Complex Plane

모델을 기반으로 개발된 폐루프 자극은 개루프 자극에 비해 평균 혈압 감소량이 약 3배 더 컸으며 (CL: 5.15 mmHg vs. OL: 1.47 mmHg), 혈압 회복 시간 상수도 37% 더 길게 유지되었다 (CL: 55.67초 vs. OL: 40.51초) (Figure. 3.A). 두 조건의 평균 자극 강도는 유사했지만, 폐루프 자극이 더 우수한 혈역학적 반응을 유도하였다. 또한 폐루프 조건에서의 IML 발화율 변화량은 개루프 자극보다 유의하게 낮았으며 (CL: -0.160 spikes/s vs. OL: 5.107 spikes/s) (Figure. 3.B), IML 활동과 혈압 회복률 간의 음의 상관관계를 고려할 때, 폐루프 자극이 IML 활동을 억제함으로써 혈압 회복률을 감소시킨 것으로 해석할 수 있다.

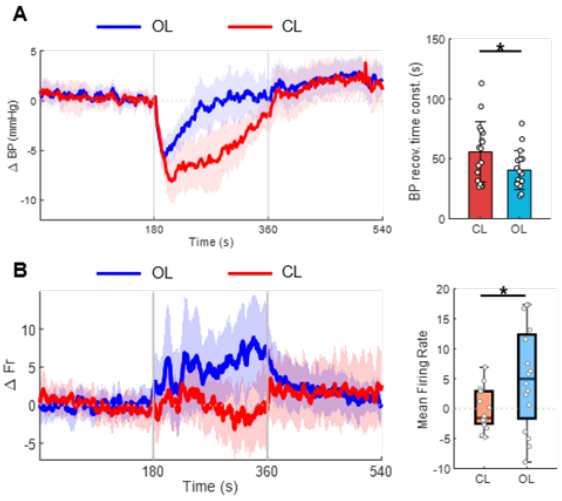


Figure 1. Closed-loop experiment result. (A) Blood pressure response and blood pressure recovery time constant. (B) Neuronal response and mean firing rate. Fr: Firing rated

자극이 지속되는 동안 혈압은 1) 자극에 의한 혈압 감소 및 2) 혈압 변화에 따른 항상성 회복의 두 메커니즘 간의 경쟁으로 이루어지며, 본 연구진이 제안한 폐루프 자극은 자극 효과가 상대적으로 우세한 기간을 연장함으로써 혈압 조절의 지속성과 효율을 동시에 향상시킬 수 있음을 의미한다. 이는 향후 폐루프 기반의 척수 신경조절이 기존의 경피 척수 자극 시스템에 접목될 경우, 임상적 치료 효과를 더욱 극대화할 수 있는 가능성을 제시한다. 또한 위 시스템은 저차원 선형 모델을 기반으로 하므로 낮은 연산량의 이점을 가져 이식형 기기 등의 저사양 기기에서도 효과적으로 동작할 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 미래유망 융합기술 파이오니어사업으로부터 지원받아 수행되었습니다 (2022M3C1A3081294).

This research was supported by National R&D Program through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by Ministry of Science and ICT (2021M3H4A1A03049084)

5.참고 문헌

[1] DeLalio, L.J. & A.F. Sved, & S.D. Stocker, Sympathetic Nervous System Contributions to Hypertension: Updates and Therapeutic Relevance. Can J Cardiol, 36(5), 712-720. (2020)

[2] Deuchars, S.A. & V.K. Lall, Sympathetic preganglionic neurons: properties and inputs. Compr Physiol, 5(2), 829-69 (2015)

[3] Amendt, K., et al., Bulbospinal projections to the intermediolateral cell column; a neuroanatomical study. Journal of the Autonomic Nervous System, 1(1), 103-117. (1979)

장기 뇌파 모니터링을 위한 주사 이식형 무선 피하 EEG 시스템

이아형[1*], 이지훈[2], 빈센트 렁[3], 알토 누르미꼬[4]

서울대학교 융합과학연구소[1]

한국과학기술원 뇌인지과학과[2]

베일러대학교 전자컴퓨터공학부[3]

브라운대학교 바이오메디컬공학과[4]

Injectable wireless subcutaneous EEG system for long-term brainwaves monitoring

Ah-Hyoung Lee[1*], Jihun Lee [2], Vincent Leung [3], Arto Nurmikko [4]

[1] Research Institute for Convergence Science, Seoul National University, Korea

[2] Department of Brain and Cognitive Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea

[3] Electrical and Computer Engineering, Baylor University, United States

[4] School of Biomedical Engineering, Brown University, United States

[*]ahhyoung@snu.ac.kr

Abstract

Scalp electroencephalography (EEG) has been widely used for brain monitoring, but its form factor and susceptibility to motion artifacts limit its practical use in daily life. To address this challenge, we propose a wireless, battery-free, injectable subcutaneous EEG system that enables multichannel recording through a flexible polymer electrode strip integrated with a custom-designed low-power sub-millimeter ASIC. The system supports RF wireless power transfer, data communication, and time-multiplexed networking for simultaneous operation of multiple sensors. A monolithically integrated sensor was assembled using a magnetic particle-assisted bonding technique and designed with a target form factor of approximately 10 cm in length, 1 mm in width, and 0.25 mm in thickness. The ultra-thin device can be delivered through a syringe needle, enabling minimally invasive deployment without surgical procedures. A bioresorbable anchor structure was included at the tip of the electrode to support stable positioning beneath the scalp during implantation. In saline experiments, the fully assembled prototype sensor successfully recorded externally applied epileptic signals across four channels, demonstrating the feasibility of wireless recording.

1. 연구 배경

뇌파(electroencephalography, EEG)는 뇌전증, 알츠하이머병, 수면장애, 우울증 등 다양한 신경계 질환의 진단 및 치료에서 비침습적으로 뇌의 전기적 활동을 측정할 수 있는 대표적인 생체 신호로 오랜 시간 활용되어 왔다. 최근 인구 고령화로 인해 퇴행성 뇌질환의 조기 진단과 예측을 위한 EEG 수요가 증가하고 있으며 신경보철 및 뇌-기계 인터페이스 등 응용 분야도 확장되고 있다. 기존 EEG 시스템은 유선 두피 전극과 부피가 큰 증폭기 및 신호처리 장비로 구성되어 있어 장시간 연속 측정에는 물리적 제약이 있다. 이를 개선하기 위한 무선 EEG 시스템이 개발되고 있으나 여전히 두피 착용 구조로 외부 전기적 잡음이나 움직임에 의한 아티팩트(artifact) 등에 매우 민감하다. 또한 젤을 사용하는 웻(wet) 전극은 사용 편의성이 떨어지고 드라이(dry) 전극은 상대적으로 간편하나 장기 사용 시 땀이나 움직임으로 인한 접촉 저하로 신호 품질이 감소하는 문제가 있다[1].

이러한 기술적 한계를 극복하기 위한 대안으로 최근 피하(subcutaneous) EEG 기술이 개발되고 있다. 피부 아래 전극을 배치함으로써 신호 대 잡음비를 향상시키고 외부 간섭을 줄일 수 있는 가능성이 보고되었다 [2]. 그러나 현재까지 개발된 피하 EEG 센서는 대부분 단일 채널 혹은 2채널 전극에 국한되며 이식형 배터리를 포함한 전자회로의 크기가 수 cm 수준으로 커서 외과적 수술이 필요하다 [3]. 또한 배터리는 수명 제한과 누액 가능성 등 안전성 측면에서 한계를 지닌다. 이에 따라 소형화되고, 최소 침습적이며 배터리 없이 장기간 사용 가능한 EEG 기술의 개발이 요구되고 있다.

본 연구에서는 넓은 뇌 영역에서 장기간 뇌파 측정이 가능한 피하 이식형 EEG 센서 네트워크 시스템을 제안한다. **그림 1**과 같이, 유연한 폴리머 기반의 전극을 초소형 EEG 센서 칩과 결합한 구조로 배터리 없이 무선으로 동작하다. 전체 센서는 폭 1 mm 이하, 두께 250 μm 이하, 길이 약 10 cm으로 설계되어 주사 바늘을 통해 이식이 가능하다. 다수의 센서를 동시에 이식하고 무선 RF 기반 네트워크를 통해 동시 신호 측정 및 전송이 가능하다. 생리식염수 환경에서 구현된 프로토타입 센서를 통해 외부에서 인가한 간질 유사 신호를 무선으로 안정적으로 기록하는 것이 가능함을 실험적으로 확인하였다.

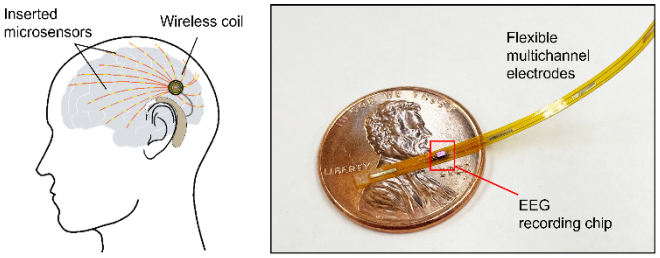


그림 1. 피하 내 완전 삽입 가능한 무선 EEG 시스템의 개요도(왼쪽)와 프로토타입 무선 EEG 디바이스(오른쪽)

2.연구 방법

무선 피하 EEG 센서의 핵심 구성 요소로서 초소형 ASIC(Application-Specific Integrated Circuit)을 TSMC 65 nm 저전력 공정으로 설계하였다. **그림 2**는 무선 기록칩 회로 구조에 대한 다이어그램을 나타낸 것이다. 저잡음 뇌파 증폭기, 4채널 멀티플렉서, 저전력 아날로그-디지털 변환기, 그리고 무선 전력 수신 및 데이터 송신 회로를 단일 칩에

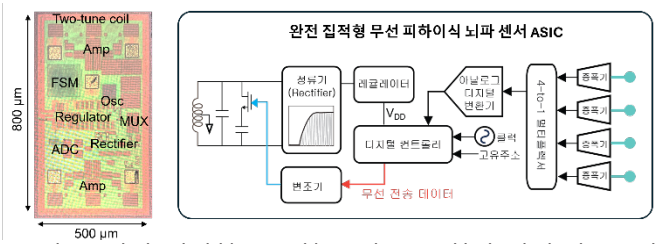


그림 2. 완전 집적형 초소형 무선 EEG 칩의 사진(왼쪽). 기록칩의 회로 블록 개념도(오른쪽)

통합하였다. 특히 RF 에너지 수확 및 데이터 전송을 위해 칩 내에 2턴 마이크로 코일을 내장하고, 외부 송수신기와 945 MHz 대역의 근거리 유도 결합을 통해 무선으로 외부 송신기로부터 전력과 데이터를 송수신한다. 또한 다수의 센서 칩이 하나의 외부 수신기와 통신할 수 있도록 TDMA(Time-Division Multiple Access) 방식을 적용하여 센서 네트워크 구성하였다[4,5]. 전극과 ASIC 간의 전기적 및 기계적 결합을 위해 은-철(Ag-Fe) 자성 마이크로 입자를 에폭시와 30wt%로 혼합하였다. 정렬된 전극 패드에 자기장을 인가하여 입자들이 수직 정렬되도록 유도한 뒤 80 °C에서 경화하였다. 그리고 주사 이식방식에서 센서의 안정적인 고정을 위해 생분해성 폴리머인 polyethylene glycol(PEG)로 PDMS 몰드를 활용하여 폴리이미드 전극 끝단에 마이크로 앵커 구조를 형성하였다. 또한 완전 조립된 프로토타입 EEG 센서의 무선 기록 성능을 평가하기 위해 생리식염수 환경에서 간질 전단계(pre-ictal) 및 발작(ictal) 단계의 대체 EEG 신호를 인가하였고, Tx 코일은 플라스틱 용기 바닥면에 위치하고 온칩 2-턴 마이크로 코일과는 1–2 mm 간격을 유지하였다.

3. 연구 결과

개발된 EEG 칩의 증폭기는 45.02 dB의 신호 이득을 보였으며 약 20 Hz 낮은 차단주파수(low cutoff frequency)를 나타냈다. 무선 피하 EEG 시스템의 네트워크 동작을 검증하기 위해 총 10개의 센서를 동시에 구동하는 TDMA 기반 백스캐터링(Backscattering) 네트워크를 구성하였다. 각 센서는 0.1초 간격으로 데이터를 안정적으로 전송하도록 설계되었으며 수신된 신호는 외부 수신기에서 시간 슬롯별로 분리되어 정확하게 수신할 수 있었다 (그림 3).

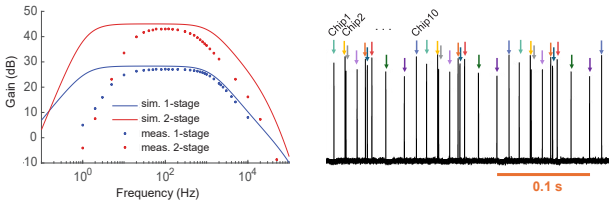


그림 3. 증폭기 특성 측정 결과(왼쪽)와 다중 센서 네트워크 실험 결과 (오른쪽)

자성입자 기반 접합 공정을 통해 ASIC 패드와 전극 패드 간의 수직 방향 이방성 연결을 형성하였음을 현미경으로 관찰하였다. 60 μm 칩패드와 전극의 제한된 접합 면적에도 불구하고, 100-200 μm 간격의 인접 패드 사이에서 전기적 쇼트 없이 연결되었음을 다이오드 연결 측정을 통해 검증하였다. 또한 골드 와이어본딩 방식과 자성입자 접합 방식을 각각 적용한 소자의 EEG 신호 기록 결과, 유사한 수준의 신호 품질이 관찰되었으며 자성입자 접합 방식이 EEG 신호 획득에 충분한 전기적 성능을 제공함을 확인하였다 (그림 4). 또한 PEG를 이용한 마이크로 앵커 구조를 형성하였으며 브레인팬텀 내 삽입 실험을 통해 최소 침습적 이식 가능성과 물리적 고정 효과를 입증하였다

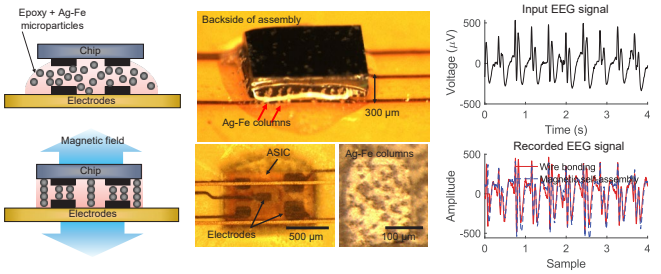


그림 4. 자성입자를 활용한 마이크로 어셈블리 방법(왼쪽). 폴리이미드 전극과 마이크로칩 결합 결과(중앙) 및 와이어본딩과 자성입자 본딩의 신호 비교(오른쪽)

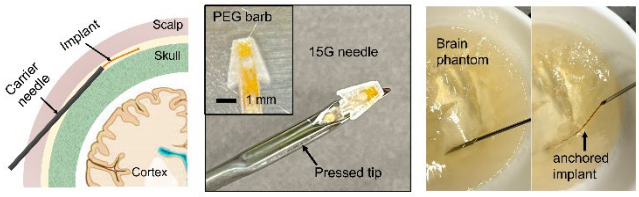


그림 5. 주사바늘을 활용한 최소 침습 이식방법(왼쪽). 생분해성 폴리머 앵커 구조(중앙), 브레인 팬텀에서의 고정 결과 (오른쪽)

(그림 5). 그림 6는 4채널 무선 EEG 신호기록 실험에서는 감마파 대역(30-100Hz)의 신호 변화를 포함한 pre-ictal 및 ictal 상태의 EEG 신호를 성공적으로 기록하였으며 이는 생리식염수 환경에서의 완전 무선 구동 및 신호 수집 가능성을 입증하였다. 본 시스템의 생체 내 신뢰성 및 작동 특성을 평가하기 위해 향후 동물 모델을 활용한 검증 실험을 수행할 계획이다.

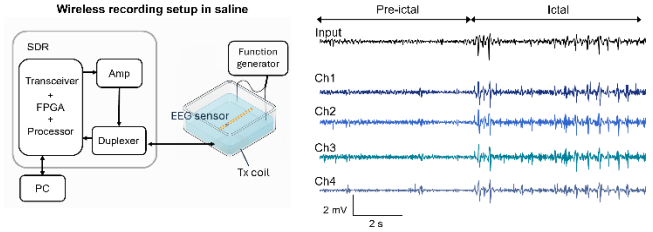


그림 6. 생리식염수 환경에서 완전 무선 EEG 센서의 신경기록 검증 실험 셋업(왼쪽)과 측정된 4채널 신호(오른쪽).

4. Acknowledgements

이 연구는 National Institutes of Health (NIH) 과제와 Steven J. Massarsky Biomedical Research Innovation Fund의 지원을 받아 수행하였음 (1S10OD025181).

5.참고 문헌

[1] Kam, Julia WY, et al. "Systematic comparison between a wireless EEG system with dry electrodes and a wired EEG system with wet electrodes." *NeuroImage* 184 (2019): 119-129.

[2] Duun-Henriksen, Jonas, et al. "EEG signal quality of a subcutaneous recording system compared to standard surface electrodes." *Journal of Sensors* 2015.1 (2015): 341208.

[3] Djurhuus, Bjarki D., et al. "Minimally invasive surgery for placement of a subcutaneous EEG implant." *Frontiers in Surgery* 10 (2023): 1304343.

[4] Lee, Jihun, et al. "Neural recording and stimulation using wireless networks of microimplants." *Nature Electronics* 4.8 (2021): 604-614.

[5] Lee, Ah-Hyoung, et al. "Minimally invasive subdermal wireless EEG sensor arrays for home monitoring of epilepsy." IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference, 2023.

자극 간 이질성이 작은 조건에서 P300 기반 숨김 정보 검사의 기만 탐지 성능 향상

김수혜[1] , 천재훈[1] , 김태희[1] , 김석찬[2] , 임창환[1,*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

대검찰청 과학수사부 법과학분석과[2]

Improving Deception Detection in P300-Based Concealed Information Test with Low Stimulus Heterogeneity

Suhye Kim[1] , Jaehoon Cheon[1], Taehee Kim[1], Seok Chan Kim[2], and Chang-Hwan Im[1,*]

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

Department of Forensic Science Investigation, Supreme Prosecutors' Office, Korea[1]

[*]ich@hanyang.ac.kr

Abstract

This study investigated improvements in deception detection performance using P300-based concealed information tests (CIT) under conditions of limited stimulus heterogeneity. The conventional bootstrapped amplitude difference (BAD) method has difficulty accurately distinguishing between deceptive and innocent individuals when test stimuli carry specific meanings. To address this limitation, a mock crime scenario was designed in which participants were exposed to all CIT stimuli except for the target stimulus. Electroencephalographic (EEG) data collected during the CIT were then analyzed using the BAD method, machine learning algorithms, and modified deep learning architectures namely mEEGNet and mShallowNet. Among these approaches, mEEGNet demonstrated the highest improvement and achieved 85% accuracy in deception detection. These findings suggest that the use of deep learning architectures can enhance the reliability of deception detection in low stimulus heterogeneity environments, by capturing subtle cognitive responses that serve as crucial indicators for further investigation.

1. 연구 배경

범죄 수사 과정에서 피의자는 범행과 관련된 정보를 숨기기 위해 다양한 기만 전략을 사용할 수 있다. 특히 물적 증거가 부족한 상황에서는 피의자의 진술이 수사의 방향을 결정짓는 주요 요소가 될 수 있으므로, 사건과 관련된 정보를 객관적인 방법으로 획득하는 것은 정확하고 신속한 수사를 위해 중요하다. 이를 위하여 피의자가 해당 정보를 알고 있는지를 판단하기 위해 도입된 기법이 생리신호 기반 탐지 기술인 P300 기반 숨김 정보 검사(concealed information test, CIT) 이다. CIT 결과로부터 자극별로 유발된 P300 크기의 개인 차이를 통계적으로 분석하기 위해 사용되는 방법이 부트스트랩 기반 진폭 차이 분석(bootstrapped amplitude difference, BAD)이다 [1].

CIT를 이용한 BAD 방법은 자극 간 의미적 차이, 즉 자극 간 이질성(heterogeneity)이 클수록 탐지 성능이 좋아지는 경향이 있다. 이는 실제 수사 현장에 적용할 때 한계점으로 작용한다. 왜냐하면 실제로 피의자가 모든 자극을 어느 정도 인지했거나, 특정 자극이 피의자에게 개인적 의미를 가진 경우 BAD 방법으로는 유의미한 차이를 도출하기 어렵기 때문이다. 이에 본 연구는 자극 간 이질성이 작은 상황에서도 기만 탐지가 가능한 실험 설계 및 분석 기법을 제안하고자 하였다. 본 연구진은 실험 설계 관점에서 자극 간 이질성을 낮추기 위한 모의 범죄 실험(mock crime scenario) 방법을 제안하였으며, 분석 기법 관점에서 기존 BAD 방식의 한계를 극복하기 위해 머신러닝(machine learning, ML)과 딥러닝(deep learning, DL) 기반 분류 모델을 적용하고, 그 효과를 비교 분석하였다.

2.연구 방법

본 연구에서 참가자는 하루 동안 모의 범죄 실험과 숨김 정보 검사(CIT)의 순서로 실험에 참여하였다. 총 67명의 성인(23.6 ± 2.30 세)이 실험에 참여하였다. 본 연구는 한양대학교 IRB의 승인을 받은 후 진행되었다 (HYUIRB-202408-006-1). 참가자들은 범죄를 실행한 집단인 유죄 집단 또는 대조군인 무죄 집단 중 한 집단에 무작위로 속하였다. 모의 범죄 실험에서 속한 집단과 상관 없이 참가자는 모두 동일하게 물건 맞추기 과제를 수행하였다. 과제는 수수께끼 박스에 있는 다섯 종류의 귀금속(반지, 목걸이, 팔찌, 귀걸이, 시계)을 손으로 맞히는 절차로 구성되었다. 이로 인하여 모든 참가자가 CIT에 사용되는 자극에 노출될 수 있었다. 다만 유죄 집단은 무죄 집단과 달리 특정 박스에서 물건을 몰래 하나 훔쳐야 하는 과제가 추가적으로 주어졌다. 참가자가 훔친 물건은 숨김 정보 검사에서 범죄 자극(probe stimulus, PR)으로, 나머지 물건은 무관 자극(irrelevant stimulus, IR)으로 사용되었다.

숨김 정보 검사는 국제 10-20 시스템을 기반으로 30개 전극에서 측정되는 EEG를 동시에 기록하며 진행되었다. 검사에서 참가자는 모니터에 제시되는 "당신은", "XXX를", "훔쳤습니까?", 순서로 한 단어 씩 반복적으로 제시되는 문장을 보고, 그에 대한 반응으로 키보드 자판을 누르는 숨김 정보 검사를 수행하였다. 이때 "XXX" 자극은 탐침 자극인 "지폐" 또는 다섯 가지 귀금속 중 하나(범죄 자극 또는 무관 자극)에 해당했으며, 문장의 제시 횟수는 372회였다. 참가자는 "지폐를" 단어를 본 경우 문장이 끝났을 때 ("훔쳤습니까") 가능한 빠르게 숫자 '8' 자판을, 그 외의 경우에는 '2' 자판을 눌러야 했다 (그림 1).

EEG 데이터의 전처리는 기준점 조정 (baseline correction), 필터링, 분석 구간 추출, 독립 성분 분석 (Independent component analysis, ICA) 기반 아티팩트 제거의 순서로 진행되었다. "XXX를" 단어가 제시된 시점을 0 ms 라고 하였을 때 분석 구간은 -200 ms 에서 1500 ms 였다.

BAD 분석은 정점-정점 (peak-to-peak) 방식으로 추출한

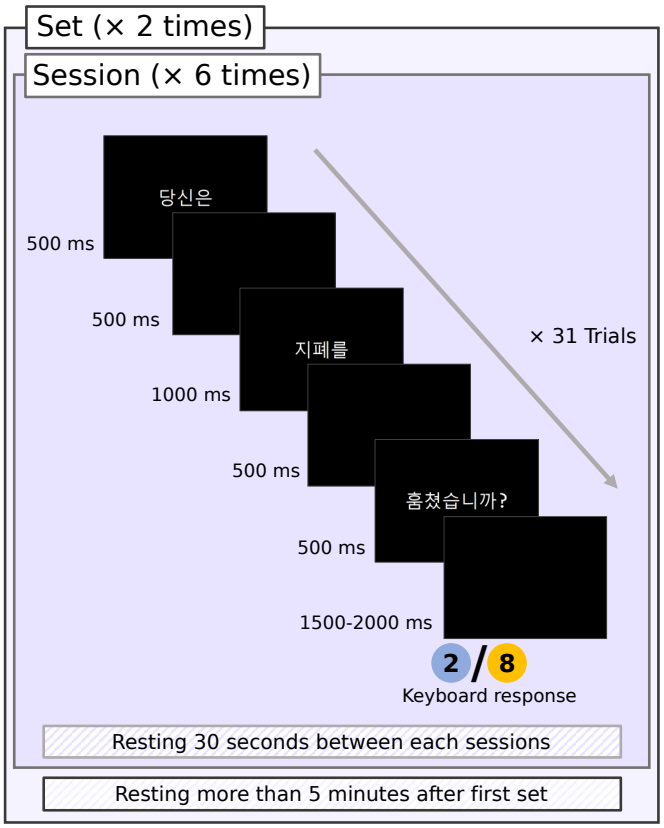


그림 1. CIT 절차. 자극 단어로 제시된 "지폐"는 "지폐", "반지", "팔찌", "목걸이", "귀걸이", "시계" 중 하나로 대체되었다.

P300 진폭 값을 이용하여 진행되었다. 이를 위하여 본 연구는 전처리를 진행한 후 살아남은 시행 수만큼 EEG 신호를 복원 추출하고, 추출한 신호를 평균하여 사건 관련 전위(event related potential, ERP)를 추출하였다. 그 다음 범죄 자극과 무관 자극에서 생성한 ERP 신호의 P300 진폭 간 차이를 계산하였으며, 이 과정을 1000회 반복하여 각 자극에 대한 P300 진폭의 분포를 도출하였다. 해당 분포를 바탕으로 90% 이상의 시행에서 0 이상인 값이 나온 경우 유죄로 진단하고, 그렇지 않은 경우 무죄로 진단하였다 [2]. 본 연구는 ML 분석을 위해 시간 영역, 주파수 영역, 네트워크 영역에서 총 1,296개의 특징을 후보 지표로 추출하였다. Fisher score를 기반으로 최대 20개의 지표가 ML 학습을 위한 지표로 선정되었으며, 학습에는 SVM, LDA, kNN, RF 모델이 사용되었다. DL 분석은 EEGNet과 ShallowNet 구조를 일부 수정한 mEEGNet, mShallowNet가 제안되었다 [3]. 딥러닝 학습에는 원시 ERP 데이터 및 데이터 증강 기법을 이용하여 도출된 ERP 데이터가 학습 데이터로 이용되었다. ML 및 DL 모델의 성능 평가는 30-겹 교차검증 방식 (30-fold cross validation) 으로 수행되었다. 평가 지표로는 정확도, 민감도, 특이도를 사용하였으며, 이때 민감도는 유죄 집단의 참가자 중 유죄로 분류된 참가자의 비율을 의미한다.

3. 연구 결과

실험 중 탈락한 7명의 참가자를 제외하고 총 60명의 참가자(30 유죄, 30 무죄)에 대해 최종 분석이 이루어졌다. 모든 참가자의 Pz 전극에 대한 평균 신호는 그림 2에 제시되어 있다. BAD 분석 결과 전체 정확도는 73.50% 였다. 무죄 집단의 참가자에 대해서 BAD 방법의 민감도는 50%에 불과했다. 이는 자극 간 이질성이 작아 PR과 IR의 차이가

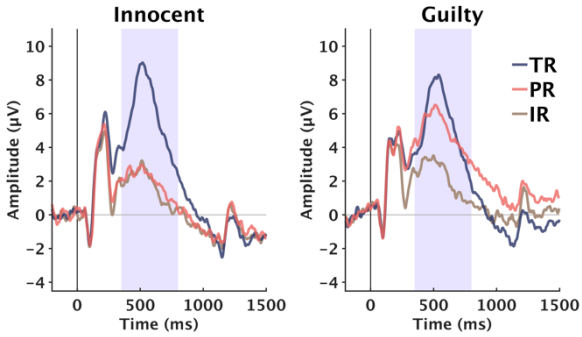


그림 2. Pz 채널의 집단 별 전체 참가자 평균 ERP 신호. X 축은 시간을 의미하며, y 축은 진폭을 의미한다. 검정색 세로선은 자극의 제시 시점을 의미하며 보라색 음영은 P300 진폭의 고점을 계산할 때 이용된 구간을 의미한다.

표 1. ML 모델과 DL 모델의 기만 탐지 성능

Model	정확도(%)	민감도(%)	특이도(%)
SVM	68.33	66.67	70.00
LDA	75.00	73.33	76.67
kNN	70.00	60.00	80.00
RF	68.33	73.33	63.33
mShallowNet	80.00	80.00	80.00
mEEGNet	**85.00**	80.00	90.00

개인 단위에서 명확히 드러나지 않았기 때문으로 추측할 수 있다.

ML 분석에서 LDA가 75.00%로 가장 높은 정확도를 기록하였고, 이때 선택된 지표는 N200 관련 지표가 대부분이었다. 이는 ML 모델이 학습을 위하여 ERP 성분의 정형적 특징에 의존한다는 것을 시사한다. 이로 보아 ML 모델도 BAD 방법과 유사하게 자극 간 이질성의 정도에 영향을 받는 것으로 해석된다. DL 분석에서는 mEEGNet이 85.00% 정확도로 가장 높은 성능을 기록하였다 (표 1). 특히, DL 모델은 참가자 간 독립성 (subject-independence) 을 유지하면서도 높은 정확도를 기록했으며, 이는 DL이 기존 분석 방식과 ML 방식이 포착하지 못한 비정형적 패턴까지 학습했음을 시사한다. 본 연구는 자극 간 이질성이 작은 조건에서도 딥러닝 기반 분류 모델을 활용하여 기존의 방법을 적용했을 때보다 높은 정확도로 기만을 탐지할 수 있음을 실험적으로 확인하였으며, 이는 자극간 이질성이 큰지 확신하기 어려운 실제 수사 환경에서 딥러닝의 적용 가능성을 제시하였다는 데에 그 의의가 있다고 볼 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 대검찰청의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Farwell, L. A., & Donchin, E. "The truth will out: Interrogative polygraphy ("lie detection") with event-related brain potentials." *Psychophysiology*, Vol. 28, No. 5, p.531–547, 1991.

[2] Rosenfeld, J. P. "P300 in detecting concealed information and deception: A review." *Psychophysiology*, Vol. 57, e13362, 2020.

[3] Lawhern, V. J., et al. "EEGNet: a compact convolutional neural network for EEG-based brain–computer interfaces." *J Neural Eng*, Vol. 15, No. 5, 056013, 2018.

의광학

좌장: 김준기(울산의대 서울아산병원), **박별리**(성균관대학교)

5월 9일 (금) **샤롯데 (12:30-14:00)**

김철홍(POSTECH)
Multi-modal Imaging: Photoacoustic, Ultrasound, Plus More HW/SW System, Clinical Translation, and Commercial Efforts

김두리(한양대학교)
초고해상도 현미경 기반의 나노스케일 이미징을 통한 세균 유래 세포외소포체의 영향 규명

성대운(경북대학교)
Deep Learning-based High-precision Measurement of Corneal Graft Thickness from Postoperative Optical Coherence Tomography Images

트란 닷 레(전남대학교)
Generative and Classification Deep Learning Frameworks for Monitoring Tendon Healing Process in Polarization-sensitive Optical Coherence Tomography

김철홍, Chulhong Kim
교수, Professor
포항공과대학교,
Pohang University of Science and Technology (POSTECH)
옵티코, Opticho

다중 모달 이미징: 광음향, 초음파 및 그 외 기술
하드웨어/소프트웨어 시스템, 임상 적용 및 상업적 노력

Multi-modal Imaging: Photoacoustic, Ultrasound, Plus More
HW/SW System, Clinical Translation, and Commercial Efforts

Abstract

Trans-energy imaging modalities have been significantly explored to overcome existing problems in conventional imaging modalities with respect to spatial/temporal resolutions, penetration depth, signal-to-noise ratio, contrast, and so on. Among them, photoacoustic imaging, an emerging hybrid modality that can provide strong endogenous and exogenous optical absorption contrasts with high ultrasonic spatial resolution, has overcome the fundamental depth limitation while keeping the spatial resolution. The image resolution, as well as the maximum imaging depth, is scalable with ultrasonic frequency within the reach of diffuse photons. In this presentation, the following topics will be discussed; (1) multiscale and multiparametric trans-energy imaging systems, (2) novel deep-learning powered image processing, (3) recent clinical study results in pathology, endocrinology, oncology, cardiology, dermatology, and radiology, (4) label-free ultrafast ultrasound Doppler imaging, and (5) efforts to commercialization.

Brief Biosketch

Dr. Chulhong Kim studied for his Ph.D. degree under Prof. Lihong Wang at Washington University in St. Louis. He currently holds Namgo Chair Professorship, Young Distinguished Professorship, and Mueunjae Chair Professorship of School of Convergence Science and Technology (Head), Convergence IT Engineering (Department Chair), Electrical Engineering, Mechanical Engineering, and Medical Science and Engineering (Program Chair) at Pohang University of Science and Technology in Republic of Korea. He is also the Chief Executive Officer of Opticho Inc., a spinoff company to commercialize preclinical and clinical photoacoustic imaging systems. He was the recipients of the 2022 Korean Presidential Award from Ministry of SMEs and Startups, the Science and Technology Award of the Month for December 2021 by the Korean Minister of Science and ICT, the LINA+50 Creative Innovation Award, the 2020-2021 IEEE EMBS Distinguished Lecturer, the 2017 IEEE EMBS Early Career Achievement Award, the 2017 KAST Young Scientist Award, etc.

김두리 (Doory Kim)
부교수 (Associate Professor)
한양대학교 (Hanyang University)

초고해상도 현미경 기반의 나노스케일 이미징을 통한 세균 유래 세포외소포체의 영향 규명

Investigation of Effects of Bacterial Extracellular Vesicles via Nanoscale Imaging with Super-Resolution Microscopy,

Abstract

The past decade has witnessed the development of super-resolution microscopy (SRM), a research field recognized with the Nobel Prize in Chemistry in 2014, which overcomes the diffraction-based far-field resolution limits of conventional light microscopy. The new opportunities afforded by SRM have motivated extensive research, providing multidimensional, multi-scale, and corroborated information about a system's morphology, functionality, dynamics, cellular context, and chemical composition. In this presentation, I will introduce our technology development and recent applications of the SRM technique. In particular, I will present our recent studies on the biogenesis of extracellular vesicles (EVs) in gram-positive bacteria and their direct interaction with human host cells. Bacterial EVs are known to play a role in bacterial communication and the transfer of genetic material, and they are being studied as potential diagnostic markers and therapeutic targets for bacterial infections. We observed bacterial EV formation and their host cell infection in super-resolution to investigate the biological roles of EVs. These findings call for a reassessment of previously unresolved, complex, and multi-factorial biological processes involving nano-sized EVs.

Brief Biosketch

한양대학교 화학과 부교수로 재직 중이며, Harvard University 에서 물리화학 박사학위를 취득하고 UC Berkeley 에서 박사후연구원을 지냈다. 초고해상도 현미경 및 나노광학 분야에서 활발히 연구 중이며, 도레이펠로십, POSCO 청암 펠로십, 미래인재상, 삼성전자 우수특허상, ASML Young Professor Award 등 다수의 학술상을 수상하였다. 대한화학회, 한국현미경학회 등에서 임원을 맡고 있으며, 국가과학기술자문회의 기초연구진흥협의회 위원으로 활동하고 있다.

Prof. Doory Kim is currently serving as an associate professor in the department of chemistry at Hanyang University. She obtained her Ph.D. from Harvard University and completed postdoctoral research at UC Berkeley. Her research focuses on super-resolution microscopy and nano-optics, earning numerous awards including the TORAY Fellowship, POSCO Science Fellowship, Excellence Award for Young Scientist, Samsung Electronics Excellent Patent Award, and ASML Young Professor Award. She serves as a committee member in the Korean Chemical Society (KCS) and the Korean Society of Microscopy (KSM), and was recently appointed as a committee member of the Presidential Advisory Council on Science and Technology for the promotion of basic research.

딥러닝 기반 각막 수술 후 광간섭단층촬영 영상에서의 이식체 두께 고정밀 측정법

성대운[1], 이의민[1], 김윤석[1], 김홍균[2], 전만식[1*], 김지현[1]

경북대학교 IT대학 전자전기공학부[1]

경북대학교 의과대학 안과학교실[2]

Deep learning-based high-precision measurement of corneal graft thickness from postoperative optical coherence tomography images

Daewoon Seong[1], Euimin Lee[1], Yoonseok Kim[1], Hong Kyun Kim[2], Mansik Jeon[1*], and Jeehyun Kim[1]

[1]School of Electronic and Electrical Engineering, College of IT Engineering, Kyungpook National University, Korea

[2]Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu 41944, Korea

[*]msjeon@knu.ac.kr

Abstract

Corneal transplantation is the standard treatment for irreversible corneal diseases, but limited donor availability has driven the development of bioengineered corneal equivalents. To accurately evaluate their biocompatibility and structural integrity—key factors in clinical application—advanced imaging and analysis methods are needed. In this study, we present a deep learning-based automatic segmentation technique using optical coherence tomography (OCT) for precise assessment of transplanted bioengineered corneas. Our method quantifies graft thickness, provides detailed thickness maps and volume data, and was validated over a 14-day monitoring period. These results suggest strong potential for clinical application, including automated opacity detection and graft region extraction in human keratoplasty.

1. 연구 배경

전 세계적으로 양안 각막 실명은 약 490만 명에게 영향을 미치며, 이는 전체 실명 인구의 약 12%에 해당한다. 각막이식은 치료가 어려운 각막 혼탁에 대한 최종 치료법이지만, 공여 각막의 부족으로 인해 많은 환자가 이식 수술을 받지 못하고 있다. 현재 약 1,200만 명이 각막이식을 기다리고 있으며, 실제 수혜자는 대기자 70명 중 1명에 불과하다. 특히 공여 각막의 절반 이상은 미국과 인도에서 공급되고 있으며, 반복 이식 실패, 면역 거부 반응, 녹내장, 신생혈관화 등으로 인해 고위험군 환자에서 이식 성공률이 낮다. 이러한 문제를 해결하기 위해 면역 반응을 최소화할 수 있는 생체적합성 합성 고분자 소재 기반의 생체공학 각막 대체물이 개발되고 있다[1].

생체공학 각막 대체물의 성능을 결정짓는 핵심 요소는 구조적 안정성과 생체적합성이다. 일반적으로 slit-lamp bio-microscopic examination을 통해 이식된 각막의 투명도, 부종, 신생혈관화, 상피 결손 등을 비침습적으로 평가할 수 있지만, 두께나 부피 등 정량적 정보는 제공되지 않는다. 조직 염색을 통한 조직학적 방법은 이식된 각막의 부착 상태, 염증세포 침윤 등을 평가할 수 있으나, 동물을 희생한 후에만 가능하기 때문에 지속적인 평가에는 적합하지 않다. 따라서 이식된 각막과 전체 각막의 두께 변화를 시간에 따라 관찰하는 것이 생체적합성 평가에 있어 매우 중요하다.

이식된 생체공학 각막의 생체적합성을 평가하기 위해 두께를 정밀하게 측정하는 기술이 필요하다. 기존에는 ultrasonic pachymetry, corneal topography, confocal microscopy 등이 사용되어 왔지만, 이들 대부분은 접촉 방식이며 마취가 필요하고, 각막 전체를 정량적으로 측정하기 어렵다는 한계가 있다. 이를 보완하기 위해 비접촉 방식의 광간섭단층촬영(Optical coherence tomography; OCT)이 안과뿐 아니라 치의학, 피부과, 산업 분야 등 다양한 영역에서 널리 활용되고 있다[2]. 이전에도 OCT 기반의 생체공학 각막 두께 측정 연구가 있었으나, A-scan 방식은 측정 위치와 각도 일치가 어려워 정확한 전체 두께 평가에는 한계가 있다[3].

본 연구는 OCT 영상을 활용하여 이식된 생체공학 각막 대체물의 생체적합성을 정밀하게 평가하기 위한 딥러닝 기반 자동 3차원 분할 기법을 제안한다. 모델 학습과 검증을 위해 생체공학 각막 이식 수술을 받은 토끼의 OCT 영상을 사용하고, 세 명의 안과 전문의가 수작업으로 라벨링을 수행하였다. 네 가지 대표적인 딥러닝 모델과 기존 알고리즘 기반 분할 방법을 비교하여 높은 정확도의 분할 모델을 구현하고, 이를 통해 14일간의 모니터링 기간 동안 이식된 각막의 두께 변화를 측정하였다. 또한, 이식체 전영역에 대한 분할 결과와 두께 정보를 함께 보여주어 제안한 기법의 우수성을 입증하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 이전에 실시한 콜라겐 시트를 이용한 토끼 각막천공 패치이식 연구에서 얻은 OCT 볼륨 영상을 활용하였다. 동물 실험은 대구경북첨단의료산업진흥재단 동물실험윤리위원회의 승인(DGMIF-17 080 801-00)을 받아, ARVO 가이드라인에 따라 수행되었다. 이식 수술을 집도한 안과 전문의를 포함한 세 명의 의료진이 데이터에 대한 정답 라벨링(ground truth)을 수행하였다. 총 15개의 OCT 볼륨 데이터가 동일한 조건에서 전처리되었으며, 이식 후 경과 일수에 따라 5가지 그룹(0일, 1일, 4일, 7일, 14일)으로 분류되었다. 이 중 1일, 4일, 7일, 14일 차 데이터에서는 각 날짜별로 1개의 볼륨 데이터를 딥러닝 모델의 최종 테스트용으로 사용하고, 나머지는 학습 및 검증에 활용하였다.

생체공학 각막 이식 부위를 자동으로 분할하기 위해 수정된 U-Net 기반의 딥러닝 모델 네 가지(Modified U-Net, Nested U-Net, Res U-Net, Attention U-Net)를 사용하였다. 분할 성능 평가는 픽셀 단위 지표인 정확도(Accuracy), 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity), 다이스 계수(Dice coefficient), 자카드 지수(Jaccard index)를 통해 수행하였다. 혼동 행렬(Confusion Matrix)을 기반으로 비교한 결과, 가장

우수한 성능을 보인 대표 모델을 선정하였으며, 이후 정량적 분석은 해당 모델을 사용하여 진행하였다.

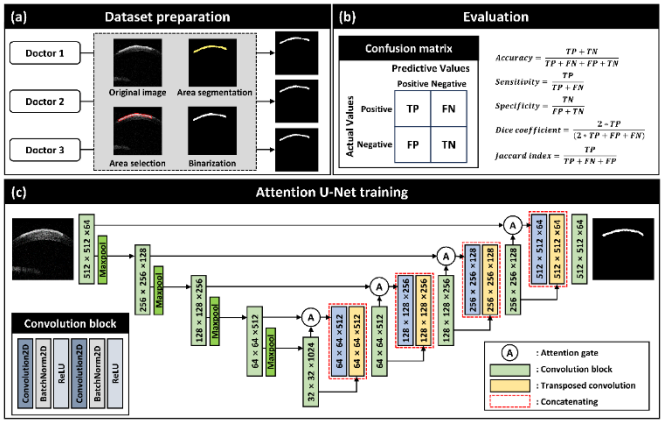


그림 1. 본 연구에서 사용한 딥러닝 모델 및 평가 방법

3. 연구 결과

네트워크 학습 후, 각 U-Net 기반 모델의 최고 성능 시점의 체크포인트를 저장하고 상호 비교하였다. 그 결과, 그림 2에 나타난 것과 같이 Attention U-Net은 모든 시간 지점에서 일관되게 가장 우수한 성능을 보였다. 14일간의 모니터링 동안 Attention U-Net의 평균 정확도는 92.743%였으며, 다른 모델들의 평균 정확도는 Nested U-Net이 88.85%, Res U-Net이 92.42%, U-Net이 90.535%였다. 특히, Attention U-Net의 최소 정확도(93.54%)조차도 다른 모델들의 최대 정확도(90.96%, 93.42%, 91.71%)보다 높게 나타나, 3D 생체공학 각막 분할에 가장 적합한 딥러닝 모델임을 입증하였다.

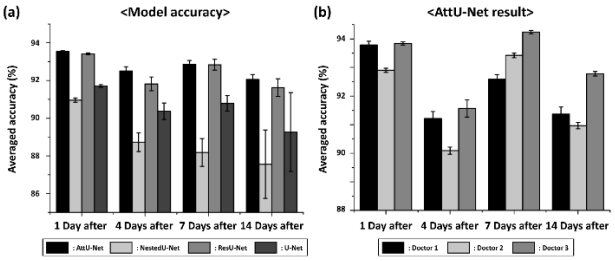


그림 2. 각 모델별 정확도 및 일자별 AttU-Net 테스트 결과

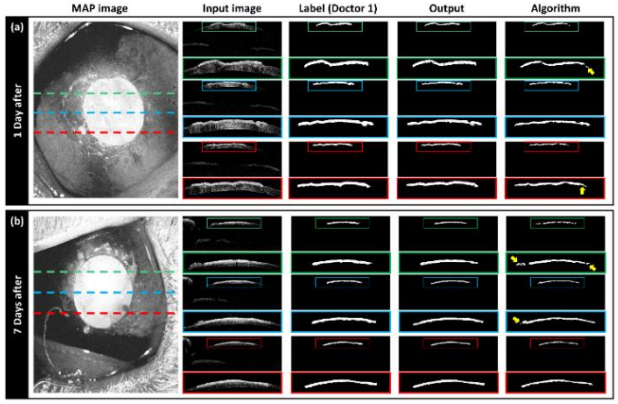


그림 3. 각막 이식체 분할에 대한 딥러닝과 알고리즘 비교

제안한 딥러닝 기반 생체공학 각막 이식체 자동 분할 기법의 우수한 성능을 입증하기 위해, 2차원(2D) 이미지 결과를 기존의 알고리즘 기반 분할 결과와 비교하였다(그림 3 참조). 라벨링된 전체 볼륨 중 대표적인 두 시점(이식 후 1일차, 7일차를 선택하였다. 그림 2의 첫 번째 열은 이식된 각막의 전체 영역을 보여주는 최대 진폭 투영 이미지(MAP)를 나타낸다. 이식 부위 중 대표적인 세 위치를 기준으로 단면을 추출하였고, 각 위치에 대해 원본 영상, 의사 1의 라벨링 결과, 딥러닝 모델 출력, 알고리즘 결과를 순서대로 제시하였다. 정성적 비교 결과, 딥러닝 모델의 출력은 전문가의 라벨링과 유사한 형태를 보였으며, 알고리즘 결과는 전체 윤곽은 유사하나 노란색 화살표로 표시된 이상값을 효과적으로 제거하지 못해 분할 정확도가 낮아지는 경향을 보였다. 라벨된 2D 이미지의 형태가 다양함에도 불구하고, 딥러닝 모델은 알고리즘에 비해 오류가 적고, 이식체를 더 정확하게 분할하였다.

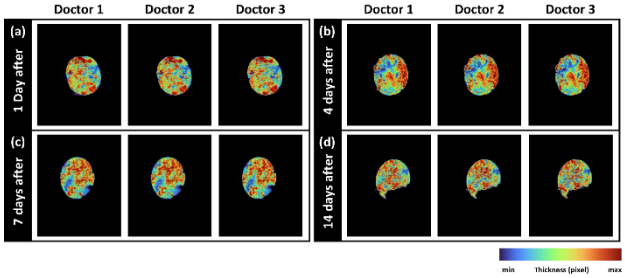


그림 4. 각막 이식체 분할에 대한 딥러닝과 알고리즘 비교

또한, 날짜별 이식체 두께 변화 분석을 위해 그림 4와 같이 두께맵을 활용하였다. 딥러닝 결과 두께맵은 각 날짜와 데이터셋별로 생성되었으며, 색상은 상대적인 두께를 나타내고 검은 영역은 해당 위치에서 이식체 두께 정보가 없음을 의미한다. 날짜별 두께맵을 비교한 결과, 이식체 두께의 분포와 면적이 변화함을 확인하였다. 특히 이식 후 7일 및 14일에는 이식체 두께가 감소하거나 면적이 줄어든 양상이 나타났다. 따라서 제안한 자동 분할 기법은 이식체 영역을 정확히 분할할 뿐만 아니라, 마이크로미터 단위의 전체 두께 분포 정보를 제공하여 이식 후 평가가 가능하다.

본 연구에서는 3차원 OCT 영상에서 인공 각막 이식체의 생체적합성을 정량적으로 평가하기 위한 딥러닝 기반 각막 이식체 자동 분할 기법 및 두께 분석 방법을 개발했습니다. 네 가지 U-Net 기반 모델 학습 결과, Attention U-Net이 가장 우수한 성능을 보였으며, 혼동 행렬 및 손실 함수 기반 평가를 통해 대표 모델로 선정되었다. 또한, MSE, SSIM을 포함한 다양한 이미지 기반 유사도 평가 지표를 활용하여 모델의 정량적 신뢰성을 입증하였다. 이러한 결과는 본 모델이 이식체의 구조적 안정성과 생체적합성 모니터링에 있어 효과적인 분석 도구가 될 수 있음을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원-지역지능화혁신인재양성사업의 지원을 받아 수행된 연구임(IITP-2025-RS-2022-00156389)

5. 참고 문헌

[1] Chirila, Traian V. "An overview of the development of artificial corneas with porous skirts and the use of PHEMA for such an application." Biomaterials 22.24 (2001): 3311-3317.

[2] Drexler, Wolfgang, et al. "Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography." Nature medicine 7.4 (2001): 502-507.

[3] Park, Jaeseok, et al. "Biocompatibility evaluation of bioprinted decellularized collagen sheet implanted in vivo cornea using swept-source optical coherence tomography." Journal of biophotonics 12.11 (2019): e201900098.

Generative and classification deep learning frameworks for monitoring tendon healing process in polarization-sensitive optical coherence tomography

Thanh Dat Le[1], Yong-Jae Lee[2], Tae Joong Eom[2] and Changho Lee[1,3*]
[1]Department of Artificial Intelligence Convergence, Chonnam National University, Gwangju, 61186, Korea
[2]Engineering Research Center for Color-modulated Extra-sensory Perception Technology, Department of Cogno-Mechatronics Engineering & Department of Optics and Mechatronics Engineering, Pusan National University, Busan, 46241, Korea.
[3]Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School & Hwasun Hospital, Jeollanam-do 58128, South Korea.
*ch31037@jnu.ac.kr

Abstract

Polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) is an effective noninvasive imaging technique for quantitatively analyzing birefringence properties in backscattered light. Recent advancements in PS-OCT have focused on leveraging deep learning to enhance its capabilities, yet a key challenge lies in generating and ranking periodic patterns from OCT images, which often demand extensive datasets. To address the limitations posed by unpaired data and to better evaluate PS-OCT information, our study introduces the integration of the Unpaired Contrastive Translation (CUT) model with the ResNet-152 architecture. The CUT model employs patch-wise correlations to effectively identify birefringence patterns, while the ResNet-152 framework enhances the recognition of structural details in biological tissues and damaged regions, with a particular focus on birefringence. By analyzing over 3000 PS-OCT and OCT samples collected during the six-week healing process of the mouse Achilles tendon, the combined CUT and ResNet-152 models demonstrated their effectiveness. The pre-trained CUT model combined with ResNet-152 demonstrated significant improvements over conventional methods, advancing the generation and classification capabilities of PS-OCT imaging.

1. Introduction

Polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) is an advanced variation of optical coherence tomography (OCT) that provides detailed insights into the polarization properties of tissues and materials. Unlike conventional OCT, which primarily measures the intensity of backscattered light, PS-OCT captures changes in the light's polarization state. This functionality is particularly valuable for analyzing biological tissues and diagnosing conditions like subretinal fibrosis. Traditional PS-OCT systems often require intricate optical setups to measure and interpret polarization states, restricting their application primarily to research or specialized clinical settings. A persistent challenge in this field lies in the generation of accurate periodic patterns and provide the classification of damaged tissue differences from OCT images, hindered by extensive data requirements [1]. This study introduces contrastive unpaired translation (CUT) as a method to produce synthetic PS-OCT images from single OCT images, and using a ResNet-152 classification model on PS-OCT images to evaluate the degree of fibrous damage. By leveraging patch-wise correlations within unpaired datasets, the CUT model effectively identifies birefringence patterns and extracts critical structural features of biological tissues. Using a six-week longitudinal in vivo dataset of mouse tendons, we conducted quantitative analyses to evaluate the CUT model's performance and found it surpassed conventional approaches in generating synthetic PS-OCT images and providing the similarities between actual and simulated PS-OCT images [2]. These findings highlight the CUT combined with ResNet-152 model's potential to enhance imaging technologies and improve diagnostic precision for tissue evaluation.

2. Method

This study utilized OCT and PS-OCT samples obtained from a previous system [1] to reconstruct frames with a 4×4 mm² field of view (FOV) into a volumetric dataset of 500 × 392 × 500 voxels. Imaging was conducted at a frame rate of 70 kHz, with axial and lateral resolutions of 16 μm and 21 μm, respectively. Seven-week-old male rats, sourced from Damul

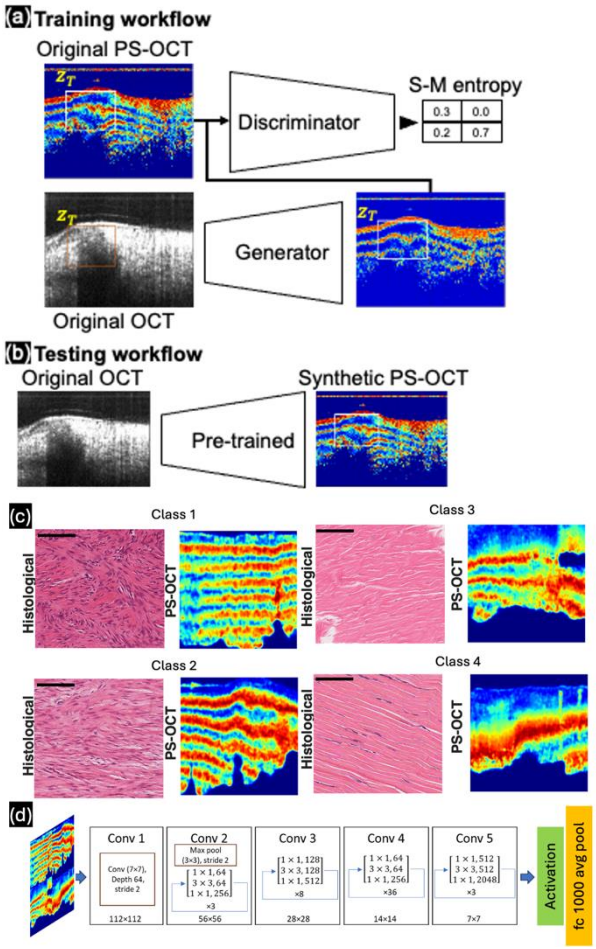


Figure 1: (a) Architecture of CUT's training workflow, (b) Testing workflow, (c) Classification of tissue damaged, (d) Illustration of the ResNet-152.

Laboratory Animals in Daejeon, South Korea, were monitored for six weeks before and after undergoing sham surgery.

A dataset comprising 3,000 OCT images and 3,000 PS-OCT images was created exclusively for training the Contrastive

Unpaired Translation (CUT) model. To enhance the training data, images were resized from 400 × 500 pixels to 256 × 256 pixels, and diversity was improved through random flipping. The CUT model, along with its parameters, is illustrated in Fig. 1(a-b). The levels classification of fibrous damage was provided in histological and PS-OCT samples (Fig. 1(c)), and ResNet-152 classification model is illustrated in Fig. 1(d).

3. Result

In Fig. 2(a-e), we show the visualization comparing results after 200 epochs and consider the B-scan images different between actual PS-OCT and simulated PS-OCT images. Figure 2(f-k) shows the intensity difference between original PS-OCT and synthetic PS-OCT images after 6 weeks by different models. In Fig. 2(f-k), the different maps comparing the GANs were hardly visualized clearly; the difference causes the complexity of the structure and could not provide the pixel correction. The Pix2pix and CUT models generated good-quality PS-OCT images with less than 5% mismatching phase compared to the original PS-OCT images (Pix2pix: -0.266 to 3.723%; CUT: 1.292 to 4.393%; CycleGAN: -3.815 to 9.830% from the whole 6 weeks of data).

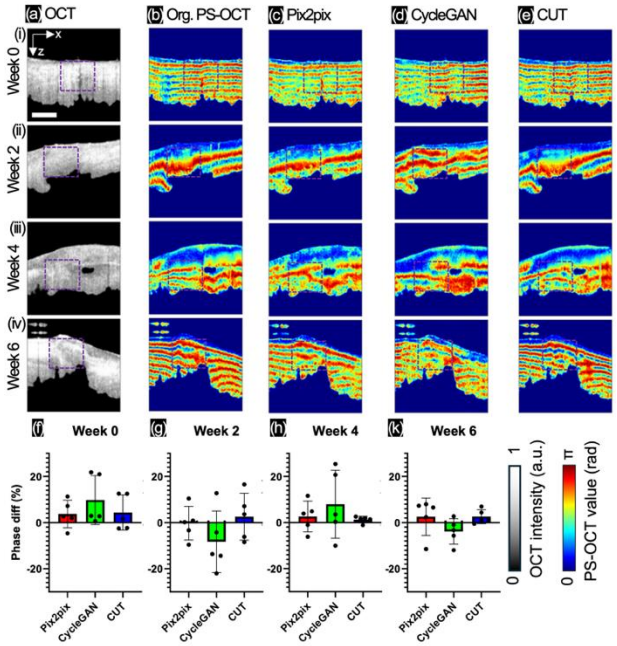


Figure 2: OCT/PS-OCT images of the injured mouse tendon fibrous structure healing process: (a) original OCT, (b) original PS-OCT, (c) synthetic PS-OCT by Pix2pix, (d) CycleGAN, and (e) CUT. (i-iv) Fibrous structure healing by six weeks, (f-k) Quantitative phase difference mean values for the regions of interest. Scale bar: 1 mm.

Upon comparison based on SSIM (Fig. 3(a)), the synthetic PS-OCT images obtained with CUT presented the highest values (0.719–0.814), followed by Pix2pix (0.664–0.776) and CycleGAN (0.429–0.706). Despite using the FID in Fig. 3(b), the synthetic PS-OCT images obtained using Pix2pix and CUT were the closest to the original PS-OCT images (Pix2pix: 2.274–6.781, CUT: 1.877–6.855). The FID values of the synthetic PS-OCT images obtained using CycleGAN were the lowest quality (highest value) (3.561–9.229).

To evaluate the periodic patterns of the original/synthetic PS-OCT images, the phase retardation images were rated based on the extent of periodic repetition [1], as shown by the repetition frequencies illustrated in Fig. 3(c). The repetition frequencies of synthetic PS-OCT were 0.027 ± 0.012, 0.007 ± 0.002, 0.007 ± 0.002, and 0.015 ± 0.004 at weeks 0, 2, 4, and 6. The r-squared difference between the repetition frequencies of original and synthetic PS-OCT was 0.967.

The ResNet-152 classification was trained with actual PS-OCT sample. Its results combined with the CUT model serve as a high-quality alternative for generating synthetic PS-OCT images with remarkable fidelity. The ResNet-152 from CUT model maintains robustness even without explicitly analyzing tendon healing arrangements. Based on scoring, the classification score of ResNet-152 from the CUT model consistently produced synthetic PS-OCT images with the highest quality (0.852), closely resembling original images across multiple weeks. In comparison, Pix2pix demonstrated moderate performance, achieving approximately 51% of CUT's accuracy. Within class 4, Pix2pix outperformed CUT by only 7.1%, a marginal difference given that the tissue exhibited damage without layer repetition. CycleGAN recorded the lowest relationship score, at just ~40% relative to CUT, underscoring the difficulties in faithfully replicating original PS-OCT images.

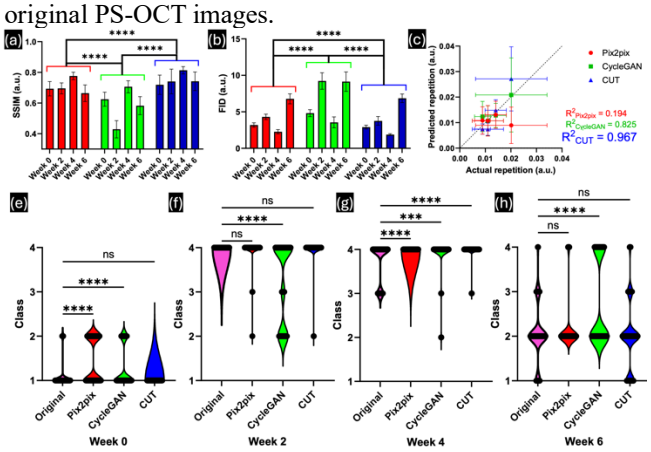


Figure 3: Similarity evaluation in the spatial domain by (a) SSIM, (b) FID. Similarity evaluations of the repetition frequencies (c) after 200 epochs. Classification of damaged level trained by ResNet-152 from Pix2pix/CycleGAN/CUT, by (e-h) week 0 to week 6.

4. Conclusion

We generated birefringence information more accurately after training PS-OCT paired intensity and phase retardation pictures with the CUT model. The patch-wise translation strategy in CUT improves training stability and manages unpaired dataset limitations compared to pixel-wise GAN models. The ResNet-152 classification framework was used to validate the model's performance with the pre-trained CUT model for Achilles tendon healing monitoring.

5. Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) (NRF- RS-2022-NR075732, RS-2022-NR067329, RS-2023-00278972), and Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) under the Artificial Intelligence Convergence Innovation Human Resources Development (IITP-2023-RS-2023-00256629) grant funded by the Korean government (MSIT).

6. References

[1] Lee, Y. J., Park, E., Park, K. S., Lim, J. H., Kim, S., Kim, M. S., Eom, T. J. Quantification method to objectively evaluate the fibrous structural status of tendons based on polarization-sensitive OCT. J Biophotonics 15, (2022).
[2] Le, T.D., Lee, YJ., Park, E. et al. Synthetic polarization-sensitive optical coherence tomography using contrastive unpaired translation. Sci Rep 14, 31366 (2024).

International session 1: Innovations in Signal Analysis, Wearables, and Clinical Applications

좌장: Qun Wei(Keimyung University)

5월 9일 (금) **제이드 (12:30-13:50)**

Chien-Hung Yeh(Beijing Institute of Technology, China)
The Novel Cardiopulmonary Coupling Analysis Methods for Autonomic Nervous Function Assessment and the Application Prospect on Wearable Health Devices

Chenxi Yang(Southeast University, China)
Assessment of Hemodynamic Parameters Based on Cardio-Electrical and -Mechanical Signals From Non-invasive Wearable Devices

Boon Giin Lee(University of Nottingham, China)
Beyond Therapy: Engaging Hospital Patients in Their Recovery Journey Through Gamified Wearables

Jaehyeong Cho(Keimyung University Dongsan Medical Center, Korea)
Individualized Treatment in Patients with Cardiovascular Disease Using AI

The Novel Cardiopulmonary Coupling Analysis Methods for Autonomic Nervous Function Assessment and the Application Prospect on Wearable Health Devices

Siyu Han[1], Chien-Hung Yeh[1,2 *] and Wenbin Shi[1,2]

[1] *School of Information and Electronics, Beijing Institute of Technology, China;*

[2] *Key Laboratory of Brain Health Intelligent Evaluation and Intervention, Ministry of Education, China*

[*] *Corresponding author, E-mail: chien-hung.yeh@bit.edu.cn, Tel.: +86-15501236922*

Abstract. Heart rate variability (HRV), derived from electrocardiogram (ECG) signals, has become a cornerstone in assessing autonomic nervous system (ANS) function and overall health status through R-R interval (RRI) analysis. Studies indicate that integrating respiratory signals with RRI time series enhances the precision of ANS activity estimation and provides a more detailed depiction of the dynamic interaction between the cardiovascular and respiratory systems. Cardiopulmonary coupling (CPC), which combines cross-power spectral analysis with coherence at shared frequency bands, has been refined through the Synchrosqueezing Transform (SST) introduced by Wang *et al.* (*IEEE JBHI*, 27(4): 1790-1800, 2023). This method enhances the time-frequency resolution of CPC spectrograms, improving the accuracy of sleep apnea detection when paired with machine learning classifiers. Li *et al.* proposed a cross-wavelet cardiorespiratory coupling analysis, revealing stronger coupling in younger individuals compared to older adults and demonstrating reduced vagal modulation during aging. This method was further applied to evaluate the therapeutic effects of breathing training on autonomic nervous function (*Chaos*, 33(12): 123106, 2023). Building on these findings, Ma *et al.* developed a novel quantification approach called multimodal coupling analysis (MMCA), which assesses respiratory sinus arrhythmia (RSA) strength across a broader respiratory frequency range. MMCA-derived RSA has been validated as an effective metric for grading heart failure severity and evaluating clinical outcomes in patients with severe arrhythmias (*BSPC*, 89: 105764, 2024). Cardiopulmonary interaction analysis, given its effectiveness and reliability in evaluating ANS function, holds significant potential in wearable health device applications. The proposed SST-CPC method, designed for lightweight sleep monitoring and sleep apnea detection, has already been deployed in elderly care service programs. Cardiorespiratory coupling methods further enhance the capabilities of wearable devices, offering promising applications in community health care, disease diagnosis, vital sign monitoring, and therapeutic efficacy assessment in clinical settings.

Keywords: Heart Rate Variability, Cardiopulmonary Coupling, Respiratory Sinus Arrhythmia, Autonomic Nervous System, Wearable Electrocardiogram Device

Acknowledgements: (Optional)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 62171028 and 62471043), the Beijing Natural Science Foundation (No. L232139), the Beijing Municipal Health Commission CFH-brain Project (No. 2024-3-5021), and the High-level Fellow Research Fund Program (No. 3050012222022).

Assessment of Hemodynamic Parameters Based on Cardio-Electrical and -Mechanical Signals From Non-invasive Wearable Devices

Chenxi Yang School of Instrument Science and Engineering, Southeast University China

Heart failure poses a serious threat to patients' lives, and long-term monitoring of patients' hemodynamics can significantly improve treatment outcomes. However, existing equipment for monitoring hemodynamics is expensive. Recent studies have demonstrated the potential of seismocardiography (SCG) and electrocardiography (ECG) in heart failure treatment. Therefore, this study attempts to assess pulmonary artery pressure (PAP) and pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) using the combined signals of SCG and ECG. The study proposes a prediction method for PAP and PCWP based on multi-scale feature fusion. Utilizing a multi-task learning framework, different scales of dilated convolutions are applied to extract features from SCG and ECG signals of a single heartbeat at different scales, which are then fused and encoded. Subsequently, global information embedded in the encoded data is used to adjust the weights of each part. Finally, the encoded signals are decoded to predict PAP and PCWP. Training, validation, and testing were conducted on data from 66 subjects. The accuracies of PAP and PCWP within a 20% error margin are 73.99% and 66.23%, respectively, with R2 values of 0.7294 and 0.7607. The experimental results indicate a strong correlation between PAP, PCWP, and SCG and ECG, providing a reference for tracking PAP and PCWP using wearable devices.

Towards Smart Rehabilitation: Integration of Smart Sensing with Gamification

Boon Giin Lee[a,*], Yongfu Wang[a], Renzhi Han[a]

[a] *School of Computer Science, University of Nottingham Ningbo China, Ningbo 315100 China*

[*] *Corresponding author, E-mail: boon-giin.lee@nottingham.edu.cn*

Abstract. This paper introduces an innovative rehabilitation framework that seamlessly integrates the capabilities of wearable inertial measurement units (IMUs) with highly interactive virtual reality (VR) environments built using advanced game engines. The primary novelty of this approach lies in establishing a robust real-time biofeedback loop. Continuous streams of tri-axial acceleration and angular velocity data captured by strategically placed IMUs on the user's body are processed to extract relevant kinematic parameters, such as joint angles, movement velocity, and range of motion. These parameters are then directly mapped to control and modulate the dynamics of therapeutic exercises within the immersive VR environment. This enables a dynamic and personalised rehabilitation experience where task difficulty, visual cues, and haptic feedback are adaptively adjusted based on the individual's performance and physiological responses in real-time. Furthermore, we explore the potential of employing adaptive algorithms, potentially drawing inspiration from state machine diagram paradigms, to autonomously optimise rehabilitation protocols over time, ensuring continuous challenge and promoting sustained engagement. This integrated system promises to offer a more engaging, data-driven, and potentially more effective alternative to traditional rehabilitation methods, facilitating objective assessment of progress and enabling convenient at-home therapy for a wide range of neuromusculoskeletal conditions.

Keywords: Wearable Sensors, Virtual Reality, Serious Games, Rehabilitation, Real-time Feedback, Personalised Therapy

Acknowledgements: This work was supported in part by the Ningbo Science and Technology Bureau through the Major S&T Programme, in part by the UNNC Education Foundation through Li Dak Sum Innovation Fellowship.

Individualized Treatment in Patients with Cardiovascular Disease Using AI

Jaehyeong Cho[1]

[1] *Department of Research, Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, South Korea;*

[*] *Corresponding author, E-mail: jaehyeongcho@dsmc.or.kr, Tel.: +86-1067743330*

Abstract. After coronary stent implantation, prolonged dual antiplatelet therapy (DAPT) increases bleeding risk, requiring personalization of DAPT duration. The aim of this study was to develop and validate a machine learning model to predict optimal DAPT duration after contemporary drug‐eluting stent implantation in patients with coronary artery disease. The One‐Month DAPT, RESET (Real Safety and Efficacy of 3‐Month Dual Antiplatelet Therapy Following Endeavor Zotarolimus‐Eluting Stent Implantation), and IVUS‐XPL (Impact of Intravascular Ultrasound Guidance on Outcomes of Xience Prime Stents in Long Lesion) trials provided a derivation cohort (n=6568). Using the X‐learner approach, an individualized DAPT score was developed to determine the therapeutic benefit of abbreviated (1–6 months) versus standard (12‐month) DAPT using various predictors. The primary outcome was major bleeding; the secondary outcomes included 1‐year major adverse cardiac and cerebrovascular events and 1‐year net adverse clinical events. The risk reduction with abbreviated DAPT (3 months) in the individualized DAPT–determined higher predicted benefit group was validated in the TICO (Ticagrelor Monotherapy After 3 Months in the Patients Treated With New Generation Sirolimus‐Eluting Stent for Acute Coronary Syndrome) trial (n=3056), which enrolled patients with acute coronary syndrome treated with ticagrelor. The validation cohort comprised 1527 abbreviated and 1529 standard DAPT cases. Major bleeding occurred in 25 (1.7%) and 45 (3.0%) patients in the abbreviated and standard DAPT groups, respectively. The individualized DAPT score identified 2582 (84.5%) participants who would benefit from abbreviated DAPT, which was significantly associated with a lower major bleeding risk (absolute risk difference [ARD], 1.26 [95% CI, 0.15–2.36]) and net adverse clinical events (ARD, 1.59 [95% CI, 0.07–3.10]) but not major adverse cardiac and cerebrovascular events (ARD, 0.63 [95% CI, −0.34 to 1.61]), compared with standard DAPT in the higher predicted benefit group. Abbreviated DAPT had no significant difference in clinical outcomes of major bleeding (ARD, 1.49 [95% CI, −1.74 to 4.72]), net adverse clinical events (ARD, 2.57 [95% CI, −1.85 to 6.99]), or major adverse cardiac and cerebrovascular events (ARD, 1.54 [95% CI, −1.26 to 4.34]), compared with standard DAPT in the individualized DAPT–determined lower predicted benefit group. Machine learning using the X‐learner approach identifies patients with acute coronary syndrome who may benefit from abbreviated DAPT after drug‐eluting stent implantation, laying the groundwork for personalized antiplatelet therapy.

Keywords: drug-eluting stents, dual antiplatelet therapy, machine learning, percutaneous coronary intervention, treatment effect heterogeneity

Acknowledgements: (Optional)

젊은의공학자 2

좌장: 박기주(경희대학교)

5월 9일 (금) **크리스탈볼룸 1 (14:30-16:00)**

서대교(서울대학교)
이온젤 게이트 시냅틱 트랜지스터를 통한 운동 복원 및 바이오센싱

박상민(부산대학교)
새로운 광원을 통한 다중분광 광음향 현미경의 발전

이만재(충남대학교병원)
폐암 면역치료 반응 예측을 위한 환자 유래 오가노이드 기반 종양-면역 미세환경 모델의 정량적 시공간 분석

이용재(부산대학교)
의료 진단을 위한 편광 기반 광학 이미징

한정무(한국과학기술원)
위상자 역연산 기반의 시분해 형광 신호 처리를 통한 생화학적 성분의 무표지 분석

서대교 / Dae-Gyo Seo
포닥연구원 / Post-doc researcher
서울대학교 재료공학부
서울대학교 창의인재 재료교육연구단

이온젤 게이트 시냅틱 트랜지스터를 통한 운동 복원 및 바이오센싱

Motion Restoration and Biosensing by Ion-gel Gated Synaptic Transistor

Abstract

Ion-gel gated organic synaptic transistors (IGOSTs) are emerging as a promising platform for bioelectronics such as neuroprosthetics and biosensing. These devices are capable of mimic biological neural processes such as real-time, event-driven information processing, offering great potential for next-generation applications. Specifically, IGOSTs enable precise signal modulation by leveraging their high capacitance and tunable electrical properties. By utilizing these biomimetic characteristics, IGOSTs create a versatile platform for both neuroprosthetics and biosensing. In neuroprosthetics, IGOSTs contribute to the development of stretchable neuromorphic efferent nerves that restore natural muscle movement. In biosensing, IGOSTs enhance capacitance coupling, facilitating high-sensitivity biomolecule detection that surpasses the performance of traditional MOSFET-based sensors.

Brief Biosketch

Dr. Dae-Gyo Seo is a Postdoctoral Researcher in the Department of Materials Science and Engineering at Seoul National University. He earned his Ph.D. from the same department under the supervision of Prof. Tae-Woo Lee, focusing on ion-gel gated organic synaptic transistors (IGOSTs) for neuromorphic computing and bioelectronic applications. During his doctoral studies, he also worked as a Visiting Researcher at Stanford University in Prof. Zhenan Bao's group.

Dr. Seo has published six first-author or co-first-author papers in high-impact journals, including Nature Biomedical Engineering, and contributed to 11 additional publications. He has presented at major international conferences, including the Materials Research Society meetings, and received multiple academic awards. He also co-authored a chapter in the World Scientific Handbook of Organic Optoelectronic Devices. His research interests span neuromorphic electronics, bioelectronics, and next-generation neuromorphic devices.

박상민/Sang Min Park
연수연구원/Postdoctoral researcher
컬러변조 초감각 인지기술 선도연구센터/
Engineering Research Center for Color-Modulated
Extra-Sensory Perception Technology

새로운 광원을 통한 다중분광 광음향 현미경의 발전
Advancing Multispectral Photoacoustic Microscopy with Novel Light Sources

Abstract

Photoacoustic microscopy (PAM) is a powerful imaging technique that enables high-resolution visualization of biological tissues. For both clinical and research applications, high-speed and wavelength-switchable light sources are essential to support rapid image acquisition and to incorporate various contrast agents for functional imaging.

In this talk, we present a multispectral PAM system that integrates a novel high-speed, wavelength-tunable light sources, optimized for operation in the visible (VIS) and near-infrared (NIR) spectral regions. This light source is specifically designed to enable rapid imaging while expanding the capabilities of PAM in molecular and spectroscopic applications.

Our results demonstrate that the proposed light source can effectively capture high-speed molecular images and distinguish various absorption markers in both biological and synthetic samples. We believe this technology will significantly contribute to the advancement of PAM by extending its spectral range and enhancing imaging speed.

Brief Biosketch

Sang Min Park received the M.S. and Ph.D. degrees in Cogno-Mechatronics Engineering from Pusan National University, Busan, South Korea, in 2018 and 2024, respectively. Since 2024, he has been working as a postdoctoral researcher at the Engineering Research Center for Color-Modulated Extra-Sensory Perception Technology. His research focuses on the development of nonlinear fiber lasers and optical imaging systems for biomedical applications.

이만재/Mahn Jae Lee
연구교수/Research Professor
충남대학교병원/Chungnam National University Hospital
의생명연구원/Biomedical Research Institute

폐암 면역치료 반응 예측을 위한 환자 유래 오가노이드 기반 종양-면역 미세환경 모델의 정량적 시공간 분석

Quantitative spatiotemporal analysis of patient-derived organoid-based tumor-immune microenvironment model in lung cancer for immunotherapy response prediction

Abstract

The tumor-immune microenvironment (TIME) plays a crucial role in cancer progression and treatment response, yet establishing physiologically relevant in vitro TIME models remains challenging. Here, we developed a novel multi-modal analytical platform using lung cancer patient-derived organoids co-cultured with autologous lymphocytes to accurately recapitulate TIME dynamics. Our platform integrates multiplexed immunofluorescence for spatial immune analysis, real-time holotomography for visualization of cellular interactions, and genomic profiling. Quantitative spatiotemporal characterization, combined with machine-learning-driven integration of multi-modal data, successfully identified predictive immune signatures correlating with clinical immunotherapy outcomes. This integrated platform provides a robust tool for predicting patient-specific treatment responses, particularly for immunotherapy, and represents a promising approach toward personalized therapeutic strategies in lung cancer.

Brief Biosketch

Dr. Mahn Jae Lee's research focuses on developing advanced *in vitro* models using organoid technology and innovative imaging platforms to investigate complex interactions within the tumor immune microenvironment. He earned his Ph.D. in Medical Science and Engineering from KAIST, a Medical Degree from Kyung Hee University, and a Bachelor's degree in Physics from KAIST. His expertise spans spatial biology, advanced microscopy, computational image analysis, and deep learning, contributing significantly to personalized medicine and translational biomedical research. Dr. Lee's findings have been featured in prominent journals, including *Nature Methods*, *Nature Cell Biology*, and *Experimental & Molecular Medicine*, and he actively shares his work at international scientific conferences.

이용재 / Yong-Jae Lee
연구교수 / Research Professor
부산대학교 / Pusan National University
컬러변조 초감각 인지기술 연구센터 / ERC/CEPT

의료 진단을 위한 편광 기반 광학 이미징
Polarization-based Optical Imaging for Medical Diagnosis

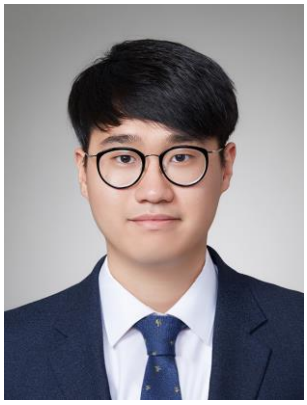
Abstract

Polarization refers to the phenomenon where the electric or magnetic field vibrates in a specific direction as an electromagnetic wave propagates. In most biological tissues, the polarization state of light remains largely unchanged after scattering. However, in fibrous collagen-based structures—such as tendons, cardiovascular plaques, and fibrotic organs—it can vary depending on structural organization. Conventional imaging methods like MRI or ultrasound are limited in detecting such changes.

This study introduces polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) and dichroism-sensitive photoacoustic microscopy (DS-PAM) as tools for analyzing polarization alterations in fibrotic tissues. We also compared the two modalities: PS-OCT was more effective in detecting gradual polarization changes along the depth direction, while DS-PAM showed superior sensitivity to strong, surface-localized polarization differences. These findings help guide appropriate modality selection based on tissue characteristics and diagnostic needs

Brief Biosketch

Yong-Jae Lee received his Ph.D. degree in Physics from Chungnam National University, Daejeon, Republic of Korea, in 2018. After graduation, he worked as a postdoctoral researcher at the Advanced Photonics Research Institute, Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), where he focused on laser-based biomedical imaging, in 2022. He is currently a Research Professor at the Engineering Research Center for Color-Modulated Extra-Sensory Perception Technology, Pusan National University, Republic of Korea. His research interests include the development of photoacoustic microscopy and optical coherence tomography with polarization, as well as high-energy, wavelength-tunable lasers for photoacoustic biomedical imaging.



한정무 / Jeongmoo Han
박사 후 연구원 / Post-doctoral Research Fellow
한국과학기술원 기계공학과 /
Dept. of Mechanical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST)

위상자 역연산 기반의 시분해 형광 신호 처리를 통한 생화학적 성분의 무표지 분석
Label-free characterization of biochemical components using phasor deconvolution-based time-resolved fluorescence signal processing

Abstract
Fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) is a powerful technique for probing molecular environments and intrinsic biochemical properties in cells and tissues. Phasor analysis, which simultaneously provides lifetime and phasor information of pulse signals, has emerged as an effective tool for fluorescence lifetime extraction and biochemical analysis. However, traditional photon counting methods, such as time-correlated single-photon counting (TCSPC), are limited by pixel rate constraints, reducing their efficacy for high-speed imaging. This presentation introduces a novel algorithm for accurate phasor extraction at high speeds. Our custom-built multi-spectral FLIM system, operating at a 1 MHz laser repetition rate without pulse averaging, enables the rapid acquisition of high-resolution (1000 × 1000 pixel) images in just 1 second with 40 ps accuracy. This method facilitates label-free imaging of cellular metabolic states and tissue characterization, offering valuable insights for high-speed fluorescence lifetime imaging in biomedical research.

Brief Biosketch
Jeongmoo Han, Ph.D, is a post-doctoral research fellow of Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) funded by Sejong Science Fellowship, since 2024. He earned his Ph.D. in Mechanical Engineering from KAIST and received his B.S. and M.S. degrees in Biomedical Engineering from Hanyang University in 2018 and 2020, respectively. His current research focuses on label-free diagnosis of various biological specimens using next-generation autofluorescence lifetime imaging. He is a member of the Biomedical Optics and Optical Metrology (BOOM) Lab at KAIST, led by Prof. Hongki Yoo.

의료인공지능

좌장: 황성재(연세대학교)

5월 9일 (금) **크리스탈볼룸 3 (14:30-16:00)**

김경수(서울대학교)
AlphaFold and Advanced AI-based Molecular Generation Techniques

David Joon Ho(국립암센터)
Computational Pathology: Deep Learning-Based Whole Slide Image Segmentation to Assist Pathologists

서민경(부산대학교)
Deep Learning-based Airway Segmentation in Chest CT

설유진(서울대학교)
Time-Aware Diffusion Model Using Temporal Noise for Predicting Late Dynamic PET Frames from Early Raclopride Scans

박영현(연세대학교)
텍스트 조건을 이용한 단일 장기 분할 딥러닝 모델

김경수 / Kyungsu Kim
조교수 / Assistant Professor
서울대학교 / Seoul National University

- 첨단융합학부 조교수 / School of Transdisciplinary Innovations
- 의과대학 겸무교수 / Department of Biomedical Science, College of Medicine
- 인공지능 대학원 겸무교수 / Interdisciplinary Program in Artificial Intelligence

알파폴드와 첨단 인공지능 기반 분자 생성 기법

AlphaFold and advanced AI-based molecular generation techniques

Abstract

AlphaFold, a landmark achievement recognized by the Nobel Prize, represents a paradigm shift in structural biology through the integration of advanced AI-based generative modeling—particularly diffusion models. Originally developed for high-fidelity image synthesis, diffusion models have been rapidly adapted and extended to enable the generation of complex biomolecular structures, accelerating progress in protein folding and molecular design. This talk provides an overview of recent developments in AI-driven structural biology, highlighting key principles and application trends in generative modeling. We will also introduce original methodologies developed by our lab for high-resolution and controllable molecular generation based on diffusion-based architectures. These technologies exemplify how AI is increasingly shaping the future of biomedical innovation. The talk aims to reflect on the growing role of AI in structural biology and its potential to transform healthcare and everyday life through next-generation medical and biological engineering.

Brief Biosketch

김경수 교수는 서울대학교 전기컴퓨터공학부에서 학사 및 석사 학위를 취득하고, KAIST 에서 전기 및 전자공학 박사 학위를 받았다. 이후 KAIST AI 대학원에서 박사후연구원으로 근무했으며, 이후 삼성서울병원 AI 연구센터에서 PI 연구원으로 재직 및 성균관대학교 의과대학에서는 연구교수로 겸무 재직하였다. 하버드 의과대학 및 매사추세츠 종합병원에서는 AI 분야 박사후연구원으로 활동하였고, 2024 년부터는 서울대학교에서 조교수로 재직 중이다. 그의 연구는 통계적 추론 및 역추정 이론에 기반한 생성 및 복원 모델링의 이론 정립과 원천 기술 개발에 중점을 두며, 이를 다양한 의료 응용 분야로 확장하는 데 주력하고 있다. 최근 CVPR, NeurIPS, ICLR 등 AI 분야 최상위 학회에 30 편 이상의 논문을 발표하였다.

Professor Kyungsu Kim received his B.S. and M.S. degrees in Electrical and Computer Engineering from Seoul National University, and his Ph.D. in Electrical Engineering from KAIST. He subsequently worked as a postdoctoral researcher at the KAIST Graduate School of AI, served as a PI researcher at the Medical AI Research Center of Samsung Medical Center, and held a joint position as a Research Professor at the Sungkyunkwan University School of Medicine. He later conducted postdoctoral research in AI at Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital. Since 2024, he has been serving as an Assistant Professor at Seoul National University. His research focuses on the theoretical foundations and core technologies of generative and reconstruction modeling based on statistical inference and inverse problem theory, with an emphasis on extending these approaches to a wide range of medical applications. He has recently published over 30 papers in top-tier AI conferences, including CVPR, NeurIPS, and ICLR.

David Joon Ho
Assistant Professor
Department of Public Health & AI, National Cancer Center

Computational Pathology: Deep Learning-Based Whole Slide Image Segmentation to Assist Pathologists

Abstract

Pathology is essential for diagnosing cancer and assessing its progression. Assessment of hematoxylin and eosin (H&E)-stained tissue samples relies on manual examination of glass slides via microscope which is a subjective and tedious task. Recent advances in deep learning enable objective and automatic quantification of giga-pixel-sized histhopathology whole slide images. In this talk, I will present how deep learning-based tissue segmentation of whole slide images can enhance pathologists' workflow in an efficient, objective, and reproducible way. Specifically, I designed Deep Multi-Magnification Network looking at a set of patches from multiple magnifications to achieve accurate multi-class tissue segmentation. In various clinical applications, Deep Multi-Magnification Network demonstrated its potential to aid pathologists in cancer diagnosis and prognosis. In conclusion, tissue segmentation models can offer a promising tool for efficient, objective, and reproducible assistance in pathology.

Brief Biosketch: Dr. David Joon Ho is Assistant Professor in Department of Public Health & AI at Graduate School of Cancer Science and Policy, National Cancer Center, Republic of Korea. He is tremendously passionate about developing artificial intelligence (AI) models to assist pathologists and ultimately improve patient care. His research interests include digital and computational pathology, computer vision, medical image analysis, and machine learning/deep learning. More specifically, he develops AI models objectively quantifying histopathology whole slide images to assess treatment response and to predict survival outcome with interpretability. Before joining National Cancer Center, Dr. Ho was Machine Learning Scientist and later promoted to Instructor at Memorial Sloan Kettering Cancer Center where he led multiple AI projects closely collaborating with pathologists. He received his PhD degree from Purdue University and his MS and BS degrees from the University of Illinois at Urbana-Champaign, all in Electrical and Computer Engineering.

딥러닝 기반 흉부 CT 미세 기도 추출

이시열[1†], 서민경[1†], 김지예[1], 설희윤[4], 김민우[23*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2] 부산대학교 인공지능융합연구센터[3] 양산부산대학교병원 호흡기내과[4]

Deep Learning-based Airway Segmentation in Chest CT

SiYeoul Lee[1], MinKyung Seo[1], Jiye Kim[1], HeeYun Seol[4], MinWoo Kim[23*]

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

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

Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]

Department of International medicine, Pusan National University School of Medicine, Korea[4]

mkim180@pusan.ac.kr*

Abstract

Accurate segmentation of pulmonary airways from CT scans is critical for clinical applications such as bronchoscopy navigation, preoperative planning, and respiratory disease diagnosis. Although deep learning (DL) methods have significantly advanced segmentation accuracy, they often fail to detect peripheral airway branches due to incomplete annotations in public datasets. To address this challenge, we propose an end-to-end framework called Encoder-Guided Attention U-Net (EGA U-Net), designed to segment both labeled and previously unlabeled airway branches. The model introduces an edge-based attention mechanism that adaptively emphasizes regions prone to false negatives, guided by structural cues from the encoder's initial segmentation. Additionally, it incorporates auxiliary anatomical context maps—such as lung and vessel masks—automatically extracted from CT scans, providing spatial priors aligned with airway morphology. To further enhance detection of peripheral branches, we introduce a structure-sensitive weighting strategy based on airway diameter and centerline proximity. Experimental results demonstrate that the proposed method achieves both quantitative and qualitative improvements in segmentation performance, particularly in capturing peripheral airway structures.

1. 연구 배경

기관지 내시경 네비게이션(Bronchoscopy Navigation) 수술 계획 및 호흡기 질환 진단에는 정확한 폐 기도(Airway)의 트리(Tree) 구조 파악이 요구된다. 그러나 CT 영상에서 기도를 수동으로 라벨링(Labeling)하는 작업은 수 시간의 전문 인력을 필요로 하는 까다로운 작업으로, 이를 자동화하기 위한 방법들(Rule-based, Region Growing, Thresholding 등)이 연구되어 왔다. 최근에는 기도 추출을 위한 국제 대회가 개최되고 있으며 [1], 딥러닝(DL; Deep Learning) 기반의 접근 방식이 폐 기도 추출(Segmentation)에 높은 성능을 보여주고 있다. 그러나, 말초(Distal) 기도는 주변 조직과의 낮은 대비(Contrast)로 인하여 정밀한 추출이 어렵고, 모델을 학습하기 위한 정답값 역시 미세한 부분에서는 정밀도가 떨어진다는 문제점이 존재한다. 정답을 보완하여 지도학습(Supervised Learning) 성능 향상을 유도할 수 있지만, 이는 상당한 추가 비용 발생으로 이어진다는 어려움이 있다. 일부 그룹에서는 기도 민감도(Sensitivity) 향상을 위하여 반복적인 의사 라벨링(Pseudo-Labeling), 다중 단계 네트워크(Multi-Stage Network) 등을 도입하여 성공적인 기도 탐지 비율 향상을 이끌었지만, 이러한 방식은 초기 단계의 오차들이 누적되어 큰 왜곡 및 편향을 발생시킬 여지가 있고, 비교적 모델이 무거우며 학습 절차가 복잡하다는 문제점이 있다.

본 연구에서는 이러한 문제를 해결하기 위하여 EGAU-Net(Encoder-Guided Attention U-Net)을 제안한다. 해당 모델은 Encoder의 의미론적(Sementic) 정보에서 추출한 초기 출력(Initial Segmentation)을 활용하여 초기 오류를 보완하는 구조를 가진다. 특히, 기도의 경계 부분에 집중할 수 있도록 돕는 Edge-based Attention을 통하여 초기오류로 발생하기 쉬운 Miss/Over Segmentation을 교정할 수 있도록 가이드 한다. 제안된 방법론은 비교적 가벼운 추가 컴퓨팅 자원을 통해 높은 기도 추출율을 달성하였다.

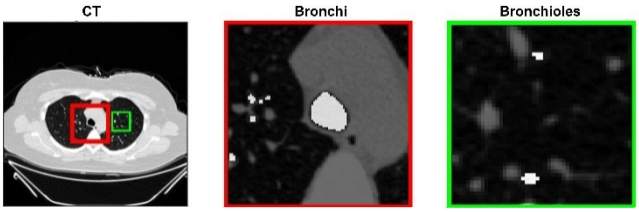


그림 1. 기관지(Bronchi)와 미세 기도(Bronchioles) 영역 비교

2.연구 방법

실험에는 278명의 흉부 CT 영상/정답 텐서 쌍으로 구성되는 ATM'22(Airway Tree Modeling Challenge 2022) [1] 국제 대회 데이터셋을 활용하였다. 제공되는 CT 영상은 0.50~0.91 mm의 공간 해상도(Pixel Spacing), 0.50~1.00mm의 절편 두께(Slice Thickness)를 갖는다. 영상의 HU(Hounsfield Unit)은 기기 및 샘플에 따라 다양한 범위를 갖지만, 본 연구에서는 [-600, 1200] 범위로 윈도잉(Windowing)을 적용하였다.

그림 1과 같이 CT 영상에서 기도는 X-ray의 흡수율이 매우 낮아서 그림 1의 CT와 같이 검은 형태로 구분된다는 특징이 있다. 그러나 말초 기도(Bronchioles)로 갈수록 기도와 다른 조직과의 경계가 모호해지고, 이는 딥러닝 모델이 기도를 추출하는 난이도를 증폭시키는 원인으로 작용한다. 이를 보완하고자 본 연구에서는 CT 영상으로부터 얻을 수 있는 추가 입력 피처(Feature)들을 활용하였다. 첫 번째는 폐 마스크(Lung Mask)로, 기도가 폐 내부에만 존재한다는 점을 가이딩하기 위해 이용하였다. 두번째는 혈관 마스크(Vessel Mask)로, 기도는 산소-이산화탄소 교환을 위하여 인접한 영역 내에 있다는 점을 활용하기 위해 이용하였다. 이때 폐 마스크는 사전 훈련된 딥러닝 모델 [2]을 이용하였고, 혈관 마스크는 폐 내부에서 HU=-500을 기준으로 Thresholding 하여 추출하였다. 마지막으로, 기도가 어느 정도의 구조적 일관성을 갖는다는 점을

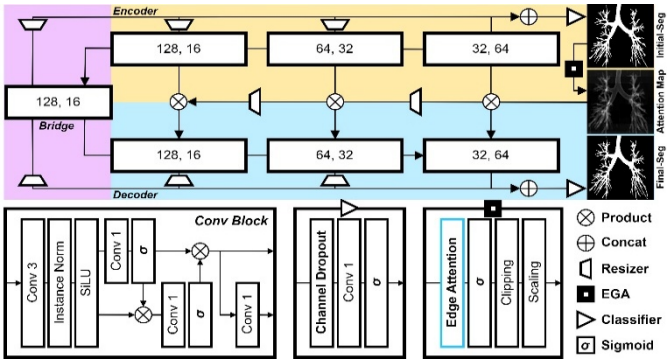


그림 2. EGA U-Net 구조도.

활용하기 위하여 위치 정보를 인코딩(Positional Encoding)한 텐서를 마지막 추가 피처로 이용하였다. 여기서 위치는 폐 영역의 시작과 끝을 0, 1로 맵핑하고, 이를 삼각함수 인코딩을 통해 각 축마다 2차원 피처를 추출하여 총 6차원 피처를 얻었다. 결론적으로 CT를 포함한 9차원 텐서가 딥러닝 모델의 입력 데이터로 이용된다. 학습 시 입력은 (9, 64, 64, 64) 크기의 패치(Patch)로 구성되는데, 추출되는 패치의 클래스 불균형(Class Imbalance)을 해소하기 위하여 기도가 포함된 영역이 더 빈번하게 추출될 수 있도록 처리하였다.

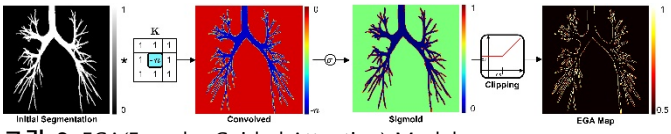


그림 3. EGA(Encoder-Guided Attention) Module.

본 연구에서 제안한 EGAU-Net은 U-Net [3] 기반의 구조를 가지며, 크게 Encoder, Decoder, Bridge 파트로 구성된다. Encoder 파트에서는 입력 텐서를 인코딩하고, Decoder 파트에서는 가장 깊은 Bridge 파트의 의미론적 정보와 Encoder의 정보를 전달받아 디코딩을 수행한다. 여기서 그룹 지도(Group Supervision) [4]를 이용하여 학습을 진행하는데, 인코딩 단계에서의 피처와 디코딩 단계에서의 피처는 각각 초기 추출(Initial Segmentation)과 최종 추출(Final Segmentation)을 위해 이용된다. 이때 초기 추출에서는 EGA Map을 그림 3과 같은 과정을 통해 얻을 수 있는데, 이를 Skip-connection으로 전달되는 피처에 적용하여 모서리 부분을 강조할 수 있도록 하였다. 이는 비교적 오류가 발생하기 쉬운 기도의 모서리 영역을 강조하여 최종 추출의 품질 향상을 유도하기 위함이며, 모서리를 추출하기 위한 커널 역시 학습 가능한 파라미터로 두어 동적으로 학습을 진행할 수 있도록 조치하였다.

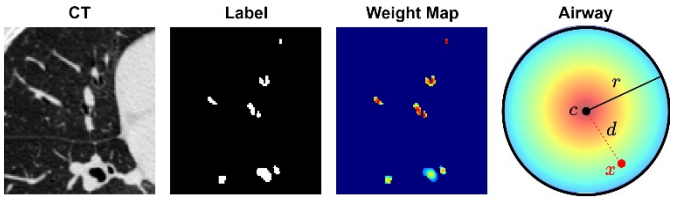


그림 4. 가중치 전략(Weighting Strategy)

학습은 Dice 계수 기반의 손실 함수를 이용하는데, 클래스 간(Inter-Class) 및 클래스 내(Intra-Class) 불균형 문제를 해결하기 위하여 가중치 전략을 도입하였다. 이는 기도 직경 및 중심선에서의 거리를 모두를 고려하며, 그림 4와 같은 결과를 얻을 수 있다.

3. 연구 결과 및 고찰

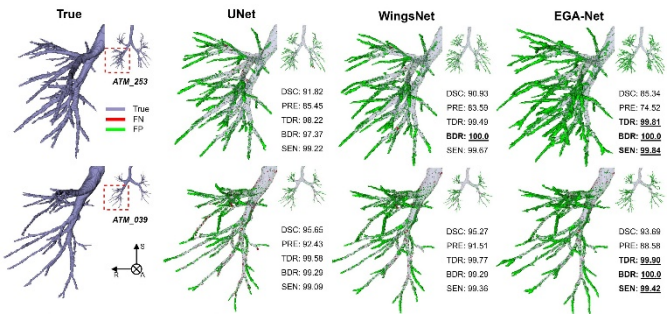


그림 5. 정성평가 결과

사용된 지표는 다이스 계수(DSC; Dice Coefficient), 정밀도(PRE; Precision), 기도 탐지 비율(TDR; Tree Detected Ratio), 분지 탐지 비율 (BDR; Branch Detected Ratio)이다. 비교군에 비해 DSC와 PRE가 낮긴 하나, 해부학적 구조와 밀접한 TDR과 BDR은 가장 높은 수치를 보여준다.

정성평가를 위하여 그림 5와 같이 Miss(FN)/Over(FP) Segmentation을 빨간색/초록색으로 시각화하였다. 제안된 모델은 비교군에 비하여 FN이 적으며 FP가 높은 것을 확인할 수 있는데, 이는 불완전한 정답값에 비하여 더 깊고 세밀한 기도를 찾은 결과로 해석할 수 있다. 그러나 본 연구에서 수행된 성능 평가는 불완전한 정답값으로 계산되었기에 왜곡이 있고, 한정된 도메인에서만 검증되었다는 한계가 존재한다. 향후 연구에서는 추가 탐지된 기도의 품질 평가를 위한 정답값 강화와 In-house 데이터셋을 활용한 일반화 성능 검증 과정이 포함될 예정이다.

Models	DSC	PRE	TDR	BDR
U-Net	94.53±1.6	92.13±3.0	93.75±4.2	89.52±7.1
ResU-Net	94.32±1.9	91.81±3.2	94.85±3.5	91.56±6.1
nnUNet	**94.90±2.0**	**96.60±2.1**	89.89±7.0	83.30±10.2
WingsNet	94.20±1.8	91.34±3.3	95.60±3.5	93.05±5.4
EGA-Net	91.82±2.5	85.93±4.3	**98.41±1.6**	**97.20±2.8**

표 1. 정량평가 결과.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 00240665). 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2024 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.

Time-Aware Diffusion Model Using Temporal Noise for Predicting Late Dynamic PET Frames from Early Raclopride Scans

Yu Jin Seol[a,b,c] and Jae Sung Lee[a,b,c,d,e*]

[a] Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University Graduate School, Seoul 03080, South Korea
[b] Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul 03080, South Korea
[c] Integrated Major in Innovative Medical Science, Seoul National Graduate School, Seoul 03080, South Korea
[d] Interdisciplinary Institute of Radiation Medicine, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul 03080, South Korea
[e] Brightonix Imaging Inc., Seoul 04782, South Korea
* Correspondence to: Prof. Jae Sung Lee (jaes@snu.ac.kr)

Abstract

We propose a time-aware denoising diffusion probabilistic model (DDPM) for generating late-phase dynamic raclopride PET images from early Raclopride frames. Unlike traditional DDPMs that rely on Gaussian noise, we define the forward noise as the voxel-wise difference between the first and last frames of dynamic PET, enabling physiologically grounded diffusion. Each diffusion step t corresponds to a specific PET frame, allowing interpretable, frame-by-frame synthesis. We also incorporated a temporal consistency loss to preserve smooth transitions across frames. Compared to linear interpolation and direct U-Net regression, our model demonstrated superior image quality and more accurate striatum-region TAC prediction. These results highlight the clinical potential of our approach for scan time reduction and parameter estimation.

1. Introduction

Raclopride dynamic positron emission tomography (PET) is widely used for quantifying dopamine D2 receptor availability, particularly in striatal regions such as limbic, associative, sensorimotor striatum. However, acquiring full-length dynamic PET data, typically spanning 60 minutes over 44 frames, imposes considerable burden on patients and scanners. This challenge motivates the development of methods capable of generating late-phase PET images from early-phase acquisitions.

While prior approaches such as interpolation and U-Net-based networks have shown partial success in image prediction, they often ignore the temporal nature of dynamic PET and treat image frames independently. In this study, we propose a novel framework based on Denoising Diffusion Probabilistic Models (DDPMs) in which each denoising step is explicitly aligned with an actual dynamic frame. This allows for controllable, frame-by-frame generation where each DDPM step (t) corresponds to a physiological time point.

Generating physiologically meaningful frames is therefore not only a technical challenge, but also essential for preserving the clinical interpretability of dynamic PET studies. We focused on accurate temporal prediction in regions, as time-activity curves (TACs) are closely tied to binding potential (BP) estimation and neuroreceptor kinetics.

2. Methods

2.1 Dataset and Preprocessing

We used 90 dynamic Raclopride PET scans, each with 44 frames covering 60 minutes. The frame durations were non-uniform: 8 frames × 15s, 16 frames × 30s, 10 frames × 60s, and 10 frames × 240s. The data were in 4D NIfTI format (400×400×111×44) and resampled to 2.5D for limited computational power. To evaluate BP sensitivity, striatum regions were extracted using a standard MNI-space binary mask.

2.2 Diffusion Process and Noise Redefinition

Let $x_0 \in \mathbb{R}^{C\times H\times W}$ represent the early-phase dynamic PET frames (frames 1–22) and let x_{target} denote the corresponding late-phase frames (frames 23–44).
We define the noise as the voxel-wise difference between early and late frames:

$$\epsilon = x_{target} - x_0$$

The forward diffusion process adds time-scaled noise at timestep t using a cumulative noise schedule $\bar{a}_t$ define as:

$$x_t = x_0 + \sqrt{\bar{a}_t}\,\epsilon$$

Each step t is explicitly aligned to a real PET frame index, allowing the model to learn frame-wise temporal structure and enabling physiologically interpretable synthesis.

The reverse process then reconstructs the target image sequence as:

$$\hat{x}_{target} = x_t - \sqrt{\bar{a}_t}\hat{\epsilon}_\theta(x_t, t)$$

where $\hat{\epsilon}_\theta$ is the neural network estimator of the noise at step t.

2.3 Network Architecture

U-Net was used as the denoising backbone. The model takes noisy early-phase slices as input and predicts the noise required to reconstruct late-phase slices. Residual blocks were included to preserve spatial information, and the model was trained to process 22 steps corresponding to the 22 late frames.

2.4 Temporal Consistency Loss and Training Setup

To ensure smooth temporal transitions between the predicted dynamic PET frames, we incorporated a Temporal Consistency Loss defined as:

$$L_{TC} = \sum_{i=1}^{C-1} \left\| \hat{x}^{(i+1)} - \hat{x}^{(i)} \right\|_2^2$$

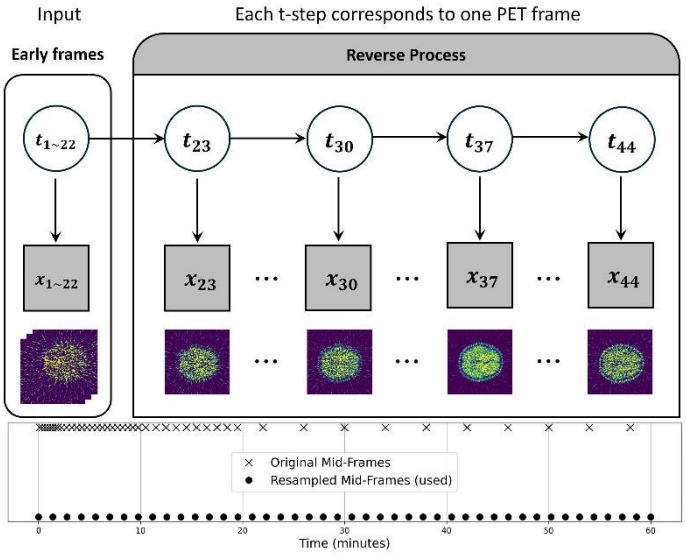
where $\hat{x}^{(i)}$ represents the predicted image at the i-th time frame.

This regularization term encourages consistency between consecutive frames and suppresses temporal flickering. The total training loss is given by:

$$L_{total} = \|\hat{\epsilon} - \epsilon\|_2^2 + \lambda L_{TC}$$

where $\hat{\epsilon}$ is the predicted noise, ϵ is the ground truth noise, and λ is a hyperparameter controlling the strength of temporal regularization.

In our implementation, we set λ=0.1. The model was trained for 150 epochs using the Adam optimizer with a learning rate of 1×10^{-4}, a batch size of 4, and executed on an NVIDIA GPU.



DDPM t-Step	Controllable DDPM Time embedding
$t = 1$	Initial frame(x_1)
$t = 22$	Input last frame(x_{22})
$t = 23\sim43$	Intermediate predicted frame($x_{23\sim43}$)
$t = 44$	Final predicted frame (x_{44})

Fig 1. Framework of Time-Aligned Frame Generation via DDPM Using Early Dynamic PET Inputs

3. Comparison and Results

To evaluate performance, we compared our model with two baselines, linear interpolation and U-Net. The interpolation method assumes voxel-wise linear changes over time, and U-Net directly predicts the entire set of late frames from early inputs using supervised regression. By comparison, we verified that our proposed method achieved better performance than baseline interpolation and standard U-Net models.

3.1 Image-Level Evaluation

We evaluated the reconstruction quality of the predicted PET frames using three standard metrics: PSNR, SSIM, and MAE. Our diffusion-based model outperformed both baseline methods across all 22 predicted frames (frames 23–44) (**Table 1** and **Figure 2** Upper). These results indicate that our model preserves both intensity and structural integrity more effectively than standard regression or interpolation approaches.

3.2 TAC Evaluation in Striatal Subregions

To assess functional fidelity, we extracted time-activity curves (TACs) from three striatal subregions defined in MNI space: the **limbic striatum**, **associative striatum**, and **sensorimotor striatum**. The cerebellum was used as the reference region for all TAC calculations. Binding potentials (BP) were then estimated from these TACs using the simplified reference tissue model (SRTM) (**Figure 2** below). Our model demonstrated superior accuracy in replicating the true TACs and resulting BP values, with reduced root mean squared error (RMSE) (**Figure 3**).

Table 1. Quantitative Comparison of Reconstructed Late Dynamic PET Frames

Method	PSNR ↑	SSIM ↑	MAE ↓
Ours (DDPM)	**27.74**	**0.902**	**0.038**
U-Net	22.15	0.812	0.047
Interpolation	18.13	0.719	0.069

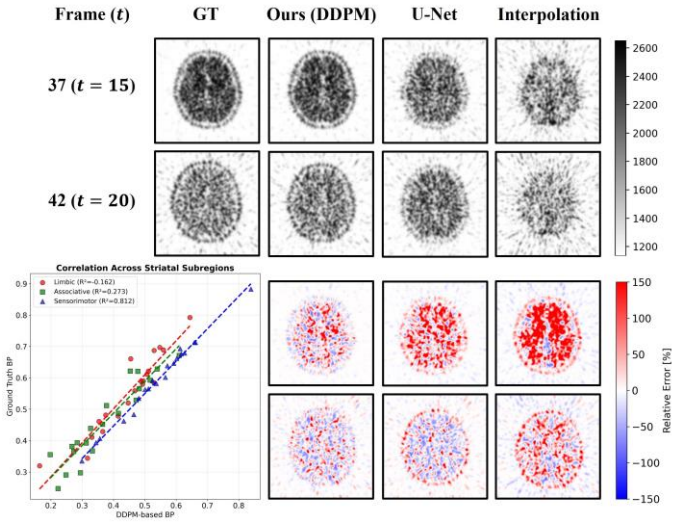


Fig 2. Visual Comparison and Relative Error Maps for Late Dynamic PET Frames (Upper), Correlation between DDPM-Based and Ground Truth BP Across Striatal Subregions (below)

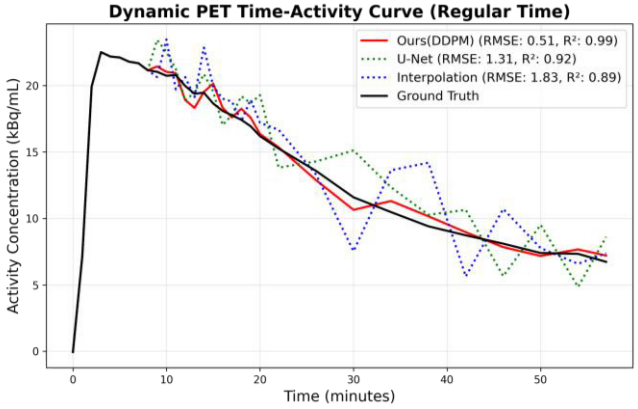


Fig 3. Comparison of TACs for whole striatum region: Ground Truth vs. DDPM, U-Net, and Interpolation with RMSE

4. Conclusion

We proposed a time-aware DDPM to generate late-phase Raclopride PET frames from early inputs by redefining noise and aligning each step with real time frames. The model enables controllable and physiologically consistent synthesis and showed high fidelity in both image and TAC accuracy, supporting its potential for scan time reduction and kinetic analysis.

텍스트 조건을 이용한 단일 장기 분할 딥러닝 모델

박영현[1‡], 정진교[1‡], 안지현[2], 양세정[1,3*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1], 연세대학교 원주의과대학 영상의학과[2], 연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[3]

A deep learning model for single-organ segmentation using text-based conditions

Younghyun Park[1‡] , Jin Gyo Jung[1‡], Jhii-Hyun Ann[2], Sejung Yang[1,3]

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

Department of Radiology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju Severance Christian Hospital, Wonju, Korea[2]

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

‡ These authors contributed equally to this work

*syang@yonsei.ac.kr

Abstract

Accurate organ segmentation in abdominal CT scans is essential for clinical diagnosis and treatment planning. This study presents a multi-modal segmentation framework that utilizes natural language prompts to guide pixel-level organ delineation. Sentence-based prompts are encoded using a language-image pretraining model (BLIP), and CT images are processed through a Swin UNETR encoder. A Text-Conditioned Cross-Attention (TCCA) module aligns text and image features, followed by a multi-scale decoder for mask generation. The model was trained and evaluated on the AbdomenCT-1K dataset, comprising 1,000 scans. Experimental results show improved segmentation performance over LanGuideMedSeg, particularly for liver, kidney, and spleen, in terms of Dice score and Hausdorff distance. These findings demonstrate the effectiveness of language-guided segmentation in handling diverse anatomical structures.

1. 연구 배경

최근 의료 영상 분할 기술은 질병 진단과 치료 계획 수립에 있어 중요성이 더욱 부각되고 있다. 장기나 병변 등의 주요 구조물을 정밀하게 구분하는 작업은 필수적이지만, 기존에는 방사선 전문의가 영상의 각 슬라이스를 수작업으로 라벨링해야 했기 때문에 비효율적이며 일관성과 재현성에서도 한계가 있었다. 더불어 병원마다 주석 기준이 달라 정량적 분석에도 제약이 존재한다[1].

이에 따라, 방사선 전문의의 부담을 줄이고 신뢰할 수 있는 자동 분할 기술의 필요성이 커지고 있다. 최근에는 CNN, 트랜스포머 기반의 딥러닝 분할 모델들이 성과를 내고 있지만, 대부분 특정 장기나 병변에 특화되어 있어 다양한 표현이나 임상 상황에 유연하게 대응하기 어렵다는 한계가 있다[2]. 이러한 문제를 해결하기 위해 보다 일반화된 분할 모델 개발이 시도되고 있으나, 해부학적 구조의 다양성, 영상 품질의 불일치, 임상 데이터의 특수성과 같은 복합적인 도전 과제로 인해 여전히 한계를 보이고 있다. 이에 따라, 다양한 표현을 수용할 수 있는 텍스트 조건 기반의 접근은 모델이 다양한 임상 시나리오에 효과적으로 적응할 수 있는 유연한 대안이 될 수 있다. 이에 따라 CLIP이나 LLaVA-Med와 같은 대규모 비전-언어 모델을 통해 텍스트 기반 영상 해석 시도가 주목받고 있지만, 픽셀 단위의 정밀 분할에는 아직 미흡한 실정이다[3,4].

본 연구에서는 텍스트를 조건으로 활용하는 단일 장기 분할 딥러닝 모델을 제안한다. 텍스트 임베딩 기반 조건화를 통해 해부학적 맥락을 학습함으로써, 기존 이미지 기반 접근법의 한계를 보완하고 임상 현장에서의 효율성과 정확성을 동시에 향상시키는 새로운 자동 분할 프레임워크를 제시하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 모델 개요

본 연구에서는 그림 1과 같은 텍스트 프롬프트와 CT 영상 데이터를 동시에 활용하여 특정 장기를 분할하는 다중 모달 학습 구조를 제안한다. 입력으로 주어진 문장은 의미적

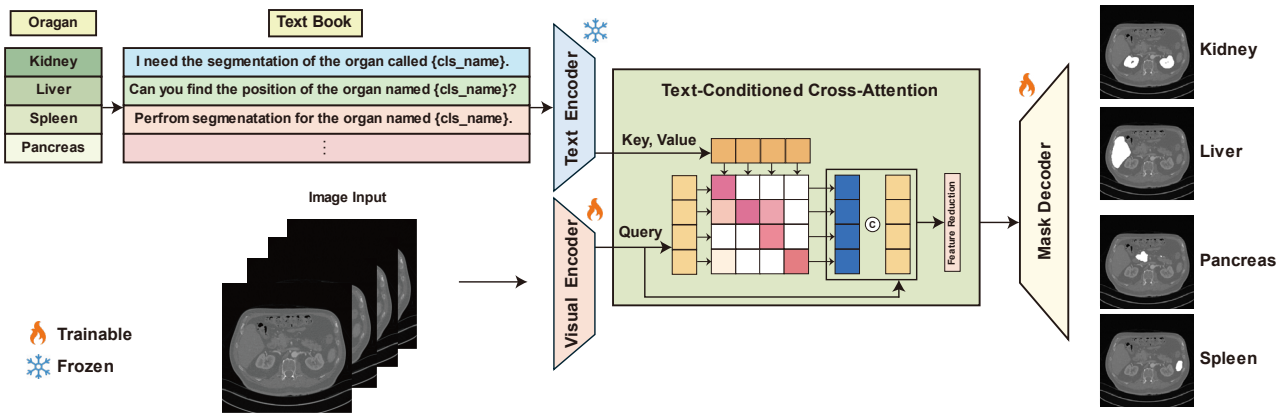


그림 1 텍스트 조건을 이용한 단일 장기 분할 모델 파이프라인

정보를 포함한 임베딩 벡터로 변환되고, 영상은 이미지 인코더를 통해 공간적 특징을 추출한다. 이후 두 모달 간 정렬을 위해 텍스트 조건 크로스 어텐션을 적용하며, 최종적으로는 다중 스케일 디코더를 통해 장기 영역을 분할한다. 전체 구조는 언어 기반의 유연한 장기 인식과 위치 예측을 가능하게 하며, 추가적인 공간적 프롬프트 없이도 텍스트 입력만으로 분할 결과를 얻을 수 있다.

2.2 다중 모달 특징 인코딩

텍스트 프롬프트는 단순 단어 기반 표현 대신, 다양한 문법 구조를 반영한 문장 수준 입력으로 구성된다. 각 장기 이름은 평서문, 의문문, 명령문 형태의 3가지 문장 구조에 각각 5개의 변형 문장을 적용하여 총 15개의 다양한 프롬프트가 생성된다. 이는 문맥 정보를 강화하여, 모델이 여러 표현 방식에 대해 일반화된 텍스트 이해 능력을 갖추도록 한다. 텍스트 프롬프트는 BLIP (Bootstrapped Language-Image Pretraining) 모델을 통해 임베딩 벡터 $E_t \in \mathbb{R}^d$ 으로 변환된다[5]. BLIP는 다양한 문맥 정보를 반영하는 다층 언어-이미지 사전학습 모델로, 장기 관련 문장 구조로부터 풍부한 의미 정보를 추출할 수 있다. 한편, CT 영상은 Swin transformer 기반 인코더를 통해 처리되며, 이 인코더는 영상의 해부학적 구조를 유지한 채 공간 특징 $E_I \in \mathbb{R}^{H\times W\times d}$를 출력한다.

2.3 텍스트 조건 크로스 어텐션

텍스트 임베딩과 영상 특징 간 의미 정렬을 위해, TCCA(Text-Conditioned Cross-Attention) 모듈을 사용하였다. 이 모듈은 영상 특징 E_I를 텍스트 임베딩 벡터 E_t에 따라 조정하여, 다른 공간적 정보 없이도 장기를 언어 기반으로 분할할 수 있도록 설계되었다.

TCCA는 영상의 특징을 쿼리로 사용하고, 텍스트 임베딩을 키(key) 및 값(value)으로 활용하는 크로스 어텐션 구조를 따른다. 다음과 같은 선형 프로젝션을 수행한다:

$$Q = W_Q E_I, K = W_K E_T, V = W_V E_T \quad (1)$$

여기서 W_Q, W_K, W_V는 학습 가능한 가중치 행렬이며, 어텐션 가중치는 스케일 내적 어텐션(scaled dot-product)방식으로 계산된다:

$$A = Softmax\left(\frac{QK^T}{\sqrt{d_k}}\right)V \quad (2)$$

계산된 어텐션 출력 A는 원래의 영상 특징 E_I와 잔차 연결 후 1×1의 합성곱 레이어로 이루어진 차원 축소 블록을 통해서 절반으로 압축되어 되어 텍스트 조건에 따라 보정된 공간 특징 E_F를 생성한다:

$$E_F = \text{Reduction}(A + E_I) \quad (3)$$

2.4 다중 스케일 디코딩

정렬된 특징 E_F는 다중 해상도 디코더를 통해 최종 분할 마스크로 변환된다. 디코더는 상위 계층에서 전달된 추상화된 의미 정보를 하위 계층의 고해상도 특징 맵과 통합하며, 정밀한 경계 예측이 가능하도록 한다.

3. 연구 결과

3.1 데이터 구성

모델을 학습하기 위해 AbdomenCT-1K 데이터셋을 사용하였다[6]. AbdomenCT-1K 데이터셋은 총 1,000개의 복부 CT 스캔으로 구성되어 있으며, 각 스캔에는 간(liver), 신장(kidney), 췌장(pancreas), 비장(spleen)에 대한 분할 마스크가 주석되어 있다. 이 중 800스캔(155,214장)을 학습에 사용하였으며, 검증에는 100스캔(24,806장)을 사용하였으며 테스트에는 100스캔(21,508장)을 사용하여 8:1:1 비율로 데이터를 분배하였다.

3.2 평가지표

제안하는 모델의 성능을 기존 텍스트 기반 분할 모델인 LanGuideMedSeg와 비교하였다[7]. 표 1에서의 정량적 평가는 Dice Similarity Coefficient (DSC)와 95th Percentile Hausdorff Distance (HD 95)를 사용하였다. DSC는 예측 마스크와 정답 마스크 간의 중첩 정도를 측정하며, HD 95는 경계 정밀도를 나타낸다. 제안하는 모델은 간, 신장, 비장 등 대다수의 장기에서 LanGuideMedSeg보다 우수한 성능을 보였으며, 특히 비장의 경우 HD 95에서 1.5 이상 성능 향상을 기록하였다. 췌장에 대해서는 DSC가 약간 감소했으나, HD 95는 오히려 더 낮게 나타나 경계 정밀도 측면에서는 향상된 결과를 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 제안 모델이 텍스트 조건 기반의 특징 정렬 구조와 정교한 다중 스케일 디코더를 통해 장기 형태와 위치에 대한 일반화 능력을 갖추고 있음을 보여준다. 그림 2의 정성적 평가에서는 LanGuideMedSeg은 간을 예측하는데 있어서 내부에 제안된 모델보다 예측을 못한 영역이 더 많은 것을 보여주기도 하며, 콩팥의 경우 장기가 없는 영역도 예측을 하는 모습을 보여주는 반면, 제안된 모델은 정답에 가까운 영역을 예측하는 것을 볼 수 있다.

Organ	LanGuideMedSeg		Proposed Model	
	DSC ↑	HD 95 ↓	DSC ↑	HD 95 ↓
Liver	92.66	9.83	**94.23**	7.62
Kidney	88.46	10.51	**92.20**	9.32
Spleen	90.16	4.28	**93.96**	2.77
Pancreas	**75.41**	13.80	73.87	9.80
Avg.	86.67	9.61	**88.56**	7.38

표 1 제안된 모델과 LanGuideMedSeg의 정량적 비교

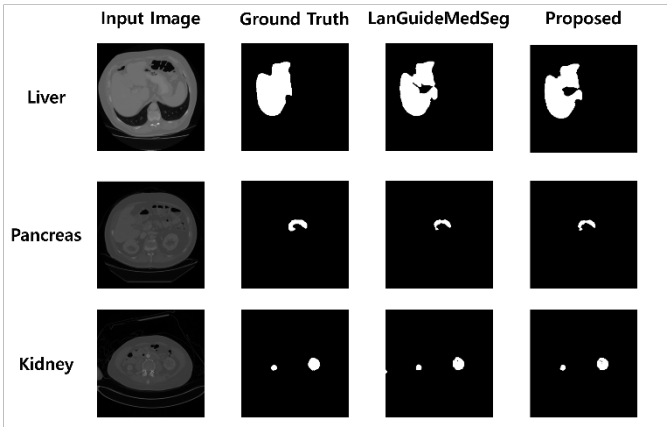


그림 2 제안된 모델과 LanGuideMedSeg의 정성적 비교

4. Acknowledgements

본 발표는 과학기술정보통신부 정보통신진흥기금을 지원받아 작성한 것으로, 과학기술정보통신부의 공식의견과 다를 수 있으며, 교육부(Ministry of Education, MOE)의 재원으로 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF)의 지원(00392033)을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Sylolypavan, A., Sleeman, D., Wu, H., Sim, M.: The impact of inconsistent human annotations on AI driven clinical decision making. NPJ Digital Medicine 6, 26 (2023)

[2] Hatamizadeh, A., Nath, V., Tang, Y., Yang, D., Roth, H.R., Xu, D.: Swin unetr: Swin transformers for semantic segmentation of brain tumors in mri images. In: International MICCAI brainlesion workshop, pp. 272-284. Springer, (Year)

[3] Li, C., Wong, C., Zhang, S., Usuyama, N., Liu, H., Yang, J., Naumann, T., Poon, H., Gao, J.: Llava-med: Training a large language-and-vision assistant for biomedicine in one day. Advances in Neural Information Processing Systems 36, 28541-28564 (2023)

[4]Liu, J., Zhang, Y., Chen, J.-N., Xiao, J., Lu, Y., A Landman, B., Yuan, Y., Yuille, A., Tang, Y., Zhou, Z.: Clip-driven universal model for organ segmentation and tumor detection. In: Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision, pp. 21152-21164. (Year)

[5] Li, J., Li, D., Xiong, C., Hoi, S.: Blip: Bootstrapping language-image pre-training for unified vision-language understanding and generation. In: International conference on machine learning, pp. 12888-12900. PMLR, (Year)

[6] Ma, J., Zhang, Y., Gu, S., Zhu, C., Ge, C., Zhang, Y., An, X., Wang, C., Wang, Q., Liu, X.: Abdomenct-1k: Is abdominal organ segmentation a solved problem? IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 44, 6695-6714 (2021)

[7] Zhong, Y., Xu, M., Liang, K., Chen, K., Wu, M.: Ariadne's thread: Using text prompts to improve segmentation of infected areas from chest x-ray images. In: International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, pp. 724-733. Springer, (Year)

의료초음파

좌장: 최원석(가톨릭대학교), **윤희철**(단국대학교)

5월 9일 (금) **샤롯데 (14:30-16:00)**

김지훈(강남대학교)
초고해상도 초음파 영상을 위한 심화 기법

강진범(가톨릭대학교)
경두개 뇌음향전기 영상화 기술: 미래 뇌 건강 관리를 위한 비침습 고정밀 뇌기능 매핑을 향하여

성영호(국립부경대학교)
단일 빔 음향 집게를 이용한 유동 세포 제어 연구

김진우(DGIST)
다중 에너지 유도 공기방울 기반 심부 광학 현미경 개발

구민석(성균관대학교)
Bidirectional Control of Epileptiform Activity using Repetitive Transcranial Focused Ultrasound Stimulation

김 지 훈 / **Jihun Kim**
조교수 / **Assistant Professor**
강남대학교 전자반도체공학부 /
Division of Electronic and Semiconductor Engineering

초고해상도 초음파 영상을 위한 심화 기법
Advanced Techniques for Super-Resolution Ultrasound Imaging

Abstract
Super-resolution ultrasound imaging (SRUS), also known as ultrasound localization microscopy (ULM), has emerged as a promising modality for visualizing microvascular structures beyond the diffraction limit of ultrasound. This presentation introduces innovative approaches in SRUS, including high-density microbubble uncoupling techniques based on compressed sensing algorithms and transmit sequence adjustments during excitation to enhance imaging rates and spatial resolution. Furthermore, deep learning-based structured illumination microscopy (DL-uSIM) is presented as an advanced solution for contrast agent-free SRUS imaging. These advancements aim to overcome the limitations of conventional ULM imaging by achieving higher resolution, improved contrast, and faster processing times. Experimental results from in situ and in vivo studies will be discussed, demonstrating the potential of these techniques for biomedical applications such as tumor angiogenesis analysis, vascular assessment, and diagnostic imaging.

Brief Biosketch

- **Assistatn Professor**: Kangnam University, Yongin-si, S. Korea, (Apr. 2022 – present)
- **Postdoctoral Research Associate**: University of Illinois Urbana-Champaign, Champaign, IL, USA, (Jan. 2021 - Mar. 2022)
- **Postdoctoral Research Associate**: University of Notre Dame, Notre Dame, IN, USA, (Aug. 2019 - Dec. 2020)
- **Ph.D.** in Information & Communication Engineering, Daegu Gyeongbuk Institute of Science & Technology (DGIST), Daegu, S. Korea, (2015.03-2019.08)

강진범/Jinbum Kang
조교수/Assistant Professor (PhD)
가톨릭대학교/The Catholic University of Korea
바이오메디컬소프트웨어학과/ Department of Biomedical Software Engineering

경두개 뇌음향전기 영상화 기술: 미래 뇌 건강 관리를 위한 비침습 고정밀 뇌기능 매핑을 향하여

Transcranial acoustoelectric brain imaging: Towards noninvasive mapping of neuronal current densities for Future Brain Healthcare

Abstract

Acoustoelectric imaging (AEI) is a new technology that exploits acoustic pressure to transiently interact with physiological currents, generating a radiofrequency signal detected by one or more surface electrodes. Recent advancements in AEI have demonstrated significant progress and hold potential for achieving excellent spatial and temporal resolution simultaneously. When applied to the brain, transcranial acoustoelectric brain imaging (tABI) can overcome limitations with electroencephalography (EEG), which suffers from poor spatial resolution and inaccuracies due to blurring of electrical signals passing through the brain and skull. In tABI, it directly maps fast time-varying current within a defined brain volume at the mm & ms scales while reconstructing the current source density. This invited presentation will describe the underlying physics and mathematics of tABI, recent progress and challenges using numerical simulations and bench-top models, and its potential impact as a cutting-edge noninvasive real-time modality for electrical brain mapping in humans.

Brief Biosketch

Jinbum Kang is currently an Assistant Professor at the Department of Biomedical Software Engineering (BMSW) at the Catholic University of Korea in Korea. He studied for his Ph.D. degree at the Department of Electronic Engineering at Sogang University in Korea and for postdoctoral training at the Department of Bioengineering at University of Washington in Seattle, WA, USA. He was the recipients of the Young Investigator Award in the 13th Congress of the Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (AFSUMB) and in the 16th World Federation of Ultrasound in Medicine and Biology Congress (WFSUMB). His research interests include biomedical ultrasound imaging and its applications.

단일 빔 음향 집게를 이용한 유동 세포 제어 연구

성영호[1], 김대훈[1], 임해균[1,2*]

국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1], 국립부경대학교 의공학과[2]

Motile cell manipulation using single-beam acoustic tweezers

Yeongho Sung[1], Daehun Kim[1], Hae Gyun Lim[1,2*]

Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan 48513, Republic of Korea[1]

Department of Biomedical Engineering, Pukyong National University, Busan 48513, Republic of Korea[2]

*hglim@pknu.ac.kr

Abstract

Sperm are exemplary motile cells that are commonly used as biological microswimmers and microrobots. Recent research has investigated magnetic-based techniques to develop systems for manipulating sperm or sperm-like models. However, these magnetic methods face major drawbacks such as the intricate fabrication of microscale devices, challenges in magnetic labeling, and a reduction in sperm motility. In this study, we have developed an alternative, non-invasive method using single-beam acoustic tweezers (SBAT) to manipulate sperm. Unlike previous techniques, our method eliminates the need for labeling. SBAT can trap large clusters of sperm with strong forces and offers precise, non-invasive control. Moreover, while conventional magnetic methods tend to decrease sperm motility, SBAT manipulates sperm with minimal impact on their movement. This innovative approach has promising in vivo applications and potential benefits for in vitro fertilization (IVF) and enhanced drug delivery by stimulating improved sperm motility.

1. 연구 배경

정자는 남성 생식 세포로, 대표적인 유동 세포 중 하나이며 미토콘드리아에서 에너지를 생산하여 편모를 이용해 스스로 움직일 수 있는 특징을 가지고 있다. 운동성을 가지고 있는 정자를 제어하는 기술은 체외수정 (IVF), 약물 전달 등에 이용되며 마이크로 사이즈의 정자를 제어하기 위한 새로운 기술들이 활발히 연구되고 있다. IVF와 약물전달은 매우 세밀한 조종이 요구되며 IVF에서 세포질내 정자 주입술 (ICSI)의 경우 미세 바늘을 이용해 난자 내부에 정자를 직접 주입하여 수정시키는 방식을 사용한다. 이 과정에서 침습적인 방식이 필수적으로 동반되며 정자 혹은 난자에 손상이 일어날 수 있다는 문제점을 가진다. 또한 약물 전달의 경우 원하는 타겟으로 정확히 전달되어야 타겟 부위 외에 다른 곳으로 약물 전달을 최소화하여 부작용을 줄일 수 있다. 따라서 정자를 조종하는 기술은 비침습적이며 세밀하고 정확한 조종이 요구된다.

정자는 최근 마이크로 로봇 혹은 마이크로 스위머로 활용되며 약물 전달 분야에서 약물 전달체로 많이 활용된다. 기존의 정자를 조종 관련 연구들은 마그네틱 방식을 이용하여 정자 cluster를 형성하거나 머리 혹은 꼬리 부분에 마이크로 사이즈의 장치를 씌워 조종하는 방식을 활용한다 [1, 2]. 하지만 이런 마그네틱 기반의 정자 조종 기술은 마이크로 사이즈의 장치를 만들어야 하기 때문에 매우 복잡하고 어려운 제조 과정을 거치며 기존에 정자가 가지고 있는 운동성을 해칠 수 있다는 단점을 가진다. 이러한 기존 기술의 결함을 보완하기 위해서 이번 연구에서는 초음파 기반의 최신 기술인 단일 빔 음향 집게(single-beam acoustic tweezers) 기술을 활용하였다. 단일 빔 음향 집게는 비침습적인 방법으로 초음파의 물리적인 힘을 활용해 마이크로 사이즈 혹은 나노 사이즈의 물체를 포집해 클러스터를 형성하거나 움직일 수 있는 기술이다. 마그네틱 방식과 달리 라벨링 없이 정자의 포집이 가능하다. 또한 최근 연구 결과에 따르면 초음파의 물리적인 힘이 정자의 미토콘드리아를 자극시켜 운동성을 증가시킬 수 있다는 연구 결과가 있다 [3, 4]. 이를 토대로 기존 마그네틱 방식의 한계점인 정자의 운동성을 해칠 수 있다는 점을 보완하며 오히려 정자의 운동성을 보존 혹은 증가시켜 IVF의 성공률을 높일 수 있다. 또한 기존의 마그네틱 방식에 비해서 많은 정자를 포집할 수 있다는 점을 입증하였다.

본 연구에서는 초음파 음향 집게를 활용하여 정자를 조종할 수 있다는 점을 입증하였다. 또한 초음파 음향 집게의 주요 파라미터인 음향 압력, duty factor을 정자의 포집 및 조종에 맞게 최적화하였다. 기존 마그네틱 조종 방식을 보완하여 큰 정자 cluster를 형성하여 정자 조종 시스템에서 더 좋은 성능을 확인하였다. 해당 연구를 통해서 초음파 음향 집게 기술을 활용한 정자 조종 시스템은 IVF 혹은 약물 전달에 활용될 수 있다는 점을 확인하였다. 또한 초음파의 비침습적인 특성을 활용하여 향후 in-vivo 연구에도 활용될 수 있다.

2.연구 방법

본 실험은 기관생명윤리위원회 (IRB)의 승인을 받고 진행되었다. (승인번호: No. P01-202212-02-005) 건강한 무정자증이 없는 성인 남성 1명의 정액을 기증받아 실험에 사용하였으며 DNA를 포함한 개인 정보는 전혀 사용하지 않고 음향 집게의 유동 세포 포집 성능을 검증하는데 이용되었다. Function generator (SG382, Stanford Research System Co., USA)와 RF Power amplifier를 이용해 신호를 방생시키고 음향 집게에 충분한 파워로 조절했다. 실험에 사용된 Pulse repetition frequency (PRF)는 1 kHz로 설정하였다. 또한 세밀한 조작을 위해 3-axis stage controller 사용하였으며 inverted microscope (Olympus IX51S1F-3, Olympus Co., Japan)를 이용해 정자의 포집 및 제어를 확인했다. 실험에 사용된 초음파 트랜스듀서는 7.56 MHz로, PZT를 주된 압전 소자로 사용하여 정자 제어 및 활성화를 위한 초음파 음향 집게 시스템을 구현하였다 (그림 1).

정자는 건강한 성인 남성의 정액을 Cell strainer (pluriSelect Life Science UG & Co.KG, Germany)를 활용해 불순물을 거른

후 sperm washing media (FUJIFILM Irvine Scientific co., USA)와 1:10 비율로 희석해 정자의 운동성을 보존하였다.

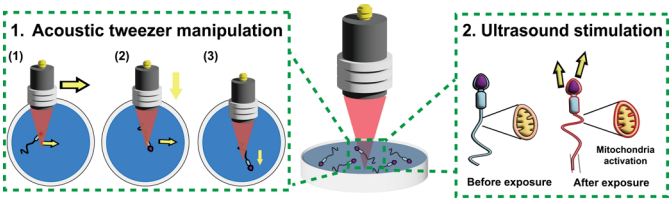


그림 1. 음향 집게를 활용한 정자 및 활성화 시스템

3. 연구 결과

먼저, 살아있는 정자를 이용해 음향 집게의 유동세포 포집 및 이동의 가능성을 확인하였다. 그 결과, 음향 집게 시스템을 구동 시킬 때 정자가 살아있는 상태로 포집되며 구동을 중단했을 때 포집되었던 정자들의 풀려나며 운동성이 보존되는 것을 확인했다 (그림 2). 또한 cluster를 형성한 정자를 이용해 원하는 방향으로 이동이 정상적으로 이루어지는 점을 확인하였으며 정자의 생존률 또한 잘 보존되었다. 포집된 정자는 마이크로미터 단위의 세밀한 제어가 가능하였고 약 200 μm 정도의 큰 사이즈로 cluster를 형성하였다 (그림 3).

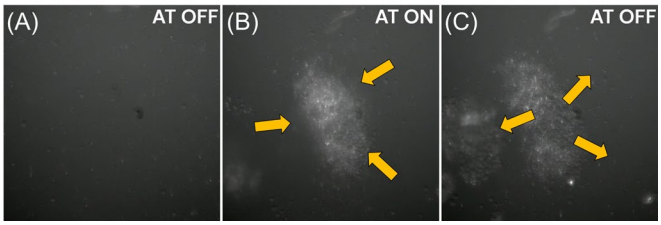


그림 2. 음향 집게를 활용한 정자 포집 테스트. A) 음향 집게 구동 전. B) 음향 집게 구동. C) 음향 집게 구동 중단 후

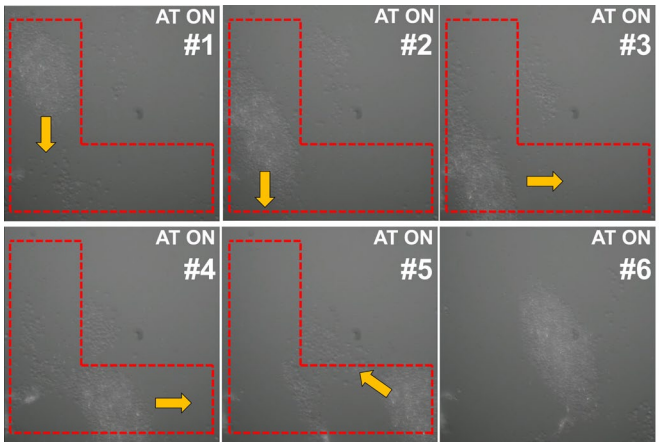


그림 3. 음향 집게를 활용한 정자 제어 테스트

정자를 포집 및 제어에 최적화된 초음파 파라미터를 찾기 위해서 음향 압력(Acoustic pressure)와 duty factor 별로 모이는 cluster 사이즈를 분석하였다. 두 파라미터 모두 일정 구간에서 수렴되는 것을 발견했다. 해당 결과를 바탕으로 7.56 MHz 초음파 트랜스듀서를 이용해 정자를 포집 및 제어에 최적화된 파라미터는 0.67 MPa의 음향 압력, 5%의 duty factor인 것을 확인하였다 (그림 4). 추가적으로 해당 파라미터를 활용해 음향 집게를 구동시키기 전과 후의 정자의 운동성을 분석했을 때, 정자의 운동성 분석에서 주요 파라미터 중 하나인 VCL (curvilinear velocity)이 증가한 것을 확인했다 (그림 5). VCL은 측면 이동을 포함한 모든 정자의 운동성을 나타내는 파라미터로 VCL 분석을 통해 정자의 전체적인 운동량을 정량적으로 평가할 수 있다

해당 연구에서 초음파 음향 집게 시스템을 활용한 정자의 포집 및 제어 연구는 후에 in-vivo 단계의 IVF 혹은 정자를 이용한 체내의 drug delivery system에 활용 가능성을 입증했다.

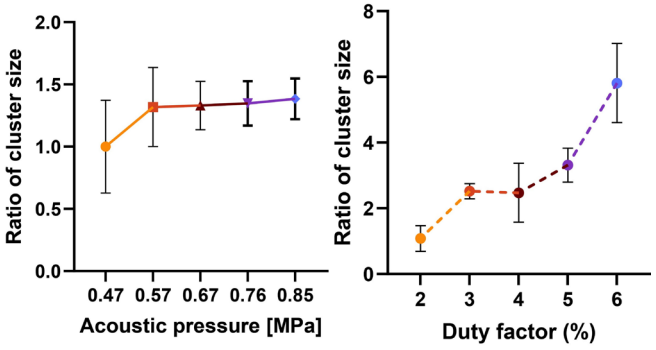


그림 4. 정자 cluster 사이즈를 활용한 음향 압력 및 duty factor 최적화

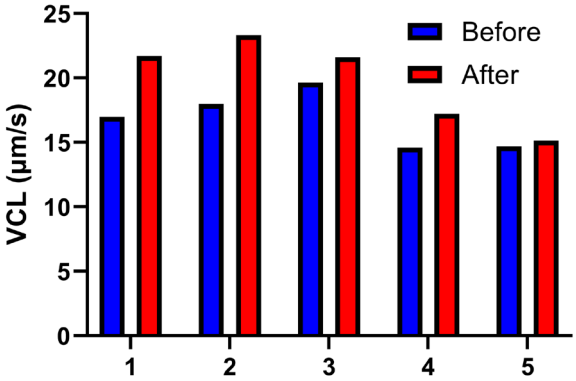


그림 5. 음향 집게 구동 전 후의 정자의 VCL 변화

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (No. RS-2023-00236798, No. 2022R1A5A8023404, No. RS-2024-00338853, No. RS-2024-00461654)

5.참고 문헌

[1] Xu, Haifeng, et al. "Sperm-hybrid micromotor for targeted drug delivery." ACS nano 12.1 (2018): 327-337.

[2] Medina-Sánchez, Mariana, et al. "Cellular cargo delivery: Toward assisted fertilization by sperm-carrying micromotors." Nano letters 16.1 (2016): 555-561.

[3] Gai, Junyang, et al. "High-Frequency Ultrasound Boosts Bull and Human Sperm Motility." Advanced Science 9.11 (2022): 2104362.

[4] Vafaie, Ali, et al. "Making immotile sperm motile using high-frequency ultrasound." Science Advances 10.7 (2024): eadk2864.

다중 에너지 유도 공기방울 기반 심부 광학 현미경 개발

김진우[1], 권주원[2], 이은지[2], 장진호[1,2,*]

[1]대구경북과학기술원 정보통신융합연구소

[2]대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과 [1]

Development of multi-energies induced gas bubbles based deep optical microscopy

Jinwoo Kim[1], Juwon Kwon[2], Eunji Lee[2], Jin Ho Chang[1,2 *]

[1]Information and Communication Convergence Research Institute, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[2]Department of Electrical Engineering & Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[*]jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

Ultrasound-induced optical clearing microscopy (US-OCM) has emerged as a promising approach for deep-tissue optical imaging by generating microbubble clouds that reduce light scattering. However, US-OCM requires high peak acoustic pressures (up to 6.18 MPa) to achieve sufficient bubble concentration, posing a risk of tissue damage and limiting its applicability in in vivo settings. To address this limitation, we developed a novel imaging technique called Optrasound-Induced Deep Optical Microscopy (OPS-DOM), which combines low-intensity laser and ultrasound energies to generate dense bubble clouds at targeted locations with significantly reduced acoustic pressure. We validated this approach using a melanoma-bearing mouse model, acquiring in vivo 3D multimodal images of tumor vasculature and fluorescently labeled melanoma cells. At a depth of 310 μm, OPS-DOM demonstrated a 3.51-fold improvement in resolution compared to conventional methods, enabling clear visualization of cellular and vascular structures. These results confirm the potential of OPS-DOM for high-resolution deep-tissue imaging in biological and clinical applications.

1. 연구 배경

공초점 형광 현미경(Confocal Fluoresence Microscopy; CFM), 광학 해상도 광음향 현미경(Optical-Resolution Photoacoustic Microscopy; OR-PAM)과 같은 광학 현미경(Optical Microscopy)은 생물학 및 의학 이미징 분야에서 상당한 발전을 가져왔습니다. 이러한 기술은 비침습적 접근 방식을 유지하면서 고해상도로 생물학적 조직 내의 세포 및 미세 구조적 특징을 시각화하기 위해 다양한 빛의 특성을 활용합니다. 하지만, 이러한 광학 현미경의 혁신적인 기능에도 불구하고, 생체 조직내에서 발생하는 광학 산란으로 인해 생물학적 조직 내 침투 깊이에 한계가 발생합니다. 결과적으로 현재 일반적인 광학 현미경은 두꺼운 시료나 조직의 심층 이미징에는 적합하지 않습니다 [1-5].

최근 우리는 이러한 광학 현미경의 원천적인 깊이 문제 해결하여 심부 조직 영상을 얻을 수 있는 초음파 유도 광학 투명화 현미경(Ultrasound-induced optical clearing microscopy; US-OCM)을 제안하였다[6]. US-OCM은 초음파 자극을 통해 레이저 빔 경로를 따라 일시적으로 공기방울을 생성하여 레이저가 통과하는 국소 영역의 광산란을 최소화할 수 있는 기술로 기존의 공초점 현미경으로는 접근하기 어려운 심부에서 광학 영상을 획득할 수 있도록 한다. 하지만, US-OCM이 최대 효율로 작동하기 위해서는 공기방울 구름 영역 내 기포 농도가 충분히 높아야 하며, 이상적으로는 90 % 이상을 유지해야 한다[4]. 이를 위해서는 높은 농도의 기포를 안정적으로 생성해야 하지만, 종종 6.18 MPa에 달하는 높은 피크 음압이 요구되며, 이는 생체조직 특히 섬세한 조직에 손상을 유발할 수 있어 생체 내(in vivo) 실험 적용에는 제약이 된다. 이를 해결하고자 광학 에너지와 초음파 에너지를 동시에 전달하는 multi-energy를 사용하여 원하는 위치에 정밀하게 공기방울을 생성함으로써 심부 영상의 한계를 극복할 수 있는 광초음파 심부 광학 현미경(Optrasound-Induced Deep Optical Microscopy; OPS-DOM)이라는 새로운 영상 기법을 제안하였다 [7]. OPS-DOM은 레이저를 이용해 핵 생성 지점을 정밀히 지정하고, 동시에 전달되는 낮은 강도의 초음파로 공기방울을 유도함으로써, 기존 US-OCM 대비 필요한 음향 압력을 6.18 MPa에서 최대 1.87 MPa까지 대폭 감소시켜 조직 손상의 위험을 최소화한다. 이러한 접근은 생체 내 실험에서도 안전하게 적용할 수 있는 가능성을 제시하며, 심부 조직 내에서도 고해상도 영상이 가능한 새로운 기반 기술로 주목된다. 따라서 본 연구에서는 다중 에너지(Multi-energy) 유도 공기방울 기반 OPS-DOM 기법을 활용하여, 공초점 형광 현미경(CFM) 및 광음향 현미경(OR-PAM)의 영상 깊이를 향상시키고, 이를 실제 마우스 모델에서 평가함으로써 그 유효성과 생물학적 적용 가능성을 입증하고자 하였다.

2.연구 방법

심부 다중모드(CFM/OR-PAM) 영상 획득을 위해 설계된 융합 초음파 변환기는 공기방울 생성을 위한 변환기와 광음향 신호 수신용 변환기로 구성되었다. 공기방울 생성용 초음파 변환기는 1 MHz 중심 주파수를 가지며,

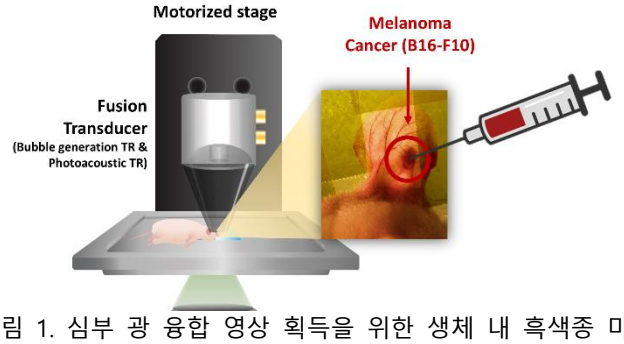


그림 1. 심부 광 융합 영상 획득을 위한 생체 내 흑색종 마우스 모델에서의 실험 환경 및 절차

외경 20 mm, 내경 4 mm로 설계되었고, 초음파의 집속 효율을 극대화하기 위해 집속 거리는 20 mm로 설정되었다. 이 변환기의 내경 중심에는 광음향 신호 수신을 위한 초음파 변환기를 삽입하였으며, 해당 수신 변환기는 직경 3 mm로 설계되었다. 특성 평가 결과, 수신 변환기는 중심 주파수 32.49 MHz, -6 dB 대역폭 기준 84%의 넓은 밴드폭을 보여 고해상도 신호 수신에 적합함을 확인하였다. 밴드폭을 보여 고해상도 신호 수신에 적합함을 확인하였다. 개발된 심부 광학 현미경 시스템의 다중모드 영상 성능을 생체 내에서 검증하기 위해, 흑색종(Melanoma) 이식 마우스 모델을 구축하였다(그림 1 참고). 모든 동물 실험은 대구경북과학기술원 동물실험윤리위원회의 승인(DGIST-IACUC-21123107-0000)을 받았으며, 5주령의 암컷 BALB/c 마우스(체중 16.5–18.5 g)를 사용하였다. B16-F10 흑색종 세포를 마우스의 귀 피하에 주입하여 2~3주간 종양이 성장되도록 하였다. 공초점 형광 현미경 영상 획득을 위해 일부 흑색종 세포를 PKH26(적색 형광 세포 표지 키트, Sigma-Aldrich)로 형광 표지한 뒤, 종양 부위에 균일하게 주입하였다. 이후, 형광 마커를 기반으로 종양 내 특정 세포 구조를 시각화하였고, 동시에 광음향 현미경을 통해 종양 내에 분포된 혈관 구조를 영상화하였다. 이를 통해 종양 내 세포 구조를 시각화하고 고해상도 융합 이미지를 획득할 수 있었다.

3. 연구 결과

개발한 심부 다중모드(CFM/OR-PAM) 광학 현미경 시스템의 성능을 평가하기 위해, 기존의 공초점 및 광음향 융합 영상 기법과 비교하여 심부 깊이에서 종양 조직 내 구조물들을 얼마나 정밀하게 시각화할 수 있는지를 검증하였다. 본 실험에서는 약 310 μm 깊이에 위치한 종양 조직을 대상으로 2차원 영상을 획득하였으며, 특히 종양 내의 혈관 구조와 형광으로 표지된 흑색종 세포를 동시에 영상화하여 해상도 및 영상 선명도의 차이를 분석하였다.

기존의 공초점 및 광음향 융합 영상 기법에서는 종양 조직 내부에서 발생하는 심한 광산란으로 인해 영상의 해상도가 현저히 감소하고, 신호 대 잡음비(SNR)가 낮아지는 현상이 나타났다. 이로 인해 혈관과 암세포를 명확하게 구분하는 것이 어려웠으며, 세포 간의 경계가 흐릿하고 배경 잡음이 전체 영상 품질을 저하시켰다. 이러한 영상 저하의 주된 원인은 조직 내에서 다중 산란이 반복되면서 광이 정확한 초점에 도달하지 못하고 퍼지게 되는 데 있으며, 이는 심부 영역일수록 더욱 두드러지게 나타난다. 반면, 본 연구에서 개발한 다중모드 광학 현미경 시스템은 초음파와 광학 에너지를 동시에 이용해 형성된 공기방울 구름을 통해 광산란을 효과적으로 줄여주었고, 그 결과 영상의 해상도 및 명확도가 현저히 향상되었다. 공기방울 구름은 조직 내부에서 빛의 진행 경로를 정렬시키고, 광선의 평행성과 집속 정밀도를 높여주는 역할을 하며, 이를 통해 심부 영역에서도 고해상도의 이미지를 확보할 수 있었다. 실제로, 본 시스템을 이용하면 종양 내 혈관 구조와 흑색종 세포를 서로 뚜렷하게 분리된 형태로 관찰할 수 있었으며, 종양의 미세 구조까지도 상세히 시각화할 수 있었다. 정량적인 분석을 위해 세포와 혈관의 직경을 측정하고, 신호의 선형 프로파일을 비교한 결과, 기존 영상에서는 산란에 의해 신호가 확산되어 서로 인접한 세포를 구분하기 어려웠던 반면, 본 시스템에서는 약 13.4 μm 간격으로 분리된 두 세포가 각각 11.57 μm와 15.36 μm의 직경으로 분명하게 구분되었다. 또한, 혈관 구조의 신호 폭 분석에서도 기존 방법에서는 23.12 μm와 30.09 μm로 측정되어 분해능이 낮았던 반면, 본 시스템에서는 각각 13.15 μm와 8.77 μm로 측정되어 실제 혈관 크기에 가까운 수준으로 회복되었음을 확인하였다. 특히 암세포에 대한 평균 빔폭은 기존 공초점 영상 대비 약 3.5배 향상된 수치를 보였다. 이러한 결과는 종양 조직과 같은 복잡한 생체 환경에서도 본 연구에서 개발한 다중모드 심부 광학 현미경이 세포 및 혈관 구조를 높은 정밀도로 관찰할 수 있음을 명확히 보여준다. 이는 기존의 공초점 또는 광음향 단일 모달리티가 가진 심부 영상 깊이 한계를 극복할 수 있는 효과적인 기술임을 입증하며, 향후 다양한 광학 영상 기술과도 통합될 수 있는 높은 확장성과 유연성을 지닌 플랫폼으로서의 가능성을 제시한다. 따라서 본 시스템은 생체 조직의 깊은 부위를 고해상도로 분석해야 하는 신경과학, 종양학, 병리학 등 다양한 생명과학 및 의학 연구 분야에서 중요한 도구로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. RS-2024-00414968).

5.참고 문헌

[1] W. Denk, J. H. Strickler, and W. W. Webb, “Two-photon laser scanning fluorescence microscopy”, *Science*, 248(4951), 73-76, (1990)

[2] 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).

[3] V. Ntziachristos, “Going deeper than microscopy: The optical imaging frontier in biology,” *Nat. Methods* 7, 603–614 (2010).

[4] L. V. Wang, and S. Hu, “Photoacoustic tomography: In vivo imaging from organelles to organs”, *Science*, 335(6075), 1458-1462 (2012)

[5] 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).

[6] 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).

[7] J. Kim, J. Kim, H. Kim, and J. H. Chang, “Gas bubbles induced by combined optical and ultrasound energies for high-resolution deep optical microscopy,” *APL Photonics* 9(7) (2024)

반복 경두개 집속 초음파 자극을 통한 간질성 신경활동의 양방향적 조절

구민석[1*], 최태원[1], 박진형[1]

성균관대학교 지능형정밀헬스케어융합전공[1]

Bidirectional Control of Epileptiform Activity using Repetitive Transcranial Focused Ultrasound Stimulation

Minseok Koo[1*], Taewon Choi[1], Jinhyoung Park[1]

Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University, Korea

*minseokkoo@g.skku.edu

Abstract

Repetitive stimulation procedures are used in neuromodulation techniques to induce persistent excitatory or inhibitory brain activity. In addition, the directivity of modulation is empirically regulated by modifying the stimulation length, interval, and strength. However, bidirectional neuronal modulations using ultrasound stimulations have rarely been reported. This study presents bidirectional (both excitatory and inhibitory) control of epileptiform activities with repetitive transcranial-focused ultrasound stimulations in a rat model of drug-induced acute epilepsy. Repeated transmission of elongated (40 s), ultra-low pressure (0.25 MPa) ultrasound could fully suppress epileptic activities in electro-encephalography and cerebral blood volume measurements, while the change in bursting intervals from 40 to 20 s worsened epileptic activities even with the same burst length. Furthermore, the suppression induced by 40 s long bursts was transformed into excitatory states by a subsequent transmission. Bidirectional modulation of epileptic seizures with repeated ultrasound stimulation was achieved by regulating the changes in glutamate and γ-Aminobutyric acid levels, as confirmed by measurements of expressed c-Fos and GAD65 and multitemporal analysis of neurotransmitters in the interstitial fluid obtained via microdialysis.

1. Introduction

Transcranial focused ultrasound stimulation has recently demonstrated its effectiveness in the suppression of seizure-like hyperexcitability of small animal epilepsy models. However, bidirectional neuromodulations with ultrasound stimulations that could induce both excitatory and inhibitory brain activity were barely reported. Meanwhile, repetitive brain electrical stimulations have been reported to induce persistent neuromodulatory effects where the directivity of the modulation could be controlled by adjusting the stimulation amplitude, length and interval. This study presents bidirectional control of epileptiform activities using repetitive transcranial focused ultrasound stimulations (rtFUS) in an acute epilepsy rodent model.

2. Materials & Methods

The procedure involved a pentylenetetrazol-injected epileptic rat model where ultrasound transducer was positioned to target the anterior thalamic nuclei.

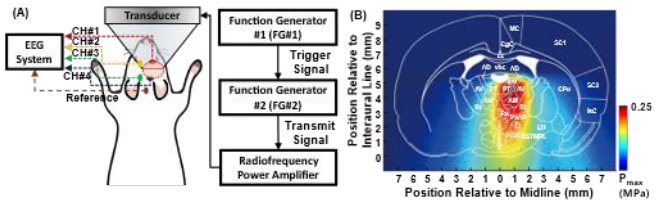


Fig.1. (A) Overall experimental platform (B) Superimposed image with the measured beam profile and Paxinos brain atlas

The stimuli with 690 kHz center frequency and 100 Hz PRF were classified into two groups: one with low pressure, 0.25 MPa, consecutive burst train (TXL) and the other with high pressure, 1.0 MPa, with shorter bursts (TXH). The stimuli lengths and intervals were also differentiated. The name of TX groups indicates the sonication parameters as follows: "TX(H/L)_(sonication length in s)_(sonication interval in s)". In addition, TX_HYBRID, a back-to-back transmission of TXL_40_40 and TXH_0.25_30, was also used. The effects and the sustainability of the bidirectional modulations with rtFUS were assessed by electroencephalography (EEG) and optical measurement of cerebral blood volume (CBV). Immunohistochemistry (IHC) was also performed to visualize the excitatory and inhibitory activation of neurons, while changes in the amount of excitatory (glutamate) and inhibitory (GABA) neurotransmitters during and after the rtFUS were measured through multitemporal harvesting of interstitial fluid from stimulated region via microdialysis.

3. Result

The EEG patterns followed by TXL_40_40 became similar to the baseline and the suppressive effect lasted for more than 40 minutes. The number of epileptic spikes was similar to the baseline (p=0.497) and was significantly lower compared to the PTZ-control (p=0.014). In addition, the increase in the total hemoglobin amount (Δ[Hb]) was maintained as low as the normal control group. In the IHC studies, the number of

c-Fos-expressing cells was reduced by 66% and the number of GAD65-expressing cells was increased by 583% compared to the PTZ-control group. However, as the burst interval was changed from 40s to 20s, the TXL_40_20 stimulation induced rebound excitatory effects in the post-stimulus period despite suppressive effects in the stimulus period. With TXL_40_20, the expression of GAD65 was significantly reduced by 43.24% compared to that with TXL_40_40 (p=0.017), whereas the c-Fos expression was comparable to that in the PTZ-control group. TXL_40_20 showed decreased GABA level while TXL_40_40 showed increased GABA level, suggesting that the interval between each ultrasound stimulation might not been sufficient with 20s and need to be longer than 40s.

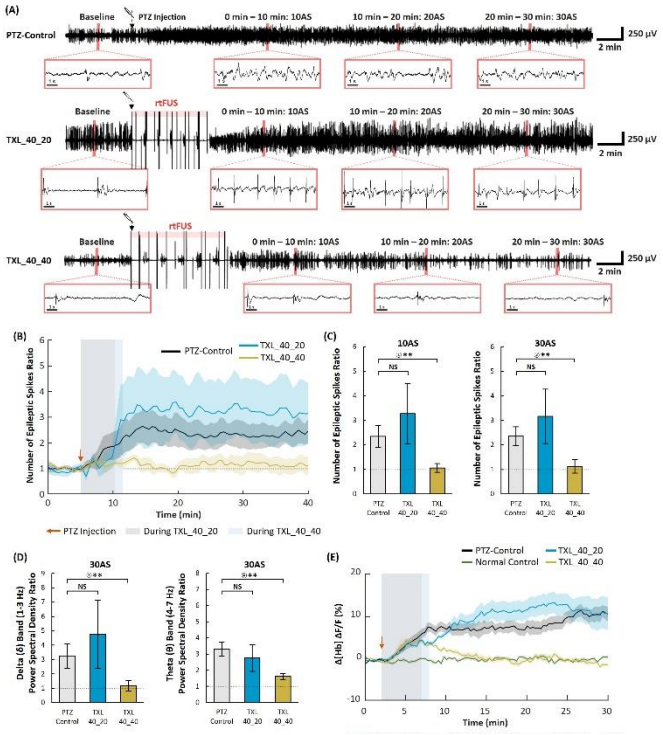


Fig.2. Changes in epileptiform activities during and after TXL_40_20 and TXL_40_40. (A) Time courses of EEG signals in the PTZ-control and stimulated experimental groups. (B) Time courses of the number of epileptic spikes ratio in each group (C) Ratio of the number of epileptic spikes measured at time periods of 0-10 min (10AS) and 10-20 min (20AS) (D) Power spectral density ratio of EEG signals at the delta (0.5–3 Hz) and theta (4–7 Hz) frequency bands. (E) Changes in the cerebral blood volume [Hb] calculated from 530 nm reflectance data.

With TX_HYBRID, the epileptiform activities were sharply transformed into excitatory states with the use of TXH_0.25_30, the number of epileptic spikes becoming higher than the PTZ-control. In the CBV changes, the Δ[Hb] was reduced after TXL_40_40 sonication, whereas the TXH_0.25_30 stimuli sharply increased the Δ[Hb]. The elevated GABA level induced by TXL_40_40 immediately decreased after TXH_0.25_30 and became similar to the PTZ-control in the microdialysis analysis.

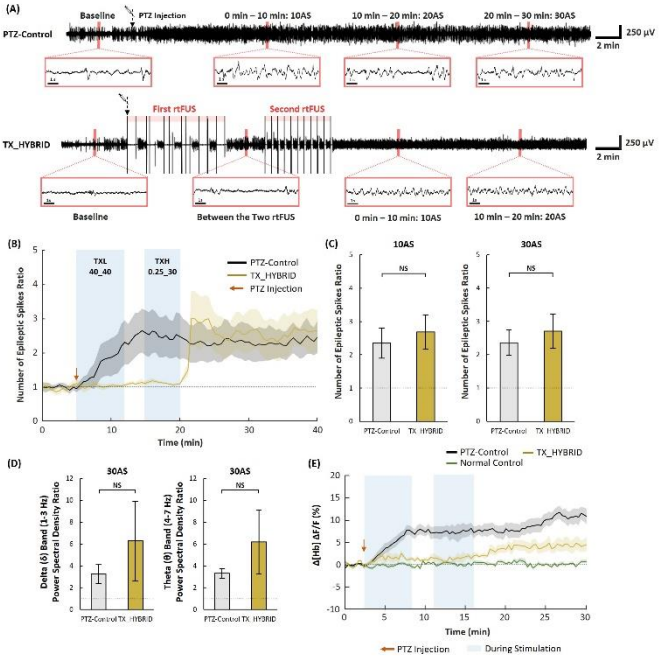


Fig.3. Changes in epileptiform activities during and after TX_HYBRID (consecutive transmits of TXL_40_40 and TXH_ 0.25_30). (A) Time courses of EEG signals in the PTZ-control and the stimulated experimental groups. (B) Time courses of the number of epileptic spikes ratio in each group. (C) Ratio of the number of epileptic spikes measured at time periods of 0-10 min (10AS) and 10-20 min (20AS) (D) Power spectral density ratio of EEG signals at the delta (0.5–3 Hz) and theta (4–7 Hz) frequency bands. (E) Changes in the cerebral blood volume [Hb] calculated from 530 nm reflectance data.

In this study, bidirectional modulations of epileptiform brain activity were demonstrated by changing the burst duration, interval, and amplitude of repetitive transcranial focused ultrasound. The repeated transmission of elongated (40s), ultra-low pressure (0.25 MPa) ultrasound can fully suppress the epileptic activities, while the change of bursting intervals from 40s to 20s could worsen the epileptic activities even with the same burst length. Furthermore, the suppression induced by the 40s long bursts was transformed to excitatory states by the short high-pressure bursts. The bidirectional modulations of epileptic seizures with rtFUS were achieved by controlling the changes in glutamate and GABA levels.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2020R1A2C2011808, 2021R1A4A1028713, RS-2023-00265524, RS-2024-00348848)

5.참고 문헌

[1] T. Choi, M. Koo, J. Joo, T. Kim, Y-M. Shon and J. Park. “Bidirectional Neuronal Control of Epileptiform Activity by Repetitive Transcranial Focused Ultrasound Stimulations.” *Advanced Science*, 11(2):e2302404, 2024.

SP세션
국립재활원 재활로봇중개연구

좌장: 송원경(국립재활원)

5월 9일 (금) **루비 (14:30-16:00)**

송원경(국립재활원)
국립재활원 재활로봇중개연구: 임상연계의 핵심 역할과 성과

이준영(GIST)
뇌졸중 환자 대상 능동적 지면 보행훈련을 위한 로보틱 햅틱 케인 개발

강상훈(UNIST)
움직임 허용 영역 기반 보조력 제공 및 로봇-독립적 즉시 평가가 가능한 상지 재활로봇 개발: 1차년도 현황

예승민(KAIST)
뇌졸중 후 신경가소성 촉진을 위한 인간운동 폐루프 기반 손 재활 로봇 시스템

조은이(가천대학교)
어깨 관절 가동범위 측정, 평가, 치료가 가능한 어깨 재활로봇 고도화 중개연구 인허가

국립재활원 재활로봇중개연구: 임상연계의 핵심 역할과 성과

송원경[1,2*]

[1]국립재활원 재활보조기술연구과 [2]국립재활원 재활로봇중개연구사업단

Translational Research Program for Rehabilitation Robots at National Rehabilitation Center: Core Role in Clinical Integration and Achievements

Won-Kyung Song[1,2*]

[1]Department of Rehabilitative and Assistive Technology

[2]Translational Research Program for Rehabilitation Robots

National Rehabilitation Center, Seoul, Korea

*wonksong@gmail.com, wksong@nrc.go.kr

Abstract

This paper introduces the background, operational framework, major achievements, and future development directions of the Translational Research Program for Rehabilitation Robots conducted by the National Rehabilitation Center since 2013. The program specializes in connecting rehabilitation robotics technology with clinical applications by systematically supporting technology enhancement, testing, regulatory approval (certification), and clinical research. Over the past decade, the program has achieved significant outcomes, including 119 registered patents, 128 prototypes, 85 SCIE-indexed papers, 189 clinical studies, 30 medical device approvals, and 10 technology transfers. In response to social changes such as the transition to a super-aged society, advancements in artificial intelligence technology, and enhanced healthcare insurance coverage, the Translational Research Program for Rehabilitation Robots is evolving beyond simple mechanical assistance. It is now developing '+α' technologies that incorporate biosignals, data analytics, artificial intelligence (including machine learning, large language models, and vision-language models), while also focusing on enhancing clinical applications, advancing measurement and assessment capabilities, expanding pediatric robot research, and strengthening clinical connections with wearable robots.

1. 서론

재활로봇은 장애인과 환자의 기능적 수준을 유지하고 향상시키는 로봇장치로, 의료기기, 보조기기, 공산품 등으로 분류될 수 있으며, 그 목적에 따라 다양한 규제와 인증 경로를 거친다. 국립재활원 재활로봇중개연구사업은 2013년부터 현재까지 재활로봇기술의 임상연계에 특화된 연구개발 사업으로, 재활로봇중개연구용역과 재활로봇중개내부연구로 구성되어 있다 (그림 1).

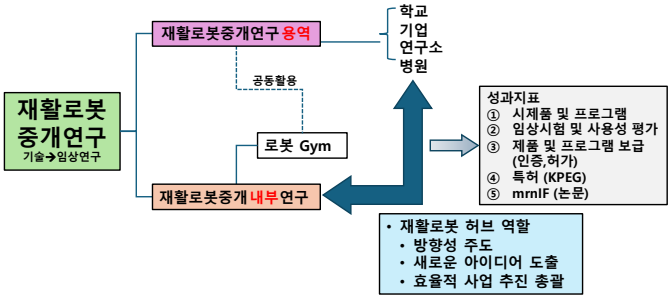


그림 1. 재활로봇중개연구의 구성.

최근 초고령사회로의 진입, 인공지능 기술의 급속한 발전, 의료기기 인허가 및 건강보험 정책의 변화는 재활로봇 분야에 새로운 도전과 기회를 제공하고 있다. 특히 인공지능 기술은 재활로봇의 성능과 사용성을 획기적으로 향상시킬 수 있는 잠재력을 가지고 있어, 국립재활원에서는 이를 적극적으로 연구개발에 접목하고 있다. 본 논문에서는 재활로봇중개연구의 현황과 성과, 그리고 인공지능 기술과의 융합을 포함한 향후 발전 방향을 소개하고자 한다.

2. 재활로봇중개연구 운영 체계

2.1 재활로봇중개연구의 정의 및 구성

재활로봇중개연구는 기초연구와 임상연구 사이의 간극(T1)을 메우는 중개연구로서, 재활로봇의 임상진입을 가속화하고 다양한 부처와의 협력을 통해 연구소, 학교, 기업의 재활로봇 관련 연구결과물을 임상과 연계한다[1-4]. 이 과정은 크게 (1) 기술개선, (2) 시험검사, (3) 인허가(인증), (4) 임상 단계로 구성된다 (그림 2).

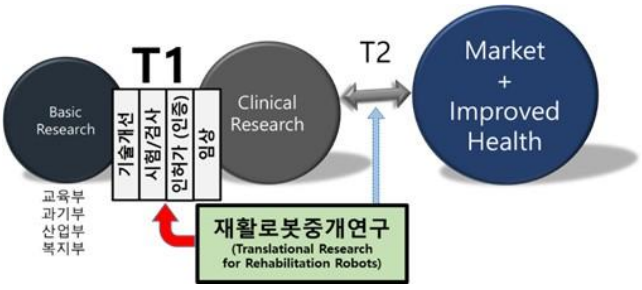


그림 2. 재활로봇중개연구.

2.2 네트워크 체계

국립재활원은 재활로봇 허브 역할을 담당하며, 재활로봇중개연구의 방향성을 주도하고 새로운 아이디어를 도출하며 효율적인 사업 추진을 총괄한다. 이를 위해 학교, 기업, 연구소, 병원 등 100여 개 기관과 상시 협력 체계를 구축하고 있으며, 로봇 Gym을 통한 공동활용 인프라를 운영하고 있다.

2.3 부처간 협력 체계

재활로봇중개연구는 다부처 협력을 통해 효율적인 R&D

추진을 도모하고 있다. 특히 보건복지부와 산업통상자원부 간의 협력을 통해 재활로봇시범보급사업을 운영하며, 연구개발 성과물의 실용화를 가속화하고 있다. 이러한 부처간 협력은 재활로봇 분야의 R&D 중복을 방지하고, 기초-중개-임상-실용화로 이어지는 연구 연계성을 강화하는 데 기여하고 있다.

3. 주요 성과

3.1 재활로봇 개발 및 인허가 성과

지난 10여 년간 재활로봇중개연구를 통해 등록 특허 119건, 시제품 128건, SCI급 논문 85건, 임상시험 189건, 의료기기 인허가 30건, 기술이전 10건의 성과를 달성했다. 특히 주목할 만한 성과로는 다음과 같은 제품들이 있다:

- 착용형 보행보조로봇(ANGEL LEGS): 고도화 로봇(ANGEL LEGS M20, (주)엔젤로보틱스)은 2022년 12월부터 선별급여 수가가 적용되었다.
- 하지 근력강화 운동 로봇(R-BOT): 고도화 로봇(R-BOT plus, (주)코트라스)은 2024년 8월부터 선별급여 수가가 적용되었다.
- 손재활로봇: 근전도 구동 손 로봇 보조 재활치료가 2019년 보건복지부 신의료기술로 등재되었다.
- 일상생활 동작 모사 착용형 상지 재활로봇: 전동식정형용운동장치로 의료기기 인허가를 획득했다(2024년).
- 족저근막염 및 발목수술 후 스트레칭 재활로봇: 전동식정형용운동장치로 의료기기 인허가를 획득했다(2024년).

3.2 재활로봇시범보급사업

2012년부터 2022년까지 진행된 재활로봇시범보급사업을 통해 21종의 재활로봇이 42개 의료기관에 시범 보급되었다. 주요 보급 로봇으로는 보행재활로봇(Walkbot_S), 상지재활로봇(Neuro-X), 식사보조로봇(CareMeal), 손재활로봇(RAPAEL Smart Glove), 체간보정로봇(3DBT-33), 착용형 보행보조로봇(ANGELEGS) 등이 있다. 잘 활용된 경험은 논문 등으로 출판되었다 [5].

3.3 연구재단 연계 이어달리기 과제

2024년부터는 과학기술정보통신부와 교육부(한국연구재단)의 우수한 기초연구 결과를 임상에 직접 연계하기 위한 '이어달리기 과제'가 시작되었다. 총 3개의 과제가 선정되어 4년간 진행되고 있다. 이를 통해 기초과학 분야의 혁신적 기술을 재활로봇에 적용하고 임상 효과를 검증하는 연구가 활발히 추진될 것으로 기대된다. 이 과제는 기존 재활로봇중개연구와 함께 기초-중개-임상-실용화로 이어지는 연구 생태계를 강화하는 중요한 역할을 담당할 것이다.

4. 향후 발전 방향

4.1 로봇 + α: 기술 고도화와 인공지능 결합

기존의 재활로봇이 단순히 팔/다리를 움직이는 수준(Preprogrammed, 힘제어, Assist-as-needed)에서 벗어나, 앞으로는 자극, 생체신호, 학습이론, 데이터, 임상전문가의 경험/의견 등을 접목한 '+α' 기술로 발전해 나갈 전망이다. 특히 인공지능(AI) 기술과의 결합은 재활로봇의 새로운 패러다임을 제시하고 있다. 대규모 언어 모델(LLM), 시각 언어 모델(VLM), 소형 언어 모델(SLM) 등의 AI 기술은 재활로봇의 사용자 인터페이스를 혁신적으로 개선하고, 환자 상태를 실시간으로 모니터링하며, 개인 맞춤형 재활 프로그램을 제공하는 데 활용될 수 있다. 또한 환자의 움직임 데이터 분석을 통해 회복 예측 모델을 구축하고, 최적의 재활 경로를 제시하는 지능형 재활 시스템으로 발전할 것으로 기대된다.

4.2 재활로봇중개연구 강화 방향

국립재활원 재활로봇중개연구사업은 다음 5가지 방향으로 강화될 예정이다:

- 임상연구 활성화: 다기관 임상 무작위 배정 대조 임상시험(RCT), 개인화(Personalized) 중재기법 연계, 데이터 기반 연구 및 인공지능 활용
- 측정/평가/분석 고도화: 근육협응, 경직, 근력약화 등 분석 고도화, 회복모델 및 운동전략 연구, 빅데이터 지향
- 소아용 로봇 연구 확대: 소아 전용/겸용 로봇, 소아용 동기유발 프로그램, 소아 일상생활 보조로봇 개발
- 착용형 Exosuit 임상연계: 개인화를 위한 가이드라인 연구, Soft exosuit와 Rigid exosuit 개발, 지역사회 활용 확대
- 정책요소: 로봇보급, 의료기기 임상면제(IDE) 제도연구, 근력운동장치 표준화 등

5. 결론

국립재활원 재활로봇중개연구는 지난 10여 년간 재활로봇의 임상연계를 통해 장애인과 환자의 삶의 질 향상에 기여해왔다. 초고령사회 진입, 인공지능 기술 발전, 건강보험 보장성 강화 등 사회환경 변화에 대응하여, 앞으로는 더욱 다양한 임상군과 환경에서 활용 가능한 재활로봇 기술 개발을 통해 장애인의 사회참여와 독립생활을 지원하는 핵심 역할을 계속해 나갈 것이다.

특히 인공지능과 재활로봇의 융합은 개인 맞춤형 재활 서비스를 가능하게 하는 새로운 패러다임을 제시한다. 생체신호 분석, 움직임 패턴 인식, 자연어 처리 등 인공지능 기술을 활용한 스마트 재활로봇은 환자 상태를 정밀하게 분석하고, 최적의 재활 프로그램을 제공하며, 치료사와 환자 간 상호작용을 강화하는 방향으로 발전할 것이다. 국립재활원은 이러한 융합 기술의 개발과 임상 검증을 통해 재활의료의 미래를 선도해 나갈 계획이다.

6. Acknowledgements

이 연구는 보건복지부 국립재활원 재활로봇중개연구사업의 지원을 받았습니다. (NRCTR-IN25004, NRCTR-IN24004)

7. 참고 문헌

[1] W. K. Song. "Trends in rehabilitation robots and their translational research in National Rehabilitation Center, Korea." Biomedical Engineering Letters, 6, 1-9, 2016.

[2] 송원경. "재활로봇중개연구 7 년간의 경험과 시사점." 로봇과 인간, 17(1), 13-21, 2020.

[3] 송원경. "재활, 보조, 돌봄을 위한 로봇. 로봇과 인간," 17(1), 4-6, 2020.

[4] 송원경. "재활로봇 동향과 재활로봇중개연구." 로봇과 인간, 13(2), 3-9, 2016.

[5] J. Y. Choi, S. K. Kim, J. Hong, H. Park, S. S. Yang, D. Park, &, M. K. Song. "Overground gait training with a wearable robot in children with cerebral palsy: a randomized clinical trial." JAMA Network Open, 7(7), e2422625-e2422625, 2024.

뇌졸중 환자 대상 능동적 지면 보행 훈련을 위한 로보틱 햅틱 케인 개발

이준영[1], 신현범[1], 윤정원[1*]
광주과학기술원 AI융합학과[1]

Development of a robotic haptic cane for active overground gait training in stroke patients

Junyeong Lee[1], Hyeonbeom Shin[1], Jungwon Yoon[1*]
Department of AI Convergence, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea
*jyoon@gist.ac.kr

Abstract

Training for stroke patients should be task-oriented and repetitive. Track walking training is task-oriented and repetitive and it additionally helps patients recover symptoms such as motor learning and muscle strength. We developed a mobile manipulator platform to support track walking training. The robotic haptic cane system consists of a 3-DOF omni wheel-based mobile robot platform which mounts a 1-DOF revolute joint-based handle to stably track the designated path. To verify the effectiveness of the device, we conducted an experiment with stroke survivor to walk on a 15-m-long track that included curves and straight sections. The three speeds: preferred speed, robot preferred speed, and voluntary fast speed, and two conditions: revolute joint in stretched/controlled (RS and RC) were compared. From the experimental results with a stroke survivor, the preferred speed was improved from using the developed system and the RC condition can enhance symmetry and balance, especially on the curved section. Therefore, we believe that the developed system showed promising potential for providing quantitative and repetitive track walking training. Further study is required for comprehensive understanding of the developed system's functionality for stroke patients.

1. 연구 배경

뇌졸중 환자의 재활 훈련은 작업 지향성, 반복성을 필수적인 요소로 갖는다. 트랙 걷기 훈련은 반복적으로 트랙을 걷는 동작의 수행으로, 반복성과 작업 지향성의요소를 모두 만족할 수 있다. 또한 트랙은 직선과 곡선 구간 보행이 결합되어, 특히 곡선 구간의 동작 복잡성으로 인하여 환자의 운동 학습 능력 향상에 기여할 수 있다 [1]. 기존 연구들은 주로 직선 보행의 분석에 초점을 맞추지만, 체계적인 훈련의 제공을 위해서 트랙의 곡선 구간에서 훈련의 정량화가 필요하다.

안전한 트랙 걷기 훈련을 제공하기 위해 이동식 체중 지지 장치를 적용할 수 있으나, 시스템의 큰 부피로 인해 보관, 훈련 공간 소요 등 공간적 제약이 있다 [2]. 또한, 보조 목적으로 지팡이를 적용할 수 있으나, 사용자가 건측을 주로 사용하여 체중을 지지며 걷기에 훈련 효과가 낮다. 이를 해결하기 위해 환측의 근 활성도를 향상시킬 수 있는 방법으로 모바일 로봇에 핸들을 구비하여 지면 감각 정보를 습득하는 방식을 적용할 수 있다 [3]. 동일한 방식으로 양손으로 잡는 형태의 워커를 적용할 수 있으나, 상지의 움직임이 제한되기에, 뇌졸중 환자의 훈련에는 한 손 형의 장치가 더 적합하다 [4].

본 연구는 뇌졸중 환자를 대상으로 트랙 걷기 훈련을 제공하기 위해 모바일 매니퓰레이터 타입의 장치를 개발하였다. 로봇은 총 4자유도로, 3자유도의 지면 구동부에 1자유도 매니퓰레이터를 적용하여, 안정적인 곡선 트래킹과 동시에 사용자에게 정량적인 곡률 제공을 가능하게 한다. 사용자는 보행간 장치의 손잡이를 잡음으로써 넓은 지지면, 고유 감각, 일정한 보행 속도를 제공받아 보행 안정도를 향상시킬 수 있다. 또한, 본 연구에서는 개발된 시스템의 기능 및 트랙 기반 보행 훈련에서의 효과성을 확인하기 위해 뇌졸중 병력 1명을 대상으로 트랙 기반 보행 파일럿 실험을 수행했다. 실험은 총 3가지의 속도, 2가지의 모드로 진행되었으며, 로봇을 잡는 것에 의한 보행 증진 효과를 기대한다.

2.연구 방법

2.1 4-DOF 모바일 매니퓰레이터 시스템

그림 1. (a)는 개발한 4-자유도 모바일 매니퓰레이터 시스템이다. 3-자유도 옴니휠 기반 모바일 로봇에 1-자유도

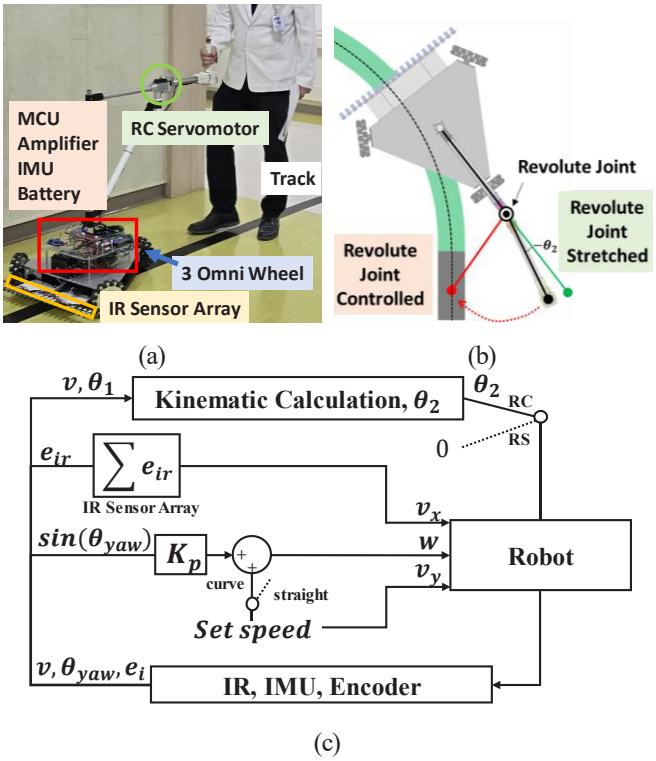


그림 1. (a) 4-자유도 모바일 매니퓰레이터 시스템 (b) 실험 환경 (c) 시스템 제어 블록 다이어그램

표 1. 실험 결과

	NW-PS	RS-PS	RC-PS	RS-RPS	RC-RPS	NW-FS	RS-FS	RC-FS
보행 속도 (m/s)	0.54			0.63		0.66		
직선 구간								
유각기 시간 대칭성 비율	1.21±0.04	1.08±0.02	1.06±0.00	1.06±0.04	1.06±0.02	1.19±0.01	1.07±0.03	1.01±0.02
ML 허리 각도 RMS (degrees)	2.09±0.04	1.87±0.01	1.51±0.00	1.72±0.02	1.51±0.01	1.80±0.00	1.72±0.03	1.75±0.03
AP 허리 각도 RMS (degrees)	5.08±0.04	3.34±0.02	3.01±0.01	3.17±0.01	3.24±0.01	5.51±0.08	3.07±0.00	3.77±0.01
곡선 구간								
유각기 시간 대칭성 비율	1.37±0.10	1.35±0.06	1.20±0.02	1.48±0.22	1.28±0.02	1.44±0.06	1.44±0.12	1.22±0.06
ML 허리 각도 RMS (degrees)	2.19±0.05	1.88±0.02	1.57±0.05	1.70±0.01	1.49±0.02	1.84±0.01	2.01±0.01	1.77±0.01
AP 허리 각도 RMS (degrees)	5.30±0.01	3.46±0.06	3.08±0.03	3.91±0.06	3.33±0.07	5.74±0.10	5.53±0.07	3.92±0.07

회전 조인트 기반 매니퓰레이터 부분으로 구성된다. 시스템은 그림 1. (b)와 같이 회전 조인트가 제어되어 핸들의 위치가 트랙위에 존재하는 모드와 뻗어진 모드(각 RC/RS)로 구동되었다. 또한, 안정적인 트랙 주행을 위해 그림 1. (c)와 같이 모바일 로봇은 적외선 센서 어레이와 IMU 센서를 이용한 피드백 제어 기반으로 트랙을 따라 구동된다. 또한, 사용자에게 일정한 곡률을 제공하기 위해 옴니휠의 엔코더 기반으로 로봇의 기구학을 계산하여 손잡이를 경로 상에 위치시켰다.

2.2 뇌졸중 병력 대상 실험

시스템의 효과성을 확인하기 위해서 뇌졸중 병력 (성별: 여, 나이: 80세, 키: 165cm, 몸무게: 68kg, FAC: 3등급) 대상으로 트랙 걷기 실험을 진행하였다. 선호 속도 (PS), 로봇 사용 시의 선호 속도 (RPS), 자발적인 빠른 보행 속도 (FS) 3가지에 대해서 평가하였으며, 일정한 곡률 제공의 효과 확인을 위해 평상시 보행(NW)과 로봇을 사용하는 경우, 핸들을 뻗은 상태로 고정한 경우 (RS)와, 손잡이 위치가 제어된 경우 (RC)를 포함하였다.

3. 연구 결과

표 1은 뇌졸중 병력 대상 실험 결과이다. 비장애인의 경우 1m 내외 곡률의 곡선 보행은 약 1.1의 유각기 시간 비대칭성을 생성하는데, RC 모드를 사용하는 경우에 속도와 무관하게 해당 수치에 가장 근접한 것을 확인할 수 있다. 또한, RC 모드에서 전구간 RMS of ML, AP를 향상시켰다. 로봇 사용 시의 선호 속도는 자발적인 빠른 속도에 준하게 향상되었다. 이에 따라, 개발한 시스템을 통해 트랙 기반 보행 훈련 시, 보행 안정성, 속도 등 보행 퍼포먼스를 향상시킬 수 있다.

4. 결론

본 연구에서는 뇌졸중 환자의 트랙 걷기 훈련 제공을 위한 4-DOF 모바일 매니퓰레이터 플랫폼을 개발하였다. 뇌졸중 병력 1명 대상 보행 실험을 통해 개발한 시스템의 RC 모드가 트랙 기반 훈련 간 보행 속도, 보행 대칭성 등 보행 퍼포먼스를 향상시키는 것을 확인하였다. 추후 연구로, 단일 대상자에서 확장하여 다수의 환자 대상 실험을 통해 본 시스템의 효과성에 대해서 정확히 분석할 예정이다 [5]. 해당 실험은 기능성 확인뿐만 아니라, 전후 비교 연구를 포함할 예정이다. 장치 측면서에 추후 연구로는, AR 기반 훈련 모드 개발을 통해 사용자에게 시각 피드백을 전달하여 원하는 보폭, 보행 타이밍을 유도하는 연구를 진행할 예정이다 [6, 7]. 또한, 케이블 기반 보행 패턴 생성 장치를 동반하여 사용자의 다리를 햅틱 케인이 있는 방향으로 당겨주어 장치의 효과성을 분석할 예정이다.

5. Acknowledgements

이 논문은 2024년도 광주과학기술원의 GRI(GIST연구원) 사업과 보건복지부 국립재활원 재활로봇중개연구용역 (#NRCTR-EX23010)으로 수행되었습니다.

6.참고 문헌

[1] G. Courtine and M. Schieppati, "Human walking along a curved path. II. Gait features and EMG patterns," European Journal of Neuroscience, vol. 18, no. 1, pp. 191-205, 2003.

[2] A. Pennycott and H. Vallery, "Body Weight Support devices for Overground Gait and Balance Training," in Neurorehabilitation Technology: Springer, 2022, pp. 745-756.

[3] H. Lee et al., "Comparative study on overground gait of stroke survivors with a conventional cane and a haptic cane," IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering, vol. 29, pp. 2183-2192, 2021.

[4] Q. Yan, J. Huang, C. Xiong, Z. Yang, and Z. Yang, "Data-driven human-robot coordination based walking state monitoring with cane-type robot," IEEE Access, vol. 6, pp. 8896-8908, 2018.

[5] J. Lee et al., “Development of a 4-DOF Mobile Manipulator Platform to Support Track Walking Training for Stroke Patients,” Proc. of 2024 ICROS-KROS Honam Jeju Regional Conference, 2024.

[6] A. Farsi et al., "Emerging Applications of Augmented and Mixed Reality Technologies in Motor Rehabilitation: A Scoping Review," Sensors, vol. 25, no. 7, pp. 2042, 2025.

[7] N. Enam et al., "Augmented-reality guided treadmill training as a modality to improve functional mobility post-stroke: a proof-of-concept case series," Topics in Stroke Rehabilitation, vol. 28, no. 8, pp. 624-630, 2021.

움직임 허용 영역 기반 보조력 제공 및 로봇-독립적 즉시 평가가 가능한 상지 재활 로봇 개발: 1차년도 현황

황성일[1], 손정우[1], 김찬수[1], 김은경[1], 김우석[1], 김현우[1], 강상훈[1*]

울산과학기술원 기계공학과[1]

Development of an Upper Limb Rehabilitation Robot with Movement-Permissive Assistive Force Control and Robot-Independent Instantaneous Motor Assessment: Progress in the First Year

Seongil Hwang[1] , Jungwoo Son[1] , Chansoo Kim[1] , Eunkyung Kim[1] , Wooseok Kim[1] , Hyunwoo Kim[1] , Sang Hoon Kang[1*]

Department of Mechanical Engineering, Ulsan National Institute of Science and Technology, Korea

[*]sanghkang@unist.ac.kr

Abstract

Rehabilitation robots are becoming more important for helping patients move on their own and for checking how well they are recovering. In this study, we built a new upper limb rehabilitation robot that supports free movement while giving just the right amount of help when needed. The robot was designed with two joints and can give support depending on how the user moves within a set area. We also added a system that can check a user's movement performance in real time without using any extra tracking devices. Early tests showed that the robot works well and could be useful in many rehabilitation settings.

1. 연구 배경

재활로봇은 기능적 회복을 지원하고 환자의 재활 과정을 촉진하는 데 중요한 역할을 하고 있다. 특히 뇌졸중, 외상성 손상, 뇌성마비 등 신경질환으로 인해 상지 운동 기능이 저하된 환자들에게, 반복적이고 능동적인 운동 훈련을 제공하는 것은 신경가소성을 자극하고 기능 회복을 촉진하는 핵심 방법으로 알려져 있다 [1]. 기존의 재활로봇들은 주로 정해진 경로를 따라 움직임을 유도하거나 강제 보조를 제공하는 방식을 채택해 왔지만, 이러한 접근은 환자의 자발적 운동 시도를 제한하고 오히려 회복을 저해할 수 있다는 지적이 있다. 또한, 환자의 운동 능력 평가를 위해 별도의 모션 캡처 장비나 외부 센서를 요구하는 경우가 많아, 시스템의 복잡성과 비용 부담을 가중시키는 문제가 존재했다 [2]. 이에 따라, 자발적 움직임을 존중하고, 별도 장비 없이 독립적으로 운동 능력을 정량 평가할 수 있는 새로운 재활로봇 시스템 개발이 요구되고 있다.

2.연구 방법

본 연구에서는 2자유도 기반 상지 재활로봇을 개발하였다. 개발된 시스템은 사용자가 설정된 움직임 허용 영역 내에서는 자유롭게 움직일 수 있도록 하고, 허용 영역을 벗어나는 경우에만 부드러운 복귀 유도 보조력을 제공하는 제어 전략을 적용하였다. 이를 통해 환자의 자발적 노력은 최대한 유지하면서도, 운동 경로를 자연스럽게 교정할 수 있도록 설계하였다. 제어기는 실시간 운영체제 기반으로 구성하여 1kHz 주기로 고속 제어가 가능하도록 하였고, 엔코더 해상도는 19bit 수준으로 세밀한 위치 제어가 가능하게 설계하였다.

또한, 별도의 마커를 부착하지 않고도 사용자의 움직임을 추적할 수 있는 무마커 상지 바이오피드백 시스템을 구축하였다. 상용 USB 카메라를 이용하여 실시간으로 운동 데이터를 수집하고, 간단한 캘리브레이션 절차만으로 궤적 분석이 가능하도록 하였다. 실시간 데이터 처리를 위해 최적화된 알고리즘을 적용하여 움직임 궤적, 속도, 이동 거리, 경로 편차 등 다양한 평가지표를 산출할 수 있도록 구성하였다. 평가 항목은 자유 운동 모드(직선 이동, 점 간 이동), 원운동 모드(회전 운동), 저항 운동 모드(지속적인 외력 적용 상황)로 구분하여 구성하였다.

3. 연구 결과

개발된 시작품은 제어 주기, 위치 정밀도, 시스템 응답성 등에서 목표 성능을 충족하였다. 초기 실험은 건강한 성인을 대상으로 수행되었으며, 다양한 움직임 패턴에서 시스템의 보조력 제어 성능과 무마커 평가 시스템의 작동 여부를 검증하였다. 실험 결과, 허용 영역 내에서는 로봇이 간섭 없이 사용자의 움직임을 허용하였고, 허용 영역을 벗어날 경우 부드럽고 자연스럽게 복귀를 유도하는 보조력이 적용되는 것이 확인되었다.

무마커 바이오피드백 시스템을 통해 측정된 운동 데이터는 외부 모션 캡처 장비와 비교해 일관성과 신뢰성을 보여주었으며, 실시간 피드백 제공이 원활하게 이루어졌다. 자유 운동, 원운동, 저항 운동 모드 각각에서 시스템은 다양한 움직임 패턴에 안정적으로 대응하였고, 사용자 운동 능력 평가를 위한 주요 지표를 효과적으로 산출할 수 있음을 확인하였다. 또한, 외부 힘 변화에 따라 보조력 조절이 자연스럽게 이루어져 다양한 재활 환경에 적용 가능성이 높음을 시사하였다.

4. 기대 효과 및 향후 계획

본 연구를 통해 개발된 상지 재활로봇 시스템은 기존의 강제 운동 중심 접근을 넘어, 자발성과 독립성을 중시하는 새로운 패러다임을 제시할 수 있다. 특히 별도의 고가 외부 장비 없이 실시간 평가와 훈련이 가능하다는 점은 임상적 활용성과 경제성 측면에서 큰 강점을 가진다. 향후에는 다양한 장애군을 대상으로 한 임상 시험을 통해 시스템의 유효성과 신뢰도를 검증하고, 운동 회복 단계에 따른 맞춤형 보조력 조절 알고리즘을 추가 개발할 예정이다. 또한, 의료기기 인증 절차를 거쳐 실질적인 임상 적용을 목표로 기술 고도화를 추진할 계획이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부 국립재활원 재활연구개발용역사업(R&D) 재활로봇중개연구용역(#NRCTR-EX24006)으로 수행되었습니다.

6.참고 문헌

[1] Blank A, et al., Neurorehabilitation and Neural Repair, 2014.

[2] Krebs HI, et al., IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering, 1998.

뇌졸중 후 신경가소성 촉진을 위한 인간 운동 폐루프 기반 손 재활 로봇 시스템

예승민[1], 조성현[1], 박형순[1*]
한국과학기술원 기계공학과[1]

Hand rehabilitation robotic system based on closed-loop human movement to promote neuroplasticity after stroke

Seungmin Ye[1], SeongHyeon Jo[1], Hyung-Soon Park[1*]
Department of Mechanical Engineering, Korea advanced institute of science and technology, Korea
[*]hyungspark@kaist.ac.kr

Abstract

Stroke survivors often experience persistent motor impairments in the upper limbs, especially the hand, limiting daily activities and reducing quality of life. To address the need for effective rehabilitation, this study presents a hand rehabilitation robotic system that integrates intention recognition, motor assistance, and sensory feedback to form a closed-loop system that promotes neuroplasticity. The system includes an 8-degree-of-freedom wearable soft robotic glove for assisting dexterous hand movements, functional electrical stimulation (FES) for enhancing muscle activation and sensory feedback, and an upper-limb support device to compensate for the weight of the upper-limb. User intentions for grasping and releasing are decoded from EEG signals and motor encoder data, while a vision-based model detects grasp types and hand positions. In a pilot test with a healthy subject, the system achieved high accuracy and low latency in intention detection, with high grasp type classification accuracy. The robotic glove reliably assisted various grasp types with sufficient force, and the FES system provided sensory feedback through muscle contractions. These results demonstrate the system's potential for enhancing motor recovery by enabling a closed-loop interaction that closely aligns the user's intention with robotic assistance and sensory feedback.

1. 연구 배경

뇌졸중은 전 세계적으로 주요한 장애를 유발하는 요인 중 하나이며, 고령 인구의 증가로 인해 그 발생률이 지속적으로 증가하고 있다. 뇌졸중 생존자의 대부분은 상지, 특히 손의 운동 기능이 심각한 손상을 입게 되어 일상생활 동작의 수행 능력이 저하되고 삶의 질이 크게 떨어진다. 이러한 손 기능 장애는 뇌졸중 발병 이후 장기간 지속되는 경우가 많다. 손의 기능을 회복하기 위해서는 손은 높은 자유도와 생체역학적 복잡성을 지니고 있기 때문에, 정밀한 재활 훈련이 필요하다. 그러나 기존의 고식적 재활 훈련은 대부분 치료사의 반복적 동작 유도에 의존하고 있어, 환자의 개별적 특성 및 운동 의도를 반영한 세부 손동작 훈련에는 한계가 있다.

최근에는 신경가소성(neuroplasticity)을 촉진하여 운동 회복을 유도하는 접근이 주목받고 있다. 특히 Hebbian 학습 원리에 기반한 폐루프(closed-loop) 재활 시스템은 상위 운동 중추에서 발생하는 자발적 운동 의도와 말초의 실제 운동 실행 및 감각 피드백을 시간적으로 동기화함으로써 효과적인 시냅스 재구성을 유도할 수 있다. [1] 뇌-컴퓨터 인터페이스(BCI) 기술은 이러한 폐루프 재활 시스템 구현을 위한 핵심 기술로, 사용자의 운동 의도를 외부 장치를 통해 인식함으로써 뇌 손상 이후의 신경 재조직화와 기능 회복을 가능하게 한다.

본 연구에서는 뇌졸중 생존자의 손 기능을 효과적으로 재활하기 위한 목적으로 EEG 기반 뇌파 신호, 모터 엔코더, 영상 정보에 기반한 의도 인식 시스템과 8자유도의 착용형 손 재활 장치, 그리고 기능적 전기 자극을 활용한 감각 피드백 시스템을 통합한 손 재활 로봇 시스템을 제안한다.

본 시스템은 사용자의 운동 의도를 정밀하게 인식하고, 그에 따라 적절한 운동 보조와 감각 피드백을 제공함으로써, 자발적 의도와 운동 수행을 동기화하는 인간 운동 폐루프를 구현하는 것을 목표로 한다.

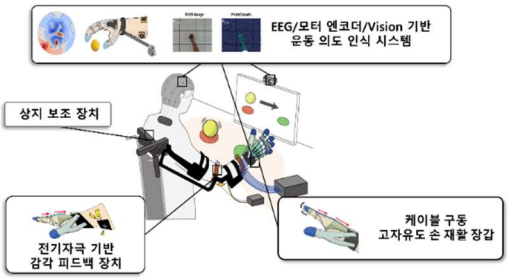


그림 1. 손 재활 로봇 시스템 개요

2.연구 방법

제안하는 손 재활 로봇 시스템은 그림 1과 같이 크게 손 재활 장갑, 기능적 전기 자극 시스템, 의도 인식 시스템, 그리고 상지 보조 장치로 구성된다.

손 재활 장갑은 손의 해부학적 구조에서 영감을 받아 설계되었으며, 총 8개의 구동 자유도를 가진다. [2] 장갑은 케이블과 탄성체로 구성된 구동 방식을 적용하여, 모터에 연결된 케이블이 손바닥 측에서 각 손가락에 고정되어 손가락의 굴곡을 능동적으로 보조한다. 반면, 손등에 위치한 탄성체는 한쪽 끝이 손가락 끝에, 다른 한쪽 끝이 손등에 고정되어 있어, 탄성체의 변형으로 발생하는 탄성력을 통해 손가락의 신전을 수동적으로 보조한다.

기능적 전기 자극 시스템은 전기 자극기와 전극으로 구성되며, 전극은 손가락의 굴곡과 신전을 각각 유도하기 위해 전완부의 굴곡근(flexor digitorum)과 신전근(extensor digitorum) 부위의 피부에 부착된다. 사용자의 파지 의도가 인식되면 굴곡근에 기능적 전기 자극을 가해 추가적인 근

수축을 유발한다. 반면 사용자의 놓기 의도가 발생할 시 기존 굴곡근의 자극을 중단하고 신전근에 일정 시간 기능적 전기 자극을 가해 손가락을 신전 상태로 유지한다.

상지 보조 장치는 상지의 자유로운 움직임을 방해하지 않으면서, 수직 방향으로는 스프링을 사용해 상지의 무게를 보상하고, 수평 방향으로는 자유롭게 움직이도록 설계된 수동형 보조 장치이다. [3]

의도 인식 시스템은 파지 의도 인식 시스템과 손 동작 인식 시스템으로 구성되며 사용자의 파지에 대한 의도와 파지 종류에 대한 의도를 인식한다.

파지 의도 인식 시스템은 EEG 신호와 모터 엔코더 신호를 입력으로 사용한다. EEG 신호는 256채널 HydroCel Geodesic Sensor Net(HCGSN)을 사용해 250 Hz의 샘플링 속도로 측정되며, 전극은 HCGSN 표준 위치에 부착되고 임피던스는 50 kΩ 이하로 유지된다. 수집된 신호는 4–50 Hz 대역 통과 필터로 전처리된다. 이후, Oracle Approximating Shrinkage 기법으로 추정한 공분산 행렬을 Riemannian 매니폴드의 탄젠트 공간으로 변환해 특징으로 사용한다. 이후 Logistic Regression을 통해 파지와 휴식 의도를 분류한다. [4]

모터 엔코더 신호는 손 재활 장갑을 착용한 사용자의 손가락 움직임을 방해하지 않을 정도로 낮고 일정한 모터 토크가 생성되어 케이블에 약한 장력을 지속적으로 유지한 상태에서 측정된다. 자발적인 손가락 움직임으로 인해 손가락이 일정 각도 이상으로 굴곡되고, 이에 따라 모터 엔코더 값이 사전에 설정된 파지 임계값을 초과할 경우, 이를 파지 의도로 인식한다. 파지 의도가 인식됨에 따라 파지 자세가 생성된 이후 손가락이 일정 각도 이상 신전되어 모터 엔코더 값이 놓기 임계값을 초과할 경우, 이를 놓기 의도로 인식한다.

손 동작 인식 시스템은 임상 환경에서 수집된 이미지 데이터를 활용해 재학습된 YOLO v7 네트워크를 기반으로 구축되었다. 이 시스템을 통해 물체의 위치와 종류, 손의 위치 및 자세 분류하여 적절한 파지 자세를 결정한다. [5]

두 시스템은 유한 상태 기계(finite state machine)을 통해 하나로 통합된다. 이 유한 상태 기계는 손과 물체의 위치, 파지 의도, 파지 여부를 바탕으로 네 가지 상태(휴식, 잡기, 이동, 놓기)와 파지 자세(원기둥 잡기, 구형 잡기, 정밀 집기, 측면 집기)를 결정한다. 결정된 상태 및 파지 자세 정보를 바탕으로 손 재활 장갑의 구동 및 기능적 전기 자극 시스템이 활성화된다. 최종적으로 사용자의 손은 해당 동작을 수행할 수 있도록 보조를 받을 뿐 아니라, 근육의 수축에 따른 감각을 느낄 수 있다.

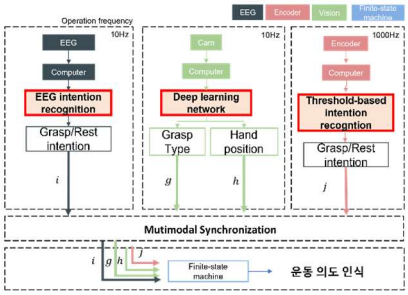


그림 2. 의도 인식 시스템 개략도

3. 연구 결과

개발된 손 재활 로봇 시스템의 유효성을 평가하기 위해 1명의 건강인을 대상으로 실험을 진행하였다. 피험자는 그림 3과 같이 지정된 위치의 물체를 잡아 목표 위치로 옮긴 후 놓고 휴식하는 과제 지향 훈련(task-oriented training)을 반복적으로 수행하였다. 의도 인식 시스템의 상태 및 파지 자세 정보를 입력받아 유니티 기반 손 재활 훈련 컨텐츠를 모니터를 통해 시각적으로 제공하였다.

그림 3. 과제 지향 훈련 개략도

그림 4. 과제 지향 훈련
(1: 잡기, 2: 옮기기, 3: 놓기, 4: 쉬기)

피험자는 그림 4와 같이 손 재활 로봇 시스템을 활용하여 과제 지향 훈련을 수행하였다. 의도 인식 시스템은 약 80%의 정확도와 300ms 이내의 지연시간으로 사용자의 파지 의도를 인식할 수 있었으며, 파지 자세는 95% 이상의 정확도로 분류되어 적절한 자세를 결정할 수 있었다.

손 재활 장갑은 다양한 파지 자세를 충분한 파지력으로 안정적으로 구현하였고, 파지와 놓기 단계에 따라 기능적 전기 자극을 각각 굴곡근과 신전근에 제공함으로써 근육 수축에 대한 감각 피드백을 제공할 수 있었다.

향후 연구에서는 뇌졸중 환자 집단을 대상으로 본 손 재활 로봇 시스템에 대한 사용성 평가 및 임상 연구를 진행하여 사용성 및 장기적인 재활 효과를 검증하고자 한다.

4. Acknowledgements

This study was supported by the Translational Research Program for Rehabilitation Robots(#NRCTR-EX24007), National Rehabilitation Center, Ministry of Health and Welfare, Korea.

5.참고 문헌

[1] Kempter, R., Gerstner, W., & Van Hemmen, J. L. "Hebbian learning and spiking neurons." *Physical Review E*, Vol 59, No.4, p.4498-4514, 1999.

[2] Kim, D. H., Lee, Y., and Park, H. S. "Bioinspired high-degrees of freedom soft robotic glove for restoring versatile and comfortable manipulation." *Soft robotics*, Vol. 9, No. 4, p.734-744, 2022.

[3] Lee, K. S., Park, J. H., Beom, J., & Park, H. S. "Design and evaluation of passive shoulder joint tracking module for upper-limb rehabilitation robots. " *Frontiers in Neurorobotics*, Vol. 12, No. 38.

[4] Jo, SeongHyeon, and Hyung-Soon Park. "BCI-Based Dexterous Hand Rehabilitation Robot for Grasping Training of Post Stroke." International Conference on NeuroRehabilitation. Cham: Springer Nature Switzerland, 2024.

[5] Rho, E., Lee, H., Lee, Y., Lee, K. D., Mun, J., Kim, M., ... & Jo, S. "Multiple hand posture rehabilitation system using vision-based intention detection and soft-robotic glove. " *IEEE Transactions on Industrial Informatics*, Vol. 20, No. 4, p.6499-6509, 2024

어깨 관절 가동범위 측정, 평가, 치료가 가능한 어깨 재활로봇 고도화 중개연구 인허가

조은이[1,2] , 방석진[1], 송동현[1], 이정수[2], 이승민[2], 김광기[1,2*]

주식회사 케이마인[1], 가천대학교 의공학과[2]

Regulatory Affairs Related to Advanced Translational Research on a Shoulder Rehabilitation Robot Capable of Range of Motion Measurement, Assessment, and Therapy

Eunyee Cho[1,2], Seok Jin Bang[1], Dong Hyeon Song[1], Jung-Soo Lee[2], SeungMin Lee[2], Kwang Gi Kim[1,2*],

KMAIN Co., Ltd. [1]

Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Republic of Korea[2]

* kimkg@gachon.ac.kr

Abstract

This study aims to develop an advanced shoulder rehabilitation robot incorporating scapulohumeral biomechanics for the rehabilitation of post-stroke hemiplegic shoulder pain and adhesive capsulitis. A formative usability evaluation with physical therapists has been completed, and product refinements are underway based on user feedback and regulatory requirements. Medical device classification review, preliminary electromagnetic compatibility (EMC) testing, risk management documentation, and establishment of a Good Manufacturing Practice (GMP)-based quality system have been finalized. Summative usability evaluation and accredited testing are being prepared to obtain technical documentation approval and achieve commercialization.

1. 연구 배경

견관절 통증은 뇌졸중 후 편마비 환자의 흔한 합병증이다[1]. 편마비 후 견관절 통증의 발병률은 높으며, 이는 상지 기능 회복 지연과 재활 치료 기간 연장의 주요 원인으로 작용한다[2]. 현재 임상에서는 재활 치료사가 직접 수행하는 관절운동(Range of Motion, ROM) 훈련이나 연속적 수동운동 장치(Continuous Passive Motion, CPM)를 활용한 재활치료가 주를 이루고 있다 [3, 4]. 그러나 이러한 기존 접근법은 견갑상완 리듬을 충분히 고려하지 못하거나, 치료 효과를 객관적으로 정량화하는데 한계가 존재한다[5]. 이에 따라, 환자에 최적화된 맞춤형 재활 솔루션 개발이 필요하다.

본 연구는 이러한 임상적 요구를 충족하기 위하여, 편마비성 견관절 통증 및 유착성 관절낭염 환자의 재활을 목표로 견갑상완 생체역학을 반영하고, ROM 측정 및 평가 기능을 갖춘 고도화된 어깨 재활로봇을 개발하고자 한다. 그림 1과 같이 제품은 좌우 겸용이 가능한 외골격 타입의 로봇 암을 기반으로 하며, 능동 보조운동 및 스트레칭 운동 기능을 제공하여 통증을 최소화하면서 운동 범위 회복을 지원하도록 설계된다. 또한, 자체 개발한 게임 소프트웨어를 재활훈련 프로그램에 연동하여 환자의 재활 참여도를 증진시키도록 유도한다. 연구개발 과정에서는 전자파 및 안전성 시험과 GMP 인증 등 의료기기 인허가 요건을 충족함으로써, 최종적으로 상용화를 목표로 한다.

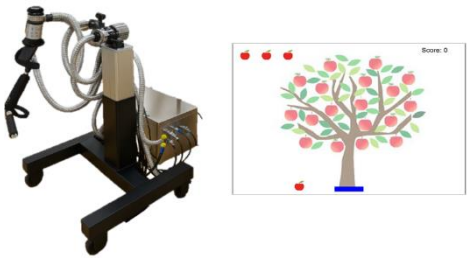


그림 1. 재활로봇과 자체개발 게임 소프트웨어 프로토타입

2. 연구 진행 현황

현재 제품 개발 마무리 단계에서 실제 물리치료사를 대상으로 사용적합성 1, 2차 형성평가를 진행하였고, 피드백과 의료기기 요구사항을 반영하여 제품을 보완하고 있다. 제품 보완과 동시에 의료기기 인허가 준비를 병행하고 있으며, 인허가를 위한 세부 진행 현황은 다음과 같다.

1) 의료기기 해당여부 검토 완료

본 재활로봇은 「의료기기법」 제2조 및 관련 시행규칙에 따른 의료기기 정의에 해당하는지 여부 확인과 정확한 품목명을 판단하기 위해 의료기기통합정보시스템 의료기기전자민원을 통해 [의료기기 해당여부 검토신청]을 신청하였다. 질의 결과, 본 제품은 어깨 관절 운동 범위의 회복 및 어깨 통증 완화를 목적으로 재활 운동에 사용되는 전동식 장치(자율도 6 이상의 장치 아님)일 경우, 의료기기에 해당되며 '전동식 정형용 운동장치(A67020.02, 2등급)'으로 예상한다는 공식 답변을 받았다. 이에 따라 의료기기 인허가 절차 및 관련 규제 요건을 적용하여 개발 및 허가를 준비 중이다.

2) 사용적합성 1, 2차 형성평가 완료

의료기기 제조자는 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(식약처 고시) 및 IEC 62366-1(사용적합성 엔지니어링) 기준에 따라 제품의 사용적합성 확보를 위해 체계적인 평가를 수행해야 한다. 본 제품은 초기 사용자 인터페이스 설계의 적절성을 검증하고, 잠재적 사용 오류를 식별하기 위해 1, 2차 형성평가(Formative Evaluation)를 완료하였다. 모든 형성평가는 그림 2와 같이 실제 사용 환경과 유사한 조건에서 가천대학교 길병원 소속 물리치료사 5명을 대상으로 수행되었으며, 이를 통해 수집된 피드백을 기반으로 향후 사용적합성 개선 및 최종 총괄평가 계획을 수립하였다.

그림 2. 사용적합성 2차 형성평가 시행

3) 전자파 안전 사전 시험 완료

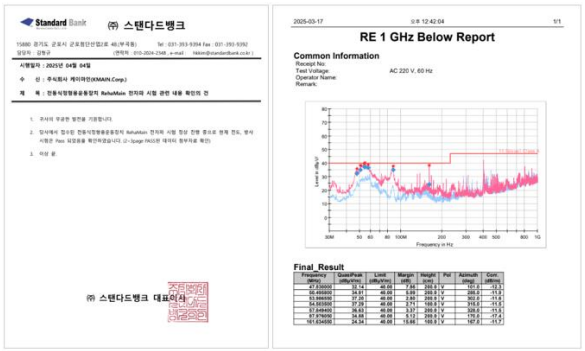


그림 3. 전자파 안전 사전 시험 결과서

의료기기는 전자파(EMC) 안전성 확보를 위해 국제규격인 IEC 60601-1-3판에 의거하여 시험을 수행해야 한다. 본 재활로봇은 의료기기 인허가에 필요한 전자파 안전 적합성 확보를 목표로 공인시험기관(스탠다드뱅크)에서 사전 시험을 진행하였다. 시험 항목에는 전도, 방사 시험이 포함되었으며, 그림 3과 같이 사전 시험 결과 모든 항목에서 통과 판정을 받았다. 이를 통해 제품의 전자파 안전성 확보를 확인하였으며, 최종 보완될 모델로 본 시험(certification test) 절차를 준비하고 있다.

4) 위험관리 및 개발 문서 작성 완료

의료기기 위험관리는 ISO 14971(의료기기 위험관리 적용에 관한 국제표준) 등에 따라 제품 개발 전 과정에 걸쳐 체계적으로 수행되어야 한다. 본 재활로봇은 제품의 설계 및 사용 과정에서 발생할 수 있는 잠재적 위해요소를 식별하고, 이에 대한 위험 분석 및 통제를 위해 그림 4와 같이 (Failure Modes and Effects Analysis) Table을 작성하였다. 위험관리 과정에서는 각 위해요소별로 발생 가능성과 위험도를 평가하여 위험 수준을 결정하였으며, 이를 기반으로 필요한 통제 조치를 수립하고 실행하였다. 모든 위험요소에 대해 적절한 통제 조치 적용 후 잔여위험을 재평가하였으며, 최종적으로 모든 잔여위험이 허용 가능한 수준에 도달했음을 확인하였다.

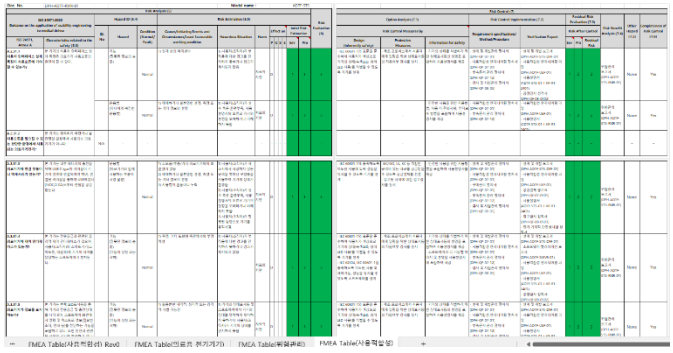


그림 4. FMEA Table 초안

5) GMP 심사를 위한 품질시스템 구축

의료기기 제조 및 품질관리 기준(GMP, Good Manufacturing Practice)은 「의료기기법」 제6조 및 「의료기기 제조 및 품질관리 기준」(식약처 고시)에 따라, 의료기기 제조업자가 준수해야 하는 필수 요건이다. 현재 본 재활로봇 제조를 위한 품질경영시스템은 ISO 13485:2016을 기반으로 구축하고 있으며, 이를 위해 그림 5와 같이 품질경영매뉴얼 작성부터 시작하여 각 품질 절차서 및 관련 양식을

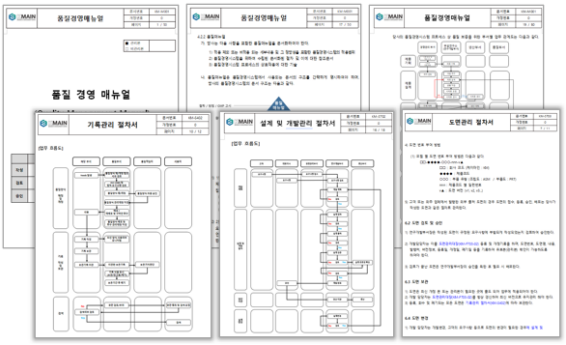


그림 5. 품질경영시스템 문서 초안

작성하고 있다. 제품 실현, 문서 관리, 설계 및 개발관리, 시정 및 예방조치(CAPA) 등 주요 품질 프로세스를 절차서와 양식에 반영하여 GMP 심사 요건을 충족할 수 있도록 준비 중이다. 품질시스템 구축 완료 후 의료기기 GMP 심사 신청을 통해 인증 절차를 진행할 계획이다.

3. 추후 연구 일정

본 재활로봇은 사용자 피드백과 의료기기 규제 요구사항을 반영하여 제품을 보완하고, 사용적합성 3차 형성평가를 시작으로 인허가 절차를 본격적으로 진행할 계획이다. 식품의약품안전처가 인정한 공인시험인증기관을 통해 전기기계적 안전, 전자파 안전, 성능, 소프트웨어 적합성, 사이버보안 안전성에 관한 시험성적서를 확보하고, 15명의 물리치료사를 대상으로 사용적합성 총괄평가를 수행할 예정이다. 이후 GMP 심사를 거쳐 의료기기 기술문서 허가를 추진하며, 필요시 신의료기술평가 및 건강보험 등재 절차를 순차적으로 준비할 계획이다. 본 제품은 사용목적이 동일한 동등기허가 의료기기가 이미 존재하므로, 임상시험은 제외 대상으로 분류되며 별도의 임상자료 없이 허가가 가능하다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부 국립재활원 재활연구개발용역사업 (R&D) 재활로봇중개연구용역(#NRCTR-EX23007)으로 수행 되었습니다.

5.참고 문헌

[1] Zhu, Y., et al. (2013). Pain management of hemiplegic shoulder pain post stroke in patients from Nanjing, China. Neural Regeneration Research, 8(25), 2389–2398.

[2] 홍진영, 전포성, 손영근, 최현욱, 이지형, 강승훈, & 김인택. (2008). 견관절 통증을 동반한 편마비 환자의 자기 공명 관절 조영술 소견. 대한재활의학회지, 32(6).

[3] Abdillah, A., Istiqomah, N. I., Kurnianto, S., & Khovifah, N. (2022). The effectiveness of range of motion (ROM) on increasing muscle strength in stroke patients: Literature review. Nusantara Health and Science Journal (NHSJ), 2(2), 137–142.

[4] Lynch, D., Ferraro, M., Krol, J., Trudell, C., Christos, P., & Volpe, B. (2005). Continuous passive motion improves shoulder joint integrity following stroke. Clinical Rehabilitation, 19(6), 594–599.

[5] Cho, H., Hur, S., Kim, J., Kim, K., & Park, J. (2025). Shoulder range of motion rehabilitation robot incorporating scapulohumeral rhythm for frozen shoulder. arXiv.

International session 2: Deep Learning for Medical Image

좌장: Qun Wei(Keimyung University)

5월 10일 (토) **제이드 (10:30-11:00)**

Kai Zhang(Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, China)
Cross-scale Attention Mechanism of FastMAD-UNet Enhances the Segmentation of Pneumonia CT

Zihan Chu(Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, China)
CTA Image Segmentation of Pulmonary Embolism Based on RAUNet

Cross-scale attention mechanism of FastMAD-UNet enhances the segmentation of pneumonia CT

Kai Zhang[a], Zihan Chu[a], Guangpeng Zhou[a], Fanrong Kong[b], Yujuan Li[a], Lanhua Zhang[a,*]

[a] *College of Medical Information and Artificial Intelligence, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an, 271016, China*
[b] *School of Medicine, Qingdao Binhai University, Qingdao,266000, China*

[*] *Corresponding author, E-mail: acm_ict@163.com*

Abstract. In order to improve the accuracy and efficiency of pneumonia CT image segmentation, and solve the problems of insufficient recognition ability of traditional UNet model in complex lesion areas and slow segmentation speed of complex models. We propose the FastMAD-UNet model based on MAD-UNet with a lightweight design. ResNet18 was used as the backbone network instead of ResNet50, and the pooling and feature modules were lightweight. Using the public pneumonia CT dataset (1000 cases, including expert labeled lesions), the preprocessing included image scaling to 256 × 256, normalization, and comparison of UNet, UNET ++ and MAD-UNet models. The evaluation indicators included Dice coefficient, G-mean, F2 score, etc. Finally, FastMAD-UNet model was superior to MAD-UNet model in Dice coefficient (0.83), sensitivity (0.93), and G-mean (0.96), with about 30% fewer parameters and 3 times faster training speed. The segmentation results were highly consistent with the real labeling. FastMAD-UNet can significantly improve efficiency while ensuring accuracy through lightweight module design, which is suitable for real-time medical image analysis and resource-limited scenarios, providing reliable technical support for precise diagnosis and treatment of pneumonia.

Keywords: Deep learning, FastMAD-UNet, CT image, Medical image segmentation

Acknowledgements: (This research was supported by the Students' project for innovation and entrepreneurship training program of Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences (No. S202410439021).)

CTA image segmentation of pulmonary embolism based on RAUNet

Zihan Chu[a], Kai Zhang[a], Jinrong Wang[a], Yu Shao[a], Yujuan Li[a], Lanhua Zhang[a,*]
[a] *College of Medical Information and Artificial Intelligence, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an, 271016, China*

[*]*Corresponding author, E-mail: acm_ict@163.com*

Abstract:

The traditional UNet model has the drawbacks of blurred boundaries and feature loss in the segmentation of small emboli and low-contrast lesions in pulmonary embolism (PE). To address this, this study proposes an improved RAUNet model that integrates residual learning and dynamic attention mechanisms, aiming to enhance the segmentation accuracy of CTA images. The model is based on the UNet architecture and is improved as follows: in the encoding stage, multiple residual modules are adopted, and cross-layer connections are used to alleviate the vanishing gradient problem and retain shallow texture features to enhance the recognition ability of small emboli; in the decoding stage, an attention gating module is integrated to strengthen the feature response in the lesion area. A hybrid loss function (BCE + Dice Loss) is used to balance the class imbalance problem and improve the convergence speed of the model. The experiments are based on the public dataset FUMPE, and the training/validation set is split using the hold-out method. The results show that the average Dice coefficient of the RAUNet on the test set reaches 79.1%, significantly outperforming the traditional UNet (71.3%) and ResUNet (75.6%), especially demonstrating more accurate segmentation performance in low-contrast regions. This study provides a high-precision solution for the intelligent auxiliary diagnosis of PE, laying a technical foundation for clinical translation and having significant application value in optimizing the diagnosis and treatment process of acute and severe pulmonary vascular diseases.

Keywords:

PE, Image segmentation, RAUNet, Residual Attention Mechanism, Dice Coefficient

International session 3: Korea-China Collaboration in Biomedical Engineering: Driving Innovations in Healthcare

좌장: Boon Giin Lee(University of Nottingham, China)

5월 10일 (토) **제이드 (11:00-12:00)**

Dongwei Chen(Zhuhai People's Hospital, China)

Research on Cross-border Medical Data Flow in the Remote Electrocardiogram (ECG) Center of Zhuhai People's Hospital: A Case Study of Zhuhai and Macau

Man Ho Bae(K-MEDI hub, Korea)

Empowering Medical Innovation in Korea: The Role of K-MEDI hub.

Research on Cross-border Medical Data Flow in the Remote Electrocardiogram (ECG) Center of Zhuhai People's Hospital: A Case Study of Zhuhai and Macau

Dongwei Chen[1], Na Han[2,3], Xiaofei Jiang[1], Min Cui[1]

[1] Zhuhai People's Hospital (The Affiliated Hospital of Beijing Institute of Technology, Zhuhai Clinical Medical College of Jinan University) Zhuhai, P. R. China

[2] Faculty of Applied Sciences, Macao Polytechnic University, Macao, P. R. China

[3] Business School, Beijing Institute of Technology, Zhuhai, P. R. China

As the construction of the Guangdong-Hong Kong-Macao Greater Bay Area accelerates, residents within the region are interacting more closely. Enhancing cross-border medical service capabilities has become a crucial part of the collaborative development process in the Greater Bay Area. In recent years, Zhuhai People's Hospital has continuously deepened the integration of medical services among Guangdong, Hong Kong, and Macao. It frequently conducts academic exchanges, surgical exchanges, and talent mutual appointments. Notably, it has established the Macao University of Science and Technology Heart Center (Heart Research Institute), the Macao University of Science and Technology Remote ECG Monitoring Center, the Special Service Area for Cardiovascular Diseases in the Greater Bay Area, the Training Base for Cardiovascular Diagnosis and Treatment Technologies in the Greater Bay Area, and the Zhuhai-Macao Cardiovascular Disease Alliance. The hospital actively leverages policies such as the "Hong Kong and Macao Pharmaceutical and Medical Device Access Policy" to continuously create new highlands for the innovative development of cross-border medical services.

Fig.1 Zhuhai People's Hospital and Macau University of Science and Technology Hospital exchange visits

However, with the frequent conduct of cross-border medical services, managing cross-border medical data has become particularly important. As the value of cross-border medical data assets rapidly increases, considerations such as data flow across borders and national security, personal privacy, and public interest have made ensuring the safe, orderly, and compliant flow of medical data a focal point for all parties involved. Especially for Zhuhai, as the only city connected to Hong Kong and Macao by land, there are many issues worth exploring in the context of rapid development in new information technologies. How to apply new technologies to empower the risk management of cross-border medical data flow is a significant area of research.

The cross-border flow of data in the health care sector faces the following issues:

1、Fear of sharing: The security and legal liability issues involved in the use of health care data lead to a reluctance to share data.

(1) The implementation of legal compliance issues such as patient personal information protection and data security policies is considered to be one of

the main obstacles to medical data sharing.

2、Unwilling to share: As an important resource, data is often controversial in the process of utilization and sharing, and the distribution of benefits and implementation are often controversial.

(1) The willingness of health care professionals to share data has not been effectively stimulated;

(2) Sharing medical data operations take a lot of time and money.

3、No sharing: Different subjects lack technical interoperability and different technical path choices for data management, resulting in inefficient and instant data sharing.

(1) Incompatibility of data exchange systems between medical institutions;

(2) Medical institutions are unable to effectively manage and monitor the data in circulation.

In response to the aforementioned issues, this project addresses data cross-border rules, data cross-border management, and data cross-border technology. By collaborating with the Next Generation Internet International Research Institute of Macao University of Science and Technology, it establishes China's first cross-border remote ECG center, providing "Anytime, Anywhere, Anyone" high-level cardiac specialty treatment services for residents in the Guangdong-Hong Kong-Macao Greater Bay Area.

Fig.2 Remote Electrocardiogram Center Platform of Zhuhai People's Hospital

Fig.3 Zhuhai Macau Cross-border ECG Medical Services

1、Data cross-border rules

(1) Formulate cross-border personal information processing rules that meet the legal requirements of both places;

(2) Clarify the responsibilities and obligations of both parties through the agreement to ensure the implementation of the rules;

2、Cross-border data management

(1) Establish personal information protection agencies and persons in charge to improve organizational management capabilities and ensure the implementation of all personal information protection obligations.

3、Data cross-border technology

(1) Data cross-border preparation

(2) Cross-border data release

(3) Cross-border data reception

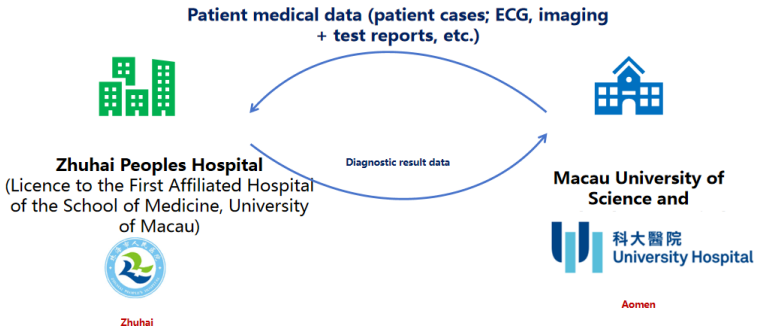


Fig.4 Cross-border Medical Data Flow in the Remote Electrocardiogram (ECG) Center Between Zhuhai People's Hospital and Macau University of Science and Technology Hospital

Empowering medical innovation in Korea: The Role of K-MEDI hub.

Bae, Man Ho[1*]
Strategic planning division, Medical device development center, K-MEDI hub, Korea
*aaronbae@kmedihub.re.kr

Abstract

K-MEDI Hub (Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation) is a government-funded research and development organization at the core of Korea's medical innovation ecosystem. Based in Daegu, the foundation plays a vital role in supporting the entire value chain of medical technologies—from idea discovery and R&D support to commercialization and global outreach. This presentation introduces the key functions and strategic initiatives of K-MEDI Hub, including development strategy for new drug and medical devices and international partnerships. By highlighting successful collaboration models and policy-driven innovation, we aim to explore how K-MEDI Hub contributes to the advancement of healthcare technology both in Korea and worldwide.

Poster Presentation 1
바이오반도체

Poster-001

수화 기반 의사소통을 위한 완전 신축성 웨어러블 뉴로모픽 시스템

김재현[1], 손동희[1*]

성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과[1]

Fully Stretchable and Wearable Neuromorphic System for Sign Language Communication

Jaehyon Kim[1], Donghee Son[1*]

Department of Electrical and Computer Engineering, Sungkyunkwan University, Korea

*daniel3600@g.skku.edu

Abstract

Recent developments in soft wearable strain sensors have significantly advanced the diagnosis and treatment of neurological movement disorders by enabling precise, real-time detection of motion-induced strain through seamless skin integration. These sensors also present a promising solution to improve communication for deaf and hard-of-hearing individuals by facilitating sign language recognition. However, current systems lack intrinsically stretchable neuromorphic modules that can emulate biological synapses and perform efficient neural computation, limiting translation accuracy. In this study, we propose an intrinsically stretchable organic synapse (ISOS) integrated with crack-based strain sensors attached to the fingers. The proposed interactive sensory-neuromorphic system exhibits stable electrical performance (supporting ~100 discrete synaptic states and linear weight updates) under mechanical deformation. Using pre-trained datasets obtained from on-finger strain sensing, the system successfully translates sign language with high accuracy. This work provides a foundation for advanced wearable interfaces aimed at enhancing communication accessibility for individuals with sensory and speech impairments.

1. 연구 배경

수화(Sign Language)는 청각 장애인, 난청인, 언어 장애인 등 다양한 사용자들의 중요한 의사소통 수단으로 자리잡고 있으며, 손 제스처, 얼굴 표정, 신체 움직임 등을 종합적으로 활용하는 복합적인 언어 체계이다. 그러나 비수화 사용자와의 소통 시 언어 장벽이 발생하며, 이를 해소하기 위한 자동 수화 번역 시스템에 대한 수요가 꾸준히 증가하고 있다. 최근에는 피부에 부착 가능한 연성(strain-sensitive) 센서를 기반으로 손가락 움직임을 실시간 측정하고 이를 활용한 수화 인식 기술이 주목받고 있다. 이러한 센서는 가볍고 유연하며, 피부와의 기계적 불일치를 최소화함으로써 고해상도의 움직임 데이터를 얻을 수 있는 장점이 있다.

하지만 기존 기술은 대부분 손가락의 굽힘 정도만 측정 가능하며, 센서 위치에 따른 신호의 왜곡 또는 잡음이 존재하고, 복잡한 수화 패턴을 고정확도로 분류하기에는 한계가 있었다. 특히 생체 시냅스를 모사하는 뉴로모픽 장치의 경우, 고신축성 소재 기반의 전기적 안정성과 장기 내구성이 부족하여 웨어러블 응용에는 적합하지 않았다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 본 연구에서는 유기 전기화학 트랜지스터 기반의 내재적인 신축성을 가지는 인공 시냅스 (ISOS)를 개발하고, 손가락에 장착되는 균열(crack)-기반 스트레인 센서와 통합하여 감각-뉴로모픽 시스템을 구현하였다. 이 시스템은 수화 동작을 전기 신호로 변환하고, 인공신경망을 통해 실시간으로 번역하는 기능을 갖는다.

2.연구 방법

본 연구에서 제안된 신축성 감각-뉴로모픽 웨어러블 수화 시스템은 크게 두 가지 구성요소로 이루어진다. 첫째, 균열 기반의 SEBS-Au 스트레인 센서로 손가락의 움직임을 민감하게 감지하고, 둘째로는 생체 시냅스를 모방한 신축성 전기화학 트랜지스터 기반의 전자 소자로 수화 데이터를

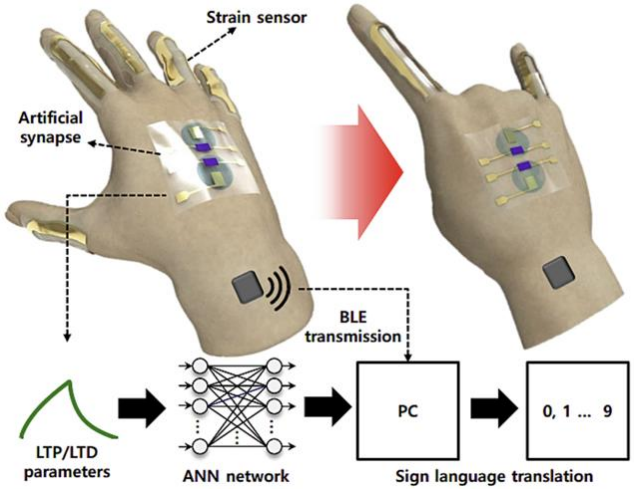


그림 1. 신축성 웨어러블 수화 시스템의 전체 구성도

학습하고 해석하는 역할을 수행한다. 스트레인 센서는 Styrene Ethylene Butylene Styrene (SEBS) 신축성 고분자 필름 위에 40 nm의 금 나노박막을 열증착하여 제작한다. 금 나노박막은 SEBS 기판에 파고들어 패터닝되며, 그 전극이 늘어나고 복원되는 과정에서 균열에 따른 저항 변화가 생기는 원리를 이용한다. 제작된 센서는 각각의 손가락에 부착되어 굽힘이나 펴짐에 따른 저항 변화를 실시간으로 측정하며, 측정된 신호는 BLE(Bluetooth Low Energy) 모듈을 통해 컴퓨터로 무선 전송된다.

신축성 인공 시냅스는 유기 반도체 Poly(3-hexylthiophene-2,5-diyl) (P3HT)와 탄성 고분자인 SEBS를 적절한 비율로 혼합해 반도체 채널 소재로 사용하였으며, PVDF-HFP 및 EMIM:TFSI를 1:4로 아세톤에 녹여 제작한 고체 전해질을 이용해 이온 전도 특성을 확보하였다. 각 전극(Gate, Source, Drain)은 동일 평면상에 배치한 coplanar 구조로 설계하였고,

피부 변형 조건(최대 30% 신장)에서도 전기적 성능이 유지되도록 최적화하였다. 시냅스 채널은 다양한 농도의 용매 조건(0.6 ml, 1.2 ml, 2.4 ml)에서 제작 후 그림 2와 같이 SEM 현미경 관찰 및 EDS 분석을 통해 구조적 특성과 분산도를 평가하였고, 최종적으로 가장 안정적인 1.2 ml 조건을 선택하였다. 또한, 시냅스의 단기 및 장기 기억 특성(PPF, LTP/LTD)을 전기적 자극 조건에 따라 분석하여 ANN 학습에 적합한 가중치 업데이트 조건을 도출하였다.

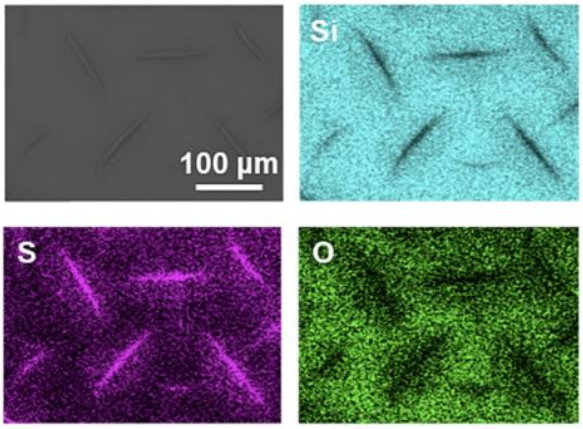


그림 2. P3HT/SEBS 복합체 반도체 필름의 SEM/EDS 사진

3. 연구 결과

최적화된 전기화학 트랜지스터는 −2V 부터 +1V의 낮은 Gate 전압에서 안정적인 전기적 성능을 보였다. 신축성 인공 시냅스는 그림 3과 같이 약 100개의 선형 가중치 상태를 구현할 수 있었고, LTP/LTD 반응을 통해 비선형성(NL) 약 1.6, 동적 범위(Gmax/Gmin) 약 30의 안정적인 시냅스 특성을 보였다.

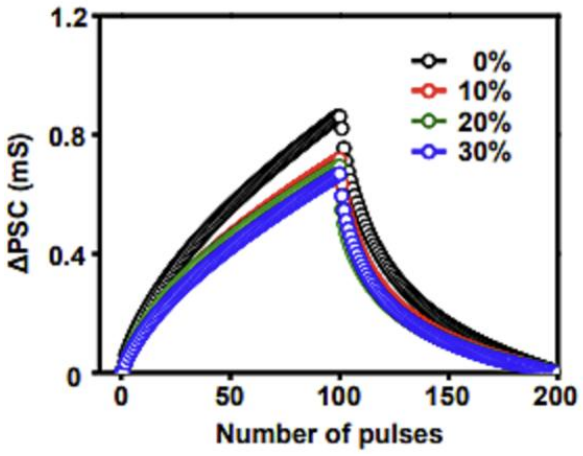


그림 3. 스트레인에 따른 인공시냅스의 장기적 메모리 특성 (LTP/LTD)

이러한 특성은 30%의 물리적 신장 조건에서도 거의 변화 없이 유지되었으며, 20,000회의 반복 자극 후에도 소자의 전기적 특성이 안정적으로 유지되는 높은 내구성을 나타냈다.

한편, SEBS-Au 기반의 균열 센서는 100% 이상의 스트레칭 조건에서도 반복적인 저항 변화에 대해 높은 신뢰성과 재현성을 보였으며, 1000회의 반복 측정에서도 일관된 응답을 유지하였다. 이를 기반으로 ANN 학습을 위한 수화 데이터를 확보하고, 손가락 별 센서 데이터를 5개의 입력값으로 변환하여 5×10 구조의 단층 신경망에 학습시켰다. 학습 대상은 수화 숫자 "0"부터 "9"까지 총 10가지이며, 훈련 및 테스트 데이터를 각각 2500개와 500개로 구성하였다.

그림 4에서 볼 수 있듯이, 학습 결과 시냅스가 장착된 ANN은 pristine(0% 신장) 상태에서 약 93.6%, 30% 신장 상태에서도 약 85.4%의 인식 정확도를 기록하였으며, 이는 변형된 환경에서도 신축성 뉴로모픽 웨어러블 수화 시스템이 효과적으로 작동함을 입증하는 결과이다.

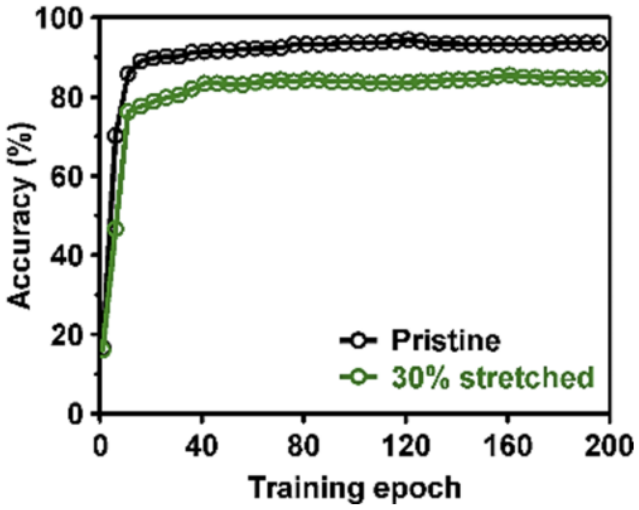


그림 4. 학습 epoch에 따른 0%와 30% 신장 상태에서의 ANN 인식 정확도.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2020R1C1C1005567)

이 연구는 기초과학연구원(IBS)의 지원을 받아 수행되었음. (IBS-R015-D1) 모든 실험은 성균관대학교 기관 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인(IRB 2023–11–044)을 받았으며, 인간 대상 연구에 관한 공표된 윤리 기준을 준수하여 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] J. Yoon et al., "Intrinsically stretchable sensory-neuromorphic system for sign language translation", Current Opinion in Solid State and Materials Science., Vol. 29, p. 101142, 2024.

[2] S. Oh et al., "Flexible artificial Si-In-Zn-O/ion gel synapse and its application to sensory-neuromorphic system for sign language translation", Sci. Adv., Vol. 7, No. 44, pp. eabg9450, 2021.

Poster-002

신축성 자가치유 반도체 기반의 재구성 가능한 바이오전자회로

장재표[1], 손동희[1*]

성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과[1]

Reconfigurable bioelectronic circuits based on a self-healing stretchable semiconductor

Jaepyo Jang[1], Donghee Son[1*]

Department of Electrical and Computer Engineering, Sungkyunkwan University, Korea

*daniel3600@g.skku.edu

Abstract

Wearable electronics offer real-time health monitoring by detecting biosignals such as heart rate, temperature, and pressure. However, conventional rigid devices often cause discomfort and poor skin contact, limiting their practical use. To overcome this, we developed a self-healing, stretchable thin-film transistor (SS-TFT) system using a PDMS-based self-healing polymer and semiconducting nanocomposites. Utilizing a reconfigurable and scalable assembly (RS-assembly), we demonstrated modular logic circuits and integrated electronic skin system for user-interactive feedback. This platform highlights the potential of self-healing electronics for next-generation wearable, reconfigurable, and implantable bioelectronic systems.

1. 연구 배경

웨어러블 전자장치는 착용자의 피부로부터 심장 박동, 체온, 압력 등 다양한 생체신호를 측정하여 일상 생활에서 건강관리, 사물인터넷, 가상현실 등 다양한 목적을 위한 플랫폼으로 활용되고 있다. 그러나 대부분의 웨어러블 장치들은 피부의 부드러움과 상이한, 딱딱한 물성을 지니고 있기 때문에 이러한 웨어러블 디바이스를 장기간 착용 시 일상생활에서 큰 불편함을 초래할 뿐만 아니라 굴곡진 피부와 전자장치의 밀접한 접촉이 이루어지지 않아 정밀한 생체신호 측정이 어렵다. 이를 해결하고자, 다양한 석유화학 고분자 (폴리우레탄, 폴리스티렌 등) 및 실리콘계 고분자 (PDMS, Ecoflex)를 기반으로 피부와 똑같이 부드러우면서도, 신축성을 가진 센서/트랜지스터 기반의 전자 피부 시스템이 개발되었다. 그러나 대부분의 소재는 비가역적인 공유결합에 기반한 점탄성 소재를 사용하기 때문에, 기계적 손상에 매우 취약하다는 문제점이 존재한다. 이러한 한계를 극복하기 위해, 최근에는 외부 자극이나 손상에 대해 자가적으로 복원되는 '자가 치유(self-healing)' 특성이 주목받고 있다. 자가 치유를 구현하기 위한 소재 설계 전략으로는 수소 결합과 같은 가역적 동적 결합(reversible dynamic bonds)을 활용하는 접근이 활발히 연구되고 있으며, 유리전이온도(Tg)는 자가 치유 동작의 구동력으로 작용한다[1].

이에 본 연구에서는 자가치유 고분자와 반도체성 고분자를 기반으로 자가 치유 신축성 박막 트랜지스터(SS-TFT)의 재구성 가능한 조립 방식(RS-assembly) 과 이를 이용한 바이오전자시스템을 구현하였다.

2.연구 방법

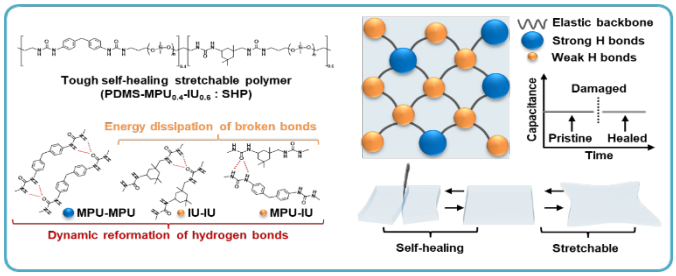


그림 1. 적용된 자가치유 고분자의 특성

SS-TFT는 그림 1과 같이 생체적합성과 수중 자가 치유 특성이 뛰어난 폴리디메틸실록산 올리고머 기반 고분자(PDMS-$MPU_{0.4}$-$IU_{0.6}$)를 기본 구성 단위로 삼아 총 세 개의 기능성 층으로 구성된다. 첫 번째로, 자가 치유 신축성 반도체 나노복합체(SS-SN)는 그림 2와 같이 반도체 고분자인 DPP-DTT와 자가치유 고분자 (SHP)를 2:1 중량비로 혼합하여 제조하였으며, 휘발성이 높은 클로로포름 용매를 이용해 나노복합 구조를 형성하였다. 두 번째로, 전도성 SHP 나노복합체(SS-CNT)는 그림 3과 같이 단일벽 탄소나노튜브(SWNT)를 분사 코팅한 후 SHP와 결합시켜 소스/드레인/게이트 전극으로 사용하였다[2]. 세 번째는 절연성 SHP 박막으로, 게이트 유전체 및 캡슐화 층으로 활용되며, OTS 처리된 실리콘 기판 위에 스핀 코팅 또는 드롭 캐스팅 방식으로 제작되었다.

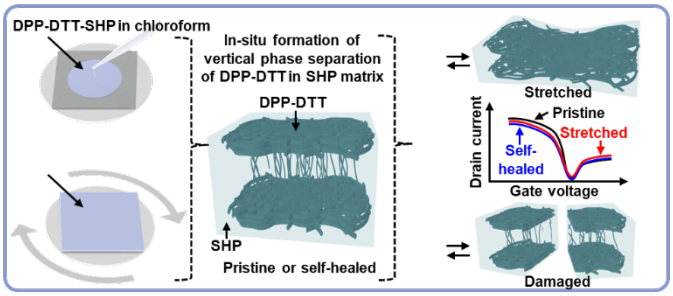


그림 2. 자가치유 신축성 나노복합체

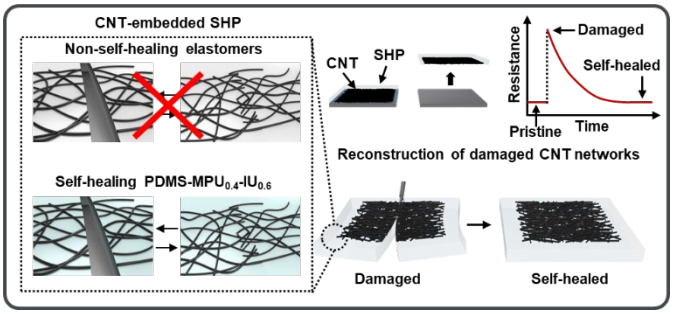


그림 3. 자가치유 신축성 소스/드레인/게이트 전극

각 구성요소는 자가 치유가 가능하며, 특히 게이트 유전체는 칼날 손상이나 과도한 신장 조건에서도 안정적인 정전용량을 유지할 수 있다. SHP 내에서의 CNT 및 DPP-DTT 필러의 자가 복원 특성은 전기적 특성 유지에 중요한 역할을 하며, 반도체 나노복합체는 SHP와의 계면 에너지 차이로 인해 상 분리 현상이 발생하면서 반도체 나노섬유가 상하부에 집중되어 배치된다. 이러한 구조는 SS-TFT의 내신장성을 높이는 데 효과적이며, 각 층은 SHP의 자가 치유 특성을 기반으로 전사 프린팅을 통해 고르게 적층되며, 계면 간 강한 접착력을 통해 안정적인 전기적 연결을 가진다.

3. 연구 결과

자가 치유 고분자 기반의 소재 전략은 절연층, 반도체층, 전도층 등으로 구성된 단일 SS-TFT 소자는 물론 트랜지스터와 수동소자가 집적된 논리 회로의 손쉬운 조립을 가능하게 하였다. 특히 이러한 소재 기반 접근은 그림 4와 같이 단순한 소자 제작과 통합을 넘어서, 필요에 따라 즉시 기능을 변경할 수 있는 모듈형 기술인 재구성 및 확장 가능한 조립 방식으로의 확장도 가능하게 하였다. SS-CNT 를 자가 치유를 활용하여 조립해 배열을 확장시킨 SS-TFT를 기반으로, 약 200 MΩ의 SS-CNT 부하 저항(load resistor)을 자가 치유 접합하여 자가 치유 신축성 인버터(SS-inverter)를 구성하고 동작을 검증하였다. 인버터는 상단에 SS-TFT 배열을 활용한 풀업 회로, 하단에 SS-CNT 부하 저항을 활용한 풀다운 회로로 구성되어 있으며, 양방향으로 약 20%의 인장 변형에도 안정적인 전압 전달 특성(voltage transfer curves, VTCs)을 보여주었다. 더 나아가, SS-inverter는 물리적으로 두 부분으로 완전히 분리되었음에도 불구하고, 단순히 다시 맞붙이기만 하면 완전한 복원이 가능했으며, 재조립 이후에도 전압 전달 특성(VTCs)에는 전혀 손실이나 변화가 없었다. 동일한 전략을 기반으로, NAND 및 NOR 논리 회로 역시 약 20%의 인장 조건 하에서 기능 변화 없이 안정적으로 동작하는 것을 성공적으로 입증하였다. 특히, 재구성 조립 방식의 유연성을 더욱 강조하기 위해, 사전에 설정된 회로 기능을 즉시 다른 기능으로 변경하는 재구성 실험도 수행하였다. NOR 게이트를 물리적 형태 변형을 통해 곧바로 NAND 게이트로 전환하였으며 그 결과 NOR 게이트의 논리 상태 특성이 완전히 NAND 게이트 특성으로 전환됨이 확인되었다. 이로써 자가치유 특성을 활용한 회로 재구성 방식이 자가 치유성과 신축성을 동시에 갖춘 웨어러블 및 이식형 통합 회로 시스템 구현에 매우 유효한 기술임이 실험적으로 증명되었다.

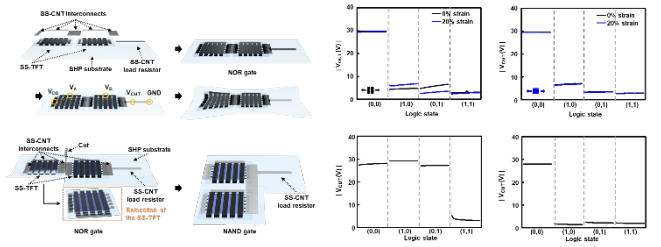


그림 4. 재구성 가능한 자가치유 신축성 논리회로

나아가, 그림 5와 같이 본 연구에서는 재구성가능한 조립방식을 기반으로 제작된 사용자 인터랙션형 웨어러블 시스템도 함께 개발하였다. 이 시스템은 5 × 5 SS-CNT 배열을 활용하여 저항성 촉각 센서를 구성하여 조립하였으며, SS-TFT 배열을 사용하여 각각의 셀을

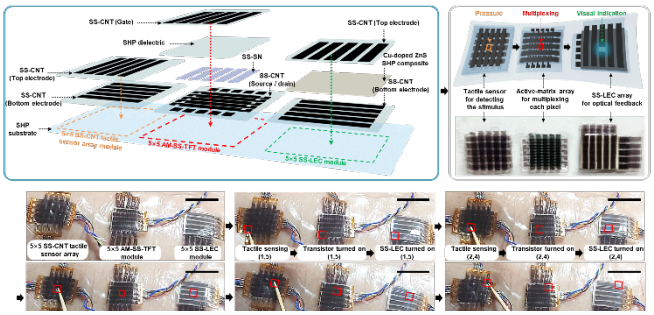


그림 5. 모듈 형태로 조립된 전자피부 시스템

스위칭하는 멀티플렉싱 기능을 구현하였다. 그리고 자가치유 고분자를 활용한 발광 커패시터 배열을 자가치유 고분자 기판에 통합하여 집적하여 촉각센서를 통해 입력이 가해지면 SS-TFT를 통하여 발광 커패시터를 스위칭하여 시각적 피드백을 줄 수 있는 전자 피부 시스템을 구성하였다. 압력 감지는 SS-CNT 배열 내 행/열의 저항값 변화를 통해 수행되었으며, 상하단 CNT 인터커넥트가 전기적으로 절연되도록 커패시티브 수동형 구조(capacitive passive architecture)를 채택하였다. 압력이 가해졌을 때 SS-CNT 배열에서 측정된 센서 신호는 PXI 스위치 모듈과 소스 측정 장치(SMU)를 통해 SS-TFT 모듈로 전달되었으며, SS-CNT 배열에 변형이 발생한 지점을 따라 각 개별 트랜지스터가 순차적으로 구동되어 발광 커패시터 셀의 동작 제어로 이어진다. SS-TFT 배열의 드레인 전류가 부하 저항을 통해 변환된 출력 전압은 우수한 면적 균일도(areal uniformity) 를 나타냈고 해당 출력 전압은 함수 발생기를 통해 교류 사인파 전압으로 변환되어 발광 커패시터를 동작시켰다.

재구성 가능한 조립방식을 통해 구현된 다양한 능동형 회로들은 피부 변형 범위 내에서 우수한 자가 치유 성능을 안정적으로 보여주었다. 또한, 확장성(scalability) 측면에서도 개별 SS-TFT 소자를 기반으로 능동형 매트릭스 트랜지스터(AM-SS-TFT)나 논리 회로로 효과적으로 확장할 수 있음을 입증하였다. 이처럼 본 연구에서 개발한 자가 치유 반도체 기반의 전자회로 조립 기술은 단일 트랜지스터부터 통합된 능동형 매트릭스 회로 수준까지 적용 가능하며, 향후 웨어러블 디바이스, 로봇 피부 시스템, 장기 안정성이 요구되는 이식형 바이오 전자기기에 적합한 시스템 레벨의 개인 맞춤형 자가 치유 전자 회로 개발에 기여할 수 있을 것으로 예상된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2022M3E5E9018583)

5.참고 문헌

[1] S. Donghee et al. "Tough and Water-Insensitive Self-Healing Elastomer for Robust Electronic Skin" *Advanced Materials*,Vol 30. p.1706846, 2018

[2] S. Donghee et al. "An integrated self-healable electronic skin system fabricated via dynamic reconstruction of a nanostructured conducting network" *Nature Nanotechnology*, Vol 13. p.1057-1065, 2018

Poster-003

ECoG 측정을 위한 Wide Dynamic Range Low Noise Amplifier (WDR-LNA)

신재형[1], 강동일[1], 이도현[2], 이병훈[1,2,3*]

[1]한양대학교 융합전자공학과, [2]한양대학교 인공지능반도체공학과, [3]한양대학교 바이오메디컬공학 전공

Wide Dynamic Range LNA for ECoG (WDR-LNA) Recording System

Jaehyeong Shin[1], Dongil Kang[1], Dohyun Lee[2], Byunghun Lee[1,2,3*]

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

[2]Department of Artificial Intelligence Semiconductor Engineering, Hanyang University, Korea

[3]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

*blee22@hanyang.ac.kr

Abstract

We propose a parallel summation logarithmic low-noise amplifier (WDR-LNA) with a wide dynamic range for electrocorticography (ECoG) recording. The circuit compresses large artifacts using logarithmic gain stages (163, 12.3, 1) and current summation, preventing saturation while preserving neural signals. Implemented in 180 nm CMOS, it achieves 44 dB gain, 0.1 Hz–1.6 kHz bandwidth, 4.44 μW power consumption, and 0.06 mm² area. Simulation results show robust performance even under 300 mV noise, demonstrating its suitability for artifact-tolerant neural recording systems.

1. 연구 배경

최근 다양한 분야에서 뇌 신호 측정 기술의 중요성이 증가하고 있다. Electrocorticography(ECoG)는 높은 공간 해상도와 신호 대 잡음비(Signal-to-Noise Ratio, SNR)를 제공하며, 깊이 전극보다 덜 침습적인 특성으로 주목받고 있다. ECoG 신호는 수십 μV에서 수 mV 수준의 낮은 진폭을 가지며, 0.1 Hz에서 수백 Hz, 경우에 따라 1 kHz에 이르는 넓은 주파수 대역을 포함한다. 이러한 신호를 정밀하게 측정하고 디지털화 하기 위해서는 AFE(Analog Front-End) 회로가 필수적이며, 이 중에서도 저잡음 증폭기(Low-Noise Amplifier, LNA)는 신호의 품질을 결정짓는 핵심 블록이다.

Neural Recording System에서 LNA는 높은 전압 이득, 저잡음, 저전력 그리고 작은 면적 등 다양한 특성 및 성능을 요구한다. 오늘 날에는 Chopper, Current Reuse 등 이를 충족하기 위한 다양한 기술들이 제안되었으며 이를 활용한 연구 역시 활발히 이루어지고 있다.

이 연구에선 위 사항들을 충족하면서도 수십 mV 이상의 큰 Artifact에 더 안정적으로 동작할 수 있는 넓은 동적 범위를 가진 병렬 로그 합산 LNA(WDR-LNA)를 제안한다. 로그 앰프는 입력 신호가 증가할수록 전압 이득이 점점 작아지는 성질을 갖는다. 제안된 LNA에선 이 점에 착안하여 Stimulation Artifact보다 상대적으로 작은 뉴럴 신호를 안정적으로 증폭시키면서 큰 잡음들은 작게 증폭하거나 증폭시키지 않아 앰프 시스템의 포화를 방지하도록 했다.

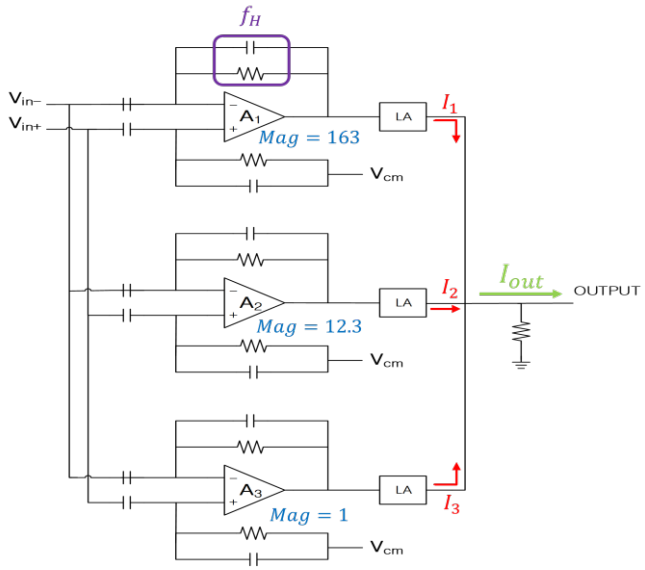


그림 1. 제안된 병렬 합산 로그 증폭기 회로 구조

2. 연구 방법

이 연구에서 제안된 회로는 그림 1과 같이 구성되어 있다. 입력신호를 공유하는 3단계의 증폭기가 병렬로 연결되어 있다. 각 증폭기의 출력은 합산되어 저항이 있는 최종 출력단으로 연결된다. 각 증폭기의 전압 이득은 각각 163, 12.3, 1로 설계되었다.

입력 단에 신호가 들어오면 각 증폭기의 이득에 따라 신호가 증폭되어 제한 증폭기(Limiting Amplifier, LA)에 입력된다. LA에선 입력된 전압 신호를 전류 신호로 변환하며 각 단계에서 변환된 전류 신호는 최종 출력 단에서 합산된다. 합산된 전류 신호는 저항을 통해 전압 신호로 변환되어 최종 출력이 된다.

입력 신호의 크기가 임계치 보다 작을 때, 모든 단계의 LNA는 불포화 상태이며 출력 전류는 다음과 같이 정의된다(1).

$$I_{out1} = V_{in}(A_1 g_m + A_2 g_m + A_3 g_m) = C \quad (1)$$

여기서 I_{out}은 출력 전류, V_{in}은 입력 신호, A_N은 단계 별 이득, g_m은 LA의 Transconductance이다.

입력 전압의 진폭이 특정 임계치보다 커지면 이득이 가장

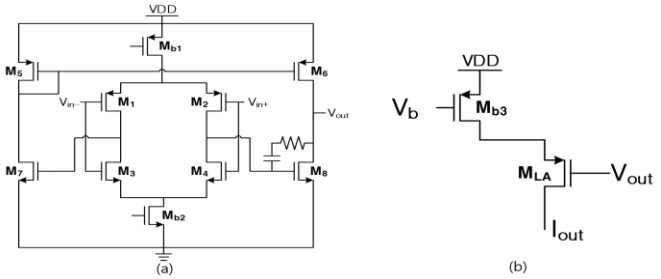


그림 2. 각 경로의 전류 재사용 증폭기(a)와 제한 증폭기(b)

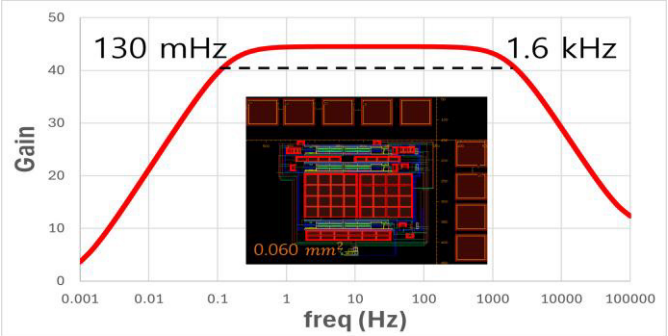


그림 3. 제안된 증폭기의 주파수 응답과 레이아웃

큰 LNA가 포화상태가 되며 해당 단계에서의 출력 전류는 LA에 따라 I_L로 고정된다(2).

$$I_{out2} = V_{in}(\mathrm{A_2g_m} + \mathrm{A_3g_m}) + I_L = C + I_s \quad (2)$$

마지막으로 입력 신호가 더 커져 두 번째 LNA가 포화상태가 되면 출력 전류는 다음과 같다(3).

$$I_{out3} = V_{in}(\mathrm{A_3g_m}) + 2I_L = C + 2I_s \quad (3)$$

이득이 1인 LNA의 제한 전류를 I_3 이라 할 때 수식은 다음과 같이 정리된다(4).

$$I_L = I_s, \quad I_3 = \frac{AI_L}{A-1}$$
$$A_3 = 1,\ A_2 = A-1,\ A_1 = A(A-1)$$
$$I_{out} = I_L[3 + \frac{A}{A-1} + \log_A(\frac{g_m V_{in}(A-1)}{A^2 I_L})] \quad (4)$$

이 때 A는 전압 이득의 단계별 증가 계수이다.

수식에 따른 입력 전압 신호는 크기가 증가할수록 로그에 따라 출력 전류 신호로 증폭 및 변환된다. 따라서 Artifact와 같은 큰 신호가 들어오더라도 로그 특성으로 인해 신호의 크기가 압축 증폭되어 시스템의 동적 범위를 매우 크게 넓힐 수 있게 했으며 포화를 방지해 ECoG 신호를 지속적, 안정적으로 측정할 수 있게 한다. 제안된 회로에선 A의 크기를 10 이상으로 설정해 수 밀리볼트 이하의 작은 신호에선 로그의 영향이 적게 하여 선형성을 높였다.

각 단계별 LNA는 그림 2와 같이 연산증폭기, 의사저항, 입력 커패시터, 피드백 커패시터 그리고 제한 증폭기로 구성되어 있다. 피드백 커패시터와 의사저항으로 High Pass Filter를 구성하였다. 입력 커패시터는 전극과 조직 사이에 생길 수 있는 DC-Offset을 막아주며 피드백 커패시터와 함께 각 단계 별 전압 이득을 조성한다.

입력 트랜지스터인 $M_1 \sim M_4$는 약한 반전 영역에서 동작 해 g_m 대비 I_D 의 비율을 증가시켰으며 이로 인해 동일 전력 대비 높은 전압 이득과 낮은 열잡음을 생성한다. 또한 전류 재사용 구조로 구성되어 전력 효율을 높였다. 연산증폭기의 출력에 커패시터를 연결하여 Stability를 보상하고 저역 차단 주파수를 설정했다.

3. 연구 결과

제안된 WDR-LNA는 180 nm CMOS 기술이 사용되었다. 1.2 V Supply 전압으로 Post-Simulation 했으며 소비 전력은 4.44 uW이다. 총 면적은 0.06 mm^2이다.

그림 3에선 44 dB의 전압 이득과 0.1 Hz ~ 1.6 kHz의 주파수 범위를 확인할 수 있다. 그림 4는 가상 ECoG 신호에 대한 제안된 LNA와 일반적인 LNA의 출력 파형이다. 신호들 사이엔 100 mV_{pp}의 가상 Stim Artifact가 추가되어 있고 이에 대한 각 증폭기의 출력 차이를 확인할 수 있다. 제안된

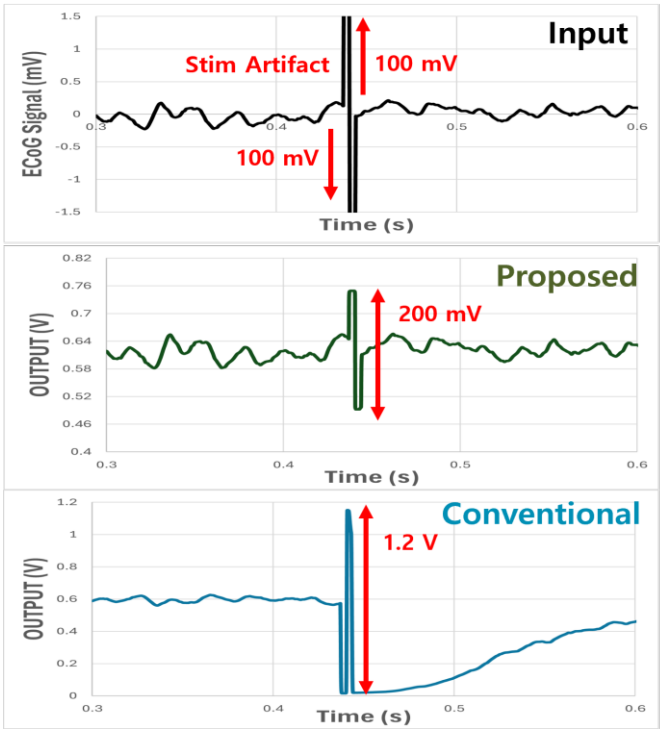


그림 4. 가상 ECoG 신호와 Stim Artifact에 대한 출력

LNA는 Stim Artifact에 대한 증폭을 거의 하지 않고 거의 그대로 출력하여 증폭기가 포화상태에 빠지지 않아 잡음 이후에도 ECoG 신호를 정확히 출력하는 것을 볼 수 있다. 반면 일반적인 증폭기는 Artifact가 들어왔을 때 포화상태에 접어들어 이후 신호를 출력하지 못하는 것을 볼 수 있다.

WDR-LNA는 낮은 전력 소모와 면적을 바탕으로 생체 신호 증폭에 적합한 성능이 확인됐다. 특히, 높은 잡음 환경에서도 포화 없이 안정적으로 동작하며, 입력 잡음의 크기에 따라 출력 이득이 자연스럽게 조절되는 로그 특성을 통해 다양한 입력 조건에서 유연한 증폭이 가능함을 보였다. 일반적인 LNA와 비교하여, 제안된 증폭기는 넓은 동적 범위를 가지며, Stim Artifact와 같은 큰 신호가 입력될 경우에도 안정적으로 신호를 증폭 및 출력할 수 있음을 실험적으로 입증하였다. 이러한 특성은 향후 다양한 생체 신호 계측 시스템, 특히 Artifact에 강인한 이식형 ECoG 기기의 핵심 AFE에 활용될 수 있는 가능성을 보여준다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the Bio & Medical Technology Development Program (RS-2024-00398460) and also supported by the Ministry of Health Welfare, Republic of Korea (grant number : HR21C0885)

5.참고 문헌

[1] Y. Zhang, and X. Zhang. "A parallel-amplification parallel-summation logarithmic amplifier for UHF RFID reader." *Proc. IEEE Int. Conf. on ASIC (ASICON)*, p.1121–1124, 2009.

[2] R. R. Harrison, and C. Charles. "A low-power, low-noise CMOS amplifier for neural recording applications." *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, Vol. 38, No. 6, p.958–965, 2003.

[3] M. Zareie, and M. Hosseinnejad. "Ultra-low-power, wide dynamic range front-end logarithmic amplifier for biomedical applications." *2019 5th Conference on Knowledge Based Engineering and Innovation (KBEI)*, p.548–552, 2019.

Poster-004

동물의 자유로운 움직임을 위한 Multiple Cyclic Exponential Wave Voltammetry(MCEWV) 시스템의 소형화 및 무선화

정태길[1], 황상문[2], 장동표[2], 이병훈[1, 2*]

한양대학교 융합전자공학과[1], 한양대학교 바이오메디컬공학 전공[2]

Wireless compact Multiple Cyclic Exponential Wave Voltammetry (MCEWV) system for freely moving animals

Taegil Jeong[1], Sangmun Hwang[2], Dongpyo Jang[2], Byunghun Lee[1, 2*]

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

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]

*blee22@hanyang.ac.kr

Abstract

Traditionally, fast-scan cyclic voltammetry (FSCV) has been widely used in dopamine monitoring studies. However, FSCV has a critical limitation in that it cannot measure the basal concentration of dopamine. Recently, multiple cyclic square wave voltammetry (MCSWV) has been introduced as a technique to overcome this limitation. Systems utilizing MCSWV typically rely on bulky and heavy equipment with wired connections to electrodes. These setups often require experimental animals to be anesthetized, preventing the observation of natural, freely moving behaviors. Here, we propose a novel system and hardware design that miniaturizes and wirelesses MCSWV-based measurements. In addition, the stimulation waveform has been modified to suit this new compact platform.

1. 연구 배경

도파민 모니터링 연구 방법에는 fast-scan cyclic voltammetry(FSCV)가 주로 사용되었다. 하지만 FSCV는 전기적 자극 또는 행동 자극에 의한 도파민의 빠른 변화만을 측정할 수 있고 basal concentration과 같은 느린 변화들은 측정이 불가하다는 단점이 있다. 이 단점들을 보완할 새로운 도파민 모니터링 방법으로 multiple cyclic square Wave voltammetry(MCSWV)가 최근 들어 각광받고 있다[1]. MCSWV는 여러 개의 사각파를 이용하여 FSCV와 달리 도파민의 농도와 느린 변화를 측정할 수 있는 새로운 도파민 모니터링 방법이다. 그러나 MCSWV에 사용되는 장비는 너무 크고 무거우며 또한 유선으로 동작하기 때문에 실험 동물의 마취가 필수적이며 따라서 실험 동물의 자유로운 움직임이 제한된다. 이러한 실험 환경은 여러 자극에 대한 도파민 반응 실험을 '마취된 동물에 대한' 실험으로 국한한다. 따라서 실험 대상을 마취된 동물 뿐만이 아니라 자유롭게 움직일 수 있는 동물로 확장하기 위해서는 기존 MCSWV 시스템의 소형화와 무선화가 필수적이다. 따라서 본 연구에서는 기존 MCSWV 시스템을 소형화 및 무선화하여 새로운 하드웨어를 제작했다.

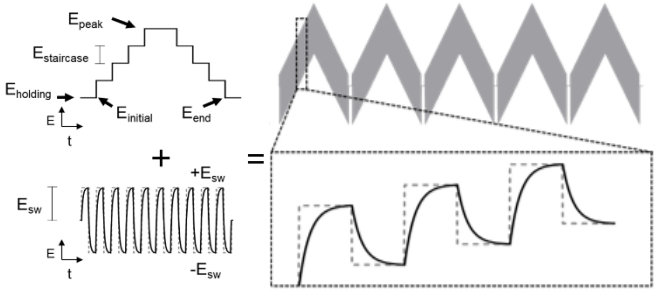


그림 1. Multiple cyclic squre wave(점선)와 Multiple cyclic exponintial wave(실선)

새롭게 제작된 하드웨어에서는 MCSWV 대신 multiple cyclic exponential wave voltammetry(MCEWV)를 사용했다. 전극을 통해 출력된 전류 MCSWV에서 MCEWV로 변할 때 약 75% 줄어드는 반면 그 안에 포함된 도파민 성분은 MCSWV에서 MCEWV로 변할 때 약 30 % 감소하기 때문에 더 큰 bit resolution을 얻을 수 있기 때문이다.

마지막으로 무선화를 위해서 bluetooth low energy(BLE) 통신 방식을 사용했으며 Nordic사의 nRF52832칩을 사용했다.

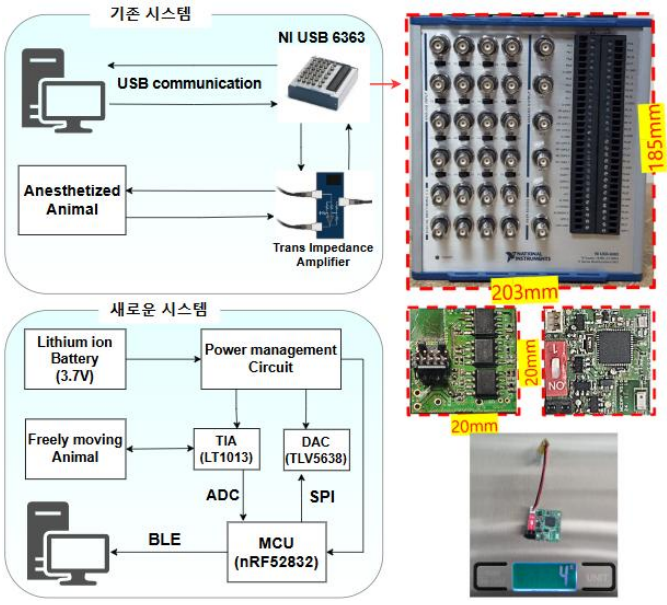


그림 2. 기존 시스템(위)과 새로운 시스템(아래)

2.연구 방법

Digital to analog converter(DAC) 칩으로 Texas Instruments의 TLV5638을 사용했고, operational amplifier(OPAMP)로 Texas Instruments의 LT1013을 사용했다. DAC와 OPAMP를 통해 multiple cyclic square Wave(MCSW)를 출력한다. MCSW의 전압 V_{MCSW}의 범위는 $-0.6\,V \le V_{MCSW} \le 1.3\,V$ 이고 길이는 0.46 초이며 20 초의 주기로 반복된다. MCSW는 RC 시정수 $\tau = 30\,\mu s$의 RC회로를 거쳐 multiple cyclic exponential wave(MCEW)로 변형된다. MCEW는 전극으로 입력되어 전류 형태로 출력되고 trans impedance amplifier(TIA)회로를 통해 전압 형태로 증폭되어 nRF52832내부 analog to digital converter(ADC)로 입력된다. 이때 TIA회로를 통해 출력된 전압은 ±2 V로 ADC입력을 위해 차단 주파수 $f_c = 0.159\,Hz$의 high pass filter에서 약 2.2 V DC level shift되어 ADC로 입력된다. ADC로 입력된 데이터는 그림 3과 같이 5개의 cyclic exponential waveform(CEW)로 나눌 수 있는데, microcontroller unit(MCU) 내부 메모리 용량에 한계가 있기 때문에 모든 CEW들을 저장할 수 없다. 도파민 농도 분석에서는 2번째 CEW와 5번째 CEW를 사용하기 때문에 2번째 CEW와 5번째 CEW만을 메모리에 저장한다. 저장된 데이터는 BLE를 통해 PC에 저장되며 소프트웨어로 matlab을 사용했다.

저장된 데이터의 처리 방법은 이전 연구(Yoonbae et al., 2018)와 동일하게 진행했다.

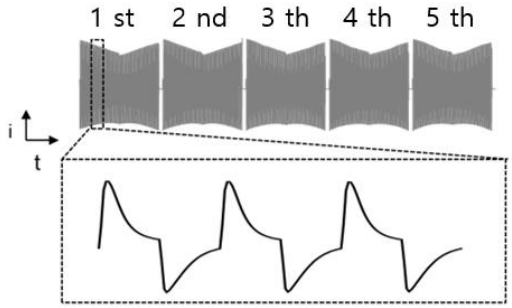


그림 3. TIA회로에서 출력된 데이터 예시

3. 연구 결과

기존에 MCSWV를 사용한 시스템에서 data acquisition 장비는 크고 무거운만큼 성능이 뛰어나다. 높은 샘플링 주파수, 넓은 전압 범위, 큰 데이터 크기 등은 소형화된 하드웨어에서 감당하기 어려운 만큼 성능의 하향화가 필요하다. 본 연구에서 소형화된 하드웨어의 성능은 다음 표와 같다.

Parameter	Conventional	This work
Sampling rate	2M samples/s	50k samples/s
Channel	16channels Analog Input, 4channels Analog Output	1channel Analog Input, 1channel Analog Output
Bit	16bit	12bit
Slew rate	20V/us	0.4V/us
Voltage range	±10V	±2V

표 1. 기존 연구와 본 연구의 성능 비교

하드웨어의 무게는 그것을 장착한 실험 동물의 부담을 최소화하고 자유로운 움직임을 보장하기 위해 작고 가볍게 설계해야 한다. 새롭게 만든 하드웨어는 20*20 mm^2의 크기와 배터리 무게 1 g을 포함해서 총 4 g의 무게를 가지며, 3.7 V, 40 mAh의 리튬 이온 배터리를 사용했다. MCEW의 전압 범위, 주파수 등 다양한 변수들을 변화시킬 수 있도록 뒷면에 외부에서 디버깅할 수 있는 2x5 소켓이 있고, 앞면의 스위치를 통해 전원 ON-OFF가 가능하다.

총 소모 전력은 74 mW로 사용중인 배터리로 약 2 시간 작동할 수 있다.

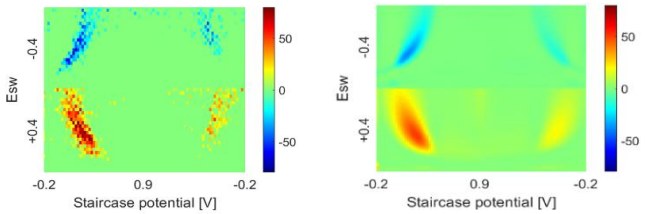


그림 4. 새로운 하드웨어(50k samples/s)에서의 도파민 농도(왼쪽), 기존 시스템(2M samples/s)에서 얻은 도파민 농도(오른쪽)

그림 4는 MCEWV를 이용해 기존 시스템에서 얻은 도파민 농도와 본 연구의 하드웨어를 통해 얻은 도파민 농도이다. 각 그래프에서 아래 부분은 도파민 산화 반응이고 위 부분은 도파민 환원 과정을 나타낸 것이다. 실험은 in vitro 환경에서 진행했고, staircase potential이 0.3 V에서 0.4 V인 구간에서 도파민의 산화 환원 반응이 나타나는 것을 볼 수 있다. 새로운 하드웨어에서 샘플링 주파수가 40 배 낮아진 만큼 해상도는 떨어지지만 기존 시스템과 상당히 유사한 결과를 얻을 수 있었다.

본 연구는 기존 MCSWV 시스템을 20*20 mm^2의 크기와 배터리 포함해 4 g의 무게의 하드웨어로 개발했다. 하드웨어는 power management unit, DAC, MCU와 디버깅, 전극, 배터리를 위한 포트들로 구성되어 있다. 이는 자유롭게 움직이는 동물의 도파민 농도 측정 뿐만 아니라 다른 신경전달 물질 측정에 사용될 수 있다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the Bio & Medical Technology Development Program (RS-2024-00398460) funded by the National Research Foundation (NRF), Korea.

5.참고 문헌

[1] Y. Oh, M. L. Heien, C. Park, Y. M. Kang, J. Kim, S. L. Boschen, H. Shin, H. U. Cho, C. D. Blaha, K. E. Bennet, H. K. Lee, S. J. Jung, I. Y. Kim, K. H. Lee, and D. P. Jang, “Tracking tonic dopamine levels in vivo using multiple cyclic square wave voltammetry,” *Biosensor and Bioelectronics.*, vol. 121, pp. 174–182, Dec. 2018

[2] H. Shin, A. Goyal, J. H. Barnett, A. E. Rusheen, J. Yuen, R. Jha, S. M. Hwang, Y. Kang, C. Park, H. U. Cho, C. D. Blaha, K. E. Bennet, Y. Oh, M. L. Heien, D. P. Jang, and K. H. Lee, "Tonic serotonin measurements in vivo using N-shaped multiple cyclic square wave voltammetry," *Analytical Chemistry*, vol. 93, no. 51, pp. 16987–16994, Dec. 2021

Electrospun P(VDF-TrFE) Nanofibrous Membrane Based High Performing Energy Harvesting Devices

Yongbin Han[1], Hong-Joon Yoon[1,*]

[1]Department of Semiconductor Engineering, Gachon University, Seongnam, Korea

gksdydqls125@gachon.ac.kr

Poly(vinylidenefluoride-co-trifluoroethylene)(P(VDF-TrFE)), as a ferroelectric polymer, offers great promise for energy harvesting for wearable and flexible applications. Generally, ferroelectric polymers exist five different phases (α, β, γ ,δ and ε), wherein the α-phase belongs to the non-polar phase that occurs naturally and the β-phase is the polar phase. The β-phase can enhance the performance of ferroelectric polymers by increasing their polar phase, which improves properties such as pyroelectric, triboelectric, and piezoelectric characteristics. Electrospinning can produce nanofibers of ferroelectric polymer with high β-phase content. The applied high electric field induces uniaxial stretching of the polymer chains and, along with the electrical poling effect during electrospinning, aligns the dipoles of polymer chains along the external electric field direction,thereby promoting the formation of the oriented crystalline β-phase.

In the process of fabricating nanofiber membranes through electrospinning, the characteristics of the membrane vary depending on the solvent used to dissolve the material. In this study, we investigate the influence of the solvent on the performance of P(VDF-TrFE)-based electrospun nanofiber membrane Triboelectric, Piezoelectric, Pyroelectric nanogenerator (TENG, PENG, PyNG) for energy harvesting.

To confirm the surface characteristics of nanofiber membranes according to each solvent, measurements were conducted using a scanning electron microscope (SEM), and the formation of β-Phase was investigated through XRD analysis to determine the degree of crystallinity. P(VDF-TrFE)-based TENG, PENG and PyNG were implemented to confirm the performance improvement according to the solvents used.

Poster-006

A ring-type wearable system for PAT-based blood pressure estimation

Kwanwoo Park[1], and Young-Joon Kim[1,†]

[1] *Department of Electronic Engineering, Gachon University*

[†]youngkim@gachon.ac.kr

Abstract

Hypertension is one of the major causes of cardiovascular diseases, which remain the leading cause of death worldwide. To prevent complications such as stroke and heart failure, early diagnosis and continuous blood pressure (BP) monitoring are essential. In this study, we propose a ring-type wearable device capable of simultaneously measuring electrocardiogram (ECG) and photoplethysmogram (PPG) signals from the finger to estimate BP based on pulse arrival time (PAT).

While PAT is typically defined as the time delay between the R-peak of the ECG and the peak of the PPG waveform, we calculate PAT using the foot of the PPG waveform instead of the peak to reduce inter-user measurement error. This is because the PPG peak can shift depending on sensor contact pressure, whereas the foot point remains relatively stable.

The proposed system is implemented in a compact ring form factor, enabling intermittent continuous BP monitoring with minimal user interaction. Furthermore, it can be extended to support real-time waveform visualization and blood pressure estimation through a mobile application in the future.

1. Introduction

Hypertension is a major risk factor for cardiovascular diseases, the leading cause of death worldwide[1,2]. It is defined by the World Health Organization (WHO) as systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mmHg[3]. Despite its asymptomatic nature in early stages, hypertension leads to severe complications such as stroke and heart failure, contributing to millions of deaths annually[4].

Accurate and continuous blood pressure (BP) monitoring is crucial, but conventional invasive or cuff-based methods are limited in terms of comfort and portability[5,6]. As an alternative, non-invasive and cuffless techniques using pulse arrival time (PAT) the time interval between the R-peak of an electrocardiogram (ECG) and the peak of a photoplethysmogram (PPG)—have gained attention for enabling indirect BP estimation[7].

This study proposes a ring-type wearable device that simultaneously measures ECG and PPG signals from the finger. The device supports PAT-based blood pressure estimation and allows for repeated measurements with minimal user interaction, offering a compact and practical solution for daily, non-invasive BP monitoring.

2. Methods

In this study, a ring-type wearable device was designed to simultaneously measure ECG and PPG signals. The device was fabricated based on a size-20 ring, with a band width of approximately 15 mm and a height of 2.5 mm, allowing it to fit snugly around the finger. The ECG electrode was placed on the upper part of the ring, while the PPG sensor was embedded on the bottom. The component layout is shown in Figure 1(d)–(f), and Figure 1(c) illustrates the actual usage, where the user touches the side electrode with the opposite finger during measurement.

The ECG electrodes were fabricated from nickel metal plates. The internal electrode measured 0.8 mm × 23.5 mm with a thickness of 0.1 mm, while the external electrode measured 0.8 mm × 0.8 mm and had the same thickness of 0.1 mm. During operation, the user wears the ring on one finger and touches the external electrode with another finger from the opposite hand to enable simultaneous acquisition of ECG and PPG signals. The analog signals were sampled in real time using the analog-to-digital converter (ADC) integrated in the nRF52 board. The digitized signals were then processed to detect the R-peaks of the ECG and the waveform features of the PPG signal.

As shown in Figure 1(a), the pulse wave generated by ventricular contraction propagates through the arteries to the fingertip. The time difference between the electrical activity of the heart (ECG) and the arrival of the pulse wave at the peripheral site (PPG) is defined as the pulse arrival time (PAT). While PAT is typically measured as the interval between the R-peak of the ECG and the peak of the PPG waveform, in this study, the foot of the PPG waveform was used instead of the peak. This is because the PPG peak location can shift depending on sensor contact pressure, while the foot remains relatively stable[8]. Thus, the use of the foot point helps reduce inter-user and measurement error, enhancing the reliability of BP estimation.

In addition, the heart rate (HR) was estimated based on the R–R interval (RRI) obtained from the ECG signal. The HR was calculated using the following formula:

$$HR\ (bpm) = \frac{60000}{RRI\ (ms)}$$

The calculated PAT and HR were then used as input variables for estimating systolic blood pressure (SBP) using an exponential regression model, defined as:

$$BP = A \cdot e^{(B \cdot PAT)} + C \cdot HR + D$$

Where A, B, C, and D are regression coefficients determined through curve fitting. In this study, the model was applied only for the estimation of systolic blood pressure.

The proposed ring-type system offers a compact, non-invasive platform for repeated BP monitoring with minimal user interaction.

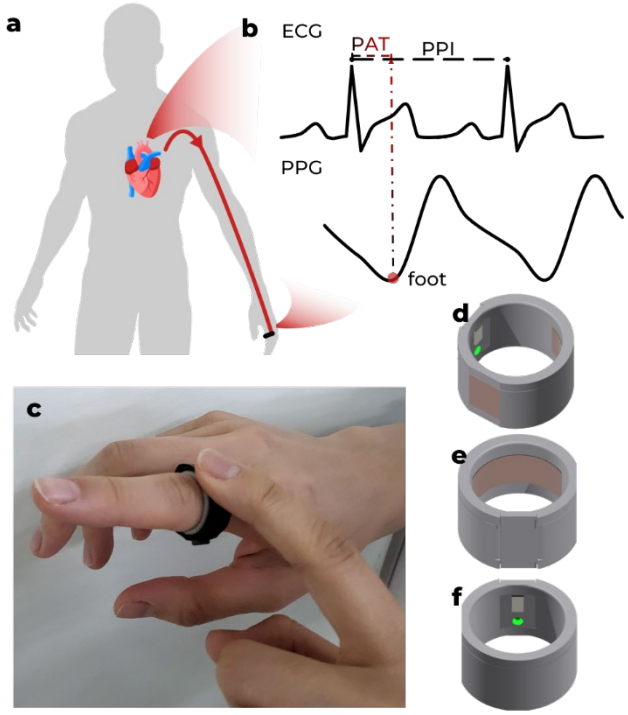


Figure 1. Configuration of the ring-type wearable device and definition of pulse arrival time (PAT) using ECG and PPG signals. (a) Conceptual diagram showing the approximate arterial path from the heart to the fingertip. The red arrow represents the direction of arterial blood flow following ventricular contraction. The time difference between the ECG (R-peak) and the arrival of the pulse wave at the fingertip (PPG peak) is used in PAT-based analysis. (b) Definition of PAT using ECG and PPG waveforms. PAT is defined as the time delay between the R-peak of the ECG and the peak of the PPG waveform, reflecting the arrival time of the pulse wave at the peripheral site. The interval between two consecutive R-peaks is referred to as the R–R interval (RRI), and the interval between successive PPG peaks is referred to as the P–P interval (PPI); both are used for heart rate estimation. (c) Photograph of the ring device worn on a finger, with the opposite hand touching the external ECG electrode to enable simultaneous signal acquisition. (d) Top-right perspective of the ring, showing the external ECG electrode touched by the opposite hand. (e) Top-front perspective showing the internal ECG electrode in continuous contact with the skin. (f) Top-rear perspective showing the PPG sensor composed of a green LED and photodetector.

3. Results

The measurement results obtained while wearing the ring device are presented in Figure 2. ECG and PPG signals were acquired in real time using the nRF52 board, and digitized at a sampling frequency of 1 kHz. An IIR digital filter was applied to the raw signals for preprocessing.

On the MCU, the R-peak of the ECG and the foot point of the PPG waveform were detected to calculate the pulse arrival time (PAT), which was measured to be **200 ± 5 ms** on average.

The heart rate (HR), derived from the R–R interval (RRI) of the ECG signal, was calculated to be **85 ± 5 bpm**.

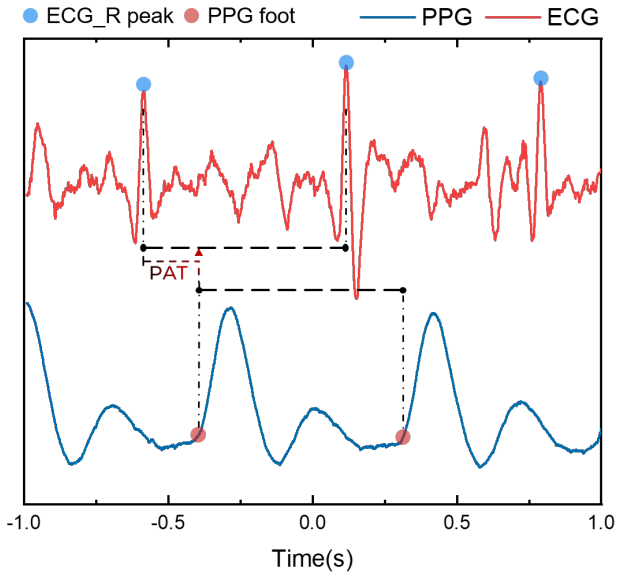


Figure 2. Acquired PPG and ECG waveforms

The calculated PAT values were transmitted to a smartphone via the BLE functionality of the nRF52, enabling real-time external monitoring. In future work, we plan to develop an algorithm to estimate blood pressure based on the real-time PAT, and to implement a mobile application capable of visualizing both ECG and PPG waveforms along with the estimated blood pressure values.

4. Acknowledgement

This research was funded by the National Research Foundation of Korea(NRF-2022R1F1A1074346, RS-2024–00433166)

5. Reference

[1] Liang Y., Chen Z., Ward R., Elgendi M., *Hypertension assessment via ECG and PPG signals: An evaluation using MIMIC database*, Diagnostics, 2018.
[2] World Health Organization, *The top 10 causes of death*, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death
[3] Krokstad S. et al., *Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: A pooled analysis*, The Lancet, 2022.
[4] World Health Organization, *A Global Brief on Hypertension*, WHO Press, 2013.
[5] He J. et al., *A new approach for daily life blood pressure estimation using smart watch*, Biomedical Signal Processing and Control, 2022.
[6] Ding X., Zhang Y. T., *Pulse transit time technique for cuffless unobtrusive blood pressure measurement*, Biomedical Engineering Letters, 2019.
[7] Han Y. et al., *Comparison of heart rate variability and pulse rate variability of respiratory control*, Sensors, 2018.
[8] Chandrasekhar A., Yavarimanesh M., Natarajan K., Hahn J.-O., Mukkamala R., PPG sensor contact pressure should be taken into account for cuff-less blood pressure measurement, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2020.

Poster-007

An End-*to*-End Integrated Lightweight 1D Convolutional Framework for Arrhythmia Classification based on QRS Detection

Ali Syed Talha Abid[1], Young Joon Kim* [2]
Department of Semi-Conductor, Gachon University, Korea
[1]talha15@gachon.ac.kr [2]*youngkim@gachon.ac.kr

Abstract

With the growing prominence of edge computing, there is an increasing demand for compact, efficient, and end-to-end integrated frameworks capable of performing accurate R-peak detection and arrhythmia classification. This paper presents WDST-CCNN, a novel integrated framework specifically designed for robust R-peak detection and subsequent arrhythmic anomaly classification. The proposed method effectively identifies R-peaks even in the presence of morphological variabilities. At the core of our detection process is the novel Windowed Doubly Squared Thresholding (WDST) technique, which significantly enhances the accuracy and sensitivity of the classification stage. Following detection, a compact and optimized one-dimensional convolutional neural network (1D-CCNN) comprising only 5,073 parameters classifies the detected peaks across five major arrhythmic classes using ECG datasets of MITBIH-Arrhythmia, QT, European ST-T, MITBIH Supraventricular, and Long-Term ECG. The proposed WDST-CCNN framework achieves an average accuracy of 99.78% and an average sensitivity of 99.69%, demonstrating its effectiveness. By eliminating the reliance on handcrafted features, the model substantially reduces computational complexity, making it suitable for the implementation in edge computing environments.

1. Research Background

Cardiovascular diseases (CVDs) are the leading cause of death worldwide, taking millions of lives each year. Early detection of CVDs plays an important role in diagnosis, but their exact type and frequency are the ones that help in timely intervention, allowing effective cardiological treatment. [1] A typical ECG consists of various cycles like the P wave, QRS wave, and T wave, as shown in Fig. 1. The quality of these signals varies from person to person due to dynamic clinical settings. This issue is further complicated by sporadic nonstationary nature of QRS complexes and extreme morphological changes in its waveform. This badly affects and

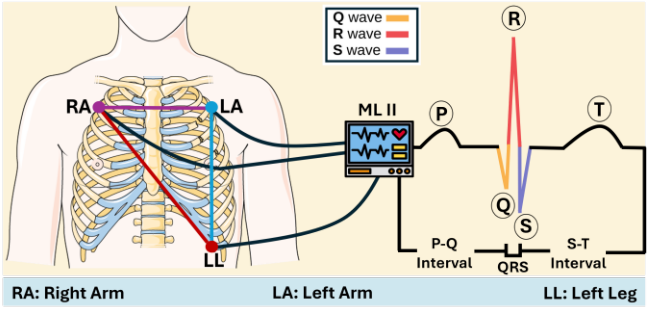


Fig. 1. Data acquisition with modified limb II and fiducial segments of ECG Signal.

impedes the model's ability in achieving the generalized superior accuracy for ECG classification, if not trained with dynamic modalities using range of datasets for arrhythmia. The existing literature shows that the use of dynamic ECG databases has been relatively underexplored [2]. And when explored, the demand for deeper computational models and high dimensional multi range of features dramatically increased to accurately handle the variability in dynamic ECG arrhythmic classes while ensuring good accuracy. That eventually makes the model less likely to be implemented on edge platforms due to an increase in complexity and overall memory footprint and time consumption. Additionally, the heavy reliance on expert knowledge makes the situation cumbersome. Moreover, managing false positives (FP) while detecting R-peaks also poses a significant challenge when designing an end-to-end ECG diagnosis framework. If left unaddressed, these errors can propagate to subsequent stage, severely affecting the classification accuracy. Additionally, the detected peaks often do not align precisely with the reference indices, leading to variations in the shape of the R-peak

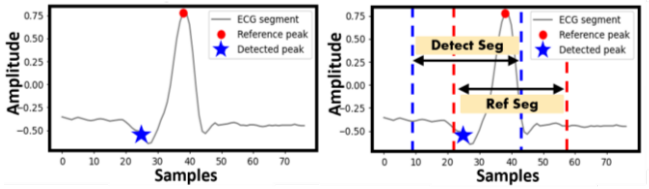


Fig. 2. Variation in detected peak indices relative to clinically annotated reference points.

segments fed to the classification model as illustrated in Fig. 2.

Despite the importance of end-to-end framework for R-peak detection and arrythmia classification, existing literature lacks an integrated, compact, and generalized solution, capable of effectively handling peak detection variabilities and diverse arrhythmic patterns across various modalities of ECG datasets. In this paper, we present WDST-CCNN, an end-to-end framework for arrhythmia classification. This approach is based on a novel window doubly squared thresholding for accurate R-peak detection, effectively reducing both false positives (FP) and false negative (FN) across diverse variabilities of ECG datasets. To further enhance the reliability of classification, we introduce a dual-stage anomaly refinement process. The first stage, Guided Adaptive Peak Variation Segmentation (GAPVS) addresses variations in detected peak indices and ensures the model is exposed to diverse waveform shapes during training. The second stage, Peak Confidence Filtering (PCF), isolates low-confidence false positives and uses them as a specialized class during training, enhancing noise rejection and maintaining the integrity of predictions. The proposed model is compact and optimized while

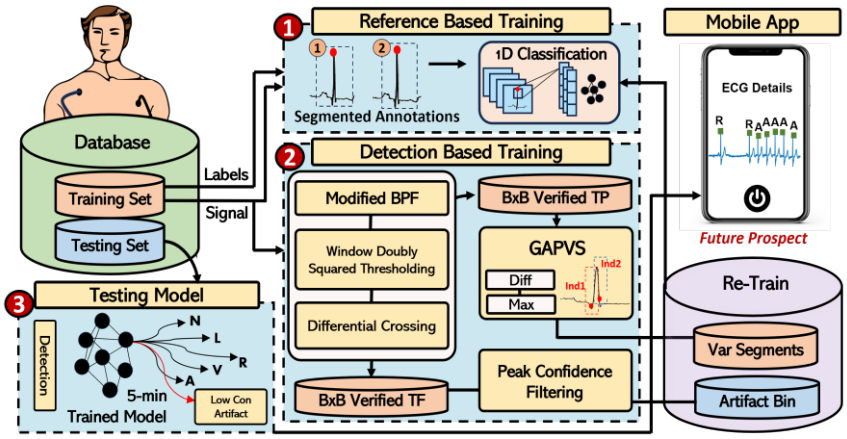


Fig. 3. Detected peak indexes variation in correspondence to reference clinically supervised annotation indexes

maintaining high classification fidelity with the potential to be used on edge computing platforms.

2. Research Method

The end-to-end framework for novel R-peak detection and arrythmia classification as shown in Fig.3 was trained on five major ECG datasets of MITBIH-Arrhythmia, QT, European ST-T, MITBIH Supraventricular, and Long-Term ECG to train the model using five primary classes: Normal (N), Left Bundle Branch Block (L), Right Bundle Branch Block (R), Premature Ventricular Contraction (V) and Atrial Premature Beat (A). To ensure unbiased evaluation, a separate batch of 5-minute segments from recordings were held out to maintain robustness when testing the model on unseen data. The detection pipeline begins with optimized denoising, followed by a novel Windowed Double-Squared Thresholding (WDST) technique for robust R-peak detection under extreme signal variabilities. It's a power thresholding followed by smoothed Shannon envelops using gaussian statistical smoothing kernel. A simple yet effective differential crossing technique is then employed to accurately locate R-peaks helping classification model to generalize better on dynamic patterns of Arrhythmia.

3. Research Results

The end-to-end detection and classification framework was implemented in Python. The model was trained using ±76 samples input windows with filter sizes of 32, 64, and 128, ReLU activation, and a dropout rate of 0.5. The model contained 5,073 parameters and achieved an average accuracy of 99.78% and sensitivity of 99.69%. A 30-minute ECG recording was processed in just 0.6837 seconds, with an overall model memory footprint of only 0.44 MB. Training and Validation accuracies and losses are shown in Fig.4.
Moreover, confusion matric for ECG data modalities are also given in Fig. 5 which shows the dynamic performance of the model on varying morphological modalities of ECG.

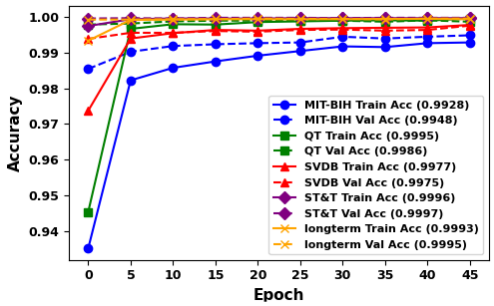


Fig. 4. Epoch based training and validation accuracies across various ECG data modalities

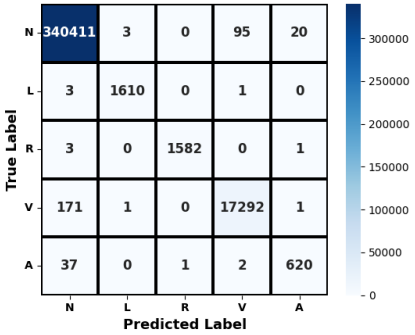


Fig. 5. Confusion Matrix for ECG data modalities

Similarly, Table 1 presents a comparative performance analysis against state-of-the-art methods.

TABLE I: Methodological Comparison Tabel

Ref	1D Layers	Classes	ECG Datasets	Input	Acc (%)
[1]	19	N, S, V, F	1	±180	99.16%
[3]	6	N, V, A, R, L	2	±38	98.26%
Our	**8**	**N, V, A, R, L**	**5**	**±38**	**99.78%**

4. Acknowledgements

This research was funded by the National Research Foundation of Korea (NRF-2022R1F1A1074346, RS-2024–00433166)

5. References

[1] A. A. Ahmed, W. Ali, T. A. Abdullah, and S. J. Malebary, "Classifying cardiac arrhythmia from ECG signal using 1D CNN deep learning model," *Mathematics,* vol. 11, no. 3, p. 562, 2023.

[2] F. Vásquez-Iturralde, M. Flores-Calero, F. Grijalva-Arévalo, and A. Rosales-Acosta, "Automatic classification of cardiac arrhythmias using deep learning techniques: A systematic review," *IEEE Access,* 2024.

[3] N. Sabor, G. Gendy, H. Mohammed, G. Wang, and Y. Lian, "Robust arrhythmia classification based on QRS detection and a compact 1D-CNN for wearable ECG devices," *IEEE J. Biomed. Health Inform.,* vol. 26, no. 12, pp. 5918-5929, Dec. 2022.

Poster-008

On-Device Neural Network for Real-Time Hypertension Estimation Using Dual Photoplethysmography Sensors

Mohammad Akbar Mureed Bhutta[1], Young Joon Kim* [2]
Department of Semiconductor Engineering, Gachon University, Korea
[1]akbhutta4@gachon.ac.kr [2] *youngkim@gachon.ac.kr

Abstract

Hypertension remains one of the leading risk factors for cardiovascular diseases, emphasizing the need for continuous and non-invasive blood pressure (BP) monitoring. This study presents a real-time wearable system for hypertension estimation using a dual photoplethysmography (PPG) sensor configuration and an embedded neural network model on a microcontroller unit (MCU). The system captures pulse transit time and calculates pulse wave velocity (PWV) through double PPG setup and processes it using a lightweight, memory-efficient neural network optimized for real-time inference on resource-constrained devices like MCUs. Unlike traditional approaches that rely on complex signal processing or computationally intensive models, our method achieves accurate systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) predictions directly from dual PPG signals, with R-square (R^2) values of 0.9381 for systolic and 0.8293 for diastolic blood pressures. Real-time testing demonstrated a mean absolute error (MAE) of less than 5 mmHg between the predicted and reference blood pressure values. The neural network is deployed entirely on the MCU, enabling low-latency, offline operation without reliance on external devices or cloud processing. This implementation offers a robust, efficient, and portable solution for real-time hypertension monitoring, particularly suited for wearable healthcare applications.

1. Research Background

Traditional blood pressure monitoring methods, especially wearable and ambulatory ones, rely on cuff-based methods that are uncomfortable for long-term measurement. Factors such as body movement, incorrect arm position, and improper cuff size often affect the reliability of readings. These limitations make it difficult for individuals to continuously monitor their blood pressure outside of clinical environments [1]. This is especially important as heart disease remains the leading cause of death in the United States, according to the Centers for Disease Control and Prevention. Since blood pressure is a key indicator of heart health, elevated levels are closely linked to the risk of developing heart-related conditions. Blood pressure can be measured invasively or non-invasively, with invasive methods offering high accuracy but posing risks and requiring clinical settings. Non-invasive techniques, including intermittent cuff-based and continuous methods like volume clamp or applanation tonometry, are more common but often uncomfortable for long term measurement, costly, or require physician assistance.

Recently, cuffless PPG-based methods have gained attention for their convenience, though multi-sensor approaches face challenges with time synchronization and accuracy [2]. Unlike other multiple sensor methods that rely on such as electrocardiography (ECG) or ballistocardiography (BCG) in combination with PPG and require precise synchronization and delay of pulse ejection period (PEP). This study avoids such complexity by using only two photoplethysmography signals to calculate pulse wave velocity which is used to estimate blood pressure [2],[3]. This approach eliminates the challenges of multi-sensor integration by using identical sensors, offering a more accessible and efficient solution. As a result, it enables non-invasive, real-time, and continuous blood pressure monitoring that is cuffless, practical, reliable, more comfortable and cost-effective.

2. Research Method

In this study, blood pressure estimation is performed using a PWV-based approach, which has recently emerged as a promising non-invasive technique due to its strong correlation with arterial blood pressure. PWV represents the speed at which the blood pressure pulse propagates through the arteries. It is computed by measuring the pulse transit time (*PTT*) delay between two consecutive pulse wave peaks captured from two spatially separated PPG sensors and dividing the known physical distance (*L*) of 24cm between the sensors by this time delay as shown in Figure 1. The PWV is expressed mathematically as:

$$PWV = L / PTT \quad (1)$$

Estimating blood pressure through photoplethysmography involves four main stages: signal acquisition, preprocessing and peak detection, PWV calculation, and machine learning. In the proposed method, two PPG signals are captured from separate anatomical sites. These signals are preprocessed to eliminate noise and enhance signal clarity, enabling accurate

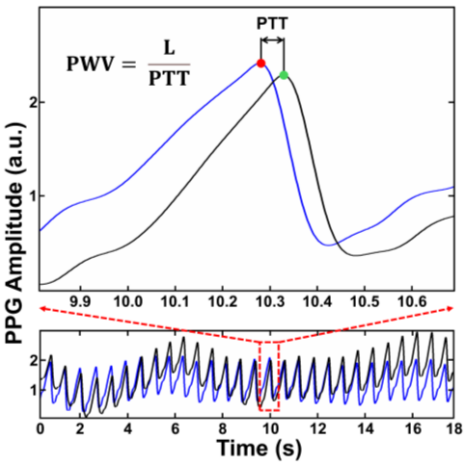


Figure 1. PWV calculation from PPG-based PTT.

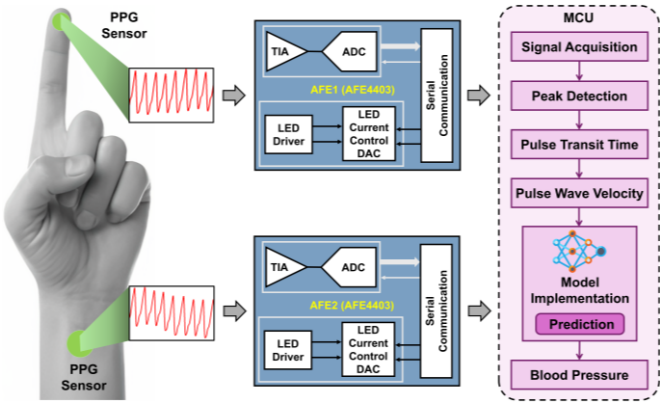


Figure 2. Proposed methodology.

detection of peaks of PPG signals. A machine learning model uses Pulse Wave Velocity (PWV) as its input feature, which is calculated based on the time difference between two detected peaks as shown in Figure 2.

A lightweight neural network model, trained on extracted PWV and BP data of 300 samples, is deployed in TensorFlow Lite (TFLite) format on a microcontroller unit equipped with an ARM Cortex-M4 processor. This enables real-time blood pressure estimation directly on the device, without the need for external processing or cloud connectivity. The system design eliminates the complexity of synchronizing additional physiological signals such as electrocardiography or ballistocardiography, offering a more practical and efficient solution for wearable healthcare applications.

3. Research Results

In this study on blood pressure prediction, the performance of 10 different machine learning models was evaluated through a consistent procedure of validation and optimization. As shown in Table 1, the regression models like decision tree (DT), gradient boosting (GB), extreme gradient boosting (XGB), gradient descent (GD), random forest (RF), linear regression (LR), support vector regressor (SVR), Bayesian ridge (BR), k-nearest neighbor (KNN), and neural network (NN) were trained and tested for both systolic and diastolic blood pressure estimation. Among all, the neural network model demonstrated the highest accuracy in terms of R^2 score with the most robust and reliable performance.

Table 1. Comparison of different models.

Models	Systolic BP (R^2 Score)		Diastolic BP (R^2 Score)	
	Training	Testing	Training	Testing
DT	0.94	0.90	0.81	0.75
GB	0.95	0.91	0.85	0.76
XGB	0.94	0.91	0.83	0.77
GD	0.91	0.91	0.73	0.73
RF	0.93	0.91	0.81	0.76
LR	0.91	0.91	0.75	0.74
SVR	0.92	0.92	0.80	0.79
BR	0.92	0.92	0.73	0.73
KNN	0.93	0.91	0.81	0.76
NN	**0.93**	**0.93**	**0.82**	**0.81**

The real-time testing of the deployed neural network-based blood pressure model was performed, and the results were compared with reference readings from a commercial automatic cuff-based device. The experimental setup for real-time testing involved acquisition of blood pressure data from the proposed method and the reference device under identical testing conditions. Measurements were performed in a controlled laboratory environment at a stable temperature of 25 °C to ensure consistency. During testing, participants remained seated with a straight back support. The reference cuff device was placed on the upper arm, while the proposed system was positioned on the wrist and fingertip of the same arm. A summary of the comparative results from 10 participants is presented in Table 2.

Table 2. Real-time comparison of predicted and reference BP

Test	Reference SBP	Predicted SBP	Reference DBP	Predicted DBP
T_1	119	121.2	69	71.9
T_2	114	116.4	69	67.8
T_3	132	134.7	73	75.1
T_4	132	134.8	80	77.5
T_5	133	135.1	80	83.2
T_6	129	132.2	83	79.8
T_7	135	137.8	85	82.2
T_8	136	139.2	85	82.6
T_9	138	139.9	82	84.2
T_{10}	133	134.8	76	79.3

4. Acknowledgements

This research was funded by the National Research Foundation of Korea (NRF-2022R1F1A1074346, RS-2024–00433166).

The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Review Board Committee of Gachon University (IRB No. 1044396-202109-HR-205-01).

5. Reference

[1] J. A. Hodgkinson, et al. “Accuracy of blood-pressure monitors owned by patients with hypertension (ACCU-RATE study): a cross-sectional, observational study in central England.” British Journal of General Practice, vol. 70, no. 697, pp. e548-e554, 2020.

[2] M. A. M. Bhutta, S. Kim, and Y.-J. Kim, "Dual Photoplethysmography Pulse Wave Velocity-Based Blood Pressure Prediction for Wearable Healthcare Internet of Things," IEEE Internet Things J., early access, pp. 1–1, Feb. 20, 2025, doi: 10.1109/JIOT.2025.3544290.

[3] R. Byfield, M. Miller, J. Miles, G. Guidoboni, and J. Lin, "Towards Robust Blood Pressure Estimation From Pulse Wave Velocity Measured by Photoplethysmography Sensors," IEEE Sens. J., vol. 22, no. 3, pp. 2475–2483, Feb. 2022, doi: 10.1109/JSEN.2021.3134890.

Poster Presentation 1
바이오센서&바이오칩

Poster-009

손가락 모션 및 압력 감지를 위한 완전히 정렬되고 제어가능한 나노크랙 제작기술

김상민[1], Xu Tian[2,3], 유재영[4], 조민승[2,5], 윤준보[2], 서민호[1*]

부산대학교 정보융합공학과[1]

한국과학기술원 전기및전자공학부[2]

KTH왕립공과대학교 전자공학및컴퓨터과학부[3]

성균관대학교 반도체융합공학과[4]

노스웨스턴대학교 Bio-Integrated Electronics센터[5]

Fabrication Technology of Perfectly Aligned & Controllable Nano-Cracks for Finger Motion & Pressure Detection

Sang-Min Kim[1], Xu Tian[2,3], Jae-Young Yoo[4], Min-Seung Jo[2,5], Jun-Bo Yoon[2], Min-Ho Seo[1*]

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

School of Electrical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Korea[2]

School of Electrical Engineering and Computer Science, KTH Royal Institute of Technology, Sweden[3]

Department of Semiconductor Convergence Engineering, Sungkyunkwan University, Korea[4]

Center for Bio-Integrated Electronics, Northwestern University, United States of America[5]

[*]mhseo@pusan.ac.kr

Abstract

We developed a multifunctional sensor for finger motion and pressure detection based on perfectly aligned nano-cracks through localized compressive-shear stress coupling. Our method utilizes photolithography-based structures and simultaneous bending-pressing techniques to induce localized stress, enabling precise nano-crack patterning on flexible substrates. We achieved uniform nano-crack arrays with 40 μm average spacing and 0.1 μm standard deviation, significantly outperforming conventional methods. The developed sensor can accurately distinguish finger bending angles from 25° to 100°, while also reliably measuring various pressure intensities (0.1 N, 0.5 N, 0.8 N) in a 3D pop-up structure. This approach demonstrates excellent potential for multi-functional sensing in human-computer interaction (HCI) applications, where both finger motion and touch pressure detection are required.

1. 연구 배경

웨어러블 디바이스, 헬스케어 모니터링, 가상현실 (VR) 및 증강현실 (AR) 시스템의 급속한 발전에 따라 인체 동작, 특히 손가락의 미세한 움직임과 압력을 동시에 정확하게 감지할 수 있는 다기능 고감도 센서에 대한 수요가 크게 증가하고 있다[1]. 특히 손가락은 인간의 가장 정교한 동작 표현 및 촉각 상호작용 수단으로서, 이의 굽힘 각도와 압력을 정확히 감지하는 기술은 실감형 인간-기계 상호작용 (HCI) 구현의 핵심 요소이다. 최근 전도성 박막 내 나노크랙을 활용한 센서 기술이 주목받고 있는데, 이는 나노스케일의 균열이 외부 변형과 압력에 매우 민감하게 반응하여 극도로 높은 감도를 제공할 수 있기 때문이다[2]. 그러나 기존의 나노크랙 형성 방법들은 재료 내부 결함과 무작위적인 응력 분포로 인해 나노크랙의 밀도, 형상 및 균일성을 정밀하게 제어하는 데 심각한 한계를 보여왔다[3]. 이로 인해 센서마다의 신뢰성, 재현성 및 정확도가 크게 저하되어 실제 손가락의 복합적 움직임과 압력을 감지하는 시스템에 적용하기 어려운 실정이다. 특히 손가락 관절은 다양한 각도로 구부러질 수 있으며, 동시에 미세한 압력부터 강한 압력까지 가할 수 있어, 이러한 넓은 감지 범위에서도 안정적이고 일관된 신호를 생성할 수 있는 센서 개발이 시급하다. 따라서 본 연구에서는 이러한 문제를 해결하기 위해 압축-전단 응력 커플링 효과를 통해 유연 기판 위에 완전히 정렬되고 형상이 정밀하게 제어된 나노크랙 패턴을 생성하는 혁신적인 방법을 소개한다. 이 기술은 손가락의 굽힘 움직임과 압력을 동시에 정밀하게 감지할 수 있는 새로운 세대의 다기능 센서 개발을 가능하게 하여, 차세대 웨어러블 기기 및 Human-Computer Interaction (HCI) 시스템의 성능을 획기적으로 향상시킬 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

그림 1a에서 볼 수 있듯이, 먼저 Polyurethane acrylate (PUA) 층을 Polyehtylene terephthalate (PET) 필름 위에 코팅하고 UV로 경화시켜 유연 기판을 준비하였다. 그 위에 물리적 기상 증착법 (Physical Vapor Deposition)을 통해 백금 (Pt) 박막을 증착하였다. 다음으로 포토리소그래피 공정을 사용하여 마이크로-포토레지스트 (μ-PR) 패턴을 Pt 박막 위에 형성하였다. 마지막으로 3D 프린팅된 원통형 척을 따라 전체 시편을 굽힘으로써 나노크랙 패턴을 생성하고, μ-PR 패턴을 제거하여 매우 정밀하게 정렬된 나노크랙이 패터닝된 유연 기판을 얻을 수 있다. 이 과정에서 발생하는 압축-전단 응력 커플링 효과는 높은 정밀도의 나노크랙 생성을 가능하게 한다 (그림 1b). 시편이 구부러질 때, Pt 층에는 압축 응력이 발생하며, 동시에 μ-PR 구조물은 반력을 발생시켜 μ-PR과 Pt 필름 사이 계면의 모서리에 국부적인 전단 응력을 유도한다. 이 두 응력이 결합하여 μ-PR 구조물의 모서리에 고도로 집중된 응력 분포를 형성하며, 이 응력이 Pt 필름의 파괴 응력 임계값을 초과할 때 정확한 위치에서 나노크랙이 생성된다. FEM 시뮬레이션을 통해 이 효과를 분석하고, μ-PR 패턴 치수에

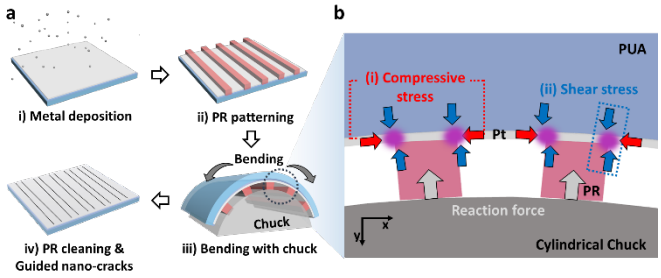


그림 1. 제안하는 고정밀 나노크랙 제작방법: a) 유연기판에서의 나노크랙 제작공정도, b) 압축-전단 응력 커플링 효과

따른 나노크랙 생성을 실험적으로 검증하였다. 제작된 나노크랙 패턴의 특성과 센서 성능은 SEM 분석하였으며, 손가락 모션감지 및 압력센서의 성능은 변형률에 따른 실시간 저항 측정과 반복 테스트를 통해 평가하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 제안한 국부적 압축-전단 응력 커플링 방법의 효과를 검증하기 위해 먼저 FEM 시뮬레이션을 수행하였다 (그림 2a). 시뮬레이션 결과, μ-PR 구조물 모서리에서 약 -1.2 GPa의 국부적인 압축 응력이 발생함을 확인하였으며, 이는 Pt 박막의 파괴 응력 (fracture stress) 임계값과 일치하여 정확한 위치에 나노크랙이 생성됨을 뒷받침한다 (그림 2b). 기존의 무작위적 방법 (Random) (SD: 10.9 μm)과 노치 패턴 방법 (Concave) (SD: 4.51 μm) 비교하여, 본 방법으로 제작된 100개의 평행한 나노크랙은 40 μm의 평균 간격과 0.1 μm의 매우 낮은 표준편차를 보여 현저히 향상된 균일성을 입증하였고, Random 및 Concave 방법 대비 고도로 정렬된 나노크랙 패턴을 재현할 수 있음을 확인했다 (그림 2c-d).

추가로, μ-PR 패턴의 치수 (높이, 구조물 너비, 개구부 너비)가 나노크랙 형성에 미치는 영향을 체계적으로 분석한 결과, 15 μm 이상의 μ-PR 높이, 40 μm 이상의 구조물 너비, 그리고 10 μm 이하의 개구부 너비가 안정적인 나노크랙 형성에 최적임을 확인하였다 (그림 3).

마지막으로, 최적화된 나노크랙 패턴 제작 기술을 바탕으로 손가락 모션 및 압력 감지가 가능한 센서 시스템을 구현하여 실제 응용 가능성을 검증하였다. 개발된 나노크랙 기반 손가락 모션감지센서는 손가락 관절에 부착했을 때 굽힘 각도에 따른 저항 변화를 명확히 구분할 수 있는 성능을 보였다. 특히 25°, 45°, 80°, 100°의 각도 변화에 따라 고유한 전기적 신호 패턴을 생성하여 미세한 손가락 움직임을 정확히 감지할 수 있음을 확인하였다 (그림 4a-b).

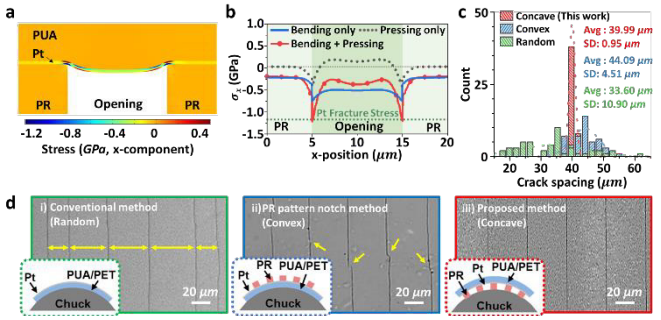


그림 2. 압축-전단 응력 커플링 효과를 통한 나노크랙 형성 및 최적화: a) 단면응력 분포 FEM 시뮬레이션, b) Pt박막 표면 응력 분포, c) 크랙간격 균일성 비교, d) 제안하는 방법 및 기존방법들로 재현한 나노크랙 SEM이미지

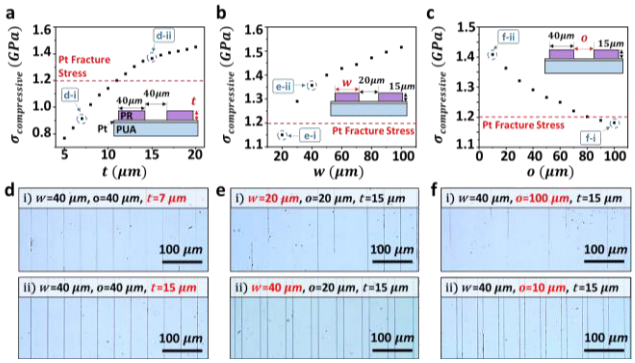


그림 3. μ-PR 패턴 치수가 나노크랙 발생에 미치는 영향 및 실험 결과

이러한 모션감지 기능과 더불어, 나노크랙 패턴 제어 기술의 확장성과 다양성을 입증하기 위해 3차원 팝업 구조를 활용한 압력센서를 제작하였다 (그림 4c). 이 센서는 0.1 N 이하의 매우 낮은 압력도 안정적으로 측정할 수 있었으며 (그림 4d), 다양한 압력 세기 (0.1 N, 0.5 N, 0.8 N)에 대해 뚜렷이 구분되는 저항 변화를 보여 손가락 터치 압력 감지에도 적합함을 입증하였다 (그림 4e). 이러한 결과는 제안된 나노크랙 제어 기술이 손가락의 굽힘뿐만 아니라 압력 감지까지 가능한 다기능 센서 시스템 구현에 효과적으로 활용될 수 있음을 보여준다.

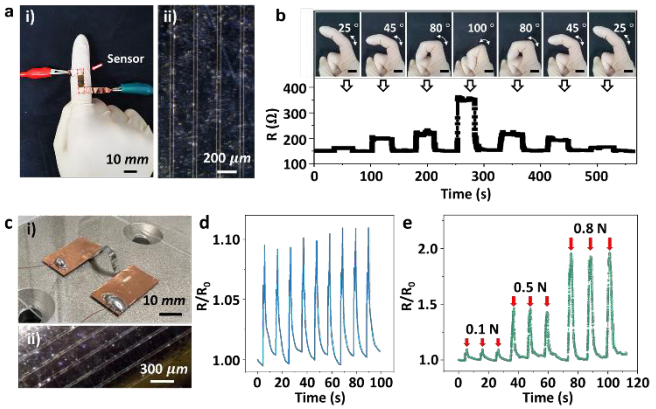


그림 4. 나노크랙 기반 손가락 모션 및 압력 감지센서: a) 손가락 모션감지센서, b) 다양한 손가락 굽힘 각도에 따른 저항 변화, c) 3차원 팝업 구조 압력센서, d) 반복적인 압력에 대한 정규화된 저항 변화, e) 다양한 압력 세기에 따른 저항 응답.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT). (No. RS-2022-NR070445)

5. 참고 문헌

[1] Nam, K. H., Park, I. H., Ko, S. H. "Patterning by controlled cracking." *Nature*, Vol 485, No. 7397, p. 221-224, 2012.

[2] Kang, D., Pikhitsa, P. V., Choi, Y. W., et al. "Ultrasensitive mechanical crack-based sensor inspired by the spider sensory system." *Nature*, Vol 516, No. 7530, p. 222-226, 2014.

[3] Liu, J., Guo, H., Li, M., et al. "Photolithography-assisted precise patterning of nanocracks for ultrasensitive strain sensors." *J. Mater. Chem. A*, Vol 9, No. 7, p. 4262-4272, 2021.

Poster-010

전도성 폴리머를 이용한 4채널 고위험 임산부 모니터링 전용 바이오센서 플랫폼 개발

최종섭[1], 이주경[2,*]

[1]공주대학교, 신소재공학과

[2]구미전자정보기술원, 디지털헬스케어연구센터

Electrochemical immunosensor for monitoring of fertility biomarkers by using quadruple carbon electrode with conductive polymer

Jong Seob Choi[1], JuKyung Lee[2*]

[1]Division of Advanced Materials Engineering, Kongju National University, South Korea

[2]Digital Healthcare Research Center, Gumi electronics and information technology Research Institute (GERI), Korea

[*]chejueyes@geri.re.kr

Abstract

The accurate and simultaneous monitoring of fertility biomarkers is crucial for early detection and effective management of pregnancy-related complications. However, existing methods to analyze fertility biomarkers in biological fluid require larger volume of samples and high maintenance cost. In this study, we have developed a highly sensitive multi-channel carbon based electrochemical (EC) immunosensor incorporating a conductive polymer layer. The immunosensor was optimized for the detection of multiple fertility biomarkers, including fibronectin, human chorionic gonadotropin (HCG), placenta growth factor (PIGF), and vascular endothelial growth factor (VEGF), and its performance was evaluated in comparison to the conventional ELISA method. The fabricated sensor exhibited high sensitivity, specificity, and reproducibility, demonstrating its potential as a diagnostic tool in clinical applications. Our data indicates the developed EC multi-channel sensors exhibit reliable EC characteristics and could be used to analyze multiple fertility biomarkers using small sample volume and subsequently developed for other applications.

1. 연구 배경

프로게스테론, 에스트로겐등 임산부의 관련된 호르몬들은 임신중 모체와 태아의 건강을 이해하는데 필수적이다. 특히 피브로넥틴, 인간 융모막성선자극 호르몬 (HCG), 태반 성장 인자 (placental growth factor), 혈관내피 성장 인자 수용체와 같은 바이오마커는 자간전증, 조산, 태아 성장 장애를 포함한 임신 관련 질환에 대한 중요한 통찰력을 제공한다. 이러한 바이오마커를 정확하고 효율적으로 모니터링하는 것은 모체와 신생아의 결과를 개선하는 데 필수적이다.

대표적인 진단검사법인 효소 결합 면역 흡착 검사(ELISA)를 포함한 기존의 검출 방법은 널리 사용되지만 상당한 한계가 있다. ELISA는 신뢰할 수 있지만 노동 집약적이고 값비싼 시약이 필요하며 숙련된 인력과 실험실 인프라가 필요하다. 이러한 제약으로 인해 신속하고 접근 가능한 진단이 임산부에겐 가장 실용적이고 필요한 방법으로 사료된다. 전기화학 센서는 기존 방법에 대한 유망한 대안으로 부상했고 그 중에서 전기화학 면역 센서는 항체-항원 상호작용의 특이성과 전기화학 검출 기술의 민감성을 결합하는 능력으로 바이오마커 검출에 많이 사용되고 있다. 이 분야의 핵심 도구인 전기 임피던스 분광법(EIS)은 생체 분자 상호작용과 표면 변형을 정밀하게 모니터링하여 센서 성능에 대한 귀중한 통찰력을 제공한다. 이러한 전극의 민감도에 영향을 주는 전극 자체의 재료가 중요한데 탄소 전극의 경우 뛰어난 전도도, 낮은 비용, 넓은 전위 범위 및 화학적 안정성으로 인해 특히 유리하다. 또한 탄소 전극은 생체 분자 또는 폴리머로 쉽게 표면개질을 하여 생체 적합성과 선택성을 개선할 수 있으므로 멀티플렉스 검출이 필요한 응용 분야에 이상적이다.

본 연구에서는 탄소 멀티채널 전극에 전기화학 센서의 기능을 더욱 향상시키기 위해 폴리피롤(PPY)과 같은 전도성 폴리머를 통합하여 여러가지의 바이오마커를 동시다종으로 정량검사를 수행하였다. 전도성 폴리머는 효율적인 전자 전달을 용이하게 하고 생체 분자 고정화를 위한 안정적인 매트릭스를 제공하며 표면 특성을 미세 조정할 수 있어 센서의 민감도를 최대화 시킬 수 있다. 본 연구는 전도성 고분자 코팅 탄소 전극 시스템을 통합한 다채널 전기화학 면역센서 개발에 중점을 두고 있으며, 이를 통해 여러 임신성 바이오마커를 동시에 검출할 수 있다. 4중 전극 설계를 통해 다중화 기능을 구현할 수 있으며, 이는 임신 모니터링과 관련된 복잡한 바이오마커 프로파일을 처리하는 데 매우 중요하다.

궁극적으로는 본 바이오센서를 이용하여 기존 접근법의 한계를 극복하고 탄소 전극의 고유한 장점을 활용하여, 임신 관련 건강 관리를 위한 빠르고 신뢰할 수 있으며 접근성이 뛰어난 진단 도구 개발에 기여하고자 한다.

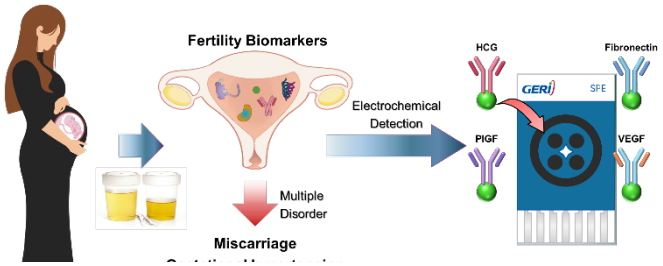


그림 1. 고위험 임산부 바이오마커 모니터링을 위한 현장진단용 바이오 센서 개발

2.연구 방법

스크린프린팅 방법으로 카본 박막기반의 4채널 바이오센서를 제작하였고 (screen printed 4-channel electrode: SP4CE) 전기화학 분석기와 이어지는 부분은 은으로 배선을 만들었다. 만들어진 전극은 무수 에탄올과 탈이온수로 세척한 후, 질소 기류에서 건조시켰다. Ag의 비특이적 결합을 위해 3% BSA 용액을 SP4CE의 WE 영역에 적하하고 실온에서 30분간 배양하였다. 그 후, 20 μL 용량의 Ag(HCG, VEGF, PIGF, Fn)를 다양한 용액(10% 희석된 FBS)에 녹여 각 Ab 고정화 영역에 적하하고 실온에서 30분간 배양하였다. 0.05% PBS Tween 20으로 세척(3회 반복)한 후, SP4CE를 질소(순도 99%)를 이용하여 건조하고 EC를 측정하였다. 전극 및 분석방법은 그림1에 나타나있다.
바이오마커 정량은 전기화학 임피던스 분광법(OCP-EIS)을 기반으로 수행되었다. 모든 전극은 pH 7.4 PBS에 5 mM [Fe(CN)6]3−/4− + 0.1 M KCl을 첨가한 전해 전도성 용액에 실온에서 침지되었고 임피던스 스펙트럼은 100 kHz에서 1 Hz까지 기록되었다. Ppy-Ab-Ag 변형 SP4CE의 특성을 분석하기 위해 Z-view 소프트웨어(Scribner Associates Inc., USA)를 사용하여 임피던스 데이터를 피팅하였다.

3. 연구 결과

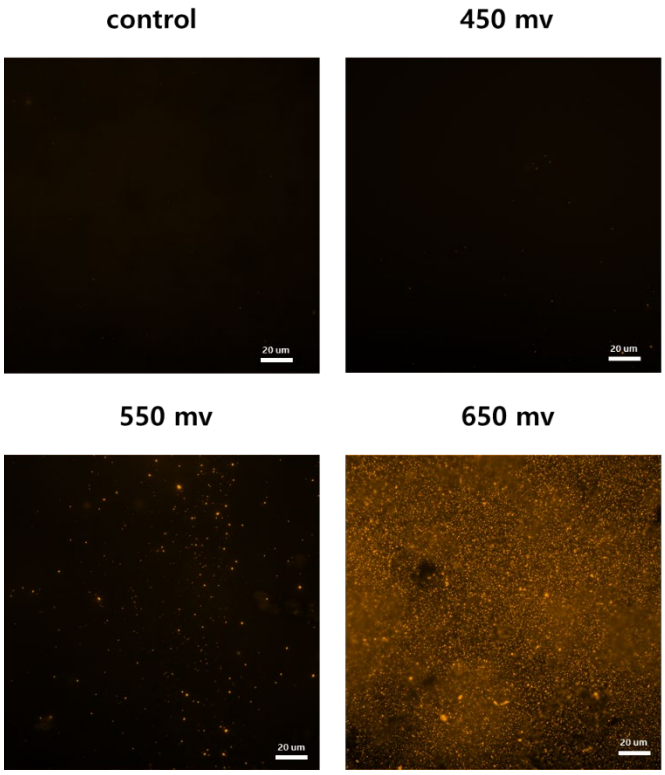


그림 2. 전압에 따른 항체 고정화율 계산

피롤의 전기 중합은 중성 단량체를 라디칼 양이온으로 산화한다음 방향족화하고 다이머를 산화하여 수행된다. 이러한 전기중합반응은 전위가 단량체를 산화하기에 충분히 높을 때 진행된다. 이 작업에서는 정전위법을 기반으로 하는 DCeP가 수행되었고 Ab-Ppy 층은 피롤의 전기 중합으로 생성되었다. 피롤과 Ab는 용액에 분산되며 산화 전위가 전극에 적용되면 전극 근처의 Ab와 피롤 단량체가 성장하는 중합체와 함께 Ab-Ppy 캡슐화 층을 형성하게 된다. 그림 2에서 볼 수 있듯이 650mV 조건은 다른 조건보다 공초점 형광현미경 측정결과 형광강도가 더 높고 더 균일하게 분포된 것이 확인되었다. 또한 650mV 미만의 Ab-Ppy 복합 필름은 SAM에 기반한 Ab의 공유 결합보다 더 높은 값을 갖는 조건을 가지고 있음이 측정되었다. 650Mv 보다 높은 전압을 걸어줄 경우 ppy 층이 균일하지 않았고 군데군데 손상된 영역이 발견되었으며 이러한 Ppy 응집은 Ab 인식 층이 Ag를 결합하는 능력에 영향을 미치는 것이

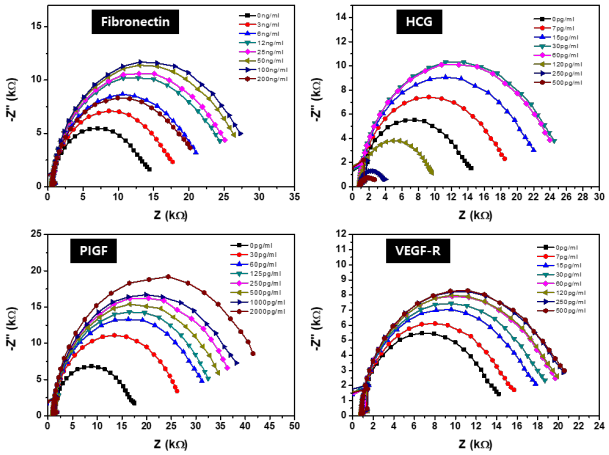


그림 3. 전기화학 임피던스 분광법을 통한 고위험 임산부 바이오마커 정량 분석결과

확인되었다. 따라서 최상의 한계는 650 mV로 선택되었다.

Nyquist 측정결과 해당 카본박막 기반의 면역센서는 피브로넥틴, HCG, PIGF, VEGF-R 검출에 높은 민감도와 특이도를 보였다. 그림 3은 각 바이오마커에 대한 검량선을 나타내며, 측정한계는 1.14 pg/mL (fibronectin), 10.53 pg/ml (HCG), 4.25 pg/ml (PIGF), 18,11 pg/ml (VEGF) 로 분석되었으며 유효성 평가를 위해 ELISA와의 비교 분석 결과, 면역센서는 분석 시간을 30분 이내로 크게 단축하면서도 유사한 민감도를 달성하였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 Ministry of SMEs and Startups (MSS, Korea) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2024-00448696)

5.참고 문헌

[1] J. Lee, C. Bubar, H. Moon, J. Kim, A. Busnaina, H. Lee, S. Shefelbine, Measuring bone biomarker alkaline phosphatase with wafer-scale nanowell array electrodes, *ACS Sens.* 3 (2018) 2709-2715

[1] Zahra S. Rezaei, Mehrnaz Ebrahimi, Omid Tabaei, Yasaman Ghajari, S. Shirin Shahangian, Negar Heidari, Parviz Norouzi, Reza H. Sajedi, Differential pulse voltammetric immunosensor for direct and label-free detection of VEGF using variable domain of heavy-chain antibody displaying phage, *Microchem. J.* 197 (2024) 109721.

[2] Sima Singh, Arshid Numan, Yiqiang Zhan, Vijender Singh, Aftab Alam, Tran Van Hung, Nguyen Dang Nam, Low-potential immunosensor-based detection of the vascular growth factor 165 ($VEGF_{165}$) using the nanocomposite platform of cobalt metal–organic framework, *RSC Adv.* 10 (2020) 27288-27296.

Poster-011

전기중합 기반 자기비드 전사 기술을 활용한 고감도 면역센서 개발

박혜빈[1*]

구미전자정보기술원 디지털헬스케어연구센터[1]

Development of a High-Sensitivity Immunosensor via Electrochemical Deposition of Magnetic Beads

Hye-Bin Park[1*]

Digital Health Care Research Center, Gumi Electronics and Information Technology Research Institute (GERI), South Korea

[*]hye-bin@geri.re.kr

Abstract

Magnetic beads (MBs) are widely used in cell-based assays, biomolecule purification, and disease diagnostics. Among them, protein G-conjugated magnetic beads (PG-MBs) are particularly advantageous in immunoassays due to their ability to selectively bind antibodies via the Fc region. In this study, we present a simple and effective method for immobilizing PG-MBs on an electrode surface using the electropolymerization of pyrrole, a conductive polymer. This approach enables the formation of a stable platform that preserves antibody activity while maximizing binding efficiency, all without the need for external magnetic fields. The deposition rate and antibody-binding capacity of PG-MBs were tuned by controlling the polymerization potential, with optimal conditions identified through scanning electron microscopy and confocal imaging. Interleukin-6 (IL-6) was used as a model analyte to demonstrate the feasibility and sensitivity of the developed immunosensor. This electrochemical deposition strategy offers a promising alternative for constructing highly sensitive, miniaturized biosensing platforms through self-assembly and electrodeposition.

1. 연구 배경

지난 수십 년간, 체액 내 바이오마커를 민감하게 검출하는 기술은 생명공학 분야에서 중요한 이슈였으며 이를 위해 효소면역측정법(ELISA), 방사면역측정법, 형광면역측정법 등 다양한 분석 기법이 사용되어 왔다. 이 중에서도 전기화학(EC) 면역센서는 높은 민감도와 낮은 검출 한계, 빠르고 경제적인 분석이 가능하여 널리 활용되고 있다. 또한, 전기화학 신호를 무선 데이터 수집 및 전송 시스템과 손쉽게 연계할 수 있다는 장점도 있어 응용 분야가 확장될 것으로 기대된다.

면역센서는 항원–항체 간 결합 친화도를 기반으로 하기 때문에, 분석 대상 물질과 반응하는 생물 리간드(bioligand) 층을 효율적으로 고정화하는 것이 개발 과정에서 가장 중요한 과제이다. 일반적으로는 티올화된 탄화수소 분자를 이용한 자가조립 단분자막(self-assembled monolayer, SAM) 형성이 많이 활용되지만, 이 방법은 조밀한 층을 형성하는 데 12–24시간이 소요되며, 전극 표면으로 금(Gold)을 필요로 한다는 한계가 있다. 게다가 항체의 방향성이 제대로 정렬되지 않는 경우도 많은 단점이 있다. 그러므로, 비용 효율적이고 신속한 리간드 층 고정화 방법이 요구되고 있다.

자기장을 통해 조작할 수 있는 자기비드(magnetic beads, MBs)는 넓은 표면적, 우수한 안정성, 전기촉매 활성을 비롯한 높은 전도성을 갖는다는 점에서 다양한 장점이 있으며, 이러한 특성 덕분에 MB 기반 전기화학 면역센서는 생체분자의 고밀도 고정화가 가능해 낮은 검출 한계를 제공하며 활발한 연구가 이루어지고 있다. 그러나 MB 기반 EC 면역센서는 비드의 응집을 방지하고 효과적인 생체분자 포획을 위해 정밀한 제어가 필요하다는 점에서, 대부분 별도의 자석이나 자성 전극이 필요한 오프칩(off-chip) 시스템 형태로 구현되어 왔다. 이에 본 연구에서는 전도성 고분자인 피롤(pyrrole)의 전기중합을 기반으로 한 전극 위 MB의 직접 전사 방법을 제안한다. 피롤의 중합 과정에서 형성되는 폴리피롤(polypyrrole, PPy)은 낮은 전압에서 형성 가능하며 우수한 전기적·기계적 특성을 지닌다. 피롤 단량체 용액에 포함된 MB는 전기중합 동안 전극 표면에 함께 고정되며, 이 과정에서 MB가 PPy 매트릭스 내에 균일하게 포함된 상태로 전극에 동시에 고정된다.

2.연구 방법

전기화학 실험에는 Metrohm DropSens (스페인 Oviedo)사의 상용 screen-printed 전극(SPE, 모델 DRP C223 AT)을 사용하였다. 해당 전극은 직경 1.6 mm의 금 작업 전극, 금 보조 전극, Ag/AgCl 기준 전극으로 구성되어 있으며, 유효 표면적은 2 mm^2이다. 전기화학 신호 측정은 BioLogic사의 다채널 전위차계(multichannel potentiostat)를 이용하였으며, 모든 측정은 전자기 간섭을 차단하기 위해 Faraday cage 내부에서 실온 조건하에 수행되었다.

전극 조립 전, SPE 표면 세정을 위해 10 mM 황산 50 µL를 전극에 떨어뜨린 후, 0~1.8 V 범위에서 100 mV/s 속도로 cyclic voltammetry를 수행하였다. 이후 전극을 초순수로 세척하고 질소 기류로 건조하였다.

자기비드는 피롤의 전기중합 반응을 이용하여 전극 위에 고정하였다. 500 µg/mL의 protein G-magnetic beads를 0.1 M 피롤과 0.05 M $NaClO_4$가 혼합된 PBS 용액에 섞어 MB–피롤 혼합용액을 제조하였으며, 이 혼합용액 50 µL를 SPE 위에 떨어뜨려 전기중합을 수행하였다. 중합은 400~900 mV 사이의 DC 전압을 1분간 인가하는 방식으로 진행되었으며, 전극 표면에 MB–PPy(polypyrrole) 복합층이 형성되도록 하였다. 전기중합 후, 전극은 0.05% PBST로 1분간 세척하였으며, 이 과정을 총 세 번 반복하였다.

MB–PPy 전극에 10 µg/mL 농도의 캡처 항체 50 µL를 떨어뜨려 1시간 반응시킨 후, 항체가 protein G-magnetic beads에 결합되도록 하였다. 결합 이후 전극을 0.05% PBST로 세 번 세척하였고, 3% BSA로 1시간 차단(blocking)

처리를 진행한 뒤 다시 세척하였다. 이어서, 형광 표지된 goat anti-mouse IgG (Alexa Fluor 488, 100 ng/mL)를 PBS에 희석하여 전극에 반응시켰고, 상온에서 1시간 동안 반응시켰다.

형광 반응 후 전극은 PBST로 세척하고, ProLong Gold Antifade Mount를 사용해 커버 글라스에 장착한 뒤 공초점 현미경(LSM 800, ZEISS, 독일 Dresden)으로 형광 이미징을 수행하였다. 형광 강도는 ImageJ 소프트웨어를 통해 정량 분석하였다. 또한, 표면 형태 및 원소 조성을 파악하기 위해 주사전자현미경(SEM, JSM-7610F, JEOL, 일본 Tokyo)과 에너지 분산형 X선 분석기(EDS)를 사용하였다. 분석 전 시료 표면에는 4 nm 두께의 코팅을 실시하였다.

MB–PPy 전극의 전기화학적 특성은 다채널 전위차계를 이용해 측정하였다. SPE는 5 mM $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$과 0.1 M KCl이 포함된 PBS (pH 7.4) 전해질 용액에 담가 측정하였으며, CV는 −0.3 V에서 +0.5 V 범위, 스캔 속도는 0.05 V/s로 설정하였다. Square-wave voltammetry는 4 mV step potential, 4 mV amplitude, 15 Hz frequency 조건으로 측정되었으며, 임피던스 측정(EIS)은 1 MHz ~ 0.5 Hz의 주파수 범위에서 열린 회로 전위(open circuit potential)에서 수행되었다.

IL-6의 정량 분석을 위한 sandwich 형식의 면역분석은 항체 결합 및 차단 단계를 기반으로 수행되었다. 캡처 항체가 고정된 MB–SPE는 IL-6 항원(Ag) 용액에 30분간 반응시킨 후 세척하였고, 이후 디텍션 항체를 추가하여 다시 30분간 반응시켰다. 이어서 HRP가 표지된 anti-goat IgG (160 ng/mL)를 떨어뜨려 암조건에서 15분간 반응시킨 후, PBST로 세척하였다. 마지막으로 TMB 기질(50 μL)을 전극 위에 떨어뜨리고 5분간 반응시킨 뒤, −0.15 V의 전압을 인가하여 생성된 전류를 측정하였다. IL-6 농도 정량은 전압 인가 후 10초 시점의 전류값을 기준으로 수행되었다.

3. 연구 결과

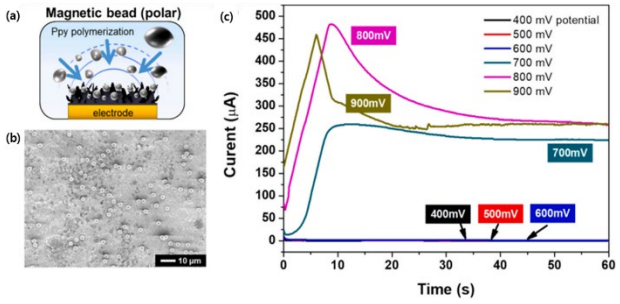


그림 1. (a) 전기중합을 이용한 자기비드(MB)의 전기화학적 전사 모식도(b) MB–PPy가 전사된 SPE의 주사전자현미경(SEM) 이미지(c) MB–피롤 혼합용액에 400, 500, 600, 700, 800, 900 mV의 전압을 인가하여 얻은 암페로메트리 곡선

PPy의 중합 과정을 조사하기 위해, 서로 다른 전압을 인가하여 MB–PPy 필름을 screen-printed electrode(SPE) 표면에 체계적으로 전사하였다. 피롤의 전기중합은 두 가지 주요 단계로 이루어진다: (1) 중성 피롤 단량체가 산화되어 라디칼 양이온을 형성하고, (2) 이 라디칼 양이온들이 중합하여 공융성 고분자 사슬을 형성한 뒤, 전극 표면에서 추가 산화를 통해 도핑된 PPy가 생성된다. 이 과정의 효율은 산화 전위에 크게 의존하기 때문에, 최적의 전압을 인가하는 것이 매우 중요하다.

MB–PPy 층의 형성은 암페로메트리(chronoamperometry)를 통해 실시간으로 전류 변화를 모니터링하며 관찰하였다. 산화 전압이 인가되면, 전극 표면 근처에 있던 자기비드(MB)와 피롤 단량체가 상호작용하며 고분자 중합이 진행되고, 이 과정에서 MB–PPy 복합층이 형성되었다(그림 1. (a)). 형성된 암페로메트리 곡선(그림 1. (c))을 보면, 600 mV 이하의 전압에서는 전류 변화가 거의 없는 반면, 600 mV를 초과하는 전압에서는 전류가 급격히 증가하는 것이 관찰되었다. 이는 중합 반응이 활발히 일어나며 전기전도성이 향상됨을 의미한다..

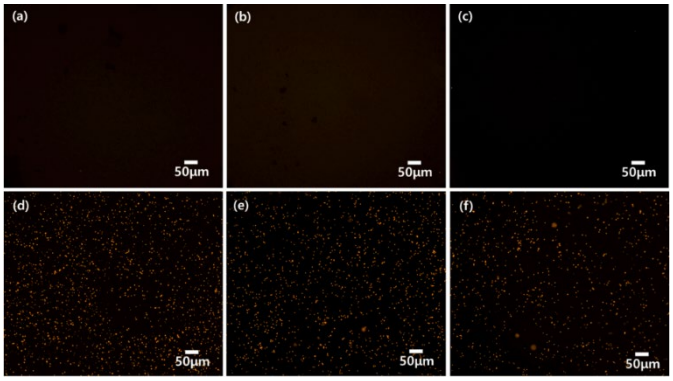


그림 2. 서로 다른 중합 조건에서 형성된 Ab-MB-PPy SPE 표면 형상 형광 이미지 (a) 400, (b) 500, (c) 600, (d) 700, (e) 800, (f) 900 mV

anti-IL-6 항체의 정량적 검출을 위한 면역분석 효율 향상 여부를 평가하기 위해, MB–PPy 층의 형광 강도를 측정하였다. 그림 2. (a)-(c)에서 확인할 수 있듯이, 산화 전압이 400–600 mV로 낮은 조건에서는 PPy 층이 충분히 형성되지 않아 형광이 거의 관찰되지 않았다. 이 조건에서 단위 면적(0.12 mm^2)당 결합된 자기비드(MB)의 수는 각각 0, 3, 4개였다. 반면, 산화 전압이 700 mV 이상으로 높은 조건에서는 형광 강도가 뚜렷하게 증가하였고, 결합된 MB의 수 또한 크게 증가하였다. 각각 700, 800, 900 mV 조건에서 단위 면적(0.12 mm^2)당 결합된 MB 수는 281, 328, 246개로 측정되었다(그림 2. (d)-(f))

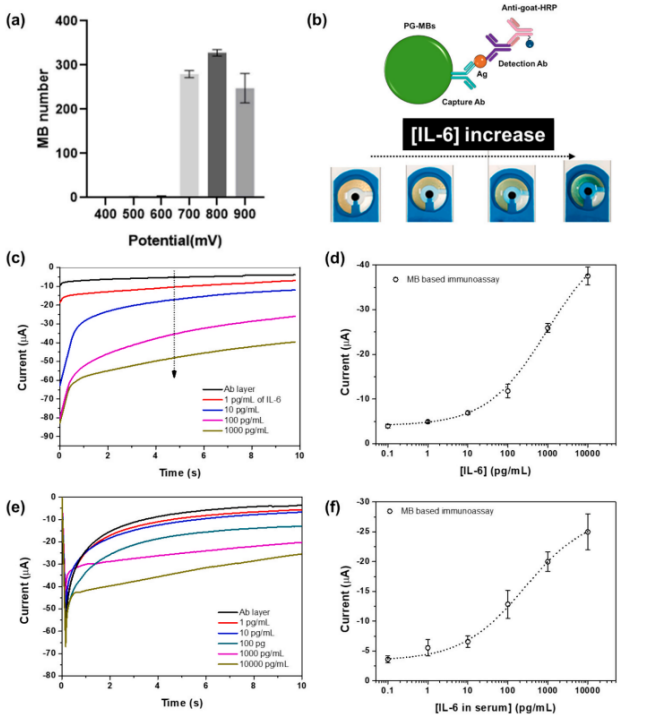


그림 3. (a) 서로 다른 전기중합 조건에서 SPE 표면에 고정된 자기비드(MB)의 개수 (n = 5, 측정 면적: 400 × 400 μm²). (b) MB 기반 sandwich 면역분석을 통한 IL-6 정량 및 MB–PPy 층에서의 TMB 발색 반응. IL-6 농도가 증가할수록 투명한 층이 파란색으로 변함 (c) 다양한 IL-6 농도에 따른 전기화학 전류(EC current) 응답 (n = 5). HRP가 표지된 goat anti-mouse IgG 사용 (d) MB–PPy 기반 면역센서를 이용한 IL-6의 표준 곡선 (n = 5) (e) 10% FBS 조건에서의 다양한 IL-6 농도에 대한 EC 전류 응답 (n = 5) (f) FBS 내 IL-6 정량을 위한 표준 곡선 (n = 5)

다섯 개의 서로 다른 영역에서 측정된 MB 개수의 평균값은 그림 3. (a)에 제시되어 있으며, 이를 통해 800 mV의 산화 전압 조건에서 항체 고정화 효율이 가장 우수함을 확인할 수 있었다.

MB 기반 면역센서의 분석 효율은 알려진 농도의 IL-6 샘플을 사용하여 평가하였다. HRP(horseradish peroxidase)로 표지된 이차 항체는, 자기비드에 결합된 타겟 항체에 다시 결합되도록 고정되었다. HRP는 이 면역분석에서 신호 생성 효소로 사용되었고, TMB는 HRP가 촉매 역할을 하는 발색 반응의 기질로 작용하였다. HRP가 TMB를 산화시키면 용액 색상이 투명에서 파란색으로 변하게 된다. 그림 3. (b)에서 볼 수 있듯이, IL-6 농도가 증가함에 따라 파란색 강도도 증가하였으며, 이는 MB–PPy 표면에 더 많은 HRP 표지 이차 항체가 결합되었음을 의미한다.

IL-6 농도에 따른 전기화학 전류(EC current) 변화는 그림 3. (c)에 나타나 있다. 앞서 설명한 바와 같이, IL-6 농도가 증가할수록 HRP 표지 항체의 결합량이 증가하고, 이에 따라 생성되는 효소 반응 생성물도 많아져 EC 전류가 증가하였다. 결과적으로, 측정된 전류값은 IL-6 농도와 양의 상관관계를 보였으며, 그림 3. (d)에는 IL-6 정량 분석을 위한 보정 곡선이 제시되어 있다.

임상 적용 가능성을 평가하기 위해, 10% FBS에 녹인 IL-6 샘플을 센서에 적용하여 반응을 측정하였다. FBS는 단백질, 지질, 염류 및 기타 생체분자들이 혼합된 복잡한 생물학적 매질로, 비특이적 결합 등을 통해 센서 성능에 영향을 줄 수 있다. 그럼에도 불구하고, 이러한 조건에서도 IL-6 농도에 비례하여 EC 전류가 증가하였으며, PBS 조건에서의 결과와 유사한 경향을 보였다(그림 3. (e),(f)).

그림 3. (d)와 (f)따르면, 선형 검출 범위(linear detection range)는 PBS 조건에서 50–10,000 pg/mL, FBS 조건에서는 50–2,000 pg/mL로 확인되었다. 또한, 검출 한계(limit of detection, LOD)는 PBS에서 3.14 pg/mL, FBS에서는 8.24 pg/mL로 측정되었으며, 이는 각각 무처리(blank) 시료의 평균 신호값에 표준편차의 세 배를 더하여 계산되었다. 비록 FBS에서의 LOD가 다소 높았지만, 이러한 결과는 복잡한 생체환경(FBS)에서도 IL-6을 pg/mL 수준으로 신뢰성 있게 정량할 수 있음을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 연구는 Ministry of SMEs and Startups (MSS, Korea) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2024-00448696)

5.참고 문헌

[1] U. Nam, H.N. Suh, S.-K. Sung, C. Seo, J.H. Lee, J.Y. Lee, S. Kim, J. Lee, Rapid and high-density antibody immobilization using electropolymerization of pyrrole for highly sensitive immunoassay, ACS Appl. Mater. Interfaces 16 (2024) 30611–30621

[2] J.K. Lee, G. Yoo, M. Park, J. Jose, M.J. Kang, J.C. Pyun, Electrochemical ELISA based on Escherichia coli with autodisplayed Z-domains, Sens. Actuators B Chem. 175 (2012) 46–52.

Poster-012

표면 탄성파 기반의 적혈구 응집을 활용한 적혈구 노화의 표면 증강 라만 분광 기술

박진오[1,2], 윤지성[2,3], 안형민[1,2], 이태무[1], 윤대성[2,3], 김광복[1*]

한국생산기술연구원 산업전환기술부문[1]

고려대학교 바이오의공학과[2]

BK21 정밀보건과학융합교육연구단[3]

Surface acoustic wave (SAW)-induced red blood cell aggregation for SERS-based analysis of erythrocyte aging

Jin Oh Park[1,2], Jisung Yoon[2,3], Hyeong Min Ahn[1,2], Tae Mu Lee[1], Dae Sung Yoon[2,3], Kwang Bok Kim[1*]

[1]Industrial Transformation Technology Department, Korea Institute of Industrial Technology, Cheonan 31056, South Korea

[2]School of Biomedical Engineering, Korea University, Seoul 02841, South Korea

[3]Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University, Seoul 02841, South Korea

[*]kb815kim@kitech.re.kr

Abstract

Packed red blood cells (RBCs) can be stored for up to six weeks; however, prolonged storage induces cellular aging, resulting in structural degradation and reduced transfusion efficacy. RBC aging is influenced by both donor-specific factors and biochemical changes, including alterations in biomarkers such as hypoxanthine (HX) and hemoglobin (Hb). In this study, we present a novel analytical platform combining surface acoustic waves (SAW), gold nanoparticles (AuNPs), and surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) to monitor RBC aging with high sensitivity. This method achieved an 11.6-fold increase in signal intensity compared to conventional SERS. Furthermore, a deep learning model applied to SERS data successfully classified younger (weeks 0-4) and older (weeks 5-6) RBCs with 91.8% accuracy, and distinguished among weeks 0, 1–2, and 3–4 RBCs with 94.5% accuracy. The platform effectively detected HX accumulation and Hb denaturation in aged RBCs, highlighting its potential for accurate, non-invasive monitoring of RBC quality during storage and enhancing transfusion safety.

1. Introduction

Packed red blood cells (RBCs), one of the most commonly used blood components, are prepared by removing platelets and plasma from donated whole blood. These concentrated RBCs are mixed with an anticoagulant and stored at refrigerated temperatures for up to 42 days. However, prolonged storage induces erythrocyte aging, leading to irreversible structural changes and a progressive decline in RBC quality. As aging advances, RBCs undergo biochemical and biomechanical alterations, impairing transfusion efficacy. Extended storage has been associated with adverse clinical outcomes, including increased risks of viral infection, deep vein thrombosis, and hypoxia [1]. Moreover, individual donor factors such as age, iron levels, and genetic traits influence the rate of RBC aging, indicating that the standardized six-week storage period may not be universally appropriate.

The aging of RBCs during storage is driven by multiple biochemical factors, as demonstrated in numerous studies. Several biomarkers have been identified as indicators of RBC aging, including hypoxanthine (HX), hemoglobin (Hb), hydrogen peroxide (H_2O_2), and membrane integrity [1]. HX, a byproduct of purine metabolism, accumulates progressively in stored RBCs, with its concentration correlating with storage duration. Concurrently, the oxygen-carrying capacity of Hb diminishes due to time-dependent molecular denaturation [2]. Transfusion of RBCs containing elevated levels of HX or structurally compromised Hb can trigger a sharp increase in H_2O_2, potentially resulting in acute organ dysfunction [1]. Consequently, precise monitoring of RBC aging is essential to maintain transfusion safety and efficacy.

In this study, we present a novel surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) approach for evaluating RBC aging, which employs surface acoustic waves (SAW) to induce aggregation of RBCs with gold nanoparticles (AuNPs) (Fig. 1). This method advances our previous work [3], enabling multidirectional SERS enhancement in microscale biological samples. Using this platform, we detected storage-induced changes in HX concentration and Hb structure, offering a rapid, scalable strategy for monitoring RBC aging. Additionally, deep learning-based classification applied to the SERS spectra achieved high accuracy in differentiating RBCs by storage period, further demonstrating the method's potential for reliable assessment of blood quality.

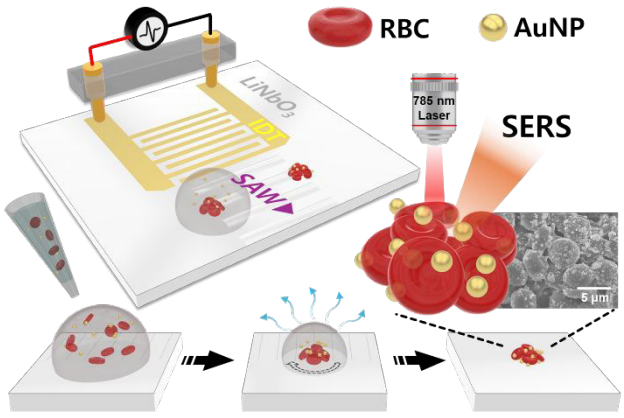


Fig. 1. Schematic illustration of the SAW-based RBC aggregation process for SERS analysis of erythrocyte aging.

2. Methods

A 4″ 128° Y-cut lithium niobate ($LiNbO_3$) wafer was utilized as the SAW chips. The interdigital transducers (IDTs) were fabricated with 10 nm of Cr and 80 nm of Au on $LiNbO_3$ sequentially using UV photolithography and wet etching processes [3]. A hydrophobic layer was formed on the $LiNbO_3$ surface by applying trichloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctyl) silane. A sinusoidal signal at 19.08 MHz, corresponding to the resonant frequency, was applied with a power of 350 mW.

Human whole blood was freshly collected from a healthy 28-year-old male donor in a lavender Vacutainer tube and gently mixed. Packed RBCs were isolated through serial centrifugation at 800g and washing with 1× phosphate-buffered saline (PBS), then stored at 4 °C. For analysis, a mixture of RBCs and 50 nm gold nanoparticles (AuNPs) was prepared at concentrations of 2.6×10^6 RBCs/mL (2% hematocrit) in PBS and 3.6×10^{11} AuNPs/mL, respectively.

A 2 µL droplet of the sample was placed asymmetrically on the SAW chip, with only half exposed to the acoustic field, facilitating acoustic energy transfer and the generation of a single vortex within the droplet. This led to aggregation of RBCs and AuNPs into a dot-like cluster following complete evaporation (Fig. 1).

SERS measurements were performed using a 785 nm laser at 2 mW power, a 50× objective lens, and a 5-second acquisition time. Spectra were collected using a 600 grating across the 400–1800 cm^{-1} range.

3. Results and Discussion

To evaluate the performance of the proposed method, RBCs stored for 6 weeks were analyzed using SERS based on SAW-induced aggregation and compared with a commercial AuNW SERS chip (Fig. 2). The signal intensity at the 721 cm^{-1} peak, corresponding to HX, showed that the proposed approach (red line) achieved an 11.6-fold enhancement compared to the conventional method (black line).

SERS measurements were performed to analyze RBC aging during storage. The spectra were collected from RBCs stored for 0–6 weeks (Fig. 3). Peaks corresponding to HX increased notably at 721 and 1440 cm^{-1}. Additionally, sharp increases at 475 and 1221 cm^{-1} associated with metHb were

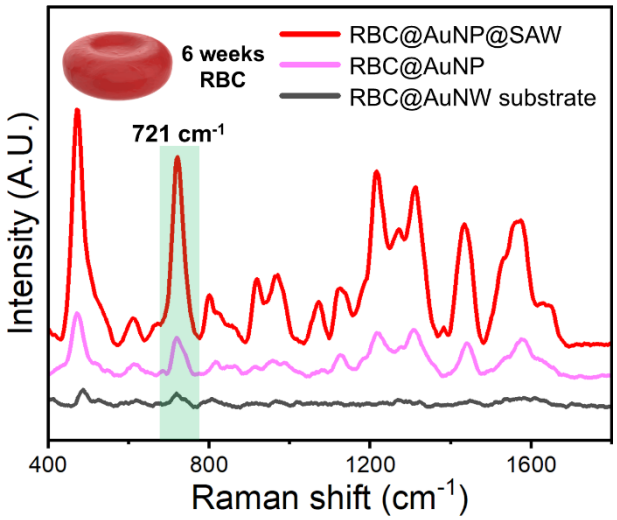


Fig. 2. Comparison of signal enhancement achieved by different SERS measurement methods.

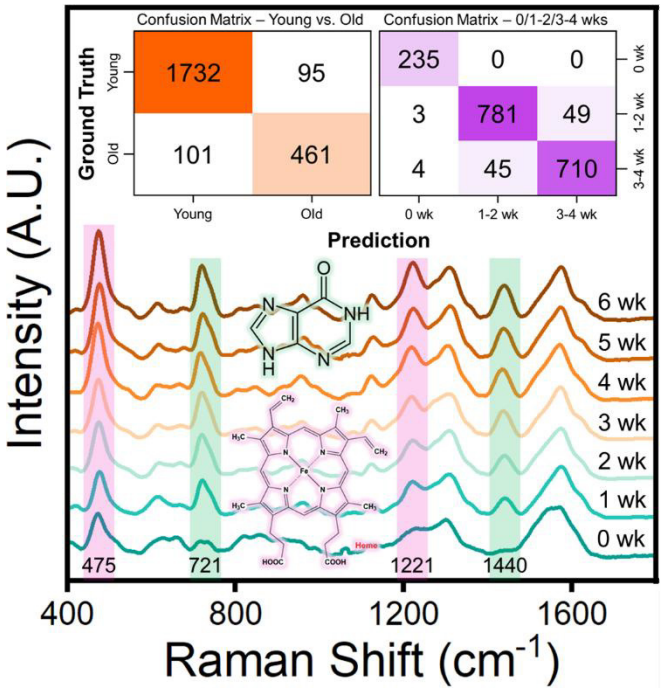


Fig. 3. SERS spectra of RBCs stored for 0–6 weeks, highlighting storage-induced increases in HX (green) and Hb (red) peaks. Confusion matrices showing deep learning classification performance by storage age and period group.

observed in 6-week-old RBCs, indicating Hb denaturation. Deep learning-based classification using these spectral features achieved 91.80% accuracy for distinguishing young (0–4 weeks) vs. old (5–6 weeks) RBCs, and 94.47% accuracy for classifying samples into 0, 1–2, and 3–4 weeks storage groups, as shown in the confusion matrices.

Our approach demonstrated a SAW-based SERS method for monitoring RBC aging by aggregating RBCs with AuNPs. SAW activation significantly enhanced SERS signals, and aging-related spectral changes were observed during 42-day storage of RBCs. Additionally, deep learning-based classification was performed to assess storage duration. These findings highlight the utility of SAW-SERS in enabling reliable, multifactorial monitoring of RBC quality.

4. Acknowledgement

This research was funded by Korea Institute of Industrial Technology as "Development of core technology for smart sensing and digital medical process to support medical surgical field diagnosis" (KITECH EH-24-0005)

5. References

[1] Nemkov, T., et al. (2018). Hypoxia modulates the purine salvage pathway and decreases red blood cell and supernatant levels of hypoxanthine during refrigerated storage. *haematologica, 103(2),* 361.

[2] Lenzi, E., et al. (2021). Multivariate analysis of mean Raman spectra of erythrocytes for a fast analysis of the biochemical signature of ageing. *Talanta, 221,* 121442.

[3] Park, J. O., et al. (2024). Aggregation of Ag nanoparticle based on surface acoustic wave for surface-enhanced Raman spectroscopy detection of dopamine. *Analytica Chimica Acta*, *1285*, 342036.

Fluid Flow And Shear Stress Analysis In Microfluidic Systems Using Computational Fluid Dynamics

Linda Akorfa Abotsigah, Jun won Choi, and Han Sung Kim
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea
*hanskim@yonsei.ac.kr

Abstract

Precise replication of fluid dynamics and shear stress in microfluidic devices particularly in liver-on-chip platforms is critical for cellular behavior. With channel geometry playing a significant role in flow characteristics and stagnation zones, it is expedient to study their effects on cellular viability. In this study, we employed Computational Fluid Dynamics via COMSOL Multiphysics 5.3a to compare fluid flow characteristics in two geometries: elliptical and trapezoidal microchannels under similar flow conditions. The results show that while both designs maintain low shear stress within physiological ranges, the trapezoidal geometry exhibits more uniform velocity and shear stress distributions, reducing stagnation zones and enhancing conditions for cell viability. The elliptical design displayed dead zones due to abrupt expansion, compromising flow uniformity. These findings underscore the critical role of channel geometry in optimizing liver-on-chip platforms for optimal nutrient delivery and cellular behavior regulation.

1. Introduction

Recent advancements in the field of bioengineering has led to the development of microfluidic systems which are miniature platforms that allow for precise control and manipulation of fluid flow in fields like quantitative and systems biology[1]. Among many applications of microfluidics, organ-on-a-chip platforms have become a promising model for in vitro cell and animal experiments. With the liver being the primary site for drug detoxification and metabolism, it makes it crucial for pharmaceutical studies.

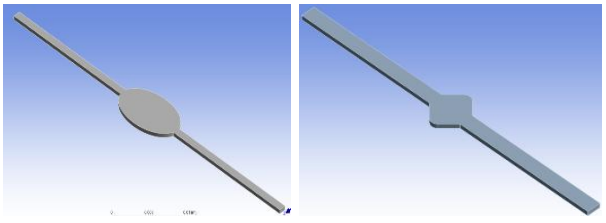
A critical feature of liver-on-chip systems is their ability to replicate not only the biochemical but also the biophysical processes experienced by cells in vivo especially those arising from fluid flow and shear stress[2]**.** Microfluidic fluid flow conditions are critical for optimal cell growth/culture and cell biomarker analysis. As flow conditions in microfluidic channels are directly influenced by channel designs, considerable attention needs to be given to the selection of appropriate geometries for their design[3]**.** This therefore calls for a cost-effective approach to analyzing flow conditions within alternative geometries.

Computational Fluid Dynamics (CFD) is a powerful and inexpensive tool for analyzing fluid flow in microfluidic systems[4]**.** Through CFD, the velocity field, wall shear stress, etc. can be correctly predicted which helps to optimize microchannels**.** This provides critical insights and identifies flow-induced mechanical cues that affect cellular behaviors.

This study therefore seeks to show a comparative analysis of fluid characteristics between an elliptical geometry, a previously proven design with better air entrapment and filling capacity, and a more tapered geometry, a trapezoid using CFD.

2. Methods

This study was conducted using computational fluid dynamics (CFD) with COMSOL Multiphysics 5.3a by employing the integrated CFD module which models fluid flows by using the finite element method (FEM). This software was selected for this analysis due to its well-known simulation application for multiphysical tasks that combines pre-processing, solution, and post-processing in one software [5]. The assumptions made in this study involve water-fluidic properties i.e. incompressible fluid, Newtonian, and applicable for Navier Stokes equation, and a no-slip boundary conditions at the channel walls. Water was employed as the material with an inlet velocity of 0.0005m/s and a zero (0) Pa gauge pressure was set at the outlet. The 3D CAD geometries were designed with Creo parametric Educational Edition Software. The dimensions for the elliptical channel are a major axis of 10 mm and a minor axis of 6 mm. The trapezoidal channel also has dimensions of 5 mm x5 mm x5 mm. Both geometries have a channel depth of 0.50 mm, a width of 1 mm, and a total length of 40 mm. The 3D geometries are shown below in Figure 1.

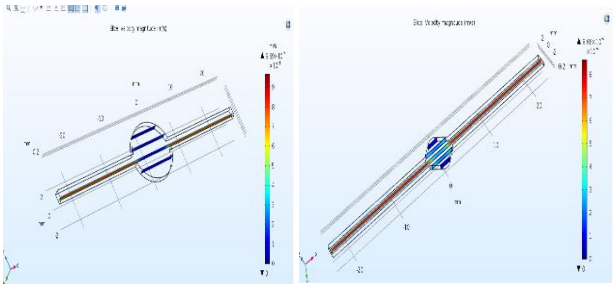


a) **b)**

Figure 1. 3D CAD geometries of a) elliptical LOC and b) Trapezoidal LOC.

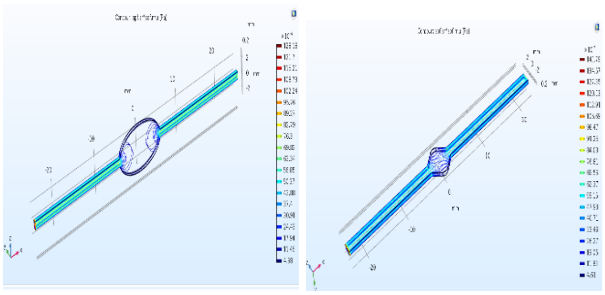
3. Results And Discussion

As already stated in the previous chapter, the computational fluid dynamics analysis was performed using COMSOL Multiphysics 5.3a. The velocity and shear stress profiles of the channel geometries are displayed below in Figure 2 and Figure 3 respectively.



a) **b)**

Figure 2. Velocity profile of a) Elliptical geometry and b) Trapezoidal geometry.



a) **b)**

Figure 3. Shear stress profile of a) Elliptical geometry and b) Trapezoidal geometry.

The results in Figure 2a show the velocity of fluid flow across the channel was uniform with a maximum velocity of 9.69 × 10^{-4} m/s which is consistent with the low inlet velocity of 0.0005m/s. Moreover, the no-slip condition at the wall was also upheld. However, a dead zone or the region where the velocity is near zero can be seen in the elliptical cell chamber. This can be alluded to by the sudden expansion experienced by the fluid as it travels into the elliptical cellular chamber. In contrast, the trapezoidal geometry in Figure 2b recorded a slightly lower maximum velocity (8.66 × 10^{-4} m/s) but provided a better flow uniformity and fewer stagnation zones. This is critical in providing optimal cell viability and predictable cellular growth. A low velocity corresponds to a low shear stress (128.18 × 10^{-4} Pa) which is evident in the drop in shear stress within the elliptical design. The trapezoidal design, however, recorded a higher maximum shear stress of 141.79 × 10^{-4} Pa. This presents a comparatively better uniform shear stress distribution along the chamber with less severe low-stress zones. The maximum shear stress in both designs falls within the reported shear stress(0.01-0.05 Pa) for most liver cells[6]. This notwithstanding, the trapezoidal geometry presents compounded favorable flow conditions which are crucial in nutrient delivery, uniform cellular attachment, and proliferation.

4. Conclusion

This study underscores that microfluidic channel geometry plays a crucial role in overall cellular behavior. In this study, we have successfully demonstrated fluid flow characteristics between an elliptical and a trapezoidal LOC with the latter showing uniform velocity and shear stress distributions.

5. Acknowledgement

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Korean government (MSIT)(No. RS-2024-00460066).

6. References

[1] X. Li, M. Wang, T. P. Davis, L. Zhang, and R. Qiao, “Advancing Tissue Culture with Light-Driven 3D-Printed Microfluidic Devices,” *Biosensors*, vol. 14, no. 6, Art. no. 6, Jun. 2024, doi: 10.3390/bios14060301.

[2] M. Ortega-Ribera, “Learning about liver regeneration from liver-on-a-chip,” *Curr. Opin. Biomed. Eng.*, vol. 30, p. 100533, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.cobme.2024.100533.

[3] T. H. Kim, J. M. Lee, C. D. Ahrberg, and B. G. Chung, “Development of the Microfluidic Device to Regulate Shear Stress Gradients,” *BioChip J.*, vol. 12, no. 4, pp. 294–303, Dec. 2018, doi: 10.1007/s13206-018-2407-9.

[4] N. Bakuova *et al.*, “Design, Simulation, and Evaluation of Polymer-Based Microfluidic Devices via Computational Fluid Dynamics and Cell Culture ‘On-Chip,’” *Biosensors*, vol. 13, no. 7, p. 754, Jul. 2023, doi: 10.3390/bios13070754.

[5] J. Neises, L. Kühnel, and N. Benson, “Computational fluid dynamics simulations of silicon µ-structure formation during excimer laser modification of silicon-nanoparticle layers,” *Phys. Scr.*, vol. 98, no. 7, p. 075231, Jul. 2023, doi: 10.1088/1402-4896/acdf8f.

[6] S. Y. Lee, D. Kim, S. H. Lee, and J. H. Sung, “Microtechnology-based in vitro models: Mimickingliver function and pathophysiology,” *APL Bioeng.*, vol. 5, no. 4, p. 041505, Oct. 2021, doi: 10.1063/5.0061896.

Poster-014

녹내장 수술 후 예후 예측을 위한 미세유체칩기술 기반 극소량 안방수 점도 측정기 개발

추승문[1], 백승호[1], 한종철[1,2*]
[1]㈜마이크로트

Development of a microfluidic chip-based device for measuring the viscosity of minute amounts of Aqueous humor to predict prognosis after glaucoma surgery.

Seungmoon Choo[1], Seungho Baek[1] and Jongchul Han[1,2*]
[1]R&D center, MIROT Inc., #1507, 99, Sagimakgol-ro, Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea
[2]Cancer Center, Seoul Samsung Clinic (SMC), 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul, Republic of Korea
*jchan@microtinc.com

Abstract

The fundamental problem with glaucoma is that it progresses to an intraocular pressure higher than the level that the patient's optic nerve can withstand. Therefore, it is important to discharge aqueous humor at an appropriate level in glaucoma surgery to maintain the intraocular pressure (IOP). Although glaucoma implants are used to discharge an appropriate amount of aqueous humor, the surgical results may differ from predictions depending on the physical and chemical properties of different aqueous humor for each patient. The hydrodynamic characteristic of aqueous humor which may be the most problematic is viscosity. Therefore, measuring aqueous humor viscosity, such as selecting the inner diameter of the implant tube according to the viscosity of the aqueous humor, is advantageous for treating glaucoma. We developed a microfluidic chip-based viscometer capable of microliter-level liquid analysis and secured a technology to measure the viscosity of a small amount of aqueous humor.

1. 연구 배경

최근 컴퓨터와 스마트폰의 보급으로 근거리 작업량이 증가하며 눈이 쉽게 피로해지고 수정체 탄력이 떨어지며, 안구건조증 등의 안과 질환 유병율이 높아지고 있다. 특히, 4,50대 젊은 백내장 환자는 4년 사이 23%나 증가하는 등 노안이 시작되는 나이가 앞당겨지고 있다[1].

더불어, 급속한 고령화로 인해, 인구의 평균 연령이 증가하면서, 관련된 백내장(Cataract), 녹내장(Glaucoma), 당뇨 연관 망막병증(Diabetic retinopathy), 황반변성(Macular degeneration) 등의 안과 질환 치료의 필요성이 대두되고 있다.

안방수의 성분 분석이 중요한 대표적인 안과 질환인 녹내장은 진행하는 시신경병증이며, 근본 문제는 환자의 시신경이 버틸 수 있는 수준보다 높은 안압이다. 녹내장은 안압의 상승으로 인해 시신경이 눌리거나 혈액 공급에 장애가 생겨 시신경의 기능에 이상을 초래하는 질환이다. 시신경은 눈으로 받아들인 빛을 뇌로 전달하여 '보게 하는' 신경이므로 여기에 장애가 생기면 시야 결손이 나타나고, 말기에는 시력을 상실하게 된다.

녹내장 수술은 안구 내에서 섬유주라는 배출로를 따라 자연스럽게 배출되지 못하는 안방수(Aqueous humor)를, 우회로(shunt, 녹내장 임플란트 등)를 만들어 눈 주변으로 배출시켜 안압을 낮추는 방법으로, 정상 안압을 유지할 수 있도록 적절한 수준으로 방수를 배출시키는 것이 중요하다[2]. 적정 안압을 유지할 수 있도록 설계된 녹내장 임플란트 튜브를 사용하더라도, 환자마다 다를 수 있는 안방수의 점도와 같은 유체역학적인 특성에 따라, 예측과는 다른 수술 결과를 보일 수 있다. 따라서, 환자의 안압을 임플란트 시술 당시 의도하였던 수준으로 유지하기 위해서는, 환자 안방수의 점도에 따른 임플란트 튜브 내경을 알맞게 선정하는 것이, 녹내장 수술에 필수적인 요소라고 할 수 있다.

현재, 안방수를 검사할 수 있는 알맞은 제품이 없는데, 이는 안방수를 임상적으로 쉽게 얻기 어려움으로 인해, 소량의 검체 (안방수)로 분석할 수 있는 적합한 검사 장비가 없기 때문이다.

마이크로 리터 수준의 샘플로 측정가능한 미세 유체 분석기술이 요구됨에 따라, 본 연구에서는 마이크로 리터 수준의 액체 분석이 가능한 '마이크로 점성계(micro-viscometer)'를 기반으로 하여, 안과 질환 환자의 소량의 액상 검체 (눈물, 마이봄샘(Meibomian gland) 분비물, 방수)의 점도를 측정할 수 있는 점도 측정기를 개발하고자 하였다.

2.연구 방법

미세유체칩(Microfluidic chip)의 최적화를 위해, 다양한 디자인으로 시도해보며 실험을 진행하였다. 실험은, 미세유체칩 내부를 oil로 가득채운후, 주입구(inlet)에 시료를 주입하고, 매우 적은 양의 잉크로 염색된 글리세롤 농도별 시료 용액을 주입구(inlet)과 배출구(outlet)의 오일 높이 차이에 의한 gravity potential을 이용하여 시료를 채널 안으로 밀어 넣는 방식으로 진행하였다. (그림 1)

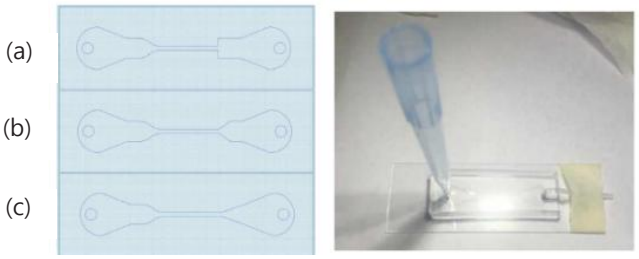


그림 1. 시도된 다양한 미세유체칩 디자인과 실험모습

시중에서 확보할 수 있는 점도 표준액은 다양한 점도를 갖추지 못하여, 실제 안방수 점도와 유사한 0~3 mPa·s 범위 점도의 액체 모사 시료를, 글리세롤의 농도 조절을 통해, 정밀하게 제작하였다. (Micro-VISC 측정, RheoSense 사) (표 1)

목표 점도 (mPa·s)	글리세롤 농도 (%)	측정 온도 (℃)	평균점도 (mPa·s)	표준편차	오차 (%)
1.0	6.36	25.5	1.033	0.008	-3.23
2.0	27.06	25.5	1.98	0.002	1.02
3.0	37.87	25.5	3.037	0.002	-1.23

표 1. 점성 모델 액체시료의 점도 측정 결과

주입된 시료가 채널 또는 챔버를 통과하는 유량 분석을 위해, 측정 광학계를 개발 및 최적화하여, 특정 시각에서의 outlet-챔버내 시료가 차지하는 픽셀 수를, Ai 기반 영상분석을 통해 계산하였다. (그림 2)

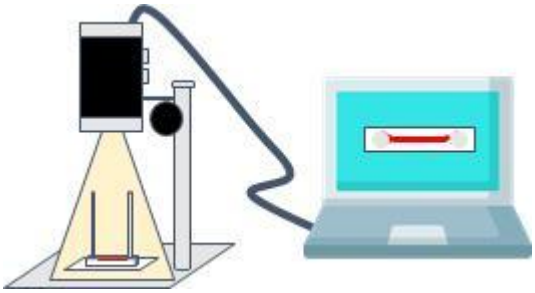


그림 2. Top-view 시점 관찰 Ai 기반 측정 광학계

실험에 사용된 정상인 및 녹내장 환자의 안방수 시료는, 협력 기관인 서울삼성병원을 통해, 안방수 점성 측정 및 분석을 위한 연구를 계획하고, IRB 승인받았다. (IRB 승인 번호 : 2022-02-070)

3. 연구 결과

시료의 점도는 압력과 유량의 비율로 결정되고, 여기서의 압력은 주입구(inlet)와 배출구(outlet) 오일의 높이차로 구할 수 있으며, 유량은 영상촬영을 통하여 알아낼 수 있었다. 시료를 담을 용기가 필요 없는 미세유체칩(microfluidic chip)은 약 10 μl의 소량의 시료만으로도 점성을 측정할 수 있음을 확인하였다. (그림 3)

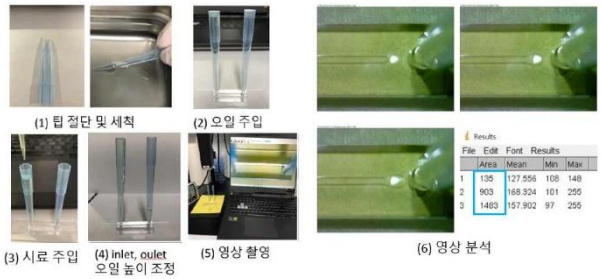


그림 3. 극소량 단위(μl) 액상 검체의 점도 측정

각 시료가 미세유체칩을 통과하는 유량의 영상분석을 하여, 약 0.3초 간격으로 outlet 챔버내 시료가 차지하는 픽셀을 측정한 결과, 증류수(DIW)와 글리세롤 수용액 10, 20, 30, 40, 50%의 평균 점도 범위(1.04~6.24 mPa·s)에서 정밀도 최대 4.73 %, 정확도 최대 4.965 % 를 보여주고 있는데, 여기서 정밀도는 상대 표준편차를 구한 것이며, 정확도는 이론에 가까운 정도를 의미한다. 글리세롤 농도에 따라 제작된, 점도 모사 시료의 경우, 제작시 오차가 3 % 수준임을 감안하면, 정확도는 비교적 우수한 것으로 판단된다. (그림 4)

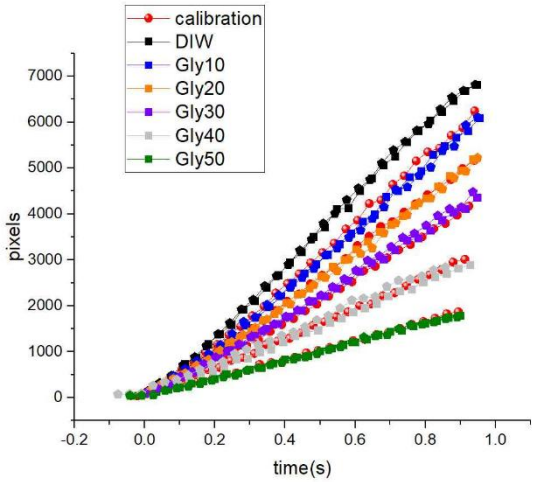


그림 4. 약 0.3초 간격으로 측정된 점도 모사 시료별 픽셀 수 변화

미세유체칩과 영상분석 시스템을 활용해, 정상인 안방수와 토끼 안방수의 점도를 각 5회 측정해 결과를 비교하였다. 실험결과, 정상인의 안방수(1.16 ± 0.04 mPa · s)가 토끼 안방수(1.03 ± 0.04 mPa·s)보다 점도가 높음을 확인하였다. (T-Test, p-value = 0.000283) (그림 5)

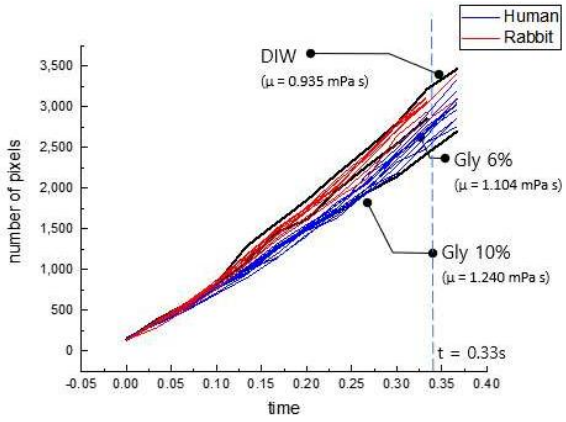


그림 5. 정상인과 토끼의 안방수 점도 측정 결과

따라서, 본 연구를 통해 개발된 미세유체칩은, 극소량의 안방수의 점도 측정이 가능하여, 녹내장, 포도막염 등 안구질환 치료에 활용되어 녹내장 환자에 도움이 될 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 중소기업기술정보진흥원 과제의 지원을 받아 수행하였음. (연구개발과제번호 : S3052830)

5.참고 문헌

[1] Venugopal, M. (2017). A Study of Clinical Profile of Premature Presbyopia in A Tertiary Care Hospital. *journal of medical science and clinical research, 5*.

[2] Pereira, I. C. F., Wyss, H. M., Pinchuk, L., Beckers, H. J. M., & den Toonder, J. M. J. (2022). A model for designing intraocular pressure-regulating glaucoma implants. *PloS one*, *17*(9), e0273672.

Poster-015

건강 모니터링을 위한 종이기반의 비색 바이오센서

Botwe Francisca Ernestine[1*], 이상원[1], 박인수[1]
연세대학교 의공학과[1]

Paper-Based Colorimetric Biosensor for Human Healthcare Monitoring

Botwe Francisca Ernestine[1*], Sang Won Lee[1], Insu Park[1]
[1] Division of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, 26493, South Korea
[*]insupark@yonsei.ac.kr

Abstract

Paper-based colorimetric biosensors have emerged as vital tools in the advancement of healthcare monitoring, especially for point-of-care testing (POCT) in resource-limited settings. These platforms offer a unique combination of affordability, portability, and rapid visual readout, making them ideal for the early diagnosis and monitoring of various health conditions. Herein, we summarize recent developments in the design, application, and integration of paper-based colorimetric biosensors for healthcare use, with an emphasis on their role in disease detection, chronic condition monitoring, and wearable applications. Furthermore, we discussed challenges such as limited sensitivity and quantification issues, along with future directions in smart diagnostics and personalized medicine. Lastly, we suggested our perspective, which is a paper-based colorimetric biosensor fabricated by electrospray for healthcare monitoring *via* sweat and urine.

1. 연구 배경 (Introduction)

In recent years, the global demand for accessible, affordable, and rapid diagnostic tools has intensified due to the rising burden of chronic diseases, the frequent emergence of infectious disease outbreaks, and growing healthcare disparities in remote and low-resource regions.[1] Traditional diagnostic approaches - though accurate and well-established - often rely on centralized laboratory infrastructure, trained personnel, and expensive equipment, limiting their utility in decentralized or point-of-care (POC) settings.[2] This gap has spurred extensive research into alternative diagnostic platforms that are cost-effective, user-friendly, and capable of delivering reliable results at the bedside, in the home, or in the field. Among the diverse technologies under development, paper-based colorimetric biosensors have emerged as highly promising candidates for next-generation healthcare monitoring and disease diagnostics. (그림 1)

Paper-based biosensors leverage the inherent advantages of cellulose-based substrates, such as capillary-driven fluid flow, biocompatibility, flexibility, and disposability, to perform analytical functions without the need for pumps or power. These devices are typically fabricated in simple formats, including lateral flow assays (LFAs) and microfluidic paper-based analytical devices (μPADs), which allow for easy transport, scalable production, and low-cost distribution. Their use of colorimetric detection mechanisms enables intuitive, often instrument-free, readouts based on visual cues, such as the appearance or intensity of a colored zone, that correspond to the presence and/or concentration of specific biomarkers.[3]

Colorimetric biosensing is particularly attractive for its simplicity and compatibility with a wide range of biochemical reactions and signal transduction strategies. In many cases, enzymatic reactions (e.g., peroxidase-based oxidation), pH-dependent chromogenic responses, or nanoparticle aggregation (e.g., gold nanoparticle-induced color shift) are employed to produce measurable color changes. The visual nature of these responses facilitates semi-quantitative or even quantitative analysis through digital imaging techniques, such as smartphone-based color analysis apps, further enhancing their accessibility in both clinical and non-clinical environments.

The application of paper-based colorimetric biosensors in healthcare monitoring spans a broad spectrum of targets and diseases. For instance, glucose, lactate, and uric acid are commonly detected in sweat, saliva, or blood using enzyme-functionalized paper devices, offering non-invasive alternatives for managing diabetes and metabolic disorders. In infectious disease diagnostics, lateral flow immunoassays are widely used for detecting antigens or antibodies associated with pathogens such as SARS-CoV-2, HIV, malaria, and dengue virus, enabling rapid screening and triage in outbreak scenarios. In addition to acute disease detection, paper-based colorimetric biosensors are being explored for early cancer screening through the detection of protein biomarkers or circulating tumor DNA in bodily fluids. The development of multiplexed platforms capable of simultaneously monitoring multiple biomarkers is pushing these devices toward comprehensive health monitoring tools, potentially suitable for chronic disease management, early diagnosis, and even longitudinal tracking of patient health status.[4]

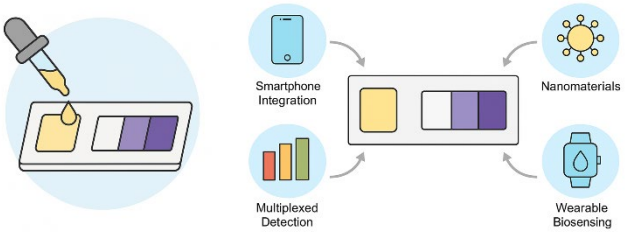


그림 1. A schematic illustrates a paper-based colorimetric biosensor for healthcare monitoring, which could be used for POCT platform.

One of the most exciting frontiers in this domain involves the integration of wearable biosensing systems, where flexible paper-based colorimetric sensors are incorporated into skin patches, textiles, or adhesive strips that continuously monitor biofluids like sweat, tears, and interstitial fluid. These platforms offer real-time insight into physiological parameters such as hydration, electrolyte balance, stress hormone levels, and inflammatory markers, representing a shift from episodic clinical measurements to continuous, real-world health monitoring.

Despite their immense promise, several technical and translational challenges remain. These include limited sensitivity and specificity in complex biological matrices, variability in color interpretation under different lighting conditions, issues with reagent stability and shelf life, and difficulties in large-scale clinical validation. However, ongoing innovations in nanomaterials (e.g., functionalized nanoparticles, nanozymes), signal amplification strategies, smart device integration, and machine learning-based image analysis are rapidly addressing these limitations.

In this research, we provide a comprehensive overview of the state-of-the-art in paper-based colorimetric biosensors for healthcare diagnostics and monitoring. We begin by outlining the fundamental principles of their design and detection mechanisms, followed by a survey of recent applications in disease detection and physiological monitoring.[5]

We also provide our perspective of a paper-based colorimetric biosensor for healthcare monitoring through sweat and urine. The sensor could be fabricated by using an electrospray machine on paper. It will provide a uniformly coated conductive substrate, which would be used for the sensing area.

2.연구 방법 (Methods)

A paper-based colorimetric biosensor could be fabricated on cellulose paper by using the electrospray technique. The sensing areas on a device were coated with PEDOT:PSS, which is a well-known conductive polymer. (그림 2) The PEDOT:PSS can be varied depending on the spraying parameters, including injection time, injection rate, injection volume, and air pressure. The electrospray technique can provide a uniform substrate, enabling constant electrical property in a device. Then, PEDOT:PSS was annealed at 120 °C to improve conductivity and adhesion on paper. The fabricated devices can be stored at room temperature before use.

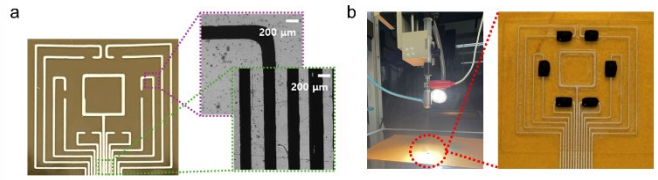


그림 1. a) A prototype of biosensor device. b) A uniformly PEDOT:PSS-coated biosensor by using an electrospray machine.

3. 연구 결과 (Perspective)

Paper-based colorimetric biosensors offer a promising platform for accessible, rapid, and cost-effective diagnostics in healthcare. While there are limitations in precision and quantification, ongoing research into nanotechnology, materials science, and smartphone-based detection is rapidly enhancing their utility for POCT and home health monitoring.

By spraying a PEDOT:PSS on the high surface area, a paper-based diagnostics, this platform achieves both qualitative colorimetric and quantitative electronic readouts. The use of urine or sweat as a diagnostic medium further enhances its practicality for routine screening, especially in resource-limited settings. Future work will focus on biomarker specificity and clinical validation.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국국제보건의료재단(KOFIH)의 2024년도 이종욱펠로우십 프로그램 학위과정(의공)의 지원으로 수행되었습니다.

This work was supported by the 2024 Dr. LEE Jong-wook Fellowship Program degree course(Biomedical Engineering) of the Korea Foundation for International Healthcare (KOFIH).

5.참고 문헌 (Reference)

[1] B. Kuswandi, M. A. Hidayat. “Chapter 1: Colorimetric Paper-based Sensors for Low-cost Clinical Diagnostics” Royal Society of Chemistry, Vol 26 (2024) Bool Chapter

[2] M. Mahhmoodpour, B. A. Kiasari, M. Karimi, A. Abroshan, D. Shamshirian, H. Hosseinalizadeh, A. Delavari, and H. Mirzei. “Paper-based biosensors as point-of-care diagnostic devices for the detection of cancers: a review of innovative techniques and clinical applications” Frontiers in Oncology, Vol 13, 1131435, 2023

[3] A. Narasimhan, H. Jain, K. Muniandy, R. Chinnappan, N. K. Mani.”Bio-analysis of Saliva Using Paper Devices and Colorimetric Assays” Journal of Analysis and Testing, Vol 8, 114 – 132 (2024)

[4] D. Verma, N. Dubey, A. K. Yadav, A. Daraya., R. Sharma, P. R. Solanki. “Disposable paper-based screen-printed electrochemical immunoplatform for dual detection of esophageal cancer biomarkers in patients’ serum samples” Material Advances, Vol 5, 2153-2168 (2024)

A. Ko, C. Liao. “Paper-based colorimetric sensors for point-of-care testing” Analytical Methods, Vol 15, 4377-4404 (2023)

[5] K. Tandey, K. Shrivas, A. Sharma, T. Kant, A. Tejwani, Tikeshwari, M. K. Deb, S. Pervez, K. K. Ghosh. “Nanomaterial-enabled portable paper-based colorimetric and fluorometric devices: Progress in point-of-care diagnosis” Coordination Chemistry Reviews, Vol 514, 215919 (2024)

Poster-016

MRI-compatible, transparent PEDOT:PSS neural implants for the alleviation of neuropathic pain with motor cortex stimulation

Yubin Nam[1†], Eunsung Kim[2†], Hayoung Jung[3†], Younguk Cho[*]

Department of Biomedical & Robotics Engineering, Incheon National University, Yeonsu-gu, Incheon, 22012, Republic of Korea[1]*

Department of Materials Science and Engineering, Incheon National University, Yeonsu-gu, Incheon, 22012, Republic of Korea[2]

Department of Mechanical Engineering, Incheon National University, Yeonsu-gu, Incheon, 22012, Republic of Korea[2]

† Equally contributed

** Corresponding author*

Abstract

Electrophysiology와 **MRI (Magnetic Resonance Imaging)**를 동시에 모니터링하는 기술은, 기존에는 불치로 여겨졌던 신경퇴행성 질환의 진단 및 치료 방식에 혁신적인 전환점을 제시할 수 있는 잠재력을 갖고 있습니다. 그러나 이러한 접근에는 여전히 상당한 기술적 도전 과제가 존재합니다. 현재 사용되고 있는 금속 기반의 implantable neural interface는 electrophysiology 신호를 기록하는 데 활용되지만, 금속의 자기적 특성으로 인해 MRI 촬영 중 심각한 신호 왜곡이 발생합니다. 또한 MRI의 고주파(RF) 필드로 인해 뇌 조직의 국소적인 발열이 유발될 수 있어, 환자에게 위험을 초래할 수 있습니다. 이러한 문제를 해결하기 위해 기존 연구에서는 부드러운 고분자 기반의 electrode array를 활용하여 MRI 적합성을 향상시키는 시도가 이루어졌습니다. 하지만, 이들은 고해상도의 electrophysiological 신호 획득 및 자극 전달 성능을 확보하는 데는 한계가 있었습니다. 이러한 배경에서, 우리는 MRI-compatible하며 광투과성과 유연성을 동시에 갖춘 새로운 형태의 implantable device를 소개합니다. 이 장치는 다채널 electrophysiological mapping과 전기 자극을 동시에 수행할 수 있는 기능을 제공합니다. 우리는 본 장치를 활용하여 Allodynia 상태의 neuropathic pain (NP) 모델 쥐에서 해로운 자극 후 **motor cortex stimulation (MCS)**을 적용하기 전후의 somatosensory area를 대상으로 30채널 electrophysiological mapping을 수행하여 통증 완화 효과를 성공적으로 입증하였습니다. 또한, manganese-enhanced MRI (MEMRI) 스캔을 통해 영상 왜곡이 전혀 없는 상태에서 통증 관련 뇌 영역에서의 신경 활성도가 유의미하게 감소하는 것을 확인하였습니다. 이러한 결과는 본 기술이 기존 MRI 또는 광학 해상도의 제약 없이 spatiotemporal neuro-dynamics를 분석하고 조절할 수 있는 neuro-prosthetic으로서의 가능성을 제시함을 보여줍니다.

1. Research Background

뇌 활동을 모니터링하는 다양한 방법 중에서, MRI 기술과 뇌의 활동 전위를 실시간으로 기록하는 electrophysiology 기술을 동시에 활용하는 과정은 각각의 진단 방법이 가지는 단점을 최소화하고 장점을 극대화합니다. 이는 기존에 확인하기 어려웠던 뇌 질환을 식별하기 위한 매력적인 대안으로 제시되어 왔습니다. 그러나 금속 기반 implantable 기기를 이식한 환자에게는 다음 세 가지 이유로 MRI 촬영을 적용할 수 없었습니다.

1. 기기의 금속 전극이 MRI의 B0 자기장으로 인해 의료 영상의 왜곡을 유발함
2. MRI의 B1 자기장에 의해 금속 전극이 과열되어 뇌 조직 손상을 일으킴
3. MRI의 Gradient 자기장과 금속 전극 사이에서 유도전류(eddy current)가 형성되어 영상 왜곡 및 조직 과열을 유발함

이러한 문제를 극복하기 위해서는 자성을 거의 가지지 않으면서도 전극 과열을 유발하지 않는 소재를 전극으로 사용하는 것이 필요합니다. 또한 implantable 기기이기 때문에, 미세한 뇌파를 측정할 수 있는 electrochemical impedance 특성을 가지는 전도성 소재여야 합니다. 본 연구에서는 이러한 모든 특성을 갖춘 전도성 고분자인 PEDOT:PSS를 이용하여 MRI-compatible implantable electrode array를 제작하였습니다.

본 연구에서는 작은 자극에도 극심한 통증을 유발하는 neuropathic pain 모델인 Allodynia 쥐 모델에서 진통 효과를 확인하였습니다. 해당 MRI-compatible electrode array는 30개의 electrophysiological recording electrodes와 1개의 뇌 전기 자극용 전극으로 구성되어 있습니다. 대뇌 피질을 자극한 이후 neuropathic pain 완화에 효과가 있다는 기존 연구 결과를 바탕으로, 대뇌 피질 자극 전후의 진통 효과를 **electrophysiology + MEMRI (Manganese ion-enhanced MRI)**를 이용하여 확인하였습니다. 그 결과, MRI-compatible implantable electrode array가 이식된 neuropathic pain 모델에서 의료 영상의 왜곡이나 뇌 조직 과열 없이 진통 효과가 입증되었습니다.

Figure 1. MRI 호환 이식 장치의 수정 및 연구 개요.

2. Research Overview

본 연구의 방법은 크게 두 가지로 나눌 수 있습니다.
첫째, **neuropathic pain** 쥐 모델의 뒷발에 약한 전기 자극을 가했을 때, **MRI-compatible device**의 30채널 **electrode**를 이용해 **somatosensory cortex**의 신경 활성화를 측정함으로써 통증의 정도를 확인합니다.
다음으로, **motor cortex**에 위치한 **stimulation electrodes**를 이용해 특정 강도(50Hz, 50 μA, pulse width: 300 μs)의 전기 자극을 가한 후, 다시 한 번 **somatosensory cortex**의 뇌 신호를 기록하여 **neuropathic pain**이 완화되었는지를 확인합니다.
그다음으로는, **electrode array**가 이식된 상태에서 **motor cortex**에 전기 자극을 가한 후 **MEMRI**를 촬영하여, 통증에 관여하는 **insular cortex** 및 **sensory cortex**에서의 신경 활성화 여부를 확인합니다.

3. Experimental Results

Figure 1은 MRI-compatible implantable device를 이용해 neuropathic pain 모델의 뒷발에 자극을 가했을 때 sensory cortex에서 유발된 신경 활동을 측정한 결과를 보여줍니다.

Figure 2는 motor cortex stimulation (MCS) 전(상단)과 후(하단)의 electrophysiological recording 결과를 나타냅니다.

이 두 경우의 30채널 electrophysiological mapping을 비교해 보면, 뇌에서 뒷발 자극 감각에 관여하는 영역, 특히 somatosensory cortex에서의 신경 활성화가 MCS 후에 유의미하게 감소한 것이 확인되었습니다.

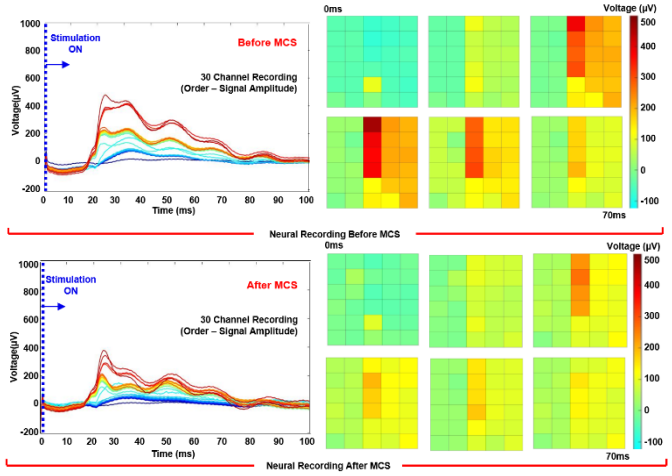
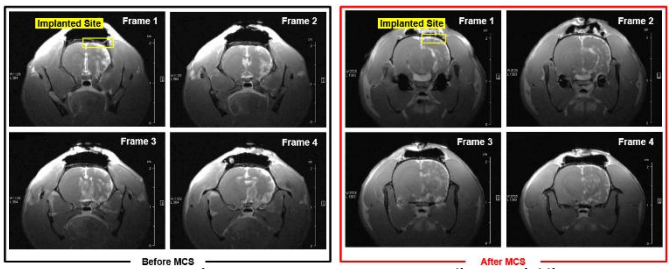


Figure 2. 신경병증성 통증 모델의 뒷발 자극 중 운동 피질 자극 전후의 유발 신경 활동 전기생리학적 매핑.

다음으로, **neuropathic pain** 모델에서 통증 완화 효과를 보다 깊이 있게 확인하기 위해 **MRI-compatible implantable electrode**를 이식하고, **motor cortex stimulation (MCS)** 전후의 신경 활성도 감소(통증 완화)를 **MEMRI**를 통해 확인하였습니다.
결과를 분석하기에 앞서, **Figure 3**의 노란색 박스 영역에서 확인할 수 있듯이, 전극 배열이 삽입된 부위에서 본 기기로 인해 의료 영상이 왜곡되지 않음을 **MEMRI**를 통해 확인할 수 있었습니다.

신경이 활성화된 영역을 네 개의 프레임으로 나누어 살펴보았을 때, 통증에 관여하는 **insular cortex**와 **sensory cortex**에서 **neuropathic pain** 모델에서 큰 신경 활성화(높은 통증)가 관찰되었습니다.
이때, 주 전극으로 **motor cortex stimulation**을 시행한 뒤 다시 **MEMRI**를 관찰한 결과, 해당 부위의 활성도가 눈에 띄게 감소한 것이 확인되었습니다.
이러한 활성도 감소(통증 완화)가 단순히 망간의 잘못된 축적으로 인한 것인지 여부를 확인하기 위해, 뒷발 자극에 의한 통증과는 연관이 없는 **visual cortex**에서의 망간 강도 변화를 추가로 확인하였습니다.



insular cortex와 **sensory cortex**에 비해 **visual cortex**에서는 **MCS** 전후의 활성도에 뚜렷한 차이가 없음.

Figure 3. 뒷발로 신경병증성 통증 모델을 자극할 때 (왼쪽) 운동 피질 자극 전후의 MEMRI를 통해 통증 완화 효과 확인.

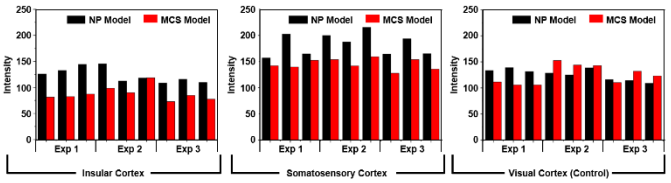


Figure 4. MEMRI를 통해 통증 완화 효과가 확인되었을 때, 섬피질, 감각피질, 시각피질에서 MCS 전후의 신경 활동 감소 효과를 비교한 그래프..

4. Acknowledgements

This research was conducted with support from the National Research Foundation of Korea (NRF). (NRF-2021R1A4A1031437)

5. References

All protocols followed the ARRIVE guidelines, and the experiments were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Yonsei University Health System (permit no. 2020-0316).

Poster-017

T-NIL기반 약물 스크리닝을 위한 생체모사 구조의 제작 및 특성평가

이수한[1*], 이주경[1]

구미전자정보기술원[1]

Production and characterization of biomimetic structures for T-NIL process-based drug screening

Suhan Lee[1*], Jukyung Lee[1]

Gumi Electronics and Information Technology Research Institute

*Chejueyes@geri.re.kr

Abstract

Nafion is a synthetic polymer with ion conductivity and has the characteristics of free movement of cation. In this study, we used this characteristic to evaluate the electrical properties of cells and to produce biomimetic structures. The production of nanopatterns using conventional Nafion was limited in the application of bio-sensor by using sheet type, which is in the form of a membrane. Therefore, a biomimetic structures was produced using the T-NIL process to easily perform thin film and pattering on the various substrate and electrode. Four types of mold were compared for the production and improvement of nanopatterns, and the shape was improved according to post-processing. This enabled the production of a large-area structure applicable to 96-channel cell culture plate. Using the drug screening cell culture plate, directional migration according to cell growth and impedance change according to drug treatment could be confirmed

1. 연구 배경

NIL(Nano Impirnt Lithography) 기술은 다양한 나노패턴 및 소자 제작에 사용되는 기술로 특히, 본 연구에서 사용한 열을 이용한 나노임프린트 기술(Thermal Nano Imprint lithography, T-NIL)는 고분자를 가열하여 패턴을 만드는 방법으로 최대 8인치 이상의 크기에 수십 nm의 패턴을 제작할 수 있는 장점이 있다. 신약 개발을 위한 스크리닝 기술은 효소에 의해 생성된 물질이 특정 파장의 빛을 흡수하고 반응 전후에 나타나기 때문에 살아있는 세포를 실시간으로 측ㅈ정할 수 없다는 단점이 있다. 이에 새로운 연구 방법으로 전극을 이용하여 세포의 실시간 변화를 측정하기 위한 연구가 진행되고 있으며, in-vivo 와 유사한 패턴을 제작하여 전극을 이용하여 세포의 실시간 변화뿐만 아니라 세포의 형태학적 변화와 전기적 신호의 변화를 동시에 측정하는 기술을 확보하고자 한다.

2.연구 방법

그림1은 T-NIL 기술을 이용하여 세포모사구조를 제작하기 위한 개략도이며, 이를 제작하기 위해 사용된 압력과 온도조건, 표면처리에 따른 변화를 나타내었으며 최종적으로 제작된 IEA(Interdigitated Electrode Array)전극에 세포모사구조체를 적용한 96well nanoIEA plate이다.

그림1(a, d) 96well nanoIEA Plate는 세포의 실시간 변화 관측을 위하여 투명한 PET필름을 기반으로 포토리소그래피와 열증착 장비를 활용하여 전극을 제작하였으며, 이온 전도성 고분자를 스핀코팅한 후 T-NIL 기술을 이용하여 대면적 세포모사구조체를

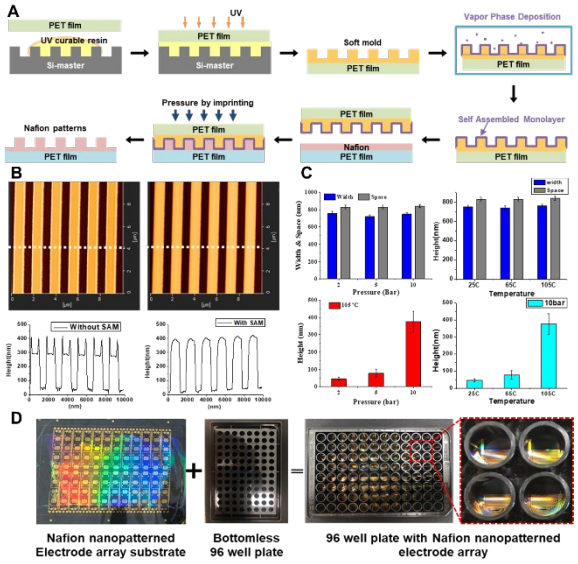


그림1. (a). T-NIL 기술을 이용한 세포 생체모사구조체 제조 공정의 개략도, (b) SAM 처리에 따른 패턴 구조의 변화, (c) 공정 온도 및 압력에 따른 패턴 높이 및 폭의 변화 (d) IEA 전극과 세포 나노구조를 적용하여 제조된 96well nanoIEA plate

제작하였다. 그림 1(b) 세포모사 구조를 제조하기 위한 최적화 방법으로 금형에서의 이형성을 높이기 위해 SAM처리를 통하여 Flourine 분자막을 제조해 패턴 결과를 얻었다. 그림1(c) T-NIL공정에서 가장 중요한 요소인 최적의 열과 압력 조건을 확인하기 위해 온도(25°C, 65°C, 105°C)를 3가지 조건으로 변경하고, 압력 또한 (2bar, 5bar, 10bar)의 조건에서

패턴을 제작하면서 최적의 조건을 찾아 105℃, 10bar로 제작하였다

3. 연구 결과

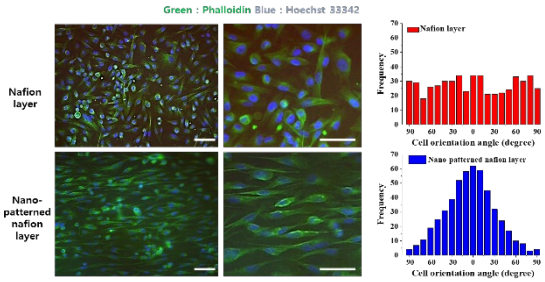


그림 2. 나노 패턴에 따른 세포 정렬 결과

그림2는 생체모사구조의 나노패턴에 따른 세포의 정렬을 확인하기 위한 형광 염색 결과와 패턴 제작을 위한 최적화 조건(10bar, 105℃)에서 이루어진 나피온 나노 구조에서 배양된 유방암 세포의 정렬을 확인한 결과이다. 패턴이 없는 나피온층에서는 세포가 0℃에서 90℃까지 무작위로 성장하는 것을 확인할 수 있었고, 나노 패턴화 된 나피온층에서는 패턴과 같은 방향으로 세포가 성장하는 것을 확인할 수 있었다.

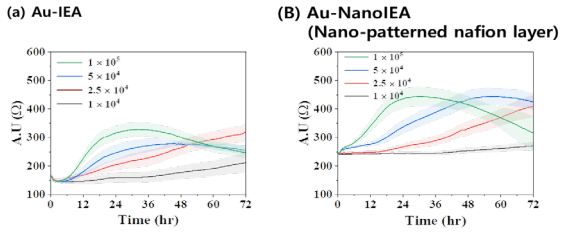


그림 3. (a) 나피온 박막에서 유방암 세포 임피던스를 측정한 결과, (b) 세포 생체 모방 구조에서 임피던스를 측정한 결과.

그림3(a)는 세포 모사구조가 없는 플레이트를 적용하여 유방암 세포를 72시간 배양한 임피던스 결과이며, 그림3(b)는 세포 모사 구조체를 갖는 플레이트를 적용하여 유방암 세포를 72시간 배양한 임피던스 결과이다. 세포 모사구조가 있는 경우, 초기 배양속도 및 면적에 영향을 주어 임피던스가 급격히 증가하는 것을 확인할 수 있었으며, 본 연구를 통해 살아있는 세포의 실시간 변화를 직접 확인하고 분석할 수 있었으며, 세포 모사구조의 유무에 따라 변화율을 확인할 수 있었다.

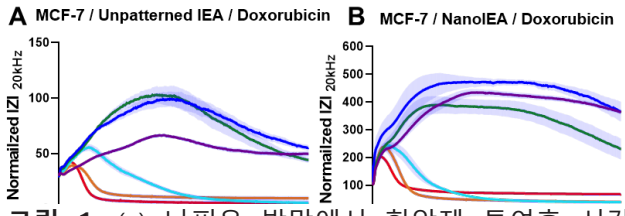


그림 1. (a) 나피온 박막에서 항암제 투여후 시간에 따른 임피던스 변화 (b) 세포모사구조체에서 항암제 투여 후 시간에 따른 임피던스 변화

그림4(a)는 세포모사 구조체가 없는 플레이트에 유방암 세포를 배양 후 항암제를 농도별로 투여하였을 때 72시간동안의 임피던스 변화 결과이며, 그림4(b)는 세포모사 구조체가 있는 플레이트에 (a)와 동일한 조건으로 항암제를 투여하였을 때 임피던스 결과이다. 보는 바와 같이 동일한 농도의 항암제를 투여시 패턴이 없는 플레이트 대비 세포모사 구조체가 있을 때 빠른 반응을 보였으며, 임피던스의 변화율도 높아 상대적으로 정확한 분석결과를 도출할 수 있었다. 또한 96개의 플레이트를 동시에 측정하면서 다양한 농도의 항암제를 투여하면서 적정량 농도를 동시에 확인할 수 있었다.

4. Acknowledgements

5.참고 문헌

[1] JS Choi, Adv. Funct. Mater. 2020, 1910660
[2] Alec S. T. Smith, Nano Lett. 2020, 20, 1561−1570

Poster-018

비접촉 생체 신호 감지를 위한 정전용량형 유연 센서 유전율 기반 해석

전민지[1,2], 김준섭[1], 주병권[2], 김건년[1*]

한국전자기술연구원 스마트센서연구센터[1]

고려대학교 전기전자공학부[2]

Electric Field and Capacitance Analysis of a Flexible Capacitive Sensor for Non-contact Human Body Detection

Minji Jeon[1, 2], Junsub Kim[1], Byeong-Kwon Ju[2], Kunnyun Kim[1*]

Smart Sensor Convergence Research Center, Korea Electronics Technology Institue[1]

School of Electrical Engineering, Korea University, Korea[2]

[*] kimkn@keti.re.kr

Abstract

In the field of biomedical engineering, capacitive sensors are actively being explored as non-contact human body detection tools for applications such as patient monitoring, fall detection in the elderly, and smart healthcare environments. In this study, COMSOL Multiphysics was used to simulate the electric field distribution and capacitance values between a human fingertip and the sensor, according to the distance and dielectric properties of the insulating layer. The dielectric material employed was a TPE+CNT composite, and simulations were conducted by varying its relative permittivity ($\varepsilon r = 6.5$, 23, and 40). The simulation results indicated a rapid decline in electric field strength beyond 10 mm and demonstrated changes in capacitance sensitivity depending on the dielectric constant. These findings provide useful insights for the design optimization of capacitive sensors for non-contact biomedical monitoring through structural and material modifications.

1. 연구 배경

비접촉 생체신호 감지 기술은 병원, 가정, 요양시설 등에서 안전하고 위생적인 생체 정보 측정을 가능하게 하여 최근 의용생체공학 분야에서 주목받고 있다. 특히 정전용량형 센서는 인체와의 직접적인 접촉 없이 전기장 측정을 기반으로 존재 여부와 움직임을 감지할 수 있어 낙상 감지, 수면 모니터링, 병상 환자 감지 시스템 등에 적용이 가능하다. [1]

정전용량 형 센서는 다양한 활용 분야에 적용할 수 있도록 구조적으로 금속 전극과 유연한 절연 패키지 조합으로 구성되며 이때 절연체의 상대 유전율, 구께, 구조적 유연성 등에 따라 센서의 감지 성능에 영향을 줄 수 있다. 그러나 다양한 패키지 소재와 구조에 따른 전기적 응답 특성을 모두 실험적으로 구현하고 측정하는 것은 경제적, 시간적 제약이 따르며 정량적 해석을 함에 있어 어려움이 있다.

본 연구에서는 전기장 기반 해석에 적합한 유한요소해석(FEM, Finite Element Method) 도구인 COMSOL Multiphysics를 활용하여, 센서의 구조와 측정 환경에 대한 Geometry를 구성하고 인체와의 거리, 그리고 패키징 재료의 유전적 특성이 감지 성능 (전기장 분포 및 감지 거리 한계 등)에 미치는 영향을 예측하고 최적화하는 데 효과적인 솔루션을 제공한다. 이는 후속 실험 설계의 효율성과 정밀도를 높일 수 있는 기판 자료로 활용될 수 있다.

2.연구 방법

비접촉 인체 감지 센서의 전기장 분포와 정전용량 특성을 인체와의 거리 및 절연층의 유전율 변화에 따라 정량적으로 해석하기 위해 COMSOL의 Electrostatics 모듈을 사용하여 시뮬레이션을 진행하였다. 센서의 실제 구조를 단순화하여 3차원 Geometry를 구성하였으며, 센서 전극의 두께는 0.7mm로 이를 절연층이 감싸는 형태로 설계되었다. 절연층은 TPE+CNT 복합 소재로 TPE의 비유전율은 3, CNT는 10~50범위에 있는 것으로 가정하여 내피 비유전율을 3가지 조건으로 설정하였다. [2-3]

센서의 상단에는 인체를 모사하기 위한 손가락 형태의 전도성 실린더를 배치하고 이를 센서 표면으로부터 0~50mm까지 위치를 변경하여 신호 변화를 분석할 수 있도록 구성하였다. 시뮬레이션 환경은 공기 영역으로 설정하고 전기장이 자유롭게 분포할 수 있도록 세팅하였다. 전극에는 12V의 DC 전압이 인가하고 손가락 모델은 접지(0V)하여 전극과 인체 간의 전위차가 형성되도록 하였다.

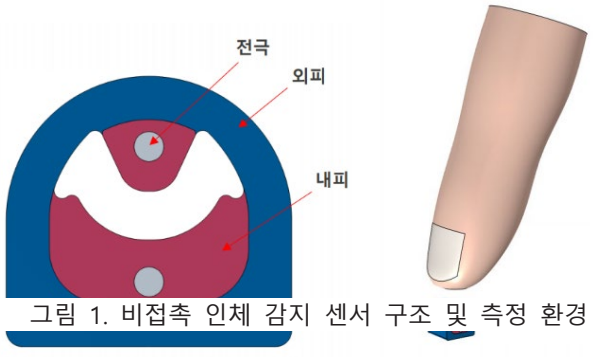


그림 1. 비접촉 인체 감지 센서 구조 및 측정 환경

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho$$

$$\mathbf{E} = -\nabla V$$

이 과정에서 사용된 주요 방정식은 위와 같다. E 는 전기장, ρ는 전하밀도, D는 전기적 변위, V는 전위를 의미한다. 이는 가우스의 법칙을 이용하여 센서 주변의 전하 분포가 어떻게 전기장을 형성하는 지를 설명한다. D=εE 관계에 의해 유전율 (ε)이 전기장 분포에 영향을 끼칠 수 있음을 사사한다. 또한 두번째 식을 통해 전기장의 방향과 세기를

계산하며 두 식의 해석을 통해 센서의 재료 특성 및 구조적 파라미터 변화에 따른 전기장 및 정전용량 반응을 정량적으로 시뮬레이션할 수 있다.

3. 연구 결과

내피 재질의 비유전율이 증가할수록 전체 정전용량 값은 향상되었다. 6.5의 비유전율을 가졌을 때는 181.25 fF, 23의 비유전율에서는 244.8 fF, 40의 비유전율을 가졌을 때는 280.1 fF의 정전용량을 확인할 수 있었다.

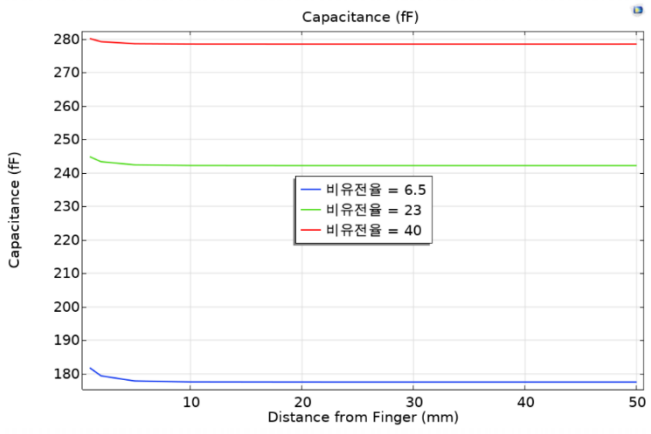


그림 2. 내피 소재 비유전율에 대한 정전용량

이에 대히서 각 정전용량은 인가 전압 12V 조건에서 센서와 인체간의 거리가 증가할수록 전기장의 세기가 비례적으로 감소하였다. 특히 10mm이하 구간에서는 강한 전기장이 관찰되었으나, 20mm 이상부터는 감지에 영향을 줄 수 없는 수준으로 saturation되는 것으로 확인되었다.

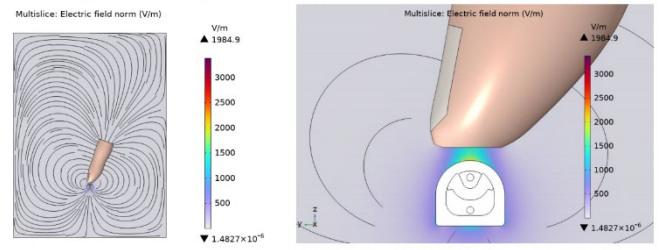


그림 3. 인체와의 거리가 1mm 일 때 전기장 분포

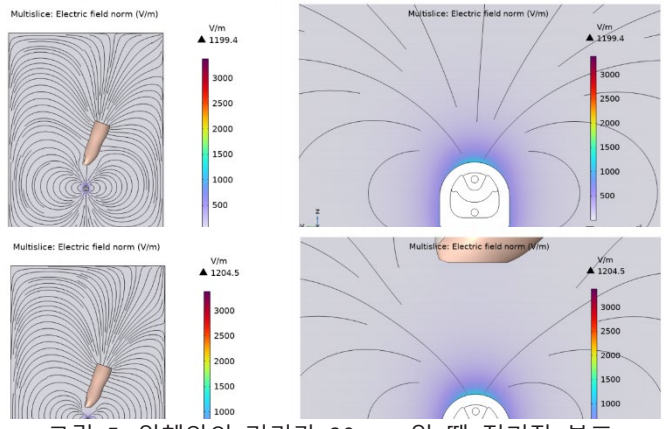


그림 5. 인체와의 거리가 20mm 일 때 전기장 분포

본 연구에서 수행한 COMSOL 기반의 정전용량 및 전기자장 분석은 설계 요소를 정량적으로 조정함으로써 다양한 의료 환경에 적합하도록 커스터마이징할 수 있는 가능성을 보여준다.

이러한 센서 특성을 활용하여 낙상 감지 시스템을 구성하여 바닥 또는 벽면에 설치된 센서를 통해 낙상 직접 또는 직후의 인체 위치 변화를 감지하는 것이 가능하며 수면 모니터링 시스템 등에 응용하여 침대 매트리스 하단에 센서를 내장 함으로서 인체의 존재 여부, 수면 중 움직임 유무 등을 장기적으로 추적할 수 있다. 또한 정전용량의 사간 변화 패턴을 분석하여 호흡주기와 움직임 빈도 등 간접적인 생체신호도 관찰이 가능하다. 이는 카메라를 사용하지 않는 기술로 사생활 보호 측면에서도 유리하다.

향후 실제 센서 제작 및 실험을 통해 감지 민감도, 동작 범위, 환경 간섭 특성 등을 추가로 검증하여 실용적인 비접촉 인체 감지 시스템으로 발전할 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부 (MOTIE)의 재원으로 시장주도형 K-센서 기술개발사업 지원에 의하여 수행되었음 (RS-2024-00405268)

5.참고 문헌

[1] Chowdhury, Azmal Huda, et al. "Wearable capacitive pressure sensor for contact and non-contact sensing and pulse waveform monitoring." Molecules 27.20 (2022): 6872

[2] Madni, Imtiaz, Shuhui Yu, and Rong Sun. "Carbon nanotubes based composites with high dielectric constant and low loss." 2012 14th International Conference on Electronic Materials and Packaging (EMAP). IEEE, 2012.

[3] Hu, Chenglong, et al. "Tuning microwave absorption properties of multi-walled carbon nanotubes by surface functional groups." Journal of Materials Science 54 (2019): 2417-2426.

Poster-019

전자코를 활용한 신생아 인큐베이터 내 감염 모니터링 기술

이솔파[1,†], 안범주[2,†], 하주찬[1], 김안모[3], 박현경[4], 정상빈[5], 장용우[1,2]

[1]한양대학교 공과대학 디지털의료융합학과, [2]한양대학교 의과대학 약리학교실, [3]한양대학교 공과대학 바이오메디컬공학과, [4]한양대학교 의과대학 소아청소년과학교실, [5]한양대학교 인공지능학과

[*]jwjang@hanyang.ac.kr (장용우)

Microbial Volatile Organic Compound Fingerprints for Non-Contact and Real-Time Infection Monitoring Using Electronic Nose in Infant Incubator

Solpa Lee[1,†], Bum Ju Ahn[2,†], Juchan Ha[1], Anmo J Kim[3], Hyun-Kyung Park[4], Sangbin Jeong[5], Yongwoo Jang[1,2]

[1]Department of Medical and Digital Engineering, College of Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea

[2]Department of Pharmacology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea

[3]Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea

[4]Department of Pediatrics, Hanyang University College of Medicine, Seoul 04763, Republic of Korea

[5]Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea

[*]jwjang@hanyang.ac.kr (Y.jang)

Abstract

Neonatal infections in incubators are a critical threat requiring swift diagnosis and response. We present a real-time, non-invasive monitoring system using an electronic nose that detects microbial volatile organic compounds (mVOCs) emitted by sepsis-causing pathogens. A metal-oxide sensor array was optimized for nine mVOCs and achieved 97% classification accuracy across seven pathogens (Gram-positive: *S. aureus*, *S. epidermidis*; Gram-negative: *E. coli*, *K. pneumoniae*; Fungi: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*) using an LSTM-based model. When tested in a real-size infant incubator (155 L), the system retained 85.4% accuracy, supporting its feasibility in clinical settings. This study demonstrates the potential of integrating electronic noses into smart incubators to reduce unnecessary antibiotic use by providing evidence-based pathogen detection.

1. 연구 배경

인큐베이터 내에서 신생아 감염, 특히 패혈증의 위험은 신생아 이환율 및 사망률에 있어 중대한 요소로 남아 있다. 신생아 집중치료실(NICU)에 있는 신생아들은 오염된 의료 장비나 기기로 인해 발생하는 병원 감염에 특히 취약하다. 더불어, NICU 환자의 대부분이 미숙아로 태어나기 때문에 면역 체계가 충분히 발달되지 않아 감염에 대한 민감성이 더욱 커진다. 이러한 이유로 감염은 종종 후기 발병 패혈증으로 이어지며, 이는 NICU에 있는 극도로 미숙한 영아의 약 30%에 영향을 미친다[1].

감염을 치료할 때 항균제와 항진균제는 일반적으로 병원균의 종류에 따라 처방된다. 하지만 현재의 진단 방식은 시간이 오래 걸리는 배양 기술에 의존하고 있으며, 이는 상태가 빠르게 악화되는 신생아에게 치명적일 수 있다. 그러므로 인큐베이터 내 감염 가능성이 있는 미생물을 감지하고 경고할 수 있는 센서 장치에 대한 요구가 증가하고 있다. 만약 감염이 발생하더라도, 특정 미생물의 종류를 식별할 수 있다면 그람 양성균/음성균 구분에 따른 항균제, 또는 진균에 대한 항진균제를 표적화하여 처방할 수 있다.

미생물은 대사 과정의 부산물로 다양한 휘발성 유기화합물(VOC)을 생성한다. 이 VOC들의 혼합체를 미생물 VOC(mVOC)라고 한다. mVOC는 세균과 진균의 종류에 따라 고유한 조합을 가지며, 여러 연구들은 mVOC가 병원체를 식별하는 데 사용될 수 있음을 보여주었다[2]. 특히, 인큐베이터 공기 중에서 mVOC를 식별함으로써 병원체를 빠르고 비접촉식으로 탐지할 수 있으며, 이는 신생아 감염을 예방하는 데 도움이 될 수 있다.

전자 코(Electronic nose)는 가스 센서 배열과 패턴 인식 알고리즘을 사용해 휘발성 화합물과 가스를 식별하고 정량화하는 장치이다. 이는 공기 중 휘발성 화합물의 화학 조성을 분석하고, 이를 통해 특정 냄새를 식별하거나 특정 물질의 존재를 탐지하는 방식으로 작동한다. 전자 코의 핵심은 다양한 VOC에 반응하는 센서 배열이며, 이 센서 반응의 패턴을 분석해 VOC 프로파일, 즉 냄새 지문을 생성한다[3]. 비 접촉 측정과 실시간 분석이라는 장점을 가진 전자 코는 유망한 진단 도구로 간주되고 있다.

2.연구 방법

전자코 시스템은 9종의 금속 산화물 센서로 구성된 센서 어레이(TGS2600~MQ135)와 냄새 전달 시스템, 데이터 분석 유닛으로 구성된다.

센서 어레이는 대표적인 병원균 7종의 mVOC(ethanol, 3-methyl-1-butanol, acetic acid, formaldehyde, indole, 2-undecanone 등)에 반응하도록 설계되었으며, 이들의 전기 신호를 수집하여 패턴 인식 알고리즘으로 분석하였다.

실험은 두 단계로 구성되어 있으며 첫번째로 in vitro 배양된 병원균의 headspace를 수집한 후 분석하였다. 또한 두번째로 실제 인큐베이터 크기(155L)의 공간 내에서 감염 환경을 시뮬레이션 하여 그 실효성을 검증하였다.

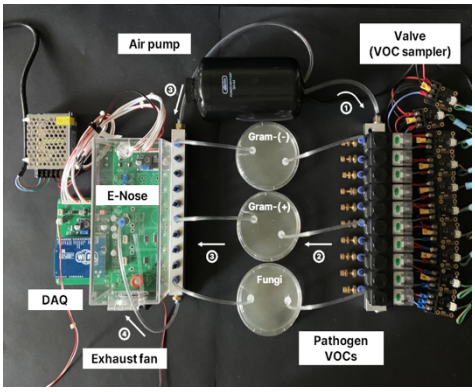


그림 1. 전자코 실험 환경과 병원체 냄새 전달 시스템

센서 신호는 시간 축 상의 시계열 데이터로 구성되어 있으며, 이를 기반으로 LSTM-FCN 모델을 훈련시켰다.

추가적으로 PCA와 t-SNE를 이용하여 센서 반응의 시각화를 수행하였고, 모델 비교를 위해 SVM, Decision Tree, Naïve Bayes, CNN 등과 성능을 비교하였다.

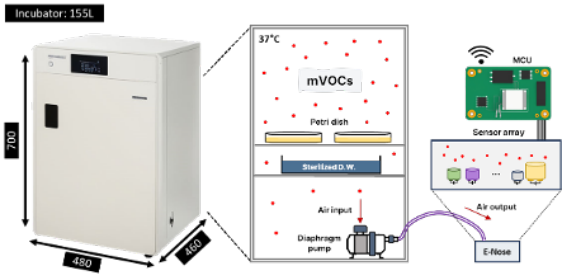


그림 2. 실제 인큐베이터 크기의 공간 내에서 마련된 감염 환경과 감지 시스템

3. 연구 결과

먼저, mVOCs의 종류에 따른 센서 반응 특성을 분석하기 위해 13종의 금속산화물 기반 센서를 테스트한 결과, 그 중 9개의 센서가 병원균 특이 mVOC에 대해 가장 효과적인 감지 성능을 보이는 것으로 확인되었다. PCA 분석을 통해 선택된 이들 9개 센서는 병원균의 mVOC 조성을 구분하는 데 충분한 분산을 형성하였다.

각 병원균의 headspace로부터 발생하는 mVOC에 대한 센서 응답을 시계열 데이터로 수집하였고, 이를 기반으로 LSTM(Long Short-Term Memory) 모델을 학습시킨 결과, 7가지 병원균 분류에서 97%의 정확도와 0.95 이상의 AUC (Area Under Curve)를 달성하였다. 특히, 센서의 peak 응답값과 병원균 콜로니 면적 간에는 높은 상관관계($R^2 \geq 0.80$)가 관찰되어, 본 시스템이 감염의 유무뿐 아니라 감염 정도의 정량적 추정에도 활용 가능함을 보여주었다.

이어지는 실험에서는 실제 크기의 인큐베이터(155 L)를 이용하여 시스템의 임상 적용 가능성을 검토하였다. 인큐베이터 내부에 배양된 병원균을 설치하고 VOC가 충분히 퍼진 후 전자코 센서로 데이터를 수집하였다. 실험 결과, LSTM 모델은 85.4%의 분류 정확도를 유지하였으며, 특히 Gram-positive 세균군에 대해서는 91.7%, 진균군에 대해서는 84.6%의 정확도를 나타냈다. 더불어, 기존의 머신러닝 모델들과 성능을 비교한 결과, LSTM이 CNN, SVM, Naïve Bayes, Logistic Regression 모델들에 비해 전반적으로 가장 우수한 정확도(97%)와 F1-score(0.98)를 보였으며, t-SNE 기반 시각화 분석에서도 병원균 별 명확한 클러스터링이 형성되었다. 따라서 LSTM 모델은 시계열 데이터를 효과적으로 활용할 수 있는 구조적 강점이 확인되었다.

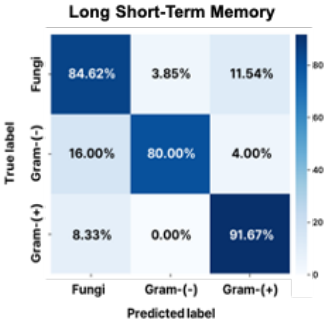


그림 3. 실제 크기의 인큐베이터에서 진행된 LSTM모델의 분류 정확도

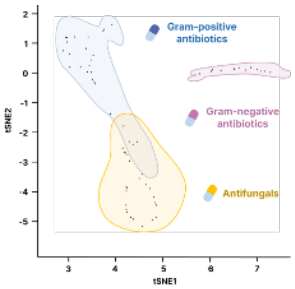


그림 4. t-SNE 기반 시각화 분석을 통해 확인한 병원균 별 클러스터링

4. Acknowledgements

본 연구는 2023년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원과 과학기술정보통신부·경찰청이 공동 지원한 '미래치안도전기술개발사업(www.kipot.or.kr)'의 지원을 받아 받아 수행된 연구임 (No.RS-2020-II201373,인공지능대학원지원(한양대학교), RS-2023-00243032)

5.참고 문헌

[1] J. Shah, A.L. Jefferies, E.W. Yoon, S.K. Lee, P.S. Shah, C.N. Network, Risk factors and outcomes of late-onset bacterial sepsis in preterm neonates born at< 32 weeks' gestation, American journal of perinatology 32(07) (2015) 675-682.

[2] T. Dias, V.S. Santos, T. Zorgani, N. Ferreiro, A.I. Rodrigues, K. Zaghdoudi, A.C. Veloso, A.M. Peres, A lab-made E-nose-MOS device for assessing the bacterial growth in a solid culture medium, Biosensors 13(1) (2022) 19.

[3] S.-W. Chiu, K.-T. Tang, Towards a chemiresistive sensor-integrated electronic nose: a review, Sensors 13(10) (2013) 14214-14247.

Poster-020

말초 신경 자극을 위한 열성형 기반의 자가 말림형 커프 전극 제작

노한나[1*], 이재형[1], 황도은[2], 정준수[1,2]
부산대학교 정보융합공학과[1]
부산대학교 의생명융합공학부[2]

A Self-rolled Conformable Cuff Electrode Array for Peripheral Nerve Interface using Microelectrothermoforming (μETF)

Hannah Noh[1*], Jaehyeong Lee[1], Doeun Hwang[2], and Joonsoo Jeong[1,2]
Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University [1]
School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University[2]
*hnn829@pusan.ac.kr

Abstract

While conformal and intimate contact of neural electrodes to target nerves is crucial for effective recording and stimulation applications in peripheral nerve interfaces, several challenges remain in the fabrication of electrodes, including a need for additional surgical procedures for fixation and tightening the cuff around the nerves. To address these issues, a self-rolled, highly conformable cuff electrode is proposed for enhanced stimulation efficiency and spatial selectivity in peripheral nerve interfaces, simply through a one-step microelectrothermoforming (μETF) process. The thermoformed cuff structure ensures intimate and stable contact to the target nerves without the need for manual rolling and additional fixation steps. The flexibility and mechanical conformability of the fabricated devices is optimized through various strategies such as thermoforming temperature and time, geometries achieved through cutting patterns, and a number of wraps. The contact quality to nerve fibers is quantitatively assessed by image processing of the HSV-segmented contours of the cuff electrode wrapping around a nerve phantom. This study may enhance the efficiency of functional restoration of patients with neurological disorders by enabling effective and selective neural stimulation.

1. Introduction

Neural prostheses with high proximity to the target nerve can contribute to various recording and stimulation applications by enabling high-quality neural signals and lower stimulation thresholds. Various electrode designs have been explored to enhance the electrode-nerve contact, including intrafascicular electrodes, penetrating microelectrode arrays (MEAs), and cuff electrodes.

In particular, cuff electrodes are considered as one of the most promising approaches for peripheral nerve interfaces, as they can minimize tissue damage, enable selective nerve stimulation, and maintain stable electrode positioning during relative motion between the electrode and nerve. However, several important challenges remain, including the need of additional surgical procedures to manually roll, fixate, and tighten the cuff around the nerve. Inconsistent contact with nerves may also lead to higher stimulation thresholds and difficulties in achieving precise electrode placement around nerve fibers.

To address these issues, we proposed a self-rolled, highly conformable cuff electrode fabricated through microelectrothermoforming (μETF) [1] of liquid crystal polymer (LCP)-based electrodes as shown in Fig. 1(a). The mechanical properties and proximity of the cuff electrodes to the target nerve were assessed by bending tests and image-based contact analysis with nerve phantom. Electrochemical properties were characterized using electrochemical impedance spectroscopy (EIS) and cyclic voltammetry (CV) to evaluate their suitability for a neural interface.

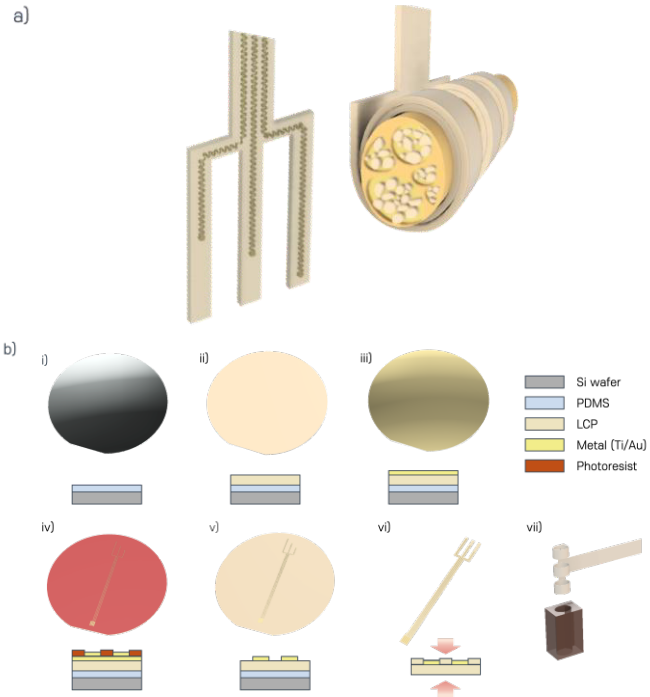


Fig 1. Concept and fabrication process of LCP based cuff electrode a) concept image of the cuff electrode, b) fabrication process

2. Method

2.1. Fabrication process of LCP-based cuff electrode

Fig. 1 (b) illustrates the microfabrication process of the cuff electrode. A high-melting-point LCP film was attached to a

4-inch silicon wafer using a PDMS adhesion layer. A metal seed layer consisting of Ti (50 nm) and Au (50 nm) was thermally evaporated onto the LCP surface. Positive photoresist (AZ P4620) was spin-coated to an 8 μm thickness, exposed to UV light, and developed (MIF 300) for micro-patterning. To enhance the mechanical strength of the gold patterns, electroplating was performed up to 4 μm. The remaining photoresist was removed using acetone, before etching Au and Ti layers using gold etchant and buffered oxide etchant, respectively. The gold-patterned LCP film was encapsulated using a cover LCP film with a low melting point at 285℃ under a pressure of 4 kgf/cm^2 for 30 min. The planar electrode was laser-cut into a fork shape, which was wrapped around a mechanical nerve model with elliptic cross-section (short axis; 1.9mm, long axis; 2 to 2.5mm), followed by thermoforming at 200℃ for 30 minutes to obtain the final cuff electrode.

2.2. Optimization of cuff electrode designs

To optimize the mechanical properties of the cuff electrode with the enhanced flexibility upon bending of nerve fibers, various design strategies were evaluated using a force meter with a motorized stage (FS105, Mark-10). These strategies included different cutting patterns of the cuff substrates, including cylindrical, fork-shaped, and open-slit cuffs, as well

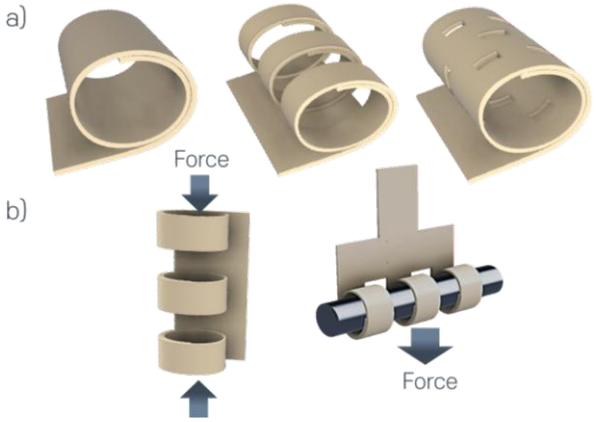


Fig 2. Mechanical properties with variation of cutting patterns
(a) cutting patterns of the electrodes, (b) evaluation of mechanical properties using a force meter.

as varying the number of wraps, as shown in Fig. 2.

3. Results

3.1. Mechanical properties of the fabricated electrode

Fig. 3(a) shows the bending flexibility of the electrodes depending on the varying cuff shapes and the number of wraps. The vertical bending forces, which is required to buckle the cuff electrodes, were measured and compared for varying cuff shapes. Considering the pressures to nerve exceeding 20 mmHg are known to cause reduction in blood flow, the fork-shaped designs with 1 to 1.5 wraps and the cuffs with open-slits with 1 wrap exhibited force levels within a safe range, which are considered as a desirable design.

As shown in Fig. 3(b), the unrolling force of the thermoformed electrode was measured. The unrolling forces of each design exhibit minor variations of approximately 0.025 N depending on the cutting pattern and number of wraps, which are considered negligible.

Based on these results, the fork-shaped design with 1.5 wraps was selected.

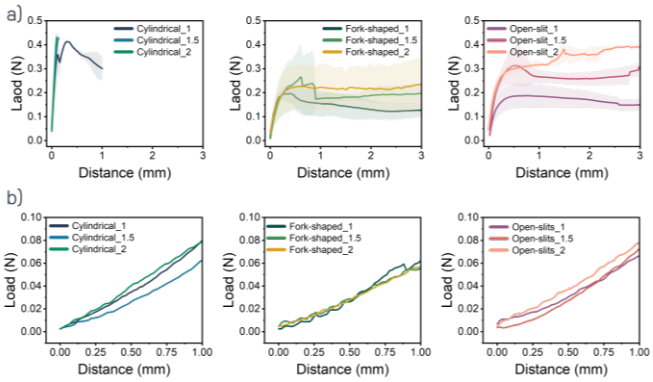


Fig 3. Mechanical properties depend on the cutting pattern and the number of wraps
a) flexibility, b) unrolling force measurements of fabricated cuff electrodes

3.2. Quantitative analysis of Nerve-Electrode contact

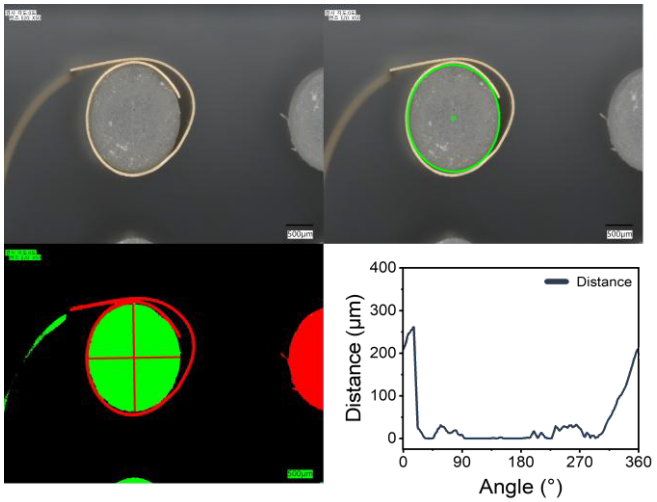


Fig 4. Quantitative analysis of Nerve-Electrode contact using image process

The distance between the fabricated cuff electrode and the 3D-printed nerve model was quantitatively assessed by detecting differences in color range within the HSV color space. HSV-based image segmentation accurately distinguished the edge of the electrode and nerve. Angular distances were then calculated at consistent intervals along the circumference.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (RS-2023-00217893)

5.Reference

[1] Lee, Dong Hyeon, et al. "Microelectrothermoforming (μETF): one-step versatile 3D shaping of flexible microelectronics for enhanced neural interfaces." *npj Flexible Electronics* 9.1 (2025): 5.

Poster-021

테트라사이클린 항생제 탐지를 위한 실리카 나노입자 형광 센서

박석원[1], 정윤경[1*]

인제대학교 의공학과[1]

Silica Nanoparticles-based Fluorescent Biosensor for Detection of Tetracycline antibiotics

Seok Won Park[1], Yun Kyung Jung[1*]

Department of Biomedical Engineering, Inje University, Korea

[*]ykjung9@inje.ac.kr

Abstract

Tetracycline has been a standard antibiotic for treating bacterial infections since the 1940s, but it has caused many side effects, such as antibiotic resistance, hematological abnormalities, and liver damage. In this study, we developed europium-functionalized silica nanoparticles (Eu-SiNPs) as a novel fluorescent sensor for sensitive and selective detection of tetracycline. Eu-SiNPs were synthesized by microwave-assisted pyrolysis using europium nitrate hydrate and tetraethyl orthosilicate. The synthesized Eu-SiNPs emitted bright red fluorescence. When tetracycline was added to Eu-SiNPs under optimized conditions, the fluorescence of Eu-SiNPs increased. This is because the europium of Eu-SiNPs and the β-diketone structure of tetracycline form a coordination bond, and the energy of europium increases through the antenna effect. Therefore, the fluorescence intensity of Eu-SiNPs increased in a concentration-dependent manner as the concentration of tetracycline increased. In addition, Eu-SiNPs showed high specificity for tetracycline over unrelated biological substances and other antibiotics.

1. 연구 배경

테트라사이클린(TC)은 1940년대부터 인간, 축산업, 양식업의 세균 감염 치료에 널리 사용되어 온 광범위한 항생제이다[1]. 그러나 가축에서 테트라사이클린의 대사가 제한되어 있어 상당한 양이 환경으로 방출되어 왔다. 이는 테트라사이클린이 물과 토양 시스템에 축적되게 하여 인간의 건강과 생태계에 잠재적인 위험을 초래할 수 있다는 것을 의미한다[2]. 테트라사이클린에 노출되면 알레르기 반응, 혈액학적 이상, 간 손상, 급성 췌장염 및 항생제 내성과 같은 유해한 영향을 미칠 수 있다[3-4]. 이러한 위험을 최소화하기 위해 유럽의 규제 당국은 식품 생산 종의 근육, 간 및 신장 조직에서 테트라사이클린의 최대 잔류 한계(MRL)를 각각 0.225, 0.675, 1.35 μM로 설정했다[5]. 따라서, 테트라사이클린의 민감하고 선택적인 검출은 식품의 잔류물을 식별하고 부작용을 예방하는 데 필수적이다. 현재까지 많은 연구자들이 테트라사이클린 검출을 위해 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC), 액체 크로마토그래피-질량분석(LC-MS), 효소 결합 면역분석, 모세관 전기영동(CE) 등 다양한 기기 검출 방법을 보고했다[6-7]. 그러나 이러한 방법은 일반적으로 복잡하고 비용이 많이 드는 장비를 작동시키기 위해 고도로 숙련된 기술자가 필요하다. 이러한 관점에서, 우리는 저렴하고 사용자 친화적이며 민감하고 선택적인 테트라사이클린의 검출을 위해 유로퓸으로 기능화된 실리카 나노입자(Eu-SiNPs) 기반 형광 바이오센서를 개발했다.

2.연구 방법

본 연구자는 0.1 g의 유로퓸 전구체인 질산유로퓸 수화물(europium nitrate hydrate)을 2 mL의 에틸 알코올(ethyl alcohol)에 용해시킨 후 8 mL의 실리콘 전구체인 TEOS(tetraethyl orthosilicate)를 첨가하였다. 이 후 5분 동안 700 W의 마이크로파를 조사하여 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자(Eu-SiNPs)를 합성하였다. 기존의 합성 방식들은 일반적으로 수 시간 이상이 소모되는 시간 소모적 절차를 사용하지만 제안한 방식은 보다 짧은 시간에 제조할 수 있는 이점이 존재한다. 합성된 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자(Eu-SiNPs)와 일반 실리콘 나노입자(SiNPs)의 일광 및 365 nm UV 빛 하에서의 색을 비교해 보았다. 그림 1에서 보다시피, 일광 하에서 두 나노입자 모두 탁한 하얀 색상을 보였다. 그러나, 365 nm UV 램프 조사 하에서는 일반 실리콘 나노입자(SiNPs)가 형광을 전혀 보이지 않는 반면, 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자(Eu-SiNPs)는 적색 형광을 방출하였다.

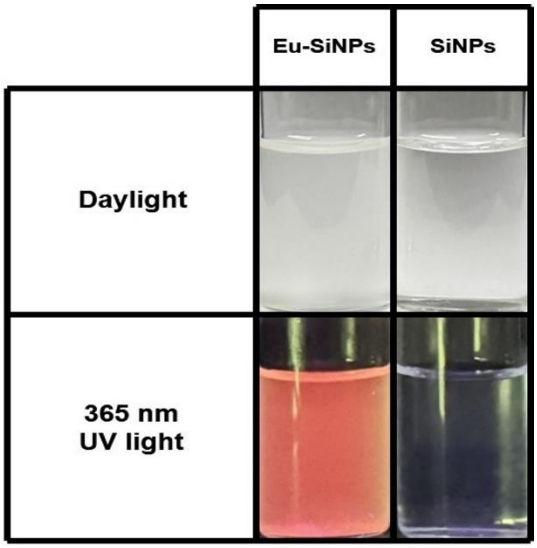


그림 1. 합성된 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자(Eu-SiNPs)와 일반 실리콘 나노입자(SiNPs)의 일광 및 365 nm UV 빛 하에서의 사진

3. 연구 결과

항생제 내성이 위험한 이유는 내성균의 비율이 계속해서 증가하기 때문이고, 항생제 내성균의 생성을 예방하기 위해 항생제의 적절한 사용과 환경에 부적절하게 유출되는 것을 예방해야 한다. 이와 함께 항생제를 탐지할 수 있는

민감하고 특이적인 센서의 개발 또한 필요하다. 본 연구에서는 항생제 중 테트라사이클린 항생제에 특이적인 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자 형광 센서를 개발하였다. 테트라사이클린의 Beta-diketone 구조가 유로퓸 이온과 배위 결합을 할 수 있다는 것을 확인하였으며, 본 연구에서 유로퓸으로 표면이 도핑된 실리콘 나노입자를 제작하고, 유로퓸 실리콘 나노입자가 테트라사이클린과 반응하게 되었을 때 적색의 형광 색상이 더 강해짐을 통해 테트라사이클린의 양까지 정량화하여 탐지 성능을 평가할 것이다 (그림 5). 유로퓸의 양 조절을 통해 테트라사이클린 항생제의 민감한 검출이 가능한 최적의 검출 시스템을 확립할 것이다.

유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자(Eu-SiNPs)의 테트라사이클린 검출 여부를 확인하기 위하여, 테트라사이클린의 농도를 달리하여 반응시키고 반응 결과를 일광(Day light)/자외선(UV light) 조건에서 확인하였다. 그림 6에서 확인할 수 있듯이, 합성한 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자는 서로 다른 농도의 테트라사이클린과 반응하여 자외선 조건에서 형광 강도가 증가하는 것을 확인할 수 있는 반면, 유로퓸이 도핑되지 않은 일반 실리콘 나노입자 대조군의 경우(C1)에는 형광 강도의 변화가 명확하게 발생하지 않음을 확인할 수 있었다.

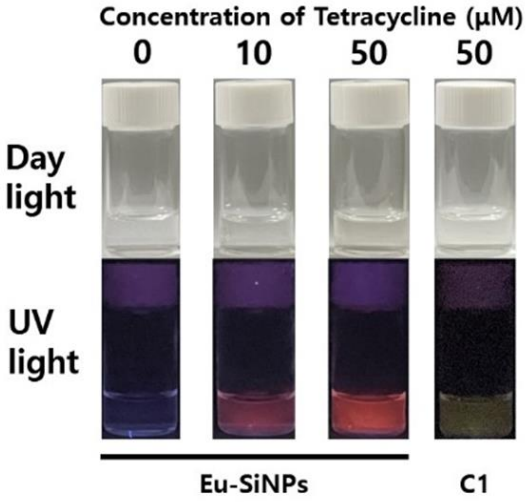


그림 2. 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자 센서와 서로 다른 농도의 테트라사이클린 반응 후의 일광 및 365 nm UV 빛 하에서의 사진

유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자(Eu-SiNPs)의 안정성을 확인하기 위해, 이온강도, UV 노출시간, 산화 스트레스, 온도 조건을 바꿔가며 형광 강도의 변화가 있는지 확인하였다. 그림 9a에서 볼 수 있듯이 NaCl의 농도를 0~100 μM까지 변경시켰음에도 형광 강도의 뚜렷한 변화가 보이지 않았다. 그림 9b에서는 UV 조사를 0~60분까지 한 뒤 형광 강도의 변화를 확인했으며, 역시 변화가 보이지 않았다. 그림 9c는 H2O2의 농도를 0~100 μM까지 처리하고 산화 스트레스를 줬음에도 형광 강도의 변화가 미미한 수준이었다. 그림 9d는 온도를 4~45 ℃까지 변경시켜 보았으나 형광 세기의 변화가 관찰되지 않았다. 이로부터 합성된 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자(Eu-SiNPs)는 매우 안정적인 상태라는 것을 확인할 수 있었다.

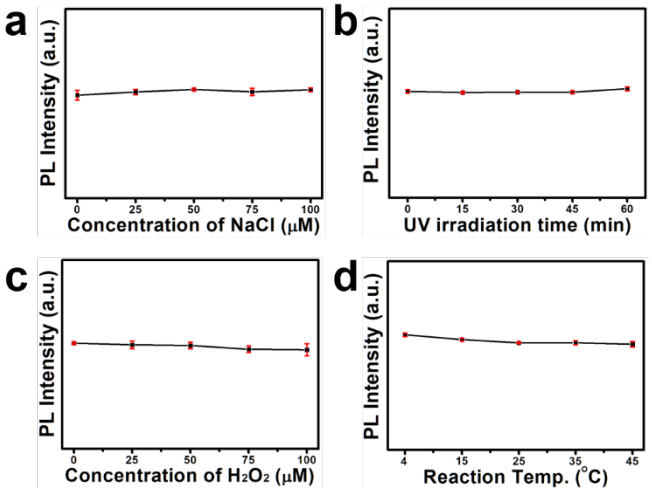


그림 3. 유로퓸이 도핑된 실리콘 나노입자의 안정성 테스트 결과

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2022R1A2C1009383)

5.참고 문헌

[1] R. Li, W. Wang, E.-S. M. El-Sayed, K. Su, P. He, D. Yuan. "Ratiometric fluorescence detection of tetracycline antibiotic based on a polynuclear lanthanide metal-organic framework." *Sensors and Actuators B: Chemical*,Vol 330, p.129314, 2021

[2] X. Liu, D. Huang, C. Lai, G. Zeng, L. Qin, C. Zhang, H. Yi, B. Li, R. Deng, S. Liu, Y. Zhnag. "Recent advances in sensors for tetracycline antibiotics and their applications." *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* Vol 109, p.260-274, 2018

Poster-022

임피던스 기반 전기화학적 심부전 바이오센서 제작을 위한 생체수용체 부착 및 측정 최적화

김창섭[1*], 박인우[1], 최헌진[1*]
연세대학교 신소재공학과[1]

Optimization of Bioreceptor Attachment and Analysis Methods for fabrication of Impedance-based Electrochemical Heart-failure Biosensors

Chang Seop Kim[1*], In Woo Park[1], Heon-Jin Choi[1*]
[1]Materials Science and Engineerng, Yonsei University, Korea
[*]hjc@yonsei.ac.kr

Abstract

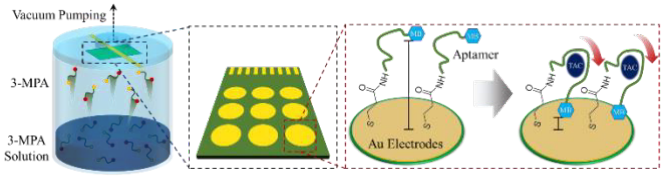
This study presents a facile and effective methodology for immobilizing various bioreceptors, such as antibodies and aptamers, onto gold electrode surfaces. Among the strategies explored, a self-assembled monolayer (SAM) for linking aptamers to the gold surface was formed under low vacuum conditions, enabling the formation of a high-density monolayer in a shorter time compared to conventional methods. To validate the immobilization strategy, electrochemical impedance spectroscopy (EIS) was employed to evaluate the sensitivity of the biosensors. The proposed method facilitates the uniform attachment of aptamers through the densely packed SAM, enabling the detection of ultra-low concentrations of biomarkers. This technique is a key enabler for scalable biosensor fabrication and integration with various advanced technologies.

1. 연구 배경

항체, 효소, 그리고 압타머 등의 생체 수용체(Bio-receptor)는 우수한 특이성과 민감성을 보유한 생체 소재이다. 이와 같은 특성을 활용하여 체내에 있는 바이오 마커들을 신속 검출하는 다양한 바이오 센서들이 연구되어지고 있다. 그 중에서도 생체 수용체와 바이오 마커의 특이 반응에 따른 전기화학 분석법은 체내의 바이오 마커의 농도를 모니터링할 수 있다는 점에서 활발한 연구가 되어지고 있다. 그 중 전기화학 기반의 바이오 센서에 있어서 생체 수용체와 전극 표면과의 고정화 기술은 바이오 센서 성능에 결정적인 영향을 미친다.

일반적으로 용액 공정을 기반으로 하여 자가 조립 단분자막을 구현하고 생체 수용체와 전극과의 고정화 기술은 많은 연구 분야에서 사용되고 있지만, 공정의 시간, 농도, 환경 조건에 따른 균일도와 비 선택적인 단점을 가지고 있다. 더욱이 센서의 크기, 패턴, 그리고 전 처리 공정에 있어서도 한계점으로 작용하고 있다. 이와 같은 한계를 개선하기 위해 본 연구에서는 진공 상태에서 자가 조립 단분자막을 형성함으로써 기존과 달리 시간을 단축하고 변수를 제어함으로 단분자막의 균일도를 높임으로써 생체 수용체과 전극 고정화 기술을 개선시키고 최적화하였다.[1]

본 연구에서는 생체 수용체를 금 전극 표면에 고정화하기 위해 3-메르캅토프로피온산(3-MPA)를 사용하여 용액 공정과 기상 공정 방식으로 표면을 증착을 진행했다. 최적의 자가조립 단분자막을 위해 분산 용매와 시간 조건을 나누어 단분자막을 형성하고 3-MPA 말단에 있는 카르복실기에 의한 친수성 특성을 분석함으로써 균일도를 판단했다. 실험에 사용된 생체 수용체는 심부전증 바이오 마커인 NT-ProBNP(를 특이 반응하는 압타머를 활용했으며 이는 짧은 단일 가닥의 DNA, RNA, Peptide를 통칭하는 용어로 항체와 같이 표적 분자 즉 바이오 마커에 특이적으로 결합할 뿐만 아니라, 합성 및 증폭이 가능하고 안정적이며 면역 반응을 일으키지 않는 소재이다.[2] 또한 전극 표면에서 압타머와 심부전증 바이오 마커 반응 신호를 측정하기 위해서 전기화학적 임피던스 분광법 (Electrochemical Impedance Spectroscopy, EIS)를 사용했다. 전기화학 EIS의 경우 주파수 범위를 스캔함으로써 표면 반응에 따른 임피던스의 변화를 실시간 모니터링할 수 있으며 생체 신호의 미세 신호를 정량화 할 수 방법 중 하나이다. 또한 바이오 센서를 구성하는 각 층에 따른 임피던스 신호를 분석함으로써 최적의 바이오 센서를 구성할 수 있다. 본 연구를 통해서 생체 물질을 활용 하는 바이오 센서의 공정 최적화와 생체 신호의 정량화 가능성을 확인할 수 있으며 추후 본 연구에서 활용한 기상 공정을 통해 바이오 센서의 소형화 기술 또는 센서의 집적화와 같은 응용 기술로서 확장이 가능하다.[3].



[그림 1.] 기상 공정 및 바이오 센서 작동 원리

2.연구 방법

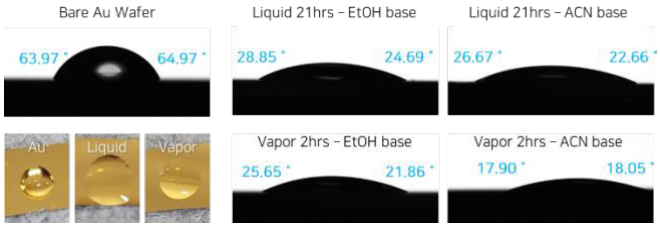
본 연구에서 활용된 생체 수용체인 압타머 (5′-NH2-GGCAGGAAGACAAACAGGTCGTAGTGGAAACTGTCCACCGTAGACCGGTTATCTAGTGGTCTGTGGTGCTGT-3′)로 심부전증 바이오 마커인 NT-ProBNP와 특이 반응을 하는 생체 소재이다. 금 전극과 아마이드 결합(Amide bonding)을 위해 말단에 아민기(-NH_2)가 합성된 물질을 사용했다. $MgCl_2$(Magnesium Chloride)가 혼합된 20mM PBS Buffer로 5μM의 농도로 만들어진 압타머 용액을 95 ℃에서 15분간 중탕한 다음 25 ℃로 서서히 식혀서 올바른 모양으로 접히게 준비했다.

압타머를 부착할 센서는 폴리이미드(Polyimide, PI)에 직경 100μm의 원형의 3x3 어레이 형태로 금(Au) 전극이 패턴되어 있는 기판을 활용했다.

해당 기판을 20mM의 3-Mercaptopropionic Acid(3-MPA), 을 통해 Au-Thiol 결합을 유도하여 표면 특성을 카르복실기(Carboxylic acid)로 개질시켰다. 해당 공정을 최적화하기 위해 그림 2. 에서와 같이 기상공정과 용액공정을 동시에 진행했다. 이후 3-MPA를 에스터화 하기 위해 100mM의 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide와 50mM의 N-Hydroxysuccinimide가 혼합된 용매에 1시간반동안 반응시켜 금 전극 표면의 카르복실기간 펩타이드 결합을 유도했다. 마지막으로 아민(-NH_2)이 있는 압타머 용액과 전극 표면 간의 반응을 통해 전극에 고정시켰다. NT-ProBNP 약물의 경우 1X PBS 버퍼에 5, 10, 15, 20, 25 pg/ml로 분주하여 극 저농도를 만들어 사용했다. 이를 약물을 센서 검출 영역에 10μL 떨어뜨려, Potentiostat (BioLogic/VSP-300), 측정 장비를 사용해 주파수별 전기화학적 측정 및 분석했다.[4]

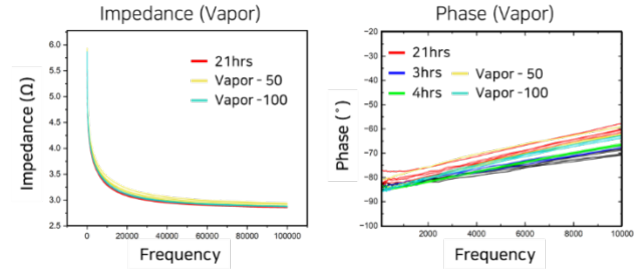
3. 연구 결과

[그림 2]는 금이 증착된 웨이퍼에 21시간의 용액공정과 2시간의 기상공정으로 3-MPA 단분자층을 형성한 다음 물과의 접촉각을 비교한 결과이다. 용액, 기상공정 모두 친수성이 증가한 특성을 나타냈으며, 특히 기상공정의 경우 오히려 더 우수한 특성을 나타내어 보다 효율적이고 신속한 표면 개질이 가능함을 시사한다. 이러한 점에서 기상공정은 센서 제조 시 시간 효율성, 재현성 측면에서 용액공정보다 유리한 대안이 될 수 있다.



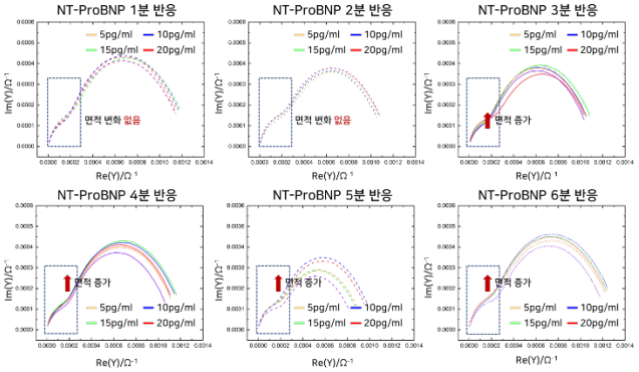
[그림 2.] 용액공정과 기상공정의 접촉각 비교

[그림 3]은 3x3 어레이 센서에 3-MPA 단분자층을 21시간의 용액공정과 2시간의 기상공정으로 형성한 다음 해당 센서에 1X PBS Buffer(pH 7.4)를 떨어뜨려 임피던스와 위상각을 측정하여 비교한 결과이다. 주파수별 임피던시 비교시 공정간 큰 차이를 보이지 않았지만, 위상각 측면에서는 용액공정보다 기상공정으로 만든 센서간의 편차가 확연히 줄어듦을 확인할 수 있다. 해당 결과를 통해 기상공정의 균일한 단분자층 형성으로 인한 재현성의 우수함을 확인하였다.



[그림 3.] 용액공정과 기상공정의 임피던스 및 위상각 비교

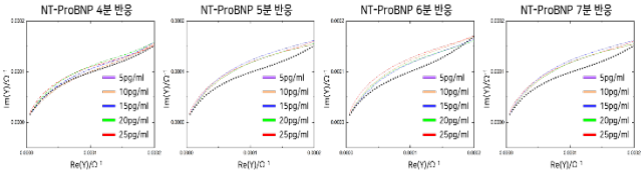
[그림 4]는 NT-ProBNP압타머가 부착된 3x3어레이 센서에 5~20pg/ml농도로 분주된 용액을 떨어뜨려 측정한 다음 나이퀴스트 어드미턴스(Nyquist Admittance)를 도식화한 결과이다. 1,000Hz이하 저주파수 대역에서 NT-ProBNP의 농도가 증가함에 따라 그래프가 상승하는 양상은 전하 전달 저항(Charge Transfer Resistance, Rct)이 농도 의존적으로 감소함을 의미한다. 이러한 저항 감소는 압타머와 NT-ProBNP 단백질간 결합이 전하전달의 거리를 감소시킨 결과로 전류의 흐름이 개선된 것으로 해석된다. 이 결과는 타겟 농도가 증가하는 만큼 반응하는 압타머가 더 증가함을 의미한다.



[그림 4.] NT-ProBNP농도별 나이퀴스트 어드미턴스 그래프

[그림 5]는 5~25pg/ml농도의 NT-ProBNP 바이오마커 반응시간별 나이퀴스트 어드미턴스를 1,000Hz 이하의 저주파수대역에서 분석한 결과이다. 해당 결과를 통해 pg/ml 단위의 극저농도의 NT-ProBNP를 압타머 센서를 통해 탐지할 수 있음을 확인하였고, 최소 3분 이상의 압타머와의 반응 시간이 필요함을 확인하였다. 또한 NT-ProBNP의 농도가 증가함에 따라 그래프가 상승하는 양상은 전하전달저항의 감소에 따라 전기 전도도의 증가를 의미한다.

이와 같은 결과는 매우 희박한 농도차의 물질간 전기화학적 변화를 감지할 수 있는 센서를 제작할 수 있음을 의미한다.



[그림 5.] NT-ProBNP농도별 나이퀴스트 어드미턴스 그래프

4. Acknowledgements

이 연구는 Bio Medical Technology Development Program through the National Research Foundation of Korea National Research Foundation of Korea (NRF) , Ministry of SMEs and Startup(MSS) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2019R1A6A1A11055660 and 2022M3E5E808120212, RS-2023-00222927)

5.참고 문헌

[1] A.K. Gnanappa, C. O' Murchu, O. Slattery, F. Peters, T. O'Hara, B.Aszalos-Kiss,et al. "Improved aging performance of vapor phase deposited hydrophobic self-assembled monolayer." Applied Surface Science, Vol. 257, 9, pp. 4331-4338, 2011

[2] M. Mascini, I. Palchetti, and S. Tombelli. "Nucleic acid and peptide aptamers: Fundamentals and bioanalytical aspects." Angewandte Chemie International Edition, Vol 50, pp. 2–19, 2011

[3] S. Radhakrishnan, M. Mathiyarasu, "A review of electrochemical impedance spectroscopy for bioanalytical sensors." Analytical Methods, Vol 14, pp. 2876–2893, 2022.

[4] Z. Beiram Zadeh, S. M. Hosseini et al. "Label-Free Detection of Cardiac Biomarkers : A Review on Microfluidic Electrochemical Biosensors" ACS Applied Bio Materials, Vol 6, 7, pp. 2622-2635, 2023

Poster-023

DetAnt - 유전자 조작 곤충 후각 기관을 활용한 다채널 마약탐지 시스템

Perihan Aydogdu[1] , 정상빈[2] , 신정호[3] , 송예진[4], 김안모[1,2,3]

[1]한양대학교 공과대학 융합전자공학과, [2] 한양대학교 인공지능학과, [3] 한양대학교 공과대학 바이오메디컬공학과, [4] 한양대학교 생활과학대학 식품영양학과

DetAnt - an insect antenna-based drug odor detection system

Perihan Aydogdu[1] ,Sangbin Jeong[2] ,Jungho Shin[3] ,Yejin Song[4] , Anmo J Kim[1,2,3]

[1] Department of Electronic Engineering, College of Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea

[2] Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea

[3]Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea

[4]Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Hanyang University, Seoul, Korea

*anmokim@hanyang.ac.kr

Abstract

Machine olfaction systems aim to replicate biological olfaction using electronic sensor arrays and computational methods, but they face challenges in sensitivity and selectivity compared to natural systems. To overcome these limitations, we developed DetAnt, a hybrid odor-sensing platform that utilizes genetically engineered insect antennae as optical sensors for odor molecules, designed for the remote detection of illicit drugs. Leveraging advances in *Drosophila* genetics, we overexpressed drug-specific olfactory receptors (ORs) along with genetically encoded calcium sensors throughout the antenna. These genetically modified antennae convert chemical signals from odor molecules into optical signals, enabling non-invasive, long-term use of the sensor. To maximize sensitivity, we developed four distinct types of antenna sensors, each capable of detecting different drug-related odors. Our data provide proof-of-concept results for the DetAnt system, which, with further optimization, may achieve greater sensitivity and specificity than conventional electronic sensor arrays.

1.Research Background

Odor detection is important in environmental monitoring, medical diagnosis, the food industry, and security and defense[1]. Many gas sensors have been developed, but they commonly face issues with selectivity and specificity. Animals and insects, which rely heavily on their sense of smell, offer effective biological alternatives. Dogs, for example, are widely used for detecting cancer biomarkers, drugs, and explosives in security departments[2]. However, training dogs requires significant time and resources, they need human handlers, and they can only work limited hours due to fatigue.

To overcome these limitations, biohybrid sensors combining biological sensing components have been developed, providing better selectivity and specificity compared to traditional sensors. The fruit fly, Drosophila *melanogaster*, is one of the model organisms for these sensors because it depends on its olfactory sense for pivotal activities like finding food, mating, avoiding predators, and navigation. Also drosophila melanogaster is a premier model organism for genetic studies due to its well-characterized genome, rapid life cycle, and extensive genetic toolkits, enabling precise and efficient manipulation. Additionally, using genetically encoded calcium indicators such as GCaMP allows researchers to visualize real-time neuronal responses to odors through fluorescence microscopy, eliminating subjective interpretation required with animal-based detection methods[3].

Using these advantages, we developed a drug-sensing platform that uses genetically engineered Drosophila antennae as sensors for security departments. By genetically modifying flies to overexpress specific olfactory receptors and co-express GCaMP proteins on their antennae, we can visualize neuronal activity in response to odors in real-time under a fluorescence microscope. This biohybrid approach effectively addresses selectivity and specificity issues of conventional gas sensors, offering a quick, accurate, and cost-effective odor detection method.

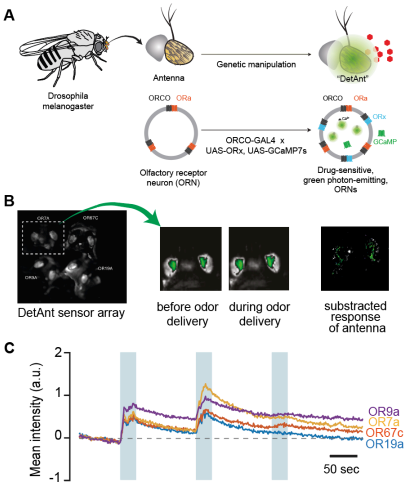


Figure 1. (A) Genetically engineered *Drosophila* antennae expressing GCaMP and overexpressing specific olfactory receptor (OR) genes (B) The DetAnt sensor array showing odor-evoked responses, with GCaMP fluorescence images before and during odor delivery and their sustracted response (C) Example of a single experimental trial, illustrating the fluorescence responses of each antenna to the target odor.

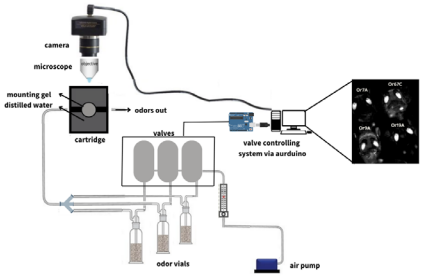


Figure 2. Experiment setup

2.Method

Three drug-related or representative odors—benzaldehyde (a known marker for methamphetamine), ethyl lactate, and ethyl benzoate (commercial sources unspecified)—were selected to evaluate the genetic manipulation of Drosophila antennae and their responsiveness to specific odors. Using di propylene glycol (DPG, Sigma-Aldrich) as the solvent, we prepared serial dilutions of each odorant at five concentrations: 100%, 75%, 50%, 10%, and 1% (v/v). These standardized solutions allowed systematic testing of Drosophila antennal responses across a range of odor intensities.

We used the UAS-GAL4 expression system for targeted expression of the calcium indicator GCaMP7s in Drosophila antennal neurons. Specifically, the GAL4 driver line (Orco-GAL4) was crossed with UAS-GCaMP7s flies to achieve neuronal expression in olfactory sensory neurons. To enhance odor detection specificity, We created four different fly lines, each engineered to overexpress a specific odor receptor, OR7A, OR67C, OR9A, or OR19A, to four target odors. Each receptor line contained both UAS-GCaMP and UAS-Or transgenes. This approach enabled real-time visualization of calcium dynamics, indicated by GCaMP fluorescence, specifically within receptor neurons responsive to the target odors. Flies were raised at 25°C to optimize GAL4 activity, and antennae from adult flies aged 3-5 days were used to ensure consistent receptor expression levels.

Antennae were dissected from genetically engineered flies and mounted in the center of cartridges which an agar gel solution placed. The prepared cartridges were then positioned under a fluorescence microscope for imaging. Odor delivery was controlled through an automated valve system (Arduino-controlled) connected to an air pump. Compressed air was first regulated to a constant flow rate of 300 mL/min using a flowmeter before being directed to the valve assembly. The valve system was connected to odor vials containing liquid test compounds in their volatile state. Each vial featured a two-needle configuration: an input needle connected to the valve system for air delivery, and an output needle connected via PTFE tubing to transport vaporized odorants to the mounted antennae. During imaging, antennae were excited with 480 nm blue light to monitor GCaMP activity. Baseline fluorescence was established prior to odor stimulation, with odor-evoked responses detected as increased green fluorescence emission (510-550 nm) resulting from calcium-dependent GCaMP activation in specific olfactory neurons.

We analyzed odor-evoked neuronal activity in genetically modified Drosophila antennae expressing the calcium indicator GCaMP. The antennae responses were recorded during controlled odor delivery, and the resulting time-series fluorescence data were processed to quantify stimulus-driven responses. Regions of interest (ROIs) were manually defined on the array of antennas. For each ROI, we extracted the average pixel intensity from each frame of the image stack to generate fluorescence traces over time. Odor stimulation timing was predefined and aligned across trials, allowing us to analyze the dynamic response to three representative odors: ethyl lactate, benzaldehyde, and ethyl benzoate. For each odor presentation, we calculated the baseline fluorescence by averaging the intensity in the 10 second before odor delivery.The change in fluorescence (ΔF) was defined as the difference between the response and baseline, while the normalized response (ΔF/F) was computed by dividing ΔF by the baseline and multiplying by 100 to express it as a percentage.

3.Result

After completing experiments using six different cartridges, with three trials per cartridge, we observed distinct response profiles across the four different types of OR-overexpressing flies. OR19a-overexpressing flies exhibited moderate responses to both ethyl lactate and benzaldehyde, but showed a low response to ethyl benzoate. Similarly, OR9a-overexpressing flies responded moderately to ethyl lactate and benzaldehyde, and weakly to ethyl benzoate. OR7a-overexpressing flies showed a strong response to benzaldehyde, a moderate response to ethyl lactate, and a weak response to ethyl benzoate. In contrast, OR67c-overexpressing flies demonstrated a strong response to ethyl lactate, a moderate response to benzaldehyde, and a weak response to ethyl benzoate. These results indicate that each receptor exhibits a unique odor tuning profile, which is sensitive to specific drug-related odors.

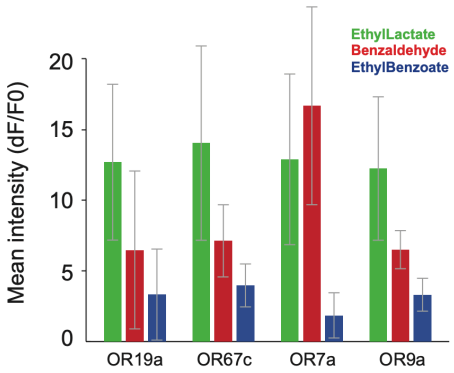


Figure 3. Mean intensity response of each antenna to target odor (6 odor sensor array cartridges, 3 trials for each cartridge)

4. Acknowledgements

This work was supported by 'Tech. Challenge for Future Program Policing(www.kipot.or.kr)' funded by Ministry of Science and ICT(MSIT, Korea) & Korean National Police Agency(KNPA, Korea). [Project Number : RS-2023-00243032]

5.References

[1] Moshayedi, A. J., Khan, A. S., Chen, M., & Piccaluga, P. P. (2025). ENose: a new frontier for non-invasive cancer detection and monitoring. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment*, *11*, N-A.

[2] Jezierski, T., Adamkiewicz, E., Walczak, M., Sobczyńska, M., Gorecka-Bruzda, A., Ensminger, J., & Papet, E. (2014). Efficacy of drug detection by fully-trained police dogs varies by breed, training level, type of drug and search environment. *Forensic Science International*, *237*, 112-118.

[3]Zanon, M., Zanini, D., & Haase, A. (2022). All-optical manipulation of the Drosophila olfactory system. *Scientific Reports*, *12*(1), 8506.

Poster-024

Circulating Tumor Cell Modeling and Label-Free Electrical Sensing via Impedance-Based Microfluidic Cytometry

Kyoungin Kang[1] , Wihyang Noh[2], and Chan Hee Park[1,2,3]*
[1]Department of Bionanotechnology and Bioconvergence Engineering, Graduate School, Jeonbuk National University
[2]Department of Nano-Bio Mechanical System Engineering, Jeonbuk National University
[3]Division of Mechanical Design Engineering, Jeonbuk National University, Jeonju 54896, Republic of Korea
corresponding author e-mail (biochan@jbnu.ac.kr)

Abstract

In this study, we developed a microfluidic chip integrated with an impedance sensor to isolate and detect circulating tumor cells (CTCs) from blood using antibody-conjugated magnetic particles. The magnetic particles were functionalized with CTC-specific markers, enabling the selective capture of target cancer cells under an externally applied magnetic field. The chip allowed real-time, label-free electrical measurement of isolated cells with minimal loss. Additionally, a hydrogel-based culture system was incorporated into the chip to immobilize and support the growth of captured cells within a 3D matrix. This integrated platform enables simultaneous cell isolation, electrical detection, and on-chip culture, providing a powerful tool for downstream cancer analysis using limited cell quantities. The proposed system offers potential for improving the sensitivity and efficiency of liquid biopsy techniques and contributes to advancing personalized cancer diagnostics and research.

1. 연구 배경

최근 혈액 속 암세포를 활용한 액체생검에 대한 관심이 높아지고 있다. 이 방법은 암의 존재 여부를 모니터링하고, 수술 후 전이 여부를 확인하는 데 도움이 된다. 또한, 조직검사가 어려운 부위의 암종을 분석하는 데 있어 보완적인 방법으로 활용되고 있다. 하지만 혈액 1mL당 약 7개 이상의 순환종양세포가 있을 때 암전이 의심으로 평가할 수 있는데, 암의 진행 여부를 판단하기 위해서는 극소량의 세포를 효율적으로 포집하는 것이 어렵다. 따라서 다양한 암종에서 혈액을 통해 전이되는 암세포의 포집 효율을 높이기 위한 연구가 필요하다[1].

순환종양세포는 암이 진행되는 과정에서 탈락한 세포로, EMT 및 MET 과정을 통해 전이되는 것으로 알려져 있다. 혈중 순환종양세포는 물리적 크기 차이를 이용하거나, 암세포 표면에 발현되는 생물학적 지표를 활용해 분리할 수 있다. 내피세포 유래 암세포를 혈구와 구분하기 위해 EpCAM(내피세포접착분자)과 같은 특이적 마커를 사용하여 암세포를 선택적으로 분리할 수 있다. 이를 이용하여 암세포 표지 마커를 자성입자에 부착한 후, 외부 자기장을 이용해 암세포를 선택적으로 분리할 수 있다.

암세포의 수를 정확히 측정하는 것은 매우 중요하다. 일반적으로 암세포는 형광 염색을 통해 측정된다. 단일 세포 측정을 위해 유세포 분석이 자주 활용되며, 형광 표지에 따라 정밀한 분리가 가능해 다양한 연구에 사용되고 있다. 세포의 전기적 특성을 기반으로 분석하는 label-free 방식의 연구도 활발히 진행되고 있다. 이 방법은 추가적인 형광 염색 없이 세포 정보를 얻을 수 있어, 세포 손상을 최소화할 수 있다는 장점이 있다[3].

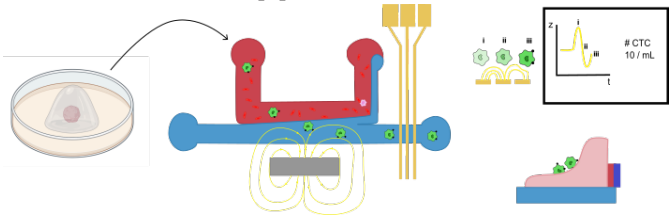


그림1. 순환종양세포 포집을 위한 임피던스기반 마이크로플루이딕 칩 측정장치 개략도.

오가노이드는 장기의 생리학적 특성을 유지한 채 세포를 증식시킬 수 있어, 소량의 샘플로도 다량의 세포를 배양할 수 있는 방법으로 활용되고 있다. 이때, 오가노이드가 성장하기 위해서는 3D 매트릭스가 필요하며, Matrigel, GelMA, Collagen, Geltrex와 같은 기계적 물성을 조절할 수 있는 지지체 및 생물학적 성분이 포함된 하이드로겔 기반 물질이 사용된다[2].

본 연구에서는 임피던스 센서가 통합된 마이크로플루이딕 칩을 이용하여, 혈액 속 순환종양세포를 분리하고 칩 내부에서 바로 측정함으로써 세포 손실을 최소화하는 방법을 제안하였다. 또한, 칩 내부에 세포 성장 영역을 통합하여 암세포의 분리, 측정, 그리고 성장이 하나의 플랫폼 내에서 가능하도록 설계하였다.

2.연구 방법

마이크로플루이딕 칩은 Anycubic 사의 보급형 SLA 프린터를 이용해 제작되었으며, 채널의 폭은 500 μm이다. Inlet과 outlet의 너비 비율을 조절하여, 분리된 암세포가 혈액과 다시 섞이지 않도록 설계하였다. 자성입자가 부착된 세포를 분리하기 위해 코일 기반 전자석을 제작하고, 전압 조절을 통해 자기장 세기를 제어하였다. 실험에 사용된 암세포는 MDA-MB-231 유방암 세포주로, EpCAM, CD44, CD54, CK18 항체를 이용해 표면 단백질 발현 여부를 확인하였다. 이 중 CD44만이 세포 표면에 발현되었으며, 나머지 마커들은 발현되지 않았다. 선정된 항체를 자성입자에 결합한 뒤, 암세포가 포함된 혈액과 혼합하여 암환자 유사 혈액을 제작하였다.

그림2. 암세포에 특이적으로 반응하는 항체를 자성입자에 코팅하여 암세포에 부착하는 방법과 자성입자가 부착된 암세포의 SEM이미지.

세포의 전기적 특성 변화를 측정하기 위해, 폭 20 μm의 연속 전극을 투명 전극 기판 위에 제작하고, 세포 유무에 따른 임피던스 변화를 관찰하였다. 임피던스 분석기(Zurich Instruments)와 전류 증폭기를 사용하여 빠르게 통과하는

단일세포의 미세한 전기적 특성도 정밀하게 측정할 수 있었다. 또한 채널의 포집 영역에는 하이드로겔을 삽입할 수 있는 공간을 설계하고, 측정된 세포가 고정되어 성장할 수 있도록 Hydrogel-on-a-chip 시스템을 구성하였다. 자성입자가 부착된 세포는 외부 자기장에 의해 하이드로겔 내에 고정되었으며, 3D 매트릭스 상에서 안정적으로 성장할 수 있었다.

3. 연구 결과

자성입자에 항체를 코팅하여 암세포에 선택적으로 부착한 후, 자기장을 이용해 마이크로플루이딕 채널 내에서 암세포를 혈액으로부터 분리하는 데 성공하였다. 그림 2에서 자성입자가 암세포 표면에 잘 부착된 것이 확인되었으며, 외부 자기장에 의해 이러한 세포들은 혈류로부터 측정 센서가 위치한 임피던스 채널 영역으로 순수하게 분리되었다.

그림 3의 개략도에서는 분리된 세포가 임피던스 채널을 통과할 때 나타나는 전기적 특성의 변화를 확인할 수 있다. 이는 세포가 주변 매질과 다른 전기적 성질을 가져, 임피던스 분석기와 연결된 채널 사이의 전기장을 변화시킴으로써 신호가 감지되는 원리이다.

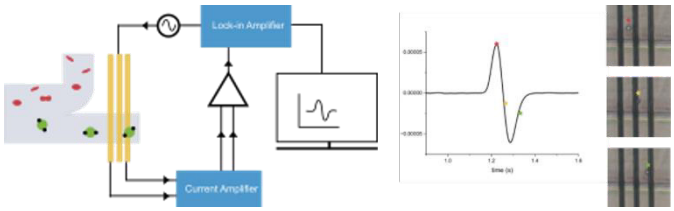


그림3. 임피던스 분석기를 이용한 임피던스기반 세포수감지 시스템의 개략도(좌), 전극 내 세포의 위치에 따라 변하는 임피던스변화 패턴(우)

그림 4는 세포의 구조적 구성 요소에 따라 주파수 응답 특성이 달라지는 양상을 보여준다. 세포막, 세포 크기, 세포 내부 성분에 따라 특정 주파수에서 더 강하게 반응함을 확인할 수 있었다. 세포 유무에 따라 1 MHz에서 가장 큰 반응과 낮은 노이즈의 피크가 나타나는 것을 확인하였다. 고주파로 갈수록 세포질 성분 분석이 가능하지만, 채널의 폭과 높이가 클 경우 노이즈가 증가할 수 있다.

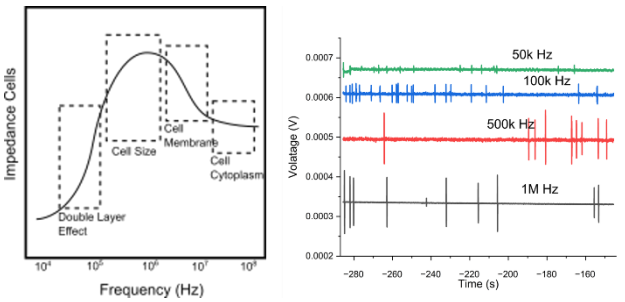


그림4. 측정 주파수에 영향을 주는 세포구성요소(좌), 측정 주파수에 따른 세포가 지나갈 때 측정되는 신호의 패턴(우)

따라서 단일세포의 임피던스 특성을 정밀하게 분석하기 위해서는, 세포만 통과할 수 있을 정도로 좁은 채널을 갖는 마이크로플루이딕 칩의 설계가 필요하지만 세포의 존재유무를 분석하는 시스템에서는 세포의 크기에 민감하게 반응하기 때문에 채널의 폭과 높이를 크게 만들어 스크리닝 속도를 향상시킬 수 있었다.

그림 5는 임피던스 측정 후, 분리된 암세포가 하이드로겔 성장 영역에 성공적으로 포집된 모습을 보여준다. 분리된 세포를 칩 내 하이드로겔에 직접 포집함으로써, 분석 과정에서 손실되는 암세포의 수를 최소화하고자 하였다, 자기장에 가까운 하이드로겔 영역에 자성입자가 부착된 암세포가 강하게 고정되어, 배지 흐름에도 씻겨 나가지 않고 안정적으로 포집되는 것이 확인되었다.

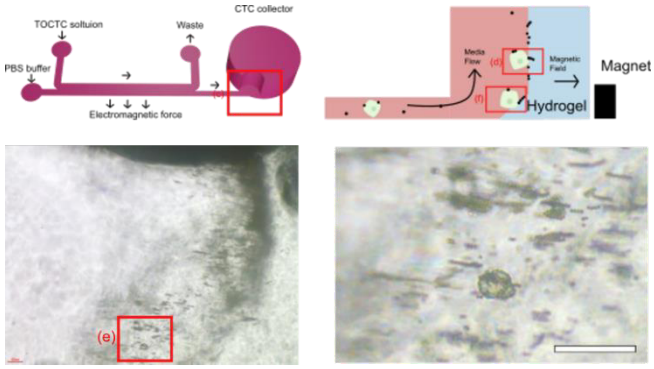


그림5. 하이드로겔이 포함된 마이크로플루익 칩을 이용한 암세포 분리, 측정 및 배양을 같이할 수 있는 칩 개략도(위), 3D하이드로겔 영역에서 포집된 오가노이드 현미경이미지(아래)

본 연구에서는 암세포에 특이적으로 결합하는 자성입자를 이용해 암세포를 선택적으로 분리하고, 임피던스 센서가 통합된 마이크로플루이딕 칩을 통해 손실 없이 실시간으로 정밀 측정할 수 있는 플랫폼을 개발하였다. 있는 가능성을 평가하였다. 또한, 분리된 세포를 칩 내에서 배양할 수 있도록 하이드로겔 기반 배양 시스템을 통합하여 분석과 배양을 동시에 수행할 수 있는 가능성을 제시하였다. 이를 통해 소량의 세포를 보존하며 실험하는 연구에 기여하고자 한다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (RS-2024-00335915).

5.참고 문헌

[1] H. Hugenschmidt et al. “Preoperative CTC-Detection by CellSearch® Is Associated with Early Distant Metastasis and Impaired Survival in Resected Pancreatic Cancer.” Pancreatic Cancer, Cancers 13(3) (2021) 485.

[2] T. Agarwal et al., Recent advances in chemically defined and tunable hydrogel platforms for organoid culture, Bio-Design and Manufacturing 4 (2021) 641-674.

[3] Carlos Honrado et al, "Single-cell microfluidic impedance cytometry: from raw signals to cell phenotypes using data analytics" Lab on a chip, (2021) 21, 22–54.

Poster-025

Cyclic Olefin Copolymer (COC) 기반 고투명성과 유연성을 가진 망막하 자극용 신경 전극 어레이

서윤 [1], 박영훈 [2], 정준수 [1]
부산대학교 정보융합공학과 [1]
부산대학교 전기전자공학부 [2]

Highly Transparent and Conformable Neural Electrode Array for Subretinal Stimulation Based on Cyclic Olefin Copolymer (COC)

Yoon Seo[1], Younghoon Park[2] Joonsoo Joeong[1]
1 Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Yangsan 50612, Republic of Korea
2 Department of Electrical and Electronic Engineering, Pusan National University
*seoyoon106@pusan.ac.kr

Abstract

Neural microelectrode arrays for retinal prostheses require mechanical conformability and high optical transparency. We demonstrate a 25-channel transparent, tissue-conformable neural electrode array based on microfabricated cyclic olefin copolymer (COC) for subretinal stimulation. Physical characterization shows COC provides high optical transparency (>90%) and flexibility compared to other biocompatible materials including Parylene-C, polyimide, and Liquid crystal polymer. Ex vivo electrophysiological recordings from mouse retinas demonstrate effective electrical stimulation of retina, which was confirmed through fluorescent calcium imaging of retinal ganglion cells. The stimulation threshold for neural activation of retinal ganglion cells is approximately 3,600 μA with a sigmoidal dose-response curve. The transparency of COC micro electrode arrays allows for the possibility of combining electrical stimulation with optical imaging techniques, making it a promising material for neural interface applications, particularly for retinal prostheses.

1. 연구 배경

망막 자극 및 기록을 위한 미세전극 어레이(MEA)는 효과적인 신호 전달을 위해 망막의 곡면형 구조에 밀착되어야 하며[1] 전기적 기록/자극과 광학적 이미징/자극을 병행하기 위해 전극의 투명성이 요구된다. 체내이식장치의 기판 및 패키징 후보 물질 중에서 Cyclic Olefin Copolymer (COC)는 수분 흡수율이 낮고, 투명도가 높은(>90%)–특성을 가지고 있다[2]. 그러나 COC 를 사용한 MEA 제작 과정에서는 두께 조절, 높은 투명도, 표면 균일성 유지, 그리고 열에 의한 변형 방지와 같은 여러 공정과정 상 난제들이 존재한다. 따라서 본 연구에서는 두께 균일성을 확보하고, 높은 투명도를 유지하며, 표면 균일성과 열 변형을 최소화한 COC 기반 MEA 의 미세 제작 기술을 제시한다. 이를 통해 두께 30 μm 로 투명하고 유연하며, 곡면 형태의 망막 표면과 안정적인 접촉을 유지할 수 있도록 성형된 25 개의 채널을 가지는 MEA 를 개발했다. 마우스 망막을 이용한 생체 외(ex vivo) 전기생리학적 기록 실험을 통해, 개발된 MEA 가 기계적 특성과 광학적 성질을 그대로 유지하면서 효과적인 신경 자극이 가능함을 확인하였다.

2. 연구방법

2.1 COC MEA 전극 미세공정

25 채널 COC 기반 신경 MEA 의 미세공정과정은 그림 1a 에 나타냈다. 높은 유리전이온도(T_g=130°C)를 가지는 COC 기판을 20 μm 로 스핀 코팅한 후 접착층 Ti 10 nm 와 전기도금 씨드층 Au 50 nm 를 증착한다. 그 위에 포토리소그래피 공정을 통해 네거티브 패턴을 형성한 후 4 μm 두께로 금 전기도금을 진행한다. 75°C 의 낮은 T_g 를 가지는 COC 커버 레이어를 열압착기를 사용하여 100°C, 1,000 kgf/cm² 조건에서 기판층에 라미네이션 후 산소 환경의 이온 식각(RIE)을 통해 전극 오프닝(직경: 200 μm)을 형성하였으며, UV 레이저를 이용해 전극의 외곽선을 절단하였다. 평면 MEA 는 마우스 망막의 곡률(r = 1.5 mm)에 맞게 제작된 성형 몰드에 고온의 공기(130°C)를 인가하여 성형하였다. 그림 1b 는 제작된 COC MEA 의 사진이다.

2.2 제작된 COC 필름 및 MEA 의 특성평가

스펙트로미터(UV- 2600i, Shimadzu Scientific Corp, JAN)를 사용하여 COC, Parylene-C, Polyimide 필름의 파장에 따른 광투과율을 비교하였다. 또한 COC 와 여러 폴리머들의 유연성을 비교하기 위하여 기계적 굽힘 시험을 수행하였다. 25 μm 의 두께를 가진 2 cm x 1.5 cm 크기의 샘플을 준비하여 포스미터(ESM303, Mark-10 CO, USA)를 사용해 5 mm 까지 수직으로 거리를 감소시키며 가해지는 힘을 측정하였다.

2.3 COC 전극을 이용한 생체 외 마우스 망막 전기 자극 및 칼슘 이미징 실험

본 연구에서는 COC MEA 를 이용하여 광수용체 층에 전기 자극을 전달하면서 망막신경절세포(RGC)의 반응을 칼슘 이미징으로 관찰하였다. 전기 자극을 위해 MEA 를 망막하 접근법(subretinal approach)으로 망막 색소 상피층에 부착하고, 리턴 전극으로 링 형태의 골드 전극을 사용하였다. MEA 를 통해 양극-우선 이상성(anodic-first biphasic pulse) 전류 펄스를 인가하였다. 자극에 따른 신경 반응을 기록하기 위해서 565 nm 광원이 장착된 형광 현미경 시스템으로 칼슘 지시약으로 표지된 RGC 의 활동을 관찰하였다. 전기 자극에 대한 RGC 의 반응은 칼슘 형광 세기 변화($\Delta F/F_0$)로 정량화 하였으며, 자극 강도에 따른 형광 반응 곡선을 통해 반응 역치를 결정하였다.

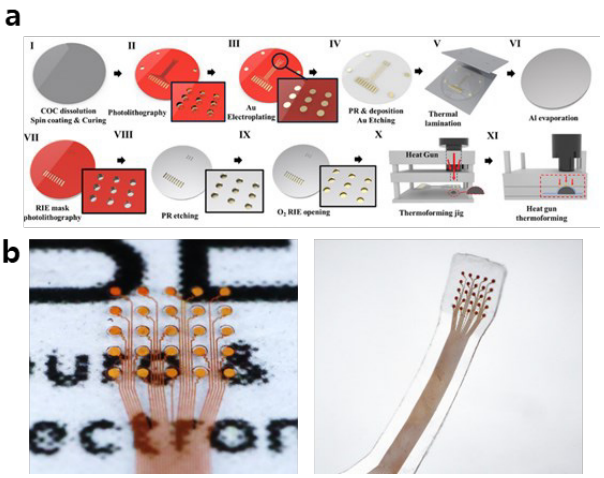


그림 1. a) 쥐 망막과 동일한 곡률을 가지는 COC MEA 미세 제작 전체 공정 개략도. b) 완성된 투명한 평면 COC MEA 사진

3. 연구 결과

광학적 특성 평가 결과, 그림 2a 와 같이 COC 필름은 400~1000 nm 파장 범위에서 80% 이상의 광 투과율을 보였으며, 특히 UV 영역(250 nm)에서도 80% 이상의 투과율을 유지한 반면, Parylene-C 와 Polyimide 는 각각 400 nm 와 500 nm 이하에서 투과율이 급격히 감소했다. 이처럼 COC 필름은 비교 대상 필름들에 비해 더 넓은 파장 범위(특히 단파장 UV 영역)에서 높은 투과율을 유지하여, 광학적 투명성 측면에서 기존 Parylene-C 및 Polyimide 필름보다 우수한 특성을 나타냈다. 그림 2b 의 굽힘 테스트에서 COC 필름은 비교 대상인 비교 대상인 Parylene-C, Polyimide 및 LCP 필름 중 가장 낮은 힘(약 5 mN)으로 5 mm 변위를 달성하여 곡면 망막 구조에 대한 뛰어난 순응성을 기대할 수 있다.

생체 외 마우스 망막 자극 실험(그림 2c)에서는 3.6 mA 자극 시 RGC 에서 약 5 초부터 형광 세기가 증가하여 약 10 초에서 최대 1.8%의 $\Delta F/F_0$값을 기록했다(그림 2d). 이러한 반응 패턴은 전기 자극으로 인한 RGC 의 탈분극 및 칼슘 유입, 그리고 이후의 회복 과정을 반영하는 것으로 해석된다. 다양한 전류 강도(2.6~4.5 mA)에 대한 반응은 시그모이드 형태로 나타났으며, 세포 반응의 기준점으로서 형광 $\Delta F/F_0$ 가 최대 반응의 50%에 도달하는 지점을 반응 역치로 정의했을 때, 피팅 곡선 분석 결과 반응 역치는 3.47 mA 로 계산되었고 4 mA 이상에서 포화 경향을 보였다(그림 2e). 이는 제작된 COC MEA 가 정밀하고 제어 가능한 방식으로 망막 신경 자극을 유도할 수 있음을 입증한다.

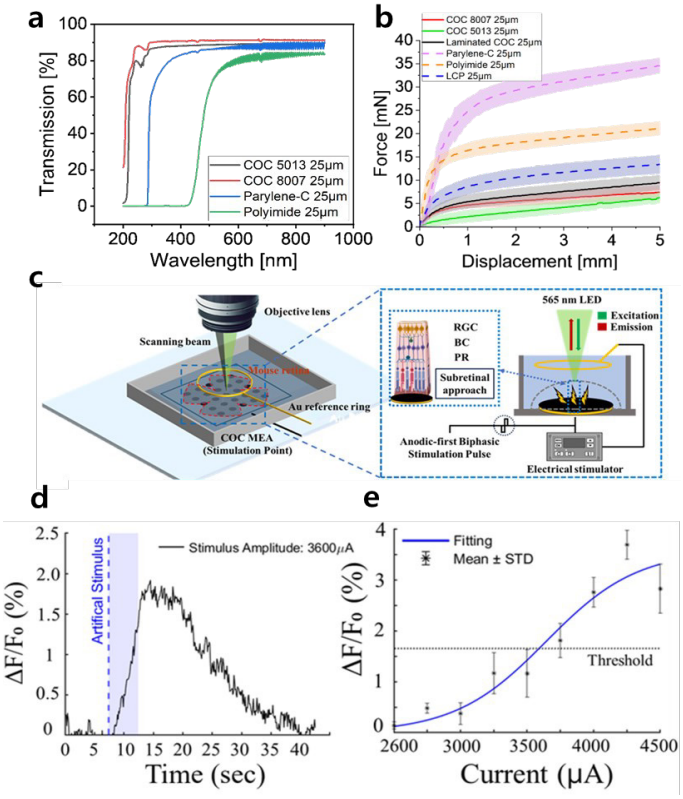


그림 2. a) 투명한 폴리머들의 파장별 광 투과율 그래프. b) 5 mm 거리까지의 굽힘 테스트 결과 그래프. c) 생체 외 마우스 망막 자극 실험 셋업. d) 3600 μA 전기 자극에 대한 RGC 반응의 시간적 변화 그래프. e) 다양한 전류 강도에 따른 RGC 반응 곡선.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부의 지원 RS-2023-002 17893, NRF-2022R1C1C1010422 으로 수행되었습니다.

All animal experimental procedures were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC; PNU-2024-0483) of Pusan National University (Republic of Korea).*

5. 참고 문헌

[1] Ha, Yoonhee, et al. "Hemispherical microelectrode array for ex vivo retinal neural recording." Micromachines 11.5 (2020): 538.

[2] Agha, Abdulrahman, et al. "A review of cyclic olefin copolymer applications in microfluidics and microdevices." Macromolecular Materials and Engineering 307.8 (2022): 2200053.

Poster-026

산소 플라즈마를 이용한 주름진 미세유체 채널에서의 액적 생성

김진권[1], 이수근[1], 양지훈[1], 이상우[1*], 박인수[1*]
연세대학교 의공학과[1]

Wrinkled Microfluidic Channel Utilizing Oxygen Plasma for Droplet Formation

Jingwon Kim[1], Sugeun Lee[1], Yang Ji Hoon[1], Sang Woo Lee[1*], Insu Park[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea[1]
insupark@yonsei.ac.kr

Abstract

The droplet generation technology using microfluidic channels has been applied in various fields, such as chemistry and biological sciences. The advantages of droplet-based microfluidics are high throughput, low cost and the ability to analyze volume-limited samples. One effective approach to controlling droplets is to manipulate the surface properties of the channels. Surface properties are key factors in determining how droplets form. The hydrophobic surface is essential for Water-in-Oil (WO) droplets generation, while Oil-in-Water (OW) droplets require hydrophilic surface. Conventional methods often resulted in channels becoming hydrophilic during the bonding process, which limited their application unless a compound was used. Our approach involves creating wrinkle patterns on the channel surfaces by adjusting a few simple parameters to effectively generate WO droplets. The wrinkle patterns effectively transform the surface properties from hydrophilic to hydrophobic, which is critical for controlling droplet formation. The surface is wetted by flowing water and the WO droplet is deformed when the surface exhibits hydrophilic behavior. In our research, we closely observe droplet formation in both channels treated with chemical compounds and channels modified with surface patterns. We use ImageJ software to quantitatively compare the differences in droplet formation between these two types of channels. Additionally, we employ Finite Element Method (FEM) simulations to demonstrate how the corrugated structures change their properties. The purpose of this research is to provide quantitative data comparing droplet formation in chemically treated channels to wrinkled channels and to verify that wrinkle patterns are a viable method for modifying surface properties to optimize droplet generation in microfluidic systems.

1. 연구 배경

마이크로플루이딕 시스템(Microfluidics)은 유체를 미세한 채널 내에서 정밀하게 제어할 수 있는 기술로, 분자 생물학, 세포 생물물리학, 세포 행동 분석 등 다양한 분야에서 활용되고 있다. 그 중에서도 액적 기반 마이크로플루이딕 기술(Droplet-based microfluidics)은 빠른 액적 생성을 통해 높은 처리량을 확보하고, 통계적으로 신뢰할 수 있는 데이터를 얻는 데 유리하다. 또한 실험에 필요한 시료와 시약의 양을 줄여 비용을 절감하고, 소량 샘플 분석의 효율성을 높일 수 있다.

일반적인 액적은 Oil-in-Water (OW) 또는 Water-in-Oil (WO) 방식으로 생성되며, Water-in-Oil 방식에서는 채널 내부를 소수성으로 유지하는 것이 중요하다. 이를 위해 주로 실란(SiH_4) 기반 화합물을 활용한 화학적 처리가 사용된다[1]. 그러나 이러한 처리 외에도, 표면에 마이크로/나노 스케일의 주름 구조를 형성해 소수성을 유도하는 물리적 방법도 효과적인 대안이 될 수 있다.

표면 주름 형성 기술로는 포토리소그래피, 이온 에칭, 그리고 필름-기판(Film-substrate) 시스템 등이 있으며, 특히 산소 플라즈마를 이용한 표면 산화는 간단한 공정으로 주름 구조를 형성할 수 있다. 본 연구에서는 산화막과 기판 간의 응력 차이를 이용해 주름을 만들었으며, 이로 인해 주름 표면에 공기층이 형성되어 소수성이 유도되고 슬립 현상(Velocity slip)도 발생할 수 있다[3]. 마이크로플루이딕 시스템에서는 WO 액적을 형성하기 위해 Oil을 먼저 흘려주어 Oil이 슬립 현상을 증가시키는 Lubricant 역할을 하도록 하였다.

본 연구에서는 변형이 쉽고 투명성이 뛰어난 소재인 PDMS(Polydimethylsiloxane)를 사용하여 주름 구조를 구현하였으며, 산화막 두께(플라즈마 시간 및 파워)와 사전 인장률(Pre-strain)을 조절함으로써 주름의 깊이와 파장을 제어할 수 있었다[4]. 이러한 주름 구조가 액적 형성에 어떤 영향을 주는지를 화합물 처리 방식과 비교하였으며, ImageJ를 활용해 각 방식에서 형성된 액적의 크기를 정량적으로 분석하였다.

2.연구 방법

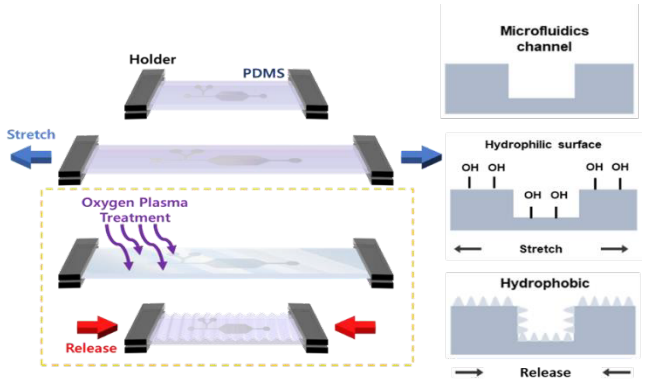


그림 1. PDMS에 주름 구조를 형성하는 과정과 표면의 특성 변화

PDMS를 구성하는 엘라스토머와 경화제를 10:1 비율로 혼합하여 몰드에 1mm 두께로 부어준 후, 진공 챔버에서 기포를 제거하고 50℃의 핫플레이트에서 12시간 이상 경화시켜준다. 굳어진 PDMS를 떼어내어 채널 형태를 유지하며 잘라낸 뒤, 채널이 아래로 향하도록 디쉬에 놓고 다시 5mm 두께로 PDMS를 부어 동일한 방식으로 경화시킨다. 그림 1과 같이 제작된 PDMS를 적절한 크기로

절단한 후, Inlet과 Outlet이 위로 향하도록 홀더에 고정하고 길이의 40%만큼 인장(Pre-strain)한 상태로 산소 플라즈마 챔버에 넣는다. 이때 처리 조건은 21분, 100W로 설정한다.
처리 직후 인장을 해제하면 채널 표면에 주름이 형성되며, Inlet과 Outlet을 뚫어 채널로 완성된다. 이와 별도로 1mm 두께의 PDMS에도 동일 조건으로 주름을 형성하고, 그 표면의 소수성 정도를 평가하기 위해 접촉각(Contact angle)을 측정한다. 이후 주름 구조가 위를 향하도록 하여 채널과 1mm PDMS를 산소 플라즈마로 40초간 처리한 뒤 Bonding시켜 마이크로플루이딕 칩을 완성한다.
완성된 칩의 Inlet1에는 오일 튜브, Inlet2에는 물 튜브, Outlet에는 EP 튜브를 연결한다. 미세압력 조절 컨트롤러를 사용해 오일은 10 mbar로 고정하고, 물의 압력을 10 mbar에서 점차 증가시키며 액적 형성 과정을 관찰한다. (Oil:Water 비율은 1:1, 1:1.2, 1:1.4, 1:1.6, 1:1.8, 1:2로 조정)
화합물 처리 채널의 경우 5mm 두께의 PDMS 채널을 슬라이드 글라스에 Bonding한 후 Aquapel을 주입해 1분간 반응시키고 오일로 세척하여 소수성 표면을 형성한다. 이후 동일한 조건으로 액적 생성을 진행하며 ImageJ를 통해 결과를 분석한다.
이미지 분석 시에는 채널 폭(50μm)을 기준으로 설정한 후, 액적의 지름을 측정하고 이를 기반으로 그래프를 생성하여 주름 구조 채널과 화합물 처리 채널의 액적 형성 경향을 비교한다. 또한, 10초 동안 생성된 액적의 개수를 측정하여 각 유속 조건에서의 차이도 분석한다.

3. 연구 결과

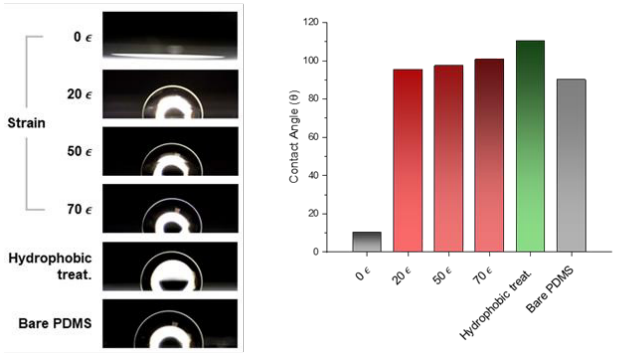


그림 2. 실제 Contact angle 측정 이미지와 그래프

표면의 소수성 정도를 확인하기 위해 접촉각(Contact angle)을 측정하였다. 일반적으로 접촉각이 90° 이하일 경우 친수성, 90° 이상일 경우 소수성으로 판단한다. 그림 2에서는 Bare PDMS, 소수성 처리된 PDMS, 그리고 다양한 변형률(0ϵ, 20ϵ, 50ϵ, 70ϵ)을 적용한 주름 구조 PDMS의 접촉각 결과를 비교하였다. Bare PDMS는 약 90°의 접촉각을 나타냈으며, Aquapel로 처리한 PDMS는 약 110.2°로 높은 소수성을 보였다. 20ϵ, 50ϵ, 70ϵ의 변형이 가해진 주름 구조 PDMS 또한 모두 90° 이상의 각도를 보여 소수성 특성을 띠는 것을 확인할 수 있었다. 반면, 0ϵ 변형에서는 산소 플라즈마 처리로 인해 접촉각이 10.3°로 낮아져 친수성으로 변화하였다.

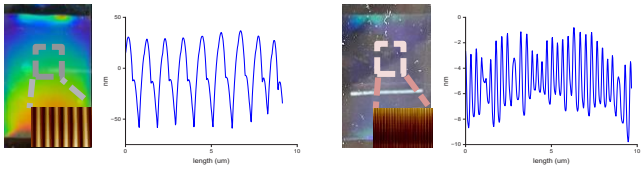


그림 3. Oxygen Plasma 처리 시간에 따른 시각적 이미지와 그래프 변화 (좌: 21분, 우:

PDMS는 제작 과정 중 산소 플라즈마 처리에 의해 일시적으로 친수성으로 변하게 되어 소수성 회복을 위해 오랜 시간 기다려야 하는 단점이 있지만, 주름 구조를 도입함으로써 다시 소수성을 회복할 수 있다. 또한 변형률이 증가할수록 접촉각이 증가하는 경향을 보여, 표면의 구조적 변화가 소수성에 중요한 영향을 미친다는 사실을 확인할 수 있었다.
주름 구조의 특성을 보다 정량적으로 분석하기 위해, 산소 플라즈마 처리 시간에 따른 주름의 파장과 깊이를 측정하였다. 전력을 100W로 고정하고 처리 시간을 3분과 21분으로 나누어 비교한 결과, 처리 시간이 길어질수록 산화막이 두꺼워지고 이로 인해 더 큰 파장과 깊이를 가진 주름이 형성되었다. 3분 처리 시 평균 파장은 0.32μm, 깊이는 2.65nm였으며, 21분 처리에서는 각각 1.06μm, 11.89nm로 측정되었다. 이를 통해 산소 플라즈마의 처리 조건에 따라 주름 구조의 형태를 조절할 수 있음을 확인하였다.

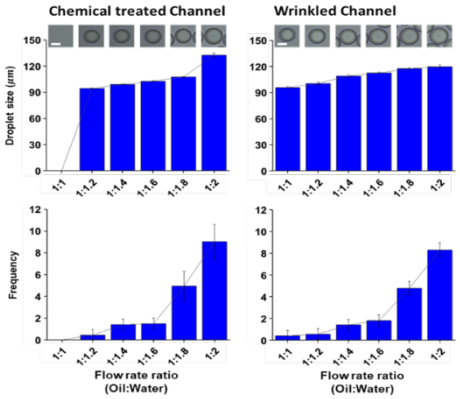


그림 4. (上)주름 구조, (下)일반적인 채널에서의 Droplet 크기 분석 그래프

액적 생성 실험에서는 화합물로 처리한 채널, 주름 구조를 도입한 채널을 비교하였다. 실험 조건은 오일의 압력을 10 mbar로 고정하고, 물의 압력을 점차 증가시키는 방식으로 진행되었다. 실험 중 생성된 액적의 크기와 생성 빈도(주파수)를 10초 단위로 측정하여 주름 구조의 표면 특징이 화합물 처리와 같이 소수성을 띈다는 것을 증명하였다.
화합물 처리 채널의 경우, 액적 크기는 최소 94.67μm에서 최대 132.61μm 범위였으며, 주름 구조 채널에서는 95.91μm에서 119.91μm 범위로 형성되었다. 생성 빈도 측면에서는 화합물 처리 채널이 초당 최소 0.45에서 최대 9.05의 범위를 나타냈으며, 주름구조 채널이 최소0.4에서 8.3의 범위를 나타냈다. 두 방식 모두 물의 유속이 증가할수록 액적의 크기와 생성 빈도가 증가하는 유사한 경향을 보였다.
이러한 결과는 주름 구조를 통해 물리적으로 표면 특성을 제어할 수 있음을 보여준다. 특히, 화학적 처리를 하지 않고도 산소 플라즈마와 기계적 변형만으로 소수성을 부여하고 안정적인 액적 생성을 유도할 수 있다는 점에서, 향후 다양한 마이크로플루이딕 시스템에 적용 가능한 새로운 접근법으로서의 가능성을 제시한다.

4. 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

Poster Presentation 1
생체계측

Poster-027

Pseudo palatal 센서 착용이 음성 신호에 미치는 영향 : MFCC Delta 및 STOI 기반 평가

이진모[1] , 안유성[1] , 김우제[1], 심현민[1], 우승탁[1*]
동서울대학교 전자공학과[1]

Effects of pseudo-palatal sensor wear on voice signals: MFCC Delta and STOI based evaluation

J. M. Lee[1], Y. S. An[1], W. J. Kim[1], H. M. Shim[1] and S. T. Woo[1*]
Department of Electronic Engineering, Dong Seoul University, Korea
*stwoo@du.ac.kr

Abstract

This study examines the acoustic effects of pseudo-palatal sensor placement on speech production using Mel-Frequency Cepstral Coefficients (MFCC) Delta and Short-Time Objective Intelligibility (STOI) metrics. Pseudo-palatal sensors, commonly employed for tongue movement analysis in research and applications such as electropalatography (EPG), can impact speech clarity, yet their acoustic influence remains underexplored. The experiment analyzed speech data from five participants before (BT1/BT2) and after (AT) sensor placement, employing multi-layer MFCC Delta analysis (layers 1-3) to detect subtle acoustic variations and STOI to evaluate speech intelligibility. Results revealed a 5.80% difference in mean MFCC Delta inter-layer correlation and a 1.77% STOI variation between pre- and post-placement conditions, suggesting minimal impact on speech clarity despite sensor presence. The findings demonstrate the proposed framework's ability to objectively assess acoustic changes caused by intraoral sensors. However, limitations include a small sample size and lack of statistical validation, which future studies will address by expanding participant numbers and incorporating advanced statistical methods. This approach has potential applications in oral biomechanical signal analysis, including speech rehabilitation and tongue-machine interface development, while optimizing sensor designs for minimally intrusive measurements in clinical and technological contexts.

1. 연구 배경

혀의 운동과 패턴 등 구강내 생체신호에 대한 연구는 언어 병리학 연구, 음성 재활 치료, 음성 인식 기술개발과 더불어 혀-기계 인터페이스, 언어재활기기 등 다양한 분야에서 활용되고 있다. 이러한 구강내 신호측정에 있어 주요 측정 방식으로는 접촉 임피던스 측정법, 광학식 거리 측정법, 접촉 압력 측정 등이 있으며, 주로 치아 모형의 invisalign을 활용하여 palatal 센서를 구현하게 된다 [1]. 대표적 혀 운동 패턴 분석 기기로 electropalatography(EPG)가 있으며, 60~120개의 골드 전극이 부착된 palatal 센서를 통해 혀와 구개 간의 접촉 패턴을 측정한다. 또한, 광학식의 경우 구개로부터 혀 표면까지의 거리를 측정하여 혀의 모양과 구조를 분석하며, 압력감지방식은 piezoelectric을 활용하여 구개와 혀 사이의 접촉 압력을 측정한다. Invisalign 기반의 pseudo palatal은 비교적 간단한 구조와 활용성으로 인해 대부분의 구강내 센서 연구에 활용되고 있다. 그러나 pseudo palatal 센서가 구강내 착용되었을 때 착용자는 발음에 있어 제약이 따를 수 밖에 없다. 하지만 palatal 센서 착용에 따른 음향학적 분석은 전무한 상황이다. 따라서, 본 연구에서는 Mel-Frequency Cepstral Coefficients (MFCC) Delta와 Short-Time Objective Intelligibility(STOI) 분석 지표를 활용하여 pseudo palatal 센서 착용에 따른 음향학적 변화를 객관적으로 관찰하고자 한다. 일반적으로 MFCC 는 음성 신호의 시간적 변화를 포착하는 중요한 특성으로, 1계층부터 3계층까지의 다중 계층 분석을 통해 음향특성의 미세한 변화를 감지할 수 있다 [2]. 또한, STOI는 음성 신호의 명료도를 평가하는 지표로, 음성의 품질과 이해도를 객관적으로 측정하는 데 활용된다 [3]. 실험결과를 통해, 제안한 접근법은 palatal 센서 착용에 따른 음향학적 변화 관찰에 있어 객관적으로 평가가 가능함을 확인해 준다.

2.연구 방법

실험을 위해 그림1 와 같이 pseudo palatal 센서를 구현하였으며, 제작된 센서는 alveolar, alveolar-post, velar 영역을 포함할 수 있도록 제작되었다. 실험에 참여한 피험자들은 언어병리학적으로 진단을 받은 적 없는 정상인 피험자 5 명 (5 male, range 23-38 years, IRB. No. 1040621-201907-HR-061-02)을 대상으로 수행하였다.

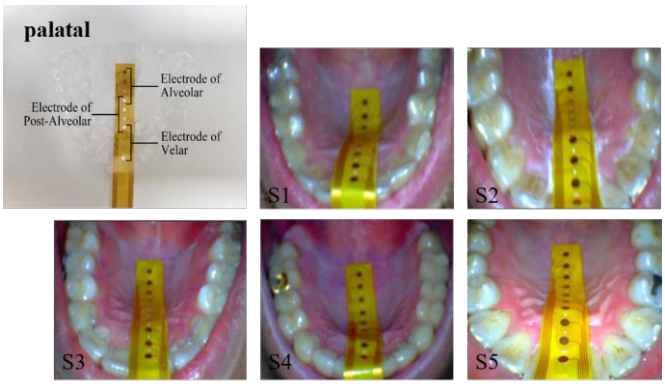


그림 1. 제작된 palatal 센서와 palatal 센서를 착용한 구강내 사진

또한, 그림 1에 제시된 실험 프로세스에 따라 센서 착용 전과 착용 후의 음성 데이터를 수집하고, 이를 MFCC Delta와 STOI 지표를 통해 비교 분석하였다. 우선, 동일 조음 위치에서의 시간 차이를 두고 측정한 두 가지 실험조건의 데이터(BT1, BT2)와 센서 착용 후 측정된 데이터(AT)들에 대해 각각 MFCC Delta 1계층부터 3계층까지 도출하여 평균 상관계수를 비교하였다. 또한, BT1, BT2, AT 각각의 음성데이터간의] STOI 계산을 이용하여 지표를 산출하였다. 일반적으로 MFCC Delta 와 STOI는 수식 (1), (2)에 기반하여 산출된다 [3, 4].

$$D_t = \frac{\sum_{n=1}^{N} n(C_{t+n} + C_{t-n})}{2\sum_{n=1}^{N} n^2} \quad \text{.....(1)}$$

$$d = \frac{1}{JM}\sum_{j,m} d_{j,m} \quad \text{.....(2)}$$

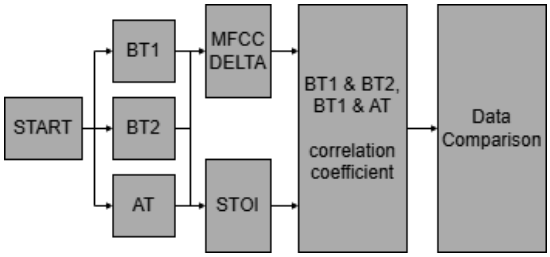


그림 2. 실험 방법 순서도

표1은 실험에 사용되는 조음위치별, 발음별의 1음절 구성과 평가방법을 보여준다. 각 조음위치별 혀의 강도 구분에 따른 1음절 단어는 9개의 자음과 합자모음 /a/로 구성된다. 피험자들은 제시된 단어들을 총 5회 반복하여 발화하고 오디오 레코딩 SW(EaseUS RecExperts, EaseUS Software Co, CHN)를 이용하여 samplle rate 44.1kHz, 약 3s간 녹음하여 wavfile로 저장된다. 신호처리는 python에서 'librosa'와 'pystoi' library를 이용하여 수행되었다.

표1. Classification of Korean Consonants by Place and Manner of Articulation

place of articulation	phonation Types	sound	method
Alveolar	plain	/ta/	MFCC delta and STOI
	tense	/t*a/	
	aspirated	/t^ha/	
Alveolar-post	plain	/tɕa/	
	tense	/tɕ*a/	
	aspirated	/tɕ^{h}a/	
Velar	plain	/ka/	
	tense	/k*a /	
	aspirated	/ k^h a/	

3. 연구 결과

그림3은 MFCC Delta와 STOI 지표를 각각 비교한 결과이다. (a)는 Palatal 센서의 착용 전 BT1, BT2 데이터에 대한 MFCC Delta평균상관도이며, (b)는 BT1, AT 데이터에 대한 MFCC Delta평균상관도이다. (c)는 센서 착용 · 전후 BT1,BT2에 대한 STOI 평균 상관도이며, (d)는 BT1, AT 데이터에 대한 STOI 평균 상관도를 상관계수 heatmap로 구현하였다. 또한 더 정확한 검증을 위해 시간이 지난 후 다시 센서 착용 전의 음성을 녹음하여, 초기 센서 착용 전과 최신 센서 착용 전의 데이터를 대조 분석하였다. 그 결과는 그림 3과 같다. BT1과 BT2의 동일 조음 위치에서 발음 시 MFCC Delta데이터 동일 조음 위치에서 평균값은 0.844로 확인되었으며, 이는 BT1-AT를 비교한 평균값 0.859보다 유사한 수치를 보였다. 최대값에 있어서는 BT1-AT 비교에서 /tɕ/ 발음이 0.955, BT1-BT2 비교에서 동일 음소 /tɕ/가 0.959로 가장 높은 유사도를 나타냈다. 또한, 최소값은 BT1-AT /ka/에서 0.414, BT1-BT2 /tɕ*a/에서 0.441로 관찰되었다. STOI 지표 비교에서는 동일 조음 위치 기준 BT1-BT2 동일 조음 위치 간의 평균값이 0.684로 관찰된 반면, BT1-AT 에서는 0.725로 상대적으로 높은 평균 음성 유사도를 기록했다.

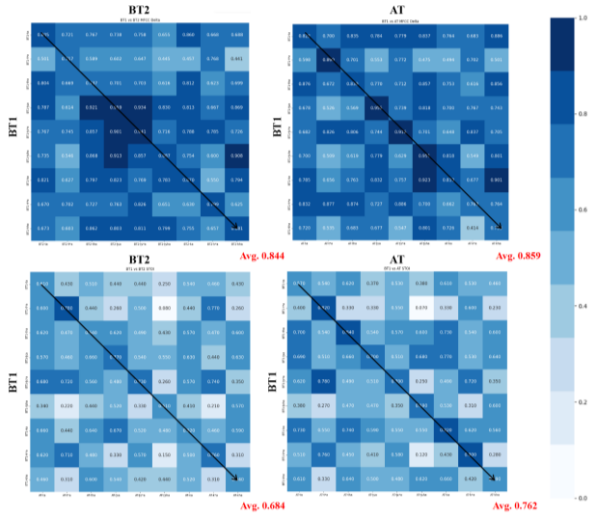


그림 3. 센서 착용 전후의 MFCC- Delta 1계층 부터 3계층 평균 및 STOI 비교

4. 결론

본 연구에서는 pseudo palatal 센서를 활용하여 센서 착용 전후 음성 데이터의 변화를 분석하고, 센서가 발화에 미치는 영향을 평가했다. 센서 착용 전(BT1, BT2)과 착용 후(AT)의 데이터를 교차 비교한 결과, 착용 전/후 MFCC Delta계층간 평균상관도의 차이는 약 5.80%, STOI 지표의 차이는 약 1.77%로 확인이 되었다. 이러한 차이는 피험자가 pseudo palatal센서를 착용함에 있어 발음 명료도에 큰 차이를 보이지 않는 것으로 판단할 수 있다. 결론적으로, 본 연구에서는 음성 신호 분석에 있어 MFCC Delta1계층부터 3계층까지의 다중 계층 분석과 STOI를 통합적으로 활용하여 구강 내 센서 착용이 음성 데이터에 미치는 영향을 보다 객관적으로 평가하고자 하였다. 다만, 피험자의 수가 5명으로 제한되었다는 점과 정량적인 통계 접근의 부재는 여전히 극복되어야 할 과제로 남아있다. 향후, 실험에서는 피험자 수의 확대와 통계분석기법을 적용하고 제안한 방법의 유용성을 검증할 계획이다. 언급된 한계점들이 극복된다면 제안하는 방법은 palatal 센서 활용 연구 이외에도 구강내 다양한 생체 음향 신호 분석에 활용이 가능할 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부 재원의 한국연구재단(RS-2023-00273459), 보건복지부 보건산업진흥원 재원의 국립재활원(No.RS-2024-00434322) 지원을 받아 수행하였음.

6.참고 문헌

[1] S.-T. Woo, J.-W. Ha, S. Na, H. Choi, and S.-B. Pyun. "Design and Evaluation of Korean Electropalatography (K-EPG)." *Sensors*, Vol. 21, No. 11, p.3802, 2021.

[2] I. Shahin. "Studying the Similarity of COVID-19 Sounds based on Correlation Analysis of MFCC." *arXiv preprint*, Vol. 2010, No. 08770, p.1-10, 2020.

[3] C. H. Taal, R. C. Hendriks, R. Heusdens, and J. Jensen. "An Algorithm for Intelligibility Prediction of Time–Frequency Weighted Noisy Speech." *IEEE Transactions on Audio, Speech, and Language Processing*, Vol. 19, No. 7, p.2125-2136, 2011.

[4] S. Sharma, A. Shukla, and P. Mishra. "Speech and Language Recognition using MFCC and DELTA-MFCC." *International Journal of Engineering Trends and Technology*, Vol. 12, No. 9, pp. 449-450, 2014.

Poster-028

연속 상대 위상 기법이 적용된 보행 평가 알고리즘 기반 하지 근피로 추정 시스템

남윤찬[1*], 고창용[1]

리파인(주)[1]

Lower Limb Muscle Fatigue Estimation System Based on a Gait Evaluation Algorithm Using Continuous Relative Phase Technique

Yunchan Nam[1*], ChangYong Ko[1]

Refind Inc., Korea

[*]yunchance@refind.kr

Abstract

This study developed a system to predict lower limb muscle fatigue and analyze gait pattern changes using the Continuous Relative Phase (CRP) technique. IMU sensors were used to measure the real-time segment angles of the foot, shank, and thigh, allowing for an analysis of coordination changes between segments. To compare gait patterns before and after fatigue induction, a treadmill gait experiment was conducted, with lower limb muscle fatigue induced through a Sit-to-Stand (STS) test. The results showed that after fatigue induction, MARP and variance increased, and the Out-of-phase ratio rose, indicating reduced limb coordination and increased gait instability. In contrast, the In-phase ratio decreased but was not statistically significant. This study quantitatively demonstrated the relationship between muscle fatigue and coordination changes during gait, contributing to future research on gait analysis and fatigue prediction.

1. 연구 배경

보행은 일상생활에서 필수적인 움직임으로, 관절과 근육, 신경계가 협응하여 안정성과 추진력을 유지하는 복합적인 과정이다. 근 피로는 근육의 힘을 생성하는 능력이 감소하여 효율적인 움직임이 어려워지는 상태를 의미하며, 반복적이거나 장시간의 신체 활동으로 인해 발생한다. 이러한 근 피로는 신체 움직임의 효율성을 저하시켜 보행 패턴을 변화시키고 부상의 위험을 증가시키는 요인이다. 특히, 하지 근피로는 보행 불균형을 초래하여 장기적으로 부상 가능성을 높일 수 있다.[1]

근 피로를 측정하는 대표적인 방법 중 하나는 근전도(EMG, Electromyography)를 활용하는 것이다. EMG는 근육의 전기적 활동을 기록하여 근육 활성도를 분석하며, 근 피로를 예측하는 데 널리 사용된다. 근 피로가 발생하면 EMG 신호의 중간 주파수(median frequency)는 감소하고, 신호 진폭(amplitude)은 증가하는 경향이 나타난다. 그러나 EMG 기반 근 피로 측정에는 몇 가지 한계점이 있다. 전극과 피부의 접촉 상태에 따라 신호 품질이 달라질 수 있으며, 땀, 전극 움직임, 외부 환경 요인 등이 신호 왜곡을 유발할 수 있다. 또한 실시간으로 피로를 평가하려면 정밀한 신호 분석이 필요하지만, 데이터 처리에 시간이 걸려 즉각적인 피로 진단이 제한될 수 있다.

기존의 근 피로 측정 방법인 근전도(EMG)보다 민감하고 실시간으로 평가할 수 있는 시스템이 요구되며, 이를 해결하기 위해 관성 센서를 활용한 보행 분석이 주목받고 있다. 관성(Inertial Measurement Unit, IMU) 센서는 가속도계, 자이로스코프, 지자기계를 포함하여 신체 움직임을 실시간으로 측정하는 장치로, 근 피로 분석에 효과적인 대안으로 주목받고 있다. 관성 센서를 활용하면 신체 부위의 세그먼트 각(Segment Angle) 변화, 속도, 가속도등을 연속적으로 추적할 수 있어, 보행 패턴 및 하지 협응(coordination) 변화를 실시간으로 분석할 수 있다.

본 연구에서는 IMU 센서를 활용하여 하지 근 피로가 보행 패턴과 협응에 미치는 영향을 분석하고, 이를 통해 근 피로 예측이 가능한 보행 평가 알고리즘을 개발하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 연속 상대 위상(Continuous Relative Phase, CRP) 기법을 활용하여 하지 근 피로가 보행 협응에 미치는 영향을 분석한다. 이를 위해 각속도(Angle-Velocity) 다이어그램 기반 분석을 적용하여 하지 관절 및 세그먼트의 움직임을 동적 시스템 이론(Dynamical Systems Theory, DST) 관점에서 평가한다. 각속도-각도 다이어그램은 신체 움직임을 각속도(Velocity)의 관계로 시각화하는 기법으로, 관절과 세그먼트의 협응 변화를 분석하는 데 유용하다. 협응 변화를 분석하기 위해 절대적 움직임을 기준으로 하며, 중간 관절의 영향을 배제할 수 있고, 비선형적인 움직임 변화를 보다 명확하게 반영할 수 있는 Segment Angle을 원데이터로 수집하였다.

위상각(Phase Angle)이란 특정 관절 또는 세그먼트의 움직임을 각도와 각속도를 이용해 위상 공간(Phase Space)에서 표현하는 값이며, 상대 위상(Relative Phase)이란 두 개의 세그먼트 간 Phase Angle 차이를 계산하여 협응 정도를 수치화한 값을 의미한다. 연속상대위상(Continuous Relative Phase, CRP)이란 시간에 따라 상대위상의 변화를 관찰하는 기법으로 두 개의 신체 세그먼트 간 상대적인 협응 정도를 연속적으로 측정하며 힐버트 변환(Hilbert Transform)을 활용하여 계산된다.[2][3]

본 연구에서는 보행 데이터를 수집하기 위해 그림 1과 같이 관성 센서 기반의 제작된 커스텀 보드를 각각 발(Foot), 종아리(Shank), 허벅지(Thigh)에 부착하여 각 세그먼트의 각도(Segment Angle)를 실시간으로 측정하여 저장하였다. 실험 참가자는 먼저 5분간 트레드밀에서 4km/h의 속도로 보행을 수행하여 피로 전 보행의 움직임을 측정하였다. 피로 유발은 Sit-to-Stand(STS) 테스트를 이용해 진행하였으며, 이를 통해 하지 근 피로를 유도한 후 실험 참가자는 다시 4km/h의 속도로 보행을 수행하였다. 실험 참가자는 만 60세 이상의 남자를 대상으로 진행하였으며, 총 20명의 데이터를 수집하였다.

그림 1. 3개의 관성센서 착용 모습

3. 연구 결과

근피로 유발 전후의 데이터 비교를 위하여 MARP(Mean Abosolute Relative Phase), 분산, In-phase, Out-of-phase를 계산하였다. 여기서 In-Phase란 0도에 가까운 움직임으로 두개의 세그먼트가 같은 방향으로 움직이는 상태를 의미하며, -30도에서 30도 사이를 In-Phase의 범위로 지정하였다. 또한 Out-of-Phase란 두개의 세그먼트가 반대로 움직이는 상태를 의미하며, 90도이상인 경우와 -90도 이하인 경우로 계산하였다. 아래 표 1은 근피로 유발 전후 발과 종아리 간의 각 파라미터를 분석하여 변화량을 나타내었으며, 표 2는 근피로 유발 전후 종아리와 허벅지 간의 각 파라미터를 분석하여 변화량을 나타내었다.

표 1. 발-종아리 CRP 비교

	Before	After	Difference
MARP	45.32	55.33	+10.01
Variance	2996.72	3936.30	+939.58
In-Phase	44.92%	37.32%	-7.60%
Out-of-Phase	13.07%	20.81%	+7.74%

표 2. 종아리-허벅지 CRP 비교

	Before	After	Difference
MARP	61.83	69.42	+7.59
Variance	4193.41	5278.93	+1085.52
In-Phase	27.53%	23.66%	-3.87%
Out-of-Phase	23.75%	32.24%	+8.49%

본 연구의 결과를 검증하기 위하여 통계 분석을 실시하였으며, 통계 분석의 결과는 아래 표 3과 같이 나타났다. T검정과 Cohen의 효과 크기를 검증하였으며, F-S는 발(Foot)과 종아리(Shank) 간의 CRP를 의미하며, S-T는 종아리(Shank)와 허벅지(Thigh) 간의 CRP를 의미한다.

표 3. 각 파라미터의 통계분석 결과

		T-value	P-value	Cohen's d
MARP	F-S	2.92	0.0089	0.650
	S-T	2.019	0.0289	0.452
Variance	F-S	2.36	0.0147	0.527
	S-T	2.59	0.009	0.578
In-Phase	F-S	1.43	0.1606	0.452
	S-T	0.85	0.399	0.270
Out-of-Phase	F-S	3.31	0.0018	0.741
	S-T	2.36	0.0146	0.528

통계 분석 결과 MARP, Variance, Out-of-Phase 비율은 P값이 0.05 이하로 나타나 통계적으로 유의미한 변화의 결과를 나타내었다. 반면 In-Phase의 비율은 P값이 0.05보다 큰 결과값을 나타내었으며, 통계적으로 유의미한 결과치로 보기 어려운 결과가 나타났다. 근 피로 유발 후 하지 협응이 감소하고 보행 패턴의 변동성이 증가하는 경향이 나타났으며, 근 피로가 보행 패턴의 불안정성을 초래한다는 점이 확인되었다.

4. 결론

본 연구는 연속 상대 위상(CRP) 기법을 활용한 하지 근 피로 예측 시스템을 개발하고, IMU 센서를 이용하여 보행 평가 알고리즘을 구축하였다. 기존의 근전도(EMG) 기반 피로 평가 방법의 한계를 보완하기 위해, MARP(평균 절대 상대 위상), 분산(Variance), In-Phase 및 Out-of-Phase 비율과 같은 지표를 활용하여 근 피로 유발 전후의 보행 패턴 변화를 정량적으로 분석하였다.

실험 결과, 근 피로 후 보행 협응이 저하되었으며, MARP 및 분산이 증가하고, Out-of-Phase 비율이 높아지는 경향을 보였다. 이는 근 피로가 하지 근육 간 협응을 감소시키고 보행 불안정을 유발한다는 것을 의미한다.반면, In-Phase 비율은 감소했으나 통계적으로 유의미하지 않아, 해당 지표가 근 피로 영향을 민감하게 반영하지 않을 가능성이 있음을 시사한다.

본 연구를 통해 CRP 기법이 하지 근 피로를 실시간으로 평가하는 유용한 도구임이 입증되었다. 또한, IMU 센서를 활용한 비접촉 방식의 피로 평가 시스템이 기존의 EMG보다 실용적이고 편리한 대안이 될 수 있음을 확인하였다.MARP, 분산, Out-of-Phase 비율이 근 피로와 보행 불안정성의 상관관계를 검증하는 핵심 지표로 작용하였으며, 이는 근 피로 평가 및 보행 안정성 분석 시스템 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5.참고 문헌

[1]J. Bishop, B. Lake, and G. Loturco, "The Influence of Exercise-Induced Fatigue on Inter-Limb Asymmetries: A Systematic Review," Sports Medicine - Open, vol. 6, no. 1, pp. 1-13, 2020.

[2] J. Hamill, R. E. A. van Emmerik, B. C. Heiderscheit, and L. Li, "On the use of continuous relative phase: Review of current approaches and outline for a new standard," Clinical Biomechanics, vol. 29, no. 6, pp. 658-664, July 2014

[3] A. N. Sidiropoulos, D. V. Herlihy, and J. T. Maikos, "Implementation of relative phase analysis to evaluate continuous interlimb coordination and stability in individuals with lower limb loss: Design and protocol for a retrospective analysis," BMJ Open, vol. 13, no. 11, p. e072265, Nov. 2023.

Poster-029

고주파 열 치료 환경에서 실시간 온도 센싱 기법 연구

안진수[1], 이지호[2], 박기현[2], 김형식[2*]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 BK21플러스의공학실용기술연구소 바이오메디컬공학과[1]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 메카트로닉스공학과[2]

Real-Time Temperature Sensing Techniques in High-Frequency Thermal Therapy

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

This study analyzes the primary interference factors affecting temperature measurement accuracy in environments where temperature sensors are exposed to radio-frequency (RF) current application. It also proposes circuit- and system-level design improvements to resolve these issues. Experiments were conducted focusing on three major sources of interference: RF noise from the power supply, capacitive and inductive coupling, and sensor noise induced directly by the RF current. The results showed that power supply switching operations induced temperature fluctuations of up to 22°C in the thermocouple signal, indicating significant electromagnetic interference. In contrast, coupling interference was found to be negligible, and signal instability under varying output conditions was attributed to insufficient insulation of the temperature sensor. To mitigate these effects, a differential amplifier and RF filters were implemented, and sensor insulation was reinforced along with the separation of grounding paths between the sensing and output sections. Following these improvements, the average noise amplitude was reduced by approximately 86%, and temperature measurement errors were maintained within ±2.4°C. This work provides a practical and effective technical foundation for achieving precise and stable temperature sensing in radio-frequency ablation environments.

1. 연구 배경

고주파 열 치료(Radio-frequency ablation, RFA)는 고주파 전류를 조직에 인가하여 온도를 상승시키고, 이를 통해 조직을 응고 괴사(coagulative necrosis)시키는 최소 침습 치료(minimally invasive therapy) 기법이다[1]. 이 치료 방식은 체내에 삽입된 전극을 통해 고주파 전류를 전달하며, 이에 따라 조직 내 이온들이 교류 전류의 주기적 변화에 반응하여 진동하고, 이로 인해 발생하는 마찰열 또는 저항열이 조직 온도를 상승시키는 원인이 된다[1].

앞선 연구에서 다양한 고주파 펄스 출력을 구현할 수 있는 국소 열 치료용 제너레이터를 개발하였으며, 해당 장비는 T형 열전대(T-type thermocouple)를 이용하여 조직 온도를 측정하는 기능을 갖추고 있다. 이 시스템은 바늘형 전극뿐 아니라 온도 센서가 부착된 스텐트(stent)형 전극에도 적용 가능하도록 설계되었다. 그러나 스텐트 구조의 특성상 온도 센서가 고주파 전류에 직접 노출되기 때문에, 정확한 온도 측정에 어려움이 존재하며, 전원부로부터 발생하는 고주파 노이즈 또한 측정 정밀도에 영향을 미친다.

조직 괴사는 온도와 열 노출 시간에 따라 달라지며, 일반적으로 55°C에서는 20-30초, 60°C에서는 5-10초의 열 노출로 괴사가 유도된다. 특히 65°C 이상의 온도에서는 수초 이내 혹은 즉시 괴사가 발생할 수 있다[2]. 따라서 고주파 열치료의 효과와 안전성을 확보하기 위해서는 병변 조직의 온도를 정확하게 측정하고 이를 일정하게 유지할 수 있도록 출력 에너지를 정밀하게 조절하는 기능이 제너레이터 설계에서 매우 중요하다.

이에 본 연구에서는 외부로 노출된 온도센서가 고주파 열 치료 환경에서 발생하는 측정 오류 요인을 분석하고, 병변 조직의 온도를 실시간 측정할 수 있는 방법을 제시하고자 한다.

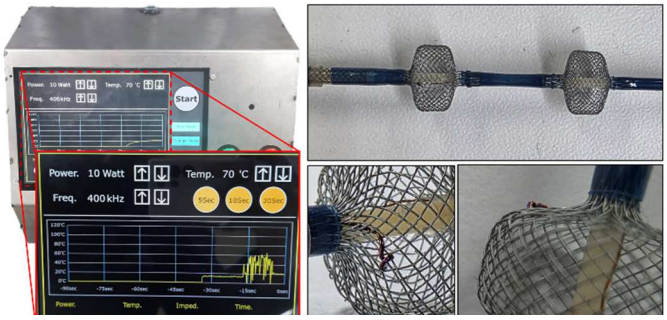


Figure 1. 국소 열 치료용 고주파 발생 장치의 온도 측정

2. Methods

2.1 온도 측정 정확도에 영향을 미치는 주요 요인 분석

고주파 전류 인가 환경에서 온도 측정의 정확도에 영향을 미치는 주요 간섭 요인을 확인하기 위해, 다음의 세 가지 항목에 대한 실험을 수행하였다.

첫째, 전원부에서 발생하는 고주파 노이즈가 열전대 신호에 미치는 영향을 확인하기 위해, 전원부 동작 유무에 따른 온도 센서의 출력 신호를 확인하였다. 이를 통해 전원 회로 내 고주파 스위칭 동작이 센서 출력에 유의미한 오동작을 유발하는지 평가하였다.

둘째, Capacitive 및 Inductive Coupling에 의한 간섭 경로 분석을 위해, 고주파 출력선과 온도 센서 신호선 사이의 상대적 거리, 배선 방향, 실드선 적용 유무 등의 변수를

조절하며 신호 간섭 정도를 측정하였다. 고주파 출력 인가 시 센서 인근에서 발생하는 전기장 및 자기장에 의해 발생 가능한 커플링 노이즈가 센서 측정 신호에 유입되는 양상을 확인하였다.

셋째, 고주파 전류 자체에 의해 유도되는 센서 노이즈의 영향을 확인하기 위해, 고주파 전류의 출력 조건을 변화시키며 센서에서 측정된 온도 값의 불안정성을 확인하였다.

위의 실험을 통해 고주파 전류 인가 환경에서 발생할 수 있는 주요 간섭 요인을 분석하였으며, 이를 바탕으로 고주파 전류 인가 환경에서 온도 센싱 시스템 설계를 위한 기술적 개선을 진행하였다.

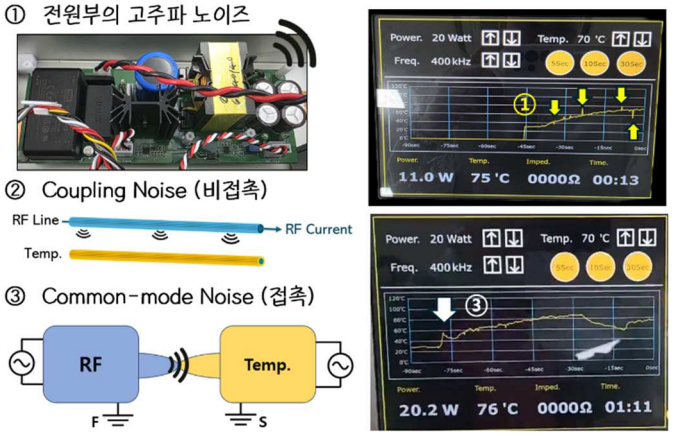


Figure 2. 온도 측정 정확도에 영향을 미치는 요인

2.2 고주파 간섭 최소화를 위한 회로 및 시스템 개선

앞서 분석된 주요 간섭 요인을 해결하기 위해 다음과 같은 방법을 적용하였다. 첫째, 차동 전력 증폭기(differential amplifier)를 온도 측정 회로에 도입하여, 두 입력 단자에 공통으로 유입되는 노이즈 성분을 제거할 수 있도록 하였다. 둘째, 차동 증폭기의 입·출력 단자에 고주파 필터를 구성하였으며, 이는 고주파 출력 주파수와 전원부의 동작 주파수 대역에 최적화되도록 설계하였다. 셋째, 온도 센서의 측정부에는 UV 코팅을 적용하여 절연 안정성을 확보하였고, 추가적으로 출력 회로와 온도 측정 회로 간의 접지를 분리 설계함으로써 고주파 전류로 인한 전위 차 및 누설 전류의 영향을 최소화하였다. 또한, Moving average 알고리즘을 F/W에 적용하여 미세한 수준의 잔류 노이즈를 효과적으로 저감하였다.

3. Results

3.1 전원부 고주파 노이즈의 영향

전원부 동작 유무에 따른 열전대 출력 신호를 비교한 결과, 전원부가 활성화된 상태에서는 최대 노이즈 진폭이 약 85.8 mV 증가하였으며, 측정된 온도 값에 최대 22°C의 변동폭이 관찰되었다. 이는 고주파 스위칭 동작에 의해 열전대 신호선에 불규칙한 전기적 간섭이 유입됨을 의미한다.

3.2 Capacitive 및 Inductive Coupling에 의한 간섭 영향

고주파 출력선과 센서 신호선 간의 거리 및 전선의 길이에 따른 테스트 결과, 유의미한 신호의 차이는 발생하지 않았다. 이는 커플링 노이즈가 주요 간섭 요인이 아님을 확인하였다.

3.3 고주파 전류 출력 조건에 따른 영향

고주파 전압을 단계적으로 증가시킨 결과, 온도 측정값의 불안정성이 현저히 증가하는 경향을 보였다. 다만, 이는 온도센서의 절연성 미확보에 의한 문제임을 확인하였다.

3.4 회로 및 시스템 개선 전·후 비교 결과

차동 전력 증폭기 및 고주파 필터 회로, 실드선을 적용한 이후, 출력 조건을 변경하며 측정된 온도를 확인하였다. 온도 측정 신호의 평균 노이즈 진폭은 기존 대비 약 86% 감소하였으며, 온도 측정 오차 범위는 ±2.4°C 이내로 유지되었다. 이러한 개선 방안은 고주파 전류 환경에서도 안정적이고 정밀한 온도 측정이 가능하였다. 또한 개선된 시스템을 바탕으로 목표 온도가 안정적으로 유지되는 것을 확인하였으며, 열 치료 과정에서 조직이 효과적으로 소작됨을 확인하였다.

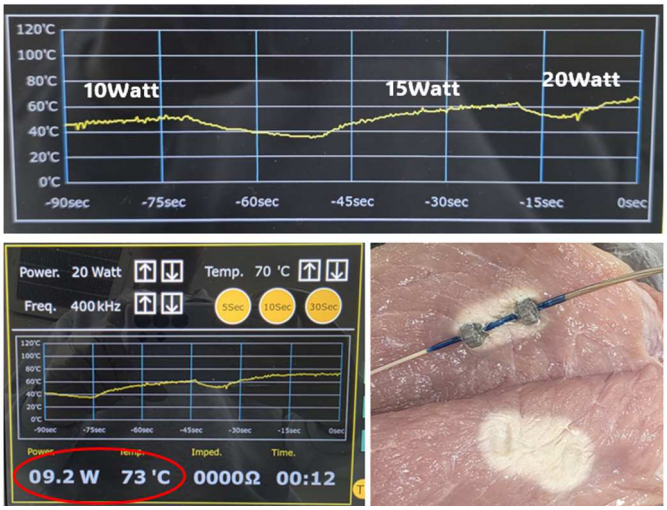


Figure 3. 개선된 온도 측정 시스템의 동작 확인 시험

4. Discussion

외부로 노출된 온도센서가 고주파 전류 인가 환경에서 온도 측정에 영향을 미치는 간섭 요인을 분석하고, 이를 최소화하기 위한 회로 및 시스템 개선 방안을 제시하였다. 전원부 스위칭에 따른 고주파 노이즈가 센서에 최대 22°C의 측정 오차를 유발하는 주요 간섭 요인으로 확인되었으며, 반면 Capacitive 및 Inductive Coupling은 상대적으로 영향이 미미하였다. 출력 조건 변화 시 발생한 불안정성은 센서 절연 부족에 기인한 것으로 나타났다. 차동 전력 증폭기, 고주파 필터, 절연 강화, 접지 분리 설계를 적용한 결과, 평균 노이즈는 약 86% 감소하였고 측정 오차는 ±2.4°C 이내로 유지되었다. 본 연구는 RF 환경에서도 정밀하고 안정적인 온도 측정을 위한 설계 방법을 제시하였다.

5. 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] Sapareto SA, Dewey WC. Thermal dose determination in cancer therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1984 Jun;10(6):787-800. doi: 10.1016/0360-3016(84)90379-1. PMID: 6547421.

Poster-030

심박변이도 기반 건강상태 추정 바이오마커 개발

박주안[1], 이준석[1,2], 김나리[1], 황한정[1,2*]

고려대학교 전자·정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

Development of HRV-Based Biomarkers for Health Condition Estimation

Ju-An Park[1], Jun-Seok Lee[1,2], Na-Ri Kim[1], and Han-Jeong Hwang[1,2*]

[1]Dept. of Electronics and Information Engineering, Korea University, Republic of Korea

[2]Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Sejong 30019, Republic of Korea

*hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

The objective of this study was to develop biomarkers that can predict health conditions, such as obesity and diabetes, by using electrocardiography (ECG). In the experiment, we measured various body composition indices, such as total body water, protein mass, mineral mass, skeletal muscle mass, body fat mass, body mass index (BMI), body fat percentage and blood glucose levels. ECG data were recorded using the lead-I method while the subjects rested for six minutes. To identify biomarkers for predicting health status, we performed correlation analyses between heart rate variability (HRV) indices and both body composition parameters and blood glucose levels. The results indicated that total body water, protein mass, skeletal muscle mass, BMI, and mineral mass showed significantly positive correlations with 13 HRV indices, including the RR interval. Furthermore, significant negative correlations were found between blood glucose levels and HRV indices. In our future studies, we will develop a deep learning algorithm to predict health status based on these biomarkers.

1. 연구 배경

최근 비만, 당뇨병과 같은 만성질환의 유병률이 증가함에 따라 체성분, 혈당과 같은 개인의 건강상태를 모니터링하려는 수요가 증가하고 있다. 그러나 기존의 체성분 분석은 고가의 장비를 필요로 하며, 측정 시 특정 자세를 취해야 하는 등 사용이 번거로워 일상적인 건강관리에 활용하기 어렵다. 또한, 기존의 혈당 측정은 침습적인 채혈 방식을 사용하기에 사용자의 통증과 불편함이 동반된다. 따라서 이러한 한계를 극복하기 위해 비침습적 방식을 사용하여 일상에서 간편하게 건강상태를 모니터링할 필요가 있다.

심박변이도(heart rate variability, HRV)는 일반적으로 심전도(electrocardiography, ECG), 광용적맥파(photoplethysmogram, PPG)로 측정된 심박수로부터 계산되며, 스마트워치, 이어폰과 같은 웨어러블 장비를 통해 손쉽게 취득 가능하다는 장점이 있다[1]. 또한, 심박변이도는 임상적으로 교감 및 부교감 신경 기반의 자율신경계 활동을 평가하여 비만, 당뇨와 같은 심혈관 질환을 모니터링할 수 있는 유용한 신호이다. 선행 연구에 따르면 심박변이도는 정상체중 대비 체질량지수(body mass index, BMI)가 높거나 낮은 과체중과 저체중 여성에서 유의미하게 낮게 나타났으며[2], 공복혈당장애와도 관련이 있다고 보고되고 있다[3].

하지만, 대부분의 선행 연구에서는 BMI를 기준으로 정상, 저체중, 과체중 그룹에 따른 심박변이도의 차이만을 비교하였으며, 건강상태 모니터링에 관한 연구는 부족한 상황이다. 따라서 본 연구에서는 안정상태 심전도를 활용하여 체성분 및 혈당을 추정할 수 있는 바이오마커를 개발하여 웨어러블 건강상태 모니터링 시스템의 개발 가능성을 확인하고자 하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 건강한 성인 65명(남성 37명, 여성 28명; 21.5 ± 2.14세)을 대상으로 체성분 및 심전도 데이터를 수집하였으며, 이 중 45명에 대해서는 혈당 데이터도 함께

그림 1. (a) 체성분 및 혈당 측정 장비, (b) 심전도 측정 전극 배치, (c) 실험 패러다임

수집하였다. 체성분은 inbody 770 (Inbody, Korea) 기기로부터 7가지 지표(체수분량, 단백질량, 무기질량, 체지방량, 골격근량, BMI, 체지방률)를 측정하였으며, 혈당은 ACCU-CHEK guide (Roche, Switzerland) 기기를 이용해 혈당 수치를 측정하였다(그림 1(a)). 심전도 데이터는 lead-I 방식으로 안정상태에서 눈을 감고 뜨는 작업을 각 1분씩 3번 반복 수행하는 동안 취득하였다(그림 1(b), (c)). 신뢰성 있는 데이터 수집을 위해 모든 피험자는 실험 전 최소 9시간 동안 음식 및 수분 섭취가 제한되었으며, 특정 시간(9 – 12 a.m)에 실험을 수행하였다. 해당 연구는 고려대학교 기관생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다[KUIRB-2023-0383-02, KUIRB-2024-0107-04].

측정한 심전도 데이터는 전처리를 위해 200 Hz 다운샘플링을 진행한 뒤, 60 Hz 노치필터와 5 – 40 Hz 대역통과필터를 적용한 뒤, R 피크를 검출하여 RR 간격(RR interval, RRI)을 계산하였다. 이때, 육안 검사 및 3 표준편차를 초과하는 RRI 값을 이상치로 판단하여 분석에서 제외하였다. 이후, Matlab 기반 툴박스인 physiozoo[4]를 사용하여 21가지 심박변이도 지표를 추출하였으며 (표 1), 체성분 지표 및 혈당 수치와의 피어슨 상관관계 분석을 통해 통계적 유의성을 확인하였다.

표 1. 본 연구에서 추출한 21개의 심박변이도 지표

약어	지표	약어	지표
RRI	RR interval	nuVLF	normalized VLF
SDNN	standard deviation of normal-to-normal (NN) intervals	SD1	standard deviation 1
RMSSD	root mean square of successive differences	SD2	standard deviation 2
pNN50	percentage of NN50	α1	short-term fluctuation exponent
HF	high-frequency power	α2	long-term fluctuation exponent
nuHF	normalized HF	SampEn	sample entropy
LF	low-frequency power	PIP	percentage of inflection points
nuLF	normalized LF	IALS	inverse average length of segments
LF/HF	ratio of low-frequency to high-frequency	PSS	percentage of NN intervals in short segments
TP	total power	PAS	percentage of NN intervals in alternation segments
VLF	very low-frequency power		

3. 연구 결과

표 2는 심박변이도 지표와 체성분 지표, 혈당 수치 간의 상관관계 분석 결과를 나타내며, 13개의 심박변이도 지표(RRI, SDNN, RMSSD, pNN50, TP, VLF, nuVLF, SD1, SD2, SampEn, PIP, IALS, PSS)가 7개의 체성분 지표(체수분량, 단백질량, 무기질량, 체지방량, 골격근량, BMI, 체지방률)와 다수의 통계적으로 유의미한 양의 상관관계를 보였다. 또한, 4개의 심박변이도 지표(RRI, PIP, IALS, PSS)는 혈당 수치와 통계적으로 유의미한 음의 상관관계를 보였다.

표 2. 심박변이도와 체성분 및 혈당 간의 상관계수(** p < 0.01, * p < 0.05)

	체수분량	단백질량	무기질량	체지방량	골격근량	BMI	체지방률	혈당
RRI	**0.34****	**0.34****	**0.37****	-0.02	**0.34****	**0.26***	-0.16	**-0.34***
SDNN	0.24	0.24	**0.28****	0.07	0.24	**0.27***	-0.03	0.02
RMSSD	**0.29***	**0.29***	**0.31***	0.1	**0.29***	**0.32****	-0.06	0.1
pNN50	**0.26***	**0.25***	**0.28***	0.15	**0.25***	**0.31***	0.01	0.12
HF	0.14	0.14	0.16	0.13	0.14	0.2	0.04	0.21
nuHF	0.1	0.1	0.09	0.01	0.1	0.1	-0.07	0.13
LF	0.2	0.2	0.22	-0.06	0.2	0.18	-0.14	0.15
nuLF	0.1	0.1	0.08	-0.2	0.1	-0.05	-0.23	0.09
LF/HF	-0.1	-0.09	-0.12	-0.01	-0.09	-0.01	0.06	-0.01
TP	0.13	0.13	0.17	0.16	0.13	**0.25***	0.09	0.18
VLF	-0.02	-0.02	0.04	**0.27***	-0.02	0.2	**0.26***	0.11
nuVLF	-0.19	-0.19	-0.17	0.2	-0.19	-0.01	**0.3***	-0.15
SD1	**0.29***	**0.29***	**0.31***	0.1	**0.29***	**0.32****	-0.06	0.1
SD2	0.21	0.21	**0.25***	0.06	0.21	**0.25***	-0.02	0.01
α1	-0.11	-0.1	-0.12	-0.12	-0.1	-0.14	-0.03	-0.1
α2	0.01	0.01	0.02	0.18	0.01	0.1	0.17	-0.29
SampEn	0.19	0.18	0.19	0.16	0.19	**0.34****	0.07	0
PIP	**0.29***	**0.28***	**0.31***	0.14	**0.29***	**0.32****	-0.01	**-0.3***
IALS	**0.29***	**0.28***	**0.31***	0.14	**0.29***	**0.32****	-0.01	**-0.3***
PSS	0.24	0.23	**0.27***	0.14	0.24	**0.27***	0.01	**-0.31***
PAS	0.12	0.12	0.12	0.01	0.12	0.13	-0.03	-0.05

그림 2는 심박변이도 지표와 체성분 지표, 혈당 수치 간의 산점도 결과를 나타내며, RRI는 체성분 지표 중 무기질량과 가장 높은 양의 상관관계(r = 0.37, p < 0.01)를 보였고, 혈당 수치와 가장 높은 음의 상관관계(r = -0.34, p < 0.05)를 보였음을 확인하였다.

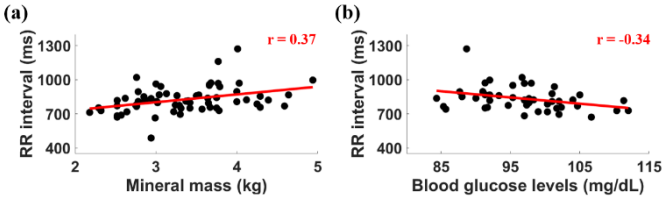


그림 2. (a) RRI와 무기질량 간의 산점도 결과, (b) RRI와 혈당 수치 간의 산점도 결과

본 연구에서는 심박변이도 지표와 체성분 지표, 혈당 수치와의 상관관계 분석을 통해 개인의 건강상태를 추정할 수 있는 최적의 바이오마커를 개발하고자 하였다. 그 결과, 21개의 심박변이도 지표 중 13개의 지표가 체성분 지표와 유의미한 양의 상관관계를 보였으며, 특히 4개의 심박변이도 지표는 혈당과도 유의미한 음의 상관관계를 보였다. 선행 연구에 따르면 혈당 수치가 높을수록 교감신경계의 활동이 증가하며, 이는 심박변이도의 감소를 유발한다고 한다[3]. 본 연구에서도 심박변이도와 혈당 수치 간의 유의미한 음의 상관관계를 확인하였으며, 이는 이전 연구 결과에 따라 혈당 수치의 증가가 교감 신경계의 활동을 증가시켜 심박변이도가 감소하였음을 시사한다. 또한, 선행 연구에서는 정상체중 대비 BMI가 높은 과체중 그룹에서 유의미한 RRI의 감소를 확인하였다[2]. 하지만, 본 연구에서는 BMI에 따라 지속적으로 RRI가 증가하는 양의 상관관계가 보였다. 이는 이전 연구에서 과체중 그룹에 포함된 피험자들의 BMI가 32.47 ± 5·46 kg/m^{2}로, 본 연구의 과체중 그룹의 BMI 평균인 24.87 ± 1.65 kg/m^2 대비 큰 차이가 존재하기 때문으로 사료된다. 따라서, 향후 연구에선 다양한 BMI의 피험자를 모집하고 다변량 상관관계 분석을 통해 최적의 바이오마커를 개발하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음(IITP-2025-RS-2023-00258971).

5. 참고 문헌

[1] Hernando, David, et al., “Validation of the apple watch for heart rate variability measurements during relax and mental stress in healthy subjects.”, *Sensors*, 2018, Vol. 18, No. 8: 2619.

[2] Triggiani, Antonio Ivano, et al., “Heart rate variability is reduced in underweight and overweight healthy adult women.”, *Clinical physiology and functional imaging*, 2017, Vol. 37, No. 2, pp. 162-167.

[3] Van Noord, Charlotte, et al., “Serum glucose and insulin are associated with QTc and RR intervals in nondiabetic elderly.”, *European journal of endocrinology*, 2010, Vol. 162, No. 2, pp. 241-248.

[4] Behar, Joachim A., et al., “PhysioZoo: a novel open access platform for heart rate variability analysis of mammalian electrocardiographic data.”, *Frontiers in physiology*, 2018, Vol. 9: 1390.

Poster-031

감정 유발 영상 기반 생체신호 감정 예측 시스템의 설계 및 생체신호 기반 신뢰성 평가

김주영[1*], 이나영[2], 정지우[1,3], 이창규[1]

한국생산기술연구원[1], 한양대학교[2], 한동대학교[3]

Development of Emotion Prediction System Using Emotion-Inducing Videos and Reliability Evaluation Based on Bio Signals

Jooyoung Kim[1*], Na Yeong Lee[2], Ji Woo Jeong[1,3], Chang-gyu Lee[1]

User Convenience Technology R&D Department, Korea Institute of Industrial Technology (KITECH), Korea[1]

College of Computing, Hanyang University, Korea[2]

Computer Science & Electrical Engineering, Handong University, Korea[3]

[*]jyjoshk@kiteh.re.kr

Abstract

Real-time recognition of audience emotions is increasingly essential in interactive performance environments, where emotional feedback serves as both a content evaluation metric and a communication mechanism between creators and audiences. In this study, we developed a robust EEG and biosignal-based emotion prediction system validated through a large-scale emotion-induction experiment. Among the biosignals, heart rate, although modest in predictive power, contributed meaningfully alongside EEG, aligning with Barrett's theory of constructed emotion, which emphasizes interoception in emotional inference. The ensemble classifier achieved 90.32% ($\kappa = 0.879$) accuracy for target emotion prediction and 78.72% ($\kappa = 0.7339$) for felt emotion classification using data from 126 participants and 50 validated video stimuli.

1. 연구 배경

최근 실감형 공연 예술 및 감성 피드백 기반 인터페이스 기술의 발전은 인간-콘텐츠 간 상호작용 방식의 본질적인 변화를 촉진하고 있다. 특히 공연 예술 분야에서는 관객의 감정 상태를 실시간으로 인식하고 이에 따른 반응을 유도할 수 있는 기술이 공연의 몰입감과 감성적 공명(affective resonance)을 증진시키는 핵심 요소로 부각되고 있다. 이는 일방향적 시청각 경험을 넘어, 관객의 감정에 맞춰 무대장치, 좌석 시스템, 시각 및 청각 콘텐츠가 상호작용하는 감정 적응형 다감각 인터랙션 시스템 구현의 필요성을 제기한다.

감정 인식 기술은 기존에 표정 인식, 음성 분석, 뇌파(EEG) 등 단일 센서 또는 특정 생리신호 기반으로 개발되어 왔으나, 감정이라는 현상의 복합성과 개인차를 포괄하기에는 한계가 존재한다. 더욱이, 감정을 고정된 생리 반응의 결과로 간주하는 전통적 관점은 기술의 활용은 물론 연구개발 측면에서도 다양한 도전과제에 직면해 있다. Barrett(2017)이 제시한 구성된 감정 이론(The Theory of Constructed Emotion)은 감정을 단순 생리적 반응으로 보기보다는, 뇌가 내수용 감각(interoception), 맥락 정보, 과거 경험의 통합적 처리를 통해 구성하는 주관적이며 동적인 현상으로 설명한다.

본 연구는 이러한 이론적 변화에 기반하여, 다채널 EEG를 중심으로 심박수(PPG 기반), 피부전도도(EDA), 호흡(Resp) 등의 생체신호를 통합적으로 수집 및 분석하고, 감정 상태를 실시간으로 예측할 수 있는 신뢰도 높은 감정 인식 모델을 개발하고자 한다. 나아가, 다인 기반 앙상블 분석을 통해 집단 감정의 정량화를 시도하고, 이를 실제 공연 환경에서 4D 시트, 무대 장치, 조명·음향 시스템 등과 연결된 다중 인터랙션 시스템에 반영함으로써 실시간 감성 피드백 공연 구현의 기반 기술을 마련하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구는 생체신호 기반의 감정 인식 기술을 정량적으로 검증하고, 이를 실시간 피드백 기반 공연 시스템에 활용하기 위한 실증 연구로 수행되었다. 실험은 총 126명의 피험자를 대상으로 진행되었으며, 각 피험자는 총 5가지 감정 상태(중립, 기쁨, 슬픔, 분노, 두려움)를 유도할 수 있도록 설계된 50편의 영상 자극을 시청하였다. 자극 영상은 사전 전문가 검토와 파일럿 평가를 거쳐 감정 유도 타당성이 확보된 자료로 구성되었으며, 실험 환경은 외부 자극을 최소화한 조용한 공간에서 구현되었다.

영상 시청 중 피험자에게는 EEG 센서를 착용시키고, 동시에 PPG 기반의 심박수(HR), 피부전도도(EDA), 호흡(Resp) 센서를 통해 생체신호를 실시간으로 수집하였다. 피험자는 영상 시청 후 Self-Assessment Manikin(SAM) 및 Valence-Arousal-Dominance(VAD) 척도를 통해 주관적 감정 반응을

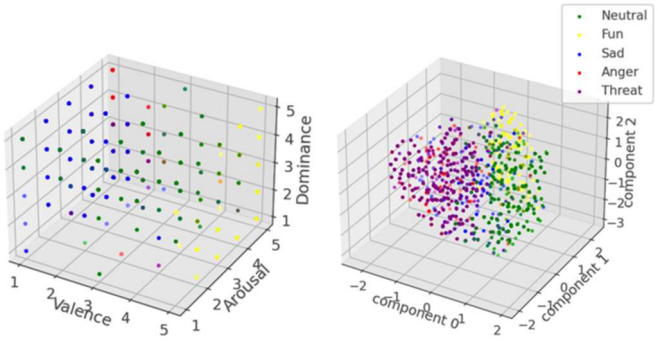


그림 1. SAM scale과 3D t-SNE 결과

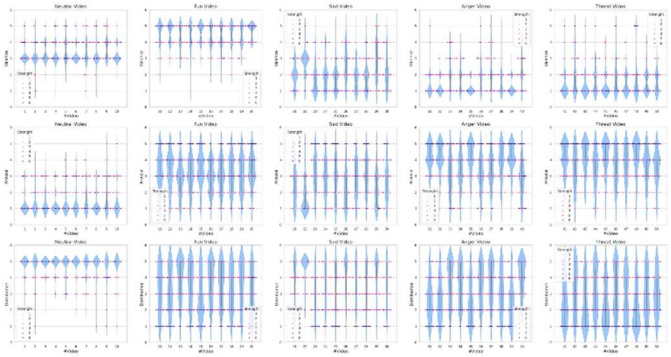


그림 2. 감정유발 영상별 VAD scale의 시각화 데이터

보고하였다. 수집된 데이터는 시간 동기화 장치를 통해 일관성 있게 정렬되었으며, 신호별로 특성에 맞는 전처리 절차가 적용되었다. EEG 신호는 notch 필터링, band-pass filtering, ICA 기법을 통해 근전도, 안구운동 등의 노이즈를 제거하였고, HR과 EDA, Resp 신호는 baseline correction과 이동평균 필터링을 통해 정규화되었다.

신호 전처리 이후, 각 생체신호로부터 약 800여 개의 통계 및 주파수 기반 특징(feature)이 추출되었다. EEG에서는 전통적인 파워 스펙트럼 분석 외에도 theta/alpha ratio(TAR), theta/beta ratio(TBR), low beta 파워와 같은 인지 및 감정 반응과 관련된 피처들이 포함되었으며, HR은 평균, 표준편차, 심박변이도(HRV) 등을 기준으로 구성하였다. EDA는 tonic과 phasic 성분을 분리하여 peak onset, recovery time 등 감정 반응 지표를 추출하였고, Resp 신호에서는 주기, 변화율, 자기상관계수 등의 패턴 기반 피처를 활용하였다.

이후, Gradient Boosting Machine(GBM) 기반의 다중 클래스 분류기를 통해 감정 상태를 예측하였으며, 분류 기준은 두 가지로 설정되었다. 첫째는 자극 영상이 유도하고자 했던 목표 감정(target emotion), 둘째는 피험자가 영상 시청 후 자기보고 방식으로 응답한 체감 감정(felt emotion)이다. 더불어 동일 자극을 시청한 네 명의 생체신호를 hard voting 방식으로 앙상블 분석하여 집단 기반 감정 예측 성능도 함께 검증하였다. 이와 함께 자극의 감정 유도 타당성은 Trigger Rate 및 Trigger Score를 통해 정량화하였으며, 모델의 일관성과 신뢰도는 Cohen's Kappa 계수를 사용해 평가하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 감정 유도 자극의 타당성 분석 결과, 각 감정별 Trigger Rate는 중립 0.9795, 기쁨 0.9197, 슬픔 0.7284, 분노 0.7332, 두려움 0.9106 순으로 나타났으며, 전체 평균 Trigger Score는 0.818, 테스트 기준 0.8333으로 정량화되었다. 이는 대부분의 자극이 의도한 감정을 성공적으로 유도하고 있음을 의미하며, 향후 감정 유도 콘텐츠 설계에서 기준 지표로 활용될 수 있다.

본 연구의 감정 분류 성능은 피험자 단위와 집단 단위로 나누어 분석되었으며, EEG 단독 모델 기준으로는 목표 감정(target emotion) 분류 정확도가 약 72.5%, Cohen's Kappa는 0.6566으로 나타났다. 반면 체감 감정(felt emotion) 기준 분류 정확도는 63.2%, Kappa는 0.5413으로 다소 낮은 수치를 보였으나, 전반적으로 중간 이상의 신뢰도를 확보하였다. 이는 피험자의 실제 감정 경험이 자극 목표 감정과 일치하지 않는 경우도 존재함을 반영하는 결과로 해석된다.

집단 기반 예측에서는 동일 자극을 시청한 4명의 생체신호를 hard voting 방식으로 앙상블한 결과, 목표 감정 기준 분류 정확도는 90.3%, Kappa는 0.879로 매우 높은 일치도를 보였다. 체감 감정 기준 역시 정확도는 78.7%, Kappa는 0.7339로 단일 피험자 기반 예측에 비해 대폭 향상된 결과를 나타냈다. 이러한 결과는 다수의 생리적 반응을 통합함으로써 개인차로 인한 오차를 상쇄하고, 감정 상태를 보다 안정적으로 예측할 수 있음을 시사한다.

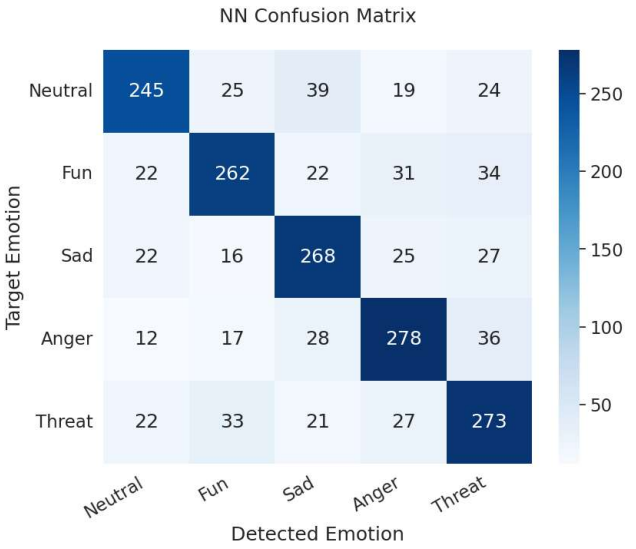


그림 3. 목표 감정에 대한 예측 결과 confusion matrix

생체신호별 기여도를 분석한 결과, EEG가 가장 높은 예측력을 보였으며, theta/beta 비율, low beta 파워, alpha band 에너지 등은 핵심 피처로 도출되었다. 심박수(HR)와 EDA는 단독으로 사용할 경우 상대적으로 낮은 예측 정확도를 보였지만, EEG와 통합할 경우 정밀도와 민감도를 모두 향상시키는 보완적 역할을 수행하였다. 특히 HR은 감정 강도의 수준(arousal level)을 구별하는 데 효과적인 피처로 작용하였다.

결과적으로, 본 연구는 EEG 기반 감정 인식에 다양한 생리 지표를 통합함으로써 감정이 단일한 생리 반응이 아닌 맥락적이고 구성적인 현상이라는 이론적 관점을 실험적으로 지지하였고, 집단적 생리 반응의 수렴을 통해 감정 예측 신뢰도를 높일 수 있다는 가능성을 제시하였다. 이는 향후 감정 피드백 기반의 공연 예술, HCI, 감성 디지털 치료제(DTx) 기술 개발의 기반이 될 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 문화체육관광부 및 한국콘텐츠진흥원의 2023년도 문화기술 연구개발 사업의 지원을 받아 수행되었음 (공연자-관객의 감정 상태 정보를 활용한 실시간 피드백 가시화 및 다감각 공연 기술개발, No. RS-2023-00219678, 기여율: 100%).

KITECH IRB: 2024-004-002, (생체신호 기반의 감정 예측 연구)

5.참고 문헌

[1] Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: the self-assessment manikin and the semantic differential. Journal of behavior therapy and experimental psychiatry, 25(1), 49-59.

[2] L. F. Barrett. "The theory of constructed emotion: an active inference account of interoception and categorization." Social Cognitive and Affective Neuroscience, Vol. 12, No. 1, pp. 1–23, 2017.

Poster-032

무선 웨어러블 IMU 센서 네트워크와 기계학습을 활용한 실시간 보행 분석 및 균형능력 평가 시스템

최석훈[1], 김기훈[2], 서민호[1,2*]
부산대학교 의생명융합공학부[1]
부산대학교 정보융합공학과[2]

Real-time gait analysis and balance ability evaluation system using wireless wearable IMU Sensor network and machine learning

Seok-Hoon Choi[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

This study presents an innovative system that integrates minimal wearable sensors with machine learning to overcome clinical limitations in gait and balance assessment. Traditional methods such as the Berg Balance Scale (BBS) rely on subjective judgment and are constrained by time and space, while existing wearable technologies often require multiple sensors and complex setup. To address these issues, we developed a system using a Bluetooth Low Energy (BLE) microcontroller and three Inertial Measurement Unit (IMU) sensors placed only on the sternum and bilateral metatarsals, maximizing usability and minimizing sensor count. The system extracts various spatiotemporal gait features in real time—including gait intensity, cadence, trunk tilt, and gait phases (Swing, Stance, Initial/Terminal Double Support)—and demonstrates high agreement with 3D optical motion analysis, validating its accuracy. In addition, frequency-domain analysis of acceleration and angular velocity data enables the derivation of unique indicators that reflect balance ability, such as gait periodicity, rhythm consistency, ankle rotation symmetry, and trunk stability. A machine learning model based solely on these frequency-domain indicators was developed using the Gradient Boosting algorithm, achieving approximately 96% accuracy in real-time prediction of BBS scores. The proposed approach significantly reduces the evaluation time from over 20 minutes to under 1 minute. As an integrated solution capable of both real-time gait analysis and quantitative balance evaluation, this system offers high clinical utility and holds great potential for advancing fall prevention and rehabilitation strategies, particularly in aging populations.

1. 연구 배경

균형 능력 평가는 낙상 예방, 질병 진단, 재활 치료 계획 수립 등에서 핵심적인 역할을 하며, 개인의 일상생활 수행 능력과 기능적 자립성을 평가하는 주요 지표로 활용된다. 특히 고령화 사회로 접어들면서 65세 이상 노인의 약 30%가 매년 낙상을 경험하고, 신경계 질환 환자는 일반 인구보다 2~3배 높은 낙상 위험을 보이는 등 그 중요성이 더욱 부각되고 있다[1].

현재 임상에서는 Berg Balance Scale(BBS)이 널리 사용되지만, 평가자의 주관적 판단에 의존하고 실제 생활 환경을 충분히 반영하지 못하며, 시간과 공간적 제약이 큰 한계를 갖는다. 보행은 균형 능력과 밀접하게 연관된 신체 활동으로, 보행의 주기성, 리듬의 일관성, 발목 회전 패턴, 상체 흔들림 등의 특성은 균형 저하를 반영하는 주요 지표로 활용될 수 있다. 최근 센서 기반 보행 분석 기술이 발전했으나, 대부분 7개 이상의 센서를 부착해야 하며, 사용자 불편과 시스템 복잡성이 증가하고, 실시간 분석과 실외 환경 적용에도 한계가 있어 임상 활용도는 여전히 낮은 수준이다.

2. 연구 방법

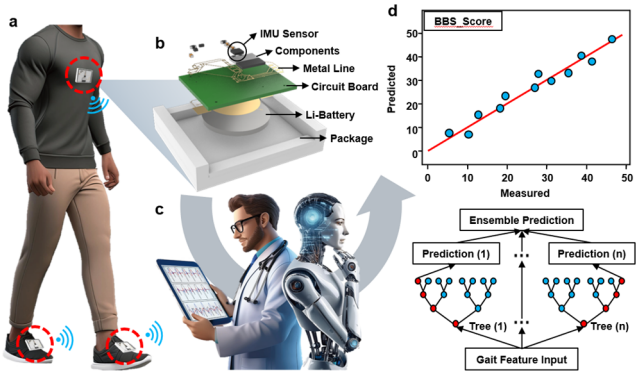


그림 1. 연구 컨셉 모식도

본 연구에서는 소형 센서를 기반으로 한 보행 데이터 분석을 통해 객관적이고 반복 가능하며 사용자 친화적인 균형 평가 체계를 개발하였다. 제안된 시스템은 블루투스 저전력(BLE) 기반 마이크로컨트롤러와 6축 IMU 센서로 구성된다. 흉골과 양측 중족골 부위에만 부착하는

최소화된 센서 구성을 통해 착용 부담을 줄이면서도 균형 평가에 필요한 핵심 데이터를 효과적으로 수집 할 수 있도록 설계하였다 (그림 1a).

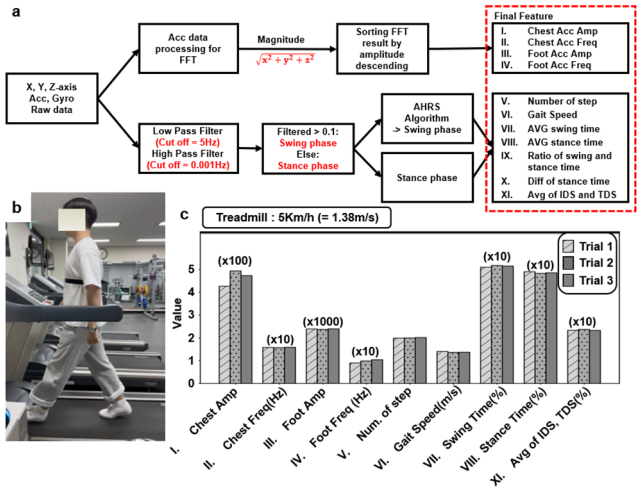


그림 2. 특징 추출 알고리즘 및 재현성 검증: a) 특징 추출 알고리즘 b) 트레드밀 측정 사진 c) 트레드밀 재현성 검증 결과

개발된 센서로부터 획득한 가속도 및 각속도 데이터를 통해 보행 세기, 주기, 상체 기울기, Swing, Stance, IDS, TDS, 보행 속도, 분당 걸음 수 등 다양한 보행 특징을 추출하는 알고리즘을 개발 하였다(그림 2a). 재현성 검증을 위해 트레드밀 환경에서 동일 조건 하에 3회 반복 측정을 수행하였으며, 각 측정에서의 데이터 일관성을 확인하였다(그림 2b, 2c).

추출된 시간-공간 기반 보행 특징 외에도, 가속도 및 각속도 데이터를 주파수 영역에서 분석함으로써 보행 주기성, 리듬의 일관성, 발목 회전의 대칭성, 상체 흔들림의 안정성 등 균형 능력을 정량적으로 반영하는 추가적인 고유 지표들을 도출하였다. 이와 같이 도출된 다차원 균형 관련 특징들을 기반으로, Gradient Boosting 알고리즘을 활용하여 BBS 점수를 실시간으로 예측할 수 있는 머신러닝 모델을 구축하였다.

3. 결과 및 토론

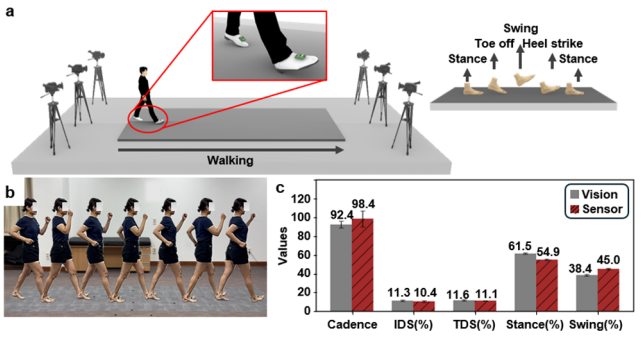


그림 3. 비전 측정 및 개발 기술과 비교: a) 3차원 광학 보행 분석 모식도 b) 실제 측정 사진 c) 추출된 특징 정확도 검증

개발된 보행 특징 추출 알고리즘의 정확도는 골든 스탠다드로 사용되는 3차원 광학 보행 분석 시스템과의 비교를 통해 검증하였다(그림 3). Cadence, IDS, TDS, Swing, Stance 등 주요 보행 지표에서 3차원 광학 시스템과 높은 일치도를 보여, 적은 수의 센서만으로도 신뢰할 수 있는 보행 데이터 수집이 가능함을 입증하였다.

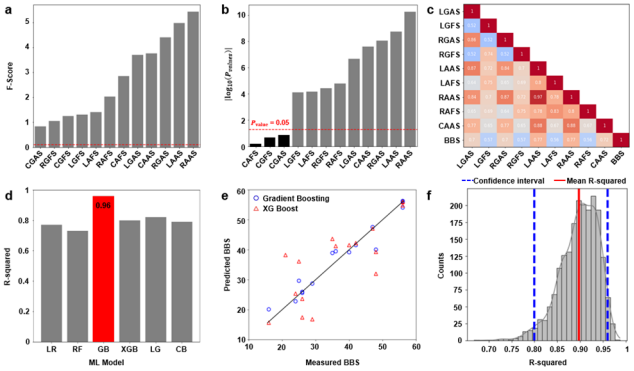


그림 4. BBS 예측 머신러닝 결과 a) 입력변수 F-Score 검증 b) 입력변수 P-value 검증 c) 변수간 상관관계 d) 다양한 머신러닝 모델 성능 결과 e) 예측값/실제 값 산점도 f) Bootstrap 검증

BBS점수 예측을 위해 입력 변수의 중요도(F-Score), 유의성(P-Value), 변수간 상관관계를 분석하였고(그림 4a, 4b, 4c), 최종적으로 선정된 변수들을 기반으로 여러 머신러닝 모델의 성능을 비교하였다. 그 결과, Gradient Boosting 모델이 약 96%의 우수한 예측 정확도를 달성하였다(그림 4d, 4e, 4f).

기존 수동 평가 방식에서 약 20분이 소요되던 BBS 측정 과정을 단 1분 이내로 단축할 수 있었으며, 센서 착용 후 10m 이내의 짧은 거리 보행만으로도 다양한 보행 지표 및 균형 능력 평가가 가능하여 임상 실용성이 크게 향상되었다.

본 연구에서 개발한 최소화된 센서 기반 보행 분석 및 균형 평가 시스템은 기존 임상 평가법의 한계를 보완하며, 보다 객관적이고 정확한 평가를 가능하게 한다. 착용의 간편성, 높은 정확도, 실시간 분석 능력을 바탕으로, 본 시스템은 환자 맞춤형 재활 계획 수립의 효율성을 크게 높일 수 잇다. 또한, 의료진의 업무 부담을 줄이는 동시에 다양한 환경에서의 적용이 가능하여, 낙상 예방 및 재활 치료 분야에서의 패러다임 전환을 이끌 수 있는 혁신적인 기술로 기대된다.

4. 감사의 말

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT). (No. RS-2022-NR070445)

5. 참고 문헌

[1] Stolze H, Klebe S, Zechlin C, Baecker C, Friege L, Deuschl G. Falls in frequent neurological diseases--prevalence, risk factors and aetiology. J Neurol. 2004 Jan;251(1):79-84. doi: 10.1007/s00415-004-0276-8. PMID: 14999493.

Poster-033

3축 가속도계 신호와 TTS 음성을 활용한 무성 발화 단어 음성 합성 기술

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]

Silent speech word synthesis technology using 3-axis accelerometer signals and TTS voice

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 are being studied as a method to support communication for people who are unable to produce actual speech due to various problems. In this study, we measured the data of mouth movements during silent speech using five three-axis accelerometers and studied silent speech word synthesis using speech generated by TTS, in contrast to many previous studies on speech synthesis based on data of mouth movements during actual speech. Three healthy adults were employed to perform 800 words of 1-4 syllables of silent speech. There was a problem that the accelerometer signal and TTS voice were out of sync when performing silent speech, so we used methods such as speech onset detection using a three-axis accelerometer to solve this problem. The speech was converted to Mel-spectrogram and synthesized based on a conformer-based speech synthesis deep learning network, and the average MCD was 5.90±0.19, showing a speech synthesis performance that is comprehensible to listeners.

1. 연구 배경

인간 의사소통의 대부분은 음성을 통한 대화로 이루어진다. 그러나, 후두암 및 성대 문제 등으로 인하여 목소리를 낼 수 없는 수백만명의 환자가 존재한다. 본 연구진은 이러한 환자들의 의사소통을 돕기 위해 3축 가속도계를 이용한 무성 발화 인터페이스를 고안하고, 이 인터페이스를 통해 주어진 단어 셋 내에서의 분류를 통해 의사소통에 도움을 주는 알고리즘을 개발하였다[1]. 또한, 사용자가 실제 발화를 진행할 때의 음성과, 동시에 측정된 3축 가속도계 신호를 활용하여 음성을 합성하는 연구를 진행하였다[2]. 그러나, 이 연구의 경우에는 실제 발화를 할 때의 음성을 이용하여 진행하기 때문에 실제 환자에게 적용하기는 힘들었다. 이러한 문제점을 보완하기 위해 본 연구에서는 3축 가속도계를 이용해 무성 발화를 진행하는 동안 안면부 하관의 움직임을 측정하고, TTS (text to speech) 기술을 통해 합성된 음성 신호를 이용하여 두 신호간의 연관성을 conformer 기반의 딥러닝 모델을 통하여 학습 했다. 이를 통해 무성 발화시 측정된 3축 가속도계 신호를 이용해 음성을 합성하는 연구를 진행하였다.

2.연구 방법

세명의 정상 성인 참가자로부터 한국어 1-4음절 단어로 구성된 총 800개의 단어 세트에 대해 무성 발화를 수행하도록 하고, 그동안 신호를 측정하였다. 800개의 단어 세트는 단음절 단어 100개, 두 음절 단어 200개, 세 음절 단어 300개, 네 음절 단어 200개로 구성되어 있다. 안면부 하관의 입 주변에 5개의 3축 가속도계를 부착하고, 각 단어에 대해 50Hz의 샘플링 주파수로 6초동안 측정하였다. 각 가속도계의 배치는 이전 연구를 기반으로 배치하였으며, 그림 1과 같다. 이 연구와 실험 프로토콜은 헬싱키 선언에 따라 대한민국 한양대학교 기관생명윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받았다(IRB No. HYU-2024-08-007-1).

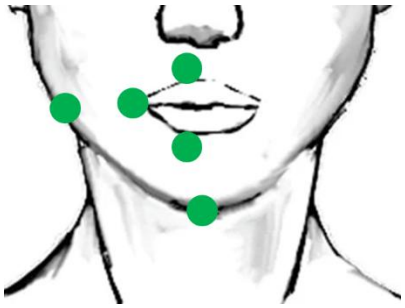


그림1. 실험에 사용된 가속도계의 부착 위치

각 단어에 대한 TTS 음성은 24000Hz의 샘플링 주파수로 합성 되었으며, 이때 사용된 모델은 Google Cloud Text-to-Speech AI (https://cloud.google.com/text-to-speech)이다. 이 음성신호는 이전 연구에 따라 20050Hz의 샘플링 주파수로 다운 샘플링하여 본 연구에 사용했다.

이전 연구와 달리, 본 연구에서는 가속도계 신호와 음성을 동시에 녹음하지 않았기 때문에 두 신호의 싱크가 맞지 않고, 길이가 다른 문제가 존재했다. 특히, 이전 연구에서는 긴 문장에 대한 신호를 일정 길이로 잘라서 딥러닝 모델의 입출력으로 사용하였기 때문에, 이를 본 연구에서 그대로 사용한다면 두 신호의 싱크 차이가 모델 성능에 큰 영향을 미치게 될 것으로 예상되었다. 따라서, 긴 길이의 문장이 아닌 짧은 길이의 단어에 대한 데이터 수집하고, 각 단어에

해당하는 가속도계와 음성 신호의 전체 길이를 모델의 입출력으로 사용하기로 하였다.

이를 위해서는 두 신호의 길이를 일치시키는 것이 중요하다. 각 신호의 시작점을 일치시키는 것이 중요하다 보였고, 3축 가속도계 신호를 이용해 발화 시작 및 종료 시점을 검출하는 방법을 제안한 연구[]에서의 방법을 사용하여 알고리즘을 구현했다. 알고리즘을 통해 찾아진 시작점을 각 신호의 새로운 시작점으로 하여 두 신호의 시작점을 일치시킨 후, 가속도계 신호의 길이를 기준으로 하여 음성 신호가 길 경우 잘라내고, 짧을 경우엔 제로 패딩을 삽입하여, 두 신호의 길이를 동일하게 하였다. 해당 방식을 그림 2에 도식화 하여 설명하였다.

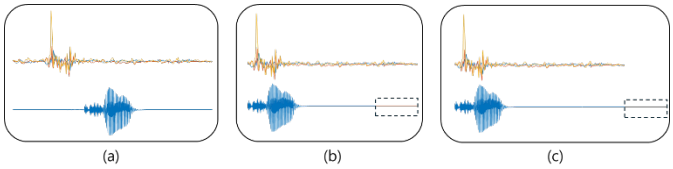


그림 2. 가속도계 신호와 음성 신호의 길이를 맞추는 알고리즘. ((a): 싱크가 맞지 않는 두 신호. (b): 두 신호의 시작지점을 맞춘 후, 가속도계 신호의 길이에 맞춰 음성 신호에 제로 패딩 추가. (c) 두 신호의 시작 지점을 맞춘 후, 가속도계 신호보다 더 긴 음성 신호 부분 제거)

시작지점 및 길이가 맞춰진 데이터를 바탕으로, 데이터 전처리 및 딥러닝 모델 학습에 사용하였다. 이전 연구와 동일한 데이터의 정규화 및 잡음 제거 등을 수행해 전처리를 진행하였다. 또한, 음성신호와 가속도계의 신호의 길이를 동일하게 하는 과정에서, 각 단어에 대한 신호의 길이가 달라지는 문제가 발생하였다. 이는, 제로 패딩을 이용하여 각 피험자의 800단어 데이터셋 가운데 가장 긴 신호를 기준으로 일치시켰고, transformer의 attention에서 사용되는 마스킹을 사용하여 실제 데이터의 영역과 제로 패딩 영역을 구분하였다. 음성 신호는 TorchAudio 라이브러리를 사용해 로그 멜 스팩토그램 (Log-Mel spectrogram)으로 변환하였다. 이 때 사용된 파라미터는 이전 연구와 동일하다.

일련의 과정들을 통해 전처리 및 변환이 된 데이터를 바탕으로, Conformer 기반의 무성 발화 음성 합성 연구를 진행하였다. 이 때, 수집된 총 800개의 단어 중에서 780개를 모델 학습에 사용하였으며 20개의 단어를 테스트를 진행 했다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 무성 발화시의 입의 움직임에 대한 3축 가속도계의 데이터와, 그와 대응하는 TTS 음성을 이용하여서 무성 발화 단어 합성을 진행했다. 제안된 방법을 사용하여서 피험자 3명에 대해 사용자 독립적인 환경에서 무성 발화 음성 합성을 진행한 결과, 5.90 ± 0.19의 MCD 값을 갖는 성능을 도출하였다. 일반적으로 대부분의 연구에서 MCD는 8 미만일 경우 합성된 음성이 만족스러운 품질을 나타낸다고 보며, 5-6 범위의 경우에는 우수한 음성 품질을 달성했다고 본다. 이에 따라 성공적인 무성 발화 음성 합성이 진행되었음을 볼 수 있다.

원본 음성과 합성된 음성의 멜 스팩토그램을 비교할 경우, 그림 3과 같이 볼 수 있다. 합성된 음성의 각 음절 사이의 구분이 원본 음성과 유사하게 명확히 구분되며, 타이밍 또한 유사한 형상을 보인다. 또한, 각 음절의 합성된 형태가 실제 음성의 형태와 매우 유사한 점을 보인다.

이러한 결과들을 보아 본 연구에서 사용한 방법을 통해 실제 발화가 아닌 무성 발화를 수행 할 때 수집된 3축 가속도계 데이터 및 TTS를 이용해 합성된 음성을 사용하여서 무성 발화 음성 합성을 수행할 수 있음을 알 수 있다.

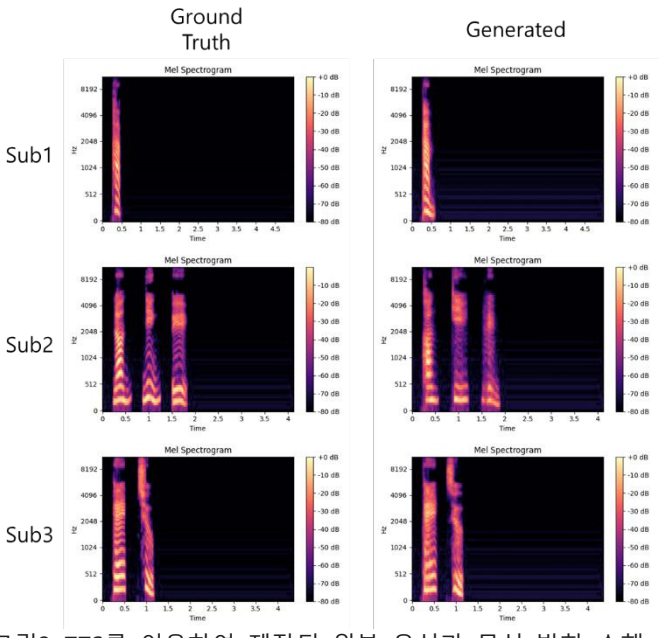


그림3. TTS를 이용하여 제작된 원본 음성과 무성 발화 수행 시의 3축 가속도계 신호를 이용하여 합성된 음성의 멜스팩토그램 비교

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00348497).

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.

[2] Jinuk Kwon, Chang Hwan Im, et al. "Speech synthesis from three-axis accelerometer signals using conformer-based deep neural network," in Computers in Biology and Medicine, vol. 182, pp. 109090, 2024

[3] Uzma Shafiq, Syed Omer Gilani, et al. "A Fusion of EMG and IMU for an Augmentative Speech Detection and Recognition System," in IEEE Access, vol. 12, pp. 3356597, 2024

Poster-034

컴퓨터 자수와 다공성 폴리디메틸실록산을 활용한 맞춤형 입체 직물 전극 개발

이상호[1, 2], 박인수[3*], 황한정[1,2 *,]

고려대학교 전자·정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

연세대학교 의공학부[3]

Development of Customized 3D Textile Electrodes Using Computerized Embroidery and Porous Polydimethylsiloxane

Sang-Ho Lee[1, 2], In-Su Park[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]

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

[3*] insupark@yonsei.ac.kr

[1,2*] hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

We present a novel method for fabricating breathable 3D textile electrodes by combining porous polydimethylsiloxane (PDMS), created using a sugar-templating technique, with computer embroidery. Different surface patterns, including planar and wrinkled structures, were produced and their skin-electrode impedance was evaluated. The porous PDMS substrates provided enhanced breathability, exhibiting sufficient water vapor transmission rates (WVTR) suitable for skin applications, and significantly reduced impedance compared to conventional flat electrodes. Among the tested patterns, the wrinkled structure demonstrated the lowest impedance, attributed to superior conformity to skin surfaces. These results suggest that porous, 3D-patterned textile electrodes offer improved comfort and enhanced performance for biopotential monitoring. Future research will focus on optimizing the mechanical properties of porous PDMS and validating electrode performance in clinical settings.

1. 연구 배경

고령화, 의료비용 증가 등 사회 변화에 발맞춰 일상생활에서의 건강 모니터링을 위해 다양한 웨어러블 디바이스가 연구되고 있으며, 특히 생체신호 측정을 위한 전극의 중요성이 높아지고 있다. 전통적으로 널리 사용되던 습식 Ag/AgCl 전극은 높은 전도성과 안정적인 SNR 특성으로 인해 오랜 시간 의료 및 상업용 표준으로 사용되었으나, 젤의 건조 문제와 낮은 통기성으로 인해 장시간 착용 시 신호 품질 저하와 피부 자극을 유발하는 등의 문제가 있었다. 이에 따라 전도성 실과 섬유로 제작되어 높은 유연성과 경량성, 통기성을 가지고, 의류와 통합되어 장시간 착용 시에도 편안함을 제공할 수 있는 직물 전극이 대안으로 주목받고 있다.

하지만 직물 전극에도 한계점이 존재하는데, 건식 전극의 특성상 피부-전극 임피던스가 높으며 피부에 지속적으로 밀착되지 않으면 좋은 신호 품질을 유지할 수 없다는 것이다[1]. 건식 전극 연구들에선 보통 이러한 문제를 해결하기 위해 표면에 미세구조 및 패턴을 구현하여 실질적인 접촉 표면적을 늘려 피부-전극 임피던스를 낮추거나[2], 3D구조를 구현해 접촉 압력을 향상시켜 지속적으로 밀착할 수 있도록 하는 방법[3] 등이 제안되었다. 직물 전극도 건식 전극으로서 Towel Embroidery[4], Electrostatic Flocking[5] 과 같은 기법을 활용하여 돌파구를 찾아왔지만, 이들 방식은 복잡한 형태의 3D구조와 표면 패턴을 정확하게 제어하기 어렵고, 제작 공정이 복잡하거나 비용이 많이 든다는 문제점이 있다.

본 연구에서는 이러한 기존 연구의 한계를 극복하고자, 다공성 PDMS(polydimethylsiloxane) 기판을 덧댄 상태로 컴퓨터 자수하는 3D embroidery 기법을 활용하여 전도성 실로 직물 전극을 제작하는 방법을 제안한다. 3D printing으로 제작된 틀과 설탕 템플릿을 활용하여 원하는 형태로 경화된 다공성 PDMS 기판 위에, 전도성 실을 컴퓨터 자수 기법으로 자수하여 제작된 자수 전극은 직물 전극임에도 불구하고 표면의 모양과 접촉 면적, 전극의 3D 구조와 두께를 자유롭게 조정할 수 있는 장점을 지닌다. 특히 본 연구에서 제안하는 방법은 전극의 적용 부위에 맞추어 접촉 성능을 향상시키고, 다공성 특성을 통해 직물의 통기성을 잃지 않으면서도 다양한 생체 신호 모니터링 애플리케이션에 적합한 맞춤형 입체 전극을 제작하는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

3D 자수에는 전도성 실로 상용 은 도금 폴리아미드 섬유(HC 40-Madeira)가 사용되었으며 자수 전 기준 300Ω/m의 저항 특성을 가졌다. 원하는 표면 형태를 만들기 위해 자수 시 덧대어 사용할 PDMS 기판은 설탕 기반의 희생 템플릿(Sacrificial Template) 방식을 통해 제작되었다. 틀은 3x3cm, 두께1mm의 직육면체 형상 위에 주름 구조(폭5mm, 높이 2.5mm 삼각기둥)와 피라미드 구조(폭5mm, 높이 2.5mm 사각뿔)를 지니도록 디자인되어 3D printing 되었다. 자수 시 바늘의 반발력을 줄이기 위해 경화제 비율을 표준(100:10)보다 높여 100:11 비율로 혼합된 액체 PDMS 혼합물(Sylgard 184-Dow Corning)을 준비하고 진공 처리 2시간을 통해 내부 공기방울을 제거한 후, 틀에 맞게 굳어진 설탕 템플릿에 붓고 40°C에서 하루 동안 경화시켰다. 이후 75°C 물에 3시간 담구어 설탕 템플릿을 제거했으며, 컴퓨터 자수기(M370-부라더미싱)로 폴리에스터 원단 위에 완성된 다공성 PDMS 기판을 놓고, 직경 3cm의 원형 도안을 따라 전도성 실을 자수하였다. 도안은 ink-stitch 프로그램을 통해 디자인되었으

며 최적의 자수 파라미터가 실험적으로 설정되었다 (그림 1).

그림 1. 설탕 템플릿을 통해 제작된 다공성 PDMS기판에 자수된 전극

다공성 주름 패턴의 PDMS에 자수된 다공성 주름(porous wrinkle), 패턴이 없는 1mm 두께의 평면 PDMS 위에 자수된 다공성 평면(porous planar)샘플이 준비되었으며, 비교를 위해 다공성이 아닌 일반 PDMS 위에 자수된 주름(wrinkle), 평면(planar) 그리고 PDMS 없이 자수된 표준(flat)까지 총 5종의 샘플이 준비되었다. 이후 패턴별 피부-전극 임피던스 측정을 위해 피험자의 팔에 bipolar electrode setup으로 참조 전극(Ag/AgCl)은 팔꿈치에, 자수 전극은 전완근에 위치시킨 후, 일정한 압력을 주기 위해 팔토시를 착용해 전극을 덮고 LCR미터로 임피던스가 측정되었다. 또한 다공성과 일반 샘플 간의 통기성 차이를 정량화하기 위해 지름 3cm시험관에 물을 채운 후 입구를 일반 천(cotton), 표준, 주름, 다공성 주름까지 총 4종의 샘플로 막아 밀봉하여 하루 동안의 질량 변화량을 측정해 WVTR(water vapor transmission rates)을 산출하였다. 마지막으로 여러가지 패턴 별로 피부와 접촉 시 어떤 압력 분포를 나타내는지 측정하기 위해 감압지에 샘플을 두고 10kpa압력을 가한 후 압력에 의해 색이 나타난 감압지를 이미지 스캔해 전체 픽셀값과 임계 픽셀값(0~255 중 100)을 넘는 픽셀 데이터에 대해 이미지 분석하였다 (그림 2).

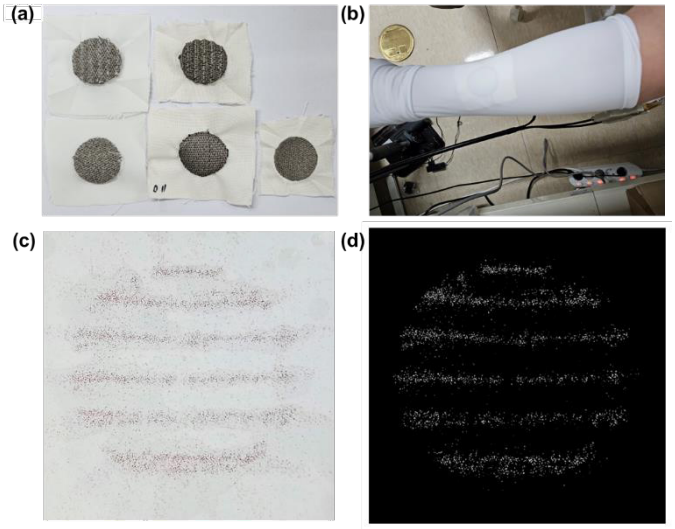


그림 2. (a) 완성된 전극 샘플 5종, (b) 피부-전극 임피던스 측정 과정
(c) 주름 샘플의 압력에 의해 변색된 감압지, (d) 스캔 된 감압지 이미지

3. 연구 결과

임피던스 측정 결과, 10Hz에서 평면 샘플이 표준 샘플에 비해 80.57%가량 감소된 피부-전극 임피던스를 보이는데, 이는 주로 돌출된 구조에 의한 접촉 압력 차이에서 기인한 것으로 판단되며, 동일한 압력 조건에서 입체 구조를 가지는 전극이 그렇지 않은 전극보다 높은 성능을 가질 수 있음을 시사한다. 주름 샘플은 평면 샘플보다 낮은 임피던스를 보였으며, 0~1값으로 Min-Max Scaling된 압력 분포 분석 결과에서도 주름 샘플이 패턴 압력 평균, 임계 값을 넘는 픽셀이 차지하는 공간 비율 등 대부분의 지표에서 가장 높은 값을 보였다. 이는 주름 패턴이 피부의 굴곡에 맞춰 구부러지며 더 나은 접촉 상태를 유지하고, 패턴으로 인해 국소적 접촉 압력이 증가했으며, 최종적으론 피부와의 접촉 표면적이 증가해 더 좋은 전기적 성능으로 이어진 것으로 추정된다. 다공성 주름 샘플과 다공성 평면 샘플은 다공성이 없는 샘플과 유사한 임피던스를 보임과 동시에 더 높은 WVTR을 보이는데, 이는 다공성 공정이 전극의 성능에 영향을 끼치지 않으면서 통기성만 효과적으로 제공할 수 있음을 의미한다 (그림 3).

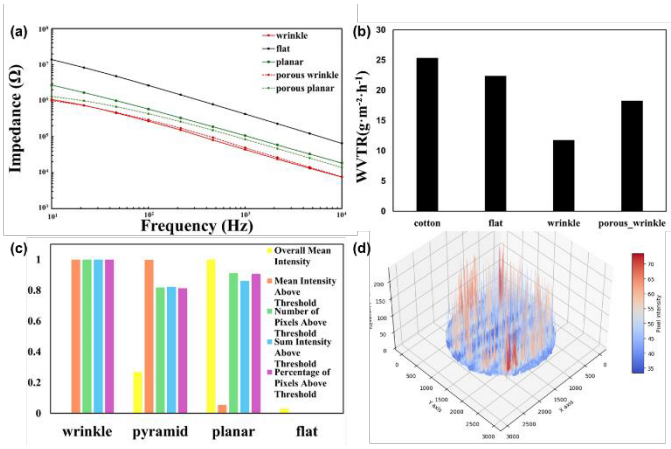


그림 3. (a) 임피던스 측정 결과, (b) WVTR 측정 결과
(c) 압력 분포 측정 결과, (d) 주름 샘플의 압력 분포 측정 결과

본 연구에서는 다공성 PDMS와 컴퓨터 자수기를 활용해 통기성을 지니는 3D 자수 전극을 제작하는 공정을 제안한다. 여러 가지 입체 구조가 구현될 수 있음을 입증하였고, 특히 주름진 표면 구조가 피부-전극 임피던스를 낮추는 데 효과적임을 확인하였다. 후속 연구에서는 근전도, 심전도 측정 등 임상에서 표준 Ag/AgCl 전극과 비교하여 신호 품질의 효율성을 검증할 예정이다.

4. Acknowledgements

This work was supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grants funded by the Korean government (RS-2024-00355530).

5.참고 문헌

[1] Lim, K., Seo, H., Chung, W.G. *et al.* Material and structural considerations for high-performance electrodes for wearable skin devices. *Commun Mater* **5**, 49, 2024.

[2] Niu, X., Wang, L. *et al.* Fructus Xanthii-inspired low dynamic noise dry bioelectrodes for surface monitoring of ECG. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, *14*(4), 2022.

[3] Ruiz-Mateos Serrano, R., Aguzin, A., Mitoudi-Vagourdi, E., *et al.* 3D printed PEDOT: PSS-based conducting and patternable eutectogel electrodes for machine learning on textiles. *Biomaterials*, *310*, 122624, 2024.

[4] Zhao, J., Deng, J., Liang, W., *et al.* Water-retentive, 3D knitted textile electrode for long-term and motion state bioelectrical signal acquisition. *Compos. Sci. Technol.*, *227*, 109606, 2022.

[5] Takeshita, T., Yoshida, M., Takei, Y. *et al.* Relationship between Contact Pressure and Motion Artifacts in ECG Measurement with Electrostatic Flocked Electrodes Fabricated on Textile. *Sci Rep* **9**, 5897, 2019.

Poster-035

저활동성 방광 배뇨장애 쥐 모델에서 반복적 비마취 방광내압검사를 이용한 배뇨 기능 회복 분석

김유경[1*], 임봉희[3], 김태경[1,2], 이규성[2,3], 손영민[1,2,4]

삼성서울병원 의공학연구센터[1]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과 [2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 비뇨의학과[3]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과[4]

Repetitive Non-Anesthetized Cystomery for Evaluating Micturition Recovery in Refactory Voiding Dysfunction Rat Models

Yu-Gyeong Kim[1*], Bong Hee Lim[3], Taekyung Kim[1,2], Kyu-Sung Lee[2,3], Young-Min Shon[1,2,4]

Biomedical Engineering Research Center, Samsung Medical Center, Seoul 06351, Korea[1]

Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea[2]

Department of Urology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 06351, Korea[3]

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 06351, Korea[4]

[*]yugyeong.kim@sbri.co.kr

Abstract

Underactive bladder (UAB) is a chronic voiding disorder that significantly impairs quality of life and remains challenging to treat. Accurate evaluation of bladder function in animal models is essential for developing new therapies, yet conventional methods under anesthesia may distort physiological responses. This study employed repetitive, non-anesthetized cystometry using a newly developed rat holder designed to minimize stress and stabilize posture for consistent long-term monitoring.

UAB was modeled by compressing the lumbosacral spinal cord (LCS) with a silicone block, resulting in prolonged voiding dysfunction that persisted over eight weeks, with recovery varying by decompression timing. Histological analysis revealed sustained detrusor muscle fibrosis and spinal microglial activation (Iba1), indicating chronic neuroinflammation. These findings suggest that LCS-induced UAB involves persistent structural and neurological impairment, and the novel rat holder may provide a valuable platform for long-term evaluation and neuromodulation therapies.

1. 연구 배경

저활동성 방광(Underactive Bladder, UAB)은 배뇨근의 수축력 저하로 인해 배뇨 지연, 잔뇨 증가 등의 증상이 나타나는 난치성 배뇨장애이다. 노화, 척수 손상 등 다양한 원인에 의해 발생하며, 삶의 질에 큰 영향을 미침에도 불구하고 기존의 약물치료 및 보존적 요법은 효과가 제한적이고, 장기 사용 시 부작용의 우려가 있어 새로운 치료 전략 개발이 필요하다. UAB의 병태생리 기전을 규명하고 치료 효과를 검증하기 위해서는 동물모델에서의 반복 가능한 방광 기능 평가가 필수적이다. 그러나 마취 하에서 수행되는 기존 방광내압검사는 생리적 배뇨 반사를 억제하여 자연스러운 반응을 관찰하기 어렵고, 반복 측정이 제한적이다. 비마취 상태에서 사용하는 대사 케이지 역시 동물의 스트레스 반응과 움직임으로 인해 데이터의 일관성과 신뢰도가 떨어지는 한계가 있다. 이에 본 연구에서는 비마취 상태에서도 반복적이고 장기적인 방광내압검사가 가능하도록 새로운 rat holder를 개발하였다. 본 장치는 쥐의 자세를 안정적으로 유지시키며 스트레스를 최소화할 수 있도록 설계되었으며, 실제 생리적 배뇨 환경에 가까운 조건에서 데이터 확보가 가능하다. 본 장치를 활용하여 UAB 모델에서의 배뇨 기능 변화 및 자연 회복 경향을 정량적으로 분석하고자 하였으며, 이는 향후 비침습적 전기자극 기반 치료기기 및 뉴로모듈레이션 치료 전략 개발을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

모든 실험은 8 ~ 9주령의 암컷 Sprague-Dawley rat (230 ~ 250g)을 ㈜오리엔트로부터 구입하여, 1주간 사육실의 환경에 적응시킨 후 실험에 이용하였다. 본격적인 실험에 앞서 제작한 rat holder에 2주간 매일 적응 훈련을 실시하였다. 모든 실험동물은 isoflurane으로 흡입 마취한 뒤 방광 카테터(PE50)를 삽입하고, 수술 후 3일간 회복 기간을 가졌다. UAB 모델은 실리콘 블록을 이용하여 L6-S1 척수를 압박함으로써 유도하였으며, 모델 유도 후 총 8주간 주 1회 비마취 상태에서 반복적인 방광내압검사를 시행하였다. 배뇨량(Voiding volume), 잔뇨량(Postvoid residual volume), 배뇨 압력(Micturition pressure), 배뇨 수축 간격(Intercontraction interval)을 측정하였고, 각 수치는 평균±표준편차로 나타내었다. 그룹 간 비교에는 독립표본 t-검정 및 Mann-Whitney U 검정을 적용하였고, 시간에 따른 변화는 선형 추세 분석(linear trend analysis)과 혼합효과모델(mixed-effects model)을 통해 분석하였다. 실험 종료 후 채취한 방광 및 척수 조직을 Hematoxylin and Eosin(H&E), Masson's trichrome, Toluidine blue 염색 및 Ionized calcium-binding adapter molecule 1(Iba1) 항체를 이용한 면역조직염색을 실시하였다. 본 연구는 성균관대학교 삼성서울병원 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 윤리지침에 따라 수행되었다(승인번호: 20240611002).

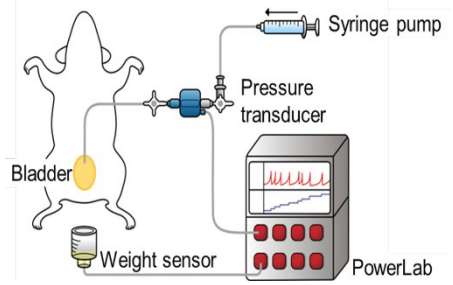


그림 1 방광내압검사 구성도

3. 연구 결과

본 연구에서는 실리콘 블록을 이용해 요천추 척수를 압박함으로써 유도한 UAB 모델을 대상으로, 비마취 상태에서 반복적으로 수행한 방광내압검사를 통해 배뇨 기능의 변화 및 자연 회복 양상을 장기적으로 관찰하였다. 모델 유도 직후부터 배뇨 기능 저하가 뚜렷하게 나타났으며, 대부분의 파라미터에서 8주 동안 정상 수준으로의 회복은 이루어지지 않았다.

기존의 마취 기반 검사법은 생리적 반응을 왜곡하고 반복 측정이 어렵다는 한계가 있어, 본 연구에서는 비마취 상태에서도 안정적이고 반복적인 검사가 가능하도록 새로운 rat holder를 자체 설계 및 제작하였다. 본 장치는 쥐의 평균 몸무게, 체형, 움직임 반응 등을 고려하여 경도의 삼각형 형태로 제작되었으며, 쥐가 스스로 빠져나오지 않도록 개방형이 아닌 고정 구조로 설계되어 데이터 손실을 방지하였다. 다양한 rat의 크기에 맞게 미세한 길이 조절이 가능하며, 외부 기기와의 연결을 위한 카테터 삽입부도 함께 설계하여 방광내압검사 장비와 쉽게 연동되도록 하였다. 이를 통해 쥐의 스트레스를 최소화하면서 장기적인 생체 데이터 수집이 가능해졌고, 실험의 재현성과 정밀도가 향상되었다.

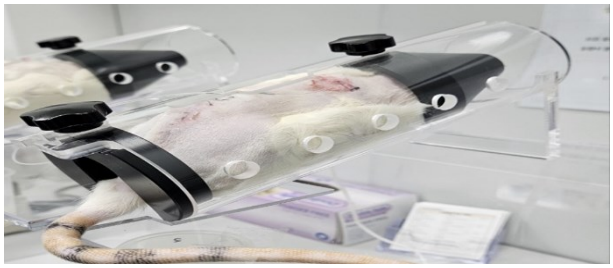


그림 2 제작한 Rat holder

유도 1주 시점에서 평균 배뇨압은 Sham 그룹의 26.30±1.96 mmHg에 비해 UAB 모델에서 19.58±2.12 mmHg로 유의하게 감소하였다. 배뇨 수축 간격은 유도 직후 982초에서 8주 후에도 1212초로 지속적으로 증가하여, 방광 수축 기능이 장기적으로 억제된 상태임을 시사하였다. 배뇨량은 유도 직후부터 감소하여 이후에도 뚜렷한 회복을 보이지 않았으며, 반면 잔뇨량은 2.45 mL에서 8주 후에도 1.89 mL로 높은 수준을 유지하였다. 실험 기간 동안 방광 총 용적은 4.54 mL까지 증가하여, 배뇨 지연에 따른 과도한 저장이 진행되었음을 나타낸다. 배뇨 효율은 유도 직후 28.06%에서 시작하여 8주 후 57.20%로 다소 증가하였으나 여전히 정상 수준에 도달하지 못하였다. 이러한 결과는 UAB 모델에서 방광의 수축 및 배출 기능 모두가 만성적으로 손상되었으며, 장기적 회복에도 기능 정상화가 어려움을 확인할 수 있었다.

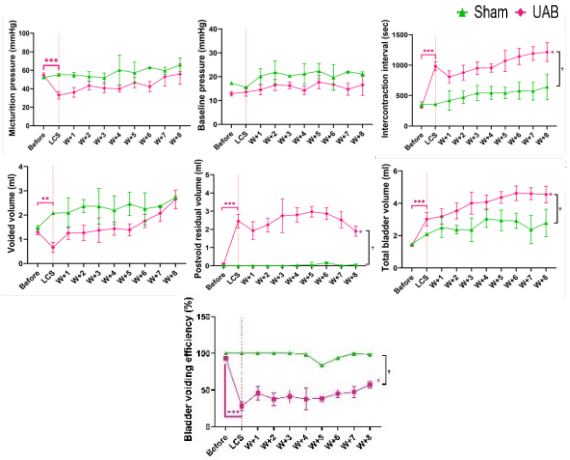


그림 3 Sham 그룹과 UAB 그룹의 배뇨 파라미터 변화

(Means±SD, *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.0001)

(✻ : Linear trend (p<0.05) ✝ : 그룹 간 Difference of trends (p<0.05))

조직학적 분석 결과에서도 기능적 손상과 일치하는 형태학적 변화가 확인되었다. 방광 조직에서는 배뇨근의 비대와 함께 콜라겐 축적이 두드러졌으며, 이는 만성적 섬유화가 진행되었음을 보여준다. 또한 척수 조직에 대한 Iba1 면역조직염색 결과, 미세아교세포의 광범위한 활성화가 관찰되어, 신경계 내 염증 반응이 장기간 지속되고 있음을 확인하였다.

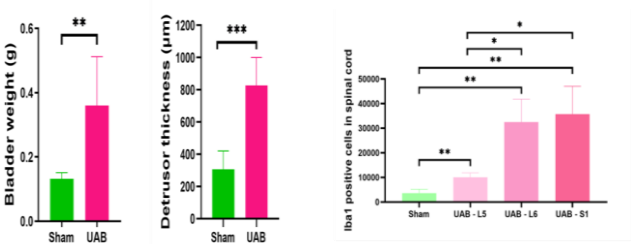


그림 4 Sham 그룹과 UAB 그룹의
방광 무게 및 척수 조직병리학적 분석

(Means±SD, *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.0001)

이러한 결과는 LCS 기반의 UAB 모델이 구조적 손상과 신경 염증 반응을 동반한 만성적 병태생리를 지니며, 자연 회복만으로는 기능 회복이 어려움을 시사한다. 본 연구에서 개발한 rat holder는 실험동물의 스트레스를 최소화하고, 비마취 상태에서 반복적이고 장기적인 방광 기능 평가를 가능하게 하였다. 이는 향후 비침습적 전기자극 기반 치료기기 및 뉴로모듈레이션 치료법 개발을 위한 효율적인 실험 플랫폼으로 활용될 수 있을 것으로 기대된다..

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 바이오·의료기술개발사업(RS-2023-00220534)과 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업(HR21C0885)의 지원을 받아 수행되었다.

5. 참고 문헌

[1] Aggarwal H, Zimmern PE. “Underactive bladder.” *Current Urology Reports*, Vol 17(3), p17, 2016.

[2] Genevay S, Atlas SJ. “Lumbar spinal stenosis.” *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, Vol 24(2), pp253–265, 2010.

다중 생체신호를 이용한 사용자 콘텐츠 몰입도 분류

김태현[1], 김의진[2], 김성권[1,2]
[1] 한양대학교 인공지능융합학과
[2] 한양대학교 휴먼인터랙션학과

Classification of User's Content Immersion Level using Multimodal Biosignals

Taehyun Kim [1], Euijin Kim[2], Sungkean Kim [1,2]
[1] Department of Applied Artificial Intelligence, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea
[2] Department of Human-Computer Interaction, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea
[1]taehyun930@hanyang.ac.kr

Abstract

This study aims to classify user immersion levels during multimedia content watching using a multimodal biosignal approach. Specifically, galvanic skin response (GSR), photoplethysmography (PPG), and electroencephalography (EEG) data were collected from 36 healthy participants, and machine learning models were trained to differentiate between high and low immersion states. The proposed pipeline includes preprocessing, comprehensive feature extraction for each biosignal, feature selection, and classification using ensemble-based machine learning algorithms. Among the tested models, Random Forest achieved the highest accuracy of 0.78 with 23 selected features (5 GSR, 2 PPG, and 16 EEG). These findings suggest that biosignal-based immersion assessment can serve as a reliable and objective method for monitoring engagement in various domains, including rehabilitation, mental health interventions, and user-interface design.

1. Background

User immersion level (IL) refers to the degree of cognitive and emotional involvement experienced when interacting with multimedia content, virtual environments, or performing cognitive tasks. Traditional IL measurements often rely on subjective self-report questionnaires, which can be prone to biases and variations in interpretation. To address these limitations, objective and quantitative methods have been proposed using physiological signals that reflect real-time changes in the autonomic nervous system (ANS) and brain activity.

Recent advances in neuroengineering and wearable sensor technology have enabled the multimodal acquisition of biosignals, including galvanic skin response (GSR), photoplethysmography (PPG), and electroencephalography (EEG). These signals offer complementary information about a participant's emotional arousal, cardiovascular dynamics, and cortical activities, respectively.

This study's main objective was to investigate whether combining these three biosignals could improve the accuracy of immersion level classification, compared to unimodal approaches. We hypothesized that a multimodal dataset would capture more nuanced physiological patterns corresponding to changes in immersion levels. To this end, machine learning techniques were used for classification of the user's IL.

2. Methods

Our experiment was conducted on 36 healthy participants (mean age: 22.76 ± 3.01, 19 males) using E-Prime 3.0 software, with all biosignals recorded on the BioSemi ActiveTwo system at a sampling rate of 2048 Hz for each signal. GSR data were collected from the palm, PPG data were measured from the index finger, and EEG data were recorded using 32 electrodes following the international 10–20 system.

Each participant viewed 10 content clips, each lasting approximately five minutes, which covered diverse themes selected based on YouTube view counts and likes to ensure variety [1]. Before each content, a 30-second silent nature video was played as a baseline. After viewing each clip, participants completed a questionnaire based on the Film IEQ, which served as the ground truth for IL [2]. IL for each clip was labeled according to the questionnaire scores. Scores of each content in the top 25% were classified as immersed states (n=90), while those in the bottom 25% were classified as non-immersed states (n=91). Therefore, 181 samples out of 360 were used for further analyses.

For the preprocessing step, GSR signals were filtered using a 3 Hz Butterworth low-pass filter and then resampled to 16 Hz, while PPG signals were processed with a 0.5–10

Hz Butterworth band-pass filter and resampled to 128 Hz. EEG signals were first downsampled to 512 Hz, then underwent multiple preprocessing steps, including a 1–55 Hz FIR bandpass filter, line noise removal, bad channel rejection, artifact subspace reconstruction (ASR), independent component analysis (ICA), and rereferencing using the Reference Electrode Standardization Technique (REST). Finally, bad epochs were rejected based on a ±75 μV threshold.

Feature extraction was conducted for each biosignal. A total of 47 GSR features were derived from statistical analysis, frequency analysis and component analysis. PPG features included HRV analysis and peak statistical analysis,

yielding 19 features. EEG features were extracted power analysis and sample entropy analysis for each channel

resulting in 429 features.

Feature selection was performed using a filter method based on mutual information values, and the optimal number of features was determined for each model. Machine learning models, including Random Forest (RF), XGBoost (XGB), LightGBM (LGBM), and AdaBoost, were applied to classify immersion levels. To evaluate classification performance, 10-fold cross-validation was conducted.

Additionally, Spearman's rank correlation was conducted to evaluate the relationship between each feature and the IEQ score (the ground truth for IL). A bootstrapping approach with 5000 resamples was applied to ensure robust inference.

This study was approved by the Institutional Review Board of Hanyang University (approval number: HYUIRB-202404-009-1).

3. Results

RF achieved the highest performance, reaching an accuracy of 0.78 using 23 selected features (GSR: 5, PPG: 2, EEG: 16). Notably, this combined feature set outperformed the use of each biosignal. The Machine learning results for each signal are presented in Table I, and the final 23 selected features are shown in Table II. Additionally, correlation analysis revealed that 8 of these 23 features showed a significant correlation ($p < 0.05$) with the IEQ score, indicating their strong relevance to immersion.

Modalities	Performance			
	Accuracy	Sensitivity	Specificity	f1-score
GSR	0.71	0.67	0.76	0.70
PPG	0.71	0.67	0.75	0.69
EEG	0.74	0.72	0.76	0.73
ALL	**0.78**	**0.77**	**0.80**	**0.77**

Table 1. Comparison of machine learning performance when using GSR, PPG, or EEG signals individually versus using all three combined.

Modalities (# of features)	Selected features
GSR(5)	VLF(0.01–0.045 Hz), Mean of SCL, slope of SCL, Mean of Peak inverval of SCR, AUC of SCR
PPG(2)	Total Power(0.003–0.4 Hz) of HRV, VLF(0.003–0.04 Hz) of HRV
EEG(16)	Delta(1–4 Hz) : F8, CP1, P4 Theta(4–8 Hz) : C3 High alpha(10–12 Hz) : C4 Low beta(12–18 Hz) : T7, P7 High beta(18–30 Hz) : F3, Fz, O2, Oz Beta(12–30 Hz) : F3, Cz, O1, Oz Gamma(30–55Hz) : CP6

Table 2. Final selection of features identified from three different modalities (GSR, PPG, and EEG) in the best model.

A total of 23 features—5 from GSR, 2 from PPG, and 16 from EEG

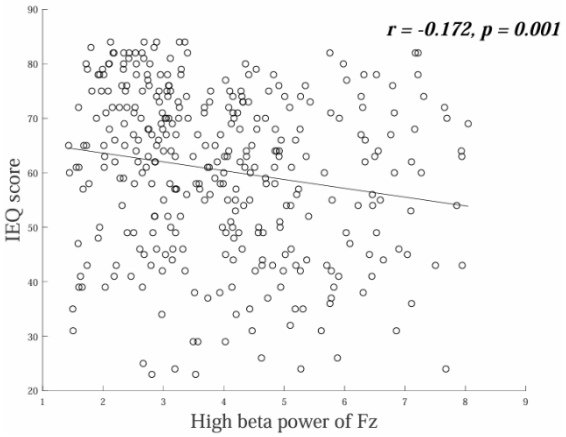


Figure 1. Correlation between the IEQ scores and the high beta power of the Fz electrode (r = -0.17, p = 0.001), demonstrating a significant negative relationship.

4. Conclusion

In this study, we demonstrated that combining GSR, PPG, and EEG signals enhances immersion-level classification compared to using each modality. The best model achieved the accuracy (0.78) with 23 selected features, validating the effectiveness of a multimodal approach. Furthermore, correlation analysis showed that 8 of these features were significantly associated with the IEQ scores. These findings suggest that integrating multimodal biosignals can provide a more comprehensive and reliable assessment of user immersion, potentially benefiting applications in rehabilitation, mental health interventions, and UX research.

5. Acknowledgements

This research was supported by Culture, Sports and Tourism R&D Program through the Korea Creative Content Agency grant funded by the Ministry of Culture, Sports and Tourism in 2023 (Project Name: Cultivation of next-generation convergence culture technology (CT) experts through education, projects and developments of the performance and exhibition technologies providing the adaptive user experience based on real-time user reactions in the metaverse, Project Number: RS-2023-00224524, Contribution Rate: 100%)

6. References

[1] Y. Choi, J. Kim and J. -H. Hong, "Immersion Measurement in Watching Videos Using Eye-tracking Data," in *IEEE Transactions on Affective Computing*, vol. 13, no. 4, pp. 1759-1770

[2] RIGBY, Jacob M., et al. Development of a questionnaire to measure immersion in video media: The Film IEQ. In: Proceedings of the 2019 ACM International Conference on Interactive Experiences for TV and Online Video. 2019. p. 35-46.

Poster-037

영상 기반 광용적맥파(iPPG)에서의 RGB·IR 센서 및 프레임 속도 비교 연구

정석주[1,2], 이성한[2] 정인철[1,2*]

한림대학교 정보과학대학 인공지능융합학과[1]

한림대학교 뇌혈관질환선도연구센터[2]

Toward Robust Non-Contact Physiological Monitoring: A Comparative Analysis of iPPG Techniques Using RGB and IR Cameras

Seokjoo Jeong[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

This study presents the effectiveness of imaging photoplethysmography (iPPG) techniques using RGB and infrared (IR) cameras, evaluated at two frame rates (30 fps and 300 fps) and two methodological approaches: traditional signal extraction and convolutional neural network (CNN)-based deep learning. Facial videos and contact-based PPG (cPPG) signals were collected from 60 participants to assess iPPG signal reconstruction performance. The CNN-based approach demonstrated superior signal fidelity, achieving a power spectral density (PSD) correlation of 1.000 for RGB and 0.998 for IR, significantly outperforming the traditional method. The combination of high-frame-rate video (300 fps) and RGB cameras yielded the most accurate results, highlighting the potential of deep learning-based high-speed iPPG methods for reliable and non-contact physiological signal monitoring.

1. 연구 배경

광용적맥파(PPG, Photoplethysmography)는 조직의 혈류 변화를 광학적으로 감지하여 심박수 등의 다양한 생체신호를 추정하는 기술로, 주로 피부에 직접 접촉하는 센서를 통해 신호를 획득한다[1]. 최근에는 영상 기반 광용적맥파(iPPG, imaging photoplethysmography)가 주목받고 있는데, 일반 카메라 센서를 활용해 생체신호를 비침습적으로 모니터링함으로써 사용자 편의성, 위생, 장기 모니터링의 용이성 등의 이점을 제공한다. 이로 인해, 임상, 재택 등 장소에 구애받지 않고, 원격의료 및 원격 모니터링 분야에서도 적용 가능성이 커지며, 일반 시민들의 의료 접근성 또한 크게 개선시킬 수 있다[2].

한편, 기존의 RGB 카메라 기반 iPPG 기법은 주변 환경 및 광량 변화에 민감하다는 한계가 보고되어 왔으며, 이를 보완하기 위한 딥러닝 기반 접근이 제안되고 있다[3]. 일반적인 RGB 비디오로 추출한 생리 신호 또한 높은 추출율을 보였으나, 환경 변화에 민감함을 지적하며, 신경망 구조의 프레임워크를 제안하여 기존의 방법보다 우수한 정확도를 나타내기도 하였다[4].

그러나 iPPG 기술이 현실적으로 활용되기 위해서는 높은 신뢰도의 신호 획득이 필수적이며, 이를 좌우하는 핵심 요소로 카메라 프레임 속도, 센서 종류(RGB vs. IR), 그리고 신호 추출 알고리즘이 지목된다. 연구는 이러한 측면에서, RGB 및 IR 카메라를 각각 두 가지 프레임 속도(30 fps, 300 fps) 조건으로 운용하여 획득한 영상을 기반으로 전통적인 iPPG 신호 추출 방식과 convolutional neural network (CNN) 기반 딥러닝 기법을 비교·평가한다. 이를 통해 신뢰도 높은 비접촉식 생리 신호 모니터링 방안을 모색하고, 최적의 하드웨어·소프트웨어적 조합을 제안하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 데이터셋

본 연구에는 총 60명의 건강한 성인을 모집하여 RGB 카메라군(남 15명, 여 15명)과 IR 카메라군(남 15명, 여 15명)으로 나누었다. RGB 카메라군의 평균 연령은 24.1 ± 1.4세, IR 카메라군은 23.4 ± 1.7세였으며, 모든 실험은 한림대학교 기관생명윤리위원회(HIRB-2024-014)의 승인을 받아 헬싱키 선언에 따라 수행되었다. 실험 환경은 참가자 움직임 및 조명 변동을 최소화하기 위해 간단한 자세 교정을 시행하였고, RGB 조건에서는 LED 광원(DH-TAB2030, DAEHAN)을 통해 약 3,000 lux의 조도를 제공하였다. IR 조건에서는 0 lux 암실을 조성하여 외부광에 의한 잡음을 배제하였다. 고속 카메라(EX-F1, CASIO)는 피험자의 안면 위 약 30 cm 지점에 설치되었으며, 해상도는 RGB의 경우 640×480, IR의 경우 512×384로 설정하여 각각 30 fps와 300 fps로 영상을 획득하였다.

동시에, 접촉식 PPG(cPPG)는 BIOPAC MP160(1,000 Hz) 시스템과 손가락 부착형 PPG 센서(BN-PPG2-T)를 사용해 동시 녹화하였다. 영상 신호와 cPPG 간 정확한 시간 동기화를 위해 LED 트리거를 병행 녹화하였으며, 각 참가자는 프레임 속도별 조건(30 fps, 300 fps) 각각에 대해 10분간의 녹화를 두 번 실시하였다. 첫 번째 10분은 안정 상태, 두 번째 10분은 스텝박스 운동(약 2분간)으로 심박수를 남성 ≥130 bpm, 여성 ≥120 bpm 이상으로 상승시킨 후 동일 자세로 수행되었다.

2.2 데이터 전처리 및 학습

각 데이터의 형식에 따라 구조화된 전처리를 진행하였는데, 획득한 cPPG 신호 같은 경우 결측값 제거, 추세 제거, 필터링, 웨이블릿 제거의 4단계를 거쳐 모델 훈련의 참조 레이블로 이용하였다. 비디오 데이터의 경우, 활용되는 iPPG 추출 방식에 따라 프레임을 자르는 방식을 다르게 하였는데, 전통적인 방식에서는 뺨과 손바닥의 ROI에서 신호를 추출하였고, 추출 과정은 각 ROI의 녹색 채널 평균 강도를 계산하는 방식으로 수행되었다.[5] 추출된 iPPG 신호는 필터링, 정규화 과정을 통해 참조 레이블인 cPPG와 진폭 범위를 맞추었고, 세밀한 비교를 위해 동일한 프레임 속도에 맞춰 다운샘플링하였다. 딥러닝 방식에서는 encoder-decoder 구조의 CNN 기반 모델이 사용되었으며, 손실함수로 mean square error 함수를 활용하여 비디오 프레임으로부터 원본 PPG 신호를 복원하는 방식으로 학습이 수행되었다. 훈련이 완료된 모델은 RGB 및 IR

영상으로부터 iPPG 신호를 복원하는데 활용되었으며 자세한 형태는 그림 1에서 확인할 수 있다.

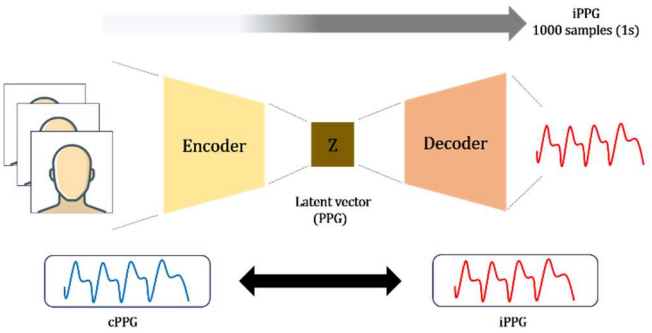


그림 1 제안된 encoder-decoder 모델의 구조

3. 연구 결과

그림 2는 복원된 iPPG 신호의 예시 중 하나로 빨간색 실선은 기준 신호인 cPPG를 나타내고, 녹색 점선과 파란색 점선은 각각 전통적 방식과 딥러닝 방식으로 복원된 iPPG 신호를 나타낸다. 위의 두 그림은 복원된 iPPG 신호가 높은 pearson 상관 계수를 기록한 사례이고, 반면 아래의 그림들은 복원된 iPPG 신호가 위상 이동 및 노이즈로 인한 낮은 품질의 복원이 이뤄진 사례를 나타낸다. 전반적으로 딥러닝 기반 방식으로 복원된 iPPG 신호가 전통적인 방식보다 유사한 파형을 나타내는 것을 확인하였다.

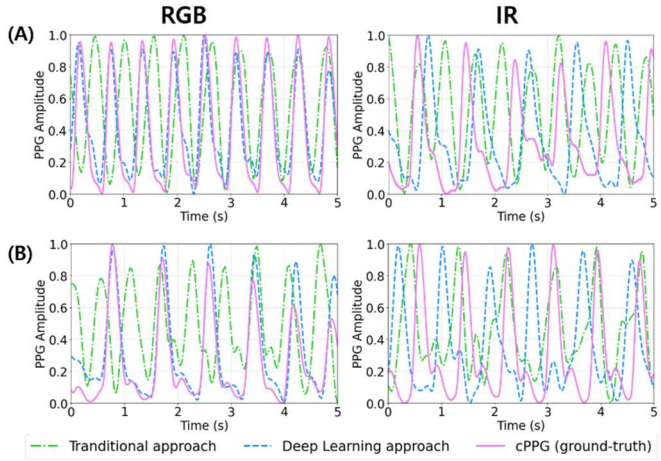


그림 2 복원된 iPPG 신호들과 cPPG 파형 비교

표 1은 복원된 iPPG 신호와 기준 cPPG 신호 간의 시간 영역 pearson 상관 계수 및 주파수 영역(PSD) 상관 계수를 제시한다. 결과에 따르면, 300Hz에서 RGB 카메라는 거의 완벽한 PSD 상관 계수 0.99를 기록하였고, 반면 IR 카메라에서는 얼굴 부위 기준 약 0.93, 손 기준 약 0.89의 PSD 상관 계수를 보였다. 시간 영역에서는 전반적으로 IR 카메라보다 RGB 카메라에서 더 높았으며, 딥러닝 방식이 RGB 환경에서 0.98의 가장 높은 상관계수를 기록하였다.

Methods	Camera	Frame rate (Hz)	ROI	State	Performance	
					r(time)	PSD_{corr}
Traditional	RGB	30	Face	Resting	−0.004 ± 0.02	0.133 ± 0.20
				Exercise	0.003 ± 0.08	0.300 ± 0.24
			Hand	Resting	−0.005 ± 0.01	0.145 ± 0.31
				Exercise	−0.016 ± 0.08	0.21
		300	Face	Resting	0.091 ± 0.10	0.991 ± 0.01
				Exercise	0.100 ± 0.09	0.992 ± 0.02
			Hand	Resting	0.099 ± 0.13	0.974 ± 0.03
				Exercise	0.051 ± 0.18	0.989 ± 0.01
	IR	30	Face	Resting	0.011 ± 0.04	0.098 ± 0.15
				Exercise	−0.001 ± 0.05	0.087 ± 0.02
			Hand	Resting	0.013 ± 0.05	0.098 ± 0.04
				Exercise	0.041 ± 0.11	0.099 ± 0.08
		300	Face	Resting	0.011 ± 0.01	0.928 ± 0.06
				Exercise	0.007 ± 0.09	0.934 ± 0.07
			Hand	Resting	0.014 ± 0.06	0.840 ± 0.13
				Exercise	0.010 ± 0.03	0.871 ± 0.04
Deep learning	RGB	30	Face	Combined	0.994 ± 0.04	1.000 ± 0.00
	IR	30	Face	Combined	0.989 ± 0.03	0.992 ± 0.04

4. 결론

본 연구는 iPPG 신호 획득에 있어 RGB 및 IR 센서를 서로 다른 프레임 속도로 운용하였을 때의 성능을 전통적 방식과 딥러닝 방식으로 비교·평가하였다. 그 결과, CNN 기반 딥러닝 기법이 전통적 녹색 채널 평균 방식보다 신호 복원 정확도가 유의하게 높았으며, 특히 300 fps 이상의 고속 촬영 환경에서 그 장점이 극대화되었다. 또한 RGB 카메라가 IR 카메라에 비해 신호 재현에 유리함을 보였다. 향후 연구에서는 다양한 실험 환경과 보다 복합적인 딥러닝 네트워크 구조를 적용함으로써, 보다 견고하고 일반화된 iPPG 솔루션을 구축할 수 있을 것으로 기대한다.

5. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2022R1A5A8019303).

6.참고 문헌

[1] Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. Physiol. Meas., 2007 (2007)

[2] Selvaraju V. et al. Continuous Monitoring of Vital Signs Using Cameras: A Systematic Review. Sensors, 2022 (2022)

[3] J. S. Lee et al. "LSTC-rPPG: Long Short-Term Convolutional Network for Remote Photoplethysmography," 2023 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW), 2023(2023)

[4] Yu Z., Li X., Niu X., Shi J., Zhao G. AutoHR: A Strong End-to-End Baseline for Remote Heart Rate Measurement with Neural Searching. IEEE Signal Processing Letters, 2020 (2020)

[5] Fallet S et al. Imaging photoplethysmography: What are the best locations on the face to estimate heart rate? 2016 Computing in Cardiology Conference (CinC), 2016 (2016)

Poster-038

초개인 맞춤형 폐 기능 측정 및 재활을 위한 시스템 개발: 센서 평가 중심

정우성[1] · 이용흠[1*]

연세대학교 의공학부[1]

Development of an Ultra-Personalized Respiratory Function Measurement and Rehabilitation System: Pressure Sensor Evaluation

Woo-Sung Jung[1] and Yong-Heum Lee[1*]

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea[1]

*koaim@yonsei.ac.kr

Abstract

Decreased lung function, resulting from irreversible lung tissue damage, such as fibrosis and atelectasis in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and compounded by respiratory muscle weakness in patients with spinal cord injury (SCI) is a pivotal factor in the progression of chronic respiratory diseases.COPD is a major health burden and the third leading cause of death worldwide, causing approximately 3 million deaths (approximately 4.72% of all deaths) annually. Existing interventions, such as surgery and pharmacological treatment, have failed to address the underlying causes of decreased lung capacity. Respiratory muscle training, such as inspiratory muscle training (IMT) and expiratory muscle training (EMT), have demonstrated clinical benefits, but heterogeneity in patient-specific factors (e.g., disease severity, age, sex, living environment, and baseline lung function) results in significant variability in outcomes. Furthermore, pulmonary rehabilitation (PR), an established noninvasive approach to improve lung function and relieve dyspnea, is limited by long session times, low self-efficacy, limited self-management, and standardized protocols that do not account for individual differences. In this study, overcome current barriers to PR participation by initially designing and validating a hyper-personalized data-driven respiratory health guidance system that integrates pressure sensor technology and step by step solenoid control to provide personalized interventions based on individual data.

1. 연구 배경

COPD는 전 세계에서 사망률 3위에 이르는 주요 보건 문제로 부각되고 있으며, 폐 조직의 비가역적 손상(폐 섬유화 및 무기폐)을 초래하여 폐 기능 저하를 유발한다. 이로 인해 환자의 절대적인 폐활량이 감소되며, 삶의 질에 악영향을 끼친다 [1]. 또한, 척수 손상(SCI) 환자의 경우 호흡 근육 약화로 인한 합병증(무기폐 및 폐렴)이 발생하여 사망률 증가의 주요 요인으로 작용한다 [3]. 이와 같이 폐 기능 저하는 만성 호흡기 질환의 근본적인 병태생리적 문제로 자리매김 하고 있으며, 문제 해결을 위한 대표적인 COPD 임상 프로세스는 [진단, 치료, 관리] 총 세 단계로 구분된다. 기존의 주된 치료법인 수술이나 약물치료는 병의 진행(fibrosis) 억제, 기관지 확장 등 폐 기능 저하의 근본적인 개선을 제공하지 못하는 한계를 보인다. 비침습적 관리 전략인 호흡 재활(Pulmonary Rehabilitation, PR)은 임상 정밀 평가 후 환자 맞춤형 치료를 시행하는 포괄적인 개입으로 침습적인 치료 없이도 환자의 호흡 기능을 개선할 수 있는 효과적인 접근법으로 인식된다 [2,3]. 호흡근 강화 훈련(RMT)은 호흡 근력과 지구력을 향상시켜 숨가쁨을 완화하고 운동능력 및 삶의 질을 향상시키는 것으로 보고되어 있다 [6]. 흡기근 훈련(IMT) 및 호기근 훈련(EMT)과 같은 대표적인 PR(RMT방식)은 효과적인 보조요법으로 인정받고 있으나, 환자 개개인의 질환 중증도, 연령, 성별, 생활환경, 기초 폐 기능 등 다양한 요인에 따라 치료 효과의 편차가 크게 나타난다. 특히, 개별 변수를 충분히 반영하지 않은 표준화된 처방에 의존함으로써 일부 환자는 과도한 부하를, 다른 환자는 비효율적인 훈련 효과를 경험하는 문제가 발생한다[4,6]. 더하여 전통적인 기존의 전문 PR 프로그램은 장기 세션 운영(6주 이상), 낮은 자기효능감, 제한된 자가관리, 낮은 PR 인식 및 환자 개별 특성을 반영하지 못한 정형화된 훈련 방식 등 여러 제약 요인으로 인해 참여율이 매우 저조하여, 한국에서는 실제 PR 참여율이 약 1.4%에 불과한 것으로 보고되고 있다 [5]. 이를 개인적으로 해결하고자 주로 일정한 저항을 제공하는 단순 기계식 장치 (예: 스프링 혹은 밸브 방식의 임계점 호흡 훈련기)에 의존해 왔다. 이러한 휴대용 임계값 장치는 사용자가 흡기 시 일정 압력 이상을 발생시키면 공기가 통과되도록 설계되어 있다 [6]. 구조가 단순하고 저렴하다는 장점이 있지만, 환자의 개별적인 폐 기능 상태나 호흡 근력 변화에 따라 저항을 정교하게 조절하기 어렵고, 훈련 동안 생성되는 압력이나 볼륨에 대한 피드백과 데이터 기록이 불가능하다는 한계가 있다. 결국 환자별 '맞춤형' 훈련 강도 조절이 제한적이어서, 훈련 효과의 극대화와 동기 부여 측면에서 부족함이 지적된다.특히 COPD 환자나 SCI 환자의 경우 초기 호흡 근력이 매우 낮거나 호흡 패턴이 비정상적일 수 있으므로, 일률적인 저항보다는 개인별 능력치에 맞춘 정량적 훈련 자극이 중요하다. 또한 호흡 재활의 진행 경과를 객관적으로 모니터링하여 치료 효과를 평가하고 피드백을 제공할 수 있다면 환자 참여도와 지속성을 높일 수 있을 것으로 기대된다.이러한 필요성에 따라, 환자 개개인의 폐 기능 특성에 맞게 저항 부하를 조절하고 실시간으로 호흡 압력을 정밀 측정할 수 있는 초개인 맞춤형 폐 기능 측정 및 재활 시스템의 개발을 시도하였다.

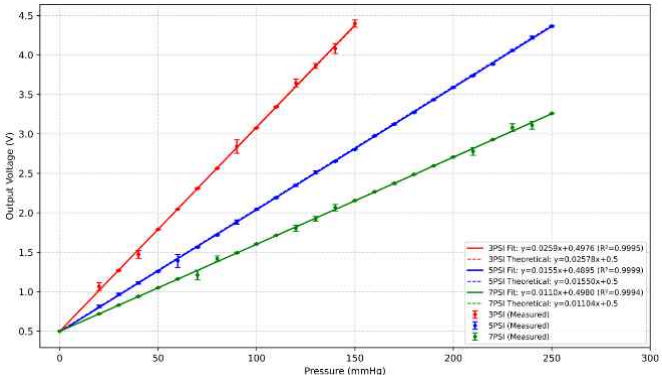
2. 연구 방법

본 연구는 폐 기능 용적 변화를 확인 하기 위해 설계된 3L의 고정식 가상 폐 구조, 단계식 솔레노이드 제어 벨브와 세 종류의 압력 센서(33A-003G-2210, 33A-005G-2210, 33A-007G-2210)로 이루어진 시스템 평가를 진행하였다. 호흡에 따른 가상 폐 기능 용적 변화(응답 속도, 압력 변화)를 확인하고자 센서들의 정밀도와 선형성을 검증하기 위해 의료용 수은 혈압계를 참조계로 사용하여 0–250 mmHg범위(3psi는

150mmHg)에서 센서 출력을 비교 하였다. 다음으로는 개발된 시스템이 단계별 솔레노이드 제어 상황에서 동적인 호흡 상황에서 정상적으로 작동하는지 확인 하고 센서들의 응답 특성을 비교하였다. 최소 증폭비율을 선정하고자 threshold를 2.5v로 설정 하였으며, 솔레노이드 밸브 개폐에 따른 최대 전압 값을 핵심 조건으로 삼았다. 모든 실험은 30회 반복 수행하여 재현성을 평가하였으며, 수집된 데이터는 Python 3.13을 통해 이루어졌다. 각 실험 에 맞는 통계 처리(선형 회귀 ,기울기와 절편, R^2)및 분석(일원분산분석(ANOVA),Tukey HSD 사후 검정)을 진행했으며, 이를 기반으로 시스템 최적의 센서를 선정했다.

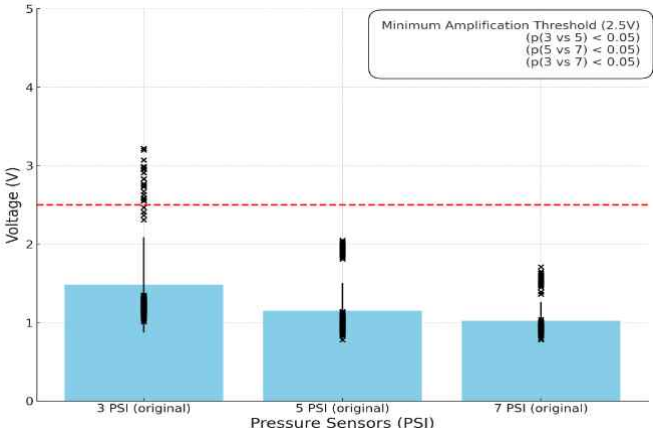
3. 연구 결과

압력 센서들의 출력 전압은 입력 압력에 대하여 높은 선형성을 나타냈다. 세 가지 센서 모두 0–250 mmHg 구간에서 출력이 거의 직선적으로 증가하였으며, 선형 회귀를 통해 계산된 결정계수(R^2)는 33A-003G, 33A-005G, 33A-007G 센서에 대해 각각 0.998, 0.999, 0.997 수준으로 산출되었다.



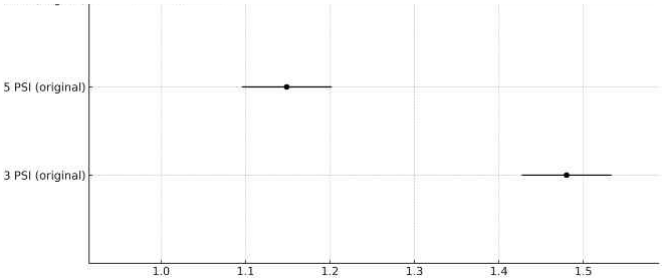
< 그림 1. 각 센서에 대한 출력 전압-압력 선형 회귀 그래프. >

그림 2는 각 압력 센서의 평균 전압값과 표준 편차를 비교한 결과로, 설계된 시스템 조건 아래 5 psi 센서가 정확도와 민감성 면에서 가장 우수한 성능을 나타냈다. 센서 간 평균 전압값 차이를 비교하기 위해 일원분산분석(ANOVA)을 실시한 결과, 센서 간에 유의한 차이가 있음이 통계적으로 확인되었다($F = 214.94$, $p < 0.05$)(그림 2).



< 그림 2. 센서 간 평균 전압 차이 비교, ANOVA 통계분석 결과 >

ANOVA를 통해 그룹 간 분산의 동질성과 잔차의 정규성을 확인했고, Tukey HSD 사후 검정을 통해 모든 센서에 대한 쌍별 비교 분석을 진행했다. 분석 결과 모든 그룹 간에 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났으며, 각 센서가 단계별 솔레노이드 조건(Open,Closed)에 따라 호흡 반영 정도의 차이가 있음을 확인할 수 있었다(그림 3).



< 그림 3. Tukey HSD 검정 >

4. 결론

본 연구에서는 COPD 및 SCI 환자의 호흡재활을 위한 시스템을 개발하고, 핵심 구성 요소인 압력 센서 성능을 검증하였다. 개발된 시스템은 가상 폐 모델과 전자식 밸브 제어를 통해 다양한 호흡 패턴의 압력을 생성할 수 있으며, 이를 실시간으로 정밀 측정하여 즉각적인 피드백과 맞춤형 저항 부하 조절을 제공한다는 점에서 기존의 단순 기계식 호흡훈련기와 차별된다. 세 가지 후보 압력 센서를 비교 평가한 결과, 0–5 psi 범위의 33A-005G 센서가 측정 범위를 충분히 커버하면서도 우수한 민감도로 가장 정확한 압력 감지 성능을 보였다. 따라서 본 시스템에서는 33A-005G 센서를 채택하여 환자의 호흡 압력을 실시간 모니터링하고, 이를 바탕으로 훈련 강도를 개별화하는 것이 최적이라고 판단된다. 다만, 본 연구는 실제 환자 대상 임상시험을 통해 치료 효과를 입증한 것은 아니므로 본 시스템을 활용한 장기간의 훈련 연구를 통해 폐 기능 개선이나 증상 완화 등 임상 지표의 변화를 검증하는 후속 연구가 필요하다. 둘째, 센서의 장기적인 안정성과 교정 문제, 그리고 호흡기 분비물 등의 영향에 대한 평가가 추가로 요구된다. 셋째 압력 기반으로 호흡 기능을 측정하지만, 폐활량이나 환기량 등의 용적 지표는 직접 측정하지 않는다. 그럼에도 불구하고 본 맞춤형 시스템의 임상적 적용 가능성을 논하면, 우선 COPD 환자에서 기대되는 효과는 객관적인 호흡근 기능 평가와 그에 기반한 단계별 훈련으로 호흡근 힘 및 지구력이 향상되어 활동 시 호흡곤란이 감소하는 등 삶의 질 개선에 도움을 줄것이며, SCI 환자에게는 특히 호기근 강화훈련을 통해 기침 능력과 분비물 제거 능력을 높여 호흡기 합병증을 줄이는 데 기여할 수 있다. 이러한 기능은 호흡 재활 훈련에 새로운 개인별 맞춤 접근법을 제공할 잠재성을 보여준다.

5.참고 문헌

[1] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, et al. (2017). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2017 Report. Gold Reports, 2017.

[2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. The Lancet, 397(10270), 220-232.

[3] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 188(8), e13-e64.

[4] Laveneziana P, Albuquerque ALP, Aliverti A, et al. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. European Respiratory Journal, 53(6), 1801214.

[5] McCarthy B, Casey D, Devane D, et al. (2015). Pulmonary rehabilitationfor chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, (2), CD003793.

[6] Winkle MJ, Sankari A. Respiratory Muscle Strength Training. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.

Poster-039

비동기 IO 및 Virtual Thread, Buffer 도입을 통한 연속 생체신호 데이터 처리 성능 개선

김도훈[1], 김근형[1], 이상원[2,4], 김인철[3], 웨이춴[2,4*]

계명대학교 컴퓨터공학과[1]

계명대학교 대학원 의용공학과[2]

계명대학교 의과대학 내과학교실 심장내과[3]

주식회사 클레어오디언스[4]

Using Asynchronous I/O, Virtual Threads, and Buffering to Improve Performance of Continuous Physiological Data Processing.

Dohun Kim[1], Guenhyoung Kim[1], Sangwon Lee[2,4], Incheol Kim[3], Qun Wei[2,4*]

College of Engineering, Department of Computer Engineering, Keimyung University, Korea[1]

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

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Hospital, Korea[3]

Clairaudience Co., Ltd[4]

*weiqun@kmu.ac.kr

Abstract

As the importance of personal health monitoring increases, medical device systems based on continuous physiological signal measurements have been evolving. However, processing extensive physiological data in a centralized server environment can lead to computational bottlenecks and Out-of-Memory (OOM) issues. This study addresses these challenges by optimizing the performance of continuous physiological data processing in a Java-based web server through the implementation of Java.NIO, Virtual Threads, and Buffers. Experimental results demonstrate that OOM issues can be mitigated effectively by replacing full-memory loading with chunk-based processing. Also, adopting Java.NIO and Virtual Threads reduced CPU idle time and improved throughput by approximately 200%. Introducing an appropriately sized Buffer alleviated the Disk I/O overhead, achieving up to 429% performance improvement, and ultimately resulted in an 880% overall enhancement compared to the initial implementation. Based on this study, future research will investigate additional optimizations, including the adoption of ReactiveX and SSD integration, to further enhance system performance.

1. 연구 배경

최근 개인의 건강에 대한 관심이 커지고, 고혈압, 당뇨와 같은 만성질환이 증가하며 평소에 지속적인 개인의 건강 모니터링 필요성이 점차 높아지고 있다. 이에 따라, 개인이 직접 자신의 건강 상태를 모니터링할 수 있는 생체신호 측정 기반 의료기기 시스템들이 개발되고 있다. 이러한 기기는 수집된 데이터를 활용해 개인의 건강 상태를 분석하고, 딥러닝 모델의 학습을 통해 개인의 질환 예측 및 판정에 활용할 수 있다[1].

그러나 장시간 연속 측정된 생체신호 데이터는 방대한 정보를 포함하고 있어, 측정 시간이 길어질수록 데이터 용량이 급격히 증가한다. 대량 데이터를 처리하는 과정에서 개별 기기에서는 원활했던 연산 성능이 중앙 서버 환경에서는 병목 현상을 초래할 수 있다. 또한, 사용자 수가 증가함에 따라 처리할 데이터의 양도 늘어나며, 시스템이 불안정해지고 서비스가 중단으로 인하여 생명과 직결되는 위험이 발생할 수도 있다. 이를 해결하기 위해서는 서버 성능을 향상하거나 서버 수를 늘리는 방법이 사용된다. 그러나 이러한 방법은 비용 증가와 관리 난도를 높여 시스템을 더욱 복잡하게 만든다[2]. 따라서, 중앙 처리 서버의 제한된 성능과 자원을 더욱 효율적으로 활용하는 방안이 필요하다.

본 연구에서는 멀티 생체신호 연속 데이터 처리용 웹 기반 Java 서버에서 Disk I/O 방식을 최적화하는 방안으로 Java.NIO, Virtual Thread, Buffer를 도입하고, 처리량을 측정하여 성능을 분석한다. 이를 통해 메모리 문제를 사전에 방지하고, 시스템의 가용성을 최대한 확보하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 복합 생체신호 측정 기반 개인용 의료기기 시스템 중 하나인 산모의 심음 및 태아의 맥파 동시 측정용 멀티모달 청진기(Synesper, 주식회사 클레어오디언스)의 데이터 처리 서버 바탕으로 연구를 진행한다. 그림 1은 10초 측정된 심음(빨강) 및 맥파(파랑) 신호의 원본 데이터를 저장한 파일이며, 신호의 샘플링 주기는 각각 16,000 및 100이다.

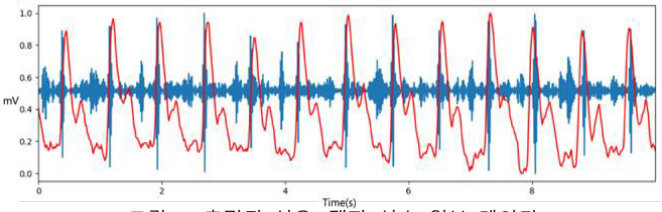


그림 1. 측정된 심음, 맥파 신호 일부 데이터

표 1은 2GB가 할당된 서버에 10분 길이의 파일 전체를 메모리에 적재해 본 결과이다. VU(Virtual User)가 50까지는 정상 작동하나 60부터 OOM(Out of Memory) 문제가 발생하는 것을 확인할 수 있다.

표1. 전체 파일을 메모리에 올렸을 때의 처리 성능

VU	Average Time (ms)	Total Time (s)
40	11425	15
50	14845	19
60	OOM	

이 방식은 파일 크기와 VU에 비례하여 메모리 사용량이 커지기 때문에 사용자 수가 늘어나거나 측정 시간이 길어지면 문제가 발생하게 된다.

OOM 발생은 서버 시스템의 안정성을 저하해 서비스 제공을 중단하게 만들기에 이를 방지하는 것이 중요하다. 이를 해결하기 위해서 파일 구조를 확인해 본 결과 파일의 최소 단위 Chunk가 존재함을 확인할 수 있었다. 이를 메모리에 적재하여 처리를 진행하는 것으로 메모리 사용량을 획기적으로 감소시킬 수 있을 것이다.

하지만 Chunk는 최대 크기가 240B에 불과하나 파일 전체 크기는 수십~수백 MB로 Disk IO 횟수가 줄어든 메모리 사용량에 비례하여 증가하게 된다.

Disk IO는 시간이 오래 걸리는 작업이며 이러한 잦은 Disk IO는 IO Block에 의해 CPU 손해가 발생하게 된다[3]. 이러한 CPU Block을 내부 스케줄링을 통하여 최소화하는 Virtual Thread를 도입하여 해결하고, 그럼에도 너무 많은 IO 문제는 Buffer를 도입하는 것으로 해결할 수 있다.

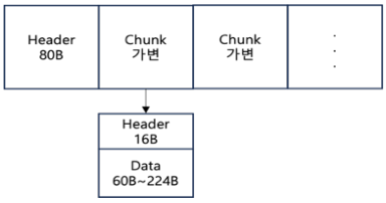
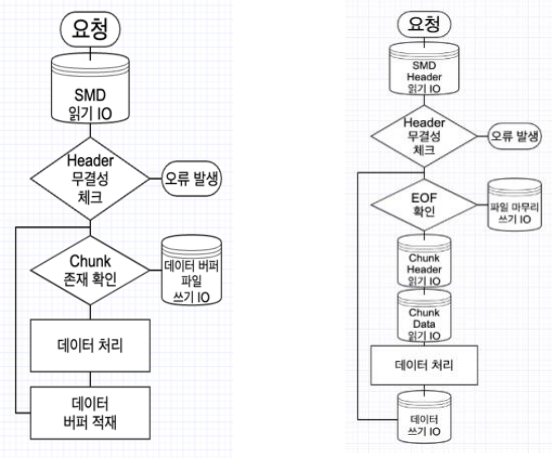


그림 2. 제안 시스템 사용중인 파일 구조



(a) (b)

그림3. 데이터 처리 로직 순서도 (a) 수정 전, (b) 수정 후

설계한 알고리즘을 검증하기 위한 실험용 서버는 2Core 4Thread, Memory 16GB, Spring Boot 3.2.3 Xmx=2g Xms=2g, HDD 환경을 사용했고, Client는 Server와 1Gbps 네트워크 환경으로 연결된 PC에서 Apache Jmeter 로 실험했다.

실험은 평균적으로 입력받을 것이라 예상되는 10분 길이의 측정 결과물(19.2MB)로 진행했다. 요청 단위 VU는 목표치인 100으로 두고 파일 처리를 요청하여 TPS(Transaction Per Second)를 측정했다.

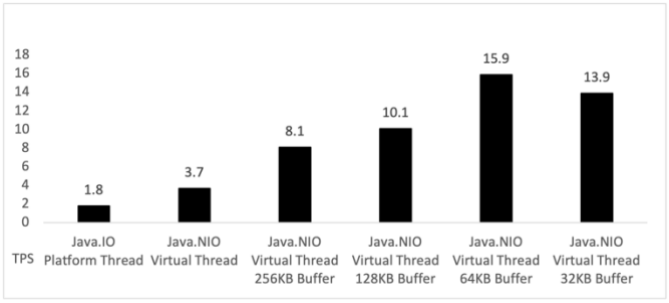
3. 연구 결과

그림 3은 측정한 로직 수정 및 기술 도입 이후 시스템의 실험 결과이다. 로직 수정 후, 파일 전체가 아닌 일부만 메모리에 적재하도록 변경하면서 메모리 사용량이 VU 수에만 비례하여 증가하게 되어 OOM 문제는 해결되었다. 하지만 Java.IO 와 Platform Thread로 실험해 본 결과 과도한 Disk IO가 발생하여 CPU가 대기하고, 그 결과 초당 처리량이 1.8개로 처리 속도가 떨어짐을 확인할 수 있다.

Java.NIO와 Virtual Thread를 적용해 본 결과 적용 전에 비하여 약 200%의 성능 향상을 확인할 수 있다. 하지만 여전히 Disk IO로 작업물을 읽어 오는 것보다 CPU 처리 속도가 빨라 CPU 대기가 발생하는 것을 확인할 수 있다.

Buffer까지 도입해 본 결과 Buffer의 크기가 256KB를 초과할 때는 VU 1000에서 OOM 문제가 발생하였고, Buffer 도입 전에 비하여 256KB일 때는 약 218%, 128KB일 때는 약 272%, 64KB에서는 약 429%, 32KB일 때 약 375% 성능이 향상된 것을 확인할 수 있다. Buffer의 크기가 256KB에서 64KB까지는 작업 전환에 사용되는 CPU 자원이 줄어들어 작업 성능이 선형으로 증가하다가 64KB보다 작아질 경우 작업할 내용을 Disk IO로 읽어오는 것을 CPU가 대기해야 하여 처리 성능이 선형으로 감소하는 것을 확인할 수 있다.

그림4. 요청 후 초당 처리 개수 그래프



4. 연구 결론

본 연구로 심음 및 맥파 측정 결과물로 발생한 시계열 데이터 처리 과정 성능 개선 및 평가를 진행하였다. 파일 전체를 메모리에 적재하지 않고 일부만 올리는 것으로 OOM 을 해결하고, Disk IO에 의해 줄어든 처리량은 Java.NIO, Virtual Thread를 도입하여 CPU 자원을 최대한 활용하고, Buffer를 도입하여 Disk IO를 줄임으로써 도입 전에 비하여 성능을 약 880% 향상했다.

추후 서비스를 확장해야 한다면 Virtual Thread 대신 ReactiveX를 이용하여 IO와 배압 최적화를 추가로 진행할 수 있는 여지가 있을 것으로 보인다. 또한 랜덤 액세스 속도가 느린 HDD를 바로 사용하지 않고 SSD를 중간에 두는 등의 작업을 통하여 Disk IO 시간을 줄여 처리 속도 자체를 올리는 것이 가능할 것으로 기대되어 추후 관련 연구를 진행할 예정이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 과학기술정보통신부의 재원으로 연구개발특구진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (2024-DG-RD-0074-01-101)

6. 참고 문헌

[1] Yun Li, Zhanjiang Zhao, Aikeliyaer Ainiwaer, Daoju Mei, Peirong Zhang, Frits W Prinzen, Hongxing Luo. Smartphone for heart sound measurement in hospital: feasibility and influencing factors European Heart Journal - Digital Health, ztaf007.

[2] 정희택, 김장우. (2020-12-21). 대규모 딥 러닝 시스템들의 TCO 분석: Scale-up vs. Scale-out. 한국정보과학회 학술발표논문집, 서울.

[3] High Scalability. Google Pro Tip: Use Back-of-the-envelope-calculations to Choose the Best Design, https://highscalability.com/google-pro-tip-use-back-of-the-envelope-calculations-to-choo/

Poster-040

심혈관계 평가를 위한 PPG 신호 필터링 및 맥파전달시간 측정 기법

박재성[1*], 손호선[2], 최안렬[1], 김경아[1]

충북대학교 의과대학 의공학교실[1], 충북대학교 의학연구소[2]

Filtering of PPG signals and pulse transit time measurement techniques for cardiovascular assessment

Jae Sung Park[1*], Ho Sun Shon[2], Ahnryul Choi[1], 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 transit time is calculated based on the time difference between the R-peak of the electrocardiogram and a characteristic point of the photoplethysmogram. Pulse transit time is a hemodynamic index that responds sensitively to arterial stiffness, and it is widely used in cardiovascular health assessment and non-invasive blood pressure estimation. Although conventional time-domain analysis methods are still commonly used, the accuracy of signal quality and feature point detection can be affected by external noise and physiological factors. To address these issues, the application of bandpass filters to photoplethysmogram have been proposed. In this study, fast Fourier transform was applied to the photoplethysmogram to improve the accuracy of feature point detection by analyzing them in the frequency domain. A bandpass filter with a frequency range of 0.4–5 [Hz] was then applied, and the signals were transformed back into the time domain. The filtered photoplethysmogram showed reduced noise, and a consistent difference in pulse transit time was observed between the original and filtered signals.

1. 연구 배경

혈압은 인체의 중요한 생리적 지표로 중 하나로서 심혈관계 건강 상태를 평가하는 핵심 요소이다. 혈압 측정은 커프를 이용한 방식이 일반적이지만, 이는 연속적인 모니터링이 불가능하다. 이러한 한계를 극복하기 위해서 맥파전달시간(pulse transit time, PTT)을 활용한 비침습적 혈압 추정 방법이 연구되고 있다. PTT는 심전도(electrocardiogram, ECG) 신호에서 R파의 최고점(R-peak)과 광용적맥파(photoplethymography, PPG) 신호의 특징 지점 간의 시간 차이로 정의 되며 혈압과 역상관 관계를 가진다[1]. 혈류 변화를 감지하는 PPG 신호는 비침습적으로 심박수, 산소포화도, 혈압 등 다양한 생리적 지표를 측정하는데 사용된다[2-5]. 그러나 PPG 신호는 외부 잡음과 동작 잡음(motion artifect)에 취약하여 신호 품질이 저하될 수 있으며, 이는 PTT 기반 혈압 추정의 정확도에 영향을 미친다[6].

생리적 지표 추정시 정확도를 높이기 위해 디지털 필터링 기법이 사용는데, 특히 밴드패스 필터(band pass filter)는 원하는 주파수 대역의 신호를 추출하고 불필요한 잡음을 제거하는데 효과적이다. 그러나 필터링 과정에서 PPG 신호의 특징점 위치가 변동될 수 있으며, 이는 PTT 측정에 영향을 미칠 수 있어 필터링에 따른 PTT 변화와 그 영향을 체계적으로 분석하는 것이 중요하다[7]. 디지털 필터링이 PPG 신호의 특징점 타이밍에 미치는 영향은 여러 연구에서 분석되고 있다. Liao 등은 필터링이 PTT 측정에 미치는 영향을 연령별로 조사하여 필터링으로 인한 PTT 변화가 연령과 PTT 정의에 따라 유연한 차이를 보이는 결과를 제시하였다[6]. 또한, Liu 등은 PPG 신호의 필터링이 PPG 신호의 특징 지점에 변화를 발생시키며, PTT 측정에 영향을 미치는 것을 강조하였다[7]. 따라서 비침습적 혈압 추정의 정확도를 높이기 위해서는 필터링에 따른 PPG 파형 특성의 변화와 그 영향에 대한 심층적인 이해가 필요하다.

본 연구에서는 1인을 대상의 기존 연구[8]와는 달리 20명 대상으로 ECG와 말초 부위의 PPG 신호를 동시 측정하고, PPG 신호에 0.4–5[Hz] 대역의 밴드패스 필터를 적용한 후, 필터링이 PTT 산출에 미치는 영향을 확인하고자 필터링 적용 여부에 따른 PTT의 차이를 비교하였다.

2. 연구 방법

2-1. 연구 대상

건강한 20~30대 성인 남녀 20명을 대상으로 PPG, ECG 신호를 측정하였다. 모든 피험자에게 연구 목적, 측정 항목, 사용 장비에 대해 충분히 설명하였으며 자발적 참여 동의를 받은 후 실험을 진행하였다.

2-2. 측정방법

피험자들은 편안한 자세로 의자에 앉은 상태를 유지하였고, PPG, ECG 신호를 동시에 30초간 측정하였다. 측정 전 피험자들에게는 5분간 안정 시간을 제공하였고, 두 신호는 생체신호 측정 장비인 PM800(PhysioLab, Korea)을 사용하여 계측하였다.

2-3 고속 푸리에 변환과 밴드패스 필터

고속 푸리에 변환(fast fourier transform, FFT)은 Python의 NumPy 라이브러리에서 제공하는 np.fft.fft 함수를 사용하여 수행하였으며, 이를 통해 수집된 신호의 주파수 성분을 추출하였다. 생리적 신호 분석을 위해 0.4–5[Hz] 범위의 필터링을 적용하였다. 이 과정은 np.fft.fftfreq 함수를 이용해 주파수 벡터를 생성한 후, 조건부 인덱싱을 통해 해당 대역의 주파수를 선택하는 방식으로 구현하였다. 필터링된 신호는 역 FFT를 통해 다시 시간 영역으로 변환하였다.

3. 연구 결과

밴드패스 필터를 적용하여 필터링된 PPG 신호(F_PPG)와 원래 PPG 신호 간에 주파수 성분에서 차이가 나타났다. 그림 1은 원본 PPG 신호와 필터링된 F_PPG 신호를 시간 영역에서 비교한 것이다. F_PPG 신호는 PPG 신호에 비해 전체적으로 곡선 아래의 면적이 일정하게 나타난 것으로 판단된다.

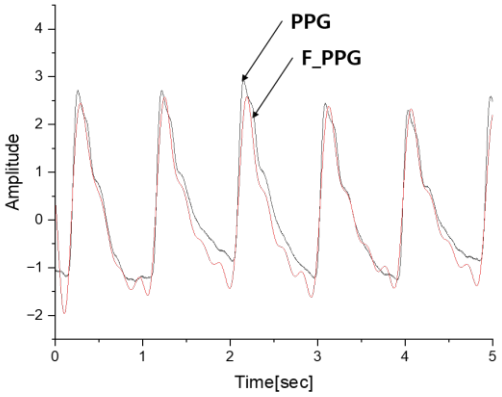


그림 1. PPG와 F_PPG 신호

그림 2는 ECG 신호의 R-peak와 필터링된 F_PPG 신호를 시간축에 중첩하여 나타낸 것이다. R-peak와 F_PPG의 상승 시작점 간의 시간 차이가 PTT(F_PPT)로 정의되며, 심장 박동 주기마다 ECG의 R-peak 이후 일정 시간 간격으로 F_PPG 신호의 특징점이 나타나는 양상이 반복되어 F_PTT가 주기적으로 유지됨을 시각적으로 확인할 수 있다.

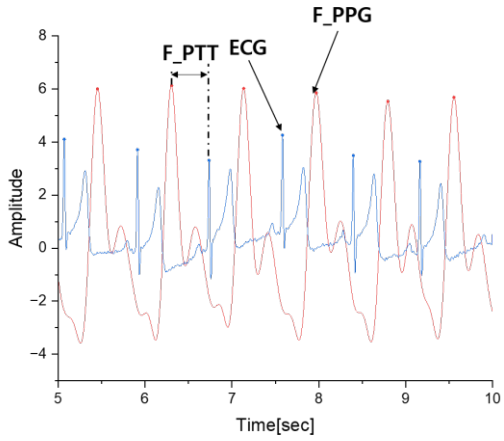


그림 2. ECG 및 F_PPG 신호

PTT와 F_PTT의 평균은 각각 0.3124[sec], 0.3278[sec], 표준편차는 각각 0.0455[sec], 0.0342[sec]로 나타났으며, 이를 표 1에 제시하였다. 상기와 같이 필터링 유무에 따라 PTT 값에 일정한 차이가 관찰되었으며, 해당 차이는 혈류 전달 특성 분석에서 고려할 수 있는 생리적 의미를 가질 수 있을 것으로 판단된다

표 1. PTT와 F_PTT의 평균 및 표준편차

	평균[sec]	표준편차[sec]
PTT	0.3124	0.0455
F_PTT	0.3278	0.0342

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(교육부, 과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2020R1I1A1A01065199, No. RS-2023-00245300).

5.참고 문헌

[1] J. Allen and A. Murray, "Age-related changes in the characteristics of the photoplethysmographic pulse shape at various body sites", Physiological Measurement, vol. 24, no. 2, pp.297–307, 2003.

[2] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement", Physiological Measurement, vol. 28, no. 3, pp.1, 2007.

[3] S. G. Khalid, H. Liu, T. Zia, J. Zhang, F. Chen, and D. Zheng, "Cuffless Blood Pressure Estimation Using Single Channel Photoplethysmography: A Two-Step Method", Access, vol. 8, pp.58146–58154, 2020.

[4] H. Liu, J. Allen, D. Zheng, and F. Chen, "Recent development of respiratory rate measurement technologies", PM, vol. 40, no. 7, pp.07TR01–07TR01, 2019.

[5] M. Elgendi, F. Haugg, R. R. Fletcher, J. Allen, H. Shin, A. Alian, and C. Menon, "Recommendations for evaluating photoplethysmography-based algorithms for blood pressure assessment", Commun Med, vol. 4, no. 1, pp.140–7, 2024.

[6] S. Liao, H. Liu, W. Lin, D. Zheng, and F. Chen, "Filtering-induced changes of pulse transmit time across different ages: a neglected concern in photoplethysmography-based cuffless blood pressure measurement", Frontiers in physiology, vol. 14, pp.1172150, 2023.

[7] S. Liao, F. Chen, H. Liu, and D. Zheng, "Effect of Filtering on Pulse Wave Transit Time Measured by Photoplethysmography", CINC, vol. 498, pp.1–4, 2022.

[8] J. S. Park, H. S. Shon, K. A. Kim, "PPG signal filtering for measuring pulse wave transit time", The 63rd Spring Conference of the Korean Society of Medical & Biological Engineering 2024, 534-535, 2024.

Poster-041

가상현실 인터페이스를 활용하는 EOG 및 EMG 신호 수집

진예지, Eidmann Ammienn Bin Eh Mi, Sharkhuu Dulamsuren, 장원두*

부경대학교 인공지능융합학과

Acquiring EOG and EMG Signals Through a VR Interface

Ye-Ji Jin, Eidmann Ammienn Bin Eh Mi, Sharkhuu Dulamsuren, Won-Du Chang*

Department of Artificial Intelligence Convergence, Pukyong National University, Korea

*chang@pknu.ac.kr

Abstract

This study proposes an immersive system that enables simultaneous acquisition of electrooculogram (EOG) and electromyogram (EMG) signals in a virtual reality (VR) environment through eye-writing and hand gesture tasks. The system integrates a VR application and a signal acquisition module that provides real-time visual guidance and collects biosignals using OpenBCI and a MindRove EMG armband. A pilot study confirmed that the proposed system can reliably acquire high-quality biosignals in a realistic VR setting. These results suggest its potential use as a foundation for future applications such as contactless input, user state recognition, and adaptive interface design.

1. 서론

생체신호는 인간의 심리적 및 생리적 상태를 반영하는 중요한 지표로, 인간-컴퓨터 상호작용(Human-Computer Interaction, HCI) 분야에서 활발히 연구되고 있다[1]. 그중 안구전도(Electrooculogram, EOG)와 근전도(Electromyogram, EMG) 신호는 비침습적으로 측정 가능하며, 시선 이동, 눈 깜빡임, 근육 움직임 등 사용자의 의도를 정량적으로 분석하는 데 활용된다.

기존의 생체신호 수집은 주로 2D 모니터 기반 환경에서 정적인 자극을 제시하고 고정된 자세로 수행된다[2]. 이러한 방식에서는 화면 해상도나 시야각, 실험 위치 등에 따라 EOG의 시선 추적 정확도가 저하될 수 있고, EMG의 경우 사용자의 움직임 제약으로 인해 실제 제스처와의 괴리가 발생할 우려가 있다. 이는 수집된 생체신호의 신뢰도와 응용성을 저하시킬 뿐만 아니라 실제 환경으로의 일반화에도 제약이 따른다.

이에 본 연구에서는 가상현실(Virtual Reality, VR) 기반의 몰입형 생체신호 수집 방법을 제안한다. VR 환경은 높은 몰입감과 실시간 피드백을 제공하여 보다 자연스럽고 능동적인 생체신호 수집을 가능하게 한다[3]. 이를 위해 본 연구에서는 VR 환경에서 눈글(eye-writing)과 손 제스처 수행을 통해 각각 EOG 및 EMG 신호를 수집하고, 향후 비접촉 입력 인터페이스와 사용자 맞춤형 시스템 개발을 위한 기초 자료로 활용하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 VR 환경을 기반으로, 눈글에 대한 EOG 및 손 제스처 수행에 대한 EMG를 수집할 수 있는 시스템을 구축하였다. 이를 위해 참가자에게 시각적 가이드를 제공하는 VR 애플리케이션과 생체신호를 수집 및 모니터링하는 측정 애플리케이션을 구현하였다. 그림 1과 그림2는 VR 애플리케이션과 생체신호 측정 시스템의 구성 관계를 나타낸다.

VR 애플리케이션은 Unity 엔진을 기반으로 개발되었으며, 참가자에게 숫자 및 손 동작에 대한 시각적 가이드를 제공하도록 설계되었다. 측정 애플리케이션은 연구자가 VR 장면을 제어하고, 신호를 저장 및 실시간 모니터링하며, EOG 및 EMG 측정 장치와 연동하는 기능을 수행한다.

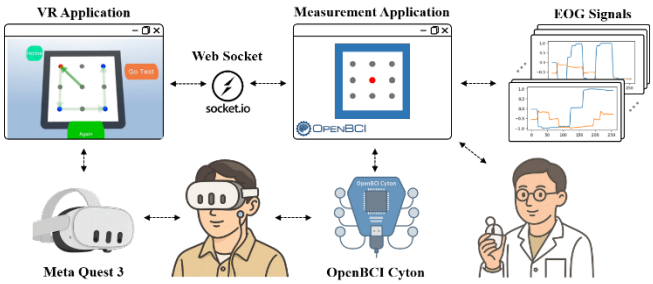


그림 1. VR 및 EOG 수집 시스템 구조도

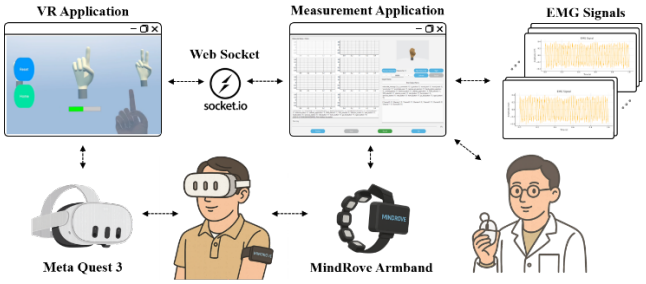


그림 2. VR 및 EMG 수집 시스템 구조도

측정 장비로는 Meta Quest 3를 사용하였고, EOG 측정을 위해 OpenBCI Cyton 8채널 보드를 활용하였다. 전극은 총 6개를 사용하였으며, 눈 주위에 4개(왼쪽 눈 위, 아래, 측면 및 오른쪽 눈 측면), 양쪽 귀 뒤에 기준 및 바이어스 전극 각 1개씩 부착하였다(그림 3). EMG는 MindRove사의 8채널 EMG 암밴드를 사용하여 팔의 전완부에서 발생하는 전기 신호를 기록하였다.

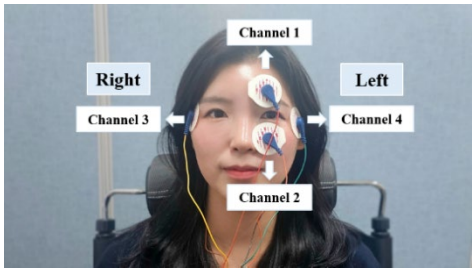


그림 3. EOG 전극 위치

EOG 실험에서는 참가자가 VR 헤드셋을 착용한 상태에서 간단한 연습을 진행한 후, 숫자 0부터 9까지를 눈동자의 움직임으로 따라 쓰는 동작을 수행하도록 하였다. 각 숫자 패턴은 3회 반복되었으며, 동일 패턴 간에는 10초, 서로 다른 패턴 간에는 30초의 휴식 시간을 제공하였다. 휴식 시간 동안 눈의 피로를 줄이기 위해 눈을 감도록 지시하였다. 실험은 2초간 고정 주시(fixation) 후, 3초간 눈글을 수행하는 방식으로 진행되었다.

EMG 실험에서도 간단한 연습 후 데이터 수집을 진행하였다(그림 4). 손 제스처는 미국 지화(American Sign Language, ASL)를 기반으로 한 숫자 0부터 9까지의 3D 손 모양으로 구성되었으며, 참가자는 VR에서 제시된 모델을 따라 수행하였다. 실험 중 손의 위치는 허용 박스(Tolerance Box) 안에 고정되었으며, 손바닥은 정면을, 손등은 후면을 향하도록 하여 자세의 일관성을 유지하였다. 각 제스처는 약 3초간 유지되었으며, 제스처 전환 시 1초의 간격이 주어졌다.

그림 4. EMG 측정 실험 장면

수집된 생체신호는 EOG 4채널, EMG 8채널로 구성되며, 모든 데이터는 시간 순으로 로컬 저장소에 기록되었다. 샘플링 주파수는 EOG의 경우 250Hz, EMG는 500Hz로 설정되었다. 본 연구는 부경대학교 생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받은 후 진행되었다(IRB No. PKNU202411009-UE001).

3. 연구 결과

파일럿 실험을 통해 구축된 VR 기반 생체신호 수집 시스템의 동작 여부를 검증하고, EOG 및 EMG 신호의 수집 가능성과 품질을 평가하였다. 실험 결과, 참가자의 시선 움직임과 손 제스처 수행에 따라 각각 EOG 및 EMG 신호가 안정적으로 수집되었으며, 시스템의 연동성과 실시간 모니터링 기능 또한 원활하게 작동함을 확인하였다.

그림 5는 수집된 EOG 신호를 수평 및 수직 방향으로 시각화하고, 이를 기반으로 참가자의 시선 궤적을 2차원 평면상에 재구성한 결과를 나타낸다. 특정 숫자 형태를 눈의 움직임으로 따라 쓰는 과정에서, 수평 및 수직 전위 변화가 명확하게 관찰되었으며, 시간 순서에 따른 시선 이동 경로가 뚜렷하게 구분되었다.

그림 6은 수집된 제스처 패턴 중 두 가지에 대해, 채널 5와 6에서 기록된 EMG 신호를 시각화한 결과이다. 신호는 60Hz의 라인 노이즈(line noise)를 제거한 후, 하이패스 필터(high-pass filter)를 적용하여 전처리하였다. 각 제스처는 3초간 유지되었고, 제스처 전환 시에는 1초의 간격이 주어졌으며, 이러한 시간 구조는 점선으로 시각화에 표시하였다. 각 채널의 신호에서는 제스처 수행에 따라 뚜렷한 근전기 활성 패턴이 나타났으며, 이는 VR 기반 몰입형 환경에서도 안정적이며 고품질의 생체신호 수집이 가능함을 시사한다. 이러한 결과는 향후 실용적인 생체신호 기반 입력 시스템 개발을 위한 기초 자료로 활용될 수 있다.

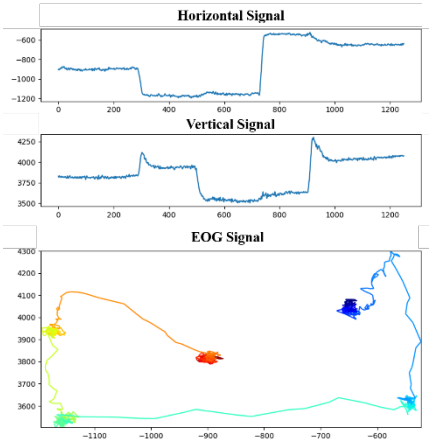


그림 5. 측정된 EOG 신호 시각화

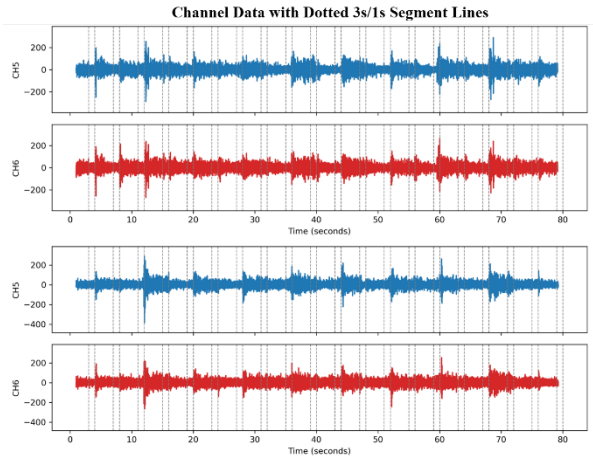


그림 6. 채널 5와 6에서 수집된 EMG 신호 시각화(전처리 후)

한편, 일부 참가자의 경우 VR 기기 착용 시 멀미감으로 인해 눈글 동작 수행이 어려운 경우도 있었으며, EMG 암밴드 착용 시 참가자 팔의 굵기에 따라 착용 안정성의 차이가 관찰되었다. 이러한 점은 추후 실험 설계 시 착용 기기의 사용자 친화성 및 개인 맞춤형 설계에 대한 보완이 필요함을 시사한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. RS-2024-00334159)

5.참고 문헌

[1] G. Teng, Y. He, H. Zhao, D. Liu, J. Xiao, and S. Ramkumar, “Design and development of human computer interface using electrooculogram with deep learning,” Artificial intelligence in medicine, vol. 102, p. 101765, 2020

[2] U. Cote-Allard et al., “A Transferable Adaptive Domain Adversarial Neural Network for Virtual Reality Augmented EMG-Based Gesture Recognition,” IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, vol. 29, pp. 546–555, 2021

[3] D. Blana, T. Kyriacou, J. M. Lambrecht, and E. K. Chadwick, “Feasibility of using combined EMG and kinematic signals for prosthesis control: A simulation study using a virtual reality environment,” Journal of Electromyography and Kinesiology, vol. 29, pp. 21–27, Aug. 2016

Poster-042

정상혈압 쥐와 후천성 고혈압 모델링 쥐에서 고염 식이가 혈압 및 조직의 변화에 미치는 영향

오창화[1*], 이혜원[1,2], 홍성준[1], 김정훈[1], 김태경[1,2], 손영민[1,2,3]

삼성서울병원 의공학연구센터[1]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[2]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과[3]

Effects of high-salt diet on blood pressure and tissue changes in normotensive rats and rats modeling acquired hypertension

Changhwa Oh[1*], Hye-won Lee[1,2], Sung Jun Hong[1], Jeonghun Kim[1], Taekyung Kim[1,2], 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

*changhwoa@gmail.com

Abstract

Hypertension is the most common chronic disease worldwide; however, the precise causes of elevated blood pressure remain unclear for most patients. Hypertension results from a combination of environmental and genetic factors, with high salt intake identified as a primary contributor. Excessive salt intake disrupts the body's sodium balance, leading to an increase in blood pressure. Prolonged hypertension thickens vascular walls, damages endothelial cells, and can lead to atherosclerosis, aneurysms, and potentially life-threatening complications like heart attacks and strokes.

To confirm this, the present study monitored weekly changes in blood pressure in normotensive rats and hypertensive model rats fed a high-salt diet. Histopathological changes were also analyzed after the experiment.

In this experiment, six-week-old male Sprague Dawley rats were divided into two groups: a normal diet group (Control, n = 9) and a high-salt diet group (High-salt, n = 10). The observation period lasted for 20 weeks. Results showed no significant differences between the two groups in systolic blood pressure, body weight, or over time. And using simple LMM analysis (Table 2), the LV thickness, aortic thickness, glomerular width, and capsular space of the kidney were sequentially analyzed between the control and high-salt diet groups, with estimated values of 37.19 ($p > 0.05$), 4.691 ($p > 0.05$), 9.08 ($p < 0.01$), and −1.69 ($p < 0.01$). As a results, no significant difference in the LV and aortic thicknesses of the heart was observed between the groups, and the glomerular width and capsular space variables of the kidney were confirmed to be significantly different between the control and high-salt diet groups. These findings suggest that a high-salt diet induces localized histopathological changes in specific regions of the kidneys. This study is expected to serve as a valuable foundation for further research on hypertension.

1. 연구 배경

고혈압은 세계에서 가장 흔한 만성 질환 중 하나로, 높은 이환율과 사망률을 유발한다. 이는 유전적 요인과 환경적 요인의 복잡한 상호작용으로 인해 발생하기 때문에, 대부분 환자의 혈압 상승(Blood Pressure, BP)에 대한 정확한 원인을 파악하기 어렵다. 고혈압의 정확한 원인은 불분명하지만, 비만, 고령, 고염 섭취 등이 주요 위험 요인으로 알려져 있다. 고혈압이 장기간 계속되면 심장 비대 및 심부전을 일으키고, 신장 기능 장애, 뇌경색, 관상동맥 경화증 등의 합병증이 발생하여 생명에 위협을 줄 수 있다.

고염 섭취는 혈압 상승의 주요 요인 중 하나로 알려져 있으며, 전 세계적으로 과도한 소금 섭취와 관련된 사망자 수는 매년 약 189만 명으로 추산된다. 고염 섭취와 고혈압 사이의 메커니즘은 아직 완전히 밝혀지지 않았으나, 여러 연구에 따르면 유전적 돌연변이, 나트륨 채널 불균형, 신장 단백질 변화로 인한 나트륨 대사 및 염분 조절 장애, 좌심실 비대 등이 고혈압과 관련이 있는 것으로 나타났다.

따라서 본 연구에서는 정상혈압 쥐와 고염 사료 식이를 한 후천성 고혈압 쥐의 모델링 기간 별 혈압 변화양상 및 조직에서의 병리학적 변화를 확인하고자 한다.

2.연구 방법

동물 실험은 삼성서울병원 전임상센터 동물실험윤리위원회(IACUC, 심의번호 20230817001)의 지침에 따라 수행되었다.

실험에 사용된 쥐는 4주령의 Sprague Dawley(SD)계통의 수컷 rat을 (주)오리엔트 바이오로부터 구입하여, 동물사육실 사육환경(전 온도 23 ± 3 ℃, 상대습도 50 ± 20%)에서 1주간의 순화를 거친 후 실험에 사용하였다.

후천성 고혈압 모델링을 위한 고염 사료는 ENVIGO 사의 4% Nacl Diet(TD.92034) 제품을 구입하여, 고혈압 모델링 실험군에게 급여하였다.

고혈압 질환 모델을 만들기 위해 Control 그룹 (n=9)에는 0.5 % NaCl의 표준 고형 사료를, 후천성 고혈압 그룹 (n=10)은 4% NaCl의 높은 염도 사료를 20주간 제공하였다.

고혈압 모델 성공 여부를 확인하기 위해 rat의 꼬리를 이용해 혈압을 측정하였다. 혈압 측정 장비는 비침습적으로 혈압(Blood Pressure, BP)을 측정하는 "CODA High Throughput system(Kent Scientific)"을 이용하여 측정하였다. 혈압 측정 전 rat holder를 warming platform에 위치시켜 rat의 체온이 32 ~ 36℃가 될 때까지 대기하며, rat을 holder

안에서 순화시키는 시간을 가진 후 혈압을 측정하였다. 수축기혈압 (Systolic Blood Pressure, SBP)을 매주 2 회씩 총 30 ~ 45 회 측정하여 평균값을 계산하였다. 평균 SBP가 160 mmHg 이상인 개체를 고혈압 모델로 결정하였다.

쥐의 몸무게는 실험용 저울을 사용하여 일주일에 두 번씩 각 개체 별 무게를 측정하여 변화를 확인하였다.

조직은 실험종료 후 멸균생리식염수로 관류하고 신장과 심장, 대동맥을 적출하였다. 10% NBF(10% Neutral Buffered Formalin) 고정액에 조직을 고정시키고, 조직염색을 위해 수세하여 파라핀으로 포매하고, 파라핀 블럭을 4 μm 두께로 박절하여 슬라이드 제작하였다.

조직학적 변화를 관찰하기 위해 심장(Heart), 대동맥(Aorta), 신장(Kidney)을 Hematoxylin & Eosin (H&E, Hematoxylin(BBC Biochemical, 3550) & Eosin(BBC Biochemical, 3610))으로 염색하였다. 조직 별로 제작된 슬라이드를 ScanScope AT2(Leica Biosystems) 200배로 측정 후 조직을 관찰하였다.

3. 통계 분석

선형 혼합 모델(Linear Mixed Model, LMM)의 단순 분석, 공변량(Covariate)을 포함한 다중 분석을 이용하여 고염식이 유무에 따른 조직학적 변화 및 차이를 확인하고자 분석을 진행하였다.

대조군과 고염 식이군 두 그룹의 조직에서 반복 측정하여 얻은 데이터를 이용하여 개체 간 변동을 고려하고, 어떤 변수들이 유의미한 차이를 나타내는지 확인하기 위해 선형 혼합 모델(LMM)의 단순 분석을 진행하였다.

4. 연구 결과

후천성 고혈압 모델링 진행 후 20주차까지 혈압(BP)을 측정하여 수축기 혈압(SBP)의 변화를 확인하였다. 모델링 이후 11주차 수축기 혈압(SBP) 측정 결과 대조군 109 mmHg, 고염 식이군 148 mmHg으로 고염 식이군에서 혈압이 오르는 추세였으나, 20주차 평균 수축기 혈압 측정 결과 대조군 109 mmHg, 고염 식이군 123 mmHg로 고염 식이군의 혈압이 감소하였다(그림 1).

모델링 진행한 쥐에서 측정한 데이터로 통계적 유의성을 확인한 결과 수축기 혈압(SBP), 몸무게(Body Weight), 주령(Weeks)에서는 통계적인 유의미한 변화는 나타나지 않았다(표 1).

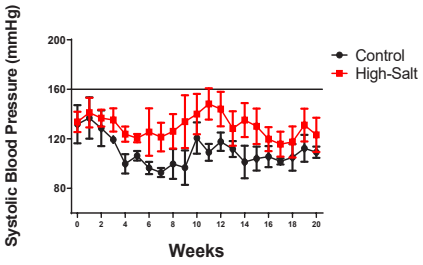


그림 1. 20주간의 Systolic Blood Pressure(mmHg)

표 1. Rat의 수축기 혈압(SBP), 몸무게(Body Weight), 주령(Weeks) 정보

	Control (Mean±SD)	High-Salt (Mean±SD)	p-value	t-value
SBP (mmHg)	122±24	114±19	0.44	0.78
Body Weight(g)	593±72	597±75	0.92	0.10
Weeks	20±6	24±6	0.16	1.15

모델링 이후 대조군(n=9)과 고염 식이군(n=10)에서 조직에서의 변화를 확인하기 위해 심장, 대동맥, 신장을 떼어내 슬라이드 제작 후 현미경을 통해 관찰하였다(그림 2).

각 조직 별로 측정한 데이터를 선형 혼합 모델(LMM) 단순 분석을 이용하여 대조군과 고염 식이군 사이에 심장의 좌심실 두께, 대동맥 두께, 신장의 사구체 너비, Capsular space를 순서대로 분석한 결과 37.19($p>0.05$), 4.69($p>0.05$), 9.08($p<0.01$), -1.69($p<0.01$)의 추정 값이 나왔다. 이 결과를 바탕으로 심장의 좌심실과 대동맥의 혈관벽 두께는 그룹 간에 유의한 차이는 없었으며, 신장의 사구체 너비와 Capsular space는 대조군과 고염 식이군 간에 유의미한 차이를 확인하여 두 그룹 사이에 차이를 설명하는 변수로

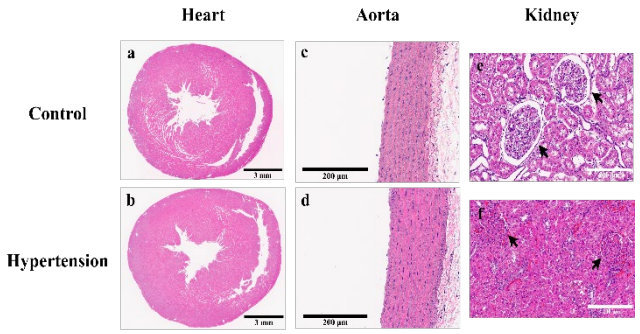


그림 2. 그룹 별 심장, 대동맥, 신장의 조직 염색(H&E)

확인되었다.

표 2. 두 그룹 간 심장, 대동맥, 신장의 선형 혼합모델 (Linear Mixed Model, LMM) 단순 분석 결과

	Value	Std.Error	DF	p-value	t-value
Heart_ Left ventricle	37.19	90.27	17	0.69	0.41
Aorta	4.69	4.58	17	0.32	1.02
Kidney_ Glomerular width	**9.08**	**3.06**	17	**<0.01**	2.97
Kidney_ Capsular space	**-1.69**	**0.52**	17	**<0.01**	-3.23

본 연구를 통해 고염 식이 섭취로 설치류 동물에서 혈압 변화 양상을 확인하고, 조직에서의 변화를 확인하여 고혈압 관련하여 추가적인 연구에 활용될 수 있을 것이라 생각된다.

또한, 추가적인 연구를 통해 사회적 난제인 난치성 만성질환 극복을 위한 신경 항상성 불균형 복원 연구 분야에서 중요한 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 (No.2022M3C1A3081294).

이 성과는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (HR21C0885).

5.참고 문헌

[1] Gu JW, Bailey AP, Tan W, Shparago M, Young E. Long-term High Salt Diet Causes Hypertension and Decreases Renal Expression of Vascular Endothelial Growth Factor in Sprague-Dawley Rats. J Am Soc Hypertens. 2008;2(4):275-85.

Poster-043

헬스케어 App 레이아웃 사용적합성 예비연구: fNIRS를 이용한 전전두엽 반응 분석

인영렬[1,2], 조상우[2], 서민아[2], 윤혜린[2], 이종하[1,2*]

[1]계명대학교 공과대학 의용공학과, [2]계명대학교 사용성평가연구센터

Usability Study of Healthcare App Layout: Analysis of Hemodynamic Responses in the Prefrontal Cortex using functional Near-Infrared Spectroscopy

Young-Ryeol In[1], Sangwoo Cho[2], Min-A Seo[2], Hye-Rin Yoon[2], Jong-Ha Lee[1,2*]

[1]Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, Keimyung University, Republic of Korea

[2]The Center for Advanced Technology in Testing human factors, Keimyung University, Republic of Korea

*segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

This study aimed to explore the correlation between physiological signals and subjective evaluation indicators in the context of healthcare app use. Two participants performed a series of tasks based on a predefined use scenario while their functional Near-Infrared Spectroscopy(fNIRS) data, emotional state, system usability were measured. The results showed that task involving a use error was associated with higher negative scores in subjective evaluations. Additionally, certain fNIRS channels exhibited increase in oxyhemoglobin levels, suggesting that cognitive load may be reflected in physiological responses. Although, the small sample size limits the generalizability and statistical significance of the findings, this preliminary study is meaningful in that it attempts to provide objective and quantitative insights into user experience by comprehensively examining the correlation among use errors, cognitive load, and physiological responses.

1. 연구 배경

현대 사회에서 모바일 헬스케어 어플리케이션은 사용자의 건강 상태 모니터링, 운동 기록, 수면 관리 등 다양한 기능을 제공하며, 개인 건강 관리의 필수적인 도구로 자리 잡고 있다. 이러한 헬스케어 어플리케이션의 성공적인 활용을 위해서는 사용자가 어플리케이션 상에서 직관적이고 효율적으로 목표를 달성할 수 있는 사용적합성(Usability) 확보가 필수적이며 중요성이 강조되고 있다. 그러나, 기존의 사용적합성은 사용자의 행동 관찰, 설문지, 인터뷰와 같은 정성적이고 주관적인 평가 방법에 의존하고 있어 사용자 경험에 대한 해석이 사용자의 주관적 인식에 따라 달라질 수 있는 한계가 있다.

최근에는 이러한 한계를 극복하고 보다 객관적이고 정량적인 사용자 경험 데이터를 확보하기 위한 방법으로 생체신호 기반 평가가 주목받고 있다[1]. 예를 들어 심박수, 피부전도도 등의 신호는 사용자 상태에 대한 신뢰도 높은 보조 지표로 활용될 수 있으며, 사용자 설문과 함께 병행될 때 신뢰성 있는 다각적 해석이 가능하다[2].

기능적 근적외선 분광법(functional Near-Infrared Spectroscopy, fNIRS)은 비침습적 방식으로 뇌의 전전두엽(Prefrontal Cortex, PFC) 부위 혈류의 산소화 상태를 측정할 수 있어 사용자의 인지부하(Mental Workload)를 실시간으로 정량 분석하는데 효과적인 도구로 주목받고 있다[3]. fNIRS는 뇌의 산소화 헤모글로빈과 탈산소화 헤모글로빈 농도변화를 측정함으로써 특정 과제 또는 사용자 인터페이스 사용 중 뇌 활동 수준을 정량화할 수 있으며, 정보 시각화, UI/UX 디자인, HCI평가 등 다양한 분야에서 활용되고 있다[4].

본 연구에서는 서로 다른 레이아웃 구조를 가진 두 종류의 헬스케어 어플리케이션에 대해, 사용자의 PFC의 뇌혈류 반응을 측정함으로써 어플리케이션 사용 시 유발되는 인지부하를 비교 및 분석하고자 한다.

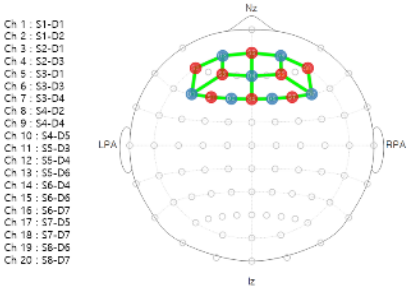
본 연구는 생체신호 기반의 정량적 접근과 기존의 주관적 평가 지표를 통합하여, 어플리케이션 UI/UX 설계가 사용자 인지에 미치는 영향을 보다 객관적으로 검증할 수 있는 프레임워크를 제시하는데 의의가 있다.

2.연구 방법

모바일 어플리케이션 사용에 어려움이 없는 2명(남: 1명, 여: 1명, 나이: 32.5±12.0)의 건강한 피험자가 연구에 참여하였다.

헬스케어 어플리케이션 사용에 대한 사용자의 PFC의 혈류역학적 반응을 측정하였다. 어플리케이션 사용 시 유발되는 인지부하를 분석하기 위해 760nm와 850nm 파장을 사용하는 fNIRS 장비(NIRSports2, NIRx Medical Technologies, LLC)를 사용하였다. 그림 1과 같이 PFC 영역에 15개의 프로브(8 sources and 7 detctors)가 배치되어 총 20개의 채널을 구성하였다.

그림 1. Source(Red), Detector(Blue), and Channel Layout



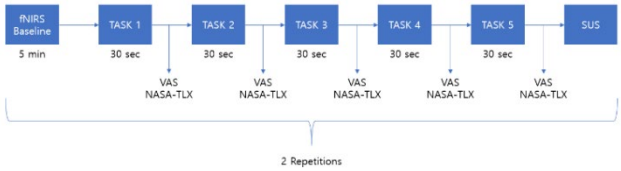
피험자는 두 종류의 어플리케이션에 대해 각각 다섯 종류의 과제를 수행하였다.

1) Type 1 : Card-based Layout (single page)
2) Type 2 : Tab & Scroll based Layout (divided pages)

실험 절차는 그림 2와 같으며, 각 어플리케이션을 사용하기 전 편안한 상태에서 5분 동안 fNIRS의 baseline 신호를 측정하였으며, 모든 과제는 30초의 제한시간 동안 수행되었다. 각 과제가 종료되면 피험자는 Valence Arousal

Scale(VAS) 및 NASA Task Load Index(NASA-TLX) 설문에 응답하였고, 해당 어플리케이션 사용 종료 후 System Usability Scale(SUS) 설문에 응답하였다.

그림 2. Procedure in experiment



피험자의 fNIRS 신호는 nirsLAB 프로그램을 사용하여 분석하였다. 어플리케이션 사용 이전의 baseline 대비 과제 수행 동안의 산소화 헤모글로빈 농도의 변화량(△HbO)을 분석하였다.

fNIRS 데이터와 주관적 설문 지표 및 행동 지표인 사용 오류 빈도 간의 경향성을 분석하여 사용자의 정서적 반응과 인지적 부담, 사용성 사이의 유기적 관계를 보다 체계적으로 해석하고자 하였다.

3. 연구 결과

헬스케어 어플리케이션의 사용 결과, Type 2의 Task 5에서 피험자 모두 사용 오류를 범하였으며, 주관적 설문 응답의 결과는 표 1, 2와 같다.

Subject	Indicator	Task 1	Task 2	Task 3	Task 4	**Task 5**
S01	Valence	5	8	6	8	**7**
	Arousal	7	5	7	3	**4**
	NASA TLX	47.8	61.8	70.3	59.7	**57.0**
	SUS	62.5				
S02	Valence	5	7	7	7	**7**
	Arousal	5	3	3	2	**2**
	NASA TLX	65.3	74.8	66.8	53.7	**61.0**
	SUS	80.0				

표 1. Type 1 App 사용에 대한 주관적 설문 결과

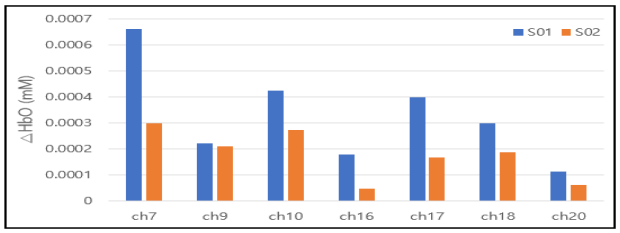
Subject	Indicator	Task 1	Task 2	Task 3	Task 4	**Task 5**
S01	Valence	8	8	8	7	**3**
	Arousal	2	2	2	2	**8**
	NASA TLX	52.3	62.0	54.0	53.0	**44.2**
	SUS	85.0				
S02	Valence	5	8	5	1	**2**
	Arousal	7	3	5	9	**8**
	NASA TLX	69.5	73.8	72.7	58.2	**95.3**
	SUS	40.0				

표 2. Type 2 App 사용에 대한 주관적 설문 결과

사용 오류가 발생한 Type2 Task5에서 Valence scale이 낮고(부정적), Arousal scale이 높은(각성 상태) 수치를 보이는 경향을 보였으며, 일부 피험자는 NASA-TLX가 높게(난이도가 높음) 나타나 Work load가 높아질수록 사용자의 각성도 또한 상승하는 추세를 보였다.

fNIRS 채널별 산소화 헤모글로빈 농도 변화는 Task 난이도 또는 몰입도에 따라 다소 상이한 패턴을 보였다. 피험자 모두 사용오류를 범한 Type 2의 Task 5에 대해 일부 채널에서 그림 3과 같이 산소화 헤모글로빈 농도의 변화량이 증가하는 양상이 나타났으며, 이는 인지적 부담이 높은 상황에서 PFC 및 특정 피질 영역의 산소화가 증가하는 기존 연구와 일치하는 면이 있다[5].

그림 3. 사용 오류를 나타낸 과제에서 PFC의 △HbO이 증가한 fNIRS 채널



뇌 활성화 신호를 활용해 서로 다른 레이아웃을 갖춘 어플리케이션 사용 과정에서 발생하는 인지부하 차이를 실시간으로 측정함으로써 디자인 요소가 사용자의 뇌 인지에 미치는 영향을 정략적으로 분석하였다. 작업 난이도가 어렵거나 사용 오류가 발생하면 PFC의 산소화 헤모글로빈 농도가 증가하여 인지부하가 발생하며, 동시에 주관적 설문 지표의 결과가 부정적으로 나타난다는 일관된 경향을 탐색적 수준에서 시사하는 정도로 해석할 수 있다.

생체신호와 주관적인 설문 지표 결과간의 경향성 분석을 통해 사용자 스스로가 느끼는 부하 수준과 실제 뇌 반응과의 관련성을 파악해 보다 심층적인 UX 해석이 가능하였다. 또한, 사용 오류와 같은 작업 수행 지표와의 비교 분석을 통해 어플리케이션 사용 시 발생하는 효과성과 실제 뇌에서 발생하는 인지부하 간의 연결성을 확인하였다.

본 연구의 예비 결과는 사용자 경험 과정에서 발생하는 사용오류, 주관적 인지 부담, 생리적 반응이 서로 영향을 주고받는 경향이 있음을 의미한다. 다만, 표본의 부족으로 인해 통계적 유의성을 확보하기에는 제한이 있으며, 추가적인 연구를 통해 일반화된 결론을 도출할 필요가 있다.

4. Acknowledgements

This research was supported by grants from the Korea Health Technology R&D Project (HI21C0977, RS-2021-KH118978, RS-2024-00433896) through the KHIDI, funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea, and the Korea Medical Device Development Fund (RS-2022-00166898) funded by the Korean government. Additional support was provided by the Korea Basic Science Institute (2020R1A6C101B189), as well as the NRF Basic Research Program (NRF-2022R1I1A307278).

5.참고 문헌

[1] R. K. Mehta, and R. Parasuraman, “Neuroergonomics: A review of applications to physical and cognitive work.” *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol 7, p.889, 2013

[2] T. Kido, H. Tanaka, and T. Mizuno, “Wearable devices for evaluating user stress in mobile interactions.” *Extended Abstracts of the CHI conference on Human Factors in Computing System*, p.1-6, 2018

[3] S. Cutini, S. B. Moro, and S. Bisconti, “Functional near-infrared optical imaging in cognitive neuroscience: An introductory review.” *Frontiers in Human Neuroscience,* Vol 6, p.117, 2012

[4] E. M. Peck, J. R. Olsen, and S. G. Kiel, “Using fNIRS to evaluate information visualization techniques.” *ACM Transactions on Computer-Human Interaction*, Vol 20, No. 2, p.12, 2013

[5] F. A. Fishburn, M. E. Norr, A. V. Medvedev, and C, J. Vaidya, “Sensitivity of fNIRS to cognitive state and load.” *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol 8, p.76, 2014

Poster-044

휴먼팩터 분석을 통한 고령친화제품 사용성평가 프로세스 개발

윤혜린[1], 서민아[1], 조상우[1], 인영렬[1,2], 이종하[1,2*]

[1]계명대학교 사용성평가연구센터

[2]계명대학교 공과대학 의용공학과

Development of a Usability Evaluation Process for Age-Friendly Products through Human Factors Analysis

Hye-Rin Yoon[1], Min-A Seo[1], Sangwoo Cho[1], Young-Ryeol In[1,2], Jong-Ha Lee[1,2*]

[1]The Center for Advanced Technology in Testing human factors, Keimyung University, Republic of Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, Keimyung University, Republic of Korea

[*]segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

This study was conducted to emphasize the increasing importance of senior-friendly products due to Korea's aging population and address the limitations associated with subjective user data in usability evaluations. The study proposes a usability evaluation process for portable commodes using quantitative human factor measurement techniques. A quantitative comparison of stability between an existing product and an improved model was conducted through motion analysis involving senior participants aged 65 or older. Although the satisfaction survey indicated minimal differences between the two products, the motion analysis revealed a statistically significant improvement in the stability of the improved model (p=.006). These results demonstrate that quantitative evaluation using human factor technologies can effectively complement traditional subjective assessments and enhance the reliability of usability evaluations for senior-friendly products.

1. 연구 배경

2024년 우리나라의 고령자는 전체 인구의 19.2%, 약 994만명에 달하며, 이러한 비중은 지속적으로 증가하여 2025년에는 전체 인구의 20%, 36년 30%, 50년 40%를 넘어서며 고령화가 더 진행될 것으로 예측된다.[1] 이러한 추세는 한국 사회가 본격적인 초고령사회로 진입하고 있음을 의미하며, 이에 따라 고령자의 삶의 질 향상과 자립적 생활 지원을 위한 다양한 사회적 대응이 요구되고 있다. 이러한 배경 속에서 고령자의 복지와 일상생활을 지원하는 고령친화제품의 중요성은 점차 강조되고 있다. 고령자가 제품을 사용함에 있어서 사용 목적에 맞게 안전하고 편리하게 사용할 수 있도록 평가하는 중요한 과정이다. 그렇기에 제품 자체의 사용성뿐만 아니라 안전성의 측면에서도 사용성평가는 필수적으로 제기되고 있다.[2]

현재까지 고령친화제품의 사용성 평가는 한국보건산업진흥원에서 제시한 「고령친화우수제품 사용성평가 가이드라인」에 따라 수행되어 왔다. 품목별 가이드라인은 평가 시나리오 기반의 작업 수행을 통해 안전성, 조작성 및 기능성, 편의성(만족도)을 평가 항목으로 설정하고 있으며, 만족도 항목에서는 설문조사나 인터뷰와 같은 정성적 방법이 주로 활용되어 왔다.[3]

그러나 이러한 정성 중심의 평가는 사용자의 주관이 강하게 개입될 수 있는 구조적 한계를 내포하고 있다. 특히 고령자는 인지 능력의 편차나 의사 표현 방식의 제한으로 인해, 평가 결과의 객관성과 재현성 확보에 어려움이 존재한다.[4]

이에 따라 최근에는 보다 정량적이고 신뢰도 높은 평가 결과를 도출하기 위한 방안으로 휴먼팩터 측정 기술이 주목받고 있다. 시선 추적, 생체신호 분석. 동작 추적 등의 기술은 사용자의 무의식적 반응이나 실제 행위 데이터를 기반으로 사용성을 평가할 수 있게 하며[5], 이는 평가 결과의 정량적 결과에 도움이 될 수 있다.

따라서, 본 연구는 기존 만족도 측정의 정성적 결과에 정량적 근거를 보완하고, 고령자의 사용 특성을 객관적으로 반영하기 위해 휴먼팩터 분석 기술을 적용한 고령친화제품 사용성평가 프로세스 개발을 목표로 한다. 이는 향후 고령친화제품의 개발과 사용성평가에 있어서 정량적 데이터로 보다 높은 신뢰성을 나타낼 수 있을 것으로 기대한다.

2.연구 방법

본 연구는 65세 이상 고령자를 대상으로 수행되었으며, 이동 변기를 사용해 본 경험이 있는 고령자 14명 (남: 7명, 여: 7명, 연령: 73.5 ± 2.6, 키: 161.1 ± 7.7, 체중: 63.1 ± 6.4)을 선정하여 시험을 진행하였다.

고령자의 이동변기 사용 시 흔들림의 정도에 대한 정량적 분석을 위해 휴먼팩터 기반의 동작분석장비(Oqus7, Qualisys사)를 사용하였다. 동작 분석기로 시험참가자가 이동변기를 사용함에 따른 이동변기의 흔들림 범위를 측정하였다.

사용성평가에 사용되는 이동변기는 기존제품에서 프레임 조립 방식이 개선된 개선제품 2종을 비교 평가하였다. 시험 참가자는 두 종류의 이동 변기(기존 제품, 개선제품)에 순차적으로 앉아서 앞뒤 좌우로 상체를 기울여보는 작업을 수행하였다. 이 과정을 통해 각 제품 사용 시 체감되는 안정감 및 흔들림 정도를 확인하였다.

그림1. 휴먼팩터측정기반 이동변기 사용성평가 모습

이후 피험자는 4개의 만족도 문항과 2개의 선호도 문항에 응답하였다. 만족도 문항은 likert 5점 척도로 측정되었으며, 선호도 문항은 2지선다형 방식으로 측정되었다.

1) 정성적 데이터: 만족도 및 선호도 문항에 대한 피험자 응답의 평균 점수
2) 정량적 데이터: 동작분석장비를 통해 수집한 흔들림 정도의 크기

위 두 변수 간의 관계를 비교 분석하였다. 대응표본 t-검정을 통해 제품 간의 유의미한 차이를 확인하였으며, 더불어 정성적 결과와 정량적 결과 간의 일치/불일치 여부를 확인함으로 사용성평가의 신뢰성 확보 가능성을 확인하고자 하였다.

3. 연구 결과

이동 변기 사용성평가 가이드라인에 따른 4개의 만족도 문항의 결과는 다음(표1)와 같다. 4개의 만족도 문항의 평균 점수는 기존 제품 4.70점, 개선 제품 4.71점으로 두 제품 간의 전반적인 만족도는 유사한 수준임을 확인할 수 있었다.

설문 문항	점수	
	기존 제품	개선 제품
사용설명서의 내용은 그림 등으로 사용 방법 등에 대해 알기 쉽게 설명되어 있는가?	4.43	4.64
좌면, 팔걸이 등의 재질 및 촉감은 사용하기에 만족스러운가?	4.79	4.79
제품을 사용하는 동안 자세 유지는 편리하여 사용하기에 만족스러운가??	4.86	4.86
디자인과 색상이 적절하여 만족스러운가?	4.71	4.57
평균	4.70	4.71

표1. 이동변기 사용성평가 가이드라인 만족도 문항

이동 변기의 안정성에 대한 2개의 선호도 문항의 결과는 다음(표2)과 같다. 각각의 선호도 문항에서도 큰 차이 없이 유사한 선호도를 보였다.

이와 같은 결과는 두 제품 모두 만족도와 선호도의 정성적 반응이 흡사하다는 것을 나타낸다.

설문 문항	명(백분율)	
	기존 제품	개선 제품
두 가지의 이동변기 중 제품이 더 단단히 고정되어 사용하기 안전한 제품을 선택하시오.	7 (50%)	7 (50%)
두 가지의 이동 변기 중 제품 사용 시 흔들림이 적어 사용하기 안전한 제품을 선택하시오.	6 (43%)	8 (57%)

표2. 고정 및 흔들림 정도 선호도 문항

동작분석장비를 이용하여 이동변기의 흔들림 범위를 대응표본 t-검정을 통해 분석하였다. 기존 제품의 평균 흔들림 범위는 23.06mm인 반면, 개선 제품은 16.65mm으로 흔들림 범위가 차이나는 것을 확인하였다.

흔들림 범위(mm)		p-value
기존제품	개선제품	
23.06±10.18	16.65±6.40	.006

표3. 흔들림 범위 및 유의 수준(p-value)

이동변기의 개선제품의 흔들림의 범위가 통계적으로 유의미하게 줄어들어 기능이 개선된 것을 확인할 수 있다.

앞서 살펴본 만족도 및 선호도 문항에서는 두 제품 모두 유사한 평가 결과를 나타냈으며, 그 차이가 미미한 수준이었다. 반면, 휴먼팩터 기반의 정량적 분석 결과에서는 개선 제품이 기존 제품에 비해 작은 흔들림 범위를 보이며 안정성 측면에서의 개선 결과를 보였다.

이는 기존의 사용성평가 방식이 주관적 의견에 기반하고 있어서 단순 설문조사를 통해서는 평가제품 간의 실체 차이를 확인하는데 한계가 있음을 알 수 있으며, 휴먼팩터 측정 기술을 활용한 정량적 평가는 이러한 한계를 보완하고 보다 신뢰성 있는 데이터를 보여줌을 알 수 있다. 따라서, 휴먼팩터 기술을 도입하여 사용성평가를 진행하면 보다 정확한 정량적 데이터 기반의 제품 사용성 만족도 결과를 제시할 수 있다.

4. Acknowledgements

This research was supported by grants from the Korea Health Technology R&D Project (HI21C0977, RS-2021-KH118978, RS-2024-00433896) through the KHIDI, funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea, and the Korea Medical Device Development Fund (RS-2022-00166898) funded by the Korean government. Additional support was provided by the Korea Basic Science Institute (2020R1A6C101B189, 2020R1I1A1A01072101), as well as the NRF Basic Research Program (NRF-2022R1I1A307278).

5.참고 문헌

[1] 통계청 2024 고령자 통계, p25, 2024
[2] 정광태 외 4, 고령친화제품에 대한 사용성 평가 방법, p 46-47
[3] https://www.khidi.or.kr/board?menuId=MENU00309, 보건산업진흥원 고령친화산업지원센터 사용성평가 소개
[4] 배진호, 이경태, 하서영, 조항준. (2023). 건축 및 건설 분야 이용 가능 정량적 생체 신호 측정 방법. 감성과학, 24(4), p.3
[5] Mehta, R. K., & Parasuraman, R. (2013). Neuroergonomics: A review of applications to physical and cognitive work. Frontiers in Human Neuroscience, 7, p.889.

Poster-045

초기 과도 응답 기반 딥러닝 모델을 활용한 열 평형 온도 예측 기술

김한경[1,2], 김대유[1,2,3*]

인하대학교 전기컴퓨터공학과[1]·인하대학교 센서시스템 연구소[2]·인하대학교 우주항공의과학연구소[3]

Thermal Equilibrium Temperature Prediction from Initial Transients Using a Deep Learning Model

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, Korea[3]

*dyukim@inha.ac.kr

Abstract

This study proposes a deep learning approach to predict thermal equilibrium temperature using only the initial 10 seconds of transient response from a low-cost thermistor sensor. Finite element simulations were conducted in COMSOL Multiphysics by modeling human skin as a four-layer structure (muscle, fat, dermis, and epidermis) to generate thermal response data under various ambient and core temperature conditions. A neural network combining one-dimensional convolution and long short-term memory layers was trained with a weighted mean squared error loss to emphasize accuracy during the transient-to-steady transition. The model achieved a mean absolute error of 0.3673°C, a root mean squared error of 0.4415°C, and an R^2 of 0.9959 on simulation data. Experimental validation using hotplate-controlled tissue phantoms confirmed high accuracy, with an MAE of 0.2013°C, an RMSE of 0.2901°C, and an R^2 of 0.9982. These results demonstrate that reliable steady-state temperature prediction is feasible using only short-duration thermal input.

1. 연구 배경

최근 체온 모니터링 기술은 환자의 상태를 신속하고 정확하게 평가하기 위한 중요한 진단 도구로 주목받고 있다. 특히, 비침습적 체온 측정을 위한 단일 열 유속 센서는 다양한 임상 환경에서 활용되고 있으나, 이 센서 내부의 열 감지 소자(Thermal sensing element)는 초기 과도 상태에서 안정 상태로 전환되기까지 오랜 시간이 소요되어, 초기 심부 온도를 정확하게 측정하는 데 한계가 있다 [1]. 이러한 열 열 평형 지연 현상은 응급 상황이나 급변하는 체온 변동을 모니터링해야 하는 경우에 심각한 문제로 작용할 수 있다.

기존 연구들은 이 문제를 해결하기 위해 고정밀 센서 제작에 집중해 왔다. 예를 들어, 최근 연구들은 MEMS(미세 전자 기계 시스템) 기술을 활용하여 미세 가공 공정을 통해 제작된 박막 열전대 센서나 고성능 열 감지 소자를 적용하는 방식으로 열 응답 속도를 개선하려는 노력을 보이고 있다 [2]. 이러한 센서들은 높은 열 감지 정확도와 빠른 응답 속도를 제공하지만, 복잡한 제작 공정과 높은 비용으로 인해 상용화 및 대량 보급에 한계가 있다는 단점이 있다.

이에 본 연구에서는 저비용 써미스터를 기반으로 한 체온 모니터링 시스템을 제안하며, 1D Convolution 과 LSTM(Long Short-Term Memory)를 결합한 알고리즘을 활용하여 초기 10초간의 과도 데이터를 분석, 열 열 평형 지점을 신속하게 예측하고 초기 심부 온도를 정확히 산출하는 방법을 개발하였다. 이 접근법은 센서의 응답 속도를 개선함과 동시에 비용 효율성을 확보하여, 임상 환경에서의 실시간 체온 모니터링에 기여할 것으로 기대된다.

2.연구 방법

본 연구에서는 체온 모니터링 센서의 초기 열 열 평형

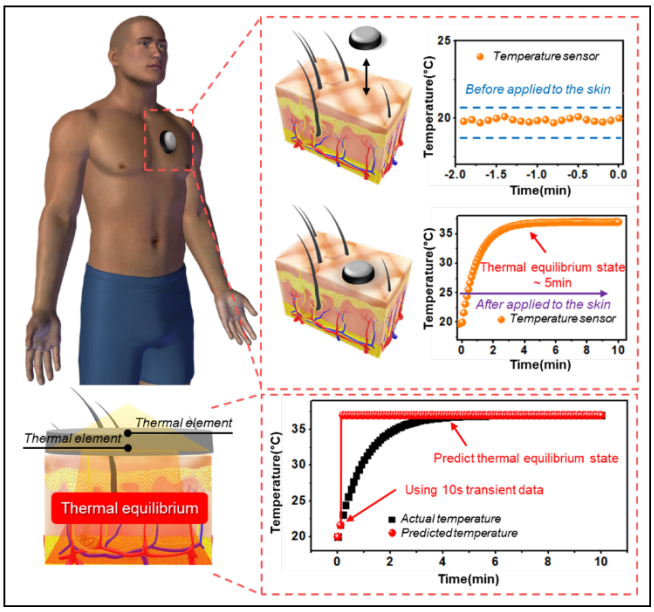


그림 1 열 평형 도달 지점 예측 개념도

특성을 정밀하게 평가하기 위하여, COMSOL Multiphysics를 활용한 유한요소해석(FEM) 기반 시뮬레이션을 수행하여 데이터셋을 구축하였다. 시뮬레이션 모델은 인체의 열 전달 특성을 재현하기 위하여 Muscle, Fat, Dermis, Epidermis의 네 층으로 설계되었으며, 각 층의 물성치는 선행 연구를 참고하여 설정되었다 [3]. 대기온도는 0℃부터 45℃까지 1℃ 단위, 대류열전달계수는 0W/m²·K부터 30W/m²·K까지 5W/m²·K 단위, 심부온도는 35℃부터 40℃까지 1℃ 단위로 변화시키며, 총 1500초 동안 과도 상태에서 안정 상태로 전환되는 열 전달 과정을 정밀하게 모사하였다.

구축된 데이터셋을 기반으로 본 연구에서는 1차원 합성곱(Conv)과 LSTM(Long Short-Term Memory)을 결합한 딥러닝 모델을 개발하였다. 본 모델은 초기 10초간의 과도 데이터를 입력으로 받아 1D Conv 네트워크를 통해 온도 변화의 지역적 특징(feature)을 효과적으로 추출하고, 추출된 특징은 LSTM 네트워크에 의해 장기간의 온도 변화 패턴과

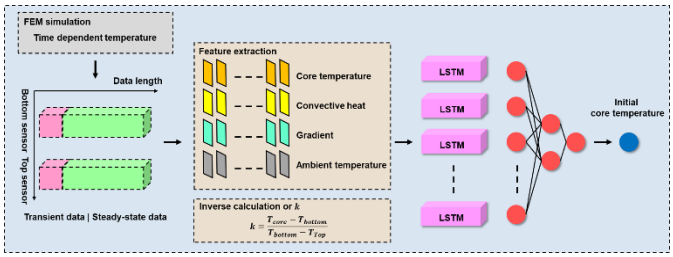


그림 2 1D Conv-LSTM 모델 다이어그램

열 평형 시점을 학습하도록 설계되었다. 모델은 과도-열 평형 구간에서의 예측 정확도를 향상시키기 위해 가중 평균제곱오차(Weighted MSE)를 손실 함수로 적용하고, 최적화 기법으로는 Adam 옵티마이저를 사용하여 학습 안정성과 수렴 속도를 동시에 확보하였다. 학습된 모델은 시뮬레이션 결과와 실제 센서 측정 데이터 간의 비교 분석을 통해 예측 정확도와 신뢰성을 검증하였다.

3. 연구 결과

개발된 Conv1D-LSTM 기반 딥러닝 모델은 시뮬레이션을 통해 구축된 열 전달 데이터셋을 학습하여 초기 과도 응답 구간으로부터 열 평형 온도를 예측하는 데 활용되었으며, 모델은 전체 데이터의 80%를 학습에, 20%를 검증에 사용하여 총 300 epoch 동안 학습되었다. 테스트 데이터에 대한 평가 결과, 평균절대오차(MAE)는 0.3673℃, 평균제곱근오차(RMSE)는 0.4415℃, 결정계수(R^2)는 0.9959로 나타났으며, 잔차 분석을 통해 예측값이 실제값과 전반적으로 잘 일치함을 확인하였다. 이는 초기 10초간의 과도 응답만으로도 충분한 열 특성 파악이 가능함을 시사한다.

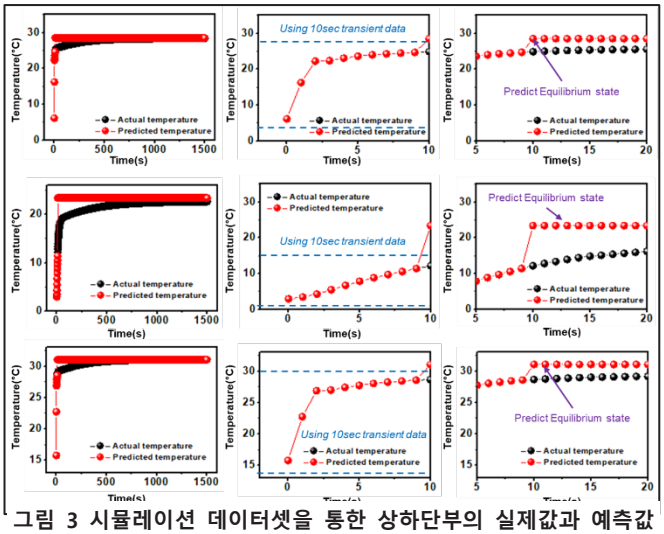


그림 3 시뮬레이션 데이터셋을 통한 상하단부의 실제값과 예측값

또한, 개발된 모델의 실제 적용 가능성을 평가하기 위해 핫플레이트 기반의 온도 제어 실험을 수행하였다. 본 실험에서는 생체조직의 열적 특성을 모사하기 위해 폴리디메틸실록산(PDMS)로 조직 팬텀을 제작하였으며, 온도 측정기기의 경우, 폴리디메틸실록산에 Negative Temperature Coefficient(NTC) 써미스터를 삽입하여 센서를 구성하였다. 써미스터의 온도-저항 간 비선형 관계는 Steinhart–Hart 알고리즘을 통해 보정하여 정확한 온도 측정이 가능하도록 하였다.

다양한 목표 온도 조건 하에서 핫플레이트를 이용해 팬텀의 온도를 제어하며 실험을 수행하였고, 동일한 써미스터를 통해 실시간으로 온도 데이터를 수집하였다.

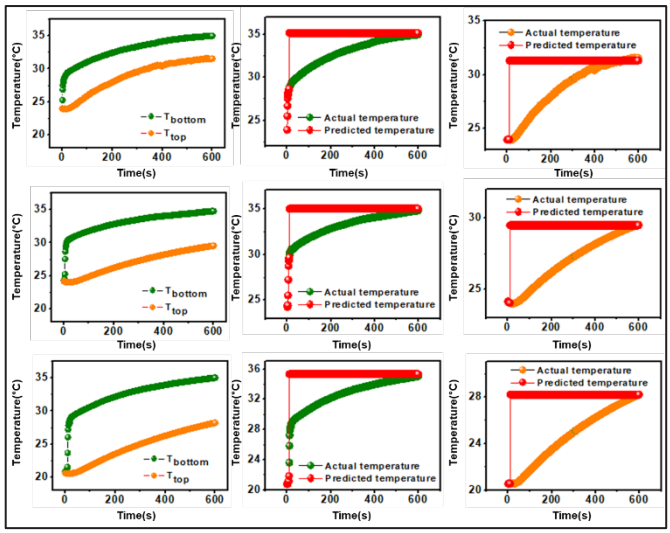


그림 4 핫플레이트 실험을 통한 상하단부의 실제값과 예측값

이후 각 조건에서 초기 10초간의 과도 응답 구간 데이터를 모델에 입력하고, 예측된 열 평형 온도와 실제 데이터를 비교 분석함으로써 정량적으로 검증하였다. 모델의 예측 결과는 실제 센서가 측정한 평형 온도와 높은 상관 관계를 나타냈으며, 평균절대오차(MAE)는 0.2013℃, 평균제곱근오차(RMSE)는 0.2901℃, 결정계수(R^2)는 0.9982로 계산되었다.

이러한 결과는 본 모델이 시뮬레이션 데이터를 기반으로 학습되었음에도 불구하고, 실제 환경에서 수집된 센서 데이터에 대해서도 열 평형 지점에서 평균 오차 0.1℃ 이내의 높은 예측 정확도를 유지함을 보여준다. 특히, 다양한 온도 조건 및 조직 유사 재질에서의 열 평형 온도를 초기 응답만으로 추정할 수 있다는 점은, 본 모델이 실제 의료 및 생체 열 제어 시스템 등에서 실시간 온도 예측 도구로 활용될 수 있는 가능성을 보여준다

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원 (과제고유번호: RS-2023-00242778), 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(RS-2018-NR031065), 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원(RS-2022-KI002581)을 받아 수행된 연구임

5.참고 문헌

[1] Soehle, M., Dehne, H., Hoeft, A. et al. Accuracy of the non-invasive Tcore™ temperature monitoring system to measure body core temperature in abdominal surgery. J Clin Monit Comput 34, 1361–1367 (2020).

[2] Du, Y., Zhou, C., Feng, Y. et al. Flexible, multimodal device for measurement of body temperature, core temperature, thermal conductivity and water content. npj Flex Electron 8, 85 (2024).

[3] Akulova, D. V. & Sheremet, M. A. Mathematical simulation of bio-heat transfer in tissues having five layers in the presence of a tumor zone. Math. 12, 676 (2024).

Poster-046

비침습적 헤모글로빈 모니터링을 위한 AI 기반 PPG 비율 분석을 활용한 웨어러블 헤모글로빈 센서

김수민[1,2*], 한승훈[1,2], 구자현[1,2]

고려대학교 바이오의공학과[1], 고려대학교 정밀보건과학융합전공[2]

AI-Enhanced Wearable Hemoglobin Sensor Using PPG Ratio for Non-Invasive Hemoglobin Monitoring

Sumin Kim[1,2*], Seunghun Han[1,2], and Jahyun Koo[1,2]

School of Biomedical Engineering, College of Health Science, Korea University, Seoul 02841, Republic of Korea[1], Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University, Seoul 02841, Republic of Korea[2]

*rlatnals501@korea.ac.kr

Abstract

Anemia is a serious condition characterized by a deficiency in hemoglobin, leading to reduced oxygen transport and symptoms such as fatigue, dizziness, and impaired cognitive function. Pregnant women, young children, and teenagers are especially at risk, accounting for about 30% of the world's population [1,2]. In clinical settings, monitoring hemoglobin levels is crucial in procedures like surgery, childbirth, dialysis, blood donation, stress testing, and ICU management, as both low and high levels pose significant health risks. Given these concerns, continuous and accurate hemoglobin monitoring is essential for effective patient care. However, current hemoglobin concentration measurement methods rely primarily on invasive blood sampling, which is inconvenient, painful, and unsuitable for frequent or continuous monitoring. To address these limitations, we propose a wearable sensor that estimates hemoglobin concentration using the photoplethysmography (PPG) ratio, enhanced with artificial intelligence (AI) for improved accuracy. Our system incorporates a custom-designed photodetector, enabling signal acquisition from the fingertip. This non-invasive approach provides pain-free, and infection-free monitoring of total hemoglobin levels, offering a practical alternative for both clinical and home use. By utilizing AI models trained on diverse physiological data, our method ensures reliable hemoglobin tracking, compensating for individual variability and external noise.

1. 연구 배경

헤모글로빈은 적혈구에 존재하는 대표적인 단백질로, 산소 운반이라는 생리학적으로 매우 중요한 역할을 수행한다. 이 단백질은 네 개의 소단위체로 구성되어 있으며, 각각 철(Fe)이 결합된 헴기(heme group)를 포함하고 있다. 이 헴기는 산소 분자와 결합할 수 있는 구조적 특성을 가지고 있어, 폐에서 흡수된 산소를 결합한 후 혈액을 통해 신체의 각 조직으로 전달하게 된다. 조직으로 산소를 공급한 뒤에는 다시 이산화탄소를 결합하여 폐로 운반하고, 호흡을 통해 이를 배출하는 순환 과정을 반복한다.

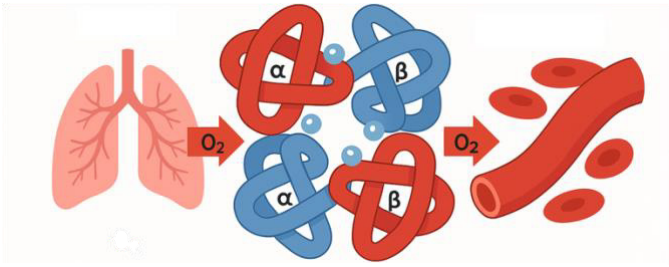


그림 1 헤모글로빈의 구조와 기능

이처럼 헤모글로빈은 체내 산소와 이산화탄소의 교환을 매개하는 핵심 인자로 작용하며, 그 농도는 인체 건강 상태를 반영하는 중요한 지표 중 하나이다. 그러나 영양 결핍, 만성 질환, 출혈 등 다양한 원인으로 인해 헤모글로빈 수치가 정상 범위 이하로 감소하게 되면, 산소 운반 능력이 저하되며 신체 조직은 충분한 산소를 공급받지 못하게 된다. 이로 인해 피로, 창백함, 어지럼증, 두통 등 다양한 증상이 나타나며, 이러한 상태를 '빈혈'이라 부른다.

특히 임산부의 경우, 빈혈은 산모 본인의 건강뿐만 아니라 태아의 성장과 발달에도 직결되는 심각한 문제로 작용할 수 있다. 임신 중에는 혈액량이 증가함에 따라 상대적인 헤모글로빈 농도 감소가 발생하기 쉬운데, 이로 인해 태아에게 전달되는 산소량이 감소할 수 있다. 심한 경우에는 태아 성장 지연, 조산, 저체중아 출산 등의 부작용이 나타날 수 있으며, 산모 또한 분만 중 합병증이나 산후 회복 지연 등의 위험에 노출될 수 있다. 따라서 임신 기간 동안의 철분 섭취 및 헤모글로빈 수치 모니터링은 산모와 태아 모두의 건강을 위해 필수적인 요소이다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 광전용적맥파(Photoplethysmography, PPG)를 이용하여 체내 헤모글로빈 농도를 비침습적으로 측정하기 위한 시스템을 설계하고 구현하였다. 전체 측정 시스템은 발광부(Emitter), 수광부(Photodetector), 그리고 신호 처리부(MCU; Microcontroller Unit)로 구성되며, 각 구성요소는 다음과 같은 역할을 수행한다.

우선, 발광부에는 두 가지 파장을 갖는 광원, 즉 적색 LED(Red LED)와 근적외선 LED(Infrared LED)를 포함하였다. 이는 산소화된 헤모글로빈(HbO_2)과 탈산소 헤모글로빈(Hb)이 각각의 파장에서 상이한 흡수 특성을 보이는 점을 활용하기 위함이다. 적색 및 적외선 빛은 피부를 통해 혈관에 도달하고, 혈액 내 헤모글로빈에 의해 부분적으로 흡수된다.

그 후, 피부를 통과한 빛은 수광부에 해당하는 포토디텍터

(Photodetector)에 의해 감지된다. 포토디텍터는 혈액량의 변화에 따라 시간에 따라 변동하는 빛의 강도, 즉 PPG 신호를 생성한다. 이 신호에는 심박 주기와 동기화된 맥파 정보뿐만 아니라, 두 파장에서의 흡수율 차이에 기반한 헤모글로빈 농도 관련 정보가 포함되어 있다.

마지막으로, 생성된 PPG 신호는 마이크로컨트롤러(MCU)로 전달되어 디지털 신호로 변환되고, 필터링 및 특징 추출 등의 신호 처리 과정을 거친다. 본 연구에서는 이 처리된 데이터를 바탕으로 산소포화도 및 상대적 헤모글로빈 농도를 계산하였다. 아래 그림은 전체 시스템의 구성을 도식화한 것이다.

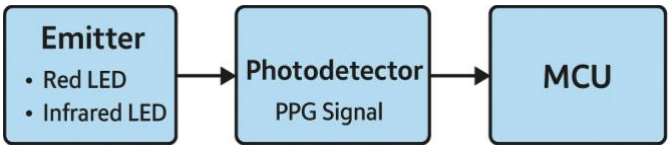


그림 2. 비침습적 헤모글로빈 센서의 블록 다이어그램

추가적으로, 본 연구에서는 PPG 신호로부터 추출한 적색 및 근적외선 파장의 빛 세기 데이터를 활용하여 헤모글로빈 농도를 예측하는 인공지능 기반 모델을 개발하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 적색 및 근적외선 파장에서 수집된 원시 PPG 신호를 기반으로 헤모글로빈 농도를 예측하는 모델을 개발하고, 그 성능을 평가하였다. PPG 신호는 40ms 간격으로 10초 동안 수집되었으며, 총 250개의 샘플 세트를 구성하였다. 각 샘플은 적색(Red) 및 근적외선(Infrared) 파장에서의 광 강도(Intensity) 변화로 구성되어 있으며, 시간에 따른 맥파의 주기적 변화 양상을 뚜렷하게 보여준다. 아래 그림은 적색 LED와 근적외선 LED를 이용하여 획득한 원시 PPG 신호를 시각화한 결과이다.

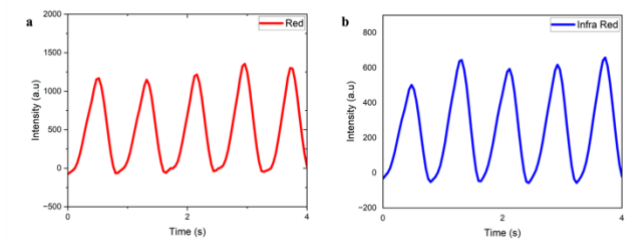


그림 3. (a) 적색 LED와 (b) 근적외선 LED를 이용하여 측정한 PPG 신호

그림 3(a)은 적색 파장에서 측정된 PPG 신호로, 시간에 따라 5~6회의 맥동이 뚜렷하게 관찰되며, 각 파형은 심박 주기에 따라 반복되는 특징을 보인다. 그림 3(b)는 근적외선 파장에서의 측정값으로, 적색 파장보다 상대적으로 낮은 강도 범위를 가지지만 유사한 주기성과 맥동 특성을 유지한다.

이러한 파형은 심장 박동에 따른 혈액량 변화에 민감하게 반응한 결과로, 각 파장에서의 흡광도 차이를 기반으로 헤모글로빈 농도를 예측할 수 있는 주요 근거가 된다.

또한, 본 연구에서 제안한 인공지능 기반 모델의 예측 정확도를 정량적으로 평가하기 위해 실제 측정된 헤모글로빈 농도(Real Hb)와 모델이 예측한 값(Pred Hb) 간의 상관 관계를 분석하였다. 그림 4는 실제 값과 예측 값 간의 산점도를 나타낸 것이며, 이상적인 예측 결과는 대각선(검은색 점선)을 기준으로 판단할 수 있다.

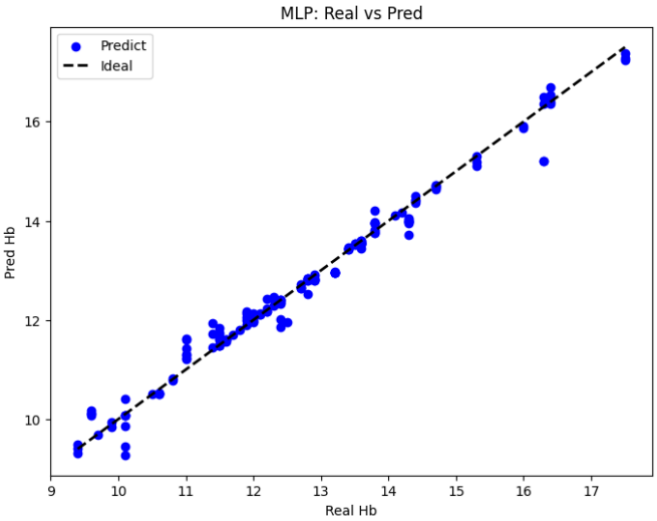


그림 4. 예측된 헤모글로빈(Hb) 값과 실제 측정된 Hb 값을 비교하는 산점도

그래프에서 확인할 수 있듯이, 대부분의 예측값은 대각선 근처에 밀집되어 있어 실제 값과 매우 유사한 경향을 보이고 있다. 이는 제안된 모델이 높은 정확도로 헤모글로빈 농도를 예측하고 있음을 나타낸다. 특히 전반적인 분포가 선형적인 이상선에 근접하게 배열되어 있어, 학습된 MLP 모델의 일반화 능력 또한 우수함을 시사한다.

이러한 결과는 PPG 신호만으로도 혈액 내 헤모글로빈 농도를 안정적으로 추정할 수 있다는 가능성을 실험적으로 입증한 것이다. 특히, 예측값과 실제 측정값 간의 결정계수(R^2)가 0.98로 나타나, 제안된 인공지능 기반 모델이 높은 예측 정확도와 우수한 일반화 성능을 보유하고 있음을 확인하였다. 이는 향후 웨어러블 디바이스나 실시간 헬스케어 모니터링 시스템에 본 모델이 효과적으로 적용될 수 있음을 시사한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 BK21 FOUR (Fostering Outstanding Universities for Research)와 Ministry of Health & Welfare 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2023-KH136924)

5. 참고 문헌

[1] S.A. Rati, S. Jawadagi, “Prevalence of anemia among adolescent girls studying in selected schools”, Int. J. Sci. Res. 3 (8) (2012) 1237–1242.

[2] S. Premalatha, T. Valarmathi, S. Parameshwari, S. Sundar, J. Kalpana, “Prevalence of anemia and its associated factors among adolescent school girls in Chennai, Tamil Nadu, INDIA”, Open Access 12 (2) (2012) 2–5.

Poster-047

이식형 무선 방광 모니터링 장치 개발

김수혁[1], 타텟[1], 전예진[1], 김태경[2], 박은경[1*]

순천향대학교 의공학과[1]

삼성서울병원 의공학연구소[2]

Development of implantable wireless bladder monitoring device

Suhyeok Kim[1], Thar Htet Nyan[1], Yejin Jeon[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 disorder is defined as any type of abnormal condition that can occur during the process of urination. These conditions have the capacity to affect individuals of all ages and genders, and can result in a number of consequences, including sleep disturbances, diminished work performance, depression, social withdrawal, and a reduction in quality of life. While medication and behavioural treatments are the most common forms of treatment, these have drawbacks such as treatment failure and side effects. In light of these challenges, there is a growing interest in exploring novel treatment modalities, with a particular focus on electroceutical. This approach offers the advantage of high treatment success rates, reduced side effects, and continuous monitoring in everyday life. Electroceutical involves the application of electrical stimulation to induce bladder contraction and relaxation. Prior to electrical stimulation, it is imperative to ascertain bladder capacity and internal pressure. However, the methods currently employed for bladder measurement are either invasive or lack precision, thus hindering the feasibility of continuous monitoring. Consequently, alternative methods employing impulse response characteristics have been proposed. In this study, an implantable wireless bladder monitoring device was developed using impulse response characteristics that vary depending on the amount of liquid in the bladder. The device facilitates wireless communication and power transmission and can be closed to the bladder for uninterrupted monitoring. Ex-vivo experiments have been conducted to validate the efficacy of the monitoring system and to ascertain the device's adherence to the bladder surface.

1. 연구 배경

배뇨장애는 배뇨 과정에서 발생 가능한 모든 종류의 이상 상태를 의미하며 성별에 상관없이 모든 연령대에서 나타난다. 배뇨장애의 원인은 분명하게 규명되지 않았으며 요실금, 요절박, 빈뇨와 야간뇨 등의 다양한 증상이 존재한다 [1]. 저활동성 방광과 같은 배뇨장애는 방광에 소변이 충분히 충전되었음에도 불구하고 배뇨근의 수축이 이루어지지 않아 적절하게 배뇨가 되지 않는 장애를 의미한다. 저활동성 방광은 의도치 않은 상황에 소변이 세어 나오는 등 일상 생활에 영향을 미친다. 이러한 증상은 불편감을 야기할 뿐만 아니라 장기적으로 업무 능력 저하와 수면 부족 등의 2차적 피해를 초래하며 심각한 경우 대인기피증과 우울증의 형태로 발전하며 삶의 질을 크게 하락시킨다 [2]. 더군다나 오랜 기간 배뇨 활동이 이루어지지 않고 소변이 방광에 과충전될 경우 방광의 저장 능력 한계치를 넘기서 방광 파열로 연결될 수 있다. 현재에는 배뇨장애를 치료하기 위해서 행동 치료와 약물 치료가 주요하게 적용되고 있다. 하지만 행동 치료와 약물 치료는 치료 성공이 보장되어 있지 않을 뿐만 아니라 변비, 시야 장애와 입 마름 등의 부작용이 발생할 수 있다. 일반적인 치료법으로 치료가 불가능하다고 판단되는 경우 수술적 치료법을 시행하지만 이 또한 실패 가능성과 부작용이 발발할 수 있다 [3].

기존의 치료법의 한계를 극복하고자 최근 전자약을 배뇨장애에 적용하고자 하는 연구가 진행되고 있다. 전자약은 생체적합성이 보장된 재료들로 이루어지고 자극을 통해 생체활동을 제어하기 때문에 치료 성공률이 보장되고 부작용 또한 없다. 저활동성 방광의 경우 방광이 충분히 충전되었음에도 신경을 통해 배뇨 자극이 전달되지 않는 것이 원인이기 때문에 전자약 적용 시 효과적인 치료를 진행할 수 있다. 전자약 적용 시 방광 신경에 적절한 전기 신호를 주면 배뇨근을 수축시켜 정상적인 배뇨활동을 유발할 수 있다. 이때 배뇨근을 자극하기 전에 선행되어야 할 것이 있다. 방광 상태를 측정하는 것이다. 정상적인 배뇨활동을 위해서는 방광 상태를 진단하고 방광이 충분히 충전되었을 때 배뇨근을 자극해야 하기 때문이다.

현존하는 방광 상태 측정 방법들은 큰 한계점을 가지고 있다. 바로 침습적인 방법에 의존한다는 것이다. 현재 임상에 적용되는 방광 측정 방법은 내압계 혹은 카테터를 삽입하는 방법이다 [4]. 이러한 방법은 항문 혹은 요도에 측정 장치를 삽입하기 때문에 검사자가 심각한 불편감을 느낄 뿐만 아니라 일상에서 지속적인 측정이 불가능하다. 초음파 등을 활용한 비침습적인 방법 또한 제안되고 있으나 정확성이 떨어지거나 외부에서 측정 장치가 보이기 때문에 일상에서 기피될 수 있다 [5].

본 연구에서는 현존하는 측정 방법의 한계를 극복하기위해 이식형 무선 방광 모니터링 장치를 개발한다. 충격응답 특성을 활용하여 방광 표면에 진동파를 가해주고 방광 표면과 내부 액체를 통해 전달되는 2차 진동파를 측정하여 방광의 상태를 지속적으로 측정한다. 또한 무선통신과 무선전력 전송을 지원하기 때문에 이식 후 추가적인 시술이 불필요하다. 일상생활에 영향을 주지 않으며 배뇨장애 치료를 위한 자극 장치와 쉽게 결합할 수 있으며 closed-loop의 전자약 개발의 기반이 된다.

2. 연구 방법

2.1 이식형 무선 방광 모니터링 장치 설계

그림 1 a는 이식형 무선 방광 모니터링 장치의 구조를 보여준다. 충격응답특성을 활용하여 방광의 상태를 측정하기 때문에 진동파를 생성시킬 소자와 측정할 소자가 구성되어 있다. BL-0828VP (motorbank, Seoul, Korea) 소자를 활용하여 진동파를 생성하게 된다. 작은 전압에서도 작동하며 방광 상태를 구분하기 위한 충분한 진동파를 생성할 수 있다. 측정을 위해서는 INMP441 (TDK Corporation, Tokyo, Japan) 소자를 사용하였다. 60Hz~15kHz의 광범위한 대역에서 평탄한 응답을 보여주는 고성능, 저전력 디지털 출력 센서이며 24bit의 고해상도를 지원하기 때문에 보다 정밀한 측정이 가능하다. 다수개의 진동 소자와 측정 소자를 사용하기 때문에 멀티플렉서를 활용하여 효율적으로 제어한다.

그림 2 b는 방광에 이식하기 위해 탄력성과 신축성을 보유한 bridge 구조이다. 방광은 수축과 이완을 반복하기 때문에 방광 표면에 밀착된 소자들의 거리 또한 변화한다. 이에 모니터링 장치가 효과적으로 방광 표면에 밀착되기 위해서는 탄력성과 신축성을 가진 소재와 구조를 활용해야 한다. Polydimethylsiloxane (PDMS)는 신체적합성을 인정받은 소재이며 탄력성을 보유하고 있다. 그림 2 b와 같은 구조는 중간 부분의 상하단에 확장 여유 구조를 보유하고 있기 때문에 PDMS와 적용시 방광의 수축 및 이완에 효과적으로 대응 가능하다. 또한 내부에 금 소재의 선을 내장하여 안테나 역할을 수행한다. 안테나를 통해 외부와의 무선통신을 통해 방광 정보를 송신할 수 있으며 자극에 대한 명령 또한 수신 가능하다. 뿐만 아니라 무선전력전송 기능 또한 지원하기 때문에 소자들의 동작을 위한 전력을 무선으로 충전이 가능하다.

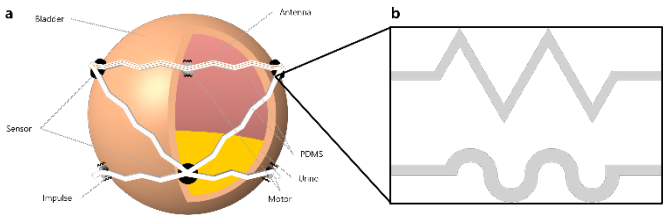


그림 1. (a) 이식형 무선 방광 모니터링 장치 구조도 (b) bridge 구조

2.2 모니터링 장치 유효성 평가

그림 2 a, b는 유효성 평가 실험 개략도와 ex-vivo 실험 셋팅이다. 측정은 방광이 100ml 충전되었을 때와 160ml 충전되었을 때 2번 진행되었다. 실험은 돼지 방광을 사용하여 진행되었으며 장치의 컨셉안에 따라 설계된 초기 모델이 사용되었다. 진동 소자에는 3.0V가 인가되었으며 진동 소자는 개별로 5초간 동작 및 15초의 휴식이 반복되며 동시에 진동파를 생성하지 않고 순차적으로 동작이 진행된다.

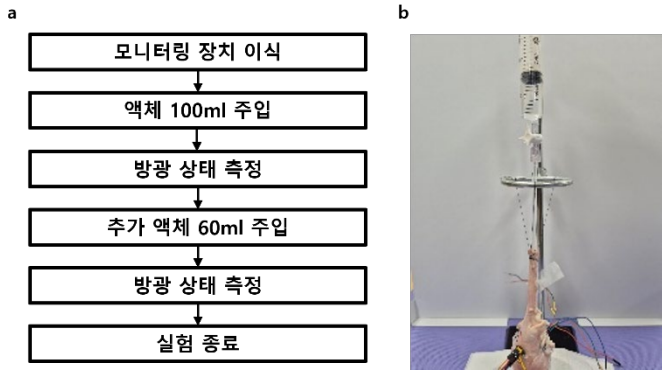


그림 2. (a) 유효성 평가 실험 개략도 (b) ex-vivo 실험 셋팅

3. 연구 결과

그림 3 a는 모니터링 장치의 이식 모습이다. 초기 방광 표면에 잘 안착한 것을 확인할 수 있다. 원활하고 연속적인 측정값 수집을 위해 실험 유효성 평가 과정에서는 외부와 전선을 통해 연결되어 있다.

그림 3 b는 유효성 평가 실험 결과이다. 측정 소자의 특성상 전압값이 출력되었다. 100ml에서는 약 0.3mV이 출력되었지만 160ml에서는 1.5ml가 출력됨을 확인할 수 있다.

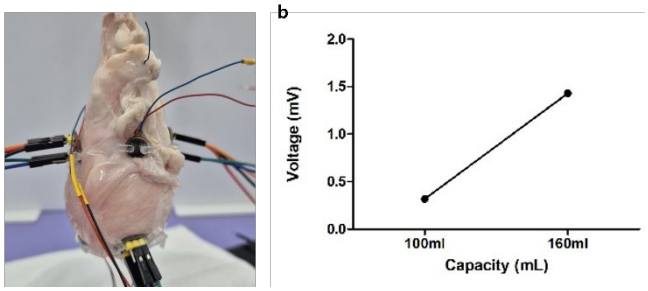


그림 3. (a) 모니터링 장치의 방광 이식 모습 (b) 유효성 평가 결과

4. 논의

액체에는 기체보다 밀도가 높기 때문에 진동파는 액체에서 보다 효과적으로 전달된다. 대표적으로 진동파의 종류 중 하나인 소리는 액체인 물 속에서는 약 1,480m/s의 빠른 속도로 전달되는 반면 기체인 공기 중에서는 약 343m/s의 속도로 전달된다. 이는 밀도에 따라 전달되는 충격량이 변화함을 의미하며 특히 액체의 비중이 높을수록 진동파는 더 효율적으로 전달된다는 것이다. 이에 따라 방광에 더 많은 액체가 충전되었을 160ml의 경우 보다 높은 진동이 측정되었다. 이는 본 연구에서 개발한 방광 모니터링 장치의 유효성을 입증한다. 또한 방광에 효과적으로 밀착함을 확인하였기 때문에 이식 시 성능이 보장된다. 이와 같은 이식형 무선 방광 모니터링 시스템은 신경 자극 시스템과 통합되어 저활동성 방광을 치료하기 위한 전자약 개발의 큰 역할을 할 것으로 기대된다.

5. 사사

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2022R1A2C2092821, RS-2023-00220534).

6.참고 문헌

[1] WALLACE, Karen M.; DRAKE, Marcus J. Overactive bladder. F1000Research, 2015, 4.

[2] COYNE, K. S., et al. The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary incontinence. BJU international, 2003, 92.7: 731-735.

[3] FARAG, Fawzy, et al. Complications of Synthetic Midurethral Slings: Is There a Relevant Discrepancy Between Observational Data and Clinical Trials?. European urology focus, 2023.

[4] Choi Min Joo, A Non-Invasive Ultrasonic Urinary Bladder Internal Pressure Monitoring Technique: Its Theoretical Foundation and Feasibility Test, 2012.

[5] J. Coosemans, R. Puers, An autonomous bladder pressure monitoring system, 2005.

Poster-048

PPG 및 HRV 특징들을 이용한 혈압 추정 알고리즘 정확도 개선을 위한 군집화 및 각 그룹의 특징 분석

김정훈[1], 이종실[2], 이제연[2], 이명규[2], 김인영[2*]
한양대학교 전자공학과[1]
한양대학교 생체의공학과[2]

Cluster-Based Characterization to Improve Blood Pressure Estimation Accuracy Using PPG and HRV Features

Jeonghoon Kim[1], Jongshill Lee[2], Jeyeon Lee[2], Myung-Kyu Yi[2], In Young Kim[2*]
Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]
*iykim@hanyang.ac.kr

Abstract

This study presents a novel clustering-based approach to improve BP estimation using PPG and HRV features. By considering the normalised relationship between individual PPG features and systolic BP, subjects were grouped on the basis of feature similarity. Dimensionality reduction and clustering revealed three distinct groups, each with different BP estimation characteristics. The results suggest that group-specific patterns, which lie between generalized and personalized approaches, can improve BP prediction accuracy, suggesting a promising hybrid modeling strategy for noninvasive continuous BP monitoring.

1. 연구 배경

정확한 혈압 측정은 심혈관 건강의 평가와 관련 질환의 예방 및 조기 진단에 있어 핵심적인 역할을 한다. 그러나 전통적인 방식의 혈압 측정은 비연속적이며 사용자에게 불편을 초래할 수 있다는 한계가 있다. 이러한 배경에서, 최근에는 광용적맥파 (Photoplethysmogram, PPG) 신호를 활용한 연속적이고 비침습적인 혈압 추정 기법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

기존의 연구들은 주로 일반화된 모델(generalized model)을 통해 다양한 피험자의 혈압을 추정하고자 하였으나, 이러한 접근 방식은 기대에 미치지 못하는 정확도를 보이는 경우가 많았다. 반면, 개별 피험자를 기반으로 하는 개인화된 모델(personalized model)의 경우 동일한 데이터셋에서 현저히 높은 예측 성능을 보이는 경향이 보고되어 왔다. 이는 각 개인이 가지는 생리학적 특성과 PPG 신호의 패턴 간의 상관성이 다르기 때문이며, 개인별로 참조해야 할 특징(feature)이 상이함을 시사한다.

본 연구진은 PPG 신호의 특정 feature 간 상관관계가 유사한 피험자들을 하나의 군집(cluster)으로 분류하고, 동일 군집 내 데이터를 기반으로 한 맞춤형 혈압 추정 모델을 구성함으로써 PPG 기반 혈압 추정 모델의 성능을 향상시킬 수 있는 새로운 접근법을 제안한다. 이러한 접근은 개인화 모델과 일반화 모델의 중간 형태로 볼 수 있으며, 그룹 수준의 특성을 반영한 새로운 형태의 하이브리드 모델링 전략으로의 가능성을 제시한다.

본 연구에선 이러한 혈압 추정 모델을 개발하기 앞서 클러스터링 군집별 특성을 해석하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

VITAL DB로부터 수집된 PPG, ECG, ABP(Arterial Blood Pressure) 신호를 기반으로 수행되었다 [1]. 모든 생체신호는 5초 단위로 세분화하였으며, 각 세그먼트로부터 ABP 신호를 이용하여 수축기 혈압(Systolic Blood Pressure, SBP)을 추출하였다. PPG 신호는 template-matching 기반 SQI(Signal Quality Index) 방법을 적용하였고, ECG 신호는 Rule based SQI 방법을 사용하여 신호를 선별했다.

PPG Feature는 오픈 소스 기반의 Pulse Analysis 알고리즘을 활용하여 추출하였다 [2]. ECG 신호는 심박변이도 (Heart Rate Variability, HRV) 분석을 위해 사용되었다. HRV 특징은 연속적으로 2분 이상 고품질 ECG 신호가 확보된 경우에 한해 NeuroKit2 라이브러리를 활용하여 추출됐다. 최종적으로 분석에 포함된 피험자 수는 총 397명이었으며, 총 176개의 생체신호 Feature가 추출되었다.

하나의 feature만 사용해 선형 회귀(LR) 및 랜덤 포레스트 회귀(RF)를 수행하여 SBP를 추정하였고 이를 통해 각 방법 및 feature의 R^2 값을 획득했다. 이에 따라 각 feature에 대해 LR및 RF를 활용해 각 feature마다 두개의 R^2 값을 도출하였고, 총 176개의 feature에 대해 352차원(176×2)의 [0,1] 범위 representation을 획득했다.

UMAP(Uniform Manifold Approximation and Projection) 기반의 비지도 차원 축소 기법을 통해 4차원으로 축소되었으며, 축소된 feature를 활용한 대해 실루엣 계수(Silhouette Score)를 활용하여 최적의 클러스터 수를 탐색하였다. 도출된 각 클러스터에 대해 혈압과 특징 간의 관계를 다시 분석하였으며, 클러스터별 R^2 분포를 Box Plot

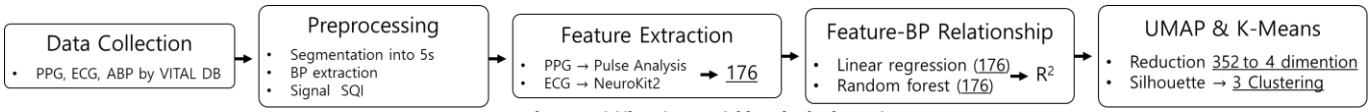


그림 1. 전체 연구 절차 다이어그램

형태로 시각화 하여 그룹 간 차이를 해석하였다.

3. 연구 결과

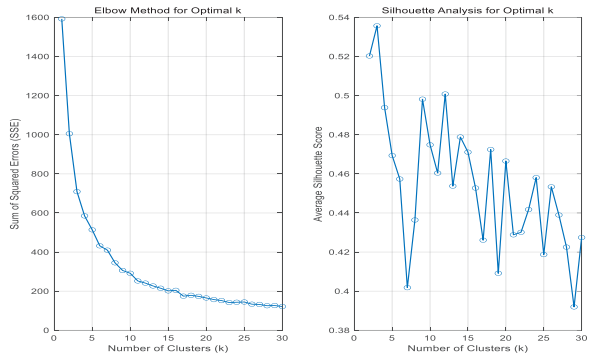


그림 2. (a)Elbow 기반 클러스터 개수 선정 방법
(b) Silhouette 기반 클러스터 개수 선정 방법

차원 축소 결과에 대해 실루엣 점수를 분석한 결과, 클러스터 수가 3일 때 실루엣 점수가 0.54로 가장 높아 보여 3개 그룹이 적합한 군집 개수인 것으로 확인되었다.

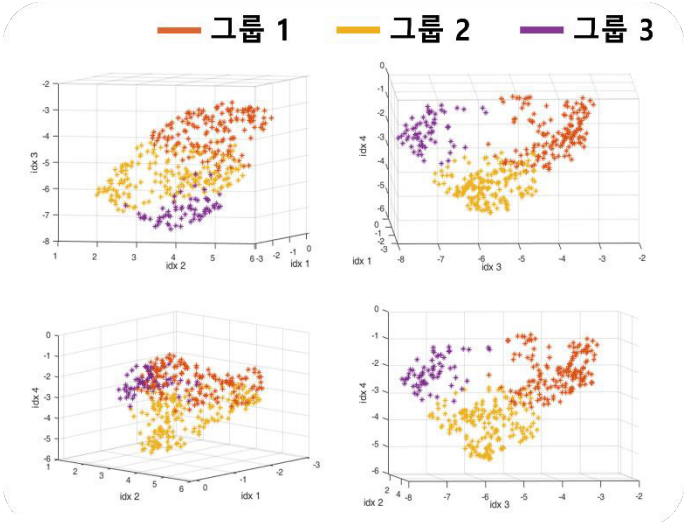


그림 3. UMAP 기반 차원 축소 결과 시각화

그림 3은 비지도 UMAP 알고리즘을 통해 4개의 3차원 공간에 차원 축소 결과를 scattering 한 것이다. 해당 scattering에서 3가지 다른 색으로 표현된 영역을 확인할 수 있는데, 각 색은 K-mean clustering을 통해 얻어진 3개의 클러스터 그룹을 나타낸다. 그룹 1은 154명, 그룹 2는 178명, 그룹 3은 65명의 연구 대상자가 클러스터링 됐다.

각 그룹이 어떤 feature에 대해서 혈압과 높은 조절 특징을 보이는지는 그림 4의 각 feature별 박스 플롯을 통해 확인할 수 있다. 그림 4의 a, b, c는 각각 그룹 1, 2, 3 클러스터에 포함되는 피험자의 단일 feature를 입력으로 Blood pressure를 추정하는 선형 또는 비선형 모델의 R^2값에대한 박스 플롯을 보여준다. R^2값은 각 feature가 얼마나 해당 그룹의 혈압 변동 패턴을 설명할 수 있는지를 보여준다. 각 플롯은 박스 플롯의 median 값을 기준으로 상위 10개의 feature에 대해서만 표현됐다.

모든 그룹에서 PPG f2 fiducial point의 선형 분석 결과는 가장 높은 설명력을 보였다. 그 외에 높은 선형분석 R^2 값을 보이는 feature는 없었다.

그룹 1의 R^2값은 HRV feature가 2위부터 10위까지 분포했으며, 그룹 3은 PPG 기반 feature가 높은 설명력을 보였다. 반면 그룹 2에선 두 종류의 feature가 혼재했으며 다른 두 그룹 대비 낮은 평균 R^2을 보였다.

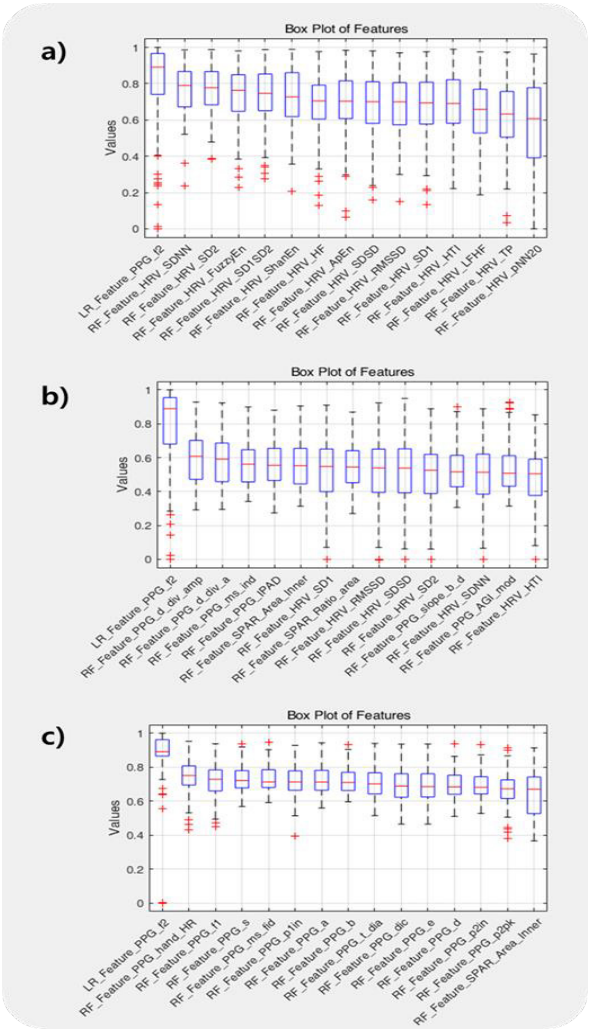


그림 4. 각 그룹별 높은 R^2 값을 보였던 분석 방법과 feature 쌍. (a) 그룹 1의 R^2 값과 각 feature, (b) 그룹 2의 R^2 값과 각 feature, (b) 그룹 3의 R^2 값과 각 feature

그룹 1과 그룹 3은 명확히 서로 다른 feature를 통해 더 명확히 설명되는 것을 확인할 수 있었으나, 그룹 2는 어떠한 feature로도 명확하게 설명되지 못했다. 이러한 한계를 극복하기 위해선 클러스터링 성능을 향상시키거나 추가적인 feature를 적용할 필요가 있다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구 결과입니다. (No.RS-2024-00357879, 지능형 개인 맞춤 만성질환 관리를 위한 AI 기반 생체데이터 융합 및 생성 기술)

5.참고 문헌

[1] Lee, Hyung-Chul, and Chul-Woo Jung. "Vital Recorder—a free research tool for automatic recording of high-resolution time-synchronised physiological data from multiple anaesthesia devices." Scientific reports 8.1 (2018): 1-8.

[2] Nandi, Manasi, Jenny Venton, and Philip J. Aston. "A novel method to quantify arterial pulse waveform morphology: attractor reconstruction for physiologists and clinicians." Physiological measurement 39.10 (2018): 104008.

Poster-049

서로 다른 웨어러블 디바이스에 따른 ECG Biometrics 인증 성능 분석

황호빈[1], 한준희[1], 이명규[1*], 이종실[1], 이제연[1], 김인영[1]

한양대학교 생체의공학과[1]

Evaluation of ECG-Based Biometric Authentication Across Commercial Wearable Devices

Ho Bin Hwang[1], Junhee Han[1], Myung-Kyu Yi [1*], Jongshill Lee [1], Jeyeon Lee [1], In Young Kim [1]

Department of Biomedical Engineering, Hanyang Univ. Seoul, Korea

* kainos14@hanyang.ac.kr

Abstract

ECG-based biometric authentication offers strong resistance to spoofing and reflects individual physiological traits. This study compares ECG signal similarity and authentication performance between the same and cross-device conditions using the same manufacturer's Galaxy Watch 6 and Active2. ECG signals were simultaneously recorded from 10 participants under intra-device and inter-device conditions. A support vector machine (SVM) model using 29 fiducial features was applied. Results showed high accuracy in both conditions (intra: 96.42%, inter: 95.72%), with minimal increase in FRR for inter-device. DTW analysis indicated slight waveform differences, and signal quality was lower in wearables than in Biopac. These findings support the feasibility of ECG biometrics in wearable devices with consideration of signal consistency.

1. 연구 배경

최근 생체인식(Biometrics)은 높은 보안성과 사용자 편의성으로 인해 전통적인 인증 방식인 비밀번호, 키, 토큰 등을 대체할 차세대 보안 수단으로 주목받고 있다 [1]. 지문, 음성, 얼굴, 홍채 등 다양한 생리적 및 행동적 특성을 활용한 생체인식 기술이 실제 생활에 널리 적용되고 있지만, 이러한 방식들은 외부 스푸핑(spoofing)에 상대적으로 취약하고 인증 후 흔적이 남는다는 보안적 한계를 지닌다.

이를 해결하고자 ECG(Electrocardiogram) 기반 생체인식이 최근 각광받고 있다. ECG는 생체 내부에서 생성되는 신호로 위조가 어렵고, 개인 고유의 생리적 특성을 반영하며, 복제 저항성이 높다는 점에서 우수한 보안성을 제공한다. 특히, 머신러닝과 딥러닝 기반 접근을 통해 ECG 생체인식 시스템의 성능과 신뢰도가 크게 향상되고 있다 [2-3].

그러나 ECG 기반 생체인식의 상용화에는 여전히 여러 도전 과제가 존재한다. 특히, 한정된 공개 데이터베이스나 실험용 장비에서의 실험 결과만으로는 상용 웨어러블 기기에서의 성능을 보장하기 어렵다. 나아가, 동일 모델의 기기라도 제조 과정의 미세 오차로 인해 신호 품질 및 인증 성능에 차이가 발생할 수 있다. 이와 같은 문제는 실생활에 적용 가능한 인증 시스템 설계 시 반드시 해결해야 할 과제로, 따라서 다양한 상용 디바이스를 대상으로 한 ECG 기반 생체인식 성능 분석이 필요하다 [1].

이에 본 연구에서는 Galaxy Watch 6와 Active2와 같은 동일 제조사의 상용 웨어러블 기기를 활용하여, 동일 모델 및 이종 모델 간 ECG 신호의 유사성과 인증 성능을 비교 분석하였다. 참가자의 심전도 신호를 기기별로 동시 측정하고, 본 연구에서 분석한 방법을 통해 intra-device 및 inter-device 시나리오를 정량적으로 평가하였다. 그 결과, 전체적인 인증 성능은 기기 간 큰 차이를 보이지 않았으나, 일부 지표에서 신호 품질 및 정확도의 미세한 차이가 존재함을 확인하였다. 이는 웨어러블 생체인증 시스템의 기기 일관성을 확인하는 기반 연구로서 의의가 있으며, 향후 장기 사용성 및 기기 다양성을 고려한 모델 개선의 필요성을 시사한다.

2.연구 방법

2.1 Dataset

실험에는 총 10명의 건강한 성인이 참여하였으며, 각 참가자는 좌위 안정 상태에서 ECG 신호를 측정하였다. 측정에 사용된 디바이스는 Galaxy Watch 6 두 기기(W6 #1, W6 #2)와 Galaxy Active2이며, 실험은 두 가지 세션으로 구성되었다. 첫 번째 세션은 동일 모델 간 비교를 위한 intra-device 세션(W6 #1 vs. W6 #2), 두 번째 세션은 서로 다른 모델 간 비교를 위한 inter-device 세션(W6 #1 vs. Active2)으로 진행되었다. 각 세션은 30초 ECG 신호를 6회 반복 측정하는 방식으로 이루어졌으며, 두 기기를 동시에 착용하여 시간 차이로 인한 외부 요인의 영향을 최소화하였다. 이를 통해 참가자당 총 120개의 ECG 세그먼트가 수집되었다. 이 중 피험자 한 명은 전문장비와 상용 제품 간의 신호 차이를 분석하기 위해 Biopac 과 W6#1를 30초씩 동시에 측정하여 13회 반복하였다.

그림 1. 디바이스 조건에 따른 측정 방법 도식화

2.2 Pre-processing

ECG 잡음 제거를 위해 cut-off frequency가 0.5 Hz인 high-pass filter와 45 Hz인 low-pass filter를 적용하여 baseline 노이즈 및 power 노이즈를 제거하였다. 필터링된 신호는 이산 웨이블릿 변환(Discrete Wavelet Transform) 알고리즘을 활용하여 QRS, P, T 파형을 검출되었다 [4]. 이러한 fiducial point를 기준으로 신호를 beat 단위로 분할하였고, 분할된 각 beat는 non-linear normalization 기법을 통해 시간 및

진폭의 왜곡을 보정한 후 outlier beat를 제거하기 위해 임계값 기반 필터링을 수행하였다 [5]. 최종적으로 fiducial 특징에 기반한 29개의 feature를 추출하여 개인 인식용 모델의 입력으로 사용하였다 [5].

2.3 Biometrics model

생체인식 성능 평가는 Support Vector Machine(SVM) 기반 분류 모델을 통해 수행되었다. 데이터는 각 참가자에 대해 W6#1 데이터를 enrollment 세트로 구성하고, 나머지 디바이스(W6#1, Active2)를 test 세트로 활용하였다. 분류 모델 학습은 5-fold 교차 검증 방식으로 진행되었으며, grid search를 통해 최적의 하이퍼파라미터를 선정하였다. 입력 feature은 feature 마다 정규화된 후 PCA을 통해 차원을 축소하였으며, 최종적으로 RBF 커널 기반 SVM 모델을 구성하였다. 평가는 Accuracy, FAR(False Acceptance Rate), FRR(False Rejection Rate)을 기준으로 수행하였다.

2.4 Signal Similarity and Quality Across Devices

디바이스 간 ECG 신호의 정량적 비교를 위해, 본 연구에서는 두 가지 분석 축을 중심으로 비교를 수행하였다: (1) 신호 형태 유사도 분석, (2) 신호 품질 정량 평가. 신호 유사도는 Dynamic Time Warping(DTW) 기법을 사용하여 분석하였다. DTW는 참가자별 intra-device 및 inter-device 조건에서 평균 거리 값 및 분산을 산출하였다. 또한, 각 기기에서 획득된 ECG 신호의 품질 차이를 분석하기 위해 Biopac과 watch에서 측정한 ECG에서 fiducial point detection 성공률을 비교하였다 [5].

3. 연구 결과

Biometrics 모델 결과는 Intra-device 세션에서 96.42%의 정확도를 달성하는 동시에 0.00 FAR, 0.03 FRR을 달성하였다. 반면, Inter-device 세션에서 95.72%의 정확도를 달성하는 동시에 0.01 FAR, 0.05 FRR을 달성하였다(표 1).

표 1. Biometrics model 기반 개인인식 성능

Session	Biometrics Index		
	Accuracy (%)	***FAR***	***FRR***
Intra-device	96.42	0.00	0.03
Inter-device	95.72	0.01	0.05

또한, DTW 기반 디바이스 간 유사도 분석을 진행하였을 때 피험자 별 intra-device 및 inter-device 세션에서 DTW distance를 추출하고 평균 값 및 표준편차로 비교 시 유의미한 차이는 나타나지 않았다(표 2). 반면, 개인 간 신호를 비교하였을 때는 DTW 기반 distance 값이 평균 6.80로 차이 나는 것을 확인하였다.

표 2. DTW 기반 각 조건 별 Distance 평균 및 표준편차

Condition	DTW distance	
	Mean	**Std**
Intra-device	1.63	±0.47
Inter-device	2.24	±0.91
Inter-individual	6.80	±2.15

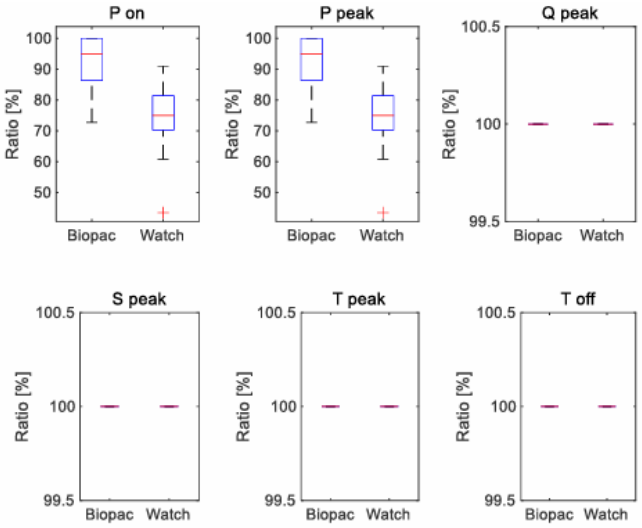


그림 3. Biopac 및 Watch 간 fiducial point 검출률

Biopac 장비의 fiducial point 검출 성공률은 평균 98%로 안정적인 신호 특성을 보였다. 반면, Galaxy Watch 계열은 검출 성공률이 평균 85~90% 수준에 머물렀다. 이는 웨어러블 기기의 센서 특성과 신호 처리 방식의 차이에서 기인하며, 특히 fiducial 기반 특징 추출 시 성능 저하의 원인이 될 수 있다.

4. Discussion

본 연구에서는 동일 제조사의 상용 웨어러블 기기를 대상으로 ECG 기반 생체인식 시스템의 성능 차이를 정량적으로 분석하였다. SVM 기반 모델은 intra-device와 inter-device 조건 모두에서 95% 이상의 정확도를 달성하고, DTW 기반 신호 유사도 분석에서도 두 조건 간 차이는 크지 않았다. 이는 동일 제조사 내의 다양한 모델 간에도 ECG 기반 인증 시스템이 일관된 성능을 유지할 수 있음을 시사한다.

한편, Biopac과 Watch 간 신호 품질 비교에서는 fiducial point 검출 성공률과 신호 안정성에서 차이를 보였으며, 이는 센서 감도 및 필터링 방식의 차이에서 기인한 것으로 해석된다. 웨어러블 기기 기반 생체인식 시스템의 실용성을 확인한 본 연구는 향후 다양한 사용 환경과 장기 측정 데이터를 포함한 확장 연구로 이어질 필요가 있다.

5.참고 문헌

[1] Pinto, J.R.; Cardoso, J.S.; Lourenco, A. Evolution, Current Challenges, and Future Possibilities in ECG Biometrics. IEEE Access 2018, 6, 34746–34776

[2] Melzi, Pietro, Ruben Tolosana, and Ruben Vera-Rodriguez. "Ecg biometric recognition: Review, system proposal, and benchmark evaluation." IEEE Access 11 (2023): 15555-15566.

[3] Al-Jibreen, Awabed, et al. "Person identification with arrhythmic ECG signals using deep convolution neural network." Scientific Reports 14.1 (2024): 4431.

[4] Martinez, J.P.; Almeida, R.; Olmos, S.; Rocha, A.P.; Laguna, P. A wavelet-based ECG delineator: Evaluation on standard databases. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2004, 51

[5] Hwang HB, Kwon H, Chung B, Lee J, Kim IY. ECG Authentication Based on Non-Linear Normalization under Various Physiological Conditions. Sensors. 2021; 21(21):6966.

Poster-050

심박수 기반 +3% 폐루프 미세자극 시스템 유효성 검증

김상혁[1*], 백현재[*]

순천향대학교 바이오메디컬공학과[1]

Validation of a heart rate-based +3% closed-loop micro stimulation system

Sang Hyuk Kim[1*], Hyun Jae Baek[*]

Department of Biomedical Engineering, SoonChunHyang University, Korea

[*]sanghyuk.kim@sch.ac.kr

Abstract

Drowsy driving is a critical safety issue, and recent studies have explored heart rate (HR)-based methods for detection and intervention. This pilot study investigates a closed-loop system that applies micro-vibration stimuli at +3% of the current HR. ECG data from three participants were collected during two 90-minute sessions (with and without stimulation). Analyses of HR variability, density, and synchronization revealed that stimulation increased LF/HF ratios and enhanced HR synchronization, suggesting heightened arousal and physiological modulation. These results indicate the potential of HR-based micro-stimulation for drowsiness prevention.

1. 연구 배경

졸음 운전은 현대 사회의 가장 큰 안전 문제 중 하나로, 운전자의 졸음은 반응 속도 저하, 주의력 감소, 순간적인 의식 상실, 판단력 저하로 인해 사고 발생 시 일반적인 상황보다 치명적인 결과를 만들 수 있다. 이 문제를 해결하기 위해 국가 적으로 휴게소 설치, 졸음 운전 경고 표지판 설치, 사업용 운전자 규제 강화 등 여러 제도를 수행하고 있으며 현재 여러 기업에서 기술적인 방법을 연구 중이며 대표적으로 운전자가 졸음이나 비집중 상태에서 차선을 이탈할 때 경고를 주거나 스티어링휠을 대신 조절해 주는 차선 이탈 경고 시스템(LDWS), 완전한 자율주행은 아니더라도 졸음 및 비상 상황에서 자동차가 자동으로 속도를 줄이거나 멈추는 자율 주행 기술(ADAS), 차량 내부의 카메라를 이용해 운전자의 얼굴을 인식하고 눈깜빡임 빈도, 시선추적, 머리 움직임 등을 실시간으로 분석해서 졸음 징후를 감지하는 운전자 상태 모니터링 시스템(DMS)가 도입되는 중이다. 최근에는 운전자의 생체신호를 이용해서 졸음을 감지하고 졸음운전을 예방하기위한 연구들이 진행 되고 있으며 한가지 예시로 운전자의 심박수를 측정하고 이를 기반으로 자율신경계의 활동을 관찰하여 운전자의 졸음을 예방하는 연구가 진행되었다.

본 연구는 운전자의 졸음운전을 방지하기 위한 시스템에 관한 예비 연구로 심박수를 기반으로 -3%, -5%, -10%의 BPM을 기반으로 낮잠 상황에서 미세 진동자극을 인가할때, 피험자의 심박수가 미세 진동자극에 영향을 받아 조절되고 깊은 수면을 유도하는 이전 연구를 기반으로 수행되었다. 본 연구에서는 이전 연구에 언급된 심박수에 가까운 자극이 심박 유도에 적절하다라는 결과를 기반으로 같은 실험 방법 및 자극 시스템에서 자극 BPM을 +3%로 변경하여 실험을 진행 한 뒤 +3% 자극에 따른 심박수 및 심박변이도(Heart Rate Variability), 심박 밀도(Heart Rate Density), 심박동기화 비율(Heart Rate synchronization)의 변화를 통해 심박수 기반 +3% 폐루프 미세진동자극의 유효성을 평가 하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 폐루프 미세자극 시스템

본 연구에서 제작한 closed-loop system은 생체신호 수집 장치인 BIOPAC ECG100C(BIOPAC Systems, Goleta, CA,USA)을 사용해 리드I 구성으로 Ag/AgCl 전극을 배치 후 수집한 심전도 데이터를 NI-DAQ device(USB-6003; National Instruments, Austin,TX, USA)를 통해서 250Hz의 샘플링 속도로 디지털화 해 USB 연결을 통해 MATLAB R2023b(MathWorks, Natic, MA, USA) 및 NIMax툴 박스와 연결되었다. 실시간으로 수집된 심전도는 5분 단위로 피크 검출 및 평균 심박수 검출이 진행되었으며 이를 통해 5분 마다 업데이트 되는+3% BPM의 자극을 침대에 가하는 폐루프 진동 자극 시스템을 구성하였다. 전체적인 구조를 그림1.로 요약하였다.

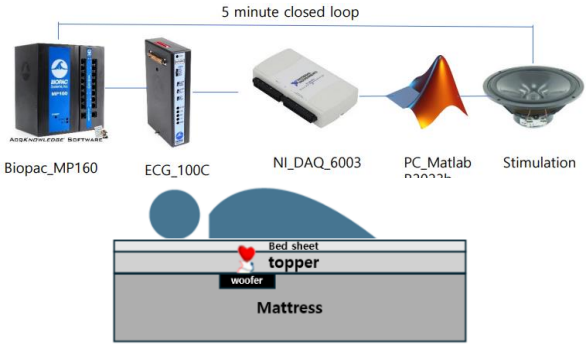


그림 1. 사용된 장비 및 프로그램과 실험 침대 요약

2.2 실험 방법

본 연구는 이전 연구에서 진행된 바와 같이 모든 피험자가 편하게 안정을 취할 수 있는 우퍼가 설치되어있는 침대 환경에서 수행되었으며, 모집된 피험자는 총 3명(평균21.33, ±1.53세)으로 구성되었다.

실험은 90분간 진행하였으며 총 2일간 자극실험 1회, 무자극 실험 1회 총 2번 진행하였다. 모든 피험자는 실험 기간동안 일정한 수면 패턴을 갖고 카페인 섭취를 금지하도록 권고하였다.

3. 분석 방법

본 연구는 +3% 진동 자극이 피험자에게 미치는 영향을 분석하고자 HRV 분석, HR Density 분석, HR Synchronization 분석을 진행하였다.
HRV(심박변이도)는 자율신경계의 균형 상태를 반영하며 인간의 각성도를 확인하는 지표로 주로 사용되며 HR Density 분석, HR Synchronization 분석은 본 연구에 사용된 폐루프 자극 시스템이 실제로 영향을 얼마나 주었는지 평가하기 위해 진행되었다.

4. 분석 결과

4.1 심박 변이도 분석(Heart Rate Variability Analysis)
본 연구는 5분 단위 심전도를 사용해 R피크 검출 후 R피크 사이의 간격인 RR_interval을 추출하였으며 이를 이용해 시간 영역의 특징 M_HR, SDNN, RMSSD, Pnn50을 추출하였다. 주파수 영역의 특징은 푸리에 변환을 통해 total poewr를 계산하고 정규화된 고주파, 저주파 성분인 nHF, nLF와 LF,HF의 비율인 LF_HF를 계산하였다.

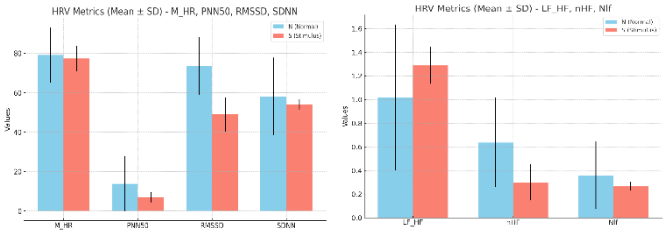


그림 2. 심박변이도 분석 결과 그래프

교감, 부교감 신경의 활성도를 나타내는 주요 특징인 LF/HF 비율이 증가함에 따라 비교적 자극 상태에서 각성을 유도한 것을 확인하였다.

4.2 심박 밀도 분석 (Heart Rate Analysis)

본 연구에서는 5분단위의 심전도를 이용해서 피크 검출 후 RR_interval을 계산하여 각 RR_interval마다의 심박수를 검출한 후 자극 BPM을 기반으로 ±0.5BPM, ±1BPM, ±2BPM에 해당하는 심박 밀도를 검출하였다.

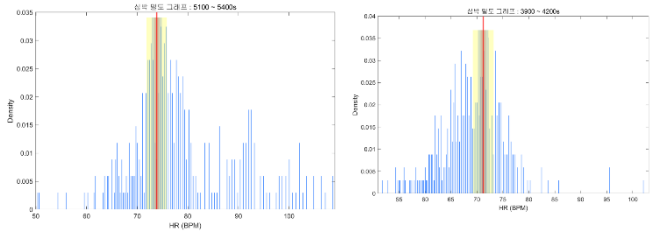


그림 3. 심박 밀도 분석 예시 히스토그램 그래프

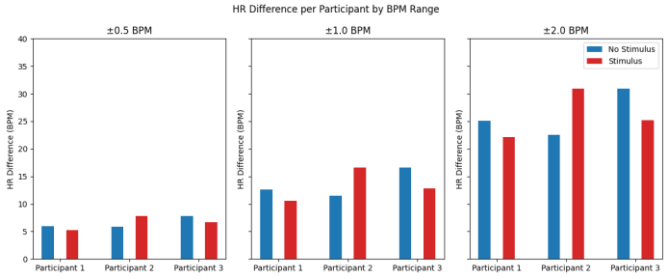


그림 4. 심박 밀도 분석 결과

분석 결과 전반적으로 자극 시 큰 변화가 없으며 피험자에 따라 편차가 존재해 추가 실험이 필요하다.

4.3심박동기화분석(Heart Rate synchronization Analysis)
본 연구는 이전 연구에서 진행된 바와 같이 심전도의 피크와 자극의 피크를 사용해 위상 동기화 및 싱크로 그램 방식을 통해 동기화 비율을 계산하였다.
본 연구는 10초이상 동기화가 일어나는 구간을 동기화가 일어난 것으로 판단하고 동기화분석 변수인 임계값 δ의 크기를 3,4,5,6 으로 지정하여 각각의 동기화 비율을 평가하였다.

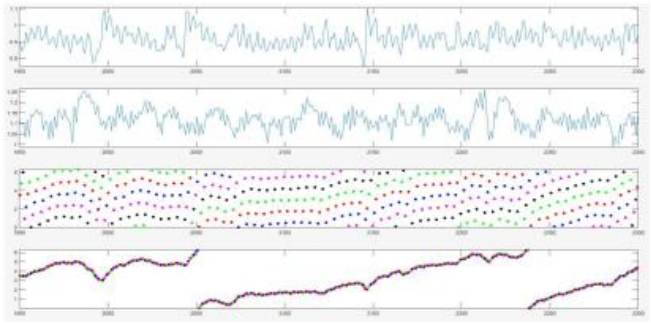


그림 5. 심박 동기화 예시 그래프

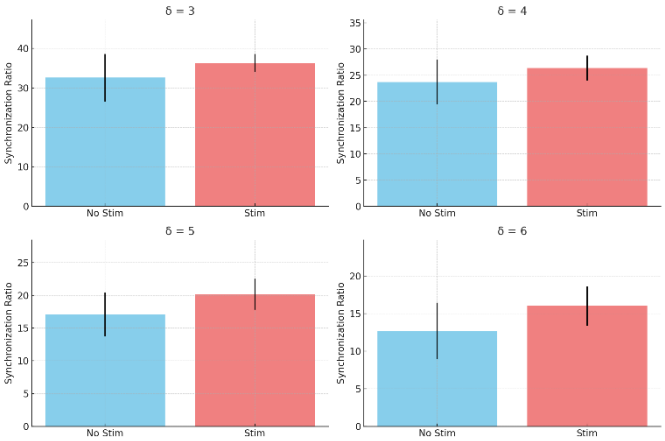


그림 6. Δ에 따른 심박 동기화 비율 결과

분석 결과 모든 임계값에 따라 모든 피험에서 심박 동기화 비율이 증가한 것으로 확인하였으며 이는 미세 진동 자극이 심박에 영향을 미쳐 +3% 심박수에 유도 되는 경향을 파악할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. RS-2022-NR069934). This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT)(No. RS-2022-NR069934).

5.참고 문헌

[1]Choi, Sang Ho, et al. "Effect of closed-loop vibration stimulation on heart rhythm during naps." *Sensors* 19.19 (2019): 4136.

[2] Son, Hyo Won, et al. "Closed-loop vibration stimulation based on heart rhythm for reducing sleep inertia." *Journal of Sleep Research*: e14458.

[3] Kwon, Hyun Bin, et al. "Effect of closed-loop vibration stimulation on sleep quality for poor sleepers." *Frontiers in Neuroscience* 18 (2024): 1456237.

Poster-051

전도성 천과 PDMS 기반 건식 전극 및 In-ear EEG 검증

손효원[1*], 백현재[1]
순천향대학교 바이오메디컬공학과[1]

Conductive cloth and PDMS-based dry electrode and In-ear EEG validation

HyoWon Son[1*], HyunJae Baek[1]
Department of Biomedical Engineering, SoonChunHyang University, Korea
*gydnjs0192@sch.ac.kr

Abstract

EEG is a non-invasive way to record the electrical activity of the brain and is used in various fields. The full-scalp cap system, the standard for EEG measurement, is difficult to self-use and causes discomfort, so in-ear EEG, which measures EEG in the ear canal, has been proposed. However, the in-ear EEG electrodes used in previous studies are complicated to manufacture and expensive. In addition, most EEG measurement equipment requires a bulky device to be wired for data transmission. To overcome these limitations, we propose an electrode that is simple to manufacture and low-cost using conductive cloth and PDMS. Furthermore, we simultaneously collected and validated scalp EEG and in-ear EEG using a wireless communication-based data acquisition device.

1. 연구 배경

Electroencephalography(EEG, 뇌파)는 뇌의 전기적인 활동을 기록하는 비침습적 방법으로, 임상의 다양한 분야에서 널리 활용된다. EEG는 두피에 전극을 부착하여 뇌의 신경 활동에 의해 발생하는 미세한 전위 차이를 측정한다. 이 신호는 뇌의 상태와 기능을 반영하며 발작 진단[1], 수면 모니터링[2]-[3], Brain-Computer Interface(BCI)[4]와 같은 다양한 분야에서 응용되고 있다.

전통적인 EEG 측정 방식은 Full-Scalp Cap 시스템을 통해 두피 전체 전극를 부착하여 신호를 획득한다. 그러나, 이 방법은 전극 배치 시 숙련된 전문가의 도움이 필요하여 자가 사용이 어렵고, 장비의 부피가 크기 때문에 장기간 동안의 모니터링에는 적합하지 않다. 또한, SNR(Signal-to-Noise, 신호 대 잡음비)를 높이기 위해 전도성 페이스트나 젤을 사용하게 되면 측정 전과 후 피부 준비나 세척 과정이 필요하며, 장시간 측정 시 피부 발진이나 알레르기 반응이 발생할 수 있다.

해당 연구에서는 건식 기반 전극고 소형화된 무선 데이터 수집 디바이스[5]을 사용해 데이터를 수집한다. 또한, Scalp EEG와 In-ear EEG 간의 신호 유사성 평가를 위해 Alpha Power Modulation과 Auditory Steady State Response 실험을 진행한다. 이를 통해, 기존 연구의 한계를 극복해 귀의 외이도 부위에서 보다 편안한 방법으로 EEG를 측정한다.

2. 연구 방법

2_1. 이어폰 팁 형태의 전극

실험에 사용된 귀에 삽입 가능한 전극은 PDMS와 전도성 천을 사용했다. Figure 1은 전극을 제작하기 위한 방법이다.

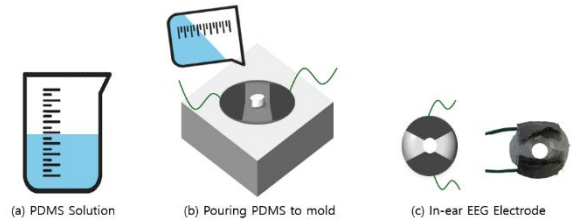


Figure 1. PDMS 전도성 천 In-ear EEG 전극 제작 방법

Figure 1의 (a)는 PDMS solution이며 10:1의 비율로 제작한 후 desiccator에 넣어 기포를 제거한다. Figure 1의 (b)에서 PDMS를 붓기 위한 mold는 외이도에 적용할 수 있는 형태로 제작하기 위해 이어폰 고무 팁의 M 사이즈로 제작했다. PDMS를 붓기 전, 제작된 mold의 양쪽 벽면에 전도성 천과 와이어를 배치해 전기적인 신호를 측정할 수 있도록 한다. Figure1의 (c)는 (a)와 (b) 과정을 통해 제작된 In-ear EEG 전극이며, 이를 외이도에 삽입해 신호를 측정한다.

2_2. 데이터 수집

본 연구에서 제작한 전극을 통한 In-ear EEG를 검증하기 위해 실험이 진행되는 동안 Scalp EEG와 In-ear EEG는 동시에 수집되었으며, sampling rate는 1,000Hz 이다. 데이터를 수집하기 위한 디바이스는 Figure 2이며, WiFi protocol을 통해 무선으로 PC에 데이터를 전송한다 [5].

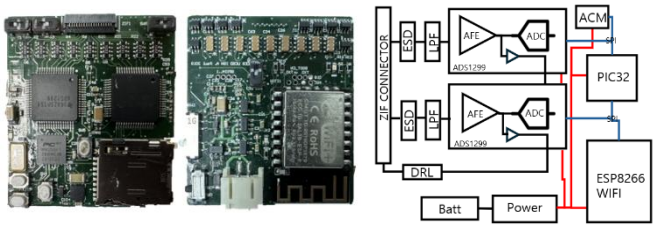


Figure 2. 무선 데이터 수집 시스템

해당 디바이스는 무선 데이터 수집 디바이스는 생체 신호를 무선으로 수집하고 전송할 수 있다. 16개의 채널을 제공하는 아날로그 프런트 엔드 칩과 3축 가속도계, SD 카드를 포함한다. 특히, 802.11n WiFi 프로토콜을 사용하여 데이터를 실시간으로 스트리밍할 수 있으며 데이터의 손실 없이 안정적으로 기록이 가능하다. 이는 생체 신호를 지속적으로 모니터링하기에 적합하다.

전극이 장치와 연결되어 아날로그 프런트 엔드에 입력되기 전, 고주파대역의 노이즈를 제거하기 위한 LPF를 통해 필터링 된다. 또한, 해당 시스템은 입력 멀티 플렉서와 온보드 스위치를 사용하여 reference 전극과 DRL(Driven Right Leg) 전극의 접촉 불량이나 연결 끊김에 대한

피드백을 제공한다. 이를 위하여 전극과 피부 사이의 임피던스를 지속적으로 모니터링 하여 비정상적으로 높은 임피던스와 같은 문제를 감지한다. 이후에, 온보드 스위치를 사용해 문제가 발생한 전극을 다른 전극으로 매핑하여 신호의 품질이 일관되게 유지한다.

2_3. 실험 설계

본 연구에서는 In-ear EEG와 Scalp EEG의 유사성을 평가하기 위해 동시에 수집했다. Scalp EEG는 Goldcup Electrode와 Conductive Paste를 사용해 측정한다. Scalp EEG와 In-ear EEG의 Reference로 왼쪽 유양돌기, GND(DRL)은 오른쪽 유양돌기에 Ag/AgCl 전극을 부착해 신호를 측정했다. Scalp EEG는 10/20 Electrode System에 따라 Cz와 Oz에서 측정했다.

In-ear Electrode를 귀에 삽입 전 impedance를 낮추기 위해 귀 청소를 진행했으며, 전극에 따로 전도성 젤을 도포나 식염수를 적용하지 않았다.

2_3_2. Alpha Power Modulation

Alpha Power Modulation은 eyes open과 eyes closed 상태에 따른 EEG 변화이다. 이는 주의력 또는 이완 상태를 반영하는 8-12Hz 대역의 자발적인 신경 신호로 eyes open 상태에서는 감소하며, eyes closed 상태에서 증가하는 특성이 존재한다. 본 연구에서는 총 2분간 데이터를 수집하며, 30초마다 상태 전환을 알리는 cue를 제공했다.

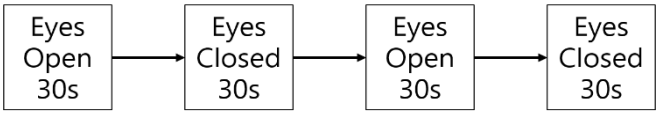


Figure 3. Alpha Power Modulation Experimental Protocol

2_3_2. Auditory Steady State Response(ASSR)

Auditory Steady State Response (ASSR)은 지속적이거나 규칙적인 소리에 대한 뇌의 반응이다. 본 연구에서는 40Hz의 Modulation Frequency와 1kHz의 Carrier Freuqnecy로 발생하는 Sinusoidal 소리를 제시했다. 실험의 duration은 20s이며 trial 20회를 반복 측정해 Grand-Average PSD 분석을 진행했다.

3. 연구 결과

3_1. Alpha Power Modulation

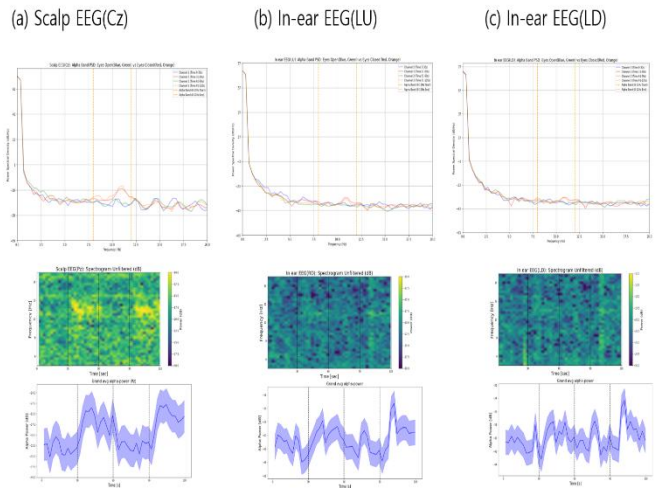


Figure 4. Scalp EEG와 In-ear EEG의 Alpha Power Modulation: (위) PSD 분석, (아래) Spectrogram

Figure 4의 PSD 그래프에서 빨간색과 주황색 실선은 Eyes Closed 구간의 PSD 이다. 그래프에서 Alpha Band인 8-12Hz 대역에서 Power가 증가하는 것을 확인했으며, In-ear EEG에서도 미세하지만 Eyes Closed일 때의 Power가 증가했다. Spectrogram에서도 Eyes Closed 상태에서의 Power가 증가했다.

3_2. Auditory Steady State Response

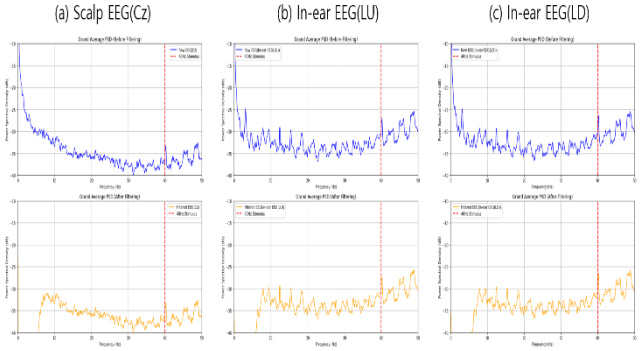


Figure 5. 40Hz ASSR: (위) 원본 신호의 Grand-average PSD 분석, (아래) 필터링된 신호의 Grand-Average PSD 분석

Figure 5의 PSD 그래프에서 빨간색 점선은 Modulation Frequency인 40Hz를 나타낸다. Scalp EEG와 In-ear EEG 모두 40Hz의 frequency에서 peak가 검출되었다.

4. Conclusion

본 연구에서는 PDMS와 전도성 천을 사용해 이어폰에 적용가능한 건식 기반 In-ear EEG electrode를 제작했다. 해당 방식은 제조 방식이 간단하고 비용이 저렴하며, 기존 습식 전극의 단점을 극복하였다. 또한, 소형화된 wireless 기반의 데이터 수집 장치를 통해 Sclap EEG와 In-ear EEG를 동시에 취득할 수 있었으며, 이를 통해 수집된 데이터의 분석에서 유의미한 결과를 도출했다.

5. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. RS-2022-NR069934).

6.참고 문헌

[1] ALOTAIBY, Turkey N., et al. EEG seizure detection and prediction algorithms: a survey. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2014, 2014: 1-21.

[2] WEBSTER, John B., et al. An activity-based sleep monitor system for ambulatory use. *Sleep*, 1982, 5.4: 389-399.

[3] NAKAMURA, Takashi, et al. Automatic sleep monitoring using ear-EEG. *IEEE journal of translational engineering in health and medicine*, 2017, 5: 1-8.

[4] ABIRI, Reza, et al. A comprehensive review of EEG-based brain–computer interface paradigms. *Journal of neural engineering*, 2019, 16.1: 011001.

[5] PAUL, Akshay, et al. A versatile in-ear biosensing system and body-area network for unobtrusive continuous health monitoring. *IEEE transactions on biomedical circuits and systems*, 2023, 17.3: 483-494.

Poster-052

고염식이가 SD Rat의 심전도 특징에 미치는 장기적 영향

이혜원[1,2*], 오창화[2], 김태경[1,2], 홍성준[2], 김정훈[2], 손영민[1,2,3]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[1]

삼성서울병원 의공학연구센터[2]

삼성서울병원 신경과[3]

Long-term Effects of High-Salt Diet on Electrocardiographic Features in SD Rats

Hye Won Lee[1,2*], Chang Hwa Oh[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

[*]5756gpdnjs@gmail.com

Abstract

High-salt diet is a major risk factor for cardiovascular diseases, affecting heart and kidney function. This study investigated effects of high-salt diet on cardiac electrophysiology in rats using ECG analysis. Rats were divided into control and high-salt groups and monitored over 13 weeks. The high-salt group showed significant positive correlation in P_area (r=0.42, p=0.011) and negative correlation in P_wave (r=-0.20, p=0.032). T_wave exhibited similar negative correlations in both groups, while ST_segment and QT_interval showed consistent negative correlations. These findings demonstrate the connection between renal sodium handling and cardiac electrical properties in salt-induced cardiovascular pathophysiology.

1. 연구 배경

고염식이는 심혈관계 질환의 주요 위험 요인으로, 혈압 상승뿐 아니라 심장과 신장의 구조적, 기능적 변화를 유발하는 것으로 알려져 있다. 과도한 나트륨 섭취는 체액 저류를 통해 혈압을 상승시키며, 장기간 지속될 경우 좌심실 비대, 심근 섬유화, 심전도 이상 등 심장 리모델링을 초래할 수 있다[1]. 특히 심전도(Electrocardiogram, ECG) 변화는 초기 심장 손상의 중요한 지표로서, 고염식이로 인한 심장 전기생리학적 변화를 민감하게 반영한다. 심전도는 심장 질환 진단에 널리 활용되는 방법으로, 다양한 ECG Features의 변화 분석을 통해 심장 기능 이상을 조기에 감지할 수 있다. 최근 ECG 신호 처리와 분석 알고리즘의 발전으로 파형 특성과 경계점을 자동으로 탐지하는 기술이 향상되어, 고염식이로 인한 미세한 심장 전기생리학적 변화도 정밀하게 평가할 수 있게 되었다. 이러한 기술적 발전은 고염식이로 인한 부정맥과 심부전 같은 만성 신장 질환 및 심장 질환의 위험 증가를 조기에 발견하고 모니터링하는 데 중요한 역할을 한다[3].

고염식이로 인한 과도한 나트륨 섭취는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템(Renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS)을 활성화시키고 산화 스트레스를 증가시켜 신장 손상을 유발한다[4]. 신장 기능 저하는 체액 항상성 유지 능력을 감소시켜 혈압 조절에 악영향을 미치며, 이는 심장 부담을 가중시키는 악순환을 형성한다[5]. 심장과 신장은 기능적으로 밀접하게 연결되어 있어, 한쪽 기관의 기능 이상은 다른 기관에도 영향을 미치는 심신증후군(Cardio-renal syndrome)을 초래할 수 있다. 따라서 고염식이가 심장과 신장 기능에 미치는 상호 연관된 영향을 종합적으로 이해하는 것은 심혈관 및 신장 질환의 예방과 치료에 중요한 통찰을 제공할 수 있다[7].

본 연구는 수컷 Sprague-Dawley Rat을 대상으로 장기간 고염식이 노출이 심장과 신장에 미치는 영향을 시간 경과에 따라 분석하고자 한다. 이러한 연구는 고염식이와 관련된 심혈관 및 신장 질환의 조기 진단과 예방 전략 개발에 중요한 기초 자료를 제공할 것이다.

2. 연구 방법

2.1. 심전도 측정 및 식이 조건

본 연구는 10주령 수컷 SD Rat를 대상으로 진행하였으며, 대조군(Control)과 고염식이군(High-Salt)으로 나누어 각 그룹당 6마리씩 총 12마리를 사용(IACUC, approval number 20230817001)하였다. 대조군에는 0.5% 나트륨 함유 사료를, 고염식이군에는 4% 나트륨 함유 사료를 주 1회 320g씩 공급하였다. 실험 기간은 총 13주로, Rat 10주령부터 실험을 시작하여 이 시점을 고염식이 0주차로 설정하고 12주차까지 진행하였다.

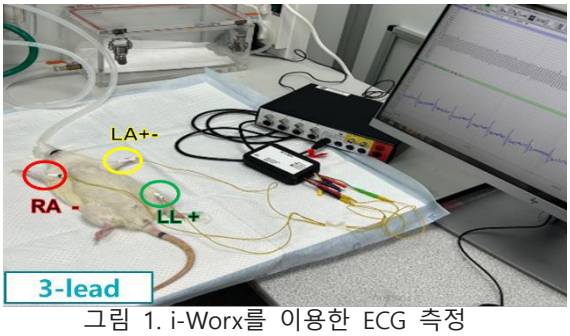


그림 1. i-Worx를 이용한 ECG 측정

심전도 측정은 iWorx 시스템(ECG/EMG Multi-Lead, RS-BIO_SA, iWorx Systems Inc., USA)을 사용하여 3-리드 방식으로 진행하였다. 측정 시 동물은 5% Isoflurane으로 호흡 마취를 유도한 후, 1.5~2% 농도로 마취 상태를 유지하였다. Rat를 앙와위 자세로 고정한 뒤, 니들 전극을 왼팔, 오른팔, 왼다리에 삽입하여 니들 전극을 피하에 삽입하여 5분간 ECG 데이터를 수집하였다. 모든 측정은 동일한 연구자가 일관된 환경에서 수행하였으며, 측정 과정에서는 체온 유지를 위해 가열 패드를 사용하고, 호흡

상태와 마취 심도를 지속적으로 모니터링하였다.

2.2. 심전도 분석

본 연구에서는 iWorx 시스템으로 1,000Hz의 fs(Sampling Rate) ECG 데이터를 수집하였으며, MATLAB® R2023b(The MathWorks Inc., Natick, MA, USA)을 활용하여 ECG 데이터를 분석하였다. Pan & Tompkins 알고리즘 기반 함수로 R파를 검출하고[6], ECG_Features 함수를 적용하여 주요 심전도 지표인 P_area, P_wave, QRS_wave, T_wave, PR_segment, PR_interval, ST_segment, QT_interval, R_amplitude 9개를 추출하였다. 대조군과 고염식이군으로 나누어 데이터를 분석하였다.

2.3. 통계 분석

통계 분석은 SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 활용하여 시간에 따른 대조군과 고염식이군 간의 ECG Features를 비교 평가하였다. 분석은 초기 적응 기간(0~2주)과 장기 영향 기간(3~12주)으로 나누어 진행하였다. 두 그룹 간 심전도 특성의 차이를 파악하고, 변수 간 관계를 확인하기 위해 Spearman's rank correlation coefficient를 시행하였다. 모든 통계 분석에서 $p<0.05$를 통계적 유의성의 기준으로 설정하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 고염식이는 시간 경과에 따라 신장과 심장에 점진적인 기능적 변화가 발생했음을 확인했다.

대조군에서 후기 적응 기간(3~12주, 후기)에는 P_area가 약한 양의 상관관계(r=0.19, p=0.049)를 보였고, 고염식이군에서는 초기 영향 기간(0~2주, 초기)에 더 강한 양의 상관관계가 관찰되었다(r=0.42, p=0.011). 이는 고염식이가 초기부터 신장의 나트륨 처리 능력을 초과하여 체액 과부하를 유발하고, 이로 인해 심방 확장이 진행되어 P_area가 증가한 것으로 해석된다. 반면 대조군에서는 이러한 변화가 후기에 약하게 나타나는 것으로 보인다. 고염식이군의 후기(3~12주)에서 P_wave는 음의 상관관계(r=-0.20, p=0.032)를 보였는데, 이는 신장 손상으로 인한 전해질 불균형과 교감신경계 활성화가 심방 내 전도 속도에 영향을 미친 것으로 판단된다[7].

Group		Control		High Salt	
Week		0~2w	3~12w	0~2w	3~12w
P_area	r	-0.00	**0.19**	**0.42**	0.03
	p	0.985	**0.049**	**0.011**	0.731
P_wave	r	0.01	-0.13	0.17	**-0.20**
	p	0.954	0.173	0.320	**0.032**
T_wave	r	0.07	**-0.29**	0.18	**-0.27**
	p	0.694	**0.002**	0.29.	**0.004**
ST_segment	r	**-0.36**	**-0.31**	**-0.40**	-0.18
	p	**0.033**	**0.001**	**0.015**	0.056
QT_interval	r	**-0.35**	**-0.38**	-0.31	**-0.28**
	p	**0.038**	**0.000**	0.066	**0.003**

r: 상관계수, p: 유의확률

표 1. 각 그룹간 주차별 ECG Features 유의성

T_wave는 대조군의 후기(3~12주)에서 유의한 음의 상관관계(r=-0.29, p=0.002)가 관찰되었으며, 고염식이군의 후기(3~12주)에서도 유사한 패턴(r=-0.27, p=0.004)이 유지되었다. 이러한 결과는 대조군과 고염식이군 모두에서 T_wave 변화와 나이에 연관성이 존재함을 보여준다. 신장 기능 저하, 특히 좌측 신장의 우선적 손상으로 인한 전해질 불균형(칼륨, 칼슘)은 심실 재분극 과정에 직접적인 영향을 미쳐 T_wave 형태와 진폭의 변화를 초래한다. 이는 신장의 전해질 조절 기능과 심실의 전기생리학적 특성의 밀접한 연관성을 보여준다[8]. ST_segment 또한 모든 그룹에서 일관된 음의 상관관계를 보였으며, QT_interval의 경우 대조군과 고염식이군 후기 모두에서 유의한 음의 상관관계를 보였다.

고염식이는 Rat에서 신장의 나트륨 배설 능력을 초과하여 체액 과부하, RAAS 시스템의 활성화, 산화 스트레스 증가, 교감신경계 활성화를 유발하고, 이로 인한 신장 손상은 전해질 불균형과 대사성 변화를 통해 심장의 전기 생리학적 특성을 변화시켜 ECG Features들의 이상을 초래한 것으로 판단된다.

4. Acknowledgements

이 성과는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원(HR21C0885)과 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행되었음(No.RS-2024-00357879, 지능형 개인 맞춤 만성질환 관리를 위한 AI 기반 생체 데이터 융합 및 생성 기술)

5.참고 문헌

[1] P. Meneton, X. Jeunemaitre, H. E. de Wardener, and G. A. MacGregor. "Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases." Physiological Reviews, Vol 85, No.2, p.679-715, 2005

[2] I. Mozos, and A. Caraba. "Electrocardiographic predictors of cardiovascular mortality." Disease Markers, Vol 2015, No.N/A, p.727401, 2015

[3] D. Susic, E. D. Frohlich, H. Kobori, W. Shao, D. Seth, and L. G. Navar. "Salt-induced renal injury in SHRs is mediated by AT1 receptor activation." Journal of Hypertension, Vol 28, No.2, p.209-216, 2010

[4] I. Drenjančević-Perić, B. Jelaković, J. H. Lombard, M. P. Kunert, A. Kibel, and M. Gros. "High-salt diet and hypertension: focus on the renin-angiotensin system." Kidney and Blood Pressure Research, Vol 34, No.1, p.1-11, 2011

[5] B. Braam, J. A. Joles, A. H. Danishwar, and C. A. Gaillard. "Cardiorenal syndrome—current understanding and future perspectives." Nature Reviews Nephrology, Vol 10, No.1, p.48-55, 2014

[6] M. A. Z. Fariha, R. Ikeura, S. Hayakawa, and S. Tsutsumi. "Analysis of Pan-Tompkins Algorithm Performance with Noisy ECG Signals." Journal of Physics: Conference Series, Vol. 1532, No. 1, p. 012022, 2020

[7] Alkhaqani AL. "Electrocardiogram Morphology Changes in Patients with Electrolytes Imbalances." Journal of Medical and Clinical Nursing Studies, Vol. 3, No. 1, p.1-10, 2023

[8] Regolisti G, Maggiore U, Greco P, Maccari C. "Electrocardiographic T wave alterations and prediction of hyperkalemia in patients with acute kidney injury." Internal and Emergency Medicine, Vol. 15, No. 1, p.129-137, 2020

Poster-053

Decoding neural activity from ECoG using Hybrid CNN-BiLSTM Model

Phuong Thi Mai Bui[1], Mustapha Deji Dere[1], Boreom Lee[1*]
College of Life Science and Medical Engineering, Department of Biomedical Science and Engineering,
Gwangju Institute of Science and Technology, Korea
*leebr@gist.ac.kr

Abstract

Speech brain-computer interfaces (BCIs) represent a transformative technology for restoring communication in individuals with conditions such as amyotrophic lateral sclerosis. In this work, we present a hybrid deep learning model designed to decode speech-related neural activity from electrocorticography recordings. The proposed architecture combines convolutional neural networks for spatial feature extraction with bidirectional long short-term memory layers and an attention mechanism to capture temporal dependencies within the neural signals. We evaluate our model on a publicly available dataset, which includes orofacial movements, phonemes, and words classifications. Our proposed model yields classification accuracy of **94.85%**, **69.62%** and **97.60%** on the orofacial, phoneme and word classification, respectively. This result outperformed other state-of-the-art benchmarks by **3.65%**, **8.72%**, and **3.50%**. This study underpins the effectiveness of our proposed model in terms of speech component decoding, highlighting its potential as a robust neural decoder for future speech BCI systems.

1. Research background

Brain-computer interfaces (BCIs) can restore communication for people with ALS by decoding neural activity into speech. Neural signal-to-speech pipelines enable translation of brain signals into phonemes or words [1]. While traditional machine learning methods like gaussian naive bayes (GNB), k-nearest neighbors (KNN), random forest (RF), and linear discriminant analysis (LDA) have been used, they often yield unstable and suboptimal results.

Rapid advances in deep learning (DL) have produced powerful end-to-end models that drive progress in vision and language tasks by learning features directly from raw data without prior knowledge. Numerous deep learning architectures have been developed, including convolutional neural networks (CNNs), recurrent neural networks (RNNs), and temporal convolutional networks (TCNs), among others.

CNNs, such as ShallowConvNet [2], EEGNet [3], and DeepConvNet [2], have proven effective in capturing spatial features from electroencephalogram (EEG) input data and have demonstrated robust performance across various classification tasks. These models leverage convolutional layers to extract local patterns and spatial dependencies, making them well-suited for processing multichannel biosignals.

On the other hand, RNNs are a class of deep learning models specifically designed to handle sequential and time-series data. They maintain memory of previous inputs, allowing them to model temporal dependencies. Variants like long short-term memory (LSTM) and gated recurrent unit (GRU) address the limitations of traditional RNNs, such as vanishing gradients, by incorporating gating mechanisms. These improvements enable the effective extraction of long-range temporal features, making LSTM and GRU particularly useful for tasks involving dynamic signal patterns.

2. Research methodology

a. Dataset

In this study, we used an open access dataset [4]. The neural activity was recorded from a female participant diagnosed with bulbar-onset ALS using four intracortical microelectrode arrays - two implanted in area 6v (ventral premotor cortex) and two in area 44 (Broca's area) [4]. The participant performed 33 orofacial movements, 39 phonemes, and 50 single-word tasks. Due to limited task-relevant activity in area 44 as shown in Figure 1, only signals from area 6v were used for analysis.

b. Preprocessing

Signals from area 6v were processed by combining local field potentials with spike-band power. Baseline drifts were removed by subtracting the channel-wise mean, and contextual temporal windows were used to preserve short-term dynamics. The data were normalized using z-score scaling and reduced in dimensionality via principal component analysis (PCA). Segmentation was aligned to event onsets, and Gaussian noise was added for augmentation.

c. Model Architecture

The proposed architecture, as in Figure 2, introduces a hybrid deep learning model for decoding speech-related neural signals. By integrating convolutional and recurrent components, it effectively captures the essential spatial and temporal dynamics of the data. The convolutional branch utilizes stacked 1D convolutional layers with non-linear transformations, such as square and logarithmic activations, draw from biological neural processing to improve feature separability. In parallel, the BiLSTM branch captures temporal

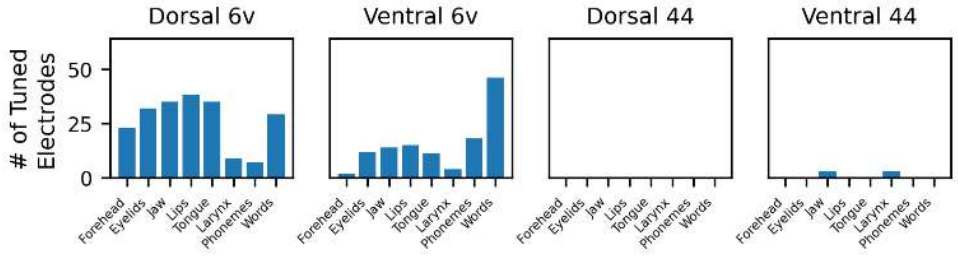


Figure 1. Neural activity of specific areas

Model		Orofacial movements	Phonemes	Fifty words
Machine Learning	Gaussian naive bayes [4]	88.94	56.77	88.90
	K-nearest neighbors	91.06	59.55	91.80
	Random forest	90.76	53.99	85.50
Deep Learning	ShallowConvNet [2]	9.24	4.34	18.70
	EEGNet [3]	9.55	8.16	14.80
	DeepConvNet [2]	68.03	19.44	65.20
	Ours	**94.85**	**69.62**	**97.60**

Table 1. Comparison between our network and previous networks in terms of accuracy

dependencies through two stacked bidirectional LSTM layers and a self-attention mechanism that emphasizes critical features.

Both branches' outputs are pooled and concatenated before applying dropout regularization and a dense SoftMax classification layer. The model also employs L2 regularization and MaxNorm constraints to prevent overfitting and ensure stability. This dual-path architecture excels at modeling complex neural data, making it perfect for decoding subtle patterns in speech-motor cortex activity.

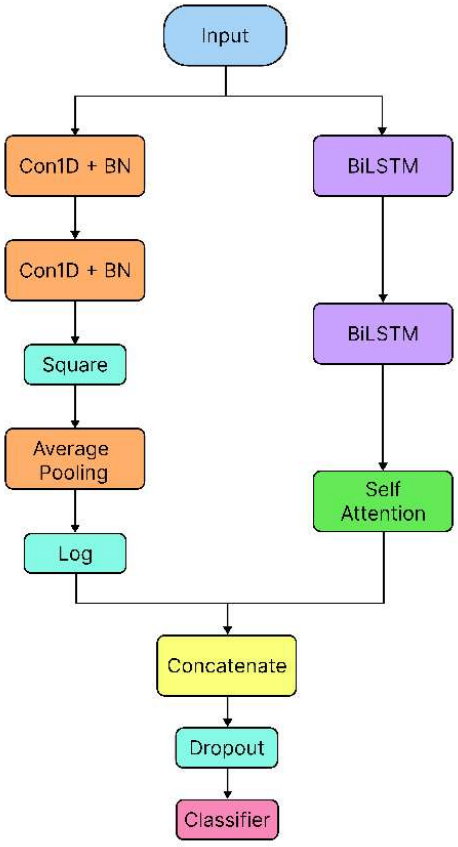


Figure 2. The architecture of the proposed hybrid model CNN-BiLSTM

3. Research result

Table 1 presents a comparison of our proposed model against traditional machine learning and standard deep learning approaches across three tasks: orofacial movements, phonemes, and 50-word classifications.

Machine learning methods such as Gaussian Naive Bayes, K-Nearest Neighbors, and Random Forest achieved reasonable results on orofacial movements and words but were less effective on phoneme classification. Deep learning models like ShallowConvNet, EEGNet, and DeepConvNet showed inconsistent or low performance in all tasks.

As reported in the original work [4], Gaussian Naive Bayes combined with Leave-One-Out cross-validation was employed, achieving classification accuracies of 91.20%, 60.9%, and 94.10% for orofacial movements, phonemes, and words, respectively. However, our proposed model utilizes Stratified K-Fold cross-validation, yielding superior performance across all tasks - **94.85%**, **69.62%**, and **97.60%**, respectively. These results highlight the robustness and reliability of the proposed method, underscoring its potential as a promising framework for future speech BCI systems.

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. References

[1] N. S. Card, M. Wairagkar, C. Iacobacci, X. Hou, T. Singer-Clark, F. R. Willett, E. M. Kunz, *et al.*, "An accurate and rapidly calibrating speech neuroprosthesis," *New England Journal of Medicine*, Vol. 391, No. 7, pp. 609–618, 2024.

[2] R. T. Schirrmeister, J. T. Springenberg, L. D. J. Fiederer, M. Glasstetter, K. Eggensperger, M. Tangermann, F. Hutter, W. Burgard, and T. Ball, "Deep learning with convolutional neural networks for EEG decoding and visualization," *Human Brain Mapping*, Vol. 38, No. 11, pp. 5391–5420, 2017.

[3] V. J. Lawhern, A. J. Solon, N. R. Waytowich, S. M. Gordon, C. P. Hung, and B. J. Lance, "EEGNet: A Compact Convolutional Network for EEG-based Brain-Computer Interfaces," *arXiv preprint arXiv:1611.08024*, 2018.

[4] Willett, F.R., Kunz, E.M., Fan, C. *et al.* A high-performance speech neuroprosthesis. *Nature* 620, 1031–1036 (2023).

Poster-054

Feature Fusion Hybrid ALS Model for Robust Speech-Based ALS Diagnosis

Sarfraz Ali[1] Mustapha Dere Deji[1] Boreom Lee[1]
College of Life Science and Medical Engineering, Department of Biomedical Science and Engineering,
Gwangju Institute of Science and Technology, Korea
* leebr@gist.ac.kr

Abstract

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease that often presents early speech impairment. In this study, we propose a Feature Fusion Hybrid ALS (FFH-ALS) model that leverages deep speech representations extracted from the HuBERT-base LS960 model, trained in a self-supervised fashion on the LibriSpeech corpus. Hidden states from layers 9, 10, and 11 are mean-pooled to form 2304-dimensional vectors, which are then passed through a parallel CNN-LSTM architecture to capture both local and temporal dependencies in speech. The fused features are used as input to a Support Vector Machine (SVM) classifier with a sigmoid kernel for the final ALS classification. Evaluated on the publicly available VOC-ALS dataset, our model achieves a test accuracy of 83.7%, a weighted F1-score of 0.8402, and a ROC-AUC of 0.9356, outperforming previous methods such as the ALS Transformer. These results demonstrate that integrating the CNN-LSTM spatio-temporal features with an SVM classifier leads to a 6% improvement in prediction accuracy, highlighting the effectiveness of the proposed feature fusion strategy.

1. 연구 배경

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), also referred to as Lou Gehrig's disease, is a neurodegenerative condition characterized by progressive muscle stiffness and increasing muscle weakness. As the disease advances, patients may lose hand and arm function, and experience difficulties in walking, speaking, swallowing, and even breathing. Among these symptoms, speech impairment is considered one of the earliest indicators of ALS [1]. The median age of onset for ALS patients is between 55 and 65 years. While there is currently no known cure for ALS [2], advancements in artificial intelligence particularly in deep learning—offer the potential to analyze complex speech data and enable early, accurate detection of the disease.

Given the challenges of clinical diagnosis and the limited availability of labeled ALS speech data, there is a clear need for improved deep learning-based ALS detection systems. Recent studies, such as[3] introduced models like the ALS Transformer (ALST), achieving a Macro F1 score of 0.577 and an AUC of 0.906 for predicting self-rated ALSFRS-R speech scores using features from the Whisper-medium model.

Building on this, we propose a feature-fusion hybrid ALS model (FFH-ALS) that uses features extracted from the HuBERT-based LS960 model, trained on the 960-hour LibriSpeech dataset. Deep speech representations are obtained by mean-pooling hidden states from layers 9 to 11 of the self-supervised model, resulting in 2304-dimensional features for classification. To capture local and temporal acoustic patterns, these features are fed into a lightweight CNN-LSTM network. The resulting deep features are then concatenated and classified using a Support Vector Machine (SVM) with a sigmoid kernel, leading to a 6% boost in accuracy. This fusion approach enhances the robustness and discriminative power of learned representations, enabling more accurate ALS diagnosis even with limited data.

2. 데이터세트

In this study, we used the VOC-ALS dataset introduced by [4], the most comprehensive publicly available collection of voice recordings from ALS patients and healthy controls. It includes 1,224 recordings from 153 Italian-speaking participants—102 with ALS (covering a range of dysarthria severity) and 51 age- and sex-matched controls. Speech was captured via a smartphone app, Vox4Health, during controlled vocal tasks such as sustained vowels (/a/, /e/, /i/, /o/, /u/) and syllable repetitions (/pa/, /ta/, /ka/). Each ALS recording is labeled with a dysarthria severity score based on the ALSFRS-R speech sub score, enabling detailed classification.

For the ALS vs. control classification task, the dataset was initially imbalanced (816 ALS and 408 control samples). After an 80-20 train-test split, the training set remained skewed. To address this, we applied SMOTE-Tomek, a hybrid resampling method that oversamples the minority class and removes ambiguous examples. This yielded a balanced training set of 1,274 samples (637 per class), reducing bias and improving generalization.

3. 연구 방법

The overall architecture of the proposed Feature Fusion Hybrid ALS model (FFH-ALS), designed for ALS diagnosis, is illustrated in Figure 2. It consists of three main components. In the feature extraction stage, deep speech representations are obtained from the HuBERT-base LS960 model by mean-pooling hidden states from transformer layers 9, 10, and 11. These features are then passed through a lightweight CNN-LSTM network to model both local spatial patterns and long-range temporal dependencies in the speech signal. Finally, the fused feature vectors are input to a Support Vector Machine (SVM) with a sigmoid kernel to perform the final classification of ALS versus control cases.

We selected the hidden states from layers 9, 10, and 11 and compute masked mean-pooling over the time dimension using the attention mask

$$\bar{z}^{(l)} = \frac{1}{\sum_t m_t} \sum_{t=1}^{T} m_t \cdot z_t^{(l)}$$

where $z^{(l)}$ is the hidden state at time step t from layer l, and m_t is

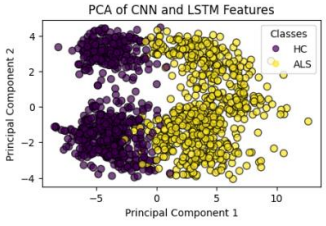


Figure 1. PCA plot of fused CNN-LSTM features showing ALS vs. control separation.

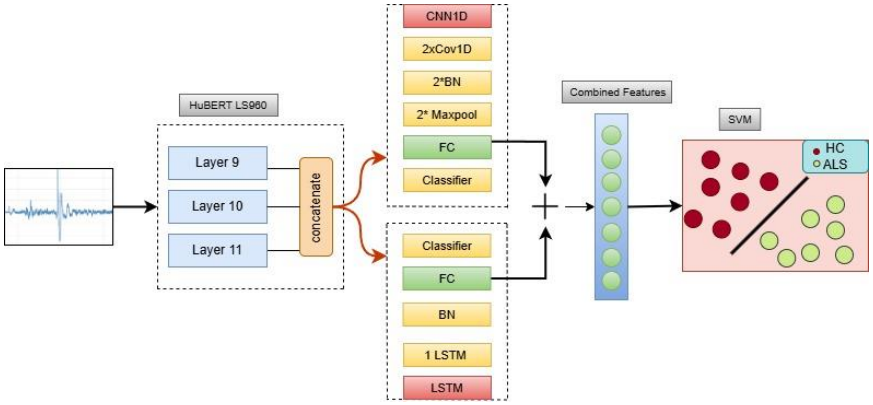


Figure 2. FFH-ALS model architecture.

the binary attention mask indicating valid (non-padded) tokens. We concatenate the pooled outputs from the three layers to form the final feature vector:

$$z_{final} = \left[\bar{z}^{(9)} \mid \bar{z}^{(10)} \mid \bar{z}^{(11)}\right] \in R^{3d}$$

where d= 768 is the feature dimension per layer, resulting in a 2304-dimensional vector per sample. These features form the input to the spatio-temporal modeling stage.

Let $z_{final} \in R^{2304}$ be the HuBERT-derived feature vector. This vector is passed through two parallel neural branches:

A 1D CNN branch, denoted as $(f_{cnn}(\cdot)$ captures local spectral patterns and outputs a 128-dimensional feature vector:

$$f_{\text{cnn}} = f_{\text{cnn}} z_{final} \in R^{128}$$

An LSTM model, denoted as $(f_{lstm}(\cdot)$ models' sequential dependencies and produces a 256-dimensional feature vector:

$$f_{\text{lstm}} = f_{\text{lstm}} z_{final} \in R^{256}$$

The final fused representation is obtained by concatenating the outputs of both branches:

$$\boldsymbol{f}_{fusion} = \boldsymbol{f}_{\text{cnn}} \| f_{\text{lstm}} \in R \in 384$$

The fused feature vector is used as input to a Support Vector Machine (SVM) classifier with a sigmoid kernel. We denote the SVM function as f_{svm}, which maps the fused representation to the predicted class label:

$$\hat{y} = f_{\text{svm}}(\boldsymbol{f}_{fusion})$$

The regularization parameter C of the SVM is optimized through validation, and the final model is selected based on its performance in terms of test accuracy and generalization capability.

4. 연구 결과

To assess the performance of the proposed FFH-ALS model, we evaluated it using standard classification metrics on the held-out test set. These include test accuracy, weighted F1-score, balanced accuracy, ROC-AUC, and PR-AUC. The evaluation results of the best-performing model are summarized in Table 1. The model achieves a test accuracy of 83.7% and a weighted F1-score of **84.0%,** indicating consistent performance across both ALS and control classes. The balanced accuracy of 83.5% demonstrates the model's robustness in handling imbalanced data, ensuring fair representation for both classes.

The ROC-AUC (Receiver Operating Characteristic - Area Under the Curve) score of **0.9356** reflects the model's strong ability to distinguish between ALS and control samples across varying decision thresholds. Additionally, the PR-AUC (Precision-Recall Area Under the Curve) of **0.8772** highlights the model's effectiveness in retaining high precision and recall especially critical in imbalanced clinical datasets. Compared to the ALS Transformer (ALST) model presented in prior work [2], which achieved a Macro F1-score of 0.577 and an AUC of 0.906, our FFH-ALS model demonstrates superior classification performance. These results highlight the effectiveness of the proposed feature fusion strategy, combining HuBERT-based deep representations with spatio-temporal modeling and SVM classification to advance ALS detection from speech signals.

We also performed Principal Component Analysis (PCA) on the 384 dimensional fused features obtained from the CNN and LSTM branches to visually assess class separability. As shown in Figure 1, the ALS and control samples form distinguishable clusters, indicating that the spatio-temporal modeling stage enhances the discriminative power of the learned representations.

Table 1. Performance metrics of the proposed FFH-ALS model on the test set.

Metric	Score
Test Accuracy	0.8370
Weighted F1-Score	**0.8402**
Balanced Accuracy	0.8349
ROC-AUC	**0.9356**
PR-AUC	0.8772

5. Acknowledgments

This work was supported by the National Research Foundation of Korea funded by the Korea government (MNIST), under Grant RS-2023-00277220.

6. References

1. Kühnlein, P., et al., *Diagnosis and treatment of bulbar symptoms in amyotrophic lateral sclerosis.* Nature clinical practice Neurology, 2008. **4**(7): p. 366-374.
2. Shabber, S.M., M. Bansal, and K. Radha. *A review and classification of amyotrophic lateral sclerosis with speech as a biomarker*. in *2023 14th international conference on computing communication and networking technologies (ICCCNT)*. 2023. IEEE.
3. Wang, L., et al., *Automatic prediction of amyotrophic lateral sclerosis progression using longitudinal speech transformer.* arXiv preprint arXiv:2406.18625, 2024.
4. Dubbioso, R., et al., *Voice signals database of ALS patients with different dysarthria severity and healthy controls.* Scientific Data, 2024. **11**(1): p. 800.

Poster-055

개인 맞춤형 치료 기술 개발을 위한 미세 전류 자극의 BMI 별 심전도 및 근전도 생리학적 분석

김승희[1], 박인성[2], 김성민[1,2*]

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과[1], 동국대학교 의료기기산업학과[2]

Physiological Analysis of BMI-dependent ECG and EMG Responses to Micro current Stimulation for the Development of Personalized Therapeutic Technology

Seunghui Kim[1], Insung Park[2], Sungmin Kim[1,2*]

1. Department of Regulatory Science for Medical Device, Dongguk University, Korea
2. Department of Medical Device and Healthcare, Dongguk University, Korea
sungmin2009@gmail.com*

Abstract

As the global population ages, the prevalence of chronic pain and musculoskeletal injuries is increasing. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) technology is widely used for pain relief and muscle relaxation. This study investigates the physiological effects of micro current stimulation on electrocardiography (ECG) and electromyography (EMG) responses based on Body Mass Index (BMI) classification. Twenty participants were classified into underweight/normal (n=13) and overweight/obese (n=7) groups. ECG parameters (SDNN, RMSSD, LF/HF) and EMG parameters (RMS, MAV, Median Frequency/Mean Frequency) were analyzed under 3VPP and 7VPP stimulation conditions. The results indicate that overweight/obese individuals exhibited delayed autonomic nervous system recovery and reduced responsiveness at 7VPP stimulation, likely due to thicker subcutaneous tissue affecting electrical signal transmission. These findings highlight the necessity of BMI-based personalized micro current stimulation protocols for optimizing treatment strategies.

1. 연구 배경

세계 인구가 고령화가 됨에 따라 고령 인구의 다양한 질병인 만성 통증 및 근골격계 부상 사례가 증가하고 있다. 이를 해결하기 위해 경피신경전기자극기(TENS) 기술을 적용한 개인용 저주파 자극기의 사용률이 증가하고 있으며, 시장 규모는 2021년 3억 달러로 평가되었으며 2022년부터 2030년까지 CAGR 3.84%로 성장할 것으로 예측하고 있다 [1].

TENS는 약한 전류를 사용하여 척수와 뇌로 가는 통증 신호를 감소시켜 통증을 완화하고, 근육을 이완시키는데 도움을 제공하는 기술이다. 이에 따라 TENS는 관절염, 무릎 통증 및 통증 완화 등 다양한 원인으로 인한 통증 및 근육 경련 치료에 활용되고 있으며, 최근 연구들은 경피신경전기자극기(TENS) 기술을 적용한 미세 전류 자극이 신경 및 근육 활성화에 미치는 영향을 분석하며 다양한 임상적 응용 가능성을 보고하고 있다 [2-3]

체질량 지수(Body Maxx Index, BMI)는 개인의 인체 측정학적 신장 및 체중 특성을 정의하며, 신경계 및 근육계의 기능적 특성에 영향을 미칠 수 있는 요소로 고려된다 [4-6]. BMI에 따라 신경계 반응과 근육 활성도에 의한 차이가 발생할 가능성이 있으며, 이에 따라 미세전류 자극의 생리학적 수용 과정에서도 차이가 존재할 것이라는 가설을 세울 수 있다. 그러나 BMI에 따른 미세 전류 자극의 생리학적 반응 차이를 체계적으로 분석한 연구는 부족한 실정이다.

따라서 본 연구는 BMI 에 따른 미세 전류 자극의 생리학적 효과를 심전도와 근전도 분석을 통해 확인하고자 한다. BMI 별 신경계 및 근육의 반응 차이를 확인하고, 이를 기반으로 개인 맞춤형 치료 기술 개발에 기여하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 동국대학교 생명윤리심의위원회에서 DUIRB-2024-10-02를 통해 나이 25.56±2.15, 키 168.68±11.51cm, 몸무게 66±19.73kg 인 남자 10명과 여자 10명 총 20명으로부터 데이터가 수집되었다. 표 2 와 같이 피험자를 BMI 군으로 분류하였을 때, 저체중 및 정상군은 13명, 과체중 및 비만 군은 7명으로 분류되었다.

표 1. BMI 별 피험자 분류 표

	정상 및 저체중 군	과체중 및 비만 군
피험자 수	13	7

미세전류자극에 따른 심전도와 근전도 데이터는 바이오팩 MP36 시스템 장비를 사용했다. 심전도는 바이오팩의 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, 근전도는 바이오팩의 SS2LB Lead set 리드와 Kendall 100 foam electrodes를 통해 왼쪽 팔 안쪽에 마이너스 전극을 부착하고 바깥 쪽에는 그라운드 전극을, 왼쪽 손목에는 플러스 전극을 부착하여 측정하였다.

미세전류자극은 개인용저주파자극기인 드웰사의 LT-1803을 왼팔 안쪽에 부착하여 1Hz 펄스열을 가진 자극 방법과 3vpp, 7vpp 세기로 각각 15분 동안 자극하였다 [그림1].

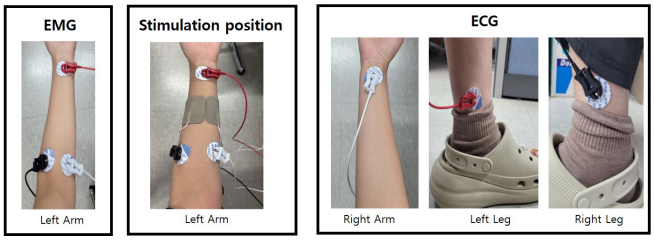
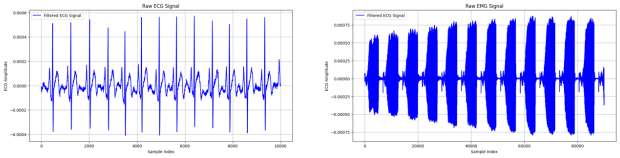


그림 1. 자극 및 측정 위치

데이터 측정 절차는 데이터 측정 전 휴식 상태를 15분 측정하고, 15분 동안 미세전류자극을 가하였으며, 이후 15분 동안은 다시 휴식 상태를 측정하여 총 45분 측정을 진행하였다. 심전도 분석 매개변수는 SDNN(The standard deviation of the NN intervals)과 RMSSD(The square root of the mean squared differences of successive R-R intervals) 그리고 LF/HF으로 2가지 자극 별 자율신경계 변화를 분석하였으며, 근전도 분석 매개변수는 RMS(Root Mean Square), Median Frequency/Mean Frequency, MAV(Mean Absolute Value)으로 3가지 자극 별 근전도 변화를 분석하였다 [그림 2].



a) b)

그림 2. 측정 Raw 데이터 예시 (a: ECG 데이터 예시, b: EMG 데이터 예시)

3. 연구 결과

측정된 심전도 매개변수에서 BMI 분류군에 따른 SDNN과 RMSSD, LF/HF 파라미터를 확인하였을 때 3VPP의 세기의 저체중 및 정상군에서는 큰 변동성이 없었지만, 과체중 및 비만 군에서는 자극이 끝난 30-35분에서 값이 크게 변화하였다. 또한 7VPP 세기에서는 저체중 및 정상군은 자율신경계 반응성과 회복력이 높았는데, 과체중 및 비만군에서는 비교적 높은 세기인 7VPP에서는 반응성이 낮으며 3VPP에서는 반응성이 높았다. 저체중 및 정상군에 비해 과체중 및 비만군의 자율신경계 회복속도가 느리다는 것을 확인할 수 있었다.

근전도 매개변수(RMS, MAV, Median Frequency/Mean Frequency) 분석 결과, 저체중 및 정상군에서는 3VPP에서 7VPP로 자극 강도가 증가할 때 모든 파라미터에서 유의미한 변화를 보였으나, 과체중 및 비만군에서는 Median Frequency/Mean Frequency에서만 변화가 나타났다.

이는 저체중 및 정상군이 피하조직이 얇아 근신경이 전기자극에 더 민감하게 반응한 반면, 과체중 및 비만군은 피하지방층이 두꺼워 신경계 반응이 둔화된 것으로 해석된다. 또한, 과체중 및 비만군에서는 신경 관문이 특정 자극 수준 이상에서 포화상태에 도달하여, 7VPP 강도에서도 추가적인 신경 반응 증가가 제한된 것으로 판단된다.

본 연구를 통해 BMI 분류군에 따라 미세 전류 자극이 심전도 및 근전도 반응에 미치는 영향이 다르게 나타난다는 사실을 확인하였다. 특히, 과체중 및 비만군에서는 자율신경계 회복 속도가 느리며, 7VPP의 높은 미세 전류 자극 강도에서 반응성이 저하되는 경향을 보였으며, 두꺼운 피하지방층이 전기 신호 전달에 영향을 미쳐 7VPP 강도의 미세 전류 자극에서도 신경 반응이 포화 상태에 도달할 가능성이 있음을 시사한다. 이러한 결과는 BMI를 고려한 개인 맞춤형 미세 전류 자극 프로토콜 개발의 필요성을 강조하며, 이를 통해 BMI별 신경계 및 근육 반응 차이를 규명하고, 개인 맞춤형 치료 기술 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2025년도 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] MANSURI, Banafshe, et al. Application of high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation in muscle tension dysphonia patients with the pain complaint: the immediate effect. Journal of Voice, 2020, 34.5: 657-666.

[3] MOKHTARI, Tahmineh, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation in relieving neuropathic pain: basic mechanisms and clinical applications. Current pain and headache reports, 2020, 24: 1-14.

[4] GREWAL, Simran; GUPTA, Vidushi. Effect of obesity on autonomic nervous system. Int J Cur Bio Med Sci., 2011, 1.2: 15-18.

[5] KOENIG, Julian, et al. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability—a replication using short term measurements. The Journal of nutrition, health and aging, 2014, 18.3: 300-302.

[6] 권정인, et al. 드러밍 운동이 과체중 여성의 자율신경계에 미치는 영향. 한국응용과학기술학회지, 2024, 41.2: 219-232.

Poster-056

신경 음성 디코딩을 위한 LLM 모델

무스타파데지데레[1], 조지훈[1], 알리 사르프라즈[1], 푸엉 티마이 부이, 이보름[1*]
광주과학기술원 의생명공학과[1]

Large Language Model for Neural Speech Decoding

Mustapha Deji Dere[1], Ji-hun Jo, Sarfraz Ali[1], Phuong Thi Mai Bui[1], Boreom Lee[1*]
College of Life Science and Medical Engineering, Department of Biomedical Science and Engineering,
Gwangju Institute of Science and Technology, Korea
[*]leebr@korea.ac.kr

Abstract

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that causes significant speech impairments, leading to slurred speech. This condition imposes a substantial burden on both patients and caregivers. Speech neuroprosthetics offer life-changing technology that bridges the communication gap, restoring communication and alleviating feelings of isolation. Recent advancements in neuroprosthetic development have employed fine-tuned large language models (LLMs) to convert phoneme probabilities into the most probable word sequences. A text-to-speech decoder then converts the decoded sentence into speech. In this study, we propose using a lightweight model to convert phoneme probabilities to sentences, followed by an open-source Text-To-Speech model conversion. Our findings allude that lightweight language models achieve a low word error rate of 15.3%, outperforming simpler recurrent neural networks and using fewer parameters than other approaches with comparable or lower error rates. We recommend further refinement of this approach to enable extreme edge deployment, ultimately enhancing the quality of life for ALS patients.

1. 연구 배경

Speech impairment stemming from neurological deficits constitutes a significant barrier, substantially impacting both professional and social spheres of life. Conditions such as anarthria, Alzheimer's disease (ALS), stroke, or severe paralysis often lead to dysarthria, a condition characterized by speech difficulties. To address these challenges, technological solutions including eye-tracking devices or headsets that facilitate cursor control through neural signals have been developed. However, these tools currently exhibit lower information transfer rates compared to natural human communication methods. On the other hand, neurological-based brain-computer interfaces (BCIs) that decode speech from neural signals hold remarkable promise in restoring communication.

While some studies argue that electromyography (EMG) offers a higher signal-to-noise ratio (SNR) compared to electroencephalography (EEG), enabling the decoding of silent speech from neural signals transmitted from the cortex to facial muscles, other researchers have favored EEG despite its low SNR and emphasize the advantages of non-invasive procedures for accessing neural data from the scalp. Studies proposing EEG often report lower decoding performance compared to EMG or Magnetoencephalography (MEG). High-density electrocorticography (ECoG), represents an intermediary option in terms of information transfer rates between EEG, EMG, and MEG. Although ECoG provides higher information transfer capabilities, the associated challenges related to surgical accessibility and practicality remain significant hurdles for real-world applications.

Recent studies have attempted to decode speech from brain signals using either biosignal-to-text-to-speech or biosignal-to-speech paradigms. In this study, we employ a biosignal-to-text-to-speech paradigm to decode neural signals from ECoG while utilizing a lightweight model. Previously, the authors in [4], reported an experimental setup rig of four computers due to the large size of the model parameters. However, in our study, we posit the use of a light-weight model with the potential to achieve comparable performance while considering future extreme edge computing deployments.

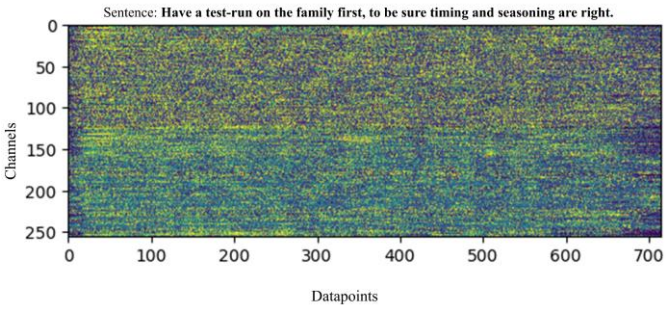


Figure 1. Input to the phoneme probability decoder.

2.연구 방법

We used an open-access ECoG dataset [3] to validate our experimental setup. The ECoG data was acquired from 67-a year-old female diagnosed of ALS at the age of 59. 256 channels of ECoG were placed around the oral-facial motor cortex and inferior gyrus recorded at 30kHz. For each trial, the participant was shown a red square with a sentence displayed above it. When the square turned green, they were instructed to speak the sentence either normally or without vocalizing. At the end of the trial, the participant pressed a stop button.

In our study, we utilized the competition dataset provided by the authors [3]. The data was filtering using a high-pass filter set at 300 Hz. Spike power neural features derived from the oral-facial motor cortex were concatenated with raw

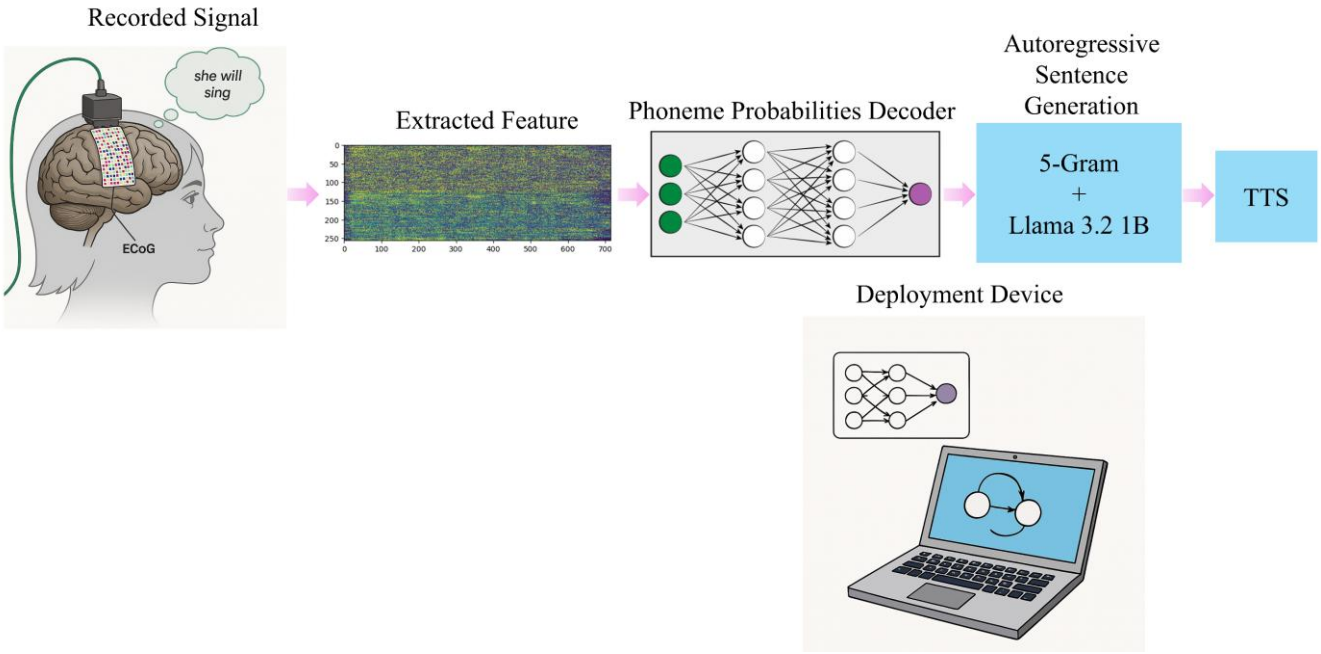


Figure 2. Proposed Decoding Pipeline

ECoG signals threshold at -4.5 standard deviations of the voltage signal. These combined features were extracted as shown in Fig. 1 and provided as input to the decoder temporal depicted in Fig. 2.

The extracted features from the data were first passed to a pre-trained extended long short-term memory (xLSTM) network, for extracting temporal patterns from data. The xLSTM model was trained using a connectionist temporal classification objective function to output probable phonemes from the brain data. The probabilities of these phonemes are then passed to a statistical language model (5-Gram), which decodes word sequences based on the phoneme probabilities. Finally, the decoded word sequence is passed to a lightweight Llama 3.2 model with 1 billion parameters that autoregressively generates the most probable sentence based on the first two words from the statistical model. A significant difference is our approach and [4], is the xLSTM used to decode phoneme probabilities and the fine-tuning method for the large language model (LLM).

3. 연구 결과

To evaluate the performance of our proposed system, we utilized the word error rate (WER) metrics on the competition hold-out dataset. The hold-out dataset includes data collection from 15 different days.

Table 1. Comparison of our work and recent publication.

Studies	Number of Parameters	Vocabulary	WER (%)
[1]		1024	10.3
[2]		1024	25.5
[3]	>6.7B	125,000	23.8
[4]	>6.7B	125,000	2.5
Ours	<1.2B	125,000	15.3

As reported in Table 1, our proposed approach demonstrates a lower number of parameters coupled with a lesser error rate compared to [3], [2], and [1]. This indicates that our method is capable of decoding sentences using a larger vocabulary of words—an improvement over approaches like [1] and [2], which utilize simpler RNN networks with smaller vocabularies. Our report also underscores the significance of LLMs in achieving high accuracy. However, while our error rate is notably higher than [4], we acknowledge that future studies could improve these results by refining the fine-tuning objective of the LLM and enhancing the decoding of phoneme probabilities through novel feature extraction techniques derived from ECoG data.

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] Littlejohn, K. T., Cho, C. J., Liu, J. R., Silva, A. B., Yu, B., Anderson, V. R., ... & Anumanchipalli, G. K. (2025). A streaming brain-to-voice neuroprosthesis to restore naturalistic communication. *Nature Neuroscience*, 1-11.

[2] Metzger, S. L., Littlejohn, K. T., Silva, A. B., Moses, D. A., Seaton, M. P., Wang, R., ... & Chang, E. F. (2023). A high-performance neuroprosthesis for speech decoding and avatar control. *Nature*, *620*(7976), 1037-1046.

[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] Card, N. S., Wairagkar, M., Iacobacci, C., Hou, X., Singer-Clark, T., Willett, F. R., ... & Brandman, D. M. (2024). An accurate and rapidly calibrating speech neuroprosthesis. *New England Journal of Medicine*, *391*(7), 609-618.

Poster-057

미세전기자극 기반의 자율신경계 반응성 분석 및 생리적 반응 특성 평가

박인성[1], 김승희[2], 김성민[1,2*]

동국대학교 의료기기산업학과[1], 동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과[2]

Micro electro stimulation based autonomic nervous system reactivity analysis and physiological response characterization

Insung Park [1], SeungHui Kim[2], Sungmin Kim[1,2*]

1. Department of Medical Device and Healthcare, Dongguk University, Korea
2. Department of Regulatory Science for Medical Device, Dongguk University, Korea
sungmin2009@gmail.com*

Abstract

This study aimed to evaluate the effects of micro current electrical stimulation on autonomic nervous system (ANS) reactivity and physiological responses using Electrocardiogram (ECG) and electro dermal activity (EDA). A total of 20 healthy adults participated in the experiment, during which transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) was applied, and ECG and EDA signals were recorded before and after stimulation. ECG parameters including SDNN, RMSSD, pNN50, SD1, and SD2 were analyzed, along with EDA indicators such as skin conductance level (SCL), skin conductance response (SCR) amplitude, number of SCRs (nSCR), area under the curve (AUC), and recovery time. The results showed significant increases in SDNN ($p = 0.042$) and SD2 ($p = 0.023$), indicating enhanced autonomic regulation and improved physiological resilience. SCR amplitude also significantly increased, suggesting heightened sympathetic responsiveness after stimulation. However, other EDA indicators, including SCL, AUC, and recovery time, did not show statistically significant changes. These findings suggest that micro current stimulation may enhance physiological responsiveness of the autonomic nervous system, and could serve as a basis for the development of non-invasive, bio-signal-based neuro regulation technologies.

1. 연구 배경

현대사회에서 스트레스는 주요 건강문제로 대두되고 있으며, 만성 스트레스는 자율신경계 불균형, 심혈관 질환, 다양한 정신건강 문제 등과 밀접한 관련이 있다 [1]. 자율신경계는 스트레스 반응과 생리적 항상성을 조절하는 핵심 시스템으로, 자율신경계 기능의 저하는 다양한 질환의 위험 요인이 될 수 있다. 이에 따라 자율신경계의 기능과 반응성을 조절하기 위한 다양한 기술적 접근에 대한 연구가 확대되고 있다 [2].

생체신호 기반 지표인 심전도(Electrocardiogram, ECG)와 피부전도도(Electrodermal Activity, EDA)는 자율신경계 활성도 및 생리적 반응성을 정량적으로 평가할 수 있어, 자율신경계 조절 기술의 효과를 분석하는 데 활용되고 있다 [3].

경피신경전기자극(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS)은 전극을 통해 경피적으로 신경을 자극하여 통증 완화를 유도하는 기술로, 최근에는 단순한 통증 조절을 넘어 자율신경계의 조절 가능성에 대한 연구로 확대되고 있다 [4]. 특히, TENS 기술을 활용한 개인용 저주파 자극기의 사용이 증가하면서, 웨어러블 기반 디지털 헬스케어 기술과의 융합 가능성이 주목받고 있다 [5].

따라서 본 연구는 TENS 기반 미세 전기 자극이 ECG 및 EDA에 미치는 영향을 분석함으로써, 자율신경계 반응성 및 생리적 반응 조절 능력에 미치는 영향을 평가하고자 한다. 이를 통해 미세 전기 자극이 자율신경계 기능 변화에 영향을 줄 수 있는지 확인하고, 향후 비침습적 생체신호 기반 신경 조절 기술로의 활용 가능성을 탐색하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 동국대학교 생명윤리심의위원회에서 DUIRB-2024-10-02를 통해 수집되었다.

Table 1. 피험자 인구 특성학 정보

	Male(n=16)	Female(n=15)
Age	25.5±1.80	25.6±2.49
Height	175.8±7.92	156.8±1.34
Weight	78.1±13.43	45.83±4.70
Total(n=31)		

미세전류자극기는 디웰사의 LT-1803기기를 사용하였다. 미세 전류 자극에 따른 심전도와 피부전도도 데이터는 바이오팩 MP36 Systems 기기를 사용하였다. 심전도는 바이오팩의 SS2LB Lead set 과 Kendall 100 foam electrodes를 통해 오른손 손목 안쪽에 마이너스 전극을 부착하고 왼쪽 다리 복숭아뼈 위쪽에 플러스 전극, 오른쪽 다리 복숭아뼈 위쪽에 그라운드 전극을 부착하여 측정하였으며, 피부전도도는 바이

오팩의 SS57L 리드선과 EL507A를 통해 오른손 검지와 중지에 마이너스, 그라운드 전극을 부착하였다.

미세 전류 자극은 30Hz, 7-25Hz, 1Hz, 46Hz 의 자극을 3vpp, 7vpp, 9-11vpp 의 세기로 측정을 진행하였다 [그림 1].

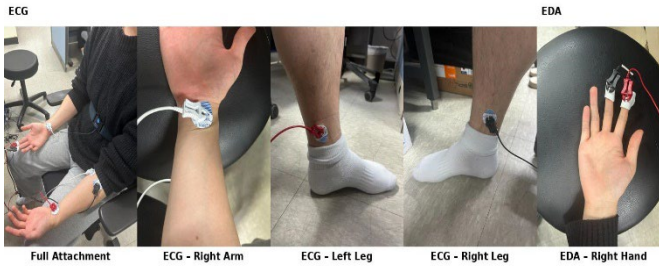


Figure 1. 자극 및 측정 위치

데이터 측정 절차는 왼손을 주먹을 쥔 채로 5초 동안 유지하고, 다시 펴는 동작을 5초 동안 반복한다. 이 두 가지 작업을 5번 반복한 후 1분 동안 휴식을 취하고, 15분 동안 미세 전기 자극을 가한다. 이후에는 1분 휴식을 취하고, 다시 동일한 동작을 반복한다. 연구 진행 순서는 다음 그림 2와 같다 [그림 2].

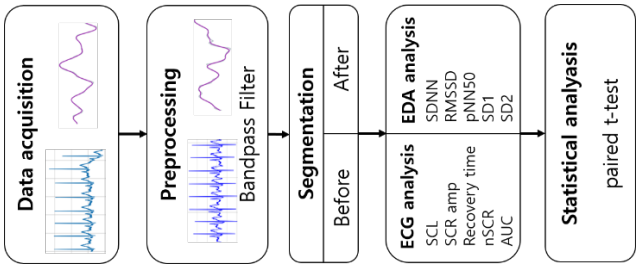


Figure 2. 연구 진행 순서 도식화

심전도 분석 매개변수는 SDNN(The standard deviation of the NN intervals), RMSSD(The square root of the mean squared differences of successive R-R intervals), pNN50(% of NN intervals differing>50ms), SD1(Instantaneous RR interval variability), SD2(Continuous RR interval variability) 총 5가지 파라미터 분석을 진행하였다. 피부전도도 분석 매개변수는 SCL(Skin Conductance Level), SCR Amplitude, nSCR(Number of SCRs), Recovery Time, AUC(Area Under Curve) 이렇게 5가지 파라미터를 분석하였다.

3. 연구 결과

5가지 심전도 분석 파라미터 중 SDNN과 SD2가 유의미하게 증가하였으며(각각, p=0.042, p=0.023) SDNN이 유의미하게 증가하였다는 건 전체적인 자율신경계의 조절 능력이 향상되었다는 것을 의미하며, SD2의 값이 유의미하게 증가하였다는 것은 장기적인 심박변이도가 향상하여 회복력 향상의 가능성이 높았다는 것을 의미한다. 이 외 RMSSD, pNN50, SD1 파라미터는 증가하는 경향을 보였지만, 통계적으로 유의미하지 않았다.

피부전도도 파라미터인 5가지 중 SCR Amplitude 만 자극 후 유의미하게 증가하였는데, 이는 교감신경 반응성이 증가하였다는 것을 의미한다. 이외 SCL, nSCR, AUC, Recovery Time은 통계적으로 유의미한 변화가 없는데, 전반적인 스트레스 수준이나 회복력 자체는 일정한 것으로 판단된다.

심전도 기반 HRV 분석 결과, SDNN과 SD2의 유의한 증가를 통해 미세 전기 자극이 자율신경계의 조절 능력 및 회복성을 향상시킨 것으로 해석된다. 피부전도도 분석에서는 SCR amplitude가 유의하게 증가하여 교감신경 반응성이 높아졌음을 시사하였으며, 이는 자극에 대한 생리적 반응성 증가를 반영한다. 그러나 SCL, nSCR, AUC, 회복 시간 등의 지표에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아, 자극이 전반적인 스트레스 수준 변화보다는 반응 민감도에 영향을 준 것으로 해석할 수 있다.

4. 결론

본 연구에서는 미세 전기 자극이 자율신경계의 조절 능력에 미치는 영향을 심박변이도(HRV) 및 피부전도도(EDA)를 기반으로 분석하였다. ECG 기반 HRV 지표 중 SDNN과 SD2가 유의하게 증가하여, 자극이 자율신경계의 반응성과 회복 탄력성을 향상시킬 수 있음을 시사하였다. EDA 분석에서는 SCR amplitude의 유의한 증가가 관찰되었으며, 이는 교감신경 반응 민감도의 증가를 의미한다. 전반적인 스트레스 수준 변화는 확인되지 않았지만, 본 결과는 자율신경계 반응성 향상을 위한 생리 신호 기반 평가 및 기초자료 활용으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2025년도 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] THAYER, Julian F., et al. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2012, 36.2: 747-756.

[3] KIM, Hye-Geum, et al. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry investigation*, 2018, 15.3: 235.

[4] SLUKA, Kathleen A.; WALSH, Deirdre. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *The Journal of pain*, 2003, 4.3: 109-121.

[5] TANDEL, Vrutti, et al. Intelligent wearable-assisted digital healthcare industry 5.0. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2024, 103000.

Poster-058

음파 진동을 이용한 이명 치료 프로토콜 설계를 위한 선행 연구

홍예진[1] , 정우성[1] , 이용흠[1*]
연세대학교 의공학부[1]

A Pilot Study on the Design of Tinnitus Treatment Protocol Using Sound Wave Vibration

Ye-Jin Hong[1] , Woo-Sung Jung[1] , Yong-Heum Lee[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea[1]
* koaim@yonsei.ac.kr

Abstract

Tinnitus is a common symptom, and some are accompanied by pain that makes daily life difficult. However, compared to its severity, conventional treatments such as hearing aids or noise generators have obvious limitations. Therefore, we would like to approach the treatment of tinnitus in a new way using sound wave vibration stimulation in the oral cavity. This study is based on a preliminary study confirming the change in the muscle activity of the target point genioglossus(GG), during vibration stimulation at adjacent external points, rather than direct vibration stimulation in the oral cavity. In this study, the change in the muscle activity at the target point was significantly different according to the amount of muscle in the subject, and based on this, the measurement sites were determined using the biceps brachii long head, tibia, and gastrocnemius according to the amount of muscle. Afterwards, after performing vibration stimulation in the corresponding area, the EMG was measured according to each frequency. After measuring through ADInstruments' Bio amp, we analyzed the results of Fast Fourier Transform(FFT, Size = 128k, Overlap = 50%, Display mode = Power (pV^2)) through LabChart 8.0. This is expected to allow future studies to establish specific frequency bands, taking into account the characteristics of the transmission medium and the harmonics of the stimulation sites.

1. 연구 배경

이명(tinnitus)은 실제로 외부로부터의 청각 자극이 없는 상황임에도 귓속이나 머릿속에서 소리가 들린다고 느끼는 증상이다. 기존 연구에 따르면 전체 인구의 약 4분의 1이 최소 한 번 이상 이명을 경험한 것으로 나타날 정도로 흔하게 발생하며, 특히 청각 처리 기능이 손상되었을 때 매우 자주 나타난다. 전체의 35% 정도의 이명 환자가 치료가 필요한 수준으로 간주되며, 이 중 절반은 일상생활을 영위하는 것이 심각하게 저해될 정도로 큰 고통을 겪고 있다[1].

또한, 이명 환자의 90% 이상에서 청력 손실이 동반된다. 따라서 청력 손실 치료를 위한 기기 사용이 권장된다. 보청기(hearing aids)의 효과에 대한 연구는 중간에서 약한 수준의 근거를 보인다. 이는 이명을 위한 보청기의 효과성만을 분석한 연구가 적기 때문이지만, 보청기 처방 시 충분한 상담과 지속적인 추적 관찰이 필요한 것으로 나타났다. 소음 발생기(noise generators)의 경우 단순히 넓은 주파수 대역의 희미한 소음을 발생시키는 장치는 이명 치료에 권장되지 않는다. 87개의 연구를 포함한 스코핑 리뷰에서 효과가 입증되지 않았다[2,3].

이처럼 이명의 발생 빈도와 심각성에 비해 기존 치료법의 한계가 명확하므로, 이명 치료를 위한 다양한 연구가 진행되고 있다. 본 논문에서는 진동 자극을 통해 이명을 치료하기 위한 시스템을 설계하기 전 진동에 대한 선행 연구를 진행하였다. 진동 자극 시스템의 최종 목표는 구강 내 자극을 통한 이명의 완화이다. 구강 내에 진동자를 삽입하여 혀(tongue)와 경구개(hard palate)을 통한 자극으로 이명을 완화하고자 한다. 하악 및 악하(mandibular and submandibular)에 가해진 기계적 진동에 의한 설근근(genioglossus)의 반응을 관찰한 연구에 따르면, 구강 내 자극을 통해 해당 부위를 직접 자극하지 않고 체외 다른 부위에서 진동 자극이 주어지더라도 자극이 목표부위까지 전달된다[4]. 해당 연구에서는 피험자 근육량에 따라 목표 지점의 근활성도 변화가 유의미하게 달랐으며, 이를 바탕으로 본 연구에서는 근육량에 따른 음파 진동의 특성을 확인하고자 상완이두근(biceps brachii) 장두, 정강이뼈(tibia), 비복근(gastrocnemius)을 측정 부위로 선정하였다. 각 지점에 진동자를 부착한 후 해당 부위에서의 근전도를 측정하여 어떤 음파 진동 주파수에서 근육이 진동을 인식하는지 확인하는 실험을 진행하였다. 또한, 각 주파수에 따른 근전도 변화를 통해 근육이 진동으로 인식하는 주파수 대역과 소리로 인식하는 주파수 대역을 확인하여 음파 진동 이명 치료 프로토콜 설계의 근거를 마련하고자 한다.

2. 연구 방법

실험에 사용된 음파 진동 주파수는 사전에 제작된 진동 자극 시스템을 통해 65~1kHz까지로 설정하였다(65Hz, 100Hz, 200Hz, 300Hz, 415Hz, 500Hz, 1000Hz). 설정된 주파수가 시스템에 연결된 진동자를 통해 출력된다.

근전도 측정은 ADInstruments 사의 Bio Amp에 3M 사의 2223H Ag/AgCl 전극을 연결하여 진행하였다. 측정된 데이터는 ADInstruments 사의 LabChart 8.0 을 통해 Foutier

(a) (b) (c)
(b) 정강이뼈(tibia), (c) 비복근(gastrocnemius)

Transform(FFT)하였다(FFT size = 128k, Overlap = 50%, Display mode = Power(pV^2)).

선정된 측정 부위 세 곳에 전극과 진동자 부착 후 진동 자극의 전원 off 상태로 5초, 전원 on & 진동 없음 상태로 5초, 진동 있음 상태로 10초, 총 20초를 한 세트(set)로 하여 각 부위별(3군데), 주파수별(7종류) 10세트씩 반복하여 총 210번 측정을 진행했다(그림 1).

3. 연구 결과

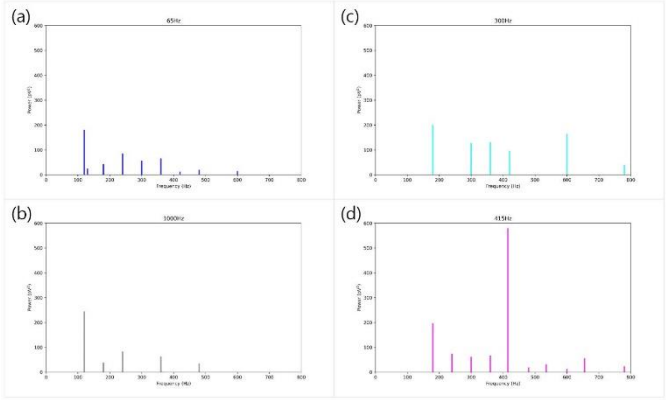
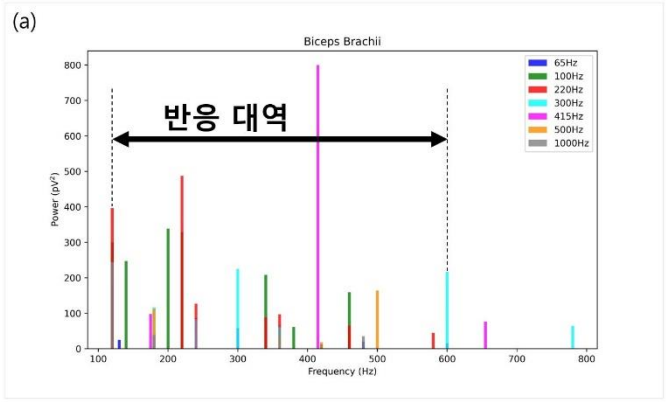


그림 2. 음파 진동 자극에 의한 근전도 주파수 스펙트럼 분석 (a) 65Hz, (b) 1000Hz, (c) 300Hz, (d) 415Hz

음파 진동 자극 후 근전도 주파수 스펙트럼을 분석한 결과 모든 주파수에서 반응이 있었지만 각 주파수별로 다른 대역에서 반응이 나타나는 것을 확인하였다. 하지만 1000Hz의 자극에도 1000Hz 이상의 대역에서 반응하지는 않았다(그림 2).

측정부위별 측정 결과를 보면 모든 부위에서 동일하게 100Hz에서 600Hz까지의 주파수 대역에서 주로 근전도 주파수가 측정되었다(그림 3). 또한, 부위별로 측정되는 반응 대역은 동일하지만 power 값에는 차이가 있었다. 상대적으로 근육이 많은 상완이두근 장두와 비복근에서의 결과가 정강이뼈에서의 결과보다 큰 값을 나타내었다.

음파 진동 주파수(65-500Hz)에 대한 근전도 스펙트럼 분석 결과 해당 주파수를 포함하여 정수배에 해당하는 고조파(harmonic)특성이 나타났으며, 100Hz에서 600Hz에 집중되었다. 또한, 500-1000Hz 진동 자극 대역에서는 근전도 및 주파수 스펙트럼에 변화가 미미하거나 유도되지 않는 결과를 확인하였다. 이를 통해 음파 진동 주파수에 대해 근육의 진동에 영향을 줄 수 있는 진동주파수 대역과 소리로 인식되는 주파수 대역의 경계를 확인하였다.



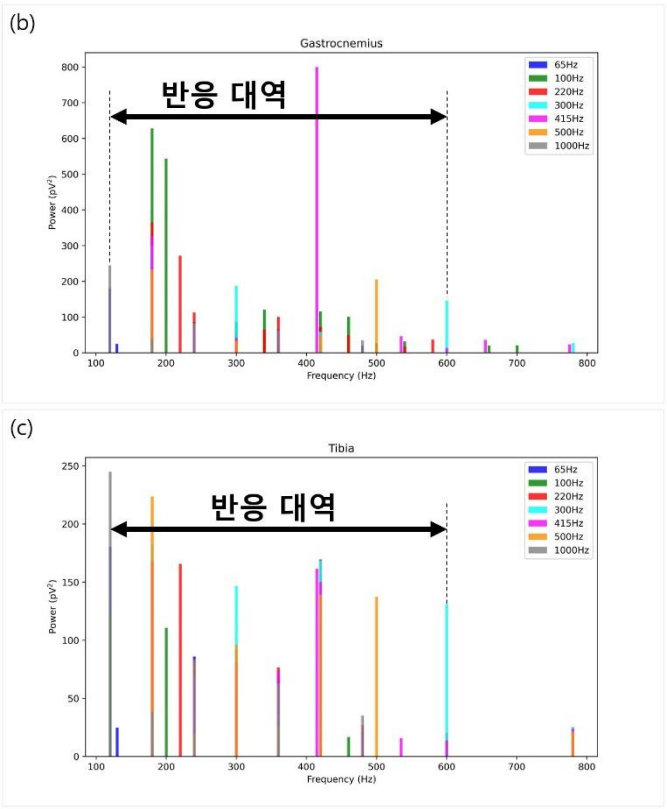


그림 3. 3가지 부위 음파 진동 자극(65-1000Hz)에 대한 주파수 스펙트럼 분석 결과. (a) 상완이두근(biceps brachii) 장두, (b) 정강이뼈(tibia), (c) 비복근(gastrocnemius)

4. 결론

일정한 음파 진동 주파수로 진동 자극을 주면 해당 주파수의 특성만 측정될 것이라는 예상과는 달리, 그보다 더 작은 주파수와 더 큰 주파수도 함께 측정되는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 근육, 혈관 등의 생체 조직의 매질이 균일하지 않고, 매질에 따라 고유진동수와 같은 특성이 달라서 나타난 현상으로 사료된다.

이러한 내용을 바탕으로 추후 진동을 이용한 이명 치료 시스템 설계 시 자극 부위의 매질 특성, 고조파 등의 요인을 고려하여 유의미한 주파수 대역 설정이 가능할 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 중소기업벤처부 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2024-00447874)

6. 참고 문헌

[1] A. McCormack, M. Edmondson-Jones, S. Somerset, and D. Hall. "A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity." *Hearing Research*, Vol. 337, p.70–79, 2016

[2] S. H. Kimball, C. E. Johnson, J. Baldwin, K. Barton, C. Mathews, and J. L. Danhauer. "Hearing aids as a treatment for tinnitus patients with slight to mild sensorineural hearing loss." *Semin Hear*, Vol. 39, No. 2, p.123–134, 2018

[3] L. Tutaj, D. J. Hoare, and M. Sereda. "Combined amplification and sound generation for tinnitus: a scoping review." *Ear Hear*, Vol. 39, No. 3, p.412–422, 2018

[4] F. Erdogan and M. Sahin. "Genioglossal response to mechanical vibrations of the mandible and the submandibular muscles." *Journal of Applied Physiology*, Vol. 127, No. 1, p.11–21, 2019

Poster-059

장기간 안정적인 동작을 위한 항섬유성 접착형 말초신경 인터페이스

손연주[1*], 박성준[2]

한국과학기술원 뇌인지공학프로그램[1]

서울대학교 의과학과[2]

Anti-fibrotic, adhesive peripheral nerve interface for long-term seamless operation

Yeonzu Son[1*], Seongjun Park[2]

Program of Brain and Cognitive Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Korea[1]

Biomedical Sciences, Seoul National University, Korea[2]

[*]yeonzus@kaist.ac.kr

Abstract

Accurate acquisition of electrophysiological signals from the peripheral nervous system is crucial for the reliable control of neuroprosthetics. However, the long-term functionality of implantable neural interfaces is often limited by imperfect device-tissue integration, leading to fibrotic tissue formation at the device-tissue interface. This study introduces an anti-fibrotic adhesive peripheral nerve interface that adheres to and functions as an integral part of native nervous tissue, enabling stable communication between the recording system and the nerve in freely moving animals over extended periods. Our device includes a bioadhesive composed of biocompatible polymer to minimize mechanical stress at the interface. This adhesive interface outperforms commercial adhesives in tissue integration, forming a strong bond with nerves and significantly reducing fibrous encapsulation. Incorporating flexible, stretchable, and strain-insensitive electrodes, our device enables stable neural recording from the sciatic nerve in both anesthetized and freely moving rats, maintaining an unprecedented high signal-to-noise ratio for over 21 weeks. This technology offers a promising solution for long-term, high-fidelity neural recordings, with potential applications in peripheral nerve signal decoding and advanced neuroprosthetics.

1. 연구 배경

신경 인터페이스는 신경계를 외부 시스템과 연결하여 신경 신호를 직접 활용할 수 있는 기술이다. 따라서 신경 질환을 이해, 보조, 치료 및 예방하는 데 필수적이다. 삽입형 신경 인터페이스는 신경 조직과 직접 접촉하며 신호원과 가깝기 때문에 고해상도 신호를 획득하고 직접적인 신경 자극을 제공하는 장점이 있다. 그러나 면역 체계는 이를 제거하려고 시도하여 이물질로 인식하는 문제가 있다. 침습적 신경 인터페이스의 가장 큰 과제는 이물질 반응 (foreign body reaction)으로, 이는 장치-조직 인터페이스에 보호 장벽을 형성하여 섬유성 흉터조직의 발달로 이어진다.

섬유성 흉터조직의 형성은 임플란트 부위의 신경계 구조를 변화시켜 원래 기능을 손상시킨다. 또한 신경계로부터 신경 인터페이스를 분리하여 신경계와 외부 장치 간의 상호작용을 방해한다. 이는 궁극적으로 신경 인터페이스의 성능 저하를 초래하여 신경 질환에 장기적으로 적용하는 데 큰 문제로 작용한다. 이 문제는 환자의 운동신경 신호를 활용하여 운동 기능을 보조하는 말초신경 인터페이스 (peripheral nerve interface; PNI)에 특히 중요하다. 말초신경 인터페이스는 전자약과 의수 및 의족 분야에 필수적인 장치이다. 따라서 국내외 임상 현장에서 말초신경 인터페이스가 사용되고 있다. 이때 삽입형 말초신경 인터페이스는 전기생리학적 신경신호를 정밀하게 전달하거나 읽어올 수 있어 각광받고 있다. 삽입형으로 생체에 직접 접촉하는 인터페이스 장치는 내구성과 안정성이 중요하며, 이를 개선하는 연구가 발전하고 있다. 이러한 장치는 사지 절단이나 근육 위축이 있는 환자에게 필수적이지만 인터페이스에서 섬유성 조직 형성의 어려움으로 인해 연구 개발이 저해되고 있다.

본 연구의 목적은 마찰성 섬유화 흉터조직 형성을 방지하는 접착형 신경 인터페이스로 구성된 항섬유화 말초신경 인터페이스를 개발하는 것이다 (그림 1). 이는 장치가 대상 조직에 완벽하게 달라붙으면 섬유화 조직을 예방할 수 있어 장치와 조직 사이의 마찰 스트레스를 제거할 수 있다는 가설에 근거하고 있다 [1].

본 연구에서는 하이드로겔 기반의 장치가 섬유성 흉터 조직을 형성하지 않고도 21주동안 쥐의 말초 신경에 안정적으로 부착되어 일관된 기능을 유지하면서 신경 손상을 최소화한다는 것을 검증하였다. 본 연구는 시간이 지나도 악화 없이, 전례 없이 높은 신호 대 잡음비 (signal to noise ratio; SNR)로 신경 신호를 기록할 수 있음을 보여주었습니다. 이러한 연구 결과를 바탕으로 기록된 말초 신경 신호를 사용하여 쥐의 운동 상태와 자세를 해석하는 것을 목표로 한다.

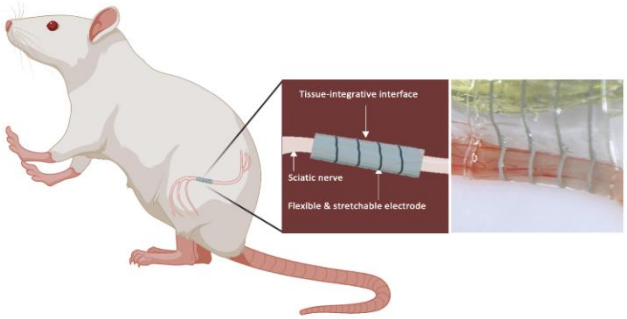


그림. 1. 항섬유성 접착형 말초신경 인터페이스

2.연구 방법

생체 친화 접착제 개발

폴리(아크릴산)N-하이드록시숙신이미드(PAA-NHS)에스테르와 폴리(비닐알코올)(PVA)를 기반으로 한 생체 접착제를

이용하여 접착형 인터페이스를 구성한다. PAA-NHS는 수소결합과 공유 결합을 모두 형성할 수 있어 조직 표면에서 수분을 흡수하고 조직과 우수한 결합을 형성할 수 있어 생체 접착력이 우수하다. 반면 PVA는 수분을 흡수하면 부풀어 오르며 생물학적 조직과 유사한 기계적 특성을 나타낸다. 개발된 접착제는 말초 신경 수술에 사용되는 상용 접착제 (예: Kwik-sil)에 비해 전단 강도가 현저히 높다.

초연성 바이오 전자 장치 제작

액체 금속 기반의 소재를 프린팅하여 접착 인터페이스에 적용한다. 이를 이용하여 신경에서 나오는 전기생리학적 신호를 기록할 수 있는 신경 인터페이스를 제작한다. 전극은 매우 유연하고 생체 적합성이 높으며 전기 전도도를 변경하지 않고 늘어날 수 있어 마찰 및 인장 스트레스를 지속적으로 받는 말초신경 인터페이스에 적합하다.

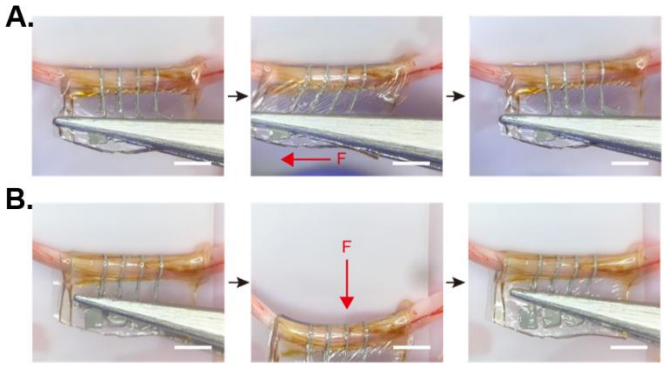


그림. 2. 말초신경에 부착 후 신경과 **A.** 평행항 방향과 **B.** 수직인 방향으로 힘을 가하는 상황 모두에서 뛰어난 접착성능 (스케일바: 2 mm)

3. 연구 결과

항섬유화 특성을 밝히는 조직학적 분석

접착제가 말초 신경에 미치는 영향을 평가하기 위해 이 장치는 쥐의 좌골 신경에 1, 4주 및 12주 동안 이식한다. 헤마톡실린 및 에오신 염색과 매슨의 트리크롬 염색을 사용한 조직학적 분석 결과, 접착형 인터페이스가 비접착형 인터페이스에 비해 섬유성 캡슐의 형성을 현저히 방지하는 것으로 나타났다. 이는 접착형 인터페이스가 항섬유성 장치-조직 인터페이스를 가능하게 하여 PNI의 장기적인 응용에 중요함을 나타낸다.

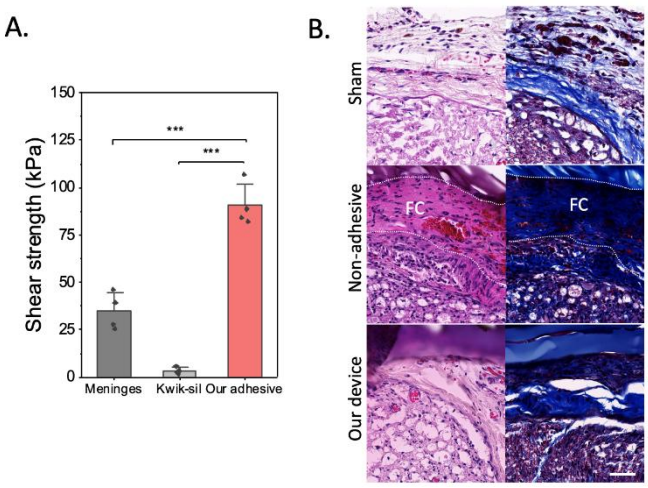


그림. 3. **A** 뇌척수막, 기존의 접착제(Kwik-sil) 및 본 연구에서 개발한 접착제 간의 접착 강도 비교 **B** 이식 후 신경 과 장치 사이 인터페이스에 형성된 흉터캡슐 (Fibrotic Capsule; FC)의 형성 비교 (스케일바: 50μm)

장기적 기능 평가

21주의 기간에 걸쳐 마취 상태와 자유롭게 동작하는 동물의 좌골신경에서 전기생리학적 신호를 기록한다. 기록된 compound action potential (CAP)은 전례 없이 높은 SNR을 자랑하는 이 장기적인 성능은 말초신경 인터페이스의 중요한 발전을 의미한다. 동물의 좌골 신경에서 기록된 신경 신호는 마취상태와 자유롭게 움직이는 상태 모두에서 안정적이고 높은 품질을 보인다. 매우 동적인 환경에서도 본 연구의 장치는 전극과 신경 사이 거리를 일정하게 유지하고, 전기적으로 안정적인 동작을 가능하게 했다. 이는 기존 연구들이 발표한 말초신경 인터페이스에 비해 월등히 긴 삽입기간에 걸쳐 우수한 성능을 보인다 (그림 4). 이는 장치의 항섬유성 특성 때문으로, 삽입기간이 장기화되어도 전극과 신경 사이에 흉터조직이 생성되지 않아 안정적인 동작이 가능한 것이다.

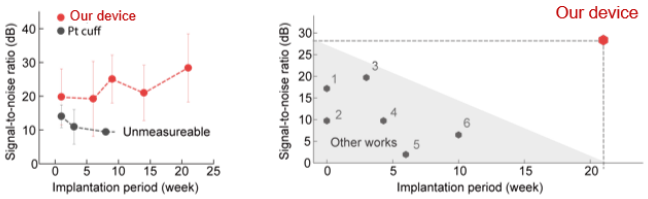


그림. 4. 항섬유성 접착형 말초신경 인터페이스의 삽입기간에 따른 성능 평가

본 연구에서 개발한 장치는 말초신경 분야에 기계적 불일치를 해결하고 마찰 손상을 방지하여 신경 손상을 최소화하면서 일관된 기능을 유지한다. 항섬유성 접착형 말초신경 인터페이스는 전례 없이 높은 SNR로 말초신경신호를 기록할 수 있는 것을 검증하였다. 개발한 장치를 이용한다면 크론병과 같은 염증성 장 질환, 근위축증과 같은 질병모델에서 안정적인 말초신경 자극을 통해 장기적인 치료효과를 볼 수 있을 것으로 기대된다. 또, 의족/의수의 제어 분야에 필수적인, 말초신경 지도화를 세계최초로 구현할 수 있을 것으로 기대된다. 본 연구의 장치를 적용한다면 전극이 신경의 특정 위치에 잘 고정되어, 말초신경 내 다수의 개별다발 중 신호의 근원 및 진행방향을 구분할 수 있다. 이를 이용하면, 다발 각각의 역할을 예측할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단 전자약기술개발사업 (RS-2023-00225427) 및 보스턴코리아사업 (RS-2024-00467213) 의 지원을 받아 수행하였음.

본 연구의 동물실험은 한국과학기술원 Institutional Animal Care and Use Committee의 승인 (승인번호 KA2023-037-v1)을 받아 진행하였음.

5.참고 문헌

[1] Wu, J., Deng, J., Theocharidis, G. et al. “Adhesive anti-fibrotic interfaces on diverse organs”. *Nature* 630, 360–367, 2024

Poster-060

자율신경계 연속 모니터링을 위한 무선 소프트 웨어러블 패치 개발

Gabriel J. Mlingi[1] , Hodam Kim[1*]
연세대학교 미래캠퍼스 의공학부[1]

Development of Soft Wireless Wearable Patches for Continuous Monitoring of the Autonomic Nervous System

Gabriel J. Mlingi[1*] , Hodam Kim[1*]
Division of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea
[*]hodamkim@yonsei.ac.kr

Abstract

Accurate and continuous monitoring of autonomic nervous system (ANS) activity is essential for understanding physiological responses related to stress, cardiovascular health, and emotional regulation. In this study, we present a soft, wireless wearable patch capable of simultaneously measuring electrocardiography (ECG), seismocardiography (SCG), respiratory movement, and body motion to enable long-term ANS monitoring in daily-life environments. The patch integrates flexible electrodes and low-power electronics on a conformable substrate, ensuring high-quality signal acquisition. Data can be stored locally or transmitted via Bluetooth, supporting both offline and real-time analysis. Preliminary results demonstrate clear detection of ECG components, respiration-induced R-peak variations, and SCG-based cardiac timing features such as pre-ejection period (PEP). These findings suggest the proposed patch holds strong potential for real-world, continuous autonomic monitoring applications.

1. Background

The autonomic nervous system (ANS), made up of the sympathetic and parasympathetic branches, plays a key role in regulating essential physiological functions, ranging from heart rate and breathing to stress responses, emotions, sleep patterns, and overall health. When the ANS becomes imbalanced or dysfunctional, it can lead to a variety of health issues, including hypertension, anxiety, cardiovascular disease, chronic stress, and sleep disorders. That's why being able to continuously and accurately monitor ANS activity is so important not just for early diagnosis and treatment but also for long-term, personalized health management and prevention [1].

Despite this need, conventional methods for assessing ANS function, like heart rate variability (HRV) analysis based on short ECG recordings, are usually limited to brief sessions in clinical or lab settings. These snapshots often miss the subtle, moment-to-moment changes in autonomic activity that happen in daily life. As a result, there's a growing demand for wearable solutions that are comfortable, flexible, and capable of continuously capturing meaningful physiological signals without disrupting the user's everyday routine.

In this study, we introduce a soft, wireless wearable patch (Figure 1) designed to address these limitations. The patch can simultaneously measure electrocardiography (ECG), seismocardiography (SCG), and respiratory movement, allowing for real-time, continuous tracking of ANS-related activity during everyday life. By combining multiple signals in a compact, skin-friendly form factor, this device offers a promising step forward in real-world autonomic monitoring.

2.Methods

Two types of flexible printed circuit boards (PCBs) were designed using Altium. The first PCB is the system module, which integrates a differential amplifier (ADS1292), an inertial measurement unit (IMU), NAND flash memory, and a microcontroller. After all components were assembled on the system module, a 3.7 V, 120 mAh lithium polymer battery was connected to the power regulator to supply energy. The second PCB was designed for the electrode interface. Four electrodes were mounted on the adhesive side of a fabric substrate (9907 T tape, 3M), and connected to the system module to complete the patch.

The soft wearable patch is capable of simultaneously recording two-channel ECG signals and three-axis accelerometer data. The acquired data can either be stored locally in the onboard NAND flash memory or transmitted in real time to an external device via Bluetooth. If the data are stored locally, one-channel ECG and three-axis accelerometer signals are sampled at 1000 Hz. This stored data can later be transmitted to an external device for offline analysis. Alternatively, if real-time monitoring is required, the system streams two-channel ECG and three-axis accelerometer signals at 250 Hz via Bluetooth. Figure 2 shows representative

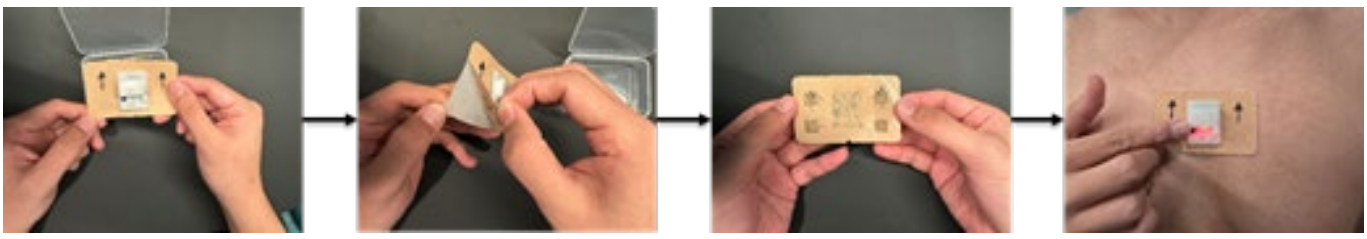


Figure 1. Soft wireless wearable patch and attachment procedure.

recordings of a one-channel ECG signal and three-axis accelerometer signals.

To correct for baseline drift, ECG signals were preprocessed using a fourth-order Butterworth band-pass filter with cutoff frequencies of 0.5 Hz and 50 Hz. For SCG extraction, the z-axis accelerometer signal was filtered using a fourth-order Butterworth band-pass filter optimized for cardiac mechanical components [2].

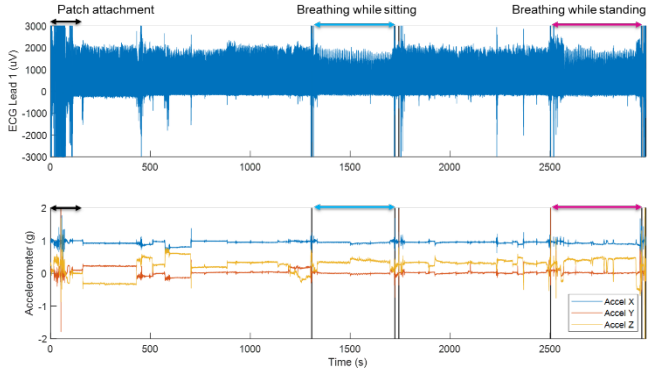


Figure 2. Representative ECG and accelerometer signals measured by soft patch

3. Results

Figure 3 presents a 30-second segment of ECG signals with an R-peak interpolation line overlaid to highlight the respiratory pattern. The ECG waveform clearly shows distinct R-peaks along with other typical ECG components, confirming high signal quality. Respiratory-induced variations in R-peak amplitude are also clearly visible, demonstrating that respiratory activity is effectively captured through ECG-derived respiration (EDR). Additionally, the ECG signal quality is sufficient to enable accurate calculation of heart rate variability (HRV), a key indicator of autonomic nervous system activity. Figure 4 displays simultaneously recorded ECG and SCG signals, which were used to calculate the pre-ejection period (PEP), a cardiac timing interval closely linked to sympathetic nervous system activity. The calculated PEP values fall within a normal physiological range and are known to be highly responsive to stress, suggesting that our device is capable of tracking stress-induced changes in cardiac function [3]. These results support the potential of the developed soft wireless patch for advanced and continuous monitoring of autonomic nervous system function.

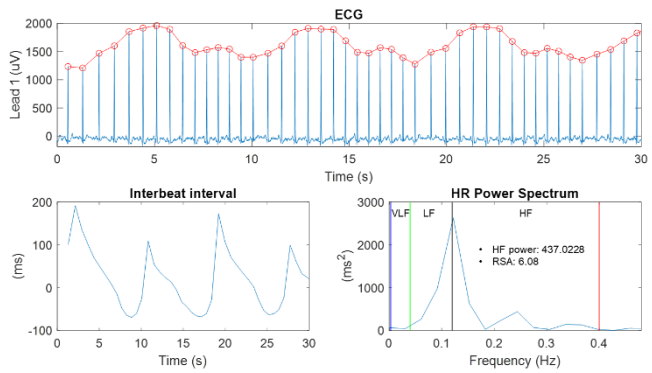


Figure 3. 30-second-long ECG signals with an R-peak interpolation line to illustrate the respiratory pattern.

4. Future work

Here, we developed a soft, wireless wearable patch capable of long-term autonomic nervous system (ANS) monitoring by simultaneously measuring ECG, SCG, movement, and respiration. In future work, we plan to conduct stress-inducing experiments to validate whether the patch can effectively capture ANS responses to psychological or physiological stressors. We also aim to improve the patch's performance during daily movements by enhancing its conformal contact with the skin. This will reduce motion artifacts and ensure stable signal quality. As a further step, we envision integrating soft actuators into the patch, allowing it to adapt its shape dynamically based on skin conditions or body movement to maintain optimal contact.

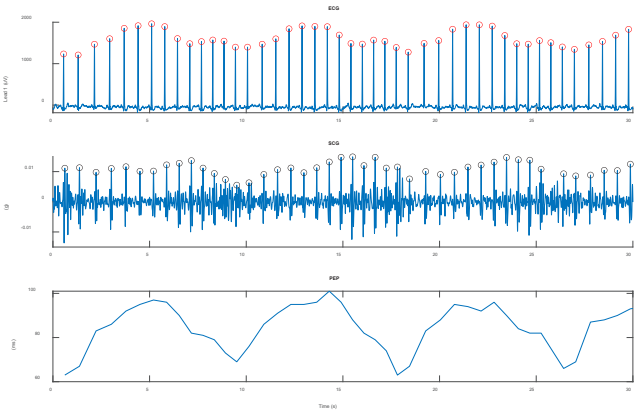


Figure 4. Changes in pre-ejection period (PEP) derived from simultaneously measured electrocardiography (ECG) and seismocardiography (SCG) signals.

5. Acknowledgements

본 연구는 한국국제보건의료재단(KOFIH)의 2024년도 이종욱펠로우십 프로그램 학위과정(의공)의 지원으로 수행되었습니다.

This work was supported by the 2024 Dr. LEE Jong-wook Fellowship Program degree course(Biomedical Engineering) of the Korea Foundation for International Healthcare (KOFIH).

6. Reference

[1] H. Kim, J. Ha, W. D. Chang, W. Park, L. Kim, and C. H. Im. "Detection of craving for gaming in adolescents with internet gaming disorder using multimodal biosignals." *Sensors*, Vol 18, No.1, 102 2018.

[2] L. Luu and A. Dinh. "Artifact noise removal techniques on seismocardiogram using two tri-axial accelerometers." Sensors, Vol 18, No.4, 1067, 2018.

[3] N. Zavanelli, S. H. Lee, M. Guess, & W. H. Yeo. "Continuous real-time assessment of acute cognitive stress from cardiac mechanical signals captured by a skin-like patch." *Biosensors and Bioelectronics*, *248*, 115983, 2024

전자기장에 의한 인간 피부각질세포의 염증인자 변화 계측 : NF-κB pathway 정량적 분석

김준영[1] · 박찬호[2] · 이용흠[1]*

연세대학교 의공학과, 의료전자기시스템연구실[1]

연세대학교 원주의과대학 해부학교실[2]

Quantitative assessment of inflammatory marker changes in Human keratinocytes induced by PEMF : NF-κB pathway analysis

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

Skin keratinocytes, which form the outer epidermis composed of the middle layer squamous epithelium, are directly exposed to antigens and are involved in inflammatory and immune reactions by producing various inflammatory mediators such as cytokines and chemokines. If skin keratinocytes are continuously exposed to external stressors, resistance to external antigens is greatly reduced, and excessive secretion of infectious cytokines such as Tumor necrosis factor (TNF)-α and Interferon (IFN)-γ induces infiltration of T-cells and white blood cells. However, in the case of drug treatment that has been used so far, it is impossible to cure it and the improvement level due to drug resistance gradually decreases, which can lead to various side effects due to increased drug input. Therefore, research is needed on new alternative means that can overcome the limitations of drug treatment. In this study, through Pulsed electromagnetic fields (PEMF) stimulation, which was found to be effective in anti-inflammatory and tissue regeneration through previous studies, the anti-inflammatory effect and PEMF stimulation were observed to observe the side effects of electromagnetic stimulation. CCK-8 assay was performed to determine whether the survival rate of PEMF stimulation time on keratinocytes decreased, and based on this, NF-κB signaling, which is found in almost all animal cells and plays a major role in inflammatory reactions, was observed.

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).

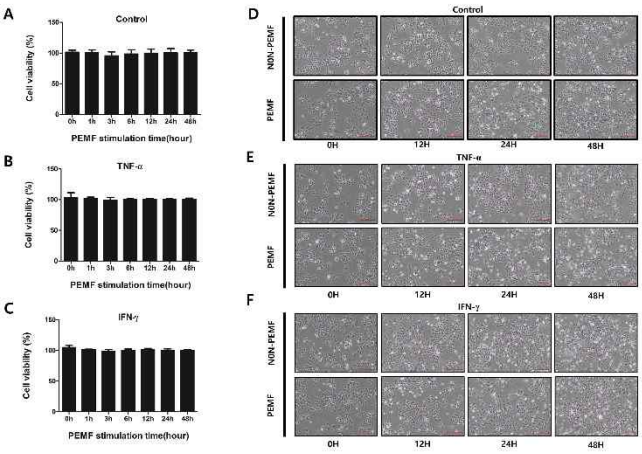


그림 1. 48시간 동안 PEMF 자극 시간별 HaCaT cell 생존율 및 형태학적 변화 분석 결과.
(A,D) Control group, (B,E) TNF-α group, (C,F) IFN-γ group

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($p>0.05$).

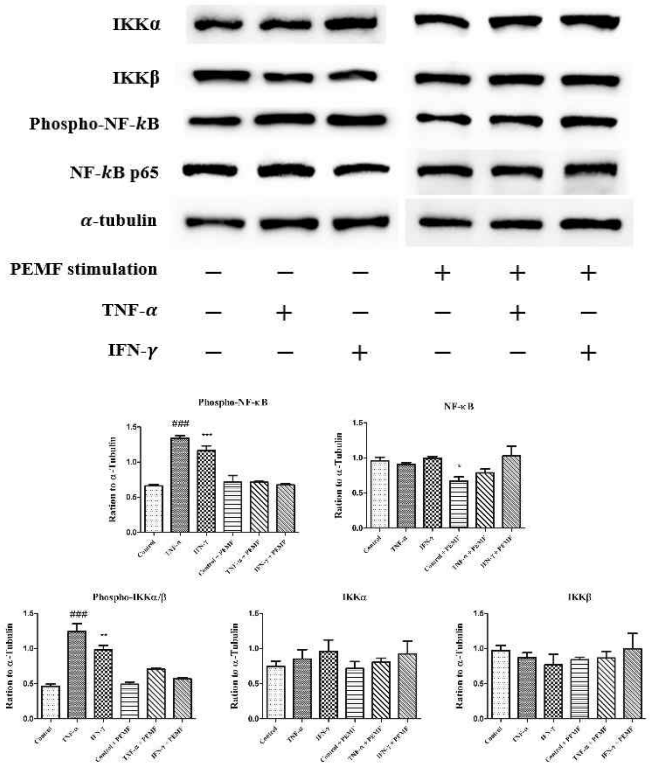


그림 2. PEMF 자극 유/무에 따른 Canonical NF-κB pathway에 대한 인산화 발현량 분석 결과

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.

Poster-062

경피적 전기신경자극(TENS)과 근적외선 복합 자극이 생리적 변화에 미치는 영향

이광희[1], 유상근[1], 김수빈[2], 한유나[2], 유미[2*], 서신배[3], 권대규[2*]

전북대학교 대학원 헬스케어공학과[1]

전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부[2]

㈜모인헬스케어[3]

Effects of Combined TENS and Near-Infrared Stimulation on Physiological Responses

Kwanghee Lee[1], Sangkeon You[1], Subeen Kim[2], Yuna Han[2], Mi Yu[2*], Sinbae Seo[3], Taekyu Kwon[2*]

Department of Healthcare Engineering, Graduate school, Jeonbuk National University[1]

Division of Biomedical Engineering, College of Engineering, Jeonbuk National University[2]

Moin Healthcare Inc.[3]

*kwon10@jbnu.ac.kr, yumi@jbnu.ac.kr

Abstract

This study investigated the physiological effects of a combined stimulation device integrating Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and Near-Infrared Radiation (NIR). Four healthy male participants induced delayed onset muscle soreness (DOMS) through cycling, followed by repeated stimulation applied to the rectus femoris for three consecutive days. Thermal imaging and heart rate variability (HRV) were measured before and after each session. Results demonstrated progressive increases in local skin temperature and recovery of HRV indices toward baseline. These findings suggest that combined stimulation may effectively support fatigue recovery and autonomic nervous system stabilization. Further studies including control groups and various stimulation conditions are warranted.

1. 연구 배경

근골격계 통증은 현대인의 일상생활 속에서 흔히 발생하는 문제이다. 이는 신체적 불편을 넘어 심리적 스트레스, 수면 장애, 활동 제한 등 다양한 부정적 영향을 유발한다. 특히 반복적인 근육 사용이나 과도한 운동으로 인해 발생하는 지연성 근육통(Delayed Onset Muscle Soreness, DOMS)은 운동 수행력 저하뿐 아니라 향후 운동 회피로 이어질 수 있으며, 효과적인 관리 방안이 지속적으로 요구되고 있다[1]. 이러한 통증 완화를 위한 다양한 비약물적 중재 방법 중 경피적 전기신경자극(TENS, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)과 근적외선 자극(NIR, Near-Infrared Radiation)은 임상적으로 널리 활용되고 있는 대표적인 방법이다[2, 3]. TENS는 피부 표면을 통한 전기 자극을 통해 말초신경을 자극함으로써 통증 신호의 전달을 차단하거나 뇌 내 통증 억제 시스템을 활성화시켜 진통 효과를 유도한다. 이는 시각적 피드백 없이도 비교적 간단한 장비로 안전하게 적용할 수 있어, 만성 통증이나 급성 근육통 관리에 널리 사용되고 있다[4, 5].

근적외선 자극은 인체 조직에 깊이 침투할 수 있는 파장을 이용하여 국소 혈류 개선, 염증 완화, 세포 재생 촉진 등의 효과를 통해 회복을 지원하고 통증 감소를 유도하는 것으로 알려져 있다[6]. 각각의 기술은 다양한 연구를 통해 일정 수준의 효과가 검증되었으나, 이 두 자극을 동시에 적용하는 복합 자극 방식에 대한 연구는 아직 미비한 실정이다. 복합 자극은 전기 자극과 광 자극의 생리적 작용을 상호 보완적으로 활용함으로써 더 향상된 치료 효과를 기대할 수 있다. 특히 신경계 및 자율신경계에 미치는 영향에 대한 정량적 분석이 중요하다.

본 연구에서는 TENS와 근적외선 자극을 결합한 복합 자극기를 사용하여 인위적으로 유도된 근육 통증 상황에서 해당 자극의 생리적 반응을 검증하였다. 실험에서는 심박변이도(HRV)와 체열 변화를 측정하여 자극 전후의 생리적 변화를 정량적으로 분석하였으며, 이를 통해 복합 자극이 통증 완화에 미치는 영향을 평가하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 전북대학교 의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board; IRB)의 심의 및 승인을 받아 수행되었으며(IRB No. JBNU 2024-09-006-001), 피험자는 심혈관 질환, 신경계 질환 및 피부 질환을 가지고 있지 않은 건강한 20대 남성 4명(22.5±0.50세, 184.7±2.40cm, 81.2±2.56kg)을 대상으로 선정하였다.

실험에 사용된 복합 자극기는 그림 1과 같이 구성되며, 경피적 전기신경자극 (TENS)과 근적외선 자극(NIR) 기능이 통합된 형태로 설계되었다. 광 자극은 파장 940nm의 근적외선 LED와 630nm의 가시광선 LED가 함께 적용되는 방식으로 이루어졌다. 전기 자극은 1~20 Hz의 주파수, 전압 80V±20%, 전류 30mA±20% 조건으로 설정 후 적용하였다.

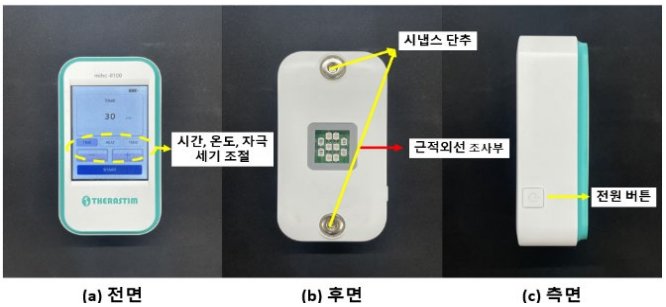


그림 1. 복합 자극기 전면, 후면, 측면

전체 실험은 총 4차에 걸쳐 진행되었다. 1차 실험에서는 고정식 자전거를 평균 50RPM 이상의 속도로 30분간 페달운동을 통해 하지 근육에 지연성 근육통을 유도하였다. 이후 2차부터 4차까지의 실험에서는 복합 자극기를 이용해 대퇴직근 부위에 30분간 자극을 적용하였다. 모든 실험은

동일한 환경(실내 온도 23±1°)에서 실시되었으며, 복합 자극 전후로 양쪽 손바닥과 볼 부위의 체열을 측정하고, 각 자극 전후 5분간 심박변이도(HRV; Normalize HF, SDNN, RMSSD)를 기록하여 생리적 변화를 분석하였다.

3. 연구 결과

표 1은 DOMS를 유도 후 복합 자극 전후의 체열 변화이다. 복합 자극 1일차에는 양쪽 볼과 손바닥 부위에서 미세한 체온 상승이 있었다. 이후 복합 자극이 반복 적용된 2일차와 3일차에서는 체온 변화 폭이 점차 확대되었다. 특히 자극 3일차에서 복합 자극 전후의 볼 부위 체온이 크게 증가하였다. 이러한 결과는 반복적인 복합 자극 적용이 국소 혈류 순환을 일정 수준 개선하였음을 보여준다. 한편, 손바닥 우측 부위에서는 3일차에 체열 증가 폭이 상대적으로 작게 나타났으며, 좌측 손바닥과 비교했을 때 체열 반응이 미약하였다.

이와 같은 결과는 여러 생리적 요인에 기인할 수 있다. 첫째, 자극이 가해진 동일 측(오른쪽)의 하지에 국소 자극이 집중되면서 상지 말단의 혈류 분포에 일시적인 영향이 있었을 가능성이 있다. 둘째, 무의식적인 손의 긴장 또는 자세 차이, 교감신경계 활성의 국소적 차이에 따라 자율신경계 반응이 비대칭적으로 나타났을 가능성도 고려할 수 있다. 마지막으로 기저 체온의 편차 또는 측정 시의 환경적 변수(예: 손 위치, 공기 노출) 역시 영향을 미쳤을 수 있다. 이러한 부위별 반응 차이는 복합 자극이 전신에 미치는 영향이 균일하지 않을 수 있음을 시사한다.

표 1. 통증 유도 후 복합 자극 전과 후의 체열 변화(℃)

일차 / 부위	복합자극 1일차	복합자극 2일차	복합자극 3일차
볼(Left)	0.68	0.40℃	1.75℃
볼(Right)	0.53℃	0.55℃	1.95℃
손바닥(Left)	0.03℃	1.10℃	1.50℃
손바닥(Right)	0.05℃	0.75℃	0.10℃

표 2는 통증 유도 전후 및 복합 자극 인가 이후의 HRV 지표 변화이다. 통증 유도 이후 Normalize HF는 감소하였고, 이는 부교감신경 활성 저하를 나타낸다. SDNN과 RMSSD는 감소하여 자율신경계 조절 능력 저하가 함께 나타났다. 이는 통증 유도 직후 급성 스트레스 반응 혹은 피로 누적 상태를 반영하는 생리적 지표로 해석될 수 있다.

복합 자극 인가 이후의 HRV 변화 양상은 상대적으로 빠른 회복을 보였다. 자극 1일차에 Normalize HF는 0.51±0.08까지 증가하였고, 이후 2일차에는 소폭 감소하였으나, 3일차에는 다시 증가를 보였다. SDNN은 자극 1일차에 통증 유도 이후 증가한 뒤, 2일차와 3일차에 비교적 높은 수준을 유지하였다. RMSSD 또한 통증 인가 이후 급감했던 수치에서 자극 1일차에 급격히 증가하였고, 3일차 기준 초기 수치 대비 거의 두 배에 가까운 수치를 보였다.

이는 복합 자극이 단기적인 생리적 회복 반응을 유도하는 데 긍정적인 효과가 있음을 보여준다. 특히 SDNN과 RMSSD의 회복이 뚜렷하게 나타났다는 점에서, 자극 적용이 심박 조절 능력 및 자율신경계 기능 정상화에 일정 부분 기여하였음을 알 수 있다. 다만, Normalize HF의 경우 일부 측정 시점에서 감소가 나타났으며, 모든 지표가 일관된 선형적 증가를 보인 것은 아니므로 해석에는 신중함이 요구된다.

표 2. 통증 유도 전후 및 복합 자극 후의 HRV 지표 변화

	통증 유도 전	통증 유도 후	복합자극 1일차	복합자극 2일차	복합자극 3일차
Normalize HF ratio	0.44 ±0.15	0.33 ±0.08	0.51 ±0.08	0.48 ±0.15	0.50 ±0.04
SDNN(ms)	21.6 ±4.08	9.37 ±2.13	38.1 ±15.0	31.1 ±5.85	37.6 ±3.75
RMSSD(ms)	22.8 ±8.17	7.10 ±0.92	42.8 ±19.9	32.3 ±7.73	44.8 ±5.57

복합 자극의 반복 적용은 통증 유도 이후 나타나는 생리적 저하 반응을 부분적으로 회복시키는데 효과가 있었다. 특히 체열 상승과 HRV 지표의 개선이 병행되어 관찰되었으며, 자율신경계 기능 회복과 말초 혈류 반응 간의 상호 연관성을 보였다.

복합 자극이 피로 회복을 위한 비약물적 보조 수단으로서 가능성을 보였지만, 그 효과를 보다 명확하게 규명하기 위해서는 향후 정교한 자극 조건 설정과 함께 대조군을 포함한 실험 설계가 필요하다. 또한, 자극의 적용 시간, 강도, 빈도 등을 다양화하여 다양한 근골격계 부하 환경에서도 자율신경계 반응 및 체열 변화 양상을 분석하여, 복합 자극의 피로 회복 효과를 최적화할 수 있는 근거를 마련할 필요가 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 기술개발사업 지원에 의한 연구임[RS-2024-00468082]. 또한 2023년도 정부(과기정통부)의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술 개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. RS-2023-00236157)

5. 참고문헌

[1] El-Tallawy SN, Nalamasu R, Salem GI, LeQuang, JAK, Pergolizzi JV, Christo PJ. Management of musculoskeletal pain: an update with emphasis on chronic musculoskeletal pain. *Pain and therapy*, 2021, 10: 181-209.

[2] Johnson M, Martinson M. Efficacy of electrical nerve stimulation for chronic musculoskeletal pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*, 2007, 130.1-2: 157-165.

[3] González-Muñoz A, Cuevas-Cervera M, Pérez-Montilla JJ, Aguilar-Núñez D, Hamed-Hamed D, Aguilar-García M, Navarro-Ledesma S. Efficacy of photobiomodulation therapy in the treatment of pain and inflammation: a literature review. In: *Healthcare*. MDPI, 2023. p. 938.

[4] Beltran-Alacreu H, Serrano-Muñoz D, Martin-Caro Alvarez D, Fernández-Pérez JJ, Gómez-Soriano J, Avendaño-Coy J. Percutaneous versus transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of musculoskeletal pain. A systematic review and meta-analysis. *Pain Medicine*, 2022, 23.8: 1387-1400.

[5] Vance CG, Dailey DL, Chimenti RL, Van Gorp BJ, Crofford LJ, Sluka KA. Using TENS for pain control: update on the state of the evidence. *Medicina*, 2022, 58.10: 1332.

[6] Zhang R, Qu J. The mechanisms and efficacy of photobiomodulation therapy for arthritis: a comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24.18: 14293.

Poster-063

마이크로폰 기반 호흡 신호의 주파수 분석을 통한 기관내 삽관 튜브 폐쇄 평가

이지호[1], 안진수[2], 박기현[1], 김형식[1*]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 메카트로닉스공학과[1]

건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 BK21플러스의공학실용기술연구소 바이오메디컬공학과[2]

Frequency-Domain Analysis of Respiratory Signals Using a Microphone for Assessing Endotracheal Tube Obstruction

Ji-Ho Lee[1], Jinsu An[2], Ki-Hyeon Park[1], Hyung-Sik Kim[1*]

[1]Department of Mechatronics Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, BK21+ Research Institute of Biomedical Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea

*hskim98@kku.ac.kr

Abstract

This study suggests a method for detecting endotracheal tube obstruction using respiratory signals recorded by a microphone sensor. The approach analyzes respiratory sounds in three domains: time domain, time–frequency domain using Short-Time Fourier Transform (STFT), and frequency domain using Power Spectral Density (PSD). The experiment consisted of a mechanical ventilator, an endotracheal tube, and a test lung model designed to simulate clinical conditions. Two levels of obstruction, 0 mm and 80 mm were evaluated for comparison. In the time domain, the unobstructed condition produced stable and low-amplitude signals, while the obstructed condition showed irregular and high-amplitude fluctuations. STFT analysis revealed that energy in the unobstructed condition was primarily concentrated in the low-frequency range, On the other hand, the obstructed condition exhibited a broader spectral distribution with increased energy extending into the higher frequency bands. The PSD results further confirmed a significant elevation in signal power under obstructed condition, particularly in the 0–15 Hz range. This study suggests that acoustic analysis using a microphone sensor may provide an effective means of detecting endotracheal tube obstruction, with potential applications in real-time respiratory monitoring.

1. 연구 배경

호흡은 생명 유지에 필수적인 생리적 활동으로, 그 신호는 환자의 건강 상태를 반영하는 중요한 지표로 활용될 수 있다. 특히 호흡 패턴의 미세한 변화는 폐 질환, 심혈관계 이상, 신경계 손상 등 다양한 질환의 조기 진단에 유용한 정보를 제공한다. 기관내 삽관은 호흡 부전 환자에게 인공호흡을 제공하기 위해 필수적으로 수행되는 절차로, 중환자실을 비롯한 다양한 의료 현장에서 광범위하게 사용된다. 하지만 삽관된 튜브 내부에 분비물이나 이물질이 쌓일 경우, 점진적인 기도 폐쇄가 발생할 수 있으며, 이는 환자의 생명에 심각한 위협이 될 수 있다[1].

현재 사용 중인 대부분의 감시장비는 폐쇄 여부를 직접적으로 감지하기 어려워, 임상 현장에서는 폐쇄 발생 시기를 놓치거나 뒤늦게 발견하는 사례가 빈번하다. 또한 기존의 대부분의 시스템은 단순한 주기성 분석에 그쳐, 튜브 내 이물질 축적이나 폐쇄와 같은 구조적 이상을 정밀하게 감지하기에는 한계가 있다[2].

최근에는 음향 기반 신호를 활용한 분석이 주목받고 있다. 본 연구는 마이크로폰 센서를 통해 획득한 호흡음의 주파수 특성을 분석함으로써 폐쇄 여부를 정량적으로 판단할 수 있는 가능성을 제시한다.

2. 연구 방법

기도 삽관 환자의 호흡 환경을 모사하기 위해 Endotracheal tube model (ET model), 인공호흡기(Savina 300, Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Germany), test lung, 기도 주변 연조직을 모사한 팬텀(phantom)을 이용하였다. ET model은 성인 환자의 임상 적용과 동일한 내경 및 길이를 기준으로 제작되었다. 폐쇄 구간은 두 가지 조건으로 구분되었으며, 완전 개방 상태인 0 mm, 폐쇄 길이 80 mm의 조건으로 구성하였다. 0 mm 폐쇄 조건에서는 실제 기도 내 점액 정체나 이물질로 인한 유동 저항 증가 상황을 모사하기 위해, weir 형태를 기반으로 한 내부 baffle 구조를 삽입하였다.

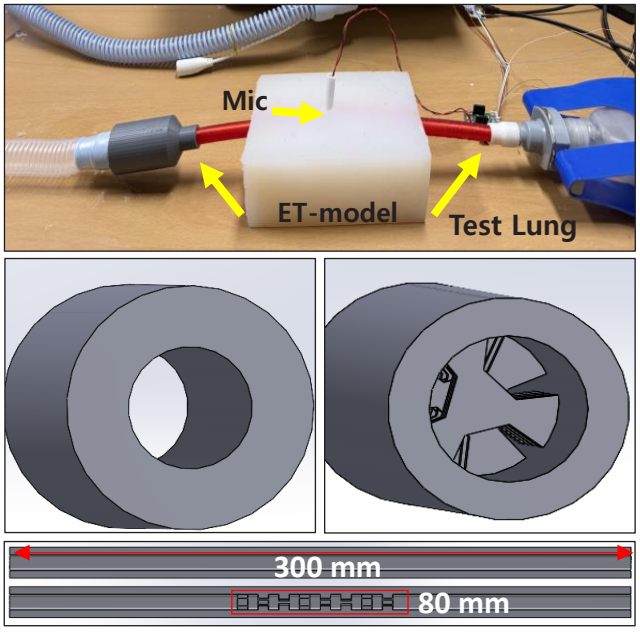


그림 1. 실험 환경과 ET model의 설계 모습

호흡 신호 측정은 아날로그 마이크로폰(CMEJ-4618-32-L045, CUI Devices, Tualatin, OR, USA)을 사용하였으며,

샘플링 주파수는 100 Hz로 설정하였다. 폐쇄 유무에 따른 2가지 조건에서 15초씩 총 10회 측정하였으며, 시점을 맞춘 평균값을 분석에 사용하였다. 호흡 신호의 시간-주파수 특성과 스펙트럼 분포 특성을 분석하기 위해 Short-Time Fourier Transform (STFT), Power Spectral Density (PSD) 분석을 수행하였다.

STFT는 연속된 신호를 일정한 시간 창(window)으로 분할한 후 각 구간에 대해 푸리에 변환을 적용하여, 시간 축에 따라 변화하는 주파수 분포 특성을 시각화하고 비교하였다.

PSD는 신호의 주파수 성분별 에너지 분포를 산출하는 기법으로, 특정 주파수 대역에서의 에너지 집중도를 수치적으로 평가하였다. 폐색 조건에 따른 전반적인 스펙트럼 에너지의 차이를 확인함으로써, 호흡 신호 내 주파수 분포의 구조적 변화 비교하였다.

3. 연구 결과

폐쇄 조건에 따른 마이크로폰 신호의 평균값을 그림 2.에 나타내었다.

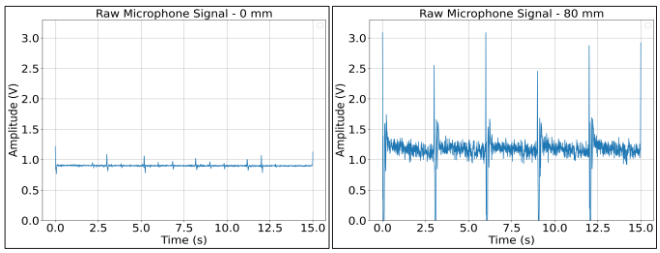


그림 2. 각 폐쇄 조건 별 측정된 마이크로폰 신호 평균값

3.1 시간 영역 분석

0 mm 폐쇄 조건에서는 전압 신호의 미세한 진폭 변동만이 관찰되었다. 급격한 진폭 변화나 잡음 성분은 거의 나타나지 않았다. 80 mm 폐쇄 조건에서는 호흡의 호기 시점에 진폭의 피크성 노이즈가 관찰되었으며, 기본 증폭 수준도 상승하는 양상을 보였다. 또한 전 구간에서 불규칙한 진폭 변동과 전반적인 노이즈 증가도 함께 나타났다.

3.2 시간-주파수 영역 분석 (STFT)

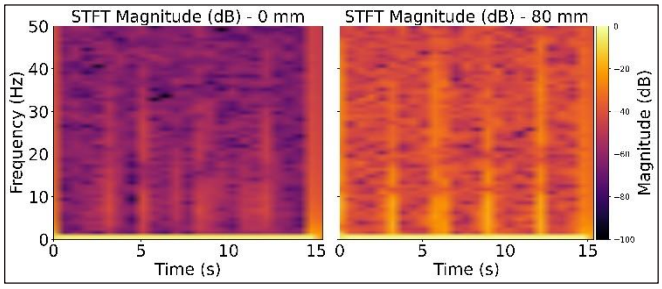


그림 3. Short-Time Fourier Transform 결과

STFT 분석 결과 0 mm 폐쇄 조건에서는 전체적으로 신호 에너지가 낮고 일정하게 유지되었으며, 에너지는 주로 0–10 Hz의 대역에 분포하였다. 시간에 따른 변화도 매우 제한적이었고, 20 Hz 이상 영역에서는 에너지가 거의 검출되지 않아, 전반적으로 안정적이고 단조로운 주파수 특성을 나타내었다.

반면, 80 mm 폐쇄 조건에서는 시간 전체에 걸쳐 다양한 주파수 대역에서 강한 에너지가 관찰되었고, 특히 20–50 Hz의 영역에 걸쳐 넓고 선명한 에너지 분포가 확인되었다. 색상 스케일 기준으로 –30 dB에서 0 dB 사이에 해당하는 강한 에너지가 지속적으로 분포하며, 신호 강도가 전반적으로 높게 유지되었다.

시간 축을 기준으로 보면, 0 mm 조건에서는 주기적이고 규칙적인 패턴이 유지되었으나, 80 mm 조건에서는 빠르고 불규칙한 진폭 변동이 반복적으로 발생하여 시간–주파수 복잡도가 크게 증가한 양상을 보였다.

3.3 전력 스펙트럼 밀도 분석 (PSD)

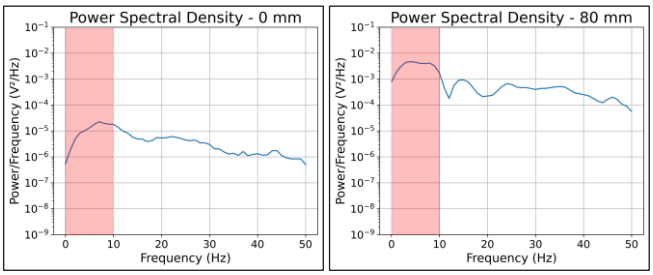


그림 4. Power Spectral Density 결과

PSD 분석 결과 0 mm 폐쇄 조건에서는 전체적으로 낮은 수준의 파워가 관찰되었으며, 에너지는 주로 5–10 Hz 대역에 분포하였다. 이 외의 20 Hz 이상 영역에서는 파워가 급격히 감소하는 경향을 보였다.

반면, 80 mm 폐쇄 조건에서는 전 주파수 대역에서 파워 수준이 전반적으로 상승하였다. 특히, 0–15 Hz 구간에서는 0 mm 조건 대비 약 10^3배 이상 높은 파워 밀도를 보였으며, 20–50 Hz 영역에서도 급격히 감소하지 않고 비교적 유지되는 경향을 나타냈다.

4. Discussion

기관 내 튜브 내 폐쇄 여부에 따라 마이크로폰을 통해 수집된 호흡 신호의 특성이 어떻게 변화하는지를 시간 영역, 시간-주파수 영역(STFT), 전력 스펙트럼 밀도 분석(PSD)에서 분석하였다. 폐쇄가 존재할 경우 신호의 진폭이 증가하고 주파수 스펙트럼이 넓게 확산되며, 전반적인 에너지가 크게 상승하는 경향을 보였다. 하지만 폐쇄 조건을 모사한 실험 환경에서 이루어졌기 때문에, 실제 임상에서의 다양한 폐쇄 양상을 모두 반영하지는 못한다는 한계가 존재한다. 또한 마이크 센서의 위치, 외부 잡음의 개입, 신체 움직임 등의 요소가 실제 신호에 영향을 줄 수 있어, 다양한 필터링 기법이나 기계학습 기반의 해석 기법의 적용이 필요할 것이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기 의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제번호: 1711196795, RS-2023-00238092)

6.참고 문헌

[1] Sofi, Khalid, and Kariman El-Gammal. "Endotracheal tube defects: Hidden causes of airway obstruction." *Saudi journal of anaesthesia* 4.2 (2010): 108-110.

[2] Galinski, Michel, et al. "Intracuff pressures of endotracheal tubes in the management of airway emergencies: the need for pressure monitoring." *Annals of emergency medicine* 47.6 (2006): 545-547.

Poster-064

CNN을 활용한 Mel-spectrogram 기반 심음 비정상 검출 모델 설계

이상원[1,4], 정지우[1,4], 김도훈[2], 김인철[3], 박희준[1], 웨이췬[1,4]

계명대학교 대학원 의용공학과[1]

계명대학교 컴퓨터공학과[2]

계명대학교 동산병원 심장내과[3]

주식회사 클레어오디언스[4]

Design of a Mel-Spectrogram-Based Abnormal Heart Sound Detection Model Using CNN

S. W. Lee[1,4], J. W. Jung[1,4], D. H. Kim[2], I. C. Kim[3], H. J. Park[1], Q. Wei[1,4]

Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Korea[1]

Department of Computer Science and Engineering, Keimyung University, Korea[2]

Department of Cardiology, Keimyung University Dongsan Medical Center, Korea[3]

Clairaudience co., Ltd.[4]

weiqun@kmu.ac.kr

Abstract

This study proposes a deep learning-based heart sound classification model for detecting abnormal phonocardiogram (PCG) signals without costly medical imaging. Heart sound recordings from the PhysioNet CinC Challenge 2016 dataset (3,240 samples) were preprocessed using bandpass filtering and Empirical Wavelet Transform (EWT) to enhance key frequency components. The processed signals were converted into Mel-spectrogram images for time-frequency representation and classified using a ResNet-34 model pre-trained on ImageNet. The model achieved 89.33% accuracy, with F1-scores of 0.9327 for abnormal and 0.7421 for normal classes. Future work will focus on improving classification performance using multi-modal bio signals such as photoplethysmography (PPG) for early cardiovascular disease detection.

1. 연구 배경

심혈관 질환(CVD)은 2023년 국내 전체 사망의 9.4%를 차지한 주요 사망 원인 중 하나로서, 부정맥, 심근경색, 협착증 등 조기 진단이 예후에 중요한 영향을 미치는 질환들을 포함한다. 현재 이들 질환의 진단에는 컴퓨터 단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI), 심초음파 등의 영상 기반 방법이 사용되고 있다. 그러나 이러한 방식은 병원 내 고가 장비에 의존하기 때문에 지속적인 모니터링이 어려운 한계가 있다. 반면, 심장 청진 기반 분석은 높은 접근성과 간편한 생체 정보 획득이라는 이점을 지닌다. 심장 청진이란 청진기를 사용하여 심음을 듣거나 심음의 그래프인 심장음도(phonocardiogram, PCG)를 통해 환자의 심장 상태를 파악할 수 있는 비침습적 방법이다. 심음은 혈액이 심장을 통해 운반될 때 발생하는 심장 판막의 개폐에 따른 음향 신호로써 대표적으로 승모판 및 삼첨판이 닫히면서 발생하는 제1심음(S1), 대동맥판막 및 폐동맥 판막이 닫히며 발생하는 제2심음(S2)이 있으며, 정상 심음은 규칙적이고 명확한 시간-주파수 특성을 보인다. 또한, 심장의 기능 이상 여부에 따라, 비정상적 심음 신호인 심잡음(heart murmur)이 관측되며, 이는 심혈관 질환 조기 진단의 중요한 지표로 활용될 수 있다. 이를 활용하여 Park et al.(2023)은 심음과 사용자의 키, 몸무게, 나이 등 사용자 정보 및 심음을 입력으로 받는 ResNet-50 기반 1D-CNN 구조의 모델을 통하여 심잡음 여부를 진단하는 진행하였고 교차 검증에서 weighted F1-score 0.85를 기록하였으며 심잡음에 대한 심음 분석의 실용가능성을 보여주었다. [1] 또한, Patwa et al.(2025)은 Wavelet Scattering Transform을 통하여 기존의 심음을 시간-주파수 관점인 Spectrogram으로 분석한 이미지를 입력으로 받는 1D-CNN으로 정상/비정상 심음 분류 모델을 연구하였으며 F1-score 0.96을 나타내었다. 이는 심음 구조를 분석하는데 Spectrogram 분석이 효율적임을 나타낸다.

이에 본 논문에서는 Mel-spectrogram을 활용하여 분석을 진행하였다. Mel-spectrogram은 음성 신호를 짧은 시간 단위로 분할한 후 각 구간의 주파수 성분과 에너지 크기를 시각적으로 표현하는 방식으로, 시간(time), 주파수(frequency), 그리고 신호의 세기(energy intensity) 정보를 동시에 나타낼 수 있고 저주파 영역에 대해 높은 해상도를 제공하므로, 저주파 대역에 신호가 집중된 심음 분석에 용이하다. 그러므로 Mel-spectrogram을 입력으로 하는 ImageNet 사전 학습된 ResNet-34를 활용한 이진 분류 모델을 통해 정상 심음과 이상 심음을 효과적으로 구분하고자 한다.

2.연구 방법

2-1. 신호 전처리

일반적으로 심음 신호의 경우 신호 전처리 작업을 거친 뒤 심음의 특성을 추출하여 모델 학습을 진행하는 순서를 거친다. 전체적인 전처리 방법은 그림 2. 과 같다. 먼저 심음의 주파수는 30Hz에서 600Hz까지 분포하기 때문에 Bandpass 필터를 통해 주요 심음이 발생하는 대역을 추출한다[4]. Bandpass 필터로 사용된 Butterworth 필터의 경우 출렁임(Ripple)이 적지만 신호 감쇠율이 낮아 각 주파수 대역의 특징을 분석하여 유동적으로 필터링을 수행하는 경험적 웨이블릿 변환(Empirical Wavelet Transform)을 추가로 수행한다. 기존의 경험적 웨이블릿 변환은 에너지 분포 비율에 기반하여 주파수 영역을

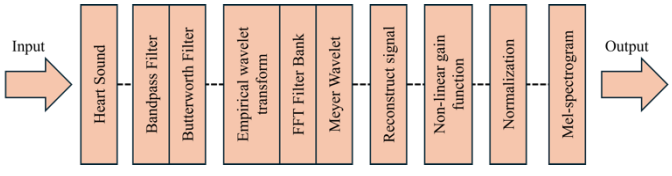


그림 2. 전처리 구조도

분할하는 방식을 사용한다. 그러나 심음 신호의 경우, 주파수 성분이 주로 저주파 대역에 집중되어 있어 이러한 분할 방식은 신호의 특성을 적절히 반영하지 못하는 한계가 있다. 이에 본 연구에서는 주파수 스펙트럼 상에서 관찰되는 주요 피크(peak)를 기준으로 분할 경계를 설정함으로써, 심음 신호에 보다 적합한 필터뱅크 구성이 가능하도록 하였다. 이를 통해 고주파 대역 및 에너지 비율이 낮은 윈도우를 제거함으로써 심음 성분을 추출하고, 비선형 이득 함수를 적용하여 주요 성분의 강조와 잡음 억제를 동시에 수행하였다. 이후 그림 3. 과 같이 추출된 음성 데이터를 시간(Time), 주파수(Frequency), 신호의 크기(Energy Intensity) 정보를 동시에 제공하며 저주파에 민감한 Mel-spectrogram 기반의 스펙트럼 이미지로 변환하였다.

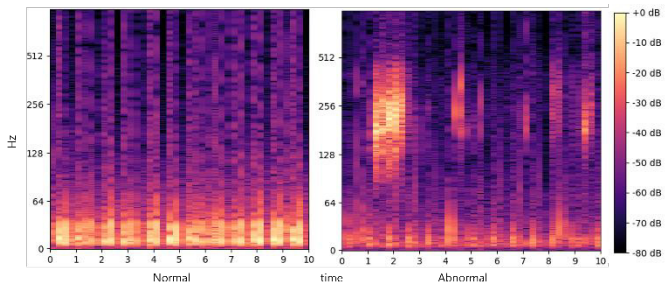


그림 3. 심음 별 Mel-spectrgram 변환 결과

2-2. 모델 학습

이전 심음 분석에서 Mel-spectrogram으로 변환한 이미지를 입력으로 하여, ImageNet에서 사전 학습된 ResNet-34 기반으로 그림 4. 와 같은 이진 분류 모델을 구성하였다. ResNet은 CNN(Convolutional Neural Network)의 깊은 네트워크에서 발생할 수 있는 기울기 소실 및 정확도 저하 문제를 잔차 연결(residual connection)을 통해 해결함으로써 학습의 안정성과 효율성을 확보한 모델이다. 학습에는 sigmoid 함수와 binary cross entropy를 결합한 BCEWithLogits Loss를 손실 함수로, Adam을 최적화 알고리즘으로 사용하였으며, 학습률은 1e-4로 설정하였다. 전체 데이터는 배치 크기 32로 구성하여 총 10 epoch 동안 학습을 수행하였고, 성능 평가를 위해 기존의 데이터셋에서 80%의 학습 세트와 20%의 검증 세트로 분할하여 정확도와 손실 값을 기준으로 진행하였다

2-3. 데이터 셋

본 연구에서는 PhysioNet. CinC Challenge(2016)에서 제공한 관상동맥질환자 혹은 판막 결손 환자에게서 측정한 비정상 심음 데이터 665개 정상 데이터 2,575개, 총 3,240개의 심음이 포함되어 있고 각 샘플 당 2,000Hz의 샘플링 속도로 구성되어 있다.[3]

3. 연구 결과

ResNet-34 기반 이진 분류 모델의 입력 데이터에 대한 분류 결과, 정상 클래스(normal)의 F1-score는 0.7421, 비정상 클래스(abnormal)의 F1-score는 0.9327로 평가되었다.

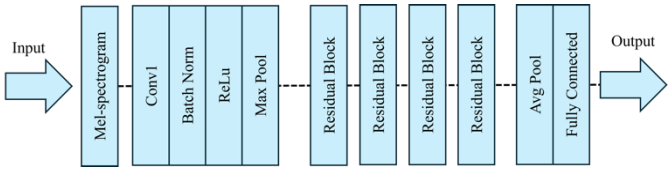


그림 4. 학습 모델 구조

Classification Report에 따르면 전체 분류 정확도는 89.33%로 나타났으며, 비정상 클래스(abnormal)의 precision은 0.9186, recall은 0.9472로, 높은 정밀도와 재현율을 보였다. 반면, 정상 클래스(normal)의 precision은 0.7885, recall은 0.7009로 낮은 수치를 기록하였다. 그림 5. 는 테스트 데이터셋에 대해 학습된 Confusion Matrix를 시각화한 결과로, 총 534개의 샘플 중 정상(Normal) 클래스는 82건을 올바르게 분류하고 22건을 비정상으로 오분류하였으며, 비정상(Abnormal) 클래스는 395건을 정확히 예측하고 35건을 정상으로 오분류하였다.

이를 통해 모델이 특히 비정상 심음(abnormal)에 대해 높은 민감도(Recall)를 보임을 알 수 있다.

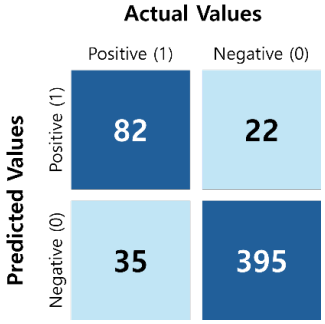


그림 5. Confusion Matrix

4. 결론

본 논문의 분류 모델은 비정상(abnormal) 클래스에 대해 높은 예측 정확도를 보였다. 이는 심음 신호의 저주파 구간에서 발생하는 심잡음(heart murmur)을 효과적으로 표현할 수 있는 Mel-spectrogram의 특성 덕분에, 비정상 심음 구간에서 뚜렷한 주파수적 패턴 차이를 모델이 학습할 수 있었기 때문으로 판단된다. 그러나 정상(normal) 클래스에 대한 재현율(Recall)은 0.7009로 정상 심음 데이터 간 Mel-spectrogram 상의 시각적 차이가 뚜렷하게 나타나지 않는 경우가 많아, 모델이 정상 심음을 비정상으로 잘못 분류(FN)하는 한계가 발생했기 때문으로 해석된다. 향후 연구에서 스펙트럼 차이가 경미한 심음에 적용되는 후처리 기법을 도입하고 맥파(Photoplethysmography, PPG)와 같이 생체 복합적 특성을 활용한 분류 모델을 연구할 예정이다.

5. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 재원으로 창업성장기술개발사업(디딤돌)의 지원을 받아서 수행된 연구임(RS-2024-00446087)

6.참고 문헌

[1] Gibeom Park, Joonyeob Kim, Hyungwoo Song, & Bongwon Suh (2023). Detection of Heart Murmur by Deep Learning and Phonocardiogram. 한국HCI학회 학술대회, 강원.

[2] Patwa, A., Rahman, M. M. U., & AI-Naffouri, T. Y. (2025). Heart murmur and abnormal PCG detection via wavelet scattering transform & a 1D-CNN. *IEEE Sensors Journal*.

[3] PhysioNet. (2016). Classification of Normal/Abnormal Heart Sound Recordings [Dataset]. https://archive.physionet.org/challenge/2016/

[4] Haider, N. S., & Behera, A. K. (2024). Hybrid method for noise rejection from breath sound using transient artifact reduction algorithm and spectral subtraction. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, *69*(5), 515-528.

Poster-065

실차 주행 중 멀미 저감 효과에 대한 EEG 분석 및 상황 인식 향상 평가

지민정[1*], 이하람[2], 산티카 베타 바유[2], 전진용[1, 2], 최성욱[3], 문호성[3]

한양대학교 디지털의료융합학과[1], 한양대학교 건축공학부[2], 현대자동차[3]

Evaluation of motion sickness mitigation effects through EEG analysis and situation awareness during real vehicle rides

Minjung Ji[1*], Haram Lee[2], Beta Bayu Santika[2], Jin Yong Jeon[1, 2], Sung Uk Choi[3], Hoseong Moon[3]

Department of Medical and Digital Engineering, Hanyang University[1], Department of Architectural Engineering, Hanyang University[2], Automotive, Research & Development Division, Hyundai Motor Group

[*]mminjung.ji@gmail.com

Abstract

Motion sickness (MS) remains a significant concern in passenger-centered mobility environments, particularly when individuals perform non-driving tasks and are passively exposed to vehicle motion. This study evaluated the effectiveness of a MS mitigation system based on audio-visual stimulation during real vehicle rides. MS severity and situation awareness were assessed using the Misery Scale (MISC) and the Situation Awareness Rating Technique (SART), respectively. Neurophysiological responses related to MS were measured using electroencephalogram (EEG), focusing on power changes in the delta and alpha frequency bands. The results showed a tendency for lower MISC scores and higher SART scores under the mitigation system condition. Furthermore, EEG indicators associated with MS demonstrated reduced increases in delta power and smaller decreases in alpha power when the system was applied, suggesting improvements in physiological responses. These findings indicate that sensory-based MS mitigation strategies can influence not only psychological responses but also EEG-level physiological activity, and suggest the potential of integrative assessment approaches that combine psychological and physiological measures in future real-world MS research.

1. 연구 배경

자율주행 기술의 발전은 차량을 단순한 이동 수단에서 벗어나, 다양한 비운전과업을 수행할 수 있는 다기능적 공간으로 재정의하고 있다 [1]. 이에 따라 차량 내에서 업무, 학습, 휴식, 오락 등의 다양한 활동이 가능해지면서 탑승자의 몰입적 경험과 신체적 편안함에 대한 수요가 증가하고 있다. 그러나, 운전자 개입이 줄어드는 자율주행 환경에서는 탑승자가 차량의 움직임을 능동적으로 제어하거나 예측하기 어려운 상황에 놓이게 되며, 이는 멀미를 유발하는 주요 요인으로 작용한다 [2].

멀미는 차량의 가속·감속, 우회전·좌회전, 측면 이동과 같은 물리적 움직임이 반복되거나 불규칙하게 발생하는 상황에서, 시각과 전정계(vestibular system) 간의 감각 정보가 일치하지 않을 때 주로 발생한다 [3]. 이러한 감각 충돌(sensory conflict)은 뇌가 받아들이는 움직임 정보에 예측 오류를 유발하며, 이는 멀미의 주요 생리적 원인으로 지목되고 있다. 특히, 차량 주행 중 창밖을 보지 않거나, 전방 시야 확보가 어려운 좌석에 탑승하거나, 책을 읽거나 화면을 응시하는 등의 행동은 감각 불일치를 심화시키는 행동 요인으로 작용한다. 또한, 도로의 요철, 더운 환경, 환기 부족, 불쾌한 냄새 등 환경적 요인 역시 멀미 반응을 가중시킬 수 있는 요소로 알려져 있다. 이러한 문제는 자율주행 상황에서의 업무 생산성, 승객 만족도 등 다양한 측면에 부정적인 영향을 미치며, 미래 모빌리티 환경에서의 사용자 경험을 저해하는 요인으로 작용할 수 있다.

개인의 멀미를 정량적으로 평가하기 위해, 심리적 및 생리적 관점에서 다양한 측정 도구와 분석 방법이 개발되었다. 심리적 반응을 기반으로 한 주관적 평가 도구로는 Motion Sickness Susceptibility Questionnaire (MSSQ), Simulator Sickness Questionnaire (SSQ), Misery Scale (MISC) 등이 있으며, 이는 개인의 멀미 민감도 또는 멀미 발생 시 체감되는 불편감의 정도를 정량화하는 데 활용된다. 또한, 생리적 반응을 기반으로 한 평가는 Electrocardiogram (ECG), Electroencephalogram (EEG), Heart Rate Variability (HRV) 등 다양한 생체신호를 통해 멀미를 정량화하는 시도가 이루어지고 있다.

특히, EEG는 멀미 반응과 관련된 중추신경계의 생리적 변화를 시간에 따라 정량적으로 관찰할 수 있는 수단으로, 멀미 반응을 보다 객관적으로 이해하는 데 활용될 수 있다. 선행연구에 따르면, 감각 충돌로 인한 멀미 발생 시 심각도에 따라 centro-parietal 영역의 델타 파워가 증가하고, central 영역의 알파 파워는 감소하는 경향을 보인다 [4]. 이러한 신호는 멀미 반응을 정량화하여 객관적으로 평가할 수 있는 생리적 지표로 활용할 수 있다.

멀미 저감을 위해 주행 경로의 최적화, 차량 내 환경 설계, 시각·청각·후각·촉각 등의 감각 자극 제공, 그리고 주행 경로 및 상황 예측 기반의 감각 신호(Sensory cue) 시스템 등 다양한 전략이 제안되어 왔다 [5]. 이 중에서도 차량 움직임에 미리 대응하거나 실시간으로 연동되는 시각 및 청각 자극은 탑승자의 상황 인식(Situation Awareness, SA)을 향상시키고, 뇌의 예측 오류를 줄이는 방식으로 멀미 증상을 경감하는 데 기여할 수 있다. 그러나 기존 연구의 대부분은 단일 감각 자극을 중심으로 구성되어 있거나, VR 또는 시뮬레이터 기반의 제한된 환경에서 수행되어 왔으며, 실제 주행 조건에서 생리적 지표와 심리적 반응을 통합적으로 분석한 사례는 상대적으로 부족한 실정이다.

따라서 본 연구는 실차 주행 환경에서 청각 및 시각 자극 기반의 멀미 저감 시스템을 적용하고, 그 효과를 MISC 및 SART 설문을 통한 심리적 반응 및 EEG 분석을 통한 생리적 반응 평가를 통해 정량적으로 평가하고자 한다. 이를 통해 자율주행 환경에서의 멀미 저감 전략에 대한 심리·생리 통합 기반의 평가 체계를 구축하고, 향후 몰입형 미래 모빌리티 환경의 사용자 경험 개선에 기여하고자 한다.

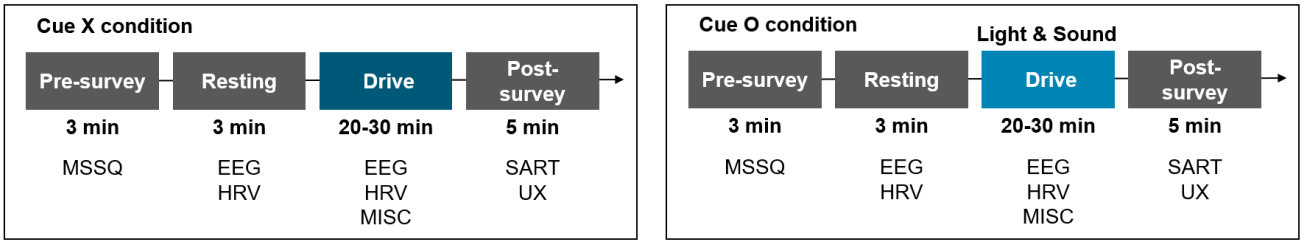


그림 1. MS mitigation 측정을 위한 실험 프로토콜

2. 연구 방법

본 연구에서는 그림 1과 같이 시청각 기반 감각 신호 시스템을 활용한 멀미 저감 효과를 분석하고자 하였다. 시청각 자극이 탑승자의 상황 인식 및 멀미 반응에 미치는 영향을 조사하기 위하여 총 6인의 성인 피험자를 대상으로 두 가지 조건(Cue 제공 조건, Cue 비제공 조건)을 비교하였다. 실험 시작 전, MSSQ 설문을 통해 개인의 멀미 민감도 정보를 수집하였으며, 주행 중에는 MISC와 EEG 데이터를 실시간으로 수집하였다. 주행 후에는 28가지 항목의 멀미 증상과 SART 설문을 수집하였다. 두 조건은 각각 하루씩 배정하여 총 이틀에 걸쳐 수행되었으며, 본 연구는 한양대학교 생명윤리위원회의 승인을 받은 후 연구윤리를 준수하여 수행되었다(HYUIRB-202405-008-1).

시청각 감각 신호는 차량 주행 중 발생하는 주요 이벤트(좌회전, 우회전, 가속, 감속)에 맞춰 자동으로 작동되었으며, 이벤트 발생 시 즉각적으로 자극이 제공되었다. 주행 코스는 루프 형태로 설계되었으며, 1회 주행 루프당 좌회전 9회, 우회전 17회, 가속 26회, 감속 26회로 구성되었다.

EEG 데이터는 DSI-24 dry electrode EEG 시스템(DSI-24, Wearable Sensing, San Diego, CA, USA)을 사용하여, 10-20 International system에 따라 배치된 19개 전극으로부터 300Hz의 샘플링 속도로 수집하였다. 데이터는 주행 전 Resting state 및 주행 중 Driving 조건에서 수집되었다. 수집된 신호는 0.5–50 Hz의 대역통과필터를 적용하여 잡음을 제거하고, bad channel을 제거한 후 spherical spline 알고리즘을 통해 채널을 보간하였다. 이후 독립 성분 분석을 통해 안구 움직임 성분을 제거하고, 신호를 2초 단위로 50% 중첩하여 분절하였다. 이후 고속 푸리에 변환(Fast Fourier Transform)을 적용하여 시간 도메인 신호를 주파수 해상도가 0.5인 Power Spectral Density (PSD)로 변환하였다. 선행연구 결과에 기반하여 델타(delta, 1–3.5Hz) 및 알파(alpha, 8–12.5Hz) 밴드에 초점을 맞추어 분석하였으며, Resting 상태 대비 주행 상태에서의 전력(power) 변화를 계산하여 멀미 관련 EEG 반응을 정량화하였다.

3. 연구 결과

Cue 제공 조건에 따른 멀미 반응 비교 결과, Cue 제공 조건(Cue O)에서 평균 MISC 점수는 Cue 비제공 조건(Cue X)에 비해 낮게 나타났으며, 멀미 시작 시점이 약 4분가량 지연되는 경향이 확인되었다. 또한, 28가지 항목으로 구성된 멀미 증상 평가(MS symptoms)에서도 Cue 제공 조건에서 평균 증상 수가 약 52% 감소하였다. SART 점수는 Cue 제공 조건에서 전반적으로 더 높은 값을 보였다. 이러한 결과는 시청각 자극 기반 감각 신호 시스템이 차량 탑승자의 멀미 저감 및 상황 인식 향상에 기여했음을 시사한다.

EEG 분석에서는 Resting과 비교하여 Driving 조건에서 전반적인 뇌의 영역에서 델타(δ) 파워가 증가하고 알파(α) 파워가 감소하는 양상이 나타났으며, 이러한 변화는 C3를 포함한 전두 및 중심 영역에서 두드러졌다. 그러나 Cue 제공 조건에서는 델타 파워의 증가량과 알파 파워의 감소량이 모두 상대적으로 줄어드는 경향을 보였다(그림 2). 이러한 결과는 시청각 자극 기반의 감각 신호가 멀미 반응에 수반되는 신경생리학적 변화를 완화하고, 탑승자의 안정성을 유지하는 데 효과적으로 작용할 수 있음을 시사한다.

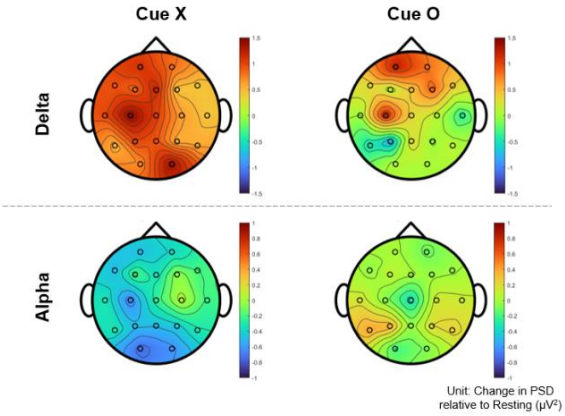


그림 2. Cue 조건에 따른 델타 및 알파 대역의 Resting 대비 EEG Power 변화

본 연구 결과는 주행 중 제공되는 시청각 감각 신호가 단순한 주관적 멀미 감각의 감소뿐 아니라, 신경생리 수준에서도 멀미 완화에 긍정적인 영향을 미칠 수 있음을 보여주며, 자율주행 환경에서의 멀미 저감 전략에 대한 심리·생리 통합 기반 평가의 가능성을 제시한다.

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] Deichmann, J. (2023). *Autonomous Driving's Future: Convenient and Connected*. McKinsey.

[2] Diels, C., & Bos, J. E. (2016). Self-driving carsickness. *Applied ergonomics*, *53*, 374-382.

[3] Saruchi, S. A., Izni, N. A., Ariff, M. H. M., & Wahid, N. (2022). A brief review on motion sickness for autonomous vehicle. *Enabling Industry 4.0 through Advances in Mechatronics: Selected Articles from iM3F 2021, Malaysia*, 275-284.

[4] 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.

[5] Hainich, R., Drewitz, U., Ihme, K., Lauermann, J., Niedling, M., & 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.

Poster-066

신속한 전사 프린팅을 이용하여 전방향으로 신축 가능한 PDMS 기반 다기능 웨어러블 센서

노혜주[1*], 이상민[1], 이정언[1], 김채현[2], 정준수[1,2]

부산대학교 의생명융합공학부[1], 부산대학교 정보융합공학과[2]

An omnidirectionally stretchable multifunctional wearable sensor based on rapid transfer printing on PDMS

Hyeju Roh[1*], Sangmin Lee[1], Jeongeon Lee[1], Chaehyun Kim[2], Joonsoo Jeong[1,2]

School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University [1]
Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University [2]
*hyeju26@pusan.ac.kr

Abstract

Various wearable electronics have commonly utilized thin-film gold layers as conducting materials for its high biocompatibility, conductivity, and electrochemical stability. However, inherent rigidity of gold may pose challenges as wearable applications under mechanical deformation of skin and body. Although uniaxially pre-straining method partially mitigated this issue upon axial elongation, a weakness remains in ensuring robustness against a transversal elongation. In this study, we propose a novel and facile transfer-printing of thin gold patterns onto a biaxially pre-strained polydimethylsiloxane (PDMS). This approach allows gold electrodes to attain enhanced stretchability and stable signals against omni-directional elongations during dynamic body motions. The microscopic surface morphology and electromechanical properties of biaxially pre-strained gold electrodes are compared to those of uniaxially pre-strained and non-pre-strained electrodes. The results demonstrate that this approach enables the fabrication of highly stretchable wearable devices that can accommodate multidirectional mechanical deformations of body, making it suitable for wearable electrochemical (glucose) and electrophysiological (electromyography) monitoring applications.

1. 연구 배경

생체 신호를 지속적으로 모니터링하기 위한 핵심 기술로 주목받고 있는 웨어러블 센서에서 피부 밀착성과 신호 측정의 안정성을 확보하기 위해서는 유연하고 신축성 있는 전도성 소재가 요구된다. 그러나 기존 금속 전극 기반의 웨어러블 센서는 유연한 기판과 단단한 금속층 간의 기계적 불일치로 인해 지속적인 움직임이 수반되는 피부 부착형 기기로서의 활용에 한계가 있다. 이러한 한계를 극복하기 위하여, 한 방향으로 사전 인장(uniaxial pre-strain)된 기판 위에 금속 패턴을 전사함으로써 인장을 제거했을 때 미세한 주름 구조를 가지는 박막 패턴을 형성하는 방법이 제시된 바 있다[1]. 주름 구조를 가지는 금속층은 외부 인장이 가해질 때 이완되어 신축성이 향상되지만, 그 효과가 사전 인장(axial) 방향으로 제한되고, 사전 인장의 수직(transversal) 방향의 인장에는 취약하다는 문제가 있다. 따라서 다양한 방향의 신체 움직임이 발생하는 환경에서 센서의 안정적인 동작을 달성하기 위해서는 모든 방향의 인장에 대해 신축성을 가지는 센서 패턴을 형성하는 기술이 필요하다.

따라서, 본 연구에서는 이축으로 사전 인장(biaxial pre-strain)된 PDMS 기판을 활용한 빠르고 효과적인 전사 프린팅 공정을 제안한다. 그림 1과 같이 이축 사전 인장을 통해 모든 방향으로 미세 주름 구조 가지는 금박 패턴을 형성함으로써 피부에 부착된 상태에서 발생할 수 있는 여러 방향의 인장에 대해 안정적인 전기적 특성을 유지할 수 있다. 제작된 센서 패턴의 표면 특성과 전기-기계적 특성을 평가한 후, 이러한 공정 기술을 기반으로 다양한 방향의 신체 움직임 중에도 안정적으로 근전도(EMG)와 글루코스 농도를 측정할 수 있는 다기능 웨어러블 센서를 제작하고 그 특성을 검증하였다. 개발된 공정 기술이 다방향 신축성 센서 제작에 적용될 수 있는 가능성을 확인하였으며, 당뇨 환자의 운동 중 근육 피로 상태와 혈당 변화를 모니터링하는 데 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

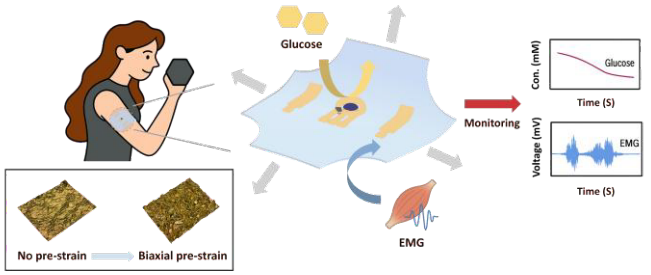


그림 1. 연구 개요: 형성된 등방성 주름 구조로 양방향 신축성을 갖는 다기능 웨어러블 센서와 주요 기능

2. 연구방법

2.1 이축 사전 인장 기반의 센서 패턴 제작

양방향 사전 인장을 이용한 유연 센서 제작 기술은 그림2a–f와 같다. PDMS(10:1)를 PET 필름 위에 스핀 코팅(1000 rpm) 후 오븐에서 큐어링 한다(150°C, 30 min). 그 위에 금박을 적층하고 UV 레이저로 센서 패턴을 형성한 뒤, 패턴 이외 영역의 금박과 PDMS를 제거하여 도너 기판을 제작한다. 리시버 기판은 접착성과 신축성을 가진 sticky PDMS[2] (sPDMS, 10 g당 PEIE 40 μL)를 스핀 코팅(150 rpm) 및 큐어링 (90°C, 1.5 hour)한다. 4개의 리니어 스테이지로 구성된 이축 인장 셋업을 이용하여 리시버 기판을 50% 사전 인장 시킨 후, 도너 기판의 금박 패턴을 전사하고, 인장을 해제하여 전극을 제작한다.

2.2 글루코스 센서 활성화

그림 2g–h에 나타낸 바와 같이 센서를 도금 용액에 담그고 정전위(-0.9 V, 800 s)를 가한 후, $FeCl_3$ 용액(0.1 M, 3 μL)을 드롭 캐스팅하여 Ag/AgCl 레이어를 형성한다. 프러시안블루(PB) 전구체 용액(0.05 M HCl, 0.05 M $K_3[Fe(CN)_6]$, 0.05 M $FeCl_3$)에서 작업 전극에 40 μA/cm²의 정전류를 인가하여 PB 레이어를 형성한다. 이후, 글루코스 산화 효소 용액(BSA 10 mg/ml, Gox 40 mg/ml)과 키토산 용액 (chitosan 0.5 wt% in 0.1 M 아세트산)을 1:1 비율로 혼합하여 형성된 용액(4 μL)을 작업 전극에 드롭 캐스팅한다. 빛없는 4°C에서 밤새 건조하여 글루코스 센싱 전극을 제작한다.

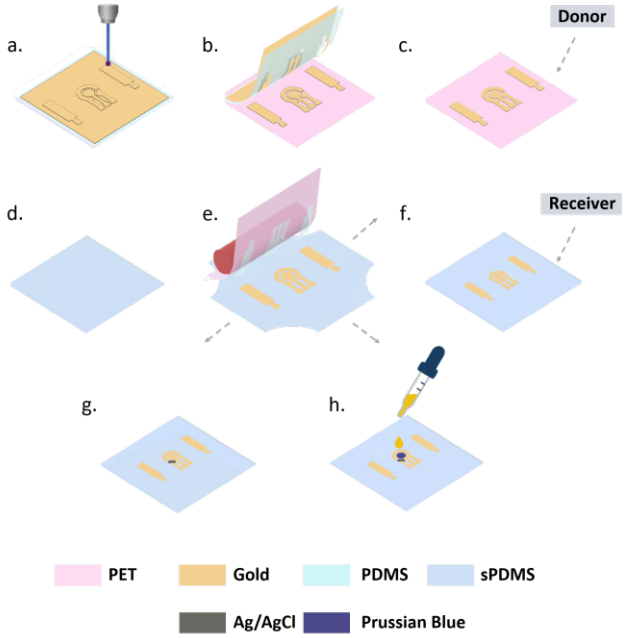


그림 2. 제조 공정: 이축 사전 인장을 이용한 전사 인쇄 공정과 글루코스 감지를 위한 전기화학적 기능화 공정

2.3 전극의 표면 및 전기-기계적 특성 평가

금 도선(20 mm × 0.7 mm)의 3D 표면 프로파일(VHX-7100, Keyence) 데이터를 기반으로 전극의 표면 거칠기 특성을 나타내는 간격 매개변수 mean spacing of adjacent local peaks(S)와 진폭 매개변수 arithmetic average height (R_a)를 분석하였다. 사전 인장에 따른 전기-기계적 특성을 비교하기 위하여 50% 양방향 사전 인장, 50% 단방향 사전 인장 및 사전 인장 없이 제작된 샘플(기판 크기 40 mm × 40 mm)을 제작하였다. 리니어 스테이지를 이용해 축 방향 및 수직 방향으로 인장을 가하면서 금 도선의 저항 변화를 측정하고 결과를 분석하였다.

3. 연구 결과

3.1 제작된 전극의 표면 특성

그림 3a는 양방향 사전 인장률에 따른 금 전극 표면의 특성을 시각화한 3D 이미지다. 한 방향으로만 주름이 형성되는 단방향 사전 인장 결과와 달리 양방향 사전 인장에 의해 등방성 주름 구조가 나타났다. 표면 프로파일로부터 사전 인장률이 증가할수록 주름이 조밀하게 형성되는 경향을 정량적으로 분석한 결과는 그림 3b와 같다. 사전 인장률 증가함에 따라 진폭 매개변수 R_a는 증가하고 간격 매개변수 S는 감소하여, 진폭이 큰 주름 구조가 형성됨을 나타낸다. 단, 사전 인장이 40%를 초과하면 PDMS 기판에 크리프 현상이 발생하여 인장 해제 후의 탄성 복원력이 저하되고, 이로 인해 전극 층에 전달되는 압축 응력이 감소하면서 R_a가 감소하는 경향이 나타난다. 그림 3c는 사전 인장 정도에 따른 도선의 저항과 비저항을 보여준다. 비저항이 비교적 일정하게 유지된 것은 사전 인장과 관계없이 금 도선이 안정적으로 전사되었음을 의미하며, 인장 해제 시 일어난 전극 면적 감소가 저항 증가에 영향을 주었음을 알 수 있다.

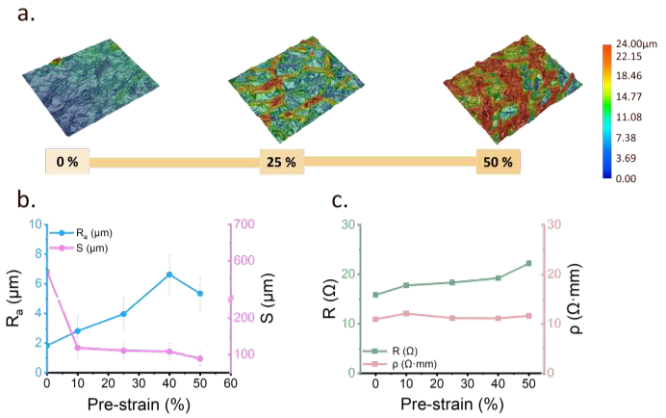


그림 3. 양방향 사전 인장에 따른 전극 표면 특성: a. 주름 특성을 시각화한 3D 이미지 b. 진폭 매개변수 Ra 및 간격 매개변수 S 값 c. 저항 및 비저항 값

3.2 제작된 전극의 전기-기계적 특성

그림 4a와 4b는 축 방향 및 수직 방향 인장에 따른 사전 인장 유형별 전극 도선의 저항 변화율을 나타낸다. 10% 축 방향 인장 시 단방향 및 양방향 사전 인장 기판에 제작된 전극은 20% 정도의 저항 변화를 보여 안정적인 전기-기계적 특성을 나타낸 반면, 사전 인장이 되지 않은 기판에 제작된 전극은 100% 이상의 큰 저항 변화를 보인다. 15%와 25%의 축 방향 인장에도 비슷한 결과를 관찰하였다. 반면 수직 방향 인장이 10% 가해질 경우 양방향 사전 인장 기판에 제작된 전극은 축 방향 인장과 유사한 20%의 변화를 보이지만, 단방향 사전 인장 기판에 제작된 전극은 98%의 저항 변화를 보여, 사전 인장이 적용되지 않은 전극(49%)보다도 큰 저항 변화율을 보였다. 단방향 주름 구조 형성 과정에서 수직 방향으로 금박 패턴에 과도한 응력이 집중되어 전극에 균열이 발생하였고, 이러한 손상은 사전 인장이 가해지지 않은 수직 방향에서의 전기-기계적 특성 저하로 이어졌다. 그림 4c와 같이 사전 인장 유형에 따른 저항 변화율을 Gauge factor로 비교할 경우, 양방향 사전 인장으로 제작된 전극이 모든 방향의 인장에 대해 가장 안정적인 전기적 특성을 갖는다는 것을 확인하였다.

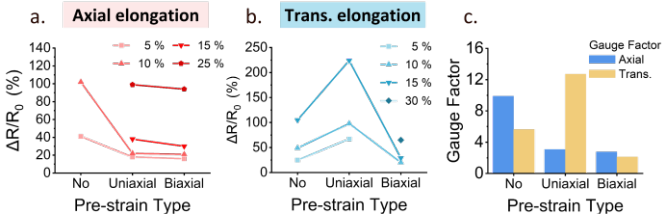


그림 4. 사전 인장 유형에 따른 전기-기계적 특성 비교: a. 축 방향 인장 조건에서의 저항 변화 b. 수직 방향 인장 조건에서의 저항 변화 c. Gauge factor로 변환한 값

4. Acknowledgements

본 연구는 2021년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 바이오.의료기술개발사업의 지원을 받아 수행되었습니다(RS-2021-NR056450).

5.참고 문헌

[1] J. Tang et al., Sci. Rep. 2015, 5, 16527.

[2] J. I. Kim et al., ACS Appl. Electron. Mater. 2023, 5(5), 2656–2663.

Poster-067

기관음을 이용한 머신러닝 기반의 일회 호흡량 추정

스텔라 레키론[1,2], 최수인[1], 김민영[1], 도일[1,2*]
[1]한국표준과학연구원 바이오의료측정본부 의료융합측정그룹
[2]과학기술연합대학원대학교 (UST) 응용측정과학과

Machine Learning-Based Estimation of Tidal Volume Using Tracheal Sounds

Ma. Stella Grace B. Lequiron[1,2], Soo-In Choi[1], Min-Young Kim[1], Il Doh[1,2*]
[1]Medical Metrology Group, Biomedical Metrology Division, Korea Research Institute of Standards and Science (KRISS), Daejeon, Korea
[2]Department of Applied Measurement Science, University of Science and Technology (UST), Daejeon, Korea
[*]il.doh@kriss.re.kr

Abstract

Respiratory monitoring plays an important role in the early detection of cardiopulmonary diseases. Recently, there has been growing interest in monitoring respiratory health in daily life for personal health management, and non-invasive and comfortable alternatives are increasingly favored over traditional clinical methods. This study proposes an acoustic-based approach to respiratory monitoring by collecting tracheal sounds using an acoustic sensor placed on the suprasternal notch. Machine learning techniques were applied to the acquired signals to estimate key respiratory parameters, including respiration rate and tidal volume. The results demonstrate the potential of this method for non-invasive and continuous respiratory monitoring.

1. Introduction

Real-time monitoring and assessment of respiratory signals are essential not only for diagnosing and managing various respiratory and cardiovascular disorders but also for daily health management. Traditional techniques, such as spirometers and nasal thermocouples [1, 2] remain the widely used tools for acquiring these respiratory signals. Other indirect methods, including electrocardiogram (ECG), impedance plethysmography, also have been explored.

In recent years, the demand for wearable and home-based respiratory monitoring solutions has increased, driven by the growing interest in personalized healthcare, remote patient monitoring, and early disease detection. These requirements highlight the necessity of developing systems that are not only accurate and reliable but also comfortable, cost-effective, and easy to use in non-clinical settings. Acoustic sensors have emerged as a one of promising alternative for respiratory monitoring. Commonly employed for detecting snoring and sleep apnea, these sensors are capable of acquire airway signals transmitted from the trachea [3–6]. An acoustic chamber, similar in function to a stethoscope, helps amplify and direct the sound from the trachea to the sensor, minimizing environmental noise and ensuring signal clarity [3].

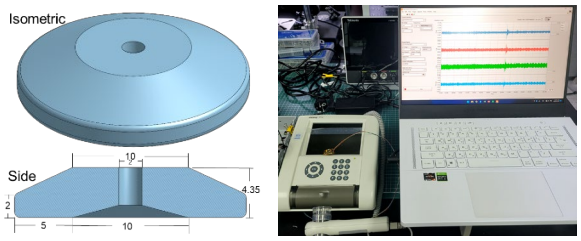
In this study, we collected tracheal sound using an acoustic sensor placed on the suprasternal notch. Machine learning techniques were applied to the acquired signals to estimate key respiratory parameters, including respiration rate and tidal volume. The suitability of the sensor for real-time respiratory monitoring was also discussed.

2. Methods

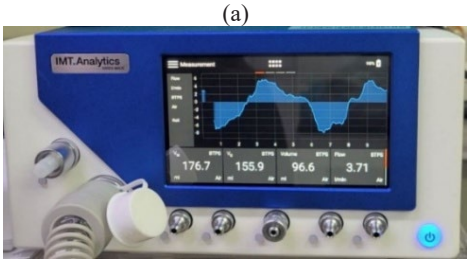
The microphone (ICS-40180, InvenSense) with the chamber was placed in the suprasternal notch, as shown in Figure 1a. The microphone is placed on top of a 3D-designed acoustic chamber. In contact with the skin, the bottom part of the chamber.Air flow is connected to the flow analyzer (FlowAnalyzer PRO, IMT Analytics), as shown in Figure 1b, used to obtain a reference in determining the tidal volume. The volumes and the tracheal sounds were recorded by data acquisition system (NI cDAQ-9202, National Instrument).

The recorded tracheal sounds were processed with a band-pass filter to remove ambient and physiological noise. Then, a Hilbert transform was applied to extract the envelope of the signal, from which inspiratory and expiratory phases were segmented. For each respiratory cycle, the area under the curve (AUC) and the duration of the inspiratory and expiratory phases were obtained and these features were then standardized using z-scores and used as input variables for tidal volume prediction.

A random forest algorithm was employed to model the relationship between the extracted features and the measured tidal volume. To prevent overfitting, a 5-fold cross-validation procedure was applied. Model performance was evaluated using the mean squared error (MSE) and the coefficient of determination (R^2). In addition, tidal volume values were divided into three ranges, and prediction accuracy was assessed separately within each range to analyze model robustness across different respiratory volumes.



(a)



(b)

Figure 1. Respiratory monitoring using tracheal sounds: (a) acoustic chamber and data acquisition, (b) reference flow analyzer.

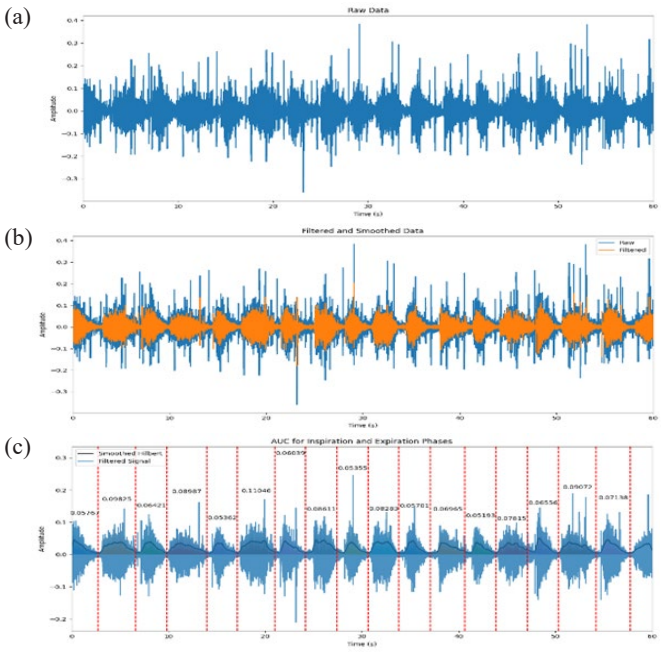


Figure 2. Sound signals gathered from the acoustic sensor on a chamber; (a) raw data, (b) filtered data, (c) breathing phases.

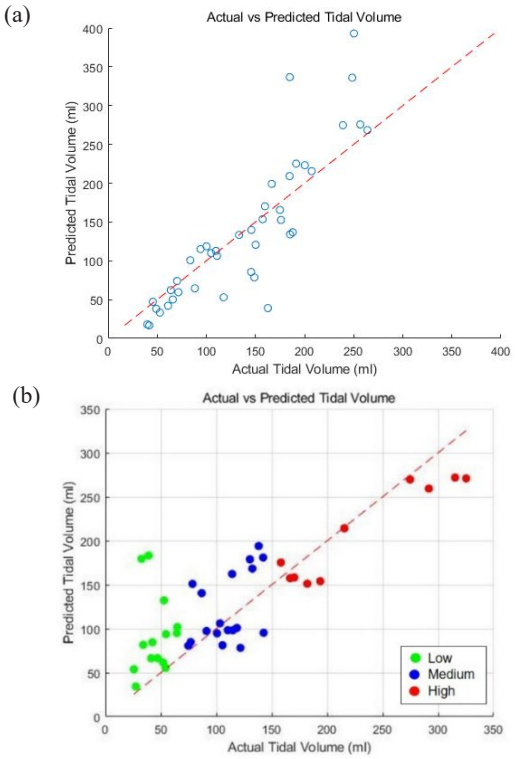


Figure 3. Comparison of scatter plots for the actual and predicted tidal volume (ml) for two cases; (a) overall results. (b) categorized results by tidal volume groups: low (green), medium (blue), and high (red).

3. Results

Figure 3a illustrates the relationship between the actual and predicted tidal volumes. MSE and R^2 across all subjects were 1458.1 ± 316.7 ml^2 and 0.7 ± 0.1, respectively. While some variability was observed in prediction error, a positive correlation between the predicted and actual tidal volumes was evident. Figure 3b presents the model performance across three tidal volume ranges (low, medium, high). The prediction accuracies for each range were as 66.7 ± 29.6% (low), 71.7 ± 18.3% (medium), and 76.0 ± 27.7% (high). These results suggest that prediction accuracy improves with increasing tidal volume. However, the higher variability in the low-volume range indicates that additional refinement is necessary to improve performance.

Overall, the findings demonstrate the feasibility of estimating tidal volume using acoustic features such as the area under the curve (AUC) and the duration of inspiratory and expiratory phases. Nevertheless, individual variability in respiratory patterns can significantly impact prediction accuracy. Therefore, collecting more extensive data and extracting more generalized features will be essential for improving model robustness and generalizability. This study proposes a simplified respiratory monitoring system based on relatively straightforward features, highlighting its potential for practical, non-invasive tidal volume estimation.

References

[1] A. R. Fekr, K. Radecka, and Z. Zilic, “Tidal volume variability and respiration rate estimation using a wearable accelerometer sensor,” MOBIHEALTH 2014.

[2] A. Bates, M. J. Ling, J. Mann, and D. K. Arvind, “Respiratory rate and flow waveform estimation from tri-axial accelerometer data,” in 2010 International Conference on Body Sensor Networks, BSN 2010, 2010, pp. 144–150.

[3] Noam. Gavriely and D. W. Cugell, Breath sounds methodology. CRC Press, 2019.

[4] T. Penzel and A. K. Sabil, “The use of tracheal sounds for the diagnosis of sleep apnoea,” Jun. 01, 2017, European Respiratory Society.

[5] N. Meslier, I. Simon, A. Kouatchet, H. Ouksel, C. Person, and J.-L. Racineuux, “Validation of a Suprasternal Pressure Transducer for Apnea Classification During Sleep,” Nov. 2002.

[6] A. Amaddeo, M. Fernandez-Bolanos, J. O. Arroyo, S. Khirani, G. Baffet, and B. Fauroux, “Validation of a Suprasternal pressure sensor for sleep apnea classification in Children,” Journal of Clinical Sleep Medicine, vol. 12, no. 12, pp. 1641–1647.

Poster-068

원격 환자 모니터링을 위한 심전도-방사선 통합형 다기능 웨어러블 디바이스

이정언 [1*], 노혜주 [1], 백지은 [2], 정준수 [1,3]

부산대학교 의생명융합공학부 [1], 부산대학교 광메카트로닉스공학과 [2], 부산대학교 정보융합공학과 [3]

A Multifunctional Wearable Device with Electrophysiological and Radiation Monitoring for Isolated Patients

Jeongeon Lee[1*], Hyeju Roh[1], Jieun Baek[2], Joonsoo Jeong[1,3]

1 School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University

2 Department of Optics and Mechatronics Engineering, Pusan National University

3 Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Yangsan 50612, Republic of Korea

*le3on@pusan.ac.kr

Abstract

Continuous monitoring of physiological signals and environmental factors is essential for enhancing patient safety and treatment effectiveness, particularly in isolated medical environments such as patients under radiopharmaceutical treatments. This study presents a wireless wearable device that integrates radiation sensor and an electrocardiogram (ECG) sensor based on carbon black-polydimethylsiloxane (cPDMS) electrodes with a miniaturized circuit, providing a compact and efficient solution for real-time patient monitoring. Screen-printed cPDMS electrodes are employed for ECG acquisition, providing both comfortable skin contact and stable signal quality. The device supports signal amplification, filtering, and real-time remote monitoring, with tunable parameters to accommodate various biomedical applications such as ECG, EMG, and EEG. It consists of a modular configuration that integrates a core ECG unit (35×35×25 mm^3) with a radiation dosimeter (37×50×10 mm^3) for monitoring radiation exposure. Experimental results demonstrate that the proposed device effectively captures biosignals with minimal noise interference while accurately measuring radiation levels. These findings highlight the potential of this wireless miniature device to enhance patient safety and convenience in clinical settings requiring frequent physiological and radiation monitoring. This is particularly beneficial in environments where direct medical access is limited, such as during radiopharmaceutical treatments.

1. 연구 배경

방사선 의약품 치료 환자는 고위험 환경에 놓일 뿐 아니라 방사선 노출 위험으로 인해 의료진의 접근이 제약될 수 있기 때문에 환자의 건강상태와 환경정보를 원격으로 모니터링할 수 있는 기술이 필요하다. 최근 다양한 생체신호를 측정할 수 있는 웨어러블 디바이스 기술이 빠르게 발전하였으나, 기존에 사용되어 온 피부부착형 습식 생체신호 전극은 장시간 사용 시 전극이 말라 신호의 품질이 저하되거나, 접착제로 인한 피부 자극 등의 문제가 존재한다. 또한 기존 디바이스는 일반적으로 심전도(ECG), 근전도(EMG), 뇌파(EEG) 등 특정 생체 신호에 최적화되어 있어 다양한 용도로 활용하기 어렵다는 한계가 있다.

이러한 한계를 극복하기 위해 본 연구에서는 전도체인 카본 블랙(CB, Vulcan XC 72R)과 폴리다이아메틸실록산 (PDMS, Sylgard 184)를 혼합한 CB-PDMS 복합체(cPDMS)를 전극물질로 활용하여 다양한 생체신호를 측정할 수 있는 방사선 의약품 치료 환자 모니터링을 위한 소형 인터페이스 회로 및 시스템을 개발하였다(그림 1). 심전도와 방사선량 정보를 하나의 웨어러블 플랫폼에 통합하여, 방사선치료 전용 병실 등의 격리 공간에 의료진의 직접 접근 없이 환자의 원격 실시간 모니터링을 가능하게 한다. 본 연구에서는 cPDMS 전극 기반의 심전도 측정 및 방사선량 정보 통합 디바이스를 제작한 후, 전기기계적 특성을 측정하고 생체신호 측정을 검증함으로써 격리된 환경에서 안정적인 원격 모니터링을 위한 무선 웨어러블 디바이스의 가능성을 검증하였다.

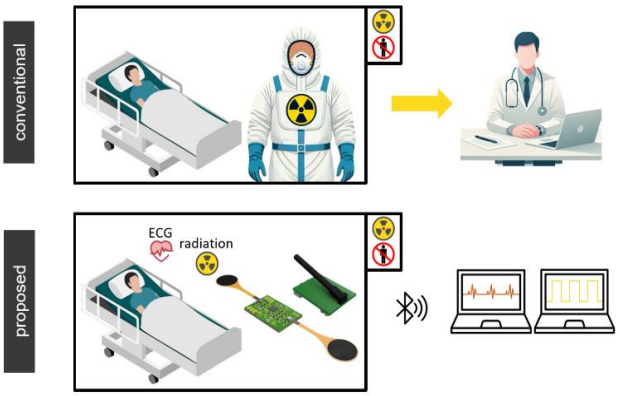


그림 1. 방사선 의약품 치료 환자에 대한 기존 모니터링 방식(위)과 제안된 무선 모니터링 시스템(아래)의 비교

2. 연구방법

2.1. Fabrication of cPDMS electrodes

cPDMS 전극 제작을 위한 공정방법은 그림 2a, b 와 같다. PDMS 와 polyethylenimine ethoxylated (PEIE, Sigma-Aldrich)를 1000 rpm 에서 3 분간 혼합하여 제조한 sticky PDMS 에 전도체인 CB(15–30 wt%)와 혼합성을 높이기 위한 IPA (50%)를 차례로 혼합하여 THINKY MIXER AR-100 를 사용해 교반한다[1]. Polyethylene terephthalate (PET) 필름을 CAMEO 5 (Silhouette) 커팅기를 이용해 15×15×0.2 mm^3 크기의 전극 마스크를 제작한 후, 유리 기판위에 부착한다. 준비된 cPDMS 를 스크린 프린팅 방식으로 마스크 위에 고르게 도포한 뒤 100 °C 에서 2 시간 경화한다. 이후 PET 마스크를 제거하여 cPDMS 전극샘플을 완성한다 (그림 2b).

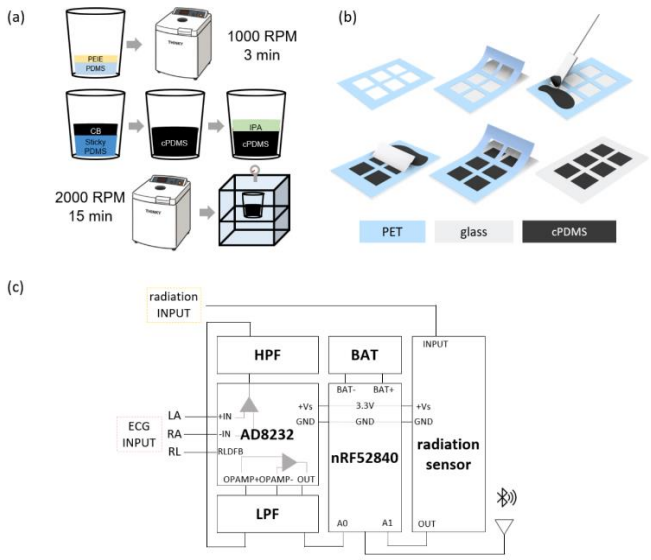


그림 2. (a) cPDMS 제작 과정, (b) 스크린프린팅을 통한 cPDMS 전극 제작과정, (c) 심전도-방사선량 신호 처리 및 무선 송수신 회로도

2.2. Interface Circuit and Wearable System

심전도신호의 증폭 및 필터링을 위한 아날로그 프론트엔드 회로는 그림 2c 와 같이 AD8232 칩(Analog Devices)을 기반으로 전압이득 1100, 대역폭 0.5–100 Hz 로 설계한 후 30 mm × 20 mm 크기의 2 층 소형화 인쇄회로기판(PCB)에 집적하였다.

무선 송수신 회로는 ECG 및 방사선량 센서의 통합 데이터를 실시간으로 전송하기 위해 설계하였으며, 초저전력 소형 마이크로컨트롤러(nRF52840, Seeed studio) 기반 블루투스 통신 모듈을 사용하였다. 전체 웨어러블 시스템은 모듈형 구조로 설계하여 ECG 단독 측정형과 방사선 센서 통합형 두 가지로 구성되며, 사용 목적에 따라 각 센서모듈을 결합/분리하여 사용할 수 있고 측정된 데이터는 블루투스를 통해 원격으로 실시간 전송된다.

3. 연구결과

3.1. Electromechanical Characterization of cPDMS Electrodes

CB 와 PEIE 의 함량에 따라 제작된 cPDMS 센서의 접촉 저항을 측정한 결과는 그림 3a 와 같다. 그림 3a 에 따르면 CB 농도가 증가할수록 비저항이 감소하는 경향을 보이나, 30wt% 이상의 농도에서는 비저항 감소 폭이 크지 않다. 또한, cPDMS 에 20 μL/10 g 의 PEIE 를 첨가할 경우 비저항이 감소하지만 40 μL/10 g 이상에서는 오히려 비저항이 증가하는 것을 확인하였다. 그림 3b 는 PEIE 와 CV 농도에 따른 stress-strain 곡선을, 그림 3c 는 이 곡선의 기울기인 영률을 히트맵으로 나타낸 결과를 보여준다. 분석 결과, 대체로 PEIE 및 CB 함량이 증가할수록 영률이 감소하여 신축성이 향상되며 PEIE 40 μL/10 g 에서 가장 우수한 유연성이 나타났다. 또한 본 연구진의 이전 연구에서 PDMS 에 혼합하는 PEIE 의 농도가 높아질수록 PDMS 의 접착력이 향상되는 것으로 보고하였다[1]. 또한, 전극의 임피던스 스펙트럼(EIS) 측정 결과(그림 3d), 1 Hz–10 kHz 범위에서 10 Ω 이하의 임피던스 크기, 0°에 근접하여 저항성 특성을 가지는 위상을 확인하였다.

위의 결과를 바탕으로 높은 전도도, 신축성, 높은 피부 접착력을 동시에 만족시키는 cPDMS 제작 방법으로 CB 30%, PEIE 40μL/10 g 농도를 최적 조건으로 판단하였다.

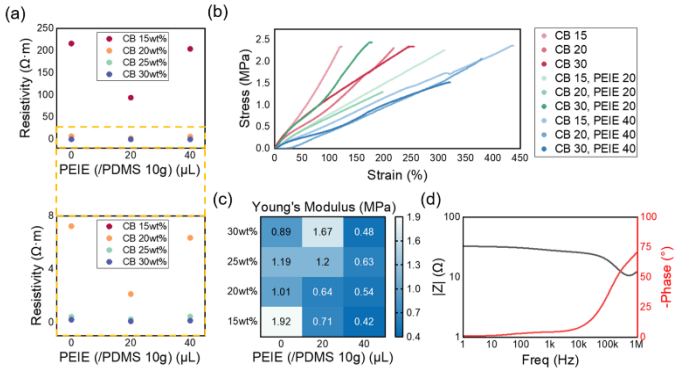


그림 3. CB 와 PEIE 첨가량에 따른 cPDMS 의 (a) 비저항, (b) stress-strain 특성, (c) 영률 (d), 임피던스 스펙트럼 측정 결과

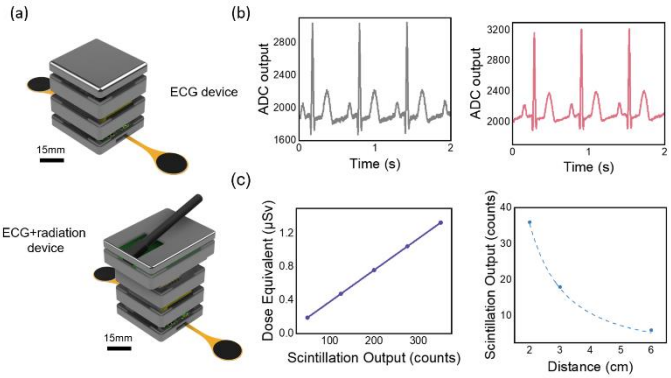


그림 4. (a) 심전도(ECG) 측정용 디바이스와 ECG·방사선 통합 디바이스의 3D 설계, (b) 시스템+3M 전극(회색) 및 시스템+cPDMS 전극(분홍색)으로부터 획득한 ECG 신호 출력, (c) 방사선 측정 결과

3.2. System Integration and Performance Evaluation

전극과 인터페이스회로의 연결 및 패키징을 통해 완성된 디바이스는 그림 4a 와 같이 심전도 신호 측정형과, 심전도 및 방사선 통합형의 두 가지 형태로 제작되었다. 그림 4b 와 같이 제작된 디바이스에서 ECG 시뮬레이터(GTbio) 신호를 측정한 결과, 본 디바이스는 상용 전극과 유사한 품질의 안정적인 ECG 신호를 측정할 수 있었다. 또한, 그림 4c 와 같이 방사선 센서가 통합된 디바이스는 다양한 환경 조건에서도 정확한 방사선량을 측정할 수 있었고, 두 버전 모두 마이크로컨트롤러를 통한 블루투스 통신으로 실시간 측정 데이터를 원격 서버에 전송하는 것을 확인하였다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(2022R1C1C1010422).

5.참고문헌

[1] Kim, J. I., Lee, D. H., Kim, B., Shin, Y.-K., Kim, S.-M., Lee, H., Seo, M.-H., & Jeong, J. (2023). *ACS Applied Electronic Materials*, **5**(5), 2656–2663. https://doi.org/10.1021/acsaelm.3c00115

Poster-069

유연한 웨어러블 센서와의 안정적인 인터페이스를 위한 액체금속 기반의 소프트 커넥터 모듈

이상민[1*], 김병진[2], 김재인[2], 김성건[2], 이재형[3], 유세영[1], 황도은[1], 정준수[1,3**]

부산대학교 의생명융합공학부[1], 부산대학교 의학연구원[2], 부산대학교 정보융합공학과[3]

Liquid Metal-based Soft Reconfigurable Connector Module for Stable Interfacing with Flexible Wearable Sensors

Sangmin Lee[1*] ,Byungjin Kim[2], Jae In Kim[2], Seong-Geon Kim[2], Jaehyeong Lee[3], Seyeong Ryu[1], Doeun Hwang[1] ,and Joonsoo Jeong[1,3**]

School of Biomedical Convergence Engineering[1], Pusan National University[1]

Medical science research center, Pusan National University[2]

Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University[3]

*esm4178@pusan.ac.kr

Abstract

Wearable technologies based on various thin-film conducting/sensing materials have enabled efficient monitoring of physiological data. Thin-film sensors have been fabricated on soft and stretchable substrates to conform to the skin. While these sensors require stable interconnectors to external devices for signal processing and data transmission, the relatively fragile nature of high-performance thin and nano-structured conducting layers may pose interconnection challenges to external circuit. Conductive epoxy and soldering may be employed, but may lead to connection failure or sensor damage when they are subjected to elongation. To address these issues, we propose a soft reconfigurable multi-channel connector module that integrates porous sponge and liquid metal (LM) into a stretchable PDMS film. The electromechanical properties of the connector are evaluated in terms of resistance stability under mechanical deformation and reproducible signal behavior under repeated attachment-detachment. The study suggests the feasibility of the novel connector module for overcoming the limitations of conventional interconnection methods, providing a more stable and adaptable solution for various thin-film wearable sensors.

1. 연구 배경

피부에 부착되어 다양한 생체신호를 측정하기 위한 웨어러블 센서는 높은 유연성과 피부 밀착성을 갖기 위해 박막 구조로 제작된다. 이러한 유연성 웨어러블 센서의 신호를 기록/처리하기 위해서는 외부회로와의 안정적인 연결 기술이 필요하지만, 최근 많이 사용되고 있는 금속 박막이나 나노 구조의 고성능 필름형 전도체는 상대적으로 약한 기계적 강도로 인해 상용 커넥터나 솔더링 적용이 어려운 문제가 존재한다. 전도성 에폭시를 이용할 수 있으나 유연하고 신축성이 있는 웨어러블 센서와의 기계적 특성 차이로 인해 인장 시 접촉부가 분리되거나 센서의 도체가 파손되는 문제가 발생할 수 있다. 또한, 솔더링이나 에폭시를 이용한 연결 방식은 한 번 결합 후 다시 분리하기 어렵다는 한계가 존재한다. 따라서 웨어러블 센서의 기계적 변형에 적응하면서도 안정적인 전기적 접촉을 유지할 수 있으면서 반복적인 탈부착이 가능한 새로운 형태의 유연한 기술이 요구된다.

본 연구에서는 PDMS에 Polyethyleneimine (PEIE)를 첨가하여 신축성과 접착력을 향상시킨 sticky polydimethylsiloxane (sPDMS) 기판에 변형성이 우수한 액체금속 미세채널을 결합하여 높은 전기전도성, 높은 신축성과 재구성성 (reconfigurability)을 가지는 커넥터를 개발하였다 (그림 1). 또한 센서와 전기적 연결을 이루는 컨택부를 PDMS 기반 스폰지 구조로 형성하여 센서 전도층의 손상을 줄이면서 안정적 전기적 연결을 유지할 수 있도록 했다. 제안된 액체금속 스폰지 기반 커넥터는 스폰지 기공 구조에 따른 전기적 특성 최적화 및 반복적 탈부착 실험을 통해 다양한 웨어러블 센서와의 연결을 위한 기계적 내구성과 전기적 안정성을 검증하였다.

2. 연구 방법

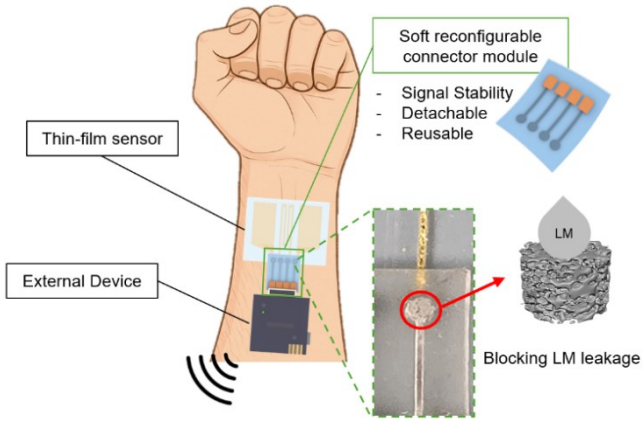


그림 1. 액체금속 스폰지 커넥터의 컨셉.

2.1 액체금속 스폰지 커넥터 제작 과정

그림 2는 액체금속 채널과 스폰지를 포함한 커넥터 모듈의 제작 과정이다. PET 필름에 커팅기로 미세 유체관 패턴을 잘라낸 후, PDMS를 붓고 경화시켜 음각 몰드를 제작한다(그림 2a). 플라즈마 처리와 덱스트란 희생층 형성을 거친 음각 몰드에 PDMS 10 g 당 40 μL의 PEIE를 넣은 sPDMS를 캐스팅하고 90°C의 핫플레이트(HP)에서 1시간 경화한 후 분리하여 미세 유체채널 레이어를 완성한다(그림 2b). 별도 제작된 sPDMS 기판에 펀치로 2 mm 크기의 구멍을 뚫고 선별된 입자크기의 설탕을 채운 후 식 wetting 과정을 거치고 PDMS 캐스팅 후 설탕을

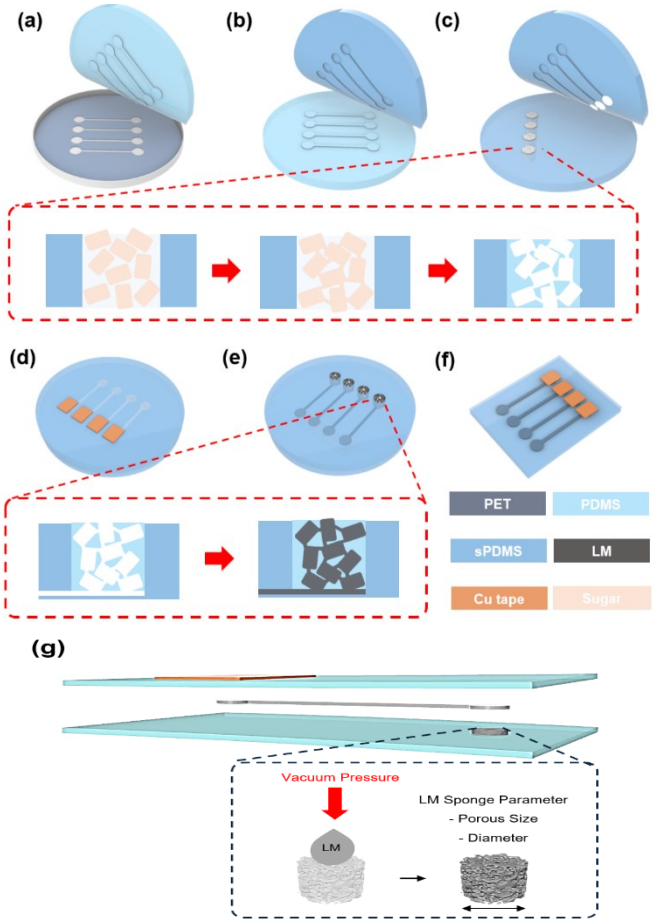


그림 2. 액체금속 스폰지 커넥터 제작과정(a-f) 및 g) 액체금속 스폰지 공정 변수

용해시켜 컨택 레이어를 형성한다. 이후 채널 레이어 입구에 직경 2 mm의 홀을 뚫고 컨택 레이어와 플라즈마 결합한다(그림 2c). 채널의 밀봉 및 외부 연결패드 역할을 위한 구리 테이프를 미세 유체관 입구에 플라즈마 본딩한다(그림2d). 컨택 레이어 반대편의 스폰지 입구에 액체금속을 진공 주입한다(그림2e). 마지막으로 외곽선을 커팅하여 액체금속 스폰지 커넥터를 완성한다(그림2f).

2.2 전도성 스폰지 커넥터의 최적화 및 특성 평가

전도성 스폰지 기반 접촉부의 컨택 성능을 최적화하기 위하여 스폰지의 기공 크기 및 직경에 따른 액체금속의 주입성과 전기적 전도성을 비교하였다. 이를 위해 스폰지의 기공 크기를 조절하기 위한 설탕 입자의 크기를 그림2g와 같이 200–500 μm, 125–200 μm, 10–30 μm의 세 가지 범위로 조절하였고, 스폰지 접촉부의 직경을 1 mm에서 5 mm의 범위로 조절하였다.

제작된 전도성 스폰지 커넥터가 연결 패드와 반복적 결합/분리될 때의 전기적 연결 특성과 그 재현성을 평가하였다. 리니어 스테이지 (X-LSQ150A, ZABER)의 양쪽 플랫폼에 제작된 전도성 스폰지 커넥터와 웨어러블 센서의 구리 컨택패드를 각각 부착하였다. 스테이지를 이동시켜 커넥터의 스폰지 컨택부가 구리 컨택패드와 접촉/분리되는 동작을 반복면서, 커넥터에서 구리 컨택패드 사이의 저항을 멀티미터로 측정하여 관찰하였다.

3. 연구 결과

3.1 전도성 스폰지 공정 최적화 및 성능 평가

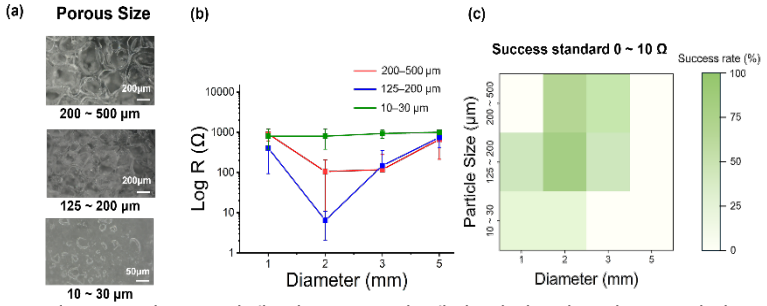


그림 3. a) 기공 크기에 따른 스폰지 제작 사진, 전도성 스폰지의 기공 크기와 직경에 따른 b) 컨택 저항 및 c) 컨택 성공률

그림 3a는 제작된 스폰지의 기공 크기에 따른 현미경 사진이다. 설탕 입자 크기가 클수록 스폰지의 기공크기가 커지는 것을 확인할 수 있으며, 입자 범위에 따른 일정한 기공 패턴을 확인하였다. 기공이 클수록 액체금속의 주입은 용이하나 커넥터 분리 시 남는 액체금속 잔량이 많아질 수 있는 반면, 기공이 작을 경우에는 액체금속의 주입이 어려워지는 문제가 있다. 그림 3b는 스폰지의 기공 크기와 직경에 따른 구리 컨택패드와의 접촉 저항을 측정한 결과다. 스폰지의 기공이 중간 크기(125–200 μm)와 큰 크기(200–500 μm)일 때는 스폰지 직경이 5 mm에서 2 mm로 감소할수록 전도성이 높아진다. 직경 1 mm의 경우 스폰지의 직경에 비해 과도하게 큰 기공의 크기로 인해 스폰지 형태가 불완전하게 형성되어 전도성이 저하되었다. 반면 스폰지 기공이 가장 작은 범위(10–30 μm)에서는 액체금속이 주입되기 어려워 저항이 높음을 확인했다. 스폰지 기공의 크기와 직경에 따라 접촉저항이 10 Ω이하로 측정된 샘플의 비율을 나타낸 결과 (그림3c), 전도성 스폰지 기반 커넥터의 최적 제작 조건으로 직경 2 mm, 기공 크기 125–200 μm로 설정하였다.

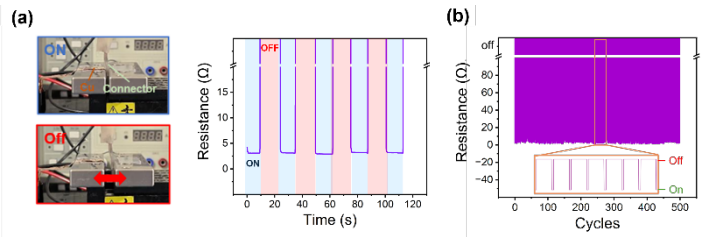


그림 4. a) 액체금속 스폰지 커넥터 On/Off 특성 평가 및 b) 500회 사이클 테스트

3.2 전도성 스폰지 커넥터 on/off 특성 평가

그림 4a는 스테이지의 양쪽 플랫폼에 각각 구리 컨택 패드와 전도성 스폰지 커넥터를 부착한 후 10초 간격으로 결합-분리를 반복하면서 저항의 변화를 측정한 결과다. 결합 시에는 약 3 Ω의 접촉저항이 지속적으로 유지되었고, 분리 시에는 접촉이 차단되어 저항 값이 크게 나타났다. 이러한 커넥터의 On/Off에 따른 일정한 저항 특성은 제안된 커넥터가 반복적인 사용에서 안정적으로 전기/기계적 접촉을 이루는 성능을 보여준다. 또한, 10초 간격의 결합/분리를 500번 반복하는 사이클 테스트 (그림4b)에서 접촉저항이 약 3 Ω으로 일정하게 유지되어, 커넥터의 안정적인 전기적 연결을 지속적으로 유지함을 확인했다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2022R1C1C1010422 and 2021M3A9E4081266)

Poster-070

수술 전 스트레스 평가를 통한 수술 후 통증 예측

진재욱[1,2], 신항식[1,2*]

[1]울산대학교 의과학과, [2]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

Prediction of Postoperative Pain Based on Preoperative Stress Assessment

Jaewook Jin[1,2], Hangsik Shin[1,2*]

[1]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan, Seoul, Republic of Korea

[2]Department of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

Pulse rate variability (PRV) derived from Photoplethysmogram (PPG) is considered as a surrogate for Heart Rate Variability. In this study, we analyzed preoperative PRV features to explore their relevance to postoperative pain. PPG signals were recorded before anesthesia, and PRV features were extracted after preprocessing. Pain groups were divided by Numerical Rating Score. Total power and low-frequency power were significantly higher in the severe pain group, suggesting the potential of PRV as a marker for pain-related Autonomic Nervous System.

1. 연구 배경

수술 후 통증은 환자의 회복과 예후에 직접적인 영향을 미치며, 이를 사전에 예측하고 적절히 관리하기 위한 전략 수립은 임상에서 매우 중요하다. 그러나 통증은 환자의 감수성이나 수술의 종류에 따라 편차가 크고 주관적 특성이 강하여, 수술 후 통증의 정도를 미리 예측하는 것은 여전히 어려운 과제로 남아 있다.

긴장이나 불안이 높은 사람의 경우 통증에 대한 민감도가 더 클 수 있으며, 수술 전 환자의 긴장도 및 불안 수준은 수술 후 통증 정도와 양의 상관관계를 보인다는 연구 결과가 보고된 바 있다 [1]. 이는 자율신경계의 안정성과 밀접한 관련이 있으며, 자율신경계의 활성도는 광용적맥파 (phoplethysmogram; PPG) 기반 맥박변이도 (pulse rate variability; PRV)를 통해 추정할 수 있다.

본 연구는 수술 전 PPG 데이터를 기반으로 PRV 지표를 추출하고, 이를 통해 자율신경계 기반 수술 후 통증 정도를 사전에 예측할 수 있는 가능성을 탐색하고자 하였다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터 수집

본 연구에서 사용된 PPG 데이터는 서울아산병원에서 전신마취 수술이 예정된 환자 386명을 대상으로 수집되었다. PPG 신호는 수술실 입실 후, 마취 유도 전에 환자가 수술대에 편히 누운 안정상태에서 PPG 신호를 측정하였으며, 측정에는 GE Carescape B850 모니터 (GE Healthcare, Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 신호는 300 Hz의 샘플링 주파수로 수집되었다. 수집된 데이터 중 신호 손실, 움직임 유발 노이즈 등으로 인해 95명의 데이터가 제외되었으며, 최종적으로 291명의 환자 데이터가 사용되었다.

수술 전 통증 점수는 마취 유도 직전 환자가 통증 관련 질문에 응답한 NRS (numerical rating scale)를 통해 획득되었으며, 모든 환자는 수술 전 통증 점수를 NRS 0점으로 보고하였다. 수술 후 통증 점수는 환자가 마취에서 깨어난 직후 직접 보고한 NRS 점수를 기준으로 수집되었다. 본 연구는 NRS 7점 이상을 중등도 이상 통증으로 정의하였으며, 해당 기준에 따라 중등도 이상 통증 그룹은 148명, 그 외 그룹은 143명으로 분류되었다.

본 연구는 전향적 관찰연구 (KCT0005840)로, 서울아산병원 기관생명윤리위원회의 승인을 받았으며, 모든 대상자는 연구 참여에 대한 서면 동의를 받은 후 등록되었다 (IRB: 2021-0100).

2.2 데이터 전처리

본 연구에서는 수술 전 측정된 PPG 신호로부터 극점 검출 알고리즘을 이용하여 피크 간 간격 (PPI, peak-to-peak interval)을 추출하고, 이를 기반으로 PRV 분석을 수행하였다.

PRV 분석을 위한 전처리 과정은 다음과 같다. 우선, PPG 신호에 대해 0.5–50 Hz 대역통과 필터링을 적용하여 저주파 드리프트와 고주파 노이즈를 제거하였다. 이후 자율신경계의 주파수 영역 지표를 안정적으로 분석하기 위해, 수집된 신호 중 측정 길이가 3분 이상인 데이터만 선별하여 분석에 사용하였다.

PRV의 정확한 분석을 위해 이소성 박동 (Ectopic Beat)을 검출하고 보정하는 과정을 거쳤다. PPI가 직전 간격 대비 32.5 % 이상 증가하거나 24.5 % 이상 감소하는 경우를 이소성 박동으로 정의하였으며, 해당 구간을 검출하여 제거하였다 [2]. 3초 이상 벌어진 PPI 간격은 결측 시간 동안 생리적 변화를 파악할 수 없어, 정확한 분석을 위해 해당 구간이 포함된 데이터는 분석에서 제외하였다. 제거된 이소성 박동 구간은 선형 보간법을 통해 초당 1,000개 샘플을 가지도록 보정하였다.

보간이 완료된 신호는 4 Hz로 리샘플링 하였으며, 이후 추세 제거 및 Hamming 윈도우 함수를 적용하여 주파수 분석에 적합한 형태로 데이터를 구성하였다.

마지막으로, 추출된 지표들에 대해 사분위 범위 (inter-quartile range, IQR) 기준의 1.5배 범위를 적용하여 이상치를 제거하였으며, 결과적으로 중등도 이상 통증 그룹 53명, 그 외 62명으로 총 115명의 환자 데이터가 분석에 활용되었다.

2.3. 지표 추출

전처리 및 이상치 제거가 완료된 데이터로부터, 자율신경계 활성을 반영하는 다양한 PRV 지표를 영역별로 추출하였다. 시간 영역에서, 평균 박동 간 간격 (AVNN), 표준편차 (SDNN), 제곱 차이의 평균 (RMSSD), 심박수 (HR)를, 주파수 영역에서는 전체 파워 (TP), 초저주파 (VLF), 저주파 (LF), 고주파 (HF), LF/HF 비율, 정규화된 LF (nLF), 정규화된 HF (nHF)를, 비선형 영역에서는 Poincare plot을 기반으로 SD1, SD2, SD2/SD1 지표들을 추출하였다 [3].

주파수 영역 지표는 보간 및 리샘플링 된 PPI 배열을 이용해 파워 스펙트럼 밀도를 추정하고, 정의된 주파수

표 1. 수술 후 통증 중증도에 따른 맥박변이도 변수 통계 검정 결과

Feature	Severe Group (Mean ± SD)	Mild Group (Mean ± SD)
AVNN	0.81 ± 0.13	0.81 ± 0.14
SDNN	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.02
RMSSD	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01
HR	75.45 ± 12.2	75.13 ± 12.63
TP	0.81 ± 0.57 *	0.58 ± 0.49
VLF	0.4 ± 0.31	0.33 ± 0.25
LF	0.22 ± 0.14 **	0.15 ± 0.15
HF	0.11 ± 0.08	0.09 ± 0.08
LF/HF	2.51 ± 1.44	2.18 ± 1.47
nLF	0.69 ± 0.15	0.64 ± 0.18
nHF	0.31 ± 0.15	0.36 ± 0.18
SD1	0.004 ± 0.005	0.003 ± 0.005
SD2	0.006 ± 0.009	0.004 ± 0.007
SD2/SD1	1.22 ± 0.29	1.21 ± 0.30

SD: Standard Deviation, Severe Group (NRS≥7), Mild Group (NRS<7), *p< 0.05, **p< 0.01

대역에 따라 영역별 파워를 산출하였다 (표 1). 예를 들어, LF는 0.04-0.15 Hz, HF는 0.15-0.4 Hz 대역으로 정의된다 [3].

2.4. 통계 분석

데이터의 정규성은 Shapiro-Wilk 검정을 통해 평가하였으며, 대부분의 지표가 정규성을 만족하지 않아, 두 통증 그룹 간 PRV 변수의 차이를 검정하기 위해 비모수 검정 방법인 Mann-Whitney U 검정을 수행하였다 [4].

모든 통계 분석은 Python 3.12.7 버전의 scipy.stats 1.13.1 버전을 활용하여 수행하였다.

3. 연구 결과

통계 분석 결과, PRV 기반 자율신경계 지표 비교에서 자율신경계의 전체 활동량을 반영하는 TP와 교감 및 부교감신경의 복합적 활성을 나타내는 LF 지표에서 유의미한 차이가 관찰되었다. 중증도 이상 통증 그룹에서 두 지표 모두 더 높은 값을 보였으며, TP는 $p< 0.05$, LF는 $p< 0.01$로 유의수준을 만족하였다 (그림 1). 이밖에 시간 영역 및 비선형 영역의 일부 지표들에서도 그룹 간 차이의 경향성은 나타났지만, 통계적으로 유의한 수준에는 도달하지 않았다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 수술 전 측정한 PPG 기반 PRV 지표를 활용하여, 수술 후 통증 정도를 사전에 예측할 수 있는 가능성을 분석하였다. 그 결과, 자율신경계 기능을 반영하는 주파수 영역 지표인 TP와 LF가 중증도 이상 통증 그룹에서 통계적으로 유의하게 더 높은 값을 보였다. 이는 기존 HRV 및 PRV 연구에서 보고된 통증 자극 시 자율신경계 활성화와의 관련성과 일치하는 경향을 보였다.

LF는 교감신경과 부교감신경이 모두 반영되는 혼합 지표로, 특히 스트레스나 긴장 상태에서 교감신경 항진이 상대적으로 두드러질 때 증가하는 특성을 지닌다. 본 연구에서도 중증도 이상 통증 그룹에서 LF 값이 더 높게 나타난 것은 수술 전 자율신경계의 긴장도 또는 불균형이 더 컸음을 시사할 수 있으며, 교감신경 항진이 통증 악화와 연관된다는 선행 연구 결과도 보고된 바 있다 [5].

TP는 전체 자율신경계 활성 정도를 나타내는 지표로, 일반적으로 높은 TP는 자율신경계 조절 활동이 활발하다는 것을 의미하지만, 일부 선행연구에서는 과도한 스트레스나 불안 상태에서의 과활성과도 관련이 될 수 있음을 보고했다 [6]. 본 연구에서도 중증도 이상 그룹에서 TP가 높게 나타난 것은, 단순히 기능이 좋다는 의미 보다는 스트레스 반응으로 인한 자율신경계 과활성 상태를 반영했을 가능성을 고려해야 한다.

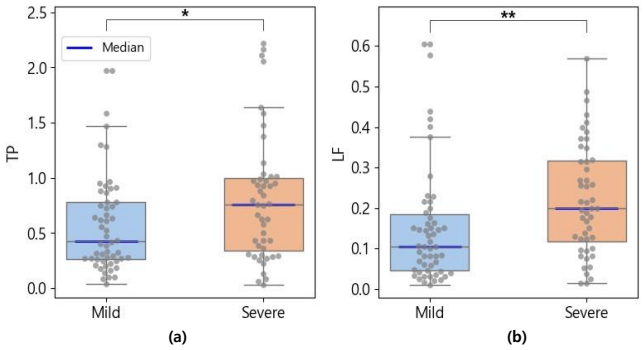


그림 1. 통증 그룹 간 유의한 차이가 나는 변수 상자도. 중증도 이상 통증 그룹에서 TP (a)와 LF (b) 지표가 통계적으로 유의하게 높음, *p < 0.05, ** p < 0.01.

한편, 본 연구는 다음과 같은 제한점을 가진다. 첫째, 분석에 사용된 PPG는 수술 직전 짧은 시간동안 안정 상태에서 측정된 데이터에 기반하였고 둘째, 통증 외의 불안, 약물 등의 요소가 자율신경계에 미치는 영향을 완전히 통제하기 어려웠다. 이러한 요소들은 향후 연구에서 고려되어야 할 점이다.

그럼에도 불구하고, 본 연구는 수술 전 PRV 지표를 활용하여 자율신경계 활성도 및 스트레스 수준을 분석함으로써 수술 후 통증을 예측할 수 있는 가능성을 확인하였다. 향후 수술 전 자율신경계 분석을 기반으로 수술 후 통증 예측 및 환자 맞춤형 진통 전략 수립에 있어, PRV 분석이 유용한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT)의 지원 (RS-2024-00423853)과 범부처전주기의료기기 연구개발사업단 (과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 지원 (RS-2022-00141473)을 받아 수행됨.

6. 참고 문헌

[1] Z. N. Kain, F. Sevarino, G. M. Alexander, S. Pincus, and L. C. Mayes, “Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy: A repeated-measures design,” J. Psychosom. Res., Vol. 49, No. 6, p. 417–422, 2000.

[2] A. Choi and H. Shin, "Quantitative analysis of the effect of an ectopic beat on the heart rate variability in the resting condition," *Frontiers in Physiology*, Vol. 9, p. 922, 2018.

[3] F. Shaffer and J. P. Ginsberg, "An overview of heart rate variability metrics and norms," *Frontiers in Public Health*, Vol. 5, p. 258, 2017.

[4] P. E. McKnight and J. Najab, "Mann-Whitney U test," *The Corsini Encyclopedia of Psychology*, Hoboken, NJ, USA: Wiley, 2010, p. 1–1.

[5] D. W. Gil, J. Wang, C. Gu, J. E. Donello, S. Cabrera, and E. D. Al-Chaer, "Role of sympathetic nervous system in rat model of chronic visceral pain," *Neurogastroenterology & Motility*, Vol. 28, No. 3, p. 423–431, 2016.

[6] M. T. La Rovere, A. Gorini, and P. J. Schwartz, “Stress, the autonomic nervous system, and sudden death,” Auton. Neurosci., Vol. 237, p. 102921, 2022.

Poster-071

시선추적 기반 수정된 억제 오류 반응 분석을 이용한 경도인지장애 환자의 억제 제어 손상 평가

김가혜[1*], 김중일[1], 김재욱[1]

한국한의학연구원 디지털임상연구부[1]

Assessment of Inhibitory Control Impairment in Mild Cognitive Impairment Using Eye-Tracking-Based Corrected-Inhibition Errors

Kahye Kim[1*], Joong Il Kim[1*], Jaeuk U. Kim[1]

[1]Digital Health Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, Korea

[*]kkh2@kiom.re.kr

Abstract

This study investigates "Corrected-Inhibition Error" during anti-saccade tasks using eye-tracking to quantify inhibitory control deficits in individuals with Mild Cognitive Impairment (MCI). Time-based saccadic measures—latency, time-to-correct, and response time—were significantly correlated with neuropsychological test scores and predicted MCI status. Findings suggest that corrected saccade responses reflect complex executive functions and offer clinical utility as early behavioral markers of cognitive decline.

1. 연구 배경

억제 제어(inhibitory control)는 목표 지향적 행동을 가능하게 하는 핵심적인 실행 기능으로, 불필요하거나 부적절한 자극 및 반응을 억제하는 과정을 포함한다. 이러한 기능은 주로 전두엽과 전측 대상피질을 포함한 전두 네트워크에 의해 조절되며, 정상적인 노화 과정에서도 점진적인 저하가 관찰된다. 특히, 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI) 및 알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD)의 초기 단계에서는 보다 현저한 억제 제어 기능의 손상이 보고되어 왔다[1].

시선추적 기반의 정·반주시(pro-/anti-saccade) 과제는 제시된 시각 자극에 대해 동일한 방향(정주시) 또는 반대 방향(반주시)으로 시선을 이동하도록 유도함으로써, 피험자의 억제 제어 능력을 정량적으로 평가할 수 있는 신뢰도 높은 인지 과제로 널리 활용되고 있다[2]. 이 중 반주시 과제는 높은 억제 요구로 인해 전두엽 기능에 민감하게 반응하며, 신경퇴행성 질환자에게서 오류율 증가, 반응 지연, 시선운동 지표의 저하 등 다양한 수행 저하 양상이 보고되었다[3].

그 중에서도 '수정된 억제 오류 반응(Corrected-Inhibition Error, CIE)'은 초기 잘못된 시선 이동(정반응 오류) 이후, 피험자가 이를 인식하고 스스로 시선을 올바른 방향으로 재조정하는 반응 형태로, 반 주시 과제에서 관찰되는 특이적 오류 유형 중 하나이다. 이 반응은 전두엽 기반의 억제 및 실행 기능 회로뿐만 아니라, 오류 감지 및 조절에 관련된 광범위한 신경 네트워크와 연관되어 있으며, 이러한 복합적 과정이 정량적 시선운동 지표로 구체화될 수 있다는 점에서 임상적 활용 가능성이 높을 것으로 기대되고 있다[4].

그러나 MCI 환자를 대상으로 해당 반응의 시간적 및 공간적 특성을 정량적으로 분석한 연구는 여전히 제한적이다. 이에 본 연구는 시선추적 기반 반주시 과제를 활용하여 MCI 환자와 인지정상군 간 수정된 억제 오류 반응의 특성을 비교하고, 관련 지표가 인지 저하 수준과 어떠한 연관성을 갖는지를 분석하고자 한다. 또한, 이러한 지표가 기존 신경심리검사와의 상관관계를 통해 행동 기반 조기 인지 평가 도구로서의 임상적 타당성을 지니는지를 검토함으로써, 정량적 시선추적 지표의 임상적 활용 가능성을 평가하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구는 전남대학교병원 임상시험심사위원회(IRB No. CNUH-2019-279)의 승인을 받아 수행되었으며 연구 대상자는 2019-2020년 광주치매코호트에서 모집된 55세 이상 고령자 중 Petersen 기준에 따라 선별된 인지정상군(Healthy Control, HC) 465명, MCI 170명으로 구성되었다. 시선추적은 Tobii Pro Spectrum(Tobii Technology AB, 스톡홀름, 스웨덴) 장비를 활용하였으며, pro/anti-saccade 과제는 중앙 고정점 응시, 자극 방향 제시(왼쪽/오른쪽), pro 혹은 anti 조건에 따른 반응 지시로 구성되었다.

시선추적 데이터는 I-VT(Identification by Velocity Threshold) 알고리즘을 통해 고속 안구운동(saccade) 및 응시(fixation) 구간으로 분류되었으며, 수정된 억제 오류 반응은 다음의 기준에 따라 정의되었다: (1) 초기 반응이 오답 방향으로 발생, (2) 400ms 이내에 정답 방향으로 수정된 반응이 발생, (3) 최종 응시 지점이 목표 자극 위치에서 1° 이내일 것. 추출된 시선운동 지표는 수정된 반응 값, 지연 시간(latency), 정답 이동 시간(time-to-correct), 최종 응답 시간(response time), 수정된 시선 진폭(amplitude), 최종 수정된 반응 거리(distance), 평균 속도(average velocity), 반응 이득(gain), 반응점의 오차(landing error)의 변수로 구성되었다.

신경심리검사는 서울신경심리검사총집 2판(Seoul Neuropsychological screening battery, SNSB-II) 내 인지억제와 관련된 숫자외우기 검사(Digit Span forward-backward), 스트룹 색상-단어 검사(Stroop Color-Word Test), 단어 연상 검사 (Controlled Oral Word Association Test, COWAT), 기호 잇기 검사(Trail Making Test, TMT) 결과를 활용하였다[5].

통계 분석은 SPSS 28.0을 이용하여 집단 간 비교(t-검정), 신경심리검사와의 상관분석(Pearson), MCI 유병 예측력 검증(단변량 로지스틱 회귀)을 수행하였으며, 모든 분석에서 유의수준은 $p < .05$로 설정하였다.

3. 연구 결과

인구통계학적 비교에서 두 집단 간 평균 연령과 교육년수는 유의한 차이를 보이지 않았으나, 직계 가족의 치매 병력 유무는 MCI 그룹에서 유의하게 높았다. 시선 지표와 신경심리검사 간의 상관분석 결과, COWAT의 범주, 글자 유창성 검사 점수는 수정된 억제 오류 반응의 latency($r = -.21$, $p < .01$), time-to-correct($r = -.20$, $p < .01$), response time($r = -.19$, $p < .01$)과 유의한 음의 상관을 나타냈으며 TMT 검사 소요 시간은 latency($r = .17$, $p < .01$), time-to-correct($r = .12$, $p < .01$), response time($r = .16$, $p < .01$) 뿐만 아니라 landing error($r = .90$, $p < .05$), amlitude($r = .09$, $p < .05$)과 유의한 양의 상관성이 확인되었다.

단변량 로지스틱 회귀 분석 결과, latency(OR=1.003, p=.001), response time(OR=1.007, p<.001), time-to-correct(OR=1.003, p=.002)는 MCI 여부를 유의하게 예측하였으며, 이러한 결과는 연령, 교육수준을 보정한 후에도 유지되었다.

TABLE I. ESTIMATED ODDS RATIOS AND 95% CONFIDENCE INTERVALS DERIVED FROM LOGISTIC REGRESSION MODELS

Reference:CN		*Mode: Adjusted*	
Variables	*OR*[1]	*95% CI*[1]	*p-value*[2]
Count	0.960	0.906-1.017	0.166
Latency	1.003	1.001-1.006	**0.001**
Time-to-correct	1.007	1.004-1.010	**<0.001**
Response time	1.003	1.001-1.005	**0.002**
Amplitude	1.001	1.000-1.002	0.182
Distance	1.000	1.000-1.001	0.436
Velocity	1.000	1.000-1.000	0.338
Gain	1.015	0.993-1.037	0.194
Landing error	1.003	0.999-1.007	0.098

[1]OR, odds ratio; CI, confidence interval.

[2]p-value obtains from Wald test. The models adjusted for age and education level. The bold fonts indicate a p-value lower than 0.05.

4. 결론

본 연구는 시선추적 기반 반주시 과제를 통해 도출된 수정된 억제 오류 반응 지표가 MCI의 민감한 행동 지표로 기능할 수 있음을 보여주었다. 인구통계학적으로 연령과 교육 수준에서 차이가 없었음에도 불구하고, MCI 그룹은 직계 가족의 치매 병력에서 유의한 차이를 보였으며, 이는 생물학적 위험 요인이 조기 인지 저하와 관련될 가능성을 시사한다[1].

수정된 억제 오류 반응과 신경심리검사 간의 상관분석 결과, 단어 연상 검사(COWAT) 점수는 오류 인식 이후의 지연 시간(latency), 수정까지 소요된 시간(time-to-correct), 전체 반응 시간(response time)과 유의한 음의 상관을 나타냈다. 또한, 주의력, 처리 속도, 시공간 탐색, 실행기능을 평가하는 기호 잇기 검사(TMT) 점수는 수정된 시선의 진폭(amplitude)과 반응점의 오차(landing error)와 유의한 양의 상관을 보여, 수정된 억제 오류 반응의 시간적·공간적 특성이 특정 인지 기능과 밀접한 관련성을 지님을 확인하였다[4].

이러한 결과는 수정된 억제 오류 반응이 단순한 시각운동 제어의 지표를 넘어, 오류 인식과 자기 모니터링(self-monitoring), 목표 재설정(goal updating), 시공간적 정보 처리(spatiotemporal information processing) 등 고차원 인지 기능이 통합적으로 작용하는 복합적인 인지 처리 과정을 반영한다는 점을 시사한다. 특히 오류를 빠르게 인식하고 정확한 방향으로 시선을 수정하는 일련의 반응은 실행 기능(executive function)과 작업기억(working memory)의 유기적인 상호작용을 필요로 하며, 이는 기존 신경심리검사만으로는 포착하기 어려운 인지 처리의 동적 특성을 정량화하는 데 기여한다[6].

또한 latency, response time, time-to-correct와 같은 시간 기반 시선 지표는 MCI 여부를 유의하게 예측하였고, 이러한 효과는 연령 및 교육 수준을 통제한 이후에도 유지되었다. 이는 시선추적 기반 행동 지표가 조기 인지 저하를 민감하게 탐지할 수 있는 정량적 평가 수단으로서 임상적 활용 가능성을 지니며, 기존 평가 도구를 보완하는 실용적인 진단 도구로 확장될 수 있음을 시사한다[7].

본 연구에는 몇 가지 한계가 존재한다. 단면적 데이터 분석으로 인해 수정된 억제 오류 반응 지표의 변화가 시간에 따라 어떻게 진행되는지를 확인할 수 없었으므로 인지 기능 저하의 인과적 경로를 설명하는 데 제한이 있다. 또한, 비교적 제한된 표본 규모와 단일 기관 기반의 모집단 구성은 연구 결과의 일반화 가능성에 제약을 줄 수 있다. 따라서 향후 연구에서는 다양한 인구집단에 대한 확장 적용과 더불어, 반복 측정을 통한 신뢰도 및 예측 타당성 검증이 요구된다.

4. Acknowledgements

This work was supported by Grant number (KSN2313022) from the Korea Institute of Oriental Medicine.

5.참고 문헌

[1] Raj, M. M.; Ang, Y. H.; Lim, J. K. W.; Chin, J. J. H. Inhibitory control impairments in mild cognitive impairment: A meta-analysis. Archives of Clinical Neuropsychology, Vol. 36, No. 3, p417–434, 2021

[2] Hallett, P. E. Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. Vision Research, Vol. 18, No. 10, p1279–1296, 1978

[3] Shafiq-Antonacci, R.; Maruff, P.; Masters, C. L.; Currie, J. Inhibitory control of saccadic eye movements and cognitive impairment in Alzheimer's disease. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, Vol. 11, No. 2, p122–130, 2000.

[4] Nieuwenhuis, S.; Ridderinkhof, K. R.; de Jong, R.; Kok, A.; van der Molen, M. W. Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: Evidence from an antisaccade task. Psychophysiology, Vol. 41, No. 5, p688–696, 2004.

[5] Demonet, J. F.; Laronze, J.; Boulan, D.; et al. Cognitive inhibition and its neural correlates: Evidence from neuroimaging and neuropsychological tests. Journal of Cognitive Neuroscience, Vol. 17, No. 2, p285–300, 2005.

[6] Shafiq-Antonacci, R.; Maruff, P.; Masters, C. L.; Currie, J. Inhibitory control of saccadic eye movements and cognitive impairment in Alzheimer's disease. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, Vol. 11, No. 2, p122–130, 2000.

[7] Aschenbrenner, A. J.; Balota, D. A.; Gordon, B. A.; Morris, J. C.; Benzinger, T. L. S.; Fagan, A. M. Inhibitory control in preclinical Alzheimer’s disease: Evidence from a novel antisaccade task. Neuropsychology, Vol. 31, No. 6, p591–602, 2017.

Poster-072

홍채 기반 깊이 추정과 실시간 시선 좌표 변환 시스템

최현화[1,2], 이소영[1,3] 서효창[2,*]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[1]

삼성서울병원 스마트헬스케어 연구소 디지털치료연구센터[2]

삼성서울병원 심장뇌혈관 예방재활센터 재활의학과[3]

Iris-based depth estimation and real-time gaze coordinate transformation system

Hyeon-hwa Choi[1,2] , Soyoung Lee[1,3], Hyo-Chang Seo[2,*]

Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea

Digital Therapeutics Research Center, Smart Healthcare Research Institute, Samsung Medical Center, Seoul 06351, Korea

Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Center for Prevention and Rehabilitation, Heart Vascular and Stroke Institute, Samsung Medical Center

*shc0513@gmail.com

Abstract

Since existing gaze estimation models mainly only produce gaze vectors from facial images, an additional step of correcting for user-camera distance or deviation is required to directly obtain specific coordinates on the actual display. In this study, we propose a method to estimate the user-camera distance from iris landmarks extracted by Mediapipe Face Mesh and combine it with the gaze vector estimation results to convert them into real-world screen coordinates. The gaze coordinates are reliably obtained through calibration and exponential moving average smoothing (EMA) using a simple 2D linear regression method, while the Eye Aspect Ratio (EAR), which is calculated from the landmarks around the eye, simultaneously analyses the state of blinking.

1. 연구 배경

시선 추적은 인간-컴퓨터 상호작용(HCI) 연구, 광고 효과 분석, 주의력 모니터링, 피로도 측정 등 다양한 분야에서 폭넓게 활용된다. 기존 시선 추적 장비나 특수 적외선 카메라 기반 솔루션들은 높은 정밀도를 보장하지만, 고가의 전용 하드웨어와 복잡한 설치 과정을 요구하는 단점이 있다. 반면 최근에는 딥러닝 기반 시선 추정 모델을 활용하여, 일반 웹캠 환경에서도 비교적 정확한 시선 정보를 얻을 수 있게 되었다. 이러한 기술 발전은 저비용·고편의성의 특성을 지니며, 다양한 사용자 환경에서 쉽게 도입 가능하다는 이점을 갖는다.

딥러닝 기반 시선 추정 모델은 주로 입력 얼굴 영상으로부터 (pitch, yaw) 형태의 시선 벡터를 예측한다. 그러나 이와 같이 각도만을 제공할 경우, 실제 디스플레이 상에서 사용자가 바라보는 정확한 지점을 바로 파악하기에는 한계가 있다. 동일한 (pitch, yaw)라 하더라도 사용자와 카메라 간 거리가 달라지면, 화면 위에서 시선이 닿는 좌표가 크게 달라질 수 있다. 또한 사용자별 머리 형태나 자세 차이, 조명 변화 등 외부 요인도 각도 기반 시선 추정에 영향을 미치기 쉽다.

이에 본 연구에서는 홍채 기반 깊이 추정과 간단한 2D 선형회귀 캘리브레이션 절차를 결합하여, L2CS-Net으로부터 얻은 시선 벡터를 모니터 상의 실제 좌표로 안정적으로 매핑하는 방법을 제안한다 [1]. 먼저, Mediapipe Face Mesh가 제공하는 홍채 랜드마크를 활용해 사용자와 카메라 간 거리를 추정하여, 거리 변화로 인한 오차를 완화한다. 이후 캘리브레이션 단계에서 모니터에 제시한 여러 기준점을 응시해 수집된 (pitch, yaw) 데이터와 해당 지점의 모니터 좌표 사이의 선형 관계를 학습함으로써, 시선 벡터를 정확한 화면 좌표로 변환한다. 마지막으로 Eye Aspect Ratio(EAR)를 계산해 눈깜빡임 여부를 실시간 감지하면, 시선 좌표 추적과 사용자 상태 모니터링이 결합된 시스템을 구축할 수 있다.

본 연구에서는 이러한 접근법의 상세 구현 방법을 제시하고, 웹캠 환경에서의 시선 추정 정확도 및 눈깜빡임 감지 성능을 평가한다.

2.연구 방법

본 연구에서 제안하는 시스템은 크게 얼굴·홍채 랜드마크 추출 및 깊이 추정, 시선 벡터 예측, 2D 선형회귀 기반 시선 좌표 변환, EAR 기반 눈깜빡임 분석의 네 단계로 구성된다.

그림 1. 시스템 흐름도.

(1) 얼굴·홍채 랜드마크 추출 및 깊이 추정

Mediapipe를 통해 얼굴 전체 랜드마크와 양쪽 눈의 홍채 랜드마크를 실시간 검출한다 [2]. 이 중 홍채 중심과 경계점 4개의 위치를 이용해 영상에서의 홍채 지름을 측정한 뒤, 카메라의 수평 시야각(FOV) θ, 센서 폭 $S_W\,(mm)$, 영상 가로 해상도 $W\,(pixels)$ 등을 고려하여 다음과 같이 픽셀 단위 초점 거리 f_{px} 를 추정한다.

$$f_{px} = \frac{W}{2\times\tan\left(\frac{\theta}{2}\right)},\ Z = \frac{D_{iris}\times f_{px}}{d_{iris}} \quad (1)$$

여기서 D_{iris}는 홍채의 실제 지름(mm), d_{iris}는 영상상 측정된 홍채 지름$(pixels)$이다.

(2) 시선 벡터 예측

얼굴 영역을 잘라낸 영상은 사전학습된 L2CS-Net 모델에 입력되어 $(pitch, yaw)$ 형태의 시선 벡터를 추론한다.

(3) 2D 선형회귀 기반 시선 좌표 변환

모니터에 3x3 격자를 배치하고, 사용자가 이를 순차적으로 응시하며 $(pitch, yaw)$ 를 수집한다. 실제 모니터 좌표 (x_i, y_i)와 시선 각도$(pitch_i, yaw_i)$를 여러 지점에 대해 모은다. 또한, 최소제곱법으로 관계식을 학습하고, 새로운 프레임에서 $(pitch, yaw)$가 들어오면 곧바로 (x, y) 를 계산한다. 추가적으로 지수평활법(EMA)을 적용해 좌표 변동을 부드럽게 만든다.

$$x = a_0 + a_1 \cdot pitch + a_2 \cdot yaw \quad (2)$$

$$y = b_0 + b_1 \cdot pitch + b_2 \cdot yaw \quad (3)$$

여기서 x, y 는 예측된 화면 좌표를 의미하고, $pitch, yaw$는 모델이 추정한 시선 각도이다.

(4) EAR 기반 눈깜빡임 분석

눈 주변 랜드마크 6개 $(p_1, p_2, p_3, p_4, p_5, p_6)$를 이용하여 EAR을 계산한다. EAR이 특정 임계값 이하로 내려가면 눈을 감은 상태로 판단하고, 그렇지 않으면 눈을 뜬 상태로 간주한다. 수식은 다음과 같다.

$$EAR = \frac{\|p_2 - p_6\| + \|p_3 - p_5\|}{2\|p_1 - p_4\|} \quad (1)$$

3. 연구 결과

본 시스템을 640×480 해상도의 일반 웹캠 환경에서 구현·테스트한 결과, 30 FPS로 실시간 처리가 가능하였다. 홍채 기반 거리 보정을 생략하거나 캘리브레이션을 수행하지 않을 경우, 사용자와 카메라 간 거리가 달라질 때 시선 예측 좌표가 최대 수백 픽셀까지 크게 변동되는 문제가 발생하였다. 실제로 캘리브레이션을 적용하지 않았을 때 평균 픽셀 오차(Pixel Error)는 약 112.01px, 평균 각도 오차(Angular Error)는 약 10.66도로 측정되었다.

반면, 홍채 거리 보정 및 2D 선형회귀 캘리브레이션을 적용했을 경우 평균 픽셀 오차는 약 96.84px, 평균 각도 오차는 약 9.11도까지 감소하여, 사용자-카메라 간 거리나 자세 변화에도 보다 안정적인 시선 좌표 예측이 가능함을 확인하였다. 또한, EAR 기반 눈깜빡임 감지 역시 약 90% 이상의 정확도로 측정되어, 실시간 상태 모니터링에 무리가 없음을 보였다.

그림 2는 캘리브레이션을 적용했을 때의 예측 좌표와 실제 기준 좌표를 각각 X·Y축에 대해 플롯으로 나타낸 결과이다.

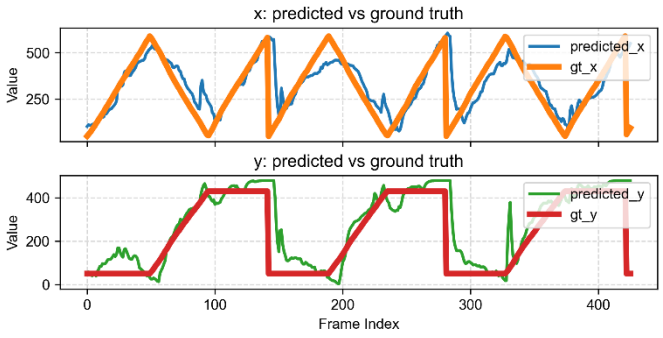


그림 2. 2D 선형회귀 캘리브레이션을 적용한 경우의 예측 좌표(Predict)와 실제 기준 좌표(GT) 분포.

그래프 상에서 예측 점들이 GT 점 주변으로 집중되며, 전반적으로 오차가 낮은 편임을 확인할 수 있다.

그림 3은 캘리브레이션을 적용하지 않고 동일 과정을 수행했을 때의 예측·기준 좌표 분포이다. 이 경우 사용자 자세 변화나 고개 회전 시 예측 점들이 GT 대비 크게 벗어나며, 오차가 상대적으로 큰 분산을 보인다. 이는 캘리브레이션 및 홍채 기반 거리 보정이 시선 좌표 추정에 핵심적인 역할을 함을 시각적으로 보여주는 예시다.

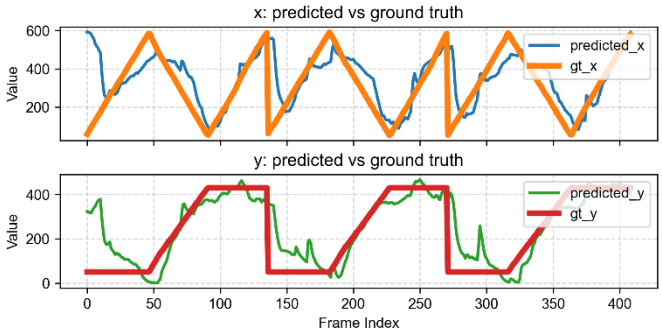


그림 3. 캘리브레이션을 적용하지 않은 경우의 예측 좌표(Predict)와 기준 좌표(GT) 분포.

4. 결론

본 연구에서는 시선 벡터를 웹캠 상에서 실제 화면 좌표로 변환하기 위한 접근법을 제시하였다. 특히, 홍채 랜드마크 기반 거리 추정과 2D 선형회귀 캘리브레이션을 결합함으로써 사용자 위치 변화나 개인차로 인해 발생하는 편차를 효과적으로 줄일 수 있음을 보였다. 또한, EAR를 활용해 눈깜빡임을 감지하여 시선 추적 외에도 사용자 상태 모니터링 기능을 확장하였다. 향후에는 조명, 머리 각도, 안경·마스크 착용 등 다양한 실제 사용 환경에 대응하기 위한 알고리즘 개선과, 모바일·임베디드 환경에서의 경량화 적용 방안을 추진할 계획이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부) 의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호 : RS-2023-00248118)

6.참고 문헌

[1] Abdelrahman, Ahmed A., et al. "L2cs-net: Fine-grained gaze estimation in unconstrained environments." *2023 8th International Conference on Frontiers of Signal Processing (ICFSP)*. IEEE, 2023.

[2] Bazarevsky, V., Kartynnik, Y., Vakunov, A., Tkachenka, A., & Grundmann, M. (2020). *BlazeFace: Sub-millisecond Neural Face Detection on Mobile GPUs*. In *arXiv preprint arXiv:1907.05047*

Poster-073

조건부 생성 모델을 활용한 트랜스포머 기반 PPG-ECG 변환 모델

최상훈[1,2], 서효창[2]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[1]

삼성서울병원 스마트헬스케어 연구소 디지털치료연구센터[2]

Conditional GAN for PPG-to-ECG Generation with Transformer Bottleneck

Sanghoon Choi[1,2], Hyo-Chang Seo[2*]

[1] Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea

[2] Digital Therapeutics Research Center, Smart Healthcare Research Institute, Samsung Medical Center, Seoul 06351, Korea

*shc0513@gmail.com

Abstract

Electrocardiography (ECG) Electrocardiography (ECG) is essential for diagnosing cardiovascular diseases but is difficult to acquire continuously due to its multi-electrode setup and limited wearability. In contrast, photoplethysmography (PPG) is easier to obtain and widely used in wearable devices, though it lacks the diagnostic precision of ECG. To address this, we propose a conditional generative adversarial network (cGAN) that transforms PPG into ECG using a U-Net-based generator with a Transformer bottleneck. The encoder extracts feature from PPG, the Transformer captures temporal dependencies, and the decoder reconstructs the ECG signal with skip connections. The model was trained and evaluated using the MIMIC-III dataset. Results showed that the Transformer-based model achieved better accuracy (MAE: 0.1041 mV, RMSE: 0.151 mV, FD: 0.40) and preserved key clinical intervals with low errors in RR (0.143 s), QT (0.131 s), and QRS (0.061 s). Visual inspection also confirmed improved waveform fidelity, demonstrating the model's potential for continuous ECG monitoring in wearable healthcare applications.

1. 연구 배경

심혈관 질환(Cardiovascular Diseases, CVD)은 전 세계 사망 원인 중 가장 높은 비율을 차지하며, 조기 진단과 지속적인 생체신호 모니터링이 환자 생존율 향상에 중요한 역할을 한다 [1].

심전도(ECG)는 심장의 전기생리학적 활동을 반영하는 대표적인 진단 지표로, 심방세동, 부정맥, 허혈성 심질환 등 주요 질환의 선별에 활용된다. 하지만 ECG는 복수의 전극 부착을 필요로 하고, 장시간 연속적인 측정에는 제약이 따른다는 한계가 있다.

이에 반해, 광용적맥파(PPG)는 비침습적이며 간편하게 측정할 수 있어 스마트워치 등 웨어러블 기기에서 널리 활용되고 있으며, 장시간 생체신호 측정에 적합하다 [2]. 그러나 PPG는 심장의 기계적 활동에 의한 혈류 변화를 반영할 뿐, 전기생리학적 정보를 충분히 제공하지 못해 진단적 활용에는 제한이 있다 [3].

흥미롭게도, ECG와 PPG는 서로 다른 생리적 기전을 기반으로 하지만 동일한 심장 주기 내에서 발생하는 연속된 반응이라는 점에서 구조적 연관성이 존재한다. 이러한 관계를 정량적으로 모델링할 수 있다면, PPG 신호로부터 ECG 수준의 진단 정보를 추정하거나 복원하는 것이 가능해진다. 기존 연구에서는 PTT(Pulse Transit Time), PAT(Pulse Arrival Time) 기반의 간접 추정이나 CycleGAN 기반의 시계열 변환 모델이 시도되었지만, 모달 간 표현 차이를 충분히 고려하지 못하거나, 진폭·위상 왜곡 및 PQRST 복원 측면에서 한계를 보여 왔다[4, 5].

본 연구에서는 조건부 생성 모델(cGAN)을 활용하여 Transformer의 PPG 신호로 부터 ECG 신호를 생성하는 새로운 딥러닝 프레임워크를 제안한다. 특히, Transformer를 Bottleneck에 통합하여 시계열 데이터 간의 복잡한 의존 관계를 효과적으로 학습하고, ECG 파형의 형태학적 복원에 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

2.연구 방법

그림1 에서와 같이, 본 연구에서 제안하는 프레임워크는 PPG 신호를 입력 받아 ECG 신호를 생성하는 딥러닝 기반 모델로 구성되어 있으며, 크게 자기지도학습 기반 인코더 사전학습 단계와 조건부 생성 모델 학습 단계의 두 단계로 나누어진다.

(1) 데이터셋

모델 학습 및 평가는 MIMIC-III 대규모 공공 데이터셋을 기반으로 수행된다. MIMIC-III 데이터셋은 미국 Beth Israel Deaconess Medical Center에서 수집된 중환자실 환자의 생체신호를 포함한 대규모 공개 데이터베이스로 총 10,282 명 수집되었다[6]. 데이터셋은 모델의 입력을 맞추기 위해 샘플링 레이트를 125Hz로 리샘플링을 적용했고, 전체 기록을 기준으로 기저선 잡음과 고주파 노이즈 제거를 위해 5차 버터워스 대역통과필터를 적용하여, ECG에는 [0.5, 50] Hz를 적용하였고, PPG에는 [0.5, 5] Hz 적용하여 제거하였다. 이후, ECG-PPG 각각의 Peak를 기반으로 시간적으로 동기화 되지 않거나, 신호에서 Peak가 검출되지 않는 경우 10초 윈도우 간격으로 필터링을 하였다. 딥러닝 모델의 학습 안정성을 위해 최대-최소 정규화 기법을 적용하여 ECG는 [-1,1], PPG는 [0,1] 범위로 정규화 하였다. 모델 학습, 검증 및 테스트는 환자 단위로 7:2:1 비율로 분할하여 데이터셋을 4초 10초로 각각 구성하였다[표1].

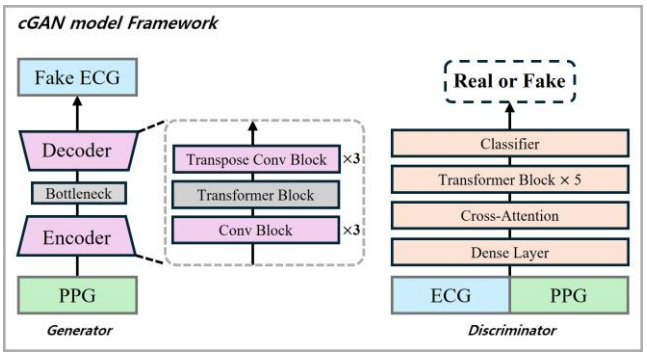


그림 1. 생성모델 전체 프레임워크

(2)딥러닝 모델

본 연구에서 제안하는 프레임워크는 PPG 신호를 입력받아 ECG신호를 생성하는 딥러닝 기반 모델로 구성됩니다. 이 모델은 크게 조건부 생성 모델(cGAN) 학습 단계로 이루어져 있다[7].

먼저, 생성기(Generator)는 U-net 구조를 기반으로 하며, 인코더, Bottleneck, 디코더의 세가지 주요 구성 요소로 이루어져 있다. 인코더는 합성곱(Conv 1D) 계층으로 구성되어 PPG 신호에서 점진적으로 특징을 추출하며, 합성곱 블락 3개로 이루어져있다. 이 블락은 Conv1D, Batch Normalization, Relu 활성화 함수로 이루어져있다. 각 블락은 PPG 신호의 시계열 특징을 추출한다.

Bottleneck 부분은 Transformer 블록을 사용하여 PPG와 ECG간의 시간적 의존성과 시계열 관계를 모델링하는 데 중요한 역할을 한다. Multi-Head Attention 매커니즘을 적용하여 입력 특징의 복잡한 시계열 상호작용을 처리하고, 이를 통해 PPG 신호에서 ECG 신호로의 변환을 더욱 정교하게 학습할 수 있다. Positional Encoding을 사용하여 시퀀스 순서 정보를 유지하며, 이 과정에서 신호 간의 상호작용을 극대화하여 ECG 신호의 재구성 성능을 향상시킨다.

디코더는 Transpose 합성곱 계층을 사용하여 ECG 신호를 재구성한다. 또한 Skip Connections을 활용하여 인코더에서 추출한 PPG 형태학적 특징을 디코더에 전달함으로써, 더 세밀하고 정확한 신호 복원이 가능하게 한다.

최종적으로 판별기(Discriminator)는 생성된 ECG 신호와 실제 PPG 쌍과 실제 ECG-PPG쌍과 특징을 추출하여 비교하여 구별하는 역할을 하며, 이때에는 Cross-Attention을 통해 특징을 추출한 후에, Transformer 블락을 거쳐 최종적으로 실제쌍인지, 생성쌍인지 구별한다. 손실함수는 Adversarial Loss와 Reconstruction Loss로 모델을 최적화한다. 식은 다음과 같다.

$$L_{GAN} = \mathbb{E}_{x,y}[logD(x,y)] + \mathbb{E}_{x}[\log(1 - D(x, G(x)))]$$
$$L_{Recon} = \mathbb{E}_{x,y}[\|y - G(x)\|]$$

여기서 G와 D는 각각 생성자와 판별자를 의미한다.

(3)실험 및 평가

제안된 프레임워크의 유효성을 검증하기 위해, 생성 모델에서 Transformer 포함 유무에 따른 성능 차이를 평가하였다. 모델 성능 평가는 생성 품질 및 생리적 정합성 관점에서 수행되었으며, 평가지표는 정량적 평가지표인 Root Mean Squared Error(RMSE), MAE 그리고 Fréchet Distance(FD) [8]로 평가했다. 추가적으로 생성된 ECG의 임상적인 평가를 위해, RR interval(RRI), QT interval(QTI), QRS duration 임상 지표도 활용하여 평가했다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 생성모델에서 Bottleneck에 Transformer 블록 결합이 ECG 생성 성능에 미치는 영향을 분석하기 위해, Transformer 사용 유무에 따른 생성 모델의 성능을 비교하였다.

표2에서와 같이 모델은 Transformer를 결합한 것이 MAE 0.1041 mV, RMSE 0.151 mV, FD 0.4로 성능이 유의미하게 향상되었다. 이는 Transformer 블록이 시계열 내의 시간적 상관관계를 효과적으로 포착함으로써, 생성된 ECG 신호의 형태학적 정합성과 임상적 신뢰도를 높이는 데 기여했음을 시사한다.

표2. 트랜스포머 사용에 따른 정량적 지표 결과

Model	MAE (mV)	RMSE (mV)	FD (↓)
4s (w/o Transformer)	0.1391	0.1833	0.5231
4s (w Transformer)	0.1041	0.151	0.4

더불어, 생성된 ECG의 임상적 평가지표(RRI, QTI, QRS duration)를 사용하여 평가를 수행했다[표3]. Transformer를 적용한 모델에서 생성된 ECG는 실제 ECG 신호와 비교했을 때 RR interval 0.143, QT interval 0.131, QRS duration 0.061의 오차를 보였다. 이는 생성된 신호가 단순한 파형 유사성뿐 아니라, 생리학적 지표의 범위 내에서 정합성을 확보하고 있음을 의미하며, 실제 진단이나 연속 모니터링 목적의 활용 가능성을 시사한다.

표3. 트랜스포머 사용에 따른 임상적 지표 결과

Model	RRI(ms)	QTI(ms)	QRS (ms)
4s (w/o Transformer)	0.172	0.155	0.083
4s (w Transformer)	0.143	0.131	0.051

또한, 그림 2에서 확인할 수 있듯이, Transformer를 적용한 모델은 실제 ECG 신호와의 파형 정합성 측면에서도 더욱 우수한 결과를 보였다. 특히, QRS complex와 T파 구간에서의 파형 재현성이 높았으며, 이는 시계열 내 장기적 의존성을 효과적으로 모델링한 Transformer의 기여로 해석된다.

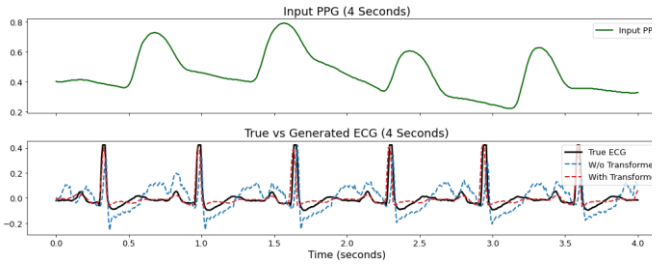


그림 2. 길이에 따른 ECG 생성 비교 결과

4. 토의 및 결론

본 연구에서는 PPG 신호로부터 ECG 신호를 생성하기 위한 딥러닝 기반 프레임워크를 제안하고, Bottleneck에 Transformer 블록을 적용한 모델의 효과를 평가하였다. 그 결과, Transformer를 사용한 모델이 정량적 성능과 임상적 정합성 측면 모두에서 더 우수한 ECG 재구성 결과를 나타냈다. 이는 Transformer가 시계열 신호 내의 복잡한 구조를 효과적으로 학습할 수 있음을 의미하며, 본 모델은 향후 웨어러블 기반 심장 모니터링 시스템의 구현에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 범부처전주기 의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제 고유번호: RS-2023-00248118)

6. 참고 문헌

1. Roth, G.A., et al., *Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015.* Journal of the American college of cardiology, 2017. **70**(1): p. 1-25.
2. Serhani, M.A., et al., *ECG monitoring systems: Review, architecture, processes, and key challenges.* Sensors, 2020. **20**(6): p. 1796.
3. Allen, J., *Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement.* Physiological measurement, 2007. **28**(3): p. R1.
4. Mukkamala, R., et al., *Toward ubiquitous blood pressure monitoring via pulse transit time: theory and practice.* IEEE transactions on biomedical engineering, 2015. **62**(8): p. 1879-1901.
5. Sarkar, P. and A. Etemad. *Cardiogan: Attentive generative adversarial network with dual discriminators for synthesis of ecg from ppg.* in *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*. 2021.
6. Johnson, A.E., et al., *MIMIC-III, a freely accessible critical care database.* Scientific data, 2016. **3**(1): p. 1-9.
7. Li, Y., et al., *Trans-cGAN: transformer-Unet-based generative adversarial networks for cross-modality magnetic resonance image synthesis.* Statistics and Computing, 2023. **33**(5): p. 113.
8. Eiter, T. and H. Mannila, *Computing discrete Fréchet distance*. 1994.

Poster-074

RGB 이미지에서의 3D 관절 추정을 위한 히트맵 기반 인코더-디코더 모델

김수현[1,2], 조두나[3,4], 서효창[2*]

성균관대학교 삼성융합의과학원 융합의과학과[1]

삼성서울병원 스마트헬스케어연구소 디지털치료연구센터[2]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[3]

삼성서울병원 심장뇌혈관 예방재활센터 재활의학과[4]

A Heatmap-Based Encoder-Decoder Approach for 3D Pose Estimation from RGB Image

Su Hyeon Kim[1,2], Doona Cho[3,4] Hyo-Chang Seo[2*]

Department of Health Sciences and Technology, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea[1]

Digital Therapeutics Research Center, Smart Healthcare Research Institute, Samsung Medical Center, Seoul 06351, Korea[2]

Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea[3]

Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Center for Prevention and Rehabilitation, Heart Vascular and Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea[4]

[*]shc0513@gmail.com

Abstract

This paper proposes an encoder-decoder model that infers human joint positions from a single RGB image by projecting 3D depth information (z) directly onto 2D coordinates (x, y). The input (256×256×3) RGB image is processed by a convolutional encoder, and a decoder reconstructs 2D joint heatmaps (256×256×1) by applying a Gaussian filter whose amplitude is determined by the depth value. Experiments on the Human3.6M dataset show low mean squared error (MSE) and mean absolute error (MAE), with an R^2 close to 1, indicating accurate depth-aware localization. The method runs in near-real-time, making it suitable for applications such as sports analysis and rehabilitation. Future work includes extending this approach to multi-person tracking, full 3D pose reconstruction, and model compression for deployment on resource-constrained devices.

1. 연구 배경

인체 관절 추정(Human Pose Estimation)은 인간의 움직임을 정량적으로 분석하기 위해 주요 관절의 2D 및 3D 좌표를 추론하는 기술로서, 컴퓨터 비전 분야의 핵심 연구 주제 중 하나이다. 이전에는 머신러닝이나 휴리스틱 기반 방법론이 관절 위치 예측에 활용되었으나, 최근 딥러닝 기술의 발전에 힘입어 단일 RGB 이미지로부터 더욱 정교한 관절 위치 추정이 가능하게 되었다. 특히, 대규모의 2D 및 3D 데이터의 등장과 GPU 연산 능력의 향상은 과거에 비해 훨씬 복잡한 자세, 다양한 환경에서도 상대적으로 높은 정확도를 확보할 수 있는 기반을 마련하였다. [1, 2]

인코더-디코더(Encoder-Decoder) 구조의 모델을 활용하여 (256×256×3) 크기의 단일 RGB 이미지를 입력으로 받아, 인코더에서 추출된 특징을 디코더를 통해 점진적으로 복원하면서 2D 픽셀 좌표(x, y)에 모션 캡처를 통해 획득한 3D 좌표의 값 (z) 을 투영한 히트맵(heatmap)을 예측하는 방법을 제안한다. 이는 기존의 확률값을 할당하던 히트맵 접근 방식과는 달리, 정확한 깊이 정보를 직접적으로 반영한다는 점에서 차별성을 갖는다. 이러한 접근 방식을 통해 스포츠 분석, 재활 치료 등 실시간 모니터링이 요구되는 분야에서의 활용 가능성을 높일 수 있을 것으로 기대된다. 향후에는 모델 경량화, 다중 인체 추적, 3D 포즈 재구성 등 다양한 방향으로 연구를 확장할 수 있을 것으로 보인다.

2. 연구 방법

2.1 시스템 개요

그림 1과 같이, 입력된 단일 RGB 이미지는 (256×256×3) 크기로 전처리 및 표준화된다. 이후, 컨볼루션(convolution) 계층과 맥스 풀링(max pooling) 계층으로 구성된 인코더를 통해 이미지 내의 유용한 특징 벡터(feature vector)가 추출된다. 디코더 단계에서는 컨볼루션 전치(convolution transpose) 계층과 업샘플링(upsampling) 계층을 사용하여 (256×256×1) 크기의 히트맵 형태로 관절 위치를 복원한다.

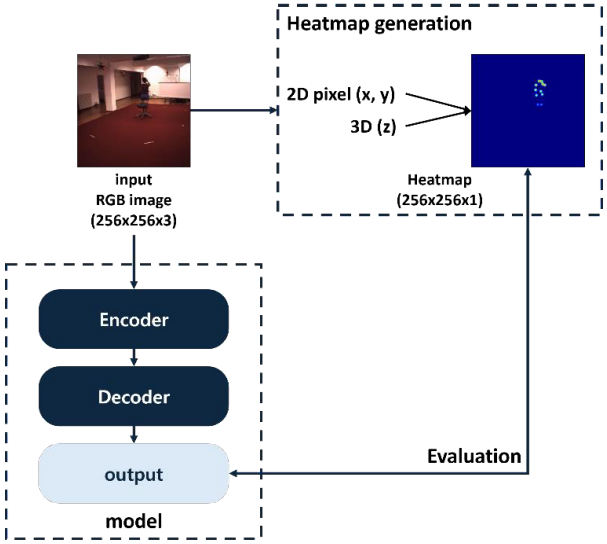


그림 1. 시스템 개요

본 연구에서는 인체의 주요 11개 랜드마크인 코(nose), 왼쪽 어깨(left shoulder), 오른쪽 어깨(right shoulder), 왼쪽 팔꿈치(left elbow), 오른쪽 팔꿈치(right elbow), 왼쪽

손목(left wrist), 오른쪽 손목(right wrist), 왼쪽 엉덩이(left hip), 오른쪽 엉덩이(right hip), 왼쪽 무릎(left knee), 오른쪽 무릎(right knee)에 대해 3D좌표의 값(z)을 반영한 가우시안 필터를 적용해 히트맵을 생성하여 사용하였다.

2.2 데이터셋

3D 관절 추정 분야에서 널리 활용되는 Human3.6M 데이터셋을 사용하였다. 해당 데이터셋은 모션 캡처 시스템이 구축된 실험실 환경에서 11명의 피험자가 걷기, 앉기, 물건 집기 등 17가지 시나리오를 수행하는 장면을 4대의 카메라로 촬영한 영상으로 구성된다. 약 360만 장 이상의 RGB 이미지와 함께 3D 좌표 라벨 및 카메라 캘리브레이션에 사용된 파라미터를 제공하여 다양한 2D 및 3D 포즈 추정 연구에 활용되고 있다. 전체 약 360만 장의 이미지 중 무작위 추출을 통해 학습에 68,000장, 검증에 10,000장, 그리고 테스트에 1,000장의 이미지를 활용하였다. 모든 이미지는 (256×256×3) 크기로 전처리하여 모델의 입력으로 사용하였다. 데이터셋에서 제공되는 3D 좌표를 회전 행렬과 변환 행렬을 통해 2D 평면으로 투영한 뒤, 이렇게 얻어진 픽셀 좌표 (x, y) 와 3D 좌표의 값 (z) 을 활용하여 가우시안 기반의 히트맵을 생성한다. 이미지에서의 각 관절 위치를 중심으로 가우시안 필터(커널 사이즈 9x9, σ =3)를 적용하며, 가우시안 분포의 크기에 깊이 정보를 직접 반영한다.

2.3 학습 및 평가 지표

본 연구에서는 (256×256×3) 크기의 RGB 이미지를 입력으로, (256×256×1) 크기의 히트맵을 출력하는 Encoder-Decoder 구조의 모델을 구현하였다. 예측된 히트맵과 실제 히트맵 간의 차이를 최소화하기 위해 평균 제곱 오차(MSE, mean squared error)를 손실 함수로 사용하였으며, 추가로 평균 절대 오차(MAE, mean absolute error)와 결정계수(R^2)를 통해 평가하였다.

최종적으로 테스트 세트(1,000장)에 대해 아래의 수식을 이용하여 MSE, MAE, R^2를 계산하였으며, 각 값은 11개 랜드마크 히트맵 예측의 정확도를 나타낸다. MSE와 MAE 값이 낮을수록, 그리고 R^2 값이 1에 가까울수록 모델이 관절 위치 (x, y) 와 깊이 (z) 를 더욱 정확하게 추론했음을 의미한다.

$$MAE = \frac{\sum|y - \hat{y}|}{n} \quad (1) \qquad MSE = \frac{\sum(y - \hat{y})^2}{n} \quad (2)$$

$$R^2 = \frac{SSE}{SST} = 1 - \frac{SSR}{SST} \quad (3)$$

$$SST = \sum(y - \bar{y})^2 \qquad SSE = \sum(y - \hat{y})^2 \qquad SSR = \sum(\hat{y} - \bar{y})^2$$

3. 연구 결과

본 연구에서 제안한 Encoder-Decoder 기반 히트맵 추정 모델은 다양한 자세, 조명, 배경 조건에서도 인체 관절 위치를 효율적으로 예측하는 것으로 나타났다.

그림 2에 제시된 이미지를 통해 입력 RGB 이미지 내에서 코, 왼쪽·오른쪽 어깨, 팔꿈치, 손목, 엉덩이, 무릎 총 11개 관절 위치를 바탕으로 가우시안 분포의 크기에 깊이 정보를 직접 반영 히트맵을 확인할 수 있다. 각 랜드마크에 해당하는 영역에는 높은 값이 집중되어, 관절 주변 픽셀들이 원형에 가깝게 밝아지거나 두드러진 색상을 보인다. 이는 기존 확률적 히트맵과 달리, 실제 3D 깊이 (z) 를 2D 관절 위치 (x, y) 에 직접 투영하여 시각화했다는 점에서 차이가 있다.

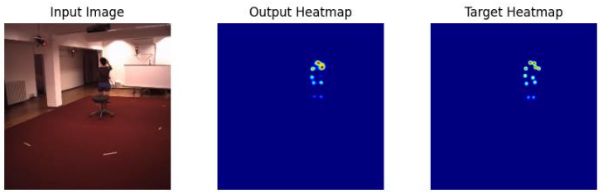


그림 2. 예측 히트맵과 실제 히트맵

표 1은 테스트 세트에 대해 산출한 MAE, MSE, R^2의 지표를 요약한 것이다. 테스트 세트에 대한 예측 히트맵과 실제 히트맵 간의 차이를 평균 내어 계산한 값이다. MAE와 MSE는 관절 위치 추정에서 큰 오류가 발생하지 않았음을 보여주며, R^2는 1에 가까운 점수로 실제 히트맵을 잘 나타내어 우수한 예측으로 간주된다.

본 연구에서는 단일 RGB 이미지를 입력으로 하는 히트맵 기반 인체 관절 추정 모델을 제안하였다. 실험 결과, 기존의 좌표 회귀 방식과 비교하여 우수한 정확도와 안정성을 확보하였으며, 연산 속도 또한 실시간 적용이 가능한 수준임을 확인하였다.

표 1. 평가 결과

model	MAE	MSE	R^2
Encoder-Decoder	0.00166	0.00037	0.86688

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 단일 RGB 이미지를 입력으로 하는 히트맵 기반 관절 추정 모델을 제안하였으며, 이를 Encoder-Decoder 구조로 구현함으로써 기존 좌표 회귀 방식 대비 높은 정확도와 실시간 처리에 가까운 속도를 확보하였다. 이러한 결과는 다양한 자세·조명·배경 조건에서도 견고한 관절 추정이 가능함을 시사하며, 특히 3D 깊이 정보를 직접 가우시안 히트맵에 반영함으로써 스포츠 동작 분석이나 재활 치료 등 정밀한 동작 평가가 필요한 분야에서 실시간 활용이 가능하다는 장점을 갖는다.

향후 연구에서는 3D 인체 포즈 추정으로 확장하여 더 풍부한 공간 정보를 활용하고, 다양한 환경 변화에 적응할 수 있는 도메인 적응 기법을 적용하여 모델의 범용성을 높일 계획이다. 또한 모델을 경량화하여 임베디드·모바일 환경에서도 구현 가능하도록 최적화함으로써, 실제 산업 및 의료 현장에서 즉각 활용할 수 있는 실시간 인체 동작 분석 시스템으로 발전시킬 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호 : RS-2023-00248118)

6. 참고 문헌

[1] Pavllo, Dario, et al. "3d human pose estimation in video with temporal convolutions and semi-supervised training." *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*. p.7753-7762, 2019.

[2] Martinez, Julieta, et al. "A simple yet effective baseline for 3d human pose estimation." *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*. p.2659-2668, 2017.

Poster-075

고령자의 인지기능 감소와 보행 및 특수감각기능의 종단적 변화

이신영[1], 곽기영[2], 윤정은[1], 윤채린[1], 김동욱[2,3*]

[1]전북대학교 대학원 헬스케어공학과

[2]전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부

[3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

Longitudinal Changes in Gait, Sensory Functions, and Cognitive Decline in Older Adults

Shinyoung Lee[1], Kiyoung Kwak[2], Jeongeun Yoon[1], Chaerin Yoon[1], Dongwook Kim[2,3*]

[1]Department of Healthcare Engineering, The Graduate School, Jeonbuk National University, Korea

[2]Division of Biomedical Engineering, College of Engineering, Jeonbuk National University, Korea

[3]Research Center for Healthcare & Welfare Instrument for the Elderly, Jeonbuk National University, Korea

[*]biomed@jbnu.ac.kr

Abstract

Early screening of cognitive decline is crucial as Mild Cognitive Impairment (MCI) and dementia become more prevalent in an aging society. Previous studies suggest that deterioration in gait, balance, and hearing functions may precede cognitive decline, indicating their potential as early markers. However, many previous studies are cross-sectional, limiting interpretation of longitudinal relationships. This study aimed to examine the longitudinal changes between gait, sensory functions, and cognitive decline. Participants aged 65 and older were classified into normal cognition (NC), cognitive risk (RISK), and suspected MCI (sMCI) groups using the K-MoCA. Gait, balance, and auditory functions were repeatedly measured, and Generalized Estimating Equations (GEE) were used for analysis. Age, balance time, and pre-swing phase were associated with an increased possibility of being in sMCI, while higher education and word recognition scores increased the possibility of being in the Risk and NC.

1. 연구 배경

전 세계적으로 고령 인구의 비율이 급속히 증가하면서, 노인의 인지기능 저하와 치매 예방에 대한 사회적 관심이 증가하고 있다. 특히 치매는 발병 이후 완치가 어려운 질환으로, 조기 단계에서 위험군을 선별하고 적절한 중재를 제공하면 진행 속도를 늦추거나 억제할 수 있어서 이를 발견하는 것이 매우 중요하다[1].

치매의 전구단계로 여겨지는 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI)는 객관적으로 기억력이나 기타 인지기능의 저하가 나타나지만 일상생활 수행능력은 보존된 상태로 매년 10-15%가 치매로 진행되기 때문에[2] 이를 선별할 수 있는 바이오마커에 대한 관심이 증가하고 있다.

근래의 연구에서는 보행이나 감각기능이 인지기능장애 및 치매 환자들에게서 저하된 운동기능을 가지고 있는 것으로 밝혀졌으며[3,4], 인체의 특수감각기능과 보행기능이 치매 발생보다 앞서 감소한다는 것 또한 보고되었다[5,6]. 치매와 MCI인 사람들의 보행능력이 정상집단보다 낮은 것으로 확인되었으며[7], 전정기능 저하가 있으면 그렇지 않은 사람에 비해 MCI가 될 확률이 증가한다고 밝혀졌다[8]. 또한, Ali[9]의 연구에서 청력장애와 인지저하의 연관성을 밝혔고, 청력장애의 정도가 심할수록 인지기능도 더 낮아진다고 보고하였다. 이러한 연구 결과들에 따라 보행과 특수감각기능은 인지저하를 발견하는 것에 사용될 수 있음을 유추할 수 있다.

그러나 대부분의 선행연구는 횡단적 분석에 그쳐 운동 및 특수감각기능의 변화와 시간에 따른 인지기능 저하 간의 인과관계를 명확히 규명하지 못한다는 단점이 있다. 인지기능 저하는 점진적으로 진행되기 때문에[10], 동일한 개인을 반복 측정하여 관찰하는 종단적 연구가 필요하다. 따라서 본 연구는 보행, 균형, 청각기능의 종단적 변화에 일반화 추정 방정식(GEE)을 활용하여 인지기능 감소와의 연관성을 탐색하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구는 만 65세 이상 지역사회 거주 고령자를 대상으로 하여, 연구대상자들의 인지기능, 보행, 균형, 청각기능의 변화를 측정하였다. 모든 연구대상자들은 연구 목적 및 내용, 부작용과 이익, 수집정보(인구학정보, 보행 및 감각기능 측정) 등을 구두 및 서면으로 설명을 진행하였으며 연구 참여에 대한 동의를 서면으로 직접하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받았다(JBNU IRB File No.2022-04-017-003)

연구대상자의 인지기능은 한국판 몬트리올 인지기능 평가(K-MoCA)를 사용하여 측정하였으며, 교육년수가 12년 이하인 경우, 1점을 더했다. 26점~30점은 정상인지군(NC), 21점~25점 이하는 인지저하 위험군(RISK), 20점 이하는 인지저하 의심군(suspected MCI, sMCI)으로 분류하였다[11].

보행기능 측정에 3차원 동작분석기(Optotrak Certus, NDI, Canada)와 동작캡쳐 소프트웨어(First Principle, Northern Digital Inc, Canada)를 사용하였다. 연구대상자들은 평소 보행속도로 10m 이상을 걸었다. 최소 10번의 평지보행을 수행하였으며 이중 잘 측정된 3개의 보행을 분석에 사용하였다. 보행 분석을 위해 인체모델링 및 해석 소프트웨어(SIMM, Motion Analysis Corp., USA)를 이용하여 분석 대상 변수인 보행주기(LR(%), MS(%), TS(%), PS(%), SLS(%), DLS(%), ST(%), SW(%))를 도출하였다.

균형기능 측정에는 Balance System SD(Biodex Medical systems, Inc., USA)가 활용되었으며, Limits of Stability(LoS) 검사를 진행하였고 측정시간(LoS time)과 정상 목표치와의 차이를 분석변수로 하였다.

청각기능은 한국어음청각검사와 청력계(GSI-61, Grason-Stadler, Denmark)를 사용하여 1) 순음청력(PTA), 2) 어음인지역치(SRT), 3) 단어인지도(WRS), 4) 맞춘 단어 수 기준과 문장 수 기준 문장인지도(SRS_w, SRS_s)를 측정하였고 평균 점수(avg), 두 귀 중 더 좋은 쪽의 점수(b), 오류개수(mis)를 분석 변수로 하였다.

보행 및 감각기능의 종단적 변화와 인지기능 감소의 연관성을 조사하기위해 GEE를 시행하였으며, 통계분석을 위해 SPSS 27.0 소프트웨어(IBM Corp, USA)를 사용하였다.

3. 연구 결과

3.1 세 그룹의 인구학정보

표 1에 방문횟수별로 실험 그룹의 인구학정보와 인지기능 점수를 나타내었다.

표 1. 방문횟수별 세 그룹의 인구학정보와 인지기능 점수

방문	그룹	N (명)	Age (세)	Height (cm)	Weight (kg)	Education (년)	K-MoCA (pt.)
1회	NC	45	74.3 ±4.0	165.2 ±6.3	65.8 ±7.2	14.5 ±2.9	27.4 ±1.3
	RISK	57	76.3 ±4.1	165.6 ±5.7	67.1 ±7.9	12.9 ±3.9	23.5 ±1.2
	sMCI	6	77.7 ±1.9	164.7 ±8.2	66.2 ±10.5	8.3 ±3.5	19.5 ±0.8
2회	NC	40	75.5 ±4.0	166.2 ±6.0	66.7 ±7.0	14.1 ±3.5	27.2 ±1.1
	RISK	40	77.3 ±3.7	166.4 ±5.8	66.5 ±7.4	13.5 ±3.3	23.5 ±1.5
	sMCI	2	78.5 ±2.1	166.4 ±5.8	64.2 ±7.2	7.5 ±6.4	18.5 ±2.1
3회	NC	24	75.6 ±2.8	165.2 ±5.9	66.5 ±6.3	15.0 ±3.1	27.5 ±1.1
	RISK	26	79.2 ±3.9	165.4 ±5.7	65.7 ±8.1	13.7 ±3.4	23.5 ±1.1
	sMCI	1	82	168.3	63.8	12	19

종단측정 참여 탈락자 발생에 따라서 방문횟수별 각 그룹의 표본수가 감소하였다. 세 그룹 중에서는 비교적 NC와 RISK는 서로 표본수가 비슷하게 유지되는 것을 볼 수 있는 반면, sMCI는 다른 두그룹과 표본수가 비슷하지 않았다. 모든 방문 회자에서 인지기능 점수가 낮을수록 연령이 높았으며, 교육수준은 낮아지는 경향이 나타났다.

3.2 보행 및 특수감각기능의 종단적 변화와 인지기능 감소의 연관성 분석

인구학정보, 보행, 균형, 청각기능의 종단적 변화와 인지기능 감소의 연관성을 파악하기 위해 GEE 분석을 수행하였고, 그 결과를 표 2에 나타내었다.

표 2. 보행 및 감각기능 변화와 인지기능 상태 간 GEE 분석

GEE 모형									
				가설검정			Exp(B)에 대한 95% CI		
모수		B	S.E	Wald X^2	자유도	유의확률	Exp(B)	하한	상한
임계값	sMCI	-5.701	1.110	26.38	1	<.0.01	.003	.000	.029
	RISK	.685	.248	7.66	1	.006	1.98	1.22	3.22
Age		-.574	.245	5.50	1	.019	.563	.348	.910
Education		.458	.224	4.20	1	.040	.1.58	1.02	2.45
LoS time		-.813	.242	11.24	1	<.0.01	.444	.276	.713
SRS_w_Avg		.716	.294	5.92	1	.015	2.05	1.15	3.64
PS		-.434	.208	4.37	1	.037	.648	.431	.973

참조 그룹: NC

GEE 분석결과 Age, Education, LoS time, SRS_w_Avg, PS가 선택되었다. 나이가 증가할수록, LoS 측정시간이 더 길어질수록, PS비율이 늘어날수록 sMCI로 진행될 가능성이 높은 반면, 교육년수가 증가할수록 MCI보다는 RISK, RISK에서 NC로 진행될 가능성이 증가하며, SRS_w_Avg가 증가할수록 NC로 진행될 가능성이 높아지는 것으로 나타났다.

이 결과는 개인의 균형, 청각 보행기능의 시간적 흐름에 따른 변화가 인지기능 감소와 연관되어 있음을 의미하고, 이를 이용하면 인지기능 저하 위험이 높은 개인을 조기에 선별할 가능성이 있음을 유추할 수 있다. 따라서 향후 더 많은 참여자를 모집하여 샘플 수를 증가시켜 인지기능 저하 예측 모델을 개발하고 검증하는 연구가 요구된다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부와 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2022-NR070417 and RS-2022-NR074923).

5.참고 문헌

[1] Wood, Heather. "Meta-analysis finds high reversion rate from MCI to normal cognition." Nature Reviews Neurology. Vol 12, 2016

[2] Petersen, Ronald C., et al. "Current concepts in mild cognitive impairment." Archives of Neurology. Vol 58, 2001

[3] Montero-Odasso, Manuel, et al. "Gait and cognition: a complementary approach to understanding brain function and the risk of falling." Journal of the American Geriatrics Society. Vol 60, 2012

[4] Xiao, Zhenxu, et al. "Sensory impairments and cognitive decline in older adults: A review from a population-based perspective." Aging and Health Research. Vol 1, 2021

[5] Brenowitz, Willa D., et al. "Multiple sensory impairment is associated with increased risk of dementia among black and white older adults." The Journals of Gerontology: Series A. Vol 74, 2019

[6] Kikkert, Lisette HJ, et al. "Walking ability to predict future cognitive decline in old adults: A scoping review." Ageing research reviews. Vol 27, 2016

[7] Verghese, Joe, et al. "Quantitative gait dysfunction and risk of cognitive decline and dementia." Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. Vol 78, 2007

[8] Wei, Eric X., et al. "Increased prevalence of vestibular loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease." Current Alzheimer Research. Vol 16, 2019

[9] Alattar, Ali A., et al. "Hearing impairment and cognitive decline in older, community-dwelling adults." The Journals of Gerontology: Series A. Vol 75, 2020

[10] Petersen, Ronald C., et al. "Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome." Archives of neurology. Vol 56, 1999

[11] Dautzenberg, Géraud MFC, Jeroen G. Lijmer, and Aartjan TF 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

Poster-076

안구운동기능을 활용한 조기의 인지기능 저하 고위험군 선별

이신영 [1], 곽기영 [2], 박지수 [2], 서은수 [2], 손호인 [2] 김동욱 [2,3*]

[1] 전북대학교 대학원 헬스케어공학과

[2] 전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부

[3] 전북대학교 고령친화복지기기연구센터

Early Screening of the Elderly at High Risk of Cognitive Decline using Eye Movements

Shinyoung Lee[1], Kiyoung Kwak[2], Jisu Park[2], Eunsoo Seo[2], Hoin Son[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

With the global rise in the elderly population, early detection of cognitive decline has become increasingly important. This study explores whether eye movement functions can serve as predictive indicators for identifying older adults at high risk of cognitive impairment. 17 elderly and 9 young adults participated in a series of eye movement tasks, including pro-saccade, anti-saccade, smooth pursuit, fixation, and visual search. Using a webcam-based eye-tracking system, key metrics such as saccadic latency and error rates were measured. Young participants were classified into one group, and the elderly were classified into normal cognitive and cognitive risk groups using the K-MoCA. Logistic regression analysis identified mean anti-saccade latency as a significant predictor, achieving an AUC of 0.837 in distinguishing between cognitively normal and declined groups.

1. 연구 배경

전 세계적으로 인구고령화가 가속화되면서 치매를 비롯한 인지기능 저하 질환의 예방과 조기 진단의 중요성이 더욱 커지고 있다. 전 세계 약 5천만명의 사람들이 치매를 앓고 있으며, 매년 약 1천만 명의 새로운 환자가 발생하고 있다[1]. 치매를 극복하기 위한 약물, 신경 영상, 바이오마커 등의 다방면으로 연구가 수행되고 있으나 성공적으로 치료되거나 진행을 멈춘 사례가 없다[2,3].

현재의 치매 극복 패러다임은 인지기능 감소 초기 단계를 발견하고 개입하여 진행 속도를 늦추는 것에 초점을 맞추고 있다. 그러나 인지기능 저하 및 치매 진단에는 뇌파, 신경영상, PET 등 다양한 평가가 필요하며[4,5], 이는 복잡하고 비용에 대한 부담으로 접근성이 낮다[6]. 이를 해결하기 위해 간단하고 저비용의 진단 수단이 필요하다.

이러한 배경에서 최근 안구운동(eye movement)이 인지기능 저하를 조기에 탐지하기 위한 주요 생체지표로 주목받고 있다. 안구운동은 기억, 주의, 시공간 처리, 실행기능 등 다양한 고차원적 인지 기능과 밀접한 관련이 있으며, 해마나 전전두피질과 같은 뇌 영역과도 해부학적, 기능적으로 연계되어 있다[7]. 실제로 치매 또는 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI) 환자는 정방향 및 역방향 신속 보기(saccade), 원활 추종 운동(smooth pursuit), 시고정(fixation) 등에서 주시해야 할 목표물이 제시되고 안구운동을 시작할 때까지의 잠복기가 길어지고, 오류가 증가하는 것과 같은 정상군과는 다른 안구운동 패턴을 보이며[8-10], 이러한 특징은 인지기능 저하의 생체지표로 활용될 가능성을 보여준다. 따라서 본 연구는 다양한 안구운동 과제를 통해 수집한 데이터를 분석하여 MCI와 치매 발병 위험이 높아 적극적인 경과 모니터링이 필요한 인지기능 저하 고위험 고령자를 감지하고자 하였다.

2. 연구 방법

본 연구에 17명의 고령 남성(나이: 77.7±4.1, 키: 166.2±7.0, 체중: 66.2±8.6, 교육년수: 15.3±3.6)과 9명의 20대(나이: 22.1±4.7, 키: 164.7±10.0, 체중: 59.1±8.7, 교육년수: 14.3±3.0) 연구대상자가 참여하였다. 연구대상자들은 본 연구의 목적 및 내용, 수집정보(인구학정보, 병력, 인지기능 및 안구운동기능 측정)를 구두 및 문서로 설명 받았으며, 연구대상자가 직접 연구 참여 및 개인정보 제공에 서면으로 동의하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받았다(JBNU IRB File No. 2025-02-030-001).

고령자 연구대상자들의 병력(당뇨, 고혈압, 고지혈증, 뇌혈관·심혈관 질환 및 안질환(백내장, 녹내장, 황반변성) 발병 여부)을 설문으로 조사하였다. 병력변수들은 질환이 있을 시 1, 없을 시 0으로 하였다. 또한 모든 연구대상자를 대상으로 한국판 몬트리올 인지평가(K-MoCA)를 수행하여 20대 연구대상자들은 청년군, 고령 연구대상자들은 규준에 따라 인지저하 고위험군과 인지정상군으로 분류하였다[11].

안구운동 측정은 노트북에 내장되어있는 webcam을 활용하고 컴퓨터 비전 라이브러리(MediaPipe, OpenCV)를 이용하여 개발한 프로그램을 사용하여, 별도의 고가 장비 없이 실시간 시선 추적이 가능하도록 설계되었다.

연구대상자는 노트북을 응시하여 안구운동기능 측정을 수행하였다. 측정항목은 1)정방향 신속보기, 2)역방향 신속보기, 3)원활 추종 운동, 4)시 고정 운동, 5)혼합 안구운동, 6)도형위치 기억력, 7)도형 찾기이며 세부변수로 각 측정항목의 지연 시간, 오류횟수와 변동성을 도출하였다. 이에 대한 설명과 예시를 아래의 표 1에 나타내었다. 또한 안구운동 데이터는 동일한 조건에서 수집되어야 하기 때문에 각 측정 전에 노트북 화면상에서 안구의 위치를 동일시하는 calibration을 진행하였다.

표 1. 안구운동 측정항목 및 설명

측정 항목	설명
정방향 신속보기	2 초간격으로 화면에 갑자기 나타난 주시점으로 빠르게 시선이동하기
역방향 신속보기	2 초간격으로 화면에 제시되는 시표적과 반대 방향으로 빠르게 시선이동하기
원활 추종 운동	천천히 이동하는 시표적에 대한 주시 유지하기
시 고정 운동	위치가 고정된 시표적을 30 초간 최대한 흔들림없이 주시하기
혼합 안구운동	시표적의 명암대비 효과, 정방향 신속보기와 원활 추종 운동이 무작위로 발생
도형위치 기억력	4 가지 도형(원, 별, 삼각형, 사각형)이 무작위로 존재하는 화면을 5 초동안 응시한 후, 5 초 이내에 특정 도형 바라보기
도형 찾기	4 가지의 색(빨강, 노랑, 초록, 파랑)을 가진 각각의 도형(원, 별, 삼각형, 사각형) 중 목표로 하는 표적을 최대한 빠르게 발견하기

각 그룹의 안구운동 기능을 비교하기 위해 Mann-Whitney 검정을 시행하였다. 또한 인지기능 저하 예측을 위한 로지스틱 회귀모델은 계층적 방식으로 실행하였다. 먼저 통계적으로 유의한 안구운동 변수는 항상 모델에 포함되도록 고정입력 되었고, 병력 변수들은 단계적 전진/제거 기법을 통해 모델에 사용될 변수가 선택되도록 하였다. 생성된 분류모델의 성능은 Receiver Operating

Characteristic (ROC)을 통해 조사되었으며, 모든 통계분석은 SPSS 27.0 소프트웨어(IBM Corp, USA)를 사용해 수행되었다.

3. 연구 결과

3.1 연구대상자

연구대상자의 인지기능, 인구학적 및 병력 정보를 표 2에 나타내었다.

표 2. 세 그룹의 인지기능, 인구학적 및 병력정보

변수	그룹		
	청년 (n=9)	인지정상 (n=8)	인지저하 고위험군 (n=9)
K-MoCA(score)	28.2±0.7	26.6±1.1	23.2±0.7
나이(세)	22.1±4.7	76.6±4.7	78.7±3.5
키(cm)	164.7±10.0	166.7±7.1	165.7±6.9
체중(kg)	59.1±8.7	68.7±9.6	64.0±7.6
교육년수	14.3±3.0	14.6±4.1	15.9±3.1
당뇨(명)	-	1	1
고혈압(명)	-	0	3
고지혈증(명)	-	0	0
뇌혈관 질환(명)	-	0	2
심혈관 질환(명)	-	2	2
안질환(명)	-	2	1

인구학적 정보에서 인지정상군이 인지저하 고위험군보다 나이와 교육년수가 적었다. 병력정보에서는 고혈압과 뇌혈관 질환의 발병이 인지저하군에서 인지정상군보다 더 많았으나 안질환은 인지정상군이 더 많았다. 인구학적 및 병력 정보에서 고령자 두 그룹 간 통계적 유의성을 나타낸 변수는 없었다.

3.2 그룹 간 안구운동 기능 비교

각 그룹의 정방향 및 역방향 신속보기 지연시간을 그림 1에 나타내었다.

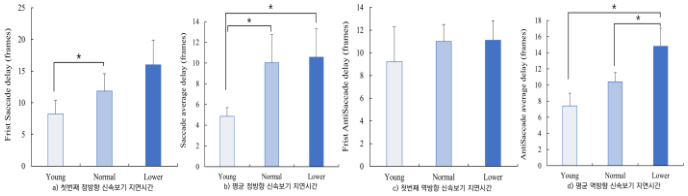


그림 1. 세 그룹의 정방향 및 역방향 신속보기 지연시간

첫번째 정방향 신속보기 지연시간이 청년, 인지정상군, 인지저하군 순으로 증가하는 것으로 보아, 인지저하군의 반응이 가장 느림을 확인할 수 있다. 평균 정방향 신속보기 지연시간에서는 인지정상군과 인지저하군의 지연시간이 청년군보다 유의하게 긴 것으로 나타났지만 고령 연구대상자그룹 간의 지연시간 차이는 미미한 것을 알 수 있다.

첫번째 역방향 신속보기 지연시간은 각 그룹이 크게 다르지 않지만, 평균 역방향 신속보기 지연시간은 인지저하군이 청년과 인지정상군보다 유의하게 긴 것으로 나타났다.

3.3 인지정상군과 인지저하 고위험군 분류모델

인지정상군과 인지저하군을 분류하는 계층적 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며 그 결과를 표 3에, 회귀모델의 ROC를 그림 2에 나타내었다.

표 3. 로지스틱 회귀분석 결과

	B	S.E.	Wald	유의확률	Exp(B)
평균 역방향 신속보기 지연시간	0.491	0.247	3.956	0.047	1.634
안질환	-3.621	3.040	1.418	0.234	0.027
Constant	-5.297	2.827	3.512	0.061	0.005

참조그룹: 인지정상군

최종 모델에 사용된 변수는 평균 역방향 신속보기 지연시간과 안질환 발병 여부이다. 평균 역방향 신속보기 지연시간이 길수록 인지저하 고위험군으로 분류될 확률이 증가하는 반면, 안질환이 있으면 인지저하 고위험군으로 분류될 확률이 감소하는 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다.

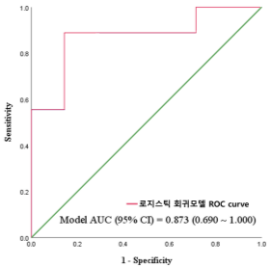


그림 2. 로지스틱 회귀모델 ROC curve

로지스틱 회귀모델의 AUC값은 0.873로 나타났다. AUC가 0.8이상이므로 이 모델은 우수한 분류성능을 가졌고, 인지정상군과 인지저하군을 85%이상의 확률로 감지/선별할 수 있다는 것을 알 수 있다.

본 연구는 인지기능 정상 고령자와 인지기능 저하 고령자의 안구운동 특징을 비교하고 이를 이용해 분류모델을 만들어 그룹분류 가능성을 탐색하였다. 향후 더 많은 고령자를 대상으로 안구운동기능을 분석하여 인지기능 저하 고위험군 분류를 가능하게 하는 변수들이 더 있는지 조사할 필요가 있다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2022-NR070417).

5.참고 문헌

[1] Guerchet, Maëlenn, Martin Prince, and Matthew Prina. "Numbers of people with dementia worldwide: An update to the estimates in the World Alzheimer Report 2015.", 2020.

[2] 대한치매학회. “치매 임상적 접근”, 대한의학, 제 3 판, 도서출판 대한의학, 2021 년

[3] Lissek, Vanessa, and Boris Suchan. "Preventing dementia? Interventional approaches in mild cognitive impairment." Neuroscience & Biobehavioral Reviews. Vol 122, 2021

[4] Ewers, Michael, et al. "Neuroimaging markers for the prediction and early diagnosis of Alzheimer's disease dementia." Trends in neurosciences. Vol 34, 2011

[5] Tsolaki, M. "Clinical workout for the early detection of cognitive decline and dementia." European journal of clinical nutrition. Vol 68, 2014

[6] 한국보건의료연구원. “치매 진단검사•치료에 대한 국민인식 설문조사 결과”, 2015

[7] Crawford, Trevor J., et al. "Inhibitory control of saccadic eye movements and cognitive impairment in Alzheimer’s disease." Biological psychiatry. Vol 57, 2005.

[8] MacAskill, Michael R., and Tim J. Anderson. "Eye movements in neurodegenerative diseases." Current opinion in neurology. Vol 29, 2016

[9] Bylsma, Frederick W., et al. "Changes in visual fixation and saccadic eye movements in Alzheimer's disease." International Journal of Psychophysiology, Vol 19, 1995

[10] 김성희. "알츠하이머 치매의 안구운동이상." 대한안신경의학회지. Vol 7, 2017

[11] Dautzenberg, Géraud MFC, Jeroen G. Lijmer, and Aartjan TF 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

Poster-077

다중 스케일 디코딩 합성곱 신경망 기반 시간 정보 통합 모델 개발: 사건유발전위(ERP)를 활용한 외상후 스트레스 장애 진단

황시훈[1], 김상규[2], 조은상[2], 서동영[3], 문호상[1], 정성택[3], 황한정[4*], 심미선[1*]

한국공학대학교 인공지능학과[1]

한국공학대학교 바이오헬스융합공학과[2]

한국공학대학교 컴퓨터공학과[3]

고려대학교 세종캠퍼스 전자및정보공학과[4]

Temporal Integration with Multi-Scale Decoding CNN (TIME-CNN): A Model for Diagnosing Post-Traumatic Stress Disorder Using Event-Related Potentials

Si-Hoon Hwang[1], Sang-Gyu Kim[2], Eunsang Jo[2], Dongyoung Seo[3], Ho-Sang Moon[1], Sungtaek Chung[3], Han-Jeong Hwang[4*], Miseon Shim[1*]

Department of Artificial Intelligence, Tech University of Korea[1]

Department of Bio Health Convergence Engineering, Tech University, Korea[2]

Department of Computer Engineering, Tech University of Korea[3]

Department of Electronics and Information Engineering, Korea University[4]

miseons@tukorea.ac.kr*

Abstract

Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) is a serious psychiatric condition that requires objective and accurate diagnosis for effective early intervention. In this study, we propose a deep learning-based computer-aided diagnosis (CAD) system using event-related potentials (ERP) to distinguish individuals with PTSD from healthy controls. We introduce a novel model, TIME-CNN (Temporal Integration with Multi-scale Decoding CNN), designed to extract temporal features through multi-scale depthwise convolutions and residual connections. EEG data were collected during an auditory oddball task from 51 PTSD patients and 39 matched healthy controls. As a result, the proposed TIME-CNN outperformed its shallower counterpart (Shallow TIME-CNN) in both classification accuracy (86.05% vs. 76.40%) and training time (7.5 vs. 12.5 hours). These findings demonstrate the effectiveness and practicality of the TIME-CNN model for ERP-based PTSD diagnosis.

1. 연구 배경

외상 후 스트레스 장애(Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD)는 충격적인 외상 사건을 직접 경험하거나 목격한 이후 발생하는 정신질환으로, 원치 않는 재경험(re-experience) 및 플래시백(flashback) 증상으로 고통을 유발한다. PTSD의 조기 진단은 치료 개입의 효과를 극대화하기 위해 필수적이지만, 현재까지의 진단은 주로 자가 보고식 설문지 및 임상 면담에 의존하고 있어 객관성과 정량성에 한계가 존재한다.

기존 진단 시스템의 한계점을 보완하기 위하여, 최근에는 PTSD 환자의 독특한 뇌 기능적 특성을 반영할 수 있는 뇌파(electroencephalography, EEG) 데이터를 활용한 생체지표 추출 및 컴퓨터 보조 진단(computer-aided diagnosis, CAD) 시스템 개발 연구가 활발히 진행되고 있다[1]. 예를 들어, PTSD 환자는 트라우마로 인해 인지기능 저하를 보이며, 이와 관련된 신경생리학적 반응을 반영하는 P300 사건유발전위(event-related potential, ERP)를 활용한 CAD 연구가 보고된 바 있다. 실제로, PTSD 환자들은 주의집중과 같은 인지기능을 수행할 때, 정상인과 비교하여 P300 최고점 진폭(peak amplitude)가 통계적으로 유의미하게 감소되는 현상을 보였다. 하지만, 단순히 P300 최고점 진폭을 이용하여 머신러닝 알고리즘을 기반으로 PTSD 환자와 정상인을 분류했을 때, 80.00 %의 비교적 낮은 성능을 보여 실제 진단에 사용하기에는 미흡하였다[2]. 또한, 머신러닝 알고리즘 기반의 CAD 시스템의 경우, P300 최고점 진폭을 특징으로 추출하여 사용해야 한다는 번거로움이 존재한다.

따라서 본 연구에서는 PTSD 환자 진단에 활용할 수 있는 ERP 데이터를 기반으로, 딥러닝 기반의 자동화된 진단 시스템을 개발하고자 하였다. 이를 위해, ERP 요소(components)들의 시간적 특성을 반영할 수 있도록 서로 다른 크기의 temporal kernel을 적용하고, 잔차 연결(residual connection)을 사용하여 이전 계층 정보의 손실을 최소화하였다. 최종적으로 본 연구는 제안한 딥러닝 모델의 분류 정확도를 평가함으로써, PTSD 진단 시스템으로서의 실용 가능성을 타진해 보았다

2. 연구 방법

본 연구를 위하여 51명의 PTSD 환자와 나이 및 교육 연한에 차이가 없는 39명의 정상 대조군이 모집되었다. PTSD 환자가 경험한 외상 사건으로부터 야기되는 정신적 충격 정도를 측정하기 위하여 사건충격척도(Impact of Event Scale-Revised, IES-R)를 평가하였다. 본 연구는 인제대학교 일산 백병원의 생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다[2015-07-025].

본 연구에서는 청각양자극방안(auditory oddball task)을 수행하는 동안 유발되는 ERP 데이터를 획득하여 딥러닝 기반 CAD 시스템 개발에 사용하였다. 청각양자극방안은 서로 다른 두 주파수영역의 소리 자극(target–1,500 Hz; standard–1,000 Hz)으로 구성되어 있으며, target과 standard 자극의 제시 비율은 각각 15% 와 85%이다. 총 400번의 소리 자극이 제시되었으며, 환자들은 오직 target 자극이 제시될 때 버튼을 누르게 요구받았다.

청각양자극방안을 수행하는 동안 발생하는 EEG 데이터는 국제 10-20 전극 시스템 기반의 64채널 시스템을 이용하여 측정되었다(sampling rate: 1,000 Hz; 기준 채널: M1 및 M2). 실제 분석에는 기준 채널인 M1 / M2를 제외한 62개 채널만 사용되었다. 눈 깜빡임 및 움직임과 같은 잡음을 제거한 후, 1-30 Hz 주파수 밴드로 필터링 하였다. 잡음이 제거된 뇌파 데이터는 target 자극 제시 시간을 기준으로, 자극 제시 이전 1,000 ms부터 자극 제시 이후 1,000 ms까지 2초 단위로 분할하였고, 만약 분할된 뇌파 데이터에 ± 75 μV가 넘는 잡음이 포함되어 있을 경우 추후 분석에서 제외되었다. 본 연구에서 개발된 딥러닝 모델의 입력 데이터로는 잡음이 제거된 후 첫번째 트라이얼의 데이터만 사용되었다.

본 연구에서는 다양한 크기의 커널을 활용하여 ERP 신호의 시간적 특성을 효율적으로 추출할 수 있는 다중 분기 기반 합성곱 신경망(Temporal Integration with Multi-scale Decoding CNN, TIME-CNN) 모델을 제안하였다. 그림 1은 본 연구에서 제안한 TIME-CNN의 전체 구조를 나타낸다.

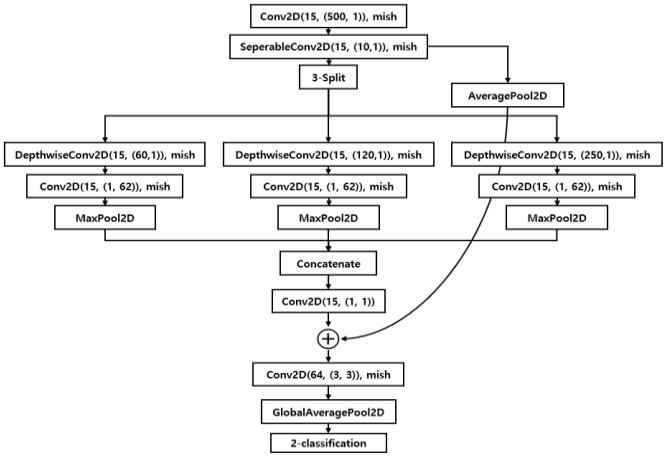


그림 1. TIME-CNN 모델 구조

TIME-CNN은 ERP 신호의 다양한 시간 정보를 효과적으로 추출하기 위해 세 개의 분기(branch) 구조를 채택하였다. 각 분기에는 서로 다른 커널 크기(60, 120, 250)의 depthwise convolution을 적용하여 입력 신호의 시간 정보를 추출한 뒤, max pooling을 통해 중요한 정보를 강조하였다. 또한, 잔차 연결(residual connection)을 도입하여 이전 계층에서 추출된 정보를 손실 없이 전달하고, 학습의 안정성을 향상시키고자 하였다. 전 계층에는 Mish 활성화 함수를 적용하여 모델의 비선형 표현력을 강화하였다.

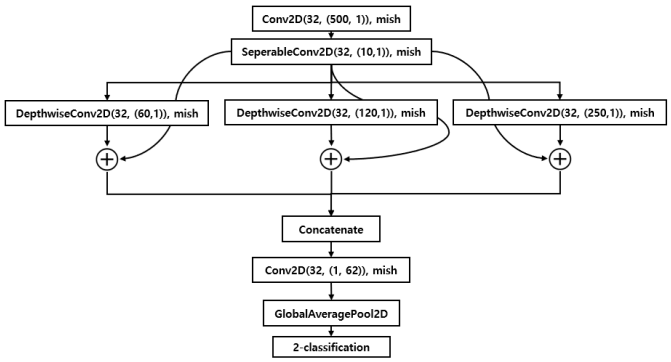


그림 2. Shallow TIME-CNN 모델

본 연구에서는 TIME-CNN 모델과 비교하여 상대적으로 얕은 구조의 Shallow TIME-CNN 모델을 고안하여 성능을 비교하였다(그림 2). Shallow TIME-CNN은 세 개의 분기에 서로 다른 커널 크기를 사용하는 점에서는 TIME-CNN과 동일하나, max pooling 층을 제외하고, 각 분기마다 이전 계층의 출력을 잔차로 더하는 방식으로 설계되었다. 두 모델을 활용하여 PTSD 환자와 정상 대조군을 분류하였고, 이때 leave-one-out 교차 검증을 사용하여 과적합 가능성을 최소화하고 개발된 진단 시스템의 일반화 가능성을 높였다. 진단 정확도의 경우, 학습 시 사용된 데이터의 불균형 때문에 발생할 수 있는 바이어스를 최소화하기 위하여, balanced accuracy를 사용하여 정량화 하였다.

3. 결과

본 연구에서 제안한 TIME-CNN 모델을 활용하여 PTSD 환자와 정상 대조군을 분류할 때 정확도는 86.05 %로, Shallow TIME-CNN 모델의 분류 정확도인 76.40 %에 비해 약 10% 높은 성능을 보였다.

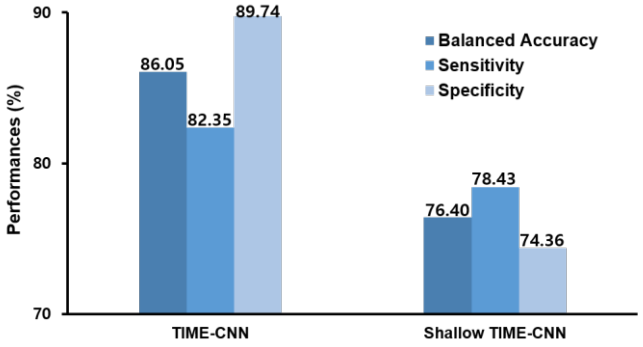


그림 3. 성능 평가 지표 기반 모델 비교

또한, 두 모델의 학습 시간을 비교한 결과, TIME-CNN (파라미터 수 – 29,173)의 경우 약 7.5시간이 소요된 반면, Shallow TIME-CNN (파라미터 수 – 224,002)의 경우 약 12.5 시간이 소요되어, TIME-CNN 모델이 분류 성능 및 학습 시간 모두 우수한 결과를 보였다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2025년도 한국공학대학교 학술연구진흥사업과 2025년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No.RS-2023-00243958).

5.참고 문헌

[1] Sadiq, Muhammad Tariq, et al. "A novel computer-aided diagnosis framework for EEG-based identification of neural diseases." Computers in Biology and Medicine 138 (2021): 104922.

[2] Shim, Miseon, et al. "Enhanced performance by interpretable low-frequency electroencephalogram oscillations in the machine learning-based diagnosis of post-traumatic stress disorder." Frontiers in neuroinformatics 16 (2022): 811756.

Poster-078

패혈증 사망 위험에 미치는 비만도와 나이 영향 분석

최예은[1,3], 정지영[2,3], 신항식[1,2,3*]

[1]울산대학교 의과학과, [2]울산대학교 의학과, [3]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

Analysis of the effects of obesity and age on the risk of death from sepsis

Ye Eun Choi[1,3], Jeeyoung Jung[2,3], Hangsik Shin[1,2,3*]

[1]Dept. of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan

[2]Dept. of Medicine, University of Ulsan College of Medicine

[3]Dept. of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study examines the obesity paradox in sepsis patients through an age-stratified survival analysis of 44,599 adults with an adult sepsis event. Cox proportional hazards models showed that underweight patients had consistently higher mortality risk (hazard ratio [HR] 1.3–2.1), while obesity was linked to lower mortality (HR 0.5–0.7) only in the 35–64 and 75–84 age groups. The obesity paradox was not observed in younger or very elderly patients. The hazard ratio trends indicate that underweight patients experience a declining risk of mortality with advancing age, while obese patients exhibit elevated risk during middle age (35–64 years) followed by a reduced risk in older age, highlighting an age-dependent association between body mass index and sepsis outcomes.

1. 연구 배경

비만 역설(obesity paradox)이란, 특정 질병을 가진 집단에서 비만인 사람이 더 낮은 사망률이 관찰되는 현상을 의미하는 것으로, 패혈증 집단에서도 비만 역설이 관측된다. 그러나 이에 대한 타당성은 여전히 논란이 되고 있으며 [1], 일부 연구에서는 환자의 연령에 따라 비만 여부가 패혈증 사망률 미치는 영향이 다르다는 결과를 보여준다 [2].

본 연구에서는 패혈증 환자의 비만도에 따른 연령별 생존 분석을 통해 나이에 따른 비만 역설의 존재 여부를 검토하고자 한다. 또한, 연령별 비만도와 패혈증 사망 위험 간의 경향성을 분석하여 연령에 따른 차이를 확인하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

2.1 데이터

데이터는 서울아산병원에서 2011년 1월부터 2020년 12월 사이에 입원하고 퇴원한 18세 이상 성인 환자 중, 응급실 및 병동 재원 기간 동안에 Adult Sepsis Event (ASE)가 한 번 이상 발생한 환자에게서 수집되었다. ASE 판별 기준은 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prediction, CDC)의 기준을 사용하였다 [3]. 패혈증의 발생 시점은, ASE 기준을 만족시키는 혈액 배양 검사 중 가장 빠른 혈액배양검사의 처방 시점으로 정의한다. 수집된 변수는 다음과 같다; (1) 인구통계정보: 성별, 나이, 체질량지수, 패혈증의 발생 시점, 사망일시; (2) 기저질환의 유무: 당뇨병, 고혈압, 만성 신장질환, 만성 간질환, 만성 폐질환. 본 연구는 서울아산병원 임상연구 심의위원회의 승인을 받아 수행되었다 (IRB No. 2021-1402).

2.2 데이터 전처리

수집된 패혈증 환자는 49,756명으로 다음의 경우를 제외하였다; 1) 사망일이 확인되지 않는 경우 (n=204); 2) 사망일이 패혈증 발생 시점보다 앞설 경우 (n=171); 3) BMI (body mass index) 값이 누락된 경우 (n=4,782). 최종적으로 총 44,599명의 패혈증 환자가 분석에 활용되었다 (표 1). 비만도는 BMI에 대한 CDC 표준을 따라 저체중 (underweight; BMI<18.5 kg/m^2), 정상체중 (normal; 18.5 kg/m^2≤BMI<25 kg/m^2), 과체중(overweight; 25 kg/m^2≤BMI <30 kg/m^2), 비만(Obese; BMI≥30 kg/m^2)으로 카테고리화 하였다. 연령대별 특성을 파악하기 위해 18세부터 85세까지 10년 단위로 세분화하여 연령대를 구분하였으며, 18–24세, 25–34세, 35–45세, 55–64세, 65–74세, 75–84세, 85세 이상으로, 총 8개의 그룹으로 나누어 분석하였다.

2.3 통계분석

콕스 비례위험 모형(Cox proportional hazards model)은 사건의 발생 확률에 영향을 미치는 변수를 반영한 회귀 모형으로, 특정 변인에 대해 사건이 일어날 위험을 위험비(harzard ratio, HR)를 통해 정량적인 관계성을 확인할 수 있다 [4]. 본 연구는 패혈증 발생으로부터 28일 이내 사망 사건의 발생 위험에 대해 분석하였다. 연령대에 따른 그룹 분석을 통해, 각 연령대별 콕스 비례 회귀 결과를 도출하였다. 정상체중을 참조(reference)로 둔 저체중, 과체중, 비만의 다중 콕스 비례 회귀 결과를 확인하였다. 통계적 유의수준은 p-value<0.05로 설정하였으며, 모든 분석 과정은 Python(3.12.4)의 *lifelines* 패키지를 이용하여

표 1. 패혈증 환자 인구 통계 정보

	Underweight *n=4,603*	**Normal** *n=27,976*	**Overweight** *n=10,296*	**Obese** *n=1,724*
Age (years)				
18-24	151	451	119	39
25-34	224	908	313	108
35-44	417	1,826	743	231
45-54	645	4,261	1,615	277
55-64	1,116	7,449	2,835	410
65-74	1,024	7,629	2,866	399
75-84	791	4,584	1,565	214
85-	235	868	240	46
Sex				
male	2,580	17,603	6,535	879
female	2,023	10,373	3,761	845
Disease history				
DM	984	5,873	2,212	462
HTN	1,206	8,402	3,567	670
Renal	689	3,213	1,120	239
Liver	832	5,909	2,287	404
Lung	561	2,438	841	142

DM: Diabetes mellitus; HTN: Hypertension; Renal: Chronic renal disease; Liver: Chronic liver disease; Lung: Chronic lung disease.

진행되었다.

3. 연구 결과

표 2는 연령대별 저체중, 비만여부에 대한 콕스 비례위험 모델 분석 결과를 보여준다. 저체중일 경우, 모든 연령대에서 패혈증 사망 위험이 유의하게 높았다 (HR>1). 비만일 경우, 35–64세, 75–84세 연령대에서만 패혈증 사망 위험이 유의하게 낮았다 (HR<1).

정상체중을 참조로 두어 저체중, 과체중, 비만 환자에 대한 연령대별 그룹 분석을 진행한 결과는 그림 1에 나타내었다. 저체중일 경우 정상체중에 비해 모든 연령대에서 패혈증 사망 위험이 유의하게 높았다 (HR>1). 반면에 과체중이거나 비만일 경우는 35–84세 연령대에서만 정상체중 대비 사망 위험이 유의하게 낮았다 (HR<1). 과체중일 경우는 45–84세 연령대에서 사망 위험이 정상체중에 비해 약 0.67–0.76배 정도로 낮은 것을 확인할 수 있었고, 비만환자의 경우 35세–64세, 75세–84세 연령대에서 사망위험이 정상체중에 비해 약 0.49–0.68배 정도 낮았다.

그림 2는 표 2의 콕스 비례위험 회귀 결과를 기반으로 연령대별 위험비의 변화를 나타낸 것으로, 18–24세 그룹은 저체중일 경우, 패혈증 사망 위험이 저체중이 아닐 경우에 비해 약 2.1배 높음을 확인할 수 있었으나, 연령대가 높아짐에 따라 위험비는 상대적으로 감소하며, 75세 이상 패혈증 환자는 정상체중 환자대비 약 1.3–1.4배 증가된 사망 위험을 가짐을 확인할 수 있었다. 반면에 비만일 경우, 35–44세 그룹에서 패혈증 사망 위험은 약 0.44배로 감소함을 확인할 수 있었다. 연령대가 높아짐에 따라 위험비는 상대적으로 증가하여 55–64세 그룹은 비만일 경우 패혈증 사망 위험은 정상 체중군 대비 0.7배였다. 한편, 65–74세 그룹에서는 유의하지 않았고, 75–84세 그룹에서는 비만일 경우 사망 위험이 약 0.55배 낮은 것으로 나타났다.

4. 결론 및 토의

BMI에 따라 패혈증 환자의 사망 위험 차이가 있다는 연구 결과는 다수 존재하나, 상세 연령대에 따라 결과를 확인한 연구는 본 연구가 유일하다. 저체중 패혈증 환자는 모든 연령대에서 사망 위험이 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다. 한편 비만 환자에게서 감소된 사망 위험을 보이는 "비만 역설"은 35–64세, 75–84세 연령에서만 관찰되었다. 연령에 따른 위험비 변화를 확인하였을 때, 저체중 패혈증 환자의 사망위험은 연령이 높아질수록 감소하였지만 여전히 다른 체중군 대비 높았고, 비만 패혈증 환자는 모든 연령에서 다른 체중군보다 사망위험이 낮았으나, 35–64세 연령층에서 연령이 증가할 수록 사망위험은 증가하는 것으로 나타났다. 이 결과는 저체중으로 인한 사망위험 증가와 비만으로 인한 사망위험 감소가 연령이 낮을 수록 뚜렷하며 연령 증가에 따라 그 영향이 줄어드는 것을 시사한다.

표 2. 저체중과 비만의 연령대별 Cox 비례 회귀 분석 결과

Age	Under-weight	Non-under-weight	Obese	Non-obese	Underweight vs Non-underweight		Obese vs Non-obese	
					HR (95%CI)	*p*-value	HR (95%CI)	*p*-value
18-24	151	609	39	721	2.09 (1.1-4.0)	<0.05	1.46 (0.4-4.7)	0.531
25-34	224	1,329	108	1,445	2.01 (1.3-3.0)	<0.05	0.44 (0.2-1.2)	0.110
35-44	417	2,800	231	2,986	1.78 (1.4-2.3)	<0.05	0.48 (0.3-0.8)	<0.05
45-54	645	6,153	277	6,521	1.71 (1.4-2.1)	<0.05	0.56 (0.4-0.9)	<0.05
55-64	1,116	10,694	410	11,400	1.59 (1.4-1.8)	<0.05	0.71 (0.5-1.0)	<0.05
65-74	1,024	10,894	399	11,519	1.53 (1.3-1.8)	<0.05	0.91 (0.7-1.2)	0.516
75-84	791	6,363	214	6,940	1.34 (1.1-1.6)	<0.05	0.55 (0.3-0.9)	<0.05
85-	235	1,154	46	1,343	1.39 (1.0-1.9)	<0.05	0.93 (0.4-2.0)	0.853

HR: Hazard ratio; CI: Confidence interval

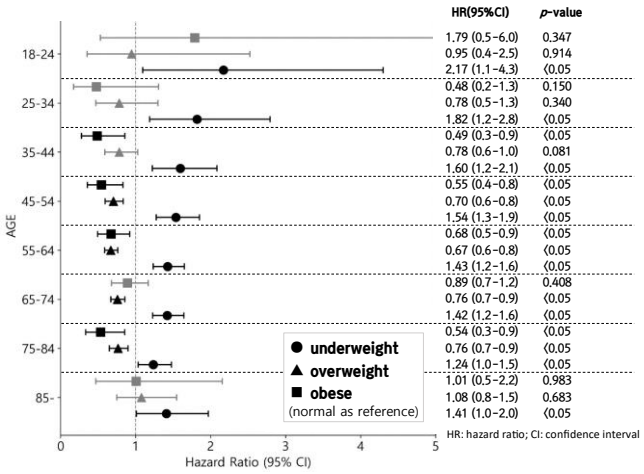


그림 1. 정상체중을 참조로 두어 BMI 카테고리에 따른 연령대별 다중 Cox 비례 회귀 분석 결과

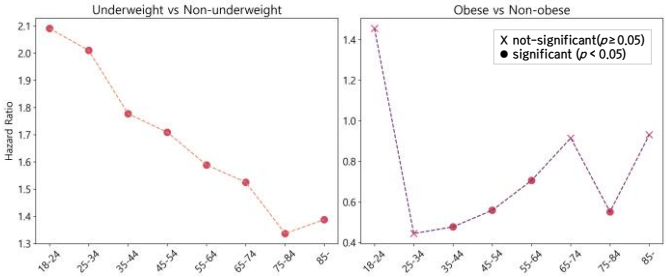


그림 2. 저체중과 비만 환자의 연령대별 위험비 변화

5. Acknowledgements

본 연구는 서울아산병원 아산생명과학연구원의 지원(2024IP0021)과 한국연구재단(과학기술정보통신부)의 지원(RS-2024-00335644)과 범부처전주기의료기기연구 개발사업단(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 지원(RS-2022-00141473)을 받아 수행된 연구임.

6. 참고 문헌

[1] G. S. Karampela, et al. "The role of adipose tissue and adipokines in sepsis: Inflammatory and metabolic considerations, and the obesity paradox." *Current Obesity Reports*, Vol. 8, p. 434–457, 2019.

[2] Y. Lee, et al. "The obesity paradox in younger adult patients with sepsis: analysis of the MIMIC-IV database." *International Journal of Obesity*, Vol. 48, No. 9, p. 1223-1230, 2024.

[3] Centers for Disease Control and Prevention. "Hospital Toolkit for Adult Sepsis Surveillance." Accessed Jul. 21, 2021.

[4] D. R. Cox. "Regression models and life-tables." *J.R. Stat. Soc. Ser. B Stat. Method.* Vol. 34, No. 2, p. 187-202, 1972.

Poster-079

관상동맥질환 치료제의 심방세동 발생에 대한 영향: 후향적 코호트 분석

김태현[1], 류가연[2,3], 최예은[2,3], 신항식[1,2,3*]

[1]울산대학교 의학과, [2]울산대학교 의과학과, [3]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

Evaluation of Atrial Fibrillation incidence in Patients on Coronary artery disease Medications: A Retrospective Cohort Study

Taehyun Kim[1], Gayeon Ryu[2,3], Ye Eun Choi[2,3], Hangsik Shin[1,2,3*]

[1]Department of Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[2]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan, Seoul, Republic of Korea
[3]Department of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study aims to analyze the association between coronary artery disease (CAD) treatment medications and the incidence of atrial fibrillation (AF). For this purpose, we comprehensively investigated medications prescribed to coronary artery disease patients based on guidelines provided by the AHA/ESC. Data were collected from patients diagnosed with CAD, AF, stroke, and hypertension at Asan Medical Center between 2022 and 2023, involving 89,686 patients. We identified CAD-predominant medications through frequency analysis and assessed their association with AF incidence to determine their impact on the onset of AF. As a result, atrial fibrillation (AF) incidence showed a significant difference in patients using certain medications including anti-diabetic, anti-lipidemic, anti-anginal, anti-hypertensive, anti-platelet, anti-coagulant, diuretic, opioid analgesic, and vasoactive agents (p<0.05).

1. 연구 배경

심방세동(Atrial fibrillation, AF)은 가장 유병률이 높은 부정맥으로 심혈관계 질환의 주요한 합병증 중 하나이다 [1]. AF 발생 원인으로는 심장의 구조적 및 전기적 리모델링이 있으며 이는 염증, 섬유화, 및 산화 스트레스 등과 연관이 있다 [2, 3]. 기존 연구에 따르면, 일부 심혈관계 치료 약물이 이러한 염증, 섬유화 및 산화 스트레스에 관여함으로써 심장 리모델링을 촉진하거나 억제하여 AF 발생에 영향을 미칠 수 있음이 보고되었다 [4]. 따라서 본 연구의 목적은 대표적인 심혈관계 질환 중 하나인 관상동맥질환(Coronary artery disease, CAD)의 치료 약물과 AF 발생 간의 관련성을 분석하는 것이다. 이를 위해 CAD 환자에게 처방 가능한 약물 목록을 종합적으로 조사한 후, CAD 환자에게 특이적으로 처방되는 약물을 추출하였다. 이후 CAD 환자에게 특이적으로 처방되는 약물과 AF 발생 간의 관련성을 빈도 분석을 통해 확인하였다.

2. 연구 방법

2.1. 관상동맥질환 약물 선정

관상동맥질환 관련 약물 목록은 급성관동맥증후군(acute coronary syndrome), 만성관상동맥증후군(chronic coronary syndrome), 관동맥재관류술(coronary artery revascularization) 치료 및 관리에 대해, 2001년부터 2023년사이 미국심장협회(American Heart Association, AHA), 2017년부터 2024년 사이 유럽심장학회(European Society of Cardiology, ESC)에서 발행된 가이드 라인에 포함된 약물 중 서울아산병원에서 실제로 처방된 적이 있는 약물들로 선정하였다. 선정된 약물들은 “CAD-related medication”으로 정의하였다.

2.2. 데이터

데이터는 서울아산병원에서 2022년부터 2023년도 사이에 AF, CAD, 고혈압(Hypertension, HTN), 뇌졸중(Stroke, STK) 중 하나 이상의 질환을 진단받은 환자 118,819명에게서 수집되었다. 수집된 데이터는 질환 진단 일자와 연령 및 성별을 포함한 인구통계 정보, 약물 성분명 및 처방 일자가 기록된 약물 처방 정보를 포함한다. 데이터는 AF 진단 여부에 따라 AF와 non-AF 군으로 분류하였으며 기준은 다음과 같다; AF 군: 수집 기간 내 AF를 진단받았으며, 진단 직전 20년 동안 AF로 인한 내원 기록이 없는 경우; non-AF군: 수집 기간 내 CAD, HTN, STK로 내원한 기록이 있으나 AF 진단 기록이 없고 내원일 직전 20년 동안 AF로 인한 내원 기록이 없는 경우. 데이터 수집 기간은 AF 군은 AF 진단일, non-AF 군은 CAD, HTN, STK로 내원한 기록 중 가장 최근 내원일을 기준으로 직전 5년 데이터가 수집되었다. 최종적으로 수집 기간 내 CAD-related medication 처방 기록이 없는 경우(N=14,957), 내원 기록이 1회만 존재하는 경우(N=9,859), AF 이전 다른 질병이 진단된 적이 없는 경우(N=4,317)를 제외하고 89,686명의 데이터가 사용되었다(표 1). 데이터는 서울아산병원 임상연구심의위원회의 승인을 받아 수집되었다(IRB No.: S2024-0672).

표 1. 연구대상자 정보

Patient’s characteristics	Number of samples
Age	58.6 ± 12.7
Sex	
male	50,490 (56.30 %)
female	39,196 (43.70 %)
Atrial Fibrillation (AF)	
AF	3,191 (3.56 %)
non-AF	86,495 (96.44 %)
Hypertension (HTN)	
HTN	54,029 (60.24 %)
non-HTN	35,657 (39.76 %)
Coronary artery disease (CAD)	
CAD	21,047 (23.47 %)
Non-CAD	68,639 (76.53 %)
Stroke (STK)	
STK	44,347 (49.45 %)
non-STK	45,339 (50.55 %)

2.3. 빈도 분석

CAD-related medication 중 CAD군에 대해서만 빈번하게 처방되는 약물을 확인하기 위해 CAD와 non-CAD 군 전체에서 CAD-related medication 처방 여부에 대한 빈도 분석을 수행하고 CAD 군에 대해 유의하게($p < 0.05$) 높은 빈도로 처방된 약물을 "CAD-predominant medication"으로 정의하였다. 이 후 CAD-predominant medication과 AF 발생 유무 간의 연관성을 확인하기 위해 각 CAD-predominant medication 처방 마다 AF 및 non-AF 군에서 빈도 분석을 수행하였다. 빈도 차이를 평가하기 위한 통계 검정은 기대 빈도(f_e)에 따라 $f_e \geq 5$인 경우 카이제곱 검정(Chi-square test)을, $f_e < 5$인 경우 피셔 정확 검정(Fisher's exact test)을 사용하였다. 유의 수준은 Holm 방법으로 보정된 adjusted p value를 사용하였다. 통계 분석에는 Python (version 3.9.1)와 "statsmodels" 패키지(version 0.14.0)를 사용하였다.

3. 연구 결과

첫번째 빈도 분석을 통해 CAD 환자에게 특이적으로 처방되는 91개의 CAD-predominant 약물을 추출하였다. 이후, CAD-predominant 약물의 복용 여부와 AF 발생 유무 간의 빈도 분석을 수행한 결과, 총 34개의 약물에서 유의한 차이($p<0.05$)가 확인되었다. 34개의 약물 중 복용군에서 높은 AF 발생 빈도와 낮은 AF 발생 빈도를 모두 보인 약물로는 anti-diabetic agent가 확인되었다. 복용군에서 AF 발생 빈도가 낮은 약물로는 anti-lipidemic agent가 확인되었다. 반면 복용군에서 AF 발생 빈도가 높은 약물로는 anti-anginal, anti-hypertensive, anti-platelet, anti-coagulant, diuretic, opioid analgesic, vasoactive agent가 확인되었다.

표 2. 빈도 분석 결과

Agent	Medication	Number of AF patients with prescription (%)
Reduced incidence of AF		
Anti-diabetic	empagliflozin	86 (2.7)
	empagliflozin/metformin hcl	14 (4)
Anti-lipidemic	ezetimibe/atorvastatin	183 (5.7)
	ezetimibe/rosuvastatin	470 (14.7)
Increased incidence of AF		
Anti-diabetic	insulin ri	502 (15.7)
Anti-anginal	diltiazem hcl	657 (20.6)
	isosorbide dinitrate	991 (31.1)
	isosorbide-5-mononitrate	84 (2.6)
	nicorandil	174 (5.5)
	nitroglycerin	795 (24.9)
	verapamil hcl	448 (14.0)
Anti-hypertensive	atenolol	307 (9.6)
	bisoprolol fumarate	1217 (38.1)
	candesartan cilexetil	290 (9.1)
	celiprolol hcl	50 (1.6)
	nebivolol	398 (12.5)
	nisoldipine	15 (0.5)
	sacubitril/valsartan	98 (3.1)
	sotalol hcl	7 (0.2)
	valsartan	282 (8.8)
Anti-platelet	clopidogrel	1131 (35.4)
	aspirin	1619 (50.7)
Anti-coagulant	heparin sodium	923 (28.9)
Diuretic	furosemide	952 (29.8)
	spironolactone	490 (15.4)
	torasemide	151 (4.7)
Opioid analgesic	tapentadol	167 (5.2)
Vasoactive	digoxin	223 (7.0)
	dobutamine/dextrose	258 (8.1)
	dopamine hcl/dextrose	19 (0.6)
	epinephrine	564 (17.7)
	norepinephrine	416 (13.0)
	vasopressin	57 (1.8)

AF: atrial fibrillation; hcl: hydrochloride; ri: regular insulin.

4. 결론

이 연구에서는 빈도분석을 통해 CAD 환자군에게 특이적으로 처방되는 약물 중, AF 발생과 유의미한 관련이 있는 약물을 확인하였다. 기존 연구에서 AF 예방 효과가 있다고 알려진 Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT2) 억제제 계열의 empagliflozin과, statin 계열의 atorvastatin 및 rosuvastatin을 복용한 환자군에서 AF 발생 빈도가 낮은 것을 확인하였다 [5, 6]. 또한, 기존 연구에서 AF을 유발할 가능성이 있다고 알려진 diuretic, opioid analgesic, vasoactive agents을 복용한 환자군에서 AF 발생 빈도가 높은 것을 확인하였다 [4, 7].그러나 AF 발생 빈도가 높은 약제들 중 anti-anginal, anti-hypertensive, anti-platelet, anti-coagulant agent은 AF 유발 효과가 보고된 바 없으며, 이는 환자의 중증도나 동반 질환이 AF 발생에 영향을 미쳤을 가능성이 있다.

주목할 만한 결과로는 anti-diabetic agent 중 empagliflozin, empagliflozin/metformin hcl 복용군에서는 AF 발생 빈도가 낮은 것에 비해, anti-diabetic agent 중 insulin ri 복용군에서는 AF 발생 빈도가 높다는 것이다. 이는 동일한 agent의 약물이라도 종류에 따라 AF 발생에 미치는 영향이 상이할 가능성을 시사한다. 그러나 이는 후향적 연구의 특성상 환자의 질환 중증도나 기타 동반 질환의 충분한 고려가 어려웠던 점에서 기인했을 가능성이 있다. 따라서, 향후 전향적이며 엄격히 통제된 임상 연구가 필요하다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원(No. RS-2022-00141473) 및 아산생명과학연구원(서울아산병원)의 연구비 지원을 받아 수행하였음 (No. RS-2022-00141473).

6. 참고 문헌

[1] 대한부정맥학회. "한국 심방세동 팩트 시트 2024." *대한부정맥학회*, 2024.

[2] Hu, Y.-F., et al., "Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation," *Nature Reviews Cardiology*, Vol. 12, No. 4, p. 230-243, 2015.

[3] Schotten, U., et al., "Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal," *Physiological Reviews*, Vol. 91, No. 1, p. 265-325, 2011.

[4] Kaakeh, Y., et al., "Drug-induced atrial fibrillation," *Drugs*, Vol. 72, p. 1617-1630, 2012.

[5] Young-Xu, Y., et al., "Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease," *The American Journal of Cardiology*, Vol. 92, No. 12, p. 1379-1383, 2003.

[6] Pandey, A.K., et al., "Sodium-glucose co-transporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials," *Journal of the American Heart Association*, Vol. 10, No. 17, p. e022222, 2021.

[7] Behzadi, M., et al., "Opioids and cardiac arrhythmia: a literature review." *Medical principles and practice,* Vol. 27, No. 5, p. 401-414.

Poster-080

도메인 일반화 기법을 활용한 센서 위치 변화에 강건한 가속도계 기반 무음발화 시스템에 대한 연구

Enhancing Robustness to Sensor Displacement in Accelerometer-Based Silent Speech Recognition Using Domain Generalization Method

Jangjay Sohn[1], Chunghwan Kim[1], Sungmin Jung[2], Heejin Choi[3],Hyeseong Jeon[2] and Chang-Hwan Im[1,2,3,4]*
[1] Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea
[2] Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea
[3] Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea
[4] Department of HY-KIST Bio-Convergence, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea
jjaysohn@hanyang.ac.kr

Abstract

This study presents a robust silent speech interface utilizing accelerometer sensors and a domain adaptation strategy to address performance variability caused by sensor reattachment. Given that users often self-attach the sensors, inconsistencies in placement can significantly degrade recognition accuracy. To mitigate this issue, Correlation Alignment (CORAL) was integrated into a convolutional neural network to reduce distributional shifts. Experimental validation involving 10 participants and 60-word utterances across five sessions demonstrated that CORAL improved classification accuracy by up to 8.53% under reattachment conditions. These findings support the proposed system's feasibility for practical deployment in real-world, user-operated silent speech applications.

1. 연구 배경

일반적으로 의사소통은 음성을 통해 이루어지지만, 발성이 불가능하거나 비현실적인 상황도 존재한다. 선천적 또는 후천적 언어 장애를 가진 환자, 군사·보안 분야에서의 무언 의사소통이 요구되는 상황, 혹은 소음이 심한 환경에서 작업하는 상황 모두는 언어적 의사소통에 어려움이 생긴다. 이러한 상황에서 무발성 음성 인터페이스(Silent Speech Interface, SSI)는 유망한 대안으로 주목받고 있으며, 현재 많은 연구들이 이뤄지고 있다. 기존 연구들은 단어 분류에서 문장 합성까지 다양한 SSI 응용을 시도해왔으며, 가속도계, 표면 근전도(sEMG), 초음파, 영상 기반 기법 등 다양한 센서 기반 기술이 사용되고 있는데, 특히 최근 발표된 가속도계를 활용한 방법은[1] 저전력 소형 센서와 실시간 처리 가능성이 높아 웨어러블 인터페이스에 적합하다는 장점을 가진다.

그러나 실제 응용을 위해서는 센서 위치 변화에 따른 성능 변동성, 전처리의 간편성, 사용자 중심의 부착 프로토콜 등이 고려되어야 한다. 특히 사용자 스스로 센서를 부착해야 하는 경우, 위치의 미세한 차이가 신호 변화로 이어져 인식 정확도를 저하시킬 수 있다. 본 연구에서는 센서 재부착 시 발생하는 성능 저하를 완화하기 위해 도메인 일반화 기법을 적용한 심층 학습 기반 SSI 시스템을 제안하였다. 이를 위해 실험 참가자들은 다섯 회기에 걸쳐 총 60개의 단어를 발화하고, 각 회기마다 센서를 부착 및 제거하였다. 첫 회기에는 거울을 참고하여 부착법을 안내하였고, 이후 회기부터는 참가자가 자율적으로 부착하였다. 제안된 시스템은 센서 위치 변화로 인한 도메인 차이를 공변산 행렬 정렬 방식으로 최소화함으로써, 다양한 부착 조건에서도 높은 인식 정확도를 유지할 수 있도록 설계되었다. 본 연구는 가속도계 기반 SSI에서 센서 재부착의 신뢰성을 체계적으로 분석한 최초의 사례로, 실제 응용 가능성을 크게 확장시킬 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

총 10명의 건강한 한국인 성인을 대상으로 가속도계 기반 무발성 음성 인식 실험을 수행하였다(남성 8명, 여성 2명, 평균 연령 26.1 ± 1.97세). 모든 참가자는 연구 참여 전 서면 동의서를 작성하였으며, 실험은 한양대학교 IRB의 승인을 받았다(IRB No. HYU-2019–11-007). 그림2. 1과 같이 센서는 턱, 뺨, 입 주위 총 5개 부위에 부착되었으며, 100Hz로 데이터를 수집하였다.

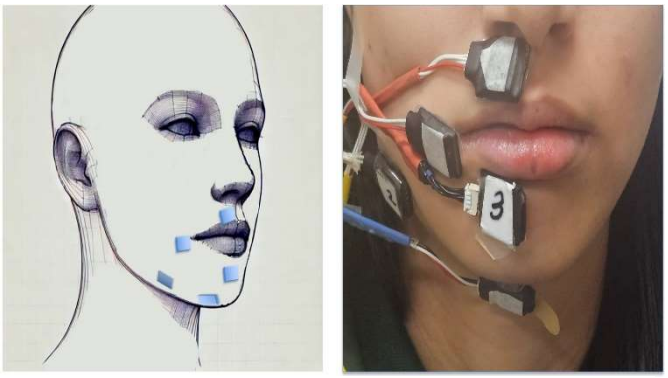


그림 1. 1 센서 부착 위치와 실제 실험에 부착된 모습

실험은 총 다섯 세션으로 구성되었고, 각 세션마다 60개의 단어를 소리를 내지 않은 상태에서 발화하였다. 첫 세션에서는 거울을 통해 센서 부착법을 안내받았고, 이후 세션은 참가자가 자율적으로 부착하였다. 센서 재부착 조건에서의 성능 변화를 분석하기 위해 일부 세션에서는 센서를 반복적으로 부착 및 제거하였다.

제안한 모델은 CNN-BLSTM 기반 구조로, 시간-주파수 정보를 효과적으로 추출하도록 설계되었다. 네트워크는 평균 풀링과 양방향 LSTM을 통해 특징을 추출한 후, Global Average Pooling을 적용하여 고정 길이 벡터로 변환하고

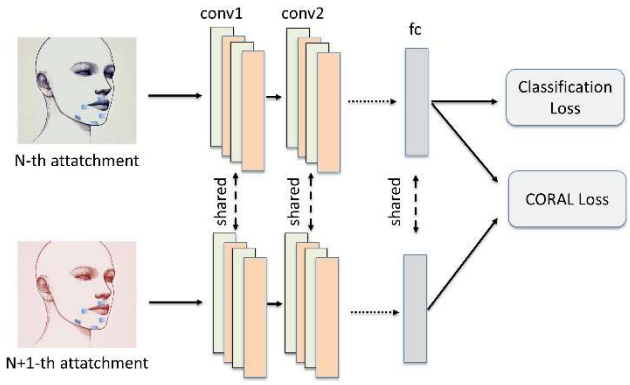


그림 2. 2 Deep CORAL의 무음발화 학습을 위한 손실함수 및 훈련 구조

분류기를 통해 60개 단어로 분류한다. 센서 재부착에 따른 도메인 차이를 줄이기 위해 Deep CORAL 손실 함수를 적용하였다.[2] 그림 2.2는 학습 과정의 모식도를 나타내고 있으며, 학습되는 과정에서 서로 다른 부착 조건에서 추출된 특징 간의 공분산 행렬 차이를 최소화하는 방식으로 학습이 진행되고, 훈련 손실과 함께 공분산 행렬의 차이가 최종 손실 함수에 포함된다. 학습은 TensorFlow-Keras 환경에서 Adam 옵티마이저로 수행되었으며, 교차 엔트로피 손실 기준으로 200에폭 동안 훈련되었다..

3 연구 결과

동일한 모델을 단일 센서 부착 조건과 다양한 부착 조건에서 학습시킨 경우의 분류 정확도를 비교했을때, 다양한 센서 부착 상태를 포함하여 학습한 경우 평균 정확도는 80.85%±7.34%로, 단일 부착 상태에서의 57.40%±14.60%보다 유의하게 향상되었다(p=0.031, Mann-Whitney U-test). 이는 센서 재부착 조건에서도 모델의 일반화 성능이 강화됨을 시사한다.

또한 그림 3.1에서 보듯이 도메인 일반화 기법인 Deep CORAL의 적용 여부에 따른 분류 정확도를 비교하였을때는 도메인 일반화를 적용한 모델은 88.53%±6.90%의 정확도를 기록하며, 일반화 없이 학습한 경우보다 통계적으로 유의하게 높은 성능을 보였다(p=0.031). 이는 센서 위치 변화로 인

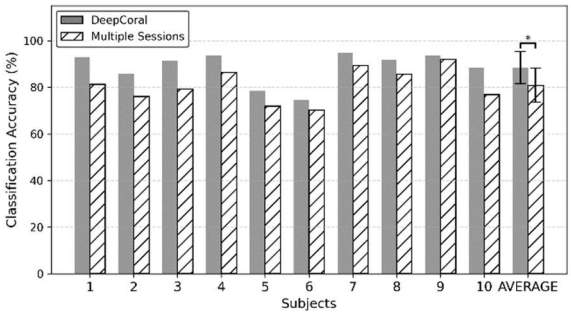


그림 3. 1 Deep CORAL의 적용에 따른 분류 정확도 비교

한 특징 분포의 차이를 정렬함으로써 일반화 성능을 향상시킬 수 있음을 보여주었다.

마지막으로 그림 3.2 에서 구조적 변경(SE 블록, Self-Attention)을 적용한 실험에서는 통계적으로 유의한 정확도 향상이 관찰되지 않았다. 이는 모델의 구조적 복잡성 증가보다 도메인 차이를 줄이는 접근이 보다 효과적임을 시사한다.

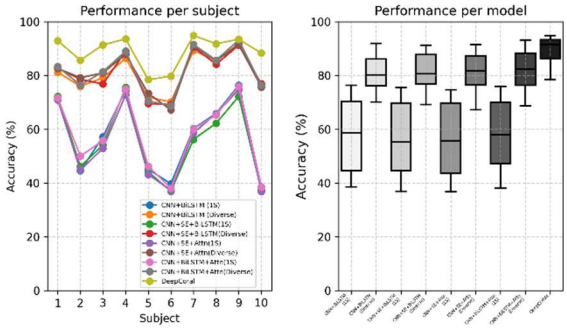


그림 3. 2 딥러닝 구조의의 구조적 변경과 비교한 결과

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2024-00348497)

5.참고 문헌

[1] J. Kwon, J. Hwang, J. E. Sung, and C. H. Im, "Speech synthesis from three-axis accelerometer signals using conformer-based deep neural network," Comput Biol Med, vol. 182, p. 109090, Nov 2024,.

[2] Sun, Baochen, and Kate Saenko. "Deep coral: Correlation alignment for deep domain adaptation." Computer vision–ECCV 2016 workshops: Amsterdam, the Netherlands, October 8-10 and 15-16, 2016, proceedings, part III 14. Springer International Publishing, 2016.

Poster-080

요골동맥 압력파형을 활용한 딥러닝 기반 동맥 경직도 추정: In silico 연구

한인철[1], 최수현[2], 이제연[2], 이명규[2], 김인영[2], 이종실[2*]
한양대학교 융합전자공학과[1], 한양대학교 생체의공학과[2]

Arterial Stiffness Estimation from Radial Pressure Waveform Based on Deep Learning: In Silico Study

Incheol Han[1], Soo Hyun Choi[2], Jeyeon Lee[2], Myung-kyu Yi[2], In Young Kim[2], Jongshill Lee[2*]
Department of Electronic Engineering, Hanyang University, Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]
[*]netlee@hanyang.ac.kr

Abstract

Cardiovascular diseases (CVDs) are a major global health burden. Arterial stiffness, which progressively increases with age, is a key factor contributing to the development and progression of CVDs. Pulse wave velocity (PWV) is a representative non-invasive biomarker that reflects arterial stiffness. Among the various types of PWV, carotid-femoral PWV (cfPWV) is regarded as the gold standard for assessing arterial stiffness. However, cfPWV measurement requires skilled technicians and specialized equipment. To overcome this limitation, this study performed cfPWV estimation using a single radial pressure (P_r) waveform based on deep learning models. In this study, we utilized an *in silico* dataset and developed two separate deep learning models: a hybrid convolutional neural network–long short-term memory (CNN-LSTM) model and a temporal convolutional network (TCN). Each model was trained and evaluated independently using 5-fold cross-validation. The results demonstrated that the TCN model outperformed the CNN-LSTM model across all evaluation metrics, achieving slightly better performance than previous studies while maintaining comparable accuracy.

1. 연구 배경

심혈관 질환(CVD)은 전 세계적으로 주요한 사망 원인 중 하나이며, 연령 증가, 고혈압, 높은 콜레스테롤, 가족력 등의 요인이 있을 경우 위험이 더 높아지는 것으로 알려졌다. CVD는 전 세계적으로 발병률이 증가하고 있으며, 연령 증가에 따라 사망률 또한 상승하는 추세를 보인다. 이러한 심혈관 질환의 초기 단계에는 동맥 경직이 동반되며, 동맥 경직은 앞서 언급된 위험 요소들뿐만 아니라 당뇨병, 염증성 질환, 신장 질환 등에서도 관찰된다. 이런 경우 동맥에는 콜라겐이나 콜레스테롤이 축적되면서 탄성 섬유가 감소하고, 결과적으로 동맥 탄성이 저하되어 동맥 경직이 발생하게 된다. 동맥이 경직되면 맥박이 동맥을 따라 전달되는 속도, 즉 맥파 전도 속도(PWV)가 증가하게 된다. 이런 동맥 경직을 임상적으로 평가할 때는 여러 PWV 지표 중에서도 경동맥-대퇴동맥 맥파 전도 속도(cfPWV)가 최적표준이다. cfPWV는 임상적으로 신뢰할 수 있는 지표이지만, 측정 시 숙련된 기술자와 전문 장비가 필요하다는 한계가 있다. 이러한 제약을 극복하기 위해, 보다 간편한 단일 맥파 신호를 사용하여 cfPWV를 추정하는 연구가 주목받고 있다.

최근 들어, 혈역학적 파라미터 연구를 위해 *in silico* 기반의 시뮬레이션 모델이 주목받고 있다. 수학적 방적식을 기반으로 한 계산 접근 방식의 *in silico* 시뮬레이션 모델은 실제 환경에서 얻기 힘든 다양한 혈류역학 데이터를 효과적으로 생성할 수 있고, 데이터의 생리학적 해석에 용이하다. Yao et al. 은 *in silico* 데이터를 활용해, 요골동맥 압력파형(radial pressure wave, P_r)을 기반으로 cfPWV를 추정하는 연구를 수행하였다 [1]. *In silico* 데이터셋에서 cfPWV를 추정하기 위한 유의미한 지표를 도출하고, 실제 임상 데이터에 적용하여 검증하였다. 이 연구는 cfPWV의 추정값과 측정값의 상관계수가 0.81로, 유의미한 예측 성능을 보이며 P_r 을 활용한 cfPWV 추정의 가능성을 입증하였다.

cfPWV를 추정하는 다른 방법으로는 데이터의 특성과 패턴을 학습하는 딥러닝 기반 추정 방법이 있다. 딥러닝 기반 추정 모델의 성능은 학습에 사용되는 데이터의 양과 질에 크게 영향을 받는다. 혈역학적 데이터 측정의 정확도는 측정에 사용된 장비나 측정자의 숙련도에 의해 영향을 받을 수 있다. 이러한 데이터 품질의 불확실성은 모델의 학습 과정에서 오차를 유발하고, 최종 예측 성능에 부정적인 영향을 줄 수 있다. 반면, *in silico* 시뮬레이션 모델은 일관된 측정오차가 없는 데이터를 생성할 수 있으며, 모델의 해석 가능성과 예측 정확도 측면에서 더 유리한 환경을 제공할 수 있다.

2.연구 방법

본 연구에서는 딥러닝 기반 cfPWV 추정 모델의 학습과 검증을 위해 Pulse Wave Database (PWDB)를 활용하였다. PWDB는 Charlton et al. [2]에서 개발한 *in silico* 데이터베이스로, 25세에서 75세까지의 건강한 성인을 대상으로 다양한 생리학적 및 해부학적 변수들을 조합하여 생성된 시뮬레이션 데이터이다. 시뮬레이션은 6개의 연령대별로 6개의 심혈관 파라미터(평균 및 표준편차)에 변화를 주어 데이터를 생성되었으며, 이를 통해 총 4,374명의 데이터를 얻었다. PWDB는 수학적 모델링을 통해 시뮬레이션 되고, 요골동맥 압력파형(Radial Pressure waveform, P_r)을 포함한 동맥 맥파 신호와, 동맥 경직도의 표준 지표인 cfPWV 값이 제공된다. 시뮬레이션은 6개의 심혈관 파라미터(평균 및 표준편차)에 대해 6개의 연령대별 데이터가 생성되며, 이를 통해 총 4,374명의 데이터를 확보할 수 있다.

cfPWV를 추정하기 위해, 두 가지 딥러닝 모델인 Convolutional Neural Network–Long Short-Term Memory (CNN-LSTM) 모델과 Temporal Convolutional Network (TCN) 모델을 설계하여 비교 분석하였다. 두 모델 모두 입력으로

P_r을 사용하였으며, 각 모델의 구조는 그림 1과 같다.

CNN-LSTM 모델은 P_r 의 spatio-temporal features를 효과적으로 추출하기 위해 설계되었으며, 여러 개의 1차원 convolutional block을 통해 공간적 특성을, 이후 LSTM(Long Short-Term Memory) 층을 통해 시간적 패턴을 학습하도록 구성하였다. 안정적인 학습을 위하여 각 convolution layer 마다 Batch Normalization 및 LeakyReLU 활성화 함수를 적용하였으며, Dropout 기법을 통해 과적합(overfitting)을 방지하였다.

TCN 모델은 시계열 데이터의 장기적인 의존성 학습을 위해 causal dilated convolution을 적용하여, 시계열 순서를 보존하고 receptive field를 확장할 수 있도록 구성하였다. 더불어, residual connection을 통해 모델 학습의 안정성을 높이고, 깊은 네트워크에서도 정보 소실 없이 효과적으로 특성을 전달할 수 있도록 설계하였다. CNN-LSTM과 동일하게 Dropout을 적용하여 과적합을 방지하였으며, Dense layer를 통해 cfPWV 값을 최종적으로 추정하도록 구성하였다.

두 모델 모두 Smooth L1 loss function을 활용하여 회귀 문제에 적합하도록 손실을 최소화하였으며, 최적화는 AdamW optimizer를 사용하였다. 모델의 일반화 성능을 검증하기 위해 5-fold cross-validation을 적용하였으며, 최종 모델의 성능은 각 fold별 평가 결과의 평균 및 표준편차로 평가하였다 (표 1).

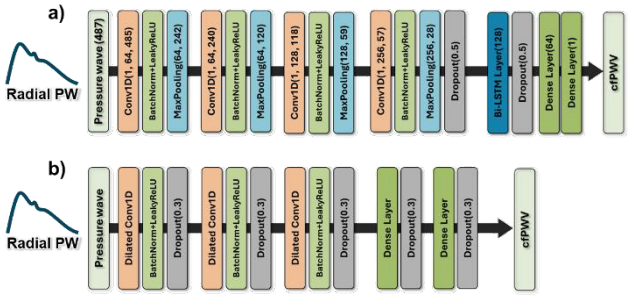


그림 1 Model architecture to estimate cfPWV: a) CNN-LSTM, b) TCN

3. 연구 결과

본 연구에서 개발한 두 가지 딥러닝 모델의 cfPWV 추정 성능은 그림 2와 표 1에 제시되어 있다. 그림 2은 cfPWV의 reference 값(x축)과 각 모델을 사용하여 추정된 cfPWV 값(y축)을 시각화한 것으로, reference 값과 추정된 값이 일치할수록 점들이 이상적 직선(ideal line)을 따라 분포하는 경향을 보였다.

표 1에서는 본 연구의 딥러닝 모델들과 동일한 *in silico* 데이터셋의 P_r 을 입력으로 cfPWV를 추정한 선행연구인 Vargas et al. 의 성능과 비교하였다 [3]. Vargas et al. 연구에서는 RMSE 0.36, R^2 0.97의 성능을 달성하였고, 이 연구가 제시한 딥러닝 모델의 성능은 본 연구에서 제안한 모델들과 유사한 수준이었다. 세부적으로 CNN-LSTM 모델은 다소 낮은 성능을 보였고, TCN 모델은 더 높은 성능을 나타냈다 [3]. 하지만 선행연구에서는 hold-one-out validation으로 검증하였고, 본 연구에서는 5-fold cross-validation을 적용하였다. 또한 모델들을 구축하기에 앞서, 데이터셋에 각 연령대별 데이터가 학습, 검증, 테스트 세트에 균등하게 분배되도록 설계하여 모델의 일반화 성능을 높이고자 하였다. 전체적으로 TCN 모델이 CNN-LSTM 모델보다 모든 성능 지표에서 더 우수한 예측 성능을 보였으며, 이는 표 1에 제시되어 있다.

	MSE	MAE	RMSE	R^2
CNN-LSTM (5-fold)	0.1959 ± 0.0357	0.2506 ± 0.0226	0.4407 ± 0.0403	0.9416 ± 0.0115
TCN (5-fold)	0.0654 ± 0.0204	0.1728 ± 0.0210	0.2531 ± 0.0367	0.9806 ± 0.0059
[3] Vargas et al.	-	-	0.36	0.97

표 1. Model performances with different metrics

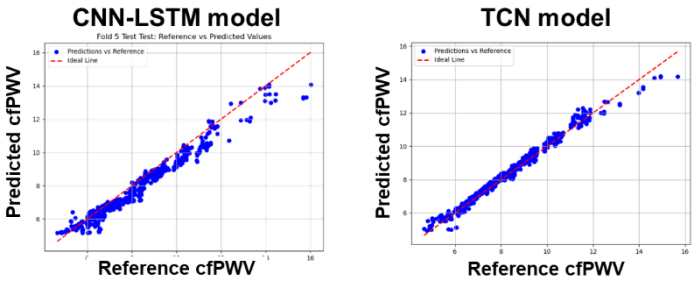


그림 2. Scatter plots of predicted and reference cfPWV values

그림 2에서 볼 수 있듯이, cfPWV 값이 높은 피험자일수록 reference 값 대비 underestimation 경향이 나타났다. 딥러닝 모델은 학습된 데이터 분포에 기반하여 결과를 도출하는 특성이 있는데, 본 연구에 사용된 *in silico* 데이터셋은 정상 노화를 겪은 건강한 성인을 대상으로 구성되어 있어 상대적으로 높은 동맥 경직을 가지는 데이터가 매우 제한적이었다. 이러한 데이터 불균형으로 인해 모델이 해당 영역을 충분히 학습하지 못하여, 이로 인해 예측 성능이 저하된 것으로 판단된다. 따라서, 향후 연구에서는 PWDB 외에도 고혈압 환자군이나 고도 동맥 경직을 가진 피험자의 생리학적 특성을 반영한 시뮬레이션 데이터를 추가하여 학습에 활용할 필요가 있다. 이를 통해 모델이 보다 다양한 동맥 경직도 범위에서 안정적인 성능을 발휘할 것으로 기대된다.

또한, 본 연구는 *in silico* 데이터셋을 활용했기에 실제 임상 데이터와의 차이가 존재할 가능성이 있음을 고려해야 한다. 시뮬레이션 데이터가 생리학적 특성을 반영하고는 있지만, 실제 임상 환경에서는 다양한 노이즈나 측정 편차가 발생할 수 있다. 이러한 문제는 기존 선행연구에서도 지적되어 왔으며, 향후 본 연구에서도 추가 임상 데이터를 확보하여 모델을 검증하고, *in silico* 기반 모델과 임상 데이터 기반 모델의 성능을 비교·분석할 계획이다. 이를 통해 *in silico* 모델의 임상 적용 가능성을 높이며, 실제 임상 활용을 위한 기반을 마련하고자 한다.

5.참고 문헌

[1] Yao, Yang, et al. "Estimation of central pulse wave velocity from radial pulse wave analysis." Computer Methods and Programs in Biomedicine 219 (2022): 106781.

[2] Charlton, Peter H., et al. "Modeling arterial pulse waves in healthy aging: a database for in silico evaluation of hemodynamics and pulse wave indexes." *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 317.5 (2019): H1062-H1085.

[3] Vargas, Juan M., Mohamed A. Bahloul, and Taous-Meriem Laleg-Kirati. "A learning-based image processing approach for pulse wave velocity estimation using spectrogram from peripheral pulse wave signals: An in silico study." *Frontiers in Physiology* 14 (2023): 1100570.

Poster-082

수면 중 ECG 신호 기반 딥러닝을 활용한 생물학적 연령 추정

최성택[1], 최영석[1], 이종실[2], 이명규[2], 김인영[2], 이제연[2*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

한양대학교 생체의공학과[2]

Estimating Biological Age from Sleep ECG Signals Using Deep Learning

Seongtaek Choi[1], Young Seok Choi[1], Jongshill Lee[2], Myung-kyu Yi[2], In Young Kim[2], Jeyeon Lee[2*]

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

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]

[*]jeyeonlee@hanyang.ac.kr

Abstract

Polysomnography (PSG) is the gold standard for monitoring sleep, utilizing multiple biosignals such as EEG, EOG, EMG, and ECG to evaluate sleep quality and detect sleep disorders. Beyond sleep-related features, biosignals acquired during PSG reflect stable physiological conditions with minimal external stimuli and are increasingly recognized as biomarkers that capture age-related physiological changes. In particular, the autonomic nervous system (ANS), which governs cardiovascular regulation, blood pressure, and stress responses, undergoes functional aging, typically characterized by reduced parasympathetic activity and increased sympathetic dominance. Heart rate variability (HRV), derived from ECG, is a widely used, non-invasive indicator of ANS function. Because of the stable physiological conditions during sleep, HRV recorded at this time may provide more consistent insights into ANS function and aging processes than measurements taken during wakefulness. In this study, a deep learning model trained on sleep ECG data achieved a mean absolute error (MAE) of 8.660 years (SD ±7.811) with a statistically significant correlation to chronological age (r = 0.747), demonstrating the potential of sleep-based ECG signals as biomarkers for biological aging.

1. 연구 배경

수면다원검사 (Polysomnography, PSG)는 수면의 질과 장애를 평가하는 표준 진단 도구로서, 뇌파 (Electroencephalogram, EEG), 안전도 (Electrooculogram, EOG), 근전도 (Electromyogram, EMG), 심전도 (ECG) 등 다양한 생체 신호를 종합적으로 분석한다. 수면 중 측정된 생체 신호는 외부 자극이 최소화된 상태의 생리학적 정보를 포함한다.

노화는 시간이 지남에 따라 인체의 생물학적 기능이 점차 저하되고, 만성 질환의 발생 위험이 증가하는 복합적인 생리적 변화 과정을 의미한다. 이러한 노화 과정은 다양한 생리적 지표를 기반으로 생물학적 연령을 산출함으로써 정량적으로 평가할 수 있으며, 이는 연령 관련 질환의 발생률 및 사망률 예측에도 활용될 수 있다. 최근에는 생체신호가 연령에 따라 달라지는 생리적 변화를 반영한다는 점에 주목하여, 건강 상태 평가를 위한 바이오마커로 활용하려는 연구가 활발히 진행되고 있다. [1,2]

자율신경계는 심혈관계 조절, 혈압 및 심박수 유지, 스트레스 반응 등 다양한 생리적 항상성 유지 기능에 핵심적인 역할을 하며, 시간 경과에 따라 기능적 노화가 발생한다. 특히 부교감신경의 활성이 감소하고 교감신경 우세가 증가하는 경향은 고령에서 흔히 관찰되며, 이는 심혈관 질환 위험 증가, 혈압 변동성 증가 등과 밀접한 관련이 있다. 자율신경계의 기능은 심박 변이도 (Heart Rate Variability, HRV)를 통해 비침습적으로 평가할 수 있으며, 이는 부교감 및 교감신경의 상호작용을 정량적으로 반영하는 생리 지표로 널리 활용되고 있다.

특히 수면 중 HRV 측정은 심혈관계 위험 계층화의 잠재적 도구일 수 있다는 점에서 주목된다. [3] 본 연구는 수면 중 ECG 신호를 기반으로 연령을 추정하는 딥러닝 모델을 구축하고, 예측된 생물학적 연령과 연대기적 연령의 차이가 건강지표로서 활용 가능성이 있는지를 탐색하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 수면 중 생체신호가 기록된 세 개의 공개 데이터셋을 활용하였다. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) 코호트는 임상 이전 단계의 심혈관 질환 발병 및 진행에 영향을 미치는 요인을 규명하기 위한 추적 관찰 연구로, 총 2,056건의 PSG 기록이 등록되어 있다. Cleveland Family Study (CFS) 코호트는 수면 무호흡증의 가족력을 정량화하기 위해 시작된 연구이며, 730건의 수면다원검사 기록을 포함한다. 마지막으로 Stanford Technology Analytics and Genomics in Sleep (STAGES) 코호트는 다양한 수면 관련 데이터를 통합하여 수면과 생리적, 유전적, 행동적 특성 간의 관계를 규명하고자 하는 연구로, 다기관에서 수집된 총 1,536건의 PSG 기록이 포함되어 있다.

정상적인 노화 패턴을 학습하기 위한 데이터 확보를 위해 스크리닝 절차를 적용하였다. 참가자의 나이 정보가 없거나, PSG 과정에 continuous positive airway pressure (CPAP) 치료가 포함된 경우, 총 수면 시간이 3시간 미만인 경우, ECG 신호가 일부 구간에서 결측된 경우, 또는 심혈관 질환 병력이 있거나 수면 장애를 가진 참가자는 분석에서 제외하였다.

또한 학습 데이터의 연령 불균형을 방지하기 위해, 훈련 및 검증 세트가 균일한 연령 분포를 갖도록 무작위 샘플링 기반 알고리즘을 적용하였다. 알고리즘은 목표 데이터 수에 도달할 때까지 연령, 코호트, 성별 순으로 가장 많은 데이터를 보유한 그룹을 선택하고, 해당 그룹 내에서 무작위로 데이터를 하나씩 제거하는 방식으로 균형을 맞추었다.

수집된 모든 ECG 신호는 샘플링 주파수를 128Hz로

통일하였고, 고역통과 필터 (차단주파수 0.3Hz, 최대 통과대역 리플 1dB, 최소 저지대역 감쇠 40dB)를 적용하여 저주파 잡음을 제거하였다.

딥러닝 모델은 그림 1.과 같이 두 단계 (phase 1, phase 2)로 구성되었다. 먼저, 모델의 phase 1에서는 5분 단위로 나눈 짧은 시계열의 ECG 신호로부터 연령과 관련된 신호의 패턴을 학습하도록 하고, 이후 해당 구간에서 추출한 특징 벡터들을 누적하여 전체 수면에 관련된 전역적인 특징 벡터를 추출하도록 구성하였다. 그리고 phase 2에서는 이 특징 벡터를 입력으로 사용하여 개인의 나이를 예측하는 딥러닝 모델을 학습하였다.

Phase1의 모델 구조는 CNN, Bi-LSTM, additive attention layer, 두 개의 fully connected (FC) layer로 이루어져 있으며, phase 2는 Bi-LSTM, additive attention layer, 두 개의 fully connected (FC) layer로 구성하였다. 손실 함수는 Huber loss를 사용하였다. 지역적 노화 관련 패턴 학습에서는 배치 크기 32, 학습률 0.001, 전역적 노화 관련 패턴 학습에서는 배치 크기 64, 학습률 0.0005로 설정하였다. 또한 모델의 과적합을 방지하기 위해 Adam 옵티마이저를 사용하였고, 5-fold cross-validation을 통해 최종 모델을 선택하였다.

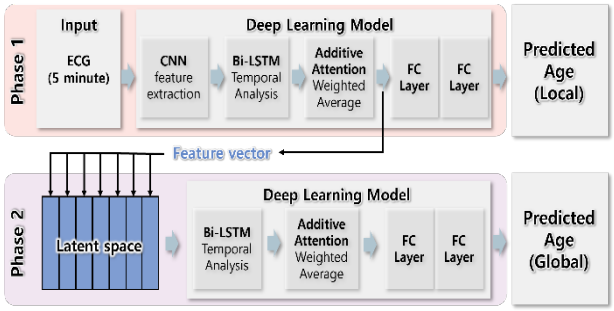


그림 1. 전체 모델 프레임워크

3. 연구 결과

무작위 샘플링 알고리즘을 적용한 결과, 훈련 및 검증 데이터 세트는 균일한 연령 분포를 갖도록 구성되었다. 최종적으로 훈련 및 검증 데이터는 총 1017건, 테스트 데이터는 1000건으로 분할되었다.

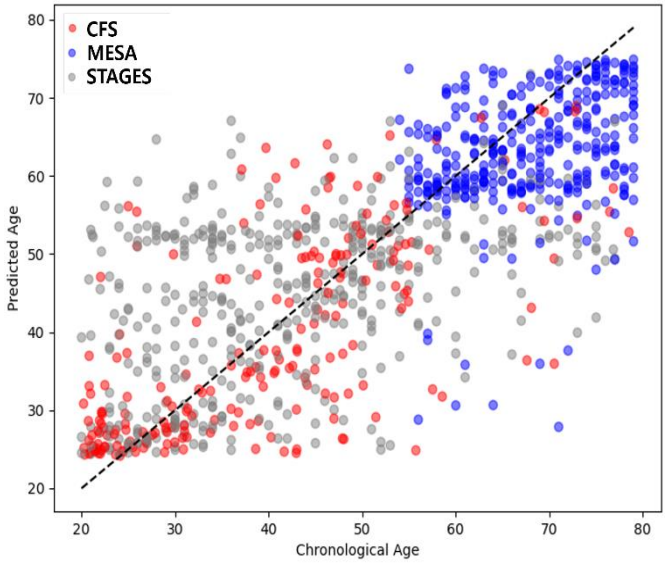


그림 2. 예측 연령과 연대기적 연령의 산점도

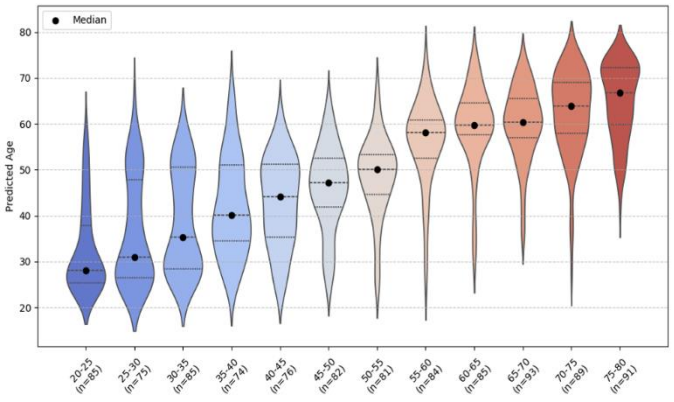


그림 3. 예측 연령과 연대기적 연령의 바이올린 플롯

Model	MAE	SD	r	R^2
ECG model	8.660	± 7.811	0.747	0.558

표 1. 연령 추정 모델 성능

모델의 예측 성능은 평균 절대 오차 (mean absolute error, MAE)를 통해 평가하였으며, 예측된 연령과 실제 연대기적 연령 간의 상관성은 Pearson's correlation을 통해 분석하였다. 모델의 예측 결과는 그림 2.와 그림 3.에서와 같이 산점도 및 바이올린 플롯을 통해 시각화하였으며, 이를 통해 예측 연령의 분포와 정밀도를 직관적으로 확인할 수 있었다.

그 결과, 본 연구에서 제안한 수면 중 ECG 신호 기반 딥러닝 모델은 표 1.에서와 같이 연령 추정 성능 MAE 8.660, SD ± 7.811로 나타났다. 특히 예측된 연령은 연대기적 연령과 높은 상관성 (r = 0.747)을 나타내어, ECG 신호가 생물학적 노화 상태를 반영할 수 있는 가능성을 시사하였다. 이 결과는 최근 보고된 ECG 기반 나이 예측 모델의 성능과 유사한 수준이었다. [4]

향후 연구에서는 모델의 성능 향상을 위하여, ECG 기반 RR interval을 함께 입력으로 활용할 수 있도록 모델을 개선함으로써 노화에 따른 HRV 변화 양상을 함께 반영하는 모델을 훈련할 계획이다. 또한 나아가 예측된 생물학적 연령과 실제 연대기적 연령의 차이를 기반으로 자율신경계 이상과 연관된 질환들과의 연관성을 분석하여, 건강 상태를 반영하는 새로운 바이오마커로 활용될 가능성도 제시할 수 있을 것이다.

5.참고 문헌

[1] S. Yook, H. R. Park, C. Park, G. Park, D. C. Lim, J. Kim, E. Y. Joo, and H. Kim. "Novel neuroelectrophysiological age index associated with imaging features of brain aging and sleep disorders." *NeuroImage*, Vol. 264, No. 119753, Oct. 2022.

[2] A. Brink-Kjaer, E. B. Leary, et al. "Age estimation from sleep studies using deep learning predicts life expectancy." *npj Digital Medicine*, Vol. 5, No. 103, p.1–10, 2022.

[3] E. M. Kerkering, I. M. Greenlund, et al. "Reliability of heart rate variability during stable and disrupted polysomnographic sleep." *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 323, No. 1, pp. H16–H23, 2022.

[4] E. M. Lima, A. H. Ribeiro, G. M. M. Paixão, et al., "Deep neural network-estimated electrocardiographic age as a mortality predictor." *Nature Communications*, Vol. 12, No. 1, pp. 5117, 2021.

Poster-083

주행 환경에 따른 운전자 심박변이도 반응 분석

이승연[1], 하지호[1], 한지혜[2], 이제연[3], 이명규[3], 김인영[3], 이종실[3*]

한양대학교 융합전자공학과[1], 한양대학교 바이오메디컬공학과[2], 한양대학교 생체의공학과[3]

Heart Rate Variability Analysis of Drivers in Response to Distinct Driving Environments

Seungyeon Lee[1], Jiho Ha[1], Ji Hye Han[2], Jeyeon Lee[3], Myung-kyu Yi[3], In Young Kim[3], Jongshill Lee[3*]

[1]Department of Electrical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Korea

[2,3]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Korea

[*]netlee@hanyang.ac.kr

Abstract

This study investigates drivers' autonomic responses to urban and highway driving environments using heart rate variability (HRV) analysis. Twenty participants were divided into two groups with counterbalanced driving orders: Group A performed urban driving first followed by highway driving, while Group B experienced the reverse sequence. Electrocardiogram (ECG) signals were collected via a wearable chest sensor across alternating rest and driving sessions. Key HRV features—including SDNN, RMSSD, and LF/HF ratio—were extracted to assess stress- and fatigue-related physiological changes. Results revealed significantly lower SDNN during highway driving in both groups. LF/HF ratio trends indicated greater autonomic recovery in Group B, while heart rate showed a general decline with no group difference. This study proposes HRV as a reliable indicator for evaluating drivers' state under varying environmental conditions such as driving courses.

1. 연구 배경

최근 자율주행 및 운전자 모니터링 시스템 (Driver Monitoring System, DMS)의 발전과 함께 운전자 상태 모니터링에 대한 관심이 높아지면서, 스트레스 및 피로도와 같은 생리적, 심리적 지표를 정량적으로 평가하고 관리하는 기술의 중요성이 부각되고 있다. 스트레스와 피로도는 장기적인 건강과 웰빙에 영향을 미치는 핵심 요인일 뿐만 아니라 인지 기능 저하, 주의력 감소, 반응 시간 지연 등 다양한 부정적 결과를 유발하여 교통사고로 이어질 수 있는 요인으로도 작용한다. 특히, 고도의 집중력과 빠른 판단이 요구되는 운전 상황에서 발생하는 인지 부하와 피로 누적은 운전자의 상황 인식 능력을 저하시키고 안전 운전에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 운전자의 상태를 실시간으로 파악하고 이를 기반으로 피드백 가능한 시스템 개발의 필요성이 더욱 커지고 있다.

기존 연구에서는 운전자 상태 분석을 위해 얼굴 표정이나 안전도 (electrooculogram, EOG), 뇌파 (electroencephalogram, EEG)와 같은 생체 신호가 활용되어 왔으나, 조도가 낮으면 얼굴 표정을 인식하기 어렵고 EOG와 EEG는 웨어러블 응용에 한계가 있는 등 환경적 제약이 존재한다[1,2]. 또한 운전자의 상태를 평가하는 데에 주행 경로와 같은 실제 운전 환경을 고려하지 않는다면 실제 환경을 기반으로 하는 운전자 모니터링의 정밀도와 실효성을 확보하기 어렵다.

자율 신경계의 균형 변화를 민감하게 반영하는 대표적인 생리적 지표인 심박변이도 (Heart rate variability, HRV)는 웨어러블 기기를 통해 현장에서도 손쉽게 수집될 수 있고 비침습적이며 연속적으로 측정이 가능하여, 운전 환경에서 스트레스 및 피로도 등 운전자의 상태를 분석하기에 적합하다. 따라서 본 연구에서는 HRV를 기반으로 주행 환경 변화에 따른 운전자의 상태를 자율신경계 반응으로 분석한다[3].

본 연구의 목적은 실제 주행 환경에서 수집된 HRV 데이터를 기반으로, 시내 주행과 고속도로 주행이라는 경로 차이에 따른 자율신경계 반응의 차이를 분석하고, 이를 통해 주행 환경 기반한 운전자 상태 평가의 신뢰성을 확보하는 것이다. 나아가, 운전 중 스트레스 및 피로도 모니터링 및 운전자 보조 시스템 구축을 위한 시스템 개발의 기초 자료로 활용될 수 있도록 한다.

2. 연구 방법

2-1. Experimental Protocol

본 연구는 건강한 성인 20명을 대상으로 수행되었으며, 심전도(ECG) 신호는 가슴 벨트형 센서(H10, Polar)를 통해 수집되었다. 운전 환경에 따른 자율신경계 반응을 비교하기 위해 실험은 3개의 Resting session과 2개의 driving course (도심, 고속)로 구성되었다. 각 코스는 출발지-반환점-출발지의 왕복 경로로 구성되며, 피험자는 두 그룹(Group A: 12명, Group B: 8명)으로 나뉘어 코스 주행 순서를 교차 배치하였다.
[IRB 승인번호: HYU-2019-11-003-3]

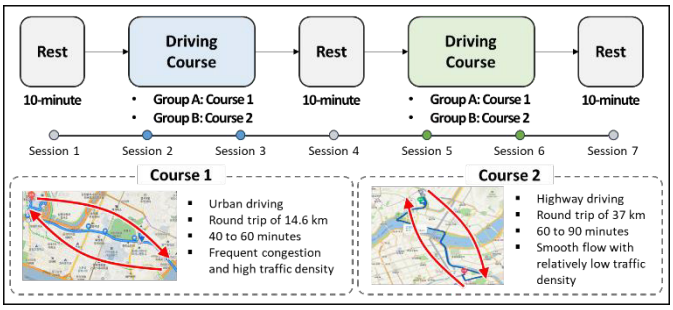


그림 1. 실험 프로토콜

2-2. Preprocessing

가슴 벨트형 센서(H10, Polar)로부터 추출된 RR interval으로부터 extra beats, missed beats, short interval, long interval 및 ectopic beats를 보정하여 HRV 분석에 사용하였다[4]. 또한 그룹 내 각 코스의 왕복 경로를 편도(departure, return)로 분리하여 분석하였다.

추출 및 보정된 RR interval은 5분마다 분할하였으며, HRV 분석을 위해 RR interval, Heart rate, SDNN, RMSDD 등의 time domain 지표와 low/high frequency power 및 LF/HF ratio 등 frequency domain 지표 및 SD1, SD2, Shannon entropy 등 Nonlinear 지표를 추출하였다. 또한 추출된 지표로부터 스트레스 또는 피로도와 연관된 것으로 사전연구로부터 알려진 RR interval, HR, SDNN, RMSSD, LF/HF power, LF/HF ratio를 사용하여 자율신경계 반응 분석에 활용하였다.

각 session에 대해 5분 window마다 HRV 지표들을 추출하여 session, group 및 course 별 지표의 분포를 비교하였다.

2-3. Statistical Analysis

그룹 간 및 조건 간 생리 지표의 차이를 분석하기에 앞서, 데이터의 분포 특성을 확인하기 위해 정규성 검정을 수행하였다. 이후, 정규성을 만족하는 경우에는 독립 표본 t-검정을, 정규성을 만족하지 않는 경우에는 비모수 검정인 Mann–Whitney U 검정을 적용하여 통계적 유의성을 평가하였다.

3. 연구 결과 및 논의

3-1. HRV Comparison by Group and Course Type

그룹 별 코스에 따른 HRV 지표 비교(그림 2)에서는 A 그룹과 B 그룹 고속도로에서 주행한 코스에서 SDNN 지표의 분포가 일관되게 감소하는 양상을 확인하였다. 또한 A 그룹에서 주행 코스 간 *p-value=0.0028* 및 B 그룹에서 주행 코스 간 *p-value=0.0222* 로 유의미한 차이가 있음을 확인하였다. SDNN은 자율신경계 전체의 변동성과 반응성을 반영하는 HRV 지표 중 하나로, 자극에 대한 반응성이 제한적일 때 자율신경계 반응성이 떨어지고 부교감신경의 개입이 약화되어 SDNN이 감소할 수 있다. 고속도로 주행은 속도가 일정하고 주행 환경의 변화가 적기 때문에, 자극에 대한 복잡성이 낮아서 그에 따라 SDNN이 감소한 것으로 해석될 수 있다.

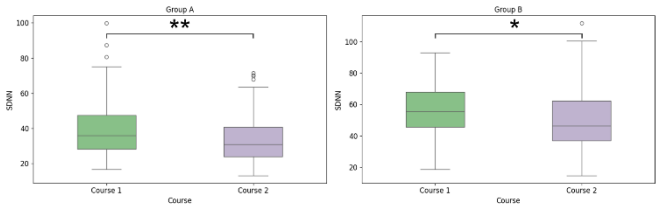


그림 2. 그룹별 코스에 따른 SDNN 분포

코스 별 그룹 간 HRV 지표 비교(그림 3)에서는 시내 및 고속도로 두 코스 모두에서 그룹 B가 그룹 A보다 높은 SDNN 값을 나타내는 경향을 보였고, U-test 결과 매우 유의한 차이가 존재함을 확인하였다. 또한 각 session에 따른 그룹 간 SDNN 분포를 확인했을 때에도 동일한 경향이 주행 경로, 순서 및 휴식과 무관하게 일관적으로 관찰되었다. 이는 그룹 간 부교감신경 개입 및 활성 수준의 베이스라인에 차이가 존재함을 나타내고, 따라서 SDNN의 절대값을 기준으로 한 그룹 간 비교는 결과 해석에 한계가 있다.

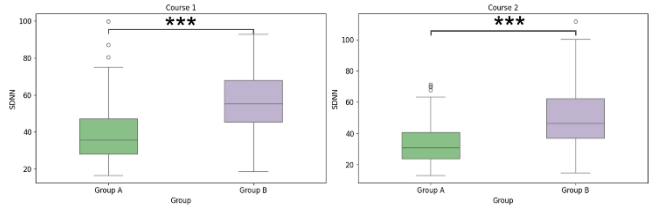


그림 3. 코스별 그룹 간 SDNN 분포

3-2. Group-Level HRV Trends over Sessions

본 실험에서 LF/HF ratio의 변화 양상(그림 5-A)을 살펴보면, Group A는 전반적인 세션에서 비교적 높은 LF/HF 비율을 유지하며 교감신경계 우세 상태가 지속되었고, 실험 종료 시점(Session 7)에도 회복되지 않은 경향을 보였다. 반면 Group B는 첫 세션에서 고속도로 주행에 따른 일시적인 LF/HF 상승이 있었으나, 이후 세션을 거치며 점차 감소하는 회복 패턴을 나타냈고, 부교감신경계 활성의 회복력이 상대적으로 높게 나타났다.

특히 Session 2, 3와 Session 6, 7에서는 두 그룹 간 LF/HF 비율에 통계적으로 유의한 차이 ($p<0.05$)가 나타났으며, 이는 자율신경계 반응의 회복 속도와 안정성 측면에서 Group B가 Group A보다 더 효과적인 생리적 회복 반응을 보였음을 의미한다. 반대로 Session 1(실험 시작 시점의 휴식 구간)에서는 두 그룹 간 유의한 차이가 관찰되지 않아, 초기 조건이 유사했음을 보여주며 이후 세션에서의 차이는 실험 조건의 영향으로 발생했음을 뒷받침한다.

반면에, 휴식과 도심 및 고속도로 왕복 주행 session에 따른 그룹 별 심박수(HR)의 분포 변화(그림 5-B)는 그룹 간 뚜렷한 차이를 보이지 않았으며, 두 그룹 모두 지속적으로 감소하는 추세를 나타냈다. 이는 실험이 진행되며 운전으로 인한 피로가 누적되어 교감신경계의 항진이 억제되고 전반적인 심박 반응성이 감소한 결과로 해석된다. 그러나 HR은 다양한 생리적 요인의 영향을 받기 때문에, 자율신경계 균형이나 회복 정도를 정밀하게 반영하기에는 한계가 있으며, 이에 비해 LF/HF ratio는 자율신경계 조절 변화에 더욱 민감하게 반응하여 그룹 간 생리적 차이를 효과적으로 구분하는 데 유용한 지표임을 확인할 수 있다.

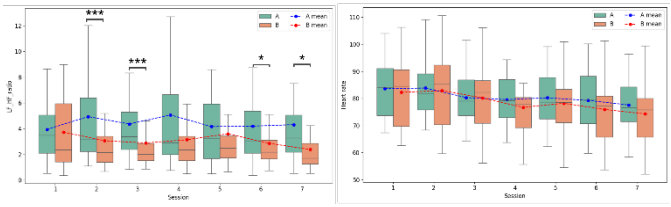


그림 5. Session에 따른 그룹 별 HRV 지표 분포

LF/HF ratio (좌), Heart Rate (우)

3-3. Discussion

본 연구에서는 mean HR, LF/HF ratio 등 교감신경계와 관련된 HRV 지표도 포함하여 분석하였으나, 해당 지표에 대한 생리학적 해석은 상대적으로 제한적으로 이루어졌다. 향후 연구에서는 교감신경계 지표에 대한 해석을 강화하고, 스트레스 반응과의 연관성을 명확히 하기 위한 분석이 필요하다.

또한, 그룹 간 베이스라인 차이가 존재하므로, 절댓값 해석보다는 휴식 상태와 주행 구간 간의 변화량을 기반으로 한 상대적 해석이 중요하며, 이를 통해 조건별 생리적 반응 차이를 보다 정밀하게 파악할 수 있을 것이다. 이후, 유의한 지표를 확인하기 위한 통계 분석도 추가적으로 진행할 예정이다.

4. 참고 문헌

[1] Lyu, Xiaohong, et al. "Driver Fatigue Warning Based on Medical Physiological Signal Monitoring for Transportation Cyber-Physical Systems." IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems (2025).

[2] Sciaraffa, Nicolina, et al. "Validation of a light EEG-based measure for real-time stress monitoring during realistic driving." Brain sciences 12.3 (2022): 304.

[3] Gullett, Nancy, et al. "Heart rate variability (HRV) as a way to understand associations between the autonomic nervous system (ANS) and affective states: A critical review of the literature." International Journal of Psychophysiology 192 (2023): 35-42.

[4] Tarvainen, Mika P., et al. "Kubios HRV–heart rate variability analysis software." Computer methods and programs in biomedicine 113.1 (2014): 210-220.

Poster-084

HRV의 Resting 및 Recovery 지표를 활용한 만성 스트레스 및 회복탄력성 예측

이승연[1], 하지호[1], 이제연[2], 이명규[2], 김인영[2], 이종실[2*]

한양대학교 융합전자공학과[1], 한양대학교 생체의공학과[2]

HRV-Based Estimation of Chronic Stress and Resilience in Resting and Recovery States

Seungyeon Lee[1], Jiho Ha[1], Jeyeon Lee[2], Myung-kyu Yi[2], In Young Kim[2], Jongshill Lee[2*]

[1]Department of Electrical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Korea

[*]netlee@hanyang.ac.kr

Abstract

This study aimed to classify self-reported psychological scores—Perceived Stress Scale (PSS) and Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC)—based on Heart Rate Variability (HRV) features extracted from different physiological states (resting and recovery). ECG data were collected from 90 healthy adults, and SHAP-based feature selection and logistic regression models were applied to analyze the relationship between HRV features and questionnaire scores. As a result, the PSS was effectively classified using HRV features from the resting state (accuracy = 83.37%), while the CD-RISC showed the best classification performance based on recovery-phase HRV (accuracy = 71.11%). These Results suggest that HRV provides a physiological basis for explaining self-reported psychological states and demonstrates the potential for quantitative stress assessment.

1. 연구 배경

최근 정신 건강에 대한 사회적 관심이 빠르게 증가하고 있으며, 스트레스는 웰빙을 위한 핵심 주제로 주목받고 있다. 스트레스는 변화하는 외부 환경에 적응하기 위한 인체의 생리적 반응으로, 일정 수준에서는 집중력과 수행 능력을 향상시키는 긍정적인 역할을 한다. 그러나 이러한 반응이 과도하고 장기적으로 지속될 경우, 인체의 항상성 유지 기능이 약화되며, 이는 우울증, 불안과 같은 정신 질환뿐만 아니라 고혈압, 심혈관계 질환 등 다양한 건강 문제로 이어질 수 있다. 이에 따라 스트레스를 정량적으로 평가하고, 지속적으로 모니터링할 수 있는 체계의 필요성이 강조되고 있다.

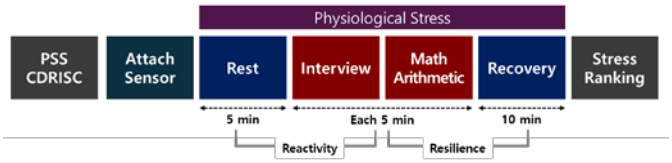
현재 스트레스 및 회복탄력성(resilience) 평가는 주로 심리적 자기보고식 도구를 기반으로 한다. 대표적으로, Perceived Stress Scale (PSS)는 지난 한 달간의 만성 스트레스 수준을 측정하고, Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC)는 스트레스 상황에서의 회복 능력을 평가하는 데 사용된다. 이 두 설문 도구는 간단하고 신뢰성이 높지만, 주관적 응답에 의존하기 때문에 반복 측정 시 응답 편향과 낮은 순응도라는 한계가 있다. 이러한 한계를 보완하기 위해, 심박 변이도(Heart Rate Variability, HRV)와 같은 생리 기반 지표가 주목받고 있다. HRV는 교감 및 부교감 신경계의 균형을 반영하여 스트레스 반응 및 회복 탄력성을 객관적으로 평가할 수 있으며, 웨어러블 기술의 발전으로 활용 가능성도 높아지고 있다.

하지만 기존 HRV 기반 연구는 대부분 급성 스트레스 자극에 따른 단기적인 생리 반응 분석에 집중되어 있으며, 일상에서 반복적으로 축적되는 만성 스트레스 상태나 회복 탄력성과의 연관성을 다룬 연구는 상대적으로 부족하다. 특히 PSS와 CD-RISC는 HRV와 개별적으로 분석된 사례는 존재하지만, 이 두 지표를 함께 고려하여 HRV를 통해 통합적으로 해석하려는 시도는 거의 없었다. 이에 따라 스트레스 인지 수준과 회복 능력 간의 복합적인 상호작용을 생리적 지표로 설명하는 데 한계가 있으며, 실제 생활 스트레스 상황을 반영한 정량적 평가 체계의 필요성이 제기되고 있다.

따라서 본 연구는 PSS와 CD-RISC 간의 상관성을 HRV 기반 지표를 통해 분류 및 분석함으로써, 스트레스와 회복탄력성의 생리적 상호작용을 통합적으로 이해하고자 한다. 이를 통해 자기보고식 도구의 한계를 보완하고, 지속적인 스트레스 평가 및 개인 맞춤형 개입 전략 수립에 활용 가능한 정량적 평가 모델을 제시하고자 한다.

2.연구 방법

2-1. Protocol



△ 그림 1 전체 실험 프로토콜

본 연구에서는 건강한 성인 120명을 대상으로 실험을 진행하였다(HYUIRB-202301-004). 실험에 앞서, 참가자들은 한국어로 번역된 PSS와 CD-RISC를 작성하여 개인의 스트레스 인지 수준과 회복 탄력성을 평가하였다. 이후, 흉부에 착용하는 Polar H10 센서를 통해 Interbeat interval을 연속 측정하였다. Trier Social Stress Test(TSST)를 이용하여 스트레스 유도를 하였고, 휴식–스트레스 유도–회복 단계 전반에 걸쳐 생리 신호가 기록되었다. 각 단계 이후에는 주관적으로 느낀 스트레스 수준에 대한 간단한 설문을 수행하였다. 측정 데이터 중 품질이 낮거나 노이즈가 과도한 데이터는 제외하였고, 최종적으로 90명의 데이터를 분석에 활용하였다.

2-2. Data Preprocessing & Feature Extraction

–HRV 분석의 정확도를 높이기 위해 Kubios 기반의 보정 알고리즘을 적용하여 측정한 RRI 신호에 대해 이상 박동(ectopic beat)을 제거하였으며, 자동화된 탐지 기준에 따라 비정상적인 간격은 분석에서 제외되었다. 이 중 평균 심박수(mean HR)가 가장 낮은 구간을 안정 상태(resting state)로 정의하고, 이를 기준으로 스트레스 자극 이후의 반응성(reactivity)과 회복력(resilience)을 평가하였다[2]. 반응성은 안정 상태 대비 스트레스 자극 구간에서 나타나는 HRV 변화 정도로 정의되며, 회복력은 자극 후 HRV가 얼마나 빠르고 안정적으로 회복되는지를 나타낸다. 이후, 전처리된 HRV는 단기 분석을 위해 1분 길이의 슬라이딩 윈도우로 분할하고 특징점 추출을 진행했다. HRV 특징점은 시간 영역, 주파

수 영역, 비선형 지표, 그리고 Empirical Mode Decomposition 기반 Intrinsic Mode Function 분석을 포함하여 총 16개의 변수로 구성된다[3].

2-3. Feature selection & Classification model

HRV 기반 분류 모델의 입력 변수 최적화를 위해 SHapley Additive exPlanations(SHAP) 값을 활용하여 각 feature의 중요도를 산출하였다. 이를 통해 모델 성능에 기여도가 높은 변수들을 선별하고, feature 개수에 따른 F1-score 변화를 비교하여 최적의 feature subset을 선정하였다. 최종적으로 선정된 feature를 기반으로 Binary Classification를 위한 Logistic Regression 모델을 구축하였으며, 교차 검증은 Leave-One-Subject-Out Cross Validation 방식으로 수행하여 일반화 성능을 평가하였다. 평가 지표로는 F1-score와 Accuracy를 사용하였다. CD-RISC 분류 모델은 스트레스 자극 이후의 회복 구간(recovery phase)에서 도출된 HRV feature를 기반으로, PSS 분류 모델은 안정 상태(resting state)의 HRV feature를 기반으로 학습 및 예측을 수행하였다.

3. 연구 결과

3-1. Descriptive Statistics and Group Partitioning

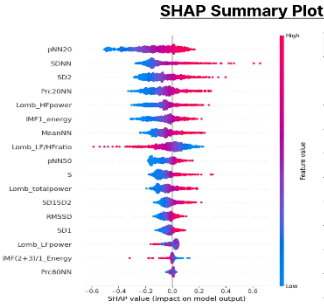
	Group	n	Mean	SD	Q1	Median	Q3
PSS	Low	478	12.64	2.18	11	13	15
	Gray	426	17.03	0.77	16	17	18
	High	490	22.88	3.47	21	22	24
CDRISC	Low	596	50.03	9.19	47	51	57
	Gray	345	64.03	2.21	62	64	66
	High	435	75.07	4.03	71	74	78

△ 그림 2 설문지에 따른 그룹 분류 및 기술통계 요약

참가자들은 PSS 및 CD-RISC점수를 기준으로 스트레스 및 회복탄력성 수준에 따라 각각 Low, Gray, High의 세 집단으로 분류하였다. PSS는 15점 이하, 16–18점, 19점 이상을 기준으로, CD-RISC는 60점 이하, 61–67점, 68점 이상을 기준으로 집단을 구분하였다.

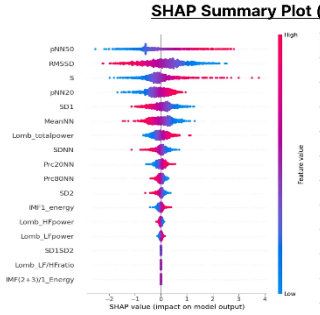
3-2. Group Classification based on HRV feature set

3-2-1. SHAP value



Feature	Mean SHAP
SDNN	0.139475
pNN20	0.115391
RMSSD	0.102809
SD1	0.094322
IMF1_energy	0.094276
SD2	0.084119
Lomb_HF	0.081198
Lomb_LF	0.073342
MeanNN	0.061554
SD1SD2	0.058053

△ 그림 3 PSS 그룹 내 SHAP mean value

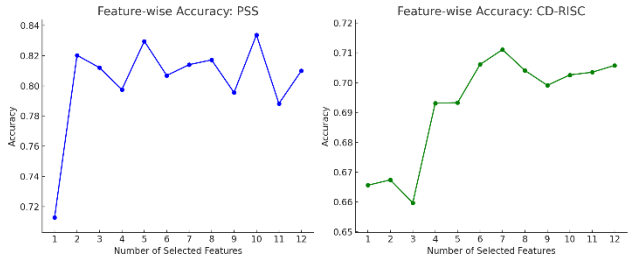


Feature	Mean SHAP
pNN50	0.735905
RMSSD	0.638954
S	0.425946
pNN20	0.325331
SD1	0.323426
MeanNN	0.322139
Lomb_TP	0.218239
SDNN	0.153556
Prc20NN	0.122354
Prc80NN	0.089861

△ 그림 4 CDRISC 그룹 내 SHAP mean value

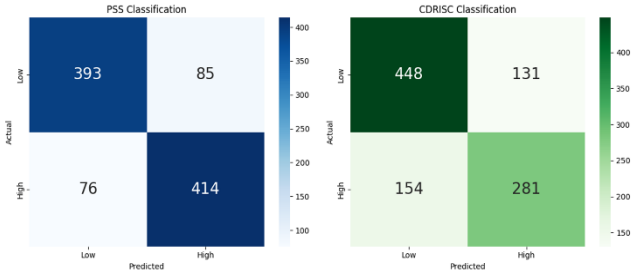
PSS와 CD-RISC 분류 모델에서의 SHAP 분석 결과, 각 모델 결과에 최적화된 HRV Feature set은 서로 다르게 나타났다. PSS 그룹 분류 모델에서는 SDNN, pNN20, RMSSD, SD1, IMF1_energy 등의 총 10개의 시간 및 비선형 지표가 예측 변수 조합으로 도출되었으며, SHAP mean value 기준 높은 feature importance를 가진 변수는 SDNN(0.139)과 pNN20(0.115)으로 나타났다. 반면, CD-RISC 그룹 분류 모델에서는 pNN50, RMSSD, S, pNN20, SD1 등이 총 7개의 주요 변수 조합으로 확인되었고, 특히 pNN50(0.736)과 RMSSD (0.639)의 SHAP mean value가 높아 해당 지표가 회복탄력성과 연관성이 높음을 알 수 있다.

3-2-2. Group Classification



△ 그림 5 Feature 개수 별 Accuracy

SHAP 기반 feature importance를 활용한 selection 결과, PSS 모델은 10개의 feature를 사용할 때 가장 높은 정확도 (Accuracy = 0.8337)를, CD-RISC 모델은 7개의 feature에서 최대 정확도(Accuracy = 0.7111)를 나타냈다.



PSS	Precision	Recall	f1
0 (Low)	0.84	0.82	0.83
1 (High)	0.83	0.84	0.84
Overall – accuracy : 0.8337			

CD-RISC	Precision	Recall	f1
0 (Low)	0.74	0.77	0.76
1 (High)	0.68	0.65	0.66
Overall – accuracy : 0.7111			

△ 그림 6 분류 모델 별 혼동행렬

각 모델은 SHAP 기반 feature selection을 통해 도출된 최적 feature subset을 사용하여 학습되었다. PSS 모델은 정확도 83.37%, F1-score 0.84의 분류 성능을, CD-RISC 모델은 정확도 71.11%, F1-score 0.71의 성능을 나타냈다.

4.참고 문헌

[1] Kirschbaum, Clemens, Karl-Martin Pirke, and Dirk H. Hellhammer. "The 'Trier Social Stress Test'–a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting." Neuropsychobiology 28.1-2 (1993): 76-81.

[2] Lee, Seungjae, et al. "Mental stress assessment using ultra short term HRV analysis based on non-linear method." *Biosensors* 12.7 (2022): 465.

[3] Lee, Jinhak, et al. "Analysis of Acute Stress Reactivity and Recovery in Autonomic Nervous System Considering Individual Characteristics of Stress using HRV and EDA." IEEE Access (2024).

Poster-085

폐쇄병동 환자 중증도에 따른 활동량 특징 분석

임하민[1], 왕창원[2], 신항식[1*]

[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

[2]순천향대학교 의생명융합학부 헬스케어융합전공

Activity Level Characteristics Analysis According to Severity in Closed Ward Patients

Hamin Lim[1], Changwon Wang[2] Hangsik Shin[1*]

[1]Department of Medicine Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[2]Department of Integrated Healthcare Science, School of Integrated Biomedical Science, Soonchunhyang University, Asan, Republic of Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study examines activity characteristics based on depression severity in psychiatric inpatients using wearable devices and the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD). Data from a 3-axis accelerometer were collected over 24 hours, capturing movement during sleep, activity, and different time intervals. The results showed that the Severe group had lower movement variability than the Moderate group, indicating less fluctuation in activity. While the Severe group exhibited more consistent movement during sleep, the Moderate group had higher activity in the afternoon. These findings suggest that higher depression severity is linked to reduced physical activity and more subdued movement patterns. The study highlights the potential of wearable devices for continuous depression monitoring and assessing severity in clinical settings.

1. 연구 배경

우울증은 흔히 나타나는 정신질환 중 하나로, 정신적·인지적 증상뿐만 아니라 행동 변화로 이어지는 특징을 보인다[1]. 특히, 정신과 입원 환자 중 약 50~60%가 우울증을 동반하는 것으로 보고되고 있으며, 이들의 행동 변화는 자해, 자살 시도, 공격성 등 위험한 결과로 나타날 수 있어 지속적인 관찰과 관리가 필수적이다[2,3].

현재 입원병동에서는 환자의 우울 증상과 행동 변화를 의료진의 순찰과 CCTV 감시, 환자의 주관적 보고 등을 통해 모니터링하고 있다[4]. 그러나 이러한 방법들은 회상 편향(recall bias), 실시간 증상 변화 포착의 어려움, 여러 환자를 동시에 관찰해야 하는 한계가 있다[5].

이에 따라 최근 디지털 표현형(digital Phenotyping)을 활용하여 지속적이고 객관적인 우울 증상 모니터링이 주목받고 있다[6]. 디지털 표현형은 스마트폰 등 디지털 기기를 통해 수집된 데이터를 분석하여 행동 및 상태를 추론하는 방법이다. 하지만 기존 연구에서는 행동 지표와 우울증 간 관계가 일관되지 않아 임상 적용에 어려움이 있다[7].

따라서 본 연구에서는 웨어러블 기기를 통해 수집된 움직임 데이터를 바탕으로 우울증 입원 환자의 행동 변화 평가 지표를 도출하고, 해밀턴 우울 평가 척도(Hamilton depression rating scale, HAMD)로 우울 중증도를 구분하여 그룹별 행동 지표 차이를 통계적으로 검증함으로써 행동 변화 평가 지표의 유의성을 확인하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 연구 대상

본 연구는 서울아산병원 정신건강의학과 폐쇄병동에 입원한 25명의 환자를 대상으로 하였다. 연구에 참여한 환자들은 모두 우울 증상을 동반했으며, 진단명은 양극성 장애(n=11), 정신병(n=6), 단기 정신병 장애(n=3), 조현정동장애(n=1), 주의력결핍 과잉행동장애(n=1), 주요 우울 장애(n=1), 조현병(n=1), 및 적응장애 (n=1) 이었다. 입원 기간은 6~14일 이었으며, 연구는 서울아산병원 연구윤리 위원회 승인 이후 환자 서면 동의를 받아 진행되었다(IRB No. 2022-1130).

2.2 데이터 수집

데이터는 두 가지 유형으로 수집되었다. 첫 번째는 웨어러블 디바이스(PWB-600S, Patron, Co., Ltd., South Korea)를 통해 연구 참여 기간 동안 수집된 손목 가속도 데이터이며, 두 번째는 매주 1회 의료진에 의해 기록된 해밀턴 우울 평가 점수이다.

2.3 가속도 특징 추출

웨어러블 디바이스로부터 수집된 3축 가속도 데이터는 착용 방향에 따라 축별 편차를 가질 수 있다. 이를 보정하기 위해, x, y, z 축의 총 가속도 값을 나타내는 벡터 신호 크기 (signal vector magnitude, SVM)를 계산하였다. SVM은 아래의 식(1)으로 계산된다.

$$\mathrm{SVM} = \sqrt{ACC_x^2 + ACC_y^2 + ACC_z^2} \quad (1)$$

이 때 ACC_x, ACC_y, ACC_z는 각각 x, y, z축 가속도 값을 의미한다. 이후 24시간 동안 수집된 데이터를 시간 구간에 따라 종일 (0–24시), 수면 (22–익일6시), 활동 (06–22시)으로 먼저 나누고, 활동시간은 오전(6–12시), 오후(12–18시), 저녁(18–22시)으로 세분화하였다. 각 시간 구간(총 6개 구간: 종일, 수면, 활동, 오전, 오후, 저녁)에서 평균(mean), 변동계수(coefficient of variation, CV), 표준편차(standard deviation, SD), 첨도(kurtosis), 왜도(skewness)의 5가지 통계 특성을 계산하여 특징을 추출하였다. 또한, 활동시간(오전, 오후, 저녁) 간 움직임의 상대적인 비율을 계산하여 오전/오후, 오전/저녁, 오후/저녁, 오전/종일, 오후/종일, 저녁/종일 총6개의 비율 기반 특징을 추가로 계산하였다. 최종적으로 30개의 통계적 특징과 6개의 비율 기반 특징을 더해 총 36개 특징을 추출하였다.

2.4 데이터 분석

HAMD 총점 17점을 기준으로 이상인 경우 중등도(moderate) 19명(양극성 장애 10명, 정신병 5명, 단기 정신병 장애 1명, 주요우울장애 1명, 주의력결핍 과잉행동장애 1명, 조현정동장애 1명) 과 중증(severe) 6명(적응장애 1명, 양극성

장애 1명, 정신병 1명, 단기 정신병 장애 2명, 조현병 1명)으로 분류 후 각 중증도 간 특징 값의 차이를 Mann-Whitney-U 검정을 이용해 비모수 검정을 하였다. 이 때 다중비교에 따른 위양성 가능성을 배제하기 위해 Benjamini-Hochberg 절차를 적용 사용하였다. 분석 순서를 시각화한 결과는 그림 1과 같다.

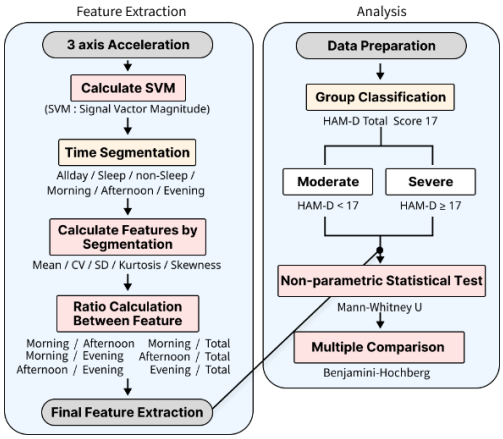


그림 1. 특징 추출 및 분석방법 순서도

3. 연구 결과

표 1은 중증도 그룹간 검정 결과를 보여주며, 그림 2는 중증도에 따른 가속도 특징 들의 상자도(boxplot)와 통계적 검정 결과를 보여준다. 분석 결과, 모든 시간 구역에서 Severe 그룹은 변동계수와 표준편차 값이 낮게 나타났으며, 이는 Severe 그룹이 Moderate 그룹에 비해 움직임 변동성이 낮음을 의미한다. 수면 시간 동안 Severe 그룹은 Moderate 그룹보다 더 많은 움직임을 보였지만, 변동량은 적었다. 이는 Severe 그룹이 수면 중 지속적으로 움직였다고 해석할 수 있다. 한편, Moderate 그룹은 Severe 그룹보다 하루 중 오후 시간의 움직임 양이 더 많았다.

종합적으로, 우울 중증도가 높은 그룹이 움직임 변동성이 낮았으나, 수면 중 움직임은 더 많은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 우울 중증도가 증가할수록 신체적 활동이 감소하고, 진정 혹은 억제된 상태에서의 움직임 패턴이 나타나지만, 수면 중 지속적인 움직임으로 인해 수면의 질이 낮아질 수 있음을 시사한다. 이러한 결과는 디지털 표현형을 통해 우울 중증도를 파악할 수 있는 기초 자료를 제공하며, 향후 우울증의 진단 및 치료에서 웨어러블 디바이스를 활용한 정교한 모니터링 방법의 가능성을 제시한다.

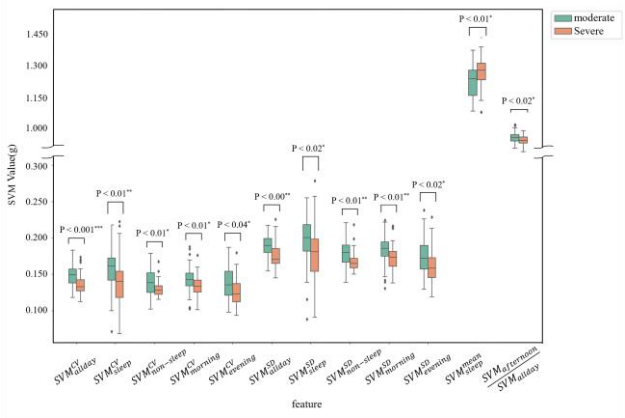


그림 2. 특징 별 중증도 그룹 간 Mann-Whitney-U 검정 결과 중 유의미한 특징의 상자도(boxplot).

표 1. 중증도 그룹 간 Mann-Whitney-U 검정 후 유의미한 (Adjusted p<0.05) 차이를 보인 특징 목록

Feature	Group (Mean ± Std)		Adjusted P-Value
	moderate	severe	
SVM_{sleep}^{mean}	1.25 ± 0.06	1.30 ± 0.06	0.01*
SVM_{sleep}^{CV}	0.16 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.00**
$SVM_{non-sleep}^{CV}$	0.14 ± 0.02	0.13 ± 0.01	0.01*
$SVM_{morning}^{CV}$	0.14 ± 0.02	0.13 ± 0.01	0.01*
$SVM_{evening}^{CV}$	0.14 ± 0.02	0.13 ± 0.02	0.03*
SVM_{allday}^{CV}	0.15 ± 0.01	0.14 ± 0.01	0.00***
SVM_{allday}^{SD}	0.19 ± 0.01	0.18 ± 0.02	0.00**
SVM_{sleep}^{SD}	0.20 ± 0.03	0.18 ± 0.04	0.01*
$SVM_{non-sleep}^{SD}$	0.18 ± 0.02	0.17 ± 0.01	0.00**
$SVM_{morning}^{SD}$	0.18 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.01**
$SVM_{evening}^{SD}$	0.17 ± 0.03	0.16 ± 0.02	0.02*
$SVM_{afternoon}/SVM_{allday}$	1.02 ± 0.02	1.00 ± 0.02	0.02*

Acknowledgements

본 연구는 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원을 받아 수행된 연구임 (No. RS-2020-KH088723).

참고 문헌

[1] Schelde, J. T. M. (1998). Major depression: Behavioral markers of depression and recovery. *The Journal of nervous and mental disease*, *186(3),* 133-140

[2] Iozzino, L., et al. (2015). Prevalence and Risk Factors of Violence by Psychiatric Acute Inpatients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, *10(6),* e0128536.

[3] Olofsson, B., et al. (2001). A plea for respect: involuntarily hospitalized psychiatric patients' narratives about being subjected to coercion. *J Psychiatr Ment Health Nurs, 8(4),* 357-366

[4] Hong, M., et al. (2024). Comprehensive Symptom Prediction in Inpatients With Acute Psychiatric Disorders Using Wearable-Based Deep Learning Models: Development and Validation Study. *Journal of Medical Internet Research*, *26,* e65994.

[5] Solhan, M. B., et al. (2009). Clinical assessment of affective instability: comparing EMA indices, questionnaire reports, and retrospective recall. *Psychological assessment, 21(3),* 425.

[6] Pavlova, B., et al. (2020). Assessment of psychopathology: Is asking questions good enough? *JAMA Psychiatry, 77(6),* 557-558.

[7] De Angel, V., et al. (2022). Digital health tools for the passive monitoring of depression: a systematic review of methods. *npj Digital Medicine*, *5(1)*, 3

Poster-086

광용적맥파 기반 정신적 피로 평가 가능성 연구

석현석[1,2], 이건[2], 류가연[2,3], 신항식[2,3*]

[1]전남대학교 바이오메디컬공학협동과정, [2]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실, [3]울산대학교 의과학과

Feasibility of Photoplethysmogram for Mental Fatigue Assessment

Hyeon Seok Seok[1,2], Geon Lee[2], Gayeon Ryu[2,3],and Hangsik Shin[2,3*]

[1]Dept. of Biomedical engineering, Graduated School, Chonnam National University, Yeosu, South Korea

[2]Dept. of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, South Korea

[3]Dept. of Medical Science, Graduate School, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan, Seoul, South Korea

*hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study aims to investigate the feasibility of assessing mental fatigue through physiological changes in the autonomic nervous system, using photoplethysmogram (PPG). Participants performed a Go/No-Go task to evoke mental fatigue while PPG data were continuously recorded during both a resting phase and the task execution phase. As a result of the Friedman test and post-hoc test, most features showed significant differences during the resting and task phase, with a sharp increase followed by a gradual decrease. Notably, systolic and diastolic durations, and total pulse area showed significant time-related trends.

1. 서 론

과도한 정신적 피로는 집중력, 판단력, 반응속도를 저하시켜 작업 효율을 떨어뜨리고, 사고 발생 위험을 높일 수 있다. 또한, 지속적인 피로는 무기력감, 짜증, 수면 장애를 유발하여 개인의 삶의 질을 크게 저하시킨다. 이러한 이유로 정신적 피로를 평가하고 이해하는 것은 매우 중요하다. 심리적 압박감을 동반한 정신적 피로는 주의력 감퇴, 반응 지연 등의 부정적인 반응을 유발할 수도 있으며 [1, 2], 스트레스처럼 심박수 변화와 같은 자율신경계 변화를 유발할 수 있다. 본 연구는 정신적 피로 상황에서의 생리적 변화, 특히 자율신경활동 변화를 광용적맥파(Photoplethysmogram, PPG)를 통해 확인하고 정신 피로 평가 지표로서 가능성을 평가한다. 이를 위해 박동간격, 진폭, 파형 너비 등 PPG 주요 연관 지표를 추출하고, 과제 수행 시간 경과에 따른 변화를 통계적으로 분석하고 고찰한다.

2. 방 법

2.1. 정신적 피로 유발 방법 및 데이터 수집

임상시험은 그림 1과 같이 안정 상태 측정, 예비실험, Go/No-Go 실험 순으로 진행되었다. 안정 상태는 피험자가 눈을 감고 편안히 앉은 상태에서 6분간 측정하였다. Go/No-Go 실험에서는 피험자가 화면의 십자가를 주시하며, 이어폰을 통해 제시되는 청각 자극에 버튼을 눌러 반응하도록 하였다. 이 때 80%의 확률로 주어지는 1000 Hz 표준 자극에는 응답하고, 20% 확률로 주어지는 1500 Hz 목표 자극에는 반응을 억제하도록 지시하였다. 반응에 대한 피드백은 제공되지 않았다.

PPG 데이터는 안정 상태와 본 실험 중에만 수집되었으며, Biopac PPG 100C(Biopac systems, inc., CA, USA) 모듈을 사용해 왼손 검지에서 1 kHz로 측정하였다. 단, 왼손잡이의 경우에는 오른손 검지를 사용하였다. 실험에는 총 249명의 건강한 피험자가 참여하였으며, 잡음 구간이 총 기록

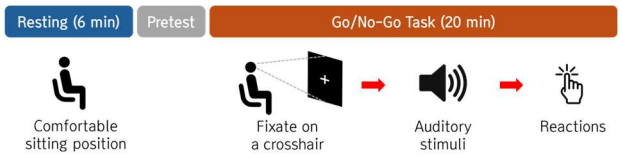


Figure 1. 임상시험 절차

시간의 30%를 초과하거나 기록 오류 및 동기화 정보가 누락된 데이터는 제외하고, 최종적으로 184명의 데이터를 분석에 활용하였다. 본 연구는 전남대학교 병원 IRB 승인을 받았으며(IRB No. CNUH-2019-131), 모든 피험자는 서면 동의서를 제출하였다.

2.2. 전처리 및 PPG 특징 추출

수집된 PPG 신호는 기저선 변동 제거를 위해 IIR 고역통과 필터를 적용한 후 0.5—5 Hz 범위의 FIR 대역통과 필터를 통해 고주파 잡음을 제거하여 전처리하였다. 극점검출은 적응형 임계값 검출 알고리즘[3]을 이용하여 맥동시작점과 수축기극점을 추출하였고, 이후 3명의 숙련된 연구자를 통해 수기검증을 진행하여 오검출된 극점을 교정하였다. 이후, 박동 단위로 PPG 형태 특징을 반영하는 10개의 지표를 추출하였다. 각 지표 정의 및 계산 방식은 그림 2와와 같다.

2.3. 통계 분석

통계 분석 구간은 안정상태 5분($T_{resting}$), 실험시작 후 0–5분($T_{0–5}$), 5–10분($T_{5–10}$), 10–15분($T_{10–15}$), 15–20분($T_{15–20}$)으로 구성하였다. 총 12개 PPG 지표에 대해 피험자마다 각 분석 구간별 중앙값을 산출하여 대표값으로 사용하였다. 이후, 피험자별 시간 경과에 따른 변화를 분석하기 위해 Friedman test를 수행하였다. 유의한차이($P < 0.05$)가 나타난 지표에 대해서는 사후 분석으로 Wilcoxon 부호 순위 검정을 수행하며 이때 유의수준은 Bonferroni 방법을 통해 보정되었다.

3. 결과

통계 분석 결과 10개 지표 모두 그룹 간 유의한차이($P <$

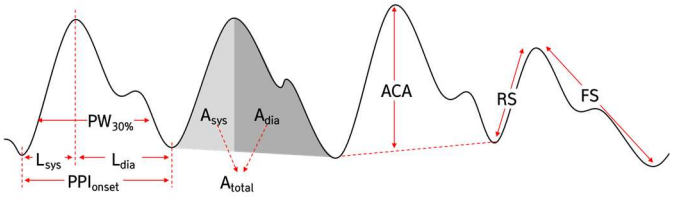


Figure 2. PPG 지표 정의; PPI_{onset} (onset peak to onset peak interval), L_{sys} (systolic length), L_{dia} (diastolic length), A_{sys} (systolic area), A_{dia} (diastolic area), ACA (AC amplitude), RS (rising slope), FS (falling slope)

0.05)를 보이는 것으로 확인되었다(표 1). 사후검정 결과, P_{skew}, P_{kur}, $PW_{30\%}$을 제외한 모든 지표는 $T_{resting}$ 구간과 다른 분석구간(T_{0-5}, T_{5-10}, T_{10-15}, T_{15-20})과의 유의한차이($P < 0.05/10$)로 나타났다. PW_{30}은 전반적인 유의한차이를 보였으나 $T_{resting}$ 구간과 T_{0-5} 구간 간에는 통계적으로 유의한차이가 없었다. 이러한 결과는 대부분의 지표가 실험 초기에 민감하게 반응하며 일부 지표는 실험 진행에 따라 변화폭이 감소되는 경향이 있음을 나타낸다.

그림 3은 분석 구간에 따른 각 지표의 시간적 추세를 시각화한 것이다. 검은 점선은 각 구간별 중앙값과 전체 분포의 변화를 보여주며, 유색 선 그래프는 피험자 개개인의 변화 경향을 나타낸다. 이때 빨간 선은 해당 지표가 이전 구간에 비해 감소한 경우, 파란 선은 증가한 경우를 의미한다. 결과적으로, 모든 PPG 지표는 안정상태($T_{resting}$) 이후 실험 초기(T_{0-5})에 유의한 차이를 보였다. 이는 실험 집중 또는 긴장으로 인한 스트레스 자극에 대한 자율신경계의 급성 반응일 가능성이 크다. 특히, PPI_{onset}, L_{dia}, A_{total}의 유의한 감소는 혈관 수축을 동반한 교감신경 활성화를 반영하는 것으로 해석할 수 있다[4]. 반면, Lsys의 유의한 증가는 교감신경 활성화로 인한 혈관 수축으로 혈액 박출 시간이 증가된 결과로 볼 수 있다. 실험 시간이 경과함에 따라 L_{sys}와 A_{total}이 점차 안정화되는 경향을 보였는데, 이는 급성 교감신경 활성화에 대해 자율신경계가 항상성을 유지하기 위한 반응으로 생각된다. 하지만 실험 후반부에도 모든 지표가 여전히 안정상태보다 유의미하게 낮거나 높은 상태인 점을 고려하면 실험 내내 일정 수준의 자율신경계 긴장상태가 지속되었음을 시사한다.

4. 결 론

본 연구는 정신적 피로 유발 상황에서 PPG 신호를 활용하여 자율신경계 활동 변화를 관찰하였다. 대부분의 PPG 지표에서 안정상태 이후 실험 초기에 급격한 변화가 관찰되었고, 시간이 지남에 따라 부분적으로 안정화되는 양상을 보였다. 이러한 결과는 PPG를 통해 정신적 피로를 확인할 수 있는 가능성을 보여주며, 향후 PPG 기반 지표가 정신적 피로 평가 지표로 활용될 수 있음을 시사한다.

Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT)의 지원 (RS-2024-00423853)을 받아 수행되었다.

Table 1. 분석구간에 따른 PPG 지표 Friedman 검정 결과

Feature	Mean [Q1-Q3] of Analysis Interval					P-value
	$T_{resting}$	T_{0-5}	T_{5-10}	T_{10-15}	T_{15-20}	
PPI_{onset} (ms)	807 [741–893]	788 [710–879]	785 [714–873.6]	789 [715–867]	785 [708–876]	***
L_{sys} (ms)	211 [199–225]	219 [203–236]	216 [202–233]	215 [202–231]	215 [202–230]	***
L_{dia} (ms)	591 [530–681]	567 [486–652]	561 [490–649]	565 [494–646]	564 [482–657]	***
A_{total} (a.u.)	13.4 [8.2–27.1]	7.8 [4.7–17.7]	9.2 [5.0–18.3]	9.4 [5.4–17.7]	10.3 [5.4–18.4]	***
A_{sys} (a.u.)	4.7 [2.9–10.1]	2.7 [1.5–5.9]	3.3 [1.7–6.5]	3.4 [1.8–6.5]	3.4 [1.8–6.3]	***
A_{dia} (a.u.)	7.5 [4.8–14.6]	4.4 [2.5–9.4]	4.9 [2.8–9.8]	5.1 [3.1–9.8]	5.3 [3.0–10.2]	***
$PW_{30\%}$ (ms)	656 [572–740]	649 [545–722]	608 [539–700]	584 [500–690]	573 [462–700]	***
ACA (a.u.)	0.05 [0.03–0.11]	0.03 [0.02–0.07]	0.04 [0.02–0.08]	0.04 [0.02–0.07]	0.04 [0.02–0.07]	***
RS (a.u.)	0.28 [0.17–0.53]	0.16 [0.10–0.32]	0.19 [0.11–0.37]	0.18 [0.11–0.34]	0.18 [0.11–0.34]	***
FS (a.u.)	-0.10 [-0.19–-0.06]	-0.07 [-0.13–-0.04]	-0.07 [-0.15–-0.04]	-0.06 [-0.14–-0.04]	-0.07 [-0.15–-0.04]	***

*** Friedman test P-value < 0.001

References

[1] M. M. Lorist, M. Klein, S. Nieuwenhuis, R. de Jong, G. Mulder, and T. F. Meijman, "Mental fatigue and task control: planning and preparation," Psychophysiol., vol. 37, no. 5, pp. 614–625, 2000.

[2] Y. Kato, H. Endo, and T. Kizuka, "Mental fatigue and impaired response processes: event-related brain potentials in a Go/NoGo task," Int. J. Psychophysiol., vol. 72, no. 2, pp. 204-211, 2009.

[3] H. Shin, C. Lee, and M. Lee, "Adaptive threshold method for the peak detection of photoplethysmographic waveform," Comput. Biol. Med., vol. 39, no. 12, pp. 1145-1152, 2009.

[4] J. Park., H. S. Seok, S. S. Kim, and H. Shin, "Photoplethysmogram analysis and applications: an integrative review," Front. Physiol., vol. 12, p. 808451, 2022.

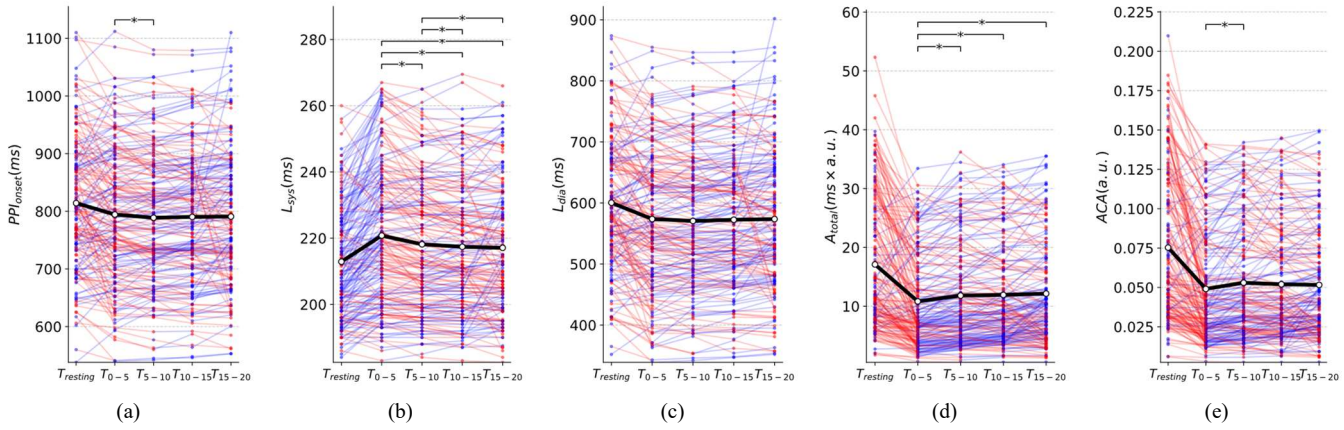


Figure 3. 분석구간에 따른 (a) PPI_{onset}, (b) L_{sys}, (c) L_{dia}, (d) A_{total}, (e) ACA 변화 및 사후검정 결과; 유의한 차이는 Bonferroni 보정된 p값 기준 ($P < 0.05/10$)으로 '*'로 표시하였다. $T_{resting}$ 구간은 모든 비교에서 유의한 차이($P < 0.05/10$)를 보여 시각화에서 제외되었다.

Poster-087

진료 편의성 향상을 위한 덴탈 체어 시트 형상 및 구조 개선 결과

이진현[1*], 지대원[1], 민경재[1]
오스템임플란트 유니트체어연구소[1]

Results of Shape and Structural Improvements of Dental Chair Seats for Enhanced Treatment Comfort

Jinhyeon Lee[1*], Dae Won Ji[1], Kyoung Jae Min[1]
Osstem Implant Unit Chair R&D Center, Korea
[*]ljh@osstem.com

Abstract

The dental chair is essential equipment that positions patients for dentists to provide stable treatment. Particularly in cases of prolonged procedures, patient satisfaction with comfort becomes a crucial factor, often more significant than the performance of the medical device itself. Therefore, this study excludes performance evaluation and instead focuses solely on assessing comfort. A comparative analysis is conducted between conventional dental chair seats and newly developed seats, using both quantitative and qualitative assessments. Additionally, the correlation and statistical significance between the results are analyzed. The research results are expected to contribute to creating a comfortable treatment environment for patients.

1. 연구 배경

덴탈 체어는 치과에서 사용되는 필수 장비 중 하나이다. 또한, 장시간 시술 상황이 자주 발생되는 편의성 만족도가 매우 높은 장비이다. 하지만, 시술자 및 환자 의견이 반영된 편의성 연구는 매우 부족한 상황이다. 이런 이유는 국내외 덴탈 체어 제조사들이 편의성보다는 기술 독창성에 대한 개발 및 연구를 주로 수행했기 때문이라 판단된다[1,2]. 일부 진행된 만족도 평가 관련 연구의 경우도 시술자 관점에 연구 결과이며 환자 대상의 객관적 연구는 본 연구 외에는 없는 것으로 판단된다. 다만, 차량용 시트와 관련하여 체압 분포 특성에 대한 연구는 진행된 바가 있다. 일반적으로 알려진 주요 변수는 최대 압력, 평균 압력, 접촉 면적 등이며, 이들 주요 변수가 안락감에 미치는 영향에 대한 연구 결과 등으로 볼 수 있다. 추가적으로, 체압 분포는 동일 시트에 대해서도 피험자에 특성에 따라 다르게 나타날 수 있고 객관적 결과와 피험자의 주관적 평가는 달라질 수 있으므로 두 관계를 분석한 연구 또한 진행된 바가 있다.

상기 소개된 연구는 모두 차량용 시트를 대상으로 진행된 것이지만 덴탈 체어 또한 유사할 것이라 예상된다. 그 이유로는 동일하게 시트 착좌 후 일정 시간 동안 유지되며 운전 및 시술 과정 모두 짧은 경우 약 20분 내외, 긴 경우 1시간 이상 유지되기 때문이다. 정리하면, 시트 안락감의 객관적 평가 방법으로 피험자의 압력 분포가 얼마나 고르게 분포되었는지 확인하는 방법이 있으며 주관적 평가 방법으로 착좌 후 안락감 설문 평가 등이 있다. 또한, 압력 분포 값과 설문 결과를 비교하여 분석하는 방법도 있다. 본 연구에서는 피험자를 대상으로 SPD 분석을 통해 객관적 시트 안락감이 평가되며 동시에 Likert 설문을 진행하여 주관적 의견 평가도 진행된다. 추가적으로 객관적 평가 및 주관적 평가 사이의 상관 관계가 분석된다. 기존 두 종류의 시료와 신규 개발된 시료의 안락감을 비교 평가 진행하여 개선 여부에 대해 검증하는 것이 본 연구의 목적이다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 세 종류의 샘플 시트가 활용된다. 기존 두 종의 샘플 시트와 개선을 위해 신규로 제작된 한 종의 샘플 시트로 구성된다. 샘플의 구조, 타입, 두께 그리고 형상은

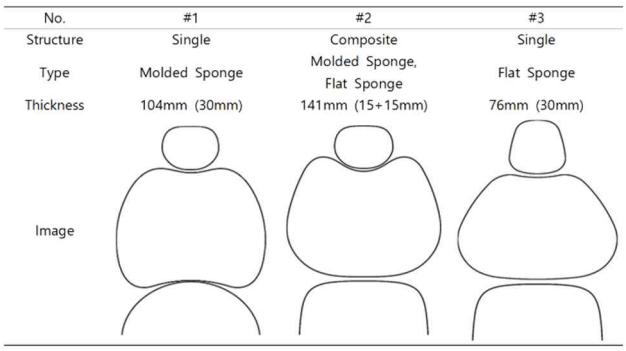


그림 1. 편의성 시험에 사용된 3가지 유형의 샘플 시료

그림 1과 같으며 본 샘플로 평가가 진행된다.

피험자는 29세부터 55세까지 남성 42명, 여성 1명으로 총 43명으로 진행된다. 피험자의 특성으로는 체중과 키를 고려하였으며 평균 키인 176.1 cm와 평균 체형인 77.1 kg을 중심으로 네 그룹으로 분류된다. 네 그룹은 그림 2와 같고 각 그룹에 대한 정의는 다음과 같다. 그룹 1의 경우 평균 이하의 키, 몸무게인 11명, 그룹 2의 경우 평균 이상의 키, 평균 이하의 몸무게인 7명, 그룹 3의 경우 평균 이하의 키, 평균 이상의 몸무게인 13명, 마지막으로 그룹 4의 경우 평균 이상의 키, 몸무게인 12명으로 구분된다.

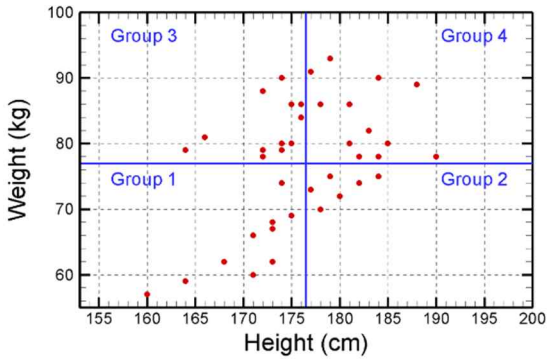


그림 2. 피험자 체중 및 신장 분포에 따른 그룹 지정

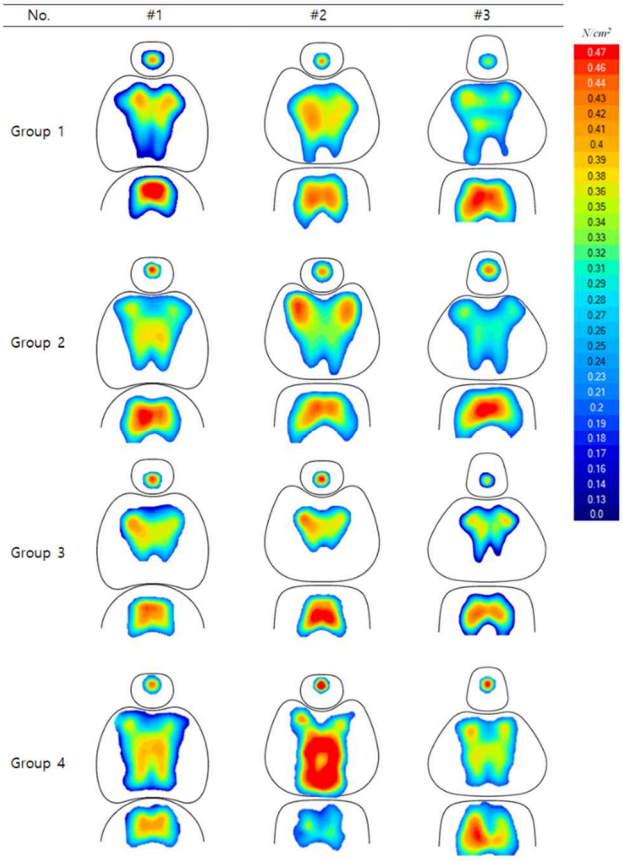


그림 3. 세 가지 샘플에 대한 그룹별 체압 분포 결과

3. 연구 결과

정량 평가는 체압 분포를 측정하여 평가된다. 체압 분포 측정을 통해 SPD가 분석되며 SPD는 압력 분포의 분산을 평균 제곱으로 나눈 값이다. 측정 결과는 지면 관계상 각 그룹별 대상자 중 일부 체압 분포 결과만 표현되며 그림 3과 같다. 그림 3을 보면 모든 그룹에서 #3 시료가 체압 분포가 가장 낮은 것이 확인된다. 특히, 4번 그룹에서는 더욱 명확하게 관찰되며 체형 및 몸무게에 따른 변화가 감지된다. 따라서, 모두 동일한 관점으로 비교가 필요하며 동일 관점 비교를 위해 SPD가 계산된다. 계산 결과는 그림 4와 같고 체압 분포 결과와 비교된다. 모든 그룹에서 가장 낮은 SPD는 #3 시료이며 평균 19.4 %로 확인된다. 체압 분포 결과와 유사하게 전체적으로 체압이 잘 분포된 결과가 확인된다. 그룹 1과 2의 차이는 없고, 역시 그룹 3과 4의 차이는 없으므로 오직 몸무게의 의한 차이만 확인되며 시료간 차이를 정성 평가 결과와 비교해 볼 필요가 있다.

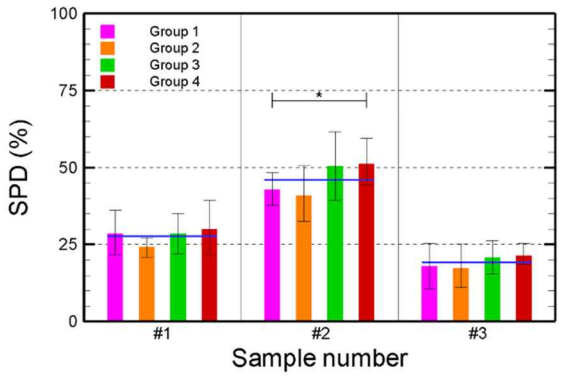


그림 4. 세 가지 샘플에 대한 그룹별 SPD 계산 결과

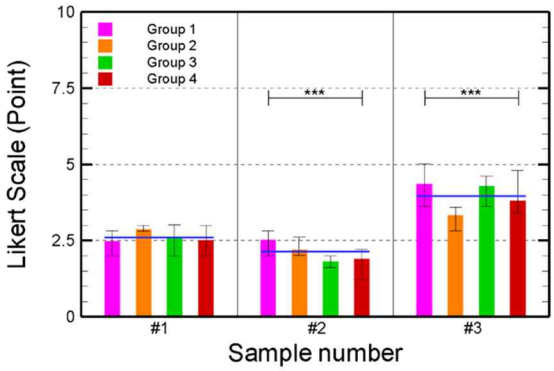


그림 5. 세 가지 샘플에 대한 그룹별 Likert 설문 결과

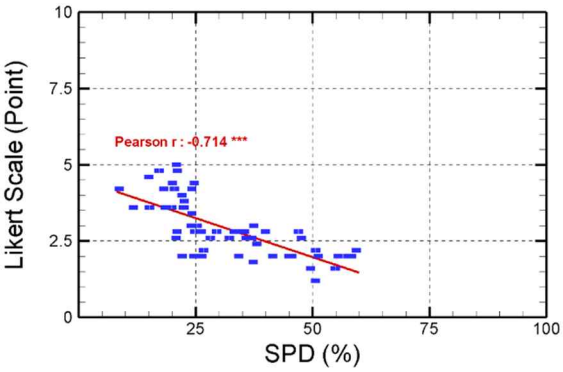


그림 6. 상관 관계 분석을 위한 두 변수의 산점도

정성 평가는 Likert 설문을 통해 평가된다. 머리, 등, 허리, 엉덩이 그리고 허벅지 총 5군대의 안락한 정도가 점수로 표기되며 그림 5와 같다. 모든 부분에서 안락감이 가장 높은 시료는 역시 #3로 확인된다. 체압 분포, SPD와 유사한 결과로 전체적으로 만족스러운 안락감이 확인된다.

정량 평가인 SPD와 정성 평가인 Likert 설문의 관계는 그림 6과 같이 음의 방향으로 확인되며 강도 또한 높은 것으로 확인된다. 두 변수 간의 상관 계수는 -0.714로이며 p값 또한 5.31×10^{-20}으로 통계적으로 유의미한 수준으로 확인된다. 즉, 두 변수의 평가 결과는 비교적 일치하며 통계적으로 유의미한 결과로 판단될 수 있는 근거가 된다.

이런 결과는 기존 덴탈 체어 시트에 비해 형상 구조 개선을 진행한 #3의 신규 시트가 정량 및 정성 평가 결과 가장 편안한 시트인 것이 확인된 결과이며 해당 시트에서 시술 받는 환자에게 보다 편안한 치료 환경을 제공하는데 기여할 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 오스템임플란트㈜ 유니트체어연구소의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] Barbot V, Robert A, Rodier MH, Imbert C. Update on Infectious Risks Associated with Dental Unit Waterlines. FEMS Immu nology & Medical Microbiology. 2012;65(2):196-204.

[2] Ji XY, Fei CN, Zhang Y, Liu J, Dong J. Evaluation of Bacterial Contamination of Dental Unit Waterlines and Use of a Newly Designed Measurement Device to Assess Retraction of a Dental Chair Unit. International Dental Journal. 2016;66(4):208-14.

Poster-088

커프리스 혈압 추정을 위한 다중위치, 다파장 광용적맥파의 특징 수준 분석

최수현[1], 이제연[1], 김인영[1*]

[1] 한양대학교 생체의공학과

Feature-Level Analysis of Multisite and Multi-wavelength Photoplethysmogram (PPG) for Cuffless Blood Pressure (BP) Estimation

Soo Hyun Choi[1], Jeyeon Lee[1], In Young Kim[1*]

[1] Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

*iykim@hanyang.ac.kr

Abstract

Blood pressure (BP) is a vital important biosignal for cardiovascular health assessment and hypertension monitoring. Given that blood pressure varies continuously, there is a growing need for non-invasive and continuous blood pressure monitoring in daily life. This study performed photoplethysmogram (PPG) morphological feature-based BP estimation as the PPG signal is known to reflect vascular properties. To obtain data under diverse BP conditions, a BP perturbation experiment was conducted. PPG signals were measured at the finger, wrist, and chest using both green and infrared (IR) wavelengths, along with cuff-based continuous BP. PPG morphological features were extracted from each case, and selected by RReliefF algorithm. Then, this study compared BP estimation performance across cases and analyzed the feature variability in BP variation.

1. 연구 배경

혈압은 심장이 박동함에 따라 혈관 벽에 가해지는 압력으로, 심혈관 건강 상태를 반영하는 중요한 생리적 지표이다. 고혈압은 심혈관 질환과 관련되어 있음에도 불구하고 특별한 증상이 없어 조기 진단이 어렵다. 현재 혈압 측정의 표준 방법은 커프 기반의 혈압 측정 방식으로, 청진에 숙련된 전문가가 필요하며, 커프의 팽창으로 인해 일상생활에서의 연속적인 측정이 어렵다는 한계가 있다. 이러한 한계점을 보완하기 위해 커프를 사용하지 않는 pulse wave velocity (PWV), pulse wave analysis (PWA) 기반의 혈압 추정 방식들이 제안되었다. PWV 방식은 맥파(pulse wave)가 두 지점을 이동하는 속력으로 smooth muscle tone과 대동맥의 tension 변화의 영향을 받는다. 그러나 PWV는 직접적인 측정이 어려워서 일반적으로 PWV와 반비례하는 pulse transit time (PTT)나 pulse arrival time (PAT)를 통해 간접적으로 활용된다. 이 방식은 복수의 센서를 통해 두 개 이상의 측정 위치에서 동시에 신호를 측정해야 한다는 한계점이 있다. 이에 따라 single-channel PPG의 형태학적 특징을 활용한 PWA 방식이 제안되었으나 PWA 방식은 BP의 변동에 따른 feature 변화에 대한 생리적인 해석이 부족한 것이 한계점이다.

PPG는 피하 혈관층의 혈액 부피 변화를 광학적으로 측정하는 기술로, 측정이 간편하여 웨어러블 디바이스에 적용되어 심박수, 산소포화도 등의 생리적 신호 측정에 널리 사용된다. PPG는 심장 주기 정보를 포함할 뿐만 아니라, 심혈관계 특성을 반영하는 것으로 알려져 있다. PPG 파형은 심장 박동으로 인해 발생하는 percussion wave와 artery branch나 말초혈관에서의 reflective wave의 합으로 이루어져 있다. PPG는 여러 위치(귀, 이마, 손가락, 손목 등)에서 측정 가능하며, 각 측정 부위에 따라 혈관 구조가 상이하여 각기 다른 혈관 정보를 포함하는 것으로 해석된다. 또한 다양한 파장(blue, green, yellow, red, infrared 등)의 빛을 이용한 PPG 측정 및 파형 분석 연구도 진행되고 있다 [1]. 파장에 따라 체내 침투 깊이가 달라지며, 파장이 짧은 green은 모세혈관층, IR는 소동맥 층 수준까지 침투하는 것으로 알려져 있다. 따라서, 서로 다른 파장의 빛을 이용하면 서로 다른 혈관 특성을 측정할 수 있다. 본 연구에서는 이러한 사전 연구들을 바탕으로, 3가지 측정 부위(finger, wrist, chest)에서 2가지 파장(green, IR)의 PPG를 동시에 측정하여 혈압을 추정하고, 각 case 별 PPG feature 변동성을 해석하며, 혈압 추정 성능을 비교하였다.

2.연구 방법

혈압 변동 유도 실험은 20명의 건강한 남성을 대상으로 진행되었으며, handgrip (HG), cold pressor test (CP), Valsalva maneuver (VM), squat (SQ) 순서로 구성되었다 [HYUIRB-202301-004]. 생체신호 취득은 각 단계가 끝난 직후 2분 동안 이루어졌으며, 자체 개발한 디바이스를 통해 손가락, 손목, chest의 green과 IR PPG를 측정하였다. 연속혈압은 NIBP-100D (BIOPAC) 장비를 통해 PPG와 동시에 측정되었다. HG 단계는 최대 악력의 80%의 힘으로 30초동안 유지하는 단계이며, CP 단계는 얼음을 통한 냉자극을 2분간 가하는 단계이다. 이 두 단계는 혈관에 작용하는 자율신경계의 활동을 증가시켜서 혈압과 말초 혈관 저항에 변화를 일으키는 것으로 알려져 있다 [2]. VM은 호흡법을 변화시켜 복압을 유지하는 단계로 심박수와 혈압이 같이 변화한다. SQ는 하체 근육이 활성화됨에 따라 심박출량과 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP)이 증가한다.

PPG의 형태학적 특징은 ppg의 원신호와 미분 신호로부터 추출하였다 (그림 1). PPG의 형태학적 특징은 PPG의 원신호와 2차 미분 신호에서 추출하였다 (그림 2). PPG 원신호로부터 추출한 systolice amplitude (SA)는 첫번째 peak의 진폭으로, 동맥 혈류로 인한 혈액량의 박동 성분

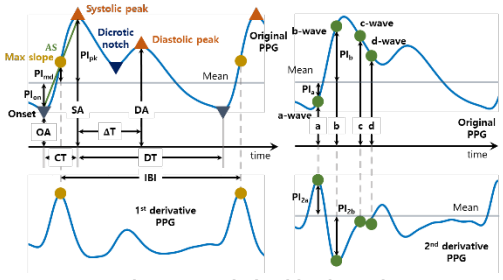


그림 1. PPG의 형태학적 특징

변화를 나타내며, stroke voulme과 관련이 있다. Crest time (CT)은 수축기의 duration으로 측정 위치에서의 혈액량이 최대가 될 때까지 걸리는 시간을 나타낸다. Large artery stiffness index (LASI)는 충격파와 반사파가 얼마나 중첩되어 있는지 나타내며, 혈관의 경화도를 나타내는 지표이다. Ascending slope (AS)은 PPG 파형의 수축기 기울기로, 동맥의 확장과 심장 수축력에 관련이 있으며, 수축기의 박출(ejection)에 의해 변화하는 지표이다. Decreasing time (DT)는 이완기의 duration으로, 말초에서의 반사파에 영향을 주는 혈관 경화도와 저항에 관련이 있는 지표이다. PPGK (PPG 파형의 특성 값)는 PPG의 파형 변화에 기반한 지표이다 [6]. PPG의 2차 미분 신호로부터 추출한 feature는 PI_{2a}, PI_{2b}로 혈관 지름의 변화 속력과 관련되어 있다. RreliefF algorithm으로 feature importance score를 계산하여 상위 10개를 선정하여 혈압 추정 모델의 input으로 사용하였다.

3. 연구 결과

PPG의 case 별 파형의 유사도를 확인하기 위해 Dynamic time warping (DTW) 기법을 사용하였다 (그림 2). 비교를 하기 위해 사용한 신호는 resting 상태에서 측정된 PPG의 중간 40초 길이의 신호이다. 파형의 유사도를 판단하기 위한 기준 distance 값은 첫번째와 두번째 resting 단계의 finger에서 측정된 green PPG 간 distance로 설정하였다. 모든 측정 위치에서 파장 간 파형 유사도는 기준 distance 대비 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. Green 파장의 PPG는 측정 위치 간 파형이 유사한 것으로 나타났으며, 이는 green 파장이 모세혈관 층까지 침투하기 때문에 파형이 측정 위치의 영향을 받지 않는 것으로 해석할 수 있다. 반면 소동맥 층을 probing하는 IR PPG는 측정 위치 간 파형이 유사하지 않은 것으로 나타났으며, 측정 위치별 소동맥 혈관 구조가 다른 것으로 해석할 수 있다.

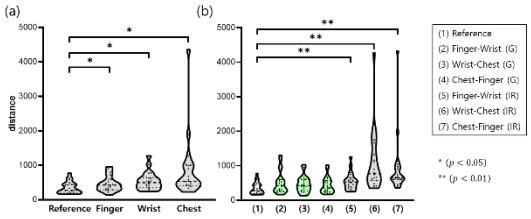


그림 2. PPG의 파형 유사도 비교. (a) 동일한 측정 위치에서의 파장 간 유사도 비교, (b) 동일한 파장에서 서로 다른 측정 위치 간 유사도 비교

측정 위치별, 파장별 6가지 PPG에 대하여, feature set을 선정한 결과, 심박수와 PAT는 모든 경우에서 상위에 랭크되었다. Chest에서 IR 파장으로 측정된 경우를 제외한 5가지 경우에서 LASI가 상위에 랭크되었다. 그 외에도 DT, PI 등의 feature의 importance score가 높게 나타났다. 혈압변동단계에 따른 BP와 PPG feature의 변동성을 보았을 때 (그림 3), SBP는 SQ 단계에서 Resting 단계(R1, R2)에 비해 유의하게 증가하였다(Mann-Whitney test, $p < 0.01$). 이에 따라 상위에 랭크된 PI_{2a}를 제외한 PPG feature들 모두 SQ 단계에서 R1 대비 유의한 차이를 보였다. IBI는 심박수와 역수의 관계를 가지는 feature로, 격한 운동으로 인해 심박수가 빨라짐에 따라 감소한 것을 확인할 수 있다. 혈관의 저항과 관련된 LASI는, 하체운동으로 인해 하체의 혈관이 확장하고, 상체의 혈관은 비교적 수축함에 따라, 혈관 저항이 증가하여 반사파의 중첩정도가 증가한 것으로 해석할 수 있다. DT feature는 혈관 저항의 증가로 인한 증가보다 심박수의 증가로 인해 발생한 감소가 더 크게 나타난 것으로 볼 수 있다. PI_{2a}는 2차 미분된 PPG 신호에서의 첫번째 극댓값의 amplitude로, 혈관 지름이 증가하는 속력으로 볼 수 있다. 통계적으로 유의한 차이는 없었지만, SQ 단계에서 심박출량의 증가로 혈관 지름이 더 빨리 증가하는 것으로 해석할 수 있다.

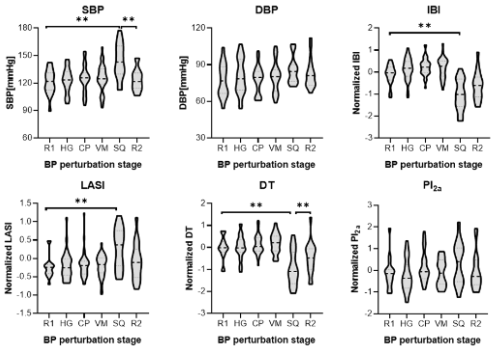


그림 3. 혈압변동단계 별 BP와 PPG feature의 변동성

혈압 추정 모델은 regression tree model을 사용하였다. 혈압 추정 모델 성능은 Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)과 Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE Std 1708-2014)기준이 사용하는 지표인 mean error (ME), standard deviation of error (SDE), mean absolute error (MAE), root mean squared error (RMSE)와 Pearson's correlation coefficient (CC)를 사용하였다.

Site	Features	SBP					DBP				
		ME [mmHg]	SDE [mmHg]	MAD [mmHg]	RMSD [mmHg]	CC	ME [mmHg]	SDE [mmHg]	MAD [mmHg]	RMSD [mmHg]	CC
Chest	G, IR	0.0219	9.2585	6.7949	9.2584	0.7708	-0.0091	6.4349	4.8508	6.4347	0.8451
	G	-0.0166	9.3112	6.8679	9.3110	0.7670	0.0129	6.4234	4.8659	6.4232	0.8454
	IR	-0.0308	10.0092	7.4835	10.0090	0.7251	0.0074	6.8999	5.2800	6.8998	0.8192
Finger	**G, IR**	**0.0264**	**8.4838**	**5.9930**	**8.4837**	**0.8115**	**-0.0078**	**6.0566**	**4.4515**	**6.0565**	**0.8640**
	G	**-0.0094**	**8.5624**	**6.1342**	**8.5623**	**0.8073**	**-0.0014**	**6.0936**	**4.4928**	**6.0935**	**0.8621**
	IR	-0.0316	9.2942	6.6849	9.2940	0.7682	0.0058	6.4400	4.7810	6.4399	0.8446
Wrist	G, IR	0.0053	8.7097	6.1614	8.7095	0.7998	0.0034	6.0486	4.4426	6.0485	0.8645
	G	-0.0392	8.8128	6.2359	8.8127	0.7943	-0.0039	6.1344	4.5237	6.1343	0.8601
	IR	0.0014	9.5418	6.9354	9.5416	0.7539	-0.0126	6.4684	4.8103	6.4683	0.8431

표 1. Feature selection 이후의 SBP, DBP 추정 모델의 성능

Case 별 모델 성능을 비교해보았을 때, 말초에서 측정된 green 파장의 PPG로부터 추출된 feature set이 비교적 높은 혈압 추정 성능을 보였다. Reference 혈압은 brachial에서 측정된 cuff 기반의 연속 혈압으로, 말초 혈압 파형이다. 혈관은 말초로 진행됨에 따라 얇아지고 구조가 복잡해지기 때문에 혈관 저항이 높아진다. 이에 따라 반사파의 중첩으로 혈압 값이 높아진다. 또한 chest에서의 PPG 파형은 말초의 PPG의 파형과 다르게 나타남에 따라, 동일한 방법으로 추출된 feature이더라도 생리학적 의미가 다를 수 있어서 chest보다 말초의 feature 성능이 좋은 것으로 볼 수 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] 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.

[2] 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.

Poster-089

반려견 심음 주파수 분석을 활용한 점액종성 이첨판 폐쇄부전증 식별 시스템 개발을 위한 기초연구

나강오[1,2], 김봉조[1], 마노 무루간 라타[1], 김지현[3], 웨이친[3,4], 박희준[3*]

계명대학교 일반대학원 의용공학전공[1]

주식회사 엔프리[2]

계명대학교 공과대학 의용공학과[3]

주식회사 클레어오디언스[4]

A Preliminary Study on the Development of a Canine Myxomatous Mitral Valve Disease Identification System Using Heart Sound Analysis

Gangoh Na[1,2], Bongjo Kim[1], Mano Murugan Latha[1], Jihyeon Kim[3], Wei Qun[3,4], Heejoon Park[3*]

Department of Biomedical Engineering, Graduate School, Keimyung University, Korea[1]

Nfree Co., Ltd. [2]

Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Keimyung University, Korea[3]

Clairaudience Co., Ltd.[4]

*hjpark@kmu.ac.kr

Abstract

Myxomatous mitral valve disease (MMVD) is a degenerative condition frequently observed in aging dogs. Because it is asymptomatic in its early stages, pet owners often do not recognize the disease in time, leading to delayed treatment. Consequently, the condition may progress to severe complications such as congestive heart failure and pulmonary edema, ultimately shortening the dog's lifespan. Although auscultation tests are routinely used to detect early heart murmurs, these evaluations typically depend on the subjective clinical experience of individual practitioners due to the lack of quantitative diagnostic criteria. In this study, the characteristics of canine phonocardiograms (PCG) and the frequency components in their spectrograms are analyzed at the same time to identify S1 and S2 heart sounds as well as heart murmurs and potential for early diagnosis of MMVD at the stage B, before the onset of congestive heart failure and pulmonary edema is suggested.

1. 연구 배경

점액종성 이첨판 폐쇄부전증(Myxomatous Mitral Valve Disease, MMVD)은 노령견에게 흔히 발병하는 퇴행성 심장판막 질환으로, 이첨판의 점액종성 변성과 비후에 의해 판막의 폐쇄 부전이 유발되어 심실 수축기 동안 혈액 역류가 발생한다. MMVD는 임상적 증상에 따라 A, B1, B2, C, D의 다섯 단계로 분류되며, A단계는 발병 위험이 높은 개체, B1단계는 외적 증상은 없으나 혈액 역류로 인한 심잡음(heart murmur)이 발생하는 초기 단계, B2단계는 영상 검사에서 심장 리모델링이 확인되는 단계, C단계는 기침, 헐떡임, 기절 등의 증상과 함께 울혈성 심부전(Congestive Heart Failure, CHF)을 동반하는 단계, D단계는 표준 치료에 반응하지 않는 임상적 실패 단계를 의미한다.

이렇듯 MMVD는 초기에 증상이 나타나지 않아, 반려인들이 명확한 외적 증상이 드러나는 C단계에서 질환을 인지하고 치료를 시작하지만, C단계 반려견은 B단계 반려견에 비해 기대수명이 50%가량 감소하는 경향을 보이고 있다.

이를 극복하고 조기 진단을 위해, 발병 초기에 나타나는 심잡음을 검출하기 위한 청진을 정기적으로 실시하고 있으나, 정량적 기준 없이 의료진 개인의 임상적 경험에 따른 주관적인 판단과 심음 측정 시 발생하는 외부 노이즈로 인해 심잡음과 S1(제 1 심음), S2(제 2 심음)를 명확하게 식별하지 못하는 한계점을 가진다.

이에 본 연구에서는 심음 측정을 통해 획득한 PCG (PhonoCardioGram)의 특성과 동일 시점에서 스펙트로그램 상 주파수 성분을 매칭함으로써, S1과 S2 및 심잡음의 객관적 판단이 가능하도록 하여, MMVD B단계 에서의 조기 진단 가능성을 모색하고자 한다.

2. 연구 방법

2-1. MMVD 심음 특성

MMVD B단계 이상 반려견의 심음을 분석하였을 때, 이첨판 폐쇄부전으로 인해 혈액이 역류하는 소리가 그림1과 같이 심실 수축기 동안 200Hz 이상의 주파수 성분으로 나타난다. 이와 더불어, 울혈성 심부전으로 인해 심장박출량(Cardiac Output)이 감소하여 교감 신경계를 포함한 보상 메커니즘이 활성화되어 정상 반려견에 비해 심박수가 높아지는 경향을 보인다[1].

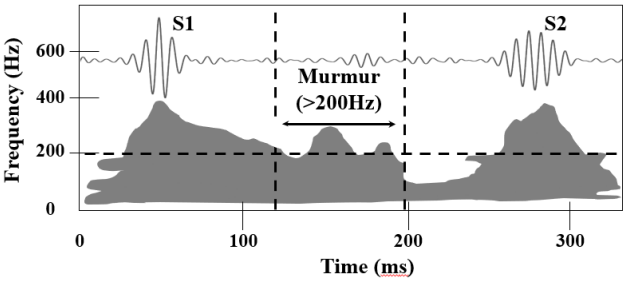


그림 1. 반려견 심잡음 주파수 특성

2-2. 시스템 구현

반려견의 심음과 심잡음이 분포한 40~1kHz 대역의 음성신호를 측정하기 위해 마이크 센서(ICS-43434, TDK, Japan) 기반의 심음 분석이 가능한 장치[2]를 이용해

16,000Hz 주파수로 샘플링 하였다. ICS-43434는 60~20kHz 대역의 넓은 주파수 응답을 나타내며, 64dBA의 높은 신호대 잡음비(Signal Noise Ratio, SNR)와 24bit 분해능(Resolution)을 가지고 있어 심음과 심잡음 측정에 적절하다.

그림2와 같이 마이크 센서를 통해 획득한 음성 데이터는 I^2S(Inter-Integrated Circuit Sound) 오디오 통신을 통해 마이크로 컨트롤러 유닛(EFR32BG21, Silicon Labs, USA)에서 수신되고, 저전력 블루투스(Bluetooth Low Energy, BLE) 통신으로 전용 스마트폰 애플리케이션에 전송된다.

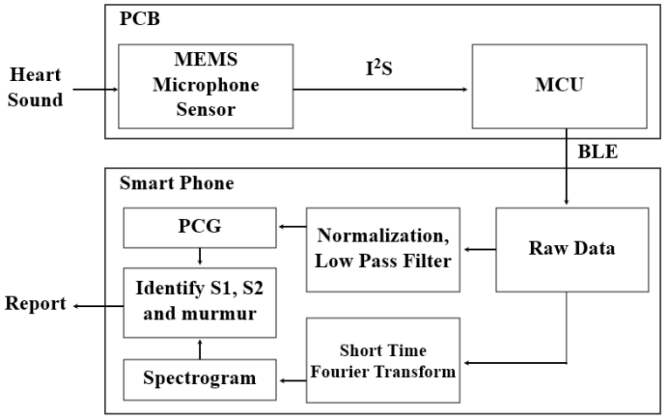


그림 2. 시스템 구성도

2-3. 실험 방법

S1, S2, 심잡음 추출 비교 평가를 위해 정상 반려견(4세, 비글, 수컷)과 MMVD B2단계를 진단받고, 약물치료를 진행중인 반려견(11세, 말티즈, 수컷)을 대상으로 10초간 왼쪽 늑골과 상완 중심부에서 심음을 측정한 후, 그림2와 같이 측정된 원시신호가 이산 저역 통과필터(Low Pass Filter, LPF)와 STFT(Short Time Fourier Transform)를 각각 거치도록 설계하였다. LPF의 차단 주파수를 1kHz로 설정하여 PCG 상에서 S1, S2, 심잡음을 모두 관찰할 수 있도록 구성하였다. STFT는 시간에 따른 주파수 성분의 변화를 관찰할 수 있어 PCG 특성과 스펙트로그램을 매칭하기 적합하며, Window Size를 1024 Sample(64ms)로 설정하여 시간에 따른 주파수 성분의 변화를 정밀하게 관찰할 수 있도록 하였다.

이를 통해 동일 시점에서 PCG와 스펙트로그램을 매칭하여 명확하게 S1, S2 신호를 식별하고 각각의 개체에서 심박수를 평가한다. 그 외 PCG 상에서 고주파로 나타나는 성분이 스펙트로그램 상에서 심실 수축기 동안 200Hz 이상 대역의 주파수로 나타날 시 이를 심잡음으로 판단하고 평가하였다.

3. 연구 결과

그림3.(a)와 같이 정상 반려견의 PCG 상에서 S1, S2를 명확하게 식별할 수 있었으며, 이를 그림3.(b)의 스펙트로그램에 매칭했을 때 동일한 시점에서 펄스파형이 관찰되었다. 반면, 그림3.(c)와 같이 MMVD B2단계 반려견의 S1, S2는 고주파 성분으로 인해 PCG 상으로 명확하게 식별하기 난해했다. 이에 따라 S1, S2로 추정되는 피크를 그림 3.(d)의 스펙트로그램과 매칭을 하였을 때 동일한 시점에서 펄스파형이 관찰되는 것을 확인하였다. 이를 통하여 고주파 성분으로 인해 심음을 특정하기 난해했던 MMVD B2단계 반려견의 S1, S2를 비교적 명확하게 식별할 수 있었다.

또한, 정상 반려견에 비해 MMVD B2단계 반려견의 스펙트로그램 상에서 S1과 S2 사이 심잡음으로 판단되는 200Hz 이상의 주파수 성분이 다수 검출되었으며, 심박수가 정상 반려견에 비해 상당히 높은 수준으로 나타났다. 이는 심박출량 감소에 따른 보상 메커니즘의 결과로 해석된다.

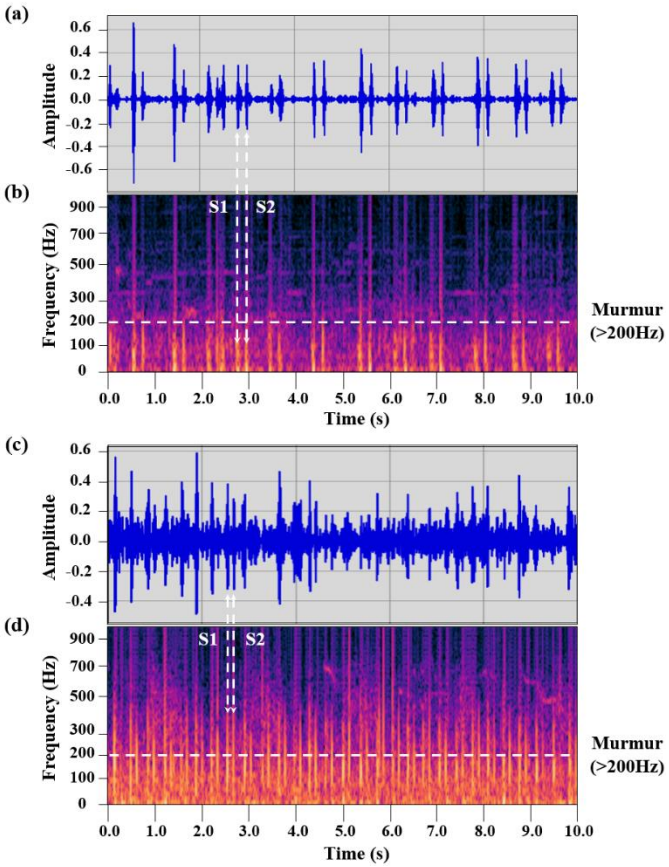


그림 3. (a) 정상 반려견 PCG, (b) 정상 반려견 스펙트로그램
(c) MMVD B2단계 반려견 PCG
(d) MMVD B2단계 반려견 스펙트로그램

4. 결론

본 논문에서는 반려견 MMVD의 조기 진단을 위해 PCG 피크와 스펙트로그램의 펄스를 매칭하여 S1, S2 및 심잡음을 식별하는 시스템을 구축하였으며, 정상 반려견과 MMVD B2단계 반려견의 심음 데이터를 비교 평가하는 기초 연구를 수행하였다. 이를 통해 기존 청진으로는 판단하기 어려웠던 S1, S2를 명확하게 식별하고, 객관적인 심잡음 평가가 가능함을 확인하였다. 또한, 본 논문에서 도출된 파라미터를 활용하여 데이터셋을 구축하고, 이를 학습한 딥러닝 모델을 적용함으로써 향후 신뢰도 높은 진단 시스템 개발이 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 연구개발특구진흥재단의 재원으로 (대구)특구기업 지속성장 신속지원의 지원을 받아서 수행된 연구임(RS-2024-IN243074)

6. 참고 문헌

[1] Andrew Crosland, Brian Love, Toby Trimble. "Anaesthetic management of dogs with myxomatous mitral valve disease." *Companion Animal,* Vol 26. No. 6, p.82-86, 2021

[2] Soo Min Lee, Mi Ran Lee, Qun Wei, Hee Jun Park. "Development of a Multi-Modal Physiological Signals Measurement-based Wearable Device for Heart Sound Analysis." *Journal of Korea Multimedia Society,* Vol 25. No. 9, p.1251-1256, 2022

Poster-090

갤럭시워치를 활용한 모바일 기반 실시간 다중 생체신호 수집 시스템 개발

구민정[1] , 박소영[1] , 신영석[1*]

동서울대학교 컴퓨터정보과[1]

Development of a Mobile-Based System for Continuous Multi-Biosignal Acquisition Using Galaxy Watch6

MinJung Koo[1] , SoYoung Park[1] , Young Seok Shin[1*]

Department of Computer Information, Dong Seoul University, Korea

*shinys0924@du.ac.kr

Abstract

With the growing adoption of smartphones and wearable devices, interest in personal health management has increased, particularly through smartwatches. The integration of AI technologies has enabled advancements in precision health monitoring and disease prediction. This study proposes a system using the Galaxy Watch and Samsung Health to collect PPG, ECG, and ACC biosignals in real-time and store them in the cloud. The system showed stable long-term performance, and future improvements will expand data types. The proposed system is expected to serve as a foundational tool in various research areas, including AI-based health analysis, disease prediction, and personalized healthcare approaches.

1. 연구 배경

최근 스마트폰의 대중화와 더불어 웨어러블 디바이스의 발전 및 보급이 빠르게 확산되면서, 국민 약 4명 중 1명이 웨어러블 기기를 사용할 정도로 개인의 건강 관리는 일상생활의 중요한 일부가 되어가고 있다. KISDI의 2024년 웨어러블기기 이용현황 분석 보고서에 따르면, 웨어러블 기기 보유율은 전체 응답자(9,757명)의 25.9%에 달하며, 이 중 3.9%는 2대 이상의 기기를 보유하고 있는 것으로 나타났다. 특히 스마트워치의 보급률(55.7%)이 가장 높았으며, 이는 웨어러블 시장에서 가장 큰 비중을 차지한 제품인 것으로 나타났다. 웨어러블 기기의 주요 이용 목적은 엔터테인먼트(40.3%), 헬스케어 기능(32.2%)인 것으로 나타났다. 이러한 경향은 고령화 사회로의 진입, 코로나19 팬데믹 등으로 인한 건강 관리에 대한 관심 증대에 기인한 것으로 보인다[1].

건강관리에 대한 관심 증가와 함께, 모바일 기기와 스마트워치를 활용한 헬스케어 서비스가 다양하게 개발되고 있다. 대표적으로 삼성 헬스 (Samsung Health), 애플 헬스 (Apple Health), 핏빗 (Fitbit), 샤오미 미 핏 (Xiaomi Mi Fit)등이 있으며, 이들은 스마트워치로부터 심박수, 혈압, 산소포화도 등 다양한 생체 신호를 측정하고 스트레스 지수, 수면 패턴, 신체 활동량 등을 분석하여 사용자의 건강 상태를 실시간으로 모니터링할 수 있는 환경을 제공한다. 이러한 기능은 예방 중심의 정밀 건강관리 확산에 기여하고 있다.

최근에는 인공지능(AI) 기술이 접목되면서 웨어러블 기기를 통한 건강관리 서비스가 더욱 고도화되고 있다. 대표적으로 삼성전자의 경우, 갤럭시 워치7에 AI 기능을 적용하여 혈당 모니터링 등 건강 관리 기능을 강화하고 있다. 관련 연구들에서도 스마트워치와 같은 웨어러블 센서를 통해 수집된 생체신호와 AI를 접목하여 심혈관 질환, 수면 무호흡증, 고혈압 등 다양한 질환을 효과적으로 예측하는 AI의 활용 가능성이 점차 제시되고 있다[2,3]. 이처럼, AI 기술과 스마트워치를 통해 수집된 방대한 개인 건강 데이터를 기반으로 사용자의 종합적인 건강 상태를 분석하고, 잠재적인 질환을 조기에 감지할 수 있는 가능성이 점차 현실화되고 있다.

그러나 이러한 기술 발전에도 불구하고, 지속적이고 안정적인 데이터를 수집하기 위한 환경 구축에는 여전히 제약이 존재한다. 현재 삼성헬스 등 주요 플랫폼은 방대한 생체 데이터를 수집하고 있으나, 개인정보 보호 문제로 외부 활용이 제한적이며, 개인 사용자 역시 플랫폼에서 제공하는 가공된 데이터 외의 접근이 어려워 수집 가능한 정보의 양과 범위에 제한이 따른다. 원시 데이터(raw data) 제공을 위한 개발자용 API가 존재하긴 하지만 기술적 이해가 부족한 사용자에게는 실질적인 활용이 어려워 데이터 수집과 관리에 제한이 따른다.

이에 본 연구에서는 국내에서 널리 사용되고 있는 삼성 갤럭시 워치와 삼성 헬스 플랫폼을 활용하여, 모바일 기반으로 다양한 생체신호 및 건강 정보를 지속적으로 수집하고 이를 클라우드에 저장할 수 있는 실시간 다중 생체신호 수집 시스템을 개발하였다.

2. 연구 방법

2.1 시스템 구성도

본 연구에서 개발한 모바일 기반 실시간 다중 생체신호 수집 시스템의 전체적인 구성은 그림 1에 나타내었다.

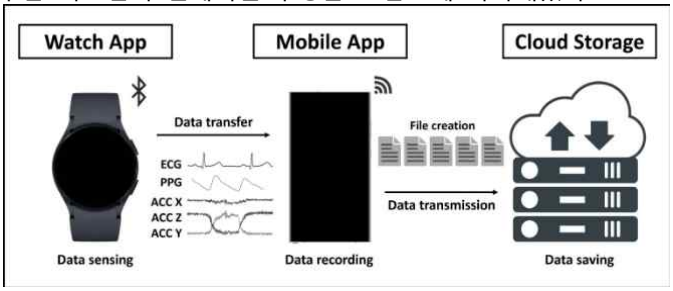


그림 1. 다중 생체신호 수집 시스템 구성도

시스템은 워치 애플리케이션(Watch App), 모바일 애플리케이션(Mobile App), 그리고 클라우드 서버(Cloud Storage)의 3가지 구성 요소로 나뉜다. 먼저, 워치앱은 Galaxy Watch의 센서로부터 측정된 원시 데이터(raw data)를 실시간으로 모바일 애플리케이션으로 전송한다. 또한 데이터 측정 시작 및 중지, 그리고 생체신호의 sampling rate를 선택 할 수 있다. 모바일 앱은 Watch에서

전송된 생체신호 데이터를 CSV 파일 형식으로 기록하고 신호 별 날짜-시간 형식으로 생성한다. 또한 저장된 데이터는 모바일 장치의 저장 용량 제약을 극복하기 위해, 클라우드 서버로 전송할 수 있다. 클라우드 서버는 최종 데이터 저장소로서, 모바일 애플리케이션으로부터 전송된 파일을 날짜-시간 기준으로 저장 및 보관한다.

2.2 개발 도구 및 환경

시스템 개발은 Samsung Galaxy Watch6 Classic, Samsung Galaxy A25, 그리고 Naver Cloud Server를 사용하였다. 먼저 애플리케이션 개발의 경우 Android Studio(23.3.1)와 Android 14를 지원하는 Android SDK 34 기반에서 Java언어(JDK 1.8)를 사용해 개발하였다. Galaxy Watch의 센서 데이터를 효과적으로 수집하기 위해 Samsung Privileged Health SDK의 Tracking API(SDK 1.3)를 활용하였다. 본 SDK는 광용적맥파(PPG), 심전도(ECG), 가속도계(ACC), 산소포화도(SpO_2), 피부 온도등 다양한 생체 신호에 대한 데이터 접근 및 수집을 지원하는 API와 라이브러리를 포함하고 있다. 모바일–클라우드 연동의 경우 Naver Cloud의 가상 서버(VM)를 기반으로 구성하였으며, ACG와 Network ACL 설정을 통해 기본적인 네트워크 보안 환경을 마련하였다. 클라이언트에서는 OkHttp 라이브러리를 활용해 RESTful 방식의 비동기 파일 업로드 기능을 구현하였으며, 서버에는 FastAPI 프레임워크와 Pydantic을 이용해 API를 구성하고, 수신 데이터의 유효성을 검증하였다. 그리고 ASGI 서버(Uvicorn) 환경에서 WebSocket을 통한 장시간 연결 등 비동기 통신을 안정적으로 지원하도록 하였으며, NSSM를 활용하여 애플리케이션의 지속 실행 및 예기치 않은 종료 시 자동 재시작 기능을 구현하였다.

2.3 데이터 및 측정방식

본 시스템에서 갤럭시 워치앱을 통해 동시 수집 가능한 데이터는 PPG, ECG, ACC이다. PPG의 경우 sampling rate는 25Hz와 100Hz로 선택하여 측정이 가능하며, ECG는 500Hz, ACC 25Hz 로만 측정이 가능하다. 측정된 데이터는 블루투스를 통해 모바일로 전송되고 모바일에서는 와이파이를 이용 외부 클라우드로 데이터를 전송하여 최종 저장하게 된다. 데이터 측정 방식은 PPG와 ACC의 경우 항시 측정 방식과, 주기별 측정방식(eg. 1min/1hour)으로 측정이 가능하도록 설계하였고, ECG의 경우 사용자가 측정을 원할때마다 측정 가능하도록 개발하였다. 원시 데이터의 파일 생성 주기와 주기별 측정방식의 시간은 사용자가 선택적으로 조정할 수 있도록 하였다.

3. 연구 결과

3.1 워치 및 모바일 앱 구성

갤럭시워치의 센서로부터 데이터 측정, 중지 및 모바일과의 데이터 송수신을 위한 기능을 하는 갤럭시 워치앱의 구성 및 작동 상태를 그림2에 나타내었다.

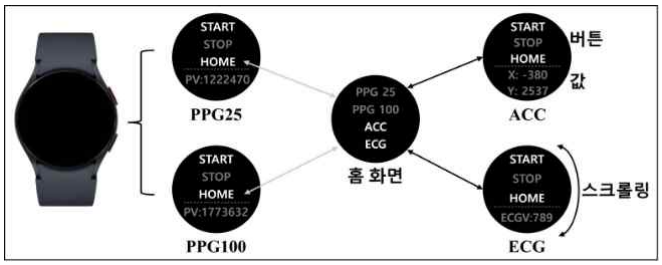


그림2. Watch App 구성 및 작동방식

모바일과 클라우드를 연동하는 모바일앱의 UI구성은 그림3에 나타냈고 테스트 전송결과를 함께 포함하였다.

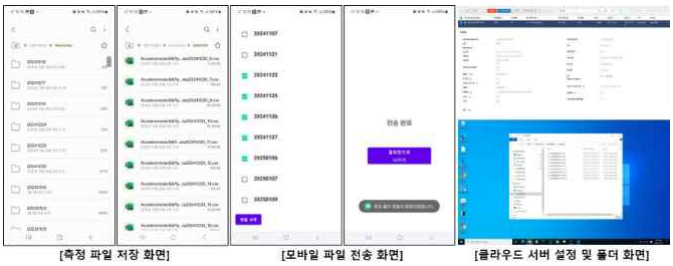


그림3. Mobile App 구성 화면 및 서버 데이터 전송결과

3.2. 생체신호별 데이터

본 시스템을 통해 수집한 생체신호 데이터가 정상적으로 기록 저장되는지 확인하였으며, 수집된 데이터의 일부를 그림 4.에 나타냈다. ACC의 경우 약 5초 간격으로 x, y, z축을 변화시키며 35초간 측정하였고, ECG, PPG 의 경우 약 10초정도 측정된 원시 데이터를 별도의 전처리 과정 없이 출력하여 확인하였다.

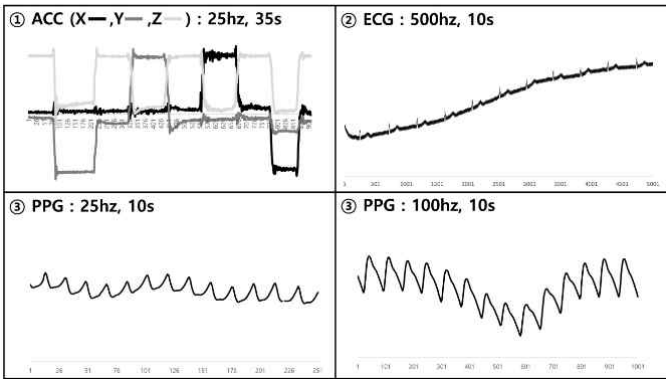


그림4. ACC, ECG, PPG (25hz, 100Hz)의 raw data

또한 갤럭시 워치를 완충한뒤 수면상태에서 PPG와 ACC를 지속적으로 측정한 결과 배터리 방전시까지 약 7시간 동안 측정 되는 것을 확인하였다.

4. 결론

본 연구에서는 삼성 갤럭시 워치 및 삼성 헬스 플랫폼을 기반으로, 일상생활에서 다양한 생체 신호를 실시간으로 수집하고 이를 클라우드에 저장할 수 있는 모바일 기반 데이터 수집 시스템을 구현하였다. 현재 PPG, ECG, ACC 데이터를 중심으로 시스템이 구성되어 있으나, 향후 삼성 헬스를 통해 수집 가능한 건강 데이터 전반으로의 확장을 계획하고 있다. 제안된 시스템은 향후 AI 기반 건강 상태 분석 및 질환 예측 연구를 위한 기초 데이터 수집 도구로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

5. 참고 문헌

[1] 박지원. "웨어러블 기기 이용현황 분석." *KISDI STAT Report*,Vol 24, No.05, p.1-5, 2024

[2] J. D. Huang, J. Wang, E. Ramsey, G. Leavey, T. J. A. Chico, and J. Condell. "Applying Artificial Intelligence to Wearable Sensor Data to Diagnose and Predict Cardiovascular Disease: A Review." Sensors, Vol 22, No 20, p. 1-28, 2022

[3] S. Lee, Y. Chu, J. Ryu, YJ. Park, S. Yang, SB. Koh. "Artificial Intelligence for Detection of Cardiovascular-Related Diseases from Wearable Devices: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Yonsei Med J.* Vol 63, No Suppl, p. S93-S107, 2022

Poster-091

Local Bioelectrical Impedance Analysis에서 지방 두께와 전극 간격에 따른 임피던스 포화 특성 연구

최원준[1], 윤희진[1], 신연우[2], 조재걸[2*]
순천향대학교 일반대학원 바이오메디컬공학과[1]
순천향대학교 의공학과[2]

Investigation of Impedance Saturation in Local Bioelectrical Impedance Analysis: Effects of Fat Thickness and Electrode Gap

Wonjun Choi[1], Heejin Yoon[1], Yeounwoo Shin[2], Jaegeol Cho[2]*
Graduate Student, Dept. of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea[1]
Dept. of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea[2]
*jaegeolcho@sch.ac.kr

Abstract

Obesity has emerged as a globally significant public health issue, and bioelectrical impedance analysis (BIA) is widely employed for accurate assessment of body composition. However, whole-body BIA measurements have limitations in precisely capturing the thickness and distribution of adipose tissue in specific body regions. In light of this, Local BIA technology has drawn considerable attention, yet the effects of electrode spacing and fat thickness on impedance remain insufficiently quantified, posing challenges in achieving consistent sensitivity and accuracy. In this study, an agar-based fat phantom with low electrolyte concentration was fabricated to mimic the electrical properties of human adipose tissue. The distance between current and voltage electrodes (B) was varied from 8 mm to 38 mm, and the thickness of the phantom was adjusted while measuring four-electrode impedance at 50 kHz. The results showed that narrower electrode spacing led to impedance saturation at shallower phantom thicknesses, whereas wider electrode spacing shifted the saturation point to thicker regions. These findings indicate that the depth of current penetration depends on the electrode arrangement. Additionally, by analyzing the slope (impedance change rate) of the impedance–thickness relationship, we quantitatively defined the saturation zone, offering potential guidelines for optimal electrode placement in localized fat measurements. These results are expected to serve as valuable foundational data for Localized obesity analysis and for the standardization of electrode configurations. Future research involving Finite Element Method (FEM) simulations of current density and multi-frequency measurements could further enhance the precision and applicability of Local BIA.

1. 연구 배경

현대 사회에서 비만은 단순한 체중 증가를 넘어서 전 세계적으로 심각한 공중보건 문제로 자리잡고 있다. 비만은 체내에 지방이 과도하게 축적된 상태를 의미하며, 주로 체질량지수(Body Mass Index, BMI)를 통해 평가된다. 그러나 BMI는 지방량과 근육량을 구별하지 않으며, 체내 지방의 분포를 반영하지 못하여 비만을 정확하게 진단하는 데 한계가 있다[1]. 이를 보완하고자 생체전기저항분석(Bioelectrical Impedance Analysis, BIA)를 통해 전신의 체성분을 분석하는 방법이 널리 활용되어 왔다. 그러나 특정 부위의 비만 양상을 정밀하게 파악하기 위해서는 단일 부위에 초점을 맞춘 Local BIA 기술이 필요하다.

Local BIA는 4전극법 임피던스 측정 기술이 사용되는데 이때 전극 간격은 측정의 민감도와 전류의 침투 깊이에 큰 영향을 준다. 전극 간격이 매우 좁으면 전류 경로가 국한되어 피부 및 피하지방층의 영향을 많이 받게 되며, 전류가 근육의 얕은 부분에만 주로 분포하게 된다. 반대로 전극 간격이 넓어질수록 전류가 더 깊은 경로로 퍼져 나가기 때문에 표층 조직의 영향은 상대적으로 감소하고 심부 조직의 전기적 특성을 반영할 수 있게 된다. 이러한 이유로 목표하는 조직 두께를 정확히 평가하기 위해서는 전극 간격을 최적화하여 전류의 침투 깊이를 조절할 필요가 있다.

임피던스 포화 구간은 측정 대상의 두께가 일정 수준 이상 두꺼워지면 임피던스의 변화가 거의 없어지는 영역을 의미한다. 이는 전류가 그 이상의 깊이로는 도달하지 못하고 대부분 해당 깊이 이내에서 흐른다고 예상된다. 임피던스 포화 두께를 통해 Local BIA의 유효 전류 침투 깊이를 추정할 수 있으며, 이는 실제 인체 측정에서 전극 배치를 설계하는 데 중요한 참고가 된다.

본 연구에서는 Local BIA 측정 시 지방 두께와 전극 간격에 따라 임피던스가 포화되는 특성을 규명하고자 한다. 이러한 결과는 향후 국소 부위별 비만 패턴 분석의 정확도를 높이고 전극 배치 표준화를 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

2.1 팬텀 제작

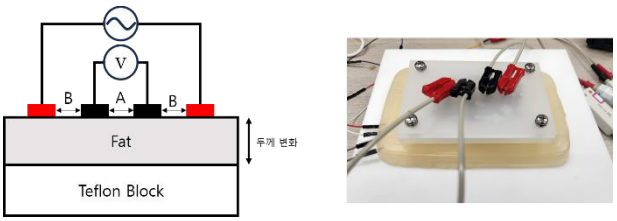
본 연구에서는 Agar를 기본 매질로 하여 지방 팬텀(이하 '팬텀')을 제작하였다. 지방 조직은 실제 생체에서 상대적으로 낮은 전도도와 낮은 수분 함량을 가지므로 이를 모사하기 위해 NaCl의 첨가량을 최소화하여 전류 흐름을 제한하였다. 또한 지방 조직의 특성을 좀 더 정밀하게 재현하기 위해 전해질 농도와 겔의 물성을 조절하여 안정적인 구조를 유지하도록 하였다. 이를 통해 제작된 팬텀은 실제 인체 지방 조직의 전기적 특성과 유사하게 제작하였다[2]. 그림 1은 실험 시약 및 장비 구성과 제작된 지방 팬텀을 나타내었다.

(a) (b)

그림 1. (a)실험 시약 및 장비 구성 (b)제작된 지방 팬텀

2.2 임피던스 측정 구성

임피던스 측정은 50 kHz 단일 주파수에서 수행되었으며, 팬텀 표면에 부착된 건식 전극을 이용한 4전극법을 적용하였다. 전극 배치는 그림 2와 같은 구성으로 진행되었다.



(a) (b)

그림 2. (a)전극 구성 및 배치 개요도 (b)측정 사진

두 개의 전압 측정 전극 사이의 거리(A)는 모든 실험 조건에서 일정하게 고정하였다. 두 개의 전류 인가 전극은 전압 측정 전극의 외측에 배치하였으며, 전류 전극과 전압 전극 사이의 거리(B)만을 변화시켜 측정하였다. 전류 전극과 전압 전극 사이의 거리(B)는 8 mm, 14 mm, 20 mm, 26 mm, 32 mm, 38 mm와 같이 6단계로 설정하였다. 또한 팬텀 아래에는 저항이 매우 큰 Teflon Block을 두어 전류가 밑으로 흐르지 않도록 하였다. 이러한 구성으로 전류의 침투 깊이를 체계적으로 변화시키면서 각 조건에서의 임피던스를 측정하여 팬텀의 두께 및 전극 간격 변화에 따른 임피던스 포화 특성을 비교 분석하였다. 각 측정 조건은 3회 반복 수행하여 평균값을 기록하였으며, 이를 바탕으로 측정 결과의 신뢰성을 확보하였다.

2.3 데이터 분석

팬텀의 두께가 증가함에 따라 나타나는 임피던스 포화 지점은 임피던스 변화율(그래프 기울기)을 기반으로 정량적으로 정의하였다. 본 연구에서 임피던스 포화 지점은 팬텀의 두께와 임피던스 간의 연속된 두 측정 지점 사이에서 계산된 임피던스 그래프의 기울기($\Delta y/\Delta x$)가 절대값을 기준으로 포화의 비율을 데이터 최대 기울기의 1% 미만이 되는 최초의 시점을 기준으로 정의하였다. 이 비율 미만으로 떨어지는 지점을 기준으로 지정하고 이 조건이 처음 만족되는 지점의 바로 다음 측정 지점을 포화지점으로 지정하였다.

3. 연구 결과

본 연구의 측정 결과로 그림 3과 같이 나타내었다. 전류 전극과 전압 전극 사이의 거리(B)가 증가할수록 팬텀의 임피던스 포화 지점이 두께가 더 두꺼운 쪽으로 이동하였다. 팬텀에서 전류 전극과 전압 전극 사이의 거리(B)가 가장 좁은 간격(B=8mm)에서는 약 30mm 두께에서 임피던스가 포화 상태에 도달하였다. 이후 간격이 증가함에 따라 포화 지점은 점점 두꺼운 영역으로 이동하였다. 이러한 변화는 그림 4에 포화 지점 그래프로 표현하였다. 전극 간격이 좁을수록 낮은

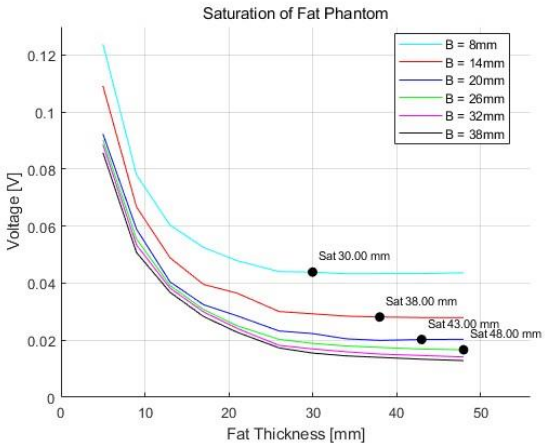


그림 3. 지방 팬텀의 두께 별 전압 변화 그래프

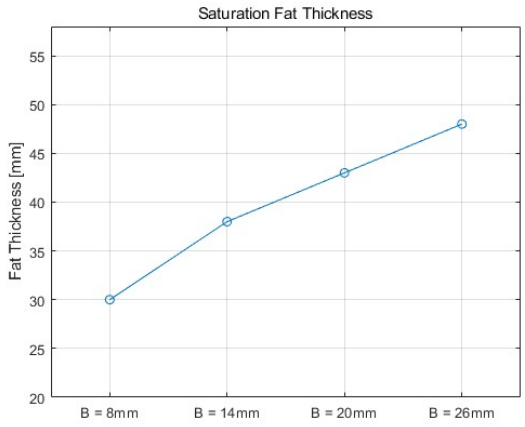


그림 4. 포화 지점 그래프

팬텀 두께에서도 전류가 충분히 침투하여 임피던스가 조기에 포화되었음을 알 수 있다. 임피던스는 팬텀의 두께가 증가함에 따라 빠르게 감소하다가 특정 두께 이상에서는 완만한 변화만 나타나며 포화되었다. 이러한 결과는 전극 간격과 조직(또는 팬텀)의 두께를 고려하여 전류의 침투 특성을 적절히 조절하는 것이 중요함을 시사한다.

향후 추가 연구에서는 Finite Element Method(FEM)을 통해 보다 정확한 전류 밀도 및 경로를 시각적으로 제시하고 다중 주파수 조건에서의 임피던스 변화 분석을 수행하면 Local BIA의 활용성을 더욱 정밀하게 확장할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원(RS-2023-00255005) 및 한국연구재단의 지원(RS-2023-00279475)을 받아 수행된 연구임.

5. 참고 문헌

[1] KOK, Petra; SEIDELL, Jacob C.; MEINDERS, AE15615272. The value and limitations of the body mass index (BMI) in the assessment of the health risks of overweight and obesity. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 2004, 148.48: 2379-2382.

[2] Anand, G., Lowe, A., & Al-Jumaily, A. (2019). Tissue phantoms to mimic the dielectric properties of human forearm section for multi-frequency bioimpedance analysis at low frequencies.Materials Science and Engineering: C,96, 496-508.

Poster-092

반사형 다파장 광센서를 이용한 멜라닌 및 홍반 지수 측정

윤희진[1], 최원준[1], 조예림[2], 조재걸[2*]

순천향대학교 일반대학원 바이오메디컬공학과[1]

순천향대학교 의공학과[2]

Measurement of Melanin and Erythema Indices Using a Reflective Multi-Wavelength Optical Sensor

Heejin Yoon[1],Wonjun Choi[1],Yelim Cho[2], Jaegeol Cho[2*]

Graduate Student, Dept. of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea[1]

Dept. of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea[2]

[*]jaegeolcho@sch.ac.kr

Abstract

This study aims to quantitatively measure melanin and erythema concentrations in the skin using a multi-wavelength reflective optical sensor and to evaluate the feasibility of optical correction based on skin tone. Melanin and hemoglobin, as primary chromophores in the skin, significantly affect the optical absorption properties and can impair the accuracy of subcutaneous fat thickness measurements using optical sensors. To address this, melanin and erythema phantoms were fabricated to simulate varying pigment concentrations, and a multi-wavelength optical sensor (MAX30101) was used to measure reflected light intensity across specific wavelengths. The melanin index (MI) and erythema index (EI) were calculated from the measured data and compared with reference values obtained from a reference device (Mexameter MX18). The results showed a high linear correlation between the two devices ($R^2 = 0.9883$ for MI, $R^2 = 0.9929$ for EI), demonstrating that low-cost sensors can achieve precision comparable to commercial-grade equipment. Moreover, the study confirmed that changes in melanin and erythema levels significantly influence reflected light intensity, highlighting the need for correction algorithms based on skin characteristics.

1. 연구 배경

비만은 고혈압, 심혈관 질환 등 다양한 만성 질환의 주요 위험 요인으로 알려져 있으며, 같은 비만이라도 몸 전체에 분산된 비만보다 복부에 집중된 피하지방이 질병 발생 위험을 크게 높인다. 이러한 이유로 피하지방의 정확한 측정과 평가가 매우 중요하게 여겨지고 있다.

현재 피하지방 분포는 MRI, CT, DEXA, 초음파와 같은 영상 기술을 통해 측정되고 있으나, 높은 비용과 방사선 노출 등의 제약으로 인해 반복적인 사용에 어려움이 따른다. 이에 따라 방사선 노출이 없고 비용 효율성이 높은 광학 기반 비침습 측정 기술이 대안으로 주목받고 있으며, 이를 활용한 연구가 진행되고 있다[1].

기존 연구[1]에서는 적외선(IR) 파장을 활용한 광센서를 통해 피하지방 두께를 측정하는 방법을 제시하였다. 그러나 피부는 멜라닌과 헤모글로빈 등 다양한 색소 성분을 포함하고 있으며, 색소의 농도에 따라 빛의 흡수 및 반사 특성이 달라진다. 이러한 특성은 광센서를 이용한 측정 시 색소 농도에 따른 빛의 흡수율 변화는 피하지방 두께를 포함한 다양한 피부 특성의 측정 정확도를 저해하는 주요 요인으로 작용할 수 있다. 따라서 광학 기술을 활용한 피하지방 측정 시 피부 특성에 따른 오차를 보정되지 못할 경우 신뢰도 확보에 어려움이 존재할 수 있다.

본 연구에서는 다파장 광센서를 이용하여 측정된 반사광 강도를 기반으로 멜라닌과 홍반 지수를 계산한다. 이를 통해 다양한 피부 특성이 피하지방 두께 측정 연구에 미치는 영향을 이해하고 향후 이를 고려한 광학 기반 피하지방 측정 기술 개발의 기초로 활용하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 피부 조직 내에서의 광학적 특성

피부를 통과하는 빛의 흡수 특성은 피부색과 상태에 따라 달라진다. 피부의 광학적 반응은 멜라닌, 헤모글로빈, 빌리루빈, 카로틴 등 다양한 색소의 복합적인 영향에 의해 결정되며, 이 중에서 멜라닌과 헤모글로빈이 피부의 광학적 특성에 주요한 영향을 미친다. 멜라닌은 주로 표피층에 분포하며, 가시광선 및 근적외선 영역인 380-2500nm에서 높은 흡수율을 보인다. 멜라닌 함량이 높은 피부는 더 많은 빛을 흡수하여 센서로 도달하는 반사광의 양이 감소하게 된다.

헤모글로빈은 진피층의 모세혈관에 존재하며, 혈관 확장이나 혈류 증가로 인해 국소적인 농도 변화가 발생하면 홍반을 유발한다. 홍반은 540~580nm에서 높은 흡수율을 보이며, 이로 인해 반사광의 강도가 변화해 측정값의 정밀도와 재현성을 저하시킬 수 있다. 결과적으로 멜라닌과 홍반은 모두 광센서를 이용한 피부 특성 측정 기술의 정확도에 영향을 미치는 요인으로 작용한다.

2.2 Beer-Lambert 법칙

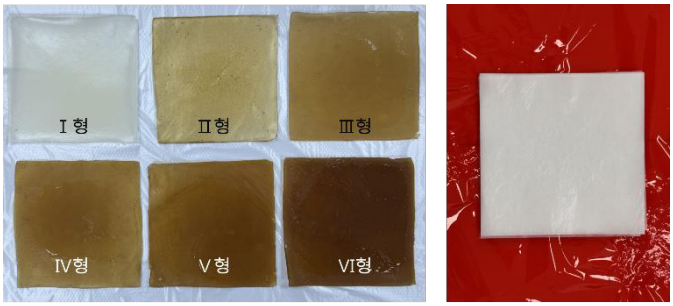
Beer-Lambert 법칙[2]은 빛이 흡수 물질을 통과할 때 발생하는 감쇠 현상을 정량적으로 설명하는 이론이다. 이 법칙은 빛의 세기(I)는 초기 세기(I_0)에 대해 흡수 계수(α), 물질의 농도(c) 및 광의 경로 길이(l)의 곱에 비례하여 지수적으로 감소한다는 원리에 기반한다.

$$I = I_0 exp(-\alpha cl) \quad (1)$$

이는 피부 내 색소 농도를 추정하는데 활용된다. 실제로 피부에 입사된 빛은 멜라닌이나 헤모글로빈에 의해 흡수된다. 이때 반사광의 세기를 측정함으로써 물질의 농도를 추정할 수 있다. 멜라닌은 660nm에서 상대적으로 흡수율이 높고 880nm에서 낮은 흡수율을 보여주며, 두 가지 영역 대 파장의 반사광 차이를 통해 멜라닌 농도를 추정한다. 홍반은 540~580nm 범위에서 높은 흡수율을 보이며, 홍반이 발생한 해당 파장대에서의 흡광도가 증가한다.

2.3 팬텀 제작

본 연구에서는 피부의 광학적 특성을 모사하기 위해 멜라닌 팬텀과 홍반 팬텀 제작하였다. 멜라닌의 광학적 특성을 모사하기 위하여 생체 광 흡수 특성과 유사한 커피분말을 사용하였다[3]. 멜라닌 팬텀은 Fitzpatrick 분류 기준에 따라 Ⅰ형부터 Ⅵ형까지 분류되며, 이를 커피분말 농도를 0%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%로 설정하여 피부 유형의 멜라닌 함량을 모사하였다. 홍반 팬텀은 적색 반사 특성을 모사하기 위하여 적색 가시광선을 투과시키고 다른 파장은 흡수시키는 적색 셀로판지를 사용하였다. 셀로판지 위에 유선지의 두께를 변화시켜 총 4단계의 홍반 상태를 구현하였다. 모든 팬텀 하단에는 일정한 산란 특성을 유지하기 위해 테플론 블록(Teflon Block)을 배치하였다. 이는 광센서를 통해 측정되는 신호의 재현성과 정확성을 확보할 수 있다. 다음 그림 1은 멜라닌 팬텀과 홍반 팬텀의 구성을 보여주고 있다.

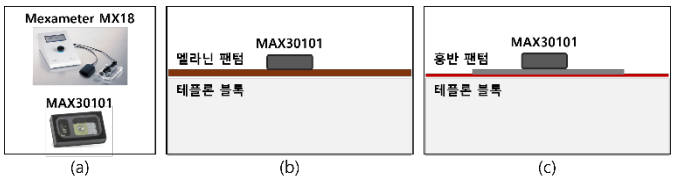


(a) (b)

그림 1. (a) 6가지 유형의 멜라닌 팬텀 (b) 4단계의 홍반 팬텀

2.4 측정 및 분석 방법

멜라닌 및 홍반 지수 측정을 위하여 피부색 평가에 사용되는 레퍼런스 장치 Mexameter MX18(Courage+ Khazaka electronic GmbH, Germany)의 세 가지 파장 대역 green(568nm), red(660nm), IR(870nm)과 유사한 스펙트럼을 갖는 반사형 다파장 광센서인 MAX30101(Maxim Intergated, USA)를 사용하였다. MAX30101은 green(537nm), red(660nm), IR(880nm)의 파장대를 사용한다. 그림 2는 실험에 사용된 센서와 팬텀을 측정 방법에 대한 그림을 나타내었다.



(a) (b) (c)

그림 2. 센서 및 팬텀 측정 방법 (a) 측정 장치 및 센서 (b) 멜라닌 팬텀 (b) 홍반 팬텀

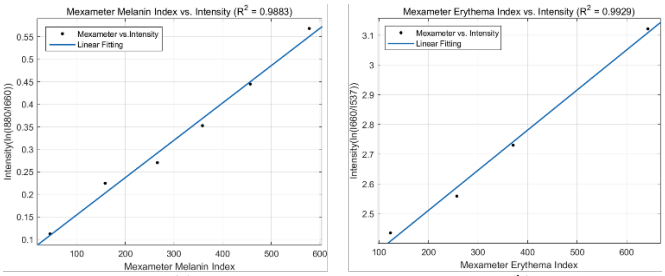
측정된 반사광 세기를 기반으로 멜라닌 지수(MI)와 홍반 지수(EI)를 계산했으며[4], Mexameter MX18과 비교하여 다음 식 (2), (3)을 도출하였다.

$$MI = a\ln(I_{880nm}/I_{660nm}) + b \quad (2)$$

$$EI = a\ln(I_{660nm}/I_{537nm}) + b \quad (3)$$

3. 연구 결과

본 연구에서는 반사형 다파장 광센서를 이용하여 멜라닌 및 홍반 농도 변화에 따른 피부 특성을 정량적으로 분석하였다. 그림 3은 레퍼런스 장치인 Mexameter MX18과 본 연구에서 사용한 광센서를 통해 산출된 멜라닌 지수(MI)와 홍반 지수(EI)의 비교 결과를 나타내었다. 두 지수 모두 레퍼런스 장치의 측정값과 높은 선형 상관관계를 보였으며, 결정계수는 각각 R^2 = 0.9883(MI), R^2 = 0.9929(EI)로 확인되었다. 이는 저비용의 광센서를 활용하더라도 상용 장치 수준의 정밀도를 달성할 수 있음을 시사한다.



(a) (b)

그림 3. Mexameter 측정값과 광센서를 통해 산출된 값 비교 (a) 멜라닌 지수 (b) 홍반 지수

실험 결과를 통해 광센서를 이용한 피하지방 두께 측정 시 멜라닌 및 홍반 농도에 따라 반사광 강도가 달라지며, 이로 인해 피하지방 두께 측정에 영향을 미칠 수 있음이 명확해졌다. 이러한 결과는 다양한 피부 특성을 고려한 보정 알고리즘의 필요성을 제시하며, 향후 정밀한 피하지방 두께 측정 기술 개발과 비만 평가의 정확도 향상에 기여할 수 있을 것으로 기대한다. 본 연구의 한계점은 사용된 팬텀이 실제 인체 피부의 비등방(Anisotropy) 특성을 반영하지 않았다. 따라서 향후 인체 적용을 위한 실험을 위해 피부의 비등방성 및 흡수 특성을 고려한 추가 실험을 통해 정확도와 신뢰도를 높일 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원(RS-2023-00255005) 및 한국연구재단의 지원(RS-2023-00279475)을 받아 수행된 연구임.

5.참고 문헌

[1] HWANG, In Duk; SHIN, Kunsoo. Fat thickness measurement using optical technique with miniaturized chip LEDs: A preliminary human study. In: *2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2007. p. 4548-4551

[2] NITZAN, Meir, et al. Measurement of oxygen saturation in venous blood by dynamic near IR spectroscopy. *Journal of Biomedical Optics*, 2000, 5.2: 155-162.

[3] AFSHARI, Ali, et al. Evaluation of the robustness of cerebral oximetry to variations in skin pigmentation using a tissue-simulating phantom. *Biomedical optics express*, 2022, 13.5: 2909-2928.

[4] STAMATAS, Georgios N., et al. Non-invasive measurements of skin pigmentation in situ. *Pigment Cell Research*, 2004, 17.6: 618-626.

Poster-093

반지형 웨어러블 디바이스를 이용한 수면 3단계 분류 기법 연구

이은주[1], 정영운[2], 조재걸[2*]

순천향대학교 일반대학원 바이오메디컬공학과[1]

순천향대학교 의공학과[2]

A Study on a Three-Stage Sleep Classification Method Using a Ring-Type Wearable Device

Eunju Lee[1], Yeongwoon Jeong[2], Jaegeol Cho[2*]

Graduate Student, Dept. of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea[1]

Dept. of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea[2]

* jaegeolcho@sch.ac.kr

Abstract

This study proposes a machine learning-based model for classifying sleep stages using a ring-type wearable device. Twenty-five participants underwent polysomnography (PSG) while wearing the device, enabling the simultaneous collection of photoplethysmogram (PPG) and temperature data. From the PPG signals, four features (A1, T1, SDNN, and HF) were extracted, while average temperature was obtained from the temperature sensor. A1 represents the area under the PPG curve from the heartbeat peak to the inflection point, and T1 is the duration of that segment. Two classification models were developed: one utilizing only the PPG-derived features, and another incorporating temperature as an additional input. Sleep stages were categorized into Wake, NREM, and REM using a multi-class Support Vector Machine (SVM) with a Radial Basis Function (RBF) kernel in MATLAB. To address class imbalance, weights of 15:70:15 were assigned to NREM, REM, and Wake, respectively. A 3-fold cross-validation was conducted during training to improve model generalization. Performance evaluation on a separate test set revealed that the model incorporating temperature data achieved superior accuracy and F1-score, demonstrating that temperature variation contributes to more accurate sleep stage classification.

1. 연구 배경

수면은 어린이와 청소년, 성인을 포함한 모든 연령대의 건강과 웰빙을 유지하는 데 필수적인 생리적 과정으로, 신체 회복과 정신적 안정을 위한 핵심적인 역할을 수행한다[1]. 수면은 주간 동안의 인지 기능 유지, 감정 조절, 정신 건강 증진 뿐만 아니라 심혈관 및 뇌혈관 기능의 안정화, 대사 시스템의 균형 유지 등 다양한 생리적 기능에 긍정적인 영향을 미친다.

반면, 수면 시간이 부족하거나 수면의 질이 낮은 상태가 반복되거나, 수면 패턴이 불규칙해질 경우 신체적 피로의 누적, 기분 장애, 우울증 등의 문제를 유발하여 신체적·정신적 건강 전반에 부정적인 영향을 미칠 수 있다[2]. 이처럼 수면 문제는 특정 집단에 국한되지 않고 누구에게나 발생할 수 있어, 수면의 질을 객관적으로 평가하고 체계적으로 관리하는 일은 현대 사회에서 점점 더 중요한 건강 관리 요소로 인식되고 있다.

수면 상태를 평가하는 대표적인 방법으로는 수면 다원 검사(Polysomnography, PSG)가 있다. PSG는 수면 중 다양한 생리적 신호를 동시다발적으로 측정·분석하여 수면 단계와 수면의 질을 정밀하게 파악할 수 있는 표준화된 검사법이다[3]. 그러나 PSG는 병원과 같은 특수 환경에서만 시행 가능하며, 다양한 센서와 전극을 부착해야 하기 때문에 피검사자에게 물리적 불편을 유발하게 된다. 또한, 일상적인 수면 환경이나 자연스러운 수면 패턴을 반영하기 어렵다는 한계가 있다[4].

이러한 한계점을 보완하기 위해 최근에는 보다 간편하고 사용자 친화적인 수면 모니터링 기술에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히, 일상생활 속에서 지속적으로 착용할 수 있는 웨어러블 디바이스를 활용한 수면 평가 방법이 주목받고 있다. 본 연구에서는 이러한 접근의 일환으로, 반지형 수면 모니터링 장치를 활용하여 수면을 'Wake', 'NREM', 'REM'의 세 단계로 분류하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 일상생활에서도 활용 가능한 반지형 디바이스를 제안하고, 이를 이용하여 수면 상태를 보다 정확하게 추정하고자 PSG와 병행하여 실험을 수행하였다. PSG는 순천향대학교 부속 천안병원에서 임상시험 승인(IRB No. SCHCA 2022-03-026)을 받은 후 진행되었으며, 실험 참가자는 PSG를 수행하는 동안 반지형 디바이스를 손가락에 착용하였다. 반지형 디바이스는 그림 1과 같이 손가락에 착용하였으며, 인체에 무해한 실리콘 소재와 유연한 구조로 제작되어 손가락에 밀착하여 착용할 수 있도록 설계되었다.

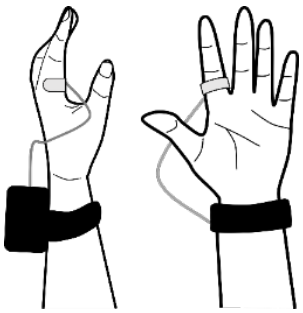


그림 1 반지형 디바이스

반지형 디바이스에는 PPG 센서와 온도 센서가 내장되어 있으며, 각 센서의 샘플링 주파수는 PPG 신호가 50 Hz, 온도 센서 신호가 0.625 Hz이다. 반지형 디바이스로부터 수집된 데이터는 전처리 과정을 거쳐 수면 단계 분류 알고리즘의 입력값으로 활용되었다. 온도 센서의 경우, ADXL362로부터 획득한 원시 온도 값은 16비트 signed 정수로 변환한 후, 변환 계수 0.065를 곱하여 섭씨 온도로 환산하였다. 이때 해당 센서는 절대 온도가 아니므로, 기준값 25를 보정값으로 추가하여 최종 온도 데이터를 산출하였다. 이렇게 보정된 온도 데이터는 각 30초로 분할하고, 각 epoch에 포함된 온도

값의 평균을 계산하여 대표 epoch 온도 값으로 활용하였다.

PPG 신호는 두 가지 방법으로 전처리하였다. 첫 번째 방법에서는 각 epoch에 대해 0.5 Hz 고역통과 버터워스 필터를 적용하여 베이스라인 드리프트를 제거하고, Savitzky-Golay 필터를 통해 신호를 평활화하였다. 이후 Z-score 정규화를 적용하여 개인 간 신호 차이를 보정하였다. 전처리가 완료된 신호에서는 심박 피크를 검출하고, 각 피크로부터 inflection point까지의 면적(A1)과 시간(T1)을 추출하였다[5].

두 번째 방법에서는 PPG 신호에 0.5 Hz 고역통과 필터와 10 Hz 저역통과 필터를 순차적으로 적용하였다. 필터링된 신호로부터 피크를 검출한 후, 피크 간 간격(RRI)을 계산하여 심박변이도 지표를 계산하였다. 특히, ±2.5분 범위의 RRI 데이터를 이용하여 총 5분 길이의 시퀀스를 구성하고, 이를 기반으로 SDNN 및 HF 지표를 계산하여 활용하였다.

수면 단계 분류는 MATLAB 환경에서 Radial Basis Function (RBF) 커널을 활용한 다중 클래스 Support Vector Machine (SVM) 기반 모델을 사용하여 수행하였다. 수면 단계는 'NREM', 'REM', 'Wake'의 세 가지로 분류하였으며, 클래스 간 데이터 불균형 문제를 해결하기 위해 NREM:REM:Wake 비율에 대해 각각 15:70:15의 가중치를 부여하여 학습을 진행하였다.

3. 연구 결과

총 25명의 데이터를 무작위로 7:3의 비율로 분할하여 Training Set(18명)과 Test Set(7명)을 구성하였다. 모델 학습 시, Training Set에 대해 3-fold 교차 검증을 적용하여 과적합을 방지하고 일반화 성능을 향상시켰다. 두 가지 머신러닝 모델을 구성하였으며, 첫 번째 모델(PPG 모델)은 PPG 신호로부터 추출한 A1, T1, SDNN, HF 네 가지 특징값을 입력 변수로 사용하였다. 두 번째 모델(PPG+Temp 모델)은 여기에 온도 센서로부터 얻은 데이터를 추가하여 총 다섯 개의 특징값을 입력으로 활용하였다.

학습된 모델의 성능 평가는 Test Set(7명)을 이용하여 수행하였으며, 평가 지표로는 정확도(Accuracy)와 F1-score를 사용하였다. 각 평가는 식 1과 식 2에서 정의된 바와 같이 계산되었다.

$$Accuracy = \frac{(TP + TN)}{(TP + FP + FN + TN)} \times 100\ (\%) \qquad (1)$$

$$F1 - score = 2 \times \frac{(Precision \times Recall)}{(Precision + Recall)} \qquad (2)$$

표 1에는 두 모델의 수면 단계 분류에 대한 정확도 결과를, 표 2에는 F1-score 결과를 각각 제시하였다. 또한, 그림 2는 두 모델의 혼동 행렬(Confusion Matrix)을 히트맵 형식으로 시각화한 결과를 보여준다. 그림 3은 Test Set 7명 중 수면 무호흡증과 불면증을 가진 피험자의 PSG의 Hypnogram과 PPG 모델, PPG+Temp 모델의 Predicted Hypnogram을 함께 나타낸 결과이다.

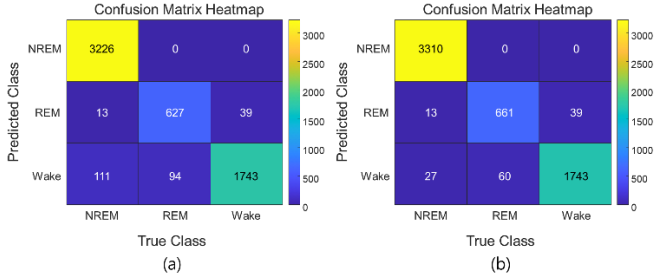


그림 2 (a) PPG 모델 Confusion Matrix (b) PPG+Temp 모델 Confusion Matrix

표 1 모델별 정확도 정리

	정확도 (%)		
	Wake	NREM	REM
PPG 모델	97.1±1.5	96.6±8.2	85.7±37.8
PPG+Temp 모델	97.1±1.5	98.8±2.1	90.9±24.3

표 2 모델별 F1-score 정리

	F1-score		
	Wake	NREM	REM
PPG 모델	0.92±0.183	0.98±0.046	0.81±0.360
PPG+Temp 모델	0.95±0.109	0.99±0.011	0.89±0.173

두 모델의 성능을 비교한 결과, 온도 데이터를 추가한 두 번째 모델이 더 우수한 분류 성능을 나타냈다. 이는 생리학적으로 NREM 수면 단계에서 심부 체온과 뇌 온도가 하강하면서 말초 혈관이 수축되고, 이로 인해 피부 온도가 상승하는 반면, REM 수면 및 각성 상태에서는 심부 체온과 뇌 온도가 상승하고 혈관이 이완되어 열 확산이 촉진되면서 피부 온도가 하강하는 경향을 보이기 때문이다[6]. 이러한 생리적 변화는 피부 온도 신호를 통해 감지될 수 있으며, 결과적으로 수면 단계 분류 정확도의 향상에 기여한 것으로 판단된다.

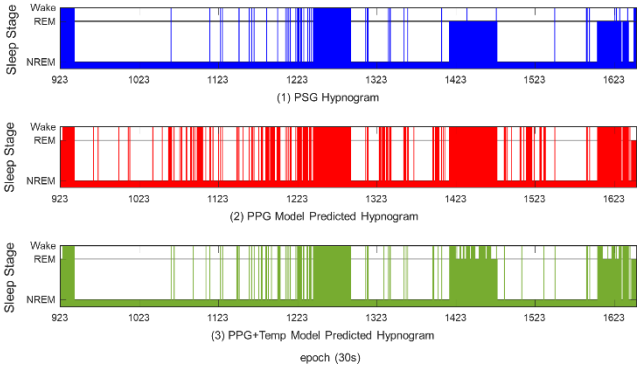


그림 3 (a) PSG Hypnogram (b) PPG Model Predicted Hypnogram (c) PPG+Temp Model Predicted Hypnogram

4. Acknowledgements

본 논문은 과학기술정보통신부 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원(RS-2023-00255005) 및 한국연구재단의 지원(RS-2023-00279475)을 받아 수행된 연구임.

5. 참고 문헌

[1] Li, Y., Gong, W., Sahakian, B. J., Huang, S., Zhang, W., Zhao, Y., ... & Feng, J. (2025). Divergent biological pathways linking short and long sleep durations to mental and physical health. *Nature Mental Health*, 1-15.

[2] Khan, M. A., & Al-Jahdali, H. (2023). The consequences of sleep deprivation on cognitive performance. *Neurosciences Journal*, *28*(2), 91-99.

[3] Rundo, J. V., & Downey III, R. (2019). Polysomnography. Handbook of clinical neurology, 160, 381-392.

[4] Vitazkova, D., Kosnacova, H., Turonova, D., Foltan, E., Jagelka, M., Berki, M., ... & Vavrinsky, E. (2025). Transforming Sleep Monitoring: Review of Wearable and Remote Devices Advancing Home Polysomnography and Their Role in Predicting Neurological Disorders. *Biosensors*, *15*(2), 117.

[5] Motin, M. A., Karmakar, C., Palaniswami, M., Penzel, T., & Kumar, D. (2023). Multi-stage sleep classification using photoplethysmographic sensor. *Royal Society Open Science*, *10*(4), 221517.

[6] Harding, E. C., Franks, N. P., & Wisden, W. (2019). The temperature dependence of sleep. Frontiers in neuroscience, 13, 336.

Poster-094

중간뇌-변연계 보상 회로의 감마 주파수 활성 및 신호 흐름 조절에 대한 40Hz 리듬 자극의 영향

추민혜[1], 허채원[2], 김승민[2], 박성아[1], 박성민[1,2]

포항공과대학교 IT융합공학과 [1]

포항공과대학교 융합대학원 의과학전공 [2]

Modulation of Gamma-Frequency Activity and Signal Flow in the Mesolimbic Reward Circuit by 40 Hz Rhythmic Stimulation

Minhye Choo[1], Chaewon Heo[2], Seungmin Kim[2], Seongah Park[1], Sung-Min Park[1,2*]

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

Major of Medical Science and Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Pohang, Republic of Korea[2]

[*] sungminpark@postech.ac.kr

Abstract

The mesolimbic reward circuit, anchored in the ventral tegmental area (VTA), is crucial for motivation and reward-based decision-making. Among its many projections, the dopaminergic VTA–anterior cingulate cortex (ACC) pathway plays a central role in integrating affective and cognitive signals. Gamma oscillations (30–100 Hz), especially in the mid gamma range (65–80 Hz), serve as key neural rhythms for long-range synchronization, and recent studies suggest that synchronized audiovisual stimulation at 40 Hz can enhance cognitive function by entraining gamma activity. In this study, we applied synchronized 40 Hz light–sound stimulation to rats and recorded local field potentials (LFPs) from VTA, SCN, CA1, and ACC using 16-channel silver electrodes. ERSP analysis revealed consistent increases in mid gamma power across all regions, with the VTA and CA1 showing particularly strong responses. Cross-correlation and sliding lag analyses further showed that VTA activity consistently preceded ACC, suggesting a strengthened upstream-to-downstream signal flow within the reward circuit. These findings indicate that 40 Hz stimulation promotes mid gamma synchronization in the mesolimbic network and may modulate directional information transfer from VTA to ACC.

1. 연구 배경

Mesolimbic 보상회로는 중뇌의 VTA(ventral tegmental area)를 중심으로, NAc(nucleus accumbens), hippocampus, amygdala, 그리고 전전두엽(prefrontal cortex) 등의 여러 영역들과 상호 연결되어 있으며, 동기 부여, 보상 처리, 중독 행동 등과 밀접한 관련이 있다. 이 회로의 핵심 경로는 도파민성 신경전달을 통해 보상 예측 및 감정적 의사결정을 매개한다. 그중에서도 VTA와 ACC(anterior cingulate cortex)는 각각 감정적 보상과 인지적 조절의 중심 역할을 담당하며, VTA에서 ACC로의 도파민성 투사는 보상 기반 의사결정의 신경적 기초로 주목받고 있다. 이들 영역 간의 시간적 협응은 보상 관련 정보의 통합 및 조절에 있어 필수적인 요소로 간주된다. 한편, 감마 오실레이션(30–100 Hz)은 장거리 뇌 영역 간의 네트워크 동기화와 정보 통합의 핵심적인 생리적 리듬으로 기능하며, 특히 40 Hz 주변 대역은 감각 자극에 의해 인위적으로 유도 가능하다는 점에서 다양한 신경조절 연구의 타겟으로 주목받고 있다. 특히 **mid gamma 대역(65–80 Hz)**는 entorhinal cortex layer 3(EC3)에서 hippocampal CA1로의 투사와 관련되며, 이는 **현재 상태에 대한 감각적 인지(in-the-moment sensory recognition)**와 관련된 정보를 전달하는 중요한 회로로 알려져 있다. 이 과정에서 나타나는 감마 리듬은 **공간 인지 및 보상 예측 과정에서 핵심적인 타이밍 신호**로 작용하며, 보상 회로 내 다른 영역들과의 상호작용을 조율하는 데 기여할 수 있다.

최근 연구에 따르면, 40 Hz의 시청각 동시 자극(light–sound stimulation)은 특정 뇌 회로의 리듬 동기화를 유도하며, 인지 기능 향상 및 퇴행성 질환 완화 등 다양한 효과를 유도할 수 있다. 이에 본 연구는 mesolimbic 보상회로 중 VTA–ACC 축에 주목하여, 40 Hz 감각 자극이 이들 간의 감마 대역 협응성과 시간적 순서(lag)에 어떤 영향을 미치는지를 분석하였다. 자극 전후의 LFP 분석 및 cross-correlation 기반의 시차 분석을 통해, 해당 자극이 회로 내 정보 전달 흐름을 어떻게 변조하는지를 규명하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 생후 8주령의 수컷 Sprague-Dawley 랫드(n = 5)를 대상으로 실험을 수행하였다. 40 Hz의 시각 및 청각 자극은 각각 LED 조명기기와 스피커를 통해 정밀하게 동기화되어 동시에 제공되었으며, 자극은 총 15분간 진행되었다. 이때 자극 전후에는 각각 15~30분의 휴식 구간을 포함하여 생리적 baseline과 회복 반응을 평가할 수 있도록 구성하였다.

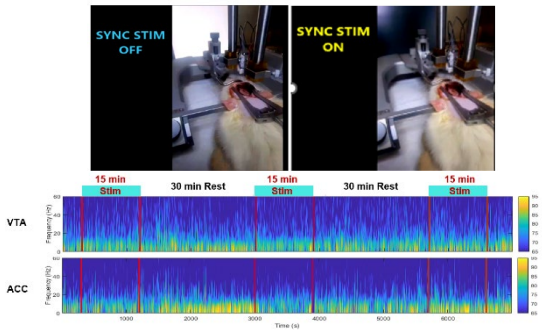


Figure 1. (위) 40Hz 광음 자극 시행; (아래) VTA 및 ACC 에서 측정된 LFP 스팩토그램. 빨간선 동안 자극 시행 (15분)

신호 측정을 위해, polyimide로 절연된 직경 200 μm의 은 전극을 이용하여 VTA(ventral tegmental area), SCN(suprachiasmatic nucleus), CA1(hippocampus), ACC(anterior cingulate cortex) 등 네 개의 주요 영역에 다채널 전극을 삽입하였고, 수집된 LFP 신호는 24414Hz의 Sampling rate 으로 기록된 후 노이즈 제거 및 필터링을 거쳐 분석에 활용되었다. 분석은 주파수 대역별 ERSP(event-related spectral perturbation)를 기반으로 수행되었으며, 특히 65–80 Hz의 mid gamma 대역에 주목하였다. 각 뇌 영역 간의 네트워크 동기화 수준은 시간 지연 기반 상호상관분석(lagged cross-correlation), 슬라이딩 윈도우 방식의 랙 시프트 분석, 그리고 위상 고정값(PLV:

phase-locking value) 등을 통해 정량적으로 평가하였다.

3. 연구 결과

광음 자극에 대한 뇌 반응을 확인하기 위해, 자극 전후 15~30초 구간의 ERSP 분석을 수행하였다. 특히 40 Hz의 감마 자극이 빠른 시간 내에 반응을 유도한다는 점에 착안하여, 자극 직후 100ms 이내의 빠른 응답을 포착할 수 있도록 설정하였다. 분석 결과, VTA와 ACC 영역 모두에서 자극 직후 전반적인 파워 증가 현상이 관찰되었으며, 이는 감마 대역의 동기화된 반응을 시사한다.

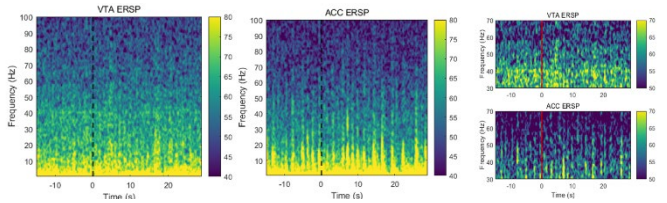


Figure 2 (왼) 1-100hz 범위에서의 VTA, ACC ERSP 분석결과 자극 전 10초, 자극 후 30초; (오) 감마 범위(30-70Hz) 에서의 ERSP

총 5마리 동물로부터 확보된 6개의 데이터에 대해 주파수별 파워 변화를 정량화한 결과, 네 개의 주요 뇌 영역(VTA, SCN, CA1, ACC) 모두에서 65–80 Hz 범위의 Mid Gamma 대역에서 공통적인 양의 파워 변화가 관찰되었다. 반면, 다른 감마 하위 대역(30–55 Hz, 80–100 Hz)이나 알파, 델타 등의 저주파 대역에서는 개인차가 크거나 반응 방향이 일관되지 않았다. 이는 Mid Gamma 대역이 광음

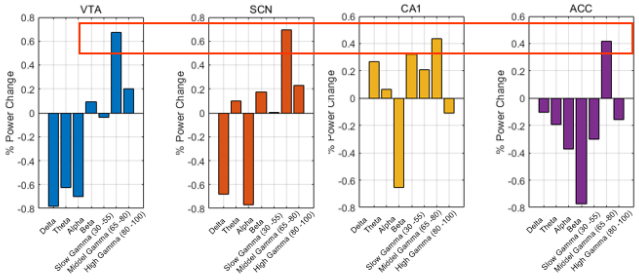


Figure 3. 자극 전후 각 뇌 영역(VTA, SCN, CA1, ACC)의 주파수 대역별 파워 변화율 (%). Mid gamma 대역의 파워 공통적 상승

자극에 대해 가장 민감하고 일관된 반응을 보이는 대역일 수 있음을 시사한다.

Mid Gamma 대역(65–80 Hz)에 대한 % power change를 개별 subject 단위로 시각화한 결과, 모든 영역에서 자극 이후의 반응 분포가 평균적으로 증가하는 방향성을 보였으며, 특히 VTA와

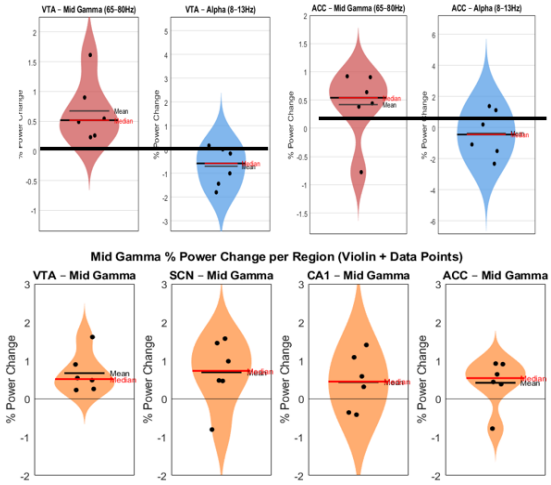


Figure 4. 자극 전후 Mid Gamma(65-80Hz) 대역 파워 변화율의 분포 (바이올린 플롯)

CA1에서는 중앙값(Median) 기준으로도 확연한 상승 추세를 확인할 수 있었다. 이는 EC3 → CA1로 전달되는 감각 기반 인지 정보, VTA → EC3 투사와 관련된 보상 입력, 그리고 SCN → EC3 경로를 고려할 때, 미드 감마가 이들 회로의 통합적 반응으로 작동할 가능성을 뒷받침한다.

자극 직후 VTA와 ACC 영역의 Raw 및 Gamma-band filtered 신호를 비교한 결과, VTA 신호에서 ACC보다 빠른 상승 반응이

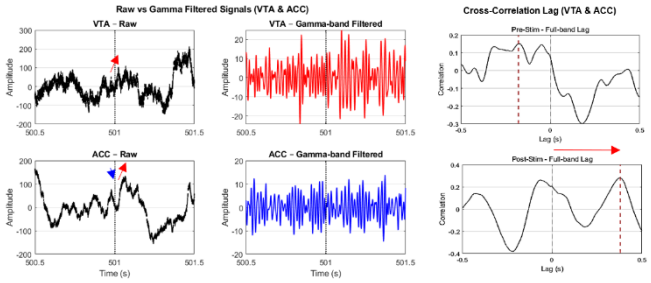


Figure 5. 자극 직전 및 직후 VTA-ACC 신호의 시간적 지연 분석 (왼) 원신호 및 필터링 신호의 비교 결과; (오) 자극 전후 0.5초 구간 cross correlation lag 분석결과

관찰되었으며, 이는 ACC보다 앞선 시간에 감마 대역 위상 파형(wavelet)이 형성된다는 것을 의미한다.

이는 보상 회로 상에서 VTA가 upstream 영역으로 기능함을 보여주며, 신경전달 속도(2–50 ms) 및 G-protein 신호 전달(100–500 ms)의 생리적 특성과도 부합하는 결과이다.

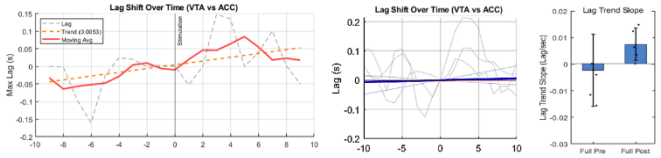


Figure 6. VTA-ACC 간 신호지연(Lag)의 시간적 변화. (좌) 슬라이딩 윈도우 기반의 시간 지연 분석 결과(-10~10초); (중) 전체 개체에 적용 lag slope의 우상향 패턴; (우) 자극 전후 지연 기울기(slope)를 비교한 결과, 자극 이후 Full-band 신호의 지연 변화율이 유의하게 증가

VTA와 ACC 간 위상 지연 현상을 보다 정량적으로 분석하기 위해, 자극 전후 ±10초 구간을 대상으로 sliding window 기반의 lag 분석을 수행하였다. 자극 이후 시간 경과에 따라 VTA → ACC로의 지연 시간(lag)이 증가하는 추세가 관찰되었으며, 이는 단순한 동기화 반응이 아닌 정보 전달 경로의 강화와 관련될 수 있다. 개별 개체별 lag 곡선을 중첩하여 살펴보았을 때도 전반적으로 VTA가 ACC보다 앞서는 경향이 유지되었으며, 자극 이후의 lag 기울기 또한 일관되게 양의 방향으로 증가하였다.

4. Animal

모든 수술 및 실험 프로토콜은 포항공과대학교 동물실험윤리위원회(POSTECH-IACUC; 승인 번호: POSTECH-2025-0034 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. Acknowledgement

본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 미래유망융합기술 파이오니어사업 (2022M3C1A3081294)과, 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단을 통한 우수연구-중견연구 사업(RS-2025-00517742)으로부터 지원받아 수행되었습니다.

Poster-095

산화질소 합성효소 억제제 매개 대혈관 허혈성 뇌졸중 모델에서 확산 탈분극 탐지

김태훈[1,2], 한규선[1,2], 최승범[2], 유지수[2,3], 남기창[2,3*], 김동억[1,2,4*]

[1]동국대학교 뇌혈관질환 연구의학 협동과정, [2]동국대학교 뇌졸중 중점 의과학연구소

[3]동국대학교 의과대학 의공학교실, [4]동국대학교 일산병원 신경과

Measurement of Spreading Depolarizations in a NOS Inhibitor-Mediated Large Artery Ischemic Stroke Model (NAIM)

Taehoon Kim[1,2], Kyusun Han[1,2], Seungbum Choi[2], Jisoo Yoo[2,3], Ki Chang Nam[2,3*] and Dong-Eog Kim[1,2,4*]

[1]Interdisciplinary Program in Cerebrovascular Disease Research Sciences, Dongguk University, Korea

[2]National Priority Research Center for Stroke, Dongguk University, Korea

[3]Department of Medical Engineering, Dongguk University College of Medicine, Korea

[4]Department of Neurology, Dongguk University Ilsan Hospital, Korea

*chadol@dongguk.ac.kr and kdongeog@duih.org

Abstract

Spreading depolarizations (SDs) are intense pan-depolarization waves frequently observed in the injured brain, regardless of the type of injury (i.e., ischemic, hemorrhagic, or traumatic). In this study, we investigated whether SDs occur in a novel large artery ischemic stroke model. This model was induced by occluding the common carotid artery following a single intraperitoneal injection of nitric oxide synthase (NOS) inhibitor. The model, referred to as the NOS inhibitor-mediated large artery ischemic stroke model (NAIM), differs from conventional stroke models. SDs induced by KCl and NAIM were reliably detected electrophysiologically through long-term monitoring.

1. 연구 배경

확산 탈분극(Spreading Depolariziaions, SDs)은 허혈성, 출혈성, 외상성 등 손상의 형태에 관계없이 손상된 뇌에서 흔히 관찰되며, 대뇌 피질 전체로 퍼져 나가는 강력한 탈분극 파동이다[1]. 국소 뇌허혈 동물 모델에서 SD가 처음 발견된 이후, 반복적이고 자발적으로 발생하는 SD의 병태생리학적 의미에 대한 연구가 활발히 이루어져 왔다[2]. 허혈이 유발된 뇌에서는 에너지 수요-공급의 불균형과 탈분극 중심 부위 주변에서의 세포외 칼륨(K+) 농도 상승으로 인하여 반음영(penumbra)에서 빈번하게 무산소성 탈분극(anoxic depolarization)이 발생한다. 이러한 탈분극은 다시 반복적인 SD를 유도하여 경색 주변으로 확산된다[3].

SD 측정 방법으로는 유리전극(glass electrode)를 이용한 국소부위 전위(local field potential) 측정, 레이저 스페클(laser speckle contrast imaging)을 이용한 뇌혈류 측정, 광학고유신호이미징(optical intrinsic signal imaging)을 통한 혈류 변화 측정 등이 있다. 특히 SD의 시간적·공간적 특성을 정량화하고, 손상 주변 조직의 병태생리학적 변화를 시각화하는 데 있어 영상 기반 접근법은 필수적인 연구 수단으로 자리잡았다[4].

지금까지 다양한 뇌손상 모델(허혈성, 출혈성, 외상성 등)을 기반으로 SD에 대한 연구가 이루어져 왔다. 현재까지 사용된 대표적인 SD 유도 방법으로는 뇌피질 표면에 KCl이나 엔도텔린(endothelin)을 도포하거나, 전기 자극, 저혈압·저산소 유발, 두개내압 상승, 광유전학(optogenetics) 등이 있다[5,6].

기존 연구들은 대부분 전형적인 허혈 또는 외상성 뇌손상 모델에 초점을 맞추고 있어, NOS(Nitric Oxide Synthase) 억제제에 의해 유도된 대혈관 허혈성 뇌졸중 모델(NOS Inhibitor-Mediated Large Artery Ischemic Stroke Model, NAIM)에서의 SD 발생에 대한 분석이 거의 이루어지지 않았다. NAIM은 본 연구팀에서 새롭게 개발한 뇌경색 모델로[7], 짧게는 30분, 길게는 2시간까지 소요될 수 있는 전통적인 뇌경색 모델(예: tMCAO, transient Middle Cerebral Artery Occlusion)과는 다르게, NOS 억제제를 단일 복강투여 후 한 쪽 경동맥을 폐색해주기만 하면 되는 10분 내외의 간단한 모델이다. NAIM에는 tMCAO에는 없는 또 하나의 차별점이 있다. tMCAO는 필라멘트를 이용해 물리적으로 중대뇌동맥을 막아야 하기 때문에 정확한 수술이 이루어지지 않는다면 모델이 전혀 만들어지지 않는다. NAIM은 수술에 실패할 확률이 거의 없을 정도로 간단한 반면에 수술에 성공했더라도 뇌경색이 생기지 않는 개체가 나올 수 있다. 그러나 이러한 점 때문에 NAIM은 다른 뇌경색 모델에서는 할 수 없는 뇌경색의 '발병률' 연구가 가능하다는 장점이 있다.

본 연구에서는 SD 유발 재현성이 높고 간단한 방법인 KCl 도포를 이용하여 발생한 SD를 전기생리학적으로 관찰될 수 있는지 확인하였다. 또한 NAIM 모델에서는 뇌손상에 따라 자연 유발되는 SD를 측정하였다. 이를 통해 NAIM에서도 SD가 발생함을 확인하고, 해당 모델이 SD 병태생리 연구에 활용될 수 있는 가능성을 제시하고자 하였다.

2. 연구 방법

SD 유발 모델

본 연구는 동국대학교 동물실험윤리심의위원회 승인을 받아 수행되었다(IACUC-2023-009-2). C57BL/6 마우스를 대상으로 수술 전 마취 챔버(chamber)에서 3~4% 농도의 이소플루란(isoflurane)으로, 수술 시에는 흡입 마스크를 통하여 1.5~2% 농도로 마취를 실시하였다. 산소와 공기는 각각 0.1L/min와 0.5L/min로 설정하였다. 수술대에서 마우스의 두피를 절개한 뒤 두개골이 마르지 않도록 생리식염수(saline)를 도포하였다. 노출된 두개골에 KCl 및 유리전극 적용을 위해 그림 1과 같이 치과용 드릴(dental

dril)을 이용하여 0.8-1.0 mm의 천공(burr hole)을 뚫었으며, 천공을 뚫는 도중 마우스의 뇌가 열상을 입지 않도록 생리식염수를 도포하였다. 실험 중 호흡으로 인한 움직임을 최소화하기 위하여 정위수술프레임(stereotaxic frame)에 마우스의 머리를 고정하였으며, 두개골이 마르는 것을 막기 위해 미네랄 오일(mineral oil)을 수시로 도포하였다.

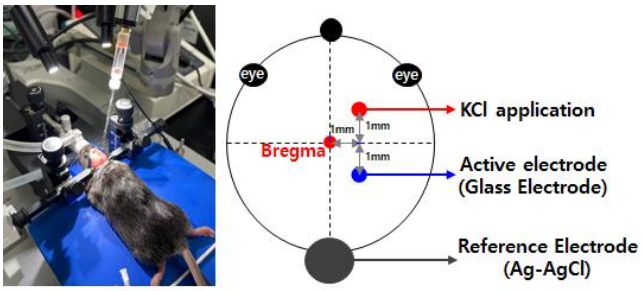


그림 1. 확산 탈분극 유도 및 측정을 위한 실험구성

전기생리학적 SD 측정 및 레이저 스펙클 이미징

생리식염수 용액으로 채운 유리전극을 그림 1과 같이 위치시키고, 기준(reference) 전극은 목 부위 피하에 삽입하였다. 전기생리학적신호는 생체신호증폭기(A-M3000, A-M Systems)의 DC 모드에서 저역통과필터 100Hz와 노치필터를 적용하여 측정하였다. 또한 MP-160(Biopac Systems)을 이용하여 1 kHz로 샘플링하였다. 신호의 증폭비율은 KCl 유도 실험에서는 500배로 설정하였으나, NAIM 실험에서는 장시간 모니터링 중 기저선 변화를 고려하여 100배로 설정하였다. 측정된 원신호에서 확산 탈분극 신호만 분리하기 위하여 0.5 ~ 25 Hz 밴드패스 필터를 적용하였다.

전기생리학적으로 측정된 SD와 대뇌피질의 혈류(cerebral blood flow, CBF) 변화를 관찰하기 위하여 레이저 스펙클 이미징(Laser Speckle Contrast Imager, moorFLPI-2, Moor Instruments)를 이용하였다.

3. 결과 및 고찰

정상 생쥐에 KCl 1M을 30초간 도포하여 SD를 유도한 결과, 기존 보고와 마찬가지로 SD가 성공적으로 발생하였으며, 이를 그림 2와 같이 시각적으로 관찰할 수 있었다. 그림 2는 LSCI(Laser Speckle Contrast Imaging)와 전기생리학적 기록을 동시에 수행하여 얻은 결과를 보여준다. SD 발생은 LSCI에서 관찰된 혈류 감소 및 회복 패턴과 전기생리학적 기록에서의 전위 변화를 통해 확인되었다. KCl 도포 전부터 주변 혈류 감소가 관찰되었으나, 이는 유리전극 삽입에 의한 외상성 손상(trauma)에 따른 반응으로 판단된다. KCl 도포 시작 약 1분이 경과한 시점부터 1분 36초까지 SD 발생을 확인하였다. 또한 SD와 같이 혈류가 감소되었다가 회복되는 것이 관찰되었다. SD 전극 삽입 부위의 국소 혈류 감소는 SD에 동반된 혈류 회복 단계에서 주변 부위의 혈류와 동시에 회복되는 양상을 보였다.

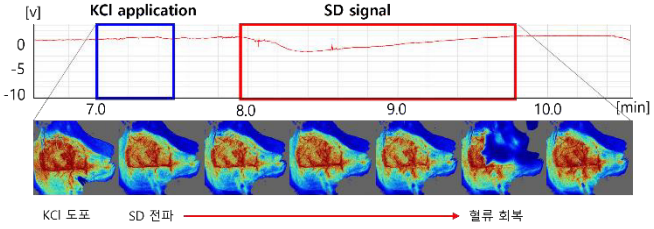


그림 2. KCl로 유도된 SD와 대뇌피질혈류 변화

그림 3은 정상 생쥐의 대뇌 피질에 KCl을 반복 도포하여 유도된 SD의 전기생리학적 기록을 보여준다. KCl을 도포한 지 약 1분이 경과한 시점에 최초의 SD가 관찰되었으며, 이후 약 20분 뒤 동일 부위에 두 번째 SD를 유도하였다.

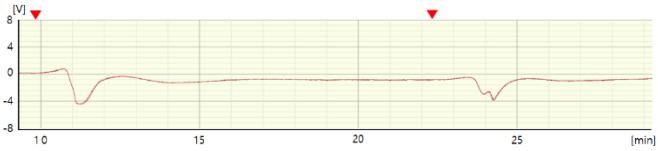


그림 3. KCl 반복 처리로 유도된 SD

그림 4는 KCl을 적용하지 않고, NAIM에 의한 SD를 전기생리학적으로 측정한 결과이다. NAIM 전 15분 동안 기저선(baseline)을 기록하였으며, 전체 약 260분의 모니터링을 수행하였다. NAIM 이후 약 200분 시점에 첫 번째 SD가 관찰되었으며, 약 250분에도 두 번째 SD가 약하게 발생된 것으로 보인다.

그림 4. NAIM에서 발생한 SD

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Priority Research Center Program Grant (NRF-2021R1A6A1A03038865) funded by the Korean government.

5. 참고 문헌

[1] J. A. Hartings et al. "The continuum of spreading depolarizations in acute cortical lesion development: examining Leão's legacy." *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, Vol. 37, No. 5, pp. 1571–1594, 2017

[2] C. Ayata and M. Lauritzen "Spreading depression, spreading depolarizations, and the cerebral vasculature." *Physiological Reviews*, Vol. 95, No. 3, pp. 953–993, 2015.

[3] D. von Bornstädt et al. "Supply-demand mismatch transients in susceptible peri-infarct hot zones explain the origins of spreading injury depolarizations." *Neuron*, Vol. 85, No. 6, pp. 1117–1131, 2015.

[4] J. Woitzik et al. "Propagation of cortical spreading depolarization in the human cortex after malignant stroke." *Neurology*, Vol. 80, No. 12, pp. 1095-1102, 2013.

[5] A. I. Oliveria-Ferreira et al. "Spreading depolarizations in the rat endothelin-1 model of focal cerebellar ischemia." *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, Vol. 40, No. 6, pp. 1274-1289, 2019.

[6] T. Houben, I. C. Loonen, S. M. Baca et al. "Optogenetic induction of cortical spreading depression in anesthetized and freely behaving mice." *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, Vol. 37, No. 5, pp. 1641-1655, 2016.

[7] H. Kim, J. Chung et al. "Inhibition of nitric oxide synthase transforms carotid occlusion-mediated benign oligemia into de novo large cerebral infarction." *Theranostics*, Vol. 15, No. 2, pp. 585–604, 2025.

Poster-096

생체신호 측정 디바이스를 이용한 고정확 심박수 측정 시스템 개발

김민성[1*], 이현정[1], 김광용

한국전자통신연구원[1]

Development of a High-Accuracy Heart Rate Measurement System Using a Biosignal Acquisition Device

Minseong Kim[1*], Hyeonjeong Lee[1], Kwang Yong Kim[1]

Electronics and Telecommunications Research Institute (ETRI)

[*]kms5905@etri.re.kr

Abstract

This study proposes a high-accuracy heart rate (HR) measurement system using photoplethysmography (PPG) signals, implemented in real-time on a portable biosignal device. The algorithm estimates preliminary HR via Fast Fourier Transform (FFT), then adaptively configures time-domain peak detection parameters such as minimum peak interval and peak width. It was embedded into the Fitrus Plus device developed by Onesoftdigm, optimized for microcontroller operation and real-time display with Bluetooth data transmission. Evaluation was conducted using the PhysioNet Pulse Transit Time PPG Dataset and simulated bradycardia/tachycardia signals. The system achieved a mean absolute error of 0.099 BPM and standard deviation of 0.185 BPM, confirming its feasibility for wearable healthcare applications.

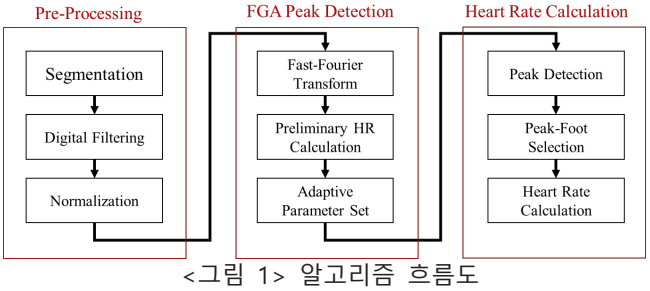
1. 연구 배경

최근 고령화 사회로의 진입과 함께 심혈관 질환의 발생률이 증가하고 있으며, 개인 건강 관리의 중요성이 부각되고 있다. 특히, 심혈관 질환은 국내 사망 원인 중 상위를 차지하고 있으며, 노화가 주요 위험 인자로 지목되고 있다. 이러한 상황에서 실시간 심박수(Heart Rate, HR) 모니터링은 심혈관 건강 상태를 평가하고 이상징후를 조기 발견하는 데 필수적인 요소로 대두되고 있다.

본 연구에서는 생체신호 측정 디바이스에 적용 가능한 심박수 측정 알고리즘을 설계하고, 생체신호 측정 시스템에 적용하여 다양한 심박수 시나리오에서 성능을 평가하였다. 제안한 알고리즘은 광용적맥파(Photoplethysmography, PPG) 신호를 활용하여 실시간으로 심박수를 검출하며, 노이즈 필터링 및 특징점 검출 기술 등을 통하여 심박수를 계산한다. 알고리즘의 성능 평가는 PhysioNet의 Pulse Transit Time PPG Dataset 공개 데이터셋을 사용했으며, 이상 심박 시나리오에 대한 평가를 위하여, 서맥(Bradycardia), 빈맥(Tachycardia)에 대한 생리적 상태를 모사한 시뮬레이터를 이용하여, 생체신호를 수집하였고 추가 검증을 수행하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 PPG 신호로부터 실시간으로 심박수를 안정적으로 측정하기 위한 알고리즘을 개발하였다. 알고리즘은 주파수 영역의 특징 분석을 기반으로 시간 영역에서 피크 탐지를 보정함으로써, 측정 정확도와 실시간성을 동시에 확보하도록 설계되었다.



<그림 1> 알고리즘 흐름도

Pre-processing 단계에서는, Raw PPG 신호를 8초 단위로 분할(Segmentation)하였으며, 각 구간에 대하여 0.3Hz와 8Hz를 Cutoff Frequency로 갖는 3차 Butterworth 밴드패스 필터를 적용하여 기저선 변동(Baseline Wander) 및 고주파 노이즈를 제거하였다. 또한 신호의 최대-최소 값을 이용하여 0과 1사이의 신호를 정규화(Normalization) 하였다.

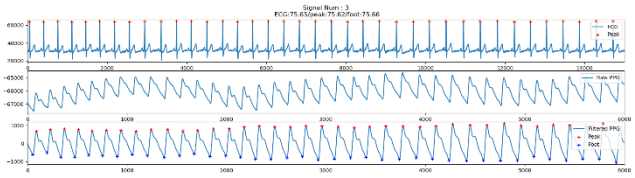
Frequency-Guided Adaptive(FGA) Peak Detection 단계에서는, 전처리된 광용적맥파 신호에 대하여 고속 푸리에 변환(Fast Fourier Transform, FFT)을 수행한다. FFT 결과로부터 도출된 주파수 스펙트럼에서 가장 높은 스펙트럼 피크에 해당하는 주파수 성분을 추출하고, 해당 주파수에 60을 곱하여 BPM 단위의 사전 심박수 값(Preliminary HR)을 산출하였다. 산출된 사전 심박수는 시간 영역에서의 피크 탐지에서 최소 피크 간격(Minimum Peak Interval), 피크 폭(Peak Width) 등 파라미터 설정에 활용된다. 심장주기(Cardiac Cycle) 및 심실 수축(Ventricular Systole)에 소요되는 시간은 심박수와 밀접한 상관이 있으므로, 주파수 분석을 통하여 계산된 사전 심박수를 기반으로 심박 간격에 해당하는 파라미터를 설정할 수 있다.

$$T_{cycle} = \frac{60}{HR} \qquad (1)$$

수식 (1)과 같이 심장 주기의 전체시간 T_{cycle}을 계산할 수 있으며, 해당 구간의 심박 간격의 생리적 변동성을 고려하여 0.3의 보정계수(Adjustment Factor)를 곱한 값을 최소 피크 간격으로 설정하였다. 이는 다음과 같이 수식 (2)으로 표현된다.

$$Peak_Distance = T_{cycle} \times Adjustment_Factor \qquad (2)$$

파라미터 설정 이후, 시간 영역 상에서 피크 탐지 알고리즘을 수행하여 PPG 파형 내의 실제 심박에 해당하는 피크를 검출하고, 신호를 상하 반전시켜 동일한 알고리즘을 적용함으로써 신호의 밸리(Foot) 특징점을 검출하였다.



<그림 2> 피크 탐지 결과

Heart Rate(HR) Calculation 단계에서는, 탐지된 피크 간의 간격(Peak-to-Peak Interval, PPI)을 분석하여 심박수를 계산한다. 우선, 이상값(Outlier)의 영향을 최소화하기 위하여 최대값과 최소값을 제거한 후, PPI의 표준편차를 계산한다. 동일한 방식으로 밸리 간의 간격에 대해서도 표준편차를 계산하며, 두 값을 비교하여 더 작은 표준편차를 갖는 Interval 데이터를 선택하여 HR을 계산하였다. 이상값이 제거된 Interval의 평균을 계산하고, 수식(3)과 같이 분당 심박수(Beat Per Minute, BPM)를 계산한다.

$$HR = \frac{60}{Mean\ Interval} \qquad (3)$$

본 연구에서 제안한 심박수 측정 알고리즘은 실제 생체신호 측정 장비에 탑재하여 구동 가능한 형태로 구현되었다. 알고리즘이 적용된 장비는 원소프트다임(Onesoftdigm)의 Fitrus Plus 모델로 다양한 생체신호를 측정할 수 있는 휴대형 구조(Hand-held)의 디바이스이다. Fitrus Plus는 체지방(Bioelectrical Impedance Analysis, BIA), 광용적맥파, 온도 등을 측정할 수 있는 센서를 내장하고 있으며, 실시간 데이터 측정, Bluetooth 무선 통신 기능을 지원한다. 측정된 데이터는 스마트폰으로 전송되어 서버로 전달되며, 서버내에서 광용적맥파를 이용하여 심박수 측정 알고리즘을 구현하였다. 알고리즘은 실시간 신호 입력 및 연산이 가능하도록 최적화되었으며, Python으로 구현되었다. 알고리즘의 출력 결과는 1초간격으로 계산되며, 연동된 스마트폰 화면을 통하여 즉시 표시된다. 또한 심박수를 측정한 결과는 클라우드 기반 데이터베이스에 저장되어 분석되며 개인 생활건강 관리 등에 활용된다.

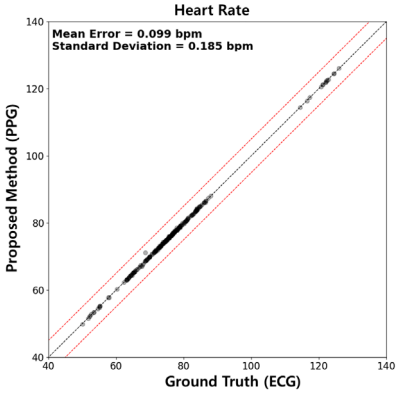
<그림 3> Fitrus Plus 디바이스

본 연구에서는 제안한 심박수 측정 알고리즘의 정확도와 적용 가능성을 평가하기 위하여, PhysioNet의 공개 데이터셋인 Pulse Transit Time PPG Dataset을 활용하였다[1,2]. 그러나 데이터셋에는 대부분 정상 심박 범위(60-120 BPM)의 데이터를 중심으로 구성되어 있어, 저심박, 고심박과 같은 조건에서 심박수 측정 시스템의 성능을 하기에는 제한이 있었다. 따라서 WhaleTeq의 반사형 PPG 시뮬레이터 AECG100을 사용하여, 저심박, 고심박 데이터를 시뮬레이션 하여 심박수 측정 시스템의 성능을 검증하였다.

3. 연구 결과

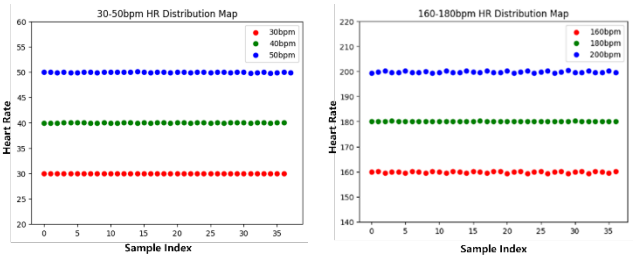
본 연구에서 제안한 심박수 측정 알고리즘의 성능은 실제 생체신호 및 시뮬레이터 기반의 측정 데이터를 활용하여 평가되었다.

공개 데이터셋에서 추출한 PPG 신호 및 심전도, HR 라벨을 기반으로 알고리즘의 정확도를 평가한 결과, 평균오차(Mean Error, ME) 0.099 BPM을 보였으며, 표준편차는 0.185 BPM으로 나타났다. 이는 알고리즘이 실사용 환경에서 ECG 심박수에 근접하는 정확도로 작동함을 의미한다. 또한, 시간영역의 피크탐지 결과를 시각화한 결과에서도 대부분의 PPG 주기에 대하여 안정적인 피크 검출이 이루어졌음을 확인할 수 있다.



<그림 4> Pulse Transit Time PPG Dataset 기반 심박수 계산 결과

시뮬레이터를 기반으로 저심박, 고심박에 대한 심박수 계산 결과, 평균오차는 -0.032 BPM을 보였으며, 표준편차는 0.195 BPM으로 나타났다.



<그림 5> AECG100 시뮬레이터 기반 저심박(좌), 고심박(우) 심박수 계산 결과

본 연구에서는 광용적맥파(PPG) 기반의 실시간 심박수 측정 알고리즘을 설계하고, 상용 생체신호 측정 장비(Fitrus Plus, Onesoftdigm)에 구현하였다. 주파수 기반 사전 심박수 예측과 시간 영역의 적응형 피크 탐지를 결합한 알고리즘은 다양한 심박 시나리오에서도 높은 정확도를 보였으며, 실시간 처리에도 적합한 성능을 확인하였다.

4. Acknowledgements

본 연구 논문은 한국전자통신연구원 연구운영지원사업의 일환으로 수행되었음. [25ZD1140, 대경권 지역산업 기반 ICT 융합 기술 고도화 지원(의료)]

5.참고 문헌

[1] Goldberger, Ary L., et al. "PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals." *circulation* 101.23 (2000): e215-e220.

[2] Mehrgardt, P., Khushi, M., Poon, S., & Withana, A. (2022). Pulse Transit Time PPG Dataset (version 1.0.0). PhysioNet. https://doi.org/10.13026/g3me-rt62.

Poster-097

저비트 심도 호흡음 데이터의 AI 모델 적용 가능성 평가

황원희[1*], 정찬희[1], 홍혁기[1]
한국전자기술연구원[1]

Assessment of AI Model Applicability for Low-Bit-Depth Respiratory Sound Data

Won Hee Hwang[1*], Chan Hee Jeong[1] and Hyuck Ki Hong[1]
Korea Electronics Technology Institute (KETI), Korea
*anne0615@keti.re.kr

Abstract

This study investigates the efficacy of respiratory sound models in distinguishing signals within low-bit-depth environments compared to high-bit-depth signals and explores their practical applicability. While audio quality is influenced by both bit depth and sampling rate, this research focuses specifically on the impact of bit depth variations on classification performance. Bit depth is a critical determinant of an audio signal's resolution, with higher bit depths providing enhanced fidelity, contingent upon the ADC (Analog-to-Digital Converter) specifications of the recording device. However, high-bit-depth audio presents inherent challenges, including increased storage requirements and higher computational overhead, which complicate real-time processing. These constraints are particularly pronounced in embedded systems, where limited memory capacity and storage necessitate the adoption of optimized processing techniques. To address these limitations, this study examines low-bit-depth audio derived from high-bit-depth audio, assessing the trade-offs in classification performance across different bit depths. The classification is conducted using an AI-based model, which quantifies the impact of bit depth variation on respiratory sound recognition accuracy. Through this analysis, the research aims to establish the feasibility of low-bit-depth respiratory sound classification, contributing to the development of efficient signal processing strategies for embedded and resource-constrained environments.

1. 연구 배경

최근 온디바이스 (On-Device) AI 기술이 빠르게 발전하면서 클라우드 서버에 의존하지 않고 단말 자체에서 데이터를 처리하는 방식이 증가하고 있다. 단말에서 처리하는 기술의 장점 중 하나는 정보의 보안이다. 특히 생체 신호와 같은 개인 데이터를 다룰 때, 서버로 데이터를 전송하지 않고 단말에서 직접 처리하는 방식은 프라이버시 보호 측면에서 매우 중요하다. 기존 클라우드 기반 시스템에서는 데이터가 서버로 전송되고 중앙에서 처리되는 과정에서 보안 취약점이 존재할 수 있으므로, 온디바이스 AI 기술은 이러한 위험을 최소화하는 대안으로 고려되고 있다[1].

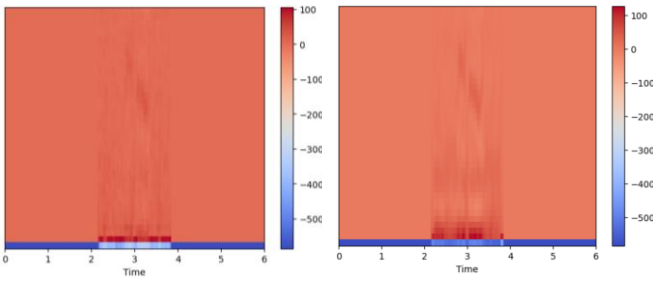
그러나 단말 자체에서 데이터를 처리하기 위해서는 하드웨어의 성능 및 처리 능력에 대한 제약을 고려해야 한다. 일반적으로 단말의 연산 능력, 저장 공간, 에너지 소비 등의 요소가 서버 환경보다 제한적이며, 이러한 제약을 극복하기 위해 데이터 및 모델을 경량화 하는 기술이 필수적이다. 데이터 경량화는 실시간 처리가 요구되는 환경에서 효과적인 접근법이 될 수 있다. 특히, 생체 신호를 수집하고 분석하는 과정에서 고해상도의 데이터를 그대로 유지하는 것은 높은 연산 비용을 초래할 수 있으므로 필요한 정보를 유지하면서도 데이터 크기를 줄이는 전략이 필요하다. 본 연구에서는 생체신호 중 실시간 데이터 수집 및 분석이 필요한 호흡 데이터를 기반으로 연구하였다. 호흡의 경우 지속적으로 모니터링이 필요한 부분으로 특정 단말을 통해서 수집되고 분석된다면 질병을 조기 예측할 수 있는 가능성이 크다. 단말을 통해서 수집되는 데이터가 저음질이라 가정했을 때, 이를 기존 인공지능(AI) 모델에 적용하여 기존의 고음질 데이터의 모델 학습 및 분류와 성능을 비교해 본다. 호흡음의 특성상 낮은 해상도의 데이터 환경에서도 중요한 특징이 추출될 가능성이 있다. 따라서 본 연구를 통해 저해상도 호흡음 데이터가 AI 모델의 성능에 미치는 영향을 평가하고, 이를 기반으로 단말에서도 효과적인 호흡음 분석이 가능하도록 최적화하는 전략을 제안하고자 한다.

2. 데이터세트

본 연구에서 사용되는 데이터 세트는 ICBHI Respiratory Sound Database이다[2]. 호흡기 질환 분석 및 인공지능 기반 진단 연구를 위해 만들어진 호흡음 데이터베이스이다. 총 126명의 환자로부터 5.5 시간의 호흡음 데이터가 저장되어 있으며 정상 및 비정상 호흠음이 포함되어 있다. 비정상 호흡음으로는 Crakles, Wheezes이 대표적으로 있으며 호흡 데이터에 따라, Crakels 또는 Wheezes, Crakles+Wheezes이 포함된다. 호흡음의 특징에 따라서 정상 포함 총 8가지 폐 질환으로 분류 되어있다.

2. 연구 방법

본 연구의 호흡음 분석에 사용되는 음성데이터는 비트심도(Bit depth)에 따라서 16bit, 12bit, 8bit으로 나뉘어지며 샘플링 레이트(Sampling rate)는 동일하다. 16bit는 고해상도 음원으로 분류되고 12bit 및 8bit는 저해상도 음원으로 분류한다. 각각의 비트심도가 다른 음원을 모델에서 학습하고 성능을 비교 평가한다. 모델은 음성데이터의 특징을 MFCC(Mel-Frequency Cepstral Coefficients), Chroma Features, Mel-Spectrogram로 추출한 후 각각 입력 받아 학습한 후 결합되는 멀티 모달 입력을 기반으로한 딥러닝 모델이다. MFCC는 호흡음의 주파수 특성을 반영하는 특징이며, Chroma Feature는 화성 구조를 반영하는 특징이다. Mel-Spectrogram은 시간-주파수 변화를 2D 이미지로 시각화 하여 시간에 따른 주파수 변화를 보여준다[3]. 모델에서 음성의 특징점을 각각 학습한 후 분류기를 통해서 분류된다. 음성데이터 16bit 및 12bit, 8bit에 따른 모델의 성능 평가는 손실함수(Loss) 및 정확도(Accuracy)로 평가된다.



8bit 호흡음 데이터 12bit 호흡음 데이터

그림 1. 호흡음 데이터 비트심도에 따른 Mel-spectrogram

3. 연구 결과

본 연구는 호흡음 오디오 데이터의 비트 심도에 따른 분류 모델 성능 차이를 분석하고, 저음질 환경에서도 고음질 데이터와 유사한 성능을 유지할 수 있는지를 평가하였다. 실험 결과에 따르면, 16비트 심도 호흡음 데이터셋은 훈련과 검증 정확도가 유사하여 일반화 성능이 우수한 것으로 나타났다. 반면, 12비트 심도 데이터셋의 경우 훈련 성능은 유지되었으나, 검증 데이터에서 정확도가 소폭 하락하고 검증 손실이 증가하였다. 이는 저비트 환경에서 다소 과적합(overfitting)이 발생할 가능성을 시사한다.

또한, 8비트 심도 데이터셋에서는 검증 손실이 0.50까지 상승하며 일반화 성능이 크게 저하되었다. 학습 자체는 원활하게 이루어졌으나, 검증 데이터에서 성능이 낮아 기존 모델을 그대로 적용하기에는 어려움이 있는 것으로 판단된다.

한편, 12비트 ADC를 적용하는 경우 16비트와 비교하여 분류 성능이 거의 유사하지만, 데이터 크기가 감소하고 메모리 사용량이 줄어들어 처리 속도가 향상될 가능성이 있다. 다만, 고음질 데이터와 동일한 성능을 확보하기 위해서는 데이터의 후처리 및 모델 설계 과정에서 추가적인 보완이 필요할 것으로 보인다.

이 연구를 통해 호흡음 데이터의 비트 심도가 인공지능 기반 호흡음 분류 모델의 성능에 미치는 영향을 실험적으로 분석하였다. 이러한 연구 결과는 임베디드 시스템 및 실시간 데이터 처리 환경에서의 데이터 경량화 및 성능 유지 전략에 도움이 될 것으로 기대된다.

표 1. 호흡음 데이터 비트 심도에 따른 모델 성능 평가

	accuracy	loss	val accuracy	val loss
16bit	0.93	0.20	0.90	0.31
12bit	0.93	0.21	0.88	0.39
8bit	0.94	0.18	0.85	0.50

4. Acknowledgements

본 논문은 다음 과제의 지원으로 수행되었습니다. (RS-2024-00432987/산업통산자원부/한국산업기술기획평가원/바이오산업기술개발사업/AI기반 진폐 및 호흡기질환자 위험도 예측과 일상관리를 위한 기기, 시스템 개발 및 해외진출 위한 국내외 실증/한국전자기술연구원

5.참고 문헌

[1] GREENGARD, Samuel. "AI on edge." *Communications of the ACM*, 63.9: 18-20, 2020

[2] ROCHA, Bruno M., et al. "An open access database for the evaluation of respiratory sound classification algorithms." *Physiological measurement*, 40.3: 035001, 2019

[3] RAWAT, Priyanshu, et al. "A comprehensive study based on MFCC and spectrogram for audio classification." *Journal of Information and Optimization Sciences*, 44.6: 1057-1074, 2023

Poster-098

개인 심음 및 맥파 동시 측정을 위한 멀티모달 스마트 청진기 사용성 기초 평가

정지우[1,3], 이상원[1,3], 한지승[2], 허효함[1], 한지훈[4], 박희준[2], 웨이췬[2,3*]

계명대학교 일반대학원 의용공학과[1]

계명대학교 공과대학 의용공학과[2]

주식회사 클레어오디언스[3]

대구경상병원[4]

Preliminary Usability Evaluation of a Personal Multi-modal Smart Stethoscope for Measuring Heart Sounds and Pulse Waves Simultaneously

J. W. Jung[1,3], S. W. Lee[1,3], J. S. Han[2], X. H. HOU[1], J. H. Han[4], H. J. Park[2,] , Q. Wei[2,3*]

Dept. of Biomedical Engineering, Graduate School, Keimyung University, Korea[1]

Dept. of Biomedical Engineering, College of Engineering, Keimyung University, Korea[2]

Clairaudience co., Ltd [3]

DaeguGyeongsang Hospital [4]

*weiqun@kmu.ac.kr

Abstract

Cardiovascular disease has the highest mortality of all prevalent diseases in the world. An efficient method to prevent the disease is to monitor the patient's cardiovascular status daily. However, most of the technology is developed based on a single physiological signal that cannot observe the relationship in the circulation system. In this paper, a preliminary usability evaluation was conducted based on a novel multimodal smart stethoscope for measuring heart sounds and blood pulse waves. The research was not only doing a questionnaire to study the user experiment, but it also observed the quality of the measured signal to find the relationship between usability and monitoring efficiency. The experiment results show that Cardiovascular disease has the highest mortality rate among all prevalent diseases worldwide. An effective way to prevent this disease is to monitor a patient's cardiovascular status daily. However, much of the existing technology relies on a single physiological signal, which does not capture the complex relationships within the circulatory system. In this paper, we present a preliminary usability evaluation of a novel multimodal smart stethoscope designed to measure heart sounds and blood pulse waves. This research involved administering a questionnaire to study user experience, in addition to assessing the quality of the measured signals to explore the connection between usability and monitoring efficiency. The results of the experiment indicate that there is a relationship between usability and signal quality, offering a new solution for monitoring cardiovascular disease.

1. 연구 배경

최근 고령화 사회 진입 및 생활 습관 변화에 따라 나이에 관계없이 심혈관계 질환의 발생 빈도가 증가하고 있다. 특히 심장질환은 국내 주요 사망 원인 중 하나로 자리 잡고 있으며, 매년 심장질환으로 인한 사망률 및 발생률이 지속해서 늘어나는 추이를 보인다. 통계청의 2023년 사망원인 통계에 따르면 심장질환은 전체 사망 원인 중 사망률이 64.8%로 2위를 차지하고 있으며, 사망률이 지속적으로 가장 높은 질환으로 나타났다[1].

심장 질환의 대부분의 사례가 심장 판막 질환을 시작으로 심장 질환이 나타나게 되며, 심장 판막 질환이 의심될 경우 병원에서는 청진, 심장 초음파 검사, 심전도 등의 진단 장비를 이용하여 검사를 실시한다. 최근 의료 자원 불평등 및 IoT 기술의 발전에 따라, 심혈관계 생체신호를 측정하여 개인 심혈관 건강 상태를 모니터링할 수 있는 제품이 개발되고 있다. 현재 상용화된 스마트워치 제품은 2리드 심전도(ECG) 측정 방식을 기반으로 사용자의 부정맥, 심박수 등과 관련된 질환을 모니터링할 수 있지만, 혈역학적 변화와 연관된 심장 판막 질환에 관한 평가에는 한계가 있다. 또한, 디지털 청진기는 2등급 의료기기로 분류되어 누구나 구매 가능하며, 심음(PCG) 신호를 통해 시각화된 심음 데이터를 관찰 가능하다. 그러나 일반 사용자가 획득한 단순히 심음 데이터만으로 자가 진단하는 것은 매우 어렵다.

이에 본 연구는 현재 상용화되지 않았으며, 개인이 한 손으로 자신의 심음 및 맥파 신호를 동시에 측정할 수 있는 멀티모달 스마트 청진기(Synesper, Clairaudience, 한국)의 사용성 기초 평가 연구를 진행하였다. 객관적으로 평가하기 위해 사용성 평가를 수행함과 동시에, 측정된 생체신호의 정확도를 활용하여 설문조사 결과 및 생체신호 측정 데이터 정확도 두 가지 지표의 상관관계를 도출하고자 한다.

2. 연구 방법

2-1. 평가 방법

본 연구는 측정 기기의 사용성을 높이는 동시에 측정 정확도를 극대화는 방안을 도출하기 위한 연구이며, 연구 방법은 제품 사용 경험을 통한 설문조사뿐만 아니라 사용 과정에서 측정된 생체신호의 정확도를 확인하는 두 가지 연구를 진행하였다.

설문 조사는 심혈관질환 및 일상 모니터링의 필요성에 대한 사용자 인식을 파악하고, 이후, 개발된 시제품을 대상으로 사용성 평가를 수행하였으며, 제품 사용 경험에 대한 평가 및 피드백을 수집하였다. 이어, 현재 개발된 시제품과 향후 개선될 제품 외형 및 애플리케이션 디자인을 비교하여 사용자의 비교 평가 및 피드백을 수집하였다. 동시에, 사용성 평가 과정에서 측정된 심음 및 맥파 생체신호는 수집되어 최종적으로 설문조사 결과와 생체신호 측정 결과를 비교 및 분석하였다.

2-2. 평가 환경

연구 참여자는 총 170명 (나이: 40~80세, 남성 71명, 여성

99명) 연구를 진행하였다(IRB: 40525-202404-RH13-03). 설문조사의 데이터 관리 및 분석 편의성을 위해 설문 응답은 모두 디지털 형태로 실시하였다. 또한, 참여자 중 고령 참여자가 많았기 때문에 설문 진행은 연구 보조원과 같이 진행하였다. 이 과정에서 참여자는 편안한 자세로 측정 기기의 원형 고리에 검지 또는 중지를 통과시켜 착용하고, 손가락 끝마디를 측정 기기의 PPG 센서부에 가볍게 올려두고, 측정 시작 버튼을 눌러 각각 30초씩 2회, 총 4회 참여자의 심음 및 맥파 신호 측정을 진행하였다. 측정이 완료되면 스마트폰의 애플리케이션을 통해 측정된 데이터를 데이터 서버에 전송 및 저장하여 수집한다. 마지막으로 현재 개발된 시제품과 향후 개선될 제품 외형 및 애플리케이션 디자인을 비교하여 사용자의 비교 평가 및 피드백을 수집하였다.

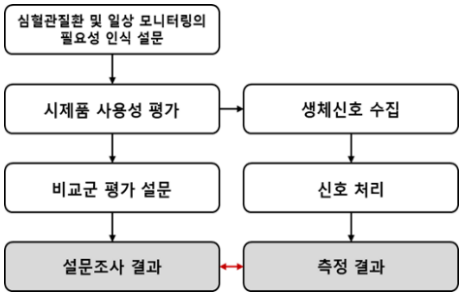


그림 1. 연구방법 블록다이어그램

3. 연구 결과

3-1. 신호 측정 결과

그림 2는 사용성 평가 과정에서 측정된 심음 및 맥파의 생체신호 결과값 그래프이다. 그림 2(a)는 품질이 양호한 심음 신호 그래프이며, 그림 2(b)는 품질이 저하된 심음 그래프이다. 품질이 양호한 신호는 심음 특성 S1 및 S2 신호를 명확하게 확인할 수 있고, 품질이 저하된 신호는 심음 신호 특성 확인하기 어려우며, 측정 시 사용자의 움직임이나 기기 사용의 불편으로 인해 노이즈가 다수 발생했다. 그림 3(c)는 품질이 양호한 맥파 신호 그래프이며, 그림 3(d)는 품질이 저하된 맥파 신호 그래프이다. 품질이 양호한 신호는 파형에서 수축 및 이완 특성을 명확하게 보이며, 품질이 저하된 신호는 측정 위치의 이해도가 떨어지는 문제로 정확한 신호를 측정하기 어려웠다.

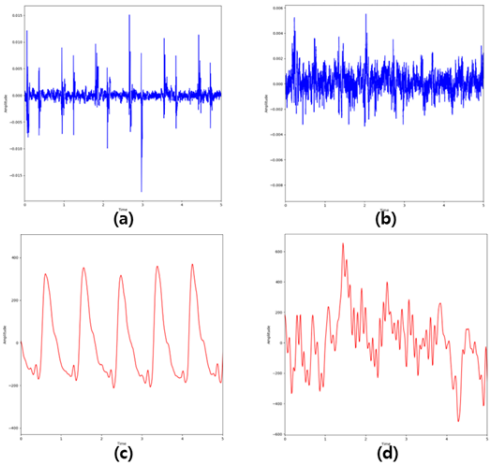


그림 2. 측정된 생체신호 일부 그래프

3-2. 설문조사 결과

그림 3(a)는 심혈관질환 및 일상 모니터링의 필요성에 대한 사용자 인식을 파악한 결과이다. 결과의 따르면, '그렇다' 40.59%, '보통이다' 46.47%, '그렇지 않다' 12.94%의 응답 비율을 보였다. '그렇지 않다'보다 긍정적 대답 비율이 약 7배 높은 것을 보아 일상 심혈관 건강 상태 모니터링의 필요성이 확인된다. 그림 3(b)는 시제품 사용성 평가와 관련된 설문조사 결과로, 편리성, 착용감, 디자인, 전반적인 만족도를 조사하였다. 해당 문항에 대해 '매우 만족' 및 '만족'과 같은 긍정적 응답이 부정적 응답보다 높은 비율로 나타났다.

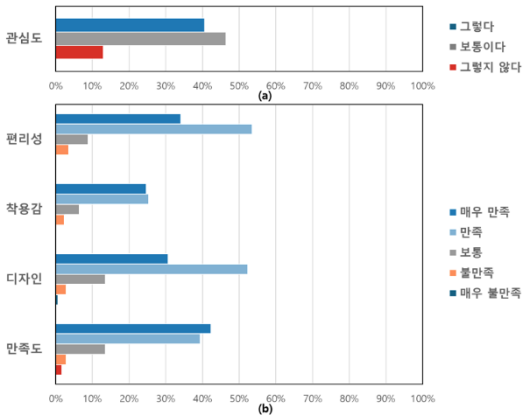


그림 3. 설문조사 일부 결과 그래프

3-3. 설문조사 및 신호 일치 분석

본 연구는 설문조사 결과와 생체신호 측정 결과 간의 연관성을 파악하고자 두 방식의 결과를 비교 및 분석하였다. 분석 결과, 설문에서 긍정적으로 응답한 경우는 측정된 생체신호 그래프의 품질이 양호하게 나타났다. 반대로, 설문에서 부정적으로 응답한 경우는 측정된 생체신호 그래프의 품질이 상대적으로 낮은 경우가 많았다.

다만, 일부 예외 사례도 관찰되었다. 설문에서 긍정적인 평가를 한 경우에도 품질이 저하된 신호 그래프가 나타나는 사례가 존재하였다. 이를 바탕으로 신호 품질에 영향을 미친 공통적인 요인을 분석한 결과, 참여자의 손가락 굵기, 땀의 유무, 체격 등과 같은 신체적 특징이 생체신호 측정 정확도에 영향을 미치는 변수로 작용한 것으로 판단된다.

4. 결론

본 연구에서는 설문조사 결과와 생체신호 측정 결과를 기반으로 연관성을 분석하고자 하였으며, 이를 바탕으로 사용성 평가를 통한 기초 연구의 결론을 도출하였다. 본 연구 결과는 향후 최적화된 측정 기기 개발을 위한 선행 연구로서 의미를 가지며, 사용자 피드백 기반의 주관적 평가뿐만 아니라, 멀티모달 스마트 청진기를 활용한 정량적 생체신호 분석함으로써, 잠재적인 사용자 경험 요소를 발굴할 수 있다. 또한, 본 연구는 사용자의 신체적 특징 및 사용 환경이 생체신호 측정 시 품질에 영향을 미칠 수 있음을 확인하였으며, 이러한 요소들을 추후 기기 설계에 반영함으로써, 사용자친화적 개인용 멀티모달 생체신호 측정 기기 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 중소벤처기업부의 재원으로 창업성장기술개발사업(디딤돌)의 지원을 받아서 수행된 연구임(RS-2024-00446087)

6. 참고 문헌

[1] 통계청. (2024.10.04). 2023년 사망원인통계 결과 [보도자료]. 다음에서 검색됨 https://lrl.kr/UXbU.

Poster-099

멀티태스크 학습 기반 보행자 식별에 관한 연구

조우형[1*], 전정환[1], 양윤지[1], 김규성[2], 이상민[1,3]

인하대학교 전기컴퓨터공학과[1]

인하대병원 이비인후과[2]

인하대학교 전기전자공학부[3]

Research on Pedestrian Identification Based on Multi-task Learning

WooHyeong Cho[1*], JeongHwan Jeon[1], YoonJi Yang [1], KyuSung Kim [2], Sangmin Lee[1,3]

Department of Electrical and Computer Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[1]

Department of Otorhinolaryngology, Inha University Hospital, Incheon, Republic of Korea[2]

Department of Electrical and Electronic Engineering, Inha University, Incheon, Republic of Korea[3]

[*]wakeiy@inha.edu

Abstract

This study proposes a pedestrian identification method based on multi-task learning, using acceleration data obtained from inertial measurement units (IMUs) while both normal and muscle-fatigued gait. Experiments were conducted on twelve adult male subjects, and acceleration data were collected from IMUs attached to the waist, thighs, and insteps. On the test dataset, the proposed method achieved an accuracy of 71%. However, this performance is considered suboptimal due to limited parameter tuning and inadequate optimization of loss function parameters.

1. 연구 배경

보행은 단순히 신체를 움직이고 이동하는 기능을 넘어, 신체 전반의 건강 상태를 객관적으로 평가할 수 있는 중요한 지표로 자리 잡았다[1]. 또한, 소프트 생체 인식, 임상 연구 분석, 스포츠 분야 등 다양한 분야에서 활발히 활용되고 있다. 특히, 생체인식 분야에서는 기존의 지문, 홍채, 음성, 얼굴 형태 등 개인 생체 정보를 활용하는 방법에 이어 개인별 고유한 특성을 지닌 보행 데이터를 활용한 새로운 인증 및 식별 연구가 진행되고 있다. 이는 일상적인 보행 데이터가 개인의 고유한 특성을 가진다는 점을 뒷받침하며, 이와 관련된 연구들이 활발히 이루어지고 있다[2]. 그동안 수행된 다양한 보행 분석 연구에서는 주로 고가의 초고속 카메라 시스템이나 적외선 카메라를 활용한 분석 방법이 사용되었으나, 이러한 접근법은 높은 장비 비용과 초기 설정 과정의 방법이 매우 복잡한 것이 사실이었다. 특히, 영상 기반 보행자 식별 연구에서는 동일한 보행자라 하더라도 옷의 종류(예: 긴바지, 반바지 등)와 외부 액세서리(예: 가방, 모자 등)에 따라 인식률이 저하되는 문제가 보고되었다[3]. 또한, 영상 촬영 과정에서 주변 인물의 얼굴이 노출되어 초상권 침해 문제가 발생할 가능성이 높아 상용 서비스로의 적용에 많은 제약이 따르는 것으로 알려져 있다. 이러한 기존의 여러 문제점 들을 해결하고 편리성을 높이기 위한 일환으로 최근에는 관성측정장치(Inertial Measurement Unit, IMU)의 성능 향상을 바탕으로 한 연구가 주를 이루고 있다. 본 논문에서는 관성측정장치를 통해 취득한 정상보행 및 근피로 보행 시 가속도 데이터를 활용하여 멀티태스크 학습(Multi-Task Learning, MTL) 기법을 적용한 보행자 식별 방법을 제안한다.

2. 실험 방법

본 실험에서는 신경학적, 근골격계 질환이 없고 보행에 영향을 미칠만한 병력이 없는 성인 남성 총 12명(25-34세, 평균 28.08 ± 2.06세)을 대상으로 실험을 진행하였다. 인하대학교 기관 생명 윤리 위원회 IRB(Institutional Review Board)의 승인을 받았으며(승인번호: 160822-1A), 실험 참여 전 서면 동의를 얻었다. 보행 중 가속도 데이터를 획득하기 위해 Noraxon (myo MOTION Research Pro, Noraxon U.S.A, Inc., Scottsdale, AZ, USA)의 모션 캡처 시스템을 사용하였다. 센서부착 위치는 허리 중앙, 양측 허벅지 그리고 발등에 부착하였으며, 측정데이터는 100Hz로 샘플링 하여 전용 소프트웨어를 통해 실시간 수집하였다. 그림 1은 본 실험에 사용된 관성측정장치 시스템 및 피험자대상 센서 부착위치를 나타낸다.

그림 1. 관성측정장치 시스템 및 피험자 센서 부착위치

피험자들은 트레드밀 위에서 두 조건의 보행을 수행하였으며, 정상 보행은 경사각 0단계에서 일반적으로 알려진 3~6 km/h 범주 중 3 km/h로 지정하여 보행을 실시하였다[4]. 근피로 보행은 경사각 14단계, 속도는 5km/h로 설정하여 30분간 보행을 실시하여 근피로를 유발하였으며, 이후 정상 보행측정 조건에 맞춰 5분간 데이터를 수집하였다. 수집 프로그램에서 기본적으로 제공하는 저역통과 필터를 통해 원시 데이터에 포함된 고주파 및 전기적 노이즈를 제거하였다. 피험자별 전처리된 정상 보행 및 근피로 보행 데이터는 멀티태스크 학습에 의해 구현된 CNN 딥러닝 모델에 사용되었다. 멀티태스크

학습은 여러 관련 태스크를 동시에 학습함으로써 각 태스크의 성능을 통합적으로 향상시키는 머신러닝의 한 기법으로서 태스크 간의 공통된 특성을 학습하여 각각의 태스크에서 데이터가 부족한 경우에도 모델의 일반화 능력을 개선할 수 있다. 멀티 태스크 모델은 하나의 신경망을 공유함으로써 여러 모델의 매개변수를 별도로 유지할 필요가 없어 계산 리소스와 메모리 사용량을 절감하며, 이는 추론 속도의 향상으로 이어질 수 있는 이점이 있다. 이를 통해 본 실험에서는 멀티태스크 학습을 통해 정상 보행과 근피로 보행 간의 공유된 특징을 학습하여, 각 상태의 데이터 부족 문제를 완화하고 근피로 상태 변화에 덜 민감한 보행자 식별 모델을 구축하고자 하였다.

3. 실험결과 및 고찰

본 실험에서는 모델의 학습 및 평가를 위해 총 12명의 피험자 데이터를 피험자 단위로 분할하여 학습, 검증, 테스트 세트로 구성하였다. 이를 통해 8명의 피험자 데이터를 학습, 2명의 피험자 데이터를 검증, 나머지 2명의 피험자 데이터를 최종 성능 평가에 사용하였다. 특히 모델의 일반화 성능을 피험자 독립적으로 평가하기 위해 피험자 단위로 데이터를 분할하는 방식을 적용하였고 학습 과정에서는 각 태스크의 분류 손실을 결합한 최종 손실 함수를 최소화하는 방향으로 모델의 파라미터를 업데이트 하였다. 실험 결과, 테스트 데이터셋에서 71%의 정확도를 달성하였으나, 이는 개인별 보행특성을 충분히 반영하는 매개변수의 조합 및 적용이 부족했던 점과 멀티태스크 학습에서 손실 함수의 파라미터 튜닝이 모델 성능에 중요한 영향을 미치는 만큼 본 연구에 적합한 튜닝 방법의 적용이 필요하다고 사료된다. 향후 연구에서는 이와 같은 한계점을 보완하고 개인별 보행 특성에 기반한 다양한 매개변수 조합을 학습에 반영함으로써 개인 식별 정확도를 높이고자 한다.

4. 결론

본 논문에서는 관성측정장치를 통해 수집한 정상보행 및 근피로 보행 데이터를 활용하여 멀티태스크 학습 기법을 적용한 보행자 식별 방법을 제안하였다. 기존의 영상 기반 보행자 식별 방법들이 가진 옷차림이나 액세서리에 의한 인식률 저하, 그리고 초상권 침해 가능성과 같은 문제점을 극복하고, 관성측정장치를 활용하여 개인의 고유한 보행 특성을 분석하고자 하였다. 실험 결과, 제안된 방법은 테스트 데이터 세트에서 71%의 정확도를 보였으나, 이는 개인별 보행특성을 충분히 반영하는 매개변수의 조합 및 적용이 부족했던 점과 멀티태스크 학습에서 손실 함수의 파라미터 튜닝이 모델 성능에 중요한 영향을 미치는 만큼 적합한 튜닝 방법의 적용이 필요하다고 사료된다. 후속 연구에서는 개인별 보행 특성을 더욱 정밀하게 반영하고, 멀티태스크 학습 모델의 성능 향상을 위한 적절한 파라미터 튜닝 방안을 모색함으로써 보행자 식별 정확도를 높이고자 한다. 한편, 이와 관련된 연구는 현재까지도 활발히 진행 중이며, 스마트폰 및 웨어러블 기기와 같은 관성 측정 장치를 탑재한 기기의 보급이 증가함에 따라, 개인별 보행 데이터 기반의 생체 인증 및 보안 솔루션은 향후 더욱 폭넓은 분야에서 핵심적인 역할을 할 것으로 기대한다.

5. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 장애인·노인 자립생활을 위한 보조기기 실용화 연구개발사업(과제고유번호: RS-2024-00434322) 및 2018년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(No. NRF-2018R1A6A1A03025523)을 받아 수행되었음.

6. 참고문헌

[1] D. Sethi, S. Bharti, and C. Prakash, "A comprehensive survey on gait analysis: History, parameters, approaches, pose estimation, and future work," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 129, p. 102314, 2022.

[2] L. He, L. Langyue, et al., "Gait2vec: continuous authentication of smartphone users based on gait behavior," in 2022 IEEE 25th International Conference on Computer Supported Cooperative Work in Design (CSCWD), 2022.

[3] Y. Makihara, H. Mannami, T. Tsuji, M. A. Hossain, K. Sugiura, A. Mori, and Y. Yagi, "The OU-ISIR Gait Database Comprising the Treadmill Dataset," IPSJ Trans. Comput. Vis. Appl., vol. 4, pp. 53–62, 2012.

[4] R. M. Kiss, "Comparison between kinematic and ground reaction force techniques for determining gait events during treadmill walking at different walking speeds," Med. Eng. Phys., vol. 32, no. 6, pp. 662-667, 2010.

Poster-100

안정 뇌파를 활용한 주요 우울장애 진단을 위한 다중 분기 CNN 컴퓨터 보조 진단 시스템 개발

김상규[1], 정성택[2], 황한정[3*], 심미선[4*]

한국공학대학교 바이오헬스융합공학과[1]

한국공학대학교 컴퓨터공학과[2]

고려대학교 세종캠퍼스 전자및정보공학과[3]

한국공학대학교 인공지능학과[4]

A Novel Multi-Branch CNN-Based Computer-Aided Diagnosis System for Major Depression Disorder Using Resting-State EEG

Sang-Gyu Kim[1], Sungtaek Chung[2], Han-Jeong Hwang[3], Miseon Shim[4*]

Department of Bio Health Convergence Engineering, Tech University, Korea

Department of Computer Engineering, Tech University of Korea

Department of Electronics and Information Engineering, Korea University

Department of Artificial Intelligence, Tech University of Korea

miseons@tukorea.ac.kr

Abstract

Recently, deep learning-based computer-aided diagnosis (CAD) systems using electroencephalography (EEG) have shown promising potential in the diagnosis of Major Depressive Disorder (MDD). However, most existing models rely on single-branch convolutional neural networks (CNNs), which are limited in their ability to capture spatiotemporal interactions within EEG signals, thereby restricting diagnostic performance. To address this limitation, we propose a residual multi-branch CNN designed to effectively learn both temporal and spatial features from EEG data for the diagnosis MDD patients. To this end, resting-state EEG recordings were collected from 90 drug-naïve MDD patients and 90 matched healthy controls. Frequency-domain features were extracted, and explainable AI techniques (Grad-CAM), along with statistical analysis, were used for informative channel selection. Our model achieved a classification accuracy of 96.11% using all 62 EEG channels and maintained high performance (89.44%) with only 10 channels. These findings demonstrate the potential of our approach for accurate and efficient early-stage MDD diagnosis in clinical applications.

1. 연구 배경

주요우울장애(Major Depressive Disorder, MDD)는 평생 유병률이 약 12%에 이를 정도로 흔한 정신질환이며, 일반적으로 뇌의 기능적 이상과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 MDD 환자의 독특한 신경생리학적 특성을 규명하기 위해, 시간 분해능이 높아 빠른 시간내에 발생하는 뇌의 기능적 특징을 반영하기 적합하다고 알려져있는 뇌파(electroencephalography, EEG) 기반의 연구들이 활발히 진행되고 있다[1].

최근에는 뇌파 신호를 기반으로 한 딥러닝 기반 컴퓨터 보조 진단 시스템(Computer-Aided Diagnosis, CAD) 개발이 활발히 이루어지고 있으며, 일부 연구에서는 실제 임상 적용 가능성도 보고되고 있다[2]. 그러나 대부분의 기존 뇌파 기반 CAD 시스템은 단일 분기(single-branch) 구조의 신경망을 기반으로 개발되어, 뇌파의 시간적 및 공간적 정보를 개별적으로 처리하여 시·공간적 상호작용 정보를 통합적으로 반영하여 MDD를 진단하는데 한계가 있다.

특히 기존의 합성곱 신경망(Convolutional Neural Network, CNN) 기반 모델들은 시·공간 정보를 순차적으로 처리하는 구조로 설계되어 계층이 깊어질수록 이전 단계의 정보 손실이 발생할 가능성이 높다. 따라서, 이러한 기존 단일 분기 구조의 진단 모델의 한계점을 극복하기 위해서, 뇌파 신호의 시간 정보와 공간 정보를 각각 독립적으로 학습한 후 통합적으로 활용할 수 있는 모델의 구조적 개선이 필요하다.

본 연구에서는 잔차 연결(residual connection)을 도입한 다중 분기(multi-branch) 기반의 새로운 CNN 모델을 제안하고, 이를 활용하여 MDD 진단 성능을 향상시키고자 하였다. 또한, 제안한 모델의 실용화 가능성을 높이기 위해 설명 가능한 인공지능(explainable artificial intelligence, XAI) 기법을 활용하여, 진단 성능을 유지하면서도 진단에 필요한 뇌파 채널 수를 효과적으로 줄이고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구를 위하여 약물 복용 이력이 없는 주요 우울 장애 환자 90명(남성 41명; 여성 49명)과 나이 및 교육 연한에 차이가 없는 건강한 대조군 90명(남성 41명; 여성 49명)을 모집 되었다. 해당 연구는 인제대학교 일산 백병원의 생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다[2015-04-316/2016-08-017].

본 연구에서는 국제 10-20 전극 시스템 기반의 64채널 시스템을 이용하여 5분 동안 눈을 감은 상태에서 측정된 안정상태 뇌파 데이터가 사용되었다(레퍼런스 채널: M1 및 M2; 분석에 사용된 전극 개수 – 총 62개). 측정된 안정상태 뇌파 데이터는 1-55 Hz 주파수 대역으로 대역 통과 필터링 후, 독립 성분 분석(independent component analysis ICA)을

수행하여 뇌파 측정 시 유입된 다양한 외부 잡음(예 – 눈깜빡임, 심전도 및 근전도 등)을 제거하였다. 이후, 계산량을 줄이기 위해 200 Hz로 다운 샘플링 하였고, 1분 데이터를 딥러닝 모델의 입력 데이터로 사용하였다.

본 연구에서는 MDD 환자 진단을 위한 잔차 구조를 적용한 다중 분기 합성곱 신경망(convolutional neural network, CNN) 기반의 새로운 모델을 제안하였다. 제안된 모델의 전체 구조는 그림 1과 같다. 본 모델은 입력 뇌파 데이터로부터 주파수 영역의 특징을 효과적으로 추출하고, 시공간적인 패턴을 정교하게 학습할 수 있도록 설계되었다. 주파수 영역의 특징을 추출하기 위해 샘플링 주파수의 절반 크기의 temporal filter를 적용하였으며, 단일 분기의 CNN 모델에서 발생할 수 있는 이전 계층(layer)의 정보 손실을 보완하기 위해 다중 분기 구조를 채택하였으며, 잔차 구조를 통해 이전 주파수 파워 특징 정보를 효과적으로 보존하였다. 또한, 진단 시스템의 과적합 문제를 최소화하고, 해당 시스템의 일반화 가능성을 높이기 위하여 leave-one-out 교차검증을 수행하였다.

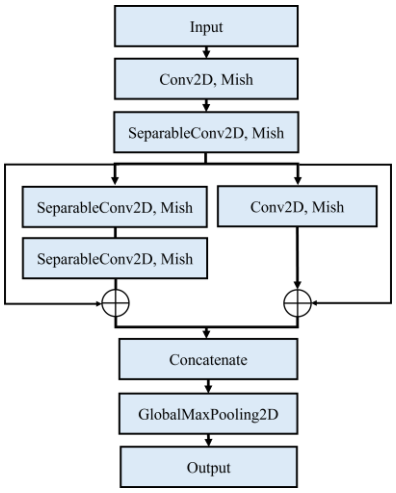


그림 1. 우울증 분류 딥러닝 모델 아키텍처

또한, 본 연구에서 개발한 진단 시스템의 실용화 가능성을 높이기 위하여 XAI 알고리즘을 활용하여 진단에 사용되는 채널의 개수를 줄이는 작업을 수행하였다. 이를 위하여 Grad-CAM 알고리즘을 사용하여, 각 그룹의 학습 가중치를 추출하고, 통계적 방법(독립표본 t-검정)을 사용하여 두 그룹 사이에 차이가 나는 채널을 중요도에 따라서 선택하여 진단 성능을 계산하였다. 총 9개의 서로 다른 뇌파 채널 수(62, 32, 19, 10, 5, 4, 3, 2, 1)에 대해 성능을 비교하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 제안한 새로운 모델을 사용하여 MDD 환자와 정상인을 분류 시, 정확도 96.11%, 민감도 94.44% 및 특이도 97.77 %의 성능을 도출하였다.

이후, 채널 수를 점진적으로 줄여가며 진단 정확도를 도출해 본 결과, 32개 채널에서 93.33%, 19개 채널에서도 91.11%의 정확도를 유지하였으며, 10개 채널까지도 89.44%로 높은 성능을 보였다. 이후 4개 채널을 사용할 때까지는 84.44%의 정확도를 보이며 비교적 안정적인 성능을 유지했으나, 3개 이하의 채널부터는 정확도가 급격히 감소하였고, 1개 채널만 사용할 경우 75.00%까지 하락하였다(그림 2).

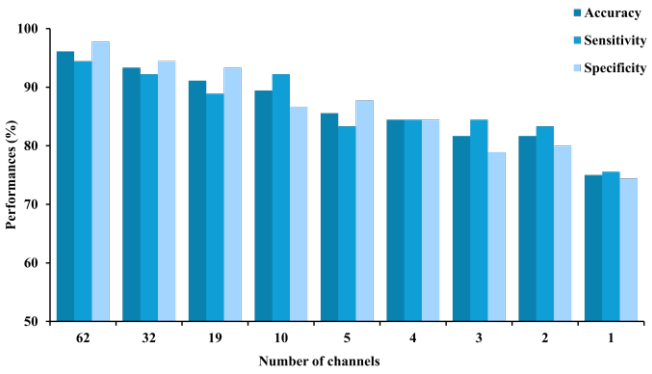


그림 2. 채널 수 변화에 따른 정확도, 민감도, 특이도 변화

또한, Grad-CAM를 활용하여 추출된 가중치의 그룹 간 차이를 확인하기 위하여 topographicap map으로 나타내었다(그림 3). 그 결과, MDD는 좌측 전두엽에서 강한 양성 가중치를 나타내었으며 우측 후두엽에서 음성 가중치가 강조되었다. 반면 대조군은 비교적 좌우 대칭적인 활성화 패턴을 보였다.

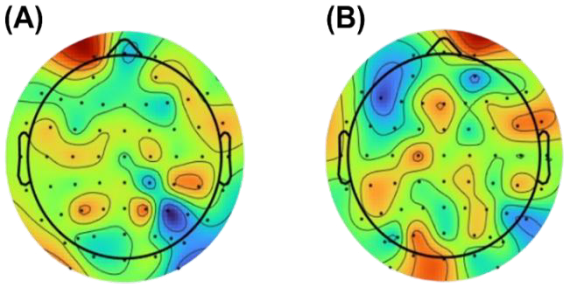


그림 3. Grad-CAM 기반의 weight 차이.

(a) MDD 환자, (b) 정상 대조군

본 연구에서는 뇌파 데이터의 시·공간적 정보를 통합적으로 활용할 수 있는 다중 분기 합성곱 신경망 기반의 새로운 모델을 제안하고, 해당 모델을 기반으로 MDD 환자 진단에 도움을 줄 수 있는 CAD 시스템을 개발하였다. 그 결과, 특징 추출과 같은 번거로운 작업 없이도 높은 진단 성능인 96.11 %를 도출할 수 있었다. 또한, 사용 가능한 뇌파 채널의 수를 10개 이하로 줄여도 성능이 유지되는 것을 확인하여, 본 연구를 통해 제안한 모델의 실용화 가능성 또한 타진해 보았다. 이후, Grad-CAM을 통해 추출된 특징들이 실제 MDD 환자들의 신경생리학적 특성을 반영하는 결과인지 확인하는 추후 연구를 통하여, 단순히 진단 성능만 제공하는 것이 아닌 환자들의 병리적 특성까지 설명해 줄 수 있는 진단 시스템을 개발하고자 한다.

4. Acknowledgements

"이 논문은 2025년도 한국공학대학교 학술연구진흥사업과 2025년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임" (No.RS-2023-00243958).

5.참고 문헌

[1] Lin, Haijun, et al. "Resting-state electroencephalogram depression diagnosis based on traditional machine learning and deep learning: A comparative analysis." Sensors 24.21 (2024): 6815.

[2] Rafiei, Alireza, et al. "Automated detection of major depressive disorder with EEG signals: A time series classification using deep learning." IEEE Access 10 (2022): 73804-73817.

조영제 초음파 기반 딥러닝을 활용한 무증상 신장이식편 거부반응의 비침습적 예측

류지승[1], 안지현[2*], 양세정[1,3*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학 교실[1]

연세대학교 원주의과대학 영상의학 교실[2]

연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[3]

Non-invasive prediction of subclinical renal allograft rejection using deep Learning on contrast-enhanced ultrasound time-intensity curves

Ji Seung Ryu[1], Jhii-Hyun Ahn[2*], Sejung Yang[1,3*]

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, Republic of Korea[2]

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

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

Abstract

Kidney transplantation offers significant survival and quality-of-life benefits for patients with end-stage renal disease. However, acute rejection remains a major concern, often progressing without early clinical signs. While protocol biopsies aid in detecting subclinical rejection, their invasiveness limits routine use. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has emerged as a safe, non-invasive tool for assessing graft perfusion, yet few studies have explored its use for early rejection prediction. In parallel, deep learning has shown promise in analyzing complex medical signals for diagnostic purposes. In this study, we retrospectively analyzed 73 kidney transplant recipients who underwent CEUS. A multilayer perception (MLP) model was trained using only time-intensity curve (TIC) features to predict rejection. Despite the use of simple architecture, the model showed stable learning and demonstrated the feasibility of signal-based early detection. This approach may reduce unnecessary biopsies and provide a safer alternative for high-risk patients, highlighting the potential of CEUS-based deep learning in non-invasive graft monitoring.

1. 연구 배경

신장 이식(KIDNEY transplantation, KTx)은 환자의 사망률 및 이환율을 고려할 때, 말기 신장 질환 치료에 있어 투석보다 우수한 치료 대안으로 평가되며, 삶의 질 및 생존율 측면에서도 현저한 이점을 제공한다. 그러나 동종 이식 이후 발생할 수 있는 이식편 거부반응은 이식된 장기의 생존에 중대한 영향을 미치는 요소로 작용한다. 면역억제 치료의 발전으로 인해 최근 몇 년간 거부반응의 발생률은 크게 감소하였지만, 급성 이식편 거부반응은 여전히 이식된 신장의 기능 저하를 유발하는 주요 문제로 남아 있다. 이 반응은 신장 기능의 급격한 저하를 초래할 수 있으며, 기능뿐 아니라 장기적인 생존율에도 영향을 주기 때문에, 조기 진단 및 치료는 임상적으로 매우 중요하다[1].

급성 거부반응이 발생할 경우, 신장 기능이 30~50% 이상 저하된 이후에야 혈청 크레아티닌 수치가 뒤늦게 상승하는 경향이 있어, 진단이 늦어질 수 있다[2]. 특히, 무증상 상태에서 진행되는 경우가 많아, 급성 거부반응의 조기 발견이 어려운 상황이다. 이러한 이유로, 이식 후 일정 시점에 기능 변화와 무관하게 수행되는 프로토콜 생검(protocol biopsy)는 무증상 상태의 급성 거부반응을 조기에 진단하는 데 임상적으로 유용하다고 보고되어 왔다. 그러나 이 방법은 비교적 낮은 합병증 발생률에도 불구하고 침습적 시술이라는 점에서 환자의 부담과 시행의 한계가 존재한다.

이에 따라, 거부반응을 비침습적으로 예측할 수 있는 영상 기반의 진단 방법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 특히 초음파 기반 기법은 이식편의 상태를 평가하는 데 있어 널리 사용되고 있다. 최근에는 기존의 컬러 도플러 외에도, 전단파 탄성 초음파(Shear-Wave Elastography, SWE), 슈퍼 마이크로혈관 영상(Superb Microvascular Imaging, SMI), 조영제 초음파(Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS) 등 정밀 초음파 영상 기법들이 신장이식 평가에 적용되고 있다. 이 중 조영제 초음파는 기존 도플러 영상으로는 시각화되지 않는 미세혈관 구조까지 표현할 수 있으며, 사용되는 초음파 조영제는 폐와 간에서 제거되기 때문에 신장에 안전한 것으로 알려져 있다. 이러한 특성으로 인해 신기능이 저하된 환자에서도 사용이 가능하며, 우수한 안전성과 진단 효율성이 입증되었다. 실제로 조영제 초음파는 신장이식 후 이식편 거부반응, 혈관 합병증, 종양 등 다양한 합병증의 평가에 있어 효과적이고 안정적인 도구로 활용되고 있다[3]. 그러나 지금까지 발표된 관련 연구들은 대부분 소규모 사례 중심이며, 최신 초음파 영상 기법들을 활용하여 신장이식 환자의 급성 거부반응을 예측한 연구는 매우 드물다.

최근 의료분야에서는 딥러닝을 기반으로 한 진단 보조 시스템 개발이 활발하게 진행되고 있으며, 의료 데이터를 정량적으로 분석하고 병변을 자동 검출하려는 시도가 주목받고 있다[4]. 특히, 딥러닝 모델은 복잡하고 미세한 신호 패턴을 인식할 수 있는 능력을 바탕으로, 실제로 대용량의 데이터를 빠르게 처리하여 높은 진단 정확도를 입증해 왔다. 이는 궁극적으로 임상 현장에서 자동화된 진단 시스템 개발로 이어지며, 의료진의 판단을 보조하고 진료의 효율성과 정확성을 향상할 수 있는 기대효과를 가지고 있다.

본 연구에서는 연세대학교 원주 세브란스 기독병원에 내원 입원하여 신장 이식 및 조영제 초음파를 모두 받은 73명 환자가 후향적으로 수집되었다. 본 연구는 딥러닝 모델과 조영제 초음파를 기반으로, 신장 이식 거부 반응을 조기 진단하고자 하였다. 본 연구의 시도는 임상적 기능 저하가 나타나기 전, 거부 반응을 탐지하여 신속한 치료의 개입을 기대할 수 있으며, 불필요한 침습적 조직검사의 빈도를 줄이고, 고령자 혹은 합병증 위험자와 같은 환자군에 생검 대신 안전한 대안으로써 활용될 수 있다.

2.연구 방법

2-1) 데이터 수집

본 연구에는 2021년 1월부터 2021년 11월까지 연세대학교 원주 세브란스 기독병원에 내원 및 입원하여,

이식 후 3개월 또는 1년이 지난 시점에 동종 이식 생검과 초음파를 모두 받은 73명의 환자가 후향적으로 수집되었다(IRB-CR321136). 안정적인 동종 이식 기능의 기준은 혈청 크레아티닌 1.5 mg/Dl 이하로 정의되었으며, 총 73명(남성 41, 여성 32)의 환자가 연구에 사용되었다.

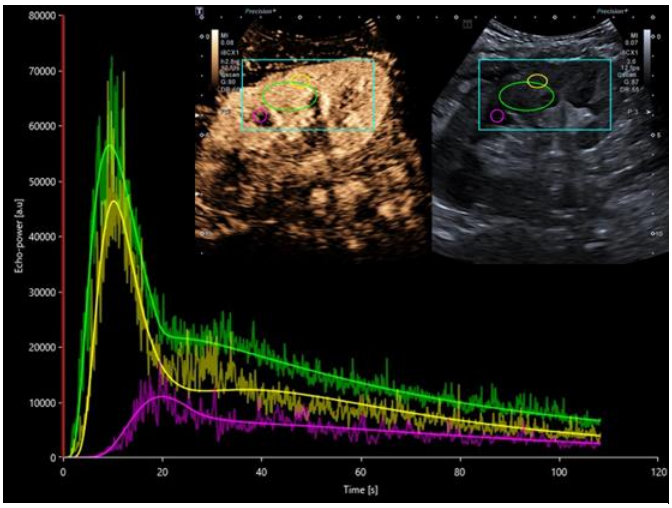


그림 1. 거부반응이 없는 환자의 Time-Intensity 곡선

2-2) 전처리

딥러닝 모델의 주요 입력으로는 조영제 초음파를 통해 수집된 Time-Intensity 곡선이 사용되었다. 조영제(SonoVue®, Bracco) 2.0 ml 를 말초 정맥에 볼루스로 주입 및 10ml 생리식염수로 플러시 후, 기계 지수(Mechanical Index)가 0.06 으로 설정된 고정 종축 단면에서 2 분 동안 조영제 초음파가 실시되었다. 조영제 초음파 영상은 전용 분석 소프트웨어(ViewBox 6.1, Bracco)를 이용하여 Time-Intensity Curve(TIC) 분석이 수행되었다. 각 환자당 신피질, 수질, 그리고 신피질과 수질을 모두 포함한 부분을 관심 영역으로 선정하였다. 모든 측정은 신장 초음파 분야에서 15 년 이상의 경력을 가진 영상의학 전문의가 시행하였다(그림 1). 최종적으로는 신피질과 수질 영역을 시간별로 측정한 곡선과 스케일이 조정된 곡선, 그리고 두 곡선을 서로 나눈 비율 곡선이 수집되었으며, 총 6 개의 곡선이 딥러닝 모델의 입력으로 사용되었다. 모든 길이가 동일할 수 있도록 패딩이 처리되었으며, 각 곡선은 정규화 처리가 적용되어 동일한 범위를 가질 수 있도록 처리되었다.

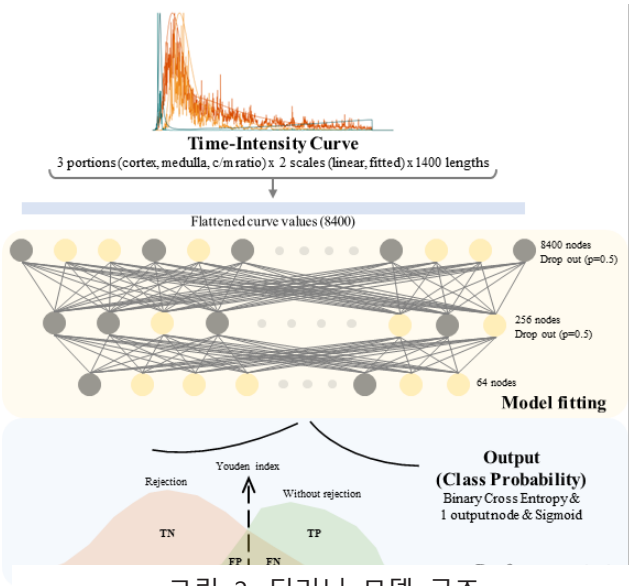


그림 2. 딥러닝 모델 구조

2-3) 딥러닝 모델

딥러닝 알고리즘으로는 다층 퍼셉트론 기반의 모델이 사용되었다(그림 2). 복잡한 합성곱 신경망과 같은 모델은 널리 사용되고 있지만, 본 연구의 데이터 규모 및 크기가 제한적인 환경에서는 모델 학습 과정에서 불안정하거나 과적합 문제가 빈번하게 발생하였다. 따라서, 모델의 복잡도를 줄이고 일반화 성능을 높이기 위해 다층 퍼셉트론 구조가 채택되었으며, 노드 및 하이퍼 파라미터는 선행 연구 및 격자 탐색을 통해 설정되었다. 모델 학습과 성능 평가에는 5 겹 교차 검증이 사용되었으며, 각 데이터셋에는 거부 반응이 없는 인원과 있는 인원이 균일하게 분포될 수 있도록 분할이 수행되었다. 데이터셋 간 중복된 인원은 없었으며, 거부 반응이 있는 경우 1 로 라벨링 되었다.

3. 연구결과

3-1) 실험 및 평가 지표

본 연구에서는 이식편 거부반응에 대한 모델의 예측 성능을 평가하기 위해 주요 지표로 AUROC(Receiver Operating Characteristic)가 사용되었다. 또한, 보조 지표로는 질환을 양성으로 올바르게 분류한 비율인 민감도(Sensitivity), 음성으로 정확히 분류한 비율인 특이도(Specificity), 양성 판정 시 실제 양성일 확률을 나타내는 양성 예측도(Positive Predictive Value, PPV), 음성 판정 시 실제 음성일 확률인 음성 예측도(Negative Predictive Value, NPV) 등이 함께 활용되었다. 이와 더불어, 최적 임계 값(cut-off)을 설정하기 위해 Youden index 가 적용되어 성능 평가가 이루어졌다.

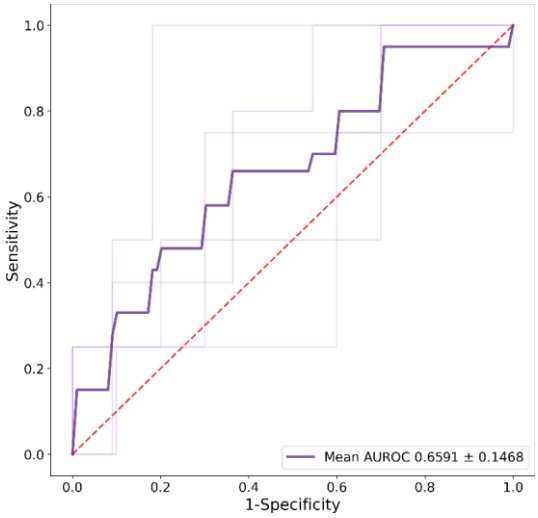


그림 3. AUROC

3-2) 모델 성능

딥러닝 모델은 평가 데이터 셋에 대해서 AUROC 0.6591 를 보였다(그림 3). Youden index 가 적용된 다른 평가 지표에 대해서는 민감도 60.00% 특이도 58.54%, 양성 예측치 35.04%, 음성 예측치 63.33%을 보였다(표 1).

Threshold	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Youden index (mean = 0.61)	60.00 (3.61 – 116.38)	58.54 (7.27 – 109.81)	35.04 (3.88 – 66.20)	63.33 (16.71 – 109.95)

표 1. 평가지표

4. 결론

본 연구에서는 비침습적인 방법인 조영제 초음파를 기반으로 측정된 Time-Intensity 곡선만을 사용하여, 딥러닝 모델이 이식편 거부 반응을 예측할 수 있는지 확인하였다. 딥러닝 모델은 AUROC 0.6591 의 정량 지표를 보이며, 복합적인 정보가 필요 없이 Time-Intensity 곡선만으로 예측이 가능한 모습을 보였다. 이는, 진단 과정에서의 데이터 전처리 및 해석의 복잡도를 낮출 수 있는 잠재효과를 가진다. 또한, 본 연구의 이러한 시도는 신기능의 저하가 없는 상태에서 무증상 거부를 조기에 예측하고 프로토콜 생검의 대체 또는 시행 횟수의 감소로 이어질 수 있다. 본 연구에 사용된 단순한 구조의 모델은 실임상 적용 가능성이 높은 저비용 진단 시스템 개발의 기반이 될 수 있다.

5. Acknowledgements

본 연구는 이건희 소아암・희귀질환극복사업 재원으로 서울대학교병원 소아암・희귀질환지원사업단 선정 및 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호: 25C-066-0100)

6.참고 문헌

[1] Hart, A., Lentine, K. L., Smith, J. M., Miller, J. M., Skeans, M. A., Prentice, M., ... & Snyder, J. J. (2021). OPTN/SRTR 2019 annual data report: kidney. American Journal of Transplantation, 21, 21-137.

[2] Gokalp, C., Oytun, M. G., Gunay, E., Tamsel, S., Sen, S., Sezer, T. O., & Toz, H. (2020, December). Acoustic radiation force impulse elastography may predict acute rejection in kidney transplantation. In Transplantation Proceedings (Vol. 52, No. 10, pp. 3097-3102). Elsevier.

[3] Hai, Y., Chong, W., Liu, J. B., Forsberg, F., & Eisenbrey, J. (2021). The diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound for monitoring complications after kidney transplantation—a systematic review and meta-analysis. Academic Radiology, 28(8), 1086-1093.

[4] Kothinti, R. R. (2024). Deep learning in healthcare: Transforming disease diagnosis, personalized treatment, and clinical decision-making through AI-driven innovations.

Poster-102

청신경을 모사한 신경망을 이용한 심음 분석

김민승[1*], 장현우[2], 박성민[3], 최성욱[1,2]

강원대학교 기계의용메카트로닉스공학과[1], 강원대학교 스마트할스과학기술융합과[2],

강원대학교 의학전문대학원 흉부외과[3]

Heart sound analysis using a neural network modeled after the auditory nerve

Min Seung Kim[1*], Hyun Woo Jang[2], Sung Min Park[3], Seong Wook Choi[1,2]

Deptment of Mechanical Biomedical& Mechatronics Engineering, Kangwon National University[1]

Deptment of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University[2]

Deptment of Thoracic & Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Kangwon National University[3]

Abstract

Phonocardiogram (PCG) signals are essential biosignals that reflect valvular motion and hemodynamic changes, playing a crucial role in early cardiac diagnosis. However, conventional analysis algorithms—particularly rule-based and machine learning approaches—are often vulnerable to background noise and individual physiological differences, limiting their robustness in real-world applications. Given that the human auditory nerve responds relatively slowly to the energy levels of frequency-decomposed signals from the cochlea, the preprocessing stage should be designed to mimic this biological mechanism in order to develop a neural network that functions similarly to human hearing. The proposed filterbank, especially BPF1 to BPF3, enhances the S1 and S2 heart sounds—associated with valve closures—while effectively suppressing high-frequency noise. The extracted features preserve both temporal regularity and frequency selectivity, making them well-suited for training convolutional or recurrent neural networks in real-time heart sound classification tasks.

1. 연구 배경

심음은 심장의 판막 운동과 혈류 역할의 변화를 반영하는 대표적인 생체신호로, 심장 질환의 초기진단에 있어 중요한 청각적 단서로 작용한다. 특히, S1, S2 등의 정상 심음과 S3, S4 및 murmur 등의 비정상 음향은 심근 기능, 혈류 역류, 협착 여부 등의 다양한 병리적 상태를 나타낸다. 청진을 통한 심음 분석은 비침습적이며 비용이 적게 들어, 선별검사(screening) 및 원격 진료 환경에 적합한 방식으로 주목받고있다. 이러한 배경에서 심음의 특성을 자동으로 분석하는 알고리즘은 숙련된 청진 능력이 부족한 환경에서도 진단 보조 도구로서 유용하게 사용될 수 있다.

그러나 기존 심음 분석 알고리즘은 병원 외 환경에서 발생하는 다양한 배경 소음에 취약하여 정확도가 급격히 저하된다 또한 사람마다 흉곽 구조, 체형, 심박수 등의 생리적 차이가 커서 동일한 알고리즘이라도 피험자 간 성능 편차가 크게 나타난다[1]. 더불어, 청진기 또는 마이크 장비의 종류와 위치에 따라 신호의 스펙트럼이 변형되어, 학습된 알고리즘의 일반화 성능에 부정적인 영향을 준다. 특히, 기계학습 기반 알고리즘은 훈련 데이터의 환경적 조건에 과도하게 의존하기 때문에, 새로운 장비나 사용 조건에서는 성능이 급격히 감소할 수 있다. 심음의 변동성과 환경 잡음에 대한 내성을 확보하지 못하면, 임상에서 자동 분석 시스템의 신뢰성을 확보하기 어렵다.

이러한 문제를 해결하기 위해 인간의 청각 시스템을 모사하는 접근이 주목받고 있다. 인간의 청각 시스템은 수백 개의 청신경이 각기 다른 주파수 대역에 민감하게 반응하는 분광 분석 구조를 가지고 있으며, 이를 모사하면 주파수 특이성이 높은 심음 분석이 가능하다. 달팽이관의 비선형 주파수 분해 능력은 기존의 디지털 필터뱅크보다 실제 생체 신호 감지에 더 효과적인 특성을 보여준다[2]. 또한 청각 시스템을 모사한 신경망 구조는 소음 환경에서도 정보 손실 없이 주요 신호를 추출하는 데 유리하므로, 심음 분석의 강인성을 높이는 데 기여할 수 있다. 청각 기반 특성 추출 방식은 시간과 주파수 영역에서의 패턴을 동시에 포착할 수 있어, 심장 박동의 복합적 구조를 보다 정확히 반영할 수 있다. 본 연구는 인체의 신경망 구조를 재현하기 위해 신경망의 입력에 해당하는 전처리 방식을 인체와 유사하게 재현하는 것에 중점을 두고자 한다. [3].

이에 본 연구의 목표는, 청신경의 기능을 모사한 신경망 개발을 위해 인체 달팽이관의 주파수 분해 특성을 재현하여 각 주파수 대역에 유입된 신호의 크기를 약 20 Hz의 저주파 신호로 변환하고 이를 1초간의 시계열 데이터로 구성하여 신경망에 입력하는 전처리 구조를 설계하는 것이다.

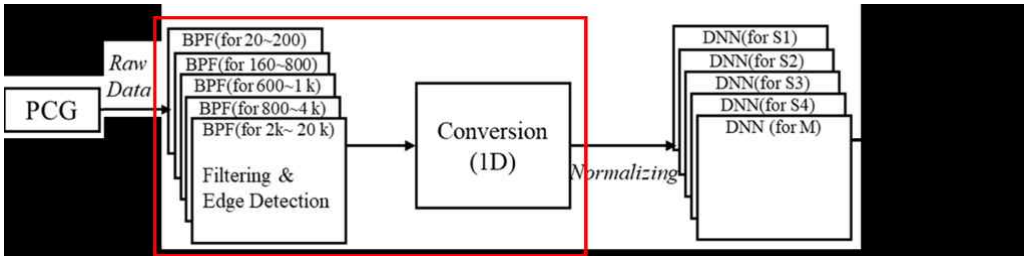


그림 1. 심음 분석을 위한 청신경 모사 신경망의 전체 구조

2.연구 방법

본 연구에서는 심음 데이터를 주파수 별로 분리하기 위해 달팽이관(cochlea)의 분광 특성을 모사하였다. 달팽이관은 기저부에서 고주파, 첨단에서 저주파를 감지하는 공간적 주파수 분리 구조를 가지며, 이를 모사한 필터뱅크는 주파수 분광 특성을 신경망 입력에 효과적으로 반영할 수 있다.

Filter	대역 (Hz)	b0	b2	b4	a1	a2	a3	a4
BF1	20 ~ 100	1.34 $\times10^{-2}$	-2.67 $\times10^{-2}$	1.34 $\times10^{-2}$	-3.61	4.93	-3.02	7.01 $\times10^{-1}$
BF2	50 ~ 150	2.01 $\times10^{-2}$	-4.02 $\times10^{-2}$	2.01 $\times10^{-2}$	-3.43	4.53	-2.74	6.41 $\times10^{-1}$
BF3	100 ~ 300	6.75 $\times10^{-2}$	-1.35 $\times10^{-1}$	6.75 $\times10^{-2}$	-2.67	2.99	-1.67	4.13 $\times10^{-1}$
BF4	200 ~ 600	2.07 $\times10^{-1}$	-4.13 $\times10^{-1}$	2.07 $\times10^{-1}$	-9.05 $\times10^{-1}$	5.98 $\times10^{-1}$	-2.91 $\times10^{-1}$	1.96 $\times10^{-1}$
BF5	400 ~ 1k	3.40 $\times10^{-1}$	-6.81 $\times10^{-1}$	3.40 $\times10^{-1}$	1.46	4.59 $\times10^{-1}$	1.38 $\times10^{-1}$	1.78 $\times10^{-1}$

표 1. 청신경 모사 구조에 기반한 심음 필터링용 디지털

이를 위해 Mel 주파수 스케일을 기반으로 하는 가중 삼각형 필터뱅크를 구성하였으며, 달팽이관의 비선형적인 주파수 감도 분포를 디지털 방식으로 근사하였다. 디지털 필터는 식 1과 같으며 대역폭은 표 1과 같이 측정하고자 하는 심음의 주파수 특성을 고려하여 설정되었으며, 20~2000 Hz 범위를 약 6개

내외의 필터로 분할하여 주요 심음 성분을 포착하였다. 각 필터 출력은 시간에 따라 변화하는 에너지값을 시계열로 정리하여, 이후 신경망 학습의 입력 벡터로 활용하였다. 이러한 생체모사형 필터뱅크 구성은 기존 고정 해상도의 스펙트럼 분석보다 심음의 동적 특성을 더욱 민감하게 반영할 수 있다.

$$y_i[n] = \sum_{k=0}^{2} b_k^{(i)} x[n-k] - \sum_{k=1}^{2} a_k^{(i)} y_i[n-k] \quad (i = 1\,6) \quad (1)$$

필터링 이후 각 주파수 대역의 신호는 envelope 형태로 변환되었으며, 이 envelope는 200 Hz 정도의 속도로 샘플링되었다. 이렇게 얻어진 시계열 데이터는 신경망 입력에 적합한 형태로 변환되어, CNN 또는 RNN 기반 신경망에 전달되었다. 이 방식은 서로 다른 주파수 대역 신호를 담당하는 다수의 청신경이 뇌의 청각 피질에 신호를 동시에 전달하는 생리적 메커니즘을 반영하여, 각 주파수 대역의 특징적인 활동성을 정량화하는 데 유리하다.

또한, 제안된 구조에서는 실시간 심음 데이터 처리를 위해 디지털 필터와 유사한 기능을 수행하는 필터형 신경망 구조를 도입하였다. 이 신경망은 특정 주파수 대역에 민감하게 반응하도록 학습되며, 실시간 입력 데이터를 연속적으로 처리할 수 있는 형태로 설계되었다. 필터형 신경망은 신호 전처리와 특징 추출을 동시에 수행할 수 있어 연산 비용을 줄이면서도 분류 정확도를 유지하는 장점을 지닌다. 더불어, 기존 신호 처리 방법에 비해 긴 시간(1초) 동안 측정한 심음 데이터를 효과적으로 처리할 수 있다.

3. 연구 결과

그림 2는 원본 심음 신호에 대해 청신경 모사 필터를 적용한 결과와 각 대역별 에너지 요약을 나타낸다. BF1~5로 구성된 필터는 주파수 대역에 따라 서로 다른 반응 양상을 보였으며, envelope 변환을 통해 추출된 에너지 결과는 약 20구간에서 각 필터의 주기적 반응 패턴을 확인할 수 있었다.

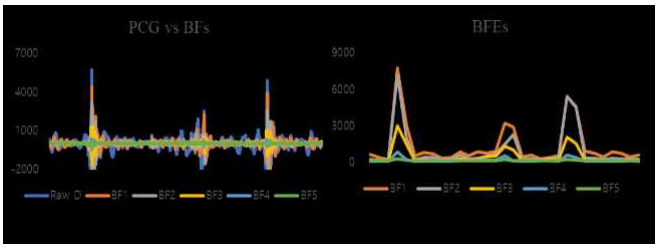


그림 2. 청신경 모사 필터링 결과 및 대역별 envelope

그림 3은 제안된 필터뱅크의 각 필터 출력(BF1-BF5)의 시계열 에너지 분포를 특정 심음 구간에 대해 시각화한 그래프이다. 이 결과는 시간에 따른 각 주파수 대역 필터의 반응 변화와 S1, S2 심음 이벤트의 발생 시점을 함께 보여줌으로써, 제안된 청각 모사 방식이 심음의 동적 패턴을 효과적으로 반영함을 확인할 수 있게 한다. 특히 BF2 및 BF3 대역(회색, 노란색 선)은 S1 심음 발생 시점에서 뚜렷하고 반복적인 고에너지 피크 반응을 분명하게 드러내며 S2 시점과는 다른 패턴을 나타내는데, 이는 심장 박동 구조에 따른 시간-주파수 특징을 잘 포착한 결과로 해석된다.

제안된 필터뱅크 기반 특징 추출 과정은 각기 다른 심음(S1, S2)에 대해 주파수 대역별로 구별되는 시간적 에너지 패턴을 효과적으로 분리해내며, 이는 후속 심음 분류 모델 학습을 위한 입력 특징 벡터로서 충분한 구별성과 대표성을 확보할 수 있음을 시사한다.

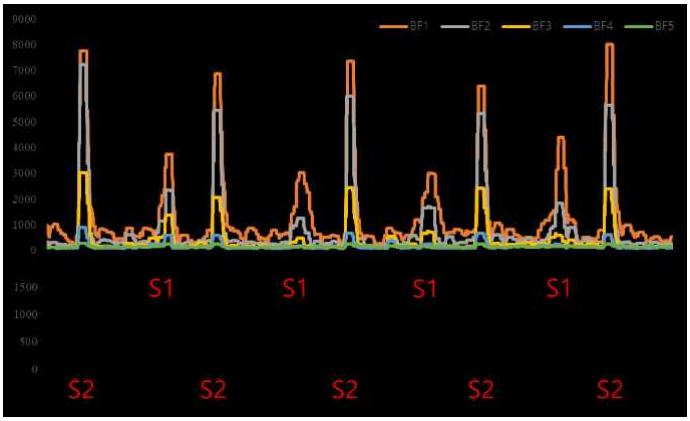


그림 3. 주파수 대역별 심음 에너지와 S1, S2

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부,식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호: 1711138314, KMDF_PR_20200901_0159-02)

5.참고 문헌

[1] Panah, Davoud Shariat, Andrew Hines, and Susan McKeever. "Exploring the impact of noise and degradations on heart sound classification models." *Biomedical Signal*

Processing and Control, 85 (2023): 104932.
[2] Choi, Yong-Sun, and Soo-Young Lee. "Nonlinear spectro-temporal features based on a cochlear model for automatic speech recognition in a noisy situation." *Neural networks,* 45 (2013): 62-69.
[3] Esser-Skala, Wolfgang, and Nikolaus Fortelny. "Reliable interpretability of biology-inspired deep neural networks. "*NPJ Systems Biology and Applications,* 9.1 (2023): 50.

Poster-103

체외 모의실험 및 동물실험 데이터를 활용한 혈압파형 분석 모델의 성능 비교

장현우[1*], 강성민[2], 최성욱[3]

강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과[1], 강원대학교 의료기기연구소[2], 강원대학교 기계의용공학과[3]

Performance Comparison of Blood Pressure Waveform Analysis Models Trained on *in vitro* and *in vivo* Experiment Data

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

[*]bkcort2@kangwon.ac.kr

Abstract

Filter-type neural networks (f-NNs) have been applied to analyze blood pressure (BP) waveforms in pulsatile ECMO (p-ECMO) environments by distinguishing heart and ECMO pulses. To enable stable counter-pulsation control in p-ECMO systems, accurate and robust pulse classification through f-NNs is essential. However, models trained on idealized *in vitro* data may show limited generalizability due to the absence of physiological variability, such as reflection waves or biological noise. In this study, we applied transfer learning to f-NN models using two different types of training data—BP waveforms obtained from *in vitro* mock circulation experiments and those measured i*n vivo* from porcine p-ECMO procedures. Each model was evaluated using a separate set of i*n vivo* porcine data not included in training. Both models showed stable convergence during training, and the *in vitro*-trained model exhibited slightly higher classification accuracy. This difference is likely due to the cleaner and more consistent waveform characteristics of *in vitro* conditions, while the *in vivo* data contained biological variability and noise. Nonetheless, the performance gap remained small, indicating that *in vivo* data can still support effective model training. These findings contribute to developing adaptive and patient-specific monitoring algorithms for p-ECMO applications.

1. 연구 배경

ECMO(Extracorporeal Membrane Oxygenation)는 중증 심폐 기능 부전 환자의 생명을 유지하기 위한 인공심폐장치로서, 인공순환 환경의 생리학적 접합성을 높이기 위한 방법 중 하나로 박동 혈류 공급이 가능한 p-ECMO(pulsatile ECMO)에 대한 연구 또한 진행되고 있다. p-ECMO는 인체의 생리적 순환 양상에 보다 근접한 맥동 흐름을 제공함으로써, 말초혈류 개선 및 장기 관류 유지에 있어 기존 방식 대비 생리적 이점을 갖는 것으로 보고되고 있다[1]. 특히, ECMO 적용 시 환자 개인별 혈관 특성, 순환 상태, 기저 질환 등에 따라 혈압파형 및 반사파 특성에 상당한 차이가 존재하며, 이는 표준화된 모델 적용의 한계점으로 작용할 수 있다[2]. 기존 연구에서는 체외 모의순환장치를 이용하여 심장 모델과 p-ECMO에서 생성되는 반사파를 계측하고, 해당 데이터를 기반으로 f-NN(filter-type neural network)을 훈련시키는 분석 모델을 개발한 바 있다. 그러나 실제 생체 내 조건에서는 혈관의 탄성, 혈류 저항, 조직 반응 등 다양한 생리학적 요인이 관여하여 개인별 혈압파형의 특성이 크게 달라질 수 있어, 일반화된 반사파 데이터로 훈련된 모델의 실제 적용 시 혈압파형 분석 성능이 저하될 수 있다[3].

이를 보완하기 위해, 본 연구에서는 기존 f-NN 모델에 반사파가 포함된 체외 모의실험 데이터와 실제 생체 환경을 반영한 동물실험 데이터를 각각 전이학습 방식으로 적용하고, 데이터의 특성이 모델의 분석 성능에 미치는 영향을 정량적으로 비교하고자 하였다. 특히, ECMO가 적용된 개체로부터 수집된 고유한 혈압파형을 학습에 반영함으로써, 생리적 다양성을 고려한 맞춤형 모델의 필요성을 평가하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구에 사용된 혈압파형 분석 시스템은 두 개의 f-NN으로 구성되며, 각각 심장 박동과 p-ECMO의 박동을 혈압파형으로부터 구분하는 기능을 수행한다. 기존의 f-NN은 반사파가 포함되지 않은 체외실험 데이터를 기반으로 학습되었으며, 심장 모델과 p-ECMO를 모의순환장치에 연결하여 동작시킨 후 40~100 bpm 범위 내 10bpm 단위로 측정한 동시박동 및 역박동 데이터를 기반으로 학습되었다.

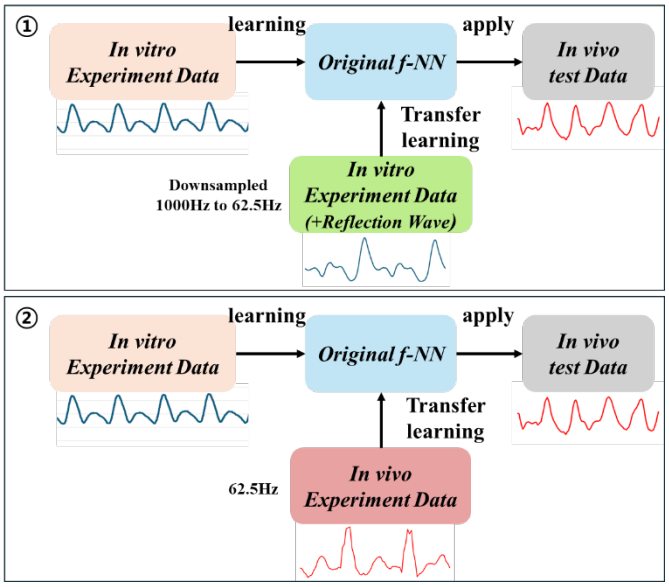


그림 1. 체외 모의실험 및 동물실험 데이터를 활용한 f-NN 전이학습 구성

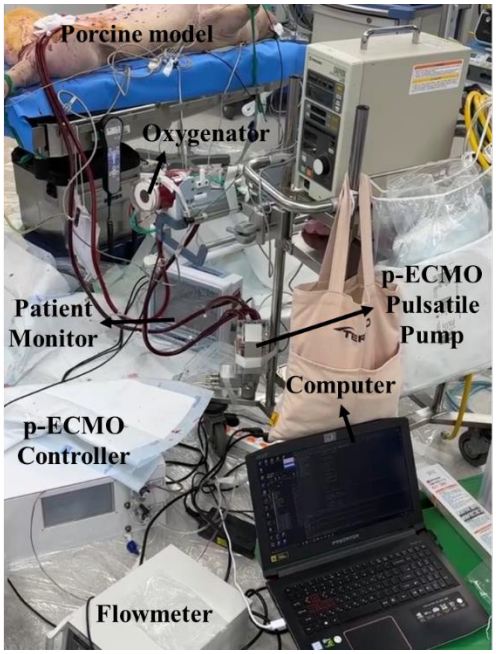


그림 2. 돼지 모델을 이용한 p-ECMO 시스템 실험 구성도

그림 1과 같이 체외 모의실험 데이터는 반사파가 포함된 40~80 bpm의 데이터를 이용해 전이학습을 수행하였다. 이때 심장 펄스 판별을 위한 f-NN은 dropout 0.7, learning rate 1e-5, epoch 1000의 조건으로, p-ECMO 펄스 판별을 위한 f-NN은 dropout 0.7, learning rate 1e-4, epoch 1000의 조건으로 각각 훈련되였다. 체외실험 데이터로 학습된 f-NN과의 비교를 위해, f-NN 훈련용 동물실험 데이터는 p-ECMO의 박동과 동물의 심장 박동의 간격을 10%씩 조절하여 각각 2분간 측정되었다. 동물실험 데이터를 사용한 전이학습은 심장 펄스 판별을 위한 f-NN은 dropout 0.5, learning rate 1e-5, epoch 1000의 조건으로, p-ECMO 펄스 판별을 위한 f-NN은 dropout 0.5, learning rate 1e-4, epoch 1000의 조건으로 각각 설정하여 훈련하였다.

성능 비교를 위해 사용된 동물실험 데이터는 f-NN의 학습에 사용된 데이터와는 서로 다른 개체에서 수집된 독립된 데이터이며, 그림 2는 동물실험에서 혈압파형 데이터를 수집하기 위한 시스템 구성이다. p-ECMO의 제어부 내 펌프 동작에 관여하는 소형 솔레노이드 밸브의 동작 전압을 측정하여 수집한 동작신호를 바탕으로 각각의 박동을 구분하여 라벨링을 수행하였다. 혈압파형으로부터 펄스 판정 시 30회 누적에 따른 최대 누적 값을 가진 포인트를 펄스로 판정하기 때문에, 펄스 탐지 오류를 줄이기 위해 동물실험 데이터에서 심장과 p-ECMO의 박동이 구분이 되지 않는 파형의 경우 이전 심장 박동들의 거리를 기준으로 구분하였다.

본 실험은 서울삼성병원(참고번호 : 20231213001)에서 동물 관리 및 윤리적 허가를 받아 실험을 진행하였다.

3. 연구 결과

기존의 f-NN에 체외 모의실험 데이터와 동물실험 데이터를 각각 전이학습 방식으로 적용한 결과는 그림 3에 나타나 있다. 두 모델 모두 학습이 안정적으로 수렴하는 경향을 보였으며, 체외 모의실험 데이터를 기반으로 학습한 모델이 동물실험 데이터를 사용한 모델보다 상대적으로 높은 정확도를 나타내었다. 이는 체외 모의실험 환경에서 수집된 혈압 파형이 상대적으로 노이즈가 적고 신호 간섭이 적은

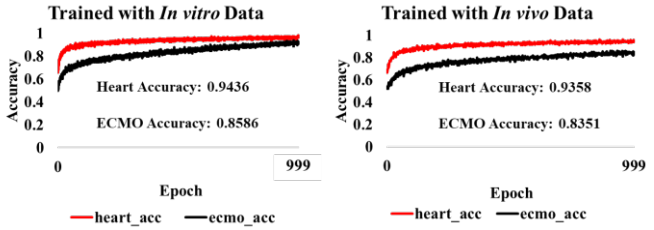


그림 3. 심장 및 p-ECMO 박동 분류 모델의 학습 정확도

이상적인 조건에서 획득되었기 때문으로 해석된다. 반면, 동물실험 데이터는 생체 내 조건에서 발생할 수 있는 다양한 잡음, 생리적 변동성, 센서 접촉 불안정성 등이 포함되어 있어 모델 학습에 불리한 요소로 작용했을 가능성이 있다. 특히, 심장과 p-ECMO의 박동 간 구분이 명확하지 않은 파형이 간헐적으로 포함되어 있어 오차율 증가에 영향을 미친 것으로 판단된다. 그럼에도 불구하고 두 모델 간의 성능 차이는 크지 않았으며, 이는 동물실험 기반 데이터도 개선을 통해 실제 적용을 위한 모델 학습에 충분한 가능성을 가지고 있음을 확인하였다. 추후 동일한 테스트용 동물실험 데이터를 기반으로 두 모델의 실제 분석 성능을 비교함으로써, 학습 데이터 유형에 따른 일반화 성능의 차이를 보다 명확히 평가할 수 있을 것으로 판단된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호: 1711138314, KMDF_PR_20200901_0159-02)

5.참고 문헌

[1] S. Wang, A. R. Kunselman, J. B. Clark, and A. Ündar. "In vitro hemodynamic evaluation of a novel pulsatile extracorporeal life support system: impact of perfusion modes and circuit components on energy loss." *Artificial Organs*, Vol 39, No.1, p.59-66, 2015

[2] K. Gu, S. Gao, Z. Zhang, B. Ji, and Y. Chang. "Hemodynamic effect of pulsatile on blood flow distribution with VA ECMO: A numerical study." *Bioengineering*, Vol. 9, No. 10, pp. 487, 2022.

[3] A. Ündar, H. C. Eichstaedt, T. Masai, S. Q. Yang, J. E. Bigley, M. C. McGarry, and C. D. Fraser Jr. "Comparison of six pediatric cardiopulmonary bypass pumps during pulsatile and nonpulsatile perfusion." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Vol. 122, No. 4, pp. 827–829, 2001.

Poster-104

청색광이 억제된 야간 조명 환경이 설치류의 뇌 활동과 일주기 리듬 회복에 미치는 영향

김서현[1], 유혜지[1], 최강민[3], 김종균[1], 김슬기[1], 이경남[2], 임창환[3], 도영락[2], 이승민[1*]

국민대학교 전자공학과[1]

국민대학교 화학과[2]

한양대학교 의공학과[3]

Effects of Blue-Light-Suppressed Nighttime Illumination on Brain Activity and Circadian Rhythm Restoration in a Rodent Model

Seohyeon Kim[1], Hyeji Yu[1], Kang-Min Choi[3], Jonggyun Kim[1], Seulgi Kim[1], Keyong Nam Lee[2], Chang-Hwan Im[3], Young Rag Do[2], and Seung Min Lee[1*]

Department of Electronics Engineering, Kookmin University, Seoul 02707, South Korea[1]

Department of Chemistry, Kookmin University, Seoul 02707, South Korea[2]

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, South Korea[3]

* smlee27@kookmin.ac.kr

Abstract

Disruption of the circadian rhythm by light pollution, especially blue light, has adversely affected the daily life of many people. Bright light therapy (BLT), which irradiates strong light during daytime, is widely used as a method to improve disrupted circadian rhythms, but there are not many studies focusing on light exposure during nighttime. In this study, we analyze the effects of a low non-visual illuminance light environment with blue light suppression during the night on circadian rhythm improvement and brain activity changes using rodents whose circadian rhythms were intentionally disrupted. Long-term electrocorticography (ECoG) obtained under the proposed light environment through an implantable device were used, and the brain activity and circadian rhythm improvement were analyzed quantitatively and statistically significantly. This study is expected to contribute to a wide range of applications for improving the nighttime light environment as well as to leading a healthy life for modern humans who are necessarily exposed to various artificial lights during the day and night.

1. 연구 배경

인공조명의 발달에 따라, 많은 현대인들은 지구의 빛-어둠 주기에서 점점 더 분리되어 광오염 및 광공해에 노출되어 있습니다. 이러한 불규칙한 빛 노출로 인한 수면-각성 구조의 교란은 일주기 장애, 불면증, 주간 졸음, 인지 기능 저하 등을 유발시키는 것으로 알려져 있습니다.

이는 빛이 일주기 리듬을 조절하는 가장 강력한 동조인자 중 하나이기 때문입니다. 특히 그중에서도 청색광에 노출되는 정도가 늘어날수록 망막신경절세포 (intrinsic photosensitive retina ganglion cells, ipRGCs)가 자극되어 시교차상핵 (Suprachiasmatic)과 송과샘 (Pineal Gland)을 통해 멜라토닌 등의 호르몬 분비에 영향을 끼침에 따라 일주기리듬이 교란되는 것으로 알려져 있습니다 [1].

일주기리듬의 교란으로 인한 어려움을 겪는 사람들을 위해, 병의원 등에서는 하루 중 일정한 시각에 강한 빛에 노출시켜 생체시계를 조정하는 치료법(bright light therapy, BLT)이 널리 활용되고 있습니다. 그러나 BLT는 일주기리듬이 교란된 근원인 야간시간 내 빛 노출이 전혀 없는 것을 전제하고 있다는 한계점이 있습니다. 따라서 BLT로 인해 일주기리듬이 개선된 이후에도 교대근무 등의 사유로 야간에 청색광에 노출되면 또다시 일주기리듬은 교란되게 됩니다.

이에 본 논문에서는 야간시간 내 빛노출에 집중하여 청색광이 억제된 낮은 비시각조도를 갖는 빛 환경이 일주기리듬 개선 및 뇌활동 변화에 끼치는 영향을 분석합니다. 이를 위해 의도적으로 일주기리듬이 교란된 설치류가 활용되었으며, 체내 완전히 이식되는 이식형 장치를 통해 제안된 빛환경 하에서 장시간 획득된 뇌파가 뇌활동 분석을 위해 사용되었습니다. 본 연구 결과는 일주기리듬 관점에서 악영향으로만 여겨지던 야간시간대의 빛 사용이 반드시 요구되는 교대근무자들에게 기여할 뿐만 아니라 야간에 인공조명 및 디스플레이 기기 장치들에 둘러쌓인 현대 인류의 일주기리듬을 개선하고 삶의 질을 높이는 것에 기여할 수 있을 것입니다.

2. 연구 방법

모든 실험 동물들은 국민대학교 동물실험윤리위원회

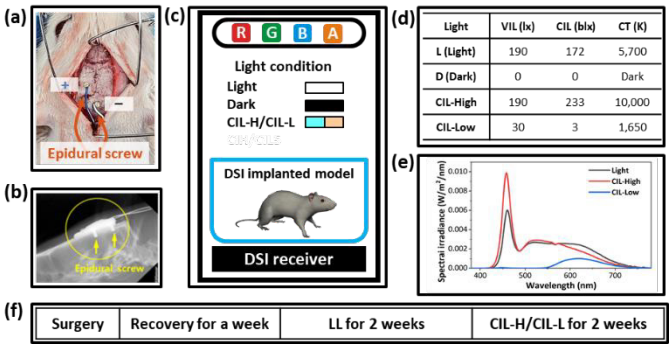


그림 1. 실험 세팅. (a) 뇌피질전도 측정을 위해 경막외나사 전극이 위치한 수술 모습. (b) 경막외나사 전극이 위치한 부분의 X-ray 이미지. (c) 동물 모델이 위치하는 개별 빛 환경 조절이 가능한 케이지의 개략도. (d) 개별 빛 환경의 광학조건. (e) 개별 빛 환경의 분광 조사강도. (f) 수술을 포함한 빛 환경 시나리오 실험 일정.

(Kookmin University Institutional Animal Care and Use Committee, KMUIACUC)의 허가를 받고 지침에 따라 실험에 사용되었습니다(KMU-2018-02). 8주령의 Sprague-Dawley 종 수컷 쥐로 체중 180-280g인 개체를 사용하였고, 각 개체는 단일 케이지(cage)에서 사육되었으며, 물과 먹이는 자유롭게 접근하도록 하였습니다.

동물 모델의 체내에 Data Sciences International Inc. 사의 HD-S02 트랜스미터를 이식하고, 그림 1(a)와 같이 뇌피질전도 (ECoG) 획득을 위한 경막외 나사 전극 (Epidural screw electrode)을 이식하는 수술[2]은 2% 이소플로란 (isoflurane) 호흡 마취 하에서 진행되었습니다. 이후 그림 1(b)의 X-ray 이미지를 통해 수술이 정상적으로 완료되었음을 검증하였습니다.

그림 1(c)와 같이, 빨강/초록/파랑/호박 (Red/Green/Blue/Amber, RGBA) 4색 발광다이오드(light-emitting diode, LED)를 이용하여 다음 4가지의 빛 조건을 설정하였습니다: 일반적인 형광등 조명의 Light (L), 완벽한 암흑의 dark (D), 일출처럼 파랑색이 도는 높은 색온도를 지닌 빛인 circadian illuminance high (CIL-H), 일몰처럼 주황빛이 도는 낮은 색온도를 지닌 빛인 circadian illuminance low (CIL-L). 이러한 빛을 개별로 조절이 가능한 케이지에 동물 모델이 위치되었으며, 체내에 이식된 트랜스미터와 통신하기 위한 리시버가 동물 개체 아래 위치하도록 세팅하였습니다.

동물 모델이 노출되는 4가지의 빛 조건의 세부 특성은 그림 1(d)와 같으며, 분광 조사강도(spectral irradiance)는 그림 1(e)와 같습니다. CIL-H 조건은 L 조건 대비 청색광이 강화되어 시각적조도보다 비시각적조도가 높으나, 그와 반대로 CIL-L 조건은 청색광이 억제되어 시각적조도보다 비시각적 조도가 낮도록 설계되었습니다.

각각의 빛 환경 시나리오에 노출되기까지의 실험 일정은 그림 1(f)와 같이 진행되었습니다: 수술 → 회복 1주 → 일주기리듬 교란을 위한 LL 빛조건 하에서 2주 → 제안된 빛조건인 CIL-H/CIL-L 하에서 2주.

3. 연구 결과

획득한 ECoG 데이터를 이용하여 뇌 활동을 분석하기 위해 다음 두 가지 지표를 추출하였습니다: 수면 시의 뇌 활동 분석을 위한 NREM (non-rapid eye movement) 지표[3]와 각성 시의 뇌 활동 분석을 위한 γ-θ CFC (gamma-theta cross frequency coupling) 지표 [4].

그림 2(a)는 LL 빛조건에서 5일 동안과 CIL-H/CIL-L 빛조건에서 10일 동안의 원시 데이터를 나타내었습니다. 수면의 질을 나타내는 NREM 지표의 경우, LL 빛조건에서는

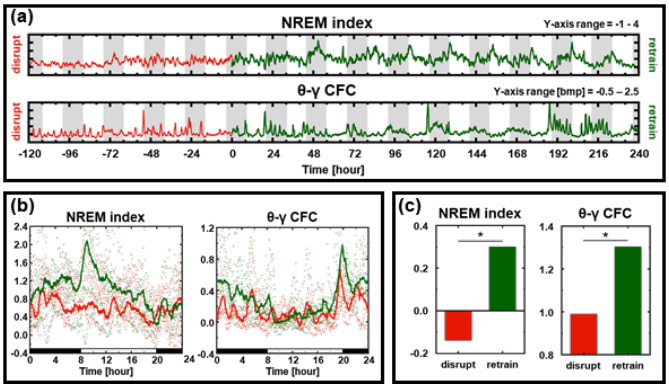


그림 2. (a) NREM 지표 및 γ-θ CFC 지표의 빛조건 전후 총 15일동안 원시 데이터. (b) NREM 지표 및 γ-θ CFC 지표의 빛조건 전후 각각 24시간 평균 데이터. (c) NREM 지표 및 γ-θ CFC 지표의 빛조건 전후 평균값 변화.

시간에 따른 차이가 미미하였으나 CIL-H/CIL-L 빛조건에서는 야행성인 설치류가 자는 주간시간(8시-20시)에 전반적으로 높은 값을 보였습니다. 각성도를 나타내는 γ-θ CFC 지표의 경우에도 마찬가지로, LL 빛조건에서는 시간에 따른 차이가 미미하였으나 CIL-H/CIL-L 빛조건에서는 야행성인 설치류가 활동하는 야간시간(20시-8시)에 전반적으로 높은 값을 보였습니다.

이러한 결과는 24시간 단위로 평균내어 나타낸 그림 2(b)에서 더욱 명확하게 나타납니다. LL 빛조건에서 일주기리듬이 교란되었을 경우, NREM 지표와 γ-θ CFC 지표 모두 주간시간과 야간시간에 따른 변화가 미미합니다. 그러나 CIL-H/CIL-L 빛조건에서 NREM 지표는 주간시간의 초입부분인 8시-12시 부분에 명확한 피크값 증대를 보였으며, γ-θ CFC 지표는 야간시간의 초입부분인 20시-24시 부분에서 명확한 피크값 증대를 보였습니다. 이처럼 주간시간과 야간시간에서의 각 지표가 갖는 주기성 및 진폭의 변화도가 증가함에 따라 일주기리듬이 점차 회복되고 있음을 확인할 수 있으며, 특히 단순히 주기성이 회복 뿐만 아니라 수면의 질 향상 및 각성도 향상 또한 함께 나타나고 있음이 확인되었습니다.

이처럼 CIL-H/CIL-L 빛조건에서 일주기리듬의 개선에 따른 수면의 질 향상 및 각성도 향상에 대해 정량적으로 분석한 결과는 그림 2(c)와 같습니다. LL 빛조건에서의 5일 동안 평균 데이터와 CIL-H/CIL-L 빛조건에서의 6~10일차에 해당하는 5일 동안 평균 데이터를 비교하였습니다. 이에 따라 CIL-H/CIL-L 빛조건이 일주기리듬 개선에 정량적으로 유의미한 역할을 할 수 있음이 확인되었을 뿐만 아니라 통계적으로 유의미한 결과임이 확인되었습니다.

제안된 빛 환경이 수면 및 각성의 뇌 활동 개선과 동시에 일주기리듬 개선에 끼치는 영향을 분석한 본 연구는 필수적으로 주야간에 다양한 인공조명에 노출되는 현 인류가 건강한 삶을 영위하는 것뿐만 아니라, 야간 빛 환경의 개선을 위한 광범위한 응용 분야들에 많은 기여를 할 수 있으리라 기대됩니다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 바이오•의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. RS-2024-00397673).

5. 참고 문헌

[1] A. J. Zele, B. Feigl, S. S. Smith, and E. L. Markwell, "The Circadian Response of Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells, " *PLOS one*, vol. 6, no. 3, pp. e17860, 2011.

[2] D. J. Stenvers, R. V. Dorp, E. Foppen, J. Mendoza, A.-L. Opperhuizen, E. Fliers, P. H. Bisschop, J. H. Meijer, A. Kalsbeek and T. Deboer, "Dim light at night disturbs the daily," *Scientific reports*, vol. 6, no. 1, pp. 1-12, 2016.

[3] R. P. Louis, J. Lee, and R. Stephenson, "Design and validation of a computer-based sleep-scoring algorithm," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 133, no. 1-2, pp. 71-80, 2004.

[4] A. C. E. Onslow, R. Bogacz, and M. W. Jones, "Quantifying phase–amplitude coupling in neuronal network oscillations," *Progress in biophysics and molecular biology*, vol. 105, no. 1-2, pp. 49-57, 2011.

Poster-105

TENS 효능 평가를 위한 cVAE 기반 근전도 신호 특징 생성

설재호[1] , 박인성[2], 김성민[3*]

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과[1], 동국대학교 의생명공학과[2]

cVAE-Based Synthesis of EMG Signal Features for Evaluating TENS Efficacy

Jaeho Sul[1] , Insung Park[2] Sungmin Kim[3*]

1. Department of Regulatory Science for Medical Device, Dongguk University
2. Department of Medical Device and Healthcare, Dongguk University
3. Department of Biomedical Engineering, Dongguk University

*sungmin2009@gmail.com

Abstract

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) is a non-invasive therapeutic method that stimulates nerves to relieve pain and promote muscle function recovery. While various studies have attempted to analyze biosignals to evaluate the clinical effectiveness of TENS, challenges remain in ensuring the reproducibility and generalizability of such studies due to the limited availability of medical data and the inherent variability in individual biosignals. In this study, we developed a conditional variational autoencoder (cVAE)-based model to generate surface electromyography (sEMG) signal features following TENS stimulation. sEMG signals were measured under various TENS stimulation conditions, and key time-domain and frequency-domain features were extracted from preprocessed signals. To analyze the correlation between demographic and stimulation variables and sEMG features, regression models were constructed. Based on the regression analysis, we established a cVAE-based framework for generating sEMG signal features under specific conditions. The proposed conditional generation model demonstrates the potential to supplement or replace clinical data, thereby reducing the time and cost required for evaluating the efficacy and safety of TENS. Furthermore, our approach contributes to virtual patient modeling and medical device assessment utilizing biosignal data. Future research should focus on enhancing the model's generalizability by expanding the dataset to include a more diverse population and a broader range of experimental conditions.

1. 연구 배경

경피신경전기자극(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS)은 피부를 통해 저강도 전기자극으로 신경을 활성화하여 통증 완화 및 근육 기능 회복을 돕는 비침습적 치료법이다[1-2]. 약물이나 수술에 비해 상대적으로 안전하고 적용이 쉬워 다양한 치료 및 재활 분야에서 널리 활용되지만, 그 효능 평가는 주로 많은 시간과 비용이 소요되는 임상시험을 통해 이루어진다. 또한 임상 데이터 확보의 어려움과 개인 간 생체신호의 변동성으로 인해 연구의 재현성과 일반화에도 한계가 존재한다.

표면 근전도(surface EMG, sEMG)는 근육 수축 시 피부에서 측정 가능한 생리적 신호로, 근육의 신경생리학적 활성도를 평가하는 중요한 지표이다. 특히 TENS와 같은 외부 자극에 대한 신경근 반응 연구에서 자주 사용되지만, 측정 조건과 개인 특성에 따라 데이터의 변동성이 크다[3].

최근 데이터 부족과 개인정보 보호 문제 해결을 위해 조건부 변분 오토인코더(conditional Variational Autoencoder, cVAE)와 같은 생성형 인공지능 모델의 활용이 주목받고 있다. cVAE는 특정 조건 변수와 입력 데이터를 결합하여 조건에 맞는 가상 데이터를 생성할 수 있으며, 이를 통해 생체신호 데이터의 보완 및 확장 가능성이 기대된다.

본 연구에서는 TENS 자극 후 측정된 sEMG 신호의 주요 특징과 피험자 정보(나이, 성별, 신장, 체중), 자극 조건(자극 유형, 진폭) 간의 상관관계를 분석하였다. 분석 결과를 바탕으로 cVAE 기반의 조건부 생성 모델을 구축하여, 가상의 EMG 특징 데이터를 생성하고 실제 임상 데이터의 보완 가능성을 평가하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 건강한 성인 피험자 32명(남성 17명, 여성 15명)을 대상으로 경피신경전기자극(TENS) 전후의 표면 근전도(sEMG) 신호를 측정하였다. 측정 부위는 전완부의 요측수근굴근과 완요골근이었으며, 실험은 네 가지 자극 유형과 세 가지 강도(약, 중, 강)의 조합으로 구성된 총 12가지 조건에서 진행되었다. 피험자들은 주먹을 5초간 쥐고 5초간 이완하는 동작을 5회 반복하며 기저 신호를 측정한 뒤, 특정 유형과 강도의 TENS 자극을 14분 30초간 받은 후 1분의 휴식기를 가졌다. 이후 동일한 주먹 쥐기 동작을 반복하며 자극 후 EMG 신호를 측정하였다. 데이터 수집은 BIOPAC MP36 시스템을 사용하여 1000 Hz의 샘플링 레이트로 수행하였다. 본 연구의 모든 절차는 동국대학교 기관생명윤리위원회(DUIRB-2024-10-02)의 승인을 받아 진행되었으며, 피험자들은 연구 목적과 절차에 대한 설명을 듣고 서면 동의를 제공하였다.

전처리된 EMG 신호에서는 임상적으로 의미 있는 시간 영역과 주파수 영역의 특징이 추출되었다. 시간 영역 특징으로는 RMS(평균 근육 활성 에너지), MAV(근육 수축 정도), COV(신호 변동성), WA(근육 활성 불규칙성), ZC(활성 빈도 특성), iEMG(총 근육 활성도)를 선정하였다. 주파수 영역 특징으로는 MNF(평균 주파수), MDF(중앙값 주파수), PSD(특정 주파수 구간 내의 신호 에너지 분포, 60–100 Hz, 100–150 Hz, 150–200 Hz)를 선정하여 근육 활성도와 피로도를 평가하였다.

이후 추출된 EMG 특징들이 인구통계학적 변수(연령, 성별, 신장, 체중)와 자극 조건(자극 유형, 진폭)에 의해 설명될 수 있는 정도를 평가하기 위해 Random Forest와 XGBoost 기반의 회귀 분석을 실시하였다. Random Forest는 다수의 의사결정나무를 병렬적으로 훈련하여 비선형 관계를

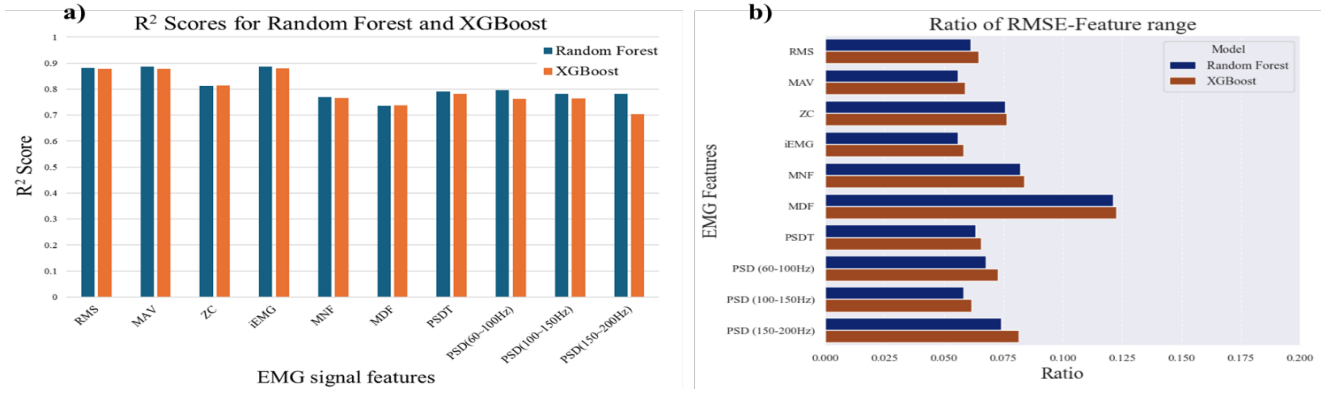


그림 1. EMG 신호 특징 예측을 위한 회귀 모델 성능 비교

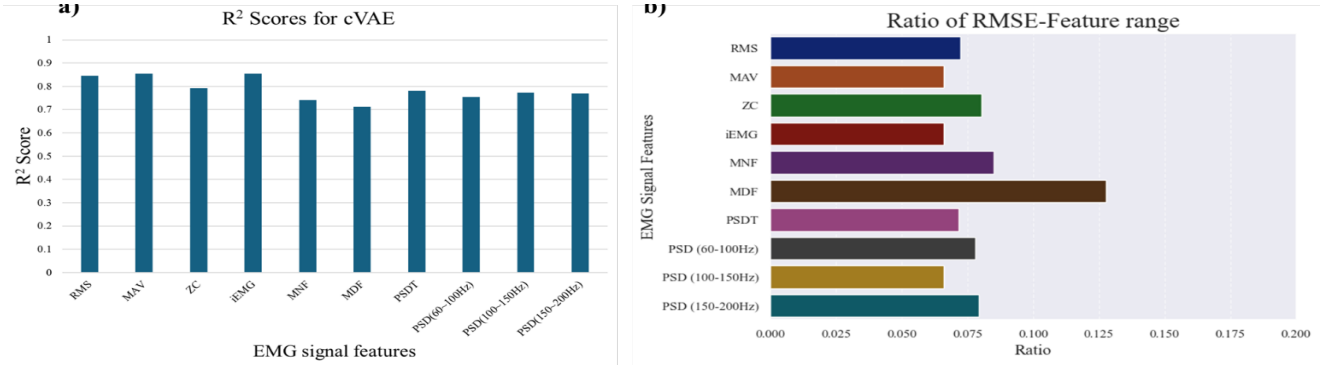


그림 2. cVAE의 EMG 신호 특징 예측 성능

효과적으로 학습하는 반면, XGBoost는 손실 함수의 기울기를 기반으로 순차적 최적화와 정규화를 통해 높은 예측 성능과 과적합 방지를 제공한다.

추가로 본 연구에서는 조건부 변분 오토인코더(cVAE)를 이용하여 위의 인구통계학적 정보와 자극 조건을 조건 변수로 설정하고, EMG 신호 특징을 생성하는 모델을 구축하였다. cVAE는 인코더에서 입력된 EMG 특징과 조건 변수를 이용하여 잠재 공간 내 조건부 확률 분포를 학습하고, 이를 바탕으로 디코더에서 조건에 맞는 가상 EMG 특징을 재구성한다. cVAE 모델은 EMG 특징의 재구성 오차(MSE)와 잠재공간 정규화(KL divergence)를 결합한 손실 함수를 통해 훈련되었으며, 이를 통해 특정 조건에서의 안정적이고 신뢰할 수 있는 데이터 생성을 가능하게 하였다.

3. 연구 결과

Random Forest 모델을 이용한 EMG 신호 특징 예측 결과, RMS(0.88), MAV(0.89), ZC(0.81), iEMG(0.89), MNF(0.77), MDF(0.74), PSDT(0.80), PSD(60–100 Hz)(0.80), PSD(100–150 Hz)(0.78), PSD(150–200 Hz)(0.78) 등의 특징에서 높은 R^2 score를 기록하였다. 그러나 COV(0.503)와 WA(0.003)는 상대적으로 낮은 성능을 나타내, 모델이 해당 특징의 비선형성을 충분히 설명하지 못했을 가능성을 시사한다. 대부분의 특징에서 min-max 대비 RMSE 비율이 8% 이하로 낮아, 신뢰할 수 있는 예측 성능을 보였다.

XGBoost 모델의 경우도 RMS(0.88), MAV(0.88), ZC(0.81), iEMG(0.88), MNF(0.77), MDF(0.74) 등에서 Random Forest와 유사한 성능을 보였다. 다만 PSD 관련 특징(60–200 Hz 구간)에서 소폭 낮은 성능이 나타났으며, COV(0.491), WA(0.047)의 낮은 R^2 score는 Random Forest와 마찬가지로 해당 특징의 복잡성을 나타낸다. 두 모델의 성능 분석 결과를 바탕으로, 본 연구에서는 cVAE 모델 학습을 위한 EMG 특징으로 RMS, MAV, ZC, iEMG, MNF, MDF, PSDT, PSD(60–100 Hz, 100–150 Hz, 150–200 Hz)를 선정하였다.

cVAE 모델의 성능 평가 결과, RMS(0.84), MAV(0.85), ZC(0.79), iEMG(0.85), MNF(0.75), MDF(0.73), PSDT(0.77), PSD(60–100 Hz)(0.75), PSD(100–150 Hz)(0.77), PSD(150–200 Hz)(0.76) 등의 특징에서 높은 R^2 score를 기록하였다. 대부분의 특징이 min-max 대비 RMSE 비율 10% 이하를 유지했으며, 특히 RMS, MAV, iEMG 등 주요 특징의 오차는 7% 수준으로 신뢰할 수 있는 결과를 제공하였다. 그러나 MDF의 경우 RMSE 비율이 13%로 비교적 높게 나타났으며, 이는 해당 특징의 변동성 또는 재구성 난이도가 높음을 시사한다.

종합적으로 cVAE 모델은 EMG 신호 특징의 비선형적 특성을 효과적으로 학습하며, Random Forest와 XGBoost와 유사한 성능을 보였다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2025년도 식품의약품안전처 연구개발비(RS-2023-00215716)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

5.참고 문헌

[1] Zheng, Y. and X. Hu, Improved muscle activation using proximal nerve stimulation with subthreshold current pulses at kilohertz-frequency. Journal of neural engineering, 2018. **15**(4): p. 046001.

[2] Patel, P., et al., Latest Advancements in Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and Electronic Muscle Stimulation (EMS): Revisiting an Established Therapy with New Possibilities. Journal of Pain Research, 2025: p. 137-153.

[3] Kwong, P.W., et al., Transcutaneous electrical nerve stimulation improves walking capacity and reduces spasticity in stroke survivors: a systematic review and meta-analysis. Clinical rehabilitation, 2018. **32**(9): p. 1203-1219.

Poster-106

비접촉 레이더 센서를 이용한 호흡 수 측정: 자세 및 호흡 속도별 비교

석보경[1*], 정재익[2], 김명찬[2], 백광열[1,2]

부산대학교 의생명융합공학부[1]

부산대학교 일반대학원 정보융합공학과[2]

Respiration Rate Estimation Using a non-contact radar sensor : Comparison across varying postures and breathing speed

Bogyeong Seok[1*], Jake Jeong[2], MyeongChan Kim[2], Kwangyeol Baek[1,2]

Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea

Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea

*beqhrud@pusan.ac.kr

Abstract

Non-contact monitoring of respiration rate using a radar sensor can be useful in a clinical setting. Robust accuracy across varying posture and breathing speed conditions is required in a non-contact radar sensor technology for clinical application. We recorded respiratory signals with a belt sensor (ground truth) and a commercial radar-based device in 15 healthy adults under three postures (supine, lateral, prone) and three breathing speeds (fast, normal, slow). Respiration rates were estimated from radar data using the peak detection algorithm in Python scipy library with the parameters (prominence = 0.4, min_distance = 6) which was optimized through cross-validation. Estimation errors varied significantly with posture and breathing speed. The prone posture yielded the lowest RMSE (1.41), while the supine posture showed the highest (1.86), probably due to lower signal amplitude. Slow breathing produced the most accurate results (RMSE = 1.56) and no underestimations, whereas fast breathing resulted in 15 underestimations due to narrow or unclear peaks. Normal breathing showed the highest error rate, suggesting unstable performance in moderate breathing speed. These results indicate that radar-based respiratory signal detection can be strongly affected by the body posture and the breathing rate. Signal characteristics such as peak clarity and amplitude must be considered in further algorithm development. Our findings provide valuable insights for optimizing radar-based respiration monitoring in a real-world setting.

1. 연구 배경

호흡수는 혈압, 맥박, 체온과 함께 생체의 기본 징후 중 하나로, 환자의 건강 상태를 모니터링하는 데 핵심적인 지표이다. 특히 임상 환경에서는 카프노그래피, 가슴 벨트 센서 등 다양한 방식으로 호흡수를 측정하고 있지만, 기기 착용의 불편함, 피부 자극 가능성, 감염 위험 등의 한계가 존재한다. 이러한 한계를 극복하기 위해 최근에는 센서를 신체에 부착하지 않고도 호흡 정보를 수집할 수 있는 비접촉 방식의 기술이 주목받고 있다[1].

레이더 기반 비접촉 센서는 특히 수면 모니터링, 만성 질환자 관리, 감염병 상황 등에서 활용도가 높다[2]. Wellune은 ㈜비트센싱에서 개발한 상용 레이더 센서로, 도플러 레이더 기법을 이용하여 호흡시 흉곽의 움직임 속도를 비교적 안정적으로 수집할 수 있다.

그러나 실제 환경에서 레이더 기반 센서를 환자 모니터링 목적으로 사용하기 위해서는, 사용자의 누운 자세 및 호흡 속도 변화에 맞추어 정확한 분당 호흡수를 측정하는 것이 필요하다. 이를 위해서는 자세 및 호흡 속도 간 정확도의 편차를 검토하여 특정 자세 측정에서 편향이 나타나는지를 검토하는 것이 중요하다.

이에 본 연구에서는 일반인 15명을 대상으로 3가지 자세(똑바로 누운 자세, 옆으로 누운 자세, 엎드린 자세)와 3가지 호흡 속도 조건(통상 호흡, 빠른 호흡, 느린 호흡)에서 비접촉 레이더 센서 데이터를 수집하였다. 또한 수집한 레이더 센서 시계열 데이터에서 호흡 peak를 탐지하는 알고리즘의 파라미터인 prominence(peak의 돌출 정도)와 min_distance(인접한 peak간 최소 간격)를 조정하였다. 이는 다양한 자세와 호흡 속도 조건에 따라 나타나는 신호의 특성 차이를 반영하기 위함이다.

이를 바탕으로 본 연구는 다양한 조건에서 레이더 센서의 호흡수 탐지 정확도를 분석하고, 조건별 특성에 따른 탐지 오차 양상을 체계적으로 비교하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구는 인간 대상 연구로 부산대학교 기관윤리심의위원회의 승인을 받아 진행하였다 (PNU IRB/2024_184_HR). 총 15명의 호흡기 질환이 없는 건강한 성인(남성 8명, 여성 7명)을 대상으로 실험을 수행하였으며, 각 참가자는 세 가지 자세(똑바로 누운 자세, 옆으로 누운 자세, 엎드린 자세)와 네 가지 호흡 속도 조건(자유 호흡, 빠른 호흡, 자유 호흡 반복, 느린 호흡)에서 각각 2분 구간 동안 호흡 신호 측정을 수행하였다[3].

호흡 측정 구간은 다음의 순서로 구성되었다:
(1) 자유 호흡 (이하 Normal), (2) 빠른 호흡 (자유 호흡 대비 +20%, 이하 Fast), (3) 자유 호흡 반복, (4) 느린 호흡 (자유 호흡 대비 −20%, 이하 Slow). 첫번째 자유 호흡에서 참가자의 기본 호흡 속도가 측정되었으며, 이를 20% 높이거나 낮춘 속도로 메트로놈을 맞추고, 이후 (2)와 (4) 구간은 해당 메트로놈 신호에 맞춰 호흡하도록 안내하였다.

이를 통해 한 참가자당 총 12 구간의 시계열 데이터가 수집되었고, 15명에 대해 총 180 구간의 데이터가 확보되었다.

참가자의 호흡 신호는 부착형 벨트 센서(Go Direct® Respiration Belt, Vernier)와 비접촉 레이더 센서(Wellune, ㈜비트센싱)를 동시에 사용하여 측정되었다. 벨트 센서는 흉곽의 둘레 길이 변화를 10 Hz로 수집했으며, 레이더 센서는 흉곽의 움직임 속도를 5 Hz의 샘플링 레이트로 수집하였다.

레이더 센서 신호는 Z-score 정규화를 거친 후,

scipy.signal.find_peaks 함수를 이용하여 peak를 탐지하였다[4]. 탐지 알고리즘의 주요 파라미터인 prominence와 min_distance는, 전체 참가자를 무작위로 12명/3명으로 나눈 train/test split을 10쌍 구성하여, 각 조합에 대해 RMSE 기반 grid search를 수행하고, 가장 빈번하게 최적값으로 등장한 조합(prominence=0.4, min_distance=6)을 최종 설정으로 선택하였다.

이후 peak의 개수를 기반으로 분당 호흡수를 계산하였고, 이를 벨트 기반 센서를 기준으로 얻은 ground truth와 비교하여 RMSE를 산출하였다. 또한 레이더 센서 추정값이 기준값보다 1 이상 높은 경우를 과대추정, 1 이상 낮은 경우를 과소추정으로 판단하여 각 발생 건수와 발생 비율을 함께 분석하였다.

3. 연구 결과

자세 및 호흡 속도에 따른 raw signal의 특성을 먼저 살펴본 결과, 조건별로 peak 탐지에 영향을 주는 형태적 차이가 명확하게 드러났다.

Fast 조건에서는 호흡 주기가 짧고 진폭의 변화가 작아, 일부 호흡 주기에서 peak가 prominence 조건을 충족하지 못해 누락되는 경우가 발생하였고, 이는 과소추정(오차 ≤ -1)의 주요 원인으로 작용했다. 반면, Slow 조건에서는 신호의 요동이 심하거나 미세한 신호 진폭의 반복으로 인해, 실제 peak가 아닌 부분이 peak로 탐지되는 과도한 과대추정(오차 ≥ 1) 경향이 관찰되었다(그림 1, 2)

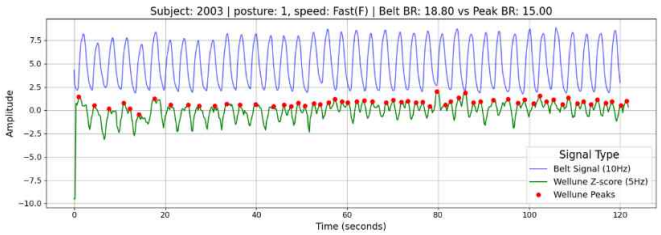


그림 1. 과소 추정 케이스(Fast)

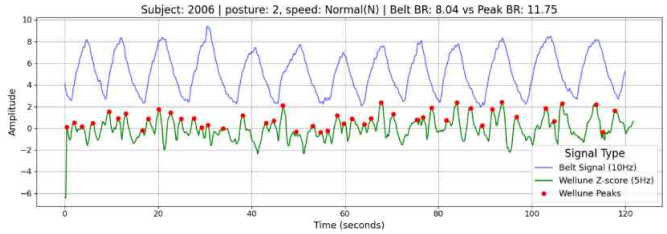


그림 2. 과대 추정 케이스(Slow)

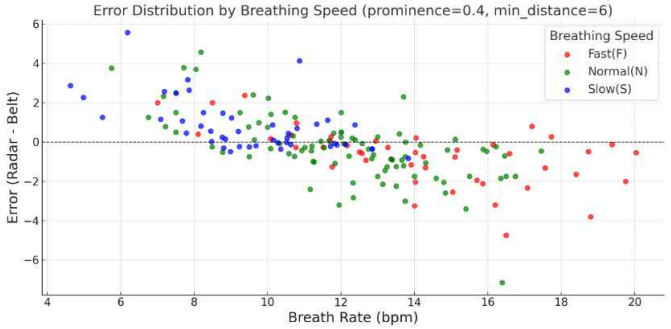


그림 3. 호흡 속도별 과소/과대 추정 분포

자세 조건에 따른 분석 결과, 엎드린 자세에서 가장 낮은 RMSE(1.41)를 기록한 반면, 똑바로 누운 자세에서는 가장 높은 RMSE(1.86)가 나타났다. 이에 대해 본 연구는 엎드린 자세의 경우 복부 및 흉부가 바닥에 압박되면서 상대적으로 더 크게 호흡하게 되어, 레이더의 peak 탐지가 용이해졌을 것이라는 가설을 제시하였다. 실제로 레이더로 측정된 호흡 신호의 평균 진폭은 엎드린 자세에서 2.336으로 세 조건 중 가장 높게 나타났으며, 반대로 정자세는 진폭이 2.222로 가장 낮았다.

호흡 속도 조건 분석 결과, Slow 상태에서 가장 낮은 RMSE(1.56)를 기록하였고, 과소추정 사례는 단 한 건도 발생하지 않았다. (그림 3) 반면 Fast 상태에서는 과소추정이 15건(33.3%)으로 가장 많이 나타났으며, 이는 호흡 주기가 짧아지며 peak 간 간격이 min_distance 조건보다 좁아져 일부 peak가 누락되었기 때문으로 해석된다. 평균 진폭 또한 Slow 조건에서 2.451로 가장 높았다. 이는 평균 진폭이 클수록 탐지 안정성이 확보되어 RMSE 감소에 기여할 수 있음을 시사한다. (표 1, 2)

자세	똑바로 누운 자세 (n=60)	옆으로 누운 자세 (n=60)	엎드린 자세 (n=60)
평균 BR ± 표준편차	12.31 ± 2.45	12.54 ± 2.62	13.12 ± 2.39
RMSE	1.86	1.69	1.41
과대 추정/과소 추정 (%/%)	6 / 17 (10.0% / 28.3%)	13 / 12 (21.7% / 20.0%)	15 / 11 (25.0% / 18.3%)

표 1. 자세에 따른 RMSE와 과대/과소 추정 분석

호흡속도	Fast(+20%) (n=45)	Normal(free) (n=90)	Slow(-20%) (n=45)
평균 BR ± 표준편차	14.31 ± 2.13	12.19 ± 2.27	10.21 ± 1.86
RMSE	1.60	1.74	1.56
과대 추정/과소 추정 (%/%)	3 / 15 (6.7% / 33.3%)	16 / 25 (17.8% / 27.8%)	15 / 0 (33.3% / 0.0%)

표 2. 호흡 속도에 따른 RMSE와 과대/과소 추정 분석

또한, 이러한 결과는 레이더 기반 호흡 탐지의 성능이 실험 조건, 특히 자세 및 호흡 속도에 따라 유의미하게 달라질 수 있음을 보여준다. 따라서 해당 요소들을 실험 설계 시 충분히 고려해야 하며, 데이터 수집 환경을 조건에 따라 구분하여 해석할 필요가 있다. 본 연구는 탐지 알고리즘의 한계를 구조적으로 이해하고, 실사용 환경에 맞춘 최적화된 조건 설정을 제시하는 기초 자료로 활용될 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업(IITP-2024-RS-2023-00254177) 및 4단계 BK21사업 동남권4차산업혁명리더양성사업단의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] A l i , Mohamed, et a l . "Contact and remote breath i ng rate mon i tor i ng techn i ques: Arev i ew ." IEEE Sensors Journa l 21.13 (2021) : 14569-14586.

[2] I shrak, Mohammad Shadman, et a l . "Dopp l er radar remote sens i ng of resp i ratoryfunct i on." Front i ers i n Phys i o l ogy 14 (2023) : 1130478.

[3] Husa i n i , Muhammad, et a l . "Non-contact breath i ng mon i tor i ng us i ng s l eep breath i ngdetect i on a l gor i thm (SBDA) based on UWB radar sensors." Sensors 22.14 (2022) : 5249.

[4] P. Virtanen, R. Gommers, T. E. Oliphant, et al., “SciPy 1.0: Fundamental algorithms for scientific computing in Python,” Nature Methods, vol. 17, no. 3, pp. 261–272, 2020.

Poster-107

근감소증 판별을 위한 다중 채널 표면 근전도 측정 시스템 설계

안혜성[1*], 조정찬, 김성윤, 이현민, 김현우[†]

한국전자기술연구원, 메디컬IT융합연구센터[1]

Design of a Multi-Channel Surface Electromyography Measurement System for Sarcopenia Assessment

Hyeseong An[1*], Jungchan Cho, Seongyoon Kim, Hyunmin Lee, Hyunwoo Kim[†]

Korea Electronics Technology Institute, Korea[1]

[*]anhs@keti.re.kr

Abstract

Sarcopenia involves the loss of muscle mass and function, contributing to increased fall risk and reduced quality of life. While CT, MRI, and DXA are effective for diagnosis, they are limited by cost and lack of repeatability. This study proposes a non-invasive sEMG-based system for sarcopenia assessment. It targets the erector spinae, quadriceps femoris, and gastrocnemius, with channel-specific amplification and filtering designed to match each muscle's characteristics. Signals are transmitted via BLE and analyzed using representative features such as RMS, MAV, MDF, and other time- and frequency-domain parameters to quantify muscle function and sarcopenia progression. The system enables real-time, repeatable monitoring and may support future integration with digital healthcare platforms.

1. 연구 배경

근감소증(Sarcopenia)은 고령, 만성 질환, 외상 또는 수술 후 회복기, 그리고 활동량 감소 등의 생리적 및 환경적 요인에 의해 유발될 수 있는 근육 건강 이상으로, 골격근량의 현저한 감소와 함께 근기능 저하가 동반된다. 이는 체력 저하, 낙상 위험 증가, 일상생활 수행 능력 저하, 삶의 질 저하 등 전반적인 건강 상태에 부정적인 영향을 미친다. 최근 임상 및 역학 연구에 따르면, 근감소증은 회복 경과 및 건강 예후에 중대한 영향을 미치며, 기능 회복 지연, 약물 반응 저하, 의료 자원 사용 증가, 생존율 감소와 밀접하게 관련되어 있음이 입증되었다[1]. 이에 따라 근감소증은 단순한 체성분 변화 지표를 넘어, 치료 및 회복 전략 수립, 맞춤형 운동 처방, 재활 개입 시점 판단을 위한 핵심 생물학적 지표로 주목받고 있으며, 이를 정밀하게 평가할 수 있는 기술에 대한 필요성도 꾸준히 제기되고 있다.

현재 임상에서 활용되는 진단법으로는 CT 및 MRI를 활용한 근육 단면적(Cross-Sectional Area, CSA) 측정, DXA(Dual-Energy X-ray Absorptiometry) 기반 골격근량 분석, BIA(Bioelectrical Impedance Analysis) 기반 체성분 평가 등이 있으나, 고가의 장비와 숙련된 인력이 필요하고, 검사 환경이 제한적이며 반복 측정이 어렵다는 한계를 지닌다[2]. 특히 근기능 변화의 장기적 추적이 필요한 경우에는 병원 중심의 일회성 검사 방식만으로는 충분하지 않다.

이러한 한계를 보완할 수 있는 기술로 표면 근전도(Surface Electromyography, sEMG)가 주목받고 있다. sEMG는 근육 수축 시 발생하는 생체 전기 신호를 피부 표면 전극을 통해 비침습적으로 측정하며, 근육의 활성도, 피로 누적, 협응성, 근기능 변화 등을 정량적으로 분석할 수 있다[3]. 장비의 경량화와 휴대성, 실시간 데이터 수집 및 반복 측정의 용이성으로 인해 sEMG는 영상 기반 진단법에 비해 높은 접근성과 활용 유연성을 갖는다. 이러한 특성은 근기능 변화의 추적, 운동 반응 평가, 조기 중재 결정 등에 효과적으로 활용될 수 있으며[3][4], 나아가 원격 모니터링이나 웨어러블 헬스케어 시스템과의 연동을 통해 활용 범위를 확장할 수 있다. 또한 다양한 근육군의 활동 양상을 기반으로, 단순한 근육량 측정을 넘어 운동 수행능력, 협응, 피로 회복 패턴 등 복합적인 근기능 정보를 제공함으로써 기존 영상 기반 진단법과 차별화된다.

이에 본 연구는 근감소증을 정량적으로 판별하기 위한 sEMG 기반 측정 시스템의 설계를 수행하고자 한다. 이를 위해 다양한 대상자에게 적용 가능한 근전도 신호 수집 및 분석 환경을 구축하고, 측정 프로토콜과 해석 방안을 정립하며, 근기능 저하 수준을 평가할 수 있는 정량 지표를 탐색한다. 본 연구는 신호 획득부터 분석까지의 기술적 구성 요소를 구체화함으로써, 근감소증 평가에 활용 가능한 실용적 기반을 마련하는 데 목적이 있다.

2.연구 방법

2.1 생체신호 측정 시스템 구성

본 연구에서는 근감소증의 판별을 목적으로, 체간 및 하지 기능 유지에 핵심적인 근육군인 척추기립근(Erector spinae), 대퇴사두근(Quadriceps femoris), 비복근(Gastrocnemius)의 생리적 및 전기적 특성을 반영한 다중 채널 기반 표면 근전도 측정

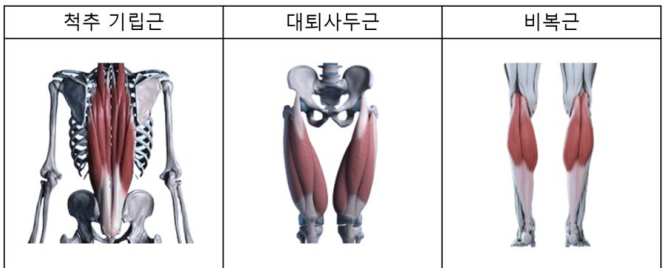


그림 1. 근감소증 판별 대상 근육

시스템을 설계하였다.

2.1.1 신호 획득부

각 근육군에 대해 독립적인 전극쌍을 부착하여 sEMG 신호를 획득하였으며, 측정 대상은 척추기립근, 대퇴사두근, 비복근으로 구성하였다. 척추기립근은 체간 안정성과 자세 유지를 담당하는 상체의 대표적인 근육으로, 일상적인 움직임과 밀접한 연관이 있으며, 대퇴사두근은 하지 근력과 보행 기능 평가에 핵심적인 역할을 한다. 비복근은 하지의 균형 유지에 기여하며, 피로

누적에 민감하게 반응하는 근육이다. 이들 근육은 모두 체간 및 하지 기능 유지에 중요한 역할을 하며, 다양한 임상 및 생리학적 평가에서 근기능 상태를 반영하는 주요 지표로 활용되어 왔기 때문에 측정 부위로 적합하다고 판단하였다.

2.1.2 신호 전처리 및 전송부

근전도 신호의 특성은 근육의 해부학적 위치, 생리적 구조, 활동 양상에 따라 상이하기 때문에, 본 시스템은 각 근육별 신호 특성에 맞춘 개별 전처리 회로를 적용하였다. 예를 들어, 척추기립근은 해부학적 위치상 피하지방층의 영향을 많이 받을 수 있어 전극과 근육 사이의 거리 증가로 인해 신호 감쇠 및 외부 노이즈 개입 가능성이 크며, 대퇴사두근은 근육량이 크고 수축 강도에 따른 신호 변화가 뚜렷하게 나타나며, 비복근은 수축 시 피로가 빠르게 누적되어 고주파 성분 감소와 같은 변화에 민감하게 반응한다. 이러한 근육별 특성에 따라 필터의 통과 대역폭, 증폭 이득, 베이스라인 안정화 방식 등 신호 전처리 조건을 차등 적용함으로써, 보다 정밀하고 신뢰도 높은 근기능 분석이 가능하도록 시스템을 구성하였다.

필터링된 아날로그 신호는 각 채널별로 A/D 변환기(ADC)를 통해 디지털화되며, Signal Isolator를 거친 후 MCU에 입력된다. MCU는 수신된 멀티채널 데이터를 Bluetooth Low Energy(BLE)를 통해 분석 모듈(PC)로 전송한다.

2.1.3 분석 및 저장부

PC 기반 사용자 소프트웨어는 수신된 sEMG 신호를 실시간으로 분석하며, 주요 분석 항목은 RMS(Root Mean Square), MAV(Mean Absolute Value), SSC(Slope Sign Changes), WL(Wavelength), MDF(Median Frequency), MPF(Mean Power Frequency) 등이다. 이들 신호 지표는 근육의 수축 강도, 신경근 반응성, 피로 누적 정도 등 근기능 상태를 정량적으로 평가하는 데 활용되며[5], 근육별로 나타나는 신호 변화 양상을 비교함으로써, 근기능 저하의 특성을 파악하고 근감소증과의 관련성을 분석하는 데 기초 자료로 활용된다. 분석 결과는 사용자 인터페이스를 통해 실시간으로 시각화되며, 장기 모니터링을 위한 저장 기능도 포함되어 있어 근기능 변화의 추이를 확인하고, 근감소증 조기 진단과 경과 관리를 위한 임상적 판단 자료로 활용될 수 있다.

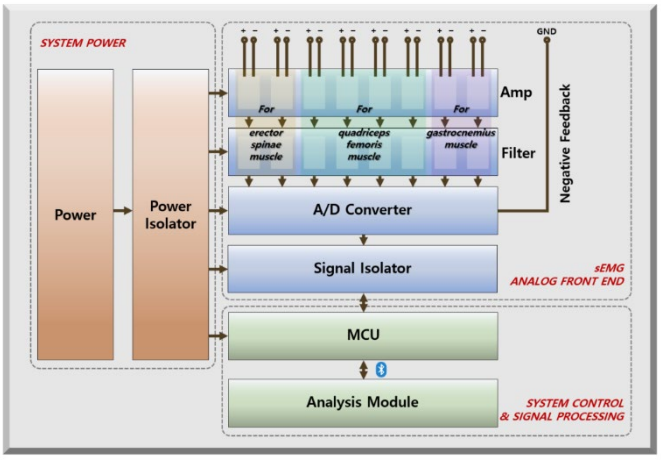


그림 2. sEMG 측정 시스템 설계 블록 다이어그램

3. 연구 결과

본 연구는 근감소증의 정량적 판별을 목적으로, 대표 근육군인 척추기립근, 대퇴사두근, 비복근을 대상으로 하여, 다중 채널 sEMG 기반 측정 시스템을 설계하였다. 제안된 시스템은 각 근육의 생리적 및 전기적 특성을 반영해 채널별로 독립적인 증폭 및 필터 회로를 구성함으로써, 기존 단일 회로 방식보다 근기능 변화를 더욱 세밀하게 추적할 수 있도록 하였다. 또한 비침습성, 휴대성, 실시간 분석이 가능하다는 점에서 영상 기반 진단법의 한계를 보완하고, 반복적인 측정을 통해 근감소증 진행 양상을 객관적으로 모니터링할 수 있는 실용적 대안이 될 수 있다. 이를 통해 개별 근육군의 변화를 정량적으로 분석하고, 개인 맞춤형 재활 평가나 조기 중재 결정 등 임상적 의사결정 과정에 유용한 자료를 제공할 수 있다.

현재 시스템은 기획 및 설계 단계에 있으며, 하드웨어 구성과 신호 처리 알고리즘은 향후 연구를 통해 구체화될 예정이다. 이후 다양한 대상자를 고려한 실측 데이터를 기반으로 한 임상적 타당성 검증이 요구되며, 이 과정에서 근육별 전극 위치 표준화, 착용 편의성 향상, 신호 신뢰도 확보 등의 기술적 개선이 중요하게 다뤄질 것이다. 더 나아가, 수집된 다채널 데이터를 활용한 기계학습 기반 근감소증 예측 모델 개발, 실시간 피드백 알고리즘 구현, 병원 EMR과의 연계를 통한 디지털 헬스케어 플랫폼 확장 가능성도 고려된다. 이러한 발전은 본 시스템이 단순 측정 기기를 넘어, 근감소증의 조기 진단 및 경과 관리를 지원하는 정밀의료 도구로 자리잡는 데 기여할 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2025년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(RS-2025-02306536)

5. 참고 문헌

[1]Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. European Journal of Cancer. 2016;57:58–67.

[2]Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing. 2019;48(1):16–31.

[3] Medeiros, G. C. B. S., de Oliveira, L. F., da Costa, B. R. R., & Salvini, T. F. (2023). Forearm muscle activity during the handgrip test in breast cancer survivors. Clinical Breast Cancer, 23(4), e340–e347.

[4]Park, J. H., Oh, D. H., Yoon, J. H., & Yoo, E. Y. (2023). Swallowing exercise evaluated using high-density surface electromyography in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy. Medicina, 59(12), 2120.

[5]He H, Wu X, Li N, Jiang Y, He J, Jiang N. Multi-channel EMG manifestations of upper-extremity muscle coordination imbalance among community-dwelling sarcopenic seniors. Biomed Eng Online. 2024 Nov 18;23(1):115.

Poster-108

머신러닝 기반의 웨어러블 생체신호를 활용한 정신질환 진단 시스템 개발

권구민[1*], 홍유화[2], 문호상[2], 심미선[1,2], 이승환[3,4]

한국공학대학교 바이오헬스융합공학과 [1]

한국공학대학교 인공지능학과 [2]

주식회사 비웨이브 [3]

인제대학교 일산백병원 정신건강의학과 [4]

Development of Machine Learning-Based Computer-Aided Diagnosis System for Psychiatric Disorders Using Wearable Physiological Data

Goomin Kwon[1], Yuhwa-Hong[2], Hosang Moon[2], Miseon Shim[1,2], Seunghwan Lee[3,4*]

Department of Bio-health Convergence Engineering, Tech University of Korea [1]

Department of Artificial Intelligence, Tech University of Korea [2]

Bwave Inc., Research Institute, Goyang, Gyeonggi-do, Republic of Korea [3]

Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Goyang, Republic of Korea [4]

[*]lshpss@hanmail.net

Abstract

As public awareness of mental health increases, the early diagnosis and treatment of psychiatric disorders have become increasingly important. This study aims to develop a machine learning-based diagnostic system to classify major depressive disorder (MDD), anxiety disorder (ANX), schizophrenia (SCZ), and healthy controls using physiological data acquired from wearable devices. Electroencephalography (EEG) and photoplethysmography (PPG) signals were collected from 44 participants in each group, and 22 features reflecting neural and autonomic activity were extracted. A support vector machine (SVM) with a radial basis function (RBF) kernel was applied for classification, and model performance was evaluated using 10-fold cross-validation with repeated experiments. The model achieved the highest classification accuracy of 65% when using 19 features. However, class-wise sensitivity and specificity revealed imbalanced performance, with relatively high sensitivity for healthy controls but limited sensitivity for clinical groups. These results indicate the feasibility of using wearable biosignals for psychiatric classification, while also highlighting the need for further optimization. Future work will focus on generating combined EEG-PPG features and applying deep learning techniques to enhance diagnostic precision and clinical applicability.

1. 연구 배경

최근, 개인의 행복과 웰빙을 중시하는 사회적 인식의 전환으로 인하여 정신질환의 진단 및 치료에 대한 관심이 높아지고 있다. 정신질환은 뇌의 기능적 문제(functional problem)으로 야기되는 질환으로 주요우울장애(major depressive disorder, MDD), 불안장애(anxiety disorder, ANX), 조현병(schizophrenia, SCZ) 등이 포함된다. 이러한 정신질환은 조기에 진단되어 치료될 경우, 완치 확률이 높은것으로 알려져 있는데, 실제로 MDD 환자의 경우 조기에 진단되어 치료될 경우, 우울증 환자의 약 80% 이상이 증상 호전을 보인다고 알려져 있으나, 1년 이상 치료가 이루어지지 않고 지속될 경우 회복률이 16% 이하로 저하된다고 보고되고 있다. 따라서, 정신질환에 대한 조기 발견과 적절한 시기의 개입 및 치료가 매우 중요하다 [1].

이러한 정신질환 환자들의 조기 진단 및 개입을 돕기 위하여 객관적 생체데이터를 활용한 인공지능 기반의 진단 보조 도구(computer-aided diagnsis) 시스템 개발이 활발히 이루어지고 있다. 특히, 뇌의 기능적 특성을 반영하는 뇌파(electroenecphagloraphy, EEG)를 활용한 진단 시스템 개발 연구가 다수 수행되었는데, 정신질환 환자들이 보이는 독특한 뇌의 기능적 특성을 주파수 대역별 스펙트럼 파워, 좌우 대칭성, 기능적 연결성, 비선형 지표 등 다양한 지표로 정량화 하여 진단에 사용할 수 있다.

또한, 정신질환 환자들은 독특한 뇌의 기능적 특성뿐만 아니라, 스트레스 반응성, 감정 조절 기능, 자율신경계 조절 능력 등에서 공통적으로 이상을 보이는 것으로 알려져 있다[2]. 이러한 특성들은 심박변이도(heart rate variability, HRV)를 활용하여, 각각의 질환 별로 다른 스트레스 상태, 감정 조절 능력, 정신병리적 상태를 정량화 할 수 있다[3]. 예를 들어 HRV의 저하는 전전두엽에서의 자율신경 억제 조절 기능이 저하되었음을 시사하며, 이는 감정 조절 능력 저하와 관련된다 [2]. 이러한 생체지표들을 활용하여 정신질환을 진단할 수 있는 툴을 개발 할 경우, 환자들의 객관적 진단 및 병리학적 특성의 이해가 가능하다.

따라서 본 연구에서는 웨어러블 장비를 활용하여 측정한 EEG 및 HRV 데이터를 활용하여 주요 정신질환군(MDD, ANX, SCZ)의 진단에 도움을 줄 수 있는 인공지능 기반의 진단 시스템을 구축하였다. 이를 위하여 각 그룹 간 생리적 신호의 차이를 반영할 수 있는 다양한 특징을 추출하고, 머신러닝 알고리즘을 사용하여 질환 간 분류 성능을 평가하였다. 본 연구는 정신질환 유형에 따른 생체신호의 특성을 규명함과 동시에, 향후 웨어러블 기반 실시간 모니터링 및 개인 맞춤형 정신건강 관리 시스템으로의 확장을 위한 기초 자료를 제공하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 동일한 크기(n = 44)의 MDD, ANX, SCZ 환자 및 정상대조군으로부터 측정한 EEG 및 PPG 데이터가 사용되었다. EEG 및 PPG의 경우, 비웨이브에서 개발한 웨어러블 디바이스인 Maumgyeol Basic을 활용하여 수집하였다. EEG와 PPG는 전두엽 위치의 2채널 기반과 HRV 센서로 측정되었으며. 수집된 데이터는 외부 잡음을 제거 한 후 총 22개의

특징을 추출하였다.

추출된 특징은 EEG 기반 특징과 PPG 기반 특징으로 구성되며, 각각 다음과 같다.

- EEG based feature – frequency domain (theta, low-alpha, high-alpha, low-beta, middle-beta, high-beta, gamma), FAA, combined domain(COM), APF_FREQ, APF_PSD
- PPG based feature - frequency domain (TP, VLF, LF, HF), time-domain (SDNN, RMSSD), 자율신경계 관련 지표(SNS, PNS, SI)

모든 특징은 Standard Scaler(mean = 0, std = 1)를 이용하여 정규화하였으며, 이후 머신러닝 분류에 입력데이터로 사용되었다.

본 연구에서는 Radial Basis Function (RBF) 커널을 사용하는 Support Vector Machine (SVM)를 활용하여 네 그룹을 분류하였는데, 이때 GridSearch를 통해 최적의 하이퍼파라미터를 탐색하였다. 모델의 성능 평가 시, 10-fold cross-validation을 적용하였다. 본 연구에서는, 특징의 개수를 1개부터 22개까지 순차적으로 조합하여 성능의 변화를 확인하였는데, 특징 조합에 따른 성능 차이를 확인하기 위하여 총 30번 반복하여 분류 성능을 도출하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 18개의 특징을 사용할 때 평균 분류 정확도는 64.7% 로 가장 높은 성능을 나타냈다.

특징 수에 따른 성능 변화는 일정 수준 이상의 특징을 포함했을 때 정확도가 안정화되는 경향을 보였으며, 반복 실험 전반에 걸쳐 다수의 피처 조합에서 일관된 분류 성능이 확인되었다. 특히 피처 수가 13~19개 구간에서 정확도가 최고 분류 성능에 도달하는 양상을 보였으며, 이는 모델의 복잡도를 고려할 때 최적 피처 수의 범위로 해석될 수 있다.

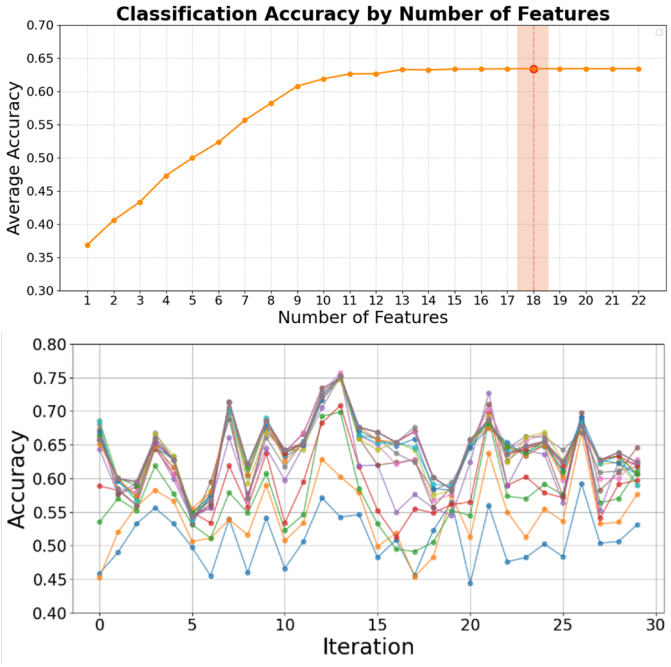


그림 1. 피처 수에 따른 정확도 및 30회 반복 분류 정확도 분포
※ 본 그래프에서 선의 색은 각각 다른 피처 개수를 나타내며, 총 18가지 피처 수(5~22)가 포함되어 있다.

그림 2의 경우, 본 연구에서 개발된 모델의 혼동 행렬(confusion matrix)를 나타내며, 혼동 행렬을 기반으로 계산된 민감도(sensitivity) 및 특이도(specificity)는 표 1에 정리되어 있다.

표 1. 진단 모델의 민감도(sensitivity) 및 특이도(specificity)

	Sensitivity	Specificity
MDD	54.09	99.87
ANX	45.60	99.67
SCZ	59.77	100
정상대조군	99.09	53.30

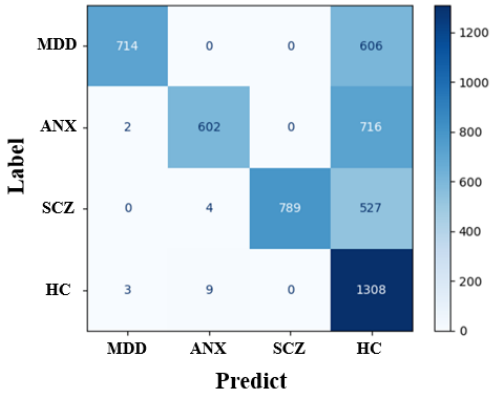


그림 2. 개발된 진단 시스템의 성능 평가를 위한 혼동행렬

결과적으로, 각각의 정신질환을 진단할 수 있는 정확도는 비교적 떨어지며, 특히 타 질환을 정상인으로 오인하여 진단하는 경우가 다수 발생하는 것을 확인할 수 있었다.

본 연구에서는 웨어러블 장비를 활용하여 측정한 생체데이터(EEG 및 PPG)를 활용하여 서로 다른 세 종류의 정신질환의 진단에 도움을 줄 수 있는 머신러닝 기반의 진단시스템을 개발하였다. 본 연구를 통하여 개발된 진단 시스템의 경우, 정상인을 포함한 4-class 분류 정확도 65%로 비교적 높은 정확도를 보였으나, 편향된 민감도 및 특이도로 인하여 실제 임상에 적용하기에는 한계점을 보였다. 따라서, 이러한 편향된 특성을 보완하기 위하여 향후 EEG와 PPG를 결합한 새로운 특징을 추출하여 입력 데이터로 사용할 예정이며, 더 나아가 딥러닝 모델을 적극 활용하여 다양한 정신질환 환자의 진단의 도움을 줄 수 있는 진단 시스템을 개발 할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2025년도 한국공학대학교 학술연구진흥사업과 2025년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No.RS-2023-00243958)

5.참고 문헌

[1] World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: WHO; 2017.

[2] Thayer JF, Åhs F, Fredrikson M, Sollers JJ, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. Neurosci Biobehav Rev. 2012;36(2):747–756.

[3] Lehrer PM, Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? Front Psychol. 2014;5:756.

Poster-109

쥐의 비광학 경로에 영향을 미치는 치료용 빛 환경에서의 생리학 및 인지적 일주기리듬 분석

유혜지[1] , 김서현[1], 이경남[2], 김종균[1], 김슬기[1], 도영락[2], 이승민[1*]
국민대학교 전자공학과[1], 국민대학교 화학과[2]

Physiology and Cognitive analysis of circadian rhythm for therapeutic light affecting non-photopic pathway in rats

Hyeji Yu[1], Seohyeon Kim[1], Kyeong Nam Lee[2], Jonggyun Kim[1], Seulgi Kim[1], Young Rag Do[2], and Seung Min Lee[1*]
[1]School of Electrical Engineering, Kookmin University, Korea. [2]Department of Chemistry, Kookmin University, Korea.
[*]smlee27@kookmin.ac.kr

Abstract

Excessive exposure to artificial blue light from digital devices has been reported to disrupt circadian rhythms, contributing to sleep disorders and metabolic or psychiatric conditions. However, conventional circadian biomarkers such as melatonin and core body temperature (CBT) are difficult to measure continuously without interfering with the rhythm itself. To address this, the present study aims to identify heart rate variability (HRV) parameters that exhibit circadian patterns similar to CBT. Biosignals were obtained using implantable devices in animal models to minimize measurement-induced rhythm disruption. Among HRV indicators, heart rate (HR), percentage of successive NN intervals that differ by more than 50 milliseconds(pNN50), time-domain variance showed low Root Mean Square Error (RMSE) and Mean Absolute Error (MAE) when compared to CBT, indicating that these variables effectively follow circadian trends of CBT.

1. 연구 배경

일주기리듬(Circadian rhythm)은 약 24시간 주기를 갖는 생물학적 현상으로 다양한 행동적 및 생리적 변수의 반복된 리듬으로 정의된다. 수면-각성 주기, 심혈관 기능 및 호르몬 분비와 같은 주요한 생명 활동을 조절한다. 이는 다양한 외부 환경 요인 중에서도 특히 빛에 의해 주요한 변화가 나타나며, 빛은 사물을 인지하는 시각적 경로와 생체주기를 조절하는 비시각적 경로 중 비시각적 경로를 통해 전달된다. 고유의 감광성 망막 신경절 세포(Intrinsically photosensitive retina ganglion cell, ipRGC)에 전달된 빛이 뇌의 시교차상핵(Suprachiasmatic)을 따라 송과샘 (Pineal Gland)에 도달하면 멜라토닌이 분비되어 수면 생리에 영향을 미친다. 이와 같은 기전으로 비시각적 경로를 통한 신경에 가시광선 대역 외 특히 380~500nm의 blue light 파장 영역의 빛에 민감하게 반응하여 생체 주기에 큰 영향을 미친다.

현대 사회에서는 인공조명의 발전으로 긴 시간 동안 밝은 빛 아래에서 생활할 뿐만 아니라 디지털 디스플레이 특히 스마트폰의 발전과 AR(Augmented Reality), VR(Virtual Reality) 기술 개발로 사용이 보편화되어 광원과 안구 사이의 거리가 감소하였다. 이때 높은 효율의 blue light이 다수 사용되고 이 빛은 비시각적 경로를 통해 전달되어 일주기리듬에 강한 교란을 유발한다. 이러한 간섭은 수면장애뿐 아니라 비만 등의 대사질환과 주간 무기력증, 우울증과 같은 정신장애를 유발한다는 연구가 보고되었다.[1] 따라서 건강한 생체리듬 관리를 위해 빛과 관련된 일주기리듬 추적의 중요성이 강조되고 있다.

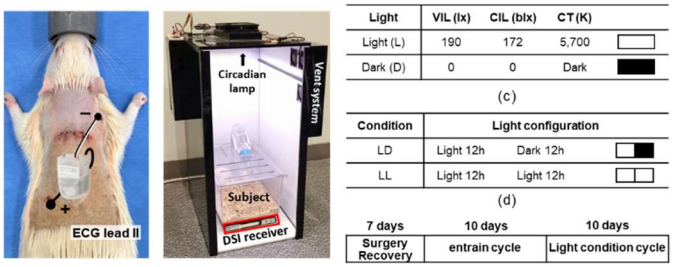
일반적으로 일주기리듬 측정에 널리 사용되는 지표로는 멜라토닌, 코르티솔 호르몬 또는 심부체온(Core body temperature)가 있다. 하지만 호르몬 기반 지표는 혈장 혹은 타액 채취를 통해 측정하며, 심부체온은 겨드랑이, 구강, 외이도, 항문에서 측정되며, 항문을 통한 측정이 가장 정확한 것으로 알려져 있다. 생체 활동을 24시간 동안 분석하기 위해서는 주간의 활동 시간뿐만 아니라 야간의 휴식기, 즉 수면 시간 동안의 신호 또한 측정되어야 하지만, 이러한 침습적인 방법을 통해 측정되는 방식으로는 사용자로 하여금 불편감을 유발할 뿐만 아니라 측정 중 일주기리듬 간섭이 불가피하게 발생한다. 그러므로 최근의 연구에서는 심전도(electrocardiogram, ECG)를 통해 손쉽게 측정 가능한 심박변이도(Heart rate variability, HRV)와 전통적으로 사용되는 지표 간의 비교 분석이 수행되고 있다.

이 연구에서는 정상 빛과 일주기리듬이 교란된 빛 환경 각각의 CBT와 HRV 지표를 관찰하고 다양한 HRV 변수가 심부체온과 유사한 일주기 패턴을 나타냄을 확인하고자 한다. 이때, 측정 방식으로 인한 일주기리듬 간섭을 최소화하기 위해 동물 모델을 사용하여 이식형 장치를 통해 획득한 신호로 일주기리듬을 관찰하였다.

2.연구 방법

본 실험은 국민대학교 동물실험윤리위원회 (Kookmin UnIve-rsity Institutional Animal Care and Use Committee, KMU-IACUC)의 지침과 법규에 따라 수행되었다(KMU-2018-02). 본 연구를 위해 8주령 Sprague-Dawley 수컷 쥐 (180-280g)를 사용하였다. 일주기 리듬 분석을 위한 생체 신호 획득 DSI 디바이스 (Data Sciences, International, Inc. HD-S02 device)를 그림 1-a 같이 실험동물 체내에 이식하였으며, 높은 R-peak 획득을 위해 ECG lead II 위치로 이식했다. 그림 1-b는 정상 빛과 일주기리듬 교란 빛 환경을 구성하기 위해 제작한 외부 빛 간섭 차단 및 빛조절 케이지이며, 상단에 조명 (4-color LED: Red, Green, Blue, Amber)이 설치되어 시간에 따른 빛의 변화를 조절하였고, 하단에는 DSI 디바이스를 통해 신호를 얻는 Receiver를 위치시켜 그 위에 쥐 모델을 사육할 수 있도록 구성하였다. 실험에는 일반 형광등 조명 (Light), 완전한 어둠 (Dark) 총 2가지의 빛이 사용되었으며 각 빛의 조도 (Visual illuminance, VIL), 바이오 조도 (Circadian illuminance, CIL), 색온도 (CT) 특성이 그림 1-c에 나타나 있다. 이 두가지 빛으로 조합한 두가지

빛 환경은 그림 1-d에 구성하였으며, 동물 모델 제작부터 CBT 및 HRV를 측정하기 위한 전체 실험은 그림 1-e에 따라 진행하였다.



Light	VIL (lx)	CIL (blx)	CT (K)	
Light (L)	190	172	5,700	
Dark (D)	0	0	Dark	

(c)

Condition	Light configuration	
LD	Light 12h	Dark 12h
LL	Light 12h	Light 12h

(d)

7 days	10 days	10 days
Surgery Recovery	entrain cycle	Light condition cycle

(e)

그림 1. 일주기리듬 관찰 모델 제작과 빛 환경 구성표
(a) DSI 디바이스 이식 쥐의 ECG 전극 위치 사진 및 그림. (b) 빛 조절 제작 케이지 모습. (c) 실험에 사용된 각 빛의 광학적 특성. (d) 2가지 실험 조건의 12-12시간 빛 구성. (e) 전체 실험 일정.

3. 연구 결과

이 연구에서는 정상적인 빛 환경과 교란이 일어난 빛 환경에서 일주기 리듬의 생리학적 지표로 CBT, ECG를 측정하였으며, ECG 통해 분석한 다양한 HRV 지표들에서 일주기리듬의 진동(oscillation)뿐만 아니라 위상의 폭과 지연의 변화를 확인하였다. 각 지표들은 특정 범위의 값을 가지므로 그림 2와 같이 normalization하여 각 지표가 일주기리듬의 주기성을 보이는지 CBT와 비교하였다.

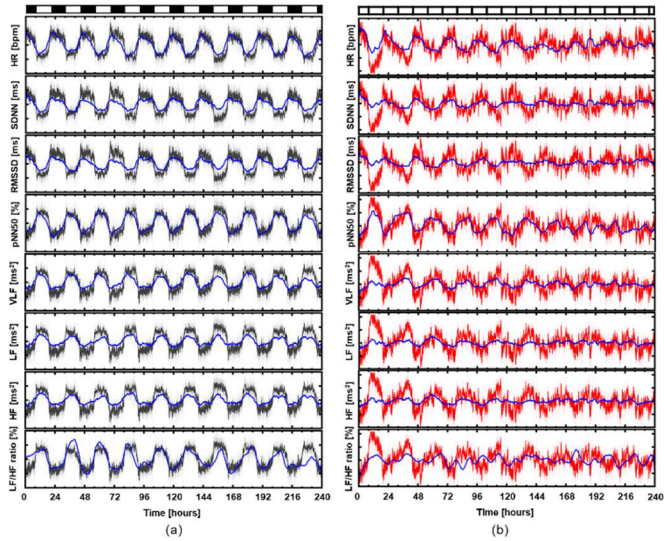


그림 2. CBT, HRV 지표의 LD, LL 환경에서 측정 데이터
(a) LD 빛 환경에서 CBT(black)과 HRV(blue) 측정 데이터.
(a) LL 빛 환경에서 CBT(red)과 HRV(blue) 측정 데이터.

또한 일주기리듬의 대표적 지표인 CBT와 HRV 각 지표 사이의 상관관계를 분석하여 correlation coefficient(r)을 계산하였다. 또한 신호의 유사성을 평가하기 위해 두 신호 간의 오차의 크기를 직관적으로 나타내는 Root Mean Square Error (RMSE) 지표와 두 신호의 전반적인 유사도를 정량화할 수 있는 Mean Absolute Error (MAE) 지표를 사용하였다. 각 지표의 수식은 아래와 같으며 (식 1, 식 2) 계산의 결과는 표 1과 같다.

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{i}^{N}(pred_i - target_i)^2}$$

식 1. RMSE 수식

$$MAE = \frac{1}{N}\sum_{i}^{N}|(pred_i - target_i)|$$

식 2. MAE 수식

	unit	LD condition			LL condition		
		r	RMSE	MAE	*r*	RMSE	MAE
HR	bpm	0.859**	0.65	0.50	0.571**	0.86	0.66
SDNN	ms	0.826**	0.91	0.71	0.576**	0.99	0.78
RMSSD	ms	0.826**	0.91	0.71	0.543**	1.00	0.78
pNN50	%	-0.880**	1.60	1.44	-0.645**	1.35	1.09
VLF	ms^2	-0.835**	1.47	1.25	-0.592**	1.23	0.99
LF	ms^2	-0.845**	1.40	1.17	-0.520**	1.19	0.95
HF	ms^2	-0.850**	1.40	1.17	-0.510**	1.19	0.95
LF/HF ratio	%	-0.845**	1.30	1.00	-0.405**	1.14	0.78

표 1. 모든 HRV 변수에 대한 CBT와의 상관관계 분석 표.

위 표를 통해 모든 HRV 변수가 CBT와 유의미한 상관관계를 가짐을 확인하였으며, time-domain의 heart rate (HR), percentage of successive NN intervals that differ by more than 50 milliseconds(pNN50)에서 우수한 유사성이 확인되었다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(no. 2019M3C7A1032579).

5.참고 문헌

[1] LeGates, Tara A., Diego C. Fernandez, and Samer Hattar. "Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect." Nature Reviews Neuroscience 15.7 (2014): 443-454.

[2] Eo, Yun Jae, et al. "Estimation of melatonin level and core body temperature: heart rate and heart rate variability as circadian rhythm markers." Biological Rhythm Research (2022): 1-18.

[3] Stenvers, Dirk Jan, et al. "Dim light at night disturbs the daily sleep-wake cycle in the rat." Scientific reports 6.1 (2016): 1-12.

Poster Presentation 1
생체소재

Poster-110

뼈 재생을 위한 스마트 지지체: 마이크로RNA 전달형 골표적 엑소좀 모방체와 고성능 압전 나노섬유의 융합

김정인[1*], 박수빈[1], 시페시흘레 카산드라 논졸라[1], 임진수[1], 이순철[1**]

정형외과학교실, 차의과학대학교 분당차병원, 경기도 성남시 분당구 판교로 335, 대한민국[1]

Bone-Targeted Exosome-Mimetic Therapy and Piezoelectric Nanofibers: A Synergistic Scaffold for Enhanced Bone Regeneration

Jeongin Kim[1*], Soobin Park[1], Siphesinle Cassandra Nonjola[1], Jinsu Im[1], Soonchul Lee[1**]

[1]Department of Orthopedic Surgery, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, 335 Pangyo-ro, Bundang-gu, Gyeonggi-do, Republic of Korea

[**]lsceline78@gmail.com (S.C.Lee)

Abstract

Bone tissue exhibits bioelectric properties, including piezoelectricity, which play a key role in bone regeneration. Among these, piezoelectric materials have garnered attention for their ability to generate electrical signals in response to mechanical stress, promoting bone healing and serving as platforms for controlled drug delivery. MicroRNAs (miRNAs) regulate gene expression and are highly relevant in osteogenic differentiation. However, challenges such as low targeting efficiency and off-target accumulation limit their clinical application. Extracellular vesicle-loaded miRNAs (EV-miR) offer advantages in bone regeneration, and recent advances in bioorthogonal chemistry have enabled targeted delivery by tagging cell membranes with apatite-specific ligands.

1. 연구 배경

뼈 조직은 압전성, 강유전성, 열전성과 같은 생체전기적 특성을 가지며, 이는 골 재생의 대사 조절에 중요한 역할을 한다[1]. 특히, 압전 재료는 외부 자극 없이 기계적 스트레스에 반응하여 전하를 축적하고, 골절 치유 및 재형성을 촉진하며, 전기적 신호를 통한 정밀한 약물 전달이 가능하다. 이러한 특성을 활용한 다기능성 압전 지지체는 골결손 치료에서 유망한 접근법으로 주목받고 있으며, 최적의 제작 방법으로 전기방사(electrospinning)가 연구되고 있다[1]. 마이크로RNA(miRNA)는 유전자 발현을 조절하는 강력한 치료제로, 특히 miR-214-5p, miR-144, miR-126은 골아세포 분화 및 골 재생에 중요한 역할을 한다. 그러나 miR-126은 혈관 신생을 촉진하면서도 골 형성을 저해하는 이중적 기능을 가지며, **in vivo**에서의 역할은 명확히 밝혀지지 않았다. miRNA를 세포외 소포(EV)에 탑재한 EV-miR 시스템은 높은 생체적합성과 효과적인 전달 능력을 갖추었으나, 낮은 표적화 효율과 생산성 등의 한계를 보인다. 이를 극복하기 위해 생체직교화학(bioorthogonal chemistry) 및 대사공학을 활용한 골 표적형 EV-miR 시스템이 개발되고 있다.

본 연구에서는 압전 지지체를 기반으로 한 전기적으로 제어 가능한 골 표적형 EV-miR 전달 시스템을 개발하였다. 전기방사 공정을 최적화하여 β-상 PVDF 기반의 고성능 압전 재료를 제조하고, 바륨 티타네이트(BTO) 및 다중벽 탄소나노튜브(MWCNT)를 도입하여 전기적 성능을 향상시켰다. 또한, 인회석(apatite) 코팅을 적용하여 골 표적성을 강화하였다. 특히, 기존 연구에서 다뤄지지 않은 agomiR-126 및 antagomiR-126의 in vivo기능을 분석하고, 이를 골 표적형 EV-miR 전달 시스템에 탑재하여 혈관 신생과 골아세포 분화에 미치는 영향을 평가하고자 한다. 본 연구에서 개발한 압전 지지체 기반 EV-miR 전달 시스템은 miR-126 관련 골 재생 연구를 발전시키고[2], 외부 자극 기반 약물 방출 시스템을 검증하며, 궁극적으로 임상적 골이식 응용의 가능성을 제시할 것이다.

2.연구 방법

본 연구에서는 압전 지지체 기반 골 표적형 EV-miR 전달 시스템을 개발하고 그 효과를 평가하였다. 먼저, PVDF, 바륨 티타네이트(BTO), 다중벽 탄소나노튜브(MWCNTs)를 이용하여 압전성 섬유 지지체를 제작하였으며, 전기방사 공정을 최적화하여 일반형(P-m, P/B-m)과 부드러운 형태(f-P-m, f-P/B-m) 지지체를 제조하고, 습도 및 전압 조건을 조절하여 나노섬유 구조를 형성하였다. 이후, 제작된 지지체의 결정구조 및 화학적 조성을 FT-IR와 XRD를 활용하여 분석하였고, 전극 부착 후 물리적 및 초음파 자극 하에서 발생하는 전기 출력을 오실로스코프를 이용해 측정함으로써 압전 특성을 평가하였다.

또한, 골 표적화를 위해 인회석(Apatite) 코팅을 수행하였고, 세포외 소포체(EVs)를 이용한 miRNA 전달 시스템을 제작하였다. EV-miR는 세포 배양 후 연속 압출 및 전기천공(electroporation) 방법을 통해 miRNA를 로딩하였으며, 면역형광법을 통해 로딩 효율을 평가하였다. 인간 골수유래 중간엽줄기세포(hBMSCs)를 이용한 세포 실험에서는 세포 생존율(CCK-8), 세포 독성(LDH) 및 세포 형태(형광현미경) 분석을 수행하였고, miRNA 발현(qRT-PCR), 단백질 발현(Western blot)과 골 형성 표지자(면역형광염색) 분석을 통해 세포 수준에서의 골재생 효과를 평가하였다.

더불어, 랫트 대퇴골 결손 모델을 이용하여 지지체의 골재생 및 혈관신생 촉진 효과를 in vivo로 분석하였으며, 조직염색(H&E, Masson's Trichrome)과 면역조직화학염색을 통해 골 형성과 조직 재생을 정량적으로 평가하였다. 마지막으로, EV의 표적 전달

여부를 확인하기 위해 형광영상(IVIS) 및 조직 내 miRNA 발현 분석(qRT-PCR)을 수행하여 EV-miR의 생체 내 분포와 치료 효과를 평가하였다.

3. 연구 결과

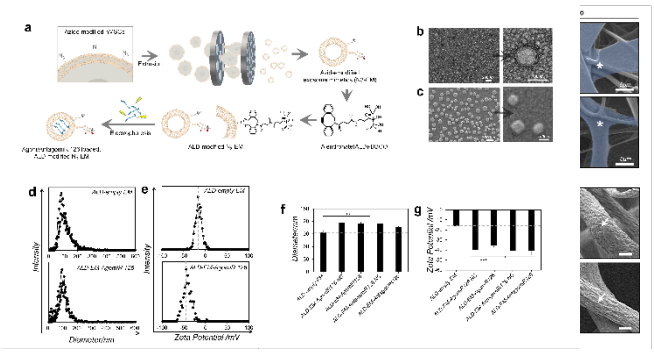
본 연구에서는 고성능 압전 플러피(Fluffy) 지지체를 제작하기 위해 습도를 독립 변수로 설정하고, 전기방사된 PVDF 섬유의 구조 및 압전 성능을 분석하였다. 높은 습도(>90%)에서 제작된 플러피 지지체는 높은 전하 밀도를 형성하여 섬유 간 반발력을 증가시켜 3D 구조를 형성하였으며, 일반 지지체보다 우수한 압전 성능을 보였다.

전기방사 과정에서 BTO와 MWCNT가 PVDF의 β-상 형성을 촉진하는 핵 역할을 하여 압전 특성이 향상되었으며, 이를 XRD 및 FTIR 분석을 통해 확인하였다. 플러피 지지체의 평균 섬유 직경은 60.4±7.8μm(f-P-m) 및 66.1±6.2μm(f-P/B-m)로 측정되었으며, 일반 지지체(P-m 및 P/B-m)보다 두꺼운 섬유 구조를 보였다. 압전 성능 평가 결과, 플러피 지지체(f-P-m, f-P/B-m)는 일반 지지체(P-m, P/B-m)보다 높은 출력 전압을 기록하였으며, 최대 11.8V(f-P-m) 및 10.9V(f-P/B-m)의 피크 투 피크 전압(Vpk-pk)을 나타냈다. 이는 플러피 구조가 섬유의 유연성을 증가시키고, 외부 자극에 더 높은 반응성을 가지기 때문으로 분석되었다. 또한, 1시간 동안 반복적인 기계적 자극을 가한 내구성 평가에서도 성능 저하 없이 안정적인 압전 출력을 유지하였다.

골 표적화를 위해 인회석(Apatite) 코팅을 적용한 후, 세포외 소포체(EV)를 활용하여 miRNA 전달 시스템을 구축하였다. EV-miR 로딩 및 방출 효율을 평가한 결과, 압전 지지체 기반 EV 전달 시스템이 기존보다 향상된 표적 전달 효율을 보였다. 세포 실험에서 플러피 지지체는 hBMSCs의 생존율 및 증식을 촉진하며, 골 형성 표지자인 RUNX2 및 OCN 발현을 증가시키는 것으로 나타났다[3]. 동물 모델을 이용한 in vivo 연구에서도 플러피 지지체가 골 재생 및 혈관 신생을 효과적으로 촉진하는 것이 확인되었다. 결론적으로, 본 연구에서 개발한 플러피 압전 지지체는 높은 압전 성능과 우수한 세포 친화성을 바탕으로 골 및 신경 조직 재생을 위한 효과적인 바이오 소재로 활용될 수 있음을 확인하였다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (2021R1C1C2011469)



5.참고 문헌

[1] Saito, N., Shimizu, Y., Okada, T., & Takaoka, K. (2010). "Bone tissue engineering with electrical stimulation: The role of piezoelectric materials." Journal of the Royal Society Interface, 7(50), 693-705. https://doi.org/10.1098/rsif.2009.0448

[2] Guo, H., Liu, X., Wang, C., & Liang, Y. (2021). "Piezoelectric nanofibrous scaffolds for controlled drug delivery and tissue engineering applications." Advanced Functional Materials, 31(12), 2100715. https://doi.org/10.1002/adfm.202100715

[3] Gurunathan, S., Kang, M. H., Qasim, M., & Kim, J. H. (2019). "Review of the role of extracellular vesicles in bone regeneration: Piezoelectric and bioelectric effects." International Journal of Nanomedicine, 14, 4331–4353. https://doi.org/10.2147/IJN.S207825

Poster-111

실크 단백질 기반 약물전달체의 제조 및 폐암 치료 효과 평가

조혜연[1], Rumana Ferdushi[1], 최선민[1], 황윤호[1], 기재홍[1*]
연세대학교 의공학과[1]

Evaluation of Therapeutic Efficacy of Silk Protein-Based Drug Delivery System for Lung Cancer

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

Abstract

In this study, 3 μm-sized discoidal drug delivery particles (DTX-SSSF DPPs) were fabricated using a silk sericin (SS) and silk fibroin (SF) composite protein (SSSF) and loaded with the chemotherapeutic agent docetaxel (DTX). The fabricated particles exhibited a uniform diameter of 2.83 μm and a zeta potential of –31.6 mV, indicating good colloidal stability. Under acidic conditions (pH 5.4), the particles degraded rapidly, demonstrating their responsiveness to the tumor microenvironment. Drug release studies showed a cumulative release exceeding 90% within 72 hours, and the drug loading efficiency reached up to 29.7%. Cytotoxicity assays using A549 lung cancer cells revealed comparable anticancer efficacy to free docetaxel, with the particle-treated group showing less than 30% cell viability after 48 hours. These findings suggest that silk-based composite particles, combining the bioactivity of SS and the structural stability of SF, offer a promising platform for effective drug delivery and targeted lung cancer therapy.

1. 연구 배경

실크 단백질(Silk Protein)은 천연물에서 유래한 소재로, 우수한 생체 적합성과 분해성, 안정적인 구조, 그리고 가공의 용의성 등을 바탕으로 바이오 소재 및 약물전달 시스템(Drug Delivery System, DDS) 개발 분야에서 활발히 연구되고 있다. 실크는 크게 실크 세리신(Silk Sericin, SS)과 실크 피브로인(Silk Fibroin, SF) 두 가지 단백질로 구성되어 있으며, 이들은 각각의 물리화학적 특성에 따라 다양한 응용 가능성을 가진다.

SS는 누에고치 외피를 구성하는 친수성 단백질로, 수용성, 세포 활성 유도 효과, 그리고 일부 연구에서 제시된 항암 활성 등의 생리활성 특성을 가진다. 그러나 구조적으로 느슨하고 안정성이 낮아, 단독으로 DDS에 적용하기에는 제약이 따른다. 반면, SF는 누에고치의 내층을 구성하는 β-sheet 기반의 결정 구조를 가지는 소수성 단백질로, 기계적 강도, 구조적 안정성, 지속적인 약물 방출 제어 능력을 제공할 수 있어 약물 전달 플랫폼의 지지체로 이상적인 소재이다.

이러한 SS와 SF의 상호보완적 특성은 두 단백질을 복합화함으로써 약물전달체로서의 기능성과 안정성 모두를 확보할 수 있는 기반을 제공한다. 특히 SS의 생리활성과 SF의 구조 안정성을 동시에 활용하면, 효과적인 약물 적재 및 방출 제어, 세포 독성 최소화, 타겟 장기 축적성 향상 등의 효과를 기대할 수 있다.

한편, 약물전달체의 형상과 크기는 체내 분포 특성에 큰 영향을 미친다. 다양한 선행 연구에서, 3㎛ 크기의 원반형 입자는 폐의 미세혈관 직경과 유사하여 폐 조직에 물리적으로 포획되기 용이하고, 장기 특이적 약물 축적이 가능하다는 보고가 있다. 따라서 실크 복합 단백질을 이용해 입자를 제조하고 항암제를 탑재한다면, 표적성, 치료 지속성, 부작용 억제 측면에서 기존 항암제 대비 개선된 치료 효과를 기대할 수 있다.

본 연구에서는 SS와 SF를 1:3 비율로 혼합한 복합 단백질(SSSF)을 기반으로 도세탁셀(Docetaxel, DTX)을 탑재한 3μm 크기의 원반형 입자(DTX-SSSF DPPs)를 제조하였다. 이후 입자의 형태학적 특성, 약물 적재 및 방출 능력, 세포 독성을 종합적으로 분석함으로써, 실크 단백질 기반 약물전달 플랫폼의 항암 치료제로서의 가능성을 평가하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 SS와 SF를 이용한 복합 단백질 기반 입자를 제조하고, 이 입자에 DTX를 탑재하여 약물전달체로서의 유효성을 평가하였다. SS는 누에고치를 고온고압(120°C, 90분) autoclave 처리하여 추출하였으며, SF는 9.3M LiBr 용액에 용해시킨 후 3일간의 투석 과정을 통해 순수하게 정제하였다. 추출된 SS와 SF는 1:3의 중량비로 혼합하여 SSSF를 제조하였다.

입자는 3μm 크기의 원반형 홈을 갖는 PVA 템플릿을 제작하고, SSSF와 DTX를 혼합한 HFIP 용액을 몰드에 도포하여 입자 형상을 구현하였다. 이후 50% 에탄올 용액에 침지하여 실크 구조 내 β-sheet 전이를 유도하였고, 최종적으로 PVA를 수용성 환경에서 용해시켜 입자를 수득하였다.

제조된 입자는 주사전자현미경(SEM)과 공초점현미경을 이용해 형상과 분포를 관찰하였고, 동적광산란(Dynamic Light Scattering, DLS)을 통해 입자의 평균 크기 및 제타전위를 측정하였다. 입자의 안정성은 pH 5.4 및 pH 7.4의 PBS 용액에서 시간 경과에 따른 입자 크기 변화를 통해 평가하였고, 약물 적재 효율과 방출 거동은 DMSO 용해 후 UV-Vis 분광광도계(λ = 255 nm)를 사용해 정량하였다. 세포 수준의 항암 효능 평가는 인간 폐암 세포주(A549)를 대상으로 24시간 및 48시간 동안 EZ-Cytox assay를 수행하여 생존율을 측정하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 제작된 DTX-SSSF DPPs는 약 3μm 크기의 원반형 구조를 가지는 형태로 성공적으로 제조되었다.

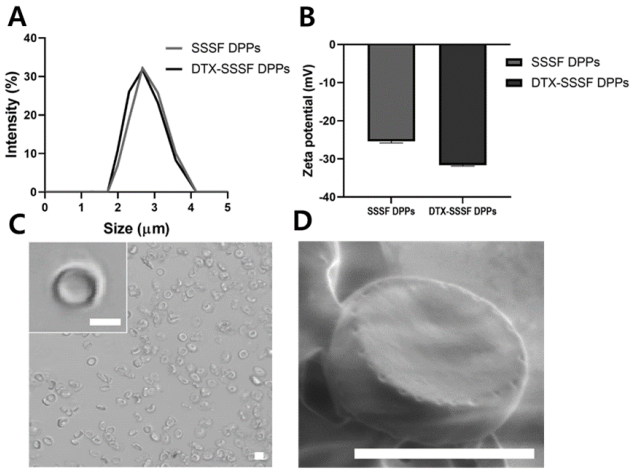


그림 1. DTX-SSSF DPPs의 물리적 특성 분석. (A) 입자 크기 분포, (B) 제타 전위 비교, (C) 광학현미경 이미지, (D) SEM 이미지 (Scale bar=2㎛)

그림 1의 DLS 분석 결과 제조된 입자는 평균 직경 2.83 ± 0.07 μm의 균일한 크기 분포를 나타내었고, 제타 전위는 약 -31.6mV로 측정되었다. 또한, 현미경 이미지를 통해 입자들은 원반형 형태로 관찰되었으며, 몰딩 기반의 top-down 공정이 반복적으로 재현 가능한 정밀 입자 형성에 효과적임을 확인할 수 있었다.

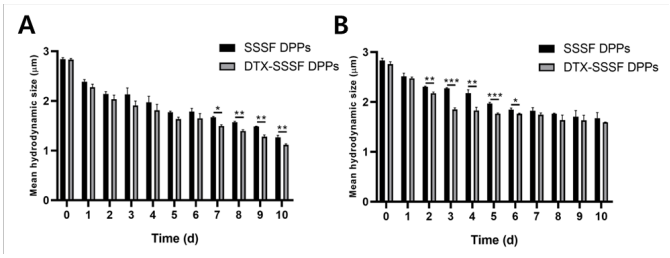


그림 2. pH 조건에 따른 DTX-SSSF DPPs의 입자 크기 변화. (A) pH5.4, (B) pH7.4

그림 2는 입자의 물리적 안정성 평가로 pH5.4와 pH7.4의 PBS 용액에서 평가되었다. 중성 조건(pH7.4)에서는 5일간 입자의 평균 크기에 큰 변화는 없었으나, 약산성 조건(pH5.4)에서는 48시간 이내에 입자 크기가 점차 감소하는 경향을 보이며 분해가 촉진되었다. 이러한 결과는 실크 단백질 입자가 종양 미세환경에서 반응성 있게 작용하여, 선택적 약물 방출이 가능하다는 것을 보여준다.

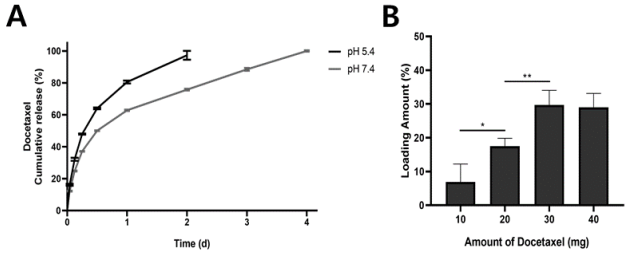


그림 3. 약물 방출 및 적재 특성. (A) 시간에 따른 DTX 누적 방출 곡선, (B) 초기 DTX 농도에 따른 약물 적재 효율

실제 약물 방출 실험에서도 이러한 경향이 확인되었다. 그림3에서 나타난 바와 같이, DTX는 12시간 이내에 초기 burst release를 보인 뒤 점진적으로 방출되어, 72시간 내 누적 방출량이 전체의 약 90%에 도달하였다. 이는 실크 복합체의 약물 포획 및 방출 제어 능력이 우수함을 시사하며, 특히 SF의 결정성 구조가 약물의 느린 분해에 기여한 것으로 해석된다. 약물 적재 효율 측정 결과는 그림 4에 나타나 있으며, 탑재한 DTX 농도에 따라 약물 적재량은 선형적으로 증가하다 30mg 조건에서 가장 높은 적재 효율을 나타냈고, 이후 농도를 증가시켜도 큰 변화는 없었다. 이는 SS와 SF 복합체가 일정 수준까지 약물을 안정적으로 포획할 수 있는 능력을 가짐을 의미한다.

세포독성 평가는 인간 폐암 세포 A549를 대상으로 수행되었으며, 그림 4의 결과에서 확인할 수 있듯이, DTX-SSSF DPPs는 도세탁셀 단독과 유사한 수준의 세포 억제 효과를 보였다. 특히 48시간 처리 후, 고농도 처리군에서는 세포 생존율이 30% 이하로 감소하였으며, 이는 실크 기반 입자가 약물의 효과적인 전달 및 방출을 유도하며 항암 효과를 충분히 발휘할 수 있음을 보여준다. 대조군인 SS 또는 SF 단독 처리군에서는 경미한 세포 억제가 확인되었으나, 복합체로 구성된 DPPs에서 가장 뚜렷한 효과가 나타났다.

종합적으로, 본 연구에서 개발된 실크 단백질 기반 DPPs는 구조적 안정성과 생체 내 반응성을 동시에 가지며, 약물 전달과 방출, 항암 효능 측면에서 모두 우수한 성능을 나타냈다. 특히 SS와 SF의 물리화학적 특성을 조합함으로써, 기존 단일 소재 기반 DDS에서의 한계를 보완하고 실용 가능성이 높은 폐 표적 약물전달 시스템을 구현할 수 있음을 입증하였다.

4. Acknowledgements

본 연구성과물은 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(RS-2024-00460405).

5.참고 문헌

[1] Giaquinto, A.N., et al., Breast Cancer Statistics, 2022. CA Cancer J Clin, 2022.
[2] Park, J.Y., et al., Biodegradable micro-sized discoidal polymeric particles for lung-targeted delivery system. Biomaterials, 2019. 218: p. 119331.
[3] Al Saqr, A., et al., Enhanced Cytotoxic Activity of Docetaxel-Loaded Silk Fibroin Nanoparticles against Breast Cancer Cells. Polymers (Basel), 2021. 13(9): p. 1416.
[4] Banagozar Mohammadi, A., et al., Identification and applications of neuroactive silk proteins: a narrative review. J Appl Biomed, 2019. 17(3): p. 147-156.

Poster-112

In-Vivo Performance Evaluation of a Portable Blood Oxygenator for Extracorporeal Circulation Devices and Comparative Analysis with Commercial Products

Hwayoung Lee[a], Soeul Kim[a], Jihoon Choi[a], Jeonggwan Lee[a], Haejeong Gwon[a], Yang hyun Cho[b], Soon-yong Park[a*]

a. Central Research Institute, Insung Medical Co., Ltd., Daegu, South Korea

b. Thoracic and Cardiovascular Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, South Korea

Abstract

Blood oxygenators for ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) are predominantly commercialized by multinational companies, with centrifugal-type devices dominating the market. While there are numerous studies on these commercially used blood oxygenators, South Korea has scarcely attempted indigenous production, resulting in a significant research gap. This study aims to present and analyze the in-vivo test results of a blood oxygenator connected to a Korean portable extracorporeal life support device.

1. Introduction

Introduction Blood oxygenators for ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) are predominantly commercialized by multinational companies, with centrifugal-type devices dominating the market. While there are numerous studies on these commercially used blood oxygenators, South Korea has scarcely attempted indigenous production, resulting in a significant research gap. This study aims to present and analyze the in-vivo test results of a blood oxygenator connected to a Korean portable extracorporeal life support device.

2. Methods

The study conducted comparative tests using Terumo's commercial EBS equipment with a centrifugal pump, coupled with two different blood oxygenators: Insung Medical's ISOx and Medtronic's Affinity NT. The centrifugal pump's rotational speed was fixed at 2000rpm for all tests. The internal pressure variations of each oxygenator were observed and analyzed under these conditions. Additionally, animal testing was performed using pigs for approximately 60kg to compare the operational durations and efficacy of the oxygenators.

그림 1 Oxygenator In-vivo test

3. Results

The in-vivo tests demonstrated that the internal pressure variation for the EBS-ISOx combination was approximately 15-25mmHg, whereas the EBS-Affinity NT combination showed a variation of 40-50mmHg under identical pump conditions. In the animal tests, the survival duration of pigs was approximately 50hours for the EBS-ISOx setup and around 38 hours for the EBS-Affinity NT setup. Despite factors such as the condition of the pigs, oxygenator structure, and priming volume influencing the results, the ISOx blood oxygenator showed comparable blood flow and oxygen delivery capabilities to the commercially available Affinity NT.

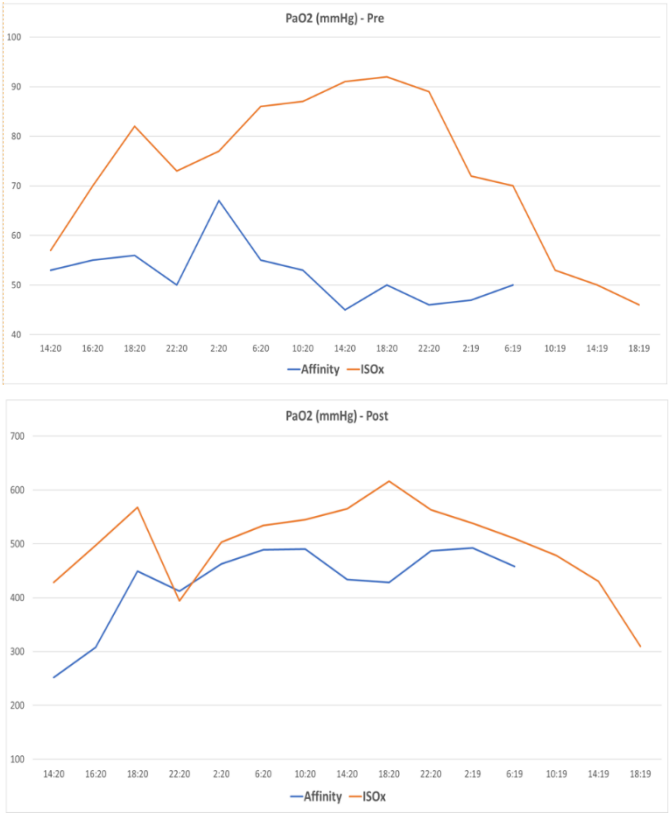


그림 2 Fig 2. In-vivo test PaO_2 Pre, Post

4. Conclusion

The in-vivo tests confirmed the efficacy of the ISOx blood oxygenator in delivering adequate blood flow and oxygenation, comparable to the Medtronic's Affinity NT. However, a noted limitation was the difficulty in reducing PCO_2 levels in animal experiments, indicating a need for further optimization of the testing methods. These results provide a significant step towards the development of indigenous portable ECMO devices in South Korea.

Despite factors such as the condition of the pigs, oxygenator structure, and priming volume influencing the results, the ISOx blood oxygenator showed comparable blood flow and oxygen delivery capabilities to the commercially available Affinity NT.

In the case of in-vitro tests, we are currently planning the second phase of testing, referring to ISO 7199 and relevant FDA guidance. Since this is the first trial conducted in the country, we will collaborate with medical professionals to ensure a smooth testing process.

Poster-113

동물 심근경색 모델 제작을 위한 음압 보조 필러 주입 장치

손정호[1], 홍지혜[1], 추승희[1], 김희세[1], 김재영[1,*]
고려대학교 의과대학 차세대의공학연구소[1]

Vacuum-assisted Filler Injection Device for Creating Animal Myocardial Infarction Models

Jeongho Sohn[1], Jihye Hong[1], Seunghee Choo[1], Heese Kim[1], Jaeyoung Kim[1,*]
Institute of Biomedical Optics and Non-invasive medical Engineering, College of Medicine, Korea University, Korea[1]
*jaykim830@gmail.com

Abstract

Research on myocardial infarction needs reliable animal models that closely mimic human pathophysiology. To develop an easily applicable method for replicating human myocardial infarction, we designed and validated a novel vacuum-assisted filler injection adapter. By applying negative pressure to stabilize both the syringe needle and tissue while delivering a precisely measured filler (e.g., hyaluronic acid), this adapter enables consistent control over injection depth and volume.

We tested the adapter using Medifoam® as a skin-mimicking model, performing three repeated trials that yielded a mean injection depth of 0.559±0.092 mm. The reliable control of injection depth indicates that this approach can address many of the technical challenges posed by current animal myocardial infarction models. Consequently, the proposed method provides a reproducible and physiologically relevant tool for investigating ischemic heart injuries.

1. 연구 배경

심근경색(myocardial infarction, MI)은 전 세계적으로 주된 사망 원인이며, 이를 효과적으로 예방·진단·치료하기 위한 다양한 연구들이 활발히 진행되고 있다. 특히 포유류의 해부생리학적 유사성을 바탕으로 수행되는 동물 질병모델은 질병과 그 치료법에 관한 연구를 하는 데에 필수적이다.

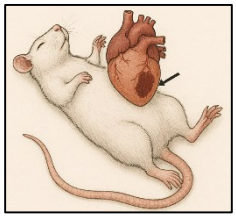


그림1. 동물 심근경색

현재 동물을 이용하여 심근경색 모델을 만드는 유도 방법들은 관상동맥 결찰법, 냉동 소작법, 약물유도법 등이 존재한다 [1]. 각각의 방법들은 장단점이 존재한다. 결찰법의 경우, 실제 심근경색과 병태생리학적 유사성이 높지만, 관상동맥 결찰을 요하는 외과적 수술의 난이도가 높고 이로 인해 실험 중 사망이 많은 편이다. 냉동 소작법의 경우, 기술적으로는 간단하지만 실제 심근경색과는 병태생리적인 특징이 다르며, 허혈로 인한 손상이 아닌 심근세포에 직접 손상을 주기 때문에 실제 심근경색을 모사하기 어려운 단점이 있다 [2]. 또한 약물을 이용하는 방법의 경우, 간단한 약물주입으로 심근경색의 쉬운 유도가 가능하지만, 실제 심근경색과는 발생기전의 차이가 커서 질병연구에서는 제한적으로 사용되고 있다.

본 연구에서는 병태생리학적으로 심근경색과 유사하고 쉽게 동물모델을 만들 수 있는 방법과 그에 따른 실험기구를 제안, 설계, 및 검증한다. 본 기구는 음압을 이용하여 심장조직과 바늘을 서로 움직이지 않도록 고정하여 안정화시키며, 음압의 세기와 바늘-어댑터의 상대적 위치를 통해 조직 내부에 주입되는 필러의 깊이를 조절할 수 있다. 조직 내로 필러가 들어가면, 필러의 부피로 인해 근처에 있는 관상동맥을 포함한 혈관들이 눌리게 되며, 이로 인해 심근에 허혈이 발생하고 경색이 유도될 수 있다. 우리는 본 연구에서 동물 심장에 실험을 하기 전에 피부모형 실험을 시행하여, 음압 보조 필러 주입 어댑터가 일정한 깊이로 필러를 조직에 침투시킬 수 있는지 검증하고자 한다.

본 기구와 방법을 사용하여 기존의 심근경색 유도법들이 가진 기술적 한계를 극복하고, 보다 재현성이 높고 정확한 심근경색 유도법을 확립할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 기존 심근경색 유도 방법들의 한계를 극복하기 위해 음압 보조 필러 주입 어댑터를 개발하고, 실험실 수준에서 이를 활용한 필러전달방법을 고안하였다. 필러는 생체친화적인 모든 재료가 가능하며, 물, 히알루론산, 피브린글루 등을 포함한다.

그림2. 음압 보조 어댑터

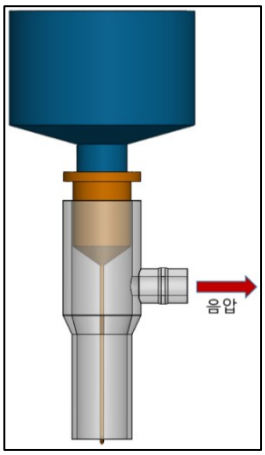


그림3. 어댑터의 도식

본 연구에서는 필러 재료로 히알루론산 필러를 사용하였다.

피부를 모사하기 위해 인공피부로 많이 사용하는 제품들 중 폴리우레탄이 들어간 창상 피복재인 Medifoam®을 사용하였다 [3]. 음압은 30cc주사기를 이용하여 5cc부터 30cc까지 피스톤을 당겨 약 0.17기압의 음압을 제공하였다. 주입 깊이를 확인하기 위하여 근거리에서 양질의 영상을 얻을 수 있는 Thorlabs Vega Octical Coherence Tomography (OCT)장비를 사용하였다. 어댑터는 광경과성 수지를 이용한 3D프린터를 이용하여 출력하였다.

구체적인 연구 방법은 다음과 같다.

첫째, 어댑터를 기존의 주사바늘에 연결한다. 이 때, 주입 깊이를 조절하기 위해 주사바늘이 어댑터 밖으로 나올 수도 있으며, 들어가 있을 수도 있다. 본 실험에서는 바늘이 어댑터에 비해 밖으로1.7 mm 가량 돌출된 형상으로 제작하였다 (그림2, 3).

둘째, 음압을 제공하는 석션 장치에 어댑터를 연결한다. 본 연구에서는 석션 장치 대신 큰 주사기를 이용하여 음압을 제공하였다.

셋째, 도축된 동물의 조직 또는 인공피부 등에 어댑터의 끝을 밀착하고 음압이 형성되는 것을 확인한 후, 주사기의 피스톤을 전진시켜 0.2cc의 필러가 주입된 후에 음압을 해제한다. 본 실험에서는 인공피부로 Medifoam®을 사용하였다.

넷째, OCT를 이용하여 조직 내로 주입된 필러의 깊이를 측정하여, 반복된 실험에서 균일한 깊이를 보이는지 평가한다.

그림4. OCT 촬영

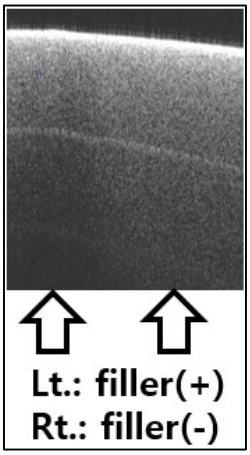


그림5. 필러 유/무에 따른 OCT 이미지의 차이

3. 연구 결과 및 고찰

어댑터를 이용하여 음압을 통해 조직을 안정시키고 필러를 성공적으로 주입하였다. 3번의 반복실험을 진행하였으며, OCT를 통해 인공피부에 침투한 필러의 깊이를 측정하여 결과를 표1에 첨부하였다.

Trials	1st	2nd	3rd	**Average**	**STDEV**
Depth(mm)	0.473	0.655	0.548	**0.559**	**0.092**

표1. 필러 주입 깊이

OCT로 측정한 필러 주입 깊이는 0.559±0.092 mm로 반복된 실험에서도 균일하게 측정되었다. 주입 깊이는 OCT사진에서 피부 최상단으로부터 필러의 저음영이 시작되는 깊이를 측정하였다 (그림 5).

주사바늘의 끝이 어댑터의 끝보다 약 1.7 mm 돌출되었으며, 주사바늘은 끝이 비스듬하게 깍여 있다. 따라서 인공피부에 필러가 주입될 때에 주사바늘의 끝보다 피부의 상단방향으로 주입되는 경향이 생긴다. 이러한 이유로 필러의 깊이가 주사바늘의 돌출정도보다 낮게 주입되는 특성이 있는 것으로 보인다.

본 연구는 새로 개발된 음압 보조 필러 주입 어댑터가 일정하고 균일한 깊이로 조직에 필러를 전달할 수 있음을 보여주며, 주입된 부피로 인해 주변 조직에 영향을 줄 수 있음을 시사한다. 이러한 기술은 심근경색 동물 모델을 제작할 때에 인간의 실제 심근경색과 병태생리학적으로 유사하고 쉬운 유도 방법을 제공할 수 있을 것으로 예상된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 대한민국 산업통상자원부 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2024-00467230)

이 연구는 고려대학교 의과대학 동물실험윤리위원회 (IACUC)의 승인을 받았음. (KOREA-2025-0028)

5.참고 문헌

[1] Farag, A., Mandour, A. S., Hendawy, H., Elhaieg, A., Elfadadny, A., & Tanaka, R. (2023). A review on experimental surgical models and anesthetic protocols of heart failure in rats. *Frontiers in Veterinary Science*, *10*, 1103229.

[2] van den Bos, E. J., Mees, B. M., de Waard, M. C., de Crom, R., & Duncker, D. J. (2005). A novel model of cryoinjury-induced myocardial infarction in the mouse: a comparison with coronary artery ligation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, *289*(3), H1291-H1300.

[3] Nachman, M., & Franklin, S. E. (2016). Artificial Skin Model simulating dry and moist in vivo human skin friction and deformation behaviour. *Tribology International*, *97*, 431-439.

Poster-114

Preparation of catechin loaded gelatin/alginate methacrylate hydrogel for anti-bacterial of wound area

Dongmin Kim[1*], Seungho Baek[1], Jongchul Han[1,2]

[1]R&D center, MICROT Inc., #1507, 99, Sagimakgol-ro, Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

[2] Cancer center, Seoul Samsung Clinic (SMC), 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul, Republic of Korea

Abstract

The purpose of this experiment is to improve the mechanical properties of hydrogel. This improvement is to be achieved by the photo-crosslinking of gelatin and alginate, which have excellent biocompatibility. Additionally, the experiment also sought to synthesize a hydrogel with excellent antibacterial activity, this to be achieved by loading catechin, a natural product with excellent antibacterial properties. When the Gel/Alg MA (GAMA) hydrogel was synthesized and its mechanical properties compared to that of GelMA hydrogel, it was confirmed that they had similar physical properties. The drug release from the GAMA hydrogel, loaded with catechins, was confirmed by means of absorbance measurement. Finally, the antibacterial activity of the GAMA hydrogel, loaded with catechin, was tested using a disk diffusion assay. This assay confirmed that the zone of inhibition by use of catechin occurred in 4 types of Gram-positive bacteria and 2 types of Gram-negative bacteria. To confirm that the bacteria were indeed killed by catechin, a Live/Dead assay was performed using Staphylococcus aureus, a representative gram-positive bacterium, and Escherichia coli, a gram-negative bacterium. It was found that the dead distribution was high in catechin-treated bacteria. Given this, a gelatin/alginate MA hydrogel with low toxicity and excellent mechanical properties was prepared, and a hydrogel with sustained drug release and high antibacterial activity was developed.

1. Introduction

Antibacterial activity is generally not toxic to the surrounding tissue and can kill or slow the growth of bacteria locally. Infections that usually require long term drug administration are currently being treated using oral or intravenous antibiotics. A delivery system that is capable of safely releasing the drug to the target site while reducing adverse side effects is required [1]. Hydrogels polymeric networks made up of hydrophilic groups or domains that allow the material to absorb and retain large amounts of water. Cross linking is required to prevent the hydrogel from dissolving into the aqueous phase [2]. Hydrogels are widely used as drug delivery systems due to their suitable physical properties, controllable dissolution rate, and excellent maneuverability. Their properties, similar to the properties of healthy human tissue, facilitate excellent biocompatibility while allowing them to easily encapsulate bioactive proteins, cells, and drugs [3]. The naturally derived hydrogels generally provide a soft, flexible, living tissue-like environment. Furthermore, hydrogels made using extracellular matrix, such as alginate, gelatin, collagen, etc., which are major components of living tissue, are harmless to the human body, thanks to their biocompatibility, biodegradability, and low toxicity [4]. GelMA can form a stable hydrogel, with a water-soluble photoinitiator, when exposed to long-wavelength ultraviolet (UV) light. The resulting hydrogel can maintain its physical shape and structural stability at body temperature. In addition, GelMA can retain essential biological properties such as enzymatic degradability and the promotion of cell adhesion [5]. Catechin, a polyphenol, has a flavonol backbone composed of chromane substituted with a phenyl group and a hydroxyl group. Flavanols can be classified into a family of flavonoids whose members differ according to their oxidation state and their degree of chromane unsaturation. The antibacterial effects of green tea catechins have been studied for many years. Green tea displays direct or indirect antibacterial effects and synergistic effects with some antibiotics. Other benefits of green tea, such as anti-inflammatory and antioxidant effects, may also contribute to its antimicrobial effects [6]. We therefore intended to fabricate a biomaterial-based hydrogel that can effectively exhibit an antibacterial effect by using (+)-catechin. (+)-catechin has not been extensively studied due to its low extraction amount from among the several types of catechins.

2. Methods

Preparation of GelMA/AlgMA complexd hydrogel

To prepare GelMA hydrogel, 0.5% 2-Hyroxy-4'-(2-hydroxyethyl)-2- methylpropiophenone (I2959) was dissolved in PBS (ph 7.4) in a glass vial, whereupon GelMA 5, 10, 15% (w/ v) was added, and the entire solution stirred at 60 °C.

(+)-catechin release test

0.01 M (+)-catechin was added to a PBS solution containing 0.5% I2959 at which point the solution was stirred. Following this, a hydrogel, one loaded with (+)-catechin, was produced by preparing a photo-crosslinked hydrogel using GelMA and AlgMA.

In vitro antibacterial activity

To confirm the bacterial activity of catechins, Gram-positive bacteria such as Enterococci and Staphylococcus and Gram-negative bacteria such as Klebsiella pneumoniae, Cystitis bacillus, Pseudomonas

aeruginosa, and Escherichia coli were used. The spread agar medium was then incubated in an incubator (37 ℃) for one day. A disc diffusion assay was adopted to utilize the antibacterial activity of catechins. First, bacteria was spread on an agar medium, then a pore membrane containing catechin was placed on the medium. After culturing for one day in an incubator (37 ℃).

3. Result

Confirmation of the photo-crosslinked hydrogel progress time

To synthesize GelMA hydrogel, a solution was prepared by putting GelMA into PBS in which 0.5% I2959 had been dissolved. The degree of photocrosslinking over time was confirmed using UV light (365 nm). When UV light irradiated for 3 minutes, the liquid state was maintained. However, when irradiated for 5 minutes, it could be seen that gelation had begun at the bottom of the vial. Following irradiation for 10 minutes, it was confirmed that all of the solutions had gelled. Given this finding, the standard crosslinking time was set to 10 minutes when conducting experiments using the hydrogel thereafter.

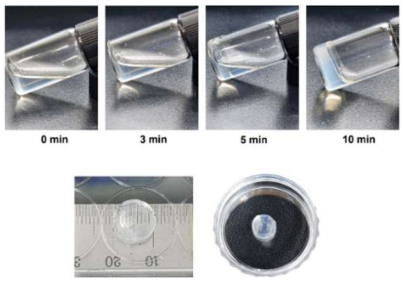


Figure 1. Gelation of GelMA hydrogels over time

Drug release test of (+)-catechin loaded GAMA hydrogel

When preparing the GelMA hydrogel and GAMA hydrogel, the drug-loaded hydrogels were prepared by adding 0.01 M (+)-catechin to PBS mixed with 0.5% I2959. As a result of measuring the absorbance of the solution in which the drug was released, it was confirmed that the absorbance increased with time, which means that the drug was released. In the case of the GelMA hydrogel, a value of about 0.7 was measured at 48 h, while in the case of the GAMA hydrogel, a value of about 0.5 was measured. These results indicate that the GAMA hydrogel releases the drug more slowly and over a longer time period.

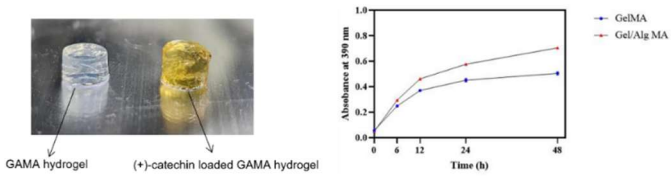


Figure 2. (+)-catechin loaded GAMA hydrogel image and graph of catechin drug release test

Disk diffusion assay of (+)-catechin loaded GAMA hydrogel

The antibacterial test of (+)-catechin was performed using Gram-negative bacteria such as Knobneumococcus, Cystitis, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, and Gram-positive bacteria such as Enterococci and Staphylococcus aureus. As a result, a zone of inhibition appeared in each bacterium, indicating that antibacterial activity was well displayed. In addition, it was confirmed that the zone of inhibition did not appear when the drug was not loaded into the GAMA hydrogel, whereas the zone of inhibition appeared in the case of (+)-catechin-loaded GAMA hydrogel. These results mean that the GAMA hydrogel released the drug well, and the antibacterial activity of the released drug was properly performed.

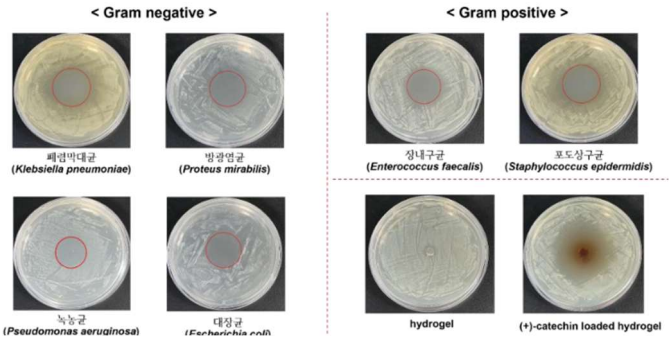


Figure 3. Image confirming the antibacterial activity of catechin through disk diffusion

4. Acknowledgements

5. Reference

1. Gwon, K., et al., Novel Metal–Organic Framework-Based Photocrosslinked Hydrogel System for Efficient Antibacterial Applications. ACS Applied Materials & Interfaces, 2020. 12(18): p. 20234-20242.
2. Rahali, K., et al. Synthesis and Characterization of Nanofunctionalized Gelatin Methacrylate Hydrogels. International Journal of Molecular Sciences, 2017. 18, DOI: 10.3390/ijms18122675.
3. Chen, Z., et al., Injectable and Self-Healing Hydrogel with Anti-Bacterial and Anti-Inflammatory Properties for Acute Bacterial Rhinosinusitis with Micro Invasive Treatment. Advanced Healthcare Materials, 2020. 9(20): p. 2001032.
4. Hu, X., et al., Biological hydrogel synthesized from hyaluronic acid, gelatin and chondroitin sulfate by click chemistry. Acta Biomaterialia, 2011. 7(4): p. 1618-1626.
5. Lee, B.H., et al. Synthesis and Characterization of Types A and B Gelatin Methacryloyl for Bioink Applications. Materials, 2016. 9, DOI: 10.3390/ma9100797.
6. Reygaert, W.C., Green Tea Catechins: Their Use in Treating and Preventing Infectious Diseases. Biomed Res Int, 2018. 2018: p. 9105261.

Poster-115

쉽게 삽입 가능한 척추 생체 전자 장치를 위한 단방향 동적 강성 변화 기술

홍성욱[1] , 박성민[1,2*]

포항공과대학교 기계공학과[1]

포항공과대학교 IT융합공학과[2]

Unidirectional dynamic stiffness changes for easily insertable spinal bioelectronics

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

Neural interfaces for monitoring and modulating spinal nerve activity are increasingly designed to be flexible and stretchable to enhance their biomechanical compatibility and integration. However, ironically, excessive flexibility introduces practical limitations, such as insertion difficulty into narrow spinal spaces and long-term electrical instability, hindering real-world applications. In this study, we developed a spinal nerve interface incorporating a liquid-metal conductor and a dynamic stiffness-based variable compliance structure, which can address the unmet needs of flexible neural interface technologies. During insertion procedures, the dynamic stiffness enhancer minimizes unintended buckling, ensuring minimally invasive implantation into the intended target. The proximity of the proposed device to the spinal cord increases as it automatically and rapidly flexes in a humid body environment. The liquid-metal conductor maintains stable electrical properties in freely moving rat, ensuring reliable and sustained functionality. This study lays the foundation for practical, fully implantable spinal bioelectronics, designed with a focus on ease of implantation and long-term functionality.

1. 연구 배경

약물 치료를 대체하는 새로운 의료 기술로 주목받는 전기약물학적 생체전자 기술(Electroceutical Bioelectronics)은 인체 신경계와 직접 연결하여 신경 신호를 조절하거나 복구하는 방법으로, 이 중 척수 자극기(SCS)는 가장 널리 사용되는 신경조절 시스템이다. SCS는 비수술적 치료가 효과가 없을 때 통증 완화용으로 승인되어 사용되고 있으며, 환자는 척수에 신경 인터페이스(Neural interface; NI)를 이식받게 된다. 기존 상용 NI는 긴 척추강 내에 삽입하기 위해 높은 강성을 가지며(Young's modulus: 2.5–3.2 GPa), 구조적 안정성을 위해 두껍고 단단한 디자인을 채택하고 있다. 그러나 이러한 경직된 구조는 척수(40 kPa)와의 기계적 불일치로 인해 장기적으로 조직 손상과 성능 저하를 유발하며, 30–40%에 이르는 높은 합병증 발생률(이동, 파손, 오작동 등)의 주요 원인이 된다. 이에 따라, 기존 SCS 시스템의 한계를 극복할 수 있는 새로운 소재 및 설계의 필요성이 증가하고 있다.

최근 연구에서는 기계적 유연성을 높이기 위해 유연한 재료와 마이크로 어레이 설계를 활용하는 방향으로 발전하고 있으며, 이를 통해 생체적합성을 개선하고 다채널 기능을 갖춘 새로운 SCS 응용 분야에 대한 수요가 증대하고 있다 [1]. 하지만 이러한 유연한 NI는 기존 경직된 NI의 장점인 삽입 시 취급 용이성을 잃게 되어, 정확한 표적 삽입이 어려워지고 추가 절개가 필요할 수 있는 단점이 존재한다. 특히, 삽입 중 버클링(buckling)을 방지할 충분한 축 방향 강성이 부족하여 불필요한 조직 손상을 초래할 수 있다. 따라서 최소 침습 삽입과 척수에 밀착되는 설계를 동시에 만족하려면 삽입 시 일시적으로 강성을 강화하는 구조적 전략이 필요하다. 더불어, 유연한 기반 재료(Young's modulus < 1 MPa)와 금속 도전체(69 GPa) 간의 재료 특성 불일치로 인해 금속이 파손되거나 분리되기 쉬우며, 실리콘과 금속 박막 사이의 약한 접착력은 체내 산소에 의해 빠르게 열화되어 기능이 단기간(100일 이내)에 상실되는 문제가 보고된 바 있다 [2]. 또한, 유연한 NI 제조는 고가의 반도체 공정(포토리소그래피 등)에 의존하여 생산 비용이 높다는 한계도 존재한다.

이러한 문제를 해결하기 위해, 액체 금속(EGaIn: 갈륨 75%, 인듐 25%)이 유망한 대안으로 주목받고 있다. 액체 금속은 뛰어난 신축성, 높은 전기적 안정성, 생체적합성을 제공할 수 있다. 우리는 액체 금속 도전체와 동적 강성 강화 구조를 결합하여 기존 유연한 NI의 단점을 극복하는 **가변강성 신경 인터페이스(VCS-NI, Variable Compliant Structure Neural Interface)**를 개발했다. 본 NI는 제작부터 사용까지 수술 중(intraoperative)과 수술 후(postoperative) 단계로 구분하여 설계되었다. 수술 중에는, PVA(폴리비닐알코올)로 구성된 수용성 희생층이 일시적으로 NI의 강성을 높여 최소 절개만으로 척수 내 삽입을 가능하게 하며, 체내 습윤 환경에서 PVA는 수 분 내에 완전히 용해되어 유연한 NI만 남게 된다. FDA로부터 안전성을 인정받은 PVA는 용해후에도 인체에 전혀 데미지를 주지 않는다.

수술 후 단계에서는, 남은 유연한 NI가 척수 신호를 기록하고 자극하는 전자 장치로 작동하며, 척수와 유사한 강성을 통해 장기적인 안정성을 유지한다. 액체 금속 도전체는 우수한 전기적 안정성을 유지하여 장기간 사용 시에도 성능 저하를 최소화 할 수 있다.

본 연구에서 개발한 VCS-NI는 레이저 가공, 스핀 코팅, 스텐실, 초음파 공정 등 저비용 공정을 활용하여 저렴하게 제작할 수 있으며, 다층 구조 설계가 가능하여 다채널 인터페이스로 확장 가능하다. In vitro 생체적합성 검증과 인 in vivo (rat) 척수 자극 실험을 통해 높은 내구성과 신경 인터페이스 성능을 입증하였다. 이러한 결과는 VCS-NI가 수술 과정은 더 간편하고 최소 침습적으로 진행할 수 있고,

삽입 직후에도 높은 유연성과 전기적 안정성을 제공할 수 있는 실제 임상 적용이 가능한 실용적인 척수 전극 기술임을 시사한다.

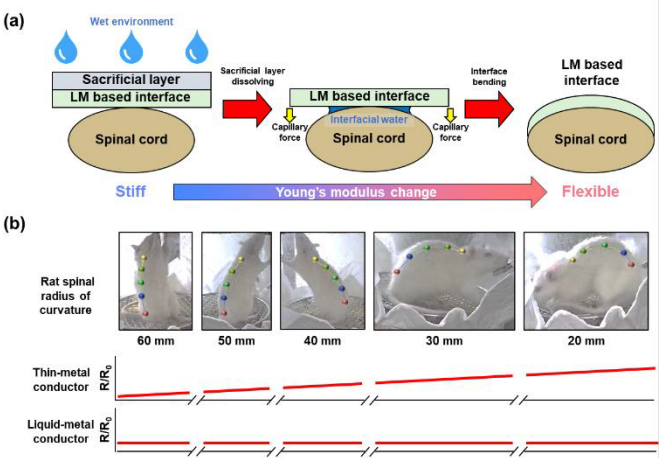


그림 1. 가변강성 신경 인터페이스. (A) 체내에서 VCS-NI의 구조 변화 메커니즘. (B) 쥐의 척수의 동적 움직임에 따른 박막 금속 도전체 및 액체 금속 도전체를 사용한 NI의 저항 변화 비교.

2. 연구 결과

모든 연구는 포항공과대학교 동물실험윤리위원회(IACUC)의 승인을 받고 진행하였다 (승인 번호 POSTECH-2024-0084). 이식형 신경 인터페이스에서 전기적 안정성은 매우 중요한 요소이며, 이를 위해 VCS-NI의 장기적인 전기적 특성을 포함한 포괄적인 분석을 수행하였다. 우리의 연구 결과는 in vitro 환경에서 변형 및 굽힘에 따른 VCS-NI의 저항 변화가 매우 적음을 보여준다. 신경계에서 발생하는 인장 변형이 일반적으로 21%를 넘지 않는다는 점을 고려할 때, 이러한 결과는 VCS-NI가 신경 인터페이스로서 충분한 기계적 및 전기적 견고성을 지닌다는 것을 증명한다. 또한 0%에서 40% 변형 범위에서 1만 회 반복된 하중-제거 실험에서 각 변형 범위에서 유의미한 저항 변화가 거의 없음을 확인하였다. 이는 장기적인 신경 조절 장치로서 VCS-NI의 높은 신뢰성과 내구성을 입증하는 것이다.

VCS-NI의 전하 주입 한계는 64.51 μC/cm²로, 백금 전극(50–150 μC/cm²)과 유사한 수준임을 나타낸다. 또한 Fig. 4F는 이러한 특성이 임상 조건(40 Hz, 전하 균형형 양/음 전기 펄스, 100 μA 전류, 0.2 ms 펄스 폭)에서 5백만 회 이상의 전기 자극에도 성능이 유지됨을 보여준다. 또한, 생체 환경을 모사한 pH 7.4 PBS 용액에서 박막 금속 도전체 기반 NI와 액체 금속 도전체 기반 VCS-NI의 성능을 비교한 결과로, VCS-NI는 1 kHz에서 4.5 ± 0.4 kΩ의 낮은 임피던스를 나타내며, 이는 포토리소그래피로 제작된 박막 금속 기반 NI(4.0 ± 0.5 kΩ)와 유사한 수준임을 확인하였다.

과산화수소 용액을 이용하여 체내 활성 산소 환경에 대한 체외 가속 노화 실험에서 VCS-NI는 약 42일 동안(생체 환경 기준 약 150일에 해당) 거의 일정한 성능을 유지한 반면, 박막 금속 기반 NI는 시간이 지남에 따라 급격히 성능이 저하됨을 보여준다. 이를 통해 실제 사용 환경에서도 높은 신뢰성을 보장할 수 있다. 전반적으로, VCS-NI는 기존 박막 금속 도전체 기반 유연 NI와 비교하여 우수한 전기적 및 기계적 내구성과 신뢰성을 제공하여, 신경 조절 시스템으로서 경쟁력을 갖추었다.

VCS-NI는 전기 자극과 신경 신호 기록 기능을 동시에 갖춘 장치로, 척수 자극 기반 혈압 조절 실험을 통해 검증하였다. VCS-NI는 최소 침습적인 단순 밀어넣기 방식으로 쥐 척수 T13-L1 부위에 빠르게 삽입되었으며, 해당 부위는 교감 신경계를 조절하여 혈역학적 기능을 담당하는 영역이다. 지속적인 전기 자극(40 Hz, 0.2 ms, 50–200 μA 정사각형 파형)과 동시에 생체 전기 신호 및 혈압 모니터링을 수행하였다. VCS-NI로 인한 자극 효과는 척수 상단에서 약 1 mm 깊이까지 전달되었으며, 이는 쥐의 교감 신경 경로의 활성 부위에 해당한다. 전기 자극 중 생체 신호를 기록한 결과, 혈압이 동반하여 감소하는 현상이 관찰되었다. 이는 교감 신경계 억제로 인한 혈관 확장에 기인하는 것으로 판단된다. 이러한 결과는 척수 자극을 통해 혈압이 감소함을 보여준 기존 연구와 일치한다. 더 나아가, 동일한 실험을 이식 후 8주가 지난 쥐에서도 수행하였으며,

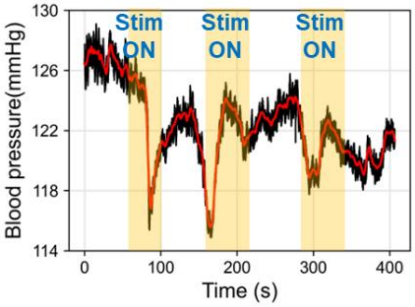


그림 2. VCS-NI를 이용한 자극을 통한 혈압 강하 효과 확인 VCS-NI가 높은 생체 적합성과 안정적인 성능을 유지함을 검증하였다.

VCS-NI의 다른 응용으로서, 쥐의 발바닥의 통증 관련 LFP(Local field potential)를 검출하였다. 결과적으로, 발바닥의 Ipsilateral 자극 에서는 눈에 띄는 신호를 검출하였고, contralateral 자극에서는 신호를 검출하지 못하였다. 이는 실험 설계에서 의도했던 결과로서, VCS-NI를 이용하여 다양한 생체신호 기록이 가능함을 보여주었다.

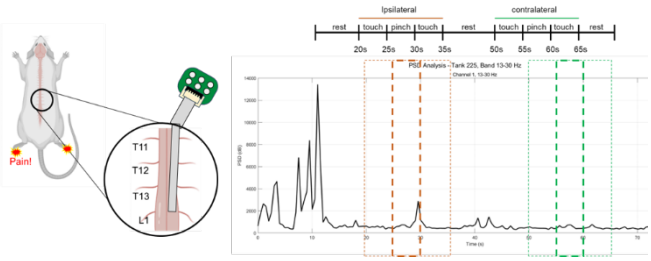


그림 3. VCS-NI를 쥐의 발바닥 통증 LFP 신호 검출 확인

4. Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 미래유망 융합기술 파이오니어사업(2022M3C1A3081294)의 지원과 과학기술정보통신부, 정보통신기획평가원의 ICT혁신인재4.0사업(IITP-2023-2020-0-01822)의 지원 및 보건복지부의 연구중심병원육성(RS-2021-KH112080, RS-2021-KH112078)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.

Poster-116

고분자 표면 기능화를 위한 새로운 TiO2 광촉매 마스크를 이용한 동적 그라데이션 기술

차민주[1*], 이규백[1]
고려대학교 바이오의공학과[1]

Enhanced Polymer Surface Functionalization Using Reversible TiO2 Photocatalyst Masks for Gradient Hydroxylation, Silanization And Thiolation

Minjoo Cha[1*], Gyubaek Lee[1]
School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea
[*]drminjoo77@korea.ac.kr

Abstract

This study presents an innovative approach to polymer surface treatment using a novel TiO2 photocatalyst thin film developed through the sol-gel method. Our research addresses the limitations of traditional surface modification techniques like plasma, ion beam, and corona treatments that often compromise polymer integrity due to non-uniform surface modification and depth. Utilizing a photocatalytic mask, this method allows for precise and reversible modification of polymer surfaces under UV light exposure, creating a concentration gradient of functional groups. The TiO2 photocatalyst mask is prepared with titanium tetraisopropoxide and hydrochloric acid, forming a sol that is spin-coated on substrates and calcined to achieve optimal functionality. This setup enables rapid, uniform hydroxylation and subsequent dual-gradient silanization via vapor-phase deposition of APTES and MPTMS. The treated surfaces are evaluated for their hydroxylation efficiency and functional group distribution using fluorescence microscopy with FITC and rhodamine markers.Experimental results demonstrate that our method significantly enhances the functional properties of polymers without degrading the substrate. Specifically, the formation of hydroxyl group gradients on polystyrene and PVDF surfaces is effectively controlled by adjusting UV light exposure and ambient conditions, resulting in improved surface hydrophilicity and functionalization. These advancements offer substantial potential for diverse applications requiring precise and reversible polymer surface modifications.

1. 연구 배경

The surface treatment of polymeric materials remains a critical area of research, driven by the need to enhance the functional properties of polymers without compromising their structural integrity. Traditional methods such as plasma, ion beam, and corona treatments have been widely employed; however, they often result in surface degradation and are limited by depth of modification and non-uniformity across treated surfaces. These limitations underscore the necessity for innovative approaches that can offer both high functionality and preservation of polymer substrates.

In response to these challenges, our laboratory has developed a novel TiO2 photocatalyst thin film using the sol-gel method. This technique significantly advances the field of polymer surface modification by enabling the incorporation of a high density of hydroxyl groups without damaging the polymer matrix. The TiO2 thin film exhibits high potential for diverse applications due to its cost-effectiveness and versatility. I have optimized the application conditions for this technology on polymers such as polystyrene and PVDF, achieving maximal hydroxylation of surfaces.

Distinct from existing technologies, our approach utilizes a photocatalytic mask that allows for the retreatment and erasure of surfaces under UV light, providing a unique reversible modification capability. By controlling the exposure rate of UV light in one direction initially, a concentration gradient of hydroxyl groups is formed on the polymer surface. Subsequent vapor-phase treatment with APTES reacts with these groups to induce silanization. Reversing the direction using a newly created photocatalytic mask and then treating with MPTMS via vapor deposition introduces thiol groups along the gradient, resulting in a dual-gradient surface. The successful modification is verified through the application of specific fluorescent markers reacting with silane and hydroxyl groups, and visualized using fluorescence microscopy, confirming the precise and targeted functionalization of polymer surfaces.

2.연구 방법

The TiO2 photocatalytic mask was fabricated using the sol-gel technique, employing titanium tetraisopropoxide (TTIP) as the precursor, hydrochloric acid (HCl) as the chelating agent, and a mixture of isopropanol (IPA) and deionized water as solvents. The sol synthesis involved preparing a solution of TTIP dissolved in IPA at a molar ratio of 0.3:2.77, which was stirred for 2 hours. Concurrently, a second solution consisting of IPA, water, and HCl was prepared and gradually added dropwise to the TTIP/IPA solution to form the TiO2 sol. This mixture was then agitated continuously for 14 days at 20°C, resulting in a white or transparent sol. The sol was subsequently spin-coated on a platinum-sputtered borosilicate glass at 3000 rpm for 30 seconds. The films were dried at 100°C for 1 hour and calcined at 500°C for 1 hour at a ramp rate of 5°C/min. After annealing, the films were allowed to cool to room temperature in ambient air.[1]

For surface treatment, the prepared photocatalytic mask was

applied to the polymer surfaces, enabling rapid surface modification almost immediately upon exposure to UV light. This method facilitated the introduction of hydroxyl groups in a concentration gradient. Following this, 1 mL of APTES was vapor-deposited onto the polymer surface using a syringe and left in a vacuum chamber overnight. The surface was then thoroughly washed with methyl alcohol and subjected to reverse direction UV treatment to introduce additional hydroxyl groups. Subsequently, 1 mL of MPTMS was applied in the same manner and reacted overnight in a vacuum chamber to ensure thiol groups could bind to the untreated hydroxyl sites. The substrate was then washed with ethanol.

Fluorescent tagging was performed by reacting the polymer with 0.1 mg/mL of FITC in a pH 9.2 carbonate-bicarbonate buffer for 2 hours in darkness. After reaction, the surface was washed with deionized water and sufficiently dried in a vacuum chamber. Lastly, Rhodamine B red C2 maleimide was bound to the substrate by diluting a 2 mM DMSO stock solution to 0.04 mM with distilled water and allowing it to react at room temperature for 2 hours. The surface was rinsed sequentially with distilled water, a water/ethanol mixture (1:1), and ethanol, followed by adequate drying before characterization using fluorescence microscopy.[2]

3. 연구 결과

In the study of TiO2 photocatalyst masks, the experimental conditions were set at room temperature and 45% relative humidity. All polymer samples were prepared in 20 × 20 mm² dimensions. Prior to surface treatment, samples underwent a pre-treatment in a thermal-hygrostat at 30°C and 75% RH for 2 hours, followed immediately by hydroxylation. This hydroxylation involved using UV-A light (λ = 365 nm) at varying intensities of 224.5 mW/cm², 112.25 mW/cm², and 22.4 mW/cm² over durations of 15 and 30 minutes using a linear stage to create a gradient effect. The distance between the UV source and polymers was adjusted to 15 cm, 8 cm, and 1 cm, respectively, to measure the contact angles. Post-treatment, the polymers underwent vapor phase silanization using APTES, followed by immobilization of FITC and subsequent fluorescence intensity comparison using a fluorescence microscope.

Results indicated that direct hydroxylation of the polymer substrate without temperature conditioning led to an initial surface temperature increase from 26.6°C to 29.5°C during a 30-minute gradient treatment. Contact angles were observed to decrease from 94.5° to 30.5° over durations of 0, 7.5, 15, 22.5, and 30 minutes. When using a UV intensity of 224.5 mW/cm², fluorescence intensities were measured at 28.357 a.u, 35.219 a.u, 37.92 a.u, 40.307 a.u, and 43.169 a.u over time.

Conversely, when the polymer substrate's surface treatment starting temperature was controlled between 28°C and 31°C before applying the same UV intensity and duration, the contact angles ranged between 23.1° and 35.3°, indicating consistent hydroxylation without delays. The fluorescence intensities recorded were 63.653 a.u, 68.286 a.u, 70.272 a.u, 69.917 a.u, and 68.146 a.u.

Using lower UV intensities of 112.25 mW/cm² and 22.4 mW/cm² resulted in contact angles ranging from 35.4° to 50° and 44.2° to 83.7°, respectively. Corresponding fluorescence intensities ranged from 10.421 a.u to 27.277 a.u and from 0.485 a.u to 0.087 a.u, respectively. These findings suggest that the optimal gradient conditions for polymer samples involved a temperature of 30°C, a UV intensity of 22.4 mW/cm², and a 30-minute treatment.

In the case of experiments replicating a 2 dimensional gradient on polystyrene surface, under conditions of room temperature and 42-45% RH, with a polymer temperature of 31°C, surface treatment using a UV light intensity of 112.25 mW/cm² and a 30-minute gradient resulted in contact angles ranging from 30° to 42.7°. Fluorescence interactions with APTES-treated FITC increased over an exposure time of 200ms from 0.978 a.u to 7.48 a.u, while rhodamine reactions with MPTMS over 28ms exposure time ranged from 0.838 a.u to 67.49 a.u.

In the case of PVDF, set under similar conditions but with a polymer temperature of 31.2°C, contact angles varied from 34.6° to 40.0°. Fluorescence interactions with APTES-treated FITC and MPTMS-treated rhodamine were recorded over exposure times of 28ms and 8.6ms, respectively, demonstrating significant fluorescence enhancements consistent with effective surface modification.

4. Acknowledgements

This research was funded by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (Grant No. 2022M3A9H1014158 and RS-2023-00225125), the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI) funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant No. HI23C0982)

5.참고 문헌

[1] Jiin Ju, “Sol-Gel preparation of Photocatalytic TiO2 films and Applications for Improved Performance of Chemical Surface Modification of Polymers”, korea university graduate school, 2022

[2] Pallavicini, Piersandro, et al. "Spectroscopic evaluation of surface functionalization efficiency in the preparation of mercaptopropyltrimethoxysilane self-assembled monolayers on glass." *Journal of colloid and interface science* 332.2 (2009): 432-438.

Poster-117

AI-Screening 기반 MEK5 억제 후보물질의 효능검증 및 약물 병용처리를 통한 항암 효능 개선 연구

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

Efficacy Validation of AI-screened MEK5 Inhibitor Candidates and Enhancement of Anticancer Effect through Combination Therapy

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

Abstract

Mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathways, particularly MEK5, have emerged as promising therapeutic targets for cancer. Conventional screening methods for MEK5 inhibitors face significant limitations, which can be effectively overcome through AI-based virtual screening techniques. However, AI-derived initial hits exhibit structural limitations and insufficient experimental validation. In this study, we evaluated the efficacy of AI-screened MEK5 inhibitor candidates (iMEK5_Iodo, iMEK5_Bromo) in A549 non-small cell lung cancer cells. Mono-treatment with these inhibitors showed limited cytotoxic effects, with cell survival rates exceeding 85%. Combination treatments using Tariquidar resulted in a slight reduction in cell viability (up to 7%), whereas combination with Curcumin significantly enhanced anticancer effects, reducing cell viability to 48% at optimal concentrations. Our results underscore the potential of AI-derived MEK5 inhibitors and highlight combination therapy strategies to improve anticancer efficacy.

1. 연구 배경

MAPK(mitogen-activated protein kinase)는 세포의 증식, 분화 및 암 발병과 관련된 중요한 신호 전달 경로이며, 특히 MEK5는 최근 암 치료의 신규 표적으로 주목받고 있다.

그러나 MEK5 억제제 발굴을 기존의 신약개발 개발 과정만으로 진행하기에는 시간적·경제적 한계가 존재하며, 이를 극복할 수 있는 방안으로 AI 기반의 virtual screening이 효과적인 대안으로 제시되고 있다[1]. 하지만 AI-screening을 통해 도출된 초기 후보물질(hit)의 구조적 한계와 실험적 검증 부족으로 실제적인 적용 가능성은 여전히 제한적이다.

따라서 본 연구에서는 AI-screening으로 선정된 후보물질(MEK5_Iodo, MEK5_Bromo)의 실질적인 효능평가를 수행하고, 초기 hit 구조의 한계를 극복하기 위한 병용치료 전략과 약물전달 시스템의 활용 가능성을 탐색하고자 하였다.

2.연구 방법

(1) 세포주 배양

비소세포암인 A549 세포주를 한국세포주은행(KCLB)에서 구매하여 사용하였다. RPMI 배지에 10% (v/v) FBS, 1% (v/v) Antibiotic Antimycotic, 1% (v/v) L-glutamine을 첨가하여 사용하였다. 세포는 37°C, 5% CO_2 조건에서 배양하였으며, 8×10^6의 세포 수를 넘지 않도록 계대 배양을 진행했다.

(2) 세포독성 분석

AI-screening을 통해 도출한 MEK5억제 후보물질인 iMEK5_Iodo, iMEK5_Bromo 및 각종 병용처리 조건에 대한 효능을 평가하기 위해 세포독성 평가를 진행했다. A549 세포를 96-well plate에 well당 100 μL의 배지를 이용하여 5 × 10^3 개의 세포를 분주하였다. 이후 iMEK5_Iodo, iMEK5_Bromo를 각 농도별로 처리한 뒤 24시간 뒤에 cell counting kit(CCK)를 통해 세포 생존율을 측정하였다. P-glycoprotein(Tariquidar) 병용처리 실험에서는 각 well에 tariquidar 1μM을 처리하고 24시간 뒤, 농도별로 억제 후보물질을 처리하고 24시간 후에 세포 생존율을 측정하였다. Curcumin 병용처리 실험에서는 curcumin 단독처리에서의 세포독성을 평가한 후, 10 μM과 20 μM의 curcumin과 함께 농도별로 각 억제 후보물질을 처리한 뒤 24시간 후에 세포 생존율을 측정하였다.

3. 연구 결과

(A)

Name	Vina	AutoDock4	graphDelta	MMGBSA	MMPBSA	Avg. Score
C07	-11.7	-14.37	9.5	-45.65	-113.72	0.830
C09	-12.6	-20.69	9.2	-38.66	-108.92	0.818
C15	-12.5	-15.4	9.5	-41.91	-104.38	0.813
C17	-10.8	-16	9.6	-37.15	-93.67	0.733
C05	-11.8	-14.73	9.6	-34.41	-97.29	0.732
C08	-11.9	-15.62	9.5	-41.44	-74.22	0.721
C27	-13.2	-11.09	9	-38.91	-125.88	0.716
C64	-12.3	-14.98	9.2	-35.92	-103.21	0.701
C13	-11.8	-16.5	9.1	-43.32	-82.98	0.693
C11	-12.3	-10.88	8.8	-44.51	-124.52	0.691
C21	-11.9	-19.64	9.2	-39.39	-67.32	0.687
C01	-11.7	-14.36	9.5	-24.34	-95.95	0.630
C19	-11.7	-14.93	8.7	-40.11	-83.33	0.575
C26	-13	-11.09	8.5	-45.12	-66.24	0.515
C41	-10.9	-14.48	8.5	-38.24	-46.46	0.405
ZINC5814210	-5.5	-5.37	9.1	-18.21	-57.48	0.137

(B)

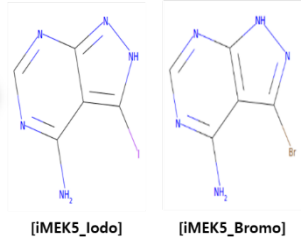


그림 1. AI-screening을 통한 MEK억제 후보물질 도출
(A) ECBS screening 결과, (B) 도출된 MEK5 억제 후보물질

본 연구에 사용된 MEK5 억제 후보물질인 iMEK5_Iodo, iMEK5_Bromo는 한국과학기술원(KIST)강릉분원 박근완 박사 및 김도현 박사과정 연구원의 ECBS-screening을 통해 도출 및 제공된 후보물질이다[2].

(1) P-glycoprotein(Tariquidar) 병용처리

P-glycoprotein(Tariquidar) 병용처리 실험을 위해, Tariquidar 단독처리에 대한 세포독성 평가에서 90% 이상의 세포생존율을 보인 1 μM을 고정농도로 설정하였다. iMEK_Iodo의 경우, 단독처리군은 모두 85% 이상의 낮은 세포 사멸효과를 보였으며 Tariquidar를 함께 처리한

병용처리군은 1μuM의 iMEK_Iodo 처리에서 5%의 세포 생존율이 감소하였다 [그림2. (A)]. 그러나, 모든 처리군에서 50% 이하의 세포 생존율을 나타내는 효과는 관측하지 못했다. iMEK_Bromo의 경우, 단독처리군은 모두 90% 이상의 낮은 세포 사멸효과를 보였으며 Tariquidar를 함께 처리한 병용처리군은 2.5-10 μM 각각의 iMEK_Bromo 처리에서 약 7%의 세포 생존율이 감소하였으나 마찬가지로 유의마한 효과는 관측하지 못하였다[그림2. (B)].

(2) Curcumin 병용처리

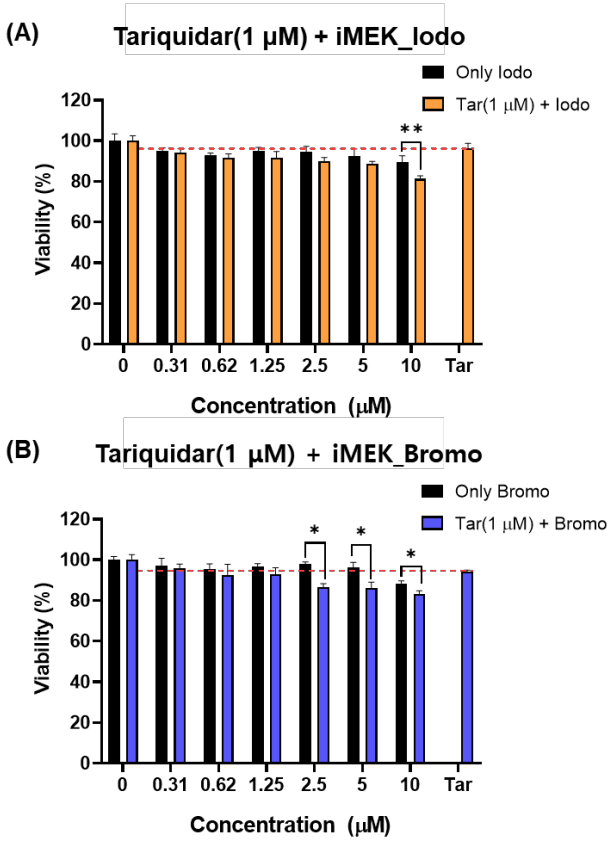


그림 2. P-glycoprotein(Tariquidar) 병용처리 세포독성 결과 (A) Tariquida(10 μM)와 농도별 iMEK5_Iodo 병용처리에 따른 세포독성, (B) Tariquidar(10 μM)와 농도별 iMEK5_Bromo 병용처리에 따른 세포독성

Curcumin을 통한 서로 다른 세포 신호체계 억제제의 병용처리의 효과를 확인하기 위해, curcumin 단독처리에 대한 세포독성 평가에서 80% 이상의 세포생존율을 보인 10 μM과 20 μM을 고정농도로 설정하였다 [그림3. (B)]. iMEK5_Iodo 단독처리의 경우 20 μM에서 84% 세포 생존율을 보인 반면[그림3. (A)], Curcumin 20 μM와 농도별 iMEK5_Iodo를 처리한 경우 48%의 세포 생존율을 보이며, 동일농도의 단독처리 대비 최대 36%p의 세포사멸 효능을 보였다. 또한 Curcumin 20 μM을 병용처리한 모든 처리군에서 시너지 효과에 의해 50% 이상의 세포 사멸효과를 보였다[그림3. (C)]. Curcumin 10 μM와 농도별 iMEK5_Iodo를 처리한 경우 최대 27%p의 시너지 효과를 보였으나(iMEK_Iodo 100 μM) 대조군 50% 이상의 세포사멸 효과를 확인할 수는 없었다[그림3. (D)].

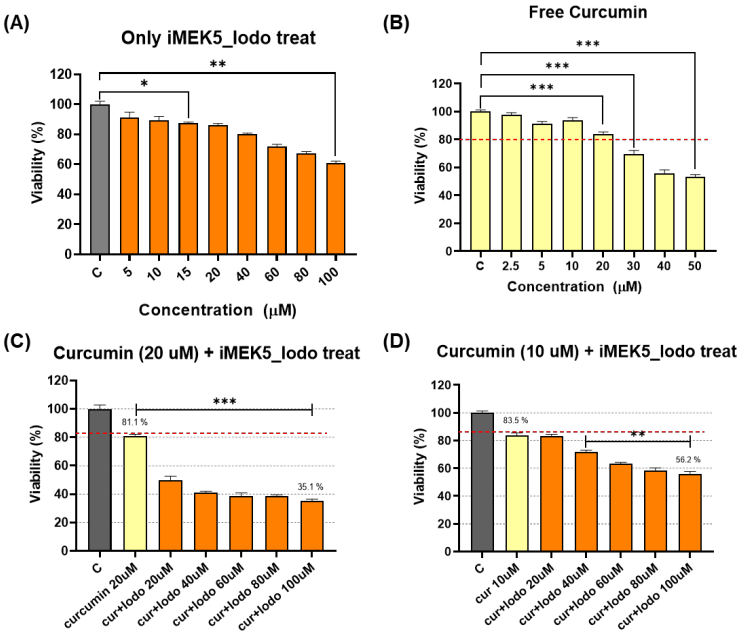


그림 3. Curcumin 병용처리 세포독성 결과

(A) 농도별 iMEK5_Iodo 단독처리에 따른 세포독성, (B) 농도별 curcumin 단독처리에 따른 세포독성 (C) Curcumin(20 μM)와 농도별 iMEK5_Iodo 병용처리에 따른 세포독성, (D) Curcumin(20 μM)와 농도별 iMEK5_Iodo 병용처리에 따른 세포독성

본 연구를 통해 AI-screening으로부터 도출된 MEK5 억제 후보물질의 in-vitro상의 세포사멸 효과를 확인할 수 있었으며, 병용처리 약물과의 시너지 가능성을 파악할 수 있었다. 추후 본 세포독성 평가를 기반의 데이터를 활용하여 약물전달시스템 기술을 적용해, 효과적인 암 치료제 개발을 지속적으로 연구할 계획이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 정부(교육부) 재원의 한국연구재단(RS-2024-00460405) 지원과 한국과학기술원(KIST) 강릉분원 박근완 박사 연구팀의 2024년 정부(과학기술정보통신부) 재원의 한국연구재단(RS-2024-00440975) 지원을 받아 수행됨.

5.참고 문헌

[1] Yang Y, et al. Artificial intelligence in drug discovery: Recent advances and future perspectives. *Expert Opin Drug Discov*. 2020;15(8):897-906

[2] Walters WP, Murcko M. Assessing the impact of generative AI in drug discovery. Nat Rev Drug Discov. 2020;19(11):751-752
.

[3] Durai, P., Lee, S.J., Lee, J.W. *et al.* Iterative machine learning-based chemical similarity search to identify novel chemical inhibitors. *J Cheminform*, 2023;15(86)

Poster-118

3D printed biodegradable hydrogel-based multichannel nerve conduits mimicking peripheral nerve fascicules

Woo-Youl Maeng [a b c l], Yerim Lee [a d l], Szu-Han Chen [e], Kyung Su Kim [a d], Daeun Sung [a], Wan-Ling Tseng [e], Gyu-Nam Kim [a d], Young-Hag Koh [a d], Yuan-Yu Hsueh [e f *], Jahyun Koo [a d *]

[a]School of Biomedical Engineering, Korea University, Seoul, 02841, Republic of Korea
[b]Querrey Simpson Institute for Bioelectronics, Northwestern University, Evanston, IL, 60208, USA
[c]Center for Bio-Integrated Electronics, Northwestern University, Evanston, IL, 60208, USA
[d]Interdisciplinary Program in Precision Public Health, Korea University, Seoul, 02841, Republic of Korea
[e]Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Surgery, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, 70456, Taiwan
[f]Department of Physiology, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, 701, Taiwan

[*]jahyunkoo@korea.ac.kr

Abstract

Treating peripheral nerve injury (PNI) is a prevalent clinical challenge. The improper dispersion of regenerating axons makes it difficult to develop nerve guidance conduits (NGCs) for treating PNI. The multichannel NGCs, designed to mimic the fascicular structure of nerves, are proposed as an alternative to single hollow lumen NGCs. Hydrogel-based NGCs with microscale multichannels resembling actual nerve fascicles are fabricated using digital light processing as 3D printing. Gelatin methacryloyl (GelMA) and polyethylene glycol diacrylate (PEGDA), which are biodegradable and photocurable, are used as the printing solution. The addition of a food-grade dye to the printing solution can prevent overcuring by adjusting the optical path length of light and regulating the polymerization rate. This work further demonstrates that the addition of dyes can enable high-resolution printing, resulting in the achievement of fine multichannels with a diameter of 200 μm. In vivo animal studies using a rat sciatic nerve gap model show that GelMA/PEGDA-based multichannel NGCs can significantly improve peripheral nerve regeneration.

1. Introduction

Peripheral nerve injury (PNI), often caused by trauma or surgery, can lead to serious functional impairment if untreated. While small nerve gaps may be repaired with sutures, larger gaps (>10 mm) require bridging, for which autologous nerve grafts are the gold standard. However, this method has drawbacks like donor site complications and size mismatches. Alternatives like allografts risk immune rejection, prompting the development of biosynthetic nerve guidance conduits (NGCs).

The success of nerve regeneration relies on axon extension and remyelination. Yet, single-lumen NGCs lack mechanical strength and often result in disorganized axon growth. In contrast, multichannel conduits offer better alignment and regeneration by mimicking nerve fascicles. Channel diameter is critical—channels <100 μm hinder nutrient flow, while >600 μm can lead to fibrous rim formation. An optimal range around 200–300 μm balances nutrient diffusion and structural stability.

In this study, we fabricated multichannel NGCs with 200 μm aligned honeycomb structures, tunable biodegradability, and walls embedded with micro- and nanopores. By increasing GelMA content and adding food-grade dyes, we improved printability. A custom Vat-free DLP printer enabled high-resolution fabrication. In vivo tests showed excellent biocompatibility and nerve regeneration, confirming the potential of our design.

2. Methods

The print solution was prepared by adding GelMA, PEGDA, and inert dye solution to DPBS, followed by stirring on a hot plate at 40 °C for 3h. Photoinitiator was then added just prior to 3D printing. To fabricate G10P10 hydrogels, a pre-polymer solution was prepared, comprising 10 % w/v GelMA, 10 % w/v PEGDA, 1 mL of 1 % w/v dye in DPBS, and 0.2 wt% LAP as the initiator.

The mechanical properties of GP hydrogels were measured by universal testing machine (UniVert, CellScate). The GP hydrogel samples for mechanical properties were prepared in a cylindrical shape of 10.5 mm in diameter and 3.2 mm in height. Compressive stress tests were conducted at a crosshead speed of 1 mm/min.

A 10 mm sciatic nerve gap was surgically created in rats and bridged using either a silicone tube (control group) or GelMA/PEGDA-based nerve conduits with hollow or multichannel architectures.

3. 연구 결과

Fig. 1 depicts the strategic regeneration process associated with a customized NGCs with a highly aligned porous geometry mimicking nerve fascicles by employing tape-casted additive manufacturing to accelerate peripheral nerve regeneration. The high content of GelMA is mixed with PEGDA. A bioabsorbable food-grade dye (Allura Red AC) is employed as an inert dye to enable high-resolution printing at the microscale and address decreased printing resolution with high GelMA contents. PEGDA dissolved in GelMA enhances the printability and mechanical properties and lowers the gelation temperature to maintain the sol state at room temperature during printing. Therefore, vat-free DLP printing using GP hydrogels enables the fabrication of high-resolution multichannel NGCs that mimic the fascicular structures of

native nerves.

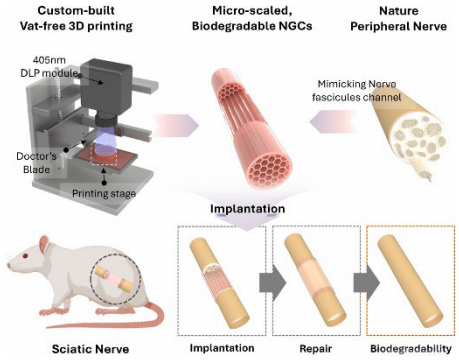


Figure 1. Pictorial representation of DLP of nerve guidance conduits (NGCs) with multichannel design

The mechanical properties of NGCs have a significant impact on the peripheral nerve regeneration because they are subjected to frequent movement after implantation. The NGCs should have sufficient mechanical strength to support the conduit structure and for durable nerve interconnections achieved using sutures. To prevent potential scarring or damage to adjacent tissues, flexibility is also crucial for mitigating the mechanical mismatch between conduits and tissues. Pure GelMA exhibits low ultimate strength of 0.25 ± 0.09 MPa, toughness of 40 J m−3, and modulus of 0.08 ± 0.004 MPa, while it exhibits a high elongation of 70 % and is sufficiently flexible. Copolymerization with PEGDA improves the mechanical properties by reinforcing the polymer chains in the GelMA matrix, while the elongation reduces. This trade-off relationship facilitates an easy control of the mechanical properties of the GP hydrogel (Fig. 2c–e).

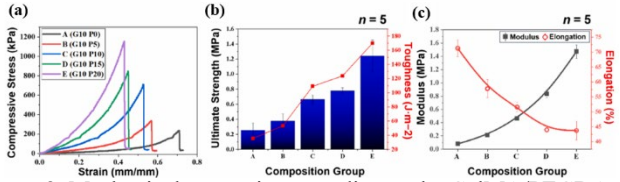


Figure 2. Mechanical properties according to the GelMA/PEGDA (GP) ratio. (c) Stress–strain curves. (d) Ultimate compressive strength under compression (n = 5). (e) Modulus and elongation.

Photocurable 3D printing solutions comprise monomers/ oligomers, photoinitiators, and light absorbers. In particular, transparent photocurable printing solutions without light absorbers have a tendency to overcure beyond the intended design due to severe light dispersion by the surroundings during curing. An inert dye can control the optical path length of light and improve its spatial confinement, while preventing overcuring without residual effects. The effectiveness of the dye in controlling the width resolution was further confirmed by calculating its tolerance of circles and squares. Incorporating a small quantity of the inert dye effectively stabilized the tolerance of the circles and squares (Fig. 3g). The most stable printing resolutiosn was obtained at an inert dye concentration of 1 % w/v.

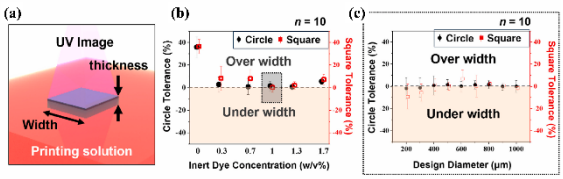


Figure 3. (a) A schematic illustrating the tolerance test set-up. (b, c) The tolerance variations with different concentrations of inert dye and diameters.

Images of the 3D-printed NGC are shown in Fig. 4, illustrating the successful printing of the intended design. This demonstrates the suitability of G10P10 as the printing solution and 1 % w/v dye in achieving good printing resolution. Furthermore, the lateral cross-section of the NGC was examined, confirming the successful printing of the multichannel without any blockage in the middle.

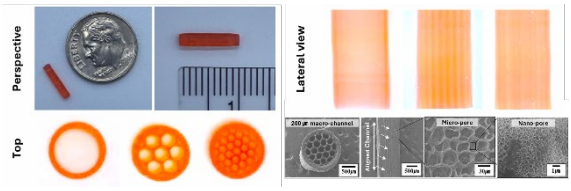


Figure 4. Photographs (perspective, top, lateral), and cross-sectional SEM images of multichannel 3D-printed NGCs with varying diameters (1700, 600, 200 μm) are presented.

The *in vivo* evaluation of the fabricated NGCs was conducted using a rat sciatic nerve injury model (Fig. 5a). Functional gait analysis demonstrated improved locomotor function of the injured left hindlimb, with greater toe spreading observed in both the GelMA/PEGDA hollow and multichannel conduit groups compared to the control group (Fig. 5b). Sensory recovery was further confirmed by the results of the von Frey test conducted on the injured hindlimb (Fig. 5c). The sciatic function index (SFI), calculated through walking gait analysis, provided a quantitative measure of motor function recovery (Fig. 5d). In addition, histological examination of muscle fibers at 12 weeks post-surgery revealed larger muscle fiber surface areas in the GP multichannel conduit group than in both the control and hollow conduit groups (Fig. 5e).

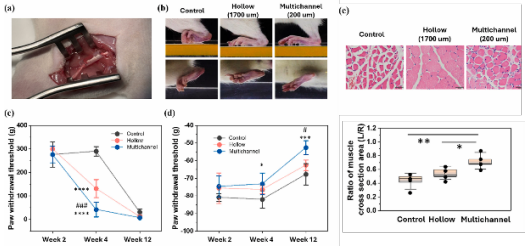


Figure 5. *in vivo* implantation of multichannel nerve conduits.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) (No. RS-2024-00345402) and Korea Health Industry Development Institute (KHIDI) (No. RS-2022-KH125686 (HI22C0647) and RS-2023-KH136924). This work was also supported partially by National Science and Technology Council (NSTC) funded by Taiwan government (No. 111-2923-B-006-001-MY2 and 112-2314-B-006-026-MY3).

5.참고 문헌

[1] Maeng, Woo-Youl, et al. "3D printed biodegradable hydrogel-based multichannel nerve conduits mimicking peripheral nerve fascicules." *Materials Today Bio* (2025): 101514.

Poster-119

난치성 과민성 방광 치료를 위한 이식형 신경 자극 기술

타텟[1], 김수혁[1], 전예진[1], 박은경[1*]
순천향대학교 의공학과[1]

Implantable tibial nerve stimulation for refractory overactive bladder

Thar Htet Nyan[1], Suhyeok Kim[1], Yejin Jeon[1], Eunkyoung Park[1*]
Department of Biomedical Engineering, Soonchunhyang University, Korea
*ek.park@sch.ac.kr

Abstract

Overactive bladder (OAB) is a chronic, progressive condition characterized by symptoms of urgency, frequency, nocturia, and incontinence. These symptoms affect millions worldwide and are associated with reduced quality of life, emotional stress, and social limitations. First- and second-line treatments, including behavioral modifications and pharmacological agents, are often poorly tolerated or ineffective. Implantable tibial nerve stimulation (iTNS) has emerged as a promising third-line option, combining neuromodulatory efficacy with a minimally invasive design. This poster synthesizes current-generation iTNS devices, their engineering innovations, regulatory progress, and clinical outcomes. Emphasis is placed on the transition toward adaptive, closed-loop technologies and the role of biomedical engineering in shaping a new standard of personalized, durable, and non-invasive OAB care.

1. Introduction

The Unmet Need in OAB Treatment

Overactive bladder is a significant global health burden, particularly affecting aging populations [1]. Despite available treatments, high discontinuation rates are reported due to poor efficacy, adverse effects, or invasive procedures. Many patients either fail to achieve symptom relief or drop out of treatment due to side effects such as dry mouth, constipation, cognitive changes, or discomfort from injectable or surgical interventions.

A New Paradigm: Implantable Tibial Nerve Stimulation

iTNS offers a less invasive alternative by targeting the posterior tibial nerve; an established gateway to modulate sacral plexus activity. Unlike conventional percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) requiring weekly clinic visits, implantable systems provide continuous, long-term therapy with minimal user input. These devices capitalize on decades of neuromodulation research while introducing innovations in implant design, power delivery, and automation to improve adherence and patient outcomes [2].

Current Device Landscape and Regulatory Standing

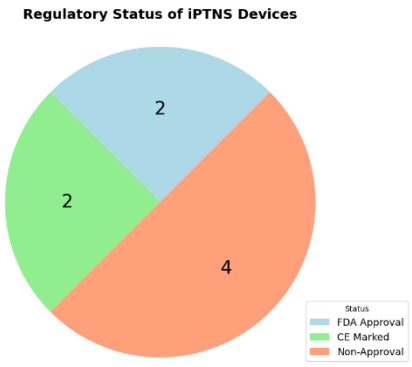


Figure 1. Regulatory Status of iTNS Devices

As of 2025, seven leading iTNS devices have been developed or are under clinical investigation.

Among these; Two systems (Revi™ and eCoin™) have obtained FDA approval, demonstrating both safety and therapeutic benefit in controlled studies.

Two devices (Revi™ and StimRouter®) have received CE Mark certification, enabling commercial use in European markets.

The remaining four systems (Protect PNS™, Titan TNM, INTIBIA™, and Urgent-SQ) are in various stages of clinical trials or regulatory submission, reflecting a rapid growth in global interest and commercial viability.

These regulatory milestones underscore the maturation of iTNS as a medical device category and indicate increasing confidence in the neuromodulatory potential of tibial nerve pathways.

2. Engineering Innovations Driving iTNS Evolution

Miniaturization and Simplified Implantation

Modern iTNS devices are significantly smaller than earlier neuromodulation platforms, allowing subcutaneous implantation using local anesthesia and ultrasound guidance. Devices such as INTIBIA™ and eCoin™ leverage compact form factors to enable procedures lasting less than 30 minutes. Reduced device volume not only minimizes trauma but also enhances patient comfort and aesthetic appeal [3].

Battery-Free and Wireless Power Delivery

Several systems, like BlueWind's Revi™, operate without internal batteries by using external wearable transmitters that wirelessly power the implant through electromagnetic coupling. This reduces the risks associated with battery degradation, heating, or surgical replacement. These externally powered systems also allow patients to control therapy schedules, intensity, and duration without requiring clinic reprogramming.

Programmable and Automated Stimulation

Key engineering advancements allow for custom stimulation protocols tailored to patient response. Devices can be preprogrammed or adjusted in-clinic with variable pulse widths, amplitudes, and frequencies. In some systems, therapy can be delivered automatically throughout the day in short bursts, mimicking physiological patterns of nerve activation to prevent neural fatigue or adaptation.

3. Clinical Outcomes and Real-World Effectiveness

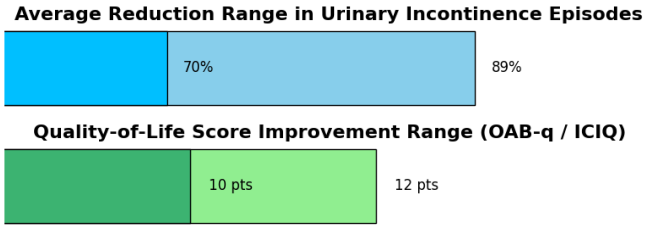


Figure 2. Average Reduction Range of UUI and OAB-q of iTNS Devices

Studies involving implantable tibial nerve stimulation systems consistently report substantial improvements in urinary incontinence control, urgency reduction, and patient satisfaction. Devices such as Revi™, Protect PNS™, and INTIBIA™ demonstrate average reductions in urgency urinary incontinence episodes ranging from 70% to 89%, depending on baseline severity and stimulation protocol.

Patient-reported quality-of-life scores using instruments such as the Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q) or ICIQ modules show improvements of 10 to 12 points or more, particularly in domains of symptom bother, social functioning, and emotional well-being. These findings are sustained in long-term follow-ups, often extending beyond 6–12 months of continuous therapy.

Notably, adherence rates are significantly higher compared to traditional PTNS, largely due to the automated delivery, convenience of home-based use, and reduced need for clinical follow-up. This shift toward user-independent therapy marks a critical step forward in achieving durable, scalable symptom control for a wide range of patients.

4. Future Vision: Adaptive Closed-Loop Neuromodulation

Sensor-Driven Feedback Systems

The next frontier in iTNS lies in the integration of real-time physiological sensing. Researchers and developers are working toward embedding MEMS-based sensors that monitor bladder pressure, detrusor muscle activity, or nerve conduction patterns. These inputs can inform real-time therapy adjustments, enabling closed-loop neuromodulation systems that respond instantly to bladder dynamics.

Artificial Intelligence and Personalization

AI-enhanced control algorithms will allow iTNS systems to learn from individual patterns and autonomously optimize stimulation. For instance, the system could increase intensity during high-risk times (e.g., early morning or before diuresis) or suppress therapy during inactivity, thereby improving both effectiveness and battery efficiency.

Benefits of Fully Adaptive Systems

Improved Efficacy: Therapy remains effective even as patient physiology or lifestyle changes.
Reduced Habituation: Dynamic variation in stimulation patterns prevents neural desensitization.
Lower Maintenance: Smart power management prolongs device life, reducing surgical revisions.
Precision Therapy: Stimulation is delivered only when needed, minimizing off-target effects.

These advancements will transition iTNS from a passive intervention to a proactive, intelligent medical platform, aligning with broader trends in digital and personalized medicine.

5. Conclusion

Implantable tibial nerve stimulation (iTNS) is a significant advancement in overactive bladder management, particularly for patients unresponsive to pharmacological or invasive treatments [4]. Through the integration of biomedical engineering, wireless power, and AI-driven feedback, modern iTNS systems are becoming more compact, automated, and intelligent.

With strong clinical outcomes and increasing regulatory support, iTNS is reshaping the landscape of urological care. The adoption of closed-loop designs and real-time personalization is driving the evolution toward truly adaptive neuromodulation offering safer, more sustainable, and patient-specific therapy. This progress highlights the vital role of engineering in bridging innovation with impactful, real-world clinical solutions.

6. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (2022R1A2C2092821 and RS-2023-00220534). This work was supported by Soonchunhyang University.

7. References

[1] Zhang, L., et al. (2025). Global prevalence of overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. *International Urogynecology Journal*.

[2] Al-Danakh, A., et al. (2022). Posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: Mechanism and management outlines. *Parkinson's Disease*, Article ID 2700227.

[3] Tipton, W.A., de Riese, W.T.W., & de Riese, C.S. (2020). Review of new implantable tibial nerve stimulators in comparison to established third-line treatment modalities. *Urology Practice*, 7(6), 530–537.

[4] Yamashiro, J., de Riese, W., & de Riese, C. (2019). New implantable tibial nerve stimulation devices: Review of published clinical results. *Research and Reports in Urology*, 11, 351–357.

Poster-120

하이드로젤기반 항섬유화제 방출형 녹내장 임플란트 개발

송예진[1], 백승호[1], 한종철[1, 2*]

㈜마이크로트[1]

삼성서울병원[2]

Development of a Hydrogel-Based Glaucoma Implant for Controlled Release of Anti-Fibrotic Agents

Yyejin Song[1], Seungho Baek[1], and Jongchul Han[1,2*]

[1]R&D center, MICROT Inc., #1507, 99 Sagimakgol-ro, Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

[2]Cancer Center, Seoul Samsung Clinic (SMC), 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul, Republic of Korea

[*]jchan@microtinc.com

Abstract

Glaucoma implant insertion surgery facilitates the outflow of aqueous humor within the eye, thereby reducing intraocular pressure. Maintaining appropriate intraocular pressure is crucial, with fibrosis-induced blockage of the outflow pathway being the most significant risk factor. This study aimed to develop a glaucoma implant combined with a hydrogel loaded with antifibrotic agents to improve the success rate of the surgery. Animal experiments were conducted using hydrogel D1 loaded with Mitomycin-C(MMC) and Dexamethasone. The results showed that using MMC maintained the aqueous humor outflow pathway, known as the bleb, for approximately 6-12 weeks. Additionally, the thickness of the fibrotic membrane was observed to be the thinnest when using Dexamethasone. Therefore, selecting the appropriate dosage of drugs based on the physician's judgment and using a glaucoma implant loaded with antifibrotic agents is expected to enhance the success rate of glaucoma surgery.

1. 연구 배경

최근, 전 세계적으로 인구 고령화로 인한 녹내장 유병률이 증가하고 있으며, 이에 따른 녹내장(Glaucoma)의 수술적 치료 방법 개발에 대한 관심 또한 증대되고 있다. 녹내장은 진행하는 시신경 병증이며 발병 원인에는 유전과 연령증가 등이 있지만, 가장 근본적인 원인으로는 환자의 시신경을 압박하는 높은 안압이 지목되고 있다. 안압을 유지함에 있어 매우 중요한 안방수는 눈의 섬모체에서 생성되어 섬유주로 배출되는데, 이 생성과 배출의 균형이 깨지면서 안압이 상승하고 결과적으로 녹내장이 발생하게 된다.

안압을 조절하는 치료에는 크게 약물치료, 레이저치료, 수술적치료로 나뉘며 대부분 약물치료와 레이저치료로 치료를 시작한다. 하지만 중증환자의 경우 약물과 레이저 치료로는 정상안압 유지가 어려워 반드시 수술적 치료가 필요하다. 수술적 치료는 섬유주절제술과 녹내장 임플란트 삽입술로 나뉘는데, 섬유주절제술은 결막 아래에 방수 누출을 위한 인공배수 구역을 만듦으로써 안방수가 섬유주의 절제된 부위를 따라 흘러나와 결막 아래의 공간을 통해 흘러 배출되도록 하는 수술이다. 녹내장 임플란트 삽입술은 안압 조절을 위해 고안된 장치를 눈 속에 삽입하는 방법으로 대부분 섬유주절제술이 실패한 경우나 섬유주절제술로는 염증이나 출혈 등으로 안방수가 흐르는 길이 다시 막힐 가능성이 높은 경우 시행한다. 이러한 녹내장 임플란트는 안구에 비해 큰 부피를 가지고 있어 이물감과 같은 부작용을 가지고 있는데, 최근 최소 침습 녹내장 수술 (Microinvasive glaucoma surgery, MIGS)라는 녹내장 수술 도구가 시장에 소개되고 기존의 녹내장 수술에 비해 합병증이 적고 안압 하강 폭이 큰 장점이 있다. 녹내장 수술 시 시신경 압박을 줄여주는 안압하강도 중요하지만 과도하게 안방수가 배출되어 저안압에 빠지는 것이 더 위험할 수 있기 때문에 적절한 안방수 배출양을 조절하는 임플란트의 역할이 가장 중요하다. 기존의 녹내장 수술은 합병증이나 섬유화의 문제로 재수술이 필요한 경우가 종종 생기기 때문에 의사와 환자에게 부담스러운 수술이지만 마이크로튜브를 이용한 최소 침습 녹내장 수술은 섬유주절제술에 비해서 난이도가 낮으며 합병증이 적으므로 의사의 부담이 적은 수술이다. 최근 MIGS용 임플란트가 출시되고 있으나, 기존의 녹내장 수술을 대체할 정도로 시장에 안정적으로 독점하고 있는 임플란트는 없다. Allergan사의 Xen과 Santen사의 InnFocus은 주로 섬유화(Fibrosis, 흉터화)의 문제로 수술 경과가 좋지 않은 경우가 많고, 국내에는 MIGS용 임플란트 의료기기 제조기술을 보유한 업체가 없다. 본 논문에서는 녹내장 임플란트 수술로 인한 섬유화를 억제할 수 있는 항섬유화제(Mitomycin-C, Dexamethasone) 배출이 가능한 하이드로젤 소재를 통해 안정적인 안압을 유지할 수 있는 녹내장 임플란트를 개발하였다.

2.연구 방법

실험에 사용된 항섬유화제 2종인 Mitomycin-C(MMC)과

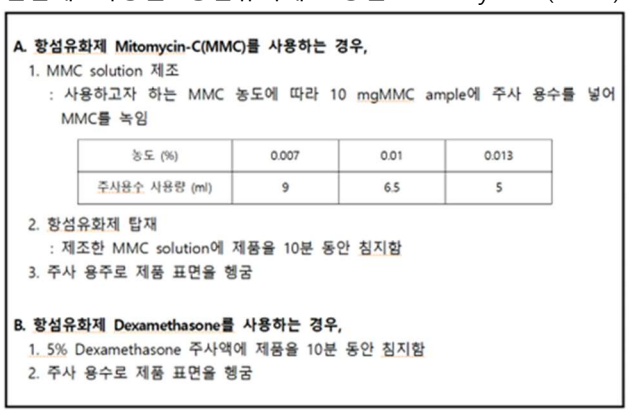


그림 1. 항섬유화제 2종에 대한 탑재 방법

Dexamethasone를 정량분석하여 항섬유화제 탑재방법을 수립하였다. 3X3mm 하이드로젤 D1에 0.007, 0.01, 0.013% MMC와 5% dexamethasone을 각각 10분간 침지하여 사용하였다. 항섬유화제가 탑재된 하이드로젤을 실리콘 녹내장 임플란트에 조립하고, 실험 대조군으로 하이드로젤을 조립하지 않은 실리콘 임플란트를 사용하였다.
각 녹내장 임플란트를 토끼눈에 이식하여 bleb 유지기간을 4주 이상 관찰하고 적출하여 조직슬라이드를 Masson Trichrome(MT) 분석하였다.

3. 연구 결과

1주차에 모든 실험군에서 충혈이 관찰되었으나 4주 이후 충혈이 거의 관찰되지 않았다. Bleb은 안방수가 배출될 때 생성되며, 그 유지기간을 통해 지속적으로 안방수 배출이 원활히 이뤄지고 있다고 판단할 수 있다.

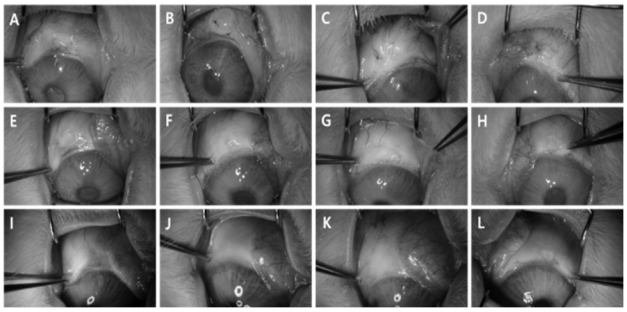


그림 2. 항섬유화제가 종류 별 탑재된
녹내장 임플란트 결막 사진
(A)/(E)/(I) 0.007% MMC, (B)/(F)/(J) 0.01% MMC,
(C)/(G)/(K) 0.013% MMC, (D)/(H)/(L) Dexamethasone

실리콘 녹내장 임플란트(대조군)와 항섬유화제 Dexamethasone이 탑재된 실리콘 녹내장 임플란트에서는 Bleb이 약 2주간 유지되었으며, 항섬유화제 MMC가 탑재된 실리콘 녹내장 임플란트는 Bleb이 약 6-12주까지 유지되었다. 이는 MMC가 Dexamethasone보다 섬유화로 인한 안방수 배출구가 막히는 현상을 지연시킬 수 있으며, 안방수 배출 기능을 오랫동안 유지하는데 도움을 줄 수 있다는 것을 의미한다.

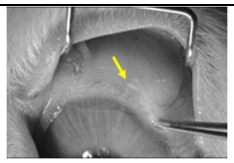
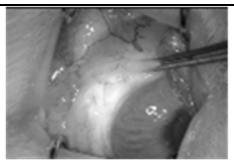
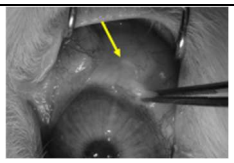
구분	결막 사진	결과
실리콘 녹내장 임플란트 (대조군)		이식 2주차까지 bleb가 유지됨
MMC 탑재된 녹내장 임플란트		이식 6~12주까지 bleb가 유지됨
Dexamethasone 탑재된 녹내장 임플란트		이식 2주까지 bleb가 유지됨

그림 3. In-house 동물실험 결과

MT 분석 결과 대조군의 섬유화막 두께는 53.20㎛로 가장 두꺼웠고, dexamethasone의 두께는 13.00㎛로 가장 얇게 관찰되었다. MMC와 Dexamethasone의 유핵 세포수가 대조군인 실리콘 임플란트 대비 유사하거나 대체적으로 많이 관찰되었다.

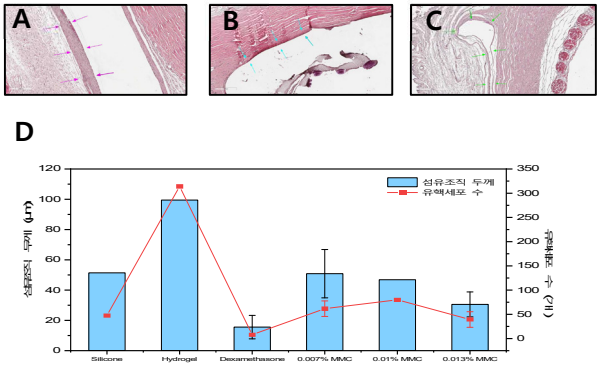


그림 4. 항섬유화제 탑재에 따른
항섬유화제 종류 및 농도별 조직 슬리이드 분석 결과
(A)실리콘 녹내장 임플란트, (B)0.13% MMC,
(C)Dexamethasone, (D)섬유화막 두께 및 유핵세포수

안방수 배출 기능 및 섬유화 최소를 위한 항섬유화제로 MMC를 선정하여 하이드로젤 D1에 탑재하여 이식했을 때 가장 적절할 것으로 확인되었지만, 과량사용시 안전상의 문제가 존재함에 따라 의사의 판단에 따라 적당한 용량의 항섬유화제를 선택하여 사용할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2023년도 산업통상자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임. (1415184356)

5.참고 문헌

[1] Gedde, S.J., Herndon, L. W., Brandt, J. D., Budenz, D. L., Feuer, W. J., & Schiffman, J. C. (2012). Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *American Journal of Ophthalmology*, 153(5), 789-803.e2.
[2] Minckler, D. S., Francis, B. A., Hodapp, E. A., Jampel, H. D., Lin, S. C., Samples, J. R., & Smith, S. D. (2008). Aqueous shunts in glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 115(6), 1089-1098.
[3] Saheb, H., & Ahmed, I. I. K. (2012). Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Current Opinion in Ophthalmology*, 23(2), 96-104.

Poster-121

Nano-Warriors Against Hearing Loss: Fucoidan/Positive SPIO Nanoparticles as Precision Drug Carriers

Rumana Ferdushi[1], Hyeyoun Cho[1], Seonmin Choi[1], Sanghyo Park[1], Jaehong Key[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea[1]
[*]jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

Hearing loss, particularly ototoxicity-induced damage, remains a significant clinical challenge, necessitating novel drug delivery strategies for effective otoprotection. In this study, we develop a fucoidan-coated Positive superparamagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticle system for the targeted delivery of dexamethasone, a potent anti-inflammatory corticosteroid, to the inner ear. Fucoidan, a natural sulfated polysaccharide, enhances biocompatibility, cellular uptake, and blood-labyrinth barrier permeability, while SPIO nanoparticles facilitate magnetic targeting and controlled drug release. This nanocarrier system ensures sustained dexamethasone delivery, reducing oxidative stress, inflammation, and apoptosis in auditory cells. Preliminary in vitro studies confirm the efficacy of Fucoidan-Positive SPIO-Dex nanoparticles in protecting cochlear hair cells from ototoxic damage. These findings highlight the potential of magnetically guided nanoparticle therapy as a revolutionary approach for preventing and treating hearing loss, paving the way for future clinical applications.

1. Introduction

Ototoxicity refers to harm caused to the inner ear by certain drugs or chemicals, impacting both hearing and balance. Around 10% of individuals using aminoglycoside antibiotics experience ototoxic effects, with studies suggesting that up to 33% of adult patients may experience some degree of damage, and about 3% of these cases result in permanent hearing loss. [1]. Currently, the only option is to discontinue the medication upon suspicion of toxicity, as the inner ear has limited regenerative capabilities, rendering hair cell damage irreversible [2]. The goal of pharmacology is to identify a safe treatment that protects the ear from ototoxic effects without interfering with the therapeutic action of the offending drug. Dexamethasone (Dexa), a synthetic steroid, shows promise for otoprotection in conditions like sudden idiopathic sensorineural hearing loss and Ménière's disease [3]. While corticosteroids reduce reactive oxygen species (ROS) in the inner ear, their effectiveness is limited due to poor absorption [4]. Systemic administration is complicated by the blood-labyrinth barrier (BLB) and can lead to significant side effects such as nausea and hypertension [5]. Emerging nanoparticle (NP) technology offers a novel approach for delivering drugs to the inner ear. NPs, particularly those coated with biodegradable polymers enable sustained and controlled drug delivery, enhancing biocompatibility and targeting efficacy while minimizing dosage requirements [6]. Fucoidan, a polysaccharide derived from brown seaweed, has demonstrated significant free radical-scavenging abilities and various biological activities, including antimicrobial and anti-inflammatory effects. Park *et al.* suggests that SPIONs with Dexa and magnetic field application prevent the progression of ototoxicity-induced hearing loss through anti-apoptotic mechanisms in the inner ear [7]. While positively charged SPIO nanoparticles are known to exhibit cytotoxicity, our study demonstrates that fucoidan-coated positively charged SPIO nanoparticles significantly reduce toxicity while enhancing the targeted delivery of drug.

2. Methodology

A mixture containing 24 mL of water, 1 mL of fucoidan solution, and 1 mL of positive iron core was prepared in a 50 mL tube and vortexed for 5 minutes. The mixture was then sonicated for 3 minutes in the tube, followed by an additional 7 minutes of sonication in a beaker. The solution was stirred for 6 hours, then centrifuged at 1000 rpm for 5 minutes. The supernatant was collected and discarded, and the remaining solution was centrifuged at 1350 rpm for 10 minutes. The precipitation was then collected for further analysis.

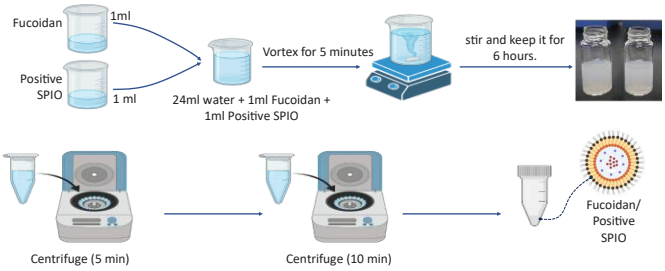


Figure 1. Schematic representation of preparation of Fucoidan/ Positive SPIO NPs`

3. Results and Discussion

The Fucoidan/Positive SPIO nanoparticles (FU/Positive SPIO) exhibited a mean particle size of 238.1 nm, PDI of 0.151, and a zeta potential of -7.2 mV, indicating a stable dispersion with minimal aggregation in biological environments.

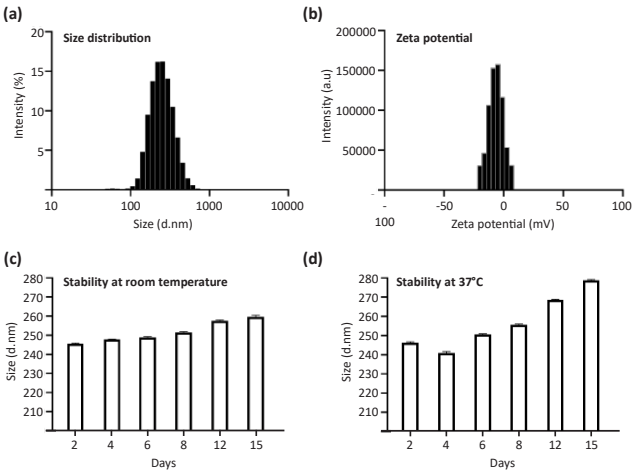


Figure 2. Morphology and size distribution of a) Size of FU/Positive SPIO nano particle. (b) Zeta potential of FU/Positive SPIO. (c) Stability at room Temperature (d)

Stability at 37℃ Temperature.

In HEI-OC1 mouse auditory cells, Fucoidan (FU) nanoparticles resulted in a moderate reduction in cell viability, with cells remaining relatively viable at all concentrations, suggesting low toxicity. In contrast, Positive SPIO nanoparticles induced a stronger cytotoxic effect, significantly reducing cell viability at each tested concentration, indicating higher toxicity compared to FU nanoparticles. The CCK-8 assay results confirmed that the nanoparticles' cytotoxicity varied based on formulation, with the FU/Positive SPIO NPs showing intermediate toxicity levels.

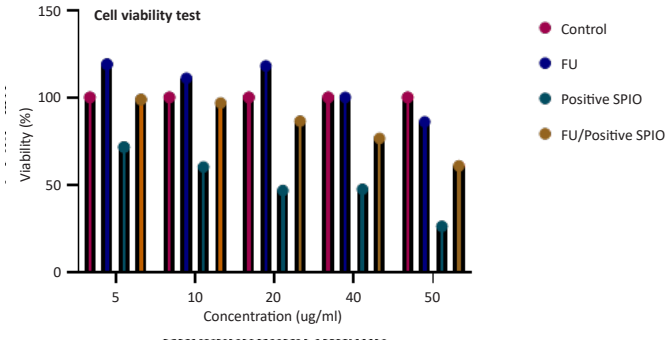


Figure 3. Cell viability test of OC1 cells.

The Fucoidan/Positive SPIO nanoparticles hold significant potential as a targeted drug delivery system for hearing loss treatment. Their design allows for efficient administration into the inner ear, ensuring that therapeutic agents are precisely delivered to auditory cells while minimizing systemic side effects. The Fucoidan component enhances biocompatibility with minimal cytotoxicity, making these nanoparticles suitable for long-term use. Additionally, the synergistic effect of Fucoidan and positive superparamagnetic iron oxide (SPIO) promote enhanced cellular uptake and controlled drug release, maximizing the therapeutic effect at the site of action. This targeted delivery system could offer a more effective and safer alternative to traditional treatments for hearing loss, reducing the need for systemic therapies and their associated risks.

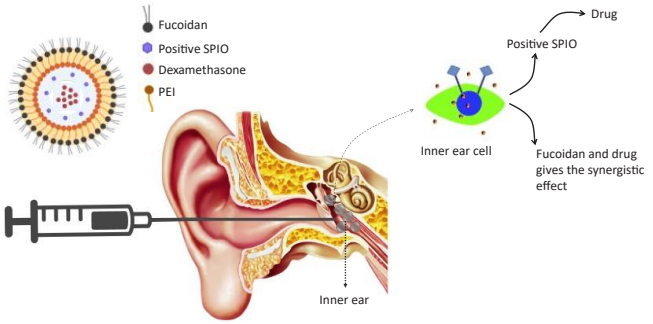


Figure 4. Fucoidan/Positive SPIO nanoparticles delivering controlled therapy to the inner ear for hearing loss treatment.

However, further optimization and in vivo studies are essential to confirm the long-term safety and efficacy of these nanoparticles for clinical applications.

4. Conclusion:

In conclusion, Fucoidan/Positive SPIO nanoparticles demonstrate promising characteristics as precision drug carriers for hearing loss treatment, with favorable stability, low cytotoxicity, and consistent dispersion in biological environments. The Fucoidan-based nanoparticles show potential for minimizing toxicity while maintaining efficacy, making them suitable candidates for therapeutic applications in auditory cell preservation. However, further optimization of nanoparticle formulations and extensive in vivo studies are necessary to fully evaluate their safety, efficacy, and potential for clinical use in treating hearing loss.

5. Acknowledgements

This research was supported by the Basic Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Education (RS-2024-00460405).

6. References:

[1] Selimoglu, Erol. "Aminoglycoside-induced ototoxicity." *Current pharmaceutical design*, Vol 13, No.1, p.119-126, 2007.

[2] Sun, C., Wang, X., Chen, D., Lin, X., Yu, D. and Wu, H. "Dexamethasone loaded nanoparticles exert protective effects against Cisplatin-induced hearing loss by systemic administration." *Neuroscience letters*, Vol 619, No. 1, p.142-148, 2016.

[3] Chertok, B., Moffat, B.A., David, A.E., Yu, F., Bergemann, C., Ross, B.D. and Yang, V.C. "Iron oxide nanoparticles as a drug delivery vehicle for MRI monitored magnetic targeting of brain tumors." *Biomaterials*, Vol. 29, No. 4, p.487-496, 2008.

[4] Piu F. and Bishop K.M. "Local drug delivery for the treatment of neurotology disorders." *Front Cell Neurosci*, Vol 13, p.238, 2019.

[5] Leterme G, Guigou C, Oudot A, et al. "Superparamagnetic nanoparticle delivery to the cochlea through round window by external magnetic field: feasibility and toxicity." *Surg Innov*, Vol 26, No. 6, p.646-655, 2019.

[6] An X. and Zha D. "Development of nanoparticle drug-delivery systems for the inner ear." *Nanomedicine*, Vol. 15, No. 20, p.1981-93, 2020.

[7] Park, J.E., Kim, W.C., Kim, S.K., Ahn, Y., Ha, S.M., Kim, G., Choi, S., Yun, W.S., Kong, T.H., Lee, S.H. and Park, D.J. "Protection of Hearing Loss in Ototoxic Mouse Model Through SPIONs and Dexamethasone-Loaded PLGA Nanoparticle Delivery by Magnetic Attraction." *International journal of nanomedicine*, Vol. 17, p.6317, 2022.

Poster-122

pH반응성 복사냉각 나노섬유

권석규[1], 현창환[1], 정민서[1], 이다솔[1*]
[1]연세대학교 의공학부

pH responsive nanofibers with radiative cooling

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

Global warming presents a growing threat to public health, contributing to heat waves that hinder wound healing and exacerbate thermal stress. Radiative cooling, a passive approach that lowers temperature without the need for external energy input, offers a compelling solution. In this work, we developed electrospun nanofibers endowed with radiative cooling properties by integrating polyvinyl alcohol (PVA), citric acid (CA), and aluminum oxide (Al_2O_3). The resulting nanofibers demonstrated high reflectance exceeding 80% across the UV-Vis-NIR spectrum. Furthermore, swelling behavior under varying pH conditions revealed their pH-responsive nature, highlighting their potential for drug delivery applications. These results indicate that the nanofibers could function as versatile materials for next-generation wound dressings and therapeutic delivery systems.

1. 연구 배경

With the increasing prevalence of heat-related illnesses due to global warming, the demand for passive cooling technologies has significantly grown. Among these, radiative cooling has emerged as a promising solution that enables temperature reduction without energy consumption. Radiative cooling works by combining high solar reflectance with strong thermal emissivity in the mid-infrared region, particularly within the 8–13 μm wavelength range—commonly referred to as the atmospheric window. Through this spectral window, Earth's surface can emit thermal radiation directly into outer space, bypassing absorption by atmospheric gases. By enhancing emissivity within this range and simultaneously reflecting incoming solar radiation, materials can passively cool below ambient air temperatures, even under direct sunlight.

Recent studies have explored radiative cooling applications across various fields, including energy-saving building materials, textiles, and electronics. However, its integration into biomedical platforms remains largely unexplored. In this study, we aim to bridge this gap by developing biocompatible radiative cooling nanofibers for potential applications in biomedical engineering, particularly as a drug delivery or wound care platform.

To this end, we employed a combination of polyvinyl alcohol (PVA), lignin, and citric acid—materials known for their biodegradability and biocompatibility. These were blended and processed via electrospinning to fabricate nanofibrous membranes with radiative cooling capabilities. Our goal is to harness the passive cooling effect to regulate local temperature in biomedical environments, potentially improving therapeutic efficacy in heat-sensitive biological conditions.

2. 연구 방법

Polyvinyl alcohol (PVA) with 88% alcoholysis (Aladdin Scientific Co., USA) was used in the experiment. Aluminum oxide powder was 100% alpha-phase, 99+% purity, 80 nm in size (US Nano Materials Co., USA). Citric aicd was 98% anhydrous (WAKO, Japan). First, PVA solution and citric acid stirred thoroughly. Then, Al_2O_3 powder was added and the mixture was stirred again before proceeding with electrospinning. The electrospinning conditions were as follows: injection volume of 3 mL, injection rate of 0.5 mL/h, applied voltage of 15 kV, and a working distance of 12 cm. After electrospinning, the fibers were dried in a dry oven at 120°C for 2 hours. The nanofibers were then carefully peeled off from the aluminum foil.

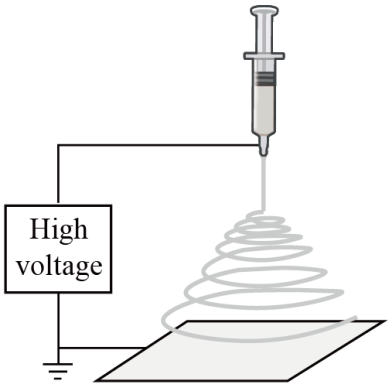


Figure 1. Fabrication schematic of electrospinning.

3. 연구 결과

To evaluate the radiative cooling characteristics, reflectance in

the solar spectrum region (UV–VIS–NIR) and emissivity in the atmospheric window region (MIR) were measured using a UV–VIS–NIR spectrometer and FTIR spectroscopy, respectively. The results showed that the fabricated nanofibers exhibited high reflectance in the solar spectrum and high emissivity within the atmospheric window (Figure 2). These findings confirm that the nanofibers possess effective radiative cooling properties.

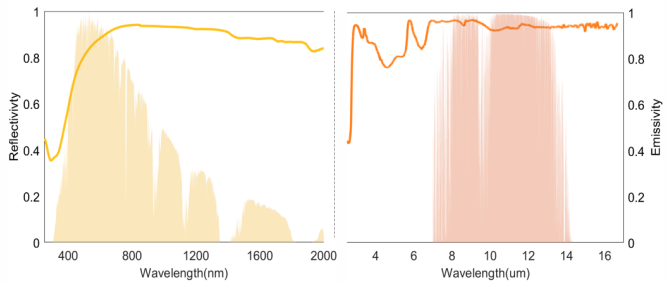


Figure 2. Reflectivity (yellow line) and Emissivity (orange line) of PVA/Al_2O_3/CA nanofibers.

To verify the practical radiative cooling performance of the fabricated nanofibers, outdoor temperature measurements were conducted. For comparative analysis, white fabric and ambient conditions were used as control groups, and the temperature profile of the PVA/Al_2O_3/CA nanofiber was monitored under the same environmental conditions.

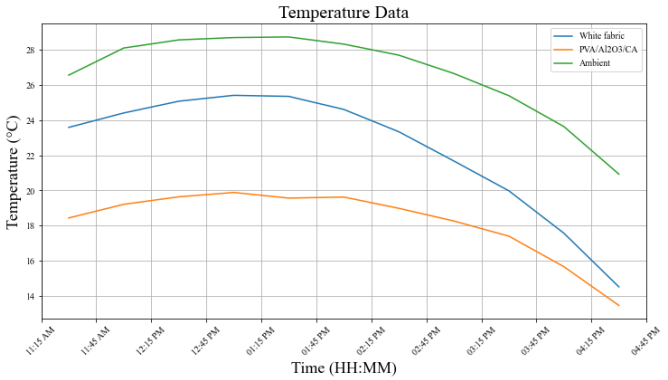


Figure 3. Temperature data of white fabric, PVA/Al_2O_3/CA and ambient nanofiber.

As shown in Figure 3, the green line represents the ambient temperature, the blue line corresponds to the white fabric temperature, and the orange line indicates the temperature of the PVA/Al_2O_3/CA nanofiber. A comparison of these curves reveals that the nanofiber maintains a significantly lower temperature than both the white fabric and the ambient conditions. Notably, the temperature difference between the nanofiber and the ambient environment reaches up to 10 °C. This clearly demonstrates the effective radiative cooling capability of the fabricated nanofibers.

In addition to its radiative cooling functionality, the electrospun PVA/Al_2O_3/CA composite nanofiber exhibits pH-responsive behavior, making it a promising candidate for drug delivery and smart wound dressing applications. In this section,

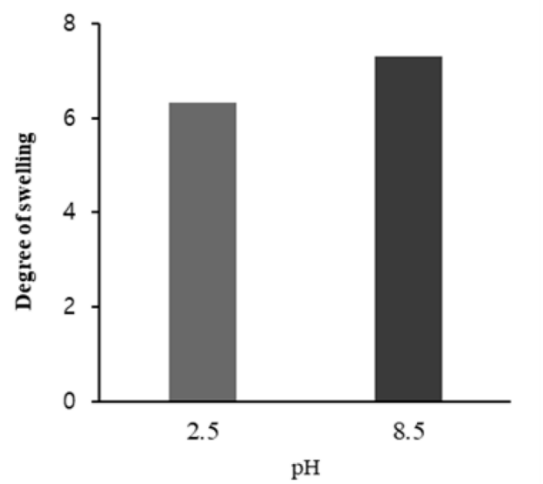


Figure 4. Degree of swelling of PVA/Al_2O_3/CA in different pH conditions

the pH-sensitive swelling behavior of the nanofibers was evaluated to assess their responsiveness to inflammatory environments (acidic or alkaline) and their potential as a drug delivery platform. The nanofibers exhibited a swelling ratio of approximately 6.4-fold in a pH 2.5 environment and 7.2-fold in a pH 8.5 environment, showing about 12.5% higher swelling under alkaline conditions. This enhanced swelling in basic conditions is attributed to increased ionization of the polymer chains, leading to greater water uptake. The electrospun PVA/Al_2O_3/CA composite nanofibers developed in this study demonstrate dual functionality by integrating radiative cooling and pH-responsive properties, highlighting their potential for practical applications in various biomedical fields. Notably, the ability to reduce body temperature through solar reflectance and infrared emission without external power input offers significant advantages in high-temperature environments or in conditions where suppression of local heat at wound sites is critical. Furthermore, the pH-dependent swelling suggests the potential for use as a drug delivery platform responsive to infection or inflammatory environments. These findings underscore the applicability of the material not only as a single-functional component but as a multifunctional biosystem with advanced therapeutic potential.

4. 참고 문헌

[1] Zhang, Qian, et al. "Daytime radiative cooling dressings for accelerating wound healing under sunlight." Nature Chemical Engineering 1.4 (2024): 301-310.

[2] Khadem, Elham, et al. "Lignin derivatives-based hydrogels for biomedical applications." International Journal of Biological Macromolecules 261 (2024): 129877.

[3] Schleeh, J. et al. Phonon black-body radiation limit for heat dissipation in electronics. Nature Materials 14, 187–192 (2015).

[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).

Radiative Cooling-Based Dressing for Enhanced Healing of Skin Wounds Under Sunlight Exposure

Changhwan Hyeon[1], Minseo Jeong[1], Seokgyu Kwon[1], Dasol Lee[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
** dasol@yonsei.ac.kr*

Abstract

Wound healing is highly susceptible to local environmental conditions, particularly temperature and humidity. Under sunlight exposure, elevated wound temperatures can impair the healing process by triggering oxidative stress, inflammation, and increasing the risk of infection. In this study, we present a dual-layer wound dressing designed for effective wound care in outdoor environments. The dressing integrates a radiative cooling layer and a drug-loaded therapeutic layer. The radiative cooling layer, composed of polyvinyl alcohol (PVA) embedded with SiO_2 nanoparticles, exhibits high mid-infrared emissivity (~0.92) and solar reflectance (~0.92), resulting in a surface temperature reduction of over 9°C under direct sunlight. The therapeutic layer contains phycocyanin, a natural anti-inflammatory and antibacterial compound, incorporated within a PVA matrix to promote wound healing and prevent bacterial infection. This dual-functional design provides a promising strategy for advanced wound management under solar exposure.

1. Introduction

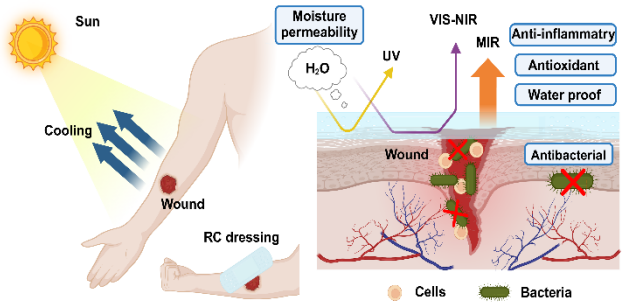


Figure 1. Schematic illustration of the structural design and working mechanism of the RC dressing for managing localized wound environments under sunlight exposure.

Wound healing is highly sensitive to local environmental factors such as temperature, humidity, and the risk of infection. Among these, temperature regulation plays a critical role in the wound recovery process [1]. In outdoor environments, sunlight exposure significantly elevates the temperature of the wound area, which induces oxidative stress, promotes inflammatory responses, and increases the risk of infection. These effects collectively delay the healing process and exacerbate scar formation. However, conventional commercial dressings lack effective thermal regulation, limiting their ability to maintain an optimal healing environment.

To overcome these limitations, this study proposes a high-performance dual-layer RC(radiative cooling) dressing. The top layer consists of a radiative cooling structure based on polyvinyl alcohol (PVA) containing SiO_2 nanoparticles, which maximizes mid-infrared emission and solar reflectance. This configuration enables a cooling effect that lowers the surface temperature by more than 9°C under direct sunlight compared to the ambient environment [2]. Additionally, Eugenol is incorporated into the cooling layer to impart waterproofing properties, thereby maintaining the structural stability of the dressing against external moisture and humidity.

The bottom layer is a drug-loaded component in which Phycocyanin, a natural pigment-protein, is embedded within a PVA matrix. Phycocyanin exhibits strong anti-inflammatory, antioxidant, and antibacterial activities, which help suppress inflammatory responses and promote tissue regeneration [3]. RC dressing is fabricated via electrospinning, resulting in a highly porous structure with excellent moisture permeability that effectively regulates excess exudate at the wound site.

In conclusion, this study demonstrates that a dual-layer dressing integrating radiative cooling and bioactive drug delivery offers effective wound management even under sunlight exposure. This approach presents a promising strategy for the development of next-generation wound care materials capable of providing optimal healing conditions in outdoor environments.

2. Method

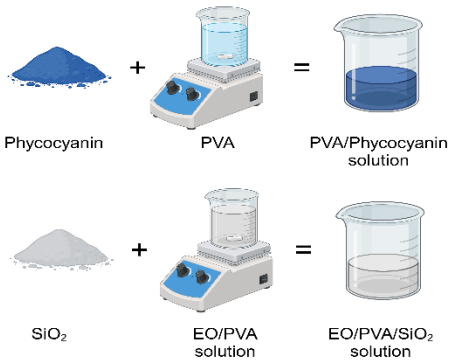


Figure 2. Fabrication of the electrospinning precursor solution for RC (radiative cooling) dressing.

3. Result and Discussion

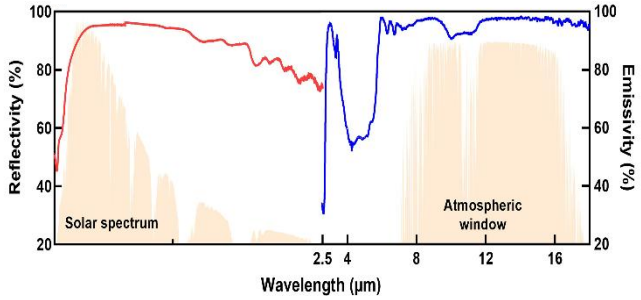


Figure 3. Reflectivity and emissivity spectra of RC dressing at the solar spectrum and atmospheric window.

RC dressing exhibited excellent performance in both cooling efficiency and antibacterial activity. RC layer, composed of PVA embedded with SiO_2 nanoparticles, maintained a surface temperature over 9°C lower than PDMS and white fabric under outdoor conditions. FT-IR analysis confirmed high mid-infrared emissivity within the atmospheric window region, while UV-VIS-NIR spectroscopy demonstrated outstanding solar reflectance, effectively minimizing heat absorption and providing a stable thermal environment suitable for wound healing.

The drug-loaded layer, incorporating phycocyanin into the PVA matrix, showed strong antibacterial activity. MIC tests revealed significant inhibition of bacterial growth for *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* compared to pure PVA fibers. In addition, disk diffusion assays showed clear inhibition zones surrounding the phycocyanin-loaded material, with antibacterial effects sustained for over five days. These results confirm the long-lasting and potent antibacterial properties of the developed material.

By integrating effective thermal regulation with bioactive antibacterial functionality, the dual-layer dressing addresses multiple challenges in wound management under sunlight exposure. This material not only reduces the risk of infection but also enhances healing efficiency through its anti-inflammatory and antioxidant properties, presenting a promising solution for next-generation high-performance wound care in outdoor environments.

4. References

[1] Tang, J. W. The effect of environmental parameters on the survival of airborne infectious agents. *Journal of the Royal Society Interface* 6, (2009).

[2] Yalçın, R. A., Blandre, E., Joulain, K. & Drévillon, J. Daytime radiative cooling with silica fiber network. *Solar Energy Materials and Solar Cells* 206, (2020).

[3] Dranseikienė, D. *et al.* Cyano-Phycocyanin: Mechanisms of Action on Human Skin and Future Perspectives in Medicine. *Plants* 11, (2022).

Poster-124

수정결정 미소저울을 이용한 생체유기 표면개질된 티타늄 중재의료기기 표면의 체액 모사액 내 나노그램 단위 미네랄화 거동 분석

서일원[1], 김은후[2], 손병철[3], 박찬희[1,3*]

전북대학교 기계설계공학부[1], 전북대학교 화학공학과[2], 메카노바이오활성소재 혁신의료기기 실증센터[3]

Nanogram-Scale Analysis of Mineralization Behavior of Bioorganic Interface-Modified Titanium Interventional Medical Devices in Simulated Body Fluid Using Quartz Crystal Microbalance

Il Won Suh[1], Eun Hoo Kim[2], Byeong Cheol Son[3], Chan Hee Park[1,3*]

Division of Mechanical Design Engineering, Jeonbuk National University[1],

Department of Chemical Engineering, Jeonbuk National University[2]

Innovative Mechanobio Active Materials Based Medical Device Demonstration Center, Jeonbuk National University[3]

*biochan@jbnu.ac.kr

Abstract

Bioorganic coatings on titanium interventional medical devices are widely investigated to promote biomimetic mineralization, however, direct quantitative comparisons of their real-time mineralization efficiency remain limited. In this study, we employed a quartz crystal microbalance (QCM)-based platform to monitor and compare the mineralization kinetics of zein- and polydopamine (PDA)-coated titanium surface under simulated physiological conditions. After immersion in simulated body fluid, both coating systems facilitated the formation of calcium phosphate layers with comparable crystallinity and chemical composition, as confirmed by FTIR, XRD, and XPS analyses. Despite the structural similarity of the resulting mineral layers, QCM revealed that PDA-coated interfaces exhibited approximately 37% greater mass accumulation than zein-coated surfaces within the same timeframe. This accelerated mineralization behavior indicates a higher coating efficiency on the PDA surface, likely due to its denser distribution of ion-binding functional groups. These results highlight the effectiveness of QCM in detecting meaningful differences in mineralization behavior at the nanogram scale and demonstrate that PDA provides a more efficient platform for interfacial CaP formation under mineralization procedures.

1. 연구 배경

체액 모사 용액(simulated body fluid, SBF) 내에서의 미네랄화는 세포의 부착 및 생장, 분화 향상에 핵심적인 역할을 수행할 수 있다. 특히 티타늄 표면에서의 CaP 무기화는 생체적합성과 높은 표면 에너지 덕분에 생체소재 분야에서 활발히 연구되고 있다. 하지만, 미네랄화 효율은 표면의 화학적 특성에 크게 영향을 받기 때문에, 티타늄 표면에 생체유기 코팅층을 형성하여 표면 반응성을 향상시키려는 시도가 활발히 진행되고 있다.

생체유기 코팅 물질로는 옥수수 유래 단백질인 zein과 홍합 접착 단백질에서 유래한 polydopamine(PDA)이 대표적으로 활용되며, 이들은 각각 아미노산 잔기와 카테콜/아민기를 통해 이온 결합 및 무기화 과정을 유도한다. 하지만 동일한 조건에서 두 코팅 물질의 미네랄화 효율을 실시간 정량적으로 비교한 연구는 부족한 상황이다.

이에 본 연구에서는 수정결정 미소저울(quartz crystal microbalance, QCM)을 활용하여 zein과 PDA로 코팅된 티타늄 표면에서의 유기층 형성과 SBF 내 미네랄화 과정을 나노그램 단위로 실시간 분석하였다. 이를 통해 두 생체유기 계면의 미네랄화 효율 차이를 정량적으로 평가하고, 계면 화학이 미네랄화 성능에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

2.연구 방법

약 ~300nm 크기의 이산화티타늄(TiO_2) 나노입자는 acetic acid를 촉매로 사용하는 수정된 솔-젤법을 기반으로 합성하였다. 구체적으로, titanium butoxide를 ethylene glycol에 혼합하여 8시간 동안 교반한 후, acetone, acetic acid, 증류수를 혼합한 용액에 점적하면서 반응을 유도하였다. 반응 후 에탄올과 물을 이용해 세척 및 원심분리 과정을 반복하였고, 이후 70 °C에서 8시간 동안 aging 처리하여 입자의 수화반응을 진행하였다.

표면 개질을 위해, zein과 polydopamine(PDA)을 각각 TiO_2 입자에 코팅하였다. zein 코팅은 1% zein 에탄올 용액을 사용하여 물리적 흡착 방식으로 이루어졌으며, TiO_2 입자를 증류수에 분산시킨 후 zein 용액을 첨가하고 밤새 교반하였다[1]. PDA 코팅의 경우, Tris buffer(pH 8.5)에 dopamine hydrochloride를 용해하여 산화적 자가중합 반응을 유도하였고, 생성된 PDA 용액에 TiO_2 입자를

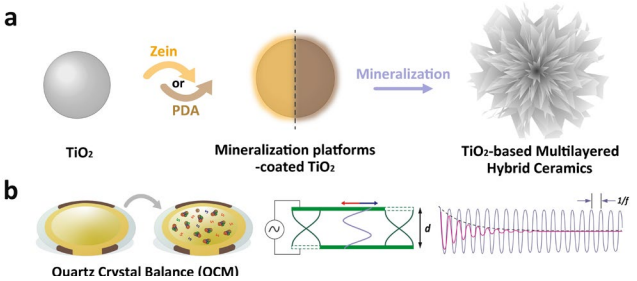


그림 1. (a) 표면개질 과정 및 (b) 수정결정 미소저울 측정에 대한 일러스트 이미지

침지시켜 상온에서 3시간 동안 반응시켰다[2]. 이후 입자들은 충분히 세척하여 비흡착 물질을 제거하였다.

미네랄화 유도를 위해 체액 모사 용액(SBF)을

조제하였으며, 이를 이용해 코팅된 TiO_2 입자들의 칼슘 인산염 침전을 유도하였다. 조제된 SBF는 인체 혈장의 이온 조성을 모사하여 Ca^{2+}, Mg^{2+}, PO_4^{3-}, Na^+, K^+ 등을 포함하도록 설계되었으며, TiO_2 입자들을 초음파로 균일하게 분산시킨 후 37 °C에서 1시간 동안 정적으로 반응시켰다. 반응 후, 시료는 증류수와 에탄올로 세척하여 비결합 이온 및 불필요한 침전물을 제거하였다.

표면 개질 및 미네랄화 과정을 실시간으로 분석하기 위해 quartz crystal microbalance(QCM)를 사용하였다. 금 코팅된 5 MHz 센서를 이용하였으며, 사전 세척 후 질소로 건조한 센서를 실험에 사용하였다. zein, PDA, SBF 용액은 0.22 μm 필터로 여과한 뒤 QCM 챔버에 주입하였고, 센서 표면에서 일어나는 질량 변화를 주파수 변화(Δf)로 모니터링하였다. 실험 과정 중 흡착된 질량은 Sauerbrey 방정식을 이용하여 정량되었으며, 이를 통해 유기층 형성 및 칼슘 인산염 축적량을 나노그램 단위로 평가하였다.

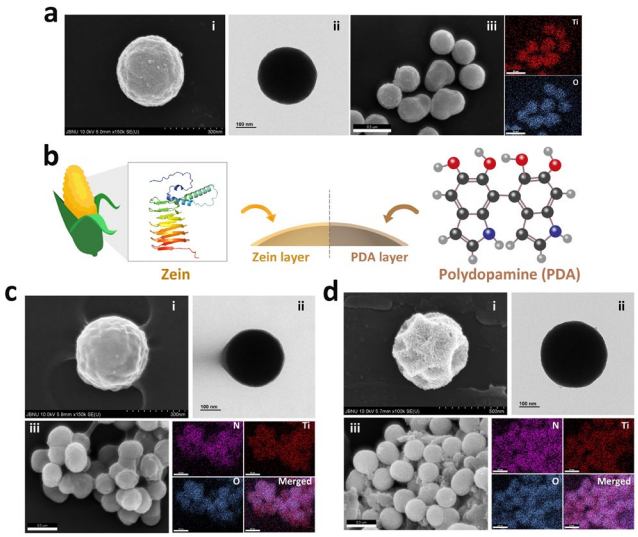


그림 2. (a) 이산화 티타늄 나노입자 및 (b) 생체유기 표면개질 이미지. (c) Zein 및 (d) PDA 표면개질된 이산화티타늄 나노입자

추가적으로, 입자의 형태 및 구조 분석을 위해 FE-SEM, TEM, XRD, XPS, FTIR 등의 분석 장비를 활용하였다. 이를 통해 유기층의 두께, 조밀도, 표면 화학 조성 및 미네랄화층의 결정성, 원소 조성, 결합 상태 등을 다각도로 평가하였다.

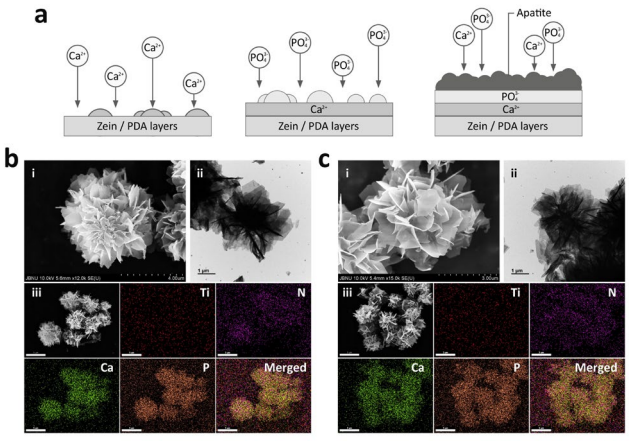


그림 3. (a) Zein 및 PDA 표면에서의 미네랄화 과정 이미지. (b) 미네랄화 완료된 TiO2-Zein-CaP (TZM) 및 (c) TiO2-PDA-CAP (TPDM) 세라믹

3. 연구 결과

먼저, FE-SEM과 TEM 분석 결과 zein은 비교적 얇고 매끄러운 코팅층을 형성한 반면, PDA는 두껍고 조밀한 입체적인 유기층을 형성하였다.

미네랄화 실험 결과, PDA 코팅 입자는 표면 전체에 균일하고 두꺼운 CaP 결정층을 형성하며 꽃잎 형태의 결정 구조를 나타낸 반면, zein 코팅 입자에서는 불균일하고 희소한 결정 침전이 관찰되었다.

QCM 기반 나노그램 단위 측정에서도 PDA 코팅 입자는 zein에 비해 약 37% 더 많은 무기질 축적량을 보였으며, 결정 성장도 지속적으로 진행되었다.

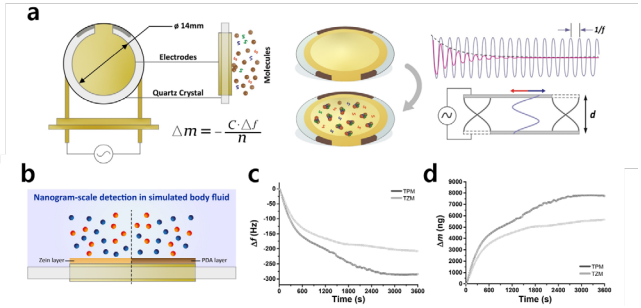


그림 4. (a, b) 수정결정 미소저울을 활용한 나노그램 단위 미네랄화 모니터링 과정. 미네랄화 과정에서의 (c) 주파수 및 (d) 무게 변환 결과값.

본 연구는 zein과 polydopamine(PDA)이라는 두 생체유기 코팅을 티타늄 표면에 적용하고, QCM 기반 실시간 분석을 통해 표면 개질 및 미네랄화 거동을 정량 비교하였다. 그 결과, PDA는 높은 기능기 밀도와 안정적인 표면 접착 특성을 바탕으로 zein보다 더 두껍고 반응성이 높은 계면을 형성하였으며, CaP 미네랄화 속도와 축적량, 결정성 모두에서 우수한 결과를 보였다.

이러한 결과는 생체모사 소재 설계 시 표면 화학의 중요성을 강조하며, QCM을 활용한 정밀 계면 분석 기법이 생체재료, 환경공학, 전기화학 응용을 위한 핵심 플랫폼으로 활용될 수 있음을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 연구는 교육부, National Research Foundation of Korea (NRF) 지원과제 (RS-2024-00449812) 및 중소벤처기업부의 Technology Development Program (RS-2024-00423209)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] I.W. Suh, S.R. Jang, E.M. Hia, C.S. Kim, C.H. Park, Construction of micro/nano-sized and multilayered TiO2-Based bioceramics coated with zein and calcium phosphate, Mater Chem Phys 326 (2024).

[2] E.M. Hia, I.W. Suh, S.R. Jang, C.H. Park, Magnetically responsive micro-clustered calcium phosphate-reinforced cell-laden microbead sodium alginate hydrogel for accelerated osteogenic tissue regeneration, Carbohyd Polym 346 (2024).

Poster-125

피부 전자소자의 접촉저항 저감을 위한 상 분리 기반 신축성 있는 전도성 나노 복합체

David Delanyo Khiki Ayedzi[1], 김학용[1], 김혜진[1*]
연세대학교 의공학부[1]

Phase-separated stretchable conductive nanocomposite to reduce contact resistance of skin electronics

David Delanyo Khiki Ayedzi[1], Hak Yong Kim[1], Hye Jin Kim[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University
[*]hjkim912@yonsei.ac.kr

Abstract

Skin electronics, facilitating a high-quality interface between external devices and human skin for recording physiological and/or electrophysiological signals as well as delivering external electrical and/or mechanical energy into the human body, has shown significant progress. However, achieving mechanically conformal contact and electrically low contact resistance at the device-skin interface remains challenging. Here, we propose a material strategy to potentially address such an issue by using phase separation of silver nanowires and silver nanoparticles (Ag NWs and Ag NPs) within a stretchable conductive nanocomposite (NC). This phase-separated NC ensures low contact resistance and high conductivity, which are key requirements in skin electronics, while maintaining excellent mechanical contact with the skin. To achieve phase separation, we hydrophobically treated the surfaces of Ag NWs and Ag NPs. Then, as the NC solidified, the solvent contained in the NC was slowly evaporated to sufficiently precipitate Ag NPs within the NC. As a result, the phase-separated NC exhibited high conductivity (~ 18,000 S/cm), excellent stretchability (~ 80%), and low contact resistance on both the top and bottom NC surfaces (average ~ 0.1 Ω). The phase-separated NC has enabled implementation of high-performance skin-mounted devices, including strain sensors.

1. 연구 배경

피부 전자소자 (Skin electronics)는 부드럽고 곡면을 이루는 인체 피부에 밀착되어 통합되도록 설계되었으며, 생리적 및 생체전기적 신호를 정밀하게 기록할 수 있을 뿐만 아니라 외부의 전기적 및 기계적 에너지를 인체로 효율적으로 전달할 수 있는 기능을 제공합니다 [1]. 이러한 특성은 연속적인 건강 모니터링, 웨어러블 전자기기, 소프트 로보틱스 등 다양한 응용 분야에서 새로운 가능성을 열어주고 있습니다. 이러한 피부 전자소자의 핵심 구성 요소 중 하나는 본질적으로 신축성이 있는 전도체로, 우수한 전기적 및 기계적 특성을 동시에 갖추어야 합니다. 이러한 성능을 충족하기 위해, 해당 전도체는 높은 전도도 (Conductivity), 우수한 신축성 (Stretchability), 피부와 유사한 부드러움 (Softness), 낮은 접촉저항 (Contact resistance) 및 임피던스 (Impedance) 등의 특성을 모두 만족해야 합니다.

현재 다양한 형태의 본질적 신축성 전도체 (Stretchable conductor)가 개발되어 있으며, 대표적으로 금속이 증착 된 엘라스토머 (Metal-deposited elastomer), 도전성 고분자 (Conducting polymer), 액체 금속 (Liquid metals) 등이 있습니다 [2-4]. 그러나 최근의 기술적 진보에도 불구하고, 이들 소재는 여전히 해결되지 않은 한계가 있습니다. 대표적으로, 금 증착 고무는 높은 전도도와 뛰어난 생체적합성을 제공하지만, 변형이 가해질 경우 균열이 쉽게 발생하여 전도도가 급격히 저하되는 문제가 있습니다. 도전성 고분자는 낮은 임피던스와 뛰어난 전기화학적 특성을 지니지만, 전도도와 신축성이 상대적으로 낮고 대기 중 탈수에 취약합니다. 액체 금속은 매우 높은 전도도, 변형에도 균일한 저항 유지와 더불어 뛰어난 신축성을 제공하지만, 패터닝 및 산화 가능성으로 인해 피부 전자소자 적용에는 제약이 따릅니다.

이러한 문제를 해결하기 위한 대안 중 하나로 금속 나노 필러와 신축성 있는 고무를 혼합하여 제작하는 나노 복합체 (Nanocomposite, NC)가 있습니다 [5]. 다양한 금속 필러가 사용될 수 있지만, 그 중에서도 은 나노 와이어 (Ag NWs)는 높은 본질적 전도도 (~630,000 S/cm)와 높은 종횡비를 기반으로 한 전기적 percolation 네트워크 형성이 용이하다는 점에서 NC에 널리 활용되고 있습니다. 하지만, NC내 대부분의 Ag NWs가 엘라스토머 내부에 매몰되어 있어 피부와의 접촉저항이 높다는 한계를 가집니다. 이러한 높은 접촉저항은 피부 또는 외부 전극과의 계면에서의 전하 전달을 제한하여, 결과적으로 신호의 정확성을 저해하고 신호 전달 효율을 저하시킵니다. 따라서, 높은 전도성과 신축성을 유지하면서도 접촉저항을 낮출 수 있는 새로운 소재 전략이 필요합니다.

이에 본 연구에서는 높은 전도도, 우수한 신축성, 낮은 접촉저항을 동시에 만족하는 고성능 NC를 제작하기 위한 소재 전략을 제안합니다. **(그림 1)**

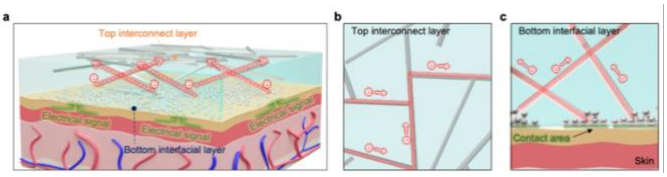


그림 1. 상분리 기반 신축성있는 전도성 나노복합체 (NC)

2.연구 방법

신축성과 전도성을 동시에 갖춘 NC를 구현하기 위해 은 나노 와이어 (Ag NWs)와 은 나노 입자 (Ag NPs)를 각각 합성하고, Styrene-ethylene-butylene-styrene (SEBS)와 혼합하여 NC을 제작하였습니다. Ag NWs와 Ag NPs는

전구체와 Polyvinylpyrrolidone를 고온에서 반응시켜 각각 합성하였습니다. 이후, 상분리를 유도하기 위해, Ag NWs와 Ag NPs의 표면에 소수성 또는 친수성 특성을 부여하는 리간드 치환 (Ligand exchange) 과정을 진행하였습니다. **(그림 2a)**

복합체 제작을 위해 SEBS, Ag NWs, Ag NPs, 그리고 유기용매 혼합물을 균일하게 혼합한 뒤, 테플론 몰드에 주입하여 상온에서 서서히 건조하였습니다. **(그림 2b)** 용매의 증발 속도는 상분리의 효과성을 결정짓는 중요한 인자로 작용하였으며, 다양한 상 분리 조건에서의 전도도 및 접촉저항을 측정하였습니다. 제작된 복합체의 표면 구조와 두께는 전자현미경 (SEM)과 이온 빔 단면분석 (FIB)을 통해 확인하였습니다.

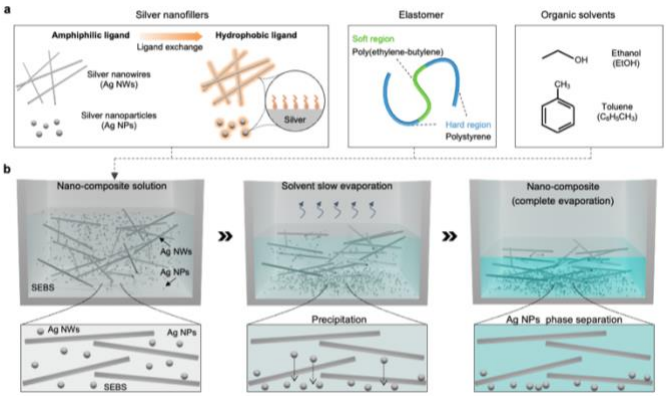


그림 2. 상 분리 기반 신축성 있는 전도성 나노 복합체 제작 방법

3. 연구 결과

Ag NWs와 Ag NPs의 표면을 소수성으로 처리한 후 SEBS와 혼합하여 NC 솔루션을 제조하였으며, 이를 다양한 조건에서 증발시킴으로써 Ag NPs가 하부로 침전되고 Ag NWs는 상부에 노출된 상 분리 NC을 제작하였습니다. 이를 통해 형성된 상 분리 NC는 평균 약 18,000 S/cm의 높은 전도도와 약 80%의 신축성, 상하부 모두에서 0.132 Ω 이하의 낮은 접촉저항을 보였습니다.

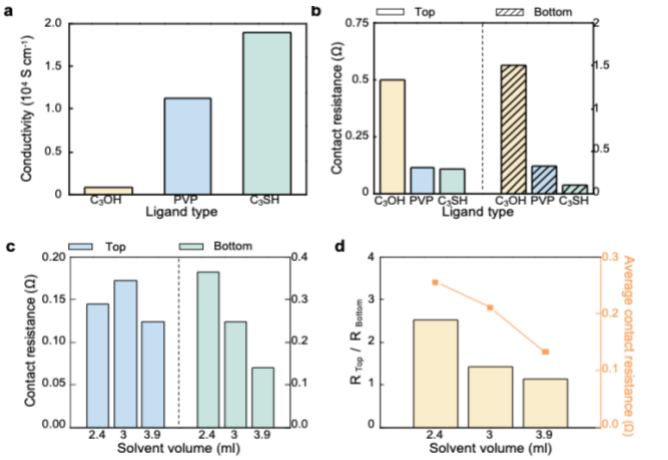


그림 3. 다양한 조건에서의 신축성 전도성 나노 복합체 성능

다양한 리간드 (C_3OH, PVP, C_3SH)를 활용한 비교 실험 결과, 소수성 리간드 (C_3SH)를 처리한 경우 Ag NWs와 Ag NPs 간의 응집 없이 안정적으로 상분리가 이루어졌고, 가장 낮은 접촉저항과 우수한 기계적 특성을 보였습니다. **(그림 3a,b)** 상 분리 구조에서는 Ag NWs가 전기적 percolation network를 형성하고, 하부에 농축된 Ag NPs가 피부 혹은 전극과의 계면에서 효율적인 전하 전달을 보조함으로써, 인장 변형 하에서도 저항 증가율이 작고, 반복적인 변형에도 전기적 안정성을 유지할 수 있었습니다. 또한, NC의 상 분리 효과는 용매의 증발 속도에 따라 조절 가능함을 확인하였습니다. 용매량을 증가시켜 증발 시간을 지연시킨 경우, Ag NPs가 하부로 충분히 침전되었고, 상 분리 정도가 향상됨에 따라 상하부 간 접촉저항의 차이가 줄어들고 평균 접촉저항 또한 감소함을 확인하였습니다. **(그림 3c,d)** 특히, 상 분리 NC는 기존 NC보다 상대적으로 적은 양의 Ag NWs (36 wt.%)을 사용했음에도 불구하고, 하부 전도 경로의 확보로 인해 오히려 더 낮은 접촉저항과 유사한 전도도를 가짐이 나타났습니다.

제작된 상 분리 NC는 다양한 피부 전자소자 형태로 구현되어 실제 응용 가능성을 확인하였습니다. **(그림 4)** 상 분리 NC 전극은 상용 전극 및 기존 NC에 비해 현저히 낮은 피부–전극 임피던스를 나타내었고, 그 결과 SNR이 약 13.92 dB로 개선되어 생체신호의 정밀도와 안정성이 향상되었습니다. 아울러, 상 분리 NC는 손가락, 손목, 무릎 등에 부착된 스트레인 센서 (Strain sensor)로 구현되어 관절의 굽힘 각도에 따라 저항변화 ($\Delta R/R_0$)가 비례하였으며, 반복적인 변형에서도 우수한 재현성을 보였습니다.

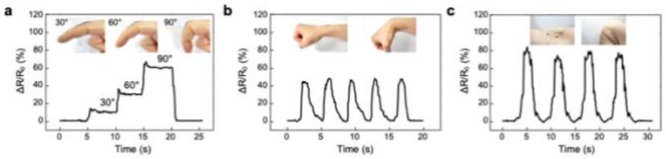


그림 4. 피부 표면에서의 굽힘 각도에 따른 저항 변화

본 연구는 금속 나노 필러 간 상 분리 유도를 통한 신축성 있는 전도성 복합체 설계가 피부 전자소자의 핵심 과제인 기계적 순응성과 전기적 정합성을 동시에 해결할 수 있는 효과적인 접근임을 실험적으로 입증하였으며, 향후 정밀 의료, 생체신호 모니터링, 인체 인터페이스 장치 등 다양한 응용 분야에서의 활용 가능성을 제시합니다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2021R1C1C2004400)

5.참고 문헌

[1] Yang, J. C., Mun, J., Kwon, S. Y., Park, S., Bao, Z., & Park, S. (2019). Electronic skin: recent progress and future prospects for skin-attachable devices for health monitoring, robotics, and prosthetics. Advanced Materials, 31(48), 1904765.

[2] Jiang, Z., Chen, N., Yi, Z., Zhong, J., Zhang, F., Ji, S., ... & Someya, T. (2022). A 1.3-micrometre-thick elastic conductor for seamless on-skin and implantable sensors. Nature Electronics, 5(11), 784-793.

[3] Deng, Y., Bu, F., Wang, Y., Chee, P. S., Liu, X., & Guan, C. (2024). Stretchable liquid metal based biomedical devices. npj Flexible Electronics, 8(1), 12.

[4] Wang, Y., Zhu, C., Pfattner, R., Yan, H., Jin, L., Chen, S., ... & Bao, Z. (2017). A highly stretchable, transparent, and conductive polymer. Science advances, 3(3), e1602076.

[5] Kim, H. J., Choi, H., Kim, D. H., & Son, D. (2024). Stretchable Functional Nanocomposites for Soft Implantable Bioelectronics. Nano Letters, 24(28), 8453-8464.

[6] Lee, H., Kim, H. J., Shin, Y., & Kim, D. H. (2024). Phase-separated stretchable conductive nanocomposite to reduce contact resistance of skin electronics. Scientific Reports, 14(1), 1393.

Poster-126

미세 패턴 지형을 가진 소구경의 PCL/히알루론산 인조림프도관을 활용한 림프내피세포의 기계생물학적 특성 분석 및 신생림프도관 형성

장세림[1], 최소연[2], 서일원[1], 박찬희[1,2*]

전북대학교 기계설계공학부[1]

전북대학교 바이오나노융합공학과[2]

Mechanobiological Characterization of Lymphatic Endothelial Cells and Lymphangiogenesis Using a Small-Diameter PCL/Hyaluronic Acid Artificial Lymphatic Vessel with Micropatterned Topography

Se Rim Jang[1], So Yeun Choi[2], Il Won Suh[1], Chan Hee Park[1,2*]

Division of Mechanical Design Engineering, Jeonbuk National University

Department of Bionanotechnology and Bioconversions Engineering, Jeonbuk National University

*biochan@jbnu.ac.kr

Abstract

Secondary lymphedema commonly occurs as breast cancer-related lymphedema (BCRL) because it is frequently caused by axillary lymphadenectomy in breast cancer patients. Accumulated lymph fluid is insufficiently drained and circulated by conventional methods such as pressure, heat treatment, or massage. A fundamental solution in lymphedema treatment is the rapid recovery of lymphatic transport capability. Recent studies have highlighted the development of artificial scaffolds and tissue engineering technologies to overcome this limitation. Many researchers have tried to develop an artificial lymphatic scaffold for the recovery of lymphatic transport capability; however, it showed a temporary improvement and has some surgical limitations. Many researchers have tried to develop an artificial lymphatic scaffold for the recovery of lymphatic transport capability; however, it showed a temporary improvement and has some surgical limitations. In this study, we newly developed the fabrication method of fibrous lymphatic vessels using a modified electrospinning method.

1. 연구 배경

림프부종은 림프 순환장애로 인한 조직액이 피부와 피하조직에 축적되어 발생하는 질환으로 원인에 따라 일차성과 이차성으로 구분할 수 있다. 일차성 림프부종은 선천적으로 발생하지만, 이차성 림프부종은 대표적으로 감염, 악성종양, 외상 등으로 발생한다. 특히, 유방암 환자의 림프절 절제술로 인해 흔히 발생하고 국소 세균 및 진균 감염, 국소 통증, 위축성 피부변화, 섬유화 등의 증상을 보인다. 이를 치료하기 위한 방법으로 압박/열 치료, 마사지, 정맥-림프 접합술 등이 이루어지고 있다. 하지만, 림프부종 치료의 근본적인 해결책은 림프수송 능력의 빠른 회복으로, 최근 연구에서는 인공 지지체와 조직공학 기술의 개발이 주목받고 있다.

림프부종 부위의 결합조직은 부종에 의해 구조적 변화가 발생하여 세포활동의 변화가 발생한다. 조직 내 주요 생체 고분자인 히알루론산 (Hyaluronic acid, HA)은 림프부종 섬유화 현상의 핵심 요인으로 최근 연구에서는 히알루론산 분해 효소인 히알로니다제 (Hyaluronidase)에 의한 히알루론산 결합 단백질의 발현증가 및 림프부종의 상처 치유 효과를 확인하였다[1,2]. 이를 통해 히알루론산-히알루니다제의 활성을 활용한 림프부종 치료 전략은 도움이 될 것으로 예상된다.

여러 연구에서 제안된 림프부종 치료 지지체는 일시적인 개선 효과와 임상치료 활용의 한계점을 보였다. 이러한 한계점들을 회복할 뿐만 아니라, 림프계 회복과 신생림프관 형성을 위한 효과적이 인조림프관 지지체 개발이 주목받고 있다. 다양한 지지체 제조 기술 중 하나인, 전기방사 기술은 오랜 시간 바이오스캐폴드(bioscaffold) 제조 기술로 조직재생 연구 분야에서 활용되고 있다. 전기방사기술을 통해 만들어진 마이크로/나노섬유는 세포외기질 환경을 모방함으로써 실제 조직과 유사한 환경에서 세포생장이 이루어지도록 한다. 최근에는 다양한 전기방사 기술을 개발하여 실제 조직과 유사한 구조의 3차원 바이오스캐폴드를 제작한다 [3,4]. 또한, 제작된 지지체와 세포 간의 기계적생물학 특성 및 기전을 규명하는 연구가 이루어지고 있다.

따라서, 본 연구에서는 새로운 전기방사법을 통해 직경 약 500um의 소구경 PCL/HA 인조림프도관을 제작하는 기술을 개발하였다. 새롭게 제작된 인조림프도관은 히알루론산이 포함된 지지체에 의한 신생림프도관형성 효과를 보이며, 지지체 내에 존재하는 미세패턴화된 지형적 특징에 의한 림프내피세포의 메카노바이오로지(mechanobiology) 관계를 확인하였다.

2.연구 방법

새롭게 개발된 전기방사 구조는 기존의 원통형 수집기를 변형하여 구리선을 이용한 새로운 수집기를 제작하였다. PCL/HA 전기방사 섬유를 제작하기 위해 1,1,1,3,3,3-

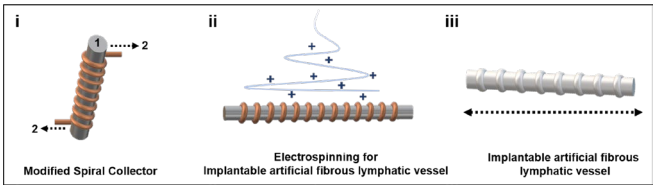


그림 1. 새롭게 개발된 전기방사 수집기 형상 및 전기방사 과정에 관한 모식도

Hexafluoro-2-propanol (HFIP)를 용매로 사용하여 10 wt%의 PCL을 녹인 용액에 5 wt%와 10 wt% 히알루론산이 포함된 용액을 제조하였다. 제작된 미세패턴 지형을 가진 소구경의 PCL/히알루론산 인조림프도관을 제작한 뒤, 다양한 물리화학적 평가를 진행하였다. (SEM, Bio-TEM, FTIR, Mechanical Strength, Conductivity, etc.) 또한, 세포적합성 평가로 CCK-8 assay를 진행하였으며, 히알루론산 농도에 따른 림프내피세포의 활성을 세포형광염색, qRT-PCR, Western blot, RNA-sequencing 등을 통해 확인하였다.

미세패턴지형에서의 림프내피세포의 메카노바이오로지 특성을 확인하기 위해 면역형광염색, RNA-sequencing, qRT-PCR, Western blot 등의 분석실험을 진행하였다.

통계적 유의성은 Microsoft Excel 2018을 사용하여 평균 비교를 위한 T-검정을 통해 유의수준을 결정함으로써 평가했다. 유의차(*p-값 < 0.05, **p-값 < 0.01, ***p-값 < 0.001)를 확인였고 오차 막대는 평균의 표준편차를 나타낸다.

3. 연구 결과

새로운 전기방사 기술을 통해 제작된 인조림프도관은 직경 약 500um 이하의 미세패턴지형적 특징을 가지고 있다 (그림 2). 제작된 PCL/히알루론산 나노섬유의 직경은 PCL

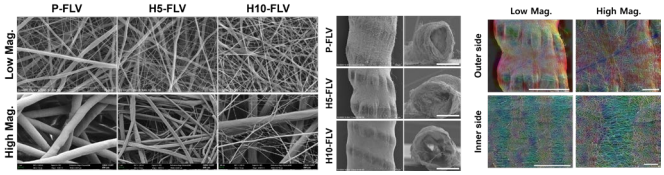
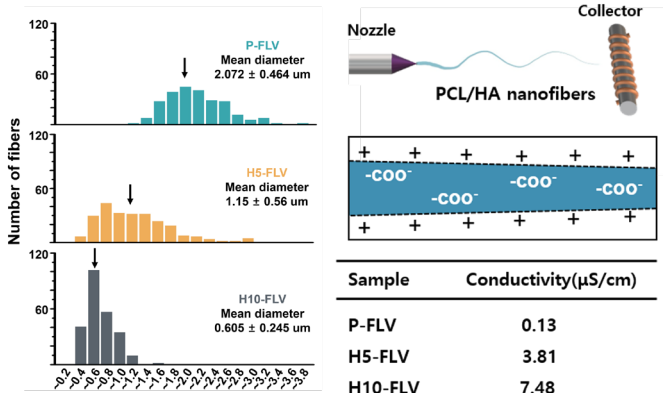


그림 2. 제작된 PCL/히알루론산 인조림프도관 SEM 이미지

섬유보다 히알루론산이 포함된 실험군에서 감소하였으며, 히알루론산 농도가 높아질수록 평균 섬유직경 값이 감소하였다. 이러한 현상은 히알루론산의 카르복실기(-COO-)의 음전하가 전기방사과정에서 제트형성구간의 연장 및 섬유간 반발력을 증가시킴으로써 섬유 분지(branched) 현상이 발생한다. 이로 인해 히알루론산 농도가 증가할수록 섬유 평균 직경이 감소하고, 나노보다 작은 직경크기를 갖는 나노넷 섬유가 관찰된다.



Sample	Conductivity(μS/cm)
P-FLV	0.13
H5-FLV	3.81
H10-FLV	7.48

그림 3. PCL/히알루론산 섬유의 평균 직경 데이터 및 전기방사 용액의 전기전도성 측정값

이는 전기방사 용액의 전도성 측정 결과로 다시한번 확인하였다 (그림 3).

PCL/히알루론산 지지체에서 배양된 림프내피세포는 히알루론산 농도에 따라 림프내피세포 특이적 발현 단백질인 PROX-1와 LYVE-1의 발현량에서 차이를 보였으며, 림프내피세포의 활성 및 생장관련 VEGF-C/VEGFR3 경로의 활성을 평가하였다. 그 결과 5% 히알루론산이 포함된 지지체에서 증가된 발현량을 확인하였다.

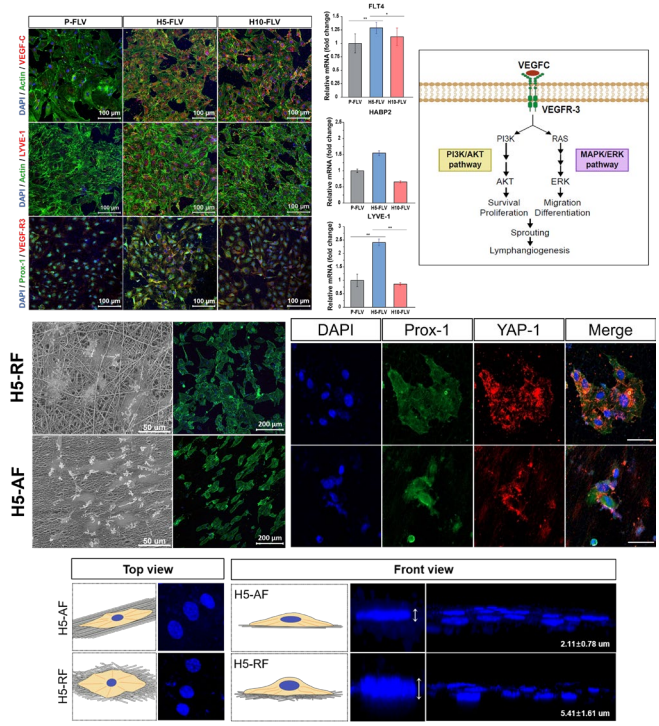


그림 4. PCL/히알루론산섬유에서 배양된 세포활성 분석 및 지형적특징에 따른 림프내피세포 거동 평가 관련 이미지

지지체의 미세패턴화된 지형적 특징에 따라 정렬된 섬유에서는 림프내피세포의 생장방향이 섬유의 방향에 따라 결정되는 것을 확인하였다. 메카노센싱(mechanosensing) 관련 유전자의 YAP-1의 발현정도를 확인한 결과 무작위한 방향성을 갖는 나노섬유 지지체에서 림프내피세포의 활성 및 관련 유전자의 발현이 증가된 것을 확인하였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2022-RS072236)

5.참고 문헌

[1] S. Cho, K. Roh, J. Park, Y.S. Park, M. Lee, S. Cho, E.J. Kil, M.J. Cho, J.S. Oh, H.S. Byun, S.H. Cho, K. Park, H. Kang, J. Koo, C.H. Yeom, S. Lee. " Hydrolysis of Hyaluronic Acid in Lymphedematous Tissue Alleviates Fibrogenesis via T1 Cell-Mediated Cytokine Expression", *Scientific Reports*

[2] K. Roh, S. Cho, J.H. Park, B.C. Yoo, W.K. Kim, S.K. Kim, K. Park, H. Kang, J.M. Ku, C.H. Yeom, K. Lee, S. Lee. "Therapeutic effects of hyaluronidase on acquired lymphedema using a newly developed mouse limb mode." *Experimental Biology and Medicine*

[3] S.R. Jang, J.I. Kim, S. Lee, C.H. Park. " Harnessing the Coil Electrospinning Method for Fabricating Superflexible and Multiscale-Patterned Fibrous Tubular Scaffolds with Topographical Features." *ACS applied materials interfaces*

[4] S.R. Jang, J.I. Kim, C.H. Park, C.S. Kim. "evelopment of Y-shaped small diameter artificial blood vessel with controlled topography via a modified electrospinning method." *Materials Letters*

Poster-127

약물 방출을 위한 내수성이 향상된 복사 냉각섬유 기초 섬유 제작

정민서[1], 권석규[1], 현창환[1], 이다솔[1*]
연세대학교 의공학과[1]

Fabrication of Hydrophobic Radiative Cooling Textile Fibers for Drug Release

Minseo Jeong[1], Seokgyu Kwon[1], Changhwan Hyeon[1] and Dasol Lee[1]*
[1]Department of Biomedical Engineering Yonsei University, Wonju, Korea.
*dasol@yonsei.ac.kr

Abstract

This study presents the fabrication of water-resistant fiber materials for radiative cooling and drug release. Composite nanofibers were engineered utilizing biocompatible polyvinyl alcohol (PVA) and zein, incorporating aluminum oxide (Al2O3) and silicon dioxide (SiO2) nanoparticles to enhance specific wavelength emissivity. While PVA exhibits excellent spinnability and biodegradability, its inherent water solubility poses a limitation for drug delivery applications. To overcome this, hydrophobic zein was introduced to improve PVA's water resistance. Both aluminum oxide (Al2O3) and silicon dioxide (SiO2) nanoparticles exhibit high reflectance in the solar region (0.3-2.0 μm), contributing to the minimization of heat absorption, and simultaneously show high emissivity within the atmospheric window (8-13 μm), facilitating efficient body heat dissipation. The resulting composite nanofibers demonstrate enhanced water resistance, suggesting their potential for sustained drug release systems. This research anticipates significant implications for skin-contact wearable electronics and medical applications, leveraging the combined functionalities of radiative cooling and controlled drug release.

1. Introduction

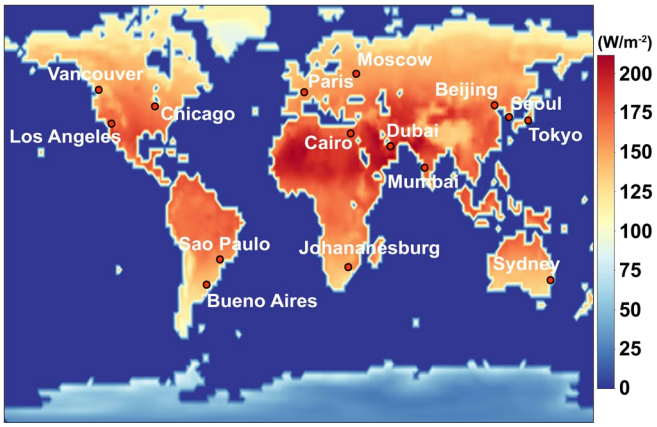


Figure 1. Global Cooling Flux Map of the fabricated nanofibers

The increasing interest in energy-efficient cooling technologies has spurred active research into radiative cooling materials that can release body heat without external energy input, thereby providing a cooling sensation. In particular, fiber-based radiative cooling materials are gaining importance due to their potential applications in various fields such as wearable devices and cooling apparel. [1]

Polyvinyl alcohol (PVA) is a widely used polymer in fiber manufacturing and biomaterials due to its excellent spinnability, biodegradability, and low toxicity. However, as a water-soluble polymer, PVA has a drawback of easily dissolving or losing its physical properties in humid environments, making it difficult to apply in applications where moisture exposure is inevitable, such as drug delivery systems.

To address these limitations of PVA and maximize radiative cooling properties, this study introduced zein. Zein, a biocompatible hydrophobic polymer extracted from corn protein, can enhance the water resistance of PVA through blending. Furthermore, zein possesses a flexible film-forming ability, making it suitable for skin-contact materials, and its excellent biocompatibility also increases its potential for use in medical materials. [2]

To improve radiative cooling performance, the incorporation of inorganic nanoparticles exhibiting high emissivity in specific wavelength ranges is essential. In this study, aluminum oxide (Al2O3) nanoparticles, which show high reflectance in the solar region (0.3-2.0 μm), and silicon dioxide (SiO2) nanoparticles were introduced into a PVA/Zein nanofiber composite. Both aluminum oxide (Al2O3) and silicon dioxide (SiO2) nanoparticles exhibit high reflectance in the solar region, effectively reducing heat absorption by the fiber. Additionally, both nanoparticles show high emissivity in the atmospheric window region (8-13 μm), contributing to the suppression of body temperature rise by effectively releasing heat energy generated by the human body to the outside.

Therefore, this study aims to fabricate water-resistant radiative cooling nanofibers by integrating the advantages of PVA's excellent spinnability and biodegradability, zein's water resistance enhancement and flexibility, Al_2O_3 nanoparticles' solar reflectance properties, and SiO_2 nanoparticles' excellent heat release properties. [3] Furthermore, it seeks to propose the possibility of developing a drug delivery system based on these nanofibers. This is expected to broaden the limited application range of existing PVA nanofibers and contribute to the development of novel functional fiber materials with both high-performance radiative cooling and drug delivery capabilities.

2. Method

To fabricate the nanofibers, first, polyvinyl alcohol (PVA) was added to DI-water at a concentration of 10 wt% and stirred at 98°C for 5 hours. Next, zein was added to a solution of glacial acetic acid and DI-water mixed in an 8:2 ratio at a concentration of 10 wt% and stirred at room temperature for 6 hours. Aluminum oxide (Al_2O_3) at 10 wt% and silicon dioxide (SiO_2) nanoparticles at 2 wt% were added to each solution and dispersed uniformly. The two prepared solutions were mixed in a zein to PVA ratio of 6:4 and further stirred at 40°C for 1 hour. Finally, electrospinning was performed using the obtained solution. The electrospinning conditions were set as follows: injection rate of 0.7 mL/h, injection volume of 4 mL, distance between the nozzle and collector of 14 cm, and applied voltage of 24 kV.

3. Result and Discussion

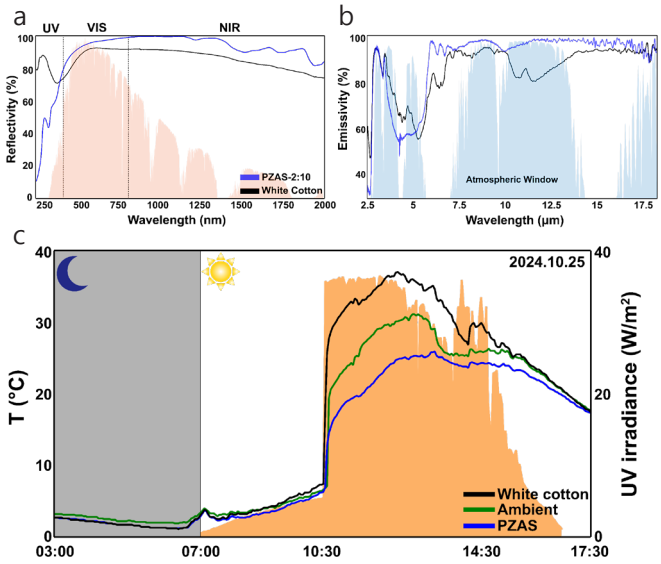


Figure 2. a) UV-Vis-NIR reflectance measurement of the nanofibers b) FTIR measurement c) Outdoor temperature measurement results

The nanofibers fabricated in this study exhibited high reflectance in the ultraviolet-visible-near-infrared region (average of 91.7%), which plays a crucial role in minimizing unnecessary radiative heat absorption from the sun, thereby enabling efficient cooling performance (Figure 2a). In particular, the nanofibers (containing 10 wt% aluminum oxide and 2 wt% silicon dioxide) showed a high average emissivity of 96.9% in the atmospheric window region (8-13 μm), where heat can be radiated into space, as analyzed by Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy (Figure 2b). This indicates the high potential of the fiber as a radiative cooling material by effectively releasing absorbed heat to the outside. In an outdoor temperature measurement experiment conducted under clear weather conditions, the surface temperature of the nanofibers was significantly lower than that of pure PVA, the ambient air temperature, and a typical white cotton fabric, showing an average temperature reduction of 10.03°C (10:30 AM to 2:30 PM) compared to the white cotton fabric (Figure 2c).

On the other hand, to compensate for the shortcomings of PVA, which has high biodegradability and biocompatibility but limited applicability in bioengineering due to its water solubility, zein with strong hydrophobic properties was introduced to effectively enhance the water resistance of the fabricated nanofibers. This was supported by the high contact angle of 137.75° observed upon contact with water. To verify that the increased water resistance did not hinder the drug release capability, a swelling test was conducted. The results showed a decrease in the swelling ratio of the zein-introduced nanofibers compared to general PVA nanofibers, which indicates a significant improvement in water resistance (Figure 3). This enhanced water resistance suggests the potential for stable utilization of the developed radiative cooling nanofibers in various drug delivery applications in the future.

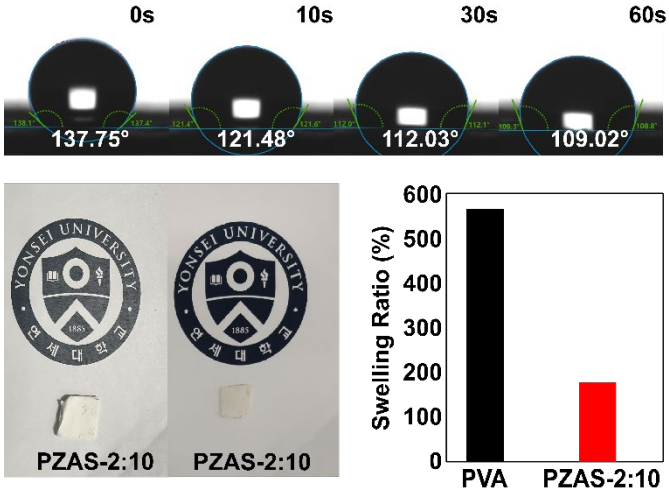


Figure 3. Contact angle and swelling test of the nanofibers

5.참고 문헌

[1] R. Liu, S. Wang, Z. Zhou, K. Zhang, G. Wang, C. Chen, Y. Long, “Materials in Radiative Cooling Technologies.” Adv. Mater., (2024), 2401577.

[2] Paliwal, R. & Palakurthi, S. “Zein in controlled drug delivery and tissue engineering.” Journal of Controlled Release vol. 189 Preprint at https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.06.036 (2014).

[3] Sun, Lindai, et al. "Flexible Al_2O_3/polymethyl methacrylate composite nanofibers for high-performance sun shading and radiative cooling." Materials Today Communications 37 (2023), 106903.

Poster-128

Development of Micro sphere size, Poly lactic Acid depending on RPM for Dermal Filler.

Auma Agnes Scovia [1], Seonmin Choi[1], Sanghyo Park[1], Jaehong Key[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea[1]
*jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

The study aim was to investigate the relationship between the Size and Zeta distribution in formation of Polylactic acid (PLLA) microsphere in relationship to revolution per minute and time during emulsion process. PLLA Microsphere was prepared using emulsion method, solvent evaporation techniques. The final size and zeta potential was achieved using variation in rpm of emulsion speed and time. The effect of speed was evaluated using Dynamic light scattering (DLS) machine(DLS). This, therefore, implies that varying parameters such as stirring speed, centrifuge (rpm), and time had significant effects on the performance of PLLA microspheres.

1. Introduction

(PLLA) microspheres polymer have garnered significant attention in the field of drug delivery, tissue engineering, skin aging and controlled release systems due to their biodegradability, excellent biocompatibility, long term collagen production and versatile processing techniques[1]. The term Microsphere is used for particles with diameter ranging (1-1000 μm) and there are so many ways of making microsphere. Emulsion-solvent evaporation technique is one of most used approaches for creating PLLA microspheres. The microsphere is usually prepared by dissolving materials, and then volatile solvents dispersed in them in another solvent (PLLA) dropwise and volatile materials left to evaporate on magnetic stirring.

A previous study espoused that, the final size and zeta potential of PLLA microspheres are influenced by rotational speed and time, but also depend on factors like emulsifier and solvent type[2]. Understanding, the interaction between rpm and time is very important as their variation influences the formation of microsphere. The size significantly affects its performance[3]. This research therefore aims at investigating the relationship between the size and Zeta distribution of PLLA microspheres due to rotational speed (rpm) and time during the emulsification process. Thereafter, characterization using Dynamic Light Scattering (DLS) revealed valuable effects on size and morphology of PLLA microspheres.

2. Methodology

Poly (L-lactic acid) (PLLA) 18.3mg in Dichloromethane (DCM)1ml and Polyvinyl alcohol (PVA)110mg in DW(9ml) and was dissolved each separately. PVA solution stirring at 4000 rpm at 60°C, for 2 hours on hot stirrer plate while PLLA was mixed using vortex mixer for 5 minutes at room temperature.
Adding PLLA solution in PVA dropwise in ice cold water, stirring at 4000 and 8000 rpm respectively in ice cold water for 30 minute, then addition magnetic stirring at 4000 rpm at room temperature for 2 hours and lower 2000 rpm for 1 hour for DCM to evaporate The supernatant was collected and then the solution was centrifuge at (5000 and 4000) rpm for 1 and 2 minutes twice respectively. The precipitate was then collected. In this investigation the effect in microsphere size and zeta pontetial through emulsion solvent evaporation technique was successful. This therefore implies that varying parameters such as the stirring, centrifuging (rpm) and time significantly affects the performance of PLLA microsphere which are then collected for further analysis.

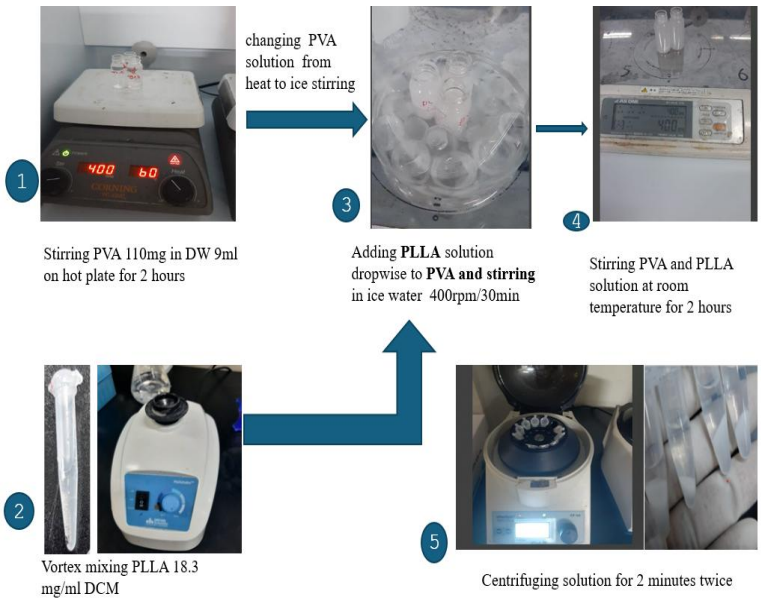


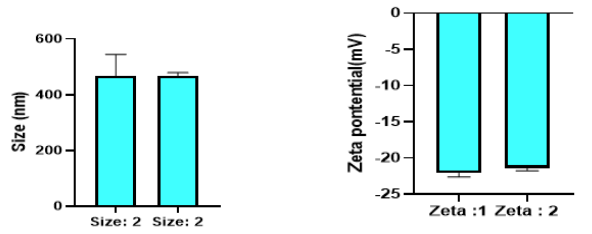
Figure 1. Schematic representation of preparation of PLLA microsphere

3. Results and Discussion

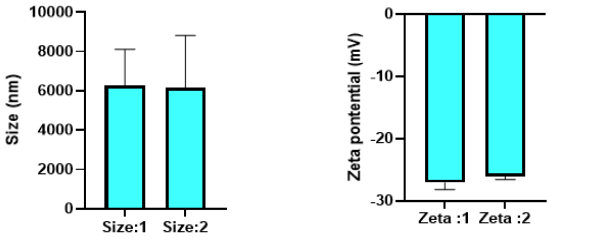
The PLLA Microsphere exhibited a mean particle size of **6286.nm),** PDI of 0.40, and a zeta potential of -27.10 mV, indicating a stable dispersion with minimal aggregation in biological environments. From the dynamic light scatering

results, minimum deviation of 0.468. (±76.52 nm) for the higher rpm as observed in Fig 2a below. Additionally, the peak was observed at **6286. (±1.835nm**) with the highest deviation as seen below in Fig 2b.

Fig 2 Particle distribution



a) Size and Zeta potential at 4000 rpm/2hrs hot stirrer plate/(magnetic stirring 8000/30min in ice water) then/ 800 (rpm)for 3 hours/centrifuge 5000(rpm)/1min, twice.



b) Size and Zeta potential Stirring at 4000 /2hrs hot stirrer plate /4000 (rpm)/30min in ice water)/4000/2hours and 2000/45 min /centrifuge 4000(rpm)/2min, twice

4. Conclusion

In this study the effect in microsphere size and zeta potential through emulsion solvent evaporation technique was successful. This therefore implies that varying parameters such as the stirring, centrifuging (rpm) and time significantly affects the performance of PLLA microsphere.

5. Acknowledgements

This research was supported by the Basic Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Education (**RS-2024-00460405).**

6. References:

[1] A. A. Hawari, C. Y. Tham, and Z. A. A. Hamid, “Effect of Synthesis Parameters on Size of the Biodegradable Poly (L-Lactide) (PLLA) Microspheres,” *Adv. Mater. Res.*, vol. 858, pp. 60–66, Nov. 2013

[2] T. Kemala, E. Budianto, and B. Soegiyono, “Preparation and characterization of microspheres based on blend of poly(lactic acid) and poly(ε-caprolactone) with poly(vinyl alcohol) as emulsifier,” *Arab. J. Chem.*, vol. 5, no. 1, pp. 103–108, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.arabjc.2010.08.003.

[3] Q. Gao, L. Duan, X. Feng, and W. Xu, “Superiority of poly(l-lactic acid) microspheres as dermal fillers,” *Chin. Chem. Lett.*, vol. 32, no. 1, pp. 577–582, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.cclet.2020.03.071.

Poster-129

아토피 피부염의 표적 항산화 및 항염증 치료를 위한 Al/Zn 기반 금속-유기 골격체의 개발

변민지[1], 박천권[1], 김세나[2]*

[1]성균관대학교 성균융합원 바이오메디컬공학과

[2]메디아크(주) 연구개발센터

Development of Al/Zn-Based Metal–Organic Frameworks for Targeted Antioxidant and Anti-inflammatory Therapy in Atopic Dermatitis

Min Ji Byun[1], Chun Gwon Park[1] and Se-Na Kim[2*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Institute for Cross-disciplinary Studies (ICS), Sungkyunkwan University (SKKU), Korea

[2]Research and Development Center, MediArk Inc., Korea

*snkim@mediark.kr

Abstract

Aluminum (Al) and zinc (Zn)-based materials have demonstrated efficacy in promoting wound healing. Furthermore, these materials can be applied in anti-inflammatory therapy by targeting mast cell-mediated allergic inflammatory signaling pathways. In this study, Al/Zn-based metal-organic frameworks (MOFs), specifically Al/Zn-MIL-101-NH2, were synthesized as potential therapeutic agents for skin inflammation. Al/Zn-MIL-101-NH2 demonstrated the sustained release of Zn2+ and Al2+ along with biodegradability. Atopic dermatitis (AD), characterized by persistent inflammation and itching, lacks a definitive cure despite current relief-oriented treatments. In this context, we treated AD using Al/Zn-MIL-101-NH2 as an effective drug delivery platform for modulating immunity. The cytotoxicity of Al/Zn-MIL-101-NH2 was evaluated by exposing L929 and HaCaT cells to them, confirming their biosafety. To assess antioxidant properties, bone marrow-derived dendritic cells were incubated with Al/Zn-MIL-101-NH2. Subsequently, cell-permeable 2,7-dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCFDA) was employed to detect intracellular reactive oxygen species (ROS), revealing the antioxidant capabilities of Al/Zn-MIL-101-NH2. Moreover, in a 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (DNCB)-induced AD-like mouse model, Al/Zn-MIL-101-NH2 treatment mitigated inflammation symptoms, leading to reduced epidermal hyperplasia and inflammatory factors. Overall, our findings highlight the therapeutic versatility of Al/Zn-MIL-101-NH2, particularly in the context of treating skin inflammatory diseases.

1. 연구 배경

아토피 피부염(Atopic Dermatitis, AD)은 만성 재발성 염증성 피부질환으로, 심한 가려움증과 피부 장벽의 손상, 과민 면역반응을 특징으로 한다. 전 세계적으로 소아의 약 20%, 성인의 약 10%가 AD를 앓고 있으며, 삶의 질을 크게 저하시키는 주요 질환 중 하나이다. AD는 유전적 요인, 환경적 자극, 면역계의 불균형, 피부 장벽 기능 저하 등이 복합적으로 작용해 발생하며, 특히 Th2 면역 반응의 과활성과 활성산소종(ROS)의 증가가 주요한 병리적 원인으로 알려져 있다.

현재까지 사용되는 치료제는 주로 국소 스테로이드제, 칼시뉴린 억제제, 항히스타민제 등이며, 증상 완화에 집중되어 있어 장기 사용 시 부작용이나 내성 문제가 발생할 수 있다. 이에 따라, 부작용을 줄이면서도 효과적인 항염증 및 면역 조절 기능을 갖춘 새로운 치료 전략 개발이 절실하다.

알루미늄(Al) 및 아연(Zn)은 각각 항염증 및 피부 재생에 기여하는 금속 이온으로 [1,2], 최근에는 이들을 기반으로 한 금속-유기 골격체(MOFs)가 약물 전달체로서의 가능성을 보이며 주목받고 있다. 본 연구에서는 Al과 Zn을 동시에 함유하는 MOF 구조체인 Al/Zn-MIL-101-NH_2를 합성하고, 이를 아토피 피부염 치료를 위한 면역조절형 약물전달 플랫폼으로 평가하였다.

2.연구 방법

합성된 Al/Zn-MIL-101-NH_2는 생체 내 조건에서의 적용 가능성을 평가하기 위해, Zn^{2+} 및 Al^{3+} 이온의 방출 특성을 분석하였다. 그 결과, Zn^{2+}는 5일 동안, Al^{3+}는 8일 동안 지속적으로 방출되는 특성을 보였다. 또한, 분해 여부를 확인하여 생분해성 가능성을 검토하였다.

세포 독성 평가는 L929 (mouse fibroblast) 및 HaCaT (human keratinocyte) 세포주를 대상으로 Cell Counting Kit-8 (CCK-8) assay를 사용하여 진행하였다.

항산화 활성 분석을 위해 골수 유래 수지상세포(bone marrow-derived dendritic cells, BMDCs)를 대상으로 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (DNCB)을 처리하여 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)이 유도된 조건을 설정하였다. 이후 세포투과성 형광 프로브인 2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCFDA)를 사용하여 intracellular ROS의 생성 여부를 분석하였다.

DNCB 유도 아토피 피부염 mouse model(Balb/c)을 구축한 후, Al/Zn-MIL-101-NH_2를 국소 도포하여 생체 내 항염증 효과를 평가하였다. 피부 조직은 고정 후 파라핀 블록으로 제작하였으며, 조직 슬라이싱 후 Hematoxylin and Eosin (H&E) 염색을 통해 표피 두께를 관찰하고, Toluidine Blue (TB) 염색을 통해 병변 내 비만세포(mast cell)의 침윤 정도를 정량 분석하였다.

3. 연구 결과

Al/Zn-MIL-101-NH_2의 생체 적합성은 L929 및 HaCaT 세포주에 대한 CCK-8 assay를 통해 평가되었다. 처리 농도 범위 전반에서 세포 생존율은 80% 이상으로 나타났으며 (그림 1), 이는 Al/Zn-MIL-101-NH_2가 피부 세포에 대해 독성이 낮고 안전한 수준의 생체 적합성을 가진다는 것을 시사한다.

DNCB로 유도된 염증 조건 하에서 Al/Zn-MIL-101-NH_2의 항산화 기능을 평가한 결과, 처리군에서 세포 내 ROS 수준이 유의미하게 감소하였다. Flow cytometry 분석을 통해 ROS 신호의 전반적인 감소를 정량적으로 확인하였으며 (그림 2), 형광 현미경 관찰에서도 DCFDA 형광 강도가 눈에 띄게 낮아진 것을 통해 (그림 3) ROS 생성 억제 효과가 시각적으로도 입증되었다. 이러한 결과는 Al/Zn-MIL-101-NH_2가 세포 내 산화 스트레스를 효과적으로 조절할 수 있는 항산화 활성을 지님을 의미한다.

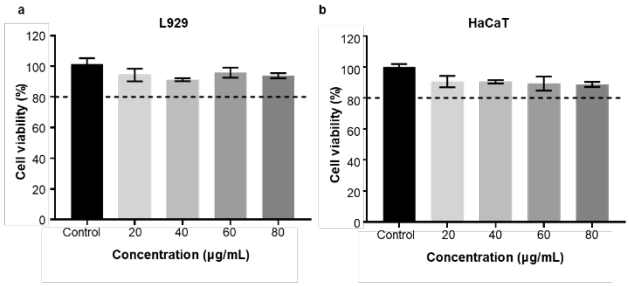


그림 1. Al/Zn-MIL-101-NH_2의 세포 독성 평가

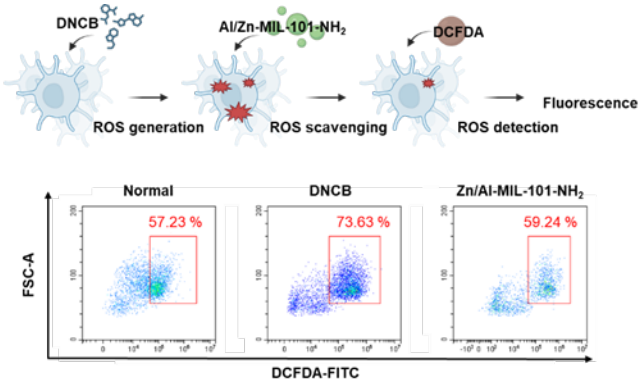


그림 2. Flow cytometry 분석을 통한 Al/Zn-MIL-101-NH_2의 세포 내 ROS 생성 억제 효과

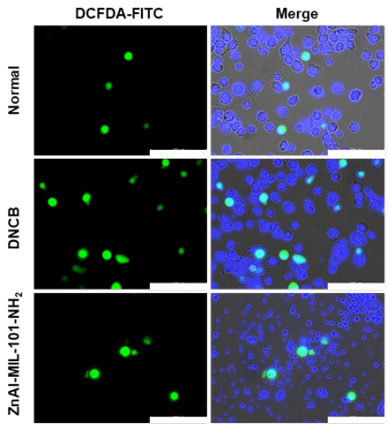


그림 3. 형광현미경 분석을 통한 Al/Zn-MIL-101-NH_2의 세포 내 ROS 생성 억제 효과

DNCB 유도 AD mouse model에서 Al/Zn-MIL-101-NH_2를 국소 처리한 결과, 피부 병변 부위의 전반적인 염증 반응이 유의하게 감소하였다 (그림 4).

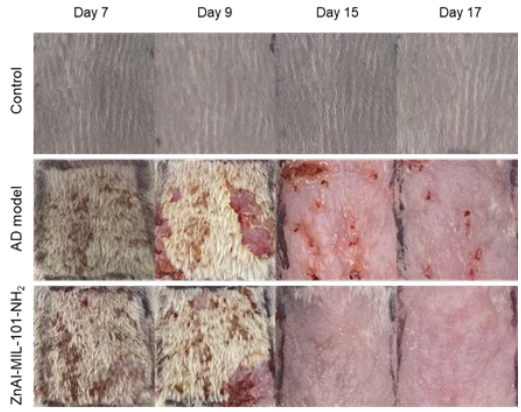


그림 4. 아토피 동물모델에서 Al/Zn-MIL-101-NH_2 아토피성 염증반응 억제 효과

H&E 염색을 통한 조직 분석에서 염증으로 인한 표피의 두꺼워진 구조가 개선되었고, TB 염색 결과에서는 비만세포의 침윤 정도가 현저히 줄어든 것이 관찰되었다 (그림 5). 이는 Al/Zn-MIL-101-NH_2가 염증성 피부 질환에서 면역세포 활성과 조직 반응을 효과적으로 조절할 수 있는 치료 잠재력을 갖고 있음을 보여준다.

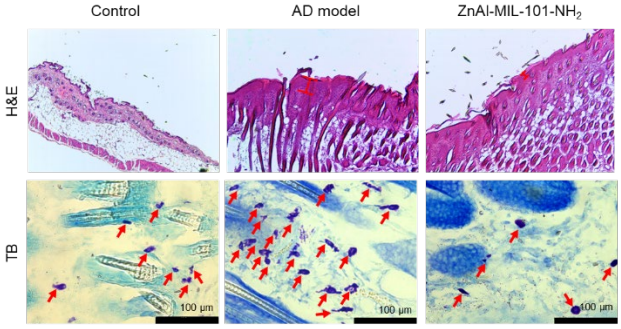


그림 5. 조직 염색 분석을 통한 아토피 피부염 개선 효과 확인

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부(MSIT)의 지원을 받아 한국연구재단(NRF)의 바이오·의료기술개발사업 (RS-2024-00508402, RS-2024-00440714) 및 기초연구사업 (2023-00208913)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] K. L. Huebner, A. K. Kunkel, C. S. McConnel, R. J. Callan, R. P. Dinsmore, and L. S. Caixeta. "Evaluation of horn bud wound healing following cautery disbudding of preweaned dairy calves treated with aluminum-based aerosol bandage." Journal of Dairy Science, Vol. 100, No. 5, pp. 3922–3929, 2017.

[2] H. Chhabra, R. Deshpande, M. Kanitkar, A. Jaiswal, V. P. Kale, and J. R. Bellare. "A nano zinc oxide doped electrospun scaffold improves wound healing in a rodent model." RSC Advances, Vol. 6, No. 2, pp. 1428–1439, 2016.

Development of Experimental System to Evaluate a Novel Extracorporeal Hemoperfusion Device for Septic Shock in Rat

Donghee Kim[1,2], Pilseon Im[3], Jaeyun Kim[3,4], Han-Gil Jeong[2]
[1]Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Korea
[2]Division of Intensive Care Medicine, Department of Neurosurgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam 13620, Republic of Korea
[3] School of Chemical Engineering, Sungkyunkwan University (SKKU), Suwon 16419, Republic of Korea
[4]Department of Health Sciences and Technology, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06355, Republic of Korea
Address to correspondence: Jaeyun Kim, kimjaeyun@skku.edu; Han-Gil Jeong, han.g.jeong@gmail.com

Abstract

Septic shock is a life-threatening condition driven by overwhelming inflammation and excessive reactive oxygen species (ROS). While hemoperfusion devices offer a promising strategy to remove circulating inflammatory mediators, a clinically relevant preclinical system to evaluate their efficacy has been lacking. Here, we developed a miniaturized hemoperfusion system integrated with a circuit and peristaltic pump and established an advanced small animal model mimicking clinical septic shock—including high-dose intravenous LPS, fluid resuscitation, mechanical ventilation, and real-time bio-signal monitoring. Using this platform, we demonstrated that ROS-targeting hemoperfusion significantly improved survival, stabilized blood pressure, and reduced vasopressor demand. This system offers a powerful translational tool for evaluating next generation hemoperfusion therapies in septic shock.

1. Introduction

Sepsis is a life-threatening condition defined by organ dysfunction resulting from a dysregulated host response to infection [1]. Despite advances in antimicrobial therapy and supportive care, it remains a leading cause of mortality and critical illness worldwide. A key driver of sepsis-related damage is the overproduction of reactive oxygen species (ROS), which promotes systemic inflammation, vascular injury, and organ failure [2–4]. Current treatments—such as antibiotics, fluids, and vasopressors—do not directly target ROS and have limited effect in severe or refractory cases [3]. Hemoperfusion has recently gained interest as a blood purification method for removing inflammatory mediators, but no system has been developed to selectively eliminate ROS from the bloodstream [2,4]. To address this gap, we developed an extracorporeal hemoperfusion platform using porous microbeads functionalized with ROS-scavenging cerium oxide nanoparticles (CeNPs). This study evaluates its therapeutic potential in a clinically relevant rat model of septic shock incorporating fluid resuscitation, vasopressor support, and mechanical ventilation.

2. Methods

Porous silica-based microbeads were fabricated as ROS-scavenging adsorbents for extracorporeal hemoperfusion therapy. Silica precursors were mixed with alginate to form hydrogel beads, which were subsequently calcined to remove the organic matrix and generate high-surface-area porous structures. CeNPs were electrostatically deposited onto the bead surface to impart antioxidant functionality. To improve hemocompatibility, the CeNP-loaded beads were coated with polyvinylpyrrolidone (PVP), yielding the final PVP-Ce-PMB formulation. In vivo evaluation was conducted using a rat model of septic shock. Male Sprague–Dawley rats were anesthetized with 4% isoflurane followed by intramuscular tiletamine/zolazepam and xylazine. After endotracheal intubation, mechanical ventilation was provided using an Inspira ventilator. Septic shock was induced via intravenous lipopolysaccharide (LPS, 5 mg/kg, E. coli O111:B4) over 10 minutes. When mean arterial pressure (MAP) fell below 60 mmHg, norepinephrine (0.1–1.0 μg/kg/min) was titrated to maintain hemodynamic stability. Extracorporeal hemoperfusion was performed using a miniaturized circuit containing a custom SLA 3D-printed cartridge packed with test beads. The left carotid artery (inlet), right femoral artery (monitoring), and left femoral vein (outlet) were cannulated with 24-gauge catheters. The circuit was primed with 100 mL of heparinized saline (50 IU/mL) and 100 mL of physiological saline. Systemic anticoagulation was maintained with intravenous heparin (500 IU/kg). A peristaltic pump sustained a flow rate of 5 mL/kg/min, approximating 1/100 of typical human extracorporeal flow, adjusted for rodent physiology. To compensate for circuit volume (~3 mL), a saline bolus equal to three times the circuit volume was administered. Rats were randomized into three groups: P-Ce-PMB (ceria-loaded, PVP-coated beads), P-PMB (PVP-coated

beads only), and Control (no cartridge). Hemoperfusion was initiated after LPS challenge and during vasopressor support. Animals were monitored for survival, hemodynamics, and therapeutic response. Euthanasia was performed at the study endpoint or if MAP remained below 20 mmHg for over 10 minutes despite maximal support.

3. Results

To establish an acute septic shock model, lipopolysaccharide (LPS) was intravenously administered via the left femoral vein. Mean arterial pressure (MAP) was continuously monitored using a pressure sensor connected to the right femoral artery. A marked decline in MAP was observed within the first 2 hours, reflecting a typical hemodynamic response to acute sepsis. As expected, excessive immune activation led to ROS accumulation and hemodynamic collapse in the absence of antioxidant treatment. To counteract this, a hemoperfusion cartridge system packed with antioxidant-loaded microbeads was employed. The SLA-printed cartridge consisted of three components: inlet/outlet connectors, a central bead-packing chamber, and 200 μm mesh filters to retain the beads while allowing blood components to pass through. Its transparent body allowed real-time visual confirmation of blood flow. Rats were divided into three groups: 1) P-Ce-PMB (ceria-loaded beads), 2) P-PMB (non-antioxidant beads), and 3) Control (no cartridge). Hemoperfusion was initiated after septic shock induction. In the P-PMB and control groups, which lacked ROS-scavenging capability, MAP rapidly declined within 2 hours and animals expired around 4 hours post-induction. This outcome aligns with known sepsis pathophysiology, where ROS drive inflammation, vasodilation, vascular leakage, and fluid loss. In contrast, the P-Ce-PMB group showed recovery of MAP after 2 hours, eventually returning to near-normal levels. This suggests a therapeutic effect of ROS removal under acute septic conditions. To further evaluate circulatory function, norepinephrine infusion rates were analyzed. All groups required increasing doses during the first 2 hours (to ~0.4 μg/kg/min), but only the P-Ce-PMB group maintained stable rates thereafter. The other groups required up to 1.0 μg/kg/min, indicating ongoing circulatory failure. Together, these findings demonstrate that the ceria nanoparticle-loaded cartridge, implemented in a miniaturized hemoperfusion system, effectively replicates a clinically relevant therapeutic approach. Its physiological similarity to human extracorporeal therapy highlights its potential for future clinical translation in sepsis treatment.

4. Discussion

To test the therapeutic efficacy of our ROS-scavenging hemoperfusion system, we established a rat model of septic shock that replicates key clinical features, including high-dose intravenous LPS challenge, fluid resuscitation, mechanical ventilation, and vasopressor support. Using this model, we performed extracorporeal hemoperfusion with a cerium oxide nanoparticle (CeNP)-loaded cartridge and observed significant improvements in survival, hemodynamic stability, and organ protection compared to control groups. Notably, while the control group exhibited 100% mortality within 4 hours, the treated group showed full survival, suggesting that ROS-targeted hemoperfusion can effectively mitigate septic progression in a clinically relevant setting. These findings provide compelling preclinical evidence supporting extracorporeal ROS removal as a promising therapeutic strategy for septic shock.

5. Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Science and ICT (MSIT), under grant numbers RS-2023-00222910, NRF-2022R1C1C1009610, and 2022R1A2B502002097. Additional support was provided by the Seoul National University Bundang Hospital Research Fund (Grant Nos. 13-2021-0004 and 16-2024-0002).

6. References

[1] J. C. Marshall, Trends in Molecular Medicine 2014, 20, 195.

[2] M. Bosmann, P. A. Ward, Trends in Immunology 2013, 34, 129.

[3] J. Macdonald, H. F. Galley, N. R. Webster, British Journal of Anaesthesia 2003, 90, 221.

[4] M. Andrades, A. Morina, S. Spasić, I. Spasojević, Critical Care 2011, 15, 23

Poster-131

광용적맥파 기반 정신적 피로 평가 가능성 연구

석현석[1,2], 이건[2], 류가연[2,3], 신항식[2,3*]

[1]전남대학교 바이오메디컬공학협동과정, [2]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실, [3]울산대학교 의과학과

Feasibility of Photoplethysmogram for Mental Fatigue Assessment

Hyeon Seok Seok[1,2], Geon Lee[2], Gayeon Ryu[2,3],and Hangsik Shin[2,3*]

[1]Dept. of Biomedical engineering, Graduated School, Chonnam National University, Yeosu, South Korea

[2]Dept. of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, South Korea

[3]Dept. of Medical Science, Graduate School, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan, Seoul, South Korea

*hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study aims to investigate the feasibility of assessing mental fatigue through physiological changes in the autonomic nervous system, using photoplethysmogram (PPG). Participants performed a Go/No-Go task to evoke mental fatigue while PPG data were continuously recorded during both a resting phase and the task execution phase. As a result of the Friedman test and post-hoc test, most features showed significant differences during the resting and task phase, with a sharp increase followed by a gradual decrease. Notably, systolic and diastolic durations, and total pulse area showed significant time-related trends.

1. 서 론

과도한 정신적 피로는 집중력, 판단력, 반응속도를 저하시켜 작업 효율을 떨어뜨리고, 사고 발생 위험을 높일 수 있다. 또한, 지속적인 피로는 무기력감, 짜증, 수면 장애를 유발하여 개인의 삶의 질을 크게 저하시킨다. 이러한 이유로 정신적 피로를 평가하고 이해하는 것은 매우 중요하다. 심리적 압박감을 동반한 정신적 피로는 주의력 감퇴, 반응 지연 등의 부정적인 반응을 유발할 수도 있으며 [1, 2], 스트레스처럼 심박수 변화와 같은 자율신경계 변화를 유발할 수 있다. 본 연구는 정신적 피로 상황에서의 생리적 변화, 특히 자율신경활동 변화를 광용적맥파(Photoplethysmogram, PPG)를 통해 확인하고 정신 피로 평가 지표로서 가능성을 평가한다. 이를 위해 박동간격, 진폭, 파형 너비 등 PPG 주요 연관 지표를 추출하고, 과제 수행 시간 경과에 따른 변화를 통계적으로 분석하고 고찰한다.

2. 방 법

2.1. 정신적 피로 유발 방법 및 데이터 수집

임상시험은 그림 1과 같이 안정 상태 측정, 예비실험, Go/No-Go 실험 순으로 진행되었다. 안정 상태는 피험자가 눈을 감고 편안히 앉은 상태에서 6분간 측정하였다. Go/No-Go 실험에서는 피험자가 화면의 십자가를 주시하며, 이어폰을 통해 제시되는 청각 자극에 버튼을 눌러 반응하도록 하였다. 이 때 80%의 확률로 주어지는 1000 Hz 표준 자극에는 응답하고, 20% 확률로 주어지는 1500 Hz 목표 자극에는 반응을 억제하도록 지시하였다. 반응에 대한 피드백은 제공되지 않았다.

PPG 데이터는 안정 상태와 본 실험 중에만 수집되었으며, Biopac PPG 100C(Biopac systems, inc., CA, USA) 모듈을 사용해 왼손 검지에서 1 kHz로 측정하였다. 단, 왼손잡이의 경우에는 오른손 검지를 사용하였다. 실험에는 총 249명의 건강한 피험자가 참여하였으며, 잡음 구간이 총 기록 시간의 30%를 초과하거나 기록 오류 및 동기화 정보가 누락된 데이터는 제외하고, 최종적으로 184명의 데이터를 분석에 활용하였다. 본 연구는 전남대학교 병원 IRB 승인을 받았으며(IRB No. CNUH-2019-131), 모든 피험자는 서면 동의서를 제출하였다.

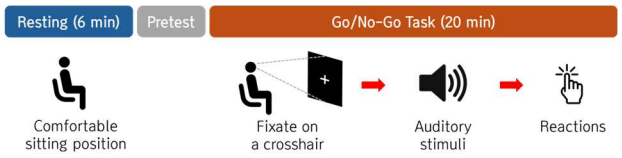


Figure 1. 임상시험 절차

2.2. 전처리 및 PPG 특징 추출

수집된 PPG 신호는 기저선 변동 제거를 위해 IIR 고역통과 필터를 적용한 후 0.5—5 Hz 범위의 FIR 대역통과 필터를 통해 고주파 잡음을 제거하여 전처리하였다. 극점검출은 적응형 임계값 검출 알고리즘[3]을 이용하여 맥동시작점과 수축기극점을 추출하였고, 이후 3명의 숙련된 연구자를 통해 수기검증을 진행하여 오검출된 극점을 교정하였다. 이후, 박동 단위로 PPG 형태 특징을 반영하는 10개의 지표를 추출하였다. 각 지표 정의 및 계산 방식은 그림 2와와 같다.

2.3. 통계 분석

통계 분석 구간은 안정상태 5분($T_{resting}$), 실험시작 후 0−5분(T_{0-5}), 5−10분(T_{5-10}), 10−15분(T_{10-15}), 15−20분(T_{15-20})으로 구성하였다. 총 12개 PPG 지표에 대해 피험자마다 각 분석 구간별 중앙값을 산출하여 대표값으로 사용하였다. 이후, 피험자별 시간 경과에 따른 변화를 분석하기 위해 Friedman test를 수행하였다. 유의한차이($P < 0.05$)가 나타난 지표에 대해서는 사후 분석으로 Wilcoxon 부호 순위 검정을 수행하며 이때 유의수준은 Bonferroni 방법을 통해 보정되었다.

3. 결과

통계 분석 결과 10개 지표 모두 그룹 간 유의한차이($P <$

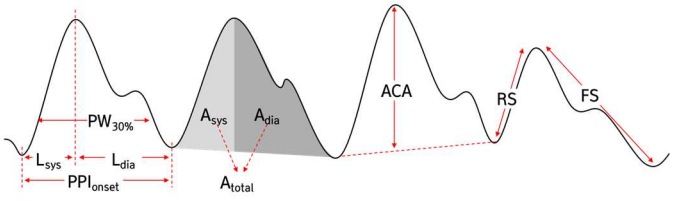


Figure 2. PPG 지표 정의; PPI_{onset} (onset peak to onset peak interval), L_{sys} (systolic length), L_{dia} (diastolic length), A_{sys} (systolic area), A_{dia} (diastolic area), ACA (AC amplitude), RS (rising slope), FS (falling slope)

0.05)를 보이는 것으로 확인되었다(표 1). 사후검정 결과, P_{skew}, P_{kur}, $PW_{30\%}$을 제외한 모든 지표는 $T_{resting}$ 구간과 다른 분석구간(T_{0-5}, T_{5-10}, T_{10-15}, T_{15-20})과의 유의한차이($P < 0.05/10$)로 나타났다. PW_{30}은 전반적인 유의한차이를 보였으나 $T_{resting}$ 구간과 T_{0-5} 구간 간에는 통계적으로 유의한차이가 없었다. 이러한 결과는 대부분의 지표가 실험 초기에 민감하게 반응하며 일부 지표는 실험 진행에 따라 변화폭이 감소되는 경향이 있음을 나타낸다.

그림 3은 분석 구간에 따른 각 지표의 시간적 추세를 시각화한 것이다. 검은 점선은 각 구간별 중앙값과 전체 분포의 변화를 보여주며, 유색 선 그래프는 피험자 개개인의 변화 경향을 나타낸다. 이때 빨간 선은 해당 지표가 이전 구간에 비해 감소한 경우, 파란 선은 증가한 경우를 의미한다. 결과적으로, 모든 PPG 지표는 안정상태($T_{resting}$) 이후 실험 초기(T_{0-5})에 유의한 차이를 보였다. 이는 실험 집중 또는 긴장으로 인한 스트레스 자극에 대한 자율신경계의 급성 반응일 가능성이 크다. 특히, PPI_{onset}, L_{dia}, A_{total}의 유의한 감소는 혈관 수축을 동반한 교감신경 활성화를 반영하는 것으로 해석할 수 있다[4]. 반면, Lsys의 유의한 증가는 교감신경 활성화로 인한 혈관 수축으로 혈액 박출 시간이 증가된 결과로 볼 수 있다. 실험 시간이 경과함에 따라 L_{sys}와 A_{total}이 점차 안정화되는 경향을 보였는데, 이는 급성 교감신경 활성화에 대해 자율신경계가 항상성을 유지하기 위한 반응으로 생각된다. 하지만 실험 후반부에도 모든 지표가 여전히 안정상태보다 유의미하게 낮거나 높은 상태인 점을 고려하면 실험 내내 일정 수준의 자율신경계 긴장상태가 지속되었음을 시사한다.

4. 결 론

본 연구는 정신적 피로 유발 상황에서 PPG 신호를 활용하여 자율신경계 활동 변화를 관찰하였다. 대부분의 PPG 지표에서 안정상태 이후 실험 초기에 급격한 변화가 관찰되었고, 시간이 지남에 따라 부분적으로 안정화되는 양상을 보였다. 이러한 결과는 PPG를 통해 정신적 피로를 확인할 수 있는 가능성을 보여주며, 향후 PPG 기반 지표가 정신적 피로 평가 지표로 활용될 수 있음을 시사한다.

Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT)의 지원 (RS-2024-00423853)을 받아 수행되었다.

Table 1. 분석구간에 따른 PPG 지표 Friedman 검정 결과

Feature	Mean [Q1-Q3] of Analysis Interval					P-value
	$T_{resting}$	T_{0-5}	T_{5-10}	T_{10-15}	T_{15-20}	
PPI_{onset} (ms)	807 [741–893]	788 [710–879]	785 [714–873.6]	789 [715–867]	785 [708–876]	***
L_{sys} (ms)	211 [199–225]	219 [203–236]	216 [202–233]	215 [202–231]	215 [202–230]	***
L_{dia} (ms)	591 [530–681]	567 [486–652]	561 [490–649]	565 [494–646]	564 [482–657]	***
A_{total} (a.u.)	13.4 [8.2–27.1]	7.8 [4.7–17.7]	9.2 [5.0–18.3]	9.4 [5.4–17.7]	10.3 [5.4–18.4]	***
A_{sys} (a.u.)	4.7 [2.9–10.1]	2.7 [1.5–5.9]	3.3 [1.7–6.5]	3.4 [1.8–6.5]	3.4 [1.8–6.3]	***
A_{dia} (a.u.)	7.5 [4.8–14.6]	4.4 [2.5–9.4]	4.9 [2.8–9.8]	5.1 [3.1–9.8]	5.3 [3.0–10.2]	***
$PW_{30\%}$ (ms)	656 [572–740]	649 [545–722]	608 [539–700]	584 [500–690]	573 [462–700]	***
ACA (a.u.)	0.05 [0.03–0.11]	0.03 [0.02–0.07]	0.04 [0.02–0.08]	0.04 [0.02–0.07]	0.04 [0.02–0.07]	***
RS (a.u.)	0.28 [0.17–0.53]	0.16 [0.10–0.32]	0.19 [0.11–0.37]	0.18 [0.11–0.34]	0.18 [0.11–0.34]	***
FS (a.u.)	-0.10 [-0.19–-0.06]	-0.07 [-0.13–-0.04]	-0.07 [-0.15–-0.04]	-0.06 [-0.14–-0.04]	-0.07 [-0.15–-0.04]	***

*** Friedman test P-value < 0.001

References

[1] M. M. Lorist, M. Klein, S. Nieuwenhuis, R. de Jong, G. Mulder, and T. F. Meijman, "Mental fatigue and task control: planning and preparation," Psychophysiol., vol. 37, no. 5, pp. 614–625, 2000.

[2] Y. Kato, H. Endo, and T. Kizuka, "Mental fatigue and impaired response processes: event-related brain potentials in a Go/NoGo task," Int. J. Psychophysiol., vol. 72, no. 2, pp. 204-211, 2009.

[3] H. Shin, C. Lee, and M. Lee, "Adaptive threshold method for the peak detection of photoplethysmographic waveform," Comput. Biol. Med., vol. 39, no. 12, pp. 1145-1152, 2009.

[4] J. Park., H. S. Seok, S. S. Kim, and H. Shin, "Photoplethysmogram analysis and applications: an integrative review," Front. Physiol., vol. 12, p. 808451, 2022.

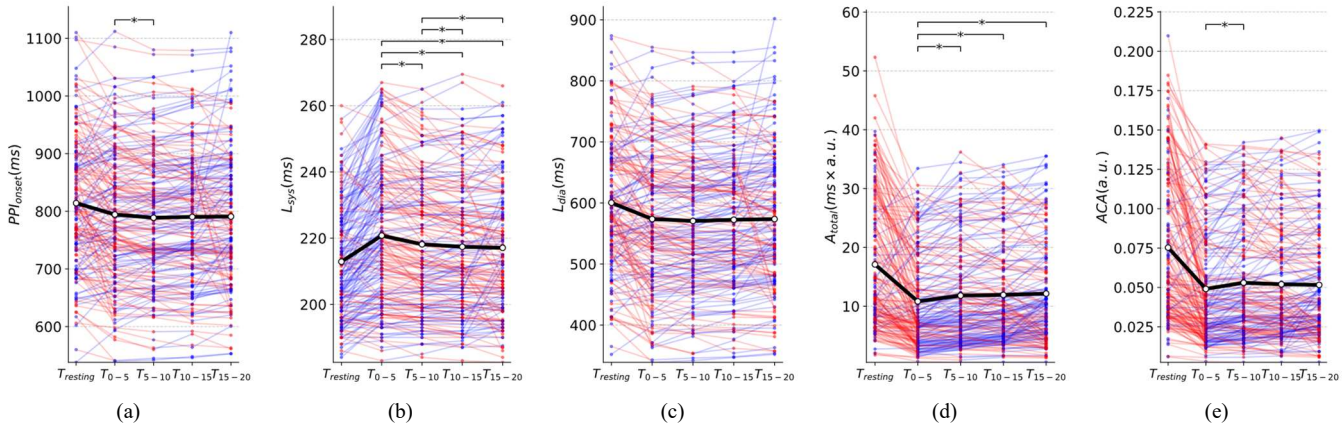


Figure 3. 분석구간에 따른 (a) PPI_{onset}, (b) L_{sys}, (c) L_{dia}, (d) A_{total}, (e) ACA 변화 및 사후검정 결과; 유의한 차이는 Bonferroni 보정된 p값 기준 ($P < 0.05/10$)으로 '*'로 표시하였다. $T_{resting}$ 구간은 모든 비교에서 유의한 차이($P < 0.05/10$)를 보여 시각화에서 제외되었다.

Poster-132

PLGA/PEG 다층 코팅을 적용한 알지네이트 하이드로겔 기반 약물 전달 시스템의 구조적 특성 분석 및 응용 가능성 평가

이준석[1], 김명준[1], 송대규[2], 김정구[1*]

인제대학교 의공학부[1]

인제대학교 산학협력단[2]

Structural Characterization and Biomedical Potential of Alginate-Based Hydrogels with Multilayered PLGA/PEG Coating for Drug Delivery Applications

Junseok Lee[1], Myeongjun Kim[1], Daegyu Song[1], Jeong Koo Kim[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Inje University

[2]Industry-Academic Cooperation Foundation, Inje University

[*]jkkim@inje.ac.kr

Abstract

A multilayered drug delivery system (M-DDS) was developed by coating alginate-based hydrogels with a PLGA/PEG blended polymer to enhance structural stability and surface characteristics. Hydrogels were fabricated using alginate and calcium chloride, then freeze-dried into particle forms. The PLGA/PEG blend was spray-coated using a sonicator, and surface analysis via SEM and EDS confirmed uniform coating and increased hydrophilic. These features are attributed to the mechanical support of PLGA and the hydrophilic nature of PEG. Although drug release studies are still underway, sustained release behavior is currently being investigated through PEG-mediated channel formation in aqueous environments. This system offers potential for localized drug delivery in wound healing and tissue engineering.

1. 연구 배경

기존 경구 및 정맥 투여 방식의 약물 전달 시스템(Drug Delivery System, DDS)은 혈중 약물 농도의 급격한 변동으로 인해 독성 부작용 및 치료 효율 저하 문제가 발생한다. 특히 반복 투여 시 치료 농도를 일관되게 유지하기 어렵고, 환자 순응도 저하의 원인이 된다. 이러한 한계를 보완하기 위해, 약물의 방출 속도와 기간을 조절하여 일정 농도를 유지할 수 있는 제어 방출형 약물 전달 시스템이 요구되고 있다. [1]

하이드로겔(hydrogel) 기반 약물 전달 시스템은 높은 수분 함량을 통해 생체 조직과 유사한 환경을 제공하며, 약물의 확산 및 방출 제어에 유리한 플랫폼으로 주목받고 있다. 이 중 알지네이트(alginate)는 칼슘 이온과의 이온적 상호작용으로 겔화가 용이하고, 세포외기질과 유사한 구조를 형성하여 생체적합성이 우수하다. [2] 이러한 특성을 바탕으로 알지네이트 하이드로겔은 국소 적용 시 조직 밀착력과 지속 방출 특성이 뛰어나, 창상 치료 및 바이오의약품 전달 시스템 등 다양한 분야에서 활발히 연구되고 있다. [3]

그러나 알지네이트와 같은 친수성 하이드로겔은 구조적 특성상 약물의 초기 급격 방출(burst release)을 효과적으로 억제하는 데 한계가 존재한다. 선행 연구에 따르면, 알지네이트 매트릭스에 봉입된 약물은 대부분이 약 72시간 이내에 방출되는 것으로 나타난 반면, 동일한 약물을 소수성 고분자인 PLGA(poly(lactic-co-glycolic acid)) 입자에 봉입한 후 알지네이트로 코팅한 복합 전달 시스템에서는 약 28일에 걸쳐 점진적으로 방출되는 것으로 보고되었다. [4]

이에 본 연구에서는 알지네이트 하이드로겔을 기반으로, 겔 외부를 소수성 고분자인 PLGA와 친수성 고분자인 PEG(polyethylene glycol)를 활용하여 채널화된 형태의 다층 코팅을 수행하고, 여기에 동결건조(freeze-drying) 공정을 도입함으로써 초기 약물 방출을 완화하고 장기적인 서방형 약물 전달이 가능한 다층 구조의 약물 전달 시스템을 개발하고자 한다. 특히, PEG의 말단에 존재하는 수산화기(-OH)는 하이드로겔 내의 다수의 카복실기(-COOH) 또는 수산화기(-OH)와 수소결합을 형성함으로써 겔 표면과의 상호작용을 유도하고, 이는 수분 환경 하에서 친수성 채널의 형성을 촉진시켜 약물 확산 경로를 조절하는 데 기여한다. 이러한 채널 구조는 약물의 급격한 초기 방출을 억제하고, 점진적이고 지속적인 방출을 유도하는 핵심 요소로 작용한다.

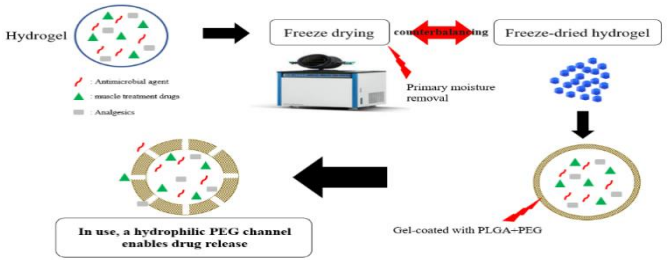


그림 1. PLGA-PEG/하이드로겔 코팅 및 약물방출 과정 개요

본 연구에서 제안한 알지네이트/PLGA-PEG 기반 약물전달시스템은 우수한 생체적합성과 구조적 안정성을 바탕으로 높은 실용화 가능성을 지닌다. 선행 연구를 통해 치료 효능이 입증된 바 있으며, 본 DDS는 향후 창상 치유용 하이드로겔 드레싱 및 조직 재생을 위한 국소 약물 전달체 등 다양한 의약학적 제제로의 확장이 기대된다.

2.연구 방법

본 연구에서는 하이드로겔의 주원료로 알지네이트를 활용하고, PLGA-PEG 블렌딩 고분자를 적용하여 알지네이트 기반 하이드로겔에 다층 코팅을 형성한 약물 전달 시스템을 설계하였다. 하이드로겔은 3% (w/v) 알지네이트 수용액과 10

mM $CaCl_2$ 수용액을 이용하여 겔화시킨 후, 동결건조 공정을 통해 수분을 제거하고 약 1,000 μm 크기의 입자 형태로 제작하였다. 이후, PLGA와 PEG를 7:3의 중량비(2% (w/v))로 각각 용해한 뒤, 계면활성제인 1% (w/v) PVA 수용액 및 초음파 분산기(sonicator, 40% 출력)를 활용하여 블렌딩 고분자 용액을 제조하였다. 제조된 고분자 용액은 sonicator(20% 출력)를 이용해 분사 방식으로 알지네이트 입자 표면에 코팅하였다. 최종적으로, 주사전자현미경(SEM)을 이용하여 하이드로겔 입자의 표면 형상 변화를 관찰하고, 에너지 분산 X선 분광법(EDS)을 통해 PLGA/PEG 블렌딩 고분자의 원소 조성 및 분포를 분석함으로써 하이드로겔 표면에 형성된 코팅층의 균일성을 평가하였다.

3. 연구 결과

1) PLGA/PEG 블렌딩 고분자 코팅에 따른 하이드로겔 입자의 형태학적 변화

그림 2는 PLGA/PEG 블렌딩 고분자 코팅을 통해 하이드로겔 입자의 형태학적 특성이 뚜렷하게 변화함을 확인할 수 있다. 비코팅 입자[a]는 투명하고 불규칙한 외형 및 흐릿한 경계를 나타낸 반면, 코팅된 입자[b]는 불투명한 구형 구조와 선명한 경계선을 보이며, 이는 고분자 코팅에 따른 표면 안정화 및 구조적 변화의 결과로 해석된다.

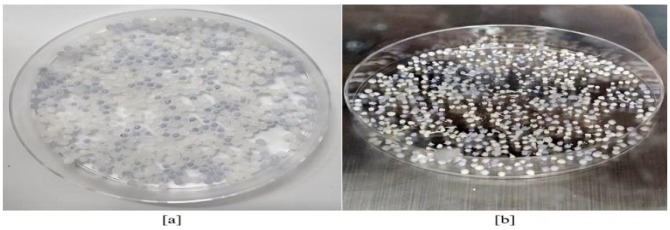


그림 2. PLGA/PEG 블렌딩 고분자 코팅 전후의 하이드로겔 입자 형태 비교

2) PLGA/PEG 블렌딩 고분자 코팅에 따른 하이드로겔 입자의 표면 구조 및 원소 분포 변화

하이드로겔의 PLGA/PEG 코팅 전 SEM 이미지([a], [b], [c])에서는 비교적 평탄하고 밀폐된 표면 구조가 관찰되었으며, 고분자 코팅층의 형성은 확인되지 않았다. 표면 질감은 전반적으로 조밀하고 균일하게 나타났으며, 뚜렷한 구조적 특성은 나타나지 않았다. 반면, PLGA/PEG 블렌딩 고분자 용액으로 코팅된 시료([d], [e], [f])에서는 코팅에 따른 명확한 구조적 변화가 관찰되었다. 코팅된 하이드로겔 표면에는 다양한 크기의 고분자 입자들이 겔 전반에 걸쳐 균일하게 분포되어 있었으며, 특히 [f]에서는 마이크로 구형 입자들이 응집된 형태로 관찰되어, 하이드로겔 표면에 독립적이면서도 연속적인 고분자 코팅층이 형성되었음을 확인할 수 있다.

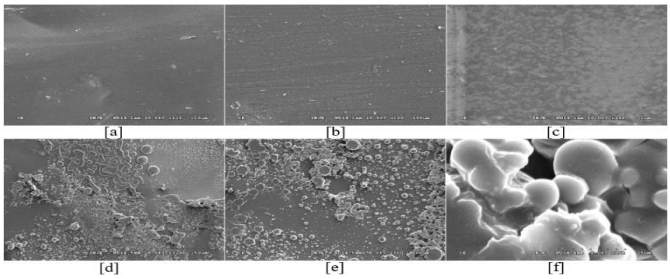
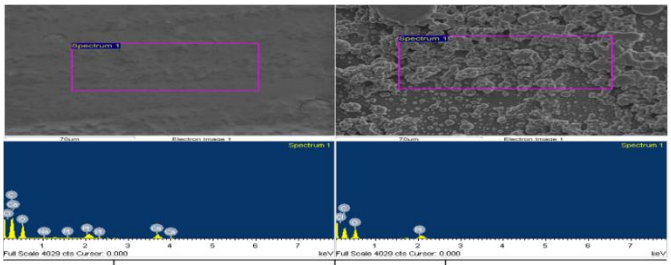


그림 3. PLGA/PEG 블렌딩 고분자 코팅 전후 하이드로겔 입자의 표면 형상 비교

EDS 분석 결과, 비코팅 시료에서는 탄소(C K)와 산소(O K)의 원자비가 각각 50.79%와 40.92%로 나타났으며, 이는 일반적인 알지네이트 기반 하이드로겔의 일반적인 조성과 일치한다. 반면, PLGA/PEG 블렌딩 고분자 코팅이 적용된 시료에서는 산소 원자비가 45.78%로 증가한 반면, 탄소 원자비는 50.98%로 거의 변화가 없었다. 특히 산소 성분의 원자비는 약 4.86%p 증가하였으며, 이러한 산소 성분의 증가는 PEG의 말단 수산화기(-OH)에 기인한 것으로 해석되며, 이는 코팅층 내 친수성 고분자인 PEG가 하이드로겔 표면에 효과적으로 도포되었음을 나타낸다. 또한, EDS mapping 결과에서도 산소가 전체 측정 영역(70 μm)에 걸쳐 균일하게 분포하는 양상이 확인되어 고분자 코팅층이 하이드로겔 표면에 균일하게 적용된 것을 확인할 수 있다. 이는 PLGA/PEG 블렌딩 고분자의 표면 정착이 성공적으로 이루어졌음을 나타내며, 특히 PEG의 도입이 표면의 친수성 증가 및 약물 확산 경로 형성에 기여할 수 있음을 시사한다.



Element	Weight%	Atomic%	Element	Weight%	Atomic%
C K	32.46	50.79	C K	30.98	50.98
O K	34.83	40.92	O K	37.06	45.78

'K' stands for X-ray emission from the K-edge of the element.

그림 4. PLGA/PEG 블렌딩 고분자 코팅 전후 하이드로겔의 EDS 분석 결과(측정 범위: 70 μm)

본 연구에서 PEG의 친수성은 수분 환경에서 채널을 형성하여 약물 방출 조절에 기여할 것으로 기대되며, 해당 DDS는 다층 고분자 구조 기반의 서방형 전달 시스템으로 발전 가능성이 크다. 현재는 입자형 하이드로겔의 단면 분석을 통해 코팅 두께 및 PEG 채널 형성 여부를 평가하고, 다양한 약물의 방출 속도 및 누적 방출량을 분석 중에 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 산업통상자원부 과제의 지원을 받아 수행하였음. (202405340001)

5.참고 문헌

[1] S. Adepu and S. Ramakrishna, "Controlled drug delivery systems: current status and future directions," *Molecules*, vol. 26, no. 19, p. 5905, 2021.

[2] K. Y. Lee and D. J. Mooney, "Alginate: properties and biomedical applications," *Progress in Polymer Science*, vol. 37, no. 1, pp. 106–126, 2012.

[3] M. A. S. Abourehab *et al.*, "Alginate as a promising biopolymer in drug delivery and wound healing: A review of the state-of-the-art," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, no. 16, p. 9035, 2022.

[4] G. Azari, S. Aghayan, and E. Seyedjafari, "Sustained release of risedronate from PLGA microparticles embedded in alginate hydrogel for treatment of bony lesions," *Iranian Biomedical Journal*, vol. 26, no. 2, p. 124, 2021.

Poster-133

폴리올 및 이소시아네이트 함량 변화에 따른 유리섬유/수경화 폴리우레탄 복합재 (Casting Tape)의 특성 평가

김명준[1], 이준석[1], 송대규[2], 강진규[3], 김정구[1*]

인제대학교 의공학과[1]

인제대학교 산학협력단[2]

㈜알토켐[3]

Evaluation of the Properties of Glass Fiber/Water-curable Polyurethane Composites (Casting Tape) Based on Variations in Polyol and Isocyanate Content

Myeongjun Kim[1], Junseok Lee[1], Daegyu Song[2], Jinkyu Kang[3], Jeong Koo Kim[1*]

Department of Biomedical Engineering, Inje University[1]

Industry-Academic Cooperation Foundation, Inje University[2]

Altochem Co., Ltd.[3]

*jkkim@inje.ac.kr

Abstract

This study aims to prevent degradation of the mechanical properties of orthopedic casting tapes under conditions from reducing weight and increasing breathability for patient convenience. The orthopedic cast consists of two parts: PU resin and knitted glass fiber. To make the cast lighter, cut off 5~10% weight of resin part for coating the glass fiber. Weight reduction of the cast (resin part) caused compressive strength decrease. For compensation of that we tried to make strength of resin part by varying NCO/OH contents. Prepolymers with varying isocyanate (NCO) to polyol (OH) ratios were synthesized using PPG, PPG–PEG copolymer, and MDI. These prepolymers were coated onto the glass fiber while maintaining a consistent resin coating amount. The compressive strength of the specimens was evaluated in accordance with ASTM F1536-95 (2015). The results showed that increasing the polyol content reduced compressive strength, whereas increasing the isocyanate content improved it, likely due to changes in crosslinking density within the cured polymer matrix. In addition, supplementary studies are currently being conducted using graphene oxide to further enhance the mechanical performance. This supports the development of lightweight, breathable, and high-performance orthopedic casting materials.

1. 연구 배경

종래에 의료용품 중 많이 사용되는 제품 중 하나인 석고 깁스는 친환경적이면서 인체에 무해한 수경화 프리폴리머(pre-polymer)를 사용한 캐스팅 테이프로 급속히 대체되고 있다. 기존의 석고 깁스는 무겁고 시술 시 경화하는데 많은 시간이 걸려 환부를 정확한 현상으로 고정하기가 어려울 뿐 아니라 시술 후 통기성 문제로 인해 환부에 2차 피부 문제를 가져올 수 있는 등 많은 문제점을 가지고 있다. 반면 수경화성 프리폴리머를 knitted fiberglass tape에 도포한 캐스팅 테이프는 매우 가볍고 신축성이 우수할 뿐 아니라 시술 시 일반 물에 의해 5~10분 안에 경화하기 때문에 시술이 매우 정확하고 환자의 부담이 적다. 또한 강도와 통기성이 우수한 장점을 가지고 있어 환부에 대한 2차 손상을 방지할 수 있으며 전 세계적으로 프리폴리머 수지를 이용한 캐스팅 테이프 개발에 관한 연구가 이루어지고 있다. 특히 이러한 의료용 프리폴리머 수지 중 폴리우레탄 수지가 많이 사용되고 있다[1].

프리폴리머법을 이용한 폴리우레탄 합성은 2단계를 거치게 되는데, 먼저 양 말단에 수산기를 가진 에테르(ether)나 에스테르(ester)계 폴리올과 양 말단에 이소시아네이트기가 있는 디이소시아네이트를 반응시켜 우레탄 결합을 유도한다. 우레탄 결합에 의해 말단에 이소시아네이트기를 가진 프리폴리머가 합성되는 것이 1단계이며, 그 다음 단계로 수산기나 아민기를 함유한 chain extender로 사슬연장 반응을 통하여 고분자인 폴리우레탄을 얻게 된다[2].

폴리우레탄 프리폴리머는 NCO-terminated Polyurethane prepolymer로 수분과의 반응을 통해 경화되며, 그 결과

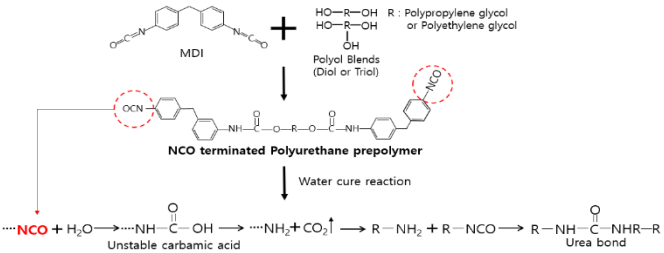


그림 1. 폴리우레탄 프리폴리머 합성 및 수경화 반응

가교된 우레아 구조가 형성되고, 동시에 이산화탄소(CO_2)가 발생한다. 경화 반응은 그림 1에 자세히 나타나 있다.

폴리우레탄은 연질 블록(soft segment)과 경질 블록(hard segment)이 교대로 배열된 분절 구조(segmented structure)를 가지며, 연질 세그먼트는 일반적으로 폴리에테르 또는 폴리에스터 폴리올에서 유래하며, 경질 세그먼트는 이소시아네이트가 우레탄 결합으로 전환될 때 형성된다. 또한 연질 및 경질 세그먼트의 종류와 농도는 폴리우레탄의 형태(morphology)와 물리적-기계적 특성을 조절하는데 핵심적인 역할을 한다. 문헌에 따르면 이소시아네이트의 이소시아네이트기(-NCO)와 폴리올의 수산기(-OH)의 비율인 NCO/OH 몰비율을 조절함으로써 연질 및 경질 블록 간의 미세상 분리를 변화시켜, 원하는 폴리우레탄의 특성을 얻을 수 있으며 해당 내용과 연관된 연구는 현재 진행 중이다[3].

결론적으로, 본 연구는 공극 크기 증가로 인해 경량화된 캐스팅 테이프에서 폴리우레탄 수지의 코팅량이 감소함에 따라 발생할 수 있는 기계적 강도 감소 문제를 해결하고자 수행되었다. 이를 해결하기 위해 수지의 총 코팅량은 동일하게 유지한 상태에서 폴리우레탄 수지의 조성비, 특히 폴리올과 이소시아네이트의 혼합 비율을 조절하여 수지를 합성하였으며, 이를 유리섬유에 적용하여 다양한 조성 조건에 따른 물성 변화를 분석하였다.

2.연구 방법

우선, 캐스팅 테이프 제작을 위한 폴리우레탄 프리폴리머는 폴리올인 PPG(Polypropylene glygol), PPG-PEG(Polyehylene glygol) copolymer와 디이소시아네이트 MDI(Methylene Diphenyl Diisocyanate)로 합성하였으며, NCO 말단기의 비율을 달리하여 여러 조성의 프리폴리머를 제조하였다.

대조군은 NCO 적정법을 적용했을 때 NCO%함량이 14.2 %인 프리폴리머로 하였으며, 실험군은 대조군 대비 폴리올의 함량을 각각 1,2,3,4 wt% 높인 조성과, MDI 함량을 1,2 wt% 높인 조성으로 총 8가지의 실험군을 설정하였다.

Composition ratio [Polyol(%) / Isocyanate(%)]

Control	Experimental group			
0% / 0%	**Exp.1**	**Exp.2**	**Exp.3**	**Exp.4**
	+1%/+1%	+2%/+1%	+3%/+1%	+4%/+1%
	Exp.5	**Exp.6**	**Exp.7**	**Exp.8**
	+1%/+2%	+2%/+2%	+3%/+2%	+4%/+2%

그림 2. 실험군의 Polyols & Isocyanate wt% 조정 비율

물성평가는 프리폴리머를 유리섬유에 코팅한 시편의 압축강도 평가이며, 시편의 제조 및 측정 방법은 다음과 같다.

프리폴리머 합성 24시간 후, 아민 촉매인 DMDEE(2,2'-Dimorpholinodiethyl ether)를 실험군과 대조군 각각의 코팅량의 0.01wt%를 첨가 후 Stirrer(IKA® RW 20 DZM.n)를 사용해 100~200rpm조건에서 10~30초로 교반을 하였다. 이후 촉매가 첨가된 프리폴리머는 4mm의 일정한 두께로 유리섬유에 각각 코팅하였으며, 이때 모든 시편의 수지 코팅량은 동일하게 유지되도록 하였다. 그리고 코팅된 시편은 알루미늄 재질의 포장지에 밀봉 후 진공 건조기(P-VAC64)로 70°C 조건 내에서 약 24시간동안 보관하였다.

이후 시편을 물(20~25°C)에 10초간 담근 뒤 알루미늄 봉에 5겹으로 감고, 상온에서 5분동안 수경화를 유도하여 원형의 직경(ø)이 50mm인 복합재 시편을 만들었다. (그림 3참조)

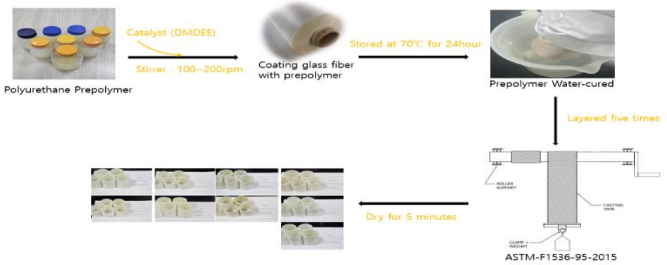


그림 3. 시편 제조 과정

시편의 물성 평가는 ASTM F1536-95(2015) 표준 시험방법을 준수하여 압축 강도를 측정, 만능재료시험기(UTM, LRX-plus, USA)를 사용해 시편의 원형 직경의 길이가 절반(50%)이 되는 지점까지 평가하였으며 또한, 물성 평가 데이터를 바탕으로 통계학적 유의성 분석을 수행하였으며, 분석 방법으로는 T-test를 적용하였다.

3. 연구 결과

유리섬유에 실험군과 대조군이 코팅된 복합체 시편의 압축강도 비교 결과, 폴리올의 수치가 증가할수록 압축강도가 낮아졌으며(Exp.1-4), 이소시아네이트 수치가 증가할수록 압축강도가 증가하는 것을 확인하였다(Exp.5-8). 이는 폴리올 함량이 증가하면서 폴리우레탄 내 연질 세그먼트의 비율이 높아져 경질 블록의 형성 밀도가 낮아지고, 이에 따라 전체 사슬의 기계적 결합력이 약화된 것으로 판단된다. 반면, 이소시아네이트 함량이 증가할 경우 경질 세그먼트 내 우레아 결합 밀도가 증가하면서 미세상 분리가 명확히 형성된 것으로 사료된다.

유의성 평가 결과, 대조군과 비교하였을 때 Exp.5 군은 99% 신뢰수준에서, Exp.4, Exp.6, Exp.7 군은 95% 이상의 신뢰수준에서 유의미한 차이가 있는 것으로 나타났다.

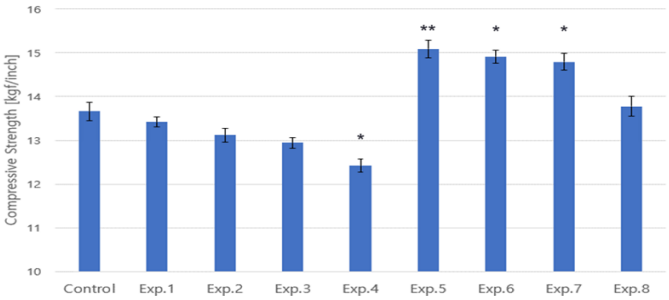


그림 4. 실험군과 대조군 압축강도 결과 (n=5)

본 연구에서는 캐스팅 테이프의 경량화로 인해 발생할 수 있는 물성 저하 문제를 해결하기 위해, 폴리올과 이소시아네이트의 조성비를 조절함으로써 기계적 성능을 유지할 수 있음을 확인하였다. 현재, 수지 내 첨가제로 사용될 수 있는 그래핀 옥사이드(graphene oxide)의 분산 안정성 및 구조적 기여도를 평가 중에 있으며, 다양한 조건(온도, 습도 등)에서의 경화 반응성과 기계적 물성 분석을 통해 고기능성 정형외과용 캐스팅 테이프의 개발을 진행하고 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 산업통상자원부 과제의 지원을 받아 수행하였음. (202405340001)

5.참고 문헌

[1] K. Heo, H. M. Park, J. S. Kwak, M. K. Ha, and K. H. Ha, "Development of orthopedic casting tape through process optimization," *Proceedings of the Korean Society of Precision Engineering Spring and Autumn Conference*, pp. 343–348, 2008.

[2] C. N. Choi, J. B. Kim, T. Y. Hwang, M. S. Lee, R. Kim, and I. B. Jung, "Preparation of polyurethane derivative microcapsule and its application to textile finishing," *Journal of the Korean Fiber Society*, vol. 38, no. 4, pp. 174–179, 2001.

[3] R. Gogoi, M. S. Alam, and R. K. Khandal, "Effect of increasing NCO/OH molar ratio on the physico mechanical and thermal properties of isocyanate terminated polyurethane prepolymer," *International Journal of Basic and Applied Sciences*, vol. 3, no. 2, pp. 118–124, 2014.

Poster-134

약물 전달 시스템용 새로운 양친매성 블록 공중합체 합성

권민성[1], 최원형[1] 이규백[1*]
고려대학교 바이오의공학과[1]

Synthesis of Novel Amphiphilic Block Copolymer for Drug Delivery Systems

Minseong Kwon [1], Won-Hyoung Choi [1], Kyu Back Lee[1*]
School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea[1]
*kblee@korea.ac.kr

Abstract

In this study, a novel amphiphilic block copolymer was synthesized via copolymerization with PEG using a newly developed monomer based on inexpensive triglyceride trilaurin. The synthesized polymer self-assembles into micelles in aqueous solution. It is anticipated that by modulating the chain length of the fatty acid ester pendant groups, the drug-loading efficiency and enzyme-triggered surface erosion degradation mechanism can be precisely controlled. The structure of the synthesized polymer and micelles was unequivocally confirmed by 1H-NMR analysis, which verified the incorporation of the monomer and the polymer architecture, while dynamic light scattering (DLS) analysis demonstrated the micelles' size distribution and stability. This design, by variably adjusting the pendant group length, overcomes the limitations of hydrolysis and enzyme-dependent degradation observed in conventional biodegradable polymers, thereby offering significant potential to enhance the uniformity and efficiency of drug release profiles in in vivo drug delivery systems. Moreover, the self-assembled micelles are stably formed above the critical micelle concentration (CMC), allowing for a simple manufacturing process with high reproducibility, which enables their application not only in in vivo drug delivery but also in pesticide encapsulation, cosmetics, and various other fields. Overall, this study demonstrates that an amphiphilic block copolymer incorporating a novel monomer effectively forms micelles and is expected to make a significant contribution to the development of next-generation drug delivery systems.

1. 연구 배경

최근 나노 크기의 약물 전달체에 대한 연구가 활발히 진행되면서, 체내 약물 운반의 안정성과 표적 부위에 대한 선택적 약물 방출을 통해 치료 효율을 극대화하는 기술에 큰 관심이 집중되고 있다. 특히, 양친매성 고분자가 자가조립을 통해 형성하는 micelle 은 약물의 캡슐화 및 제어된 방출 메커니즘 구현에 탁월하여, 기존 약물 전달 시스템에서 나타나는 부작용과 불규칙한 약물 방출 문제를 효과적으로 개선할 수 있는 유망한 나노 플랫폼으로 주목받고 있다. 그러나 현존하는 생분해성 고분자은 가수분해 및 효소에 의한 분해 특성으로 인해 약물 방출 패턴이나 생분해 속도의 조절에 한계를 보이고 있으며, 이로 인해 전달 효율 및 안전성 문제가 지속적으로 제기되고 있다.

이에 본 연구에서는 글리세롤 및 지방산 유도체와 같이 저렴한 원료를 활용하여 합성된 단량체를 기반으로, PEG 와의 copolymerization 을 통해 효소에 의한 표면 침식 생분해 메커니즘을 유도하는 micelle 을 개발하고자 한다. 이 방식은 기존 약물전달시스템 대비 빠르고 균일한 분해 및 약물 방출을 가능하게 하여 약물 전달 효율성을 크게 향상시킬 것으로 기대된다. 또한, 고분자의 pendant group 특성을 조절함으로써 다양한 약물의 담지 효율을 높일 수 있으며, 효소 활성에 따른 분해 시점을 정밀하게 제어할 수 있다. 이로 인해 약물의 적재 및 방출 프로파일을 맞춤형으로 조절하여, 각기 다른 치료 목적에 최적화된 약물 전달 시스템 구현이 가능해진다.

자가조립을 통한 micelle 형성은 임계 micelle 농도(CMC) 이상의 조건에서 자연스럽게 이루어지므로, 공정이 간단하고 재현성이 높으며 다양한 크기와 형태의 나노입자 제조가 가능하다. 이는 체내 약물 전달 시스템뿐만 아니라, 농약 캡슐화 등 다양한 응용 분야에서 안전 문제 해결에 기여할 수 있으며, 농촌 산업 현장에서의 농약 노출 위험 감소 및 노인 등 취약 계층의 만성질환 치료에 있어 국소적, 서방형 약물 방출 구현에 중요한 역할을 할 것으로 전망된다. 따라서 본 연구는 생체적합성과 약물 전달 효율을 동시에 만족하는 새로운 copolymeric micelle 의 합성 가능성을 제시한다.

2.연구 방법

Hydrophobic block 단량체 합성

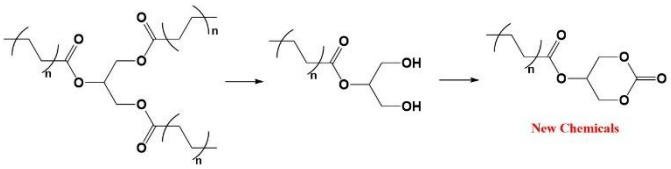


그림1. Synthesis of PHTMC-FAE monomer..

지방산 유도체인 Trilaurin을 시작 물질로 하여, Candida antarctica lipase B(Lipozyme 435)와 에탄올을 이용해 Sn-1 및 Sn-3 위치의 lauric acid 에스터 결합을 선택적으로 가수분해함으로써 2-monolaurin 중간체를 얻었다. 이어서, ethyl chloroformate와 Triethylamine(TEA)을 사용한 고리화 반응을 통해 lauric acid 에스터 작용기를 갖는 6원자 고리형 카보네이트 단량체를 합성하였다.

Amphiphilic copolymer(PHTMC-FAE-b-PEG) 합성

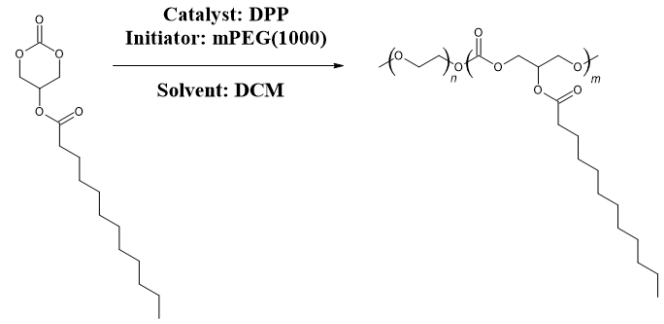


그림2. Synthesis of amphiphilic block copolymer.

Diphenyl phosphate(DPP)을 촉매, mPEG의 hydroxyl group을 개시제로 사용하여 개환 중합을 진행하였다. 결과적으로, Hydrophobic block(PHTMC-laurate)과 Hydrophilic block(PEG)으로 구성된 양친매성 블록 공중합체(PHTMC-laurate-b-PEG)을 합성하였다.

Self-assembled copolymeric micelles 제작

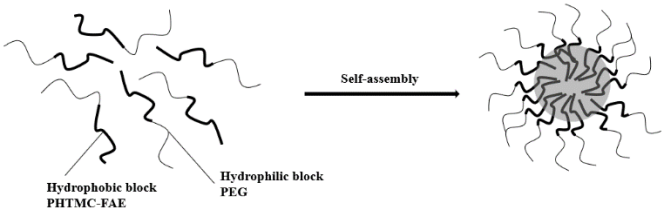


그림3 Sketch of amphiphilic block copolymer and micelle

정제된 양친매성 블록 공중합체를 Dichloromethane(DCM)에 완전 용해한 후, 교반 중인 탈이온수에 1ml/min 속도로 점적 주입하여 자발적 자기조립(self-assembly)를 유도함으로써 균일한 micelle을 형성시켰다.

2.연구 결과

Hydrophobic block 단량체 분석

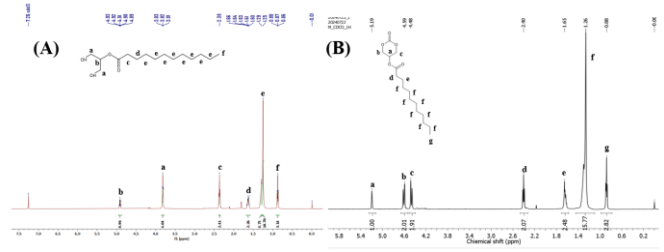


그림4. (A) 2-monolaurin (b) 5-HTMC-laurate ^{1}H-NMR NMR 분석결과

^{1}H-NMR을 통해 2-monolaurin 중간체와 5-HTMC-laurate 단량체 합성을 확인하였다.

Amphiphilic copolymer(PHTMC-laurate-b-PEG) 분석

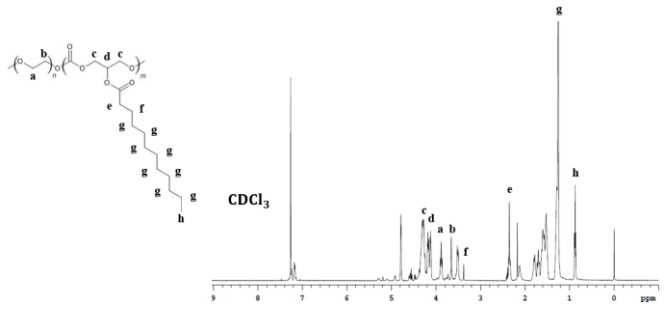


그림5. Amphiphilic block copolymer(PHTMC-laurate-b-PEG)^{1}H-NMR NMR분석결과

^{1}H-NMR을 통해 양친매성 블록 공중합체(PHTMC-laurate-b-PEG)이 성공적으로 합성되었음을 확인하였다.

Self-assembled copolymeric micelles 평가

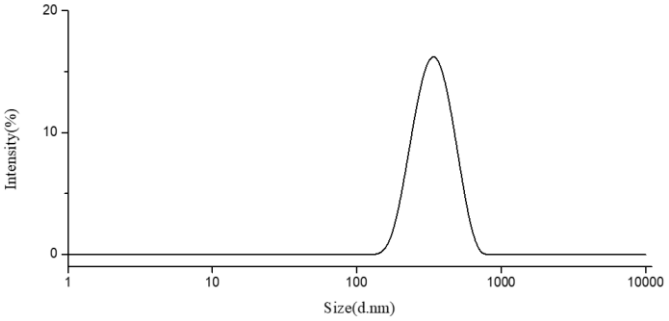


그림6. DLS size distribution of self-assembled micelles

자가조립 micelle의 입자 크기 및 분포는 Zetasizer Nano ZS를 사용하여 25°C에서 분석하였다. 그 결과 평균 수화 직경(Dh)은 350 ± 3.2nm, 다분산 지수(PDI)는 0.08로 나타나 micelle이 균일한 크기 분포를 가짐을 확인하였다.

Discussion

본 연구에서는 지방산 유도체인 Trilaruin기반 단량체와 PEG의 개환 중합을 통해 self-assembled copolymeric micelle이 합성됨을 증명하였다. 이에 고분자의 pendant group인 fatty acid ester 부분의 체인길이를 조절하여 다양한 약물의 담지 효율을 극대화하고, 효소 활성에 따른 분해 시점을 정밀하게 제어할 수 있다는 가능성을 제시하였다. 이러한 특성은 체내 약물 전달뿐 아니라 농약 캡슐화, 화장품 등 다양한 분야에서 효과적인 나노입자 전달체로 활용될 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: K2509451).

This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF). funded by the Ministry of Science & ICT(RS-2023-00225125).

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 : RS-2023-KH136924).

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] Y. Zheng, Y. Oz, Y. Gu, N. Ahamad, K. Shariati, J. Chevalier, D. Kapur, and N. Annabi, “Rational design of polymeric micelles for targeted therapeutic delivery,” Nano Today, vol. 55, p. 102147, Jan. 2024

[2] Yu, W., Maynard, E., Chiaradia, V., Arno, M. C., & Dove, A. P. (2021). Aliphatic Polycarbonates from Cyclic Carbonate Monomers and Their Application as Biomaterials. Chemical Reviews, 121, 10865–10907.

Poster-135

크기 제어가 가능한 균일한 스페로이드 생성을 위한 구형 쉘 바이오프린팅 기법

김동하[1*], 박미라[1], 박욱하[1], 안근선[1]

㈜스페바이오 기업부설연구소[1]

Spherical shell bioprinting to produce uniform spheroids with controlled sizes

Dong-Ha Kim[1], Mira Park[1], Wook-Ha Park[1], Keunsun Ahn[1,*]

Research Institute, Sphebio Co., Ltd., Republic of Korea

*CEO@sphebio.com

Abstract

Conventional cell spheroid production methods are largely manual, leading to variations in size and shape that compromise their consistency and reliability for use in cell-based therapeutic applications. To enhance spheroid production, a spherical shell bioprinting system was implemented, enabling the high-throughput generation of uniform cell spheroids with precisely controlled sizes. The system encapsulates cells within thin alginate hydrogel shells formed through bioprinting and ion cross-linking reactions. Alginate-calcium ion cross-linking created alginate shells containing gelatin-based bioinks with embedded cells, facilitating spontaneous cell aggregation within the shells and eliminating the need for plastic wells. By adjusting cell concentrations in the alginate-gelatin bioink, we achieved precise control over spheroid size, maintaining a sphericity above 0.94 and size deviations within ± 10 μm. This method has been successfully applied to various cell types including cancer cells, fibroblasts, chondrocytes, and epithelial cells, demonstrating its versatility. This scalable approach enhances the reliability of cell therapy and drug screening, offering a robust platform for future biomedical applications.

1. Introduction

Tissue and organ damage can lead to the loss of functional cells, driving the development of cell therapies aimed at restoring or regenerating tissues [1]. Cell therapy utilizes autologous, allogeneic, or xenogeneic cells that are modified or expanded ex vivo for therapeutic, diagnostic, and preventive purposes. Depending on the type of cells, therapies are categorized into somatic cell therapy and stem cell therapy, with applications such as dendritic cells for cancer treatment, chondrocytes for cartilage repair, and mesenchymal stem cells (MSCs) for tissue regeneration [2].

However, the direct transplantation of therapeutic cells often encounters challenges, including external stress, unintended migration, and low viability, which can reduce therapeutic outcomes [3]. To address these limitations, scaffold-based methods embed cells in hydrogels to provide structural support, while scaffold-free methods, such as spheroid cultures, promote natural cell aggregation and enhance cell-cell communication [4]. Spheroids better mimic the physiological microenvironment, making them ideal for cell therapy, drug screening, and disease modeling.

Several techniques have been developed to produce spheroids, including the hanging drop method, liquid overlay, spinner flasks, and microfluidic chips [5]. However, these methods suffer from limitations such as inconsistent spheroid size, low scalability, and high shear stress, which can damage cells and reduce viability [6].

To address these challenges, 3D bioprinting has emerged as a promising solution for integrating cells and biomaterials into bioinks to create precise 3D structures [7]. Among the various approaches, micro-extrusion-based bioprinting offers fine control over droplet size and patterning, enhancing scalability and reproducibility [8]. Recent studies have demonstrated the potential of bioprinting to improve cell-cell interactions and construct complex multilayered tissues. However, obtaining uniform spheroids with controlled sizes, high sphericity, and consistency remains challenging.

This study introduces a spherical shell bioprinting (SSB) system designed to produce highly uniform spheroids by encapsulating cells within ion-crosslinked alginate hydrogel shells. The automated system dispenses bioink droplets into spherical shells, where cells aggregate to form spheroids. After maturation, the alginate shells are easily degraded, enabling efficient harvesting. The spheroid size can be precisely controlled by adjusting the cell concentrations in the bioink, and the system is compatible with various cell types, including cancer cells, fibroblasts, chondrocytes, and stem cells. This approach ensures consistent and scalable spheroid production, providing a reliable platform for cell therapy and drug screening.

2. Methods

A specialized spherical shell bioprinting system dispenses bioink droplets containing cells and ionic molecules into a sodium alginate solution, creating core-shell structures through ion crosslinking. Droplets of bioink based on thermo-sensitive hydrogel mixed with cells and ionic molecules are dropped into an ion-crosslinked hydrogel to form core-shell structured capsules. The shell structure is formed by ion-crosslinked hydrogel bound to ionic molecules on the surface of the bioink droplet. As the thermo-sensitive hydrogel flows out of the capsule, the interior is re-placed with culture medium. Cells aggregate in the center of the capsule. Cell spheroids are formed as the cell culture progresses.

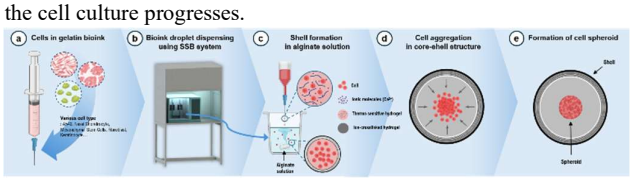


Figure 1. Schematic images of spheroid production process using the SSB system

3. Results

Spheroids were produced using the SSB system. Gelatin-based bioinks with three different hNC cell concentrations (0.75×10^5, 1.5

$\times 10^5$, and 3.0×10^5 cells per mL) were prepared and dispensed into a 0.4% sodium alginate solution to create beads with an alginate shell (thickness: 200 μm) (Figure 2a–c). After the alginate shell was degraded with alginate lyase, spheroids with diameters of 95.3 ± 6.1 μm, 117.7 ± 8.7 μm, and 143 ± 8.7 μm were obtained, depending on the initial cell concentrations (Figure 2d). A linear relationship was observed between the spheroid volume and the number of encapsulated cells (Figure 2e). Additionally, all spheroids maintained a sphericity greater than 0.94, confirming their near-spherical structures (Figure 2f-g).

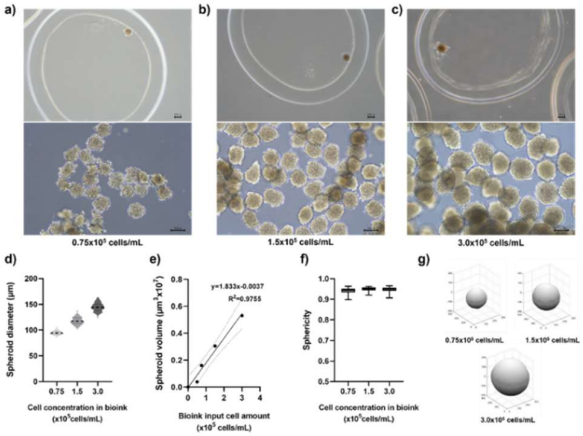


Figure 2. The production of size-controlled spheroids using SSB

To evaluate the performance of the developed technology, the spheroids generated using a commercial grid well dish were compared with those produced using the SSB system. Spheroids from the grid-well dish exhibited inconsistent diameters, whereas the SSB system consistently produced spheroids of uniform size (Figure 3a and 3b). Although the average diameters were similar (75 ± 25 μm for the grid-well dish and 89 ± 8 μm for the SSB), the variability in diameter was significantly greater for the grid well dish (Figure 3c and 3g). The spheroids produced by the SSB system exhibited a near-perfect spherical structure with a sphericity value of 0.95 ± 0.02, while those from the grid-well dish had a lower sphericity of 0.86 ± 0.08 (Figure 3d). The spheroid conversion rate, defined as the proportion of cells that successfully aggregated into spheroids, was significantly higher in the SSB system (63.3%) than that in the grid-well dish (8.9%; Figure 3e). The average number of cells per spheroid was comparable between the two methods, with 167 ± 52 cells for the grid-well dish and 170 ± 22 cells for the SSB system (Figure 3f and 3g). These findings highlight the advantages of the SSB system in producing uniform and compact spheroids with minimal size and shape variability, ensuring high consistency and efficiency. Reliability is crucial for applications in drug screening, disease modeling, and cell therapy, where reproducibility and uniformity are essential for success.

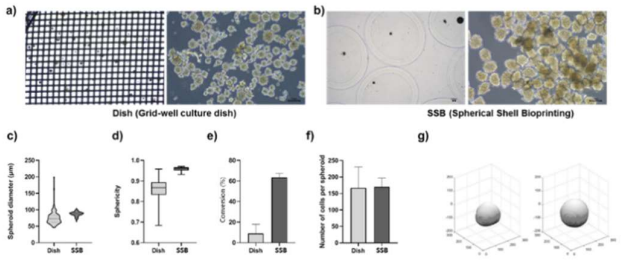


Figure 3. Comparison between grid-well dishes and SSB spheroids

Spheroids were generated from various cell types to validate the applicability of the developed spheroid-production technology. These included cancer cells (A549), stem cells, such as hMSC and hADSC, and normal cells including hNC, hNK, and hNF (Figure 4). The results confirmed that spheroids could be consistently produced across all cell types, with diameters maintained at approximately 100 μm. The ability to generate uniform spheroids from diverse cell types demonstrates the flexibility and versatility of the SSB system. This consistency is critical for applications in cancer research, tissue engineering, drug screening, and other biomedical fields.

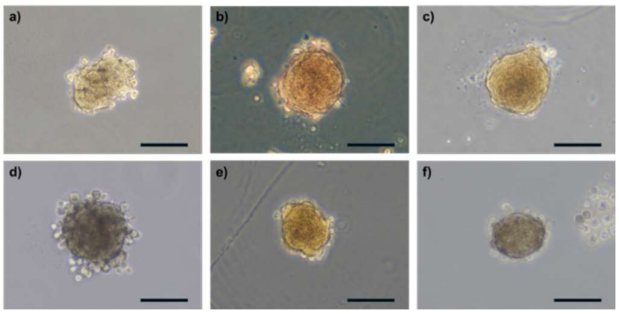


Figure 4. Spheroid formation using various cell types with the SSB system. (a–f) Spheroids were successfully generated from A549 cancer cells, hNF, hNC, hMSC, hADSC, and hNK (scale bar = 100 μm).

4. Acknowledgements

The hADSC were donated by Professor Seok-Ho Moon of Seoul St. Mary's Hospital, Catholic University of Korea, and the hNC and hNK cells were donated by Professor Sung Won Kim of the Catholic University of Korea. We are grateful for these donations.

5. Reference

[1] El-Kadiry, A.E.; Rafei, M.; Shammaa, R. Cell Therapy: types, regulation, and clinical benefits. Front. Med. 2021, 8, 756029.

[2] Golchin, A.; Farahany, T.Z. Biological products: cellular therapy and FDA approved products. Stem Cell Rev. Reports 2019, 15, 166–175.

[3] De Pieri, A.; Rochev, Y.; Zeugolis, D.I. Scaffold-free cell-based tissue engineering therapies: advances, shortfalls and forecast. NPJ Regen. Med. 2021, 6, 1–15.

[4] Hollister SJ. Porous scaffold design for tissue engineering. Nat Mater. 2005, 4, 518–524.

[5] Lee, D.H.; Yun, D.W.; Kim Y.H.; Im, G.B.; Hyun, J.; Park, H.S.; Bhang, S.H.; Choi, S.H. Various three-dimensional culture methods and cell types for exosome production. Tissue Eng. Regen. Med. 2023, 20(4), 621–635.

[6] Mattot, V.; Raes, M.B.; Henriet, P.; Eeckhout, Y.; Stehelin, D.; Vandenbunder, B.; Desbiens, X. Expression of interstitial colla-genase is restricted to skeletal tissue during mouse embryogenesis. J. Cell Sci. 1995, 108, 529–535.

[7] Ahn, C.B.; Lee, J.H.; Kim, J.H.; Kim, T.H.; Jun, H.S.; Son, K.H.;, Lee, J.W. Development of a 3D subcutaneous construct con-taining insulin-producing beta cells to treat type I diabetes. Bio Des. Manuf. 2022, 5, 265–276

[8] Jeon, S.; Heo, J.H.; Kim, M.K.; Jeong, W.; Kang, H.W. High-precision 3D bio-dot printing to Improve paracrine interaction between multiple types of cell spheroids. Adv. Funct. Mater. 2020, 30, 2005324.

Poster-136

혈관신생 인자를 포함한 최소침습 주사형 하이드로겔 기반의 허혈성 뇌졸중 치료

김동규[1*], 이지우[1*], 김양태[2*], 최준혁[1], 김가은[1], 하창만[3], 김재근[2,4#], 송광훈[1,4#], 양성구[1,4,5#]

인천대학교 나노바이오공학과[1], 인천대학교 분자의생명과[2], 한국뇌연구원[3], 인천대학교 BMI 연구소[4], ㈜gBrain[5]

Minimally Invasive Syringe-Injectable Hydrogel with Angiogenic Factors for Ischemic Stroke Treatment

Donggue Kim[1], Jiwoo Lee[1],Yang Tae Kim[2], Junhyeok Choe[1*], Gaeun Kim[1], Chang Man Ha[3], Jae Geun Kim[2,4], Kwang Hoon Song[1,4], and Sunggu Yang[1,4,5]

Department of Nano-Bioengineering, Incheon national University, Republic of Korea[1]

College of Life Sciences and Bioengineering, Incheon national University, Republic of Korea[2]

Research Division and Brain Research Core Facilities of Korea Brain Research Institute, Daegu 41068, Republic of Korea[3]

ResearchCenter of Brain-Machine Interface, Incheon National University, Republic of Korea[4]

gBrain Inc. Incheon 21984, Republic of Korea[5]

Abstract

Ischemic stroke (IS) is a leading cause of disability and neurological sequelae due to limited oxygen and glucose supply to the brain. Here, we report a novel, minimally invasive treatment using a syringe-injectable gelatin-norbornene nanofibrous hydrogel (GNF) loaded with angiogenic growth factors (GFs). The GNF/GF system is administered into the motor cortex of ischemic rats and significantly improves angiogenesis and sensorimotor functions. With superior injectability and biodegradability, this hydrogel offers a promising drug delivery platform for stroke recovery and neurological disease treatments.

1. 연구 배경

허혈성 뇌졸중은 전 세계적으로 가장 흔한 뇌졸중 형태로, 전체 뇌졸중의 약 80%를 차지한다. 뇌혈류가 갑작스럽게 차단되면, 산소와 포도당의 공급이 중단되어 뉴런의 괴사와 신경 기능 손실이 발생하게 된다 [1]. 이로 인해 운동기능 저하, 감각 이상, 언어 및 인지 기능 손실, 심지어는 치매와 같은 장기적 후유증이 발생할 수 있다. 현재 사용되는 임상 치료법으로는 혈전용해제 투여(tPA)나 기계적 혈전 제거술이 있으며, 이들은 발병 후 매우 짧은 시간 내에 시행되어야 하며, 이미 손상된 신경조직의 회복에는 한계가 있다. 특히 손상된 영역에 약물이 도달하는 것을 막는 혈액-뇌 장벽(BBB)은 뇌졸중 이후의 회복 치료에 큰 걸림돌이 된다. 이에 따라, 손상된 뇌조직 자체를 재생시키는 새로운 치료 전략이 절실히 필요하다.

최근 재생의학 및 조직공학 분야에서는 생체적합성과 생분해성이 뛰어난 하이드로겔을 이용한 치료법이 활발히 연구되고 있다. 특히 ECM(세포외기질)과 유사한 구조를 갖춘 나노섬유 기반 하이드로겔은 세포 부착, 분화 및 조직 재생에 유리한 환경을 제공한다 [2]. 본 연구에서는 기존의 한계를 극복하고 손상된 뇌조직에 직접 주입 가능한 주사형 하이드로겔을 개발하고자 하였다. 본 하이드로겔은 혈관신생을 유도하는 성장인자를 포함하고 있어, 신생혈관 형성과 더불어 신경 기능 회복에 기여할 수 있는 새로운 치료 대안으로 제시된다.

2. 연구 방법

모든 동물 실험은 인천대학교 동물관리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인(INU-ANIM-2017-08)을 받아 수행하였다. 실험에 사용된 하이드로겔 제작을 위해 젤라틴(Gelatin)을 노보넨(Norbornene)으로 화학적으로 변형하여 GelNB 전구체를 합성하였다 [3]. 이 GelNB는 4-arm PEG-thiol 및 광개시제와 혼합되어 전기방사(Electrospinning) 기법을 통해 나노섬유 형태로

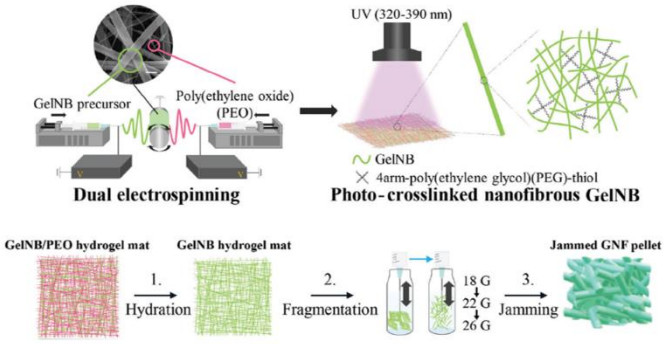


그림 1. 전기방사, 자외선 광중합을 이용한 Jammed 상태의 GNF 제조 과정

제작되었다. 생체적합 고분자인 PEO와 함께 이중 방사 후 자외선(UV) 광중합을 통해 GelNB 나노섬유를 고정시켰으며, 이후 PBS로 세척하여 PEO를 제거함으로써 고공극의 나노섬유 매트(GNF)를 확보하였다. 나노섬유는 점도 조절과 물성 강화를 위해 18G → 22G → 26G 바늘을 사용하여 반복적으로 펌핑하고, 원심분리를 통해 Jammed 상태로 만들었다.

치료 효능 평가를 위해, Sprague-Dawley 랫드에 중뇌동맥 폐색(MCAO) 수술을 시행하여 허혈성 뇌졸중 모델을 제작하였다. 이후 운동피질 영역(AP ±1 mm, ML -1 mm, DV +1 mm)에 GNF 또는 GNF/GF를 각각 2 μL씩 정밀 주입하였다. 성장인자 (GF) 조성은 VEGF(200 ng/mL), S1P(1000 nM), PMA(1200 ng/mL)를 포함하였다. 행동학적 분석은 mNSS(neurological severity score), gait test 를 통해 8주간 주 1회씩 수행하였다. 또한, 조직학적 평가는 뇌조직

내 lectin 염색을 통한 혈관신생 분석, Iba1 및 GFAP를 통한 염증 수준 측정, infarct volume 측정을 통해 수행하였다.

3. 연구 결과

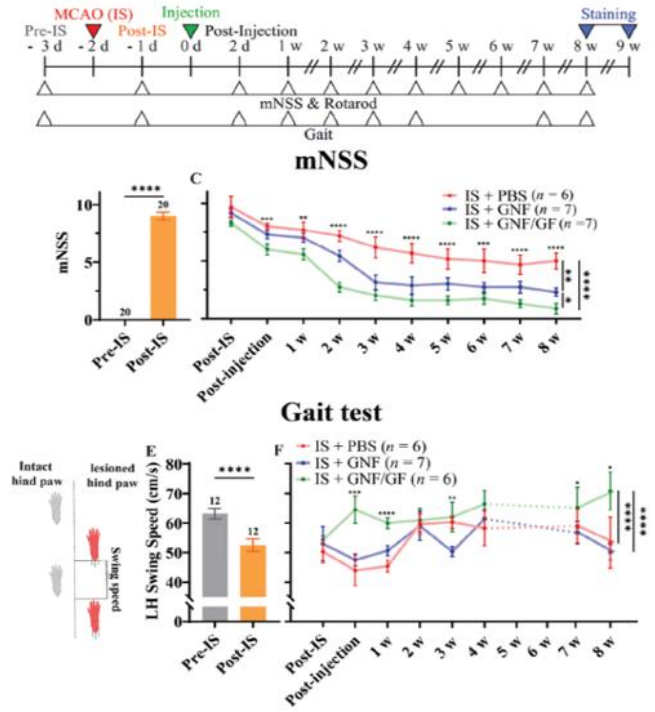


그림 2. 행동실험(mNSS, gait)결과, GNF/GF 하이드로겔을 주입한 실험군의 감각운동기능이 가장 향상됨.

GNF/GF 하이드로겔을 주입한 실험군은 대조군(PBS) 및 GNF 단독군에 비해 월등한 기능 회복을 보였다. 행동 분석 결과, mNSS 점수는 주입 후 1주부터 현저히 감소하였으며, 8주 동안 지속적인 향상을 보였다. Gait 분석에서는 병변 측 후족의 스윙 속도가 대조군보다 유의하게 증가하였으며, rotarod 시험에서도 낙상까지의 시간이 연장되어 운동 협응성 회복을 입증하였다.

조직 분석에서는 주입 부위의 혈관 밀도와 면적이 증가했으며, 특히 GNF/GF 군에서 lectin 면적 및 입자 수가 가장 높게 나타났다. 이는 VEGF, S1P, PMA의 조합이 혈관신생과 혈류 재형성에 효과적임을 시사한다. 면역염색 결과, Iba-1 및 GFAP 양성 세포 수가 대조군 대비 유의하게 낮아, 염증 반응이 완화되었음을 확인하였다. 또한, 조직 손상 정도를 나타내는 infarct volume은 모든 주입군에서 감소 경향을 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 종합적으로 GNF/GF 시스템은 물리적 구조 제공과 동시에 생물학적 신호 전달을 통해 뇌졸중 회복을 촉진하는 다기능 치료 플랫폼으로 작용함을 입증하였다.

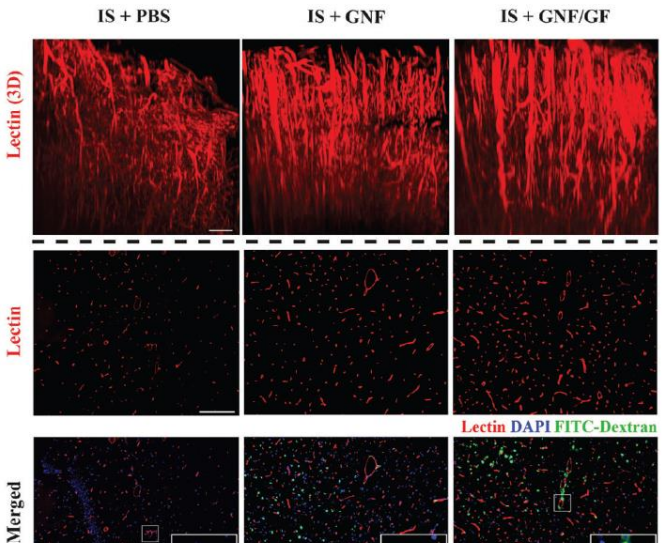


그림 3. 조직학 염색과 형광 이미징. 뇌내 기능성 혈관 밀도, 면적 증가. GNF 주변에서 혈관 재형성

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2022R1A4A5034121, NRF-2022R1A2C1007876, NRF-2021R1C1C1010633, and NRF-RS-2023-00229062). 또한 또한, 본 연구는 산업통상자원부의 산업기술혁신사업(20012355, fully implantable closed-loop Brain to X for voice communication)의 지원을 받아 수행되었음.

5. 참고 문헌

[1] C. W. Tsao, American Heart Association Council on, C. Prevention Statistics, S. Stroke Statistics, *Circulation* **2023**, 147, e93.

[2] C. Frantz, K. M. Stewart, V. M. Weaver "The extracellular matrix at a glance" *J. Cell Sci.* **2010**, *123*, 4195.

[3] B. Kim, B. Lee, N. Mandakhbayar, Y. Kim, Y. Song, J. Doh, J. H. Lee, B. Jeong, K. H. Song "Effect of lyophilized gelatin-norbornene cryogel size on calvarial bone regeneration" *Mater. Today Bio.* **2023**, *23*, 100868.

Poster-137

연조직 제작을 위한 세포외기질 기반의 온도민감성 하이드로젤 개발

Mihret Tefaye Nake[1] , 문은영[1] , 조원우[1]
연세대학교 미래캠퍼스 의공학과[1]

Development of thermosensitive decellularized extracellular matrix-methylcellulose hydrogels for soft tissue engineering

Mihret Tesfaye Nake[1] , Eunyeong Moon[1] , Won-Woo Cho[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea
*ww.cho@yonsei.ac.kr

Abstract

Extracellular matrix (ECM) provides structural and biochemical cues for tissue development and engineering. In this work, we report a thermosensitive and adhesive hydrogel composed of decellularized ECM (dECM) and methylcellulose (MC) for soft tissue engineering. The dECM was prepared by decellularizing ECM derived from porcine skin tissue and then blended with a MC solution. At low temperatures, the dECM-MC solution displayed a liquid-like state in which the loss modulus (G″) was predominant over the storage modulus (G′). With increasing temperature, G′ increased dramatically and eventually exceeded G″ around 37 °C, characteristic of the transition from a liquid-like state to an elastic gel-like state. After administration of the stem cell-encapsulated hydrogel in full thickness cutaneous wound, the wound covered immediately through rapid adhesion and crosslinking of dECM-MC hydrogels. The overall results suggest that dECM-MC hydrogels are a promising biomaterial for stem cell delivery and tissue regeneration.

1. 연구 배경

최근, 탈세포화 세포외기질(decellularized extracellular matrix, dECM)은 조직 및 장기의 미세환경을 모사하고, 여러 생화학적 신호들을 포함하고 있어 인공 조직 및 장기 제작을 위한 3차원 바이오프린팅 연구에 차세대 물질로서 주목받고 있다. 하지만 기존의 dECM은 재료의 물성이 낮아 조직의 실제 기계학적 환경을 모사하는데 한계가 있으며, 체외에서 장기간 세포를 배양하거나 이식 후 재생 효과를 안정적으로 유지하기 위해선 물성의 개선이 필요하다.

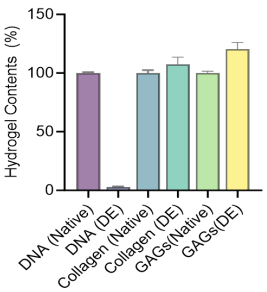
본 연구에서는 피부 재생을 위한 돼지 피부 유래 탈세포화 세포외기질 (skin-derived dECM, SdECM)과 MC를 기반으로 한 온도감응성 하이드로젤을 개발하였다. 돼지 피부 조직은 사람의 피부와 비슷한 구조를 지니고 있으며, 조직 재생과 발달에 중요한 여러 단백질과 성장인자를 풍부하게 포함하고 있다. 또한, 대량 채취가 가능하다는 점에서 dECM을 제작하기에 적합하다는 장점이 있다. 제작된 dECM은 솔루션화되어 MC와 함께 혼합하여 SdECM-MC 하이드로젤을 제작하였다. 제작된 하이드로젤은 개선된 물성치를 보여주었으며, 온도에 따라 경화가 가능한 성질을 나타내었다.

2.연구 방법

탈세포화 과정은 기존에 개발된 방법을 따라 수행되었다.[1] 개발된 dECM을 0.5M acetic acid solution, 10% (w/v) pepsin과 혼합하여, 2% (w/v) SdECM hydrogel을 제작하였다. 이후 SdECM hydrogel을 MC와 혼합하여 SdECM-MC 하이드로젤을 제작하였다. 제작된 하이드로젤은 NaOH 솔루션을 이용, pH를 중성화한 후 세포 배양 및 유변학적 특성 분석을 진행하였다.

3. 연구 결과

Collagen과 glycosamninoglycan (GAG) 등 ECM의 주요 구성 성분에 대한 assay를 진행한 결과, 탈세포화 과정 이후에도 위 성분들이 높은 수준으로 보존되는 것을 확인할 수 있었다. 반대로, dECM에 있는 잔여 DNA를 측정한 결과 7.52 ± 0.28 ng/mL 로 탈세포화 성공적으로 진행된 것을 확인하였다.



	Native	Decellularized
Collagen(μg/mg)	16.21±0.42	17.46 ±0.89
GAG(μg/mg)	1.22±0.06	1.65 ±0.12
DNA(ng/μl)	239.25±1.37	7.52 ±0.28

그림1. 탈세포화 전과 후의 collagen, GAG, DNA 분석 결과

다음으로 MC의 농도에 따라 SdECM-MC 하이드로젤의 그룹을 soft, intermediate, stiff 그룹으로 설정하여 하이드로젤의 유변학적 특성을 분석하였다. 그 결과, MC의 농도가 증가할수록 하이드로젤의 viscosity와 modulus가 증가하는 것을 확인하였다. 또한, 세 그룹 모두 shear-thinning behavior와 Bingham plastic behavior를 나타내면서

바이오프린팅에 적합하게 사용될 수 있음을 보여주었다.

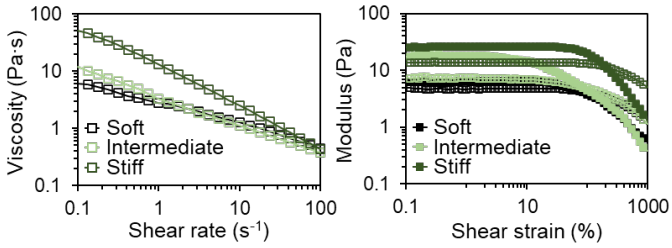


그림2. MC 농도에 따른 SdECM-MC 하이드로젤의 유변학적 특성 분석 결과

4. Acknowledgements

본 연구는 한국국제보건의료재단(KOFIH)의 2024년도 이종욱펠로우십 프로그램 학위과정(의공)의 지원으로 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Pati, Falguni, et al. "Printing three-dimensional tissue analogues with decellularized extracellular matrix bioink." *Nature communications* 5.1 (2014): 3935.

Poster-138

Phase Separation(NIPS/TIPS) 및 PEG 가교화를 통한 분자량 차단 한계 조절이 가능한 생분해성 반투과성 멤브레인 개발

송민교[1], 이규백[1*]

[1]고려대학교 바이오의공학과

Development of Biodegradable Semipermeable Membranes with Tunable Molecular Weight Cut-Off via Phase Separation(NIPS/TIPS) and PEG Crosslinking

Min-kyo Song[1], Kyu Back Lee[1*]

[1]School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea

Songmj0919@korea.ac.kr

Abstract

This study aims to overcome the limitations of conventional non-degradable semipermeable membranes by developing a biodegradable alternative suitable for biomedical applications. A porous membrane was fabricated using polycaprolactone (PCL) through Thermally Induced Phase Separation (TIPS) and Nonsolvent Induced Phase Separation (NIPS). Surface hydroxylation was achieved via photochemical treatment, followed by surface cross-linking using Hexamethylene Diisocyanate (HMDI) and varying concentrations of 4-arm Polyethylene Glycol (PEG) to modulate molecular transport properties. The morphology of the membranes was characterized using Scanning Electron Microscopy (SEM), and water permeation was evaluated through an osmosis-driven diffusion cell system. Bovine Serum Albumin (BSA, 66.5 kDa) was used as a model protein to assess the membrane's molecular weight cut-off (MWCO) behavior. Protein diffusion was quantified using the Micro BCA™ protein assay over time. The results demonstrated that as the concentration of 4-arm PEG increased, the rejection rate of BSA also increased, reaching up to 96%, confirming the membrane's effective MWCO capability. This study presents a facile and effective strategy for fabricating biodegradable semipermeable membranes with tunable permeability and selective molecular transport, highlighting their potential for use in tissue engineering, drug delivery, and precision molecular filtration systems.

1. 연구 배경

반투과성 멤브레인은 약물 전달 시스템, 바이오센서, 조직공학, 수처리 등 다양한 과학 및 산업 분야에서 주목받아 왔다. 이러한 멤브레인은 특정 분자만 선택적으로 투과시키는 기능을 통해 물질 전달을 정밀하게 제어할 수 있다는 점에서 중요한 역할을 한다. 그러나 기존의 반투과성 멤브레인은 대부분 생분해성이 없는 합성 고분자를 기반으로 제작되어 환경적 문제를 야기하며, 생체 내에서 완전한 분해가 요구되는 일회성 생체응용 분야에는 제한이 있다.

이에 따라 최근에는 **생분해성 반투과성 멤브레인**에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 생분해성 멤브레인은 장기적인 생체 독성 저감, 체내 환경과의 높은 적합성, 제거 수술이 불필요한 점 등 다양한 장점을 제공한다. 특히 **Polycaprolactone (PCL)**은 우수한 생체적합성, 조절 가능한 분해 속도, 가공 용이성 등의 특성으로 인해 생분해성 멤브레인 소재로 각광받고 있다. 그러나 PCL 기반 멤브레인에서 원하는 수준의 선택적 투과성과 구조 제어를 구현하는 데에는 여전히 기술적 한계가 존재한다.

이러한 문제를 해결하기 위해, 본 연구에서는 **Thermally Induced Phase Separation (TIPS)**과 **Nonsolvent Induced Phase Separation (NIPS)**을 적용하여 다공성 구조를 형성하고, 용매 시스템과 온도 조절을 통해 멤브레인의 미세구조를 제어하였다. 또한, 멤브레인의 **표면 친수성** 및 **화학적 기능성**은 선택적 투과성에 큰 영향을 미치므로, 이를 향상시키기 위해 **광화학적 수산화 처리** 및 **Polyethylene Glycol (PEG)** 기반의 표면 가교 반응을 도입하였다.

본 연구에서는 이러한 공정을 통해 생분해성 반투과성 멤브레인을 제작하고, Bovine Serum Albumin (BSA)을 사용하여 멤브레인의 선택적 투과 성능을 평가하였다. 본 연구는 향후 조직 공학 및 환경 공학 분야에서 정밀한 분자 여과가 요구되는 응용에 있어, 생분해성 멤브레인 설계의 새로운 방향을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

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 40wt% 그리고 bad solvent 40wt%를 균일해질 때까지 50℃에서 교반한다. 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.

다공성막 표면처리를 통한 Biodegradable semipermeable membrane 제작

PCL 다공성막 위에 광촉매를 이용하여 수산화기를 유도한다. Crosslinker로써 Hexamethylene diisocyanate를 처리한 후 농도별로 4-arm (polyethylene glycol)(4-arm PEG)로 표면처리를 진행한다. Scanning Electron Microscope(SEM)을 통해 반투과성막을 확인한다.

Biodegradable semipermeable membrane의 물 투과 특성 평가 (Diffusion cell 기반 삼투 실험)

Receptor chamber에는 0.9% saline solution (10ml)를 Donor chamber에는 200μg/ml BSA in 0.9% saline solution (10ml)를 넣고 37℃에서 교반한다. 2, 4, 6, 8 그리고 10시간까

지 관찰한다.

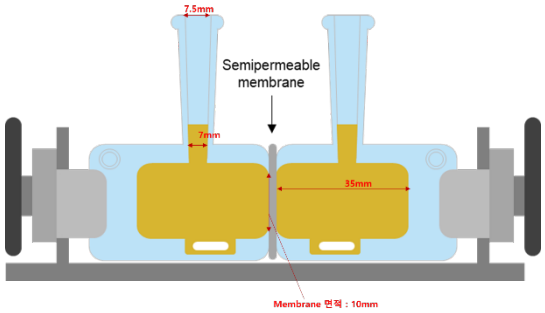


Figure 1. Diffusion cell 모식도

Diffusion Cell을 이용한 Biodegradable Semipermeable Membrane의 BSA 기반 분자량 차단 능력 평가'

Receptor chamber에는 0.9% saline solution (10ml)를 Donor chamber에는 200μg/ml BSA in 0.9% saline solution (10ml)를 넣고 37℃에서 교반한다. 2, 4, 6, 8 그리고 10시간까지 관찰하고 Micro BCA™ protein assay(Thermofisher)를 이용하여 560nm에서 측정한다.

3. 연구 결과

주사현미경을 통한 Biodegradable semipermeable membrane 확인

	Hexamethylene diisocyanate [mmol]	4-arm Polyethylene glycol [mmol]
P0	-	-
P1	1000	5
P2	1000	10
P3	1000	50

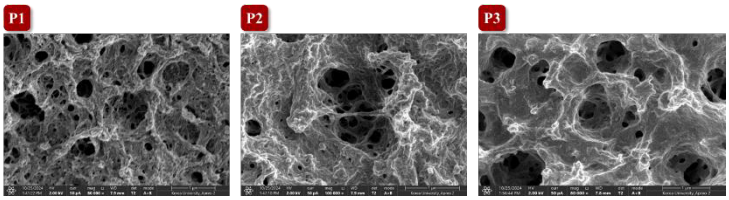
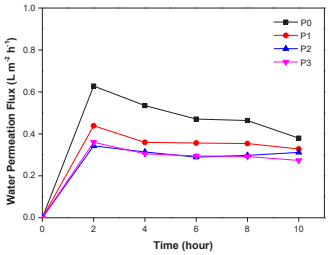


Figure 2. X100,000에서 확인한 Biodegradable semipermeable membrane 표면 확인

Biodegradable semipermeable membrane의 물 투과 특성 평가



$$J_w = \frac{\triangle w}{\rho m_e t}$$

$\triangle w$: the mass change over a period time (g)

t : period time (h)

ρ : the density of 0.9% saline solution (1.0046g/ml)

m_e : the effective membrane area (m^2)

Figure 3. Water permeation rate

Diffusion Cell을 이용한 Biodegradable Semipermeable Membrane의 BSA 기반 MWCO 평가'

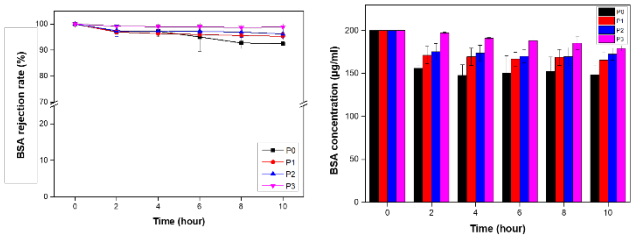


Figure 4. Receptor chamber의 BSA rejection rate와 Donor chamber의 BSA concentration 변화율

Discussion

Diffusion cell에서 삼투압에 의한 수위 차를 기반으로 Biodegradable semipermeable membrane의 물 투과성을 평가하였다. 표면에 처리된 4-arm Polyethylene Glycol(PEG)의 농도가 증가함에 따라 선택적 투과 특성이 향상되어 최대 96%의 Bovine Serum Albumin(BSA) rejection rate을 나타내는 것을 확인하였다. 이를 통해 본 membrane이 약 66.5 kDa의 BSA 수준에서 분자량 차단 한계(MWCO)를 구현할 수 있음을 입증하였으며, 향후 단백질 분리 및 크기 선택적 여과 시스템에 적용 가능성이 높음을 시사한다.

4. Acknowledgements

This study was conducted with support from the KU-MAGIC Research and Commercialization Support Project funded by Korea University (grant number: K2509451).

This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF). funded by the Ministry of Science & ICT(RS-2023-00225125).

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 : RS-2023-KH136924).

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] 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.

Poster-139

광가교성 프락토올리고당 기반 이중층 대장타겟 약물전달체

윤지희 [1], 송민교 [1], 최원형 [1], 박형준 [2], 이규백 [1*]
고려대학교 바이오의공학과 [1]
㈜그라스메디 UB 동물연구소, 대한민국 [2]

Photocrosslinkable fructooligosaccharide-based bilayer colon-targeted drug delivery system

Jihee Yun[1], Min-kyo Song[1], Won-Hyoung Choi[1] ,Kyu Back Lee[1*]
[1]School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea
[2]UB Animal R&D Center, GRASSMEDI Co., Ltd., Republic of Korea
[*]jhee1103@korea.ac.kr

Abstract

Targeted drug delivery to the large intestine remains a significant challenge due to harsh gastric conditions and unpredictable intestinal transit. In this study, we designed a bilayer bead system consisting of a methacrylate-modified fructooligosaccharide (FOS-GMA) core and a pH-responsive alginate shell to protect the therapeutic payload during gastrointestinal transit and enable colon-specific release.

FOS-GMA was synthesized via esterification using glycidyl methacrylate and conjugation was confirmed by ATR-FTIR, ^{1}H NMR, and Fe(III)-based colorimetric quantitation. The beads were prepared using a microfluidic water-water-oil (w/w/o) droplet system and UV-induced photopolymerization, with in-microfluidic curing of the alginate to produce a core-shell structure. In vivo imaging using indocyanine green (ICG) loaded beads showed minimal fluorescence in the jejunum and cecum and strong accumulation in the colon.

These results suggest that the alginate shell effectively protects the core through the upper gastrointestinal tract and allows for targeted delivery to the colon. This platform has potential as a colon-specific oral delivery system for microbiome-responsive or inflammatory bowel disease therapeutics.

1. 연구 배경

위장관은 산성 환경, 소화 효소, 대장 미생물 등 다양한 생리학적 요인으로 인해 경구 약물 전달에 제약이 있다[1].
이로 인해 약물이 대장에 도달하기 전 조기 분해되거나 비특이적으로 흡수되는 문제가 발생할 수 있다.

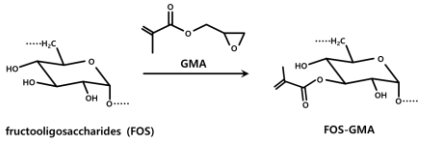
이를 해결하기 위해, pH 반응성 고분자인 알지네이트는 산성에서는 안정하고, 중성 이상에서는 용해되어 약물을 보호하는 전달체로 사용된다[2]. 또한 프락토올리고당(FOS)은 위와 소장에서 소화되지 않고, 대장에서 미생물에 의해 선택적으로 발효되어 장내 환경을 개선하는 prebiotic 기능을 한다[3].

본 연구에서는 FOS 에 glycidyl methacrylate(GMA)를 화학적으로 도입하여 광경화가 가능한 구조로 개질하였다. Microfluidics 공정을 통해 균일한 이중층 비드 구조를 구현할 수 있으며, 해당 연구는 이를 도입하여 진행되었다. core 는 UV 조사 하에 경화되어 안정한 구조를 형성하며, 이러한 구조는 GI 환경에서도 물리적 안정성을 갖추고, 장에서의 방출 제어가 가능하다. 따라서 광경화 가능한 FOS-GMA 내층과 pH 반응성 알지네이트 외층으로 구성된 이중층 비드는 대장 타겟 약물 전달 시스템으로서의 가능성을 갖는다.

2.연구 방법

Synthesis of Fructooligosaccharides and Glycidyl Methacrylate

Fructooligosaccharides(FOS)에 Glycidyl Methacrylate(GMA)를 다양한 비율로 첨가하여 합성을 진행하였다. 실험 시, 용매는 Dimethyl sulfoxide (DMSO)를, 촉매로는 4-(N, N-dimethylamino) pyridine (DMAP)을사용하였으며. 질소환경 아래에서 25°C, 12 시간 동안 진행되었다.

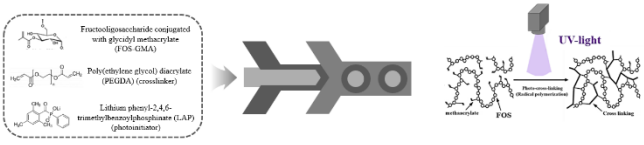


▲ Figure 1. Scheme Diagram of FOS and GMA synthesis

반응 시간 이후, HCl 로 반응을 중지시키고, 에탄올 침전 및 진공 건조를 통해 백색 분말 형태로 수득하였다.

Double layer microbead Fabrication Using Photocuring-Based Microfluidics

FOS-GMA 비드는 microfluidics 기반의 w/w/o (water-in-water-in-oil) 방식으로 제조되었다. PDMS 로 제작된 chip 에 공기압을 조절할 수 있는 기계를 활용하여 Double-layer bead 를 제작하였다. 내부 수상(core)에는 FOS-GMA, PEGDA(crosslinker), 그리고 LAP(광개시제)가 포함되었으며, 외부 에는 pH 반응성 보호층 역할을 하는 알지네이트를 사용하였다.



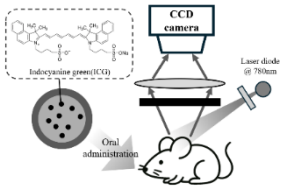
▲ Figure 2. Schematic of the fabrication of FOS-GMA/alginate bilayer beads using a w/w/o system and UV irradiation.

전체 액적은 식용유(soybean oil)를 continuse phase 로 하여 형성되었으며, 365nm UV 광조사를 통해 비드 내 FOS-GMA 가 광경화되며 안정한 이중층 비드를 형성하였다. soybean oil 에는 calcium acetate 를 용액을 균일하게 섞어 cheap 내에서 알지네이트가 미세하게 경화될 수 있게 하였으며, bead 를 담는 bath 에는 calcium chloride 용액을 사용하여 바로 경화할 수 있게 위치하였다.

Evaluation of Bead Efficacy

(in vitro) 생산된 비드를 미생물 배양 배지에 직접 투입하여 효능을 평가하였다. 해당 실험에서는 FOS-GMA 의 기능 평가만을 위해 알지네이트를 싸지 않은 one layer bead 를 사용하였으며, 실험에 사용된 박테리아 균주인 락토바실러스 아시도필루스(ATCC 4355)는 생물자원센터에서 구입하였다. 실험에는 MRS Broth 를 사용했으며, 사용 전 계대배양하여 균주를 활성화하였다. 평가는 콜로니 형성 단위(CFU)를 사용하여 수행되었으며, 배양된 미생물이 포함된 액체 배지를 특정 농도의 고체 배지에 도말하여 비교하였다.

(in vivo) 대장 표적 전달 여부를 in vivo 에서 확인하기 위해, ICG 를 탑재한 FOS-GMA 비드를 생쥐에 경구 투여하였다.

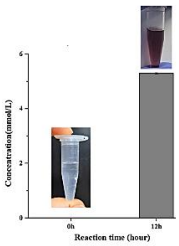


▲ Figure 3. Mouse Assay Schematic for Performing Fluorescence Imaging

3. 연구 결과

Synthesis of Fructooligosaccharides and Glycidyl Methacrylate

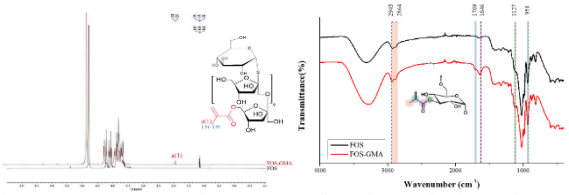
GMA 도입량은 hydroxylamine 을 이용한 hydroxamic acid 전환 및 Fe(III) 착화 반응을 통한 발색 정량법으로 분석하였다.



0시간과 12시간 반응했을 때, GMA 도입량이 확연하게 차이나는 것을 육안으로 관찰할 수 있었으며, UV-vispectrometer로 정량화하여 확인할 수 있다. 12시간동안 반응할 경우 control에 비해 3.8mM 부착된 것을 확인할 수 있다.

▲ Figure 4. Amount of GMA Detected in FOS-GMA

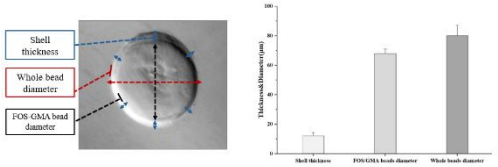
FOS-GMA 의 구조는 ATR-FTIR 및 ^{1}H-NMR 을 통해 확인하였다.



▲ Figure 5. ATR-FTIR and ^{1}H NMR analysis for synthesis confirmation.

NMR을 통해, control인 FOS에 비해 합성된 FOS-GMA에 1.93, 1.91에 메틸기가 나타난 것으로 확인된다. 이를 통해 아크릴레이트기가 도입된 것을 확인할 수 있다. 또한, FRIR의 경우 기존 FOS와 비교하여 1700 cm^{-1}(C=O stretching), 1646 cm^{-1}(C=C stretching), 1127 cm^{-1}(C–O–C stretching) 부근에 새로운 피크가 출현하였으며, 이는 메타크릴레이트기의 도입을 나타낸다. 2945~2864 cm^{-1}에서 관찰되는 C–H stretching 피크의 강도 증가 역시 GMA 결합을 증명한다.

Double layer microbead Fabrication Using Photocuring-Based Microfluidics

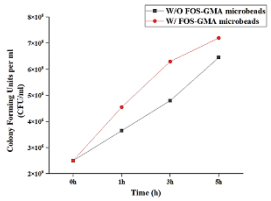


▲ Figure 6. Structural characterization of double-layer FOS-GMA/alginate beads

광학현미경을 통해 double-layer 구조를 가진 FOS-GMA/alginate 비드를 관찰하였다. 비드는 내부의 FOS-GMA core, 외부 alginate shell 로 구성되어 있었으며, 각 영역이 명확히 구분되는 형태를 나타냈다. 전체 비드의 평균 직경은 약 85μm 였고, 내부 FOS-GMA core 는 약 65μm, 외부 알지네이트 shell 의 두께는 약 20μm 로 확인되었다.

Evaluation of Bead Efficacy

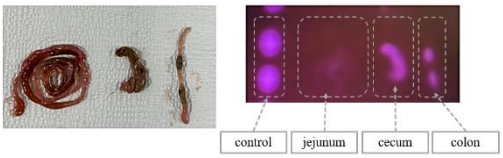
(in vitro) FOS-GMA 마이크로비드가 Lactobacillus acidophilus 의 성장에 미치는 영향을 평가하였다.



▲ **Figure 7. Growth curve Result, CFU of *Lactobacillus acidophilus***

FOS-GMA 를 첨가한 군에서 미생물 성장이 더 활발함을 보여준다. 그림 7 에서 볼 수 있듯이, W/FOS-GMA 마이크로비드군은 시간이 지남에 따라 CFU(균총) 증가가 더 빨랐으며, 8 시간 후 W/O 군보다 더 높은 CFU 값을 기록했다.

(in vivo) Cardiogreen(ICG)를 탑재한 FOS-GMA 비드를 경구 투여한 후, 장기별 형광 분포를 통해 전달 위치를 평가하였다. 해부된 장기는 소장(jejunum), 맹장(cecum), 대장(colon)으로 구분하였으며, 각 부위에서 형광 신호를 비교하였다.



▲ Figure 8. Organ-specific fluorescence distribution analysis after oral administration of ICG-loaded FOS-GMA beads

Jejunum 에서는 형광이 거의 관찰되지 않았으며, cecum 에서 약한 형광이, colon 에서는 강한 형광이 확인되었다. 이는 이중 구조의 비드가 위와 소장을 통과하면서 보호되었고, 대장에서 비드가 도달하거나 방출이 일부 일어났음을 시사한다.

3. Discussion

해당 실험은 대장 효소에서만 분해되는 fructooligosaccaride 물질에 광경화 가능한 GMA 물질을 부착하여 기능적으로 활용할 수 있게 하였을 뿐만 아니라, pH 의 변화에 따라 분해될 수 있는 alginate 를 외부에 coating 함으로써 대장 타겟 경구 약물전달체로써의 기능성을 향상시켰다. 이는 대장타겟 질병에서 다양하게 활용될 수 있을 것으로 확인된다.

4. Acknowledgements

This study was conducted with support from the KU-MAGIC Research and Commercialization Support Project funded by Korea University (grant number: K2509451).
This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF). funded by the Ministry of Science & ICT(RS-2023-00225125).
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 : RS-2023-KH136924).
This work was supported by the BK-21 FOUR program through National Research Foundation of Korea (NRF) under Ministry of Education.
This research was supported by UB Animal R&D Center, GRASSMEDI Co., Ltd. and Republic of Korea.

5.참고 문헌

[1] Coruzzi G, Adami M, Pozzoli C. Overview of gastrointestinal toxicology.Current Protocols in Toxicology, 2010; Chapter 21: Unit 21.1.
[2] Ning Liao, Baojun Xu, and Charles Brennan. Oligosaccharides as co-encapsulating agents: Effect on oral Lactobacillus fermentum survival in a simulated gastrointestinal tract. Biotechnology Letters, 2018; 40(12): 1657–1665.
[3] Tsuneyuki Oku. Fructooligosaccharide: Metabolism through Gut Microbiota and Prebiotic Effect. Gavin Journal of Food and Nutritional Science, 2017; 1(1).

Poster-140

락토바실러스 균주를 포함한 알지네이트 기반 마이크로스피어의 제조 전략 및 기능적 평가: 다양한 제작 방법과 특성에 대한 비교 분석

김혜림[1], 윤지희[2], 송민교[2], 최원형[2], 박형준[3] 이규백[2*]

[1]고려대학교 글로벌헬스텍연구소

[2]고려대학교 바이오의공학과

[3]㈜그라스메디 UB 동물연구소, 대한민국

Production Strategies and Functional Evaluation of Alginate-Based Microspheres Incorporating Lactobacillus acidophilus: A Comparative Analysis of Fabrication Methods and Characteristics

Hyerim Kim[1], jihee Yun[2], Min-kyo Song[2], Won-Hyoung Choi[2], Hyung-Joon PARK[3], Kyu Back Lee[2*]

[1] *Global Health Tech Research Institute, Korea University, Korea*

[2] *School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea*

[3] *UB Animal R&D Center, GRASSMEDI Co., Ltd., Republic of Korea*

[*] *kblee@korea.ac.kr*

Abstract

Alginate-based microspheres are widely explored as biocompatible encapsulation systems for protecting and controlling the release of bioactive substances. In this study, microspheres were fabricated using three different approaches—mechanical stirring, syringe pump, and droplet jetting—and compared in terms of morphology, productivity, and material consumption. The mechanical stirring method employed a water-in-oil (w/o) dispersion system using two formulations: Solution A containing a water-soluble model compound, and Solution B containing soybean oil to simulate hydrophobic conditions. Syringe pump-based production maintained a steady flow rate (1 mL/min), allowing for uniform droplet formation and reproducible ionic gelation with $CaCl_2$. Droplet jetting utilized a precision actuator system to achieve highly uniform particle formation at different ejection volumes. Microspheres formed at 500 μm were visibly distinguishable and exhibited high productivity (3.0 L/h), while 50 μm particles, though not observable with the naked eye, showed consistent morphology under microscopy. Material consumption analysis also indicated that droplet jetting optimized both scale and uniformity. Overall, droplet jetting demonstrated superior potential for high-throughput production of functional microspheres, and process selection should be tailored to the intended application and scale.

1. 연구배경

알지네이트 기반 마이크로스피어는 생리활성 물질의 안정화 및 제어방출을 위한 효과적인 플랫폼으로 널리 연구되고 있다. 알지네이트는 갈산(α-L-guluronic acid)과 만산(β-D-mannuronic acid) 단위로 구성된 천연 고분자로, 칼슘 이온(Ca^{2+})과의 이온성 교차결합을 통해 부드럽고 밀도 있는 겔(matrix)을 형성할 수 있는 특성을 가진다. 이러한 겔 구조는 pH, 효소, 온도 변화에 따라 반응하는 스마트한 매트릭스로 작용하여, 내부에 담지된 생리활성 물질을 외부 자극으로부터 효과적으로 보호할 수 있다.

특히 알지네이트 마이크로스피어는 위산 환경(pH 1~2)에서는 안정하게 유지되며, 장 내의 높은 pH 조건에서 서서히 붕해되거나 확산을 유도하여 장 표적성(drug targeting) 전달에 효과적이다. 또한, 제조 공정이 간단하고, 저온에서의 겔화가 가능하며, 다양한 물질과의 복합화가 용이하다는 점에서 생체적합성(biocompatibility), 독성 저하, 기능성 유지 등의 이점을 갖는다.

최근에는 알지네이트를 기반으로 한 나노/마이크로 크기의 캡슐화 시스템이 식품, 제약, 화장품 분야에 이르기까지 폭넓게 응용되고 있으며, 특히 복합고분자(예: 젤라틴, 키토산, 전분 등)와의 병용 사용을 통해 방출 조절성 및 기계적 안정성을 향상시키는 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 이러한 기술은 단순한 보호 효과를 넘어, 생리활성 물질의 생체이용률(bioavailability) 향상 및 표적 조직 전달이라는 측면에서도 실질적인 가치를 갖는다.

이에 본 연구에서는 알지네이트 기반 마이크로스피어 시스템의 구조적 특성과 전달 효율에 주목하고, 다양한 생리활성 물질의 안정성 향상 및 효과적인 전달을 위한 기반 기술로서의 가능성을 탐색하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1. Mechanical stirrer를 이용한 마이크로스피어 제조

본 실험은 알지네이트 기반 마이크로스피어의 형성과정에서 다양한 조건이 입자 형성에 미치는 영향을 검토하기 위한 시험으로 수행되었다. 1% (w/v) sodium alginate 용액을 증류수에 완전히 용해시켜 프리솔루션으로 제조하였으며, 50 mM calcium chloride ($CaCl_2$) 용액으로 경화를 진행하였다. 마이크로스피어의 세척 과정에는 1% (v/v) Tween 20 용액을 사용하였다. 본 실험은 두 가지 실험군을 설정하였다.

Solution A: 1% 알지네이트 용액 20 mL에 수용성 model 약물(Grassmedi 제공) 1 mL를 첨가한 후, 볼텍서를 통해 충분히 혼합하였다.

Solution B: 1% 알지네이트 용액 20 mL에 soybean oil 4 mL를 첨가하여 볼텍싱시켰으며, 이는 지용성 약물의 대체 조건을 모사하기 위한 것이다. 이후, Solution A에는 $CaCl_2$을 첨가하여 pre-crosslinking을 유도하였다. Solution B는 비교를 위해 사전 교차결합 단계를 생략하였다.

각 실험군은 soybean oil에 첨가한 뒤, Solution A는 20 mL oil과 함께 기계식 교반기(mechanical stirrer)를 이용해 충분히 교반하였고, Solution B는 50 mL oil과 함께 에서 교반시켰다. 마지막으로, 50 mM $CaCl_2$ 용액을 각 용액에 천천히 점적하여 교차결합을 유도하였고, 마이크로스피어 형성을 확인하였다.

2.2. 시린지 펌프를 이용한 마이크로스피어 제조

정밀한 입자 형성과 약물 담지의 일관성을 확보하기 위하여 시린지 펌프 기반 마이크로스피어 제조 공정을 수행하였다. 사균제가 담지된 1% sodium alginate 용액을 멸균 주사기에 주입하고, 시린지 펌프에 고정하였다. 시린지

펌프의 주입 속도는 1 mL/min으로 설정하였으며, 하부에는 마그네틱 바가 삽입된 50 mM $CaCl_2$ 용액이 담긴 비커를 배치하였다. 해당 용액은 magnetic stirrer를 이용해 지속적으로 교반되었다. 시린지 펌프의 작동을 통해 알지네이트 용액이 $CaCl_2$ 용액 위로 일정하게 낙하하며 마이크로스피어가 형성되도록 유도하였다. 형성된 마이크로스피어는 약 5분간 추가 교반하여 안정화시킨 후, citrate buffer (pH 3.0)로 세척하였다.

2.3. 정밀 액적 분사 장비를 이용한 마이크로스피어 제조

본 단계에서는 정밀 액적 제어가 가능한 액츄에이터 기반 자동화 장비를 사용하여, 균일한 크기의 마이크로스피어를 제조하였다. 해당 장비는 전기 신호에 따라 상하 운동이 가능한 액츄에이터(actuator)와 노즐 잠금/개방 구조를 포함하고 있다. 해당 장비는 알지네이트 용액을 충전한 시린지와 직접 연결된 상태에서 구동된다.

최종 $CaCl_2$ 용액은 50 mM 농도로 통일하여 사용하였으며, 충분한 이온 농도 하에서 안정적 겔 형성을 유도하였다. 알지네이트의 농도는 4 w/v%의 sodium alginate 용액을 각각 제조하여 실험에 사용하였다. 균주의 농도는 알지네이트 대비 5 wt% 비율로 균주를 첨가하였으며, 이는 알지네이트 중량 기준으로 계산되었다. 장비에 연결된 시린지를 통해 정량적 분사 제어 하에 알지네이트 용액이 $CaCl_2$ 수용액에 떨어지도록 하였으며, 드롭 형성 후 즉각적인 겔화 반응이 일어나면서 마이크로스피어가 생성되었다.

3. 연구 결과

3.1. 제조된 마이크로스피어의 특성 분석

3.1.1. Mechanical Stirrer를 이용한 마이크로스피어의 morphology 확인

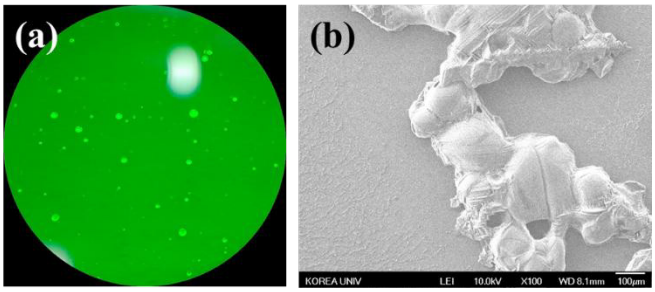


Figure 1. (a) Morphology of the microspheres observed under microscopy (b)Surface morphology of the microspheres observed by SEM.

현미경 관찰 결과, 제조된 시료는 미세한 입자 형태의 구조를 형성하고 있음이 확인되었으며, 이를 통해 약물이 담지된 알지네이트 기반 마이크로입자의 제조 가능성을 확인하였다.

3.1.2. Syringe pump를 이용한 마이크로스피어의 변화 차이

	mol conc.	CaCl2 Expose time	Before drying [g]	Before S.D	After drying [g]	After S.D	weight variation rate [%]
5WT%	200mM	2 hour	5.9727	0.009921	0.387633	0.000124722	93.50991
		4 hour	4.5153	0.000216	0.3694	0.000124722	91.82188
		Over night	4.621467	0.01786	0.305333	9.42809E-05	93.39315
	300mM	2 hour	4.91377	0.002327	0.330533	9.42809E-05	93.27332
		4 hour	5.2929	0.000216	0.373633	9.42809E-05	92.94086
		Over night	5.5149	0.005481	0.351733	0.000124722	93.62213

Figure 2. Effect of $CaCl_2$ exposure time on the diameter and post-freeze-drying shrinkage of alginate microspheres.

알지네이트 마이크로스피어의 직경 변화율은 $CaCl_2$ 경화 시간이 2시간, 4시간, over night 조건 모두에서 유사한 수준으로 나타났다. 경화 시간이 증가함에 따라 겔 밀도나 수축 정도에는 차이가 있을 수 있으나, 외형적인 변화에는 큰 영향이 없었다.

3.1.3. 정밀 액적 분사 장비를 이용한 마이크로스피어

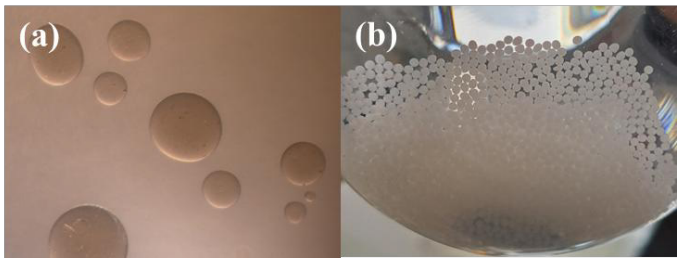


Figure 3. Comparison of alginate microsphere morphology depending on ejection volume. (a) At 50 μL, (b) At 500 μm, 토출직경을 50 μm인 마이크로스피어는 입자크기가 작아 육안으로 관찰이 어렵지만, 현미경 상으로는 비교적 균일한 particle이 형성되었음을 알 수 있다. 토출 직경이 500 μm인 마이크스피어의 경우엔 육안으로도 균일한 particle을 확인할 수 있다.

Stirring			Syringe pump	
Solution	생산성	시간당 sample 소모량(g)	생산성	시간당 sample 소모량(g)
Solution A	(Minute) 2.1 mL/min (Hours) 126.0 mL/h	(1wt%) Alginate 1.26 g	(Minute) 1.0 mL/min (Hours) 60.0 mL/h	Alginate 3.0 g L.acidophilus 0.15 g
Solution B	(Minute) 2.4 mL/min (Hours) 144.0 mL/h	(1wt%) Alginate 1.44 g		
Droplet jetting				
Condition	생산성		시간당 sample 소모량(g)	
500 μm / 50 Hz (droplet당 17 μL)	(Minute) 50.4 mL/min (Hours) 3.0 L/h		(4wt%) Alginate L.acidophilus 0.6 g	
50 μm / 50 Hz (droplet당 3 μL)	(minute) 0.01 mL/min (hours) 1.1 mL/h		(4wt%) Alginate 43.2 mg L.acidophilus 0.2 mg	

Figure 4. Comparison of production rate and material consumption across three fabrication methods for alginate-based microspheres: stirring, syringe pump, and droplet jetting.

전체적으로 제조 방식에 따라 생산량과 시료 소모량이 다르며, 목적에 따라 적절한 공정 선택이 필요하다.

3.2.Discussion

본 연구에서는 세 가지 공정 조건에 따라 제조된 알지네이트 기반 마이크로스피어의 형상과 생산성을 비교하였다.

Mechanical stirrer 및 syringe pump를 활용한 조건에서도 일정 수준의 형상 안정성과 생산성이 확보되었으나, droplet jetting은 높은 균일성과 생산 효율을 동시에 달성하였다.

따라서 목적에 따라 적절한 공정 선택이 요구되며, 특히 고정밀 대량 생산에는 droplet jetting 기술이 효과적인 대안이 될 수 있다.

4. Acknowledgements

This study was conducted with support from the KU-MAGIC Research and Commercialization Support Project funded by Korea University (grant number: K2509451). This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF). funded by the Ministry of Science & ICT(RS-2023-00225125). 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 : RS-2023-KH136924). This work was supported by the BK-21 FOUR program through National Research Foundation of Korea (NRF) under Ministry of Education. This research was supported by UB Animal R&D Center, GRASSMEDI Co., Ltd. and Republic of Korea.

5. Reference

[1] Anna Łętocha, Alicja Michalczyk, Małgorzata Miastkowska, and Elżbieta Sikora ACS Applied Materials & Interfaces 2024 16 (39), 52878-52893

Poster-141

만성 상처에서의 조절 가능한 분해와 순차적 약물 전달을 위한 열감응성 하이드로겔의 공학적 설계

김민석[1*], 최고운[2], 김성재[2], 이길용[1,3]

[1]세종대학교 융합생명공학부, 서울, 대한민국

[2]한양대학교 의과대학 정형외과학교실

[3]하버드대학교 응용물리대학 생명물리질병연구소, 보스턴, 미국

A Engineering of Thermoresponsive Hydrogels for Tunable Degradation and Sequential Drug Delivery in Chronic Wounds

Min Suk Kim[1], Go Woon Choi[2], Sung Jae Kim[2], Keel Yong Lee[1,3]*

[1]Department of Integrative Bioscience and Biotechnology, Sejong University, Seoul, Korea[1]

[2]Department of Orthopedic Surgery, Hanyang University College of Medicine[2]

[3]Disease Biophysics Group, John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Harvard University, Boston, USA. [4]

misnuk0710@naver.com

Abstract

Chronic wounds, including diabetic ulcers, are characterized by persistent inflammation, impaired vascularization, and delayed tissue regeneration. Although conventional hydrogel dressings maintain hydration, they often lack effective tissue adhesion, drug delivery tunability, and degradation control. To overcome these limitations, we developed a paste-type, thermosensitive hydrogel system that undergoes controlled enzymatic crosslinking between gelatin and microbial transglutaminase (MTG), allowing temperature-responsive dissolution at 37 °C with programmable degradation rates. The hydrogel is formulated with dopamine and chitosan to enhance wet-tissue adhesion and antimicrobial properties, and it includes alginate, PEG, and optional carboxymethyl cellulose to modulate ionic crosslinking, moisture retention, and exudate control. Tannic acid is also incorporated to improve cohesive strength and bioactivity. This bioadhesive matrix supports conformal application to irregular wound geometries, offering intrinsic fixation without external dressings. In vitro characterization demonstrated stable gel formation, tunable viscoelasticity, and strong adhesion to moist tissue surfaces. The system also enables phase-matched therapeutic delivery: anti-inflammatory agents during the early stages, followed by regenerative cues, leveraging its time-specific biodegradation profile. A diabetic wound model using human dermal fibroblasts (HDFs) and keratinocytes confirmed biocompatibility and enhanced cellular migration on hydrogel-treated surfaces under hyperglycemic conditions. By integrating physical adaptability, chemical adhesion, and sequential bioactivity, this platform addresses critical shortcomings of conventional dressings. Its dual-format availability—as a spreadable paste and a structured sheet—further supports clinical versatility. Ongoing work includes cytokine profiling, integrin-mediated mechanotransduction studies, and in vivo validation in diabetic wound models.

1. 연구 배경

만성 상처는 상피세포의 재생 지연, 염증 반응의 지속, 혈관 형성의 억제 등 복합적인 병리적 기전을 동반하는 대표적인 재생의학 난제이다. 특히 당뇨병성 궤양이나 압박성 궤양과 같은 만성 상처는 일반적인 급성 상처와 달리, 고혈당에 의한 혈류 장애와 산화 스트레스, 염증성 사이토카인의 지속적 분비로 인해 정상적인 치유 과정이 크게 지연되며, 수개월 이상 회복되지 않는 경우도 흔하다. 이로 인해 2차 감염, 피부 조직 괴사, 절단 등의 심각한 합병증으로 이어질 수 있으며, 환자의 삶의 질 저하와 의료비용 증가라는 공공 보건학적 문제로도 확산되고 있다.

현재 임상에서 사용되는 대부분의 드레싱 재료는 수분 유지, 기계적 보호, 기초적 항균 기능에 초점이 맞춰져 있으며, 상처 조직과의 생체적 상호작용 또는 재생 유도를 위한 기능성 제어에는 한계가 있다. 특히, 기존의 하이드로겔 드레싱은 젤 특유의 수분 보유능과 생분해성 등 장점이 있음에도 불구하고, 조직 고정력이 낮고, 약물의 단계별 방출 조절이 어려우며, 물리적 제거가 필요한 단점을 지닌다. 이로 인해 적용 후 겔이 쉽게 탈락하거나 교체 시 상처 부위가 자극을 받아, 치유 환경을 방해하는 경우가 많다.

특히, 하이드로겔의 점착성과 고정성 향상, 염증 억제 및 조직 재생의 시기적 통합, 그리고 불규칙한 상처 형태에도 적용 가능한 물리적 유연성이 중요한 설계 요건으로 제시되고 있다.

본 연구에서는 이러한 요구에 부합하기 위해, 젤라틴과 미생물 유래 트랜스글루타미나아제(MTG)의 효소적 교차결합을 기반으로 한 열감응성 하이드로겔을 개발하였고, 여기에 도파민과 키토산을 복합적으로 도입하여 조직 접착성과 항균성을 부여하였다. 더불어, 알긴산, PEG, 타닌산 등을 활용하여 겔의 점탄성 조절, 계면 부착력 강화, 항산화 및 생리활성 기능을 구현하였다. 특히, 본 하이드로겔은 체온에서 녹는 특성을 가지며, 설계된 분해 속도에 따라 시기별 약물 전달이 가능하고, 상처 조직 위에 바르거나 주입할 수 있는 페이스트형 포맷과 시트형 포맷으로 모두 가공할 수 있어 임상적 활용도 측면에서도 높은 유연성을 가진다.

따라서 본 시스템은 기존 드레싱이 지닌 기능적 한계를 극복하고, 당뇨병성 만성 상처와 같은 복합적 병태 생리학적 환경에 적응 가능한 생체응답형 치료 플랫폼으로서의 가능성을 제시한다.

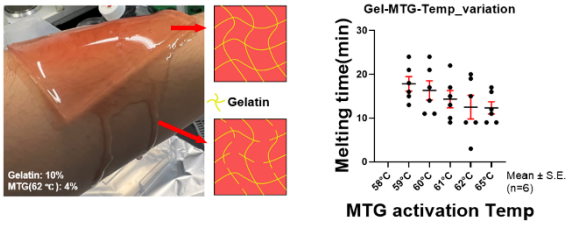


그림 1. 열감응성 하이드로겔

2.연구 방법

본 연구에서는 생체적합성, 접착성, 생분해성, 약물 방출 제어 가능성을 모두 고려한 열감응성 페이스트형 하이드로겔을 설계하고, 이를 기반으로 한 기초 물성 분석과 초기 세포 반응성 평가를 수행하였다.

하이드로겔은 Gelatin–Alginate–Chitosan–Tannic acid를 기본 조성으로 하였으며, Gelatin 8% (w/v) 및 Sodium alginate 1.5% (w/v를 50 °C에서 용해 후, 별도로 제조한 1% chitosan (0.1M acetic acid 기반)과 0.3% tannic acid를 첨가하여 점성이 높은 접착성 hydrogel을 형성하였다. 필요 시 glycerol (5–10%)을 포함하여 물성과 바르는 특성을 조절하였고, 최종 조성의 pH는 5.5–6.5로 유지하였다.

Gelatin–MTG 기반 하이드로겔의 열감응성 분해 특성 조절 실험에서는 MTG 농도(2–6%) 및 활성화 온도(58–65 °C)를 조절하여 37 °C에서의 분해 속도 변화를 확인하였다. 특히, 6% MTG + 59 °C 활성화 조건은 60분 이내에 완전한 gel-to-sol 전환을 유도하였으며, 이러한 제어 가능한 분해 특성은 향후 단계적 약물 방출 응용의 기반이 될 수 있다.

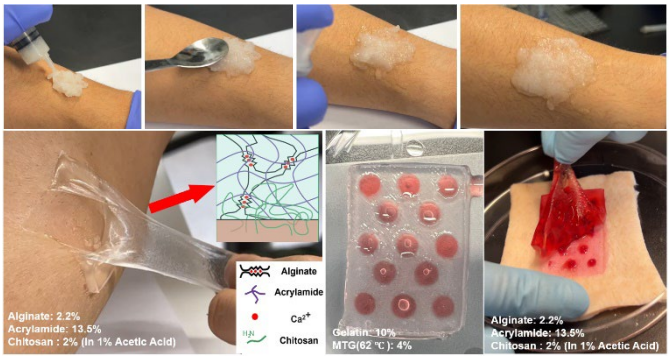


그림2. 조직 접착성과 적용성을 갖는 하이드로겔 시스템의 형태 비교

현재는 세포 기반 실험을 준비 중에 있으며, HDF (human dermal fibroblast) 및 keratinocyte를 사용하여 고포도당 배지(25–30 mM) 하에서 scratch assay를 수행하고, ImageJ를 이용해 시간별 wound closure 비율을 정량 분석할 계획이다. 또한 Live/Dead staining 및 LDH assay를 통해 세포 생존성과 초기 독성을 평가할 예정이다.

하이드로겔 조성 내 포함된 도파민과 키토산의 생물학적 기능 기여도는 유리 슬라이드 부착력 비교 실험 및 zone of inhibition 항균 테스트를 통해 분석할 예정이며, 추후 염증 유도 환경 하에서 cytokine (IL-6, TNF-α, COX-2) 및 ECM 인자 (COL1, fibronectin, α-SMA) 발현을 qPCR 및 western blot을 통해 추적할 계획이다. 마지막으로, 조직–하이드로겔 상호작용을 정량화하기 위해 integrin α5 기반 면역염색 및 조직 부착력 평가 실험도 병행할 예정이다.

3. 연구 결과

먼저, 젤라틴–MTG 기반 하이드로겔의 열감응성 분해 특성을 조절하기 위한 기초 실험을 수행하였다. MTG 농도(2–6%), 젤라틴 농도(6–10%), 그리고 알긴산의 첨가 여부에 따라 하이드로겔의 37 °C 조건에서의 gel-to-sol 전환 시간에 차이가 발생함을 확인하였다. 특히 MTG 농도가 높고 젤라틴 농도가 낮을수록 빠른 분해 양상이 나타났으며, 알긴산을 포함할 경우 겔 구조의 안정성이 일부 증가하는 경향이 관찰되었다.

이는 하이드로겔의 구성 조성을 조절함으로써, 체온 조건에서의 분해 속도를 어느 정도 조정할 수 있음을 시사하며, 향후 약물 방출 타이밍 조절 및 자가 제거 가능한 스마트 드레싱 개발을 위한 기초 자료로 활용될 수 있다.

하이드로겔의 조직 접착성 평가는 돼지 피부를 활용한 ex vivo 모델을 통해 수행되었다. 개발된 페이스트형 하이드로겔은 피부 표면에 도포 후 젖은 조건에서도 밀착되어 탈락 없이 고정되었으며, 기울임 및 물 분사 테스트에서도 유지력이 높게 관찰되었다. 이는 도파민 및 키토산의 화학적 기여에 의한 조직 접착성과 기계적 점착성이 결합된 결과로 판단된다.

또한, 당뇨 유도 마우스 모델을 대상으로 biopsy punch를 이용해 상처를 유도하고, CG Paste 적용군과 무처리군(control)을 비교한 wound healing 실험을 수행하였다. 치료 10일 후까지의 육안적 관찰 결과, Conventional Paste를 도포한 군에서 상처 폐쇄 속도가 빠르고 육아조직 형성이 활발하게 나타났으며, 조직학적 분석 결과 H&E 염색에서는 상피화 진행 및 진피 재형성이, Masson's Trichrome(MT) 염색에서는 조직 내 콜라겐 섬유 밀도 증가가 확인되었다.

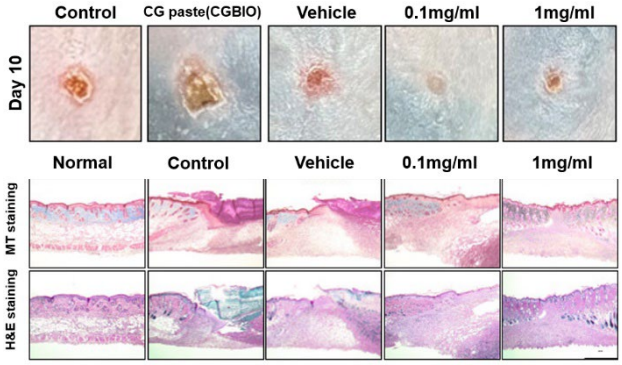


그림3. 당뇨병 모델 마우스의 조직학적 분석

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부(MSIT)의 지원을 받아 한국연구재단(NRF)에서 수행한 연구과제(No. RS-2023-00248477)의 지원을 받아 수행되었습니다.

5.참고 문헌

[1] K. Y. Lee, H. T. Nguyen, A. Setiawati, S.-J. Nam, M. Kim, I.-G. Ko, W. H. Jung, K. K. Parker, C.-J. Kim, K. Shin, An Extracellular Matrix-Liposome Composite, a Novel Extracellular Matrix Delivery System for Accelerated Tissue Regeneration. *Adv. Healthcare Mater.* 2022, 11, 2101599. https://doi.org/10.1002/adhm.202101599

Poster-142

티모시 증후군의 조직 수준 부정맥 특성을 재현한 미세구조 기반 시험관 모델

최유리[1], 김민우[2], 김시윤[2] 이길용[1,3,4*]

세종대학교 바이오융합공학과[1]

건국대학교 수의과대학[2]

하버드대학교 존 A. 폴슨 공과대학 질병생물물리학 연구실 (Disease Biophysics Group)[3]

세종대학교 생명공학연구소[4]

Modeling Tissue-Level Arrhythmia in Timothy Syndrome Using a Microstructured In Vitro Platform

Yuri Choi1, Min Woo Kim2, C-Yoon Kim2 and Keel Yong Lee1,3,4*

[1]Department of Integrative Bioscience and Biotechnology, Sejong University, Seoul, Korea

[2]College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

[3]Disease Biophysics Group, John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Harvard University, Boston, USA

[4]Institute of Bioscience and Biotechnology, Sejong University, Seoul, Republic of Korea

yurichoi@sju.ac.kr

Abstract

Timothy Syndrome(TS) is a rare genetic disorder caused by mutations in CACNA1C, leading to aberrant L-type calcium channel activity. TS manifests with severe cardiac arrhythmias, such as QT prolongation and ventricular tachycardia, as well as neurodevelopmental symptoms like autism and seizures. However, current treatments only target acute cardiac symptoms and fail to address the disease's multi-organ complexity. To address this, we developed a 3D cardiac tissue model using hiPSCs-derived cardiomyocytes embedded in micro-molded gelatin hydrogels. Using this platform, we recapitulate the feature of disease at tissue-level and perform screening some candidate drugs.

1. 연구 배경

전 세계적으로 매년 약 1,790만 명이 심혈관 질환으로 사망하며, 이는 전체 질병 사망 원인의 32%로 가장 높은 비율을 차지한다.[1] 심장은 하루에 약 10만 회 이상 박동하며 한 번의 수축마다 약 70-100 mL의 혈액을 전신에 공급한다. 이러한 박동은 심장의 정교한 전기전도 시스템에 의해 조절되며, 심방과 심실의 리드미컬한 수축을 통해 효율적인 순환이 가능해진다. 그러나 이 전기 전도 시스템에 이상이 생기면 심장이 비정상적으로 빠르거나 느리게, 또는 불규칙하게 박동하는 부정맥(Arrhythmia)이 발생하며, 심정지, 흉통, 실신 등 다양한 증상을 유발할 수 있다. 혈액 공급이 5분이상 중단되면 뇌 손상이 시작되고, 8분 이상 지속되면 심근의 섬유화가 발생하여 생존율이 급격히 낮아진다. 그러나 현재 부정맥의 치료는 주로 약물(경구 또는 정맥주사) 투여나, 이식형 자동 제세동기(Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD) 삽입을 통해 증상이 발생한 이후 전기전도 시스템을 회복시키는 방식에 의존하고 있다. 하지만 이러한 접근은 근본적인 병태생리를 해결하지 못하고, 일시적인 증상 제어에 그치는 한계를 가진다. 따라서 부정맥은 조기 진단 및 예방을 위한 치료법 개발이 절실히 요구된다.

티모시 증후군(Timothy Syndrome, TS)은 *CACNA1C* 유전자 돌연변이에 인해 발생하는 상염색체 우성 유전질환으로, 약 100만 명 중 1명꼴로 발생하는 희귀 질환이다. 이 질환은 전압 의존성 L-형 칼슘 채널이 구조적으로 열려 있는 상태로 유지되면서 세포 내 칼슘 이온이 비정상적으로 지속 유입되는 특징을 가진다. 이러한 칼슘 이온 유입의 조절 실패는 태아 발달 단계에서 합지증, 안면 기형(예: 낮은 위치의 귀, 작은 상악, 얇은 상순 등)을 유발하며, 뇌에서는 자폐 스펙트럼 장애(Autism Spectrum Disorder)와 같은 신경학적 증상을 동반한다. 특히 TS 환자의 약 80%는 부정맥을 동반하며, 이로 인한 돌연사가 주요 사망 원인으로 보고되고 있다.

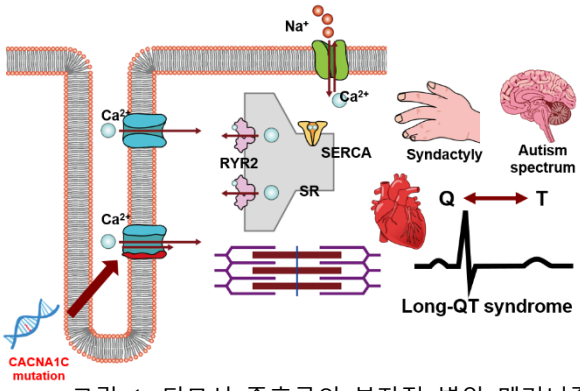


그림 1. 티모시 증후군의 분자적 병인 메커니즘

정상 심근세포에서는 전기 신호에 의해 세포막의 L-형 칼슘 채널이 열리고, 유입된 칼슘이 근소포체(Sarcoplasmic Reticulum, SR)에 위치한 라이아노딘 수용체(Ryanodine Receptor Type 2, RYR2)를 자극하여 SR 내 저장된 칼슘이 세포질로 방출된다. 세포질 내 칼슘 농도가 증가하면 액틴–미오신 활주 작용이 유도되어 근세포의 수축이 일어난다. 수축 이후에는 칼슘 채널이 닫히고, SERCA (sarcoplasmic /Endoplasmic Reticulum Ca^{2+}-ATPase)와 Na^{+}/Ca^{2+} exchanger에 의해 칼슘이 다시 SR로 재흡수되거나 세포

외부로 방출된다. 하지만 TS 환자의 경우 칼슘 채널이 비정상적으로 열려 있어 칼슘 농도의 조절이 적절히 이루어지지 않으며, 그 결과 긴 QT 간격 증후군(Long QT Syndrome, LQTS)이 유발된다. 이는 다형성 심실빈맥(polymorphic ventricular tachycardia)과 같은 심실성 부정맥을 초래하여 생명을 위협할 수 있다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 동물 실험의 종간 차이 및 생명 윤리적 문제를 해결하고, 질병 조기 진단 및 개인 맞춤형 약물 개발을 위한 인간 질병 모델을 구축하기 위해 유도만능줄기세포(induced Pluripotent Stem Cells, iPSCs)를 활용하였다. 렌티바이러스(Lenti-virus)를 이용하여 TS의 돌연변이를 도입한 iPSCs 생성하고, 글리코겐 신생합성 효소 키나아제 3(Glycogen Synthase Kinase 3) 및 WNT 신호전달 경로를 억제하여 심근세포로의 분화를 유도하였다.[2]

단일세포 수준에서의 질병 표현형 분석을 위해, 포토리소그래피(photolithography) 공정을 통해 PDMS (Polydimethylsiloxane) 스탬프를 제작하였다. 이 스탬프를 활용하여 약 1600 μm² 면적의 세포외기질(ECM) 패턴을 형성하고, 단일 세포가 부착 및 성장할 수 있는 island 구조를 주조하였다. 이를 통해 세포는 생체 내 심근세포의 형태적 비율에 해당하는 7:1의 장축 비율을 유지하며, 단일세포 수준에서 안정적으로 배양되도록 유도하였다.[3]

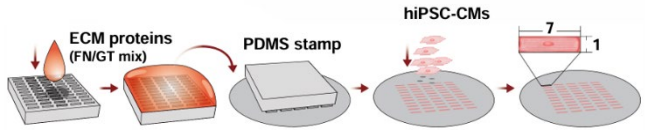


그림 2. 단일 세포 분석 플랫폼의 제작

조직 수준의 질병 표현형 분석을 위해 근육박막 (Muscular Thin Films, MTF) 및 재진입 유도 칩(reentry chip) 을 제작하였다. 두 플랫폼 모두 심장 조직의 물리적 특성을 재현하기 위해 55 kPa의 강도를 갖는 젤라틴-MTG(microbial glutaminase) 기반 가교결합 지지체를 사용하였다. 또한, 단일세포 플랫폼에서 사용된 PDMS 스탬프 설계 방식을 응용하여 폭 25um의 라인 패턴을 갖는 PDMS 스탬프를 제작하였다. 젤라틴-MTG의 혼합액을 PDMS 스탬프에 접촉시켜 가교결합하여 라인 패턴이 형성된 젤라틴 지지체를 설계하고, 심근세포가 정렬된 상태로 배양되도록 유도하였다.

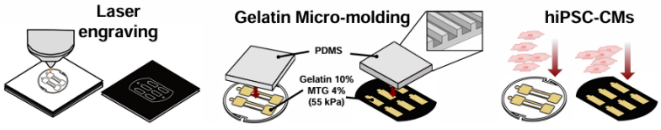


그림 3. 근육박막 및 재진입 유도 젤라틴 칩의 제작

운동이나 감정적 스트레스로 인해 심박수가 증가하는 생리적 환경을 모사하기 위해, 교감신경 흥분을 유도하는 약물인 이소프로테레놀(Isoproterenol)과 함께 1, 2, 3 Hz의 전기 자극을 적용하였다.

3. 연구 결과

단일 세포 분석에서는 대조군(Wild type) 심근세포가 자발적인 수축 동안 규칙적인 칼슘 방출을 보인 반면, TS 유래 세포에서는 불규칙하고 간헐적인 칼슘 방출 패턴이 관찰되었다. 특히, 높은 Hz 자극 조건에서는 TS 세포가 자극 주기를 따라가지 못하는 경향을 보였다.

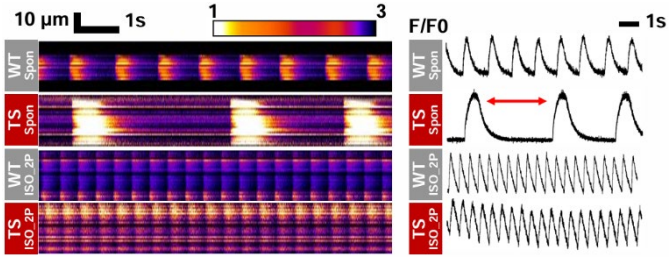


그림 4. 단일 세포 플랫폼에서의 칼슘 이미지 분석

근육박막(MTF) 플랫폼에서는 심근세포의 수축에 따라 굽어지는 젤라틴 필름의 변형을 분석하여 대조군과 TS 조직 간 수축력 차이를 비교하였다. 자발적인 수축 조건에서 TS 조직은 이완기가 비정상적으로 연장되는 특성을 보였고, 높은 주기의 자극 조건에서는 불규칙적인 수축 패턴을 보였다.

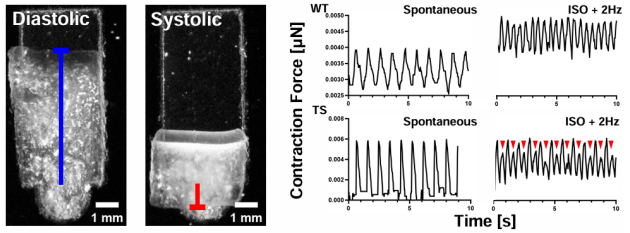


그림 5. 근육박막 플랫폼에서의 수축력 분석

재진입 유도 칩을 이용한 심근 조직 분석에서는, 낮은 자극 주기에서 정상적인 칼슘 전도가 유지되었으나, 이소프로테레놀 및 높은 주기의 전기 자극 환경에서 TS 조직 내 칼슘 재진입 현상이 관찰되었다.

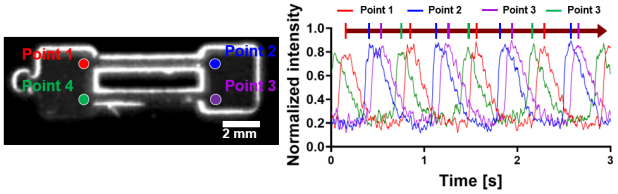


그림 6. 재진입 유도 젤라틴 칩에서의 칼슘 이미지 분석

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No. RS-2023-00248477)

5.참고 문헌

[1] World Health Organization. World Health Statistics 2024: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: WHO Press; 2024. ISBN 978-92-4-009470-3.

[2] Sung-Jin Park et al., “Insights Into the Pathogenesis of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia From Engineered Human Heart Tissue”, *Circulation*, Vol 140, No.5, p.390-404, 2019

[3] Sean L. Kim et al., “Spatiotemporal cell junction assembly in human iPSC-CM models of arrhythmogenic cardiomyopathy”, *STEM CELL REPORTS*, Vol 18, No.9, p.1811-1826, 2023

Poster-143

Fibre-infused gel scaffolds 를 이용한 3D 프린팅 심실 내 심근세포 정렬 유도

최수지 [2] ,김경섭 [1] , Kevin Kit Parker[2*], 이길용 [1,2*]

세종대학교 바이오융합공학과, 서울, 한국 [1]

하버드대학교 응용물리대학 생명물리질병연구소, 보스턴, 미국 [2]

Fibre-infused gel scaffolds guide cardiomyocyte alignment in 3D-printed ventricles

Suji choi[2] ,Gyeongseop Kim[1] , Kevin Kit Parker[2*] and KeelYong Lee[1,2*]

Departments of integrative bioscience and technology, Sejong University, Korea

Disease Biophysics Group, John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Harvard University, Boston, USA.[2]

[*]kenny1025@sju.ac.kr

Abstract

Tissue engineering hydrogels hold promise for printing three-dimensional (3D) organ models. However, their inherent fragility and low mechanical stability make fabricating free-standing structures challenging. Although various strategies have been explored, they have yet to generate the microscale architectural cues necessary for cell self-organization. These cues are vital to recapitulate the topological and biochemical guidance provided by extracellular matrix (ECM) proteins that orchestrate intra- and intercellular organization for coordinated electromechanical coupling and efficient contraction in native cardiac tissue. In this study, we developed a fibre-infused gel (FIG) ink by embedding prefabricated fibronectin-coated gelatin microfibres into a gelatin–alginate matrix, enabling shear-induced microscale fibre alignment to guide cellular orientation and ultimately promote the self-organization of cultured human cardiomyocytes into anisotropic muscle tissues in vitro.

1. 연구 배경

심장 조직의 세포 배열은 전기·기계적 신호 전달과 효율적인 수축을 가능하게 하며, 이 같은 조직화 된 배열 구조를 위해 세포외기질(ECM) 단백질이 세포에 구조적·화학적 신호를 제공한다. 이러한 심장 조직 내 ECM 단백질 덕분에 조직의 계층적 구조가 시·공간적 흥분-수축 연계를 조절해 cardiac cycle 이 가능하게 한다. 이러한 심장의 구조-기능적 특성을 생체 외에서 재현하는 것은, 세포에서 장기 수준까지의 조직 자가 조직화를 조절해야 한다는 문제가 있다.

하이드로겔은 이러한 조직 공학에 있어 널리 사용되는 소재로 우수한 생체 적합성을 보이나, 세포의 자가 조직화를 유도할 수 있는 미세구조적 특성 제작에는 어려움이 있다. 앞선 연구에서는, 미세구조적 특성을 재현한 심장 조직 모방을 위해 microcontact printing, photolithography, directional freeze drying, fibre spinning, microphysiological chip fabrication 방식을 이용해 biopolymers 와 hydrogels 을 활용하였으나, cardiac 기능을 완전히 재현하는 복잡한 형상의 조직을 제작하기에는 제한적이었다. 다양한 형상을 3D printing 으로 구현하여 문제를 해결하고고자 하는 시도도 있었다. 3D printing 은 구조를 자유롭게 수정 및 출력할 수 있다는 점에서 생체유래 잉크를 이용한 3D 구조물을 디자인 및 편집하기에 유용했으나 내구성 및 구조적 측면에서, 조직의 자가조직화 및 정렬을 조절할 수 없었다.

본 논문에서는 prefabricated 마이크로 수준의 섬유를 포함한 3D 스캐폴드를 제작해 심근세포의 자가조직화를 통한 심실 구현을 시도하였다. 심장의 ECM 네트워크를 참고해, ECM 단백질로 코팅된 젤라틴 섬유를 젤라틴-알지네이트 하이드로겔에 섞어 3D printing 을 시도했다.

2.연구 방법

실험에 앞서 젤라틴 섬유는 다음과 같은 방식으로 준비했다. 젤라틴을 1,1,1,3,3,3-hexafuoro-2-propanol 에 용해시키고, rotary jet spinning 방식을 이용해 젤라틴 섬유를 생성 후 1mm 로 자르고 sonication 처리를 하였다. 이후, Fibronectin (50 μg/mL) 용액을 PBS 에 희석한 뒤, 섬유를 4 °C 에서 하룻밤 반응시켜 Fibronectin 코팅을 완료했다. 하이드로겔 잉크는 젤라틴 2.4 wt%, 알지네이트 2.4 wt%, prefabricated Fibronectin 코팅 섬유를 5–10 wt% 혼합하여 제작했다.

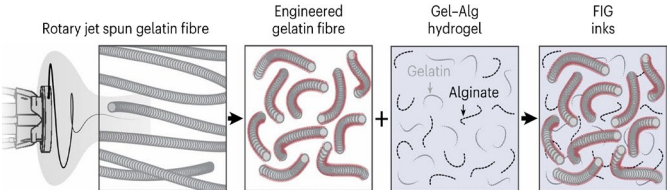


Fig 1. 섬유 제작의 순서도

이렇게 제작된 하이드로겔 잉크를 이용해 구조물을 출력한 후, 출력물은 1 wt% CaCl2 용액에 5 분, 2–8 wt% microbial transglutaminase 용액에 1 시간 교차결합 처리하였다. 심실 모방 구조물을 출력 및 가교처리하여 심실 모방 형태의 스캐폴드를 제작하였다. 프린팅된 스캐폴드는 70% 에탄올로 5 분간 세척한 뒤 자외선-오존 처리로 4 분간 살균처리를 거치고 Fibronectin (50 μg/mL) 용액에 37 °C 에서 1 시간 동안 반응시켰다. Fibronectin 처리가 끝난 스캐폴드는 PBS 로 세척한 뒤, NRVM 과 hiPSC-CM 을 각각 5 M, 8 M 농도로 접종하여, 3D

기하학이 시험관 내 동기화된 수축 펌핑 동작을 유도하는 심실 조직 모델을 제작했다.

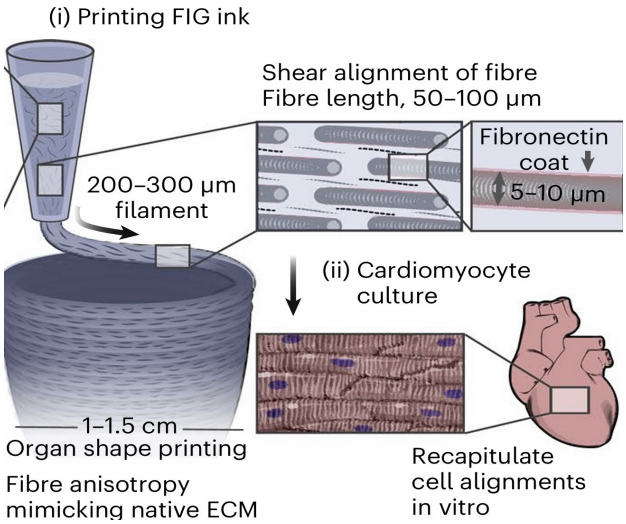


Fig 2. FIG 잉크 출력 순서도 및 심실 모방 구조에 따른 세포의 정렬

3. 연구 결과

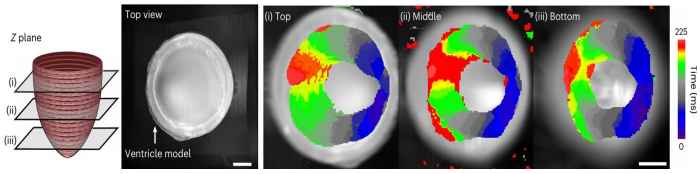


Fig 3. 3D 프린팅된 hiPSC-CM 심실 모델(상부 시야)에서 자발적으로 발생한 Ca^{2+} 일과성 전파 scale bar: 2 mm.

시험관 내 심실 모델은 약 0.71 Hz 의 자발 박동 속도를 보이며 14 일간 안정적으로 배양되었으며, 이는 약 80 만 회의 기계적 하중 사이클 동안 눈에 띄는 손상 없이 견고함을 유지함을 시사한다. Fig.3 을 보면 NRVM 배양 심실 모델에 지점 전기 자극을 가했을 때, Ca^{2+} 전이 전파 속도가 인쇄 방향인 횡방향에서 종방향보다 빠르게 나타났으며, 이는 3D 프린트된 심실 스캐폴드에서 전기적 자극이 섬유 배열을 따라 전달됨을 확인한다. 마찬가지로 hiPSC-CM 배양 심실 모델에서도 방향성 Ca^{2+} 전이가 관찰되어 3D 스캐폴드 전역에 걸친 심근세포의 연속성과 동기화가 입증되었다. 이러한 조직의 동기화된 수축과 이완은 변형 맵 분석을 통해 가시화되었으며, 시험관 내 심실 모델의 변위를 측정하여 표현되었다.

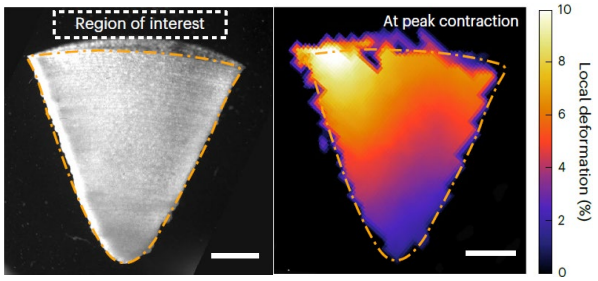


Fig 4.1. hiPSC-CM 을 14 일간 배양한 후 조직공학적으로 제작된 3D 심실 모델의 명시야

Fig 4.2. 최대 수축 시 3D hiPSC-CM 심실 모델의 대표 변형 지도. scale bar: 2 mm.

hiPSC-CM 배양 심실 모델의 수축 성능을 평가하기 위해, Fig. 4 의 회색 박스로 표시된 기저부 개구부(basal opening)에서 PIV(particle imaging velocimetry)를 이용해 유체 역학적 출력을 측정했다.

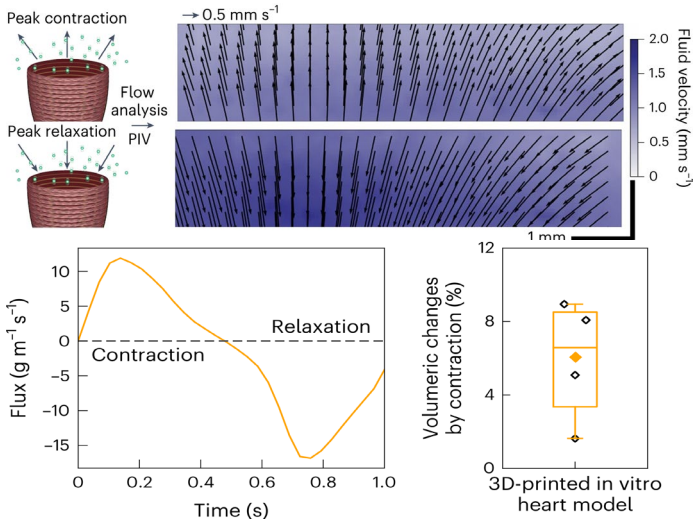


Fig 5. 완전한 수축 및 이완 주기 동안 대표 심실의 관심 영역에서 관측된 순간 질량 유속.

Fig 6. hiPSC-CM 3D 심실 모델의 수축에 따른 부피 변화. n = 4 개의 심실 모델.

Fig.5 를 보면 형광 미립자의 흐름은 시험관 내 심실 모델 내부로의 유체 유입 및 외부로의 배출 움직임과 일치했으며, 미립자 흐름의 방향과 속도로부터 수축 및 이완 시 유체 질량 유속(mass flux)을 계산할 수 있었다.(Fig.6)

hiPSC-CM 모델의 심실 용적 변화율은 수축 최고점과 이완 최고점 사이에서 5.94 ± 1.66% (n = 4, mean ± s.e.m.)로 산출되었으며(Fig.6), 이는 기존 NRVM 및 hiPSC-CM in vitro 심실 모델의 박출률(ejection fraction, 1%, 0.3%)보다 각각 2–5 배 및 8–20 배 향상된 박출률을 보여준다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No. RS-2023-00248477)

5.참고 문헌

[1] Choi, S., Lee, K.Y., Kim, S.L. et al. Fibre-infused gel scaffolds guide cardiomyocyte alignment in 3D-printed ventricles. Nat. Mater. 22, 1039–1046 (2023). https://doi.org/10.1038/s41563-023-01611-3

Poster-144

Nanotechnology for Brain Drug Delivery: Bypassing the Blood–Brain Barrier for the Treatment of Neurodegenerative Diseases

Iroda Sodiqovna[1] and Jeong Chan Park[1,2*]

[1]School of Medicine, Central Asian University, Tashkent, Uzbekistan
[2]Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, Central Asian University, Tashkent, Uzbekistan
*j.park@centralasian.uz

Abstract

Neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD) are among the most common conditions affecting elderly people, often leading to death and motor impairments. These disorders are characterized by the progressive deterioration of cognitive functions and are frequently associated with mental health issues. The blood–brain barrier (BBB) acts as a protective mechanism for the brain, maintaining cerebral homeostasis by tightly regulating the passage of substances. However, its selective permeability restricts many therapeutic agents from reaching the central nervous system. To effectively treat neurodegenerative diseases, drugs must overcome the BBB. Recent studies have demonstrated that nanotechnology offers promising solutions for crossing the BBB and delivering drugs to targeted regions of the brain. This review explores the potential of nanotechnology as a strategy for bypassing the BBB and enabling therapeutic drug delivery for neurodegenerative disorders.

1. Introduction

Neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD) are becoming a global burden among the elderly, affecting millions of people worldwide. Globally, approximately 44 million people are affected by AD, while PD impacts over six million individuals [1]. These disorders are characterized by cognitive decline, motor impairments due to the destruction of dopaminergic pathways, and progressive neuronal loss. According to the World Health Organization (WHO), neurological disorders are projected to become the second leading cause of death within the next 20 years [2]. Neurodegenerative diseases involve the gradual death of neurons and reduced neuronal function, leading to cognitive and behavioral impairments. A key pathological process underlying these diseases is neuroinflammation.

The blood–brain barrier (BBB) is a complex structure composed of endothelial cells, perivascular astrocytes, and tight junctions. Its primary function is to provide strong protection for the central nervous system and to play a crucial role in maintaining brain homeostasis. In conditions such as AD and PD, dysfunction of the BBB contributes to the insufficient delivery of therapeutic drugs to the brain.

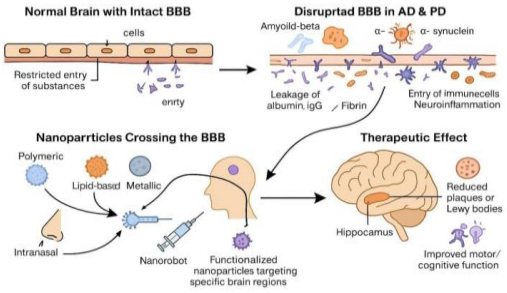


Figure 1. Engineered nanoparticle drug delivery across the blood-brain barrier in neurodegenerative diseases.

2. Nanotechnology in drug delivery

In recent years, nanotechnology has opened groundbreaking new opportunities in the fields of medicine and bioengineering [3]. The development of nanotechnologies, including multifunctionally engineered nanoparticles, has become key to achieving efficient and targeted drug delivery [4]. Engineered nanoparticles—such as polymeric, lipid-based, and metallic nanoparticles—can enhance the precision and effectiveness of drug delivery to the central nervous system (CNS).

Specifically engineered nanoscale structures, known as nanorobots, have shown great potential in providing targeted treatments, allowing for precision drug delivery via local injection, intranasal application, or systemic administration [5]. Nanorobots—including biohybrids, DNA origami-based designs, iron oxide-based magnetic carriers, and magnetically guided enzyme-driven nanocomposites—have emerged as effective tools for transporting therapeutic drugs across the blood–brain barrier and into the CNS.

Currently, nanotechnological approaches are significantly improving the delivery of drugs through the blood–brain barrier. Additionally, nanoemulsions—emulsions containing nanosized droplets—enhance drug delivery efficacy to targeted sites while minimizing side effects and toxic reactions [6].

3. Blood- Brain Barrier in Neurodegenerative Diseases

The BBB is a natural barrier that protects the brain by preventing toxins and pathogens from entering. An intact BBB, composed of endothelial cells and tight junctions, also blocks many therapeutic drugs from reaching the brain, limiting their effectiveness. However, advancements in materials science and nanotechnology have led to the development of novel strategies to modulate and cross the BBB. Nanosystems possess unique physicochemical properties and multifunctional features, enabling improved drug delivery through various pathways [7].

In neurodegenerative diseases such as AD, the BBB becomes more permeable, allowing harmful proteins like albumin, immunoglobulin G (IgG), and fibrin to leak into brain regions such as the prefrontal cortex and hippocampus. The accumulation of amyloid-beta (Aβ) plaques and tau proteins further disrupts BBB integrity by thickening blood vessels and weakening their structure. Additionally, amyloid-beta deposits reduce the number of tight junctions, facilitating increased immune cell infiltration and triggering neuroinflammation.

PD also involves BBB dysfunction, with increased permeability indicated by the leakage of proteins such as albumin. These changes contribute to the progression of neurodegeneration in PD.

4. Conclusion

One of the major obstacles in treating neurodegenerative diseases is the selective permeability of the BBB, which restricts the effective delivery of therapeutic drugs. Recent advancements in nanotechnology offer innovative solutions to this challenge. Nanotechnologies enhance treatment precision while reducing systemic toxicity and adverse effects. Ultimately, ongoing multidisciplinary research—integrating neuroscience, materials science, and biomedical engineering—is helping to realize the therapeutic potential of nanotechnology, offering hope to millions of people suffering from neurodegenerative diseases such as AD and PD.

5. References

[1] Caligiore, D., Giocondo, F., & Silvetti, M. (2022). The Neurodegenerative Elderly Syndrome (NES) hypothesis: Alzheimer and Parkinson are two faces of the same disease. IBRO Neuroscience Reports, 13, 330-343.

[2] Feigin, V. L., Vos, T., Nichols, E., Owolabi, M. O., Carroll, W. M., Dichgans, M., ... & Murray, C. (2020). The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy. The Lancet Neurology, 19(3), 255-265.

[3] Mitchell, M. J., Billingsley, M. M., Haley, R. M., Wechsler, M. E., Peppas, N. A., & Langer, R. (2021). Engineering precision nanoparticles for drug delivery. Nature reviews drug discovery, 20(2), 101-124.

[4] Park, J. C., Park, T. Y., Cha, H. J., & Seo, J. H. (2020). Multifunctional nanocomposite clusters enabled by amphiphilic/bioactive natural polysaccharides. Chemical Engineering Journal, 379, 122406.

[5] Yoo, J., Tang, S., & Gao, W. (2023). Micro-and nanorobots for biomedical applications in the brain. Nature Reviews Bioengineering, 1(5), 308-310.

[6] Ali, I., Adil, M., Imran, M., Qureshi, S. A., Qureshi, S., Hasan, N., & Ahmad, F. J. (2025). Nanotechnology in Parkinson's Disease: overcoming drug delivery challenges and enhancing therapeutic outcomes. Drug Delivery and Translational Research, 1-39.

[7] Wu, D., Chen, Q., Chen, X., Han, F., Chen, Z., & Wang, Y. (2023). The blood–brain barrier: Structure, regulation and drug delivery. Signal transduction and targeted therapy, 8(1), 217.

Poster-145

산소발생 촉매반응을 이용한 나노섬유 다층 벌집형 실린더 구조화 및 골지지체 응용

고성원[1*], 손병철[2], 양홍석[3], 양혜정[3], 박찬희[1,2,3*]

전북대학교 기계설계공학부[1]

메카노바이오활성소재 혁신의료기기 실증센터[2]

전북대학교 바이오나노융합공학과[3]

Honeycomb Cylindrical Architecture of Multilayered Nanofiber Mats Induced by Catalytic Oxygen Foaming for Bone Scaffold Applications

Sung-Won Ko[1*], Byeong-Cheol Son[2], Hong-Seok Yang[3], Hye Jeong Yang[3] and Chan-Hee Park[1,2,3*]

[1] Division of Mechanical Design Engineering, Jeonbuk National University, Korea

[2] Innovative Mechanobio Active Materials Based Medical Device Demonstration Center

[3] Department of Bionanotechnology and Bio-Convergence Engineering, Jeonbuk National University, Korea

72364@jbnu.ac.kr, biochan@jbnu.ac.kr

Abstract

This study presents a catalytic oxygen foaming technique for converting stacked nanofibrous mats into three-dimensional honeycomb-shaped cylindrical scaffolds. Polyurethane (PU) and cellulose acetate (CA) were used to prepare the mats in order to enhance mechanical properties and water absorption. Each mat acts as a tunable layer, enabling control of fiber density and pore architecture by adjusting the number and configuration of stacked sheets. Increasing the number of layers improved fiber density, mechanical integrity, and surface area, creating a favorable environment for bone regeneration. In situ oxygen bubble generation induced vertical expansion without toxic residues. The resulting scaffolds exhibited excellent porosity, water uptake, and swelling behavior, demonstrating their suitability as biocompatible, lesion-specific platforms for bone tissue engineering applications.

1. Introduction

Bone tissue engineering requires scaffolds that not only mimic the physical and biochemical features of the extracellular matrix (ECM), but also provide sufficient porosity and mechanical integrity to support cellular adhesion, migration, nutrient transport, and tissue regeneration. Electrospinning is a widely used technique for fabricating nanofiber mats that resemble the fibrous architecture of natural ECM, offering a high surface-to-volume ratio and versatile material compatibility. However, traditional electrospun mats are inherently two-dimensional (2D) and densely packed, limiting cell infiltration and vascularization. To overcome these constraints, converting 2D nanofiber mats into three-dimensional (3D) architectures is essential for enhancing scaffold performance in volumetric tissue regeneration.

Among the methods explored for 3D scaffold formation, gas foaming is a promising solvent-free approach capable of creating porous microstructures without compromising bioactivity. However, conventional gas foaming methods using effervescent salts or pressurized CO_2 often result in irregular pore formation, limited shape control, and require long processing times. These limitations hinder their applicability in fabricating geometrically defined scaffolds suitable for clinical needs.

To address these issues, we developed a novel, catalyst-driven oxygen foaming process utilizing the reaction between hydrogen peroxide (H_2O_2) and potassium iodide (KI). This reaction rapidly generates oxygen bubbles in situ, enabling vertical expansion of stacked nanofibrous mats into a cylindrical, honeycomb-like structure. The process is free from toxic residues, does not require high-temperature or high-pressure conditions, and allows for precise control over scaffold geometry by adjusting KI concentration, exposure time, and the number of stacked nanofiber layers.

Polyurethane (PU) and cellulose acetate (CA) were selected as base materials due to their complementary properties. PU provides excellent elasticity, mechanical durability, and biocompatibility, while CA enhances hydrophilicity and biodegradability. Blending PU and CA allowed the formation of structurally stable yet water-absorbent nanofibrous mats. These mats were then layered to increase fiber density and processed through catalytic oxygen foaming to form 3D porous scaffolds.

The resulting scaffolds exhibited tunable fiber density, interconnected microporosity, and uniform cylindrical morphology. Their water uptake and swelling behavior were significantly improved compared to unmodified mats. Moreover, the process enabled fabrication of custom geometries, such as donut-like and hollow cylinders, suitable for adapting to lesion-specific sites. These features collectively address the structural and functional demands of bone tissue engineering, offering a scalable and biocompatible approach for developing advanced regenerative scaffolds.

2. Methods

To induce three-dimensional transformation, the stacked nanofiber mats were subjected to a catalytic oxygen bubble-forming reaction. A potassium iodide (KI) solution was applied evenly onto the top surface of each stack, followed by the dropwise addition of hydrogen peroxide (H_2O_2). The

in situ catalytic reaction between KI and H_2O_2 rapidly generated oxygen bubbles that penetrated through the interlayer spaces, expanding the stacked structure vertically. The reaction proceeded for approximately several seconds, after which the foamed structure was stabilized and dried at room temperature. The resulting scaffolds exhibited a honeycomb-shaped cylindrical morphology with interconnected microporosity, and the degree of expansion and porosity could be finely tuned by adjusting the number of layers and reaction parameters.

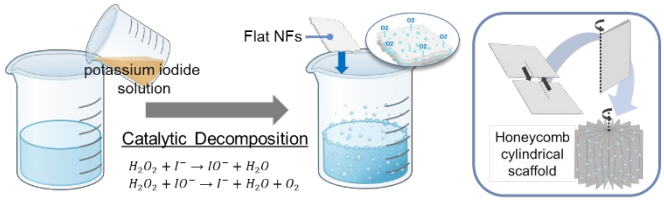


Figure 1 Schematic illustration of the catalytic oxygen bubble-forming process used to fabricate honeycomb cylindrical scaffolds.

3. Results

The catalytic reaction between potassium iodide (KI) and hydrogen peroxide (H_2O_2) was visually divided into six distinct stages to evaluate the reaction dynamics and corresponding oxygen generation. Figure 2 illustrates the six distinct stages of the catalytic reaction between potassium iodide (KI) and hydrogen peroxide (H_2O_2), from initial mixing to complete oxygen evolution. Visual changes such as solution discoloration, foaming, and clearing reflect the progression of the reaction. The volume of oxygen generated at each stage was quantitatively analyzed using a water displacement system.

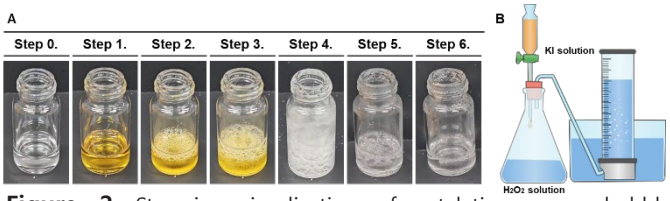


Figure 2 Stepwise visualization of catalytic oxygen bubble generation (A) and corresponding oxygen volume analysis (B).

To construct a vertically expandable structure from flat nanofiber mats, a physical pre-patterning and folding approach was employed. The mats were first cut halfway along the center line and overlapped orthogonally to form a cross-layered sheet. This assembly was then folded in half to produce a compact multilayered unit with stacked geometry concentrated near the central axis. Upon exposure to the KI–H_2O_2 catalytic reaction, oxygen bubbles generated in situ penetrated the folded inner regions. The bubble pressure induced vertical expansion along the folding lines, and the entire structure unfolded into a honeycomb-shaped cylindrical scaffold. This transformation was both rapid and uniform, yielding a 3D architecture with radially arranged porous channels.

The effect of stacking density on scaffold morphology was examined by layering nanofiber mats in increasing numbers prior to catalytic oxygen foaming. (Fig.4) 3D micro-CT

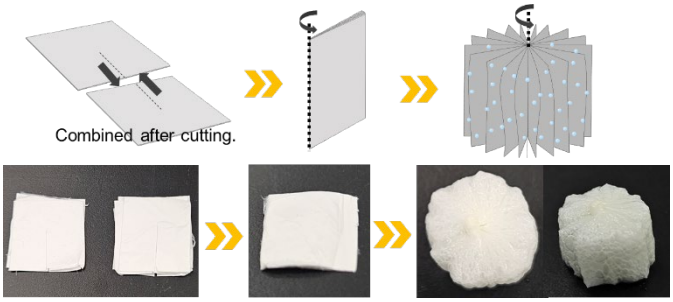


Figure 3. Schematic and photographic sequence showing the structural transformation of stacked nanofiber mats into a honeycomb cylindrical scaffold via catalytic oxygen foaming.

imaging revealed that higher stacking densities resulted in scaffolds with improved cylindrical symmetry, vertically aligned porous channels, and more uniform internal architecture. These features are essential for guiding cellular infiltration and enhancing nutrient transport in tissue engineering applications. In contrast, the control group using bulk foaming of flat nanofiber mats without stacking produced irregular and anisotropic structures with collapsed pores and disordered orientation. The lack of guided expansion led to low reproducibility and limited structural definition. Overall, density-controlled stacking significantly improved pore alignment, symmetry, and volumetric stability, demonstrating the importance of structural pre-design prior to foaming. This approach allows for tunable scaffold architecture suitable for defect-specific bone tissue regeneration.

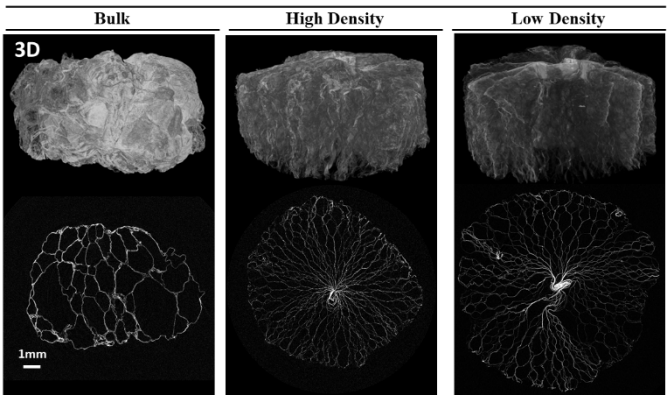


Figure 4 Comparison of scaffold morphology formed by density-controlled stacking versus bulk foaming of flat nanofiber mats.

4. Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean Ministry of Education (RS-2023–00240020). It was also partially supported by the Nano & Material Technology Development Program through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by Ministry of Science and ICT(RS-2024-00410171)

Poster-146

혈관신생 인자를 포함한 최소침습 주사형 하이드로겔 기반의 허혈성 뇌졸중 치료

김동규[1*], 이지우[1*], 김양태[2*], 최준혁[1], 김가은[1], 하창만[3], 김재근[2,4#], 송광훈[1,4#], 양성구[1,4,5#]

인천대학교 나노바이오공학과[1], 인천대학교 분자의생명과[2], 한국뇌연구원[3], 인천대학교 BMI 연구소[4], ㈜gBrain[5]

Minimally Invasive Syringe-Injectable Hydrogel with Angiogenic Factors for Ischemic Stroke Treatment

Donggue Kim[1], Jiwoo Lee[1],Yang Tae Kim[2], Junhyeok Choe[1*], Gaeun Kim[1], Chang Man Ha[3], Jae Geun Kim[2,4], Kwang Hoon Song[1,4], and Sunggu Yang[1,4,5]

Department of Nano-Bioengineering, Incheon national University, Republic of Korea[1]

College of Life Sciences and Bioengineering, Incheon national University, Republic of Korea[2]

Research Division and Brain Research Core Facilities of Korea Brain Research Institute, Daegu 41068, Republic of Korea[3]

ResearchCenter of Brain-Machine Interface, Incheon National University, Republic of Korea[4]

gBrain Inc. Incheon 21984, Republic of Korea[5]

Abstract

Ischemic stroke (IS) is a leading cause of disability and neurological sequelae due to limited oxygen and glucose supply to the brain. Here, we report a novel, minimally invasive treatment using a syringe-injectable gelatin-norbornene nanofibrous hydrogel (GNF) loaded with angiogenic growth factors (GFs). The GNF/GF system is administered into the motor cortex of ischemic rats and significantly improves angiogenesis and sensorimotor functions. With superior injectability and biodegradability, this hydrogel offers a promising drug delivery platform for stroke recovery and neurological disease treatments.

1. 연구 배경

허혈성 뇌졸중은 전 세계적으로 가장 흔한 뇌졸중 형태로, 전체 뇌졸중의 약 80%를 차지한다. 뇌혈류가 갑작스럽게 차단되면, 산소와 포도당의 공급이 중단되어 뉴런의 괴사와 신경 기능 손실이 발생하게 된다 [1]. 이로 인해 운동기능 저하, 감각 이상, 언어 및 인지 기능 손실, 심지어는 치매와 같은 장기적 후유증이 발생할 수 있다. 현재 사용되는 임상 치료법으로는 혈전용해제 투여(tPA)나 기계적 혈전 제거술이 있으며, 이들은 발병 후 매우 짧은 시간 내에 시행되어야 하며, 이미 손상된 신경조직의 회복에는 한계가 있다. 특히 손상된 영역에 약물이 도달하는 것을 막는 혈액-뇌 장벽(BBB)은 뇌졸중 이후의 회복 치료에 큰 걸림돌이 된다. 이에 따라, 손상된 뇌조직 자체를 재생시키는 새로운 치료 전략이 절실히 필요하다.

최근 재생의학 및 조직공학 분야에서는 생체적합성과 생분해성이 뛰어난 하이드로겔을 이용한 치료법이 활발히 연구되고 있다. 특히 ECM(세포외기질)과 유사한 구조를 갖춘 나노섬유 기반 하이드로겔은 세포 부착, 분화 및 조직 재생에 유리한 환경을 제공한다 [2]. 본 연구에서는 기존의 한계를 극복하고 손상된 뇌조직에 직접 주입 가능한 주사형 하이드로겔을 개발하고자 하였다. 본 하이드로겔은 혈관신생을 유도하는 성장인자를 포함하고 있어, 신생혈관 형성과 더불어 신경 기능 회복에 기여할 수 있는 새로운 치료 대안으로 제시된다.

2. 연구 방법

모든 동물 실험은 인천대학교 동물관리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인(INU-ANIM-2017-08)을 받아 수행하였다. 실험에 사용된 하이드로겔 제작을 위해 젤라틴(Gelatin)을 노보넨(Norbornene)으로 화학적으로 변형하여 GelNB 전구체를 합성하였다 [3]. 이 GelNB는 4-arm PEG-thiol 및 광개시제와 혼합되어 전기방사(Electrospinning) 기법을 통해 나노섬유 형태로

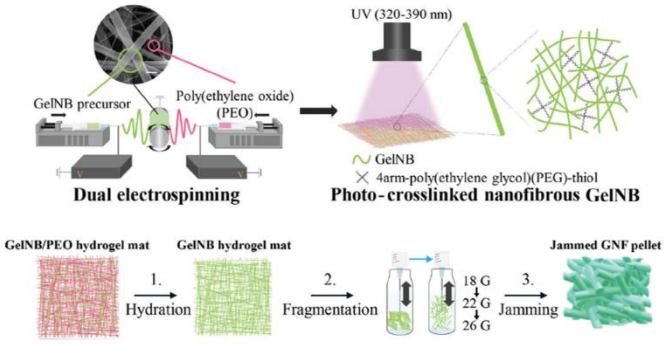


그림 1. 전기방사, 자외선 광중합을 이용한 Jammed 상태의 GNF 제조 과정

제작되었다. 생체적합 고분자인 PEO와 함께 이중 방사 후 자외선(UV) 광중합을 통해 GelNB 나노섬유를 고정시켰으며, 이후 PBS로 세척하여 PEO를 제거함으로써 고공극의 나노섬유 매트(GNF)를 확보하였다. 나노섬유는 점도 조절과 물성 강화를 위해 18G → 22G → 26G 바늘을 사용하여 반복적으로 펌핑하고, 원심분리를 통해 Jammed 상태로 만들었다.

치료 효능 평가를 위해, Sprague-Dawley 랫드에 중뇌동맥 폐색(MCAO) 수술을 시행하여 허혈성 뇌졸중 모델을 제작하였다. 이후 운동피질 영역(AP ±1 mm, ML -1 mm, DV +1 mm)에 GNF 또는 GNF/GF를 각각 2 μL씩 정밀 주입하였다. 성장인자 (GF) 조성은 VEGF(200 ng/mL), S1P(1000 nM), PMA(1200 ng/mL)를 포함하였다. 행동학적 분석은 mNSS(neurological severity score), gait test 를 통해 8주간 주 1회씩 수행하였다. 또한, 조직학적 평가는 뇌조직

내 lectin 염색을 통한 혈관신생 분석, Iba1 및 GFAP를 통한 염증 수준 측정, infarct volume 측정을 통해 수행하였다.

3. 연구 결과

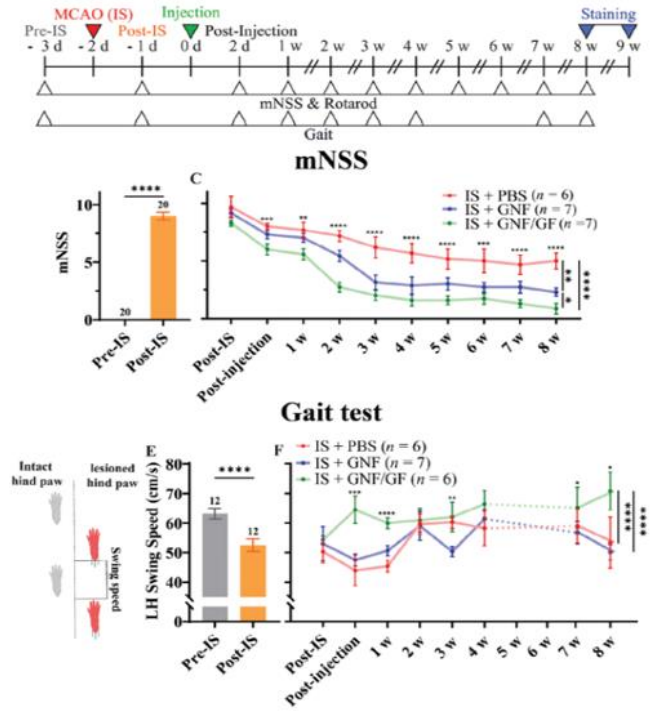


그림 2. 행동실험(mNSS, gait)결과, GNF/GF 하이드로겔을 주입한 실험군의 감각운동기능이 가장 향상됨.

GNF/GF 하이드로겔을 주입한 실험군은 대조군(PBS) 및 GNF 단독군에 비해 월등한 기능 회복을 보였다. 행동 분석 결과, mNSS 점수는 주입 후 1주부터 현저히 감소하였으며, 8주 동안 지속적인 향상을 보였다. Gait 분석에서는 병변 측 후족의 스윙 속도가 대조군보다 유의하게 증가하였으며, rotarod 시험에서도 낙상까지의 시간이 연장되어 운동 협응성 회복을 입증하였다.

조직 분석에서는 주입 부위의 혈관 밀도와 면적이 증가했으며, 특히 GNF/GF 군에서 lectin 면적 및 입자 수가

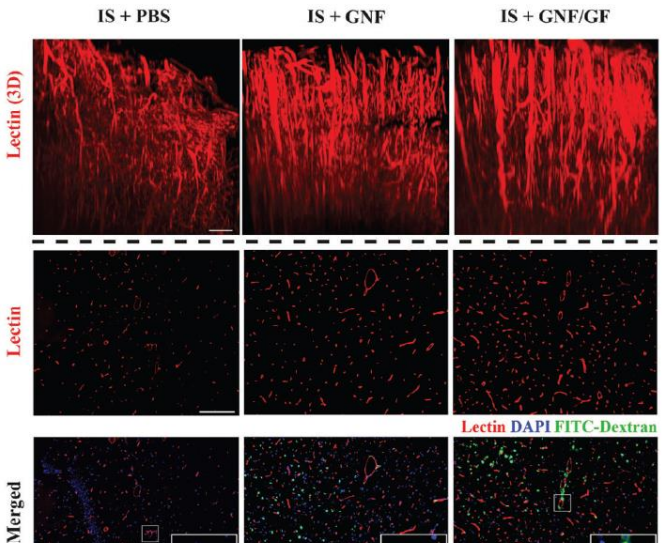


그림 3. 조직학 염색과 형광 이미징. 뇌내 기능성 혈관 밀도, 면적 증가. GNF 주변에서 혈관 재형성

가장 높게 나타났다. 이는 VEGF, S1P, PMA의 조합이 혈관신생과 혈류 재형성에 효과적임을 시사한다. 면역염색 결과, Iba-1 및 GFAP 양성 세포 수가 대조군 대비 유의하게 낮아, 염증 반응이 완화되었음을 확인하였다. 또한, 조직 손상 정도를 나타내는 infarct volume은 모든 주입군에서 감소 경향을 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 종합적으로 GNF/GF 시스템은 물리적 구조 제공과 동시에 생물학적 신호 전달을 통해 뇌졸중 회복을 촉진하는 다기능 치료 플랫폼으로 작용함을 입증하였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2022R1A4A5034121, NRF-2022R1A2C1007876, NRF-2021R1C1C1010633, and NRF-RS-2023-00229062). 또한 또한, 본 연구는 산업통상자원부의 산업기술혁신사업(20012355, fully implantable closed-loop Brain to X for voice communication)의 지원을 받아 수행되었음.

5. 참고 문헌

[1] C. W. Tsao, American Heart Association Council on, C. Prevention Statistics, S. Stroke Statistics, *Circulation* **2023**, 147, e93.

[2] C. Frantz, K. M. Stewart, V. M. Weaver "The extracellular matrix at a glance" *J. Cell Sci.* **2010**, *123*, 4195.

[3] B. Kim, B. Lee, N. Mandakhbayar, Y. Kim, Y. Song, J. Doh, J. H. Lee, B. Jeong, K. H. Song "Effect of lyophilized gelatin-norbornene cryogel size on calvarial bone regeneration" *Mater. Today Bio.* **2023**, *23*, 100868.

Poster Presentation 1

생체역학&의료로봇

Poster-147

오피오이드계 약물의 장기 복용을 위한 오남용 방지 기능을 갖춘 웨어러블 디바이스

김명주[1], 민창희[1], 이현서[1], 설재황[1], 박기민[1], 최영빈[1,2*]
서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링[1]
서울대학교 의공학과[2]

Abuse-deterrent wearable device with potential for extended delivery of opioid drugs

Myoung Ju Kim[1,2], Chang Hee Min1, Hyun Seo Lee[1,2], Jae Hwang Seol[1,2], Gi Min Park[1,2], Young Bin Choy[1]
Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea[2]
*ybchoy@snu.ac.kr

Abstract

Unethical attempts to misuse and overdose opioids have led to strict prescription limits, necessitating frequent hospital visits and prescriptions for long-term severe pain management. Therefore, this study aimed to develop a prototype wearable device that facilitates the extended delivery of opioid drugs while incorporating abuse-deterrent functionality, referred to as the abuse deterrent device (ADD). The ADD was designed and fabricated using 3D-printed components, including reservoirs for the drug and contaminant, as well as an actuator. Under simulated skin attachment, ADD demonstrated sustained drug release with the potential to persist for up to 200 days. Upon detachment from the skin mimic, the mechanical components of the ADD facilitated immediate exposure of the contaminant to the drug and effectively halted further drug diffusion.

1. 연구 배경

말기 암, 치료 부작용, 또는 대수술 후 발생하는 극심한 통증은 환자의 일상 기능을 크게 저하시켜 강력한 오피오이드 진통제를 필요로 한다. 그러나 오피오이드 기반 진통제는 의존성과 중독을 유발하는 오피오이드계 사용 장애(OUD) 뿐만 아니라, 불법 유통으로 인한 사회적 문제를 초래한다 [1]. 특히, 2021년 오피오이드 과다 복용으로 인한 사망자가 8만 명을 초과하면서, 약물 오남용의 심각성이 더욱 대두되었다 [2]. 따라서, 오피오이드 진통제는 타약물에 비해 처방이 더욱 제한적이고, 이로 인해 환자들은 병원을 더 자주 방문해야 하는 부담을 겪고 있다.

이러한 문제를 해결하기 위해 오피오이드와 길항제를 함께 포함하는 남용 방지 제형(ADF)이 개발되었다. ADF는 투여 경로에 따라 길항제의 생체 이용률이 달라지는 원리를 이용하여, 정상적인 복용 시에는 오피오이드가 효과적으로 흡수되지만, 비정상적인 경로 (주사, 흡입 등)로 투여하면 길항제가 우세하게 작용하여 효과를 차단한다. 그러나 이 방법은 투여 방식에만 의존하기 때문에 사용자가 과다복용할 가능성이 있으며, 여전히 불법 유통 문제가 발생할수 있다 [3]. 한편, 자가 투여를 위한 온디맨드(on-demand)형 웨어러블 약물 전달 디바이스가 개발되어왔지만, 오피오이드와 같이 오남용의 위험이 큰 약물에 있어서는 사용이 제한적이다 [4].

이에 본 연구에서는 오남용 방지 기능이 내재된 웨어러블 약물 전달 디바이스(ADD)의 프로토타입을 제안하였다. ADD는 약물 방출 속도를 일정하게 유지하면서, 전자회로 없이 기계적인 구동으로 오남용을 감지하여 이를 차단하는 기능을 포함한다. ADD는 피부에 부착된 상태에서는 일정한 속도로 지속적으로 약물을 전달하지만, 피부로부터 탈락되면 약물 방출이 즉시 중단되고 남은 약물이 오염되어 사용자가 약물에 접근할 수 없도록 설계되었다. 이를 통해 부적절한 방법으로 약물을 확보하려는 시도를 차단할 수 있으며, 장기간 치료를 위한 충분한 용량을 단일 처방으로 제공할 수 있어 환자의 편의를 증진할 것으로 예상된다.

2.연구 방법

실험에 사용된 ADD는 3D printing으로 생산된 부품들을 조립하여 제작되었다. 그림 1과 같이 ADD는 크게 reservoirs 파트와 actuator 파트로 구성된다. Reservoirs 파트는 약물 용액이 탑재된 drug reservoir와 오남용 기능 작동 시 이를 오염시키는 contaminant가 탑재된 contaminant reservoir를 포함한다. 본 연구에서는 model drug로 fluorescein을, model contaminant로 rhodamine B를 사용하였다. Actuator 파트는 piston tip, rubber stopper, latch hole로 구성된 piston과 piston spring 및 covers를 포함한다. piston tip을 drug reservoir의 barrel에 삽입하여 actuator 파트와 reservoir 파트를 연결하였다. medical epoxy를 사용해 두 파트를 접착시킨 후, drug reservoir에 fluorescein을 10mg/ml의 농도로 용해시킨 PBS 용액 1ml를 주입하였다. Needle unit은 32 G 주사 바늘로 구성되었으며, 한쪽 끝이 septum을 통과하여 drug reservoir 내부에 위치하고 반대쪽 끝은 피부를 통과하도록 제작되었다.

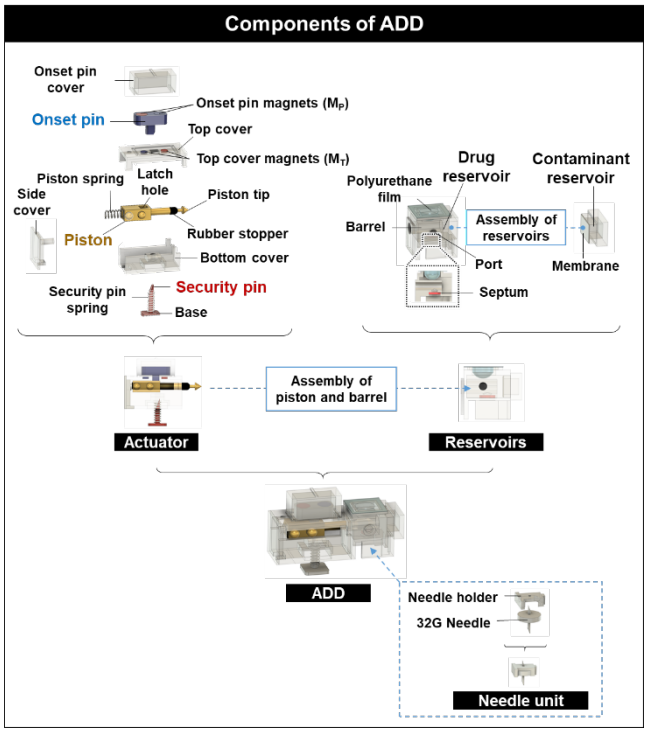


그림 1. ADD의 구성 부품 및 제작 방법

In vitro 약물 방출 시험을 위해, ADD를 피부 모사체에 부착하고 needle unit의 외부를 PBS에 담긴 상태에 유지하였다. 그 다음, onset pin으로 약물 방출을 시작하고 7일간 매일 medium에 방출된 약물의 양을 UV-Vis로 측정하였다. 또한, ADD를 피부모사체에서 탈락시켜 오남용 방지 기능의 활성화를 확인하였다.

3. 연구 결과

ADD는 그림 2에서와 같이 다음 원리로 작동된다. ① 초기에 onset pin만 latch hole에 걸려 piston을 고정한다. ② ADD를 피부에 부착 시 security pin 또한 latch hole에 걸리게 된다. ③ Onset key의 자석 (M_K)로 onset pin을 latch hole에서 빼내면서 piston spring에 의해 piston이 3mm 전진하여 약물 방출이 개시되며, 이후 지속적으로 약물이 확산에 의해 방출된다. ④ ADD가 피부로부터 6 mm 이상 탈락되면 security pin이 latch hole을 벗어나면서 piston이 더 이상 고정되지 않고 전진한다. 이때 rubber stopper가 barrel과 needle 사이에 위치하면서 약물 방출을 중단시키고, piston tip이 membrane을 절개하면서 contaminant가 drug reservoir에 흘러 들어오게 된다.

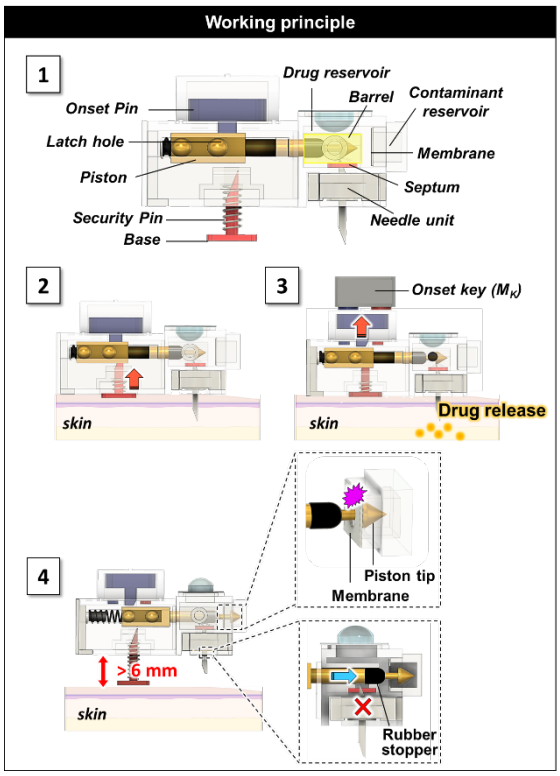


그림 2. ADD의 작동 원리

ADD를 피부 모사체에 부착한 후 onset pin을 이용하여 약물 방출을 개시했을 때, 그림 3과 같이 48 μg/day의 속도로 약물이 지속적으로 방출되었다. 7일차의 누적 약물 방출량은 412.104 μg으로, 탑재된 총 약물의 4.12 %를 차지한다. 본 실험과 같이 10 mg을 탑재한 drug reservoir를 이용하면 약 200일간 사용 가능할 것으로 추정된다.

ADD를 피부 모사체로부터 탈착했을 때, piston이 전진하여 그림 4와 같이 contaminant가 drug reservoir로 흘러 들어가는 것을 육안으로 확인하였다. 이후 피부 모사체에 다시 부착하여 7일간 PBS 내의 contaminant 농도를 측정했을 때, 그림 5와 같이 contaminant가 검출되지 않았다. 이를 통해 rubber stopper로 인해 약물의 출구가 완벽히 봉쇄되었음을 확인하였다.

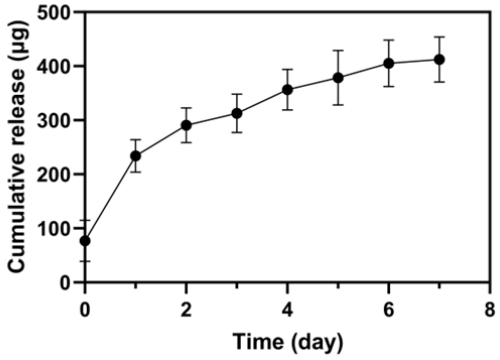


그림 3. ADD의 서방형 약물 방출 프로파일

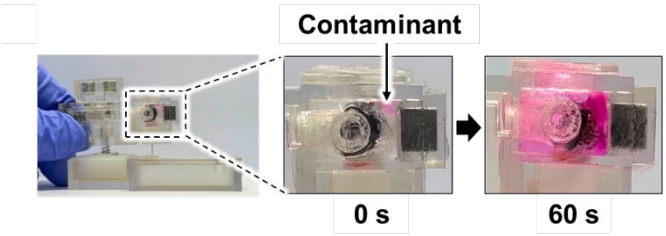


그림 4. ADD 탈착 후 contaminant (red)가 drug reservoir로 흘러 들어가는 모습

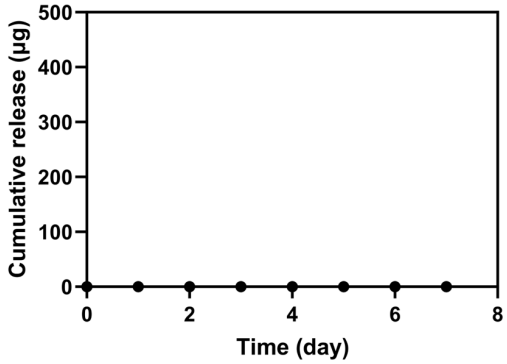


그림 5. ADD 재부착 후의 contaminant 방출 프로파일

4. Acknowledgements

이 연구는 NAVER Digital Bio Innovation Research Fund 과제의 지원을 받아 수행하였음 (Grant No. 3720230070).

5.참고 문헌

[1] Reisfield GM, Bertholf RL. Drug testing in pain management. Critical Issues in Alcohol and Drugs of Abuse Testing: Elsevier; 2019. p. 343-58.

[2] Abuse NIoD. Drug Overdose Death Rates. National Institutes of Health. 2024.

[3] Cicero TJ, Ellis MS. Abuse-deterrent formulations and the prescription opioid abuse epidemic in the United States: lessons learned from OxyContin. JAMA psychiatry. 2015;72(5):424-30.

[4] Ako T, Ørnskov MP, Lykke C, Sjøgren P, Kurita GP. Prevalence of opioid misuse in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Cancer. 2024;1-7.

Poster-148

병원에서의 안전한 물품배송을 위한 AI 자율주행로봇 효과성 평가에 관한 연구

이정민[1] , 최낙빈[1*] , 윤홍만[1] , 손대경[1]

국립암센터 혁신기술과(의공)[1]

Study on the Efficiency Evaluation of AI Autonomous Robots for Safe Delivery of Goods in Hospitals

Jungmin Lee , Nakbin Choi* , Hongman Yoon , Daekyung Sohn
Department of Innovative Technology(Biomedical Engineering), National Cancer Center, Korea
*bmebin@ncc.re.kr

Abstract

After COVID-19, medical institutions urgently needed to improve work efficiency due to the overload of medical staff and the resulting gap due to the lack of personnel, and they tried to reduce human contact and minimize the risk of infection. Accordingly, the National Cancer Center sought to improve the quality of medical services by taking the lead in introducing autonomous robots in order to enhance the status of advanced public medical institutions. In this study, an evaluation model was developed to evaluate the effectiveness of robot services to be provided before introducing robots and robot services currently in operation after introducing robots, and the results of the evaluation by applying the developed evaluation model to the robot services currently in operation are presented.

1. 연구 배경

국립암센터는 COVID-19 발병 이후 의료진의 업무가 과부하되고 인력 부족으로 인한 공백이 발생하여 다양한 비대면 의료서비스에 대한 수요가 증가하였고 로봇서비스의 요구도 함께 증가하였다.

이에 발맞춰 지난 2020년부터 디지털 기반 스마트병원 추진 전략과 환자 중심의 의료서비스 혁신을 위해 다수의 인공지능 로봇을 도입하여 그림1과 같이 적극 활용하였다.

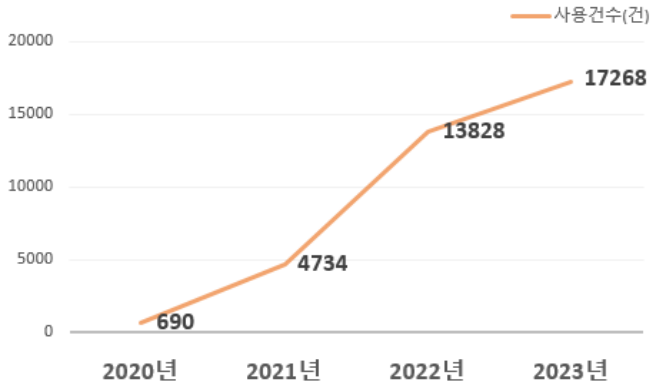


그림 1. 국립암센터 자율주행로봇 사용건수

활용 중인 로봇들은 엘리베이터와 자동문을 연동하여 건물과 층을 자유롭게 이동하면서 제한구역을 출입할 수 있고, 의약품과 혈액 및 소변검체, 환자물품과 검사결과지 등 다양한 물품을 실시간으로 배송할 수 있다. 또한 사원증과 모바일 앱을 활용한 로봇 제어 기능과 관제시스템을 이용한 로봇상태 실시간 모니터링 기능 등을 활용하여 배송, 회진, 안내, 방역 등의 안전하고 효율적인 로봇서비스를 제공할 수 있다. 이로써 병원 내 감염 위험을 낮추고 사람 간의 접촉 가능성을 최소화 할 수 있었으며 의료진의 업무효율과 환자의 편의를 높일 수 있었다. 하지만 로봇서비스의 수요와 운영실적은 꾸준히 증가하는 반면 로봇서비스를 제공할 수 있는 로봇의 수량과 운영시간은 한정되어 있으므로 계획하고 있거나 제공하고 있는 로봇서비스에 대해 객관적으로 평가하여 선별할 수 있는 기준이 필요하였다.

이번 연구에서는 그동안의 로봇서비스 운영실적과 로봇서비스 이용 전·후 비교자료를 통해 병원에서의 각 로봇서비스에 소요되는 비용 대비 인력 대체 효과 등을 평가할 수 있는 평가모델을 제시한다.

2. 연구 방법

1. 로봇 운영에 필요한 소요비용과 로봇서비스 운영실적 및 운영환경을 분석하여 로봇서비스 효과성을 평가할 수 있는 평가항목을 표1과 같이 선정하였다.

평가항목	평가내용
활용성	로봇서비스는 인력에 비해 얼마나 효율적으로 활용되고 있는가
비용성	로봇을 운영하기 위해 소요되는 비용은 얼마인가
안전성	로봇은 인력에 비해 얼마나 안전하게 배송하는가

표 1. 로봇서비스 효과성 평가항목

2. 평가항목을 좀 더 세분화하기 위해 표2와 같이 로봇서비스를 이용하고 있는 부서의 로봇서비스 이용 전·후 인력 운영현황에 대하여 설문조사를 실시하였다.

조사항목	내용
조사기간	2개월
조사대상	8개 부서 내시경실,마취회복실,비뇨기암센터,심전도실, 암예방검진센터,약제부,중앙공급실,진단검사의학과
조사방법	설문지, 인터뷰
조사내용	로봇서비스 이용 전·후 인력 운영현황, 배송횟수, 배송시간, 1명당 배송업무 비중

표 2. 부서별 설문조사 항목

3. 연구 결과

1. 각각의 세부평가항목을 분류하고 산출방식과 점수부여 기준을 정의하였다.

평가항목	세부평가항목	평가내용
활용성	인건비 절감	기존 인력에서 로봇으로 배송업무가 대체됨으로써 절감된 인건비는 얼마인가
	인력 절감	기존 인력에서 로봇으로 배송업무가 대체됨으로써 절감된 인력은 몇 명인가
	서비스대체율	기존 인력에서 로봇으로 배송업무가 얼마나 대체되었는가
	업무효율	기존 인력에서 로봇으로 배송업무가 대체된 후 업무효율은 얼마나 증감하였는가
비용성	감가상각비	내용년수 5년 정액법에 따라 로봇 취득년도와 취득금액으로 계산
	유지보수비	월별 로봇 유지보수비를 로봇별로 분할하여 계산
	엘리베이터 연동비	로봇의 엘리베이터 연동비를 실제 탑승하는 로봇별로 분할하여 계산
	통신료	클라우드 서비스 이용료, 통신회선 이용료를 로봇별로 분할하여 계산
안전성	제한구역 출입여부	사전승인 출입, 직원 전용 출입, 개방구역으로 구분하여 점수 부여
	접촉 및 감염 위험성	혈액, 소변, 병리 등의 검체, 의약품과 멸균물품, 검사결과지로 구분하여 점수 부여
	긴급성	대체인력 여부와 긴급배송 여부에 따라 점수 부여
	분실 위험성	분실 시 복구 가능여부에 따라 점수 부여

표 3. 세부평가항목 정의

2. 12개의 세부평가항목별로 산출 또는 점수를 부여하는 방식으로 순위를 책정할 수 있는 평가모델을 개발하였고 현재 운영 중인 각 로봇서비스에 적용하여 효과성을 평가한 결과, 주로 표4의 경우에 스코어와 순위가 높게 측정되는 결과를 도출할 수 있었으며, 이는 실제와 거의 유사하다는 것을 검증할 수 있었다.

평가항목	스코어와 순위가 높은 항목의 공통점
활용성	인력보다 로봇의 의존도가 높다
	기존 인력에서 로봇으로 업무 대체율이 높다
	로봇보다 인력의 배송횟수가 많다
	로봇보다 인력의 배송시간이 길다
비용성	감가상각비가 낮다
	엘리베이터 이용대수가 적다
	유지보수비가 저렴하다
	통신회선 및 클라우드 이용료가 저렴하다
안전성	로봇이 제한구역을 출입한다
	배송물품의 접촉 및 감염 위험성이 높다
	로봇으로 배송물품을 긴급하게 배송한다
	배송물품 분실 시 복구가 어렵다

표 4. 평가결과 분석

3. 휠체어, 환자침대, 폴대 등 다양한 형체의 의료물품, 엘리베이터와 자동문, 외래와 같이 병원 내 혼잡한 구역, 혈액과 소변, 병리검체 등의 접촉 및 감염의 우려, 의약품의 긴급한 배송과 같이 병원의 특수한 환경 때문에 로봇서비스에 대한 로봇 도입 전 사전평가와 운영 중인 로봇서비스의 주기적인 정량 평가는 반드시 필요하다.

본 연구에서는 로봇서비스의 효과성을 평가하기 위해 로봇 도입 전·후의 인력과 로봇 운영현황, 로봇 도입과 운영함에 있어서의 소요비용, 로봇서비스의 특수성 등 평가항목을 선정, 세부평가항목을 분류하고 개념을 정의하였으며, 산출방식과 점수부여 기준을 설정하여 평가모델을 개발하였다. 또한 현재 운영하고 있는 로봇서비스를 개발한 평가모델에 적용하여 평가한 결과를 제시하였다. 이러한 평가모델은 병원 뿐만 아니라 다른 기관에서도 로봇 도입에 따른 주행동선, 목적지, 엘리베이터 등의 환경적인 조건과 인력, 배송물품, 소요비용 등의 운영적인 조건에 대해 로봇서비스를 평가할 수 있는 가이드라인을 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국로봇산업진흥원의 '20년 시장창출형 서비스 로봇 활용실증 사업과 한국지능정보사회진흥원의 '21년 디지털 공공서비스 혁신프로젝트 추진사업의 일환으로 진행되었음.

5.참고 문헌

[1] K. H. Song, "Influence of Service Quality at a Serving Robot on Customer Satisfaction & Intention to re-Use:for Consumers.", *Journal of the Korea Society of Digital Industry and Information Management(KSDIM)*, Mar 2024

[2] J. B. Park, S. J. Cho, J. S. Kim and B. J. You. "Efficient Route Planning and Elevator Inter-floor Movement System for a Multi-floor, Multi Delivery Robot.", *Journal of The Institute of Electronics and Information Engineers (IEIE)*, Vol. 61, No. 8, Aug 2024

[3] D. G. Lee, G. R. Kang, T. J. Kim, D. H. C. Shim, H. J, E. H. Kim, "Route Planning and Elevator Boarding Algorithms for Last Mile Delivery Service in Multi-floor Environments.", *The Journal of Korea Robotics Society (KROS)*, vol. 18, no. 1, pp. 10-17, Mar 2023

[4] D. H. Pyo, W. J. Jung, "Global Shortest-Time Path Planning for Optimizing Operational Efficiency of a Single Vehicle Transport Robot." *ICROS*, Jun 2023

[5] S. J. Cho, Y. S. Lee, K. G. Kim, Y. S. Ihn, J. S. Kim and B. J. You, "Flexible Control and Task Manager System for Non-Contact Delivery Robots in COVID-19 Isolated Facilities.", *IEEE International Conference on Robot and Human Interactive Communication (RO-MAN)*, pp. 484-489, Busan, Republic of Korea, Aug 2023

[6] S. H. Kim, Y. J. Cho, "Development Trends and Use Cases of Medical Service Robots:Focused on Logistics, Guidance, and Drug Processing Robots.", *Journal of Digital Convergence*, Vol.19. No.2, pp. 523-529, 2021

엔트로피 기반 접근 방식을 사용한 비디오 기반 걸음걸이 분석

김정식, 여환철, 윤경태, 박기원*
인천대학교 바이오-로봇 시스템공학과

Video-based gait analysis using entropy-based approaches

Jeongsik Kim, Hwancheol Yeo, Gyeontae Yun, Kiwon Park*
Department of Biomedical and Robotic Engineering, Incheon National University, Korea
*kiwon@inu.ac.kr

Abstract

This study evaluates the feasibility of a video-based human pose estimation (HPE) system for nonlinear gait analysis using sample entropy (SaEn). Twenty healthy adults participated in treadmill walking trials, during which joint angle data were simultaneously recorded using an optical motion capture system and a smartphone camera. SaEn values were computed for hip, knee, and ankle joint angles in the sagittal plane. To ensure temporal alignment, motion capture data were downsampled to match the frame rate of the video. Results showed that the HPE system consistently produced higher SaEn values than the motion capture system across all joints, with the largest differences observed in ankle joint angles. Bland-Altman analysis confirmed a systematic bias, yet acceptable agreement between the two systems. These findings suggest that despite a tendency to overestimate, HPE systems can serve as practical tools for assessing the complexity of gait patterns, particularly in settings where conventional motion capture is not feasible.

Introduction

Motion capture systems have been widely used in various fields including clinical gait analysis, sports biomechanics, and rehabilitation. Traditional marker-based motion capture systems are considered the gold standard for human gait analysis due to their high accuracy and reliability. However, these systems have significant limitations including high cost, complex setup procedures, and restricted measurement environments, which limit their accessibility in clinical and field settings [1].

Recent advancements in computer vision and deep learning have led to the development of markerless motion capture systems based on video analysis. These systems utilize HPE algorithms to track body segments and joint positions without physical markers. Among these, MediaPipe Pose has emerged as a promising tool due to its accessibility and real-time processing capabilities [2].

While previous studies have evaluated the validity of video-based pose estimation systems for basic gait parameters such as spatiotemporal measures and joint kinematics, there is a notable gap in research regarding their application in nonlinear analysis of human movement. Nonlinear measures, particularly entropy-based metrics, have shown significant value in detecting subtle changes in movement patterns that may not be apparent through conventional linear analyses.

Sample entropy, a nonlinear measure quantifying the regularity and complexity of time series data, has been successfully applied in gait analysis to identify pathological movement patterns and assess the effects of interventions. However, the capability of markerless motion capture systems to accurately capture the complexity and variability of human movement for entropy-based analyses remains largely unexplored [3].

This study aims to evaluate the potential of a video-based markerless motion capture system as a tool for gait analysis, with specific focus on entropy-based measures. By comparing joint angle data and derived SaEn values between a markerless system and a gold-standard optical motion capture system, we seek to determine whether affordable and accessible video-based systems can reliably capture the nonlinear characteristics of human gait. The findings will contribute to the validation of more accessible tools for comprehensive gait analysis in clinical, research, and field settings.

Method

Twenty healthy adults (10 males, 10 females) with no history of neurological disorders participated in this study (Table 1). All participants provided informed consent, and the study protocol was approved by the Institutional Review Board (No.7007971-202301-004A).

Table 1. Demographic characteristics of participants

Variables	Participants
Number of participants	20
Age	24.15 (1.8)
Male, sex, %	10 (50.0%)
Height (cm)	169.4 (8.3)
Weight (kg)	64.93 (15.3)

Data are n (%) and the mean (standard deviation)

Thirty-nine reflective markers were attached to each participant on anatomical landmarks according to a conventional full-body marker set protocol. A smartphone camera was positioned on the participant's left side to record video footage simultaneously with the optical motion capture system.

Participants walked on a treadmill for 30 seconds at a self-selected comfortable speed, which they were allowed to adjust prior to data collection to ensure natural walking. A smartphone was positioned on the participant’s left side to capture lateral video, while the motion capture system simultaneously recorded marker trajectories. The optical motion capture system operated at a frame rate of 120 Hz, and the smartphone camera recorded video at 60 frames per second.

Motion capture data was processed using Motive software to extract three-dimensional coordinates of each marker. Video data was processed using MediaPipe Pose to estimate body landmark positions.

Joint angles for the hip, knee, and ankle in the sagittal plane were calculated from both the motion capture and HPE data.

To ensure temporal alignment between the two systems, the motion capture data, which was originally recorded at 120 Hz, was downsampled to 60 Hz to match the frame rate of the smartphone video. SaEn was then calculated for the hip, knee, and ankle joint angle trajectories from both measurement systems. Sample entropy can quantitatively assess the complexity and unpredictability of time series data, making it useful for sensitively detecting subtle pattern changes in biosignals such as gait. A lower SaEn value indicates higher regularity and lower complexity, whereas a higher SaEn value reflects increased irregularity and higher complexity in the time series.

Statistical analyses were performed to compare the joint angles and SaEn values between the two systems, including Bland-Altman analyses. To investigate the effect of parameter selection, SaEn calculations were performed using m = 2 and 3, and r = 0.1, 0.15, 0.2, 0.25, and 0.3.

Results and Discussion

Sample entropy derived from HPE were consistently higher than those from the motion capture system across all joint angles (Table 2). For hip angles, HPE yielded values of 0.32±0.05 and 0.32±0.06 for left and right sides respectively, compared to 0.24±0.03 for both sides using Mocap. Knee angles demonstrated SaEn of 0.25±0.08 and 0.28±0.08 with HPE, while Mocap produced values of 0.19±0.07 and 0.19±0.06. The highest SaEn were observed in ankle angles, with HPE measuring 0.50±0.05 and 0.51±0.03, compared to 0.37±0.04 and 0.37±0.03 using Mocap.

The mean absolute error(MAE) between the two measurement systems ranged from 0.07±0.05 to 0.14±0.03 across all joint angles. Hip angles showed consistent MAE values of 0.08±0.04 and 0.08±0.05 for left and right sides, respectively. Knee angles demonstrated MAE values of 0.07±0.05 and 0.09±0.06, while ankle angles exhibited the largest discrepancies with MAE values of 0.13±0.04 and 0.14±0.03. These findings indicate that while both systems captured similar patterns of movement complexity, HPE consistently estimated higher SaEn values, with the greatest differences observed at the ankle joints.

These results indicate that the HPE system tends to estimate higher levels of signal complexity than the optical motion capture system. One possible reason is that the HPE algorithm may introduce subtle fluctuations in joint angle trajectories, especially for distal joints such as the ankle where occlusion or reduced resolution is more likely. The consistent differences suggest that these variations are systematic rather than random.

Table 2. Sample entropy values and mean absolute error (MAE) derived from HPE and motion capture (Mocap) systems for hip, knee, ankle joint angles.

	HPE	Mocap	MAE
Left hip angle	0.32 (0.05)	0.24 (0.03)	0.08 (0.04)
Right hip angle	0.32 (0.06)	0.24 (0.03)	0.08 (0.05)
Left knee angle	0.25 (0.08)	0.19 (0.07)	0.07 (0.05)
Right knee angle	0.28 (0.08)	0.19 (0.06)	0.09 (0.06)
Left ankle angle	0.50 (0.05)	0.37 (0.04)	0.13 (0.04)
Right ankle angle	0.51 (0.03)	0.37 (0.03)	0.14 (0.03)

Bland-Altman plots were used to assess the agreement between SaEn values calculated from HPE and Mocap systems across hip, knee, and ankle joint angles (Figure 1). The mean differences and 95% limits of agreement (±1.96 SD) were calculated for each joint angle to quantify the systematic bias and random error between the two measurement methods. For the left lower limb, the mean differences between HPE and Mocap were 0.08, 0.08, and 0.12 for hip, knee, and ankle angles, respectively. These positive mean differences indicate that HPE consistently produced higher SaEn values than Mocap across all joint angles.

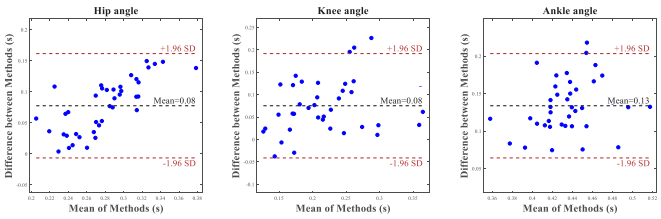


Figure 1. Bland-Altman plots comparing SaEn derived from HPE and motion capture (Mocap) systems for hip, knee, angle ankle angles.

The 95% limits of agreement ranged from approximately -0.05 to 0.18 for hip angles, -0.04 to 0.19 for knee angles, and -0.23 to 0.20 for ankle angles. Notably, the ankle joints exhibited the largest mean differences and narrower limits of agreement compared to other joints, suggesting a more consistent but larger systematic bias. Visual inspection of the plots revealed no obvious relationship between the magnitude of measurements and the differences between methods, indicating that the bias remained consistent across the range of SaEn values. All data points fell within the limits of agreement, suggesting acceptable agreement between the two methods for all joint angles.

Conclusion

The results suggest that while HPE-derived signals tend to reflect greater variability in joint motion, especially in the ankle, the consistency of differences and statistical agreement support the potential of video-based systems as a practical alternative for nonlinear gait analysis. Despite systematic differences in sample entropy values, the relative consistency across individuals and joints may enable reliable use of HPE systems in clinical or field-based assessments where conventional motion capture is not feasible. However, the current findings are limited to healthy individuals, and further validation in clinical populations with gait impairments is warranted.

Acknowledgements

This research was funded by the National Research Foundation (NRF) grant funded by the Korean Government (MSIT) (No. RS-2023-00222406)

Reference

[1] Stenum, Jan, Cristina Rossi, and Ryan T. Roemmich. "Two-dimensional video-based analysis of human gait using pose estimation." PLoS computational biology 17.4 (2021): e1008935.

[2] Hii, Chang Soon Tony, et al. "Automated gait analysis based on a marker-free pose estimation model." *Sensors* 23.14 (2023): 6489.

[3] Raffalt, Peter C., et al. "Sampling frequency influences sample entropy of kinematics during walking." *Medical & biological engineering & computing* 57 (2019): 759-764.

Poster-150

파킨슨병 환자의 트레드밀 보행 중 보폭 간 제어 전략에 대한 모델 기반 정량 분석

김령아[1], 소희주[1], 김률[2], 박기원[1*]

인천대학교 바이오-로봇시스템공학과[1], 서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 신경과[2]

Stride-to-stride control strategies in Parkinsonian gait

Ryeongah Kim[1], Heejoo So[1], Ryul Kim[2], Kiwon Park[1*]

Dept. of Biomedical & Robotics Engineering, Incheon National University, Incheon, South Korea[1]

Department of Neurology, Seoul Metropolitan Government - Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea[2]

*kiwon@inu.ac.kr

Abstract

Parkinson's disease (PD) impairs motor control and gait stability, significantly increasing fall risk. This study investigated stride-to-stride control strategies utilized by individuals with PD during treadmill walking and evaluated their correspondence with theoretical gait models. Twenty-five individuals diagnosed with PD participated in the experiment. Participants walked on a treadmill at their preferred walking speed while their movements were recorded using a 3D motion capture system (OptiTrack). Stride variability was assessed using Goal Equivalent Manifold (GEM) analysis. Four stride-to-stride control models—Speed Control with Minimum Intervention Principle (SMIP), Position Control with Minimum Intervention Principle (PMIP), Speed Control with Over-Correction (SOVC), and Position Control with Over-Correction (POVC)—were simulated and compared against the experimental data. Results indicated that the Over-Correction models (SOVC and POVC) effectively increased stride length and reduced stride variability without negatively affecting walking speed. These findings support the efficacy of model-based gait analysis and highlight the potential of applying individualized, feedback-based rehabilitation strategies to enhance gait stability and reduce fall risk in patients with Parkinson's disease.

1. Introduction

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by impaired motor function due to the loss of dopaminergic neurons in the basal ganglia. Among various motor deficits, gait disturbances—manifested by decreased stride length, increased stride-to-stride variability, and compromised postural stability—are particularly clinically relevant. Such impairments significantly elevate fall risk and reduce quality of life, especially in elderly populations.

Human gait, often perceived as repetitive and automatic, involves a sophisticated control process requiring continuous adjustments of spatial and temporal parameters to achieve goal-directed movement. Stride-to-stride variability, traditionally viewed as motor noise, may instead reflect adaptive control strategies utilized to maintain gait stability. Thus, investigating how individuals with Parkinson's disease regulate their stride characteristics under imposed speed constraints can provide valuable insights into their motor control adaptations.

Goal Equivalent Manifold (GEM) analysis offers a systematic framework to investigate how stride length and stride time are coordinated to sustain a consistent walking speed. Coupling GEM analysis with stochastic optimal control simulations allows researchers to compare observed gait patterns with theoretically optimal control strategies. Through this integrated approach, it becomes possible to explore whether patients with PD adopt stride-to-stride control policies consistent with either minimal intervention or over-correction strategies in response to gait variability.

In this study, we applied GEM analysis combined with model-based simulations to treadmill walking data collected from individuals with Parkinson's disease. By comparing empirically observed stride-to-stride control behaviors against simulated control models, our aim was to characterize distinctive control mechanisms utilized by PD patients and assess the potential implications of these mechanisms for the development of targeted rehabilitation strategies.

2. Methods

2.1 Participants

Twenty-five adults diagnosed with Parkinson's disease participated in this study (Table 1). All experimental procedures were approved by the Institutional Review Board (IRB) and registered under clinical trial number KCT0008864. Participants provided written informed consent prior to participation, in compliance with institutional ethical guidelines.

Table 1. Personal information for subject (Parkinson's disease patient)

Number of participants	25
Age (mean ± SD)	68.03 (±5.85)
Gender (Male/Female)	12/13

2.2 Experimental Procedure

Treadmill walking experiments were conducted in a controlled laboratory environment. Participants initially completed an acclimation session to familiarize themselves with treadmill walking and to determine their preferred walking speed (PWS). Following acclimation, each participant completed two walking trials, each lasting two minutes, separated by a one-minute rest interval.

Kinematic data were collected at 120 Hz using a three-dimensional OptiTrack motion capture system. Full-body marker trajectories were captured, and positional data were subsequently processed to calculate stride length and stride time for analysis.

2.3 Data Analysis

Stride-to-stride control strategies were assessed using Goal Equivalent Manifold (GEM) analysis, a method for evaluating coordination between stride length and stride time under the constraint of constant walking speed. Variability along and perpendicular to the GEM was quantified to investigate gait stability and adaptive control strategies.

To further interpret observed gait behaviors, theoretical gait patterns were simulated using stochastic optimal control models. Four distinct stride control strategies were compared: (1) Speed Control with

Minimum Intervention Principle (SMIP), (2) Position Control with Minimum Intervention Principle (PMIP), (3) Speed Control with Over-Correction (SOVC), and (4) Position Control with Over-Correction (POVC). The simulated control strategies were quantitatively compared to the empirical gait data through metrics including stride pattern dispersion, GEM slope, and correlation coefficients.

3. Results

Results were analyzed by comparing empirical gait data from participants with Parkinson's disease (PD) to data generated by simulated stride-to-stride control models. Analysis of stride variability using Goal Equivalent Manifold (GEM) revealed considerable differences among participants. GEM plots showed variations in stride distributions, indicating differences in gait stability. Specifically, narrower, elongated distributions aligned closely with the GEM axis represented stable, coordinated gait control, whereas wider or misaligned distributions indicated less consistent stride control strategies (Figure 1).

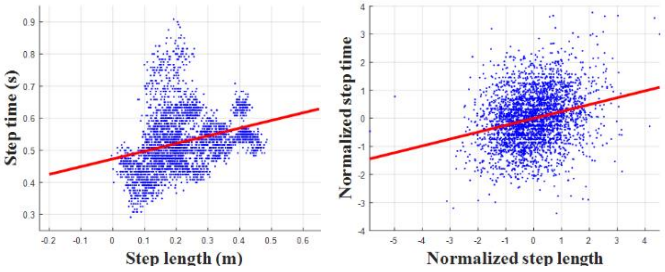


Figure1. Scatter plot of stride time vs. stride length and GEM graph of normalized stride length vs. stride time.

To further quantify these differences, variability along and perpendicular to the GEM was analyzed. Greater variability perpendicular to the GEM indicated instability, whereas lower variability along this axis corresponded to more stable motor control. Lateral gait symmetry was evaluated by comparing stride parameters between left and right sides. Although mean stride length, stride time, and walking speed appeared symmetric, stride variability—especially stride time variability—demonstrated notable asymmetry consistent with unilateral symptom onset in PD.

Comparisons between empirical data and simulated gait control models provided additional insights. Four theoretical models were compared: Speed Control with Minimum Intervention Principle (SMIP), Position Control with Minimum Intervention Principle (PMIP), Speed Control with Over-Correction (SOVC), and Position Control with Over-Correction (POVC). Visual comparisons indicated the SMIP model best matched empirical data, particularly regarding GEM slope and dispersion characteristics (Figure 2).

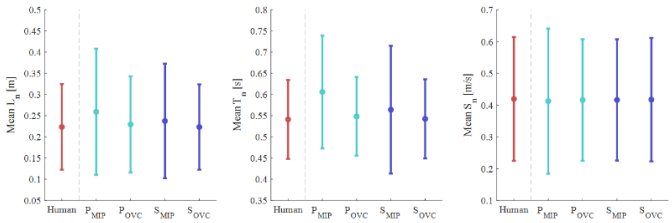


Figure2. Comparison of normalized stride length (Ln), stride time (Tn), and walking speed (Sn) between human participants and simulated control models (PMIP, POVC, SMIP, SOVC). Data are presented as means ± SD.

Quantitative comparisons of normalized stride parameters—stride length (L_n), stride time (T_n), and walking speed (S_n)—are summarized in Table 2. The Over-Correction models (SOVC, POVC) significantly increased stride length and reduced stride variability without altering walking speed. Specifically, SOVC showed a 12.5% increase in stride length and an 18.2% reduction in variability, while POVC showed a 10.8% increase and a 15.7% reduction, respectively.

To further illustrate control strategies, phase plots depicting the relationship between relative position and subsequent corrections in stride length (P_{n+1}) and walking speed (S_{n+1}) were analyzed. These plots demonstrated distinct negative correlations, indicating systematic corrective adjustments consistent with model predictions (Figure 3). Notably, these phase plots aligned closely with the predictions of the Over-Correction control models, further highlighting their relevance to observed gait adjustments in individuals with PD.

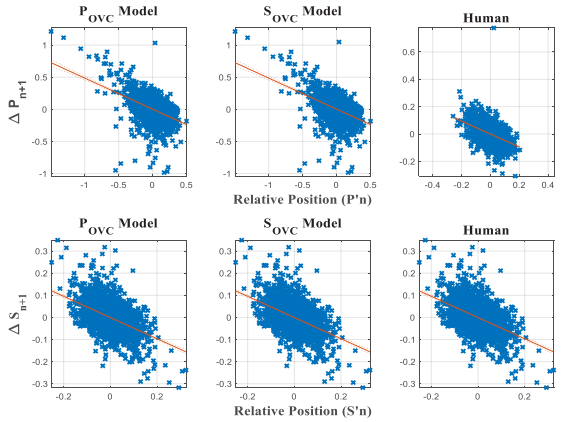


Figure3. Phase plots illustrating the relationship between relative position (P_n, S_n) and subsequent corrective adjustments (ΔP_{n+1}, ΔS_{n+1}) in human participants with PD.

Statistical analysis (ANOVA with post-hoc comparisons, $p<0.05$) confirmed significant differences between empirical data and simulated models, with particularly strong alignment between the human data and the SMIP model. These findings indicate that gait control in PD emphasizes minimal corrective interventions to achieve overarching goals such as stable walking speed. Additionally, the demonstrated effectiveness of Over-Correction strategies highlights their therapeutic potential in targeted gait rehabilitation for PD patients.

Table 2. Quantitative comparison of normalized stride parameters between human and simulated gait control models.

	Human	P_{MIP}	P_{OVC}	S_{MIP}	S_{OVC}
Stirde Length (L_n, m)	0.164	0.283	0.283	0.235	0.235
Stride Time (T_n, s)	0.616	0.884	0.884	0.884	0.884
Stride Length (S_n, m/s)	0.263	0.263	0.263	0.263	0.263

4. Acknowledgements

This research was funded by the National Research Foundation (NRF) grant funded by the Korean Government (MSIT) (No. RS-2023-00222406)

5. Reference

[1] Dingwell, Jonathan B., and Joseph P. Cusumano. "Identifying stride-to-stride control strategies in human treadmill walking." PloS one 10.4 (2015): e0124879.

[2] Bohnsack-McLagan, Nicole K., Joseph P. Cusumano, and Jonathan B. Dingwell. "Adaptability of stride-to-stride control of stepping movements in human walking." Journal of Biomechanics 49.2 (2016): 229-237.

Poster-151

다리 올리기의 하지 부종 감소 효과에 대한 시뮬레이션 연구

신동아[1*], 권소윤[2], 이정찬[1,2,,3]

서울대학교 의학연구원 의용생체공학연구소[1]

서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링[2]

서울대학교 의과대학 의공학교실[3]

A Simulation study on the Effects of Leg Elevation on Lower Limb Edema Reduction

Dong Ah Shin[1*], Soyoon Kwon[2*], Jung Chan Lee[1,2,3]

Institute of Medical and Biological Engineering, Medical Research Center, Seoul National University, Korea

Interdisciplinary Program in Bioengineering, Graduate School, Seoul National University, Korea

Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Korea

*1012sda@snu.ac.kr

Abstract

This study presents a simulation study integrating cardiovascular and capillary fluid transport systems to quantify leg elevation effects on lower limb edema. The model incorporates a dimensionless venous insufficiency (VI) factor to compare normal circulation with various degrees of disease severity. Simulations with elevation angles from 0-90° showed maximum interstitial fluid volume reductions of 5.5% in normal subjects and 15% in severe VI patients, with effects more pronounced in VI cases. Results establish that leg elevation works primarily by altering hydrostatic pressure, providing a theoretical basis for optimizing treatment strategies.

1. 연구 배경

부종은 조직의 간질 공간 내 체액이 축적되는 현상으로, 하지 부종은 주로 정맥부전증 (Venous insufficiency, VI)과 관련이 있다. 정맥부전증은 임상-병인-해부-병태생리학적 (CEAP) 분류에 따라 0단계부터 6단계로 구분되며, 0단계는 눈에 보이는 징후 없이 다리 통증이 있는 상태부터 시작하여 6단계는 급성 궤양이 발생한 상태까지 진행된다 [1].

정맥부전증의 치료는 보존적 접근법과 수술적 접근법으로 분류되는데, 보존적 치료는 초기 접근법으로 권장되며 다리 올리기, 체중 관리, 운동과 같은 생활습관 개선과 압박 스타킹, 간헐적 공기압박기와 같은 다양한 형태의 압박 요법을 포함한다 [2]. 압박 요법은 다수의 연구가 진행되어 CEAP 단계별 명확한 지침이 있으나 [3, 4], 다리 올리기는 부종 감소와 미세순환 개선에 효과적임에도 불구하고 권장 지침이 거의 없다. 더욱이 다리 올리기의 효과는 높이와 지속 시간에 따라 달라질 수 있으며, 동일한 높이에서도 환자의 정맥부전증 심각도에 따라 효과가 다를 수 있어 정량적 연구가 필요하다.

따라서, 본 연구는 심혈관계 모델과 모세혈관 체액수송 모델을 통합한 수학적 모델을 제안하여 다리 올리기가 하지 부종 감소에 미치는 영향을 정량적으로 평가하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 다리 부종 감소 효과를 평가하기 위해 심혈관계 모델과 모세혈관 체액교환 모델을 통합한 수학적 모델을 개발하였다 (그림 1).

$$\textbf{\textit{Pressure gradient}} \quad : \frac{\mathrm{dP}}{\mathrm{dt}} = \frac{1}{C}(Q_{in} - Q_{out})$$

$$\textbf{\textit{Flow rate}} \quad : Q_{out} = \frac{1}{R}(P_{pre} - P_{post}) \tag{1}$$

심혈관계 모델은 Heldt 등이 제시한 집중 매개변수 접근법을 기반으로 하며 [5, 6], 혈류량은 옴의 법칙 (Ohm's law)에 따라 유입 및 유출 구획 사이의 압력차이를 고려하여 나타내며, 각 구획의 압력 구배는 각 혈관의 고유 혈관순응도에 대한 유입 및 유출 혈류량의 변화를 통해 나타낸다 (수식 1).

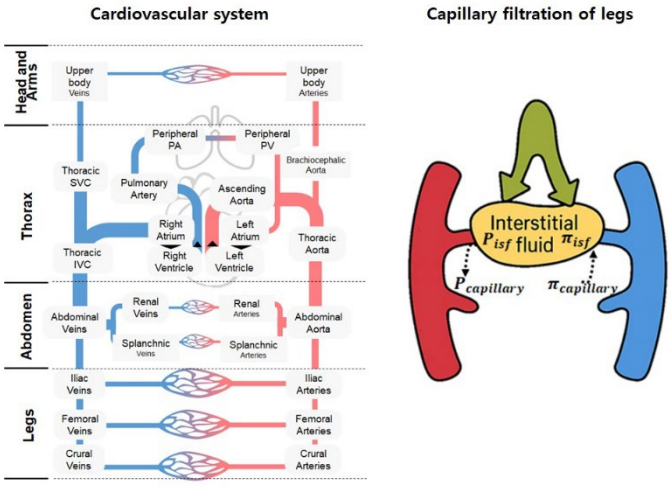


그림 1 심혈관계 모델 및 모세혈관 유체 교환 모델의 개념도

모세혈관 체액교환 원리는 수식2와 같이 Guyton 등의 원리를 적용하였다 [7].

$$J_v = K_f \times P_E = K_f\left\{\left(P_{capillary}(t) - P_{isf}(t)\right) - \sigma\left(\pi_{capillary} - \pi_{isf}\right)\right\} \tag{2}$$

정맥부전증 환자와 정상인 간의 부종 감소 효과를 비교하기 위해 정맥부전증 모델을 개발하였으며, 정맥부전증의 병태생리학적 특성을 반영하기 위해 무차원 변수인 VI_{factor}를 도입하였다. 이 지수는 0에서 1 사이의 값을 가지며, 0은 정상 상태, 1은 심각한 정맥부전증을 나타낸다. VI_{factor} 는 다리 혈관의 저항과 순응도, 모세혈관과 간질 공간 사이의 체액 이동 계수를 조절하는 데 사용되었다 (수식 3).

$$R' = R(1 + VI_{factor})$$
$$C' = C(1 - VI_{factor}) \quad (3)$$
$$K_f{}' = K_f(1 + VI_{factor})$$

모든 시뮬레이션은 Matlab 소프트웨어를 사용하여 0.005초의 고정 간격으로 4차 및 5차 Runge-Kutta 방법을 통해 수행되었다.

3. 연구 결과

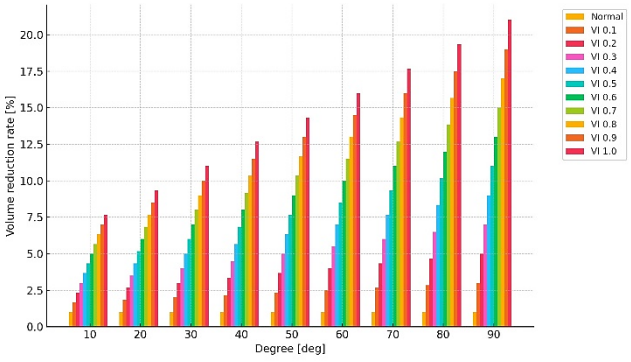


그림 2 다리 올리기 각도에 따른 간질액 부피 감소율

다리 올리기 각도에 따른 부종 감소 효과 분석 결과, 정상군과 VI 환자군 모두에서 다리 올리기 각도가 증가함에 따라 간질액 부피 감소율이 증가하였다 (그림 2). 그러나 70° 이후에는 감소율이 포화되는 경향이 있어, 정상에 가까울수록 70° 이상의 각도에서는 부피 감소율의 차이가 줄어드는 것을 보였다. VI 1.0 그룹에서 부피 감소율은 10°에서 2.43%, 20°에서 4.8% (약 2배 증가), 30°에서 7.07% (약 3배 증가)로 나타났다. 높은 각도에서는 70°에서 14.17%, 80°에서 15.03%, 90°에서 15.33%로, 각도 간 증가가 1% 미만으로 줄어든 것을 볼 수 있다. 유사하게 정상 그룹에서도 부피 감소율은 10°에서 0.76%, 20°에서 1.54%, 30°에서 2.35%였으나, 70° 이후에는 70°에서 5.03%, 80°에서 5.36%, 90°에서 5.48%로, 각도 간 변화가 0.5% 미만으로 미미하게 나타났다.

모든 각도에서 부피 감소율은 정상군보다 VI 환자군에서 일관되게 높았으며, $\boldsymbol{VI_{factor}}$가 증가할수록 그 효과가 더욱 강화되었다. 이러한 결과는 다리 올리기가 정상군과 VI 환자군 모두에서 부종을 감소시키는 데 효과적이지만, VI 환자군에서 더욱 현저한 효과가 나타난다는 것을 보여준다. 이는 정상군에서는 정맥계가 적절히 기능하기 때문에 다리 올리기로 인한 정맥압 변화가 일시적인 체액 재분배에 도움을 주는 반면, VI 환자에서는 손상된 정맥계 기능으로 인해 다리 올리기로 인한 정맥압 감소가 심장으로의 혈액 회귀 능력 저하를 보완하기 때문으로 해석된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 Coway Co., Ltd.의 지원을 받아 수행되었습니다. 본 연구에 귀중한 통찰력을 제공해 주신 Coway의 스마트 매트리스 개발팀에 깊은 감사를 드립니다.

5.참고 문헌

[1] Hong K-P. 2022 The 2020 update of the CEAP classification: updated contents and background. Ann Phlebology.20(1):19-23.

[2] Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH. 2001 Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. J Am Acad Dermatol.44(3):401-24.

[3] De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. 2022 Editor's choice–European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg.63(2):184-267.

[4] Rochon PJ, Reghunathan A, Kapoor BS, Kalva SP, Fidelman N, Majdalany BS, et al. 2023 ACR Appropriateness Criteria® Lower Extremity Chronic Venous Disease. J Am Coll Radiol.20(11):S481-S500.

[5] Heldt T, Shim EB, Kamm RD, Mark RG. 2002 Computational modeling of cardiovascular response to orthostatic stress. J Appl Physiol.92(3):1239-54.

[6] Reisner AT, Heldt T. 2013 A computational model of hemorrhage and dehydration suggests a pathophysiological mechanism: Starling-mediated protein trapping. Am J Physiol Heart Circ Physiol.304(4):H620-H31.

[7] Taylor A, Gibson W, Granger H, Guyton A. 1973 The Interaction between I ntracapillary and Tissue Forces in the Overall Reguh: ttion of. Interstitial Fluid Volume. Lymphology.6:192-208.

Poster-152

뇌졸중 장애인을 위한 가정 기반 외골격-공압 결합형 발목재활로봇의 개념 설계

조지현, 고병우, 임명준†

국립재활원 재활연구소 재활보조기술연구과

Conceptual design of a home-based exoskeletal-pneumatic ankle rehabilitation robot for stroke survivors

Jihyeon Jo, Byung-Woo Ko, and Myungjoon Lim†

Department of Rehabilitative and Assistive Technology, National Rehabilitation Center, Seoul, South Korea

†rstpmj@gmail.com

Abstract

The purpose of this study is to propose a conceptual design for a home-based ankle rehabilitation robot aimed at restoring lower limb function in individuals with stroke-related disabilities. In response to the growing demand for continuous rehabilitation that bridges hospital and home settings, we devised a dual-structured rehabilitation robot that combines an exoskeleton-based hardware system with a pneumatic stimulation mechanism. This robot enables repetitive and effective training at home by delivering massage stimulation to the calves and feet through inner boots in the form of pneumatic sleeves, promoting muscle relaxation and stretching. The surrounding exoskeletal outer shell incorporates a motorized system designed to support passive, active-assistive, and resistive modes of ankle joint movement. By presenting a structural direction for the development of a home-based rehabilitation robot, this study is expected to enhance the feasibility of future continuous rehabilitation service models linking hospitals and home environments.

1. 연구 배경

뇌졸중은 전 세계적으로 주요한 장애 유발 요인 중 하나이며, 특히 하지 기능의 손실은 환자의 독립적인 일상생활 수행을 어렵게 만든다. 초기 재활 치료는 신경가소성(neuroplasticity)을 최대한 활용할 수 있는 시기로, 이 시기에 집중적인 중재가 이뤄질 경우 기능 회복 가능성이 높아진다[1]. 그러나 최근 COVID-19 팬데믹과 같은 감염병 상황은 사회적 거리두기와 입원 기간 제한을 초래하며, 병원 중심의 집중 재활 치료에 심각한 제약을 가져왔다. 이에 따라 환자가 자택에서도 지속적으로 운동 기능 회복을 위한 재활 치료를 받을 수 있는 '가정 기반 재활 시스템'의 필요성이 부각되고 있다[2].

특히 하지 재활은 보행 및 자세 조절과 같은 기능적 독립성과 삶의 질에 직결되므로, 보다 연속적이고 체계적인 중재가 필수적이다. 최근 기술 발전에 따라 다양한 형태의 하지 재활로봇이 개발되고 있지만, 대부분은 병원 환경에 최적화되어 있어 퇴원 이후에도 사용자가 재활을 이어나가기 위한 장치로 활용되기에는 한계가 존재한다. 따라서, 병원-가정 간 연속 재활(Continuum of Rehabilitation)을 실현할 수 있는 제품 및 서비스 모델은 여전히 부족한 실정이다.

최근에는 게임형 인터페이스, 실시간 피드백, 근전도 기반 제어 기술 등을 통합한 다양한 형태의 가정용 하지재활로봇이 제안되어, 사용 편의성과 효과성이 입증되었다[4]. 이러한 기술적 발전 외에도, 재활 효과를 극대화하기 위한 다양한 보조 치료법들이 임상 현장에서 활용되고 있다. 이 중 하나인 마사지 치료는 기존 물리치료와 병행 시 뇌졸중 환자의 상·하지 운동 기능 향상 및 경직 완화에 효과적이라는 연구 결과가 보고되었다[5].

이에 본 연구에서는 다양한 발목관절운동과 공압 기반 마사지 기능을 동시에 제공할 수 있는 가정 기반 발목 재활로봇을 개념 설계하고, 병원-가정 연속 재활 체계 실현 가능성을 모색하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 뇌졸중 장애인의 가정 기반 발목 재활을 지원할 수 있는 로봇을 개발하기 위해, 경량화 및 사용 편의성 확보를 핵심 설계 목표로 설정하였다. 이를 위해 재활치료 전문가 및 공학 분야 전문가와의 자문 회의를 통해 사용자의 요구 기반 기능과 기초 사양을 도출하였으며, 이를 바탕으로 프로토타입 개발을 위한 하드웨어 구조 및 작동 개념의 설계 방향을 정립하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 [그림 2]와 같이 가정 환경에서도 활용 가능한 발목 재활로봇의 프로토타입 개발을 목표로, 하드웨어 중심의 구조 설계와 공압 시스템 구성을 수행하였다. 전체 시스템은 외골격형 아우터 쉘과 공압 기반의 슬리브형 이너부츠로 이중화된 구조이다 [그림 1].

그림 1. 가정 기반 발목재활로봇 디자인
(좌: 이너부츠, 중간: 아우터쉘, 우: 함께 적용한 모습)

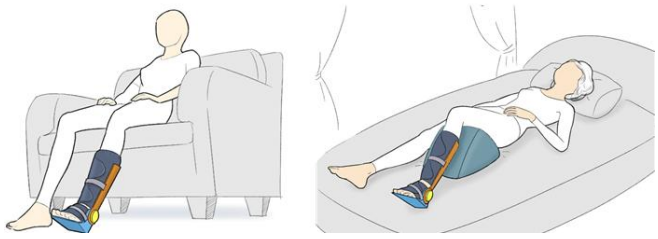


그림 2. 가정에서 발목재활로봇을 사용하는 일러스트

3.1. 외골격형 아우터 쉘(Outer shell) 설계

외부 프레임은 사용자의 발목 관절을 안정적으로 고정하고, 반복 훈련 중 기계적 지지력을 확보할 수 있도록 스키부츠 형태의 견고한 외골격 구조로 설계되었다. 발목의 자연스러운 움직임을 방해하지 않으면서도 다양한 발목 운동 형태를 지원할 수 있도록 기구 구조를 구성하였으며, 경량성과 착용 편의성 또한 동시에 고려하였다.

기구 설계는 발목 관절의 배측굴곡(dorsi-flexion) 및 족저굴곡(plantar-flexion) 동작을 중심으로 이루어졌으며, 하나의 모터를 통해 수동(passive), 능동 보조(active-assist), 저항(resistive) 운동 모드를 모두 구현할 수 있도록 기획되었다.

이를 위해 엔젤로보틱스(ANGEL ROBOTICS)의 Smart Actuation Module(SAM10) 적용하였으며, 해당 모듈의 고출력·경량 특성을 활용하여 공압 시스템과의 정밀 제어 연동 가능성도 검토 중이다.

현재는 SAM10 도입을 전제로 한 초기 설계 방향을 논의 중이며, 향후에는 실제 적용을 위한 세부 설계 및 제어 로직 구체화가 진행될 예정이다.

3.2. 공압 기반 이너 부츠(Inner Boot) 설계

외부 프레임 내부에는 공압 기반의 이너 부츠 시스템이 탑재되어 있으며, 이는 종아리 및 발바닥 주변의 근육을 대상으로 마사지 및 스트레칭 자극을 제공한다. 이 시스템은 기계적 움직임과는 별도로 근 이완을 유도하거나 훈련 전후 회복을 지원하는 보완 장치로 작용하며, 가정 내 반복 훈련의 지속성을 높이는 데 기여할 수 있다.

공압 자극 영역은 종아리, 발바닥 등 부위별로 구획화된 에어셀 패턴으로 설계되었으며, 반복적인 팽창과 수축을 통해 국소적인 자극을 제공한다 [그림 3, 4]. 특히 근육 분포에 따라 압박의 순서와 강도를 조절할 수 있도록 설계되어, 사용자 맞춤형 자극 제공이 가능하도록 기획되었다.

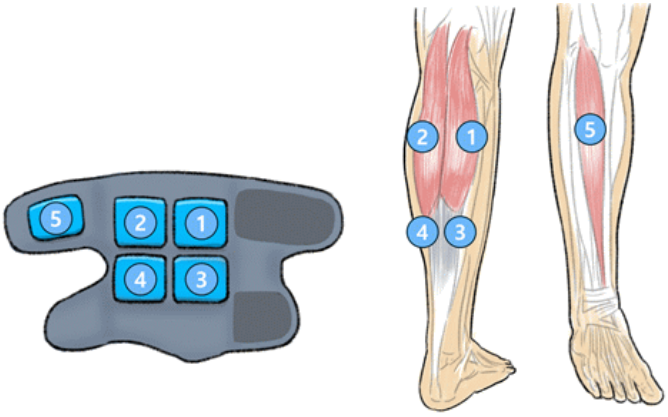


그림 3. 종아리 공압 에어셀 위치

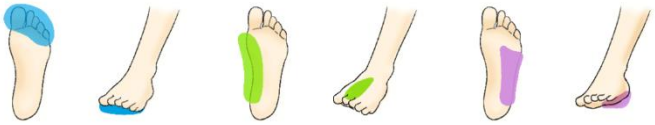


그림 4. 공압을 통한 발가락 스트레칭, 내·외번 구현

3.3. 개발 적용 및 프로토타입 설계 현황

2024년 하반기부터 총 3차에 걸쳐 low-fidelity 프로토타입 설계 및 출력이 진행되었다. 해당 프로토타입은 3D 프린터(Onyx One)를 활용하여 제작되었으며, 발목 관절의 배측굴곡 및 족저굴곡 운동이 설계 의도대로 구현 가능한지를 검증하기 위한 모터 기반 기구 테스트용 구조로 구성되었다.

현재까지는 외형 구조와 구동부 설계 중심의 Low-fidelity 프로토타입 구현이 이루어졌으며, 공압 시스템 구현은 추후 별도로 진행될 예정이다 [그림5].

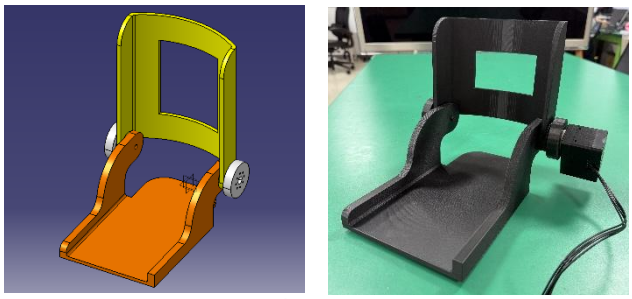


그림 5. 발목 재활로봇 프로토타입 설계
(좌: 가정 기반 발목재활로봇 디자인 설계,
우: Low-fidelity 프로토타입)

4. 결론

본 연구는 뇌졸중 장애인의 발목 기능 회복을 지원하기 위한 가정 기반 발목 재활로봇의 프로토타입 개발을 목표로, 하드웨어 구조 설계 및 공압 자극 시스템의 개념 설계를 중심으로 수행되었다. 제안된 로봇은 외부의 기계적 지지 구조와 내부의 공압 기반 자극 시스템으로 구성된 이중 구조 형태로 가정 내 반복 훈련이 가능하도록 설계되었다.

현재는 외형 기구 및 구동 시스템에 대한 프로토타입 설계를 완료한 상태이며, 향후에는 이를 바탕으로 실제 동작이 가능한 High-fidelity 프로토타입 제작, 공압 및 모터 기반 훈련 제어 시스템 통합, 모듈 단위의 기능 검증을 순차적으로 진행할 예정이다. 아울러, 사용자 착용성과 훈련 효율성을 고려한 훈련 콘텐츠 시나리오 개발과 사용자 인터페이스 설계도 병행하여 수행할 계획이다.

본 연구를 통해 도출된 설계 방향은 향후 가정 재활 환경에 적합한 하지 재활로봇 개발 및 실사용 적용을 위한 기초 자료로 활용될 수 있으며, 궁극적으로 병원-가정 연속 재활체계의 확장에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

This study was supported by a grant(#NRCTR-IN25006) of the Translational Research Center for Rehabilitation Robots, National Rehabilitation Center, Ministry of Health & Welfare, Korea.

5.참고 문헌

[1] Langhorne, P., Bernhardt, J., & Kwakkel, G. (2011). Stroke rehabilitation. *The Lancet*, 377(9778), 1693–1702.

[2] Akbari, H., Haghverd, F., & Behbahani, F. (2021). Home-based rehabilitation systems for stroke survivors during the COVID-19 pandemic: Challenges and solutions. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 18(1), 1–10.

[3] Low, J. L., Wee, S. K., Lim, J. H., & Yeow, C.-H. (2019). A soft robotic sock for lower limb rehabilitation of stroke patients. *Soft Robotics*, 6(4), 512–522.

[4] Feng, H., Zhang, L., Liu, J., & Liu, Y. (2017). Design and clinical application of a sitting and lying lower-limb rehabilitation robot. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 55(9), 1629–1640.

[5] Cabanas-Valdés, R., Calvo-Sanz, J., Serra-Llobet, P., Alcoba-Kait, J., González-Rueda, V., & Rodríguez-Rubio, P. R. (2021). The effectiveness of massage therapy for improving sequelae in post-stroke survivors. A systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*, *18*(9), 4424.

Poster-153

지연회상 기능 감소 고령자의 평지보행 동안 하지 관절 각도의 종단적 변화

곽기영[1], 이신영[2], 윤채린[2], 윤정은[2], *김동욱[1,3]

[1]전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부

[2]전북대학교 대학원 헬스케어공학과

[3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

Longitudinal Changes in Joint angles of Lower-limb during Gait in the Older Adults with reduced Delayed Recall Cognitive Domain

Kiyoung Kwak[1], Shinyoung Lee[2], Chaerin Yun[2], Jeongeun Yoon[2], *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 prevent the onset of dementia, it is crucial to attempt pharmacological and non-pharmacological interventions from mild cognitive impairment (MCI), which is a prodromal stage of dementia. Depending on the deficient cognitive domain, MCI is divided into two subtypes: amnestic mild cognitive impairment (aMCI) and non-amnestic mild cognitive impairment (naMCI). It has been reported that the loss of gait function and the developing dementia patterns between the two subtypes are different. Given these results, following up gait function longitudinally from the prodromal stage, it can contribute to determining whether MCI and dementia will develop, and further, which type of dementia is more likely to develop, and which intervention strategies should be established accordingly.

1. 연구 배경

완치가 어려운 신경퇴행성질병인 치매[1]의 발생을 최대한 늦추기 위해서는 치매 전구단계에서부터 적절한 약물 및 비약물적 중재개입을 시도하는 것이 매우 중요하다.

치매의 전구단계인 경도인지장애(MCI, Mild Cognitive Impairment)는 세부 인지영역 중, 기억력 인지영역 감소가 두드러지는 기억상실형 경도인지장애(aMCI, amnestic-MCI)와 기억력 인지영역 외의 다른 인지영역 감소가 두드러지는 비기억상실형 경도인지장애(naMCI, Non-amnestic-MCI)으로 구분되며, aMCI는 주로 알츠하이머성 치매로, naMCI는 주로 루이소체 치매, 전두측두엽 치매, 파킨슨병 치매 등으로 발전되는 것으로 보고되고 있다[2].

낮은 운동기능, 손실적 중추신경계의 변화가 인지기능장애 및 치매 환자들에게 나타나는 것으로 밝혀졌으며[2-6] 또한 치매에 선행하여 보행기능 감소가 발생한다는 것도 보고되었다[7-8]. 이 결과들은 모두 인지기능장애 및 치매 환자를 통틀어서 밝혀낸 것으로, 치매의 전구단계에서 각 유형에 따라 발전되는 치매가 다르다는 것을 고려하면 전구단계에서부터 인지기능 감소 상태를 구분해 종단적으로 조사하는 것은 향후 치매 발전 양상을 예측하고 이에 따른 중재전략을 세우는데 기여할 수 있을 것이다.

현재 naMCI와 aMCI의 보행을 분석한 선행연구가 많이 존재하지는 않지만, 두 유형간 보행 기능 감소가 다르다는 것이 보고되고 있는데, naMCI에게서 aMCI보다 더 보행의 여러 기능이 저하되었으며[9], 또한 naMCI에서는 보행 Pace 영역이, aMCI의 경우 보행 Rhythm과 Variability 영역이 더 나쁜 것으로 보고되었다[10]. 이 결과는 두 유형 간에 감소된 보행의 기능이 서로 다르다는 것을 의미한다. 즉, 보행 기능을 전구단계에서부터 종단적으로 추적한다면 MCI 및 치매가 발병할 것인지, 더 나아가 어떤 유형으로 발전할 가능성이 높은지 이에 따라 어떤 중재 전략을 세워야 하는지에 대해 기여할 수 있을 것이다.

2.연구 방법

본 연구는 2022년~2024년까지 1년 단위로 측정을 시행한 종단연구로써 만 65세 이상 지역사회 고령자를 대상으로 하였다. 모든 연구참여자들에게 이 연구의 목적, 진행, 측정 항목 및 방법, 개인정보 및 병력 수집, 사진 및 동영상 촬영 등등 본 연구와 관계된 모든 사항에 대해서 구두 및 서면으로 설명을 제공하였으며, 그 후 연구참여에 대한 자발적인 구두 및 서면 동의를 얻었다.

한국판 몬트리올 인지기능 평가(K-MoCA)를 사용하여 참여자들의 인지기능을 평가하였으며, 그 점수에 따라 30점~26점은 정상 인지기능군(NC), 25점이하는 인지감소 위험군으로 분류했다. 인지감소 위험군을 기억력 감소 정도에 따라 재분류하기 위해 K-MoCA의 Memory Index Score (MIS)를 사용했으며 MIS가 7점 이하인 참여자를 기억력 감소군(L-MIS)으로 8점 이상인 참여자를 비기억 감소군(N-MIS)로 분류하였다.

Motion module Guide (Motion Analysis Co., Ltd., USA)에 따라 양측 하지 및 골반에 총 17개의 능동 적외선 발광 마커를 부착하고 3대의 Position sensor (Optotrak Cetus, Northern Digital Inc., Canada)와 소프트웨어 (First principle, Northern Digital Inc., Canada), 그리고 지면반발력을 수집하기위해 2대의 Force plate (4060-08, Bertec Co., Ltd., USA)를 사용해 참여자들의 평지보행 동안의 걸음걸이를 수집하였다. 연구대상자들에게 평소 걷는 속도로 10m 이상의 보행로 걷기를 요청하였다. 최소 10번의 보행을 수행하였으며, 잘 수집된 3개의 시도를 분석에 사용하였다.

보행분석을 위해 인체 신경근골격계 모델링 및 해석 소프트웨어(SIMM, Motion Analysis Co., Ltd., USA)를 사용하였다. 총 3차 종단 측정 데이터 중, 1차 및 2차 방문 데이터만 분석하였으며, 하지 관절 각도의 종단적 변화를 분석하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 진행하였다(IRB File No. 2022-04-017-003).

3. 연구 결과

3.1 세 그룹의 인구학적 정보

다음의 표1에 첫번째 방문시점에서 참여자 전체 및 세 군의 인구학적 정보와 K-MoCA 및 MIS점수를 나타냈다.

<표 1. 전체 및 각 그룹의 인구학적 정보와 인지기능평가 점수>

그룹	N (명)	나이 (세)	키 (cm)	체중 (kg)	교육수준 (년)	K-MoCA (점)	MIS (점)
전체	77	75.2 ±3.8	166.6 ±6.0	66.8 ±7.4	13.8 ±3.7	24.9 ±2.5	10.7 ±3.2
NC	31	73.8 ±3.6	166.1 ±5.6	67.0 ±6.9	15.0 ±2.7	27.4 ±1.3	13.0 ±2.0
N-MIS	31	75.9 ±3.7	166.3 ±5.6	67.1 ±7.1	13.1 ±2.8	23.7 ±1.3	10.9 ±2.0
L-MIS	15	76.9 ±3.7	168.2 ±5.6	65.7 ±6.8	12.5 ±3.2	22.3 ±1.4	5.7 ±2.0

분석대상 참여자수는 전체 77명으로 이중 인지기능을 유지한 NC군은 31명이었고 N-MIS군은 31명, L-MIS군은 15명이었다. 기억능력이 가장 낮은 L-MIS군이 가장 나이가 많았으며 반면 교육수준은 가장 낮았다.

3.2 보행 동안 하지 관절의 굴곡/신전의 종단적 변화

다음의 표2에 고관절 각도의 종단적 증감 변화를 나타냈다.

<표 2. 세그룹의 고관절 굴곡/신전의 종단적 변화량>

Groups	HFA_1	HEA	HFA_2
N-MIS	-0.77±4.95	0.58±5.25	-0.25±4.79
NC	0.63±3.46	0.07±3.74	1.34±3.80
L-MIS	1.49±3.32	-0.39±3.30	1.85±4.66

Mean ± Standard deviation, HFA: Hip Flexion Angle; HEA: Hip Extension Angle.

NC군은 굴곡/신전 각도가 증가한 것으로 나타났다. N-MIS군은 감소-증가-감소를 나타냈으며, L-MIS군은 증가-감소-증가를 나타냈다. 즉, 두 Sub MIS군은 서로 반대되는 양상으로 종단적 변화가 나타났음을 알 수 있다.

다음의 표3에 세 그룹의 슬관절 각도의 종단적 변화를 나타냈다.

<표 3. 세 그룹의 슬관절 굴곡/신전의 종단적 변화량>

Groups	KFA_1	KFA_2	KFA_3
N-MIS	-1.25±4.80	-1.01±4.69	1.09±2.31
NC	-0.42±2.57	-1.25±3.88	1.14±2.50
L-MIS	0.14±4.13	-1.50±3.51	1.92±2.37

Mean ± Standard deviation, KFA: Knee Flexion Angle; KEA: Knee Extension Angle.

NC군은 감소-감소-증가의 변화가 나타났으며, 마찬가지로 N-MIS군도 감소-감소-증가 변화가 나타났다. 반면에 L-MIS군은 증가-감소-증가 변화를 나타내었다. 부하반응기 동안 두 MIS군의 KFA_1에서 L-MIS군은 굴곡이 증가한 반면 N-MIS군은 굴곡이 감소하는 서로 반대되는 변화를 나타내었다. 이 후, 굴곡 각도인 KFA_2와 KFA_3에서는 두 MIS군 모두 NC군과 같은 변화를 나타내었는데, NC군과 비교하여 L-MIS군이 더 큰 변화를 나타낸 반면 N-MIS군은 더 적은 변화를 나타내었다.

다음의 표4에 세 그룹의 족관절 각도의 종단적 변화를 나타냈다.

<표 4. 세 그룹의 족관절 굴곡/신전의 종단적 변화량>

Groups	ADA_1	ADA_2	APA	ADA_3
N-MIS	-0.55±2.88	-0.75±2.23	1.44±3.48	-0.51±2.13
NC	-0.24±2.53	-0.76±2.34	1.30±3.37	-0.03±2.94
L-MIS	-0.77±2.87	-1.43±2.35	2.61±4.27	-2.07±3.18

Mean ± Standard deviation, AFA: Ankle Dorsi-flexion Angle; APA: Ankle Plantar-flexion Angle.

두 MIS군 모두 NC군과 같은 종단적 굴곡/신전 변화를 나타내었다. 세군 모두 감소-감소-증가-감소 변화를 나타내었는데, L-MIS군이 가장 큰 변화를 나타내었고 그 다음으로 N-MIS군이 큰 변화를 나타내었다. 즉, 족관절은 다른 두 관절과 달리 NC군과 같은 변화가 발생하지만 L-MIS군에서 더 큰 변화가 발생함을 알 수 있다.

하지 세 관절의 종단적 변화를 종합하여 보면, 두 MIS군은 서로 비슷하지만 또 다른 평지보행 변화를 나타낸다는 것을 알 수 있다. 특히, 몸쪽에 가까운 Proximal 부위일수록 서로 다른 변화를 나타내며, 몸쪽에서 먼 Distal 부위일수록 서로 같은 변화를 나타내지만 기억영역 인지기능 수준에 따라 그 정도가 달랐다. 즉, 이 결과는 기억영역 변화에 따라서 평지보행의 걸음걸이가 달라질 수 있다는 것을 의미하며, 더 나아가 이를 이용하면 향후 기억력 감소 예후를 예측할 수 있음을 암시한다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부 및 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2022-NR070417, RS-2022-NR074923).

5.참고 문헌

[1] 대한치매학회, 치매 임상적 접근, 제3판, 도서출판 대한의학, 2021.

[2] R. C. Petersen. "Mild cognitive impairment as a diagnostic entity." Journal of Internal Medicine, Vo l 256, No.3, p.183–194, 2004.

[3] V. Valkanova et al., What can gait tell us about dementia? Review of epidemiological and neuropsychological evidence, Gait & Posture, Vol. 53, pp. 215-223, 2017.

[4] M. Montero-Odasso et al., Gait and Cognition: A Complementary Approach to Understanding Brain Function and the Risk of Falling, J Am Geriatr Soc, Vol. 60, pp. 2127-2136, 2012.

[5] Z. Xiao et al., Sensory impairments and cognitive declinein older adults: A review from a population-based perspective, Aging and Health Research, Vol. 1, pp. 1-16, 2021.

[6] M. Lad et al., Sensory loss and risk of dementia, The Neuroscientist, Vol. 0, pp. 1-13, 2022.

[7] D. Banerjee et al., Neuroimaging in dementia: A brief review, Cureus, Vol. 12, pp. 1~8, 2020.

[8] W.D. Brenowitz et al., Multiple sensory impairment is associated with increased risk of dementia among black and white older adults, J Gerontol A Biol Sci Med Sci., Vol. 74, pp 890-896, 2019.

[9] G. Allali et al., Gait phenotype from mild cognitive impairment to moderate dementia: results from the GOOD initiative, Eur J Neurol, Vol. 23, pp.527-541, 2016.

[10] J. Verghese et al., Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes, J Am Geriatr Soc, Vol. 56, pp.1244-1251, 2008.

Poster-154

3차원 CT 기반 통계학적 형상 모델링 및 머신러닝을 이용한 전방십자인대파열의 성별 형상차이

이소흔[3*] 김성환[1*2*3*]

연세대학교 의과대학 관절경 및 관절 연구소[1,]

연세대학교 의과대학 세브란스병원 정형외과학교실[2,] 연세대학교 의료기기산업학과[3]

Sex-based differences in Anterior Cruciate Ligament Morphology : Automated 3D Detection Using CT-Based Stastical Shape Modeling and Machine Learning based Prediction

So-Heun Lee[3*] Sung-Hwan Kim, M.D., Ph.D.[1*2*3*]

Arthroscopy and Joint Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea.[1*]

Department of Orthopedic Surgery, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea[2]

Department of Medical Device Engineering and Management,Yonsei University, Seoul, Republic of Korea[3*]

[*]orthohwan@gmail.com

Abstract

Anterior cruciate ligament (ACL) injury is a common knee pathology that has been linked to morphological risk factors. While prior 2D imaging studies have yielded inconsistent results, recent 3D analysis approaches have gained attention. Here, we present a CT-based statistical shape modeling (SSM) framework combined with machine learning to automatically detect anatomical landmarks and classify ACL injury. Shape variations were extracted via principal component analysis, and key PCs were used to train classifiers. Among models tested, random forest and LDA achieved the highest predictive performance. This pipeline enables morphological interpretation and accurate ACL injury prediction without manual annotation.

1. 연구 배경

전체 무릎 부상의 약 50%를 차지하는 전방십자인대파열은 어리고 활동적인 사람에게 많이 일어나며 골관절염의 위험을 증가시킨다. 메커니즘 연구 이후로 뼈형상학적 위험요인이 많이 연구하고 있다. 하지만, 과거 2D 방사선 연구에서는 해부학적 구조를 적절하게 시각화하지 못하는 한계로 상반되는 결과가 많다. 그래서 3D 연구로 합의점을 도출하려고 한다. 과거 3D 연구에서는 랜드마크를 수동으로 지정하여 시간이 오래 걸리고 관찰자 편향이 발생할 수 있다.

최근, 머신러닝 기반으로 3D 랜드마크 자동 탐지를 기반으로 Altas를 찾는 Stastical shape model이 주목받고있다. 또한, 이를 기반으로 Shape analysis를 통해 주요한 PC축을 기반으로 ACL 환자군과 정상군의 특징적인 shape variation 범위를 확인할 수 있다. Altas를 찾는 것에서 나아가 머신러닝 기반으로 환자를 분류하는 예측모델을 학습하는데 응용되고 있다.[1]

SSM은 그룹에 따라 평균모델을 생성할 수 있기 때문에 원하는 군 내부의 모델을 디자인해서 외부 모델끼리 비교하는 것이 가능하다. SSM을 프로그래밍 하는 보편적인 방법은 비지도학습을 통해 랜드마크를 기반으로 개별모델을 이용하여 평균모델을 생성할 수 있다.

PCA는 SSM 모델을 기반으로 Shape analysis는 PCA를 기반으로 Principal component 축을 기반으로 모양의 패턴을 포착하는 것이다. 이를 통해 정상군과 환자군의 숨겨진 모양 변화 범위를 시각화 할 수 있다. [2]

비지도학습 기반인 PCscore는 지도학습인 레이블링과 결합하여 환자를 분류하는 머신러닝 예측 모델을 학습시키는데 활용이 되고 있다. 따라서 본 논문에서는 SSM으로 정상군과 환자군을 비교하여 형상학적 차이를 확인하고 추가로 성별차이도 확인하도록 디자인했다.
또한, PCA로 정상군과 ACL 환자군의 shape variation으로 변화 범위를 확인하고 이를 기반으로 ACL을 예측하는 머신러닝 분류모델을 학습시켜서 비교하였다.

2.연구 방법

3D simulation에 사용된 CT는 후향적으로 코호트 군은 총 120명이고 ACL 60명과 정상군 60명을 사용하였다.
ACL군과 정상군을 비교하고 성별 차이를 확인하기 위해 propensity matching 을 수행하였다. 남녀 비율을 50:50으로 비율을 맞추고 위험요인인 키, 몸무게, 나이, 오른쪽/왼쪽을 통제하였다.

모든 CT 스캔들은 Somatom Sensation 64 스캐너(Simens)를 사용하여 시행되었습니다. 슬라이스 두께 axial 1mm를 사용하였다. Mimics(Version 17; Materialise)에 가져와서 뼈의 윤곽선을 따라서 threshold를 설정하고 smoothing을 하여 3D surface model을 STL 파일로 생성한다. 좌측 대퇴골 STL을 3-Matics(Materialise, Belgium)을 Mirror 기능을 사용하여 우측 모델로 변경하였습니다.

STL은 이후 다른 3D Slicer (5.0.3)에 옮겨서 Stastical shape analysis를 위하여 pseudo landmark를 이용하여 자동으로 reference landmark를 생성하고 ALPACA를 이용하여 자동으로 참조모델에서 개별모델로 5473개의 동일한 해부학적 랜드마크를 등록하고 GPA 및 PCA 기반으로 SSM

model 만들고 Principal component analysis를 통해 주요한 PC 축을 기반으로 변형된 +3SD, -3SD 모델을 생성하였다.[4]

3-Matics(Materialise, Belgium)의 컬러맵을 이용하여 정상군을 기준으로 전방십자인대 파열 환자군의 평균모델들 간의 형상학적 차이를 평가하였다.

이후 생성된 형상 구성 요소들의 다변량 분석을 수행하였다. 먼저 총 120명의 정상군과 환자군의 누적분산그래프로 PC1~10까지 88%의 형상을 설명하는 것을 확인하여 로지스틱 회귀분석에 사용하였다. P-value <0.05 이하를 통계적으로 유의하다. MANOVA를 이용하여 PC1~10의 ACL 유무와 성별 차이를 확인하였다. PC 분포도를 3D로 시각화하여 해석하고 ACL 예측 가능성을 sigmoid 함수를 그려서 어떤 PC의 +3SD, -3SD 형상에 해당하는지 확인하였다. 이를 PC 변형 모델을 생성하여 임상적인 평가를 수행하였다.

ACL을 구별하는데 주요한 특징 변형 모델들인 PC1,2,4,6,7,10으로 LDA, SVM(with linear), SVM(with rbf), K-NN, Random Forest의 분류모델을 이용하여 ACL 예측을 시도하였다. 5-fold로 AUC 커브를 그렸다. 혼동행렬을 시도하여 위양성, 위음성이 최소화 되는지 확인하였다.

3. 연구 결과

Medial-lateral, Anterior-posterior, Proximal-distal 축을 기준으로 비교하였다. 1) 성별과 무관하게, 정상군에서 환자군은 노치벽이 안으로 들어가서 노치 협착이 보이고 활차가 전방화된다. 내측 condyle은 내려오고 외측 condyle은 상승한다. 2) 남성에서, 노치벽이 양쪽으로 바깥으로 이동하면서 오목하게 파이고 shaft가 외측으로 기울여진다. 내측 Condyle이 내려오고 외측 condyle은 올라간다. 3) 여성에서, 노치 입구에서 ridge가 좁아지고 epicondyle이 수축된다. Patella 접촉면이 오목해진다. Medial condyle이 아래로 내려오고, lateral condyle이 올라간다.

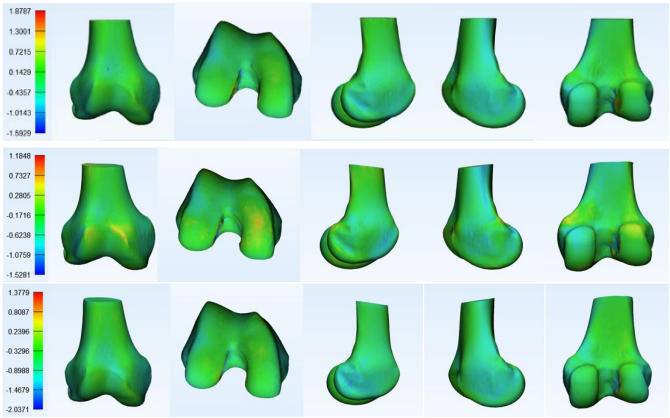


그림 1. 정상군-환자군의 평균모델을 비교(통합 ,남성, 여성)

로지스틱 회귀분석 결과, PC1,2,4,6,7,8,9가 통계적으로 유의하다. Sigmoid curve로 ACL과 관련있는 +3SD는 PC1,7, -3SD는 2,4,6,8,9를 확인하였다.PC1은 ACL 구조적 변화와 관련있고 노치가 좁아지는 것을 나타낸다. PC2는 성별차이를 반영하고 epicondyle이 상승한다. PC3은 Condyle의 비대칭을 유발해 회전을 유발하고 PC1의 보조요인이다. PC6은 내측 condyle이 내려오고 외측 condyle이 좁아지면서 비대칭이 심화된다. PC7은 trochlea가 전방화되고 supracondylar 고원이 상승하고 양쪽 condyle이 비대칭이다. PC9는 shaft가 전방화되고 노치지붕이 내려온다. 양쪽 condyle이 내려오고 후방화되면서 비대칭이 심화된다.

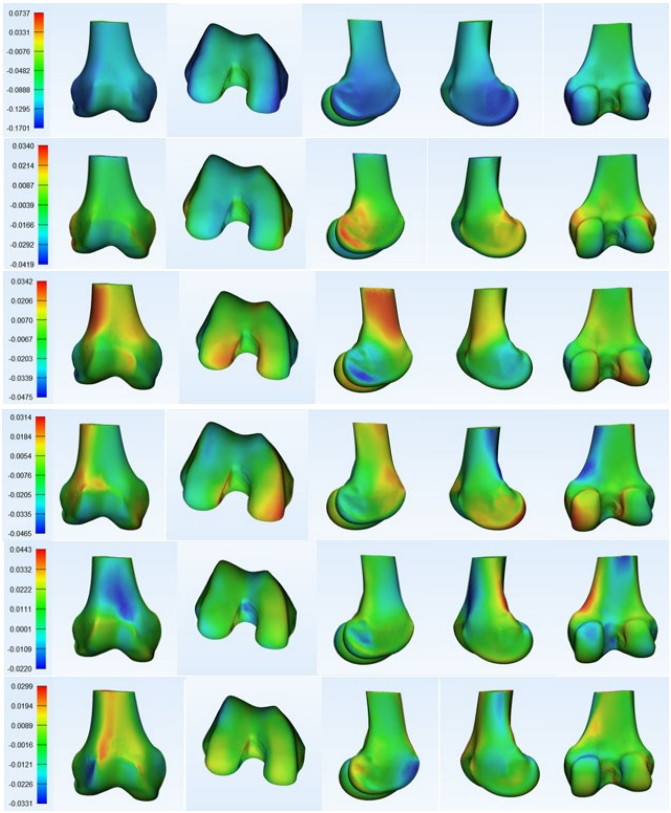


그림 2. PCA 기반으로 주요한 형상 변화 모델들

Random Forest와 LDA는 AUC 0.851로 가장 높은 예측 성능을 보였으며, 특히 RF는 민감도가 높아 ACL 검출에 효과적이었다. 반면, LDA, SVM-linear, kNN은 민감도와 특이도 간의 균형이 잘 맞는 모델로, 임상 적용 가능성이 높은 예측력을 보였다.

Classifier	Accuracy	Sensitivity	Specificity	AUC
LDA	0.792	0.717	0.867	0.851
SVM(with linear)	0.8	0.733	0.867	0.844
SVM(with rbf)	0.75	0.65	0.85	0.845
K-NN	0.792	0.717	0.867	0.834
Random Forest	0.8	0.783	0.817	0.851

그림 2. 정상군-환자군의 평균모델을 비교(통합 ,남성, 여성)

5.참고 문헌

[1] Porto, A. (2021). ALPACA: A fast and accurate computer vision approach for automated landmarking of three-dimensional biological structures. Methods in Ecology and Evolution, 12, 2129 - 2144.

[2] Pedoia, V.(2015). Three-dimensional MRI-based statistical shape model and application to a cohort of knees with acute ACL injury.. Osteoarthritis and cartilage, 23 10, 1695-703 .

[3] J. Ambellan, F.(2019). Statistical Shape Models: Understanding and Mastering Variation in Anatomy.. Advances in experimental medicine and biology, 1156, 67-84 .

세포외기질 요소가 HeLa 세포에게 미치는 세포역학적 영향

신의철[1], 한지훈[2], 권보미[1*]
[1]세종대학교 기계공학과
[2]다트머스대학교 수학과

Mechanical Responses of HeLa Cells to Extracellular Matrix Components

Euichul Shin[1], Jihun Han[2], Bomi Gweon[1*]
[1]Department of Mechanical Engineering, Sejong University, South Korea
[2]Department of Mathematics, Dartmouth College, Hanover, NH 03755, USA
*bgweon@sejong.ac.kr

Abstract

Cells continuously sense and respond to their surrounding environment and undergo changes in mechanical behavior such as migration and morphology. Among various environmental factors, the extracellular matrix (ECM) plays a critical role in regulating these dynamic properties. In this study, we quantitatively analyzed the migratory and morphologic characteristics of HeLa cells cultured on three different ECM components: collagen I (Col1), laminin (Ln), and collagen III (Col3). Using deep learning-based image analysis and tracking algorithms, we measured cell motility, directional persistence, and shape parameters. Interestingly, cells on Ln exhibited greater cell area and increased motility, accompanied by frequent directional changes, suggesting more exploratory migration behavior. These findings indicate that ECM composition distinctly modulates cellular mechanical responses and provides valuable insights into how the microenvironment regulates cell behavior

1. 연구 배경

세포는 외부 환경의 물리적·화학적 자극에 따라 역학적 특성이 유연하게 변화한다. 세포의 역학적 특성을 이해하는 것은 세포가 새로운 환경에 적응하고, 기능을 수행하며, 조직 내에서 다른 세포들 또는 미세환경과 상호작용하는 과정을 이해하기 위해 필수적이다[1]. 그 중에서도 세포외기질(Extracellular Matrix, ECM)은 세포의 부착, 이동성, 형태 변화 등에 직접적인 영향을 미치는 핵심 생체환경 요소로 알려져 있다. 특히, 암세포의 경우 성장과 침습에 유리한 방향으로 ECM을 리모델링하는 특성이 보고된 바 있으며, 이는 ECM은 성분에 따라 세포는 다른 역학적 특성을 획득할 수 있음을 보여준다[2]. 본 연구에서는 이러한 ECM이 세포의 이동성과 형태 같은 물리적 특성에 구체적으로 어떤 영향을 미치는지에 대한 정량적 분석을 하였다. 다양한 ECM 종류들 중에서 Laminin (Ln), Collagen I (Col1), Collagen III (Col3)을 선정하여 이러한 ECM들이 HeLa 세포의 세포역학적 특성에 미치는 영향을 비교하였다. 세포위치와 형태 정보를 추출하기 위한 이미지 기반 인공지능 기반의 분석 기법을 활용하여 각 ECM 환경에서 다량의 암 세포의 이동과 관련한 다양한 정량변수들과, 세포형태와 관련한 다양한 정량변수들 변화를 분석하였다. 종합적으로 이를 통해 ECM 조성이 암 세포의 기계적 행동 양상에 어떤 차이를 유도하는지 규명하고자 하였다.

2. 연구 방법

ECM 코팅된 세포 배양 dish를 제작하기 위해, 3 가지 ECM 요소인, Ln (Gibco; #23017015), Col1(Advanced Biomatrix; #5005-B), Col3 (Advanced Biomatrix; #5021)을 각각 PBS로 50 μg/ml까지 희석하였다. Confocal dish (SPL; #101350)를 희석된 3 그룹의 ECM으로 각각 도포하여 4℃ Overnight 조건에서 코팅하였다. 준비된 ECM 코팅 dish위에 자궁경부암 세포인 HeLa세포를 1.0 × 10^4 cells/dish 으로 파종하고, 2시간 뒤부터 위상차 현미경위에서 5분 간격으로 12시간 이미징하였다. 촬영 중에는 현미경 위에 인큐베이터 모듈을 통해 37℃, 5% CO_2 조건이 유지하였다. 각 실험들은 최소 3번 이상 반복 진행되었다.

실험에서 획득한 세포이미지는 머신러닝 방법을 이용하여 세포역학 특징을 자동 추출하였다. 이를 위해 이동성은 약 5천 장의 연구실 보유중인 세포 이미지들을 You Only Look Once(YOLO)에 학습하여 세포 위치를 자동 검출하는 모듈로 활용하였다(그림 1)[3]. 세포의 형태는 정확한 경계 검출을 위해 약 4백장의 연구실 보유 세포 이미지를 직접 레이블링 하여 Cellpose2.0을 학습하였다. 촬영 12시간 후, 세포의 이동이 끝나는 시점을 기준으로 하여 각 세포의 형태를 계산하였다. 머신러닝으로 얻은 각 실험군의 개별세포 정보를 MATLAB으로 세포의 움직임과 형태관련 정량변수들을 계산하였다[4].

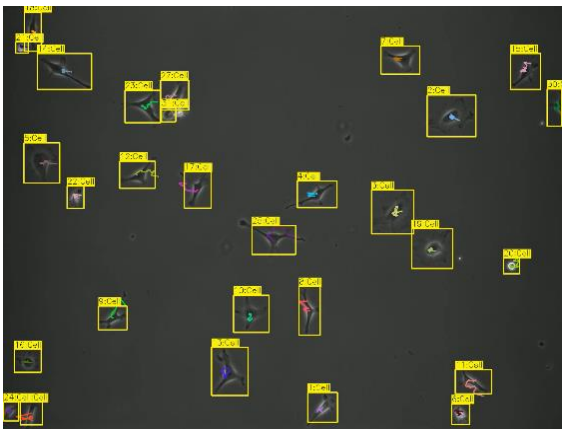
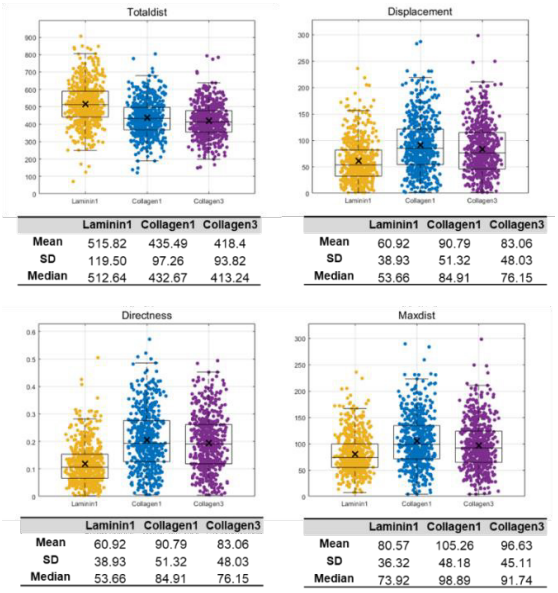


그림 1. YOLO 로 자동 검출된 HeLa 세포

3. 연구 결과

세 ECM 조건 중 Ln에서 배양된 HeLa 세포는 이동성과 형태에서 모두 Col1, Col3 그룹들과 뚜렷한 차이를 보였다. YOLO 기반 분석을 통해 측정된 결과, Ln 위의 세포는 총 이동거리(total distance)가 collagen 그룹들에 비해 가장 높았으며, 반면 변위(displacement)는 오히려 가장



	Laminin1	Collagen1	Collagen3
Mean	515.82	435.49	418.4
SD	119.50	97.26	93.82
Median	512.64	432.67	413.24

	Laminin1	Collagen1	Collagen3
Mean	60.92	90.79	83.06
SD	38.93	51.32	48.03
Median	53.66	84.91	76.15

	Laminin1	Collagen1	Collagen3
Mean	60.92	90.79	83.06
SD	38.93	51.32	48.03
Median	53.66	84.91	76.15

	Laminin1	Collagen1	Collagen3
Mean	80.57	105.26	96.63
SD	36.32	48.18	45.11
Median	73.92	98.89	91.74

그림 2. ECM에 따라 변화된 HeLa 세포의 이동성

낮았다(그림 2).

이는 세포가 더 많이 움직이긴 했지만 방향을 자주 바꾸며 같은 위치 근처를 반복적으로 이동하는 독특한 경로를 보였다는 것을 시사한다. 실제로 측정 시간동안 세포의 이동 방향전환 각도의 분포를 보여주는 Polar histogram에서도, Ln 위의 세포가 가장 90도 이상의 큰 방향전환의 빈도가 크게 증가하여 비직선적인 이동 경향을 확인했다.

또한, 형태 분석 결과에서 Ln 위의 HeLa 세포는 collagen 그룹들에 비해 현저히 증가함을 확인하였다(그림 3). Ln에서 보이는 이와 같은 암세포의 면적 증가와 이동 방향전환이 크게 증가한 점은 세포가 더 활동적이고 주변을 탐색하는

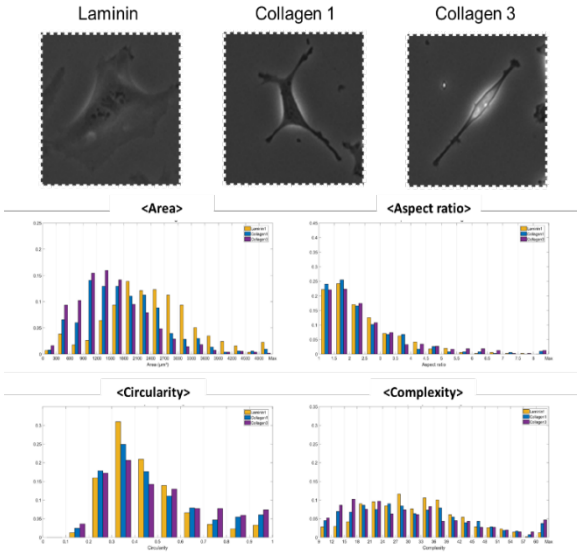


그림 3. ECM에 따라 변화된 HeLa 세포의 형태특성

경향을 보이는 것으로 해석할 수 있다.

이러한 세포역학적 변화를 바탕으로 ECM에 따른 HeLa 세포의 주성분분석기반의 분류를 시도하였다. 먼저 세포의 형태와 이동성정보를 통합하여 분석하였을 때, 세 ECM 그룹은 PC1과 PC2의 평면에서 크게 분별되지 않았다. 다음으로 이동성 요소와 형태 요소를 나누어서 주성분분석을 진행하였다. 우리의 결과는 이동성요소 11개로만 주성분 분석하였을 때, Ln에서의 HeLa세포들은 가장 명확히 구분된 구역(R1)으로 구별되어 분포하는 것을 확인할 수 있었다. 이 결과를 바탕으로, R1의 세포들의 어떤 이동성 요소들이 R3의 Col1, Col3으로부터 구분 가능하게 만들었는지 보고자, R1의 Ln과 R3의 Col1, Col3의 이동성 정보를 비교하였다. 이 결과를 통해 변위, 직진성, 최대 이동거리, 회전성과 같은 이동지표가 Ln에서의 HeLa세포를 다른 ECM과 구별 짓는 핵심 지표인 것을 확인하였다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단(RS-2022-NR070365) 및 과학기술정보통신부 및 보건복지부의 재원으로 보스턴 코리아 공동연구지원사업에 의하여 이루어진 것임(과제번호: RS-2024-00468873).

5. 참고 문헌

[1] E. Moeendarbary and A. R. Harris, "Cell mechanics: principles, practices, and prospects," (in eng), *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med,* vol. 6, no. 5, pp. 371-88, Sep-Oct 2014, doi: 10.1002/wsbm.1275.

[2] V. Mohan, A. Das, and I. Sagi, "Emerging roles of ECM remodeling processes in cancer," (in eng), *Semin Cancer Biol,* vol. 62, pp. 192-200, May 2020, doi: 10.1016/j.semcancer.2019.09.004.

[3] J. Redmon, S. Divvala, R. Girshick, and A. Farhadi, "You only look once: Unified, real-time object detection," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2016, pp. 779-788.

[4] M. Pachitariu and C. Stringer, "Cellpose 2.0: how to train your own model," *Nature methods,* vol. 19, no. 12, pp. 1634-1641, 2022.

Poster-156

비대칭적 힘장 적용이 뇌졸중 환자의 양팔 운동 효율성에 미치는 영향: 단일 사례 연구

이성훈[1], 송원경[1]*

국립재활원 재활보조기술연구과

Effect of Asymmetric Force Field Application on Bilateral Reaching Efficiency in a Stroke Patient: A Single Case Study

Seong-Hoon Lee[1], Won-Kyoung Song[1]*

Department of Rehabilitative and Assistive Technology, National Rehabilitation Center, Korea

*wksong@nrc.go.kr

Abstract

This study investigated the effects of asymmetric and symmetric force field stimulation on bilateral reaching movements in a patient with post-stroke hemiparesis. Using the NREH-Bimanual robotic system developed by the National Rehabilitation Center, the participant completed 12 training sessions over four weeks under four different force field conditions, where the force field was applied to either one or both arms. Movement efficiency was evaluated using the Curvilinearity Ratio (CR), which measures trajectory straightness, across contralateral, medial, and ipsilateral target directions. When comparing average CR changes between early (Sessions 1–3) and late (Sessions 10–12) sessions, the condition in which the force field was applied to the unaffected arm showed the greatest improvement, with a 28% increase in CR on the affected side. These findings suggest that applying force field exclusively to the unaffected arm may be the most effective approach for enhancing reaching efficiency on the affected side in this patient. Furthermore, asymmetric force field stimulation may facilitate interlimb coordination and promote improved motor strategies during stroke rehabilitation.

1. 연구 배경

최근 재활 및 운동학습 분야에서는 뇌졸중 후 운동기능 손상 환자의 회복을 촉진하기 위한 다양한 접근이 활발히 이루어지고 있다. 특히 양팔의 협응 움직임을 회복하는 재활 전략이 주목받고 있으며, 이는 많은 일상생활 동작이 양팔의 협응을 필요로 한다는 점에서 기능적 독립성을 회복하는 데 핵심적인 요소이다 [1].

운동학습 이론에 기반한 오류 증강(Error Augmentation, EA) 기법은 재활 분야에서 유망한 중재 방법으로 주목받고 있다. EA는 움직임 중 발생하는 오류를 인위적으로 증폭시켜 피험자가 이를 인지하고 교정하도록 유도함으로써 보다 빠른 운동학습과 적응을 유도한다. 기존 연구들은 EA가 임상군과 비임상군 모두에서 운동 수행 향상에 효과가 있음을 보고하였지만, 대부분은 편측(일측) 적용에 초점을 맞추고 있어 양팔 움직임에 EA를 적용했을 때의 상호작용과 그 효과에 대한 연구는 상대적으로 부족한 실정이다.

이는 특히 뇌졸중 환자의 경우, 일반적으로 비대칭적인 운동 손상을 가지고 있기 때문에 더욱 중요한 문제이다. EA를 비대칭 또는 대칭적으로 적용했을 때 양팔 간 상호작용이 어떻게 달라지는지, 나아가 이러한 조건이 운동 조절 및 협응에 어떤 영향을 미치는지에 대해 연구가 필요하다.

이에 본 연구는 국립재활원 양팔 재활 로봇(NREH-Bimanual)을 활용하여 뇌졸중 환자를 대상으로 다양한 EA 조건(한쪽 혹은 양쪽 힘장 적용)에 따른 목표 도달 운동의 효율성 변화를 분석하였다. 본 연구에서는 오류 증강을 위해 속도 기반의 힘장(Force Field)을 적용하였으며, 이는 NREH Bimanual 로봇 시스템을 통해 정밀하게 제어되었다. 특히 도달 궤적의 곡률을 나타내는 Curvilinearity Ratio (CR)를 주요 지표로 사용하여 운동 효율성을 비교 분석하였다.

본 연구는 다양한 힘장 적용 조건에서 양팔 간 상호작용을 분석하고, 뇌졸중 환자의 운동 전략 변화 양상을 밝힘으로써 힘장 기반의 양팔 재활 전략 수립에 기초자료를 제공하고자 한다

2.연구 방법

실험장비, NREH Bimanual

실험에는 국립재활원에서 뇌졸중 환자를 위해 개발한 NREH-Bimanual 로봇 시스템이 사용되었다. 해당 시스템은 양팔형 end-effector 기반 상지 재활 로봇으로, 각 손잡이는 사용자가 직접 잡고 조작할 수 있도록 설계되어 있으며, 모터에 의해 구동되는 5-bar 링크 메커니즘을 통해 다양한 방향의 움직임을 지원한다. 경사 조절이 가능한 테이블형 작업면에서 좌우 손잡이를 능동적으로 제어할 수 있으며, 힘장을 적용할 수 있는 기능이 탑재되어 있어, EA 구현이 가능하다.

그림 1. NREH Bimanual Robotic System [2]

Force Field 적용 방법

본 연구에 사용된 NREH-Bimanual 시스템은 C++ 기반 제어 프로그램과 C# 기반 Unity 시각화 프로그램으로 구성되어 있으며, 두 시스템 간의 실시간 TCP/IP 소켓 통신을 통해 로봇 손잡이(end-effector)의 위치 좌표를 전송하고 이를 시각적으로 출력한다. 이를 통해 사용자는 실시간으로 피드백을 받으며 훈련을 수행할 수 있다.

본 시스템에서 구현된 힘장은 Negative Viscosity 개념에 기반하여 선행연구를 참고하고, 뇌졸중 환자의 편마비로 인한 Shoulder internal rotation 문제를 고려하여 설계되었다

[3]. Contralateral 방향의 타겟에는 저항 힘(resistive force), ipsilateral 타겟 방향에는 보조 힘(Assistive force)을 제공하도록 구성하였다. 힘장(force field)의 계산 과정은 그림 2에 제시되어 있으며, 2차원 위치 좌표 x, 속도 벡터 v, 점성 계수 행렬 B를 활용하여 로봇 손잡이(end-effector) 위치에 작용하는 힘을 계산한다.

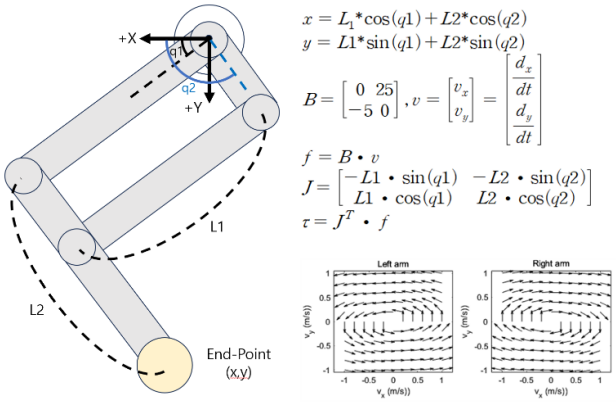


그림 2. NREH-Bimanual 시스템의 힘장 계산 및 제어 구조

참여자 정보

참여자는 69세의 남성 뇌졸중 편마비 환자로, 발병 후 16년이 경과하였으며 환측은 오른쪽이다. 평가 시 Fugl-Meyer Assessment (FMA) 점수는 31점, Box and Block Test (BBT) 점수는 0점, Action Research Arm Test (ARAT) 점수는 7점, Modified Barthel Index (MBI) 점수는 96점이다. 본 연구는 IRB의 승인을 받은 후 진행되었으며, 승인번호는 NRC-2020-06-040입니다.

실험 방법

본 연구는 한 명의 뇌졸중 환자가 4주간 주 3회, 총 12세션에 걸쳐 양팔 과제를 수행하도록 구성되었다. 각 세션은 총 4개의 EA 적용 조건으로 구성되며, 조건별로 120회의 도달 동작을 수행하였다. 즉, 한 세션당 총 480회의 뻗기(120회 × 4조건)와 각 조건 사이에 포함된 15회의 washout trial, 그리고 조건 간 4분간의 휴식 시간을 포함하여 세션당 총 525회의 뻗기 동작이 진행되었다.

본 연구에서는 다음과 같은 4가지 힘장 적용 조건이 사용되었다.

- Coniditon #1 – 힘장 미적용
- Condition #2 – 환측(affected side) 팔에만 힘장 적용
- Condition #3 – 건측(unaffected side) 팔에만 힘장 적용
- Condition #4 – 양팔 모두에 힘장 적용

조건 간 학습 및 순서 효과를 제거하기 위해, 각 세션에서 조건의 제시 순서는 완전 무작위 로 설정되었으며, 각 조건 종료 후에는 15회의 washout trial과 4분간의 휴식을 제공하여 이전 조건의 영향을 최소화하였다. 이때 washout trial은 양팔 모두에 힘장이 적용되지 않는 상태로 구성되었다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 도달 운동의 효율성을 평가하기 위해 Curvilinearity Ratio(CR)를 분석하였다. CR은 궤적의 직진성을 나타내는 지표로, 값이 1에 가까울수록 보다 직선적이고 효율적인 움직임을 의미하며, 0에 가까울수록 비효율적이고 우회적인 경로를 나타낸다 [4]. 그림 3은 12개의 세션 동안 각 EA 조건(조건 1~4)에서 측정된 CR의 평균값 변화를 나타낸다. 세션 전반에 걸쳐 4가지 조건의 CR 값은 점진적으로 증가하는 경향을 보였다. 세션 1~3의 평균 CR 값을 기준점으로 삼아, 세션 10~12의 평균 CR과 비교한 결과, 조건 1은 약 23%, 조건 2(환측 힘장 적용)는 19%, 조건 3(건측 힘장 적용)는 28%, 조건 4(양측 힘장 적용)는 12%의 CR 증가를 보였다. 특히 건측에만 힘장을 적용한 조건 3에서 가장 높은 증가율이 나타났으며, 이는 건측에 가해진 힘장이 환측의 도달 효율성 향상에 가장 효과적일 수도 있다는 것을 시사한다.

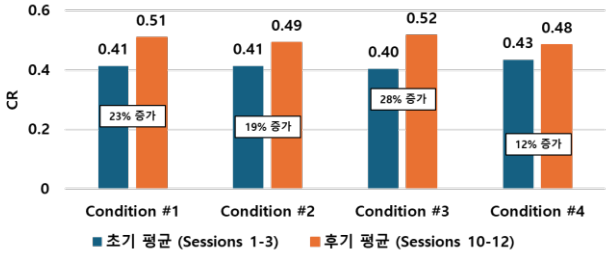


그림 3. 평균 CR 변화 (초기와 후기 세션 비교)

조건 3에서의 세션 1과 세션 11 도달 궤적 비교 결과(그림 4), 세션 11에서는 궤적의 곡률이 전반적으로 감소하고 경로가 보다 직선화되는 양상이 관찰되었다. 세션 1 대비 세션 11에서의 방향별 CR은 Contralateral 방향에서 14%, Medial 방향에서 37%, Ipsilateral 방향에서 13% 감소하였다.

이는 건측 자극을 통해 환측 움직임의 효율성이 향상될 수 있음을 보여주며, 건측에 힘장을 적용하는 훈련이 양측 간 상호작용(bilateral interaction)을 유도하여 환측 운동 회복에 긍정적인 영향을 줄 수 있음을 시사한다.

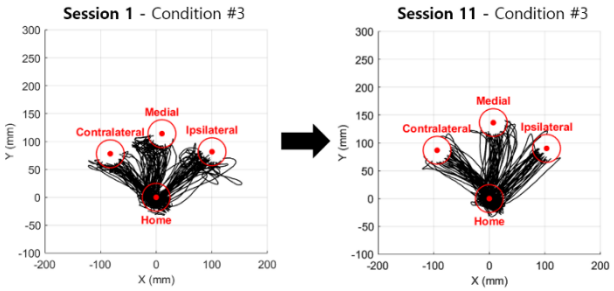


그림 4. 조건 3에서 세션 1과 세션 11에서 환측 뻗기 궤적

4. Acknowledgements

이 연구는 보건복지부 국립재활원 재활로봇 중개 연구 내부연구사업의 지원을 받았습니다. (NRCTR-IN25004)

5.참고 문헌

[1] M. Maier, B. R. Ballester, and P. F. M. J. Verschure, "Principles of neurorehabilitation after stroke based on motor learning and brain plasticity mechanisms," Frontiers in Systems Neuroscience, vol. 13, 2019, Art. no. 74.

[2] W.-K. Song, "Upper extremity rehabilitation robot platform: From unilateral toward bimanual," in Proc. 18th Int. Conf. Intell. Auton. Syst., Suwon, Korea, 2023, pp. 1-6.

[3] R. Shadmehr and F. A. Mussa-Ivaldi, "Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task," Journal of Neuroscience, vol. 14, no. 5, pp. 3208-3224, 1994.

[4] K.-H. Cho and W.-K. Song, "Effects of two different robot-assisted arm training on upper limb motor function and kinematics in chronic stroke survivors: A randomized controlled trial," Topics in Stroke Rehabilitation, vol. 28, no. 4, pp. 241-250, 2021

Poster-157

녹내장 임플란트 이식용 기구의 설계 최적화 및 기계적 성능 평가

이성화[1*], 이은숙[1], 이예지[1], 한종철[1,2†]

㈜마이크로트[1], 삼성서울병원[2]

Design Optimization and Mechanical Performance Evaluation of a Glaucoma Implant Delivery Device

Sunghwa Lee[1*], Eunsuk Lee[1], Yeji Lee[1], Jongcheol Han[1,2†]

MICROT inc[1], Seoul Samsung Clinic (SMC)[2]

R&D center, MICROT Inc., #1507, 99, Sagimakgol-ro, Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea[1]

Cancer center, Seoul Samsung Clinic (SMC), 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul, Republic of Korea[2]

[†]jchan@microtinc.com

Abstract

This study presents the design and evaluation of an optimized implantation device for stable insertion of ultra-small glaucoma implants. The cannula structure was refined through structural analysis, and its performance was validated via in-vitro tests using silicone pads and in-vivo experiments on rabbit eyes, achieving an implantation success rate of approximately 69.2%. Device damage was attributed to surface roughness and insertion angle, with design improvements proposed. The results confirm the mechanical feasibility and biocompatibility of the device, suggesting its potential for future clinical application in MIGS procedures.

1. Background

Glaucoma is one of the three major causes of blindness along with diabetic retinopathy and macular degeneration. It is a condition in which the intraocular pressure (IOP) rises due to either excessive production of aqueous humor or impaired outflow, leading to optic nerve damage and gradual loss of visual field.

Treatment options to lower IOP include medication, laser therapy, and surgical intervention. Medication can cause side effects such as burning sensation and conjunctival injection. Laser therapy is used for patients whose IOP is not well controlled with medication alone, but its efficacy in lowering IOP is relatively limited [1]. Surgical procedures, such as trabeculectomy, offer the most significant reduction in IOP but are technically challenging and can lead to complications such as hypotony or elevated IOP due to difficulties in controlling the outflow of aqueous humor [2]. In addition, postoperative fibrosis can block the outflow pathway, reducing surgical success [3].

To overcome these limitations, micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) using biocompatible micro-stents (or tubes) has recently gained attention. These procedures effectively control IOP while minimizing damage to the conjunctiva and reducing side effects [4]. However, as glaucoma implants for MIGS become increasingly miniaturized, the implantation procedure becomes more time-consuming. Repeated insertion attempts can also damage the implant due to mechanical stress.

Therefore, this study aims to design an optimized implantation device that enables accurate and stable placement of ultra-small glaucoma implants. We will verify its mechanical performance through in-vitro and in-vivo testing during the prototype development stage.

2. Methodology

In this study, the distal cannula of the glaucoma implant delivery device was designed with a grooved structure to enable accurate and stable implantation of an ultra-small wing-shaped glaucoma implant (A-stream Glaucoma Shunt).

Since the groove depth and length—corresponding to the actual implantation site—affect both the cannula's penetration force and the implant's delivery force, structural analysis was conducted. Based on the results, the inner diameter and outer diameter of the distal cannula were optimized to 0.310 mm and 0.415 mm, respectively [Figure 1].

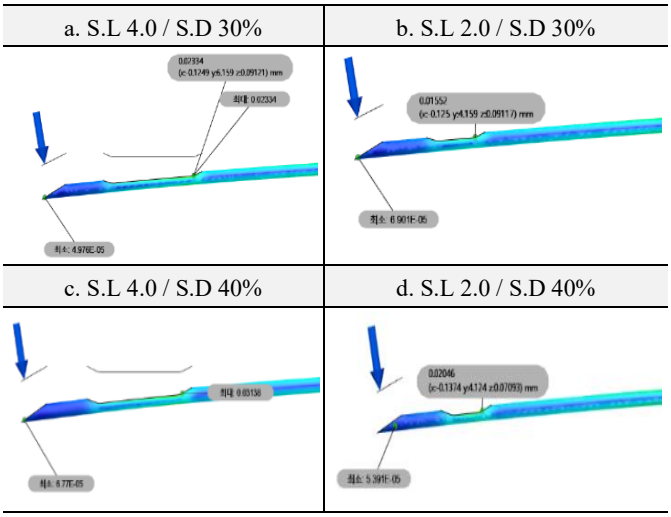


Figure 1. Finite element analysis for optimizing the cannula design parameters of the glaucoma implant delivery device

From a design perspective, the cannula was engineered with a tapered bevel to reduce the insertion depth required for implantation into the sclera, thereby minimizing the risk of damage to the iris and surrounding tissues. Additionally, the device was designed to allow the surgeon to visually confirm the separation of the implant from the cannula during intraocular delivery, enhancing the safety and reliability of the implantation procedure.

Based on this design configuration, a next-generation glaucoma implant delivery device was modeled in 3D as shown below, and a prototype was fabricated for mechanical performance evaluation [Figure 2].

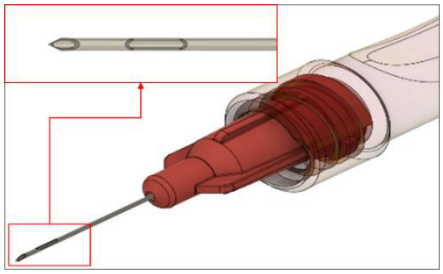


Figure 2. 3D model of the implant delivery device for ocular disease treatment

3. Results

To evaluate the operability and structural validity of the glaucoma implant delivery device, an in-vitro experiment was conducted in a simulated environment mimicking human ocular tissue [Figure 3].

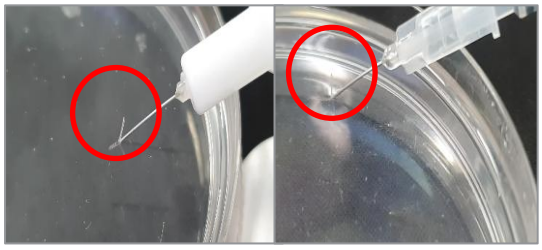


Figure 3. Human ocular tissue-mimicking test using a Silicone Pad

The silicone pad used in this experiment was fabricated by mixing base (A) and curing agent (B) of SYLGARD™ 184 (Poly Dimethylsiloxane, PDMS, Dow Corning) in a 10:1 ratio to simulate the average scleral hardness of the human eye (30 Shore A). Additionally, to replicate the moist environment of ocular tissue, 6 g of KF-96-1 1000cs silicone oil from Shinetsu was applied to the surface.

Through this experiment, it was qualitatively confirmed that the cannula of the glaucoma implant delivery device could be inserted into the silicone pad smoothly and stably without significant resistance. These results verified the structural safety, functionality, and effectiveness of the delivery device as an implant insertion tool.

Furthermore, to validate the operability of the device in a biological environment, an in-vivo experiment was conducted after obtaining approval (Approval No.: BA-2112-334-004-01) based on a review of the ethical and scientific validity of animal testing [Figure 4].

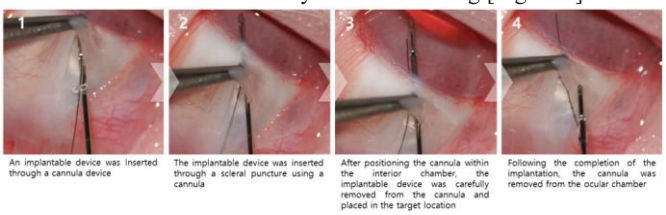


Figure 4. In-vivo Test Results

As a result of implanting 13 prototypes into rabbit eyes, 9 cases were confirmed as successful implantations without damage, while 2 cases showed damage to the implant during the procedure, and 2 cases were classified as failed implantations due to inaccurate placement.

Based on these results, the in-vivo success rate was approximately 69.2%, and in many cases, the implant was stably delivered through the cannula without tissue damage.

In cases where the implant was damaged, it was observed that the implant adhered to the grooved surface of the cannula. As shown in Figure 5, the implant is inserted while mounted in the groove. Due to surface roughness errors on the polished groove, mechanical interference during the rotation process to release the cannula after scleral insertion caused implant damage [Figure 5]

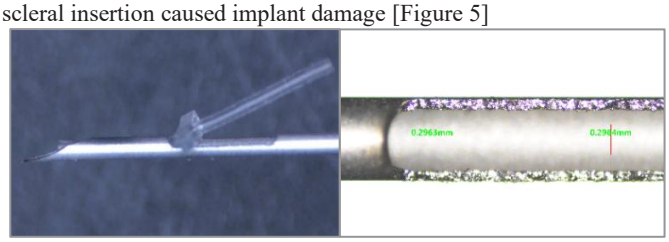


Figure 5. Cannula insertion photo and groove surface roughness

This issue appears to be sufficiently addressable by inspecting and selecting components based on the surface roughness of the grooved area during the manufacturing or pre-assembly process.

In failed implantations, the tip of the cannula may have been shortened to minimize surrounding tissue damage, inadvertently increasing the bevel angle, thus reducing its sharpness and insertion efficiency.

Therefore, a penetration force test was conducted for cannula standards, confirming average insertion forces of 0.801 N for 27G and 0.742 N for 26G. To maintain the reduced operating distance while ensuring smooth implantation, it is expected that adjusting the distance from the cannula tip to the groove starting point—specifically, reducing this distance to decrease the bevel angle—could improve implantation performance.

4. Discussion

Based on the findings of this study, it is considered that cases of implant damage or implantation failure may have resulted from physical interference caused by insertion angle or differences in tissue resistance. Therefore, by improving the design to address these factors, and systematically conducting further in-vivo experiments using a more challenging animal model (e.g., pig) than the one used in this study (rabbit), along with additional physico-chemical evaluations, it is expected that the structural completeness of the glaucoma implant delivery device can be enhanced to a level suitable for clinical application.

This study served as a preliminary investigation to verify the functional feasibility and structural validity of the glaucoma implant delivery device through in-vitro and in-vivo testing. However, further improvement in structural precision and repeated experimental validation will be required for clinical translation in the future.

5. Acknowledgements

This work was supported by the Technology Innovation Program (or Industrial Strategic Technology Development Program) (20016475, Development of hydrogel glaucoma implant that can spout antifibrotic) funded By the Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea)

6. References

[1] Weinreb, R. N., Aung, T., & Medeiros, F. A. (2014). The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*, 311(18), 1901–1911

[2] Suominen, T., Antenen, J., & Uusitalo, H. (2010). The effect of deep sclerectomy on intraocular pressure of normal-tension glaucoma patients: 1-year results. *Acta Ophthalmologica, 88*(1), 33–39

[3] Grehn, F., & Stamper, R. (2016). Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. *Journal of Glaucoma*, *25*(12), e745–e752

[4] Sarkisian, S. R. (2015). An overview of micro-invasive glaucoma surgery (MIGS). *Current Opinion in Ophthalmology*, 26(2), 95–100

Poster-158

제1형 당뇨병 관리를 위한 시나리오 기반 Digital Twin 모델: 최소 입력 데이터 활용

정수연[1*], 박성민[1]

포항공과대학교 IT융합공학과[1]

Data-Efficient Digital Twin Modeling for Scenario-Based Insulin and Meal Response Simulation

Sooyeaon Jung[1*], Sungmin Park[1]

Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology, Korea

*jungsy@postech.ac.kr

Abstract

Digital Twin Model (DTM) have recently emerged as a promising approach for personalized glucose management in patients with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). In this study, we propose a simplified DTM that enables accurate blood glucose prediction using only minimal data. The model is constructed based on a conventional mathematical framework and estimates individualized parameters using just six glucose and insulin measurements collected over two hours. It then simulates glucose responses under various input scenarios, including different insulin dosages and carbohydrate intake levels. The model's performance was validated using FDA-approved virtual patient data, demonstrating low root mean square error (RMSE) and high correlation coefficients. These results highlight the potential of the proposed DTM to provide personalized, data-efficient blood glucose forecasting and support the development of intelligent self-management systems for T1DM patients.

1. 연구 배경

제1형 당뇨병(Type 1 Diabetes Mellitus, T1DM)은 췌장의 β세포가 파괴되어 인슐린 분비가 불가능해지는 질환으로, 환자는 생존을 위해 외부에서 인슐린을 주입받아야 한다. 하지만 인슐린은 과다 혹은 과소 주입 시 모두 저혈당 또는 고혈당과 같은 위험한 부작용을 유발할 수 있기 때문에, 체계적인 혈당 관리를 위한 정확한 인슐린 용량 산정이 필수적이다.[1]

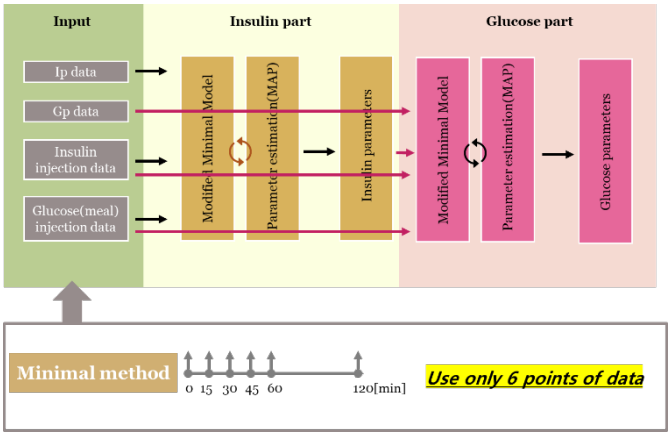
이러한 문제를 해결하기 위해 혈당 대사의 생리학적 메커니즘을 수학적으로 모델링한 다양한 모델들이 제시되어 왔다. 기존의 모델들은 혈당과 인슐린 간의 동역학을 정량적으로 표현하며 혈당 변화 예측에 활용되어 왔으나, 실제 임상 적용을 위해서는 다량의 정밀 측정 데이터가 필요하고, 개인별 생리적 차이를 충분히 반영하기 어렵다는 한계를 가진다. [2]

이러한 배경 속에서 최근 헬스케어 분야에서는 개인 맞춤형 예측과 처방을 가능하게 하는 Digital Twin Model(DTM)이 새로운 대안으로 떠오르고 있다.[3] DTM은 환자 개개인의 생리적 특성을 기반으로 한 '쌍둥이 모델(twin)'을 컴퓨터상에 형성하고, 이를 통해 가상의 혈당 반응을 시뮬레이션하여 실제 환자의 상태를 예측하고 최적의 치료 전략을 설계할 수 있는 기술이다.

본 연구에서는 기존에 사용되어 온 수학적 모델을 기반으로 하되, 최소한의 데이터를 활용하여 개인화된 Digital Twin 모델을 구성하는 새로운 방법론을 제안하였다. 특히, 추적자 기반의 복잡한 검사 없이도 단 2시간 내 6개의 측정값만으로 환자의 혈당 반응을 모델링하고, 이후 4개의 시나리오(식사량, 인슐린 용량 등)에 따른 혈당 예측을 가능하게 하였다. 모델의 유효성은 FDA 승인을 받은 가상 환자 데이터를 통해 검증되었으며, 본 방법론은 기존의 정밀 데이터 의존적 접근을 대체할 수 있는 현실적인 솔루션으로, 향후 T1DM 환자의 맞춤형 혈당 관리에 실질적인 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다..

2.연구 방법

본 연구에서 제안하는 DTM은 기존 Bergman minimal model 구조를 기반으로, 그림 1과 같이 두 단계의 파라미터 추정 절차를 통해 구성된다. 1단계에서는 총 4개의 입력값(Insulin Plasma, Glucose Plasma, insulin injection data, glucose injection data)을 활용해 인슐린 관련 파라미터를 추정하고, 2단계에서는 해당 인슐린 파라미터를 고정한 상태에서 glucose 관련 파라미터를 추가 데이터로 추정하여



개인화된 모델을 완성한다.

그림 1. DTM의 구조

: 총 4개의 데이터를 통해 인슐린 부분의 개인 파라미터를 추정한 뒤, 이를 바탕으로 glucose 관련 파라미터를 최적화한다.

또한, 본 연구에서는 기존 연구에서 활용된 약 5시간 분량의 데이터 대신, 그림 2와 같이 단 2시간 동안의 6개 시점의 혈당 및 인슐린 데이터를 이용하여 모델 입력을 구성하였다. Insulin Plasma 데이터의 경우 얻어진 6개의 데이터를 Linimear interpolation의 전처리 과정을 통해 모델의 입력으로 사용한다. Glucose Plasma 데이터의 경우 45분까지의 데이터는 Linear interpolation의 전처리를

수행하고, 45분부터 120분까지 얻어진 데이터들은 Power interpolation을 수행한다.

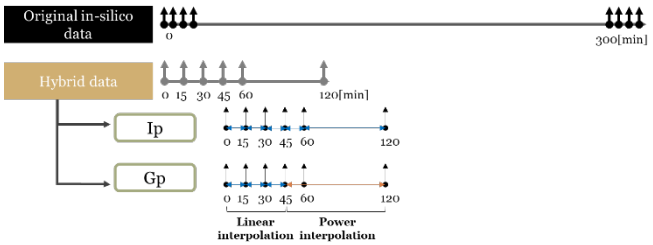


그림 2. 제이터 전처리 구성도
: 최소한의 2시간, 6포인트 데이터만을 입력으로 사용하여 모델 효율성을 극대화하였다.

DTM을 통해 형성된 Twin모델의 검증은 총 4개의 시나리오를 통해 수행되었다. 4개의 시나리오는 다음과 같다:
시나리오 1- 인슐린 양 변경[-100% ~ +100%, step = 20%],
시나리오 2- 식사량 변경[-50% ~ +50%, step = 20%],
시나리오 3- 간식 섭취 [식사량의 10%~50%, step = 10%],
시나리오 4- 추가 인슐린 주입 [-50% ~ +30%, step = 10%]

3. 연구 결과

모델의 성능 검증을 위해 FDA 승인 가상환자 데이터셋을 기반으로 총 3개 개체에 대해 DTM을 구현하였으며, 표 1과 같이 각 환자에 대해 RMSE는 6.11~15.07 mg/dL, 상관계수는 0.97~0.99로 매우 높은 예측 정확도를 보였다. 이는 제안된 최소 데이터 기반 모델이 실제 혈당 반응을 효과적으로 추정하고 있음을 나타낸다.

	RMSE	MSE	Correlation Coefficient	Min	Max	Mean
• **Child: average & standard deviation**						
average	15.33	265.24	1	0	25.40	13.83
sd	5.49	165.15	0	0	10.13	4.74
• **Adolescent: average & standard deviation**						
average	15.08	346.78	1	0	22.22	13.84
sd	10.92	425.88	0	0	13.92	9.94
• **Adult: average & standard deviation**						
average	13.39	299.08	1	0	19.60	12.27
sd	10.94	395.17	0	0	13.61	9.96

표 1. 개인 파라미터 추정 성능 비교 표
: 각 환자 별 RMSE, 상관계수 및 예측 오류에 대한 요약

또한, 구성된 Digital Twin을 활용해 인슐린 용량, 식사량, 간식 투입 등 다양한 조건을 변화시킨 총 4개의 시나리오에 대한 혈당 반응 예측을 수행하였다. 예측 결과는 그림 3과 같이 실제 혈당 변화와 유사한 경향을 보였으며, 시나리오 간의 민감도 차이를 뚜렷하게 반영하였다.

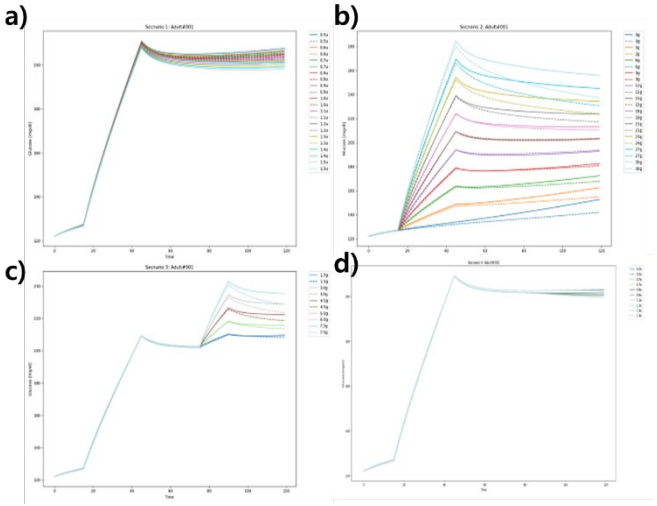


그림 3. 4개의 시나리오에 대한 DTM의 예측 결과
: **a)** 시나리오 1, **b)** 시나리오 2,
c) 시나리오 3, **d)** 시나리오 4

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술사업화진흥원의 대학기술경영촉진 사업으로부터 지원받아 수행되었습니다 (RS-2024-00426901)

5.참고 문헌

[1] Rzepczyk, Szymon, et al. "The other face of insulin—overdose and its effects." Toxics 10.3 (2022): 123.
[2] Vallée, Alexandre. "Envisioning the future of personalized medicine: Role and realities of digital twins." Journal of Medical Internet Research 26 (2024): e50204.
[3] Kamel Boulos, Maged N., and Peng Zhang. "Digital twins: from personalised medicine to precision public health." Journal of personalized medicine 11.8 (2021): 745.

Poster-159

편마비 환자를 위한 편측 전동 슬관절 보조기의 개발 및 효과성 검증연구

허윤[1*], 최혁재[1], 이종원[1], 조현석[1]
재활공학연구소[1]

Development and Effectiveness Evaluation of a Unilateral Electric Powered Knee Orthosis for Hemiplegic patients

Yoon Heo[1*], Hyukjae Choi[1], Jongwon Lee[1], Hyeonseok Cho[1]
Rehabilitation Engineering Research Institute, Korea
*yoon4888@gmail.com

Abstract

In this study, we developed a unilateral electric powered Knee-Ankle-Foot Orthosis (E-KAFO) and conducted an interventional gait training study involving hemiplegic patients to evaluate its effectiveness. The developed E-KAFO was designed to enable active and safe gait training outdoors by recognizing the user's gait intention and providing appropriate assistive torque and resistance to the knee joint. As a result of the interventional study with hemiplegic patients, significant improvements were observed in most gait function evaluation metrics after using the E-KAFO. In particular, 3D gait analysis confirmed improvements in gait trajectory and increased range of motion in the hip and knee joints by assisting the knee joint's driving force, indicate that the developed E-KAFO is an effective and practical rehabilitation assistive device for the recovery of gait function for hemiplegic patients.

1. 연구 배경

뇌졸중 및 기타 후천적 뇌손상으로 나타나는 장애는 크게 운동장애, 인지저하 그리고 언어장애 등으로 나타나는 것으로 알려져 있다[1]. 그 중에서도 뇌졸증에 의한 운동장애는 주로 편마비 형태의 보행장애로 나타난다. 특히, 뇌 손상으로 인한 보행장애는 환자의 독립성을 회손하여 삶의 질을 크게 저하시키는 원인이 될 뿐만 아니라 추가적으로 욕창, 심혈관 질환, 그리고 근골격계 질환등의 다양한 합병증의 원인이 되기도 한다. 이러한 보행장애를 개선하기 위해서는 정기적인 재활훈련이 필수적인데, 기존의 물리치료사들에 의한 보행훈련이나 CPM(Continuous Passive Motion)등의 수동적인 관절가동범위 운동이 일반적이나 치료사들의 경험에 따른 영향이 크다는 단점이 있었다.

로봇을 활용한 보행훈련도 많이 시도되고 있는데, 규칙적인 보행훈련으로 관절 강직과 구축을 최소화 할 수 있을 뿐 아니라 앞에서 언급되었던 다양한 합병증을 예방하는데 도움이 된다고 알려져 있지만 대부분 고가의 장비로 제한된 공간에서 사용 가능한 단점이 있다. 또한 제한된 환경에서의 반복훈련만으로는 뇌신경가소성을 유도하는데 한계가 있었는데, 최근에는 실제 보행환경에서 환자가 주도적으로 참여하여 주변 환경과 상호작용하며 수행 할 수 있는 보행재활 훈련이 환자의 균형감각, 체간조절, 그리고 시각-공간적 감각을 종합적으로 향상 시키는데 도움이 된다는 연구와 함께 일부 운동기능이 남아 있는 편마비 혹은 불완전 마비환자들을 대상으로 보행의 일부 필요한 기능만 선택적으로 보조하는 연구가 활발히 수행되고 있다[1-2].

구로복지공단 재활공학연구소는 편마비 환자의 보행훈련을 위해 편측 전동구동형 슬관절 보행보조기(이하 E-KAFO)를 개발하였다. 개발된 E-KAFO는 공간의 제약 없이 실외에서 사용가능하고 사용자의 보행의도를 인식하여 보행 중에는 슬관절에 적절한 구동력을 제공하여 비정상 보행 패턴을 교정하고 기립상태에서는 저항력을 지원하여 갑작스런 낙상을 방지하는등 환자가 능동적으로 보행훈련에 참여할 수 있도록 함으로써 원활한 보행훈련이 가능하다.

본 연구에서는 개발된 E-KAFO의 효용성을 검증하기 위해 뇌졸증 혹은 외상성 두부 손상등으로 인한 편마비 환자들을 대상으로 E-KAFO를 적용한 보행훈련 중재연구를 수행하고 이를 통해 개발된 시스템의 유용성과 보행훈련 후 보행기능 변화를 평가하였다.

실험결과, E-KAFO 착용 전후 대부분의 보행기능 평가에서 유의미한 개선이 확인되었으며, 전동보조기 착용시 고관절-슬관절 가동범위 증가 또는 비정상적인 보행궤적의 개선을 보행분석 실험결과로 확인하였다.

2. 연구 방법

그림 1은 편마비 환자용 E-KAFO 시스템 구성을 나타낸다. 다양한 신체사이즈에 범용으로 적용할 수 있도록 길이조절이 가능한 착용 유닛과, 사용자의 보행의도를 인식할 수 있는 센서모듈 및 보행상태에 따라 슬관절의 굴곡과 신전 운동을 보조할 수 있는 전동모터가 내장된 슬관절 구동모듈로 구성된다[3].

개발된 E-KAFO의 효용성을 검증하기 위해 편마비 환자들을 대상으로 보행훈련을 실시하고 사전 및 사후

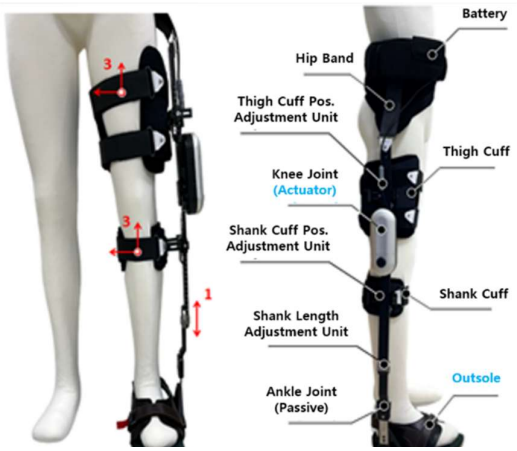


그림 1. 편측 전동 슬관절 보조기(E-KAFO)

보행능력 평가를 통해 개발된 시스템의 보행훈련 효과를 검증하였다. 편마비 환자들을 대상으로 한 보행훈련 및 보행능력 평가 프로토콜은 다음과 같다.

개발된 시스템의 유용성을 평가하기 위해 사전 사후 검사를 포함한 총 14세션의 기기 중재 프로그램을 설계하였다. 각 세션은 60분 동안 진행되며, 주 2~3회, 8~10주간 실시하였고 E-KAFO 착용 및 기기 친숙화 10분, 보행 훈련 40분, 마무리 운동 및 기기 제거 10분으로 구성하였고 대상자의 안전을 최대한 고려하여 프로토콜을 진행하였다. 보행기능 평가를 위해서는 5미터 빠른 보행 및 6분 보행 검사를 수행하였으며, 6분 보행 시에는 심박수에 기반한 생리학적 부담률(PCI: physiological cost index, beats/meter)을 측정하였다. 중재효과를 비교하기 위해 표 1과 같이, 8명의 편마비 환자를 대상으로 중재 세션 시작 전과 종료 후의 보행기능 평가 및 3차원 보행분석을 실시하였다.

3. 연구 결과

표 1. 편마비 환자 대상자 특성

Gender	Age	Hemi. side	BBS
Male : 7 Female : 1	57.0±9.0	Left : 4 Right : 4	39.6±5.9

표 2. 보행기능의 사전 및 사후 평가결과

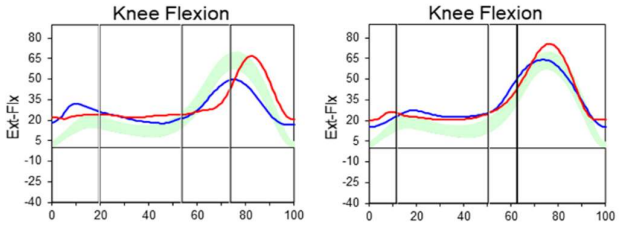
평가항목		Pre†	Post†	p-value*
5mWT_MP_BP	Velocity (m/s)	0.6±0.1	0.8±0.2	0.001
5mWT_MP_E-KAFO	Velocity (m/s)	0.5±0.2	0.7±0.2	0.021
6MWT_BP	Distance (m)	154.3±51.0	207.9±70.7	0.005
	PCI (beats/m)	0.9±0.3	0.7±0.3	0.022
6MWT_E-KAFO	Distance (m)	150.0±38.4	181.4±45.5	0.006
	PCI (beats/m)	1.1±0.6	0.9±0.3	0.121

Values†: Mean±standard deviation, Values*: Statistically significant(p<0.05), BP: Body_Powered without E-KAFO, E-KAFO: Wearing Electric Knee Ankle Foot Orthosis, 5mWT_MP: 5 meter walk Test at maximal pace, 6MWT: 6 minute walk test at self-selected gait speed, PCI: Physiological cost index (Mean HR(heart rate) at walking(bpm/min) – Mean HR at rest(bpm/min))/Walking speed (meter/min), %Diff: post-pre/pre result (%)

표2는 개발된 E-KAFO를 이용한 보행훈련 중재연구를 수행한 결과로서, 5미터구간 최대 보행속도와 6분 이동거리를 보조기 착용 전후로 각각 측정한 평균값을 나타낸다. E-KAFO를 착용하고 보행훈련을 실시한 결과, 보조기 미착용 상태(BP, Body Powered)에서는 보행속도와 이동거리가 약 47% 와 34% 각각 증가한 결과를 보였고 보조기를 착용한 상태에서도 약 24% 와 21% 각각 증가한 결과를 나타내었다. 또한 생리적 부담률(PCI) 또한 착용과 미착용 상태 모두에서 감소하는 결과를 나타내었는데, 이러한 실험결과는 개발된 E-KAFO 보조기를 적용한 보행재활 훈련이 편마비 환자의 보행기능 개선에 기여하였고 장기적인 보행훈련에 따라 보행효율성도 향상될 수 있음을 나타낸다.

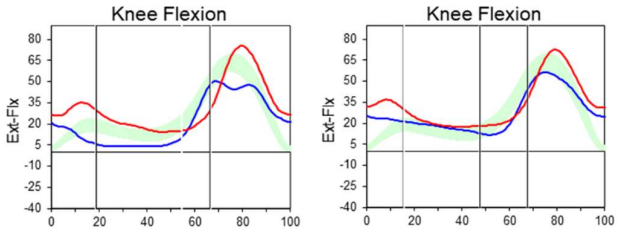
E-KAFO 착용시 보행훈련의 운동형상학적 특성을 분석하기 위해 중재 세션 시작과 종료 단계에서 편마비 환자의 보행특성을 3차원 동작분석시스템을 이용하여 보조기 착용 전후로 각각 분석하였다. 그림 2와 3은 실험 대상자들 중 특징적인 두 명의 환자에 대한 E-KAFO 보조기 착용전(BP)과 착용상태에서의 보행 한 주기 동안 슬관절 움직임 변화를 나타낸다. Subject A의 경우, 슬관절의 굴곡이 E-KAFO를 착용함으로써 건측과 유사한 수준으로 증가하였고, Subject B는 슬관절의 굴곡 증가뿐 만 아니라 형상 측면에서도 E-KAFO를 착용을 통해 안정성이 향상된 것을 확인할 수 있었다.

실험결과로부터, 개발된 편측 E-KAFO 보조기를 활용한 보행훈련이 장기적으로 편마비 환자들의 보행효율성, 관절 가동 범위등 전반적인 보행 기능 향상에 기여할 수 있음을 확인하였다. 향후에는 보다 많은 편마비 환자를 대상으로 한 추가연구를 통해 통계적 유의성을 보완할 계획이다.



(a) BP (b) with E-KAFO

그림 2. Subject A, 환측(Blue), 건측(Red)



(a) BP (b) with E-KAFO

그림 3. Subject B, 환측(Blue), 건측(Red)

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 장애인.노인 자립생활을 위한 보조기기 실용화 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: RS-2024-00432986). 또한 모든 절차는 인천병원 기관윤리위원회의 승인(KCIRB-2024-0002-001)을 받은 프로토콜에 따라 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Livolsi, C. and Conti, R. “An Impairment-Specific Hip Exoskeleton Assistance for Gait Training in Subjects with Acquired Brain Injury: A Feasibility Study.” *Sci. rep.* 2022, 12

[2] S.H. Lee and J. Kim “Exercise with a Wearable Hip-Assist Robot Improved Physical Function and Walking Efficiency in Older Adults.” *Sci. Rep.* Vol 13. 2023

[3] Y. Heo, and H.J. Choi "Motion-Based Control Strategy of Knee Actuated Exoskeletal Gait Orthosis for Hemiplegic Patient: A Feasibility Study." *Appl. Sci.* Vol 14. 2023

종단적 지연회상 기능에 따른 시공간 보행기능 분석

윤채린[1], 곽기영[2], 이신영[1], 윤정은[1], *김동욱[2,3]

[1]전북대학교 대학원 헬스케어공학과

[2]전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부

[3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

Longitudinal Analysis of Spatiotemporal Gait Function According to Delayed Recall Performance

Chaerin Yun[1], Kiyoung Kwak[2], Sinyoung Lee[1], Jeongeun Yoon[1],*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

Dementia is increasing with aging, emphasizing the importance of early detection of cognitive decline. This study examined longitudinal changes in spatiotemporal gait function among normal older adults and groups classified by delayed recall performance. Eighty community-dwelling adults aged 65 and older were assessed at two time points and categorized into normal, suspected non-amnestic (naMCIs), and suspected amnestic (aMCIs) groups using the Korean version of the MoCA (K-MoCA) and Memory Index Scores. Gait parameters including stride length, step length, cadence, and velocity were measured using a 3D motion analysis system. Results showed that gait function improved in cognitively recovered groups and declined most in the aMCIs group. These findings suggest that gait performance may sensitively reflect memory-related cognitive changes and serve as a potential early marker for identifying and monitoring cognitive decline in older adults.

1. 연구 배경

치매는 신경 퇴행성 질환으로, 고령화의 가속화로 인해 전 세계적으로 유병률이 급증하고 있으며, 개인은 물론 가족과 사회 전체에 심각한 부담을 초래한다. 특히 고령화가 빠르게 진행되는 한국 사회에서는 치매 예방 및 조기 발견에 대한 관심이 높아지고 있으며, 완치가 사실상 어려운 질환인 만큼, 인지기능 저하를 조기에 발견하여 진행을 늦추거나 억제하는 것이 매우 중요하다. 이에 따라 치매로의 진행 가능성이 높은 경도인지장애(MCI, Mild Cognitive Impairment)가 중요한 중재 시점으로 부각되고 있다.

MCI는 단순한 노화로 인한 인지 저하를 넘어선 상태로, 기억장애의 유무에 따라 기억상실형 경도인지장애(aMCI, Amnestic Mild cognitive impairment)와 비기억상실형 경도인지장애(naMCI, Non-Amnestic Mild cognitive impairment)로 구분되며, 두 유형은 향후 치매의 진행 경로가 다를 수 있다. aMCI는 주로 알츠하이머 치매으로의 진행과 관련되고, naMCI는 혈관성 치매, 전두측두엽 치매 등 비알츠하이머성 치매와 연관되는 경우가 많다[1]. 이러한 하위 유형 간의 진행 경로 차이는 임상적 대응 방식에서도 영향을 미치기 때문에 정확한 선별과 모니터링이 필요하다.

최근 연구에 따르면, 보행 기능이 전두엽, 해마 등 인지기능 저하와 밀접하게 연관되어 있으며[2], 보행은 단순한 운동 기능을 넘어 인지 기능을 반영하는 중요한 생체 지표로 간주되고 있다[3,4]. 특히 보행 속도, 보폭, 걸음수 등의 시공간 보행 지표는 인지기능의 변화와 민감하게 반응하는 특성이 있다[5]. 기존 일부 연구에서는 aMCI와 naMCI 간 보행 특성에 차이가 있음을 보고하고 있으나, 대부분 시공간 보행 지표의 횡단적 분석에 그치고 있어 시간에 따른 변화 즉, 종단적인 변화에 대한 연구는 매우 제한적이고, 또한 그 결과 역시 naMCI그룹이 aMCI그룹보다 보행 기능이 더 저하되는 경향이 있다는 일관된 결과를 제시하고 있다[6-8]. 인지기능은 시간의 흐름, 환경적 요인, 노화 등에 따라 개선되거나 악화될 수 있으며, 이와 연관되어 보행 기능 또한 함께 변화하는 경향을 보인다. 따라서 인지기능의 저하는 단기간에 드러나기 보다는 시간에 따른 미세한 변화를 통해 나타나므로, 인지기능의 변화를 예측하기 위해서는 시간적 연속성을 고려한 종단적 연구가 필요하다. 따라서 인지기능의 변화에 따른 보행 기능의 변동 양상을 확인하기 위해서는 종단적 접근이 필요하며, 이를 통해 인지기능 변화에 반응하는 보행 지표를 식별하여 하위 MCI간 치매 예측 지표로 사용할 수 있을 것이다.

이에 본 연구는 정상 노인과 MCI로 의심되는 하위 그룹인 기억상실형 위험군(aMCIs) 비기억상실형 위험군(naMCIs) 간의 인지기능 변화에 따른 시공간 보행 기능의 종단적 변화를 분석함으로써, 보행기능의 변화가 치매 조기 진단의 예측 지표로 활용될 수 있는 가능성을 탐색하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구는 2022년부터 2024년까지 3개년 동안 진행되었으며, 만 65세 이상의 지역사회 고령자가 실험에 참여하였다. 모든 연구자들은 본 연구 목적, 내용, 연구, 실험 환경, 실험 절차, 이익, 부작용, 개인정보 및 병력 수집 등에 대한 설명을 듣고 연구참여에 대한 자발적 서면 동의를 얻었다.

인지기능검사는 한국판 몬트리올 인지기능 평가(K-MoCA)를 사용하였으며, K-MoCA점수에 따라 30~26점은 정상군(NC, Normal cognitive), 25점 이하는 위험군으로 분류하였고, 위험군은 기억력 감소 정도에 따라 재분류 하기 위해 K-MoCA의 Memory Index score (MIS) 점수에 따라 7점 이하인 참여자를 aMCIs, 8점 이상인 참여자를 naMCIs로 분류하였다.

보행 기능을 측정하기 위해 17개의 능동 적외선 발광 마커(Smart marker, NDI Inc, Canada)를 Motion module marker guide(MusculoGraphics Inc., Canada)에 따라 부착하였다. 이후 보행 중 마커 신호를 수집하기 위해 3차원 동작 분석기(Optotrak Certus, NDI Inc., Canada)를 사용하였고, 지면 반발력을 수집하기 위해 2대의 힘판(Bertec Ltd., USAS)를 사용하였다. 수집된 움직임을 분석하기 위해 인체 신경-근골격계 모델링 및 해석 소프트웨어인 SIMM(Motion analysis Corp., USA)를 이용하였다. 사용된 모든 하드웨어의 동기화, 마커 및 힘판 신호 수집, 저장 및 출력을 위해 First principle(Northern Digital Inc., Canada) 소프트웨어를 사용하였다.

분석 대상 변수는 시공간 기능인 활보장(Stride Length), 보폭(Step Length), 보빈도(Cadence), 보행속도(Velocity)를 사용하였다.

종단적 변화를 분석하기 위해 mixed effect RMANOVA (Repeated Measures ANOVA)로 분석을 시행하였으며, 1차 방문의 나이를 공변량으로 하여 분석을 진행하였다. 총 3차 종단 데이터 중 1차 및 2차 방문 데이터만 분석하였으며, 샘플수가 너무 적은 그룹은 분석에서 제외되었다.

본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 진행하였다(JBNU IRB No.2022-04-017-033).

3. 연구 결과

3.1 세 그룹의 인구학적 정보

다음의 표1에 첫번째 종단 시점에서 세 그룹의 인구학적 정보와 K-MoCA점수, MIS점수를 나타냈다.

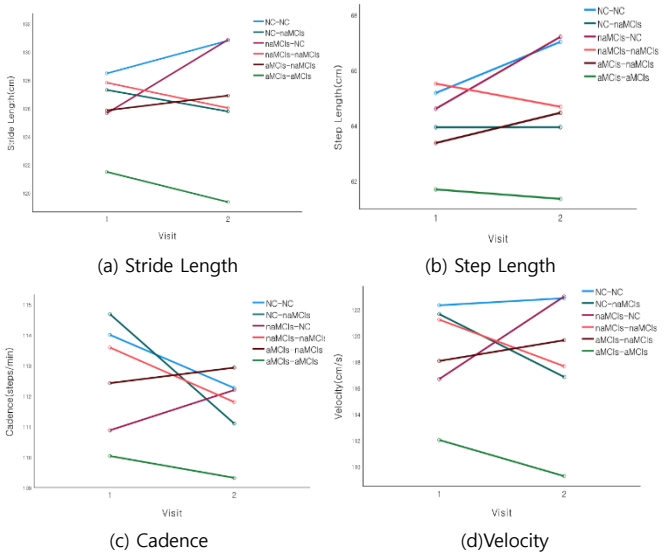
<표1. 세 그룹의 인구학적 정보와 인지기능 점수>

그룹	N (명)	나이 (세)	교육수준 (년)	K-MoCA (점)	MIS (점)
NC	32	74.8 ±1.9	15.0 ±0.2	27.0 ±0.0	12.8 ±0.0
naMCIs	31	75.7 ±0.5	12.7 ±0.3	23.1 ±0.9	11.0 ±0.0
aMCIs	13	78.2 ±2.6	12.2 ±0.6	21.5 ±0.3	6.1 ±0.1

정상군(NC)은 32명, naMCIs군은 31명, aMCIs군은 13명으로 구성되었다. MIS점수가 낮아질수록 나이는 증가하고 교육수준과 K-MoCA점수는 감소하는 경향을 보였다. 이는 지연 회상 기능이 전반적인 인지기능 및 교육수준과 연관되어 있으며, 연령 증가와 더불어 기억력 저하가 진행될 수 있음을 의미한다.

3.2 세 그룹의 보행 기능 차이와 종단적 변화

다음의 그림1에 각 그룹에 대한 시공간 보행 변수의 종단적 변화를 나타냈다.



(a) Stride Length (b) Step Length

(c) Cadence (d)Velocity

<그림1. 세 그룹의 시공간 보행 변수의 종단적 변화>

정상군에서 naMCIs군으로 인지기능이 저하되면 활보장과 보폭이 감소했고, 보빈도는 줄었고, 보행속도는 감소했다. 이와 반대로 naMCIs군에서 정상군으로 인지기능이 향상되면 시공간 기능이 모두 증가하였다. 또한 aMCIs군에서 naMCIs군으로 기억력이 향상되면 시공간 기능이 모두 증가하는 경향을 보였고, aMCIs를 유지한 그룹은 시공간 기능이 감소하는 경향을 보였다.

이러한 결과는 시간이 지남에 따라 인지기능이 저하되면 시공간 보행 기능도 함께 저하된다는 것을 의미한다. 또한 MCI가 의심되는 집단 내에서도 시간이 흐르면서 기억력 저하 정도에 따라 보행의 시공간 기능에 차이가 나타남을 보여주며, 이는 보행 기능 저하가 기억력 중심의 인지기능 저하와 밀접하게 연관되어 있음을 시사한다. aMCIs그룹의 경우는 보행 조절에 관여하는 해마 및 전두엽 등의 뇌 영역 손상이 더 클 수 있으며[9], 이로 인해 시공간 보행 기능이 더 많이 저하되었을 가능성이 있다. 반면, aMCIs에서 naMCIs로 전환된 그룹은 지연회상 기능이 향상됨에 따라 시공간 보행기능 또한 증가하였다. 그러나 본 연구는 확진 환자를 대상으로 진행한 것이 아닌 기억력 저하가 의심되는 군으로 실험을 진행하였기 때문에 이러한 결과는 집단 구성의 특징에 기인한 것일 수도 있다.

이 결과는 기존 횡단 연구들이 보여주지 못한 시간의 흐름에 따른 인지기능 변화와 보행 시공간 기능 간의 연관성을 제시하며, 기억력 변화에 따라 시공간 기능의 차이가 발생함을 보여준다. 이는 시간에 따른 기억력 변화가 보행 기능에 직접적인 영향을 미칠 수 있음을 시사하며, 단일 시점의 비교로는 파악하기 어려운 결과이다.

본 연구는 종단적 추적관찰을 통해 시간에 따른 인지기능 변화가 보행 시공간 기능에 미치는 영향을 조사함으로써 기억력 변화에 따라 시공간 기능이 달라짐을 확인하였다. 즉, 기억력 중심의 인지기능 저하의 진행 양상에 따라서 시공간 기능이 종단적 변화한다는 사실을 밝혔다는 점에서 의미가 있으며 또한 보행 시공간 기능이 인지기능감소의 예후 예측 지표로 활용될 수 있음을 확인하였다.

따라서 더 많은 참여자를 대상으로 한 장기 종단 연구를 통해, 이러한 보행 지표의 예측력과 민감도를 더욱 정밀하게 검증해야 하며, 이에 관한 테스트가 진행될 필요가 있다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부 및 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2022-NR070417, NR074923).

5.참고 문헌

[1] V. Stephanie et al., Prediction of Alzheimer disease in subjects with amnestic and nonamnestic MCI, Neurology Vol. 80, 2013.

[2] O. Montero et al., Gait and cognition: a complementary approach to understanding brain function and the risk of falling, Journal of the American Geriatrics Society Vol. 60, 2012.

[3] R. Parihar et al., "Relationship of gait and cognition in the elderly." Current translational geriatrics and experimental gerontology reports Vol. 2, 2013.

[4] Kuan et al., Balance and gait performance in older adults with early-stage cognitive impairment, Eur J Phys Rehabil Med Vol. 57, 2021.

[5] Martin et al., Cognitive function, gait, and gait variability in older people: a population-based study, Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences Vol. 68, 2013.

[6] G. Allali et al., Structural brain volume covariance associated with gait speed in patients with amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment: a double dissociation, Journal of Alzheimer's Disease Vol. 71, 2019.

[7] G. Allali et al., Gait phenotype from mild cognitive impairment to moderate dementia: results from the GOOD initiative, European journal of neurology Vol. 23, 2016.

[8] H. Dodge et al., In-home walking speeds and variability trajectories associated with mild cognitive impairment, Neurology Vol. 78, 2012.

[9] Rosso et al., Slowing gait and risk for cognitive impairment: the hippocampus as a shared neural substrate, Neurology Vol. 89, 2017.

Poster-161

종단적 인지기능 변화에 따른 자세균형 및 보행 기능의 변화

윤정은[1], 곽기영[2], 이신영[1], 윤채린[1], *김동욱[23]

[1]전북대학교 대학원 헬스케어공학과

[2]전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부

[3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

Variation of Postural balance and Walking Function depending on Longitudinal Changes in Cognitive Function

Jeongeun Yoon[1], Kiyoung Kwak[2], Shinyoung Lee[1], Chaerin Yun[1], *Dongwook Kim[2,3]

[1]Department of Healthcare Engineering, Graduate School, Jeonbuk National University, Korea

[2]Division of Biomedical Engineering, College of Engeneering, Jeonbuk National University, Korea

[3]Research Center for Healthcare & Welfare Instrument for the Elderly, Jeonbuk National University, Korea

*biomed@jbnu.ac.kr

Abstract

As an aging society progresses, dementia is emerging as a big problem not only for individuals but also for society. Since dementia is a disease that cannot be cured yet, the early identification of cognitive decline is very important. Early detection of pre-dementia can provide a significant opportunity to slow or prevent the progression of symptoms. To this end, in this study, we tried to longitudinally examine the variation of postural balance and walking function depending on changes in cognitive function. Through this, we explored the possibility that these variables can be used as useful indicators for predicting the prognosis of cognitive decline.

1. 연구 배경

현대 사회는 급속한 고령화로 인해 다양한 노인성 질환에 직면하고 있으며, 그 중에서 치매는 가장 심각한 사회적, 경제적 문제를 야기하는 질환 중 하나로 부상하고 있다. 치매는 환자 개인의 삶의 질을 현저히 저하시킬 뿐만 아니라, 가족 구성원에게 정신적·신체적 돌봄 부담을 가중시키고, 장기적으로는 의료 및 사회복지 시스템 전반에 막대한 비용 부담을 초래한다[1].

현재까지 치매에 대한 근본적 치료법은 개발되지 않았으며, 주로 증상의 진행을 늦추거나 완화하는 방식의 치료가 이루어지고 있다. 그러나 치매 이전에 인지기능이 감소된 상태에서 인지기능 저하를 조기에 발견할 경우, 인지 기능을 향상시킬 수 있는 가능성이 존재한다[2]. 이러한 점에서 인지기능 저하의 조기 발견과 개입은 치매 예방을 위한 핵심적인 전략으로 간주된다.

선행연구에 따르면, 고령자에게서 보행 및 균형 기능의 저하는 인지기능 감소와 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되고 있다[3-5]. DeKosky 등[6]은 치매와 같은 신경퇴행성 질환에서 대뇌피질의 신경세포 수가 현저히 감소하며, 이러한 변화는 인지기능 감소와 긴밀히 연관되어 있다고 보고하였다. 대뇌의 전두엽은 보행 행동의 계획과 조절에 핵심적인 역할을 하며[7], 그 중 전전두피질은 인지기능과 보행기능을 통합적으로 관장하는 주요 영역으로 알려져 있다[8]. 이와 관련하여, S. Burgmans 등[9]은 인지기능이 감소함에 따라 전전두피질이 위축된다고 보고하였다.

이러한 선행연구 결과들은 인지기능의 저하가 보행능력의 저하로 이어질 수 있음을 시사하며, 보행 및 자세균형 기능의 변화 양상이 인지기능 감소의 예후를 조기에 예측할 수 있는 치매 예방 및 조기 진단을 위한 유의미한 생체지표로 활용될 수 있을 것임을 임상적으로 뒷받침한다.

Géraud 등[10]은 MoCA 점수가 25점~21점인 고령자의 경우 경도인지장애(MCI, Mild Cognitive Impairment) 및 경도 치매로 이행할 위험이 높으며, 이에 따라 적극적인 모니터링이 필요하다고 보고하였다. 이러한 중간 단계의 구분은 경도치매 환자를 보다 정확하게 분류하고, MCI로의 변화 과정을 식별하는 데 중요한 역할을 한다.

이에 본 연구는 인지기능 저하를 조기에 변별할 수 있는 임상적 근거를 마련하고자, 인지기능 저하 고위험군을 중심으로 종단적 인지기능 변화에 따른 각 집단의 보행 및 자세균형 기능 경향을 분석하였다. 이를 통해 신체기능 기반의 치매 고위험군 조기 발견 지표로서의 활용 가능성을 탐색하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구는 2022년부터 2024년까지 3개년에 걸쳐 수행되었으며, 만 65세 이상 지역사회 거주 고령자를 대상으로 진행되었다. 모든 연구참여자에게 연구 목적, 검사 내용, 수집 정보 등 연구에 관한 전반적인 사항을 설명하였으며, 연구 참여에 대한 자발적인 동의를 얻고 진행되었다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받았다(JBNU IRB File No. 2024-06-023-002).

인지기능의 평가를 위해서 K-MoCA(한국판 몬트리올 인지평가)가 사용되었다. 평가 결과에 따라 K-MoCA 점수가 30~26점일 경우 NC(정상)군, 25~21점일 경우 Risk(인지기능 저하 고위험)군, MCIs(인지기능 저하)군으로 분류되었다[10].

자세 균형기능의 평가는 Balance System SD(Biodex Medical Systems)를 이용하였으며, 자세 안정성 검사를 실시하였다. 자세안정성 검사에서 시각적 영향을 배제하고자 폐안 시(EC, Eyes close) 자세안정성 지수(PSI, Postural Stability Index), 전-후(APSI, Anterior-Posterior SI), 좌-우(MLSI, Mediolateral SI)를 측정하였다.

보행 기능은 3D 동작분석기와 동작 캡쳐 소프트웨어 및 2대의 힘판을 이용하여 측정하였고, 근골격계 모델링 소프트웨어를 이용하여 시공간 변수를 도출하였다.

각 그룹의 종단적 변화를 분석하기 위해 혼합효과 반복측정 분산분석(Mixed Effect Repeated Measures ANOVA)을 사용하였다. 공변량은 1 차년도 연령을, 개체 간 변수로는 1 차년도와 2 차년도 간 인지기능 변화에 따른 그룹 구분을 설정하였다. 분석은 SPSS 27.0 소프트웨어를

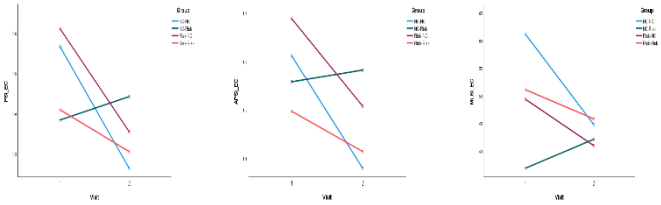
활용하여 수행되었으며, 시간에 따른 변수의 변화와 그룹 간 차이를 평가하였다.

총 3 개년의 종단 측정 중, 1 차 및 2 차 방문 데이터만을 포함하였고, 샘플 수가 적은 MCIs→Risk 그룹(1 명)과 MCIs→MCIs 그룹(2 명)은 분석에서 제외되었다. 최종적으로 고령자 80 명(1 차 방문 시점 연령: 75.3±4.0 세, 1 차 방문 시점 신장: 166.4±5.9cm, 1 차 방문 시점 체중: 67.0±7.5kg, 1 차 방문 시점 교육연수: 14.0±3.3 년)의 자료가 분석에 사용되었다.

3. 연구 결과

총 80명의 연구참여자를 1→2차년도 인지기능을 기준으로 NC→NC그룹 28명, NC→Risk 8명, Risk→NC 14명, Risk→Risk 30명으로 분류하였다.

그림 1에 각 그룹에 대한 폐안 시 자세 균형 기능의 종단적 변화를 나타냈다.

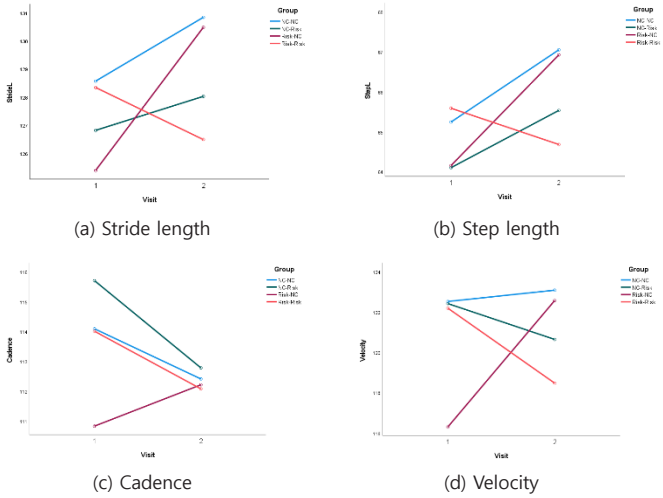


(a) PSI_EC (b) APSI_EC (c) MLSI_EC

<그림 1. 폐안 시 자세 균형 기능의 종단적 변화>

PSI, APSI, MLSI는 모두 값이 낮을수록 자세 안정성이 우수함을 의미한다. 인지기능을 유지한 NC→NC 그룹은 PSI, APSI, MLSI 모두 감소하여, 전반적인 자세 안정성이 향상된 것으로 나타났다. 반면, 인지기능이 저하된 NC→Risk 그룹은 세 지표 모두에서 증가 추이를 보임으로써, 자세 안정성이 악화되었다. 인지기능이 향상된 Risk→NC 그룹은 PSI, APSI, MLSI가 모두 크게 감소하여, 균형 기능이 현저히 개선된 양상을 보였다. 인지기능 저하 고위험 상태를 유지한 Risk→Risk 그룹 또한 세 지표 모두에서 큰 폭의 감소를 보였으나, 감소 폭이 Risk→NC 그룹에 비해 상대적으로 작았다. 이는 Risk→NC 그룹에서 균형 기능의 개선 정도가 더 뚜렷하게 나타났음을 시사한다.

그림 2에 그룹별 시공간 변수들의 종단적 변화를 나타냈다.



(a) Stride length (b) Step length

(c) Cadence (d) Velocity

<그림 2. 시공간 변수들의 종단적 변화>

인지기능을 유지한 NC→NC 그룹의 경우, 활보장 (Stride length)과 보폭(Step length)은 증가하고, 보빈도(Cadence)는 감소하였으며, 보행속도(Velocity)는 증가하였다. 이는 걸음수는 감소되었지만 활보 및 보폭을 크게 함으로써 전체적인 보행속도가 증가된 것으로 해석된다. 반면, 인지기능이 감소한 NC→Risk 그룹에서는 활보장과 보폭은 증가하고, 보빈도와 보행속도는 감소하였다. 이와 같은 변화는 멀리멀리 천천히 걷는 양상이 나타난 것으로 볼 수 있다. 인지기능이 증가한 Risk→NC 그룹의 경우, 활보장, 보폭, 보빈도, 속도 모두 증가하였으며, 이는 보행 기능이 전반적으로 개선되었음을 의미한다. 마지막으로, 인지기능 저하 고위험 상태를 유지한 Risk→Risk 그룹의 경우, 활보장과 보폭, 보빈도, 속도 모두 감소하였다. 즉, 보행 능력이 뚜렷하게 저하되었음을 알 수 있다.

결론적으로, 인지기능이 저하된 NC→Risk 그룹에서 균형 기능의 감소와 보행 기능의 저하가 관찰된 반면, 인지기능이 향상된 Risk→NC 그룹에서는 균형 기능과 보행 기능이 모두 개선되는 상반된 경향성이 나타났다.

이러한 결과는 인지기능과 균형 및 보행 기능 간의 밀접한 연관성을 시사하며, 이 변수들이 인지기능 저하의 예후 예측을 위한 유의미한 지표로 사용될 수 있는 가능성을 제시한다. 따라서 향후에는 변수 간의 관계를 더욱 심층적으로 분석하고, 균형 및 보행 기능의 변화 양상을 명확히 규명함으로써 인지기능 저하를 조기에 발견할 수 있는 실용적 지표로의 활용 가능성을 높이는 연구가 필요하다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부 및 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2022-NR070417, RS-2022-NR074923).

5.참고 문헌

[1] 중앙치매센터. 2024 대한민국 치매 현황 보고서. 중앙치매센터, 2024

[2] Hallie Nuzum et al. “Potential Benefits of Physical Activity in MCI and Dementia”. Behavioural Neurology. Vol.2020, 2020

[3] Yi-Chun KUAN et al. “Balance and gait performance in older adults with early-stage cognitive impairment”. EUROPEAN JOURNAL OF PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE. Vol. 57, 2021

[4] Caterina Rosano et al.. “Predicting dementia from decline in gait speed: Are we there yet?”. J Am Geriatr Soc. Vol.66, 2018

[5] Montero-Odasso et al.. “Gait and Cognition: A Complementary Approach to Understanding Brain Function and the Risk of Falling”. Vol. 60, 2012

[6] Steven T. DeKosky et al.. “Aging, senile dementia, and the intralaminar microchemistry of celebral cortex”. Vol. 32, 1982

[7] Kaoru Takakusaki. “Gait control by the frontal lobe”. Vol.195, 2023

[8] Jason A. Cohen et al.. “Cognition and gait in older people”. Vol.93, 2016

[9] S. Burgmans et al.. “Prefrontal cortex atrophy predicts dementia over a six-year period”. Vol. 30, 2009

[10] Geraud M. F. C. Dautzenberg et al.. “The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) with a double threshold: improving the MoCA for triaging patients in need of a neuropsychological assessment”. Vol. 34, 2022

Poster-162

고령자의 피벗 동작 불안정성과 피벗 동작 고유수용감각 정확도 간의 상관관계

박경미[1], 서은영[1], 두구마 테숌 게메추[1], 올가김[1], 이송주[1*]

한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]

Correlation between pivoting instability and pivoting proprioception acuity in healthy old population

Kyungmi Park[1], Eunyoung Seo[1], Duguma Teshome Gemechu[1], Olga Kim[1], Songjoo Lee[1*]

Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology, Korea

*Songjoolee@kist.re.kr

Abstract

Pivoting movements of the lower limbs are essential for everyday tasks such as turning and walking on irregular surfaces, requiring precise sensorimotor integration for stability. In older adults, impaired proprioception may contribute to increased instability during such movements, heightening the risk of falls. This study investigated the relationship between pivoting instability and proprioceptive accuracy in healthy older adults aged 65 and above (n = 11). Participants performed stepping tasks on a custom-designed stepper equipped with a horizontal pivot mechanism and rotary encoder, under visual-auditory cue conditions at 100% and 120% of their self-selected speed. Pivoting instability was quantified as the standard deviation of pivoting angles during stepping, while proprioception was assessed using a joint repositioning task with target pivot angles (20° external, 10° internal rotation). Results revealed a significant positive correlation between pivoting instability and proprioceptive error under the 100% cue condition ($r = 0.88$, $p < 0.05$), indicating that reduced proprioceptive accuracy is associated with greater instability during pivoting. These findings highlight the importance of integrating proprioceptive training and rotational stability exercises into fall prevention programs for older adults.

1. 연구 배경

하지의 피벗 동작은 방향 전환이나 불규칙한 지면에서의 보행 등 일상적인 움직임에 필수적인 요소로, 안정적인 수행을 위해서는 정교한 감각-운동 통합이 요구된다. 특히 피벗 동작 과정에서의 자세 불안정성은 균형 능력 저하 및 낙상의 위험성과 직결되며, 이는 고령자나 신경근 기능이 저하된 사람들에게 더 큰 영향을 미친다. 따라서 피벗 불안정성은 임상적으로도 중요한 평가 지표로 간주된다[1].

이러한 피벗 동작 동안의 불안정성을 조절하는 데 있어 고유수용감각(proprioception)은 핵심적인 역할을 한다. 고유수용감각은 관절 위치 및 움직임에 대한 정보를 중추신경계에 전달하여 적절한 근육 반응을 유도하며, 이는 피벗 동작 중 자세 조절 및 균형 유지에 직접적인 영향을 미친다[2]. 고유감각의 정확도가 떨어질 경우, 피벗 동작 중 미세한 자세 변화를 감지하고 반응하는 능력이 저하되어 피벗 불안정성이 증가할 가능성이 있다.

본 연구에서는 피벗 동작 중 나타나는 불안정성과 피벗 고유수용감각 정확도 간의 관계를 분석하고자 하였으며, 고유수용감각의 정확도가 높을수록 피벗 불안정성이 낮을 것이라는 가설을 설정하였다. 즉, 양 변수 간에 유의미한 음의 상관관계가 존재할 것으로 기대하였다.

2.연구 방법

본 연구에는 65세 이상의 건강한 고령자 11명(연령: 72–79세)이 참여하였다. 모든 참가자는 신경학적 또는 근골격계 질환, 하지 관절 수술 이력, 현재의 관절 통증 또는 보행 제한이 없는 자로 선별하였다. 연구 목적과 절차는 사전에 충분히 설명되었고, 한국과학기술연구원 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받은 동의서(승인번호: KIST-202209-HR-012)에 서면 동의하였다.

실험에는 BodyX Inc.의 맞춤형 스테퍼(SM-3720 모델)를 사용하였다(그림 1A). 스테퍼 발판에는 수평 회전이 가능한 피벗 메커니즘이 적용되었고, 회전 각도는 발판에 부착된 회전 엔코더(E40H12-5000-6-L-5, Autonics)로 수집되었다[3].

참가자들은 두 번째 발가락이 정면을 향하도록 위치하고, 경골의 장축이 발판 회전축과 일치되도록 하였다. 신발은 스트랩으로 고정하여 발판과 하체가 함께 회전하도록 설정하였다(그림 1B). 먼저, 피벗 기능이 잠긴 상태에서 5분간 자발적 속도로 보행하며 장비에 익숙해지는 시간을 가졌고, 이후 자발적 속도의 100% 및 120%에 해당하는 시청각 자극이 Unity 3D 기반 아바타(보행 애니메이션 및 발소리)로 제시되었다(그림 1C). 이때는 피벗 조건이 활성화된 상태로, 참가자는 두 번째 발가락이 정면을 유지하도록 하며 자극에 맞춰 30초간 보행하였다. 각 조건 간에는 충분한 휴식이 제공되었다.

고유수용감각 평가는 하지 관절의 재위치 (reposition) 를

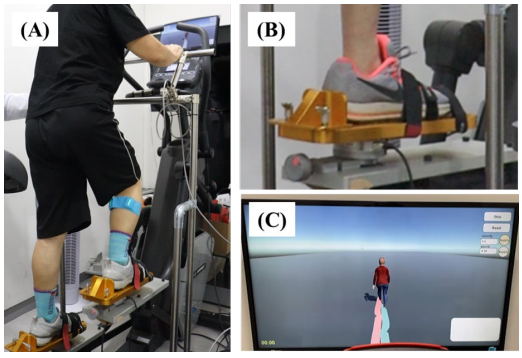


그림 1. 하지 다방향 생체피드백 재활운동 시스템 (A). 발 위치 및 고정 방법 (B), Unity 3D 기반 시청각 자극 (C).

통해 이루어졌다. 참가자는 스테퍼에 부착된 의자에 앉아 발판 위에 발을 올리고, 화면에 제시된 목표 피벗 각도(외회전 20도, 내회전 10도)를 실시간 피드백을 보며 따라 하였다(그림 2). 목표 각도에서 2초간 정지한 후 원위치로 돌아가고, 이후 눈을 감은 상태에서 같은 각도를

기억에 의존해 재현하였다. 양측 하지 각각에 대해 4회씩, 총 8회의 과제를 수행하였으며, 분석에는 각 측면에서의 평균값을 사용하였다.

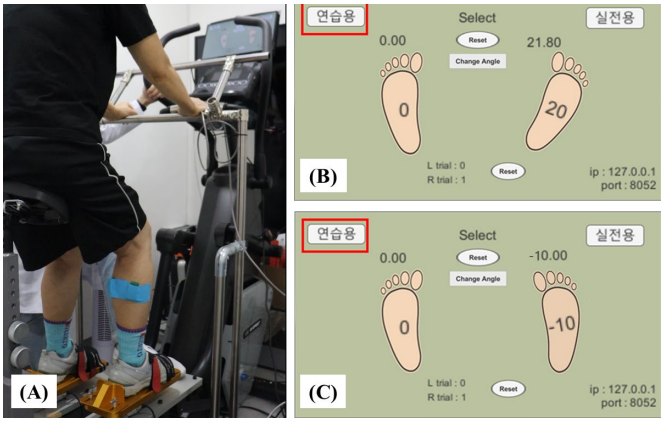


그림 2. 고유수용감각 평가 (A). 목표 각도 외회전 20도 (B), 내회전 10도 (C).

분석 변수로는 피벗 불안정성과 고유수용감각 오차가 사용되었다. 피벗 불안정성은 보행 중 피벗 각도의 표준편차(Standard Deviation)로 산출하였으며, 이는 하지의 회전 제어 능력을 나타내는 지표로, 값이 클수록 회전 불안정성이 높음을 의미한다. 고유수용감각 오차는 제시된 목표 각도와 눈을 감은 상태에서 재현한 각도 간의 절댓값 차이로 정의하였고, 단위는 도(degree)이다. 값이 작을수록 감각 정확도가 높다고 해석된다.

모든 종속 변수에 대해 Shapiro-Wilk 검정을 통해 정규성을 확인하였고, 피벗 불안정성과 고유수용감각 오차 간의 관계는 정규성에 따라 Pearson 또는 Spearman 상관분석을 통해 평가하였다. 통계 분석은 모두 Python을 사용하여 수행되었으며, 유의수준은 $\alpha < 0.05$로 설정하였다.

3. 연구 결과

피벗 불안정성은 시청각 자극 속도 100% 및 120% 조건 모두에서 양측 평균을 기준으로 분석되었다(표 1). 피벗 불안정성과 고유수용감각 오차 간의 상관관계 분석 결과, 시청각 자극 속도 100% 조건에서의 피벗 불안정성과 양측 평균 피벗 각도 오차 간에 유의미한 높은 양의 상관관계가 확인되었다($r = 0.88$, $p < 0.05$, 그림 3). 이는 피벗 조건하 스테핑 동작 중 하지의 회전 제어 불안정성이 고유수용감각 기능 저하와 밀접하게 관련되어 있음을 시사하며, 고령자의 감각-운동 통합 기능 향상을 위한 재활 중재에서 하지 회전 안정성과 고유수용감각 훈련을 병행하는 것이 중요함을 의미한다.

표1. 피벗 조건하의 피벗 불안정성 (평균±표준편차)

시청각 자극속도	피벗 불안정성
자발적 속도의 100%	3.14±0.65°
자발적 속도의 120%	3.58±1.17°

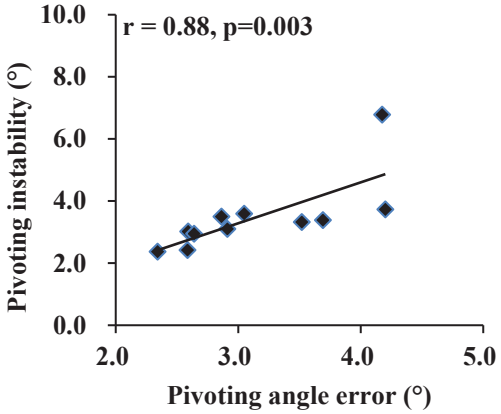


그림 3. 피벗 불안정성(양쪽 평균값)과 피벗 각도 오차 간의 상관관계

4. Acknowledgements

본 연구는 정부의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단(과제고유번호: RS-2020-KD000165)과 한국연구재단(과제고유번호: RS-2024-00417959)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Ferlinc A, Fabiani E, Velnar T, Gradisnik L (2019) The Importance and Role of Proprioception in the Elderly: a Short Review. MaterSociomed31(3):219-221.

[2] Takacs J, Carpenter MG, Garland SJ, Hunt MA (2013) The role of neuromuscular changes in aging and knee osteoarthritis on dynamic postural control. Aging Dis 4 (2):84-99

[3] Lee SJ, Park KM, Kim KT, Seo EY, Gemechu DT, Kim O (2025) Developing a Multi-Directional Lower-Limb Training System Toward Aging in Place Rehabilitation: A Preliminary Feasibility Study on Healthy Individuals. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng 33:975-983.

Poster-163

사출 공정 기반의 녹내장 임플란트 설계 최적화 및 성능 검증

이예지[1*], 이은숙[1], 이성화[1], 한종철[1,2†]

㈜마이크로트[1], 삼성서울병원[2]

Design Optimization and Performance Validation of a Glaucoma Implant Based on Injection Molding Process

Yeji Lee[1*], Eunsuk Lee[1], Sunghwa Lee[1], Jongcheol Han[1,2†]

MICROT inc[1], Seoul Samsung Clinic (SMC)[2]

R&D center, MICROT Inc., #1507, 99, Sagimakgol-ro, Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea[1]

Cancer center, Seoul Samsung Clinic (SMC), 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul, Republic of Korea[2]

[†]jchan@microtinc.com

Abstract

This study presents the development of a micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) device, *A-stream*, designed to lower intraocular pressure (IOP) with improved clinical usability. To enhance manufacturing precision and scalability, the process was shifted from extrusion to injection molding. The device features an optimized wing structure and grooved design for easier suturing. Flow analysis using the Hagen-Poiseuille equation determined ripcord dimensions suitable for maintaining physiological IOP. Injection-molded prototypes were evaluated for surface quality, dimensions, and flow performance, all meeting international standards. Results confirm the feasibility of injection molding for MIGS devices and support its potential for clinical application.

1. Background

Glaucoma is a severe ophthalmic disease that leads to optic nerve damage and visual field defects, and is considered one of the three major causes of blindness, along with diabetic retinopathy and age-related macular degeneration. While the etiology of glaucoma is multifactorial, elevated intraocular pressure (IOP) is widely recognized as a primary contributing factor. IOP is largely determined by the balance between the production and outflow of aqueous humor; when aqueous humor is overproduced or its outflow is obstructed, intraocular pressure increases, potentially resulting in optic nerve damage and subsequent onset of glaucoma [1]. Recently, micro-invasive glaucoma surgery (MIGS), which involves the implantation of biocompatible microtubes to effectively lower IOP while minimizing conjunctival damage and postoperative complications, has emerged as a promising treatment option [2]. In response to the limitations of conventional plate-based designs, our team developed the A-stream, a MIGS device that adopts a wing-type structure instead of a plate, thereby enabling stable implantation (minimizing positional migration) with minimal incision. However, the current A-stream manufacturing process employs extrusion, which is efficient for producing materials with continuous and uniform cross-sections, but has technical limitations when applied to micro-scale devices requiring high precision, such as MIGS.

Therefore, this study aims to improve product quality and ensure consistent clinical performance by transitioning to an injection molding process, which offers superior precision and reproducibility. We seek to validate the feasibility of micro-scale injection molding as a manufacturing method for MIGS devices.

2. Methodology

In addition to improving the manufacturing process, this study aimed to enhance clinical usability by optimizing the wing structure design, focusing on the microtube's wing geometry and flow characteristics. The original A-stream design featured relatively small wings, which limited the suturable area and constrained the range of suturing positions. To address this limitation, a newly designed grooved wing structure was introduced, allowing suturing at various positions regardless of the thickness of the needle or suture material.

To determine the optimal groove dimensions, 3D-printed prototypes were fabricated and evaluated through suture handling tests. The results indicated that a groove width of 0.3 mm provided the best performance in terms of suturing convenience. Additionally, to prevent internal damage to the tube during suturing, the wing thickness was matched to the outer diameter of the tube as part of the overall design optimization [Figure 1].

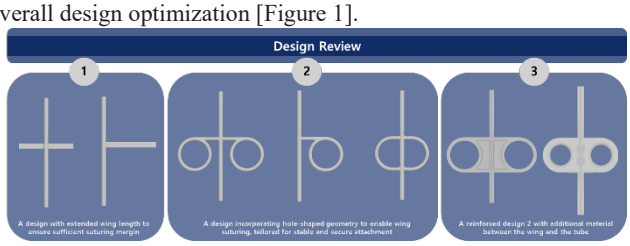


Figure 1. Wing Design Selection

In the injection molding-based prototype, the inner and outer diameters of the tube were set to 76 μm and 279 μm, respectively, to prevent rapid outflow of aqueous humor while maintaining normal intraocular pressure (6–18 mmHg). The final design of the prototype is shown below [Figure 2].

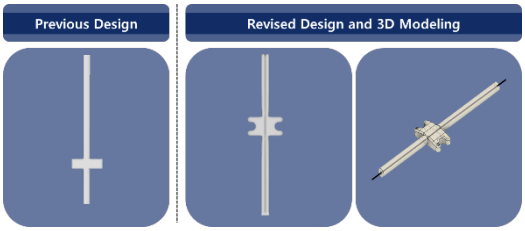


Figure 2. Revised Design and 3D Modeling

Based on the previously established design and dimensional specifications of the prototype, a theoretical flow analysis was conducted using the Hagen-Poiseuille equation to determine the optimal dimensions of the ripcord suited for the inner diameter of the tube.

Table 1. Hagen-Poiseuille equation

$$\frac{P}{Q} = \frac{128\mu L}{\pi D^4}$$

P	Pressure difference at both ends of the tube	-
Q	Flow rate	2ul/min
L	Tube length	6mm
μ	viscosity	0.001Pa•s
D	Tube Outer Diameter	76um

The flow rate was set to 2 μL/min, corresponding to the aqueous production rate, and the viscosity was set to 1.0087 cP, the viscosity of water. Based on these conditions, the calculated diameter range of the ripcord that satisfies the normal intraocular pressure range (6-18 mmHg) was found to be 23-41 μm.

To evaluate whether the final combination of the tube and ripcord can maintain stable intraocular pressure, a test mold was fabricated to produce prototype samples. The samples underwent visual inspection, dimensional measurements, and flow characteristics testing. The test was conducted by using a self-made flow control device to inject aqueous humor into the tube, and the internal pressure changes of the tube over time were measured using a pressure sensor [Figure 3].

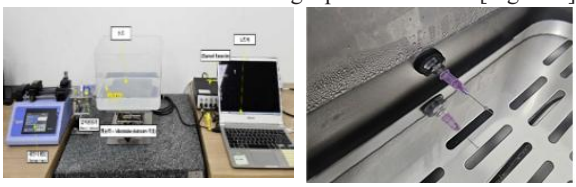


Figure 3. Flow Characteristics Test set-up

3. Results

In this study, performance verification was conducted through testing of the prototype's appearance, dimensions, and flow characteristics. This performance verification follows the testing methods and criteria specified in the international standard "American National Standard for Ophthalmics – Implantable Glaucoma Devices (ANSI Z80.27-2014(R2019))".

Upon observing the appearance of the injection-molded prototype samples, it was confirmed that the surface and edges were implemented according to the design specifications. However, it was noted that burrs caused by overflow were not completely removed in some areas. This issue can be sufficiently addressed through modifications to the overflow shape and improvements in the manufacturing process. The burrs that were present were found to be within acceptable quality standards [Figure 4].

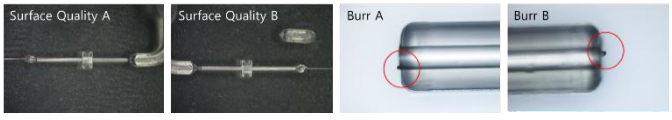


Figure 4. Surface Quality Results

Dimensional Inspection Results: The overall dimensions and the thickness, length, and width of the drainage area have been characterized, and appropriate tolerances have been set according to each characteristic. The inspection results confirmed that the tube's inner and outer diameters, as well as the wing width dimensions, meet the standards. Additionally, the tube's inner diameter exactly matches the outer diameter of the wire used [Figure 5].

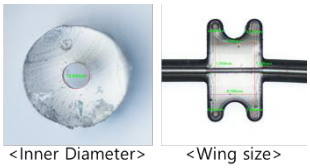


Figure 5. Dimensional Inspection Results

In the flow test, the resistance value must be within the normal intraocular pressure range of 6-18 mmHg. Experiments were conducted on injection-molded prototype samples with a tube inner diameter of 76 μm, combined with different ripcord configurations, and the following results were obtained.

The initial pressure (P0, baseline pressure) was measured at 0.768 mmHg, and the subsequent pressure (P1) was 14.120 mmHg, resulting in a final pressure difference (P1–P0) of 13.352 mmHg, which falls within the normal intraocular pressure range. Additionally, it was confirmed that the flow rate and resistance value are proportional, which ensured the reliability of the data [Figure 6].

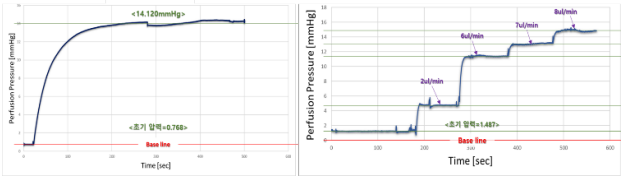


Figure 6. Flow Characteristics Test Results

This flow test provided valid results to assess whether pressure can be maintained within the clinically required range following microtube implantation. It also served as evidence to verify both the flow performance of the injection-molded prototype and its potential for clinical application.

4. Discussion

In this study, mechanical performance was evaluated using prototype samples produced by converting the existing extrusion process to an injection molding process. The results confirmed the feasibility of manufacturing medical devices using injection molding, suggesting meaningful advantages in terms of process efficiency and mass production. However, as this study focused solely on the evaluation of mechanical properties, additional research is required to comprehensively verify the potential commercialization of medical devices manufactured through injection molding. Further studies on physicochemical stability and biological safety are necessary. Long-term in vivo testing to assess cytotoxicity and biocompatibility is essential to validate the device's safety and functionality within the body.

5. Acknowledgements

This research was supported by the Korea Technology and Information Promotion Agency for SMEs (TIPA) under the project titled "Process Efficiency Improvement and Quality Enhancement for Medical Implants through the Development of a Silicone Microtube Injection Molding Process" (Project No.: RS-2023-00230173).

6. References

[1] Weinreb, R. N., Aung, T., & Medeiros, F. A. (2014). The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*, 311(18), 1901–1911

[2] Sarkisian, S. R. (2015). An overview of micro-invasive glaucoma surgery (MIGS). *Current Opinion in Ophthalmology*, 26(2), 95–100

Poster-164

셀룰로오스 나노섬유(CNF)가 세포 생리와 기능에 미치는 영향

자항기르 칸[1], 정아라[1], 한정길[2], 서영수[2], 권보미[1]

[1]세종대학교 기계공학과

[2]세종대학교 나노신소재공학과

Effect of cellulose nanofibers (CNF) on cellular physiology and functions

Jahangir Khan[1], Ara Jung[1], Jung-Gil Han[2], Young-Soo Seo[2*], Bomi Gweon[1*]

[1]Department of Mechanical Engineering, Sejong University, South Korea

[2] Department of Nanotechnology and Advanced Materials Engineering, Sejong University, South Korea

[*]ysseo@sejong.ac.kr, [*]bgweon@sejong.ac.kr

Abstract

Cellulose nanofibers (CNFs) are biocompatible, biodegradable and have tunable surface properties which make them advantageous for biomedical applications. The effects of surface alterations on cell proliferation, however, it's still a research area that needs more attention. This study focuses on the proliferation of cells on unmodified CNF, Single amine-modified CNF (SA-CNF), and Diamine-modified CNF nanofibers. A549 Lungs cancer cells were grown on these surfaces, and their proliferation was measured with CCK-8 assay and fluorescence microscopy at 1st, 4th, and 7th day. The proliferation rates on CNF were akin to the control sample, while significantly lower rates were observed on SA-CNF and DA-CNF. This indicates that though surface modifications might improve some properties, they can hinder cell proliferation due to changes in surface chemistry and the resulting cell-material interaction. These results are important in understanding how to design biomaterials based on CNF for use in tissue engineering and regenerative medicine.

1. Introduction

In recent years, cellulose nanofibers (CNFs), derived from plant-based cellulose, have gained attention for their applications in tissue engineering and drug delivery due to their high surface area, mechanical strength, biodegradability, and biocompatibility [1]. While unmodified CNF has shown promise as a scaffold for supporting cell adhesion and proliferation, surface modifications, such as chemical functionalization with Single-amine and diamine moieties (DA-CNF)) [2], are often introduced to enhance interactions with cells and biomolecules. However, these modifications can alter surface chemistry in ways that impact biological performance [3].

In this study, we investigated the impact of surface modifications on cancer cell physiology by comparing unmodified CNF with DA-CNF and APTES-CNF using A549 lung cancer cells. We evaluated cell proliferation, viability, and morphology and found that while unmodified CNF supported cell growth, both DAMS-CNF and SA-CNF significantly inhibited cell proliferation. Furthermore, alterations in cell migration and morphology were observed on the modified CNF surfaces. These findings suggest that specific surface modifications of CNF can influence cancer cell behavior and may potentially be leveraged to suppress cancer cell growth.

2. Methodology

To culture cells on CNF, we first prepared CNF in solution and applied them to the glass-bottom dishes. The coating solution was made by diluting CNF in distilled (D.I.) water at a 1:20 ratio. To ensure uniform dispersion, after dilution, the solution was sonicated for 30 minutes. After treating the glass bottom dish with plasma to improve adhesion and increase its wettability, 100ul of the CNF solution (unmodified CNF, DA-CNF, and SA-CNF) was dispensed onto each dish and dehydrated overnight in an oven.

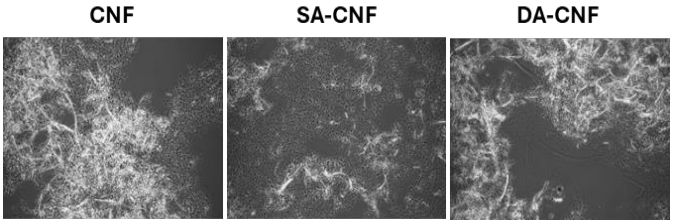


Figure 1 Surfaces morphology of un-modified CNF, SA-CNF and DA-CNF after dehydration overnight.

After dehydration, we rehydrated the CNF coated surface by adding media and incubated overnight [Figure 1]. Cells were then seeded at a density of 1x10^4 cells/dish. To evaluate cell proliferation rate, we cultured cells for 7 days and used CCK-8 assay kit. To evaluate cell morphology, immunofluorescence staining was performed. After 7 days of culture, cells were fixed with 3.7% formaldehyde for 20 minutes. Actin cytoskeletons were stained with phalloidin, and focal adhesions were visualized using an anti-paxillin antibody followed by a fluorescently labeled secondary antibody.

3. Result

Cell proliferation on unmodified CNF surfaces was comparable to that observed on control dishes, indicating that CNF itself does not impede cell growth. As shown in Figure 2, initial proliferation rates were similar across all groups on day 1. However, by day 4, differences began to emerge, and by day 7, a significant reduction in proliferation was observed on SA-CNF and DA-CNF surfaces. These modified nanofiber coatings appeared to inhibit cell proliferation, suggesting that surface chemical modifications negatively influence cell-material interactions. Immunofluorescence staining further supported these observations.

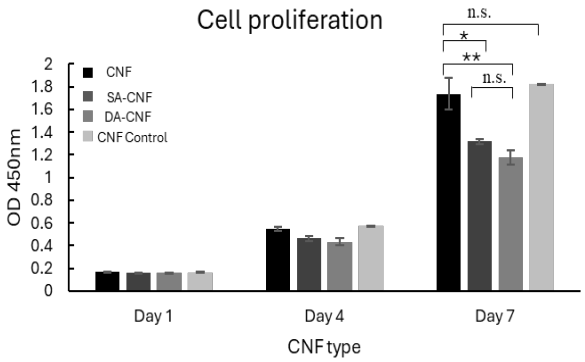


Figure 2 Cellular proliferation on control and CNF-coated surfaces.

Cells cultured on CNF displayed well-organized cytoskeletal structures with strong expression of actin stress fibers. In contrast, cells cultured on DA-CNF and SA-CNF exhibited abnormal morphology, including fragmented and irregularly shaped nuclei, suggesting impaired proliferation and possible cytotoxic responses. These findings highlight the importance of surface chemistry in modulating cellular responses and suggest that while unmodified CNF is biocompatible, certain chemical modifications may compromise cell growth and morphology.

In conclusion, surface-modified CNF materials may serve as valuable platforms for biomedical applications, particularly in oncology. For example, they could be applied as implantable scaffolds at tumor resection sites—not only to support tissue regeneration but also to inhibit residual tumor cell proliferation through their surface-modulated properties. This dual functionality suggests the potential utility of modified CNF in both tumor suppression and post-surgical cancer treatment strategies.

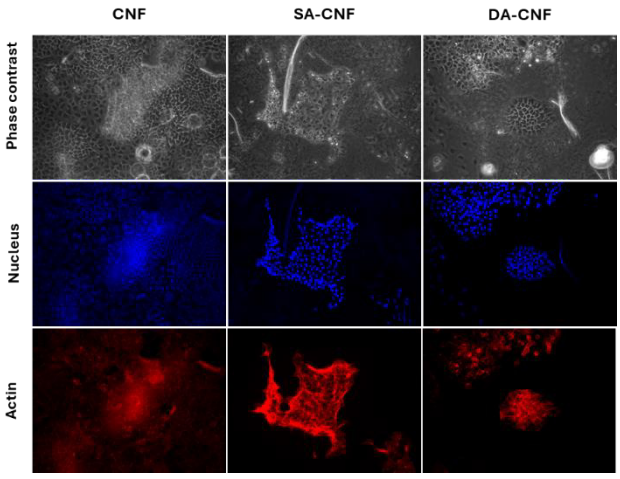


Figure 3 Phase contrast and fluorescence images of cells on CNF coated surfaces. Cell nuclei were stained with DAPI(Blue), and actin was stained with red.

4. Acknowledgment

This work was supported in part by the NRF Grant funded by the Korean Government (RS-2022-NR070365). This work was also supported by a grant of the Korea-US Collaborative Research Fund (KUCRF), funded by the Ministry of Science and ICT and Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (RS-2024-00468873).

5. References

[1] Nik Muhammad Faris Hakimi et al, Polymers, Volume 13, Issue 19, 3241.

[2] Hossein Khanjanzadeh et al. International Journal of Biological Macromolecules, volume 106, p. 1288-1296.

[3] Yiwen Li, Peipei jia et al. Industrial & Engineering Chemistry Research, Volume 59, Issue 7, p. 2874–2882.

Poster-165

후방 안정형 인공 슬관절 전치환술에서 내측 측부인대의 장력 및 초기길이 조절이 슬관절의 생체역학적 특성에 미치는 영향

김준서[1*], 곽대순[2], 고인준[2,3], 임도형[1]

세종대학교 기계공학과[1]

가톨릭대학교 의과대학[2]

은평성모병원 인공관절센터[3]

Impact of Medial Collateral Ligament Stiffness and Initial Length Adjustment on Knee Joint Mechanics in Posterior-Stabilized (PS) Total Knee Arthroplasty (TKA)

Junseo Kim[1*], Dai-Soon Kwak[2], In Jun Koh[3], Dohyung Lim[1]

Department of Mechanical Engineering, Sejong University, Seoul, Republic of Korea[1]

College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea[2]

Joint Replacement Center, Eunpyeong St. Mary's Hospital, Seoul, Republic of Korea[3]

*wnstj0331@gmail.com

Abstract

This study investigates the biomechanical effects of medial collateral ligament (MCL) stiffness and initial length adjustment on knee joint mechanics in mechanically aligned posterior-substituting (PS) total knee arthroplasty (TKA). Proper MCL tension management is critical in achieving balanced knee kinematics, ensuring joint stability, and preventing implant wear or failure. This research aims to evaluate how variations in MCL stiffness and initial length influence knee joint mechanics during a squat motion. Insights gained will contribute to refining ligament balancing strategies to enhance implant longevity, improve knee function, and optimize patient outcomes following TKA.

1. 연구 배경

내반슬 변형 환자에서 시행되는 인공 슬관절 전치환술(Total Knee Arthroplasty, TKA)에서 내측 측부인대(Medial Collateral Ligament, MCL)의 장력 조절은 성공적인 수술 결과에 기여하는 것으로 알려져 있다. 적절한 MCL 장력은 슬관절의 정렬을 최적화하고, 관절 안정성을 확보하며, mid-flexion 영역에서의 불안정성과 같은 합병증을 예방하는 데 필수적이다. 내반슬 변형은 주로 내측 구조물, 특히 MCL의 긴장을 유발하여 하중 분포의 불균형을 초래하며, 이는 TKA 접촉면의 마모를 가속화하고 기능적 결과를 저하시킨다[1,2]. 그러나 MCL 장력 조절의 이상적인 방법에 대한 명확한 가이드라인은 부족한 실정이며, 과도한 이완은 관절 불안정성을 유발할 수 있다. 이에 본 연구는 TKA가 적용된 근골격계 다물체 동역학 모델을 통해 MCL 초기 길이 조절이 슬관절의 생체역학적 특성에 미치는 영향을 분석하였다.

2. 연구 방법

TKA가 적용된 근골격계 다물체 동역학 스쿼트 모델은 AnyBody v7.4(AnyBody Technology, Denmark) 의 AnyBody Managed Model Repository(AMMR)를 기반으로 개발되었다. 우측 대퇴골과 경골의 관절면은 TKA 수술 지침에 따라 절제하였으며, 상용화된 TKA 디자인(Corentec Co., Ltd., Republic of Korea)을 기계적 정렬 방식 수술법을 기반으로 삽입하였다. 모델은 MCL, 외측 측부인대(Lateral Collateral Ligament, LCL), 내측 및 외측 슬개대퇴 인대(MPFL, LPFL), 전방 십자인대(ACL) 등 17개의 주요 인대를 포함하였으며, 후방 십자인대(PCL)는 후방 안정형(Posterior-Stabilized, PS) TKA를 모사하기 위해 제거되었다. MCL은 인대의 해부학적 형상을 모사하기 위해 anterior(aMCL), center(cMCL), posterior(cMCL)로 세분화하였다.

스쿼트 동작은 무릎 굴곡 각도가 0°에서 120°까지 굴곡되도록 설계되었으며, Force-Dependent Kinematics(FDK)를 적용하여 관절의 미세 동작을 구현하였다. 모든 접촉 상호작용은 linear force-penetration law에 따라 계산되었으며, 접촉 압력 계수는 9.3 × 10^9 N/m^3로 설정되었다[3]. MCL의 장력 및 초기길이 조절을 가정하기 위해 MCL의 stiffness 및 reference strain을 변화시켜 각각 3개(Stiffness Increased (SI), Stiffness Reference (SR), Stiffness Decreased (SD)), 7개(Model L0 – L12)의 변수를 생성하였다. SI-Models, SR-Models, SD-Models는 각각 MCL의 stiffness를 20%, 0%, -20%로 변화시킨 모델들이며, Model L0 – L12의 경우 각각 MCL 초기 길이를 기준 대비 0%, 2%, 4%, 6%, 8%, 10%, 12% 증가시켰다(그림 1).

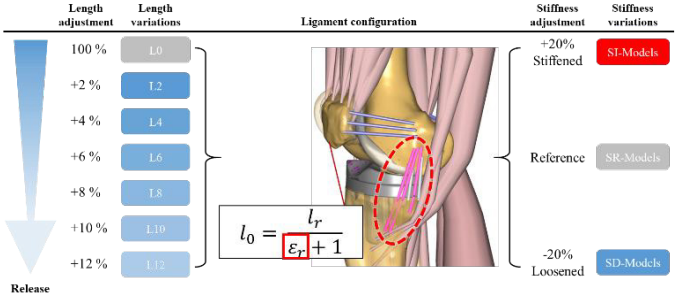


그림 1 TKA가 적용된 근골격계 다물체 동역학 스쿼트 모델 및 MCL 장력 조절 시뮬레이션 구성

3. 연구 결과

3.1. 대퇴골의 동적 특성

그림 2a, b, c는 경골에 대한 대퇴골의 내외회전 결과로, 대퇴골의 내외회전은 약 10°까지 내회전을 보이다 약 60°까지 외회전으로 전환된 후 다시 내회전으로 전환되는 경향을 보였다. MCL의 강성 증가에 따라 대퇴골의 외회전이 감소하는 경향을 보였으며, MCL의 초기 길이 증가에 따라 대퇴골의 외회전이 증가하는 경향을 보였다.

그림 2d, e, f는 경골에 대한 대퇴골의 내외반 회전 결과로, 대퇴골의 내외반 회전은 굴곡이 진행됨에 따라 내반 회전이 지속적으로 증가하였다. MCL의 강성 증가에 따라 경골-대퇴골의 내반 회전이 증가하는 경향을 보였으며, MCL의 초기 길이 증가에 따라 내반 회전이 감소하는 경향을 보였다.

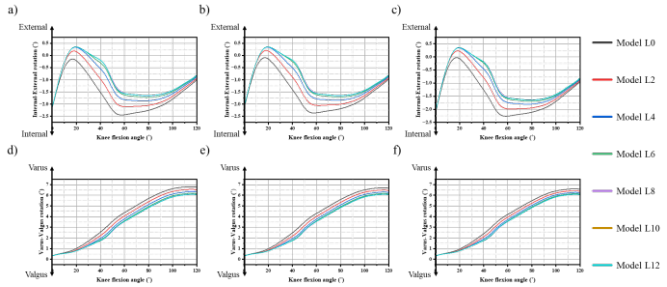


그림 2 경골에 대한 대퇴골의 내외회전(a) SI-Models, b) SR-Models, c) SD-Models) 및 내외반 회전 특성(d) SI-Models, e) SR-Models, f) SD-Models)

3.2. 경골-대퇴골 압력 중심점 전후방 이동 특성

그림 3a, b, c는 경골과 대퇴골의 내측 압력 중심점 전후방 이동 특성 결과로, 경골-대퇴골의 내측 전후방 이동 특성의 경우 약 60°까지 전방으로 이동하다 이후 후방으로 이동하는 경향을 보였다. MCL의 강성 증가에 따라 경골-대퇴골의 압력 중심점이 전방으로 편향되는 경향을 보였으며, MCL의 초기 길이 증가에 따라 경골-대퇴골의 압력 중심점이 후방으로 편향되는 경향을 보였다.

그림 3d, e, f는 경골과 대퇴골의 외측 압력 중심점의 전후방 이동 특성 결과로, 경골-대퇴골의 외측 전후방 이동 특성의 경우 약 70°까지 전방으로 이동하다 이후 후방으로 이동하는 경향을 보였다. MCL의 강성 증가에 따라 경골-대퇴골의 압력 중심점이 전방으로 편향되는 경향을 보였으며, MCL의 초기 길이 증가에 따라 경골-대퇴골의 압력 중심점이 후방으로 편향되는 경향을 보였다.

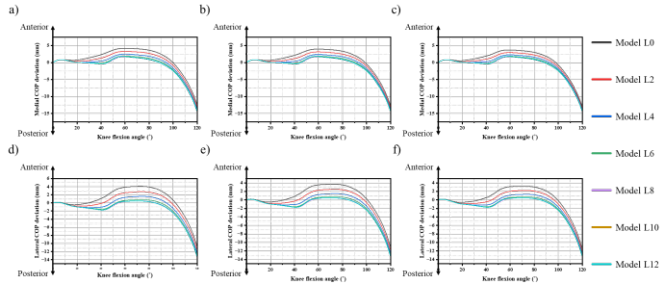


그림 3 내측 경골-대퇴골 압력 중심점 거동 특성(a) SI-Models, b) SR-Models, c) SD-Models) 및 외측 경골-대퇴골 압력 중심점 거동 특성(d) SI-Models, e) SR-Models, f) SD-Models)

3.3. 경골-대퇴골 접촉력 특성

그림 4는 슬관절 굴곡 각도가 0°, 30°, 60°, 90°, 120°일 때 각 모델의 내측, 외측 경골-대퇴골 접촉력 결과로, 내측, 외측 경골-대퇴골 접촉력의 경우 슬관절 굴곡 각도가 증가하며 접촉력 또한 지속적으로 증가하는 경향을 보였다. 내측 접촉력의 경우 MCL의 강성 증가에 따라 접촉력이 증가하는 경향을 보였으며, MCL 초기 길이 증가에 따라 접촉력이 감소하는 경향을 보였다. 외측 접촉력의 경우 MCL의 강성 증가에 따라 소량 증가하는 경향을 보였으나, MCL의 초기 길이 변화에 대해서는 거의 변화를 보이지 않았다.

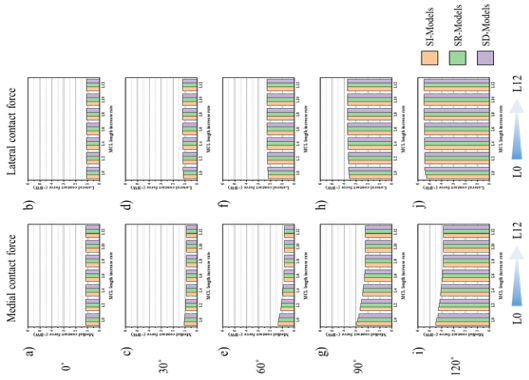


그림 4 슬관절 굴곡 0°(a, b), 30°(c, d), 60°(e, f), 90°(g, h), 120°(i, j)일 때 내측(좌) 및 외측(우) 경골-대퇴골 접촉력

4. 토의

본 연구는 TKA 삽입 후 동적 조건에서 MCL 장력 조절이 슬관절의 생체역학적 특성에 미치는 영향을 분석하였다, 연구 결과, MCL 장력에 따라 대퇴골의 내외회전, 내외반 회전, 경골-대퇴골 압력 중심점 전후방 이동 및 접촉력에 직접적인 영향을 미치는 것을 확인하였다. 대퇴골의 동적 특성 및 압력 중심점 전후방 이동 특성의 경우, MCL의 강성 및 초기 길이 변화에 따라 mid-flexion(10°-100°) 영역에서 큰 변화를 나타내었으며, 경골-대퇴골 내측 접촉력 또한 60°-90° 범위에서 큰 차이를 나타내었다.

또한 Models L10, L12의 경우 모든 결과에서 같은 값을 나타내었으며, Models L10, L12에서 모든 MCL 분절(aMCL, cMCL, pMCL)에서 장력이 가해지지 않음을 확인하였다. 이는 MCL 초기 길이를 정상 범위 대비 10% 이상 이완시킬 경우 0°-120° 슬관절 굴곡에서 MCL의 기능을 상실하고, MCL의 길이를 10% 내로 유지하는 것이 관절 안정성과 임플란트의 장기적 성공에 필수적임을 시사한다. 과도한 MCL 긴장 및 이완은 관절 불안정성과 임플란트의 실패 위험을 증가시키므로, 이를 방지하기 위해 MCL 장력의 적절한 조절이 필요할 것으로 사료된다. 본 연구는 TKA 수술 시 MCL 장력 조절에 대한 명확한 지침 수립의 근거를 제공하며, 향후 수술 결과 개선에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부 (과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임. (과제고유번호 : 1711194409, RS-2020-KD000038)

6. 참고 문헌

[1] BERUBE, Erin E., et al. JBJS, 2024.

[2] LEE, Han-Jun; KIM, Seong Hwan; PARK, Yong-Beom. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 2020.

[3] FREGLY, Benjamin J.; BEI, Yanhong; SYLVESTER, Mark E. Journal of biomechanics, 2003.

Poster-166

골유사 다공성 구조 적용에 따른 척추경 나사못 풀림 저감 효과 분석

배현수[1*], 이준석[2], 박형열[2], 유경주[3], 임도형[1,3]

세종대학교 기계공학과[1]

가톨릭대학교 의과대학 은평성모병원 정형외과[2]

알앤엑스㈜[3]

Analysis of the Reduction Effect of Pedicle Screw Loosening with Bone-Mimetic Porous Structure

Hyeonsu Bae[1], Jun-Seok Lee[2], Hyung-Youl Park[2], Kyeong-Joo Yoo[3], Dohyung Lim[1,3*]

Department of Mechanical Engineering, Sejong University, Seoul, Republic of Korea[1],

Department of Orthopedic Surgery, Eunpyeong St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea[2]

Corporate Research Institute, RNX Co., Ltd, Bucheon, Republic of Korea[3]

*dli349@sejong.ac.kr

Abstract

Lumbar interbody fusion (LIF) is commonly used to treat degenerative disc disease, spondylolisthesis, and spinal stenosis with a pedicle screw system. Recent advancements in additive manufacturing allow for the application of bone-mimetic porous structures to improve osseointegration. This study analyzes the effect of these structures on screw loosening and stress distribution. Finite element analysis showed up to a 97.3% reduction in displacement and a 15% decrease in stress on posterior elements. These findings suggest that applying a porous structure to the screw head enhances fusion and improves screw fixation stability, potentially preventing screw loosening.

1. 연구 배경

요추체간 유합술(lumbar interbody fusion, LIF)은 퇴행성 디스크 질환, 척추전방전위증, 척추관 협착증 등의 치료에 널리 사용되는 수술 방법으로, 추간체유합보형재(interbody fusion device)와 척추경 나사 시스템(pedicle screw system)을 함께 사용한다. 요추체간 유합술의 경우 약 90%의 높은 성공률을 보이고 있으나, 척추경 나사못의 파손(fracture), 불유합(nonunion), 풀림(loosening) 등의 문제점이 보고되고 있다[1,2]. 이러한 문제점을 해결하기 위해 표면처리 기술 및 나사 디자인 등의 다양한 연구가 진행되고 있다[3,4]. 최근 적층 제조(additive manufacturing) 기술의 발전으로 자유로운 구조 설계를 통해 정형 임플란트에 골유사 다공성 구조(bone-mimetic porous structure)를 적용하여 골유합 증진을 위한 연구가 활발히 이루어지고 있다[5]. 본 연구에서는 나사 헤드부의 골유합 상태에 따른 척추경 나사못 풀림 및 응력 분포 특성을 평가하고자 하였다.

2.연구 방법

2.1. 유한요소 모델

연구에서 사용된 요추 유한요소모델은 요추(L1-L5), 추간판(disk), 척추종판(endplate), 천골(S1), 미골(coccyx), 골반(pelvis), 7종 인대 등으로 구성되어 있으며, 천골, 미골, 골반은 해석에 관여하지 않도록 강체로 정의하였다(그림 1). 요추체간 유합술 유한요소 모델을 구현하기 위해 척추경 나사 시스템과 추간체유합보형재를 사용하였다. 척추경 나사못(RX-MIS, RNX, South Korea)의 경우 직경 5.5mm, 길이 45mm이며 screw, tulip head, tip, set screw, rod 5개의 구성요소로 나누어 설계하였다. 설계된 추간체유합보형재(RX-LC Curved TLIF Cage, RNX, South Korea)의 경우 길이 33mm, 너비 10mm, 높이 14mm, 각도 8°로 설계하였다. 이후, 척추경 나사못과 추간체유합보형재는 Magerl insertion techniques과 전방 대칭 배치 방법을 통해 삽입하였다[6]. 이후 골유합 유무에 따라 A-type과 B-type으로 구분하였다.

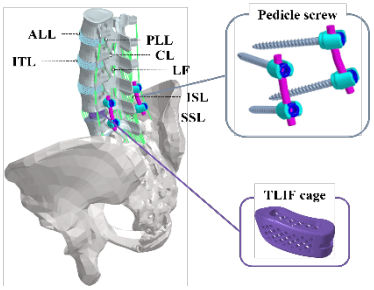


그림 1. 추간체유합보형재 및 척추경 나사 시스템이 삽입된 요추 유한요소 모델

2.2. 유한요소 해석 하중조건 및 경계조건

하중조건으로 400N의 follower load 및 2.5Nm의 pure moment를 인가하여 굴곡(FL)/신전(EX), 좌/우 굽힘(LLB/RLB), 좌/우 축 회전(LAR/RAR) 등의 6가지 생체역학적 움직임을 구현하였다. 경계조건으로 S1 척추체 종판의 모든 자유도를 구속하였다[7].

2.3. 척추경 나사못 풀림 및 응력 분포 특성 평가

척추경 나사못의 풀림 및 응력 분포 특성을 평가하기 위해 그림 2.와 같이 나사산 및 요추에 각각 네 개의 노드셋(node set)을 설정하였다. 이후 유한요소 해석을 통해 나사와 요추 사이의 노드셋 변위를 측정하여 나사의 풀림을 평가하였으며, 추가적으로 요추에 가해지는 peak von Mises stress (PVMS) 및 응력 분포 특성을 평가하였다.

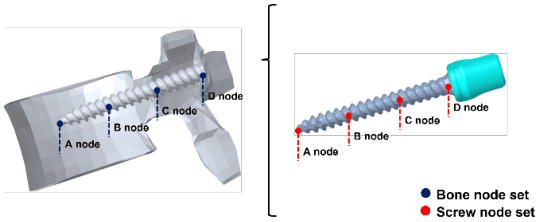


그림 2. 요추 및 척추경 나사못의 노드셋 위치

3. 연구 결과

3.1. 결과 분석 - Displacement

본 연구의 결과는, 척추경 나사못과 요추 사이의 최대 변위를 측정하였다. 굴곡(FL)/신전(EX), 좌/우 굽힘(LLB/RLB), 좌/우 축 회전(LAR/RAR) 등의 6가지 동작에서 A-type의 경우 0.2-6.5 μm, B-type의 경우 4.2–8.0 μm의 범위로 나타났다. 굴곡(FL)/신전(EX)에서의 변위는 각각 0.09%와 1.89%로 미비하게 나타났으나, 좌/우 굽힘(LLB/RLB)과 좌/우 축 회전(LAR/RAR)에서 92.71%에서 최대 97.31%로 변위가 크게 감소되는 것으로 나타났다(그림 3).

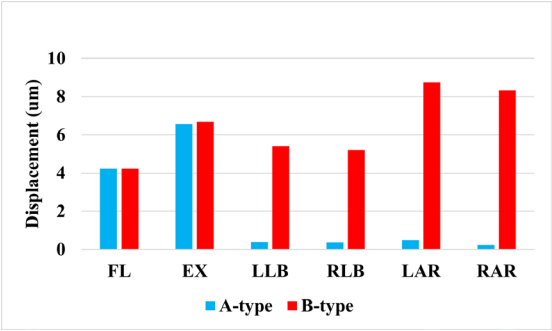


그림 3. A-type 및 B-type의 결과 - Displacement

3.2. 결과 분석 – PVMS & stress distribution

PVMS 및 응력 분포 특성의 결과로 cancellous bone 및 posterior elements의 최대 PVMS를 통해 응력 분포 특성을 분석하였다(그림4). 굴곡(FL)/신전(EX), 좌/우 굽힘(LLB/RLB), 좌/우 축 회전(LAR/RAR) 6가지 등의 동작에서 cancellous bone의 경우 A-type에서 0.37-0.61MPa, B-type에서 0.36-0.61MPa로 측정되었으며, PVMS는 유의미한 차이는 없었다. Posterior elements의 경우 A-type에서 1.5-5MPa, B-type에서 1.7-7.5MPa로 측정되며, PVMS는 A-type의 경우 B-type에 비해 접촉면에 가해지는 응력이 평균 약 15% 감소하였다(그림 5).

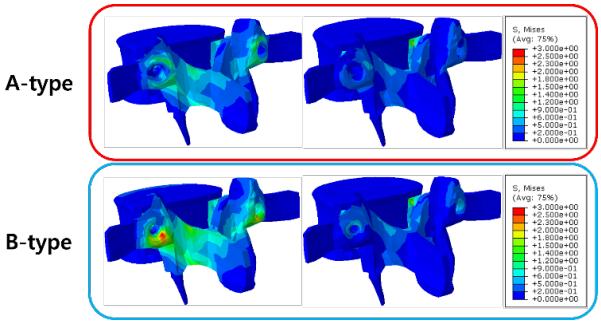


그림 4. A-type 및 B-type의 결과 - 응력 분포 특성 (굴곡(FL)/신전(EX))

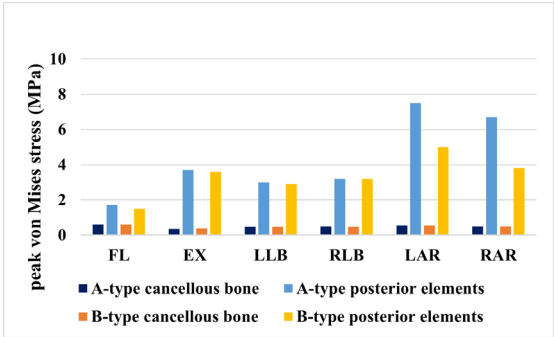


그림 5. A-type 및 B-type의 결과 - PVMS

4. 토의 및 결론

변위 차이의 결과, 굴곡(FL)/신전(EX) 동작에서는 A-type과 B-type 간 유의미한 차이가 없었으며, 좌/우 굽힘(LLB/RLB) 및 좌/우 축 회전(LAR/RAR) 동작에서는 전단 및 비틀림 하중에 의해 변위 차이가 크게 발생하였다. 이는 굴곡(FL)/신전(EX) 동작에서는 골유합의 영향이 제한적이었던 반면, 좌/우 굽힘 및 축 회전 동작에서는 골유합 여부가 변위에 미치는 영향이 상대적으로 더 큰 것으로 나타났다.

PVMS 및 응력 분포 결과, cancellous bone에서는 A-type과 B-type 간 유의미한 차이가 없었으나, posterior elements 부위에서는 A-type이 B-type 대비 평균 약 15% 낮은 응력을 보였다. 이는 A-type의 나사 헤드부가 posterior elements와 골유합된 상태를 가정하였으므로, 해당 부위에 집중된 응력이 척추경 나사 시스템으로 분산되는 것으로 사료된다.

이러한 결과는 척추경 나사 헤드부에 골유사 다공성 구조를 적용하여 골유합 효과를 증진시켜, 나사못의 풀림 현상을 효과적으로 방지하고, 척추경 나사못의 고정력을 향상시킬 수 있을 것으로 판단된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부 (과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임. (과제고유번호 : 1711194409, RS-2020-KD000038)

6.참고 문헌

[1] Kim, Chi Heon, et al. "Comparison of minimally invasive versus open transforaminal interbody lumbar fusion." Global spine journal 10.2_suppl (2020): 143S-150S.

[2] Cho, Woojin, et al. "Failure of lumbopelvic fixation after long construct fusions in patients with adult spinal deformity: clinical and radiographic risk factors." Journal of Neurosurgery: Spine 19.4 (2013): 445-453.

[3] Wray, Steven, et al. "Pedicle screw placement in the lumbar spine: effect of trajectory and screw design on acute biomechanical purchase." Journal of Neurosurgery: Spine 22.5 (2015): 503-510.

[4] Katsuura, Yoshihiro, et al. "The importance of surface technology in spinal fusion." HSS Journal® 16.2 (2020): 113-116.

[5] Hu, Yong, et al. "Biomechanical Properties of Novel Porous Scaffold Core and Hollow Lateral Hole Pedicle Screws: A Comparative Study in Bama Pigs." Orthopaedic Surgery 16.7 (2024): 1718-1725.

[6] Kawaguchi, Yoshiharu, et al. "Development of a new technique for pedicle screw and Magerl screw insertion using a 3-dimensional image guide." Spine 37.23 (2012): 1983-1988.

[7] Sis, Hadley L., et al. "Effect of follower load on motion and stiffness of the human thoracic spine with intact rib cage." Journal of biomechanics 49.14 (2016): 3252-3259.

Poster-167

프로그래시브 캐비티 펌프 메커니즘 기반 인퓨전 시스템의 개발 및 유량 성능 평가

박찬훈[1], 이정찬[2*]

서울대학교 대학원 협동과정 바이오엔지니어링[1]

서울대학교 의과대학 의공학교실[2]

Development and Flow Performance Evaluation of a Progressive Cavity Pump Mechanism-Based Infusion System

Chan Hun Park[1], Jung Chan Lee[2*]

1. Interdisciplinary Program in Bioengineering, Graduate School, Seoul National University, Republic of Korea

2. Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Republic of Korea

*ljch@snu.ac.kr

Abstract

Accurate and continuous fluid delivery is essential for safe and effective infusion therapy, particularly in clinical fields such as pediatrics, oncology, and critical care where precise dosing is critical. Conventional infusion systems often encounter challenges in maintaining consistent flow accuracy and stability across a broad range of infusion rates. To address these limitations, an infusion system employing progressive cavity pump (PCP) mechanism has been developed. The system incorporates a helical rotor operating within an elastomeric stator to form a sequence of sealed cavities that transport fluid steadily from inlet to outlet. This mechanical configuration contributes to reduced flow pulsation and enables more stable infusion performance. The infusion device consists of a compact motorized controller and a disposable fluid-contact module designed for hygiene and ease of replacement. The motor unit is reusable, while only the fluid-contact components are intended for replacement. Flow performance was assessed at eight clinically relevant target flow rates ranging from 1 to 1000 ml/h. A high-resolution thermal flow sensor operating at 10 Hz sampling frequency was utilized to measure key performance indicators, including flow rate accuracy, pulsatility index, and coefficient of variation. The developed PCP-based system exhibited high accuracy and substantially reduced pulsation, particularly at lower flow rates where delivery consistency is essential. These results indicate that PCP-based mechanisms offer a viable approach for achieving stable and precise infusion performance. The combination of low-pulsation flow characteristics, replaceable hygienic design, and adaptability in manufacturing supports the applicability of this technology in clinical environments requiring reliable long-term drug administration.

1. Background

주입 요법(Infusion therapy)은 다양한 의료 환경에서 환자에게 수액, 약물, 영양분을 정확하게 전달할 수 있도록 하는 임상 의학의 기본적인 치료법이다. 현재 주입 시스템은 주로 회전 메커니즘 또는 다수의 연속적으로 움직이는 바를 통해 튜빙을 순차적으로 압착하여 유체를 이동시키는 체적 연동 펌프와 플런저를 제어된 속도로 전진시켜 더 높은 정밀도로 유체를 전달하는 시린지 펌프 두 가지 주요 기술에 의존하고 있다. 두 기술 모두 병원 및 재택 간호 환경에서 광범위하게 사용되며 일상적인 수분 공급부터 연명 치료를 위한 약물 투여에 이르기까지 환자 치료 있어서 중요한 역할을 하고 있다[1]. 이러한 기존 주입 방식은 다양한 환경에서 사용되고 있음에도 불구하고 특정 임상적인 상황에서 치료 효과와 환자 안전을 저해할 수 있다는 한계를 가지고 있다. 특히 소아를 대상으로 하는 치료나 정밀한 투약 요법이 필요한 치료의 경우 펌프로부터 이송되는 약물 유량의 정확성과 연속성은 주입 요법에서 중요한 고려 사항이 된다[2]. 시린지 펌프는 뛰어난 정확성을 제공하지만, 희석된 항암제의 고용량 주입이 필요한 탈감작 프로토콜과 같은 정밀한 유량으로 다량의 약물을 전달 해야할 경우 시린지 펌프에 사용가능한 주사기의 최대 용량이 60 ml이므로 반복적인 주사기 교체가 불가피하다. 이로 인해 치료 연속성이 중단되고 감염 위험이 높아질 수 있다는 심각한 단점이 있다[3]. 반대로 체적 연동 펌프의 경우 일반적으로 유량이 일정하지 않아 프로그래밍된 약물 전달 용량과 실제 환자에게 전달된 약물의 용량 사이에 불일치가 발생하는 경우가 많다[4]. 여러 연구들에 따르면 이러한 펌프는 상당한 유량 맥동성을 발생시키고 약물 투여의 연속성을 저해하는 것으로 나타났다[5]. 이러한 유량의 맥동하는 패턴의 경우 에피네프린이나 나이트로프루시드 같은 약물을 환자에게 주입 시 심각한 혈역학적 불안정성을 유발하여 심혈관 관리를 요하는 환자에게 잠재적인 위험 요소로 작용할 수 있다[6,7]. 이러한 한계는 주사기 펌프와 비슷한 수준의 정확성을 가지면서도 교체 없이 지속적인 많은 용량을 주입할 수 있는 체적 연동 펌프의 특징이 결합된 주입 시스템에 대한 임상적 필요성을 보여준다.

프로그래시브 캐비티 펌프(Progressive Cavity Pump)는 로터 및 스테이터를 포함하는 펌프로서, 로터의 회전각도에 대하여 일정한 용적의 액체를 이동시키는 펌프이다. 이러한 프로그래시브 캐비티 펌프는 액체의 맥동이 상당히 작기 때문에 로터의 회전량과 토출량을 정밀하게 일치시킬 수 있어 다양한 제조 분야의 몰딩, 접착, 실링, 및 재료 배합 작업 등에 이용되고 있다. 다만, 일반적으로 사용되는 프로그래시브 캐비티 펌프는, 로터가 모터 축과 유니버셜 조인트를 포함한 여러 부품으로 구성되어 있고, 구동부와 직접 연결되어 있어 분리가 쉽지 않으므로 반영구적으로 사용하는 경우가 대부분이다. 이에 따라, 위생과 감염 방지가 최우선으로 충족되어야 하기 때문에 의료용 인퓨전 펌프 시장에는 액체가 접촉한 부품을 필수적으로 교체해야 해서 프로그래시브 캐비티 펌프를 바로 적용할 수 없는 문제가 있다. 본 연구에서는 약물을 환자에게 정량적으로

전달하면서도, 약물접촉부의 교체가 용이하여 위생적인 프로그래시브 캐비티 펌프 메커니즘 기반 주입 시스템을 개발하였다. 또한 개발 펌프에 대해 다양한 임상적 유량 조건에서의 유량 정확성과 연속성에 대한 성능 평가를 수행하였다.

2. 연구 방법

개발된 주입 시스템은 재사용 가능한 구동 모듈과 교체 가능한 유체 접촉 모듈로 구성된다. 유체 접촉 모듈은 수나사 형상을 갖는 로터와 로터를 수용하며 암나사 형상을 갖는 스테이터, 로터 및 스테이터를 둘러싸며, 액체가 유동하는 내부 수용 공간이 형성된 하우징부, 그리고 구동 모듈의 모터 구동력을 로터에 전달하며, 하우징부에 고정 결합하고, 구동 모듈에 탈착 가능하게 결합되는 동력 전달부를 포함한다. 모터 수용부 및 구동부는 3D 프린팅으로 제작하였고 스테이터의 경우 3D 프린팅 몰드를 활용하여 실리콘으로 제작하였으며 로터 및 하우징부는 3D 프린팅으로 제작하였다. 기존 프로그래시브 캐비티 펌프 방식에서 로터는 유니버셜 조인트를 포함한 다수의 부품으로 이루어진 복잡한 구조이나 개발 펌프에서 유체와 접촉하는 모듈을 구성하는 로터는 플렉시블 조인트의 특성을 차용하여 일체형으로 3D 프린팅 또는 추후 사출 성형 시 한 번에 제작할 수 있도록 설계 및 제작하였다.

개발 펌프의 유량 성능 평가는 SLF3C-1300F (Sensirion) 유량 센서를 사용하여 10 Hz의 샘플링 주기로 진행되었으며, 1, 10, 25, 50, 100, 200, 500, 1000 ml/h의 총 8가지 목표 유량 조건에서 실험을 수행하였다. 실험 과정에서 펌프 후단에 라인을 분지하여 설치한 압력센서를 통해 펌프에 작용하는 후부하 압력을 실시간으로 모니터링하였다. 각 유량 조건은 안정 상태 이후 60분 동안 측정되었고, 모든 조건은 3회 반복 측정하여 재현성을 확보하였다. 주요 평가지표로는 평균 유량 정확도(% 오차), Continuity를 보기위한 변동 계수(Coefficient of Variation, CV)를 사용하였다.

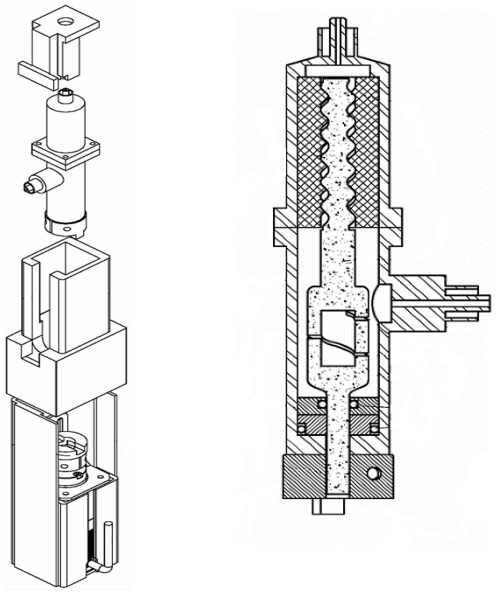


그림 1 개발인퓨전펌프 조립도 및 유체 접촉모듈 단면도

3. 연구 결과

실험 결과, PCP 펌프의 목표 유량 대비 평균 오차율(Mean Error)은 전 구간에 걸쳐 0.9%에서 최대 3.6%로 나타났으며, 특히 가장 낮은 유량인 1 ml/h에서 3.6%로 다소 높은 오차를 보인 이후 유량이 증가함에 따라 점차 감소하여 10 ml/h 이상에서는 12% 수준의 매우 안정적인 정확도를 유지하였다. 또한, 유량의 연속성을 평가하는 변동계수(CV)의 경우, 가장 낮은 유량 1 ml/h에서 7.2%로 상대적으로 높은 변동성을 보였으나, 이후 점진적으로 감소하여 중간 유량인 25 ml/h에서 2.7%의 최저값을 기록한 후, 50 - 1000 ml/h의 유량범위에서는 약 4~5% 내외로 일정하게 유지되었다. 이는 PCP 기반 펌프가 저유량에서 기존 펌프 방식에 비해 현저히 낮은 유량 맥동성을 보이며, 높은 유량에서도 지속적으로 우수한 연속성과 안정성을 나타냄을 의미한다. 이러한 결과는 PCP 메커니즘이 요구되는 임상 환경에서 저유량과 고유량 모두에서 정밀하고 안정된 약물 투여를 가능하게 하는 효과적인 기술적 해결책이 될 수 있음을 시사한다.

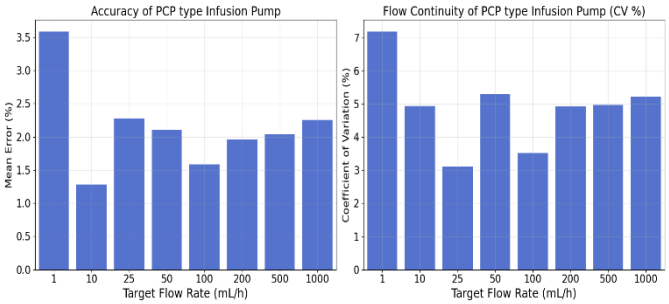


그림 2 타겟유량에 따른 개발펌프 유량정확도와 변동계수 측정결과

4. Acknowledgements

본 연구는 범부처전주기의료기기연구개발사업단(RS-2022-00141157)의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] Kim UR, Peterfreund R, Lovich M. Drug Infusion Systems: Technologies, Performance, and Pitfalls. Anesthesia and Analgesia 2017; 124: 1493-505

[2] van der Eijk AC, van Rens RMFPT, Dankelman J, Smit B. A literature review on flow-rate variability in neonatal IV therapy. Paediatric Anaesthesia 2013; 23: 9-21.

[3] Ilfeld B, Morey T, Enneking K. Delivery Rate Accuracy of Portable, Bolus-Capable Infusion Pumps Used for Patient-Controlled Continuous Regional Analgesia. Regional Anesthesia and Pain Medicine 2003; 28: 17-23.

[4] Stull J, Schneider PJ, Erenberg A, Leff R. Decreased flow accuracy from volumetric infusion pumps. Critical Care Medicine 1989; 17: 934-8.

[5] Leff R, True W, Roberts R. A gravimetric technique for evaluating flow continuity from two infusion devices. American Journal of Hospital Pharmacy 1987; 44: 1388-91.

[6] Klem SA, Farrington J, Leff R. Influence of infusion pump operation and flow rate on hemodynamic stability during epinephrine infusion. Critical Care Medicine 1993; 21:1213-7.

[7] Hurlbut JC, Thompson S, Reed M, Blumer J, Erenberg A, Leff R. Influence of infusion pumps on the pharmacologic response to nitroprusside. Critical Care Medicine 1991; 19:102-3.

Poster-168

노인 쇄골에서의 골절 치료용 플레이트의 생체역학적 분석: 유한요소해석

공희경[1*], 김재수[2], 안제훈[3], 태기식[1]

[1]건양대학교 의공학과, [2]중앙대학교 광명병원 정형외과, [3](주)지에스메디칼

Biomechanical Analysis of a Plate for Fracture Treatment in the Elderly Clavicle: A Finite Element Analysis

Huigyeong Gong[1*], Jaesoo Kim[2], Jehoon An[3] and Kisik Tae[1]

[1]Dept of Biomedical Engineering, Konyang University, Korea

[2]Dept. of Orthopedic Surgery, Chung-Ang University Gwangmyeong Hospital, Korea, [3]GS Medical Co., Ltd., Korea

[*]23606007@konyang.ac.kr

Abstract

This study conducted a biomechanical analysis using finite element analysis (FEA) to evaluate and compare the structural stability of various clavicle fracture fixation plates, based on 3D clavicle models reconstructed from CT data of an elderly female patient. Four plate models (S-2.7mm, G-2.7mm, G-3.5mm, and a hybrid G-2.7/3.5mm) were analyzed under cantilever bending conditions to investigate stress distribution on the plates and individual screws. The results showed that stress concentrations occurred around the screw holes adjacent to the fracture site, and high stresses were consistently observed beneath the screw heads. The S-2.7mm model showed the highest screw stress, while the hybrid G-2.7/3.5mm model exhibited a balanced stress distribution. These findings suggest that beyond plate stiffness, screw stress analysis is critical for ensuring implant reliability, and the hybrid model may offer a flexible clinical alternative for patients with smaller bone structures, such as elderly females.

1. 연구 배경

쇄골 중간부 골절(Clavicle mid-shaft fractures)은 주로 넘어지면서 팔을 지탱하는 자세가 불량하거나 쇄골에 직접적인 충격을 받았을 때 발생된다. 특히, 쇄골 중간부 골절은 견갑대 외상(scapular girdle) 중 가장 흔하게 발생하는 형태로, 전체 쇄골 골절의 약 81%를 차지한다.

최근에는 다양한 수술 기법과 장비의 발전으로 인해 쇄골 중간부 골절에 대한 수술적 치료가 증가하고 있으며, 비수술적 치료보다는 골편 간 나사 고정, 골수 내 고정, 철사 고정, 금속판 고정 등의 수술적 방법이 선호되며, 이는 불유합 및 부정유합의 위험을 줄이는 데 효과적이다. 기존의 골간 금속판(Mid-shaft Locking Compression Plate: LCP) 은 뼈의 해부학적 형상에 맞추어 직선 또는 약간의 곡률을 갖고 있다. 상업용 제품에서는 나사 구멍의 형태 및 크기, 플레이트의 단면 형상, 재건 혹은 감압 구조 등 다양한 차이가 존재하며, 이는 생체역학적 반응에 영향을 줄 수 있다. 일반적으로 사용되는 금속 플레이트는 3.5mm 규격의 플레이트로, 충분한 뽑힘 강도(pull-out strength)을 제공하지만 성인에 비해 골격이 작고 쇄골 형태 및 특성 차이가 나는 여성이나 노인 환자에게는 해부학적으로 과도하게 응력이 작용될 수 있다. 이로 인해 돌출, 연부조직 자극, 나사 풀림 등의 부작용이 유발될 수 있다. 최근 이러한 임상적 문제를 보완하고자 2.7mm 규격의 경량형 플레이트가 대안으로 제시되고 있으나, 해당 플레이트의 생체역학적 안정성을 기존의 3.5mm 플레이트와 정량적으로 비교한 연구는 부족한 실정이다. 특히, 실제로 고정 실패의 주요 원인이 되는 나사 풀림에 대한 분석은 미흡하며, 대부분은 플레이트 전체의 응력(stress) 분포 또는 전반적인 강성(stiffness)에만 초점이 맞춰져 왔다. 하지만 임상에서는 개별 나사와 뼈 사이의 접촉 부위에서 발생하는 응력 집중이 고정력 약화와 밀접한 연관이 있으므로, 나사 단위의 나사 뽑힘 리스크를 평가가 필요하다.

본 연구에서는 총 4가지 플레이트 모델에 대해 캔틸레버 하중(cantilever bending) 하에서 플레이트에 가해지는 응력분포, 개별 나사에 축 방향으로 작용하는 응력을 분석함으로써, 생체역학적 안정성의 차이를 평가하고 자 하였다.

2.연구 방법

본 연구에 사용된 쇄골 모델은 실제 임상 데이터를 기반으로 MIMICS 21.0 (Materialise Interactive Medical Image Control System, Belgium)을 이용하여 3차원 형상으로 재구성되었다. C대 병원 정형외과로부터 72세 여성의 CT (Computed Tomography) 영상을 제공받았으며, 이를 기반으로 해면골과 피질골을 구분하여 각각 다른 재료 물성을 적용하였다. 골절은 해부학적 기준에 따라 2.5mm 간격의 사선 형태로 모델링하였으며, 전반적인 형상은 실제 곡률과 유사하게 구현하였다.

플레이트는 총 4가지 모델(1: S-2.7mm 모델, 2: G-2.7mm 모델, 3: G-2.7mm와 3.5mm 복합형 모델, 4: G-3.5mm)로

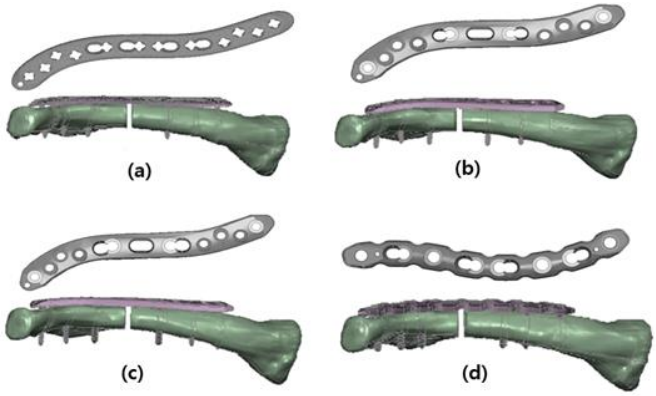


그림 1. 4가지 플레이트 모델((a) S-2.7mm, (b) G-2.7mm, (c) G-2.7mm/3.5mm 혼합, (d) G-3.5mm 모델)

플레이트와 Locking screw를 얻기 위해 3차원 모델링 프로그램인 SolidWorks Corp., Waltham, MA, USA를 사용하였으며 응력 분포, 나사면 사이의 응력을 분석하기 위해 ANSYS 2022 R2 (ANSYS, INC., Canonsburg, PA) 사용하였다. 모든 재료는 선형 탄성, 균질, 등방성으로 가정되었다. 모든 구성 요소는 4-node tetrahedral 요소(C3D4)를 사용하여 메쉬를 구성하였으며, 전체 모델의 평균 요소 크기는 0.3 mm로 유지하였다. 해석에서 뼈, 플레이트와 나사의 재료 물성은 표 1과 같이 설정하였다. 두 개의 매개변수 탄성계수와 포아송비를 사용하여 재료의 특성을 반영하였다. 플레이트와 나사는 티타늄 합금을 사용하였다. 뼈는 피질골과 해면골로 나누어서 사용하였다. (표. 1).

표 1. 각 부위 재료 물성값

Cortical bone	Young's Modulus	1,700MPa
	Poisson's Ratio	0.3
Cancellous bone	Young's Modulus	1,000MPa
	Poisson's Ratio	0.3
Plate, Screw (Ti-6AI-4V)	Young's Modulus	120,000MPa
	Poisson's Ratio	0.31

하중 조건은 견봉(acromion) 쪽 상지에 작용하는 하중을 반영하여 캔틸레버 형태로 부여되었으며, 쇄골 끝단은 Fixed Support로 설정되었다. 플레이트는 골절면을 기준으로 대칭하게 배치하였으며, 하중에 따른 나사 응력을 구하기 위해 나사 각각에 로컬 좌표계를 부여하였다. (그림. 2).

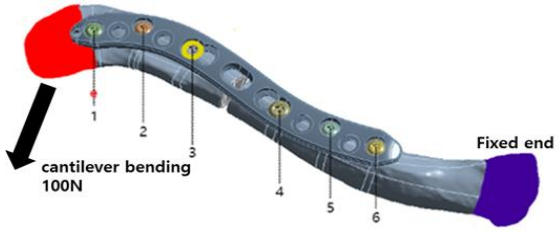


그림 2. 하중 조건 및 경계조건

3. 연구 결과

캔틸레버 하중조건에서 쇄골 플레이트, 특히 나사 구멍이 비어 있는 골절 부위에 인접한 두 개의 나사 구멍 주변에서 응력이 발생되었다. (그림 3).

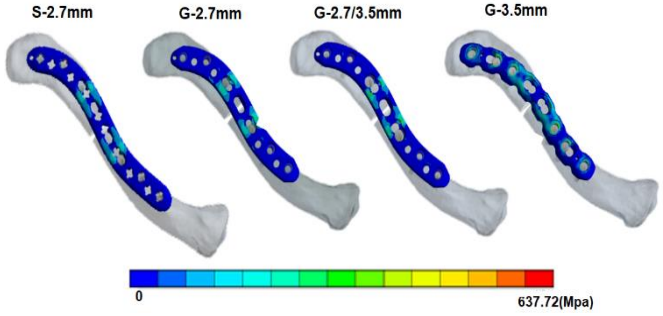


그림 3. 쇄골 플레이트 모델에서의 최대 응력

캔틸레버 굽힘 하중에서 가장 높은 응력은 G-3.5mm 모델(629.5.MPa)에서 발견되었으며, S-2.7mm 모델(637.7MPa), G-2.7mm 모델(548.1MPa), G-2.7/3.5mm 모델(454.4MPa), 순으로 나타났다 (표 2).

표 2. 4가지 모델의 최대, 최소 및 평균 플레이트 응력 값 비교 (단위: MPa)

Cantilever Bending			
Model	Max.	Min.	Avg.
S-2.7mm	637.7	141.7	175.9
G-2.7mm	548.1	121.8	154.1
G-2.7/ 3.5mm	453.4	100.8	139.2
G-3.5mm	629.5	140.0	195.9

또한, 모든 플레이트 나사의 나사 머리 아래에서 높은 응력 이 관찰되었다. 모든 모델에서 골절 간격에 인접한 나사 (나사 3, 나사 4)에서 가장 큰 응력이 나타났으며 (그림 4), S-2.7mm 모델의 나사 응력이 가장 높게 나타났다. 이는 플레이트의 형상과 무관하게 특정 위치에서 나사 풀림 위험이 존재함을 시사한다.

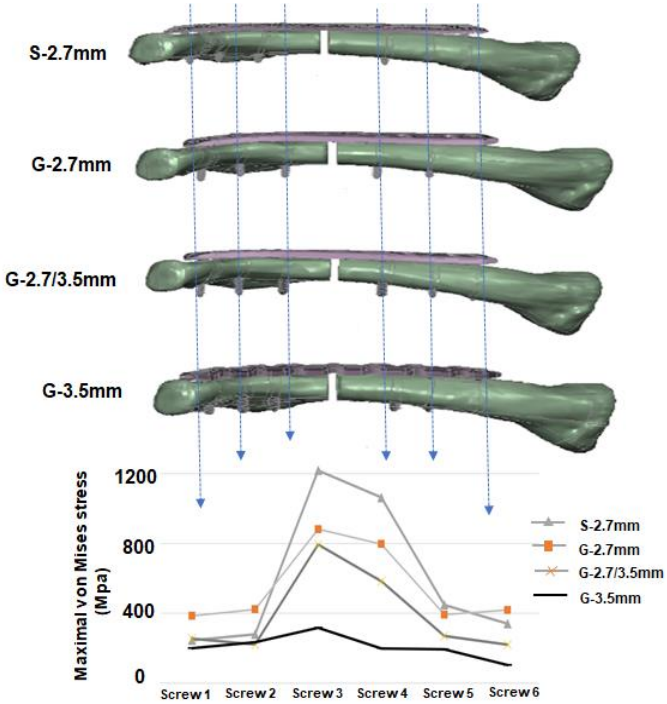


그림 4. 나사 위치의 정의 및 나사 응력

따라서, 플레이트 선택 시 플레이트 응력, 나사 단위의 응력 집중을 종합적으로 고려해야 하며, G-2.7/3.5mm 모델과 같은 혼합형 설계는 다양한 임상 조건에 대해 유연한 대안이 될 수 있을 것으로 판단된다.

4. 참고 문헌

[1] Zeng L, Wei H, Liu Y, Zhang W, Pan Y, Zhang W, "Titanium Elastic Nail (TEN) versus Reconstruction Plate Repair of Midshaft Clavicular Fractures: A Finite Element Study" *PLoS ONE*, 12 May, 2015

[2] Zhang F, Chen F, Qi Y, Qian Z, Ni1 S, Zhong Z, Zhang X, Li1 D and Yu B, "Finite element analysis of dual small plate fixation and single plate fixation for treatment of midshaft clavicle fractures", *Journal of Orthopedic Surgery and Research*, 2020

[3] Hu M-H, Su P-F, Lin K-J, Chen W-C and Wang S-P. "Effect of Sextant Fixating Angle of Spiral Clavicle Plate on Biomedical Stability-A Preliminary Finite Element Study." *Bioengineering*, 11, July, 2024

Poster Presentation 1
의료영상 처리 및 시스템

Poster-169

파노라마 영상에서의 낭종양 검출 및 분류를 위한 딥러닝 기법

김수정[1], 이원진[1,2*]

[1]서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공

[2]서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실

Detection and Classification for Tumors and Cysts of both jaws on Panoramic Images using Deep Learning

Sujeong Kim[1], Won-Jin Yi[1,2*]

[1]Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University, Seoul, Korea

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

Abstract

Accurate detection and classification of cysts in panoramic images are essential for effective dental diagnosis and treatment planning. Traditional diagnostic approaches rely heavily on manual interpretation by experts, which is often labor-intensive and time-consuming. To address these limitations, this study proposes an integrated deep learning-based approach for automated cyst detection and classification in panoramic radiographs. A dataset consisting of 1,500 panoramic images was utilized, comprising 300 normal cases and 300 cases each of dentigerous cyst (DC), ameloblastoma (AB), odontogenic keratocyst (OKC), and periapical cyst (PC). The proposed method integrates object detection and classification models to enhance diagnostic accuracy. Experimental evaluations demonstrate that the proposed model achieves a detection mean average precision (mAP) of 0.91 and a classification accuracy of 0.96, confirming its effectiveness in cyst analysis. The experimental results demonstrate that the proposed approach provides a robust and reliable framework for automated cyst detection and classification in panoramic radiographs, potentially enhancing diagnostic accuracy and efficiency in clinical applications.

1. 연구 배경

파노라마 영상은 치과 및 구강악안면 진단에서 널리 활용되는 영상 기법으로, 치아와 주변 구조를 한눈에 확인할 수 있어 다양한 병변의 탐지에 유용하다 [1,2]. 특히, 파노라마 영상을 활용한 낭종 및 종양 병변의 검출과 분류는 정확한 진단과 적절한 치료 계획 수립에 필수적이다 [3,4]. 기존의 진단 방식은 주로 병리 데이터를 활용하여 최종 진단을 내리는 과정을 포함하며, 이는 시간이 오래 걸리고 환자에게 추가적인 부담을 줄 수 있다 [5]. 이러한 과정은 환자의 피로를 유발하고 진단의 효율성을 저하시킬 수 있으므로, 자동화된 진단 시스템의 개발이 필요하다.

구강 내 발생하는 낭종성 병변은 치성낭(Dentigerous Cyst, DC), 치근단낭(Periapical Cyst, PC), 치성각화낭(Odontogenic Keratocyst, OKC), 법랑아세포종(Ameloblastoma, AB) 등이 있으며, 각 병변의 정확한 진단은 치료 계획 수립에 중요하다[6,7,8].

최근 딥러닝 기반의 의료 영상 분석이 활발히 연구되고 있으며, 특히 컨볼루션 신경망(CNN)을 활용한 파노라마 영상에서의 낭종 및 종양의 자동 진단에 대한 연구가 진행되고 있다 [9,10]. 예를 들어, Kwon 등은 YOLOv3를 수정한 딥러닝 모델을 통해 파노라마 영상에서 치성낭, 치근단낭, 치성각화낭, 법랑아세포종을 자동으로 검출하고 분류하는 연구를 수행하였으며, 데이터 증강 기법을 활용하여 모델의 성능을 향상시켰다 [11].

본 연구에서는 파노라마 영상에서 낭종양을 자동으로 검출하고 분류하는 통합된 딥러닝 기반 접근법을 제안한다. 제안된 방법은 검출과 분류를 동시에 수행하는 모델로서, 기존의 개별적 접근 방식보다 효율적이고 일관된 진단이 가능하도록 설계되었다. 이를 통해 병리 데이터와의 비교 단계를 줄여 진단 과정을 간소화하고, 진단의 효율성과 정확성을 향상시키고자 한다.

2.연구 방법

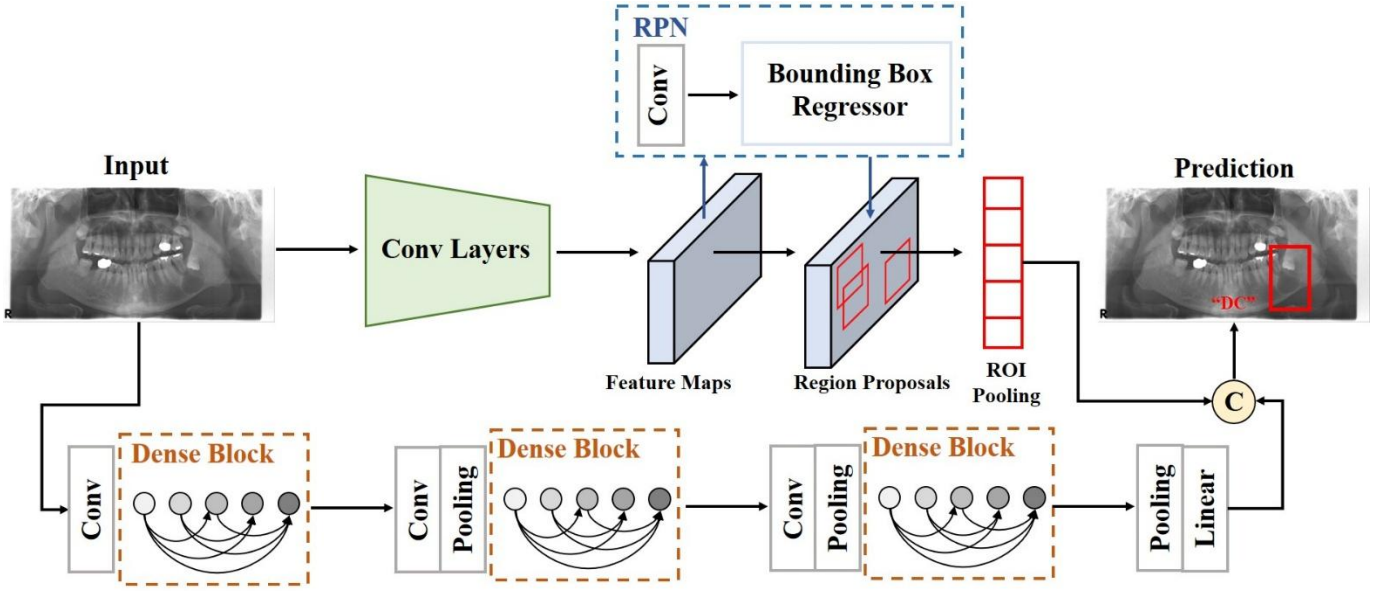


그림 1. 낭종양 검출 및 분류를 위한 통합 모델 구조

2.1 데이터셋

본 연구에서는 1999년부터 2017년까지 서울대학교 치과병원을 방문한 환자의 파노라마 영상을 활용하여 데이터셋을 구축하였다. 데이터셋의 구성은 총 1,500장의 파노라마 영상으로, 각 낭종 클래스별로 300장씩 포함되어 있다. 모델의 학습을 위해 각 클래스별 데이터를 7:1:2 비율로 나누어 학습(Training), 검증(Validation), 테스트(Test) 세트를 구성하였다. 즉, 각 낭종 클래스별로 210:30:50(학습: 검증: 테스트) 장씩 할당하였으며, 전체적으로 1,050:150:300장의 데이터가 사용되었다.

2.2 낭종양 검출 및 분류 모델

본 연구에서는 DenseNet-121을 백본으로 활용한 Faster R-CNN 기반의 낭종양 검출 모델을 구현하였다. 기존 Faster R-CNN모델을 기반으로 하되, 백본 네트워크를 DenseNet-121로 대체하여 파노라마 영상에서의 낭종양 검출 성능을 향상시키고자 하였다. 모델은 영상 내에서 낭종양 존재 시, 위치를 검출하는 이진 객체 검출문제로 정의되며, 낭종양이 존재하는 경우 해당 위치를 바운딩 박스로 출력한다. 분류 모델은 DenseNet-201을 백본으로 활용하며, 최종 출력 노드를 낭종양 유형별로 조정하여 파노라마 영상 내 탐지된 병변을 자동으로 분류할 수 있도록 설계되었다. DenseNet-201은 기존의 컨볼루션 신경망보다 더 깊은 구조에서 학습이 가능하며, 이전 레이어의 출력을 모든 이후 레이어에 직접 연결하는 방식으로 특징 학습을 극대화하는 네트워크이다. 본 연구에서는 ImageNet 데이터셋으로 사전 학습된 DenseNet-201을 활용하여 파노라마 영상의 특징을 효과적으로 추출하도록 하였다.

두 모델 모두 Adam Optimizer를 적용하였으며, 학습률은 1e-4로 설정하였다. 또한, 학습이 정체될 경우 학습률을 조정하였다. 학습은 총 100 epoch 동안 진행되었으며, Early Stopping을 도입하여 불필요한 학습을 방지하였다.

3. 연구 결과

검출 성능 평가는 Average Precision (AP) 및 mean Average Precision (mAP) 을 활용하였다. AP는 모델이 검출한 바운딩 박스의 정확도를 평가하는 지표로, IoU(Intersection over Union) 임계값을 적용한 정밀도-재현율 곡선(Precision-Recall Curve) 아래 면적을 측정하여 산출된다. 본 연구에서는 각 클래스별 AP와 전체 평균(mAP)을 성능 지표로 사용하였다. 분류 성능 평가는 민감도, 정밀도, 정확도, AUC(Area under curve) 등의 대표적인 분류 지표를 활용하였다. 각 클래스별 성능을 개별적으로 측정한 후, 전체 평균을 계산하여 모델의 분류 성능을 종합적으로 분석하였다.

본 연구에서는 제안된 모델의 예측 결과와 병리 검사를 기반으로 한 전문의의 진단 결과를 비교 분석하

여 낭종양의 유무 검출과 네 종류의 낭종양과 정상의 분류 성능을 비교하였다 (표 1).

검출 성능인 AP는 각각의 클래스에서 평균적으로 0.91±0.07의 성능을 보였다. 분류 성능인 민감도, 정밀도, 정확도, AUC는 다섯 가지의 클래스에서 각각 0.91±0.08, 0.98±0.02, 0.96±0.02, 0.98±0.01까지 도달하였다.

그림 2에서 각각의 열은 모델의 입력과 정답, 예측, 그리고 정답과 예측을 보여준다. 행별로 정상, PC, DC, AB, OKC 낭종양에 대한 결과이다.

표 1. 낭종양 검출 및 분류 성능

	정상	DC	AB	OKC	PC	평균
AP		0.86	0.97	0.91	0.90	0.91±0.07
민감도	0.99	0.99	0.79	0.86	0.88	0.91±0.08
정밀도	0.99	0.94	0.97	0.97	0.98	0.98±0.02
정확도	0.99	0.95	0.94	0.95	0.96	0.96±0.02
AUC	1.00	0.99	0.97	0.98	0.97	0.98±0.01

4. Acknowledgements

This work was supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (RS-2023-NR077088).

5.참고 문헌

[1] Farman, Allan G. "Panoramic radiology." Annals of Periodontology 4 (2007): 32-38.

[2] Wang, Steven, and Brian Ford. "Imaging in oral and maxillofacial surgery." Dental Clinics 65.3 (2021): 487-507.

[3] Wang, Ching-Wei, et al. "A benchmark for comparison of dental radiography analysis algorithms." Medical image analysis 31 (2016): 63-76.

[4]Sciubba, James J. "Oral cancer: the importance of early diagnosis and treatment." American journal of clinical dermatology 2 (2001): 239-251.

[5] González-Moles, Miguel Ángel, Manuel Aguilar-Ruiz, and Pablo Ramos-García. "Challenges in the early diagnosis of oral cancer, evidence gaps and strategies for improvement: a scoping review of systematic reviews." Cancers 14.19 (2022): 4967.

[6] Poedjiastoeti, Wiwiek, and Siriwan Suebnukarn. "Application of convolutional neural network in the diagnosis of jaw tumors." Healthcare informatics research 24.3 (2018): 236-241.

[7] Ariji, Y., et al. "Imaging features contributing to the diagnosis of ameloblastomas and keratocystic odontogenic tumours: logistic regression analysis." Dentomaxillofacial Radiology 40.3 (2011): 133-140.

[8] Lenka, Sthitaprajna, Aditi Ava Rath, and Karishma Rathore. "Treatment Plan for Ameloblastoma: A Review." Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology 14.4 (2020).

[11] Lee, Ari, et al. "Deep learning neural networks to differentiate Stafne's bone cavity from pathological radiolucent lesions of the mandible in heterogeneous panoramic radiography." PLoS One 16.7 (2021): e0254997.

[12] Liu, Zijia, et al. "Differential diagnosis of ameloblastoma and odontogenic keratocyst by machine learning of panoramic radiographs." International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 16 (2021): 415-422.

[13] Kwon, Odeuk, et al. "Automatic diagnosis for cysts and tumors of both jaws on panoramic radiographs using a deep convolution neural network." Dentomaxillofacial Radiology 49.8 (2020): 20200185.

Poster-170

파노라마 영상에서 하악과두의 골관절염 분류를 위한 딥러닝 기법

김다희[1*], 이원진[1,2*]

서울대학교 융합과학기술대학 협동과정 응용바이오공학 전공[1]

서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실[2]

Deep Learning-based Classification of TMJ Osteoarthritis in Panoramic Images

Dahee Kim[2], Won-JinYi[1*]

Department of Applied Bioengineering, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University, Seoul, Korea[2]

Department of Oral and Maxillofacial Radiology and Dental Research Institute, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea[1*]

*wjyi@snu.ac.kr

Abstract

Temporomandibular Joint Osteoarthritis (TMJOA) is a prevalent degenerative disorder characterized by pain, functional impairment, and malocclusion, profoundly impacting patients' quality of life. Precise diagnosis is critical to mitigate disease progression. Although Conventional diagnosis necessitates both cone-beam computed tomography (CBCT) offers high diagnostic accuracy, its practical limitations, such as increased radiation exposure and higher costs, present significant challenges. To overcome these limitations, this study focuses on the classification of TMJOA in panoramic radiographs. A dataset of panoramic images was utilized, consisting of 3,303 cropped images based on the mandibular condyle region of interest (ROI), including 982 normal cases and 2,321 cases of TMJOA. Experimental evaluations demonstrate that the proposed model achieves an AUC of 0.96 ± 0.01, an accuracy of 0.91 ± 0.01, a sensitivity of 0.92 ± 0.01, and a specificity of 0.88 ± 0.02, confirming its effectiveness in TMJOA classification. The results demonstrate the model's ability to achieve accurate and consistent TMJOA classification in panoramic radiographs, thereby improving diagnostic accuracy and efficiency.

1. 연구 배경

턱관절 골관절염 (Temporomandibular Joint Osteoarthritis, TMJOA)은 관절 통증, 기능 장애, 부정교합 및 건강 관련 삶의 질 저하를 초래할 수 있는 흔한 관절 질환이다 [1]. TMJOA의 진행을 예방하기 위해서는 조기의 정확한 진단이 중요하다.

현재 원추형 빔 컴퓨터 단층촬영 (cone-beam computed tomography, CBCT)은 TMJOA 진단의 표준 기준으로 간주되고 있다. 그러나 TMJOA를 앓고 있는 모든 환자에게 CBCT를 널리 사용하는 것은 방사선 노출과 높은 비용 등 실질적인 한계로 인해 제한되며, 모든 환자의 CBCT로 TMJOA 진단하는 것은 노동집약적이다. 반면, 파노라마는 CBCT보다 해상도는 낮지만 방사선량, 비용 효율성, 획득 용이성, 빠른 영상화 과정으로 인해 접근성이 높다 [2].

파노라마의 많은 장점으로 치과 인공지능 분야에서 널리 사용되고 있다. 의료 이미지 분석에 있어서 딥러닝이 지속적으로 사용되고 있으며, 특히 컨볼루션 신경망 (Convolutional Neural Network, CNN)은 이미지 인식에 있어서 높은 성능을 보여준다. 최근에는 TMJOA의 자동 진단 및 분류에도 이러한 딥러닝 기술이 적극적으로 적용되고 있다.

본 연구에서는 하악 과두 영역을 중심으로 관심영역 (Region of Interest, ROI)을 설정하고, 이를 CNN 모델에 적용함으로써 파노라마 영상에서 TMJOA의 자동 분류 정확도 및 진단 효율성을 향상시키고자 한다 [3].

2.연구 방법

본 연구에서는 2013년부터 2024년까지 서울대학교 치과병원을 방문한 환자의 파노라마 영상을 활용하여 데이터셋을 구축하였다. 진단은 CBCT 판독 기반 전자의무기록 (Electronic Medical Record, EMR)을 통해 확인하였으며, 총 3,303장의 하악과두 영역 ROI 이미지 (정상 982장, TMJOA 2,321장)를 수집하였다. 전체 데이터는 무작위로 학습, 검증, 테스트 세트 (각각 1,981장, 661장, 661장)로 분할하였다. ROI는 DenseNet-201을 인코더로 사용하는 U-Net 기반 분할 모델을 통해 생성된 하악과두 마스크를 기준으로, 512×1024 해상도의 파노라마 영상에서 중심을 기준으로 120×120 픽셀 영역을 잘라 추출하였다. 이 크기는 223장의 영상 분석을 통해 설정되었으며, 분할된 마스크는 전문의의 검토를 거쳐 정확성을 확보하였다. 추출된 ROI 이미지는 512×512 해상도로 리사이징하였고, 데이터의 다양성과 모델의 일반화 성능 향상을 위해 CLAHE, 밝기 조정, 대비 조정 등의 증강 기법을 적용하였다. TMJOA 분류 모델은 DenseNet-201을 백본 네트워크로 활용하여 구축하였으며, 해당 모델은 복잡한 패턴과 구조를 효과적으로 학습하고, 각 계층의 출력이 이후 모든 계층에 직접 전달되는 연결 방식으로 특징 손실을 최소화하고 효율적인 정보 흐름을 유지한다. 본 연구에서는 ImageNet 데이터셋으로 사전 학습된 DenseNet-201을 사용하여 파노라마 영상 내 하악과두의 특징을 효과적으로

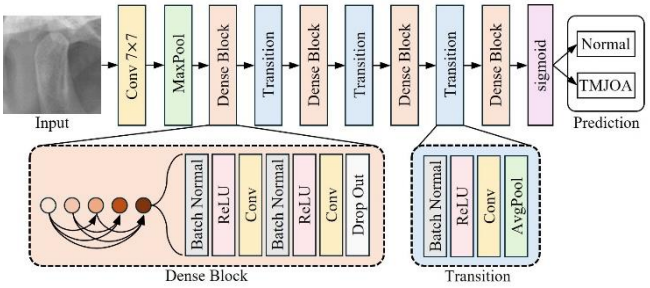


그림 1. TMJOA 분류를 위한 모델 구조

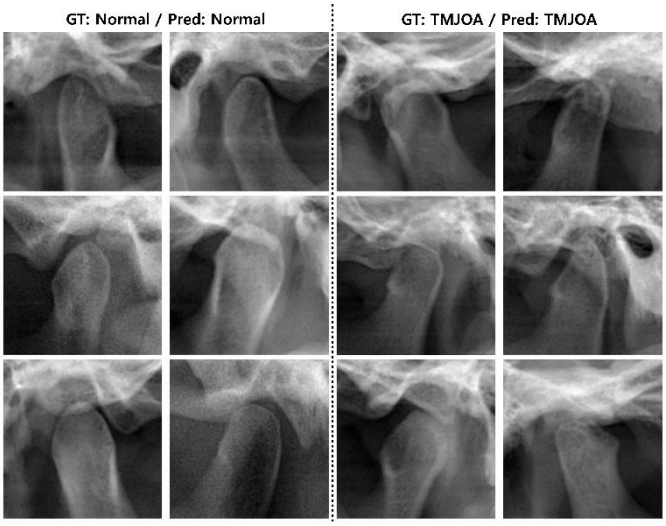


그림 2. TMJOA 분류 결과

추출하였으며, 입력은 단일 채널 ROI 영상, 출력은 sigmoid 함수를 적용한 이진 분류 구조로 설계하여 TMJOA 여부의 확률 값을 출력하도록 하였다. 모델 학습에는 Adam 옵티마이저를 사용하였고, 초기 학습률은 1e-4, 최소 학습률은 1e-8로 설정하였으며, 총 100 epoch 동안 Batch Size 16으로 학습을 진행하였다. 손실 함수로는 Binary Cross Entropy (BCE)를 사용하였고, Early Stopping 기법을 적용하여 불필요한 학습을 방지하고 최적의 모델을 확보하였다.

3. 연구 결과

표 1. TMJOA 분류 성능

	AUC	정확도	민감도	특이도
성능	0.96 ± 0.01	0.91 ± 0.01	0.92 ± 0.01	0.88 ± 0.02

제안된 모델은 TMJOA 분류에서 우수한 성능을 보였으며, 표 1에서 제시된 바와 같이 AUC는 0.96 ± 0.01, 정확도는 0.91 ± 0.01, 민감도는 0.92 ± 0.01, 특이도는 0.88 ± 0.02를 기록하였다. 이는 파노라마 영상 기반에서도 TMJOA의 유무를 높은 신뢰도로 예측할 수 있으며, CBCT 기반 진단에 근접한 수준의 성능을 확보할 수 있음을 보여준다. 모델의 분류 결과는 전문의 판독 결과와 비교하여 분석되었으며, 민감도와 특이도 모두에서 고르게 높은 수치를 보여, 양성 사례를 놓치지 않으면서도 정상 사례의 과잉 진단을 줄이는 균형 잡힌 성능을 확인할 수 있었다. 그림 2에는 모델의 분류 결과를 시각화한 예시로, 좌측에는 정상으로 판독되고 예측된 사례 (GT: Normal / Pred: Normal), 우측에는 TMJOA로 판독되고 예측된 사례 (GT: TMJOA / Pred: TMJOA)가 각각 제시되어 있으며, 실제 영상과 예측 간의 정합성을 시각적으로 확인할 수 있다. 추가적으로, 모델의 예측 근거를 분석하기 위해 Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping)을 적용하였고, 그 결과는 그림 3에 나타나 있다. Grad-CAM 시각화는 정상 및 TMJOA 사례 모두에 대해 모델이 분류에 활용한 주요 영역을 강조하고 있으며, 이는 모델이 임상적으로 유의미한 하악과두의 구조적 특징에 기반하여 판단을 내리고 있음을 보여준다. 이러한 분석 결과는 모델의 높은 분류 성능뿐 아니라 설명 가능성과 신뢰성을 함께 뒷받침하며, 파노라마 영상 기반 인공지능 분류 모델이 실제 임상 진단 보조 도구로 활용될 수 있는 가능성을 보여준다.

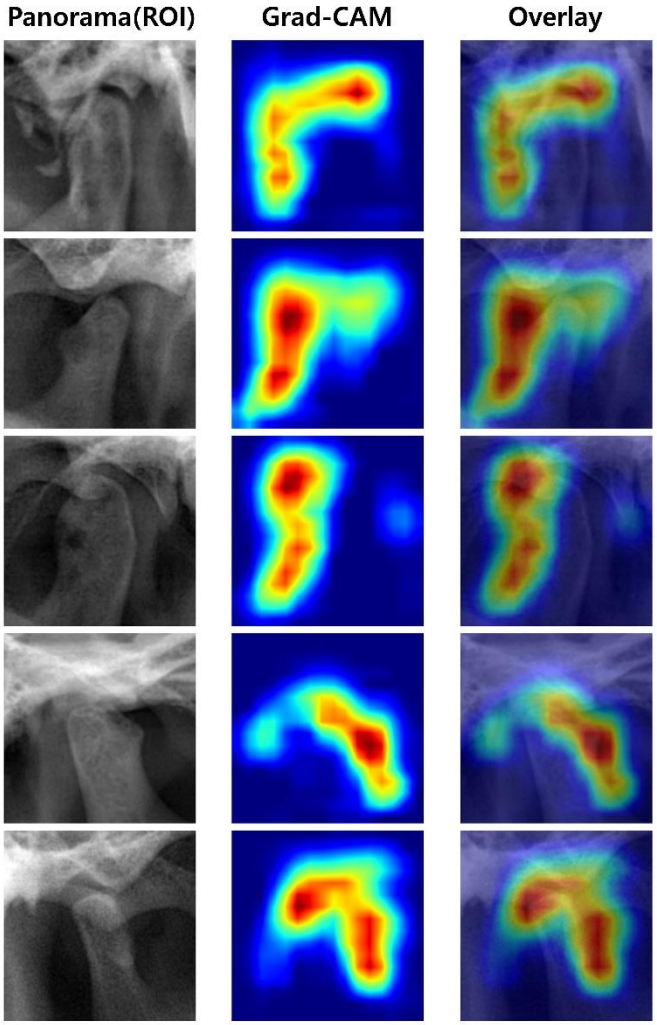


그림 3. Grad-CAM을 이용한 시각화 결과

4. Acknowledgements

This work was supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (RS-2023-NR077088).

5.참고 문헌

[1] Bjørnland, T., A. A. Gjaerum, and A. Møystad. "Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate." Journal of oral rehabilitation 34.8 (2007): 583-589.

[2] Farman AG, Horner K. There are good reasons for selecting panoramic radiography to replace the intraoral full-mouth series. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 94(6):653–654.

[3] Farook, Taseef Hasan, and James Dudley. "Automation and deep (machine) learning in temporomandibular joint disorder radiomics: A systematic review." Journal of Oral Rehabilitation 50.6 (2023): 501-521.

Poster-171

파노라마 방사선 영상에서 골다공증 진단을 위한 종단간 딥러닝 네트워크

윤희진[0,1], 이원진[1,2]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]

서울대학교 치과대학 영상치의학교실[2]

End-to-End Deep Learning Network for Osteoporosis Diagnosis in Panoramic Radiographs

Heejin Yun[0,1], Won-Jin Yi[1,2]

Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Seoul, South Korea1[1]

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry and Dental Research Institute,

Seoul National University, Seoul, South Korea[2]

*jin1201jin@snu.ac.kr

Abstract

Early diagnosis of osteoporosis is crucial for preventing fractures and improving patient outcomes. Accurately identifying osteoporotic changes in the mandible plays a significant role in both dental and medical management. However, current osteoporosis diagnosis methods rely on panoramic radiographs or low-resolution CT images, which have limitations in detecting subtle changes in bone density, potentially reducing diagnostic consistency.

To address this issue, this study aims to develop a model that automatically classifies osteoporosis in dental panoramic images by learning mandibular patterns after extracting the region of interest (ROI) using buccal segmentation. The dataset consists of patient records from Seoul National University Dental Hospital. A total of three CNN-based models (ResNet50, DenseNet121, EfficientNet-B4) were evaluated, with DenseNet121 achieving the best performance, obtaining an AUC of 0.97 and an accuracy of 0.90.

1. Introduction

Osteoporosis is a condition where bone strength decreases, increasing fracture risk, especially among the elderly. In women, the risk is even higher due to rapid bone density loss after menopause. Early diagnosis is crucial for preventing fractures and improving treatment outcomes [1]. In this study, buccal segmentation was performed to extract the ROI, allowing the model to effectively learn mandibular patterns of normal and osteoporotic cases. This process focuses on key anatomical structures related to bone density while eliminating irrelevant information. Subsequently, a binary classification model was trained to diagnose osteoporosis.

2. Methods

Materials. The standard diagnostic method for osteoporosis is Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA), which classifies patients based on T-score values: osteoporosis (≤ -2.5), osteopenia (≤ -1.0), and normal (> -1.0). A total of 75 DEXA-based cases were collected, including 25 normal and 50 osteoporotic cases. However, due to the high cost and specialized equipment required for DEXA scans [2], an additional 425 cases were collected based on Mandibular Cortical Width (MCW) and the Panoramic Mandibular Index (PMI).

The dataset used for training was obtained from panoramic radiographs of patients visiting Seoul National University Dental Hospital. The panoramic imaging device used for data acquisition was the RAYSCAN α, developed by Ray Co., Ltd. The dataset was split into training, validation, and test sets in a 7:1:2 ratio.

Network Architecture. First, buccal segmentation was performed to extract the Region of Interest (ROI). The segmentation model used was U-Net, with DenseNet121 as the encoder. The cropped images were then used as input for the next step, a binary classification model, where the model learned the structure of the mandible to diagnose osteoporosis and normal conditions.

For binary classification, ResNet18, ResNet50, DenseNet121, EfficientNetB4, and EfficientNetB7 were used, with DenseNet121 achieving the best performance. DenseNet121 (Densely Connected Convolutional Network 121) is a CNN model that implements dense connectivity, where each layer receives input from all preceding layers, enabling efficient feature propagation [3].

In this study, pretrained model weights were used, and the final fully connected (FC) layer was modified to have a single output, allowing for binary classification.

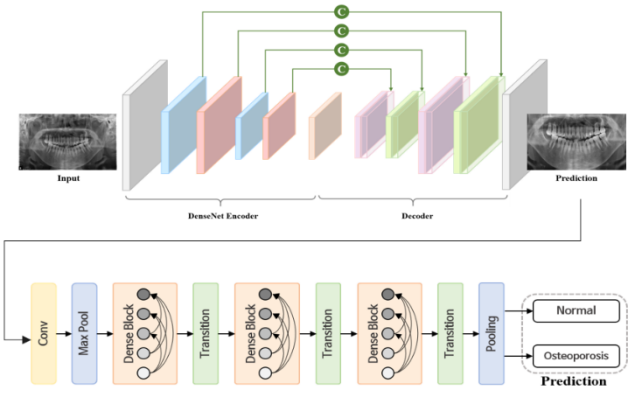


Figure 1. The entire process of proposed method

Training. DenseNet121 was implemented using PyTorch, and BCELoss was minimized to optimize the model during training. The model was optimized using the Adam optimizer, trained for 300 epochs with **a** batch size of 8 and an initial learning rate of 1e-4**.**

3. Results & Discussion

The results of the comparative experiment on the automatic classification and diagnosis of osteoporosis are presented in Table 1. The performance metrics used for evaluation include accuracy, AUC, sensitivity, and specificity. The DenseNet121 binary classification model, applied after buccal segmentation and ROI cropping, demonstrated the best performance in osteoporosis classification and diagnosis.

Table1. Performance comparison of classification

Networks	*ACC(↑)*	*AUC(↑)*	*SEN(↑)*	*SPE(↑)*
ResNet50 [4]	0.86±0.02	0.95± 0.05	0.74±0.10	0.93±0.03
DenseNet121 [5]	**0.90**±0.02	**0.97**±0.03	**0.90**±0.03	**0.91**±0.04
EfficientNetB4 [6]	0.85±0.03	0.93±0.05	0.86±0.05	0.82±0.06

4. Acknowledgements

This work was supported by the Korea National Research Foundation (NRF) grant funded by the Korea government(MSIT)(RS-2023-NR077088).

5. References

[1] Burge, R., Economic burden of osteoporosis in the United States.
Osteoporosis International, 18(4), 429-440.
[2] Kanis, J.A., Diagnosis and treatment of osteoporosis. Journal of
Internal Medicine, 268(2), 121-132.
[3] Ronneberger, O.(2015). U-Net: Convolutional Networks for Biomedical
Image Segmentation. In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI),
234−241
[4] K. He, "Deep Residual Learning for Image Recognition," in *Proc.
IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2016,
pp. 770-778. doi: 10.1109/CVPR.2016.90.
[5] G. Huang, Z., "Densely Connected Convolutional Networks," in *Proc.
IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2017,
pp. 4700-4708. doi: 10.1109/CVPR.2017.243.
[6] M. Tan and Q. Le, "EfficientNet: Rethinking Model Scaling for
Convolutional Neural Networks," in *Proc. IEEE Conf. Computer
Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2019, pp. 6105-6114. doi:
10.1109/CVPR.2019.00624.

Poster-172

초음파지역화현미경을 위한 압축 센싱 기반 지역화 기법의 성능 분석

문성빈[1] , 최호진[1], 김지훈[1*]
전자반도체공학부, 강남대학교[1]

Performance Benchmarking of Compressed-sensing based Localization Techniques for Ultrasound Localization Microscopy

Sungbin Moon[1], Hojin Choi[1], Jihun Kim[1*]
Department of Electronic and Semiconductor Engineering, Kangnam University, S. Korea
*jihunk@kangnam.ac.kr

Abstract

Ultrasound Localization Microscopy (ULM) overcomes the diffraction limit by precisely localizing microbubbles (MBs) to reconstruct high-resolution vascular images. While traditional methods like two-dimensional cross-correlation and Radial Symmetry work well with sparse MB distributions, they falter in high-density scenarios due to overlapping signals and noise. Compressed sensing (CS) techniques, which exploit the inherent sparsity of MB distributions, offer a promising alternative. In this study, we benchmark various CS-based MB localization algorithms—including CVX, L1-homotopy, Tval3, TwIST etc.—against conventional methods in the ultrasound simulator. This result demonstrates that CS-based approaches enhance localization accuracy and computational efficiency in high-density conditions.

1. 연구 배경

초음파 Localization 영상(ULM)은 전통적인 초음파 영상의 회절 한계를 극복하고 미세 혈관 구조를 재현하는 혁신적인 기술로 주목받고 있다. ULM의 핵심은 마이크로버블(MB)의 위치를 정밀하게 Localization하여 수천 장의 영상을 결합함으로써 초고해상도 영상을 얻는 데 있다. 그러나, 기존의 2차원 상관분석(2DCC)이나 Radial Symmetry 기법은 MB가 낮은 밀도로 분포할 때는 우수한 성능을 보이나, MB가 고밀도로 존재하거나 신호가 중첩될 경우에는 Localization 정확도가 현저히 저하되는 한계가 있다.

최근 연구에서는 신호의 희소성을 전제로 하는 압축 센싱(Compressed Sensing, CS) 기반의 기법들이 이러한 문제를 해결할 수 있는 유망한 대안으로 제시되었다 [1]. CVX 또는 ℓ1-homotopy 기반의 MB 지역화 알고리즘을 이용하여 희소성 특성을 효과적으로 활용, 고밀도 상황에서도 높은 재현율과 개선된 계산 효율성을 달성하는 것을 보여주었다.

그러나, 제안된 기법들 외에 다른 여러 CS 기반 알고리즘들은 각각의 최적화 접근법과 정규화 기법, 제약 조건 등에서 차이를 보이며, 다양한 MB 분포 및 노이즈 조건 하에서의 성능 차이가 존재한다. 이에 따라, 동일한 초음파 Localization 영상 환경에서 각 기법이 가지는 장단점을 체계적으로 비교 평가하여 알맞은 CS 기반 기법을 찾아 용도에 최적화된 CS 기법을 찾을 필요성이 대두된다.

본 연구에서는 기존의 2DCC 및 Radial Symmetry 기법과 더불어, 다양한 CS 기반 기법들을 대상으로 Localization 정확도, 계산 효율성 등 다각적인 성능 지표를 정량적으로 분석하고자 한다. 이를 통해 임상 적용 및 실시간 영상 처리에 최적화된 알고리즘 선택의 근거를 마련하고, 초고해상도 초음파 영상 재구성 기술의 발전 방향을 제시하고자 한다.

2.연구 방법

먼저, 원본 B-mode 영상으로부터 관심 영역(Region Of Interest, ROI)을 추출하여 필요 영역에서만 결과를 처리하도록 한다.

추출된 ROI는 다음 단계에서 CS 기반 재구성을 효과적으로 수행하기 위해 작은 패치들로 분할되며, 이때 이미지 확대의 배수에 따라 Patch의 수가 결정된다. 전체 영상 영역 내에서 일정 크기의 커널과 겹침 영역을 고려한 고정 간격으로 분할하는 작업을 통해, 각 패치는 독립적인 단위로 취급되며 병렬 처리가 가능하도록 구성된다. 이 과정에서는 각 패치의 상하좌우 경계 좌표를 전체 영상에서 산출하여, 후속 처리 시 재구성된 고해상도 영상과의 정확한 매칭이 진행되어 Localization을 진행할 때 오차가 생기지 않도록 한다.

세 번째 단계에서는 CS 기법을 적용하여 고해상도 영상 재구성과 마이크로버블(MB) Localization를 동시에 수행한다. 우선, 초음파 시스템의 특성을 반영한 PSF를 고해상도 보간

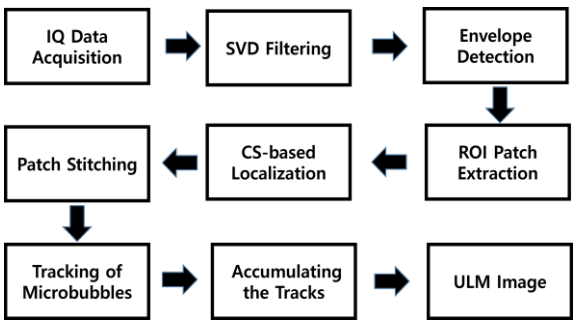


Figure 1. Processing steps for reconstruction of ULM image

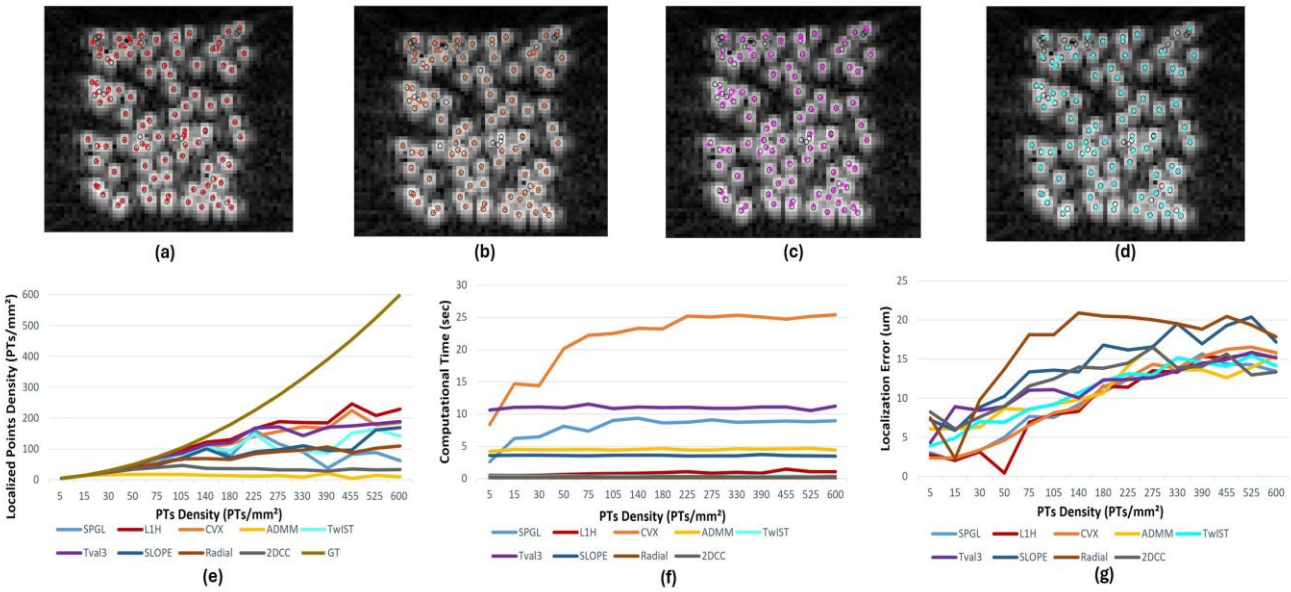


Figure 2. Evaluation of localization performance in simulation: Top 4 localization results at a density of 105 PTs/mm² using (a) L1H, (b) CVX, (c) Tval3, and (d) TwIST algorithms. Performance metrics including (e) Localization efficiency, (f) Localization error, and (g) Computational time are plotted as a function of PT density, ranging from 5 to 600 PTs/mm².

기법과 다양한 CS 알고리즘을 활용하여 구성한다. 이후, 각 패치에 대해 희소성을 가정한 최적화 문제를 각 CS 알고리즘으로 해결한다. 최적화 결과로 얻어진 각 패치의 재구성 이미지를 합쳐 전체 ROI의 고해상도 영상이 형성한 후 FP Points가 인식되지 않도록 Threshold 기법을 적용한다. 이후 재구성된 영상에서는 지역 최대치(imregionalmax) 추출 기법을 통해 8-연결 이웃 조건을 만족하는 픽셀을 찾아, 미세혈관 내 MB의 위치를 Localization한다.

마지막으로, Localization된 MB 포인트들을 추적하는 단계가 진행된다. 이 과정에서는 실험에서 사전에 측정된 포인트와 CS 재구성을 통해 도출된 Localization 포인트 간의 대응관계를 설정한다. SimpleTracker를 활용하여 프레임 간 포인트의 이동 및 연관성을 분석하며, 최대 연결 거리와 프레임 간 간극 제한을 적용해 불연속적인 매칭을 최소화한다. 최종적으로, 각 포인트 쌍 간의 좌표 차이를 실제 공간 해상도(픽셀 크기와 보간 계수)를 반영하여 계산함으로써 전체 시스템의 Localization 정밀도를 평가한다.

3. 연구 결과 및 결론

기존 2DCC 기법과 Radial Symmetry 기법은 MB 들이 저밀도로 분포하는 경우에는 가장 빠르며 정확한 Localization을 수행했으나, MB의 밀도가 더욱 높아질수록 이들의 정확도가 급격히 저하하는 것을 확인하였다.

Fig.3 에서 보는 바와 같이, CS 기반 기법들은 기존 방식들과 달리 전체적으로 고밀도 상황에서도 비교적 안정적인 Localization 성능을 보여주었다. 특히 L1H [2], CVX [3], Tval3 [4], TwIST [5]는 비교한 기법들 중 타기법에 비해 정확도가 가장 높은 것을 확인할 수 있었다. 그 외 기법들은 시뮬레이션 환경에서 기존 Localization 기법인 Radial Symmetry보다 낮은 성능을 보여주었다.

4. Acknowledgements

이 성과는 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원(No. RS-2025-00556581) 과 신업통상자원부의 재원으로 한국산업기술평가원의 지원 (No. RS-2024-00419246) 을 받아 수행된 연구임.

5. 참고 문헌

[1] Kim J, Wang Q, Zhang S, Yoon S. Compressed Sensing-Based Super-Resolution Ultrasound Imaging for Faster Acquisition and High Quality Images. IEEE Trans Biomed Eng. 2021 Nov;68(11):3317-3326.

[2] M. S. Asif and J. Romberg, "Fast and Accurate Algorithms for Re-Weighted ℓ1-Norm Minimization," in *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 61, no. 23, pp. 5905-5916, Dec.1, 201

[3] M. Grant, S. Boyd, and Y. Ye, "CVX: Matlab software for disciplined convex programming, version 2.0 beta," ed, 2013.

[4] J. Bioucas-Dias and M. Figueiredo, “A new TwIST: two-step iterative shrinkage/thresholding algorithms for image restoration,” IEEE Transactions on Image Processing, vol. 16, no. 12, pp. 2992–3004, Dec. 2007.

[5] Li, C., Yin, W. and Zhang, Y. (2010) Users Guide for TVAL3: V Minimization by Augmented Lagrangian and Alternating Direction Algorithms. CAAM Report.

Poster-173

3D CVR맵 기반 2D CNN을 활용한 외상성 뇌손상 환자의 다중 테스크 신경심리지표 예측

장원필[1], 이준범[1], 김예찬[1], 이종훈[1], Junghoon J. Kim[2], 최준열[1*]

연세대학교 의공학과[1]

뉴욕시립대학교 의과대학[2]

Multi-Task Prediction of Neuropsychological Outcomes in Traumatic Brain Injury Using a 3D CVR Map based 2D CNN

Wonpil Jang[1] , Junbeom Lee[1], Yechan Kim[1], Jonghun Lee[1], Junghoon J. Kim[2], Joon Yul Choi[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, South Korea

[2]Department of Molecular, Cellular, and Biomedical Sciences, CUNY School of Medicine, The City College of New York, NewYork, NY, USA

[*]jychoi717@yonsei.ac.kr

Abstract

Traumatic Brain Injury(TBI) often results in significant cognitive deficits, necessitating robust prognostic tools for personalized rehabilitation. Cerebrovascular Reactivity(CVR) maps, which sensitively reflect post-traumatic vascular injury, offer a promising biomarker for long-term outcome prediction. In this study, we developed a multi-task deep learning framework based on a slice-based 2D CNN to predict neuropsychological outcomes one year after moderate to severe TBI. CVR maps acquired three months post-injury were augmented slice-wise and integrated with demographic and clinical characteristics. Leveraging transfer learning from a pretrained ResNet18 architecture, our model simultaneously estimated executive function, processing speed, and verbal learning scores. This approach demonstrates the potential for early prognostication, paving the way for tailored rehabilitation strategies and improved clinical management.

Keywords: Cerebrovascular reactivity, Traumatic brain injury, 2D CNN, Multi-task model, Neuropsychological test

1. 연구 배경

외상성 뇌 손상(Traumatic Brain Injury; TBI)은 주요 사망 원인 중 하나이며, 인지 및 기능 장애를 초래할 수 있다. TBI로 인한 뇌혈관 반응성(Cerevrovascular Reactivity; CVR) 손상은 부상 부위에 충분한 산소 공급을 방해하여 인지 회복에 영향을 미친다 [1]. 최근 연구에서 CVR은 뇌혈류보다 TBI 이후 미세혈관 손상에 더욱 민감하다는 것을 보고하였다 [2].

본 연구는 환자의 기본 정보와 초기 만성 단계 (손상 후 3개월)에서의 3D 휴지 상태 CVR 맵을 이용하여 1년 후의 TBI 환자의 신경심리학 검사 예측 2D Convolutional Neural Network (CNN) 모델 개발을 목표로 한다.

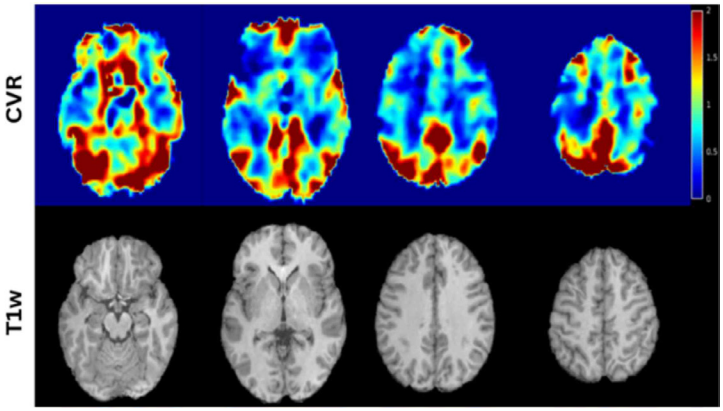


그림1. 대표적인 환자에서의 3D CVR맵과 T1 강조 영상

2.연구 방법

2.1 MRI 획득

본 데이터는 익명 처리된 데이터셋을 활용하였으며, 미국 국립보건원(National Institutes of Health; NIH)의 지원을 받은 종단적 신경영상 연구 프로젝트의 일환으로 수집된 것이다 (NIH R01NS065980; PI: Junghoon J.Kim, PhD, CUNY School of Medicine, New York, NY, USA). CVR 데이터를 위해 중등도-중증 TBI 3개월 후 환자 35명으로부터 3T MRI를 활용하여 휴지 상태 BOLD(Blood Oxygen Level Dependent) fMRI 데이터를 획득하였다. 획득 파라메터는 다음과 같다. TR/TE = 3000/300 ms, matrix 사이즈 = 64 x 64, 복셀 사이즈 = 3 x 3 x 3 mm^3, and measurements=100.

2.2 MRI 전처리

CVR 맵을 생성하기 위해, 휴지 상태 fMRI 데이터에 모션 보정(Motion Correction), 공간 평활화(Spatial Smoothing), 선형 추세 제거(Linear Detrending), 밴드패스 필터(0 - 0.1164 Hz)를 적용하였다. 이후에 문헌에 기술된 방법에 따라 일반 선형 모델(General Linear Model)을 사용하여 복셀 단위의 휴지 상태 CVR 값을 계산하였다 [3].

CVR 맵은 환자간 구조적 통일성을 위해 Montreal Neurological Institute(MNI) 템플릿에 정합되었다. 예측 모델에 사용되는 대표적 CVR 맵은 그림 1과 같다.

2.3 신경심리학적 지표

예측 하고자 하는 12개월 후의 신경심리 검사는 수행 능력(Executive Function; EF), 처리 속도(Processing Speed; PS), 언어 학습 능력(Verbal Learning; VL) 이다. 신경심리 검사는 예측 모델의 레이블로 사용되었다.

2.4 멀티태스크Multi-task 예측 모델

상대적으로 적은 35명의 3D CVR 맵의 수를 극복하기 위해 ResNet18 기반의 MedicalNet 구조의 전이 학습 기법을 사용하여 예측 모델을 개발하였다. 모델의 마지막 레이어에 2층 구조의 다중 퍼셉트론 (Multi Layer Perceptron; MLP)을 추가하여 성별, 나이, 교육정도, GCS(Glasgow Coma Scale)을 모델의 추가 feature로 사용하였다. 출력은 세 개의 완전 연결 선형 회귀 레이어를 배치하여 동시에 3가지의 신경심리학 지표 예측하는 Multi-task 예측 모델로 구성하였다. 자세한 모델 구조는 다음 그림 2와 같다.

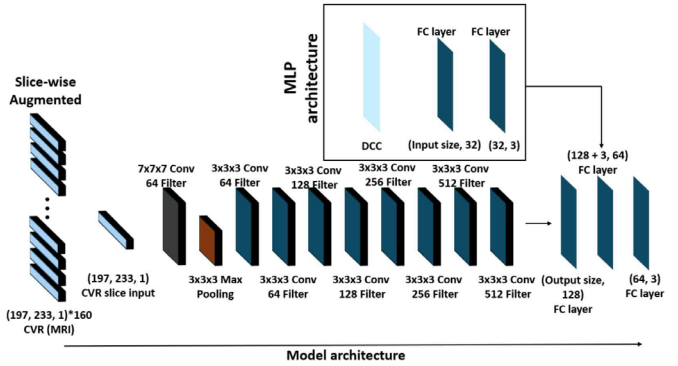


그림2. 2D CNN과 MLP가 결합된 슬라이스 기반 증강 모델의 아키텍처

3D CVR 맵 (크기 = 197 x 233 x 160)에서 2D 슬라이스 기반 증강(augmentation)을 적용하기 위해 슬라이스 당 환자의 동일한 레이블을 사용하였다. 슬라이스 증강에 앞서 35개의 3D CVR 맵을 훈련 데이터 (70%), 검증 데이터로 (15%), 테스트 데이터 (15%)로 나눈 후 증강 기법을 적용하였다. 이는 동일 환자의 슬라이스가 훈련과 테스트에 동시에 사용되는 것을 방지하기 위해 수행하였다. 최종 성능 평가는 환자 당 슬라이스 결과의 평균 MAE 값으로 계산하였다. 모델은 150 에폭 동안 학습되었으며, ADAM 옵티마이저와 MSE 손실 함수를 사용하였고, 배치 사이즈는 6, Learning rate scheduler를 적용하였다. 일반화된 모델의 성능 평가를 위해 데이터의 랜덤 셔플링을 수행하여 3번의 평균 결과를 사용하였다.

3. 연구 결과

제안한 multi-task 학습 모델은 신경심리검사에 대해 9.24 ± 0.73의 MAE를 달성하였으며, 개별 지표로는 EF, VL, PS에서 각각 6.46 ± 1.95 (13.57% error), 8.17 ± 1.77 (19.22% error), 13.10 ± 2.99 (28.57% error) 의 MAE를 보였다.

4. 결론 및 토의

본 연구는 외상성 뇌손상 환자에서 CVR 맵과 2D 슬라이스 기반 CNN을 활용하여 1년 후 신경심리검사 지표 예측의 가능성을 제시하였다. 본 연구는 파일럿 연구로 추 후 대규모 데이터셋을 통한 추가적인 성능을 검증하여 일반화를 목표로 한다.

5.참고 문헌

[1] Sandsmark DK, Bashir A, Wellington CL, Diaz-Arrastia R. Cerebral Microvascular Injury: A Potentially Treatable Endophenotype of Traumatic Brain Injury-Induced Neurodegeneration. *Neuron*. 2019;103(3):367-379.

[2] Amyot F, Kenney K, Moore C, et al. Imaging of Cerebrovascular Function in Chronic Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2018;35(10):1116-1123.

[3]Liu P, Liu G, Pinho MC, et al. Cerebrovascular Reactivity Mapping Using Resting-State BOLD Functional MRI in Healthy Adults and Patients with Moyamoya Disease. *Radiology*. 2021;299(2):419-425.

Poster-174

변형 자동 인코더에서 잠재 공간 표현을 탐색하여 파노라마 치과 방사선 사진의 이상 탐지

Kong Vungsovanreach*, 손호선**, 박재성***, 이은영****, 김경아***
충북대학교 빅데이터협동과정*, 충북대학교 의학연구소**, 충북대학교 의과대학 의공학교실***,
충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실****

Exploring Latent Space Representations in Variational Autoencoders for Anomaly Detection in Panoramic Dental Radiographs

Vungsovanreach Kong*, Ho Sun Shon**, Jae Sung Park***, Eun Young Lee****, Kyung Ah Kim***
Department of Big Data, Chungbuk National University, Korea*
Medical Research Institute, School of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea**
Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Chungbuk National University, Korea***
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Chungbuk National University, Korea****
**shon0621@gmail.com

Abstract

In this paper, we present a framework for exploring the latent space of Variational Autoencoders (VAEs) trained on panoramic radiographs. We focus on understanding latent representations and generating insights through latent space transformations. We show that VAEs capture the most salient features of X-rays in a 128-dimensional latent space carrying significant information. Our system achieves high-quality reconstructions, with a 0.93 in Structural Similarity Index (SSIM) and a 28.53db in Peak Signal-to-Noise Ratio (PSNR). Furthermore, we implement and evaluate anomaly detection methods that use reconstruction error and latent space statistics to identify unusual patterns in radiographs. The framework includes visualization techniques offering interpretable insights for clinical applications.

1. 연구 배경

Dental radiographs are essential diagnostic tools in dentistry, providing detailed visualization of structures that may not be visible during a clinical examination. Among them, panoramic radiographs offer a view of the entire dentition and surrounding anatomical structures in a single image. However, their interpretation requires significant expertise.

Deep learning has shown great promise in the automated analysis of medical images [1]. Among various models, Variational Autoencoders (VAEs) [2] offer a unique advantage: they not only compress images into a lower-dimensional latent space but also impose a probabilistic structure on this space, enabling generative modeling and anomaly detection.

In this work, we present a framework for exploring the latent space of VAE optimized for dental X-rays and introduce advanced techniques for latent space exploration. We develop anomaly detection methods that use reconstruction error and latent space statistics to identify unusual patterns. Our contributions include a detailed analysis of the latent space structure, identification of the most informative latent dimensions, and a demonstration of how latent space transformations can provide clinically relevant insights.

2. 연구 방법

2.1. Dataset and Preprocessing

We used a dataset of 500 panoramic radiographs collected from patient records. Each image was converted to grayscale, resized to 128×128 pixels, and normalized to the range [0, 1]. We applied data augmentation techniques, including random rotation (±5°), histogram equalization, and minor brightness and contrast adjustments.

2.2. Variational Autoencoder Architecture

Our VAE consists of three components: an encoder, a latent space, and a decoder. The encoder is a CNN that maps input images to latent space. It comprises five convolutional layers with a kernel size of 4, a stride of 2, and increasing channel dimensions ($32 \rightarrow 64 \rightarrow 128 \rightarrow 256 \rightarrow 512$), followed by batch normalization and leaky ReLU. The latent space is a 128-dimensional representation that models the mean (μ) and log-variance ($\log\sigma^2$) of the latent distribution for inputs. Latent vectors are sampled using the reparameterization trick: $z = \mu + \sigma \odot \epsilon$, where $\epsilon \sim N\epsilon(0,1)$. The decoder mirrors the encoder to transform latent vectors into reconstructed images. It combines the mean squared error between input and reconstructed images with a Kullback-Leibler (KL). The final loss function is given by: $L(x,\hat{x}) = MSE(x,\hat{x}) + \lambda . KL\big(q(z|x) \parallel p(z)\big)$ where λ is a weighting factor that balances reconstruction and latent space regularization.

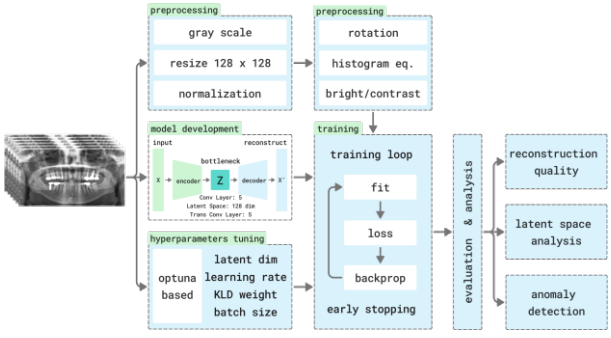


Figure 1. Diagram illustrating the experiment flows.

2.3. Latent Space Analysis Methods

First, we conducted a dimension importance analysis by calculating the variance of each latent dimension across the dataset. Additionally, latent interpolation was performed by linearly interpolating between latent vectors of different images, allowing us to visualize smooth transitions between

various dental conditions. Finally, we applied clustering by using t-SNE [3] and PCA [4] for dimensionality reduction, followed by K-means clustering with $k = 5$ to identify patterns and structure within the latent space.

2.4. Anomaly Detection

We implemented an approach for anomaly detection which is a reconstruction-based method, which identifies anomalies by measuring reconstruction error. High reconstruction errors indicate unusual patterns, and pixel-wise error maps are used to highlight regions of interest in the input images.

3. 연구 결과

3.1. Reconstruction Quality

Our optimized VAE produced high-quality reconstructions of radiographs. Table 1 presents the quantitative metrics evaluated on the validation set, demonstrating the model's effectiveness in preserving image fidelity.

Table 1. Performance of the VAE on image reconstruction.

Metric	Mean ± Std Dev
SSIM	0.93 ± 0.02
PSNR	28.53 ± 1.75db

Figure 2 presents examples of original and reconstructed images, highlighting the model's ability to preserve clinically relevant structures while effectively reducing noise.

Figure 2. Random samples of reconstructed x-rays (bottom) from original images (top).

3.2. Latent Space Clustering

Figure 3 illustrates the clustering structure within the latent space of our trained Variational Autoencoder (VAE) on panoramic radiographs. Using Principal Component Analysis (PCA) and t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding (t-SNE), we project the 128-dimensional latent representations into two dimensions for visualization. Both PCA and t-SNE plots reveal distinct groupings, indicating that the VAE effectively organizes radiographic features into meaningful clusters. Figure 4 analyzes the VAE's latent space by showing the mean and variability of latent dimension activations across clusters. The left plot highlights which dimensions are most active in representing radiographic features, while the right plot shows how consistently these dimensions vary across clusters. These patterns confirm that only a subset of the 128 dimensions—around 40—carry significant information.

3.3. Abnormally Detection Performance

Our anomaly detection system identified unusual radiographs. Using reconstruction error-based detection with a threshold set at the 95th percentile, the system successfully flagged images with significant. Visual inspection of the detected anomalies confirmed that the method identified clinically relevant abnormalities, including unusual dental structures, positioning errors, and artifact-containing images.

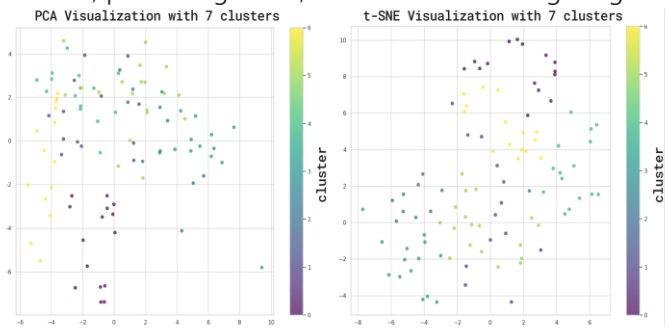


Figure 3. Clusters visualization of PCA (left) and t-SNE (right).

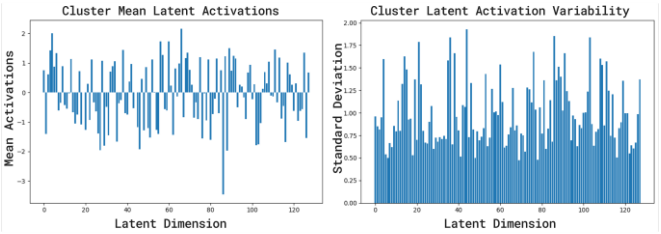


Figure 4. Mean and variability of latent activations.

Table 2. An evaluation result on abnormally detection.

Metrics	Precision	Recall	F1-Score
Value	0.973	0.862	0.915

4. 결론

We developed a framework for exploring latent space representations in VAEs trained on panoramic radiographs. Our approach enables detailed analysis of the latent space structure, identification of clinically relevant latent dimensions. The VAE achieved high-quality reconstructions, with a SSIM value of 0.93 and a PSNR value of 28.53db, showing its ability to preserve important anatomical structures while reducing noise. Latent space analysis revealed that only 40 out of 128 dimensions carried significant information.

5. Acknowledgements

This research was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. RS-2023-00245300, and No. 2020R1I1A1A01065199).

6.참고 문헌

[1] F. Umer, S. Habib, N. Adnan. "Application of deep learning in teeth identification tasks on panoramic radiographs". *Dentomaxillofacial Radiology*, Vol. 51, No. 5, 2022.

[2] D. P. Kingma, M. Welling. "An introduction to variational autoencoders". *Foundations and Trends® in Machine Learning*, Vol. 12, No. 4, pp.307-392, 2019.

[3] L. Van der Maaten, G. Hinton. "Visualizing data using t-SNE". *Journal of machine learning research*, Vol. 9, No. 11, 2018.

[4] A. Maćkiewicz, W. Ratajczak. "Principal components analysis (PCA)". *Computers & Geosciences*, Vol. 19, No. 3, 303-342, 1993.

Poster-175

연합 GAN 기반 의료 영상 합성 백도어 방어 전략 : 변환된 샘플과 분포 이탈 샘플 탐지

황철훈[1*], 염종찬[2*], 조은이[2*], 김영재[3*], 김광기[2]
가천대학교 중개임상의학과[1]
가천대학교 의공학과[2]
가천대길병원 가천의생명융합연구원[3]

Backdoor Defense strategy in Federated GAN-based Medical Image Synthesis: Detecting Transformed and Out-of-Distribution Samples

Cheolhun Hwang[1*], Jongchan Yeom[2*], Eunyee Cho[2*], Youngjae Kim[3*], Kwanggi Kim[2]
Department of Translational-Clinical Medicine, Gachon University, Korea
Department of Biomedical Enginering, Gachon University, Korea
Gachon Biomedical & Convergence Institute, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Republic of Korea
*qewqsa@gachon.ac.kr

Abstract

Federated Generative Adversarial Networks (FedGAN) provide data privacy and efficiency in medical image synthesis, yet remain vulnerable to backdoor attacks at the client level. This study proposes a multi-strategy defense model that leverages D Loss, G Weight, transformation detection, and out-of-distribution (OOD) detection. By defining transformation and OOD detection models, the client constructs defense parameters alongside the GAN model, and the global server analyzes them to determine potential attacks. The proposed defense method enhances the security of FedGAN without compromising image quality. Experimental results show a backdoor detection success rate of 98.92%, and the quality metrics outperform baselines with a 5.6% increase in Inception Score (2.07), a 10.03% reduction in FID (194.4), and a 13.6% reduction in KID (180.9 $\times 10^3$). This research presents an effective strategy for ensuring both robustness and reliability in federated GAN-based medical image synthesis.

1. 연구 배경

최근 의료 영상 분야에서 딥러닝 기반 합성 기술의 활용이 급속도로 증가하고 있다. 특히, 생성적 적대 신경망(Generative Adversarial Newtwork, GAN)을 활용한 연구가 활발이 진행 중이다[1]. GAN 기반의 의료 영상 합성은 데이터 증강, 희귀 질환 시뮬레이션, 익명화 등 다양한 의료 AI 응용 분야에서 핵심적인 역할을 수행하고 있으며, 개인 데이터 보호와 데이터 수집의 제약을 극복하기 위한 연합 학습(Federated Learning)과 결합된 GAN(Fed GAN)의 연구가 진행되고 있다.

그러나 이와 같은 분산형 합성 모델 학습 방식은 여러 기관 간의 협업 환경에서 모델 보안과 신뢰성에 취약점을 내포한다. 클라이언트 중 일부가 악의적인 공격 행동을 가할 수 있다. 생성 품질을 왜곡시키거나 특정 조건 하에서 악성 이미지를 의도적으로 생성하게 만들 수 있다. 그림 1. 은 악성공격에 따라 합성 이미지가 어떻게 달라질 수 있는지 예시이다.

기존 연구들은 백도어 탐지를 위한 방법으로 손실 패턴 분석[2], 생성 샘플의 시각적 품질 평가 등을 제안하였지만, 생성 모델의 특성상 공격자와 정상 클라이언트를 명확히 구분하기 어려운 문제가 존재한다.

이에 본 연구는 연합 GAN 환경에서의 백도어 공격 방어를 위한 전략으로 각 클라이언트의 생성 샘플에 대해 1) 생성 가중치, 2) 손실 값, 3) 이미지 변형, 4) 분포 이탈 총 네 가지의 파라미터 정보를 수치화하여 클라이언트의 악성 공격 여부를 판단하여 제외하는 방어모델을 제안한다. 변형 탐지는 구조적 변형(예: 자르기, 흐림, 회전)을 식별하며, 분포 이탈 탐지는 EfficientNet과 Mahalanobis 거리 기반의 분포 통계 분석을 통해 수행한다.

제안하는 방어 전략은 선행 연구된 손실 값(loss d)의 변화를 탐지하여 악성 공격 유무를 판단하여 클라이언트의 생성 가중치(G weight) 값의 기여도를 낮추어 보호하는 방어 전략을 착안하였다. 손실 값에 의존하기에는 적은 정보로 판단하여 합성된 이미지의 구조적 변형과 분포 이탈 정보를 추가하여 악성 공격을 고차원으로 탐지하도록 강화하였다.

2. 제안 모델 및 실험

제안 모델은 그림 2. 와 같다. 제안 모델은 클라이언트를 기준으로 방어 모델 프로세스를 설명한다. Z는 Latent vector 값으로 무작위로 생성된 백터로 샘플링된 값이다. 기저 분포 데이터인 Noise 값을 기반으로 생성 모델(Generator, G)을 통해 가짜 이미지(Fake)가 생성된다. 가짜 이미지는 판별 모델(Discriminator, D), Transformation 모델, OOD 모델의 입력 데이터로 사용된다. 실제 이미지(Real)와 함께 학습

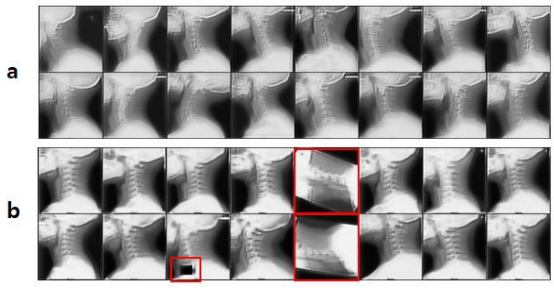


그림 1 악성공격에 따른 결과(a: Normal, b: Attack)

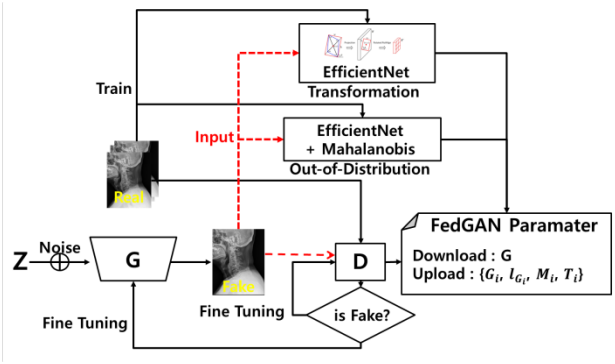


그림 2. 연합 학습 방어 모델 프로세스

과정에서 각 모델도 같이 학습과정을 갖는다. Generator는 ResNet 기반 CycleGAN, Discriminator는 DCGAN을 기반 구조로 구성하였다. 변형 탐지 모델은 EfficientNet 기반 이진 분류기로, OOD 탐지 모델은 Mahalanobis 거리 기반 통계적 분류기를 함께 사용한다. 각 클라이언트는 해당 정보를 기반으로 파라미터를 생성하고, 서버는 이를 종합하여 악성 여부를 판단한다.

실험 데이터는 Cervical Spine X-ray Atlas (CSXA) 오픈 데이터를 이용하였다[3]. 실험에서 2개의 클라이언트를 정의하였으며, Client1은 500장으로 어떠한 공격을 받지 않은 클라이언트이다. Client2는 500장 데이터 중 10%를 공격받은 이미지로 대체하였다. 1:1:1 비율로 자르기, 흐림 처리, 회전 이미지를 포함시켰다. 이는 이미지 오염에 대표적으로 사용하는 방식을 이용하였다.

파라미터가 효과적으로 방어하는지 판단하기 위해 6개의 서로 다른 클라이언트를 정의하였으며, 각 500개의 중복이 없는 데이터를 학습한다. 짝수 클라이언트만 기존과 동일한 비율의 공격받은 데이터를 갖는다.

3. 결과

제안 모델은 연합 학습 백도어 공격을 방어하기 위한 목적을 가진다. 클라이언트에서 생성 모델을 통해 가짜 이미지가 생성되면 해당 이미지는 판별 모델, 변형 탐지 모델, 분포 이탈 탐지 모델의 입력 값으로 사용된다. 각 모델을 거쳐 최종 FedGAN Parameter 데이터 세트가 된다. 이는 글로벌 생성 모델 전 글로벌 방어 모델이 해당 파라미터 데이터 세트를 통해 악성 공격 여부를 판단한다.

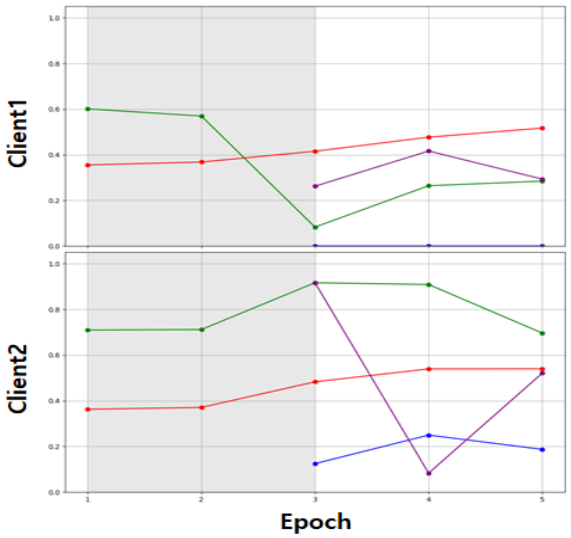


그림 3. 악성 공격 시 연합학습 파라미터 변화

model	IC ↑	FID ↓	KID ↓
No Defense	1.96 ± 0.09	216.100	209.55
Loss D Only[2]	1.76 ± 0.14	200.030	186.412
Proposed model	2.07 ± 0.16	194.406	180.98

그림 4. 방어 모델에 따른 성능 비교 결과

해당 파라미터는 그림 3. 과 같다. 회색 바탕으로 표시된 부분이 공격 전 과정을 나타내며, 흰색 바탕으로 표시된 부분이 공격이 진행되고 있는 과정을 나타낸다. 빨강은 손실 값, 초록은 생성 가중치, 파랑은 변형 탐지 비율, 보라는 OOD 평균 값을 나타낸다. Latent vector는 무작위 샘플링 값으로 학습 과정에서 자연스럽게 생성 가중치와 손실 값에 영향을 주게 된다. 그렇기에 어떤 공격도 없는 Client 1에서도 해당 파라미터는 요동치게 된다. 이러한 특성 때문에 손실 값만 가지고 악성 공격을 판단해 글로벌 생성 모델에서 해당 가중치를 약화시키는 것은 위험할 수 있다고 판단하여 변형 탐지와 OOD 탐지 파라미터를 추가하여 공격을 판단하도록 하였다. 악의적 공격을 받은 Client 2는 손실 값과 생성 가중치는 크게 변하지 않았으나, 변형 탐지와 OOD 탐지를 나타내는 파라미터가 크게 요동치는 것을 확인할 수 있다. 글로벌 방어 모델은 이를 통해 더욱 강화된 방어 전략으로 공격받은 클라이언트를 탐지할 수 있다. CNN 모델을 통해 공격 유무를 탐지하였으며 98.92% 방어 성공률을 보였다.

제안 모델의 방어 모델이 악의적 공격을 방어할 수 있음을 입증하였다. 방어전략이 없는 상황, 선행 연구에서 보인 손실 값만 가지고 방어하는 상황에 대해 비교하였으며, 이는 그림 4. 와 같다. 비교는 Inception Score, FID Score, KID Score를 이용하였다. 방어모델이 없는 경우, 평균적인 품질이지만 실제 이미지와 생성된 이미지의 분포 차이가 크다는 문제가 발생하였다. 이는 공격받은 이미지로 인해 오염되어 나타난 것으로 보인다. 손실 값만 가진 방어모델은 방어가 가능하지만 다소 품질 저하가 됨을 보인다. 이는 예외적인 상황에서 방어가 약해 나타나는 것으로 보인다. 제안 모델이 전체적으로 가장 좋은 품질을 보였으며, 실제 이미지와 생성 이미지 간에 가장 적은 분포 차이를 보였다

제안 모델은 악성 공격을 탐지하기 위해 손실 값과 함께 변형과 분포 이탈 정보를 사용하여 고차원으로 분석하고자 하였다. 98.92% 방어율을 보였으며, 제안 방어 모델을 적용한 FedGAN의 합성 이미지가 실제 이미지와 비교하여 분포 차이가 적으며 품질이 좋음을 보였다. 이를 통해 제안 모델을 활용한 백도어 방어 전략이 지속적 발전 가능성이 있음을 입증하였다.

5.참고 문헌

[1] S. H. Abbood, H. N. Abdull Hamed, M. S. Mohd Rahim, A. H. M. Alaidi, and H. T. Salim ALRikabi. "DR-LL Gan: Diabetic Retinopathy Lesions Synthesis using Generative Adversarial Network." *International Journal of Online & Biomedical Engineering*, Vol 18, No.3, 2022

[2] R. Jin, and X. Li. "Backdoor attack is a devil in federated gan-based medical image synthesis." *In International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging*, p.154-165, 2022

[3] Y. Ran, W. Qin, C. Qin, X. Li, Y. Liu, L. Xu, and D. Han, "A high-quality dataset featuring classified and annotated cervical spine X-ray atlas." *Scientific Data*, Vol 11, No.1, p. 625-626, 2024

전완근 초음파 영상을 활용한 딥러닝 기반 손가락 움직임 분류

장재엽[1] , 한명훈[1*] , 윤창한[1*]
인제대학교 나노융합공학과[1]

Deep Learning-Based Classification of Finger Movements Using Ultrasound Imaging of the Forearm Muscles

Jaeyeop Jang[1] , Myeonghun Han[1] , Changhan Yoon[1*]
Department of Nanoscience and Engineering, Inje University[1]
cyoon@inje.ac.kr*

Abstract

Recently, human-machine interfaces (HMIs) based on non-invasive methods have drawn much attention due to its diverse applications, including rehabilitation engineering, prosthesis control, remote manipulation, and virtual reality (VR)/augmented reality (AR). For this, surface electromyography (sEMG), which measures the motor unit action potential of a muscle from the body surface, stands as the most commonly used method for sensing muscle activity in the forearm. However, sEMG possesses inherent limitations, including a low signal-to-noise ratio and a lack of specificity for deep muscles. On the other hand, ultrasound imaging can visualize the anatomy of muscles and detect changes in both superficial and deep muscles. Thus, this paper presents deep learning-based finger motion classification using B-mode ultrasound imaging.

1. 연구 배경

인간-기계 인터페이스(Human-Machine Interface, HMI) 기술은 다양한 산업 및 연구 분야에서 핵심적인 역할을 수행하고 있다. 의수 제어, 가상현실(VR), 증강현실(AR), 로봇 보조 시스템 등에서 HMI는 인간과 기계 간의 상호작용을 가능하게 하며, 특히 4차 산업혁명의 진전에 따라 직관적이고 정밀한 상호작용에 대한 수요가 급증하고 있다. 이에 따라 HMI 기술은 효율성, 안전성, 사용자 경험을 향상시키는 데 중요한 도구로 자리 잡고 있다.

기존의 HMI 시스템은 주로 표면 근전도(sEMG) 신호를 활용해 왔다. sEMG는 피부 표면에서 근육의 전기적 활동을 측정하는 비침습적 방식으로, 실시간 신호 획득이 가능하다는 장점이 있다. 이 기술은 손동작 인식과 같은 응용 분야에서 성공적으로 사용되었으나, 깊은 근육층의 움직임을 포착하기 어렵고 신호 대 잡음비(SNR)가 낮다는 한계를 지닌다.

초음파 영상 기술은 이러한 한계를 보완할 수 있는 대안으로 연구되고 있다. 초음파 영상은 근육의 해부학적 구조를 시각화하고 깊은 근육층의 변화를 감지할 수 있다. 특히 손가락 관절 운동 시 발생하는 전완근의 해부학적 변형 패턴은 초음파 영상을 통해 공간-시간적 특성으로 분해될 수 있다. 이 특성을 이용하여 B-모드 초음파 이미징을 활용한 딥러닝 기반 손가락 동작 분류를 제안하며, 이를 통해 기존 HMI 시스템의 한계를 극복하고 더욱 직관적이고 정밀한 HMI 구현을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 총 30명의 건강한 성인을 대상으로 진행되었다. 참가자들은 총 9가지 손가락 움직임(개별 및 다중 손가락 움직임 포함)을 수행하였으며, 각 움직임은 손바닥이 위로 향한 자세와 손바닥이 아래로 향한 자세로 두 가지 자세에서 측정되었다. 결과적으로 각 움직임당 총 2400개의 비디오 클립을 확보하였다. 이 데이터는 손가락 움직임에 따른 전완근의 미세한 변화를 포함하고 있다.

딥러닝 모델은 ResNet(2+1)D 네트워크를 사용하여 손가락 움직임을 분류하였다. ResNet(2+1)D는 기존 3D convolution 방식을 개선한 모델로, 공간적(2D) convolution과 시간적(1D) convolution으로 분리하여 학습 효율성을 향상시켰다. 이러한 구조는 초음파 영상 데이터에서 시간적 및 공간적 특징을 동시에 학습 가능하며, 계산 복잡도를 줄이고 과적

합을 방지한다.

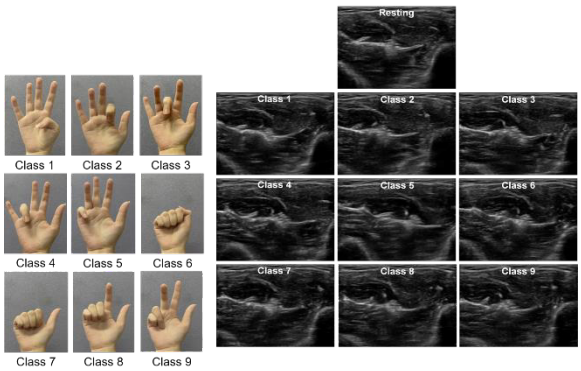


그림 1. 손가락 움직임 분류를 위한 9가지 클래스

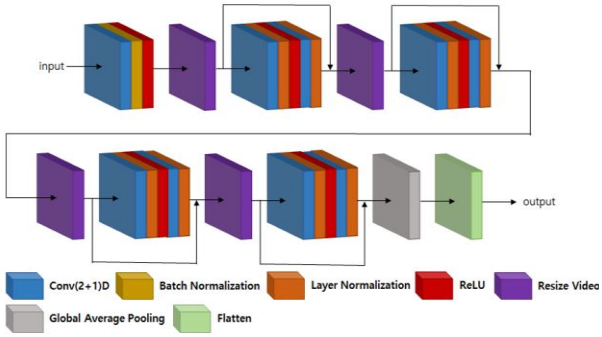


그림 2. ResNet(2+1)D 아키텍처

3. 연구 결과

본 연구에서는 제안된 방법을 사용하여 9가지 손가락 움직임을 분류하였으며, 검증 데이터셋에 대한 confusion matrix을 통해 모델의 성능을 평가하였다.

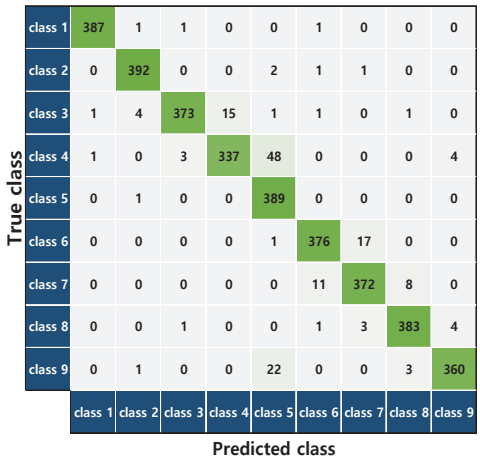


그림 3. ResNet(2+1)D의 검증 데이터셋에 대한 confusion matrix

모델의 성능을 평가하는 주요 지표로는 accuracy, precision, recall, 그리고 f1-score가 있다. accuracy는 모델이 전체 샘플 중 얼마나 정확하게 예측했는지를 나타내며, precision은 예측한 결과 중 실제로 맞는 비율을 의미한다. recall은 실제로 맞는 데이터 중 모델이 얼마나 잘 찾아냈는지를 평가하며, f1-score는 precision과 recall 간의 균형을 측정하는 지표이다. 본 연구에서 제안한 모델은 평균 accuracy는 95.49%로 매우 높은 성능을 보였으며, precision, recall, f1-score 또한 각각 95.75%, 95.49%, 95.51%로 우수한 결과를 나타냈다.

그러나 Class4(약지)와 Class5(소지)의 움직임 분류에서 비교적 낮은 성능이 관찰되었다. 이는 두 손가락의 근육 움직임 패턴이 초음파 영상에서 매우 유사하게 나타나는 경향 때문으로, 모델이 이를 혼동하여 잘못 분류한 것으로 보인다. 특히 약지와 소지는 해부학적으로 밀접하게 연결된 근육들(flexor digitorum profundus, flexor digitorum superficialis, extensor digitorum muscles)과 신경 구조를 공유하고 있어, 손가락을 움직일 때 다른 인접한 손가락에도 의도치 않은 굽힘이 발생하는 정도가 다른 손가락보다 더 심하게 나타난다. 이로 인해 딥러닝 모델이 두 클래스를 혼동할 가능성이 높아진다. 이를 해결하기 위해 데이터 셋의 양을 확대하고, 데이터 증강 기법을 적극적으로 활용하여 모델의 성능을 개선할 예정이다.

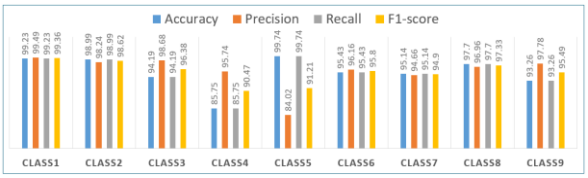


그림 4. ResNet(2+1)D에서 각 클래스의 Accuracy, Precision, Recall, F1-score

4. 참고 문헌

[1] Youjia Huang et al. “Ultrasound-Based Sensing Models for Finger Motion Classification.” IEEE J Biomed Health Inform, Vol 22, p.1395-1405, 2018

[2] Jonghwa Kim et al. “EMG-based Hand Gesture Recognition for Realtime Biosignal Interfacing.” IUI '08, p.30-39, 2008

[3] Du Tran et al. “A Closer Look at Spatiotemporal Convolutions for Action Recognition.” CVPR, p.6450-6459, 2018

Poster-177

생체 내 망막 세포 영상 품질 향상을 위한 광결맞음 단층영상의 디지털 수차 보정 연구

김정민[1,2], Robert J. Zawadzki[3], 김대유[1,2,4,*]

[1]인하대학교 전기컴퓨터공학과 [2]인하대학교 센서시스템연구소 [3]UC Davis Eye center [4]인하대학교 우주항공의과학연구소

Digital Aberration Correction in Optical Coherence Tomography for Enhanced In-vivo Photoreceptor Imaging

Jungmin Kim[1,2], Robert J. Zawadzki[3], Dae Yu Kim[1,2,4,*]

[1]Department of Electrical and Computer Engineering, Inha University, Korea

[2]Center for Sensor Systems, College of Engineering, Inha University, Korea

[3]UC Davis Eye Center, Department of Ophthalmology and Vision Science, University of California, Davis, USA

[4]Inha Research Institute for Aerospace Medicine, Inha University, Inha University, Korea

[*]dyukim@inha.ac.kr

Abstract

Non-invasive in-vivo imaging has significantly advanced medical diagnostics. Despite this advancement, acquiring high-quality images of the human retina remains challenging due to aberrations caused by eye movements and the physical limitation of diffraction-limited resolution. To overcome these physical limitations, we present a digital aberration correction method compensating for ocular aberrations. The proposed method can be applied to Scanning Optical Coherence Tomography. We demonstrate its effectiveness by visualizing living human photoreceptor cells before and after aberration correction.

1. 연구 배경

푸리에 영역 광간섭 단층촬영(Fourier-domain Optical Coherence Tomography, FD-OCT)은 안과 영상 분야에서 망막의 미세구조를 고해상도로 시각화하는 기술이다 [1]. 세포단위의 미세구조 영상을 얻기 위해서는 높은 조리개(Numerical Aperture, NA) 조건이 필요하다. 하지만 높은 조리개 조건은 수차(Aberration)에 민감하며 초점심도(Depth of focus)가 제한되는 문제가 발생한다 [2]. 이를 극복하기위해 적응 광학(Adaptive Optics, AO) 기술이 사용되어 왔으나, 고가의 광학 부품이 필요하고 시스템이 복잡해지는 한계가 있다 [3].

최근에는 추가적인 광학 부품 없이 계산 알고리즘만으로 이미지 품질을 향상시키는 디지털 적응 광학(Digital Adaptive Optics, DAO) 이 제안되었다 [4]. 제안된 알고리즘은 스캐닝이 필요 없는 풀 필드(Full-Field) 광간섭 단층촬영에서 효과적으로 수차를 보정하였다. 그러나 스캐닝 기반 광관섭 단층영상에서는 디지털 수차 보정이 어려운 한계가 있다. 이는 스캔 과정 중 발생하는 미세한 진동으로 인해 위상 정보가 불안정해지기 때문이다. 따라서 스캐닝 기반 광간섭 단층영상에서 디지털 적응광학을 성공적으로 적용하기 위해서는 고속 스캐닝 기술과 정교한 위상 보정 알고리즘을 통한 위상 안정성 확보가 필수적이다.

본 논문에서는 기존 디지털 보정 기법과 달리 스캐닝 기반 광간섭 단층영상에 최적화된 디지털 수차 보정 방식을 소개한다. 제안한 방법의 유효성을 검증하기위해 사람 망막의 광수용체(Photoreceptor cells)를 대상으로 수차 보정 전후 영상을 비교하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 FDML(Fourier Domain Mode-Locked) 방식의 파장가변 광간섭 단층촬영(Swept-Source Optical Coherence Tomography, SS-OCT) 시스템을 사용하였다 [5]. 해당 시스템의 주사율(Scan rate)은 1.64 MHz이며, 생체 인간 안구를 대상으로 데이터를 획득하였다. 고속 스캔을 통해 안저 영상을 실시간으로 획득하였으나 수차로 인해 복소수 영상의 선명도가 저하되는 것을 확인하였다. 이를 개선하기위해, 그림 1과 같은 디지털 수차 보정 기법을 적용하였다. 복소수 영상 데이터를 푸리에 변환한 뒤, 전역 최적화 기법을 통해 초기 파면 수차를 추정하고, 쿼시-뉴턴(Quasi-Newton) 알고리즘을 활용하여 보다 정밀한 파면 수차 보정을 진행하였다. 이때 영상의 선명도를 정량화하기 위한 목적함수로 섀넌 엔트로피(Shannon entropy)를 사용하였으며, 이는 식 (1)과 같이 나타난다.

$$S[I_{mn}] = -\sum_{m,n} I_{mn} log I_{mn} \qquad \text{식 (1)}$$

여기서 I_{mn}은 정규화된 픽셀 강도를 의미한다. 최종적으로 추정된 파면 수차의 켤레 복소수를 푸리에 영역에서 영상과 곱하여 위상오류를 제거한 후, 역 푸리에 변환을 통해 선명한 이미지로 복원하였다.

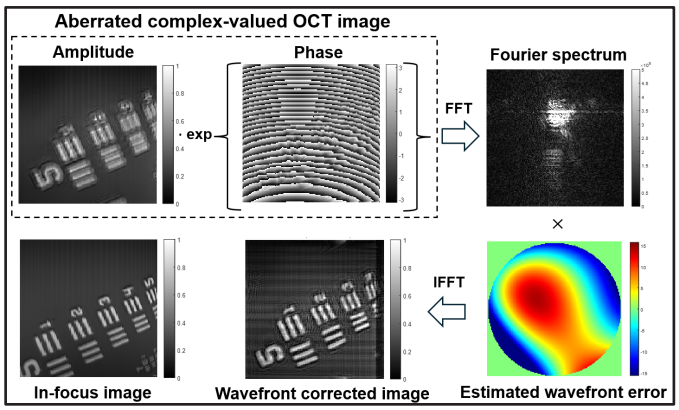


그림 1. 디지털 수차 보정 순서도

3. 연구 결과

제안한 디지털 수차 보정 기법의 성능을 검증하기 위해 인간 망막의 광수용체(Photoreceptor cells)를 대상으로 파면 수차 보정을 수행하였다. 그림 2는 수차 보정 전후의 C-scan 이미지를 비교한 결과로, 보정 전에는 세포 경계가 흐릿하게 나타났으나 보정 후에는 광수용체 경계가 명확하게 구분되는 것을 확인할 수 있다.

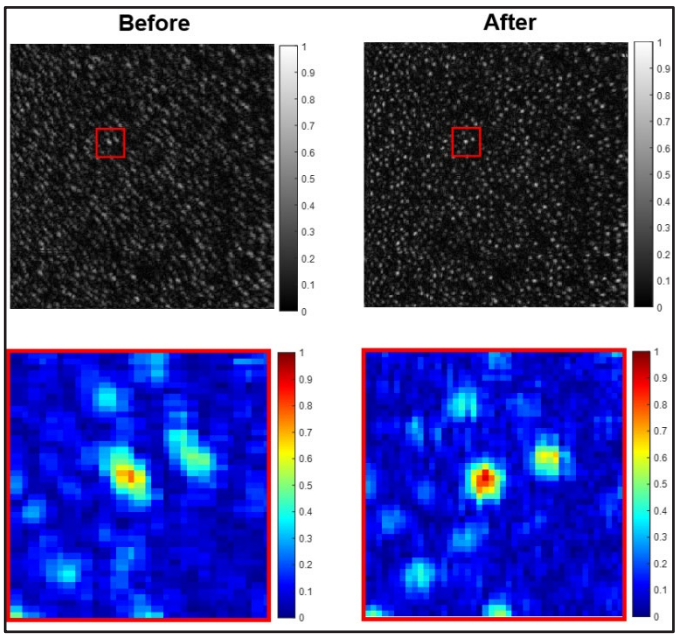


그림 2. 망막 광수용체 파면수차 보정 전(좌), 보정 후(우)

그림 3은 파면 수차 추정 결과 예측된 파면 수차와 추정된 Zernike 계수를 나타낸다. Zernike 다항식 기반의 수차 모델에서 상대적으로 비점수차(Astigmatism)와 디포커스(Defocus) 성분이 상대적으로 크게 나타났으며, 영상 품질에 저차 수차가 큰 영향을 미친 것을 확인할 수 있다.

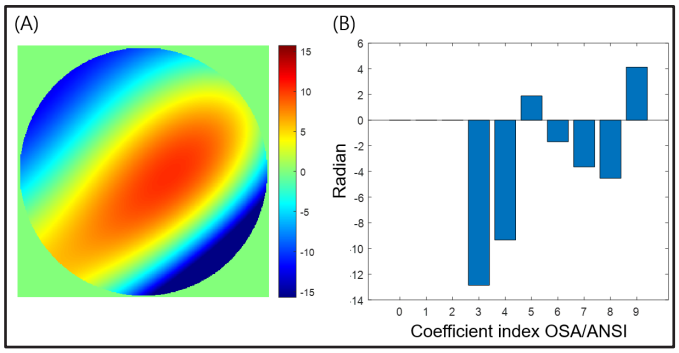


그림 3. 추정된 파면 수차(좌), Zernike 계수(우)

영상 개선 효과를 정량적으로 분석하기 위해 FWHM(Full Width at Half Maximum)을 이용하였다. 그림 4는 그림 2의 관심 영역에 대하여 선형 프로파일(Line profile)을 진행한 결과이다. 이를 통해 반치전폭(Full Width Half Maximum, FWHM) 분석결과 보정 전 6픽셀에서 보정 후 5픽셀로 약 16.7% 개선되었음을 확인할 수 있다. 또한, 최대 세기(Maximum intensity)는 보정 전 0.764에서 보정 후 0.902로 증가하여 신호강도가 약 18.1% 향상된 것으로 나타났다.

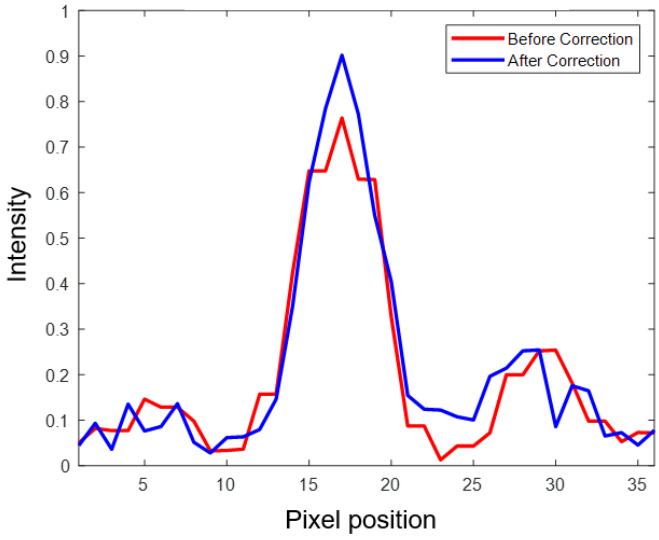


그림 4. 선형 프로파일 비교 보정 전(빨강) 보정 후(파랑)

4. 고찰

본 연구에서는 스캐닝 기반 파장가변 광간섭 단층촬영에 디지털 수차 보정 기법을 적용하여 망막 광수용체 영상의 선명도를 향상시켰다. 특히, 반치전폭 분석결과 영상 선명도가 약 17% 개선되었고, 최대 신호 세기 역시 약 18% 향상된 결과를 보였다. 하지만 본 실험은 고속(1.64 MHz) 스캔 기반의 광간섭 단층촬영 시스템에서 진행되어 위상 안정성이 높은 조건이었다는 한계가 있다. 향후에는 100 kHz 수준의 상용 광간섭 단층촬영 시스템에서도 안정적으로 수차 보정이 가능하도록 알고리즘을 발전시킬 예정이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(산업통상자원부)의 재원으로 한국산업기술진흥원의 지원(RS-2022-KI002581, 2022년 산업혁신인재성장 지원사업), 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원(RS-2023-00242778), 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2023-NR076534, RS-2018-NR031065)

6. 참고 문헌

[1] Wojtkowski, M., Leitgeb, R., Kowalczyk, A., Bajraszewski, T. & Fercher, A. F. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. Journal of biomedical optics 7, 457-463 (2002).

[2] Guenther, B. D. Modern optics. (OUP Oxford, 2015).

[3] Pircher, M. & Zawadzki, R. J. Review of adaptive optics OCT (AO-OCT): principles and applications for retinal imaging. Biomedical optics express 8, 2536-2562 (2017).

[4] Hillmann, D. et al. Aberration-free volumetric high-speed imaging of in vivo retina. Scientific reports 6, 35209 (2016).

[5] Mehdi Azimipour, Justin V. Migacz, Robert J. Zawadzki, John S. Werner, and Ravi S. Jonnal, "Functional retinal imaging using adaptive optics swept-source OCT at 1.6 MHz," Optica 6, 300-303 (2019)

Poster-178

베이시안 최적화를 활용한 적응형 의료 컬러 이미지 색수차 보정

성지훈 [1,2] 김대유 [1,2,3*]

[1] 인하대학교 전기컴퓨터공학과 [2] 인하대학교 센서시스템연구소 [3] 인하대학교 우주항공의과학연구소

Adaptive Chromatic Aberration Correction Using Bayesian Optimization for Biomedical Color Imaging

Jihun Seong[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

This paper proposes an improved method for correcting chromatic aberration (CA) in biomedical color imaging. Accurate medical imaging is essential for proper diagnosis. Traditional physical and image processing solutions are often costly or ineffective in practical applications. The present study introduces an adaptive CA correction technique using Bayesian optimization to overcome these challenges. Experimental results confirm that the proposed method reduces CA while maintaining original color accuracy. This paper demonstrates that the proposed method can significantly improve image quality and diagnostic accuracy in clinical environments.

1. 연구 배경

색수차 (Chromatic Aberration, CA)의 경우, 렌즈를 사용하는 광학계에서 불가피하며, 해상도와 색 정확성을 저하시켜 검안, 안과 분야에서 임상적 판단에 부정확성을 초래할 수 있다.[1] 색수차를 처리하기 위해 제시된 이미지처리 기법으로 제시된 것은 글로벌 워핑(Global warping) 기법으로, 이미지 채널 간 기하학적 불일치를 보정할 수 있다. 그러나 이러한 기법은 이미지 일부분 심각한 색수차 보정 능력이 떨어지며, 이미지 경계에 강한 조명 에서 흔히 나타나는 색수차를 효과적으로 해결하지 못한다는 문제점이 있다. [2]

이러한 한계를 극복하기 위해 Chang 등의 연구는 False color filtering 과 Transient improvement (TI) 기법을 도입하여 광학적 사전 정보 없이도 효과적인 색수차 보정이 가능하게 하였다. 그러나 이 방식 역시 몇가지 한계점을 갖고 있다.[3]. 다수의 파라미터 (a_k, ρ, τ, L 등) 들이 테스트 이미지에 따라 경험적으로 설정했음을 보여준다. 이는 의료 이미지 종류나 촬영 조건에 따라 매번 최적의 파라미터를 찾기 위한 경험적 조정이 요구된다는 문제점이 있다.

본 연구에서는 상기의 문제점들을 개선하고 기존 방법론을 다음과 같이 새로운 방식으로 개선하였다. 첫째, 베이시안 최적화(Bayesian optimization) 알고리즘을 활용하여 최적의 파라미터를 자동으로 결정함으로써, 경험적 파라미터 조정에 따른 문제점을 크게 개선하였다. 둘째, False color filtering 과정에서 적응형 윈도우 크기와 ρ값 등을 조절하여 미세한 색수차를 더욱 정확히 보정하였다.

2.연구방법

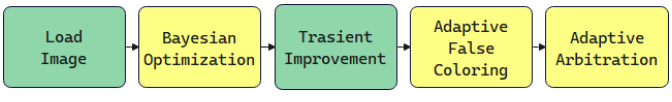


그림 1. CA보정 기법 플로우 차트

먼저 TI 는 색수차로 인해 흐려진 Red(R) 과 Blue(B) 채널의 경계를 선명하게 만들어주어 후속 필터링의 성능을 높이는 단계이다. 입력 이미지에서 Green(G) 채널이 인간 시각 시스템에서 가장 민감하게 반응하여 이 채널을 기준으로 R, B 채널의 흐려진 경계를 개선한다. 고주파 부스터(High frequency boost)를 적용해 각 픽셀의 인접 픽셀들과 최대값과 최솟값을 설정하고 고주파 성분을 증폭시켜 False color 영역을 축소한다. 그 이후 TI 채널을 기준이 되는 G 채널을 이용하여 False color 를 구분하고 제거한다. R과 B채널이 기준 채널 G 와 비교하여 얼마나 왜곡 되어있는지 보여준다 . 이 과정에서 주변 픽셀 색 오차 값이 지나치게 크거나 방향이 다른 경우 효과적으로 제거하기위해 clip 함수를 사용한다. 또한 기본 알고리즘에서 추가적인 적응형 파라미터 보정(Adaptative parameter refinement)가 적용된다. 이 방식은 이미지의 국소적인 G채널의 Gradient 값에 따라 윈도우 크기 및 필터링 강도를 로컬에서 적응적으로 조절하는 Local parameter 방식을 사용한다. 각 파라미터의 값은 베이시안 최적화를 통한 전역 파라미터를 설정하고 그에 맞게 로컬 파라미터를 조절하는 형식이다. 경계 강도를 0 과 1 로 정규화 하여 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$s(i,j) = \frac{G_{grad}}{\max(G_{grad}) + a} \qquad (1)$$

G_{grad} 는 G 채널의 경계 세기로 Sobel 필터를 활용하여 계산하였다. $\max(G_{grad})$ 값은 전체 이미지에서 가장 큰 gradient 값을 정규화의 기준으로 삼았다. a 는 0 으로 나뉘어지는 것을 방지하기 위한 작은 상수이다. 다수의 파라미터 (a_k, ρ, τ, L)를 이용하여 이미지 국소적 경계 $s(i,j)$에 따라 윈도우크기(L) 고주파 부스트를 위한 가중치 계수(ρ) ,필터링 강도 조절 파라미터(τ) 그리고 실제 색상 보존 정도를 결정하는 가중치(a_k)를 동적으로 조정함으로써, 이미지의 국소적 특성에 최적화된 적응형 색수차 보정을 수행하였다. 마지막으로 R 채널과 G 채널의 차이와 B 채널과

G 채널의 차이를 평균을 내어 Loss 감소율을 계산하였다. 해당 식은 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\text{Loss} = \frac{1}{2N}\sum_{i=1}^{N}\left((R_i - G_i) + (B_i - G_i)\right) \quad (2)$$

3. 연구 결과

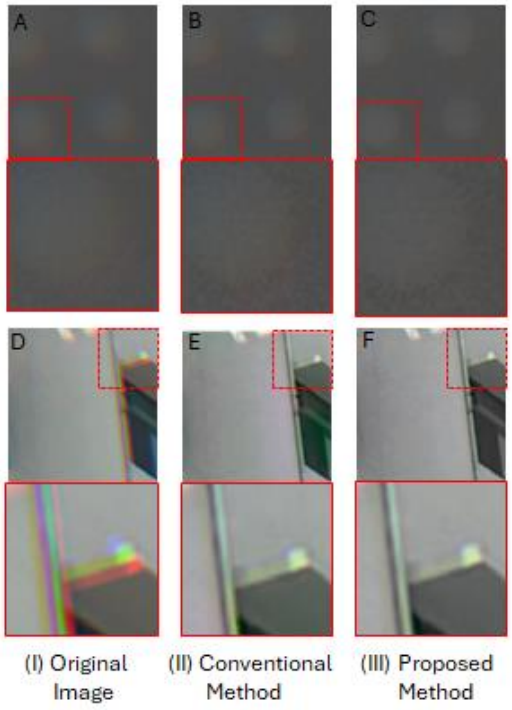


그림 2. (I) 원본 이미지, (II) 기존 방법, (III) 제안된 방법

색수차가 존재하는 여러 이미지를 활용하여 알고리즘은 실행하였다. 그 결과, (I) Original Image 에서는 색수차로 인한 강한 색 번짐 현상이 관찰되었고, (II) Conventional Method를 적용한 경우 일부 색수차가 줄어들었지만 여전히 경계선 부근에 잔존하는 왜곡이 존재하였다. 반면, (III) Proposed Method 를 적용한 결과 색수차가 효과적으로 제거되어, 경계선이 보다 선명하고 자연스럽게 복원되었음을 확인할 수 있었다. 특히, 확대된 영역을 비교해 보면 제안된 방법이 기존 방법에 비해 노이즈 억제 및 경계선 복원 측면에서 우수한 성능을 보임을 알 수 있다.

정량적 평가를 위해 에지 영역에서의 색수차 보정 성능을 손실도(Loss)를 통해 비교하였다. 기존 알고리즘(그림 2-B)의 경우, 사전에 고정된 파라미터(τ =10, a_k=1.2, L =20, ρ_1 =-0.3, ρ_2 =1.5)를 사용하여 Loss 값이 원본의 0.0089 에서 0.0058 로 감소하여 약 34.45%의 개선 효과를 나타냈다. 반면, 본 연구에서 제안된 알고리즘(그림 2-C)은 베이지안 최적화를 통해 최적화된 파라미터(τ =12.23, a_k=1.13, L =98, ρ_1 =-0.1, ρ_2 =1.16)를 사용하였다. 이를 통해 이미지의 국소적 특성에 따라 픽셀마다 연속적이고 유연하게 파라미터를 조정함으로써 Loss 값을 0.0089 에서 0.0041 까지 낮추었으며, 이는 약 53.52%의 개선 효과에 해당한다. 따라서 기존의 전역적이고 고정된 파라미터 설정 방식보다 19.07%p 더 높은 추가 개선을 이룬 것이다.

그림 2 의 하단부(D, E, F)에서 나타난 에지 영역의 결과를 보면, 기존 방식은 Loss 감소율이 58.52%였던 반면, 제안된 방식은 82.43%의 Loss 감소율을 보이며 약 23.91%p 의 추가적인 성능 개선이 이루어졌음을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 본 연구에서 제안한 베이지안 기반의 국소적 최적화 방법이 기존 방식의 단점을 보완하며, 더욱 자연스럽고 안정적인 이미지 품질 향상을 제공한다는 점을 명확하게 입증한다.

향후 추가 연구로는 저조도 환경에서의 성능 평가와 실시간 이미지 처리 구현을 위한 알고리즘 최적화 방안을 개발하여, 실용성과 성능을 동시에 확보할 계획이다.

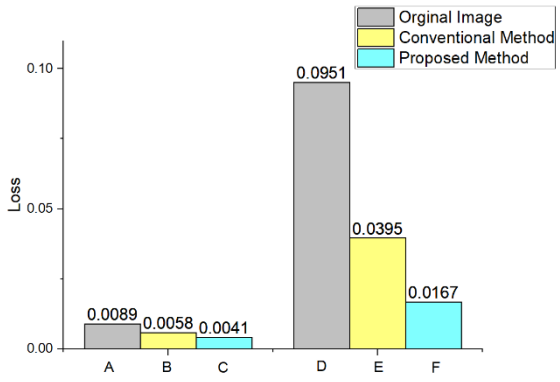


그림 3. 손실도 감소율

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 정부(한국산업기술진흥원)의 지원 (과제번호: RS-2024-00411221)의 재원으로 한국연구재단의 지원(RS-2018-NR031065)을 받아 수행된 연구임

5.참고 문헌

1. Manion, G. N. & Stokkermans, T. J. Chromatic Aberration. in *StatPearls* (StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025).
2. Willson, R. G. & Shafer, S. A. Active lens control for high precision computer imaging. in *Proceedings. 1991 IEEE International Conference on Robotics and Automation* 2063–2070 (IEEE Comput. Soc. Press, Sacramento, CA, USA, 1991). doi:10.1109/ROBOT.1991.131931.
3. Chang, J., Kang, H. & Kang, M. G. Correction of Axial and Lateral Chromatic Aberration With False Color Filtering. *IEEE Trans. Image Process.* **22**, 1186–1198 (2013).

Poster-179

본태성 진전의 심부 뇌 자극을 위한 caudal zona incerta 영역의 초고해상도 생체 트랙 밀도 영상

권대혁[1*]

포항공과대학교 전자전기공학과[1]

In vivo super-resolution track-density imaging of the caudal zona incerta region for deep brain stimulation in essential tremor

Dae-Hyuk Kwon[1*]

Department of Electrical Engineering, Pohang University of Science and Technology, Korea

[*]david2501@postech.ac.kr

Abstract

The effectiveness of deep brain stimulation (DBS) depends on the precise positioning of the electrodes, which requires precise anatomical knowledge and high-resolution imaging. In particular, the caudal zona incerta (ZIc), a major target of DBS for essential tremor, is difficult to identify on MRI due to its complex structure and low contrast with white matter. Even in ultra-high field MRI, ZIc has a low T2 contrast and requires other contrast to visualize. This study aims to present the ZIc core structure on submillimeter white matter density-based images and to provide a universal description of the ZIc structure by examining its consistency under various magnetic fields and scan conditions.

1. 연구 배경

심부 뇌 자극 (deep brain stimulation; DBS)의 임상적 효율성은 작은 피질 하 구조 내부의 전극의 정확한 위치에 달려 있다. 따라서 심부 뇌에 대한 자세한 해부학적 지식은 효과적인 DBS의 메커니즘을 더욱 이해하는 데 중요하다. 그러나 기저핵을 포함한 심부 뇌는 해부학적 구조와 신경 연결의 복잡성으로 인해 의료 영상 기술의 발달에도 불구하고 생체 내 영상으로 관찰하기 어렵다. 그 중에서도 본태성 진전 (essential tremor)과 파킨슨병에서 떨림 증상의 개선을 위한 DBS 목표가 되는 posterior subthalamic area (PSA)에서 zona incerta (ZI)를 구별하는 것은 백색질과 대비가 없어 여전히 상용 자기 공명 영상 (magnetic resonance imaging; MRI)에서 도전적이다 (그림 1A).

인간의 ZI는 조직학적 평가를 통해서만 관찰되는 매우 모호한 영역이다. ZI는 길고 얇은 회색질로 이루어진 혼란스러운 영역으로, Schaltenbrand와 Wahren의 해부 도해에서 medial lemniscus (ml)의 앞쪽, prelemniscal radiations (raprl)와 red nucleus (RN)의 바깥쪽, subthalamic nucleus (STN)의 안쪽 경계의 뒤쪽과 주변의 복잡한 백색질 경로로 둘러싸여 있다 (그림 1B). ZI 주변 피질 하 핵의 MRI를 사용한 이전 연구에서는 충분한 대비와 해상도로 경계를 명확하게 보여주기 쉽지 않아 이 작은 핵을 관찰하기 어려웠다. 이러한 구조적 불확실성과 생체 내 영상의 한계에도 불구하고 ZI는 본태성 진전이 있는 환자, 심지어 파킨슨병의 resting tremor가 있는 환자에서 caudal ZI (ZIc)의 DBS 표적으로 연구되었다. 그러나 ZIc DBS의 메커니즘은 표적으로 간주되는 PSA가 ZIc를 포함하는 넓은 영역일 뿐만 아니라 회색질과 백색질의 복잡한 구조를 가지고 있기 때문에 불분명하다. 또한 생체 내에서 직접 시각화하기 쉬운 STN이나 globus pallidus의 안쪽 부분과 달리 많은 기능적 신경 수술에서 ZIc의 위치는 신경 생리학적 모니터링, atlas-coregistered MRI, STN 및 RN의 위치를 이용한 비례 계산(그림1D)을 사용하여 간접적으로 확인되었다. 그러나 간접적 targeting 방법은 표적 구조의 크기 및 위치에서 개별적인 다양성을 수용하지 못한다.

초고자장 MRI는 고해상도 및 고대비의 뇌영상을 보여주었지만 사후 인간 뇌 표본을 사용한 9.4T MRI 연구에서도 ZI를 감지하기 쉽지 않았다. 이는 대부분 피질하 뇌 철 함유 구조의 높은 상자성 대비를 기반으로 한 T2 또는 T2*-가중 영상이나 자기 감수성 특성에 초점을 맞추었기 때문이다. 따라서 ZI가 T2 대비 후보가 아니기 때문에 ZI와 주변 백색질 구조를 시각화하기 위한 다른 대조도가 필요하다.

이 연구의 목적은 STN, raprl 및 PSA를 포함한 중뇌의 ZIc 코어 구조에 대한 서브 밀리미터 스케일의 백질 밀도 기반 영상을 제시하고 논의하는 것이다. ZIc 코어 구조가 특정 자기장, 스캐너 및 스캔 프로토콜에 따라 나타나는 결과인지 확인하기 위해 피험자로부터 획득한 7T MR 영상뿐만 아니라 Human Connectome Project (HCP)에 참여한 동일한 참가자의 3T 및 7T MR 영상을 함께 분석하여 피험자 수준과 인구 템플릿 수준 모두에서 ZIc 코어 구조에 대한 보다 보편적인 설명을 제공하고자 한다[1].

2. 연구 방법

전체 뇌에 대한 섬유다발추적 (tractography)에서 유래하여 추적된 섬유 다발의 밀도를 초고해상도 영상으로 만드는 수단으로 track-density imaging (TDI)가 개발되었다[2]. 이 기술은 해부학적 세부 사항과 높은 대비 대 잡음 비율로 백색질 구조를 시각화하는 고유한 대비를 생성한다. 이는 TDI가 Fields of Forel, raprl, ml 등으로 둘러싸인 PSA의 핵간 구조를 분해하기 위한 또 다른 잠재적인 대비 역할을 할 수 있음을 시사한다. 따라서 PSA의 핵간 영역을 백색질이 채우고 있을 때, TDI 대비는 경계 근처의 섬유 다발 밀도의 고강도 신호와 저강도의 회색질 구조의 대비를 통해 ZIc의 핵심 구조를 드러낼 것으로 예상된다.

ZIc 코어 및 주변 백색질 구조를 영상화하는 감도를 얻기 위해 7T MRI를 이용한 생체 뇌 영상이 획득되었다. 가천의대의 기관 심사위원회 (IRB)와 피험자의 서면 동의를 받고 한국식품의약품안전처 (KFDA)의 권고에 따라 남성 피험자(30세)가 뇌 MR 영상 획득을 위한 자원자로

모집되었다. 1.8mm 등방성 분해능의 diffusion-weighted imaging (DWI)와 0.2mm in-plane 해상도의 T2*-가중 영상 (T2*WI)은 최대 경사 필드 (Gmax)가 40mT/m인 Siemens Magnetom 7T 연구용 스캐너를 통해 얻었다. Fiber orientation distribution (FOD)를 측정하기 위해 현실적으로 특성화할 수 있는 가장 높은 고조파 차수 (lmax = 8)를 기반으로, 최소한의 DW 방향 (NDW = 45)에서 높은 신호 대 잡음비를 달성했다. Single-shot DW echo planar imaging (EPI)에 사용된 매개변수는 다음과 같다. TR/TE = 6,000/83ms; matrix = 128 × 128; 45 slices; b = 2,000s/mm^2 with b-value = 0s/mm^2; NDW = 64; BW = 1,562Hz/pixel; 고속 이미징 기술(GRAPPA, reduction factor = 3); 반복 스캔 = 3회. T2*WI의 경우 TR/TE = 750/21.6ms; matrix = 1024 × 864; 슬라이스 두께 = 2mm; flip angle = 30°; BW = 30Hz/pixel 이다. DWI 및 T2*WI 이미지는 anterior commissure (AC) - posterior commissure (PC) 기준선에 맞춰 정렬되었다. 각 voxel의 FOD는 MRtrix3 소프트웨어 패키지 (https://www.mrtrix.org)에 구현된 constrained spherical deconvolution (CSD) 기반 확산 모델을 사용하여 추정되었다. T2*WI는 0.2mm의 슬라이스 두께를 갖도록 보간된 다음 DWI 데이터의 b0 볼륨 이미지에 co-registration되었다 (그림 1C-E).

HCP 데이터로부터 50명의 무관한 피험자(남자 25명, 여자 25명, 연령 22~35세)의 3T 및 7T MRI 데이터를 사용하여 FOD 템플릿에서 파생된 각 TDI 이미지를 생성했다. 3T 데이터 세트는 다음 매개변수를 사용하고 2D EPI 시퀀스를 사용하여 42mT/m Gmax로 Siemens Skyra 3T "Connectom" 스캐너에서 수집되었다. TR/TE = 5,520/89.5ms; voxel 해상도 = 1.25 × 1.25 × 1.25 mm^3; matrix = 168 × 144; 111 slices; b-value = 1,000, 2,000, 3,000 s/mm^2 with 18 b-value = 0 s/mm^2; NDW = 90; BW = 1,488 Hz/pixel. 3T 스캐너는 표준 32채널 Siemens 수신 헤드 코일과 Siemens에서 설계한 바디 전송 코일이 사용되었다. 7T 데이터 세트는 다음 매개변수를 사용하고 2D EPI 시퀀스를 사용하여 Siemens Magnetom 7T 스캐너에서 수집되었다. TR/TE = 7,000/71.2ms; voxel 해상도 = 1.05 × 1.05 × 1.05 mm^3; matrix = 200 × 200; b-value = 1,000, 2,000 s/mm^2 with b-value = 0 s/mm^2; NDW = 143; BW = 1,388 Hz/pixel. 7T 스캐너는 32채널 Siemens 수신 헤드 코일을 사용하고 Nova Medical의 수신 헤드 코일을 둘러싼 통합 헤드 전용 전송 코일이 사용되었다. HCP 데이터로부터 50명 피험자의 구조적 T2w 데이터는 해부학적 템플릿을 만드는데 사용되었다. CSD 알고리즘을 사용하여 각 50명의 피험자에 대한 FOD를 추정하고 fixel 기반 분석 튜토리얼에 따라 변환하여 FOD 템플릿을 만들었다.

백색질보다 FOD 진폭이 낮은 회색질에서 더 선명한 대비를 얻기 위해 더 높은 FOD 진폭 방향으로 추적 확률을 높이는 iFOD1 알고리즘을 사용했다[3]. 섬유다발추적은 다음과 같은 관련 매개변수를 사용하여 뇌 전체에서 무작위로 수행했다. 트랙 최소 길이 = 20mm; step size = 0.02mm; curvature radius constraint (cvt) = 0.032mm; 트랙 종료에 대한 FOD amplitude cutoff = 0.3 (획득한 7T DWI의 경우), 0.05(HCP 데이터 세트의 경우); 트랙 수 = 35,000,000. 다음 단계에서는 MRtrix3를 사용하여 섬유 방향이 인코딩된 색상 (directionally-encoded color; DEC) 공간 에서 0.2mm의 복셀 크기를 갖는 TDI 매핑을 통해 전체 뇌에 영역에 대한 섬유다발추적의 결과를 시각화 했다 (그림 1F).

3. 연구 결과

TDI 영상의 대비를 통해 복잡한 백색질 경로와 STN으로 둘러싸인 ZIc 경계 근처의 섬유 다발 밀도로 인한 구조가 드러났다. 회색질은 DWI에서 대표적인 등방성 확산 영역으로, 생체 TDI map에서 저강도 신호 영역으로서 ZI의 구조를 나타날 수 있다. 그림 1E-H는 그림 1D에서 보이는 간접적인 위치 추정 방법을 통해 ZIc라고 여겨지는 영역의 7T T2*WI 영상(그림 1E)과 초고해상도 DEC-TDI 영상(그림 1F), ZIc 구조의 뚜렷한 대비를 위해 색상 공간을 변환한 영상(그림 1G), cvt의 변화에 따른 TDI 신호 강도 및 대비의 변화를 보여준다. 고해상도 T2*WI에서 관찰할 수 없었던 백색질과 회색질의 대비가 STN과 RN 사이 영역의 TDI 영상에서 분명하게 드러나고 TDI 신호 강도에 영향을 줄 수 있는 섬유다발추적 매개변수의 변화에도 저강도 신호 영역의 구조가 유지되는 것을 관찰할 수 있다.

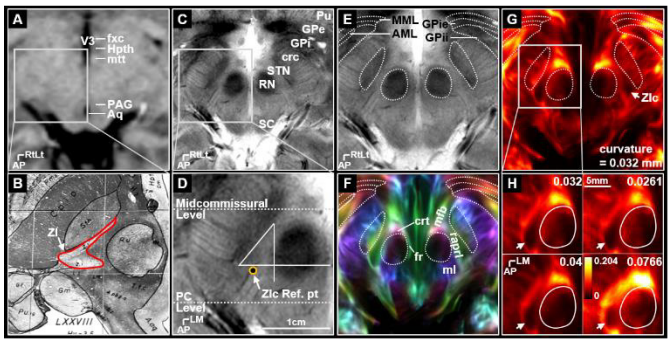


그림 1. ZIc를 포함하는 PSA 영역의 T1WI(A), 해부도해(B), T2*WI(C-E), DEC-TDI(F), TDI(G-H) 영상

그림 2는 ZIc를 포함하는 PSA 영역에서 3T 및 7T MRI로 얻은 TDI의 HCP 단일 표본과 템플릿 영상을 보여준다. 3T TDI 영상이 7T에 비해 ZIc 구조를 나타낼 수 있는 민감도가 떨어지는 것을 확인할 수 있지만(그림 2A), 50명의 템플릿 수준에서는 그림 1에서 7T MRI로 얻은 단일 표본 영상뿐만 아니라 7T HCP 단일 표본 TDI 영상과 같이 유사한 구조를 확인할 수 있다 (그림 2B-C). 이러한 구조적 특징은 HCP 7T 템플릿으로부터 재구성된 TDI 영상의 ZIc와 주변 주요 백색질 구조인 raprl의 대비에서 극명하게 나타난다 (그림 2D).

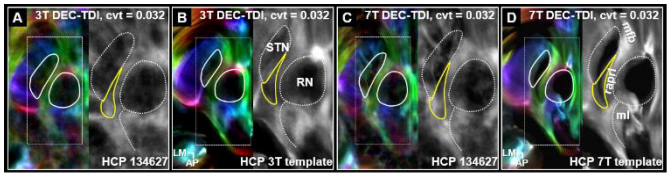


그림 2. 3T 및 7T로 얻은 TDI의 HCP 단일 표본과 템플릿 영상

따라서 TDI 대비에 의한 ZIc 코어 구조는 imaging 및 tractography 매개변수, MRI의 자기장 세기, 스캐너, 피험자 수준과 템플릿 수준에 관계없이 일관된 형태를 나타내고 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2025-00557395 and NRF-2021R1I1A1A01050231)

5. 참고 문헌

[1] Van Essen et al. "The WU-Minn Human Connectome Project: An overview." Neuroimage, Vol 80. No.15, p.62-79, 2013

[2] Calamante et al. "Track-density imaging (TDI): Super-resolution white matter imaging using whole-brain track-density mapping." Neuroimage, Vol 53. No.4, p.1233-1243, 2010

[3] Tournier et al. "MRtrix: Diffusion tractography in crossing fiber regions." Int. J. Imaging Syst. Technol., Vol 22. No.1, p.53-66, 2012

Poster-180

외상성 뇌손상 환자에서의 해마 부피와 집행기능과의 연관성

김예찬[1], 이준범[1], 김철운[1], 이종훈[1], Junghoon J. Kim[2], 최준열[1*]

연세대학교 의공학부[1]

뉴욕 시립대학교 의과대학[2]

Association Between Hippocampus Volume and Executive Function in Traumatic Brain Injury

Yechan Kim[1], Junbeom Lee[1], Cheol-Woon Kim[1], Jonghun Lee[1], Junghoon J. Kim[2], Joon Yul Choi[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Wonju, Yonsei University, Republic of Korea

[2]Department of Molecular, Cellular, and Biomedical Sciences, CUNY School of Medicine, The City College of New York, NewYork, NY, USA

[*]jychoi717@yonsei.ac.kr

Abstract

The hippocampus, a core component of the limbic system, is responsible for various forms of memory. Recent research has extended its role to include contributions to executive function (EF) through interactions with the prefrontal cortex, facilitating strategic thinking and cognitive flexibility. This study aimed to investigate the association between hippocampus volume and EF in patients with moderate to severe traumatic brain injury (TBI). Hippocampal volumes were extracted from T1-weighted MR images acquired 3 months post-injury in 28 patients. EF was assessed at 12 months using neuropsychological tests. Spearman correlation analysis revealed a significant association between hippocampal volume and EF scores. Additionally, a linear regression model using hippocampal volume at 3 months predicted EF at 12 months with a mean absolute error of 8.02 ± 5.16. These findings suggest that hippocampal volume may serve as a useful prognostic biomarker for cognitive outcomes following TBI.

Keywords: Traumatic Brain Injury, Hippocampus, Executive Function, Linear Regression, MRI

1. 연구 배경

해마(hippocampus)는 대뇌변연계(limbic system)의 중요 영역이며, 특히 해마는 에피소드 기억(episodic memory), 공간 기억(spatial memory), 작업 기억(working memory) 등과 같은 기억 형성과 저장에 기여한다. 또한 여러 종류의 인지 기능과 밀접한 관련이 있으며, 이러한 기능 수행을 위해 전전두엽(prefrontal cortex)과의 구조적·기능적 연결을 통해 상호작용하는 것으로 알려져 있다 [1],[2].

최근 연구들은 해마가 기억 저장을 넘어, 계획 수립, 주의 전환, 목표 지향적 행동 등 고차원적인 집행기능(executive function, EF)과도 관련이 있다는 사실을 제시하고 있다 [3],[4]. 이는 해마가 과거의 기억을 기반으로 미래를 예측하고, 현재의 의사결정에 관여하는 역할을 수행함을 보여준다. 실제로 해마는 전전두엽과 상호작용하면서 전략적 사고와 인지적 유연성을 가능하게 하며, 이러한 기능은 다양한 인지 과제에서 확인되어 왔다 [5],[6].

최근 외상성 뇌손상(traumatic brain injury, TBI) 환자에서 해마는 시간 경과에 따라 점진적으로 위축되는 경향을 보인다는 연구 결과가 보고된 바 있다 [7]. 해마의 이러한 위축은 기억력 저하뿐만 아니라 집행기능 저하와도 연관될 가능성이 있으며, 이는 해마 부피가 환자의 장기적인 인지 예후를 반영하는 생체지표(biomarker)가 될 수 있음을 시사한다.

본 연구에서는 외상성 뇌손상 환자를 대상으로, 손상 후 3개월 시점의 해마 부피(volume)가 12개월 시점의 EF score와 유의한 연관성이 있는지를 분석하고, 선형 회귀 분석을 활용한 EF 예측 모델을 만들고자 한다.

2. 연구 방법

2.1 데이터

본 연구는 익명 처리된 데이터셋을 활용하였으며, 데이터는 미국 국립보건원(National Institutes of Health; NIH)의 지원을 받은 종단적 신경영상 연구 프로젝트의 일환으로 수집된 것이다 (NIH R01NS065980; PI: Junghoon J.Kim, PhD, CUNY School of Medicine, New York, NY, USA). 28명의 중등도에서 중증의 TBI 발생후 3개월 환자의 T1-weighted MR 영상을 사용하였다. 시퀀스 파라메터는 다음과 같다: resolution = 1 mm^3, TR/TE/TI = 1620/3.08/950 ms, flip angle = 15°.

EF는 Trails-making-test B, color-word-interference test, backward digit span, Controlled Oral Word Association Test (COWA), letter-number sequencing을 포함하는 총 5가지의 심리 검사를 진행하여 측정하였다.

2.2 데이터 처리 및 통계적 분석

해마의 부피 측정을 위해 FreeSurfer의 'recon-all'을 사용했다 [8]. 'recon-all' 처리 과정은 다음과 같다. 뇌 영상의 움직임 보정, intensity 정규화, 두개골 제거를 수행한 후 공용 템플릿에 Registration하여 뇌 영역별 라벨링 과정을 수행하였다. 각 환자에서 라벨링 작업을 통해 해마의 부피를 측정하였다.

Spearman 상관 분석을 진행하여 TBI 발생후 3개월 시점의 해마의 부피와 12개월 시점의 EF 간의 상관관계를 확인하였다.

선형회귀모델을 이용하여 손상 후 3개월 시점 해마 부피를 독립변수, 12개월 시점의 EF를 종속변수로 정하고, EF를 예측하였다. 모델 평가를 위해 Leave-one-out cross-validation을 활용하였으며, 평가지표로는 Root mean square

error (RMS), Mean absolute error (MAE), Mean absolute percentage error (MAPE)를 이용하였다.

3. 연구 결과

그림 1은 TBI 이후 3개월 시점의 환자의 해마의 볼륨 과 12개월 시점의 EF 간의 산점도를 나타낸다. 손상 후 3개월 시점의 환자의 해마 볼륨 (3824 ± 427 mm^3)과 12개월 시점의 EF (49 ± 9)는 유의한 상관관계를 보이고 있다 (Rho = 0.385, p = 0.044).

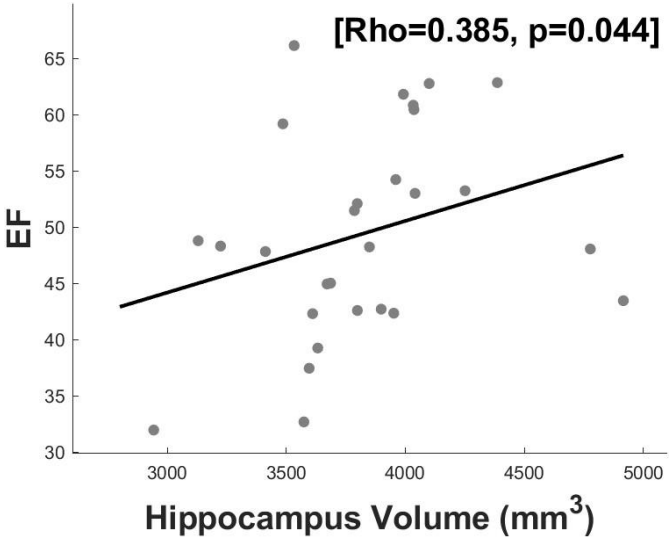


그림 1. 3개월 시점 해마 부피와 12개월 시점 EF간 산점도. EF: Executive function

테이블 1은 3개월 시점의 해마의 부피를 이용하여 12개월 시점의 EF를 예측하는 선형회귀모델의 성능을 보여주고 있다. 본 모델의 성능은 RMS 9.54 ± 9.91, MAE 8.02 ± 5.16, MAPE 17.04 ± 12.39을 기록하였다.

테이블 1. 선형회귀모델 성능지표

RMS	MAE	MAPE(%)
9.54 ± 9.91	8.02 ± 5.16	17.04 ± 12.40

RMS: root mean squared error, MAE: mean absolute error, MAPE: mean absolute percentage error

4. 결론 및 토의

본 연구는 초기 만성 단계에서의 중등도에서 중증 외상성 뇌손상 환자의 해마 부피와 1년 뒤의 EF와의 유의한 양의 상관관계를 확인하였다. 이 관계성을 기반으로 선형회귀모델을 이용하여 12개월 시점의 EF를 예측함으로써 해마의 부피가 TBI 환자의 인지 퇴행에 대한 예후를 반영하는 생체지표가 될 수 있음을 시사한다.

5. 참고 문헌

[1] Eichenbaum H, Otto T, Cohen NJ. The hippocampus--what does it do? Behav Neural Biol. 1992 Jan;57(1):2-36.

[2] Bird CM, Burgess N. The hippocampus and memory: insights from spatial processing. Nat Rev Neurosci. 2008 Mar;9(3):182-94.

[3] Nagata T, Shinagawa S, Ochiai Y, Aoki R, Kasahara H, Nukariya K, Nakayama K. Association between executive dysfunction and hippocampal volume in Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr. 2011 Jun;23(5):764-71.

[4] Frodl T, Schaub A, Banac S, Charypar M, Jäger M, Kümmler P, Bottlender R, Zetzsche T, Born C, Leinsinger G, Reiser M, Möller HJ, Meisenzahl EM. Reduced hippocampal volume correlates with executive dysfunctioning in major depression. J Psychiatry Neurosci. 2006 Sep;31(5):316-23.

[5] Hasz BM, Redish AD. Dorsomedial prefrontal cortex and hippocampus represent strategic context even while simultaneously changing representation throughout a task session. Neurobiol Learn Mem. 2020 May;171:107215.

[6] Samborska V, Butler JL, Walton ME, Behrens TEJ, Akam T. Complementary task representations in hippocampus and prefrontal cortex for generalizing the structure of problems. Nat Neurosci. 2022 Oct;25(10):1314-1326.

[7] Brennan DJ, Duda J, Ware JB, Whyte J, Choi JY, Gugger J, Focht K, Walter AE, Bushnik T, Gee JC, Diaz-Arrastia R, Kim JJ. Spatiotemporal profile of atrophy in the first year following moderate-severe traumatic brain injury. Hum Brain Mapp. 2023 Sep;44(13):4692-4709.

[8] Fischl B. FreeSurfer. Neuroimage. 2012 Aug 15;62(2):774-81.

Dual Channel U-Net 을 활용한 뇌졸중 병변 자동 분할 기법

이준범 [1], 이종훈 [1], 김예찬 [1], 김철운 [1], 장원필 [1], 김도연 [2], 최준열 [1*]

연세대학교 의공학부 [1]

분당서울대병원 신경과 [2]

Automated Stroke Lesion Segmentation Using Dual Channel U-Net

Junbeom Lee[1], Jonghun Lee[1], Yechan Kim[1], Cheol-Woon Kim[1], Wonpil Jang[1], Do Yeon Kim[2], Joon Yul Choi[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Republic Korea

[2]Department of Neurology and Cerebrovascular Center, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Republic of Korea

jychoi717@yonsei.ac.kr

Abstract

Stroke affects over 100,000 people annually in Republic of Korea, highlighting the need for accurate lesion segmentation in diagnosis and treatment. Manual segmentation is time-consuming and inconsistent, prompting the use of deep learning methods. In this study, we applied a Dual-Channel UNet (DC-UNet) for stroke lesion segmentation using FLAIR MRI images. The model was trained on data from 52 patients and tested on 12. DC-UNet achieved a Dice score of 0.79 and Intersection over Union (IoU) of 0.66, outperforming the conventional U-Net (Dice score = 0.57 and IoU = 0.41).

Keywords: Stroke, Lesion segmentation, Deep learning, U-Net, MRI

1. 연구 배경

뇌졸중(stroke)은 대한민국에서 매년 10 만 명의 환자가 발생하는 중요한 신경과적 질환 중에 하나이다 [1]. 뇌졸중의 병변 영역 분할은 환자 진단과 예후 예측에 있어 중요한 문제 중 하나로, 정확한 병변 분할은 치료 계획 수립에 중요한 역할을 한다. 그러나 임상의가 MRI 또는 다른 의료 영상들을 분석하여 병변을 분할하는 과정은 많은 시간이 소요될 뿐만 아니라, 사람 간의 판단 차이에 따른 편차가 발생할 가능성이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 머신 러닝 기법[2] 및 딥러닝 기법[3] 등 다양한 접근 방법들이 제시되어 왔으며, 그 중에서도 딥러닝 기반의 병변 분할 기술은 최근 몇 년 사이에 눈에 띄는 발전을 보여주고 있다. 특히 U-Net 과 같은 CNN (Convolutional Neural Network)기반 모델은 병변 분할 문제에서 우수한 성능을 보여주고 있다 [4]. Dual-Channel UNet (DC-UNet)은 기존 U-Net 구조를 개선한 모델로, 유방 영상 데이터를 대상으로 한 선행 연구에서 기존 U-Net 보다 뛰어난 병변 분할 성능을 보인 바 있다. 본 연구에서는 뇌졸중 연구에서는 처음으로 DC-UNet 구조를 뇌졸중 MRI 영상에 적용하고, 그 성능을 기존 U-Net 과 비교하였다.

2. 연구 방법

2.1 FLAIR 영상 데이터 획득 및 병변 부위 라벨 생성

본 연구는 64 명의 뇌졸중 환자로부터 획득한 Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) 영상을 활용하였다 (그림 1). (TR = 9000 ms, TE = 135 ms, TI = 2500 ms, FA = 90°, Slice Thickness = 5 mm, scan time = 162 sec) 데이터셋은 모델의 성능 평가를 위해 52 명의 데이터를 학습용으로, 나머지 12 명의 데이터를 테스트용으로 사용하였다. 모델의 라벨 데이터는 Statistical Parametric Mapping 12 (spm12)의 Lesion Segmentation Tool (LST)를 사용하여 생성하였다. LST 를 통해 생성된 확률 기반 병변 마스크는 값의 범위가 0 부터 1 이며, 본 연구에서는 0.5 의 임계값 값을 적용하여 이진 마스크로 변환하였다.

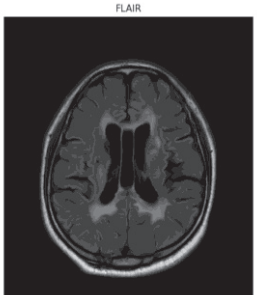


그림 1. 뇌졸중 환자의 FLAIR 영상

2.2 병변 분할을 위한 U-Net 기반 딥러닝 모델 구조

본 연구에서 사용된 U-Net 의 구조는 그림 2 에 제시되어 있다. 4 단계 인코더-디코더 구조를 사용하였으며, 각 단계는 두 번의 3×3 컨볼루션과 ReLU ((Rectified Linear Unit) 활성화 함수로 구성되었다. 인코더의 출력은 채널 수가 단계별로 64, 128, 256, 512 로 증가하며, 디코더에서는 2×2 업샘플링 후 대응되는 인코더의 출력을 skip connection 으로 연결하고,3 ×3 컨볼루션을 두번 수행하는 구조를 4 단계 반복한다. 마지막에는 1×1 컨볼루션을 통해 병변 분할 결과를 생성하였다.

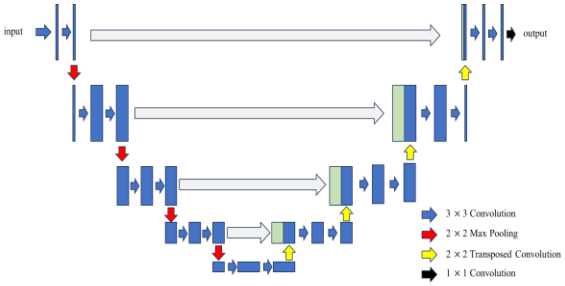


그림 2. U-Net 구조

2.3 Dual-Channel Block 및 Res Path 기반 DC-UNet 구조

DC-UNet 의 구조는 그림 3 과 같다. 기존 U-Net 의 컨볼루션 층 대신에 입력에 대해서 병렬적인 경로에서 필터 연산을 수행하는 DC (Dual-Channel) Block (그림 4)을 적용함으로써, 각 경로에서 서로 다른 공간적 특징을 학습할 수 있도록 하였다. DC block 은 입력을 두 개의 경로로 나눈 후, 각각 3×3 컨볼루션을 3 번 적용한 후 특징 맵을 합치는 방식을 사용하며, 최종적으로 이를 덧셈을 통해 결합한다. 이를 통해 더 풍부하고 정교한 표현력을 갖춘 특징 맵을 학습할 수 있다. 또한, 기존 U-Net 구조의 skip connection 대신 Res Path (그림 5)를 적용하였다. Res Path 는 4 개의 3×3 컨볼루션과 1×1 컨볼루션을 반복적으로 연결한 구조이다.

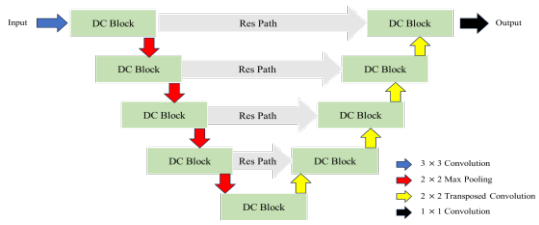


그림 3. Dual Channel-UNet 의 전체 네트워크 구조.

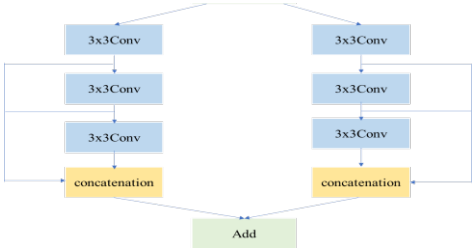


그림 4. DC-UNet 에서 사용된 Dual Channel Block 의 세부 구조

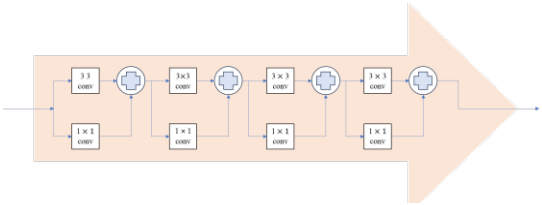


그림 5. DC-UNet 에 적용된 Res Path 구조

2.4 모델 학습 설정 및 성능 평가 지표

모델 학습에는 Binary Cross Entropy (BCE) loss 와 Dice loss 를 결합한 손실 함수를 사용하였으며, 학습률은 1e-3 로 설정하고 50 epoch 동안 학습을 수행하였다. 이후 12 개의 테스트 데이터셋에 대해 Dice score 와 Intersection over Union (IoU) 계산하고, 각 지표의 평균값을 산출하여 모델의 성능을 평가하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 U-Net 은 Dice score 과 IoU 에서 0.57, 0.41 의 결과를 보였다. 반면, DC-U-Net 을 이용한 병변분할의 결과는 0.79 과 0.66 의 Dice score 과 IoU 를 보였다. 이는 기존 U-Net 대비 각각 Dice score 는 약 38.6%, IoU 는 약 60.9% 향상된 수치로 DC-UNet 의 성능이 U-Net 에 비해 개선되었다. 각 결과를 시각적으로 비교한 이미지는 그림 6 과 같다.

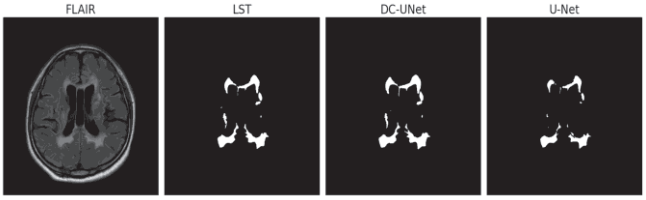


그림 6. FLAIR 영상, LST 라벨, DC-UNet 결과, U-Net 결과 비교

4. 연구 고찰 및 결론

본 연구는 뇌졸중 환자의 병변 부위 분할에 DC-UNet 과 U-Net 을 활용하여 비교하였다. 그 결과 DC-UNet 이 U-Net 보다 효과적인 분할 성능을 보였다. 본 연구에서는 모델의 라벨 데이터로 spm12 의 LST 를 이용하여 생성한 마스크를 딥러닝 모델의 라벨로 사용하였다. 추 후 임상의에 의해 생성된 고신뢰도의 라벨 데이터를 활용하여 이미지 처리 기반의 소프트웨어와의 비교연구를 진행하려 한다.

5.참고 문헌

[1] 김준엽, 배희준, & 박종무. (2019). 뇌졸중 역학보고서, 2018. *주간 건강과 질병*, *12*(43), 1845-1860.

[2] Roohi, M., Mazloum, J., Pourmina, M.-A., & Ghalamkari, B. (2021). Machine learning approaches for automated stroke detection, segmentation, and classification in microwave brain imaging systems. *Progress In Electromagnetics Research C*, *116*, 193-205.

[3] Abbasi, H., Orouskhani, M., Asgari, S., & Zadeh, S. S. (2023). Automatic brain ischemic stroke segmentation with deep learning: A review. *Neuroscience Informatics*, *3*(4), 100145.

[4] Azad, R., Aghdam, E. K., Rauland, A., Jia, Y., Avval, A. H., Bozorgpour, A., Karimijafarbigloo, S., Cohen, J. P., Adeli, E., & Merhof, D. (2024). Medical image segmentation review: The success of u-net. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*.

Poster-182

뇌척수액 역학 및 글림프계 기능의 광음향 컴퓨터 단층촬영 모니터링

전현서[1], 김지웅[1], 최성욱[1], 이예진[2], 임경주[2], 김규완[3], 이동수[1], 이윤상[3], 이재성[3], 최유리[2*], 김철홍[1*]

포항공과대학교 전자전기공학과, IT융합공학과, 기계공학과[1], 서울대학교병원 핵의학과[2], 서울대학교 의과대학 핵의학교실[3]

Photoacoustic computed tomography monitors cerebrospinal fluid dynamics and glymphatic function

Hyunseo Jeon[1], Jiwoong Kim[1], Seongwook Choi[1], Yejin Lee[2], Gyeongju Lim[2], Kyuwan Kim[3], Dongsoo Lee[1], Yunsang Lee[3], Jaesung Lee[3], Yoori Choi[2*], Chulhong Kim[1*]

[1]Department of Electrical Engineering, Convergence IT Engineering, Mechanical Engineering, and Medical Device Innovation Center, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea, [2]Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Republic of Korea, [3]Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

[*] yns086@snu.ac.kr, chulhong@postech.edu,

Abstract

Cerebrospinal fluid (CSF) drainage through glymphatic system and meningeal lymphatic vessels plays a crucial role in maintaining brain homeostasis by clearing metabolic waste and pathological proteins from the central nervous system. CSF is transported via these vessels into the cervical lymph nodes, where age-related changes can impair clearance and elevate the risk of neurodegenerative diseases. Photoacoustic computed tomography (PACT) emerges as a promising modality for visualizing and evaluating CSF drainage, owing to its multiparametric capability, non-ionizing nature, and high spatiotemporal resolution. In this study, we demonstrate the utility of whole-body PACT to monitor CSF dynamics and glymphatic function in murine models following indocyanine green (ICG) administration. For the first time, whole-body three-dimensional CSF pathways were visualized via intrathecal ICG injection, enabling quantification of CSF efflux. Furthermore, real-time PACT dynamically captured differences in CSF flow under varying anesthetic conditions. We also compared ICG clearance rates between wild-type and Alzheimer's disease mouse models following intraparenchymal injection, offering insights into glymphatic transport. These findings highlight the potential of PACT as a powerful tool to investigate CSF circulation and glymphatic function, deepening our understanding of neurodegenerative disease pathophysiology and informing future therapeutic strategies.

1. 연구 배경

뇌에는 일반적인 림프계가 존재하지 않기 때문에, 생성된 대사성 노폐물은 글림프계(glymphatic system) 내에서의 뇌척수액(cerebrospinal fluid, CSF) 순환을 통해 제거된다. CSF는 거미막 하강을 따라 뇌로 유입된 뒤 간질액(ISF)과 혼합되어 노폐물을 제거하며, 이후 혼합된 CSF/ISF는 수막 림프관을 통해 배출된다 [1]. 그러나 수막 림프관은 노화에 따라 기능이 저하되어 글림프계 흐름의 지연, CSF 정체, 인지기능 저하 및 신경퇴행성 질환의 위험 증가로 이어질 수 있다 [2]. 이에 따라 글림프계 및 수막 림프계의 영상화는 CSF의 유입, 확산, 배출 전반을 추적하고, 림프계 기능을 정량적으로 평가하는 데 필수적이다.

글림프계 시각화를 위해 형광 영상(fluorescence imaging, FLI), 자기 공명 영상(magnetic resonance imaging, MRI), 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography, PET) 등이 활용되어 왔다. FLI는 CSF가 존재하는 공간에 형광 조영제를 주입한 후 그 신호를 기반으로 림프절로의 이동 경로, 림프관의 수축성 등을 시각화한다 [3]. MRI는 동적 조영증강 기법을 통해 gadolinium 기반 조영제를 활용하여 CSF의 흐름 및 배출 경로를 고해상도로 추적한다 [4]. PET은 방사성 동위원소가 표지된 추적자를 통해 매우 민감한 정량적 분석을 수행한다 [5]. 그러나 FLI는 생체 내 깊은 부위에 대한 시야 확보와 공간 해상도가 부족하여 3차원 분석이 제한되며, MRI는 영상 획득 시간이 길고 비용이 높아 반복적 모니터링에 비효율적이다. PET는 해부학적 정보가 부족하고 방사성 물질을 사용함으로 인해 안전성과 접근성에 제약이 존재한다. 따라서, 이상적인 CSF 모니터링 영상기법은 높은 시공간 해상도를 기반으로 3차원 정보를 종합적으로 제공할 수 있어야 한다.

광음향 컴퓨터 단층촬영(photoacoustic computed tomography, PACT)은 이러한 요건을 충족하는 영상 기술로, 광흡수에 의한 열팽창으로 발생한 초음파 신호를 감지하여 조직의 구조적 및 분자적 정보를 3차원으로 획득할 수 있다. 내인성 흡광체의 풍부한 광학 대비를 활용해 외부 조영제 없이도 해부학적 구조를 시각화할 수 있으며, 동시에 외인성 조영제를 활용한 분자 영상도 가능하게 한다. 따라서 PACT는 CSF 역학 및 글림프계 영상화에 있어 기존 기술의 한계를 보완하고, 고해상도 및 실시간 기능적 분석이 가능한 유망한 대안으로 주목된다. 본 연구는 높은 시공간 해상도를 바탕으로 글림프계의 CSF 흐름을 정량적으로 분석할 수 있는 PACT의 우수성을 입증하며, 중추신경계 연구의 새로운 패러다임을 제시할 수 있는 비침습적 영상 기법으로서의 가능성을 보여준다.

2. 연구 방법

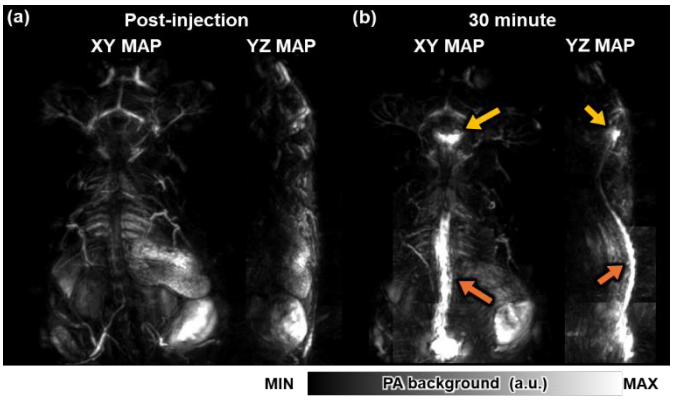


그림 1. ICG 주입 전후 광음향 영상 및 CSF 흐름 경로

광음향 신호 생성은 펌프식 OPO(optical parametric oscillator) 20HZ 레이저(PhotoSonus M-20, Ekspla, Inc., Lithuania)에 의해 이루어지며, 이 신호는 1024개의 요소로 구성된 반구형 초음파 변환기 배열(Japan Probe, Inc., Japan)로 수신된다. 수신된 광음향 신호는 다중화(MUX) 과정을 거쳐 데이터 수집 시스템(Vantage 256, Verasonics, Inc., USA)으로 전달되어 영상을 재구성한다. PACT는 여러 위치에서 얻은 3D 볼륨 영상을 이어 붙여 소동물의 전신 영상을 생성한다. 동물은 출력된 홀더에 의해 고정되어 3축 모터(LSQ150A, Zaber, Inc., USA)에 배치되어 스캐닝되며, 변환기 배열이 고정된 채로 동물이 xy 평면에서 8mm씩 이동하며 전신 촬영이 진행된다. 고정된 위치의 실시간 분석이 필요한 경우 모터의 이동 없이 5HZ 실시간 분석이 가능하다. 모든 실험은 포항공과대학교 IACUC의 승인 및 가이드라인에 따라 수행되었다.

CSF의 흐름을 시각화하기 위해 외부 조영제인 인도시아닌 그린(indocyanine green, ICG)를 주입하였다. CSF 순환의 경로 및 거미막 하강에서의 역학을 평가하기 위한 실험에서는 ICG를 척수강내 주사(intrathecal injection)한 후 척수에서 cisterna magna까지의 CSF 흐름을 시각화하고 정량 분석하였다 (그림 1). 또한, CSF에 의한 뇌 노폐물 배출 기능을 평가하기 위한 실험에서는 ICG를 뇌실내 주사(intraparenchymal injection)한 후, 시간에 따른 ICG 신호의 감소를 기반으로 CSF의 배출을 시각화하고 평가하였다. 영상 분석은 756, 780, 796, 900nm 파장에서 다중 스펙트럼 이미징을 수행한 뒤, 비음수 행렬 분해(non-negative matrix factorization, NNMF) 기반 블라인드 혼합 분석(blind unmixing) 알고리즘을 적용하여 ICG 신호를 추출하였다.

3. 연구 결과

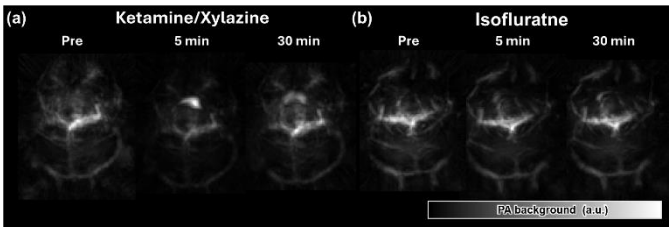


그림 2. 마취제의 종류에 따른 CSF 역학 모니터링

PACT의 실시간 CSF 모니터링 능력을 입증하기 위해, ICG를 척수강내 주입한 후 30분 동안 관찰 부위를 뇌 및 cisterna magna (CM)로 한정하여 모니터링을 진행하였다. 마취 상태에 따른 CSF 역학 및 글림프계 기능을 평가하기 위한 실험으로, 케타민/자일라진 (ketamine/xylazine, K/X)과 아이소플루레인(isoflurane, ISO)으로 각각 마취한 마우스에서 cisterna magna로의 CSF 유입을 비교하였다 (그림 2). K/X 마취군에서는 CM 부위의 신호 증가가 ISO 마취군보다 뚜렷하게 나타났다. 특히, K/X 마취군은 주입 시작 5분 후부터 CM 신호가 유의미하게 증가한 반면, ISO 마취군은 상대적으로 낮은 신호 증가를 보였다. 이는 K/X 마취가 수면 유사 상태를 유도하여 글림프계 기능을 향상시킨다는 기존 연구 결과와 잘 부합하며 [4], 이러한 PACT의 실시간 분석 결과는 마취제 종류에 따른 글림프계 기능에 차이가 있음을 효과적으로 보여준다.

다음으로, PACT의 장기적인 CSF 모니터링 능력을 입증하기 위해, ICG를 뇌실질내 주입한 후의 ICG 신호 감소를 통해 알츠하이머(alzhiemer's disease, AD) 모델 마우스와

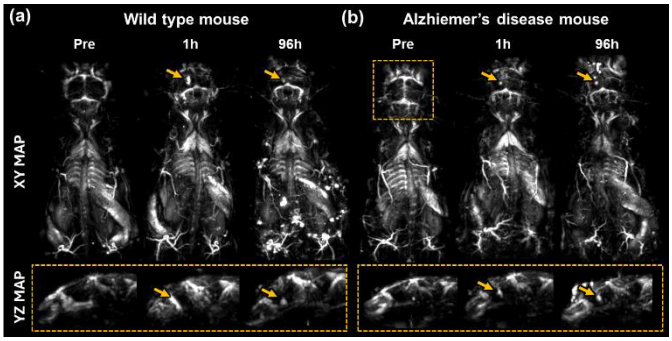


그림 3. 정상 마우스와 알츠하이머 질병 마우스 모델 간의 뇌내 노폐물 배출 기능 비교

정상(wild-type, WT) 마우스 간의 뇌 내 노폐물 배출 기능을 비교하였다 (그림 3). WT 모델에서는 시간이 지남에 따라 ICG 신호가 점차 감소한 반면, AD 모델에서는 1시간 시점과 유사한 수준으로 일정하게 유지되었고, 96시간 시점에는 WT 마우스에서는 거의 소실된 ICG 신호가 AD 마우스에서는 명확하게 관찰되었다. 이러한 결과를 통해 AD 마우스에서 더 적은 CSF 흐름으로 뇌 내 노폐물 청소 기능이 저하된다는 것을 확인할 수 있고, PACT 시스템이 글림프계 기능 연구에 있어 유용하게 사용될 수 있음을 보여준다.

4. Acknowledgements

본 연구는 National Research Foundation of Korea 과제의 지원을 받음. (2023R1A2C3004880, 2020R1A6A1A03047902, 2021M3C1C3097624, RS-2022-NR070031); 또한 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)가 지원하는 범부처 전주기 의료기기 연구개발사업의 지원을 받아 수행함. (1711195277, RS-2020-KD000008); 또한 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 학석사연계 ICT핵심인재양성사업의 연구결과로 수행되었음. (IITP-2025-RS-2024-00437359); 또한, 한국보건산업진흥원(KHIDI)에서 수행하는 과제(RS-2023-00262321), 과학기술정보통신부(MSIT) 지원 하에 정보통신기획평가원(IITP)이 추진하는 인공지능대학원 지원 사업(2019-0-01906), 산업통상자원부(MOTIE) 지원 한국산업기술평가관리원(KEIT) 과제, BK21 FOUR 사업, 글로컬대학 30 사업의 지원을 받았음.

5. 참고 문헌

[1] Jessen, N. A., Munk, A. S., Lundgaard, I. & Nedergaard, M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. Neurochem Res 40, 2583-2599, doi:10.1007/s11064-015-1581-6 (2015).

[2] Rustenhoven, J. et al. Age-related alterations in meningeal immunity drive impaired CNS lymphatic drainage. Journal of Experimental Medicine 220, e20221929 (2023).

[3] Kwon, S., Janssen, C. F., Velasquez, F. C. & Sevick-Muraca, E. M. Fluorescence imaging of lymphatic outflow of cerebrospinal fluid in mice. Journal of Immunological Methods 449, 37-43 (2017).

[4] Stanton, E. H. et al. Mapping of CSF transport using high spatiotemporal resolution dynamic contrast-enhanced MRI in mice: effect of anesthesia. Magnetic Resonance in Medicine 85, 3326-3342 (2021).

[5] Sarker, A. et al. Intrathecal [64Cu] Cu-albumin PET reveals age-related decline of lymphatic drainage of cerebrospinal fluid. Scientific Reports 13, 12930 (2023).

Poster-183

망막모세포종 정밀 분석을 위한 인공지능 기반 이미지 처리 알고리즘 개발

한종혁[1], 윤인권[1], 박진석[1], 임영수[1], 박병욱[2], 조동현[3], 전희재[*1,2]

[1]강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과

[2]강원대학교 기계의용공학과

[3]서울대학교 의과대학

Development of artificial intelligence-based image processing algorithm for precision analysis of retinoblastoma

Jong Hyeok Han[1], inkwon Yoon[1], Jinseok Park[1], Yeong-Su Lim[1], Beong Uk Park[2], Dong Hyun Jo[3], Hee-Jae Jeon[*1,2]

[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 Anatomy and Cell Biology, Seoul National University College of Medicine, Seoul 03080, Korea

[*]Jeon22@kangwon.ac.kr

Abstract

Retinoblastoma is a rare malignant eye cancer in young children, primarily caused by RB1 gene mutations. Early detection and continuous monitoring are essential for effective treatment. This study presents an AI-based approach using the YOLOv8 model to automatically detect tumor changes in fundus images. The model demonstrated high accuracy, with an Intersection over Union score of 0.88, a Dice score of 0.93, an F1 score of 0.93, a precision of 0.95, a accuracy of 0.98. A size correction method based on the optic disc was applied to reduce image scale variability. By providing objective and quantitative tumor assessment, this system minimizes reliance on subjective evaluation and enhances diagnostic consistency. It enables more precise tracking of tumor progression and treatment response, improving clinical decision-making.

1. 연구 배경

망막모세포종(Retinoblastoma)은 영유아에서 발생하는 대표적인 악성 안구 암 중 하나로, 전 세계적으로 출생 인구 20,000명당 1명의 비율로 발병하는 희귀 질환이다. 이 질환은 유전적 변이와 밀접한 관련이 있으며, 주로 RB1 유전자의 변형에 의해 발생한다. 해당 유전자에 돌연변이가 발생하면 세포 증식이 비정상적으로 증가하여 악성 종양이 형성된다. 망막모세포종은 대부분 5세 미만의 소아에게서 진단되며, 빠른 진행 속도를 보이는 것이 특징이다. 조기에 적절한 치료가 이루어지지 않으면 종양이 안구를 넘어 전신으로 전이될 가능성이 있으며, 심한 경우 시력과 생명에 치명적인 영향을 미칠 수 있다.

이 질환의 진단 및 경과 관찰에는 다양한 영상 기법이 활용된다. 대표적인 방법으로는 안저 촬영(Fundus Photography), 형광 혈관 조영술(Fluorescein Angiography), 빛 간섭 단층 촬영(Optical Coherence Tomography) 등이 있다. 안저 촬영은 망막의 이상을 평가하는 데 널리 사용되는 직관적이고 비침습적인 영상 기법이다. 안저 촬영을 통해 종양이 망막이나 시신경에 미치는 영향을 평가할 수 있으며, 종양의 크기, 모양, 경계의 명확성 등을 분석하여 병변의 성격을 파악하는 데 유용하다. 최근에는 고해상도 디지털 안저 촬영 장비가 발전하면서 더 정밀한 영상 분석이 가능해졌으며, 인공지능(AI) 기반 영상 분석 기술이 개발되고 있음에 따라 종양의 자동 검출 및 진행 상황 평가가 더욱 정교해질 것으로 예상된다.

현재 병원에서는 숙련된 안과 전문의가 안저 촬영 및 기타 영상 자료를 판독하여 종양의 변화를 평가하고 치료 계획을 수립한다. 일반적으로 종양의 크기 변화를 눈으로 비교하거나, 레이저 치료 이후 종양 주위에 형성된 반흔(Scar)과의 거리 변화를 분석하여 치료 효과를 판단한다. 또한, 종양 주변 혈관의 구조 변화를 추적하는 것도 평가 방법의 하나이다. 그러나 이러한 방법은 검사자의 주관적인 판단에 의존하는 경향이 있으며, 숙련도에 따라 결과의 일관성이 떨어질 수 있다. 또한 작은 크기의 종양이나 경미한 변화는 맨눈으로 감지하기 어려워, 조기 발견 및 정확한 경과 분석에 한계가 있다.

이러한 문제를 해결하기 위해 본 연구에서는 인공지능 기반의 딥러닝 기술을 활용하여 망막모세포종의 변화를 정확하고 객관적으로 추적하는 시스템을 개발하고자 한다.

본 연구에서는 YOLOv8 모델을 활용하여 안저 영상에서 종양을 자동으로 탐지하고, 이를 정량적으로 분석하는 알고리즘을 구축하였다. YOLOv8 모델은 뛰어난 객체 검출 성능과 빠른 속도를 제공하며, 다양한 크기의 종양을 높은 정확도로 분할할 수 있는 장점을 갖고 있다. 이를 통해, 의료진이 더욱 객관적인 데이터를 기반으로 정확한 진단과 치료 계획을 수립할 수 있다.

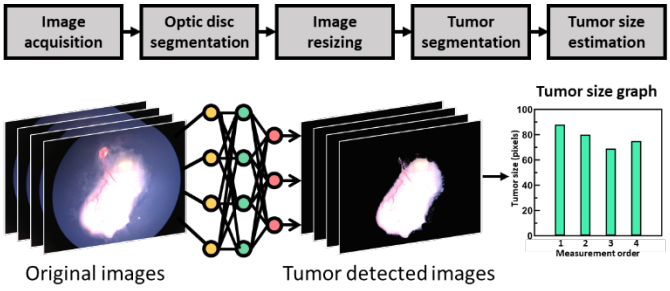


그림 1. 전체 흐름도

2.연구 방법

본 연구에서는 망막모세포종을 정확하고 체계적으로 추적하기 위해 인공지능(AI) 기반의 영상 분석 기법을 적용하였다. 연구의 전체적인 흐름은 그림 1에 나타난 바와 같이 크게 5

단계로 나눌 수 있다. 각 단계는 데이터 획득부터 시신경유두 검출, 이미지 크기 보정, 종양 분할, 그리고 최종 분석 및 시각화까지 일련의 과정을 포함하며, 이는 의료진이 더욱 효율적으로 종양의 변화를 평가할 수 있도록 설계되었다.

연구의 첫 번째 단계에서는 망막모세포종 환자의 안저 영상을 획득하는 과정이 수행되었다. 연구에 사용된 데이터는 의료기관에서 제공된 것으로, 다양한 시점에서 촬영된 환자의 연속적인 안저 이미지를 포함한다.

안저 영상을 분석할 때 동일한 환자라 하더라도 촬영 시간에 따라 촬영위치 또는 영상의 배율이 다를 수 있다. 이는 종양 크기의 변화를 평가하는 과정에서 중요한 문제로 작용한다. 따라서 본 연구에서는 종양 크기를 객관적이고 일관되게 비교하기 위해 시신경유두(Optic Disc)를 자동으로 분할하고 이를 기준으로 이미지의 크기를 보정하는 과정을 수행하였다. 모든 영상에서 시신경유두의 크기를 동일한 기준으로 맞춤으로써, 시간에 따른 종양의 성장 또는 감소를 더욱 객관적으로 평가할 수 있도록 하였다.

영상이 크기 조정된 후, 망막모세포종의 종양 영역을 분할하는 과정이 수행되었다. 모델 학습을 위해 총 150장의 안저 영상을 원본 데이터로 활용하였으며, 이를 증강하여 최종적으로 약 2,000개의 학습 데이터셋을 생성하였다. 데이터 증강 기법으로는 회전, 랜덤 크롭, 밝기 조정, 잡음 추가 등의 방법을 적용하였다. YOLOv8 모델의 전체적인 구조는 그림 2에 나타나 있으며, 이를 바탕으로 학습된 모델이 종양을 자동으로 검출하고, 그 크기를 정량적으로 분석할 수 있도록 하였다.

그 후, 모델을 통해 분할된 종양 영역의 면적을 계산하고, 시간에 따른 크기 변화를 분석하는 과정을 수행하였다. 이 단계에서는 각 시점에서 검출된 종양의 면적을 수치화 하여 비교하였으며, 의료진이 직관적으로 결과를 이해할 수 있도록 변화 양상을 그래프로 시각화 하였다. 또한, 본 연구에서 개발한 시스템은 기존의 육안 판독 방식보다 더욱 객관적이며, 의료진의 업무 부담을 줄이는 데 기여할 수 있다. 이를 통해 망막모세포종 환자의 장기적인 경과 추적을 체계적으로 수행할 수 있다.

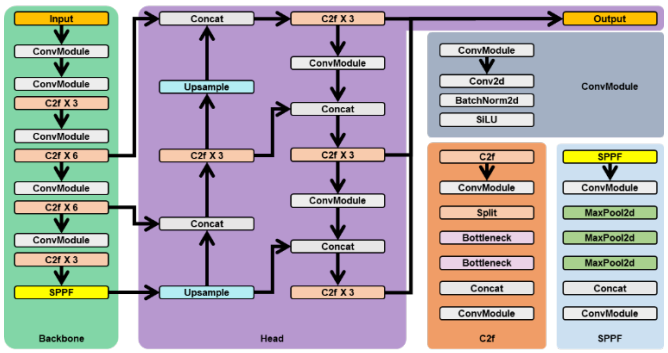


그림 2. YOLOv8 딥러닝 모델의 구조

3. 연구 결과

연구 결과는 그림 3에 나타나 있다. YOLOv8 모델의 성능을 평가하기 위해 IoU(Intersection over Union) score, Dice score, F1 score, Recall, Precision, Accuracy의 지표를 활용하였다. 총 100개의 안저 영상을 사용하여 모델의 성능을 평가한 결과, 각 지표의 평균값은 다음과 같이 도출되었다. IoU 점수는 0.88로 나타났으며, 이는 분할된 영역이 실제 영역과 상당히 높은 유사성을 보인다는 것을 의미한다. Dice 점수는 0.93으로, 모델이 종양을 정확하게 분할하는 능력이 우수함을 확인할 수 있었다. 또한, F1 점수 역시 0.93으로 도출되어 모델이 정밀도와 재현율 측면에서 균형 잡힌 성능을 보임을 보여주었다.

추가로, 모델의 Recall은 0.92로 측정되어 실제 종양 영역을 높은 비율로 탐지할 수 있음을 확인하였으며, Precision은 0.95로 도출되어 잘못된 예측이 적음을 의미한다. 마지막으로, 전체 Accuracy는 0.98로 나타나 YOLOv8 모델이 안저 영상에서 높은 정확도로 종양을 분할할 수 있음을 입증하였다.

이미지 크기 보정 단계의 효과를 검증하기 위해 시신경유두의 크기의 표준편차를 분석하였다. 보정 전 같은 환자를 다른 시점에서 촬영한 이미지의 시신경유두 크기의 표준편차는 482.19였으나, 보정 이후 88.2로 감소하였다. 이는 이미지 간 크기 편차가 줄어들었음을 의미하며, 본 연구에서 제안한 크기 보정 기법이 유의미한 효과를 보였음을 말한다.

마지막으로, 시간 순서에 따른 종양 크기의 변화를 시각화한 결과, 종양의 성장 및 치료 효과에 따른 크기 변화를 명확하게 확인할 수 있었다. 본 연구에서 도출된 종양 크기 변화 데이터는 실제 환자의 의료 기록과 비교했을 때 높은 일치도를 보였으며, 이는 본 연구에서 개발한 AI 기반 종양 추적 시스템이 임상적으로 유용하다고 판단할 수 있다.

본 연구에서는 시신경유두를 기준으로 이미지의 크기를 보정하고, YOLOv8 모델을 활용하여 망막모세포종을 자동으로 분할하는 방법을 제안하였다. 연구 결과, 제안된 방법이 높은 정확도로 시신경유두와 종양을 분할할 수 있으며, 시각화된 그래프를 통해 시간에 따른 종양의 변화를 직관적으로 파악할 수 있음을 확인하였다.

또한 AI 기반의 안저 영상 분석을 통해 망막모세포종 환자의 관리 및 치료 효과 평가를 정밀하게 수행할 수 있는 가능성을 제시하였다. 추가 연구 및 검증을 진행한다면 본 시스템을 임상 환경에서 실질적으로 적용할 수 있을 것으로 예상된다.

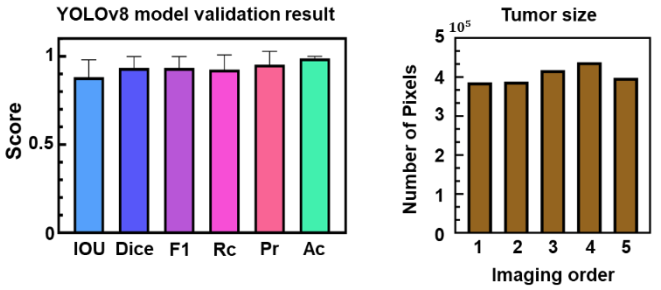


그림 3. YOLOv8 모델의 성능평가 지표와 종양크기 검출 결과 그래프

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원이 주관하는 지역 지능화 혁신 인재 양성 사업(IITP-2025-RS-2023-00260267), 교육과학기술부 지원을 통한 한국연구재단(RS-2023-00213379) 의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] SHIELDS, Carol L.; LALLY, Sara E. “Retinoblastoma.” *Ocular oncology*, p91-99, 2019

[2] Ancona-Lezama, David, Lauren A. Dalvin, and Carol L. Shields. "Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review." *Indian journal of ophthalmology*, Vol 68, 2356-2365, 2020

[3] Varghese, Rejin, and M. Sambath. "Yolov8: A novel object detection algorithm with enhanced performance and robustness.", *IEEE*, 2024.

Poster-184

머신러닝 기반 색상 보정 알고리즘을 이용한 소변검사 초기당뇨 스틱 분석

박병욱[1], 윤홍식[2] 박진석[3], 윤인권[3], 전희재[*1,2,3]

[1]강원대학교 기계의용공학과

[2]강원대학교 메카트로닉스공학과

[3]강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과

Analysis of early diabetes sticks in urinal examination using color correction with machine learning algorithm

ByeongUk Park[1], Hongsik Yun[2] Jinseok Park[3], Inkwon Yoon[3], Hee-jae Jeon[*1,2,3]

[1]Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

[2]Department of mechatronics Engineering, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

[3]Department of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

[*]jeon22@kangwon.ac.kr

Abstract

Cases of adult diseases occurring at a young age are increasing due to Westernized eating habits and a lack of physical activity. Once diagnosed with an adult disease, individuals must restrict their diet, experience a decline in physical fitness, and suffer from a reduced quality of life, leading to significant stress. One simple and convenient way to detect adult diseases is through urinalysis. However, this test has a drawback: it is difficult for the average person to interpret the results through visual observation alone. Additionally, automated urinalysis devices are expensive, making them burdensome for personal use. To address these limitations, this study proposes a method that allows anyone to easily check their test results using only a smartphone and a urinalysis strip. By utilizing a smartphone platform, users can quickly analyze their results using images of the urinalysis strip and a reference card.

1. 연구 배경

기존 의료 시스템의 소변 검사 방식은 여러 근본적인 한계에 직면해 있다. 특히 당뇨병과 같은 성인병의 조기 진단은 매우 중요함에도 불구하고, 현재의 진단 방법은 많은 문제점을 안고 있는 실정이다. 첫째, 기존 검사 방식은 환자에게 상당한 불편함을 초래한다. 검사를 위해서는 반드시 병원이나 의료기관을 방문해야 하며, 이는 바쁜 현대인들에게 큰 시간적, 경제적 부담으로 작용한다. 둘째, 전문적인 소변 검사 장비는 고가여서 개인이 구매하기 어렵다. 더욱이 일반인들이 검사 결과를 정확하게 해석하는 것도 쉽지 않다. 이러한 한계로 인해 많은 사람들이 정기적인 건강 검진을 미루거나 포기하게 되며, 결과적으로 잠재적인 건강 위험을 조기에 발견하지 못하는 심각한 문제가 발생한다. 특히 당뇨병은 조기에 발견하여 식습관 개선과 적절한 치료를 통해 질병의 진행을 늦추거나 예방할 수 있기 때문에, 간편하고 접근성 높은 진단 방법의 필요성이 더욱 절실하다. [1]

본 연구에서 제안하는 스마트폰 기반 소변 검사 방법은 이러한 한계를 혁신적으로 극복할 수 있는 솔루션이다. 간단한 소변 검사 스틱, 레퍼런스 카드, 그리고 스마트폰을 활용하여 누구나 쉽고 빠르게 건강 상태를 확인할 수 있도록 한 기술이다. 간단한 소변 검사 스틱, 레퍼런스 카드, 그리고 스마트폰을 활용하여 누구나 쉽고 빠르게 당뇨 상태를 확인할 수 있도록 한다. [2]

진단 과정은 다음과 같다. 먼저, 사용자는 유린 테스트 스틱을 소변에 담가 글루코스 농도에 따른 색 변화를 관찰한다. 다음으로, 변색된 테스트 스틱을 레퍼런스 카드와 함께 스마트폰으로 촬영한다. 스마트폰 앱은 촬영된 이미지의 RGB 값을 분석하여 정량적인 데이터로 변환한다. 이 과정에서 레퍼런스 카드는 중요한 보정 역할을 수행하며, 다양한 스마트폰 모델 간의 색상 차이와 환경적 요인을 보정할 수 있도록 한다. 특히 최신 스마트폰 모델인 아이폰 16 Pro Max를 기준으로 보정 알고리즘을 개발하여, 다른 스마트폰 모델에서도 일관된 정확도를 유지할 수 있도록 설계하였다. 이 기술은 전문 의료 장비 없이도 집에서 간편하게 당뇨병을 조기 진단할 수 있도록 하며, 보정 알고리즘을 통해 환경적 요인과 촬영 조건에 따른 오차를 최소화하여 높은 신뢰도의 결과를 제공하는 혁신적인 솔루션이다. [3]

그림 1 유린분석 사용예

2.연구 방법

본 연구의 실험 준비 과정은 당뇨 진단을 위한 정밀한 소변 검사 시스템 개발에 중점을 두고 진행된 것이다. 먼저,

100 mg/dl 이하의 다양한 당 농도를 가진 표준 글루코스 용액을 제조하였다. 구체적으로는 20, 40, 60, 80, 100 mg/dl의 농도 범위로 정밀하게 조제한 것이다.
실험에 사용된 스마트폰은 총 5종이며, 각각 아이폰 16 Pro Max, 삼성 갤럭시 Note 10 5g, 아이폰 11pro, 갤럭시 S2 HD

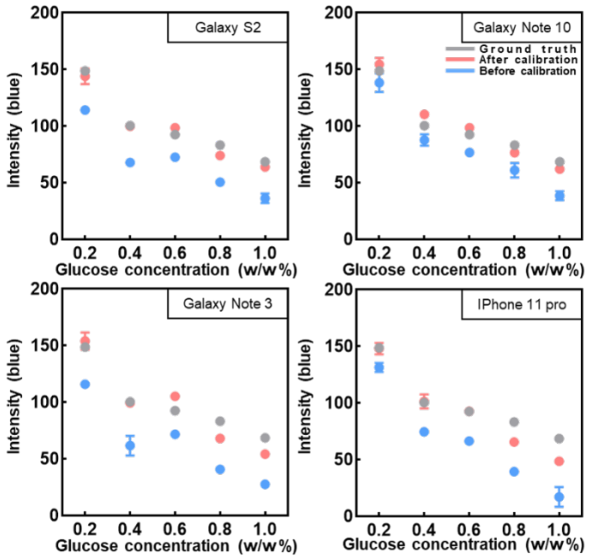


그림 2 스마트폰 농도별 B 값의 기준값, 보정 전 후 값

LTE, 갤럭시 Note 3 모델이다. 각 스마트폰은 색 온도별로 백색광, 황색+백색광, 황색광 조건에서 각각의 농도에 대해 3회씩 촬영을 수행하여 총 45회의 데이터를 확보하였다. 이러한 구성은 다양한 조명 환경과 스마트폰 카메라의 특성을 반영하여 실험의 보편성과 적용 가능성을 높이기 위함이다.

아이폰 16 Pro Max를 기준 모델로 선정한 이유는 최신 스마트폰 기술이 제공하는 우수한 색상 감지 성능과 고해상도 이미지 처리 능력 때문이다. 이 모델의 정밀한 색상 센서는 소변 검사 스틱의 미세한 색 변화까지도 정확히 포착할 수 있어 기준 장비로 적합하다 판단하였다.
데이터의 신뢰성을 높이기 위해 각 농도의 글루코스 용액을 유린 테스트 스틱에 적용하고, 스틱에서 발생하는 색상 변화를 세밀하게 관찰하였다. 촬영은 레퍼런스 카드와 유린 스틱을 함께 프레임에 포함시켜 각 스마트폰으로 진행하였고, RGB 값을 획득하여 후속 분석에 활용하였다.
기준값을 정밀하게 잡고, 실험의 정확도를 확보하기 위해 환경적 변수 통제에 각별한 주의를 기울였다. 일정한 조도(조명), 표준화된 촬영 거리, 촬영 각도를 설정하여 촬영 조건의 일관성을 확보하였다.

본 연구의 핵심은 스마트폰 모델 간 색상 인식 차이를 보정하는 메트릭스(M) 알고리즘 개발이다. 이를 위해 MATLAB 소프트웨어를 활용하여 다음과 같은 보정 절차를 수행하였다. 첫째, 각 스마트폰으로 촬영된 이미지의 RGB 값을 기준 모델의 값과 비교하였다. 둘째, 기준 RGB와 비교 RGB 간의 대응 관계를 수치화하여 보정 메트릭스를 산출하였다. 셋째, 해당 메트릭스를 기반으로 최종 보정 RGB 값을 계산하였다. [3]

3. 연구 결과

본 연구의 핵심은 스마트폰 모델 간 색상 인식 차이를 보정하는 메트릭스(M) 알고리즘 개발에 있으며, 이를 통해 다양한 환경에서도 신뢰도 높은 소변 기반 당뇨 진단을 가능하게 하고자 하였다. 이를 위해 MATLAB 기반의 색상 보정 절차를 설계하였으며, 각 스마트폰으로 촬영한 이미지의 RGB 값을 기준 스마트폰(iPhone 16 Pro Max)과 비교하여 RGB 간 대응 관계를 수치화하고, 이를 통해 보정 메트릭스를 산출하였다. 최종적으로 보정된 RGB 값을 적용함으로써, 다양한 기기 및 환경에서 발생하는 색상 편차를 효과적으로 줄일 수 있었다.

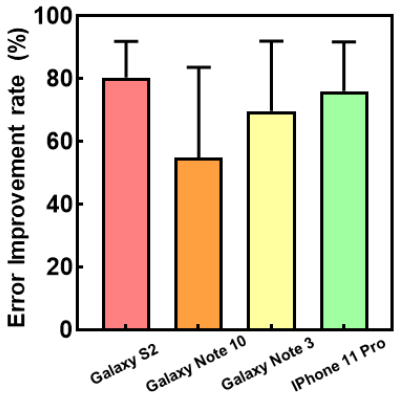


그림3 스마트폰 기종별 MAE 기준 오차개

보정 전후 데이터를 실제 기준값(Ground Truth)과 함께 비교한 그래프를 분석한 결과, 보정 후 데이터는 보정 전보다 훨씬 그라운드 트루스 곡선을 밀접하게 따라가는 경향을 보였으며, 이는 보정 알고리즘의 정확성과 유효성을 시각적으로도 입증하는 근거가 되었다.

또한, 스마트폰 기기별 오차 개선율(MAE 기준)은 갤럭시S2: 79.69%, 갤럭시 노트 3: 69.79%, 아이폰 11 Pro: 76.14%, 갤럭시 노트 10: 54.90%로 나타났으며, 특히 구형 기기일수록 보정 효과가 두드러졌다. 이러한 결과를 통해 본 알고리즘이 기기 성능 및 촬영 조건에 관계없이 일정 수준 이상의 진단 정확도를 확보할 수 있음을 확인하였다.

이와 같은 스마트폰 기반 당뇨 진단 시스템은 전문 장비 없이도 가정에서 간편하게 당뇨 상태를 확인할 수 있는 혁신적인 기술로, 다양한 스마트폰 기종 및 촬영 환경에서도 일관된 진단이 가능하다는 점에서 향후 개인 맞춤형 건강 관리 플랫폼의 핵심 기술로 활용될 가능성이 매우 높다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원이 주관하는 지역 지능화 혁신 인재 양성 사업(IITP-2025-RS-2023-00260267), 교육과학기술부 지원을 통한 한국연구재단(RS-2023-00213379) 의 지원을 받았습니다.

5.참고 문헌

[1] Xu, Q., Yan, R., Gui, X., Song, R., & Wang, X. (2024). Machine learning-assisted image label-free smartphone platform for rapid segmentation and robust multi-urinalysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *416*(6), 1443-1455.
[2] Kim, S. C., & Cho, Y. S. (2022). Predictive system implementation to improve the accuracy of urine self-diagnosis with smartphones: application of a confusion matrix-based learning model through RGB semiquantitative analysis. *Sensors*, *22*(14), 5445.
[3] Jeon, H. J., Leem, J. W., Ji, Y., Park, S. M., Park, J., Kim, K. Y., ... & Kim, Y. L. (2022). Cyber-physical watermarking with inkjet edible bioprinting. *Advanced Functional Materials*, *32*(18), 2112479.

Poster-185

딥러닝을 활용한 광초음파 혈관 구조 복원

이시열[1†], 박성규[1†], 서민경[1], 김선호[1], 김민우[23*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2] 부산대학교 인공지능융합연구센터[3]

Deep Learning-Based Reconstruction of Photoacoustic Vascular Structures

SiYeoul Lee[1], SeongKyu Park[1], MinKyung Seo[1], Seonho Kim[1], MinWoo Kim[2*]

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

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

Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]

mkim180@pusan.ac.kr[*]

Abstract

Integrated photoacoustic and ultrasound (PAUS) imaging holds great promise for clinical applications by providing complementary pathological insights. By combining a standard 1D-array ultrasound (US) transducer with laser fibers, PA imaging can be utilized for vascular disease assessment. However, reconstructing three-dimensional (3D) vascular structures remains challenging due to inherent limitations. While hardware solutions, such as motorized stage, can sequentially align image frames in 3D space, they introduce additional costs and operational constraints. To address this issue, we present a free-hand PAUS imaging framework incorporating a deep learning (DL)-based motion estimator to reconstruct 3D microvascular structures in the limb. Unlike conventional approaches, our method eliminates the need for external tracking devices, enhancing flexibility and usability in clinical settings. The proposed framework is validated using dynamic in-vivo datasets collected from the human forearm and hand. Both quantitative and qualitative results demonstrate its feasibility, enabling high-resolution visualization of microvessels.

1. 연구 배경

광음향(PA; Photoacoustic) 이미지는 안전하고 비침습적인 방식으로 병리학적 정보를 제공하여 임상적으로 유망한 기법이다 [1]. 이는 광흡수체가 레이저 펄스를 흡수하여 초음파 신호를 생성하는 원리에 기반하는데, 헤모글로빈이 갖는 높은 광흡수률 대비로 인하여 혈관 구조를 효과적으로 시각화할 수 있다. 임상 환경에서는 초음파(US; Ultrasound) 시스템과 레이저를 결합한 광초음파(PAUS) 시스템을 이용하여 영상의 구조적/기능적 정보를 보완할 수 있다 [2]. 특히 자유 스캔(Free-hand) 방식은 실시간으로 신체 부위를 제약 없이 모니터링할 수 있어 높은 유연성을 제공한다. 그러나 기존 광초음파 시스템은 2D 영상에 제한되며, 3D 혈관 구조 분석에는 한계가 있다. 이를 해결하기 위하여 본 연구에서는 외부 센서 없이 초음파 영상만을 활용하여 초음파 프로브의 움직임을 추정하는 딥러닝(DL; Deep Learning) 모델을 개발하였고, 이를 통해 혈관의 3D 구조를 복원하여 세부적인 시각화를 수행하는 프레임워크를 제안하였다. 제안된 방법론은 자유 스캔을 통해 얻은 팔과 손 스캔 영상에 대해 정량적/정성적 평가를 통하여 검증되었다.

2.연구 방법

본 연구에서는 2025년 1분기에 모집한 대상자의 팔과 손을 스캔한 광초음파 영상 데이터를 활용하였다(Pusan National Univ. IRB, 2023 74 HR). 데이터 습득을 위하여 초음파 장비(Veraconis, Vantage 64 LE)와 프로브(L11-5v)에 레이저 장비 (OPOTEK, Phocus Mobile)를 결합하여 광초음파 시스템을 구축하였다. 사용된 레이저 펄스의 출력은 미국 국가 표준 협회(ANSI; American National Standards Institute)에서 제시한 에너지 보다 낮게 설정되었다.

그림 1(a)와 같이 프로브와 파이버는 플라스틱 홀더에 의해 결합되고, 상단에 부착된 센서를 통하여 스캔 모션 추정 딥러닝 모델 학습을 위한 위치 데이터가 수집된다. 영상 데이터 습득에 사용된 광초음파 시퀀스는 그림 1(b)와 같이

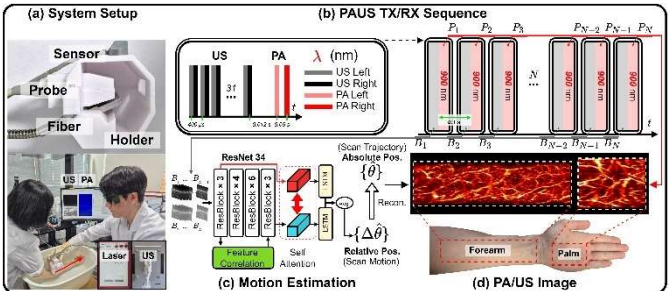


그림 1. 혈관 구조 복원 및 시각화를 위한 광초음파 프레임워크.

구성된다. 이때 사용된 초음파 장비는 128 채널 신호 송신(TX; Transmit) 이 가능하지만, 수신(RX; Reception)은 64 채널만 가능하다는 한계가 있다. 따라서 단일 프레임을 위한 좌우 송수신 두 번을 통해 전체 프레임을 얻는다. 초음파 영상은 비교적 고품질의 B-mode 영상을 얻기 위하여 31개의 서로 다른 각도의 평면파(Plane Wave)를 컴파운딩(Compounding)하여 하나의 프레임을 생성하였고, 광음향 영상은 피부 근방 정맥에 대하여 비교적 높은 신호 대비를 얻을 수 있는 900 nm의 레이저 펄스를 이용하여 수집되었다. 영상 데이터는 물 속에 담긴 팔과 손을 대상으로 자유 스캔을 통해 수집되었고, 근위에서 원위 방향의 직선 궤적을 갖는다.

그림 1(c)와 같이 스캔 모션 추정을 위하여 MoGLo-Net (Motion-based learning network with a Global-Local self-attention module)을 개발하였다 [3]. 해당 모델은 인접한 초음파 프레임들의 쌍을 입력으로 받아 CNN(Convolutional Neural Network) 기반 인코더를 통해 피처를 추출하고, 픽셀들 사이의 상관관계 정보를 피처맵으로부터 추출한다. 이후 지역적 정보를 가진 첫 레이어의 피처맵은 전역적 정보를 담은 최종 피처맵을 이용하여 어텐셜을 적용하고, 각각은 RNN(Recurrent neural network)을 거쳐 6차원 스캔 모션 벡터를 출력한다. 여기서 추정된 스캔 모션(상대 위치)를 이용하여 스캔 궤적(절대 위치)을 복원할 수 있다.

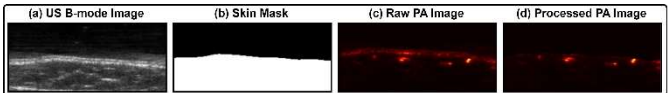


그림 2. 광초음파 영상 처리 과정.

원본 광음향 영상에서는 그림 2(c)처럼 멜라닌 색소의 높은 광흡수율로 인하여 피부층에서 강한 신호가 발생한다. 피부 신호를 제거하기 위하여 그림 2(a)의 원본 초음파 B-mode 영상을 쓰레시홀딩(Thresholding)한 이미지를 통해 통해 그림 2(b)와 같은 피부 이진 마스크(Binary Mask)를 얻는다. 이를 광음향 영상과 곱하여 피부 신호가 제거된 혈관 단면 이미지 그림 2(d)를 얻을 수 있다. 이렇게 처리된 혈관 프레임들은 초음파 영상으로부터 추정한 궤적을 이용하여 3D 볼륨으로 복원되고, 한 평면으로 사영(Projection)하여 그림 1(d)와 같이 혈관 이미지를 복원한다.

3. 실험 결과

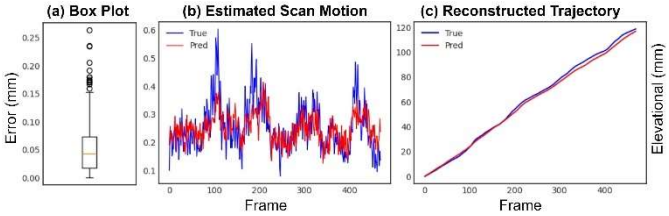


그림 3. 스캔 속도 변동에 따른 스캔 모션 예측 결과.

스캔 모션 추정 딥러닝 네트워크를 학습시키기 위하여 10명을 대상으로 양 팔의 100~200 mm 범위를 3번씩 스캔하여 총 60개의 스캔 영상을 얻었다. 이는 사람 단위로 6:1:3의 비율로 분할하여 딥러닝 모델의 학습용/검증용/테스트용 데이터로 사용되었다. 모델의 학습을 위하여 전체 스캔에서 부분 스캔을 무작위로 샘플링하여 이용하였고, Adam(lr=1e-5) 최적화를 이용하여 20,000 epoch 동안 학습되었다.

학습 결과, 테스트 데이터에서 추정된 스캔 모션의 오차는 약 0.0084 mm, 복원된 스캔 궤적의 오차는 약 7.7635 mm로 나타났다. 추가적으로, 예측된 스캔 궤적과 참값의 코사인 유사도(Cosine Similarity)는 0.9038로, 예측된 스캔 모션 및 궤적이 실제 스캔의 경향을 잘 추적하고 있음을 알 수 있었다. 또한, 상하 방향(Elevational) 스캔 속도에 변동이 큰 경우에도, 그림 3(b)와 같이 스캔 속도 변동(파랑)이 예측값(빨강)과 매칭되는 것을 확인할 수 있으며, 이를 이용하여 그림 3(c)와 같이 총 길이 약 1200 mm의 스캔 궤적을 복원할 수 있다.

복원된 스캔 궤적과 혈관 2D 프레임들은 선형 보간법(Linear Interpolation)을 통해 고프레임 데이터로 보간되고, 3D 공간상에 띄워 볼륨으로 복원된다. 이를 신호의 최대 진폭을 기준으로 사영 (MAP; Maximum Amplitude Projection)하여 단색의 혈관 이미지를 얻을 수 있다. 또한, 깊이에 따라 컬러맵을 적용(DCE; Depth Color Encoding)하여 3D 혈관 이미지를 시각화할 수 있다. 이러한 시각화 방법을 이용하여 그림 4의 상단에는 테스트 군에 속하는 두 샘플의 팔(전완부) 혈관 시각화 결과를 나타내었다. 그림 내 흰색 화살표에서 알 수 있듯이, 복원된 혈관들은 카메라 이미지에 캡쳐된 실제 혈관과 매칭되는 것을 확인할 수 있다. DCE 영상의 구조적 이해를 돕기 위하여, 초음파 B-mode 이미지 위에 혈관 이미지를 합성하는 방법으로 단면을 시각화할 수 있는데, 복원된 전완부 혈관 볼륨의 단면(Transverse)을 임의로 골라 시각화한 결과는 그림 4(S1-S4)와 같다.

추가적으로, 팔 스캔 데이터를 이용해 훈련한 딥러닝 모델을 이용하여 손바닥 스캔의 궤적 복원 및 광초음파

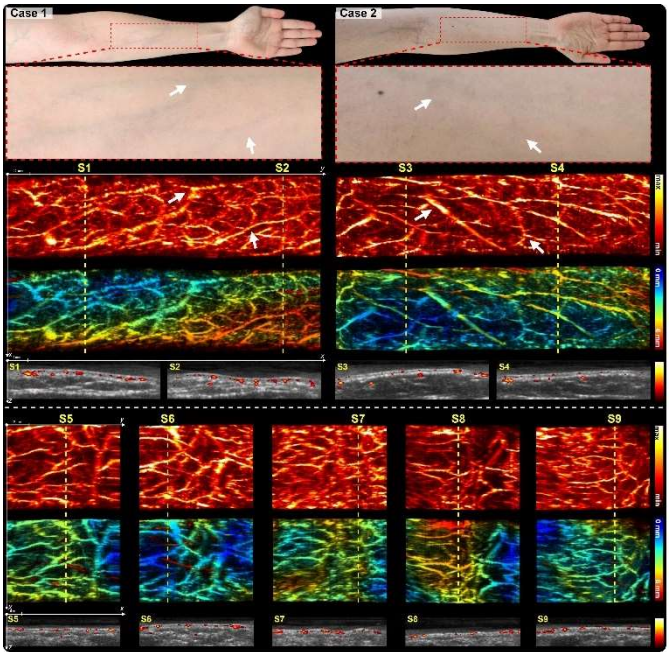


그림 4. 복원된 광초음파 혈관 이미지와 단면 프레임.

혈관 이미지 시각화 결과는 그림 4의 하단부에 나타내었다. 이를 통해 손바닥과 같은 굴곡진 부위에서도 3D 혈관 구조를 효과적으로 복원할 수 있음을 보였고, 제안된 프레임워크가 다양한 부위로 확장 가능성이 있음을 확인할 수 있었다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 자유 스캔 광초음파 영상으로부터 3D 혈관 이미지 복원을 위한 프레임워크를 제안하였다. 스캔 모션 예측 및 궤적 복원을 위해서는 초음파 영상을 입력으로 받는 딥러닝 모델이 이용되었고, 이를 이용하여 2D 단면 광초음파 프레임을 쌓아 3D 혈관 구조를 시각화하였다. 그러나 본 연구의 스캔 데이터는 홀더와 피부의 마찰로 인하여 비교적 좌우 모션이 단조롭다는 한계가 있다. 향후 연구에서는 초음파 젤을 등을 이용한 스캔으로 마찰을 줄여 보다 복잡한 모션의 스캔 데이터를 얻고, 다양한 인체 부위로 범위를 확대할 계획이다. 또한, 다중 파장대의 레이저 펄스를 통해 산소 포화도를 시각화하여, 제안된 프레임워크의 확장 가능성을 높이는 것을 목표로 한다.

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-2024-RS-2023-00254177).

5. 참고 문헌

[1] Steinberg, I., Huland, D. M., Vermesh, O., Frostig, H. E., Tummers, W. S., & Gambhir, S. S. (2019). Photoacoustic clinical imaging. Photoacoustics, 14, 77-98.

[2] Kim, J., Park, S., Jung, Y., Chang, S., Park, J., Zhang, Y., ... & Kim, C. (2016). Programmable real-time clinical photoacoustic and ultrasound imaging system. *Scientific reports*, *6*(1), 35137.

[3] Lee, S., Kim, S., Seo, M., Park, S., Imrus, S., Ashok, K., ... & Kim, M. (2025). Enhancing Free-hand 3D Photoacoustic and Ultrasound Reconstruction using Deep Learning. *arXiv preprint arXiv:2502.03505*.

Poster-186

Schlieren 영상 기반 통한 호흡 유무 판단 인공지능 모델 개발

김병준[1*], 이정찬[2], 김태균[3,4,5]

서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링[1]

서울대학교 의과대학 의공학교실[2]

서울대학교병원 응급의학과[3]

서울대학교 의과대학 응급의학교실[4]

서울대학교 의학연구원 재난의학연구센터[5]

Development of artificial intelligence model for respiration detection using schlieren imaging

ByungJun Kim[1*], JungChan Lee[2*], Taegyun Kim[3,4,5]

Interdisciplinary Program in Bioengineering, Graduate School, Seoul National University, Seoul, Korea

The Department of Biomedical Engineering Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Emergency Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Republic of Korea

Department of Emergency Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Research Center for Disaster Medicine, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Republic of Korea

[*]kbj2288@snu.ac.kr

[*]ljch@snu.ac.kr

[*]kimtaegyun@snu.ac.kr

Abstract

A non-contact artificial intelligence model for respiration detection was developed using Schlieren imaging. A custom-built Schlieren setup was used to collect over 57,000 breathing images from 40 participants. Images were preprocessed with CLAHE, and EfficientNet was employed for classification. The model achieved high performance, with accuracy, precision, recall, and F1-score all exceeding 0.9. Grad-CAM visualization confirmed that the model accurately identified regions of respiratory activity. This approach enables automated and reliable respiration monitoring, providing a safe and effective solution for infectious disease control.

1. 연구 배경

Schlieren imaging technique은 기체 내의 밀도 변화를 시각화 하는 기술로써 기체의 진동, 온도 및 압력의 변화를 통해 밀도가 달라지는데 이러한 공기 밀도차로 빛의 굴절이 달라지며 이 굴절이 달라지는 것을 명암의 차이로 변화시켜 시각화 하는 방법이다. 이와 같은 현상을 이용하여 유체를 매개로 하는 물체들의 이동 혹은 효율성을 평가하는데에 사용된다 [1]. 의료 분야에서는 최근 코로나의 여파로 사람의 호흡을 시각화 할 수 있는 방법으로 Schlieren 기법이 주목받으며 다양한 연구가 진행되고 있다 [2]. COVID-19와 같이 호흡기를 통해 전염되는 질병의 경우, 호흡의 비말을 통한 전파 가능성 때문에 호흡의 유무와 얼마나 퍼져나가는지를 확인하는 것이 매우 중요하다. 기존 연구들에서는 이를 확인하기 위하여 Particle image velocimetry (PIV)와 같은 고가의 복잡한 분석과 전문가의 해석이 필요하다 [3]. 하지만 이는 높은 비용과 인력 투입의 한계가 있다. 따라서 본 연구에서는 schlieren 이미지를 통해 비 침습적이며 자동으로 호흡의 유무와 분포를 판단할 수 있는 인공지능 분류 모델을 개발하려고 한다.

2.연구 방법

그림 1.은 인공지능 개발에 사용될 학습 데이터를 일관적이고 효율적으로 획득하기 위해 아크릴 판을

그림 1. Schlieren image 획득을 위한 실험 세팅

조립하여 제작된 Schlieren 장치 (400x350x500mm) 이다. 이 장치는 카메라와 LED 조명, 칼날, 오목거울이 부착되어 있으며 피 실험자의 호흡 영상을 안정적으로 획득할 수 있게 해주었다. 총 40명의 피실험자에서 호흡 이미지(57,748)를 획득하였다. 효율적인 모델 학습을 위해서 Contrast limited adatpive histogram equalization (CLAHE) 기법을 통해 이미지 전처리를 진행하였다. 전체 피 실험자

중 30명의 호흡이미지는 8:2의 비율로 train(38,160)과 validation(6,740)에 사용되었으며 10명은 test(12,848)에 사용되었다. 인공지능 모델로는 가벼운 동시에 모델의 성능에 영향을 미치는 지표인 깊이와 폭을 최적화할 수 있는 efficient net을 사용하였으며 모델의 성능 평가로는 confusion matrix와 Grad-cam이 사용되었다.

3. 연구 결과

그림 2, 3은 efficient net의 test 결과에 대한 confusion matrix와 모델의 판단 근거를 알 수 있는 grad cam이다. 모델의 정확도, 정밀도, 재현률, f1 점수는 각각 0.92, 0.9, 0.93, 0.92로 모든 평가 지표에서 0.9 이상의 높은 성능을 보여주었다. Grad-cam 분석을 통해 학습된 모델이 호흡의 위치와 호흡이 분포를 정확하게 파악하는 것을 볼 수 있었다.

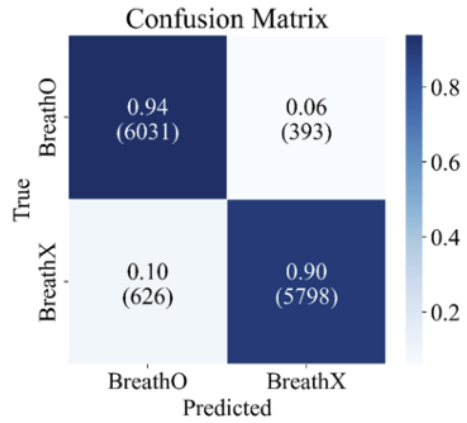


그림 2. Efficient net 모델 confusion matrix

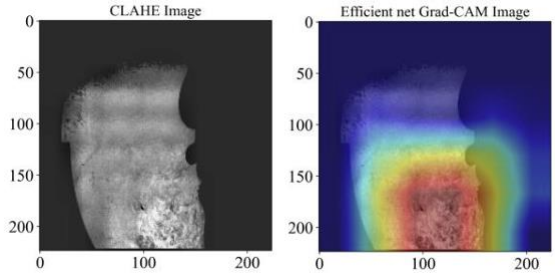


그림 3. Efficient net 모델 Grad-cam

본 연구는 Schlieren 호흡 이미지를 안정적으로 획득하고 이를 정확하게 분류 함으로써 비 침습적으로 호흡의 유무와 분포를 판단할 수 있는 모델을 제공한다. 사람의 육안으로 기체의 분포와 호흡의 유무를 판단하는 기존의 schlieren 방법과는 달리 본 모델은 높은 성능의 인공지능 모델을

통해 비침습적으로 호흡의 유무와 분포를 판단함으로써 측정자의 감염위험과 비용, 인력소모를 줄일 수 있는 방법을 제안하였다. 따라서 본 모델은 COVID-19와 같은 감염병 상황에서 안정적이고 정확하게 호흡의 유무와 분포를 판단하여 환자의 상태를 파악할 수 있는 시스템의 기반이 될 것으로 생각된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 Seoul National University Hospital 과제의 지원을 받아 수행하였음. (No. 04-2020-0630) 모든 실험 절차는 서울대학교 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 수행되었습니다. (IRB No.2009-126-1259)

5.참고 문헌

[1] E.Traldi, M.Boselli, E.Simoncelli, A.Stancampiano, M.Gherardi, V.Colombo and G.S. Settles. "Schlieren imaging: a powerful tool for atmospheric plasma dianostic." *NPJ Techniques and Instrumentation*,Vol 5, No.4, 2018

[2] C. Xu, P. V. Nielsen, L.Liu, R. L. Jensen and G.Gong. "Human exhalation characterization with the aid of schlieren imaging technique." *Buliding and Environment",* Vol 112, p190-199, 2017

[3] J.W.Tang, T.J.Liebner, B.A.Craven and G.S.Settles. "A schlieren optical study of the human cough with and without wearing masks for aerosol infection control. "*Interface Focus",* Vol 6, p727-736, 2009

Poster-187

자외선 투명 초음파 트랜스듀서 기반 비표지 고해상도 광음향 조직병리검사

김동규[1], 박은우[1], 박정우[1], 전소라[2], 안중호[1], 하민규[1], 김형함[1], 김진영[1*], 정찬권[2*], 김철홍[1*]

포항공과대학교 IT융합공학과, 전자전기공학과, 기계공학과[1], 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 병리학과[2]

Label-free high-resolution photoacoustic histopathology based on ultraviolet-transparent ultrasound transducer

Donggyu Kim[1], Eunwoo Park[1], Jeongwoo Park[1], Sora Jeon[2], Joongho Ahn[1], Mingyu Ha[1], Hyung Ham Kim[1], Jin Young Kim[1*], Chan Kwon Jung[2*], Chulhong Kim[1*]

[1]Department of Convergence IT Engineering, Electrical Engineering, Mechanical Engineering, Medical Science and Engineering, Graduate School of Artificial Intelligence, and Medical Device Innovation Center, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea

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

[*]chulhong@postech.edu, ckjung@catholic.ac.kr, ronsan@postech.ac.kr

Abstract

Intraoperative histological examination is essential for determining resection margins, but conventional methods such as FFPE and frozen section analysis are time-consuming and limited in intraoperative applicability. Ultraviolet photoacoustic microscopy (UV-PAM) offers a promising label-free alternative by exploiting the intrinsic absorption of DNA/RNA in the UV spectrum. However, the resolution of traditional UV-PAM systems has been insufficient for accurate cellular analysis. In this study, we developed a UV-transparent ultrasound transducer (UV-TUT) using PVDF film and silver nanowires, achieving over 60% transmittance at 266 nm and fourfold higher sensitivity than conventional ring-type transducer. Based on this, a reflection-mode UV-PAM system was constructed, reaching a lateral resolution of ~0.47 μm. The system demonstrated ~3× improved resolution compared to conventional opto-ultrasound combiner-based PAM. Label-free imaging of mouse brain and uterine sarcoma tissue showed accurate morphological reproduction, including differentiation between necrotic and cell-rich regions. These results confirm the potential of UV-TUT-PAM for high-resolution, label-free histopathology and real-time intraoperative application.

1. 연구 배경

수술 중 조직 검사는 절제 범위 결정 및 치료 전략 수립에 있어 필수적인 과정이지만, 기존의 포르말린 고정 파라핀 포매(FFPE) 방식이나 동결절편(frozen section) 방식은 시료 처리 및 분석에 많은 시간이 소요되어 실시간 대응에 한계가 있다. 이러한 문제를 극복하기 위해, 최근에는 염색 없이(label-free) 조직 구조를 시각화할 수 있는 자외선 광음향 현미경(UV-PAM)이 유망한 대안으로 주목 받고 있다 [1].

광음향 현미경은 광 흡수에 의해 발생한 열탄성 팽창으로 생성된 초음파 신호를 감지하여 이미지를 생성하는 방식으로, 자외선 영역에서는 DNA/RNA의 내재 흡수 특성을 이용해 비표지 조직 영상이 가능하다 [2].

그러나 UV-PAM은 이러한 장점에도 불구하고, 염색된 조직 슬라이드를 광학 현미경으로 관찰하는 전통 병리 영상에 비해 해상도 한계가 있다. 투과 모드(transmission-mode) UV-PAM은 해상도를 개선할 수 있지만, 두꺼운 시편에 대한 영상이 어려워 임상 적용성에 제한이 있다. 반사 모드(reflection-mode) UV-PAM은 이러한 한계를 극복하고자 하나, 광학 개구수(NA)의 한계로 인해 해상도 저하 문제가 발생한다.

본 연구에서는 이러한 한계를 해결하기 위해 UV 투과 특성이 우수한 PVDF 필름과 은 나노와이어 전극을 활용한 자외선 투명 초음파 트랜스듀서(UV-TUT)를 개발하였다 [3]. UV-TUT는 266 nm 파장에서 60% 이상의 광 투과율을 달성하였으며, 동일 구조의 링형 초음파 트랜스듀서 대비 약 4배 높은 감도를 달성하였다. 이를 기반으로 구현한 UV-PAM 시스템은 기 보고된 반사 모드 UV-PAM 중 가장 우수한 해상도를 제공하였고, 마우스 조직을 대상으로 한 병리학적 분석을 통해 조직병리학적 진단 가능성을 확인하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 자외선 영역에서의 고해상도 광음향 영상을 구현하기 위해 UV 영역에서의 광투과성과 압전 특성을 동시에 만족하는 트랜스듀서를 설계하였다 (그림 1). 투명 압전 소재로는 기존의 리튬 나이오베이트나 PMN-PT와 달리, 자외선 영역에서도 높은 투과율을 보이는 PVDF 필름을 선택하였다. 전극은 은 나노와이어(AgNWs)를 사용하여 투명성을 유지하였으며, 전기적 연결 강화를 위해 PVDF 필름의 가장자리 영역에 금(Au)을 추가 증착하였다. 이후 PVDF 필름을 원형으로 절단하고, 자외선 투과형 평면-

그림 1. UV-TUT 제작 과정 모식도

오목(plano-concave) 렌즈의 오목면에 비도전성 에폭시로 부착하였고, 강구를 이용한 압착 및 탈기 과정을 거쳐 안정적으로 접합한 후 48시간 동안 실온 경화를 진행하였다. 렌즈 하우징과 AgNW 전극 간 전기 연결은 은 페이스트를 이용해 구현하였으며, 외부 황동 하우징은 렌즈 하우징과 동축 정렬되도록 배치하고 절연 에폭시로 분리하였다. 반대편 PVDF 면에는 추가적으로 금을 스퍼터링하여 외부 하우징과의 전기적 연결을 형성하고, 다시 AgNWs를 증착하여 접지 전극으로 활용하였다. 최종적으로 하우징 간에는 동축 케이블을 연결하여 완성하였다. 제작된 UV-TUT는 266 nm 자외선 영역에서 60% 이상의 광 투과율을 지속적으로 유지하였으며, 투과도 감소는 주로 AgNW의 자외선 흡수 특성에 기인한 것으로 분석되었다.

개발된 UV-TUT를 기반으로, 자외선 광음향 현미경 시스템을 설계하였다 (그림 2). 이 시스템은 266 nm 파장의 자외선 레이저를 사용하여 세포핵의 높은 흡수 특성을 이용함으로써 비표지 병리 영상을 가능하게 한다. 레이저는 20 kHz의 반복 주파수로 동작하며, 자외선 외의 파장을 제거하기 위한 필터링을 거쳐, 광학계를 통해 확장 및 정렬된 후 시편에 수직 입사되도록 경로가 설계되었다. 광선은 UV-TUT를 통과하며 시편에 집속되고, 발생된 광음향 신호는 UV-TUT를 통해 수신된다. 수신된 신호는 50 dB 증폭된 후 디지타이저를 통해 디지털화되며, 자체 개발한 소프트웨어로 제어되는 데이터 수집 시스템에 의해 영상으로 재구성된다. 조직 슬라이드는 수조에 담긴 상태로 모터 스테이지를 통해 스캔된다. 해상도 평가는 1951 USAF 테스트 패턴을 사용해 수행되었으며, 분석 결과 횡방향 해상도는 약 0.47 μm로 나타났다.

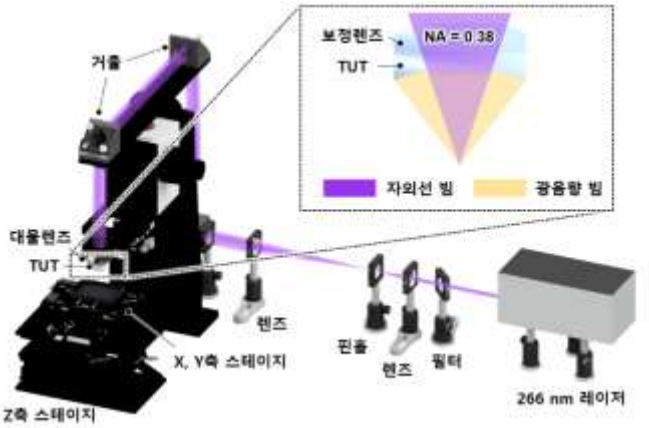


그림 2. 자외선 광음향 현미경 시스템 모식도

3. 연구 결과

개발된 UV-TUT 기반 자외선 광음향 현미경(UV-TUT-PAM)은 기존의 자외선 광음향 시스템 대비 우수한 해상도를 입증하였다. 이를 위해, 염색 없이 마우스 뇌 조직을 대상으로 비표지 광음향 영상을 획득하고, 기존 광-초음파 빔 결합기(opto-ultrasound beam combiner, OUC)를 기반으로 한 UV-PAM 시스템(이하 UV-OUC-PAM)과의 비교 실험을 수행하였다. UV-TUT-PAM은 높은 NA를 구현할 수 있는 광학적 설계로 약 3배 향상된 해상도 성능을 달성하였다. 특히 세포 밀도가 높은 소뇌의 과립층 영역과 상대적으로 분자층 영역이 혼재된 마우스 뇌 조직을 분석함으로써, 시스템의 공간 분해능 평가에 효과적인 비교를 수행하였다 (그림 3). 실험 결과, UV-TUT-PAM은 세포 구조를 더 명확히 구분하며, UV-OUC-PAM 대비 뛰어난 해상도의 영상을 안정적으로 제공함을 확인하였다.

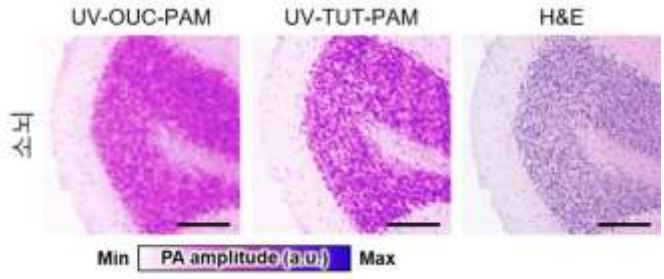


그림 3. UV-OUC-PAM과 UV-TUT-PAM의 조직 영상 비교

나아가, 본 연구는 조직병리학적 유효성 평가를 위해 마우스 자궁 육종 조직을 대상으로 실험을 확장하였다 (그림 4). 세포 사멸로 인해 DNA/RNA가 소실된 괴사 영역에서는 에오신으로만 염색되며, 이와 유사하게 UV-TUT-PAM 영상에서도 약한 광음향 신호가 관찰되었다. 이는 광음향 신호 생성이 세포핵 내 DNA/RNA의 자외선 흡수에 기반함을 시사한다. 한편, 세포가 풍부한 영역에서는 광음향 영상의 전반적인 품질이 H&E 염색 영상에 비해 다소 낮았음에도 유사한 구조적 특징을 재현하였고, 병리학자는 이를 통해 종양 세포의 식별이 가능함을 보고하였다.

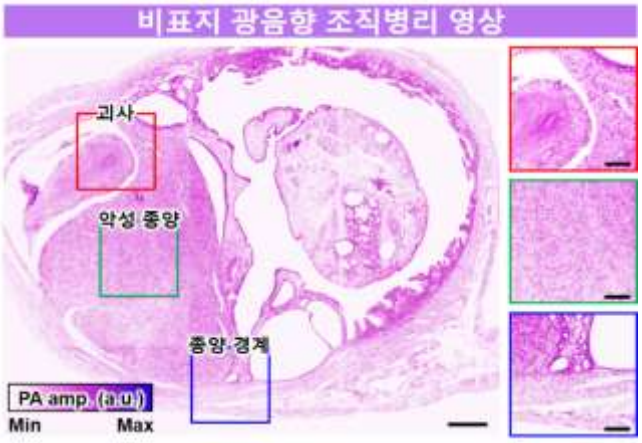


그림 4. 마우스 자궁암 조직의 비표지 광음향 영상

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부와 교육부의 재원으로 한국연구재단(NRF)이 지원한 과제(RS-2023-NR077260, RS-2020-NR049599), 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원(KHIDI)이 지원한 과제(RS-2024-00512879), BK21 FOUR 프로그램, 그리고 과학기술정보통신부의 딥사이언스 연구개발과제(RS-2025-02304660)의 지원을 받아 수행되었음.

5. 참고 문헌

[1] Cao, R. *et al.* “Label-free intraoperative histology of bone tissue via deep-learning-assisted ultraviolet photoacoustic microscopy.” *Nat. Biomed. Eng* **7**, 124–134 (2023).

[2] J. W. Baik. *et al.* “Intraoperative Label-Free Photoacoustic Histopathology of Clinical Specimens.” *Laser & Photonics Reviews* 15, 2100124 (2021).

[3] D. Kim. *et al.* “An Ultraviolet-Transparent Ultrasound Transducer Enables High-Resolution Label-Free Photoacoustic Histopathology.” *Laser Photonics Rev* 18, 2300652 (2024).

Poster-188

FPGA 기반 다중화 기술을 활용한 광시야 3D 광음향-초음파 시스템 개발 및 의료영상 응용

박신영[1*], 성민식[2], 김철홍[1,2,3]

포항공과대학교 전자전기공학과[1], 기계공학과[2], IT융합공학과[3]

Wide-field 3D photoacoustic-ultrasound system using FPGA-based multiplexing technology and medical imaging applications

Sinyoung Park[1*], Minsik Sung[2], and Chulhong Kim[1,2,3]

Department of Electrical Engineering[1], Mechanical Engineering[2], and IT Convergence Engineering[3], POSTECH, Korea

[*]sinyoungpark@postech.ac.kr

Abstract

We present a 3D photoacoustic-ultrasound system that integrates a wide-field clinical probe with a research ultrasound platform, utilizing custom FPGA-controlled multiplexing to operate 768 elements with only 192 acquisition channels. A motorized scanning module enables automated volumetric imaging without the need for manual stitching. The system captures both anatomical and functional information through multi-wavelength excitation, acquiring structural morphology via ultrasound and functional biomarkers—such as oxygen saturation—via photoacoustic imaging. In vivo imaging of the human arm and hand demonstrated high-resolution performance over an extended field of view. This architecture improves acquisition consistency and minimizes user dependency, offering a scalable, clinically adaptable platform for comprehensive vascular and functional assessment.

1. 연구 배경

초음파(US) 영상은 비용이 낮고 접근성이 뛰어나 병원뿐만 아니라 지역 의료기관에서도 널리 활용되며, 실시간으로 조직의 형태를 관찰하는 데 강점을 가진다[1]. 그러나 일반적인 B-mode 초음파 영상은 혈관 구조나 산소포화도와 같은 생리적·대사적 정보를 제공하는 데 한계가 있다. 컴퓨터 단층촬영(CT)은 조직의 밀도 차이를 기반으로 뼈, 장기, 병변 등의 구조를 고해상도로 시각화할 수 있으며, 조영제를 사용할 경우 혈관 분포나 혈류 특성도 확인할 수 있다[2]. 다만, 방사선 노출이 불가피하다는 단점이 존재한다. 자기공명영상(MRI)은 연부조직에서의 대비(contrast)가 뛰어나고, 미세혈관 정보나 대사 활동과 관련된 기능적 영상도 가능하다[3]. 그러나 조영제 사용 시 체내 축적에 따른 안전성 우려가 있으며[4], 상대적으로 고가이고 촬영 시간이나 장비 접근성 등의 이유로 스크리닝 단계에서 일상적으로 사용되기에는 제약이 따르는 경우가 있다.

이러한 한계를 극복하기 위해 초음파 장비를 공유하면서도 기능적 정보를 추가로 제공할 수 있는 광음향(PA) 영상 기술이 주목받고 있다[5]. 특히 선형 어레이 기반의 PA 시스템은 기존 임상 초음파 장비와 비교적 쉽게 연동이 가능하여, 다양한 형태의 핸드헬드 프로브를 이용한 PA/US 영상 장치가 개발되어 왔다. 하지만 이경우 2차원 영상에 국한되며, 검사자의 숙련도에 따라 진단결과가 영향을 받는다. 이를 개선하며, 3차원 영상을 제공하기 위해 자동 스캐닝 기반의 3D 영상 시스템이 제안되고 있지만, 영상 범위가 좁은 경우 여러 번 영상을 나누어 획득한 뒤 위치를 맞춰 하나의 영상으로 합쳐야 하며, 이 과정에서 정합 오류가 발생할 수 있다. 반구형이나 링형, 아크형 프로브를 사용하는 방식도 제안되어 왔지만, 이는 특정 부위에 특화된 설계이기 때문에 다양한 신체 부위에 적용하기 어렵고 임상 표준 디자인과는 차이가 있다.

또한, 구조적 영상 외에 산소포화도 같은 대사 정보를 제공하려면 다파장 기반의 PA 영상이 필요하나[6], 이를 스캐너 시스템에서 동시에 제공하는 시스템은 많지 않다. 다파장 PA 영상은 혈관 분포와 함께 산소 대사 상태를 정량적으로 분석할 수 있어 임상 활용 가능성이 높다.

본 연구에서는 상용 대형 선형 어레이 프로브를 활용하여 광음향-초음파 융합 3D 영상 시스템을 개발하였다. FPGA 기반 멀티플렉싱 기술, 자동 스캐닝 장치, 다파장 제어 기능을 통합하였으며, 인체 팔을 대상으로 영상획득 실험을 통해 넓은 영상 범위에서 초음파 영상과 더불어 혈관 구조와 산소포화도 정보를 동시에 확보할 수 있음을 확인하였다. 본 시스템은 구조적 영상과 대사 정보를 동시에 제공할 수 있는 통합적 플랫폼으로, 향후 임상적 활용 가능성이 높다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 연구용 초음파 플랫폼에 직접적으로 호환되지 않는 광시야 상용 초음파 프로브를 연동시키기 위해 FPGA 기반의 특수 간접 제어 시스템을 설계하여 성공적으로 이들을 통합하였으며, 이를 기반으로 다파장 광음향 및 초음파 영상의 동기화된 3차원 볼륨 획득 시스템을 성공적으로 구현하였다.

시스템 구성은 이동형 다파장 펄스 레이저 발생장치, 연구용 초음파 데이터 획득 시스템 (Verasonics Vantage 256), 호스트 PC, 선형 모터 스테이지, 광시야 상용 초음파 프로브(Siemens 14L5BV), 그리고 커스텀 제작 광섬유 다발로 이루어진다.

일부 상용 소형 선형 프로브의 경우, 연구용 초음파 플랫폼과의 물리적 호환성을 바탕으로 시스템 측에서 개별소자의 활성/비활성 제어가 가능한 구조를 갖는다. 그러나 본 연구에 사용된 상용 선형 프로브는 총 768개의 소자로 구성되며, 내부적으로 정의된 다중화 스위칭을 통해 매 획득 마다 최대 192개의 소자만을 선택적으로 연결할 수 있도록 설계되어 있다. 이와 같은 구조적 특성으로 인해, 시스템에서 원하는 어퍼처(aperture)를 직접 구성하거나 개별 소자의 활성화를 제어하는 것이 불가능하다는 제약이 존재하였다.

이러한 제한을 극복하기 위해, 본 시스템에서는 FPGA(Cmod A7)를 기반으로 한 인터페이스 보드와 유한상태기계(Finite State Machine, FSM) 기반의 제어 로직을 설계하였다. 그러나 상용 프로브 내부의 MUX 스위치를 시스템에서 직접 제어할 수 없기 때문에, 영상 시퀀스별로 지정된 어퍼처 시작점(start index) 정보를 FPGA로 전달하고, FPGA는 이를 내부 룩업 테이블(LUT)과 매핑하여 실제 어퍼처 전환을 수행한다. 이와 같은 간접 제어 구조를 통해, 영상 획득 목적에 따라 유연한 어퍼처 제어가 가능하도록 구현하였다.

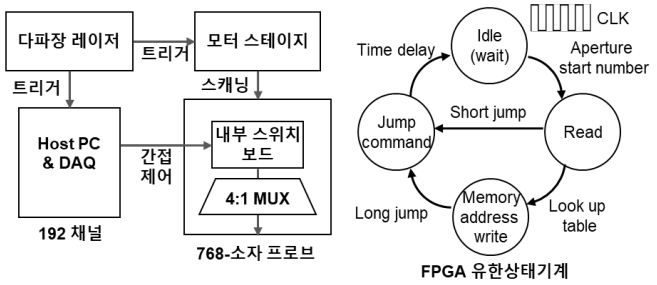


그림 1. 전체 시스템 구성 개념도 및 FPGA 상태 다이어그램

전체 시스템은 다파장 펄스형 레이저, 선형 모터 스테이지, 그리고 연구용 초음파 시스템 간의 정밀한 하드웨어 동기화를 기반으로 구성되었다. 레이저 트리거 신호를 기준으로 각 획득 이벤트가 순차적으로 진행되며, 동일한 위치에서 다파장 (730, 756, 796, 820, 866 nm)의 광음향 영상과 이 위치의 초음파 영상을 반복적으로 획득한다. 한 위치에서의 획득이 끝나면, 트리거에 의해 다음 스캐닝 위치로 모터가 이동하여 다음 위치의 영상 획득을 이어간다.

3. 연구 결과

단면 B-mode 초음파 영상과 광음향 영상을 실시간으로 획득하며, 프로브를 스캐닝하여 3차원 영상데이터를 재구성하였다(그림2). 초음파 영상에서는 피부 표면, 근막, 연조직 등 해부학적 정보를 확인할 수 있었고, 광음향 영상에서는 혈관 구조를 시각화할 수 있었다. 이처럼 3D 데이터를 획득함으로써 혈관의 전반적인 분포 및 깊이 방향 정보까지 동시에 제공할 수 있다.

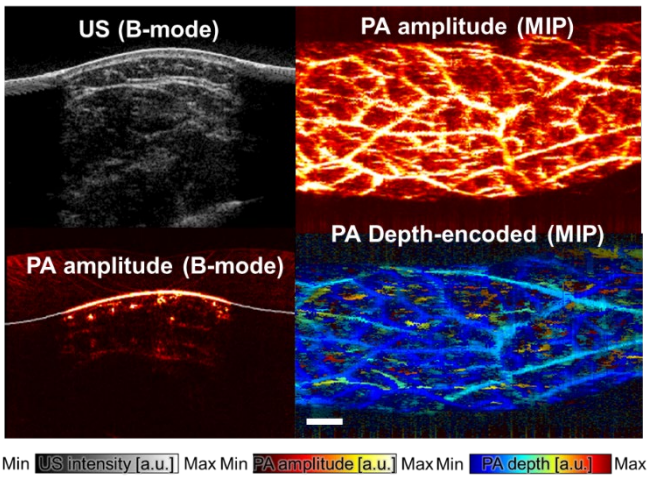


그림2. 초음파-광음향 단면 및 볼륨 영상 (전완)

초음파와 단일 파장의 광음향 영상은 구조적 정보를 주로 제공하는 반면, 혈관 내 산소포화도(SO2)와 같은 생리·대사적 정보를 획득하기 위해서는 다파장 광음향 영상이 필요하다. 본 연구에서는 근적외선(NIR) 영역의 파장별 조직 내 흡수계수 차이를 활용하여, 포화헤모글로빈(HbO2)과 탈산소헤모글로빈(HbR)의 상대 농도를 분광 분리(spectral unmixing) 기법으로 추정하였다. 이를 통해 각 성분의 비율로부터 산소포화도를 계산하였다.

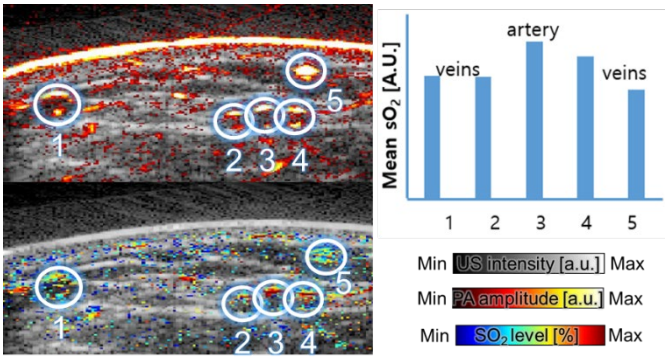


그림3. 손목 동맥 및 정맥혈관의 산소포화도 측정

그림3은 손목 근처 팔부위에서 획득한 다파장 광음향 영상을 나타내며, 정맥과 동맥 사이의 산소포화도 차이를 보여준다. 초음파 영상을 통해 각 혈관 (radial vein, radial artery, cephalic vein)의 해부학적 위치를 식별하였다. 산소포화도 영상에서는 radial artery의 높은 산소포화도가 관찰되었고, 이는 정맥들과 뚜렷한 대비를 이루며 광음향 기반 산소포화도 측정의 유효성을 보여준다.

이러한 결과는 본 시스템이 초음파와 광음향 영상을 동시에 획득하고 overlay 함으로써 구조적 정보와 기능적 정보를 상호 보완적으로 제공할 수 있음을 의미한다. 특히 비침습적인 방식으로 동맥과 정맥을 효과적으로 구분할 수 있으며, 이는 향후 혈관 질환의 조기 진단 또는 생리학적 지표 모니터링에 응용 가능성을 시사한다. 본 연구는 포항공과대학교 생명윤리위원회의 승인을 받아 진행하였다. (PIRB-2023-009, PIRB-2024-005)

4. Acknowledgements

본 연구는 BK21 Four program 과 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원 (RS-2023-NR077260) (RS-2020-NR049599)과, Korea Health Technology R&D 과제(RS-2024-00512879), 딥사이언스 연구개발과제 (RS-2025-02304660)의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] O. Catalano and L. Mansi, "JP McGahan and BB Goldberg (eds): Diagnostic ultrasound (2nd edn.) Informa Healthcare, New York-London 2008, ISBN: 978-1-4200-6742-2," ed: Springer, 2009.

[2] K. K. Kumamaru, B. E. Hoppel, R. T. Mather, and F. J. Rybicki, "CT angiography: current technology and clinical use," Radiologic clinics of North America, vol. 48, no. 2, p. 213, 2010.

[3] J. Laissy, H. Trillaud, and P. Douek, "MR angiography: noninvasive vascular imaging of the abdomen," Abdominal imaging, vol. 27, pp. 488-506, 2002.

[4] P. A. McCullough, "Contrast-induced acute kidney injury," Journal of the American College of Cardiology, vol. 51, no. 15, pp. 1419-1428, 2008.

[5] W. Choi, E.-Y. Park, S. Jeon, and C. Kim, "Clinical photoacoustic imaging platforms," Biomedical engineering letters, vol. 8, pp. 139-155, 2018.

[6] J. Kim et al., "Multiparametric photoacoustic analysis of human thyroid cancers in vivo," Cancer Research, vol. 81, no. 18, pp. 4849-4860, 2021.

Poster-189

신경 억제에 의해 유도된 행동 표현형의 비디오 기반 정량분석

정상빈[1], 박준희[2], 백명인[2], 김안모[3]

[1]한양대학교 인공지능학과, [2]대구경북과학기술원 뇌과학과, [3]한양대학교 공과대학 바이오메디컬공학과

*anmokim@hanyang.ac.kr (김안모)

Video-Based Quantification of Behavior Phenotypes Induced by Chemogenetic Silencing of Spinal Cord Neurons

Sangbin Jeong[1], Junhee Park[2], Myungin Baek[2], Anmo J Kim[3]

[1]Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea

[2]Department of Brain Sciences, DGIST, Daegu 42988, Republic of Korea

[3]Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea

*anmokim@hanyang.ac.kr (Anmo J Kim)

Abstract

Understanding behavioral changes following neural activity perturbation is crucial for assessing circuit function. We analyzed videos of freely behaving mice after chemogenetically silencing spinal cord neurons via the DREADD system. Using dual-view video recordings and DeepLabCut, we extracted 3D joint coordinates and calculated body-size features—length, width, and height. The experimental group showed distinct posture characteristics, achieving 83.37% classification accuracy when using SVM. A Bi-LSTM model trained on joint trajectories reached 95.1% accuracy, which remained unchanged after shuffling frames, indicating that pose features, not dynamics, were critical for the classification. ResNet18 also achieved 100% accuracy using static images alone. These results suggest that posture-based features offer a reliable and robust marker for phenotypic differences, even more so than movement dynamics. Our study provides a useful framework for video-based behavioral analysis following neural intervention.

1. 연구 배경

약물 투여 후 나타나는 행동적 표현형(phenotype)의 정량적 분석은 신경과학 및 약물개발 분야에서 핵심적인 역할을 한다. 특히 특정 신경 회로를 조작한 후의 행동 변화를 정확히 측정하는 것은 신경계의 기능적 역할을 이해하고, 신약의 효과를 평가하는 데 있어 중요한 지표가 된다. 이 과정에서 화학유전학(Chemogenetics)은 특정 신경세포 집단을 시간적·공간적으로 정밀하게 조절할 수 있는 강력한 도구로 자리잡고 있다. DREADD(Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) 기술을 활용하면, 특정 신경세포에 억제성 또는 흥분성 수용체를 발현시킨 뒤, 외부 약물(CNO, clozapine-N-oxide)을 투여하여 선택적으로 해당 신경세포의 활성을 조절할 수 있다[1].

하지만 이러한 신경 조작이 실제 행동에서 어떠한 방식으로 표현되는지, 특히 자세나 운동 패턴의 미묘한 차이로 어떻게 나타나는지를 정량적으로 분석하는 것은 여전히 도전적인 과제로 남아 있다. 기존에는 수작업 기반의 행동 scoring, 또는 단순 이동 거리 측정 등으로 행동을 평가하는 경우가 많았으나, 이는 주관적이며 고해상도의 움직임 변화를 반영하기 어렵다는 한계가 있었다.

최근에는 딥러닝 기반 자세 추적 기술의 발전으로, 비디오를 통한 고정밀 분석이 가능해졌다. 그 중에서도 DeepLabCut 은 소형 설치류부터 영장류까지 다양한 생물 종에서 마커 없이 비디오 프레임 상의 관절 위치를 자동으로 추정할 수 있는 오픈소스 도구로 널리 사용되고 있다[2]. 이 기술은 단순히 위치 정보를 추출하는 데 그치지 않고, 이를 기반으로 시간적 시퀀스 분석, 포즈 기반 분류, 행동 패턴 모델링 등으로 확장될 수 있어, 행동 표현형 연구에 혁신적인 전환을 제공한다. 특히 신경 조작 전후의 행동 차이가 포즈의 미세한 각도, 높이 변화, 또는 관절 간 거리와 같은 subtle 한 feature 로 나타날 때, DeepLabCut 을 통한 정량적 추적은 기존 방법보다 월등한 민감도를 보인다[3].

또한 이와 같은 자세 추적 기술은 생쥐의 개별 행동을 시간의 흐름에 따라 연속적으로 추적할 수 있으며, 이는 단순한 '행동 여부'가 아닌 '어떻게 움직였는가'를 분석할 수 있게 해준다. 따라서 동적 행동 분석을 위한 LSTM 과 같은 시계열 모델 또는 포즈 기반 정적 분류 모델과의 결합이 가능하며, 이는 단순히 '움직임의 유무'를 넘어서 신경 조작에 따른 운동의 질적 변화까지 평가할 수 있는 기반이 된다.

2.연구 방법

본 연구에서는 spinal cord neuron 을 화학유전학적으로 억제한 생쥐와 대조군 생쥐 간의 보행 행동 차이를 정량적으로 분석하였다. 실험군은 hM4Di DREADD 를 발현시킨 후 CNO(clozapine-N-oxide)를 주입하여 해당 신경세포의 활성을 억제하였고, 대조군은 동일 조건에서 PBS 를 주입하였다. 모든

개체는 수평으로 배열된 사다리를 건너는 동작을 수행하였으며, 영상은 마우스의 오른쪽 측면(side view)과 바닥의 거울을 이용한 하방 시야(bottom view)를 동시에 확보하여 촬영되었다.

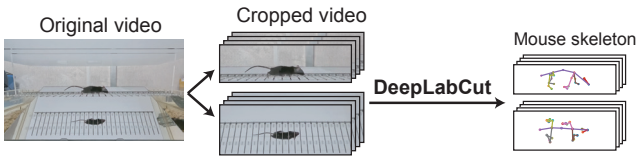


그림 1. 촬영된 동영상과 전처리 과정, DeepLabCut 을 활용하여 쥐의 움직임을 좌표화

촬영된 영상은 side view 및 bottom view 로 각각 크롭되었으며, DeepLabCut 을 이용해 프레임별로 23 개 관절에 대한 x, y, z 좌표 정보를 추출하였다. 이후 각 프레임에서 관절 간의 상대적 위치를 바탕으로 length, width, height 를 정의하고 이를 바디 사이즈 특징(body-size features)으로 명명하였다. 각 영상 당 time-averaged 된 body-size features 를 추출한 후, SVM(Support Vector Machine)을 이용하여 두 그룹 간 분류를 수행하였다.

그림 2. 쥐의 각 관절 좌표에 기반한 body-size features

뿐만 아니라 개체 간의 차이를 분석하기 위해, M3, F2, F3 세 개체에 대해 개체별 분석을 수행하였고, 영상 촬영 후 해부 및 GCaMP 발현 정도 확인을 통해 실제 신경 조작의 효율성과 분류 결과 간의 상관성을 검토하였다.

또한 정적인 차이 외에도 동적인 행동 차이를 분석하기 위해, 전체 시퀀스 데이터를 입력으로 하는 Bi-LSTM 기반의 모델을 설계하였다. 입력은 23 개 관절에 대한 (x, y, z) 좌표를 시간 축으로 정렬한 시계열 데이터이며, 최종 출력은 두 그룹(PBS, CNO)에 대한 이진 분류 결과로 설정하였다. 추가 실험으로는 프레임 순서를 무작위로 섞은 데이터(shuffled sequence)와, 각 관절의 위치가 아닌 변화량(delta position)만을 입력으로 사용한 실험도 진행하여 포즈 정보가 모델 성능에 미치는 영향을 검증하였다.

3. 연구 결과

정적인 body-size features 를 기반으로 분석한 결과, 실험군(CNO 투여군)은 대조군(PBS 투여군)에 비해 height, length, width 세 지표에서 유의미한 차이를 보였으며, 특히 height 가 두 그룹을 가장 효과적으로 구분하는 특징임을 확인하였다. SVM 분류기를 통해 두 그룹 간 분류를 수행한 결과, 전체적으로 83.37%의 분류 정확도를 기록하였다.

	Length only		Width only		Height only		All combined	
	Actual CNO	Actual PBS	Actual CNO	Actual PBS	Actual CNO	Actual PBS	Actual CNO	Actual PBS
Predicted CNO	76.26 ± 1.29 %	54.14 ± 1.94 %	80.23 ± 1.76 %	46.46 ± 1.77 %	86.26 ± 1.17 %	20.83 ± 1.41 %	87.46 ± 1.05 %	20.73 ± 1.70 %
Predicted PBS	23.74 ± 1.29 %	45.86 ± 1.94 %	19.77 ± 1.76 %	53.54 ± 1.77 %	13.74 ± 1.17 %	79.17 ± 1.41 %	12.54 ± 1.05 %	79.27 ± 1.70 %

(n = 20 trials)

그림 3. Body-size features 에 의한 SVM분류 성능

개체별 분류 성능은 GCaMP 발현 수준과 높은 상관성을 보였다. F3 개체의 경우 발현율이 가장 높았으며, 분류 정확도는 100%였다. F2 는 95.59%, M3 는 68.53%의 정확도를 보였으며, 이는 발현율이 낮을수록 분류가 어려워짐을 시사한다.

동적인 행동 분석 실험에서는 Bi-LSTM 모델이 전체 관절 좌표 시퀀스를 학습하여 95.1%의 정확도로 두 그룹을 성공적으로 분류하였다. 그러나 프레임 순서를 섞은 데이터에서도 동일한 정확도를 기록하였으며, 이는 모델이 주로 정적인 포즈 정보를 활용하고 있음을 의미한다. 이를 검증하기 위해 위치 변화량(delta)만 입력으로 주었을 때, 모델 성능은 68.7%로 크게 감소하였다. 이는 포즈 자체가 두 그룹을 구분하는 데 결정적인 역할을 하고 있음을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF2022M3E5E8081195)

5.참고 문헌

[1] Roth BL. DREADDs for Neuroscientists. Neuron. 2016 Feb 17;89(4):683-94. doi: 10.1016/j.neuron.2016.01.040. PMID: 26889809; PMCID: PMC4759656.

[2] Mathis, A., Mamidanna, P., Cury, K.M. *et al.* DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. *Nat Neurosci* 21, 1281–1289 (2018). https://doi.org/10.1038/s41593-018-0209-y

[3] Pereira, T.D., Aldarondo, D.E., Willmore, L. *et al.* Fast animal pose estimation using deep neural networks. *Nat Methods* **16**, 117–125 (2019). https://doi.org/10.1038/s41592-018-0234-5

Poster-190

Flow Matching을 이용한 ^{18}F-Florbetaben PET 영상 노이즈 제거

이주현[1,2*], 이재성[1,2,3]

서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링[1]

서울대학교병원 핵의학과[2]

브라이토닉스 이미징[3]

Denoising ^{18}F-Florbetaben PET using Flow Matching

Joo Hyun Lee[1,2*], Jae Sung Lee[1,2]

Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University, Korea[1]

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

Brightonix Imaging Inc., Korea[3]

*gongkeo@snu.ac.kr

Abstract

Low dose Positron emission tomography (PET) imaging is essential for minimizing patient radiation exposure, but it inevitably leads to higher noise levels that can impair diagnostic performance. In this study, we focus on denoising ^{18}F-Florbetaben (FBB) PET images, which are inherently noisier than the widely used ^{18}F-Florodeoxyglucose (FDG) PET due to their distinct uptake characteristics and limited availability of data. We propose a novel denoising approach based on Flow Matching with Optimal Transport, a generative modeling framework that learns velocity fields to transform noisy low dose images into high-quality counterparts. To evaluate the effectiveness of this method, we trained and compared four models— U-Net[3], GAN[4, 5], Diffusion[6, 7], and Flow Matching[1, 2]—using 3D brain ^{18}F-FBB PET scans from 128 patients. The results show that Flow Matching outperforms the other methods in all evaluation metrics, including Structural Similarity Index Measure (SSIM), Peak Signal to Noise Ratio (PSNR), and Mean Absolute Error (MAE), achieving superior noise reduction while preserving structural details. Our findings demonstrate the potential of Flow Matching as a robust solution for enhancing low dose ^{18}F-FBB PET image quality, enabling more reliable diagnoses in clinical settings.

1. 연구 배경

Positron emission tomography (PET) is an imaging modality that provides functional information on physiological and biochemical processes by injecting radiopharmaceuticals into the body. Reducing the injected radiation dose has long been an important goal in PET imaging, as it helps decrease scan time and minimize radiation exposure to patients. However, the dose reduction proportionally decreases photon counts, which leads to higher noise levels and degraded image quality. Since noisy images can adversely affect diagnostic accuracy, it is essential to develop methods that can preserve image quality even in low dose conditions.

A widely used radiotracer is ^{18}F-Fluorodeoxyglucose (FDG), commonly applied in oncology and brain studies. In this study, however, we focus on ^{18}F-Florbetaben (FBB), a tracer used for visualizing beta-amyloid plaques in the brain and aiding in the diagnosis of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's. Unlike the more widely used ^{18}F-FDG PET, ^{18}F-FBB PET generally involves fewer available datasets and exhibits weaker signal intensity due to different uptake mechanisms, resulting in inherently noisier images. As a result, the need for effective denoising of ^{18}F-FBB PET has become increasingly important. Therefore, the primary objective of this study is to restore noisy low dose ^{18}F-FBB PET images to high-quality equivalents, enabling reliable diagnosis even under reduced dose conditions.

With recent advancements in deep learning, there has been an increasing trend in applying deep neural networks for denoising tasks. Popular deep learning-based approaches include U-Net[3], GAN[4, 5] and Diffusion[6, 7] models. In this study, we explore denoising using Flow Matching[1, 2], which defines a path based on Optimal Transport theory.

Flow Matching is a generative modeling approach that characterizes the transformation from one image distribution to another using a velocity field. Unlike conventional methods that directly generate images, Flow Matching learns time-dependent velocities and uses a solver to obtain the target image. This unique framework enables robust denoising performance by leveraging the noise-resilient characteristics of the velocity-based formulation.

2.연구 방법

For training and evaluating the networks, ^{18}F-FBB brain PET/CT scan data of 128 patients with a pixel size of 2.04 x 2.04 x 2.0 mm^3. The dataset was split into 102 patients for training and 26 for testing. To create low dose PET data, we generated the first 60-second segments from the 600-second list-mode data. All high dose and low dose PETs were centered and cropped to a size of 128 x 128 x 111. We utilized 32 x 32 x 32 patches as the final inputs.

The network architecture is based on a U-Net structure. Due to the characteristics of 3D deep learning networks, it is challenging to employ deep architectures; thus, the network depth was fixed to 4. Each layer contains two Residual blocks, and attention blocks were omitted to mitigate memory overhead. (See Figure 1.)

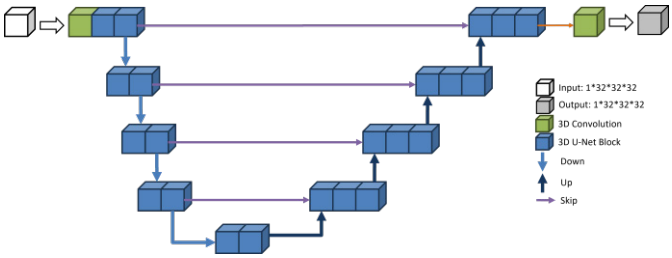


Figure 1. U-Net Architecture

The training was conducted in the order of U-Net[3], GAN[4, 5], Diffusion[6, 7], and Flow Matching[1, 2]. The first three models are based on existing deep learning denoising approaches, while Flow Matching represents the proposed method in this study. We utilized Pix2Pix[5] for GAN training and EDM[7] for Diffusion. All networks were trained on up to 1,000k images. For U-Net and GAN, sampling was performed deterministically with a single step. In contrast, Diffusion and Flow Matching required solvers for multi-step sequential sampling to solve stochastic differential equations. Diffusion utilized second-order Heun sampler, while Flow Matching employed first-order Euler sampler.

3. 연구 결과

The evaluation metrics used were Structural Similarity Index Measure (SSIM), Peak Signal to Noise Ratio (PSNR), and Mean Absolute Error (MAE). As shown in Table 1., Flow Matching achieved the best denoising performance, outperforming the other models across all metrics.

Figure 2. represents the original high dose, low dose images and the outputs generated by each denoising model along with their corresponding error maps. Flow Matching demonstrates superior noise reduction while preserving structural details compared to other deep learning models. In particular, it alleviates the blurriness commonly observed when using GAN or Diffusion model.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (RS-2024-00354123). Ethical approval for the retrospective use of scan data and a waiver of consent were granted by the Institutional Review Board (IRB) of Seoul National University Hospital (1711-140-903).

5.참고 문헌

[1] Y. Lipman, Ricky, H. Ben-Hamu, M. Nickel, and M. Le, "Flow matching for generative modeling," *arXiv (Cornell University)*, Oct. 2022.

[2] Y. Lipman *et al.*, "Flow Matching Guide and Code," *arXiv (Cornell University)*, Dec. 2024.

[3] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, "U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation" *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 9351, pp. 234–241, 2015.

[4] I. Goodfellow et al., "Generative adversarial networks," *Communications of the ACM*, vol. 63, no. 11, pp. 139–144, Oct. 2020.

	SSIM (↑)	PSNR (↑)	MAE (↓)
Low Dose	0.860±0.022	25.824±1.575	203.709±22.550
U-Net	0.912±0.017	29.624±1.337	135.731±15.261
Diffusion	0.943±0.008	31.110±1.167	100.298±14.628
GAN	0.944±0.008	31.531±1.143	97.036±14.030
Flow Matching	**0.952±0.010**	**33.725±1.247**	**85.248±11.690**

Table 1. Quantitative Result

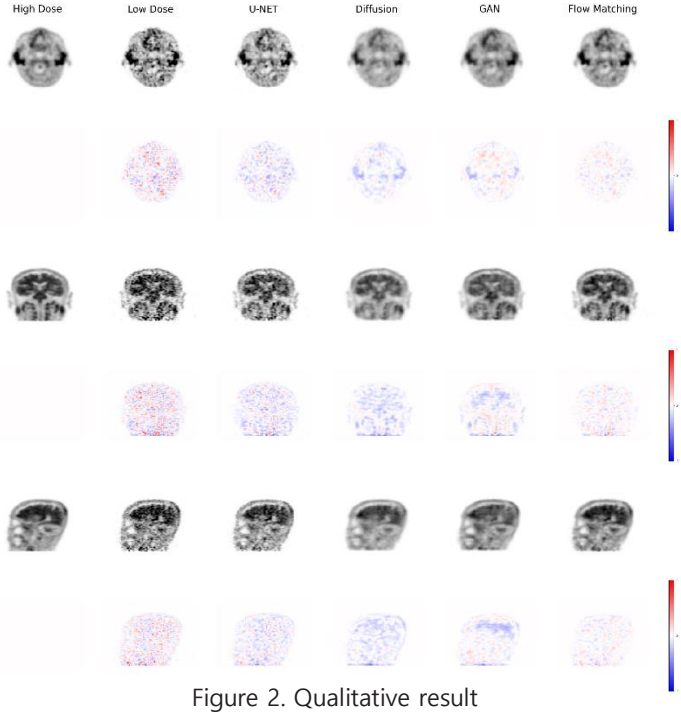


Figure 2. Qualitative result

[5] P. Isola, J.-Y. Zhu, T. Zhou, and A. A. Efros, "Image-to-Image Translation with Conditional Adversarial Networks," *arXiv*, Nov. 2016.

[6] Y. Song, J. Sohl-Dickstein, D. P. Kingma, A. Kumar, S. Ermon, and B. Poole, "Score-Based Generative Modeling through Stochastic Differential Equations," *arXiv.org*, Feb. 10, 2021.

[7] Karras, T., Aittala, M., Aila, T., & Laine, S. (2022). Elucidating the design space of diffusion-based generative models. *Advances in neural information processing systems*, *35*, 26565-26577.

Poster-191

하이브리드 이식형 보청기의 출력 위상 제어 시스템

김민석[1], 방상광[1], 이정현[2*]

경북대학교 일반대학원 의용생체공학과[1]

경북대학교 의과대학 의공학교실[2]

Hybrid implantable fearing aid signal output control system

Min Seok Kim[1], Sang Kwang Bang[1], Jyung Hyun Lee[2*]

[1]Department of Medical & Biomedical Engineering, Graduate School, Kyungpook national University, Daegu, Korea

[2]Deptartment of Biomedical Engineering, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

[*]pung@knu.ac.kr

Abstract

Recently, as the number of people with hearing loss has increased, the number of hearing aid users has also risen. Accordingly, various types of hearing aids have been developed. Among them, hybrid implantable hearing aids that combine bone conduction hearing aids and middle ear implantable hearing aids offer the advantage of high gain in both high- and low-frequency ranges. However, due to the difference in vibration transmission paths between the two devices, a phase mismatch may occur, which can lead to auditory discomfort for the user. Therefore, to solve this problem, this paper proposes a phase control system for the output signal.

1. 연구 배경

난청은 다양한 원인에 의해 청각 기능이 저하되거나 상실되는 질환으로, 최근 고령화 사회의 진입과 일상생활 속 소음 노출 증가에 따라, 노인성 난청, 돌발성 난청, 소음성 난청 등 다양한 형태로 난청의 발병률이 증가하고 있다. 난청의 치료 방법으로는 약물 요법, 수술적 처치, 보청기와 같은 청각 보조기기의 활용 등이 있으며, 대부분의 경우 보청기와 같은 청각 보조기기를 통해 청각 기능을 회복한다[1]. 이에 따라 국내외에서 다양한 형태의 보청기가 개발되고 있다.

공기 전도형 보청기(air conduction hearing aid)는 외이도를 통해 증폭된 소리를 전달하며, 외과적 시술 없이 사용할 수 있다는 장점이 있다. 하지만 장시간 착용 시 폐쇄감, 음향궤환(acoustic feedback)에 따른 하울링 현상(howling effect), 보청기의 외부 노출로 인한 심리적 부담 등 여러 단점이 있다[2]. 골전도형 보청기는 피부나 두개골을 통해 소리를 내이에 직접 전달하는 방식으로, 고막이나 중이에 이상이 있는 경우에도 사용할 수 있으며, 전음성 난청이나 외이도 폐쇄 환자에게 효과적이다. 그러나 피부 조직은 고주파 신호를 감쇄하는 특성이 있어, 1kHz 이상의 대역에서는 청각 이득이 낮다는 문제가 있다[3]. 이식형 인공중이는 외부 소리를 전기 신호로 변환한 뒤, 이를 이소골이나 정원창에 전달하여 진동시키는 방식으로, 소리의 왜곡이 적고 외이도 폐쇄증 환자에게 적용이 가능하다는 장점이 있다. 하지만 고비용 및 복잡한 수술 과정을 수반하며, 특히 500Hz 이하의 저주파수 대역에서의 효율이 떨어지는 단점이 있다[4].

이러한 문제점을 해결하기 위해 골전도 보청기와 이식형 인공중이를 하이브리드 형태로 결합한 보청기에 관한 연구가 진행되고 있다[5]. 하이브리드형 이식형 보청기는 저주파수 대역에서 효과적인 골전도 보청기와 고주파수 대역에서 효율적인 성능을 보이는 이식형 인공중이를 결합하여, 두 보청기의 상호 보완적 특성을 기반으로 주파수 전대역에서의 청력 손실을 최소화하는 보청기이다. 하지만 두 보청기의 진동체 부착 위치가 서로 상이하기 때문에 진동을 동시에 전달할 경우 달팽이관 유모세포에 도달하는 시간의 차이가 발생하며, 이에 따라 위상 불일치 문제가 발생하여 사용자가 소리를 듣는 과정에서 불편함이 발생한다[4]. 이를 해결하기 위해 박 등[5]은 시간 지연 제어가 가능한 위상 제어 시스템을 제안하였다. 하지만 제안한 시스템은 ADC (Analog to Digital Converter), DAC(Digital to Analog Converter), 증폭회로, 아날로그 신호 처리 회로 등으로 인해 하드웨어 구조가 복잡하며 이에 따라 설계 및 제작 비용이 증가하는 문제점이 있다. 또한 FPGA(Field Programmable Gate Array) 기반 로직의 연산량 증가로 인해 시스템 전체의 구현 복잡성과 비효율성이 증가하는 한계를 지닌다[6].

본 논문에서는 하이브리드 이식형 보청기를 사용할 때 발생하는 위상 불일치를 해결할 수 있는 위상 제어 시스템을 제안하였다. 제안한 시스템은 외부 ADC 구성을 제거하고, PIC 마이크로컨트롤러의 내장 A/D 기능을 활용함으로써 회로 설계를 간소화하였으며, FPGA 내부 로직 또한 단순화하여 저전력 저비용으로 설계 및 구성하였다. 또한 제안한 시스템의 성능 검증 실험을 수행하였으며 이를 통해 제안한 시스템의 성능을 검증하였다.

2. 연구방법

본 논문에서 제안한 위상 제어 시스템은 PIC, FPGA, DAC로 구성하였으며, 전체 시스템의 블록 다이어그램은 그림 1과 같다.

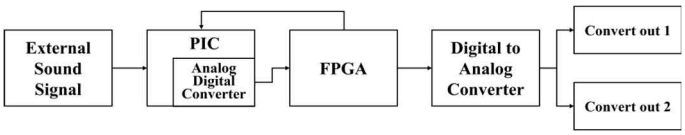


그림 1. 제안한 위상 제어 시스템의 블록 다이어그램

제안한 위상 제어 시스템은 외부 소리 신호가 PIC PIC16F690(Microchip, USA)의 입출력 단자에 입력되며, FPGA NEXYS4(Digilent, USA)의 제어 신호에 따라 PIC의 내장

ADC에 의해 10 bits의 데이터로 변환되며 변환된 디지털 신호는 FPGA로 입력된다. 입력된 신호는 데이터 처리 과정 후 SPI(Serial Peripheral Interface) 통신을 통해 DAC MCP4921(Microchip, UAS)에 전송되며 이때 아날로그 신호로 변환되어 출력된다. 출력되는 신호는 시스템 보드의 +, -, reset 스위치의 조작을 통해 지연시간 설정값이 입력되어 출력된다.

제안한 위상 제어 시스템의 성능을 검증하기 위해 실험 환경을 구성하고, 출력 지연시간 입력에 따른 출력 지연 시간 발생 동작 여부를 검증하는 실험을 수행하였다. 제안한 위상 제어 시스템의 실험 환경은 그림 2와 같다.

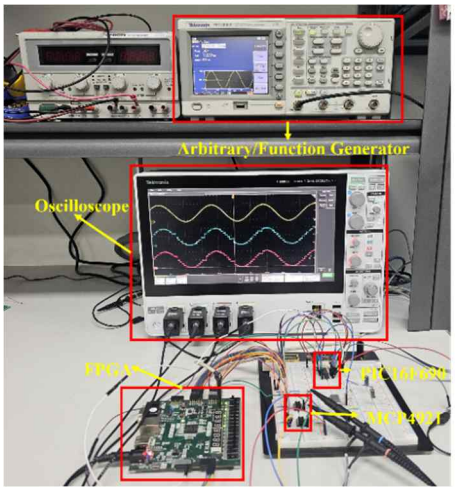


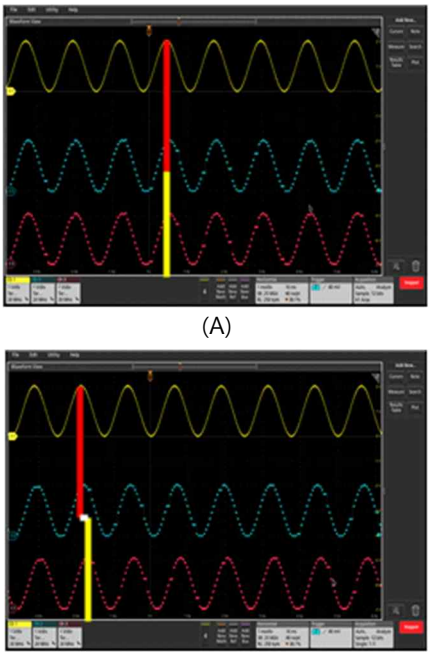
그림 2. 제안한 위상 제어 시스템의 실험환경

제안한 위상 제어 시스템의 성능 검증 실험에서는 실험 조건의 일관성과 재현성을 확보하고 외부요인의 영향을 최소화하기 위해 입력되는 외부 소리 신호를 함수 발생기 AFG3052C(Tektronix, USA)에서 출력되는 $1\,kHz$ 의 사인파(sine wave)를 사용하였다. 입력된 신호는 위상 제어 시스템을 통해 ADC, DAC, 신호 처리 과정 후 출력하였다. 이때 출력 신호의 위상은 +, -, reset 스위치의 조작을 통해 제어하였으며 이를 오실로스코프를 통해 확인하였다.

3. 연구 결과 및 고찰

제안한 위상 제어 시스템의 성능을 검증하기 위한 실험을 수행하였다. 함수 발생기에서 출력된 신호를 PIC에 입력받아, 내부 ADC를 통해 디지털 신호로 변환하였으며, 변환된 신호는 FPGA에서 데이터 처리과정을 거친 후 DAC를 통해 아날로그 신호로 출력된다. 지연시간이 입력되어 출력되는 신호의 위상 변화 여부는 오실로스코프를 통해 확인하였으며 실험 결과 중 일부는 그림 3과 같다. 지연시간을 입력하지 않은 출력 신호는 그림 3의 (A)와 같으며, 두 신호의 위상이 동일하게 출력되는 것을 확인하였다. 위상 제어 시스템의 + 버튼을 눌렀을 때의 출력 신호는 그림 3의 (B)와 같으며 출력 신호 중 한 신호의 출력이 $50\,us$ 만큼 지연되어 출력되는 것을 확인하였다.

본 논문에서는 하이브리드 이식형 보청기의 진동체 부착 위치 차이에 따라 진동이 달팽이관 유모세포에 도달하는 시간 차가 발생하므로 나타나는 위상 불일치 문제를 해결하기 위해, 출력 신호에 지연시간을 입력하여 위상 제어가 가능한 위상 제어 시스템을 제안하였다. 제안한 시스템은 PIC와 FPGA를 이용하여 프로그램을 설계하였으며,



(A)

(B)

그림 3. 제안한 시스템의 성능 검증 실험 결과; (A) 위상 제어 전 출력 신호 (B) 위상 제어 후 출력 신호

성능 검증 실험을 통해 출력 신호의 위상에 지연시간이 적용되는 것을 확인하였다. 또한 본 연구에서는 기존 연구와 비교하여 PIC 마이크로컨트롤러의 내장 A/D 기능 활용함으로써 회로 설계를 간소화하였으며, FPGA 내부 로직을 단순화함으로써 저전력 저비용의 시스템 구성이 가능함을 확인하였다. 향후 CM&S (Computational Modeling and Simulation) 기술을 적용하여 출력 지연 시간의 정확도 향상 및 실시간 지연 보정과 주파수별 증폭 제어가 가능한 fitting 시스템을 적용하여 임상에서도 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2022년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2022R1A2C2011981).

5. 참고 문헌

[1] K. H. Shin and M. K. Park, “Personalized Approach to Auditory Rehabilitation,” J Clinical Otolaryngol Head Neck Surg, vol. 34, no. 4, pp. 103–110, 2023.

[2] J. H. Jung, “Rehabilitation of Sensorineural Hearing Loss: Hearing Aids,” Hanyang Med Rev, vol. 35, no. 2, pp. 97−102, 2015.

[3] J. W. Shin and H. K. Lee, “Implantable Bone Conduction Hearing Device,”J Clinical Otolaryngol, vol. 26, no. 2, pp. 167−174, 2015.

[4] G. S. Nam and J. Y. Choi, “Update of Active Middle Ear Implant,” Journal of Clinical Otolaryngology, vol. 29, no. 1, pp. 11−17, 2018.

[5] C. G. Park, S. K. Bang, and J. H. Lee, “Hybrid implantable fearing aid signal output control system,” Proceedings of the Korean Society of Medical & Biological Engineering Conference, 2022.

[6] N. Ghamry, “A Microcontroller-Based Design for Digital Hearing Aid Devices,” International Journal of Emerging Trends in Engineering and Development, vol. 4, no. 3, 2013.

Poster-192

반사체 적용을 통한 BGO TOF-PET 검출기의 광자 검출 최적화

설용환[1], 이민석[2,3,4], 심형석[2,3,4], 이재성[1,2,3,4,*]

서울대학교 의과학과[1], 서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링[2],

서울대학교 의과대학 융합전공 혁신의과학[3], 서울대학교 핵의학교실[4]

Optimizing Photon Detection in BGO TOF-PET Detectors Through Applying Reflectors

Yong Hwan Sul[1], Minseok Yi[2,3,4], Hyeong Seok Shim[2,3,4], and Jae Sung Lee[1,2,3,4*]

[1]Department of Biomedical Sciences, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

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

[3]Integrated Major in Innovative Medical Science, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

[4]Department of Nuclear Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

*jaes@snu.ac.kr

Abstract

Bismuth germanate (BGO) is a cost-effective, high-density scintillator that has attracted renewed interest for time-of-flight positron emission tomography (TOF-PET) due to its ability to emit Cherenkov photons. This study investigates how three reflector materials—barium sulfate ($BaSO_4$), titanium dioxide (TiO_2), and enhanced specular reflector (ESR)—affect photon isolation in a BGO array detector. The results showed that $BaSO_4$ had the best energy resolution of 19.4% FWHM but exhibited the highest crosstalk ratio at 11.2%, while ESR resulted in the lowest crosstalk ratio of 7% and superior timing resolution (436 ps FWHM). These findings underscore the importance of selecting reflector materials based on specific system priorities, offering useful criteria for optimizing BGO-based TOF-PET detector design.

1. Introduction

Bismuth germanate (BGO) has re-emerged as a promising candidate for time-of-flight positron emission tomography (TOF-PET) due to its cost-effectiveness and high density. Although BGO generates a small number of Cherenkov photons—approximately 17 per 511 keV gamma-ray interaction—their fast emission enables good timing resolution [1]. Therefore, efficient detection and isolation of these photons are essential to the timing performance of BGO in TOF-PET applications.

Reflectors are commonly applied in array detectors to optically isolate individual crystals. While previous studies have primarily focused on their role in managing scintillation light, relatively little attention has been given to their impact on timing performance in the presence of inter-crystal optical crosstalk—especially when utilizing Cherenkov photons, which are predominantly emitted in the ultraviolet spectrum.

In this study, we aim to investigate the effect of different reflector types—barium sulfate ($BaSO_4$), titanium dioxide (TiO_2), and an enhanced specular reflector (ESR)—on isolating individual photons emitted in BGO crystals. This work provides valuable insights into minimizing inter-crystal optical crosstalk and improving the timing performance of TOF-PET systems by incorporating reflectors in BGO detectors.

2. Materials and Methods

2.1 Detector Configuration

In this study, we used a 2 × 2 near-ultraviolet metal-filled-trench (NUV-MT) silicon photomultiplier (SiPM) array (AFBR-S4N44P044M; Broadcom Inc., USA), with each SiPM having an active area of 3.84 × 3.74 mm². The SiPM array was coupled to a 2 × 1 BGO crystal array, where each crystal had dimensions of 3.9 × 3.9 × 15 mm³ and was polished on all sides. To examine the effect of different reflectors on photon detection, three reflector materials—$BaSO_4$, TiO_2, and an ESR—were applied to each crystal array.

2.2 SiPM Readout Circuit

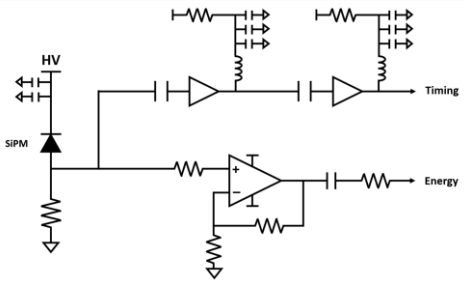


Fig 1. Front-end electronics

The anode signals from two SiPM channels were separately processed for energy and timing measurements. An operational amplifier (AD8000YRDZ; Analog Devices, USA) was used to amplify the signals for energy signal. On the other hand, two RF amplifiers (HMC311SC70; Analog Devices, USA) were employed to extract the fast components and generate timing signals.

2.3 Experimental Setup

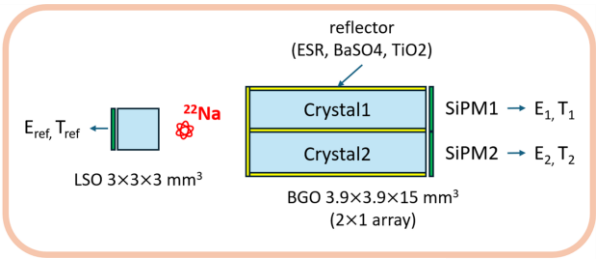


Fig 2. Experimental setup

A single SiPM (AFBR-S4N44P014M; Broadcom Inc., USA) coupled with a 3×3×3 mm³ lutetium lutetium oxyorthosilicate (LSO) crystal was used as a reference detector. Coincidence event detection was performed using nuclear instrumentation modules (NIMs) with the energy signal of the reference detector and the sum of the two SiPM energy signals. The energy signals and timing signals from the

reference detector and two SiPMs (*SiPM1*, *SiPM2*) were digitized at a sampling rate of 5 Giga Samples per second (GS/s) with 600 MHz analog bandwidth using an oscilloscope (MSO9064A; Keysight, USA).

2.4 Data Analysis

To identify the optical crosstalk between two crystals, we calculated the photon detection ratio (r) as follows:

$$r = \frac{E_1}{E_1 + E_2} \quad (1)$$

, where E_1 and E_2 were deposited energy detected by the *SiPM1* and *SiPM2*.

The distribution of r exhibited a higher peak corresponding to reflected photons within *Crystal1*, and a lower peak associated with photons transmitted from *Crystal2*. Considering the symmetry of the system, the inter-crystal optical crosstalk ratio (CT) was calculated as follows [2]:

$$CT = \frac{r_1 + (1 - r_2)}{2} \quad (2)$$

, where r_1 and r_2 were the peak positions of the distribution of r.

The timestamps of the timing signals (T_1 and T_2) were extracted using a leading-edge discrimination (LED) threshold, set near half the amplitude of a single-photon signal. Coincidence events were selected within an energy window of [−FWHM/2, +FWHM/2], centered on the 511 keV photopeak. To evaluate the timing resolution, two timestamping methods were employed: the *Early Timestamp* method and the *Maximum Energy Timestamp* method.

Early timestamp:

$$T_{early} = \begin{cases} T_1 & (T_1 < T_2) \\ T_2 & (T_1 > T_2) \end{cases} \quad (3a)$$

Maximum energy timestamp:

$$T_{max} = \begin{cases} T_1 & (E_1 > E_2) \\ T_2 & (E_1 < E_2) \end{cases} \quad (3b)$$

3. Results

Fig. 3 shows the detected energy measured by *SiPM1*. The detector using $BaSO_4$ achieved the best energy resolution of 19.4% full width at half maximum (FWHM), followed by TiO_2 with 19.9% and ESR with 21.1%. The photopeak values were 4216 A.U. for $BaSO_4$, 2797 A.U. for TiO_2, and 2829 A.U. for ESR.

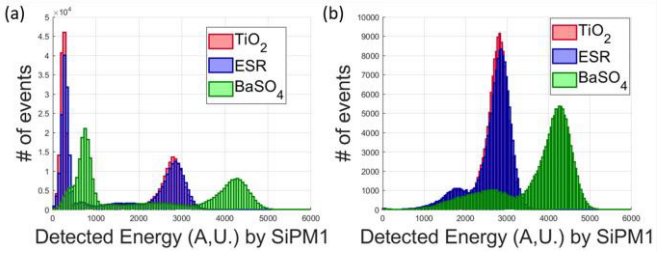


Fig. 3 (a) energy distribution detected by *SiPM1*, (b) energy distribution detected by *SiPM1* when $E_1 > E_2$

The fraction of inter-crystal optical crosstalk was determined from the histogram of the photon detection ratio (Fig. 4 (b)). $BaSO_4$ exhibited the highest crosstalk ratio at 11.2%, while TiO_2 and ESR showed ratios of 7%.

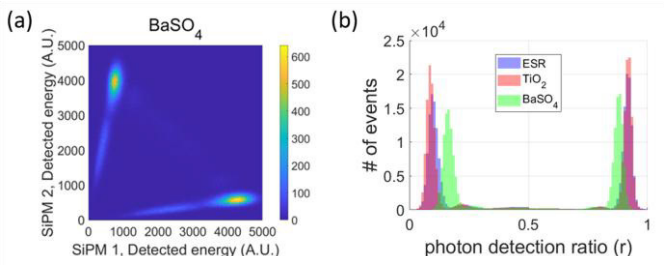


Fig. 4 (a) 2D histogram of detected energy from *SiPM1* and *SiPM2* when $BaSO_4$ was applied, (b) photon detection ratio

With the *Early timestamp*, ESR exhibited the best coincidence timing resolution (CTR) of 436.53 ps at 3.3 mV, followed by TiO_2 with 447.31 ps at 3.6 mV, and $BaSO_4$ with 462.82 ps at 3.7 mV. Using the *Maximum energy timestamp*, ESR again showed the lowest CTR of 436.71 ps at 3.3 mV, while TiO_2 and $BaSO_4$ recorded CTRs of 446.79 ps and 461.10 ps at 3.6 mV and 3.7 mV, respectively (Fig. 5).

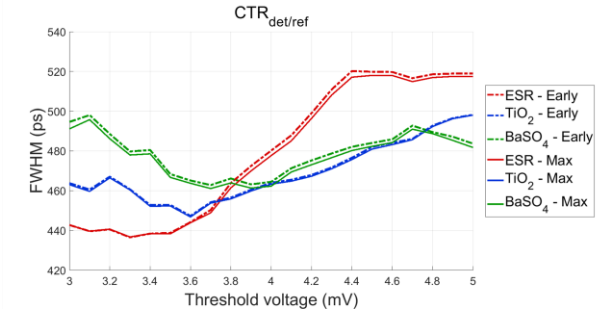


Fig. 5 Coincidence time resolution

4. Discussion & Conclusion

$BaSO_4$ exhibited the highest photopeak value and the best energy resolution but also demonstrated the highest inter-crystal crosstalk ratio at 11.2%. In contrast, ESR achieved the lowest crosstalk ratio of 7% and superior timing performance, with CTRs of 436.53 ps using the *Early timestamp* method and 436.71 ps using the *Maximum energy timestamp* method. TiO_2 showed intermediate performance in both optical crosstalk and timing resolution. The comparison between the *Early timestamp* and *Maximum energy timestamp* methods confirmed that crosstalk photons did not degrade timing resolution, with ESR consistently delivering the best performance in this regard. The results underscore the importance of selecting appropriate reflectors based on the intended application, with $BaSO_4$ being more suitable for maximizing energy resolution, while ESR is better suited for optimizing timing performance.

This study investigated the effects of different reflector materials on the energy and timing performance of BGO array detectors utilizing Cherenkov photons. The findings provide design criteria for optimizing system performance and serve as a foundation for future research aimed at mitigating photon loss beyond the crystal array and enhancing timing resolution in BGO-based TOF-PET systems.

5. Reference

[1] S. E. Brunner and D. R. Schaart, "BGO as a hybrid scintillator / Cherenkov radiator for cost-effective time-of-flight PET," *Phys. Med. Biol.*, vol. 62, no. 11, pp. 4421–4435, 2017.

[2] C. Trigila, N. Kratochwil, B. Mehadji, G. Ariño-Estrada, and E. Roncali, "Intercrystal optical crosstalk in radiation detectors: Monte Carlo modeling and experimental validation," *IEEE Trans. Radiat. Plasma Med. Sci.*, vol. 8, no. 7, pp. 734–742, 2024.

Poster-193

박막 코팅을 이용한 섬광결정체 기반 PET 검출기의 광수집 효율 향상 연구

현수연[1,2] , 이민선[1,2*]

한국원자력연구원 원자력환경실[1]

과학기술연합대학원대학교 원자력 및 방사선안전[2]

Improved Light Extraction Gain in Scintillator-Based PET Detectors Using Thin Films

Suyeon Hyeon[1,2] , Min Sun Lee[1,2*]

[1]Environmental Radioactivity Assessment Team, Nuclear Emergency & Environmental Protection Division, Korea Atomic Energy Research Institute, Korea

[2]Nuclear and Radiation Safety, University of Science & Technology, Korea

[*]mlee1024@kaeri.re.kr

Abstract

To enhance image quality and reduce patient radiation exposure in positron emission tomography (PET), continuous efforts have focused on improving detector performance. Enhancing light extraction is a key factor in high performance radiation detectors. To increase the number of scintillation photons delivered to the photosensor, various methods have been investigated. Scintillator surface treatment enables the use of existing scintillator materials and provides a cost-effective technique for improving light extraction gain. In this study, we investigated the effect of thin-film coating on the scintillator surface on light extraction gain. This method can provide both refractive indices matching at the scintillator-photosensor boundary and the optical effects of conventional surface polishing. Through FDTD simulations, we determined the suitable refractive index and coating thickness of the thin film for widely used scintillators (GAGG, BGO, and LYSO).

1. 연구 배경

양전자 방출 단층 촬영 (positron emission tomography, PET) 시스템에서 비행시간 정보 (time of flight, ToF)는 이미지 품질을 개선하고 환자의 방사선량을 감소하는 데 중요한 역할을 한다. ToF 정보 정확도는 섬광검출기의 시간분해능에 의존한다. 이러한 PET 검출기 성능은 광수율, 밀도, 상승 및 붕괴 시간과 같은 섬광체의 특성에 영향을 받는다. 연구에 따르면, 높은 광수율을 갖는 섬광체가 시간분해능 (coincidence time resolution, CTR) 및 에너지분해능을 향상시키는 것으로 보고되었다 [1]. PET 검출기는 높은 공간분해능 및 민감도를 달성하기 위해 높은 종횡비의 섬광체로 구성되며, 이는 더 작은 광 추출 콘을 형성하여 광손실을 야기시킨다. 또한, 높은 밀도의 섬광체를 사용할 때, 광센서 표면 유리와 굴절률 불일치로 인해 경계면에서 광손실을 더욱 증가시킨다.

일반적으로 광손실을 줄이기 위해 테프론 테이프와 같은 반사체와 광학그리스 (optical grease)와 같은 굴절률 일치 화합물을 사용한다. 그러나 3×3×20 mm^3 섬광체와 3×3 mm^2 광센서 결합 시, 섬광체에서 발생한 광자의 ~30%만이 추출되고 있다. 이를 개선하기 위한 여러 연구 전략들이 존재하며, 기존 섬광체를 활용할 수 있는 섬광체의 표면처리 기술 개발에 관심이 높아지고 있다.

섬광체를 화학적 혹은 기계적 광택 표면 처리 (polishing)를 통해 표면의 불균일성을 완화하고, 광투과율을 향상시킬 수 있다 [2]. 섬광체와 광센서 경계에 굴절률 불일치를 해소하고, 매끈한 표면을 제공하기 위해 섬광체와 광센서 경계 굴절률 차이를 줄이기 위해 섬광체 표면에 광학 레진 (optical resin)을 이용하여 박막을 형성하여 광수집 효율을 향상시키고자 하였다. 본 논문에서는 finite-difference time domain (FDTD) 시뮬레이션을 통해 섬광검출기를 모사하여, 박막의 두께 및 굴절률에 따른 광수집 효율 향상도를 평가하였다.

2.연구 방법

FDTD은 Maxwell 방정식을 기반으로 전자기파의 이동을 모사하고 해석하는 방법이다. 국소 영역의 섬광체 및 박막 물질을 구현하여 광자의 투과율 정보를 획득할 수 있다[3].

시뮬레이션에서 GAGG(Ce), BGO 및 LYSO의 굴절률 및 발생 광자의 파장 범위 정보를 기반으로 섬광체를 모사하였다. 광센서는 silicone photomultiplier (SiPM)을 사용한다고 가정하여, 접촉면인 유리의 굴절률 1.53으로 설정하였다. 그림 1은 FDTD 시뮬레이션 도식을 보여준다. 광원은 섬광체의 정중앙에 위치하여, 0°부터 80°까지 각분포 (angular distribution)를 가지도록 하였다. 또한, GATE 시뮬레이션을 이용하여 실제 섬광체에서 발생하는 광자가 광센서로 도달할 때의 각분포 정보를 광원에 적용하였다.

표 1에서 시뮬레이션 구성에 대한 정보를 요약하였다. FDTD 시뮬레이션을 통해 섬광체에서 발생한 광자가 코팅을 거쳐 광센서에 도달한 투과율을 획득하여, 섬광체와 광센서 경계의 100 nm 두께의 공기층을 적용한 경우와 비교 및 평가하였다. 추가적으로 박막의 두께와 굴절률을 고정한 상태에서 BGO에서 물질의 투명도를 80%부터 100%까지 범위로 변화시키며, 광수집 효율과의 관계성을 평가하였다.

표 1. 시뮬레이션 구성요소의 크기 및 굴절률 정보

구성요소	크기 [μm^3]	굴절률
섬광체	7.2×7.2×1	1.870 (GAGG) 2.150 (BGO) 1.820 (LYSO)
광학그리스	7.2×7.2×26	1.465
유리	7.2×7.2×0.5	1.530
박막	7.2×7.2×0.05~1	1.4~1.9

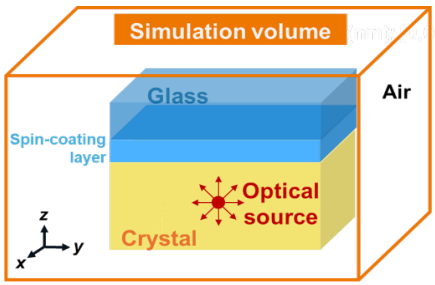


그림 1. FDTD 시뮬레이션 영역 도식

3. 연구 결과

본 연구에서는 박막에 대해 다양한 굴절률 및 두께를 바꾸며 광추출 이득 (light extraction gain) 값을 비교하였다. light extraction gain은 섬광체와 광센서 경계가 공기층인 경우와 박막인 경우에서 광센서 표면의 광투과율 비로 정의하였다. 그림 2는 GAGG에서 박막의 두께를 조정했을 때 light extraction gain을 비교한 결과를 보여준다.

그림 2(a)는 FDTD 시뮬레이션에서 섬광체를 GAGG로 설정한 경우 결과를 보여준다. 박막의 모든 두께에서 굴절률 1.7일 때 가장 높은 light extraction gain을 획득하였다. 박막의 굴절률 1.7, 두께 100 nm인 경우, 광수집 효율이 최대 1.476배 향상되었다.

그림 2(b)는 FDTD 시뮬레이션에서 BGO를 섬광체로 설정하였을 때, 박막의 두께가 50 nm, 굴절률 1.8일 때 가장 높은 light extraction gain을 획득하였다. 박막의 굴절률 1.8, 두께가 50 nm인 경우, 광수집 효율이 최대 1.539배와 향상되었다.

그림 2(c)는 FDTD 시뮬레이션에서 LYSO를 섬광체로 설정하였을 때, 박막의 모든 두께에서 굴절률 1.7일 때 가장 높은 light extraction gain을 획득하였다. 박막의 굴절률 1.7, 두께가 50 nm인 경우, 광수집 효율이 최대 1.437배 향상되었다.

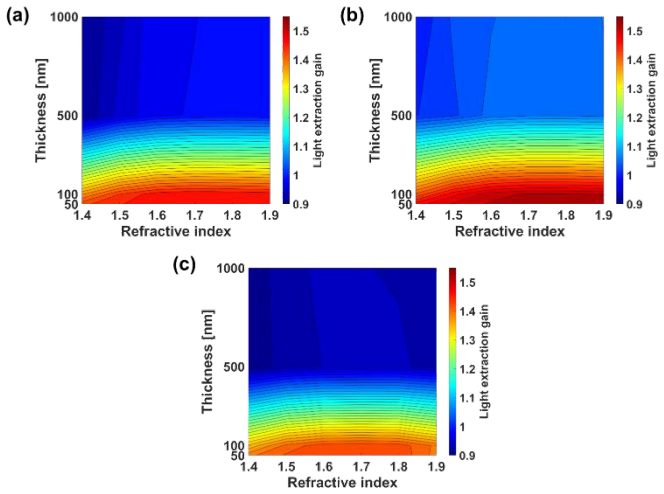


그림 3. 박막의 굴절률과 두께에 따른 light extraction gain 비교. (a) GAGG를 이용한 결과, (b) BGO를 이용한 결과, (c) LYSO를 이용한 결과

이와 같은 결과는 섬광체에서 박막의 굴절률이 1.7~1.8일 때, 두께가 50~100 nm인 경우 높은 light extraction gain 값을 획득할 수 있음을 보여준다. 또한, 섬광체에 따라 박막의 최적 두께와 굴절률이 다르기 때문에, 각 섬광체에 최적화된 파라미터를 획득하는 것이 필요하다.

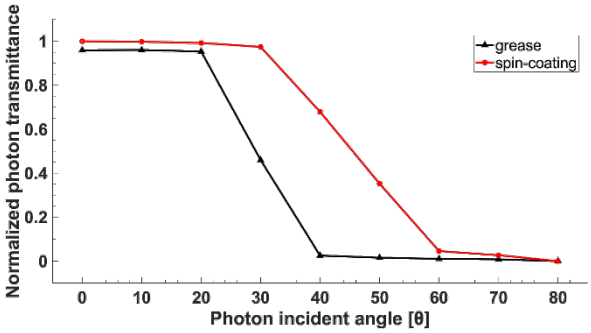


그림 2. BGO 섬광체에서 optical grease와 박막을 적용한 경우에 대해 광자 입사각에 따른 광투과율 비교

FDTD 시뮬레이션을 통해 BGO와 광센서 경계에 optical grease를 모사한 optical resin을 이용한 박막을 적용한 경우와 광추출 이득을 비교한 결과를 그림 3에 제시하였다. 여기서 박막의 굴절률은 1.8, 두께는 50 nm로 설정되었다. 그림 3은 섬광체 내에서 발생한 광자가 섬광체와 광센서 경계에서 임계각 (27.7°) 이상일 때, 고굴절률 물질을 이용한 박막이 optical grease에 비해 광수집 효율을 현저히 향상시킬 수 있음을 보여준다. 이러한 결과는 박막이 광추출 효율을 최적화하는 데 효과적일 수 있음을 시사한다.

BGO 섬광체에 굴절률 1.8, 두께 50 nm의 박막의 투명도를 80% 부터 100%로 조정하여 light extraction gain을 획득한 결과는 표 2와 같다. 박막 코팅의 효과를 얻기 위하여 최소 투명도 80% 이상의 박막 물질이 필요함을 알 수 있다.

표 2. BGO 표면 박막 물질의 투명도에 따른 light extraction gain 비교

투명도	80%	85%	90%	95%	100%
Light extraction gain	1.188	1.275	1.364	1.455	1.539

추후 실제 섬광체에 UV 경화성 optical resin을 스핀코팅하여 샘플 제작 및 평가 단계를 수행하고자 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부에서 주관하는 이공분야기초연구사업의 지원을 받아 수행되었음. (NRF-2022R1C1C1013092)

5.참고 문헌

[1] M. S. Lee et al., "Study of Lutetium-based scintillators for PET system design with 100-ps coincidence time resolution," *2019 IEEE NSS/MIC Conf. Record*, 2019.

[2] H. G. Kang et al., "Optimization of GFAG crystal surface treatment for SiPM based TOF PET detector." *Biomedical Physics & Engineering Express*, Vol 8, No. 2, 025025, 2022.

[3] U. Biswas, and J. K. Rakshit, "Detection and analysis of hemoglobin concentration in blood with the help photonic crystal based micro ring resonator structure," *Opt Quantum Electron*, Vol 52, pp. 449, 2020.

Poster-194

수술기구의 6자유도 추론을 위한 가상 데이터 생성에 대한 연구

최승재[1] , 강성준[2] , 심재우[2] , 이종현[2] , 김근우[3] , 백창훈[4] , 조민우[4*] , Sungwan Kim[3*]

서울대학교 임상의과학과[1], 서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링전공[2], 서울대학교 의과대학 의공학교실[3], 서울대학교병원 융합의학과[4]

Synthetic Data Generation for Accurate 6DoF Pose Estimation of Surgical Instruments

Seung Jae Choi[1] , Seongjoon Kang[2] , Jae Woo Shin[2] , Jong Hyeon Lee[2] , Geunwoo Kim[3] , Changhoon Baek[4] , Minwoo Cho[4*] , Sungwan Kim[3*]

Department of Clinical Medical Sciences, Graduate School, Seoul National University, Korea[1], Interdisciplinary Program in Bioengineering, Graduate School, Seoul National University, Korea[2], Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Korea[3], Institute of Convergence Medicine with Innovative Technology, Seoul National University Hospital, Korea[4]

*windsblues@snu.ac.kr, *sungwan@snu.ac.kr

Abstract

While deep learning methods for 6-degree-of-freedom (6DoF) pose estimation have been widely studied, acquiring accurately labeled training data remains challenging, especially for surgical instruments. In this study, we propose a synthetic data generation approach to train deep learning models for 6DoF pose estimation of surgical instruments. Using BPYCV, we created 7,917 synthetic images of scissors and forceps. A deep learning model trained on this synthetic dataset achieved average distance (ADD) accuracies of 0.7686 and 0.9729 for scissors and forceps respectively on the validation set. When applied to real-world images, the model effectively estimated instrument poses, visually validating the utility and robustness of synthetic data.

1. 연구 배경

기존 연구에서는 딥러닝을 활용해 RGB 혹은 RGB-D (RGB-Depth) 이미지를 이용해 물체의 6자유도를 예측하는 연구는 진행되고 있었다[1, 2]. 이러한 연구는 과자 상자와 같은 일상적인 물체의 6자유도를 예측하는 것뿐만 아니라 의료 분야에서 수술 로봇의 도구의 위치를 추정하고자 하였다[3].

다만 이러한 실제 환경에서의 물체의 6자유도를 레이블링 하는 것에는 한계가 있다. 예로 수술 로봇에서 기구의 6자유도를 예측하고자 한 챌린지에서는 기구의 위치를 레이블링 하기 위해 도구에 마커를 붙임으로써 6자유도의 레이블링을 진행했고, 이미지에서 기구에 붙어 있는 마커는 inpainting 방법을 통해 처리를 함으로서 제거하는 방식으로 진행되었다[3].

물체의 6자유도에 대한 데이터 취득이 어렵고 많은 데이터를 생성하기 어렵기 때문에 일반적인 사물에 대해서뿐만 아니라 로봇 수술에서의 기구 또한 가상 데이터를 생성하는 연구가 진행되었다[4, 5].

일반적으로 제공되는 물체의 6자유도에 대한 데이터셋의 경우 물체의 실제 공간상에서의 위치에 대한 값을 제공하는 것이 아닌 카메라에서 물체를 보았을 때의 위치/회전 값을 제공한다. 또한 이렇게 학습된 모델을 직접 수집한 데이터에 활용하기 위해서는 데이터를 촬영 혹은 생성할 때의 카메라의 내부 파라미터를 맞추지 않으면 촬영된 영상의 FOV (field of view) 등의 차이가 존재해 직접적인 활용이 어려울 수 있다.

본 연구에서는 가상에서 수술 기구의 6 자유도와 관련된 데이터를 생성하고 RGB 이미지를 이용해 물체의 6자유도를 예측할 수 있는 모델을 학습시킨 뒤, 실제 촬영된 데이터에 적용하여 수술 기구에 대한 가상 데이터 기반 모델의 적용 가능성을 시각적으로 검증한 연구이다.

2.연구 방법

가상 데이터 생성을 위해 Autodesk 사의 Inventor 프로그램을 이용해 연구실에서 보유 중인 수술 도구인 scissor와 forcep을 모델링했다. 모델링 된 것을 obj 파일로 저장한 뒤 Blender 프로그램을 통해 금속의 질감을 나타낼 수 있도록 한 뒤 ply로도 저장을 진행했다. 가상 데이터는 Blender를 기반으로 하는 BPYCV 라이브러리를 이용해 데이터를 생성하였다. 데이터 생성에 앞서 실제 환경과 유사하게 카메라의 FOV를 얻기 위해 Intel사의 RealSense D456 카메라를 이용했고, 내부 파라미터와 외부 파라미터를 일치시켰다. 랜덤하게 물체를 위치시키는 방법 및 배경 이미지를 다양하게 만들어 총 7917장의 가상 데이터를 생성하였으며, 그 중 train set으로 7327장을 validation set으로 592장으로 나누었다. 이렇게 생성된 데이터는 그림1에 나타내었다.

그림 1. BPYCV를 이용해 생성된 가상 데이터

가상에서 생성되는 데이터는 RGB/Depth/Mask/물체의 6자유도 정보 등이 생성되는데, 이 중 Depth를 제외한 데이터를 이용해 EfficientPose의 phi 0 모델을 이용해 학습했다[1]. 기본적인 parameter는 EfficientPose의 깃허브 레퍼지토리 (github repository)의 것과 동일하나 학습은 200

epoch로 batch size 4, 2000 step으로 진행했다.

물체의 6자유도 평가에 사용되는 지표로 average distance (ADD)와 ADD-S (symmetric)가 있다[2].

$$ADD = \frac{1}{m}\sum_{x\in M}\|(Rx+t)-(R^{*}x+t^{*})\| \quad (1)$$

$$ADD-S = \frac{1}{m}\sum_{x_1\in M}\min_{x_2\in M}\|(Rx_1+t)-(R^{*}x_2+t^{*})\| \quad (2)$$

위 수식 (1), (2)에서 m은 ply 파일을 구성하는 점의 수, M은 ply 파일을 구성하는 점을 의미한다. R과 t는 회전 및 위치에 대한 ground truth 값을 의미하며, R^{*}와 t^{*}는 모델의 예측된 회전 및 위치에 대한 값이다. ADD는 물체가 비대칭인 경우 ADD-S는 물체가 대칭인 경우 사용하며, 물체의 지름 (대각선 값)의 길이보다 오차의 평균이 10%이내의 경우 물체의 위치를 맞췄다고 평가를 진행한다 [1]. 이를 본 연구에서는 ADD accuracy로 정의한다. 모델은 validation set에 대해 ADD accuracy가 가장 높은 모델을 저장했다.

가상에서 학습된 모델을 실제 환경에서 촬영된 영상에서의 6DoF를 맞출 수 있는지 테스트를 위해 가상 데이터를 생성할 때의 카메라의 높이와 동일하게 두고 4장의 데이터를 촬영하였다. 이렇게 촬영된 이미지는 그림 2를 통해 확인할 수 있다.

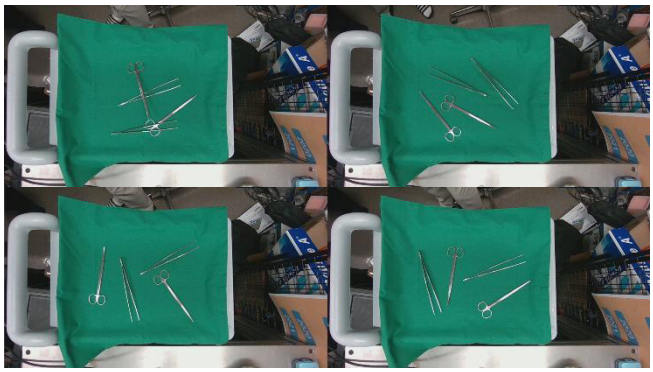


그림 2. 실제 환경에서 촬영된 이미지

3. 연구 결과

해당 연구에서 사용된 scissor와 forcep에 대해 ADD accuracy를 이용해 평가를 진행했다. Scissor의 경우 앞의 끝 (날이 있는 부분)이 휘어져 있기 때문에 뒤집어져 있는지에 대한 경우도 고려해야 하기 때문이다. forcep의 경우 ADD-S를 통해 진행하게 된다면 대칭으로 학습되어 회전체로 학습을 할 수 있을 것이라 생각되어 두 물체 모두 ADD accuracy를 평가 지표로 사용했다. Validation set 592장 중 scissor은 458개가 존재했고, forcep은 590개가 존재했다. 이 때, scissor와 forcep의 ADD accuracy는 각각 0.7686와 0.9729가 측정되었다. 모델의 output에 대한 결과 이미지는 그림 3을 통해 확인할 수 있다.

실제 환경에서 촬영된 영상의 경우 물체의 실제 위치 및 회전 값을 레이블링의 어려움으로 인해 모델의 output 값을 이용해 물체를 가상에 시각화하는 것으로 물체의 위치 및 회전에 대한 차이를 시각적으로 확인하였다. 실제 촬영된 영상에 대해 모델의 output 이미지는 그림 4를 통해 확인할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 서울대학교병원 과제의 지원을 받아 수행하였음. (grant no.1920230020 from the SNUH Research Fund)

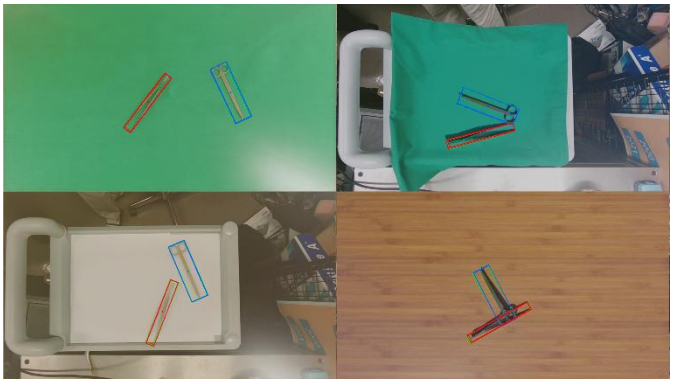


그림 3. Validation set에 대한 모델의 output

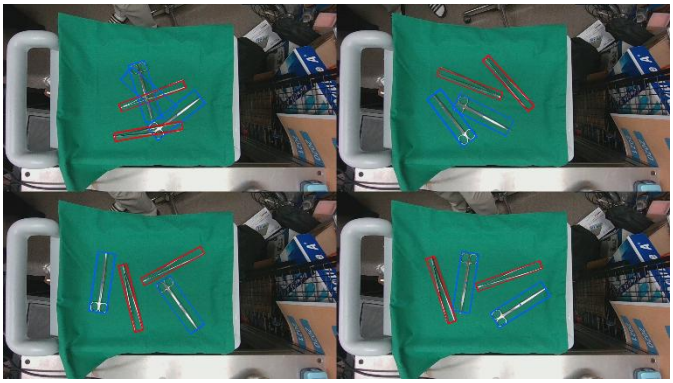


그림 4. 실제 환경에서 촬영된 이미지에 대한 모델의 output

5.참고 문헌

[1] B. Yannick, and M. Vetter. "EfficientPose: An efficient, accurate and scalable end-to-end 6D multi object pose estimation approach." *arXiv preprint arXiv:2011.04307*, 2020

[2] H. Yisheng, et al. "Pvn3d: A deep point-wise 3d keypoints voting network for 6dof pose estimation." *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*, 2020

[3] X. Haozheng, et al. "SurgRIPE challenge: Benchmark of Surgical Robot Instrument Pose Estimation." *arXiv preprint arXiv:2501.02990*, 2025

[4] H. Tomáš, et al. "BOP challenge 2020 on 6D object localization." *Computer Vision–ECCV 2020 Workshops: Glasgow, UK, August 23–28, 2020, Proceedings, Part II 16*. Springer International Publishing, 2020

[5] B. J. Antonio, et al. "Realistic data generation for 6d pose estimation of surgical instruments." *2024 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. IEEE, 2024

Poster-195

Area density map기반 MLE를 이용한 photon counting CT에서의 edge-preserving noise reduction

민지우[1*], 이옥균[1]

대구경북과학기술원 로봇및기계전자공학과[1]

Area density map-based MLE for edge-preserving noise reduction in photon counting CT

JiWoo Min[1], Okkyun Lee[1]

Department of Robotics and Mechatronics Engineering, Daegu Gyeongbuk Institute of Science & Technology, Korea

jw9724@dgist.ac.kr, oklee@dgist.ac.kr

Abstract

In photon counting computed tomography (PCCT), material decomposition provides additional diagnostic value by separating overlapping tissues, typically using maximum likelihood estimation (MLE) to generate basis material images with enhanced contrast and detail. However, this process amplifies noise, especially under low-dose conditions. To address this, we propose a reconstruction method that reduces noise while preserving spatial resolution. Compared to low-pass filtering and statistical iterative reconstruction (SIR), the proposed method achieves higher spatial resolution at equivalent noise levels.

1. 연구 배경

CT(Computed Tomography)는 MRI보다 빠른 영상 획득 속도와 초음파보다 우수한 공간 해상도(spatial resolution)로 임상에서 널리 활용된다. 특히, 포톤카운팅 CT (PCCT)의 연조직(soft-tissue)과 경조직(hard-tissue)을 분리하는 물질 분해 (material decomposition)기법은 CT 영상에서 겹쳐 보이던 조직을 효과적으로 구분할 수 있어 진단 정확도를 향상시킨다.

대표적인 접근법은 최대우도 추정(maximum likelihood estimation, MLE) 기반으로, 에너지 감쇠 데이터를 바탕으로 각 물질의 기여도를 통계적으로 추정한다. 이로부터 얻은 기저 물질 영상(basis material image)은 원본 CT 영상에 비해 조직 대비(image contrast)와 세부 구조 표현(image detail)이 우수하다[1].

그러나 물질 분해 영상은 원본 영상보다 노이즈가 증가하는 경향이 있는데, 이는 분해 과정에서 입력 노이즈가 증폭(amplified)되기 때문이다. 이런 현상은 특히 저선량(low-dose) 촬영에서 SNR이 낮아져 더욱 심화된다 [2].

노이즈 억제를 위한 방법으로는 필터링 기법이나 [3], 노이즈의 통계적 특성을 반영하는 통계적 반복 재구성(Statistical Iterative Reconstruction, SIR) 기법이 있다. 하지만 이 방법들은 공간 해상도의 손실을 야기하는 trade-off가 존재한다.

본 연구에서는 저선량 CT 영상의 노이즈를 효과적으로 줄이면서도 공간 해상도를 유지할 수 있는 기법을 제안하고, 시뮬레이션상에서 검증하였다. 구체적으로는 1) MLE 기반 물질 분해를 통해 스캔 데이터를 획득하고, 2) 기존의 방법(본 연구에서는 Low-pass filtering, LPF를 적용함)을 통해서 노이즈가 어느정도 감쇠된 물질 영상들을 획득하고, 3) 이를 바탕으로 area density map을 생성한 후, 4) 이를 제약조건으로 하여 다시 물질 분해를 수행한다. 제안된 방법은 동일 영상에 대해 LPF 및 SIR을 적용한 결과와 비교하였으며, 동일한 노이즈 수준에서 더 높은 공간 해상도를 유지함을 실험적으로 확인하였다.

2.연구 방법

2-1) 영상 획득

시뮬레이션 팬텀은 XCAT Phantom 프로그램을 이용해 생성했으며, MATLAB 기반 시뮬레이션을 통해 해당 팬텀으로부터 ground truth 영상과 저선량 물질 분해 영상을 획득하였다.

저선량 영상의 경우, 영상 품질 지표의 통계적 안정성 확보를 위해 100회의 노이즈 시뮬레이션을 수행하고, 이를 평균하여 평가에 사용하였다. 생성된 영상에는 LPF, SIR, 그리고 본 논문에서

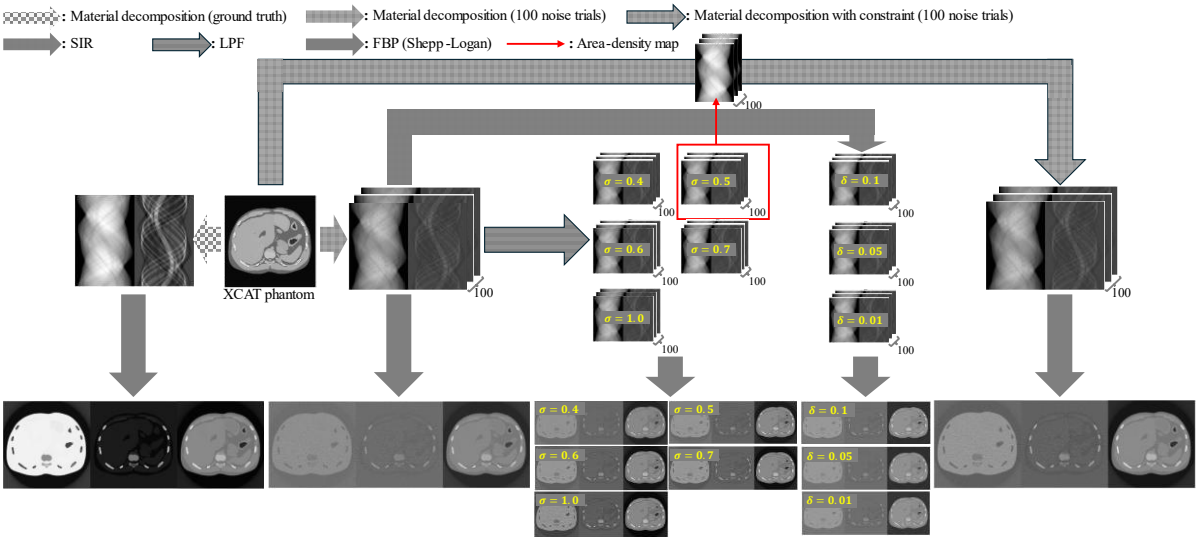


그림 1. 데이터 획득 순서도

제안하는 기법이 적용되어 모두 같은 수준의 노이즈를 가지도록 처리된 후에 로컬과 글로벌 영역에 대해 품질 평가가 이루어졌다.

2-2) 이미지 품질 평가

① 로컬 영역

특정 ROI에서의 노이즈와 공간 해상도를 함께 비교하였다. 노이즈는 100장의 ROI 이미지에서 픽셀값의 표준편차로, 공간 해상도는 특정 edge에서의 FWHM으로 계산되었다. 또한, ROI의 노이즈는 NPS curve로도 평가되었다.

② 글로벌 영역

글로벌 노이즈와 글로벌 바이어스 (bias)를 함께 비교하였다. 글로벌 노이즈는 100장의 이미지의 non-air 영역의 표준편차의 평균, 글로벌 바이어스는 이미지 100장의 평균에서 ground truth와의 절대치의 평균으로 구해졌다.

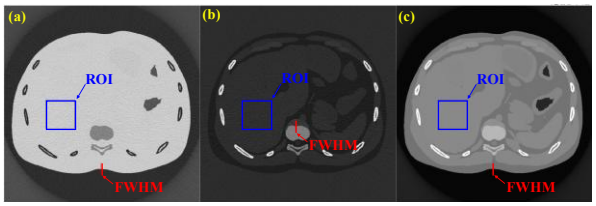


그림 2. (a) 물 기저 영상, (b) 뼈 기저 영상, (c) 60 keV에서 합성된 CT 이미지.

3. 연구결과

그림 3은 각 방법으로 처리된 영상의 ROI로부터 추출한 정규화된 NPS(noise power spectrum) curve이다. 제안한 방법의 NPS curve는 LPF보다 약간 개선된 모습을 보이며, SIR 방법보다 더 넓게 분포되어 있는 것을 알 수 있다.

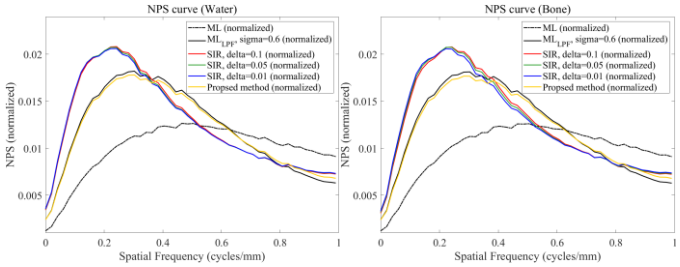


그림 3. 물 / 뼈 기저 영상에서의 NPS curve.

그림 4는 뼈 기저 영상과 합성 CT영상에서 측정된 로컬 노이즈 및 공간 해상도의 비교다. LPF는 노이즈는 줄이나 해상도 손상이 크고, SIR은 유사한 노이즈 수준에서 LPF보다 해상도가 잘 유지되지만, 뼈 기저 영상에서 해상도 손상이 상대적으로 크게 관찰된다. 반면 제안된 기법은 노이즈 억제와 해상도 유지 측면에서 두 방법보다 모두 우수한 성능을 보였다.

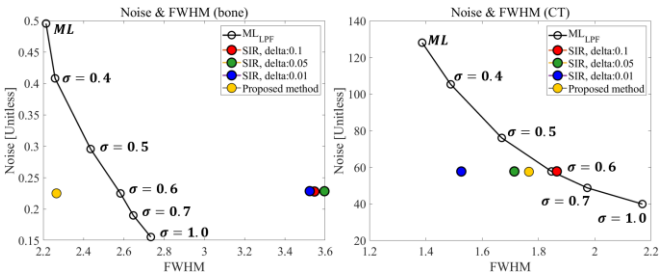


그림 4. 뼈 기저 영상과 합성 CT 영상의 로컬 노이즈와 FWHM.

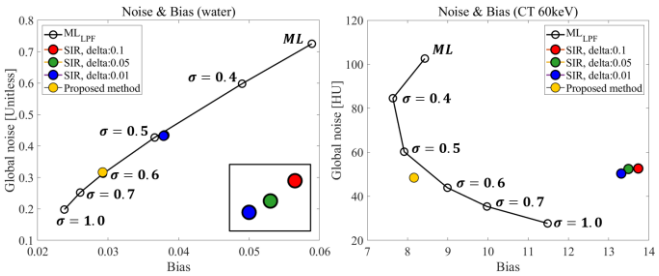


그림 5. 글로벌 노이즈 & 글로벌 바이어스.

또한, 글로벌 영역에서도 제안된 방법은 SIR보다 낮은 노이즈와 바이어스를 나타냈다. 특히 합성된 CT 영상에서는 모든 비교 방법 중 가장 낮은 바이어스를 기록하였다.

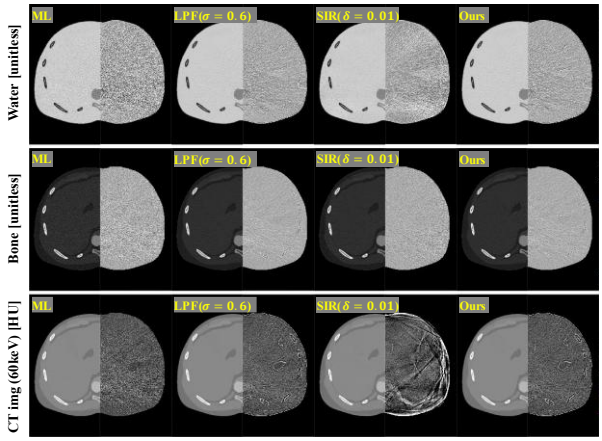


그림 6. 다양한 방법으로 노이즈가 제거된 기저 영상 및 바이어스 영상.

그림 6은 각 기법이 적용된 100장 이미지의 평균 영상(좌)과 바이어스 영상(우)을 보여준다. MLE는 노이즈가 가장 심하게 증폭되며, LPF와 SIR은 노이즈는 감소했지만 CT 영상에서 왜곡이 나타난다. 반면, 제안된 기법은 왜곡 없이 노이즈를 효과적으로 억제함을 확인할 수 있다.

4. 결론

이러한 결과는 area density map을 기반으로 한 제약 조건 하에서 MLE 기반 물질 분해를 수행할 경우, 영상의 노이즈를 효과적으로 억제하면서 공간 해상도를 안정적으로 보존할 수 있음을 보여준다.

5. 참고문헌

[1] Beck, Stefanie, et al. (2020). Photon-counting spectral basis component material decomposition for musculoskeletal radiographs. *Scientific Reports*, *10*(1), 13889.

[2] Wang, S., Yang, Y., Stevens, G. M., Yin, Z., & Wang, A. S. (2024). Emulating Low-Dose PCCT Image Pairs with Independent Noise for Self-Supervised Spectral Image Denoising. *IEEE Transactions on Medical Imaging*.

[3] Balda, M., Hornegger, J., & Heismann, B. (2012). Ray contribution masks for structure adaptive sinogram filtering. IEEE transactions on medical imaging, 31(6), 1228-1239.

Poster-196

Knee SPECT/CT generation from reduced activity projections

Si Young Yie[1,2,3*], Siyeop Yoon[4*], Sungyu Kim[5], Kyungsang Kim[4], Quanzheng Li[4], Jae Sung Lee[1,2,3,6]
Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University, Seoul, Korea
Integrated Major in Innovative Medical Science, Seoul National University, Seoul, Korea
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea
Center for Advanced Medical Computing and Analysis, Harvard Medical School / Massachusetts General Hospital, Massachusetts, USA
Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea
Brightonix Imaging Inc., Seoul, Korea
*shanetoy@snu.ac.kr, syoon5@mgh.harvard.edu

Abstract

Bone SPECT/CT are conducted for better anatomical localization compared to planar bone scintigraphy. It requires acquisitions of multiple projections, which makes SPECT/CT acquisition a slow process. Using the correlation of bone SPECT and anatomies observed from CT, we can accelerate the process. We propose a conditional diffusion model which uses CT and limited numbers of projections to generate SPECT scans. The results show that the diffusion model can generate bone SPECT from only CT with some limits. The additional projections increase the accuracy of generated SPECT scans with lower variance in performance. The generation accuracy in bone structures also show this tendency. The proposed methods shows that an optimal acquisition method could be found by utilizing the correlation of bone SPECT activity and anatomy with reduced projections can be achieved.

1. Introduction

Compared to planar bone scintigraphy, bone SPECT/CT are conducted for better anatomical localization of abnormal lesions. Bone SPECT/CT is primarily used in orthopedics to assess arthritis and post-implant complications. The SPECT/CT scan protocol usually consists of a preliminary scout scan or static scan, followed by the tomographic scan.

Since SPECT/CT requires data acquisition over multiple angles, it requires relatively long scan time. This process is also subject to a tradeoff between scan time and image quality. However, there are rooms for improvement because the current SPECT/CT image generation does not use all information available. Although the human anatomy may be diverse over population, there are certain limits to relative positions of anatomical structures, allowing the anatomical image distribution learnable to some degree. Also, the bone SPECT tracers are specifically accumulated into the bones rather than soft tissues.

Of the possible improvements in the SPECT/CT acquisition tradeoff, we aim to improve workflow efficiency by reducing acquisition time. We show the plausibility of reducing scan time by generating SPECT scans from CT and few projections of gamma ray activity. Diffusion models [1] are recently introduced deep learning methods learning target distributions iteratively from conditions and noise level in each step. We employ this method to implement our proposal.

2. Methods

A. Conditional Score-based Diffusion model

We adapt the conditional score-based diffusion model [2] framework to generate SPECT images (x_γ) from CT and projections of gamma ray activity. Consider the set of distributions $p(x_\gamma;\sigma,x_{prior})$, obtained by adding a Gaussian noise with a standard deviation σ to the SPECT images conditioned on priors, which in this case would include CT image, projected activity and position information. As σ increases, the added noise increasingly dominates the signal and at the sufficiently high noise level σ_{max}, the distribution $p(x_\gamma;\sigma_{max},x_{prior})$ becomes nearly indistinguishable from pure Gaussian noise. The transitions between SPECT distribution to one dominated by noise can be modeled using a probability flow ordinary differential equation (ODE) for both forward process (where σ increase) or reverse process (where σ decrease). The probability flow ODE is given by

$$dx = -\dot{\sigma}(t)\sigma(t)\nabla_x \log p(x_\gamma;\sigma(t),x_{prior})\,dt \quad (1)$$

, where the $\nabla_x \log p(x_\gamma;\sigma(t),x_{prior})$ represent the score function, the gradient of log distribution of SPECT dataset, guiding the reverse process toward regions of higher probability density at a given noise level $\sigma(t)$ and prior x_{prior}. To enhance the model's adaptability across different noise levels $\sigma(t)$, the neural network is preconditioned with a σ-dependent scaling. This allows the score matching of diffusion process by training neural network that minimizes the loss L given as:

$$\nabla_x \log p\left(x_\gamma;\sigma(t),x_{prior}\right) = \frac{D_\theta(x_\gamma;\sigma,x_{prior})-x_\gamma}{\sigma^2} \quad (2)$$

and

$$L = \mathbb{E}_{x_\gamma\sim p_\gamma}\,\mathbb{E}_{n\sim N(0,\sigma^2 I)}\left|D_\theta\left(x_\gamma+n;\sigma,x_{prior}\right)-x_\gamma\right|^2 \quad (3)$$

, where x_γ represent the training CT from the distribution p_γ and D_θ is a denoising score-matching network parametrized by θ that aims to predict the original CT from its noisy version. Training a diffusion model demands considerable computational resources due to high memory usage and the need for extensive datasets. To overcome these challenges, we utilize a patch-wise loss strategy. This technique allows the model to train on smaller, uniformly selected sub-regions and their normalized coordinates. By taking advantage of the shift-invariance of convolutional layers of denoising neural network, the model is able to generalize effectively across various spatial regions in the data. The training and inference scheme is depicted in Figure 1.

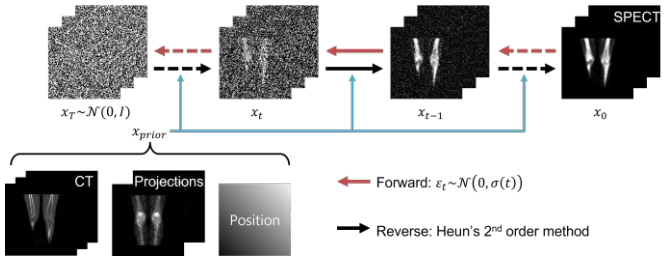


Figure 1. Schema of diffusion model for SPECT generation

B. *Dataset and training implementation*

We acquired list-mode ^{99m}Tc-MDP and ^{99m}Tc-DPD knee SPECT/CT scan data using a GE Discovery 670 scanner. Ethical approval for the retrospective use of scan data and a waiver of consent were granted by the Institutional Review Board of our institute. (IRB No. 2008-043-1146) The scans include the main and scatter window projections of 120 angles, reconstructed SPECT/CT and detector geometry information, such as detector head position.

We trained a two-dimensional U-Net [3] to train conditional diffusion models which uses patches [4] of projections and consecutive coronal CT slices as conditional multi-channel input and considers corresponding SPECT scan slices as target of network. The network is trained to estimate the noise from forward process given the noise level. Here we experimented 3 models which uses none of the projections, single anterior and posterior projections, and 3 consecutive anterior and posterior projections. All models use 16 consecutive slices of CT as additional condition. This shows how much the anatomical information of CT can provide to reconstructing a SPECT scan with physiological information, and what the projections add to the accuracy of SPECT reconstruction. It is also consistent with realistic step-and-shoot SPECT projection acquisition with parallel detector heads.

C. *Inference and evaluation*

During inference, the diffusion model is scheduled by polynomial decrease of Gaussian noise level in reverse process and each reverse process is done by Heun's second order estimation method. For the whole SPECT data, we averaged the results generated from sliding consecutive CT slices from anterior to posterior. For each generation, the reverse process was done over 500 steps.

We evaluated the quality of generated SPECT images by Pearson correlation coefficient. We also evaluated the relative difference of mean and maximum uptake value of bone structure segmentations (femur, patella, tibia, fibula) based on CT.

3. Results and Discussion

Figure 2 shows the visualization of generated SPECT scans and its error map from the original SPECT scan. While the SPECT generation from only CT showed similarity to some degree, the generation from additional projections showed better results. The overlays with segmentations confirm that the diffusion models succeeded to find the correlation between knee SPECT activity and bone anatomy from CT. All generations showed slight underestimation in soft tissues.

Table 1 summarizes the quantitative evaluation results. In terms of Pearson correlation coefficient, the diffusion models with more projections showed higher correlation with less variance. In terms of uptake value, the diffusion models with more projections usually showed less relative error. The maximum uptake value showed higher tendency to this error reduction. The errors were minimal in lower limbs such as tibia and fibula.

The result of diffusion model without any gamma camera projection shows that the diffusion model was successful in showing the correlated signals of bone SPECT to anatomical positions to some degree. However, the detailed physiological information could be obtained by projections which shows the subtle difference of the tracer-avid regions within bone structures. Considering the original SPECT scan is reconstructed from acquiring 120 angles of projection, the diffusion model could reduce the current acquisition time dramatically by reducing the necessary projections.

4. Conclusion

The proposed conditional diffusion model was successful in generating knee SPECT scans from corresponding CT scans and limited number of gamma camera projections. The diffusion models showed that correlated physiology could be induced from CT anatomical priors with limits. The additional projections allow the SPECT generation to be more accurate. The characteristics of these generation model can be potentially used to reduce the clinical burden by reducing acquisition time.

5. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (Project Number: RS-2024-00354123).

6. References

[1] Ho, J., Jain, A. and Abbeel, P., "Denoising diffusion probabilistic models," *Adv Neural Inf Process Syst* (2020).

[2] Karras, T., Aittala, M. and Aila, T., "Elucidating the design space of diffusion-based generative models," *Adv Neural Inf Process Syst* (2022).

[3] R. Olaf, F. Phillipp, B. Thomas. "U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation" *Proceedings of MICCAI,* Part III, p234-241, 2015

[4] Wang, Z., Jiang, Y., Zheng, H. and Wang, P., "Patch diffusion: Faster and more data-efficient training of diffusion models," *Adv Neural Inf Process Syst* (2024).

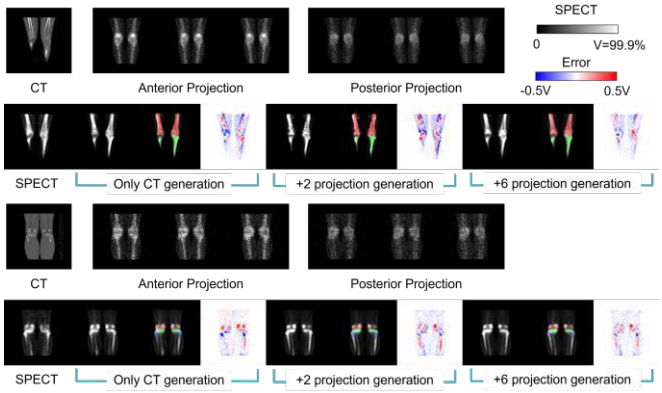


Figure 2. Prior information, original and generated SPECT examples

	Only CT	+2 projections	+6 projections
Correlation	0.860±0.063	0.914±0.026	0.944±0.020
L. Femur	0.720 / 0.621	0.400 / 0.534	0.683 / 0.340
R. Femur	0.498 / 0.479	0.477 / 0.451	0.359 / 0.338
L. Patella	0.617 / 0.582	0.531 / 0.503	0.589 / 0.351
R. Patella	0.481 / 0.407	0.372 / 0.234	0.252 / 0.161
L. Tibia	0.392 / 0.305	0.246 / 0.174	0.195 / 0.115
R. Tibia	0.384 / 0.214	0.258 / 0.126	0.253 / 0.074
L. Fibula	0.290 / 0.272	0.232 / 0.302	0.184 / 0.166
R. Fibula	0.360 / 0.277	0.269 / 0.235	0.190 / 0.137

Table 1. Pearson correlation and relative difference of mean / maximum uptake value in segmented bones.

구조적 뇌 자기공명 영상을 활용한 외상 후 스트레스 장애(PTSD) 분류: 파일럿 연구

신창준 [1], 김예찬 [1], 이종훈 [1], 이준범 [1], 최준열 [1*]

연세대학교 의공학부 [1]

Classification of Post-Traumatic Stress Disorder Using Structural Brain MRI: A Pilot Study

Chang Jun Shin[1], Yechan Kim[1], Jonghun Lee[1], Junbeom Lee[1], Joon Yul Choi[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

jychoi717@yonsei.ac.kr

Abstract

Recent studies have developed deep learning models to predict post-traumatic stress disorder (PTSD) using functional MRI. However, few studies have utilized clinically accessible structural MRI to classify PTSD and healthy controls (HC). In this study, we aimed to evaluate the effectiveness of deep learning models based on the structural T1 weighted images by implementing five deep learning architectures: 3D CNN, 3D U-Net, 3D ResNet, 2.5D CNN, and Vision Transformer for PTSD diagnosis. Using a dataset of 92 subjects (52 PTSD, 40 HC) and a 60:40 train-test split, all models demonstrated limited performance, with accuracy ranging from 51% to 57%. The models exhibited strong classification bias toward PTSD, showing high recall for PTSD cases (86-100%) but very low recall for HC (0-6%). This pilot study suggests that structural MRI may be insufficient for reliable PTSD diagnosis, possibly due to the subtle nature of structural differences between PTSD and HC.

Keywords: Post-Traumatic Stress Disorder, Structural MRI, Deep learning, UNET, Vision Transformer

1. 연구 배경

외상 후 스트레스 장애(PTSD)는 극심한 트라우마 경험 후 발생하는 정신 질환으로, 전 세계적으로 약 6-8%의 유병률을 보이며 삶의 질을 크게 저하시키는 주요 요인이다[1]. 뇌영상 연구에 따르면 PTSD 환자들은 해마, 편도체, 전전두엽 피질 등에서 구조적, 기능적 변화가 관찰되며, 이러한 신경해부학적 변화는 진단 및 치료 계획 수립에 중요한 바이오마커로 활용될 가능성이 있다[2]. 그러나 육안 판독으로 이러한 미세한 변화를 감지하기는 어려우며, 전문가의 주관적 판단에 의존하게 되어 일관성과 재현성이 떨어질 수 있다. 최근 인공지능, 특히 딥러닝 기술의 급속한 발전은 의료 영상 분석 분야에 혁신을 가져왔으며, 다양한 질환의 자동 진단 및 분류에 성공적으로 적용되고 있다. 특히, 기능성 MRI 영상을 활용한 딥러닝 모델은 PTSD 환자의 예측에 사용되어져 온 사례가 있다. 그러나, 현재까지 많은 연구진이 구조적 MRI를 활용한 사례는 적다. 본 연구에서는 3D CNN, 3D U-Net, 3D ResNet, 2.5D CNN, 그리고 Vision Transformer의 다섯 가지 딥러닝 모델을 활용하여 구조적 T1 강조 MRI 영상에서 PTSD 환자와 건강 대조군을 자동으로 분류하여 성능을 비교 평가하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1 데이터 획득

본 연구에서는 공유데이터 세트인 ADNIDOD 데이터를 활용하여 연구를 진행하였다. PTSD 환자 52 명과 정상 대조군 40 명으로 구성된 총 92 명의 T1 강조 MRI 영상 데이터셋을 사용하였다. 데이터셋은 훈련 데이터셋(60%, 55 명)과 테스트 데이터셋(40%, 37 명)으로 계층적 무작위 분할하여 각 그룹 간 비율을 유지하였다. 모든 MRI 볼륨 데이터는 bias correction, skull stripping 의 전처리 과정을 통해 96×96×96 크기로 표준화하였으며, 각 환자별 영상의 강도를 0 에서 1 사이로 정규화하였다.

2.2 모델 구조

본 연구에서는 3D CNN, 3D U-Net, 3D ResNet, 2.5D CNN 과 Vision Transformer 딥러닝 모델을 적용하였다. 사용된 3D CNN 모델의 구조는 3 개의 합성곱 블록과 2 개의 완전 연결 레이어로 구성된 기본 모델로, 각 합성곱 블록은 3D 합성곱 층, 배치 정규화, ReLU 활성화 함수, 최대 풀링으로 구성되었다. 최종 층에는 시그모이드 활성화 함수를 적용하여 이진 분류를 수행하였다.

3D U-Net 구조의 경우 인코더-디코더 구조와 스킵 연결을 활용한 모델로, 기존 U-Net 구조를 분류 작업에 맞게 변형하여 마지막 층에 전역 평균 풀링을 적용하였다.

3D ResNet 모델의 구조는 잔차 연결을 통해 기울기 소실 문제를 개선한 모델로, 2 개의 잔차 블록과 전역 평균 풀링 층을 구현하였다.

2.5D CNN 모델의 구조는 그림 1 과 같다. 이 모델은 축방향(axial), 시상면(sagittal), 관상면(coronal) 세 방향에서 별도의 2D 합성곱을 적용한 후 특징 맵을 통합하는 접근법으로, 3D 정보를 효율적으로 활용하면서도 계산비용을 줄일 수 있다[3].

그림 1. 2.5D CNN architecture

Vision Transformer 모델의 구조는 그림 2 와 같다. 이 모델은 3D 볼륨을 16×16×16 크기의 패치로 분할하고 자기 주의 메커니즘을 적용하여 장거리 의존성을 포착하는

모델로, 2 개의 트랜스포머 인코더 블록과 MLP 분류 헤드를 사용하였다. 패치 임베딩, 위치 인코딩, 클래스 토큰을 통합하여 최종 분류를 수행하였다[4].

그림 2. Vision Transformer architecture

2.3 모델 성능 평가

모델 구현에는 PyTorch 프레임워크를 사용하였으며, 데이터 로딩 및 전처리에는 NiBabel 과 SciPy 를 활용하였다. 모든 모델의 학습에는 Binary Cross Entropy 손실 함수를 사용하였으며, Adam 최적화기를 적용하였다. 학습률은 0.0001 로 설정하고, 과적합 방지를 위해 드롭아웃과 조기 종료 기법을 적용하였다. 2.5D CNN 과 3D CNN 모델은 20 에포크, 3D U-Net 과 3D ResNet 모델은 10 에포크, Vision Transformer 모델은 20 에포크 동안 학습하였다. 모델 평가는 정확도(accuracy), 정밀도(precision), 재현율(recall)을 통해 이루어졌다.

3. 연구 결과

테스트 데이터셋(21명의 PTSD 환자, 16명의 정상 대조군)에 대한 다섯 가지 모델의 성능 결과는 표 1에 요약되어 있다. 모든 모델이 전반적으로 제한된 분류 성능을 보였으며, 정확도는 51%에서 57% 사이에 분포하였다.

표1. 다양한 딥러닝 모델의 PTSD 분류 성능 비교

모델	정확도	PTSD 정밀도	PTSD 재현율	HC 정밀도	HC 재현율
2.5D CNN	54.0%	56.0%	90.0%	33.0%	6.0%
3D CNN	51.0%	55.0%	86.0%	25.0%	6.0%
3D U-Net	54.0%	56.0%	95.0%	0.0%	0.0%
3D ResNet	57.0%	57.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Vision Transformer	57.0%	57.0%	100.0%	0.0%	0.0%

모든 모델이 PTSD 환자 클래스로 강하게 편향된 예측을 보이는 반면 정상 대조군은 식별하지 못했다.

4. 연구 고찰 및 결론

본 연구에서는 다양한 3D 딥러닝 아키텍처를 통해 T1 강조 MRI 영상에서 PTSD 환자와 정상 대조군 분류 모델을 개발하고 비교하였다. 그러나 모든 모델이 PTSD 환자 클래스로 편향된 예측을 하는 경향을 보였으며, 실질적인 진단 도구로서 활용하기에는 부족한 성능을 나타냈다.

이러한 제한적인 성능의 주요 원인으로는 정신과적 질환인 PTSD 환자의 구조적 차이가 정상군에 비해 크게 다르지 않음이라 사료된다. 이러한 작은 차이를 극복하기 위해서는 추 후 연구에서는 데이터 증강 기법 적용, 클래스 불균형 문제를 해결하기 위한 가중치 조정 또는 샘플링 기법 도입, 기능적 MRI를 활용한 다중 모달리티 기법, 주요 관심 영역 기반 분석 등 도입하려 한다.

5.참고 문헌

[1] Koenen, K. C., et al. (2017). Posttraumatic stress disorder in the world mental health surveys. Psychological medicine, 47(13), 2260-2274.

[2] Akiki, T. J., et al. (2017). A network-based neurobiological model of PTSD: evidence from structural and functional neuroimaging studies. Current psychiatry reports, 19, 1-10.

[3] Roth, H. R.,et al. (2015). Anatomy-specific classification of medical images using deep convolutional nets. In 2015 IEEE 12th international symposium on biomedical imaging (ISBI) (pp. 101-104).

[4] Hatamizadeh, A. et al. (2022). Unetr: Transformers for 3d medical image segmentation. In Proceedings of the IEEE/CVF winter conference on applications of computer vision (pp. 574-584).

Poster-198

광학 시뮬레이션 가속을 위한 Flow 기반 생성 모델

배상진[1], 이재성[2*]

서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링[1], 서울대학교 병원 핵의학과[2]

Flow-based Generative Model for Optical Simulation Acceleration

Sangjin Bae[1], Jae Sung Lee[2*]

Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Korea

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Korea

jaes@snu.ac.kr

Abstract

Simulating optical photons in scintillator detectors is computationally expensive, as each primary event can generate thousands of optical photons. We present OptiFlow, a flow-matching based model that tracks the photon by learning a simple probability flow. We further improve it with Rectified Flow to reduce the number of ODE integration steps for faster sampling. Compared to a WGAN-GP baseline (optiGAN), OptiFlow significantly reduces Jensen-Shannon divergence and Sliced Wasserstein distance relative to GATE simulation data, promising a practical surrogate for large-scale PET detector simulations - although it does not preserve detailed intermediate paths.

1. 연구 배경

광자의 전파 과정을 정확하게 시뮬레이션하는 것은 섬광 결정 기반의 고해상도 방사선 검출기 시스템 설계에 있어 중요하다. 몬테카를로 (Monte Carlo) 접근법을 활용할 경우, 1개의 511 keV γ 선의 상호작용으로 인해 수천-수만개의 섬광 광자가 발생하며, 여러 번의 반사 및 굴절에 대한 추적을 요한다. 따라서 시뮬레이션 시간은 단순 γ 선 시뮬레이션과 비교하여 큰 폭으로 늘어나므로, 시스템 수준의 광학 시뮬레이션은 사실상 불가능하다.

계산 비용을 줄이기 위해, 완전한 광학 추적을 근사하는 생성 모델 기반 방법이 제안된 바 있다. optiGAN[1]은 관심의 대상이 되는 검출면에서의 광자 충돌 위치, 에너지, 방향 분포를 학습함으로써, 각 광자의 세부 경로를 전부 추적하지 않고도 검출기의 출력을 모사하고자 하였다.

하지만 해당 방법론에서 사용된 생성적 적대 신경망 (Generative Adversarial Network, GAN)은 학습 불안정성 및 해석의 측면에 취약하다. 또 다른 인기 있는 생성 모델인 확산 모델 (Diffusion Model)을 사용하게 되면 학습은 안정적이지만, 샘플링을 위해 수십-수백번의 계산이 요구되어, 시뮬레이션을 대체하겠다는 목표와 상충된다.

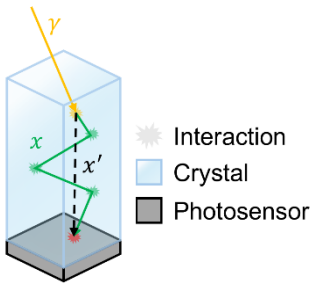


그림 1. 반사 및 굴절의 효과가 반영된 광자의 경로 x 및 반사 및 굴절의 효과가 마진화된 광자의 경로 x'.

본 연구에서는 광자의 방출 시점과 검출 시점 사이의 광자의 상태의 분포를 직접 모델링하기 위하여, Flow matching[2]을 기반으로 한 접근법인 'OptiFlow' (OF)를 제안한다. 모든 반사, 굴절 과정을 명시적으로 추적하는 대신, 우리는 그 중간 과정을 마진화(marginalize)하고 초기와 최종 분포 사이의 사상(Mapping)에만 주목하였다 (그림 1). 이는 시작점에서 끝점으로 가는 흐름을 실제보다 더 간단한 경로(때론 거의 직선 경로)로 근사함으로써, 실제 광자 경로에 비해 전체 경로의 길이를 줄이게 된다. 줄어든 경로는 물리적으로 짧고 간단하여 신경망으로 쉽게 근사할 수 있으며, 검출면에서의 광자 상태의 분포를 근사하는데 효과적일 수 있다. 추가적으로, 우리는 Rectified Flow [3]를 활용하여, 사전 훈련된 OptiFlow 대비 수송 비용을 더욱 줄이는 새로운 확률 흐름을 근사함으로써 (OptiReFlow, ORF) 빠른 샘플링의 가능성을 확인해보았다.

해당 방법론이 적절히 적용된다면 GAN 기반 기법에서 발생할 수 있는 불안정성과 확산 모델 및 Flow matching 모델이 요구하는 다중 반복 과정을 모두 극복하면서, 최종 분포를 보존함으로써 광학 시뮬레이션을 가속할 수 있는 실용적 대안이 될 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 재료 및 방법

2.1 방법

Flow matching 기반 생성 모델들은, 관심의 대상인 확률 분포 P_1 과 다루기 쉬운 확률 분포 P_0 에 대하여, 경계조건으로 $P(x,0)=P_0, P(x,1)=P_1$ 을 만족하는 확률 흐름 $P(x,t), t\in[0,1]$를 정의하고 이를 활용한다. 이를 위해 $x_0 \sim P_0$ 과 $x_1 \sim P_1$ 사이의 직선 보간 $x_t=(1-t)x_0+tx_1$ 를 목표 경로로 설정하며, 신경망 f 는 $f(x,t)=x_1-x_0$ 근사하도록 훈련된다. 이를 활용하여 $x_0 \sim P_0$ 을 샘플한 뒤 상미분 방정식 $dx/dt=f(x,t)$ 를 $t\in[0,1]$ 구간에서 풀어 x_1를 얻을 수 있다. 일반적으로 오일러 해법이 사용된다.

경계 조건을 만족하는 $P(x,t)$ 에는 다양한 선택지가 있을 수 있으나, 일반적으로 다음과 같은 손실함수를 활용하여 훈련된다.

$$\mathbb{E}_{x_1\sim P_1, x_0\sim P_0, t\sim U[0,1]}\left|f\left((tx_1-(1-t)x_0),t\right)-(x_1-x_0)\right|_2^2$$

본 연구에서는 광자의 위치 및 최종 검출 분포 모사를 위해, γ의 상호작용 위치 $\mathbf{s}=(s_x,s_y,s_z)$에 의해 조건된, 광센서에서 검출된 광자의 위치 $\mathbf{x}=(x,y)$와 방향 분포 $\mathbf{v}=(v_x,v_y,v_z)$를 $P(\mathbf{x},\mathbf{v}\mid s)$로부터 샘플할 수 있는 생성 모델인 OptiFlow를 제안한다. 우리는 $P_1 \coloneqq P(\mathbf{x},\mathbf{v}\mid\mathbf{s}), P_0 \coloneqq N(0,\mathbf{I})$ 를 경계 조건으로 만족하는 $P(\mathbf{x},\mathbf{v},t\mid\mathbf{s})$를 선택하였다. P_0 을 실제 광자 시작 위치로 설정하는 경우도 테스트해보았으나, 유의미한 차이는 관찰되지 않았다. 모델은 5차원 (2차원 광자 위치 및 3차원 방향)을 입력과 출력으로 갖는 다중 레이어 퍼셉트론 (Multi Layer Perceptron)의 형태로

구현하였으며, Fourier Feature embedding과 GELU 활성화 함수가 사용되었다. 목표 분포 P_1은 GATE 시뮬레이션으로 얻은 경험 분포를 활용하였다. 이후, 더 빠른 샘플링을 위한 OptiReFlow 모델은 사전 훈련된 OptiFlow 모델을 활용하여 샘플한 $(\mathbf{x}_0, \mathbf{v}_0)$ 과 $(\mathbf{x}_1, \mathbf{v}_1)$ 쌍의 직선 보간을 근사하도록 훈련되었다.

성능 비교를 위하여, optiGAN[1]에서 사용된 WGAN-GP (Wasserstein GAN with Gradient Penalty) 모델을 동일 구조로 재현, 학습하였다. 모델의 크기 및 하이퍼파라미터는 가능한 동일하게 두었다. 광자의 조건부 분포를 학습하기 위하여, γ 상호 작용 위치를 별도 입력으로 포함시키는 구조를 적용했다. optiGAN, OptiFlow, OptiReFlow는 각각 10만, 30만, 5만번의 반복으로 훈련되었다. 모든 경우 batch의 크기는 65536이었다.

2.2 데이터셋

생성 모델의 학습 및 평가에 활용할 데이터셋은 GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission) 9.0을 이용하여 생성하였다. 10×10×5 mm^3 크기의 LSO 섬광 결정에 대한 시뮬레이션을 수행하였으며, 경계면은 rough teflon, 광학 모델로는 Unified model을 채택하였다.

섬광 반응을 유발하기 위한 선원을 섬광 결정 내부에 무작위로 배치하여 시뮬레이션을 수행, 광센서에 검출된 광자들의 데이터를 수집하였다. 이를 통해 62,500 개의 반응 위치에서 총 4억 7천만여개의 $(\mathbf{x}, \mathbf{v}, \mathbf{s})$ 쌍을 획득하여 모델 훈련에 사용하였다.

2.3 평가

본 연구에서 γ 상호작용 위치 $\mathbf{s}$별로 시뮬레이션을 통해 얻은 경험 분포 $P_{GATE}(\mathbf{x}, \mathbf{v} \mid \mathbf{s})$ 와, 생성 모델들을 통해 추정한 분포 간의 유사도를 측정하였다. 이를 위해 각 변수 (x, y, v_x, v_y, v_z)에 대해 히스토그램을 구하고, 젠슨-섀넌 발산 (Jensen-Shannon Divergence, JSD)를 계산했다. 5차원 분포 전체에 대한 평가를 위해, 와서스테인 거리 (Wasserstein Distance, WD)의 근사인 슬라이스드 (Sliced) 와서스테인 거리 (SWD)를 추정하여 전체적인 분포의 차이를 비교했다. 비교는 학습 과정에서 사용되지 않은 25개의 위치에서 별도로 수집한 데이터셋이 활용되었다.

3. 연구 결과

3.1 정량, 정성적 비교

	JSD					SWD
	x	y	vx	vy	vz	
OG	0.6425	0.6441	0.5696	0.5536	0.6365	0.8599
OF(100)	0.0012	0.0011	0.0012	0.0011	0.0011	0.0195
OF(50)	0.0015	0.0014	0.0013	0.0012	0.0015	0.0267
ORF(50)	0.0012	0.0010	0.0012	0.0011	0.0012	0.00201
ORF(10)	0.0012	0.0010	0.0012	0.0012	0.0012	0.0199

표 1 optiGAN (OG), OptiFlow(OF), OptiReFlow(ORF)로 샘플한 분포와 GATE를 통해 얻은 분포 간의 차이. 방법 뒤의 숫자는 상미분 방정식 풀이를 위해 사용된 반복 수

표 1은 각 생성 모델을 기반으로 샘플한 광자 상태의 분포를 평가하기 위해 x, y, v_x, v_y, v_z 각 변수에 대해 JSD 및 SWD를 측정한 결과이다. OptiFlow 모델로 샘플한 분포는, optiGAN과 비교하여 JSD 및 SWD 모두 큰 폭으로 낮은 것으로 보아, 대상이 되는 분포를 더 정확히 근사하는 것을 확인할 수 있었다. OptiFlow의 경우 상미분 방정식 풀이를 위한 반복 횟수를 줄였을 때 (OF (50)) 성능이 떨어지는 것을 확인할 수 있었으나, OptiFlow 모델을 계승한 OptiReFlow (ORF)는 경우 반복 회수를 10회까지 낮추어도 100회의 반복을 사용한 OptiFlow와 비견되는 성능을 내는 것을 확인할 수 있었다.

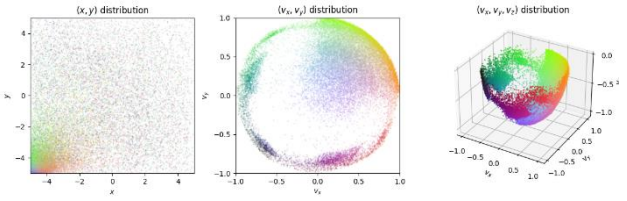


그림 2. OptiFlow를 통해 근사한 $P(\mathbf{x}, \mathbf{v} \mid \mathbf{s})$ 예시.

그림 2은 $s_x = 4.9, s_y = 4.9, s_z = 0.5$ mm 위치에서 샘플한 광자들의 (x, y)의 분포 및 (v_x, v_y, v_z)의 분포를 보여준다.

3.2 훈련 곡선

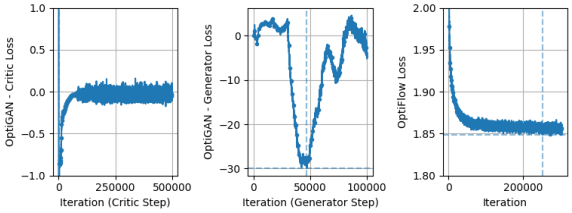


그림 3. optiGAN 및 제안한 OptiFlow의 훈련과정

그림 3은 OptiGAN의 비평자 (Critic) 및 생성자 (Generator) 대한 손실함수값, 그리고 제안한 OptiFlow의 손실 함수값을 보여준다. Flow matching 기반의 모델은 최대-최소 최적화를 기반으로 하지 않으므로 훈련이 안정적으로 진행되는 것을 확인할 수 있는 반면, optiGAN의 경우 생성자 및 비평자의 손실함수값이 큰 폭으로 진동하는 것을 확인할 수 있다.

3.3 종합 논의

제안한 OptiFlow는 학습 안정성 및 분포 근사 능력 측면에서 optiGAN 보다 큰 폭으로 뛰어난 것을 확인할 수 있었으며, 이를 계승한 OptiReFlow를 활용할 경우 계산량 또한 줄일 수 있음을 확인하였다. 본 접근은 광자의 최종 분포를 생성 모델으로 근사, 가속을 가능케 한다는 점에서 대형 PET 시스템 등의 시뮬레이션에서 광학 시뮬레이션의 대리 모델로 사용될 수 있을 가능성을 보였다. 다만, 중간 경로(반사, 굴절)에 대한 물리적인 세부 정보를 담지 못한다는 점은 본질적인 한계이며, 다양한 반사율 및 매질에 대해 작동하는 생성 모델 기반 광학 시뮬레이션 가속의 가능성에 대해서는 더 많은 연구가 요구될 것으로 생각된다.

4.참고 문헌

[1] C. Trigila, A. Srikanth, and E. Roncali. "A generative adversarial network to speed up optical Monte Carlo simulations." Machine Learning: Science and Technology, Vol. 4, No. 2, p.025005, 2023.

[2] Y. Lipman, R. T. Q. Chen, H. Ben-Hamu, M. Nickel, and M. Le. "Flow matching for generative modeling." *arXiv preprint*, arXiv:2210.02747, 2022.

[3] X. Liu, C. Gong, and Q. Liu. "Flow straight and fast: Learning to generate and transfer data with rectified flow." *arXiv preprint*, arXiv:2209.03003, 2022.

Poster-199

치간 흑삼각형 부위의 치아 분할 윤곽선 통합을 위한 조건 기반 후처리 기법

김근혜[1], 이세나[1], 정주령[2], 진용규[3], 양세정[1,4*,]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1], 연세대학교 교정과학교실[2],

(주)디오코[3], 연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[4]

,A Conditional Post-processing Method for Integrating Tooth Segmentation Contours in Interdental Black Triangle Regions

Geunhye Kim[1], Sena Lee[1], Juryeong Jeong[2], Yongkyu Jin[3*], Sejung Yang[1,4*],

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]

Department of Medical Informatics and Biostatistics, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea[4]

kimgh0316@naver.com,*syang@yonsei.ac.kr

Abstract

In digital dentistry, accurate tooth segmentation is essential for clinical applications such as prosthesis design, orthodontic simulation, and automated labeling. However, the presence of black triangles—anatomical voids between adjacent teeth—can result in a single crown being segmented into multiple disconnected contours, leading to downstream processing errors. This study proposes a post-processing algorithm that automatically merges multiple contours into a single, anatomically continuous boundary. The method computes the shortest path between contour pairs and removes mesh faces along the path using a direction-based conditional strategy (x or z axis) to preserve morphological plausibility. Experiments on cases with both two and more than two contours demonstrate the algorithm's flexibility and robustness in progressively unifying complex contour structures. The proposed method offers structural consistency for various clinical and AI-based applications by improving the reliability of segmentation outputs.

1. 연구 배경

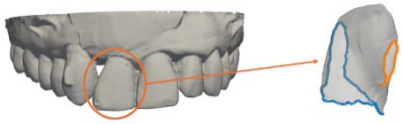
치아 분할은 디지털 치의학에서 진단 및 치료 계획 수립의 핵심 기술이며, 이 과정에서 추출되는 치아의 윤곽선은 보철물 설계, 교정 시뮬레이션, 자동 이름표 지정 등 다양한 후속 작업의 정확도에 직접적인 영향을 미친다. 그러나 실제 임상 데이터에서는 치아 사이의 치간 흑삼각형(black triangle)과 같은 해부학적 결손 부위로 인해, 하나의 치아 크라운에서 두 개 이상의 분리된 윤곽선이 생성되는 현상이 자주 발생한다[1].

이와 같은 상황에서, 기존의 일부 방식에서는 여러 개의 윤곽선 중 하나만을 선택하여 대표 윤곽선으로 사용하는 접근이 이루어지기도 했지만, 이러한 방식은 치아 전체 형상을 온전히 반영하지 못하고 해당 치아를 불완전하게 표현함으로써 결과의 불확실성과 후속 오류 가능성을 높이는 한계가 존재한다. 실제로, 다중 윤곽선 구조는 단순한 시각적 불연속을 넘어 후속 처리 단계에서 다양한 오류를 유발할 수 있다. 예를 들어, 치아 이름 부여 작업에서는 윤곽선 단위로 이름이 지정될 경우 중복되거나 누락된 이름이 발생할 수 있으며, 이는 1:1 대응을 전제로 하는 자동화 처리 과정에서 구조적 혼란을 야기할 수 있다. 또한 컴퓨터 보조 설계(CAD) 기반의 보철물 설계는 하나로 이어진 마진선 추출을 전제로 하기 때문에, 다중 윤곽선은 마진선 추출 실패나 3차원 모델 파일(STL) 생성 오류로 이어질 수 있으며, 인공지능 기반의 윤곽선 또는 경계선 학습 과정에서는 경계 지점의 불명확함과 특징 추출 오류로 인해 예측 성능 저하나 일반화 실패가 발생할 수 있으며, 전체 자동화된 작업 흐름 내에서도 치아 수 계산 오류 또는 치아 단위 인식 오류 등 연쇄적인 문제가 이어질 수 있다[2]. 더불어, 인공지능 기반 윤곽선 학습에서는 경계 불명확성과 다중 윤곽선으로 인해 치아 인식 오류나 성능 저하가 발생할 수 있다[3]. 이에 본 연구에서는 치아 분할 이후 치간 흑삼각형으로 인해 분리된 여러 윤곽선을 자동으로 연결하여 하나의 연속된 윤곽선으로 통합하는 방법을 제안한다. 이 방법은 치간 흑삼각형이 존재하는 경우에도 각 치아를 하나의 완전한 구조로 표현할 수 있도록 하며, 이를 통해 치아 분할의 품질을 향상시킬 뿐 아니라 후속 처리 과정의 정확도, 안정성, 그리고 임상 적용 가능성을 함께 높일 수 있다.

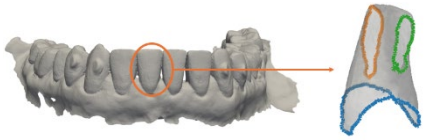
2.연구 방법

2.1 데이터셋

본 연구에서는 3차원 디지털 치아 스캔 데이터를 활용하여 치간 흑삼각형이 관찰되는 치아를 선별하고, 이를 기반으로 연구용 데이터셋을 구축하였다. 치간 흑삼각형은 인접 치아 사이의 치간 유두 결손으로 인해 형성되는 삼각형 모양의 공간으로, 치아 분할 과정에서 하나의 치아 크라운이 두 개 이상의 분리된 윤곽선으로 나타나는 현상의 주요 원인이다. 본 연구에서는 이러한 구조적 특성을 반영하기 위해, 전체 치열 구조에 대해 전문가가 직접 수동으로 라벨링한 치아 분할 결과를 바탕으로, 치간 흑삼각형이 포함된 치아 크라운 데이터를 수집하였다. 본 데이터셋은 두 가지 대표적인 사례를 중심으로 구성되었다. 첫 번째는 상악 치아에서 한쪽에만 치간 흑삼각형이 존재하여 정확히 두 개의 윤곽선이 형성된 경우이고, 두 번째는 하악 치아에서 양쪽 모두에 치간 흑삼각형이 존재하여 두 개를 초과하는 윤곽선으로 분리된 보다 복잡한 형태의 경우이다. 각 사례에서는 전체 치열 구조에서 대상 치아를 분리한 후, 해당 크라운 영역만을 추출하였으며, 이는 분리된 윤곽선을 하나의 연속된 형태로 통합하는 알고리즘의 성능 평가에 활용되었다. 이 데이터셋은 다양한 형태의 치간 흑삼각형과 윤곽선 분리 복잡도를 포함하고 있어, 제안된 방법의 정확성, 일반화 가능성, 임상 적용 가능성을 평가할 수 있는 현실적이고 신뢰성 높은 실험 환경을 제공한다.



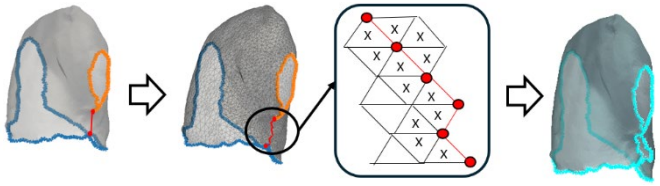
<그림1. 상악 단측 치간 흑삼각형에 의한 이중 윤곽선>



<그림2. 하악 양측 치간 흑삼각형에 의한 다중 윤곽선>

2.2 다중 윤곽선의 연결 및 정합과정

본 연구에서 제안하는 방법은 분리된 윤곽선 사이의 최단 연결 경로를 삼각형 단위로 추적한 뒤, 해당 경로를 따라 존재하는 경계 영역의 삼각형 면을 제거함으로써, 치간 흑삼각형이 포함된 다중 윤곽선 구조를 하나의 연속된 윤곽선으로 통합하는 후처리 방식을 제시한다[4]. 이 과정에서는 두 윤곽선 사이에서 가장 가까운 점 쌍을 탐색하고, 이들 사이의 연결 경로를 최단 거리 기준으로 계산하여, 그 경로를 따라 존재하는 삼각형 면을 제거함으로써 두 윤곽선을 하나로 연결한다. 연결 경로를 제거하는 방식은 거리의 방향성분(x축 또는 z축)을 기준으로 분기되는 조건 기반 전략으로 구현되었다. 일반적으로 치간 흑삼각형은 상악 또는 하악 정중부의 해부학적 특성상, 상하 방향인 z축 경로가 더 짧은 경우가 많지만, 예외적으로 좌우 방향인 x축 경로가 더 짧은 경우도 존재한다. 이를 고려하여 본 연구에서는 x축과 z축 방향의 거리 성분을 각각 계산한 후, 더 짧은 방향을 선택하여 연결 경로를 설정하고, 해당 경로를 따라 존재하는 삼각형 면을 제거하도록 하였다. 이와 같은 분기 처리 방식은 해부학적 연속성을 유지하는 동시에, 방향에 따른 예외 상황에도 유연하게 대응할 수 있도록 설계되어, 구조적으로 자연스러운 윤곽선 통합 결과를 제공한다. 또한 이 처리 과정은 한 번만 적용되는 것이 아니라 반복적으로 적용될 수 있도록 구성되어 있으며, 윤곽선이 하나만 남을 때까지 단계적으로 수행된다. 각 단계에서는 가장 가까운 두 개의 윤곽선을 선택하여 통합하고, 이어서 구멍 메우기, 가장 큰 구조 추출, 외곽 경계선 추출 등 전 처리 과정을 반복하여, 남은 윤곽선의 수가 하나가 될 때까지 연속적으로 처리한다. 예를 들어, 그림 1은 두 개의 윤곽선만 존재하는 단순한 형태로, 알고리즘을 한 번만 적용하여 단일 윤곽선으로 통합이 완료된 사례이다. 반면, 그림 2는 총 세 개의 윤곽선으로 분리된 복잡한 다중 윤곽선 구조를 보여주며, 두 개를 먼저 통합한 뒤, 나머지 하나와 다시 통합을 수행하는 두 단계의 처리를 통해 하나의 연속된 윤곽선으로 완성하였다. 이 방법은 세 개 뿐만 아니라 네 개 이상의 윤곽선으로 분리된 경우에도 유연하게 적용할 수 있으며, 각 단계마다 가장 가까운 윤곽선 쌍을 순차적으로 연결하고 경계 영역을 제거함으로써, 결과적으로 모든 윤곽선을 하나의 일관된 경계선으로 통합할 수 있다.



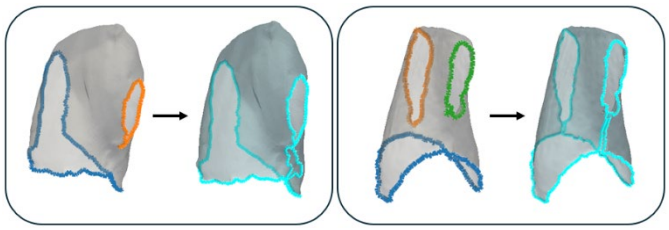
<그림3. 윤곽선. 통합 과정>

3. 연구 결과

제안한 윤곽선 통합 알고리즘은 치간 흑삼각형으로 인해 분리된 치아의 경계선을 효과적으로 하나의 연속된 윤곽선으로 통합할 수 있다. 그림 4의 왼쪽은 두 개의 윤곽선을, 오른쪽은 세 개 이상의 윤곽선을 성공적으로 연결한 사례로, 이 알고리즘을 반복적으로 적용함으로써 복잡한 구조에서도 안정적인 통합이 가능함을 확인할 수 있다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 치간 흑삼각형으로 인해 분리된 다중 윤곽선을 하나의 연속된 경계선으로 자동 통합하는 후처리 기법을 제안하였다. 제안된 알고리즘은 최단 거리 기반의 조건 분기 전략을 통해 해부학적으로 자연스러운 형태를 유지하면서도, 반복 적용을 통해 두 개 이상의 윤곽선도 안정적으로 통합할 수 있음을 확인하였다. 실험 결과, 단순한 구조와 복잡한 구조 모두에서 효과적인 통합이 가능함을 입증하였으며, 이는 치아 이름 지정, 보철물 설계, 인공지능 학습 등 다양한 응용 분야에서 전처리의 일관성과 효율성을 높이는 데 기여할 수 있다. 향후 연구에서는 실제 임상에서 나타나는 다양한 형태에 대한 적용 가능성을 검토하고, 통합된 경계선에 대한 정량적 평가를 통해 알고리즘의 일반화 가능성과 실용성을 더욱 향상시킬 수 있을 것이다.



<그림4. (좌) 두 개의 윤곽선 통합 결과, (우) 여러 개의 윤곽선의 반복 통합 결과>

5. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT)와 한국연구재단(National Research Foundation of Korea, NRF)의 지원을 받아 수행되었으며(과제번호: 2022R1A2C2091160), 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단이 지원하는 지자체-대학 협력기반 지역혁신사업의 일환으로 수행되었습니다(과제번호: 2022RIS-005).

또한, 본 연구는 과학기술정보통신부의 정보통신진흥기금의 지원을 받아 수행되었으며, 그 내용은 과학기술정보통신부의 공식 의견과 다를 수 있습니다.

6.참고 문헌

[1] Singh, Vijendra P., et al. "Black triangle dilemma and its management in esthetic dentistry." *Dental research journal* 10.3 (2013): 296.

[2] Ahlers, Volker, Paul Weigl, and Hartmut Schachtzabel. "Combining contour detection algorithms for the automatic extraction of the preparation line from a dental 3D measurement." *Medical Imaging 2005: Image Processing*. Vol. 5747. SPIE, 2005.

[3] Jang, Tae Jun, et al. "A fully automated method for 3D individual tooth identification and segmentation in dental CBCT." *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence* 44.10 (2021): 6562-6568.

[4] Liu, Bangquan, et al. "An optimization-driven approach for computing geodesic paths on triangle meshes." *Computer-Aided Design* 90 (2017): 105-112.

Poster-200

조기 단계 ^{18}FP-CIT PET을 활용한 파킨슨병의 시공간적 뇌관류 양상 및 아형 분석

최영석[1], 장준용[2], 최유림[3], 김인영[4], 이필휴[5], 정석종[5*], 이제연[4*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

한양대학교 생체의공학과[2]

한양대학교 의과대학 의예과[3]

한양대학교 의과대학 의공학교실[4]

연세대학교 의과대학 신경과학교실[5]

Characterizing spatiotemporal hypoperfusion trajectories and subtypes in Parkinson's disease using early-phase ^{18}FP-CIT PET

Youngseok Choi[1], Junyong Jang[2], Yurim Choi[3], In Young Kim[4], Phil Hyu Lee[5], Seok Jong Chung[5], Jeyeon Lee[4]

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

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]

College of Medicine, Hanyang University, Korea[3]

Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Hanyang University, Korea[4]

Department of Neurology, College of Medicine, Yonsei University, Korea[5]

*SJCHUNG@yuhs.ac

*jeyeonlee@hanyang.ac.kr

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder with substantial clinical heterogeneity. To unravel the underlying biological trajectories, we utilized early-phase ^{18}F-FP-CIT PET imaging, which reflects cerebral perfusion, to characterize the spatiotemporal evolution of PD. By applying Subtype and Stage Inference (SuStaIn), a probabilistic machine-learning model, we analyzed PET data from 655 patients with PD and identified three distinct subtypes based on hypoperfusion progression patterns. Subtype 1 exhibited a basal ganglia-to-cortex progression; Subtype 2 showed an occipital cortex-to-basal ganglia pattern and was associated with widespread dopamine depletion and higher dementia risk; Subtype 3 involved a slow, symmetric progression with younger onset and milder clinical symptoms. These findings suggest that early-phase FP-CIT PET, combined with SuStaIn, can delineate biologically meaningful subtypes, offering potential markers for personalized disease monitoring and prognosis in PD.

1. 연구 배경

파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 운동 및 비운동 증상의 다양성과 진행 경과의 이질성을 특징으로 하며, 이는 병태생리적 이해를 저해하고 예후 예측과 치료 반응의 개인차를 초래한다. 따라서 파킨슨병 아형(subtype) 규명은 개인맞춤형 진단 및 치료 전략 수립을 위한 핵심 과제이다.

영상 기반 바이오마커는 뇌 구조와 기능의 시공간적 변화를 정량화 할 수 있어, 아형 분류 및 예후 예측에 효과적으로 활용되고 있다. 그러나 구조적 MRI나 DAT SPECT와 같은 기존 영상기법은 각각 단일 병리 축에 국한되어 파킨슨병의 복합성을 포착하는 데 한계가 있다.

Early-phase ^{18}F-FP-CIT PET은 cerebral perfusion을 반영하며, 이는 신경 기능과 대사 상태를 민감하게 나타내는 바이오마커로 주목받고 있다[1]. 특히 도파민 수송체 분포를 확인하기 위한 PET 검사에서 함께 획득될 수 있어 실용성과 임상 적용 가능성이 크다.

최근 연구들은 해마, 후두엽 등의 hypoperfusion가 인지 저하 및 운동 예비능 감소와 연관되며, hyperperfusion 및 hypoperfusion 양상이 각각 독립적으로 임상 증상에 영향을 미친다는 점에서 cerebral perfusion의 임상적 의의가 부각되고 있다. 본 연구는 early-phase FP-CIT PET 영상에서 추출한 cerebral perfusion 영상을 기반으로, Subtype and Stage Inference(SuStaIn) 알고리즘을 적용하여 파킨슨병의 기능적 퇴행 궤적을 정량화하고, 이로부터 아형(subtype) 및 병기(stage) 정보를 동시에 추론하고자 한다[2]. 또한 아형 간 임상 지표와 치매 전환 위험도를 비교함으로써, 해당 영상 기반 아형 분류의 임상적 유용성을 평가하고자 한다.

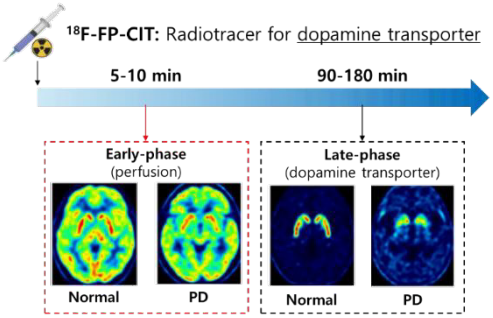


그림 1. 이중 단계(dual-phase) ^{18}F-FP-CIT PET 촬영 과정

2.연구 방법

본 연구는 이중 단계(dual-phase) ^{18}F-FP-CIT PET 촬영을 시행한 파킨슨병 환자 655명과 대조군 48명을 후향적으로 모집하였다. Cerebral perfusion 정보는 방사성 추적자인 ^{18}F-FP-CIT 투여 후 10분 이내에 촬영한 early-phase PET 영상으로부터 추출되었다(그림 1.).

영상 전처리를 위하여 T1-weighted MRI 영상과의 정합(co-

registration), MCALT(Mayo Clinic Adult Lifespan Template) 공간으로의 정규화(spatial normalization)를 적용하였다. 또한, 표준섭취계수비율(SUVR, standardized uptake value ratio)는 소뇌(cerebellum) 회백질을 기준으로 계산하였다.

확률 기반 머신러닝 기법인 SuStaIn 알고리즘을 적용하여 대뇌 hypoperfusion의 시공간적 진행 양상을 규명하였다[2]. 10개의 region of interest(ROI)을 설정하였으며, ROI 별 SUVR 값은 대조군 대비 이상 정도를 나타내기 위하여 z-score로 변환하였다. z-score는 이상 수준에 따라 세 단계의 z-score 이벤트(z=1, 2, 4)로 이산화하여 시공간적 진행 양상이 학습되었다. Perfusion 변화 양상에 따라 도출된 파킨슨병 아형 간의 임상적 특징과 basal ganglia 내 도파민 수송체 감소 양상을 비교하였다. 특히, 치매로의 변환 위험성을 분석하기 위하여 2년 이상의 추적 관찰을 수행한 파킨슨병 환자들에 대하여 Cox regression analysis를 수행하였다.

3. 연구 결과

그림 2. 는 SuStaIn을 통해 추론된 서로 다른 시공간적 진행 패턴을 보이는 세 가지 아형을 보여준다. Subtype 1 (n=391)은 basal ganglia에서 neocortex와 limbic system으로 hypoperfusion이 확산되는 전형적인 경로를 보였다. Subtype 2(n=40)은 neocortex(특히 occipital) 및 limbic system에서 시작되어 basal ganglia로 확산되는 역방향의 양상을 보였다. Subtype 3(n=55)은 basal ganglia에서 neocortex와 limibc system으로 완만한 확산 경로를 나타냈다.

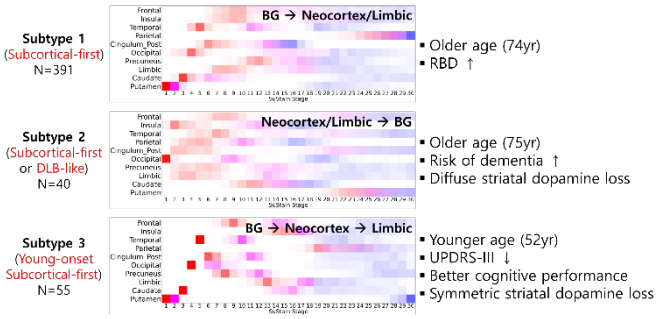


그림 3. SuStaIn 모델을 통해 추론된 대뇌 hypoperfusion의 시공간적 진행 패턴

3-1. 임상 지표

일원분산분석(one-way ANOVA, analysis of variance)을 통해 아형 간 임상 지표의 차이를 비교하였으며, 사후 분석(post-hoc analysis)에는 Bonferroni 보정을 적용하였다. 그림 3은 램수면행동장애(RBD, REM sleep behavior disorder)의 유병률, 진단연령(Onset age), 통합파킨슨병척도 3(UPDRS-3, Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Part III), 한국판 간이정신상태검사(K-MMSE, Korean version of the Mini-Mental State Examination), 한국판 몬트리올 인지평가(K-MoCA, Korean version of the Montreal Cognitive Assessment) 비교한 결과를 나타낸다. Subtype 1은 다른 아형에 비해 램수면행동장애(RBD, REM sleep behavior disorder)의 유병률이 유의하게 높았다(45.0% vs. 25.0%, 23.6% [Subtype 2, 3]; ANOVA p=0.001). Subtype 2는 인지 및 운동기능 저하가 가장 두드러졌으며, 평균 UPDRS-III 점수는 26.33 ± 9.89로 세 아형 중 가장 높았고(vs. 23.56 ± 9.24, 18.58 ± 10.48 [Subtype 2, 3]; ANOVA, p<0.001), K-MMSE 점수는 23.92 ± 4.42로 가장 낮았다(vs. 25.44 ± 4.20, 28.44 ± 0.77 [Subtype 1, 3]; ANOVA, p<0.001). 또한 평균 진단 연령은 74.73 ± 7.52세로 Subtype 3에 비해 유의하게 높았다 (ANOVA, p<0.001). Subtype 3는 평균 진단 연령이 유의하게 낮았으며(52.11±10.47 vs. 74.19±.58, 74.73±7.52 [Subtype 1, 2]; ANOVA p<0.001), 운동 증상(UPDRS-III 점수)이 경미하고 (18.58±10.48 vs. 23.56±9.24, 26.33±9.89 [Subtype 1, 2]; ANOVA p<0.001), 인지 기능이 가장 우수했다(K-MMSE: 28.44±.77 vs. 25.44±4.20, 23.92±4.42 [Subtype 1, 2]; ANOVA p<0.001).

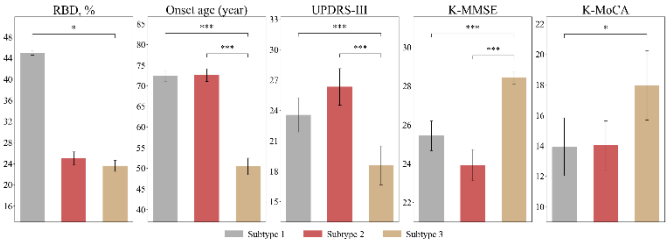


그림 2. 아형 간 임상 지표 비교

3-2. Basal ganglia 도파민 결함

Subtype 2는 caudate에서 전반적인 도파민 결함이 가장 뚜렷하게 나타났으며, anterior/posterior caudate와 putamen 전반에서 DAT availability가 가장 낮았다. 특히 posterior caudate에서의 DAT availability는 1.52 ± 0.51로, Subtype 1(1.80 ± 0.52) 및 Subtype 3(2.35 ± 0.58)에 비해 유의하게 낮았다 (ANOVA, p<0.001). Subtype 3은 세 아형 중 도파민 결핍이 가장 경미하였으며, caudate DAT availability가 전반적으로 가장 높았다.

3-3. 치매 전환 위험도

표 2. 는 Cox regression analysis를 이용하여 아형 간의 치매 전환 위험도를 비교한 결과를 나타낸다. Subtype 2는 치매—특히 루이소체 치매(Lewy body dementia)—로의 전환 위험이 가장 높았다(Cox 회귀: Subtype 2 vs. Subtype 1, HR=1.782, 95% CI=1.050–3.024, p=0.032).

표 1. 치매 전환 위험도에 대한 Cox regression analysis 결과

	Hazard ratio (95% CI)	*p*-value
PD subtypes		0.053
Subtype 1 vs. Subtype 3	3.201 (0.408–25.102)	0.268
Subtype 2 vs. Subtype 3	5.705 (0.686–47.451)	0.107
Subtype 2 vs. Subtype 1	1.782 (1.050–3.024)	**0.032**

Conclusion

본 연구는 early-phase 18F-FP-CIT PET 영상과 SuStaIn 알고리즘을 결합하여, 파킨슨병의 시공간적 cerebral perfusion 진행 경로를 반영한 세 가지 아형을 도출하였다. 각 아형은 고유의 임상적 특성과 도파민 결핍 양상을 보였으며, 치매 전환 위험성과도 연관됨을 확인하였다. 이는 파킨슨병의 이질성을 이해하고 환자 맞춤형 예후 예측과 중재 전략 수립에 있어 유용한 기반을 제공할 수 있다.

4. Acknowledgements

5.참고 문헌

[1] Kim SJ, Lee JY, Chung SJ, et al. *Perfusion-metabolism mismatch in Parkinson's disease: early-phase 18F-FP-CIT PET as an alternative to 18F-FDG PET.* Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(11):2764–2772.

[2] Young AL, Oxtoby NP, Daga P, et al. *A data-driven model of biomarker changes in sporadic Alzheimer's disease.* Brain. 2018;141(9):2520–2531.

비지도 PET 영상 재구성을 위한 Deep diffusion Bridge Image Prior

조민정[1,2*] , 이재성[1,2]
서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]
서울대학교 의과대학 핵의학교실[2]

Deep diffusion Bridge Image Prior for Unsupervised PET Image Reconstruction

Min Jeong Cho[1,2*] , Jae Sung Lee[1,2]
Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Korea[1]
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Korea[2]
*choming@snu.ac.kr

Abstract

We propose Deep diffusion Bridge Image Prior (DBIP), an unsupervised PET reconstruction method that extends Deep Image Prior (DIP) through a multi-scale diffusion process. Unlike conventional DIP, which reconstructs images in a single step, DBIP progressively refines PET images by bridging from an anatomical prior, such as MRI, to the reconstructed image through intermediate states. This approach enhances stability and reduces the need for parameter tuning while maintaining the unsupervised nature of DIP. Validation on simulated ^{18}F-FDG PET data shows that DBIP significantly outperforms DIP and achieves comparable or better performance than analytic methods like MLEM and PDHG, especially under low-count conditions. Our results demonstrate that DBIP offers a robust and generalizable solution for unsupervised PET image reconstruction without requiring external training data.

1. Introduction

Diffusion model (DM)-based PET reconstruction methods have recently shown promising results. However, since PET images vary depending on the tracer used, most existing DM-based approaches require training a separate network for each tracer, which limits their generalizability.

To overcome this limitation, Deep Image Prior (DIP)-based unsupervised reconstruction methods have been proposed. While DIP does not require external training data, its performance is often worse than traditional analytic methods, especially when anatomical priors such as MRI are used. On the other hand, analytic methods require careful parameter tuning, and it is difficult to ensure that the selected parameters are optimal.

In this study, we propose a new unsupervised diffusion-based PET reconstruction method that extends DIP to a multi-scale diffusion framework, which is Deep diffusion Bridge Image Prior (DBIP). In our approach, the PET image is generated through a trajectory of the Diffusion Bridge Model (DBM), starting from an input image such as MRI. This trajectory serves as a meaningful representation of the image rather than just a prior.

Our experiments show that the proposed method achieves higher reconstruction accuracy than DIP and produces comparable or better results than analytic methods, without the need for manual parameter tuning.

2.Materials and Methods

A.Simulation Dataset

We employed a brain phantom from BrainWeb, where the tracer used for simulation was ^{18}F-Fluorodeoxyglucose (FDG). To introduce variability, three realizations of random distortions were applied to the phantom. For validation, 5 axial 2D slices were selected, and projection data were generated using ParallelProj. The forward model incorporated attenuation, sensitivity, and background contamination. The noise level of the simulated measurements was controlled by re-scaling the forward-projected ground truth images, ensuring that the total counts of the sinogram were $\times \mathbf{10^6}$ or $\mathbf{5 \times 10^6}$. These rescaled measurements served as clean data, which were subsequently corrupted with Poisson noise and constant background contamination. The resulting images consisted of 128 × 128 2D slices with a pixel size of 2 mm.

Algorithm 1 DBIP

Require: $\theta, F^t, N, T, y, x_1$

$\mathcal{L}(x, y, F_\theta) \coloneqq \|y - AF_\theta(x)\|_2^2$

for $i = 1$ **to** N **do**

  $\theta_T^{(i)} \leftarrow \theta$

  $x_T^{(i)} \leftarrow x_1$

  for $t = T$ **to** 1 **do**

    $\theta_t^{(i)} \leftarrow \underset{\theta_t^{(i)}}{\operatorname{argmin}} \mathcal{L}\left(x_t^i, y, F_{\theta_t^i}^t\right)$

    $\hat{x}_{0|t}^i \leftarrow F_{\theta_t^i}^t(x_t^i)$

    $x_{t-1}^i \leftarrow (1 - \alpha_t)\hat{x}_{0|t}^i + \alpha_t x_1$

    return $\hat{x}_{0|t}^i$

  end for

end for

B.Background

Deep Image Prior. DIP is an image reconstruction method that optimizes a randomly initialized neural network $f_\theta(z)$, where $z \sim \mathcal{N}(0, I)$, to fit the measurement data y. The image is represented as $x = f_\theta(z)$, and the network parameters θ are optimized to minimize the data fidelity loss:

$$\theta^* = \arg\min_\theta ||Af_\theta(z) - y||_2^2 \quad (1)$$

Where A is the forward operator. Without requiring any external training data, DIP leverages the structure of the network as an implicit image prior.

Diffusion Bridge Model. DBM defines a continous stochastic transformation between a pair of samples $(x_0, x_1) \sim p(x_0, x_1)$. The intermediate sample at time t, denoted as $\mathrm{x_t}$, is constructed as:

$$\mathrm{x_t} = (1 - \alpha_t)x_0 + \alpha_t x_1 + \sigma_t z, z \sim \mathcal{N}(0, I), \quad (2)$$

where α_t and σ_t are pre-defined time-dependent signal and noise schedules. A neural network F_θ is trained to predict the posterior mean of x_0 from x_t, by minimizing:

$$\theta^* = \arg\min_\theta E_{(x_0,x_1),t,z}[||F_\theta(x_t) - x_0||_2^2]\,. \quad (3)$$

Through this diffusion process, the model learns a bridge from x_1 to x_0.

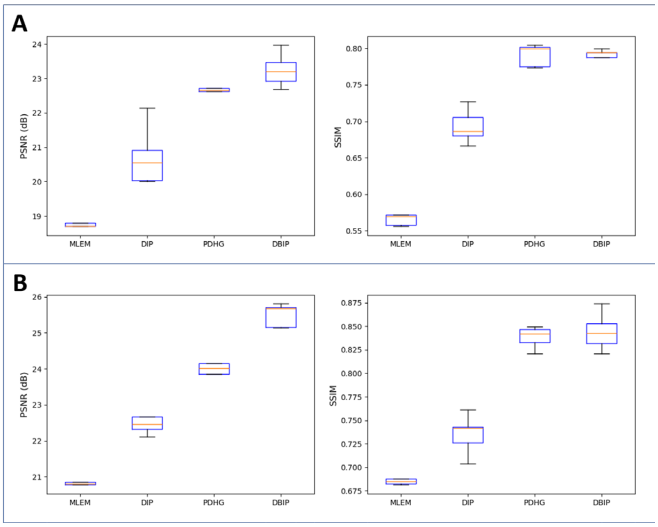


Fig. 1. Quantitative comparison of reconstruction performance under different count levels. Boxplots of PSNR (left) and SSIM (right) for four reconstruction methods: MLEM, DIP, PDHG, and the proposed method which is DDBIP.
(A) Results with low-count sinograms (total counts =$\mathbf{1 \times 10^6}$)
(B) Results with high-count sinograms (total counts $\mathbf{5 \times 10^6}$)

C.Deep diffusion Bridge Image Prior for PET reconstruction using MRI

In conventional DIP-based PET reconstruction approaches, the input z in Eq. (1) is replaced with an anatomical prior such as an MRI image, and the reconstructed image $x = f_\theta(z)$, is directly obtained through optimization. By extending this formulation to a multi-scale diffusion bridge process, the reconstructed image corresponds to $\mathrm{x_0}$ and the anatomical image to $\mathrm{x_1}$, allowing the reconstruction to be performed progressively. Instead of reconstructing x_0 in a single step from x_1, the model gradually transforms x_1 into x_0 along a trajectory defined by the diffusion bridge process. The overall reconstruction procedure is summarized in **Algorithm 1**. When $\mathrm{t = T}$, the loss function in Algorithm 1 is equivalent to that of the conventional DIP formulation. Unlike the original DIP, which reconstructs the image in a single step from the MRI, our approach performs optimization in a coarse-to-fine manner, enabling more stable and effective training. We define a method in Algorithm 1 as deep diffusion bridge image prior (DBIP).

3. Results

We compared DBIP with MLEM (100 iterations) with Gaussian Filter, DIP, and PDHG—a PET reconstruction method that incorporates MRI-based non-smooth priors. The performance was evaluated using Peak Signal-to-Noise Ratio (PSNR) and Structural Similarity Index (SSIM), with the ground truth (GT) as the reference.

As shown in Fig. 1, the proposed method significantly outperforms the conventional DIP approach in terms of both PSNR and SSIM. In comparison to the analytic method PDHG, our approach yields notably better results under the high-count condition, while also exhibiting slight performance gains in the low-count setting. Additionally, Fig. 2 illustrates that, under low-count conditions (Case 1), DIP produces visibly degraded reconstructions that deviate from the ground truth. In contrast, the proposed method demonstrates enhanced robustness, maintaining high structural fidelity even in the presence of severe noise.

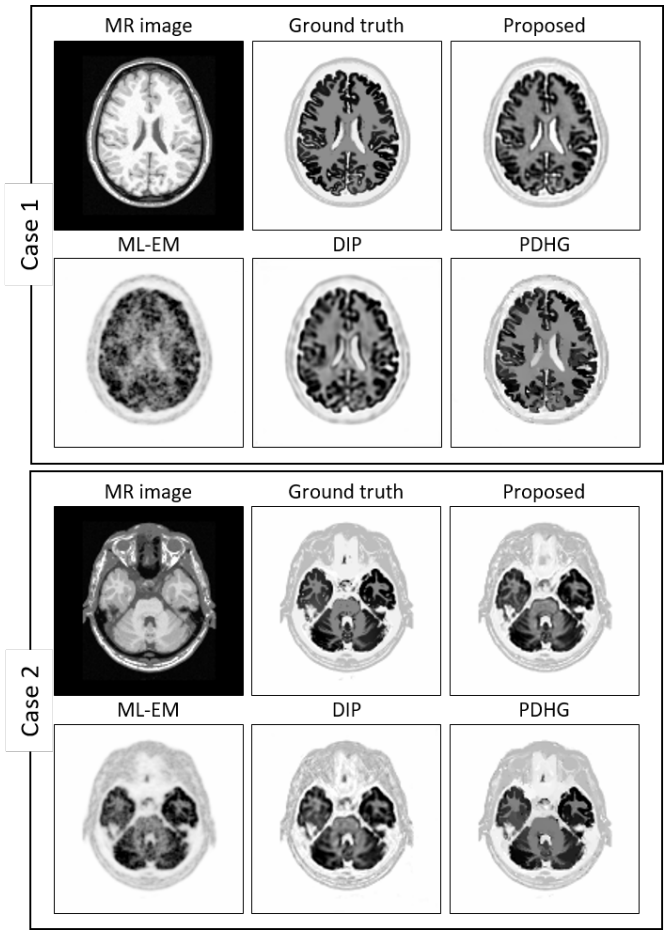


Fig. 2. Two examples of the reconstructed images using different reconstruction algorithms under different count levels. Case 1 (top row) is low-count data ($\mathbf{1 \times 10^6}$ total counts), and Case 2 (bottom row) is high-count data ($\mathbf{5 \times 10^6}$ total counts).

Poster-202

Evaluating Objective Functions for Diffusion-Based CBCT-to-CT Image Translation

Hyun Ji Lee[1], Si Young Yie[2,3], Jae Sung Lee[2,3,4]
Department of Biomedical Engineering, Korea University, Seoul, Korea[1]
Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University Graduate School, Seoul, Korea[2]
Integrated Major in Innovative Medical Science, Seoul National Graduate School, Seoul, South Korea[3]
Brightonix Imaging Inc., Seoul, Korea[4]

Abstract

Radiotherapy (RT) requires precise electron density mapping for accurate dose calculations. While computed tomography (CT) provides this information, changes in patient anatomy during treatment necessitate frequent imaging updates. Cone-beam CT (CBCT) is widely used in Adaptive Radiation Therapy (ART) for real-time monitoring but lacks accurate electron density information, limiting its use in dose planning.

To address this, we propose a CBCT-to-CT conversion method using Brownian Bridge Diffusion Models (BBDM). Our approach leverages a diffusion-based framework to transform CBCT into electron density-equivalent CT images in latent space. Furthermore, we evaluate multiple training objectives to determine their effectiveness in preserving anatomical structures critical for RT planning.

I. Introduction

Radiotherapy (RT) is a common treatment for over half of cancer patients, where accurate dose calculation relies on electron density information. This information is typically obtained from computed tomography (CT). However, anatomical changes during treatment such as tumor shrinkage or weight loss often necessitate frequent imaging updates. Cone-beam CT (CBCT), widely used in Adaptive Radiation Therapy (ART), enables real-time monitoring with lower radiation exposure and seamless integration with treatment machines. However, it suffers from artifacts and lacks reliable electron density information, limiting its direct use in dose planning [1].

To overcome these limitations, synthetic CT (sCT) generation has been proposed to convert CBCT into electron density-equivalent CT images, enabling more accurate dose calculations. Deep learning approaches, especially diffusion models, have shown strong potential in medical image synthesis. In this study, we propose a CBCT-to-CT conversion framework using Brownian Bridge Diffusion Models (BBDM).

Importantly, the quality of images generated by diffusion models is highly sensitive to the choice of objective function. In particular, preserving fine anatomical structures critical for radiotherapy planning requires careful design and selection of the objective function. Therefore, we investigate how different objective functions affect the performance of BBDM in generating high-quality sCT images from CBCT.

II. Materials and Method

A. Brownian Bridge Diffusion Models (BBDM)

Brownian Bridge Diffusion Models (BBDM) [3] are primarily used for image-to-image translation, learning a mapping between two different domains (e.g., CBCT and CT). This process consists of two steps: forward process (noising) and reverse process (denoising). To improve the learning efficiency and achieve stable training process, diffusion process is accomplished in the latent space of VQGAN [2] as shown in Fig. 1. We denote the original images of CT and CBCT as $\boldsymbol{X}$ and $\boldsymbol{Y}$ and latent vector of CT and CBCT as $\boldsymbol{x}$ and $\boldsymbol{y}$.

Forward Process The forward diffusion process starts from CT in latent space $\boldsymbol{x_0} = \boldsymbol{x}$ and ends at CBCT in latent space $\boldsymbol{y}$. The intermediate state $\boldsymbol{x_t}$ at timestep t is determined as Eq. (1), where $m_t = t/T$, T is the total number of time steps, $\delta_t = 2s(m_t - m_t^2)$ is the variance of the Brownian Bridge, ϵ_t is Gaussian noise sampled from $\mathcal{N}(\boldsymbol{0}, \boldsymbol{I})$, and s is a scale factor controlling the maximum variance. This diffusion model follows a parabolic variance schedule δ_t where it reaches maximum value at timestep $T/2$.

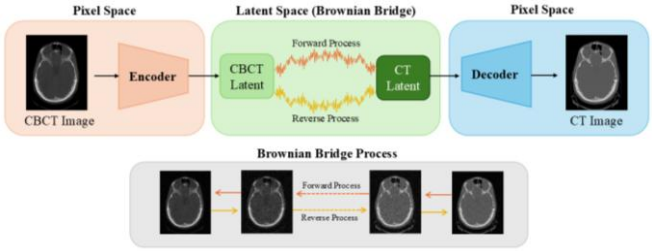


Fig. 1. BBDM architecture in CBCT-to-CT.

$$\boldsymbol{x_t} = (1 - m_t)\boldsymbol{x_0} + m_t\boldsymbol{y} + \sqrt{\delta_t}\boldsymbol{\epsilon_t} \tag{1}$$

In the forward diffusion process, the transition probability from $\boldsymbol{x}_{t-1}$ to $\boldsymbol{x}_t$ can be derived as the following Eq. (2).

$$q_{BB}(\boldsymbol{x}_t|\boldsymbol{x}_{t-1}, \boldsymbol{y}) = \mathcal{N}(\boldsymbol{x}_t; \frac{1 - m_t}{1 - m_{t-1}}\boldsymbol{x}_{t-1} + (m_t - \frac{1-m_t}{1-m_{t-1}}m_{t-1})\boldsymbol{y}, \delta_{t|t-1}\boldsymbol{I}),$$

with

$$\delta_{(t|t-1)} = \delta_t - \delta_{t-1}\frac{(1-m_t)^2}{(1-m_{t-1})^2} \tag{2}$$

Reverse Process The reverse diffusion model starts at CBCT images in latent space $\boldsymbol{x_T} = \boldsymbol{y}$ and repeats the eliminating the noise step by step with the aim to make CT images in latent space $\boldsymbol{x_0}$. We follow a faster sampling process where we use steps $\{\tau_1, \tau_2, \ldots, \tau_S\}$, a subsequence of $[1:T]$. Then the reverse process can be seen as predicting $\boldsymbol{x}_{\tau_{s-1}}$ based on $\boldsymbol{x}_{\tau_s}$ and currently predicted initial state $\widehat{\boldsymbol{x_0}}$ from ϵ_θ as shown in Eq. (3).

$$q_{BB}(\boldsymbol{x}_{\tau_{s-1}}|\boldsymbol{x}_{\tau_s}, \boldsymbol{x}_0, \boldsymbol{y}) = \mathcal{N}((1 - m_{\tau_{s-1}})\widehat{\boldsymbol{x_0}} + m_{\tau_{s-1}}\boldsymbol{y} + \sqrt{\delta_{\tau_{s-1}} - \sigma_{\tau_s}^2}\frac{1}{\sqrt{\delta_{\tau_s}}}(\boldsymbol{x}_{\tau_s} - (1 - m_{\tau_s})\widehat{\boldsymbol{x_0}} - m_{\tau_s}\boldsymbol{y}), \sigma_{\tau_s}^2 I) \tag{3}$$

Training Objective The model is trained by optimizing a neural network parameterized by θ using a simplified Evidence Lower Bound (ELBO) as the following Eq. (4).

$$\mathbb{E}_{x_0,y,\epsilon}\left[c_{\epsilon t}||m_t(y-x_0)+\sqrt{\delta_t}\epsilon-\epsilon_\theta(x_t,t)||^2\right],$$

with

$$c_{\epsilon t}=(1-m_{t-1})\frac{\delta_{(t|t-1)}}{\delta_t} \quad (4)$$

Based on Eq. (4), the model is optimized via gradient descent using the loss in Eq. (5), which encourages learning how to add noise to x_0 at each time step t.

$$\nabla_\theta||m_t(y-x_0)+\sqrt{\delta_t}\epsilon-\epsilon_\theta(x_t,t)||^2 \quad (5)$$

B. Modified Training Objectives for Direct Mapping

To enhance performance and better capture anatomical details in medical images, we propose modifying the training objective so that the model learns the latent representation of the target CT image directly, rather than modeling noise transitions. We introduce two alternative loss formulations

1) Residual-based loss

We train the model to estimate the residual (BBDM-Res) between CBCT and CT representations, as shown in Eq. (6).

$$\nabla_\theta||(y-x_0)-\epsilon_\theta(x_t,t)||^2 \quad (6)$$

2) Direct mapping loss

Alternatively, we directly supervise the model to predict the latent representation (BBDM-Dir) of the CT representations, as in Eq. (7):

$$\nabla_\theta||x_0-\epsilon_\theta(x_t,t)||^2 \quad (7)$$

These modified objectives guide the network toward more accurate sCT generation by emphasizing the learning of structural differences in latent space.

C. Dataset and preprocessing

We used the SynthRAD 2023 challenge dataset [4]. The dataset consists of paired brain CBCT and CT data of 180 patients, which is acquired from three different centers. Additionally, this dataset contains a binary mask of the field-of-view (FOV) of CBCT after defacing. We used two-dimensional axial slices of 5720, 720, 720 slices for training, validation, and test dataset.

To address the differences in image protocol and variance of pixel value and image dimension, we applied normalization and resizing. The Hounsfield unit (HU) values of background and maximum value were linearly normalized to [-1, 1], depending on the center. After model inference, inverse normalization was applied to recover the original HU values. And the images were resized to 256 ×256.

D. Implementation details

We used a pretrained VQGAN-f16 (down-sampling factor of 16) to train the CBCT-to-CT BBDM. The batch size is 16 and the number of time steps is set to be 750 during the training stage and 100 during the inference. The scale factor s was set to 0.5 to prevent excessive noise addition. Adam optimizer, learning rate scheduler and exponential moving average (EMA) are used. Data augmentation, including horizontal flipping, is used to improve model generalization.

III. Results and Discussion

While all three BBDM-based models exhibit comparable contrast overall, notable differences are observed in structural accuracy and fine detail preservation. In Case 2 of Fig. 2, both the original BBDM and the BBDM-Dir fail to accurately capture the overall anatomical structure. In contrast, the BBDM-Res model demonstrates better reconstruction of structural details, resembling the ground truth CT.

	MAE ↓	PSNR ↑	SSIM ↑	LPIPS ↓	FID ↓
CBCT	372.11	20.63	0.687	0.206	150.11
BBDM	178.65	21.88	0.693	0.139	**86.68**
BBDM-Res	**135.83**	**25.65**	**0.807**	**0.105**	104.68
BBDM-Dir	176.69	22.15	0.703	0.137	95.07

Table. 1. Quantitative comparison.

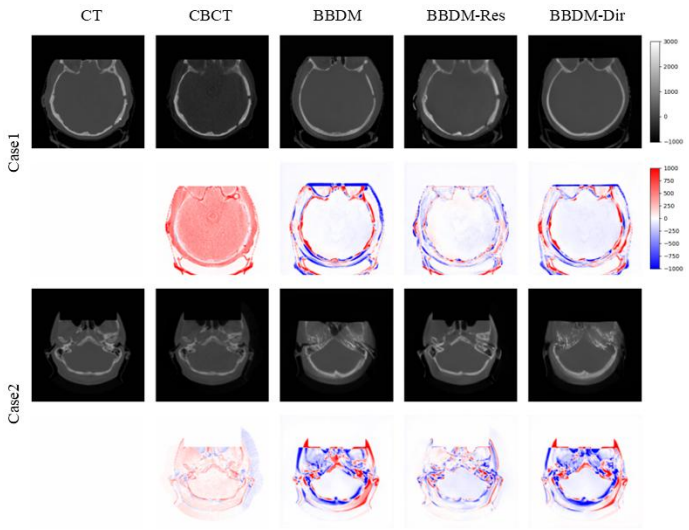


Fig. 2. Examples of CT, CBCT, sCT results generated by three BBDM variants with different objective functions, along with their corresponding error maps.

The quantitative evaluation results given as Table 1 indicate that the BBDM-Res generally achieves higher performance across most metrics. However, the original BBDM shows better performance in terms of Fréchet Inception Distance (FID), suggesting that it produces images with more realistic global appearance despite showing lower accuracy in structural details.

IV. Conclusion

In this study, we proposed a novel CBCT-to-CT translation framework based on BBDMs for generating synthetic CT images from CBCT. To enhance the model's ability to preserve fine anatomical structures, we explored and evaluated different objective functions, including residual-based and direct mapping losses. The BBDM-Res consistently achieved better performance across most quantitative metrics. In terms of FID, the original BBDM showed competitive results contrary to its qualitative performance. These findings highlight the importance of loss design in diffusion-based medical image synthesis and suggest that the proposed method is a promising direction for accurate dose calculation in adaptive radiotherapy.

References

[1] Huijben, E. M., Terpstra, M. L., Pai, S., Thummerer, A., Koopmans, P., Afonso, M., Maspero, M. (2024). Generating synthetic computed tomography for radiotherapy: SynthRAD2023 challenge report. Medical image analysis, 97, 103276.

[2] Esser, P., Rombach, R., Ommer, B. (2021). Taming transformers for high-resolution image synthesis. In *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 12873-12883).

[3] Li, B., Xue, K., Liu, B., Lai, Y. K. (2023). Bbdm: Image-to-image translation with brownian bridge diffusion models. In *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern Recognition* (pp. 1952-1961).

[4] Thummerer, A., van der Bijl, E., Galapon Jr, A., Verhoeff, J. J., Langendijk, J. A., Both, S., Maspero, M. (2023). SynthRAD2023 Grand Challenge dataset: Generating synthetic CT for radiotherapy. Medical physics, 50(7), 4664-4674.

Poster-203

대조학습을 활용한 라플라시안 피라미달 구조의 딥러닝 뇌영상 정합 분석

송윤구[1], 한승현[1], 이보름[1*]
광주과학기술원 의생명공학과 [1]

Contrastive Laplacian Pyramid Network for Unsupervised Brain MRI Registration

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 remains a significant challenge in the field of medical imaging. Achieving a high-quality deformation field while preserving the topological structure is particularly difficult, even with the advent of numerous deep learning approaches. In this study, we propose a novel framework called "Contrastive Laplacian Pyramidal Network (CLPN)" for brain image registration. This approach leverages a convolutional neural network enhanced with contrastive learning, which captures meaningful representations by discerning similarities and differences in data. Learning-based registration methods utilize training data to generate a vector field that aligns the moving and fixed images, resulting in a warped version of the moving image. In our work, we integrate the CLPN module and demonstrate its effectiveness through promising results..

1. Background

Medical image registration is a fundamental process that involves estimating the optimal spatial transformation to align anatomical structures between a fixed and moving image. This technique is essential for a wide range of clinical tasks, such as aligning pre- and postoperative scans, supporting image-guided surgery, and monitoring disease progression over time. Traditionally, registration methods have relied on optimization-based approaches like elastic models, B-spline-based free-form deformations, and diffeomorphic models. While these techniques offer reliable deformation estimates through iterative refinement under mathematical constraints, they often suffer from high computational demands.

In recent years, deep learning-based methods both supervised and unsupervised have emerged as powerful alternatives. These approaches utilize convolutional neural networks to predict spatial correspondences directly, significantly improving computational efficiency while maintaining competitive accuracy. Methods such as VoxelMorph[1] and LapIRN[3] have shown that learning-based models can produce high-quality deformation fields by training on large datasets[2]. To further enhance accuracy, hierarchical multi-resolution strategies are commonly employed, allowing models to capture both global and local deformations across different scales. Additionally, diffeomorphic registration has received attention for its ability to maintain invertibility and smoothness in the deformation field, which is important for anatomical plausibility.

Following these developments, contrastive learning has emerged as a promising self-supervised approach within the medical imaging domain. It enables deep networks to learn robust, augmentation-invariant feature embeddings from unlabeled data, reducing reliance on extensive manual annotations. The core idea is to bring positive pairs typically generated through augmentations of the same image closer in the embedding space, while pushing apart negative pairs drawn from unrelated samples. Originally successful in image classification tasks, contrastive learning is now being explored to enhance medical image registration by improving the quality of learned representations and generalization across different datasets and imaging modalities.

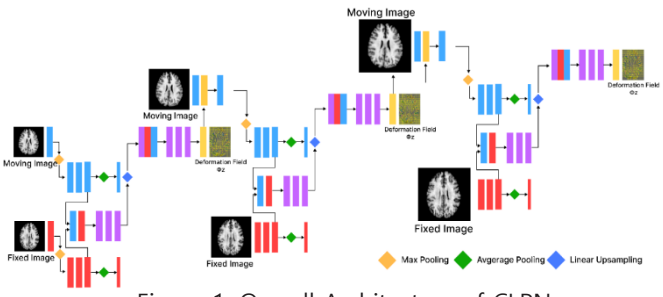


Figure 1. Overall Architecture of CLPN

2.Methods

Herein, we describe the core formulation of our method. This section introduces two key components:

(1) A Laplacian pyramid-based registration architecture that performs coarse-to-fine alignment, enabling robust capture of both large and small deformations while preserving non-linear feature representations

(2) A contrastive learning framework that enhances feature representation by maximizing agreement between anatomically correlated samples, thereby improving deformation quality and generalization across diverse image pairs.

2.1 Framework of the Proposed Model

We propose CLPN, a Contrastive Laplacian Pyramid Network

that integrates a 3-level Laplacian pyramid framework with contrastive learning to enhance multi-resolution processing and meaningful feature representation. An illustration of the proposed architecture is provided in Figure 1. The model is trained to optimize each level of the pyramid independently. Compared to LapIRN [3], each level of CLPN includes a sham network that shares parameters with the encoder. This shared structure facilitates contrastive learning, which captures both similarities and differences to align useful features effectively. As demonstrated in [4], contrastive learning under diverse augmentation schemes enhances generalization by encouraging the model to learn invariant and discriminative representations. This design allows the model to focus on preserving structural consistency across scales while enhancing discriminative features. As a result, our suggested model demonstrates improved generalization performance by effectively capturing coarse-to-fine structural alignment across multiple resolution levels.

Table 1: Registration performances of the models on the OASIS brain dataset

	Dice	HD	ASSD
Rigid	0.549 ± 0.08	41.58 ± 12.79	2.38 ± 0.35
Demons	0.675 ± 0.04	43.20 ± 17.46	2.04 ± 0.39
VoxelMorph	0.735 ± 0.02	42.79 ± 18.11	1.66 ± 0.34
LapIRN	0.730 ± 0.03	43.21 ± 17.82	1.73 ± 0.39
CLPN	0.742 ± 0.02	42.31 ± 17.51	1.64 ± 0.35

HD: Hausdorff distance; ASSD: Average symmetric surface distance

Table. 1. Result of different model's warped image

2. 2 Training loss functions

The optimal transformation ϕ is obtained by minimizing a total loss function that includes three components: the similarity loss $L_{sim}(F,M(\phi))$, a regularization term $L_{reg}(\phi)$ weighted by λ_p , and a contrastive loss term $L_{contra}(\phi)$ weighted by λ_c. Formally, it is defined as below.

$$\phi^* = \arg\min_{\phi} \mathcal{L}_{\text{sim}}(F, M(\phi)) + \lambda_p \mathcal{L}_{\text{reg}}(\phi) + \lambda_c \mathcal{L}_{\text{contra}}(\phi)$$

3. Results

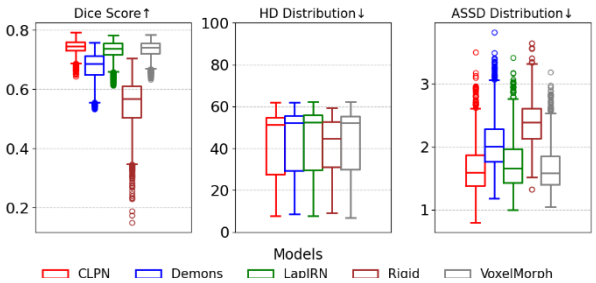


Figure 2. Boxplot comparison of our proposed model with Demons, LapIRN, Rigid, and VoxelMorph.

In this study, we assess the effectiveness of our proposed method on brain atlas registration tasks using 414 T1-weighted brain MR images from the OASIS dataset [2]. Quantitative comparisons are provided in Table 1, demonstrating that our method achieves the highest Dice Similarity Coefficient (DSC) among all evaluated approaches.

We also present visual comparisons between deep learning methods like VoxelMorph, LapIRN, and our proposed approach in Figure 3. The visual results indicate that our model achieves competitive and comparable performance.

4. Conclusion

In this study, we proposed a novel network called CLPN, which integrates Laplacian pyramid architecture with contrastive learning to improve generalization. By combining contrastive learning with a coarse-to-fine registration strategy, the model exhibits strong adaptability across various datasets.

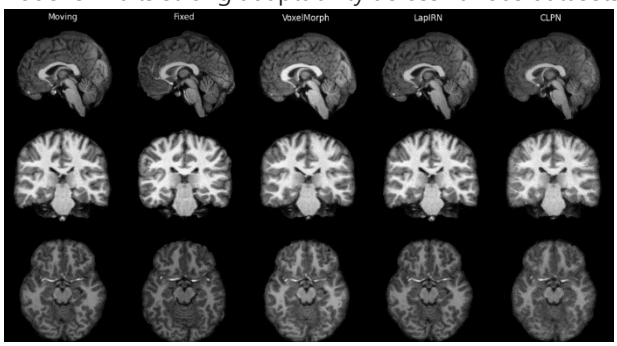


Figure 3. Visual comparison showcasing results from various deep learning methods, including VoxelMorph, LapIRN, and our proposed model.

Experiments on brain MRI scans confirm that our approach enables accurate 3D medical image registration.

However, a current limitation of this work is that the model has not yet been validated on datasets beyond brain MRI. Despite this, the demonstrated generalization capabilities suggest that CLPN holds promise for broader applicability. As part of future work, we plan to incorporate additional modules into the architecture and evaluate its performance across diverse medical imaging datasets to further verify its robustness and effectiveness.

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.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] 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.

[3] 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.

[4] Oord, Aaron van den, Yazhe Li, and Oriol Vinyals. "Representation learning with contrastive predictive coding." arXiv preprint arXiv:1807.03748 (2018).

Poster-204

PET 검출기에서 연속형 DOI 방식의 해상도 향상을 위한 종합 연구: 빛의 분포와 크리스탈 크기의 영향

심형석[1,2,3], 조민정[1,2,3], Craig Levin[4], 이재성[1,2,3]

서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링[1], 서울대학교 의과대학 융합전공 혁신의과학[2],

서울대학교 핵의학교실[3], 스탠포드 대학교 영상의학과

Comprehensive Study on Enhancing the Resolution of Continuous DOI Schemes in PET Detectors: Effects of Light Distribution and Crystal Size

Hyeong Seok Shim[1,2,3], Min Jeong Cho[1,2,3], Craig Levin[4] and Jae Sung Lee[1,2,3]

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

[2]Integrated Major in Innovative Medical Science, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

[3]Department of Nuclear Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

[4]Stanford University, Radiology, Stanford, California, United States of America

*jaes@snu.ac.kr

1. Introduction

In continuous depth-of-interaction (cDOI) schemes with single-ended readout, DOI information is encoded in the spatial distribution of scintillation light collected across the SiPM array (Figure 1). Unlike conventional reflector-based approaches—such as triangular-shaped reflectors that guide photons predominantly in a single direction—cDOI methods utilize bidirectional light spread to infer interaction depth. Specifically, light distribution from interactions in the lower half of the crystal propagates primarily along the y-axis, while interactions in the upper half produce spread along the x-axis.

Traditional analytical approaches for DOI estimation typically rely on a one-dimensional DOI parameter derived from scalar metrics such as variance or center-of-mass. To apply such methods to cDOI, where the light spread occurs along two axes, a linear coefficient is required to combine the x- and y-axis information into a single effective DOI parameter. However, this coefficient may be position-dependent, varying across the crystal due to differences in optical path or reflectance conditions. These complexities highlight the need for more robust encoding and estimation techniques for accurate DOI resolution in single-ended readout PET detector designs.

This study investigates whether DOI resolution can be improved from two distinct perspectives. The first perspective is based on the principle that by appropriately limiting the light distribution within the scintillator array, the signal-to-noise ratio (SNR) at the distribution edges can be enhanced, thereby improving DOI resolution. The second perspective focuses on the importance of geometric coupling between the SiPM and crystal pitches: proper alignment enables more accurate light distribution capture, and under pitch-matched conditions, smaller crystal pitches contribute to superior DOI resolution.

To validate these hypotheses, multiple detector configurations were designed and evaluated. DOI resolution was assessed using five different estimation methods, including conventional metrics (e.g., variance and max/sum), Gaussian maximum likelihood estimation, and artificial neural networks. The comparison aimed not only to assess geometric influences on resolution but also to identify the most effective algorithmic approach for decoding DOI information.

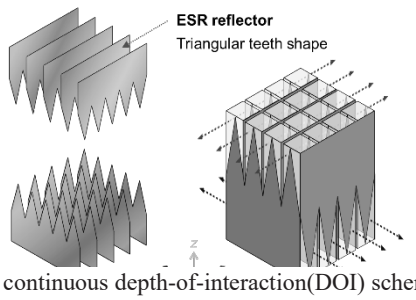


Figure 1 continuous depth-of-interaction(DOI) scheme

2. Materials and Methods

2.1 Crystal Block Configuration

The first perspective proposes that limiting the spread of light within the array can enhance the signal-to-noise ratio (SNR) at the edges of the distribution, thereby improving DOI resolution. To implement this concept, fully blocked boundaries were introduced between segments to confine the photon distribution region. To evaluate the effectiveness of this approach, DOI resolutions were compared across three different configurations: a single segment of a 12 × 12 array cDOI block with 2 mm pitch crystals, a 2 × 2 segment configuration using 6 × 6 arrays with the same pitch, and a 4 × 4 segment configuration using 3 × 3 arrays, also with 2 mm pitch crystals (Figure 2).

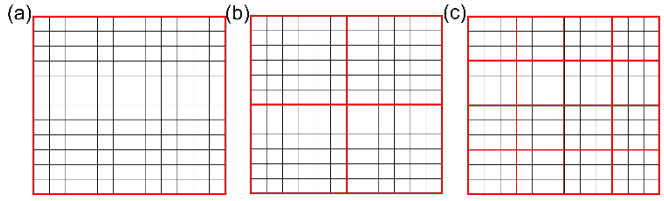


Figure 2 (a) 12 × 12 array cDOI block with 2 mm pitch crystals (b) a 2 × 2 segment configuration using 6 × 6 arrays with 2 mm pitch crystals (c) 4 × 4 segment configuration using 3 × 3 arrays with 2 mm pitch crystals

The second perspective is that accurate coupling between the SiPM and crystal pitches ensures more faithful capture of the light distribution, and under pitch-matched conditions, smaller crystal pitches yield superior DOI resolution. To verify this hypothesis, three cDOI blocks with different crystal pitches were evaluated: a 8 × 8 array with 3 mm pitch crystals, a 12 × 12 array with 2 mm pitch crystals, a 16 × 16 array with 1.5 mm pitch crystals (Figure 3).

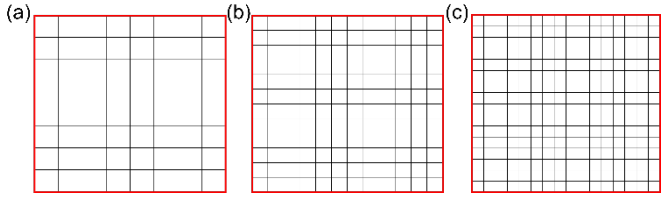


Figure 3 (a) a 8 × 8 array with 3 mm pitch crystals (b) a 12 × 12 array with 2 mm pitch crystals (c) a 16 × 16 array with 1.5 mm pitch crystals

2.2 DOI Metric

2.2.1. Conventional Metric

For the conventional metrics, the DOI parameter was obtained by linearly combining either the variance or the max-to-sum ratio calculated from the row- and column-projected data. Two approaches were compared: one in which the optimal linear coefficients were determined individually for each crystal, and another in which a single fixed coefficient was used for all crystals.

2.2.2. Classification based on Euclidean Distance

To utilize both variance and max/sum as conventional DOI metrics simultaneously, a clustering approach was employed. For each event, a scatter plot was generated with variance on the x-axis and max/sum on the y-axis. The centroids of five clusters were pre-defined based on the distribution of training data. Each event was then assigned to the closest cluster by computing the minimum Euclidean distance to the five centroids.

$$\hat{\vec{z}} = argmin\left(\sqrt{A \times \left(\hat{P} - P(\vec{z})\right)^2 + \left(\hat{Q} - Q(\vec{z})\right)^2}\right) \ (\vec{z} \in 2,\ 6,\ 10,\ 14,\ 18)$$

2.2.3. Gaussian Maximum Likelihood Estimation

In single-ended DOI schemes, the light distribution is known to approximately follow a Gaussian profile. Therefore, Gaussian maximum likelihood estimation can be applied for DOI determination.

$$\hat{\vec{z}} = argmin\sum_{i=1}^{64}\left[\frac{(s_i - \mu_i(\vec{z}))^2}{2\sigma_i^2(\vec{z})} + \ln\sigma_i(\vec{z})\right]$$

2.2.4. Modified Gaussian Maximum Likelihood Estimation

As shown in Section 2.2.3, the first term can be interpreted as the normalized distance between the pixel values of a specific event and the mean pixel values at each depth. Since the second term does not involve any observed data, a hyperparameter AAA is introduced, which can be optimized to achieve the best DOI accuracy.

$$\hat{\vec{z}} = argmin\left[\sum_{i=1}^{64}\left[\frac{(s_i - \mu_i(\vec{z}))^2}{2\sigma_i^2(\vec{z})}\right] + A \times \sum_{i=1}^{64}\ln\sigma_i(\vec{z})\right]$$

2.2.5. Artificial Neural Network (ANN)

A fully connected multilayer perceptron (MLP) with five hidden layers was used. The MLP architecture consisted of five hidden layers with 2048, 1024, 512, 256, and 128 nodes, respectively.

2.3 Experimental Setup

For the experiment, an S14160-3050HS-08 SiPM from Hamamatsu Photonics was used, and data acquisition was performed using PETsys front-end electronics (Figure 4(a)). To enable depth-specific irradiation, a 1 mm-thick slab was employed, and the distance from the source to the reference was set to one-tenth of the distance between the source and the detector. DOI measurements were conducted at depths of 4, 10, and 16 mm for Perspective 1, and at 2, 6, 10, 14, and 18 mm for Perspective 2 (Figure 4(b)).

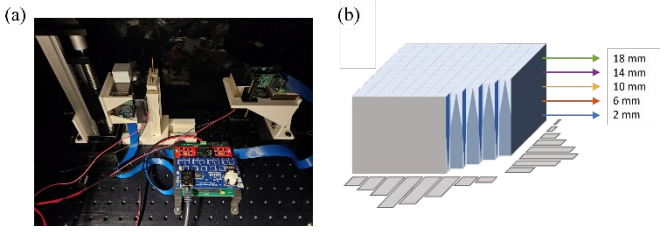


Figure 4 (a) Experimental Setup (b) Diagram of the experimental setup

3. Results

3.1 Perspective 1

	12 × 12 array	2 × 2 segment of 6 × 6 array	4 × 4 segment of 3 × 3 array
Conventional metric	5.2245 mm	4.6985 mm	8.1984 mm
Euclidean distance	47.62%	53.15%	43.54%
MLE	65.06%	62.51%	51.96%
Modified MLE	76.63%	76.98%	65.66%
ANN	87.58%	88.97%	82.79%

Table 1 Results of Perspective 1

Of the three configurations evaluated, the 2 × 2 segment configuration using 6 × 6 arrays yielded the highest DOI resolution. In terms of DOI metrics, the artificial neural network (ANN) demonstrated the best performance.

3.2 Perspective 2

	1.5 mm pitch	2 mm pitch	3 mm pitch
Conventional metric	3.3375 mm	This result is consistent with that of the 12 × 12 array discussed earlier.	3.5927 mm
Euclidean distance	69.81%		56.38%
MLE	63.97%		58.55%
Modified MLE	68.75%		66.17%
ANN	82.91%		82.01%

Table 2 Results of Perspective 2

The 1.5 mm pitch configuration yielded the best performance, followed by the 3 mm and 2 mm pitch configurations. Although a direct comparison is challenging due to differences in binning—where the 2 mm pitch was binned at three depths with 6 mm intervals, while the 1.5 mm and 3 mm pitches were binned at five depths with 4 mm intervals—the overall trend was clearly observable.

4. Discussion

This study explored two key factors influencing DOI resolution in continuous DOI (cDOI) schemes with single-ended readout. First, confining the light spread within the crystal array using fully blocked boundaries was found to enhance the signal-to-noise ratio at the edges of the distribution, thereby improving DOI resolution. Among the tested configurations, the 2 × 2 segment of 6 × 6 arrays yielded the best performance, whereas excessive segmentation, as in the 4 × 4 configuration, led to a degradation in resolution—likely due to over-isolation of light.

Second, proper coupling between the SiPM and crystal pitches proved essential for accurately capturing light distributions. Under pitch-matched conditions, the 1.5 mm pitch configuration achieved the highest DOI resolution, suggesting that smaller crystal pitches are advantageous for precise depth encoding.

Across all scenarios, the artificial neural network (ANN) consistently outperformed conventional DOI estimation methods, highlighting its effectiveness in decoding complex, multidimensional light distribution patterns inherent to cDOI systems.

While this study presents meaningful insights into optimizing DOI resolution through geometry and algorithmic approaches, several limitations should be acknowledged. First, the comparison of different crystal pitch configurations was complicated by differences in binning intervals (i.e., 6 mm intervals for the 2 mm pitch vs. 4 mm intervals for the 1.5 mm and 3 mm pitches), making direct numerical comparisons less precise. Although general trends were observed, uniform binning conditions would be required for more rigorous evaluation. Second, the use of ANN, while effective, requires substantial training data and may be sensitive to changes in detector configuration or operational conditions. Generalization to unseen setups or broader clinical environments would require further validation.

5. Summary

This study investigated two critical aspects of optimizing continuous DOI (cDOI) resolution in single-ended PET detector readout schemes. First, limiting the spread of scintillation light using fully blocked boundaries improved SNR at distribution edges, with the 2 × 2 segmented 6 × 6 array showing the best resolution. Second, under pitch-matched conditions, smaller crystal pitches, particularly 1.5 mm, enabled more accurate DOI determination.

Five DOI estimation methods were evaluated, and among them, the artificial neural network (ANN) demonstrated superior performance across all configurations. These findings underscore the importance of both hardware design and algorithmic strategy in achieving high-resolution DOI performance in PET systems employing cDOI schemes.

3D VSSA-CFW 및 Real-ESRGAN 기법을 통한 UBM 영상의 초점 영역 외 공간 해상도 향상

송덕미[1], 조원빈[1], 이문환[2], 황재윤[2], 김지훈[1*]
[1]강남대학교 전자반도체공학부, [2]대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과

Improving Spatial Resolution Beyond the Focal Zone in Ultrasound Biomicroscopy via 3D VSSA-CFW and Real-ESRGAN

Deokmi Song[1], Wonbeen Cho[1], Moon Hwan Lee[2], Jae Youn Hwang[2], Jihun Kim[1*]
[1]Department of Electronic and Semiconductor Engineering, Kangnam University, S. Korea
[2]Department of Electrical and Electronic Computer Engineering, DGIST, S. Korea
*jihunk@kangnam.ac.kr

Abstract

Ultrasound biomicroscopy (UBM) using a single-element transducer has gained attention due to its cost-effectiveness and simplicity compared to conventional array-based systems. However, the limited beamforming capability in single-element systems may cause significant degradation in spatial resolution outside the focal zone. To address this limitation, we integrated 3D Virtual Source Synthetic Aperture (VSSA) and Coherence Factor Weighting (CFW) to improve image quality in high-frequency UBM imaging. Furthermore, we applied 4× upscaling via the Real-ESRGAN model to enhance resolution and structural clarity. Quantitative evaluation based on peak signal-to-noise ratio (PSNR) and structural similarity index measure (SSIM) demonstrates that VSSA-CFW combined with Real-ESRGAN outperforms VSSA-CFW alone. These results suggest that the proposed pipeline provides clearer visualization of micro-wire phantoms and ex-vivo samples.

1. 연구 배경

초음파 이미징은 비침습성, 실시간성, 비용 효율성 등의 장점으로 인해 의료 영상 분야에서 광범위하게 활용되고 있다. 특히, 고주파(>30 MHz) 초음파를 사용하는 초음파 생체현미경 (UBM; Ultrasound Biomicroscopy)은 치아, 안과, 피부, 미세혈관 등 얕은 조직에 대한 고해상도 이미징에 적합하다. UBM 시스템은 일반적으로 단일 소자 초음파 변환자를 이용하며, 어레이 기반 시스템에 비해 하드웨어 구성과 신호 처리 측면에서 단순하고 비용이 낮다는 장점을 갖는다. 그러나 단일 소자 시스템의 경우 빔포밍 능력이 제한되며, 낮은 f-number 트랜스듀서를 사용할 경우 초점 영역 외에서 공간 분해능이 급격히 저하되는 한계가 존재한다[1].

본 연구에서는 이러한 단일 변환자 기반 UBM의 초점 외 영역 해상도 저하 문제를 해결하기 위해, 3차원 가상 소스 합성 개구 (VSSA; Virtual Source Synthetic Aperture) 기법과 일관성 기반 가중치(Coherence Factor Weighting, CFW) 를 결합한 3D 빔포밍 기법을 제안한다. VSSA는 가상의 초점점을 중심으로 다수의 수신 데이터를 중첩하여 초점 영역 외에서도 향상된 해상도를 제공하며, CFW는 비일관성 신호를 억제하여 명암 대비를 개선한다. 본 연구에서는 UBM 시스템을 통해 획득한 3D RF 신호 데이터를 대상으로 VSSA-CFW를 적용하여 성능을 검증하였다.

나아가 VSSA-CFW로 보정된 UBM 데이터를 대상으로 단면 이미지의 해상도 한계를 극복하기위해 Real-ESRGAN 모델을 적용하여 미세구조 복원과 노이즈 억제를 수행한다. 와이어 팬텀 및 생체 시료 실험을 통해 제안 기법이 3D UBM 영상의 공간 분해능과 대비를 효과적으로 향상시킴을 확인하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 샘플링 레이트 1GHz, 중심 주파수 60MHz 단일 소자 트랜스듀서를 사용하였다. 트랜스듀서는 x, y, z 축으로 이동 가능한 3축 모터라이즈드 스테이지에 장착되었으며, 와이어 팬텀 및 생체 시료를 스캔하였다.

초음파 신호의 품질을 향상시키기 위하여 획득한 RF 신호에 대해 시간영역에서 3D VSSA-CFW 빔포밍 기법을 적용하였다. VSSA는 센서의 송신 초점을 가상 소스로 간주하여 중첩되는 스캔 라인들을 결합함으로써 측면

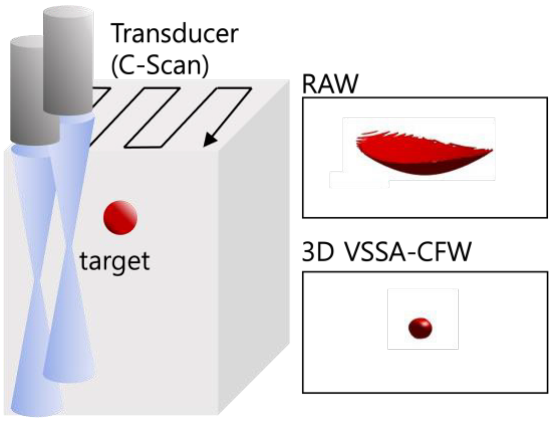


Figure 1. Conceptual images of raster scanning for UBM system and result of applying Virtual Source Synthetic Aperture with Coherent Factor Weighting (VSSA-CFW) in 3D

분해능을 향상시키고, 이미징 깊이를 확장한다 [Fig. 1] [3]. CFW는 지연된 RF 신호의 일관성을 분석하여 일관적인 신호의 경우 가중 처리한다. 이는 VSSA에서 발생하는 Side lobe를 억제하고, 주요 빔의 폭을 줄여 측면 분해능을 더욱 향상시키는 효과를 가져온다 [2]. 3D VSSA-CFW 빔포밍은 시간 영역에서 수많은 지연 및 합성 연산을 포함하기 때문에 계산량이 매우 크며, 이를 효율적으로 처리하기 위해 CUDA 기반 GPU 가속 기법을 적용하였다.

빔포밍 기법이 적용된 데이터의 B-scan 단면을 기준으로 Real-ESRGAN(4x) 모델을 적용하였다. Real-ESRGAN모델은 복합 저해상도 과정을 순수 합성 데이터로 학습하여 실제 환경의 노이즈와 아티팩트를 모사하며, 반복적인 블러, 다운샘플, 노이즈, JPEG 압축 과정을 통해 링잉과 과적합 아티팩트를 학습 데이터에 포함시켜, 실제 샘플에 강인한 복원 능력을 확보한다. 또한, Residual-in-Residual Dense Block(RRDB)을 쌓아 넓은 수용 영역을 확보하고, U-Net 구조의 판별기에 Spectral Normalization을 적용해 국소 텍스처에 대한 정확한 피드백을 제공함으로써 와이어 윤곽 등의 미세 구조를 선명히 복원하고 잔여 노이즈를 억제한다. 위와 같은 핵심 구성 요소로 인해 강인한 복원 성능을 보여주는 Real-ESRGAN모델을 단면 이미지의 해상도 한계를 극복하기위해 적용 하였다.

3. 연구 결과

제안된 알고리즘의 성능 평가를 위해 20 μm 지름의 wire phantom의 3D RF신호를 UBM 시스템을 통해 획득하였다. Fig. 2(a)는 실험을 진행한 Wire Phantom의 구조를 나타낸다. Fig. 2(b)는 복원된 3D UBM 이미지이며, Fig. 2(c)는 3D VSSA-CFW를 적용한 후 복원된 3D UBM 이미지이다.

정량적 평가를 위해, Fig. 2(a)의 빨간 점선들을 따라 복원된 wire target의 신호 강도 그래프를 획득하였다 [Figs. 2(d),2(e)]. 각각의 FWHM(Full Width at Half Maximum)을 측정한 결과, 변환자의 초점 지점인 1.5mm 깊이에서 측정한 FWHM은 150μm 에서 250μm로 악화되었다. 그러나 초점 영역 외 지역인 3.5mm 깊이에서는 550μm에서 425μm로 개선되었다.

또한, 추가적인 공간 해상도 향상을 위해 복원된 VSSA-CFW UBM 이미지 2D 단면에 Real-ESARGAN 모델을 통해 4x upscaling을 진행하였다 [Fig. 3]. PSNR은 35.76dB로 Real-ESRGAN 적용 후 잔류 노이즈가 충분히 억제되어, VSSA-CFW만 적용했을 때보다 향상된 품질의 영상을 보여주었다.

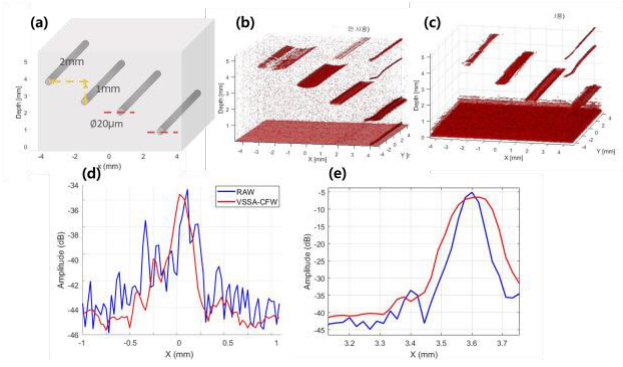


Figure 2. UBM imaging of 20μm wire phantom. (a) Structure of wire phantom. (b) Conventional 3D UBM image. (c) UBM image after applying 3D VSSA-CFW. Intensity graphs along the lateral direction at (d) 3.5 mm (out of focus) and (f) 1.5 mm (focus).

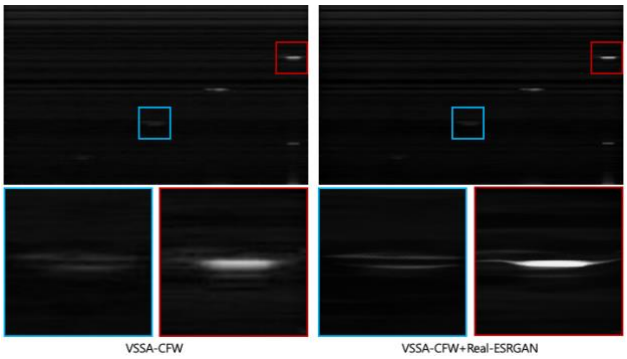


Figure 3. UBM images after applying 3D VSSA-CFW (1st column) and further enhancement based on Real-ESARGAN (2nd column)

또한, SSIM은 0.91로 측정되었으며, 원본 구조가 충실히 보존되었음을 보여주었다.

이러한 결과는 제안된 알고리즘이 UBM 영상의 품질을 향상시키는 데 효과적임을 보여주며, 향후 고해상도 및 고정밀 UBM 시스템 개발에 있어 중요한 기반이 될 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 성과는 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원(No. RS-2025-00556581) 과 신업통상자원부의 재원으로 한국산업기술평가원의 지원(No. RS-2024-00419246)을 받아 수행된 연구임.

5. 참고 문헌

[1] Jung, Pa Jong. Basic knowledge of ultrasonography and its clinical use. *Korean Journal of Endocrine Surgery*, 2008, 8.1: 1-6

[2] Mingyue Yu, Yang Li, Teng Ma, K. Kirk Shung, and Qifa Zhou, "Intravascular Ultrasound Imaging With Virtual Source Synthetic Aperture Focusing and Coherence Factor Weighting," IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 36, NO. 10, OCTOBER 2017

[3] Christian Passmann and Helmut Ermert , "A 100-MHz Ultrasound Imaging System for Dermatologic and Ophthalmologic Diagnostics", IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS, AND FREQUENCY CONTROL, VOL. 43, NO, **4,** JULY 1996

[4] J. Kim, T.J. Shin, H.J. Kong, J.Y. Hwang, and H.K. Hyun, "High-Frequency Ultrasound Imaging for Examination of Early Dental Caries", Journal of Dental Research,Vol. 98(3) 363–367, 2019

[5] Bertocci, F., Grandoni, A., & Djuric-Rissner, T. (2019). Scanning Acoustic Microscopy (SAM): A Robust Method for Defect Detection during the Manufacturing Process of Ultrasound Probes for Medical Imaging. *Sensors*, *19*(22), 4868.

[6] Wang, X., Xie, L., Dong, C., & Shan, Y. (2021). *Real-ESRGAN: Training Real-World Blind Super-Resolution with Pure Synthetic Data* (No. arXiv:2107.10833).

Poster-206

멀티모달 트랜스포머 기반 사전학습 모델의 비디오 파인튜닝을 통한 유아 울음 탐지

김재용[1], 류한웅[1], 이정환[1], 연선우[1], 최우진[1], 손량희[2], 박철수[1]*

광운대학교 컴퓨터정보공학부[1]

(주)엠마헬스케어[2]

Infant Cry Detection via Finetuning the Video Modality of a Pretrained Multimodal Transformer

Jaeyong Kim[1], Hanwoong Ryu[1], Junghwan Lee[1], Sunwoo Yeon[1], Woojin Choi[1], Ryanghee Sohn[2], Cheolsoo Park[1]*

Department of Computer Engineering Kwangwoon University, Republic of Korea[1]

The Emma Healthcare Corporation, Republic of Korea[2]

*parkcheolsoo@kw.ac.kr

Abstract

Detecting infant crying is essential for enabling timely and appropriate caregiving responses. While prior studies have primarily focused on unimodal approaches using either audio or video, such methods often suffer from limitations under real-world conditions such as background noise or occluded faces. In this work, we leverage the multimodal capabilities of the Video-Audio-Text Transformer (VATT) model and fine-tune it using video data alone to classify infant crying behavior. Despite utilizing only the video modality, the fine-tuned VATT model achieves superior performance compared to conventional unimodal and simple multimodal baselines, demonstrating its strong potential in real-world applications. Our experiments also include zero-shot evaluations on audio-video inputs, highlighting VATT's adaptability to unseen modalities. This research serves as a foundation for future work involving full multimodal fine-tuning and deployment in smart home infant monitoring systems.

1. Introduction

영아의 울음은 보호자와의 주요한 의사소통 수단으로, 이를 정확히 탐지하는 것은 아이의 건강 상태를 파악하고 적절히 대응하기 위한 중요한 요소이다. 최근에는 스마트 홈 환경이나 인공지능 기반 헬스케어 시스템을 통해 자동으로 울음을 인식하고 반응할 수 있는 기술에 대한 수요가 증가하고 있다. [1]

기존의 영아 울음 탐지 연구는 주로 오디오 기반 단일 모달리티에 초점을 맞추어 진행되어 왔다. [2] 이러한 방식은 비교적 간단하게 구현할 수 있다는 장점이 있으나, 실제 환경에서는 배경 소음, 음질 저하 등 다양한 외부 요인으로 인해 정확한 탐지에 한계가 존재한다. [3]

이러한 한계를 극복하기 위해 최근에는 멀티모달 데이터를 활용한 접근 방식이 주목받고 있으며, 사전학습 기반의 멀티모달 트랜스포머 모델도 활발히 연구되고 있다. [4] 본 연구는 이러한 배경을 바탕으로, 멀티모달 학습이 가능한 VATT[5] 모델을 활용하여 영아의 울음 여부를 분류하고자 하였다.

특히 본 논문에서는 모델의 가능성을 평가하기 위한 첫 단계로, 비디오 데이터를 활용한 파인튜닝을 통해 VATT의 성능을 분석하였으며, 기존 단일 모달 모델들과의 비교를 통해 그 효과를 검토하였다.

2. Experiment Method

2-1. Dataset

본 연구에서는 영아의 울음 여부를 분류하기 위해 Google Research에서 공개한 Audioset과, Kristian 등이 공개한 IFPaLVD(Infant Facial and Vocalization Video Dataset)[6] 데이터셋을 활용하였다. Audioset의 경우, 많은 레이블 중 영아와 관련된 레이블만을 추출해서 사용하였다. 구체적으로, 'Baby Cry', 'Infant Cry' 레이블을 가진 데이터를 'cry'로, 'Baby Laughter' 레이블을 'non-cry'으로 분류하였다. 원본 Audioset은 주로 오디오 분류를 목적으로 구성된 데이터셋이기 때문에, 일부 영상에서는 아이의 얼굴이 보이지 않거나 울음과 관련 없는 장면이 포함되어 있는 문제가 존재한다. 따라서 본 연구에서는 수집된 영상에서 아이의 얼굴이 명확히 등장하고 울음 상황과 관련된 장면만을 선별하여 데이터셋을 정제하였다.

추가적으로, IFPaLVD 데이터셋을 수집하여 학습에 활용하였다. 해당 데이터셋은 실제 병원 환경에서 수집된 영아의 표정 및 울음 상황이 포함되어 있어, 울음 행동 탐지의 다양성과 현실성을 보완하는 데 기여하였다.

최종적으로 구성된 학습 데이터셋은 1716개의 train 샘플과 430개의 test 샘플로 구성되었으며, Audioset, IFPaLVD 영상 모두 2초 단위로 잘라서 전처리하였다.

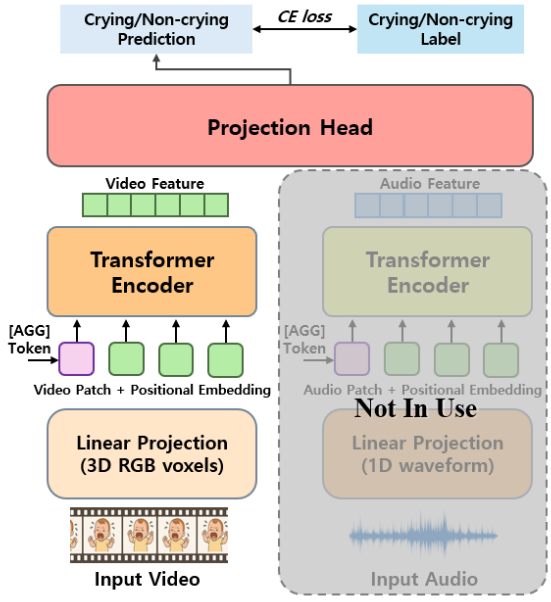


그림 1. VATT 모델 구조

2-2. Model Architecture

본 연구에서는 멀티모달 사전학습 모델인 VATT를 활용하여, 영상 데이터를 기반으로 영아의 울음 여부를 이진 분류하는 모델을 구축하였다. 파인튜닝 과정에서 VATT 모델의 멀티모달 구조 중 비디오 모달리티를 활성화하고, cry와 non-cry 두 개의 클래스를 대상으로 분류를 수행하였다.

<그림 1>은 본 논문에서 활용한 VATT 기반의 영아 울음 탐지 모델의 전체 파인튜닝 구조를 나타낸다. 영상은 프레임 단위로 분할된 후 일정한 크기의 패치로 나뉘어 Linear Projection을 통해 feature로 변환된다. 이후 [AGG] 토큰이 선행된 형태로 Transformer Encoder에 입력된다. Transformer Encoder는 사전학습된 VATT 비디오 Backbone인 ViT-Large 모델이다.

분류 결과는 Loss Function을 통해 Cross Entropy Loss로 계산되며, 역전파 과정을 통해 Transformer Encoder 및 MLP Head의 파라미터들이 업데이트된다.

3. Experiment Result

본 연구에서는 영아의 울음 탐지를 위한 다양한 분류 모델의 성능을 비교하고, 멀티모달 트랜스포머 기반 모델인 VATT의 효과성을 검증하고자 하였다. 실험에 사용된 데이터셋은 Google의 Audioset에서 Baby Cry, Infant Cry와 Baby Laughter 레이블을 선별한 후, Baby Cry, Infant Cry는 Cry로, Baby Laughter는 Non-Cry로 정제하였다. 또한 IFPaLVD(Infant Face and Vocalization Video Dataset)의 영상을 추가하여 데이터의 신뢰도를 확보하였다. 모든 영상은 약 10초 내외로 구성되어 있었으며, 이를 2초 단위로 슬라이싱하여 실험에 활용하였다.

모든 입력 비디오는 224×224로 리사이즈했으며, 25fps 기준으로 프레임을 구성하였다. 이는 VATT의 내부 구조상 고해상도 입력이 무작위로 crop되는 특성이 있어, 데이터 손실 없이 일정한 입력 형식을 유지하기 위함이다.

VATT 모델은 비디오 모달리티만을 사용하여 cry/non-cry 이진 분류 작업에 대해 파인튜닝되었다.

비교를 위한 모델로 ResNet18 기반의 비디오 분류 모델, 1D CNN 기반의 오디오 분류 모델, 그리고 이 두 모델을 late fusion 방식으로 결합한 멀티모달 분류 모델이 포함되었다. 추가적으로 VATT 모델의 멀티모달 구조를 기반으로 학습 없이 영상 및 오디오 입력을 통해 수행된 zero-shot 추론 성능도 함께 평가하였다.

Model	Acc (%)	Precision	Recall	F1 Score
3D Resnet18 (Video)	71.33	0.6604	0.6366	0.6433
1D CNN (Audio)	70.86	0.6576	0.6472	0.6513
3D Resnet18 + 1D CNN (Video+Audio)	75.06	0.7098	0.7019	0.7054
VATT Zero-shot (Video+Audio)	74.88	0.7950	0.8542	0.8235
VATT Finetune (Video)	82.56	0.8374	0.9254	0.8792

표 1. 각 모델 별 성능 분석

<표 1>은 각 모델의 정확도, 정밀도, 재현율, F1 Score를 요약한 결과이다. 실험 결과, VATT를 비디오 모달리티로 파인튜닝한 모델은 정확도, 정밀도, 재현율, F1 점수 등 모든 평가지표에서 가장 뛰어난 성능을 보였다. 기존 단일 모달 모델 대비 약 11% 높은 정확도를 기록했으며, 정밀도와 재현율은 각각 약 18%, 28% 향상되었다. 또한 단순한 멀티모달 결합 모델보다도 정확도는 약 7% 높았고, 정밀도 및 재현율 역시 13%, 22%가량 높은 수치를 보였다. 이러한 결과는 VATT의 강력한 표현력과 사전학습 기반 모델의 효과를 실증적으로 입증하는 것이다.

4. Conclusion

본 연구는 영아의 울음 여부를 자동으로 탐지하기 위한 비디오 기반 인공지능 모델을 개발하고, 이를 다양한 방법과 비교하여 평가하였다. 본 연구에서는 VATT 모델을 비디오 모달리티로 파인튜닝함으로써, 영상 정보로도 울음 탐지가 가능함을 보이고자 하였다.

특히 주목할 점은, 본 연구에서 활용한 데이터셋의 규모가 비교적 작음에도 불구하고, 사전학습된 대규모 멀티모달 모델인 VATT를 활용함으로써 오히려 기존의 모델들보다 뛰어난 성능을 도출할 수 있었다는 점이다. 이는 사전학습된 멀티모달 모델의 표현력이 제한된 학습 데이터 환경에서도 충분히 강력한 분류 성능을 발휘할 수 있음을 의미한다.

따라서 본 연구는 실제 환경에서의 유아 울음 인식에 있어, 비디오 기반의 효율적이고 정확한 접근 가능성을 제시하며, VATT 모델이 적은 데이터 환경에서도 효과적으로 활용될 수 있는 가능성을 보여주었다. 향후 오디오 모달리티를 포함한 멀티모달 학습으로의 확장을 통해 보다 정교하고 신뢰성 있는 울음 탐지 시스템으로의 발전이 기대된다.

5. Acknowledgements

이 논문은 2022년도 정부(과기정통부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. RS-2022-00165231)

이 연구는 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원을 받아 수행된 연구임 (No.RS-2023-00229800, 비대면 환경 사용자의 정량적 감정-감성 평가모델 개발 및 양방향 디지털 콘텐츠 적용 상용화)

6. Reference

[1] Carollo, Alessandro, et al. "A Scientometric review of infant cry and caregiver responsiveness: Literature trends and research gaps over 60 years of developmental study." *Children* 10.6 (2023): 1042.

[2] Fu, Minghao, et al. "Infant Cry Detection Using Causal Temporal Representation." *ICASSP 2025-2025 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*. IEEE, 2025.

[3] Tan, Weijun, Qi Yao, and Jingfeng Liu. "Weakly supervised detection of baby cry." *arXiv preprint arXiv:2304.10001* (2023).

[4] Kristian, Yosi, et al. "Ensemble of multimodal deep learning autoencoder for infant cry and pain detection." *F1000Research* 11 (2023): 359.

[5] Akbari, Hassan, et al. "Vatt: Transformers for multimodal self-supervised learning from raw video, audio and text." *Advances in neural information processing systems* 34 (2021): 24206-24221.

[6] Kristian, Yosi, et al. "Ensemble of multimodal deep learning autoencoder for infant cry and pain detection." *F1000Research* 11 (2023): 359.

Poster-207

멀티모달 LLM 기반 얼굴 영상 및 생체 신호(EEG, ECG) 감정 인식

이현태[1], 남유상[1], 강영신[1], 이정환[1], 김현중[1], 손량희[2*], 박철수[1*]

광운대학교 컴퓨터공학과[1]

(주)엠마헬스케어[2]

BLIP2LLM: A Multimodal Framework for Emotion Recognition from Images and Biosignals

Hyeontae Lee[1*], Yusang Nam[1*],Yeongshin Kang, JungHwan Lee, Hyeonjung Kim, RyangHee Sohn, CheolSoo Park

Department of Computer Engineering Kwangwoon University, Republic of Korea [1]

The Emma Healthcare Corporation, Republic of Korea[2]

* parkcheolsoo@kw.ac.kr

Abstract

The advancement of multimodal approaches has led to significant performance improvements over traditional unimodal systems and has opened the door to a variety of novel methodologies. These developments have enabled researchers to overcome existing limitations and explore more diverse and effective strategies.

In this context, we propose a method to enhance conventional ECG-based emotion classification by integrating image data with physiological signals (ECG). This approach is designed to extract more accurate and refined biosignals by utilizing both visual and ECG data. By combining visual information with physiological measurements, the system can achieve greater precision and robustness compared to traditional unimodal methods.

1. Introduction

코로나19 이후 비대면 의료의 중요성이 그 어느 때보다 부각되면서, 접촉식 또는 부분 접촉식 방식으로 다양한 생체 데이터를 측정할 수 있는 기술에 대한 관심이 급증하고 있습니다. 특히 감정 상태를 분류하기 위해 뇌파(EEG)와 심전도(ECG) 신호를 활용하는 연구는, 신체 내부의 생리적 변화를 세밀하게 반영할 수 있다는 점에서 그 중요성이 점점 강조되고 있습니다.

EEG는 두뇌의 전기 활동을 기록하여 감정, 인지 상태 및 스트레스 반응 등 다양한 정신 상태를 파악하는 데 유용하며, ECG는 심장 박동 및 리듬 변화를 통해 자율신경계의 활동을 반영하여 감정 상태를 간접적으로 측정할 수 있습니다. 이 두 신호는 각기 다른 생리적 정보를 제공하지만, 단독으로 활용할 경우 환경적 요인, 측정 장비의 민감도, 신호 노이즈 등 다양한 변수에 취약할 수 있습니다.

전통적인 연구들은 대체로 단일 EEG 또는 ECG 신호에 집중하여 신호 처리 및 감정 분류 알고리즘을 개발해 왔습니다. 그러나 이러한 접근 방식은 측정 환경, 센서 부착 방식, 하드웨어 및 전극의 설정 등에 크게 영향을 받게 되어, 매번 수동으로 조건을 조정해야 하는 불편함과 함께 특정 환경에서만 최적의 성능을 보이는 한계가 존재합니다. 이러한 문제는 신뢰성 저하로 이어져, 임상 및 원격 진료 환경에서 일반화된 솔루션 도출을 어렵게 만듭니다.

이에, 우리는 EEG와 ECG 신호의 강점을 최대한 활용하면서도 외부 요인에 덜 민감한 멀티모달 접근 방식을 제안합니다. 구체적으로, 얼굴 이미지와 생체 신호(EEG, ECG)를 동시에 처리할 수 있는 모델 구조를 설계하였습니다. 이미지 데이터를 추가함으로써, 신체의 외형적 변화 및 환경 정보를 보완적으로 활용하여, 신호 추출의 정밀도와 안정성을 확보하고자 합니다.

이를 위해 BLIP(Bootstrapping Language-Image Pre-training)와 같은 이미지-언어 모델의 구조를 변형하여, 텍스트 대신 EEG와 ECG 신호를 함께 입력으로 활용할 수 있도록 하였습니다. 이 모델은 원래 텍스트와 이미지를 함께 이해하는 데에 강점을 보였지만, 여기서는 얼굴 이미지의 시각적 정보와 함께 EEG 및 ECG 신호가 제공하는 생리적 정보를 통합 학습함으로써, 단일 신호 기반 접근 방식보다 더 정밀하고 환경 변화에 강인한 감정 분류 시스템을 구현하고자 합니다.

이와 같은 멀티모달 구조는 다양한 환경에서의 일반화된 성능을 확보할 수 있을 뿐 아니라, 비대면 의료 및 원격 진료 환경에서 감정 상태 측정의 신뢰도와 정밀도를 크게 향상시킬 수 있는 잠재력을 지니고 있습니다.

2. Experiment Method

2-1 dataset & preprocessing

본 연구에서는 감정 상태 분류를 위해 ECG(심전도) 신호와 얼굴 이미지 데이터를 동시 수집하였다. 생리 신호는 연구실 내부 데이터셋을 활용하였으며, 영상 데이터는 실시간으로 카메라를 통해 획득하였습니다.

각 세션은 조명 조건, 자세, 온도 등의 환경을 통제된 상태에서 수행되었으며, 다양한 감정 유발 자극 영상을 통하여 감정을 이끌어 냈습니다.

더불어 다양한 생리 신호와 시각 데이터를 통합적으로 활용하기 위해, 커스터마이징된 파이썬 기반 전처리 파이프라인을 구축하였다. 전처리 과정은 크게 파일 매칭 및 정렬, 신호 유형 기반 전처리, 그리고 다중 처리 환경에 따른 영상 처리로 구성되며 먼저, 모든 입력 데이터 폴더(예: eel, polar, image, video) 내의 공통 파일명을 기준으로 정합성을 검사하고, 공통적으로 존재하는 파일만을 기반으로 호출하여 분석하기로 했고. 이를 위해 match_files() 함수를 통해 각 modality 별 파일명을 비교하고, 중복되지 않거나 누락된 파일은 자동으로 제외되도록 설정하였습니다.

설정값에 따라서 방법을 두개로 나누고 잡음 제거부터 시간 동기화, 특징 추출을 하여 저장하며 처리되게 하였습니다.

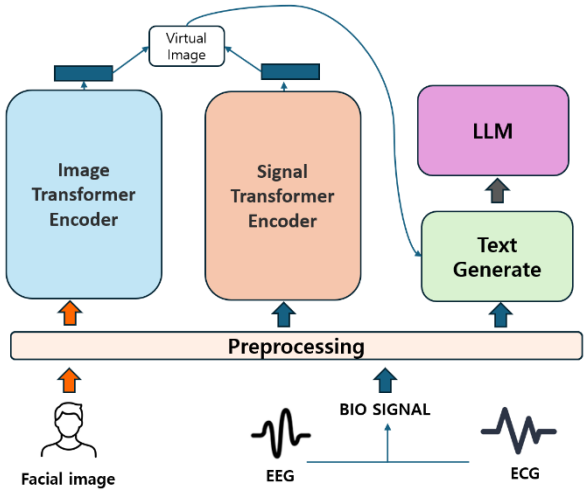


Figure 2)수정 BLIP 모델 구조

2-2. Modify Model Architecture

기본 BLIP 모델은 이미지와 텍스트를 주고받으며 cross attention을 사용해 두 데이터 간의 관계를 파악하고, 이를 통해 이미지를 이해하는 방법을 제시했습니다. 이 모델은 이미지와 텍스트 각각의 인코더에서 self-attention을 적용한 후, 텍스트 디코더에서 자연스러운 문장을 생성하는 방식으로 작동했습니다.

반면, 이 모델은 기본 BLIP 모델의 인코더 방법은 그대로 사용하지만, 텍스트 대신 생체 신호 데이터를 입력 받아서 생체 신호 데이터를 텍스트로 변환하는 대신, 이를 특징 맵으로 바꾸어 네트워크에 전달하고, 감정 분류를 위한 4개의 감정 라벨을 미리 지정해놓고 그들 간의 관계를 분석하여 감정을 예측합니다.

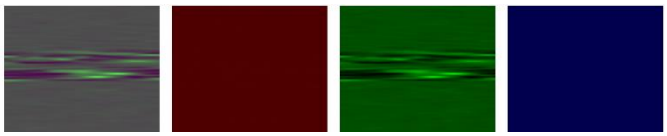


Figure 1) 특징 맵(좌부터 순서대로: 전체 이미지, 비디오, EEG, ECG)

감정을 예측하기 위해 특징 맵을 제공하고, 해당 맵과 감정 라벨 간의 유사성 분석을 통해 감정을 유추하는 방식을 채택하고 있습니다.

따라서 생체 신호와 감정 라벨 간의 유사성을 분석하여 감정을 예측하는 방식을 채택하여 blip의 구조는 따라가지만 데이터를 다르게 하여 입력합니다.

3. Experiment Result

먼저 텍스트 대신 생체 신호 데이터를 사용하여 감정 분류 문제에 접근하였습니다.

실험에 사용된 데이터셋은 랩 내에서 수집된 데이터로, 총 4가지 감정 상태(행복, 슬픔, 분노, 중립)로 분류된 라벨들이 준비되어 있었습니다. 각 감정 상태는 실험에 참여한 대상자의 생체 신호 데이터를 바탕으로 라벨링되었으며, 이 데이터를 이용해 감정을 분류하는 모델을 학습시켰습니다.

이 연구에서의 핵심은 생체 신호 데이터를 효과적으로 감정 분류에 활용하는 방법을 제시하는 것이었습니다. BLIP 모델의 기존 이미지-텍스트 처리 방식을 수정하여, 생체 신호 데이터와 이미지 간의 관계를 분석하도록 구성했습니다. 이를 통해 생체 신호 데이터의 특징을 정확히 반영할 수 있었으며, 각 감정 라벨에 대해 미리 정의된 설명을 바탕으로 모델이 감정을 유추하는 방식으로 감정 분석을 진행했습니다.

neutral	80/152
happy	52/152
sad	20/152
angry	0/152

실험 결과, 모델은 4가지 감정 상태를 구분하는 데 있어 일정 수준 이상의 정확도를 보였으나, 아직까지는 일부 감정 분류에서 신뢰도가 낮은 결과가 나타났습니다. 이는 라벨 자체를 직접 학습시키는 과정이 누락되었기 때문으로 판단되며, 생체 신호에 포함된 감정 정보가 라벨에 충분히 반영되지 못한 한계가 있었습니다.

현재는 기존 확보된 데이터를 바탕으로 감정 라벨에 대한 추가적인 학습을 진행할 계획이며, 이를 통해 모델의 전반적인 정확도 및 신뢰도 향상을 기대할 수 있습니다. 특히 라벨 학습이 병행될 경우, 생체 신호의 감정 정보가 더욱 뚜렷하게 반영되어 감정 분류 성능이 안정적으로 향상될 것으로 예상됩니다.

4. Conclusion

본 연구에서는 이미지와 생체 신호 데이터를 함께 활용한 멀티모달 감정 분류 모델을 제안하고, 기존의 BLIP 모델을 수정하여 그 가능성을 탐색하였습니다. 기존 BLIP 구조의 텍스트 입력을 생체 신호의 특징 벡터로 대체함으로써, 생체 기반 감정 인식이라는 새로운 시도를 수행하였습니다.

그 결과, 모델은 일정 수준 이상의 감정 분류 성능을 보이며, 생체 신호가 감정 상태를 어느 정도 반영할 수 있음을 확인할 수 있었습니다. 하지만, 일부 감정에서는 여전히 정확도와 신뢰도가 낮은 결과가 나타났고, 이는 라벨에 대한 학습이 충분히 이루어지지 않았기 때문입니다. 이러한 한계를 보완하기 위해 향후에는 라벨 학습을 포함한 정규 학습 구조의 도입과 데이터셋 확장, 모델 튜닝 등을 통해 모델의 성능을 지속적으로 개선할 계획입니다.

5. Acknowledgements

이 연구는 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원을 받아 수행된 연구임 (No.RS-202300229800, 비대면 환경 사용자의 정량적 감정-감성 평가모델 개발 및 양방향 디지털 콘텐츠 적용 상용화)

이 연구는 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(RS-2022-00154678)

6.참고 문헌

[1] Li Junnan et al. , “BLIP: Bootstrapping Language-Image Pre-training for Unified Vision-Language Understanding and Generation.” , arXiv preprint arXiv:2201.12086 (2022).

[2] Pramerdorfer Christopher et al., “Facial Expression Recognition using Convolutional Neural Networks: State of the Art” cs.CV”. arXiv preprint arXiv:1612.02903 (2016).

[3] Soekarta Rendra et al, “Preprocessing Techniques for Facial Emotion Recognition: A Review”. MDPI(2025) 10.3390

[4] Vaswani Ashish et al, “Attention is All You Need”. NIPS(2017) 7181

[5] Dubey Abhimanyu et al, “The Llama 3 Herd of Models ”. arXiv preprint arXiv:2407.21783 (2024).

The use of extended reality in biomedical healthcare education

Madinabonu Ravshanova[1], Azlarova Shahodat[1], Munisa Abdumutalova[1], Haneen Allataifeh[2], Makhammadjon Makhammadjonov[3#], and Jeong Chang Park[1,4*],

[1]Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, Central Asian University, Tashkent, Uzbekistan
[2]Higher Colleges of Technology, United Arab Emirates
[3]Department of Computer Science, School of Engineering, Central Asian University, Tashkent, Uzbekistan
[4]School of Medicine, Central Asian University, Tashkent, Uzbekistan
[#]m.maxammadjonov@centralasian.uz, *j.park@centralasian.uz

Abstract

Extended reality (XR), including virtual reality (VR), augmented reality (AR), and mixed reality (MR), has extensive applications in biomedical fields such as medical education, wearable technology, patient care, and surgery. This review aims to provide a focused overview of the effectiveness of XR technologies in biomedical healthcare, particularly in medical and surgical education, as well as surgical procedures.

1. Introduction

Extended reality (XR) is an umbrella term that encompasses virtual reality (VR), augmented reality (AR), and mixed reality (MR). VR immerses users in a completely digital world, separating them from their physical environment. Although the distinction between AR and MR is still being debated, in general, AR places digital elements on top of real-world elements, regardless of their relative position. MR, on the other hand, allows virtual elements to be occluded by real objects, enabling more dynamic interaction. However, AR and MR are often used interchangeably in practice. This review explores the use of XR technologies in various biomedical healthcare applications, particularly in anatomical and surgical education, as well as surgical operations.

2. Uses in anatomical education

Medical education has been revolutionized by the use of XR technologies [1]. Traditionally, anatomy in medical and biomedical engineering schools has been taught through PowerPoint slides, lectures, and human cadaver dissection during practical classes. XR technologies can serve as alternative training tools, especially when medical and biomedical students face limited access to cadaveric dissection facilities and specimens. Compared to conventional teaching methods, XR can significantly enhance students' anatomical knowledge by increasing engagement and immersion [2].

In addition, XR technologies allow internal organs to be displayed as volumetric, three-dimensional structures on top of manikin-based simulators (Figure 1). XR also enables the creation of intricate 360-degree reconstructions of a patient's anatomy, providing an immersive learning environment. Ultimately, this can lead to improved understanding of anatomy among students. Numerous studies have shown that XR technologies positively impact students' 3D comprehension of topographic anatomy, as well as their engagement and motivation [2-4].

Figure 1. Use of Microsoft HoloLens 2 and Apple Vision Pro in medical education.

3. Uses in surgical education

XR technology has also been widely used in surgical education, including neurosurgery [5]. Companies such as Medivis have developed XR-based solutions for supine and cranial navigation, as well as surgical visualization, to enhance precision and accuracy and ultimately improve patient outcomes. Neuronavigation improves spatial awareness and data visualization for surgeons by combining 3D images with real-world views (Figure 2).

Students can interact with real-world scenarios in a virtual environment using Mirror Worlds, which replicate settings such as operating rooms. XR systems enhance surgical results by strengthening both theoretical knowledge and practical application. Several studies have demonstrated that XR-based neurosurgical simulations improve surgical skills and support the development of new surgical techniques [6]. Furthermore, a high percentage of residents and faculty members have recommended the implementation of XR technologies in medical training programs [7,8].

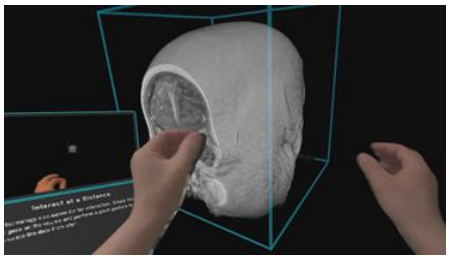


Figure 2. Application developed by Medivis for neurosurgical procedures.

4. Uses in surgery

Beyond their roles in medical education, the use of XR technologies in surgery has shown great potential [9]. XR devices, including headsets and haptic gloves used to augment surgical procedures, can enhance operating room efficiency. For instance, by superimposing 3D models onto the patient's body, XR provides surgeons with instant, hands-free access to patient data [10]. In addition, it helps prevent disruptions to the surgeon's focus caused by frequently checking multiple monitors for patient data and images (Figure 3).

It has been reported that surgeons frequently shift their focus between monitors in the operating room and the surgical field in order to align the patient's medical images with their real-time position [11]. This highlights the clear demand for XR technologies to improve surgical precision and efficiency. In addition, several studies claim that the use of XR technologies in surgery enhances landmark identification and intraoperative navigation during procedures.

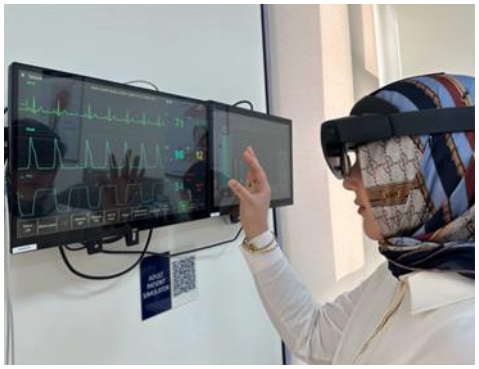


Figure 3. The use of Microsoft HoloLens 2 for patient data and monitoring during surgical operations may improve surgeons' concentration on the surgical field.

Cutting-edge XR tools such as Apple Vision Pro and Microsoft HoloLens 2 are ushering in a new era of education and training, especially for medical professionals. By utilizing XR technologies, digital devices like the Apple Vision Pro and Microsoft HoloLens 2 can offer surgeons interactive learning opportunities and real-time 3D visualization during surgical procedures. These tools can aid in thorough preoperative preparation and support intraoperative procedures, particularly when lesions are located in challenging surgical areas. Overall, XR technologies and related digital tools enhance learning efficiency, accelerate skill development, and help reduce surgical errors.

5. Conclusion

Although there are ongoing challenges—such as handling large datasets, limited imaging resolution, battery life during long training sessions or surgical procedures, motion sickness, restricted field of view, and the lack of realistic tactile feedback—XR technologies have made a significant impact on biomedical healthcare, particularly in anatomical and surgical education, as well as surgical procedures. XR technologies, through digital tools such as Apple Vision Pro and Microsoft HoloLens 2, are revolutionizing anatomical education by providing immersive three-dimensional visualization and enhancing student engagement, compared to traditional teaching methodologies. Additionally, this review highlights the potential of XR in surgical education and operations. XR technologies show great promise in training surgeons, developing surgical skills, enhancing precision, and reducing distractions during procedures.

6. References

[1] Gerup, J., Soerensen, C. B., & Dieckmann, P. (2020). Augmented reality and mixed reality for healthcare education beyond surgery: an integrative review. International journal of medical education, 11, 1.

[2] García-Robles, P., Cortés-Pérez, I., Nieto-Escámez, F. A., García-López, H., Obrero-Gaitán, E., & Osuna-Pérez, M. C. (2024). Immersive virtual reality and augmented reality in anatomy education: a systematic review and Meta-Analysis. Anatomical Sciences Education, 17(3), 514-528.

[3] Wang, J., Li, W., Dun, A., Zhong, N., & Ye, Z. (2024). 3D visualization technology for Learning human anatomy among medical students and residents: a meta-and regression analysis. BMC Medical Education, 24(1), 461.

[4] Chystaya, Y., Poyade, M., Rea, P. M., & McCorry, O. (2022). Application of AR and 3D technology for learning neuroanatomy. In Medical Visualization and Applications of Technology (pp. 147-180). Cham: Springer International Publishing.

[5] Dadario, N. B., Quinoa, T., Khatri, D., Boockvar, J., Langer, D., & D'Amico, R. S. (2021). Examining the benefits of extended reality in neurosurgery: a systematic review. Journal of Clinical Neuroscience, 94, 41-53.

[6] Cho, J. S., Thaker, D. M., Jotwani, R., & Hao, D. (2024). Extended Reality for Neuraxial Procedures: A Scoping Review. Journal of Medical Extended Reality, 1(1), 112-123.

[7] Herur-Raman, A., Almeida, N. D., Greenleaf, W., Williams, D., Karshenas, A., & Sherman, J. H. (2021). Next-generation simulation—integrating extended reality technology into medical education. Frontiers in Virtual Reality, 2, 693399.

[8] Ali, S. M., Aich, S., Athar, A., & Kim, H. C. (2023, February). Medical education, training and treatment using XR in healthcare. In 2023 25th international conference on advanced communication technology (ICACT) (pp. 388-393). IEEE.

[9] Sadeghi, A. H., El Mathari, S., Abjigitova, D., Maat, A. P., Taverne, Y. J., Bogers, A. J., & Mahtab, E. A. (2022). Current and future applications of virtual, augmented, and mixed reality in cardiothoracic surgery. The Annals of thoracic surgery, 113(2), 681-691.

[10] Andrews, C., Southworth, M. K., Silva, J. N., & Silva, J. R. (2019). Extended reality in medical practice. Current treatment options in cardiovascular medicine, 21, 1-12.

[11] Zaffino, P., Moccia, S., De Momi, E., & Spadea, M. F. (2020). A review on advances in intra-operative imaging for surgery and therapy: imagining the operating room of the future. Annals of Biomedical Engineering, 48(8), 2171-2191.

Poster Presentation 2
뇌공학

Poster-209

시간 간섭 전기장에 의한 뇌 심부 자극 연구

서영섭[1*]

한국표준과학연구원 미래선도연구장비그룹[1]

A study for the deep brain stimulation via temporally interfering electric fields

Youngseob Seo[1*]

Emerging Research Instruments Group, Korea Research Institute of Standards and Science, Korea

*yseo@kriss.re.kr

Abstract

Temporally interfering electric fields (TIEF) are used to noninvasively treat patients with severe psychiatric and neurological diseases. Here, we report a computer stimulation for the optimization of effectively performing neurostimulation of specific deep brain regions by determining the number and locations of electrodes, the amplitude of electric currents, and frequencies.

1. 연구 배경

화학적 성분을 기반으로 한 약물치료가 뇌 질환 치료에 중요한 역할을 해오고 있으나, 질병 치료 효과 이외 복용하는 약물로 인한 부작용이 매년 200만 건 이상 보고됨[1]. 약물치료의 부작용이 많이 감소했다고 하지만, 이미 많은 약물을 복용한 상태에서 약물상호작용에 의한 부작용이 발생할 수 있고, 약물 순응도를 큰 폭으로 감소시키기 때문에 치료 효과를 적절히 유지하기 어려움[2].

따라서, 이러한 약물치료의 문제점 및 한계점을 극복하기 위해 2013년 전자약(Electroceuticals) 용어를 처음 사용하면서 전기자극을 통해 뇌와 신경 신호를 조절하여 질병 치료가 가능한 약물 대체 또는 약물병용 기술 및 전자장치가 개발되어 사용되고 있음.

대표적인 뇌 자극기술은 경두개 자기 자극기술, 경두개 전기 자극기술, 경두개 초음파 자극 기술, 광 자극기술 등 개발됨. 하지만, 이런 뇌 자극 기술들은 아직 부작용 및 한계점이 있음.

따라서, 기존의 뇌 자극기술보다 안전하고 부작용 없이 효과적이며 선택적으로 원하는 뇌 심부 조직이나 영역을 자극할 수 있는 기술 개발이 필요함.

2.연구 방법

원하는 뇌 심부 영역만 비침습적으로 효과적인 자극을 위해 멀티 전극을 이용한 서로 다른 고주파수를 가진 다중 전기장을 사용하여 자극함[3].

하지만, one pair of electrodes를 이용한 뇌 심부 자극 결과들은 원하는 뇌 심부를 효과적으로 자극하기에는 한계점이 있음.

따라서, 본 연구에서는 two or more pairs of electrodes를 선택하여 원하는 뇌 심부 영역을 효과적을 자극할 수 있는지 연구를 수행함.

뇌 심부 자극 영역으로 severe movement disorders such as Pakrinson's disease와 관련 있는 해마(right hippocampus)를 자극 영역으로 설정함. 비침습적으로 효과적인 자극을 위해 two pairs of electrods를 사용함. Two different frequencies = 2000 and 2010 Hz, an amplitude of electric current = 2 mA with one pair of electrodes (E1) = FT9 and T8, and the amplitude of electric current = 1 mA with the other pair of electrodes (E2) = TP9 and PO8 in the 10-10 system EEG, respectively.

앞서 설명한 뇌 심부 자극 조건을 적용하여 컴퓨터 시뮬레이션을 수행함.

3. 연구 결과

Parkinson's disease와 관련 있는 비침습적 뇌 심부 (right hippocampus) 자극 시뮬레이션 결과는 그림 1에서와 같이 나타남. 그림 1에서 보듯이 2개의 서로 다른 주파수를 가진 전기장 시간 간섭을 유도하여 뇌 자극을 보여줌 (밝은 연두색). 특히, Brain MR image와 자극 영역을 병합한 후 axial, coronal, and sagittal slices를 통해 자극하고자 하는 오른쪽 해마 영역(right hippocampus)을 비침습적으로 효과적으로 자극하고 있음을 확인함.

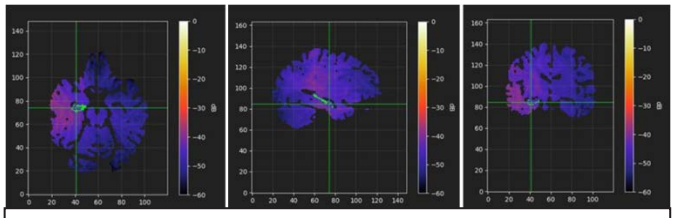


그림 1. Simulation results of neurostimulation on the right hippocampus region via two pairs of electrodes

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음(RS-2024-00341889).

5.참고 문헌

[1] 전자약 연구개발 동향, 2020

[2] Sinyor et al., Can. J. Pyschiatry, 2020

[3] Grossman et al., Cell, 2017

Poster-210

귀-뇌파 기반 정신 스트레스 검출을 위한 채널 어텐션 적용 심층신경망

형우석[1*], 김민수[1], 김예성[1], 임창환[1]
한양대학교[1]

Ear-EEG-based mental stress detection using deep neural network with channel attention

Wooseok Hyung[1*], Minsu Kim,[1*], Yesung Kim,[1*], Chang-Hwan Im,[1]
Hanyang University, Korea[1]
[*]wshyung@hanyang.ac.kr

Abstract

This study proposes a deep neural network with channel attention for ear-EEG-based mental stress detection, focusing on enhancing spatial and temporal feature extraction. A new experimental paradigm was developed to differentiate stress from mental workload using stress-inducing tasks and resting-state recordings. Left and right ear-EEG signals were recorded, preprocessed, and analyzed with a deep learning model utilizing channel-wise cross-attention. The proposed model outperformed conventional models, highlighting its potential for stress monitoring in wearable EEG systems.

1. 연구 배경

최근 귀 주변에서 기록되는 뇌파는 비교적 비침습적이고 착용이 간편하다는 장점 덕분에, 헬스케어 분야에서 활용 가능성이 높아 관련 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히 귀-뇌파 신호를 바탕으로 정신적 스트레스와 같은 상태를 해석하기 위해 다양한 딥러닝 모델이 적용되면서, 실시간 모니터링과 조기 진단 등 임상적 활용에 한 걸음 더 다가가고 있다.

본 연구는 기존 연구들이 주로 다뤄온 정신적 작업 부하의 영향과 달리, 스트레스 유발 요인을 보다 명확하게 분리할 수 있는 실험 패러다임을 도입했다. 이 패러다임은 스트레스 상태의 뇌파를 온전히 측정하는 동시에, 작업 부하로 인한 신호 변동성을 최소화하는 것을 목표로 한다. 이를 통해 스트레스 상태에서 나타나는 뇌파의 특징적 변화를 보다 정확하게 포착할 수 있도록 돕는다.

또한 학습 과정에서 귀-뇌파 채널들 사이의 상호 관계를 효과적으로 포착하기 위해, 본 연구에서는 채널 어텐션 메커니즘을 포함한 심층신경망 구조를 제안한다. 제안한 네트워크는 각 채널에서 추출한 시간적 특징을 개별적으로 가공한 뒤, 채널 간 상호 관계를 어텐션 메커니즘으로 통합해 최종 분류에 활용한다. 이를 통해 신호 내 스트레스 관련 핵심 패턴과 채널 간 상호 보완적 정보를 효과적으로 학습할 수 있도록 하였다.

2.연구 방법

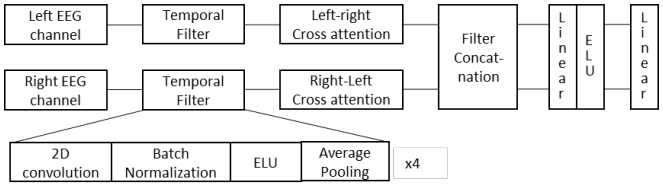
본 연구에는 20~29세의 건강한 성인 32명(남성 16명, 여성 16명)이 참여하였다. 실험은 크게 스트레스를 유발하는 단계와 스트레스를 해소하는 단계로 구성된다.

스트레스 유발 패러다임은 Montreal Imaging Stress Task [1]에서 영감을 받아 설계하였으며, 참가자들은 디지털화된 산술 문제를 해결하는 과제를 수행하였다. 먼저 첫 번째 세션에서는 문제 풀이에 별도의 시간 제한을 두지 않았다. 이는 참가자별 문제 해결 평균 시간을 파악하기 위한 목적으로 진행되었으며, 과제를 학습하는 단계로 위장되었다. 두 번째 세션에서는 시간 압박과 성과 압박을 통해 스트레스를 유발하도록 설계하였다. 문제 풀이 제한 시간은 첫 번째 세션의 평균 문제 해결 시간의 90%로 설정하여 시간 압박을 조성하였다. 참가자들에게 전 과정에 걸쳐 제한 시간이 있으며 본인의 정확도와 목표 정확도가 실시간으로 표시된다는 사실을 사전에 안내하였다. 실험 중에는 참가자의 실시간 정확도를 화면에 표시하며, 가짜 목표 정확도를 80%로 제시하고 실제로는 참가자의 평균 정확도를 40~60% 정도로 설정해, 목표 정확도와의 차이에서 오는 성과 압박을 유도하였다. 두 번째 세션이 끝난 뒤에는 1분간 시선 고정을 유지하며 눈을 뜬 채 휴지 상태에 들어갔고, 이때 스트레스 상태에서의 뇌파를 측정하였다. 이후 스트레스 유발이 실험의 주요 목적이었음을 참가자들에게 고지하였다.

스트레스 유발 단계를 마친 뒤에는 약 5분간 명상 가이드 영상을 시청하며 스트레스 해소 단계를 진행하였고, 이어 1분간 휴지 상태에서 추가로 뇌파 데이터를 측정하였다. 뇌파는 좌·우 귓바퀴 앞 부위에 각각 부착한 두 개의 전극을 통해 500Hz 샘플링 주파수로 수집하였다. 측정된 뇌파의 전처리 과정에서는 125Hz로 다운샘플링한 뒤, 1–40Hz 대역의 6차 버터워스 대역 통과 필터을 적용한 후 60Hz 대역 차단 필터를 적용하여 전원 주파수 노이즈를 제거하였다.

[그림 1] 스트레스를 유발하는 실험 패러다임(상단) 및 스트레스를 해소하는 세션(하단)

본 연구에서는 스트레스 분류를 위해 채널별 교차 어텐션을 적용한 스트레스 상태 분류 모델을 제안하였다. 제안한 아키텍처는 먼저 좌측과 우측 귀-뇌파 채널에서 입력된 신호를 컨볼루션 층, 배치 정규화, ELU, 평균 풀링 층으로 구성된 총 4개의 블록을 통해 시간적 특징으로 추출한다. 이후 교차 어텐션 층을 적용해, 한 채널을 쿼리로, 다른 채널을 키와 값으로 활용하여 채널 간 상관성을 계산한다. 마지막으로, 두 개의 완전 연결 계층을 거쳐 최종적으로 스트레스 이진 분류를 수행한다.



[그림 2] 제안된 딥러닝 아키텍처. 각 채널의 뇌파를 먼저 시간 정보를 추출한 후, 각 채널 간의 어텐션 층을 통해 채널 간 상관성을 계산한다.

3. 연구 결과

제안된 모델의 성능을 검증하기 위해, 기존 뇌파 기반 분류 모델들을 함께 학습 및 테스트를 진행하여 성능 평가를 진행하였다. 총 32명의 참가자 데이터를 무작위로 8개 그룹으로 나눈 뒤, 참가자 단위 8-fold 교차 검증을 수행하였으며, 각 모델 별 검증 결과는 [표 1]에 요약되어 있다. 제안된 모델은 정신 스트레스 분류에서 73.44%의 평균 정확도와 0.7306의 평균 F1-score를 기록하여, 기존 모델과 비교했을 때 정확도 및 F1-score 모두 우수한 성능을 나타냈다.

Models	Accuracy (%)	F1-Score
ShallowNet[2]	65.63	0.5818
EEGNet[3]	59.38	0.6266
TSception[4]	56.25	0.4819
Deep4Net[2]	71.88	0.7022
Proposed model	**73.44**	**0.7306**

[표 1] 뇌파 데이터셋을 이용한 정신적 스트레스 분류의 8-fold 교차 검증 방법의 평균 정확도 및 F1-Score

4. Acknowledgements

이 연구는 삼성과학기술재단 프로그램(SRFC-IT2401-05)의 지원을 받아 수행하였음.

본 연구의 실험은 한양대학교 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인(no. HYU-2024-238)을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Dedovic, Katarina, et al. "The Montreal Imaging Stress Task: using functional imaging to investigate the effects of perceiving and processing psychosocial stress in the human brain." Journal of Psychiatry and Neuroscience 30.5 (2005): 319-325.

[2] Schirrmeister, R. T., Springenberg, J. T., Fiederer, L. D. J., Glasstetter, M., Eggensperger, K., Tangermann, M., ... & Ball, T. (2017). Deep learning with convolutional neural networks for EEG decoding and visualization. *Human brain mapping*, *38*(11), 5391-5420.

[3] Lawhern, V. J., Solon, A. J., Waytowich, N. R., Gordon, S. M., Hung, C. P., & Lance, B. J. (2018). EEGNet: a compact convolutional neural network for EEG-based brain–computer interfaces. *Journal of neural engineering*, *15*(5), 056013.

[4] Ding, Y., Robinson, N., Zhang, S., Zeng, Q., & Guan, C. (2022). TSception: Capturing temporal dynamics and spatial asymmetry from EEG for emotion recognition. *IEEE Transactions on Affective Computing*, *14*(3), 2238-2250.

Poster-211

피질전도 데이터로부터 비지도 학습 기반 특징 추출을 이용한 완전 상상 음성 합성

황지훈[1], 이홍상[2], 정천기[3], 임창환[1, 2, 4*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

한양대학교 인공지능학과[2]

서울대학교 뇌인지과학과[3]

한양대학교 바이오메디컬공학과[4]

Fully Imagined Speech Synthesis from Electrocorticography Using Unsupervised Learning-based Feature Extraction

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 recent years, numerous studies have reported successful decoding of overt and mimed speeches from electrocorticography (ECoG). However, decoding imagined speech remains challenging due to inherently low task-evoked potentials. To address this limitation, we employed an autoencoder-based unsupervised learning approach to extract essential features. First, an autoencoder was trained exclusively on imagined speech ECoG signals to obtain latent representations. Subsequently, a bidirectional gated recurrent unit (bGRU)-based neural network was trained to predict speech from these latent vectors. Overt audio and imagined ECoG signals of 108 Korean words were collected from four participants. The results demonstrated the feasibility of synthesizing fully imagined speech by leveraging autoencoder-extracted ECoG features. Moreover, the synthesized imagined audio was sufficiently intelligible, underscoring the potential utility of this approach.

1. 연구 배경

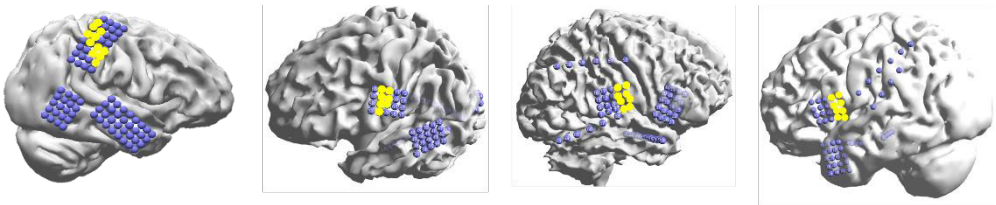
음성 BCI (speech brain computer interface)는 뇌파로부터 대상이 표현하고자 하는 음성을 분류 또는 합성하는 기술을 의미한다. 최근 많은 연구들이 감각운동겉질(sensorimotor cortex, SMC)의 뇌피질전도 (electrocorticography, ECoG)를 활용하여 발화(overt speech) 및 무성 발화(silent speech) 음성을 추정하는데 성공하였다 [1, 2]. 실제 발화하는 경우와 무성 발화의 경우 실제로 조음기관이 움직이므로, 감각운동겉질에서 신경 신호의 유발이 크다. 이에 반해 완전 상상 발화(imagined speech)의 경우 실제로 조음기관이 움직이지 않기 때문에 뇌 겉질에서 유발되는 신호의 세기가 상대적으로 약하다. 이는 상상 발화를 디코딩하는 데에 큰 난관이다. 이로 인해 현재까지 상상 음성에 대한 디코딩은 현재까지 성공한 사례가 없다.

비지도 학습은 입력 데이터와 라벨이 있는 지도학습과 달리 별도의 라벨 없이 입력 데이터만으로 학습을 하는 훈련 기법이다. 이중 가장 대표적인 비지도 학습 기법은 오토인코더(autoencoder)이다. 오토인코더는 일반적으로 입력에서 인코더(encoder)를 통해 잠재 벡터(latent vector)를 추출하고 다시 디코더(decoder)를 통해 입력 데이터를 재합성(reconstruction)한다. 이러한 비지도 학습을 통해 신경망은 입력 데이터를 재구성하는 데 필요한 핵심 정보만을 추출할 수 있다.

이번 연구에서 우리는 이러한 오토인코더의 특성을 이용하여 상상 발화시 측정한 ECoG 신호로부터 주요 특징 벡터를 추출하였다. 이후 이 특징 벡터로부터 실제 음성으로 합성하는 지도학습을 통해 상상 음성을 성공적으로 합성하였다.

2.연구 방법

총 4명의 피험자가 실험에 자원하였다. 각 피험자는 총 세 세션을 진행하였다. 첫 번째 세션에서는 108개의 단어를 각각 3초간 발화하였다. 두 번째 세션에서는 108개의 단어를 소리내지 않고 입만 움직여 발음하였고, 세 번째 세션에서는 같은 단어를 아무 움직임 없이 상상하였다. 삽입된 모든 ECoG 전극은 의료 목적으로 삽입되어, 피험자별로 각기 다른 영역에 배치되었다. ECoG 데이터는 Neuvo 시스템 (Compumedics Neuroscan)을 이용하여 2,000



Participant 1
11 ch

Participant 2
7 ch

Participant 3
8 ch

Participant 4
8 ch

그림 1. 피험자별 ECoG 전극 배치 및 사용 전극

Hz의 샘플링 주파수로 측정되었다. 발화 음성은 48 kHz의 샘플링 주파수의 마이크를 사용하여 녹음되었다. 해당 실험은 서울대병원의 심사위원회의 승인을 받고 진행되었다 (IRB No. 2011-087-1173).

ECoG 전극은 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 간격으로 13차원의 MFCC(Mel-frequency cepstral coefficient)를 추출하였다. 이후 MFCC는 CMN(cepstral mean normalization)을 통해 평균이 0으로 정규화 되었다.

오토인코더는 크기 32인 bLSTM(bidirectional long short-term memory) 2개와 크기 4의 선형 층으로 구성된 인코더와, 크기 32의 bLSTM 2개 레이어와 입력 채널 수와 같은 크기의 선형 층 하나로 구성된 디코더로 이루어져있다. 이때 비지도학습을 통해 추출되는 특징 벡터의 차원은 모두 4이다. 지도학습에 사용된 신경망은 16 크기의 bGRU(bidirectional gated recurrent unit) 레이어 3개와 13 크기의 선형 층 하나로 구성되었다.

3. 연구 결과

그림 2.는 4명의 피험자로부터 측정한 원본 발화 음성과 상상 발화 ECoG 신호로부터 합성한 음성의 멜 스펙트로그램(Mel spectrogram)의 예시이다. 합성된 음성은 실제 발화 음성과 상당히 유사하게 합성된 것을 확인하였고, 실제로 이 음성들은 알아들을 수 있는 수준임을 확인하였다. 비지도학습을 사용하여 합성한 결과의 코사인 유사도는 0.19로 비지도학습 없이 ECoG에서 음성으로 바로 합성한 경우의 결과인 0.18에 비해 통계적으로 유의미하게 성능이 향상되었다 ($p < 0.05$)

4. Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부의 재원으로 산업기술알키미스트프로젝트 (Alchemist Brain to X, B2X) 지원(1415181023)을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] G. K. Anumanchipalli, J. Chartier, and E. F. Chang, "Speech synthesis from neural decoding of spoken sentences,", Nature, vol. 568, no. 7753, pp. 493-+, Apr 25 2019, doi: 10.1038/s41586-019-1119-1.

[2] 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.

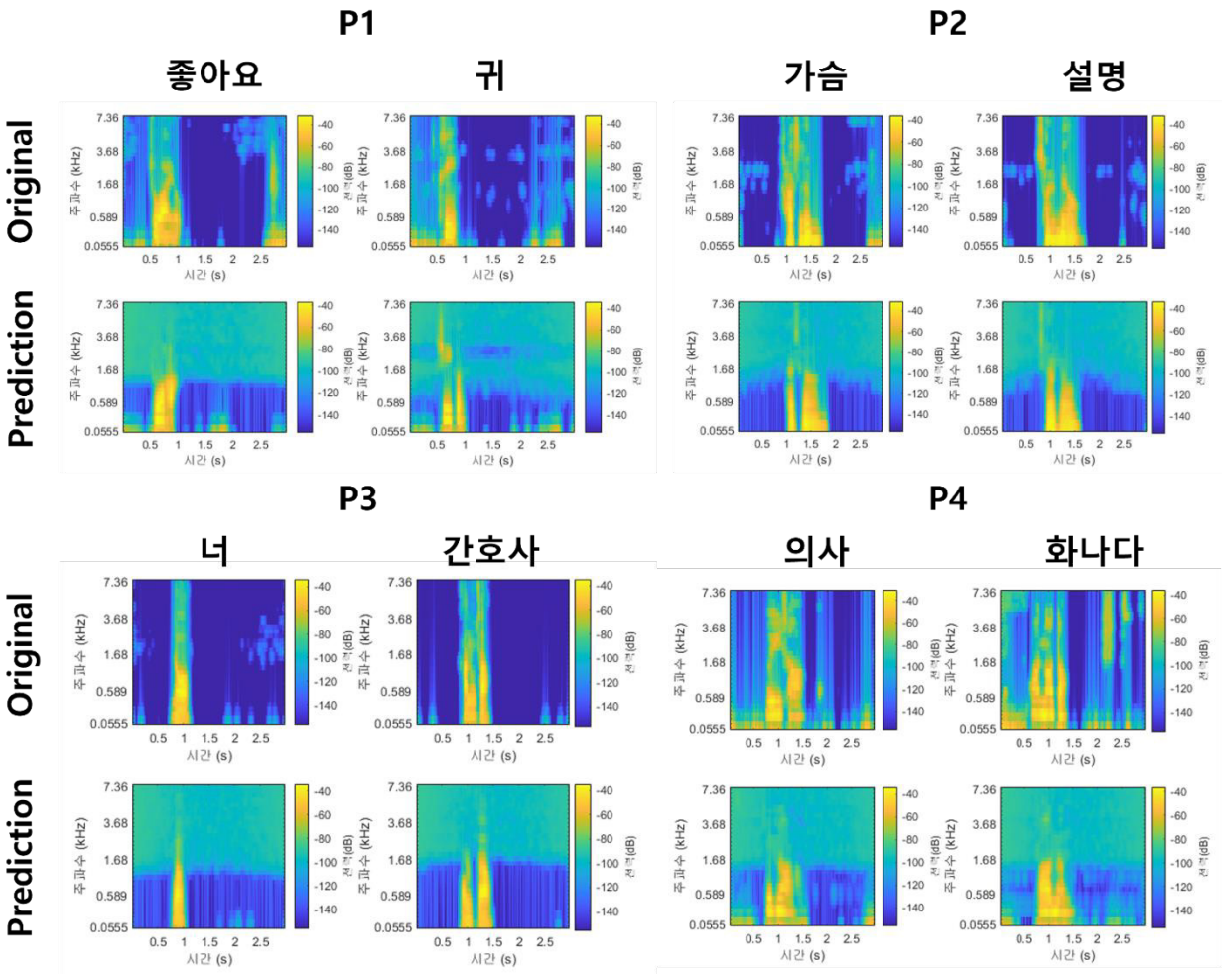


그림 2. 원본 발화 음성과 합성 상상 음성의 멜 스펙트로그램

Poster-212

알츠하이머병 진행 중 피질하 기능적 연결성 변화

김성훈[1,2], 박보용[1,3*]

고려대학교 뇌공학과[1]

4단계 BK21 정밀보건과학융합교육연구단[2]

기초과학연구원 뇌과학이미징연구단[3]

Subcortical Functional Connectivity Alterations during Alzheimer's Disease Progression

Sunghun Kim[1,2], Bo-yong Park[1,3*]

Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University, Korea

BK21 Four Institute of Precision Public Health, Korea

Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Korea

*boyongpark@korea.ac.kr

Abstract

A growing body of evidence underscores the critical role of early risk assessment for improving the success rates of clinical trials in Alzheimer's disease (AD), particularly during the conversion from mild cognitive impairment (MCI) to AD. In this study, we investigated longitudinal changes in subcortical functional connectivity (FC) associated with AD progression, distinct from normal aging. Resting-state functional MRI data from the ADNI and HCP-A cohorts were used to calculate seed-based FC using seven subcortical structures (accumbens, amygdala, caudate, hippocampus, pallidum, putamen, and thalamus) as seeds. Our results revealed more pronounced FC declines in individuals at AD progression, especially in connections involving the hippocampus, thalamus, and striatum. Each subcortical region showed distinct patterns of vulnerability, reflecting its role in specific cognitive and affective domains.

1. 연구 배경

알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD)의 조기 위험 평가가 중요한 이유는 경도인지장애(mild cognitive impairment, MCI) 환자의 상당수가 시간이 지남에 따라 AD로 진행되기 때문이다. Blennow et al.(2006)에 따르면, MCI 환자의 약 80%가 6년 이내에 AD로 전환되는 것으로 보고되어, MCI에서 AD로의 진행은 임상 현장에서 심각한 우려 사항으로 고려되고 있다 [1]. 이러한 진행 과정에서 명백한 임상 증상이 나타나기 이전 단계부터 미세한 신경생물학적 변화가 시작되므로, 이를 조기에 탐지하고 평가하는 것은 연구자 및 임상 전문가들에게 매우 중요한 과제다.

특히 피질하(subcortical) 구조는 다양한 인지 과정에 직접적으로 관여할 뿐만 아니라 여러 신경정신과적 장애의 병태생리학과도 밀접하게 관련되어 있다 [2]. 피질하 영역 중 해마(hippocampus)는 AD의 신경 구조와 기능을 연구하는 데 핵심적인 모델로 사용되며 [3], 일화적 기억, 공간 탐색, 감정 처리 등 다양한 인지 기능에서 필수적인 역할을 수행하는 것으로 알려져 있다 [4, 5]. 또 다른 중요한 피질하 구조인 선조체(striatum)는 보상 처리, 실행 기능, 감정 조절 및 의사 결정 등 더욱 광범위한 기능에 관여하고 있다 [6, 7].

지금까지의 연구들에서는 피질-피질(cortico-cortical) 기능적 연결성(functional connectivity, FC) 변화에 집중해 왔으며, 정상 노화 과정에서 나타나는 FC 감소와 AD로의 병리적 진행에 따른 변화 간 명확한 연관성을 파악하기 어려웠다. 따라서 본 연구에서는 피질하 구조를 종합적으로 분석하여, AD 진행 과정에서 나타나는 종단적(longitudinal) FC 변화 패턴을 규명하고자 한다. 이를 통해 정상적인 노화로 인한 변화와 AD 특이적인 FC 변화 사이의 차이를 보다 분명하게 구별하고, AD의 진행 과정에서 피질하 구조의 FC 감소가 조기 진단 지표로서 활용될 가능성을 제안한다.

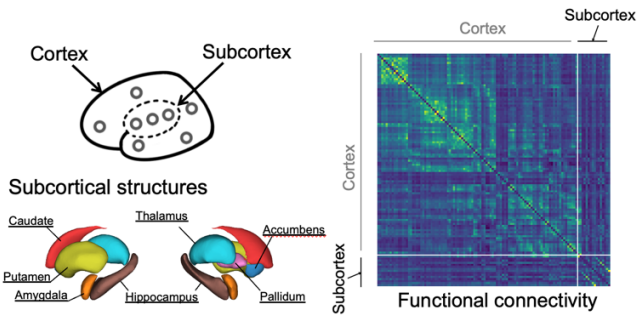


그림 1. 피질하 구조와 기능적 연결성

2.연구 방법

본 연구에는 Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) [8], Human Connectome Project Aging (HCP-A) [9]의 두가지 대규모 데이터 세트의 휴식 상태 기능적 자기공명영상(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI) 데이터가 사용되었다. 전형적(normative) 노화 양상을 파악하기 위해 신경학적으로 건강한 성인 및 노인 725명으로 구성된 HCP-A 코호트와 최소 3회 이상의 세션 데이터를 보유한 142명(총 625개 세션)의 종단적 ADNI 코호트가 사용되었다. 영상 전처리는 HCP-A의 경우 HCP minimal preprocessing pipelines [10]을 따랐으며, ADNI 데이터는 fMRIprep [11]을 이용하여 수행되었다. 표준 grayordinates 공간으로 매핑된 시계열 정보는 피질 영역에 대해 Schaefer 200 아틀라스[12]를 이용하여 추출되었다.

총 7개의 좌우 피질하 구조(측핵[Accumbens], 편도체[Amygdala], 미상핵[Caudate], 해마[Hippocampus], 담창구[Pallidum], 피각[Putamen], 시상[Thalamus])를 각각 시드(seed)로 설정하여 (**그림 1**) 시드 기반(seed-based) FC을 계산하고 Fisher's r-to-z 변환을 적용하였다. 위치(location), 규모(scale), 모양(shape)에 대한 일반화 가산 모형(Generalized Additive Models for Location, Scale, and

Shape; GAMLSS) [13]을 사용하여 전형 발달 모형을 추정하였으며, 이를 통해 노화에 따른 FC 변화의 비선형 궤적을 모델링하였다. 인지 저하를 보이는 각 개인의 FC 변화를 전형적 노화 곡선으로부터 떨어진 정도로 정량화하고 이를 백분위수 점수(centile score)로 변환하여, 정상적인 노화와 구분되는 개인 수준 편차를 계산하였다. 이후 FC centile score의 시간에 따른 효과를 MMSE 점수, APOE ε4 보유 여부, 교육 수준을 공변량으로 포함한 선형 혼합효과 모형(linear mixed-effects model, LMM)을 이용해 분석하였다.

3. 연구 결과

HCP-A 데이터로 각 피질하 구조 시드 기반 FC의 전형적 노화 궤적을 확인하였다. 해마의 경우 노화 진행에 따라 전반적으로 precuneus, motor cortex의 연결성이 눈에 띄게 감소하였으며 (**그림 2**), 정상 노화 궤적과 비교하여 AD

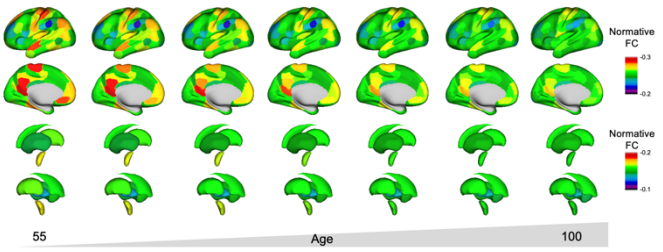


그림 2. 정상 노화 과정에 따른 해마 시드 FC 변화

진행군에서 해마-전두피질(frontal cortex)간 연결성이 급격하게 감소함을 확인하였다 (**그림 3**).

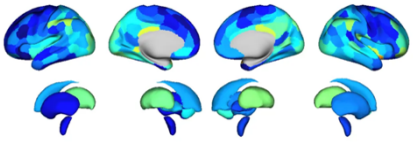


그림 3. AD 진행군의 해마 시드 FC centile score 평균

각 피질하 구조별로 관찰된 FC 감소 패턴은 서로 다른 대뇌 네트워크와의 연결성 저하라는 고유한 특성을 나타냈다 (**그림 4**). 해마에서는 기억 및 학습 기능과 밀접히 연관된 전두-두정(frontoparietal) 네트워크와 디폴트 모드 네트워크(default mode network), 미상핵(caudate)과의 연결성이 유의미하게 감소하였다. 시상(thalmus)의 경우에는 피각(putamen) 및 전전두피질을 중심으로 하는 실행 기능 네트워크에서 두드러진 연결성 저하가 나타났다. 미상핵(caudate)에서는 시각 네트워크 및 precuneus과의 연결성이 현저하게 감소한 반면, 복내측전전두피질(ventromedial prefrontal cortex)과의 연결성은 오히려 증가하는 양상을 보였다. 이러한 결과는 각 피질하 구조가 관여하는 인지적 및 정서적 기능의 차이에 따라 네트워크의 취약성이 AD 진행 과정에서 차별적으로 드러남을 시사한다.

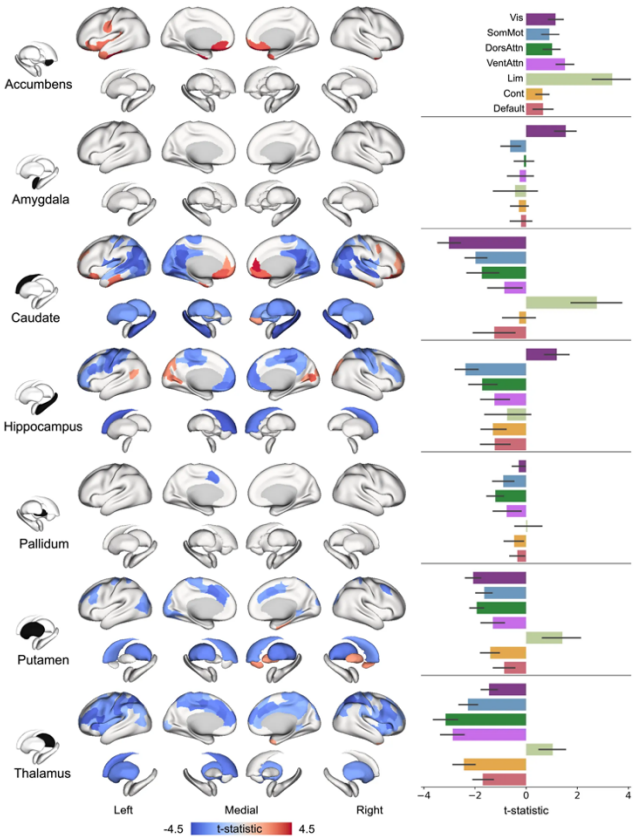


그림 4. AD 진행에 따른 정상 노화와 구분된 FC 변화

4. Acknowledgements

This work was supported by the Institute for Information and Communications Technology Planning and Evaluation (IITP) funded by the Korea Government (MSIT) (No.2022-0-00448/RS-2022-II220448, Deep Total Recall: Continual Learning for Human-Like Recall of Artificial Neural Networks; RS-2021-II212068, Artificial Intelligence Innovation Hub).

5.참고 문헌

1. Blennow, K., M.J. de Leon, and H. Zetterberg, *Alzheimer's disease.* The Lancet, 2006. **368**(9533): p. 387-403.
2. Shepherd, G.M., *Corticostriatal connectivity and its role in disease.* Nature Reviews Neuroscience, 2013. **14**(4): p. 278-291.
3. Moscovitch, M., et al., *Episodic memory and beyond: the hippocampus and neocortex in transformation.* Annual review of psychology, 2016. **67**(1): p. 105-134.
4. Bird, C.M., *The role of the hippocampus in recognition memory.* Cortex, 2017. **93**: p. 155-165.
5. Bannerman, D., et al., *Regional dissociations within the hippocampus—memory and anxiety.* Neuroscience & biobehavioral reviews, 2004. **28**(3): p. 273-283.
6. Balleine, B.W., M.R. Delgado, and O. Hikosaka, *The role of the dorsal striatum in reward and decision-making.* Journal of Neuroscience, 2007. **27**(31): p. 8161-8165.
7. MacLean, P.D., *Cerebral evolution and emotional processes: new findings on the striatal complex.* Annals of the New York Academy of Sciences, 1972. **193**(1): p. 137-149.
8. 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.
9. Bookheimer, S.Y., et al., *The lifespan human connectome project in aging: an overview.* Neuroimage, 2019. **185**: p. 335-348.
10. Glasser, M.F., et al., *The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project.* Neuroimage, 2013. **80**: p. 105-124.
11. Esteban, O., et al., *fMRIPrep: a robust preprocessing pipeline for functional MRI.* Nature methods, 2019. **16**(1): p. 111-116.
12. Schaefer, A., et al., *Local-global parcellation of the human cerebral cortex from intrinsic functional connectivity MRI.* Cerebral cortex, 2018. **28**(9): p. 3095-3114.
13. Stasinopoulos, D.M. and R.A. Rigby, *Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) in R.* Journal of Statistical Software, 2008. **23**: p. 1-46.

만성 이명의 사건 관련 전위에 대한 과제 기반 기능적 네트워크 및 위상학적 데이터 분석

김지후 [1†], 김승후 [2†], 최준 [3*], 김성권 [1,2*]

[1] 한양대학교 융합로봇시스템학과

[2] 한양대학교 인공지능융합학과

[3] 고려대학교 안산병원 이비인후·두경부외과

Task-Based Functional Network and Topological Data Analysis of Event Related Potentials in Chronic Tinnitus

Jihoo Kim[1†], Seunghu Kim[2†], June Choi [3*], Sungkean Kim [1,2*]

[1]*Department of Interdisciplinary Robot Engineering Systems, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea*

[2]*Department of Applied Artificial Intelligence, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea*

[3]*Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Ansan Hospital, Korea University College of Medicine*

[†] jihoo1986@gmail.com

Abstract

This study aimed to identify neurobiological markers underlying the disrupted neural architecture observed in tinnitus patients, using advanced electroencephalography (EEG) analysis techniques. We incorporated non-linear topological features and graph-theory-based functional network analyses to compare P3 time-locked neural responses of patients with tinnitus (n = 38) and healthy controls (HCs, n = 32). The P3 event-related potential (ERP) components exhibited significantly reduced amplitudes in the tinnitus group. Furthermore, functional network analyses revealed a marked reduction in low-alpha band efficiency, particularly during the P3 timeframe, which is associated with executive control and attention network activation. In the tinnitus group, low-alpha band network efficiency within P3 time-locked responses showed a negative correlation with tinnitus symptom severity. Incorporating functional network features yielded a maximum accuracy of 67.14%, whereas adding non-linear topological features improved performance to 77.14% with less selected features, underscoring the enhanced efficiency and discriminative power of topological features in the classification task. These findings highlight distinct patterns of brain activity and network organization between HCs and tinnitus patients, potentially elucidating the neural mechanisms underlying cognitive impairments in tinnitus. Moreover, this work underscores the utility of advanced topological data analysis for a more comprehensive characterization of brain network architecture in clinical populations.

1. Background

Brain network analysis, powered by advancements in network science and graph theory, provides crucial insights into the neural mechanisms underlying mental disorders and brain pathophysiology. In tinnitus, characterized by the perception of sound without an external source, investigating altered brain networks is essential to understanding its pathophysiology. Graph-theory-based functional networks enable comparisons of the small-world organization characteristic of healthy brain networks with the disrupted architecture observed in tinnitus patients. However, constructing brain networks is often hindered by the lack of standardized criteria for threshold selection, which impacts network topology and interpretation. Persistent homology, a topological data analysis (TDA) method, addresses this challenge by quantifying topological features across multiple scales without relying on arbitrary thresholds.

2. Methods

Seventy participants, comprising 38 tinnitus patients and 32 healthy controls (HCs), underwent audiological evaluations and electroencephalography (EEG) recordings while performing a cognitive auditory oddball task. The study was conducted under approved protocols (IRB number: 2022AS0160) with informed consent from all participants.

P3 components were extracted from midline electrodes (Fz, Cz, and Pz). Neural sources were reconstructed using a minimum-norm imaging technique, and current source density was estimated within predefined functional brain regions. Functional connectivity was assessed using the weighted Phase Lag Index (wPLI) to construct adjacency matrices. Subsequent graph-theory-based network analysis employed to evaluate alteration in network efficiency between tinnitus patients and HCs.

Subsequently, we applied persistent homology to these adjacency matrices, generating Rips complexes that quantify topological features, including connected components (β0) and higher-order loops (β1). These persistent features were visualized using persistence diagrams, from which persistent entropy was computed to capture the complexity of the topological features by measuring the distribution of interval lengths. Higher entropy values indicate greater diversity and uniformity in feature persistence, whereas lower values reflect dominance by a few significant features, suggesting a relatively simpler underlying structure. Finally, Bottleneck and Wasserstein distances were employed to evaluate the stability and similarity of topological features, with the Bottleneck

distance capturing localized differences and the Wasserstein distance capturing global variations [1].

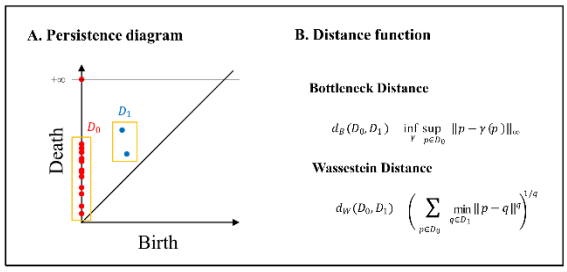


Figure 1. Comprehensive representation of a persistence homology, with A. persistence diagrams and B. the mathematical formulations for persistence distances.

3. Results

Patients with tinnitus were found to have significantly decreased P3 peak amplitudes in comparison to HCs at the Cz (p=0.002), Fz ($p < 0.001$), and Pz ($p < 0.001$) electrodes.

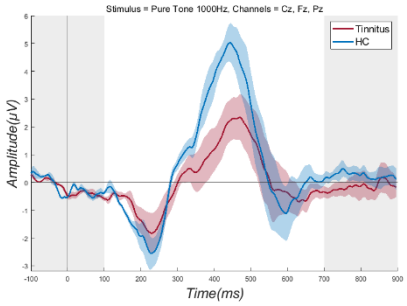


Figure 2. Grand averaged waveforms in each group.

The analysis revealed significant alterations in the functional architecture of major brain networks, particularly the executive control, dorsal attention, and salience networks, predominantly in the low-alpha frequency band. Tinnitus patients exhibited significantly reduced clustering coefficients and diminished global and local efficiency in key regions, including the bilateral inferior parietal lobule, right anterior middle frontal gyrus, right angular gyrus, bilateral intraparietal sulcus (IPS), and left inferior frontal junction (IFJ).

Table 1. The most significant *p*-values of CC and local efficiency in low-alpha band across groups.

	ROIs	*PT(%)*	*Adjusted p*
CC	Right IPL	5	0.021
Efficiency	Right IPL	10	0.021
	Right ANG	10	0.021
	Right IPS	10	0.021
	Left IPS	5	0.021
	Left IPS	10	0.021
	Left IFJ	5	0.028

* All *p*-values were adjusted via FDR corrections.
* The most significant results were presented among multiple threshold levels.

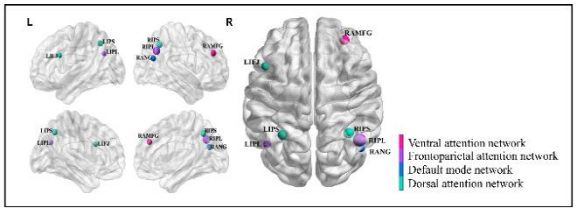


Figure 3. Cognitive-related ROIs within the attention and control networks in the tinnitus group exhibited significantly reduced CC and efficiency of in the low-alpha band.

Correlation analysis showed significant associations between the visual analog scale (VAS) scores, reflecting tinnitus-related distress, and network efficiency in the right IPS and left IFJ within the dorsal attention network.

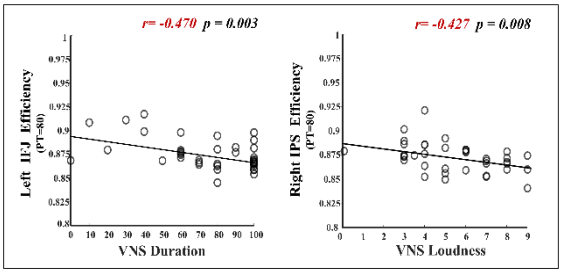


Figure 4. Correlation between functional network measures and clinical characteristics of tinnitus patients.

Using the random forest algorithm, we employed a filter-based feature selection method utilizing the Fisher score combined with leave-one-out cross-validation. With functional network features from each frequency band, the model achieved a maximum accuracy of 67.14% using 13 selected features. In contrast, incorporating non-linear topological features from each frequency band improved the model's performance to 77.14% with only 5 selected features, highlighting the efficiency and discriminative power of topological features in the classification task.

4. Conclusion

The experimental results demonstrate that persistent homology effectively captures the non-linear and non-stationary topological features of brain networks, which are inadequately characterized by conventional linear graph-theoretical approaches. This study establishes a comprehensive framework for modeling complex brain dynamics in topological systems, offering deeper insights into their nonlinear behaviors and enabling more robust analyses and predictions. It particularly highlights the utility of identifying higher-order topological structures in nonlinear brain functional networks.

5. Acknowledgements

This research was supported by grants from the Korea Medical Device Development Fund grant by the Korea government (the Ministry of Science and ICT, the Ministry of Trade, Industry and Energy, the Ministry of Health and Welfare, the Ministry of Food and Drug Safety) (Project Number: 1711196797,RS-2023-00255350)

References

1. Atienza, N., R. González-Díaz, and M. Soriano-Trigueros, *On the stability of persistent entropy and new summary functions for TDA.* arXiv preprint arXiv:1803.08304, 2018.

Poster-214

실시간 온디바이스 광학적 화학물질 탐지를 위한 비유전적 하이드로젤 플랫폼

유정은[1*], 김예지[2], 박성준[1]

서울대학교 의과학과[1]

카이스트 바이오및뇌공학과[2]

A Nongenetic Hydrogel Platform for Real-Time On-Device Optical Chemical Sensing

Jeongeun Yoo[1*], Yeji Kim[2], Seongjun Park[1]

Department of Biomedical Sciences, Seoul National University, Korea[1]

Department of Bio and Brain Engineering, KAIST, Korea[2]

[*] jeyoo0@snu.ac.kr

Abstract

Cells communicate via various chemicals. Monitoring these signals rapidly and precisely is essential for applications such as neuron activation tracking and drug monitoring. However, existing methods like microdialysis, electrochemical techniques, and optical techniques face limitations in spatial resolution, and often require genetic modification. To overcome these issues, we developed flexible, non-genetic optical sensor platform using 400 μm-diameter fibers made from Hydromed D4 and D7 via the Thermal Drawing Process. The fiber tip was dip-coated with alginate hydrogel embedded with Fluo-4 for calcium ion detection, showing sensitivity around physiological concentrations (1 mM). The pore structure of hydrogel can be tuned via calcium carbonate leaching, enabling versatility for embedding various chemical sensitive fluorescent dyes.

1. 연구 배경

뇌를 구성하는 뉴런은 이온부터 호르몬에 이르기까지 다양한 화학물질을 통해 상호작용하며 작동한다. 이러한 화학물질은 매우 낮은 농도로 분비되며, 특정 수용체를 가진 세포에만 선택적으로 작용한다. 따라서, 뇌의 작동 원리와 질병 기전을 이해하기 위하여 민감도와 선택성이 좋은 실시간 생체 내 화학물질 모니터링 기술이 필요하다. 현재까지는 주로 Microdialysis, 전기화학적 방법, 광학적 방법의 세 가지 방식이 사용되어 왔다[1].

Microdialysis는 확산을 통해 채취한 세포외액(Extracellular fluid)을 체외에서 분석하는 방법이다. 높은 민감도와 선택성을 가지지만, 확산 기반 방법의 한계로 시공간 해상도가 낮다.

전기화학적 방법은 표적 화학물질의 산화환원 반응에 의해 발생하는 전류를 측정하는 방식이다. 시간적 해상도는 뛰어나지만, 유사한 구조를 가진 물질 간의 선택성이 낮고 고전압이 필요하기에 조직 손상을 유발할 수 있다는 단점이 있다.

광학적 방법은 표적 화학물에 결합하면 형광 신호에 변화가 생기는 단백질이나 염료(Dye)를 활용하는 방법이다. 높은 선택성과 밀리초 단위의 시간 해상도를 가진다. 하지만, Genetically Encoded Chemical Indicator(GECI)는 유전적 조작이 필요하다는 점에서 다양한 생물 종에 적용하는 데 한계가 있다. 반면, 형광 염료 기반 방법은 유전자 조작 없이 사용 가능하지만, 표적 부위에서 염료의 농도를 장시간 유지하기 어렵다는 한계와 주입 방식의 제약으로 인해 주로 in-vitro 나 ex-vivo 실험에만 국한되어 활용되어왔다.

이러한 한계를 극복하기 위해 본 연구에서는 비유전적 방식으로 고해상도 화학물질 감지가 가능한 하이드로젤 기반 온디바이스 광학 센서 플랫폼을 설계하였다. 본 플랫폼은 하이드로젤 광섬유와, 형광 염료가 탑재된 하이드로젤 센서 팁으로 구성되었다. 광섬유는 자극광을 센서 팁까지 전달하고, 형광 신호를 감지기로 전달하여 표적 화학물질의 농도 분석을 가능하도록 한다. 센서 팁은 형광 염료가 내부에 고정된 하이드로젤으로 코팅되어 있으며, 이는 하이드로젤의 기공 크기를 조절하여 염료는 고정하고 표적 화학물질은 자유롭게 출입할 수 있도록 설계되었다. 또한, 생체 삽입형 기기의 경우 생체 조직과의 기계적 물성 차이로 인한 불일치 문제 해결이 필수적인데, 본 플랫폼은 전체 구조에 하이드로젤 소재를 적용함으로써 이 문제를 최소화하였다. 칼슘 이온 감지용 형광 염료인 Fluo-4를 본 플랫폼에 적용하여, 생리학적인 칼슘 농도인 1 mM에서의 민감도를 확인하였다[2].

2.연구 방법

하이드로젤 광섬유는 Hydromed D4와 D7을 사용하여 제작하였다. D4는 D7에 비해 물 흡수율이 더 높아, 충분히 물을 흡수하면 굴절률이 물의 굴절률인 1.33에 더 가깝게 낮아진다. 따라서 D4를 클래딩(Cladding), D7을 코어(Core)로 구성하여 지름 약 1 cm의 프리폼(Preform)을 제작하였다. 약 100 ℃에서 열인발 공정(Thermal Drawing Process)을 진행하여, 최종적으로 지름 약 400 μm의 하이드로젤 광섬유를 제작했다.

하이드로젤 광센서 팁의 핵심은 염료의 확산을 방지하면서도 외부 물질이 드나들 수 있도록 기공(Pore)의 크기와 밀도를 정밀하게 조절하는 것이다. 이를 위해 알지네이트(Alginate)와 탄산칼슘을 통한 교차결합(Crosslink) 및 리칭(Leaching) 방식을 사용하였다. 알지네이트, 탄산칼슘, 형광 염료 혼합물에 염화칼슘 용액을 더하면, 칼슘 이온이 알지네이트와 결합하여 격자 구조를 형성하며 염료가 고정된다. 이후 염산(HCl)을 처리하면 탄산 칼슘과 반응하여 제거되며, 그 자리에 기공이 형성되어 표적 화학물질이 드나들 수 있는 통로 역할을 한다. 기공의 크기와 밀도는 알지네이트와 탄산칼슘의 비율과 알지네이트의 농도를 조절하여 세밀하게 제어할 수 있다. 다양한 조건에 따른 기공 구조 변화를 확인하기 위해, 샘플을 -70 ℃에서 1시간

동안 동결한 뒤 동결 건조하고, 5.0 kV 조건에서 주사전자현미경(SEM)으로 관찰하였다. 기공의 크기와 밀도는 1500 nm X 1500 nm 범위에서 ImageJ를 사용하여 분석하였다.

하이드로젤 기반 광센서 소자는 그림 1. 에서와 같이 하이드로젤 광섬유를 1~2 cm 길이로 제단한 뒤, 세라믹 페럴(Ferrule)을 연결하여 제작하였다. 소자 끝단을 먼저 100 mM 염화칼슘 용액에 수 초간 담근 뒤, 알지네이트, 탄산칼슘, Fluo-4가 혼합된 용액에 담가 딥코팅하였다. 이후 다시 100 mM 염화칼슘 용액에 담가 하이드로젤의 상호결합을 유도하였으며, 마지막으로 0.01 mM 염산에 담가 탄산칼슘을 제거하여 다공성 구조를 형성하였다.

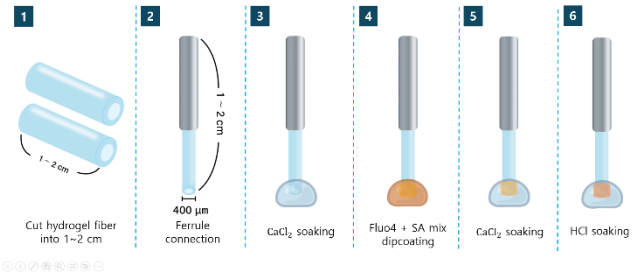


그림 1. 하이드로젤 기반 광센서 소자 제작 과정

하이드로젤 기반 광센서 소자를 465 nm 파장의 레이저(RWD, IOS-465, 100mW)로 수 분간 포토블리칭(Photobleaching)한 후, 5 wt% 알지네이트 용액과 15~40 nm 지름의 탄산 칼슘을 1:1 비율로 혼합한 용액 10 ul에 10 mM Fluo-4 pentapostassium salt 1 μl를 섞어 팁 부분을 딥코팅하였다. 이후 소자를 96-well plate 내 200 ul의 DI에 넣고, 10 mM 염화칼슘 용액 4 ul를 1 분 간격으로 총 9회 주입하여 칼슘 농도를 0 mM에서 1.525 mM까지 약 0.2 mM 간격으로 증가시켰다. 형광 신호는 fiber photometry(RWD, R821)로 측정하였으며, 5~55초 구간의 값을 기준선으로 설정한 뒤, 이후 측정된 신호는 기준선 값을 뺀 후 기준선 값으로 나누는 방식으로 표준화하여 분석하였다.

3. 연구 결과

알지네이트 농도를 3 wt%로 고정한 상태에서, 알지네이트와 탄산칼슘의 비율을 1:0.1, 1:1, 1:20으로 조절하여 하이드로젤을 제조하였으며, 이에 따른 기공의 크기와 밀도 변화를 분석하였다. 그 결과 표 1. 에서와 같이 탄산칼슘 비율이 높아질수록 기공 크기는 커지고 밀도는 다소 감소하는 경향을 보였다. 이는 여러 입자가 하나의 기공을 형성할 가능성이 높아지기 때문이다.

알지네이트와 탄산칼슘의 비	평균 기공 지름 (nm)	기공 밀도 (μm^{-2})
1 : 0.1	19	278
1 : 1	31	240
1 : 20	63	184

표 1. 알지네이트와 탄산칼슘 비율에 따른 기공 구조 분석

알지네이트와 탄산칼슘의 비율을 1:0.1로 고정한 상태에서, 알지네이트의 농도를 3 wt%, 5 wt%. 7 wt%로 조절하여 하이드로젤을 제작한 뒤 기공 분석을 수행하였다. 그 결과 표 2. 에서 확인할 수 있듯이 기공 크기는 약 20 nm로 큰 차이가 없었으나 알지네이트 농도가 높아질수록 기공 밀도는 증가하였다. 이는 용액 농도가 높아짐에 따라 하이드로젤이 더욱 조밀하게 형성되기 때문으로 보인다.

알지네이트 농도 (wt %)	평균 기공 지름 (nm)	기공 밀도 (μm^{-2})
3	19	279
5	25	423
7	21	541

표 2. 알지네이트 농도에 따른 기공 구조 분석

Fiber photometry를 통해 0~1.525 mM의 칼슘 농도 범위에서 센서의 반응을 측정한 결과, 그림 2. 에서와 같이 칼슘 농도 증가에 따라 형광 신호가 86%/mM로 증가하는 경향이 관찰되었다. 본 결과는 하이드로젤 기반 광센서 플랫폼이 생체 내에서도 유의미한 칼슘 농도를 검출할 수 있다는 가능성을 보여준다.

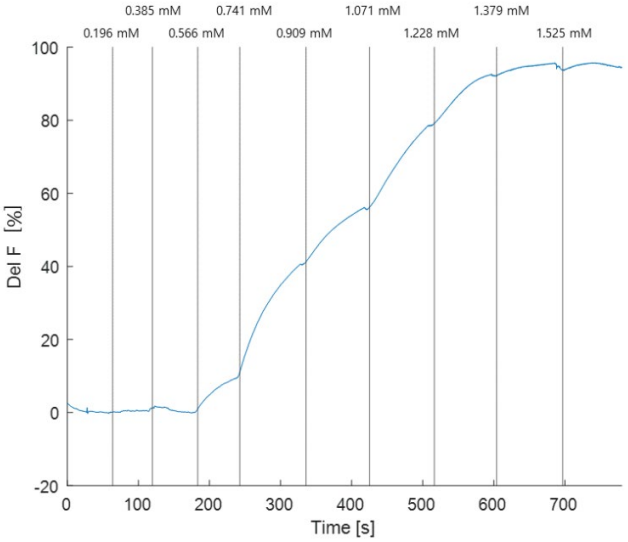


그림 2. Fluo-4 하이드로젤 광센서 칼슘 감지 테스트 결과

4. Acknowledgements

본 과제는 한국연구재단 전자약기술개발사업 (RS-2023-00225427) 및 보스턴코리아사업 (RS-2024-00467213) 의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Wu, Z., D. Lin, and Y. Li, “Pushing the frontiers: tools for monitoring neurotransmitters and neuromodulators”. *Nature Reviews Neuroscience*, Vol 23, No.5, p.257-274, 2022

[2] Cohen, J.E., and R.D. Fields. "Extracellular calcium depletion in synaptic transmission." *Neuroscientist*, Vol 10, No.1, p.12–17, 2004

Poster-215

얼굴 인식 과정에서의 뇌파를 활용한 조현병과 조울증 감별 진단 보조 시스템

천민영[1] , 최강민[2] , 이태경[1] , 이승환[3] , 임창환[1,4*]

한양대학교 융합전자공학과[1]

서울대학교 서울대병원 신경과[2]

인제대학교 일산백병원 정신건강의학과[3]

한양대학교 바이오메디컬공학과[4]

Computer-Aided Differential Diagnosis between Schizophrenia and Bipolar Disorder Using Machine Learning-Based Classification of EEG Recorded during Facial Recognition

Minyoung Chun[1] , Kang-Min Choi[2] , Taegyeong Lee[1] , Seung-Hawn Lee[3] , Chang-Hwan Im[1,4*]

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

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

[3] Department of Psychiatry, Inje University Ilsan Paik Hospital, Korea

[4] Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

*ich@hanyang.ac.kr

Abstract

Differential diagnosis between schizophrenia (SZ) and bipolar disorder (BD) remains challenging due to overlapping symptoms. This study aimed to distinguish SZ from BD using EEG signals recorded during facial recognition, excluding emotional processing. EEG signals were acquired from 42 SZ and 31 BD patients during randomized facial and non-facial stimuli presentation. Hand-crafted features included the spectral power and face-selective event-related potential (ERP) component and their asymmetry. We utilized several ML classifiers and statistically analyzed most selected features to speculate model decisions. The LDA classifier yielded the best performance with an accuracy of 83.56% using nine features, consisting of asymmetries of widespread band-power and ERP components. Seven features, including asymmetries of frontal gamma, frontotemporal beta, centroparietal alpha, and occipital ERP component, exhibited significantly different distributions between the SZ and BD patients.

1. 연구 배경

조현병과 조울증의 정확한 감별 진단은 여전히 정신건강의학 분야에서 해결해야 할 과제 중 하나이다 [1]. 두 질환 간의 오진단은 환자에게 불필요한 약물 처방을 초래하고, 이로 인한 부작용 및 시간적, 경제적 부담은 치료 중단으로 이어질 수 있다. [2]. 따라서 두 질환을 정확히 감별 진단하여 환자의 부담을 줄이고 적절한 치료를 제공하는 것이 중요하다.

조현병과 조울증의 감별 진단이 어려운 주된 이유는 증상 간의 중복성 때문이다. 그 중 사회인지기능은 음성 지각, 감정 조절, 정신화, 얼굴인식 등의 하위 요소로 구성되며, 최근 연구들에서는 이러한 기능 저하가 조현병 환자에서 조울증 환자보다 더 뚜렷하게 나타나는 것으로 보고되었다. 그 중 얼굴 처리는 얼굴 인식과 얼굴 감정 인식이라는 두 독립적인 과정으로 이루어지며, 두 질환 모두에서 해당 기능의 이상이 보고되었다 [3]. 그러나 대부분의 기존 연구는 얼굴 감정 인식에만 초점을 맞추고 있어, 얼굴 인식에 대한 상대적인 연구는 부족한 실정이다. 얼굴 인식과 감정 인식 모두에 대한 균형 잡힌 연구는 두 질환 간의 얼굴 처리 과정의 차이를 보다 명확히 이해하는 데 기여할 수 있으며, 이는 감별 진단의 정확성을 높이는 데 도움이 될 것이다.

이러한 행동학적 차이를 뒷받침할 수 있는 생리학적 근거를 확인하기 위해, 최근에는 뇌 영상 기법을 활용한 연구들이 활발히 진행되고 있다. 그 중에서도 뇌파(EEG)는 높은 시간 해상도를 바탕으로 뇌의 전기적 활동을 비침습적으로 측정할 수 있어 널리 사용되고 있다. 얼굴 인식 과업 수행 중 측정된 EEG에서는 두 질환 모두에서 사건 관련 전위(ERP) 및 주파수 대역의 비정상적인 활동이 보고된 바 있다. 특히 최근 정신의학 분야에서 주목받고 있는 기계학습 기법과 결합할 경우, 이러한 EEG 기반 특징을 활용하여 두 질환 간의 정밀한 감별 진단이 가능할 것으로 기대된다. 아울러 머신러닝 분류기를 통해 도출된 특징들을 분석함으로써, 임상적으로 유의미한 통찰 또한 확보할 수 있을 것으로 판단된다.

2.연구 방법

총 42명의 조현병 환자들과 31명의 조울증 환자가 인제대학교 일산백병원에서 본 실험에 참여하였다 (IRB no. 2015-07-023). 모든 참가자들은 정신질환의 진단 및 통계 편람 제4판을 기반으로 정신건강의학과 전문의에 의해 진단되었다. 조현병 환자의 증상은 Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)을 통해 평가되었으며, 조울증 환자는 Young Mania Rating Scale (YMRS)을 사용하여 증상을 평가받았다. 모든 참가자에게는 얼굴 자극과 비얼굴 자극이 각각 96개씩 제시되었다. 비얼굴 자극은 얼굴 자극 이미지의 명도, 채도, 색상 등의 기본적인 시각적 특성을 동일하게 유지하면서, 얼굴 인식을 방지하기 위해 해당 자극의 픽셀을 무작위로 재배열한 형태로 구성되었다. 각 자극은 주시 십자(100 ms)와 검정 화면(500 ms)이 순차적으로 제시된 뒤, 500 ms 동안 제시되었으며, 자극 제시 후에는 1000 – 12000 ms 사이의 무작위 간격으로 검정 화면이 제시되었다.

실험동안, 확장된 10-20 시스템에 따라 62개의 Ag/AgCl 전극을 배치하여 EEG를 측정하였다. EEG 신호는 1000 Hz의 샘플링 속도로 수집되었으며, 0.1 – 100 Hz 대역통과 필터와

60 Hz의 노치 필터가 실시간으로 적용되었다. 안구전도, 근전도, 심전도를 포함한 생리학적 노이즈는 독립성분분석을 통해 제거되었다. 모든 EEG 신호는 자극 제시 시점으로부터 300 ms 전부터 자극 제시 시점으로부터 1000 ms 이후로 분할하였으며 자극 제시 시점으로부터 300 ms 전부터 자극 제시 시점까지의 EEG 신호를 이용하여 기준선을 맞춰주었다. 이 때 100 μV가 넘는 에포크는 분석에서 제외하였으며 50% 이상의 에포크가 제외된 피험자는 분석에서 제외되었다.

얼굴 자극을 볼 때 전체 에포크 중 48개의 에포크가 무작위로 선택되었으며, absolute power spectral density (APSD), differential asymmetry (DASM), relative power spectrum density (RPSD), rational asymmetry (RASM), N170의 평균 진폭 (N170), N170의 비대칭성 (N170ASM)은 이들 48개의 에포크에서 계산되었다. 각 후보 특징은 선택된 48개의 에포크에 대해 평균값으로 산출되었다. APSD, DASM, DASM, RPSD는 저알파 대역 (α_L, 8 – 10.5 Hz), 고알파 대역 (α_H, 10.5 – 13 Hz), 총알파 대역 (α, 8 – 13 Hz), 저베타 대역 (β_L, 13 – 18 Hz), 고베타 대역 (β_H, 18 – 30 Hz), 총베타 대역 (β, 13 – 30 Hz), 저감마 대역 (γ_L, 30 – 50 Hz), 고감마 대역 (γ_H, 50 – 80 Hz), 총감마 대역 (γ, 30 – 80 Hz)에 대해 계산되었으며 N170과 N170ASM은 자극 제시 시점 이후 120 – 220 ms의 신호를 사용하였다.

Linear discriminant analysis (LDA), support vector machine (SVM), k-nearest neighbor (KNN), adaptive boosting (AdaBoost)가 머신러닝 분류기로 사용되었으며 분류 정확도는 leave-one-subject-out cross-validation으로 평가하였다. 오버피팅을 피하기 위해 Fisher score를 이용하여 전체 특징 중 최대 15개의 특징만을 추출하였으며 학습데이터와 테스트데이터는 학습데이터의 평균과 표준편차를 이용하여 z-점수 정규화하였다.

조현병 환자들과 조울증 환자들의 나이와 학력의 분포는 독립표본 t-검정을 통해 비교하였으며, 성별의 분포는 Pearson 카이제곱 검정을 통해 분석하였다. 두 집단간 특징 분포 차이를 확인하기 위해, 머신러닝 분류기에서 가장 빈번하게 선택된 특징들에 대해 독립표본 t-검정을 수행하였다. 얼굴 인식과 관련된 특징의 특이성을 평가하기 위해, 동일한 특징을 얼굴 자극이 아닌 조건에서 추출하여 환자군 간 차이를 동일하게 t-검정을 통해 분석하였다. 제1종 오류를 줄이기 위해 Bonferroni 보정을 적용하였으며, 선택된 특징과 각 환자군의 증상 심각도 간의 관련성은 Pearson 상관분석을 통해 평가하였다.

3. 연구 결과

각 환자군 사이에 나이, 학력, 성별에는 차이가 존재하지 않았다. 4개의 머신러닝 분류기 중 LDA 분류기가 9개의 특징을 사용하였을 때 가장 높은 분류 정확도를 보였으며 이 때 정확도는 83.56%, F1 점수는 82.84%, 민감도 85.71%, 특이도 75.19%이다. 이 때 가장 많이 선택된 9개의 특징은 모두 비대칭성과 관련되어 있는 특징들로 DASM γ_L AF3–AF4, DASM γ_H AF3–AF4, DASM γ AF3–AF4, DASM α_H FC5–FC6, RASM β_L F3–F4, RASM β_H T7–T8, RASM α_H C1–C2, RASM α_H CP5–CP6, N170ASM O1–O2이다. 특히 이 특징들의 분포는 정상군과 비교하여 반대되는 경향성을 보이며 이는 그림1에서 확인할 수 있다.

총 7개의 특징들이 얼굴 자극 조건에서 통계적으로 유의미한 그룹 차이를 보였다. 이 중 DASM γ_L AF3–AF4(얼굴 자극: p = 0.00258, 비얼굴 자극: p = 0.0196)과 DASM γ AF3–AF4(얼굴 자극: p = 0.0415, 비얼굴 자극: p = 0.0320)는 얼굴 자극 및 비얼굴 자극 조건 모두에서 통계적으로 유의한 그룹 차이를 보였다. RASM β_L F3–F4(p = 0.0445), RASM β_H T7–T8(p = 0.0443), RASM α_H C1–C2(p = 0.0326), RASM α_H CP5–CP6(p = 0.0064), N170ASM O1–O2(p = 0.0104)는 얼굴 조건에서만 유의미한 그룹 차이를 보였다.

추가적으로 RASM β_H T7–T8는 조현병의 정신병적 증상 심각도인 PANSS-total(R = 0.3140, p = 0.0485), PANSS-positive(R = 0.3936, p = 0.0120), PANSS-general(R = 0.3434, p.= 0.0301) 점수와 유의미한 상관관계를 보였다. 다른 특징들은 조현병과 조울증에 대한 정신병적 증상 심각도와 상관관계를 보이지 않았다.

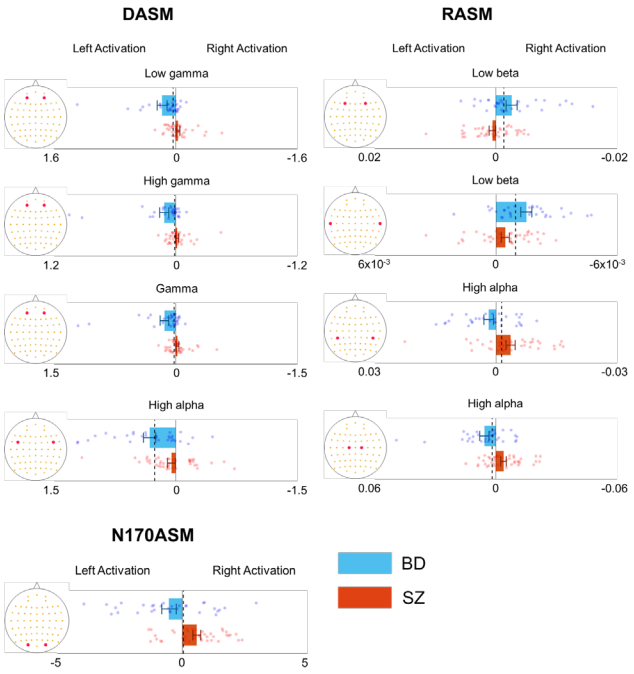


그림 1 DASM, RASM, N170ASM의 분포. 각 그래프 왼쪽의 다이어그램에 있는 빨간 점은 각 특징 계산에 사용된 전극 쌍을 나타낸다. 아홉 개의 막대 그래프 쌍은 해당 특징에 대한 조현병(주황색)과 조울증(파란색) 그룹의 평균 및 표준 오차를 보여주며, 각 개인의 데이터 점이 함께 표시되어 있다. 검은 세로 점선은 정상인의 평균 특징 값을 나타낸다.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국과학기술연구원(KIST)의 기관고유 프로그램의 지원을 받아 수행되었습니다. (2E33131-24-038)

5.참고 문헌

[1] Fernandes, B.S., et al. "Precisioßn psychiatry with immunological and cognitive biomarkers: a multi-domain prediction for the diagnosis of bipolar disorder or schizophrenia using machine learning." *Translational Psychiatry*, Vol 10, No.1, p.162, 2020

[2] Ata, E.E., et al. "The impact of side effects on schizophrenia and bipolar disorder patients' adherence to prescribed medical therapy." *Perspectives in Psychiatric Care,* Vol 56. No. 3, p.691-696, 2020

[3] Joshua, N., et al. "Taking it at "Face Value": The use of face processing strategies in bipolar disorder and schizophrenia." *Journal of the International Neuropsychological Society,* Vol 22, No.6, p652-61, 2016

Poster-216

EEG 특징 추출과 피험자 맞춤형 학습을 이용한 다국어 문장 수준 상상 발화 디코딩 향상

박형영[1*], 장세나[1], 김성욱[1], 노현아[1], 정지훈[1]
충북대학교 컴퓨터과학전공[1]

Towards Enhanced Cross-Linguistic Sentence-Level Speech Imagery Decoding through EEG Feature Extraction and Subject-Specific Learning

Hyeong-Yeong Park[1*], Se-Na Jang[1], Seong-Wook Kim[1], Hyunah Roh[1], Ji-Hoon Jeong[1]
Dept. Computer Science, Chungbuk National University, Republic of Korea
[*]hyeong.y.park@chungbuk.ac.kr

Abstract

In this study, we investigated sentence-level speech imagery decoding through EEG data analysis using spectrograms and proposed a subject-dependent classification method featuring optimized feature extraction. EEG data were collected from ten participants performing actual and imagined speech tasks using four practical sentences in English and Korean. Spectrogram analysis revealed distinct neural patterns for each language, notably different timings in peak gamma-band (30–130Hz) spectral activity, reflecting linguistic processing variations. The proposed classification method combined EEG feature extraction and subject-dependent KNN parameter optimization, achieving higher accuracy and reduced variability compared to baseline classifiers. These findings underscore the importance of personalized modeling in multilingual BCI applications, offering a promising pathway toward practical and inclusive communication technologies.

1. Introduction

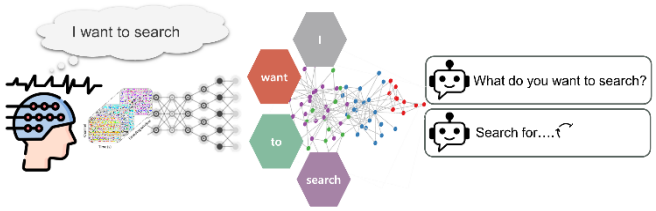


Figure 1. Sentence-level speech imagery decoding framework

Brain-computer interface (BCI) enables direct communication between the brain and external devices, providing transformative solutions for individuals with severe disabilities [1]. Among BCI paradigms, speech imagery decoding, interpreting speech imagery from neural activity, has attracted significant attention for its potential in restoring communication abilities. Previous studies primarily focused on decoding isolated phonemes or words, limiting their practical use in real-world scenarios [2]. Sentence-level speech imagery decoding, however, aims more complex linguistic units for realistic communication.

In this study, as a primitive study for sentence-level speech imagery decoding, we performed visual analysis of EEG patterns during speech imagery using spectrograms and proposed a classification method including feature extraction and subject-dependent parameter optimization suitable for speech imagery decoding.

2. Materials and Methods

2.1 Data acquisition and preprocessing

Ten participants (8 males, 2 females) in their 20s with over 10 years of English education participated. Ethical approval was granted by Chungbuk National University (CBNU-202310-HRHR-0228), and informed consent was obtained following the Declaration of Helsinki.

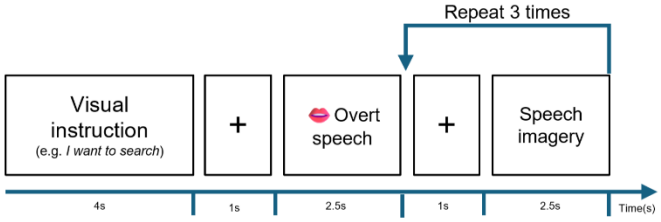


Figure 2. Experimental paradigm

Participants underwent practice sessions for EEG task familiarization. Trials (Figure 2) involved visual presentation of sentences for 4s, followed by a 1s preparation, actual speech for 2.5s, another 1s preparation, and three repetitions of imagined speech (each 2.5s). Electroenchephalography (EEG) data were sampled at 500Hz and filtered with a 60Hz notch filter.

Four sentences in English and Korean were used: "I want to search," "I want to log my mental state," "I want to update my profile," and "I want to launch an application," simulating realistic application interactions. EEG preprocessing included independent component analysis (ICA) to remove eye-blink artifacts.

2.2 EEG feature analysis

To investigate neural patterns of speech imagery across languages, we conducted a cross-linguistic feature analysis. EEG spectrograms in the gamma-band (30-130Hz), relevant to speech processing, were computed using short-time Fourier transform (STFT). This analysis identified both language-specific and language-independent neural features.

2.3 Proposed classification method

The proposed feature extraction method is based on an analysis of EEG features. Algorithms 1 describes the classification method, including the feature extraction technique and the KNN parameter optimization process. To substantiate the

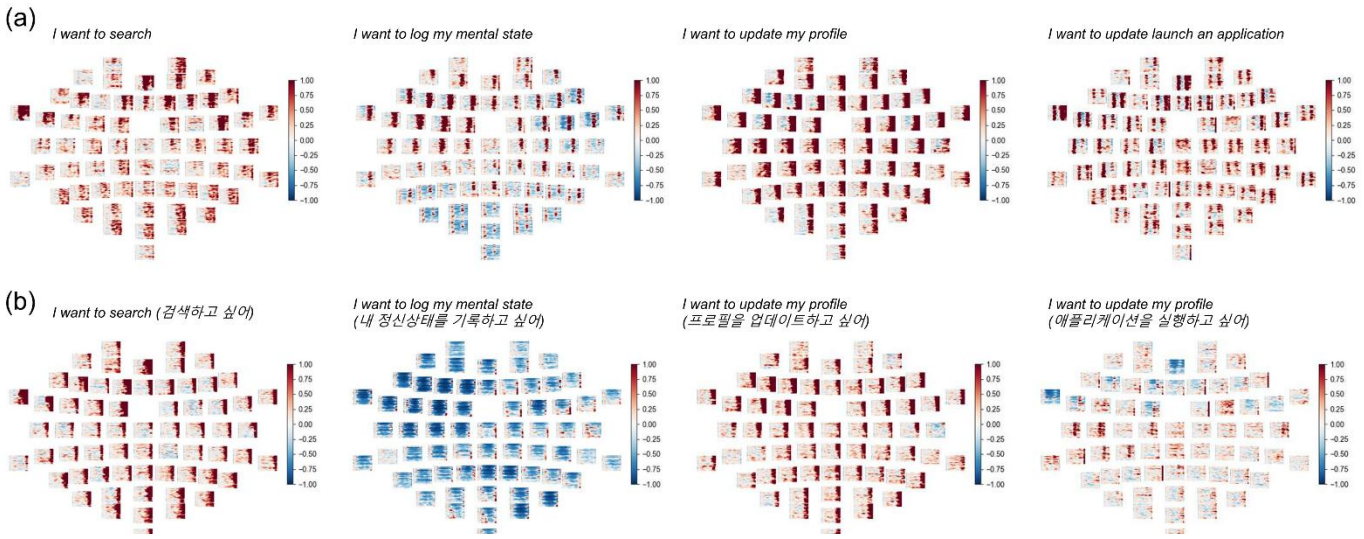


Figure 1. Channel-wise spectrograms in the gamma band. Each plot represents time-frequency changes across 3 seconds, including a baseline period (-0.5─0 seconds) and the speech imagery (2.5 seconds).

Algorithm 1 Proposed classification method

Input: Raw EEG signals.
Output: Classification results using multiple classifiers.
Step 1. EEG Preprocessing:
    1.1 Segment raw EEG signals into epochs.
    1.2 Perform basic artifact removal on each epoch using ICA.
Step 2. Feature Extraction (Gamma Band, 1.0–1.5 s Window):
    2.1 Apply a bandpass filter in the gamma range.
    2.2 Select the post-stimulus interval of 1.0–1.5 s.
    2.3 Compute instantaneous amplitude features via the Hilbert transform.
Step 3. Subject-dependent KNN Optimization:
    3.1 Perform grid search and cross-validation to tune hyperparameters (number of neighbors, distance metric).
    3.2 Determine optimal KNN settings to maximize subject-specific accuracy.
Step 4. Model Training and Evaluation:
    4.1 Feed extracted features into multiple classifiers (SVM, random forest, LDA, KNN).
    4.2 Split data by 80%-20% (train-test) for each subject and language.
    4.3 Evaluate classification performance on the test set.
return Classification results for each 4-class classification by subject.

proposed method's effectiveness, we compared its classification performance against the multiple baseline models (SVM, random forest, LDA, standard KNN).

3. Results and Discussion

Figure 3 shows spectrograms for each sentence in both languages during speech imagery sessions. These spectrograms reveal distinct patterns of neural activity across languages and sentences. During the speech imagery, there is a difference in the timing of peak spectral power across language: for English, the highest power tends to appear approximately 0.5–1.5 seconds post-stimulus onset, whereas for Korean, peak activity emerges around 1.0–2.0 seconds. This temporal shift in peak neural activity likely reflects structural and cognitive processing differences between the two languages.

Table 1. Average classification accuracy across all subjects

Classifier	Language	
	English	Korean
SVM	18.35±4.47	19.8±3.22
Random forest	22.53±7.56	23.11±9.06
LDA	24.22±6.42	26.67±6.23
Standard KNN	28.95±6.29	32.78±8.41
Proposed method	**34.17±4.61**	**35.94±5.32**

Table 1 shows the average classification accuracies across 10 subjects for English and Korean imagined speech tasks using various machine learning models and the proposed method. The proposed method achieved the highest classification accuracy. In addition, the classification performance was enhanced and the standard deviation was diminished when compared with the standard KNN. This led to a more uniform performance across the ten subjects. It means that KNN's parameter optimization highlights the importance of subject-dependency in cross-linguistic BCI systems. This approach paves the way for building more flexible and inclusive multilingual BCI applications in the future.

4. Acknowledgements

This work was partly supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (RS-2024-00456480), Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry(IPET) through Agriculture and Food Convergence Technologies Program for Research Manpower Development Program funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs(MAFRA)(RS-2024-00398561), and MSIT, Korea, under the Global Research Support Program in the Digital Field program (RS-2024-00425661) supervised by the IITP(Institute for Information & Communications Technology Planning & Evaluation).
※ MSIT: Ministry of Science and ICT

5. References

[1] J.-H. Jeong et al., "Real-time deep neurolinguistic learning enhances noninvasive neural language decoding for brain-machine interaction," *IEEE Trans. Cyber.*, Vol.53, No.12, p.7469-7482, 2022.
[2] A. Dillen, et al., "Evaluating the real-world usability of BCI control systems with augmented reality: a user study protocol," *Front. Hum. Neurosci.,*18, 2024

비침습적 미주신경 자극의 스트레스 조절 효과: EEG와 설문 기반 연구

김우진[1,2], 이윤성[1,2], 최혁[3], 송재준[4], 홍기환[5], 황한정[1,2*]

고려대학교 전자및정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

고려대학교 의과대학원 의학부[3]

고려대학교 의과대학 구로병원 이비인후과-두경부외과[4]

㈜뉴라이브[5]

Effects of Transauricular Vagus Nerve Stimulation on Stress Regulation: An EEG and Survey-Based Study

W.-J. Kim[1,2], Y.-S. Lee[1,2], H. Choi[3], J.-J. Song[4], K.-H. Hong[5], H.-J. Hwang[1,2*]

[1]Department of Electronics and Information Engineering, Korea University, Sejong 30019, Republic of Korea

[2]Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Sejong 30019, Republic of Korea

[3]Department of Medical Sciences, Graduate School of Medicine, Korea University, Seoul 028411, Republic of Korea

[4]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University Guro Hospital, Seoul 08308, Republic of Korea

[5]Neurive Co., Ltd., Gimhae, 50969, Republic of Korea

*hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

In this study, we aimed to investigate the effects of transauricular vagus nerve stimulation (taVNS) on stress regulation using surveys and electroencephalography (EEG). Participants performed two stress-inducing mental tasks (mental arithmetic and 2-back task) during either taVNS or sham stimulation. The survey results showed a significant increase in perceived stress following the tasks in the sham condition, whereas stress levels in the taVNS condition did not significantly change. Power spectral density (PSD) analyses revealed that theta and alpha band power in the frontal region significantly decreased only in the sham condition, suggesting elevated stress. Our results suggest that taVNS can successfully suppress stress and provide a neurophysiological basis for taVNS in stress regulation.

1. 연구 배경

스트레스는 일상생활에서 지속적으로 발생하며 정신적, 신체적 건강에 부정적인 영향을 미쳐 잠재적으로 다양한 문제를 일으킬 수 있다. 그러나 약물 내성과 같은 요인으로 인해 약물기반 치료 방법은 스트레스 관련 장애가 있는 환자의 약 3분의 2에서만 의미 있는 효과를 보이고 있다[1].

미주신경자극(vagus nerve stimulation: 이하 VNS)은 미세한 전류를 미주신경에 인가하는 전기 자극 방법으로 우울증, 간질 및 뇌졸중 등의 장애 치료에 효과가 있다고 알려져 있어, 약물 내성 등의 이유로 기존 치료법에 반응하지 않는 환자들의 증상을 완화하기 위한 대체 치료법으로 제안되었다. 그럼에도 불구하고 VNS 방법은 외과적 수술을 통해 장비를 인체에 삽입해야 한다는 단점으로 인해 질환의 중종도에 따라 제한적으로 활용되고 있다.

최근 이러한 VNS의 단점을 해결하기 위해 비침습적 미주신경 자극(transauricular VNS: 이하 taVNS)이 제안되었다. taVNS는 외과적 수술이 필요하지 않으며, VNS와 유사하게 우울증 및 PTSD 등 스트레스 관련 장애와 연관된 증상을 효과적으로 완화하는 것으로 나타났다[2]. 그러나, taVNS의 긍정적인 효과가 어떠한 신경 기전을 통해 나타나는지 명확히 밝혀지지 않았기 때문에 많은 연구자들이 다양한 신경영상기법을 기반으로 뇌 활동에 미치는 영향을 조사하고자 하였다.

다양한 신경영상기법 중 뇌파(electroencephalogram: 이하 EEG)는 휴대성과 높은 시간 분해능 때문에 taVNS 관련 연구에서 폭넓게 사용되고 있다. 그러나, 스트레스 수준에 따른 taVNS의 신경기전 및 효과에 대한 연구는 상대적으로 부족한 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 taVNS가 스트레스에 미치는 영향을 설문조사와 EEG 기반으로 조사하고자 하였다. 이를 위해 자극 전후에 설문조사가 실행되었으며, 스트레스 유발 과제 전후로 안정상태 뇌파를 측정하여 스트레스에 대한 taVNS의 효과를 확인하였다.

2. 연구 방법

본 실험은 건강한 12명의 피험자를 대상으로 진행되었다. taVNS는 양측 귀의 청각가지 미주신경(auricular branch of vagus nerve)이 위치하는 양측 귀의 반나선(antihelix)에 자극 전극을 배치하여 인가하였으며(그림 1), 자극 주파수는 30 Hz, 펄스폭(pulse width)은 200 μs로 인가되었다(㈜뉴라이브). 본 연구는 고려대학교 기관생명윤리위원회 심의를 받아 진행되었다 (KUIRB-2023-0281-05).

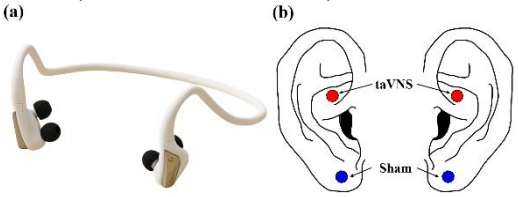


그림 1. (a) taVNS 장비 및 (b) 자극 위치

피험자들은 2-back 과제와 mental arithmetic(MA) 과제를 무작위 순서로 각각 20분씩 수행하였으며, 과제 수행

도중에 taVNS 또는 Sham 자극을 인가받았다(그림 2). 이때 taVNS가 스트레스에 미치는 영향을 조사하기 위해 자극 인가 전후로 3분 동안의 안정 상태 EEG가 측정되었으며, 스트레스 정도에 따른 taVNS의 효과를 검토하기 위해 각각의 스트레스 유발 과제가 수행된 이후 3분 동안의 안정 상태의 EEG가 측정되었다. 또한, 모든 피험자들을 대상으로 개인이 느끼는 주관적 관점에서 taVNS가 스트레스에 미치는 영향을 조사하기 위한 별도의 설문이 자극 인가 전후로 진행되었다.

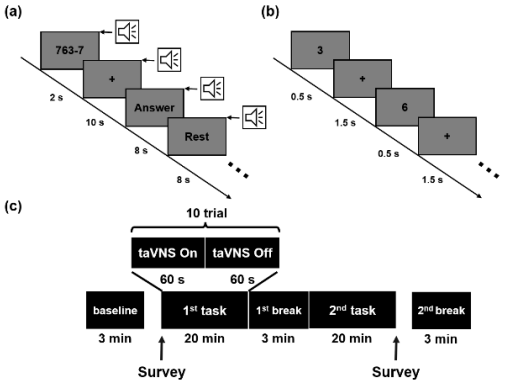


그림 2. 본 실험에 사용된 (a) MA 및 (b) 2-back task와 (c) 전체 실험 프로토콜 흐름도

이때 자극은 안정 상태에서 1분 동안 인가되고 이후 1분 동안 인가되지 않는 스위칭 방식으로 총 40분 동안 인가되었다. 자극 강도는 피험자마다 느끼는 통증 정도에 따라 0.5 mA에서 3 mA 사이의 강도로 설정되었으며, 이 때 최소 0.5 mA의 자극 강도에서도 통증을 느끼는 피험자는 실험에서 제외되었다.

EEG는 international 10-20 system(Brain products, GmbH Ltd., Gilching, Germany)를 이용한 31개의 채널에서 1000 Hz의 sampling rate로 측정되었다. taVNS의 뇌파 변조에 대한 영향을 확인하기 위해 각각의 과제 전후에 측정된 안정상태 원 신호 뇌파에 공통 평균 참조와 1 – 50 Hz의 대역통과필터를 적용하였고 또한 안구전도로 인한 잡음 제거하기 위해 독립성분분석이 적용되었다. 이후 미처 제거되지 않은 잡음 성분을 제거하기 위해 전처리된 EEG 데이터를 2초 간격으로 나누어 각 진폭이 ± 75 μV를 초과할 경우 해당 세그먼트는 분석에서 제외되었다.

전력 스펙트럼 밀도(power spectrum density:이하 PSD)는 50% 중첩된 1 s의 창 크기를 사용하여 각 전극에 단시간 고속 푸리에 변환을 사용하여 계산되었다. PSD 값은 스트레스와 관련이 있다고 알려진 세 가지 주파수 대역인 세타 (4~7Hz), 알파 (8~13Hz), 베타 (14~30Hz)이 산출되었다. 또한 taVNS의 스트레스 변조효과를 확인하기 위해 각 주파수 대역의 평균 PSD는 스트레스 활동과 연관성이 있다고 입증된 전두엽 영역(Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8)에 대해서 정량화 되었다.

자극 전후의 설문을 통한 스트레스 수준은 윌콕슨 부호 순위 검정을 사용하여 비교되었으며, 각 대역별 PSD 비교의 경우에는 윌콕슨 부호 순위 검정과 거짓 발견 비율을 이용하여 통계적 유의성을 검토하였다.

3. 연구 결과

그림 3은 설문 조사를 기반으로 각 조건에 대한 자극 전후 스트레스 수준의 평균 변화를 보여준다. Sham 조건에서 평균 스트레스 수준은 작업을 수행한 후에 전에 비해 상당히 증가했다(p < 0.05). taVNS 조건에서도 작업 후에 평균 스트레스 수준이 증가했지만 변화는 통계적으로 유의미하지 않았다(p = 0.125). 두 작업 모두 taVNS와 Sham 조건 사이의 행동 수행에 유의미한 차이가 없었다.

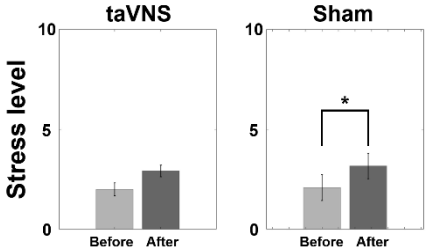


그림 3. 자극 조건에 따른 스트레스 수준 변화

그림 4는 자극 조건에 따라 분류된 전두엽 영역의 세 가지 주파수 대역(세타, 알파, 베타)에 대한 평균 PSD 변화를 나타낸다. Sham 조건에서 세타와 알파 PSD는 1st break와 비교하여 2nd break에서 유의하게 감소했으며(p < 0.05), 이는 Sham 조건에서 스트레스 수준이 증가했음을 시사하는 반면, taVNS 조건에서는 유의한 변화가 관찰되지 않았다. Sham 조건이나 taVNS 조건 모두 베타 대역에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

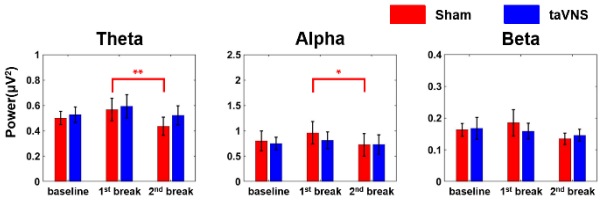


그림 4. 전두엽에서의 자극 조건에 따른 주파수 대역 별 평균 PSD 비교

이 연구에서는 EEG 측정과 설문 조사를 사용하여 비침습적 미주신경 자극(taVNS)이 스트레스 조절에 미치는 영향을 조사했다. 설문조사에서 보고된 스트레스 수준에서는 Sham 조건에서 스트레스 수준이 통계적으로 유의미하게 증가했지만 taVNS에서는 유의미한 변화를 확인할 수 없었다. 또한 전력 스펙트럼 밀도(PSD)는 taVNS가 스트레스를 효과적으로 완화할 수 있음을 나타냈다. 이러한 결과는 신경 조절에 대한 taVNS의 가능성을 시사하지만, 그 기전을 보다 명확히 이해하기 위해서는 추가 연구가 필요하다. 향후 연구에서는 보다 다양한 피험자 집단을 포함하고, taVNS 매개변수를 최적화하여 taVNS의 스트레스 조절 기전에 대한 심도 있는 연구가 수행되어야 한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원-대학ICT연구센터(ITRC)의 지원 (IITP-2025-RS-2023-00258971)과 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. RS-2024-00411730).

5. 참고 문헌

[1] Rush, A. J., Trivedi, M. H., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A. A., Stewart, J. W., Warden, D., ... & Fava, M. (2006). Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR* D report. American Journal of Psychiatry, 163(11), 1905-1917.

[2] Rong, P., Liu, J., Wang, L., Liu, R., Fang, J., Zhao, J., ... & Kong, J. (2016). Effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on major depressive disorder: a nonrandomized controlled pilot study. Journal of Affective Disorders, 195, 172-179.

Poster-218

유발 복합활동전위 기반 피드백을 이용한 배뇨 조절을 위한 경골신경 자극 기술

임영수[1], 김지홍[2], 김준호[1], 김도환[2*], 박성민[1*]

포항공과대학교 IT융합공학과[1], 한양대학교 화학공학과[2]

Precision control of tibial nerve stimulation for bladder regulation via evoked compound action potential feedback mechanisms

Young-Soo Lim[1], Ji Hong Kim[2], Junho Kim[1], Do Hwan Kim[2*], Sung-Min Park[1*]

Department of Convergence IT Engineering (CiTE), POSTECH, Department of Chemical Engineering, Hanyang University

Abstract

Optimizing stimulation protocols for peripheral neuromodulation often depends on patient feedback, which can result in inconsistent clinical outcomes. Here we present a closed-loop control system for peripheral nerve stimulation (PNS) that utilizes evoked compound action potential (ECAP) feedback to regulate stimulation parameters, addressing the limitations of traditional methods. Unlike established closed-loop control techniques in the central nervous system, such as local field potential and spike analysis, a comparable approach for the peripheral nervous system remains underdeveloped. ECAPs can be consistently observed across peripheral nerves, providing a reliable measure of nerve activation. We developed a fully implantable device and neural interface for tibial nerve stimulation (TNS) that incorporates the proposed closed-loop system. This TNS system shows promise as a PNS treatment for alleviating overactive bladder symptoms. In a rat model, the system demonstrated longer micturition intervals and greater effectiveness compared to conventional motor response-based control.

1. 연구 배경

Neuromodulation은 인위적 자극을 통해 과도하거나 비정상적인 신경 활동을 조절하여 생리적 상태의 변화를 유도하는 기술이다. 지금까지 중추신경계 기반 치료들이 다양한 질환에 대해 의미 있는 임상 성과를 보여왔다. 최근에는 접근성이 높은 말초신경자극(PNS; peripheral nerve stimulation)에 대한 관심이 커지면서, PNS 기반 치료법이 고혈압 같은 만성질환을 대상으로 활발히 연구되고 있다. [1]

현재 PNS는 전문가가 환자 상태를 보고 주기적으로 자극 세기, 시간, 주파수 등을 조정하는 방식이다. 하지만 개인의 생리적 상태 변화나 질환의 진행, 약물 반응 등에 따라 최적 조건이 달라지기 때문에, 같은 프로토콜을 적용해도 효과가 일정하지 않을 수 있다. 현재 PNS는 환자 상태에 따라 실시간으로 조절할 수 있는 피드백 기능이 부족한 경우가 많고, 이로 인해 효과가 불안정하거나 일정하지 않다는 한계가 있다. [2]

이런 문제를 해결하기 위해, 실시간 신호 측정과 closed-loop control이 가능한 bioelectronic system에 대한 연구가 진행되고 있다. 중추신경계에서는 LFP나 spike 신호 분석 기반의 closed-loop control이 정밀한 자극 조절을 가능하게 해주고 있다. 그러나 이러한 기법은 말초신경에 그대로 적용하기엔 그 신호 특성이 달라 PNS에 특화된 feedback feature가 필요하다.

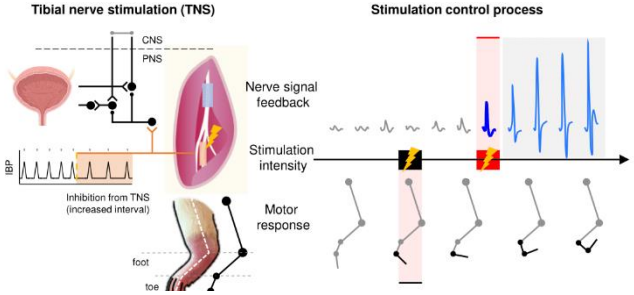


그림 1 - TNS를 통한 배뇨억제로의 적용

본 연구에서는 유발복합활동전위(ECAP; evoked compound action potential)를 피드백으로 사용하는 PNS 제어 시스템을 제안한다. ECAP은 신경 활성여부와 신경 활성도를 정량적으로 반영할 수 있고, 고대역폭이나 복잡한 연산 없이도 신경신호를 측정 가능한 적응성이 높은 생체 신호이기에 feature로 선택되었다.

해당 피드백 시스템의 검증을 위해 신경신호 측정과 신경자극이 가능한 완전 이식형 디바이스를 개발하고 실제 PNS가 적용되는 임상적 치료방법인 경골신경 자극(TNS; tibial nerve stimulation)을 통한 배뇨활동 조절에 본 시스템을 적용하여 전임상 검증을 진행할 예정이다. TNS는 현재 의료현장에서 그 효과성이 검증되어 사용되고 있고, 일반적으로 자극 이후 발생하는 발떨림을 경험적인 기준으로 자극치료 조절을 진행하고 있다. 해당 연구에서는 본 피드백 시스템의 유효성과 현행 사용되고 있는 발떨림 기준과 비교하여 그 효과성 또한 분석하려 한다. [3]

2. 연구 방법

전임상 검증을 위한 소동물 실험은 동물관리사용위원회의 승인(POSTECH IACUC, POSTECH-2024-0026)을 받은 프로토콜에 따라 진행하였다. 수술은 단기적으로 isoflurane 호흡마취 하에 진행하였다. 수술이 끝난 후에는 정상 배뇨 반사를 포함한 자율신경계 기능을 유지하기 위해 마취제를 urethane 으로 전환하여 복강 내 주사하였다.

실험 동안 syringe pump를 이용해 생리식염수를 일정한 속도(0.1 mL/min)로 방광 내에 주입하였다. 이는 자연스러운 방광 채움 과정을 모사하고 방광 내 압력(IBP; intra-bladder pressure)의 안정적인 측정을 위함이다. 실험 환경에서 규칙적인 방광 수축, 즉 주기적인 IBP 상승이 나타나는 경우를 배뇨 시점으로 간주하였다. 반대로 요도에서 지속적인 leakage가 발생하거나 수축 양상이 불규칙한 경우는 비정상적인 배뇨로 판단하여 분석 및 자극 실험 진행에서 제외하였다.

랫드의 방광은 복강 절개를 통해 노출시켜 bladder dome에 도관을 삽입하고, pressure tranceducer 및 syringe pump에 연결하여 방광내압을 지속적으로 측정하였다. Freely moving rat을 위한 실험에서는 추가적인 수술 과정이 필요하다. 도관은 neck button에 연결되도록 연장하였으며, swivel을 통해 랫드 움직임에 의한 간섭을 줄이고 체내에서 체외로의 연결을 안정적으로 유지하였다. 이식형 디바이스는 요추 부위 피하에 이식하였으며, 신경 전극과의 연결을 유지하도록 하였다.

본 연구에서 제안한 피드백 시스템을 적용하기 위해 (tibial nerve에 신경자극 전극을, sciatic nerve에 신경신호 측정 전극을 삽입하였다. 발떨림 기준과의 비교를 위해 EMG를 같이 측정할 수 있도록 했다. 신경신호 측정을 통한 ECAP threshold와 EMG 측정을 통한 motion threshold를 분석하고 해당 threshold를 자극 세기로 사용한 배뇨억제 실험 결과를 통해 효과성을 비교분석 하였다.

3. 연구 결과 및 분석

사전 실험인 Threshold 분석 실험을 통해 motion threshold와 ECAP threshold 의 값을 분석했을 때 모든 경우에 motion threshold가 ECAP threshold 보다 더 낮은 결과를 보였다. tibial nerve은 sciatic nerve의 하위 nerve branch로, Aα, Aβ, Aδ, C fiber를 포함한 motor, sensory fiber로 구성되어 있다. 이 중에서 Aδ 및 C fiber는 방광 신경 지배에 주요한 역할을 하며, Aα fiber는 운동 반응을 담당한다. Aα, Aβ, Aδ, C fiber 순서대로 해당 fiber를 activation 시키는데 필요한 threshold가 높아지기에 motor response가 발생하는 motion threshold가 ECAP threshold보다 낮았던 것으로 보인다.

자극 실험에서 motion threshold와 ECAP threshold를 자극세기로 사용하여 진행한 이후 배뇨 조절 효과를 비교하기 위해 배뇨 간격 변화에 대한 분석을 진행하였다. Motion threshold 자극은 10% 미만으로, ECAP threshold 자극은 유의미한 수준으로 배뇨 간격을 증가시켰다.

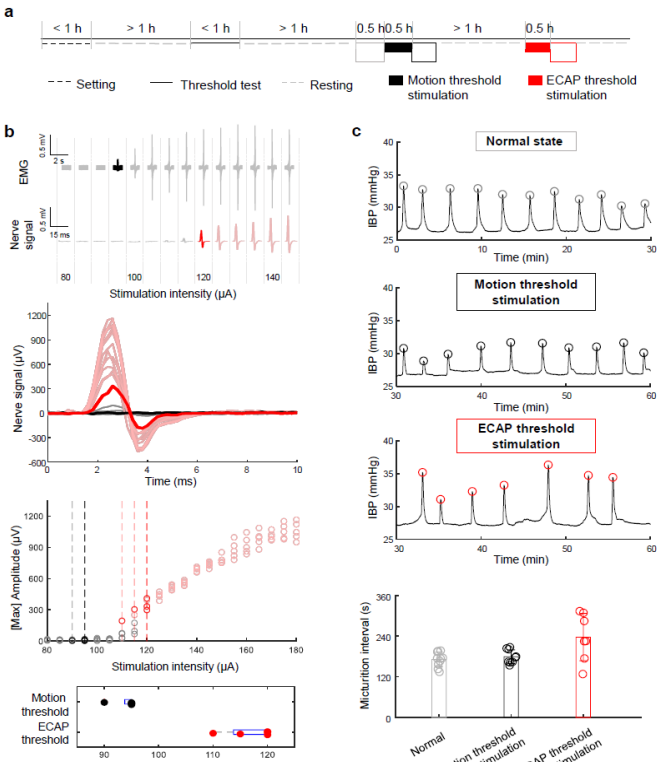


그림 2 - threshold, 배뇨 간격 분석

이식 디바이스의 유효성을 보다 실제와 같은 사용환경에서 검증하고자 freely moving rat에 이식 후 구동한 결과 이전 acute 실험에서 보인 결과와 같은 양상의 결과를 보였음을 확인할 수 있었다.

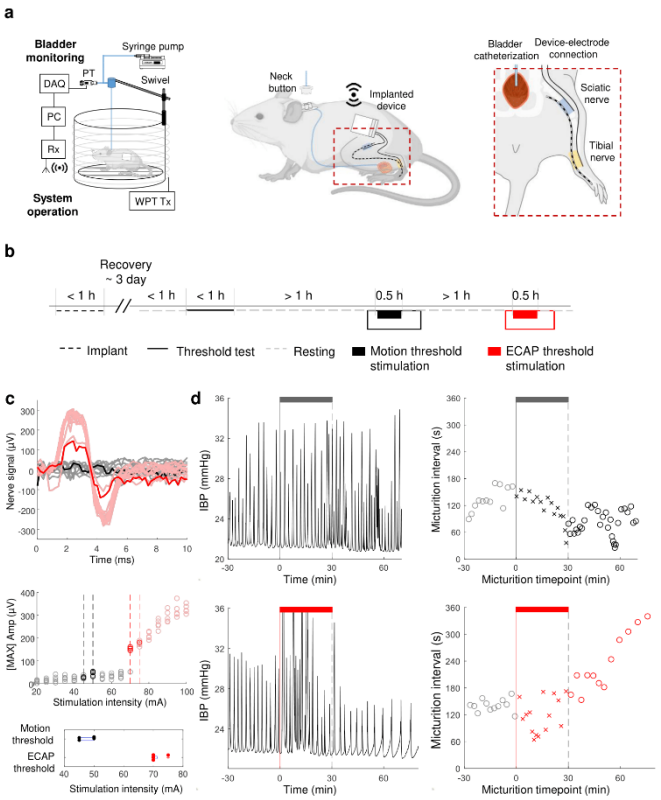


그림 3 - freely moving rat 이식하 구동 검증

해당 결과는 기존에 경험적으로 사용하던 motor response가 실제 배뇨 억제 효과를 유도하는데 불충분할 수 있는 것으로 보인다. 기존 자극 조절 방식에서는 자극 세기를 유효한 생리적 반응이 나타날 때까지 증가시키는 방식을 사용하지만 이러한 방법은 정성적이며 지연시간 등의 요인으로 인해 부정확하다. 본 연구에서 제시한 ECAP를 통한 조절 방식을 이러한 증가에 있어서 기준이 되는 새로운 정량적 reference point를 제시하고 그 효과성이 배뇨억제효과에 유효함을 보일 수 있었다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2021M3H4A1A03049084, 2022M3C1A3081294, RS-2024-00405818)

5. 참고 문헌

[1] Song, H. *et al.* Neuromodulation of the peripheral nervous system: Bioelectronic technology and prospective developments. *BMEMat* **2**, e12048 (2024).

[2] Banakhar, M. A., Al-Shaiji, T. & Hassouna, M. Sacral neuromodulation and refractory overactive bladder: an emerging tool for an old problem. *Ther Adv Urol* **4**, 179-185 (2012).

[3] Lee, J. *et al.* An Efficient Noninvasive Neuromodulation Modality for Overactive Bladder Using Time Interfering Current Method. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **68**, 214-224 (2021).

Poster-219

자기 조절 보행 재활을 위한 EEG 기반 가속 및 감속 의도 탐지

오지우[1], 채현찬[1], 오건영[1*]
경북대학교 기계공학과[1]

EEG-Based Detection of Acceleration and Deceleration Intentions for Self-Paced Gait Rehabilitation

Jiwoo Oh[1], Hyeon-Chan Chei[1], Keonyoung Oh[1*]
School of Mechanical Engineering, Kyungpook National University, Daegu, Republic of Korea
[*] kyoh@knu.ac.kr

Abstract

This study proposes a model utilizing electroencephalography (EEG) and kinematic data to detect a user's intention to accelerate or decelerate during self-selected gait rehabilitation. The model, based on Long Short-Term Memory (LSTM) networks, predicts user intention. In classifying acceleration/deceleration intention, the model achieved an accuracy of 64.55% for an intact subjects group (n=4) and 58.30% for a stroke survivors group (n=8, comprising 2 chronic and 6 acute patients). These findings indicate the potential applicability of EEG-based intention recognition in the field of self-selected gait rehabilitation.

1. 연구 배경

보행 재활 시 자기 조절 보행 재활이 뇌졸중 환자들의 propulsion을 높이는 데 효과가 좋다고 알려져 있다 [1]. 그러나, 현재까지 주로 사용되는 3D Depth Camera 또는 IMU를 활용한 Kinematic analysis 방법은 이미 가감속이 시작된 후의 상하지의 움직임 변화를 통해 의도를 파악한다. 그러므로 상대적으로 의도 파악 속도가 느리다. 근골격계의 움직임 이전에 발생하는 EEG를 활용하여 빠르게 의도를 파악할 필요가 있다 [2].

2.연구 방법

Kinect v2 (Microsoft, Washington)와 ActiCHamp (BrainProduct, Germany)를 사용하여 자기 조절 트레드밀 보행 재활 [3] 중 EEG 및 운동학 데이터를 수집했다 (그림 1). 해당 연구에 총 12명(평균 연령 60.82세; Intact Subjects 4명, Stroke Survivors 8명; 급성 6명 (발병 후 13.43 ± 4.54일), 만성 2명 (발병 후 2.5년 및 28년))이 참가하였다. 실험은 분당서울대학교 병원 연구 윤리 위원회 (B-1608/358-004)의 승인을 받아 진행하였다.

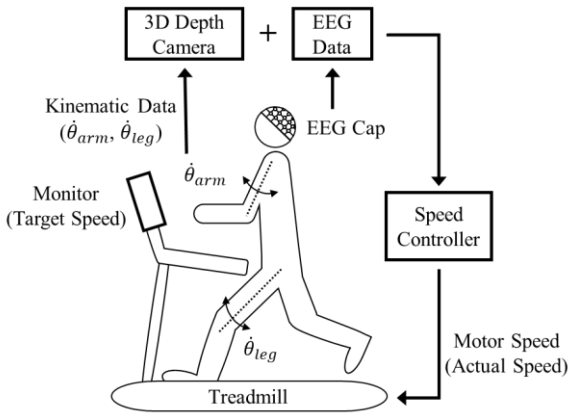


그림 1. EEG data와 Kinematic data를 활용해 사용자의 의도에 따라 treadmill 속도를 제어하는 시스템을 구성했다.

수집한 데이터를 모터 속도 기준으로 저속, 가속, 고속, 감속의 네 가지 속도 단계로 분류했다. 슬라이딩 윈도우 방식 (size=50, stride=25)을 사용하여 총 254,701개의 샘플을 생성했으며, 이를 훈련(80%)과 테스트(20%)용으로 분할했다. 속도 단계 식별(저속, 가속, 고속, 감속)을 위해 LSTM 모델(epoch=6)을 훈련하였다 (그림2).

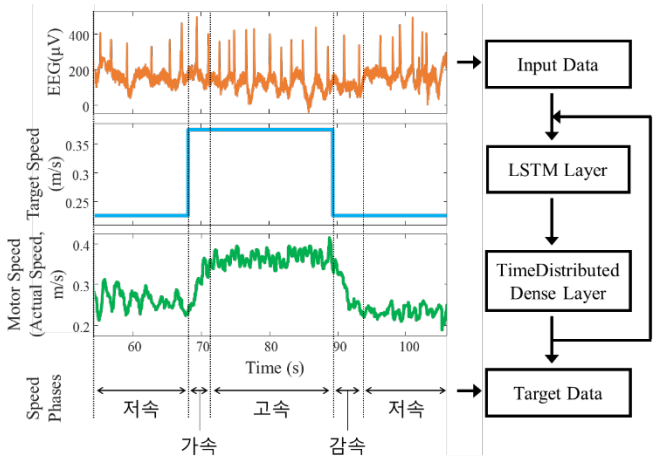


그림 2. LSTM Layer와 TimeDistributed Dense Layer로 구성된 모델은 EEG data와 속도 단계를 학습하여 가감속 의도를 파악한다.

3. 연구 결과

Intact Human Subjects의 경우, 두 가지 속도 단계(가속, 감속)만 분류할 땐 64.55%의 정확도를, 네 가지 속도 단계(저속, 가속, 고속, 감속)을 분류할 때는 55.71%의 정확도를 보였다. 뇌졸중 환자(급성 6명, 만성 2명)의 경우, 두 가지 속도 단계(가속, 감속)만 분류할 땐 58.30%, 네 가지 속도 단계(저속, 가속, 고속, 감속)을 분류할 때는 42.14%의 정확도를 보였다.

두 가지 속도 단계(가속, 감속)만 분류의 경우, Intact Human Subjects는 64.64%, Stroke Suvivors는 58.14%의 정확도로 가•감속 의도 파악 예측이 가능했으며, 이를 통해 타 보행 재활 시스템 및 착용형 보조 시스템의 의도 파악에 활용할

수 있다. 추후 Denoising, Data Augmentation을 통한 모델 학습 성능 개선, Feature 분석 및 레이어 추가를 통한 의도 예측 속도 상승 등의 방법이 필요하다.

Classification Prediction Accuracy	Acceleration, Deceleration (%)	Constant Speed (Slow, Fast), Acceleration, Deceleration (%)
Intact Subjects	64.55	55.71
Stoke Survivors (2 chronic, 6 acute)	58.30	42.14

표 1. Intact Subjects와 Stroke Survivors에서 두 가지 속도 단계(가속, 감속)만 분류할 때, 네 가지 속도 단계(저속, 가속, 고속, 감속)을 분류할 때의 정확도

4. Acknowledgements

이 연구는 Korea government (MSIT) (RS-2024-00406223)와 the Ministry of Education (RS-2023-00252471)의 재원으로 National Research Foundation of Korea (NRF)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] M. C. Donlin, and K. M. Pariser. "Adaptive treadmill walking encourages persistent propulsion." *Gait & Posture*, Vol 93, p.246-251, 2022

[2] S. M. Shafiul Hasan, and M. R. Siddiquee. "Prediction of gait intention from pre-movement EEG signals: a feasibility study." *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation,* Vol 17, No. 50, 2020

[3] K. Oh, and C. H. Stanley. " Biomechanical evaluation of virtual reality-based turning on a self-paced linear treadmill." *Gait & Posture*, Vol 65, p. 157-162, 2018

뇌파를 활용한 건청인과 난청인의 시청각 정보 통합 특성 연구

설혜윤[1], 강수진[2*]

[1]이화여자대학교 언어병리학과

[2]한국과학기술원 디지털인문사회과학센터

Characteristics of audiovisual integration in individuals with normal hearing and hearing loss using EEG

Hye Yoon Seol[1], Soojin Kang[2*]

[1]Department of Communication Disorders, Ewha Womans University, Korea

[2]Center for Digital Humanities & Computational Social Sciences, Korea Advanced Institute of Science & Technology

*skang0518@kaist.ac.kr

Abstract

This study explores the characteristics of auditory and visual information integration using EEG in individuals with normal hearing and hearing loss. Forty-two participants (20 with normal hearing and 22 with hearing loss) were enrolled and performed puretone audiometry, speech recognition test, and EEG testing. In terms of speech recognition performance, individuals with normal hearing performed better than those with hearing loss across all conditions. However, individuals with hearing loss showed better performance in the visual only condition, indicating their greater reliance on visual information. Frequency analysis of the EEG data suggested that theta, alpha, and gamma bands could play a key role in the process of integrating multisensory information.

1. 연구 배경

의사소통은 말소리와 같은 청각적 정보와 더불어 입모양, 표정의 시각적 정보 등 다양한 감각 정보의 통합으로 이루어진다. 이러한 감각적 통합은 나이, 성별, 청력 특성과 관계없이 의사소통에 긍정적인 영향을 주는 것으로 보고되었다[1]. 청력 손실이 없는 건청인도 청각과 시각 자극이 결합 될 때(audiovisual, AV) 말소리 이해도가 높고, 청력 손실이 있는 난청인은 시청각 자극 결합의 긍정적 효과가 더욱 두드러지게 나타난다[2]. 난청인은 청력 손실로 인해 건청인에 비해 시각적 정보에 의존하며, 특히 소음으로 인해 청취가 어려운 상황에서 이러한 시각적 정보의 결합이 말소리 이해도 향상에 큰 영향을 미치기에[3], 난청인의 의사소통 능력 평가 시 이러한 특성을 고려할 필요가 있다.

그러나, 현재 임상현장에서 활용하고 있는 검사 도구들은 실제 의사소통 환경을 반영하지 못하고 있다. 대다수의 검사는 소리만 제시되는 상황(auditory only, AO)에서 진행되며, 실제 대화 상황 반영을 위해 소음 상황에서 평가가 가능한 검사 도구들이 있지만, 난청인의 의사소통에 중요한 시각적 정보를 반영하는 검사도구는 존재하지 않아 의사소통 능력의 평가가 어려운 제한점이 있다[4]. 또한, 검사자나 환자의 특성에 따라 결과가 일관적으로 나타나지 않을 수 있어 객관적 평가 방법을 활용한 의사소통 능력 평가가 필요하다[5-6].

본 연구에서는 청각, 시각(visual only, VO), 시청각 제시 상황을 적용한 검사도구를 활용하여 난청 유무에 따라 각 상황에서의 문장 이해도를 평가하고, 뇌파 분석을 통해 다양한 감각 자극 처리 특성이 어떻게 반영되는지 조사하였다.

2.연구 방법

2.1 연구대상

연구 대상자 선정 기준은 모국어가 한국어인 만 19세 이상의 성인이었으며, 신경 및 인지, 학습, 언어, 시각 등 난청 이외의 장애를 동반하는 경우 연구에서 제외되었다. 연구에는 총 42명(건청 20명, 난청 22명)이 참여하였으며, 순음청력검사, 문장이해도검사, 뇌파검사를 진행하였다. 모든 참여자는 오른손잡이였다. 본 연구는 이화여자대학교 생명윤리위원회의 승인(IRB No. 2023-0149)을 받아 진행되었다.

2.2 순음청력검사

순음청력검사 결과를 바탕으로 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz 청력 역치 산술 평균이 25 dB HL 이하인 경우 건청인, 26 dB HL인 경우 난청인으로 분류하였다.

2.3 문장이해도검사

한국표준 일반용 문장어표 검사 문장을 녹음 및 녹화해 AO, VO, AV 조건에서 진행하였다. AO 조건은 대상자로부터 정면 1m 거리에 위치한 스피커에서 검사 문장이 60 dBA로 제시되었고, VO 조건은 정면 1m 거리에 위치한 27인치 모니터에서 소리 없이 영상만 제시되었다. AV 조건은 소리와 영상이 스피커와 모니터에서 AO 조건과 동일한 레벨로 제시되었다. 각 조건 별 10개의 문장이 제시되었고, 각 조건은 총 2번 반복되었다. 대상자는 제시되는 문장을 들은 후 따라말하기 과제를 통해 올바르게 따라 말한 문장 수를 백분율(%)로 계산해 문장 이해도를 측정하였다.

2.4 뇌파검사

뇌파신호는 국제표준법(International 10/20 system)에 따라 좌측과 우측 유양돌기를 포함하여 총 32개 전극을 부착한 후 BrainAmp로 취득하였다(Brain Products GmbH, Gilching, Germany). 문장이해도 검사를 진행하며 동시에 뇌파를 취득하였으며, 연습 세션을 통해 수행할 과제에 대해 충분히 숙지한 후 진행하였다. 뇌파 데이터 수집 후 Brain Products 사의 BrainVision Anaylzer를 통해 전처리를 진행하였다. Mastoid 전극을 기준으로 re-referencing 후 filtering(1-50Hz)을 적용하였고, 독립 성분 분석(ICA)을 이용한 artifact 제거, epoching, baseline correction, artifact rejection(±100μV)을 순차적으로 시행하였다. 주파수 분석은 MATLAB (R2023b, The Mathworks Inc., USA) eeglab toolbox(Delorme & Makeig,

2004)와 manual script를 활용하여 진행하였으며, 문장 제시 후 0~4초 구간에서 좌반구, 우반구에 해당하는 채널의 평균 뇌 활성 정도 (Power Spectral Density, PSD)를 계산하였다. 세부 주파수 밴드는 세타(4-7Hz), 알파(8-13Hz), 베타(14-30Hz), 감마(31-50Hz)이다.

3. 연구 결과

3.1 감각 자극 조건 별 문장이해도

모든 조건에서 건청인의 문장 이해도가 난청인보다 높았다(표1). AO와 AV조건에서 건청군의 문장이해도가 난청군보다 유의하게 높았다(p<.001). 건청군은 AO(p<.001)와 AV조건(p<.001)이 VO보다, 난청군은 AV조건(p=.002)에서 VO보다 유의하게 높은 문장이해도를 보였다.

조건 / 집단	AO	VO	AV
건청	98.0%	4.0%	97.8%
난청	13.0%	19.1%	28.7%

표 1. AO, VO, AV 조건에서의 집단 별 평균 문장이해도

3.2 감각 자극 조건 별 뇌파 특성

이원 반복측정 분산분석(two-way repeated measures ANOVA)을 활용하여 AO, VO, AV 조건에서 건청 및 난청군의 뇌파 특성을 세부 주파수 별로 분석하였다(그림 1).

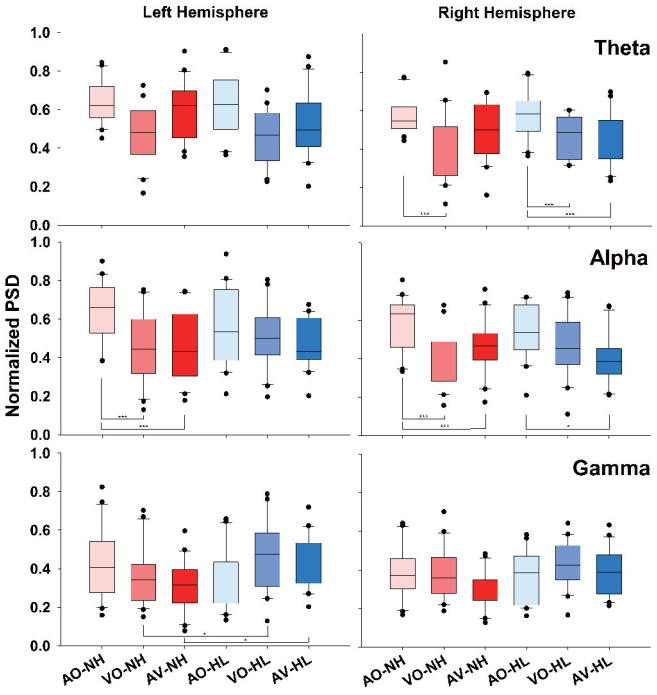


그림 1. 건청군과 난청군의 세타, 알파, 감마 밴드 활성화 정도

세타 밴드는 우반구에서 조건(F(2,76)=12.250, p<.001) 간 주효과가 유의미하였으며, 사후 분석 결과(Bonferroni t-test), VO(p<.001)와 AV조건(p<.001)보다 AO조건에서 활성화가 더 높았다.

알파 밴드에서는 우반구에서 조건 간 주효과가 관찰되었고(F(2,76)=10.093, p<.001), 다른 조건에 비해 AO조건에서 유의하게 높은 알파 파워가 관찰되었다 (p<.001). 좌반구에서도 조건 간 주효과는 유의하였고(F(2,76)=6.87, p=.002), VO(p=.012)와 AV(p=.003)조건에 비해 AO에서 알파 밴드 활성화 정도가 유의하게 높았다.

베타 밴드는 우반구에서 집단 (F(1,38)=.891, p=.351) 및 조건(F(2,76)=1.155, p=0.321) 간 주효과는 유의미하지 않았으며, 상호작용 효과(F(2,76)=.601, p=0.551) 또한 유의미하지 않았다. 좌반구에서도 집단 (F(1,38)=.167, p=.685) 및 조건(F(2,76)=1.190, p=.310) 간 주효과를 포함해 상호작용 효과(F(2,76)=1.284, p=.283)가 관찰되지 않았다.

감마 밴드에서도 우반구에서 집단(F(1,38)=3.441, p=.071)과 조건(F(2,76)=2.646, p=.077) 간 주효과, 상호작용 효과(F(2,76)=2.521, p=.087)가 관찰되지 않았다. 좌반구에서는 상호작용 효과가 유의(F(2,76)=4.684, p=.012)했는데, 난청군의 감마밴드 활성화 정도가 건청군 보다 VO(p=.036)와 AV조건(p=.026)에서 유의하게 높았다.

정리하자면, 감각 자극에 대한 차이는 세타, 알파 파워에서 관찰되었으며, 집단 간 차이는 감마 파워에서 관찰할 수 있었다. 세타 및 알파 밴드가 집중력, 감각 처리, 작업 기억과 관련이 있음을 고려할 때[7], 청각적 정보 처리에서 두 밴드의 역할이 중요할 수 있다. 언어 이해와 감각 정보 통합에 관련된 감마 밴드의 특성을 고려하면 청각과 시각적 정보 결합에서는 감마 밴드의 역할이 중요하며[8], 청각적 정보에 대한 접근성이 저하되는 상황에서 그 역할이 더 중요할 가능성을 시사한다. 본 연구 결과를 통해, 다양한 감각 정보의 통합 과정에서 세타, 알파, 감마 밴드가 주요하게 관여 할 가능성을 확인할 수 있었다. 추후, 세부 뇌 영역에서의 비교 분석과 더 많은 대상자에서의 결과가 필요하며, 청취가 어려운 상황 등 다양한 청취 환경을 반영한 상황에서의 추가 실험을 진행하고자 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2023S1A5A2A03085474)

5.참고 문헌

[1] W. H. Sumby and I. Pollack, "Visual contribution to speech intelligibility in noise," *The journal of the acoustical society of america,* vol. 26, no. 2, pp. 212 215, 1954.

[2] N. Tye-Murray, M. S. Sommers, and B. Spehar, "Audiovisual integration and lipreading abilities of older adults with normal and impaired hearing," *Ear Hear,* vol. 28, no. 5, pp. 656-68, Sep 2007, doi:10.1097/AUD.0b013e3181 2f7185.

[3] S. Puschmann *et al.*, "Hearing-impaired listeners show increased audiovisual benefit when listening to speech in noise," *Neuroimage,* vol. 196, pp. 261-268, 2019.

[4] H. Y. Seol, S. Kang, J. Lim, S. H. Hong, and I. J. Moon, "Feasibility of Virtual Reality Audiological Testing: Prospective Study," *JMIR Serious Games,* vol. 9, no. 3, p. e26976, Aug 31 2021, doi: 10.2196/26976.

[5] H. Y. Seol and J. Shin, "A review of the Implementation of Functional Brain Imaging Techniques in Auditory Research focusing on Hearing Loss," *Journal of Biomedical Engineering Research,* vol. 45, no. 1, pp. 26-36, 2024.

[6] G. C. Stecker, "Using virtual reality to assess auditory performance," *The Hearing Journal,* vol. 72, no. 6, pp. 20-22, 2019.

[7] M. Benedek, R. J. Schickel, E. Jauk, A. Fink, and A. C. Neubauer, "Alpha power increases in right parietal cortex reflects focused internal attention," Neuropsychologia, vol. 56, no. 100, pp. 393-400, Apr 2014, doi:10.1016/j.neuropsychol ogia.2014.02.010.

[8] C. E. Schroeder and P. Lakatos, "Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection," Trends in neurosciences, vol. 32, no. 1, pp. 9-18, 2009.

Poster-221

불면증 환자에 대한 삼차신경자극의 효과 분석 및 해석 – 예비 연구

강동훈[1], 이건희[1], 이제연[1], 김인영[1*]

한양대학교 생체의공학과[1]

Analysis and interpretation of trigeminal nerve stimulation effect on insomnia patients - pilot study

Donghun Kang[1], Geonhee Lee[1], Jeyeon Lee[1], In Young Kim[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[*] iykim@hanyang.ac.kr

Abstract

The sleep-arousal state is regulated by both the autonomic nervous system (ANS) and the central nervous system (CNS). Dysregulation of this system, characterized by ANS imbalance and hyperarousal, can lead to abnormal sleep-arousal state control and contribute to insomnia. Trigeminal nerve stimulation (TNS) is a non-invasive neuromodulation method that targets the nucleus tractus solitarius and has the potential to alleviate ANS imbalance and hyperarousal. However, previous studies studying the use of TNS for insomnia are limited, and the physiological mechanisms underlying its effects on sleep remain underexplored. This pilot study aims to evaluate the effects of 1-week of TNS on subjective and objective sleep parameters as well as bio-signal features, and to provide a physiological interpretation of the potential therapeutic impact of TNS on insomnia.

1. 연구 배경

수면-각성 상태(sleep-arousal state)는 수면 중 ANS와 CNS에 의해 조절된다. 수면 조절에 관여한다고 알려진 고립로핵(nucleus tractus solitarius, NTS)은 연수 내의 여러 핵(nuclei)을 통해 ANS의 기능을 조절한다. 수면-각성 상태의 비정상적인 조절은 ANS의 불균형으로 인한 수면 단계의 이상 조절로 인해 유발될 수 있다 [1]. 한편, 망상활성계(reticular activating system, RAS)의 신경전달물질은 전전두엽피질(prefrontal cortex, PFC) 과 전측대상회피질(anterior cingulate cortex, ACC)를 포함한 CNS 영역에 작용하여 수면-각성 상태를 조절한다 [2, 3]. RAS의 신경전달물질 생성 또는 전달에 이상이 발생할 경우, PFC와 ACC 등의 영역에서 과다각성(hyperarousal)이 유도되며, 이로 인해 수면 리듬의 불안정성이 초래된다. 이러한 비정상적인 수면-각성 조절은 불면증을 포함한 다양한 수면 장애로 이어질 수 있다.

삼차신경자극(trigeminal nerve stimulation, TNS)은 NTS를 포함한 신경 회로를 자극함으로써 ANS의 불균형과 과도한 각성 상태를 조절할 수 있는 비침습적 신경조절 기법으로 주목받고 있다. 실제로 TNS가 수면의 질에 미치는 영향을 분석한 일부 선행연구에서는 주관적 수면 지표(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI; Insomnia Severity Index, ISI) 및 객관적 수면 지표(예: 각성 횟수, 각성 시간)에서 유의미한 개선 효과가 보고되었다 [4]. 그러나 대부분의 선행연구는 1개월 이상의 장기적인 TNS 적용 효과에 초점을 맞추었으며, TNS가 수면에 미치는 생리학적 기전에 대한 논의는 제한적이었다. 따라서 본 예비 연구는 단기적 TNS 적용(1주)이 수면 지표 및 생체신호 지표에 미치는 영향을 분석함으로써, TNS의 수면 개선 효과를 생리학적으로 설명하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 수면의 질이 저하된 성인(ISI ≥ 8)을 대상으로 1주간 TNS를 적용하였다. 각 연구대상자는 실험 기간 동안 총 두 차례의 실험실 방문(Visit 1, Visit 2)을 진행하였으며, 방문 시 수면 관련 설문지(ISI, PSQI)를 작성한 후, 단기 TNS 프로토콜(baseline 10분, TNS 30분, recovery 10분)을 수행하면서 생체신호를 측정하였다. 생체신호는 심전도(electrocardiography, ECG) 및 뇌파(electroencephalography, EEG)를 포함하였으며, EEG는 전두엽 9개 채널(Fp1, Fpz, Fp2, AF3, AFz, AF4, F3, Fz, F4)에서 측정하였다 (MP160, Biopac Inc., USA). 가정에서는 실험 기간 동안 연구대상자들이 활동계측기(actigraph, ActiGraph LLC, USA)와 TNS 기기(Nu Eyne Co., Ltd., Korea)를 착용한 채 취침하였으며, 매일 취침 전과 기상 후에 수면일기를 작성하였다(그림 1). TNS 자극은 주파수 120 Hz, 펄스 폭 250 μs, 듀티사이클 30초 On/Off로 설정되었으며, 자극 강도는 통증이 느껴지기 직전의 수준으로 개별 조절되었다. 본 연구는 한양대학교 기관생명윤리위원회의 승인을 받았다(HYUIRB-202312-019).

Protocol		Day 1 (Visit 1)	Day 2-Day 7	Day 8 (Visit 2)
Home	Actigraph & Sleep diary	●	●	
	TNS	●	●	
Lab Visit	Sleep questionnaire	●		●
	Short-term TNS protocol (Bio-signal measurement)	●		●

그림 1. 실험 프로토콜

수면 설문지(ISI, PSQI) 점수는 주관적 수면 지표로 활용되었다. 한편, 활동계측기로부터 추출한 수면 효율(sleep efficiency, SE)과 입면 후 각성 시간(wake after sleep onset, WASO)는 객관적 수면 지표로 사용되었다.

생체신호 지표는 부교감신경계(parasympathetic nervous system, PNS)를 반영하는 심박변이도(heart rate variability, HRV) 지표인 RMSSD, pNN50, HF power를 분석하였다. 또한, 과다각성을 반영하는 EEG 지표로 beta power, alpha power, gamma power를 사용하였다. 각 EEG 지표는 전두엽의 9개 채널에서 추출하였으며, 각 지표에 대해 채널별 평균값을 계산하여 분석에 활용하였다.

3. 연구 결과

성인 총 4명의 성인 참가자를 대상으로 실험을 수행하였다(평균 연령: 26.25 ± 1.71세, Visit 1 기준 ISI 점수: 12.5 ± 1.29점). 1주간의 TNS 적용에 따른 ISI 점수 변화가

최소 중요 변화(minimal important change, MIC) 기준인 3점 이상인지 여부를 평가하였다 [5]. 그 결과, 전체 참가자 중 2명은 MIC 기준을 충족하여 응답자(responder)로 분류되었고, 나머지 2명은 기준을 충족하지 못하여 비응답자(non-responder)로 분류되었다(표 1).

표 1. 1주 TNS에 따른 수면 지표 변화

Subject #	#1		#2		#3		#4	
	Visit 1/2		Visit 1/2		Visit 1/2		Visit 1/2	
ISI	**14**	**11**	**13**	**11**	**11**	**6**	12	12
PSQI	**11**	**10**	**12**	**10**	**8**	**6**	6	7
SE	**79.78**	**91.01**	**60.99**	**63.5**	**82.16**	**85.65**	**82.47**	**88.48**
WASO	**81**	**31**	125	189	61	66	**74**	**57**

1주간의 TNS가 ANS 불균형 및 과다각성 상태를 완화하는지 평가하기 위해, Visit 1과 Visit 2에서 각각 수집된 baseline 10분 데이터 중 TNS 시작 직전 5분 구간(5–10분)을 분석에 활용하였다. ANS 불균형 완화 여부는 Visit 2에서의 HRV 지표가 Visit 1 대비 증가하였는지를 통해 평가하였으며, 과다각성 완화 여부는 EEG 지표가 감소하였는지를 기준으로 판단하였다(표 2).

표 2. 1주 TNS에 따른 생체신호 변화

(O: ANS 불균형 또는 과다각성 완화가 관찰된 경우)

Subject #	#1	#2	#3	#4
RMSSD	**O**	**O**	-	-
pNN50	**O**	**O**	**O**	-
HF	**O**	-	-	-
Alpha	**O**	-	-	**O**
Beta	**O**	**O**	-	**O**
Gamma	**O**	**O**	-	**O**

연구대상자 #1은 1주간의 TNS에 대해 응답자(responder)로 분류되었으며, 주관적 수면 지표(ISI, PSQI)와 객관적 수면 지표(SE, WASO) 모두에서 개선이 관찰되었다. 또한, HRV 지표인 RMSSD, pNN50, HF power는 증가하였고, EEG 지표인 alpha, beta, gamma power는 감소하였다. 이러한 결과는 TNS에 의해 ANS 불균형과 과다각성 상태가 완화되었고, 그로 인해 수면 지표의 개선이 유도되었을 가능성을 시사한다.

연구대상자 #2의 경우, 1주간의 TNS 적용 후 RMSSD 및 pNN50의 증가와 함께 beta 및 gamma power의 감소가 관찰되었다. 이는 ANS 불균형 및 과다각성 상태가 완화되었음을 시사한다. 비록 ISI 점수 변화가 MIC에 도달하지 않아 비응답자로 분류되었으나, 여러 수면 지표(ISI, PSQI, SE)에서 개선이 확인되었다. 이러한 결과는 연구대상자 #1의 사례와 마찬가지로, ANS 불균형과 과다각성의 완화가 수면 지표 개선에 기여하였을 가능성을 보여준다.

반면, 연구대상자 #3은 ISI 점수 변화가 MIC를 충족하여 응답자로 분류되었으나, 생체신호 지표 중에서는 pNN50의 증가만이 관찰되었다. 이는 ANS 불균형 및 과다각성 상태가 완화되지 않았음을 시사하며, ISI 기반 MIC 기준이 응답자 분류에 있어 충분히 민감하거나 특이적이지 않을 가능성을 제기한다. 실제로, 응답자인 연구대상자 #1의 SE는 11.23% 개선된 반면, #3의 SE는 3.49%만 개선되었다. 또 다른 가능성으로는, 연구대상자 #3의 불면 증상이 ANS 불균형이나 과다각성보다는 외부 요인(예: 업무로 인한 일시적 불면 등)에 기인했을 가능성도 있다.

연구대상자 #4의 경우, 과다각성을 반영하는 EEG 지표(alpha, beta, gamma power)에서만 개선이 관찰되었다. ISI 점수 변화가 MIC 기준에 도달하지 않아 비응답자로 분류되었지만, SE는 6.01% 향상되어 응답자로 분류된 연구대상자 #3의 개선 폭(3.49%)보다 큰 수치를 보였다. 이러한 결과는 연구대상자 #3의 사례와 함께, ISI 단일 지표를 기준으로 응답 여부를 판단하는 데 한계가 존재함을 시사한다. 또한, 연구대상자 #4의 주관적 수면 지표(ISI, PSQI)가 개선되지 않은 것은 ANS 불균형이 해소되지 않았기 때문일 가능성이 있으며, 이는 과다각성의 완화만으로는 주관적인 수면의 질 향상에 충분하지 않을 수 있음을 나타낸다.

본 예비 연구에서는 1주간의 TNS가 주관적 및 객관적 수면 지표, 그리고 ANS 및 CNS를 반영하는 생체신호 지표에 미치는 영향을 분석하였다. 그 결과, TNS 적용 후 일부 대상자에서 수면 지표의 개선이 확인되었으며, 이러한 개선은 ANS 불균형 및 과다각성 상태의 완화와 일정 부분 연관이 있음을 시사하였다. 그러나 응답자 분류에 있어 ISI 단일 지표를 사용하는 것은 제한적일 수 있을 확인하였다. 향후 연구에서는 더 많은 연구대상자를 모집하여, 보다 충분한 표본을 바탕으로 TNS가 ANS 불균형, 과다각성, 그리고 불면증에 미치는 영향을 체계적으로 분석할 예정이다. 또한, 응답자 분류 시 ISI 외의 다양한 수면 지표를 함께 활용함으로써 분류의 타당성을 높일 계획이다. 이를 바탕으로, 응답자군과 비응답자군 간 생체신호 변화 양상의 차이를 분석하고, TNS가 불면증에 미치는 생리학적 효과를 보다 정밀하게 규명하고자 한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2023년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원(RS-2023-00221742, 수면 뇌회로 조절 기반 수면장애 치료용 웨어러블 전자약 개발 및 검증)과 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단(RS-2024-00333219)의 지원을 받아 수행된 연구임.

5. 참고 문헌

[1] Calandra-Buonaura, Giovanna, et al. "Cardiovascular autonomic dysfunctions and sleep disorders." *Sleep Medicine Reviews* 26 (2016): 43-56.

[2] Lee, Kyung Hwa, et al. "Life stress, sleep disturbance and depressive symptoms: the moderating role of prefrontal activation during emotion regulation." *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 56.6 (2022): 709-720.

[3] Guo, Yupeng, et al. "Increased connectivity of the anterior cingulate cortex is associated with the tendency to awakening during N2 sleep in patients with insomnia disorder." *Sleep* 46.3 (2023): zsac290.

[4] Um, Yoo Hyun, et al. "Impact of transdermal trigeminal electrical neuromodulation on subjective and objective sleep parameters in patients with insomnia: a pilot study." *Sleep and Breathing* 26.2 (2022): 865-870.

[5] Qin, Zongshi, et al. "The gap between statistical and clinical significance: time to pay attention to clinical relevance in patient-reported outcome measures of insomnia." *BMC Medical Research Methodology* 24.1 (2024): 177.

Poster-222

저강도 집속초음파(Low intensity focused ultrasound, LIFU)의 자극 타이밍이 뇌전증 항발작 효과에 미치는 영향 평가

주재순[1*], 김태우[1], 김태경[1,2], 홍성준[1], 김정훈[1], 박은경[3] 손영민[1,2,4]

삼성서울병원 의공학연구센터[1]

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[2]

순천향대학교 의공학과[3]

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과[4]

Evaluation of the Anticonvulsant Effects of Low-Intensity Focused Ultrasound (LIFU) Based on Stimulation Timing

Jaesoon Joo[1*], Taewoo Kim[1], Taekyung Kim[1,2], Sungjun Hong[1], Jeonghun Kim[1], Eunkyoung Park[3] Young-Min Shon[1,2,4]

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 biomedical engineering, Soonchunhyang University, Korea

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

*js0819.joo@sbri.co.kr

Abstract

Epilepsy is a neurological disorder characterized by recurrent seizures, which can result from brain injury, abnormal neural activity, or genetic factors. Traditional treatment approaches include pharmacological therapy, surgical intervention, and neural stimulation; however, these methods often present limitations, such as drug resistance or the risk of invasive procedures. In recent years, non-invasive brain modulation techniques, particularly low-intensity focused ultrasound (LIFU) stimulation, have emerged as potential alternatives for epilepsy treatment. Despite growing interest, the optimal stimulation parameters and mechanisms of action for LIFU in epilepsy remain unclear. In this study, we developed an experimental model of temporal lobe epilepsy by inducing seizures through kainic acid administration. LIFU stimulation was subsequently applied at two distinct time points to evaluate its anticonvulsant effects. The effects of LIFU on seizure suppression were assessed through electroencephalographic (EEG) monitoring and histological analysis. Our findings contribute to the understanding of LIFU's therapeutic potential for epilepsy and highlight the importance of stimulation timing in optimizing anticonvulsant efficacy.

1. 연구 배경

뇌전증은 반복적인 발작을 주요 특징으로 하는 신경계 질환으로, 뇌손상, 비정상적인 신경 활동, 그리고 유전적 요인 등에 의해 발생한다. 이 질환은 전 세계적으로 5천만 명 이상의 사람들에게 영향을 미치며, 사회적 인식 부족으로 인해 환자들은 자신의 증상을 숨기는 경향이 있다. 이로 인해 두려움, 불안, 우울 등의 정서적 고통을 경험하며 일상생활에서 어려움을 겪는다.

뇌전증 치료법으로는 약물 요법, 수술 요법, 그리고 신경 자극 요법이 있으며, 각각의 방법은 특정 조건에서 효과적으로 사용될 수 있다. 그러나 약물 내성이 있는 환자나 수술이 어려운 경우 대체 치료법이 필요하다. 신경 자극 요법은 특정 신경 회로를 직접 조절하여 발작을 억제하는 방식이지만, 타겟팅의 정확성이 요구되며 다중 병변을 동시에 자극하기 어렵다는 한계가 있다.

이를 해결하기 위해 국내외적으로 저강도 집속 초음파(Low-Intensity Focused Ultrasound, LIFU)를 이용한 비침습적 신경 조절 연구가 활발하게 진행되고 있다. LIFU는 특정 뇌 영역을 선택적으로 자극할 수 있는 기술로, 기존 신경 자극 치료의 한계를 극복할 가능성이 있다. 그러나 현재까지 뇌전증 치료에서 기존 치료법을 대체할 정도의 확실한 효용성이 입증되지 않았으며, 이에 대한 체계적인 연구가 필요한 상황이다[1-4].

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 유무와 자극 타이밍에 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).

본 연구에서는 체중 280~320g의 생후 7~8주령의 rat을 대상으로 실험을 수행하였다. 마취는 urethane(1.25mg/kg) 주입을 통해 진행하였으며, 이후 Stereotaxic frame을 이용하여 rat의 머리를 고정하였다. EEG 측정을 위한 전극 삽입을 위해 두피 절개 후 두개골을 노출하였으며, 전두부 및 후측두부 양측, 후두부 중간부위에 각각 1mm 직경의 총 5개 구멍을 형성하였다. 해당 위치에 전극을 삽입하고 케이블을 연결하여 뇌파를 측정 및 분석하였다[그림 1].

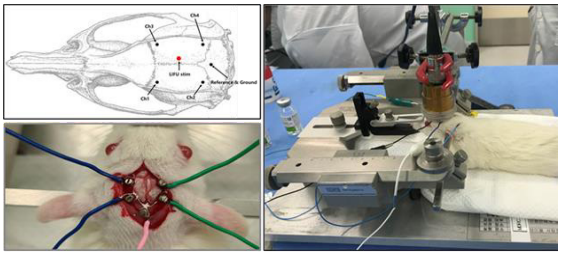


그림 1. EEG 전극 및 transducer 위치

LIFU 자극을 수행하기 위해 초음파 transducer의 중앙 부분을 두개골의 medial에서 오른쪽으로 1.5mm, bregma에서 아래쪽으로 1.4mm 위치에 배치하였다. EEG 측정 5분 후 KA(5mg/kg)를 주입하여 뇌전증을 유발하였으며, KA 주입 후 15분 및 20분이 지난 시점부터 10분 간격으로 총 3회에 걸쳐 3분간 LIFU 자극을 수행하였다. 자극 파라미터는 Intensity = 4.2w/cm², ultrasound frequency = 350KHz, PRF(Pulse Repetition Frequency) = 100Hz로 설정하였다.

LIFU 자극 전후의 EEG 데이터를 주파수 분석을 통해 정량적으로 평가하였으며, KA 주입 후 2시간 30분이 경과한 시점에서 sacrifice를 진행하여 rat의 뇌를 채취한 후 조직 분석을 수행하였다.

3. 연구 결과

Urethane 마취가 되어있는 rat에서 KA를 주입하고 나서 약 20~30분 후 뇌전증 EEG 파형이 관찰되었다[그림2].

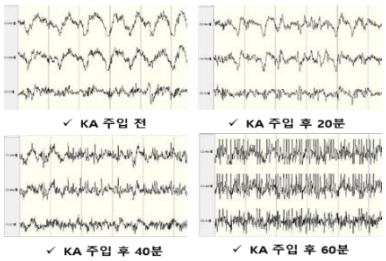


그림 2. KA주입 후 뇌파

20분 이후 LIFU자극모델(LIFU_Late), 15분 뒤 LIFU자극모델(LIFU_Early)의 spectrogram을 확인하였을 때 LIFU_Early 모델에서 seizure 반응이 가장 느리게 나타나는 것을 보았다[그림3].

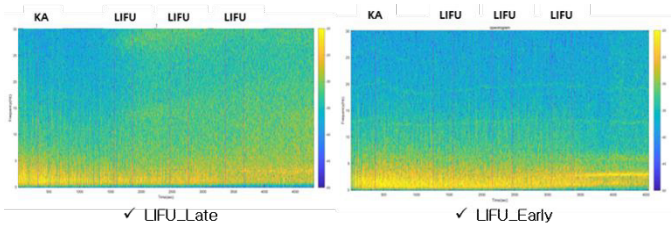


그림 3. KA주입 후 15분 뒤와 20분 뒤에 LIFU 자극을 진행한 개체의 EEG spectrogram

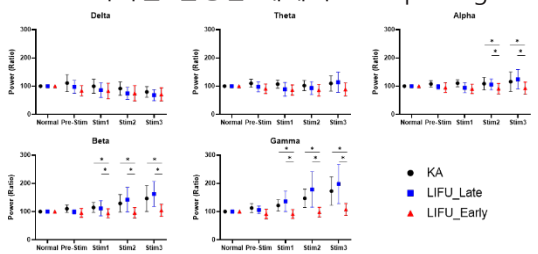


그림 4. 각 그룹 별 band 별 파워 비교

밴드별로 파워분석을 진행했을 때 KA모델과 LIFU_Late 모델에서의 파워가 LIFU_Early 모델에서의 파워보다 알파 밴드 이상에서 유의미하게 높게 나타났다[그림4].

Sampling한 brain의 다양한 부위에서 KA에 의한 뇌 신경세포의 손상과 흥분성 신경이 LIFU 자극에 의해 감소하고 억제성 신경의 발현이 증가하는 것을 확인하였다. [그림5].

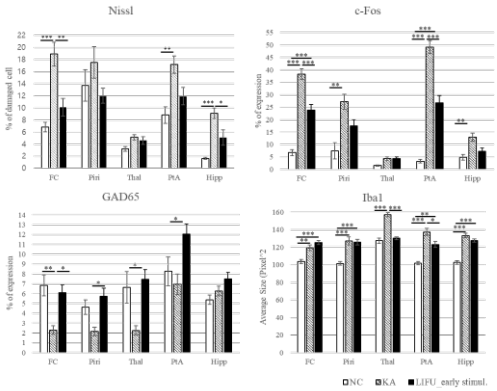


그림 5. LIFU 자극에 의한 뇌 신경세포 손상의 감소와 단백질 발현의 변화 비교

본 연구에서는 kainic acid를 투여하여 발작을 유도함으로써 측두엽 뇌전증의 실험 모델을 구축하였으며, 이후 두 가지 서로 다른 시점에서 LIFU 자극을 적용하였다. EEG(뇌파) 분석과 조직학적 분석을 통해 LIFU 자극이 발작 억제에 미치는 효과를 평가하였다. 연구 결과는 LIFU의 뇌전증 치료 가능성을 뒷받침하며, 항발작 효과를 최적화하는 데 있어 자극 타이밍이 중요한 요소임을 확인하였다. 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).

본 연구는 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2023-00220534, RS-2024-00398460).

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.

[4] Kim, Taekyung, et al. "Modulation of EEG frequency characteristics by low-intensity focused ultrasound stimulation in a pentylenetetrazol-induced epilepsy model." Ieee Access 9 (2021): 59900-59909.

Poster-223

자가치유 신축성 전극을 이용한 미주신경자극술(VNS)의 항발작 효과 검증

김태우[1*], 주재순[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 Antiepileptic Effects of Vagus Nerve Stimulation (VNS) Using Self-Healing Stretchable Electrodes

Taewoo Kim[1*], Jaesoon Joo[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

*tw30.kim@sbri.co.kr

Abstract

Epilepsy is a neurological disorder characterized by recurrent seizures, with a global prevalence of approximately 0.5% to 1%. Among these patients, nearly 30% suffer from drug-refractory epilepsy, necessitating surgical intervention to remove seizure-inducing brain regions for symptom management. Neuromodulation therapy has recently emerged as a promising alternative for drug-resistant epilepsy patients who are not candidates for resective surgery. Vagus Nerve Stimulation (VNS), a widely recognized neuromodulation technique, has demonstrated clinical efficacy. However, long-term use of metal-based electrodes often leads to side effects such as inflammation, fibrosis, and electrode exposure, making stable long-term use difficult. In this study, we employed a biomimetic substrate-based vagus nerve stimulator to administer VNS in an animal model of acute seizures induced by pentylenetetrazol (PTZ). The anti-seizure efficacy of this approach was validated through electroencephalogram (EEG) analysis and histological examination. Our findings contribute to the ongoing development of improved neuromodulation strategies for epilepsy management.

1. 연구 배경

뇌전증은 반복적인 발작을 특징으로 하는 신경계 질환으로, 뇌손상, 유전적 요인, 비정상적 신경활동 등에 의해 발생한다. 전체 인구에서 뇌전증의 유병률은 약 0.5~1%로 추정되며, 이 중 약 30%의 환자가 약물 난치성 뇌전증으로 분류된다. 이러한 환자들은 증상 완화를 위해 외과적 수술을 고려할 수 있으며, 수술 적합성 검토를 위해 뇌영상 검사, 비디오-뇌파 검사, 신경인지기능검사 등의 사전 평가가 필수적이다.

수술적 접근은 사전 평가를 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[1-2].

미주신경자극술(VNS)은 약물 난치성 뇌전증 환자들에게 효과적인 치료 옵션으로 자리 잡았으며, 비교적 낮은 부작용을 가진다. 그러나 기존의 금속 기반 전극은 생체조직과의 탄성계수 차이로 인해 염증, 섬유화 등의 부작용을 유발할 가능성이 있으며, 코팅의 낮은 인성으로 인해 전극 노출 위험이 존재한다.

본 연구에서는 생체조직과 유사한 특성을 갖는 자가치유 신축성 기판 및 전극을 활용하여 새로운 형태의 전자약을 적용하고, 최적의 자극 파라미터를 선정하였다. 그리고 뇌전증을 유발한 실험동물(rat) 모델을 이용하여 VNS 전후의 발작 증상과 뇌파 변화를 분석하였으며, 뇌조직에 대한 조직병리학적 평가를 통해 항발작 효과를 검증하였다.

2.연구 방법

이 연구는 삼성 생명과학 연구소(SBRI)의 기관 동물 관리 및 사용 위원회(IACUC)에서 검토 및 승인을 받았다 (20211108001).

7~8주령 수컷 SD rat(280~320g)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 자극용 전극을 삽입한다.

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 미주신경과 주변 근육 조직을 샘플링하여 조직병리학적 분석을 진행하였다.

그림 1. 미주신경 자극 및 뇌파 측정 모습

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.

EEG raw data를 분석한 결과, 정상 상태에서는 urethane에 의한 마취 효과로 인해 주기적인 델타파가 나타났다. PTZ에 의해 발작이 유발되었을 때는 EEG 신호가 뾰족해지며 스파이크 신호가 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 반면, VNS를 진행할 때는 EEG 신호에서 스파이크 신호의 빈도수가 줄어드는 것을 볼 수 있었다[그림 2].

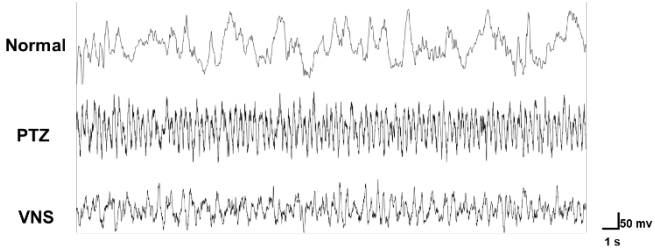


그림 2. 각 상태에 따른 EEG raw data

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[그림 3].

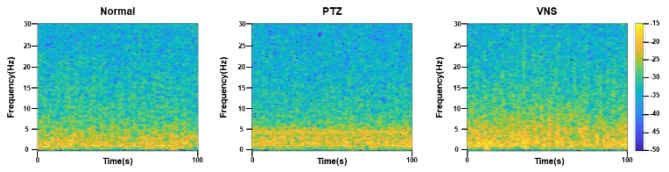


그림 3. 각 상태에 따른 power spectrogram

PTZ에 의해 발작이 진행될 때 알파파 이상의 신호에서 파워 값이 감소하고, 세타파에서 파워가 유의미하게 증가하는 변화를 관찰하였다. 이렇게 변화된 파워 값은 미주신경 자극을 하여 세타파를 제외한 다른 신호들에서 다시 정상상태로 되돌아가려는 변화를 볼 수 있었다. 미주신경 자극에 의한 좌, 우 파워 값은 유의미한 변화가 관찰되지 않았다[그림 4].

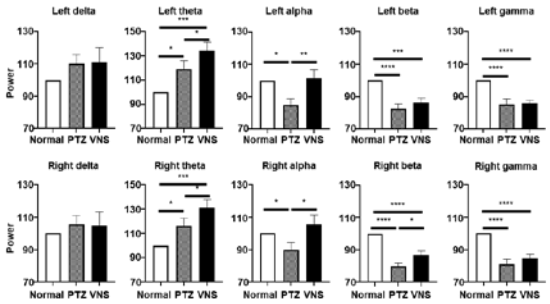


그림 4. 뇌의 좌, 우 반구의 밴드별 파워 비교

Rat brain에 대한 조직병리학적 분석을 통해 PTZ 모델에서 증가한 신경세포의 손상과 C-fos의 발현이 VNS 자극 그룹에서 감소하는 것을 확인하였으며, 반대로 GAD65와 Iba1의 발현은 증가하는 것을 확인할 수 있었다. [그림 5].

또한 4주간 VNS 전극을 삽입한 rat의 조직에서 전극에 의한

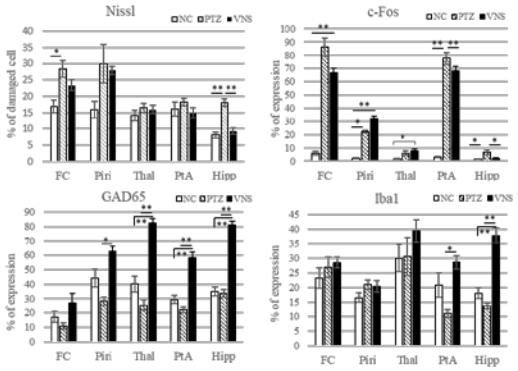


그림 5. VNS에 의한 뇌신경세포 손상의 감소와 단백질 발현 변화 비교

물리적 손상으로 myelin sheath 두께의 유의미한 변화가 나타나지 않았으며, 수술에 따른 CTGF의 발현은 증가하지만 염증성 표지자인 CD68과 TNF-a의 증가는 나타나지 않는 것을 확인하였다 [그림 6].

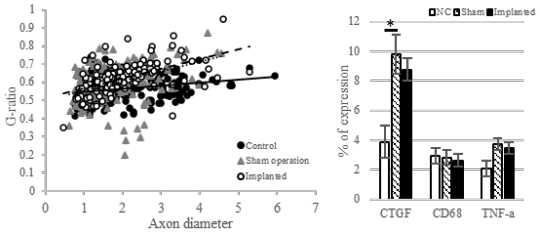


그림 6. 전극 삽입에 의한 미주신경의 손상과 주변 조직 손상의 비교

본 연구에서는 생체모방 기질 기반 미주신경 자극기를 이용하여 PTZ로 유발된 급성 발작 동물 모델에서 미주신경자극(VNS)을 하였다. 이 실험의 항발작 효능은 뇌파(EEG) 분석 및 조직학적 검사를 통해 검증되었다. 추후에 임상에서 사용하기 위해 closed-loop 시스템을 추가하여 증상에 맞는 파라미터 및 자극 프로토콜 관련 연구도 진행할 예정이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(HR21C0885).

본 연구는 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단 미래유망융합기술파이오니어사업, 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (2022M3C1A3081294, RS-2023-00220534).

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.

Poster-224

디지털 치료제로서 확장현실 기반 승마치료의 운동 및 인지기능 재활 효과 검증

신승필[1], 박은서[2], 한창희[1,2,*]

[1]고려대학교 컴퓨터융합소프트웨어학과, [2]고려대학교 컴퓨터정보학과

Effectiveness of XR-Based Hippotherapy as Digital Therapeutics for Cognitive and Physical Rehabilitation: A Validation Study

Seungpil Sin[1], Eun-Seo Park[2], Chang-Hee Han[1,2,*]

[1]Department of Computer Convergence Software, Korea University, Sejong, Republic of Korea, [2]Department of Computer Information, Korea University, Sejong, Republic of Korea

[*]changheehan@korea.ac.kr

Abstract

Hippotherapy has been reported to rehabilitate motor and cognitive functions and is used for individuals with disabilities such as retardation, autism, and attention deficit hyperactivity disorder. However, hippotherapy in cities has many time and spatial constraints, and it requires a high financial burden for long-term treatment. To solve related problems, digital therapeutics using immersive technologies such as augmented reality and virtual reality are currently gaining attention, and a method that simulates hippotherapy is also being developed. However, due to the lack of a scientific effectiveness verification process, this study aimed to verify the rehabilitation effect of extended reality (XR)-based hippotherapy as digital therapeutics through electroencephalogram (EEG) data. By analyzing the EEG data of the subjects before and after the experiment, significant increases of alpha band power were observed on the temporal-parietal junction of the brain when using the XR-based hippotherapy. This result means that the XR-based hippotherapy might improve attention, cognitive function, and functional brain changes by helping the brain selectively focus on excessive information.

1. 연구 배경

승마치료(Hippotherapy)는 말과의 상호작용을 통해 신체의 운동 기능과 인지 기능 회복을 목표로 하는 재활치료 방법이다. 이 치료법은 주로 신체 장애나 발달장애를 가진 환자들에게 사용되며, 특히 집중력 향상과 의사소통 능력 증진에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고되었다[1]. 승마를 통해 신체의 균형 감각을 개선하고 근력을 강화하는데 효과적인 방법으로, 자폐증(Autism)이나 주의력결핍 과잉행동장애(Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)를 지닌 아동과 청소년을 대상으로 보조 치료 수단으로 널리 활용되고 있다[2]. 또한, 승마 동작은 근육 강화와 균형 유지 능력 향상에 도움을 주어 운동 장애가 있는 환자들의 운동 기능 개선을 위한 재활 프로그램으로 활용되고 있다.

그러나, 승마치료는 이러한 긍정적인 효과들이 있음에도 불구하고 주로 도시 외곽이나 농촌 지역에 위치한 승마장에서 이루어지기 때문에, 접근성 측면에서 공간적 및 시간적 제약이 있다. 또한, 치료가 장기적으로 진행될 경우, 지속적으로 높은 비용 부담이 발생할 수 있으며, 치료를 위해 일정한 시간 동안 말을 다룰 수 있는 숙련도를 높이기 위한 교육이 요구된다. 이러한 물리적, 경제적, 그리고 교육적 한계는 승마치료의 확산을 제한하는 주요 요인으로 작용하고 있다. 특히, 신체적인 접근뿐만 아니라 정서적 또는 신체적 장애를 가진 환자들에게는 승마치료를 수행하는 것이 더욱 큰 도전 과제가 될 수 있다.

이러한 승마치료의 제약을 해결하기 위해, 최근에는 가상현실(Virtual Reality, VR) 및 증강현실(Augmented Reality, AR)과 같은 몰입형 기술을 접목한 확장현실(eXtended Reality, XR) 기반의 승마치료가 제안되고 있다[3]. 이러한 XR기반 승마치료는 기존의 물리적인 승마치료 환경을 가상으로 구현하여, 시간과 공간의 제약 없이 환자가 승마치료를 받을 수 있도록 돕는다. 최근 들어서 승마 동작을 기반으로 한 다양한 XR 시스템이 개발되고 있으며, 이러한 시스템들은 실시간 피드백을 제공하고, 가상 환경에서 승마를 통해 실제 승마치료 효과를 유도할 수 있도록 설계되고 있다.

XR 기반 승마치료 시스템에 대한 개발이 활발히 진행되고 있지만, XR 기반 승마치료 시스템이 실제 승마치료와 같이 인지 및 운동 기능의 치료가 가능할 것인가에 대해 검증하는 연구들은 매우 드물게 수행되고 있다. 특히, XR 기반 승마치료 시스템을 수행하는 동안 인지 또는 운동재활 가능성을 확인하기 위해 실제 뇌에서 어떠한 변화가 발생하는 지에 대한 연구는 수행되지 않았다. 기존의 XR 기반 디지털 치료 연구에서는 가상현실을 활용한 명상이나 심리적 상태의 변화를 뇌파(Electroencephalography, EEG)로 분석한 사례는 있지만[4], 승마치료를 가상 환경에서 구현한 후 그 효과를 EEG와 같은 뇌 신호 분석을 통해 정량적으로 분석한 연구는 존재하지 않는다.

본 연구에서는 기존 개발된 XR 기반 승마치료 시스템을 정상인 피험자에게 수행하도록 지시하고, 피험자들이 XR 기반 승마치료 시스템을 사용한 전과 후의 뇌파 신호 변화 관찰을 통해 XR 기반 승마치료 시스템이 실제 뇌 활동에 변화를 유발할 수 있는지 평가한다.

2.연구 방법

본 연구는 정상인 피험자 10명(남성 7명, 여성 3명, 평균 연령 26세)을 대상으로 진행되었다. 실험에 사용된 XR 기반 승마치료 시스템은 ㈜엘콤에서 개발한 시스템으로 Meta Quest 3 VR 헤드셋을 통해 VR 환경을 제공하였으며, 실제 승마 움직임을 제공하는 안장 장치를 동시에 사용하도록 설계되었다. 피험자는 안장 장치에 앉아서 VR 환경과 연동하여 움직임이 동적으로 변하는 승마치료를 경험하게

표 1. Task 별 세부사항 및 Brunel Mood Scale Questionnaire 점수

Task	Contents	Session	ANGER	TENSION	DEPRESSION	VIGOUR	FATIGUE	CONFUSION	HAPPY	CALMNESS
REST	NO VR + NO RIDING	Pre	1.6	4.1	2.1	9.2	4.9	3.1	10.4	10.3
		Post	2.7	3.1	3.2	6.7	8.6	3.7	7.5	10.1
		Post-Pre	1.1	-1.0	1.1	-2.5**	3.7**	0.6	-2.9*	-0.2
RIDING ONLY	NO VR + RIDING	Pre	2.4	4.7	3.4	8.5	5.0	4.3	7.9	9.4
		Post	2.4	3.3	3.2	7.9	6.0	3.2	8.4	8.5
		Post-Pre	0.0	-1.4	-0.2	-0.6	1.0	-1.1*	0.5	-0.9
XR	VR + RIDING	Pre	1.9	5.3	4.2	6.7	6.3	3.6	7.3	8.9
		Post	3.9	4.2	2.8	7.2	7.5	4.4	7.4	6.9
		Post-Pre	2.0	-1.1	-1.4	0.5	1.2	0.8	0.1	-2.0

*: p-value ≤ 0.05; **: p-value ≤ 0.01

된다. 피험자가 해당 XR 기반 승마치료 시스템을 사용하기 전과 후의 뇌파 신호를 측정하여, XR 기반 승마치료 시스템의 효과 검증 분석을 실시했다. 뇌파 신호는 10-20 국제 표준 시스템을 기반으로 뇌 전체 영역에 18개 건식 전극(P3, C3, F3, Fz, F4, C4, P4, Cz, Fp1, Fp2, T3, T5, O1, O2, F7, F8, T6, T4)을 부착하고 상용 뇌파 측정 장비(DSI-24, Wearable Sensing)를 사용하여 획득되었다.

본 연구에서는 (1) 승마치료를 수행하지 않는 경우(REST), (2) 운동장치(안장)만을 사용하는 경우(RIDING-ONLY), (3) 운동장치와 VR을 함께 사용하는 XR 기반 승마치료의 경우(XR)로 3개의 Task를 구성하고, XR 기반 승마치료 시스템이 실제 뇌 활동에 변화를 유발할 수 있는지 확인했다. 이러한 3개의 Task 중 Rest task는 대조군으로 사용되었으며, Riding only task는 움직임이 있는 승마기기만 사용하는 상태, XR task는 승마기기와 VR 기기를 모두 사용하는 XR 기반 승마치료 시스템 상태를 의미한다. 각 피험자는 3가지 Task를 하루에 하나씩 총 3일에 걸쳐 수행했다. 각 방문의 실험은 약 1시간 동안 진행되었으며, 각 방문마다 할당되는 Task는 피험자마다 무작위 순서로 진행되었다. 각 방문에서는 피실험자의 심리적 상태를 조사하기 위한 사전설문을 2-3분간 진행한다. 다음으로 5-10분 사이에 피실험자에게 EEG 측정 장비를 착용하도록 한다. Task를 수행하기 전 5분 동안 뇌파 신호를 측정하며, 이때 피실험자의 초점은 화면의 십자가에 고정하도록 지시했다. 이후 10분간 주어진 Task를 수행한다. Task가 종료되면, 다시 5분 동안 고정점을 응시하며 뇌파 신호를 측정했으며, 이후 2-3분 동안 사후 설문을 진행했다.

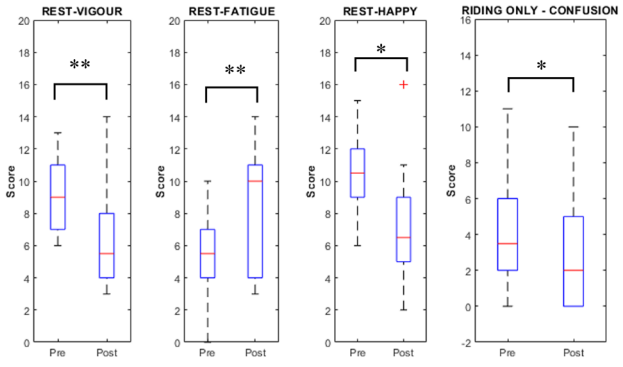


그림 1. Task 사전/사후의 통계적으로 유의미한 변화가 관찰된 Subscale 결과

사전/사후 설문에 사용한 문항은 Brunel Mood Scale Questionnaire이며, 총 32문항으로 구성되어 있다[5]. 해당 설문은 영어 단어로 구성되어 피실험자의 모국어인 한국어로 번역하는 과정을 거쳤다. 각 문항은 응답자에게 32가지의 여러 감정에 대해 0~4까지 Rating으로 '전혀 그렇지 않다'부터 '매우 그렇다'사이의 답변을 요구한다. 해당 설문조사는 4가지 카테고리를 1가지의 Subscale로 반영 계산하도록 하며 결과적으로 총 8개의 Subscale(Anger, Tension, Depression, Vigour, Fatigue, Confusion, Happy, Calmness)로 계산된다. 각 Subscale 값들에 대해 Friedman test, Wilcoxon Signed-Rank test, Bonferroni correction의 통계 분석 과정을 거쳤다.

실험 전후에 측정된 뇌파 데이터는 잡음 제거를 위해 전처리 되었다. 먼저, 공통평균참조(Common Average Reference, CAR)를 사용하여 데이터의 참조 지점을 평균으로 설정하여 재참조를 수행했으며, baseline correction을 통해 실험 전후의 기저선 차이를 보정했다. 또한, 1-50Hz의 통과 대역을 갖는 Bandpass Filtering을 적용하여, 정량 뇌파 분석을 위한 주파수 대역폭을 추출했다. 이후, Artifact Subspace Reconstruction(ASR)과 Independent Component Analysis(ICA)를 적용하여 눈 움직임, 동잡음, 심전도와 같은 잡음 성분들을 제거했다. 해당 과정에서 총 10명의 피험자 중 1명의 뇌파 데이터에 과도한 잡음이 포함되는 문제가 발생하여 분석에서 제외했다. 마지막으로 정량 뇌파 분석을 위해 Task 별 델타(1-4Hz), 세타(4-8Hz), 알파(8-13Hz), 베타(13-30Hz), 감마(30-50Hz)의 5개의 주파수 밴드의 평균 주파수 밴드 파워를 계산하고, 이를 Topographic map으로 시각화하여 각 컨디션 별 뇌파 활동의 공간적 분포를 확인했다.

설문조사 및 뇌파분석 결과에 통계 분석을 적용했으며, 피험자 수를 고려하여 비모수 통계 방법을 적용했다. 다중 비교를 위해 Friedman test를 수행하고, 사후 검정을 위해 Wilcoxon Signed-Rank test를 수행했다. 사후 검정의 p-value는 Bonferroni correction 방법을 적용하여 교정했다.

3. 연구 결과

표 1은 Brunel Mood Scale Questionnaire를 사용한 사전/사후 설문조사 결과를 보여준다. 각 task 별로 8개 Subscale의 설문조사 결과를 나타내며, Pre는 실험 전 측정값, Post는 실험 후 측정값을 의미한다. Posts-Pre는 실험 전 후 값의 차를 계산한 값으로, 양수면 해당 항목의 값이 Pre보다 Post에서 증가, 음수면 감소했음을 의미한다. 이때

Post와 Pre 값은 모두 피실험자 10명의 평균값이다. 계산된 8개의 Subscale 중, 사전/사후 설문 값을 비교했을 때 통계적으로 유의미한 항목에는 *, **로 표시했다. 그 결과, REST task를 수행했을 때 VIGOUR(**), FATIGUE(**), HAPPY(*)와 RIDING-ONLY task의 CONFUSION(*)이 통계적으로 유의미한 결과를 보였다.

그림 1은 통계적으로 유의미한 항목에 대하여 피실험자가 응답한 결과값을 boxplot으로 나타낸 것이다, 왼쪽에서 3개의 boxplot은 REST 상태에서 Pre, Post를 비교했을 때 통계적으로 유의미한 결과를 나타낸 것이다. 그림 2에서 확인할 수 있듯, REST task의 경우 VIGOUR의 감소, FATIGUE의 증가, HAPPY의 감소가 관찰되었다. 이는 10분의 실험기간동안 task가 주어지지 않았으므로 지루함에 의한 변화로 추정된다. RIDING-ONLY task에서는 CONFUSION 항목에서 감소가 관찰되었다. XR task의 경우, Task 사전/사후에서 통계적으로 유의미한 변화는 관찰되지 않았다.

그림 2는는 3개의 Task 별로 Task 사전/사후 차이가 가장 큰 것으로 관찰된 5가지 subscale을 각 task별로 나타낸 그래프이다. DEPRESSION의 경우, 더 많은 자극이 주어지는 REST, RIDING-ONLY, XR 순으로 더 낮은 값을 보였다. FATIGUE의 경우 REST 상태 동안 값이 크게 증가했지만, RIDING-ONLY, XR task에서는 작은 값으로 증가하는 것이 관찰되었다. 이러한 결과는 REST task의 경우 지루함으로 인한 피로도가 증가한 것으로 추정되며, RIDING-ONLY와 XR task에서는 피실험자에게 능동적인 활동으로 인해 피험자가 적은 지루함을 느껴 피로도가 작은 값으로 증가한 것으로 추정된다. HAPPY 항목에서 REST task에서는 음수 값을, 활동이 주어지는 나머지 두 task에서는 양수 값을 보였다. CALMNESS의 경우, 더 많은 자극이 주어지는 task일수록, 더 작은 값을 보이는 경향이 관찰되었다. 이는 RIDING-

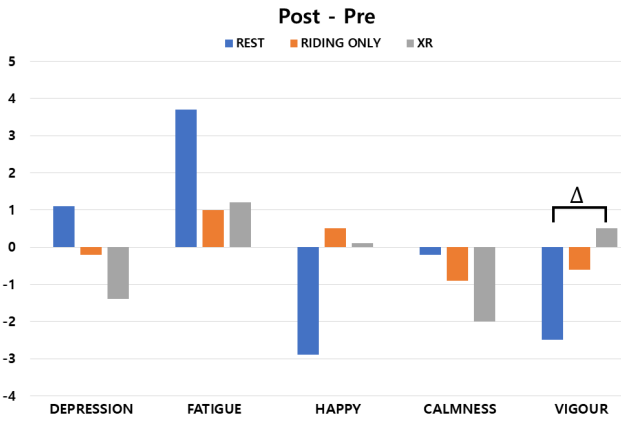


그림 2. Task 간의 사전/사후 설문조사 비교 결과

ONLY와 XR task에서는 차분한 상태가 아닌, 능동적인 task에 더 몰입하여 심리적 흥분을 유발했기 때문으로 추정된다. 4가지 지표 모두 통계분석 결과 유의미하지는 않지만, 능동적인 승마치료 자극이 주어질수록 우울감 감소, 피로도 감소, 행복감 증가 등의 경향성이 관찰되었다. 특히, 활력을 나타내는 VIGOUR의 경우 능동적인 가상 승마치료 환경이 제시되었을 때 가장 높은 값을 나타내는 것이 확인되었으며 이는 몰입감이 높은 XR 기반 승마치료 자극(XR)이 활력을 향상할 수 있다는 것을 의미한다. VIGOUR 항목의 경우 REST와 XR task에서 통계 분석을 수행했을 때 0.0528의 marginal p-value가 관찰되었다.

그림 3은 피실험자의 task 수행 사전/사후 델타, 세타, 알파, 베타, 감마의 5개 주파수 밴드에서의 뇌파 변화를 보여주는 결과이다. 각 Topographic map의 값은 사전/사후에서 각 주파수 밴드 파워의 차이를 의미한다. Topographic map에서

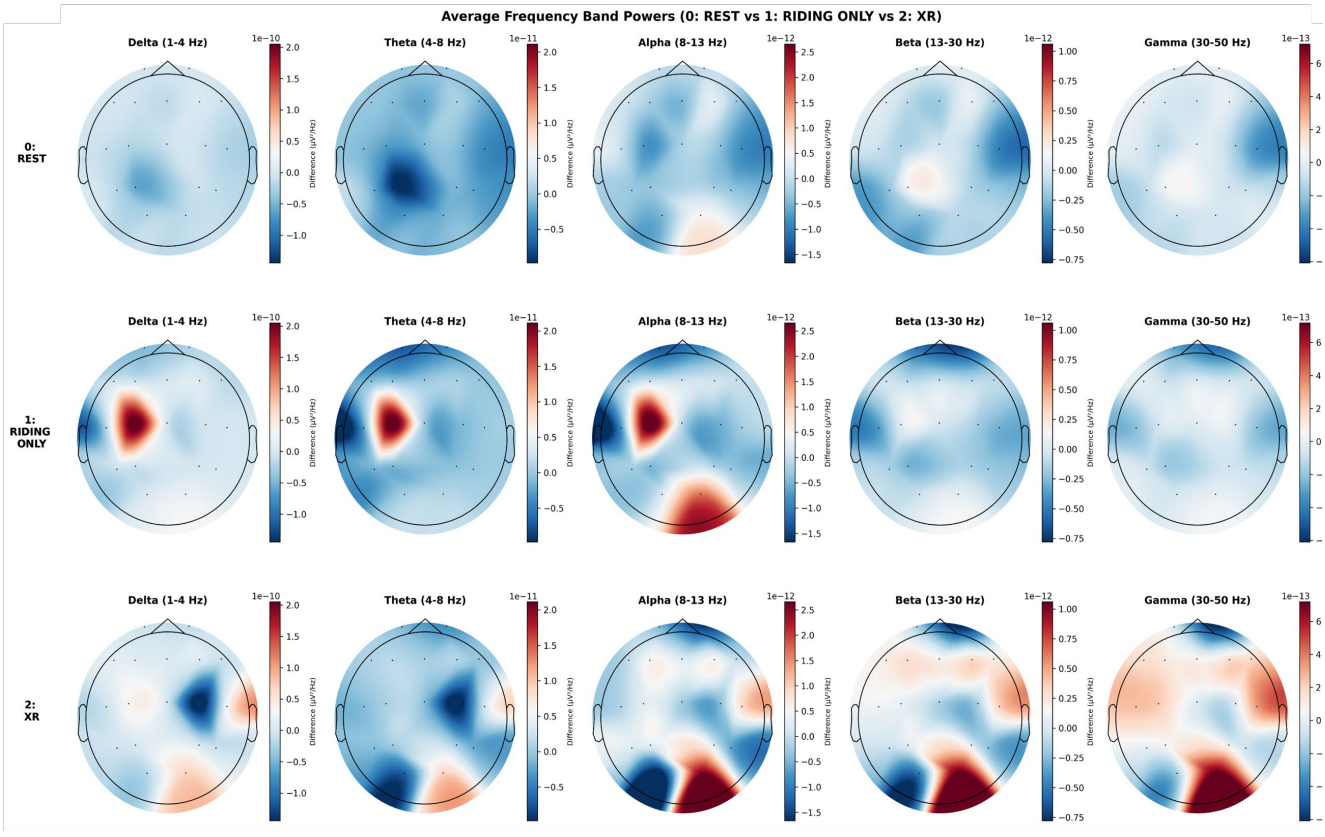


그림 3. task 별 average frequency band power의 Topographic map

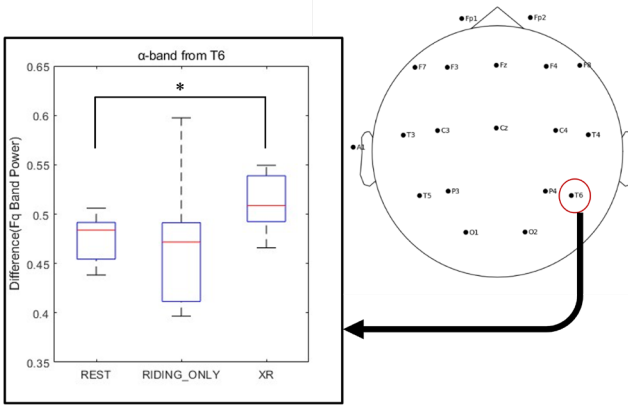


그림 4. T6전극이 부착된 측두엽의 Alpha Band에서 Rest와 XR task의 통계분석 결과 ($p \leq 0.05$(*))

더 짙은 붉은색일수록 실험 후 값이 증가했음을 의미하며, 더 짙은 푸른색일수록 실험 후 값이 감소했음을 의미한다. 그림 3에서 확인할 수 있듯이, REST Task에서는 5개의 모든 Frequency Band에 대해 전반적으로 연한 색을 띄는 것을 확인할 수 있으며 이는 REST Task 사전/사후 뇌파 변화가 거의 발생하지 않았음을 의미한다. RIDING-ONLY task 수행 후에는 C3 전극이 부착된 영역에서 델타, 세타, 알파 밴드 파워의 증가가 관찰되었으며, 이는 뇌의 운동 영역에서 task를 수행한 후 값이 증가했음을 의미한다. 실제로 RIDING-ONLY task의 경우 승마기기의 움직임 자극만을 피험자에게 제공하였으며, 이러한 운동 자극의 뇌의 운동 영역에 활성화를 유발한 것으로 추정된다. 마지막으로, 운동자극과 VR 자극을 동시에 제시하는 XR task 수행 후에는 O2 전극이 부착된 후두엽에서 알파, 베타 감마 밴드 파워 증가가 관찰되었으며, 이는 VR이 동반된 task에서의 시각 자극에 의하여 시각 관련 영역인 해당 영역에서 변화가 발생한 것으로 보인다. XR task의 경우 운동 영역을 담당하는 C4 전극 위치에서 델타, 세타 파워 감소 또한 관찰되었다.

그림 4는, Task 사전/사후에서 뇌파 변화 차이 관찰을 위해 통계 분석을 수행한 결과이다. 뇌파 데이터 통계 분석 결과 T6 전극이 위치한 측두엽에서 알파 Band 파워가 REST와 XR task를 비교했을 때 통계적으로 유의미하게 증가하는 것이 관찰되었다. T6 전극 위치에서의 알파 밴드 파워 증가는 후측 측두엽 영역과 시각 연관 영역에 가까운 뇌 부위의 활성 변화를 의미한다. 실제로 XR 기반 승마치료 시스템은 실제 운동 자극과 시각 자극을 동시에 제공하는 task이며, 단순 휴식 대비 시각 및 공간 통합 처리 및 주의 조절(visual-spatial attention)에 영향을 줄 수 있다. 이러한 맥락에서 XR task에서의 T6 전극 위치 알파 밴드 파워 증가는 뇌가 과도한 정보를 억제(Inhibitory gating), 특정 감각 자극에 선택적으로 집중(Selective attention)의 작업을 수행하기 위한 뇌 활성화로 추정된다. 결과적으로 XR task에서의 알파 밴드 증가는 XR 기반 승마치료가 뇌의 기능적 재조직화(functional reorganization) 또는 주의력/인지기능 증진 가능성을 시사하는 것으로 추정된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2025년도 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원(No. RS-2024-00455484)과 2025년 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 SW중심대학사업의 지원을 받아 수행되었음(2024-0-00036)

5.참고 문헌

[1] Stergiou, Alexandra, et al. "Therapeutic effects of horseback riding interventions: A systematic review and meta-analysis." American journal of physical medicine & rehabilitation 96.10 (2017): 717-725.

[2] Ward, Sandra C., et al. "The association between therapeutic horseback riding and the social communication and sensory reactions of children with autism." Journal of autism and developmental disorders 43 (2013): 2190-2198.

[3] Gahelot, Parul, Rishu Chhabra, and Gurjinder Singh. "Systematic Review on the Use of Immersive Technologies in Healthcare." 2024 IEEE International Conference on Computing, Power and Communication Technologies (IC2PCT). Vol. 5. IEEE, 2024.

[4] Viczko, Jeremy, Jeff Tarrant, and Ray Jackson. "Effects on mood and EEG states after meditation in augmented reality with and without adjunctive neurofeedback." Frontiers in Virtual Reality 2 (2021): 618381.

[5] Lane, Andrew M., et al. "Validity of the Brunel Mood Scale for use with UK, Italian and Hungarian athletes." Mood and human performance: Conceptual, measurement, and applied issues (2007): 119-130.

Poster-225

미주신경 자극이 쥐의 뇌파와 인지 기능에 미치는 영향

이예나[1], 문서연[1], 김다빈[1], 성지은[2], 전상범[1,3*]
이화여자대학교 전자전기공학과[1]
이화여자대학교 언어병리학과[2]
이화여자대학교 뇌인지과학과[3]

Effects of Vagus Nerve Stimulation on EEG and Cognitive Function in rats

Yena Lee[1], Suh-Yeon Moon[1], Dabin Kim[1], Jee Eun Sung[2], Sang Beom Jun[1,3*]
[1]Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Korea
[2]Communication Disorders, Ewha Womans University, Korea
[3]Department of Brain and Cognitive Sciences, Ewha Womans University, Korea
*juns@ewha.ac.kr

Abstract

The vagus nerve (VN), a cranial nerve extending from the brainstem to the abdomen, plays a crucial role in parasympathetic regulation, including heart rate control. This study compared the effects of invasive cervical VNS (cVNS) and non-invasive auricular VNS (aVNS) on brain activity and heart rate. cVNS reduced heart rate in a frequency- and intensity-dependent manner, while aVNS had no effect. Both stimulations increased cortical EEG power, especially in the gamma band within the somatosensory cortex (S1). Additionally, aVNS enhanced cognitive function in a novel object recognition test. These findings suggest that while cVNS and aVNS induce similar changes in brain activity while they differ in their effects on cardiac response, and also imply that aVNS can contribute to cognitive function enhancement.

1. 연구 배경

미주신경은 10번째 뇌 말초신경이자 가장 긴 신경으로, 부교감신경의 주요 매개체이며, 뇌에서 흉부와 복부의 다양한 장기에 걸쳐 뻗어 있다. 미주신경자극 (vagus nerve stimulation (VNS))은 뇌전증 환자들의 발작을 억제하기 위한 치료법으로 1997년 FDA 승인을 받고 활용되고 있다. 최근에는 우울증, 심혈관 질환, 비만, 당뇨병, 외상성 뇌손상과 같은 다양한 질병의 치료법으로 VNS가 제시되었다 [1]. 이에 따라 점차 VNS는 뇌와 말초기관에 영향을 미치는 각종 질환들의 잠재적인 치료법으로 급부상하고 있다. 또한 VNS의 질병 치료 효과 외에 인지 기능을 향상시킬 수 있다는 가능성도 제시되고 있으며, 전전두엽 (인지통합중추)과 해마 (기억중추)에서 노르에피네프린과 도파민 수치가 증가했다는 선행 연구가 있다 [2]. 본 연구에서는 침습적 경부 VNS (cVNS)와 비침습적 귀 VNS (aVNS)의 즉각적인 효과를 심전도 (electrocardiogram (ECG))와 뇌파 (electroencephalogram (EEG))를 통해 평가하는 것을 목표로 하며 cVNS와 aVNS 동안의 ECG와 EEG는 다양한 자극 강도와 주파수에 걸쳐 분석되었다 [3,4]. 새로운 물체 인식(novel object recognition (NOR)) 테스트 결과는 aVNS가 인지 기능 향상에 기여했음을 보여주었다.

2. 연구 방법

모든 동물실험은 이화 의과학연구소 동물관리위원회의 허가를 받아 수행되었다 (MEDIACUC 24-004). 이 실험에서는 Sprague-Dawley 쥐(8주령, 수컷)가 사용되었으며 isoflurane 3.5%의 흡입 마취 상태를 유지하며 실험을 진행했다. 그림 1은 VNS 실험에 대한 모식도다. 실험 쥐의 머리를 고정시

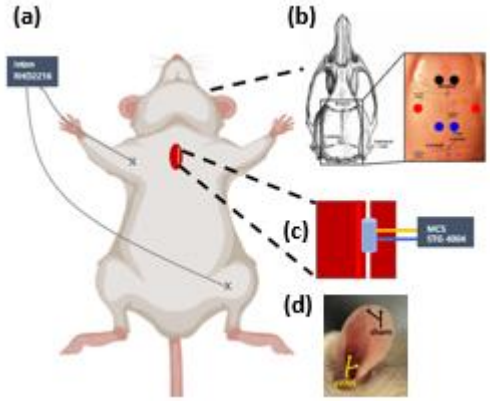


그림 1. 미주 신경 자극 및 ECG, EEG 측정 실험 모식도

킨 후 3개의 전극을 우측과 좌측 forelimb, 좌측 hindlimb에 배치하여 ECG를 기록하였고, 그림 1(b)와 같이 좌우반구의 mPFC (medial prefrontal cortex), S1 (primary somatosensory cortex), PtA (parietal association cortex)에서 EEG를 실시간으로 기록하였다. 미주신경자극을 위해서는 두 가지 자극 방법이 사용되었는데, cVNS의 경우 그림 1(c)와 같이 왼쪽 경동맥에 붙어 있는 미주신경을 분리하고 자극 전극(Cortec GmbH, 200 μm 터널 커프 타입)을 배치하였고, aVNS의 경우 그림 1(d)와 같이 금도금 클립을 전극으로 사용해 왼쪽 귀의 concha 영역에 위치시켰다. 전극은 전류 자극기에 연결되었다.

심박수 변화는 cVNS와 aVNS이 인가되는 동안 기록된 ECG로 분석하였다. 자극 시간은 10s, 펄스폭은 0.4ms로 고정하고, 펄스 주파수(1, 10, 20, 30, 60Hz)와 자극세기(0.1, 0.2, 0.4, 0.8mA)에 변화를 주며 각 파라미터 자극마다의 심박수 변화를 확인하였다. 뇌 활동은 서로 다른 자극 주파수(1, 10, 30, 60Hz)를 자극시간 1s, 펄스폭 0.8ms, 자극세기는 0.8mA로 고정하고 자극이 가해지는 동안의 EEG 변화를 서로 다른 뇌영역 (mPFC, S1, PtA)에서 관찰하였다. 추가로, aVNS에 따른 인지기능강화를 확인하기 위해 새로운 물체 인식(NOR) 테스트가 수행되었으며, 이를 위한 aVNS의 자극 파라미터는 30s ON (0.5ms, 20Hz) 5min OFF를 반복하여 총 22.5min 동안 가해주었다.

3. 연구 결과

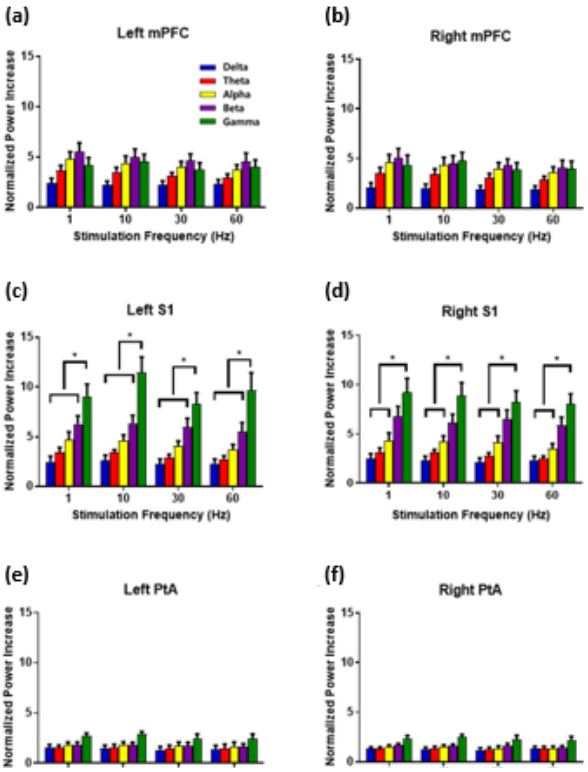


그림 2. aVNS동안 뇌영역별 주파수 대역에 따른 정규화된 EEG파워 증가 그래프

심박수는 cVNS 동안 줄어들었으나, 자극 후에는 다시 자극 전과 비슷하게 회복하였으며 심박수의 변화율은 cVNS 에서 자극 세기가 클수록, 자극 주파수가 높아질수록 큰 심박 감소 효과가 나타났다.

반면 aVNS 는 심박수에 영향을 미치지 않았다. 뇌파의 경우는 cVNS 와 aVNS 모두 모든 뇌영역에서 EEG 파워를 증가시켰으며, 특히 S1 영역에서 가장 변화가 컸고, 그 중에서도 감마파에서의 파워증가가 통계적으로 유의미한 결과를 보였다. 그림 2 는 aVNS 자극 중 각 뇌 영역에서 레코딩한 EEG 데이터를 주파수 대역별로 나타낸 그래프로, cVNS 동안에도 유사한 결과를 보였다.

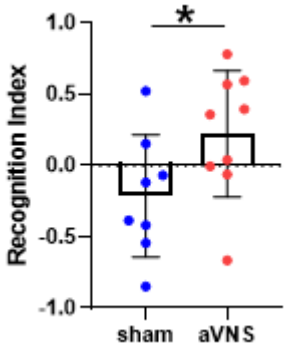


그림 3. aVNS가 recognition index에 미치는 영향

또한, NOR 테스트를 통한 행동실험 결과에서는 aVNS 후 실험동물이 새로운 물체에 대한 탐험시간이 길어지고, recognition index 가 sham 그룹에 비교하여 통계적으로 유의미한 증가를 보였다. 이를 통해 aVNS 후 인지기능강화 효과 또한 확인하였다.

4. Acknowledgements

본 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원(RS-2022-NR070151), 정부(교육부)의 재원(RS-2022-NR075832), 정부(보건복지부)의 재원(HI23C0156)으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임.

5.참고 문헌

[1] A. Fitchett, Svetlana Mastitskaya and Kirill Aristovich, “Selective Neuromodulation of the Vagus Nerve,” Front. Neurosci., vol. 15, 24 May, 2021.

[2] Manta S, El Mansari M, Debonnel G, Blier P. “Electrophysiological and neurochemical effects of long-term vagus nerve stimulation on the rat monoaminergic systems.” Int J Neuropsychopharmacol. 2013 Mar;16(2):459-70.

[3] Sanghoon Lee, Wendy Yen Xian Peh, Jiahui Wang, et al., “Toward Bioelectronic Medicine—Neuromodulation of Small Peripheral Nerves Using Flexible Neural Clip,” Advanced Science, vol. 4, Nov, 2017.

[4] Collins L, Boddington L, Steffan PJ, et al, “Vagus nerve stimulation induces widespread cortical and behavioral activation.” Curr Biol, 24 May 2021.

Poster-226

Framework for Electromagnetic Brain Simulation in Epilepsy: From MRI/CT Scans to SEEG/EEG-Based In-Silico Perturbation

Joonho Lee[1], Donghwan Lim[3], WooYong Lee[1], Sole Yoo[1], Yelim Lee[1], Euisun Kim[1], Jiyoung Park[2], Hae-Jeong Park[1,2*]

[1]Department of Nuclear Medicine, Graduate School of Medical Science, Brain Korea 21 Project, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[2]Department of Cognitive Science, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea
[3]Department of Economics, Yonsei University, Republic of Korea
joonholee@yonsei.ac.kr

Abstract

Drug-resistant focal epilepsy requires precise localization of the epileptogenic zone for effective surgical intervention. This study presents a patient-specific computational pipeline integrating structural MRI, post-implantation CT, and SEEG/EEG recordings to model and simulate the brain's response to electrical stimulation. Using the forward model, we estimated source activity via MNE, sLORETA, and SWARM methods, validating the leadfield matrix with real SEEG data. External electrical stimulation was applied to selected electrodes, and the resulting intracerebral propagation was modeled through the transposed leadfield matrix. Simulation results demonstrate localized responses consistent with stimulation targets. This pipeline offers a clinically applicable interface for individualized stimulation analysis and lays the foundation for future seizure induction modeling using ESM and TI stimulation.

1. 연구 배경

뇌전증은 반복적인 발작을 특징으로 하는 만성 신경질환으로, 전 세계 인구의 약 1%가 앓고 있으며, 이 중 상당수는 약물 치료에 반응하지 않는 난치성 국소 뇌전증 환자이다. 이러한 환자들에 대해, 뇌전증 발생 영역(epileptogenic zone)을 정확히 규명하고자 SEEG 전극을 통한 침습적 뇌파 측정을 시행하며, 획득된 신호를 바탕으로 다양한 수학적, 통계적 분석을 수행하여 수술 대상 부위를 결정한다.

본 연구는 SEEG 또는 EEG 기반의 전기 자극을 통해 뇌의 네트워크 반응 및 신경 활동의 전파 양상을 규명하는 전기 자극 매핑 (Electrical Stimulation Mapping, ESM) 기법을 기반으로 한다. 외부 자극에 대한 뇌의 반응을 수치적으로 모델링하고 시뮬레이션함으로써, 뇌전증의 병태생리학적 메커니즘을 규명하고 환자 맞춤형 분석 및 진단 도구로 확장하고자 한다.[1][2][3]

2.연구 방법

본 파이프라인은 개인화된 분석을 기반으로 하며, 임상 현장에서 획득된 환자의 MRI 및 SEEG 삽입 후 CT 영상으로부터 시작된다. 본 연구에서는 서울아산병원에서 제공한 뇌전증 환자의 데이터를 활용하였으며, 해당 환자는 MRI, CT 영상뿐만 아니라 6회의 발작이 포함된 동시 EEG 및 SEEG 기록을 보유하고 있다.

파이프라인 개요는 그림 1과 같다. MRI T1 영상 및 SEEG 삽입 CT 영상은 RAS 정렬 후 FSL을 이용하여 상호 정합되고, MRtrix를 통해 중첩된다. 이후, SEEG 전극 좌표는 CT 영상에서 추출한 후, 뇌 표면은 Freesurfer로부터, FEM 메시(mesh)는 SimNIBS를 이용하여 생성한다.[4] 해당 메시에 대해 메시 노이즈 제거를 위한 전처리를 추가적으로 수행하였다. EEG 전극 좌표는 10-20 시스템 기반의 기준점을 이용하여 워핑 및 두피에 투영되었다.

이후 전극 좌표와 FEM 메시 정보를 바탕으로, 소스 공간과 전극 간의 리드필드 행렬을 계산하였다. 이 행렬은 EEG 및 SEEG의 모든 전극 정보를 포함하며, 실제 뇌파 데이터를 주입할 경우 이를 소스 공간으로 매핑 가능하도록 하였다.

해당 리드필드 행렬을 바탕으로 특정 전극에 직류 또는 교류 자극을 인가하고, 뇌 전체에서의 전기장 전파를 수치적으로 시뮬레이션하는 시스템을 고안하였다.

전기 자극 시뮬레이션 전, 리드필드 행렬의 타당성을 검증하기 위해 실제 SEEG 데이터를 이용한 역문제 해석을 수행하였다.[5] 이를 위해 MNE, sLORETA, SWARM 세 가지 방법을 사용하여 소스 공간의 신호를 추정하였다. EEG 및 SEEG 측정값으로부터 뇌 내 소스의 활성 분포를 추정하거나 소스 활성 분포로부터 EEG 및 SEEG 신호를 역추정하는 과정은 다음과 같은 선형 전도 모델로 표현할 수 있다:

$$\mathbf{Y} = \mathbf{LS}, \mathbf{S} = \mathbf{WY}$$

$\boldsymbol{Y} \in R^{C \times T}$: 전극에서 측정된 시계열 데이터 (채널 수 C, 시간 포인트 T)
$\boldsymbol{L} \in R^{C \times N}$: 리드필드 행렬 (소스 노드 수 N)
$\boldsymbol{S} \in R^{N \times T}$: 뇌 내 소스의 시계열 활성도

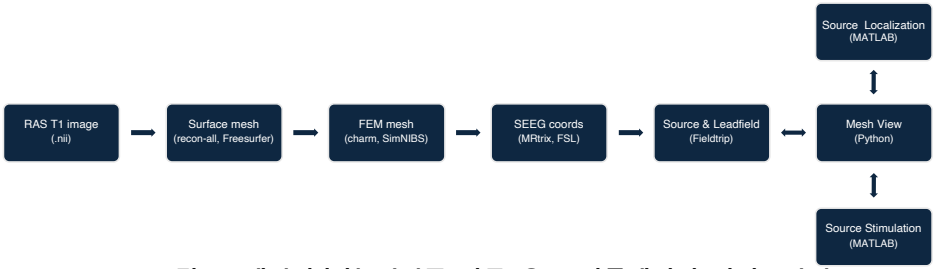
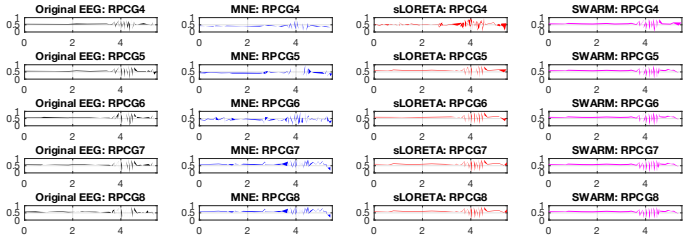


그림 1: 개인맞춤형 뇌전증 자극 유도 시뮬레이션 파이프라인

$\mathbf{W} \in R^{N \times C}$: 리드필드 행렬의 유사 역행렬



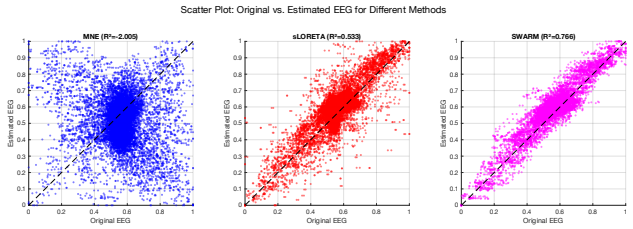


그림 2: A. 각 기법에 따른 SEEG-RPCG 신호 추정 파형, B. 각 기법에 따른 분산 산점도 그래프

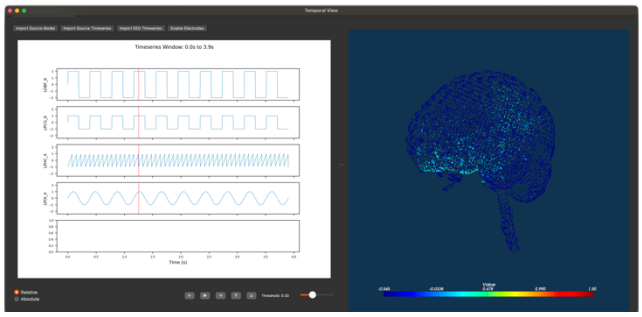


그림 3: 자극 신호 파형 및 소스 시각화 시뮬레이션

이 모델을 기반으로, 뇌파로부터 소스를 추정하는 문제는 선형 역문제를 푸는 것으로 귀결된다. 일반적으로 채널 수보다 소스 노드 수가 많기 때문에 이 문제는 미달-결정되었으며, 이를 해결하기 위해 다양한 정규화 기반의 역변환 기법이 활용된다.

리드필드 행렬의 유사역행렬에 대해 MNE, sLORETA, SWARM 기법마다 그 구성이 상이하다:

$$\boldsymbol{S}_{\text{MNE}} = (\boldsymbol{L}^{\boldsymbol{TL}} + \lambda \boldsymbol{I})^{-1} \boldsymbol{L}^{\boldsymbol{TY}}$$

$$\boldsymbol{S}_{\text{sLORETA}} = \boldsymbol{Q}^{-1/2} \boldsymbol{S}_{\text{MNE}}$$
$$\boldsymbol{Q} = \text{diag}(\boldsymbol{L}^{\top}(\boldsymbol{L}\boldsymbol{L}^{\top} + \lambda \boldsymbol{I})^{-1}\boldsymbol{L})$$

$$\boldsymbol{S}_{\text{SWARM}} = \arg min |\boldsymbol{Y} - \boldsymbol{L}\boldsymbol{S}|^2 + \lambda \mathcal{R}(\boldsymbol{S})$$
$\mathcal{R}(\boldsymbol{S})$: 희소성 또는 군집 구조를 유도하는 정규화 항

이후 SEEG 또는 EEG 전극에 외부 전류 자극을 인가하고, 이를 기반으로 뇌 내 소스 영역에서 유도되는 전기적 반응을 모델링하였다. 전극에 가해지는 시간 의존적인 자극 신호를 $\mathbf{I(t)}$라고 할 때, 리드필드 행렬 $\mathbf{L}$의 전치를 이용하여 소스 공간상의 전위 분포 $\boldsymbol{S}(t)$는 다음과 같이 계산된다:

$$\boldsymbol{S}(t) = L^{\top}\mathbf{I}(t)$$

궁극적으로, 해당 파이프라인은 MRI 영상과 SEEG 전극 위치 정보만을 활용하여 개별 환자에 대한 전기 자극 시뮬레이션이 가능한 사용자 중심 인터페이스 기반 소프트웨어로 구현되었다.

3. 연구 결과

그림 2-A는 RPCG에 해당하는 전극들을 제거한 후, 리드필드를 기반으로 해당 영역의 소스를 추정한 결과를 나타낸다. 특히, SWARM 기법을 활용한 경우(분홍색 선) 기존 SEEG 신호와의 유사도가 가장 높았다. 그림 2-B는 잔차 제곱 및 분산을 시각화한 산점도로, 기울기 1인 기준선에 가까울수록 높은 추정 정확도를 나타낸다. 그림 2-D는 모든 전극쌍에 대해 잔차 제곱 값을 제시하여 SWARM 기법의 정확성을 입증하였다.

한편, 아직 뇌전증 발생 영역이 명확히 규명되지 않은 해당 환자에 대해, 임의로 LOBF6, LPCFG6, LPHC4, LPOI4 전극을 선택하여 교류 자극을 인가하였다. 그림 3의 왼쪽 패널은 자극 신호의 파형을, 그림 3의 오른쪽 패널은 자극 이후 뇌 내부의 전파 양상을 시각화한 결과이다. 해당 결과에서 특정 전극에 자극을 인가하였을 때 전극의 국소적인 부위를 중심으로 자극 전파 양상이 드러나고 있음을 알 수 있다.

4. 결론 및 향후 연구

본 연구를 통해 구축한 파이프라인은 실제 임상 데이터를 기반으로 하여, 환자 맞춤형 전기 자극 시뮬레이션을 가능하게 한다. 향후에는 ESM 기반의 SEEG 및 TI 자극을 통한 발작 유도 실험으로 확장하여, 실제 발작 유도 및 전파 양상을 수치적으로 분석할 계획이다.

추가로, DTI 영상 정보를 결합하여 보다 정밀한 전극-소스 리드필드 계산을 수행함으로써, 신경 경로 기반의 신호 전달 모델링을 강화할 수 있다. 이는 SEEG 전극이 삽입되지 않은 부위의 신호를 예측하거나, 기능적으로 중요한 영역(예: 혈관, 운동 피질 등)을 회피한 전극 최적화 삽입 전략 수립에도 기여할 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

This research was supported by the Bio&Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) RS-2024-00401794.

5.참고 문헌

[1] George DD, Ojemann SG, Drees C, Thompson JA. Stimulation Mapping Using Stereoelectroencephalography: Current and Future Directions. Front Neurol. 2020 May 12;11:320. doi: 10.3389/fneur.2020.00320. PMID: 32477236; PMCID: PMC7238877.

[2] Violante, I.R., Alania, K., Cassarà, A.M. et al. Non-invasive temporal interference electrical stimulation of the human hippocampus. Nat Neurosci 26, 1994–2004 (2023). https://doi.org/10.1038/s41593-023-01456-8

[3] Huifang E. Wang, Viktor Jirsa, et al. Virtual brain twins for stimulation in epilepsy. medRxiv 2024.07.25.24310396. doi: https://doi.org/10.1101/2024.07.25.24310396

[4] Puonti O, Van Leemput K, Saturnino GB, Siebner HR, Madsen KH, Thielscher A. (2020). Accurate and robust whole-head segmentation from magnetic resonance images for individualized head modeling. Neuroimage, 219:117044.

[5] Satzer, D., Esengul, Y.T., Warnke, P.C., Issa, N.P., & Nordli Jr., D.R. (2022). SEEG in 3D: Interictal Source Localization From Intracerebral Recordings. Frontiers in Neurology, 13, Article 782880. https://doi.org/10.3389/fneur.2022.782880

수면무호흡증이 동반된 불면증에서의 구조적 및 기능적 뇌 네트워크 변화

김승후[1†], 김동엽[2†] 김의진[3], 주은연[4*], 김성권[1,3*]

[1] 한양대학교 인공지능융합학과

[2] 이화여자대학교 서울병원 신경과

[3] 한양대학교 휴먼컴퓨터인터랙션학과

[4] 성균관대학교 삼성서울병원 신경과

Alteration of Structural and Functional Brain Networks in Comorbid Insomnia and Sleep Apnea

Seunghu Kim [1†], Dongyeop Kim [2†], Euijin Kim [3], Eun Yeon Joo [4*], Sungkean Kim [1,3*]

[1] Department of Applied Artificial Intelligence, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea

[2] Department of Neurology, Ewha Womans University Seoul Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[3] Department of Human-Computer Interaction, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea

[4] Department of Neurology, Neuroscience Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[†] sinaximple@gmail.com

Abstract

In this study, we investigated structural and functional brain networks in obstructive sleep apnea (OSA, n=58), comorbid insomnia and sleep apnea (COMISA, n=21), and healthy controls (HC, n=45) using T1-weighted MRI–based cortical thickness and resting-state fMRI–based connectivity. Graph-theoretic analyses revealed that only the right parieto-occipital sulcus showed marginally significant structural differences (HC > patient groups), whereas functional connectivity analyses identified 69 ROIs with significant differences in clustering coefficient (CC) and 58 ROIs differing in closeness centrality (CloC). Notably, COMISA exhibited significantly higher CC and CloC in the bilateral thalamus and right putamen compared to OSA. These findings suggest that COMISA imposes a more detrimental effect on functional brain networks than OSA alone, offering insights into its neurobiological underpinnings and informing potential diagnostic and therapeutic strategies.

1. Background

Insomnia and obstructive sleep apnea (OSA) are two prominent sleep disorders, each with distinct clinical features and risk factors, and have traditionally been diagnosed as separate entities. Insomnia is commonly observed in middle-aged or older women and is characterized by hyperarousal with minimal daytime sleepiness, whereas OSA is more prevalent in men and is strongly associated with obesity as a key risk factor, often accompanied by pronounced daytime sleepiness. However, due to their high prevalence, these two conditions frequently co-occur, a presentation referred to as comorbid insomnia and sleep apnea (COMISA). Insomnia and OSA can mutually exacerbate each other, thereby heightening the risk of more severe sleep disturbances and related psychiatric and cardiovascular complications.

Recently, graph theory–based network analysis has emerged as a highly effective tool in sleep medicine for quantitatively examining brain structure and functional connectivity. By modeling the brain as a complex network of nodes (representing specific brain regions) and edges (representing the connections between those regions), it offers a more systematic perspective on overall brain network organization and interregional interactions compared with traditional, more fragmented approaches. Indeed, studies on insomnia, OSA, and narcolepsy have applied graph theory to elucidate various effects these disorders exert on brain networks. However, research specifically targeting COMISA using these methods remains limited; moreover, most existing studies have focused exclusively on either structural or functional connectivity, with few efforts to integrate both modalities.

In this context, the present study aims to combine structural and functional network analyses to identify the unique patterns of brain network organization in COMISA, thereby clarifying how these patterns differ from those observed in patients with OSA or insomnia alone. Through this approach, we seek to provide a more comprehensive and integrated understanding of COMISA.

2. Methods

MRI data were collected from three groups: OSA (n=58), COMISA (n=21), and healthy control (HC) (n=45). Cortical thickness in 148 regions of interest (ROIs) was obtained from the Destrieux atlas using the CAT12 toolbox, which was implemented within the SPM12. In this study, individualized structural covariance was calculated based on cortical thickness for network analysis. First, to account for individual variations in brain size, z-score normalization was performed for the cortical thickness of 148 regions of

interest (ROIs) for each participant. Second, to assess the extent of morphological changes in ROIs compared to the HC group, z-score normalization was performed for each participant within each ROI using the mean and standard deviation of the HC group as the reference. Finally, cortical thickness-based individualized structural covariance values were obtained by calculating the squared difference of the z-scored values for each ROI, applying the exponential function to the result, and then taking the reciprocal of that value (Fig. 1).

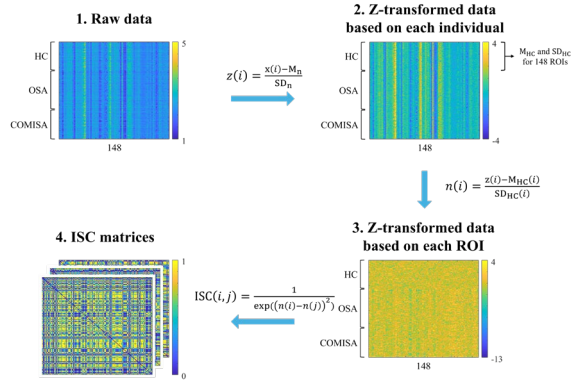


Figure 1. Workflow for calculating individualized structural covariance matrices.

In the analysis of rs-fMRI data using the CONN toolbox, the BOLD signal time series correlation was calculated between all pairs of sources for each participant across the resting-state time series. Seed-based connectivity maps were generated for each participant using 132 seed ROIs from the AAL and Harvard-Oxford atlases. For network analysis, the absolute values of the correlation coefficients were used, ensuring a range between 0 and 1. Consequently, graph theory-based network measures such as the clustering coefficient (CC) and closeness centrality (CloC) at the nodal level were calculated.

Only male participants were included in this study. There was a significant difference in age among the three groups. As a result, analysis of covariance was performed with age as a covariate. Multiple comparison correction was performed using the false discovery rate (FDR) method, and Bonferroni method was applied for post-hoc. This research was approved by the Institutional Review Board of Samsung Medical Center (2022-07-038).

3. Results

In the structural network analysis, a marginally significant difference in CC and CloC was observed only in the right parieto-occipital sulcus. Post-hoc revealed that this difference was between the HC and patient groups, with the HC group showing higher CC values than the patient groups.

In the functional network analysis, 69 ROIs exhibited significant differences in CC, while 58 ROIs showed significant differences in CloC. Post-hoc testing further indicated that both CC and CloC differed significantly among disease groups in the right and left thalamus, as well as the right putamen. For both metrics, the disease groups presented higher values than the HC group; moreover, in cases where significant differences arose among the patient groups, the COMISA group demonstrated significantly higher indices than the OSA group.

	HC [a] (*N* = 45)	OSA [b] (*N* = 58)	COMISA [c] (*N* = 21)	*P*-value (*FDR*)
Structural Network				
Clustering Coefficient				
Right S_parieto_occipital	0.41±0.10	0.32±0.13	0.30±0.11	0.070 [a>b,c]
Closeness Centrality				
Right S_parieto_occipital	0.43±0.09	0.37±0.10	0.35±0.08	0.089 [a>b,c]
Functional Network				
Clustering Coefficient				
Right Thalamus	0.14±0.02	0.15±0.03	0.18±0.05	0.026 [a,b<c]
Left Thalamus	0.14±0.02	0.16±0.03	0.18±0.06	0.015 [a,b<c]
Right Putamen	0.15±0.03	0.15±0.02	0.17±0.03	0.017 [a,b<c]
Closeness Centrality				
Right Thalamus	0.22±0.02	0.24±0.03	0.26±0.04	0.013 [a,b<c]
Left Thalamus	0.22±0.02	0.22±0.02	0.22±0.02	0.008 [a,b<c]
Right Putamen	0.23±0.02	0.24 ±0.02	0.25±0.02	0.017 [a,b<c]

Table. 1. Specific brain regions with significant differences in functional nodal and marginally significant differences in structural nodal properties among the three groups.

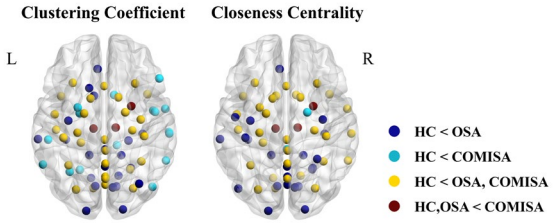


Figure 2. Regions showing significant differences in nodal functional network metrics among the HC, OSA, and COMISA groups.

4. Conclusion

This study investigated alterations in structural and functional brain networks in OSA and COMISA using T1-weighted MRI based cortical thickness and rs-fMRI based BOLD signals. Notably, we observed significant differences in the functional network between OSA and COMISA, particularly in the right and left thalamus and the right putamen, suggesting that the co-occurrence of OSA and insomnia exerts a more detrimental impact on functional brain networks. These findings may deepen our understanding of the neurobiological mechanisms underlying COMISA and potentially inform the development of diagnostic and therapeutic biomarkers.

5. Acknowledgements

This work was supported by the Korea Brain Research Institute Basic Research Program (Grant no. 25-BR-02-02).

Poster-228

실시간 뇌-기계 인터페이스 기반 동적 신경 활성 조절

김나현[1†], 진태균[2†], 김도형[1,2,3*]

[1]포항공과대학교 융합대학원 의과학전공

[2]포항공과대학교 IT융합공학과

[3]포항공과대학교 생명과학과

Dynamic Control of Neural Activity via Real-Time Brain-Machine Interface

Nahyun Kim[1†], Taegyun Jin[2†], Dohoung Kim[1,2,3*]

[1]Medical Science and Engineering, Graduate School of Convergence Science and Technology, POSTECH, Korea

[2]Department of Convergence IT Engineering, POSTECH, Korea

[3]Department of Life Sciences, POSTECH, Korea

[†]These authors contributed equally to this work

[*]kimd42@postech.ac.kr

Abstract

Conventional brain-machine interface (BMI) systems typically use static decoders, often overlooking the dynamic nature of neural representations. However, neural representation can drift over time, reducing decoder stability and posing challenges for long-term use. To address this, we developed a closed-loop BMI system that delivers optogenetic stimulation to the ventral tegmental area (VTA) with 1 ms latency, using a dynamic decoder that continually tracks the activity of individual neurons. In head-fixed DAT-Cre C57BL/6 × CD1 F1 hybrid mice, we recorded putative pyramidal neurons in cortical and subcortical areas. Our dynamic BMI decoder successfully tracked neural activity and triggered feedback dopamine stimulation. We observed that real-time stimulation altered neural activity while the decoder continued to adapt to ongoing changes in neural representations. These findings demonstrate that combining dynamic decoding with closed-loop neuromodulation can potentially stabilize neural control signals and enhance the robustness of BMI systems.

1. 연구 배경

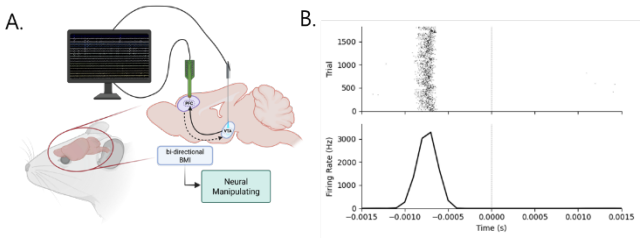
기존의 뇌-기계 인터페이스 (Brain-Machine Interface, BMI) 연구는 주로 신경세포 각각의 신호를 구분하지 않고 전체적인 발화 속도에 기반한 multi-unit 방식이다. 이 방식은 구현이 비교적 간단하고 신호의 안정성이 높다는 장점이 있지만, 특정 신경세포의 고유한 발화 특성이나 회로 내 역할을 파악하는데 한계가 있다. 특히, 신경세포의 정밀한 발화 양상을 실시간으로 추적하고 해석하기 어렵기 때문에 신경세포 단위의 정밀한 제어에는 적합하지 않다. 뿐만 아니라, 신경세포의 반응 특성이 시간에 따라 변하는 '표상 변동 (neural representation drift) 현상은 디코더 (decoder)의 성능을 불안정하게 하고, 장기간에 걸친 사용이 어렵다 [1].

이처럼 기존 BMI는 개별 신경세포의 활동 변화를 정확히 추적하거나, 이를 기반으로 회로를 능동적으로 조절하는 데에 한계가 있다. 이러한 문제를 극복하기 위해 신경세포의 발화에 따라 피드백을 제공하고, 실시간으로 신경 회로를 조절하는 양방향 BMI가 필요하다. 그 중에서도 도파민과 같은 보상 신호는 뉴런의 발화 양상에 직접 작용할 수 있는 강력한 조절 수단이다 [2].

중뇌 복측 피개 영역 (ventral tegmental area, VTA) 도파민 신경세포는 보상 신호를 전달하여 학습과 행동 강화를 유도하는 핵심 회로이다. Tsai 연구팀은 VTA 도파민 신경세포를 자극해 동물에게 새로운 행동을 학습시켰다 [3]. 이 과정에서, 특정 행동과 도파민 자극을 연계하면 동물이 자발적으로 그 행동을 반복하는 자기 자극 (self-stimulation) 현상이 관찰되었다. 이처럼 도파민은 단순한 보상을 넘어, 뇌 회로의 가소성을 유도하는 중요한 신경 전달 물질이다.

Jackson 연구팀은 피질 신경 활성이 발생한 수 밀리 초 후에 다른 피질 부위에 전기 자극을 가하여 두 영역 간 시냅스 연결을 강화했다 [4]. 이 방식은 스파이크 타이밍 의존 가소성 (Spike-Timing-Dependent plasticity, STDP)을 이용해 시냅스 가소성을 유도했다. 하지만 도파민과 같은 보상성 신경 자극이 아닌 국소 회로 강화에 초점을 맞췄으며, 기술적인 한계로 인한 지연이 존재하였다.

본 연구에서는 신경세포의 활성을 실시간으로 추적하고 동적 디코더에 따라 실시간 (1 ms 이내)에 광자극을 VTA에 전달하는 BMI 시스템을 사용하였다. 이를 이용하여 1) 동적 디코더가 신경 활성을 조절할 수 있는지 확인하고, 2) 지속적으로 변하는 신경 활성을 동적 디코더가 안정적으로 추적할 수 있는지 확인하고자 하였다.



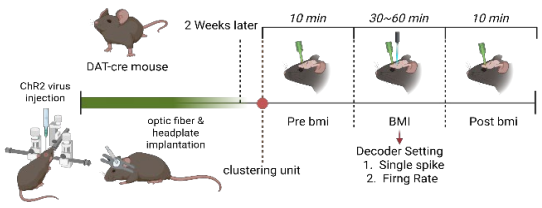
<그림 1. 양방향 폐루프 (closed-loop) BMI 시스템 구축>

2.연구 방법

본 연구는 특정 신경세포의 발화 시점에 맞추어 도파민 자극을 실시간으로 제공함으로써, 도파민 보상이 뇌 회로의 발화 패턴에 미치는 영향을 분석하고, 실시간으로 변하는 신경활성을 동적 디코더가 성공적으로 추적하는지 확인하고자 했다. 이를 위해 1 ms 이내의 반응 속도를 갖는 실시간 뇌-기계 인터페이스 시스템을 구축 및 사용하였으며, VTA에 광자극을 통해 도파민 신호를 전달하였다.

12주령 DAT-Cre C57BL/6J × CD1 F1 hybrid 마우스의 VTA 영역에 AAV 바이러스 (AAV-DIO-hChR2(H134R)-eYFP)을 주입하여 channelrhodopsin-2를 발현하였다. 64채널

신경전극 2개를 전전두엽 (prefrontal cortex), 선조체 (striatum) 등 다양한 뇌 영역에 삽입 후 신경활성을 측정하였다 (160 channels, 25 kHz). 개별 신경세포의 발화 특성을 기반으로 source neuron을 설정하였다. Source unit은



<그림 2. 실험 개요도>

자발 발화율이 2 Hz 이하인 추체신경세포 (pyramidal neuron)를 선정하였다.

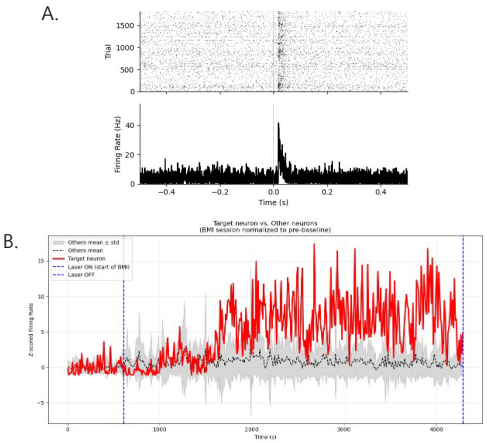
470 nm 파장의 레이저를 사용하여, 세기 (intensity), 지연 시간 (latency; 0~500 ms), 지속 시간 (duration, 100~500 ms) 등 다양한 자극 조건을 조합하여, 최적의 조건을 탐색하였다. 실험 세션은 baseline, BMI, post-BMI의 세 구간으로 구성되었으며, 각 구간은 10분 이상 지속되었다.

수집된 신경 데이터는 온라인, 오프라인 파형구분 소프트웨어 (spiketag, Kilosort [5]) 적용 후 분석을 진행하였으며, 각 조건별 자극에 대한 신경활성 및 동적 디코더의 성능을 분석하였다.

본 연구에서 포함된 동물실험계획서는 포항공과대학교 동물실험윤리위원회 (POSTECH-IACUC)에 의해 동물실험의 윤리성과 과학성에 대한 검토를 받아 적합한 것으로 승인(POSTECH-2024-0098)을 획득하여 수행되었다.

3. 연구 결과

본 연구는 target unit 발화에 연동된 도파민 자극이 뉴런의 발화 패턴에 미치는 영향을 평가하였다.

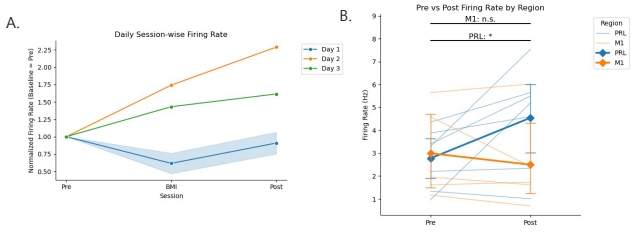


<그림 3. Target unit z-score 그래프 및 opto-tagging>

먼저, 도파민 투사 뉴런의 활성이 target 영역인 PFC에 전달되는 것을 opto-tagging을 통해 확인하였다 (Figure 1B). 이는 폐루프 자극 시 도파민 회로가 효과적으로 작동했음을 뒷받침한다 (그림 3A).

단일 실험에서 target neuron의 Z-score firing rate을 확인한 결과, 주변 뉴런의 평균 및 표준편차 범위를 안정적으로 상회하며, BMI 세션 내내 발화율 증가가 지속적으로 관찰되었다 (그림 3B). 이는 도파민 피드백이 특정 뉴런의 발화율을 선택적으로 증가시킬 수 있음을 시사한다. 현재까지는 단일 세션에서만 확인되었지만, 단일 유닛 기반 폐루프 자극의 가능성을 보여주는 결과이다. 동일 개체에서 연속된 3일간 실험한 결과 (Figure 4A), Day 2와 Day 3에서 BMI 구간의 발화율이 Pre 대비 증가하는 경향이 관찰되었다. 특히 Day 1에는 큰 변화가 없던 것과 비교할 때, 반복된 도파민 자극이 유닛 반응성에 점진적인 변화를 유도했을 가능성이 있다. 다만, 이는 하나의 개체에서 관찰된 결과로, 일반화를 위해 추가 검증이 필요하다.

마지막으로, 총 10개의 세션 데이터를 이용해 Pre와 Post



<그림 4. 도파민 자극에 따른 뉴런 발화율 변화>

구간 간 발화율을 region별로 비교한 결과, 변연전영역 (Prelimbic area, PRL) 에서만 유의한 차이가 관찰되었으며 (paired t-test, p = 0.045), 일차 운동 피질 (Primary motor cortex, M1) 영역에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다 (p = 0.328; Figure 4B). 실험 간 post는 약 10분 간격으로 측정되었으며, 단기적 시간 범위 내에서도 도파민 자극이 발화율에 변화를 유도했을 가능성이 있다.

본 연구는 단일 뉴런의 발화율에 맞춰 도파민 자극을 실시간으로 제공함으로써, 뉴런 단위의 피드백 조절 가능성을 실험적으로 입증하였다. 이는 기존 BMI의 한계를 개선한 고해상도 회로 제어 방식으로, 향후 다양한 신경기반 보상 학습 연구에 기여할 수 있다. 다만, 제한된 개체 수와 단기적 관찰이라는 한계가 있으며, 반복 실험 및 실시간 도파민 측정을 통해 보다 일반화된 결과를 도출할 필요가 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (RS-2024-00440705).

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 학·석사연계ICT핵심인재양성사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2025-RS-2024-00437359).

5.참고 문헌

[1] Driscoll, L. N., Duncker, L., & Harvey, C. D. (2022). Representational drift: Emerging theories for continual learning and experimental future directions. Current Opinion in Neurobiology, 76, 102609.

[2] Morales, M., Margolis, E. Ventral tegmental area: cellular heterogeneity, connectivity and behaviour. (2017). Nat Rev Neurosci 18, 73–85

[3] Tsai, H.-C., Zhang, F., Adamantidis, A., Stuber, G. D., Bonci, A., De Lecea, L., & Deisseroth, K. (2009). Phasic firing in dopaminergic neurons is sufficient for behavioral conditioning. Scienssce, 324(5930), 1080–1084.

[4] Jackson, A., Mavoori, J., & Fetz, E. E. (2006). Long-term motor cortex plasticity induced by an electronic neural implant. Nature, 444(7115), 56–60.

[5] Pachitariu, M., Sridhar, S., Pennington, J., & Stringer, C. (2024). Spike sorting with Kilosort4. Nature Methods, 21(4), 914–921.

EEG 동적 기능 연결성 상태 분석을 통한 주요우울장애의 양극성 장애 전환 예측

황현호[1†], 김지선[2*], 김성권[1*]
[1] 한양대학교 휴먼컴퓨터인터랙션학과
[2] 순천향대학교 천안병원 정신건강의학과

Predicting bipolar disorder transition from major depressive disorder using EEG-based dynamic functional connectivity states

Hyeon-Ho Hwang [1†], Ji Sun Kim [2*], Sungkean Kim [1*]
[1] Department of Human-Computer Interaction, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea
[2] Department of Psychiatry, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Republic of Korea
[†] his8678@gmail.com

Abstract

Identifying patients with major depressive disorder (MDD) prone to transitioning to bipolar disorder (BD) is challenging. This investigation assessed potential electroencephalography (EEG) biomarkers using dynamic functional connectivity (DFC) analysis within the alpha band. Resting-state EEG data from healthy controls (HC, n = 71), patients with MDD (n = 51), and patients who transitioned from MDD to BD (BD group, n = 17) were analyzed. Source activities for 31 regions of interest (ROIs) were reconstructed from preprocessed 62-channel EEG recordings. Non-negative matrix factorization (NMF), applied exclusively to HC data based on ROI-wise weighted phase-lag index (wPLI) connectivity derived from continuous 90-s artifact-free data, identified 7 optimal DFC states. These HC-derived states were used to characterize DFC dynamics (e.g., duration, transition probabilities) in all participants via back-fitting. A logistic regression model (balanced class weights, leave-one-out cross-validation) differentiated the MDD from the BD group using 8 Fisher score-selected DFC metrics. Features primarily included the mean duration of state 1 and state 3, alongside specific state-to-state transition probabilities. The model achieved 73.52% accuracy, 70.58% sensitivity, and 74.50% specificity. Altered temporal dynamics of specific network states, benchmarked against healthy brain activity, show potential as biomarkers for predicting the MDD-to-BD transition.

1. Background

Differentiating major depressive disorder (MDD) from bipolar disorder (BD), particularly during initial depressive episodes, presents a significant clinical challenge due to overlapping symptoms. A clinically significant proportion of patients initially diagnosed with MDD subsequently develop BD, often resulting in delayed initiation of appropriate treatment and, consequently, poorer clinical outcomes. Therefore, prospectively identifying high-risk patients for this diagnostic transition is crucial for personalized medicine. However, clinical assessments possess limited predictive capacity, underscoring the need for objective, neurobiologically-informed biomarkers. To address this need, electroencephalography (EEG) offers a non-invasive and accessible method to probe brain function. The alpha frequency band (8–12 Hz) was selected for analysis, as it is prominent during resting states, and its oscillations are implicated in cognitive functions and emotional regulation, often showing abnormalities in affective disorders. Analyzing EEG signals in source space allows for investigating interactions among distinct brain regions.

Furthermore, dynamic functional connectivity (DFC) analysis, capturing time-varying network configurations, may reveal subtle pathophysiological alterations that conventional static connectivity measures could overlook. Non-negative matrix factorization (NMF) is a data-driven technique well-suited to identifying recurring, overlapping functional connectivity patterns (states) from DFC data. The present analysis evaluated whether DFC metrics, derived from an NMF model based on healthy control (HC) data and applied to MDD and MDD-to-BD transition (BD) groups, could effectively differentiate these two clinical trajectories using a machine learning approach.

2. Methods

Participants included 71 HC, 51 patients diagnosed with MDD (DSM-5 criteria) who remained diagnosed with MDD during follow-up (MDD group), and 17 patients initially diagnosed with MDD who later transitioned to BD type II (BD group). Diagnoses were confirmed via psychiatric interviews. Resting-state, eyes-open EEG data were recorded using a 62-channel Ag-AgCl cap with a NeuroScan SynAmps2 amplifier (1000 Hz sampling rate). Preprocessing involved filtering, artifact correction using Independent Component Analysis (ICA), and referencing using the Reference Electrode Standardization Technique (REST). Subsequently, a continuous 90-s artifact-free segment was selected from each participant's cleaned EEG recording for DFC analysis. Source reconstruction was

performed to obtain time series for 31 predefined regions of interest (ROIs) using a depth-weighted L2-norm estimator. DFC within the alpha band (8–12 Hz) was estimated using the weighted phase-lag index (wPLI) computed across 281 sliding windows (2-s length, 0.3-s step) applied to the 90-s data segments.

NMF was applied exclusively to the HC group's DFC data (ROI-wise wPLI matrices). Stability analysis (Iq index) determined the optimal number of DFC states as K=7. These 7 HC-derived states, representing distinct ROI connectivity patterns, served as templates.

Temporal activation coefficients for these 7 states were estimated for all participants using back-fitting (non-negative least squares). DFC metrics, including the mean duration of each state and state-to-state transition probabilities, were calculated from the resulting state time series.

A machine learning classifier aimed to distinguish MDD (n = 51) from BD (n = 17) groups. DFC metrics served as input features, selected using the Fisher score. A Logistic Regression classifier (liblinear solver, balanced class weights) was trained. Model performance was evaluated using Leave-One-Out Cross-Validation (LOOCV), assessing accuracy, sensitivity, and specificity. The study protocol received approval from the Institutional Review Board of Soonchunhyang University Cheonan Hospital (approval number: 2018-10-032), and all participants provided informed consent according to the Declaration of Helsinki.

3. Results

The NMF analysis applied to the HC group's alpha-band DFC data successfully identified 7 stable and distinct states, representing normative patterns of ROI connectivity. These HC-derived state templates provided a foundation for characterizing the temporal brain dynamics within the MDD and BD groups via back-fitting. Subsequent machine learning analysis focused on classifying patients in the MDD group versus those in the BD transition group using the calculated DFC metrics. A logistic regression model, trained on 8 features selected by Fisher score and validated using LOOCV, demonstrated moderate discriminative performance. The model achieved an overall accuracy of 73.52%, with a sensitivity of 70.58% for detecting BD transition cases and a specificity of 74.50% for correctly identifying stable MDD cases. The features selected by the Fisher score contributing significantly to this classification primarily involved temporal dynamics: the mean duration of state 1 and state 3, and the transition probabilities between specific state pairs (1→4, 3→2, 4→3, 6→7, 3→4, 2→7) (Table 1). These findings indicate that the temporal characteristics inherent in DFC states, when benchmarked against normative patterns, contain information capable of differentiating the two clinical groups.

Table 1. Comparison of key DFC features across HC, MDD, and BD transition groups (Mean ± SD).

Variable	HC	MDD	Transition BD
Mean Dur. State 1	2.03±0.75	1.75±0.41	2.06±0.48
Trans. Prob. 1→4	0.13±0.08	0.18±0.10	0.12±0.07
Trans. Prob. 3→2	0.09±0.07	0.08±0.06	0.13±0.08
Trans. Prob. 4→3	0.03±0.02	0.03±0.01	0.05±0.02
Trans. Prob. 6→7	0.03±0.02	0.04±0.02	0.02±0.01
Trans. Prob. 3→4	0.13±0.08	0.15±0.07	0.20±0.08
Trans. Prob. 2→7	0.04±0.03	0.04±0.03	0.07±0.03
Mean Dur. State 3	2.14±0.77	2.05±0.49	1.83±0.48

4. Conclusion

This analysis demonstrates that source-space EEG DFC, particularly when characterized using NMF states derived from HC, holds the potential for identifying neurophysiological markers related to the MDD-to-BD transition. Machine learning models using DFC dynamics, namely state durations and transition probabilities, achieved moderate accuracy (73.52%) in distinguishing patients with MDD who later transitioned to BD from those who did not. These findings suggest that the temporal organization of brain network activity—how long specific network configurations persist and the propensity for switching between certain states, benchmarked against normative patterns—is altered in individuals at risk for BD development. Such DFC metrics warrant further investigation as potential biomarkers for assessing conversion risk. However, key limitations include the BD group's sample size and the need for validation in independent datasets. Future research should focus on replicating these findings and exploring the neurobiological significance of the identified discriminative DFC features.

5. Acknowledgements

This research was funded by the Korea Brain Research Institute Basic Research Program (Grant no: 25-BR-02-02).

Poster-230

MRCP 기반 EEG 특징을 이용한 tDCS에 의한 개인별 운동 능력 향상 예측

정지혁[1*], 성동진[1*], 김형민[1]

한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]

Prediction of Individual Motor Performance Enhancement by tDCS Using MRCP-Based EEG Features

Ji-Hyeok Jeong[1*], Dong Jin Sung[1*], Hyungmin Kim[1]

Bionics Research Center, Biomedical Research Division, Korea Institute of Science and Technology, Korea

*t20193@kist.ac.kr

Abstract

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive neuromodulation technique that modulates cortical excitability and induces neural plasticity, thereby drawing attention for its potential to enhance motor function. However, even with identical stimulation protocols, some individuals do not exhibit improvements in motor performance, highlighting the need for electrophysiological markers that reflect inter-individual variability in responsiveness. In this study, we propose a machine learning-based predictive model to estimates tDCS-induced motor improvement using EEG features derived from movement-related cortical potentials (MRCPs), achieving a classification accuracy of 71.07%±8.84% across 15 participants.

1. 연구 배경

최근, 비침습적 뇌 자극(non-invasive brain stimulation, NIBS)은 대뇌 피질의 흥분성을 조절하고 신경 가소성을 유도할 수 있는 도구로서, 신경과학 연구 및 임상 응용 분야에서 적용되고 있습니다. 다양한 NIBS 기법 중에서 경두개직류자극(transcranial direct current stimulation, tDCS)은 낮은 비용, 간편한 적용, 운동 및 인지 기능 향상에 대한 가능성으로 인해 주목을 받고 있습니다. tDCS는 두피에 부착된 전극을 통해 약한 직류 전류를 흘려보내며 신경 흥분성을 조절하고 뇌 가소성을 유도하는데, 이때 전류의 극성에 따라 자극된 피질 영역의 흥분성이 증가하거나 감소하는 것을 이용하여, 뇌졸중 재활, 통증 조절, 운동 학습 촉진 등 다양한 분야에 활용되고 있습니다[1].

tDCS에 의해 유도되는 신경학적 변화를 평가하기 위해 PET, fMRI, EEG 등 다양한 측정 방법이 사용되어 왔습니다. 특히, EEG(electroencephalogram)는 휴대성과 시간적 해상도가 뛰어나 실시간으로 뇌의 기능적 변화를 평가할 수 있는 도구로 각광받고 있습니다. 이러한 EEG기반 분석 중 MRCP(movement-related cortical potentials)는 자발적 운동 준비 및 실행 과정에서의 운동 피질 활성도를 반영하는 전기생리학적 지표로, tDCS의 영향을 비롯한 운동 능력에 대한 연구에 활용되어 왔습니다[2]. 또한, 기존 연구에서 M1(primary motor cortex) 영역에 대한 양극 tDCS 적용 후 MRCP 진폭이 변화하는 현상이 관찰되어, MRCP는 운동 피질 흥분성의 변화를 반영할 수 있는 지표임을 보여주었습니다[3].

그러나 많은 연구들에서 이러한 tDCS로 인한 운동 능력의 향상이 나타나는 것이 확인되었지만, 일부 실험들의 피험자들에서는 tDCS에도 운동 능력의 향상이 나타나지 않는 경우가 확인되었습니다[4]. 이러한 개인차는 tDCS의 영향을 평가하는데, tDCS 자극 후에 운동 능력을 측정하고 비교하는 방법의 한계를 제시합니다.

본 연구에서는 tDCS 자극에 따른 운동 능력 향상의 여부를, 자극 전후로 수집된 EEG 데이터를 활용한 딥러닝 기반 모델을 통해 예측할 수 있는 가능성을 탐색하고자 하였습니다. 이를 위해, M1에 대한 anodal-tDCS와 함께 자발적인 운동 과제를 활용하여 유도된 MRCP에 대한 EEG를 자극 전 후에 수집하고 학습함으로써, 호흡 분석을 통해 확인되는 운동 능력 향상을 예측할 수 있는지 가능성을 확인하였습니다.

2.연구 방법

15명의 건강한 성인 남성(연령 21–35세)이 본 실험에 2회 세션에 걸쳐 참여하였습니다. 모든 참가자는 이전에 tDCS 실험에 참여한 경험이 없었으며, 한국과학기술연구원 생명윤리위원회(KIST IRB 번호: KIST-HRBR-002, 승인일자: 2022년 6월 10일)의 심의를 거쳐 승인되었습니다.

tDCS 자극을 받기 위하여, 참가자는 편안하게 앉은 상태에서 Starstim 8 장치(Neuroelectrics, Barcelona, Spain)를 통해 자극을 받았습니다. 전극은 tDCS 자극과 EEG 측정이 가능한 3.14 cm^2 크기의 NG Pistim 전극(Neuroelectrics, Barcelona, Spain)을 8개(Fpz, F3, F4, C3, Cz, C4, Pz, Oz) 사용하였습니다. 자극용 양극 전극은 국제 10–20 시스템에 따라 Cz 위치에 부착되었으며, 음극 전극은 Fpz 위치에 부착되었습니다.

자극 세션은 sham 자극 세션(sham session)과 tDCS 자극 세션(tDCS session)으로 구성되었고, 서로 다른 날 무작위 순서로 진행되었습니다(그림 1). tDCS 자극 세션에서는 자극기에서 가해지는 전류가 10초 동안 점차 증가하여 1mA에 도달한 뒤, 1180초간 일정한 세기로 자극이

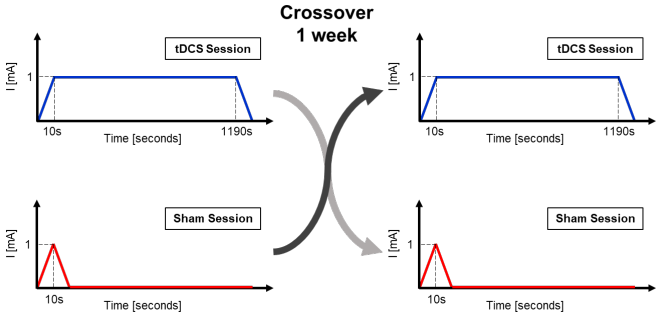


그림 1. Crossover 조건으로 무작위로 부여된 tDCS 자극과 sham 자극.

주어졌으며, 이후 10초 동안 점차 감소하였습니다. sham 자극 세션에서는 자극의 시작과 종료에서 동일하게 10초간 1mA까지 증가 후 감소하는 자극이 적용되어, 참가자가 실제 tDCS 자극과 sham 자극을 구별할 수 없도록 하였습니다.

MRCP 유도를 위해 수행된 자발적 발 두드리기(foot-tapping) 과제는 실제 tDCS 자극과 sham 자극 세션의 전과 후에 수행되었습니다. 자극 종료 후의 자발적 발가락 두드리기 과제의 경우, 안전성과 자극의 영향의 발현 시간을 고려하여 20분간 휴식을 취한 뒤 수행되었습니다. 자발적 발가락 두드리기 과제를 위해, 참가자는 모니터에 고정 십자(fixation cross)가 나타나는 시점에 오른발로 페달을 자발적으로 밟았습니다. 이후 고정 십자가 3초 간격으로 사라졌다가 다시 나타났으며 비프음이 제공되었습니다. 참가자는 세션당 총 50회의 자발적 발가락 두드리기 과제를 수행하였습니다.

운동 능력 평가를 위하여 Bruce protocol[5]이 수행 운동 과제로 사용되었으며, 호흡 분석과 트레드밀이 결합된 호흡 분석기(Cosmed, Quark CPET, Rome, Italy)가 사용되어 운동 과제 수행과 호흡 분석을 진행하였습니다. 각 피험자의 운동 능력 평가를 위하여, 유산소 운동 능력의 핵심 지표 중의 하나인 체중당 최대 산소 섭취량 (VO_2max/kg)를 기반으로 피험자의 운동 능력을 평가하였습니다.

운동 능력 변화는 실제 tDCS 자극을 받은 후와 sham 자극을 받은 후의 호흡 분석 결과 중 VO_2max/kg으로 비교되었으며, VO_2max/kg 결과를 바탕으로 실험 참가자들을 tDCS의 자극을 받고 운동 능력이 향상된 집단과 tDCS의 자극을 받고 운동 능력이 향상되지 않은 집단으로 나누고 분류 모델 학습에 적용하였습니다.

tDCS에 의한 운동 능력 향상 여부를 분류하기 위해, 자극 전후 EEG 데이터를 입력으로 하는 CNN 기반 딥러닝 모델을 병렬 구조로 설계하고 학습하였습니다(그림 2). 모델 학습에는 VO_2max/kg 지표를 기반으로 운동 능력 향상 여부가 정의된 14명의 EEG 데이터를 사용하였으며, 나머지 1명의 피험자를 테스트 대상으로 설정하여 분류 성능을 평가하였습니다. 이를 통해 자극 전후 EEG 데이터를 활용하여 VO_2max/kg의 변화를 기준으로 정의된 운동 능력 향상 여부를 분류 가능한지를 분석하였습니다.

tDCS에 의한 운동 능력 향상 여부를 분류하는 CNN 기반의 학습 모델의 학습은 Epoch 200, Learning Rate는 0.001이었으며, Batch Size는 32으로 진행되었습니다. 평가 대상 피험자의 EEG 데이터는 모델 학습 과정에서 사용되지 않았습니다. 각 피험자별로 개별 모델이 학습되었으며, 해당 피험자가 tDCS 자극에 반응하여 운동 능력이 향상되었는지 여부를 분류하였습니다.

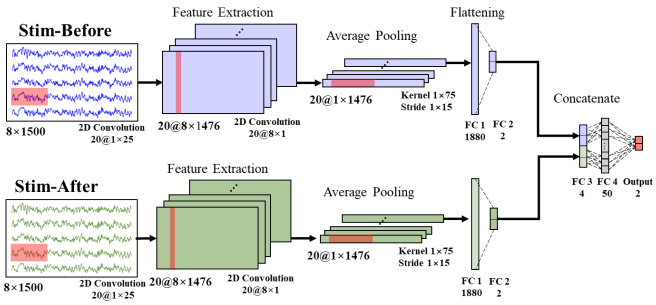


그림 2. tDCS에 의한 운동 능력의 향상 분류 모델

3. 연구 결과

VO_2max/kg 비교 결과, tDCS 자극으로 인해 체중당 최대 산소 섭취량이 증가한 피험자 집단은 P1, P2, P3, P5, P6, P8, P9, P11이었으며, 반대로 감소한 피험자 집단은 P4, P7, P10, P12, P13, P14, P15이었습니다.

tDCS에 의한 운동 능력 향상 예측 결과, 두명의 피험자를 제외한 13명의 피험자의 운동 능력 향상 여부를 기회 수준(2-class, 50%)보다 높은 확률로 예측 가능하였습니다. 전체 피험자에 대한 분류 정확도(accuracy) 평균은 71.07±8.84%였습니다 (그림 3).

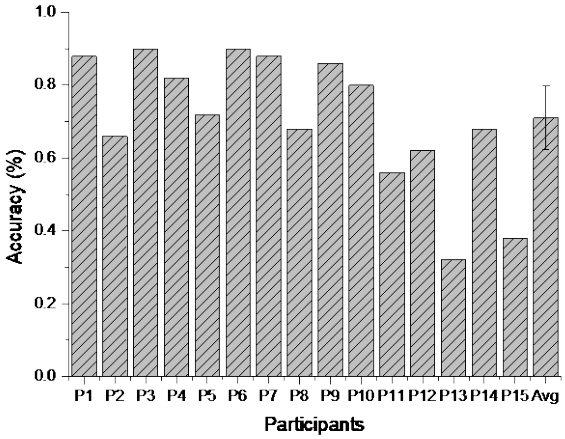


그림 3. tDCS에 의한 운동 능력 향상 분류 결과.

본 연구 결과는 EEG 기반 특징 학습을 활용하여 tDCS 자극에 대한 운동 능력 향상 여부를 사전에 예측할 수 있는 가능성을 제시하며, 이를 통해 자극에 반응하지 않는 대상자를 선별하고, 필요한 경우 자극 위치, 세기, 지속 시간 등의 조건을 조정함으로써 보다 효과적인 맞춤형 neuromodulation 전략 수립에 활용될 수 있습니다.

4. Acknowledgements

이 연구는 Korea Institute of Science and Technology (KIST) Institutional Program 과제의 지원을 받아 수행하였습니다 (No. 2V0935E).

5.참고 문헌

[1] M. A. Nitsche and W. Paulus. “Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation.” *The Journal of Physiology*, Vol 527. No.3, p633–639, 2000.

[2] Y.-E. Lim, S.-H. Kim, D.-J. Yang, and T.-Y. Kim. “Change of cerebral motor area activity by anodal transcranial direct current stimulation (tDCS).” *The Journal of Korean Physical Therapy*, Vol 21, No.4, p65-71, 2009.

[3] C. Paquette, M. Sidel, B. A. Radinska, J. P. Soucy, and A. Thiel. “Bilateral transcranial direct current stimulation modulates activation-induced regional blood flow changes during voluntary movement.” *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, Vol 31, No.10, p2086-2095, 2011.

[4] S. Wiethoff, M. Hamada, and J. C. Rothwell. “Variability in response to transcranial direct current stimulation of the motor cortex.” *Brain stimulation,* Vol 7, No.3, p468-475, 2014.

[5] N. J. Hanson, C. M. Scheadler, T. L. Lee, N. C. Neuenfeldt, T. J. Michael, and M. G. Miller. "Modality determines VO 2max achieved in self-paced exercise tests: validation with the Bruce protocol." *European journal of applied physiology,* Vol 116, p1313-1319, 2016.

Poster-231

뇌졸중 환자 디지털 상지 재활 중 피질 활성화 패턴 군집화 및 과제 수행 특성 분석

김진욱[1], 김은미[1], 이수현[1], 이기현[2], 고명환[3*], 김연희[1,4*]

성균관대학교 의과대학 재활의학과[1]

전남대학교 의공학부[2]

전북대학교 의과대학 재활의학과[3]

명지춘혜재활병원[4]

Clustering of Cortical Activation Patterns and Task Performance Characteristics During Digital Upper Limb Rehabilitation in Stroke Patients

Jinuk Kim[1], Eunmi Kim[1], Su-Hyun Lee[1], Gihyoun Lee[2], Myoung-Hwan Ko[3*], and Yun-Hee Kim[1,4*]

[1] Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Suwon, Republic of Korea

[2] School of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Yeosu, Republic of Korea

[3] Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Jeonbuk National University Medical School, Jeonju, Republic of Korea

[4] Myongji Choonhey Rehabilitation Hospital, Seoul, Republic of Korea

[*]yunkim@skku.edu, mhko@jbnu.ac.kr

Abstract

This study aimed to classify cortical activation patterns and analyze task performance characteristics in stroke patients undergoing digital upper limb rehabilitation. Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) was used to measure cortical activation during task execution, and K-means clustering was applied to identify distinct activation patterns. Three distinct clusters were identified, each characterized by unique patterns of activation intensity, spatial distribution, and functional connectivity. These clusters corresponded to different levels of motor function and task performance, including accuracy and difficulty. The findings highlight the heterogeneity of cortical responses during rehabilitation and suggest the potential of data-driven approaches for tailoring stroke recovery strategies.

1. 연구 배경

뇌졸중은 전 세계적으로 주요한 신경학적 장애 원인 중 하나이며, 특히 상지 기능 손상은 일상생활의 독립성을 제한하고 삶의 질을 크게 저하시킨다 [1]. 기능 회복을 위한 효과적인 재활 치료는 매우 중요하며, 이를 위해 환자의 회복 상태를 객관적으로 정량화하는 평가가 필요하다 [2]. 뇌졸중 후 회복은 반복적인 과제 수행을 통해 유도되는 뇌가소성에 기반하며, 이는 뇌의 피질 활성 변화와 밀접하게 관련되어 있다 [3].

근적외선분광법(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)은 뇌 피질의 혈류 변화를 실시간으로 비침습 측정할 수 있는 기술이다. 실제 움직임을 허용하면서 임상 환경에서도 적용이 용이해, 신경재활 분야에서 유용한 측정 도구로 주목받고 있다 [4]. 특히 뇌졸중 환자에서는 과제 수행 중 나타나는 피질 활성 반응이 환자마다 이질적으로 나타나기 때문에, 뇌 반응의 개별적 특성을 정량적으로 파악할 수 있는 도구가 필요하다. 이처럼 환자 간 뇌 반응의 차이를 정량적으로 파악할 수 있는 도구는, 개인화 재활 전략 개발을 위한 기초 연구에 중요한 단서를 제공할 수 있다.

본 연구는 뇌졸중 환자의 디지털 상지 재활 과제 수행 중 측정한 fNIRS 데이터를 기반으로, 피질 활성화 및 기능적 연결성의 패턴을 군집화하고, 각 군집이 나타내는 과제 수행 특성과 운동 기능 수준 간의 관계를 분석하고자 하였다. 이러한 접근은 환자 개개인의 뇌 반응 양상에 따라 재활 과제를 맞춤 설계할 수 있는 데이터 기반 개인화 전략 수립의 근거를 제공할 수 있다.

2.연구 방법

본 연구는 만성기 뇌졸중 환자가 수행한 디지털 상지 재활 과제 중 측정된 fNIRS 데이터를 기반으로, 피질 활성화 패턴을 정량적으로 분석하고 군집화한 단면 관찰 연구이다. 본 연구는 헬싱키 선언의 윤리 원칙에 따라 수행되었으며, 전북대학교병원 기관생명윤리위원회 의 승인을 받아 수행되었다 (IRB 승인번호: CUH 2023-07-035).

대상자는 발병 6개월 이상 경과한 편측성 병변을 가진 19세 이상 80세 이하의 환자 중, Fugl–Meyer 상지 평가(FMA-UE) 점수가 25–55점 범위에 해당하는 중등도 상지 기능 손상자를 대상으로 모집하였다. 과제 수행 가능성과 인지기능(K-MMSE ≥18)은 사전 평가를 통해 확인하였다.

총 10명(남성 7명, 평균 나이 64.3 ± 9.2세)이 참여하였으며, 각자는 디지털 상지 재활 시스템(MotoRehab, Cybermedic, Korea)을 이용하여 회전, 파지, 터치, 손가락 두드리기로

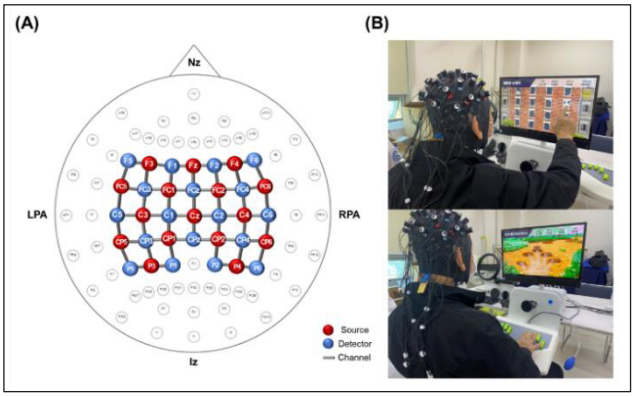


그림 1. fNIRS 측정 배열 및 디지털 상지 재활 과제 수행 장면

구성된 네 가지 과제를 수행하였다. 과제 수행 중 fNIRS 장비(NIRSport2, NIRx Medical Technologies, Germany)를 통해 16개의 광원과 16개의 수광기로 구성된 51채널 레이아웃에서 양측 전두엽 및 운동 피질의 산소화 헤모글로빈 (oxyHb) 신호를 5.1 Hz로 연속 측정하였다 (그림 1).

수집된 fNIRS 신호는 HOMER3를 이용해 0.01–0.2 Hz 대역 통과 필터링, 기준선 보정, 움직임 아티팩트 제거 등의 전처리를 거쳤다 [5]. 이후 각 과제 블록(task block) 단위로 평균 oxyHb 농도를 계산하여 활성화 맵을 생성하고, Hand-M1 채널을 기준으로 한 Pearson 상관계수로 기능적 연결성(connectivity) 맵을 도출하였다. 모든 데이터는 병변 측이 좌측에 위치하도록 정렬하였다.

활성화 및 연결성 맵은 특징 벡터로 변환되어 K-means 클러스터링에 사용되었으며, 각 참가자의 4개 과제 × 5개 블록으로부터 총 200개의 샘플이 확보되었다. 최적의 군집 수는 elbow method와 silhouette score를 활용해 결정하였고, 각 군집은 활성화 수준, 공간 분포, 연결성 패턴에 따라 특성화되었다.

그림 2. 군집별 평균 피질 활성화 및 연결성 맵

통계 분석은 ANOVA 및 다항 로지스틱 회귀 분석을 통해 수행되었으며, 군집 간 FMA-UE, 과제 정확도, 난이도, 인구통계학적 특성 간의 연관성을 평가하였다.

3. 연구 결과

K-means 클러스터링을 통해 총 세 가지의 뚜렷한 피질 활성화 및 기능적 연결성 패턴이 도출되었다 (그림 2). 각 군집은 피질의 활성화 정도, 연결성 범위, 과제 수행 성과에 따라 다음과 같이 분류되었다.

Cluster 1은 양측 운동 피질과 감각 피질을 포함한 광범위한 활성화와 강한 양측 반구 간 연결성을 보였으며, 해당 군집에 속한 대상자들은 높은 FMA-UE 점수(49.8 ± 4.89)와 우수한 과제 수행 정확도(71.9 ± 36.9%)를 나타냈다.

Cluster 2는 병변 측 중심의 국소적 활성화 및 중등도의 연결성을 보였고, 중간 수준의 운동 기능(FMA-UE, 46.1 ± 7.1)과 과제 수행력을 나타냈다.

Cluster 3은 제한된 피질 활성화와 미약한 연결성 패턴을 보였으며, 이 군집의 대상자들은 가장 낮은 FMA-UE 점수(45.00 ± 5.76) 및 수행 정확도(51.9 ± 46.2%)를 기록하였다.

세 군집 간의 인구통계학적 특성(나이, 성별, 병변 측)에는 유의한 차이가 나타나지 않았으며, 이는 군집화가 인구학적 요인이 아닌 과제 수행 중의 피질 활성화 패턴에 따라 구분되었음을 시사한다.

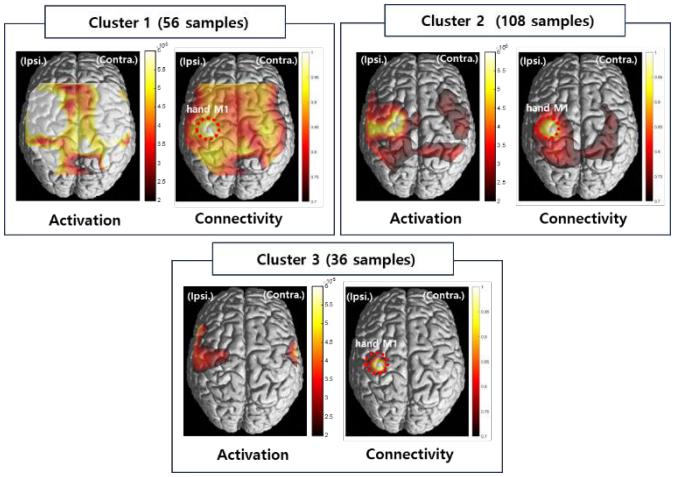


표 1. 군집에 대한 다항 로지스틱 회귀 분석 결과

No.	Determinants	−2 log likelihood	Change Statistics		
			Chi-square	DF	Sig.
0	(intercept)	287.236	-	-	-
1	FMA-UE	312.389	25.152	2	<0.001*
2	Task type	302.510	15.274	6	0.018*
3	Accuracy	300.844	13.607	2	0.001*
4	Difficulty	296.877	9.641	2	0.008*

과제 정확도와 피질 활성화 군집 간의 관계를 평가한 결과, 과제 정확도는 Cluster 1에서 유의하게 높았으며, 이는 과제 수행 시의 뇌 활성화 패턴이 운동 기능 및 수행력과 밀접하게 연관됨을 보여준다. ANCOVA 분석에서도 과제 유형과 난이도를 보정한 후에도 군집 간 정확도 차이는 유의하게 유지되었다(p = 0.007).

또한, 다항 로지스틱 회귀분석 결과에 따르면, FMA-UE 점수, 과제 난이도, 과제 정확도가 군집 분류를 결정하는 유의한 변수로 나타났다 (표 1). FMA-UE 점수가 높을수록 Cluster 1에 속할 가능성이 증가하였으며, 낮은 정확도 및 높은 과제 난이도는 Cluster 3과 유의하게 연관되었다.

본 연구에서는 상지 재활 과제 수행 중 뇌졸중 환자의 피질 활성화 및 연결성 패턴에서 뚜렷한 군집이 구별되었으며, 각 군집은 운동 기능 및 과제 수행력과 밀접한 관련을 보였다. 이러한 결과는 뇌 반응 양상의 차이를 기반으로 환자를 분류할 수 있음을 보여주며, 향후 개인화된 재활 전략 수립을 위한 기초 자료로 활용될 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부 (과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처 전주기 의료기기 연구개발 사업단 (과제고유번호: KMDF-RS-2022–00140478)과 정부 (과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 (과제고유번호: NRF-RS-2024-00343805)의 지원을 받아 수행된 연구임.

5.참고 문헌

[1] S. Shin, Y. Lee, W. H. Chang, M. K. Sohn, J. Lee, D. Y. Kim, Y.-I. Shin, G.-J. Oh, Y.-S. Lee, and M. C. Joo, "Multifaceted assessment of functional outcomes in survivors of first-time stroke," *JAMA network open*, vol. 5, no. 9, pp. e2233094-e2233094, 2022.

[2] P. Langhorne, J. Bernhardt, and G. Kwakkel, "Stroke rehabilitation," *The Lancet*, vol. 377, no. 9778, pp. 1693-1702, 2011.

[3] KIM, Yun Hee. Mechanism of neurolasticity after brain *injury and neurorehabilitation. Brain & Neurorehabilitation, 2008, 1.1: 6-11.*

[4] M. A. Yücel, A. v. Lühmann, F. Scholkmann, J. Gervain, I. Dan, H. Ayaz, D. Boas, R. J. Cooper, J. Culver, and C. E. Elwell, "Best practices for fNIRS publications," *Neurophotonics*, vol. 8, no. 1, pp. 012101, 2021.

[5] T. J. Huppert, S. G. Diamond, M. A. Franceschini, and D. A. Boas, "HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain," *Applied optics*, vol. 48, no. 10, pp. D280-D298, 2009.

Poster-232

영화 시청 시 유발된 감정상태에 따른 뇌-자율신경계 신호 간 기능적연결성 특성

김현, 김경환

연세대학교 의공학과

Characteristics of functional connectivity between brain and autonomic nervous system during watching emotional movies

H. Kim, K. H. Kim *

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

*khkim0604@yonsei.ac.kr

Abstract

This study investigates how emotional valence (positive/negative) and arousal (high/low) modulate functional interactions between brain and autonomic nervous system (ANS). Thirty-two participants watched two-minute emotional films while both EEG and ANS signals (galvanic skin conductance (GSR), photoplethysmography, skin temperature) were recorded. Time delay stability analysis quantified the stability of correlations between EEG spectral power (theta: 4–8 Hz, beta: 13–30 Hz, gamma: 30–50 Hz) and ANS activity across the 120-second epochs. We found valence- and arousal-dependent modulation of EEG-ANS coupling: positive valence weakened interactions between theta/beta-band power and GSR compared to negative valence. High arousal strengthened interaction of beta-band power and GSR but suppressed interaction of gamma-band power and heart rate variability. These findings establish GSR-coupled beta-band oscillatory activity as a biomarker for emotion-driven autonomic arousal. This study contributes to understanding how emotions shape integrated physiological systems.

1. 연구 배경

감정 상태는 중추신경계(Central nervous system, CNS)와 자율신경계(Autonomic nervous system, ANS) 간의 상호조절 메커니즘에 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 예를 들어, 불안장애 환자에서 보이는 심박변동성(Heart rate variability, HRV) 감소는 전전두엽-편도체-자율신경계 축의 기능적 연결성 약화를 나타내는 것으로 알려져 있다 [1]. 이는 불안장애 환자에서 중추신경계와 자율신경계 간 상호작용에 이상이 있음을 의미한다.

Bashan 등의 연구진은 시간 지연 안정성(Time Delay Stability, TDS) 분석을 통해 수면 단계별 뇌와 자율신경계 간 기능적 상호작용 패턴이 변화함을 보였다 [2]. 이러한 연구를 통해 생리시스템 간 상호작용 연구에 새로운 방법론적 패러다임이 제시되었으나, 현재까지 감정 상태에 따른 뇌와 자율신경계 간 기능적 상호작용 기전은 명확히 밝혀지지 않았다.

이에 본 연구에서는 감정유발 영상을 시청하는 실험을 통해 피험자에게서 유발된 감정 상태에 따른 뇌-자율신경계 신호 간 기능적 상호작용 패턴을 분석하고자 하였다. 이를 통해 감정 상태가 생체시스템 간 상호작용에 미치는 영향을 파악하고자 하였다.

2.연구 방법

2.1. 실험절차

본 연구는 신경정신과적 질환이 없는 연세대학교 학생 16쌍(평균연령 22.5세±1.65, 남성 8쌍)을 대상으로 실시되었다(IRB number: 1041849-201804-BM-034-03). 적어도 1년 이상 알고 지낸 동성 친구관계를 실험 참가자 대상으로 하였다. 실험 참가자들은 모니터 앞에 나란히 앉아 2분 길이의 감정유발 영화 장면을 시청하였으며, 실험 진행 중 대화나 직접적인 상호작용을 하지 않도록 지시받았다. 총 32회 시행으로 구성되며 각 시행은 그림 1과 같이 wash-out, 고정, 영상자극 제시, 정서적 자기평가의 순서로 이루어져 있다. 자기평가는 각자 블라인드로 진행되며, valence, arousal, 선호도를 평가하였다. 2분 영화시청 동안 10-20 시스템 (Brain Products, GmbH, Munich, Germany)을 사용하여 500Hz 샘플링 주파수의 64채널 뇌파(EEG) 신호와 자율신경계 신호를 기록하였다. 자율신경계 신호는 피부전기반응(GSR), 광혈류량(PPG), 피부온도(SKT)를 측정하였다.

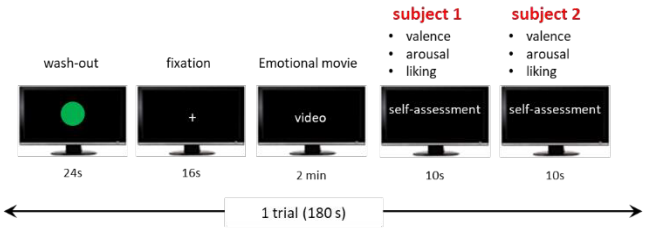


그림 1. 실험 패러다임

영화시청 동안 기록한 뇌파를 분석에 사용하였으며 reference 전위는 전체 전극에 대한 평균 전위로 재조정하였다. 독립성분 분석을 수행하여 동잡음 및 근전도를 포함한 노이즈를 제거하였으며 이후 200Hz로 다운샘플링하였다. 이후 multitaper method를 사용하여 1초 단위로 뇌파의 주파수 성분을 추정하였다. 이후 세타(4–8

Hz), 알파(8–13 Hz), 베타(13–30 Hz), 감마(30–50 Hz) 대역별 평균 주파수 성분을 산출하였다. 이후 각 대역별로 전체 64채널에 대한 평균 주파수 스펙트럼 파워를 얻었다. GSR, HRV, SKT 신호 또한 마찬가지로 각 2분 길이로 추출하여 분석에 사용하였다. HRV는 PPG 신호를 기반으로 계산하였다. 이후 TDS를 이용하여 1초마다 변화하는 각 대역별 주파수성분에 대한 시계열 신호와 자율신경계 신호 간의 기능적 연결성을 계산하였다. TDS는 두 신호 간의 상관관계가 시간 지연 범위 내에서 얼마나 안정적으로 유지되는지를 평가하는 방법이다 [2]. 본 연구에서는 60초 구간의 신호를 대상으로 ±10초 지연 범위 내에서 tau 안정성을 계산하였으며, 이를 5초 단위로 슬라이딩하면서 평균 TDS 값을 도출하였다. 이후 각 감정 상태(긍정 vs 부정, 높은 각성 vs 낮은 각성)에 따른 TDS 값의 차이를 비교하기 위해 대응표본 t-검정을 수행하였다.

3. 연구 결과

긍정적 자극이 제시된 경우, 세타 및 베타대역 주파수 성분과 GSR 신호 간의 상호작용 강도가 부정적 자극에 비해 유의하게 감소하였다(세타 대역: t=-2.79, p=0.009, 베타 대역: t=-2.87, p=0.007).

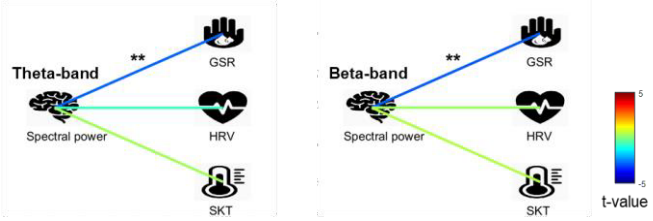


그림 2. 뇌-자율신경계 신호 간 기능적 상호작용에 대한 긍정, 부정 조건 간 통계적 비교(색상: t-통계량, **: p<.01)

각성 조건의 자극이 제시된 경우, 베타대역 주파수 성분과 GSR 신호 간의 상호작용 강도가 이완 조건 대비 유의하게 증가하였다(t=2.56, p=0.016). 반면, 감마대역 주파수 성분과 HRV 신호 간 상호작용은 각성 조건에서 이완 조건 대비 유의하게 감소하였다(t=2.31, p=0.03).

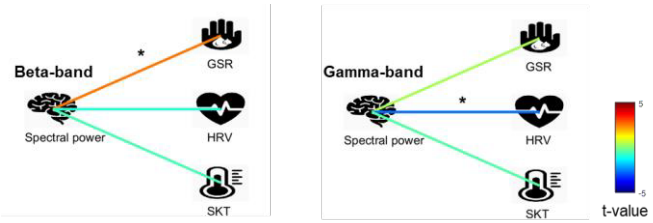


그림 3. 뇌-자율신경계 신호 간 기능적 상호작용에 대한 각성, 이완 조건 간 통계적 비교(색상: t-통계량, *: p<.05)

4. 고찰 및 결론

본 연구는 감정 상태에 따라 뇌와 자율신경계 신호 간의 기능적 상호작용이 어떻게 변화하는지를 조사하였다. 본 연구 결과는 부정적 감정과 높은 각성 상태 모두 교감신경계 활성화를 유발하여 뇌와 자율신경계 간 상호작용이 강화된다는 점을 나타낸다. 이는 감정상태에 따라 생리시스템 간의 통합적 상호작용이 조절된다는 기존 이론과 일치하는 결과이다.

부정적 감정 상태에서는 뇌파의 세타 및 베타 대역 주파수 성분과 GSR 신호 간의 상호작용 강도가 긍정적 감정 상태에 비해 유의하게 증가하였으며, 이는 부정적 감정에 의한 교감신경계 활성화와 관련된 것으로 판단된다. 세타대역 주파수 성분은 전전두엽-편도체 회로의 활동을 반영하며, 불안 및 정서적 갈등 상황에서 증가하는 것으로 알려져 있다 [3]. 베타 및 감마 등의 고주파수 대역 주파수 성분은 주의 및 스트레스 등의 고위 인지처리에 주로 관여하는 것으로 알려져 있다 [4].

각성도가 높은 상태에서는 베타대역 주파수 성분과 GSR 신호 간 상호작용 강도가 증가하였다. GSR은 교감신경계 활성화를 반영하는 지표이다. 따라서 높은 각성 상태에서 강화된 주의 집중에 의해 이러한 상호작용이 증가한 것으로 판단된다. 반면, 감마대역 주파수 성분과 HRV 신호 간 상호작용은 각성 조건에서 유의하게 감소하였다. HRV는 부교감신경계 활성화를 반영하는 지표로서 높은 각성 상태에서 부교감신경계 활동이 억제되어 감마대역 뇌파와 HRV 간의 연결성이 약화된 것으로 판단된다.

결론적으로, 본 연구에서는 valence 및 arousal 차원으로 이루어진 감정 상태에 따른 뇌와 자율신경계 신호 간 기능적 상호작용 패턴을 식별하였으며, 이는 감정 상태가 생체 시스템의 통합적 상호작용에 미치는 영향을 이해하는 데 도움을 줄 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원받아 수행되었음 (2017M3C7A1029485).

6.참고 문헌

[1] J. F. Thayer and R. D. Lane, "A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation," *J Affect Disord*, vol. 61, no. 3, pp. 201–216, 2000, doi: 10.1016/S0165-0327(00)00338-4.

[2] A. Bashan, R. P. Bartsch, J. W. Kantelhardt, S. Havlin, and P. C. Ivanov, "Network physiology reveals relations between network topology and physiological function," *Nat Commun*, vol. 3, pp. 702–709, 2012, doi: 10.1038/ncomms1705.

[3] T. Okonogi and T. Sasaki, "Theta-Range Oscillations in Stress-Induced Mental Disorders as an Oscillotherapeutic Target," *Front Behav Neurosci*, vol. 15, no. June, pp. 1–10, 2021, doi: 10.3389/fnbeh.2021.698753.

[4] K. Umeno *et al.*, "Gamma-band EEGs predict autonomie responses during mental arithmetic.," *NeuroReport: For Rapid Communication of Neuroscience Research*, vol. 14, no. 3, pp. 477–480, 2003, doi: 10.1097/00001756-200303030-00036.

Poster-233

인공시각장치를 위한 유기광전지를 이용한 망막신경절세포 자극

박영훈[1*], 정희수[2], 문정주[1], 송동환[1], 장재은[1], 노정균[3], 전상범[2], 엄경식[1]
부산대학교 전자공학과[1] 이화여자대학교 전자전기공학과[2] 부산대학교 전기공학과[3]

Organic Photovoltaic-Based Stimulation of Retinal Ganglion Cells for Retinal Prostheses

Younghoon Park[1*],Heesoo Jeong[2], Jeongjoo Moon[1], Donghwan Song[1], Jaeeun Jang[1] Jeongkyun Roh [3], Sangbeom Jun[2], Kyungsik Eom[1]
Department of Electronics engineering, Pusan National University, Korea[1]
Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Seoul, Korea[2]
Department of Electrical Engineering, Pusan National University, Korea[3]

[*] yhunp93@gmail.com

Abstract

Retinal degenerative diseases, such as age-related macular degeneration and retinitis pigmentosa, cause vision loss by damaging photoreceptor cells. Retinal prostheses represent a promising approach for restoring vision by activating the surviving inner retinal neurons, primarily retinal ganglion cells. To overcome the size and resolution limitations of conventional electrical prostheses, we developed an organic photovoltaic device using a P3HT:PCBM bulk heterojunction. The device is activated by 450 nm wavelength light delivered through a custom-designed photostimulation system based on a digital micromirror device (DMD). At a bias voltage of 0.5 V, the generated photocurrent increased from –2 μA at 0.42 mW/mm² to –12 μA at 5.79 mW/mm². The system demonstrated spatial resolution up to 62.5% at 5.8 lp/cm. *Ex vivo* multi-electrode array recordings confirmed that light-induced electrical pulses successfully elicited retinal ganglion cell activity. These results support the potential of organic photovoltaic devices for safe, high-resolution neural stimulation in retinal prosthetic applications.

1. 연구 배경

노인황반변성(Age-realted Macular Degeneration)와 망막색소변성증(retiniti pigmentosa) 은 빛을 감지하고 이를 생체신호로 바꿔주는 망막의 광수용체 세포층을 손상시켜, 시력 저하 또는 실명을 유발한다. 이러한 질환에 대응하기 위해, 손상되지 않은 시각 경로를 자극하여 시력을 회복하려는 다양한 방법들이 연구되고 있다.

시각 정보는 망막(Retina), 시신경(Optic Nerve), 외측슬상핵(Lateral Geniculate Nucleus), 시각피질(Visual Cortex)로 이어지는 경로를 따라 전달된다. 이 중 망막 신경층은 다른 영역에 비해 명확한 retinotopic map을 가지며, 각 신경 세포층이 2차원 평면 구조로 되어 있어 2D 전극 기반의 시력 회복 기술 적용에 유리하다. 이러한 특성 덕분에 망막을 자극하는 인공망막장치(retinal prosthesis)가 많이 개발되고 있다.

전기 자극 기반 인공망막은 안정적이고 강력한 신경 자극이 가능하다는 장점이 있으나, 내부 이식 장치가 크고 해상도가 낮다는 한계가 존재한다. 이를 극복하기 위한 대안으로, 광전압 기반 인공망막장치가 제시되었다. 이 장치는 외부 광원을 이용해 삽입된 포토다이오드(photo-diode)에 전류를 유도하고, 이를 통해 신경을 자극하는 방식이다.

그러나 기존 포토다이오드는 단방향(monophasic) 전류만을 발생시켜 전극과 신경세포에 전하가 축적되며, 이는 조직 손상의 위험을 높인다. 또한 실리콘 등 무기반도체 기반 포토다이오드는 낮은 흡광계수로 인해 수 마이크로미터 이상의 두꺼운 활성층이 필요하며, 기판 선택이 제한되어 전체 두께가 수백 마이크로미터에 달한다.[1,2]

이에 본 연구팀은 유기반도체 기반 포토다이오드와 DMD 기반 광자극장치를 개발하고,이를 결합하여 생체 밖 예비검증을 통해 망막신경절세포(Retinal Ganglion Cell, RGC)의 활성을 제어 및 기록하고자 한다.

2.연구 방법

모든 동물 실험은 이화여자대학교 동물실험윤리위원회의 허가를 받아 수행되었다(EWHA IACUC 22-007-2).

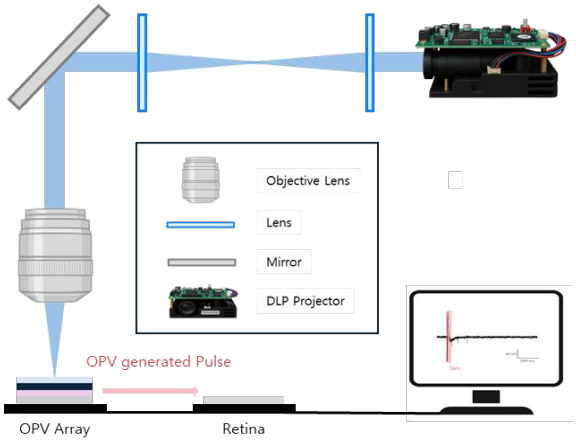
광전압 기반 신경제어를 위해 본 연구팀은 유기물질 기반 광전압 장치를 설계 및 제작하였습니다. 해당 장치는 P3HT:PCBM 조성의 활성층으로 구성된 bulk heterojunction 구조를 갖고 있으며, 제작된 소자는 sourcemeter를 이용하여 전기적 특성을 검증하였습니다.

광전압 장치에 적절한 빛을 공급하기 위해 별도의 광학 시스템도 개발되었습니다. 본 시스템은 DMD(Deformable Mirror Device) 기반의 DLP 프로젝터(DLP2010EVM-LC, Texas Instruments, USA)를 활용하여 원하는 빛 패턴을 조사할 수 있도록 구성되었으며, 약 450nm 파장의 광원을 사용하여 광전압을 유도합니다. 시스템의 광학적 특성은 Modulated Transfer Function(MTF) 분석을 통해 확인하였습니다.

망막신경절세포(Retinal Ganglion Cells)의 전기 생리학적 반응을 기록하기 위해 다채널 전극 어레이(Multi Electrode Array, MEA) 시스템(Multi Channel Systems MCS GmbH,

Reutlingen, Germany)을 사용하였습니다. 사용된 MEA 시스템은 60pMEA200/30iR-ITO-pr 다중 전극 칩, MEA1060-Inv-BC 증폭기, PS40W 전원 공급기, TC02 온도 조절기, USB-ME64 데이터 수집 시스템으로 구성되며, 모든 실험은 전용 소프트웨어인 MC_Rack을 통해 제어 및 기록하였습니다.

망막신경절세포에 대한 생체 외 예비 검증을 위해 생체에서 적출한 망막 조직을 MEA 위에 배치하였고, 인공뇌척수액(aCSF, artificial cerebrospinal fluid)을 순환시켜 조직의 생존을 유지하며 장시간의 생체 외 실험을 가능하게 하였습니다.진행하였다. 적축한 망막신경절 세포는 Multi Electrode Array에 배치시켰으며, 적출한 망막의 생명을 유지하기 위해 artificial cerebrospinal fluid(aCSF)용액을



일정하게 흘려주어 장시간 생체 밖 실험을 수행할수 있게 한다.

그림 1. 광전압 기반 신경 제어 및 기록 장치 모식도

3. 연구 결과

제작된 광학 장치의 해상도 성능을 평가하기 위해 Modulation Transfer Function (MTF) 분석을 수행하였다. 분석 결과, 5.8 lp/cm와 7.6 lp/cm의 공간 주파수에서 각각 최대 62.5%, 최소 35.2%의 MTF 값을 확인하였으며, 이는 본 광학 시스템이 세밀한 광 패턴을 안정적으로 전달할 수 있음을 검증하였다.

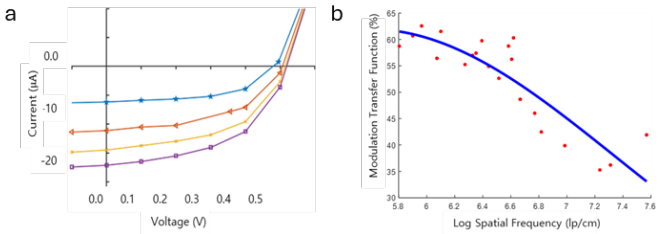


그림 2. (a) P3HT:PCBM 태양전지의 전류-전압 (I-V) 특성 (조도: 0.42(파랑), 2.22(주황), 4.0(노랑), 5.79(보라) mW/mm²),(b) DLP 시스템의 변조 전달 함수 (MTF, Modulation Transfer Function)

또한, 광학 장치와 sourcemeter를 결합하여 제작된 유기 광전압 장치의 전기적 특성을 평가하였다. 유기 광전압 장치의 전류-전압(IV) 특성은 서로 다른 광 세기 조건(0.42, 2.22, 4.0, 5.79 mW/mm²)에서 측정되었다. 광 세기가 증가함에 따라 전류의 절대값이 뚜렷하게 증가하는 양상을 보였으며, 이는 장치의 광 반응 특성을 명확히 보여준다. 특히, 0.5 V 바이어스 전압에서의 전류는 약 –2 μA (0.42 mW/mm²)에서 –12 μA (5.79 mW/mm²)로 증가하였다. 이는 해당 광전압 장치가 충분한 광 반응성과 신경 자극을 위한 전기적 출력 특성을 갖추고 있음을 의미한다.

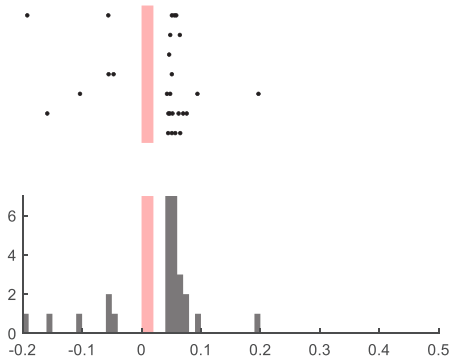


그림3. 생성된 광전압 펄스에 의한 망막 신경절세포(RGC)의 활성 반응:(Raster plot (위) and post-stimulus time histogram (PSTH, 아래))

마지막으로, 유기 광전압 장치를 통해 생성된 광유도 전기 펄스를 이용하여 망막신경절세포(Retinal Ganglion Cell, RGC)의 신경 반응을 유도하였다. 그림 3에 제시된 바와 같이, 3 mW/mm²의 빛 자극에 의해 발생한 전기 펄스에 따라 명확한 신경 활동이 유도되었으며, 이는 spike raster plot과 peri-stimulus time histogram(PSTH)을 통해 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 본 장치가 생체 외 환경에서도 효과적으로 신경 자극을 유도할 수 있음을 실험적으로 입증하였다.

4. Acknowledgements

This work was supported by Alchemist Project Program (RS-2024-00422269, Interactive humanoid platform with transcendental sensory augmentation) funded By the Ministry of Trade, Industry & Energy(MOTIE, Korea), This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (RS-2023-00217893).

5.참고 문헌

[1] Mathieson, Keith, et al. "Photovoltaic retinal prosthesis with high pixel density." Nature photonics 6.6 (2012): 391-397.

[2] Kaltenbrunner, Martin, et al. "Ultrathin and lightweight organic solar cells with high flexibility." *Nature communications* 3.1 (2012): 770.

심부 뇌 자극용 이식형 마이크로 코일의 미세 움직임 개선

방민서[1*], 박성현[1], 서예은[1], 유현지[1], 이승우[1]
한국과학기술원 뇌인지과학과[1]

Minimizing Micromotion of Implantable Microcoils for Deep Brain Stimulation

Minseo Bang [1*], Seonghyun Park[1], Ye Eun Seo[1], Hyun Ji Yoo [1], Seung Woo Lee[1]
[1] Department of Brain & Cognitive Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea
[*]orca@kaist.ac.kr

Abstract

In the development of deep brain stimulation devices, minimizing micromotions of the devices during neural stimulation is crucial for reducing immune responses and enhancing stimulation efficacy. In this study, we observed the movement of microcoil implants during magnetic stimulation and conducted quantitative analyses of the movements captured with high-resolution microscopy. Our findings reveal that microcoil displacement is positively correlated with the amplitude of stimulation. Additionally, stimulation at a repetition rate of 100 Hz resulted in more pronounced movements compared to 50 Hz. The revised microcoil design implemented in our study demonstrated a significant reduction in micromotion, suggesting its potential to improve the overall performance of microcoil-based deep brain stimulation by enhancing the stability of the coil implants within the neural tissue and thereby reducing the elicited immune response.

1. 연구 배경

전기 자극은 현재 다양한 심혈관, 감각 및 신경계 질환을 치료하는 데 널리 사용되고 있다. 그러나 전기 자극에 사용되는 전극 장치는 자기 공명 영상(MRI)과의 호환성 문제와 공간 대칭적인 전기장을 형성하므로 자극 범위가 넓고 덜 선택적이라는 한계점이 있으며, 삽입 시 불가피하게 발생하는 염증 반응은 장기 이식의 측면에서 걸림돌이 된다. 전극 주위의 면역반응은 전극 주변의 저항을 증가시키므로 동일한 자극 강도를 유지하기 위해 더 큰 전류가 필요하다. 이로 인해 조직에 가해지는 전류가 증가하면서 안전한 자극 전압 범위(water window)를 넘어서게 되면 조직 손상과 염증 반응이 더욱 악화되는 결과를 초래할 수 있다[1, 2].

이러한 한계를 극복하기 위해 자기 자극이 대안으로 주목받고 있다[3]. 자기 자극은 전류가 흐르는 도체에서 발생하는 자기장을 통해 신경 조직에 전기장을 유도하여 자극하는 방식이다. 이 방식을 통해 전류 인가 방향과 코일의 형태를 조정함으로써 공간적으로 비대칭적인 유도 전기장을 생성할 수 있다. 이는 특정 방향으로 전기장을 생성하여, 신경 세포의 특정 하위 집단을 선택적으로 활성화시킴과 동시에 다른 신경 세포 하위 집단은 활성화하지 않을 수 있다[3,4]. 또한, 자기 자극은 장기 이식에서의 생체 안정성 측면에서도 장점이 있다. 전기 자극과는 달리 금속 코일과 조직 사이에 직접적인 접촉이 없어, 높은 전하를 전달하며 발생할 수 있는 전극 및 주변 조직의 손상을 피할 수 있다[4].

마이크로 코일을 이용한 자기 자극은 이러한 임상적 장점들을 갖고 있지만, 자기 자극의 적용에 있어서도 이식된 장치에 대한 인체의 면역 반응은 한계점으로 작용하며, 이는 장기적인 임플란트의 안정성과 효능을 저하시킬 수 있다[5].

특히 코일에 흐르는 전류에 의한 미세한 자기 척력과 코일을 이루는 물질간의 물리적 특성의 차이는 마이크로 코일의 미세한 움직임을 야기하고[6], 이는 조직 손상과 염증 반응을 초래하여 임플란트 주변의 세포와 조직에 부정적인 영향을 끼친다. 예를 들어, 마이크로 코일 주변에서 발생하는 섬유화 반응은 신경 조직과의 전기적 인터페이스를 방해하며 신호 전달 효율을 저하시킨다. 이러한 현상은 임플란트의 성능을 저하시키고, 최악의 경우 장치의 기능을 상실하게 할 수 있다[5].

본 연구에서는 기존의 마이크로 코일에서 연결부의 디자인을 변경하여, 자기 자극 동안 발생하는 코일의 미세한 움직임을 감소시키고자 하였다. 이후, 개선된 디자인의 코일의 움직임을 현미경을 통해 관찰해 자극에 따른 움직임이 감소함을 확인하였다.

2.연구 방법

Ansys Maxwell 3D 시뮬레이션을 통해 마이크로 코일의 형태를 자기장의 세기를 극대화할 수 있는 사각 코일로 디자인하였고, 소형 동물 모델(마우스 또는 랫드)의 심뇌 자극을 위해 코일 장치의 길이를 12mm로 디자인하였다. 코일의 커넥터(Connector) 접합부와 삽입부 사이의 연결부 위치를 두 가지로 디자인해 연결부의 위치에 따른 코일 움직임을 확인하였다.

액정폴리머(Liquid Crystal Polymer, LCP) 기반의 마이크로 코일 제작은 그림 1.(a)와 같은 공정으로 진행되었다. 고온 박리 테이프(thermal release tape, TRT)위에 LCP를 부착한 후 금속 포일 접착을 위해 스핀코터를 이용해 엘라스토머(poly-dimethylsiloxane, PDMS)를 5μm 이내의 두께로 적층하였다. 레이저 공정을 통하여 코일의 금속 패턴과 코일 장치의 외각 패턴을 형성하였다. 이후 TRT를 고온에서 분리하였으며, 코일 삽입시 직진성 향상을 위해 코일 기둥 부위에 폴리이미드 튜브를 끼운 후 에폭시(EPO-TEK 301)로 얇게 절연하였다. 폴리이미드 튜브 상단에 노출된 코일 연결부의 손상을 피하고 삽입력 향상을 위해 치과용 레진(Dental Resin)을 코일의 전면과 후면에 도포하여 폴리이미드 튜브의 상단과 고정하였다.

제작된 코일의 움직임은 네 가지의 자극 프로토콜에서 전압의 크기를 증가시키며 관찰하였다. 자극 프로토콜에서 자극 펄스 파형은 1000Hz 사인파에 -90° 위상을 인가하여

생성된 약 1ms 펄스 폭을 가지는 단상(monophasic) 자극 파형이었고, 자극 반복 속도는 50Hz 와 100Hz, 자극 세기는 0.4 와 0.5A이었다.

코일의 움직임은 PBS(Phosphate-buffered saline) 용액이 담긴 원형 챔버 내에서 관찰하였으며, 실험 과정은 형광현미경(Nikon, Eclipse FN1) 및 현미경 카메라(ANDOR, ZL41 Cell)에서 10배율, 프레임 간격 10ms 간격으로 촬영되었다.

촬영한 영상은 Tracker(Open Source Physics) 비디오 분석 툴을 사용해 프레임별로 분석하여 코일의 미세 움직임을 관찰하였다.

3. 연구 결과

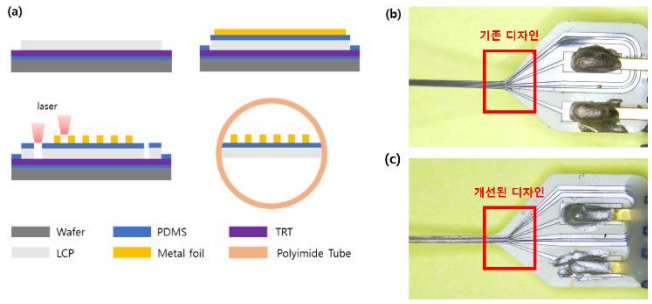


그림 1. 마이크로 코일의 (a)제작 공정 및 (b)기존 디자인 (c)개선된 디자인에서의 연결부 위치 비교

그림 1. (a)의 공정을 거쳐 액정폴리머 기반 마이크로 코일이 그림 1. (b), (c)와 같이 제작되었다. 코일은 길이 12mm, 폭 250μm로, 코일 바깥에 폴리이미드 튜브를 끼운 후 에폭시로 고정되었다. 코일의 DC 저항은 두 가지 디자인 모두 5~5.3Ω으로 측정되었다. 코일은 커넥터를 통해 전류발생기와 연결되었다.

코일 움직임 촬영 시 코일 옆면이 카메라 화면 중앙에 위치하도록 고정시킨 후, 전류발생기로 코일에 일정 크기의 자극 펄스를 인가했다. 자극 전류의 진폭은 0.4A, 0.5A 순서로, 반복 주파수 50Hz 및 100Hz, 40 cycle이 2회 가해졌다. 각 실험은 기존 디자인과 개선된 디자인 두 가지 코일 들에서 순차적으로 실행하였다.

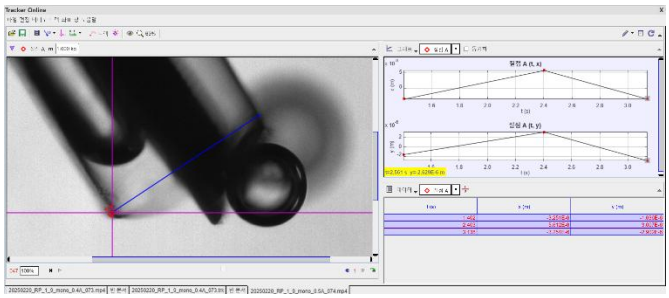


그림 2. Tracker를 이용한 코일의 미세 움직임 분석

그림 2. 는 Tracker를 이용해 기존 코일 디자인, 자극 반복 속도 100Hz, 자극 진폭 0.4A 조건에서 코일의 미세 움직임을 분석하는 과정이다. 코일의 초기 위치를 기준으로 좌표축을 설정 후 변화하는 코일의 위치를 자동 추적하여 이동거리를 계산하였다.

전극 디자인	반복 속도(Hz)	전류 세기(A)	움직인 거리(um)
기존 디자인	100	0.4	5.8714
		0.5	10.0055
	50	0.4	5.8552
		0.5	7.1117
개선된 디자인	100	0.4	3.7115
		0.5	4.6872
	50	0.4	3.0529
		0.5	3.4602

표 1. 코일 디자인, 트리거 주파수, 전류 세기 변화에 따른 코일의 자극 전후 움직임 거리 변화

Tracker를 이용해 코일의 움직임을 분석한 결과, 표 1. 과 같이 코일의 자극 전후 움직인 거리를 도출하였다. 코일의 이동 거리는 3um~10um로, 코일 장치의 지름이 430um인것에 비해 유의미한 값임을 확인하였다. 코일의 움직임은 자극 반복 속도가 줄어듦에 따라 미세하게 감소하는 경향을 보였다. 또한 공통적으로 0.4A 보다는 0.5A의 높은 전류 세기에서 더 크게 나타났으며, 개선된 코일 디자인에서 움직임이 반복 속도 100Hz, 전류 세기 0.5A 조건에서 최대 53 % 정도 줄어드는 것을 확인하였다.

본 연구에서는 심뇌 임플란트용 코일의 미세 움직임을 발견하고, 코일 연결부 디자인을 수정하여 이를 보완하고자 하였다. 심뇌 임플란트 코일에서 자극에 따른 움직임을 감소시키는 디자인을 사용한다면, 삽입 후 자극에 따른 면역반응을 감소시켜 더욱 안전하고 정확도 높은 자극이 가능해질 것이다. 이후 개선된 코일 디자인을 삽입하여 동물실험을 진행하고, 자극 후 뇌 조직을 적출하여 조직의 손상 정도를 비교할 예정이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부의 「해외우수과학자유치사업」의 지원과 2024년도 산업통산자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원을 받아 수행되었음. (RS-2023-00220237, RS-2024-00422269)

5.참고 문헌

[1] V. S. Polikov, P. A. Tresco, and W. M. Reichert “Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes” *J Neurosci Methods*, vol. 148, no. 1, pp. 1-18, 2005.

[2] W. Grill, S. Norman, and R. Bellamkonda “Implanted Neural Interfaces: Biochallenges and Engineered Solutions” *Annual review of biomedical engineering*, vol. 11, pp. 1-24, 2009.

[3] G. Bonmassar, S. W. Lee, D. K. Freeman et al. “Microscopic magnetic stimulation of neural tissue” *Nature Communications*, vol. 3, no. 1, pp. 921, 2012.

[4] S. W. Lee, and Shelley I Fried. “The response of L5 pyramidal neurons of the PFC to magnetic stimulation from a micro-coil.” *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference* vol. 2014 (2014): 6125-8.

[5] Vadim S Polikov, "Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes" J Neurosci Methods; 148(1):1-18, 2005

[6] Xiaofan Gou, “Analytic calculation of magnetic force between two current-carrying coils” Springer Nature; Volume 36, pages 475–486, (2015)

꺾은 형 마이크로 코일 뇌 이식장치 개발 및 광시야 칼슘 이미징을 통한 성능 검증

서예은[1], 유현지[1], 박해용[3], 이승희[2,3], 이승우[1]

한국과학기술원 뇌인지과학과[1]

한국과학기술원 생명과학과[2]

기초과학연구원 시냅스뇌질환연구단[3]

Development of a Bent Microcoil Brain Implant and Validation of its Performance Using Wide-Field Calcium Imaging

Ye Eun Seo[1], Hyun Ji Yoo[1], Hae Yong Park[3], Seunghee Lee[2,3], Seung Woo Lee[1]

[1] Department of Brain & Cognitive Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon, Korea

[2]Department of Biological Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon, Korea

[3]Center for Synaptic Brain Dysfunctions, Institute for Basic Science, Daejeon, Korea

*seo1001@kaist.ac.kr

Abstract

We present the development and validation of a bent-shaped microcoil designed for intracortical magnetic stimulation, using wide-field calcium imaging in awake, head-fixed transgenic mice. The bent coil, fabricated using liquid crystal polymer (LCP) through thermoforming, enables vertical insertion of the coil into the cortex without obstructing the optical imaging field. Magnetic simulation and in vivo calcium imaging confirmed that the coil implanted in the primary visual area (V1) generated localized activation and that the cortical activation propagated from the V1 to the higher-order visual areas, including VISa and ACA. These results demonstrate the feasibility of integrating microcoil stimulation with optical imaging platforms for neural circuit interrogation.

1. 연구 배경

마이크로 코일에 의한 자기 자극은 전류가 흐르는 도체 주위에 발생하는 자기장을 통해 신경 조직에 전기장을 유도하여 자극하는 방식이다. 따라서, 전류 인가 방향 및 코일의 형태 등을 고려하여 공간적으로 비대칭적인 유도 전기장을 생성시킬 수 있다. 이는 목적하는 방향으로 전기장을 생성시켜 방향성 있게 배열된 일부 신경 세포의 하위 집단을 선택적으로 활성화하는 동시에 다른 신경 세포 하위 집단은 피할 수 있도록 한다[1-2].

이러한 방향 선택적 특성을 이용하여 시각 피질을 column 단위로 자극하는 시각 보철 시스템 개발 연구가 이루어져 왔으나[3-4] 주로 in vitro 상황에서 검증되었다. 그렇기에 살아있는 개체에서 자기 자극에 의한 신경 활성을 확인하고 행동 실험을 통해 자극의 효과를 검증하는 것이 필요하다. 소형 동물을 활용하는 실험의 경우, 형광 이미징이 주로 활용되고 있다. 특히, 형질 전환 (transgenic) 마우스를 사용한 형광 이미징의 경우, 특정 형광 단백질을 발현시켜 세포 수준의 신경 활성을 실시간으로 관찰하는 것이 가능하다. 유전자 조작을 통해 원하는 세포 유형(예: 흥분성 피라미달 신경세포)에 형광 단백질을 특이적으로 발현시킬 수 있으며, 별도의 화학적 염색 없이도 형광 신호를 획득할 수 있어 살아 있는 개체에서의 반복 측정 및 장기 추적이 가능하다는 장점이 있다. 이러한 특성으로 인해, 형광 이미징은 신경 자극을 위한 전극 개발 및 검증에 널리 활용되고 있다.

형광 이미징을 이용하여 전기 자극 효과를 관찰하는 실험의 경우, 렌즈 아래 이미징 영역의 시야를 가리지 않기 위해 자극 전극을 뇌 조직에 비스듬하게 삽입하거나 투명한 평판형 전극을 사용하여 왔다. 그러나 자극 방향성을 고려해야 하는 마이크로 코일의 경우 삽입 방향에 조건이 따른다. 예를 들어, 뇌 피질에 수직으로 배열되어 있는 흥분성 피라미달 뉴런의 자극 선택성을 높이기 위해서는 코일이 피질 표면의 수직 방향으로 삽입되어야 목적하는 방향으로의 유도 전기장을 형성할 수 있다. 그렇기에 피질 표면에 수직 방향으로 삽입이 가능하면서도 이미징을 방해하지 않는 새로운 코일 구조의 개발이 필요하다.

본 연구에서는 액정 폴리머(Liquid Crystal Polymer, LCP)와 금속 박막을 기반으로 한 꺾은 형태의 마이크로 코일을 제작하고, 이를 칼슘 형광 이미징 기법 중 하나인 광시야 칼슘 이미징(wide-field calcium imaging) 시스템에 적용하여 새로운 코일의 기능적 유효성을 평가하였다. LCP는 액정과 고분자의 특성을 모두 가진 절연 폴리머로 수분 흡수율이 0.04% 이하로 매우 낮아 절연 및 방수 물질로 적합하며 별도의 접착 물질 없이 고온 압착 공정으로 다층 구조물을 제작할 수 있고, 열 성형 공정으로 다양한 구조로 변형이 가능하다는 장점을 가진다[5]. 이러한 장점으로 인해 열 성형을 통해 형태를 고정한 후 안정적인 코팅 물질로서 기능할 수 있다. 한편, 광시야 칼슘 이미징 구성 및 수술 과정은 기존에 확립된 프로토콜[6]을 따랐다. 해당 기법은 대뇌 피질 전반의 신경 활성 변화를 실시간으로 기록할 수 있기에 자극 조건에 따른 피질 반응을 확인하고 시각 회로를 따라 확산되는 자극 전파 양상을 효과적으로 분석하는데 활용되었다.

2.연구 방법

꺾은 형태의 마이크로 코일이 생성하는 자기장에 의해 유도되는 전기장이, 일반적인 직선형 코일과 동일한 수준의 신경 자극 효과를 낼 수 있는지를 확인하기 위해 Ansys

Maxwell 3D 소프트웨어를 이용하여 전자기 시뮬레이션을 수행하였다. 이 과정에서 자극 효과를 극대화하기 위한 코일 패턴 및 팁 구조의 최적화 작업도 진행되었다.

액정 폴리머와 열 성형 기반의 마이크로 코일 제작은 그림 1. (c)와 같이 진행되었다. 고온 박리 테이프(thermal release tape, TRT)위에 LCP(Vecstar Series, Kuraray Co., Ltd., Tokyo, Japan)를 부착한 후 금속 포일 접착을 위해 스핀코터를 이용해 엘라스토머(poly-dimethylsiloxane, PDMS)를 10μm 이내의 두께로 적층 하였다. 7um 해상도의 UV 레이저를 이용하여 코일의 금속 패턴과 코일 전극의 외각 패턴을 형성하고, 핫플레이트에 시료를 올려 코일 전극을 TRT에서 분리하였다. 이후, 그림 1. (b)와 같이 제작한 지그에 코일 전극을 넣고 Carver 3912 열 프레스기를 이용하여 230 °C, 1.6MPa 조건에서 20분간 열 성형을 진행하였다. 얻어진 전극의 삽입력을 향상시키기 위해 커넥터와 연결된 부분을 테플론으로 보강하고, 꺾인 부분에는 폴리이미드 튜브를 끼운 후 에폭시(EPO-TEK 301)로 얇게 절연하였다. 끝으로, 보다 안정적인 지지를 위해 꺾인 부분을 덴탈 레진으로 보강하였다.

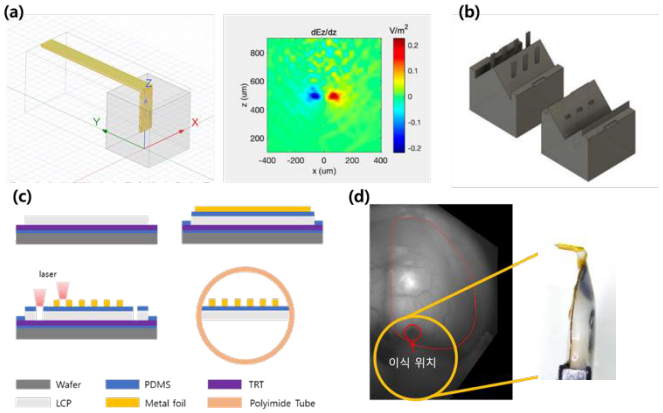


그림 1. 마이크로코일 전극의 시뮬레이션 및 공정 과정
(a) 꺾은 형 코일 시뮬레이션 결과, (b) 제작한 지그 형태, (c) 공정 과정, (d) 최종 전극 이식 사진.

제작된 마이크로 코일의 자극 성능을 확인하기 위하여, 깨어 있는 형질 전환 마우스 (CamKiia-cre x Ai148 cross line)의 머리를 고정하고, 피질 우측 일차 시각 피질 영역에 수직으로 마이크로 코일을 삽입하여 칼슘에 의한 형광 활성도를 측정하였다. 자극 파형은 1000Hz 사인파에 -90° 위상을 인가하여 생성한 1ms 펄스 폭을 가지는 단상 사인파이고; 자극 반복 속도는 100Hz; 자극 세기는 250mA; 자극 펄스 개수는 100개였다. 또한 자기 자극과의 비교를 위해 10Hz full-field flash 빛 자극을 500ms 동안 마우스의 왼쪽 시야에 가하는 조건과 아무 자극이 주어지지 않는 조건을 무작위 순서로 섞어 제시하였다. 모든 자극 조건은 자극 제시 전 0.3초부터 자극 제시 후 1초간 기록하였다. 동물실험의 모든 절차는 관련 지침과 규정을 준수하여 진해되었으며, 한국과학기술원 동물실험윤리위원회의 허가를 받아 실시하였다. (IACUC No. KA2024-068-v1)

3. 연구 결과

액정 폴리머 기반 마이크로 코일이 그림 1. (c) 공정 결과 그림 1. (d)와 같이 제작되었다. Shank의 전체 길이는 5mm, 폭은 250μm로, 꺾인 부분의 길이는 2mm가 되게 하였다. 마이크로 코일의 저항은 2~4Ω으로 측정되었으며, 커넥터를 통해 전류발생기와 연결되었다.

마이크로 코일은 머리가 고정된 쥐의 우측 일차 시각 피질 영역에 이식되었다. 이식된 코일은 그림 1. (d)와 같이 광원 및 기록 렌즈와 충돌하거나 시야를 가리지 않았다. 피질 표면과 수직 방향으로 이식된 코일에 전류발생기로 1V의 전압을 반복 주파수(Repetition Rate) 100Hz, 100

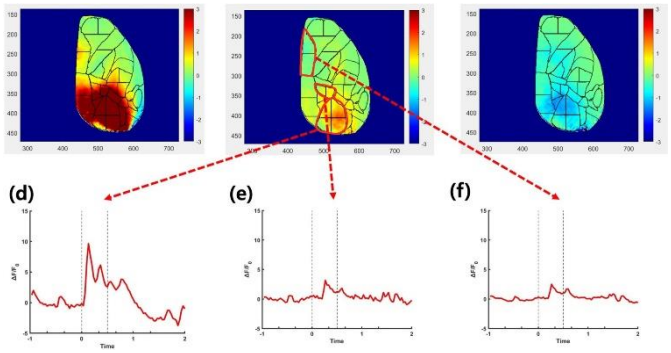


그림 2. 자극 조건에 따른 뇌 활성 heat map과 자기 자극에서의 자극 전파 양상
(a) 자연 시각 자극, (b) 자기 자극, (c) 자극 없음, (d) 일차 시각 피질 영역에서의 자극 전파 추적, (e) VISa 영역에서의 자극 전파 추적, (f) ACA 영역에서의 자극 전파 추적

cycle로 가했다.

그림 2. 는 각 자극 조건에서 마우스의 피질 활성을 heat map으로 나타낸 결과이다. 자연 시각 자극에 대해서는 일차 시각 피질 영역을 포함한 상위 시각 피질 영역 전체가 활성화되는 일반적인 반응이 확인되었다. 자기 자극 조건에서는 자연 시각 반응보다 약한 활성이 자극 시점에 맞춰 나타났는데, 이는 자기 자극의 국소적인 특성을 반영한다고 볼 수 있다. 한편, 아무 자극도 인가하지 않은 조건에서는 어떠한 활성도 보이지 않았다. 자기 자극에 의한 일차 시각 피질 영역의 활성이 시신경 회로를 따라 전파되었는지 검증하기 위해 상위 시각 피질 영역에 대한 시간에 따른 칼슘 신호 세기 변화를 확인하였다. 그 결과, 그림 2. (d) ~ (f)와 같이 자극 인가 시점에 맞춰 VISa (Anterior Visual Area; V2), ACA(Anterior Cingulate Area) 영역에서 활성 전파가 확인되었다.

본 연구에서는 깨어 있는 마우스의 시각 피질에 마이크로 코일을 이식해 삽입형 마이크로 코일이 형광 이미징 세팅에 적용 가능한가를 확인하고자 하였다. 본 초록에서는 적은 수의 실험동물과 코일 디자인으로 실험을 진행했으나, 자기장 중첩을 활용한 코일 디자인을 추가하고, 공정 과정을 더욱 최적화한다면 코일의 시신경 회로 자극 성능을 더욱 높일 수 있을 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부의 「해외우수과학자유치사업」의 지원과 2024년도 산업통산자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원, 기초과학연구원(IBS) 연구비 지원을 받아 수행되었음. (RS-2023-00220237, RS-2024-00422269, IBS-R002-A2)

5.참고 문헌

[1] G. Bonmassar, S. W. Lee, D. K. Freeman et al. “Microscopic magnetic stimulation of neural tissue” Nature Communications, vol. 3, no. 1, pp. 921, 2012.

[2] S. W. Lee, and S. I. Fried “The response of L5 pyramidal neurons of the PFC to magnetic stimulation from a micro-coil” Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, vol. 2014, pp. 6125-

8, 2014.
[3] S. W. Lee, and S. I. Fried. "Micro-magnetic stimulation of primary visual cortex induces focal and sustained activation of secondary visual cortex." *Philosophical Transactions of the Royal Society A* 380.2228 (2022): 20210019.
[4] Ryu, Sang Baek, et al. "Spatially confined responses of mouse visual cortex to intracortical magnetic stimulation from micro-coils." *Journal of neural engineering* 17.5 (2020): 056036.
[5] S. W. Lee, et al. "Monolithic encapsulation of implantable neuro prosthetic devices using liquid crystal polymers." *IEEE transactions on biomedical engineering* 58.8 (2011): 2255-2263.
[6] Ren, Chi, and Takaki Komiyama. "Wide-field calcium imaging of cortex-wide activity in awake, head-fixed mice." *STAR protocols* 2.4 (2021): 100973.

Poster-236

레이저 플라즈마 기반 비접촉 촉감 자극의 뇌파 반응

김규범[1], 이민균[1], 정용빈[1], 김정민[1], 최미현[1], 김형식[2], 정순철[1*]

건국대학교 바이오메디컬공학과[1]

건국대학교 메카트로닉스공학과[2]

EEG Responses to Non-Contact Tactile Stimulation Based on Laser-Induced Plasma

Kyu-Beom Kim[1*], Min-Kyun Lee[1], Yong-Bin Jeong[1], Jeong-Min Kim[1], Mi-Hyun Choi[1], Hyung-Sik Kim[1], Soon-Cheol Chung[1*]

Department of Biomedical Engineering, Konkuk University, Korea[1]

Department of Mechatronics Engineering, Konkuk University, Korea[2]

*scchung@kku.ac.kr

Abstract

With the advancement of virtual environments (e.g., VR/AR), the need for haptic interfaces in healthcare applications is rapidly growing. Laser-induced plasma, as a non-contact tactile stimulation method, offers advantages such as low energy attenuation over distance and improved flexibility. This study examined cognitive responses to laser plasma stimulation with varying repetition rates (RR: 5, 20, 40 Hz). Electroencephalogram data were collected from 30 healthy adults, and event-related desynchronization/synchronization (ERD/S) was analyzed using short-time Fourier transform (STFT). Results showed increased theta power shortly after stimulation, particularly under higher RR conditions. These findings highlight the potential of laser-induced plasma as an effective haptic interface for immersive and non-contact healthcare systems.

1. 연구 배경

최근 가상환경(VR, AR 등) 기술의 발달은 헬스케어의 새로운 접근법을 제시하고 있다. 이러한 기술은 특히 비대면 진료, 정신건강 치료, 재활 훈련 등 다양한 분야에서 활용되고 있다. 하지만, 현재의 가상환경 기반 헬스케어는 주로 시각 및 청각 정보에 의존하고 있으며, 이로 인해 감각손상 또는 촉각 기능 저하와 관련된 진료, 치료, 재활에는 한계가 존재한다. 보다 폭넓은 헬스케어 환경을 구현하기 위해서는 촉각 자극의 구현이 필요할 것이다. 이를 위해 다양한 형태의 촉감 인터페이스가 개발되고 있으나, 대부분은 구동기(actuator)를 신체에 직접 부착해야 하는 접촉 형태로, 사용의 불편함과 공간적 제약이 따른다. 이러한 한계를 극복하고자 최근에는 비접촉 방식의 촉감 인터페이스가 개발되고 있다[1, 2]. 특히, 레이저 플라즈마를 활용한 방식은 초음파 및 공기압 방식에 비해 거리에 따른 에너지 손실이 적어 활용 가능성이 높을 것으로 기대된다[3].

본 연구에서는 레이저 플라즈마를 이용하여 비접촉식 촉감을 유발하고, 파라미터 조절을 통해 다양한 촉감의 유발 가능성을 뇌 인지적 측면에서 확인하고자 한다.

2.연구 방법

2.1. 실험설계

실험은 건강한 20대 남녀 30명을 대상으로 진행하였다. 실험 시작 전, 연구대상자에게 실험에 대한 내용을 설명하였고 참여 동의서를 서면으로 받았다(Institutional review board: 7001355-202105-HR-439).

레이저 플라즈마의 에너지를 결정하는 주요 파라미터는 pulse width(PW), set current(SC), repetition rate(RR)로 구성된다. PW와 SC는 각각 230μs, 260 A로 고정하였고, RR는 세 가지 수준(5, 20, 40 Hz)으로 변경하였다.

그림 1과 같이 레이저 플라즈마 촉감 자극 시스템을 구성하였다. 촉감 자극은 오른손 검지손가락에 각 RR 수준마다 500 ms 동안 30회 제시하였다.

2.2. EEG 측정 및 분석

Electroencephalogram(EEG)는 Enobio20(Neuroelectrics, Spain)을 이용하여 측정하였다. ssss10-20 system에 따라 총 19개의 위치(Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, Cz, C4, P3, P4, P7, P8, Pz, T7, T8, O1, O2)에서 500 Hz의 sampling rate로 측정하였다.

EEGLAB을 통해 전처리를 진행하였다. 전원 및 전자파 노이즈를 제거하기 위해 bandpass filtering(0.5–30 Hz)을 수행하였다. EEG 측정 중 움직임, 눈깜빡임, 심박 등과 같은 artifact를 제거하기 위해 independent component analysis (ICA)를 수행하였다. 이후, 자극 시작점을 기준으로 -3,000 ms부터 5,000 ms까지 EEG 신호를 추출하였다.

Event-related desynchronization/synchronization(ERD/S)를 확인하기 위해 촉감 관련 뇌 영역인 C3 채널에 대해 short-time fourier transform(STFT)을 수행하였다. 200 ms 길이의 Hanning window와 50 % 오버랩을 적용한 STFT를 수행하였으며, 이로 인해 시간 분해능은 100 ms, 주파수 분해능은 1 Hz로 설정되었다.

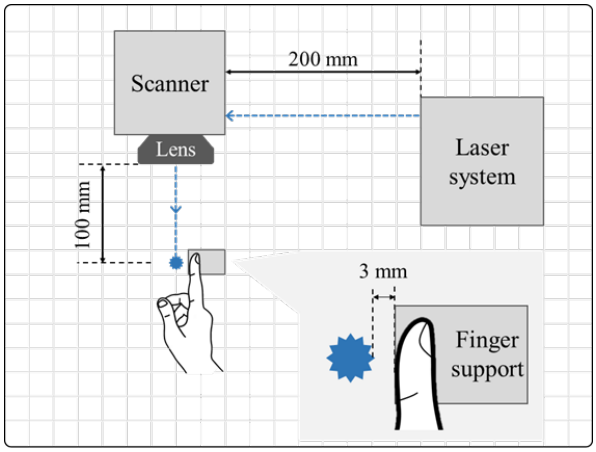


그림 1. 레이저 플라즈마 촉감 자극 시스템 구성

3. 연구 결과

그림 2는 C3 채널의 각 RR별 ERD/S를 나타낸다. 레이저 플라즈마 자극이 시작된 후 8 Hz 이하 주파수에서는 ERS가, 8 Hz 이상의 주파수에서는 ERD가 유발되었다. 특히, 0–500 ms 구간에서는 RR 수준에 따라 저주파수 대역의 power가 높아지는 경향을 보였다.

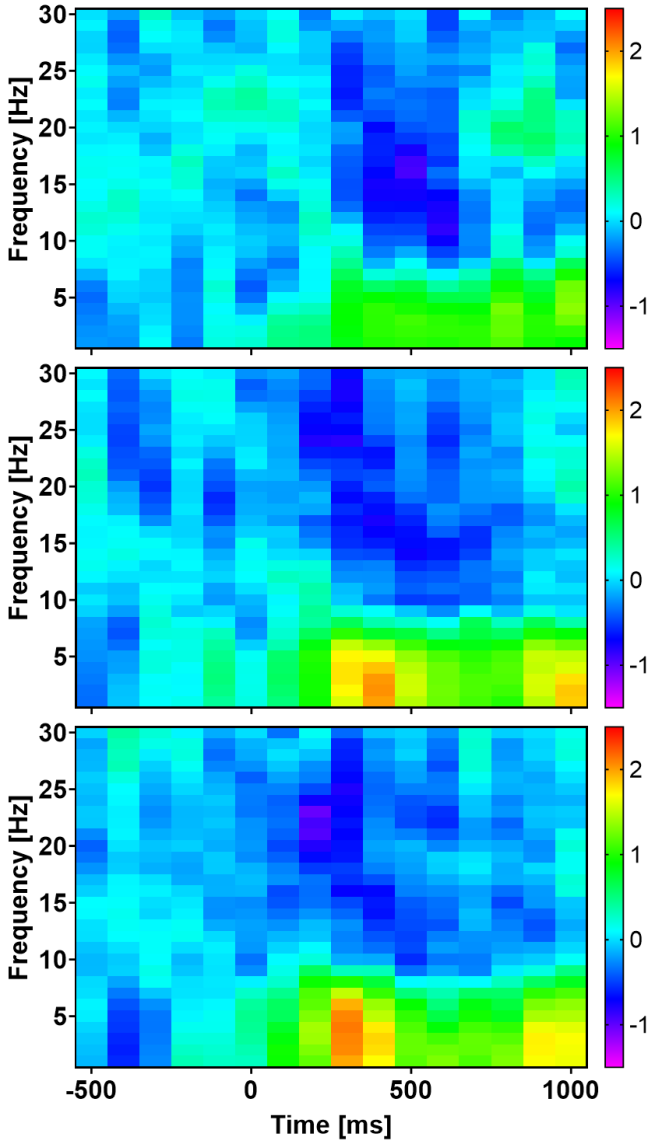


그림 2. 촉감 자극에 대한 시간-주파수 뇌파 반응

(상단: 5 Hz, 중간: 20 Hz, 하단: 40 Hz)

해당 결과와 선행연구 결과를 기반으로 자극 시작부터 500 ms까지를 타겟 구간으로 설정하였다[4]. 타겟 구간의 theta(4–8 Hz) 및 beta(13–30 Hz) power를 평균하여 각 RR별 ERD/S 반응 차이를 repeated measures ANOVA로 비교하였다. 그 결과, 그림 3과 같이 theta파의 경우 RR가 5 Hz인 자극에 비해 20, 40 Hz에서 power가 유의미하게 높았다($p<0.05$). beta파의 경우 세 가지 수준의 차이는 나타나지 않았다.

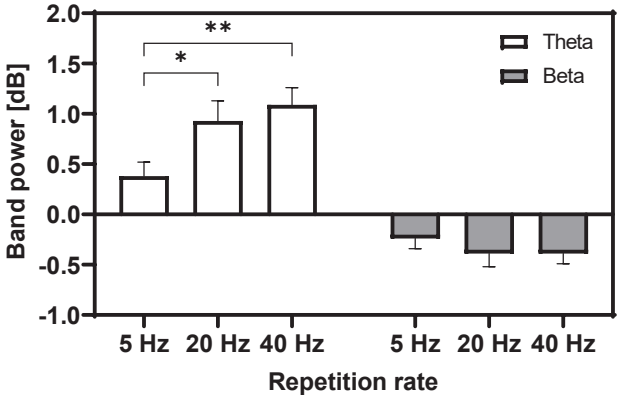


그림 2. 각 RR별 band power(Theta, Beta) 비교 결과

(*: $p<0.05$, **: $p<0.01$)

4. 결론

본 연구에서는 레이저 플라즈마의 RR 변화에 따른 뇌파 반응을 관찰하여 비접촉식 촉감 유발 가능성을 확인하였다.

실험 결과, 자극 직후 theta 대역에서의 ERS 및 beta 대역에서의 ERD가 관찰되었다. 이러한 뇌파 반응은 기존 연구에서 보고된 물리적 진동 자극 및 레이저 플라즈마 자극 조건에서 공통적으로 나타난 결과와 유사하였다[4]. 즉, 레이저 플라즈마 자극으로 촉감의 유발이 가능하고, 뇌 인지적 측면에서 뚜렷한 반응을 유도할 수 있음을 의미한다. 또한, RR의 증가에 따라 theta 파워가 유의미하게 증가하는 경향을 보여, 파라미터 조절을 통해 특정 감각을 선택적으로 유도할 수 있는 가능성을 제시한다.

이러한 결과는 레이저 플라즈마 촉감 인터페이스가 가상현실 기반 헬스케어 환경에 활용될 수 있음을 시사한다.

5. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No. 2021R1A2C2009136).

6.참고 문헌

[1] D. Ablart, W. Frier, H. Limerick, O. Georgiou, and M. Obrist. "Using ultrasonic mid-air haptic patterns in multi-modal user experiences." *IEEE International symposium on HAVE*, p.1-6, 2019

[2] J. Xu, S. Yoshimoto, N. Ienaga, and Y. Kuroda. "Intensity-adjustable non-contact cold sensation presentation based on the vortex effect." *IEEE Transactions on Haptics*, Vol 15, No.3, p.592-602, 2022

[3] K. B. Kim, M. K. Lee, Y. B. Jeong, J. M. Kim, M. H. Choi, H. S. Kim, B. C. Min, and S. C. Chung. "Cognitive response to energy variations in Non-Contact tactile sensations interface using Laser-Induced plasma." *Neuroscience Letters*, Vol 848, 138119, 2025

[4] H. S. Kim, K. B. Kim, J. H. Lee, J. J. Jung, Y. J. Kim, S. P. Kim, M. H. Choi, J. H. Yi, and S. C. Chung. "Mid-Air Tactile Sensations Evoked by Laser-Induced Plasma: A Neurophysiological Study." *Frontiers in Neuroscience,* Vol 15, 733423, 2021

Poster-237

시공간 작업 기억 과제 중 비가청 알파 바이노럴 비트 제시에 따른 뇌파 반응

정용빈[1], 김규범[1], 이민균[1], 김정민[1], 최미현[1], 김형식[2], 정순철[1*]

건국대학교 바이오메디컬공학과[1]

건국대학교 메카트로닉스공학과[2]

EEG Responses to Inaudible Alpha Binaural Beats During a Visuospatial Working Memory Task

Yong-Bin Jeong[1], Kyu-Beom Kim[1], Min-Kyun Lee[1], Jeong-Min Kim[1], Mi-Hyun Choi[1], Hyung-Sik Kim[2], Soon-Cheol Chung[1*]

Department of Biomedical Engineering, Konkuk University, Korea[1]

Department of Mechatronics Engineering, Konkuk University, Korea[2]

*scchung@kku.ac.kr

Abstract

This study investigated the effects of inaudible alpha-band binaural beat (BB) stimulation continuously presented during both rest and task phases on brain activity associated with visuospatial working memory. Seventeen healthy adults participated in a within-subjects design, performing a visuospatial 3-back task under two conditions: with and without BB stimulation. The BB stimuli consisted of 18,000 Hz and 18,010 Hz delivered to the left and right ears, respectively, generating a 10 Hz alpha beat outside the audible range. Electroencephalogram (EEG) signals were recorded from 19 scalp sites according to the international 10–20 system using a sampling rate of 500 Hz. After preprocessing, EEG data were analyzed using FFT to extract relative alpha power (8–13 Hz) for each cortical region. Results revealed significantly greater decreases in relative alpha power during the task phase (compared to rest) under the BB condition, across all brain regions (frontal, central, parietal, temporal, occipital; all $p < .05$), suggesting enhanced cognitive engagement. These findings imply that extending BB stimulation to both rest and task phases may improve cognitive readiness and modulate brain activity more effectively than task-only BB presentation. This study offers foundational evidence for the cognitive modulation potential of inaudible BB, highlighting the need for further research incorporating behavioral performance metrics.

1. 연구 배경

바이노럴 비트는 주파수 동조 반응(Frequency Following Response, FFR) 현상 중 하나로 양쪽 귀에 서로 다른 주파수의 청각 자극을 제시하여 특정 뇌파 대역과 동기화를 유도할 수 있다. 특히, 알파 대역(8~13 Hz)의 BB는 이완 및 주의력 유지와 관련이 깊으며, 작업 기억 (Working Memory, WM)과 같은 고차원적 인지 기능과도 밀접한 관련이 있다 [1].

최근, 이러한 BB의 뇌파 유도 효과를 활용하여 헬스케어 분야, 특히 스트레스 관리, 수면 질 개선, 집중력 향상 및 우울증 보조 치료 등에 적용하려는 시도들이 활발히 이루어지고 있다. 스마트폰 앱이나 웨어러블 디바이스를 통해 BB를 일상생활 속에서 간편하게 활용할 수 있게 되면서, 그 접근성과 실제적 유용성이 주목받고 있다. 이에 따라 BB는 단순한 신경생리학적 자극 수단을 넘어, 인지 건강 증진 및 뇌 기능 조절을 위한 비약물적 개입 도구로서의 가능성이 점차 확대되고 있다.

최근 연구에서는 비가청 주파수 대역의 BB는 기준주파수가 지각되지 않기 때문에 기존 가청 주파수 대역의 BB보다 피험자의 인식개입을 최소화하며, 뇌파 유도에 보다 순수하게 작용할 수 있다는 가능성이 제기되었다. 본 연구팀은 선행 연구를 통해 5 Hz의 비가청 BB와 10 Hz의 비가청 BB를 통해 뇌파(세타파, 알파파) 유도 효과를 확인하였다[2-3]. 또한, 비가청 알파 BB를 task 구간에 한정하여 제시할 경우, 시공간 작업 기억 수행 능력이 향상된다는 결과를 입증한 바 있다 [4]. 이에 본 연구에서는 BB 제시 구간을 rest와 task 전체로 확장하여, 자극 노출 시간이 뇌파 및 시공간 작업 기억에 어떠한 영향을 미치는지 관찰하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1. 실험 대상

본 실험에는 청각 관련 병력이 없는 건강한 20대 성인 17명(남성: 11 명(mean age: 23.8±1.2 세), 여성: 6 명(mean age: 22.8 ± 0.75 세))을 대상으로 진행되었다. 모든 피험자들은 자발적으로 실험에 참여하였으며, 건국대학교 기관생명윤리위원회의 승인을 받아 진행되었다(Institutional review board: 7001355-202105-HR-439).

2.2. 자극 제시 방법

자극은 청각자극기(G사 Q 제품)를 사용하여 비가청 주파수 대역의 18,000 Hz와 18,010 Hz를 좌/우 귀에 제시하여 10 Hz의 비가청 알파 BB를 생성하였다.

2.3. 실험 방법

실험은 그림 1.과 같이 rest phase (5 min)와 task phase (5 min)로 구성하였다. 실험 조건은 BB 제시 유무에 따라 두 가지로 구성하였다. Control은 rest phase와 task phase 모두 BB 자극을 제시하지 않은 조건이고, Experiment는 rest phase와 task phase 모두에서 BB 자극을 제시한 조건이다.

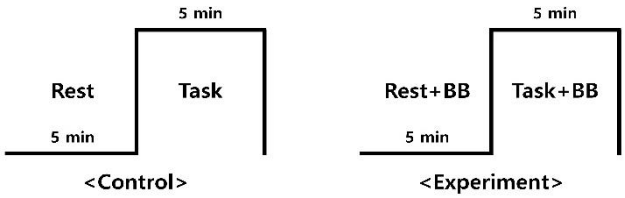


그림 1. 실험 디자인

본 연구에서는 시공간 작업 기억을 평가하기 위해 task phase 동안 3-back task를 수행하였다. Task는 세 차례 전에 제시된 이미지와 현재 제시된 이미지가 동일한 경우, 스페이스 바를 눌러 가능한 빨리 응답하도록 피험자에게 지시하였다.

2.3. 뇌파(EEG) 측정 및 분석

전체 실험 시간동안 Enobio20 (NeuroElectrics, Spain)을 사용하여 EEG를 측정하였다. EEG는 10-20 system에 근거하여 그림 2.와 같이 총 19 개 채널(Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, P7, P8, Pz, T7, T8, O1, O2)에 대해 500 Hz의 sampling rate로 수집되었다.

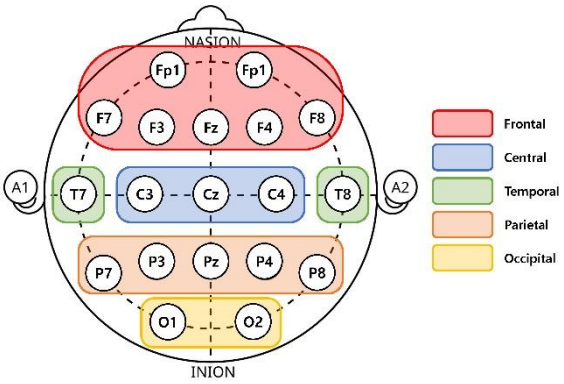


그림 3. EEG 측정 및 분석 영역

수집한 EEG 데이터는 MATLAB 2023(Mathworks, USA)을 이용하여 0.5~50 Hz에 대한 bandpass filtering을 수행하였다. 이후, 실험 시작 전후에서 발생할 수 있는 노이즈 제거를 위해 rest phase(4.5 min)와 task phase(4.5 min) 동안의 데이터를 에포킹(epoching)하였다.

Fast fourier transform(FFT) 기반 스펙트럼 분석을 통해 채널별 전체 절대 파워에 대한 8~13 Hz 대역의 상대 알파 파워를 계산하였다. 그림 2.에 표시된 바와 같이 각 뇌 영역별 (Frontal(Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz), Central(C3, C4, Cz), Parietal(P3, P4, P7, P8, Pz), Temporal(T7, T8), Occipital(O1, O2)) 평균 상대 알파 파워를 추정하고 실험 조건 간 상대 파워의 변화량을 관찰하기 위해 rest phase의 상대 알파 파워에서 task phase의 상대 알파 파워를 뺀 값을 구하였다. 특정 뇌 영역에 대해 조건 간 비교를 위해 paired t-test를 수행하였다(IBM SPSS 27, USA).

3. 연구 결과

그림 3.은 rest 대비 task에 대한 뇌 영역 및 조건별 상대 알파 파워 감소 수준을 나타낸다. 통계 분석 결과, 모든 뇌 영역(Frontal($p=0.035$), Central($p=0.015$), Parietal($p=0.006$), Temporal($p=0.030$), Occipital($p=0.008$))에서 experiment가 control에 비해 알파 파워 감소 수준이 유의하게 낮았다($t(2, 16) = 2.12$, $p < .05$).

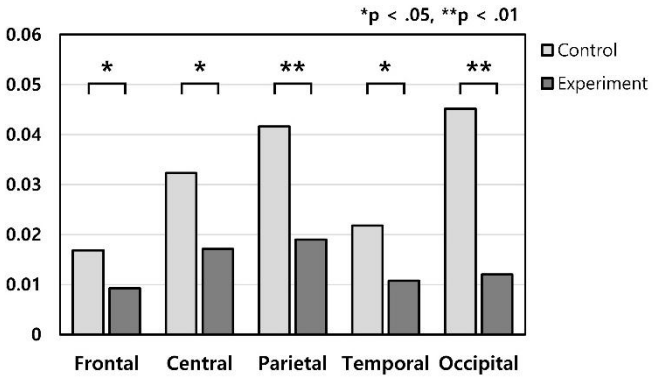


그림 2. 뇌 영역 및 조건별 비교 결과

4. 결론

본 연구는 비가청 알파 바이노럴 비트를 rest와 task 구간 모두에 제시함으로써, 자극의 노출 구간 확장이 뇌파 활동에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. 기존 선행연구에서는 BB 자극을 task 구간에만 제한적으로 제시하였을 때 시공간 작업기억 수행 능력이 향상됨을 보고하였고, 이는 주의 집중 및 인지 활성화와 관련된 알파 파워 변화를 통해 해석되었다.

이번 연구에서는 자극 제시 구간을 확장한 결과, 전체 뇌 영역에서 과제 수행 중 발생하는 알파 파워 감소가 비가청 BB를 제시했을 때 유의미하게 억제되었다. 이는 인지적 활성화가 더욱 촉진되었을 가능성을 시사하며, BB 자극이 단순한 task 보조 자극을 넘어 과제 전반의 인지 상태 조절 수단으로 작용할 수 있음을 나타낸다. 특히 비가청 BB는 무의식적인 인지 개입의 가능성을 지니며, 뉴로모듈레이션 도구로서의 잠재력을 가진다.

다만 본 연구는 행동 반응 지표를 포함하지 않았기 때문에, 알파 파워 감소 억제가 실제 수행 능력 향상으로 이어졌는지에 대한 판단은 제한적이다. 향후 연구에서는 행동 지표와 통합 분석이 필요하다.

5. Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No.2021R1A2C2009136).

6. 참고 문헌

[1] Lane, J. D., Kasian, S. J., Owens, J, E., & Marsh, G. R. “Binaural auditory beats affect vigilance performance and mood”, *physiology & behavior,* 63(2), p.249-252, 1998

[2] Choi, M. H., Jung, J. J., Kim, K. B., Kim, Y. J., Lee, J. H., Kim, H. S., ... & Chung, S. C. “Effect of binaural beat in the inaudible band on EEG (STROBE)” *Medicine*, 101(26), e29819, 2022

[3] Kim, K. B., Kim, Y. J., Kim, J. S., Choi, M. H., Kim, H. S., & Chung, S. C. “Effects of inaudible theta binaural beat on brain waves”, *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 24(08), 2440036, 2024

[4] Kim, Y. J., Kim, K. B., Kim, J. S., Kim, H. S., Choi, M. H., Yi, J. H., & Chung, S. C. “Effects of inaudible binaural beats on visuospatial memory” *Neuroreport*, *34*(10), 501-505, 2023

Poster-238

레이저 플라즈마를 이용한 비접촉 촉감자극의 지속시간에 따른 인지적 특성 및 뇌 혈류 역학 반응

이민균[1], 김규범[1], 정용빈[1], 김정민[1], 최미현[1], 김형식[2], 정순철[1*]

건국대학교 바이오메디컬공학과[1]

건국대학교 메카트로닉스공학과[2]

Cognitive and Hemodynamic Responses to Non-Contact Tactile Stimulation Using Laser-Induced Plasma at Different Durations

Min-Kyun Lee [1], Kyu-Beom Kim [1], Yong-Bin Jeong [1], Jeong-Min Kim [1], Mi-Hyun Choi [1], Hyung-Sik Kim [2], Soon-Cheol Chung [1*]

Department of Biomedical Engineering, Konkuk University, Korea

Department of Mechatronics Engineering, Konkuk University, Korea

*scchung@kku.ac.kr

Abstract

This study investigated how stimulus duration in non-contact tactile stimulation using laser-induced plasma affects cognitive tactile perception and neurophysiological responses. Forty healthy right-handed adults (20 males, 20 females) received stimuli at three durations (100 ms, 2,000 ms, 4,000 ms) and evaluated their tactile sensations using adjective pairs. Brain responses were measured with functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). Repeated measures ANOVA revealed that longer durations led to stronger and clearer tactile perceptions. fNIRS results revealed significant differences in oxyhemoglobin concentration between stimulation and rest, confirming the detectability of tactile responses. These findings suggest that laser-induced plasma can effectively evoke and modulate tactile sensations based on stimulus duration.

1. 연구 배경

촉각은 인간과 외부 환경이 소통하는 중요한 감각 중 하나로, 다양한 물리적 자극에 대한 정보를 전달할 뿐만 아니라 정서적 반응과 인지적 특성에 많은 영향을 미친다. 기존의 촉각 연구는 주로 피부와의 직접적인 접촉을 통한 자극 전달에 초점을 맞춰왔으나, 최근에는 비접촉 방식의 촉각 자극 기술이 제안되고 있다. 이러한 기술은 기존의 물리적 접촉을 통한 촉각 자극과 차별화된 특성을 가지며, 특히 가상현실(VR), 원격 촉각 인터페이스, 의료 재활 및 감각 보조 기술 등의 분야에서 새로운 가능성을 열고 있고, 이를 활용한 응용 연구가 활발히 진행되고 있다.

특히, 레이저 유도 플라즈마(laser-Induced Plasma)를 이용한 비접촉 촉감 자극 기술이 주목받고 있다. 플라즈마 촉각 자극은 강한 에너지를 가진 펄스 레이저를 공기 중의 특정 위치에 집중시켜 플라즈마를 생성하고, 이 과정에서 발생하는 충격파를 이용하여 피부에 닿지 않고도 촉각을 유도하는 기술이다. 펄스 레이저의 파라미터 조절을 통해 플라즈마 촉감 자극의 세기, 빈도, 지속시간 등을 세밀하게 조절할 수 있다.

본 연구의 목적은 레이저 유도 플라즈마(laser-Induced Plasma)를 이용한 비접촉 촉감 자극의 지속시간 변화가 인간의 촉각 인지에 미치는 영향을 관찰하고 뇌 혈류학적 반응 분석을 함께 수행함으로써, 비접촉식 촉각 자극이 신경인지적 측면에서 미치는 영향을 보다 정밀하게 관찰하는 것이다.

2.연구 방법

2.1. 레이저 플라즈마 촉감 자극 실험 방법

실험은 오른손잡이 성인 남녀 40명(남성 20명, 여성 20명)을 대상으로 진행되었으며, 모든 피험자는 신경학적 인지기능 장애나 촉각 관련 질환이 없는 건강한 성인으로 선정되었다. 실험에 앞서 연구의 목적과 진행 절차를 충분히 설명한 후, 피험자들의 자발적 동의를 얻어 서면 동의서를 작성하였고 건국대학교 기관생명윤리위원회의 승인을 받아 진행하였다(Institutional review board: 7001355-202105-HR-439). 촉각자극 시간은 100 ms, 2,000 ms, 4,000 ms의 세 가지 조건으로 설정하였으며, 실험은 휴식기(10 s), 자극기(100~4,000 ms), 어휘평가(90 s) 순서에 따라 진행되었다(그림1).

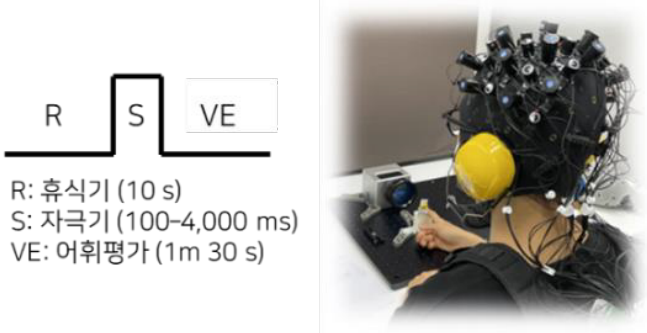


그림 1. 실험 디자인

2.2. 상반 어휘평가 데이터 수집 및 분석

상반 어휘평가는 자극에 대한 주관적 감각을 파악하기 위해 상반된 의미를 가진 8개의 어휘쌍을 사용하여 평가하였다. 사용된 어휘는 "부드럽다-거칠다", "약하다-세다", "가늘다-두껍다", "흐릿하다-분명하다", "얕다-깊다", "가볍다-무겁다", "느리다-빠르다", "듬성듬성하다-촘촘하다" 로 선행연구 및 사전 실험을 통해 선정된 어휘목록을 기반으로 선별하였다. 피험자들은 해당 어휘쌍에 대해 7점 척도로 평가하였다. 각 어휘별로 지속시간에 따른 차이를 관찰하기 위해 one-way repeated measures analysis of variance (RM-ANOVA)를 수행하였다.

2.3. 뇌 혈류학적 반응 데이터 수집 및 분석

비접촉 촉각 자극에 대한 뇌 혈류 역학적 반응을 관찰하기 위해 functional near-infrared spectroscopy (fNIRS)를 사용하여 oxyhemoglobin(HbO) 농도를 측정하였다. 그림 2와 같이 10-20 system에 따라 source와 detector를 부착하였다. 촉감관련 영역(그림 2의 적색 박스 부분. 총 9개 채널)에 해당하는 채널의 HbO 농도를 분석에 사용하였다. 자극유무와 지속시간에 따른 차이를 관찰하기 위해 two-way RM-ANOVA를 수행하였다.

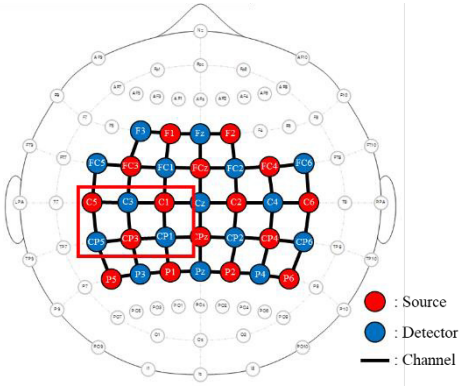


그림 2. fNIRS 전극 부착 위치 및 분석 영역

3. 연구 결과

3.2. fNIRS 데이터 분석 결과

그림 3은 각 지속시간별 휴식 및 자극 구간에 대한 HbO 농도를 나타낸다. 9개 채널 모두 휴식 구간에 비해 자극 구간의 HbO 농도가 유의미하게 높았다($p<0.05$). 지속시간에 따른 HbO 농도는 유의미한 차이가 나타나지 않았다.

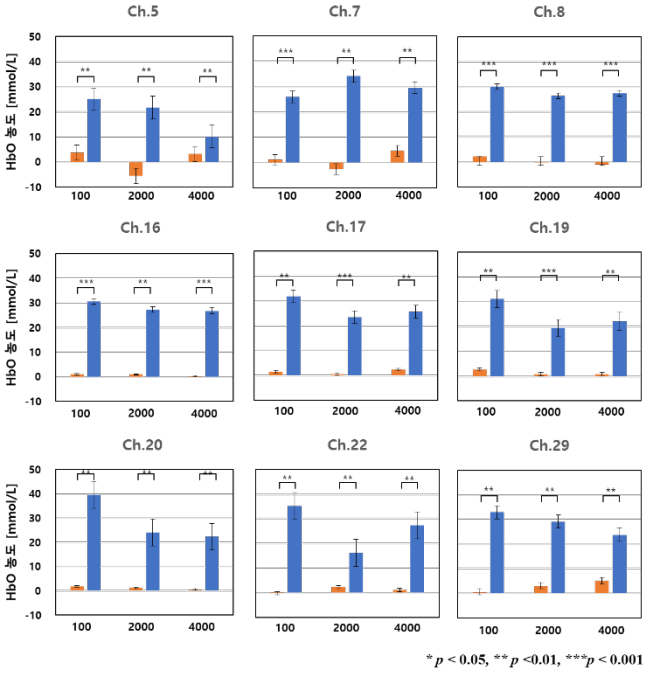


그림 3. fNIRS 분석 결과

3.1. 어휘평가 분석 결과

그림 4는 각 지속시간별 상반 어휘평가 점수를 나타낸다. "부드럽다–거칠다", "약하다–세다", "얕다–깊다", "흐릿하다–분명하다", "가볍다–무겁다"의 항목에서 자극 지속시간에 따라 피험자들이 경험한 촉각 자극이 유의미하게 증가하는 것으로 나타났다($p<0.05$).

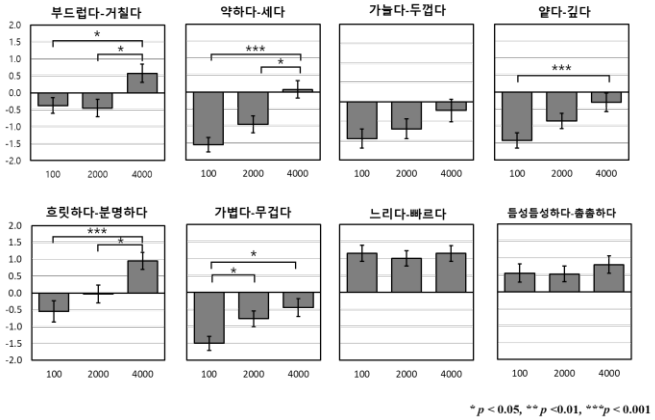


그림 4. 상반 어휘평가 결과

4. 결론

본 연구는 레이저 유도 플라즈마를 이용한 비접촉 촉각 자극의 지속시간에 따라 인지하는 감각적 특성과 이에 대응하는 뇌의 신경 반응을 분석하였다. 상반 어휘평가를 통해 피험자들의 주관적 감각 인지를 확인하였고, fNIRS를 통해 자극에 따른 뇌 혈류 변화를 측정하였다.

상반 어휘 평가 결과, 자극의 지속시간이 늘어남에 따라 피험자들은 자극을 보다 강하고 명확하며, 거칠고 강한 감각으로 인지하는 경향을 보였다.

fNIRS 분석 결과에서는 자극이 제시된 구간에서 HbO 수치가 전반적으로 상승하였으며, 이는 자극이 없는 휴식 구간과 명확한 차이를 보였다. 이러한 결과는 비접촉 자극이 실제로 뇌의 활성화를 유도하며, 신경 생리학적 반응 수준에서도 감각의 유무를 구별할 수 있다는 점을 명확히 보여준다.

본 연구는 레이저 플라즈마를 이용한 비접촉식 촉각 자극의 지속시간이 피험자의 감각 인지 및 뇌의 생리적 반응에도 직접적인 영향을 미친다는 점을 시사한다. 이러한 결과는 비접촉식 촉각 자극 기술이 향후 가상현실(VR), 감각 재활, 게임 인터페이스 등 다양한 분야에서 응용될 수 있는 가능성을 제시한다.

4. Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT)(No. 2021R1A2C2009136).

5.참고 문헌

[1] Kim, H. S. et al. " Mid-air tactile sensations evoked by laser-induced plasma: A neurophysiological study. " *Frontiers in Neuroscience*, Vol 15, 733423, 2021

[2] Choi, M. H. et al. " A study on somatosensory evoked potential patterns according to various vibrotactile stimulation: frequencies and intensities." *Journal of Medicine and Biology*, Vol 20. No. 09, 2040015, 2020

파킨슨병 마우스 모델에서의 마이크로 코일 기반 심부 뇌 자기자극 성능 평가

박성현[1*], 이시정[1], 방민서[1], 서예은[1], 유현지[1], 감태인[1,2], 이승우[1]
한국과학기술원 뇌인지과학과[1]

In Vivo Evaluation of Microcoil-Based Magnetic Stimulation in a Parkinson's Disease Mouse Model

Seonghyun Park [1*], Si-jeong Lee[1], Minseo Bang[1], Ye Eun Seo [1], Hyun Ji Yoo [1], Tae-in Kam[1], Seung Woo Lee[1]
[1] Department of Brain & Cognitive Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea
*kus06140@kaist.ac.kr

Abstract

Deep brain stimulation (DBS) using electric stimulation via implanted electrodes has been widely applied to the treatment of various degenerative brain diseases and cognitive disorders. However, its inherent limitations, such as low spatial selectivity for stimulation targets and long-term performance degradation due to immune responses to implantation, have prompted growing interest in implantable microcoil-based magnetic stimulation as a potential alternative. Although previous studies have demonstrated the effects of microcoil-based magnetic stimulation in vitro, its efficacy in living organisms has not been fully investigated. In this study, we implanted microcoils in the subthalamic nucleus (STN) of Parkinson's disease (PD) model mice and delivered magnetic stimulation to evaluate its therapeutic potential under in vivo conditions. After stimulation, the mice showed recovery of motor functions, including a reduced tendency for clockwise rotation, and c-fos imaging confirmed suppressed neural activities in the STN, supporting the functional effectiveness of magnetic stimulation in vivo.

1. 연구 배경

최근 수십 년 동안 신경 자극 기술은 신경 질환 치료의 패러다임을 혁신적으로 변화시켜왔다. 특히 전기자극은 심부 뇌 자극(deep brain stimulation, DBS)을 통해 약물 불응성 파킨슨병, 근긴장이상증, 본태성 떨림과 같은 중증 운동 장애 치료에 표준 치료법으로 자리잡았다 [1,2]. 최근에는 주요 우울 장애 [3], 강박 장애(OCD) [4], 알츠하이머병 [5], 신경성 식욕부진증 [1,2] 등 정신 및 인지 장애 치료에도 적용되고 있다. 또한, 전기자극은 인공 와우(cochlear implant) [6], 척수 자극, 말초신경 자극 [7] 등 다양한 신경 보조장치 분야에서 활용되어, 감각 기능 회복과 재활을 촉진하는 중요한 수단으로 자리잡았다 [1,8].

그럼에도 불구하고 기존 전극을 이용한 전기자극은 여러 가지 한계를 가진다. 첫째, 전극을 통해 전달되는 전류는 뇌 속의 다양한 신경 조직(세포 및 축삭)과 척수액이 가지는 서로 다른 전기적인 특성(저항 또는 전도도)의 영향을 크게 받으므로 자극의 방향을 조절하는 것이 매우 어렵다. 따라서 자극 효과가 목표 신경세포뿐만 아니라 전극 주위를 지나가는 통과 축삭(passing axons)까지 영향을 미치게 되고 [20,24], 이는 원하지 않는 뇌 영역의 자극으로 이어져 여러 부작용을 초래할 수 있다 [2,9-12]. 둘째, 기존 전극에서는 금속으로 이루어진 단단한 부분이 부드러운 뇌 조직과 직접 접촉하게 되고, 이런 뇌 조직과 금속 전극의 강성(영률)의 큰 차이는 전극 삽입 시 뇌 조직에 급성 손상을 일으킬 수 있다. 또한 뇌 조직은 수시로 미세 운동(micromotion)하므로 전극 표면과 뇌 조직의 경계에서 만성적 손상이 발생할 수 있다. 이로 인해 유발된 염증 반응은 절연성 캡슐화(glial scarring) 층을 형성하여 전극과 조직 간의 효율적인 접촉을 방해하고 장기적으로 자극 성능을 저하시킨다 [13-19].

이러한 한계들을 극복하기 위한 대안으로, 최근 이식형 마이크로 코일을 이용한 자기자극이 주목받고 있다. 자기자극은 전류를 직접적 자극원으로 사용하는 대신 코일에서 발생하는 자기장을 통해 뇌 속에 유도된 전기장을 이용하므로 보다 국소적이고 선택적인 신경 자극이 가능하다. 마이크로 코일이 생성하는 비대칭적인 유도 전기장은 뇌 조직 속에서 세포막이나 축삭, 척수액 등의 영향을 받지 않고 방향 선택성을 가지기 때문에 특정 방향으로 정렬된 뉴런을 선별적으로 자극할 수 있다 [20,21]. 또한, 마이크로 코일은 고분자 기반의 생체 적합성 재료로 완전 절연되므로 기존 전극에서 발생하는 만성적인 인터페이스 문제(금속 부식, 전극 절연막 박리, 전극 내부 수분 침투 등)들을 개선할 수 있다. 게다가, 자기장은 생체 조직을 에너지 손실 없이 투과할 수 있으므로 염증성 장벽과 캡슐화 층이 형성되더라도 장기적으로 안정적인 성능을 유지할 수 있다 [20].

기존의 연구들은 in vitro 환경에서 자기 자극의 효과를 입증한 바 있다 [20-22]. 그러나 본 연구에서는 in vivo 환경으로의 확장을 통해, 이식형 마이크로 코일을 기반으로 한 자기자극이 파킨슨병 마우스 모델에서 운동 장애 회복에 효과가 있는지 평가하고자 한다. 본 연구에서는 6-하이드록시도파민(6-hydroxydopamine, 6-OHDA)을 이용해 파킨슨병 모델을 유도하였고, 시상하부핵(Subthalamic nucleus, STN)에 마이크로 코일을 이식한 후 반복적인 자기자극을 적용하여 운동 장애 증상 및 신경 활동의 변화를 평가하였다.

2.연구 방법

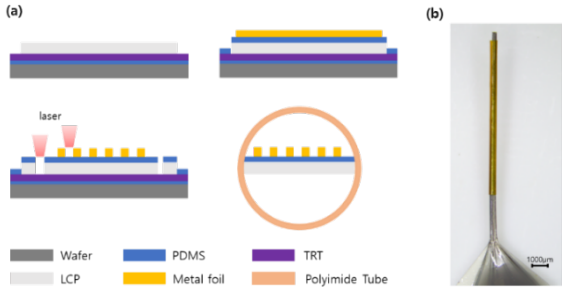


그림 1. 마이크로 코일의 (a)제작 공정 및 (b)코일 사진

마이크로 코일 디자인을 위해 Ansys Maxwell 3D 소프트웨어를 이용하여 컴퓨터 시뮬레이션을 진행하였다. Eddy current solver를 이용하여 다양한 코일 모양(V 및 사각형)에서 발생하는 유도 전기장의 세기를 계산하였고, 가장 강한 세기를 보여준 사각 모양의 코일 디자인을 선택하였다.

자극에 사용된 마이크로 코일은 액정폴리머(Liquid crystal polymer, LCP) 박막을 이용하여 그림 1. (a)와 같이 제작되었다. 실리콘 웨이퍼 위에 스핀코터를 이용하여 polydimethylsiloxane(PDMS, Sylgard 184)를 증착하였고 PDMS의 접착력을 이용하여 고온 박리 테이프(thermal release tape, TRT)를 PDMS 위에 부착하였다. TRT 위에는 LCP와 PDMS, 그리고 금속 포일을 순서대로 적층하였으며 UV 레이저를 사용하여 마이크로 코일의 금속 패턴을 형성하였다. 이후 고온 환경에서 마이크로 코일 구조를 TRT로부터 분리하였고 코일 삽입시 직진성을 보장하기 위해 마이크로 코일에 폴리이미드 튜브를 끼운 후 빈 공간을 에폭시(EPO-TEK 301)로 채워 절연하였다.

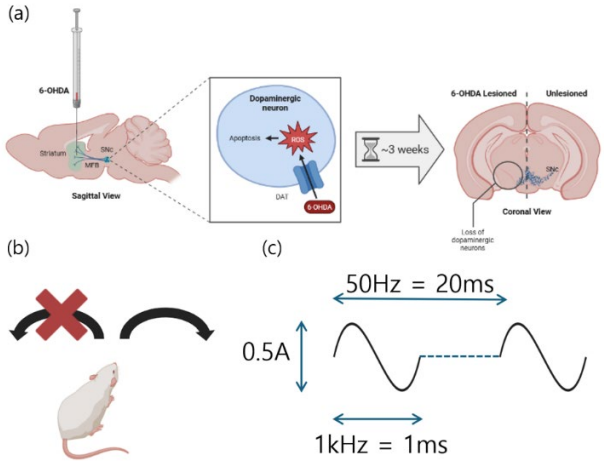


그림 2. (a) 6-OHDA로 유도된 파킨슨 병 모델의 메커니즘, (b) 자기 자극의 효과를 검증하기 위한 Rotation test, (c) 자기 자극에 사용된 펄스 파라미터

제작된 마이크로 코일의 자극 성능을 확인하기 위하여 동물 실험을 진행하였다. 실험에 사용된 파킨슨 병 모델 마우스는 C57BL/6J 마우스의 우측 선조체(striatum)에 6-OHDA를 주입하여 유도되었다. 3주 후 우측 시상하부핵(Subthalamic nucleus, STN) 영역에 마이크로 코일을 삽입하였고 1주간의 회복 시간을 둔 뒤 자기 자극을 실시하였다.

마이크로 코일 기반 자기자극의 효과를 확인하기 위해 Rotation test를 실시하였으며, 자기자극 직전에 암페타민을 복강 내 주사하여 회전 경향성을 극대화하였다.

자극 프로토콜은 1kHz의 주파수를 가진 양방향 사인파를 50Hz 반복 속도로 적용하며, 최대 전류는 0.5A로 설정하였다. 동물실험은 한국과학기술원 동물실험윤리위원회의 허가를 받아 실시하였다. (IACUC No. 2024-105-v3)

3. 연구 결과

그림 1. (a)의 공정을 거쳐 마이크로 코일이 그림 1. (b)와 같이 제작되었다. 마이크로 코일의 전체 길이는 7mm, tip 부분의 폭은 250μm이며 마이크로 코일 외부에 폴리이미드 튜브를 끼운 후 내부를 에폭시로 채워 절연하였다. 마이크로 코일의 저항은 3-3.5Ω으로 측정되었고, 커넥터를 통해 전류발생기와 연결되었다.

우측 선조체에 6-OHDA를 주입하여 유도된 파킨슨병 모델 마우스는 좌측 운동 기능이 손상되어 시계 방향으로 회전하는 경향을 보였다. 이때, 우측 STN 영역에 자기 자극을 가하자 이러한 회전 경향성이 감소하였으며 이는 자기 자극이 STN 영역을 억제하여 손상된 운동 기능을 회복시킨 것으로 해석된다.

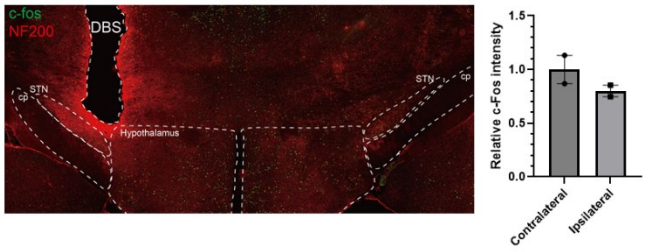


그림 3. 자기자극 후 STN 영역의 c-fos imaging

이러한 결과가 마이크로 코일 전극이 STN 영역을 정확히 자극하여 유발된 것임을 확인하기 위해 c-fos imaging을 실시하였다. 그림 3에 나타난 바와 같이 마이크로 코일 전극은 정확히 STN 영역에 삽입되었으며 전극이 삽입되지 않은 좌측 STN영역과 비교했을 때 약 30%의 활성 감소가 관찰되었다.

이러한 접근을 통해 본 연구는 기존 in vitro 연구에서의 이론적 검증을 넘어, 심부 뇌 자기자극의 실제 생체 적용 가능성을 입증하고자 하였다. 특히, 행동학적 실험 결과를 포함하여 본 기술이 파킨슨병의 운동 장애 증상 조절에 효과적임을 실험적으로 확인하였다. 이러한 결과가 차세대 DBS 시스템 개발에 기여하고, 파킨슨병 및 기타 퇴행성 뇌질환 치료의 실질적 발전에 이바지할 수 있기를 기대한다

본 초록에서는 적은 수의 실험동물과 자극 조건으로 실험을 진행하였으나, 다양한 자극 조건에서 실험을 진행한다면 더욱 선택적이고 정확도 높은 뇌 심부 자극이 가능해질 것이다. 또한 마이크로 코일의 방향 선택성 등 전기자극과 차별화되는 효과를 검증하기 위해 다양한 코일 디자인을 이용하여 추가 실험을 진행할 계획이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부의 「해외우수과학자유치사업」의 지원과 2024년도 산업통산자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원을 받아 수행되었음. (RS-2023-00220237, RS-2024-00422269)

5.참고 문헌

[1] Lozano, A. M., et al. (2019). Deep brain stimulation: current challenges and future directions. Nature Reviews Neurology, 15(3), 148–160.

[2] Wichmann, T., & DeLong, M. R. (2006). Deep brain stimulation for neurologic and neuropsychiatric disorders. Neuron, 52(1), 197–204.

[3] Mayberg, H. S., et al. (2005). Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. Neuron, 45(5), 651–660.

[4] Greenberg, B. D., et al. (2006). Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive–compulsive disorder. Neuropsychopharmacology, 31(11), 2384–2393.

[5] Laxton, A. W., et al. (2010). A phase I trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease. Annals of Neurology, 68(4), 521–534.

[6] Wilson, B. S., & Dorman, M. F. (2008). Cochlear implants: A remarkable past and a brilliant future. Hearing Research, 242(1-2), 3–21.

[7] Kumar, K., et al. (2008). Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial. The Lancet, 371(9625), 1364–1371.

[8] Benabid, A. L., et al. (1987). Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. Applied Neurophysiology, 50(1–6), 344–346.

[9] Deuschl, G., et al. (2006). A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson’s disease. Movement Disorders, 21(11), 1939–1946.

[10] Hariz, M. I. (2002). Complications of deep brain stimulation surgery. Movement Disorders, 17(S3), S162–S166.

[11] Baker, K. B., et al. (2002). Subthalamic nucleus deep brain stimulator evoked potentials: physiological and therapeutic implications. Movement Disorders, 17(5), 969–973.

[12] Grill, W. M. (2005). Safety considerations for deep brain stimulation: review and analysis. Clinical Neurophysiology, 116(6), 1245–1251.

[13] Butson, C. R., et al. (2006). Sources and effects of electrode impedance during deep brain stimulation. Clinical Neurophysiology, 117(2), 447–454.

[14] Haberler, C., et al. (2000). No tissue damage by chronic deep brain stimulation in Parkinson’s disease. Annals of Neurology, 48(3), 372–376.

[15] Henderson, J. M., et al. (2002). Surgical selection of patients for deep brain stimulation. Movement Disorders, 17(S3), S124–S130.

[16] Moss, J., et al. (2004). Effects of chronic electrode implantation on function of the central nervous system. Brain, 127(6), 1306–1316.

[17] Nielsen, K. C., et al. (2007). Chronic electrode implantation and stimulation in animal models. European Journal of Neurology, 14(5), 555–561.

[18] Kim, D. H., et al. (2004). Biomedical engineering solutions for neural interface devices. Biomaterials, 25(12), 2229–2233.

[19] Polikov, V. S., et al. (2005). Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes. Journal of Neuroscience Methods, 148(1), 1–18.

[20] Lee, S. W., et al. (2016). Implantable microcoils for intracortical magnetic stimulation. Science Advances, 2(12), e1600889.

[21] Lee, S. W., & Fried, S. I. (2015). Suppression of subthalamic nucleus activity by micromagnetic stimulation. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 23(1), 116–126.

[22] Lee, S. W., et al. (2022). Micro-magnetic stimulation of primary visual cortex induces focal and sustained activation of secondary visual cortex. Philosophical Transactions of the Royal Society A, 380(2228), 20210260.

[23] Ryu, S. B., et al. (2020). Spatially confined responses of mouse visual cortex to intracortical magnetic stimulation from micro-coils. Journal of Neural Engineering, 17(5), 056036.

[24] Histed, mark H et al. (2009). Direct Activation of Sparse, Distributed Populations of Cortical Neurons by Electrical Microstimulation. Neuron, 63(4), 508-522.

Poster-240

난청으로 유발된 치매 동물모델 수립 및 행동 분석에 관한 연구

박예은[1], 박지영[1], 최다연[2], 신나연[2], 황서영[1], 장문영[3], 성지은[4], 박무균[2], 전상범[1,5]

이화여자대학교 전자전기공학과[1], 서울대학교병원 이비인후과[2]

서울대학교 전기·정보공학부[3], 이화여자대학교 언어병리학과[4]

이화여자대학교 뇌인지과학과[5]

Establishment of animal model and behavioral analysis of dementia induced by hearing loss

Ye Eun Park[1], Ji Young Park[1], Da Yeon Choi[2], Na Yeon Shin[2], Seoyoung Hwang[1], Moon Young Jang[3], Ji Eun Sung[4], Moo Gyun Park[2], Sang Beom Jun[1,5]

[1]Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Korea

[2]Department of Otorhinolaryngology, Seoul National University Hospital, Korea

[3]Department of Electrical and Computer Engineering, Seoul National University, Korea

[4]Department of Communication Disorders, Ewha Womans University, Korea

[5]Department of Brain and Cognitive Sciences, Ewha Womans University, Korea

*juns@ewha.ac.kr

Abstract

Dementia is a progressive neurodegenerative disorder primarily characterized by cognitive decline. Recent studies have suggested that hearing loss may serve as a major risk factor for the development of dementia; however, the underlying mechanisms connecting the two conditions remain unclear. Given that hearing loss is a modifiable risk factor that can be treated with hearing aids or cochlear implants, elucidating its pathological association with cognitive decline is essential for formulating effective preventive and therapeutic strategies. In this study, we utilize an animal model in which hearing loss is artificially induced to evaluate its impact on cognitive performance. Behavioral assessments are conducted using the Y-Maze and Barnes Maze tests. Furthermore, we aim to electrophysiologically evaluate how auditory rehabilitation with cochlear implants may influence cognitive function. Through this animal model and behavioral analysis, this research seeks to establish an experimental basis for overcoming dementia associated with hearing loss.

1. 연구 배경

최근 연구에 따르면 난청과 알츠하이머병의 밀접한 연관성이 보고되고 있으나[1-4], 두 질환 간의 정확한 기전은 아직 명확히 규명되지 않았다. 또한 난청은 사회적 고립이나 우울감 등과 같은 간접적 요인과도 복합적으로 얽혀 있을 가능성이 제기되고 있다. 한편, '조절 가능한(modifiable)' 치매의 위험인자로 난청이 가장 높은 비중을 차지하고 있으며[5], 특히 보청기나 인공와우와 등 청각 재활 기기를 통해 청력 회복이 가능하다는 점에서, 청각 손실과 인지 기능 저하 간의 인과 관계를 규명하는 것은 치매 예방 전략 수립의 중요한 출발점이 될 수 있다. 그러나 여전히 청각 기능 저하가 인지 기능에 미치는 영향을 실험적으로 입증한 전임상 수준의 근거는 매우 제한적이다.

현재까지 난청이 인지기능 저하를 유발하는 병리적 기전은 충분히 규명되지 않았으며, 이를 실험적으로 입증한 동물 기반의 기초 연구는 매우 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 실제 사람과 유사한 난청을 유도하기 위해 실험동물을 과도한 소음에 노출시킴으로써 난청을 유도하고, 미량의 amyloid-β를 뇌 내에 직접 투여함으로써 인지기능 저하를 유발하는 난청-치매 동물모델을 확립하고자 하였다. 또한, 다양한 행동 인지 실험을 통해 청각 손실이 인지기능에 미치는 영향을 계량적으로 분석하였으며, 이를 통해 청각 손실이 인지 기능 저하의 원인으로 작용할 수 있다는 가능성을 실험적으로 검증하고, 난청과 치매 간 인과 관계를 규명하는 기초 자료를 제시하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 실험 동물로 Wistar rat을 선정하였으며, 아래 표와 같이 총 네 가지 실험군을 구성하였다. 실험 시작 전 모든 개체에 대해 청각뇌간반응(Auditory Brainstem Response, ABR)을 측정하여 정상 청력을 확인하였다.

표 1. 본 실험의 실험동물군 분류

	난청	아밀로이드 침착
대조군	-	-
소음난청군	+	-
아밀로이드군	-	+
소음난청-아밀로이드군	+	+

Pilot study을 통해 osmotic pump 삽입 2주뒤 시점에 각 군에서 1마리씩 osmotic pump을 추출하여 용액이 잘 투여되었는지 확인하였고, osmotic pump 삽입 이후 2주일 째부터 1주일 간격으로 Y-maze 검사를 시행하여 amyloid-β 투여군과 artificial CSF 투여군 사이에 검사 결과의 차이를 보이는 시점을 알아내었다. 그 후, Y-maze 검사에서 두 군 간에 차이를 보이는 시점에 Barnes maze task를 시행하여 이 결과를 기반으로 protocol을 확립하였다.

그림 1. 난청-치매 동물모델 제작을 위한 실험 프로토콜

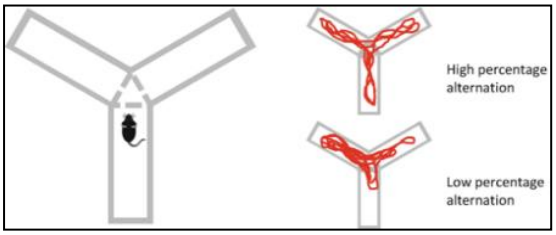


그림 2. Y-maze task [6]

이후, 인지기능평가를 위해 Y-maze 및 Barnes maze 실험을 통해 행동 분석을 수행하였다. Y-maze는 동물 행동 연구에서 작업 기억(working memory)과 인지 기능(cognitive function)을 평가하는 데 활용되는 실험 장치이다. 실험 동물은 일정 시간 동안 자유롭게 세 개의 arm을 탐색하며, 이때 연속적으로 서로 다른 arm을 방문하는 자발적 교대(spontaneous alternation) 행동을 통해 작업 기억 능력을 평가할 수 있다. 능력 평가는 자발적 교대 비율(spontaneous alternation ratio)을 통해 정량화되며, 아래의 공식에 따라 계산하였다.

$$\text{Spontaneous Alternation (\%)} = \frac{\text{Alternations}}{\text{Max Alternations}} \times 100$$

Barnes maze는 실험 동물이 본능적으로 밝은 환경을 회피하고 어두운 공간을 찾으려는 경향을 활용한 실험으로, 각 trial마다 escape box의 위치를 기억하고 접근하는 능력을 학습하게 된다. 실험은 일정 기간 동안 반복적으로 수행되며, 시간이 지남에 따라 escape box를 더 빠르고 정확하게 찾는지를 통해 공간 학습(spatial learning) 및 기억 능력(memory performance)을 정량적으로 평가할 수 있다.

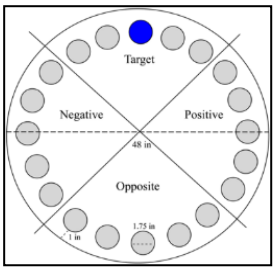


그림 3. Barnes maze task [7]

평가 지표로는 이동 거리(Distance Moved), 목표 도달 시간(Latency to Goal Box), 오류 횟수(Number of Errors)를 설정하였으며, 모든 행동 분석은 EthoVision 영상 추적 소프트웨어를 활용하여 정량적으로 분석하였다.

모든 동물 실험은 서울대학교병원 동물실험윤리위원회의 허가를 받아 수행되었다(SNUH IACUC 23-0049-S1A0).

3. 연구 결과

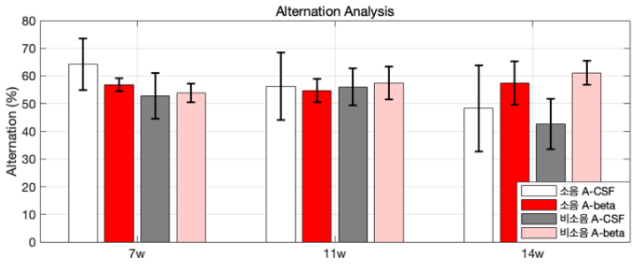


그림 4. 실험동물 군별 Y-maze task결과

Y-maze 실험의 경우, Pilot study에서는 14주차 A-beta 군(아밀로이드군, 소음난청-아밀로이드군)에서 가장 낮은 alternation이 관찰되어 본 실험에서 14주차를 주요 관찰 시점으로 설정하였다. 그러나 본 실험의 결과 A-CSF 군(대조군, 소음난청군)과 A-beta군 간에는 유의미한 차이가 나타나지 않았다. 이는 pilot study에서의 경향성이 본 실험에서 반복되지 않았음을 의미하며, A-beta의 인지 기능 저하 효과가 제한적이거나 실험 조건 및 개체 간 차이에 기인할 가능성이 있을 것이라 예상한다.

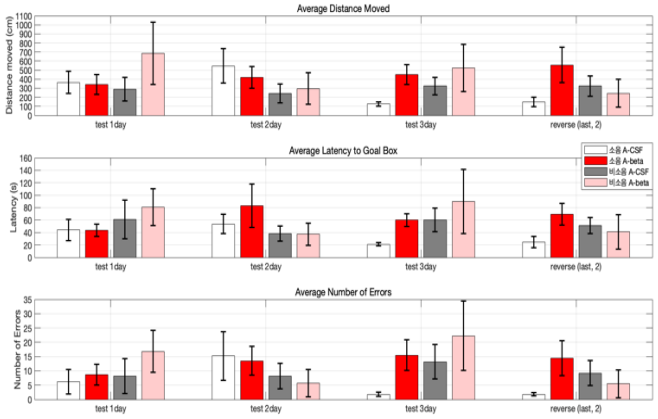


그림 5. 실험동물 군별 Barnes maze 결과

Barnes maze 실험에서 소음난청-아밀로이드 군은 3일간의 Test 단계에서 이동 거리와 오류 횟수가 점차 증가하는 경향을 보여, 인지기능이 점진적으로 저하되는 모습을 나타냈다. 해당 군은 목표 도달 시간 측면에서도 Test 2일차에 가장 낮은 인지 수행을 보였으나, 변화 패턴은 불규칙하였다. 이어지는 Reverse 단계는 escape box의 위치를 변경하여 기존 학습 전략을 전환하고 새로운 정보에 적응하는 인지 유연성을 평가하는 조건으로 구성되었다. 이 단계에서도 소음난청-아밀로이드 군은 세 지표(이동 거리, 목표 도달 시간, 오류 횟수) 모두에서 다른 그룹에 비해 가장 현저한 인지기능 저하를 나타냈으며, 이는 환경 변화에 유연하게 대응하고 복합 정보를 처리하는 인지 기능에 손상이 있었음을 시사한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부, 교육부, 산업통상자원부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행하였음 (RS-2022-NR070151, RS-2022-NR075832, RS-2024-00419358).

5.참고 문헌

[1] Gallacher J., Ilubaera V., Ben-Shlomo Y., Bayer A., Fish M., Babisch W., & Elwood P. (2012). Auditory threshold, phonologic demand, and incident dementia. Neurology, 79(15), 1583-1590.

[2] Lin F. R. (2011). Hearing loss and cognition among older adults in the United States. Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, 66(10), 1131-1136.

[3] Lin F. R., Ferrucci L., Metter E. J., An Y., Zonderman A. B., & Resnick S. M. (2011). Hearing loss and cognition in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Neuropsychology, 25 (6), 763-770.

[4] Bernabei R., Bonuccelli U., Maggi S., Marengoni A., Martini A., Memo M., ... & Lin F. R. (2014). Hearing loss and cognitive decline in older adults: Questions and answers. Aging Clinical and Experimental Research, 26(6), 567-573.

[5] Livingston G., Sommerlad A., Orgeta V., Costafreda S. G., Huntley, J., Ames, D., … & Mukadam N. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. The Lancet, 390 (10113), 2673-2734.

[6] Kraeuter AK., Guest P.C., & Sarnyai Z. (2019). The Y-maze for assessment of spatial working and reference memory in mice. Methods in Molecular Biology, 1916, 105-111.

[7] Attar A., Liu T., Chan WC., Hayes J., Nejad M., Lei K., & Bitan G. (2013). A shortened Barnes maze protocol reveals memory definits at 4-months of age in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. PLoS One, 8(11), e80355

Poster-241

압반사 민감도 및 심박변이도 지표를 이용한 경피적 미주신경 자극의 영향: 예비 연구

이건희[1], 강동훈[1], 이제연[1], 김인영[1*]

한양대학교 생체의공학과[1]

Effect of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation on Baroreflex Sensitivity and Heart rate valiability: A Pilot Study

Geonhee Lee[1], Donghun Kang[1], Jeyeon Lee[1], In Young Kim[1*]

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

* iykim@hanyang.ac.kr

Abstract

Hypertension is a major cause of various cardiovascular diseases and premature mortality. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) is non-invasive neuromodulation techniques that stimulate the vagus nerve (VN) and is believed to play a role in blood pressure (BP) regulation. The tVNS innervates the auricular branch of vagus nerve that affects the parasympathetic nervous system through nucleus of the solitary tract and locus coeruleus-norepinephrine system. Recently, several studies have been reported to be effective in relieving symptoms of certain diseases through tVNS. This study aimed to evaluate the effects of taVNS on BP regulation by inducing arterial BP variations through the head-up tilt test (HUTT). We analyzed the effects of stimulation in blood pressure regulation using the baroreflex sensitivity (BRS) index. In the hypertensive group, we observed that BRS sequence increased after stimulation compared to before stimulation

1. 연구 배경

여러 연구에 따르면 자율신경계 (autonomic nerve system, ANS) 불균형이 본태성 고혈압 발병의 주요 요인 중 하나로 알려졌으며, ANS 불균형은 특히 동맥 압력수용체 (arterial baroreceptor)의 기능 저하와 관련이 있는 것으로 알려졌다 [1]. 압력수용체는 혈압 변화를 감지하는 수용체로써 혈압이 증가하거나 감소하면, 혈압 이상 신호를 미주신경 (vagus nerve, VN)을 통해 고립로핵 (nucleus tractus solitarius, NTS)으로 보낸다. 연수 (medulla oblongata)에 위치한 고립로핵은 RVLM (rostral ventrolateral medulla)와 NA (Nucleus ambiguous)에 신호를 보내 자율신경계 균형을 조절함으로써 혈압을 조절한다. 이러한 일련의 과정을 압력수용기 반사 (baroreceptor reflex)라고 한다. 고혈압 환자의 경우 정상군에 비해 자율신경계 조절 기능이 떨어져 있기 때문에 혈압 변화에 따른 압력수용기 반사의 민감도가 더 낮은 것으로 알려져 있다.

고혈압 치료를 위해 최근 연구에서는 약물 복용이 아닌 전자약 (electroceuticals)을 이용한 치료 방법이 연구되고 있다. 그 중 경피적 미주 신경 자극 (transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)는 귓바퀴 가지에 존재하는 미주 신경 (auricular branch of vagus nerve, ABVN)을 자극시킴으로써 NTS를 활성화시켜 자율신경계의 불균형을 개선시켜주는 비침습적 치료 방법이다.

최근 선행 연구들은 자율 신경계를 평가할 수 있는 심박변이도 지표 (heart rate variability, HRV)와 baroreceptor의 반응을 확인할 수 있는 압력 반사 민감도 (baroreflex sensitivity, BRS)를 활용하여 taVNS의 혈압 조절 가능성을 연구하였다 [2]. 하지만 대부분의 taVNS 혈압 조절 연구는 정상군을 대상으로 진행되었으며, 혈압 변동을 유도하지 않은 휴식 상태에서만 진행되었다는 한계점이 존재한다. 또한 자극 파라미터에 따른 BRS 개선 효과에 대해 문헌마다 일치되지 않은 결과를 보였다.

따라서 본 연구에서는 고혈압군, 정상혈압군에 대해서 자극 파라미터 별 자극 효과를 비교 분석하고, 혈압 변동 프로토콜인 기립경사검사 (head up tilt test, HUTT)를 진행하여 두 모집군의 자극 전 후의 HRV 및 BRS 변화를 비교 분석함으로써 taVNS의 혈압 조절 효과의 가능성을 입증하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 첫번째 실험인 자극 주파수별 효과 비교 분석 실험을 위해 20대 정상혈압군 2명과 고혈압군 1명을 모집하였고 인당 3회씩 반복 실험을 진행하였다. 또한 두번째 HUTT 실험은 정상혈압군 1명과 고혈압군 1명을 대상으로 진행되었다 (HYUIRB-202501-005).

실험을 위한 taVNS 자극 시스템은 의료용 자극기 ELEXIR (NuEyne, Korea)와 taVNS 전극 (tVNS technologies, Germany)로 구성되었다(그림 1). 실험 중 심전도 및 연속 혈압은 task force monitor (CNSystem, Medizintechnik Ltd., Austria)를 이용하여 측정하였다. BRS 지표는 심전도 및 연속 혈압 신호를 분석하여 수축기 혈압과 IBI (inter beat interval)이 세 beat 이상 동시에 증가하거나 감소하는 모든 경우의 기울기를 계산함으로써 추출하였다.

그림 1. 자극기 ELEXIR 및 상용 tVNS 전극

주파수별 효과 비교 실험에서는 25 Hz 혹은 100 Hz 를 사용하여 자극에 대한 반응을 비교 분석하였다. 전기 자극의

펄스 폭은 250 μs 였으며 자극 세기는 연구대상자에게 1~16mA 범위 내에서 통증이 느껴지지 않는 최대 강도를 선택하도록 하였다. 자극 위치는 왼쪽 귀의 이갑개정(cymba concha)이었다. 실험은 피험자가 누운 채 진행되었으며, 총 35분간 3개의 단계 (baseline, stimulation, recovery)로 진행되었고, stim은 15분, 그 외 단계에서는 10분씩 구성하였다.

HUTT 실험은 10분씩 3개의 단계 (baseline, 60 ° tilt , recovery)로 진행되었다. HUTT는 총 두 번 수행되었으며, 첫 번째 HUTT는 자극을 주기 전, 두 번째 HUTT는 자극을 60분간 준 후 수행되었다 (그림 2). 전기 자극은 HUTT 1 이후 피험자가 앉아 있는 상태에서 인가되었고, 주파수 효과 비교 실험과 자극의 펄스 폭, 세기, 위치는 동일하나 주파수는 25Hz로 고정하여 진행하였다.

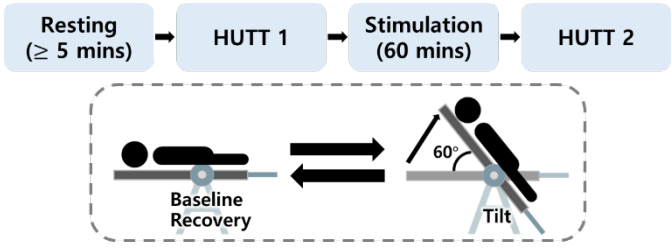


그림 2. 자극 프로토콜 및 HUTT protocol

3. 연구 결과

파라미터 별 자극 효과를 분석하기 위해 5분 단위로 HRV를 추출하여 분석하였다. 사용한 HRV 지표는 SDNN, RMSSD, PNN50, HF를 사용하였다. 자극을 준 이후 25Hz가 100Hz보다 부교감 신경계 관련 지표들이 더 활성화가 되는 것을 확인하였다(그림 4).

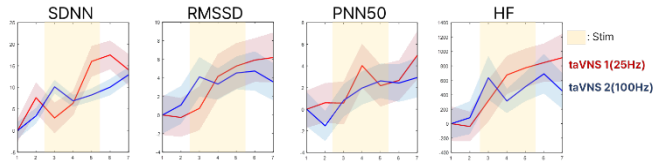


그림 4. 25Hz 및 100Hz HRV 지표 비교 분석 결과 (MEAN ± SEM)

HUTT를 진행한 자극 실험에서는 HRV 뿐만 아니라 BRS 지표도 사용하였다. HRV는 5분 단위로 30s overlap하여 추출하였다. BRS는 각 단계마다 추출했으며, 기울기 및 단계마다 나온 기울기의 총 개수를 이용하였다.

자극 전 HUTT 1을 진행했을 때, 정상혈압군은 tilt 시 HRV 지표 및 BRS 지표가 크게 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 크게 감소하는 이유는 갑작스러운 혈압 변동에 대해 반응하여 원래의 혈압을 유지하기위해 자율신경계가 반응을 한 것이다. 반면, 고혈압군은 tilt 시에도 크게 변화하지 않는 것을 확인하였는데, 고혈압군이 갑작스러운 혈압변동에도 빠르게 반응을 하지 못함을 반영한다고 볼 수 있다 (그림 5).

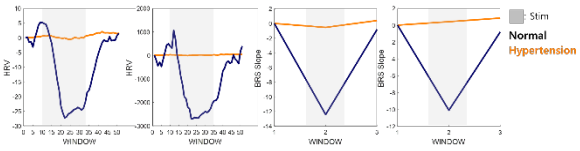


그림 5. 자극 전 HRV 및 BRS slope 지표 비교 분석 결과

자극 인가 후 HUTT 2에서 정상혈압군은 자극 전에 비해 부교감 신경관련 HRV 지표가 tilt 시 덜 감소하는 것을 확인하였다. 이는 자극이 부교감 신경계를 활성화시켜 혈압 변동 시에도 부교감이 덜 감소하는 것으로 보인다 (그림 6).

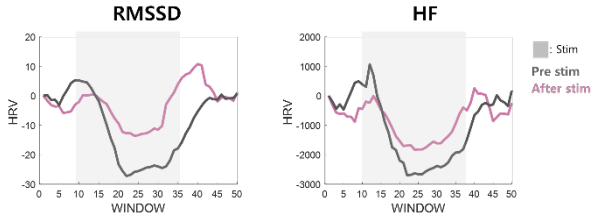


그림 6. 정상군의 자극 전 후 HRV 비교 분석 결과

고혈압군의 경우, 자극 전에 비해 HRV 지표에서는 크게 변화가 없었지만, BRS 지표에서 변화가 있었다. 특히 BRS의 sequences 개수가 크게 증가한 것을 보아 혈압 변동에 대해 자극 전에 비해 반응성이 향상되었다고 볼 수 있다 (그림 7).

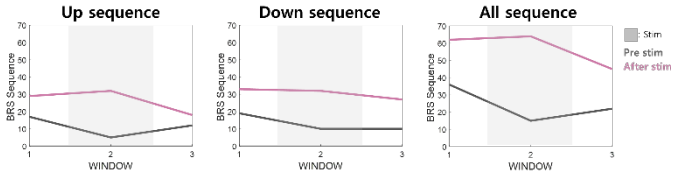


그림 7. 고혈압군의 자극 전 후 BRS 비교 분석 결과

본 연구의 첫번째 한계점은 피험자 수 부족이다. 정상혈압군 및 고혈압군 모두 1명에게만 진행했기 때문에 여러 피험자를 대상으로 실험 후 분석이 필요하다. 다음 한계점은 본 프로토콜에서는 HUTT 2를 수행할 때 자극을 주지 않았던 점이다. 고혈압군에 대해서 혈압 변동 시 자극 효과를 극대화하기 위해서는 혈압변동 중에도 자극이 필요할 것으로 생각되며 이를 보완하여 추가 실험을 계획 중이다.

본 연구에서는 taVNS 자극에 있어 어떤 파라미터가 가장 효과가 좋은 지 분석을 진행하였다. 25Hz와 100Hz를 비교하였을 때 25Hz가 HRV 지표를 더 활성화시키는 것을 확인하였다. 또한 HUTT를 진행하여 정상군과 고혈압군에서 자극 전과 자극 후 혈압 변동 시 어떤 변화가 보이는지를 예비 분석하였다. 추후 연구에서는 피험자를 추가 모집하여 각 모집군마다 자극의 효과를 통계적으로 분석할 예정이다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2023년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원(RS-2023-00221742, 수면 뇌회로 조절 기반 수면장애 치료용 웨어러블 전자약 개발 및 검증)과 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단(RS-2024-00333219)의 지원을 받아 수행된 연구임.

5.참고 문헌

[1] Kougias, Panagiotis, et al. "Arterial baroreceptors in the management of systemic hypertension." Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research 16.1 (2010): RA1.

[2] Antonino, Diego, et al. "Non-invasive vagus nerve stimulation acutely improves spontaneous cardiac baroreflex sensitivity in healthy young men: a randomized placebo-controlled trial." *Brain stimulation* 10.5 (2017): 875-881.

Poster-242

운동 디코더를 위한 도메인 일반화

이소현[1], 이제연[2], 이종실[2], 이명규[2], 김인영[2], 김준식[3,*]

한양대학교 융합전자공학과[1],

한양대학교 생체의공학과[2]

건국대학교병원 임상의학연구소[3]

Domain Generalization for Motor Decoder

Sohyun Lee[1], Jeyeon Lee[2], Jong shill Lee[2], Myung Kyu Lee[2],In Young Kim[2], June Sic Kim [3,*]

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

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea[2]

Clinical Research Institute, KonKuk University Medical Center, Seoul, Korea [3]

[*]junesic.kim@gmail.com

Abstract

Deep learning-based Brain-Computer Interfaces (BCIs) often suffer from poor generalization across subjects and sessions due to domain variability in brain signals. To address this, we propose a domain adaptation framework based on Wasserstein distance for decoding hand movement trajectories from MEG signals. The model consists of a CBAM-based feature extractor, a convolution-based domain discriminator, and a Bi-LSTM decoder. Our method significantly outperforms a baseline model trained on grouped data from nine subjects. Furthermore, channel importance analysis shows that the adapted model focuses on distinct brain regions, suggesting improved spatial relevance after adaptation. This study helps to train group datasets and provides valuable insights into the differences in brain signals across regions during decoding.

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) 등의 전기 생리적 신호를 기반으로, 인간 두뇌의 활동 변화를 실시간으로 모니터링하며 특정 인지 상태나 운동 의도와 관련된 신경 활동의 특성을 분석한다 [1].

하지만 뇌 신호는 고유의 비선형성, 높은 잡은 비율, 그리고 개인 간 신호 특성의 차이 등으로 인해 안정적인 디코딩 성능을 확보하는 데 어려움이 있다. 특히, 피험자 간(inter-subject) 및 세션 간 (inter-session)의 생리적, 해부학적 차이로 인해 동일한 자극이나 과제를 수행하더라도 측정되는 뇌신호의 통계적 분포는 크게 달라질 수 있다. 이러한 도메인 간 분포 차이는 모델의 일반화 능력을 크게 저하시킨다. [2].

이러한 문제를 해결하기 위해 최근에는 도메인 적응 (Domain adaptation) 및 도메인 일반화 (Domain generalization) 기법이 주목받고 있다. 도메인 적응은 소스 도메인 (Source domain)에서 학습한 모델이 타깃 도메인 (Target domain)에서도 높은 성능을 유지할 수 있도록 도메인 간 분포 차이를 보정하는 기법이다 [3].

본 연구에서는 MEG 데이터를 기반으로 다양한 피험자 데이터를 통합하여 훈련한 운동 궤적 디코딩 모델의 일반화 성능을 높이기 위한 전략으로 Wasserstein 거리 기반의 도메인 적응 기법을 도입하였다. 이를 통해 뇌 신호의 개별적 차이를 최소화하고, 다양한 피험자 간에 일관된 신경 표현을 학습하여 보다 일반화된 운동 궤적 예측 모델을 구축하고자 하였다. 또한, 디코딩 과정에서의 신경 채널별 기여도를 분석하여, 도메인 적응이 뇌 신호 처리 과정에 미치는 영향에 대해서도 고찰하였다.

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 1-6 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.

본 연구에서는 다양한 피험자 간의 도메인 분포 차이를 극복하고, 데이터가 부족한 개인화 모델의 성능을 향상시키기 위해 Wasserstein distance 기반의 도메인 적응 구조를 적용하였다 [5]. 제안된 모델은 Feature Extractor, Domain Discriminator, Decoder의 세 가지 주요 모듈로 구성된다. 세 모듈은 서로 연결되어 동시에 학습되며, 각기 다른 목적을 수행한다.

Feature Extractor는 MEG 데이터로부터 중요한 시간-공간 특성을 효과적으로 추출하는 것을 목적으로 하며, Convolutional Block Attention Module(CBAM) [6] 구조를 기반으로 설계되었다. CBAM은 channel attention과 temporal attention 블록으로 구성되며, 각 블록은 입력된 MEG 데이터의 채널 및 시간 축에 따라 중요 특성 맵을 순차적으로 산출한다.

Domain Discriminator는 Feature Extractor로부터 추출된 특성에 convolution 기반 차원 축소 연산을 적용하여, 복잡한 고차원 신경 신호 표현을 보다 학습 가능한 형태로 변환한다. 변환된 표현 공간에서, 소스 도메인(훈련 데이터)과 타겟 도메인(적응 대상 데이터) 간의 분포 차이를 Wasserstein Distance [7]를 통해 정량화 한다.

Decoder는 Feature Extractor에서 추출된 공통 표현을 바탕으로 손 움직임 속도를 예측하는 역할을 수행한다. Decoder는 시계열 데이터를 처리하는 데 특화된 Bi-directional Long Short-Term Memory (Bi-LSTM) 구조를 기반으로 구축되었다 (그림 1).

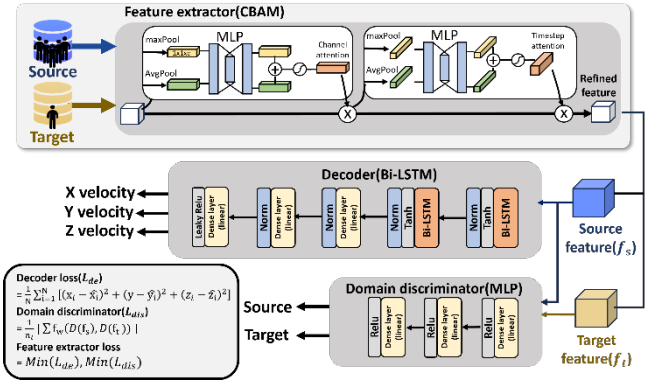


그림 2 모델 구조

모델 학습은 각 모듈이 상호보완적으로 작동하는 방식으로 수행된다. Feature Extractor는 도메인 간 차이를 최소화하는 동시에 Decoder에 유의미한 특성을 제공하고, Decoder는 해당 특성으로부터 운동 궤적을 정확히 예측하도록 학습된다. Domain Discriminator는 도메인 간 분포 차이를 지속적으로 측정하여 Feature Extractor의 학습 방향을 조정한다.

본 연구에서는 모델이 예측 과정에서 어떤 MEG 채널 정보를 중점적으로 활용하였는지를 정량적으로 분석하기 위해 gradient 기반의 채널 중요도 분석 방법을 도입하였다. 이 방법은 모델의 예측 결과에 대한 입력 채널의 기울기를 계산하여, 각 채널이 어떻게 기여하는지를 측정하는 방식이다 [8]. 각 MEG채널이 모델의 output에 대한 중요도를 정량화 하기 위하여 결과에 대한 입력 채널의 gradient를 계산한 후, 절댓값을 기반으로 채널별 중요도를 정량화 하였다. 이러한 채널 중요도 분석은, 그룹 데이터를 기반으로 학습한 그룹 모델과 그룹 데이터에서 특정 target에 adaptation한 도메인 적응 모델의 채널 중요도를 비교함으로써, 도메인 적응이 뇌 신호의 공간적 표현에서 어떤 영향을 미치는지 분석하기 위해 사용하였다.

3. 연구 결과

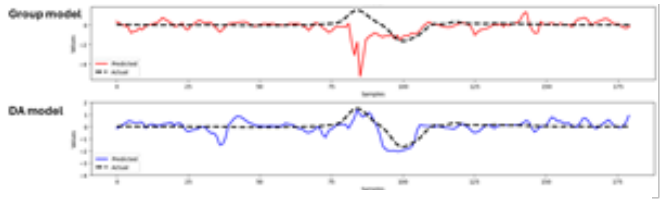


그림 3 모델 예측 결과

제안된 모델은 총 9명의 피험자로부터 수집된 MEG 데이터를 기반으로 성능을 검증하였다 [4]. 디코딩 정확도는 실제 속도와 예측 속도 간의 Pearson 상관계수로 평가되었으며, 그룹 데이터를 학습한 모델의 평균 상관계수는 r = 0.47로 나타났다. 반면, 도메인 적응을 적용한 모델은 r = 0.54의 성능을 보이며 통계적으로 유의미한 향상을 보였다 (t(8) = -3.20, p = 0.013). 그림 2은 각 모델의 예측 결과를 비교한것이다.

4. 결론

본 연구에서는 도메인 간 변동성이 존재하는 조건에서도 일관된 디코딩 성능을 유지할 수 있도록 도메인 적응 기법을 적용하였으며, 운동 궤적 예측에서의 효과를 실험적으로 검증하였다.

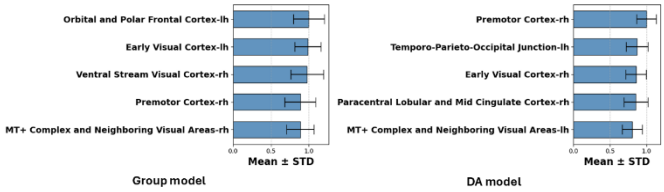


그림 1 채널 중요도 결과

채널 중요도 분석 결과 (그림 3)에 따르면, 도메인 적응 모델은 기존 그룹 모델과는 다른 공간적 특성을 보였으며, 이는 도메인 적응 과정에서 중요하게 작용하는 채널이 새롭게 부각됨을 의미한다. 이는 도메인 적응이 신경신호의 공간적 가중치를 조정함으로써 도메인 간 차이를 보완할 수 있음을 시사한다.

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 electroencephalogram (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." Neurocomputing (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).

[8] Kim, June Sic. "A novel approach for brain connectivity using recurrent neural networks and integrated gradients." Computers in Biology and Medicine 184 (2025).

Poster-243

첨단 신호 추출 및 노이즈 제거기술을 이용한 뇌하수체의 개선된 기능적 연결성 분석 연구

최욱수[1†], 박재용[1†], 성열완[2*]

대구경북첨단의료산업진흥재단, 첨단의료기기개발지원센터, 대한민국[1]

도호쿠 후쿠시 대학교, 간세이 후쿠시 연구소, 일본[2]

Enhancing Functional Connectivity Analysis of the Pituitary Gland Using Advanced Signal Extraction and Noise Reduction Technique

Uk-Su, Choi[1†], Jae Yong Park[1†], Yul-Wan Sung[2*]

Medical Device Development Center, Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation, Daegu, Republic of Korea[1*]

Kansei Fukushi Research Institute, Tohoku Fukushi University, Japan[2*]

uschoi@kmedihub.re.kr

† These authors contributed equally to this work.

Abstract

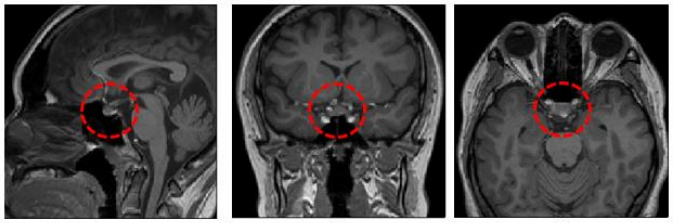
The pituitary gland is a critical endocrine organ that regulates numerous vital bodily functions, including growth, metabolism, reproduction, and stress response. Disorders of the pituitary gland can lead to significant clinical symptoms due to hormone imbalances or structural abnormalities. While previous studies have explored correlations between the pituitary gland and health conditions, such as obesity, challenges remain in accurately capturing functional magnetic resonance imaging (fMRI) signals due to distortions and contamination from surrounding structures. This study aimed to address these limitations by improving the extraction of functional signals from the pituitary gland using advanced signal processing methods. We employed a two-step approach: implementing the recently developed BOLD-filter to reduce noise and extracting fMRI signals at the individual voxel level in native 2D functional image space, avoiding distortions introduced by normalization and smoothing in 3D space. Our results demonstrated that the BOLD-filter effectively minimized noise in resting-state fMRI data and that signal extraction at 2D native space produced higher-quality functional connectivity maps of the pituitary gland with other brain areas. These findings highlight the utility of our strategy in pituitary gland function and its potential for clinical applications in health monitoring and disease diagnosis

1. 연구 배경

뇌하수체는 성장, 대사, 생식 및 스트레스 반응 등 인체의 필수적인 생리적 기능을 조절하는 주요 내분비 기관이다[1,2]. 뇌하수체의 기능적 또는 구조적 이상은 호르몬 불균형이나 종양 등 다양한 질환을 초래할 수 있으며, 최근 연구들에서는 뇌하수체 부피가 비만과 관련되어 있음을 보고하였다[3]. 또한 뇌하수체와 전두엽, 해마 등의 뇌 영역 간 기능적 연결성이 체질량 지수(BMI)와 상관관계를 나타낸다고 보고된 바 있다[4]. 그러나 기존의 뇌하수체 영상 획득에서는 구조물의 작은 크기와 주변의 큰 혈관 및 뇌실의 존재로 인해 기능적 자기공명영상(fMRI) 기법을 이용한 신호 추출 과정에서 신호 오염과 영상 왜곡의 문제점을 가지고 있었다[5]. 본 연구에서는 이러한 문제를 해결하기 위해 최근 개발된 BOLD-filter를 적용하여 신호의 노이즈를 줄이고, 3D 정규화 및 스무딩 과정에서 나타나는 왜곡을 피하기 위해 2D 원본 영상 공간에서 개별 복셀 수준의 신호를 추출하는 새로운 신호 분석방법을 제안하였다.

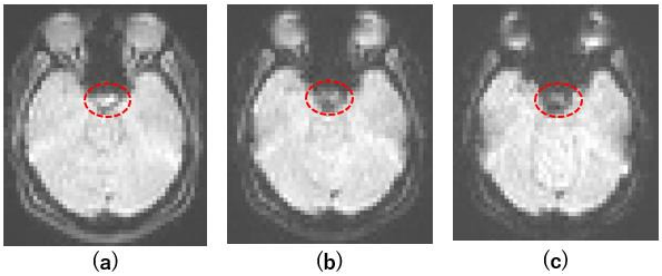
2. 연구 방법

본 연구에는 32세의 건강한 여성 피험자가 참여하였으며, 3T MRI 장비를 사용하여 데이터를 획득하였고 도호쿠 후쿠시 대학 심사위원회(IRB)의 승인을 받아 진행되었음(RS190607). Resting-state fMRI (rs-fMRI) 데이터는 multi-echo GE-EPI 시퀀스를 사용하여 획득하였다. 구조적 영상도 동일 스캐너를 이용한 MPRAGE 시퀀스로 얻었다.



(a) (b) (c)

그림 1. T1 강조영상(구조영상)에서의 뇌하수체



(a) (b) (c)

그림 2. 다른 echo time의 2D rs-fMRI 데이터(TE1, TE2, TE3)

획득된 rs-fMRI 데이터는 전처리 과정으로 motion correction을 수행하였으며, 이어서 BOLD-filter를 적용하여 신호의 노이즈를 감소시켰다[6]. 구조적 영상과의 공정합(co-registration)을 수행한 후, 필터링 전후 신호의 질은 시간적 신호대잡음비(tSNR)를 통해 평가하였다. 또한, 뇌하수체와 다른 뇌 영역 간 기능적 연결성을 비교 분석하였다.

3. 연구 결과

BOLD-filter 적용 후 원본 rs-fMRI 데이터의 시간적 신호대잡음비(tSNR)가 6.3에서 25.1로 약 4배 증가하였다(그림 3).

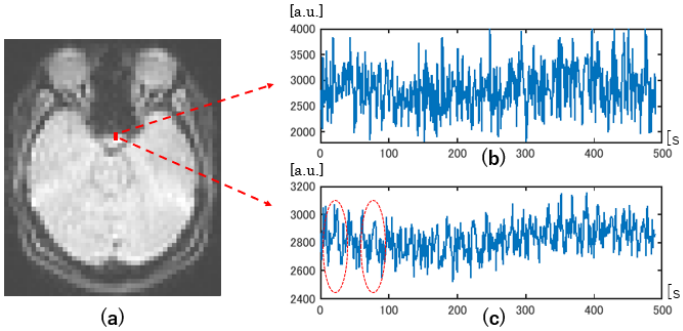


그림 3. 뇌하수체 영역에서의 원본 fMRI 신호(b)와 BOLD-filter처리된 fMRI 신호(c)

이는 신호의 노이즈 제거가 매우 효과적으로 이루어졌음을 나타낸다. 필터링 이전 영상에서는 뇌하수체와 다른 뇌 영역 간의 의미 있는 기능적 연결성이 나타나지 않았지만(그림 4), 필터링 이후 영상에서는 하전두회 및 상측두피질과 같은 여러 뇌 영역과 뇌하수체 간의 유의미한 기능적 연결성이 확인되었다(그림 5, $p < 0.002$, uncorrected).

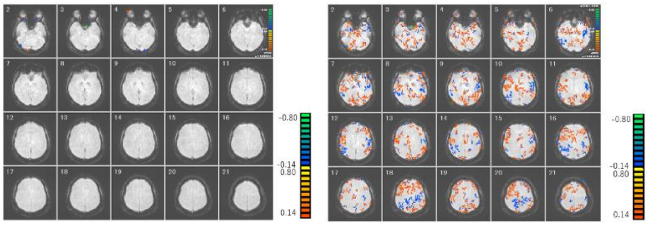


그림 4. 원본 fMRI에서의 연결성 지도와(왼쪽), BOLD-filter처리된 신호의 연결성 지도(오른쪽)

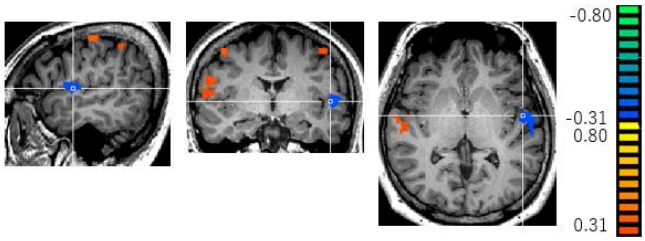


그림 5. 뇌하수체와 기능적으로 연결되어 있는 하전두회와 상측두피질 영역

특히, 3D 공간에서 신호를 추출할 경우 주변 혈관이나 CSF와의 신호 중첩으로 인해 오염이 발생했으나(그림 6), 2D 원본 영상에서는 이러한 오염이 최소화되었다.

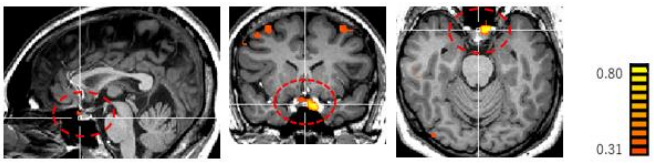


그림 6. 다른 영역으로 침범

본 연구는 BOLD-filter를 이용한 신호 노이즈 감소 및 2D 원본 영상에서의 신호 추출 방법이 뇌하수체의 기능적 연결성 분석을 위한 신뢰성 있는 방법임을 입증하였다. 향후 연구에서는 더 많은 표본 수와 고해상도 MRI(7T MRI 등)를 이용하여 본 연구의 결과를 확장할 필요가 있으며 내분비계통 질환의 진단이나 치료에 관한 바이오마커 개발에 중요한 지표가 될 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 JSPS KAKENHI Grant Number 21H02800, National Institute for Physiological Sciences의 Cooperative Study Program (24NIPS601), 그리고 'Creative KMEDI hub' (No. B-C-N-22-10)의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] Larkin S, Ansorge O. Development and microscopic anatomy of the pituitary gland. Endotext [Internet]. MDText.com, Inc.; 2017.

[2] Freemark M. Regulation of maternal metabolism by pituitary and placental hormones. Hormone Research. 2006;65(Suppl. 3):41-49.

[3] Fehrenbach U et al. Obesity and pituitary gland volume – a correlation study. Neuroradiol J. 2020;33(5):400-409.

[4] Rucker P, Ikuta T. Pituitary gland functional connectivity and BMI. Front Neurosci. 2019;13:120.

[5] Klomp A et al. Hypothalamus and pituitary volume in schizophrenia: a structural MRI study. Int J Neuropsychopharmacol. 2012;15:281-288.

[6] Sung Y.-W., Choi U.-S., Ogawa S. Extraction of apparent BOLD components by BOLD-filter. Biomedical Signal Processing and Control, 2025, 100: 107151.

Poster-244

신경세포 측정을 위한 전극 위상차 연구

최정식[1], 박성훈[1], 송민구[1], 박다얼[1], 허준태[1], 강성현[2], 이종서[2], 최헌진[1*]

연세대학교 신소재공학과[1], 연세대학교 생명공학과[2]

A study on phase difference in electrode for neuronal cell recording

Jungsik Choi[1], Sunghun Park[1], Song Mingu[1], Daerl Park[1], Junte Heo[1], Sunghyun Kang[2], Jongseo Lee[2], Heon-jin Choi[1*]

School of Material Science & Engineering, Yonsei University, Korea[1]

School of Biotechnology, Yonsei University, Korea[2]

[*]hjc@yonsei.ac.kr

Abstract

This study investigates the effect of electrode impedance phase on the measurement of neuronal action potentials. Traditionally, the magnitude of electrode impedance is known to significantly influence signal quality; however, it was hypothesized that the phase component of impedance could also affect signal amplitude and neuronal signal clustering. To test this hypothesis, electrodes were fabricated with impedance magnitudes maintained equal or even slightly increased, while selectively adjusting only the impedance phase. Neuronal action potentials were subsequently recorded using these phase-adjusted electrodes. Results indicated that electrodes with lower impedance phase provided higher-quality neuronal signals, with notable improvements in peak-to-peak signal amplitude and clustering separation. These findings highlight the importance of considering impedance phase in electrode design and signal processing, suggesting a pathway toward enhanced accuracy in future neuronal recordings.

1. 연구 배경

뇌 신경세포의 활동전위 측정의 정밀도를 높이기 위해서 전극과 뇌 조직 간의 인터페이스 특성이 매우 중요하다. 특히 전극의 임피던스는 전극이 생체 신호를 수집하고 변형시키는 핵심적인 매개변수이다.

임피던스는 크기와 위상으로 구성되는데, 일반적으로 임피던스의 크기가 작을수록 전극의 노이즈가 감소하고 신호 대 잡음비가 증가하여 신경 신호의 측정이 용이하다고 알려져 있다. 이에 따라, 전극의 임피던스 크기를 낮추기 위해 전극 표면적을 증가시키거나 도전성 물질을 도금하는 연구들이 지속적으로 진행되어 왔다. 그러나 최근 들어 임피던스의 크기뿐만 아니라 위상 또한 신경 신호 측정에 중요한 영향을 미칠 수 있다는 점이 제기되고 있다. 임피던스의 위상이 크다는 것은 전극이 보다 용량성 특성을 강하게 갖게 된다는 것을 의미하며, 이는 신호를 전달할 때 특정 주파수 성분을 선택적으로 차단하거나 왜곡시키는 경향이 있다. 특히, 높은 위상을 가진 전극은 저주파 성분의 신호를 차단하고 고주파 성분의 신호만을 통과시키는 특성을 보이기 때문에, 뇌 신경세포의 활동전위 파형과 신호 크기가 왜곡되거나 감소할 수 있으며, 이는 세포 신호의 명확한 식별 및 클러스터링에 부정적인 영향을 미칠 가능성이 있다. 실제로 최근 연구에서는 임피던스 크기만을 기준으로 한 전극 설계가 신경세포 신호의 정확한 측정 및 분류에 한계를 가진다는 점을 보고하고 있다. 이에 따라, 전극 설계 및 신호 분석 시 임피던스의 위상 특성을 함께 고려해야 보다 정밀한 신경세포의 활동전위 기록과 개별 세포 신호의 구분이 가능하다는 점을 제안하고 있다. 본 연구는 이러한 배경 하에, 임피던스의 크기뿐 아니라 특히 위상 특성의 조절이 신경 신호 측정 정확도와 신호의 클러스터링 품질에 미치는 영향을 체계적으로 규명하고자 수행되었다. 이를 통해 임피던스 페이즈 조절이 향후 신경 전극 설계와 신호처리 과정에서 반드시 고려되어야 하는 중요한 요소임을 확인하고자 하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 뇌 신경세포의 활동전위를 측정할 때 전극의 임피던스 크기를 일정하게 유지하거나 약간 증가시킨 상태에서 임피던스 위상만을 독립적으로 변화시키고, 이에 따른 신경 신호의 측정 특성을 비교 분석하였다. 실험에서는 뇌 신경신호 측정에 널리 사용되는 4채널 테트로드 형태의 미세전극을 사용하였으며, 전극 임피던스의 크기는 수십 메가옴 수준으로 일정하게 유지하였다. 임피던스 위상을 독립적으로 조절하기 위해 두 가지 방법을 적용하였다. 첫 번째 방법은 전극 표면에 금 도금을 실시하여 표면의 저항성 성분을 증가시키고 용량성 성분을 감소시켜 임피던스의 위상을 낮추는 방법이며, 두 번째 방법은 전극과 병렬로 외부 포텐셔미터 회로를 연결하여 전극의 물리적 특성을 변경하지 않고 원하는 임피던스 위상을 정밀하게 보정하는 방식이다. 이렇게 제작된 전극들은 임피던스 크기는 서로 유사하나, 일부 전극은 낮은 위상을 가지도록 하고 다른 전극들은 높은 위상을 갖도록 설정하여 위상 차이에 따른 비교 실험이 가능하도록 구성하였다. 제작된 전극들의 임피던스 특성은 정밀 주파수 분석기 및 임피던스 측정 장비를 이용하여 뇌 신경 신호 측정에서 일반적으로 사용되는 1 kHz 주파수 대역에서 평가하였다. 금 도금 전극의 경우, 도금 처리 전후에 임피던스 크기는 큰 변화가 없었으나, 임피던스 위상은 도금 전 약 -70°에서 도금 후 약 -45°로 뚜렷하게 감소하는 것을 확인하였다. 또한 포텐셔미터 회로를 적용한 전극은 회로의 정밀한 조정을 통해 위상을 45°까지 정확히 조절하였다. 신경 신호의 기록은 생체 내(in-vivo) 환경에서 실험용 생쥐의 해마(hippocampus) 부위에 제작된 전극을 삽입하여 수행하였다. 서로 다른 임피던스 위상을 가진 전극들을 동일 조건의 생체 환경에서 삽입하여 자발적으로 발생하는 신경 활동전위(spike)를 다채널 방식으로 기록하였다. 기록된 신호는 300 Hz에서 5 kHz의 고대역 필터(high-pass filter)로 전처리 하였으며, 증폭기를 통해 증폭한 후 데이터 수집 장비로 디지털화하여 저장하였다. 획득된 신경 신호는 피크-투-피크 진폭(peak-to-peak amplitude), 신호 대 잡음비(signal-to-noise ratio, SNR),

스파이크의 형태학적 특성을 기준으로 정량적으로 분석하였다. 또한 각 전극으로부터 기록된 활동전위 데이터를 특징 공간(feature space) 상에서 클러스터링(clustering)하여 전극의 위상 차이가 개별 뉴런 신호의 분류 성능에 미치는 영향을 평가하였다. 이 클러스터링 분석 과정에서는 주성분분석(principal component analysis, PCA)을 기반으로 하는 자동 스파이크 분류(spike sorting) 알고리즘을 사용하여 전극 임피던스 위상 조절이 신경 신호 측정의 질적 및 양적 특성에 미치는 영향을 정밀하게 평가하였다.

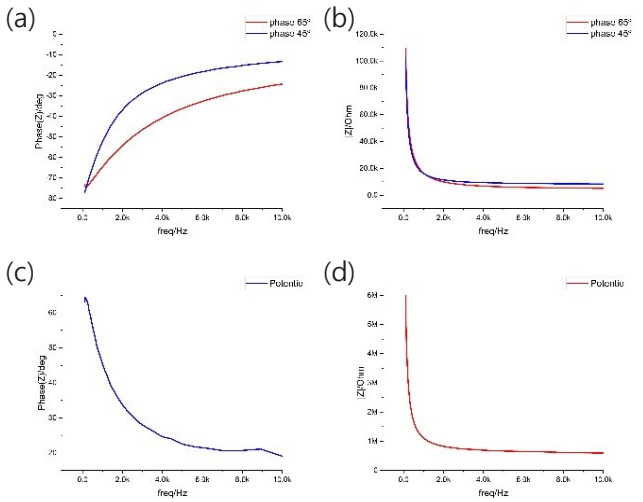


그림 1. (a). 전극의 위상 (b). 각 위상 45º 와 65 º 전극의 임피던스 (c). 포텐셔미터 조절 위상 (d). 포텐셔미터 조절 전극의 임피던스

3. 연구 결과

임피던스 위상이 서로 다른 전극으로부터 기록된 신경 활동전위를 분석한 결과, 임피던스의 위상이 낮은 전극일수록 신경 신호의 측정 품질이 뚜렷하게 향상되는 경향을 확인하였다. 주요 결과는 다음과 같다. 먼저, 신호 진폭의 향상이 관찰되었다. 임피던스 위상이 약 -45°로 낮춰진 금 도금 전극에서 기록한 신경 활동전위(spike)의 피크-투-피크 진폭이 위상이 약 -70°였던 도금 전 전극에 비해 약 30% 이상 증가하였다. 구체적으로 동일한 뉴런에서 발생한 것으로 추정되는 활동전위의 경우, 기준 전극에서는 피크-투-피크 진폭이 약 0.3 mV 수준이었으나, 위상이 낮은 전극에서는 약 0.5 mV로 증가하였다. 이는 전극의 임피던스 위상 성분이 감소함으로써 신경 신호의 감쇄 및 위상 지연이 줄어들고, 실제 뉴런의 전위 변화를 더 정확하게 반영하기 때문으로 해석된다. 다음으로, 잡음 및 신호 왜곡의 감소도 확인되었다. 임피던스 위상이 낮아져 전극이 보다 저항성 특성을 띨 때, 전극과 신호 기록 장치 간 임피던스 부정합(impedance mismatch)이 감소하여 열잡음을 제외한 주파수 의존적 잡음이 감소하는 현상이 나타났다. 반면, 위상이 높은 전극에서는 신호가 주파수에 따라 위상이 뒤틀리고 진폭이 왜곡되는 현상이 뚜렷하게 나타났다. 이는 스파이크 파형의 상승/하강 시간 및 파형 대칭성에 부정적인 영향을 미쳐 신호 분석의 난이도를 높였다. 중요한 결과로서, 스파이크 클러스터링 성능의 향상이 임피던스 위상이 낮은 전극에서 관찰되었다. PCA(주성분분석) 기반의 특징 공간(feature space)에서 기준 전극으로 기록된 스파이크 신호들은 여러 뉴런의 군집이 서로 겹치거나 분산이 큰 반면, 위상 조절 전극에서 얻은 스파이크 신호들은 개별 뉴런에 따라 뚜렷하게 구분되는 군집을 형성하였다. 이러한 명확한 클러스터링의 향상은 임피던스 위상이 낮은 전극에서 동일한 뉴런의 스파이크 형태가 더욱 일관성 있게 유지되고, 임피던스 위상에 의한 신호 파형의 왜곡이 최소화되었기 때문으로 판단된다. 즉, 임피던스의 위상이 낮아질수록 전극이 신경 신호의 전 주파수 성분을 균일하게 전달함으로써 스파이크 파형의 보존률이 높아지고, 결과적으로 뉴런별 신호의 분류 성능이 개선된 것이다. 한편, 본 연구의 실험 설계상 임피던스 크기가 신호 품질에 미치는 영향을 최소화하고자 노력했으나, 이를 완전히 배제할 수는 없었다. 추가로 진행한 보조 실험에서는 임피던스 크기가 서로 큰 폭으로 차이가 나는 전극에서도 위상만 독립적으로 조절하였을 때 유사한 경향을 보였다. 이는 임피던스 크기보다 오히려 위상 요소가 신경 신호의 품질에 독립적으로 영향을 미치는 중요 변수임을 시사한다. 따라서 향후 전극 설계 시 임피던스 크기만을 낮추는 접근보다, 임피던스의 위상 성분을 정밀하게 조절하는 것이 신경 신호 측정 정확도 향상에 있어 중요하다는 점을 본 연구 결과는 강조한다.

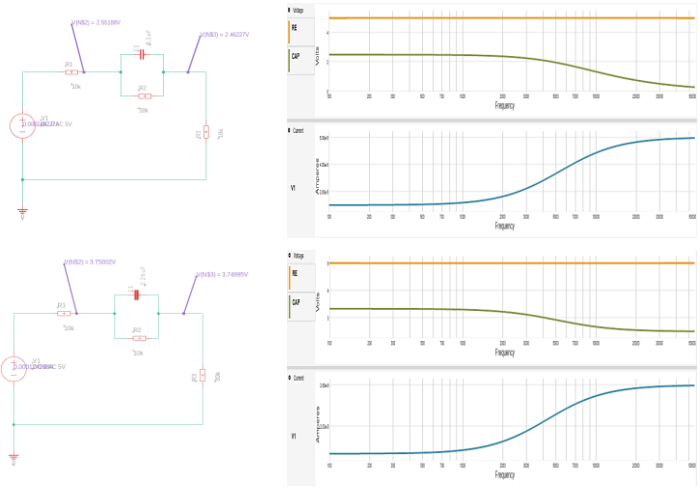


그림 2. (a, b). 위상 65 º 전극의 예상 전위값 시뮬레이션 (c, d). 위상 45 º 전극의 예상 전위값 시뮬레이션

4. Acknowledgements

This study was supported by the Bio Medical Technology Development Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Science and ICT [2710024021]

5.참고 문헌

[1] Robinson, D. A. (1968). The electrical properties of metal microelectrodes. Proceedings of the IEEE, 56(6), 1065–1071.

[2] Merrill, D. R., Bikson, M., & Jefferys, J. G. R. (2005). Electrical stimulation of excitable tissue: design of efficacious and safe protocols. Journal of Neuroscience Methods, 141(2), 171–198.

[3] Keefer, E. W., Botterman, B. R., Romero, M. I., Vega, R. A., Gramowski, A., & Gross, G. W. (2008). Carbon nanotube coating improves neuronal recordings. Nature Nanotechnology, 3(7), 434–439.

[4] Williams, J. C., Hippensteel, J. A., Dilgen, J., Shain, W., & Kipke, D. R. (2007). Complex impedance spectroscopy for monitoring tissue responses to inserted neural implants. Journal of Neural Engineering, 4(4), 410–423.

Poster-245

운동 상상 분류를 위한 웨이블릿 산란 기반 뇌전도 전극 감소

성동진[1*], 정지혁[1,2], 이송주[1], 김형민[1]
한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]
고려대학교 뇌공학과[2]

Wavelet Scattering-based EEG Channel Reduction for Motor Imagery Classification

Dong Jin Sung[1*] , Ji-Hyeok Jeong[1,2], Song Joo Lee[1], Hyungmin Kim[1]
Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology, Korea[1]
Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University, Korea[2]
[*]093782@kist.re.kr

Abstract

Electroencephalography (EEG)-based motor imagery (MI) classification has been widely used for movement brain-computer interfaces (BCIs) to enable intuitive control of external devices. A key challenge in MI-BCIs is reducing the number of EEG channels to minimize computational burden and improve user comfort while maintaining robust classification performance. Wavelet scattering transforms have recently emerged as a powerful tool for extracting hierarchical, time-frequency representations from electrophysiological signals including EEG. Here, we investigate the application of wavelet scattering to identify and retain the most informative EEG channels for MI classification. Using the publicly available Shu dataset that consists of 25 subjects across 5 sessions, we demonstrate that classification performance can be maintained with as few as 3 channels, obtaining only a statistically non-significant 1.8% decrease in accuracy compared to using the full channel set. Furthermore, channel selection heatmaps reveal that high-performing subjects predominantly select channels over motor and prefrontal regions, whereas low-performing subjects exhibit more distributed and less region-specific patterns. Our results underline the potential of wavelet scattering-based channel reduction as a practical method for developing efficient BCIs with minimal classification performance trade-offs.

1. Introduction

Advances in movement brain-computer interfaces (BCIs) have steadily grown in recent years, particularly those based on non-invasive electroencephalography (EEG) signals. Among the various paradigms utilized in BCI systems, motor imagery (MI) has been of specific interest. MI involves the internal representation of movements without their execution, which has been shown to follow a similar pattern of cortical activation when compared to actual movement execution. These changes in cortical activity are called event-related desynchronization or synchronization (ERD/ERS) in sensorimotor rhythms, in which patterns can be captured by EEG and used to infer one's intent. These signals enable the intuitive control of external devices such as wheelchairs, robots, and drones [1].

EEG-based MI BCIs typically benefit from multi-electrode montages, which provide spatial information across the scalp. However, the inclusion of a higher number of channels also introduces several challenges such as increased susceptibility to noise, redundancy, high computational demands, and reduced user comfort. To address these issues, channel selection strategies aim to retain only the most informative channels while discarding those that do not contribute meaningfully to classification performance [2]. Effective channel reduction not only improves signal processing efficiency but also facilitates the development of more practical and user-friendly BCI systems.

A critical consideration in MI-BCI systems is the robustness of feature extraction. Due to the non-stationary and noisy nature of EEG signals, time-frequency analysis methods are commonly employed to capture relevant features. Traditional approaches such as the short-time Fourier transform, wavelet transforms, and wavelet packet transforms have been proven to be effective, but their limitations lie within the aspects of resolution in time-frequency domains and its sensitivity to signal shifts. This motivated the application of wavelet scattering transform (WST), a nonlinear signal representation that is invariant to translation, rotation, and scaling. WST has demonstrated robust results in various EEG classification tasks, such as alcoholic classification [3] and insomnia detection [4]. In this study, we investigate the use of WST scattering features for EEG channel selection in MI classification. The driving hypothesis is that the hierarchical representations derived from WST can be effectively utilized to identify the most informative channels to enable a reduction in channel numbers without compromising classification performance.

2. Methods

This study utilized the publicly available Shu EEG dataset [5], consisting of motor imagery (MI) data from 25 subjects across

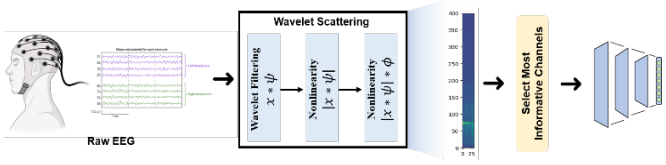


Figure 1. Schematic of EEG data transformed by wavelet scattering and subsequent channel selection using mutual information.

five sessions. Each subject was tasked to perform either left- or right-hand MI tasks during a 4-second imagination period, with a total of 50 trials for each task. The trials were recorded with a sampling frequency of 250 Hz using 32 EEG channels (Wuhan Greentech Technology Co., China), and a bandpass filter with cutoff frequencies of 0.5 to 40 Hz was applied.

Wavelet scattering was used to process the EEG signals, involving an iterative application of wavelet filter convolution, modulus transformation, and low-pass filter averaging. The schematic of the overall processing method is shown in Fig.1, where WST was applied to each channel, resulting in wavelet coefficients for each of the 4-second EEG segments across a total of 100 trials. The coefficients for each channel were then ranked based on their mutual information with MI class labels (i.e., left or right hand), and the top 15, 9, 7, 5, and 3 channels with high mutual information were selected.

For classification, a convolutional neural network (CNN) consisting of three convolutional layers, batch normalization, average pooling, and a fully connected layer was employed. The ELU activation function was used with a learning rate of 0.001. Classification performance was evaluated using 10-fold cross-validation. Statistical analysis was conducted by validating the normality of the data with the Shapiro-Wilk test and variance distribution with Levene's test. A repeated-measures ANOVA or Friedman test was applied according to the preceding results. Post-hoc analysis was conducted using either a paired t-test or a Wilcoxon signed-rank test with Bonferroni correction in accordance with the data distribution.

3. Results

The average MI classification accuracy across all five sessions was 79.24±9.94% when all EEG channels were used. The highest performance was achieved with 9 selected channels, yielding an accuracy of 79.81±9.87%. Even with as few as 3 channels, a classification accuracy of 77.44±9.17% was reported. Repeated-measures statistical analysis revealed no significant differences in accuracy across all channel counts, which suggests that a substantial amount of channel reduction is feasible without a notable loss in performance. Fig.2 illustrates the accuracy per session and the overall average accuracy, where the session-wise analysis for each number of channels also revealed a non-significant decrease in accuracy.

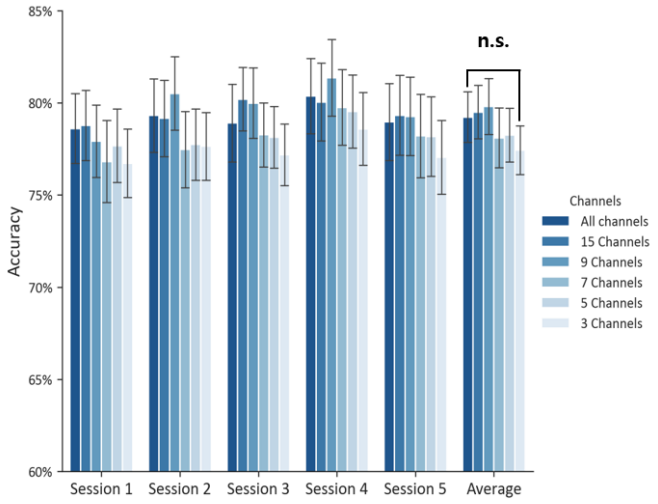


Figure 2. Classification accuracies across all sessions according to the number of selected channels showed no significant differences.

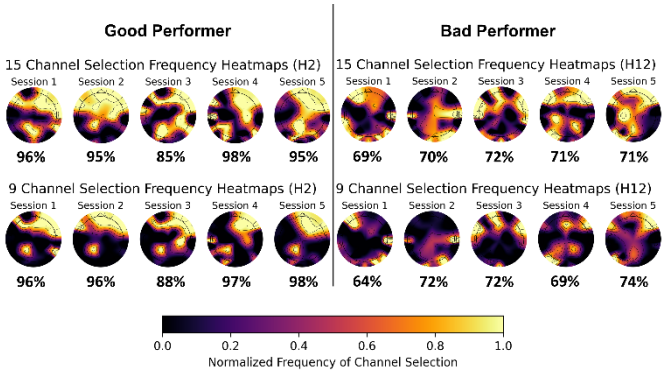


Figure 3. Heatmap of selected channels. The good performer consistently selected motor and prefrontal cortex electrodes unlike the bad performer (top: 15 channels, bottom: 9 channels).

We also examined the differences in selected channels between a high-performing (H2, 93.67±4.49%) and low-performing (H12, 69.42±1.07%) subject. As shown in Fig.3, normalized channel selection heatmaps across sessions reveal that the high-performing subject consistently selected channels over the motor and prefrontal cortices. In contrast, the low-performing subject exhibited a more inconsistent and dispersed selection pattern, suggesting that effective channel selection may depend on both task-relevant cortical activation regions and subject-specific signal characteristics.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT)(RS-2024-00417959).

5. Reference

[1] Wang, Xianheng, et al. "An in-depth survey on Deep Learning-based Motor Imagery Electroencephalogram (EEG) classification." *Artificial Intelligence in Medicine* 147 (2024): 102738.

[2] Luo, Yangjie, et al. "An EEG channel selection method for motor imagery based on Fisher score and local optimization." *Journal of Neural Engineering* 21.3 (2024): 036030.

[3] Buriro, Abdul Baseer, et al. "Classification of alcoholic EEG signals using wavelet scattering transform-based features." *Computers in Biology and Medicine* 139 (2021): 104969.

[4] Sharma, Manish, et al. "Automated insomnia detection using wavelet scattering network technique with single-channel EEG signals." *Engineering Applications of Artificial Intelligence* 126 (2023): 106903.

[5] Ma, Jun, et al. "A large EEG dataset for studying cross-session variability in motor imagery brain-computer interface." *Scientific Data* 9.1 (2022): 531.

파킨슨병 동물에서 운동피질의 mGluR-의존성 장기강화 및 장기억제 비율 변화

Readjusted proportion of metabotropic glutamate receptors-dependent long-term potentiation and depression in the motor cortex of Parkinson's disease animals

Taewoo Ko[1*], Hongseong Shin[1,2*], Yoon Ji Kwon[4*], Ying Wai Lau[4], Hyunjung Hwang[1], Yang Tae Kim[5], Eunyoung Lee[1], Eunha Baeg[1,2], Jae Geun Kim[5], Sungchil Yang[4#], Sunggu Yang[1,2,3#]

[1]Department of Nanobioengineering, Incheon National University, Incheon, 22012, Republic of Korea.
[2]Center for Brain-Machine Interface, Incheon National University, Incheon, 22012, Republic of Korea.
[3]gBrain Inc., Incheon 21984, Republic of Korea.
[4]Department of Neuroscience, City University of Hong Kong, 83 Tat Chee Avenue, Kowloon, Hong Kong
[5]Division of Life Sciences, College of Life Sciences and Bioengineering, Incheon National University, Incheon, 22012, Republic of Korea.

Abstract

Parkinson's disease (PD) involves disrupted synaptic plasticity in the primary motor cortex (M1), especially in its superficial layers. While group I metabotropic glutamate receptors (mGluR1/5) regulate plasticity in basal ganglia circuits, their role in neocortical LTD remains unclear. Here, we show that paired-pulse low-frequency stimulation induces mGluR-dependent LTD in M1 layer I/II, independent of NMDAR signaling. This form of LTD was abolished by mGluR1/5 antagonists and was selectively impaired in 6-OHDA-induced hemi-parkinsonian rats, whereas NMDAR-dependent LTD remained intact. These findings highlight the role of mGluRs in cortical homeostatic plasticity and suggest their dysfunction as a potential marker and therapeutic target in PD.

1. 연구 배경

최근, 파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 중뇌 흑질(substantia nigra)에서 도파민성 신경세포가 점진적으로 사멸함에 따라 운동 기능에 심각한 이상을 초래하는 대표적인 퇴행성 신경질환으로 주목받고 있다. 대표적인 임상 증상으로는 떨림(tremor), 운동완서(bradykinesia), 근육 강직(rigidity), 자세 불안정성(postural instability) 등이 있으며, 이는 환자의 일상생활과 삶의 질을 현저히 저하시킨다. 특히 도파민 세포의 소실은 운동피질(motor cortex), 기저핵(basal ganglia), 시상(thalamus) 등 광범위한 뇌 영역에서의 회로 불균형을 유발하고, 그 결과 운동학습 장애 및 시상-피질 간 정보 전달 이상이 발생하게 된다.

운동피질은 섬세한 운동 명령의 생성과 조절에 중요한 역할을 수행하는 영역으로, 해당 영역의 시냅스 가소성(synaptic plasticity) 변화는 파킨슨병의 운동장애 발현과 밀접한 관련이 있다. 이러한 맥락에서 최근 대사성 글루탐산 수용체(metabotropic glutamate receptors, mGluRs)가 시냅스 반응성과 신경 흥분성 조절에 핵심적인 역할을 하는 분자로 주목되고 있다. 특히, 파킨슨병 모델에서 mGluR 신호 전달 이상은 시냅스 전달 및 가소성에 이상을 유발하며, 이는 곧 운동피질 기능의 전반적인 붕괴로 이어질 수 있다.

기존 연구에서는 파킨슨병 모델 동물에서 운동피질을 고주파(130 Hz)로 자극했을 때, mGluR-AMPAR 경로가 활성화되며 1/2층에서의 장기강화(long-term potentiation, LTP)가 유도되는 것이 관찰되었다. 이는 mGluR과 G-단백질 경로의 이동성과 회로 특성의 변화로 이어지며, 궁극적으로 운동 행동의 변화를 초래한다. 그러나 LTP 외에도 시냅스 기능 조절의 또 다른 핵심 기전인 장기억제(long-term depression, LTD)에 대한 mGluR의 역할은 아직 명확히 밝혀지지 않았다. 특히, 도파민 결핍 상태에서 mGluR에 의한 LTP와 LTD가 어떻게 상호작용하는지에 대한 이해는 매우 제한적이다.

따라서 본 연구에서는 6-하이드록시도파민(6-OHDA)을 투여해 선택적으로 도파민 신경을 제거한 파킨슨병 쥐 모델을 이용하여, 운동피질 내 mGluR 매개 시냅스 가소성 변화를 분석하고자 한다. 이를 통해 mGluR의 기능 이상이 운동피질 회로 및 행동에 미치는 영향을 규명하고, 궁극적으로 파킨슨병의 병태생리 이해와 치료 전략 수립에 기여하고자 한다.

2. 연구 방법

체중 260–300 g의 수컷 Sprague-Dawley 랫드를 사용하였고, 12시간 명암 주기와 25℃ 환경에서 사육하였다. 파킨슨병 모델은 이소플루란 마취 하에 6-OHDA를 MFB에 정위주입하여 편측성으로 유도하였다 (bregma 기준: AP -3.84 mm, ML -1.4 mm, DV -8.5 mm). 6-OHDA는 0.02% 아스코르빈산을 포함한 생리식염수에 녹여, 0.5 μL/min 속도로 8분간 총 4 μL를 주입하였다.

모델 유도 2주 후, apomorphine(0.5 mg/kg)을 투여하여 회전 행동을 평가하였으며, 분당 3회 이상의 반대 방향 회전을 보이는 개체를 병변군으로 분류하였다.

운동피질 절편은 400 μm 두께로 절단하였고, 31–32℃로 유지된 ACSF 내에서 layer 1/2에 자극을 가하고 field potential을 기록하였다. 안정된 기저 상태 확보 후, NMDAR-의존적 1 Hz 저빈도 자극(LFS) 혹은 mGluR-의존적 저빈도 자극(pp-LFS)를 적용하여 LTD를 유도하고 60분간 시냅스 반응 변화를 측정하였다.

기록 신호는 MultiClamp 700B 앰프와 Digidata 1550B를 통해 수집하였으며, 분석은 pCLAMP11, SPSS 28.0, GraphPad Prism 8을 이용하였다.

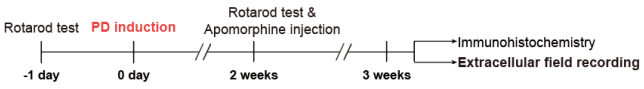


그림 1. 파킨슨병 유도 후 행동 및 조직·전기생리 분석 절차

모든 동물 실험은 인천대학교 동물관리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인(INU-ANIM-2017-08)을 받아 수행하였다.

3. 연구 결과

운동피질의 시냅스 가소성 변화를 파악하기 위해, 편측성 파킨슨병 모델에서 두 가지 방식의 LTD를 유도하여 비교 분석하였다. LFS와 pp-LFS를 각각 적용하였고, 그 반응 양상을 정량적으로 비교하였다.

회전 행동 분석 결과, 6-OHDA를 주입한 PD 그룹은 분당 3회 이상의 회전을 보여 모델이 성공적으로 유도되었음을 확인하였다(Figure 2A). 또한 rotarod 시험에서도 PD 그룹은 유의미한 운동기능 저하를 나타내었다(Figure 2B). 면역조직화학 염색에서는 손상된 반구의 흑질(SN)과 선조체(STR)에서 도파민 신경세포가 현저히 감소함을 관찰하였다(Figure 2C).

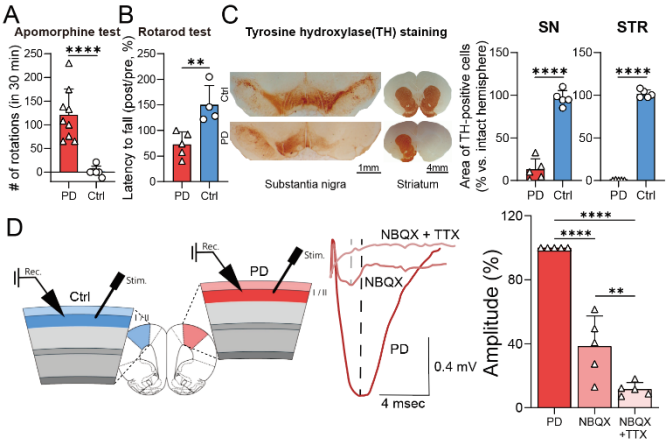


그림 2. 파킨슨병 모델 평가 및 운동피질 전기생리 분석

운동피질 절편의 표면층(layer 1/2)에서 전기생리학적 기록을 수행한 결과, NBQX와 TTX 처리 시 시냅스 반응이 크게 억제되었고(Figure 2D), 이는 AMPA 수용체 기반의 흥분성 글루탐산성 시냅스가 형성되어 있음을 시사하였다. 이어서 AP5(NMDAR 억제제) 존재 하에서 pp-LFS를 적용한 결과, Ctrl 그룹에서는 LTD가 유도되었으나 PD 그룹에서는 시냅스 반응이 오히려 증가하여, mGluR 매개 LTD의 유도에 장애가 있음을 확인하였다(Figure 3A). mGluR1 및 mGluR5 억제제(LY 367385, MPEP)를 병용한 조건에서는 Ctrl 그룹에서도 LTD가 완전히 차단되어, 정상 조건에서 pp-LFS에 의해 유도되는 LTD가 mGluR에 의존적임을 명확히 보여주었다.

반면, NMDAR 매개 LFS 실험에서는 AP5 처리 시 양 그룹 모두에서 LTD가 억제되었으며, PD와 Ctrl 그룹 간 반응 차이는 나타나지 않았다(Figure 3B). 이는 PD 그룹에서 관찰된 LTD 결손이 NMDAR이 아닌 mGluR 경로의 선택적 이상에 기인함을 의미한다. 이러한 결과는 파킨슨병 모델에서 운동피질 표면층의 시냅스 가소성이 mGluR 기능 장애에 의해 변형된다는 것을 시사하며, 향후 mGluR 경로를 표적으로 하는 치료 접근의 가능성을 제시한다.

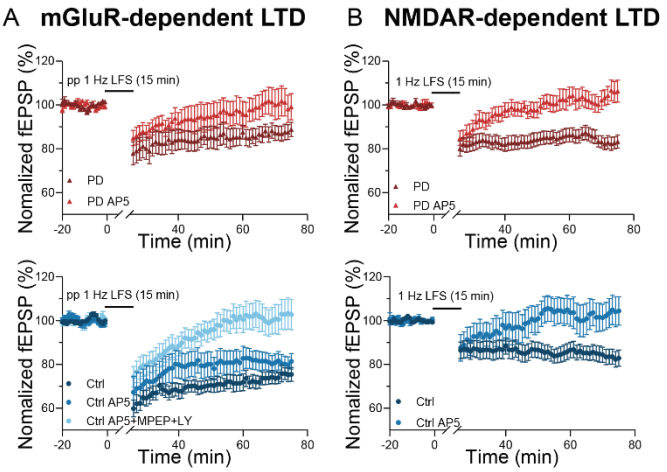


그림 3. 파킨슨병 모델에서의 mGluR 및 NMDAR 의존적 LTD 비교

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-RS-2023-00229062, NRF-2022R1A2C1007876) 또한, 산업통상자원부의 산업기술혁신사업(20012355, fully implantable closed-loop Brain to X for voice communication)의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] Pietracupa, S.; Ojha, A.; Belvisi, D.; Piervincenzi, C.; Tommasin, S.; Petsas, N.; De Bartolo, M. I.; Costanzo, M.; Fabbrini, A.; Conte, A.; Berardelli, A.; Pantano, P., Understanding the role of cerebellum in early Parkinson's disease: a structural and functional MRI study. NPJ Parkinsons Dis 2024, 10, (1), 119.

[2] Cagle, J. N.; de Araujo, T.; Johnson, K. A.; Yu, J.; Fanty, L.; Sarmento, F. P.; Little, S.; Okun, M. S.; Wong, J. K.; de Hemptinne, C., Chronic intracranial recordings in the globus pallidus reveal circadian rhythms in Parkinson's disease. Nat Commun 2024, 15, (1), 4602.

[3] Tansey, M. G.; Wallings, R. L.; Houser, M. C.; Herrick, M. K.; Keating, C. E.; Joers, V., Inflammation and immune dysfunction in Parkinson disease. Nat Rev Immunol 2022, 22, (11), 657-673.

Poster-247

뇌졸중 이후 운동피질의 전기자극을 통한 운동기능 회복

김가은[1*] ,김동규[1, 2*], 고태우[1], 이도영[1], 정혜린[3], 정민경[1], 양성구[1, 2, 3#]

인천대학교 생명·나노바이오공학과[1]

뇌-컴퓨터 인터페이스 연구소[2]

(주)지브레인[3]

Sensorimotor Function Recovery Through Cortical Stimulation After Stroke

Gaeun Kim[1*], Donggue Kim[1, 2*], Taewoo Ko[1], Doyeong Lee[1], Hyerin Jeong[3], Mingyeong Jeong[1], Sunggu Yang[1, 2, 3#]

Department of Nanobio Engineering, Incheon National University, Korea[1]

Center for Brain-Machine Interface, Incheon National University, Korea[2]

gBrain Inc, Korea[3]

[*]ae146909@inu.ac.kr / donggue1209@gmail.com

Abstract

Stroke is one of the leading causes of death worldwide and occurs as a result of the sudden occlusion of cerebral blood vessels. This event blocks cerebral blood flow, leading to brain damage and motor dysfunction. Histological and behavioral analyses performed 24 hours after photothrombotic stroke induction confirmed successful stroke induction. To promote functional recovery, we applied electrical stimulation to the motor cortex of a photothrombotic stroke rat model using a graphene-coated gold multichannel electrode array (MEA). Electrical stimulation was administered daily for 30 minutes over a period of four weeks. Modified neurological severity scoring (mNSS) behavioral tests were conducted weekly. The stimulation improved sensorimotor function, with reduced mNSS-related neurological deficits. These results suggest that cortical stimulation via MEA can aid motor recovery after stroke.

1. 연구 배경

뇌졸중 (Stroke)은 전 세계적으로 주요한 사망 원인 중 하나이며, 뇌혈관의 갑작스러운 폐색 또는 파열로 인해 뇌조직에 산소와 영양분이 공급되지 않아 세포사멸을 유도하고, 이로 인해 광범위한 뇌 손상이 발생하게 된다. 이로인해 다양한 신경학적 후유증을 남기게 되는데, 특히 운동기능 장애는 뇌졸중 후 가장 흔하게 나타나는 증상 중 하나로, 환자의 일상생활 수행 능력과 삶의 질을 현저히 저하시킨다 [1,2]. 기존 재활 치료의 한계를 극복하기 위해 다양한 전기생리학적 접근이 시도되고 있으며, 그중 전기자극을 통한 신경 회복 유도는 최근 각광받는 치료 전략 중 하나이다.

뇌졸중은 주로 허혈성 혹은 출혈성으로 분류되며, 각각의 병태생리에 따라 치료 접근법이 상이하다. 허혈성 뇌졸중은 혈전으로 인해 혈류 공급이 차단되어 발생하며, 출혈성 뇌졸중은 혈관의 파열로 인해 발생한다 [3]. 두 유형 모두 뇌 손상의 회복 과정에서 신경 재생과 기능적 회복을 위한 개입이 필요하며, 이러한 점에서 뇌 자극 기반의 치료법은 임상적으로 큰 의의를 가진다. 특히, 기존의 약물 치료 또는 물리 치료로는 한계가 있는 뇌의 회복 잠재력을 전기자극을 통해 촉진함으로써, 뇌 기능 회복과 재활 효율성을 높이는 새로운 방법으로 주목받고 있다.

특히, 뇌파신호를 측정하고 전기자극을 전달할 수 있는 표면 전극 (Electrocorticography)의 개발은 치료와 평가를 동시에 수행할 수 있다는 점에서 높은 잠재력을 지닌다. 본 연구에서는 운동기능 회복을 유도하기 위해 그래핀 코팅 전극 (MEA)을 활용하였다. 금은 우수한 전기전도성과 생체적합성을 지니며, 그래핀은 뛰어난 전기화학적 안정성과 기계적 유연성을 갖추고 있어, 신경조직과의 장기적 상호작용에 적합한 소재로 알려져 있다. 이러한 전극은 운동피질에 이식되어 전기자극을 전달하고 뇌파를 측정함으로써, 뇌졸중 이후 신경 활성의 변화 양상을 실시간으로 파악할 수 있는 장점을 지닌다.

이에 본 연구에서는 그래핀 코팅 전극을 통해 뇌졸중으로 손상된 운동피질 부위에 전기자극을 제공함으로써, 운동기능 회복에 미치는 영향을 분석하고자 하였다. 전기자극 전후의 뇌파 변화를 측정함으로써 자극에 따른 신경 활성의 변화를 파악하였고, 이를 통해 전기자극이 기능 회복에 긍정적인 영향을 미칠 수 있음을 확인하였다. 나아가, 이러한 접근은 향후 뇌졸중 환자 대상의 개인 맞춤형 재활 및 치료법 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

모든 동물 실험은 인천대학교 동물관리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인(INU-ANIM-2017-08)을 받아 수행하였다. 실험은 10주령의 수컷 Sprague-Dawley 랫드를 대상으로 진행하였다. 모든 개체는 12시간 명암주기의 조건에서 사육하였고, 물과 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 마취는 2–4% 아이소플루레인을 산소:질소 = 3:7의 비율로 희석하여 흡입 방식으로 실시하였다. 브레그마 기준 운동피질 부위를 노출한 후, 경막을 제거하고 로즈벵갈 (Rose bengal)을 미정맥으로 투여하였다. 5분 후 532nm laser를 운동피질 부위에 5분간 조사하여 뇌졸중을 유도하였다. 손상된 부분을 포함하여 그래핀 코팅 전극 (32채널)을 이식하였고, 레진과 치과용 시멘트를 이용해 고정하였으며, 이식 후 이틀간 회복 기간을 주었다.

전기자극은 bipolar 방식으로, 운동 임계값 (Motor

threshold)의 80% 강도로 설정하고, 하루 30분씩 4주간 자극을 가하였다. 자극 전후 15분간 뇌파를 측정하여 자극에 따른 신경활성 변화를 평가하였다.

조직학적 평가를 위해 관류 고정을 진행하였다. 4% 파라폼알데하이드로 고정한 뇌 조직은 파라핀 포매 후 크레질바이올렛 (Cresyl violet) 염색을 시행하였다. 염색된 슬라이드는 ImageJ를 통해 손상 부위를 정량 분석하였다.

3. 연구 결과

행동실험은 뇌졸중 유도 전 훈련을 통해 랫드를 실험환경에 적응시킨 후 테스트를 실시하여 기본적인 운동능력을 평가하였다. 이후 광혈전성 뇌졸중 유도 (Photothrombosis)를 통해 뇌졸중을 유도하고, 변형된 신경학적 중증도 점수 (Modified neurological severity score)와 크레질바이올렛 염색을 통해 뇌졸중모델의 성공적 유도 확인과 뇌 손상 면적을 검증하였다.

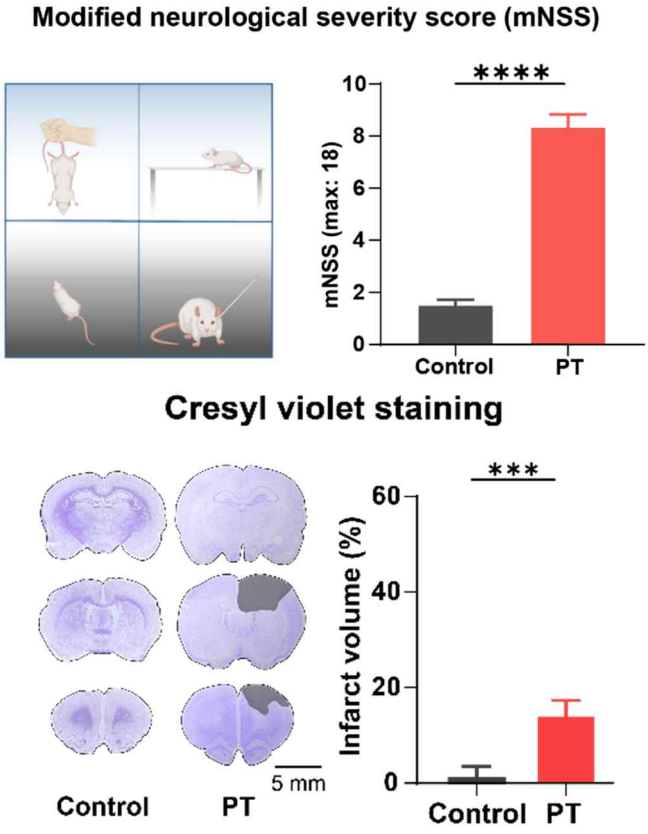


Figure 1. 뇌졸중유도 후 변형된 신경학적 중증도 점수 및 단일 펠렛 도달 테스트와 뇌손상 면적 측정

뇌졸중 유도 후, 변형된 신경학적 중증도 점수는 약 8점대로 상승하였으며, 이는 뇌졸중 유도 후 명확한 신경학적 결손이 발생하였음을 의미한다. 또한 뇌졸중 이후 조직학적 분석 결과에서는 크레질바이올렛 염색을 통해 손상 부위가 뚜렷이 확인되었으며, 총 뇌 면적 대비 15% 이상의 손상이 발생한 것으로 나타났다. 이를 통해 뇌졸중 모델이 안정적으로 유도되었음을 확인하였다.

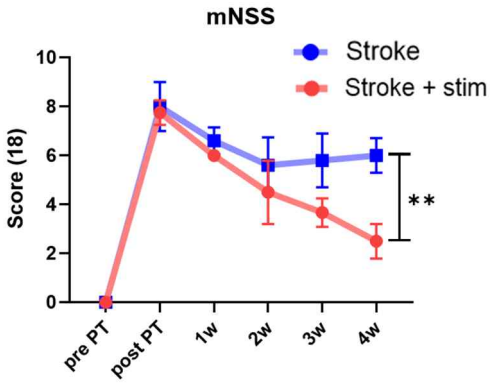


Figure 2. 전기자극에 따른 변형된 신경학적 중증도 점수 변화

전극이 이식된 개체는 매일 일정한 시간 동안 4주간 전기자극을 실시하였다. 전기자극을 받은 그룹은 자극 기간 동안 주 1회 행동실험을 통해 운동 기능 회복 정도를 평가하였다. 전기자극 종료 후의 행동 실험 결과, 자극을 받지 않은 대조군에 비해 변형된 신경학적 중증도 점수가 현저히 낮게 나타났으며, 이는 신경학적 결손이 완화되었음을 시사한다.

이러한 결과는 운동 피질에 가해진 전기자극이 뇌졸중으로 인한 운동기능 장애를 완화하는 데 효과적일 수 있음을 시사하며, 추후 신경재활 치료 전략으로의 가능성을 제시한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-RS-2023-00229062, NRF-2022R1A2C1007876) 또한, 본 연구는 산업통상자원부의 산업기술혁신사업(20012355, fully implantable closed-loop Brain to X for voice communication)의 지원을 받아 수행되었음.

5. 참고 문헌

[1] C. W. Tsao. (2023) ". Prevention, Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association." Circulation, 147, E93-E621

[2] E. S. Donkor. (2018) ", Stroke in the 21(st) Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life." J Stroke Res Treati, 3238165

[3] L. Catanese. (2017) "Acute Ischemic Stroke Therapy Overview" Circ Res 120, 541-558

Poster-248

파괴적 기분 및 행동장애의 정신병리 및 뇌 구조 이질성에 대한 신경영상 기반 분석

석지우[1] , 천진미[1*]

한국한의학연구원 디지털임상연구부

Neuroimaging-Based Characterization of Symptom and Brain Structure Variability in Disruptive Mood and Behavior Disorders

Ji-Woo Seok[1*], Jin Mi Chun[1]

[1]Digital Health Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, Korea

jmchun@kiom.re.kr

Abstract

Disruptive Mood and Behavior Disorders (DMBDs) are diverse mental disorders marked by persistent irritation and violence. This study examined the neuroanatomical correlates of several transdiagnostic symptom profiles in child and adolescents with DMBD utilizing voxel-based morphometry (VBM) and latent profile analysis (LPA). A total of 59 DMBD participants and 62 usually developing controls had MRI scans. Two symptomatology-based DMBD subgroups were discerned by LPA. The severe category, distinguished by heightened irritability, callous-unemotional characteristics, and both reactive and proactive aggression, had reduced gray matter volume (GMV) in the bilateral anterior insula and right anterior prefrontal cortex. The moderate grouping, characterized by comparatively lower psychopathological ratings, demonstrated a drop in gray matter volume in the right orbitofrontal cortex. The findings indicate that the dimensional classification of psychopathology correlates with neuroanatomical variations in DMBD, highlighting the efficacy of neuroimaging-assisted subtyping in formulating targeted therapies.

1. 연구 배경

파괴적 기분 및 행동장애(Disruptive Mood and Behavior Disorder, DMBD)는 소아 및 청소년기에 자주 관찰되는 정신병리적 질환으로, 만성적인 과민성, 충동조절의 어려움, 공격적 행동 등을 주된 특징으로 한다. 기존의 진단 체계인 DSM-5는 DMBD를 적대적 반항 장애 (ODD), 파괴적 기분조절 부전장애 (DMDD), 간헐적 폭발장애 등으로 범주화하고 있으나, 실제 임상에서는 같은 진단 아래에서도 증상 양상이 매우 이질적으로 나타난다. 이는 범주형 진단이 DMBD의 여러 임상적 다양성과 병태생리적 기초를 충분히 설명하지 못한다는 한계를 드러낸다 [1].

이에 따라 최근에는 증상을 연속적인 차원에서 이해하려는 접근이 부각되고 있으며, 핵심 증상인 과민성, 냉담-무감각 특성 (Callous-Unemotional traits), 반응적/도구적 공격성 (Reactive/Proactive Aggression)을 조합하여 환자 하위군을 정의하려는 연구가 진행되고 있다 [2]. 이러한 하위군이 실제로 신경생물학적 차이를 보이는지를 규명하는 것은, 진단 및 치료의 정밀성을 높이는 데 있어 중요한 단서를 제공할 수 있다. 최근 뇌영상 연구는 DMBD 증상의 다양성이 뇌의 구조적 및 기능적 특성과 밀접하게 관련되어 있음을 보여주고 있으며, 특히 전측섬엽 (anterior insula), 안와전두피질 (orbitofrontal cortex), 전전두피질 (prefrontal cortex) 등의 영역이 감정 조절, 공감, 충동 억제와 관련되어 DMBD 증상의 신경해부학적 기초로 주목받고 있다 [3][4].

Voxel-Based Morphometry (VBM)는 전뇌의 회색질 밀도와 부피를 정량화하는 기술로, 구조적 MRI에 기반하여 여러 종류의 소아 및 청소년 정신질환에서의 구조적 이상을 탐색하는데 활용되어 왔다 [5]. 본 연구에서는 DMBD 청소년 집단을 대상으로 핵심 정신병리 지표를 바탕으로 한 잠재 프로파일 분석 (Latent Profile Analysis; LPA) 기법을 통해 하위 집단을 정의하고, 각 집단 간의 뇌 구조적 차이를 VBM으로 분석함으로써 DMBD의 정신병리학적 특성과 뇌 구조 간의 관계를 실증적으로 밝혀내고자 한다. 이러한 결과는 향후 정밀 진단 및 개인 맞춤형 뇌 기반 중재 전략 개발에 중요한 기초 자료로 작용할 수 있을 것이다.

2.연구 방법

본 연구는 미국 네브래스카 의과대학과 미국 국립 정신건강 연구소 (NIMH)간의 협력으로 진행되었으며, 10세에서 18세 사이의 청소년 121명을 대상으로 하였다. 연구에 참여한 59명은 정신과 의사의 진단에 의해 적대적 반항 장애 (ODD), 파괴적 기분조절 부전장애 (DMDD), 간헐적 폭발장애 범주인 임상군에 속했으며, 나머지 62명은 신경정신과적 병력이 전무한 정상 발달 대조군 이였다. 모든 참가자는 연구동의서를 제출하였고, 기관내 윤리위원회 승인을 받은 후 실험에 참여하였다 (UNMC IRB number: 586-18).

참여자들은 여섯 가지 주요 정신병리 지표를 평가하기 위해 정서와 행동을 측정하는 도구를 사용했다. 과민성은 Affective Reactivity Index (ARI)로 평가되었고, 공격성은 Reactive-Proactive Questionnaire (RPQ)를 통해 반응적 공격성과 도구적 공격성으로 나누어 측정했다. 냉담-무감각 특성은 Inventory of Callous-Unemotional Traits (ICU)를 통해 분석되었다 [6].

뇌 영상 촬영은 3.0 Tesla MRI 장비를 사용해 고해상도 T1-weighted 해부학적 영상을 수집함으로써 진행되었다. 해부학적 영상 데이터는 SPM12 및 CAT toolbox를 이용해 정구화, 분할 및 평활화 과정을 거쳤으며 VBM기법을 사용하여 회백질 용적 (Gray Matter Volume; GMV)의 차이를 분석하였다. 두 하위군 간 GMV 차이는 voxel 단위에서 통계적으로 비교되었고, 다중 비교 문제를 해결하기위해 FEW (Family Wise Error) 조정을 적용했다.

마지막으로 참가자들의 정신병리 지표를 토대로 잠재적 프로파일 분석을 진행하여 하위군을 분류하였다. 분석은 Mplus 8.0을 활용하였으며 최적의 군집 수는 Bayesian Information Criterion (BIC), Entropy index, 및 Lo-Mendell-Rubin 검정을 통해 결정되었다.

3. 연구 결과

잠재 프로파일 분석결과, DMBD 환자군은 두개의 서로 다른 하위군으로 나뉘었다. 첫번째 하위군은 "중증도" 집단으로 전체 59명중 42명 (71.2%)로 구성되었으며, ARI, RPQ, ICU의 모든 측정항목에서 평균점수가 대조군보다 2 표편차 이상 높게 나타났다. 반면 "중등도" 집단으로 17명 (28.8%)으로, 이들의 정신병리 점수는 모든 핵심척도에서 중증도 집단보다 통계적으로 유의하게 낮았고, 대조군보다는 높았다.

VBM 분석 결과, 중증도 집단에서는 양측 전측섬엽과 우측 전전두피질에서 뚜렷한 회백질 용적의 감소가 확인되었다 (FWE corrected, $p<0.05$). 이 뇌 영역들은 감정 조절, 자기 인식, 그리고 타인의 감정을 해석하는데 중요한 역할을 하며, 냉담성과 공감 결핍과의 연관성이 이미 보고된 바 있다. 중증도 집단의 높은 냉담성과 이러한 구조적 변화는 생물학적 기초를 나타내는 중요한 단서로 해석될 수 있다 [3, 6].

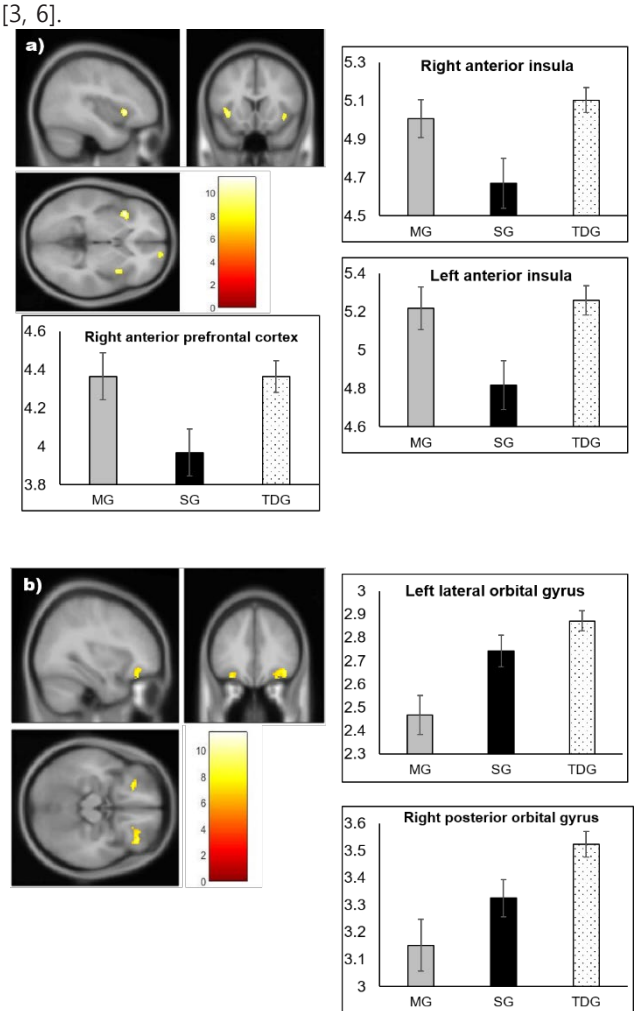


Figure 1. 집단 간 회색질 용적(GMV) 차이.
MG, Moderate DMBD group; SG, Severe DMBD group; TDG, typically developing group

중등도 집단에서는 우측 안와전두피질의 GMV가 선택적으로 감소했으며, 이는 FWE 보정에서도 통계적으로 유의미하였다 ($p<0.01$). 이 영역은 정서 조절, 실행 기능 및 위험평가와 연결된 영역으로, 중등도 집단의 임상적 특성인 불안과 우울 경향과 관련이 있다. 실제로 중등도 집단은 일반화된 불안장애 (GAD) 및 주요 우울장애 (MDD) 진단을 받은 비율이 높았고, 공격성 관련 지표는 중증도 집단에 비해 유의미하게 낮았다 ($t = 3.02$, $p = 0.004$).

또한 임상 진단 이력 비교 결과, 중증도 집단의 83%가 ODD 또는 DMDD 진단을 받았고, 중등도 집단에서는 65%가 불안 또는 우울 관련 진단을 보유하고 있어, 증상 기반 하위 집단 분류가 실제 임상 진단 패턴과 강하게 연관되어 있음을 확인하였다 [6, 7].

4. 논의 및 결론

본 연구는 DMBD 청소년을 대상으로 핵심 증상 지표 기반의 하위군을 분류하고, 각 군 간의 뇌 구조 차이를 분석함으로써 증상과 뇌해부학 간의 연관성을 확인하였다. 중증군에서는 전측섬엽과 전전두피질의 부피 감소가 감정 통합 및 공감 기능 저하와 관련되었으며, 이는 높은 냉담성과 공격성을 설명한다. 반면, 중등도군의 안와전두피질 감소는 불안과 우울 경향성과 연관된 전형적 특성으로 해석된다.

이러한 발견은 VBM기반의 정량적 영상 지표가 DMBD내에서 증상 프로파일을 구별하는데 효과적인 neuro-imaging marker가 될 수 있음을 제안한다. 향후 비침습적 뇌 자극 중재 방법인 TMS 및 tDCS 설계나, DMBD의 진단 및 예측 모델 개발에 중요한 기초 자료료 활용될 수 있다. 그러나 횡단적인 연구설계와 표본 규묘의 한계가 있으며, 장기적 연구와 기능적 뇌 영상과의 통합 분석이 필요하다.

5. Acknowledgements

이 연구는 NIGMH 1U54GM114548-01와 KSN2511012, KSN2313022 과제의 지원을 받아 수행하였음.

6.참고 문헌

[1] E. Leibenluft, "Irritability in children: what we know and what we need to learn," World Psychiatry, Vol. 16, No. 2, pp. 100–101, 2017.

[2] P. J. Frick, J. V. Ray, L. C. Thornton, and R. E. Kahn, "Callous-unemotional traits and developmental pathways to severe conduct problems," Development and Psychopathology, Vol. 26, No. 2, pp. 701–722, 2014.

[3] R. J. R. Blair, "The neurobiology of impulsive aggression," Journal of Child Psychology and Psychiatry, Vol. 57, No. 3, pp. 512–524, 2016.

[4] Y. Aoki, R. Inokuchi, T. Nakao, and H. Yamasue, "Neural bases of antisocial behavior: A voxel-based meta-analysis," Neuroscience & Biobehavioral Reviews, Vol. 45, pp. 134–142, 2014.

[5] K. Rubia, A. B. Smith, M. J. Brammer, E. Toone, and M. A. Taylor, "Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naïve adolescents with ADHD," Biological Psychiatry, Vol. 67, No. 5, pp. 469–476, 2010.

[6] J. W. Suk, R. J. R. Blair, M. Kang, H. Jeong, H. So, R. Edwards, and E. Leibenluft, "Clinical Utility of Dimensional Disruptive Mood and Behavior Psychopathologies: Evidence from Latent Profile Analysis," *Frontiers in Psychiatry*, Vol. 13, Article 847148, 2022.

[7] G. L. Wallace, S. F. White, B. Robustelli, S. Sinclair, S. Hwang, A. Martin, and R. J. R. Blair, "Cortical thickness and subcortical gray matter volume in youths with conduct disorder and varying callous-unemotional traits," *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, Vol. 53, No. 11, pp. 1284–1293.e7, 2014.

Poster-249

Non-invasive Epileptogenic Zone Estimation Based on EEG Functional Connectivity

Hyunbin Kim[1], Joonho Lee[2], Donghwan Lim[4], WooYong Lee[2], Sole Yoo[2], Yelim Lee[2], Euisun Kim[2], Jiyoung Park[3], Hae-Jeong Park[2,3*]

[1]Department of Medicine, Dankook University, Republic of Korea
[2]Department of Nuclear Medicine, Graduate School of Medical Science, Brain Korea 21 Project, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[3]Department of Cognitive Science, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea
[4]Department of Economics, Yonsei University, Republic of Korea
erickim1771@gmail.com

Abstract

This study presents a non-invasive approach to localize the epileptogenic zone in drug-resistant focal epilepsy using EEG data. We combined functional connectivity analysis with network centrality metrics and dynamic mode decomposition to estimate seizure-generating regions. We preprocessed EEG recordings and conducted current density estimation at the cortical mesh nodes as virtual sensors. Brain connectivity between virtual sensors was evaluated through amplitude envelope correlation and phase-locking value. We identified key network hubs for the connectivity matrix using graph-based analysis. We also conducted dynamic mode decomposition and non-negative matrix factorization, which separated epileptogenic and background networks. The estimated epileptogenic zone closely matched the resected brain regions. This study demonstrates the potential of the EEG-based approach as a non-invasive tool for presurgical evaluation in epilepsy.

1. 연구 배경

뇌전증은 전 세계 인구의 약 1%가 앓고 있는 만성 신경질환으로, 반복적인 발작을 특징으로 한다. 이 중 다수의 환자는 약물 치료에 반응하지 않는 난치성 국소 뇌전증을 겪고 있으며, 이들은 뇌전증 발생 영역(Epileptogenic Zone, EZ)의 정확한 규명이 필요한 상황에 놓여 있다. EZ를 정확하게 규명하는 것은 발작을 억제하고, 환자에게 최적화된 수술적 치료 방법을 제시하는 데 필수적이다. 전통적으로, SEEG (Stereoelectroencephalography)와 같은 침습적인 방법을 통해 뇌전증 발생 영역을 추정하지만, 이 방식은 환자에게 큰 부담을 줄 수 있다.

따라서 본 연구는 EEG(Electroencephalography) 데이터를 기반으로 비침습적인 방법으로 Epileptogenic Zone을 추정하는 새로운 접근 방식을 제시하고자 한다. EEG는 뇌의 전기적 활동을 실시간으로 측정할 수 있는 방법으로, 이 데이터를 활용하여 뇌전증 발생 영역을 예측하는 데 유용한 도구가 될 수 있다.

본 연구에서는 EEG 데이터의 Functional Connectivity 분석 및 네트워크 중심성 분석을 통해 Epileptogenic Zone을 추정하였으며, DMD(Dynamic Mode Decomposition)는 EEG 데이터를 시공간적으로 분해하여 발작과 연관된 주요 동적 패턴을 추출하고, NNMF(Non-negative Matrix Factorization)은 간질 네트워크와 배경 네트워크를 구분하여 EZ의 더 정밀한 예측을 가능하게 한다. [1] [2] [3]

2.연구 방법

본 연구에서는 세브란스 병원에서 제공한 환자의 EEG 데이터를 활용하였으며, 이 환자는 수술 전MRI와 수술 후 MRI, 수술 전 EEG 및 SEEG 기록을 보유하고 있다.

연구의 첫 번째 단계는 EEG 데이터 전처리로, 공통 평균 참조(common average referencing)와 60Hz notch 필터링을 적용하여 신호에서 노이즈를 제거했다.

실제 절제된 영역을 수동으로 설정하였고, Freesurfer를 이용하여 Preop MRI와 Postop MRI를 정렬하였다. [2] EEG 데이터에서 cortical activity를 추정하기 위해 전류밀도추정 기법을 적용하여 대뇌 피질에 위치한 가상 센서에서의 전류 밀도 신호를 추정한 후, Desikan-Killiany Atlas를 기준으로 1642개의 가상 센서를 설정하여 시계열 데이터를 추출했다. 전두엽을 포함한 뇌 영역에서의 전기 활동을 추정하기 위해 Linear Constraint Minimum Variance Beamformer 기법을 사용했다. [2]

이 데이터를 기반으로 Epileptogenic Zone을 추정하기 위한 네트워크 분석이 진행되었다. Functional Connectivity 분석에서는 AEC(Amplitude Envelope Correlation)와 PLV(Phase Locking Value) 방법을 사용하여 뇌의 전반적인 연결성을 평가하였고, Minimum Spanning Tree 방법을 사용하여 각 노드 간의 거리를 가중치로 설정한 네트워크 분석을 수행했다. 네트워크 중심성 분석에서는 Betweenness, Closeness, Degree, Eigenvector의 지표를 통해 중요한 네트워크 허브(hub) 노드를 식별했다. [3]

또한, DMD(Dynamic Mode Decomposition)를 사용하여 시간에 따른 변화가 있는 데이터를 선형 시스템으로 근사화하였고, 슬라이딩 윈도우 기법을 통해 주파수 대역별로 윈도우를 250ms, 95% overlap하게 설정하여 분석을 진행했다. [1]

NNMF(Non-negative Matrix Factorization)는 비음수 데이터를 두 개의 부분 행렬로 분해하여 숨겨진 패턴을 탐색하는 비지도 학습 방법으로, Epileptogenic Network와

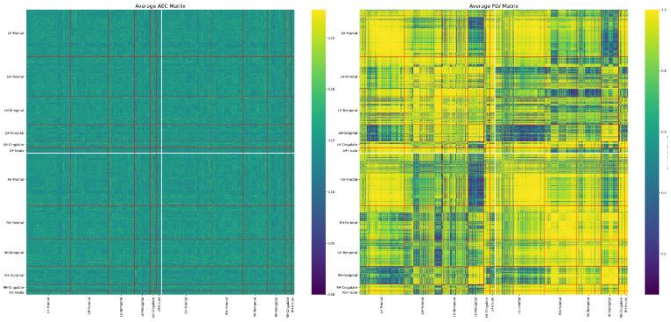


그림 1: Theta파의 AEC, PLV Functional Connectivity

Background Network를 추출하기 위해 적용하였다. 추출된 네트워크를 실제 절제된 구역과 비교하여 그 일치도를 평가했다.

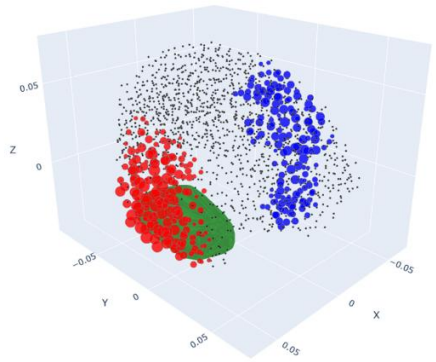


그림 2: IEN(Red), Background Network(Blue)와 절제 영역 시각화

3. 연구 결과

네트워크 중심성 지표를 사용하여 허브 노드를 식별했으며, 그림 1와 같이 주파수 대역별로 AEC, PLV의 기능적 연결성을 확인할 수 있었다. 이를 통해 뇌전증 발생 영역을 추정할 수 있음을 확인했다.

DMD와 NNMF를 기반으로 추정된 Epileptogenic Zone은 실제 절제된 뇌 영역과 높은 일치도를 보였다. 특히, Focality(집중도), Overlap(중첩도), Distance(거리) 등의 지표를 통해 추정된 Epileptogenic Zone의 정확도를 정량적으로 평가하였으며, 높은 정확도를 보였다. 이들 지표는 실제 절제된 영역과 추정된 뇌전증 발생 영역이 얼마나 일치하는지 그림 2를 통해 시각화 작업을 진행하였다.

또한, 그림 3와 같이 ROC(Receiver Operating Characteristic) 분석을 통해, 추정된 Epileptogenic Network의 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 평가하였고, Gamma 대역에서 0.95의 높은 AUC 값을 보였다. 이는 Epileptogenic Zone 예측의 신뢰성을 높이는 데 기여했다.

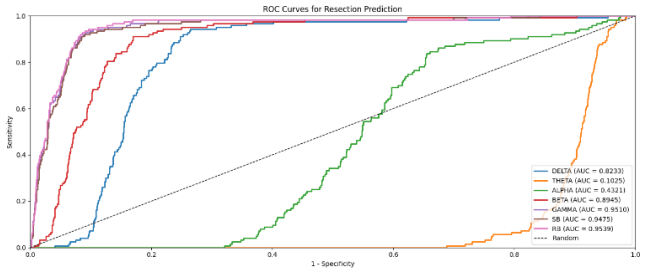


그림 3: 주파수 대역별 ROC 분석을 통한 Resection Area 예측

4. 연구 결론

본 연구 결과는 EEG 데이터를 사용한 연결망 분석이 Epileptogenic Zone 추정에 효과적일 수 있음을 시사하며, 향후 EEG 기반의 뇌전증 진단 및 치료 도구 개발에 중요한 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

This research was supported by the Bio&Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) RS-2024-00401794.

6. 참고 문헌

[1] Partamian H, Jahromi S, Corona L, Perry MS, Tamilia E, Madsen JR, Bolton J, Stone SSD, Pearl PL, Papadelis C. Machine learning on interictal intracranial EEG predicts surgical outcome in drug resistant epilepsy. NPJ Digit Med. 2025 Mar 5;8(1):138. doi: 10.1038/s41746-025-01531-3. PMID: 40038415; PMCID: PMC11880530.

[2] Ntolkeras G, Makaram N, Bernabei M, De La Vega AC, Bolton J, Madsen JR, Stone SSD, Pearl PL, Papadelis C, Grant EP, Tamilia E. Interictal EEG source connectivity to localize the epileptogenic zone in patients with drug-resistant epilepsy: A machine learning approach. Epilepsia. 2024 Apr;65(4):944-960. doi: 10.1111/epi.17898. Epub 2024 Feb 6. PMID: 38318986; PMCID: PMC11018464.

[3] Corona L, Tamilia E, Perry MS, Madsen JR, Bolton J, Stone SSD, Stufflebeam SM, Pearl PL, Papadelis C. Non-invasive mapping of epileptogenic networks predicts surgical outcome. Brain. 2023 May 2;146(5):1916-1931. doi: 10.1093/brain/awac477. PMID: 36789500; PMCID: PMC10151194.

수면 장애에서의 수면 뇌파 기반 기능적 연결성: 폐쇄성 수면 무호흡증과 폐쇄성 수면 무호흡-불면증 동반 질환

박지용 [1‡], 김동엽 [2‡], 김의진 [3], 주은연 [4*], 김성권 [1,3*]

[1] 한양대학교 인공지능융합학과

[2] 이화여자대학교 서울병원 신경과

[3] 한양대학교 휴먼컴퓨터인터렉션학과

[4] 성균관대학교 삼성서울병원 신경과

[‡] These authors equally contributed to this work.

Sleep EEG-Based Functional Connectivity in Sleep Disorders: Obstructive Sleep Apnea and Comorbid Insomnia and Sleep Apnea

Ji Yong Park [1†‡], Dongyeop Kim [2‡], Euijin Kim [3], Eun Yeon Joo [4*], Sungkean Kim [1,3*]

[1] Department of Applied Artificial Intelligence, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea

[2] Department of Neurology, Ewha Womans University Seoul Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[3] Department of Human-Computer Interaction, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea

[4] Department of Neurology, Neuroscience Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[†] hptbutcld@hanyang.co.kr

[‡] These authors equally contributed to this work.

Abstract

In this study, our objective was to identify EEG-based biomarkers to differentiate healthy controls (HC), obstructive sleep apnea (OSA), and comorbid insomnia and sleep apnea (COMISA). A total of 952 participants were recruited and completed full-night polysomnography. Sleep EEG from the polysomnography were used to investigate differences in weighted phase lag index (wPLI) and furthermore graph theory-based node strength (NS). Among the 912 participants, 297 were assigned to the HC, 423 to the OSA, and 192 to the COMISA. In NREM1 and REM stage, functional connectivity analysis showed that the wPLI in sigma band were significantly increased in patients with sleep disorders, including the OSA and COMISA. Similarly, patients with sleep disorders exhibited the higher NS in sigma band, especially in the occipital area. These results showed that the functional connectivity between the occipital and other brain regions was neurologically impaired, suggesting the feasibility of sleep EEG as biomarkers to differentiate the HC, OSA, and COMISA.

1. Background

Obstructive sleep apnea (OSA) is a chronic sleep disorder characterized by recurrent airway obstruction with a prevalence of 38 % [1]. The airway obstruction leads to oxygen desaturation, sleep fragmentation, excessive daytime sleepiness and finally cardiovascular and psychiatric disorders. Also, chronic insomnia, featured by difficulty in falling asleep and staying asleep, showed a prevalence of 30 %, leading to sleep fragmentation, excessive daytime sleepiness, and risk of critical diseases [2].

Comorbid insomnia and sleep apnea (COMISA) is a sleep disorder which have symptoms of both OSA and insomnia. Although the OSA and insomnia have different pathology and treatment, due to the similar symptoms and high prevalences, COMISA is hard to diagnose accurately, which results in a elevated risk of misdiagnosis and inappropriate treatment strategies. However, few studies have studied the pathology and objective biomarkers of COMISA. Therefore, identifying pathology and biomarkers of COMISA and neurobiological interactions between OSA and insomnia are necessary. Electroencephalogram (EEG) is a promising tool for investigating neuronal activity with high temporal resolution. Also, because EEG acquisition is included in polysomnography, it is highly accessible to patients with sleep disorders. However, previous EEG studies have focused on the fundamental spectral power analysis. Further EEG studies to explore the COMISA with advanced approaches were necessary.

Here, we aimed to investigate objective biomarkers and neuropathology of COMISA by analyzing sleep EEG of healthy controls (HC) and patients with OSA and COMISA.

2. Methods

A total of 952 participants were recruited and completed full-night polysomnography. EEG data were recorded using F3, F4, C3, C4, O1, and O2 with its sampling rate of 200 Hz. According to the American Academy of Sleep Medicine (AASM) guidelines, trained technicians manually scored

each 30-second into NREM1 (N1), NREM2 (N2), NREM3 (N3), and REM stage. Also, apnea and hypopnea index (AHI), insomnia severity index (ISI) were measured to identify presence of sleep disorders. Based on AHI and ISI, participants were divided into three groups: HC (AHI < 15/h, ISI < 15), OSA (AHI ≥ 15, ISI < 15), and COMISA (AHI ≥15, ISI ≥ 15). Among the 912 participants, 297 were assigned to the HC, 423 to the OSA, and 192 to the COMISA. Due to the insufficient length of N3 and its absence in some participants, N3 stages were excluded from further analyses. All participants received a detailed explanation and provided written consent. This research was approved by the Institutional Review Board of Samsung Medical Center (2022-07-038)

Sleep EEG data were preprocessed through MATLAB R2021b (MathWorks, Natick, MA, USA) and EEGLAB. To remove potential artifacts, baseline correction, CleanLine, filtering (0.5-30 Hz), artifact subspace reconstruction, linked mastoid re-referencing were used [3, 4]. Preprocessed sleep EEG were filtered into each frequency band, including delta (0.5-4 Hz), theta (4-8 Hz), alpha (8-12 Hz), sigma (12-15 Hz), and beta (15-30 Hz). For the functional connectivity analysis, weighted phase lag index (wPLI) was adopted in each frequency band and sleep stage. Also, the wPLI between each pair of channels were used to construct graph theory-based networks. To remove potential spurious connectivity, proportional thresholding from 5 to 35 % in increments of 5 % was applied to compute node strength (NS). Statistical analyses included Kruskal-Wallis tests, followed by Mann-Whitney U tests for post-hoc comparisons. Also, Spearman's correlation analysis was used. All p-values were corrected via false discovery rate for multiple comparison correction.

3. Results

Functional connectivity analysis showed significant differences in sigma band (Fig. 1). During N1, both OSA and COMISA showed elevated connectivity between O1 and F3, F4, C3, and C4, as well as between O2 and F3 and C3, relative to the HC. Also, during REM, both OSA and COMISA showed higher connectivity between O1 and F3, C3 and O2. Meanwhile, during REM, higher connectivity in the COMISA was detected between F3 and O2 compared to the HC and OSA. Finally, connectivity between C3 and O2 showed an overall trend of HC < OSA < COMISA.

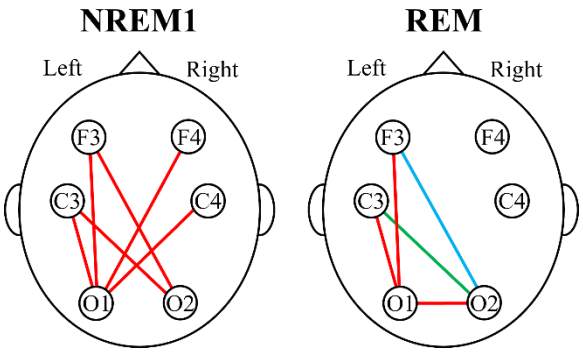


Fig. 1. Functional connectivity in sigma band showing significant differences among HC, OSA, and COMISA. Red: HC < OSA, COMISA; Blue: HC, OSA< COMISA; Green: HC < OSA< COMISA.

Furthermore, NS showed significant differences in sigma band. During N1 and REM, global NS was higher in both OSA and COMISA compared to the HC. Similarily, the COMISA exhibited increased NS in O2 relative to OSA during REM. In total participants, global NS in sigma band during N1 and REM were postively correlated with AHI (Fig. 2).

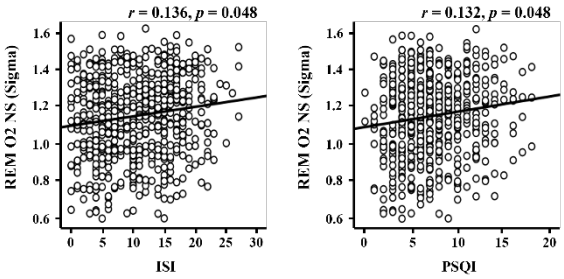


Fig. 2. Correlations between global NS in sigma band and apnea-hypopnea index (AHI). P-values were corrected via false discovery rate.

4. Conclusion

This study investigated differences in sleep EEG-based functional connectivity and NS between HC, OSA, and COMISA. The sleep disorders, including OSA and COMISA showed significantly elevated functional connectivity and NS in sigma band. These differences in functional connectivity suggest the impaired neuronal function of occipital region in sleep disorders. Also, differences in sigma band reflect that quality of sleep was diminished in sleep disorders. Our findings revealed that the sleep EEG could serve as objective biomarkers of sleep disorders, including COMISA.

5. Acknowledgements

This study was supported by the Korea Brain Research Institute Basic Research Program (Grant no. 25-BR-02-02).

6. References

[1] Senaratna, Chamara V., et al. "Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review." *Sleep medicine reviews* 34 (2017): 70-81.

[2] Roth, Thomas. "Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences." *Journal of clinical sleep medicine* 3.5 suppl (2007): S7-S10.

[3] Bigdely-Shamlo, Nima, et al. "The PREP pipeline: standardized preprocessing for large-scale EEG analysis." *Frontiers in neuroinformatics* 9 (2015): 16.

[4] Somervail, Richard, et al. "Dusk2Dawn: an EEGLAB plugin for automatic cleaning of whole-night sleep electroencephalogram using Artifact Subspace Reconstruction." *Sleep* 46.12 (2023): zsad208.

Poster-251

생물학적 신경망 기반 바이오컴퓨팅을 위한 비실시간 개방형 자극–기록 및 분석 시스템 개발

송요셉[1], 남윤기[1*]

한국과학기술원 바이오및뇌공학과[1]

Development of a Non-Real-Time Open-Loop Stimulation–Recording and Analysis System for Bio-Computing Using Biological Neuronal Networks

Yosep Song[1*], Yoonkey Nam[1*]

[1]Department of Bio and Brain Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon, Korea

[*]E-mail: ynam@kaist.ac.kr

Abstract

Reservoir computing leverages the dynamic properties of nonlinear systems to process temporal information without internal weight adjustments. Biological neuronal networks (BNNs) cultured on microelectrode arrays (MEAs) have emerged as promising physical substrates for bio-computing. In this study, we developed an open-loop stimulation–recording system capable of precisely delivering biphasic current pulses via a Python–RHX–Arduino interface. To support effective stimulation protocol design, we implemented a quantitative framework for selecting input channels based on fading memory and separation properties. The proposed system enables controlled delivery of stimulation sequences with adjustable timing and amplitude, offering a reliable experimental platform for physical reservoir computing applications.

1. 연구 배경

저수지 컴퓨팅 (Reservoir Computing)은 인공 신경망에서 시냅스 가중치 조정의 복잡성을 줄이기 위해, 동적 시스템의 고유한 동역학을 정보 처리에 활용하는 계산 프레임워크이다. 이때 사용되는 저수지 (reservoir)는 두 가지 핵심 동적 특성을 갖추어야 한다. 첫째, 소멸성 기억 (fading memory) 특성은 시스템이 입력 정보를 일정 시간 동안 유지한 뒤, 시간이 지남에 따라 과거 입력의 영향이 점차 감소하고 현재 입력에 기반한 고유한 상태로 수렴하는 능력을 의미한다 [1]. 둘째, 분리 (separation) 특성은 서로 다른 입력에 대해 상이한 반응을, 동일한 입력에 대해 일관된 반응을 생성할 수 있는 능력을 말한다 [2].

신경세포칩 (Neuron-on-a-Chip)은 생물학적 신경망 (biological neuronal networks, BNNs)의 전기생리학적 활동을 측정하고 전기 자극을 가할 수 있는 플랫폼으로, 최근에는 이를 물리적 저수지 (Physical Reservoir)로 활용한 바이오컴퓨팅 연구가 활발히 진행되고 있다 [3]. 신경세포칩 기반 시스템에서는 자극의 위치, 세기, 주기 등 다양한 자극 조건에 따라 생물학적 신경망의 반응 특성이 크게 달라진다. 따라서 이 플랫폼을 효과적인 저수지로 활용하기 위해서는 특정 자극 조건 하에서 BNN 이 얼마나 뚜렷한 기억 소실 특성과 분리 특성을 나타내는지를 정량적으로 평가할 수 있는 지표가 필요하다. 이러한 지표는 신경망의 저수지 특성을 극대화할 수 있는 자극 패턴 설계에 핵심적인 역할을 한다.

또한, 신경세포칩을 활용한 물리적 저수지 컴퓨팅에서 핵심 전제는 전기 자극이 신경망으로부터 일관되고 재현 가능한 반응을 안정적으로 유도할 수 있어야 한다는 점이다. 이러한 반응의 안정성은 입력이 신경망 내에서 어떻게 처리되고 변환되는지를 해석하는 데 있어 필수적인 조건이 되며, 신경망의 연산적 잠재력을 평가하는 기반이 된다. 특히 자극 강도와 자극 간 시간 간격은 반응 발생 여부와 일관성에 중요한 영향을 미친다. 이를 위해 다양한 자극 조건을 정밀하게 전달할 수 있는 자극 시스템이 필요하다.

이에 본 연구에서는 다양한 자극 채널에 대해 기억 소실 및 분리 특성을 정량적으로 평가하는 분석 프레임워크를 구축하고, 이를 기반으로 입력 자극 채널을 선정하였다. 이후, 선택된 채널에 다양한 자극 조건을 정확한 시점에 전달하고 그에 대한 신경망 반응을 정량적으로 측정할 수 있는 자극–기록 시스템을 설계하였다.

2.연구 방법

먼저 자극 채널을 선정하기 위해, 총 59 개 채널에 대해 각각 개별 전기 자극을 가하고, 나머지 채널에서 유도된 시공간적 반응을 기록하였다. 각 자극 조건은 10 회 반복되었으며, 이를 통해 각 채널에 대한 신경망의 소멸성 기억 특성과 반응 분리 특성을 정량적으로 평가하였다. 단기 기억 특성은 Jaeger 가 제안한 단기 기억 용량 측정 방법을 실제 실험 조건에 맞게 수정하여 적용하였으며, 자극 후 15~1,000 ms 구간을 10 ms 단위로 나눈 총 99 개의 시간 구간에서 자극 유무를 구분하는 선형 회귀 기반 분류기를 학습하였다 [4]. 자극 전 자발적 활동으로부터 계산한 평균 발화율을 기준 데이터로 활용하고, 자극 후 각 반복에 대해 Population Count Histogram (PCH)을 생성하여 입력 피처로 사용하였다. 자극 및 기준 데이터 각각 10 개씩 총 20 개의 샘플을 기반으로 릿지 회귀 (ridge regression)를 학습시켰으며, 5 겹 교차검증을 통해 결정계수 (R^2)를 산출하고, 음수 R^2 값은 0 으로 치환하였다. 시간 구간별 R^2의 총합은 해당 자극 채널의 기억 용량 (memory capacity)으로 정의하였다. 반응 분리 특성은 실루엣 계수 (silhouette coefficient)를 통해 평가하였으며, 앞선 분석을 통해 반응성이 우수한 채널을 선별한 뒤 채널 쌍 간 시공간 반응 데이터를 주성분 분석(PCA)으로 축소하여 상위 3 개 주성분 공간에 투영하고, 클러스터 간 분리를 기준으로 실루엣 계수를 계산하였다. 이와 같은 분석 결과를 바탕으로, 기억 용량과 분리도가 모두 높은 두 개의 채널을 최종 입력 자극 채널로 선정하였다.

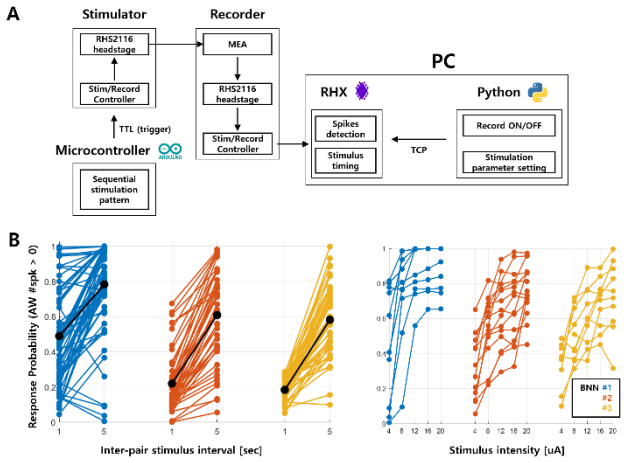


그림 1. 비실시간 개방형 자극-기록 시스템 구성도 및 자극 조건에 따른 신경망의 반응 확률

선정된 자극 채널을 기반으로, 자극 시점을 정밀하게 제어할 수 있는 비실시간 개방형 자극 및 반응 기록 시스템을 설계하였다. Python 환경에서 정의된 자극 시퀀스는 Intan Technologies 사의 RHX 소프트웨어로 TCP 통신을 통해 전달되었으며, 실제 자극은 microcontroller (Arduino) 기반 TTL 제어기를 통해 500 μs 이하의 정밀도로 타이밍을 조절하여 전달되었다. 각 입력은 두 개의 채널에 순차적으로 자극을 가하는 방식으로 인코딩되었으며, 각 입력 안에서의 자극 간격은 10-200 ms 로 설정되었다. 각 자극에 대한 반응으로 자극 후 15~200 ms 에서 발생한 스파이크 개수를 기록하였다.

이 시스템을 활용하여 자극 세기 및 주기에 따른 신경망 반응성을 평가하였다. 자극 세기는 ±4–20 μA 범위에서 설정되었으며, 자극 주기는 1 초 또는 5 초로 조절되었다. 모든 전기 자극은 음극 (cathodic) 선행의 딜레이가 포함된 biphasic 전류 자극으로, 각 phase 는 200 μs, phase 간 delay 는 100 μs 로 구성되었다. 전기적 아티팩트 제거를 위해 자극 후 15 ms 이내에 발생한 스파이크는 분석에서 제외하였다.

시스템 검증 실험에는 E18 SD rat 유래 해마 신경세포를 Poly-D-Lysine 으로 코팅된 60 채널 멀티 전극 어레이 (Micro-electrode array, MEA)에 1,000–1,200 cells/mm²의 밀도로 배양하여 형성된 신경망을 사용하였다. 배양 후 6–8 주차의 성숙 단계에서 37°C, 5% CO_2 조건을 유지한 인큐베이터 내에서 실험을 수행하였으며, 앞서 선정된 두 자극 채널에 대해 총 40 쌍 (각 조합당 10 회)의 자극 시퀀스를 무작위 순서로 적용하였다.

3. 연구 결과

설계된 자극–기록 시스템의 기능을 검증하기 위해, 자극 간 시간 간격과 자극 강도를 조절하며 세 개의 독립된 생물학적 신경망(BNN #1–3)을 대상으로 반응 기록 실험을 수행하였다 (그림 1). 자극 쌍 간 시간 간격(inter-pair stimulus interval)은 1 초와 5 초로 설정하였고, 각 조건에서 유도된 신경 반응을 반복적으로 기록하였다 (그림 1, 하단 왼쪽). 또한 자극 강도(stimulation amplitude)를 4, 8, 12, 16, 20 μA 로 변화시키며 자극 조건별 반응 발생 여부와 그 분포를 측정하였다(그림 1, 하단 오른쪽). 이러한 실험을 통해, 제안된 시스템이 다양한 자극 조건에서 자극 신호를 안정적으로 전달하고 반응을 정확히 기록할 수 있음을 확인하였다. 본 시스템은 자극 채널, 시점, 강도 및 반복 제어 등 바이오컴퓨팅 실험에 필수적인 기능들을 지원하며, 생물학적 신경망 기반 물리적 저수지 컴퓨팅을 위한 실험 플랫폼으로 활용 가능성을 입증하였다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00349495, RS-2024-00414004).

5.참고 문헌

[1] S. Boyd and L. Chua, "Fading memory and the problem of approximating nonlinear operators with Volterra series," *IEEE Transactions on circuits and systems,* vol. 32, no. 11, pp. 1150-1161, 1985.

[2] W. Maass, T. Natschlager, and H. Markram, "Real-time computing without stable states: a new framework for neural computation based on perturbations," *Neural Comput,* vol. 14, no. 11, pp. 2531-60, Nov 2002, doi: 10.1162/089976602760407955.

[3] H. Cai *et al.*, "Brain organoid reservoir computing for artificial intelligence," *Nature Electronics,* vol. 6, no. 12, pp. 1032-1039, 2023.

[4] H. Jaeger, "Short term memory in echo state networks," 2001.

Poster-252

OCR-Macro 기반 피드백 시스템을 활용한 신경 네트워크 학습 프레임워크 개발

서은비[1*], 남윤기[1]

한국과학기술원 바이오및뇌공학과

A Neurofeedback Learning Framework for Neuronal Networks Using an OCR-Macro based System

Eunbee Seo[1*], Yoonkey Nam[1]

[1]Department of Bio and Brain Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon, Korea

[*]E-mail: ynam@kaist.ac.kr

Abstract

Leveraging the information processing capability of in vitro neuronal networks, recent neurocomputing research has aimed to utilize them as components of computing hardware. Here, we present a neurofeedback learning framework. We first constructed a pseudo-real-time system using Optical Character Recognition and macro functions. Based on this system, we conducted a functional connectivity analysis before training to identify effective input–output channel pairs and established a learning framework that optimizes stimulation parameters to improve computational performance. System evaluation showed a spike detection accuracy of 99.99% and a maximum loop latency of 3.375 seconds. Using this system, a cultured hippocampal network was trained to control a game environment, where the output channel's response was linked to the movement of an object. Throughout training, the network achieved the behavioral goal with fewer trials and maintained this learned response without feedback. This framework enables goal-directed learning in neuronal networks and offers a flexible platform for application in neurocomputing.

1. 연구 배경

체외에서 배양된 신경 네트워크의 정보 처리 능력을 기반으로, 이를 게임과 같은 외부 환경과 연결해 컴퓨팅 하드웨어로 활용하려는 뉴로 컴퓨팅 연구가 활발히 진행되고 있다[1]. 이를 구현하기 위해서는 외부 환경의 정보를 자극으로 인코딩하여 신경 네트워크에 입력하고, 자극에 대한 네트워크 반응을 출력 값으로 디코딩하여 외부 환경을 실시간으로 제어하는 구조가 필요하다. 뉴로 컴퓨팅의 성능을 높이기 위해서는 외부 태스크에 적합한 방향으로 네트워크를 학습시켜야하며, 이러한 goal-directed behavior의 학습은 closed-loop feedback 방식이 open-loop 방식에 비해 효과적이라고 보고되었다[2]. 그러나 레코딩과 자극 장비가 마련되어 있음에도, 하드웨어 간 연동이 이루어지지 않아 실시간 피드백 구현에 어려움이 있었다. 또한 신경 네트워크의 학습 효율을 높이기 위해서는 기능적 연결도를 실시간으로 파악해 이를 기반으로 입출력 채널 등의 파라미터들을 자동으로 설정하는 기능이 필요했다.

따라서 본 연구에서는 OCR (Optical Character Recognition)과 마우스 및 키보드 매크로 제어 기능을 사용해, 기존의 계측 및 자극 장비들을 연동한 뉴로 피드백 학습 시스템을 개발하였다. 더불어 신경 네트워크의 특성을 실시간으로 분석하고, goal-directed behavior 학습을 유도할 수 있도록 파라미터 설정과 피드백 실행을 자동화하는 학습 프레임워크를 구현하였다.

2.연구 방법

뉴로 피드백 학습 시스템은 MC_Rack의 Analyzer 기능, Python 기반의 마우스 및 키보드 매크로 기능, 고속 주사율 모니터를 연동하여 구현하였다. 자극 이후 각 채널의 스파이크 수는 Analyzer를 통해 모니터에 출력되며, fine-tuning된 Tesseract OCR 모델을 이용해 인식한 숫자를 반응 특성으로 변환한다. 반응 정보와 태스크 결과는 WebSocket을 통해 HTML 기반 실시간 시각화 프로그램으로 전송되며, 목표 달성 여부에 따라 자동으로 보상 또는 처벌 자극이 주어진다. 자극 파라미터 설정과 실행은 매크로를 통해 자극 채널 선택 프로그램인 MEA_Select와 자극 파형 발생 프로그램인 MC_Stimulus II를 제어하여 자동화하였고, 최종 자극은 STG2004 자극기를 통해 MEA 칩에 전달된다.

뉴로 컴퓨팅 학습 실험에 배양된 해마 뉴런 네트워크를 사용하였고, 모든 실험은 카이스트 동물실험윤리위원회 (IACUC, 승인번호: KA2024-055-v1)의 지침에 따라 수행되었다. 학습 전 기능적 연결도를 평가하기 위해, 각 채널에 ±800 mV의 양극성 펄스(200 μs)를 10회 반복 자극하였고, 모든 채널에 대해 순차적으로 수행하였다. 자극-반응 데이터를 기반으로 기능적 연결도를 추정하였고, 입력 채널은 다른 채널들을 많이 활성화시키는 채널, 출력 채널은 타채널의 자극에 강하게 반응하는 채널로 각각 선정하였다. 또한 active 채널을 구분하고 피드백 채널을 설정하는데 활용하였다.

피드백 자극의 주파수와 세기는, 자극 직후 입력 자극에 대해 출력 채널의 스파이크 수가 설정된 threshold를 초과하도록 유도할 가능성이 높은 애들로 선정하였다. threshold는 입력 자극에 대한 출력 채널의 특정 시간 구간 내 평균 스파이크 수를 기준으로 정하였다. 이후 입력 자극 시 출력 채널의 반응이 threshold를 넘으면, 외부 환경의 게임 내 오브젝트가 오른쪽으로 이동하도록 연동하였다. 학습의 목표는, 학습 전 오브젝트가 특정 위치에 도달하는 데 소요된 trial 수를 기준으로, 피드백 자극을 통해 더 적은 trial 수로 동일한 위치에 도달하도록 유도하는 것으로 설정하였다.

3. 연구 결과

준실시간 뉴로 피드백 학습 시스템을 개발하였고 시스템의 성능을 평가하기 위해, 피드백 루프를 구성하는 각 요소별 지연 시간을 개별적으로 측정하고, OCR의 정확도를 기준으로 전체 루프 시간의 최적화를 수행하였다. ROI 윈도우 종료 후 700 ms 시점에서 화면을 캡처하도록 설정하였다. 총 58개의 채널에 대해 500회 정확도를 측정한 결과(n=29000), OCR 정확도는 99.99%로 나타났다. 각 모듈에서 발생하는 지연 시간을 500회씩 측정하고 최대값을 기반으로 전체 피드백 루프의 최대 지연 시간을 산출하였다. 예시로 입력 채널(1개) 설정, 스파이크 수 추출, 피드백 자극(4채널) 적용의 경우 전체 최대 지연 시간은 약 3.375초로 측정되었다.

47 DIV의 배양된 해마 신경 네트워크를 사용하여 피드백 학습을 수행하였다. 학습 전 기능적 연결도를 평가하여 입출력채널을 선정하였고, 출력 채널에서 자극 후 20 ms부터 200 ms사이의 평균 스파이크 개수는 2개로 계산되었다. 출력 값이 이 기준을 초과할 경우 게임 오브젝트가 오른쪽으로 이동하도록 설정하였다.

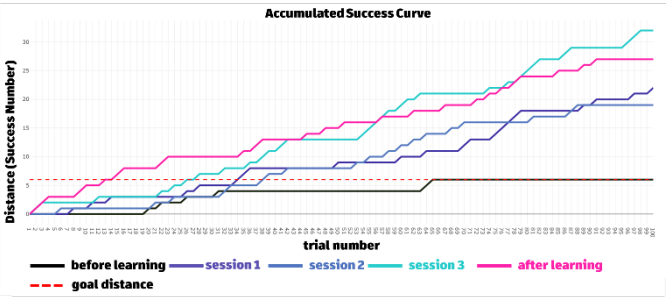


그림 1. 피드백 학습에 따른 목표 도달 효율의 변화

피드백 학습 이전에는 100회의 입력 자극 중 출력 채널에서 스파이크 수가 threshold 2개를 초과한 경우가 6회였고, 이에 따라 오브젝트는 6칸 이동하였다. 피드백 학습은 입력 자극에 대해 출력 채널의 반응이 threshold 값을 넘지 않는 경우, 세 개의 active 채널에 900mV 자극을 500ms 내 세 차례 동시에 가하는 방식으로 진행하였다. 그 결과 세 번의 학습 세션 동안 각각 34, 38, 27회의 입력 자극 내에서 threshold를 6번 초과하였다. 이후 피드백 없이 입력 자극만 가한 조건에서도, 13회의 입력자극으로 threshold 값을 6회 넘겼고, 전체 100회 중 27회 threshold를 초과하였다. 이는 피드백을 통해 더 적은 trial로 목표에 도달하도록 학습이 유도되었으며, 피드백 없이도 학습 효과가 유지되었음을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00349495, RS-2024-00414004).

5.참고 문헌

[1] B. J. Kagan, N. S. Kitchen, D. L. DeMarse, et al. "In vitro neurons learn and exhibit sentience when embodied in a simulated game-world." *Neuron*, Vol. 110, No. 23, pp. 3952–3969.e8, 2022.

[2] G. Shahaf, and S. Marom. "Learning in networks of cortical neurons." *Journal of Neuroscience*, Vol. 21, No. 22, pp. 8782–8788, 2001.

Poster-253

뇌졸중 후 조기 회복을 위한 신경 가소성 연구

김도경[1†], 현예나[2†], 김도형[1,2,3*]

[1]포항공과대학교 IT융합공학과

[2]포항공과대학교 융합대학원 의과학전공

[3]포항공과대학교 생명과학과

Dynamics of Neural Plasticity for Early Recovery after Stroke

Dokyeong Kim[1†], Yena Hyun[2†], Dohoung Kim[1,2,3*]

[1]Department of Convergence IT Engineering, POSTECH, Korea

[2]Medical Science and Engineering, Graduate School of Convergence Science and Technology, POSTECH, Korea

[3]Department of Life Sciences, POSTECH, Korea

[†]These authors contributed equally to this work

[*]kimd42@postech.ac.kr

Abstract

Stroke is a major contributor to mortality and neurological disability worldwide. While most functional recovery occurs within the first 30 days post-stroke, the underlying neural mechanisms remain poorly understood. This study examines neural recovery during the acute phase of stroke using a photothrombotic mouse model with high-density neural probes (Neuropixels) and a virtual reality-based behavioral task. The results show significant changes in contralateral M1 activity, suggesting its compensatory role in early recovery. These findings offer key insights into microcircuit-level neuroplasticity during early stroke recovery and lay a foundation for future studies on recovery trajectory and therapeutic strategies.

1. 연구 배경

뇌졸중은 전 세계적으로 주요 사망 원인 중 하나이며, 심각한 신경학적 장애를 남기는 중증 질환이다. 세계보건기구 (WHO)에 따르면 2021년 뇌졸중은 전세계 전체 사망 원인 중 3위를 차지했으며, 우리나라에서도 2023년 기준 전체 사망 원인의 약 6.9%를 차지하며 4위에 해당한다. 특히 급속한 고령화로 인해 뇌졸중 환자수가 점차 증가하고 있으며, 이로 인한 사회적·경제적 부담은 앞으로 더욱 증가할 것으로 예상된다.

급성기 뇌졸중 치료법으로 혈전 용해술 및 기계적 혈전 제거술이 개발되었지만, 전체 환자 중 약 9.8-10.8%만이 이러한 치료의 대상이 될 수 있다 [1]. 또한, 뇌졸중 후 신경학적 기능 회복을 돕기 위한 다양한 치료법이 시도되었으나, 현재까지 임상적으로 승인된 치료제는 존재하지 않는다. 대부분의 환자는 뇌졸중 발생 후 몇 주에서 한 달 이내에 급격한 신경학적 회복을 보이는 것으로 알려져 있지만 [2], 이러한 기능적 회복은 신경 재생 혹은 염증반응으로 설명하기 어려우며, 신경 가소성(neuroplasticity)에 의한 것으로 생각되고 있다 [3]. 이러한 과정은 뇌 손상 이후 생존 세포와 조직이 어떻게 적응하고 변화하는지를 보여주는 중요한 생물학적 현상으로, 이 메커니즘을 이해하고 효과적으로 조절할 수 있는 기술 개발은 뇌졸중의 치료 가능성 제시와 함께 환자의 삶의 질을 획기적으로 향상시킬 가능성이 있다.

하지만 대부분의 연구 및 재활치료는 급성기를 지난 만성기 회복에 초점을 두고 있어, 급성기 신경학적 회복을 다룬 연구는 미비한 상황이다. 특히 신경 손상으로 기존 신경망이 망가진 경우, 다른 뇌 영역이 대체 역할을 수행하는 신경 가소성이 조기 회복 기전 중 하나로 제시되고 있으나, 미세회로 (microcircuit) 수준에서는 관련 연구가 부족하다 [4].

따라서, 본 연구에서는 마우스 광응고성 허혈성 뇌졸중 모델에서 고밀도 신경 전극과 가상현실 환경을 결합하여 뇌졸중 전후의 변화를 확인하고, 신경손상 후 급성기 회복에 필수적인 요소 및 기전을 구체적으로 규명하고자 한다.

2.연구 방법

뇌졸중 전후의 운동 및 인지기능을 평가하기 위해 2차원 가상현실 환경에서 시각 자극 반응 행동과제를 사용하였다. 하루 약 100회로 구성된 학습과제 훈련을 진행하였으며, 훈련 시작 후 일주일 이내에 80% 이상의 성공률로 과제를 학습하였다 (그림 1c).

뇌졸중 유도는 광응고성 뇌졸중 모델을 사용하였다. 후안와 정맥주사법 (retro-orbital injection)으로 Rose Bengal dye (30 mg/kg)을 투여한 후, 532 nm 레이저 (45 mW, 10분)를 사용하여 일차 운동 피질 (primary motor cortex, M1)에 4 mm^2크기의 광응고성 뇌졸중을 유도하였다 (그림 1a, b).

훈련된 마우스의 뇌졸중 병변 동측 및 반대측 M1에 각각 고밀도 신경전극 (Neuropixels 1.0, 2.0)을 삽입하여 뇌졸중 전후의 신경활성을 측정하였다. 1) 뇌졸중 유도 전, 2) 뇌졸중을 유도하는 동안, 3) 뇌졸중 후에 동물이 각각 30회의 과제를 수행하는 뇌졸중 전·중·후의 신경활성 및 행동 정보를 측정하였다 (그림 1d).

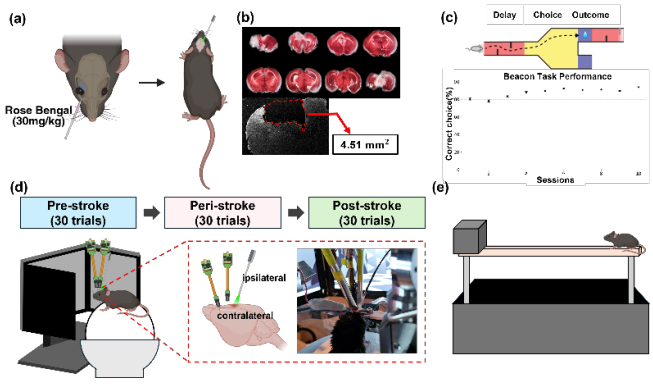


그림 1. (a)~(b) 마우스 모델에서의 뇌졸중 유도 및 정량화, (c) 가상환경 행동과제, (d) 뇌졸중 전후 신경신호 측정, (e) beam test

뇌졸중 유도 전후의 신경학적 기능은 modified neurological severity score (mNSS)을 사용하여 평가하였다. mNSS는 평형기능 (beam test), 보행기능, 사지 근력의 항목을 종합적으로 평가해 뇌졸중 전후의 운동기능을 0~12점의 척도로 나타내며, 점수가 높을수록 중증임을 나타내며, 뇌졸중 유도 후 5일 동안 평가를 진행하였다 (그림 1e).

3. 연구 결과

뇌졸중 유도 후 행동적 변화 및 기능적 회복은 행동과제 성공률과 mNSS 점수를 통해 확인하였다. 성공률은 뇌졸중 유도 1시간 후 평균 50%에서 유도 후 5일에 80% 이상의 성공률로 운동기능을 회복하였다 (그림 2a). 한 시도 당 소요되는 시간은 뇌졸중 유도 전에는 평균 5초였으나 뇌졸중 유도 직후에는 평균 22초로 증가하고, 유도 후 5일에는 6초로 운동기능이 회복되었다 (그림 2b). 행동과제를 하는 동안 움직이는 속도 또한 뇌졸중 유도 후 5일에 유도 전과 비슷한 수치로 회복하였다 (그림 2c).

mNSS 점수는 뇌졸중 유도 후 mild injury (1~4점) 수준까지 증가했다가 뇌졸중 후 5일에는 정상 범위로 회복하였다 (그림 2c). 뇌졸중 유도 후 1주일 이내에 대부분의 신경학적 회복을 보였으며, 이러한 기전을 규명하기 위하여 신경활성을 측정하였다.

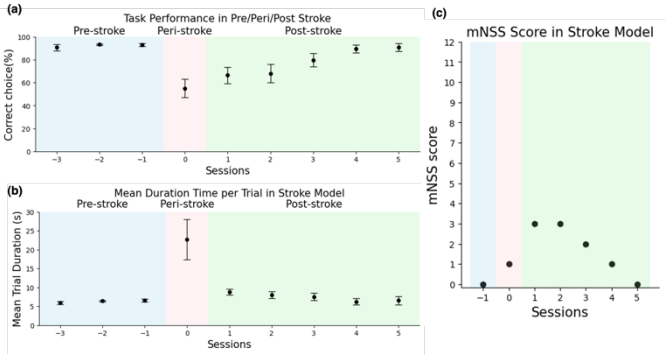


그림 2. (a)뇌졸중 전후 과제 성공률 추이, (b)뇌졸중 전후 Trial 당 평균 소요시간, (c)뇌졸중 전후 mNSS 점수 변화

고밀도 신경전극을 활용하여 행동과제 수행 중 뇌졸중 전후로 병변 동측 및 반대측 M1에서 신경활성의 변화를 관찰하였다 (그림 3a). 각각의 신경세포에서 뇌졸중 후 수십 분 이내에 빠른 속도로 신경표상의 변화가 발생함을 확인하였다 (그림 3b, c).

본 연구는 뇌졸중 전후 신경회로의 역동적 재구성의 메커니즘을 확인하였다. 향후 연구에서는 장기 추적을 통해 신경회로 안정화 메커니즘을 분석하고, 다중 뇌 영역(시상-피질 회로, 대뇌반구 간 상호작용)의 협응 체계를 규명할 계획이다. 이러한 기초 연구 성과는 신경재활 치료 및 개인맞춤형 회복 전략 수립에 중요한 이론적 토대를 제공할 것이다.

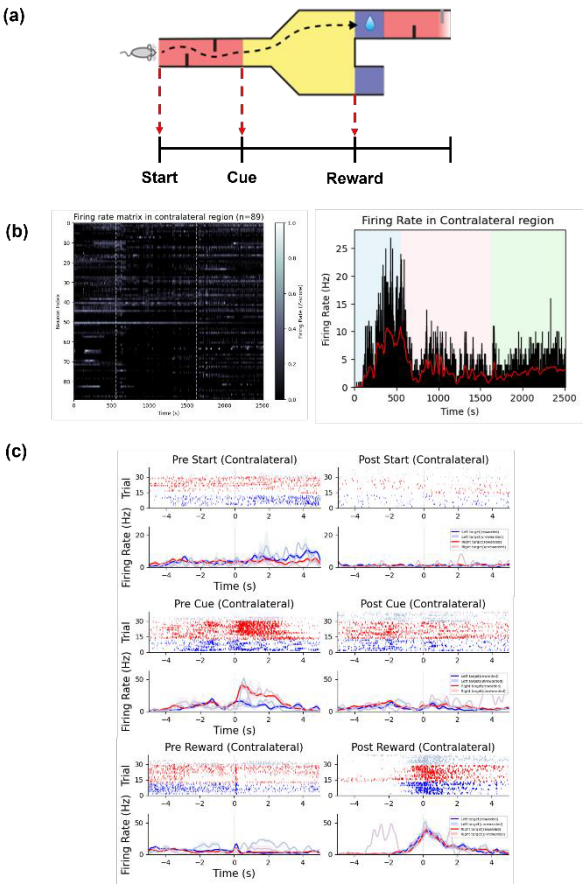


그림 3. (a) 행동 과제 시점 분류, (b) 시간별 신경활성 변화, (c) 뇌졸중 전후 반대측 일차 운동피질 (contralateral M1)의 신경활성 변화

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(RS-2024-00440705).

본 연구에서 포함된 동물실험계획서는 포항공과대학교 동물실험윤리위원회(POSTECH-IACUC)에 의해 동물실험의 윤리성과 과학성에 대한 검토를 받아 적합한 것으로 승인(POSTECH-2023-0092-C1-R1)를 획득하여 수행되었습니다.

5.참고 문헌

[1] Jeong, Han-Yeong, et al. "Changes in stroke patients' health-seeking behavior by COVID-19 epidemic regions: data from the Korean stroke registry." *Cerebrovascular Diseases*, Vol 51, No.2, p169-177, 2022

[2] Duncan, Pamela W., et al. "Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements." *Stroke* Vol 23, No.8, p1084-1089, 1992

[3] Wieloch, Tadeusz, and Karoly Nikolich. "Mechanisms of neural plasticity following brain injury." *Current opinion in neurobiology*, Vol 16, No.3, p258-264, 2006

[4] Wu, Jennifer, Ramesh Srinivasan, Erin Burke Quinlan, Ana Solodkin, Steven L. Small, and Steven C. Cramer. "Utility of EEG Measures of Brain Function in Patients with Acute Stroke." Journal of Neurophysiology 115, no. 5 (June 1, 2016): 2399–2405. https://doi.org/10.1152/jn.00978.2015.

Poster-254

청각 뇌파 인코딩 모델을 활용한 노화에 따른 소음 하 음성처리 분석

이지원[1,2], 전상범[1,3*], 임윤섭[2**]
이화여자대학교 전자전기공학과[1]
한국과학기술연구원 지능·인터랙션연구센터[2]
이화여자대학교 스크랜튼대학 뇌인지과학과[3]

Neural Encoding of Speech-in-Noise Across Aging: A TRF-based EEG Study

Jeewon Lee[1,2], Sang Beom Jun[1,3*], Yoonseob Lim[2**]
Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Seoul, Korea[1]
Intelligence and Interaction Research Center, Korea Institutions of Science and Technology, South Korea[2]
Department of Brain and Cognitive Sciences, Ewha Womans University, Seoul, Korea[3]
*juns@ewha.ac.kr, **yslim@kist.re.kr

Abstract

Understanding speech in noisy environments becomes more difficult with age and cognitive decline, partly due to changes in how the brain tracks speech signals. This study used EEG and temporal response function (TRF) analysis to examine age-related differences in neural speech processing under clean and noisy conditions. We focused on how low-frequency brain activity (delta and theta bands) reflects different aspects of speech perception. Our findings suggest that older adults and individuals with cognitive impairment show altered neural tracking patterns, including delayed and amplified responses, compared to younger adults. These results highlight how aging and cognitive status influence the brain's ability to process speech in challenging listening environments.

1. 연구 배경

다양한 잡음 속에서도 중요한 음성 정보를 선택적으로 인지하는 능력은 일상생활 청취에서 필수적이다. 그러나 연령 증가에 따라 말소리 이해(speech-in-noise perception) 능력이 저하되며, 이는 감각 및 인지 처리 자원의 소모 증가, 청각 정보 처리 효율성의 감소를 수반한다[1-3]. 최근 EEG 기반의 temporal response function (TRF) 분석은 음향 자극이 뇌에서 어떻게 처리되는지를 모델링하기 위한 유용한 방법으로 활용되고 있으며, 특히 delta (1–4 Hz) 및 theta (4–8 Hz) 대역에서의 neural tracking 문장 수준, 음절 수준의 음성 처리와 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되고 있다 [4,5].

본 연구는 연령과 소음 환경에 따른 청각 신경 처리 방식의 변화를 파악하고자, 청년층과 노년층을 대상으로 EEG 기반 TRF 인코딩 모델을 추정하여, 주파수 대역별 TRF에서의 모델 간 차이를 비교하였다. 특히 소음 환경에서의 latency 지연, amplitude 변화가 연령에 따라 어떻게 나타나는지를 살펴보고, 이러한 신경 반응의 차이가 연령 기반 청각 처리 전략의 차이를 반영하는지를 탐색하고자 하였다.

2.연구 방법

2.1. Participants

정상 청력을 가진 청년층 17명(남성 6명, 평균 나이 22.7세) 과 만 65세 이상의 노년층 15명(남성 2명, 평균 나이 72.3세)을 대상으로 실험을 수행하였다. 모든 참가자는 한국어를 모국어로 사용하는 성인으로 실험 참여에 앞서 청력 검사를 실시하였으며, 신경학적 질환 병력은 없었다. 본 연구는 서울대학교병원(SNUH)의 생명윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받아 진행되었음. (IRB code: SNUH 2112-075-1282)

2.2. Experimental Design and Procedure

실험 자극은 총 2분 길이의 한국어 우화(clean condition)와 전래동화(noise condition)로 구성되었으며, 각 조건마다 15개의 trial로 구성되어 있다. 모든 자극은 여성 화자의 음성으로 녹음되었으며, speech-shaped noise(SSN)을 사용하여 소음 수준을 조절하였다. 소음 수준은 실험 전 개별 참가자의 음성 수용 역치(speech reception threshold (SRT))를 한국어 Matrix 문장을 기반으로 측정한 뒤, 해당 참가자의 50% SRT 수준에 해당하는 신호대잡음비에 맞추어 조정하였다. 참가자는 각 trial에서 화면 중앙의 fixation cross를 응시하며 음성 자극에 집중하도록 지시받았으며, 음성자극 이해도 및 집중도를 측정하기 위해 자극 제시 이후 매 trial마다 제시된 이야기와 관련된 3개의 객관식 문제를 제시하였다.

2.3. Data Acquisition and Preprocessing

EEG 데이터는 64채널 TDT 뇌파측정 시스템 (Tucker-Davis Technologies, Alachua, FL, USA)을 사용하여 1013Hz의 샘플링 속도로 연속적으로 수집하였다. 기록된 EEG 데이터에서 M1, M2 채널을 제거한 후, 1–50 Hz 범위의 band-pass filter를 적용하여 DC 노이즈를 제거하고, 공통 평균 기준(common average reference) 방식으로 재참조하였다. 이후 신호를 delta (1–4 Hz) 및 theta (4–8 Hz) 주파수 대역으로 필터링하였으며, 자극 제시 시점을 기준으로 0~120초 구간을 에포킹(epoching) 한 후, 64Hz로 리샘플링하였다.

자극 음성의 envelope(음성 포락선)는 Hilbert 변환을 적용하여 구한 후, 8Hz 저역통과 필터(low-pass filter)를 사용하였다. 이후 EEG와 동일하게 64Hz로 샘플링한 뒤, z-score 정규화를 적용하였다. 모든 전처리는 MATLAB R2022a (MathWorks, Natick, MA, USA), EEGLAB toolbox, 그리고 mTRF Toolbox 를 활용하여 수행하였다 [6].

2.4. Temporal Response Function (TRF)

청각 자극과 EEG 반응 간의 선형 관계를 추정하기 위해 forward encoding 기반의 TRF 분석을 수행하였다. Ridge

regression을 이용한 EEG 채널의 신경 반응 $R(t,k)$과 자극의 envelope $S(t)$사이의 선형 관계는 다음과 같이 표현된다 [6].

$$\hat{S}(t) = \sum_{k}\sum_{\tau} w(\tau,k)R(t-\tau,k)$$

$$w = (RR^T + \lambda I)^{-1}RS^T$$

$w(\tau,k)$는 EEG 채널 k에 대해 시간 지연 τ에 따른 TRF 가중치를 의미한다. 본 연구에서는 -250~600ms까지의 time-lag 범위를 설정하여 모델을 계산하였다.

모델의 과적합(overfitting)을 방지하기 위해 정규화 항 λ(L2 regularization parameter)를 도입하였다. λ는 Leave-One-Out Cross-validation 방법을 사용하여 10^{-2}~10^{4}범위 내에서 모델 성능은 재구성된 EEG와 실제 EEG간의 Spearman 상관계수를 최대화하도록 선택하였다.

2.5. TRF peak detection

TRF에서 추출된 주요 극점(peak)은 각 주파수 대역에서 시간 구간별로 정의하였다. P1은 -50~100ms, N1은 30~100ms, P2는 100~300ms, N2는 300~400ms 범위 내에서의 극점 중 최대값 또는 최소값으로 정의하였다. 각 참가자별로 이 범위 내에서 peak amplitude와 latency를 추출한 후, 그룹(청년 vs. 노년) 및 조건(clean vs. noise)별로 선형혼합모형(LMM) 분석을 실시하여 TRF peak에 대한 연령, 소음의 효과를 확인하였다.

3. 연구 결과

음성 자극에 대한 행동 결과에서 청년층은 노년층에 비해 전반적으로 더 높은 정답률을 보였으며, 특히 소음 조건에서 노년층의 정확도 감소가 두드러졌다. 반응 시간 또한 노년층이 모든 조건에서 청년층보다 유의하게 느렸다($p < .05$).

TRF 분석에서는 Theta 대역(4–8 Hz)에서 초기 시간대(0–200 ms)에 그룹 및 조건 간 유의한 차이가 나타났고, 노년층은 청년층에 비해 amplitude는 증가하고 latency는 지연되는 경향을 보였다. 반면, Delta 대역(1–4 Hz)에서는 청년층에서만 소음 조건에 따른 유의한 TRF 차이가 관찰되었다.

Theta band의 주요 peak(P1, N1, P2, N2)에 대한 선형혼합모형 분석 결과, amplitude는 P1에서 연령 효과($p < .001$), P2에서 소음 조건 효과($p < .01$)가 유의하였다. N1에서는 연령 효과($p < .001$)와 소음 조건의 경계선 수준 유의성($p = .052$)이 나타났다. latency는 모든 peak에서 소음 조건에 따라 지연되었으며($p < .05$), N1과 P2에서는 연령 효과도 유의하였다($p < .05$). 특히 N2에서는 연령x소음의 상호작용 효과가 모두 유의하게 나타났다($p < .05$).

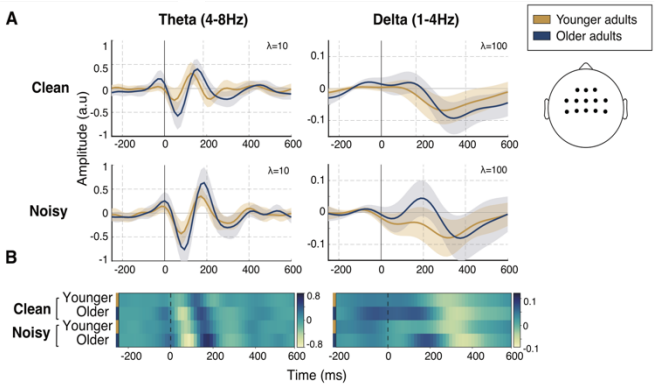


그림 1. 연령 및 소음 조건에 따른 전체 평균 TRF 파형 및 모델 가중치 (A) 전두-중앙 전극에서의 세타(4–8 Hz) 및 델타(1–4 Hz) 대역에 대한 예측된 TRF의 전체 평균 파형 (B) 연령대 및 소음 조건에 따른 전체 평균 TRF의 평균 모델 가중치 진폭.

이러한 결과는 TRF의 amplitude와 latency가 각각 신경 반응의 강도와 처리 효율성을 반영한다는 점에서, 각 peak가 시간대별로 서로 다른 신경 처리 특성을 지닌다는 것을 시사한다 [3]. 초기 피크(P1, N1)에서는 노화에 따른 amplitude 증가가 관찰되었고, 특히 N1에서는 selective attention의 개입과 함께 연령 및 소음 조건에 따른 neural response의 분화가 확인되었다 [5]. 후기 시간대인 P2와 N2에서는 amplitude, latency 모두 연령 효과가 발견되었으며, 특히 N2에서는 연령과 소음 조건 간 상호작용 또한 발견되어, 소음 환경이 청년층과 노년층의 뇌파 후기 시간대에 유의하게 다른 영향을 준다는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 노년층이 청년층에 비해 소음 하에서 더 큰 처리 부담을 경험하며, 이는 후기 시간대에서 인지적 부담 증가 및 피질 수준에서의 기능적 연결성 저하와 연관될 수 있음을 시사한다 [7-10].

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 국가과학기술연구회의 지원 (No.CAP21054-200), 한국연구재단의 지원 (RS-2024-00335546)을 받아 수행된 연구임.

5.참고 문헌

[1] A. Wingfield and J. E. Peelle, “The effects of hearing loss on neural processing and plasticity,” *Front. Syst. Neurosci.*, vol. 9, p. 35, Mar. 2015.

[2] S. Anderson, A. Parbery-Clark, H.-G. Yi, and N. Kraus, “A Neural Basis of Speech-in-Noise Perception in Older Adults,” *Ear Hear.*, vol. 32, no. 6, pp. 750–757, Nov. 2011.

[3] I. M. D. Karunathilake *et al.*, “Effects of aging on cortical representations of continuous speech,” *J. Neurophysiol.*, vol. 129, no. 6, pp. 1359–1377, Jun. 2023.

[4] A. L. Giraud and D. Poeppel, “Cortical oscillations and speech processing: Emerging computational principles and operations,” *Nat. Neurosci.*, vol. 15, no. 4, pp. 511–517, 2012.

[5] N. Ding and J. Z. Simon, “Cortical entrainment to continuous speech: Functional roles and interpretations,” *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 8, no. MAY, pp. 1–7, 2014.

[6] M. J. Crosse, G. M. Di Liberto, A. Bednar, and E. C. Lalor, “The Multivariate Temporal Response Function (mTRF) Toolbox: A MATLAB Toolbox for Relating Neural Signals to Continuous Stimuli,” *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 10, Nov. 2016.

[7] M. Kathleen Pichora-Fuller, “Use of supportive context by younger and older adult listeners: Balancing bottom-up and top-down information processing,” *Int. J. Audiol.*, vol. 47, no. sup2, pp. S72–S82, Jan. 2008.

[8] I. Kurthen, J. Galbier, L. Jagoda, P. Neuschwander, N. Giroud, and M. Meyer, “Selective attention modulates neural envelope tracking of informationally masked speech in healthy older adults,” *H um. Brain Mapp.*, vol. 42, no. 10, pp. 3042–3057, Jul. 2021.

[9] A. A. Zekveld, S. E. Kramer, and J. M. Festen, “Cognitive Load During Speech Perception in Noise: The Influence of Age, Hearing Loss, and Cognition on the Pupil Response,” *Ear Hear.*, vol. 32, no. 4, p. 498, Aug. 2011.

[10] A. Presacco, J. Z. Simon, and S. Anderson, “Evidence of degraded representation of speech in noise, in the aging midbrain and cortex,” *J. Neurophysiol.*, vol. 116, no. 5, pp. 2346–2355, Nov. 2016.

Poster-255

뇌파 신호 특징을 이용한 자동 수면 단계 분류

박은솔[1*], 전성찬[1]

광주과학기술원 AI대학원[1]

Automatic Sleep Stages Classification using EEG Signal Features

Eunsol Park[1*], Sung Chan Jun[1]

AI Graduate School, Gwangju Institute of Science and Technology

*20231181@gm.gist.ac.kr

Abstract

This study aims to classify sleep stages using EEG signal features based on the Sleep-EDF public dataset. The dataset includes polysomnographic recordings from healthy subjects, and the EEG data were preprocessed using 0.5Hz-45Hz band-pass filtering and segmented into 30-second epochs. Frequency- and time-domain features such as power spectral density, Hjorth parameters, sample entropy, and spectral edge frequency were extracted. The data were further grouped by age (20s, 30s, 50s, 60s, and 70+) to examine age-related differences in EEG characteristics. Machine learning models were trained for each group using the Light Gradient Boosting Machine (LGBM) algorithm. Results showed that age-group-based models outperformed the generalized model, particularly improving recall for REM stages. The study highlights the importance of age-specific modeling in improving the accuracy of automatic sleep stage classification.

1. Background

Sleep is one of the most critical factors influencing the quality of life, and the quality of sleep is closely related to cognitive function, emotional regulation, and physical health. According to American Journal of Psychiatry, depression is interconnected with sleep disorders. Sleep disorders and depression can mutually aggravate each other [1]. For this reason, analyzing sleep stages is an important method for evaluating sleep quality and detecting sleep disorders at an early stage. In sleep research, biosignals such as electrocardiogram (ECG), electrooculogram (EOG), electroencephalogram (EEG), and electromyogram (EMG) are typically used to observe sleep quality and to classify sleep stages. Among them, polysomnography (PSG), which records these signals during sleep, is the standard tool used for sleep stage assessment.

However, sleep staging in a PSG is time-consuming. A previous study showed that even when two sleep experts interpret the same PSG, their agreement rate is only around 83% [2]. So, recently, research on automatically classifying sleep stages based on EEG signals has been actively studied. Traditional machine learning methods such as Support Vector Machine (SVM) and Random Forest were employed, and recently, deep learning models such as Convolutional Neural Networks (CNNs) and Recurrent Neural Networks (RNNs) have been introduced, showing high accuracy. While deep learning models offer the advantage of learning without prior domain knowledge, they require substantial computational resources and are prone to performance variation depending on the model architecture. Issues like overfitting are also common. Therefore, this study focuses on extracting EEG features and adopts traditional machine learning methods based on EEG features. Previous studies have extracted frequency- and time-domain features and applied models such as eXtreme Gradient Boosting (XGBoost), achieving classification accuracy as high as 87% [3].

In this study, we use the publicly available Sleep-EDF dataset to extract various frequency- and time-domain features from EEG signals and train machine learning models for automatic sleep stage classification. Notably, we hypothesize that EEG features vary across different age groups. Therefore, the dataset was divided into multiple age groups, and separate models were trained for each.

2.Methods

2.1. Experimental Data

To classify sleep stages, we used the publicly available Sleep-EDF dataset [4,5]. This dataset includes two subsets: 153 PSG recordings from 82 healthy subjects (Cassette), and 44 PSG recordings from 22 subjects for studying the effects of temazepam (Telemetry). In this study, we only used the Cassette records. Each record contains two EEG channels, Fpz-Cz and Pz-Oz, and EOG signals sampled at 100 Hz, and EMG signals sampled at 1 Hz.

The sleep stages were labeled by experts according to the guidelines of Rechtschaffen and Kales (R&K) manual at 30-second intervals. Each epoch was labeled as one of the following eight categories: Wake, non-rapid eye movement (NREM) Stage 1, Stage 2, Stage 3, Stage 4, rapid eye movement (REM), Movement State, and Not Scored. For our analysis, we excluded Movement State and Not Scored epochs and reclassified the remaining labels into four categories: Wake, Light Sleep (NREM Stage 1 and 2), Deep Sleep (NREM Stage 3 and 4), and REM Sleep.

Sleep Stage	Total	Cassette	Telemetry
Wake	289,859	285,433	4,426
Light Sleep	114,158	90,654	23,504
Deep Sleep	19,454	13,039	6,415
REM	34,184	25,835	8,349

Table 1. Number of Epochs per Sleep Stage in the Sleep-EDF Dataset

2.2. Preprocessing and Feature Extraction

We used the Fpz-Cz and Pz-Oz EEG channels of the Cassette subset of the Sleep-EDF dataset. The preprocessing and feature extraction steps were as follows.

To remove potential noise in the raw EEG signals, an Infinite Impulse Response (IIR) Butterworth band-pass filter ranging from 0.5 Hz to 45 Hz was applied. The filtered signals were then segmented into 30s epochs.

From the preprocessed EEG epochs, the following frequency- and time-domain features were extracted:

- Power Spectral Density (PSD): Calculated using Fast Fourier Transform. The power in each frequency band was normalized by the total power between 0.5–45 Hz and then divided by the total power [6].
- Hjorth Parameters: These include Activity, Mobility, and Complexity, which describe the shape and characteristics of the EEG signal [7].
- Sample Entropy: A nonlinear feature used to measure temporal randomness of the signal. High entropy values are generally associated with wakefulness or lighter stages of sleep [7].
- Spectral Edge Frequency (SEF): The frequency below which 50% (or 95%) of EEG power is contained is used to characterize the central tendency of the spectral power distribution [8].

Also, we grouped the data by subject age. Participants were grouped into five categories: 20s, 30s, 50s, 60s, and 70+ years.

3. Results

All EEG feature epochs were randomly split into training and test sets with a ratio of 8:2. To maintain label distribution across the dataset, a stratified split was applied. The Light Gradient Boosting Machine (LightGBM) model was used for multi-class classification.

Light GBM	Recall				Averaged accuracy
	Wake	Light Sleep	Deep Sleep	REM	
Total	0.98	0.87	0.79	0.64	0.82
20-29	0.99	0.86	0.87	0.74	0.87
30-39	0.99	0.83	0.87	0.75	0.86
50-59	0.99	0.88	0.71	0.61	0.80
60-69	0.98	0.89	0.78	0.59	0.81
70+	0.98	0.87	0.63	0.54	0.75

Table 2. Classification Results Using a LightGBM Model Without Age Grouping

LightGBM	Recall				Averaged accuracy
	Wake	Light Sleep	Deep Sleep	REM	
Total	0.99	0.88	0.80	0.72	0.85
20-29	0.99	0.87	0.88	0.82	0.89
30-39	0.99	0.87	0.87	0.83	0.89
50-59	0.99	0.89	0.73	0.70	0.83
60-69	0.98	0.89	0.80	0.74	0.85
70+	0.98	0.89	0.73	0.62	0.81

Table 3. Classification Results Using Age-Specific LightGBM Models

Table 2 shows the recall values for each sleep stage and the averaged accuracy when the LightGBM model was trained without any age grouping. According to the results tested by grouped dataset, the model has relatively high recall and averaged accuracy for younger participants (20s, 30s). However, the performance declined in older age groups, particularly for REM classification.

When separate models were trained for each age group, performance improved across all groups, particularly for REM stage classification. In the 20s and 30s groups, the recall for REM reached 0.82 and 0.83, respectively, which is significantly higher than when using the non-grouped model.

As seen in Tables 2 and 3, the models performed best for younger age groups (20s, 30s), but accuracy and REM recall declined in older groups. However, training models specific to each age group led to notable improvements in REM classification, even for older participants. For instance, while the recall for REM in the 70+ group was only 0.54 in the non-grouped model, it increased to 0.62 when an age-specific model was used. These results suggest that EEG features vary significantly with age, and training separate models can better capture the sleep-related characteristics of each group.

4. Acknowledgements

This work was supported by Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) (No. 2019-0-01842) and GIST Research Project grant funded by the GIST in 2025.

5. References

[1] D. T. Plante, “The Evolving Nexus of Sleep and Depression,” *American Journal of Psychiatry*, vol. 178, no. 10, pp. 896–902, Oct. 2021

[2] Chapotot, F. and Becq, G. “Automated sleep–wake staging combining robust feature extraction, artificial neural network classification, and flexible decision rules.” International Journal of Adaptive Control and Signal Processing, Vol 24, No.5, p409–423, 2009

[3] U. Lal *et al.*, “Temporal Feature Extraction and Machine Learning for Classification of Sleep Stages Using Telemetry Polysomnography,” Brain sciences, vol. 13, no. 8, pp. 1201–1201, Aug. 2023

[4] B. Kemp *et al.*, “Analysis of a sleep-dependent neuronal feedback loop: the slow-wave microcontinuity of the EEG,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 47, no. 9, pp. 1185–1194, 2000

[5] A. L. Goldberger *et al.*, “PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet,” *Circulation*, vol. 101, no. 23, Jun. 2000

[6] S. Ahn *et al.*, “Achieving a hybrid brain–computer interface with tactile selective attention and motor imagery,” vol. 11, no. 6, pp. 066004–066004, Oct. 2014

[7] Q. Wang *et al.*, “Ensemble learning algorithm based on multi-parameters for sleep staging,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 57, no. 8, pp. 1693–1707, May 2019

[8] S. A. Imtiaz and E. Rodriguez-Villegas, “A Low Computational Cost Algorithm for REM Sleep Detection Using Single Channel EEG,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 42, no. 11, pp. 2344–2359, Aug. 2014

Poster-256

Ex vivo 모델을 활용한 뇌졸중에서 전기 자극의 치료 효과 및 작용 기전 탐색

고은민[1*] · 고유진[2] · 제갈욱[1] · 임수빈[2] · 신현정[1]

한국과학기술원 기계공학과[1]

아주대학교 의생명과학과[2]

Exploring the therapeutic effects and underlying mechanisms of electrical stimulation in stroke using an ex vivo model

Eunmin Ko[1], Yunjin Go[2], Jegal Uk[1], Su Bin Lim[2] and Jennifer Hyunjong Shin [1†]

Dept. of Mechanical Engineering, KAIST, Republic of Korea[1]

Dept. of Biomedical Sciences, Ajou University Graduate School[2]

† Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

Stroke is a leading cause of death and disability worldwide, and external electrical stimulation (EES) has emerged as a potential therapy for stroke recovery. However, inconsistent research outcomes have limited its clinical use. This study aims to investigate mechanism of EES by analyzing the effects of EES at different stages of stroke. Using a stroke model induced by photothrombosis, we observed distinct responses corresponding to the different stages of stroke. In the acute phase, EES increased negative regulation of immune responses and cytokine signaling. In contrast, during the chronic phase, it promoted angiogenesis and extracellular matrix organization. These findings suggest that EES influences distinct biological pathways at different stroke stages, underscoring the importance of a stage-specific approach to enhance therapeutic effectiveness.

1. 연구 배경

평균 수명이 증가함에 따라 현대 사회에서의 뇌졸중은 삶의 질을 위협하는 주요 질환으로 부상하고 있다. 2019년 세계 질병 부담 연구에 따르면, 뇌졸중은 전 세계 사망 원인 중 두 번째로 높으며, 사망과 장애를 합산한 질병 부담 측면에서는 세 번째를 차지한다. 전 세계적으로 뇌졸중으로 인한 경제적 손실은 약 8,910억 달러로 추산되며, 이는 전체 GDP의 1.12%에 해당하는 막대한 수치다. 이와 함께 발병률은 70%, 사망률은 43%, 유병률은 102%, 질병 부담은 143% 증가하는 등 뇌졸중의 사회적 · 보건학적 중요성은 꾸준히 확대되고 있다. 특히 행동적, 식이적, 환경적 요인에 의한 위험은 감소한 반면, 비만 및 고혈당과 같은 대사적 위험 요인의 영향은 오히려 증가하고 있어 이에 대한 새로운 대응 전략이 요구된다[1].

이러한 새로운 대응 전략의 일환으로 다양한 접근법들이 시도되고 있다. 세로토닌 작용제(SSRIs - Selective Serotonin Reuptake Inhibitors), 도파민 작용제, 노르아드레날린과 같은 소분자 약물들은 일부 긍정적인 효과를 보였으나, 결과가 일관되지 않아 한계를 보였다. 또한, 뇌유래신경영양인자(BDNF- Brain-Derived Neurotrophic Factor()와 같은 외부 성장인자 및 단클론항체 등도 치료 가능성을 두고 연구되고 있다.

약물학적 접근 외에도, 외부 세포 이식을 통한 세포 치료, 로봇을 활용한 재활 치료, 가상현실 및 움직임 센서를 이용한 재활 등 다양한 혁신적 접근법이 연구되고 있으며, 이 중 외부에서 전기 자극을 이용한 기능 회복법은 특히 주목받고 있다. J. Dawson(년도)의 연구에서는, 미주신경 자극을 재활 치료와 병행한 무작위 임상시험 결과, 상지 기능 평가 점수가 유의미하게 향상되어 이 방법의 안정성과 실현 가능성을 보여주었다[2]. 또한, X. Zhang(년도)의 연구에서는 경두개 직류 자극을 적용한 실험에서 위약군 대비 상지 기능 평가 점수가 3배 이상 향상되어 전기 자극의 효과를 뒷받침했다[3]. 그러나 이러한 긍정적인 결과에도 불구하고, 일부 연구에서는 부정적이거나 혼재된 결과를 보고하며 전기 자극 치료의 성공률에는 제한이 있는 것으로 나타났다.

전기 자극 치료의 제한적 효과는 전기 자극의 영향이 뇌졸중 병기별로 달라지는 병리적 변화와 복잡하게 상호작용하기 때문이다. 뇌졸중은 병기에 따라 병태생리가 달라지며, 이에 따라 목표 치료 부위와 필요한 기능 회복 영역도 변화한다. 병기별로 세포의 특성과 기능이 달라지기 때문에, 효과적인 치료를 위해서는 각 병기에서 전기 자극이 미치는 영향을 정확히 이해하고, 이를 기반으로 최적의 자극 조건을 설계할 필요가 있다.

본 연구에서는 뇌졸중 병기에 따라 전기 자극의 효과가 어떻게 변화하는지를 신경가소성과 염증 반응을 중심으로 살펴보았다. 나아가 각 병기별로 전기 자극에 대한 반응 기전을 규명함으로써, 병기별 전기 자극의 효과를 명확히 이해하고자 하였다.

2.연구 방법

마우스 뇌졸중 모델은 8주령의 수컷 C57BL/6J 마우스를 사용하여 구축하였다. Rose Bengal을 꼬리정맥에 주입한 후, 운동 피질(motor cortex)에 레이저를 조사하는 광혈전(photothrombosis)방법을 통해 국소 허혈성 손상을 유도하였다. 유도 후 급성기 그룹은 1일, 만성기 그룹은 14일간 사육하여 각 병기 모델을 제작하였다. 뇌졸중 유도 여부 및 기능적 손상의 지속성을 확인하기 위해 폴 테스트(pole test)와 오픈 필드 실험 (open field test)를 수행하였다.

이후 전기 자극 효과 분석을 위해 각 그룹의 마우스에서 전뇌를 적출하였으며, 250 μm 두께로 절편을 제작한 뒤 semi-permeable을 이용한 인터페이스 배양을 통해 유지하였다. 각 병기의 뇌 절편에 대해 2.0 V/cm의 전기 자극을 1시간 동안 인가하였고, 자극 후 1일 동안 배양한 뒤 mRNA를 추출하였다.

추출된 RNA는 Macrogen(Korea)의 NovaSeq 6000 플랫폼을

이용하여 RNA-seq 분석을 수행하였다. 시퀀싱 전 품질 평가는 FastQC v0.12.1을 통해 진행하였고, Trim Galore v0.6.10을 사용하여 어댑터 서열 및 저품질 리드를 제거하였다. 품질 관리(QC)를 통과한 FASTQ 파일은 Salmon v1.10.3에 입력하여 count matrix를 생성하였으며, 참조 전사체 및 유전자 주석 정보는 Gencode에서 제공하는 마우스 데이터를 사용하였다. 후속 데이터 분석은 R v4.3.1 환경에서 수행하였다. DESeq2 v1.40.2를 사용하여 raw count 데이터를 정규화하고 차등 발현 유전자 분석을 수행하였다. 이후, clusterProfiler v4.8.2와 org.Mm.eg.db v3.17.0 패키지를 활용하여 Gene Ontology (GO) 분석을 진행하였고, ggplot2 v3.4.4를 사용하여 시각화하였다.

* 동물실험은 KAIST 동물실험윤리 위원회 규정을 준수하여 수행하였습니다

3. 연구 결과

그림 1은 뇌졸중 모델에 대한 행동 분석 결과를 나타낸다. Photo-thrombosis를 통해 유도된 뇌졸중 모델은 급성기와 만성기에 걸쳐 지속적인 운동 기능 저하를 유발하였으며, 이는 다양한 행동 실험을 통해 확인되었다. Pole test에서는 급성 및 만성기 모두에서 막대에서 지면으로 내려오기까지 소요되는 시간이 유의미하게 증가하였고, 비정상적인 운동 패턴(방향 전환, 정지 등)이 관찰되었다. Open field test에서는 급성기에 총 이동 거리와 탐색 범위가 현저히 감소하였으며, 만성기에는 일부 회복이 나타났으나 탐색 영역의 제한과 평균 제곱 변위(MSD)의 감소 등 운동 기능의 불완전한 회복을 시사하는 결과가 확인되었다. 이러한 분석 결과는 본 연구에서 사용한 광혈전 유도 뇌졸중 모델이 장기적인 신경학적 손상을 반영할 수 있는 신뢰도 높은 모델임을 입증한다.

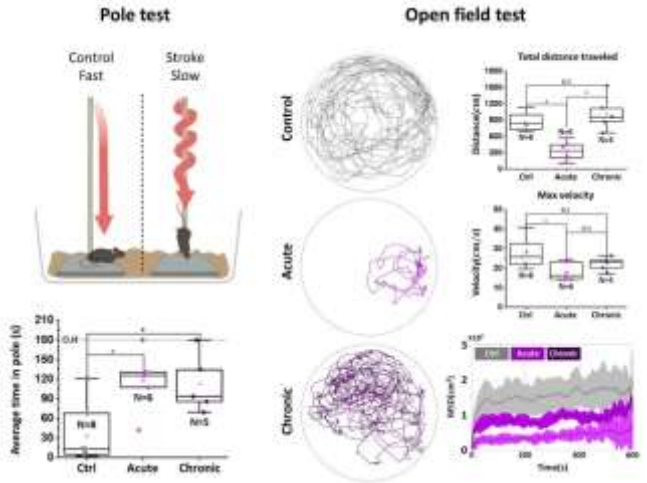


그림 1. 마우스 Photo-thrombosis 모델에서의 행동 결손 평가 결과

그림 2는 급성기 및 만성기 뇌졸중 모델에서 전기 자극 적용 후 수행한 Gene Ontology (GO) 분석 결과를 나타낸다. 급성기 모델에서는 전기 자극 후 발현이 증가한 유전자들이 ECM(Extracellular Matrix) 조절의 활성화, 면역 반응의 억제, cytokine의 음성 조절과 관련된 생물학적 과정에 포함되어 있음을 확인하였다. STRING 분석을 통해 주요 유전자를 확인한 결과, 염증 반응의 억제에는 Il-6, TGFb2, PARP14, ECM 조절에는 Col4a1이 중심 역할을 하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 급성기에서의 전기 자극이 염증 반응을 조절함으로써 2차적인 손상을 경감시키는 데 기여할 수 있음을 시사한다.

반면, 만성기 모델에서는 전기 자극이 급성기와는 다른 양상을 보였다. GO 분석 결과, 혈관 신생과 관련된 세포 이동 및 ECM 재구성 관련 유전자들의 발현이 증가된 것으로 나타났다. STRING 분석을 통해 TGFb1, Endoglin, Paxillin, Itgb3 등 혈관 신생(angiogenesis)에 관여하는 대표적인 유전자들이 다수 상향 조절되는 것을 확인하였다. 이는 만성기에서의 전기 자극이 혈관 재형성과 조직 회복, 신경 가소성(neuroplasticity)의 증가에 긍정적인 영향을 미칠 수 있음을 시사한다.

이러한 결과를 종합하면, 전기 자극은 뇌졸중 병기별로 서로 다른 생물학적 반응을 유도하며, 급성기에는 염증 반응 억제, 만성기에는 혈관 신생 촉진을 통해 회복을 유도하는 상이한 작용 기전을 보인다. 본 연구는 전기 자극이 뇌졸중 회복에 미치는 긍정적인 영향을 확인함과 동시에, 병기 특이적 자극 전략의 필요성을 제시한다.

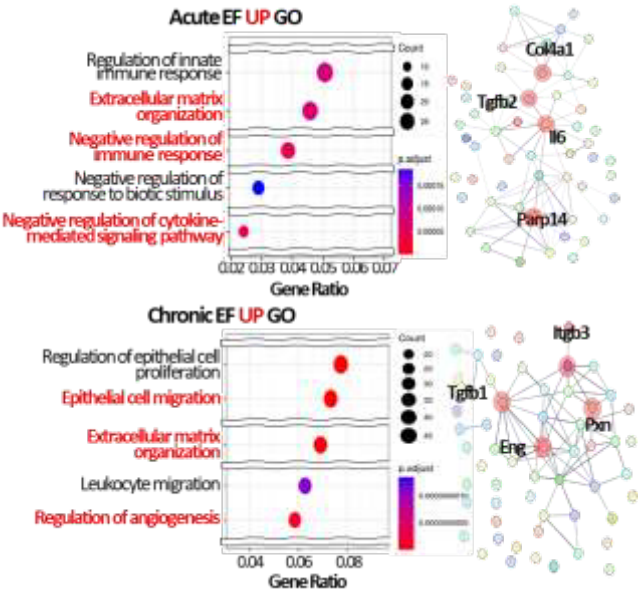


그림 2. 전기 자극 이 후 급성기 및 만성기 뇌졸중 모델에 대한 Gene ontology 결과

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 보건복지부의 재원으로 보스턴 코리아 공동연구지원사업에 의하여 이루어진 것임(과제번호 : RS-2024-00468873)

5.참고 문헌

[1] THOMPSON, Jesse E. “The evolution of surgery for the treatment and prevention of stroke: The Willis Lecture.” *Stroke*, 1996, 27.8: 1427-1434.

[2] ZHANG, Xue, et al. “Combining muscle-computer interface guided training with bihemispheric tDCS improves upper limb function in patients with chronic stroke.” *Journal of Neurophysiology*, 2024, 131.6: 1286-1298.

[3] LIN, David J.; FINKLESTEIN, Seth P.; CRAMER, Steven C. “New directions in treatments targeting stroke recovery.” *Stroke*, 2018, 49.12: 3107-3114.

건측 대뇌 반구에 대한 억제성 경두개 집속초음파 자극을 통한 허혈성 뇌졸중 쥐 모델의 운동 기능 회복 연구

현선영[1,2], 금정은[1], 서영희[1], 박준범[1], 이원혜[1*], 김형민[1*]

한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]

경희대학교 KHU-KIST 융합과학기술학과[2]

A Study on Motor Function Recovery in a Rat Model of Ischemic Stroke via Suppressive Transcranial Focused Ultrasound Stimulation to the Contralesional Hemisphere

Seon Young Hyun[1,2], Jeungeun Kum[1], Younghee Seo[1], Joon Bum Park[1], Wonhye Lee[1*], and Hyungmin Kim[1*]

[1]Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology, Seoul, Korea

[2]Dept. of KHU-KIST Converging Science and Technology, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Email : hk@kist.re.kr

Abstract

Ischemic stroke profoundly affects motor function, with outcomes influenced by both the severity of initial brain injury and the brain's intrinsic capacity for recovery. Early rehabilitation plays a critical role in facilitating motor recovery, highlighting the importance of timely intervention to enhance functional outcomes and promote neural regeneration. In this study, low-intensity transcranial focused ultrasound (tFUS) was administered to the contralesional primary motor cortex (M1) over multiple sessions in a rat model of ischemic stroke. An acoustic pulsing protocol previously shown to produce suppressive neuromodulatory effects was used to indirectly modulate the ipsilesional cortex. Behavioral assessments were conducted after tFUS stimulation to evaluate improvements in motor function.

1. 연구 배경

뇌졸중은 혈전, 색전, 출혈 등으로 인해 뇌로 가는 혈액 공급이 감소하여 발생하는 신경학적 장애로, 가장 흔한 뇌혈관 질환 중 하나이며 주로 고령과 관련 있습니다. 대한민국에서 뇌졸중은 매년 약 13만 명에서 15만 명의 신규 환자에게 영향을 미치며, 성인 장애의 주요 원인으로 자리잡고 있습니다. 초고령화 사회로 접어드는 대한민국에서 뇌졸중 환자 수는 급격히 증가할 것으로 예상되며, 2050년까지 연간 약 40만 명의 뇌졸중 환자가 발생할 것으로 추정됩니다.

의학적 발전에도 불구하고 뇌졸중에 의한 사망률은 감소했으나, 장애로 인한 장기적인 관리가 필요한 환자 수는 오히려 증가하고 있습니다. 2023년 대한뇌졸중학회 보고서에 따르면, 뇌경색 환자의 약 85%가 지속적인 장애를 동반한 채 퇴원하는 것으로 나타났습니다[1]. 뇌졸중의 장기적인 결과는 환자 개인 뿐만 아니라 가족과 사회에 큰 부담을 주며, 이는 사회경제적 비용 증가로 이어지고 있습니다.

뇌졸중 후 뇌 조직의 재생은 제한적이지만, 손상된 뇌 부위의 기능을 다른 뇌 영역이 대신 수행하는 방식으로 나타나는 뇌 가소성 덕분에 기능적 회복은 가능합니다. 이러한 기능적 재조정은 여러 치료 방법을 통해 촉진될 수 있으며, 그 중 하나가 집속초음파(FUS) 자극입니다. FUS는 특정 뇌 영역을 선택적으로 자극하여 기능적 회복을 촉진하는 비침습적 신경조절 기법으로, 뇌의 회복 능력을 증진시키는 데 중요한 역할을 합니다.

특히, 병변 반대측 운동 피질에 FUS를 적용하는 목적은 해당 부위를 억제하여 이미 억제된 동측 뇌 영역과 균형을 맞추는 것입니다. 이는 신경 활동을 직접적으로 촉진하기보다는 뇌 영역 간의 균형을 회복하는 방향으로 작용합니다. 이러한 자극은 뇌가 상실된 기능을 보완할 수 있도록 다른 뇌 영역이 손상된 부위의 역할을 대신하게 합니다. 따라서 FUS는 뇌졸중 후 뇌의 적용 능력과 보상 메커니즘을 촉진하여 기능 회복을 지원하는 중요한

도구로 활용될 수 있습니다. 본 연구에서는 허혈성 뇌졸중 쥐 모델을 이용해 병변 반대측 FUS 자극을 적용하고, 그 효과를 평가하기 위해 행동 평가를 진행하였습니다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 8주령 수컷 Sprague-Dawley 쥐를 사용하여 허혈성 뇌졸중 모델을 구축하였으며, 우측 반구에서 90분간 중대뇌동맥 폐색(MCAO) 후 재관류를 실시하였습니다. MCAO 절차는 Zea Longa의 방법으로 진행되었습니다[2]. MCAO 수술 후 0일차와 3일차에 병변 반대측 일차운동피질(M1)에 저강도 경두개 집속초음파(tFUS) 자극을 하였으며, 자극은 2.53 W/cm^{2}의 I_{SPPA}로 20분 동안 진행되었습니다. 자극은 5% Duty cycle과 40 Hz의 PRF를 갖는 억제성 펄스를 사용해 전달했습니다. 자극에 사용된 트랜스듀서는 300 kHz 중심 주파수를 가지는 단일 소자형 트랜스듀서였으며, 케타민/자일라진 혼합 마취하에 시행되었습니다.

행동 실험으로는 Open field test (OFT)와 Y-maze을 수행하였습니다. Y-maze는 120° 각도로 배열된 세 개의 불투명한 팔로 구성된 Y자 형태의 장치에서 진행했습니다. 각 실험은 8분 동안 진행되었고, 피험자의 탐색 행동을 평가하였습니다. Open field test (OFT)는 불투명한 검은색 플라스틱 상자에서 진행되었으며, 각 테스트 세션은 10분 동안 진행되어 동물의 움직임을 지속적으로 기록하였습니다. 두 실험 모두 MCAO 수술 후, 1일차와 3일차에 실시되었으며, 회복 초기 단계에서 인지 및 운동 기능의 변화를 평가하였습니다.

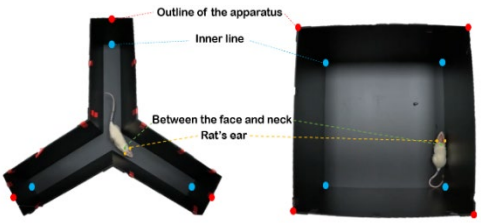


그림 1. 쥐 이동거리 추적을 위한 지점 설정

쥐의 운동 활동은 총 이동 거리를 계산하고, DeepLabCut이라는 딥러닝 기반의 오픈소스 도구를 사용하여 이동 경로를 시각화함으로써 정량적으로 분석하였습니다[3]. 행동 데이터는 Sham vs. FUS와 시간(1일차 vs. 3일차)을 독립 변수로 설정하여 이원분산분석(ANOVA)을 통해 분석하였습니다. 다중 비교를 교정하기 위해 Bonferroni의 사후 검정을 수행하였습니다.

3. 연구 결과

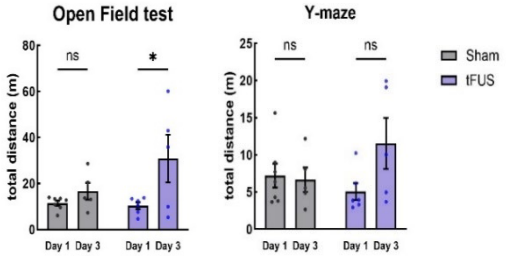


그림 2. tFUS 자극 후 Open field test 및 Y-maze에서 이동한 총 거리 측정

OFT에서는 tFUS 처치 그룹에서 시간이 지남에 따라 운동 활동이 통계적으로 유의미하게 증가한 것으로 나타났습니다(1일차: 10.37 ± 6.97 m; 3일차: 30.82 ± 8.02 m; p = 0.047). 반면, sham 그룹에서는 유의미한 변화가 관찰되지 않았습니다(1일차: 11.47 ± 6.72 m; 3일차: 16.64 ± 6.54 m; p = 0.919). tFUS 처치 그룹의 Y-maze에서 1일차와 3일차 사이의 총 이동 거리 증가가 통계적으로 유의미하지는 않았으나, 시간이 지남에 따라 운동 활동이 증가하는 경향이 보였습니다. 이는 현재 실험 조건하에서는 통계적 유의성에 도달하지 못한 미세한 자발적 탐색 행동의 변화를 반영할 수 있습니다.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부의 브레인풀 프로그램(RS-2023-00221187)과 KIST 기관 프로그램(2E33141)의 지원을 받았습니다.

5. 참고 문헌

[1] 대한뇌졸중학회. (2024). 2023 대한뇌졸중등록사업 연례보고서

[2] Enrique Z. LongaR. Weinstein, Stanley Carlson, Robert CumminsPeter. (1989). Reversible Middle Cerebral Artery Occlusion without Craniectomy in Rats. “Stroke”, 20(1): 84–91.

[3] Mathis, A., Mamidanna, P., Cury, K. M., Abe, T., Murthy, V. N., Mathis, M. W., & Bethge, M. (2018). DeepLabCut: Markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. *Nature Neuroscience, 21*(9), 1281–1289.

Poster-258

뇌-컴퓨터 인터페이스 기반 가상현실과 경두개 교류자극 결합 적용이 상지 재활훈련 중 안정상태 베타파 활성화에 미치는 영향

임현미[1], 구정훈[1*]
계명대학교 의용공학과[1]

Effects of Combined Brain-Computer Interface-Based Virtual Reality and Transcranial Alternating Current Stimulation on Increased Resting Beta in Upper Limb Rehabilitation

Hyunmi Lim[1], Jeonghun Ku[1*]
Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Korea
*kujh@kmua.ac.kr

Abstract

This study aimed to investigate the effects of combined brain-computer interface (BCI)-based virtual reality (VR) training and transcranial alternating current stimulation (tACS) on resting-state EEG beta power during upper limb rehabilitation tasks. Five healthy adults performed a BCI VR-based upper limb tracking task involving real-time neurofeedback using steady-state visual evoked potentials (SSVEP), and 70 Hz, 1 mA tACS was applied to the motor (C3) and visual (Oz) cortices. EEG beta power (13–30 Hz) was measured during resting states across three conditions (G+S: combined BCI-VR task and tACS; Gonly: BCI-VR task only; Sonly: tACS only). Results demonstrated that beta power increased and was maintained at a higher level in the combined condition (G+S), indicating enhanced neural activation and potential neural plasticity. These findings suggest that combining BCI-VR training with tACS may facilitate motor learning and functional recovery, highlighting its clinical potential for stroke rehabilitation.

1. 연구 배경

재활 치료에서 환자의 훈련 몰입도는 치료 효과를 결정하는 핵심 요소이다[1]. 뉴로피드백 기술은 사용자의 주의 집중 상태를 실시간으로 모니터링하고 이에 따른 개별화된 피드백을 제공함으로써, 훈련 몰입도 및 동기를 높이고 뇌의 신경가소성을 촉진하여 운동 기능 회복을 유도할 수 있다[2]. 특히 뇌-컴퓨터 인터페이스(BCI) 기술과 가상현실(VR)의 결합은 사용자의 몰입감을 극대화하여 더욱 효과적인 재활 시스템의 구현을 가능하게 한다[3]. 또한 경두개 교류 자극(tACS)은 특정 주파수의 뇌파 동기화를 유도하는 비침습적 뇌 자극 방법으로, 운동 관련 신경 네트워크의 기능적 연결성을 강화하고 신경 가소성을 촉진할 수 있다[4]. 본 연구에서는 BCI 기반 VR 상지 재활 훈련에 tACS를 결합하여, 두 기술 간의 상호작용적 효과를 검증하고 재활 효과 향상의 가능성을 평가하고자 하였다.

2. 연구 방법

2.1. 피험자

본 연구를 위하여 20대 건강한 성인 5명(남성 2명, 여성 3명)을 대상으로 실험을 진행하였다.

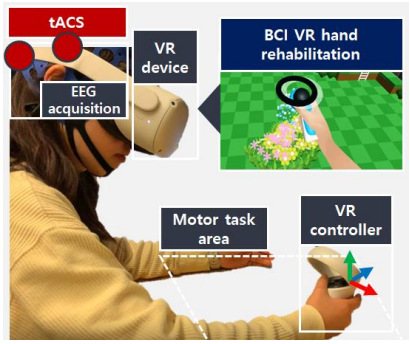


그림 1 BCI-VR 상지재활 시스템

2.1. BCI VR 상지 재활 시스템 구성

가상 재활 환경 구현을 위해 손의 움직임을 추적하는 컨트롤러를 탑재한 HMD(Meta Quest 3; USA)를 사용하였다. 참가자들은 전체 실험 세션 동안 HMD와 EEG 캡을 착용한 채로 추적(tracking) 과제를 수행하였다. 추적 과제는 무작위로 움직이는 목표물(VR-target)을 따라가며, 가상 아바타 손에 위치한 원형 커서(VR-cursor)를 목표물과 일치시키는 형태로 구성되었다[그림 1].

2.3. 과제집중 뉴로피드백

가상 목표물과 커서는 20 Hz 주파수로 깜빡이도록 설계되어, 후두부 시각피질에서 측정되는 정상상태 시각유발전위(SSVEP)를 기반으로 참가자의 과제 집중 상태를 효율적으로 분류할 수 있게 하였다[그림 2-a]. 집중 상태의 분류는 서포트 벡터 머신(SVM) 알고리즘을 이용하였다. 참가자가 과제에 집중하는 것으로 판별될 경우, 시각적(꽃 피우기, 물 뿌리기, 가상 손의 grasp 애니메이션) 및 청각적 피드백이 동시에 제공되어 지속적인 운동과제 집중을 유도하였다[그림 2-b].

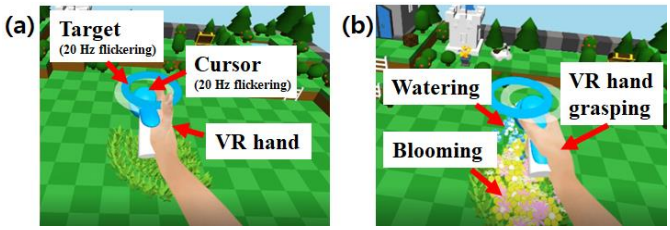


그림 2 BCI VR 상지재활 게임 (a) 가상의 손을 이동하여 깜빡이는 Target을 따라 추적과제 수행 (b) 운동과제 집중상태 시 시각적-청각적 피드백이 제공됨

2.4. 경두개 교류자극(tACS)

경두개 교류 자극은 70 Hz 주파수와 1 mA 강도로 오른손 운동 피질(motor cortex)에 해당하는 C3 전극과 후두부 시각 피질(Oz 전극)에 10분 동안 적용되었다[그림 3].

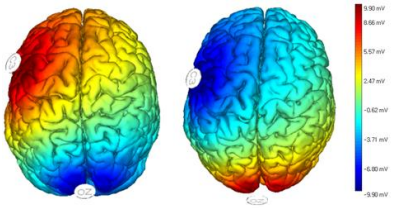


그림 3 경두개 교류자극(tACS) 시스템

2.5. 실험 디자인

실험 전 안정상태(resting-state) 뇌파를 1분간 측정하고, 집중 상태 분류를 위한 SSVEP 분류기 훈련 작업을 3분간 진행한 후, 제작된 분류기를 이용한 BCI VR 운동 재활 게임을 5분간 수행하였다. 이후 BCI VR 기반 운동 재활과 경두개 교류 자극의 결합 효과를 평가하기 위해 다음의 조건들을 적용하였다[그림 4].

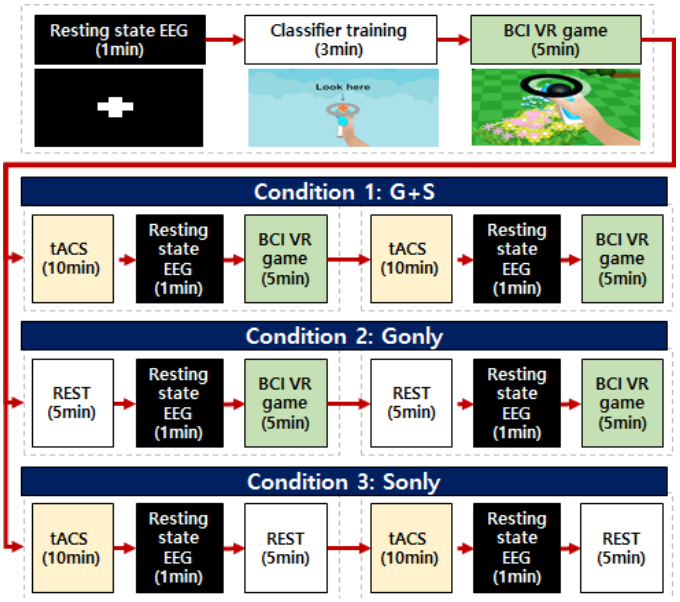


그림 4 실험 디자인 (G+S, Gonly, Sonly)

- (1) 게임 및 tACS 결합 조건(G+S): tACS를 10분간 적용한 후 안정상태 뇌파를 측정하고, 이후 BCI VR 게임을 수행하는 과정을 두 차례 반복하였다.
- (2) 게임 단독 조건(Gonly): tACS 자극 없이 5분 휴식 후 안정상태 뇌파를 측정하고 BCI VR 게임을 수행하는 과정을 두 차례 반복하였다.
- (3) tACS 단독 조건(Sonly): tACS를 10분간 적용한 후 안정상태 뇌파를 측정하고, 게임을 수행하지 않은 채 5분간 휴식을 두 차례 반복하였다.

안정상태 뇌파는 실험 전 1회, 각 조건 별로 2회씩 총 3회에 걸쳐 측정하였다.

3. 연구 결과

세 가지 실험 조건(G+S, Sonly, Gonly)에서 안정 상태(Rest1, Rest2, Rest3) 동안 측정된 EEG의 베타파 비율(beta power ratio) 변화를 분석하였다(F3, C3, P3 세 EEG 채널의 평균값) [그림 5]. 세 조건 모두 초기 안정 상태(Rest1) 시점에서는 유사한 수준의 베타파 비율을 보였다. 두 번째 안정 상태(Rest2)에서는 Sonly와 Gonly 조건에서 베타파 비율이

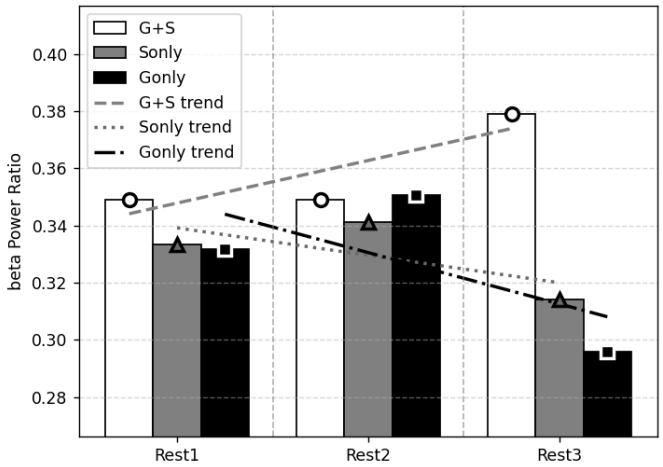


그림 5 Resting State EEG의 Beta Power Ratio 변화

소폭 증가하였으며, G+S 조건은 비교적 일정하게 유지되었다. 그러나 세 번째 안정 상태(Rest3)에서는 G+S 조건에서 베타파 비율이 뚜렷하게 증가한 반면, Sonly 및 Gonly 조건에서는 오히려 감소하는 경향을 보였다. tACS와 BCI 기반 VR 운동 재활을 결합한 G+S 조건에서 운동 과제 수행 이후에도 지속적으로 유지되는 베타파 증가는, 운동 피질과 관련된 신경 회로 간의 기능적 연결성이 강화되었음을 나타내며, 이는 회복 과정에서의 신경 적응을 의미할 수 있다 [5]. 반면, Sonly 및 Gonly 조건에서는 일시적인 베타파 증가가 나타났지만, Rest3 단계에서는 감소세를 보여 단일 중재만으로는 지속적인 신경 활성 유도가 제한적일 수 있음을 보여준다. 종합적으로, 본 결과는 BCI 기반 VR 운동 재활과 tACS의 병합 적용이 뇌 기능 회복 및 운동 학습 효과를 극대화할 수 있는 시너지 전략임을 시사하며, 이는 향후 뇌졸중 환자 대상 재활 치료에 효과적인 중재 방법으로 활용될 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음 (RS-2025-00561764, NRF-2022R1A2B5B01001443, RS-2024-00397674)

5. 참고 문헌

[1] Maclean, N., Pound, P., Wolfe, C., & Rudd, A. (2000). Qualitative analysis of stroke patients' motivation for rehabilitation. BMJ, 321(7268), 1051-1054.

[2] Gruzelier, J. H. (2014). EEG-neurofeedback for optimising performance. I: A review of cognitive and affective outcome in healthy participants. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 44, 124-141.

[3] Vourvopoulos, A., & Bermúdez i Badia, S. (2016). Motor priming in virtual reality can augment task-specific practice in chronic stroke patients. Frontiers in Neurology, 7, 59.

[4] Herrmann, C. S., Rach, S., Neuling, T., & Strüber, D. (2013). Transcranial alternating current stimulation: a review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive processes. Frontiers in Human Neuroscience, 7, 279.

[5] Pirovano, I., Mastropietro, A., Antonacci, Y., Barà, C., Guanziroli, E., Molteni, F., Faes, L., & Rizzo, G. (2022). Resting State EEG Directed Functional Connectivity Unveils Changes in Motor Network Organization in Subacute Stroke Patients After Rehabilitation. Frontiers in physiology, 13, 862207. https://doi.org/10.3389/fphys.2022.862207

Poster-259

개인 맞춤형 이중 주파수 경두개교류자극의 안정상태시각유발전위 조절 효과

김정희[1], 김도원[1,2,3*]

전남대학교 바이오메디컬공학협동과정[1]

전남대학교 의공학부[2]

전남대학교 헬스케어의공학연구소[3]

Modulatory Effects of Personalized Dual-Frequency Transcranial Alternating Current Stimulation on Steady-State Visual Evoked Potentials

Jeonghui Kim[1], Do-Won Kim[1,2,3*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University,

[2]School of Biomedical Engineering, Chonnam National University,

[3]Research Center for Healthcare-Biomedical Engineering, Chonnam National University

[*]dowon.kim@jnu.ac.kr

Abstract

Steady-state visual evoked potential brain-computer interfaces (SSVEP-BCIs) offer high-frequency specificity and multiple simultaneous choices, but their usability is often limited by the issue of "SSVEP illiteracy", a phenomenon in which some individuals exhibit extremely low SSVEP responses. To address this problem, we propose a personalized dual-frequency transcranial alternating current stimulation (df-tACS) that targets the two lowest SSVEP response frequencies of each participant. After applying df-tACS, we observed significant increases in both absolute power and signal-to-noise (SNR), especially in the lowest response frequency condition. No significant changes were found in the non-stimulated conditions. These results demonstrate that df-tACS can simultaneously enhance neural responses at two target frequencies, providing a direct and efficient strategy for overcoming SSVEP illiteracy. Our findings highlight the potential of personalized df-tACS as a neural modulation technique to improve the accessibility and practical implementation of SSVEP-based BCI systems.

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 동기화된 뇌 반응을 유도하여 사용자의 의도를 해석하는 기술이다.

SSVEP-BCI는 높은 주파수 분별력, 우수한 신호-대-잡음비(signal-to-noise ratio, SNR), 높은 정보 전송률(information transfer rate, ITR) 등의 장점으로 다양한 연구에서 활발히 활용되고 있다. 그러나 전체 인구의 약 20 – 30 %는 특정 주파수 자극에 대해 SSVEP 반응이 매우 약하거나 나타나지 않는 'SSVEP 문맹(SSVEP illiteracy)' 현상을 보이는 것으로 알려져 있으며, 이는 상용화에 큰 제약이 된다.

이러한 한계를 극복하기 위한 방안으로, 경두개전기자극(transcranial electrical stimulation, tES)이 주목받고 있다. tES는 두피에 2 mA 이하의 저강도 전류를 비침습적으로 인가하여 뇌 신경 활동을 조절하는 기술로, 인가되는 전류의 형태에 따라 경두개직류자극(transcranial direct current stimulation, tDCS)과 경두개교류자극(transcranial alternating current stimulation, tACS)으로 구분된다.

이전 연구에 따르면, 정수리와 후두엽에 10 Hz tACS를 인가하였을 때, 해당 자극 주파수에 대한 SSVEP 반응이 향상되는 것이 확인되었다[1]. 그러나 tACS는 일반적으로 단일 주파수 자극에 약 20분의 시간이 소요되므로, SSVEP 기반 BCI를 위해 하나 이상의 반응을 향상시켜야 하는 경우 자극에 필요한 총 소요 시간이 증가한다는 단점이 있다.

따라서 본 연구에서는 개인 맞춤형 이중 주파수 경두개교류자극(dual-frequency tACS, df-tACS)을 적용하여, SSVEP 반응이 상대적으로 낮은 주파수들에 대한 동시적 조절 효과를 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 연구에서 시각 자극은 주사율 240 Hz 모니터를 통해

제시되었고, 피험자와의 거리는 약 30 cm로 유지되었다. 먼저, 눈을 뜬 상태와 감은 상태에서 각 1분간 안정상태 뇌파를 측정하였다. 이후 SSVEP 반응을 평가하기 위해 6가지 주파수(5.3, 6.7, 7.5, 8.9, 10, 12.6 Hz)의 체커보드 자극을 5초간 10회씩 무작위로 제시하였고, 자극 간 간격은 2초로 설정하였다.

이 결과를 바탕으로 각 개인에게서 SNR이 가장 낮은 주파수 2개를 선정하였고, 이를 식 (1)을 기반으로 tACS 자극 파형을 생성하였다. tACS 자극은 20분 동안 인가하였으며, 자극이 주어지는 동안에는 fixation cross를 응시하도록 지시하였다. 자극 후에는 자극으로 인한 SSVEP 변화를 확인하기 위하여 자극 전과 동일한 방법으로 SSVEP 반응을 다시 측정하였다 [그림 1].

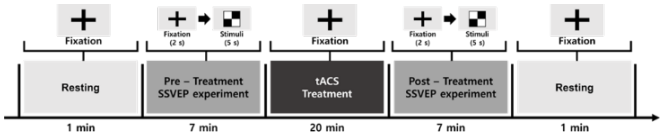


그림 1. 실험절차에 대한 모식도

2.4 뇌파 측정 및 분석

뇌파 신호는 경두개교류자극과 동일한 Starstim R32 장비로 측정하였으며, 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 후두엽 전극(O1, O2, Oz)의 데이터만 사용되었고, 시각 자극 주파수별 absolute power, SNR 및 inter trial coherence(iTC)를 계산하여 자극 전후 수치를 비교하였다. 모든 전처리 및 분석은 MATLAB R2020b(Mathworks, MA, USA)를 사용하였다.

3. 연구 결과

[표 1]은 모든 피험자에 대한 absolute power, SNR 및 iTC값의 변화량(Δ)을 나타낸다. 변화량은 각 조건별로 tACS 인가 후(post) – tACS 인가 전(pre) 값으로 계산되었다. 반복측정 ANOVA 결과, 자극 조건(f_{stim1} vs f_{stim2} vs $f_{non\text{-}stim}$)과 자극 시점(pre vs post) 간에 모든 지표에서 유의한 교호작용이 관찰되었다 ($p < 0.05$).

[그림 2]는 각 자극 조건에 따른 absolute power, SNR 및 iTC의 변화 양상을 선 그래프로 나타낸다. Absolute power에서는 가장 반응이 낮았던 주파수 조건(Lowest, f_{stim1})에서 유의하게 증가하였다(*: pre = 0.196 ± 0.071, post = 0.288 ± 0.156 p = 0.016). 두번째로 낮은 주파수(2nd lowest, f_{stim2}) 조건에서도 유의미한 증가가 나타났으며 (#: pre = 0.196 ± 0.070, post = 0.222 ± 0.082 p = 0.047), 미인가 주파수 조건(Non-stim, $f_{non\text{-}stim}$)에서는 유의미한 변화가 없었다 (pre = 0.269 ± 0.134, post = 0.258 ± 0.158).

SNR도 마찬가지로 Lowest 조건에서 가장 크게 증가하였으며, (^: pre = 0.818 ± 0.057, post = 1.115 ± 0.145, p = 0.016). 2nd lowest 조건에서도 유의한 향상이 관찰되었다 (§: pre = 0.901 ± 0.076, post = 1.077 ± 0.113, p = 0.016). 반면, Non-stim에서는 오히려 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다 (pre = 1.141 ± 0.076, post = 1.010 ± 0.067). 한편, iTC의 경우 변화량 자체는 작았으나, 세 조건 간의 변화량에는 유의미한 차이가 있었다 ($p<0.001$, 표1 참조).

Δ	Lowest (f_{stim1})	2nd lowest (f_{stim2})	Non-stim ($f_{non\text{-}stim}$)	p
Absolute Power	0.092 ± 0.099	0.026 ± 0.025	-0.011 ± 0.073	0.015†
Signal-to-Noise Ratio	0.297 ± 0.146	0.176 ± 0.125	-0.131 ± 0.139	< 0.001†
Inter-trial Coherence	0.073 ± 0.107	-0.026 ± 0.101	0.028 ± 0.053	< 0.001†

† statistical results of period * condition interaction

표 1. 경두개교류자극 조건별 absolute power, SNR, iTC 변화량(Δ)의 평균 및 표준편차

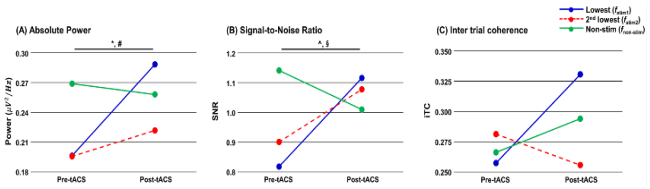


그림 2. 각 자극 조건에 따른 (a) absolute power, (b) SNR, (c) iTC의 변화

4. 연구 고찰`

본 연구에서는 참가자별 SSVEP 반응이 낮은 주파수를 중심으로 설계된 이중 주파수 경두개교류자극(df-tACS)의 효과를 분석하였다. 반응이 가장 낮았던 주파수(lowest)와 두 번째로 낮은 주파수(2nd lowest)에 대해 tACS 전후의 변화를 비교한 결과, absolute power와 SNR에서 유의미한 증가가 관찰되었으며, 특히 lowest 조건에서 가장 뚜렷한 향상이 나타났다. 반면, 자극이 인가되지 않은 조건에서는 유의한 변화가 없었다.

기존 연구들이 자극 디자인이나 분류기 개선을 통해 간접적으로 SSVEP 반응을 보완하고자 했던 것과 달리, 본 연구는 신경 반응 자체를 향상시키는 새로운 방식의 자극법을 제안하였다. 특히 참가자 맞춤형 두 주파수를 동시에 자극함으로써, 반응이 낮은 사용자의 SSVEP 반응성을 높일 수 있는 가능성을 확인하였다. 이는 향후 SSVEP 기반 BCI 시스템의 실용성과 접근성 확대에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2023년도 식품의약품안전처의 재원으로 식·의약안전기술 연구개발사업 (RS-2023-00215716)과 2024년도 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00456412).

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.

Poster-260

실신과 간질의 분류를 위한 정량 뇌파 기반 전기생리학적 지표 탐색

온누리[1] , 김도원[1,2,3*]

전남대학교 바이오메디컬공학협동과정[1]

전남대학교 의공학부 [2]

전남대학교 헬스케어의공학연구소[3]

Quantitative EEG Biomarkers for Discrimination between Syncope and Seizures

Nuri On[1] , Do-Won Kim[1,2,3*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Yeosu

[2]School of Biomedical Medical Engineering, Chonnam National University, Yeosu

[3]Research Center for Healthcare-Biomedical Engineering, Chonnam National University, Yeosu

[*]dowon.kim@jnu.ac.kr

Abstract

Although syncope and seizure have similar clinical manifestations, there are differences in their pathophysiologic mechanisms and clinical management. In this study, we compared syncope and seizure groups by analyzing the change in absolute power in the high beta (22-30 Hz) band before and after hyperventilation (pre-post). The results showed a significant increase in frontal high beta power only in the syncope group ($p = 0.008$), while the change was insignificant in the epilepsy group ($p = 0.192$). No significant differences were observed in the central region and other frequency bands. These results suggest that power changes in the frontal high beta band may be a useful QEEG-based discriminator between syncope and epilepsy. Further exploration of potential biomarker candidates using various analytical methods, such as connectivity and source imaging, is expected to be necessary.

1. 연구 배경

간질(seizure)은 뇌의 과도한 전기적 활동으로 인해 발생하는 일시적인 신경학적 이상 상태로, 의식 소실, 경련, 감각 이상 등의 다양한 증상을 동반할 수 있다. 반면, 실신(syncope)은 일시적인 뇌혈류 감소로 인해 발생하는 급성 의식 소실 상태로, 일반적으로 빠른 회복을 보인다[1].

이 두 질환은 갑작스러운 의식 소실이나 경련 등 유사한 임상 증상을 나타낼 수 있지만, 그 발생 기전과 임상적 관리에 있어 중요한 차이를 가진다[2]. 실신은 주로 심혈관계 이상, 부정맥, 기립성 저혈압 등과 관련되어 있으며, 일반적으로 회복이 빠르지만 재발 시 합병증이나 낙상과 같은 위험이 있다. 반면, 간질은 뇌전증을 비롯한 다양한 신경학적 질환과 연관되어 있어 치료 전략 및 관리가 완전히 달라진다.

기존 임상에서는 Calgary Score와 같은 문진 기반 평가 도구를 활용하여 간질과 실신을 구분해 왔다[3]. 하지만 이러한 방법들은 주관적인 요소에 크게 의존하며, 평가자의 해석에 따라 결과가 달라질 수 있는 한계가 있다.

또한, 증상의 일시성과 경미함으로 인해 환자 진술이 불분명하거나 임상적 판단이 어려운 경우가 많아, 보다 객관적이고 정량적인 분석방법의 필요성이 꾸준히 제기되어 왔다.

최근에는 뇌파(electroencephalography, EEG) 신호를 수치적으로 분석하는 정량 뇌파(quantitative electroencephalography, QEEG) 기법과 뇌 네트워크 분석 기술이 발달하면서, 간질과 실신 환자 감별에 새로운 가능성을 제시하고 있다.

본 연구에서는 간질과 실신 환자 그룹 간 뇌파의 주파수 대역별 전력 (absolute power) 특성 차이를 정량적으로 비교하고, 두 질환 진단 및 감별에 기여할 수 있는 생체신호 기반의 객관적 지표를 탐색하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 연구 대상자

본 연구는 총 199명(남 101명, 여 98명)의 피험자를 대상으로 수행되었으며, 피험자들의 평균 나이는 41.8세였다. 대상자는 모두 강남세브란스 신경과를 통해 모집되었으며 syncope로 진단받은 환자 110명(남 57명, 여 53명)과 seizure로 진단받은 환자 89명(남 44명, 여 45명)으로 구성되었다.

2.2 실험 방법

본 연구는 조용하고 안정된 환경에서 진행되었다. 피험자는 먼저 눈을 뜬 상태에서 시작하여, 눈을 감고 안정 상태로 전환하여 휴식을 취하였다. 이후 과호흡(hyperventilation, HV) 단계를 수행하였으며, 과호흡 종료 후 다시 눈을 뜬 시점까지 EEG 데이터가 기록되었다.

2.3 뇌파 측정 및 분석

본 연구에서는 Telefactor Aurora® 및 Grass-Telefactor(Melbourne, Australia) 증폭기를 사용하였으며, 샘플링 주파수는 200 Hz로 설정하였다. 전극은 International 10-20 system에 따라 총 21개 채널을 통해 측정되었다 (Fp1, Fp2, T1, F7, F3, Fz, F4, F6, T2, C5, C3, Cz, C4, C6, P5, P3, Pz, P4, P6, O1, O2).

획득된 뇌파 데이터는 1 ~ 50 Hz 대역 통과 필터를 적용한 후, 공통 평균 기준(common average reference, CAR)을 적용하였다. 분석 대상인 HV 및 과호흡 이후(post-HV) 구간은 4 s 단위의 epoch으로 분할하였으며, 각 epoch에 대해 고속 푸리에 변환(fast fourier transform, FFT)를 수행하여 delta(1–4Hz), theta(4–8Hz), alpha(8–12Hz), low beta(12–22Hz), high beta(22–30Hz) 대역의 absolute power를 계산하였다. 이후 전두(frontal), 중심(central), 후두(occipital) 영역별로 평균 내어 분석에 사용하였다.

2.4 통계 분석 방법

EEG 분석 결과를 기반으로, 주파수 대역별로 반복측정 분산분석(repeated measures ANOVA)를 수행하였다. 분석에는 총 3가지 요인이 포함되었으며, 각각 시간(과호흡 기간 vs 과호흡 후 회복기), 영역(3), 그리고 그룹(syncope vs seizure)이다. 이에 따라, 시간(2) * 영역(3) * 그룹(2)의 3요인 반복측정 설계를 통해 EEG 지표의 변화 양상을 분석하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 반복측정 분산분석을 통해 high beta 주파수 대역에서 시간*영역*그룹 상호작용에서 유의미한 교호작용이 발견되었다(p=0.033).

분석 결과, 세 요인의 삼원 상호작용이 통계적으로 유의하게 나타났다. 특히 전두 영역에서 syncope 그룹은 과호흡 이후(PostHV) absolute power가 유의하게 증가한 반면(p = 0.008), seizure 그룹에서는 전후 변화가 미미한 것으로 나타났다(p = 0.192). 또한 중심 영역에서는 syncope 그룹과 seizure 그룹 모두 PostHV 조건에서 유의하게 높은 power 값을 보였다(p = 0.021, p = 0.007). 한편, 다른 주파수 대역에서는 과호흡 전후, 뇌 영역 및 피험자 그룹 간의 삼원 상호작용이 유의하게 나타나지 않았다[그림1]. 이와 같은 결과는 high beta 대역에서의 전두 영역 반응이 syncope와 seizure 간의 전기생리학적 차이를 구분하는 데 중요한 역할을 할 수 있음을 시사하며, 향후 EEG 기반 진단 지표로 활용될 가능성을 보여준다.

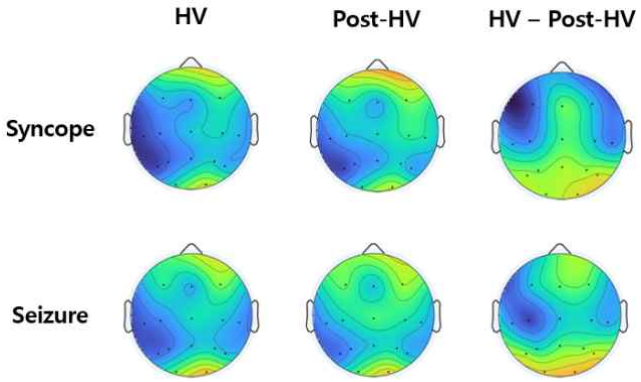


그림 1. Syncope 및 Seizure 그룹의 Absolute Power 비교

4. 연구 고찰

본 연구는 과호흡 전후(pre-post)의 high beta 대역 뇌파 변화를 분석하여 syncope와 seizure 감별 가능성을 평가하였다. 연구 결과, 전두(frontal) high beta 대역의 absolute power는 syncope 그룹에서만 과호흡 이후 유의하게 증가(p = 0.008)하였으며, seizure 그룹에서는 뚜렷한 변화를 보이지 않았다(p = 0.192). 이러한 결과는 전두 high beta absolute power가 syncope와 seizure를 구분하는 유용한 QEEG 지표가 될 수 있음을 시사한다.

본 연구에서는 phase locking value(PLV) 기반 연결성(connectivity) 분석을 추가로 수행하여 뇌 네트워크 수준의 차이를 확인할 계획이며, QEEG power와 병합된 다중 지표가 임상 진단에 기여할 수 있는지 검증할 예정이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00456412).

6. 참고 문헌

[1] Runser, Lloyd A., Robert L. Gauer, and Alex Houser. "Syncope: evaluation and differential diagnosis." American family physician 95.5 (2017): 303-312B.

[2] Masoumi, Babak, et al. "Differential diagnosis of seizure and syncope by the means of biochemical markers in emergency department patients." International Journal of Preventive Medicine 13.1 (2022): 58.

[3] Zou, Runmei, et al. "Calgary score and modified Calgary score in the differential diagnosis between neurally mediated syncope and epilepsy in children." Neurological sciences 38 (2017): 143-149.

Poster-261

사용자 친화적 상호작용을 위한 비동기식 SSVEP-BCI 실시간 피드백 알고리즘 개발

이남기[1], Jimmy Pulido Arias[2], 김도원[1,2,3,4*]
전남대학교 의공학과[1]
전남대학교 바이오메디컬공학협동과정[2]
전남대학교 의공학부[3]
전남대학교 헬스케어의공학연구소[4]

Development of a Real-Time Feedback Algorithm for User-Friendly Interaction in Asynchronous SSVEP-Based BCI

Nam-gi Lee[1], Jimmy Pulido Arias[1], Do-Won Kim[1,2,3*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University,
[2]School of Biomedical Engineering, Chonnam National University,
[3]Research Center for Healthcare-Biomedical Engineering, Chonnam National University
[*]dowon.kim@jnu.ac.kr

Abstract

In this study, we evaluate the impact of real-time visual feedback and a decision algorithm in an asynchronous High-Frequency SSVEP Brain Computer Interface (BCI) for reducing false positives selections and enhancing user experience. Five healthy participants completed two search tasks, one of medium difficulty and one of high difficulty. Real-time classification was performed using a decision algorithm, with EEG signals processed via Filter Bank Canonical Correlation Analysis (FBCCA). Results showed that the Feedback condition improved both accuracy and user experience. Participants preferred the Feedback condition, rating it higher for efficiency and usability, and lower for frustration in a subjective assessment. These findings highlight the critical role of real-time feedback in enhancing SSVEP-based BCI performance and overall user experience.

1. 연구 배경

최근 뇌-컴퓨터 인터페이스(brain-computer interface, BCI)는 사용자의 뇌 신호를 해석하여 외부 장치와의 상호작용을 가능하게 하는 기술로 주목받고 있다. 다양한 BCI의 방식 중 시각 유발 전위(steady-state visual evoked potential, SSVEP)를 기반으로 한 시스템은 높은 정확도와 빠른 정보 전송 속도(information transfer rate, ITR)를 제공한다는 장점을 지니고 있어 다양한 일상생활에서도 활용할 수 있는 시스템을 구축하기 위한 노력이 지속되어 왔다. 특히 head-mount display(HMD)와 뇌파 기기와의 결합을 통하여 시각적 자극과 뇌파 측정을 비교적 간편하게 할 수 있는 시스템들이 제안되며 가상현실이나 증강현실에서 BCI 시스템을 활용하고자 하는 연구들이 제안되었다.

하지만 기존의 SSVEP BCI 시스템은 대체로 저주파수(10–15 Hz)의 자극을 사용함에 따라 사용자에게 심리적, 생리적 불편함(예: 눈의 피로, 광과민성 간질 등)을 유발하는 문제점이 존재한다[1, 2]. 또한, 대부분의 연구는 자극이 주어지는 시간과 의도를 인지하는 구간이 정해져 있는 동기식(synchronous) 설계를 기반으로 하여 사용자의 자발적이고 유연한 선택을 방해하는 요소로 작용하였다.

본 연구에서는 이러한 단점을 극복하기 위하여 상대적으로 눈의 피로를 적게 유발하는 30 Hz 이상의 고주파수(high-frequency, HF) SSVEP 자극을 활용하고자 하였다. HF-SSVEP는 상대적으로 깜빡임이 인지되지 않아 시각적 불편함을 줄일 수 있다는 이점이 있으나 실제 환경에 가까운 복잡한 시각적 자극이 포함된 몰입형 가상현실 환경에서 HF-SSVEP 기반 BCI를 구현하고 사용자 경험을 중점으로 평가한 연구는 매우 드물다[3]. 특히 고주파 자극일수록 유발되는 SSVEP 반응이 상대적으로 약해 가상현실에서의 활용 가능성에 대한 연구가 필요하다.

또한 현실적인 BCI 활용을 위해서는 사용자가 자율적으로 상호작용할 수 있는 비동기(asynchronous) 방식의 시스템 설계가 필수적이다. 이와 동시에, 실시간 피드백 제공 여부는 사용자의 반응성과 시스템 정확도에 중요한 영향을 미치지만, 이에 대한 체계적인 비교 연구는 부족한 실정이다.

따라서 본 연구는 이러한 연구의 공백을 해소하기 위해, 고주파 SSVEP 기반의 비동기 BCI 시스템을 몰입형 VR 환경에서 구현하고, 실시간 피드백 유무에 따른 시스템 성능과 사용자 경험을 정량적·정성적으로 평가하고자 한다.

2.연구 방법

2.1 연구 대상자

본 연구는 총 5명(남성 3명, 여성 2명)의 건강한 피험자가 참여하였으며, 이들 중에는 SSVEP 기반 BCI 사용 경험이 있는 참가자와 없는 참가자가 모두 포함되었다. 피험자들의 나이는 21~29세였다.

2.2 실험 방법

본 연구에서는 상용 가상현실 장치인 Oculus Quest 2를 이용해 자극을 제시하고, EEG 전극을 두피에 부착한 상태에서 실험을 수행하였다. 참가자는 버튼을 손에 쥐고 VR 헤드마운트 디스플레이(HMD)를 착용한 채 조용하고 어두운 공간에서 편안한 자세로 실험에 참여하였다. 모든 실험은 참가자가 버튼을 눌러 시작하며, 사용자 인터페이스(UI)를 통해 단계별 지침이 안내되었다.

각 자극은 총 36회 제시되었으며, 시각 자극을 위해 30 ~ 36 Hz 범위 내의 12개 주파수를 선별하여 사용하였다. 뇌파는 Biosemi ActiveTwo II(Amsterdam, Netherlands)를

사용하여 측정되었으며 총 5개의 전극(O1, Oz, O2, PO3, PO4)을 배치하여 데이터를 측정하였다. SSVEP 신호의 분류에는 필터뱅크 정준상관분석(filter bank canonical correlation analysis, FBCCA)가 사용되었다.

실험은 2가지 난이도(Netflix실험 – 중간난이도, ASCII실험-높은 난이도)와 피드백 유무에 따라 총 4가지 실험으로 구분되어 실시되었다. 피험자는 편한 의자에 앉아 HMD를 통해 나오는 지시를 따르도록 하였다.

Netflix 실험은 중간 난이도의 실험으로 화면에 3초간 무작위로 선택된 넷플릭스 컨텐츠 사진을 보고, 화면에 제시되는 12개의 서로 다른 컨텐츠 중 앞서 제시된 컨텐츠 사진을 응시하여 선택하도록 지시하였다. ASCII 실험의 경우 "I"이나 "L"와 같이 유사한 영문자가 가득한 사진 중에서 제시된 글자와 개수가 일치하는 자극을 찾아 응시하는 것이 목표로 제시 되었다. 두 실험 모두 찾는데 걸리는 시간은 제한이 없었으며, SSVEP 반응으로 분류하여 선택된 자극이 본인이 실제로 의도한 선택이였는지를 확인하는지를 확인하였다 [그림1].

그림 1. ASCII 및 Netflix 실험 설계

피드백 조건의 유무는 SSVEP반응이 감지되었을 때 피험자에게 progress바를 제공하는 조건과, 피드백 반응 없이 일정시간 이상 SSVEP 반응이 확인되면 자동으로 선택되어지는 두 가지 조건이 제시되었다. [그림 2]

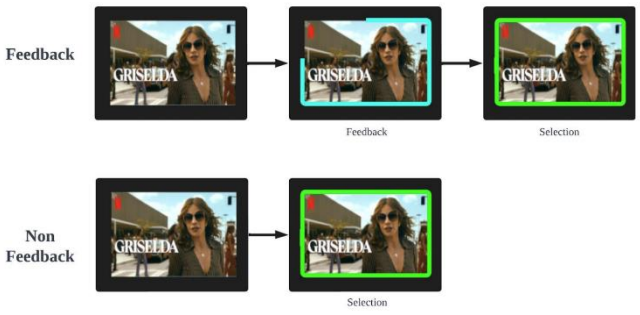


그림 2. 피드백 및 비피드백 자극 제시 흐름

3. 연구 결과

피드백이 제공된 조건(feedback)에서의 정탐률(true positive rate, TP)은 ASCII 과제에서 92.27%, Netflix 과제에서 95.09%로 피드백이 없는 조건(non-feedback)보다 전반적으로 높은 수치를 보였다(각각 75.41%, 88.14%).

[그림 3(a)]은 두 과제에서 피드백 유무에 따른 민감도(sensitivity)를 비교한 결과를 나타낸다. 피드백 조건은 평균 92 ~ 95% 수준의 높은 민감도를 보인 반면, 피드백이 제공되지 않은 조건의 경우 75 ~ 88% 범위에 머물렀으며, 특히 더 복잡한 ASCII 과제에서는 피드백이 약 17%의 민감도 향상을 가져왔다.

주관적 평가에서도 참가자들은 피드백 시스템을 더 선호하는 경향을 보였다. 피드백 조건은 사용 편의성(usability, 4.75점), 효율성(efficiency, 4.5점), 좌절감(frustration, 2.25점)으로 모든 항목에서 비피드백 조건보다 좋은 평가를 받았다 [그림 3(b)].

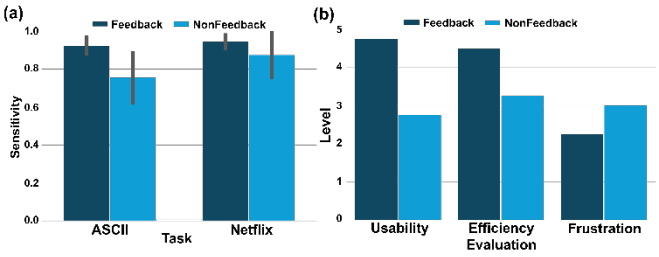


그림 3. Feedback vs Non-Feedback 민감도 및 주관적 평가 비교

4. 연구 고찰

본 연구는 온라인 비동기 SSVEP 기반 BCI 시스템을 성공적으로 구현하고, 그 성능을 평가하였다. 특히 실시간 시각적 피드백과 선택 제어 기능을 통합함으로써 시스템의 정탐률을 크게 향상시킬 수 있었으며, 이는 사용자로 하여금 자신의 의도를 확인하고 오류를 수정할 수 있는 기회를 제공함으로써 정확성과 신뢰도를 높이는 데 기여하였다.

실험 참가자들 또한 피드백이 제공되는 시스템을 선호하며, 이를 통해 사용자 만족도와 편의성이 함께 향상되었음을 확인할 수 있었다. 기존 연구들이 성능 향상에만 초점을 맞추었다면, 본 연구는 사용자 경험을 고려한 설계로 실용성과 접근성을 함께 도모했다는 점에서 차별성을 가진다. 향후 더 많은 참가자를 대상으로 한 후속 연구를 통해 본 시스템의 일반화 가능성과 실용성을 검증해 나갈 예정이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2024년도 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구(RS-2024-00456412)와 전남대학교 학술연구비 (과제번호: 2024-1120-01)의 지원으로 수행된 연구임.

6.참고 문헌

[1] R. S. Fisher, G. Harding, G. Erba, G. L. Barkley, and A. Wilkins, "Photic- and Pattern-induced Seizures: A Review for the Epilepsy Foundation of America Working Group," Epilepsia, vol. 46, no. 9, pp. 1426–1441, Sep. 2005, doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.31405.x.

[2] J. R. Wolpaw, N. Birbaumer, D. J. McFarland, G. Pfurtscheller, and T. M. Vaughan, "Brain–computer interfaces for communication and control," Clinical Neurophysiology, vol. 113, no. 6, pp. 767–791, Jun. 2002, doi: 10.1016/s1388- 2457(02)00057-3

[3] M. Gu, W. Pei, X. Gao, and Y. Wang, "An open dataset for human SSVEPs in the frequency range of 1-60 Hz," Scientific Data, vol. 11, no. 1, Feb. 2024, doi: 10.1038/s41597-024-03023-7.

Poster-262

건청인과 난청인의 청각 작업기억 처리 과정 및 청취 노력: 기능적 근적외선 분광법 (fNIRS) 연구

김형경[1], 신재영[2], 설혜윤[1*]

이화여자대학교 언어병리학과[1], 국립한국교통대학교 인공지능전공[2]

Auditory working memory processing and listening effort in adults with normal hearing and hearing loss: An fNIRS Study

Hyungkyung Kim[1], Jaeyoung Shin[2], Hye Yoon Seol[1*]

[1]Department of Communication Disorders, Ewha Womans University, Korea

[2]Department of AI Data Engineering, Korea National University of Transportation, Korea

*seol.helena@ewha.ac.kr

Abstract

The current study examined differences in prefrontal hemodynamic activation, task accuracy, and listening effort between participants with normal hearing (NH) and those with hearing loss (HL) during an auditory Sternberg task under 0 and -5 dB SNR conditions. Although functional near-infrared spectroscopy(fNIRS) results showed no significant group-level differences, HL participants showed larger effect sizes in right prefrontal channels under higher noise. Task accuracy was significantly lower in the HL group across conditions, while listening effort ratings were significantly higher. These findings highlight cognitive vulnerability in individuals with HL under adverse listening conditions.

1. 연구 배경

작업기억(working memory)은 단기적인 정보처리 현상이며, 이 능력은 인간의 언어적, 수리적 능력과 깊고 학업 성취도를 예측 및 결정하는 중요한 요인들 중 하나이다[2,3]. 언어의 이해, 추론, 문제해결 등의 상위 인지기능을 수행하는 과정에서 정보들의 일시적 저장과 처리를 담당하는 작업기억은 의사소통장애 영역에서 언어능력과 관련하여 다양한 연구가 진행되고 있으며, 그 관련성은 이미 많은 선행 연구들을 통해 입증되었다[2,6]. 작업기억과 관련된 주요 뇌 영역 중 하나는 전전두엽(prefrontal cortex, PFC)으로, 작업기억의 부하(cognitive load)가 높아질수록 더욱 활발히 활성화되며, 그만큼 작업기억 능력을 뇌기능적으로 평가하는 데 핵심적인 부위로 알려져 있다[6]. 따라서 전전두엽의 활성화와 작업기억 능력에 대한 신경학적 이해는 다양한 인지장애 및 정신신경학적 질환의 평가와 재활에서 매우 중요한 역할을 한다.

최근 기능적 근적외선 분광법(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)은 비침습적이고 움직임에 덜 민감한데 시간적 해상도 또한 높다는 장점으로 인해 작업기억을 포함한 인지 기능 평가 연구에서 활발히 사용되고 있다. fNIRS는 혈중 산소화 헤모글로빈과 탈산소 헤모글로빈 변화를 통해 뇌의 활성 수준을 실시간으로 측정할 수 있어, 특히 작업기억과 같은 고위 인지 기능 연구에 적합한 방법으로 각광받고 있다.

작업기억을 평가하는 대표적인 실험 패러다임 중 하나는 스턴버그(Sternberg) 과제이다. 스턴버그 과제는 특정한 숫자나 글자 자극을 일정 시간 동안 기억(encoding)하고 유지(retention)한 후, 이후 제시되는 새로운 자극(probe)이 앞선 정보에 포함되었는지 여부를 판단(retrieval)하는 구조로 이루어져 있다. 이 과제는 정보의 부호화, 유지, 인출 과정을 명확히 구분할 수 있어서 작업기억 처리에 대한 연구에 특히 적합하며, fNIRS 실험 패러다임에서 빈번하게 활용되고 있다[4,5].

그럼에도 불구하고 현재까지의 연구들은 주로 건청 성인을 대상으로 진행되어 왔으며, 난청인의 청각 작업기억에 관한 연구는 상당히 부족한 실정이다. 난청인의 경우 소음 환경에서 청취 및 정보 처리에 더 많은 인지적 자원을 필요로 하며, 이에 따라 작업기억 부하가 건청인에 비해 클 것으로 예상된다. 그러나 난청인의 작업기억 능력과 전전두엽 활성 특성을 밝히는 신경학적 연구는 매우 미비한 수준이다. 따라서 본 연구는 fNIRS를 활용하여 건청 성인과 난청 성인이 서로 다른 소음 환경(0 dB SNR 및 -5 dB SNR 조건)에서 청각 스턴버그 작업기억 과제(auditory Sternberg task)를 수행할 때 전전두엽의 활성도와 과제 정확도 및 주관적 청취 노력을 측정하고 비교 분석하였다.

2.연구 방법

2.1 연구대상자

총 43명의 성인 연구 대상자(건청 27명, 난청 16명)가 연구에 참여하였다. 모든 연구 대상자들은 신경질환 등의 기타 병력이 없었으며 난청인인 경우, 순음청력검사에서 4분법 평균 계산법에 따라 청력 역치 산술평균이 26 dB HL 이상인 감각신경성 난청인이 모집되었다. 대상자 선별검사를 위해 간이 치매 검사인 Korean-Mini-Mental State Exam 2(K-MMSE~2) 단축형 검사를 실시하였고, 연령 및 교육 연수에 근거한 점수가 정상 범주일 경우 연구에 참여하였다.

2.2 연구검사

그림 1. 청각 스턴버그 과제 문항 화면 예시

연구 대상자들은 숫자와 백색소음이 60 dBA의 크기로 동일하게 들리는 0dB SNR 환경과 백색소음이 숫자보다 5dB 더 큰 -5 dB SNR 환경에서 청각 스턴버그 과제를 수행하였다. 자극은 스피커를 통해 제시되었다. E-prime을 통해 구현된 청각 스턴버그 과제에서는 한 문항에서 세 개의 무작위 숫자가 소음과 함께 청각적으로 순차 제시되고, 이후 정답 숫자(probe)도 청각적으로 하나 제공되었다. 연구 대상자는 해당 정답 숫자가 앞서 들은 세개의 무작위 숫자에 포함되었는지를 판단하여 키보드로 'O' 또는 'X'를

입력하였다. 각 소음 조건은 두 개의 문항을 하나의 블록으로 하여 10개의 블록으로 구성되었고, 각 블록마다 30초의 휴식 시간 이후에 다음 블록이 제시되었다. 따라서 모든 연구 대상자들은 한 환경에서 20문항의 과제를 완료하여 총 40문항을 진행하였다. 연구 대상자들은 과제 수행을 위해 OBELAB의 NIRST LITE fNIRS 기기를 착용하여 대상자들의 전전두엽 산소 및 탈산소 헤모글로빈의 변화가 기록되었다. 그리고 한 소음 환경 과제가 끝날 때마다 참가자들이 느낀 청취 노력을 10점 척도로 평가하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 청각 작업기억 과제 수행 시의 집단 간 과제 정확도 및 주관적 청취 노력 점수 비교를 위해 Mann-Whitney U 검정을 사용하였으며, 동일 집단 내 소음 조건 간 청취 노력 변화 비교는 Wilcoxon 부호 순위 검정을 적용하였다. 또한, 주관적 청취 노력과 과제 정확도 간의 상관성을 분석하기 위해 Spearman의 순위 상관 분석을 사용하였다. 또한 전전두엽의 혈역학적 반응을 정량화하기 위해 평균 곡선면적(Average Area Under the Curve, AAUC)을 산출하였고, 집단 간 및 조건 간의 뇌활성 차이에 대해 False Discovery Rate(FDR) 보정 후 효과 크기(Hedges' g)를 제시하였다.

3.1 집단 간 과제 정오반응 분석

청각 스턴버그 과제 수행 시 0 dB SNR 조건에서 건청군은 평균 83.4%의 과제 정확도를 보였으며, -5 dB SNR 조건에서는 정확도가 평균 88.7%이었다. 난청군은 두 소음 조건에서 각각 67.1%와 63.2%의 정확도를 기록하였다. 소음 조건별로 두 집단의 과제 정확도 비교를 위해 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 0 dB SNR(Mann-Whitney U test, p=0.018; Hedges' g=-0.806)과 -5 dB SNR(Mann-Whitney U test, p=0.001; Hedges' g=-1.250) 조건 모두에서 건청군의 과제 정확도와 효과크기가 난청군에 비해 유의미하게 높았다.

3.2 집단 내 전전두엽 활성화 분석

집단 내에서의 혈역학적 반응을 AAUC 지표를 기반으로 Mann-Whitney U 검정을 통해 비교한 결과, 두 그룹 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(adj p>0.05). Hedges'g 효과크기도 대부분 미미한 수준이었다.

3.3 집단 간 전전두엽 활성화 분석

집단 간 분석에서도 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p >0.05). 그러나 -5 dB SNR 조건에서 3번과 6번 채널(우측 전전두엽과 우측 중앙 및 배외측 전전두엽)에서 p-value 보정 전, 중간에서 큰 수준의 효과크기(Hedges' g)가 확인되었다. 소음이 더 큰 과제에서 3번 채널(Hedges' g=-0.936)에서는 큰 효과크기가, 6번 채널(Hedges' g=-0.656)에서는 중간 효과크기가 관찰되었다. 그러나 두 채널 모두 p-value 보정 후에는 통계적 유의성이 확인되지 않았다.

3.4 집단 내 및 집단 간 주관적 청취노력 평가 및 결론

0 dB SNR 환경에서 건청군은 평균 3점, 난청군은 평균 7.75점의 청취노력 점수를 보고하였으며, 두 집단 간 차이는 통계적으로 유의하면서 매우 큰 효과크기를 나타냈다 (Mann-Whitney U test, p<0.001; Hedges' g=2.514). -5 dB SNR 조건에서도 건청군은 평균 4.30점, 난청군은 평균 8.69점으로 점수 차이가 통계적으로 유의미하였으며 (Mann-Whitney U test, p<0.001), 효과크기 (Hedges' g=2.231) 또한 매우 큰 수준으로 나타났다. 건청군은 소음이 작은 환경에 대비하여 소음이 큰 환경에서 청취노력 점수가 유의하게 증가하였으며 (Wilcoxon signed-ranked test, p=0.0003; Hedges' g=0.770), 중간 수준에서 큰 효과크기를 보였다. 난청군 또한 -5 dB SNR 조건에서 청취노력이 유의하게 증가하였고 (Wilcoxon signed-rank test, p=0.0012; Hedges' g=1.157), 평균적으로 더 높은 청취노력을 보고하였다. 특히, 난청군은 -5dB SNR 조건에서 높은 청취노력을 보고했음에도, 과제 정확도는 유의하게 낮은 경향을 보였으며 두 변수 간에는 강한 음의 상관관계가 나타났다 (Spearman's p=-0.843, p<0.0001). 이는 더 많은 노력을 기울였음에도 불구하고 과제 수행에 어려움을 겪은 한계를 보여주는데, 이러한 결과는 높아진 과제 난이도에 따른 참여동기의 저하나 소음으로 인한 피로 등, 복합적인 요인들이 영향을 미쳤을 가능성을 시사한다[1]. 또한 선행 연구에서 과제 난이도 증가에 따라 좌측 측전두엽 및 우측 중앙 측전전두엽에서 산소화 증가를 보고하였는데, 이는 본 연구의 3,6번 채널 활성화 증가 경향과 부분적으로 유사한 패턴을 보인다[4]. 본 연구는 소음 환경에서 난청인들의 전전두엽 활성화를 관찰하고, 이러한 환경에서의 과제 정확도 및 청취 노력 간의 관계를 통합적으로 분석했다는 점에서 의의가 있다. 특히, 높은 청취 노력에 비해 낮은 과제 정확도를 보인 난청인들의 반응 패턴은 소음 환경에서의 인지적 자원 분배, 피로 누적, 과제 참여 동기 저하 등 복합적인 요인이 수행에 영향을 끼쳤을 가능성을 시사한다. 향후에는 대상자 확대를 통해, 난청인의 인지적 부담을 반영한 재활 프로그램의 개발을 위한 기초 자료를 확보할 필요가 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2023S1A5A2A03085474)

5.참고 문헌

[1] Alhanbali, S., Munro, K. J., Dawes, P., Carolan, P. J., & Millman, R. E. (2021). Dimensions of self-reported listening effort and fatigue on a digits-in-noise task, and association with baseline pupil size and performance accuracy. International Journal of Audiology, 60(10), 762–772. https://doi.org/10.1080/14992027.2020.1853262

[2] Baddeley, A (2003). Working memory and language: an overview. *Journal of Communication Disorders*, 36, 189- 208. https://doi.org/10.1016/S0021-9924(03)00019-4

[3] Kim, S.H., Song, K.S. (2008). EEG based learner working memory impairment detection. *Asian journal of Education*, 9(4), 69-89. http://doi.org/10.15753/aje.2008.9.4.004

[4] Lucas, H. D., Han, C., & Jeong, J. (2020). Functional near-infrared spectroscopy for understanding the cognitive load of working memory: Sternberg task analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 564345. https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.564345

[5] Lucas, I., Urieta, P., Balada, F., Blanco, E., & Aluja, A. (2020). Differences in prefrontal cortex activity based on difficulty in a working memory task using near-infrared spectroscopy. *Behavioural Brain Research*, 392, 112722. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112722

[6] Seol, H. Y., & Shin, J. (2024). A review of the Implementation of Functional Brain Imaging Techniques in Auditory Research focusing on Hearing Loss. *Journal of Biomedical Engineering Research*, 45(1), 26–36. https://doi.org/10.9718/JBER.2024.45.1.26

Poster-263

자극 위치에 따른 경피성 외이 미주신경 자극이 뇌파와 심장 매개변수에 미치는 영향

이수빈[1], 남연주[1], 전상범[1,2,3*],성지은[4]
이화여자대학교 전자전기공학과[1]
이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[2]
이화여자대학교 뇌인지과학과[3]
이화여자대학교 언어병리학과[4]

The effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) at different stimulation sites on front-central EEG and cardiac parameters

Subeen Lee[1], Yeonju Nam[1], Sang Beom Jun[1,2,3*], Jee Eun Sung[4]
[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
[4]Department of Communication Disorders, Ewha Womans University, Korea
*juns@ewha.ac.kr

Abstract

Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) is a non-invasive technique that stimulates the vagus nerve distributed in the ear. Compared to invasive VNS, taVNS is known to have fewer side effects and a higher safety profile. VNS has been utilized in various fields, including the treatment of drug-resistant epilepsy, depression, chronic pain, migraines, obesity, and cognitive function enhancement. In our previous study, we confirmed that VNS tends to decrease the absolute power of theta waves and increase the absolute power of alpha waves in the front-central EEG region. Additionally, some studies have suggested that VNS may reduce oxygen saturation, lower heart rate, and decrease the peripheral perfusion index (PPI), but due to the limited amount of research, drawing definitive conclusions remains challenging. Recently, growing interest in taVNS from various countries and companies has led to the commercialization of multiple products. However, differences in stimulation methods and application sites present a challenge. Therefore, this study aims to analyze the effects of stimulating key vagus nerve distribution areas in the ear (cymba concha, tragus, and ear lobe) on EEG and cardiac parameters to determine the most effective stimulation site. Future research will extend this investigation by exploring the optimal stimulation location using a combination of cymba concha and helix stimulation.

1. 연구 배경

미주신경(vagus nerve)은 대뇌와 연결되어 있는 말초신경으로, 자율신경계의 조절뿐 아니라 심장을 비롯한 다양한 내장기관과 양방향으로 신경 신호를 주고받는 기능을 수행한다. 특히, 목 부위(경부)에 위치한 미주신경은 수술적 접근이 상대적으로 수월하기 때문에, 해당 부위에 전극을 삽입해 전기 자극을 제공하는 방식의 미주신경 자극(vagus nerve stimulation (VNS)) 기술이 개발되었다.

최근에는 비침습적인 방식으로 목 또는 귀에 분포된 미주신경을 자극하는 기술이 발전하면서, 만성 통증, 이명, 편두통, 파킨슨병, 경도인지장애 등 다양한 신경계 질환 치료를 위한 전자약 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히, 난치성 뇌전증 환자를 대상으로 한 연구에서 VNS가 작업 기억력을 즉각적으로 향상시키는 효과를 보였으며, 또한 뇌의 생리적 변화와 정서적 반응성을 빠르게 조절하는 역할을 할 수 있음이 보고되었다 [1].

미주신경(vagus nerve)은 약 80%가 구심성(afferent) 신경 연결을 이루고 있어, 효과적으로 전기적 조절이 이루어진다면 뇌 기능과 행동에 강한 영향을 미칠 수 있다. 그러나, 현재까지 미주신경 자극이 뇌에 미치는 영향을 체계적으로 분석한 연구는 제한적이다.

최근 연구에서는 휴대용 비침습적 자극기를 활용하여 왼쪽 경부 미주신경에 5분간 자극을 가한 후, 자발적 뇌파(spontaneous electroencephalogram, EEG)를 분석한 결과가 보고되었다. 해당 연구에 따르면 theta (4-7Hz) 및 alpha (8-12Hz) 주파수 대역의 파워가 감소한 반면, beta (13-30Hz) 및 gamma(30-60Hz) 대역의 파워는 증가하는 경향을 보였다 [2]. 또한, 알츠하이머병 환자를 대상으로 한 연구에서는 theta 파워의 증가와 beta 파워의 감소가 인지 저하와 연관이 있으며, alpha 파워가 높을수록 언어 기억 및 작업 기억 반응 시간이 저하될 가능성이 있는 것으로 나타났다 [3].

또한, VNS가 심박수를 감소시키고 산소포화도에 영향을 미친다는 연구 결과도 보고된 바 있으나, 산소포화도와의 유의미한 관련성을 확인하지 못한 연구도 존재하여 결과 간 일관성이 부족한 상황이다 [4,5]. 말초 관류 지수 (peripheral perfusion Index (PPI))는 심박출량 및 혈관 긴장도의 대리 지표로 사용될 수 있으며, 선행 연구에서는 PPI지수가 유의미하게 감소한 경향을 확인했지만, 이와 관련된 연구는 아직 부족한 실정이다 [6].

본 연구에서는 비침습적인 taVNS(경피성 외이 미주신경 자극) 기기를 이용하여 왼쪽 외이의 cymba concha, tragus,

ear lobe 부위를 자극한 후, 자극 전후의 EEG, 심박수, 산소포화도 변화를 관찰하고 자극 위치에 따른 차이를 비교하고자 한다. taVNS와 뇌파 간의 연관성을 분석한 기존 연구를 바탕으로, EEG의 주파수 대역별 절대 파워(absolute power)를 비교함으로써, 자극 위치에 따라 어떤 뇌파 변화가 나타나는지를 분석하고, 가장 효과적인 자극 부위를 규명하고자 한다[그림 1]. 아울러, 본 연구 결과를 기반으로 다양한 기업의 VNS 기기에서 적용하고 있는 자극 위치를 참고하여, 추가적인 실험을 통해 최적의 자극 부위를 탐색할 계획이다.

궁극적으로 가장 효과적인 자극 위치를 밝혀낼 수 있다면, 이를 통해 인지 기능 개선에 도움이 되는 taVNS 적용 전략을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

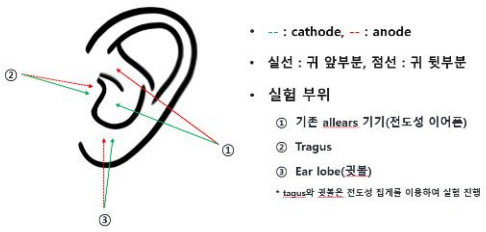


그림 1. 자극 부위 선정 위치

2. 연구 방법

이 연구는 평균 나이 25.5세인 오른손잡이 여성을 대상으로 진행하였다 (n=4). 실험 결과에 영향을 줄 수 있는 외부 요인을 통제하기 위해, 참가자들은 실험 시작 8시간 전부터 카페인 섭취를 금지하도록 하였다. VNS 자극 전, 자극 중, 자극 후 각각 5분씩, 총 15분 동안 32채널 EEG를 측정하였으며, 참가자들은 측정 중 최대한 움직임을 최소화한 상태에서 어두운 방 안에서 회색 화면에 표시된 검은색 십자가를 응시하도록 하였다.

자극은 taVNS 기기(모델명: allearsTM, 제조사: TODOC, Ltd.)를 사용하여 주 1회, 총3주에 걸쳐서 각각 참가자의 왼쪽 cymba concha, tragus, ear lobe 부위를 자극하였다. 개별 피실험자들이 느끼는 통증의 차이를 고려하여, 통증 척도에서 "약간 따끔한 정도"인 6에서 7 수준으로 자극 강도를 조정하였다. 자극 모드는 30Hz로 3초간, 5Hz로 2초간 자극을 주는 주기를 반복하였으며, 총 5분 동안 끊김 없이 지속적으로 자극을 제공하였다. taVNS 장치를 왼쪽 귀에 장착하고, 뇌파측정을 EEG 장치를 착용하였다. 또한 심박수, 산소포화도, PPI지수는 펄스 옥시미터를 이용하여 자극 전, 자극 직후, 자극 5분 후 총 세 차례 측정하였다 산소포화도는 비침습적인 방식으로 SpO2를 측정하였다. 총 실험 순서도는 그림 2와 같다.

수집된 EEG 데이터는 Matlab의 eeglab 프로그램을 이용하였다. 데이터 전처리는 먼저 0.1Hz부터 50Hz 대역에서 필터링하여 전자기파로 인한 노이즈를 제거한 후, average referencing을 적용하였다. 이후 0.1Hz부터 30Hz 사이의 주파수 대역에서 delta, theta, alpha, beta파의 power를 관찰할 수 있도록 추가 필터링을 진행하였다. 분석을 위해, front-central 영역에서 눈 깜빡임의 영향을 덜 받는 6개 채널(F3, F4, Fz, FC1, FC2, Cz)을 선택하였으며, 각 채널의 주파수 대역별 absolute power를 계산하여 VNS 자극 전후의 변화를 비교하였다.

3. 연구 결과

taVNS 기기 및 전자기파의 영향으로 인해 50Hz 이상의 주파수 대역은 모두 필터링 되었기 때문에, 본 연구에서는 delta부터 beta 영역까지의 EEG 신호만 분석이 가능하였다. 특히, 이전 연구에서 두드러진 변화를 보였던 theta 및 alpha 주파수 대역을 중심으로 관찰 및 분석을 진행하였다.

Cymba concha에서는 이전 연구와 유사하게 대부분의 영역에서 theta power의 감소와 alpha power의 증가가 관찰되었으나, tragus 및 ear lobe 자극에선 alpha power의 증가는 확인할 수 있었지만, theta power의 감소는 관찰되지 않았다. 펄스 옥시미터를 통해 얻어진 산소포화도나 심박수, PPI지수에서는 통계적으로 유의미한 차이가 확인되지 않았다.

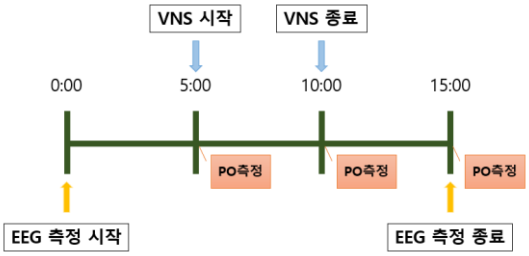


그림 2. VNS, EEG 측정, PO측정의 순서도

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(교육부, 보건복지부, 과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. RS-2022-NR075832, HI23C0156, RS-2022-NR070151).

5.참고 문헌

[1] Lihua Sun, Jari Peräkylä, Katri Holm, Joonas Haapasalo, Kai Lehtimäki, Keith H ogawa, Jukka Peltola, Kaisa M Haritikainen. “Vagus nerve stimulation improves working memory performance” Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, Issue 10, Pages 954-964, 2017

[2] Jeffrey D. Lewine PhD, Kim Paulson, Nitin Bangera PhD, Bruce J. Simon PhD. “Exploration of the Impact of Brief Noninvasive Vagal Nerve Stimulation on EEG and Event-Related Potential” Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, Volume 22, Issue 5, p.564-572, 2019

[3] K. can der Hiele, A.A Vein, R.H.A.M. Reijntjes, R.G.J. Westendorp, E.L.E.M. Bollen, M.A. van Buchem, J.G. van Dijk, H.A.M Middelkoop, “EEG correlates in the spectrum of cognitive decline” Clinical Neruophysiology, Volume 118, Issue 9, p.1931-1939, 2007

[4] Daphne M. Mulders, Cecile C. de Vos, Ilse Vosman, Michel J.A.M. van Putten “The effect of vagus nerve stimulation on cardiorespiratory parameters during rest and exercise” Seizure, Volume 33, p 24-28, 2015

[5] Jeong Sik Kim, Do Eon Lee, Hyoeun Bae, Joo Yeon Song, Kwang Ik Yang, and Seung Bong Hong. “Effects of Vagus Nerve Stimulation on Sleep-Disordered Breathing, Daytime Sleepiness, and Sleep Quality in Patients With Drug-Resistant Epilepsy” J Clin Neurol. May;18(3): 315-322, 2022

[6] Gansheng Tan, Anna L Huguenard, Kara M Donovan, Phillip Demarest, Xiaoxuan Liu, Ziwei Li, Markus Adamek, Kory Lavine, Ananthv K Vellimana, Terrance T Kummer, Joshua W Osbun, Gregory J Zipfel, Peter Brunner, Eric C Leuthardt. “The effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on cardiovascular function in subarachnoid hemorrhage patients: A randomized trial” Elife.100088, 2025

Poster-264

트레드밀에서의 EEG 데이터에서 ASR 기법의 효용성 평가

신유송[1], 김희규[1], 김윤식[2], 안진우[2], 정성훈[2], 강지연[2], 전성찬[2*]

광주과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

광주과학기술원 AI융합학과[2]

Evaluation of the Effectiveness of the ASR Method on EEG Data in Treadmill

Yousong Shin[1], Heegyu Kim[1], Yunsik Kim[2], Jinwoo Ahn[2], Seonghun Jeong[2], Jiyeon Kang[2], Sungchan Jun[2*]

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

School of Integrated Technology AI Graduate School, Gwangju Institute of Science and Technology, Korea

*scjun@gist.ac.kr

Abstract

Electroencephalography (EEG) is often used in many fields, but motion noise is a big problem in mobile situations. This study evaluates the effectiveness of artifact subspace reconstruction (ASR) in removing such artifacts from EEG data collected during treadmill walking. Using open datasets and a high intensity treadmill setup, we found that ASR effectively reduces motion artifacts while preserving key physiological signals like ERP components. These results suggest ASR is a useful tool for EEG analysis in dynamic conditions

1. 연구 배경

Electroencephalograhpy (EEG)는 뇌의 전기적 활동을 측정한 생체신호로, 시간 해상도가 높고 비침습적으로 측정할 수 있다는 장점이 있어 다양한 뇌 기능 연구 및 임상 평가에 널리 활용되고 있다. EEG는 뇌-컴퓨터 인터페이스, 신경재활 평가 등 여러 분야에서 활용되고 있으며 특히 모바일 환경에서 측정 가능하다는 점에서 움직임이 수반되는 과제나 실제 생활 환경에서의 적용을 목표로 한 연구들도 활발히 이루어지고 있다.

그러나 EEG를 모바일 환경에서 측정할 경우 움직임에 의한 노이즈가 불가피하게 발생하며, 이러한 노이즈는 단순한 걷기 수준의 움직임에서도 쉽게 관측된다. 특히 트레드밀과 같은 조건에서는 운동 속도가 증가함에 따라 노이즈의 진폭과 주파수 대역의 최대치가 함께 증가하는 경향을 보인다. 이러한 움직임 기반 노이즈는 피험자 간 그리고 전극 부착 위치 간 발생 양상과 영향력이 상이하여 간단하게 제거할 수 없다는 문제가 있다[1]. 그럼에도 불구하고, 재활 치료[2]와 같이 고강도 운동이 필수적인 연구 환경에서는 이러한 조건에서도 EEG를 신뢰성 있게 활용하기 위해 움직임 노이즈를 효과적으로 제거할 수 있는 방법이 필요하다.

Artifact subspace reconstruction (ASR)[3]은 component 기반 노이즈 제거 기법이다. ASR은 EEG 데이터에서 깨끗한 부분을 선택하여 기준 데이터로 설정하고, 해당 기준 데이터의 component 분포를 바탕으로 입력 데이터에서 이상치 성분을 탐지하여 노이즈로 간주하고 제거한다. ASR은 고진폭 노이즈 제거에 유용하며, 자동화되어 실시간 처리가 가능하다는 장점이 있다.

본 연구에서는 기존 트레드밀 환경에서 수집된 데이터셋을 활용하여, ASR이 움직임으로 인한 노이즈를 제거함과 동시에 생리적 신호를 보존하는지 검토하였다. 더불어, 트레드밀의 속도는 낮지만 운동 강도를 높게 재현한 실험 환경에서도 ASR이 동일한 효과를 유지하는지 확인하고자 하였다.

2.연구 방법

ASR의 효용을 확인하기 위해, 트레드밀 환경에서 인지 과제를 수행한 오픈 데이터셋을 활용하였다[4]. 해당 데이터셋은 건강한 24명의 피험자를 대상으로 0, 0.8, 1.6, 2.0 m/s의 속도 조건에서 event-related potential (ERP) 과제와 steady-state visual evoked potential (SSVEP) 과제를 수행하게 하였으며, 이 과정에서 32채널 scalp-EEG, 14채널 ear-EEG, 4채널 EOG, 27채널 IMU 데이터를 동시 기록하였다. 본 연구에서는 이 중 ERP 과제에서 수집된 32채널 scalp-EEG 데이터만을 분석에 사용하였다.

또한, 저속 트레드밀 환경에서 고강도 운동을 재현하기 위해, 그림 1. 과 같이 트레드밀 후방에 설치된 와이어를 통해 피험자에게 저항을 부여할 수 있는 실험 환경을 구성하였다. 건강한 1명의 피험자를 대상으로 파일럿 테스트를 진행하여 0 m/s 및 0 N, 0.83 m/s 및 70 N에서 rapid serial visual presentation (RSVP) 과제를 수행하게 하여 32채널 scalp-EEG를 기록하였다.

두 실험에서 수집된 EEG 데이터는 공통적으로 1-55 Hz 5차 IIR Butterworth 대역통과 필터와 60 Hz notch 필터 적용 이후, common average referencing을 통해 전처리하였다.

ASR의 기준 데이터를 설정하기 위해 0 m/s 조건에서 시각적으로 노이즈가 적은 부분을 선택하여 복제해 30초 이상의 기준 데이터를 생성했다. 만약 노이즈가 적은 부분이 5초 미만일 경우 해당 피험자는 분석에서 제외하였다. 이후 다른 속도 조건의 EEG 데이터에 ASR을 적용하고, power spectrum 분석을 통해 움직임 기반 노이즈가 제거되었는지 확인하였다. 또한 ASR 이후 생리적 신호가 보존되었는지를 평가하기 위해 ERP 성분의 보존 여부를 시각적으로

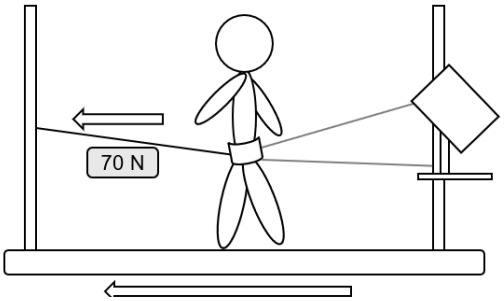


그림 1. 저속 트레드밀 고강도 운동 재현 환경

검토하였다. ASR의 파라미터는 cutoff 값 15, 윈도우 길이 1초, 오버랩 0.25초로 설정하였다.

3. 연구 결과

그림 2. 는 오픈 데이터셋에서 한 피험자의 Pz 채널을 기준으로 0 m/s (stand), 2.0 m/s (Run), 그리고 ASR 처리가 적용된 2.0 m/s (ASR) 조건에서의 power spectrum을 비교한 결과를 보여준다. 2.0 m/s 데이터에서는 보행 주파수 고조파가 피크를 형성하는 것을 볼 수 있다. ASR 처리가 적용된 2.0 m/s 데이터에서는 보행 주파수 고조파 성분이 억제되고, 0 m/s 데이터와 power 정도가 유사해진 것을 확인할 수 있다. 이는 ASR이 움직임 노이즈를 효과적으로 억제했음을 보여준다.

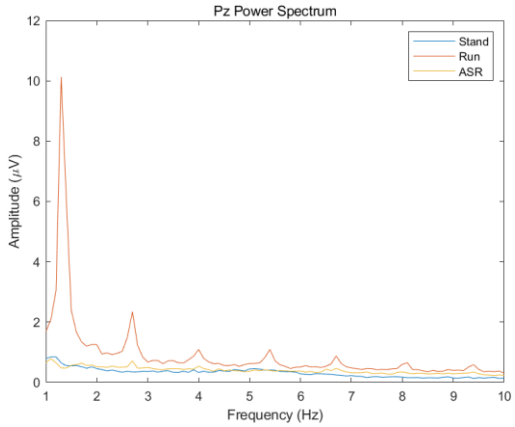


그림 2. 트레드밀 환경에서의 Pz 채널 power spectrum

그림 3. 은 오픈 데이터셋에서 분석에 활용된 피험자들의 Pz 채널을 기준으로, 0 m/s, 2.0 m/s, 그리고 ASR 처리가 적용된 2.0 m/s 조건에서 ERP를 전체 평균한 결과를 보여준다. 2.0 m/s 조건의 ERP는 0 m/s 조건과 유사한 양상을 보였으며, ASR 처리가 적용된 이후에도 이러한 ERP 양상이 크게 달라지지 않고 유지되는 것을 확인할 수 있다. 특히 2.0 m/s 조건에서의 target 자극에 대한 P300 성분이 ASR 전후로 뚜렷하게 유지되는 것을 확인할 수 있다. 이는 ASR이 생리적 신호를 억제하지 않았음을 보여준다.

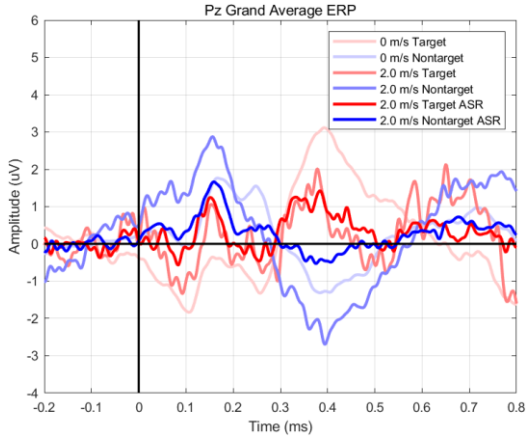


그림 3. 트레드밀 환경에서 Pz 채널 ERP 피험자 전체 평균

그림 4. 는 고강도 운동을 재현한 데이터에서 피험자의 Pz 채널을 기준으로 0 m/s 및 0 N (Stand), 0.83 m/s 및 70 N (Walk), 그리고 ASR 처리가 적용된 0.83 m/s 및 70 N 조건에서의 power spectrum을 비교한 것이다. 그림 5. 는 0.83 m/s 및 70 N 조건과 해당 조건에 ASR 처리를 적용한 경우의 ERP 평균 결과를 보여준다. 그림 4. 는 저속 트레드밀 환경에서 고강도 운동을 재현하였을 때, 움직임 기반 노이즈가 상대적으로 적게 발생한다는 것을 시사하며, ASR 적용 이후 0 m/s 조건의 power 정도가 유사해진 것을 보여준다. 또한 그림 5. 는 ASR 적용 전후의 ERP가 거의 변화하지 않았으며, 이는 ASR이 생리적 신호를 효과적으로 보존하면서도 노이즈를 제거하였음을 시사한다.

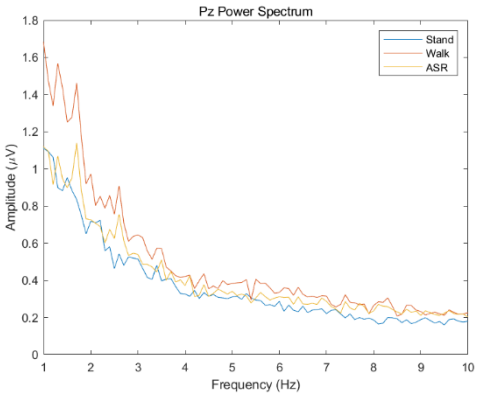


그림 4. 고강도 환경에서의 Pz 채널 power spectrum

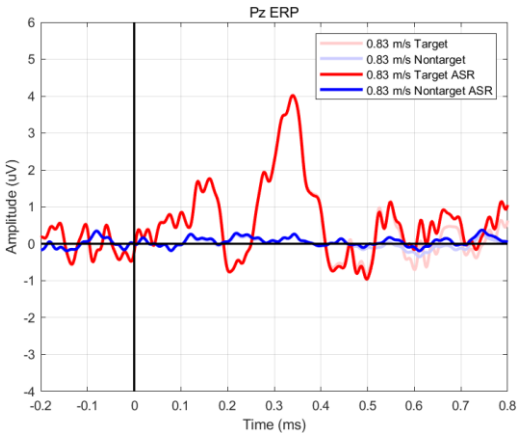


그림 5. 고강도 환경에서의 Pz 채널 ERP

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2024-00361688)

5.참고 문헌

[1] Kline, J. E. *et al.* "Isolating gait-related movement artifacts in electroencephalography during human walking." *J. Neural Eng.* 12, 046022 (2015).

[2] Schenkman, M. *et al.* "Effect of high-intensity treadmill exercise on motor symptoms in patients with de novo Parkinson disease: A phase 2 randomized clinical trial." *JAMA Neurol.* 75, 219–226 (2018).

[3] C. A. Kothe and T.-P. Jung. "Artifact removal techniques with signal reconstruction." WO Patent WO2015047462A9, 2015.

[4] Lee, Y.-E. *et al.* "Mobile BCI dataset of scalp- and ear-EEGs with ERP and SSVEP paradigms while standing, walking, and running." *Sci. Data* 8, 315 (2021).

Poster-265

귀 뇌파와 심층 신경망을 이용한 인지 과제 작업 분류

김지승[1], 최수인[2], 황한정[3], 한창희[1*]

[1]고려대학교 컴퓨터정보학과, [2]한국표준과학연구원 의료융합측정그룹, [3]고려대학교 전자및정보공학과

Decoding Mental Imagery Tasks Based on Deep Neural Networks with Ear-EEG

Ji-Seung Kim[1], Soo-In Choi[2], Han-Jeong Hwang[3], and Chang-Hee Han[1*]

[1] Department of Computer Information, Korea University, Sejong, Republic of Korea

[2] Medical Metrology Group, Biomedical Metrology Division, Korea Research Institute of Standards and Science (KRISS), Daejeon, Republic of Korea

[3] Department of Electronics and Information Engineering, Korea University, Sejong, Republic of Korea

[*]changheehan@korea.ac.kr

Abstract

Ear-EEG has emerged as a promising modality in brain-computer interface (BCI) research due to its usability and non-invasiveness. However, its performance typically falls short compared to scalp-EEG because of a limited number of electrodes and a lower signal-to-noise ratio. This study investigates the performances of deep learning models in decoding complex cognitive tasks—namely, mental arithmetic, mental singing, and word association—from ear-EEG signals. A total of 14 participants performed these tasks across three consecutive days. Classification accuracies of nine different deep learning models were compared, with the Multi-Scale Neural Network (MSNN) achieving the highest accuracy, significantly outperforming other models and the conventional CSP-LDA approach (MSNN = 82.92%; CSP-LDA = 72.90%). Data augmentation (DA) was further applied to the MSNN model, and comparative results demonstrated that augmentation can lead to additional improvements in classification performance (MSNN with DA = 84.38%; MSNN without DA = 82.92%). These findings suggest that deep learning, particularly MSNN with data augmentation, offers a meaningful approach to enhancing both the practicality and accuracy of ear-EEG-based BCI systems.

1. 연구 배경

보조 언어나 음성을 대체하여 사용자의 의도를 전달하는 보조 의사소통 시스템의 실생활 적용 가능성은 시스템의 신뢰성에 크게 의존한다 [1]. 뇌의 활동을 직접 활용하여 외부 환경과 소통하는 뇌-컴퓨터 인터페이스(Brain-Computer Interface, BCI)는 이러한 요구에 부합하는 기술로서 최근 활발한 연구가 진행되고 있다 [2]. 이 중 두피 EEG는 높은 시간 해상도, 휴대성, 그리고 합리적인 비용 등의 장점으로 가장 널리 활용되어 왔다 [3-6]. 그러나 두피 EEG(Scalp-EEG) 기반 BCI는 측정 준비 시간이 길고 측정 후 두피를 세척해야 하는 등의 문제로 실생활 환경에서의 활용에 한계가 존재한다 [7].

이러한 문제를 극복하고자 최근에는 귀 주변에서 뇌파 신호를 측정하는 Ear-EEG 연구가 활발히 수행되고 있다. Ear-EEG는 Scalp-EEG와 비교해서 적은 수의 전극을 사용해서 측정 준비 시간이 매우 짧고 머리카락이 없는 귀 주변에서 EEG를 측정하기 때문에 세척이 필요하지 않은 장점이 있다 [8]. 이러한 Ear-EEG의 장점으로 일상생활에서의 활용 가능성을 갖춘 Scalp-EEG의 대안으로 평가되며, 실제로 다양한 BCI 응용 연구에서 점차 활용이 확대되고 있다. 그러나 Ear-EEG는 Scalp-EEG보다 낮은 신호대잡음비(Signal-to-Noise Ratio, SNR)로 인하여 전반적인 분류 정확도가 낮다는 단점이 존재한다 [9].

기존 Ear-EEG 연구들은 대부분 공통공간패턴(Common Spatial Pattern, CSP) 및 선형판별분석(Linear Discriminant Analysis, LDA)에 기반한 전통적인 기계학습 기반 접근법을 적용하였으나, Scalp-EEG와 비교해서 낮은 성능을 보여 왔다 최근에는 Ear-EEG의 낮은 분류 성능 문제를 해결하기 위해 딥러닝 기반 알고리즘들이 활용되고 있다 [10-12]. 그러나 이러한 연구는 대부분 단순한 비인지 과제(예: 눈 상태 분류)에 한정되어 있으며, 사용자의 자발적 인지 활동에 기반한 정신 상상 과제(예: 운동 상상, 암산, 암송 등)에 대한 Ear-EEG 기반 연구는 매우 제한적이다.

이에 본 연구는 별도의 외부 자극 없이 사용자의 내적 인지 활동만으로 수행되는 정신 상상 과제를 활용하여, Ear-EEG 기반 BCI의 분류 성능을 향상시키기 위해 심층신경망 모델들을 활용하는 것의 가능성을 조사한다. 이를 통해 높은 이동성과 실생활 활용성을 갖춘 Ear-EEG 기반 BCI 시스템을 개발하는 것을 목표로 한다. 본 연구에서는 기존 Scalp-EEG 기반 BCI 연구에서 성능이 검증된 다양한 심층신경망 모델들을 Ear-EEG 데이터에 적용하여 성능을 비교하였고, 아울러 전통적인 CSP-LDA 방식과의 성능 차이도 함께 분석하였다. 또한, 가장 높은 정확도를 보인 심층신경망 모델의 성능 향상을 위해 데이터 증강 기법을 적용하여, 모델의 분류 성능을 추가로 향상시킬 수 있는 가능성을 확인했다.

2.연구 방법

본 연구에는 신경학적 질환 이력이 없고 시청각 기능이 정상 또는 교정된 14명의 건강한 성인(남성 8명, 여성 6명, 평균 연령 25.6 ± 1.7세)이 참여하였으며, 실험 전 서면 동의 절차를 완료하고 소정의 금전적 보상을 지급받았다. 실험의 모든 절차는 금오공과대학교 기관생명윤리위원회(IRB) 승인을 받아 수행되었으며 관련 생명윤리 지침을 준수하였다 (IRB No. 6250).

실험은 총 3일간 진행되었으며, 첫째 날(Day 1)에는 세 가지 정신 상상 과제인 암산(Mental Arithmetic, MA), 암송(Mental Singing, MS), 단어 연상 (Word Association, WA) 작업을 수행했다. 각 과제는 세션당 10개의 trial, 총 5세션으로 구성되어 과제당 50개의 trial이 수집되었다.

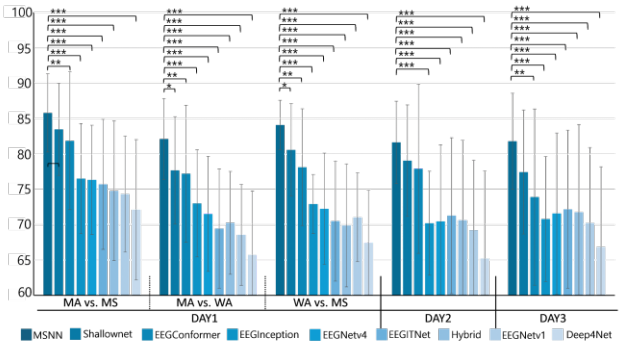


그림 1. 심층신경망 모델 분류 정확도 비교 결과

참가자별로 Day 1의 분류 정확도를 기반으로 가장 성능이 높은 과제 조합(예: MA vs. MS)을 선정하였고, 이를 Day 2와 Day 3 실험에도 동일하게 수행하도록 했다. 각 정신 상상 작업은 5초 동안 수행되었으며 참가자는 수행 중 시선을 고정하고, 신체 움직임을 최소화하도록 하였다.

Ear-EEG 데이터는 Brain Products사의 actiCHamp 시스템을 이용하여 양측 귀 뒤편에 부착된 8개 채널(좌측 귀 뒷부분 4개, 오른쪽 귀 뒷부분 4개)에서 획득되었으며, 샘플링주파수는 1,000Hz로 측정되었다. 측정된 원시 Ear-EEG 데이터는 잡음 제거를 위해 전처리 되었다. 먼저, 1–50Hz의 주파수 범위로 bandpass filter를 적용했으며, 200Hz로 down-sampling을 수행했다. 이후 반대쪽 귀 전극들의 평균값으로 re-referencing을을 수행하였고, 과제 시작 시점 기준 0–10초 구간의 데이터를 추출하여 분석에 활용했다.

본 연구에서는 Scalp-EEG에서 우수한 성능을 보이는 것으로 알려진 ShallowNet, EEGConformer, EEGInception, EEGNetv4, EEGITNet, HybridNet, EEGNetv1, Deep4Net, Multi-Scale Neural Network (MSNN)의 총 9종의 심층신경망 모델을 사용했다. 총 8종의 심층신경망 모델 중 가장 높은 정확도를 보이는 최적의 심층신경망 모델을 선택한 후, 데이터 증강(Data Augmentation) 방법을 추가로 적용하여 분류 정확도 향상을 시도했다. 연구에서 적용한 데이터 증강 기법은 TimeReverse, SignFlip, FTSurrogate, GaussianNoise, SmoothTimeMask, FrequencyShift의 총 6개의 방법들을 적용했으며, 가장 높은 정확도 향상을 보이는 데이터 증강 기법을 확인했다. 데이터 증강 기법을 통해 새로 생성된 학습 데이터의 비율을 10, 20, 30, 40, 50, 60%까지 증가시키며 분류 정확도의 상승 폭을 확인했다. 모든 모델은 참가자별 최적 정신 상상 작업 쌍을 기준으로 10-fold 교차검증을 통해 학습되었다.

최적 심층신경망 모델과의 성능 비교를 위해 기존 가장 높은 성능을 보이는 전통적인 머신러닝 방법과의 비교 분석을 수행했다. 해당 방법에서는 multi-band Common Spatial Pattern (CSP) 알고리즘을 통해 델타, 세타, 알파, 베타, 감마 대역에서 각각 특징을 추출하고, 이를 shrinkage Linear Discriminant Analysis (sLDA) 분류기를 사용하여 분류 정확도를 계산한다.

각 모델들의 분류 정확도 차이의 유의미성 평가를 위해 통계 분석을 수행하였으며, 비모수 통계 방법인 Friedman 검정 및 FDR 기반 사후 분석(post-hoc test)을 통해 통계적 차이를 확인했다.

3. 연구 결과

분류 정확도를 기준으로 참가자별 최적의 mental task 조합을 선정한 결과, MA vs. MS가 7명, MA vs. WA가 4명, MS vs. WA가 3명으로 나타났다. 그림 1에서는 총 9개의 심층신경망 모델에 대한 참가자의 평균 분류 정확도를 보여주는 결과이다. 9개의 심층신경망 모델 중 MSNN 모델이 통계적으로 가장 유의미하게 높은 분류 정확도를 보였다(Day 1, Day 2, Day 3 평균 82.93% 분류 정확도). 이러한 MSNN 모델의 높은 분류 성능은 정신 상상 작업을 사용하는 ear-EEG 기반 BCI 시스템이 적은 수의 전극과 낮은 SNR을 보이는 신호를 사용함에도 불구하고 실용적인 시스템으로 개발 가능하다는 가능성을 보여주는 결과이다.

표 1은 참가자별 최적 정신 상상 작업 조합을 적용했을 때, 심층신경망 모델 중 가장 우수한 성능을 보인 MSNN과 전통적인 머신러닝 방법에 기반한 CSP-LDA 방식의 분류 정확도를 비교한 결과이다. MSNN은 CSP-LDA보다 각각 Day 1에서는 7.70%, Day 2에서는 11.20%, Day 3에서는 11.10%으로 평균 10.00% 유의미하게 더 높은 정확도를 보였다.

표 2는 MSNN 모델에 가장 높은 분류 성능을 보인

표 1. MSNN 딥러닝 알고리즘과 CSP-LDA 머신러닝 알고리즘의 분류 성능 비교 결과

Subject	Task	Day 1**		Day 2**		Day 3***	
		CSP-LDA	MSNN	CSP-LDA	MSNN	CSP-LDA	MSNN
1	MA vs. MS	55.20	83.03	48.80	75.43	53.80	78.57
2	MA vs. WA	80.60	86.60	66.10	78.00	71.90	84.44
3	MA vs. MS	80.80	86.07	74.60	82.86	76.40	82.78
4	MS vs. WA	75.60	82.14	72.80	82.14	86.20	89.29
5	MS vs. WA	77.60	86.96	67.60	80.29	53.80	73.57
6	MA vs. MS	97.70	92.32	87.80	83.57	89.70	87.54
7	MS vs. WA	65.40	81.78	52.10	76.43	49.90	73.01
8	MA vs. MS	87.10	90.24	80.90	81.57	73.90	85.56
9	MA vs. MS	71.10	88.03	76.80	88.57	73.40	80.48
10	MA vs. WA	81.50	83.92	95.40	93.57	96.30	95.00
11	MA vs. MS	91.50	93.21	82.10	89.86	79.20	85.55
12	MA vs. WA	82.90	80.71	74.60	80.86	76.50	82.12
13	MA vs. MS	69.60	78.57	57.20	74.29	53.20	72.14
14	MA vs. WA	71.20	81.96	48.80	75.14	54.10	74.68
Average		**77.70 ± 10.92**	**85.40 ± 4.43**	**70.40 ± 14.48**	**81.61 ± 5.82**	**70.59 ± 15.19**	**81.76 ± 6.80**

* : p-value ≤ 0.05; **: p-value ≤ 0.01; ***: p-value ≤ 0.001

표 2. MSNN에 데이터 증강 방법을 적용한 경우와 적용하지 않은 경우의 분류 성능 비교 결과

Subject	Task	DAY1**		Day2*		Day 3***	
		MSNN (w/DA)	MSNN (w/o DA)	MSNN (w/DA)	MSNN (w/o DA)	MSNN (w/DA)	MSNN (w/o DA)
1	MA vs. MS	83.04	87.50	75.43	80.43	78.54	80.24
2	MA vs. WA	86.60	86.61	78.00	82.29	84.44	84.76
3	MA vs. MS	86.07	86.79	82.86	84.86	82.78	84.05
4	MS vs. WA	82.14	85.54	82.14	86.29	89.29	89.92
5	MS vs. WA	86.96	88.93	80.29	83.43	73.57	76.67
6	MA vs. MS	92.32	91.96	83.57	84.86	87.54	89.05
7	MS vs. WA	81.79	82.14	76.43	77.43	73.02	73.81
8	MA vs. MS	90.24	90.24	81.57	85.43	85.55	85.71
9	MA vs. MS	88.04	90.54	88.57	87.00	80.48	83.17
10	MA vs. WA	83.93	83.93	93.57	92.86	95.00	94.60
11	MA vs. MS	93.21	93.57	89.86	90.57	85.55	86.92
12	MA vs. WA	80.71	83.21	80.86	77.29	82.12	83.24
13	MA vs. MS	78.57	80.18	74.29	74.14	72.14	77.14
14	MA vs. WA	81.96	82.50	75.14	78.00	74.68	76.19
Average		**85.40 ±4.43**	**86.69 ±4.02**	**81.61 ± 5.82**	**83.21 ± 5.32**	**81.76 ± 6.80**	**83.25 ± 5.94**

* : p-value ≤ 0.05; **: p-value ≤ 0.01; ***: p-value ≤ 0.001; w = with; w/o = without; DA = data augmentation

데이터 증강 기법 SmoothTimeMask 을 적용한 결과를 보여준다. MSNN 모델에 데이터 증강 방법을 적용하는 경우 Day 1, Day 2, Day 3에서 모두 분류 정확도가 유의미하게 향상되는 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 데이터 증강 기법이 ear-EEG의 낮은 SNR 문제를 보완하고, 심층신경망 모델의 분류 성능을 높이는 데 효과적임을 보여준다.

본 연구에서는 Ear-EEG를 사용하여 정신 상상 작업을 분류하기위해 심층신경망 모델을 사용하는 것의 가능성을 조사했다. 총 9개의 심층신경망 모델 중 MSNN 모델이 가장 높은 분류 성능을 보였으며, MSNN 모델에 데이터 증강 방법을 적용하는 경우 정신 상상 작업의 분류 성능이 84.38%의 높은 정확도를 보이는 것을 확인했다. 이러한 분류 성능은 기존 가장 우수한 성능을 보이는 것으로 알려져 있는 CSP-LDA에 기반한 분류 성능을 유의미하게 상회하는 결과이며, 심층신경망 알고리즘을 적용하는 경우 Ear-EEG를 사용함에도 불구하고 높은 성능의 정신 상상 작업에 기반한 BCI 시스템 개발이 가능하다는 것을 보여주는 결과이다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2025년도 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. RS-2024-00455484).

5.참고

[1] D. E. Thompson, S. Blain-Moraes, and J. E. Huggins, "Performance assessment in brain-computer interface-based augmentative and alternative communication," *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 12, p. 43, Mar. 2013.

[2] E. C. Leuthardt, G. Schalk, J. R. Wolpaw, J. G. Ojemann, and D. W. Moran, "A brain-computer interface using electrocorticographic signals in humans," *J. Neural Eng.*, vol. 1, pp. 63–71, Jun. 2004.

[3] E. Curran, P. Sykacek, M. Stokes, S. J. Roberts, W. Penny, I. Johnsrude, et al., "Cognitive tasks for driving a brain-computer interfacing system: a pilot study," *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 12, pp. 48–54, Mar. 2004.

[4] B. D. Mensh, J. Werfel, and H. S. Seung, "BCI competition 2003-data set Ia: combining gamma-band power with slow cortical potentials to improve single-trial classification of electroencephalographic signals," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51, pp. 1052–1056, 2004.

[5] G. Dornhege, B. Blankertz, G. Curio, and K. R. Müller, "Increase information transfer rates in BCI by CSP extension to multiclass," in *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2004.

[6] P. Shenoy, M. Krauledat, B. Blankertz, R. P. Rao, and K. R. Müller, "Towards adaptive classification for BCI," *J. Neural Eng.*, vol. 3, pp. 13–23, Mar. 2006.

[7] F. F. Offner, "The EEG as potential mapping: the value of the average monopolar reference," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 2, pp. 213–214, May 1950.

[8] G. Crétot-Richert, M. De Vos, S. Debeer, M. G. Bleichner, and J. Voix, "Assessing focus through ear-EEG: a comparative study between conventional cap EEG and mobile in- and around-the-ear EEG systems," *Front. Neurosci.*, vol. 17, 2023.

[9] K. B. Mikkelsen, J. K. Ebajemito, M. A. Bonmati-Carrion, N. Santhi, and V. L. Revell, "Machine-learning-derived sleep-wake staging from around-the-ear electroencephalogram outperforms manual scoring and actigraphy," *J. Sleep Res.*, vol. 28, no. 2, pp. e12786, Apr. 2019.

[10] S. Aggarwal and N. Chugh, "Signal processing techniques for motor imagery brain computer interface: a review," *Array*, vol. 1, no. 2, pp. 100003, Jan. 2019.

[11] N.-S. Kwan and S.-W. Lee, "Error correction regression framework for enhancing the decoding accuracies of ear-EEG brain-computer interfaces," *IEEE Trans. Cybern.*, vol. 50, no. 8, pp. 3654–3667, Aug. 2020.

[12] H. Zhao, L. Zheng, M. Yuan, Y. Wang, X. Gao, R. Liu, and W. Pei, "Optimization of ear electrodes for SSVEP-based BCI," *J. Neural Eng.*, vol. 20, no. 4, pp. 046011, Jul. 2023.

Poster-266

능동 회피 행동에서 VTA-BLA 도파민 회로의 역할

방유진[1], 표중현[2], 김정훈[2], 김도형[1,2,3*]

[1]포항공과대학교 융합대학원 의과학전공

[2]포항공과대학교 생명과학과

[3]포항공과대학교 IT융합공학과

Role of VTA-BLA Dopaminergic Circuits in Active Avoidance Behavior

Yujin Bang[1*], Jung Hyun Pyo[2], Joung-Hun Kim[2], Dohoung Kim[1,2,3*]

[1] Medical Science and Engineering, Graduate School of Convergence Science and Technology, POSTECH, Korea

[2]Department of Life Sciences, POSTECH, Korea

[3]Department of Convergence IT Engineering, POSTECH, Korea

*kimd42@postech.ac.kr

Abstract

Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) is a mental health condition triggered by traumatic events and is characterized by symptoms such as re-experiencing, avoidance, and hyperarousal. While the amygdala has been previously studied as a key region for fear processing, the precise neural circuits underlying avoidance behavior remain poorly understood. Here, we present a novel experimental framework for mapping PTSD-relevant circuits using Neuropixels-based electrophysiology and opto-tagging techniques in DAT-Cre mice. Mice were subjected to a conditioned stimulus (CS)–unconditioned stimulus (US) paradigm where a tone (CS) predicted an air puff (US), unless active avoidance behavior occurred. Through this paradigm, we trained mice to form a sound-triggered fear memory. Neural activity was recorded across multiple brain regions, focusing on dopaminergic projections from the ventral tegmental area (VTA) to the basolateral amygdala (BLA). Optotagging was performed via ChR2-eYFP viral expression in VTA neurons, combined with antidromic stimulation in the BLA. Notably, neural activity differences in the BLA—were found between active and passive avoiders. Our study offers mechanistic insights into how specific dopaminergic pathways modulate fear learning and highlights potential targets for PTSD treatment development.

1. 연구 배경

외상 후 스트레스 장애 (Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD)는 전체 인구의 약 10%가 일생에 한 번 이상 경험할 정도로 흔한 질환이며, COVID-19 팬데믹과 같은 대규모 재난 이후 유병률이 23%까지 증가한 것으로 보고되고 있다 [1]. 그러나 현재까지 PTSD를 대상으로 한 특이적이고 효과적인 약물 치료는 개발되지 않았으며, 그 병태생리 역시 충분히 규명되지 않은 상태이다 [2]. 기존 연구들은 주로 편도체의 활성도를 중심으로 PTSD의 발현 및 심각도를 예측하려는 시도를 해왔으나 [3], 공포 자극에 따라 어떠한 신경회로가 회피 행동을 유도하는지에 대한 구체적인 기전은 여전히 미해결 과제로 남아 있다.

본 연구는 도파민성 경로, 특히 복측피개영역 (ventral tegmental area, VTA)에서 편도체로 투사되는 도파민 신경의 역할에 주목하였다. 편도체는 단순한 공포 반응 제어를 넘어, 조건화된 자극과 비조건 자극을 연결해 정서적 학습과 기억을 형성하는 핵심 중추로 기능하며, 도파민은 이 과정에서 시냅스 가소성을 조절하는 데 중요한 역할을 한다 [4]. 복측피개영역과 기저외측편도체(BLA)를 연결하는 도파민성 신경회로는 보상 처리, 정서 조절, 그리고 기억 형성과 관련된 핵심 경로로 알려져 있다. 특히, VTA에서 BLA로 투사하는 도파민 뉴런의 선택적 조절은 특정 행동 양상에 미치는 영향을 규명하는 데 중요한 단서를 제공한다. 최근 광유전학 기술의 발전은 세포 수준의 정밀한 신경 조작을 가능하게 하였으며, 역행 자극(antidromic stimulation)은 특정 하위 집단의 신경세포가 실제로 목표 영역에 투사하고 있는지를 직접 확인할 수 있는 강력한 수단으로 주목받고 있다. 이는 정방향 자극(orthodromic stimulation)과 달리, 축삭 말단에서 세포체로 전기 신호를 전달함으로써 투사 경로에 대한 인과적 정보를 제공하며, 광유전학과 병행할 경우 회로 수준에서의 기능적 특이성을 보다 정밀하게 규명할 수 있다. 본 연구는 이를 통해 VTA-BLA 도파민 경로의 기능적 특성을 심층적으로 분석하고자 한다.

이를 통해 PTSD의 병태생리에 대한 신경생물학적 이해를 심화시키고, 궁극적으로는 새로운 치료 표적의 발굴 가능성을 제시하고자 한다.

2. 연구 방법

행동 조건화 실험은 머리가 고정된 마우스 (head-fixed mice)의 행동을 측정할 수 있는 쳇바퀴 환경에서 수행하였다. 각 마우스는 하루 50회의 trial을 수행했으며, trial 간 간격 (inter-trial interval, ITI)은 최소 20초, 평균 40초, 최대 80초의 범위의 지수 분포를 따랐다. 실험은 총

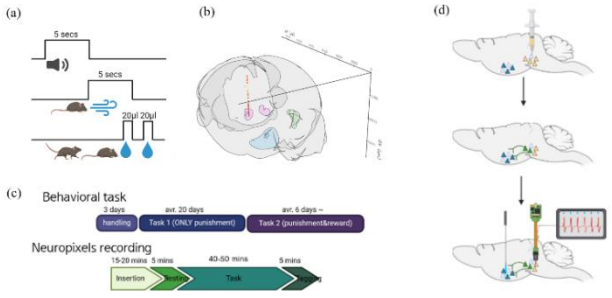


그림 1. (a) 공포학습 행동 조건화, (b) 도파민 회로 연관 영역, (c) 행동실험 및 뉴로픽셀 기록 방법, (d) 바이러스 주입 및 기록 측정 모식도

5초간의 청각 자극 (conditioned stimulus, CS, 5초) 동안 회피 행동 여부를 평가하는 방식으로 진행되었다. 마우스가 40 cm 이상 이동하지 않을 경우 처벌 자극 (unconditioned stimulus, US, 5초)이 주어졌으며, 성공적으로 회피한 경우 US는 생략되었다. 마우스는 물 박탈된 상태로 정상 체중의 80%으로 유지되었으며, ITI 구간 동안 10 cm/s 이하의 속도로 유지하는 경우, 무작위로 20 μL 물 보상이 주어져 평소에는 정지한 상태를 유지하도록 유도하였다.

DAT-Cre 마우스의 VTA 영역에 Cre-dependent AAV5-hSyn-DIO-ChR2(H134R)-EYFP (ChR2)를 주입 (bregma 기준: - 3.2mm, ML: ±0.6 mm, DV: -4.3 mm)하였다. 이후 광섬유를 BLA (bregma 기준: AP: -2.0 mm, ML: ±3.4 mm, DV: -3.8 mm) 및 NAc에 삽입하고, 머리 고정 장치를 부착하였다.

도파민 세포의 식별을 위해 행동실험이 끝난 후 470 nm 레이저를 2 Hz, 5 ms로 총 300회 자극하여 빛에 반응하는 신경세포를 VTA-BLA 도파민 세포로 정의하였다. 신경전극 (Neuropixels 1.0)을 사용해 VTA 영역의 신경활성을 측정하고, 전극 표면에 CM-DiI 형광 표지자를 도포하여 뇌조직에서 전극의 위치를 파악할 수 있도록 하였다.

행동실험 및 신경신호 측정이 완료된 후, 뇌를 4% 파라포름알데히드로 고정하고 형광현미경을 통하여 바이러스의 선택적 발현 및 전극의 삽입 경로를 확인하였다. 본 연구에서 포함된 동물실험계획서는 포항공과대학교 동물실험윤리위원회 (POSTECH-IACUC)에 의해 동물실험의 윤리성과 과학성에 대한 검토를 받아 적합한 것으로 승인(POSTECH-2024-0141)를 획득하여 수행되었다.

3. 연구 결과

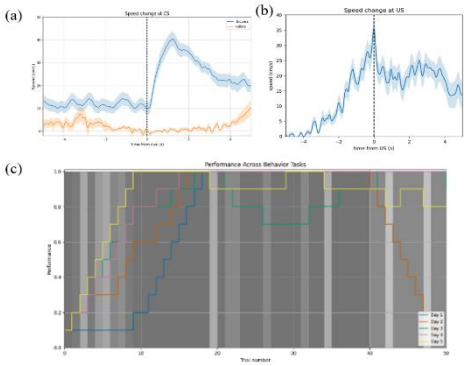


그림 2. 청각 자극(a), 처벌 자극(b) 전과 후의 속도 차이 그래프, (c) 5일간 마우스의 능동회피 행동실험 수행률(평균 수행률, 성공:회색, 실패:흰색)

마우스 공포 조건화 학습은 약 7일에 걸쳐 진행하였으며, 학습 후 회피 성공률은 평균 77.3 % (n = 6)이었다 (그림 2). CS가 주어진 직후 마우스의 속도가 증가하였다

그림 3.에서는 Neuropixels 1.0을 이용해 VTA 도파민 뉴런의 단일세포 발화 패턴을 기록하고, cue 제시 및 보상 도달 시점에 정렬된 raster plot과 발화율을 분석하였다. 특정 도파민 뉴런은 cue 자극 직후 발화율이 급격히

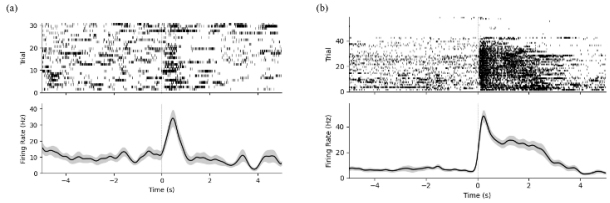


그림 3. 소리 자극에 반응하는 뉴런(a), 보상(물)에 반응하는 뉴런(b)의 raster plot 및 발화율(Hz)

증가했으며(a), 보상 도달 시점에서는 보다 지속적인 발화 패턴이 관찰되었다(b). 이 결과는 도파민 뉴런이 청각 자극에 대해 급성 반응을 보이는 반면, 보상 신호에

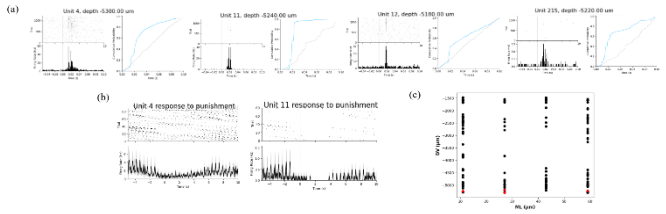


그림 4. BLA-VTA 도파민 신경 경로 광표지 반응, 표지된 도파민 뉴런(a) 및 그 유닛의 처벌 반응에 반응하는 발화율 반응(b), 해당 유닛의 뉴로픽셀 채널 위치(빨간색)

대해서는 지속적 활동을 유지함을 시사하며, 학습된 회피 맥락에서의 정서적 정보 처리 과정에 도파민 뉴런이 위상 특이적 역할을 수행할 가능성을 뒷받침한다.

신경전극으로 VTA에서 신경활성을 기록하였고, 2 Hz의 광자극을 통하여 빛에 활성화를 보이는 신경세포를 도파민 세포로 정의하였다 (그림 3). 총 20-50회의 실험 동안 평균 206개의 신경세포를 측정하였으며, 이 중 빛에 반응하는 도파민 신경세포는 4개였으며 약 5.1~5.3 mm 깊이에서 발견되었다. 역행성 광표지 지연 시간은 평균 0.015 ms이었다.(그림 4)

처벌 자극 조건에서의 발화율 분석 결과, 광표지된 유닛은 5 초간의 처벌반응동안 발화율이 감소하는 경향을 보였으며, 이는 BLA-VTA 경로가 정서적 스트레스 혹은 처벌 관련 자극에 반응적이라는 기능적 단서를 제공한다. 뉴로픽셀 기반의 신경기록 위치 시각화에서는 이러한 광표지된 유닛들이 VTA 내 특정 채널 깊이에 분포함을 확인할 수 있었으며, 해부학적 및 전기생리학적 데이터 간의 정합성을 뒷받침하였다.

결론적으로, 발견된 VTA-BLA 경로의 기능적 특성 규명은 PTSD의 병태생리에 대한 이해를 심화시킬 뿐 아니라, 회피 행동을 조절할 수 있는 새로운 신경조절 타겟으로 활용될 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원, 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원, 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 학석사연계ICT핵심인재양성사업의 연구결과로 수행되었음 (RS-2024-00440705, RS-2023-00265883, IITP-2025-RS-2024-00437359).

5. 참고 문헌

[1] Xiong, J. et al. (2020). *Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review*. Journal of Affective Disorders, **277**, 55–64. [2] Krystal, J.H. et al. (2017). *It Is Time to Address the Crisis in the Pharmacotherapy of Posttraumatic Stress Disorder: A Consensus Statement of the PTSD Psychopharmacology Working Group*. Biological Psychiatry, **82**(7), e51–e59.[3] Rauch, S.L. et al. (2006). *Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: Human neuroimaging research—past, present, and future*. Biological Psychiatry, **60**(4), 376–382.[4] Gore, F. et al. (2015). *Neural representations of unconditioned stimuli in basolateral amygdala mediate innate and learned responses*. Cell, **162**(2), 314–326.

Poster Presentation 2
의광학

Quantitative evaluation of artifact glass effect on red blood cell morphology using a holotomography

Yang Jun Kang[1*], Sung-Sik Lee[2,3†], and Anna Bogdanova[4,5§]
[1]Department of Mechanical Engineering, Chosun University, South Korea
[2]Scientific Center for Optical and Electron Microscopy, ETH Zurich, Switzerland
[3]Department of Biology, Institute of Biochemistry, ETH Zurich, Switzerland
[4]Institute of Veterinary Physiology, University of Zurich, Switzerland
[5]Center for Clinical Studies (ZKS), Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Switzerland
[*]yjkang2011@chosun.ac.kr, [†]leesu@ethz.ch, and [§]annab@access.uzh.ch

Abstract

When diluted blood samples are suspended in isotonic protein-free solution, most red blood cells (RBCs) turn from initial discoid shape to echinocytes when the get in contact with glass surfaces. This artifactual phenomenon known as "glass effect" makes it difficult to monitor cell shape and obtain its consistent quantification using microscopy. Bovine serum albumin (BSA) supplementation prevents glass effects, but its application glass coating requires optimization. In this study, holotomography is acquired to quantify alteration of single RBC shape resulting from the glass effect, and BSA application protocol was optimized. A Tomodish™ (i.e., dish with bottom glass) as well as bottom surface of a coverslip, where the cells were placed, were coated with BSA ranging 0.1% to 5%. BSA (0.1%) was also supplemented to the plasma-like medium in which RBCs were suspended for imaging to a hematocrit of 0.5%. Six parameters of RBC physical and chemical properties (i.e., dried mass, volume. hemoglobin concentration, surface area, volume, sphericity index, maximum refractive index) were obtained by analyzing three-dimension refractive index tomograms. When both glasses (i.e., Tomodish and coverslip) were coated with BSA solution (i.e., more than 0.1%). Under these conditions, most RBCs retained their discocyte shapes. Furthermore, six parameters of RBC morphology remain constant where BSA solution ranges from 0.1% to 5%. In conclusion, BSA coating on glass surfaces is required for avoiding "glass effect" and obtaining consistent artifact-free holotomography readouts reflecting RBC morphology.

1. Introduction

Morphology investigation of single red blood cells (RBCs) in blood films has been used in the clinical labs to diagnose red cell disorders. Researchers also perform vital bright-field or fluorescent microscopy to assess RBC properties. All the above-mentioned applications produce 2D images of fixed or living RBCs. Recently, a holotomography which can give three-dimension (3-D) refractive index tomogram has been demonstrated to capture red blood cell (RBC) morphology. Several morphology parameters (i.e., volume, surface area, and dried mass) are then extracted by analyzing 3-D refractive index information, which has been adopted to probe patient blood [1].

When RBCs contact glass surfaces, artifactual glass effect contributes to transforming discocyte shape into echinocyte shape. The degree of shape transformation depends on the material from which glass is made, distance between the two surfaces (if the cells are placed between the two glasses), on the temperature, on number of cells (hematocrit), and on the presence of plasma components or albumin [2]. The suggested mechanism for this fast shape transformation is the redistribution of membrane components between the focal adhesion points for the spikes and the rest of the membrane areas [3]. The change in RBC shapes caused by such interaction is reversible. Coating of the surfaces with Bovine-Serum Albumin (BSA) and supplementation of BSA to the incubation medium results in the elimination of these focal points and prevention of the glass effect [2-4]. The glass effect results in artifactually changing RBC morphology and hinders in obtaining consistent quantification of RBC shapes in the lab. For the reason, it is extremely important to select a suitable concentration of BSA for glass surface coating, and incubation medium. Furthermore, it is necessary to evaluate its quantitative effect on RBC morphology.

In this study, the protocol of monitoring of RBC shapes using holotomography is optimized to avoid the glass effect related to artifactual glass surfaces. During RBC imaging with holotomography, the cells are diluted to a hematocrit of 0.5% and placed between the two glasses. One is a bottom of the Tomodish (i.e., dish with bottom glass) and the other is a coverslip placed on top of the 15 μl of RBC suspension. Several parameters of RBC morphology and physical properties (i.e., dried mass, hemoglobin concentration, surface area, volume, sphericity index, maximum refractive index) are acquired using 3-D refractive index tomograms. Through measuring parameters of each RBC, the concentration range of BSA solution is determined to eliminate glass effect on RBC morphology (i.e., from discocyte to echinocyte).

2. Method and Materials

Venous heparinized blood (1 mL) was obtained after obtaining informed written consent from healthy volunteers in accordance with the Declaration of Helsinki at the Cantonal Hospital Winterthur, Switzerland (#2023-01135). Based on blood sample preparation procedures, normal RBCs were collected after conducting centrifuge. Test blood (hematocrit = 0.5%) was prepared by adding normal RBCs into the isotonic plasma-like medium containing 0.1% BSA [5].

As shown in **Figure 1A**, a commercial holotomography (2H, Tomocube, Daejeon, South Korea) was used to capture single red blood cells. Test blood (15 μL) was loaded onto a bottom glass of a Tomodish (diameter = 50 mm). Blood was then smeared by a coverslip (20 mm × 20 mm square).

As shown in **Figure 1B**, when both glasses (i.e., bottom glass in the Tomodish, and a coverslip) were not coated with BSA solution, most RBCs were shaped as echinocytes rather

than discoid shape. Right-side panel in **Figure 1B** showed bright-field images and refractive index tomograms obtained for three echinocytes.

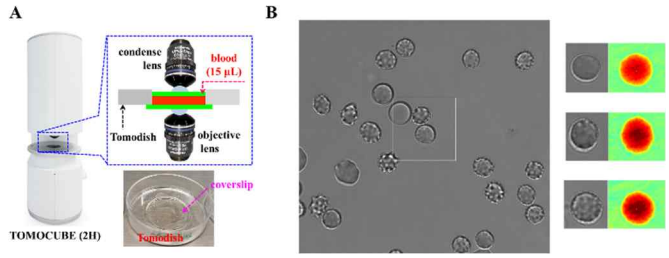


Fig 1. Evaluation of the glass effect on red blood cell morphology using a holotomography. **(A)** Holotomography and blood loading into a Tomodish. **(B)** Bright-field image showing echinocyte-shaped RBCs resulting from glass effect. Right side panel showed bright-field images and its corresponding refractive index tomograms.

To remove the glass effect on RBC morphology, BSA solution was applied to coat both glass surfaces. As shown in **Figure 2**, first, bottom glass of a Tomodish was coated by loading BSA solution (~ 500 μL). Second, to coat one-side surface of the coverslip, a PDMS (polydimethylsiloxane) trench was adhered on the coverslip. BSA solution (~ 200 μL) was dropped into the trench. After 1 h elapse, the trench was peeled off from the coverslip and dried with air-blowing.

The BSA-coated glass of the coverslip was contacted with test blood. Both glass surfaces were coated with plasma-like medium supplemented with 0.1%~5% BSA solution. The BSA concentrations covered the range used in the research labs for the incubation media (typically 0.1%) to that in plasma (3-5% BSA which makes 50-60% of total blood plasma protein). The RBCs suspended in the medium containing 0.1% BSA were then imaged while placed between the bottom of the Tomodish, and the coverslip.

Fig 2. BSA coating procedures of both glass surfaces (bottom glass of Tomodish, and one-side surface of the coverslip) contacted with blood. Herein, one-side BSA-coated surface of the coverslip was secured by adhering and removing a PDMS trench sequentially.

Refractive index tomogram obtained by the holotomography was then used to obtain several parameters [1, 6].

3. Results and discussion

First, Tomodish (bottom glass) and coverslip (bottom surface) were coated sufficiently by BSA (C_{BSA} = 0, 0.1%, 0.5%, and 5%). As shown in **Figure 3**, bright-field images and refractive index tomograms were obtained for the cells experiencing glass effect for C_{BSA} = 0 or not for C_{BSA} = 0.1-5%. According to the results, when both glasses were coated with BSA solution (above C_{BSA} = 0.1%), most RBCs retained their initial discoid shape, and no echinocytes were formed even when the cells were contacted with the BSA-coated glass. BSA coating contributes to removal of the artifact glass effect. According to the previous study, using different experimental settings while exploring glass effect [4], the artifact effect of glass surfaces is eliminated when BSA concentration sets to above 0.013%. Our findings are relevant to the imaging using Tomocube. In contrast to the study of the previous study [4], stomatocyte transformation have not seen from C_{BSA} = 0.1% to C_{BSA} = 5%. Furthermore, using 0.1% BSA in the incubation medium did not prevent the glass effect, and only BSA coating could protect the cells from turning echinocytes.

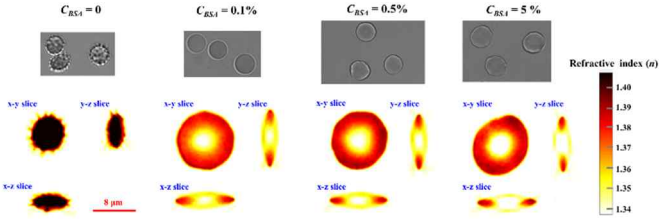


Fig 3. Contribution of BSA coating on glass surfaces to restoring echinocyte-shape into normal discocyte-shape. Variation of bright-field images and refractive index tomograms with respect to concentration of BSA solution (C_{BSA} = 0, 0.1%, 0.5%, and 5%).

Second, based on refractive index tomograms [6], several parameters were obtained with respect to concentration of BSA used for coating. As shown in **Figure 4,** six parameters (i.e., dried mass, volume, hemoglobin concentration, surface area, sphericity index, and maximum refractive index) were acquired with respect to C_{BSA}. According to the results, BSA coating on glass surfaces exhibited substantial difference in six parameters when compared with bare glass surfaces. In addition, it resulted in decreasing scattering of each parameter. Most of parameters do not exhibit significant difference from C_{BSA} = 0.1% to C_{BSA} = 5%.

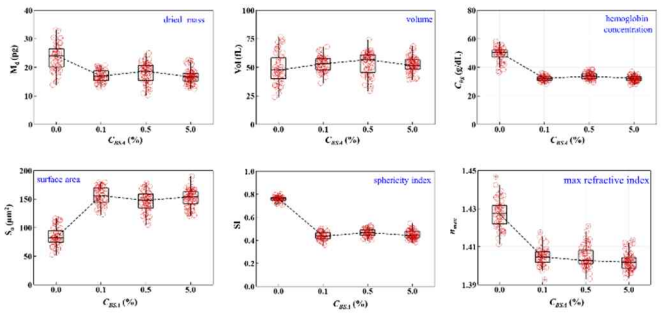


Fig 4. Quantitative evaluation of BSA coating on glass surfaces with several parameters (i.e., dried mass, volume, hemoglobin concentration, surface area, sphericity index, and maximum refractive index).

In summary, we confirmed that glass surface coated with BSA solution contributes to maintaining normal discoid shape. By quantitatively analyzing holographic images of individual RBCs in various BSA concentrations ranging from 0.1% to 5%, we found that key morphological parameters of each RBCs remain unchanged when BSA concentration sets to above 0.1%. We concluded that BSA coating on glass surfaces is essential

for guaranteeing normal discoid shape and obtaining consistent parameters of RBC morphology. Possible practical application where BSA plays an important role in restoration or preservation of RBC shapes will be considered as improvements in morphology of stored cells which are pre-washed with BSA-containing isotonic buffer prior to transfusion [7].

4. Acknowledgements

This study was supported by the Basic Science Research Program through the NRF funded by the Ministry of Education (Grant No. NRF-2021R1I1A3040338) for Yang Jun Kang, Swiss National Science Foundation (SNSF) grant (IZKSZ2_218570) and Korean-Swiss Science and Technology Programme (KSSTP) for Sung-Sik Lee, and Swiss National Science Foundation (SNSF) grant IZSEZ0_224118 and European Union's Horizon Europe project NextGEM Grant Agreement No 101057527 for Anna Bogdanova.

5. References

[1] S.Y. Lee, H.J. Park, K.H. Kim, Y.H. Sohn, S.S. Jang, and Y.K. Park, "Refractive index tomograms and dynamic membrane fluctuations of red blood cells from patients with diabetes mellitus", Scientific Reports**,** Vol. 7, 1039, 2017

[2] L.E.G. Eriksson, "On the shape of human red blood cells interacting with flat artificial surfaces-the glass effect", Biochimica Biophysica Acta, Vol. 1036, 193-201, 1990

[3] C.M. Londero, and B.D. Riquelme, "Simultaneous determination of human erythrocyte deformability and adhesion energy: a novel approach using a microfluidic chamber and the glass effect", Cell Biochem. Biophys., Vol. 79, 49-55, 2021.

[4] T.M. Fischer, "The shape of human red blood cells suspended in autologous plasma and serum", Cells, Vol. 11, 1941, 2022.

[5] A.M.v. Cromvoirt, S. Fenk, A. Sadafi, E.V. Melnikova, D.A. Lagutkin, K. Dey, I.Y. Petrushanko, I. Hegemann, J.S. Goede, and A. Bogdanova, "Donor age and red cell age contribute to the variance in Lorrca indices in healthy donors for next generation Ektacytometry: a pilot study", Front. Physiol., Vol. 12, 639722, 2021

[6] G. Kim, H. Hugonnet, K.H Kim, J.H. Lee, S.S. Lee, J.M. Ha, C.H. Lee, H.W. Park, K.J. Yoon, Y.D. Shin, G. Csucs, I. Hitchcock, L. Mackinder, J.H. Kim, J. Ha, C.H Lee, T.H. Hwang, S.S. Lee, P. O'Toole11, B.K. Koo, J. Guck, and Y.K. Park, "Holotomography", Nat. Rev. Methods Primers, Vol. 4, 51, 2024.

[7]. W.H. Reinhart, N.Z. Piety, J.W. Deuel, A. Makhro, T. Schulzki, N. Bogdanov, J.S. Goede, A. Bogdanova, R. Abidi, and S.S. Shevkoplyas, "Washing stored red blood cells in an albumin solution improves their morphologic and hemorheologic properties", Transfusion, Vol. 55, 1872-1881, 2015.

Poster-268

복압성 요실금에 대한 반영구적 기니피그 동물 모델 개발

신화랑[1,2], 조지혜[1,2], 강명지[1,2], 강현욱[1,2,*]

국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]

국립부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]

Development and validation of semi-permanent animal model for stress urinary incontinence

Hwarang Shin[1,2], Jihye Jo[1,2], Myungji Kang[1,2], and Hyun Wook Kang[1,2,*]

[1]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea

[2]Marine-Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea

[*]wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Stress urinary incontinence (SUI) is a common health issue characterized by involuntary urine loss, significantly impacting women's quality of life. Developing an SUI animal model allows researchers to assess the mechanisms of risk factors and evaluate potential treatments. The current study aimed to investigate the validity of an SUI animal model using intracorporeal shockwave. An 8 Fr Foley catheter was inserted into the guinea pig to dilate the vagina, maintaining it for 1 hour. Additionally, a 4 mm diameter shockwave device was inserted into the urethra and applied for 60 shots. After inducing the SUI animal model, leak point pressure (LPP) was measured on day 0 and day 14. The urethra and vagina of the guinea pigs were harvested for analysis. Mason's trichrome staining was used to examine structural changes and collagen distribution in the urethra and vagina. In the vaginal distension (VD) fusion shockwave (IVL) group, LPP decreased by 51.3% after 14 days compared to day 0. Histological evaluation confirmed a rapid loss of collagen and muscle in the urethra in the VD fusion IVL group compared to the control group. Collagen loss was also observed in the vagina. The current study demonstrates the validity of a semi-permanent SUI animal model using the VD fusion IVL method in guinea pigs.

1. 연구 배경

복압성 요실금(Stress Urinary Incontinence, SUI)은 복압이 증가할 때 요도 괄약근이 효과적으로 폐쇄되지 않아 발생하는 비자발적인 소변 누출을 특징으로 하는 질환이다 [1]. SUI는 특히 중년 이후 여성에게 흔하게 발생하며, 출산, 폐경, 비만, 노화 등 다양한 요인이 발병과 진행에 영향을 미친다. SUI는 단순한 비뇨기과적 문제가 아니라 삶의 질 전반에 걸쳐 부정적인 영향을 미치며, 심리적 위축, 사회적 고립, 우울증 등의 정신적 문제를 초래할 수 있다. 이에 따라 SUI의 병태생리를 규명하고 효과적인 치료법을 개발하는 것은 매우 중요한 연구 과제로 간주된다 [2].

SUI의 주요 병인으로는 요도 괄약근의 기능 저하와 골반저 근육 및 결합조직의 약화가 있으며, 이로 인해 요도 폐쇄압이 감소하고 소변이 쉽게 누출된다. 현재 SUI 치료법으로는 골반저 근육 운동, 약물 치료, 수술적 치료 등이 활용되지만, 각각의 방법에는 효과 및 지속성에 한계가 있다. 특히 수술적 치료는 침습적이며 합병증 발생 가능성이 있어, 비침습적 또는 최소 침습적 치료법 개발이 요구된다. 이러한 연구를 위해서는 병태생리를 충실히 반영하는 동물 모델의 구축이 필수적이다.

현재 SUI 연구에서 가장 널리 사용되는 동물 모델은 질 팽창(Vaginal distension, VD) 모델이다. VD 모델은 질 내 풍선을 삽입하여 팽창시킴으로써 골반저 구조와 요도 괄약근에 기계적 스트레스를 가하고 손상을 유도하는 방식이다. 이 모델은 출산으로 인한 손상을 재현하는 데 유용하며, 골반저 근육 손상과 콜라겐 감소 등의 병리학적 변화를 반영할 수 있다. 그러나 VD 모델의 가장 큰 한계는 유도된 손상이 주로 일시적이며, 장기적으로 지속되는 SUI 상태를 완전히 모사하기 어렵다는 점이다. 또한, VD 모델에서는 손상의 정도가 일정하지 않을 수 있으며, 연구자 간 재현성이 다소 낮다는 문제가 보고된 바 있다.

이에 따라, 보다 지속적인 병리 변화를 유도할 수 있는 새로운 동물 모델의 개발이 요구되고 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해 다양한 새로운 동물 모델이 개발되고 있으며, 그중 충격파(Shock Wave)를 이용한 조직 손상 유도 기술이 최근 주목받고 있다. 충격파는 기존에 체외충격파쇄석술(Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, ESWL)과 같은 의료 분야에서 활용되어 왔으며, 조직에 선택적으로 손상을 유도하는 능력이 입증되었다.

이에 따라 충격파를 이용하여 보다 지속적이고 균일한 손상을 유발하는 방식이 SUI 연구에 적용될 가능성이 제시되고 있다. 본 연구는 요도 내 충격파를 이용한 새로운 SUI 동물 모델의 유효성을 검증하고, VD 모델과 요도 내 충격파를 결합한 동물 모델을 비교를 통해 복압 평가와 병리학적 분석에서 SUI 동물 모델 개발의 타당성을 증명하고자 한다.

2.연구 방법

1) 생체 내 실험

기니피그 기반 복압성 요실금 동물 모델의 타당성을 확인하기 위해 IACUC(Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인을 통한 동물실험을 진행하였다 (No. PKNUIACUC-2024-50). 암컷 기니피그 8마리(대조군 및 질 확장군, 요도 내 충격파군, 질 확장군 융합 요도 내 충격파군 각 2마리)는 질병 유도 당일에 이소플루레인(Isoflurane)을 통해 마취되었다. 요도 내 충격파군은 4 mm 벌룬을 이용하여 요도 내 60회 조사하였으며, 질 확장군은 8Fr의 규격의 폴리 카테터를 질내 삽입 후 1시간동안

벌룬이 확장된 상태를 유지하였다. 실험이 종료된 후, 이산화 탄소 가스에 의해 안락사 되었으며, 요도 및 질 조직을 적출하여 10 % 포르말린에 고정시켰다.

2) 누출점 압력 측정

대조군 및 실험군들의 소변 누출점 압력 감소를 측정하기 위해 누출점 압력을 측정하였다. 질병 유도를 한 후, 각 실험군들의 요도에 요역동역학 카테터를 요도를 통해 방광에 고정한 후, 생리식염수를 주입하여 방광 용량 측정 및 복부에 일정한 압력을 가하여 누출점 압력을 수치화 하였다 (그림 1).

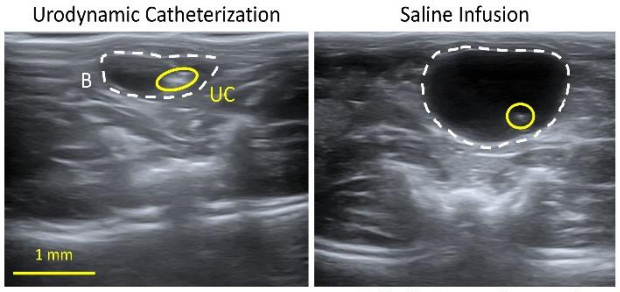


그림 1. 복압성 요실금의 누출점 압력 측정을 위한 실시간 기니피그 방광 초음파 이미징: 방광 용량 측정 및 누출 양 측정

3) 병리학적 분석

생체 내에서 복압성 요실금 모델의 병리학적 변화를 확인하기 위해 대조군 및 실험군(질 확장군, 요도 내 충격파군, 질 확장군 융합 요도 내 충격파군) 요도 조직 및 질 조직을 적출하였으며, 적출된 후 요도 조직을 48 시간동안 10 % 중성 포르말린에 담가 고정하였다. 고정 이후 티슈 프로세서를 통해 교반 탈수를 진행하였다. 이후 요도 및 질 조직은 파라핀 블록으로 제작되었고, 조직 염색을 위해 조직 절편은 4 μm 두께로 잘랐다. 조직 절편은 콜라겐과 근육의 변화를 확인하기 위해 마손 삼색 염색(Masson's trichrome staining, MT)로 염색되었다. 염색 슬라이드를 이용하여 이미징 프로그램(ImageJ program)을 활용하여 근육의 두께와 콜라겐의 면적을 측정하였다.

3. 연구 결과

그림 1. 은 질에서 질 확장군(VD), 요도 내 충격파 군(IVL), 그리고 질 확장군 융합 요도 내 충격파군(VD+IVL) 후 기니피그 방광 용량 및 요도 내 누출점 압력을 측정한 결과값이다. 그림 1. a.에 따르면, 모든 그룹에서의 방광 용량은 질병 유도 전(Day 0) 후(Day 14) 통계적으로 유의미하지 않았다(P = 0.8). 그림 2. b.는 모든 그룹에서의 질병 유도 전 후의 누출점 압력을 분석한 그래프이다. 2주 후, 질 확장군은 누출점 압력이 27.2% 감소하였고, 요도 내 충격파군은 24.3% 감소하였다. 반면, 질 확장군 융합 요도 내 충격파군에서는 51.3% 유의미하게 감소한 것을 확인할 수 있다(P <0.05).

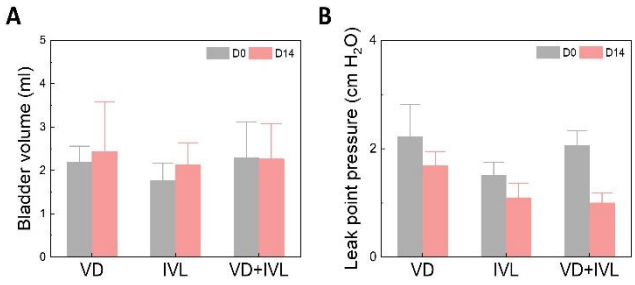


그림 2. 복압성 요실금의 기능적 평가를 위한 누출점 압력 측정
(A) 누출 시 방광 용량, (B) 누출점 압력 정량 평가

그림 2. 는 요도 및 질에서의 대조군 및 실험군(질 확장군, 요도 내 충격파군, 질 확장군 융합 요도 내 충격파군)의 마손 삼색 염색된 기니피그 조직을 나타낸다. 상단의 이미지는 요도 및 질 전체를 보여주며, 하단 이미지는 확대된 요도 및 질 이미지를 보여준다. 대조군과 비교하여 질 확장군, 요도 내 충격파 군, 그리고 질 확장군 융합 요도 내 충격파군에서 요도 내 콜라겐 소실과 근육 소실을 보였다. 그 중, 질 확장군 융합 요도 내 충격파군에서 다른 실험군과 비교하여 급격한 요도 콜라겐 감소와 근육의 소실을 확인할 수 있다. 뿐만 아니라, 질 확장으로 인한 질 벽과 질 내 콜라겐의 소실을 확인할 수 있었다.

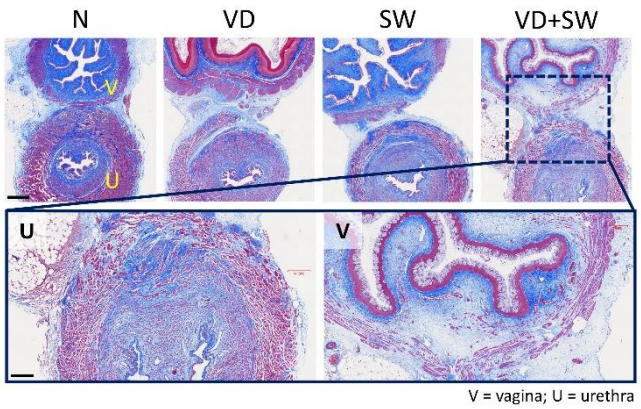


그림 2. 기니피그 요도 및 질 병리학적 분석: 요도와 질에서의 콜라겐 및 근육 양 정성적 이미지 측정

4. Acknowledgements

이 연구는 the Technological Innovation R&D Program (RS-2024-00443980) funded by the Ministry of SMEs and Startups(MSS, Korea)Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (RS-2021-NR060118) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Cheng, Y., Abulikim, K., Li, T., Wu, X., Yuan, X., Du, G., & Zhang, J. (2023). Analysis of urethral blood flow by high-resolution laser speckle contrast imaging in a rat model of vaginal distension. Microvascular Research, 149, 104545.

[2] Harland, N., Walz, S., Eberli, D., Schmid, F. A., & Aicher, W. K. (2023). Stress Urinary Incontinence: An Unsolved Clinical Challenge. Biomedicines, 11(9), 2486.

Poster-269

광열 십이지장 점막 절제술의 선량 측정 연구

정선호[1], 강명지[1], 강현욱[1,2*]
국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]
국립부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]

Dosimetry study of photothermal duodenal mucosal ablation

Seonho Jung[1], Myungji Kang[1], Hyun Wook Kang[1, 2*]
[1]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea
[2]Marine-Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea
[*]wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Duodenal mucosal resurfacing (DMR) is a minimally invasive procedure that targets the duodenal mucosa to improve metabolic dysfunctions such as type 2 diabetes mellitus (T2DM). The current study aims to evaluate the optimal energy conditions for photothermal DMR using a 1470 nm wavelength laser and a diffusing fiber (DF). Numerical simulations were conducted to predict tissue temperature distribution and thermal damage under various energy condition (5 W for 2 s, 5 W for 3 s, 7 W for 3 s, and 13 W for 2 s). In vivo experiments were performed on 9-week-old Sprague-Dawley rats, and infrared thermal imaging was used to monitor duodenal surface temperatures in real time. Results showed that laser energy increased tissue temperature proportionally, with higher energy levels producing deeper thermal effects. Temperature patterns and damage profiles from simulations closely matched in vivo measurements. Thermal damage was localized to the mucosal layer under lower energy settings, while higher doses extended into deeper tissues. These findings provide a basis for defining safe and effective dosimetry for laser-based DMR applications.

1. 연구 배경

제2형 당뇨병(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)은 세계적으로 빠르게 증가하고 있는 만성 대사질환 중 하나로, 2045년까지 약 7억 8천만 명이 영향을 받을 것으로 전망된다. 인슐린 저항성과 β세포 기능 저하가 복합적으로 작용하는 T2DM은 다양한 경구약물 및 주사제에도 불구하고 많은 환자에서 혈당 조절 실패와 질병의 진행이 지속되고 있다. 이는 현재의 치료 전략이 주로 증상 조절에 집중되어 있으며, 질병의 근본적인 병태생리에 직접적으로 작용하지 못하는 한계에서 비롯된다[1].

최근 연구들은 소장, 특히 십이지장이 포도당 대사와 인슐린 저항성 조절에 핵심적인 역할을 수행한다는 점을 강조하고 있다. 고지방 식이에 의해 유도되는 점막의 구조적 변화와 비정상적인 호르몬 신호는 대사 불균형을 초래할 수 있으며, 이와 관련하여 십이지장을 포함한 상부 소장에 대한 치료적 접근이 대사질환 개선에 기여할 수 있음이 보고되었다[2].

이러한 생리학적 배경을 토대로 개발된 치료법 중 하나가 Duodenal Mucosal Resurfacing(DMR)이다. DMR은 내시경을 이용하여 십이지장 점막의 병리적 변성을 제거함으로써 대사 불균형을 교정하고자 하는 최소침습적 시술로, 주로 열수 기반 풍선 카테터를 이용하여 점막층을 선택적으로 제거한다. 임상연구와 전임상 연구에서 DMR은 혈당 강하, 인슐린 감수성 개선, 간 기능 지표 개선 등의 효과를 나타내었으며, 시술 후 점막의 재생과 안전성 또한 확인된 바 있다[3].

본 연구의 목적은 광열 효과를 이용한 DMR 시술 개발을 위해, 십이지장 점막을 안전하고 효과적으로 제거할 수 있는 최적의 선량 조건을 평가하는 것이다. DMR의 치료 효과를 평가하기 위해서는 혈당 대사 조절 능력의 개선 여부를 확인하는 것이 필수적이다. 기존의 전임상 연구들에서는 T2DM이 유도된 랫드 모델을 대상으로 DMR 시술을 적용한 후, 혈당 변화와 내당능을 분석하여 대사 개선 효과를 입증해왔다[4]. 본 연구에서는 T2DM이 유도된 랫드 모델에 광열 기반 DMR을 적용하고, 다양한 조사 조건에 따른 점막 제거 효과를 비교하고자 한다.

2. 연구 방법

십이지장 점막층을 선택적으로 제거하기 위해, 인체 소장에서 높은 수분 흡수율을 갖는 1470 nm 파장대 레이저 시스템이 선정되었다. 레이저 조사는 광섬유를 중심으로 빛을 원통형으로 균일하게 방사할 수 있는 diffusing fiber(DF)를 활용하여, 십이지장의 원통형 내부 구조에 효과적으로 에너지를 분포시키는 방식으로 수행되었다. 동물 실험을 실시하기 전, 다양한 에너지 레벨의 선량조건을 확인하기 위해, COMSOL Multiphysics를 이용하여 수치 시뮬레이션을 진행하였다. 3차원 시뮬레이션을 위해 실제 쥐의 십이지장의 물리적, 광학적 수치들을 이용하였다. 광열 DMR 시술의 생체 내 적용을 위해 9주령 수컷 Sprague-Dawley 랫드가 실험 동물로 사용되었으며, 모든 동물 실험은 국립부경대학교 실험동물윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인 하에, 고통과 불편을 최소화하는 절차에 따라 진행되었다 (PKNUIACUC No. 2024-10). 실험 전, 12시간 절식시킨 랫드를 isoflurane을 이용하여 흡입 마취시킨 후, 복부를 약 4 cm 절개하여 십이지장 상부 만곡부(superior duodenal flexure)를 노출하였다. 이후 십이지장을 약 5 mm 절개하고, 해당 부위에 DF를 삽입하였다. 레이저 조사는 총 4가지 조건(5 W 2초, 5 W 3초, 7 W 3초, 13 W 2초)으로 진행되었으며, 레이저 조사 중 십이지장 외부 표면 온도는 적외선 열화상 카메라를 통해 실시간으로 모니터링되었다. 시술 종료 후 절개 부위를 봉합하였으며, 급성 염증 반응을 평가하기 위해 12시간 후 십이지장을 적출하였다. 적출된 조직은 10% 포르말린 용액에 2–3일간 고정하였고, 이후 조직 절편을 4 μm 두께로

제작하여 Hematoxylin & Eosin(H&E) 염색을 수행하였다. 슬라이드로 제작된 조직들은 Digital Slide Assistant 시스템을 이용하여 전산화 스캔되었다.

3. 연구 결과

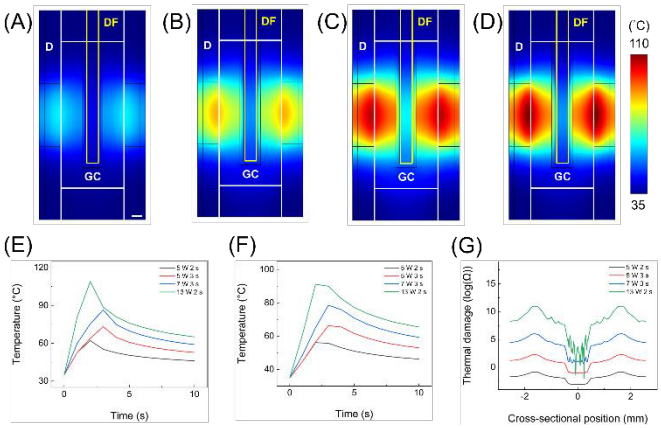


그림 1. 생체 내 쥐 십이지장 환경에서의 수치 시뮬레이션: 각 에너지 조건별 십이지장 횡단면의 온도 분포 (Scale bar = 500 μm; D = duodenum; GC = glass cap; DF = diffusing fiber) (A) 5 W 2초, (B) 5 W 3초, (C) 7 W 3초, 그리고 (D) 13 W 2초, 십이지장 (E) 내부와 (F) 외부에서 측정한 시간에 따른 최고온도 변화 그래프, 그리고 (G) 각 조건에 따른 종단면에서 측정한 열 손상의 공간적인 분포 그래프.

그림 1의 수치 시뮬레이션 결과는 십이지장에 조사되는 레이저 에너지 조건에 따라 조직 내 온도가 선형적으로 증가하는 경향을 보여주었다. 특히, 광섬유가 위치한 점막 내벽 부위에서 온도 상승이 가장 크게 나타났으며, 외벽으로 갈수록 온도는 점진적으로 감소하였다. 전체적인 온도 분포는 광원 중심을 기준으로 대칭적인 원통형 패턴을 보였다. 에너지 조건이 높을수록 최고 온도는 증가하였고, 점막과 외벽 간의 온도차도 확대되었다(그림 1 (E), (F)). 예를 들어, 13 W 2초 조건에서는 내부 최고온도가 약 110°C까지 도달한 반면, 5 W 2초 조건에서는 60°C 이하로 유지되어, 상대적으로 얕은 조직에만 제한된 열 영향을 미쳤다. 열 손상은 Arrhenius 모델에 기반한 thermal damage integral(Ω) 계산을 통해 예측되었으며, 손상 분포는 온도 분포와 유사한 양상을 보였다. 에너지 증가에 따라 log(Ω) 값이 높아졌으며, 조사 중심에서 외벽 방향으로 손상도가 점차 감소하였다(그림 1 (G)). 전체적으로 높은 에너지 조건에서 열 손상 깊이와 범위가 확장되는 경향이 관찰되었다.

그림 2는 생체 내 랫드 모델에서 측정된 십이지장 외부 표면의 온도 분포를 나타낸다. 적외선 열화상 카메라를 통해 수집된 온도 데이터는 수치 시뮬레이션 결과와 유사한 분포를 보였으며, 각 조건에서 측정된 최고 온도는 시뮬레이션 값과 ±5°C 이내의 차이를 보였다. DF 삽입 위치를 중심으로, 십이지장 외벽에 원형으로 분포된 열 확산이 관찰되었고, 이는 조사된 에너지가 점막 내벽에서 국소적으로 흡수된 결과로 해석된다. 열 분포는 조사 조건에 따라 달라졌으며, 10 J 조건에서의 최고 온도는 54.5°C, 15 J는 68.7°C, 21 J는 83.4°C, 26 J는 86.4°C로 측정되었다. 조사 시간 동안의 온도 변화는 모든 조건에서 유사한 패턴을 보였으며, 조사 직후 급격히 상승한 뒤 완만히 감소하는 양상이 나타났다(그림 2. (D)). 열 분포 및 시간-온도 곡선은 시뮬레이션과 비교해 형태 및 범위 면에서 일치하는 경향을 보였다. 온도 상승은 DF 삽입부를 중심으로 좌우 약 3 mm 범위에 걸쳐 형성되었으며, 중심에서 외측으로 갈수록 점진적인 온도 감소 구배를 보였다. 열화상 이미지 상 고온 영역은 적색에서 백색 범위로 명확히 구분되었고,
DF 축을 기준으로 대칭적인 분포 양상을 나타냈다.

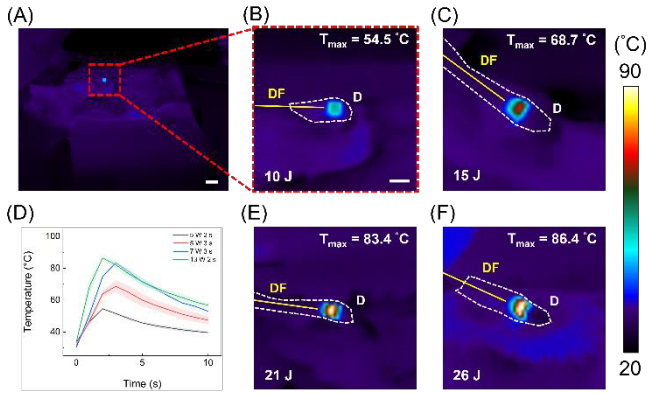


그림 2. 레이저 조사 후 생체 내 쥐 십이지장의 온도 변화: (A) 적외선 열화상 카메라로 촬영한 랫드 수술 과정 (Scale bar = 1 cm), 각 조사 조건 (B) 5 W 2초, (C) 5 W 3초, (E) 7 W 2초, 그리고 (F) 13 W 2초로 레이저 조사 후 십이지장에 발생한 온도 변화 확대 이미지 (Scale bar = 3 mm; T_{max} = maximum temperature; D = duodenum; DF = diffusing fiber), (D) 각 조건별 십이지장에서 발생한 시간에 따른 최고 온도 그래프.

4. Acknowledgements

이 연구는 the Technological Innovation R&D Program (RS-2024-00443980) funded by the Ministry of SMEs and Startups(MSS, Korea)Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (RS-2021-NR060118) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] Ong, Kanyin Liane, et al. "Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021." *The Lancet* 402.10397 (2023): 203-234.

[2] Rubino, Francesco, et al. "The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes." *Annals of surgery* 244.5 (2006): 741-749.

[3] Haidry, Rehan J., et al. "Duodenal mucosal resurfacing: proof-of-concept, procedural development, and initial implementation in the clinical setting." Gastrointestinal endoscopy 90.4 (2019): 673-681.

[4] Nie, Li-Juan, et al. "Role of duodenal mucosal resurfacing in controlling diabetes in rats." *World Journal of Diabetes* 16.3 (2025): 102277.

Poster-270

충격파와 항생제를 이용한 녹농균 생물막 제거 효과 연구

조지혜[1,2], 강현욱[1,2,3]

부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]

부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]

부경대학교 스마트헬스케어학부 의공학전공[3]

Effects of shockwave and antibiotic treatment on removal of *P. aeruginosa* biofilms

Jihye Jo[1,2] and Hyun Wook Kang[1,2,3]

[1] Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea

[2] Marine—Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea

[3] Major of Biomedical Engineering, Division of Smart Healthcare, College of Information, Pukyong National University, Busan, Korea

*wkang@pukyong.ac.kr

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is a gram-negative bacteria known for its antibiotic resistance. It forms biofilms on surfaces, where bacteria are embedded in a self-produced extracellular polymeric substance (EPS) that protects them from external threats. Biofilms exhibit significantly higher resistance to antibiotics, making infections difficult to treat. Shockwave technology has been reported to enhance antibiotic penetration and disrupt biofilms. To effectively treat biofilms, it is necessary to develop shockwave strategies that promote biofilm degradation and antibiotic efficacy. Therefore, this study aims to investigate the effects of shockwave on biofilm detachment and bacterial viability after shockwave and antibiotic treatments. *P. aeruginosa* biofilms were developed on inner surfaces of silicone tubes. Crystal violet (CV) staining was conducted to assess the biofilm detachment after shockwave and antibiotic treatments. Colony-forming unit (CFU) was calculated to evaluate the bacterial viability after shockwave and antibiotic treatments. As a result, CV staining revealed that shockwave-treated groups exhibited significant biofilm detachment. CFU results showed that bacterial viability significantly decreased in the shockwave and antibiotics-treated group, suggesting shockwave improved antibiotic penetration, leading to effective bactericidal effect.

1. 연구 배경

녹농균(Pseudomonas aeruginosa)은 병원성 그람음성균으로, 제한된 막 투과성으로 인해 높은 항생제 내성을 가지며 다양한 감염을 유발하는 주요 병원균 중 하나이며, 물체나 조직 표면에서 생물막을 형성하는 특징이 있다. 녹농균은 자연 환경뿐만 아니라, 의료 기기, 인체 조직 내에서도 흔히 발견되며, 특히 면역이 저하된 환자에게 심각한 감염을 일으킬 수 있다. 생물막은 미생물이 표면에 부착하여 형성하는 다세포 구조로, 세균이 스스로 분비하는 세포외 고분자 물질(Extracellular Polymeric Substances, EPS)에 의해 보호된다. EPS는 다당류(polysaccharides), 단백질(protein), 지질(lipid), 핵산(nucleic acid) 등으로 구성되어 있으며, 생물막 내 세균을 보호하는 역할을 한다. 이러한 EPS는 항생제의 확산을 제한할 뿐만 아니라, 살균 물질의 침투를 차단하여 생물막을 형성한 세균을 외부 공격으로부터 방어한다. 생물막 내의 세균은 외부 환경으로부터 보호받으며, 항생제, 면역 세포 및 환경적 스트레스에 대한 내성이 증가하게 된다 [1].

특히, 녹농균 생물막은 인체 조직 및 다양한 의료 기기에서 발견되며, 이에 따른 감염은 심각한 임상적 문제를 초래한다. 요로 감염, 위장관 감염 및 혈류 감염 등의 다양한 감염에서도 녹농균 생물막이 주요한 원인으로 작용된다. 이 외에도 요도 카테터, 혈관 카테터, 인공관절 및 인공심장판막과 같은 의료 기기 표면에서도 생물막이 형성되며, 이를 제거하지 않으면 지속적인 감염이 발생하게 된다 [2].

생물막이 형성되면 기존 항생제 치료만으로는 효과적인 제거가 어려워지므로, 이를 극복하기 위한 새로운 치료 전략이 필요하다. 최근 연구에서는 충격파(shockwave) 기술이 생물막 내 항생제 침투를 증가시켜 생물막을 효과적으로 제거하는 데 기여할 수 있음을 보고하였다. 충격파는 높은 에너지를 가진 음파로, 기계적 힘과 함께 세균 및 생물막 구조에 직접적인 영향을 미칠 수 있다. 충격파는 EPS를 물리적으로 파괴하거나 변형시키며, 이로 인해 항생제가 생물막 내부로 쉽게 침투할 수 있는 환경을 조성한다. 또한, 충격파는 세균의 세포막을 교란하여 투과성을 증가시켜 항생제에 대한 감수성을 높일 수 있다. 이에 따라 충격파를 이용한 생물막 치료 기술이 새로운 항균 전략으로 주목받고 있으며, 녹농균 생물막 감염에 대한 적용 가능성이 기대되고 있다 [3].

따라서 충격파 기술은 기존의 항생제 치료법과 병용하여 생물막 감염을 효과적으로 치료할 가능성이 있다. 특히, 충격파를 활용한 치료는 기존 항생제 내성 문제를 극복할 수 있는 보조적 방법으로 제안될 수 있으며, 생물막 관련 감염의 치료 효율을 향상시키는 데 기여할 것으로 기대된다. 본 연구에서는 녹농균 생물막을 대상으로 충격파가 생물막 박리와 항생제 침투로 인한 살균 효과에 미치는 영향을 다양한 조건에서 확인하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 녹농균(Pseudomonas aeruginosa)이 사용되었으며, 일반적인 배양을 위해 Tryptic soy broth (TSB)가 사용되었고 고체배지로는 Tryptic soy agar (TSA)가 사용되었다. 녹농균을 이용한 생물막 형성을 위해 녹농균을 실리콘 튜브(내경 = 4 mm, 외경 = 5 mm) 내에 접종 후 TSB 배지를 순환시키는 방법을 이용하여 생물막을 형성시켰다. 접종 전 녹농균을 OD_{600} = 0.5까지 배양한 후, 10 ml를 실리콘 튜브 내에 접종하였다. TSB 배지를 100 ml/min의

유속으로 순환하였으며 항온수조를 이용해 37°C에서 3일간 지속시켜 생물막을 형성하였다. 충격파 및 항생제 처리 전, 생물막 샘플을 3 cm 길이로 자른 후 phosphate buffered saline (PBS)를 이용하여 세척하였다. 각 샘플은 충격파 처리 중 움직임을 방지하기 위해 15 ml conical tube에 고정시킨 후 충격파를 가하였다. 충격파는 2 Hz, 120 pulses, 4 kV 조건으로 지름 4 mm 및 길이 12 mm의 풍선 카테터를 사용하여 처리하였다. 충격파 처리를 하지 않은 샘플은 대조군으로 사용하였으며, 카테터가 삽입되었지만 충격파 처리를 하지 않은 샘플은 가짜 대조군으로 사용되었다. 충격파 처리 직후, 생물막 샘플을 37°C에서 6시간 동안 4 μg/ml의 시프로플록사신(Ciprofloxacin; CIP)에 노출시켰다.

충격파와 항생제 처리 후 생물막 박리 정도를 확인하기 위해 크리스탈 바이올렛(Crystal violet; CV) 염색을 수행하였다. 생물막 샘플을 1% 크리스탈 바이올렛 용액으로 20분 동안 37°C에서 염색하였다. 염색 후 잔여 크리스탈 바이올렛을 제거하기 위하여 증류수를 이용하여 2번 세척하였다. 박테리아 박리 정도를 정량화 하기 위해 크리스탈 바이올렛으로 염색된 생물막 샘플을 95% 에탄올로 용해 후 마이크로플레이트 리더를 사용하여 600 nm에서 흡광도를 측정하였다.

충격파와 항생제 처리 후 생존 가능한 녹농균을 정량화 하기 위해 집락형성단위(Colony-forming unit; CFU)를 계산하였다. 실리콘 튜브에서 분리된 생물막과 부착되어있는 생물막을 PBS를 이용하여 세척 후 증류수 3 ml에 넣었다. 초음파 처리를 통해 30분간 세균들을 방출시킨 후, 볼텍스를 사용하여 3분 동안 교반 하여 샘플에 남아있는 세균들을 떨어지게 하였다. 그 후, 얻어진 세균부유액을 연속적으로 희석하고, 100 μl 만큼 TSA 배지에 접종하여 37°C에서 24시간 동안 배양하였다. 시간 후 자란 세균집락 수를 세어 CFU로 계산하였다. 추가적으로, 동일한 희석배수에서 자란 세균집락의 모습을 디지털 카메라로 촬영하였다.

3. 연구 결과

충격파와 항생제 처리로 인한 녹농균 생물막 박리 정도를 확인하기 위해 생물막 샘플을 크리스탈 바이올렛 염색하였다. 실리콘 튜브의 투명한 부분은 생물막이 분리된 모습을 나타내며, 불투명한 부분은 생물막이 부착된 상태로 남아있는 모습을 나타낸다. 대조군과 항생제(CIP) 단일 그룹에서 생물막의 균일한 분포를 확인하였다. 대조적으로, 가짜 대조군은 풍선 카테터와의 물리적 접촉으로 인하여 튜브 표면에서 전체적으로 생물막 박리가 나타났다. 충격파(SW) 단일 그룹과 충격파 및 항생제 그룹에서는 전체 튜브 표면에서 생물막이 유의미하게 분리된 것을 확인하였다. 그 중에서도, 풍선 카테터와 직접 접촉이 이루어지는 튜브 중간 부분에서 생물막이 두드러지게 박리된 모습을 보였으며, 이는 충격파 처리가 생물막을 박리에 유의미한 영향을 미친다는 것을 보여준다 (그림 1(a)). 생물막 박리 정도를 정량화하기 위하여 크리스탈 바이올렛 염색 후 흡광도를 측정하였다. 충격파 단일 그룹과 충격파 및 항생제 그룹은 대조군과 비교하여 현저한 흡광도 감소를 보였다 (P <0.01; P <0.001) (그림 1(b)). 따라서 본 실험은 충격파 처리가 생물막 무결성을 효과적으로 감소시키고 생물막 박리를 유도함을 보여준다.

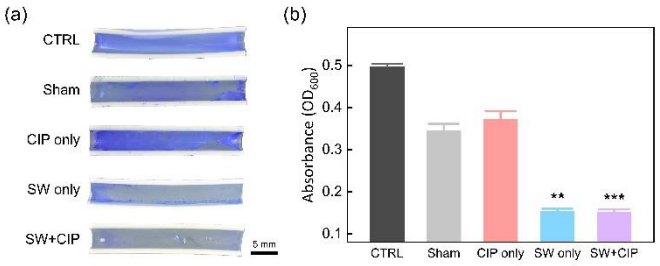


그림 1. 충격파 및 항생제 처리 후의 생물막 박리 정도

충격파와 항생제 처리 후 녹농균 생물막 내 세균의 생존 정도를 확인하기 위하여 CFU를 계산하였다. 충격파 및 항생제 그룹에서 다른 그룹들과 비교하여 세균집락의 수가 두드러지게 감소한 것으로 나타났다 (그림 2(a)). 가짜 대조군은 대조군에 비해 세균집락 수의 감소를 보였지만, 이는 유의미하지 않았다 (P = 1.0). 충격파가 처리된 그룹들에서 유의미한 세균집락 수 감소가 나타났으며, 특히 충격파 및 항생제 그룹에서 두드러진 세균집락 수 감소를 확인하였다 (P < 0.001). 이에 더해, 충격파 및 항생제 병용 처리가 개별 처리보다 세균 생존율을 더 감소시킨 것을 확인할 수 있다. (그림 2(b)).

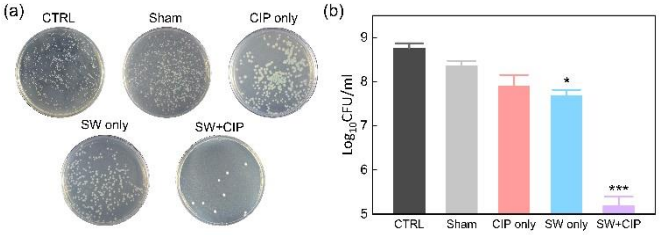


그림 2. 충격파 및 항생제 처리 후의 집락형성단위(CFU)

4. Acknowledgements

이 연구는 the Technological Innovation R&D Program (RS-2024-00443980) funded by the Ministry of SMEs and Startups(MSS, Korea)Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (RS-2021-NR060118) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Pang, Zheng, et al. "Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and alternative therapeutic strategies." *Biotechnology advances* 37.1 (2019): 177-192.

[2] Wu, Hong, et al. "Strategies for combating bacterial biofilm infections." *International journal of oral science* 7.1 (2015): 1-7.

[3] Gnanadhas, Divya Prakash, et al. "Successful treatment of biofilm infections using shock waves combined with antibiotic therapy." *Scientific reports* 5.1 (2015): 17440.

Poster-271

시험관 내 635 nm 광 생물 변조(PBM)의 장내 염증 조절 효과 연구

강명지[1,2], 신화랑[1,2], 강현욱[1,2,*]

국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]

국립부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터[2]

In vitro evaluation on the effects of 635 nm photobiomodulation (PBM) on intestinal inflammation

Myungji Kang[1,2], Hwarang Shin [1,2], and Hyun Wook Kang[1,2,*]

[1]Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea

[2]Marine Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea

Abstract

Intestinal inflammation is a key marker of various gastrointestinal diseases and is closely associated with the gut microbiome. Especially, probiotics in the gut play a crucial role in regulating the immune system and intestinal inflammation. Recent studies have suggested that photobiomodulation (PBM) could improve human health by altering gut microbiome. Therefore, this study aimed to investigate the effects of PBM on an in vitro intestinal model. Caco-2 cells were co-cultured with three *Lactobacillus* strains and stimulated using LPS to mimic the intestinal environment. A 635 nm laser was irradiated on the cells at a dosage of 10 J/cm^2. The viability of *Lactobacillus* strains increased after PBM exposure. In an intestinal cell model, 635 nm PBM significantly reduced NO production and downregulated the expression of inflammatory factors. The current findings show that PBM could modulate intestinal inflammation in an in vitro cell model.

1. 연구 배경

인간의 장에는 세균, 바이러스 및 다양한 원생생물이 모여 미생물 군집(microbiome)을 이루며 공생하고 있다. 이들은 하나의 장기와 같은 중요한 역할을 가지며, 인체 내 염증 및 대사산물 조절에 관여하여 비만 및 당뇨병과 같은 대사성 질환의 발병에 큰 영향을 미칠 수 있다 [1]. 면역력 강화 및 장 건강에 대한 관심이 증가함에 따라, 장내 상피 세포와의 상호작용을 통해 장내 미생물의 항상성 유지에 이점을 제공하는 장내 세균인 프로바이오틱스에 대한 연구가 매우 증가하였으며 인간 건강에 기여하는 중요한 역할들이 밝혀지고 있다. 적절한 양의 프로바이오틱스는 건강한 장내 미생물을 유지하는 데에도 매우 중요하며, 각종 질병을 유발할 수 있는 장내 미생물 불균형 상태를 예방할 수 있다. 최근 연구들은 장내 미생물의 긍정적인 변화를 유도할 수 있는 방법으로 광생물 변조(Photobiomodulation; PBM) 요법에 주목하고 있다 [2]. PBM 은 주로 가시광선부터 근적외선대 파장의 빛을 저출력으로 조사하여 조직 또는 세포를 변화시키는 치료법이다 [3]. 정확한 작용 기전은 여전히 밝혀지지 않았지만, 인체에 적용된 PBM 은 통증 완화, 조직 재생, 염증 감소 등의 치료 효과를 발휘한다. 이를 바탕으로, PBM 이 장내 염증 마커들을 감소시키고, 인간 미생물 군집에 긍정적인 영향을 미칠 수 있을 것이라고 기대할 수 있다.

Caco-2 세포는 인간 대장암에서 유래한 세포로써 소장의 상피 세포와 유사한 간극(tight junction), 구조 및 분화 특성을 가진다. 장내 환경을 모사할 수 있는 대표적인 시험관 내 모델로 이용되고 있으며, 장내 약물 투과, 염증 및 면역반응 연구, 영양소 흡수 연구 등 다양한 연구 분야에 적합한 것으로 알려져 있다. 또한, Caco-2 세포에 프로바이오틱스 부착을 통해 프로바이오틱스가 장 건강에 미치는 영향을 분석할 수 있으며 장내 미생물(Gut microbiome)과 장 상피 세포의 상호작용을 반영한 시험관 내 시뮬레이션 모델로 이용될 수 있다.

본 연구에서는 635 nm 파장 레이저를 이용한 시험관 내 PBM 조사가 장내 염증 조절에 미치는 영향을 확인하였다. 장내 환경을 모사하기 위해 Caco-2 세포에 *Lactobacillus* 속의 프로바이오틱스 균주를 부착하여 시험관 내 모델로 이용하였다. LPS 염증 유도된 세포 모델에 대한 PBM 조사의 염증 완화 및 염증 인자 조절 효과를 파악하고자 하였으며, 이를 통해 장내 염증에 의해 발생하는 각종 대사질환의 치료법으로써 PBM 의 이용 가능성을 확인하고자 하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서 이용된 Caco-2 세포는 한국 세포주 은행으로부터 분양 받아 10 %의 소 태아 혈청과 1 %의 antibiotic-antimycotic을 포함한 DMEM에 배양되었다. 본 연구에서 사용된 프로바이오틱스 균주 *Lactobacillus acidophilus*, *Lacticaseibacillus casei* 및 *Lacticaseibacillus rhamnosus*는 한국생물자원센터 (KCTC)로부터 구입하여 사용하였다. 프로바이오틱스 균주의 배양에는 MRS broth를 이용하였고, 모든 프로바이오틱스 균주는 37 °C에서 24시간 배양되었다. Caco-2 세포에 대한 부착능을 평가하기 위해서 균체를 수집하여 1 × 10^8 CFU/ml의 농도로 24 well-plate에 분주된 세포에 분주하였다. 3시간 후, PBS로 2회 세척하여 세포에 부착되지 않은 균주를 제거하고, 균주의 집락형성단위 (CFU) 계산을 위해 세포를 멸균된 MRS 플레이트에 연속 희석 후 도말하였다. 플레이트는 37 °C에서 24시간 배양한 후 군집 수를 측정하여 30-300 개의 군집을 형성한 플레이트를 계산에

이용하였다.

프로바이오틱스 균주 부착 세포는 PBM 조사를 위해 635 nm 파장의 레이저 광원에 10 J/cm^2 (100 mW/cm^2, 100 초)의 에너지로 노출되었다. 염증 조절 및 염증 인자 발현을 분석하기 위해 LPS(Lipopolysaccharide) 1μg/ml을 세포에 처리하여 자극하였다. PBM 조사 24시간 후, Griess Reagent 반응을 이용하여 세포 배양 상등액 내 생성된 NO 농도를 측정하였다. 또한, western blot 분석을 통해 PBM 조사 후 세포 내 염증 관련 인자인 TNF-α 및 IL-6의 단백질 발현량을 평가하였다. 세포 내 염증성 사이토카인(NF-kB, IL-1β)의 mRNA 발현을 정량적으로 분석하기 위해 PBM 조사한 세포 내 RNA를 추출하여 cDNA 합성 후 RT-qPCR을 수행하였다.

3. 연구 결과

그림 1A 는 서로 635 nm 레이저를 통한 PBM 조사 48 시간 후, 3 종의 프로바이오틱스 균주 생존율을 나타낸다. 균주의 생존율은 600 nm 에서의 흡광도(Optical density) 값을 이용하여 계산하였다. *L.casei* 및 *L.rhamnosus* 의 48 시간 후 생존율은 PBM 그룹에서 유의하게 증가하였다 (P <0.05 vs. CTRL). *L.casei* 의 경우, 대조군(CTRL)의 균주 생존율이 132.3±1.9%인 것에 비해, PBM 그룹에서는 147.1±5.5%로 증가한 생존율을 보였다. *L.rhamnosus* 의 48 시간 후 생존율은 156.5±1.1%로 대조군에 비해 약 14% 증가하였다 (141.1±1.2% in CTRL). 그림 1B 와 C 는 세 종의 프로바이오틱스 균주를 Caco-2 세포에 3 시간 동안 처리한 후 측정한 각 균주의 부착 능력을 나타낸다. 각 균주 (*L.acidophilus, L.casei, L.rhamnosus*)의 세포에 대한 부착능은 각각 79.1±2.3%, 65.5±11.3, 85.5±2.8%로 나타났다. 3 종의 프로바이오틱 균주 중, 가장 높은 부착능을 보인 *L.rhamnosus* 종을 선택하여 이후 실험에 사용하였다.

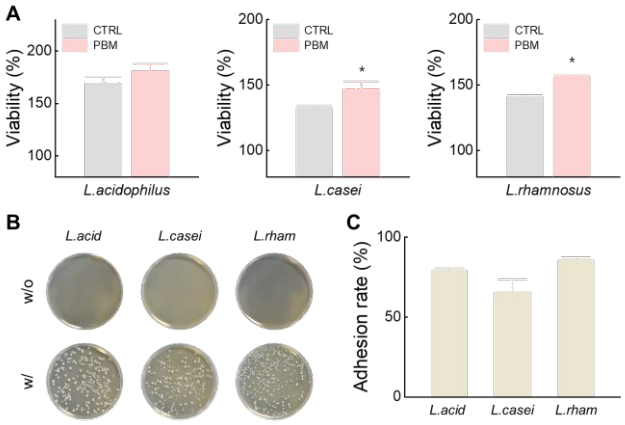


그림 1. 635 nm 레이저를 이용한 PBM 조사가 3 종의 프로바이오틱스 균주의 증식에 미치는 영향 및 Caco-2 세포에 대한 부착 능력 (*P <0.05 vs. CTRL)

그림 2A는 프로바이오틱스 부착 장내 세포 모델에 대한 PBM 조사 그룹의 세포 배양액 내 NO 생성 농도가 22.8±0.7%로, 대조군의 NO 생성 농도가 25.2±0.6%인 것에 비교하여 유의하게 감소시켰음을 보여준다 (P <0.05 vs. CTRL). 또한, 그림 2B를 통해 세포 내 염증 인자의 단백질 발현량이 PBM 조사에 의해 하향 조절되었음을 확인할 수 있다. 그림 2C는 qPCR 분석을 통해 측정한 세포 내 염증성 사이토카인의 유전자 발현량을 나타낸다. 대표적인 염증 마커인 NF-kB와 IL-1β의 mRNA 수준은 LPS 처리 대조군에 비해 PBM 조사 후 유의하게 감소하였다 (P <0.05 vs. CTRL(+)).

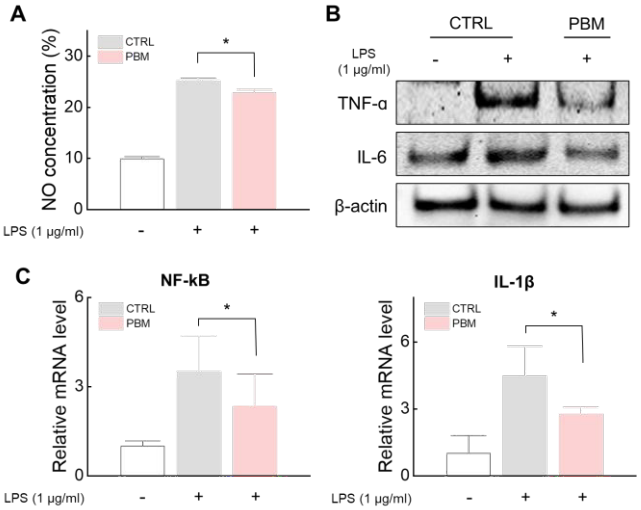


그림 2. 프로바이오틱 균주 (*Lacticaseibacillus rhamnosus*) 부착 Caco-2 세포의 NO 생성 및 염증 인자 발현에 PBM 조사가 미치는 영향 (*P <0.05)

현재 결과는 635 nm 레이저를 이용한 PBM이 프로바이오틱스 균주의 증식을 유도할 수 있으며, 염증 유도된 시험관 내 장내 세포 모델의 염증 인자 발현을 감소시킬 수 있음을 나타낸다. 추가 연구를 통해 PBM의 염증 조절에 대한 분자적 매커니즘을 제시할 것이며, 더 나아가 생체 내 실험을 통해 PBM이 장내 염증 반응을 조절하여 미생물 군집의 긍정적 변화를 이끌어낼 수 있는지에 대한 추가 조사가 수행될 것이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 the Technological Innovation R&D Program (RS-2024-00443980) funded by the Ministry of SMEs and Startups(MSS, Korea)Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (RS-2021-NR060118) 과제의 지원을 받아 수행하였음.

5. 참고 문헌

[1] Gilbert, Jack A., et al. "Current understanding of the human microbiome." *Nature medicine* 24.4 (2018): 392-400.

[2] Liebert, Ann, et al. "Photobiomics": can light, including photobiomodulation, alter the microbiome?" *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery* 37.11 (2019): 681-693.

[3] Litscher, Gerhard. "Three Inspiring Review Articles on Photobiomodulation: Update 2021." *OBM Integrative and Complementary Medicine* 6.2 (2021): 1-3.

Poster-272

심부 타겟형 광생물조정 및 열치료를 위한 최소 침습 레이저 니들 시스템의 유효성 평가

고동환, 이세영, 유현선, and 정병조*
연세대학교 의공학부

Evaluation of a Minimally Invasive Laser Needle System for Depth-Targeted Photobiomodulation and Thermal Therapy

Donghwan Ko, Seyoung Lee, Hyunseon Yu, and Byungjo Jung
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, South Korea
*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

Photobiomodulation therapy (PBMT) is a non-invasive treatment modality that uses low-level laser light to stimulate cellular activity and promote tissue regeneration. However, its clinical utility is limited by shallow light penetration, restricting its effectiveness in deep tissue targets. To address this, we developed a minimally invasive laser needle system by integrating an optical fiber into a 26-gauge medical needle, enabling direct light delivery to deep tissues. The system supports dual functionality: low-power irradiation for PBMT and high-power for thermal coagulation.

To evaluate the system's efficacy, optical tissue phantoms were fabricated using silicone embedded with titanium dioxide for scattering control and thermochromic pigment for both absorption adjustment and visual confirmation of thermal effects. Thermochromic targets were embedded at various depths (3–10 mm) within transparent silicone using a syringe. Laser irradiation was performed in both low- and high-power modes, and energy delivery was assessed via visual color change and imaging analysis.

Results showed that high-power irradiation produced clear color changes in thermochromic regions at all target depths, confirming effective thermal energy delivery. Low-power irradiation yielded no color change but demonstrated optical light delivery without thermal damage. The system maintained high spatial accuracy with minimal lateral dispersion.

These findings confirm the laser needle system's capability for depth-targeted, dual-mode therapy, offering a promising platform for precise, minimally invasive treatment of deep-seated tissues.

1. Introduction

Photobiomodulation therapy (PBMT) utilizes low-level lasers to stimulate cellular metabolism and promote tissue regeneration in a non-invasive manner[1]. However, conventional PBMT systems are limited by their shallow penetration depth, as light is typically delivered only to the surface of the skin. To overcome this limitation, we developed a novel "laser needle" system by integrating an optical fiber into a 26-gauge medical needle. This configuration enables direct delivery of light energy to be targeted deep tissues. The system supports dual-functionality: low-power settings for PBMT effects and high-power settings for inducing coagulation and tissue ablation. This study aims to evaluate the physical performance of the laser needle system and the tissue response under varying power levels.

2. Materials and Methods

The laser needle system was fabricated by inserting a 105 μm optical fiber into a 26G hypodermic needle. Laser output was divided into two modes: high-power for coagulation and low-power for PBMT.

1) Optical Tissue Phantom Fabrication

To evaluate light propagation and penetration depth, an optical tissue phantom was fabricated using a silicone matrix with embedded scattering and absorbing agents:

Scattering control: Titanium dioxide (TiO_2) was used to simulate the scattering properties of biological tissue.

Absorption and thermal response control: Thermochromic pigment, a black powder that turns white at temperatures above ~60°C, was added for dual purposes: (1) to visually indicate localized temperature elevation, and (2) to adjust the phantom's absorption coefficient, mimicking the optical absorption characteristics of real tissue in the near-infrared range.

2) Phantom for Depth Targeting

The thermochromic phantom was injected into a transparent silicone base using a syringe to create embedded regions with various shapes (e.g., spherical, irregular) at depths ranging from 3 to 10 mm. This enabled simulation of deeply located tissue targets within a visually trackable medium.

3) Laser Irradiation

The laser needle was inserted into the phantom and irradiated toward the embedded thermochromic targets:

High-power mode: Designed to induce thermal coagulation at the target.

Low-power mode: Used to simulate photobiomodulation without inducing thermal effects.

Color change and light distribution patterns were documented using high-resolution imaging to evaluate energy delivery at different depths.

3. Results

High-power laser irradiation via the laser needle resulted in a clear color change of the thermochromic pigment at the targeted regions inside the phantom, indicating that sufficient thermal energy had been delivered to exceed the pigment's activation temperature, as shown in Figure 1. This color change was observed even at deeper target locations within the phantom, demonstrating the laser needle's ability to deliver energy effectively beyond the superficial layers.

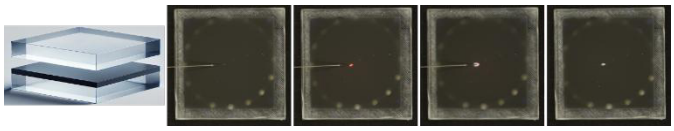


Figure 1. Localized color change in phantom indicating deep tissue thermal effect of the laser needle system

In contrast, low-power irradiation produced no visible color change, suggesting that while light reached the embedded targets, the energy remained below the thermal threshold—consistent with photobiomodulation-level exposure. Despite the lack of temperature-induced color change, the presence of scattered light patterns confirmed that light was optically delivered to the target regions.

Visual inspection and image-based analysis revealed that the energy was focused with high spatial accuracy, with minimal lateral dispersion around the irradiation zone. The shape and depth of the thermochromic regions matched the intended targets, supporting the system's capability for precise and localized light delivery in both power modes.

These findings validate the dual functionality of the laser needle system, enabling both thermal therapeutic effects and non-thermal photobiomodulation, depending on the applied laser power.

4. Discussion

The laser needle system effectively addresses the penetration limitations of traditional PBMT by delivering light directly to targeted depths. The dual-mode functionality enables both therapeutic stimulation and thermal intervention using the same device, providing a versatile platform for various clinical applications. The observed results highlight the potential for precise, minimally invasive treatments targeting deep-seated tissues such as muscles, nerves, or tumors. Future studies will focus on in-vivo validation and clinical feasibility assessments across different tissue types and therapeutic scenarios.

5. 참고 문헌

[1] Hamblin, M. R. (2017). Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. AIMS Biophysics, 4(3), 337–361.

660nm 저출력 광 치료가 피부 수분에 미치는 영향: 각질 수분함량 및 경피수분손실량

이세영, 고동환, 유현선, and 정병조*
연세대학교 의공학과

Effect of 660 nm Low-Level Laser Therapy on Skin Hydration: Stratum Corneum Hydration and Transepidermal Water Loss

Seyoung Lee, Dongwhan Ko, Hyunseon Yu, and Byungjo Jung*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, South Korea
*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

Low-level light therapy (LLLT) is a non-invasive method known to promote cell activation and skin regeneration and is emerging as an effective approach for enhancing skin barrier function. This study aimed to evaluate the effects of 660 nm low-level laser on skin moisture-related physiological indicators. Twenty subjects were recruited, with 10 participants each in the 20s–30s and 40s–50s age groups. LED light at 660 nm was irradiated on the forehead once daily for 8 weeks under standardized conditions. Skin moisture indicators were measured 15 times using the Gp Skin Barrier® device, assessing stratum corneum hydration (SCH) and transepidermal water loss (TEWL). Changes over time were analyzed using repeated-measures ANOVA. As a result, both TEWL and SCH showed statistically significant changes over time. TEWL consistently decreased across all age groups. In contrast, SCH tended to increase primarily in the 20s–30s group, while the 40s–50s group showed greater individual variability. These results suggest that low-level laser may be effective in improving skin barrier function. Further studies are needed to establish optimal irradiation protocols that consider age-related differences in skin response.

1. 연구 배경

현대 사회에서 피부 미용에 대한 관심이 높아짐에 따라, 피부 수분 유지 및 장벽 기능 개선을 위한 효과적인 관리법에 대한 수요도 지속적으로 증가하고 있다. 특히, 한국인을 대상으로 실시된 연구에서는 LED 피부미용기기에 대한 관심이 높아지고 사용시 만족도 또한 높은 것으로 나타난다[1].

피부의 장벽 기능은 각질층 수분함량(Stratum Corneum Hydration, SCH)과 경피수분손실량(Transepidermal Water Loss, TEWL)을 통해 정량적으로 평가되며, 이 두 지표는 피부의 보습 상태와 항상성 유지 기능을 반영하는 주요 생리적 지표이다[2].

저출력 광(low-level light therapy, LLLT)은 비침습적 방법으로서 피부 재생 및 세포 대사 활성화 등의 긍정적 효과가 보고되고 있다[3]. 특히, 600–700nm 범위의 적색광은 세포 내 미토콘드리아를 자극하여 ATP 생성과 세포 활성을 높이는 작용을 하며, 일부 연구에서는 630nm 적색광 조사 시 표피 기저층에 위치한 각질형성세포의 증식 마커(Ki-67, BrdU) 발현이 증가하고, 미토콘드리아 활성이 향상된다는 결과가 보고된 바 있다[4].

각질형성세포(keratinocyte)는 표피의 주요 구성 세포로서, 분화와 이동을 통해 필라그린(filaggrin)을 생성하고, 이는 분해되어 천연보습인자(NMF)로 전환되어 각질층의 수분 유지에 기여한다. 아울러, 분화 과정에서 방출되는 라멜라 소체(lamellar bodies)는 세라마이드, 콜레스테롤 등으로 구성된 세포간지질을 공급함으로써 지질 장벽을 형성하고 수분 손실을 억제하는 데 관여한다[5].

본 연구는 660nm 파장의 저출력 광을 이마 부위에 조사하여, 수분 관련 생리 지표인 각질 수분함량 및 경피수분손실량에 미치는 영향을 관찰하고, 이를 바탕으로 피부 장벽 기능 개선을 위한 저출력 광의 적용 가능성을 평가하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구는 연세대학교 미래캠퍼스 생명윤리심의위원회의 승인하에 진행되었다. [관리번호: 1041849-202405-BM-108-02]

2-1 참가자 및 연구설계

비침습적 저출력 광 치료가 피부 수분 지표에 미치는 영향을 평가하기 위해 건강한 한국인 남녀(20~50대)를 대상으로 진행되었다. 참가자는 연령대에 따라 20-30대 10명, 40-50대 10명으로 구성했다.

660nm 파장의 LED(150283HS73103, Würth Elektronik eiSos GmbH & Co. KG)를 사용한 저출력 광 시스템을 이용하여, 이마 부위에 총 8J의 에너지를 조사하였다. 광 조사는 매일 1회씩 8주간 동일 조건에서 수행되었으며, 측정은 표준화된 환경(온도 25 ± 1°C, 상대 습도 40 ± 2%)에서 20분간 안정화 후, 암실 상태에서 진행되었다.

2-2 수분 지표 측정 기기

GpSkin Barrier ®을 이용하여, 피부의 SCH와 TEWL에 대해 평가한다. TEWL은 프로브 내부 챔버에 위치한 습도 센서를 통해 측정되며, SCH는 프로브 외측 가장자리에 위치한 두 개의 센서를 통해 측정된다. 이는 Corneometer와 동일한 측정 원리를 기반으로 한다[6].

3. 연구 결과

660nm 저출력광을 8주간 이마 부위에 조사한 결과, SCH와 TEWL 모두 시간에 따른 유의한 변화를 보였다. 반복측정 분산분석 결과, 시간에 따른 TEWL 수치는 통계적으로 유의하게 변화하였다($F(6.31, 119.81) = 5.77$, $p < 0.001$). 또한, SCH 수치 역시 시간 경과에 따라 유의미한 변화를 보였다($F(5.35, 101.62) = 28.47$, $p < 0.001$).

그림 1과 2는 각 연령대별 개별 피험자의 이마 부위에서 측정된 정규화된 TEWL값을 총 15개의 시간순으로 시각화한 그래프이다. 그래프와 선형 회귀 추세선을 통해, 전반적으로 모든 연령대에서 TEWL 수치가 시간에 따라 감소하는 경향을 보인다.

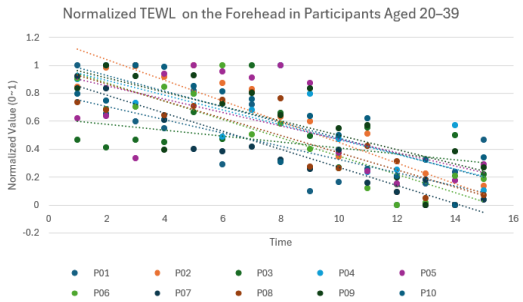


그림 1. 20-30대 피험자의 이마 부위 TEWL 변화 추이

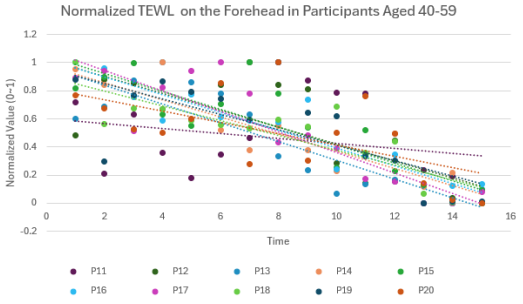


그림 2. 40-50대 피험자의 이마 부위 TEWL 변화 추이

그림 3과 4는 각 연령대별 피험자의 이마 부위에서 측정된 정규화된 SCH 값의 시간 경과에 따른 변화를 나타낸 그래프이다. 20~30대는 대부분 SCH가 증가하는 양상을 보이며, 40~50대는 일부는 시간에 따라 SCH 수치가 증가하는 경향을 보이며, 일부는 큰 변화가 없거나 감소하는 경향을 보인다.

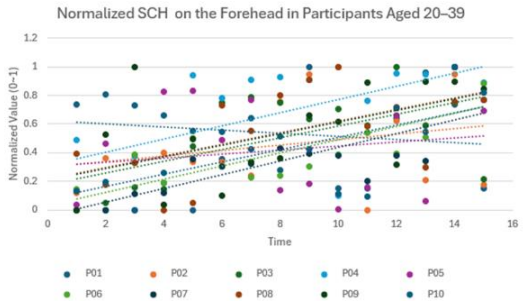


그림 3. 20~30대 피험자의 이마 부위 SCH 변화 추이

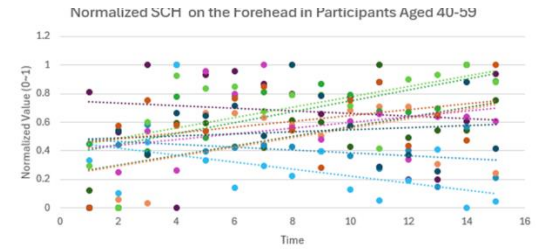


그림 4. 40~50대 피험자의 이마 부위 SCH 변화 추이

4. Disccusion

660nm 저출력 광을 8주간 이마 부위에 조사한 결과, TEWL과 SCH 모두 시간에 따라 유의한 변화를 나타낸다. TEWL은 연령에 관계없이 대부분의 피험자에서 감소하는 경향을 보여, 저출력 광이 피부 장벽 기능 개선에 효과적일 수 있음을 시사한다. 반면, SCH는 20~30대에서 주로 증가하는 경향을 보였으나, 40~50대에서는 개인차가 크고 반응 강도가 낮아 연령에 따른 반응성 차이가 나타난다.

이러한 결과는 저출력 광이 각질형성세포의 활성화, ATP 생성 증가, 장벽 지질 형성 등을 통해 피부 장벽 회복에 긍정적 영향을 줄 수 있음을 뒷받침한다. 특히 TEWL 개선 효과는 연령에 관계없이 일관되게 나타난 반면, SCH 증가는 상대적으로 젊은 층에서 더 뚜렷하게 나타난 점에서 향후 연령별 최적 조사 조건에 대한 연구가 필요하다.

5.참고 문헌

[1] 박정연. "LED 피부미용기기의 상용화로 인한 피부미용사의 사용 인식과 실태 관련 연구." 한국엔터테인먼트산업학회논문지 12.7 (2018): 63-71.

[2] Sakai S, Kikuchi K, Satoh J, et al. Functional properties of the stratum corneum in patients with diabetes mellitus: similarities to senile xerosis. Br J Dermatol. 2005; 153: 319-323

[3] Avci, P. et al. (2013). Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg*, 32(1), 41–52.

[4] Kim, H. et al. (2023). Effect of red light on epidermal proliferation and mitochondrial activity. Int J Mol Sci, 24(18), 13918.

[5] Rawlings, A. V., and C. R. Harding. "Moisturization and skin barrier function." *Dermatologic therapy* 17 (2004): 43-48.

[6] Grinich, Erin E., Anuja V. Shah, and Eric L. Simpson. "Validation of a novel smartphone application-enabled, patient-operated skin barrier device." Skin Research and Technology 25.5 (2019): 612-617.

Visible-Light Imaging Using Smartphone and Optical Filtering for Enhanced Surface Detail Acquisition

Jenifa Donald Sitta, 고동환, 이세영, 유현선, and 정병조*
연세대학교 의공학과

Visible-Light Imaging Using Smartphone and Optical Filtering for Enhanced Surface Detail Acquisition

Jenifa Donald Sitta, Donghwan Ko, Seyoung Lee, Hyunseon Yu, and Byungjo Jung*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, South Korea
*bjung@yonsei.ac.kr

Abstract

This study presents a bioinformatics-inspired palm print recognition system that utilizes visible light imaging and machine learning to enable accurate, low-cost, and stable biometric identification. Aimed at applications in healthcare and secure authentication, the system captures high-resolution palm images using a visible light camera, enhanced by optical filters to reduce noise and highlight surface features like principal lines and ridges. The captured images undergo advanced preprocessing techniques including grayscale conversion, contrast enhancement, and morphological operations before being analyzed using machine learning algorithms for reliable feature extraction and classification. By leveraging the strengths of visible light imaging and intelligent processing, this approach offers an effective alternative to infrared-based systems, maintaining accuracy across diverse skin tones while minimizing cost and complexity.

1. Introduction

Bioinformatics is an interdisciplinary field that combines biology and computing to analyze complex biological patterns. In biometrics, it aids in processing and interpreting unique features like palm prints. Advanced algorithms help ensure accurate identification across diverse populations. This integration enhances security, personalization, and healthcare-related applications. Bioinformatics plays a crucial role in biometric palm print recognition by providing computational tools and algorithms for analyzing, extracting, and matching features from palm print images, ultimately enabling accurate and reliable identification.

Recently, biometrics has emerged as a reliable technology to provide greater levels of security to personal authentication system. Among the various biometric characteristics that can be used to recognize a person, the human hand is the oldest, and perhaps the most successful form of biometric technology (Hand-based biometrics, 2003). The features that can be extracted from the hand include hand geometry, fingerprint, palm print, knuckle print, and vein. These hand properties are stable and reliable. Once a person has reached adulthood, the hand structure and configuration remain relatively stable throughout the person's life. [1]

Today, the significance of biometrics is more pronounced than ever in accurately allowing access to valuable resources, from personal devices to highly sensitive buildings, as well as classified information. Researchers are pushing forward toward devising robust biometric systems with higher accuracy, fewer false positives and false negatives, and better performance. On the other hand, machine learning (ML) has been shown to play a key role in improving such systems. By constantly learning and adapting to users' changing biometric patterns, ML algorithms can improve accuracy and performance over time. The integration of ML algorithms with biometrics, however, introduces vulnerabilities in such systems. The adoption of Machine Learning (ML) as a subset of Artificial Intelligence (AI), allows the field of biometrics to use different authentication methods than what is currently present. Integrating ML with a biometric system also opens the possibility of utilizing "continuous authentication" to protect its users. [2]

This study aims to design and implement a stable, high-accuracy, and low-cost palm print-based identification system suitable for various applications, with a particular focus on healthcare facilities. At this early stage of implementation, the research primarily focuses on developing an effective optical setup capable of capturing high-quality images, which is crucial before integrating machine learning techniques for image processing. The system utilizes visible light and a phone camera in combination with a polarization filter, which significantly enhances image quality by capturing all essential details. This approach facilitates more efficient image processing and ensures reliable performance and improved accuracy in real-world environments.

2. Materials and methods

This research explores palm print recognition using visible light imaging, with a focus on image processing techniques for enhancing and analyzing palm line features. The approach is divided into two main stages: image capturing and image processing

2.1 Image capturing

The image capturing process is a crucial step in developing a reliable palm print-based identification system. It begins with proper illumination to enhance the visibility of key palm features such as lines and textures. A phone camera is used for image acquisition due to its high resolution, affordability, and accessibility. Optical parameters including ISO, focus, exposure time, and object distance are carefully adjusted to ensure image clarity. Poor configuration of these settings can lead to low-quality images, missing important biometric details. Consistent hand positioning at a predefined distance is also essential for reliable results. These factors directly impact the

accuracy of the image processing and recognition stages. Ensuring high-quality image capture lays a strong foundation for effective feature extraction. This step is critical before integrating machine learning techniques. The process supports system reliability, especially in healthcare and other real-world applications.

2.2 Polarization filter

A polarization filter is an optical element used to reduce unwanted reflections and glare from shiny or moist surfaces, such as human skin. When capturing images under visible light, reflections can obscure fine details. The filter works by blocking certain orientations of light waves, allowing only light from specific directions to pass through. This enhances image contrast and clarity by minimizing surface shine. Using a polarization filter ensures that the captured image contains more accurate and usable data. It also supports consistent image quality across different lighting conditions. This leads to better extraction and more reliable image acquisition. Overall, the filter contributes to higher system accuracy and robustness in real-world environments.

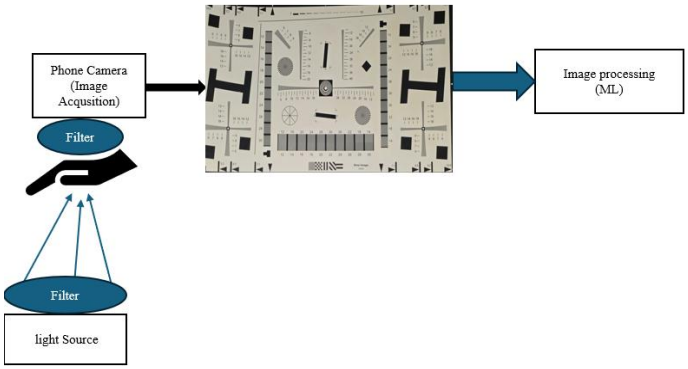


Figure 1: System design

3. Results

To evaluate the effectiveness of optical filtering in enhancing palm print image quality, two images were captured under the same lighting conditions: one using a phone camera with an optical filter, and the other without the filter. Both images were analyzed based on clarity, contrast, and feature visibility.

The image captured without the filter as shown in figure 2 exhibited moderate illumination but suffered from glare, background noise, and reduced contrast. These factors led to the partial loss of fine features which are critical for accurate image processing.

In contrast, the image captured with the optical filter as shown in figure 3 demonstrated a significant improvement in visual clarity. The filter effectively minimized glare and ambient light interference, resulting in higher contrast and sharper definition of image details. As a result, this image yielded better performance in the subsequent image processing stages, with more reliable feature extraction.

This comparison confirms that incorporating an optical filter in the image acquisition setup greatly enhances the quality of captured images, thereby improving the overall accuracy and robustness of the recognition system as the next stage of the research.

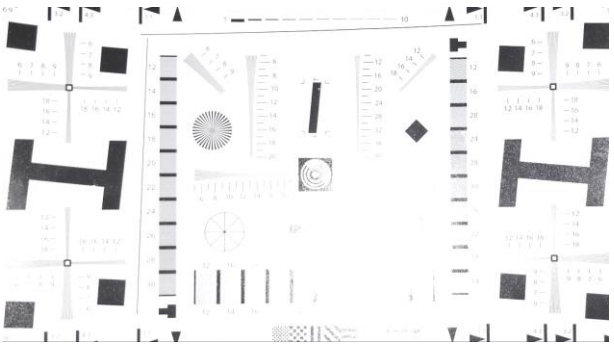


Figure 2: Image captured without filter.

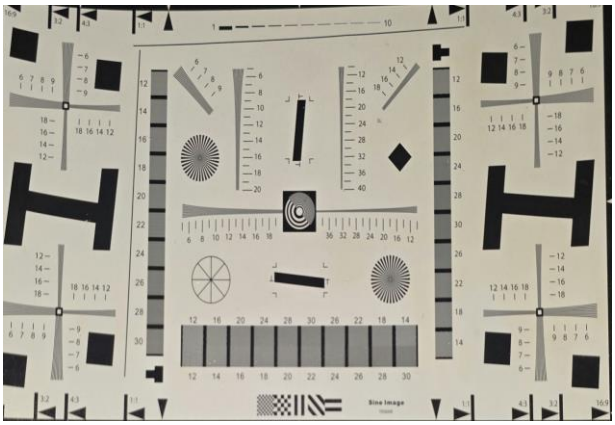


Figure 3: Image captured with application of filter

4. Reference

[1] G. K. Ong Michael, T. Connie, and A. B. Jin Teoh, “A Contactless Biometric System Using Palm Print and Palm Vein Features,” in *Advanced Biometric Technologies*, G. Chetty, Ed., InTech, 2011. doi: 10.5772/19337.

[2] M. Ghilom and S. Latifi, “The Role of Machine Learning in Advanced Biometric Systems,” *Electronics*, vol. 13, no. 13, p. 2667, Jul. 2024, doi: 10.3390/electronics13132667.

Poster-275

고속 체적 이미징을 위한 단일 CMOS 센서 기반 멀티컬러 이광자 사선 평면 현미경

이우진[1], 송정근[1], 남형수[1], 박하민[2], 박영균[2], 유홍기[1*]

카이스트 기계공학과[1]

카이스트 바이오및뇌공학과[2]

Multicolor two-photon oblique plane microscopy using a single CMOS sensor for high-speed volumetric imaging

Woojin Lee[1], Jeonggeun Song[1], Hyeong Soo Nam[1], Hamin Park[2], Young-Gyun Park[2], Hongki Yoo[1*]

Department of Mechanical Engineering, KAIST, Korea[1]

Department of Bio and Brain Engineering, KAIST, Korea[2]

*h.yoo@kaist.ac.kr

Abstract

We developed a single CMOS-based multicolor two-photon oblique plane microscopy (2P-OPM) system for high-speed comprehensive volumetric imaging. By integrating a spectrally resolved detection scheme into a single high-speed CMOS sensor and employing oblique 2P excitation, the system enables simultaneous multicolor volumetric acquisition in real time without the need for repetitive scanning. This optical configuration enables efficient, high-quality, and comprehensive deep-tissue imaging. Validation across various biological specimens demonstrated the system's potential for dynamic, multicolor visualization in complex biological environments.

1. 연구 배경

이광자 사선 평면 현미경(two-photon oblique plane microscopy; 2P-OPM)은 생물학적 표본의 체적 구조를 신속하게 규명할 수 있는 핵심 광학 기술로, 의과학 및 생명과학 분야에서 큰 주목을 받고 있다 [1]. 특히 생물학적 해석을 위해 다양한 형광 프로브들이 활용됨에 따라, 한 번의 영상 획득으로 다채로운 형광 정보를 동시에 획득할 수 있는 효율적인 멀티컬러 OPM 시스템에 대한 수요가 증가하고 있다 [2]. 그러나 기존 시스템들은 대부분 방출 필터(emission filter)의 반복적 전환에 의존하거나 다수의 CMOS 센서를 활용하는 방식으로 구현되어 왔다. 일부는 광시야 현미경용으로 설계된 상용 이미지 스플리터를 단순 채택하기도 한다 [3-4]. 이로 인해 영상 속도가 저하되거나, 시스템 설계가 광학적으로 최적화되지 못하는 한계가 존재한다.

본 연구에서는 이러한 제약을 극복하고자, 단일 sCMOS 센서의 감지 영역을 효율적으로 활용할 수 있도록 스펙트럼 분해 감지 방식을 설계·통합하여, 한 번의 영상 획득으로 포괄적인 멀티컬러 체적 해석이 가능한 multicolor 2P-OPM 시스템을 개발하였다. 제안된 시스템은 기존 방식 대비 컴팩트하고 비용 효율적이면서도 고성능의 영상을 제공해준다. 다양한 생물학적 시료에 대한 실험을 통해 복잡한 조직 환경 내에서의 동적 멀티컬러 시각화 가능성을 성공적으로 입증하였다.

2.연구 방법

그림 1은 본 연구에서 제안한 multicolor 2P-OPM 시스템의 광학 구성을 보여준다. Oblique 2P excitation을 위해, 낮은 NA의 빔을 광축에서 4 mm 오프셋하여 비스듬히 조사하였으며, NA 0.067 조건하에서 시료 면에 대해 약 42도의 경사 조명이 형성되도록 설정하였다. 2P excitation을 위해 920 nm 파장에 <100 fs 펄스 폭을 가지는 pulse laser를 광원으로 활용하였다. Light sheet (LS)는 galvano scanner G1을 이용한 digitally scanned LS 방식으로 구현되었으며, 이는 CMOS의 rolling shutter와 정밀하게 동기화되어 confocal slit gating 효과를 유도함으로써 영상의 신호 대 잡음비를 향상시켰다. 또한 G2 스캐너는 샘플의 기계적 이동 없이 광 시트를 축 방향으로 주사함으로써 고속 체적 영상 획득을 가능하게 한다. 시스템의 XYZ 방향으로의 FOV (field of view)는 400 x 600 x 200 μm이다.

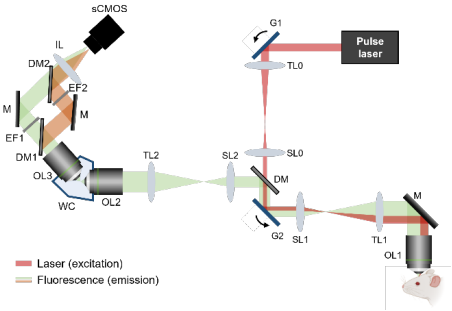


그림 1. 제시된 multicolor 2P OPM 시스템의 광학 개략도

형광 신호는 첫 번째 대물렌즈(Objective lens; OL)에서 두 번째 OL로 이어지는 단일 배율의 remote focusing 광학계를 통해 intermediate image plane에 상을 맺는다. 이어서 세 번째 OL을 통해 planar image로 다시 집속되며, 이는 CMOS의 이차원 검출 평면에 정밀하게 공준(conjugation)되도록 설계되었다. 이때 두 번째와 세 번째 OL 사이에는 형광 신호의 수집 효율을 극대화하기 위해 water immersion 대물렌즈를 채택하고, 이를 안정적으로 운용하기 위해 맞춤형 water chamber를 구성하였다.

세 번째 OL을 통과한 형광 신호는 multicolor imaging module로 전달되며, 여기서는 1차 dichroic mirror에 의해 파장 대역별로 광 경로가 정밀하게 분리된다 (**그림 2**). 각 채널의 신호는 경로별로 배치된 flat mirror와 bandpass emission filter를 통과한 뒤, 2차 dichroic mirror에서 근접한 경로로 병합된다. 이때 각 mirror는 정밀한 tilt 각을 갖도록 설계되어, detection plane 상에서 채널 간 영상이

공간적으로 분리되며 서로 간섭 없이 독립적인 상을 형성한다. Imaging lens를 통과한 신호는 단일 CMOS 상에 투사되어, 하나의 이미지 내에서 동시에 분리된 multicolor 형광 채널을 구현한다.

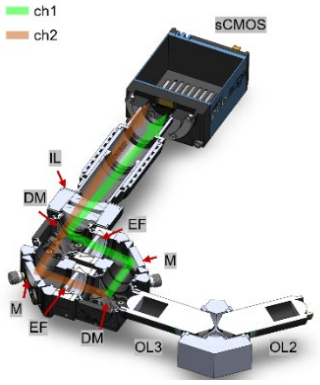


그림 2. 제시된 multicolor 2P OPM 시스템의 광학 개략도

3. 연구 결과

개발된 multicolor 2P-OPM의 volumetric imaging 성능을 검증하기 위하여 다양한 형광 표본을 대상으로 이미징 실험을 수행하였다. Multicolor imaging의 구현 가능성을 평가하기 위해, 형광 슬라이드를 이용하여 각 파장에 대해 형성된 pencil beam과 light sheet의 형상을 비교한 결과를 **그림 3**에 제시하였다. 이를 통해 파장 간 조명 특성의 일관성과 멀티컬러 영상 조건에서의 광학적 정렬 안정성을 확인하였다. 그리고 서로 다른 파장을 갖는 형광 비드가 혼합된 슬라이드 샘플과 다중 형광 마커로 염색된 BPAE 세포 슬라이드에 대한 이미징을 수행하였다. **그림 4**에 제시된 결과는 제안된 시스템이 단일 영상 획득으로 서로 다른 형광 신호를 동시에 분리·수집할 수 있음을 보여주며, 각 채널 간의 간섭 없이 명확하게 구분되는 spatial distribution을 통해 우수한 spectral 분해능을 확인할 수 있었다. 해당 영상은 XZ, XY, YZ 방향의 projection view로 구성되어 multicolor 체적 분포를 직관적으로 확인할 수 있도록 하였다. 또한, 전체 영상에서 형광 강도의 균일성과 신호 대 잡음비 역시 안정적으로 유지되어, 본 시스템의 고품질 멀티컬러 체적 이미징 구현 가능성을 실험적으로 입증하였다.

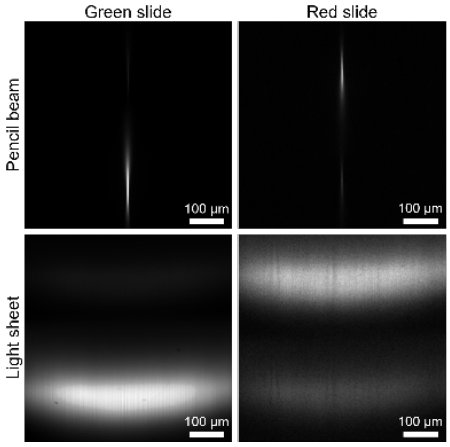


그림 3. 형광 슬라이드를 통한 pencil beam, light sheet 검증

또한, 본 시스템의 생물학적 체적 이미징 가능성을 검증하기 위해 mouse brain section에 대한 실험을 수행하였다. 샘플은 슈도라비 바이러스(Pseudorabies virus; PRV)를 주입한 ICR 마우스로부터 적출한 뇌 관상 단면(coronal section)으로 준비되었으며, PRV를 통해 eGFP가 발현된 신경세포를 시각화하기 위해 biotin 결합 항-eGFP 항체(ab6658)를 1차 항체로, Alexa Fluor 488에 결합된 streptavidin을 2차 항체로 적용하였다. **그림 5**는 해당 시료에 대해 획득한 volumetric 영상 중 XY 평면으로 투사한 결과로, 복잡한 신경 네트워크의 분포와 깊이 방향으로의 구조적 연속성을 고해상도로 시각화할 수 있음을 보여준다. 이를 통해 제안된 시스템이 실제 생물학적 조직에서도 고심도 체적 이미징을 안정적으로 수행할 수 있음을 확인하였다.

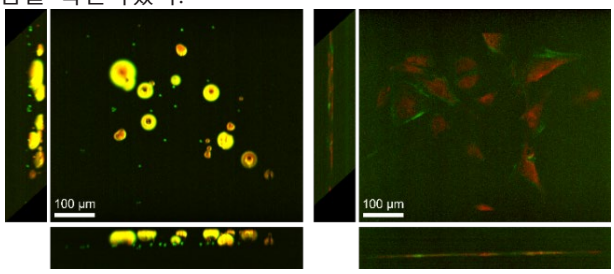


그림 4. Multicolor imaging 결과

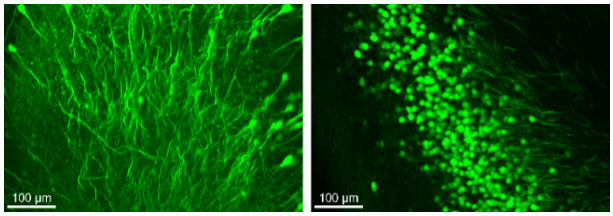


그림 5. Mouse brain 조직에 대한 이미징 결과

본 연구에서는 보다 포괄적이고 효율적인 volumetric imaging을 실현하기 위해, single CMOS 기반의 multicolor 2P-OPM 시스템을 개발하였다. 본 시스템은 기존 방식과 달리 단일 CMOS 센서 내에서의 pixel utilization을 극대화함으로써, 시스템 복잡도 증가 없이도 정밀하고 고품질의 multicolor 이미징 결과를 구현할 수 있었다. 다양한 형광 샘플 및 생물학적 조직에 대한 적용을 통해 본 시스템의 실용성과 광학적 성능이 실험적으로 입증하였다. 제안된 multicolor 2P-OPM은 향후 신경과학, 병리학 등 다양한 생물학적 연구 분야에서 강력한 체적 영상 도구로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2023-00208888)

5.참고 문헌

[1] Kumar, Manish, et al. "Integrated one-and two-photon scanned oblique plane illumination (SOPi) microscopy for rapid volumetric imaging." Optics express 26.10 (2018): 13027-13041.

[2] Yao, Sheng, and Kevin D. Belfield. "Two-photon fluorescent probes for bioimaging." European Journal of Organic Chemistry 2012.17 (2012): 3199-3217.

[3] Yang, Bin, et al. "DaXi—high-resolution, large imaging volume and multi-view single-objective light-sheet microscopy." Nature methods 19.4 (2022): 461-469.

[4] Bouchard, Matthew B., et al. "Swept confocally-aligned planar excitation (SCAPE) microscopy for high-speed volumetric imaging of behaving organisms." Nature photonics 9.2 (2015): 113-119.

Poster-276

Lipid structure and blood oxygenation detection in adjuvant-induced arthritis rat model with multispectral photoacoustic tomography

Thanh Dat Le[1], Jaesok Yu[2], Changho Lee[1,3*]
[1]Department of Artificial Intelligence Convergence, Chonnam National University, Gwangju, 61186, Korea
[2]Department of Robotics and Mechatronics Engineering & DGIST Robotics Research Center, Daegu 42988, South Korea
[3]Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School & Hwasun Hospital, Jeollanam-do 58128, South Korea.
* ch31037@jnu.ac.kr

Abstract

Adjuvant-induced arthritis (AIA) is a widely used experimental model of chronic immune-mediated joint inflammation, mimicking features of rheumatoid arthritis (RA). In rats, the AIA model provides clinical characteristics the same as RA in humans but requires higher resolution constraints, while MRI or CT may struggle to capture fine details of joint inflammation in small animal models. Multispectral photoacoustic tomography (MS-PAT) offers a powerful, non-invasive imaging modality capable of exploring physiological changes such as lipid structure and blood oxygenation in affected tissues. This study employs MS-PAT to investigate an AIA rat paw model, aiming to elucidate the interplay between lipid composition and vascular alterations. Using a combination of multispectral imaging and targeted analysis, we visualized profiles of lipid distribution and blood oxygen saturation patterns between normal and AIA rat paw models. Results revealed significant disruptions in lipid structures and microvascular changes associated with an AIA model. These findings establish MS-PAT as a valuable tool for understanding complex pain mechanisms and may aid in advancing therapeutic strategies for similar chronic pain conditions.

1. Introduction

Adjuvant-induced arthritis (AIA) is a widely utilized research model that mimics arthritis symptoms, including joint swelling, increased synovial tissue, and damage to cartilage and bone. AIA research has enhanced our understanding of the observation that certain strains of rats develop arthritis following the administration of complete Freund's adjuvant (CFA) since the model was first established [1]. One of the primary challenges in AIA research is the necessity for advanced imaging techniques to visualize the intricate interplay of vascular, neural, and metabolic changes associated with the condition. Photoacoustic imaging can visualize vascular dynamics and lipid alterations but has limitations in resolution and penetration depth. Conversely, ultrasound imaging can assess tissue edema and vascular changes but lacks specificity for molecular evaluations related to the disease [2]. In this study, we developed a new imaging approach known as Multispectral Photoacoustic Tomography (MS-PAT) to enhance our understanding of AIA. The development of MS-PAT provides promising solutions by delivering real-time, multispectral insights into vascular and molecular dynamics, thereby advancing the study of AIA and its associated pathophysiology.

2. Method

In this study, we proposed our MS-PAT imaging system (Fig. 1) for the in vivo experiment. The Nd:YAG laser source (PhotoSonus M, EKSPLA, Lithuania) was controlled in selected wavelengths of 730, 850, and 920 nm for spectral PA imaging. The laser illumination of the selected wavelength was coupled with the 5 mm fused fiber bundles connected to the laser body. The linear transducer (L7-4, Philips, US) was connected to the Vantage 64LE system (Verasonics, US) for transmitting and receiving US signals and PA signals by the laser trigger sequencing. The linear transducer and fused fiber bundle were fixed into the brush motor stage (Z825B, Thorlabs, US), providing a field of view of 40×25 mm². For the volumetric US/sPA imaging, we wrote the MATLAB scripts (MATLAB 2022a) to record imaging and control the stage. The laser power was normalized and kept under safety standards (<20 mJ/cm²). For animal preparation, 02 male Wistar rats (07 weeks old, Central Lab. Animal Inc., South Korea) were treated and then housed in the Institutional Animal Care of Chonnam National University under standard conditions in 01 week. One Wistar rat was exposed to prolonged hind paw ischemia. We used mycobacterium tuberculosis H37Ral adjusted to 5 mg/mL in liquid paraffin, administered to the right hind paw. For 01 week, the AIA rat model was administered orally a cocktail of indomethacin and dexamethasone 0.3 mg/kg.

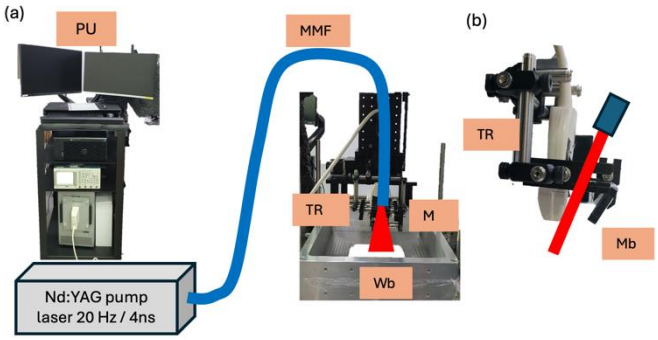


Figure 1. MS-PAT (a) Verasonics unit & optical setup. (b) transducer & imaging geometric configuration. PU: Processing unit, MMF: multiple mode fiber, TR: Transducer, M: mirror, Wb: water bath, Mb: membrane.

3. Result

In Fig. 2, we demonstrated the functionality of MS-PAT when applied to photoacoustic (PA) B-scan images, which were captured at wavelengths of 730 nm, 850 nm, and 920 nm, as indicated by the green line positions illustrated in Fig. 2(a-c). To highlight specific regions of interest (ROIs), we marked these areas with blue boxes, which served as a visual aid to track and compare the positional shifts of the muscle structures between two different rats. In the case of the AIA rat model, the paw exhibited a distinct bluish discoloration, a sign that the tissue was experiencing hypoxia—insufficient oxygen supply—coupled with an accumulation of blood, as well as

noticeable swelling. After a period of six days, AIA rat's paw took on a markedly different appearance, becoming dry and glossy, as depicted in Fig. 2d(ii). Furthermore, the photoacoustic signals recorded at the wavelength range of 730 nm to 920 nm in the AIA rat model were significantly elevated, approximately twice as strong as those observed in a healthy rat tissue.

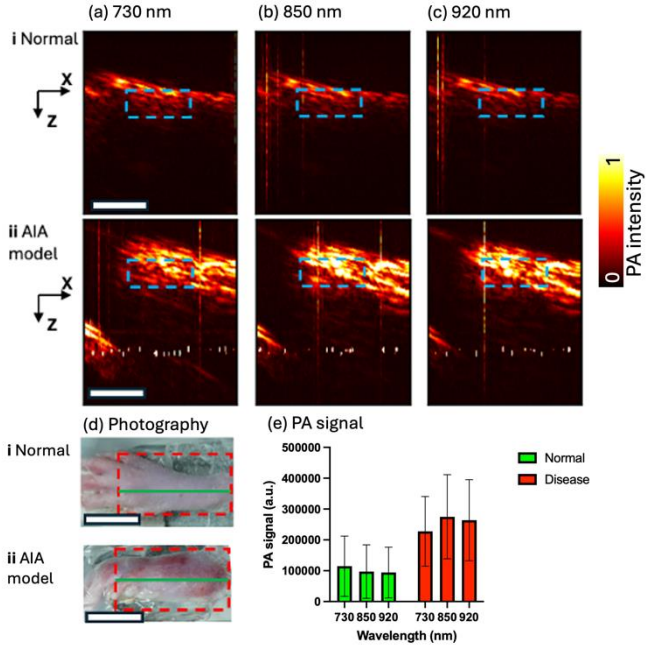


Figure 2. ***In vivo*** **rat MS-PAT experiment between normal and AIA models.** (a-c) Cross-sectional PAT images at 730-920 nm, (d) photography of the rat's paw. (i) Normal (ii) AIA model. (e) PA signal comparison among three wavelengths. Scale bar: 1 cm.

In Fig. 3, we presented a detailed examination of the cross-sectional views of rat feet, utilizing both ultrasound (US) and PA imaging techniques facilitated by the MS-PAT system. As illustrated in Fig. 3a, US images of a healthy rat revealed a clear and well-defined layered profile, distinctly outlining the muscle and vascular structures under normal conditions. In stark contrast, the ultrasound images of the AIA rat model displayed a noticeable blurring between the layered profiles of the muscle tissue, indicating that the internal tissue structure within the AIA model had sustained damage. To further investigate these differences, we employed MS-PAT, which allowed us to analyze specific biological components at distinct wavelengths: lipid content at 920 nm and blood oxygen levels across the range of 730 nm to 850 nm, as shown in Fig. 3(b-c). By comparing the quantitative values derived from these imaging techniques between the normal rat and the AIA rat model, we observed significant disparities. Specifically, the lipid content in the AIA model was approximately 1.8 times higher than that observed in the healthy rat, suggesting an abnormal accumulation of lipids in the affected tissue. Additionally, the blood oxygenation levels within the muscle of the AIA rat were elevated by approximately 1.4 times compared to the normal condition, providing evidence of internal bleeding, particularly within the knee gap, which could be indicative of vascular disruption or inflammation associated with the arthritic state.

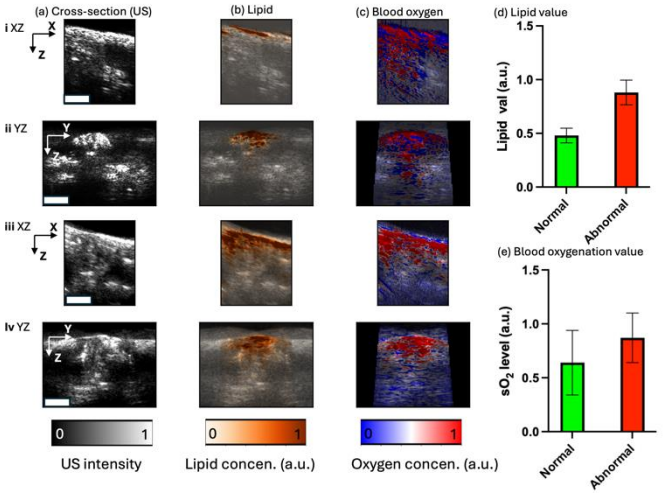


Figure 3. Structure, lipid, and blood oxygen comparison between normal and AIA models. (a) Cross-sectional US images, (b) lipid distribution, (c) blood oxygen distribution. (d) lipid value and (e) blood oxygenation value comparing between (i,ii) normal rat and (iii,iv) AIA rat model. Scale bar: 1 cm.

4. Conclusion

We developed an MS-PAT system that presents an imaging solution in AIA research. By integrating the strengths of both modalities, MS-PAT enables real-time, high-resolution, and multispectral imaging of vascular dynamics, lipid structures, and molecular changes, overcoming the constraints of individual methods.

5. Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) (RS-2022-NR075732, RS-2022-NR067329, RS-2023-00278972), and Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) under the Artificial Intelligence Convergence Innovation Human Resources Development (IITP-2023-RS-2023-00256629) grant funded by the Korean government (MSIT).

Animal care and experimentation were conducted in accordance with the National Research Council's Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. This study was approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Chonnam National University (No. CNU IACUC-YB-2024-65).

6. References

[1] Yimam, M., Lee, Y., Moore, B., Jiao, P., Hong, M., Nam, J., Kim, M., Kim, T., Kim, H., Hyun, E., Chu, M., Brownell, L., & Jia, Q. (2015). UP1304, a botanical composition containing two standardized extracts of Curcuma longa and Morus alba, mitigates pain and inflammation in Adjuvant-induced arthritic rats. Pharmacognosy Research, 8(2), 112.

[2] Zhao, C., Zhang, R., Liu, S., Li, X., Sun, D., Jiang, Y., & Yang, M. (2023). Photoacoustic/ultrasound-guided gene silencing: Multifunctional microbubbles for treating adjuvant-induced arthritis. International Immunopharmacology, 117, 109978.

Poster-277

Carbon nanohorn conjugates with rose-bengal for photoacoustic imaging and phototherapy

Thanh Dat Le[1], Ji Woo Kim[2], Hea Ji Kim[2], Su Woong Yoo[3], Hyungwoo Kim[2], Changho Lee[1,3*]
[1]Department of Artificial Intelligence Convergence, Chonnam National University, Gwangju, 61186, Korea
[2]School of Polymer Science and Engineering, Chonnam National University, 77 Yongbong-ro, Gwangju, Buk-gu, 61186 South Korea
[3]Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School & Hwasun Hospital, Jeollanam-do 58128, South Korea.
* ch31037@jnu.ac.kr

Abstract

Carbon nanohorns (CNHs) are ideal for drug-delivery systems, photothermal therapy, and photoacoustic imaging due to their uniform size, low toxicity, and high light absorptivity in the near-infrared region. Surface modification is needed to overcome water dispersibility and integrate diagnostics and therapeutics. Noncovalent methods offer a broader range without compromising carbon properties, while covalent approaches require laborious synthetic processes and toxic chemicals. Combining CNHs and rose-bengal in an integrated system aims to develop an effective theragnostic platform adapted with a photoacoustic imaging system ex vivo imaging condition. This design concept can be further developed by adding prodrugs, targeting moieties, or enzymes to the backbone, thereby enabling the development of a virological diagnostic platform.

1. Introduction

Carbon nanohorns (CNHs) are single-walled sp^2 carbonaceous structures with conical tips for drug-delivery systems, photothermal therapy, and photoacoustic imaging (PAI), due to their uniform size, low toxicity, and high light absorptivity in the near-infrared region I (NIR-I). However, surface modification is needed to overcome poor water dispersibility and integrate diagnostics and therapeutics. Functionalization methods for carbon-based materials have been developed using both covalent and noncovalent methods. Covalent methods are reliable but affect the physical properties of carbon materials, while noncovalent methods offer a broader range without compromising carbon properties but suffer from instability. Covalent approaches require laborious synthetic processes and toxic chemicals, weakening the inherent physical properties of carbon materials. Noncovalent modifications, such as aromatic stacking and hydrophobic forces, can produce flexible designs with a broader range of chemical functionalities. Organic dyes, such as folic acid, are useful for decoration of CNHs surfaces, altering their physical properties and acting as photosensitizers for phototherapeutic applications. Combining CNHs and rose-bengal in an integrated system aims to develop an effective theragnostic platform. Our study presents a macromolecular design of a rose-bengal-tethered polymer used to coat CNHs using a noncovalent approach. The polymer chain encapsulates CNHs via nanoprecipitation, resulting in a core-shell-type CNH-based nanoconjugate with higher colloidal stability. The nanocomposite exhibits PA signals under visible-light irradiation and NIR light [1].

2. Method

The design concept for the nanocomposite is proposed in Fig. 1. Fig. 1a shows how to make a polymer encapsulant (polyRB) that contains rose-bengal, using a mix of dimethylacrylamide and glycidyl methacrylate in a 1:10 ratio. The design concept for the nanocomposite proposed in the present study is CNHs coated with polyRB to yield the hybrid nanoconjugate (CNH/polyRB) via nanoprecipitation. A rose-bengal derivative facilitated post-polymerization functionalization, ring-opening reaction of oxirane units, and increased carboxylate group accessibility, promoting addition reaction under mild conditions of CNH/PLGA (Fig. 1c). Fig. 1d-f presented the photophysical properties of CNH/polyRB, investigated by UV-vis absorption and photoluminescent

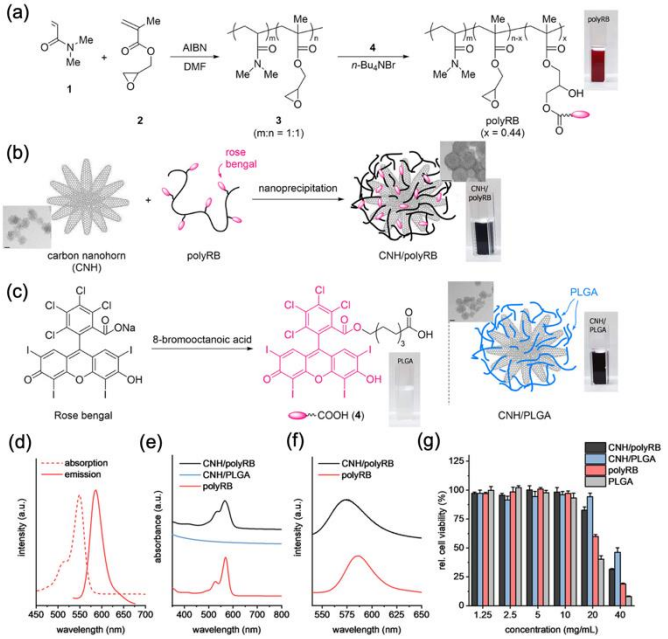


Figure 1: (a) Schematic overview of synthesis of polyRB. (b) Design concept for CNH/polyRB. (c) Preparation of CNH/PLGA. (d) Absorption and emission spectra of CNHs. (e) Absorbance of polyRB, CNH/polyRB, and CNH/PLGA. (f) Emission of CNHs and polyRB. (g) CT26 cell viability by different concentrations.

spectra of polyRB, PLSA, CNU/polyRB, and CNH/PLSA. In contrast, CNH/PLGA did not exhibit any notable visible-light absorption due to the absence of rose-bengal. We evaluated the cytotoxicity of the synthesized materials using CT26 murine colorectal carcinoma cells (Fig. 1g) after 24 hours of incubation. The polymer encapsulants were found to be cytotoxic at a high concentration of 20 mg mL^{-1}.

In this study, we employed transmission electron microscopy (TEM) to examine how the overall shape of the CNH-based nanoconjugate changed. The original CNH clusters and the thickness of the CNH/PLGA layer are about 41±6 nm, which is due to the thinness of the PLGA layer. After encapsulation, the CNH/polyRB size increased to 79±6 nm. Both CNH nanoconjugates were well dispersed in aqueous conditions at a concentration of 10 mg mL^{-1} in phosphate-buffered saline (PBS) without aggregation. PolyRB dissolved under the same conditions, resulting in a red solution, while the hydrophobic

PLGA formed an opaque dispersion.

We tested the material with the AR-PAM system [2]. A pulsed wavelength-tunable laser source (Continuum, USA) operating in the 680-950 nm range was controlled by a Q-switched Nd laser (Continuum, USA). A single element focused ultrasonic transducer (V308, Olympus NDT, Japan) was used to detect the photoacoustic signal. The measured axial/lateral resolution is 150 μm and 590 μm, respectively.

3. Result

For material spectrum measurement, we prepared four silicon tubes, each filled separately with PBS, CNH/PLGA, CNH/polyRB, and polyRB at a concentration of 2.5 mg mL^{-1}, and visualized by PA signal (Fig. 2a). Distinct PA signals from ROIs (Fig. 2b), we found the CNH/PLGA were obtained 11 times higher than control PBS and poly RB samples. The CNH/polyRB showed 1.2 times higher than reference CNH/PLGA, possibly due to enhanced dispersion stability. Both CNH/PLGA and CNH/polyRB conjugates were maintained at a PA signal level from 680 to 800 nm (less than 20% derivation) and dramatically reduced absorbance properties above 800 nm. In Fig. 2c, we confirmed the feasibility of the CNH nanoconjugates ex vivo experiment. A mouse's intestine was injected with a dispersion of CNH/polyRB in PBS buffer. After detaching, the intestine was fixed to a cell culture dish and measured at 700 and 800 nm using AR-PAM (Fig. 2c(i)). Two regions of interest were identified, allowing the location of agents in the intestine to be determined. Although the PA signal at 800 nm was slightly lower than PA signal at 700 nm, it was still discernible in the PAM system (Fig. 2c(ii-iii)).

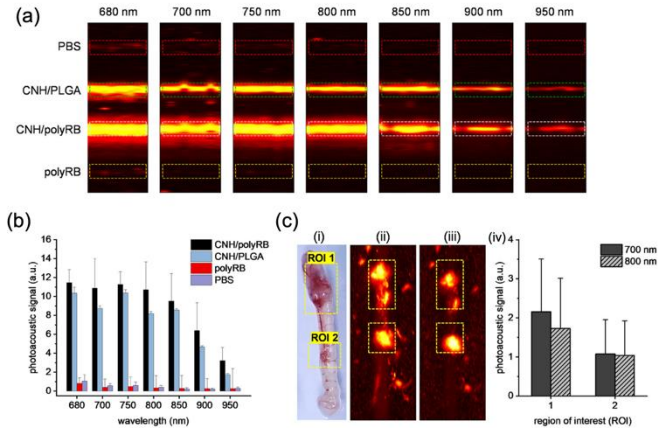


Figure 2: (a) PA maximum amplitude projection (MAP) images in the NIR-I region (680-950 nm). (b) Mean-of-ROIs in PA signal measured at various wavelengths. (c) ex-vivo experiment: (i) photoacoustic of mouse intestine when injected with CNH/polyRB, (ii-iii) PA images at 700-800 nm, (iv) PA signal by 02 ROIs.

Providing the photothermal effect by CNH nanoconjugates under NIR laser, we investigated CNHs with a 690 nm laser [3] (Fig. 3a). Presenting the temperature changing by different concentration levels (0.125 to 1.0 mg/mL) in 20 minutes (Fig. 3b), and the temperature changing by different CNHs samples in a fixed 0.5 mg/mL showed the stability of CNHs. The ability of CNH/polyRB maximum temperature at 47°C after 10 minutes is enough for protein denaturation and cell damage. The thermal IR images of those samples were captured using IR camera (Fig. 3d) to highlight the potential of CNH/polyRB in thermal therapy for targeted cell destruction.

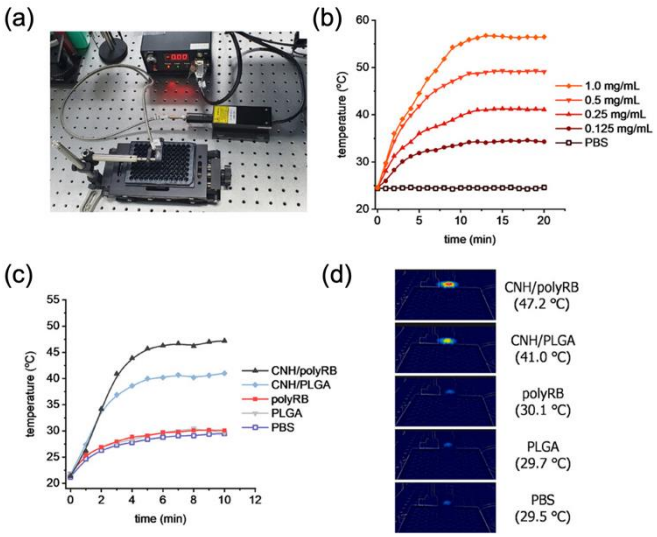


Figure 3: (a) Photothermal operating experiment setup for the CNH conjugates. (b) Temperature changing by different CNH/polyRB concentrations. (c) Temperature changing by different CNHs at a concentration of 0.5 mg/mL. (d) Thermal IR images of samples captured under 10 min NIR laser irradiation.

4. Conclusion

The molecular design of a polyRB encapsulant was demonstrated for the development of a photoacoustic imaging agent based on CNHs. The rose bengal moieties showed strong interactions with the CNHs, resulting in an efficient encapsulation of the CNH/polyRB nanoconjugate. This nanoconjugate generated photoacoustic signals in response to NIR light. The structure and potential of the nanoconjugate were investigated, with potential applications in biomedical applications like cancer treatment and drug delivery systems.

5. Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) (RS-2022-NR075732, RS-2022-NR067329, RS-2023-00278972), and Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) under the Artificial Intelligence Convergence Innovation Human Resources Development (IITP-2023-RS-2023-00256629) grant funded by the Korean government (MSIT). Animal care and experimentation were conducted in accordance with the National Research Council's Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. This study was approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Chonnam National University (No. CNU IACUC-YB-2024-65).

6. References

[1] J. W. Kim, H. J. Kim, T. D. Le, S. W. Yoo, C. Lee, H. Kim, Rose-Bengal-Tethered Polymer Encapsulant for Carbon-Nanohorn Conjugates: Theranostic Potential for Multimodal Imaging and Phototherapy. Macromol. Rapid Commun. 2025, 2500030.

[2] Park, B., Lee, K. M., Park, S., Yun, M., Choi, H., Kim, J., Lee, C., Kim, H., & Kim, C. (2020). Deep tissue photoacoustic imaging of nickel(II) dithiolene-containing polymeric nanoparticles in the second near-infrared window. Theranostics, 10(6), 2509–2521.

[3] Yoo, S. W., Jung, D., Min, J., Kim, H., & Lee, C. (2018). Biodegradable contrast agents for photoacoustic imaging. Applied Sciences, 8(9), 1567.

Poster-278

가속도 센서를 이용한 레이저 유도 플라즈마 충격파의 특성 측정

박기현[1], 안진수[2], 이지호[1], 김규범[2], 정순철[2], 김형식[1*]
[1]건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 메카트로닉스공학과
[2]건국대학교 글로컬캠퍼스 과학기술대학 ICT융합공학부 BK21플러스의공학실용기술연구소 바이오메디컬공학과

Measurements of Laser-induced Plasma Shockwave Intensity using Accelerometer

Ki-Hyeon Park[1], Jinsu An[2], Ji-Ho Lee[1], Kyu-Beom Kim[2], Soon-Cheol Chung[2], Hyung-Sik Kim[1*]
[1]Department of Mechatronics Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, BK21+ Research Institute of Biomedical Engineering, School of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea
*hskim98@kku.ac.kr

Abstract

In the field of haptic display, non-contact tactile suggestion employed by laser-induced plasma is a noticed technology. The characteristics of the laser-induced plasma is a prominent feature of tactile recognition. The aim of this study is to examine the shockwave characteristics of laser-induced plasma using an accelerometer. The experiment used Nd:YAG pulsed laser, F-theta lens, accelerometer and a STM32-Nucleo411RE microcontroller in order to measure the intensity of the laser-induced plasma shockwave. By positioning the accelerometer in different distance from the plasma and by adjusting the diode current, pulse width of the pulsed laser, 16 different measurements of shockwaves were measured. The intensity of the shockwave grew stronger as the distance between the accelerometer and the laser plasma got closer. On the other hand, adjusting the diode current of the laser has a greater impact on peak intensity than the pulse width of the laser-induced plasma. The results of this study can provide fundamental data for future neuroscience research, including studies on cognitive responses of various tactile stimuli.

1. 연구 배경

펄스 레이저란 불연속적인 출력을 가지는 레이저로 그 출력 폭이 나노초(ns), 피코초(ps) 정도로 매우 짧은 레이저를 의미한다. 이러한 펄스 레이저를 집광하여 특정 문턱 에너지(Threshold energy)를 넘어서면 고에너지의 플라즈마를 생성할 수 있는데 이를 레이저 유도 플라즈마라고 한다. 공기 중에 레이저 플라즈마를 생성하려면 약 10^8 W/cm^2 이상의 에너지를 요구된다[1]. 레이저 플라즈마가 생성되면 강한 음파와 함께 충격파, 섬광, 전기장 등이 동반한다[2].

가상 현실(Virtual reality)를 비롯한 여러 감각적 인터페이스들이 개발되고 있는 가운데 촉감을 함께 적용시키기 위한 연구들이 진행되고있다. 특히 직접적인 접촉 없이 촉감을 느낄 수 있는 방법으로 레이저 유도 플라즈마를 이용한 방법이 있다[3]. 사용자는 레이저 플라즈마의 직접적인 자극과 충격파의 압력을 통해 촉감을 느끼게 된다[4].

따라서 레이저 유도 플라즈마를 이용한 촉감 제시 방법에선 플라즈마의 충격파와 전기 자극의 특성에 대한 연구가 중요한 대목이다. 본 연구에서는 촉감 제시 방법을 위해 레이저 유도 플라즈마의 충격파 세기를 가속도 센서로 측정하고자 한다.

2. 연구 방법

레이저 플라즈마의 충격파를 측정하기 위해 레이저 장비, F-theta lens, 가속도 센서, STM32-Nucleo411 마이크로컨트롤 러로 실험 환경을 그림 1와 같이 구성하였다. 레이저 장비는 1 Watt 급의 M-NANO Nd:YAG PR133 Laser (Montfort Laser, Vorarlberg, Austria)를 사용하였고 M-NANO GUI 소프트웨어를 이용하여 펄스 레이저의 출력을 제어하였다. 레이저 플라즈마 생성을 위해 100mm 초점 거리의 F-theta Lens를 이용하여 레이저를 공중에 집광하였다. 플라즈마의 충격파를 측정하기 위해서 200mm x 15mm 크기의 가속도 센서(MPU-6050) 모듈을 사용하였다. 이 가속도 센서는 충격파의 세기를 잘 전달받기위해 플렉시블 PCB 기판(FPCB)을 사용하였고 기판 중앙에 가속도 센서를 실장하였다. 가속도 센서의 모습을 그림 2에 나타내었다.

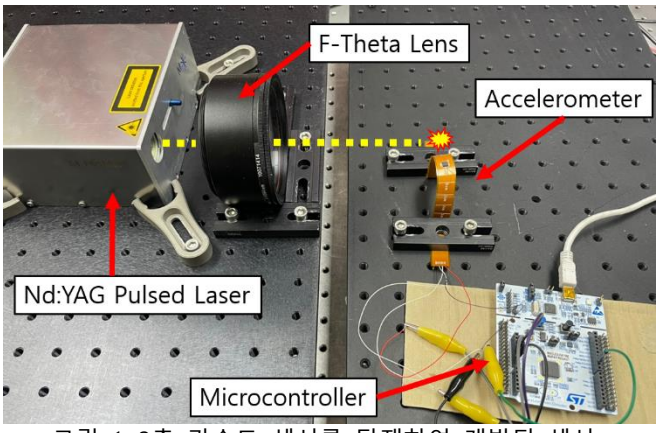


그림 1. 3축 가속도 센서를 탑재하여 개발된 센서

레이저 플라즈마 충격파의 세기를 측정하기 위해 가속도 센서를 그림 3과 같이 위치하였다. 레이저 플라즈마 아래로 각각 10 mm, 20 mm, 30 mm, 40 mm 부분에 가속도 센서를 위치하여 충격파의 세기를 측정하였다.

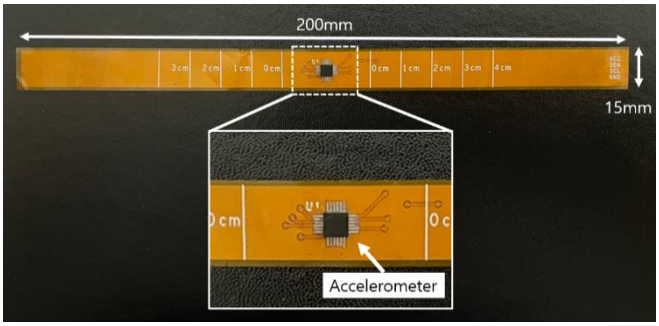


그림 2. 플라즈마의 충격파 세기를 측정하기 위한 환경

펄스 레이저의 출력은 레이저의 Diode Current [A], Pulse Width [μs], Repetition Rate [Hz]로 결정된다. Diode Current는 레이저 구동의 전류 세기를 의미하며, Pulse Width는 레이저 방출 시 구동 전류의 폭을 의미하며, Repetition Rate는 펄스 레이저의 트리거 빈도수를 의미한다. Diode Current는를 200 A로 설정하고 Pulse width를 각각 180 μs, 250 μs로 설정하여 실험하였다. Diode Current를 300A로 설정했을 때에도 같은 Pulse Width 조건으로 실험하였다. Repetition Rate는 0.5 Hz로 설정하였다.

측정된 데이터는 STM32-Nucleo411 마이크로컨트롤러에 sampling rate 1k Hz로 수집하였다. 충격파의 측정은 10초간 진행하였다.

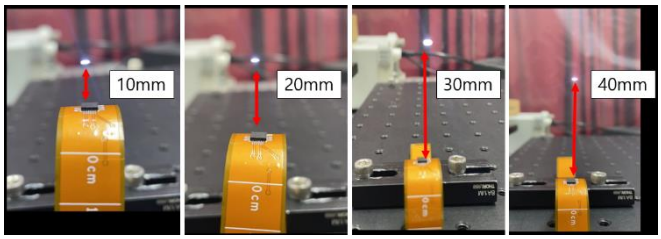


그림 3. 10mm 간격으로 충격파를 측정한 모습

3. 연구 결과

레이저 플라즈마 아래 10 mm, 20 mm, 30 mm, 40 mm 지점에서 충격파의 세기를 측정하여 그림 4, 그림 5, 그림 6, 그림 7에 나타내었다.

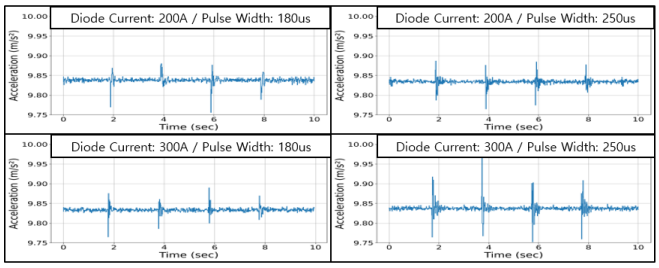


그림 4. 레이저 플라즈마 아래 10mm 지점의 충격파 세기

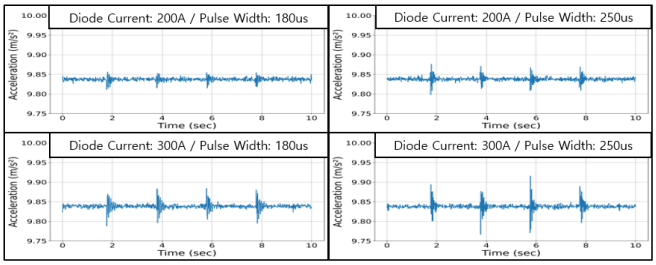


그림 5. 레이저 플라즈마 아래 20mm 지점의 충격파 세기

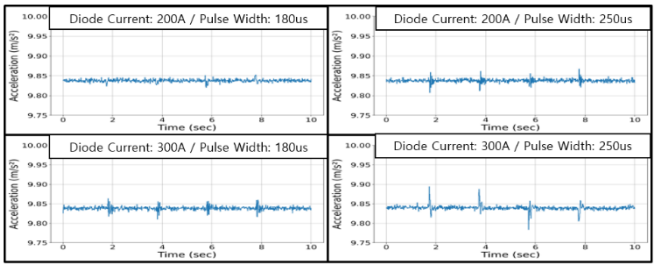


그림 6. 레이저 플라즈마 아래 30mm 지점의 충격파 세기

가속도 센서를 레이저 플라즈마에 가장 가깝게 위치할 때(10mm)에 충격파로부터 가장 큰 세기의 힘을 전달 받는다. 레이저 플라즈마로부터 거리가 멀어질수록 힘의 전달이 부족해지고 가장 멀리 위치할 때(40mm)에 충격파로부터 아무 힘을 전달 받지 못한다.

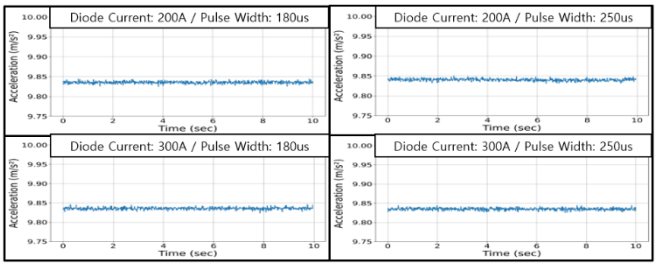


그림 7. 레이저 플라즈마 아래 40mm 지점의 충격파 세기

펄스 레이저의 Diode Current와 Pulse Width가 증가함에 따라 충격파의 세기가 더 커진다는 것을 알 수 있다.

4. Discussion

가속도 센서와 레이저 유도 플라즈마 간의 거리 변화에 따라 충격파의 전달 특성이 달라지는 것을 확인할 수 있었다. 이는 레이저 플라즈마의 충격파와 가속도 센서 사이 거리에 따른 충격파의 특징을 제시할 수 있다.

펄스 레이저의 Diode Current와 Pulse Width를 증가시킬수록 충격파의 세기가 더 커지는 경향을 확인할 수 있었다. 특히 Pulse Width보다 Diode Current의 세기가 변화함에 따라 충격파의 첨두치가 더 크게 변화함을 알 수 있었다. 이는 Diode Current가 플라즈마의 에너지 밀도에 더 직접적인 영향을 미치는 것으로 파악할 수 있다.

하지만 가속도 센서를 수동적으로 고정하면서 생기는 위치적 오차와 가속도 센서가 가지는 고유의 탄성이 측정하는 것에 한계가 있었다.

5. Conclusion

레이저 유도 플라즈마를 이용한 촉감 제시 방법의 주요한 파라미터인 레이저 플라즈마 충격파의 세기를 측정하기 위한 연구를 진행하였다. 레이저 플라즈마에 더 가까울 수록 충격파의 세기가 더 강했으며 충격파의 세기를 제어함에 있어 Diode Current가 Pulse Width보다 더 지배적임을 알 수 있다. 본 연구는 향후 다양한 촉감 생성을 위한 기초 자료로써 인지적 특성 연구와 같은 다양한 뇌과학 연구에 활용될 수 있을 것이다.

6. Acknowledgment

이 논문은 한국연구재단의 중견연구자지원사업의 지원을 받아 수행된 것임(NRF-2021R1A2C2009136).

7. 참고문헌

[1] Schwarz, E., et al. "Laser-induced optical breakdown applied for laser spark ignition." *Laser and Particle Beams* 28.1 (2010): 109-119.

[2] CONESA, S.; PALANCO, S.; LASERNA, J. J. Acoustic and optical emission during laser-induced plasma formation. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 2004, 59.9: 1395-1401.

[3] Hwang, I., J. R. Kim, and S. Yun. "Trends on Non-contact Haptic Display Technology." *Electronics and Telecommunications Trends* 33.5 (2018): 95-102.

[4] Kim, Hyung-Sik, et al. "Mid-air tactile sensations evoked by laser-induced plasma: A neurophysiological study." *Frontiers in Neuroscience* 15 (2021): 733423.

Poster-279

Fabrication of fibrous nanofiber membrane for passive daytime radiative cooling

Lawrence Naatey Terkper[1], 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

Passive daytime radiative cooling technology reflects sunlight and emits infrared radiation into the cold space through the transparent atmospheric window (8-13um). As a result, it has great potential application prospects in many fields and has attracted the attention of many researchers. Recently, radiators and metamaterials have been studied in passive radiative cooling. However, these materials are not so flexible, have low ductility, complex shapes and demand a high level of precision which inhibits their large-scale production and application. Electrospinning method for fabricating fibrous polymer nanofiber for daytime radiative cooling that consists of polyvinyl alcohol (PVA)and silica (SIO_2) is employed. The nanofibers exhibit a high solar reflectance of 0.8 and longwave infrared emittance of 0.81. These nanofibers demonstrate high performance of daytime radiative cooling which is less expensive and environmentally friendly as compared to those state-of-the-art designs.

1. Introduction

With the increasing need for constant and energy efficient cooling technologies, passive daytime radiative cooling (PDRC) has come as a promising strategy. Unlike orthodox cooling systems that need extrinsic power, PDRC materials could cool surfaces by reflecting sunlight and emitting thermal radiation via the atmospheric window (8-13 um) under direct sunlight.

In this study, we show the fabrication of fibrous membranes using polyvinyl alcohol (PVA) and silica nanoparticles via electrospinning, a cost-effective technique for producing nanostructured highly porous materials. PVA gives a flexible polymeric matrix while silica strengthens solar reflectivity and thermal emissivity because of its strong scattering and infrared emissive properties.

The aim is to fabricate a membrane with high solar reflectance and strong mid-infrared emissivity enhancing efficient radiative cooling under direct sunlight. This poster outlines the fabrication process, material characterization and the cooling performance of the resulting nanofibrous membranes

2. Materials and Methods

1. Material

Polyvinyl alcohol (10g) and silica nanoparticles (0.5g) were used as primary components for membrane fabrication. Deionized water was used as a solvent. All materials were used without further purification

2. Preparation of Electrospinning solution

PVA was dissolved in deionized water (100mL) under constant stirring at 80 C for 6 hours until a clear homogeneous solution was obtained. Silica nanoparticles were dispersed into the PVA solution at a ratio of 1-5wt% to ensure uniform distribution.

3. Electrospinning process

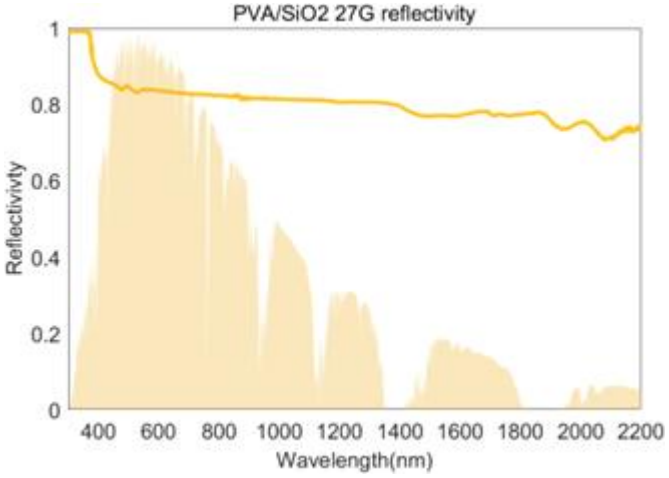
The PVA silica solution was loaded into a syringe fitted with a needle. Electrospinning was performed under the following conditions

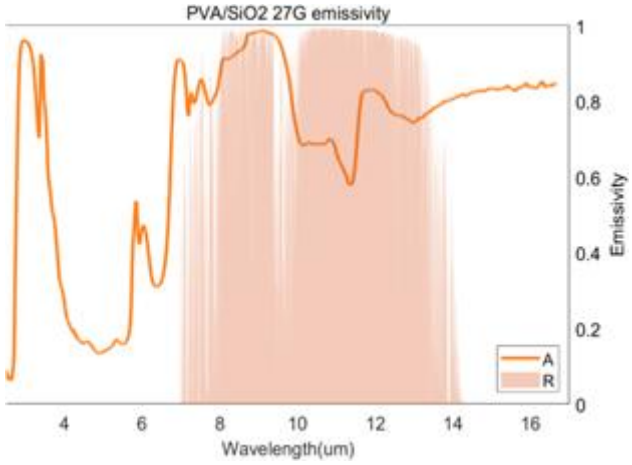
. Voltage-20Kv
. Flow rate-1Ml/h
. Collector- Flat aluminum foil
. Needle to collector distance 20cm

The process was carried out at room temperature with a humidity of 45%. The resulting fibrous mats were dried under ambient conditions to remove residual moisture

3. Conclusion

The fabricated PVA-silica fibrous membrane exhibited promising optical and thermal properties suitable for passive daytime radiative cooling. The membrane achieved a high solar reflectance of 0.80 effectively minimizing solar absorption and heating and an emittance value of 0.81, facilitating efficient heat dissipation through radiative cooling





4. Reference

1. Yang P, Li S, Liu C, Shen C, Liu X (2021) Water-endurable intercalated
graphene oxide adsorbent with highly efficient uranium capture from acidic wastewater. Sep Purifi Technol 263:118364
2. Wang T, Xing L, Qu M, Pan Y, Liu C, Shen C, Liu X (2002) Superhydrophobic polycarbonate blend monolith with micro/nano porous structure for selective oil/water separation. Polymer 4312:4994
3. Wang X, Zhang M, Schubert DW, Liu X (2022) Oil-water separation polypropylene foam with advanced solvent-evaporation induced coexistence of microspheres and microporous structure. Macromol Rapid Commun 43:2200177
4. Pan D, Su F, Liu C, Guo Z (2022) Research progress for plastic waste management and manufacture of value-added products. Adv Compos Hybrid Mater 3:443–461
5. Chen Q, Gao Q, Wang W, Schubert W, Liu X (2022) Flexible, conductive,
and anisotropic thermoplastic polyurethane/polydopamine/MXene foam for piezoresistive sensors and motion monitoring. Compos
Part A-Appl S 155:160838
6. Liu Z, Li G, Qin Q, Mi L, Li G, Zheng Q, Liu C, Li Q, Liu X (2021) Electrospun PVDF/PAN membrane for pressure sensor and sodium-ion battery separator. Adv Compos Hybrid Mater 4:1215
7. Zhang M, Du H, Liu K, Nie S, Xu T, Zhang X, Si C (2021) Fabrication and applications of cellulose-based nanogenerators. Adv Compos Hybrid Mater 4:865–884
8. Jia Y, Pan Y, Wang C, Liu C, Shen C, Pan C, Guo Z, Liu X (2021) Flexible Ag microparticles/MXenes based film for energyharvesting.
Nano-Micro Lett 13:201
9. Hou C, Wang B, Murugadoss V, Vupputuri S, Chao Y, Guo Z, Wang C, Du W (2020) Recent advances in Co3O4 as anode materials for high-performance lithium-ion batteries. Eng Sci 11:19–30
10. Xiao L, Qi H, Qu K, Shi C, Cheng Y, Sun Z, Yuan B, Huang Z, Pan D, Guo Z (2021) Layer-by-layer assembled free-standing and flexible nanocellulose/porous Co3O4 polyhedron hybrid film as supercapacitor electrodes. Adv Compos Hybrid Mater 4(2):

Poster-280

최소 침습 내시경 수술을 위한 소형 메타렌즈 기반 레이저 조향 기술

유경현[1], 심상민[1], 이다솔[1*]
[1]연세대학교 의공학부

Compact Metalens for Laser Steering in Minimally Invasive Endoscopic Surgery

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

Rigid endoscopic laser surgical devices have structural limitations that make it difficult to redirect the tip, which restricts the precise targeting of laser beams. Conventionally, to overcome this limitation, physical manipulation of the tip's shape has been employed. However, this approach requires reinsertion of the device, leading to prolonged procedure times and increased discomfort for patients. To address these challenges, this study proposes a novel approach using a metalens. The metalens leverage metasurface technology based on nanostructures to control the phase of incident light, enabling the redirection of laser beams. A key feature of this design is its ability to generate dual focal points depending on the circular polarization state of the light. The metalens developed in this study were designed to focus light at 0 degrees for left-handed circular polarization (LCP) and at 30 degrees for right-handed circular polarization (RCP). The lens diameter required to achieve the 30-degree focal angle is 1.5 mm, which meets the size constraint for rigid endoscope insertion (less than 3.5 mm).

1. Introduction

Rigid endoscopic laser devices are structurally limited to delivering laser beams only in a straight path, which significantly restricts flexibility when targeting curved anatomical structures or treating large areas. This limitation makes it difficult to control the position of the laser beam, resulting in reduced treatment efficacy and increased procedure time. Conventionally, miniature mirrors have been installed at the tip of the endoscope to redirect the laser. However, this approach requires additional components and precise actuation systems for mirror alignment, which can lead to inefficiencies during the reinsertion or repositioning of the device. [1,2]

To overcome these challenges, this study proposes a novel solution using a metasurface-based optical component, the metalens. A metasurface is an ultrathin optical layer composed of two-dimensional arrays of nanostructures. Each nanostructure can precisely manipulate the phase, amplitude, and polarization of incident light at the subwavelength scale. By leveraging these properties, metasurfaces can flexibly control the propagation of light without requiring traditional curved lenses or bulky reflective systems. [3,4]

The metalens developed in this study is fabricated based on metasurface technology and is designed to generate two distinct focal points depending on the polarization state of the incident laser. Specifically, it forms a focal point at 0 degrees for left-handed circular polarization (LCP) and at 30 degrees for right-handed circular polarization (RCP).

This design enables selective control of the laser focal point simply by switching the phase or polarization state of the incident beam, without the need for any external mechanical or optical components. Compared to conventional mirror-based methods, this approach allows for more efficient beam control and can enhance both precision and responsiveness in rigid endoscopic laser surgery.

2. Method

The metalens is designed to form two focal point on the focal plane. It was designed by obtaining the phases through adjusting the focal points along the x-axis for each LCP (Fig.1.a) and RCP (Fig.1.b) in the conventional metalens equation and then merging the two phases (Fig.1.c,d). This functionality is achieved using the Pancharatnam-Berry phase which is a geometric phase that imparts a ±2θ phase shift to circular polarization depending on the rotation angle of the nano-road, enabling polarization-dependent phase control in

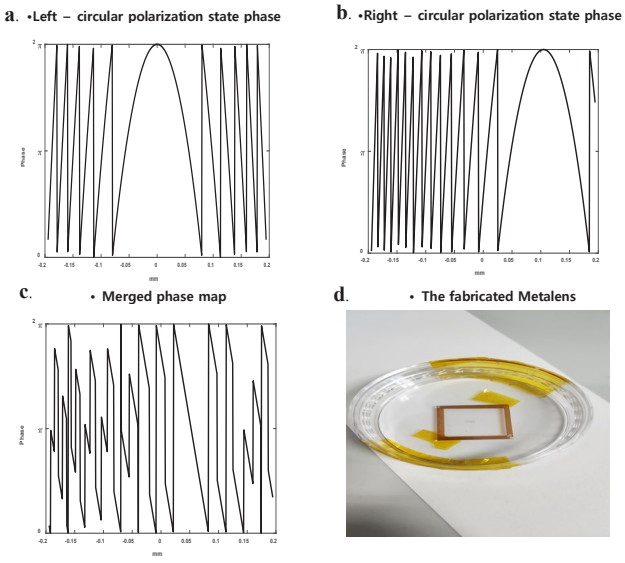


Fig. 1. a. The phase map of left circular polarization state (LCP : 0 degree). b. The phase map of right circular polarization state (RCP : 30 degree). c. The merged phase map. d. The fabricated metalens.

metasurface. The metalens was fabricated through a multi-step nanofabrication process. First, a thin film of hydrogenated

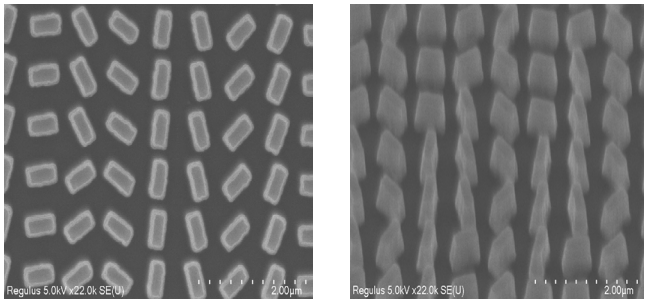


Fig.2 . SEM image of metalens

amorphous silicon (a-Si:H) was deposited onto a quartz substrate, chosen for its high optical transparency and thermal stability. Following this, electron-beam lithography (e-beam lithography) was employed to define the nanoscale patterns required for the nano - roads, enabling precise control over the desired phase profile. After patterning, a chromium (Cr) layer was deposited to serve as a hard mask. This Cr mask was then used during the reactive ion etching (RIE) process to selectively etch the a-Si:H layer, forming the nanostructures of the metalens. (Fig.2)

3. Result

The fabricated metalens demonstrated a distinct polarization-dependent focusing behavior. Under LCP laser incidence, the metalens generated a focal point along the optical axis at 0°, whereas under RCP laser incidence, the focus was formed at a 30° tilted angle relative to the optical axis. These experimental observations were in clear agreement with numerical simulations based on the Rayleigh-Sommerfeld diffraction theory, confirming that the metalens accurately controlled the focal position according to the incident polarization state. This result validates that the phase profile designed in the metasurface was successfully realized in the fabrication process. (Fig.3.)

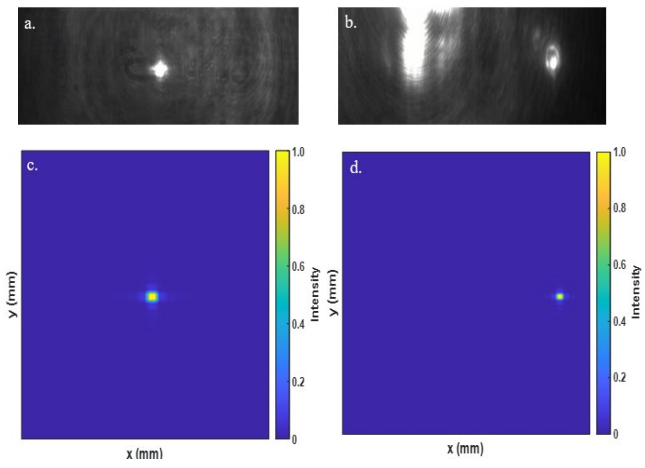


Fig. 3. The result of metalens measurement. a. The LCP incidence. b. RCP incidene. The Rayleigh-Sommerfeld diffraction theory simulation result. c. LCP incidence. d. RCP incidence

However, under RCP incidence, residual 0th-order light propagation was observed in addition to the desired focusing at 30°, resulting in a reduced laser control efficiency below 100%. The presence of unremoved 0th-order light indicates potential interference and energy loss, which could degrade the overall optical performance in practical applications. This limitation suggests the necessity for further optimization of the metalens design and fabrication process, particularly in enhancing polarization selectivity and suppressing unwanted diffraction orders. In conclusion, this study successfully designed and fabricated a stationary optical component in the form of a metalens that is compatible with rigid endoscopic laser systems. Its functionality was experimentally validated, showing effective focal point modulation based on the incident polarization. Future work should focus on improving polarization selectivity and diffraction efficiency to maximize the performance of the metalens in practical optical applications.

4. Reference

[1] Huntsman, K. & Davi, S. F. in Surgical Procedures of the Spine for Intraoperative Neurophysiological Monitoring Providers 55 (Springer International Publishing, 2022)

[2] Gilbert, H., Hendrick, R., Remirez, A. & Webster, R. A robot for transnasal surgery featuring needle-sized tentacle-like arms. *Expert Review of Medical Devices* **11,** 5–7 (2014)..

[3] Jeon, D., Shin, K., Moon, S. W. & Rho, J. Recent advancements of metalenses for functional imaging. *Nano Convergence* **10,** (2023)

[4] Qu, J., Luo, H. & Yu, C. Dual-Wavelength Polarization-Dependent Bifocal Metalens for Achromatic Optical Imaging Based on Holographic Principle. Sensors 22, (2022).

Poster-281

포화 아티팩트 제거를 위한 딥러닝 기반의 스웹트 소스 광간섭 단층촬영 신호 복원

김경호[1], 남형수[1], 이우진[1], 유홍기[1*]

한국과학기술원 기계공학과[1]

Deep learning-based fringe restoration in swept-source optical coherence tomography for saturation artifact removal

Gyeongho Kim[1], Hyeongsoo Nam[1], Woojin Lee[1], Hongki Yoo[1*]

Department of Mechanical Engineering, KAIST, Daejeon, 34141, Republic of Korea

[*]h.yoo@kaist.ac.kr

Abstract

Swept-Source Optical Coherence Tomography (SS-OCT) is a non-invasive imaging technique that provides high-resolution cross-sectional images of biological tissues. However, its practical application is limited by a restricted dynamic range caused by signal saturation. When imaging uneven surfaces or highly scattered samples, strong back reflection can exceed the dynamic range of the detector or digitizer, resulting in harmonic saturation artifacts. These artifacts not only degrade image quality but also limit SS-OCT performance, as the intensity of interference signal must be reduced to avoid saturation. To address this challenge, we propose a GAN-based deep learning framework guided by Short-Time Fourier Transform (STFT) loss to restore saturated OCT interference fringe signals. The generator, based on an RCNN architecture, first detects saturated regions via CNN layers and then restores the signal using RNN layers by leveraging the temporal continuity of adjacent non-saturated regions. The discriminator consists of parallel Multi-Period Discriminator (MPD) and Multi-Scale Discriminator (MSD) modules, guiding the generator to capture both the periodic structure and global consistency of the fringe signals, respectively. The proposed method achieved an average PSNR improvement of 3 ± 0.21 dB over saturated inputs and demonstrated robust performance across varying saturation levels. Furthermore, the model generalized well to real saturated data, effectively distinguishing between signal and noise components.

1. 연구 배경

SS-OCT(Swept-Source Optical Coherence Tomography)는 빠른 스캔 속도와 깊은 침투 깊이, 우수한 분해능과 감도를 바탕으로 다양한 의료 영상 분야에서 널리 활용되고 있다. 하지만 SS-OCT에서는 검출기의 동적 범위 제한으로 인해 신호가 포화되는 현상이 발생하며, 이는 IFT(Inverse Fourier Transform)를 적용해 이미지를 구성할 때, 원치 않는 위치에 포화 아티팩트가 형성되는 원인이 된다. 따라서 이러한 영상 왜곡을 제거하고, 원 간섭 신호를 복원하는 것은 SS-OCT의 영상의 품질 향상을 위한 핵심 과제 중 하나이다.

이러한 포화 아티팩트를 제거하기 위한 다양한 하드웨어 기반 방법들이 제안되어 왔다[1]. 그러나 이러한 방법은 하드웨어의 수정이 요구되기 때문에, 기존 시스템을 그대로 사용하는 경우에는 적용이 어렵다는 한계가 존재한다. 한편, 최근 딥러닝 기반의 연구들도 활발히 진행되고 있으며, 우수한 학습 성능과 높은 일반화 가능성을 바탕으로 주목받고 있다[2]. 다만 IFT를 통해 생성된 이미지 도메인에서의 학습은 아티팩트가 발생한 시점에 대한 정보를 활용하지 못해 아티팩트의 형상을 근거로 실제 신호와 아티팩트를 구분해야 하므로, 일반화 성능을 확보하기 위해서 샘플에 따라 다른 형태로 형성된 아티팩트를 다양하게 학습해야 하며, 주변 정보를 바탕으로 채워 넣는 방식인 인페인팅의 근본적인 한계를 가지는데, 이는 실제 존재하는 미세 구조의 복원이 중요한 의료 영상에서 특히 치명적일 수 있어 간섭신호 자체를 복원하는 방법이 필요하다.

이에 본 연구에서는 SS-OCT의 포화 아티팩트 제거를 목적으로, GAN 프레임워크 기반의 딥러닝 네트워크를 STFT (Short-Time Fourier Transform) 손실 함수로 학습하여 간섭 신호를 복원하는 방법을 제안한다. 포화 영역이 STFT 윈도우에 포함될 경우 주파수 왜곡이 발생해 포화 아티팩트가 형성된다. 따라서, STFT를 적용하면, 포화가 발생한 시점 정보를 활용해 신호와 아티팩트를 효과적으로 분리할 수 있다. 이러한 구조는 음성 신호 와도 매우 유사해, 최근 포화 음성 복원 연구에서는 STFT 손실 함수를 적용해 고주파 손실 복원과 주파수 왜곡 최소화 측면에서 큰 성능 향상을 이루었다[3].

본 연구에서는 학습을 위해 실제 포화 현상을 모사한 시뮬레이션 기반 데이터셋을 구성해 모델을 학습하였다. 그 결과, 포화 아티팩트 제거 성능에 있어 정량적·정성적 평가 모두에서 우수한 성능을 보였으며, 실제 실험 데이터에 대해서도 높은 일반화 성능을 입증하였다

2.연구 방법

SS-OCT에서 획득된 A-line 당 데이터 수를 N, 포화되지 않은 간섭신호를 $x \in R^N$, 검출기의 물리적인 dynamic range 한계를 t라고 했을 때, 포화 신호 $clip(x_n) \in R^N$는 아래와 같이 정의된다:

$$clip(x_n) = \begin{cases} x_n, & if\ x_n < t \\ t, & if\ x_n \geq t \end{cases} for\ n = 1,2,\cdots,N$$

포화 현상을 시뮬레이션 하기 위해, 배경 잡음 $b \in R^N$와 증폭계수 $k \in R$를 고려한 포화 간섭 신호 y는 다음과 같이 정의된다.

$$y = clip((x - b) * k + b)$$

위의 시뮬레이션 과정을 통해 얻은 포화 신호에 IFT를 적용해 재구성한 영상에 동일한 수준의 포화 아티팩트를 형성하기 위한 증폭 계수 k는 샘플마다 다르게 나타나므로, IFT이후의 이미지 x_{IFT}, y_{IFT} 사이의 PSNR(Peak Signal-to-Noise Ratio)을 아래와 같이 계산해 포화 정도를 정량화 하는 기준으로 삼았다:

$$PSNR(x_{IFT}, y_{IFT}) = 10 * log10(\frac{\max(x_{IFT})^2}{MSE(x_{IFT}, y_{IFT})})$$

제안하는 GAN 구조에서, RCNN (Recurrent Convolutional Neural Network) 기반의 Generator을 사용해, Convolutional

층은 포화 영역을 탐지하는 역할을 수행하며, RNN 층은 주변의 포화되지 않은 신호로부터 시계열적 문맥 정보를 고려하여 복원을 수행하도록 구성하였다. Discrim-inator는 Generator가 신호의 연속성과 주기성을 효과적으로 학습할 수 있도록, Multi-Scale Discriminator (MSD)와 Multi-Period Discriminator(MPD)를 병렬로 구성하 여 학습을 유도하였다. 학습 과정에서는 정량적 및 지각적 성능 향상을 동시에 달성하기 위해, pixel-wise, STFT 기반, adversarial, perceptual를 결합한 복합 손실 함수를 사용했다. 각 손실항에 대한 가중치는 검증 성능을 기반으로 경험적으로 설정하였다.

3. 연구 결과

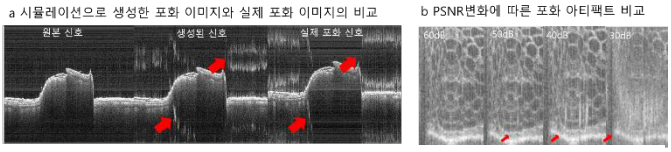


그림 1. 포화 시뮬레이션의 결과 비교

그림 1(a)에서 볼 수 있듯, 제안된 시뮬레이션에 의해 생성된 포화 이미지는 실제 포화 이미지와 유사한 형태의 포화 아티팩트를 재현하고 있음을 확인할 수 있다. 또, 그림 1(b)에서는 PSNR 수준에 따른 아티팩트의 변화를 확인할 수 있으며, 40dB 이하에서 아티팩트로 인한 이미지 품질의 유의미한 저하가 시각적으로 뚜렷하게 나타난다. 특히 30dB에서는 전체적인 구조 정보의 손실이 발생하므로, 본 연구에서는 PSNR 30, 31, 32, 33, 34, 35, 40dB의 정상-포화 신호 쌍을 생성하여 학습에 활용하였으며, 실제 포화 데이터에 대한 성능 검증을 진행했다.

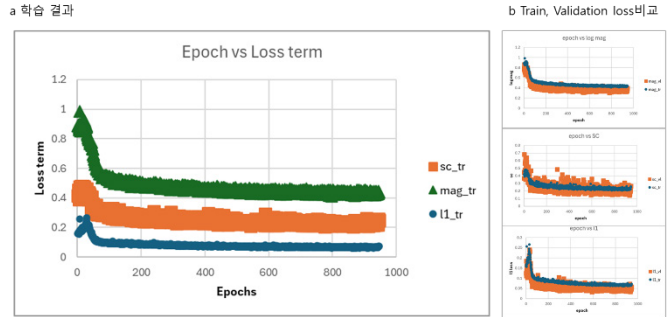


그림 2. 모든 fold의 평균 학습 과정

학습에는 NVIDIA RTX 4090 GPU 4대를 사용하였으며, 총 13종의 데이터 샘플에 대해 각 220장을 수집하여 1000 epoch 동안 학습하였다. 모델의 일반화 성능을 평가하기 위해 K-fold 교차 검증(K=16)을 적용하였고, 각 fold마다 3개의 샘플을 검증용으로 분리하여 실험을 진행하였다. fold 간 성능 편차가 유의미하지 않아 제안한 방법이 robust한 솔루션임을 확인할 수 있었고, 그림 2(a)에서 확인할 수 있듯이, 모든 fold에서의 손실 함수 구성 요소들이 200 epoch 부근에서 안정적으로 수렴하는 양상을 보였으며, 그림 2(b)에서는 검증 데이터에 대해서도 유사한 수렴 양상이 관찰되어, 본 모델이 다양한 샘플에 대해서도 강건한 성능을 유지함을 확인하였다.

결과적으로, 그림 3(a)에 나타난 바와 같이 제안한 모델은 입력 신호의 포화 정도와 무관하게 안정적인 복원 성능을 보이며, 추론 과정에서의 강건성을 확인할 수 있었다. 또한

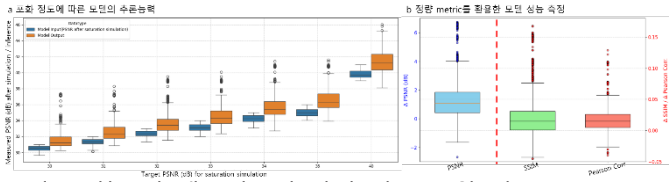


그림 3. 학습된 네트워크의 간섭 신호 복원 성능

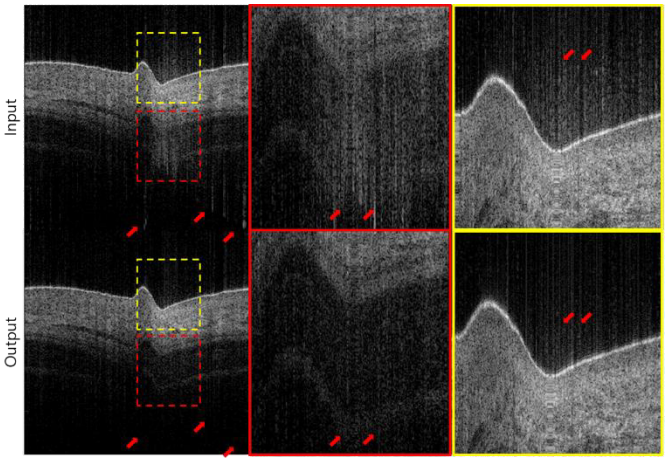


그림 4. 실제 포화가 발생한 간섭 신호의 복원 성능

그림 3(b)에서는 신호 유사도 기반의 정량적 평가 지표(PSNR, SSIM, Pearson correlation)에서도 성능 향상이 관찰되었다.

실제 포화가 발생한 데이터는 Ground Truth가 존재하지 않아 정량적 비교에는 제약이 있었으나, 그림 4에서 확인할 수 있듯, 제안한 방법을 통해 실제 포화된 간섭 신호에 대해서도 포화 아티팩트를 효과적으로 제거하는 동시에 미세 구조를 보존할 수 있음을 확인하였다. 이는 모델이 포화 아티팩트와 실제 신호를 구분하는 능력을 갖추고 있음을 시사한다.

4. Acknowledgements

This study was supported by a Korea Medical Device Development Fund grant funded by the Korean government (Ministry of Science and ICT, Ministry of Trade, Industry and Energy, Ministry of Health & Welfare, Ministry of Food and Drug Safety) under Project Number KMDF-RS-2023-00254566.

5.참고 문헌

[1] C.-T. Wu, M.-T. Tsai, and C.-K. Lee, “Two-level optical coherence tomography scheme for suppressing spectral saturation artifacts” Sensors, vol. 14, no. 8, pp. 13548–13555, 2014.

[2] J. Nienhaus, P. Matten, T. Schlegl, H. Roodaki, W. Drexler, R. A. Leitgeb, and T. Schmoll, “Inpainting of detector saturation artifacts in OCT with deep learning” Proc. SPIE 12830, Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XXVIII, vol. 12830, 128300Z, 2024.

[3] J. Yi, J. Koo, and K. Lee, “DDD: A perceptually superior low-responsetime dnn-based declipper” Proceedings of IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), Seoul, Korea, 2024, pp. 801–805

Poster-282

진료 편의성 향상을 위한 덴탈 라이트 형상 및 구조 개선 결과

지대원[1*], 이진현[1], 민경재[1]
오스템임플란트 유니트체어연구소[1]

Results of Shape and Structural Improvements of Dental Light for Enhanced Treatment Comfort

Dae Won Ji[1*], Jinhyeon Lee[1], Kyoung Jae Min[1]
Osstem Implant Unit Chair R&D Center, Korea
[*]jdw1031@gmail.com

Abstract

The dental light used in dental chairs is an essential device for securing the operator's field of view, ensuring that patients receive treatment in a stable and comfortable environment. However, traditional halogen light sources present several challenges, including limited control of color temperature, difficulty maintaining consistent light intensity, and insufficient shadowless performance. This study compares and analyzes the performance of a newly developed dental light with that of existing products. Five key evaluation criteria are examined, and the results are expected to contribute to creating a more comfortable treatment environment for dental practitioners.

1. 연구 배경

국내 덴탈 라이트 시장의 경우 점진적으로 LED를 광원으로 사용하는 제품으로 바뀌고 있다. 기존 할로겐 광원의 경우 장시간 집중적인 조명으로 인한 치료 부위의 비정상적 온도 상승, 조직 건조 등을 피할 수 없고 특히 치과의 경우 라이트를 켜고, 끄는 행위의 반복이 이루어지므로 효율 향상 측면에서도 변화가 반드시 필요하다. LED 광원의 경우 색온도가 높아 색 재현력이 우수하여 환자의 환부 및 혈관의 구별을 명확히 할 수 있으며 이로 인해 시술자의 피로도를 최소화할 수 있다. 또한, 발열이 낮고 광원 자체의 수명이 길고 소비전력이 낮아 경제적으로도 많은 이득이 있다. 이러한 장점들로 인하여 덴탈 라이트에 적용되는 LED 모듈의 최적화 및 설계 등을 포함한 연구가 활발하게 이루어지고 있다[1].

현재 국내 시장에서는 광원을 단순 LED로 교체한 LED 수술등이 주류 제품군을 형성하고 있으며 대부분 색온도 변경도 불가하다. 색온도 변경의 중요성은 매우 높으며 조절 불가 시 미세혈관 및 조직 등 피조물의 색상을 명확히 구분하기 어렵다. 특히 백색 기반의 치아와 뼈 등의 색상 재현력이 중요한 치과 시술의 경우 상당한 불편함을 초래한다. 또한, 단순한 LED 변경만으로는 광조사 패널부가 소수 채널로 구성될 수밖에 없으므로 수술이 진행되는 동안 일관된 조도 유지도 어렵다. 결국 치과에서 시술 또는 수술에 적합하지 않은 일정 조도 유지, 색온도 조절, 무영 성능 부족 등의 제품 등이 주로 시장에서 판매되고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 시술 상황에 따라 광조사 패턴 및 무영 성능이 최적화된 덴탈 라이트가 개발된다. 기존 제품들과 신규 개발된 덴탈 라이트의 핵심 성능을 비교 평가 진행하여 개선 여부에 대해 검증하는 것이 본 연구의 목적이다.

그림 1. 신규 개발된 덴탈 라이트의 디자인

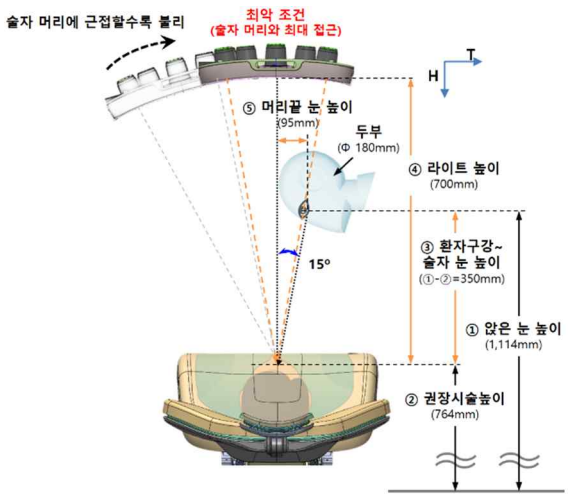


그림 2. 실 사용 환경이 재현된 무영 효과 측정 방법

2.연구 방법

본 연구에서는 기존 네 종류의 반사판을 활용한 라이트와 신규로 개발된 렌즈 직광 방식 라이트가 비교된다. 신규로 개발된 라이트의 경우 조도 및 무영 효과 향상을 위해 신뢰도가 검증된 실리콘 렌즈 및 Multi Array LED 구조가 적용된다. 음영 부분을 최소화하기 위해 총 8개의 광학 모듈이 시뮬레이션을 통해 최적 배열되며 밝기 및 색온도 또한 조절이 가능하다. 개발된 신규 덴탈 라이트의 디자인은 그림 1과 같다.

검증은 총 다섯가지 항목으로 진행되며 조도, 배광분포도, 연색성, 색온도 그리고 음영 발생도이다. 조도의 경우 외부

광원을 차단한 상태에서 평가 대상과 측정 센서 거리를 700 mm 이격 후 조사면 중심부의 조도를 측정하는 것이며 배광 분포도의 경우 조도가 중심으로부터 이격될 시 변화되는 조도량을 측정하는 것이다. 연색성의 경우 광속구 내에서 태양광과 유사한 정도를 측정하는 것이며 색온도의 경우 빛의 난색 및 냉색의 정도를 측정하는 것이다. 가장 중요한 음영 발생도의 경우 실제 환경을 재현하여 술자의 두부에 의한 환자 구강 위치의 음영 사이즈 및 조도를 평가하는 것으로 그림 2와 같다.

3. 연구 결과

다섯가지 평가 항목 모두 정량적 평가만 진행되며 조도 측정 결과는 그림 3과 같다. 신규 개발된 덴탈 라이트의 경우 최대 조도는 약 55,561 lux로 경쟁사 제품 네 종 대비 최소 10 % 이상 조도가 높은 것이 확인된다. 자체 규정으로 설정한 50,000 lux를 통과한 제품은 딱 두종으로 그 중에 한종이 신규 개발된 덴탈 라이트이다. 배광분포도 측정 결과는 그림 4와 같다. 그림과 같이 중심점을 기준으로 두개의 타원이 설정되어 평균 조도가 계산된다. 50 x 25 mm의 타원의 경우 구강 영역으로 최대 조도 대비 75 %가 기준으로 설정되며 ISO 규정을 통과한 것이 확인된다. 80 x 40 mm의 타원의 경우 환자의 움직임을 고려한 최대 구강 영역으로 최대 조도 대비 50 %가 기준으로 설정되며 역시 ISO 규정을 통과한 것이 확인된다. #2의 경우 90.3 %로 가장 높은 것이 확인되지만 최대 조도가 48,251 lux로 실 수준은 43,570 lux이며 신규 덴탈 라이트의 경우 81.6 %이지만 최대 조도가 55,561 lux로 실 수준은 45,337 lux이다. 즉, 최대 조도 자체가 타사 장비에 비해 매우 높으므로 평균 조도 또한 매우 높은 것이 확인된다.

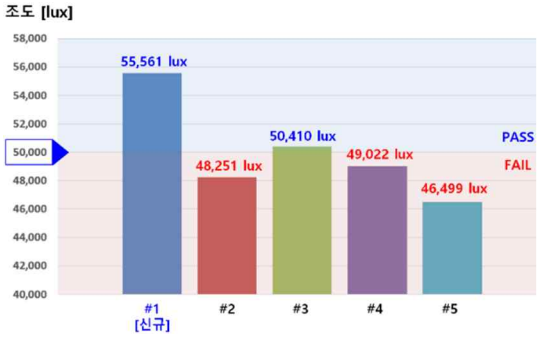


그림 3. 최대 조도 자체 기준 및 평가 결과

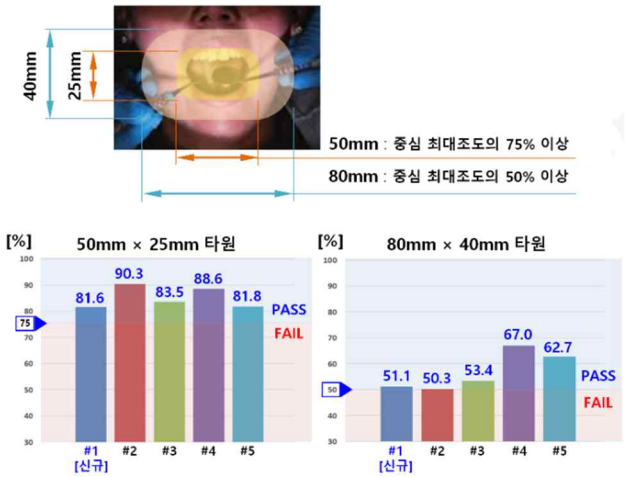


그림 4. 배광분포도 자체 기준 및 평가 결과

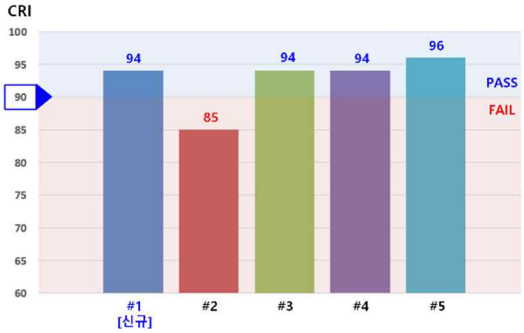


그림 5. 연색성 자체 기준 및 평가 결과

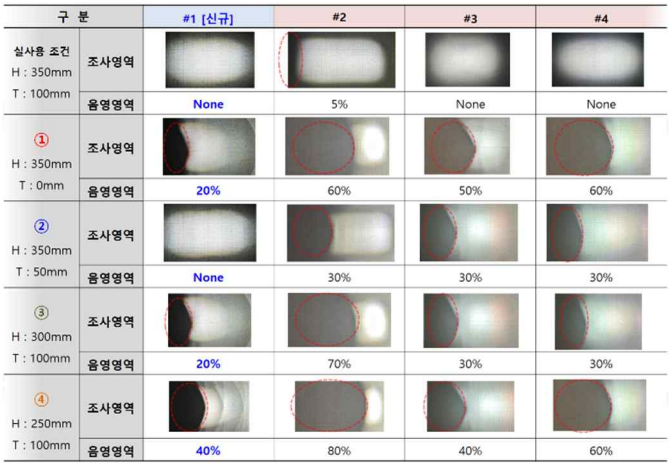


그림 6. 무영효과 자체 기준 및 평가 결과

연색성 측정 결과는 그림 5와 같다. ISO 규정을 통과한 제품은 #2 시료를 제외한 전 제품이며 모두 동일 수준인 것이 확인된다. 색온도 측정 결과도 연색성과 유사하다. ISO 규정을 통한 제품은 #2 시료를 제외한 전 제품이며 모두 동일 수준인 것이 확인된다. 실사용 조건의 무영 효과 측정 결과는 그림 6과 같다. 1차 측정 결과 경쟁 제품과의 차별점을 구분하기 어려웠으며 보다 정확한 분석을 위해 다양한 조건에서 비교가 진행되었다. 음영 발생의 영향을 주는 인자로 술자의 두부 위치를 환자의 구강 쪽으로 근접하는 것과 라이트 중심 조사각에 근접할 때 음영 영역이 커지는 것을 확인할 수 있었으며 최악의 조건 네 가지를 선정하여 비교 측정이 실시된다. 측정 결과 2번 위치에서 신규 개발 사양만 음영이 발생되지 않았으며 그 외 위치에서는 모든 제품에서 음영이 발생하였으나 음영 영역의 크기는 신규 개발 사양이 가장 작은 것이 확인된다. 이런 결과는 신규 라이트의 개발이 성공적이라는 것을 의미한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 오스템임플란트㈜ 유니트체어연구소의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

[1] Min-Woo Cheon, Kyung-Jae Cho, and Young-Pil Park. Development of Ring Light for Shadwoless Shooting for Medical Purpose. Journal of the Korean Institute of Electrical and Electronic Material Engineers. 2010;23(9):708-713.

Poster-283

2차 시간 반전 초음파 광 집속 기술을 통한 생체 심부 이미징 기술

오재연[1,2], 고학석[1,2], 송국호[1,2], 이승민[1,2], 장무석[1,2*]

[1]한국과학기술원 바이오및뇌공학과

[2]한국과학기술원 건강과학기술연구소

Deep-tissue focusing with 2nd-order time-reversed ultrasound-encoded light

Jaeyeon Oh[1,2], Hakseok Go[1,2], Gookho Song[1,2], Seungmin Lee[1,2], Mooseok Jang[1,2*]

[1]Department of Bio and Brain Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), 291, Daehak-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34141, Republic of Korea.

[2]KAIST Institute for Health Science and Technology, Korea Advanced Institute of Science and Technology, 291 Daehak-ro, Yuseong-gu, Daejeon, 34141, Republic of Korea.

Abstract

Noninvasive light focusing inside the scattering media has been developed such as time-reversed ultrasonically encoded (TRUE) optical focusing, which uses ultrasound as an guide-star. Acousto-optic imaging (AO) is a promising technique that is able to tag the photon in a localized manner, however, the spatial resolution of the technique is limited to the diffraction limit of the ultrasound (~30 μm for 50 MHz). In Raman-Nath theory, it was demonstrated that the nonlinear response of the AO modulation efficiency to the ultrasound pressure occurs, resulting in a reduction of the tagged zone size. We demonstrated that the combined approach of TRUE focusing and nonlinear response can reduce the focal spot size by about 30% compared to that of the conventional TRUE light focus.

1. 연구 배경

광학 이미징은 마이크로미터(10^{-6}m) 수준의 공간 분해능과 분자 구조에 대한 정보를 제공하는 의공학 분야에서 대체될 수 없는 측정 도구이다. 그러나 빛의 산란 현상으로 인해 비균질 매질 내부, 특히 생체 조직에서는 약 1mm 너머의 깊이에서는 광학 이미지를 취득하기 어려운 한계가 있다.

이러한 광학 이미징 깊이 한계를 극복하기 위해 최근 연구들에서는 생체 매질에서 센티미터(cm) 이상의 투과 깊이를 가진 초음파와의 물리적 접목을 시도하였다[1,2]. 특히, 음향-광 변조(acousto-optic modulation) 현상과 광 위상 반전 기술(optical phase conjugation)이 결합된 시간 반전 초음파 광 집속 기술(time-reversed ultrasonically-encoded light, TRUE)이라는 비침습적 광집속 기법이 제안되었다[3,4]. 초음파 초점 영역을 통과한 광 성분은 음향-광 상호작용을 통해 광 주파수가 변조되며, 이후 광위상 반전 기술을 통해 해당 변조된 성분의 산란 경로를 역추적하여 초음파 초점으로 집속되는 원리이다.

그러나 TRUE 기법의 공간 분해능은 초음파의 회절 한계(50 MHz 기준 약 30 μm)로 제한된다. 따라서 개별 세포를 충분히 높은 해상도와 대비로 관찰하기 위해서는 더 높은 해상도의 광 집속이 필요하다. 이전 연구에서는 측정된 스펙클의 분산을 최적화하는 방식(TROVE)이나 TRUE의 반복적 작동(iTRUE)을 통해 집속 크기를 점진적으로 줄이는 방식으로 해상도 한계를 5 μm까지 낮추는 데 성공했다[5–8]. 그러나 두 방법 모두 많은 수의 측정이 필요하며, 특히 전자는 복잡한 계산 과정을 요구하여 시간이 많이 소요되는 단점이 있다.

이에 본 연구에서는 iTRUE와 비선형 음향광 상호작용을 결합한 방식을 제안하여, 집속 지점의 크기 감소 속도를 가속화하고 10 μm 미만의 집속 크기를 달성하고자 한다.

2. 연구 방법

음향광 현상(acousto-optic modulation)이란, 진동하는 압력장이 광경로(optical path length)를 주기적으로 변화시키면서 입사광의 주파수와 운동량을 초음파의 주파수 및 운동량의 정수 배로 변조시키는 현상을 말한다 (그림 1a).

Raman-Nath 이론에 따르면, 얇은 초음파 격자(thin ultrasonic grating)에서 각 회절 차수(diffraction order)의 변조 효율은 해당 차수에 대한 제1종 베셀 함수(Bessel function of the first kind)를 따른다는 것이 입증되었다. 대부분의 수성 매질에서 압력에 따른 굴절률 변화는 매우 작기 때문에(~10^{-4}/MPa), 1차 성분의 진폭은 압력에 비례하여 선형적으로 증가하며, 2차 성분은 압력에 따라 이차적으로 증가한다 (그림 1b, 왼쪽).

따라서 집속된 초음파 압력에 의한 2차 성분의 변조 맵 크기는 1차 성분에 비해 약 30% 작아진다 (그림 1b, 오른쪽)[9].

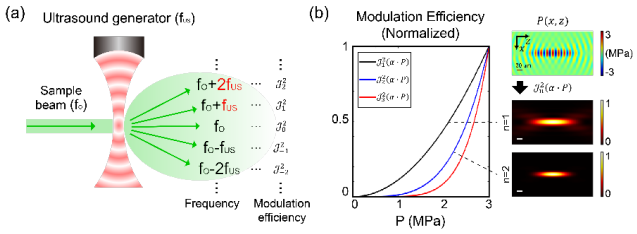


그림 1. 음향-광 변조 모식도와 변조 효율 그래프

3. 연구 결과

기존의 TRUE 시스템은 초음파 트랜스듀서와 공간 광 변조기(SLM) 및 카메라로 구성된 디지털 광 위상 복제(DOPC) 유닛으로 이루어져 있다 (그림 2a). 초음파 초점에서 산란된 1차 주파수 변조된 광의 위상은, 주파수가 일치하는 참조광(reference arm)과의 간섭을 통해 카메라에서 선택적으로 측정되며, 카메라와 동일한 광학적 평면에 위치한 위상 변조 SLM을 통해 반전된 위상으로 초음파 초점으로 집속된다. 이처럼 기존 TRUE는 1차 성분을 활용하기 때문에, 변조 맵의 크기는 초음파 초점에

국한된다.

이론적으로는 2차 성분을 활용하면 변조 공간의 크기를 30% 줄일 수 있다. 그러나 2차 성분의 변조 효율은 1차 성분에 비해 10배에서 1000배까지 낮기 때문에, 충분한 양의 변조 신호를 얻기 위해서는 집속광 조명이 필요하다. 이를 위해 양측에 DOPC 유닛 두 개를 배치하고 반복적으로 작동시키는 iTRUE 방식을 사용하였다 (그림 2b). 먼저, 1차 성분(N=1)을 이용한 TRUE를 수행하여 초음파 초점에 도달하는 광의 세기를 증가시키고, 이후에는 2차 성분(N=2,3,...)을 활용한다.

변조 맵이 가우시안(Gaussian) 형태를 따른다고 가정할 때, 변조 공간의 크기는 반복 횟수 N에 따라 $1/\sqrt{N}$ 비율로 줄어들며, 이에 따라 중심 세기는 N에 비례하여 증가한다. 시뮬레이션에서는 초점 크기가 39.3 μm인 50 MHz 집속 초음파 트랜스듀서를 가정했을 때, 단 10회의 반복만으로 변조 맵의 크기를 7 μm까지 줄일 수 있음을 확인했다. 기존의 iTRUE 방식과 비교할 때, 본 방식은 동일한 초점 크기를 얻기 위해 필요한 반복 횟수를 절반으로 줄일 수 있음을 확인했다.

결론적으로, 우리는 고차 음향광 신호의 반복적인 변조 및 검출을 통해 산란 매질 내부에서 스펙클 크기의 광집속을 달성하는 데 필요한 획득 시간을 단축할 수 있음을 확인하였다. 본 연구는 실시간 고해상도 심부 조직 영상화 및 조직 깊숙한 곳에 국소적인 광 조사(localized light radiation)가 요구되는 기타 의료 응용 분야에서 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

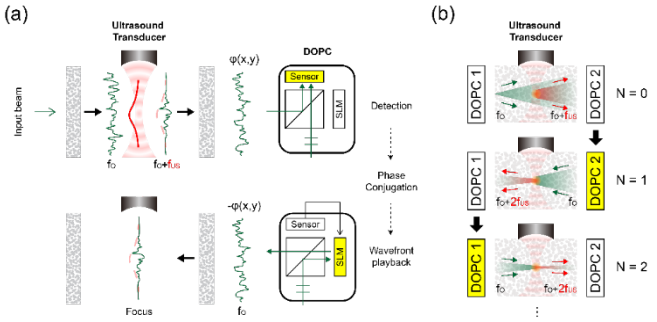


그림 2. 2차 시간 반전 초음파 광 집속 기술의 모식도와 작동 원리

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2021R1C1C1011307, RS-2024-00397673 and RS-2023-00251628)

5.참고 문헌

[1] Wang, L. V, “Ultrasound-Mediated Biophotonic Imaging: A Review of Acousto-Optical Tomography and Photo-Acoustic Tomography,” *Dis Markers* **19**, 123–138 (2004).

[2] Kim, H. *et al*, “Deep laser microscopy using optical clearing by ultrasound-induced gas bubbles,” *Nat Photonics* **16**, 762–768 (2022).

[3] Xu, X., Liu, H. & Wang, L. V, “Time-reversed ultrasonically encoded optical focusing into scattering media,” *Nat Photonics* **5**, 154–157 (2011).

[4] Wang, Y. M., Judkewitz, B., DiMarzio, C. A. & Yang, C, “Deep-tissue focal fluorescence imaging with digitally time-reversed ultrasound-encoded light,” *Nat Commun* **3**, 928 (2012).

[5] Judkewitz, B., Wang, Y. M., Horstmeyer, R., Mathy, A. & Yang, C, “Speckle-scale focusing in the diffusive regime with time reversal of variance-encoded light (TROVE),” *Nat Photonics* **7**, 300–305 (2013).

[6] Si, K., Fiolka, R. & Cui, M, “Breaking the spatial resolution barrier via iterative sound-light interaction in deep tissue microscopy,” *Sci Rep* **2**, 748 (2012).

[7] Ruan, H., Jang, M., Judkewitz, B. & Yang, C, “Iterative Time-Reversed Ultrasonically Encoded Light Focusing in Backscattering Mode,” *Sci Rep* **4**, 7156 (2014).

[8] Wang, J., Liang, H., Luo, J., Ye, B. & Shen, Y, “Modeling of iterative time-reversed ultrasonically encoded optical focusing in a reflection mode,” *Opt Express* **29**, 30961 (2021).

[9] Selb, J., Pottier, L. & Boccara, A. C, “Nonlinear effects in acousto-optic imaging,” *Opt Lett* **27**, 918 (2002).

Poster-284

부착형 마이크로렌즈어레이 기반의 광학적 뇌신경자극장치

예가네구쉬치 네긴 [1], 정준수 [1*]

부산대학교 정보융합공학과

A Head-mountable Microlens Array for Focused Optical Stimulation for Treatment of Traumatic Brain Injury in Mouse Model

Negin Yeganeh Ghooshji [1], Joonsoo Jeong [1*]

Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea

*joonsoo_jeong@pusan.ac.kr

Abstract

Photobiomodulation has emerged as a promising treatment for neurological disorders such as ischemic stroke and neurodegenerative diseases. We develop a microlens array (MLA) for traumatic brain injury by focused optical stimulation of the damaged neural cells. In this work, we present the fabrication and characterization of head-mountable MLA for mouse model. This MLA is based on cyclic olefin copolymer (COC) which is widely used in medical packaging, microfluidics, and optics for its advantageous properties including high optical transparency and biocompatibility. The MLA is fabricated by using a double-casting method with a set of metal jigs, followed by thermal reflow for enhancing surface roughness and focusing capability. The geometries of microlenses are optimized through optical simulation for optimized beam focusing into target cortical layer. The optical property of the fabricated MLA is characterized to demonstrate promising potential for optical stimulation applications in neural disorder treatments.

1. Introduction

Optical stimulation of brain has been of active investigation as an effective approach for treating various brain diseases such as ischemic brain injury, particularly using near-infrared for its high penetration through biological tissues to reach deeper brain regions [1]. Photo biomodulation has emerged as a non-invasive therapeutic modality for various neurological disorders such as ischemic stroke and neurodegenerative diseases [2]. However, existing optical stimulation approaches often face limitations in penetration depth and spatial precision, largely due to the absence of lens-based systems optimized for specific anatomical targets. For example, recently developed wireless transcranial optogenetic device using up conversion particles lacked lens-based focusing for specific brain regions [2]. To address these challenges, we present a head-mountable microlens array (MLA) designed for a mouse model which is fabricated from COC, selected for its high optical transparency and biocompatibility. This design aims to enable focused optical stimulation for traumatic brain injury (TBI), offering improved spatial targeting and enhanced stimulation efficiency shown in Fig.1A.

2. Methods

The proposed COC-based MLA consists of nine microlenses as shown in Fig.1B. The fabrication process of PDMS negative mold through double casting is illustrated by Fig.1C. The positive mold was positioned within the metal jig, followed by filling the jig with PDMS and curing it in a dry oven at 100 °C for 1 h. The fabrication of MLA, shown in Fig.1D, started by placing the PDMCS negative mold within the metal jig and filling it with COC powder. Subsequently, the metal jig containing the mold was cured for 2 h in a vacuum oven at 190 °C. In the following step, a top metal jig was assembled with the bottom jig filled with COC, which is then

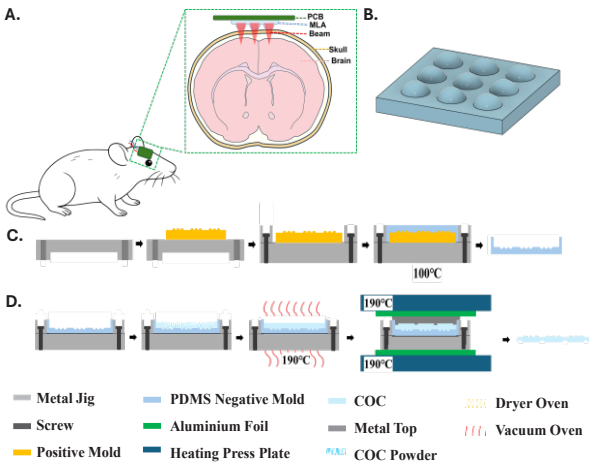


Figure1. (A, B) Schematic illustration of proposed MLA mounted on mouse skull. Cross-sectional illustration of fabrication process of (C) PDMS negative mold and (D) MLA

subjected to thermal pressing for 30 min at 190 °C. Consequently, the final MLA device with the desired geometry was achieved.

The geometry and beam shape of the microlens was optimized by optical simulation (RayTracer 9.6) as shown in Fig.2A. Additionally, MLA underwent thermal reflow in an oven at 150 °C to enhance its transparency and decrease surface roughness.

The focal length of a microlens was determined by placing the lens on a glass substrate above collimated beam source. A paper screen was moved along the optical axis in 100 μm increments, while beam profiles of MLA was captured at each step. The focal length was then

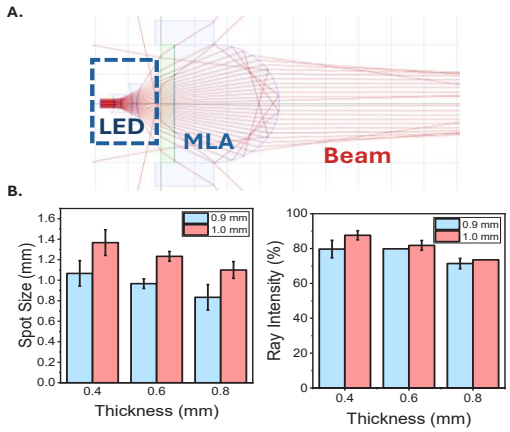


Figure 2. (A) Optical simulation for ray tracing of microlens, (B) spot size and ray intensity of microlenses with varying thicknesses for radius (0.9 and 1.0 mm).

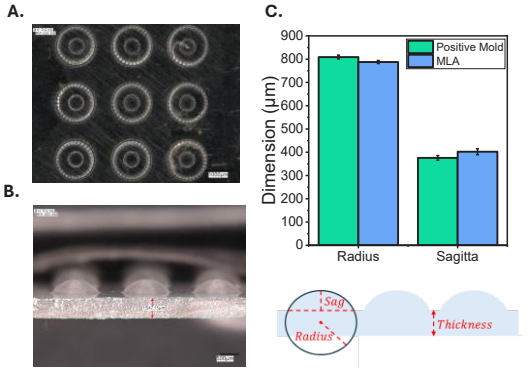


Figure3. Microscopic photographs of fabricated MLA in (A) top and (B) side view, with their (C) radius and sagitta measurements to compare positive mold and MLA.

calculated based on the beam profiles and the full width at half maximum (FWHM) of the focused spot.

3. Results

Fig2.B displays the results from Ray Tracer simulation for optimizing the geometries of microlens. Fig.3 A and B show the fabricated MLA with a thickness of 550 μm. The geometric comparison of MLA lens structures with the positive mold is shown in Fig.3C, suggesting that MLA successfully replicated the original structures.

A noticeable increase in transparency of a microlens as a result of thermal reflow process is confirmed from comparison of photographs in Fig. 4A, B and surface profiles in Fig.4 C, D. The microlenses after thermal reflow demonstrated closer profiles to the ideal circular spherical shapes of the lens as designed. Fig.3E illustrates a significant reduction in all parameters characterizing surface roughness, including arithmetic average roughness (Ra), root means square roughness (Rq), and average maximum height of the profile (Rz) after the thermal reflow. Thermal reflow process also enhanced the transmittance of the microlenses from 0.83 to 0.96 after 36 h of thermal reflow Fig.4F. Although 24 h shows high transmittance, 36 h leads to slightly better results. After 36h, the transmittance decreased and became more unstable Fig.5 A illustrates the measurement setup for measuring focal length, along with the measured beam profiles (FWHM) depending on the distance of paper plane to glass plate (focal length, $f = a + b$). The result displays the microlens array has the lowest FWHM at distance

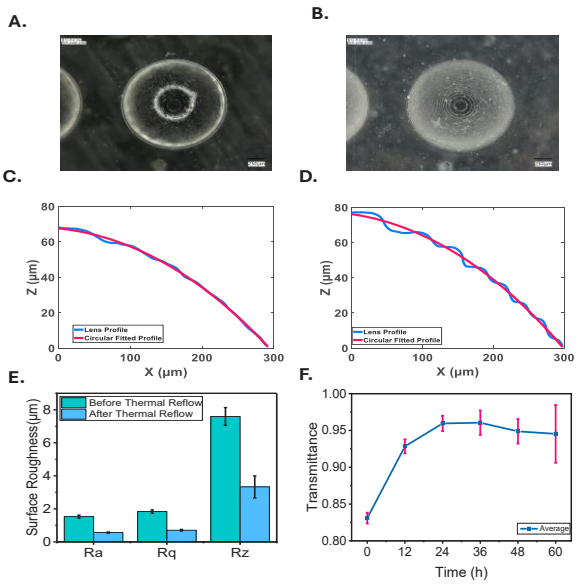


Figure 4. Photographs of microlens (A) before and (B) after thermal reflow, with corresponding surface profiles in (C) and (D). (E) Surface roughness of MLA before and after thermal reflow, and (F) transmittance of MLA depending on duration of thermal reflow.

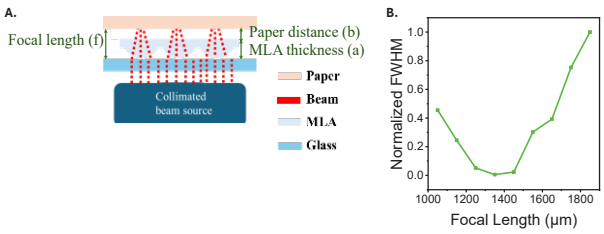


Figure5. (A) Schematic illustration of the focal length measurement, (B) Normalised FWHM of beam profile versus measuring distance.

of 1350 μm which is determined as f Fig.5B. Based on the results, measured focal length of 1350 μm demonstrate a promising alignment with the target cortical area in a depth of 1000 to 1500 μm. This indicates that the MLA could effectively achieve the intended focusing performance.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (RS-2023-00217893)

5. References

[1] Kim, M. J., Youn, J., Lee, H. J., Lee, S.-Y., Kim, T.-G., Jung, Y.-J., Shin, Y.-I., Choi, B. T., Jeong, J., and Shin, H. K., "Hybrid electro-optical stimulation improves ischemic brain damage by augmenting the glymphatic system," *Advanced Science*, 2025, 2417449. https://doi.org/10.1002/advs.202417449

[2] Shin, H., Nam, M.-H., Lee, S. E., Yang, S. H., Yang, E., Jung, J. T., Kim, H., Woo, J., Cho, Y., Yoon, Y., and Cho, I.-J., "Transcranial optogenetic brain modulator for precise bimodal neuromodulation in multiple brain regions," Nature Communications, 2024, 15, 10423. https://doi.org/10.1038/s41467-024-54759-0.

[3] Baek, C., Yi, J., and Seo, J.-M., "Low-cost, thermoplastic micro-lens array with a carbon black light screen for bio-mimetic vision," Optics Express, 2021, 29(22), pp. 35172–35181.

Poster-285

ResNet50을 활용한 TEM 기반 미토콘드리아 형태학적 분류

류장훈[1], 박솔이[2], 고진호[2], 양세정[1,3*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1], 연세대학교 원주의과대학 융합의과학부[2], 연세대학교 일반대학원 의료정보통계학과[3]

Morphological Classification of Mitochondria in TEM Images Using ResNet50

JangHoon Ru[1], Sol-Yi Park[2], Jin-Ho Koh[2], Sejung Yang[1,3*]

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

Department of Convergence Medicine, Wonju Severance Christian Hospital, Wonju, Republic of Korea[2]

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

syang@yonsei.ac.kr[1*]

Abstract

Mitochondria play a critical role in sustaining muscle metabolism by producing ATP through oxidative phosphorylation [1]. Structural changes in mitochondrial cristae are closely linked to impaired function and various muscle-related diseases [3]. Advances in transmission electron microscopy (TEM) and deep learning have enabled high-resolution, quantitative analysis of mitochondrial ultrastructure [2,4]. In this study, we acquired TEM images of mouse muscle tissue and semi-automatically extracted individual mitochondria using Micro-SAM [5]. A ResNet-50[6] convolutional neural network was trained to classify mitochondria from wild-type and genetically modified mice, achieving high accuracy. Encoder effectively captured morphological differences between groups. To assess these differences, we visualized high-dimensional embeddings from the encoder using t-SNE and UMAP. The resulting 2D plots revealed distinct clusters for each group, indicating that the model encoded biologically meaningful features. These findings highlight the potential of AI-assisted analysis of TEM images for detecting structural variations in mitochondria under different physiological or pathological conditions. This pipeline offers a scalable and interpretable tool for mitochondrial evaluation in disease research and drug assessment.

1. 연구 배경

미토콘드리아는 세포 에너지 대사의 핵심 소기관으로서, 산화적 인산화(oxidative phosphorylation) 과정을 통해 ATP를 합성하고 근육 조직의 생리적 기능 유지에 결정적인 역할을 수행한다. 특히 근육 조직은 운동이나 신체 활동과 같은 다양한 생리적 자극에 대응하여 지속적으로 다량의 에너지를 필요로 하기 때문에, 미토콘드리아 기능의 안정적인 유지와 구조적 무결성이 필수적이다[1] . 최근 전자 현미경(TEM)의 기술적 발전에 따라 미토콘드리아 내부의 미세 구조인 크리스테(Cristae)의 형태학적 특징을 고-해상도로 관찰할 수 있게 되었으며, 이를 통해 개별 미토콘드리아의 기능적 상태를 형태적 관점에서 평가하고자 하는 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히 미토콘드리아 크리스테 구조의 이상이나 변형은 ATP 합성능의 저하와 직접적으로 연관될 수 있다. 이러한 구조적 변형은 근육 대사질환 등 다양한 근육 관련 질병과의 밀접한 연관성을 보인다. 근육 관련 생리는 다양한 만성질환과 대사질환에 잠재적 영향을 미치는 연구가 지속적으로 보고되고 있어 근육 대사에 중요한 영향을 미치는 미토콘드리아의 상태 진단 및 분류를 위한 연구가 필수적이다.

최근 인공지능의 발전으로 현미경 이미지 분석에 새로운 방법론을 제공하고 있다. 기존의 현미경 영상 분석은 주로 분류 및 분할을 통해 슬라이드 수준에서 조직의 형태학적 상태를 평가하는 방식이었다. 그러나 최근에는 딥러닝 기반 영상 처리 기법이 등장하면서 개별 세포 및 세포 소기관 단위까지 미세한 수준의 분석이 가능하다. 특히 Segment Anything Model (SAM)[4]과 같은 최신 영상처리 모델은 별도의 라벨 없이도 객체를 정확히 분할할 수 있어, 이를 통해 세포 소기관 단위의 세부적인 정량 분석이 가능하다[2,3].

따라서 본 연구에서는 딥러닝 영상 처리 기법을 활용하여 마우스 근조직 내 미토콘드리아의 미세한 구조적 변화를 분석했다. TEM(Transmission Electron Microscopy) 영상에서 SAM을 활용한 미토콘드리아의 개별 분할을 수행했다. 이후 마우스 실험조건을 라벨로 이미지 분류를 진행했다. 본 연구 결과는 영상 기반의 미토콘드리아 형태학적 분석이 생리학적 혹은 병리학적 조건에 따른 미세한 변화를 유의미하게 구별할 수 있음을 제시한다. 이러한 접근법은 향후 다양한 근육 관련 질병의 진단, 약물 효과 평가 및 병리적 기전 연구에 중요한 도구로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

2.1 데이터

본 연구에서는 미토콘드리아 구조적 변화의 정량적 분석을 위하여 C57BL/6 마우스의 골격근 조직을 사용했다(YWC-241008-1). TEM 촬영 프로토콜을 기반으로 30k 배율로 조직을 촬영하여 미토콘드리아 내부의 구조를 촬영했다. 개별 미토콘드리아 영역의 분리를 위하여 Micro-SAM을 사용하여 4607 *3587 사이즈의 원본 이미지에서 미토콘드리아 영역주석[그림 1] 이후 개별 마스크 영역을 사용하여 배경을 제거하고 미토콘드리아 영역을 128*128 사이즈로 잘라냈다. 각 25장의 원본영상에 마스크를 주석하였고, 대조 군 1107장, 실험군 1657장의 영상이 얻어졌다. 각 영상 의 조명을 보정 하기위해 추출 전 원본 이미지의 히스토그램 평활화를 적용하여 차이를 보정했다.

2.2 분할 모델

미토콘드리아 이미지의 형태학적 차이를 분류하기 위해 ResNet-50[6] 기반의 합성곱 신경망 모델을 사용했다. 해당 모 델은 ImageNet 데이터셋으로 사전 학습된 가중치를 활용 했으며, 전이학습방식으로 모델의 분류기를 학습했다.

2.3 실험 세부사항

분류 실험을 위한 목적함수로는 Cross-Entropy 함수를 사용했고, Adam 옵티마이저를 사용했다. 원본 영상으로부터 잘라낸 각각의 미토콘드리아 영상에 실험군과 대조군 라벨을 부여한 이후, 7:2:1로 학습, 검증, 테스트 셋으로 분할하여 모델 입력으로 사용했다.

	WT	Experiment
Accuracy	**0.93**	**0.93**
Precision	**0.90**	**0.96**
Recall	**0.94**	**0.93**
F1-Score	**0.92**	**0.94**
Specificity	**0.93**	**0.94**

표 1. ResNet50모델의 분류 성능지표

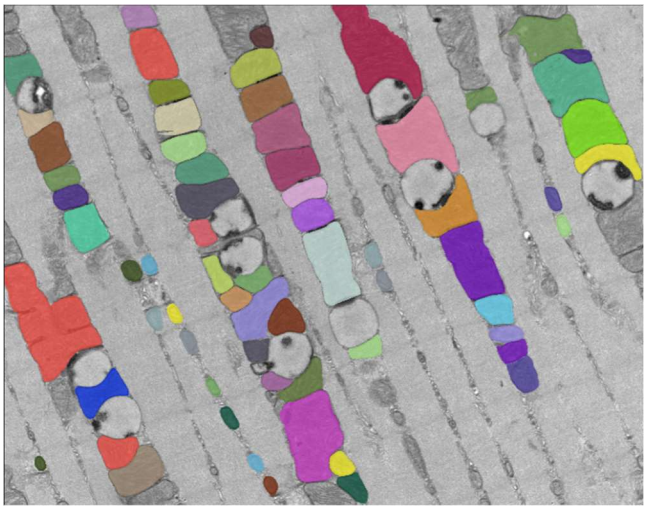


그림 1. Micro-SAM을 이용하여 주석된 미토콘드리아 영역 시각화 이미지

3. 연구 결과 및 고찰

본 연구에서는 ResNet-50 기반의 인공지능 분류 모델을 이용하여 실험군(Exp)과 대조군(WT) 마우스의 근육 조직 내 미토콘드리아의 형태학적 차이를 정량적으로 분석했다. 처리된 TEM이미지로부터 MICRO-SAM 기반의 자동분할 을 통해 개별 미토콘드리아 객체를 추출하고, 이를 ResNet-50 모델에 입력하여 분류를 수행했다. 학습된 모델은 두 그룹 간 미토콘드리아 이미 지를 90% 이상의 정확도로 구분하였으며, 이는 실험 조건에 따른 미토콘드리아의 형태학적 또는 내부 구조적 특성, 특히 크리스테(cristae)의 배치, 밀도, 구조적 복잡도 등에 유의미한 차이가 존재함을 시사한다.

분류기의 내부 특징 표현을 기반으로 한 차원 축소 시각화 결과(t-SNE)에서도 WT와 Exp 그룹 간 미토콘드리아의 특성 이 명확하게 분리되어 군집을 형성했다[그림 2]. 이는 단순 한 픽셀 기반 외형적 차이를 넘어, ResNet-50이 학습한 고차원 특성 공간에서 두 그룹 간의 구조적 차이가 일관되고 정량적인 특징으로 존재함을 의미한다.

이러한 결과는 실험군에서의 특정 유전자 변형 혹은 대사 환경 변화가 미토콘드리아의 내부 구조, 특히 산화적 인산화에 관여하는 크리스테의 구조에 직접적인 영향을 주었음을 시사한다. 미토콘드리아 크리스테 구조는 에너지 대사 능력과 밀접한 연관이 있으며, 구조적 리모델링은 대사적 요구, 스트레스 반응, 또는 자가포식과 같은 생리적 반응의 일환일 수 있다. 본 연구에서 확인된 높은 분류 정확도 및 시각적 분리도는 이러한 변화가 영상 기반의 2D 정량 분석 수준에서도 충분히 식별 가능함을 보여준다.

나아가, 본 연구의 방법론은 단순히 그룹 간 차이를 분류하는 데 그치지 않고, 향후 미토콘드리아 형태 이상에 기반한 약물 반응성 평가, 또는 병리학적 분류 등 다양한

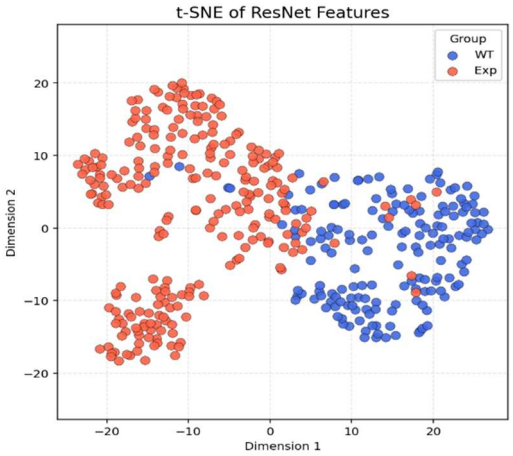


그림 2. ResNet50의 특징 분류에 의한 t-SNE 차원축소 시각화

응용 가능성을 제시한다. 특히, 자동 분할-분류-시각화의 통합 파이프라인은 전자현미경 데이터의 분석 및 표준화된 비교 분석을 가능하게 하여, 조직 수준에서의 정량적 미토콘드리아 연구에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 이건희 소아암·희귀질환극복사업 재원으로 서울대학교병원 소아암·희귀질환지원사업단 선정 및 지원(과제번호: 25C-066-0100)과 2024년도 교육부 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었음(과제번호: RS-2024-00392805).

5.참고 문헌

[1] Picard M, Taivassalo T, Gouspillou G, Hepple RT. Mitochondria: isolation, structure and function. J Physiol. 2011;589(18): 4413-4421.

[2] Liu J, Li L, Yang Y, Hong B, Chen X, Xie Q, Han H. Automatic reconstruction of mitochondria and endoplasmic reticulum in electron microscopy volumes by deep learning. Front Neurosci. 2020;14: 599.

[3] Leonard AP, Cameron RB, Speiser JL, Wolf BJ, Peterson YK, Schnellmann RG, et al. Quantitative analysis of mitochondrial morphology and membrane potential in living cells using high-content imaging, machine learning, and morphological binning. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. 2015;1853(2):348-360.

[4] Kirillov A, Mintun E, Ravi N, Mao H, Rolland C, Gustafson L, et al. Segment anything. In: Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision; 2023. p. 4015-4026.

[5] Archit A, Freckmann L, Nair S, Khalid N, Hilt P, Rajashekar V, et al. Segment anything for microscopy. Nat Methods. 2025; 1-13.

[6] Koonce B. ResNet 50. In: Convolutional Neural Networks with Swift for TensorFlow: Image Recognition and Dataset Categorization. Berkeley (CA): Apress; 2021. p. 63-72.

Poster-286

설치류의 대뇌 실시간 신경활동 모니터링을 위한 이식형 소형 현미경 개발

정희수[1], 조윤경[2], 전상범[1,3*]

이화여자대학교 전자전기공학과[1]

인디애나대학교 의과대학 의학및분자유전학과[2]

이화여자대학교 뇌인지과학과[3]

Miniaturized microscope for real-time neural monitoring in the rodent brain

Hee Soo Jeong[1], Yoon Kyung Cho[2], Sang Beom Jun[1,3*]

[1] Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Korea

[2] Department of Medical and Molecular Genetics, Indiana University School of Medicine, USA

[3]Department of Brain and Cognitive Sciences, Ewha Womans University, Korea

*juns@ewha.ac.kr

Abstract

Recently, the miniaturized microscope (miniscope) has emerged as a powerful tool in systems neuroscience by enabling large-scale, cellular-resolution imaging of neural activity in freely moving animals. This device, when combined with genetically encoded calcium indicators (e.g., GCaMP), allows for real-time monitoring of neuronal population dynamics, thereby facilitating investigation of the functional architecture of brain circuits *in vivo*. Therefore, the miniscope has been widely employed in recent neuroscience research to study a variety of behaviors and cognitive processes, including memory encoding and retrieval, reward learning, spatial navigation, and social interaction. Moreover, their compatibility with head-mounted designs makes them ideal for operant tasks, maze exploration, and naturalistic behavioral paradigms. Dual-color imaging enables the simultaneous observation of distinct neuronal cell types and their relationship to behavior, providing more functional information than conventional single-wavelength fluorescence imaging. Since previous system for dual-color imaging employed time-division multiplexing of excitation sources, this approach is limited by temporal resolution and chromatic aberration. In this study, a color CMOS sensor was employed to directly acquire color fluorescence images without additional image processing, thereby minimizing chromatic aberration and enabling depth information extraction through chromatic focal shifts. The overall design was based on the UCLA miniscope, ensuring compatibility with the existing DAQ system.

1. 연구 배경

최근, 소형화 형광 현미경(miniscope)은 자유롭게 움직이는 동물에서 대규모 신경세포 집단의 활동을 세포 수준의 해상도로 영상화할 수 있는 강력한 도구로서, 시스템 신경과학 분야에서 주목받고 있다. GCaMP와 같은 유전적으로 발현된 칼슘 지시자(genetically encoded calcium indicator)와 함께 사용될 경우, 실시간으로 신경 집단의 활동을 관찰할 수 있어 *in vivo* 상태에서의 뇌 회로 기능 구조를 분석하는 데 큰 도움이 되고 있다 [1]. miniscope는 최근 기억의 부호화 및 재생 [2], 보상 학습 [3], 공간 탐색 [4], 사회적 상호작용 [5] 등 다양한 행동 및 인지 과정을 연구하는 데 폭넓게 활용되고 있다. 또한, 머리에 부착 가능한 구조로 인해 행동 실험, 미로 탐색, 자연스러운 행동 상황에서도 적용이 용이하다는 큰 장점이 있다.

이중 색상(dual-color) 이미징은 서로 다른 신경세포 유형의 상호작용과 행동과의 관계를 동시에 관찰할 수 있어 단일 파장 형광 영상 기술보다 많은 정보를 제공한다. 기존에는 시간 분할 방식의 광원 제어로 두 형광 신호를 분리했지만 [6], 색 수차와 시간 해상도 저하의 한계가 있다. 본 연구에서는 컬러 CMOS 센서를 활용하여 파장별 신호를 직접 분리할 수 있어 색 수차를 줄이고, 색상 초점 차이를 이용해 심도 정보까지 추출하고자 하였다. 전반적인 설계는 UCLA miniscope 시스템을 기반으로 하여 기존 DAQ와 호환성을 유지하였다.

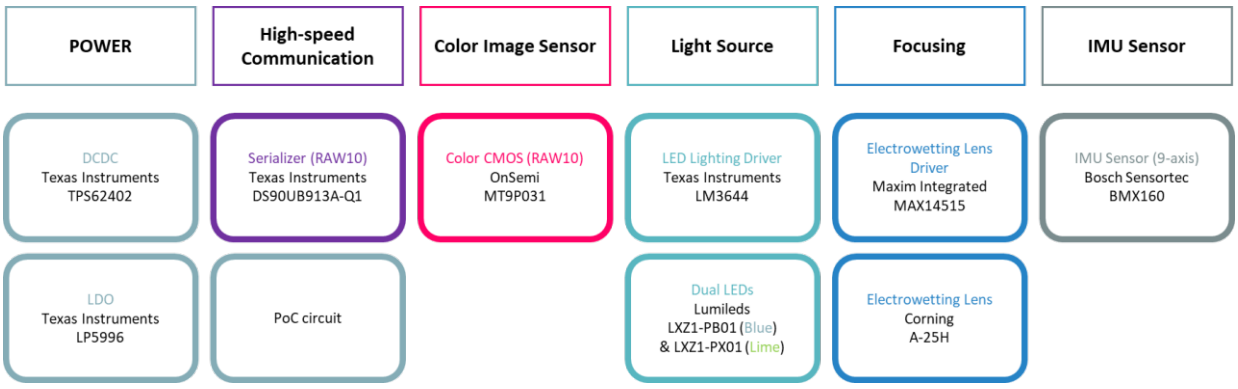


그림 1. Miniscope 시스템의 구성요소 블록다이어그램

2. 연구 방법

Dual-color 이미징 시스템은 초록색(525 nm)과 빨간색(610 nm) 파장의 형광 신호를 모니터링 하는 것을 목표로 한다. 본 시스템은 크게 세 가지 모듈로 구성된다. 광학적 측면에서 보면, 여기(excitation) 모듈에는 excitation 필터와 반구(half-ball) 렌즈가 포함되며, 방출(emission) 모듈에는 이색성 거울(dichroic mirror), emission 필터, 소색렌즈(achromatic lens)가 포함된다. 대물(objective) 모듈에는 두 개의 achromatic lens가 포함되며, 전기습윤 렌즈(electrowetting lens, EWL)는 emission 모듈과 objective 모듈 사이에 고정되어 있다. 기계적 측면에서는 serializer, 동축 전력 전송 회로(power-over-coax circuit), 컬러 CMOS 이미지 센서, excitation용 LED 드라이버, EWL 제어 드라이버 및 9축 관성 측정 장치(IMU) 센서를 포함하는 회로로 구성되어 있다. 개별적인 excitation을 위해 470 nm 및 567 nm 파장의 LED가 선택되었다. 광학 설계는 UCLA Miniscope V4를 기반으로 하였다.

3. 연구 결과

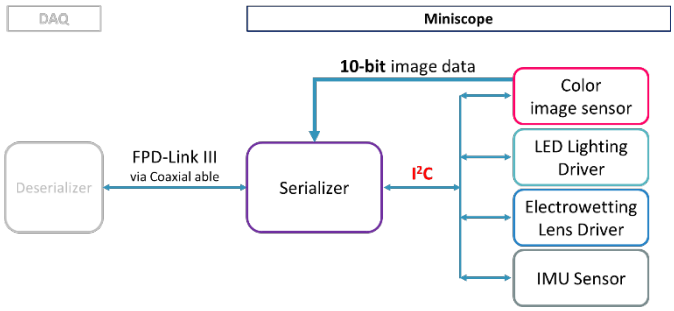


그림 2. 센서 간의 데이터 통신 블록다이어그램

시스템의 전반적인 구성은 그림 1과 같다. 두 가지 형광 이미지를 동시에 획득하기 위해 컬러 CMOS를 사용하였으며 각각 파장대가 다른 LED를 선택하였다. Serializer를 통해 명령의 송수신과 데이터 전송을 고속으로 가능하게 하였고, 모든 센스와 드라이버는 I2C(inter-integrated circuit) 프로토콜에 의해 serializer와 통신하게 된다 (그림 2). 또한 EWL을 통해 물리적인 이동 없이 전기적으로 초점 조절이 가능하게 하며, IMU를 이용하여 행동실험 시 실험동물의 위치와 방향 데이터를 확보하도록 한다.

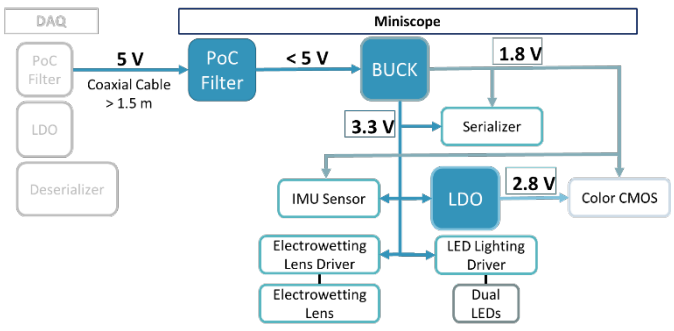


그림 3. Multi-rail 전원 공급 설계 블록다이어그램

Miniscope의 전원공급은 그림 3과 같다. 상용화 DAQ에서는 50 Ω 동축케이블(coaxial cable)을 통해 miniscope에 9 V를 공급하게 된다. miniscope의 주 전압은 3.3 V이며, CMOS의 경우 2.8 V, IMU 및 CMOS와 serializer의 디지털 입력을 위해 1.8 V가 필요하기 때문에 step-down(buck) 레귤레이터와 LDO(low-dropout) 레귤레이터를 사용하여 전압을 변환하는 구성을 갖는다.

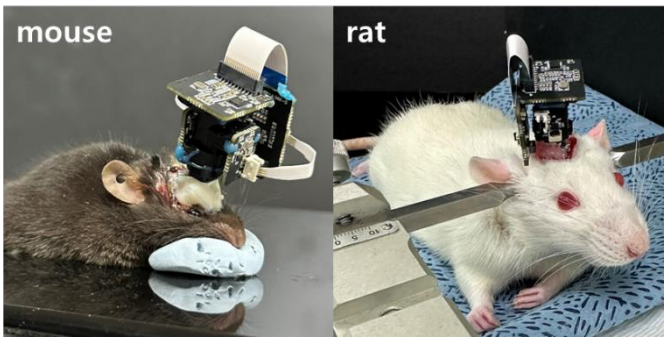


그림 4. Miniscope가 장착된 실험동물의 모습

조립된 Miniscope는 소동물(마우스, 랫드)의 머리 위에 장착되어 동물이 자유롭게 움직이는 상태에서 뇌 안의 신경세포들의 활성을 형광 이미징할 수 있도록 한다 (그림 4).

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부, 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행하였음(RS-2024-00402116, RS-2024-00335546, RS-2022-NR075832). 오픈 소스 보급에 지속적으로 지원해 주신 Daniel Aharoni 교수님과 UCLA Miniscope 팀에게 감사드립니다.

5.참고 문헌

[1] Ghosh, K. K. *et al.*, "Miniaturized integration of a fluorescence microscope." *Nature Methods*, Vol. 8, No. 10, p. 871-878, 2011.

[2] Cai, D. *et al.*, "A shared neural ensemble links distinct contextual memories encoded close in time." *Nature*, Vol. 534, No. 7605, p. 115-118, 2016.

[3] Jennings, J. H. *et al.*, "Visualizing Hypothalamic Network Dynamics for Appetitive and Consummatory Behaviors." *Cell*, Vol. 160, No. 3, p. 516-527, 2015.

[4] Ziv, Y. *et al.*, "Long-term dynamics of CA1 hippocampal place codes." *Nature Neuroscience*, Vol. 16, No. 3, p. 264-266, 2013.

[5] Kim, C. *et al.*, "Simultaneous fast measurement of circuit dynamics at multiple sites across the mammalian brain." *Nature Methods*, Vol. 13, No. 4, p. 325-328, 2016.

[6] Yen, W. W. *et al.*, "1P2C: a miniscope for multiplexed single-photon imaging of two spectrally distinct fluorescent reports in freely-behaving animals." *Conference Poster of Neuroscience 2019*, Chicago, IL, USA, 2019.

Poster-287

혈류역학 반응 평가를 위한 3차원 실시간 초음파/광음향 해부학적·기능적 영상화 기술

최수영[1*], 남상우[1], 유재석[1]

DGIST 로봇및기계전자공학과[1]

3D real-time ultrasound/photoacoustic anatomical/functional imaging platform for hemodynamic response assessment: a feasibility study

Suyoung Choi[1*], Sangwoo Nam[1], Jaesok Yu[1]

Department of Robotics and Mechatronics Engineering, DGIST, Korea

*jiyou03@dgist.ac.kr

Abstract

A hemodynamic biomarker such as tissue oxygen saturation (sO_2) is a critical parameter for evaluating cardiopulmonary function and monitoring therapeutic response in pathologies including ischemic stroke and respiratory disorders. Photoacoustic imaging (PAI) facilitates non-invasive, high-resolution visualization of deep tissue oxygenation; however, its clinical adoption has been constrained by an intrinsic trade-off between laser pulse repetition rate and imaging depth. This study presents a fully integrated imaging platform incorporating a diode-pumped solid-state (DPSS) laser coupled with an optical parametric oscillator (OPO) and a 2D matrix array transducer interfaced with a Verasonics Vantage system. This configuration enables real-time volumetric imaging at frame rates of up to 100 Hz, or 50 Hz when multispectral unmixing is applied, thereby supporting rapid and volumetric hemodynamic assessments with strong potential for clinical translation.

1. 연구 배경

혈류역학적 반응(hemodynamic response)은 심폐 기능의 평가와 뇌졸중, 호흡기 질환과 같은 다양한 병리 상태에서 치료의 효과를 모니터링하기 위한 핵심적인 생체지표이다. 특히 조직의 산소포화도(oxygen saturation, sO_2)는 국소적인 대사 활동과 산소 공급 및 소비 균형을 명확히 나타내는 중요한 지표로, 임상적으로 조직의 기능적 상태를 평가하고 치료의 효과를 판단하는 데 필수적이다. 조직 내 산소 공급의 변화는 병리적 상태의 진행과 회복 과정에서 즉각적으로 나타나기 때문에, 혈류역학적 반응의 실시간 모니터링은 임상 의사 결정과 치료 전략 수립에 핵심적인 역할을 한다. 따라서 높은 해상도의 비침습적 영상화를 통해 혈류역학적 반응을 즉각적으로 평가하는 기술이 요구되고 있다.

광음향 영상화 기술(Photoacoustic Imaging, PAI)은 깊은 조직 내 산소 분포를 비침습적으로, 높은 공간 해상도로 영상화할 수 있어 혈류역학적 반응을 평가하는 데 매우 유용한 방법으로 인정받고 있다. 그러나 기존의 광음향 영상화 기술은 레이저의 펄스 반복 주파수(Pulse Repetition Frequency, PRF)와 조직 내부로의 투과 깊이 사이의 Trade-off 관계로 인해 임상적 적용에 큰 한계를 보여왔다. 일반적으로 높은 PRF를 갖는 레이저 시스템은 각 펄스 당 출력 에너지가 낮아 심부 조직으로의 에너지 전달에 큰 제약이 발생한다. 반대로 높은 에너지를 갖는 레이저 시스템은 PRF가 낮아져 실시간으로 빠르게 변화하는 혈류역학적 반응을 적절히 포착하기 어렵다. 이러한 한계로 인해 기존의 고속 레이저 시스템들은 깊은 조직 내의 산소포화도 영상화를 구현하기에 부족한 에너지를 제공하며, 결과적으로 얕은 깊이에서의 래스터 스캐닝 (raster-scanning) 방식의 광음향 현미경 시스템에만 국한되어 사용되었다. 더욱이, 생리학적 변화가 즉각적으로 발생하는 임상적 상황에서는 최소한 초당 약 20 프레임(20 fps)의 영상 속도가 요구되지만, 기존 초음파 시스템과 결합된 광음향 영상 시스템은 주로 2차원 영상화 수행 시 약 10 fps 내외의 프레임 속도를 제공함으로써 실시간 혈류역학적 반응 평가에 실질적인 어려움을 가지고 있었다 [1].

본 연구에서는 이러한 기존 시스템의 기술적 한계를 극복하기 위해 Optical Parametric Oscillator (OPO)가 통합된 Diode-Pumped Solid-State (DPSS) 레이저 시스템과 이를 2D 매트릭스 어레이 트랜스듀서(matrix array transducer) & Verasonics Vantage 초음파 시스템과 결합한 새로운 통합 영상 플랫폼을 제안하고자 한다. 이 플랫폼은 초당 최대 100 프레임(100 fps)의 실시간 3D 볼륨 초음파/광음향 영상화 기능을 수행할 수 있으며, 스펙트럴 언믹싱(spectral unmixing)을 적용할 경우에도 50 fps의 고속 이미징이 가능하여 임상적 실시간 적용이 가능한 수준의 혈류역학적 반응 평가 기능을 제공한다. 본 시스템은 기존 레이저 시스템의 에너지와 PRF 간 상충 관계를 극복하여 깊은 조직 내에서도 높은 시공간적 해상도를 유지하며, 빠르게 변화하는 혈류역학적 신호를 포착할 수 있도록 설계되었다. 이러한 기술적 개선을 기반으로 뇌졸중이나 호흡기 질환을 비롯한 다양한 질병의 진단과 치료 효과 모니터링에서 높은 효용성을 제시할 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

그림 1. (a)에서와 같이 본 시스템은 광음향 영상 획득을 위한 wavelength tunable DPSS 레이저 시스템 (PhotoSonusX, EKSPLA) 과 3D 초음파 영상화를 위한 2D 매트릭스 어레이 트랜스듀서(UTA 1024-MUX, Verasonics) & 데이터 수집 및 처리 시스템(Vantage 256, Verasonics)을 통합 구성하였다. DPSS 레이저 시스템으로부터 인가되는 트리거 신호를 기준으로 초음파 신호 송수신 및 영상 디스플레이 단계, 광음향 영상 디스플레이 단계, 그리고 초음파 및 광음향 영상 데이터 저장 단계를 순차적으로 구성하였다. 이와 같이 구성된 시퀀스를 호스트 컨트롤러에 하달함으로써 각 시퀀스 단계별 초음파 시스템 및 레이저 시스템의 활성화를 통한 데이터 영상화 및 수집을 혈관 모사 팬텀에 대해 수행하였다.

그림 1. (b)에서와 같이 실험용 팬텀은 시안과 마젠타 잉크(C950P-C 및 C950P-M, Ink-man)로 채워진 두 개의 플라스틱 튜브들이 물 속에 고정된 형태로 구성되었다. 해당 구성에서 2D 매트릭스 어레이 트랜스듀서를 수면과

접촉시켜 놓고 DPSS 레이저의 레이저 인가 예상 위치를 튜브 위치에 맞추어 고정시켜놓고, 구성한 시퀀스 작동을 수행하였다.

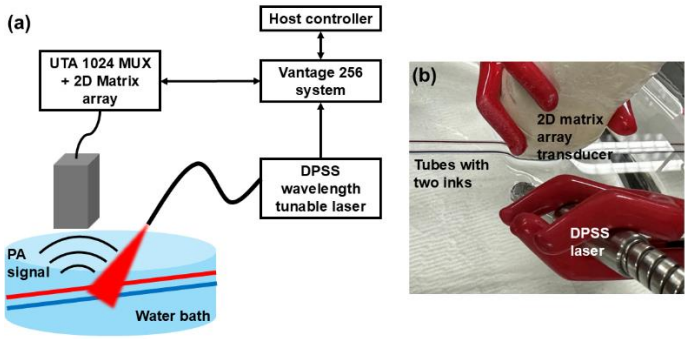


그림1. (a) 실험 개략도, (b) 실험 사진

3. 연구 결과

그림 2. (a)는 17mm 깊이에 위치한 두 개의 잉크로 채워진 튜브에 대해 획득한 3D 초음파 영상화의 결과이다. 트랜스듀서 표면을 기준으로 튜브가 위치한 지역에서의 깊이별 초음파 영상을 통해 각 튜브의 형태를 확인할 수 있다. 이를 통해 본 플랫폼을 통한 3D 초음파 영상화 진행 시의 팬텀 내부 구조 영상화 기능성을 확인하였다.

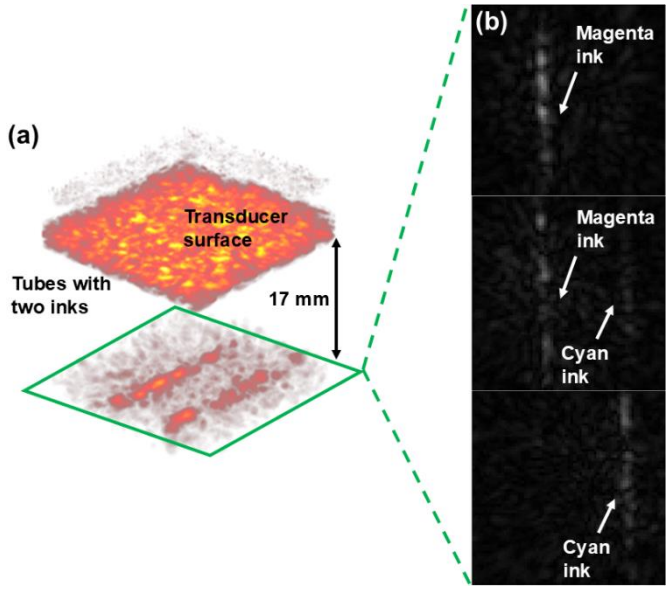


그림2. (a) 2D 매트릭스 어레이 트랜스듀서를 이용하여 획득한 3D 초음파 영상결과, (b)(위에서 아래로) 깊이별 2D 초음파 영상 결과

이어서, 그림 3. 은 서로 다른 광학 흡수 특성을 가진 마젠타와 시안잉크를 구별하기 위해 두 개의 파장을 이용한 광음향 영상을 획득, 이후 스펙트럴 언믹싱을 수행한 결과이다. 그림 3. (a)는 800 nm의 PA 영상 결과를 나타낸다. 800 nm 중심의 파장 대역에서는 마젠타와 시안 잉크 모두 흡수율이 비교적 낮기 때문에 스펙트럴 언믹싱을 수행하기 위한 기준 (reference) 파장으로써 800 nm를 사용했다 [2]. 그림 3. (b)는 650 nm의 PA 영상 결과를 나타낸다. 650nm 중심 파장대의 빛은 마젠타와 시안 잉크의 흡수 스펙트럼 비교 시 마젠타 잉크 대비 시안 잉크의 흡수율이 더 높은 양상을 보이는 구역으로 [2], 스펙트럴 언믹싱을 수행하기 위한 다른 하나의 파장으로써 선정하여 실험을 수행하였다.

그림 3. (c), (d)는 튜브 위치에서 측정한 광학 에너지 값을 바탕으로 해당 획득 데이터들을 각각 광학 에너지에 대해 정규화한 후 스펙트럴 언믹싱을 수행한 결과이다. 해당 스펙트럴 언믹싱 결과는 ~15 dB의 다이나믹 레인지 내에서 각각의 잉크로부터 발생한 광음향 신호 간의 명확한 구분이 가능함을 보여준다. 이를 통해 본 시스템은 실시간 3D 초음파 영상화 및 광음향 스펙트럴 언믹싱 영상화의 기능성을 입증하였다.

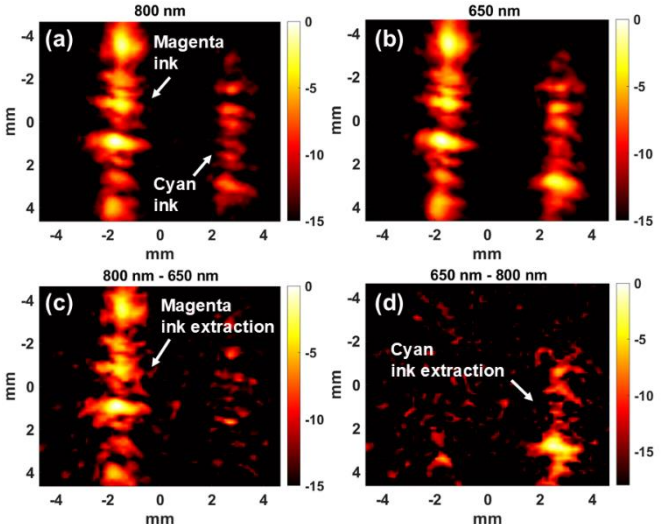


그림3. (a), (b) 800, 650 nm 빛 조사 후 획득한 PA 영상 결과, (c), (d) 스펙트럴 언믹싱 수행 결과

본 연구에서는 실시간 3D 초음파/광음향 스펙트럴 언믹싱 영상화 플랫폼을 구현하여, 조직 내 국소적인 혈류역학적 변화의 실시간 감지에 기여할 수 있음을 보였다. 해당 기술의 구현은 실시간으로 조직 특이적 혈류역학의 반응을 모니터링 해야 하는 종양 평가, 뇌혈류 모니터링, 혈관 질환 진단 등의 다양한 임상 응용분야에서 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 이와 더불어, 실시간 영상화가 가능함에 따라 수술 과정 중의 residual 병변 탐지 및 병변 상태 모니터링, 생리학적 상태의 장기적 추적 연구에도 본 연구 결과의 활용을 기대할 수 있다.

4. 참고 문헌

[1] Sivasubramanian, Kathyayini, and Manojit Pramanik. "High frame rate photoacoustic imaging at 7000 frames per second using a clinical ultrasound system." Biomedical optics express 7.2 (2016): 312-323.

[2] Flückiger, Barbara & Pfluger, David & Trumpy, Giorgio & Aydin, Tunç & Smolic, Aljosa. (2018). Film Material-Scanner Interaction.

Poster-288

형광 ROI 위치 설정을 위한 영상처리 기반 검출 방법과 소형 Real-time PCR 장비 적용 연구

구슬빛나[1], 이득주[2,3], 윤성훈[2,3], 박아름[1], 김종원[1*]

㈜ 바이오메듀스[1]

한림대학교 융합소프트웨어학과[2]

한림대학교 BIT융합연구소[3]

Development of an Image Processing-Based Method for Fluorescence ROI Localization and Its Implementation in Compact Real-Time PCR Systems

Seulbitna Koo[1], Deukju Lee[2,3], Yunsung Hun[2,3], Ahreum Park[1], Jongwon Kim[1*]

Biomedux, Co., Ltd.

Department of Convergence Software, Hallym, Chunchon, Korea

Bio-IT Research Center, Hallym, Chunchon, Korea

*jwkim@biomedux.com

Abstract

An image processing-based method for fluorescence ROI (Region of Interest) localization was developed to enable stable signal acquisition in compact real-time PCR devices. To ensure repeatable measurement without manual adjustment, a simple grid-based approach and a more refined detection method were compared, and both were implemented on a low-cost system equipped with a open-platform CMOS camera and simplified optics. Experimental results demonstrated that both methods provided consistent fluorescence signal detection without the need for physical calibration, suggesting that reliable quantitative analysis is achievable even in cost-efficient device environments.

1. 연구 배경

실시간 중합효소 연쇄반응(Real-time PCR)은 감염성 질환의 핵산을 고감도·고특이적으로 검출할 수 있는 대표적인 분자진단 기술이다[1]. 상용 PCR 장비는 고가의 광학 구성과 복잡한 기계적 정렬이 요구되며, 주기적인 교정 절차를 필요로 하기 때문에, 비용·크기·운용 측면에서 제약이 많아 현장진단(Point-of-Care, PoC) 환경에서의 활용은 제한적이다[2].

본 연구팀은 이러한 한계를 극복하고자 저가형 열순환기와 평면 광학 장치를 기반으로 한 비용 효율적인 소형 Real-time PCR 시스템을 제안하였다[3]. 해당 시스템은 제조 단가와 구조적 복잡성을 줄이는 데는 성공하였으나, 구조 간소화에 따라 well 간(Well-to-Well) 위치 편차가 발생할 수 있으며, 이는 형광 신호 측정의 일관성과 정량적 정확도에 영향을 줄 수 있다. 상용 장비들은 이러한 편차를 보정하기 위해 주기적인 광학 교정 절차를 수행하지만, 소형·저비용 장비에서는 사용자의 개입을 최소화하고 유지관리 부담을 줄이는 것이 중요하다.

본 연구에서는 영상처리 기반 ROI(Region-of-Interest) 위치 검출 방법을 제안하고, 간단한 격자 기반 방식과 보다 정밀한 검출 방식의 성능을 비교하였다. 제안된 방법은 저비용 시스템에 적용되었으며, 수동 교정 없이도 안정적이고 반복 가능한 형광 신호 검출이 가능함을 실험적으로 검증하였다.

2.연구 방법

본 연구에 사용된 소형 Real-time PCR 장비는 5×5 배열의 알루미늄 히팅 블록과 lid heater를 기반으로 하며, 상단에는 형광 검출을 위한 광학 시스템이 위치한다.

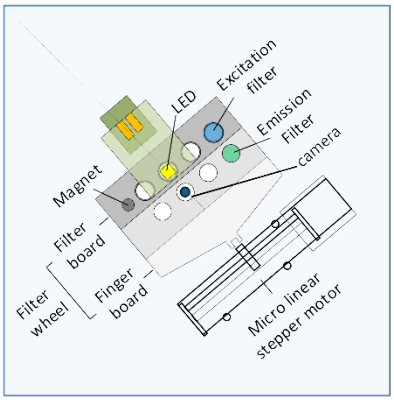


그림 1. 광학시스템인 filter wheel

그림1 에 도시화된 광학시스템은 white LED, 프레넬 렌즈, 회전형 필터 휠, 그리고 Sony IMX298 기반 Open-platform CMOS 카메라로 구성된다. LED 광원은 프레넬 렌즈를 통해 well 어레이에 균일하게 빛을 조사하며, 각 튜브에서 방출된 형광 신호는 회전형 필터 휠을 통해 파장이 분리되어 카메라에 도달한다. 모든 광학 구성 요소는 수평 평면상에 배치되어 장비의 소형화와 비용 절감을 고려하였다.

형광 검출을 위한 ROI 설정은 튜브의 광학창 중심을 기준으로 한 원형 마스크로 수행된다. 광학창은 튜브 커버에서 형광을 읽어올 수 있는 영역을 의미하며, 조립

공차로 인해 위치 편차가 발생할 수 있다. 이에 따라 자동 중심점 검출이 필요하며, 이를 위해 그림 2와 같이 두 단계의 영상처리 알고리즘을 구현하였다.

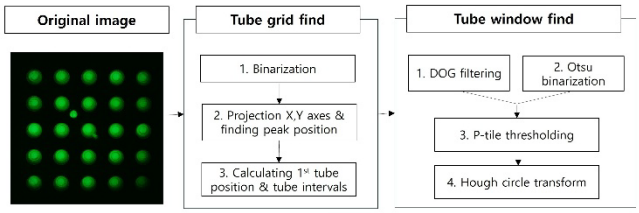


그림 2.영상 기반 ROI 검출 흐름도. 간단한 초기 격자 기반 위치 추정(Tube grid find)과 복잡한 정밀 중 검출(Tube window find)로 구성

첫 번째 단계는 간단한 중심 추정 알고리즘(Tube grid find)으로, 형광 이미지를 이진화하고 X축 및 Y축 방향으로 intensity(영상 강도)를 투영하여 각각 5개의 peak(신호 봉우리)를 검출하고, 이를 통해 튜브의 대략적인 중심 위치와 평균 간격을 계산한다. 안정적인 peak 검출을 위해 median filter(중앙값 필터)가 적용되며, 이 과정을 통해 초기 튜브 격자가 설정된다.

두 번째 단계는 정밀 검출 알고리즘(Tube window find)으로, Difference of Gaussian(DoG) 필터를 이용해 배경을 제거하고, Otsu 알고리즘을 통해 튜브 외곽을 이진화한 후 침식 연산을 통해 내부 마스크를 생성한다. 이후 p-tile thresholding을 적용하여 edge 후보를 추출하고, Hough Circle 변환을 통해 최종 중심 좌표를 검출한다.

ROI 중심 검출 정확도 평가는 FAM 형광 기준 이미지 5장과 증폭 종료 시점의 plateau 이미지 15장을 포함한 총 20장의 형광 영상 데이터를 대상으로 수행되었다. 수동 측정값을 gold standard로 사용하여, 간단한 방식과 정밀 방식에서 자동 검출된 중심점 간의 위치 오차를 비교 분석하였다. 또한 튜브 window의 반지름에 기반한 허용 오차 범위를 설정하고, 각 방식의 정량적 정확도와 재현성을 평가하였다.

3. 연구 결과

ROI 중심 검출 알고리즘의 정량적 정확도는 수동 측정값을 기준으로 평가하였다. ImageJ를 사용하여 측정한 수동 기준 중심과의 최대 편차는 7.5픽셀(약 148 μm)로 나타났으며, 복잡 알고리즘을 적용한 경우 최대 편차는 10.6픽셀(약 202 μm)이었다. 영상 해상도 기준 1.5 mm(약 785 μm) 크기의 튜브 광학 창 반경과 비교했을 때, 복잡 알고리즘의 중심 검출은 전체 창 범위 내에서 허용 가능한 수준이었다.

표 1.은 수동 측정과 복잡 알고리즘 적용 결과 간의 중심 좌표 정밀도를 정량적으로 비교한 것이다. 최대 변위, 표준편차, 평균 변위 등의 지표를 통해 두 방법 간의 오차 범위를 수치적으로 확인할 수 있으며, 복잡 알고리즘 또한 수동 기준에 근접한 수준의 정확도를 나타냈다.

표 1. 수동 측정과 복잡 알고리즘 기반 ROI 중심 좌표 오차

측정방법	단위	최대변위	표준편차	평균범위
수동측정	pixel	15.18	3.36	5.92
복잡알고리즘	pixel	19.23	3.88	7.68

간단한 알고리즘의 경우 수동 기준 대비 최대 편차는 28.5 픽셀(약 545 μm)로 나타났으며, 광학 창의 반경(75픽셀, 약 1.5 mm) 대비 허용 가능한 오차 범위 내에 위치하였다. 해당 방식은 고정된 중심 좌표 기반의 형광 측정에 실용적인 정밀도를 제공하며, 알고리즘 구조가 단순하여 처리 속도 면에서도 유리하다.

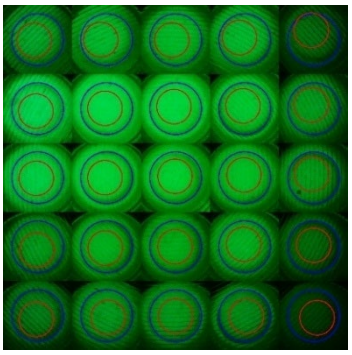


그림 3. 간단한 알고리즘(빨간 원)과 복잡한 알고리즘(파란 원)으로 검출된 ROI 위치 오버레이

그림 3. 에서 간단한 알고리즘은 검출된 중심점에 대해 반지름 50픽셀의 고정 원을 생성하였으며, 복잡한 알고리즘은 실제 광학 창 경계를 기반으로 ROI를 구성하였다. 두 방식 모두 중심이 광학 창 내에 안정적으로 분포하고 있으며, 간단한 방식 또한 형광 분석에 충분한 정밀도를 유지함을 확인할 수 있다.

간단한 알고리즘을 통해 검출된 첫 번째 튜브의 중심 좌표 편차는 약 60 μm였으며, 튜브 간 평균 간격은 9.05 mm, 표준편차는 0.005 mm로 나타났다. 이는 실제 블록 간격인 9.1 mm와 유사한 수준으로, ROI 설정의 재현성과 정렬 정확도가 확보되었음을 의미한다. 증폭 이미지에서도 중심 위치의 안정성이 확인되어, 형광 기준 이미지를 기반으로 한 고정된 ROI 설정으로도 분석이 가능함을 보여준다

5.참고 문헌

[1] Fu, Y., X. Zhou, and D. Xing, Integrated paper-based detection chip with nucleic acid extraction and amplification for automatic and sensitive pathogen detection. Sensors and Actuators B: Chemical, 2018. 261: p. 288-296.

[2] Neuzil, P., et al., Rapid detection of viral RNA by a pocket-size real-time PCR system. Lab on a Chip, 2010. 10(19): p. 2632-2634.

[3] Koo, S.B., et al., Compact Camera Fluorescence Detector for Parallel-Light Lens-Based Real-Time PCR System. Sensors (Basel), 2022. 22(21).

Poster Presentation 2
의료기기규제과학

Poster-289

피부암 진단 인공지능 알고리즘 임상시험 보고에 대한 체계적 문헌고찰 : MI-CLAIM 체크리스트 기반 질 평가를 중심으로

고재은[1], 황지우[1], 이정훈[2], 김성민[1*]

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과[1]

존스홉킨스대학교 방사선종양학및분자방사선과학과[2]

A Systematic Review of Clinical Trials on Artificial Intelligence Algorithms for Skin Cancer Diagnosis based on the MI-CLAIM Checklist

Jae Eun Ko[1], Ji woo Hwang[1], Junghoon Lee[2], Sung Min Kim[1*]

Dept. of Regulatory Science for Medical Device, Dongguk University, South Korea[1]

Dept. of Radiation Oncology and Molecular Radiation Sciences, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA[2]

[*] sungmin2009@gmail.com

Abstract

This study systematically reviewed clinical trials comparing the diagnostic performance of AI algorithms and dermatologists for skin cancer. Using the MI-CLAIM guideline, especially Part 4 (model performance) and Part 5 (model examination), we assessed the transparency and completeness of reporting. While most studies used commercial AI tools, many failed to report key information such as training data characteristics, robustness to data distribution shifts, and model interpretability. These findings underscore the need for standardized and comprehensive reporting to ensure safe and reliable clinical application of AI models.

1. 연구 배경

최근 딥러닝 기반 인공지능(AI) 알고리즘은 피부 병변 분석에서 임상의 수준의 진단 성능을 보이며, 임상 활용 가능성에 대한 기대를 높이고 있다. 그러나 이러한 알고리즘을 실제 임상 환경에 도입하기 위해서는 진단 정확도뿐 아니라, 재현성, 해석 가능성, 그리고 임상시험의 설계와 보고의 질이 충분히 뒷받침되어야 한다. 특히 전향적 임상시험에서는 기존 모델이 학습한 데이터와 다른 영상장비, 촬영 조건, 인구집단을 포함하는 경우가 많기 때문에 데이터 분포 변화로 인한 성능 저하 가능성이 존재한다. 이는 모델의 견고성(robustness) 및 임상 성능에 직접적인 영향을 미친다. 선행연구[1]에서 AI 기반 의료영상 진단 임상 연구를 분석한 결과, 많은 연구에서 알고리즘의 임상 적용 조건, 훈련/테스트 데이터의 특성, 외부 환경에서의 성능 저하 가능성에 대한 보고가 부족함을 지적했다. 따라서 본 연구는 MI-CLAIM 가이드라인의 Part 4(모델 성능)와 Part 5(모델 검토) 항목의 견고성, 해석 가능성을 임상 연구 문헌에서 얼마나 충실히 반영하고 있는지 평가함으로써, 임상 환경에서 AI 모델이 안전하고 책임 있게 사용하기 위한 최소 요건이 실제로 충족되고 있는지를 점검하였다. 이를 통해 AI 기반 알고리즘의 임상시험 보고 기준 개선 방향을 도출하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 PRISMA 가이드라인[2]에 따라 수행되었다. 문헌 검색은 PubMed를 통해 실시했으며(2025년 4월 2일), 총 481개의 문헌이 검색되었다. 검색 전략은 표 1과 같다. 검색된 문헌은 PICO (Population, Intervention or exposure, Comparison, Outcome) 프레임워크에 따라 선정되었다. 여기서 Population은 피부 병변을 가진 환자의 피부경 영상, Intervention은 인공지능을 이용한 피부 병변 진단 또는 분류, Comparison은 피부과 임상의의 진단 결과, Outcome은 피부 병변에 대한 진단 정확도 및 성능으로 설정하였다. 본 연구는 피부경 영상을 이용해 알고리즘과 피부과 임상의의 진단 성능을 비교하거나, 임상의 단독 진단과 알고리즘 협업 진단의 성능을 비교한 1차 연구만을 포함하였다. 또한 모델의 견고성 및 임상 적용 가능성을 평가하기 위해, 알고리즘 학습 데이터와 임상시험 사용 데이터 간 분포 차이가 존재하는 연구만을 선정 기준에 포함하였다. 이는 실제 임상 환경에서의 데이터 다양성과 분포 변화에 따른 알고리즘 성능 저하 가능성을 함께 고려하기 위함이다. 제외 기준으로는 비정규 논문(논평, 사설, 초록 등)과 리뷰 논문, 관찰연구, 영어 이외의 언어, 원문 접근이 불가능한 논문이 포함되었다. 문헌 선정 흐름도는 그림 1과 같으며, 최종적으로 11편의 문헌을 선정하였다.

표 1. PubMed 검색 전략

Population	Melanoma[MeSH Terms] OR skin cancer
Intervention	deep learning[MeSH Terms] OR ai artificial intelligence[MeSH Terms] OR cnn OR clinical decision support system[MeSH Terms]
Task	Classification OR detection OR diagnosis
Study Design	Clinical *

선정된 11편의 논문에 대해서 MI-CLAIM (Minimum Information about Clinical Artificial Intelligence Modeling) [3] 기준에 따라 질 평가를 수행했다. MI-CLAIM은 임상 AI 모델의 개발, 평가, 보고에 대한 최소한의 정보를 명시한 가이드라인으로, 의료 AI 모델의 투명성, 재현성, 신뢰성을 확보하기 위해 고안되었다. 본 연구는 특히 MI-CLAIM의 Part 4(모델 성능)과 Part 5(모델 검토)에 중점을 두고 평가를 수행하였다.

3. 연구 결과 및 고찰

선정된 11편의 임상연구[4-14] 중 전향적 연구는 4건[4, 10,11,13] 후향적 연구는 7건[5-9,12,14]이었다. 이 중 9건의 연구[4-12]는 시판 중인 AI 제품을 사용하였으며, 8건[4-11]이 독일 Bad Birnbach 소재 FotoFinder Systems GmbH의 제품을 활용하였다. 나머지 한 건[12]은 중국 Shanghai Maise

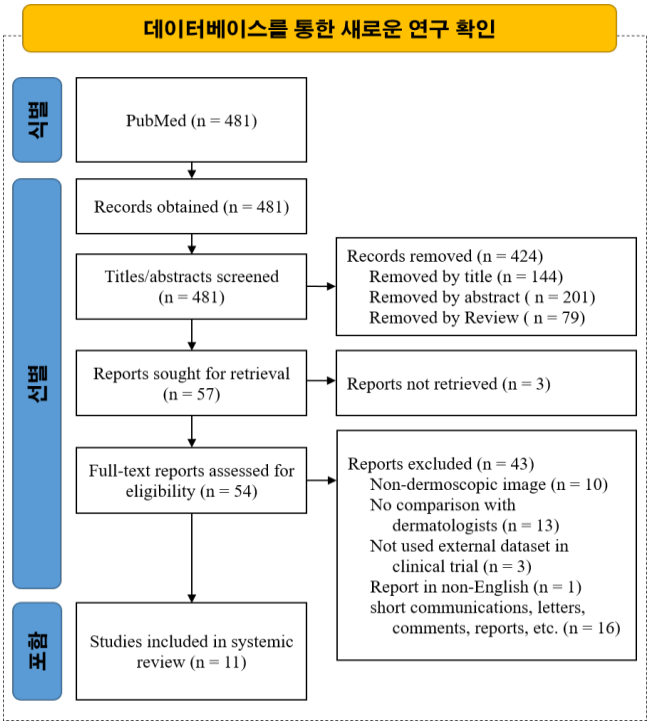


그림 1. PRSIMA 문헌 선정 흐름도

Information Technology Co., Ltd.의 Youzhi AI 소프트웨어를 사용하였다. FotoFinder Systems GmbH 사의 제품을 활용한 8건 중 7건[4-10]은 Moleanalyzer-Pro® 제품을 기반으로 하였으며, 이 알고리즘의 훈련 데이터에 대한 정보를 보충 자료에 명시한 경우는 단 1건[8]에 불과했다. 모든 연구에서는 사용된 알고리즘에 대한 선행연구를 참조하고 있었으나, 임상시험 본문 내에 해당 알고리즘의 진단 성능, 임상 성능, 또는 외부 데이터에 대한 견고성에 대해 기술한 경우는 없었다. 예외적으로 연구 [9]는 후향적 환자 데이터를 기반으로 하면서도, 일반화 성능을 평가하기 위해 공개 데이터셋을 병행 사용하였고, 이를 통해 다양한 데이터 분포에서의 알고리즘 성능을 비교하고자 하였다. 11편의 연구 중 2건[13,14]은 이미지 분석 챌린지에 제출된 알고리즘을 임상시험에 활용하였다. 이들 연구에서는 학습 데이터, 알고리즘 구조 및 성능 지표, 통계적 분석 방법을 명시하였으나, 기존 모델의 견고성이나 데이터 편향 가능성에 대한 분석은 포함되지 않았다.

피부암 진단 AI 알고리즘의 임상시험 다수는 상용 알고리즘을 기반으로 수행되었으나, 해당 알고리즘의 성능, 훈련 데이터의 특성, 분포 차이에 따른 견고성 등 핵심 정보가 임상연구 내에서 충분히 보고되지 않고 있다. 특히 알고리즘이 어떤 인구 집단과 영상 환경에서 훈련되었는지, 해당 모델이 새로운 임상 환경에서도 일관된 성능을 보이는지에 대한 기술은 대부분 누락되어 있었으며, 보고가 이루어진 경우에도 제한적 수준에 그쳤음을 확인할 수 있다.

4. 결론

AI 기반 임상시험에서는 기존 학습 데이터와 분포가 다른 환경에서 모델이 평가되므로, 분포 변화에 대한 민감도와 견고성 정보는 임상적 안전성을 확보하는 데 필수적이다. 따라서 AI 기반 임상시험에서는 모델 성능뿐 아니라 훈련 데이터 출처, 평가된 인구집단 특성, 그리고 훈련 데이터 분포 외 조건에서의 성능 유지에 대한 정보가 체계적으로 보고되어야 한다. 이를 위해서는 MI-CLAIM 가이드라인의 Part 4와 Part 5에 해당하는 항목들이 임상시험의 최소 보고 요소로 정착될 필요가 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 2025년 식품의약품안전처의 연구개발비(RS-2024-00331775)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

5. 참고 문헌

[1] Nagendran, Myura, et al. "Artificial Intelligence Versus Clinicians: Systematic Review of Design, Reporting Standards, and Claims of Deep Learning Studies." *BMJ* 368 (2020): m689.

[2] Page, Matthew J, et al. "The Prisma 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews." *BMJ* 372 (2021): n71

[3] Norgeot, Beau, et al. "Minimum Information About Clinical Artificial Intelligence Modeling: The Mi-Claim Checklist." *Nature Medicine* 26.9 (2020): 1320-24.

[4] Winkler, J. K., et al. "Assessment of Diagnostic Performance of Dermatologists Cooperating with a Convolutional Neural Network in a Prospective Clinical Study: Human with Machine." *JAMA Dermatol* 159.6 (2023): 621-27.

[5] Winkler, J. K., et al. "Collective Human Intelligence Outperforms Artificial Intelligence in a Skin Lesion Classification Task." *J Dtsch Dermatol Ges* 19.8 (2021): 1178-84.

[6] Winkler, J. K., et al. "Computerizing the First Step of the Two-Step Algorithm in Dermoscopy: A Convolutional Neural Network for Differentiating Melanocytic from Non-Melanocytic Skin Lesions." *Eur J Cancer* 210 (2024): 114297.

[7] Fink, C., et al. "Diagnostic Performance of a Deep Learning Convolutional Neural Network in the Differentiation of Combined Naevi and Melanomas." *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34.6 (2020): 1355-61.

[8] Haenssle, H. A., et al. "Man against Machine Reloaded: Performance of a Market-Approved Convolutional Neural Network in Classifying a Broad Spectrum of Skin Lesions in Comparison with 96 Dermatologists Working under Less Artificial Conditions." *Ann Oncol* 31.1 (2020): 137-43.

[9] Haenssle, H. A., et al. "Skin Lesions of Face and Scalp - Classification by a Market-Approved Convolutional Neural Network in Comparison with 64 Dermatologists." *Eur J Cancer* 144 (2021): 192-99.

[10] Crawford, M. E., et al. "Using Artificial Intelligence as a Melanoma Screening Tool in Self-Referred Patients." *J Cutan Med Surg* 28.1 (2024): 37-43.

[11] Cerminara, S. E., et al. "Diagnostic Performance of Augmented Intelligence with 2d and 3d total Body Photography and Convolutional Neural Networks in a High-Risk Population for Melanoma under Real-World Conditions: A New Era of Skin Cancer Screening?" *Eur J Cancer* 190 (2023): 112954.

[12] Li, C. X., et al. "Diagnostic Capacity of Skin Tumor Artificial Intelligence-Assisted Decision-Making Software in Real-World Clinical Settings." *Chin Med J (Engl)* 133.17 (2020): 2020-26.

[13] Menzies, S. W., et al. "Comparison of Humans Versus Mobile Phone-Powered Artificial Intelligence for the Diagnosis and Management of Pigmented Skin Cancer in Secondary Care: A Multicentre, Prospective, Diagnostic, Clinical Trial." *Lancet Digit Health* 5.10 (2023): e679-e91.

[14] Marchetti, M. A., et al. "Computer Algorithms Show Potential for Improving Dermatologists' Accuracy to Diagnose Cutaneous Melanoma: Results of the International Skin Imaging Collaboration 2017." *J Am Acad Dermatol* 82.3 (2020): 622-27.

Poster-290

유연 의료 환경을 위한 실시간 의료 데이터 가명처리 시스템 개발에 관한 연구

조정찬, 안혜성, 김성윤, 이현민, 김현우+
한국전자기술연구원 메디컬 IT 융합연구센터

A Study on Development of a Real-Time Medical Data Pseudonymization System for Flexible Healthcare Environments

Jungchan Cho, Hyeseong An, Seongyoon Kim, Hyunmin Lee, Hyunwoo Kim+
Korea Electronics Technology Institute, Korea
+hwkim@keti.re.kr

Abstract

With the rise of digital healthcare, patient data has become essential to improving medical service quality. Mobile hospitals, especially in disaster response, require both real-time data usage and strong personal data protection. To address this, pseudonymization and de-identification technologies are emerging as key solutions. This study proposes a de-identification module that automates the pseudonymization process across data collection, processing, and storage. The system is integrated with medical devices and supports data input, transformation, and transmission. We present its design, core algorithms, and potential use in medical environments.

1. 연구 배경

현재 의료 환경은 고령화 사회 진입, 의료접근성 격차, 팬데믹 경험 등으로 인해 급격한 변화를 맞이하고 있다. 특히 고령화에 따른 만성질환자의 증가, 의료 인프라가 열악한 농어촌 및 도서 지역의 의료 접근성 문제, 장애인 및 거동 불편자의 병원 접근성 한계 등으로 인해 '찾아가는 의료' 또는 '이동형 병원'과 같이 의료서비스의 공간적 한계를 극복하기 위한 기술 수요가 빠르게 증가하고 있다. 재난, 전시 상황 등 예측 불가능한 비정형 환경에서 신속하게 대응 가능한 이동형 진료 시스템은 공공의료 및 재난대응 인프라의 핵심요소로 주목받고 있으며, ICT 기술의 발전과 함께 고도화가 가능해지고 있다.

이러한 환경에서는 환자의 상태를 원격으로 실시간 모니터링하고, 필요 시에는 의사가 물리적으로 이동하거나 의료 장비가 현장에 파견되는 맞춤형 유연 의료 모델이 기존의 고정형 의료체계를 보완하는 새로운 의료 인프라로 부상하고 있다. 단순한 진단이나 처방 뿐 아니라, 의료데이터의 수집, 전송, 분석, 활용까지 전주기에서 실시간성과 정보보호가 동시에 요구되며, 실시간으로 수집되는 생체 신호나 개인정보는 환자의 민감정보로 분류된다. 이에 대한 보호 없이는 시스템의 실용성과 신뢰성을 확보할 수 없어 의료의 이동성과 데이터 보호를 만족 시키는 인프라의 구축이 필요한 실정이다[1][2].

2.연구 방법

2.1 시스템 구성

본 연구는 유연 의료 환경에서 발생하는 민감한 의료 데이터를 실시간으로 가명처리함으로써, 개인정보의 유출 위험을 최소화하고 동시에 연속적인 의료 서비스 제공과 데이터의 활용 가능성을 높이는 것을 목적으로 한다. 이를 위해, 그림1과 같이 다양한 의료 환경에 적용 가능한 실시간 데이터 비식별화 프로토콜과 두 가지 이상의 가명 데이터 라벨을 적용한 비식별화 기법을 설계하여 엣지 서버 기반의 가명처리 시스템을 구현하였다.

본 연구에서 구현한 의료데이터 가명처리 시스템은 개인정보 입력, 의료데이터 수신, 가명처리, 비식별데이터 저장의 흐름으로 구성된다.

그림 1. 의료데이터 가명처리 시스템

2.2 유연의료 디바이스 연동 모듈

본 연구에서는 당화혈색소 분석장비를 시험용 디바이스로 활용하여, 해당 장비로부터 바이너리 형식의 데이터를 수신하여 구조화된 형태로 변환하는 유연의료 디바이스 연동 모듈을 구현하였다. 수신된 데이터는 측정 단계, NGSP(%), eAG(mg/dL), 단위, 측정 시간 등의 항목을 추출하며, 추출된 데이터는 그림2와 같이 실시간 사용자 인터페이스에 시각적으로 표시되어 사용자에게 직관적인 정보 전달이 가능하도록 하였다. 수집된 데이터는 이후 가명처리 모듈과 연동되어 비식별 처리 절차로 이어진다.

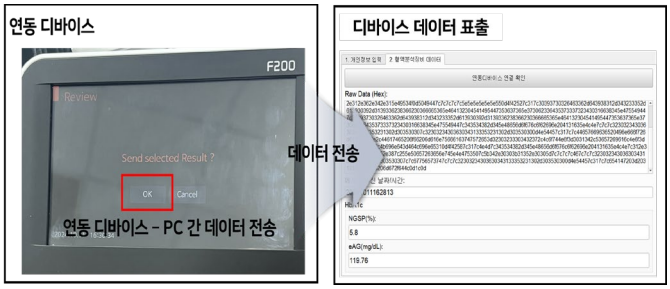


그림 2. 유연의료 디바이스 연동 테스트

2.3 가명처리 프로토콜 설계

수집된 의료 데이터를 효과적으로 비식별하기 위해 라벨 기반 가명처리 프로토콜을 설계하였다. 환자의 이름, 주민등록번호, 전화번호, 주소 등 과 같이 직접적으로 개인을 식별할 수 있거나 식별 가능성이 있는 항목은 가명처리 식별자 라벨로 분류하고, 마스킹이나 부분삭제와 같은 비식별화 기법을 적용하였다. 반면, 진단 결과, 생체 신호, 약물 투여량 등과 같이 의료 서비스의 연속성과 정밀한 분석을 위해 필요한 정형화된 수치값, 또는 데이터를 구분하기 위한 구분자 형태의 항목은 속성값 라벨로 분류하여 원본 값을 유지한 채 저장하도록 하였다.

이러한 항목별 분류 및 처리 수준은 그림3에 제시된 가명처리 라벨 기준표를 기반으로 하였으며, 해당 기준은 보건의료데이터 활용 가이드(2024.12)의 비식별 처리 지침을 참고하여 설계하였다[3][4].

가명처리 식별자 라벨
속성값 라벨

순번	라벨타입	항목명	처리수준	비고
1	가명처리 식별자	이름	가명처리(마스킹) Ex)홍길동-> 홍*동	가명처리 식별자는 직접 개인을 식별할 수 있거나, 식별가능성이 있으므로 마스킹 등을 통한 비식별화 조치를 통해 가명처리 진행
2	가명처리 식별자	생년월일	가명처리(마스킹) 연까지는 남기고 월, 일자는 마스킹 Ex)19941023->1994****	
3	가명처리 식별자	연락처 정보	가명처리(마스킹) Ex)01012121212 ->***-****-****	
4	가명처리 식별자	상세주소	가명처리(부분삭제) Ex)서울시 강남구 도곡동 역삼럭키아파트-> 서울시 강남구	
5	속성값 레벨	PID	처리하지 않음	속성값은 의료기기 등을 통해 측정한 정형화된 수치값이거나 단순히 데이터를 구분하기 위한 구분자 형태의 데이터로 개인이 식별될 가능성은 사실상 없음
6	속성값 레벨	ngsp		
7	속성값 레벨	eag		
8	속성값 레벨	Device time		
9	속성값 레벨	정형화된 생체 측정정보		

그림 3. 민감정보 비식별처리 프로토콜 설계

2.4 비식별 데이터 저장 모듈

가명처리된 데이터는 활용 목적에 따라 이중 구조로 저장되도록 설계하였다. 원본 데이터는 CSV파일 형식으로 로컬 엣지 서버에 저장되며, 비식별 처리가 완료된 데이터는 원격 환경의 MySQL 데이터베이스에 저장된다. 저장된 데이터는 가명처리 프로토콜에서 정의한 두 가지 라벨 유형별 비식별화 기준이 반영되었는지 검증하는 절차를 거쳤다. 이를 통해 비식별 처리된 데이터 항목이 '가명처리 식별자 라벨'과 '속성값 라벨'에 따라 적절한 방식으로 비식별화 되었음을 확인하였다.

저장 데이터 - 원본

pid	name	gender	birth	phone	address	ngsp	eag	message_datetime
12345	조정찬	M	19980623	01012451245	경기도 용인시 수지구 성복동	5.8	119.76	202409061555516
45987	송주은	F	19981006	01065984578	경기도 수원시 화서구	5.8	119.76	202409061624449
12345	조정식	M	19940326	01056897845	충청남도 아산시 실옥동	5.8	119.76	202409061624449
45789	김동률	M	19870412	01012452356	강원도 속초시	5.8	119.76	202409061624449

저장 데이터 - 가명처리

	id	pid	name	gender	birth	phone	address	ngsp	eag	message_datetime
▶	1	12345	조*찬	M	1998****	***-***-****	경기도 용인시	5.8	119.76	2024-09-06 15:55:16
	2	45987	송*은	F	1998****	***-***-****	경기도 수원시	5.8	119.76	2024-09-06 16:24:49
	3	12345	조*식	M	1994****	***-***-****	충청남도 아산시	5.8	119.76	2024-09-06 16:24:49
	4	45789	김*률	M	1987****	***-***-****	강원도 속초시	5.8	119.76	2024-09-06 16:24:49

속성값 라벨 가명처리 식별자 라벨 속성값 라벨

그림 4. 원본 및 비식별처리 데이터 이중 구조 저장 방식

3. 연구결과

본 연구에서는 이동형 병원 환경에서 발생하는 실시간 의료데이터의 수집 및 개인정보 보호 요구를 동시에 충족하기 위한 일환으로, 가명처리 기반의 의료데이터 비식별화 시스템을 구현하였다. 시험 디바이스로 당화혈색소 분석장비를 활용하여 실시간 데이터 수신과 구조화 과정을 구현하였으며, 사용자 인터페이스를 통해 시각화된 데이터를 확인할 수 있도록 구성하였다. 이후 수집된 개인정보를 포함한 의료데이터는 라벨 기반의 가명처리 프로토콜에 따라 항목별로 분류되고, 각 항목에 적합한 비식별화 기법이 적용되었다. 특히, 개인 식별 가능성이 높은 정보는 '가명처리 식별자 라벨'로 분류되어 마스킹 및 삭제 등의 처리 과정을 거쳤고, 진료 연속성과 데이터 분석에 필수적인 항목은 '속성값 라벨'로 분류되어 원본값이 유지되도록 하였다. 비식별화가 완료된 데이터는 활용 목적에 따라 CSV파일과 원격 데이터베이스에 이중으로 저장되도록 구현하였으며, 저장 전 검증 절차를 통해 설계된 라벨 기준표에 따라 항목별 비식별화가 수행되었음을 확인하였다.

향후 다양한 의료기기 및 통신 방식과의 연동을 통한 다중 생체 신호 수집 기능을 확장시킬 예정이며, 이러한 연구를 통해 다양한 의료 서비스 환경에서도 실시간성과 정보보호의 균형을 확보할 수 있는 기술적 기반을 제공하며, 향후 공공의료 데이터활용의 안전성과 신뢰성을 높이는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2025년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구임(No.2022-0-0100, 이동형 맞춤 의료서비스 지원을 위한 유연의료 5G 엣지 컴퓨팅 SW개발)

5.참고 문헌

[1]한국산업기술기획평가원(2020.08). 이동형병원 산업동향과 개발전망, KEIT PD 이슈리포트 2020-8월호

[2]개인정보보호위원회(2024.02). 가명정보 처리 가이드라인

[3]보건복지부(2024.12), 보건의료 데이터 활용 가이드라인

[4]한국보건산업진흥원(2018.08), 의료데이터 활용을 위한 개인정보 비식별화 기술 및 프로그램 동향, 보건산업브리프 vol 268

[5]Seongyoon Kim, Jungchan Cho, and Hyunwoo Kim. "Medical-devices Connection Framework based Edge Computing to support Flexible Healthcare." *Korean Society for Internet Information*, Vol 25,No.2, p247~248,2024

[6]Hyunmin Lee, Seongyoon Kim, and Hyunwoo Kim. "A Study on Development of Drug Library based Drug Infusion Pump Monitoring System." *Korea Digital Contents Society*, ISSN 2636-0403, p174-175, 2022

Poster Presentation 2
의료인공지능

Poster-291

감정노동자 대상 ECG 기반 다변량 심박변이도 분석을 통한 감정 상태 분류 기법

박진호[1*], 정찬희[1], 최연식[1], 홍혁기[1], 조영창[1]
한국전자기술연구원[1]

ECG-Based Multivariate HRV Analysis for Affective State Classification Scheme in Emotional Labor Workers

Jinho Park[1*], Chanhee Jung[1], Yeonshik Choi[1], Hyuck-ki Hong[1], Youngchang Jo[1]
Korea Electronic Technology Institute
[*]parkjh@keti.re.kr

Abstract

In modern society, emotional labor workers often experience high levels of mental stress due to repeated customer interactions. This stress can lead to emotional issues such as depression and anxiety, and in severe cases, escalate to self-harm or suicidal behavior. In this paper, we propose an ECG-based multivariate HRV (HeartRate Variability) analysis for affective state classification scheme in emotional labor workers. The proposed scheme utilizes biosignals collected from the start of a call to 60 seconds after its end. Using the wavelet transform, noise in the ECG signal is removed, and four physiological indicators—SDNN, RMSSD, LF/HF ratio, and heart rate—are extracted. These indicators sensitively reflect autonomic nervous system responses based on time and context, thus enhancing the precision of stress estimation. The extracted features are used as input to a linear classification model, where the emotional state is determined through the relationship between the weight and input vectors.

1. 연구 배경

현대 사회에서 적절한 수준의 정신적 스트레스는 개인의 동기 부여를 유도하고 학업이나 업무에 몰입하는 데 긍정적인 영향을 줄 수 있다. 그러나 과도한 정신적 스트레스는 일상생활의 질을 저하시키며, 우울감, 불안감 등 정서적 문제를 유발할 수 있다. 특히 장기적으로 높은 스트레스 수준이 지속될 경우, 자해나 자살과 같은 극단적인 결과로 이어질 위험도 존재한다. 이러한 이유로, 일상생활 속에서 스트레스를 효과적으로 완화하거나 조절하는 방법에 대한 연구가 필요하며, 이를 위한 다양한 국제 프로젝트들이 수행되고 있다. 예를 들어, 유럽을 중심으로 진행된 SWELL (Smart Reasoning for Well-being at Home and at Work) 프로젝트와 AffecTech (Personal Technologies for Affective Health) 프로젝트는 기술을 기반으로 개인의 정서 건강을 증진시키기 위한 노력을 지속하고 있다 [1-2].

정신적 스트레스 상태를 파악하기 위한 방법으로는 Electrocardiogram (ECG), Electroencephalogram (EEG), Electrodermal Activity (EDA), Electromyogram (EMG), Galvanic Skin Response (GSR) 등 다양한 생체 신호 기반 기술이 활용된다. 이 중에서도 ECG를 통해 분석할 수 있는 심박변이도는 자율신경계의 반응을 민감하게 반영한다는 점에서 신뢰도 높은 스트레스 측정 수단으로 주목받고 있다. 선행연구에 따르면, HRV 분석을 통해 스트레스 반응과 밀접하게 연관된 자율신경계의 활동 변화를 정량화할 수 있다.

그러나 대부분의 기존 연구들은 ECG를 통해 추출된 RR 간격 또는 NN 간격을 단일 지표로 활용하여 스트레스 수준을 판단하는 경향이 있으며, 이로 인해 측정의 정확도나 민감도 측면에서 한계가 존재한다 [3], [4]. 본 논문에서는 이러한 한계를 극복하기 위해 HRV의 다양한 요소를 통합적으로 분석하는 스트레스 측정 기법을 제안한다. 제안하는 방법은 ECG 신호를 기반으로 wavelet transform을 적용하여 노이즈를 제거한 후, HRV 지표인 SDNN, RMSSD, 그리고 LF/HF 비율과 웨어러블 기기를 통해 측정되는 심박 데이터를 산출한다. 이후, 이 네 가지 지표를 입력값으로 사용하여 Support Vector Machine (SVM)을 통해 감정노동자의 정신적 스트레스 상태를 '좋다', '그저 그렇다', '나쁘다'로 분류한다.

2.제안 기법

ECG 신호는 원시 상태에서 노이즈에 취약하기 때문에, wavelet 변환을 통해 전처리를 수행한다. wavelet 변환은 식 (1)과 같다.

$$\psi_{a,b}[n] = \frac{1}{\sqrt{a}}\psi(\frac{n-b}{a}) \quad (1)$$

a는 스케일 상수, b는 쉬프트 상수, n은 ECG 데이터의 인덱스를 나타낸다. 변환 Wavelet transform은 fourier transform과 달리 시간의 변화에 대한 분석에 용이하다. 또한, wavelet transform은 스케일링의 변화에 따라 데이터의

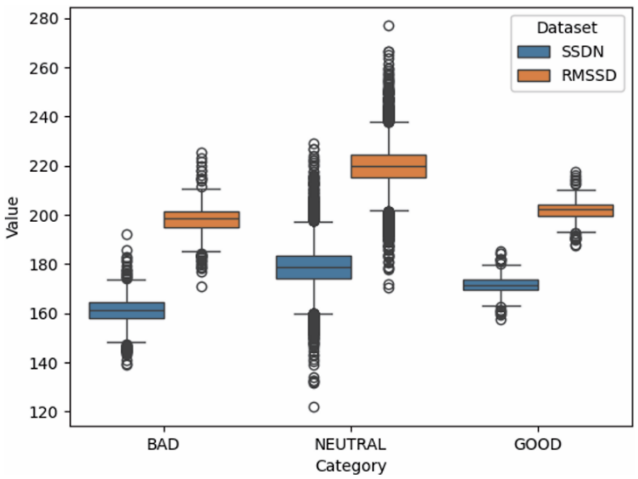


그림 1. 감정노동자의 감정상태에 따른 심전도 분석 결과

고주파 특성 또는 저주파 특성을 제거하여 데이터의 노이즈를 감소시킨다. 필터링된 데이터 기반으로 SDNN, RMSSD, LF/HR ratio를 계산한다. SDNN은 장기적인 심장 박동 간격의 변동성을 나타내는 것으로 자율신경계의 변화 확인에 용이하다. RMSSD는 단기적인 심장 박동 간격의 변동성을 나타내는 것으로 부교감신경계의 변화를 확인할 수 있다. LF/HF ratio는 주파수 영역 기반으로 분석된 지표로 자율신경계의 균형을 나타낸다. LF/HF ratio가 1보다 큰 경우 교감신경이 우세한 것으로 긴장 상태를 나타내며, 1보다 낮은 경우 부교감신경이 우세한 것으로 이완 상태를 나타낸다. SDNN과 RMSSD에 따른 분석 결과는 그림 1과 같다 [4].

각 지표는 시간대와 환경에 따라 민감하게 반응하기 때문에 3개의 지표와 심박수 데이터를 활용하여 식 (2)와 같이 분류한다.

$$f(x) = \mathcal{W}^{\top}x + b \tag{2}$$

ω는 학습된 가중치 벡터, x는 입력 벡터, 그리고 b는 bias를 나타낸다. 가중치 벡터와 입력 벡터는 식 (3)과 (4)와 같이 정의하였다.

$$\mathcal{W} = [\omega_1, \omega_2, \omega_3, \omega_4] \tag{3}$$

$$x = [x_1, x_2, x_3, x_4] \tag{4}$$

3. 데이터 수집

데이터 수집은 그림 2와 같이 진행하였다. 심전도 수집은 ㈜오픈바이오의 생체 수집 웨어러블 디바이스인 VEMO Plus를 사용하였으며, 심박수는 Garmin에서 제공하는 vivosmart4를 사용하였다. 감정 상태 수시 설문은 데이터는 '나쁘다', '그냥 그렇다', '좋다'로 진행하였다. 총 3개의 콜센터, 참가 인원은 전체 37명에 대해 수집하였다. 총 10일간 8시간을 기준으로 업무시간 내에 데이터를 수집하였고, 업무 시작 전, 종류 후 설문 1회씩, 웨어러블 기기와 함께 통화 후 상담원의 감정상태를 나타내는 설문도 함께 받았다. 전체 콜 수는 3936여 건으로 수집되었고 이 중 2282건을 실제 분석에 사용하였다.

그림 2. 감정노동자의 데이터 수집

4. 실험 결과

그림 3은 제안된 모델의 클래스별 ROC 곡선을 나타낸다. AUC 값은 Class 0(나쁨)에서 0.58, Class 1(그저 그렇다)에서 0.59, 그리고 Class 2(좋다)에서 0.64로 측정되었다. 이는 무작위 예측 수준(AUC=0.5)보다 전반적으로 높은 성능을 보이며, 특히 Class 2에 대해 비교적 우수한 분류 정확도를 보여준다. 이는 '좋음' 상태의 감정이 다른 클래스에 비해 생리적 지표의 패턴이 뚜렷하게 반영되어 모델이 효과적으로 구분할 수 있었음을 의미한다.

반면, Class 0과 Class 1은 AUC가 0.6에 미치지 못해, 해당 감정 상태에 대한 모델의 분류 성능이 상대적으로 낮은

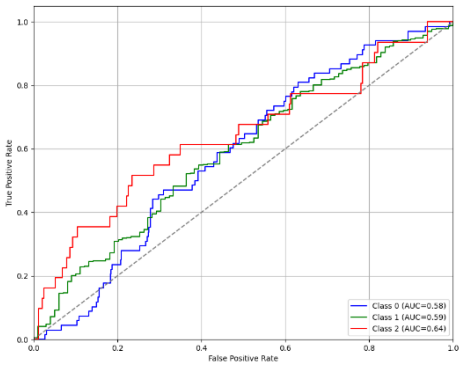


그림 3. 클래스별 ROC

것을 보여준다. 이는 감정 상태가 중립적이거나 부정적인 상황에서 HRV 및 심박수 등의 생체 신호 간 변별력이 상대적으로 작게 나타날 수 있음을 의미하며, 감정 반응의 개별 차이 혹은 데이터 수집 구간의 시간적 특성이 영향을 미쳤을 가능성이 있다.

5. 결론

본 연구에서는 감정노동자의 정신적 스트레스 및 감정 상태를 보다 정밀하게 분류하기 위해, ECG 기반의 다변량 HRV 분석 기법을 제안하였다. 제안된 방법은 wavelet 변환을 활용하여 ECG 신호의 노이즈를 효과적으로 제거한 후, 시간 및 주파수 영역 기반의 주요 HRV 지표인 SDNN, RMSSD, LF/HF 비율과 심박수를 함께 활용하였다. 이를 통해 자율신경계의 변화를 정량적으로 반영함으로써, 감정노동자의 스트레스 수준을 신뢰성 있게 분류할 수 있는 기반을 마련하였다.

다만, 본 연구는 제한된 시간 구간과 피험자 조건에서 수집된 데이터를 기반으로 분석되었기 때문에, 다양한 직무 환경이나 장기 데이터 수집 상황에서의 일반화 가능성은 추가 검증이 필요하다. 향후 연구에서는 다양한 머신러닝 알고리즘과의 비교, 비선형 HRV 지표 확장, 환경 요인(소음, 대화 내용 등)과의 통합 분석 등을 통해 본 기법의 실용성과 확장성을 높이는 방향으로 발전시킬 수 있을 것이다.

5. Acknowledgements

이 연구는 산업부 재원으로 지원을 받아 수행된 연구임 ([RS-2024-00431485, 다종의 디지털 표현형 메타데이터 기반 청소년 및 청년 우울 장애, 불안 장애, 자살 자해 디지털 치료기기 개발], [No. 20023916, 하이브리드 근무환경의 감정노동자 감정위협 조기대응과 의사결정을 지원하는 AI 상담어시스트 시스템 개발 및 실증)

(IRB Number: 7001355-202310-HR-718)

6.참고 문헌

[1] SWELL (Smart Reasoning for Well-being at Home and at Work), https://swell-project.net

[2] AffecTech (Personal Technologies for Affective Health) https://www.affectech.org

[3] M. G. Zieler, "Physiological Stress and Autonomic Nervous System," pp. 189-190, 2004.

[4] 정찬희, 박진호, 홍혁기, 조영창, "감정노동자의 감정상태에 따른 ECG 기반 데이터 특정에 따른 비교 분석 연구," pp. 695-696, 2024.

Poster-292

실생활 웨어러블 데이터를 활용한 설명 가능한 우울증 예측 AI 모델 개발 및 특성분석

고재훈[1], Doljinsuren Enkhbayar[1], 오소민[1], 에르덴바야르[2], 기재홍[1*]
연세대학교 의공학과[1], 연세대학교 AI반도체학부[2]

Development of Explainable AI Models for Major Depressive Disorder Prediction and Feature Analysis Using Real-World Wearable Data

Jaehoon Ko[1], Doljinsuren Enkhbayar[1], Somin Oh[1], Erdenebayar Urtnasan[2], Jaehong Key[1]
[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Korea
[2]Department of AI Semiconductor, Yonsei University, Korea
[*]jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

Explainable prediction of MDD is increasingly important for mental health management in older adults. Using RWD collected from smartwatches over three years, biometric signals such as heart rate, step count, and sleep patterns were analyzed alongside monthly PHQ-9 assessments. Among five machine learning models, XGBoost, Random Forest, and LightGBM achieved the highest performance. SHAP and permutation importance techniques were applied to interpret model outputs and identify meaningful features. Notably, sleep-related indicators such as total sleep time, sleep stages, and nighttime sleep emerged as the most influential predictors. These findings suggest that sleep metrics may serve as potential biomarkers for MDD detection.

1. 연구 배경

우울증(MDD: Major Depressive Disorder)은 사회적·환경적 요인에 의해 유발되는 심각한 공중 보건 문제로 부각되며, 주요한 사회적 이슈로 자리잡고 있다 [1,2]. 현재 우울증의 진단은 주로 정신건강 전문가의 상담 및 환자의 자가보고형 설문에 의존하고 있으나, 이는 주관적 해석이 개입될 여지가 커 객관적이고 정량적인 지표로 환자의 상태를 파악하기는 한계가 존재한다. 이에 따라 신뢰할 수 있는 조기 진단 및 정량 기반의 진단 기법 개발에 대한 요구가 증대되고 있다.

최근 인공지능(AI) 기술의 발전은 이러한 정신질환의 조기 예측을 가능하게 하였으며, 특히 우울증과 같은 정서적 질환에 대해 보다 정량적인 분석을 수행할 수 있도록 돕고 있다. 실생활에서는 다양한 생체 신호가 지속적으로 생성되고 있으며, 웨어러블 디바이스인 스마트워치는 사용자로부터 손쉽게 생체 데이터를 수집할 수 있는 장치로 널리 사용되고 있다. 이러한 디바이스를 통해 수집된 데이터를 기반으로 우울 증세를 보이는 대상자들의 상태를 보다 정밀하게 진단할 수 있으며, 관련 생체 지표들을 분석함으로써 우울증과의 연관성이 높은 새로운 바이오 마커를 도출할 가능성도 제시되고 있다. 본 연구에서는 스마트워치를 통해 수집된 생체 데이터와 함께 연구 참여자의 건강 상태 및 우울증 설문조사 결과를 통합하여 주요 특성을 분석하고, 설명 가능한 인공지능(XAI: eXplainable AI)을 활용하여 각 특성의 기여도와 해석 가능한 근거를 제시하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 만 55세에서 80세 사이의 중·고령층 287명을 대상으로 스마트워치를 제공하여 3년간 심박수, 걸음 수, 수면 상태 등의 생체 데이터와 우울증 증상에 대한 설문조사(PHQ-9)결과, 기초 정보 설문조사를 진행하였다. 그러나, 장기 추적에 따른 이탈 및 데이터 누락 문제를 고려하여, 일정 기준을 만족하는 160명의 데이터를 최종 분석 대상으로 선정하였다. 우울증 여부는 PHQ-9 점수를 기준으로 5점이상인 경우 우울증 상태로 라벨링하였다. 연속적인 생체 데이터와 월별 설문 데이터를 기반으로 각 참여자의 데이터를 단위(unit)화 하여 세분화된 데이터셋을 구성하였으며, 이를 통해 총 1,582개의 샘플을 생성하였으며 이 중 우울증 샘플은 477개였다. 전체 데이터는 60% 훈련세트, 20%의 테스트 세트, 20%의 검증 세트를 기반으로 5-Fold 교차 검증을 통해 학습 및 평가를 수행하였다. 모델 성능 비교를 위해 대표적인 머신러닝 기법인 Random Forest, XGBoost, LightGBM, Logistic Regression, KNN 알고리즘을 활용하였으며, 각 모델의 정확도, 정밀도, 재현율, F1-Score, AUC 등의 지표를 기반으로 성능을 분석하였다.

이후, 성능이 우수하게 나타난 상위 3개의 모델을 대상으로 설명 가능한 XAI를 적용하여 모델의 예측 근거를 정량적으로 해석하고자 하였다. 이를 위해 SHAP(SHapley Additive exPlanations) 분석을 수행하였으며 주요 예측 특성의 기여도를 시각적으로 확인하고 변수별 영향력을 비교하였다. 나아가 Permutation Importance 기법을 추가로 활용해 각 입력 변수의 중요도를 모델 독립적으로 평가하고 SHAP 결과와의 비교를 통해 일관된 핵심 특성들을 도출하고자 하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서 사용된 5가지 머신러닝 모델 중 XGBoost, Random Forest, LightGBM은 각각 93.06%, 92.43%, 92.74%의 높은 정확도를 기록하며 상대적으로 우수한 성능을 보였다(표1). 이러한 결과는 그림 1에 제시된 모델의 각 모델의 ROC 곡선을 통해 확인할 수 있으며, 전체적으로 안정적인 분류 성능을 나타냈다. 특히, 본 연구는 이들 세가지 모델을 중심으로 추가적인 설명 가능한 인공지능 분석을 수행하였다.

표1. 각 머신러닝 모델의 우울증 예측 성능 비교 지표 (Accuracy, Precision, Recall, F1-Score, AUC)

	Accuracy	Precision	Recall	F1-Score	AUC
RF	**0.9243**	**0.9000**	**0.8438**	**0.8710**	**0.9454**
XGB	**0.9306**	**0.9405**	**0.8229**	**0.8778**	**0.9489**
LGBM	**0.9274**	**0.9101**	**0.8438**	**0.8757**	**0.9355**
LR	0.7697	0.7091	0.4062	0.5166	0.7685
KNN	0.9117	0.8400	0.8750	0.8571	0.9356

Note: RF = Random Forest, XGB = XGBoost, LGBM = LightGBM, LR=Logistic Regression, KNN=K-Nearest Neighbors

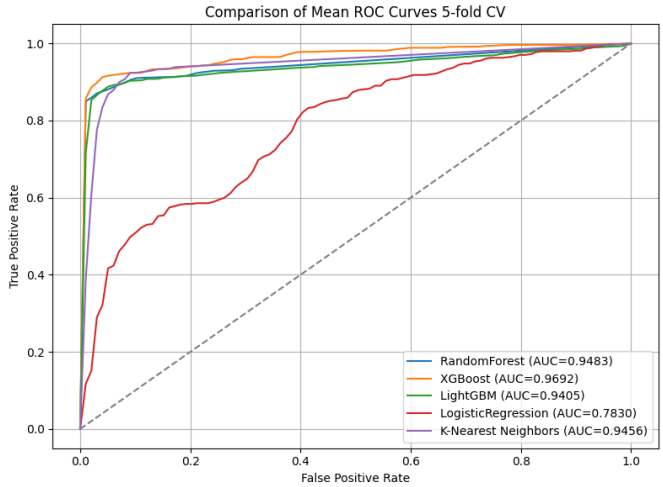
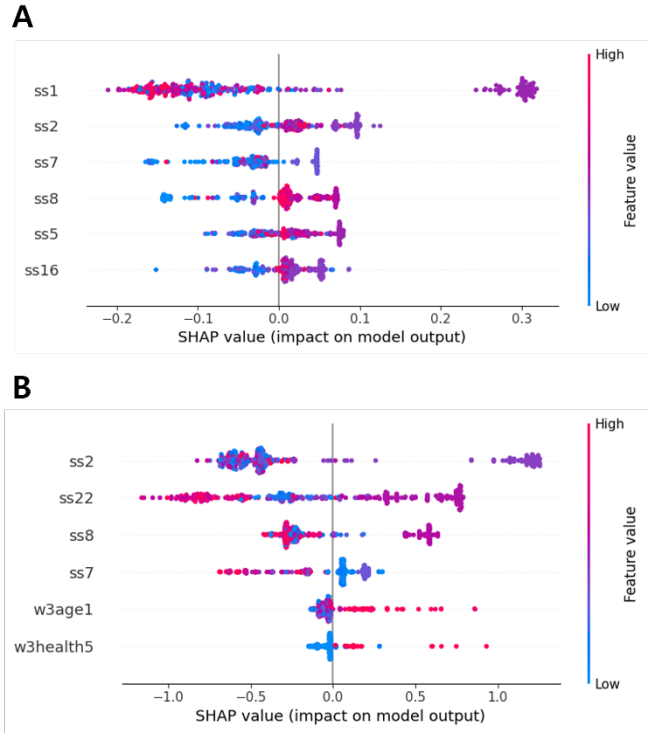


그림 1. 5-Fold 교차검증을 통한 5가지 모델의 평균 ROC 곡선 비교

설명가능한 인공지능을 통한 주요 예측 특성 분석은 SHAP 모듈을 활용하여 수행되었으며, Beeswarm plot을 통해 각 모델별 상위 6개의 주요 특성을 그림 2에 시각적으로 제시하였다. 또한, 특성 중요도를 정량적으로 파악하기 위해 Permutation Importance 기법을 추가 적용하였으며, 이를 통해 도출된 상위 5개의 중요 특성은 그림 3에 제시하였다.



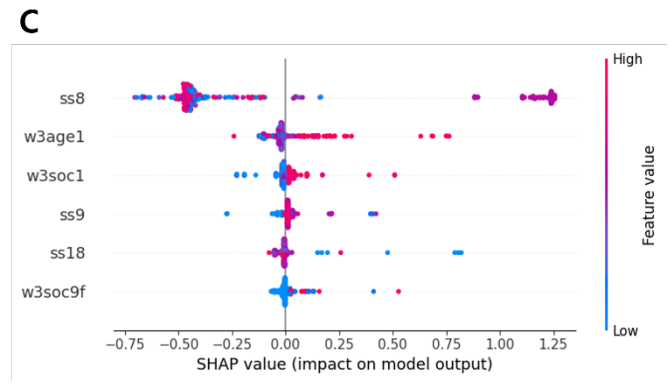


그림 2. 우울증 분류를 위한 세 가지 머신러닝 모델의 상위 6개 중요 특성에 대한 SHAP Beeswarm 시각화: A.Random Forest, B. XGBoost, C. LightGBM

Note: SS1 = 전체 수면시간, SS2 = Stage별 수면 시간, SS8 = 총 밤잠 수면시간

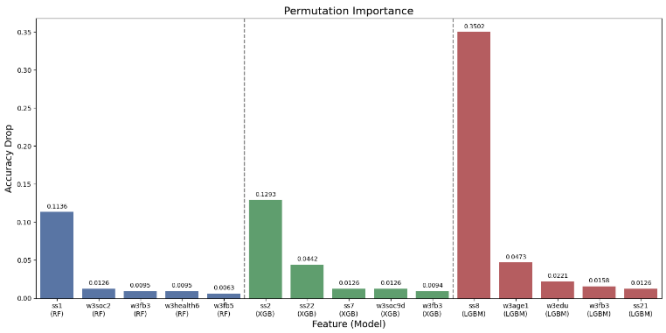


그림 3. Random Forest, XGBoost, LightGBM 기반 Permutation Importance 분석 결과

분석 결과, 전체 수면 시간(ss1), 수면 단계별 수면 시간(ss2), 그리고 총 밤중 수면 시간(ss8)과 같은 수면 관련 변수들이 세 모델 모두에서 높은 중요도를 가지는 특성으로 도출되었다. 이러한 결과는 수면 중의 양적 지표뿐 아니라, 수면의 질과 패턴이 우울증 발생과 밀접한 연관성을 가질 수 있음을 시사한다. 특히, 수면의 구조적 특성이나 반복되는 수면 습관이 정신 건강 상태와 직접적인 관계를 형성할 가능성이 있으며, 이러한 수면 관련 지표들은 향후 우울증 조기 진단을 위한 유의미한 바이오마커로서의 활용 가능성을 보여준다고 할 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 2024년도 의료 AI 반도체 교육·연구 플랫폼 구축사업의 결과로 수행되었음 (2024-0-00097).

본 연구성과물은 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(RS-2024-00460405).

5.참고 문헌

[1] Koo SK. Depression Status in Korea. Osong Public Health Res Perspect 2018;9(4): 141-142

[2] Cheong CY, et al, National trends in counseling for stress and depression and COVID-19 pandemic-related factors among adults, 2009-2022: A nationwide study in South Korea Stress, depression, and pandemic. Psychiatry Research. 2024;337:115919

Artificial Intelligence Models for Predicting Depression Using Passively Collected Wearable Movement Data

Doljinsuren Enkhbayar[1], Somin Oh[1], Jaehoon Ko[1], Jaehong Key [1], Erdenebayar Urtnasan [2,*]
[1] Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
[2] Department of AI Semiconductor, Yonsei University, Wonju 26493, Republic of Korea
*edenbyra@yonsei.ac.kr

Abstract

Major Depressive Disorder (MDD) is a heterogeneous mental health condition with diverse symptoms, making early detection challenging. Traditional diagnostic methods often rely on subjective self-reports, which can overlook subtle or atypical cases. Disruptions in circadian rhythms, sleep patterns, and physical activity—common in depression—can be objectively measured using wearable actigraphy devices. This study aimed to determine whether wrist-worn actigraphy could detect depressive symptoms in a large, ethnically diverse population. Using data from 1,887 individuals in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL), we applied machine learning and deep learning models to predict depression status, based on scores from the 10-item Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD-10). A total of 556 behavioral and circadian features were extracted from minute-level actigraphy recordings. Two modeling approaches were evaluated: (1) ensemble machine learning models with manually derived features (XGBoost, LightGBM, CatBoost) and (2) deep learning models (BiLSTM, GRU, Transformer) trained on raw sequential data. CatBoost and LightGBM showed strong performance among machine learning models, while BiLSTM and GRU achieved the highest accuracy among deep learning models. These findings suggest that passively collected actigraphy data, combined with AI models, can enable early and objective detection of depressive symptoms in diverse populations.

1. Introduction

Major Depressive Disorder (MDD) is one of the primary global contributors to disability, impacting emotional, cognitive, and physical functioning [1]. Early detection remains challenging due to its clinical heterogeneity and reliance on subjective self-reports, which often overlook subtle or overlapping symptoms such as sleep disturbances, fatigue, and psychomotor changes. Wearable technologies, including wrist-worn actigraphy, offer a non-invasive method for continuously and objectively capturing sleep, activity, and circadian patterns—key domains frequently disrupted in depression [2]. Unlike self-reported measures, actigraphy provides ecologically valid, high-resolution data suitable for identifying behavioral markers of depressive states [3].

Artificial intelligence (AI), encompassing deep learning (DL) and machine learning (ML), enables the analysis of such large-scale behavioral data. While some studies have used theory-driven features or raw time-series data for depression prediction, few have directly compared these approaches in large, ethnically diverse populations. Additionally, the lack of model interpretability remains a barrier to clinical adoption. The data for this study were derived from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) to compare two AI frameworks for detecting depressive symptoms based on actigraphy data: (1) ML models using manually engineered features and (2) DL models trained on raw sequential inputs.

This study aims to develop computational methods for identifying digital biomarkers to improve MDD detection using passively collected actigraphy data. We will compare deep learning and machine learning frameworks to evaluate their effectiveness in detecting MDD. By identifying key predictive features, this approach will provide insights into the strengths of traditional ML and deep learning techniques. Given the success of deep learning in high-dimensional mental health data, we hypothesize that it will outperform ML in MDD detection.

2. Materials and Methods

This research utilized data from the Sueño Ancillary Study of the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL), a cohort-based investigation focusing on the health among various Hispanic/Latino individuals in the U.S. A total of 1,887 participants who completed the CESD-10 and had valid 7-day wrist-worn actigraphy data were included. Participants with missing actigraphy or depression scores were excluded.

2.1. Actigraphy Data Collection and Measures

Participants wore the Actiwatch Spectrum (Philips Respironics) on their non-dominant wrist for 7 days, from midnight to midnight. It continuously recorded minute-level triaxial acceleration data, resulting in up to 10,080 data points per participant. Depression was assessed using the CESD-10, with a threshold score of ≥10 indicating elevated depressive symptoms. This cut-off has been widely validated as a screening criterion in population-based mental health studies.

2.2. Feature Engineering and Preprocessing

Minute-level actigraphy data were segmented by day of the week and processed to extract 556 behavioral and circadian features. These included daily averages and variability measures, sleep metrics (e.g., sleep efficiency, wake after sleep onset (WASO), sleep onset latency), and circadian rhythm features such as intra-daily variability (IV), inter-daily stability (IS), and activity patterns like M10, L5, and relative amplitude. Feature extraction was performed using custom Python and R scripts based on established algorithms. All features were normalized and checked for missing values, which were addressed using k-nearest neighbor imputation.

2.3. Machine Learning Modeling

The dataset was divided into training (80%) and testing (20%) sets through stratified sampling to ensure balanced representation of depressed and non-depressed participants. Within the training set, we

applied 10-fold cross-validation for hyperparameter tuning. Three ensemble models—XGBoost, LightGBM, and CatBoost—were trained using the engineered features. Model evaluation was performed on the held-out test set utilizing the Area Under the ROC Curve (AUC), along with additional metrics such as sensitivity and specificity.

2.4. Deep Learning Modeling

The same data splits and cross-validation strategy were used for deep learning models. The following architectures were implemented. Gated Recurrent Unit (GRU), Bidirectional Long Short-Term Memory (BiLSTM), and Transformer. Each model was optimized using early stopping and dropout regularization to prevent overfitting. Evaluation was performed on the test set employing AUC, sensitivity, and specificity. Predictions were ensembled when appropriate using a validation-weighted scheme.

Table 1. Baseline Demographics

Measures	Total	Control	MDD	*p*-Value
Participants (*N*)	1868 (100)	1307 (69.3)	579 (30.7)	
Sex				< 0.001
Female	1200 (64.2)	778 (41.6)	422 (22.6)	
Male	668 (35.8)	511 (27.4)	157 (8.4)	
Age (years)				
18–29	253 (13.5)	199 (10.6)	54 (2.9)	
30–39	273 (14.6)	190 (10.2)	83 (4.4)	
40–49	618 (33.1)	410 (22.0)	208 (11.1)	
50–64	724 (38.8)	489 (26.2)	235 (12.6)	< 0.001
Education (%)	1278 (68.4)	907 (70.6)	371 (64.0)	< 0.001
Height (cm)	161.8 ± 8.9	162.4 ± 8.8	160.4 ± 8.8	< 0.001
BMI (kg/m^2)	29.9 ± 6.0	29.6 ± 5.8	30.6 ± 6.4	< 0.001
Waist-to-hip ratio	0.91 ± 0.07	0.90 ± 0.07	0.92 ± 0.08	NS
AHI ≥ 15 (per hour)	151 (8)	106 (5.6)	45 (2.4)	NS
Sleep efficiency (hour)	85.9 ± 6.1	86.1 ± 5.8	85.4 ± 6.7	< 0.001

Note: BMI: body mass index; AHI: apnea-hypopnea index; NS: not significant (*p*-value > 0.001).

Our study includes baseline demographic data from 1,868 participants, with significant differences observed in sex, age, education, BMI, and sleep efficiency ($p < 0.001$). The MDD group had a higher proportion of females, younger individuals, and lower education levels. Additionally, they had higher BMI and lower sleep efficiency. However, no significant differences were found in waist-to-hip ratio or AHI ≥ 15.

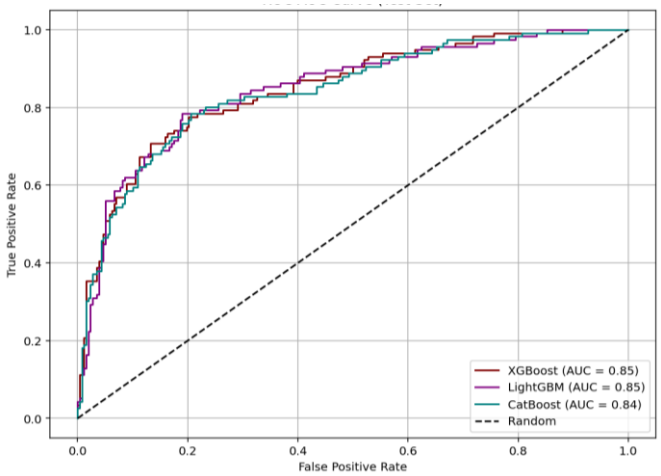


Figure 1. ROC curves for traditional machine learning models using engineered actigraphy features

3. Results

Among the traditional machine learning models, XGBoost and LightGBM obtained the highest performance with an AUC of 0.85, followed closely by CatBoost (AUC = 0.84), as shown in Figure 1. In comparison, deep learning models exhibited slightly better predictive performance. Both BiLSTM and GRU achieved the highest AUC of 0.88, while the Transformer model had an AUC of 0.86, as shown in Figure 2.

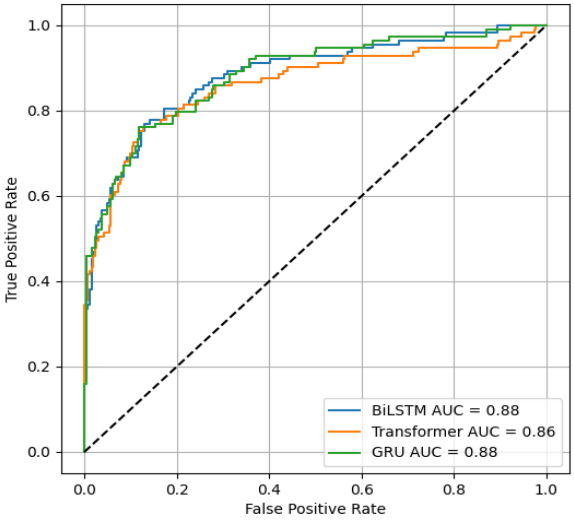


Figure 2. ROC curves for deep learning models using raw actigraphy sequences

Deep learning models trained on raw sequences outperformed traditional models using engineered features. This suggests that preserving temporal patterns in actigraphy data provides richer information for detecting depressive symptoms.

4. Conclusion

Our findings suggest that deep learning models trained on raw actigraphy data can outperform traditional machine learning models based on engineered features for detecting depressive symptoms. These results highlight the potential of passively collected actigraphy data, combined with interpretable AI models, to improve early identification of depression in diverse populations.

5. Acknowledgements

This research was supported by the MSIT (Ministry of Science and ICT), Korea, under the National Program in SW (2024-0-00097) supervised by the IITP (Institute of Information Technology Planning & Evaluation) in 2024.

Reference

[1] Marx, W.; *et al.* Major depressive disorder. *Nature Reviews Disease Primers* 2023, *9*, 44.

[2] Ho, F.Y.-Y.; *et al.* Actigraphy monitoring of sleep and circadian rest-activity rhythm in individuals with major depressive disorder or depressive symptoms: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 2024.

[3] Ng, M.Y.; *et al.* Identifying Person-Specific Drivers of Depression in Adolescents: Protocol for a Smartphone-Based Ecological Momentary Assessment and Passive Sensing Study. *JMIR Research Protocols* 2024, *13*, e43931.

Poster-294

수면 ECG 신호를 이용한 파킨슨병 조기 진단 모델

오소민[1], 고재훈[1], 돌진수렝[1], 기재홍[1], 에르덴바야르[2]

연세대학교 의공학과[1], 연세대학교 AI반도체학부[2]

Early Detection of Parkinson's Disease using Nocturnal ECG Signals

Somin Oh[1], Jaehoon Ko[1], Doljinsuren Enkhbayar[1], Jaehong Key [1] and Erdenebayar Urtnasan [2]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University Mirae Campus, Korea

[2]Department of AI Semiconductor, Yonsei University Mirae Campus, Korea

*edenbyra@yonsei.ac.kr

Abstract

Parkinson's disease (PD) is the second most prevalent neurodegenerative disorder, primarily attributed to dopamine depletion. Current therapeutic interventions are limited to mitigating the progression of PD rather than offering a definitive cure. Consequently, early detection is of critical importance. Recent studies have indicated that reduced heart rate variability may serve as an early indicator of PD. In this study, we proposed a one-dimensional convolutional model for the early detection of PD, utilizing a single lead of nocturnal electrocardiogram. The model is designed to identify individuals with PD who reported the use of PD medication five years subsequent to the baseline assessment. The model demonstrated exceptional performance, achieving a mean accuracy of 99.83%. Nevertheless, this study is limited by the absence of longitudinal follow-up, indicating the need for further validation in non-medicated PD patients and through prospective cohort studies.

1. 연구 배경

파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 알츠하이머병에 이어 두 번째로 흔한 신경퇴행성 질환으로, 운동 증상과 비운동 증상이 복합적으로 나타나는 것이 특징이다[1]. PD는 주로 흑질의 도파민 결핍으로 인해 발생하며, 현재까지 조기 진단을 위한 신뢰할 만한 바이오마커는 존재하지 않는다. 이로 인해 대부분의 진단은 질병이 상당히 진행된 이후에 나타나는 운동 증상에 기반하여 이루어지며, 이는 조기 개입의 기회를 제한하는 요소로 작용한다[2].

최근 연구에 따르면, 심박변이도의 감소가 PD의 초기 징후로 나타날 수 있으며, 이는 전형적인 운동 증상보다 선행하여 나타날 수 있다는 보고가 있다[3]. 이러한 심박변이도는 심전도신호를 통해 비침습적으로 측정 가능하므로, 조기 발견을 위한 잠재적인 바이오마커로 주목받고 있다. 특히 딥러닝 기법의 발전으로 인해, 심전도 데이터를 분석하여 자율신경계의 미세한 변화를 감지하고 파킨슨병의 초기 진행 양상을 포착할 수 있는 가능성이 확대되고 있다.

본 연구에서는 CNN 기반의 수면 심전도 신호를 이용한 파킨슨병 조기 진단 모델을 제안한다. 파킨슨병 약물 사용 여부에 대해 응답한 개인들의 5년 전 데이터를 활용하여 해당 모델의 실효성을 검증하였다.

2.연구 방법

2.1 연구대상 및 생체신호

본 연구에서는 SHHS(Study of Heart Health and Sleep) 1차 방문(1995년 11월~1998년 1월) 기간 동안 등록된 참가자 중 총 128명을 선정하여 이들의 임상 데이터를 분석하였다. 전체 참가자는 건강한 대조군 96명과 파킨슨병 환자군 32명으로 구성하였다 (표1). PD 환자군의 선정 기준은 5년후 SHHS 2차 방문(2001년 1월~2003년 6월)에서 파킨슨병 약물을 지속적으로 복용하고 있다고 답한 참가들이다.

또한, 실험군과 대조군 간의 편향을 최소화하기 위해 성별, 체질량지수(BMI), 나이를 기준으로 성향 점수 매칭을 수행하여 PD 기반으로 참가자 그룹을 매칭하였다.

표 1. 연구 대상자의 인구 통계학적 특성

Measure	Total	Control	PD
Sex (n, %)	128	96	32
Male	89 (69.5)	67 (69.8)	22 (68.8)
Female	39 (30.5)	29 (30.2)	10 (31.2)
Age (y)	70.8±8.3	70.9±8.5	70.3±7.7
BMI (kg/m^2)	27.8±4.5	28.1±4.6	27.0±4.3
Alcohol (n, %)	56 (43.8)	44 (45.8)	12 (37.5)
HTN (n, %)	45 (35.2)	33 (34.4)	12 (37.5)
TC (mg/dl)	206.0±36.2	206.0±38.3	206.0±30.0
SBP (mmHg)	130.5±17.7	130.7±17.9	129.7±17.4
DSP (mmHg)	72.1±10.5	72.1±10.6	72.2±10.7
SA (%)	3.6±7.3	3.0±6.0	5.4±10.2
TST (h)	5.9±1.0	5.9±0.9	5.8±1.3
SE (%)	80.8±10.4	80.5±10.6	81.8±9.8

Note: BMI, body mass index; HTN, Hypertension; TC, Total cholesterol, SBS, Systolic blood pressure, DBP, Diastolic blood pressure, TST, total sleep time; SE, sleep efficiency,

모든 참가자에 대해서는 단일 유도 수면 심전도 신호가 125 Hz의 샘플링 주기로 수집되었으며, 각 기록의 시작 및 종료 15분 구간을 제거하고, 10초 단위의 에피소드로 분절하였다. 제안된 모델의 견고성을 검증하기 위해 5-폴드 교차 검증(5-fold cross-validation)을 수행하였다. 각 폴드의 테스트 세트는 추가적으로 두 개의 하위 세트로 나뉘었으며, 하나는 모니터링하기 위한 검증 세트로, 다른 하나는 최종 성능 평가를 위한 테스트 세트로 활용되었다. 최종적으로 구축된 전체 수면 심전도 데이터셋은 293,837개 에피소드, 검증용 36,727개 에피소드, 테스트용 36,728개 에피소드로

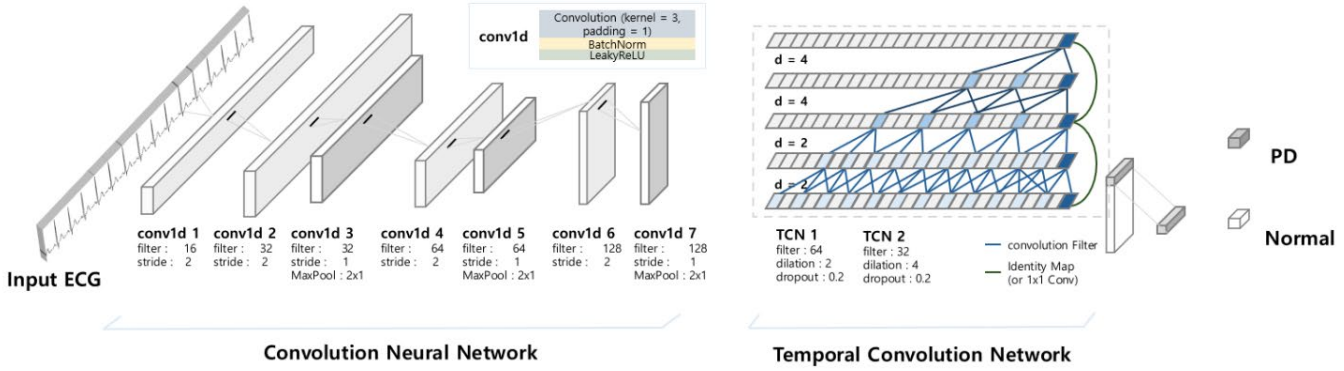


그림 1. 본 연구에서 제안하는 CNN기반 파킨슨병 조기 진단 모델 구조

구분하여 구성되었다.

2.2 모델 구조

본 연구에서는 1차원 합성곱 신경망(1D-CNN) 기반의 모델을 설계하였다 (그림1). 제안된 모델은 심전도 신호의 형태학적 특징을 추출하기 위한 CNN 모듈과, 시간적 패턴을 효과적으로 포착하기 위해 추가된 시계열 합성곱 네트워크(Temporal Convolutional Network, TCN[3]) 모듈로 구성하였다.

CNN은 커널 크기 3 및 패딩을 적용하였으며, 각 합성곱 층 뒤에는 학습의 안정성과 수렴 속도 향상을 위해 배치 정규화 (Batch Normalization)과 LeakyReLU 활성화 함수를 적용하였다. TCN 모듈은 커널 크기 3 및, 과적합 방지를 위한 dropout을 적용하였으며, Residual block (그림 2) 구조를 활용하였다.

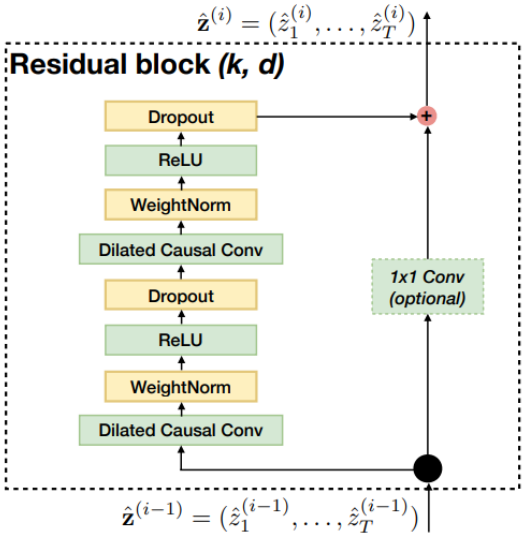


그림 2. TCN의 Residual block 구조

2.3 학습 및 평가 환경

제안된 모델은 Python 3.11과 PyTorch 프레임워크를 활용하여 구현되었으며, Intel i9-990X CPU (@ 3.5GHz) 및 NVIDIA GeForce RTX 3060 GPU 환경에서 학습을 수행하였다. 손실 함수로는 이진 교차 엔트로피(Binary Cross Entropy)를 사용하였으며, 옵티마이저는 학습률 0.01로 설정된 Adam을 적용하였다.

3. 연구 결과

본 연구는 제안된 모들을 각 5-폴드 교차검증 결과를 다양한 지표로 자세히 평가하였다. 제안한 파킨슨병 조기 진단 모델은 평균 정확도 99.83%, 평균 F1-score 99.68%로 매우 높은 성능을 기록하였다 (표2).

표 2. 모델 성능

Data Dividing	Accuracy	Precision	Recall	F1-score	AUROC
1-fold	0.9984	0.9989	0.9949	0.9969	0.9972
2-fold	0.9988	0.9980	0.9970	0.9976	0.9982
3-fold	0.9978	0.9976	0.9939	0.9958	0.9965
4-fold	0.9983	0.9978	0.9954	0.9966	0.9973
5-fold	0.9984	0.9983	0.9957	0.9970	0.9975
Average	0.9983	0.9981	0.9954	0.9968	0.9973

단일 리그인 수면 심전도 신호를 이용하여, 웨어러블 디바이스에서 부착하여 실생활에 활용 가능하는 점에서 이점을 갖는다. 하지만, 본 연구는 추적 연구로서 정기적인 관찰이 이루어지지 않아 온전히 신뢰하기 어렵다. 추적 연구 및 약물을 복용하지 않는 환자를 대상으로 추가 검증이 필요하다.

4. Acknowledgements

본 연구성과물은 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(RS-2024-00460405).

이 논문은 2023년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 창의도전 연구기반 지원사업임 (No. RS-2023-00249148)

5.참고 문헌

[1] Arnao, Valentina, et al. "In patient's with Parkinson disease, autonomic symptoms are frequent and associated with other non-motor symptoms." Clinical Autonomic Research 25 (2015): 301-307.

[2] Bhidayasiri, Roongroj, and Heinz Reichmann. "Different diagnostic criteria for Parkinson disease: what are the pitfalls?." Journal of neural transmission 120 (2013): 619-625.

[3] 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).

No Coding AI 기반의 당뇨병 유무 예측

Henry David Mupati[1], 김예찬[1], 이종훈[1], 김도현[1], 최준열[1*]
[1]연세대학교 의공학과

NO-CODING AI BASED DIABETES PREDICTION

Henry David Mupati[1], Yechan Kim, Jonghun Lee[1], Dohyeon Kim[1], Joon Yul Choi[1*]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea
[*]jychoi717@yonsei.ac.kr

Abstract

Diabetes is a chronic disease that has no permanent cure affecting millions worldwide, and early detection is crucial for effective management. Traditional machine learning methods require extensive coding knowledge, which poses a challenge for non-programmers, particularly in biomedical research. This study evaluated the effectiveness of Orange, a no-coding AI platform, in developing an effective diabetes prediction model. The Pima Indian Diabetes dataset from the UCI Machine Learning repository was used for training and evaluation with model optimization performed through grid search. The dataset contains information for 768 patients and eight corresponding features. As a result, the study demonstrated that the optimized random forest model can provide accuracy about 83% to predict diabetes without requiring coding expertise.

Key Words: Diabetes Prediction, Machine Learning, Random Forest, Support Vector Machine, No-Coding AI

1. Introduction

Diabetes is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels or hyperglycemia [1]. According to the World Health Organization (WHO) diabetes-related complications include heart disease, kidney failure, stroke and neuropathy. There is no permanent cure for diabetes [3]. There is efficient control of diabetes if it is detected early. The healthcare industry collects an enormous amount of data including hospital records, medical records of patients and results of medical examinations, Early detection through predictive modeling can significantly enhance patient outcomes. Traditional diagnostic methods rely on clinical tests, which can be expensive and time-consuming. Traditional AI-based diagnostic tools require programming expertise, limiting their accessibility [5] No-coding AI platforms offer a promising alternative for medical professionals and researchers with minimal coding experience [6]. This paper investigates the feasibility of a no-coding AI in diabetes prediction by optimizing machine learning models using a grid search methodology. No-coding AI is based on orange software. Orange is an open-source software for data visualization, no-coding ML platform, which allows researchers and healthcare practitioners to apply AI models without programming expertise [7]. This study compares the predictive performance of Random Forest, SVM, and Logistic Regression.

2. Method

2.1 Data Sources

The Pima Indian Diabetes dataset (PIDD) from the UCI Machine Learning Repository, which is originated from the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK) was used. In the dataset, all patients are female, and at least older than 21 years old. The dataset consists of 768 Patients (instances) and 9 health indicators (attributes), including glucose levels, BMI, insulin levels, Age, diabetes pedigree function, Skin sickness, B.P, and Outcome. Table.1 shows the description of the attributes of this dataset. The outcome attribute is taken as a dependent or target variable, and the remaining eight attributes are taken as independent/feature variables. The diabetes attribute Outcome consists of binary value where 0 means non-diabetes, and 1 implies diabetes [8].

Table 1. Description of the attributes of this data set

Attribute.	Description
Pregnancy	No. of times pregnant
Glucose	Plasma glucose concentration 2h in an oral glucose tolerance test
B. P	Diastolic blood pressure (mm hg)
Skin sickness	Triceps skin fold sickness
Insulin	2h serum insulin (μLU/ml)
BMI	Body mass index Kg/m3
DPF	Diabetes pedigree function
Age	Age in Years
Outcome	Diabetes Diagnoses Result 1, 0

2.2 Data Preprocessing

Data Preprocessing using software built in functionalities included handling missing values using mean imputation and normalization to standardize feature values. After the preprocessing, 236 samples were used for training, and 157 were used for testing.

2.3 Machine Learning Model

In this work, we used three machine learning (ML) classifiers including Random Forest (RF), Support vector machine (SVM) and Logistic regression (LR). The pipeline of this study is shown in Figure 1.

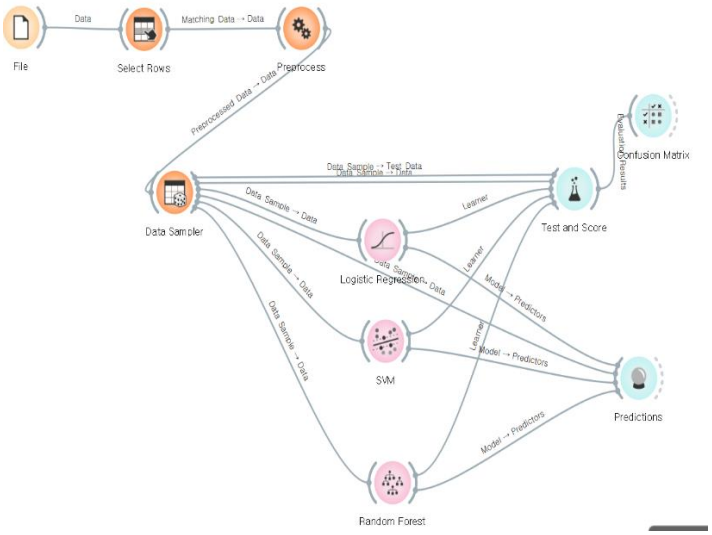


Figure:1 No-Coding AI Based diabetes prediction pipeline

2.4 Model Optimization and Evaluation

Hyperparameter tuning was performed using Grid search in Orange to determine the best parameter setting for each model. Key parameters optimized include varying number of trees for RF, max depth, Kernel types (Linear, RBF, Polynomial) penalty C Value for SVM, Regularization type (L1, L2) and Strength for LR.

The model was evaluated using area under the receiver operating curve (AUC), accuracy (CA), F1, precision, recall, Matthews correlation coefficient (MCC). We used 10-fold - Cross validation to determine general performance of the models.

3. Results

After applying Grid search for hyperparameter tuning. the RF model with 75 Trees, Max-depth of 40, and Min-Sample split of 4 achieved the highest performance across all tested models. The SVM with a polynomial kernel showed moderate performance, while the RBF kernel performed poorly.

RF performed best in accuracy (accuracy = 0.831), F1 (0.827) and MCC (0.609) among classifiers. LR and SVM had comparable results indicating a good discriminative ability and balanced classification performance (Table 2).

Table 2. The summary of performance measures of all classification method

Model	AUC	CA	F1	Precision	Recall	MCC
LR	0.834	0.758	0.752	0.751	0.758	0.438
SVM	0.834	0.758	0.752	0.751	0.758	0.438
RF	0.861	0.831	0.827	0.828	0.831	0.609

4. Discussion

In our research, we demonstrated the feasibility of using a no-coding ML platform, for diabetes prediction. The findings highlight that non-programmer, including healthcare professionals, can leverage a no-coding ML workflows to implement AI-based medical predictions with minimal effort.

Acknowledgements

This work was supported by the 2024 Dr. LEE Jong-wook Fellowship Program degree course(Biomedical Engineering) of the Korea Foundation for International Healthcare (KOFIH).

References

1. WHO, *Diabetes key facts.* 2023
2. Jamal, J., *A comparison of machine learning algorithms for diabetes prediction.* Science Director, 2021. **7**: p. 432 - 439.
3. G, R., *WHO Global report on diabetes* Int j Non - Commun Dis, 2016. **1**: p. 3-8.
4. Swapna, G., R. Vinayakumar, and K. Soman, *Diabetes detection using deep learning algorithms.* ICT express, 2018. **4**(4): p. 243-246.
5. Craven, M.W. and J.W. Shavlik, *Using neural networks for data mining.* Future generation computer systems, 1997. **13**(2-3): p. 211-229.
6. Mongan, J., L. Moy, and C.E. Kahn Jr, *Checklist for artificial intelligence in medical imaging (CLAIM): a guide for authors and reviewers*. 2020, Radiological Society of North America. p. e200029.
7. Dobesova, Z., *Evaluation of Orange data mining software and examples for lecturing machine learning tasks in geoinformatics.* Computer Applications in Engineering Education, 2024. **32**(4): p. e22735.
8. Learning, U.M., *Pima indians diabetes database.* kaggle. com/uciml/pima-indians-diabetes-database, 2016.

Poster-296

음성 향상을 위한 대규모 그룹 합성곱 신경망 기반의 멀티 스케일 스펙트럼 학습

고형일[1], 강하림[1], 서주연[2], 이주원[3], 고유림[3], 나승대[4], 김명남[5*]

경북대학교 대학원 의용생체공학과[1], 경북대학교 의공학연구소[2],

경북대학교병원 생명의학연구원[3], 경북대학교병원 의공학과[4], 경북대학교 의과대학 의공학교실[5]

Multi-scale Spectral Learning via Group Large Kernel Convolutional Neural Networks for Speech Enhancement

H.I. Koh[1], H.L. Kang[1], J.Y. Seo[2], J.W. Lee[3], Y.L. Koh[3], S.D. Na[4], and M.N. Kim[5*]

1 Department of Medical & Biological Engineering, Graduate School, Kyungpook National University

2 Institute of Biomedical Engineering Research, Kyungpook National University

3 Department of Biomedical Research Institute, Kyungpook National University Hospital

4 Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University Hospital

5 Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Kyungpook National University

*kimmn@knu.ac.kr

Abstract

Speech enhancement is a challenging problem that focuses on estimating clean speech from signals degraded by background interference. Existing research has demonstrated that combining convolutional neural networks (CNNs) with transformers can achieve competitive performance in speech enhancement tasks. However, existing frameworks have not sufficiently addressed computational efficiency and overlooked the natural multi-scale distribution of the spectrum. Furthermore, the potential of CNNs in speech enhancement has not yet been fully realized. To address these issues, this study proposes a group large kernel attention (GLKA) module. Specifically, the GLKA utilizes the classical multi-scale mechanism with emerging large kernel attention to integrate the long, medium, and short-range received fields and replace the position of the conformer to extract deep temporal and frequency features of the spectrum with linear complexity. Experimental results show that the proposed method achieves a PESQ score of 3.48 with only 0.82 million parameters, achieving state-of-the-art (SOTA) performance on the VoiceBank+Demand dataset.

1. 연구 배경

음성 향상은 배경 소음을 억제하고 손상된 주요 음성 정보를 재구성하는데 중점을 두는 음향 처리 작업으로, 청각 보조, 화자 인식, 자동 음성 인식 등 다양한 음성 어플리케이션에서 필수적인 프론트-엔드 기술로써 널리 관심을 받고 있다. 최근 몇 년 동안 신경망의 비선형 매핑 기능을 활용한 딥러닝 기술은 음성 향상 기능을 크게 발전시켰다. 특히 트랜스포머 기반의 음성 향상 모델은 CNN(convolutional neural network)에서 포착하기 어려운 저수준 특징에 대한 광범위한 종속성을 모델링함으로써, 유망한 음성 향상 성능을 보였다[1]. 이후 연구가 심화됨에 따라 Lu 등은 CNN과 트랜스포머를 통합해 로컬 및 글로벌 스펙트럼 정보를 모두 활용할 수 있는 MP-SENet를 제안하였다[2]. 그러나 이러한 트랜스포머 아키텍처의 연산 복잡도는 입력 시퀀스 길이의 제곱에 비례하기 때문에 컴퓨팅 파워가 제한된 일부 장치에서 구현하기 어렵다는 한계가 존재한다. 또한 음성 신호의 TF(time-frequency) 분포를 고려했을 때 고정된 수용 영역(receptive field)을 갖는 MP-SENet의 트랜스포머와 합성곱 모듈은 음성 스펙트럼의 다중 스케일 특성을 무시한다. 이러한 문제를 해결하기 위해 본 논문에서는 음성 향상 모델의 성능과 효율성을 모두 향상시키기 위해 설계된 새로운 접근 방식인 GLKA(group large kernel attention) 모듈을 제안한다. GLKA 모듈은 장거리, 중거리 및 단거리 수용 영역 내에서 주요 음성 특징 표현을 통합하기 위해 트랜스포머의 SA(self-attention) 방식 대신 새로운 LKA(large kernel attention)과 고전적인 멀티 스케일링 메커니즘을 결합함으로써 트랜스포머의 연산 복잡성 문제를 해결하고 전체 네트워크의 계산 효율성을 개선하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 논문에서 제안한 음성 향상 모델은 MP-SENet과 동일한 인코더-디코더 구조로 설계되었으며, 전체 구조는 그림 1과 같다. 구체적으로 네트워크는 먼저 STFT(short-time fourier transform)를 통해 시끄러운 음성 신호에서 크기 및 래핑된(wrapped) 위상 스펙트럼인 Y_m, Y_p 을 추출한다. 인코더는 스펙트럼을 압축된 TF 도메인의 특징 표현으로 인코딩하고, 이후 TF 도메인 표현을 4개의 TF-GLKCN(group large kernel convolutional network)로 처리하여 단계별로 시간 및 주파수 종속성을 캡처한다. 마지막으로 병렬 크기 디코더와 위상 디코더는 각각 TF 도메인 표현에서 깨끗한 크기 및 위상 스펙트럼 X_m, X_p 을 예측하고 ISTFT(inverse STFT)를 통해 최종 강화된 음성 신호로 재구성한다. 인코더와 디코더는 PW(point-wise) 합성곱, DDN(dilated densenet), 2차원 합성곱, IN(instance normalization), PReLU(parametric ReLU) 층으로 구성되어 있으며, 공정한 비교를 위해 MP-SENet과 동일한 파라미터 값으로 설계되었다.

GLKCN은 트랜스포머와 유사한 모듈 프레임워크를 유지하면서 어텐션 메커니즘과 FFN(feed-forward neural network)을 보다 효율적인 구조로 대체하면 선형 복잡성을 유지하면서 경쟁력 있는 성능을 달성할 수 있다는 관점에서 설계되었으며, 세부 구조는 그림 2과 같다. 그림 2(a)와 같이 GLKCN는 간단한 채널 가중치 할당 계층과 다중 시점 스펙트럼 특징 융합 블록을 결합하여 네트워크의 특징 추출과 표현을 향상시킨다. 구체적으로 GLKCN의 채널 가중치 할당 계층은 NAFBlock[3]에서 영감을 받아 LN(layer normalization), DW(depth-wise) 합성곱, PW 합성곱, 단순화된 게이트, 그리고 채널 어텐션 계층으로 구성된다. 이러한 가중치 조정은 글로벌 정보 집계 및 채널 상호 작용

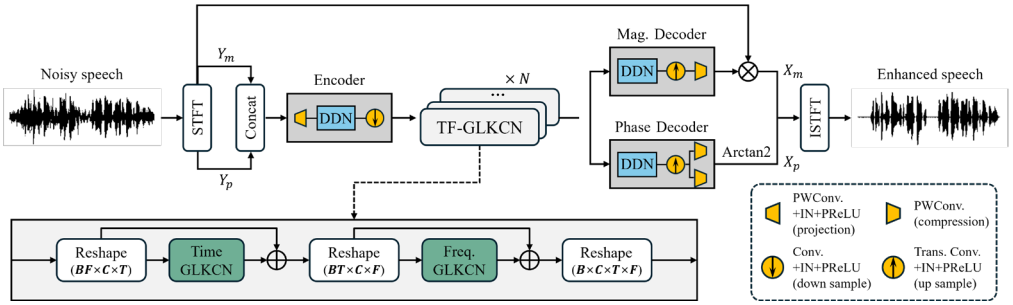


그림 1. 제안한 음성 향상 모델의 전체구조

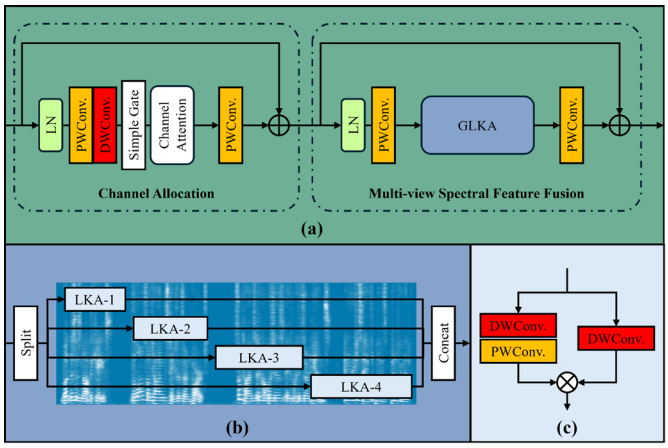


그림 2. 제안한 모듈의 세부구조.

촉진과 같은 SA의 주요 기능을 유지하면서 과중한 계산 부담을 줄여준다. 또한 멀티스케일 특징 추출 능력을 향상시키기 위해 트랜스포머의 FFN 계층 대신 GLKA 모듈을 도입하였으며, GLKA는 {5, 7, 9, 11}의 대형 커널을 사용하는 LKA 그룹을 활용한다. LKA의 세부 구조는 그림 2(c)와 같다. 여기서 LKA는 대형 커널 합성곱의 연산 효율성을 개선하기 위해 연산 과정을 DW, 및 PW 합성곱으로 분해한 것이며, 게이트 메커니즘을 도입하여 적응형 특징 선택 능력을 확보하였다. GLKA는 다양한 시간 스케일에서 일시적 및 지속적 음성 변형을 모두 캡처하여 충분히 넓은 분포를 가진 주파수 특징을 처리한다.

제안한 음성 향상 모델의 평가를 위해 음성 처리 작업에 널리 사용되는 오픈 소스 데이터인 VoiceBank+Demand 세트를 학습에 사용하였다. 데이터는 {0dB, 5dB, 10dB, 15dB} SNR로 혼합된 11572개의 훈련용 잡음-음성 쌍과 824개의 테스트 쌍으로 구성된다. 원활한 학습을 위해 모든 데이터는 16kHz의 샘플링 주파수로 재조정되었으며, 2초 길이의 세그먼트로 분할되어 사용된다. STFT의 윈도우 길이, 프레임 이동, FFT 크기는 각각 25ms, 6.25ms, 400으로 설정되었으며, 손실함수는 스펙트럼 평균 제곱 오차(mean square error)를 사용하였다. 제안한 모델은 Adam 옵티마이저를 사용하여 최대 100 epoch 동안 학습되었으며, 초기 학습률 및 배치 크기는 0.001, 4를 사용했다.

3. 연구 결과

실험에는 객관적인 성능 분석을 위해 PESQ(perceptual evaluation of speech quality)와 STOI(short-time objective intelligibility)라는 잘 알려진 평가지표를 사용했으며, 표 1은 최신 모델들에 대한 비교 결과를 나타낸다. 표 1과 같이 제안한 음성 향상 모델은 기존 CNN 기반의 음성 향상 모델인 PHASEN 대비 약 16%의 PESQ 개선을 보였다. 두 모델이 모두 크기와 위상 스펙트럼을 입력 조건으로 사용한다는 것을 고려할 때, 이러한 결과는 제안한 GLKA 방식이 음성의 복잡한 TF 구조를 모델링하는데 있어 매우 효과적임을 나타낸다. 또한 제안한 모델은 상대적으로 작은 0.82M 개의 파라미터 만으로 모든 지표면에서 트랜스포머 기반의 음성 향상 모델인 DBT-Net을 능가했으며, SOTA 모델인 MP-SENet에 준하는 음성 향상 성능을 보였다.

표 1. 테스트 데이터에 대한 모델 별 성능 평가 결과

Model	Size (M)	PESQ	STOI (%)
Noisy	-	1.97	92.1
Transformer based approaches			
DBT-Net [1]	2.91	3.30	95.7
MP-SENet [2]	2.05	3.50	96.0
CNN based approaches			
PHASEN [4]	-	2.99	-
Proposed	0.82	3.48	95.9

본 논문에서는 고급 음성 향상을 위해 트랜스포머의 동작방식을 모방한 합성곱 기반의 어텐션 네트워크를 제안하였다. 제안한 GLKA 모듈은 특징 맵에 넓은 수용 영역을 보장하면서 글로벌, 채널, 멀티 스케일 시간-주파수 정보를 결합하여 정교한 음성 추정을 보장한다. 실험 결과, 제안한 음성 향상 모델은 작은 연산 리소스 만으로도 지각 품질 및 명료도 측면에서 기존 트랜스포머 계열 모델들에 버금가는 성능을 보였으며, 현재 실시간 음성 향상 시스템 구현을 위한 연산 리소스 제한 문제를 극복할 수 있는 유망한 해결책이 될 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (Nos. NRF-2022R1A2C2009716, RS-2023-00279169).

5. 참고 문헌

[1] G. Yu, A. Li, H. Wang, Y. Wang, Y. Ke, and C. Zheng, "DBTNet: Dual-branch federative magnitude and phase estimation with attention-in-attention transformer for monaural speech enhancement," *IEEE/ACM Trans. Audio, Speech, Lang. Process.*, vol. 30, pp. 2629–2644, 2022.

[2] Y.-X. Lu, Y. Ai, and Z.-H. Ling, "MP-SENet: A Speech Enhancement Model with Parallel Denoising of Magnitude and Phase Spectra," in *Proc. INTERSPEECH 2023*, pp. 3834–3838, 2023.

[3] L. Chen, X. Chu, X. Zhang, and J. Sun, "Simple baselines for image restoration," *arXiv preprint arXiv:2204.04676*, 2022.

[4] D. Yin, C. Luo, Z. Xiong, and W. Zeng, "PHASEN: A phase-and harmonics-aware speech enhancement network," in *Proc. AAAI*, vol. 34, no. 05, pp. 9458–9465, 2020.

Poster-297

피부 조직에 적용 가능한 이중 주파수 분해 기반의 가상 염색 모델

김희세[1], 손정호[1], 추승희[1], 홍지혜[1], 김재영[1*]
고려대학교 의과대학 차세대의공학연구소[1]

Dual-Frequency Decomposition-based Virtual Staining Model for Skin Tissue

Heese Kim[1], Jeongho Sohn[1], Seunghee Choo[1], Jihye Hong[1], Jaeyoung Kim[1*]
Institute of Biomedical Optics and Non-invasive medical Engineering, College of Medicine, Korea University, Korea[1]
* jaykim830@gmail.com

Abstract

Accurate histological assessment of skin tissue is essential for diagnosing conditions such as skin cancer and inflammatory diseases. Current standard H&E staining methods require invasive biopsies and complex staining processes, leading to considerable delays. To overcome these limitations, deep learning-based virtual staining techniques have emerged, enabling generation of H&E-like images from unstained tissues. However, traditional CycleGAN-based models predominantly focus on low-frequency image components, failing to adequately preserve high-frequency details such as cellular nuclei and cell boundaries. To address this limitation, we propose a novel virtual staining pipeline, DualStain, integrating dual-frequency decomposition. DualStain separately processes low-frequency and high-frequency image components, recombining them to enhance the clarity of detailed structures crucial for clinical diagnostics. Experiments were conducted using the E-Staining DermaRepo dataset, comprising 43,088 patch pairs divided into training and testing sets. Our results indicate that the proposed DualStain model achieved superior quantitative performance compared to CycleGAN and DCLGAN models with FID 43.0649 and KID 0.0285, although slightly lower than CUT. Visual assessments highlighted remaining challenges in rendering certain structural details and background regions, attributed primarily to dataset quality issues. Future research will focus on improving data preprocessing to enhance overall transformation quality and clinical applicability of virtual staining models.

1. 연구 배경

피부 조직은 병리 진단에서 가장 흔히 사용되는 조직 표본 중 하나로, 피부암 진단 및 염증성 질환의 평가 등 다양한 임상적 응용을 위해 정확한 조직학적 평가가 필수적이다. 특히, 피부 조직은 표피, 진피 등 층상 구조가 분명하고, 세포핵이나 세포 간 경계와 같은 미세 조직학적 특징이 질환 판별에 결정적인 역할을 한다. 현재 병리 진단의 표준인 H&E 염색 조직 슬라이드는 침습적 생검과 복잡한 염색 공정을 거쳐야 하며, 결과를 얻기까지 수 시간에서 수 일이 소요될 수 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해 최근 딥러닝을 활용하여 무염색 조직 이미지로부터 H&E와 유사한 영상을 생성하는 가상 염색 기술이 주목받고 있다. 특히, Paired 데이터 없이 학습하는 비지도 Image-to-Image 변환 기법들이 가상 H&E 생성에 널리 활용되고 있는데, 대표적인 예로 CycleGAN[1]이 제안되었다. CycleGAN은 순환 일관성(cycle consistency) 제약을 통해 두 도메인 간의 양방향 매핑을 학습함으로써, 실제 Paired 데이터가 없어도 스타일 변환을 가능하게 하였다. 이후 CUT[2]은 대조 학습(contrastive learning) 기법을 도입하여 단일 방향 변환이지만 내용 보존과 변환 품질을 향상시켰고, DCLGAN[3]은 CycleGAN의 양방향 매핑 개념과 CUT의 대조 학습 이점을 결합하여 두 도메인 모두에 대해 향상된 변환 성능을 달성하였다. 이들 기법은 병리 영상의 염색 변환 및 색상 정규화 등 다양한 과제에 응용되어 왔지만, 여전히 한계가 존재한다.

기존 CycleGAN 계열 모델들의 주된 한계는 주로 이미지의 전반적인 형태, 색조와 같은 저주파수 성분에 초점을 맞춰 도메인 차이를 학습함에 따라 고주파수 성분에 해당하는 세밀한 구조 정보를 충분히 재현하지 못한다는 점이다. 예를 들어 세포핵, 세포 간 경계와 같은 미세 조직학적 특징은 생성 과정에서 뭉개지거나 흐려지는 경향이 있다는 점이다[4]. 이는 가상 염색 영상의 임상적 유용성을 떨어뜨릴 수 있는 요인으로 지적되며, 실제 병리 진단에서는 미세 구조의 명확한 표현이 중요하므로, 가상 H&E 이미지를 생성함에 있어 이러한 고주파 디테일의 손실을 방지하는 것이 핵심 과제가 되고 있다.

본 연구에서는 이중 주파수 분해를 통합하여 새로운 가상 H&E 염색 파이프라인을 고안하였으며, 이를 통해 기존 CycleGAN 계열의 모델들이 암묵적으로 잃어버리기 쉬운 고주파 디테일을 명시적으로 복원함으로써, 임상 진단에 필요한 미세 구조의 선명도를 개선하는 잠재력을 기반으로, 보다 신뢰할 수 있는 가상 H&E 영상을 생성할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 피부 조직 기반의 E-Staining DermaRepo 데이터셋[5]을 활용하여 가상 염색을 위한 이미지 정합 및 전처리 과정을 수행하였다. 우선 원본 조직 영상을 로드한 후, 형태학적 연산을 통해 전역 조직 마스크를 생성하였다. 이어서 스케일링과 Affine 변환을 적용하여 Unstained 이미지와 Stained 이미지를 정밀하게 정합하였다. 정합된 이미지를 256×256 크기의 패치로 분할한 뒤, 배경 패치를 제거하여 총 43,088개의 유효한 패치 쌍 데이터를 확보하였다. 최종적으로 전체 데이터를 8:2의 비율로 나누어, Train set 34,407쌍과 Test set 8,681쌍으로 학습 데이터를 구성하였다.

그림 1에서와 같이 DualStain 모델의 파이프라인은 입력 조직 영상을 저주파수 성분과 고주파수 성분으로 분리한 뒤, 각각의 성분을 독립적으로 H&E 도메인으로 변환하고 최종적으로 재합성하는 절차를 따른다. 구체적으로, 저주파수 대역 이미지는 조직의 전반적인 색감과 구조를 반영하도록 변환하고, 고주파수 대역 이미지는 세포핵 등의

섬세한 질감과 경계를 강조하여 변환한 후 두 결과를 합쳐 최종 가상 염색 영상을 생성한다. 이 파이프라인을 구현하기 위해 DCLGAN 기반의 생성기 구조를 활용함으로써 CycleGAN의 양방향 학습 안정성과 CUT의 대조 학습 기반 내용 보존 능력을 모두 취하였다. 아울러 저주파수 경로의 색 채널 변환에서 발생할 수 있는 불일치를 줄이기 위해 주파수 인지 색상 일관성 손실 함수를 도입하였다. 이를 통해 저주파 성분 변환 전후의 전체 색조 분포를 일정하게 유지시켜, 재합성된 최종 영상에서 색 안정성을 보장하였다.

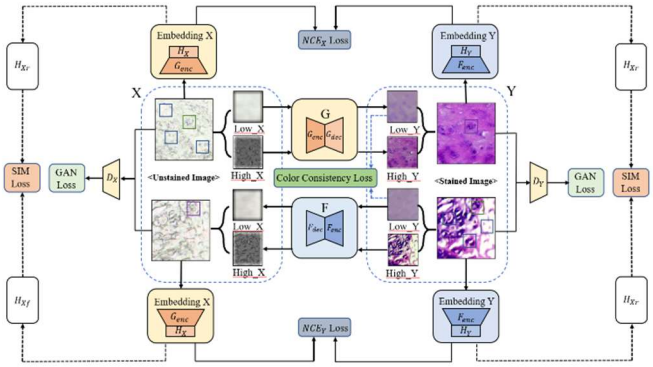


그림 1. DualStain 모델의 파이프라인

모델 학습에 사용된 컴퓨터는 소켓당 20코어를 탑재한 Intel® Xeon® CPU E5-2698 v4와 NVIDIA Tesla V100-DGXS-32GB GPU로 학습에 사용되었으며, 0.0002의 학습률을 기반으로 총 100 에포크동안 학습을 진행하였다.

3. 연구 결과

학습이 완료된 이후 모델 추론을 통해 Test dataset을 기반으로 원본 Stained 이미지(Ground Truth)를 기반으로 시각적 유효성 평가와 정량적 평가를 통해 모델의 추론 능력을 평가하였다.

그림 2를 보게 되면, 서로 다른 CycleGAN 계열의 모델과 비교했을 때, 변환 성능을 비교할 수 있다. 상대적으로 DualStain 모델이 Ground Truth와 비교했을 때, 세포 내부의 세부 구조에 대한 변환이 다른 모델에 비해 잘 반영하는 것을 확인할 수 있었다. 다만 background를 조직 부분으로 잘못 판단하여 염색하거나, 세포 핵 구조를 잘못 추론하여 염색하는 등 개선할 요소를 발견할 수 있었다.

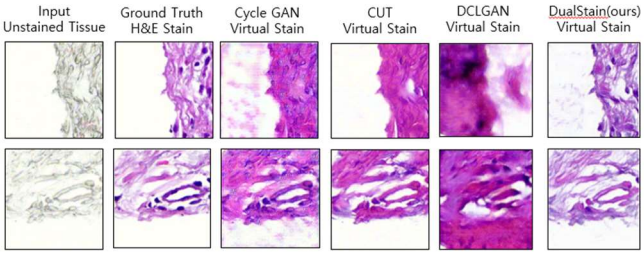


그림 2. 모델 간 시각적 유효성 평가

표 1을 보게 되면, FID와 KID 지표를 통한 성능 비교 결과를 보여준다. FID와 KID는 모델 추론 능력을 정량적으로 평가하기 위해 사용한 지표이다. FID는 생성 이미지와 실제 이미지의 특징 분포 간 거리를 측정하여 품질을 평가하며, KID는 평균 MMD를 통해 FID보다 더 작은 샘플에서도 안정적으로 성능을 평가할 수 있는 지표로 활용됩니다. 두 지표 모두 값이 낮을수록 성능이 우수하다고 평가된다.

	CycleGAN	CUT	DCLGAN	DualStain (ours)
FID	48.1811	**19.8539**	43.2251	43.0649
KID	0.0276	**0.0082**	0.0208	0.0285

표 1. 모델 추론 간 정량적 지표 비교

결과적으로 DualStain 모델은 CycleGAN이나 DCLGAN에 비해 우수한 성능을 보였으나, CUT 모델에 비해서는 다소 열세한 결과를 나타냈다. 다만 임상적 유용성을 확보하기에는 전반적으로 설계한 모델을 포함한 기존의 CycleGAN 계열 모델들에서 변환 성능이 충분히 좋지 않은 것으로 확인되었으며, 이는 학습 데이터의 품질 문제로 판단된다. 따라서 향후 데이터 전처리에 초점을 맞춰 전반적인 변환 성능을 향상시킴으로써, 임상적 유용성을 갖춘 가상 염색 모델로 발전시킬 계획이다.

4.참고 문헌

[1] Zhu, J.-Y., Park, T., Isola, P., & Efros, A. A. "Unpaired Image-to-Image Translation using Cycle-Consistent Adversarial Networks." Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), 2017, pp. 2223–2232.
[2] Park, T., Efros, A. A., Zhang, R., & Zhu, J.-Y. "Contrastive Learning for Unpaired Image-to-Image Translation." European Conference on Computer Vision (ECCV), 2020, pp. 319–345.
[3] Han, J., Shoeiby, M., Petersson, L., & Armin, M. A. Dual contrastive learning for unsupervised image-to-image translation. In 2021 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW), IEEE, pp. 746–755 (2021).
[4] Durall, E., Perna, F., Rizzi, A., & Sreehari, V. "Focal Frequency Loss for Image Reconstruction and Synthesis." In Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2020, pp. 11237–11246.
[5] Asaf, Z., Abdul Salam, A., Rao, B., Khan, S., Akram, U., & Sanabria, B. "E-Staining DermaRepo." Mendeley Data, Version 1, 2024

Poster-298

인공지능기반 시린지 펌프 구동 정보 분석 기술 개발

김건호[1*]

양산부산대학교병원 [1]

Development of AI-based syringe pump operation status analysis technique

Gun Ho Kim[1*]

Department of Biomedical Engineering, Pusan National University Yangsan Hospital, Korea

[*]kgh0383@naver.com

Abstract

Many healthcare institutions use drug infusion devices to improve patient safety and medical quality, but medication errors still occur due to human, mechanical, and environmental factors. In intensive care units, increasing workloads and a shortage of skilled nurses make it difficult to continuously monitor infusion status accurately. The COVID-19 pandemic has further emphasized the need for automated and remote monitoring systems to reduce infection risks and improve care. This study proposes a non-contact, AI-based vision system that monitors existing syringe pumps in real time, aiming to reduce nurses' workload while enhancing patient safety and operational efficiency.

1. 연구 배경

오늘날 많은 의료기관에서는 약물 투여로 인한 환자 안전사고를 예방하고 의료 질을 향상시키기 위해 약물 주입장치를 사용하고 있다. 약물 주입 장치는 약물이나 수액을 일정량, 일정 속도로 환자에게 자동으로 주입하는 장치로, 크게 두가지 유형으로 나뉜다. 첫째, 인퓨전 펌프(Infusion pump)는 수액백을 일정 속도로 압력을 가해 의약품을 주입하는 장치이고, 둘째, 시린지; 펌프(Syringe pump)는 주사기를 일정 속도로 압력을 가해 의약품을 주입하는 장치이다[1]. 약물주입장치는 의사가 처방한 세부항목 (투약 속도, 투약량 등)에 맞춰 정확히 설정되어 구동되는 것이 매우 중요하다. 약물 주입 장치를 사용하더라도, 인적요인(간호사의 실수, 약물 혼동, 계산 오류), 기기적 요인(기기의 노후화, 부정확한 구동, 갑작스러운 꺼짐, 설정 초기화), 환경적 요인(환자의 임의 조작, 수액 세트 호환성 문제, 병동 별 다른 기종 사용) 등으로 의료사고가 발생하고 있다.

환자의 안전과 의료 질 향상을 위해 현장 간호사들은 약물 주입 장치의 정상 설정 여부와 약액 주입 상태를 지속적으로 육안으로 관찰해야 한다. 그러나 중환자실에서는 1인당 담당 환자 수가 많아지면서 업무량이 증가하고, 주관적인 감각에 전적으로 의존해야 하는 어려운 일이다. 전문 간호인력이 절대적으로 부족한 현실 여건에서는 정확한 실투여 속도 감시가 힘들고, 간호사의 과중한 업무는 스트레스, 피로, 계산 착오를 유발할 수 있다. 이로 인해 과도한 약물 주입 장치의 사용은 인적, 기기적 오류 발생 확률을 높여 환자 안전에 위협을 줄 수 있다[2].

이를 극복하기위해 최근 출시되는 시린지 펌프들은 펌프의 구동 상태를 자가 감시할 수 있는 기능이 탑재되어 있어, 장비의 안전성과 효율성이 향상되고 있다. 그러나 장비가 노후화됨에 따라 자가 감시 기능을 수행하는 내장 부품들 또한 함께 노후화되며, 이로 인해 장기 사용시 초기 성능 대비 감시 기능의 정확도와 신뢰도가 저하되는 문제가 발생한다. 더욱이 이러한 부품들을 선제적으로 교체하기에는 현실적으로 어려운 상황이다. 자가 감시 기능이 포함된 최신 시린지 펌프는 가격대가 기존의 시린지 펌프에 비해 높을 뿐만 아니라 네트워크기반 모니터링 시스템 도입을 도입하기 위해서는 모든 시린지 펌프를 교체해야하고, 이에 따른 시스템 구축 비용까지 더해져 의료기관 입장에서는 상당한 재정적 부담이 발생한다. 결국, 많은 의료기관에서는 기존의 장비를 그대로 사용하면서도 간호사의 추가 업무 부담없이, 동시에 투약 사고를 예방할 수 있는 대안적 솔루션이 부재한 상황이다.

더불어, 최근 COVID-19의 확산은 대면 간호 업무를 통한 감염 전파 위험성을 크게 증가시켰다. 이에 따란 중증 입원환자에 대한 간호 및 관리의 질을 높이는 동시에, 감염 사고 발생 가능성을 줄이기 위해 간호 업무의 자동화, 상시화, 비대면화에 대한 요구가 급격히 증가하고 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해서는 주입 장치의 실시간 구동 상태 확인이 가능한 모니터링 시스템 구축이 필요하다.

본 연구에서는 약물 주입 장치에 별도의 센서를 부착하거나 새로운 스마트 펌프를 개발하지 않고, 영상 분석 및 인공지능 기반 기술을 활용하여 기존 시린지 펌프를 이용한 비접촉 원격 모니터링 시스템을 구현하고자 한다. 이 시스템은 장치의 상태를 실시간 영상으로 기록하고, 이를 인공지능 알고리즘이 분석하여 주입 장치의 구동 상태를 감시하는 방식으로 작동한다. 이러한 플랫폼은 간호사의 업무 부담을 줄이는 동시에, 환자의 안전성 강화, 감염병 예방, 업무 효율성 향상 등 다양한 측면에서 의료 현장에 실질적인 도움이 될 것으로 기대된다.

2.연구 방법

본 연구에서는 양산부산대학교병원에서 일반적으로 사용되는 시린지 펌프(Agilia SP; Fresenius Kabi AG, Bad Homburg vor der Höhe, Germany)를 사용하였다. 모니터링을 위해 카메라 모듈(C922 Pro Stream™, Logitech International S.A, Lausanne, Switzerland) 를 사용하였고, 영상 학습을 위해서 인공지능 모델(Mask R-CNN)을 사용하였다.

영상 데이터 구성은 주사기 크기 별, 시린지 펌프 패널 밝기 별로 10mL/Day Mode, 20mL/Day Mode, 50mL/Day Mode, 10mL/Night Mode, 20mL/Night Mode, 30mL/Night Mode 총 6가지의 경우가 있으며 각각 동일한 비율로 촬영되었다. 촬영된 영상은 3:1:1 비율로 989장의 학습 데이터, 329장의 검증 데이터, 330장의 시험데이터로 무작위 배정하였다.

그림 2. 촬영된 영상의 예

이후 학습 데이터와 검증 데이터를 주석 처리하고 학습을 진행하고 Confusion Matrix를 이용하여 결과를 분석하였다.

3. 연구 결과

그림 2는 학습된 Mask R-CNN 모델에 시험 데이터의 영상을 입력하였을 때 얻어지는 결과를 보여준다. 영상 속에 예측된 객체의 위치와 정보를 알려준다.

그림 1. 학습된 인공지능 모델을 통해 얻어지는 결과

총 330장의 시험 데이터에서 2830개의 진양성, 25개의 위양성, 48개의 위음성이 예측되었다. 위양성이 가장 많이 예측된 클래스는 '3'으로 7건이였고, 위음성이 가장 많이 예측된 클래스도 '3'으로 9건이였다. 주사기 크기의 경우 모든 시험 데이터에서 진양성으로 예측하였고, 오인 판정하는 경우는 한 차례도 없었다. 모든 클래스에 대하여 모델의 성능 지표는 0.975의 정확도, 0.983의 민감도, 0.000의 특이도, 0.991의 정밀도, 0.897의 F1-score를 기록하였다.

표1. 시린지 펌프 패널 정보 정확도

Information	Accuracy
Infusion Rate	0.97
Infusion Volume	0.95
Syringe Size	1.00

표1은 시험 데이터의 영상 중 100개의 무작위 영상을 사용하여 시린지 펌프 패널 정보 추출 시스템을 통해 얻어진 주입 속도, 주입량, 주사기 크기의 정확도를 보여준다. 주입속도의 정확도는 0.97, 주입량의 정확도는 0.95, 주사기 크기의 정확도는 1.00이였다.

본 연구에서 개발한 시린지 펌프 패널 감시를 위한 Mask R-CNN 기반 분석 기술의 성능 분석 결과 정확도 97.5%이상, 정밀도 99.1%이상을 달성하였다. 따라서 본 기술을 활용한 모니터링 시스템은 임상 현장에서 시린지 펌프의 구동 정보를 확인하기 위한 환자 방문 횟수를 줄여 현장 간호사의 업무 경감효과를 가져올 수 있을 것이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2025년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 동남권원자력의학원의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 50594-2025)

이 연구는 2024년도 의생명융합연구원의 연구비를 지원받아 연구되었음 (30-2024-001)

5.참고 문헌

[1] 김수연, 김지원, 박순만. "의료기기 품목 시장 리포트-7호 의약품주입펌프." *한국보건산업진흥원*, 1월

[2] A. A. H. Ghabi, H. E. M. Ajaly, M. A. Ojayli, H. A. Shbaly, N. E. Muharraq, K. M. Kenani, S. M. S. Najab, A. S. Alghamdi, M. H. Yamah, and M. A. M. Alabsi. "Exploring the Impact of Nurse Workload on Patient Safety Outcomes in Intensive Care Units: A Multicenter Study." *Journal of International Crisis and Risk Communication Research*, p496-503, 2024

파킨슨 환자의 MDS-UPDRS Part III 테스트 영상 데이터를 이용한 정상군과의 분류

황성현[1], 성채린[1], 최윤영[1], 박기원[1*], 김률[2]
인천대학교 바이오-로봇시스템공학과[1], 서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 신경과[2]

Classification of Parkinson's patients from the healthy control using MDS-UPDRS test video data

Seonghyeon Hwang[1], Chaerin Seong[1], Younyoung Choi[1], Kiwon Park[1*], Ryul Kim[2]
1. Dept. of Biomedical & Robotics Engineering, Incheon National University, Incheon, South Korea,
2. Department of Neurology, Seoul Metropolitan Government - Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea
*kiwon@inu.ac.kr

Abstract

Parkinson's disease is a degenerative brain disorder that is caused by abnormalities in dopamine neurons in the substantia nigra. The diagnosis of Parkinson's disease by a qualified medical professional can be a lengthy and challenging process. Consequently, there is a growing interest in utilizing remote screening and diagnostic support for Parkinson's disease, employing devices such as smartphones and tablets. To remotely identify the various motor symptoms of Parkinson's disease, select items from the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part III were video recorded and subsequently analyzed. A classification model was constructed based on the analyzed data using a variety of algorithms, including DNN and SVM.

1. Introduction

Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disorder that affects the central nervous system [1]. The disease typically manifests in individuals over the age of 40 and is characterized by a gradual deterioration in motor function. The loss of dopamine-producing neurons is believed to be the primary cause of the disease, resulting in the onset of symptoms such as tremors, muscle stiffness, slowness of movement, and balance disorders. Additionally, patients may experience non-motor symptoms, including sleep disturbances, depression, and cognitive decline, which can significantly impact their quality of life. Accurate diagnosis is essential for effective treatment planning and maintaining or improving the patient's quality of life through proper management.

The Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) is the primary tool for diagnosing and assessing the progression of Parkinson's disease. The scale quantifies the stage and severity of the disease by comprehensively evaluate a patient's motor skills, changes in daily living activities, and mental health status. However, the current method, which relies on the judgment of healthcare professionals, can be challenging due to limited access to quality healthcare in different regions, the time and financial burden of the diagnostic process, and the subjectivity of the assessor, which can affect the results. Thus, there is a need for a standardized approach.

The recent advancements in artificial intelligence technologies, particularly those about computer vision and machine learning, are transforming the landscape of healthcare [2]. These technologies demonstrate the potential to enhance the precision of Parkinson's disease diagnosis by identifying and examining intricate patterns in unstructured data. Video data analytics offers an objective and precise means of measuring a patient's movement patterns and changes, thereby providing new opportunities to complement and replace traditional clinical assessment methods.

This research aims to develop a classification model that can automatically distinguish between Parkinson's patients and healthy controls using MDS-UPDRS Part III video data. The model will apply algorithms such as deep neural networks (DNN) and support vector machines (SVM) using video data to detect early signs of the disease and monitor its progression. It is anticipated that this research will markedly enhance the efficiency and accessibility of diagnosis and management of Parkinson's patients by providing real-time analytics and remote diagnostic support. This will mitigate regional disparities in healthcare and facilitate greater access to accurate diagnoses and appropriate treatments for more patients.

This study's findings will markedly enhance patients' quality of life through the early diagnosis of Parkinson's disease and the continuous monitoring of their condition. This, in turn, will lead to improvements in the quality of healthcare services. This will provide a framework for the future development of digital medical tools and establish a new paradigm for treating and managing Parkinson's disease.

2. Methods

2.1 Participants & Data acquisition

The study enlisted 203 individuals, 82 patients diagnosed with Parkinson's Disease and 121 healthy control subjects. For inclusion in the study, participants were required to be aged 30 years or older, with a diagnosis of Parkinson's disease or identified in the prodromal phase for those included in the PD group. The study excluded participants who might derive secondary benefits from the assessments or those who displayed neurological symptoms associated with central nervous system disorders other than Parkinson's disease. The study was approved by the Inha University Hospital Research Ethics Review Board (Approval No. 2022-09-037), and written informed consent was obtained from all participants before their inclusion in the study.

Specific items from the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part III were chosen for detailed analysis in the research. The focus was on the Rest Tremor Amplitude of both the left and right arms (item 3.17), the Postural Tremor of the left and right arms (item 3.15), along with assessments of Finger Tapping (item 3.4), Hand Movements (item 3.5), Toe Tapping (item 3.7), and Leg Agility (item 3.8). To capture these specific movements accurately, a Galaxy S22(Samsung Electronics Co., Ltd., based in Suwon-si, Gyeonggi, Korea) was utilized to record the necessary data. This approach ensured that all

movements were documented with high-resolution clarity to facilitate precise analysis and interpretation of motor symptoms associated with Parkinson's Disease.

Table 1. Measurement Parameters for Assessing Motor Symptoms in Parkinson's Disease with Video Data

Types of behavior	Parameter	
Rest Tremor **Postural Tremor**	Distance Per Time, Deviation, Slope	
Finger Tapping **Hand Movement** **Toe Tapping** **Leg Agility**	Temporal	Action Time, Deviation, Slope
	Spatial	Action Range Deviation, Slope

2.2 Data Processing & Classification Algorithm

The recorded video was converted to 2D joint coordinate data using OpenCV and Mediapipe to facilitate data analysis and parameter extraction. The converted data was then extracted with spatial and temporal parameters, thus reducing the organization of the data for subsequent classification. The extraction of temporal features was deemed necessary due to the potential for differences in the spatial features resulting from the varying angles and distances of the images. The parameters were set differently for each behavioral category and can be broadly categorized into tremor and other (Table 1).

The classification process was conducted using parameters derived from the data extracted from the video and subjected to a series of analytical procedures. The classification model was developed using the algorithms Deep Neural Network (DNN), Support Vector Machine (SVM), K-Nearest Neighbor (KNN), and decision tree. Eighty percent of the acquired parameter data was employed for model training, while the remaining 20 percent was utilized for model validation.

In the case of DNN, various techniques were employed to prevent overfitting, including applying multiple layers, nodes, batch normalization, early stopping, dropout layers, and other measures. These techniques were carefully tuned to facilitate optimal learning by the characteristics of the current dataset.

Figure 1. Pose and hand landmarks detected using human pose estimation for motion analysis.

3. Results

The results of applying various machine learning models to analyze the motor symptoms of Parkinson's disease from video data are summarized in Table 1 below. The evaluation was based on the accuracy percentages recorded for each model across various symptoms, including rest tremor, postural tremor, finger tapping, hand movement, toe tapping, and leg agility. Notably, the DNN model exhibited superior performance across all categories, achieving the highest accuracy in the Rest Tremor category at 70.73%. Similarly, it demonstrated comparable results in the Toe Tapping and Leg Agility categories, at 70.73%.

Table 2. Comparative Performance of Machine Learning Models in Assessing Motor Symptoms of Parkinson's Disease Using Video Data

	DNN	SVM	KNN	Decision Tree
Total	**69.23 %**	61.00 %	41.50%	43.50 %
Rest Tremor	**70.73 %**	20.69 %	46.31 %	48.77 %
Postural Tremor	**68.29 %**	37.13%	36.14 %	46.53 %
Finger Tapping	**68.29 %**	40.39 %	37.93 %	48.77 %
Hand Movement	**73.17 %**	26.11 %	43.35 %	39.90 %
Toe Tapping	**70.73 %**	20.20 %	38.42 %	41.87 %
Leg Agility	**70.73 %**	60.20 %	47.26 %	39.90 %

A comparison of the effectiveness of different models, including SVM, KNN, and decision trees, highlights notable discrepancies in performance. For instance, the SVM model achieved a moderate accuracy peak of 60.20% in leg agility, whereas KNN and decision trees showed generally lower performance. Decision trees recorded the lowest accuracy, with a maximum of 48.77% in rest tremor and finger tapping. These findings illustrate the advantages of using advanced machine learning algorithms like DNNs for neurological diagnostics, offering more accurate and reliable assessments of motor symptoms from video data. They also underscore the limitations of simpler models like decision trees when dealing with complex neurological data sets.

Although DNN have shown promising performance, their diagnostic accuracy still requires improvement for reliable clinical applications. From an image processing perspective, enhancement techniques such as resolution upscaling, edge detection, and sharpening filters can be employed to improve visual quality. To address data scarcity, synthetic data generation methods like the Synthetic Minority Oversampling Technique (SMOTE) and Generative Adversarial Network (GAN) can be utilized. At the same time, temporal information can be exploited using time-series models such as Recurrent Neural Network (RNN) (e.g., Long Short-Term Memory) and Transformers. Furthermore, hybrid models that integrate multiple learning paradigms may yield more robust results. These enhanced classification algorithms can contribute significantly to remote diagnosis and monitoring of Parkinson’s disease, particularly in regions where standardized assessments like the MDS-UPDRS are challenging to perform, serving as a valuable clinical support tool.

4. Acknowledgements

This research was funded by the National Research Foundation (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. RS-2023-00222406).

5. Reference

[1] Shin, Ju Young, and Barbara Habermann. "Medication adherence in people with Parkinson disease." Journal of Neuroscience Nursing 48.4 (2016): 185-194

[2] Agu, Emmanuel, et al. "The smartphone as a medical device: Assessing enablers, benefits and challenges." 2013 IEEE International Workshop of Internet-of-Things Networking and Control (IoT-NC). IEEE, 2013.

3차원 히트맵 기반 트랜스포머 네트워크를 이용한 치과 임플란트 수술 계획을 위한 랜드마크 위치 추정

임상헌[1*], 한지용[1], 김수정[1], 황인경[2,3], 이원진[1,4]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공[1]
강릉원주대학교 치과대학 치주과학교실[2]
서울대학교 치의학대학원 치주과학교실[3]
서울대학교 치의학대학원 영상치의학교실[4]

3D Heatmap-based Transformer Network for Landmark Estimation in Dental Implant Surgical Planning

Sang-Heon Lim[1*], Jiyong Han[1], Sujeong Kim[1], In-Kyung Hwang[2,3], Won-Jin Yi[1,4]
Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Seoul, South Korea[1]
Department of Periodontology, College of Dentistry, Gangneung-Wonju National University, Gangwon-do, South Korea[2]
Department of Periodontology, School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National 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]
[*]smion123@snu.ac.kr

Abstract

In the era of advances in digital dentistry, there is an increasing demand for accurate and automated implant planning. In this study, a deep learning-based framework for automatic landmark detection is proposed with the aim of estimating optimal dental implant fixture positions. The proposed methodology employs a two-stage coarse-to-fine approach using 3D Gaussian heat maps for landmark detection. The first stage involves segmentation of teeth from cone beam computed tomography (CBCT) images and localization of edentulous regions. The second stage involves refining the landmark predictions for implant fixture placement, including six anatomical points: cervical, apical, mesial, distal, buccal and lingual. The model was trained and validated using a dataset of 66 clinical CBCT scans acquired from multiple devices. The proposed model achieved an average 3D localization error of 1.24 ± 0.68 mm (RMS) across all landmarks.

1. Introduction

Dental implants have become the gold standard for the rehabilitation of missing teeth. As digital dentistry evolves, technologies supporting implant planning – from image acquisition to surgical guide fabrication – have become more sophisticated [1]. Among these advancements, 3D imaging techniques, such as CBCT, have emerged as a pivotal tool, offering superior anatomical evaluation when compared to conventional 2D radiographs. Recent advancements have also encompassed the integration of intraoral scanners, CAD/CAM systems, and virtual surgical planning software. Nevertheless, contemporary digital workflows frequently necessitate manual identification of implant positions, a process that is both time-consuming and operator-dependent. The integration of deep learning presents a promising avenue for the automation and standardization of these tasks. In this study, we propose a deep learning framework that automates the identification of optimal implant fixture positions based on anatomical landmarks in CBCT scans. The model operates in two stages: (1) a coarse detection of edentulous regions and (2) refine localization of six fixture landmarks, enabling precise implant placement.

2. Methods

Data acquisition and Preprocessing. We retrospectively collected CBCT scans from 66 patients who visited Seoul National University Dental Hospital between 2017 and 2023. Scans were acquired using three different devices (DINNOVA, CS9300, and CS9600), with voxel spacings ranging from 0.15 mm to 0.30 mm (IRB No. CDE23007). Inclusion criteria ensured cases were of permanent dentition with a single missing tooth, minimal periodontal disease, and no severe alveolar or bony pathology.

Manual annotations of six landmarks for implant planning were generated using 3D Slicer (ver. 4.10.2). These included the cervical, apical, mesial, distal, buccal, and lingual points, which define implant positioning in three dimensions.

Network. We designed a coarse-to-fine deep learning pipeline. The first stage involved: 1) A U-Net-based segmentation model to segment individual teeth. 2) Detection of missing tooth regions using a 3D Gaussian heatmap-based SegFormer [2]. 3) Cropping of identified edentulous regions as regions of interest (ROIs). The second stage focused on the refine prediction of six implant-related landmarks within the ROI using a 3D Gaussian heatmap regression-based SegFormer.

Training and Evaluation. The model was trained using annotated CBCT volumes, and its performance was evaluated using mean Euclidean distance between predicted and ground truth landmarks.

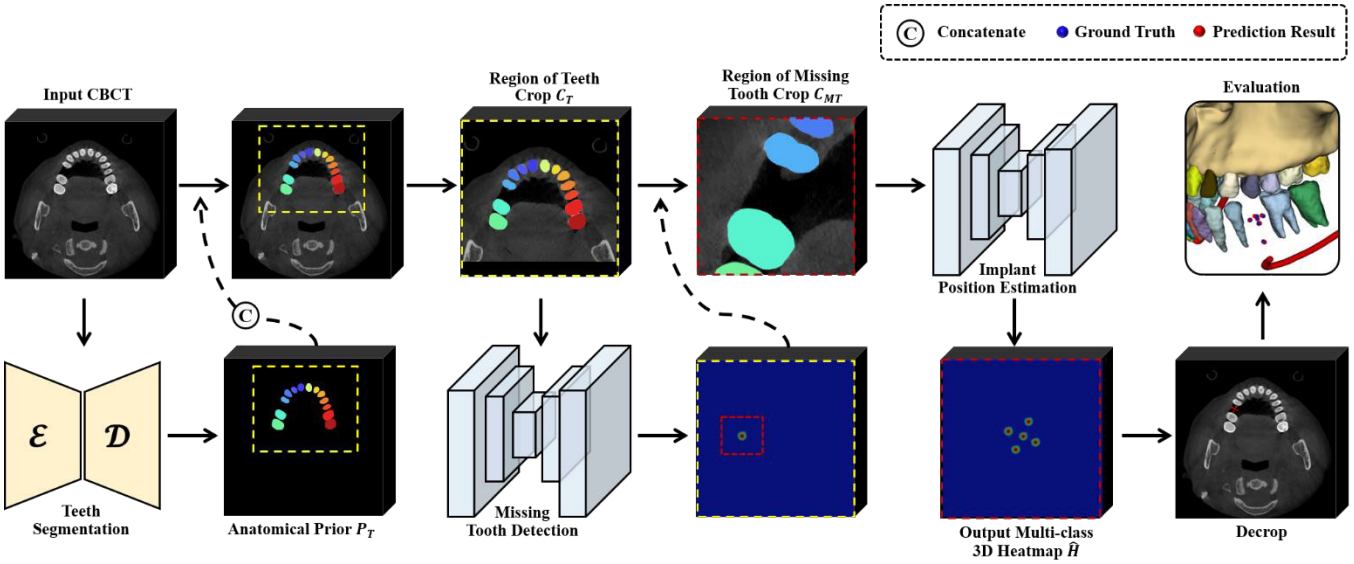


Figure 1. Framework of 3D heatmap-based multi-stage deep learning for implant fixture position regression.

Table 1. Missing tooth detection results using the SegFormer.

X	Y	Z	RMS
1.48 ± 2.21	4.19 ± 11.21	3.19 ± 5.75	6.38± 12.43

Table 2. Six landmark detection results for implant position estimation using the SegFormer.

Landmark	X	Y	Z	RMS
Cervical	0.70 ± 0.64	0.57 ± 0.55	0.09 ± 0.13	1.00 ± 0.74
Apical	0.65 ± 0.63	0.56 ± 0.57	0.17 ± 0.17	0.99 ± 0.73
Mesial	0.81 ± 0.68	0.52 ± 0.55	0.12 ± 0.17	1.09 ± 0.73
Distal	0.57 ± 0.45	0.54 ± 0.77	0.14 ± 0.14	0.98 ± 0.70
Buccal	1.31 ± 1.34	0.49 ± 0.46	0.18 ± 0.19	1.55 ± 1.28
Lingual	0.74 ± 0.64	0.60 ± 0.53	0.20 ± 0.32	1.13 ± 0.68
Avg.	0.80 ± 0.56	0.55 ± 0.34	0.15 ± 0.12	1.24 ± 0.68

Values are presented as mean and standard deviation (mm).
RMS, Root mean square.

3. Results

Missing tooth regions were accurately detected using a SegFormer-based model. For six landmark points, the average localization errors measured in a 3D Euclidean coordinate system were 0.80 ± 0.56 mm (X), 0.55 ± 0.34 mm (Y), and 0.15 ± 0.12 mm (Z), with an overall RMS error of 1.24 ± 0.68 mm. Among individual landmarks, the buccal point had the highest RMS error (1.55 ± 1.28 mm), and the distal point had the lowest (0.98 ± 0.70 mm).

4. Conclusion

This study introduces a novel AI-based system for automatic dental implant planning using CBCT images. By leveraging a coarse-to-fine deep learning approach and Gaussian heatmap regression, the model accurately detects implant fixture landmarks, potentially reducing planning time and improving clinical consistency. Future research will focus on expanding the dataset, experiencing multiple missing teeth cases, and integrating prosthetic-driven surgical planning.

5. Acknowledgements

This work was supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (RS-2023-NR077088).

6. References

[1] Alqutaibi, Ahmed Yaseen, et al. "Dental implant planning using artificial intelligence: A systematic review and meta-analysis." *The Journal of Prosthetic Dentistry* (2024).

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

경도 인지 장애의 조기 발견을 위한 머신러닝 기반의 EEG/ERP 및 MRI 바이오마커 분석

송영욱[1†], 박영호[2†], 김승후[1], 김의진[3], 이건호[4*], 김성권[1,3*]

[1] 한양대학교 인공지능융합학과

[2] 서울대학교 분당병원 신경과

[3] 한양대학교 휴먼컴퓨터인터렉션학과

[4] 조선대학교 의생명과학과

Combining EEG/ERP and MRI Biomarkers for Early Detection of Mild Cognitive Impairment: A Machine Learning Approach

Young Wook Song [1†], Young Ho Park [2†], Seunghu Kim[1], Euijin Kim[3], Kun Ho Lee [4*], Sungkean Kim [1,3*]

[1] Department of Applied Artificial Intelligence, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea

[2] Department of Neurology, Seoul National University Bundang Hospital and Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Republic of Korea

[3] Department of Human-Computer Interaction, Hanyang University, Ansan, Republic of Korea

[4] Department of Biomedical Sciences, Chosun University, Gwangju, Republic of Korea

[1†] wook4506@naver.com

Abstract

Mild cognitive impairment (MCI) is an intermediary stage between typical cognitive aging and dementia. Identifying reliable biomarkers for early detection of MCI is crucial for slowing disease progression. This study included 70 patients with MCI with amyloid-positive positron emission tomography (PET) scans and 140 cognitively normal (CN) with negative PET scans. Electroencephalography (EEG) analysis revealed significant differences in frontal alpha asymmetry, power ratio, and event-related potential (ERP) components between the MCI and CN groups. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed atrophy of the hippocampus and accumbens in specific brain regions. Combining EEG/ERP and MRI features in a machine learning model yielded the highest classification accuracy of 80.90%. These findings support the use of EEG and MRI methods for identifying and monitoring cognitive decline.

1. Background

Mild cognitive impairment (MCI) is defined as a cognitive dysfunction that does not substantially impede the ability to function independently. Prior studies have demonstrated that 10-15% of patients with MCI go on to develop Alzheimer's disease (AD) dementia each year. Therefore, early detection of cognitive impairment caused by AD is critical for therapeutic intervention to delay disease progression and prevent further cognitive decline. However, there are currently insufficient definitive biomarkers that can be used as screening tools in primary care settings.

Brain imaging techniques, such as magnetic resonance imaging (MRI), have been widely employed to diagnose and identify clinical biomarkers that differentiate patients with MCI. MRI might offer extensive utilization, cost-effectiveness, and a high degree of consistency. Furthermore, electroencephalography (EEG), an effective, inexpensive, and non-invasive method for capturing brain activity with superior temporal resolution, is a crucial information source for pathological aging, including MCI and AD.

Advancements in wearable computing have enabled the collection of physiological signals of brain activity using wearable EEG devices. The use of few-channel EEG systems that can ideally measure the prefrontal region will increase rapidly in primary clinics and healthcare-related organizations.

Recently, numerous studies have attempted to distinguish individuals with MCI by employing machine-learning techniques using EEG or MRI biomarkers. Although numerous studies have attempted to distinguish between MCI and CN, a previous study that combined EEG and MRI features to classify the two groups is rare.

This study aimed to identify cost-effective, readily accessible, portable, and non-invasive biomarkers, by using prefrontal wearable EEG/event-related potential (ERP) and MRI data in community-dwelling MCI patients with positive amyloid PET scans. We also investigated the potential of EEG/ERP and MRI features as biomarkers by employing machine learning techniques to distinguish between the MCI and CN groups.

2. Methods

Participants were selected from the Gwangju Alzheimer's Disease and Related Dementia cohort. This study included 70 patients with amyloid-positive MCI and 140 amyloid-negative CN. For the MCI participants, the CDR score was 0.5 and there was evidence of cognitive decline in one or more domains. The standard uptake value ratio (SUVR) was

utilized to assess amyloid deposition, with a ratio greater than 1.11 indicating amyloid positivity. This study was approved by the Institutional Review Boards of Chosun University Hospital (IRB No. CHOSUN 2019-10-022-025) and Chonnam National University Hospital (IRB No. CNUH-2019-279).

Resting-state EEG and ERP were recorded using two prefrontal monopolar scalp electrodes (Fp1 and Fp2) with a sampling rate of 250 Hz. EEG signals were obtained for 5 min with eyes closed in three distinct paradigms. EEG signals were filtered using a low-pass filter at 40 Hz, and divided into 2 s epochs, and the epochs that exceeded the voltage threshold of ± 75 μV were excluded.

From resting-state EEG, power spectral density (PSD) was obtained in five frequency bands: theta (4–8 Hz), low alpha (8–10 Hz), high alpha (10–12 Hz), low beta (12–20 Hz), high beta (20–30 Hz), and gamma (30–40 Hz). The power ratio was determined by dividing the absolute power of one frequency band by another frequency band. Frontal alpha asymmetry was determined by dividing the differences between the two hemispheres by their sum.

From sensory ERP, the peaks and latencies of the N200 and P300 components were extracted for each of the eight tones and eight averages. From selective attention ERP, the peaks and latencies of N200 and P300 were extracted for each of the standard and target stimuli.

Three-dimensional brain MRI images of the participants were acquired at Chosun University Hospital. The Desikan–Killiany–Tourville atlas was used to obtain the volumes of the cortical and subcortical structures in each brain image.

Statistical analyses included multivariate analysis of variance for group comparisons. Pearson's correlation analysis was performed between EEG parameters and neuropsychological assessments.

Classification was conducted using a light-gradient boosting model (LGBM) with EEG and MRI features, separately and together. The SHAP value is used to select the optimal feature subset with 10-repeated stratified 10-fold cross-validation method.

3. Results

Figure 1, (A) shows the grand average PSD between the two groups. Frontal low- and high-alpha asymmetries between FP1 and FP2 were significantly higher in patients with MCI than in those with CN ($p = 0.012$ and $p = 0.006$, respectively). **Figure 1**, (B) shows the grand average waveforms of eight different stimulus tones in the sensory ERP. The P300 peaks at 125 Hz ($p = 0.040$) and 250 Hz ($p = 0.045$) were significantly lower in patients with MCI. A significantly longer N200 latency at 750 Hz was observed in patients with MCI ($p = 0.004$). Additionally, a significant difference was found at a P300 latency of 125 Hz, with a longer latency in the MCI group ($p = 0.029$).

Frontal asymmetry of high alpha frequency was significantly positively correlated with the SUVR ($r = 0.269$, $p < 0.001$**).** Classification model using machine learning with the combination of EEG/ERP and MRI biomarkers achieved more effective performance (**Table 1**).

Figure 1. Grand average of resting-state EEG (A), and grand average of 8 different stimulus Hz in Sensory ERP (B).

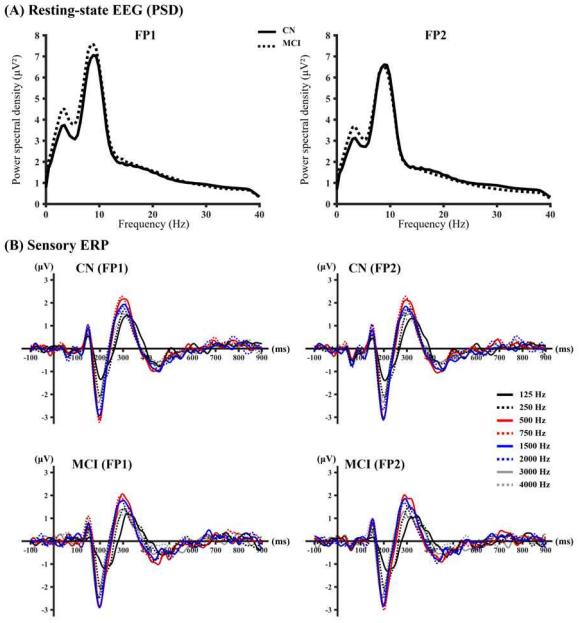


Table 1. Best machine learning performance using LGBM for features of EEG/ERP alone, MRI alone, and both EEG/ERP and MRI together.

Features	Accuracy	Sensitivity	Specificity
EEG	74.43 %	71.29 %	76.00 %
MRI	76.71 %	75.71 %	77.21 %
EEG and MRI	**80.90 %**	**78.86 %**	**81.93 %**

4. Conclusion

This study investigated the neurophysiological characteristics evaluated using EEG/ERP and MRI to detect MCI in community-dwelling older adults early and capture the underlying brain changes. There were significant differences in EEG/ERP and MRI parameters between MCI and CN groups. Using these biomarkers as features in machine learning, we were able to distinguish between the two groups with high accuracy. These results have the potential to support the early detection and discrimination of MCI in community-dwelling individuals using cost-effective, readily accessible, and portable biomarkers.

5. Acknowledgements

This research was supported by Culture, Sports and Tourism R&D Program through the Korea Creative Content Agency grant funded by the Ministry of Culture, Sports and Tourism in 2023 (Project Name: Cultivation of next-generation convergence culture technology (CT) experts through education, projects and developments of the performance and exhibition technologies providing the adaptive user experience based on real-time user reactions in the metaverse, Project Number: RS-2023-00224524, Contribution Rate: 100%)

Poster-302

신경망 기반 리프팅 스킴과 개선된 합성곱 구조를 적용한 딥러닝 기반 병리 영상 압축

성언승[1], 이선영[1], 이동언[1], 김민우[23*]

부산대학교 정보융합공학과[1]

부산대학교 의생명융합공학부[2] 부산대학교 인공지능융합연구센터[3]

Pathological Image Compression based on Deep Learning with Neural Lifting Scheme and Enhanced Convolutional Structures

EonSeung Seong[1], SeonYeong Lee[1], DongEon Lee[1], MinWoo Kim[2*]

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

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

Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]

mkim180@pusan.ac.kr*

Abstract

Pathological images are typically high-resolution, necessitating efficient storage and compression methods. In this study, we propose a deep learning (DL)-based image compression framework that integrates a neural lifting scheme, deformable convolution (DCNv2), and recurrent convolution to enhance the preservation of high-frequency details. The neural lifting scheme decomposes images into high- and low-frequency components, allowing targeted processing. DCNv2 improves spatial adaptability by effectively capturing complex structures, while recurrent convolution enhances feature extraction by leveraging sequential dependencies across layers. Experimental results demonstrate that the proposed method significantly reduces high-frequency information loss and improves overall reconstruction quality compared to conventional approaches.

1. 연구 배경

디지털 병리 이미지(Digital Pathological Image)는 질병 분석 및 치료 계획 수립에 필수적인 의료 데이터로, 디지털 스캐너를 통해 저장되며, 이를 활용한 인공지능 기반 질병 분석이 가능하다. 그러나 디지털 병리 이미지는 일반적으로 매우 높은 영상 해상도를 가지며, 전체 슬라이드 영상(WSI; Whole Slide Image)의 경우 한 장의 용량이 수 기가바이트(GB; Gigabyte)에 이를 수 있다. 이로 인하여 저장 및 전송에 비교적 막대한 비용이 필요하다. 따라서 효율적인 디지털 병리 데이터 관리 시스템 구축을 위한 디지털 이미지 압축 기술이 요구된다. 전통적인 이미지 압축 방식으로는 JPEG, JPEG2000 등의 표준 기술이 활용되어 왔다. 하지만 디지털 병리 영상과 같은 초고해상도 의료 데이터에 적용할 경우, 압축률이 높아질수록 진단에 중요한 세부 정보가 손실될 위험이 있다. 최근에는 딥러닝(DL; Deep Learning)을 활용한 압축 기법들이 주목받고 있으며, 데이터의 의미적 특징을 보존하면서도 효율적인 압축을 수행할 수 있는 새로운 접근법이 연구되고 있다.

딥러닝 기반 압축 기법은 인공 신경망(Neural Network)을 활용하여 데이터를 효율적으로 표현 및 압축한다. 특히, 변이형 오토인코더(Variational Auto-encoder) 기반의 구조가 주로 사용되는데, 인코더는 원본 이미지를 압축된 형태의 잠재 표현(Latent Representation)으로 압축하고, 디코더는 이를 다시 원본과 유사한 형태로 복원하는 역할을 한다. 또한, 압축 성능을 극대화하기 위하여 양자화(Quantization) 및 산술 부호화(Arithmetic Coding) 기법이 결합되어 비트스트림 (Bitstream)을 생성한다. Jiang [1] 등은 MEM++ (Multi-Reference Entropy Model ++)을 제안하여 채널 사이의 국소적 공간 및 전역적 공간 상관관계를 효율적으로 활용하여 엔트로피 모델을 최적화하며, 이를 통해 압축률을 향상시키면서도 복원 이미지의 품질을 유지할 수 있도록 설계되었다.

본 연구에서는 병리 이미지의 고주파 특성을 기반으로 신경망 기반 리프팅 스킴(Lifting Scheme)[2]을 적용하여 주파수 분해를 수행함으로써, 진단에 필수적인 고주파 성분을 효과적으로 보존한다. 또한, 인코더-디코더 구조에 변형 가능한 합성곱(Deformable Convolution)[3]과 순환 합성곱(Recurrent Convolution)[4]을 적용하여 병리 영상의 구조적 특징을 효과적으로 학습하도록 설계하였다.

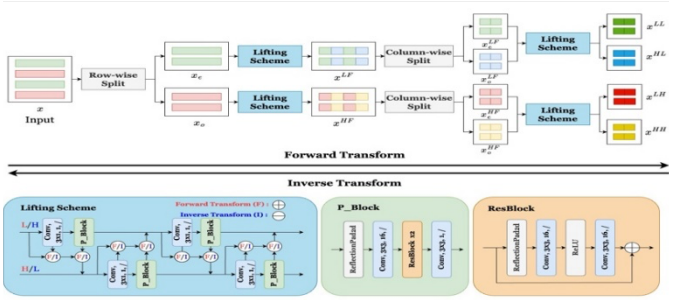


그림 1. 신경망 기반 리프팅 스킴 모듈. x^{LL}저주파, x^{LH}, x^{HL}, x^{HH}는 고주파 성분이다.

2. 연구 방법

(1) 리프팅 스킴

리프팅 스킴은 웨이블릿 변환(Wavelet Transform)을 구현하는 효율적인 방법으로 크게 분할(Split), 예측(Predict), 갱신(Update)의 세 단계로 구성된다. 먼저, 입력 데이터를 위치에 따라 홀수와 짝수 성분으로 분할한 후, 예측 단계를 통해 고주파 성분을 추출한다. 이후, 갱신 단계를 적용하여 고주파 출력 샘플을 이용해 손실된 정보를 복원하고, 저주파 성분을 보완한다. 이러한 과정에서 데이터 간의 상관관계를 활용하여 중복 정보를 효과적으로 제거할 수 있다.

본 연구에서는 인공 신경망 기반 리프팅 스킴[2] 모듈을 적용하였으며, 이 과정에서 각 단계의 첫 합성곱 필터에 웨이블릿 계수를 활용하였다. 이후의 합성곱 연산은 학습 가능한(Learnable) 신경망 구조를 유지하면서, 데이터에 따라 적응적으로 필터를 조정할 수 있도록 하였다. 이를 통해 기존 웨이블릿 변환의 주파수 특성을 유지하면서도 신경망의 학습 능력을 극대화할 수 있도록 하였다.

(2) 개선된 합성곱 기반 잔차 블록

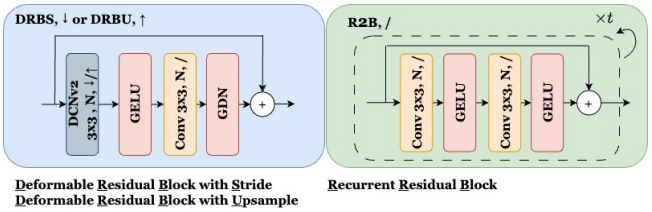


그림 2. 개선된 합성곱 구조를 활용한 잔차 블록.

본 연구에서는 그림 2와 같이 DRBS, DRBU, R2B와 같은 블록들을 활용하여 디지털 병리 영상의 특징을 효과적으로 학습하도록 설계하였다. 이를 통해 비정형적인 패턴을 보다 유연하게 처리하고, 연속적인 특징을 반영하여 압축 과정에서의 정보 손실을 줄이며 복원 성능을 향상시키는 데 기여할 수 있다.

(3) 딥러닝 프레임워크

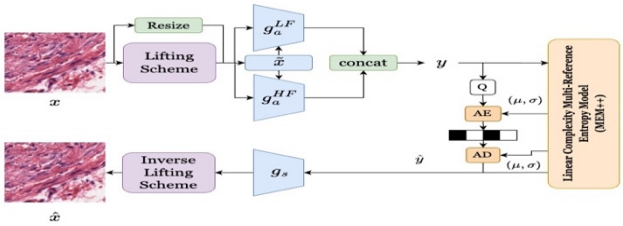


그림 3. 제안된 딥러닝 모델의 구조도.

그림 3은 제안된 딥러닝 모델의 구조도이다. 입력 이미지 x는 리프팅 스킴을 통해 네 성분($\boldsymbol{x^{LL}}, \boldsymbol{x^{LH}}, \boldsymbol{x^{HL}}, \boldsymbol{x^{HH}}$)으로 분해되고, 저주파 성분과 고주파 성분은 각각 별도의 인코더 g_a^{LF}와 g_a^{HF}를 통해 인코딩된다. 이때, 크기 재조정을 거친 $\tilde{x}$를 합쳐 인코딩한다. 각 인코더에서 출력된 피처 맵들은 채널 차원에서 결합되어 하나의 잠재 표현 y를 생성한다. 잠재 표현 y는 MEM++를 통해 엔트로피 모델링이 수행되며, 양자화 및 엔트로피 부호화를 거쳐 비트스트림으로 저장된다. 이후 복원 과정에서 잠재 표현 $\hat{y}$를 디코더에 입력하여 최종 복원 이미지 $\hat{x}$를 얻는다.

학습에 사용된 손실 함수(Loss Function)는 부호율(Rate)과 변형(Distortion)을 공동 최적화하는 방향으로 정의하였다.

$$L = R(\hat{y}) + \lambda D\big(x, g_s(\hat{y})\big) \qquad (1)$$

식 (1) 에서 추정된 비트율 R과 복원 이미지의 왜곡 D를 하이퍼파라미터(Hyper-parameter) λ로 조정하여 신경망 g_a, g_s를 훈련시키며 다양한 품질, 압축률을 갖는 모델을 얻는다. 이를 통하여 그림 4와 같은 Rate-distortion(R-D) 곡선을 그릴 수 있다.

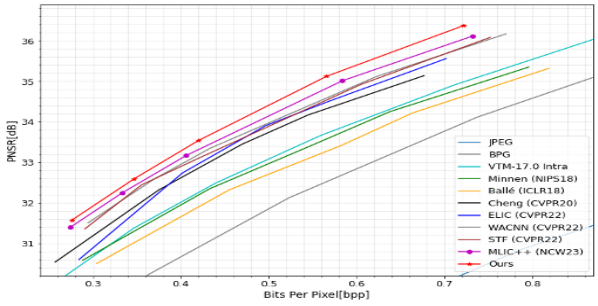


그림 4. 병리 이미지 테스트 데이터셋에 대한 R-D 곡선.

(4) 데이터 획득 및 가공

본 연구에서는 씨젠의료재단에서 제공받은 환자 정보가 제거된 익명화된 병리 영상 데이터를 활용하여 데이터셋을 구축하였다. 병리 영상은 3DHistech 및 Leica 사의 디지털 스캐너를 이용해 변환된 슬라이드 파일이며, 추가적으로 Openslide, TCGA에서 제공하는 공개 데이터를 포함하여 데이터의 다양성을 확보하였다. 총 70개의 병리 영상을 학습 및 검증에 사용했으며, 각 슬라이드에서 256×256 크기의 패치를 추출하여 활용하였다.

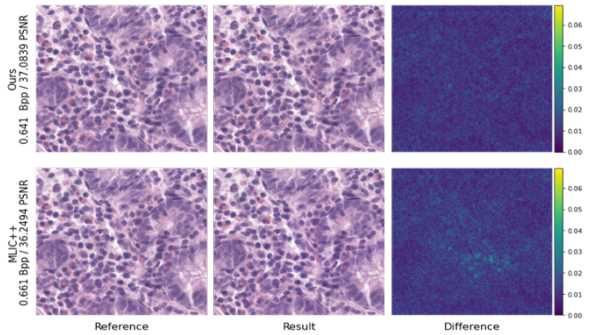


그림 5. 제안 모듈 적용 여부에 따른 복원 이미지 품질 비교. Difference(우)의 색이 밝을수록 픽셀값의 차이가 크다.

3. 연구 결과 및 고찰

본 연구에서는 PSNR(Peak Signal-to-Noise Ratio)을 이용해 복원된 이미지의 복원 정도를 수치로 평가하고, BPP(Bits Per Pixel)를 이용해 압축률을 평가하였다. 제안한 모델의 성능을 비교 검증하기 위하여 MLIC++[1]을 비롯한 딥러닝 기반 및 전통적인 압축 모델들을 비교군으로 구성하였다. 그림 4의 결과와 같이 본 연구에서 제안한 리프팅 스킴 모듈을 적용한 압축 모델이 기존의 압축 기법에 비해 뛰어난 성능을 보임을 확인할 수 있었다. 추가적으로, 그림 5에서 리프팅 스킴 모듈과 개선된 합성곱 기반 잔차 블록을 함께 적용했을 때, 원본과 복원 영상의 차이가 더욱 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이를 통하여 리프팅 스킴 모듈이 고주파 성분을 효과적으로 보존함과 동시에, 변형 가능 합성곱과 순환 잔차 블록이 병리 영상의 구조적 특징을 정교하게 학습하여 복원 성능을 향상시킴을 확인하였다.

결론적으로, 본 연구에서 제안한 방법론은 진단에 중요한 세부 정보를 유지하면서도 높은 압축률과 우수한 복원 품질을 제공할 수 있음을 검증하였다. 향후 다양한 병리학적 데이터셋을 활용해 성능을 검증하고, 방법론의 일반화 가능성을 평가할 계획이다.

4. Acknowledgements

이 논문은 씨젠의료재단의 지원을 받아 수행된 연구임(MF-AI-EJ003-2023). 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구결과로 수행되었음 (IITP-2023-RS-2023-00254177).

5. 참고 문헌

[1] Jiang, Wei, et al. "MLIC++: Linear complexity multi-reference entropy modeling for learned image compression." *arXiv preprint arXiv:2307.15421* (2023).

[2] Ma, Haichuan, et al. "End-to-end optimized versatile image compression with wavelet-like transform." *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 44.3 (2020): 1247-1263.

[3] Zhu, Xizhou, et al. "Deformable convnets v2: More deformable, better results." *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*. 2019.

[4] Yang, Xin, et al. "DRFN: Deep recurrent fusion network for single-image super-resolution with large factors." *IEEE Transactions on Multimedia* 21.2 (2018): 328-337.

Poster-303

심근세포 다중 이온 채널의 약물 반응성 예측을 위한 딥러닝 기반 접근법

송재경[1] , 김태윤[1] , 임채헌[1,2*]
울산대학교 의과대학 생리학교실[1],
서울아산병원 생리학교실[2]

Deep learning-based approach for predicting drug responsiveness of multiple ion channels in cardiomyocytes

Jaekyung Song[1] , Tae Yun Kim[1] , Chae Hun Leem[1,2*]
Department of Physiology, University of Ulsan College of Medicine[1]
Department of Physiology, Asan Medical Center[2]
*leemch@gmail.com

Abstract

The Comprehensive in vitro Pro-arrhythmia Assay (CiPA) introduces a modern paradigm for evaluating cardiac safety during early-stage drug development. In silico assays within the CiPA framework require experimentally measured dose-response curves for multiple cardiac ion channels. Traditionally, these curves are obtained using heterologously expressed ion channels in cell lines. However, this approach is time-consuming, technically complex, and prone to biological variability that may compromise predictive accuracy. To address these limitations, we propose a novel strategy for simultaneously identifying dose-response curves for multiple ion channels using native cardiac cells. We designed a custom pulse protocol that evokes overlapping currents from seven major ion channels. This protocol was applied to the Tomek-ORd human ventricular cell model to generate 720,000 simulated current traces. We developed a deep learning-based model, the Block Prediction Network (BPNet), to infer individual channel block rates from the composite current data. It demonstrated excellent accuracy, achieving a correlation coefficient of 0.999 across all seven channels. To test its ability to predict drug effects, we simulated currents using dose-response parameters for reference compounds from the CiPA dataset. BPNet successfully reconstructed accurate dose-response curves for each ion channel under drug exposure. This approach offers two major advantages. First, it significantly reduces experimental burden by enabling the simultaneous assessment of multiple ion channels in a single protocol. As a result, the number of required experiments can be reduced in proportion to the number of channels tested, eliminating the need for separate experiments per channel. Second, it allows evaluation of drug effects on the late sodium current (INaL) without requiring ATX-II (anemone toxin II) treatment. Our method holds strong potential to accelerate and improve cardiac safety assessments in preclinical drug development.

1. 연구 배경

약물이 심장 리듬에 미치는 영향을 평가하는 것은 매우 중요하며, 심장 리듬의 불안정성은 사망을 포함한 심각한 결과를 초래할 수 있다. 실제로 심장 독성은 여러 승인 약물의 시장 철수 및 치료제 사용 제한의 주요 원인 중 하나이며, 특히 생명을 위협하는 부정맥의 위험이 지적되어 왔다[1]. 심장 안전성 평가에서 핵심 지표 중 하나는 hERG 채널(IKr)에 대한 약물의 차단 효과이다[2]. hERG 차단은 활동전위 연장을 유발하며, Torsade de Pointes(TdP)와 같은 부정맥을 초래할 수 있다. 이에 따라 ICH는 2005년 hERG 차단과 관련된 QT 간격 연장 평가를 비임상 가이드라인에 포함시켰고[3], 이후 엄격한 평가 체계가 도입되었지만 여전히 많은 신약 후보들이 초기 단계에서 개발 중단되고 있다[4]. 그러나 verapamil과 같이 hERG를 차단하지만 TdP를 유발하지 않는 약물 사례는, 단일 지표 중심 평가의 한계를 보여준다. 이를 보완하기 위해 Kramer et al [5]은 다중 이온 채널 평가의 필요성을 제시하였고, 이에 근거하여 Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) 프레임워크가 제시되었다. CiPA는 약물의 부정맥 유발 가능성을 예측하기 위해, ① 발현 세포에서 이온 전류 측정, ② 심장세포 모델 시뮬레이션, ③ iPSC 유래 심근세포 및 임상 심전도 데이터 검증의 3단계로 구성된다. 이는 기존의 평가 방법보다 정밀하고, 신약 탈락률 감소 및 개발 비용 절감에 기여할 수 있다. 하지만 실제 적용에는 여전히 어려움이 존재한다. 여러 이온 채널에 대해 반복 측정을 수행해야 하며, 실험 비용과 시간이 많이 소요된다. 발현 세포의 생리학적 정합성 문제도 있으며, 특히 sodium 채널 분석에는 ATX-II 독소 사용 등 복잡한 처리가 요구된다. 한편, 활동전위(AP) 파형을 통해 이온 채널 전도도를 예측하려는 시도[6,7]도 있었으나, AP 파형은 여러 채널이 복합적으로 작용한 결과이기 때문에 개별 채널의 영향을 분리하기 어렵다는 한계가 있다. 특히, sodium 채널 차단 시에는 AP 자체가 발생하지 않으며, 미세한 채널 변화나 시간에 따른 동역학 분석에도 한계가 존재한다. 이러한 배경에서, 본 연구는 전압고정법(voltage clamp)으로부터 얻은 전류 데이터를 기반으로, 딥러닝 모델을 통해 다중 이온 채널의 차단율을 동시에 예측하고자 하였다. 이 접근법은 실험 부담을 줄이면서도 심독성 평가의 효율성과 정확도를 높일 수 있을 것으로 기대된다.

2.연구 방법

본 연구에서는 7개의 주요 이온 채널(INa, INaL, ICaL, Ito, IKr, IKs, IK1)의 차단율를 효과적으로 예측할 수 있는 인공지능 모델을 개발하고자, 이온 채널의 전기생리학적 특성을 반영한 전압 자극 프로토콜을 설계하였다. 그중에서도 가장 우수한 성능을 보인 Multilon-v04 프로토콜을 중심으로 실험을 수행하였다. Multilon-v04는 +50mV에서 400ms 동안 유지되는 긴 탈분극 구간을

포함하고 있으며, 이후 -120mV까지 200ms에 걸쳐 서서히 전압을 낮추는 램프 구간을 갖는다. 이러한 설계는 IKs와 같이 천천히 활성화되는 채널의 특성을 보다 효과적으로 포착할 수 있도록 도와준다. 또한, 탈분극 구간 내에 -35mV, +2mV, +40mV 등의 다양한 전압 단계가 포함되어 있어, INa 및 ICaL 등의 나트륨 및 칼슘 채널도 활발히 반응할 수 있도록 유도한다. 전압이 점진적으로 복귀되는 램프 구간은 IKr 및 IK1 등 칼륨 채널의 비활성화 과정을 더 부드럽고 자연스럽게 반영함으로써, 전체 전류 패턴의 다양성을 높이고 모델의 학습에 유리한 조건을 제공한다. 이 전압 프로토콜은 Tomek-ORd 심실세포 모델에 적용되어 이온 전류 반응을 시뮬레이션하였으며 10kHz의 고해상도 샘플링과 5pA의 노이즈 주입을 통해 실제 패치 클램프 실험 조건을 모사하였다. 총 720,000개의 데이터셋(훈련: 540,000 / 검증: 90,000 / 테스트: 90,000)이 생성되었으며, 7개의 이온 채널 전도도를 무작위로 변화시켜 다양한 조건을 반영하였다. 7개 채널이외의 이온채널 전류들은 Leak 전류에 포함시켜 Leak 전류의 크기를 예측하도록 하였다. 이 데이터를 기반으로 개발된 BPNet 모델은 Informer 구조를 기반으로 하며, 전류(I), 전압(V), capacitance(Cm), Series-resistance(Rs)를 입력으로 받아 각 채널의 차단율를 예측한다. 시계열 입력은 1D 컨볼루션을 이용해 임베딩하고, 정적 변수인 Cm과 Rs는 선형 변환 후 병합하여 모델에 입력된다. 위치 인코딩이 적용되어 시계열 순서를 유지하며, 예측 성능 향상을 위해 Smooth L1 Loss를 손실 함수로 사용하고, Adam 옵티마이저로 학습을 수행하였다.

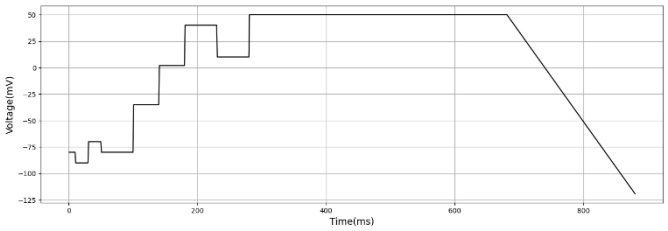


그림 1. Multilon-v04 pulse protocol

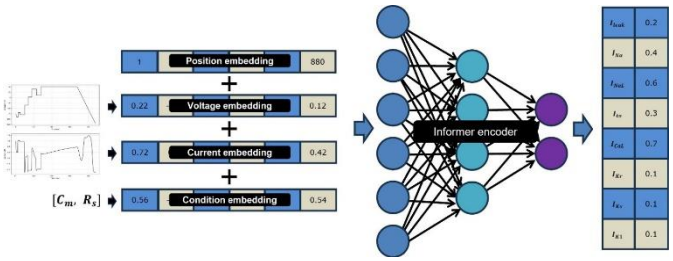


그림 2. Block Prediction Network (BPNet)의 개요

3. 연구 결과

Multilon-v04 프로토콜을 통해 훈련된 모델은 모든 이온 채널에 대해 높은 예측 정확도를 보여주었으며, 전체 성능 지표(RMSE: 0.002479, MAE: 0.001963, sMAPE: 1.642%, R^2: 0.999915)는 매우 우수한 수준을 기록하였다. 특히 IKs, ICaL, IKr 등 비교적 느리게 반응하거나 다른 전류와 중첩되기 쉬운 채널들에 대해서도 낮은 오류와 높은 결정 계수를 보여, 해당 프로토콜의 효용성을 입증하였다. 채널별 분석 결과, INa, ICaL, IK1 등 빠르게 반응하는 전류뿐만 아니라, IKs와 같이 느리게 활성화되는 전류에 대해서도 정밀한 예측이 가능하였으며, 이는 긴 탈분극 구간과 점진적 램프 복귀를 포함한 Multilon-v04의 전압 설계 덕분이었다. 또한, 학습된 모델은 CiPA 공개 약물 데이터셋을 바탕으로 Quinidine, Diltiazem, Bepridil, Chlorpromazine에 대한 약물 반응 곡선을 예측하였고, 실제 힐 피팅 기반의 기준 곡선과 매우 유사한 형태를 보였다. 각 약물에 대해 예측된 IC50 및 Hill 계수 또한 기준값과 근접하였으며, 이는 본 모델이 실험 데이터 없이도 약물 유도 이온 채널 차단 효과를 정확히 반영할 수 있음을 시사한다.

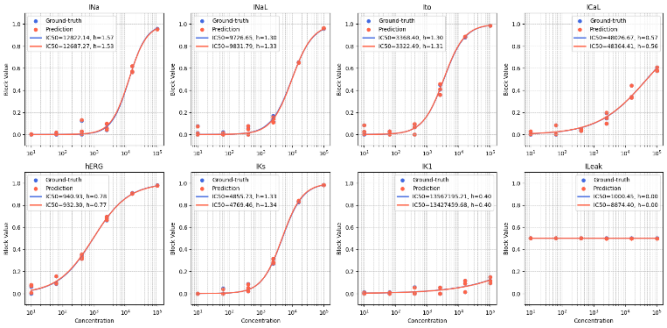


그림 3. Quinidine 에 대한 약물 반응곡선 예측. CiPA 약물반응데이터에 기반하여 생성한 전류 데이터에 대한 약물반응 곡선 예측

4. Acknowledgements

이 연구는 식품의약품안전처와 산업통상자원부 과제의 지원을 받아 수행하였음. (22213첨단안392, RS-2024-00444631)

5.참고 문헌

[1] K. E. Lasser, P. D. Allen, S. J. Woolhandler, D. U. Himmelstein, S. M. Wolfe, and D. H. Bor. "Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications." JAMA, Vol. 287, No. 17, pp. 2215–2220, 2002.

[2] M. J. Windley, H. S. Abi-Gerges, G. W. Fermini, and M. A. Bridgland-Taylor. "The temperature dependence of kinetics associated with drug block of hERG channels is compound-specific and an important factor for proarrhythmic risk prediction." Molecular Pharmacology, Vol. 94, No. 1, pp. 760–769, 2018.

[3] International Conference on Harmonisation (ICH). S7B: The nonclinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT interval prolongation) by human pharmaceuticals. International Council for Harmonisation, 2005. Available: https://database.ich.org/sites/default/files/S7B_Guideline.pdf

[4] E. Raschi, F. De Ponti, and S. Recanatini. "The hERG K+ channel: target and antitarget strategies in drug development." Pharmacological Research, Vol. 57, No. 3, pp. 181–195, 2008.

[5] J. Kramer, D. Obejero-Paz, S. Myatt, J. Kuryshev, L. Bruening-Wright, M. Verducci, and J. Brown. "MICE models: superior to the HERG model in predicting Torsade de Pointes." *Scientific Reports*, Vol. 3, No. 1, Article No. 2100, 2013.

[6] N. Akanda, A. A. Nam, and D. L. Brown. "Analysis of toxin-induced changes in action potential shape for drug development." Journal of Biomolecular Screening, Vol. 14, No. 10, pp. 1228–1235, 2009.

[7] D. U. Jeong and K. M. Lim. "Artificial neural network model for predicting changes in ion channel conductance based on cardiac action potential shapes generated via simulation." Scientific Reports, Vol. 11, No. 1, Article No. 15482, 2021.

Poster-304

sEMG 데이터를 활용한 LSTM 기반 낙상위험도 감지 시스템 구현

서경준[1], 조지은[1], 김정환[2], 권효순[3*]
국립재활원 재활연구소 재활보조기술연구과[1], 이화여자대학교 목동병원 재활의학과[2],
국립재활원 재활연구소 임상재활연구과[3]

Implementation of a Fall Risk Detection System based on LSTM using sEMG Data

Kyeong-Jun Seo[1], Ji-Eun Cho[1], Jung Hwan Kim[2], Hyosun Kweon[3*]
Department of Rehabilitation & Assistive Technology, National Rehabilitation Center, Korea[1]
Department of Rehabilitation Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Korea[2]
Department of Clinical Rehabilitation Research, National Rehabilitation Center, Korea[3]
*hskweon@korea.kr

Abstract

Elderly individuals and patients with central nervous system disease often experience falls due to lower limb weakness, leading to physical and psychological losses and reduced quality of life. This study aims to develop a fall risk detection system by collecting fall data and analyzing it using artificial intelligence. To collect data, falls were induced by creating a slippery surface using a polyethylene film coated with a surfactant. Surface electromyography sensors were attached to healthy adults, and a harness was used to ensure safety during falls. The collected data, consisting of general walking and fall events, was labeled through video analysis after preprocessing. The prepared data was used to train a Long Short-Term Memory (LSTM) model to detect falls. As a result, the model achieved a high accuracy of 99.36% in measuring fall risk. However, the high accuracy is attributed to the use of data from a single adult and the low proportion of fall data. In future studies, the number of participants and fall data will be increased to enhance result reliability.

1. 서론

세계보건기구(WHO)에 따르면 낙상은 심각한 공중 보건 문제로 간주된다. 낙상은 보행 중 미끄러짐(Slip), 발이 걸려 넘어짐(Trip), 균형 상실로 인한 낙상(Loss of Balance) 등 다양한 형태로 발생한다. 특히, 고령자와 중추신경계 손상 환자는 하지 근력 약화와 균형 감각 저하로 인해 이러한 낙상을 자주 경험하며, 반복적인 낙상은 신체적 손상뿐만 아니라 심리적 불안감과 활동 제한으로 이어져 삶의 질을 크게 저하시킬 수 있다. 이처럼 낙상은 개인의 신체적, 정신적 손실을 초래할 뿐만 아니라, 낙상으로 인한 의료비 증가로 인해 효과적인 낙상 예방 및 위험 평가 전략이 필요하다[1-3]. 이에 따라 낙상을 정확하고 신뢰성 있게 감지하고 예방할 수 있는 시스템 개발의 필요성이 점점 커지고 있다.

본 연구에서는 이러한 문제를 해결하기 위해 Long Short-Term Memory(LSTM) 네트워크를 활용한 낙상 위험 감지 시스템을 구현하고자 한다. 표면 근전도(sEMG) 데이터를 활용하여 낙상 위험을 정확하게 감지할 수 있도록 한다. 구현한 시스템은 실시간 낙상 위험도 감지뿐만 아니라 재활 훈련 모니터링, 고령자 자택 안전 관리 등 다양한 분야에 응용할 수 있어 낙상 예방을 위한 기초 자료로 활용될 수 있다.

2. 데이터 수집 및 처리

본 연구에 사용한 데이터는 국립재활원 생명윤리위원회의 승인을 받았다(IRB No. NRC-2023-01-004). 일반 보행과 낙상 상황을 구분하기 위해 건강한 성인 남성(Height: 180cm, Weight: 70kg)으로부터 데이터를 수집하였다.

일반 보행 데이터를 수집하기 위해 피험자는 평평한 바닥에서 10m 보행을 수행하였다. 이후 낙상 데이터를 수집하기 위해 낙상 환경을 구현하였다. 다양한 낙상 상황 중 빈번하게 발생하는 slip 환경을 조성하였다. 낙상을 유도하기 위해 평평한 바닥에 폴리에틸렌 필름을 덮고, 그 위에 계면활성제를 도포하여 미끄러운 표면을 만들었다. 실험 중 안전을 확보하기 위해 피험자는 하네스를 착용하였다. 낙상 시 근육 활동을 모니터링 하기위해 하지에 표면 근전도(sEMG) 센서를 부착하였다. 센서는 하지 양측에 부착하였으며, 부착 위치는 대퇴직근(Rectus femoris), 대퇴이두근(Biceps femoris), 전경골근(Tibialis anterior), 내측비복근(Medial gastrocnemius)이다. 더불어 낙상 시점을 확인하기 위해 보행 영상을 촬영하였다. 일반 보행과 낙상 보행은 각각 5회씩 반복하여 수집하였다.

표면 근전도 신호는 노이즈가 많아, 불필요한 주파수 성분을 제거하기 위해 대역통과 필터(Bandpass filter)를 적용하여 신호를 정제하였다. 필터링 후 보행 영상을 참고하여 일반 보행 구간과 낙상 구간을 라벨링 하였다. 이러한 방법을 통해 데이터를 수집하고, LSTM 모델에 활용할 수 있도록 전처리(preprocessing)되었다.

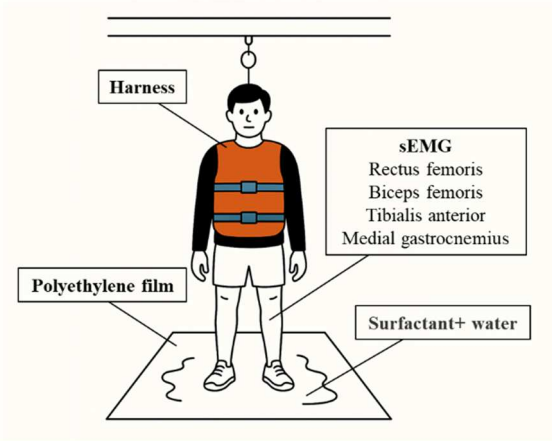


그림 1. 보행 실험 환경

3. LSTM 기반 낙상위험도 감지 시스템

낙상위험도 감지 시스템은 LSTM(Long Short-Term Memory) 구조를 기반으로 하여 시간에 따라 변화하는 보행 데이터를 효과적으로 학습할 수 있도록 설계하였다. LSTM은 순환신경망(RNN)의 한 종류로, 시간 단계 간의 장기 의존성을 학습하는 데 적합한 구조를 가지고 있다. 이를 통해 보행 중 발생할 수 있는 낙상 위험을 실시간으로 감지할 수 있다.

개발된 시스템은 세 가지 주요 모듈인 LSTM layer, Dropout layer, Fully Connected layer로 구성되어 있다. LSTM layer는 시퀀스 데이터(sEMG 신호)를 처리하며, 입력 크기는 데이터 차원과 동일하고, 은닉층(hidden layer) 크기는 LSTM 학습을 위한 잠재 표현 공간의 크기를 의미한다. 모델의 깊이를 향상시키기 위해 두 개의 LSTM layer를 쌓고, Dropout layer을 적용하여 과적합을 방지한다. 시퀀스 데이터의 특성을 효과적으로 활용하기 위해 마지막 타임스텝의 출력을 낙상 위험 예측에 사용한다. Dropout layer는 LSTM 출력에서 불필요한 노드를 무작위로 제거하여 과적합을 줄이며, 처리된 출력은 Fully Connected layer로 전달되어 은닉 상태 크기를 32로 축소한다. 모델의 비선형성을 확보하고 표현력을 강화하기 위해 ReLU 활성화 함수를 사용한다. 이후 이진 분류(낙상/비낙상)를 위해 출력 노드 수를 2로 설정하고, Softmax함수를 사용하여 낙상 발생 확률을 계산한다.

주요 학습 파라미터로는 시퀀스 길이 50, 은닉층 크기 128, LSTM layer 수 2, Dropout 비율 0.3, 학습률 0.001, 배치 크기 64를 사용하였으며, 손실 함수로는 클래스 가중치를 적용한 Cross Entropy Loss를 사용하였다. 최적화 알고리즘으로 Adam을 사용하여 학습 속도와 안정성을 확보하였다. 이러한 모델 구조를 통해 낙상 위험도를 효과적으로 분류할 수 있으며, Dropout과 다층 구조를 통해 모델의 일반화 성능이 향상되었고, Adam 최적화 알고리즘을 통해 학습 효율성과 안정성을 극대화하였다.

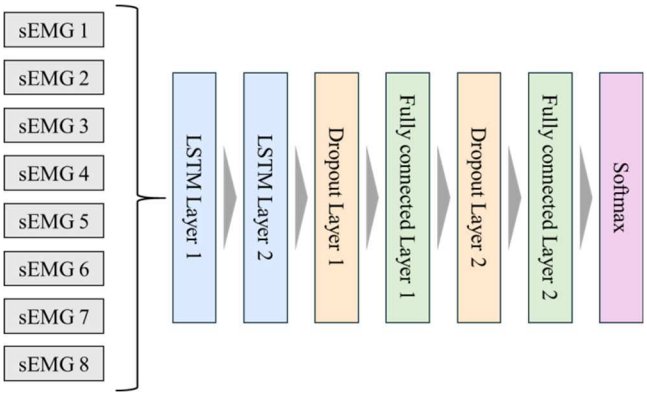


그림 2. 낙상위험도 감지 시스템 아키텍처

4. 결과

아래 그림 3에 도시된 것과 같이 LSTM 기반으로 낙상 위험도 감지 시스템을 개발하였다. 녹색으로 표시된 부분은 낙상의 위험이 없다고 판단된 부분이고, 적색으로 표시된 부분은 낙상 위험도가 존재한다고 판단되는 부분이다. 낙상 위험도 감지 시스템의 성능 평가 결과, 제안한 LSTM 기반 모델은 99.36%의 높은 정확도를 나타냈다. 이러한 높은 정확도는 LSTM 구조의 시간적 특징 학습 능력과 Dropout을 통한 과적합 방지 효과가 결합되어 실현된 결과로 해석된다. 또한, Adam 최적화 알고리즘을 사용하여 학습 속도와 안정성을 확보함으로써 낙상 위험도를 효과적으로 파악할 수 있었다.

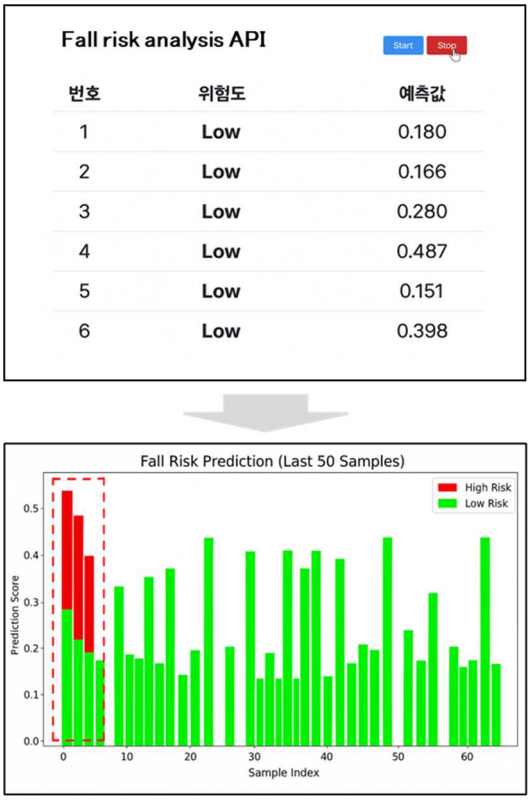


그림 3. 낙상 위험도 감지 API

5. 결론

본 연구는 sEMG 데이터를 활용하여 낙상 위험을 감지하는 시스템을 제안한다. 제안된 시스템은 LSTM구조를 기반으로 개발되었으며, 시계열 데이터를 효과적으로 학습하여 높은 정확도를 달성하였다. 특히, 시간적 특성을 잘 반영하여 보행 중 낙상 위험을 실시간으로 감지할 수 있는 가능성을 확인하였다.

그러나 본 연구에서는 피험자 한명의 데이터로 학습을 진행하였기 때문에, 모델의 일반화 성능을 충분히 평가하지 못한 한계가 존재한다. 향후 연구에서는 다양한 연령층과 보행 특성을 반영한 데이터를 수집하여 모델을 학습함으로써, 보다 폭넓은 상황에서 낙상 위험을 정확히 예측할 수 있도록 개선할 필요가 있다. 이를 통해 시스템의 실용성을 높이고, 실제 환경에서도 안정적으로 활용될 수 있는 낙상 위험도 감지 모델을 개발할 수 있을 것으로 사료된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 국립재활원 재활연구소 내부연구사업(#NRCTR-IN24003, #NRCTR-IN25003)으로 수행되었습니다.

6.참고 문헌

[1] K. L. Perell et al., "Fall risk assessment measures: an analytic review," The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, vol. 56, no. 12, pp. M761-M766, 2001.

[2] S. H. Park, "Tools for assessing fall risk in the elderly: a systematic review and meta-analysis," Aging Clinical and Experimental Research, vol. 30, no. 1, pp. 1-16, 2018.

[3] K. Delbaere et al., "A multifactorial approach to understanding fall risk in older people," Journal of the American Geriatrics Society, vol. 58, no. 9, pp. 1679-1685, 2010.

Poster-305

UWB 레이더를 이용한 에너지 효율적인 사용자 실내 위치 추정을 위한 스파이킹 뉴럴 네트워크

전기헌[1], 최상호[1*]

광운대학교 컴퓨터정보공학부[1]

Spiking Neural Networks for Energy-Efficient User Indoor Localization using UWB Radar

Ki Hun Jun[1] , Sang Ho Choi [1*]

School of Computer and Information Engineering, Kwangwoon University, Korea

[*]shchoi@kw.ac.kr

Abstract

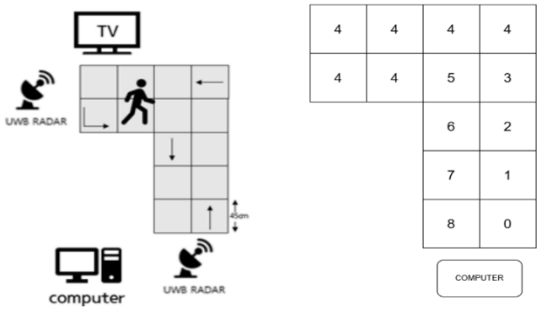
Spiking Neural Networks (SNNs) offer energy-efficient and low-latency processing, making them well-suited for real-time applications such as human activity recognition in home healthcare settings. In this study, we propose an SNN-based model to classify nine movement classes using non-contact Ultra-Wideband radar data encoded via latency coding. The experiment was conducted with 48 participants in a controlled indoor environment, each completing 84 steps across predefined paths. A simple two-layer Leaky Integrate-and-Fire architecture was used for the SNN model. The proposed method achieved an average 5-fold validation accuracy of 96.18% and a test accuracy of 99.8%, while drastically reducing the number of parameters and training time compared to a convolutional neural network baseline. These results demonstrate the feasibility of using lightweight SNN models for effective and fast radar-based indoor movement classification in real-world smart healthcare environments.

1. 연구 배경

실내에서 사람의 위치 및 움직임을 비접촉 방식으로 정확하게 파악하는 기술은 스마트 헬스케어 분야에서 중요한 역할을 한다. Ultra-wideband 레이더는 저전력, 비가시선 환경에서도 신체 움직임을 정밀하게 감지할 수 있어 의료·복지 분야에 적합하다. 이러한 센서 데이터를 효율적으로 처리하기 위해, 본 연구에서는 생물학적 뉴런 모델을 모사하는 Spiking Neural Networks(SNNs)를 사용한다. SNNs은 이벤트 기반 처리, 낮은 에너지 소비, 시간 정보 보존 등의 장점을 가지며, 헬스케어 시스템에 적합한 경량화된 인공지능 모델로 주목받고 있다.

2.연구 방법

2.1 Experiment



(a) (b)

그림 1. 실험 환경 (a) 실제 실험 시나리오 및 (b) Computer label

본 연구에서는 사람의 실내 위치 및 움직임을 측정하기 위하여 UWB 레이더를 사용하였다. 실험 환경에서 총 40명의 피실험자가 설정된 경로를 따라 총 84개의 이동 단계를 수행하였으며, 각 이동 단계(step)에서 360개의 레이더 센서로부터 51개의 샘플 데이터가 측정되었다 (그림1 a). 이렇게 컴퓨터 레이더에서 측정된 데이터를 기반으로 사람의 위치 및 움직임을 9개의 클래스(이동 위치 또는 상태)로 분류하였다. 두 개의 레이더를 모두 사용할 경우 총 14개의 클래스로 분류가 가능하나, 본 연구에서는 컴퓨터에 설치된 단일 레이더의 데이터만을 활용하여 9개의 클래스 구분 성능을 평가하였다 (그림1.(b)). 본 연구는 광운대학교 기관윤리위원회의 승인을 받아 실시하였다 (IRB no. 7001546-202300831-HR(SB)-008-03).

2.2 Data Encoding

본 연구에서는 SNNs에 입력 데이터를 제공하기 위해 Latency 인코딩 방식을 사용하였다. Latency 인코딩은 입력 값의 크기를 spike 발생 시간의 지연(latency)으로 변환함으로써 입력 신호의 강도를 효과적으로 표현할 수 있으며, 데이터의 특징을 시간적 정보로 반영하여 SNNs의 시간 기반 연산 구조와 높은 호환성을 보이기 때문에 선택되었다.

데이터 인코딩은 다음 수식1을 통해 진행하였다.

$$\text{spike time} = \frac{\text{input value} \times \tau}{\text{threshold}}$$

수식1. Encoding parameter 수식

이때, 파라미터 설정은 아래 조건을 만족하도록 하였다:

1. $\tau \leq \frac{\text{num_steps} \times \text{threshold}}{\max(\text{data})}$
2. $\text{threshold} \geq 0.1 \times \max(\text{data})$
3. 데이터 정규화(normalize)는 `True`로 설정하였다.

Num steps을 5로 설정하여 나온 5개의 데이터 중 4번째 데이터가 가장 원 데이터의 특성을 잘 표현하여 해당 step 데이터를 사용한다.

2.3 Spiking Neural Network Architecture

SNNs는 360×51 형태의 거리 기반 특징맵을 입력으로 받아, 이를 평탄화(Flatten)하여 총 18,360차원의 벡터로 변환한 후 네트워크에 전달된다. 두 개의 완전 연결층(Fully Connected Layer)은 각각 Leaky Integrate-and-Fire(LIF) 뉴런과 dropout으로 구성되어 있으며, LIF 뉴런은 생물학적

뉴런의 누적 발화 특성을 모사해 일반적인 활성화 함수 대신 활용된다. 마지막 출력층은 9개의 뉴런을 통해 동작 클래스를 예측하며, 출력값은 클래스별 logits을 의미한다. Dropout은 과적합을 완화하는 데 사용되었으며, 전체 구조는 단발성 spike 기반으로 작동하도록 설계되었다. 그림2는 본 연구에 사용된 SNNs 구조를 나타낸 그림이다.

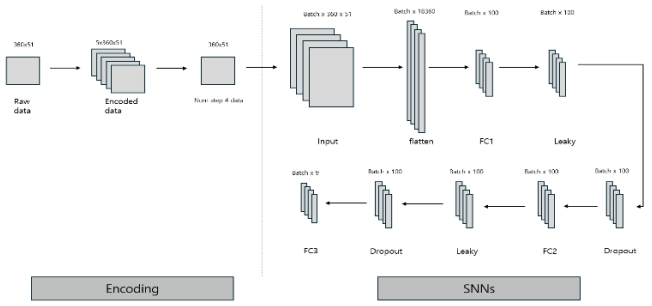


그림 2. 본 연구에서 제안하는 SNNs 모델 구조

2.4 Training & Validation

제안한 SNN 모델은 수집된 UWB 레이더 데이터를 활용하여 사람의 위치 및 움직임을 분류하도록 학습되었다. 총 35명의 데이터를 활용해 5-Fold 교차 검증(K-Fold Cross Validation)을 수행하였으며, 각 fold마다 84개의 step 단위 데이터를 무작위로 셔플하여 학습에 사용하였다. 학습은 배치 크기 4, 학습률 1e-5, weight decay 1e-5로 설정하였고, Focal Loss를 손실 함수로 채택하여 데이터 불균형 문제를 보완하였다. 각 epoch마다 validation set의 손실을 모니터링하고, 최적의 모델 파라미터는 validation 손실이 가장 낮았던 시점의 값으로 저장하였다. 또한 각 fold의 예측 정확도 및 손실값 변화를 시각화하여 학습 과정의 안정성과 모델의 일반화 성능을 분석하였다.

3. 연구 결과

3.1 Spike Encoding

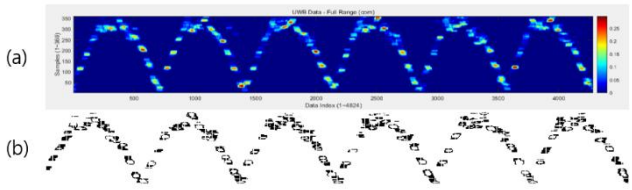


그림 3. Spike Encoding 과정 (a) Encoding 진행 전 데이터, (b) Encoding 진행 후 데이터

그림 3 (a)는 컴퓨터쪽 레이더에서 측정된 값을 plot해본 결과이며, 그림 3 (b)는 Encoding을 진행한 결과이다. Encoding된 데이터는 모두 0과 1로, spike가 발화 여부만 나타낸다.

3.2 Classification

제안한 SNN 모델은 5-Fold Cross Validation을 기반으로 총 4가지 실험 설정(Exp1~Exp4)에 대해 성능을 비교하였다. 각 실험은 dropout 비율과 batch size를 다르게 구성하였으며, Exp1은 dropout=0.6, batch size=4, Exp2는 dropout=0.5, batch size=4, Exp3은 dropout=0.6, batch size=8, Exp4는 dropout=0.5, batch size=8로 설정되었다. 모든 실험에서 평균 정확도는 96.01%에서 96.18% 사이로 안정적인 분류 성능을 보였으며, 테스트 정확도는 최대 99.8%까지 도달하였다. 이는 latency encoding된 스파이크 신호만으로도 사람의 위치 또는 행동을 높은 정확도로 분류할 수 있음을 보여준다. 해당 결과는 그림 4에 제시되어 있다.

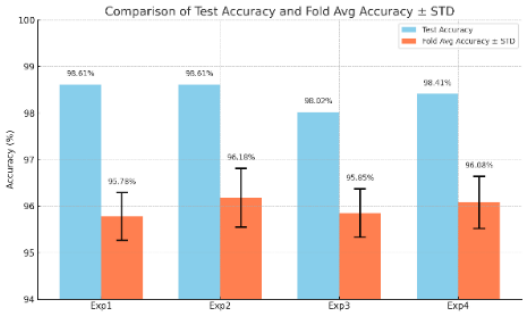


그림 4. 위치 탐지 5-fold CV 분류 정확도 결과

그림5는 Confusion Matrix로, 테스트 데이터셋에서의 분류 결과를 시각화한 것으로, 대부분의 클래스에서 높은 정확도를 기록하였으며, 클래스 간 혼동도 낮은 편이다.

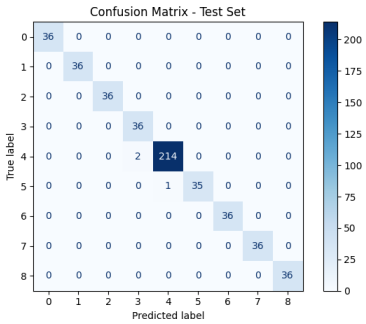


그림 5. 테스트 데이터셋 confusion matrix 결과

3.3 CNN vs SNN

Models	CNN	SNN
5-Fold CV Acc Avg	94.40% ± 2.24	95.98% ± 0.14
Test Acc	99.21%	99.8%
Parameters	17,716,297	2,367,883
Train Time	16m 47.8s	4m 3.4s

표 1. CNN과 SNN 결과 비교

같은 UWB 센서 데이터를 기반으로 CNN과 SNN의 성능을 비교하였다. CNN은 평균 97.54%의 Fold 정확도와 99.21%의 테스트 정확도를 보였으며, SNN은 각각 96.18%, 99.8%로 유사한 수준의 성능을 유지하였다. 반면, SNN은 파라미터 수가 약 236만 개로 CNN의 약 1,770만 개 대비 86% 이상 적었고, 학습 시간 또한 4분 3초로 CNN 대비 약 4배 이상 빠르게 학습을 완료하였다. 이를 통해 SNN은 높은 정확도를 유지하면서도 모델 경량화 및 연산 효율성 측면에서 뚜렷한 강점을 가지는 것을 확인할 수 있었다. 해당 결과는 표1에서 확인할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원-대학ICT연구센터(ITRC)의 지원을 받아 수행된 연구임(IITP-2025-RS-2022-00156225

5.참고 문헌

[1] J. K. Eshraghian *et al.*, “Training Spiking Neural Networks Using Lessons From Deep Learning,” *Proc. IEEE*, vol. 111, no. 9, pp. 1016–1054, Sep. 2023, doi: 10.1109/JPROC.2023.3308088

[2] D.-H. Paek and S.-H. Kong, “SpikingRTNH: Spiking Neural Network for 4D Radar Object Detection,” *in Proc. IEEE/CVF Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit. (CVPR)*, 2023.

[3] R.-J. Zhu *et al.*, "TCJA-SNN: Temporal-Channel Joint Attention for Spiking Neural Networks," *arXiv preprint*, arXiv:2206.10177, Jun. 2022.

Poster-306

무구속 멀티모달 센서 융합 기반 수면 자세 분류

양서은[1], 최상호[1*]

광운대학교 컴퓨터정보공학부[1]

Sleep Posture Classification based on Unconstrained Multimodal Sensor Fusion

Seoeun Yang[1], Sang Ho Choi[1*]

School of Computer and Information Engineering, KwangWoon University, Korea

[*]shchoi@kw.ac.kr

Abstract

Pressure ulcers, often caused by prolonged immobility, are a major concern for bedridden and elderly patients. Regular postural changes during sleep are critical for prevention, yet current posture monitoring systems are primarily vision-based and suffer from privacy issues and environmental limitations. To address these challenges, this study proposes a non-intrusive, multi-sensor sleep posture classification system using Force Sensing Resistor (FSR) and Polyvinylidene Fluoride (PVDF) sensors. Data was collected from 46 participants across four predefined postures under controlled conditions. The acquired signals were preprocessed through downsampling, normalization, and segmentation, resulting in a dataset with 21,206 labeled segments. A multi-modal neural network model was developed, consisting of separate feature extraction pathways for each sensor type, a cross-attention-based fusion mechanism, and a final classification layer. The proposed fusion model achieved an accuracy of 97.11%, significantly outperforming single-sensor models (FSR: 83.91%, PVDF: 84.64%). These results demonstrate the efficacy of combining heterogeneous sensor data for robust sleep posture recognition and highlight the potential for practical use in clinical or hospital environments.

1. 연구 배경

장시간 동일한 자세로 누워 있는 환자에게서 발생할 수 있는 욕창(pressure ulcer)은 피부 및 피하 조직의 국소적인 손상으로, 예방을 위해 주기적인 체위 변경이 필수적이다. 특히 침상 환자나 노약자 등 스스로 움직임이 어려운 환자들의 경우, 수면 중 자세 모니터링 및 자동 분류를 통해 적절한 체위 변경 시점을 파악하는 것이 매우 중요하다.

기존의 자세 분류 시스템은 주로 영상 기반 방법에 의존하였으나, 이는 사생활 침해, 조명 의존성, 설치 제약 등의 한계를 가진다. 이러한 문제를 해결하기 위해 최근에는 비접촉식 또는 무구속 센서를 활용한 연구가 활발히 진행되고 있다. 이 중에서도 센서 매트 형태로 적용할 수 있는 Force Sensing Resistor (FSR)과 Polyvinylidene Fluoride (PVDF) 센서는 수면 자세 인식에 활용되고 있다.[1,2]

FSR은 압력이 가해질 때 저항이 변화하는 특성을 가진 센서로, 체중 분포나 접촉 압력을 감지하는 데 유용하다. 반면 PVDF는 압전 특성을 갖는 고분자 필름으로, 작은 움직임이나 진동에도 민감하게 반응하여 섬세한 동작을 포착할 수 있다.

본 연구는 이러한 배경을 바탕으로, FSR 및 PVDF 센서를 활용한 수면 자세 분류 모델을 제안하고, 환자 상태 모니터링 및 욕창 예방에 실질적으로 기여할 수 있는 무구속 수면 감지 시스템을 구축하여 실질적인 의료 현장 적용 가능성을 확인하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

2.1 Data Collection

본 연구에서는 압력 기반 센서를 활용하여 다양한 체위에서의 생체 신호 데이터를 수집하였다. 피험자는 총 60분 동안 온도와 조명이 일정하게 유지된 환경에서 침대에 누운 상태로 실험에 참여하였다. 자세 변경은 15분 간격으로 이루어졌으며, 총 4가지 체위로 구성되었다. 첫 15분간은 정자세(supine position), 이후 각각 왼쪽 측면(left lateral), 오른쪽 측면(right lateral), 그리고 엎드린 자세(prone position)로 자세를 전환하였다.

데이터는 두 종류의 센서를 통해 수집되었으며, FSR 센서는 4개의 채널로 구성되어 있고 각 채널당 7개의 센서가 장착되어 있다. PVDF 센서 역시 4개의 채널을 사용하였다. FSR 데이터는 10Hz, PVDF 데이터는 250Hz의 샘플링 주파수로 수집되었으며, 모든 센서 데이터는 동기화된 상태로 실시간 기록되었다. 본 연구는 광운대학교 기관윤리위원회의 승인을 받아 실시하였다 (IRB no. 7001546-202300831-HR(SB)-008-03).

2.2 Data Preprocessing

수집된 FSR 및 PVDF 데이터는 다음과 같은 일련의 전처리 과정을 거쳤다. 먼저, 두 센서의 샘플링 주파수가 서로 다르기 때문에 FSR 데이터와의 일치된 비교를 위해 PVDF 데이터에 한하여 10 Hz로 다운샘플링을 진행하였다. 이후, 모든 채널에 대해 z-score 정규화를 적용하여 피험자 간의 스케일 차이를 보정하였다.

PVDF 데이터는 움직임에 민감하게 반응하는 특성이 있기 때문에, 해당 데이터를 대상으로 adaptive thresholding 기법을 활용하여 움직임을 검출하였다. 검출된 움직임의 인덱스를 기반으로, 움직임이 발생하지 않은 구간에서만 PVDF, FSR 데이터 세그먼트를 추출하였다.

세그먼트 추출은 슬라이딩 윈도우 방식으로 수행되었으며, 윈도우 크기는 300, 스텝 사이즈는 50으로 설정하였다. FSR 데이터의 경우, 4개의 채널에 각기 7개의 센서가 장착되어 있으므로, 시계열 길이 300의 윈도우 내에서 평균을 계산하여 4×7 크기의 세그먼트로 변환했다. 반면, PVDF 데이터는 4채널로 구성되어 있어 각 윈도우마다 4×300 형태의 시계열 세그먼트로 구성되었다.

전체 데이터는 자세 전환에 따라 4구간으로 분할되었으며, 구간의 시간 정보를 기준으로 라벨링되었다. PVDF 센서의 민감도 특성상 자세 변경 시 노이즈가 뚜렷하게 발생하기 때문에, 각 자세 구간의 경계를 명확히 식별할 수 있었다.

2.3 Dataset

본 연구에서는 남성 28명, 여성 18명으로 구성된, 총 46명의 피험자로부터 수집된 데이터를 기반으로 데이터셋을 구축하였다.

세그먼트는 피험자별로 저장되었으며, 각 세그먼트는 FSR, PVDF 신호와 해당 수면 자세 라벨로 구성되어 있다. 데이터 구성 시 서로 다른 센서 데이터와의 연관성 학습을 위해 자세별로 FSR 세그먼트와 PVDF 세그먼트의 개수를 동일하게 맞추었다.

최종적으로 구축된 데이터셋은 FSR 세그먼트, PVDF 세그먼트, 그리고 라벨 정보를 하나의 구조로 통합하여 저장되었다. 자세별로 정자세 5,427개, 왼쪽 측면 5,780개, 오른쪽 측면 5,617개, 엎드린 자세 4,382개로, 총 21,206개의 세그먼트가 포함된 데이터셋이 완성되었다.

2.4 Modeling

본 연구에서는 수면 자세 분류를 위해 FSR 및 PVDF 센서 데이터를 병합하여 활용하는 멀티모달 신경망 기반 모델을 설계하였다. 전체 모델 구조는 크게 (1) 개별 특성 추출 (feature extraction), (2) 융합 (fusion), 그리고 (3) 분류 (classification)의 세 단계로 구성된다.

2.4.1 Feature Extraction

FSR과 PVDF 데이터는 서로 다른 형태적 특성과 해상도를 가지므로, 각기 독립적인 feature extraction 경로를 통해 저차원의 표현 공간으로 변환된다. FSR(4×7)과 PVDF(4×300) 세그먼트는 각각 4개, 2개의 Conv2D 층을 통과하여 공간적 및 시간적 특징을 추출하였다.

2.4.2 Feature Fusion via Cross-Attention

각 센서 스트림에서 추출된 표현은 cross-attention 기반 융합 모듈을 통해 통합된다. 이 단계에서는 하나의 modality가 다른 modality의 특징에 주의를 집중할 수 있도록 상호 정보를 반영하는 attention mechanism을 적용한다. 이를 통해 센서 간 상호보완적인 정보를 효과적으로 통합하고, 단일 센서보다 더 풍부한 표현력을 확보할 수 있다.

2.4.3 Classification

융합된 feature vector는 flatten 과정을 거쳐 fully connected layer에 입력되며, 4개의 출력 노드를 갖는 출력층을 통해 수면 자세를 분류한다. 본 연구에서는 데이터셋 구성 시 수면 자세 간 클래스 불균형이 존재했던 점을 고려하여 focal loss를 적용하였으며, 상대적으로 샘플 수가 적은 엎드린 자세에 대해서는 1.5배의 가중치를 부여하였다. 이를 통해 상대적으로 적은 샘플 수를 가지는 클래스에 대해 학습이 충분히 이루어질 수 있도록 하였다.

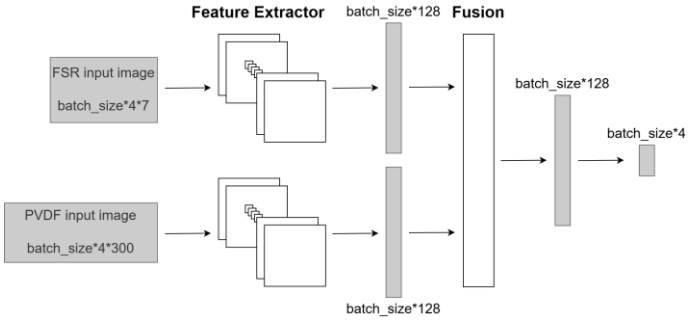


그림 1. Fusion model Architecture

그림 1은 제안한 모델의 전체 구조를 나타낸다. FSR 및 PVDF 데이터는 각각 feature extractor를 통해 처리된 후, fusion layer에서 통합되고, 이어지는 fully connected layer를 통해 수면 자세가 최종 예측된다.

3. 연구 결과

모델 성능 검증을 위해 전체 데이터셋 중 20%는 test dataset로 분리하고, 나머지 80%의 데이터에 대해서는 5-fold cross-validation을 수행하였다.

제안한 모델의 성능을 분석하기 위해, FSR 단독 모델, PVDF 단독 모델, 그리고 FSR+PVDF Fusion 모델에 대해 각각 동일한 실험을 수행하였으며, 이를 통해 각 센서의 개별적 성능과 멀티모달 통합에 따른 성능 향상을 비교하였다.

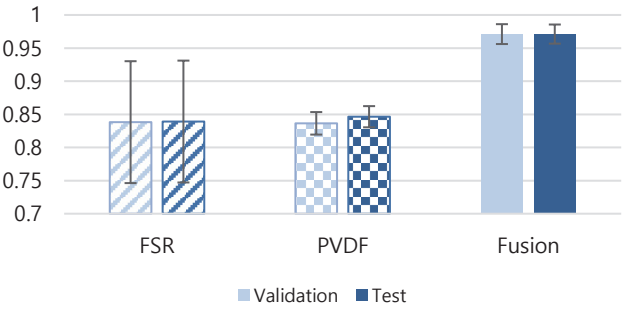


그림 2. FSR/PVDF 단독 모델, Fusion 모델의 5-fold CV 정확도 결과

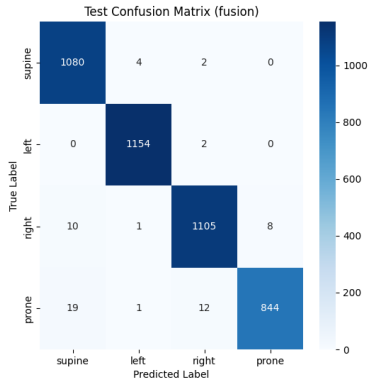


그림 3. Fusion 모델에 대한 test dataset의 confusion matrix

그림 2는 FSR 단독 모델, PVDF 단독 모델, 그리고 제안한 Fusion 모델의 5-fold cross-validation 결과를 비교한 것으로, 각 모델의 평균 정확도와 표준편차를 함께 나타내고 있다. Fusion 모델이 FSR 또는 PVDF 단독 모델보다 현저히 높은 정확도(Fusion: 97%, FSR: 84%, PVDF: 85%)와 가장 낮은 표준편차(0.0144)를 보여, 멀티모달 센서 융합이 수면 자세 분류의 성능과 안정성을 모두 향상시킴을 확인할 수 있다.

그림 3는 Fusion 모델에 대한 test dataset의 confusion matrix이다. 이를 통해 제안한 모델이 모든 수면 자세에 대하여 안정적으로 분류할 수 있음을 확인할 수 있었다.

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원-대학ICT연구센터(ITRC)의 지원을 받아 수행된 연구임(IITP-2025-RS-2022-00156225)

5.참고 문헌

[1] R.-S. Hsiao, T.-X. Chen, M. A. Bitew, C.-H. Kao, and T.-Y. Li, “Sleeping posture recognition using fuzzy c-means algorithm,” *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 17, suppl. 2, p. 157, Nov. 2018.

[2] S. Seo, S. H. Hwang, H. N. Yoon, D. W. Jung, J. W. Choi, Y. J. Lee, D.-U. Jeong, and K. S. Park, “Unconstrained estimation of body postures on bed using polyvinylidene fluoride film-based sensor,” *J. Biomed. Eng. Res.*, vol. 35, no. 5, pp. 169–176, 2014

Poster-307

명시야 현미경을 이용한 인간 림프절 샘플의 딥러닝 기반 가상 H&E 염색

산타누 미스라[1#], 세이나[2#], 박경숙[2], 김형경[2*], 송상용[2,3*], 박별리[1*]

Deep Learning-Based Virtual H&E Staining of Human Lymph Node Samples using Bright Field Microscopy

Santanu Misra[1#], Sei Na[2#], Kyoungsook Park[2], Hyung Kyung Kim[2*], Sang Yong Song[2,3*], and Byullee Park[1,4,5*]
[1]Departments of Biophysics, Institute of Quantum Biophysics, Sungkyunkwan University (SKKU), Suwon 16419, Republic of Korea
[2]Department of Pathology and Translational Genomics, Samsung Medical Center, Seoul, Republic of Korea
[3]Kine Science, Inc., Republic of Korea
[4]Department of Meta Bio Health, Sungkyunkwan University, Suwon 16419, Republic of Korea
[5]Department of Biopharmaceutical Convergence, Sungkyunkwan University, Suwon 16419, Republic of Korea
These # authors contributed equally: Santanu Misra, Sei Na
*Corresponding author: Hyung Kyung Kim (hyungkyungjkim@gmail.com); Sang Yong Song; Byullee Park (byullee@skku.edu)

Abstract

Hematoxylin and eosin (H&E) staining has long been a cornerstone in histopathology for cancer diagnosis. It is typically applied to formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue sections to ensure stable and consistent sample preparation. These chemical staining procedures are generally irreversible, making stained tissue sections incompatible with subsequent analysis, and these processes are time-consuming and costly. Recently, label-free microscopy and deep learning have been explored as an alternative. In this work, we propose a framework that integrates deep learning-based virtual staining with bright field microscopy. A deep learning model (Cycle-GAN) was used to generate virtual H&E-stained images from bright field deparaffinized images of human lymph node samples. The virtual staining model successfully generated H&E-equivalent images from bright field input images of lymph node samples in just 2-4 minutes. The virtual H&E images show high concordance with the traditional H&E stained slides, confirming the potential of using generative AI to apply H&E staining directly to deparaffinized, clear, unstained slides that can replicate traditional staining outcomes.

1. Introduction:

In the year 2022, nearly 20 million new cancer cases were diagnosed and 9.7 million deaths due to cancer were recorded worldwide; the figure is expected to be 35 million cases every year by 2050. Cancer diagnosis begins with the interpretation of pathology slides prepared from tissue samples obtained via biopsy or surgery. The creation of a pathology slide involves multiple steps, starting with fixation to prevent autolysis and decay, followed by dehydration, clearing, embedding, sectioning, deparaffinization, and staining. These processes require specialized equipment and exposure to carcinogenic chemicals. These chemical staining procedures are generally irreversible, making stained tissue sections incompatible with subsequent analysis, and these processes are time-consuming and costly. Recent research has centred on exploring other imaging methods to complement conventional methods. For example, light-sheet microscopy has proved to be efficient in imaging large specimens simultaneously providing sectional views. The method commonly requires additional chemistry in terms of optical clearing and fluorescent labelling. Recently, Label free imaging techniques has enabled the scanning of these slides into digital images, and with the application of artificial intelligence (AI), it is now possible to stain those unstained slide images virtually [1-3].

The advancement of deep learning-based image processing, including virtual staining has significantly increased the clinical use of label-free imaging. Virtual staining helps label-free microscopy images look like traditionally stained ones, preserving important morphological details. However, most deep learning methods still rely on supervised learning, which requires paired images. To overcome this, researchers have turned to unsupervised image transformation methods like cycle-consistent generative adversarial networks (CycleGAN), which can train without needing paired datasets. Using CycleGAN, label-free microscopy can generate virtually stained histological images.

In this study, we developed deep learning based label-free virtual Staining of human lymph node tissue using bright field (BF) microscopy (Fig 1). We trained A deep learning model (Cycle-GAN) which was used to generate virtual H&E-stained images from bright field deparaffinized images.

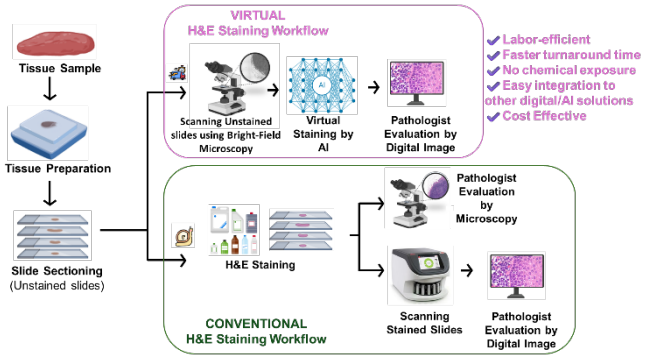


Fig 1: Overview of deep learning-based virtual H&E staining of human lymph node samples using bright field microscopy

2. Methods:

As an initial step, we acquire label-free bright field imaging of unstained & stained human FFPE lymph node tissue samples using a Leica Thunder bright field microscope. All the samples used in this study for our research collected in compliance with

the ethical standards of SMC Institutional Review Board (Approval granted by SMC IRB 2024-11-032). For better visualization we enhanced the contrast of unstained BF images. Then we tile those images into 256x256 pixel size patches with 50 percent overlap. Then we divided this dataset into 1:1 ratio for training and testing purposes. In this study, a deep learning model (Cycle-GAN) was trained to generate virtual H&E-stained images from bright field deparaffinized images (Fig 2). The converted images were trained using a dataset consisting of 5000 patch-sized images (256x256 pixels) of bright field images and H&E stained images. Cycle-GAN architecture has two main component generator and discriminator. Generator is used to convert unstained bright field image into virtual stained H&E image and discriminator is used to discriminate between virtual stained H&E image and real H&E image using cycle consistency loss. The training involved up to 500 epochs with a learning rate of 0.001 and a batch size of 8, conducted over approximately 72 hours using an NVIDIA GeForce RTX 4090 GPU. For testing, 256x256 pixel patches of unstained bright field images were used as input. The Cycle-GAN model then rapidly generated virtual H&E stained images from these unstained images in just 1-4 minutes. Then we merge back those virtual stained tile images into one whole slide image (WSI).

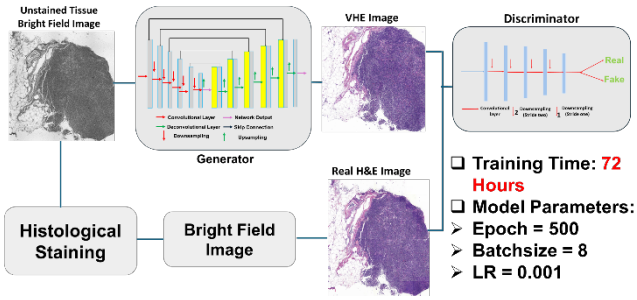


Fig 2: Cycle-GAN Framework & Training details

3. Results:

The virtual staining model successfully generated H&E-equivalent images from bright field input images across various section of lymph node tissue samples (Fig 3). The virtual H&E images showed high similarity with the traditional H&E stained slides, confirming that generative AI can accurately replicate traditional staining outcomes.

In addition to the visual comparisons, we also evaluate the image quality of our virtual staining results in a quantitative manner. We calculated Fréchet Inception Distance (FID) and Kernel Inception Distance (KID) metrics which are used to evaluate the quality of virtually generated H&E images, where lower FID, KID scores indicate higher similarity with Real H&E images. We calculated FID, KID scores of virtual H&E sections shown in figure 3. We achieved FID scores 69.97 (top) and 74.89 (bottom) and KID scores of 1.04 (top) 2.28 (bottom) respectively. Which indicates our virtual H&E images have high similarity with real H&E images.

This method can significantly revolutionize the practice of pathology and histology by enabling the direct usage of unstained tissue samples. It completely bypasses the traditional chemical staining process, thus improving the efficiency and reduce cost of the process. For example, making one H&E-stained tissue slide usually takes about 45 minutes and costs around US$ 2–5 in labour. This method can also be adapted to other stains like Masson's trichrome or Jones stain, which normally require 2–3 hours and cost about US$ 16–35 per slide. This method also makes it easy to store unstained tissue samples for potential use. However, this method is less suitable for fresh, unsectioned, or frozen tissue samples, limiting its application in surgical settings where quick diagnosis is essential, to overcome this problem further investigation require in future. But this approach could be valuable more widely in histology, life-science research, and education.

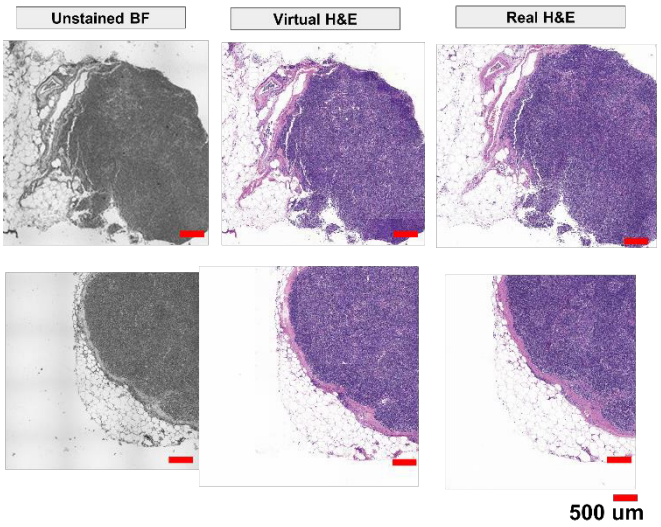


Fig 3: Visual comparison between the virtually stained H&E images of an unstained bright field human lymph node tissue section and corresponding histochemical H&E staining section

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation (NRF) grant (RS-2023-00266110, RS-2024-00462912, RS-2023-00210682) funded by the Ministry of Science and ICT (MSIT) of the Korean government and by the BK21 FOUR Project.

5. References

1. Yoon, C. *et al.* Deep learning-based virtual staining, segmentation, and classification in label-free photoacoustic histology of human specimens. *Light Sci Appl* **13**, (2024).

2. Li, D. *et al.* Deep Learning for Virtual Histological Staining of Bright-Field Microscopic Images of Unlabeled Carotid Artery Tissue. *Mol Imaging Biol* **22**, 1301–1309 (2020).

3. Latonen, L., Koivukoski, S., Khan, U. & Ruusuvuori, P. Virtual staining for histology by deep learning. *Trends in Biotechnology* vol. 42 1177–1191 Preprint at https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2024.02.009 (2024).

Poster-308

옴 질환 영상 분류를 위한 딥러닝 모델

조유빈[1], 성언승[1], 이선영[1], 이시열[1], 김동희[4], 김민우[23*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2] 부산대학교 인공지능융합연구센터[3] 부산대학교 간호대학[4]

Deep Learning-Based Image Classification Model for Scabies Diagnosis

Yubin Cho[1], EonSeung Seong[1], SeonYeong Lee[1], SiYeoul Lee[1], Dong-Hee Kim[4], MinWoo Kim[23*]

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

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

Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]

College of Nursing, Pusan National University, Korea[4]

mkim180@pusan.ac.kr*

Abstract

Scabies, caused by *Sarcoptes scabiei*, spreads rapidly in long-term care facilities, necessitating accurate and timely diagnosis. However, the shortage of dermatologists in some institutions presents significant challenges. In this study, we leverage a skin disease image dataset collected from Pusan National University Hospital to improve the classification of scabies using standard camera images. A unit-based preprocessing method was developed to consistently extract lesion regions, and a hybrid model combining Fully Convolutional Networks (FCNs) with the Convolutional Block Attention Module (CBAM) was employed to enhance feature representation. Experimental results demonstrate that the proposed approach improves diagnostic accuracy and underscores the importance of both optimized preprocessing and advanced model architecture in skin disease classification.

1. 연구 배경

옴은 옴 진드기(Sarcoptes scabiei var.hominis)에 의해 발생하는 피부 질환으로, 극심한 소양감(가려움증)을 주요 증상으로 한다. 적절한 치료를 받을 경우 수주 내에 호전되는 비교적 경미한 질환이나, 신체 접촉을 통하여 급속히 전파될 수 있어 학교 및 요양병원과 같은 집단 시설에서 감염 확산의 위험이 크다. 국내에서는 특히 요양병원 내 옴 감염 사례가 심각한 것으로 보고되고 있다. 울산대학교에서 수행한 연구에 따르면, 옴 환자의 평균 연령은 70.2세였으며, 전체 환자의 66.7%가 장기요양시설 거주자에게서 발생한 것으로 나타났다 [1].

옴은 다른 피부 질환과 임상적 유사성이 높아, 피부확대경 검사를 통한 피부과 전문의의 진단이 필요하다. 그러나 대부분의 요양시설에서는 전문의의 부재로 인해 정밀한 진단이 어렵고, 이로 인해 감염 확산을 빠르게 막지 못해 대처가 어려운 상황이 발생한다.

최근 딥러닝 기술의 발전에 따라 의료 영상 분석을 활용한 질병 진단 연구가 활발히 진행되고 있다. 피부병 진단 분야에서도 다양한 연구가 이루어지고 있으나, 공개 데이터셋이 풍부한 피부암 분류 연구가 주를 이뤄왔다. 반면, 옴(Scabies)과 같은 기타 피부 질환에 대한 연구는 공개된 데이터셋의 부족과 직접적인 데이터 수집의 어려움으로 인해 사전학습 모델의 분류 층만 일부 수정하는 방식의 전이 학습에 의존하는 연구가 대부분을 차지한다 [2].

본 연구는 임상 데이터셋의 부족을 보완하기 위해 부산대학교 병원에서 제공한 피부병 이미지 데이터셋(Pusan National University Hospital IRB, 04-2022-037)을 활용하여 연구를 진행하였으며, 이를 통해 피부병 이미지를 보다 정밀하게 분석할 수 있는 데이터 전처리 기법과 모델 구조를 제시하고자 한다. 우선 피부병 환부를 임의로 잘라내는 기존 방식을 벗어나 구진 하나를 중심으로 이미지를 잘라내는 유닛(unit) 기반의 전처리 기법을 도입하여 병변 영역을 일관된 기준으로 추출하였다. 또한, 각 환부의 특징을 보전하기 위해 사전 학습 모델에 완전 합성곱 네트워크(FCN)과 블록 어텐션 모듈 (CBAM) 구조를 결합한 모델을 사용하였다. 이와 같은 방법을 통해 보다 정확한 진단을 위한 분류 모델을 구축하고자 한다.

2.연구 방법

(1) 데이터 가공 방식

본 연구에서는 피부병 환부를 중심으로 이미지를 자르는 기존 방식(그림 1(a))과, 개별 구진(papule) 하나만을 중심으로 이미지를 자르는 본 연구의 제안 방식(그림 1(b))을 적용하여 데이터를 전처리하였다. 기존 방식을 통해 가공된 데이터를 "클러스터(cluster) 데이터", 새로운 방식을 통해 가공된 데이터를 "유닛(unit) 데이터"로 정의하며, 두 가지 방식 간의 차이를 비교 분석하였다.

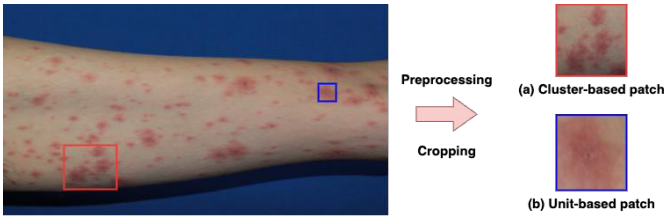


그림 1. 데이터 전처리 방식 예시.

(2) 모델 구조

본 연구는 모델의 성능을 향상시키기 위해 두 가지 구조를 도입하였다. 첫 번째는 완전 합성곱 네트워크(FCN)이다 [3]. 기존의 합성곱 신경망(CNN) 기반 분류 모델은 2차원 입력 데이터를 여러 합성곱 연산을 거쳐 1차원 벡터로 변환한 후 최종 분류를 수행하는데, 이 과정에서 2차원 이미지의 공간적 정보가 손실될 가능성이 있다. 반면 FCN은 끝까지 합성곱 연산을 유지하여 2차원 이미지 정보를 보존하는 구조를 갖는다. 이를 통해 공간 정보 손실을 최소화하고, 보다 정밀한 특징 학습이 가능하도록 설계되었다.

두 번째 기술은 합성곱 블록 어텐션 모듈(CBAM)이다 [4]. CBAM은 채널 어텐션(Channel Attention)과 공간 어텐션(Spatial Attention) 두 가지 모듈로 구성된다. 이 중 채널 어텐션은 특징 맵에서 채널별 중요도를 학습하고, 공간 어텐션은 이미지 내에서 중요한 영역을 학습한다. 이를 통해

불필요한 정보의 영향을 줄이고 분류 성능을 향상시킬 수 있다. 본 연구에서는 그림 2와 같이 사전 학습된 ResNet-50을 기반으로 FCN 구조와 CBAM 구조를 결합하여 모델을 구축하였다.

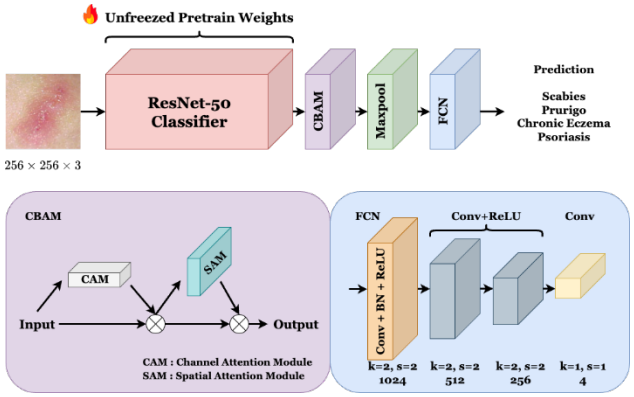


그림 2. FCN과 CBAM 구조를 결합한 모델 구조

(3) 실험 설계

분류 대상이 되는 피부질환은 옴(Scabies), 그리고 옴과 구분이 어려운 양진(Prurigo), 만성 습진(Chronic Eczema), 건선(Psoriasis)을 포함한 총 4가지로, 다중 분류 문제로 진행하였다. 환자의 피부 상태가 분류 성능에 미칠 영향을 고려하여 데이터를 개별 환자 기준으로 학습용 및 검증용으로 분할하고, 무작위 샘플링을 통해 교차 검증을 수행한 후 각 실험 결과의 평균을 계산하는 방식으로 최종 성능을 평가하였다.

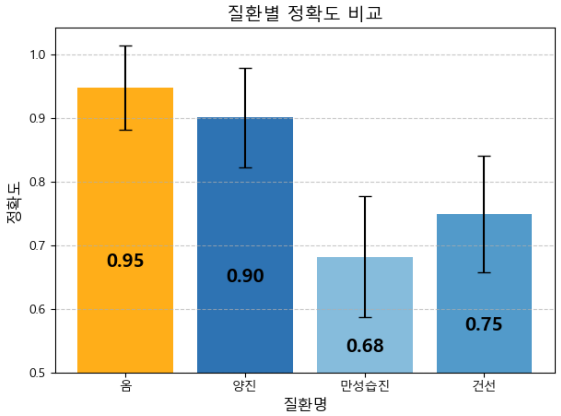
3. 연구 결과

	Accuracy	Recall	Specificity	F1-score
유닛	**0.8136**	**0.8243**	**0.9359**	**0.8188**
클러스터	0.5649	0.5681	0.8551	0.5602

유닛 데이터와 클러스터 데이터를 각각 학습하여 비교해본 결과, 유닛 데이터를 학습한 모델이 클러스터 데이터를 학습한 모델보다 우수한 성능을 보였다. 정확도는 약 25% 향상된 81.36%를 기록하였으며, 민감도(Recall), 특이도(Specificity) 등에서도 일관된 성능 향상이 확인되었다. 이러한 결과는 피부병 이미지 전처리에 있어 넓은 환부를 포함하는 방식보다 개별 병변 중심으로 일관된 형식을 유지하는 방식이 분류 성능 개선에 기여할 수 있음을 의미한다.

model	Accuracy	Recall	Specificity	F1-score
Resnet50 (Baseline)	0.8136	0.8243	0.9359	0.8188
FCN	0.8275	0.8289	0.9400	0.8275
FCN+CBAM (Ours)	**0.8366**	**0.8444**	**0.9442**	**0.8409**

모델 구조별 성능 비교를 위해, ResNet-50 모델의 분류층만 수정한 Baseline 모델과 ResNet-50에 FCN구조를 더한 모델, 그리고 FCN과 CBAM을 결합하여 더한 모델에 대한 성능을 비교하였다. Baseline 모델에 비해 FCN 구조를 적용한 모델은 주요 지표에서 향상이 있었고, 우리가 제시한 FCN과 CBAM을 결합한 모델은 모든 지표에서 가장 우수한 결과를 보였다. 이는 이미지 데이터의 특성을 반영한 FCN 구조와 채널별·공간별 중요도를 고려한 CBAM 구조가 성능 향상에 유의미한 영향을 끼칠 수 있음을 시사한다.



그래프 1. 질환별 정확도 비교

FCN과 CBAM 구조를 적용한 모델의 성능을 분석한 결과, 옴(Scabies)의 분류 정확도가 약 95%로 가장 높았다. 이는 제안된 모델이 옴의 특징을 효과적으로 학습하고 분류할 수 있음을 나타낸다. 반면, 다른 피부 질환의 경우 상대적으로 낮은 정확도를 기록하였으나, 본 연구의 주요 목표가 옴의 정확한 진단에 있는 만큼 해당 결과는 모델의 성능이 연구 목표에 부합함을 보여준다.

4. 결론

본 연구에서는 피부병 이미지 데이터 전처리 방식에 있어 유닛 기반의 방식과 클러스터 기반의 방식을 비교하고, FCN과 CBAM을 결합한 모델 구조를 제시하여 분류 성능을 향상시키는 방법론을 제안하였다. 그 결과 유닛 기반의 전처리 방식이 더 우수한 성능을 보이는 것을 확인하였다. 이는 병변이 보다 일관된 형식을 유지하도록 가공하는 방식이 모델의 정확도를 개선할 수 있다는 것을 의미한다. 또한, 본 연구에서 제안한 FCN과 CBAM을 결합한 모델 구조는 일반적으로 사용되는 전이학습 방식보다 높은 분류 성능을 기록하였다. 이는 모델 구조 자체를 최적화하는 것 또한 성능 향상에 효과적임을 보여준다.

그러나 유닛 기반 가공 방식은 개별 병변의 크기 정보를 포함하지 못하는 한계를 가진다. 특히 만성 습진과 건선은 구진 크기의 변동성이 커, 정확도 향상을 위해 크기 정보를 반영할 방법이 필요하다. 향후 연구에서는 병변의 크기를 적용하는 방법을 추가 도입하여 모델 성능을 더욱 개선할 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음 (IITP-2024-RS-2023-00254177).

이 논문은 2022년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단(NRF)의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(2022R1I1A3069878).

6. 참고 문헌

[1] Kim SJ, Jeong JS, Park ES, Choi SH. “A survey on the scabies outbreak and infection control.” *Korean Journal of Healthcare-Associated Infection Control and Prevention 2019*; 24(1): 1-10.

[2] Chuah, Chong. *Convolutional Neural Network Based Recognition Of Scabies From Skin Disease Images*. Diss. ResearchSpace@ Auckland, 2024.

[3] Long, Jonathan, Evan Shelhamer, and Trevor Darrell. "Fully convolutional networks for semantic segmentation." *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2015.

[4] Woo, Sanghyun, et al. "Cbam: Convolutional block attention module." *Proceedings of the European conference on computer vision (ECCV)*. 2018.

Poster-309

Faster R-CNN과 U-Net을 이용한 파노라마 방사선 영상에서의 치아 우식 분할

임영수[1], 김지훈[2], 천도현[3], 이종열[4], 전희재[*1]

[1]강원대학교 스마트헬스 과학기술 융합학과

[2]연세대학교 경영학부

[3]강원대학교 경영학부

[4]㈜더원스타

Segmentation of Dental caries on Panoramic Radiography Using Faster R-CNN and U-Net

Yeong-Su Lim[1], Jihun Kim[2], Dohyun Chun[3], Jong-yeol Lee[4], Hee-Jae Jeon[*1]

[1]Department of Smart Health Science and Technology, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

[2]Division of Business Administration, Yonsei University, 1 Yonseidae-gil, Wonju, 26493, Republic of Korea

[3]Department of Business Administration, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Republic of Korea

[4]The One Star Co., Ltd., #808, Building A, Uijeongbu Gosan, Hangang Dew Class, 6 Munhwa-ro, Uijeongbu-si, Gyeonggi-do, 11801, Republic of Korea

[*]jeon22@kangwon.ac.kr.

Abstract

Diagnosing dental caries in posterior and interdental regions through visual inspection is challenging due to limited visibility and accessibility, and radiographic diagnosis also has limitations as it relies on the clinician's subjective judgment. To address these issues, this study proposes a deep learning-based framework for automatically detecting individual teeth and segmenting carious lesions in panoramic radiographs. The framework consists of Faster R-CNN for detecting teeth and U-Net for segmenting carious regions within the detected areas. The proposed method outperformed existing approaches, achieving an IoU of 0.7125, a Dice coefficient of 0.8292, a Recall of 0.7723, and a Precision of 0.9016.

1. 연구 배경

치아우식증은 전 세계적으로 가장 흔한 만성 질환 중 하나로, 모든 연령대에서 발생할 수 있다. 특히 초기 치아우식증의 조기 진단은 질병의 진행을 예방하고, 침습적 치료를 최소화하는 데 중요한 역할을 한다. 조기에 발견되지 않을 경우 병변이 진행되어 심각한 치아 구조 손상이 발생할 수 있으며, 근관 치료나 발치가 필요하게 된다.

그러나 치아 구조의 복잡성과 치열 배열로 인해 후방 치아나 인접면에 발생한 우식증은 육안으로 확인하기 어려워 진단의 정확도가 저하될 수 있다. 이를 보완하기 위해 방사선 영상이 활용되지만, 영상의 품질, 판독 환경, 판독자의 경험 및 주관적 판단 기준 등에 따라 진단 결과에 차이가 발생할 수 있다. 이러한 진단의 불일치는 초기 우식증의 조기 발견을 어렵게 하며, 보다 객관적이고 표준화된 진단 방법의 필요성을 시사한다.

이러한 문제를 해결하기 위해 최근 인공지능 및 딥러닝 기술이 의료 영상 분석 분야에서 주목받고 있으며, 치과 영상 분석에서도 활발히 연구되고 있다. 인공지능 기반 진단은 기존의 주관적인 판독 방식에서 벗어나 정량적이고 재현성 있는 결과를 제공한다는 점에서 큰 장점을 지닌다. 이 기술은 치아우식증 진단뿐만 아니라, 골소실 평가, 치근단 병소 탐지 등 다양한 치과 영상 분석에 적용 가능하며, 수작업 판독에서 발생할 수 있는 오류를 줄이고 실시간 분석이 가능하다는 점에서 임상 활용 가능성이 높다.

본 연구에서는 Faster R-CNN과 U-Net을 결합한 모델을 활용하여 파노라마 방사선 영상에서 치아우식증을 자동 검출하는 프레임워크를 제안한다. Faster R-CNN을 통해 치아를 검출한 후, U-Net을 이용해 해당 치아 내의 우식 부위를 분할함으로써 진단 정확도의 향상을 도모하고자 한다.

2. 연구 방법

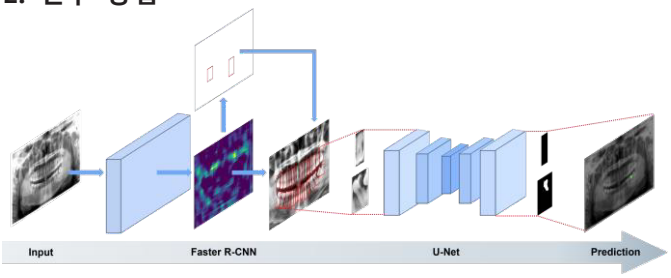


그림 1. 치아 우식증 분할 프레임워크의 전체 과정.

치아 우식증 분할 프레임워크의 전체 과정은 그림 1과 같이 Faster R-CNN 모델을 이용하여 파노라마 방사선 사진에서 개별 치아를 검출하였다. Faster R-CNN은 MobilenetV2를 백본으로 사용하여 특징을 추출하고, Region Proposal Network을 통해 치아를 검출한 후 크롭하였다. 이후, 검출된 치아 영역을 U-Net 모델에 입력하여 치아 우식증을 분할하였다. U-Net은 EfficientNet-B0를 인코더로 사용하여 분할 마스크를 생성하였으며, 예측된 우식 부위는 원본 영상 위에 오버레이되어 시각적으로 확인할 수 있도록 하였다.

데이터는 오픈 데이터세트인 Zhejiang Provincial People's Hospital에서 수집된 파노라마 방사선 사진을 활용하였으며, 이 중 100장의 이미지만 학습 및 평가에 사용하였습니다[1]. 우식 부위 마스킹 이미지는 기존 데이터세트에 포함된 것을 활용하였고, 치아 영역의 바운딩 박스만 수동으로 라벨링하였다.

데이터 전처리 과정에서는 파노라마 영상의 복잡한 안면 구조가 모델 성능에 영향을 미치는 것을 방지하기 위해, 영상의 중심부를 기준으로 가로 20-80%, 세로 20-90%

범위로 크롭하였다. 또한, 대비 향상을 위해 Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization 을 적용하였다.

Faster R-CNN 모델은 90장의 파노라마 영상을 학습하고 10장의 영상으로 테스트를 수행하였다. U-Net 모델은 2,729장의 크롭된 치아 이미지의 치아 우식 불균형 문제를 해결하기 위해, 정상 치아 이미지와 우식 치아 이미지를 1:1 비율로 조정하여 1,270장의 균형 잡힌 데이터 세트를 구성한 후, 데이터 증강 기법(회전, 좌우 반전, 밝기 조정 등)을 적용하여 최종 학습 데이터 수를 7,620장을 학습하였다.

Model	Faster R-CNN	U-Net
Batch size	4	32
Epoch	100	50
Optimizer	Adam	AdamW
Weight decay factor	-	0.001
Learning rate	0.001	0.0001
Loss function	Total loss	Dice loss

표 1. Faster R-CNN과 U-Net 모델의 학습 파라미터.

모델 학습 시 사용된 하이퍼파라미터는 표 2에 제시된 대로 설정되었다. Faster R-CNN의 경우, 배치 크기는 4, 에포크 수는 100으로 설정하였으며, Adam 옵티마이저를 적용하였다. 반면, U-Net은 배치 크기 32, 에포크 50으로 설정하였으며, AdamW 옵티마이저와 가중치 감소계수 0.001을 적용하였다. 또한, 학습률은 Faster R-CNN에서 0.001, U-Net에서 0.0001로 설정되었으며, 각각 Total loss와 Dice loss를 손실 함수로 사용하였다.

제안된 모델의 성능을 평가하기 위해 IoU, Dice 계수, Recall, Precision 등의 지표를 활용하였으며, 기존 방법과 비교 분석을 수행하였다.

3. 연구 결과

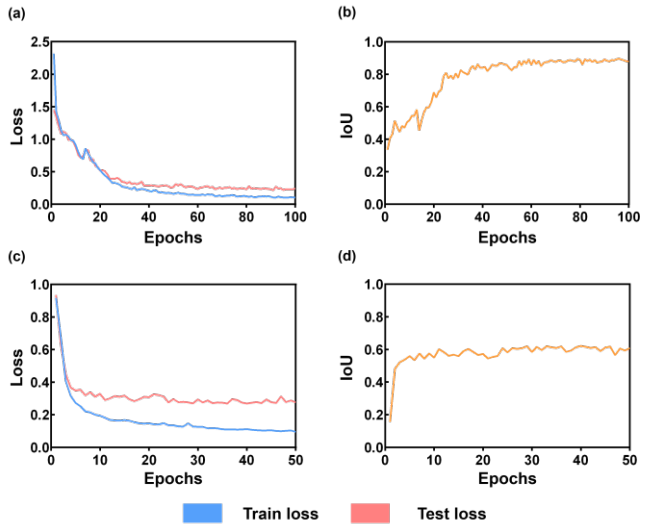


그림 2. Faster R-CNN 및 U-Net 모델의 학습 및 성능 곡선. (a) Faster R-CNN 모델의 학습 및 테스트 손실 곡선, (b) Faster R-CNN 모델의 IoU 곡선, (c) U-Net 모델의 학습 및 테스트 손실 곡선, (d) U-Net 모델의 IoU 곡선.

그림 2는 Faster R-CNN과 U-Net 모델의 학습 및 성능 곡선을 나타낸다. Faster R-CNN은 학습 및 테스트 손실이 안정적으로 감소하였으며, 95 Epoch에서 IoU 0.8960을 기록하여 해당 모델이 저장되었다. U-Net 모델은 학습 및 테스트 손실 간 차이가 존재하지만, 40 Epoch에서 IoU 0.6210을 기록하여 최종 모델로 선정되었다. Faster R-CNN은 치아 검출에서 높은 정확도를 보였으며, U-Net은 우식 부위 분할에서 효과적인 성능을 나타냈다.

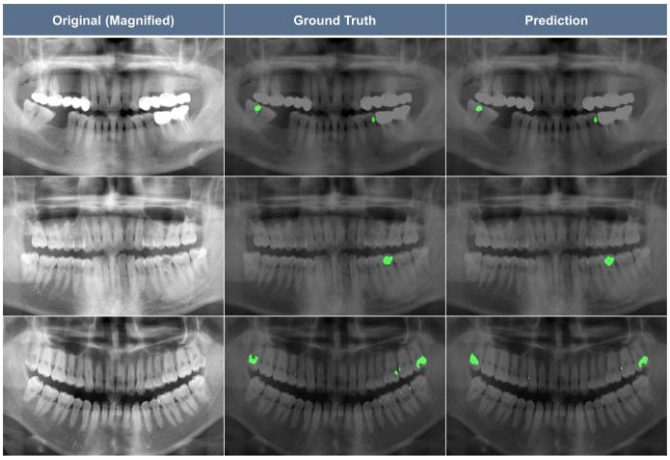


그림 3. 파노라마 방사선 영상에서 치아우식증 분할 결과

Methodology	Data	IoU	Dice	Recall	Precision
Ensemble [2]	108	0.5180	0.6820	0.5910	-
Custom U-Net [3]	1159	-	0.9364	0.8601	0.9409
nnU-Net [4]	1160	0.7850	0.6630	0.8210	1.0000
Ours	100	0.7125	0.8292	0.7723	0.9016

표 2. 제안된 방법과 기존 연구 간 성능 지표 비교.

제안된 프레임워크는 그림 3과 같이 Ground Truth와 높은 일치도를 보이며 치아우식증을 효과적으로 분할하였다. 제안된 프레임워크의 치아우식증 분할 평가지표는 평균 IoU 0.7125, Dice 계수 0.8292, Recall 0.7723, Precision 0.9016을 기록하였다. 표 2에 기존 연구와의 비교 결과를 살펴보면, 제안된 모델은 Ensemble 방법, 보다 높은 성능을 보였으며, Custom U-Net 및 nnU-Net 과 비교하여도 경쟁력 있는 결과를 나타냈다. 특히, 상대적으로 적은 데이터를 사용했음에도 불구하고 높은 Precision을 기록하여 임상 적용 가능성이 높음을 확인할 수 있었다.

향후 데이터 증가 및 모델 최적화를 통해 IoU와 Recall을 더욱 향상시킨다면, 보다 정밀한 치아우식증 탐지가 가능할 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원이 주관하는 지역 지능화 혁신 인재 양성 사업(IITP-2025-RS-2023-00260267), 교육과학기술부 지원을 통한 한국연구재단(RS-2023-00213379) 의 지원을 받았습니다.

5. 참고 문헌

[1] Wang, X., et al., Multi-level uncertainty aware learning for semi-supervised dental panoramic caries segmentation. Neurocomputing, 2023. 540: p. 126208.

[2] Mărginean, A.C., et al., Teeth segmentation and carious lesions segmentation in panoramic X-ray images using CariSeg, a networks' ensemble. Heliyon, 2024. 10(10).

[3] Zhu, H., et al., CariesNet: a deep learning approach for segmentation of multi-stage caries lesion from oral panoramic X-ray image. Neural Computing and Applications, 2023: p. 1-9.

[4] Lian, L., et al., Deep learning for caries detection and classification. Diagnostics, 2021. 11(9): p. 1672.

Poster-310

노코드 기반 머신러닝 도구를 활용한 당뇨병 예측 모델 개발 및 코드 기반 모델과의 성능 비교

권도형[1], 김예찬[1], 이종훈[1], 이준범[1], 최준열[1*]

[1]연세대학교 의공학부

Development of a Diabetes Prediction Model Using a No-code Machine Learning Tool: Performance Comparison with a Code-Based Approach

Dohyeong Kwon[1], Yechan Kim[1], Jonghun Lee[1], Junbeom Lee[1], Joon Yul Choi[1*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

[*]jychoi717@yonsei.ac.kr

In this study, we performed no-code based feature selection and developed a diabetes prediction model using Orange Software. To assess its effectiveness, we compared the model against a Python-based implementation built under the same conditions using the scikit-learn library. The experimental results revealed only minor differences in performance between the two approaches in prediction for diabetes. These findings suggest that no-code tools could serve as practical and accessible alternatives for beginners and non-specialists in machine learning.

Keywords: Diabetes, Machine learning, No-coding AI, Feature selection, KNHANES data

1. 연구 배경

최근 의학 분야에서 인공지능의 활용도가 높아지면서 데이터 분석 및 예측 모델 구축에 대한 관심이 증가하고 있다. 그러나 인공지능 개발 플랫폼은 프로그래밍을 기반으로 상대적으로 배경지식이 없는 전공자에게는 어려움을 느낄 수 있다. 이러한 한계를 극복하고자 본 연구는 프로그래밍 지식을 요구하지 않는 노코딩 기반의 데이터 분석 플랫폼인 Orange Software의 실용성과 Python 기반의 모델을 개발하여 비교하였다. 본 연구에서 개발한 인공지능 모델은 국민건강영양조사 자료를 바탕으로 한 당뇨병 진단 여부에 대한 예측 모델이다.

2.연구 방법

2.1. 데이터 수집

본 연구에서는 국민건강영양조사 제9기 1·2차년도(2022–2023) 원시자료를 활용하여 Orange Software에서 당뇨병 예측 모델을 구축하였다 (Figure 1). 예측 대상 변수는 당뇨병 의사 진단 경험 여부를 나타내는 'DE1_dg' 항목으로 설정하였다.

2.2. 전처리

데이터 전처리 과정에서는 응답률이 20% 미만이거나 결측치 비율이 높은 항목을 제거한 후, 약 200여 개의 변수를 입력 변수 후보군으로 선정하였다. 또한, 타겟 변수의 클래스 분포는 '당뇨병 없음' 대비 '당뇨병 있음'이 약 10:1로 불균형을 보였기 때문에, 분류 모델의 학습에 왜곡이 발생하지 않도록 Orange Software의 Data Sampler 위젯을 활용하여 두 클래스에서 각각 200명씩 균등 샘플링(stratified undersampling)을 실시하였다. 이로써 최종 분석에는 총 400명의 데이터를 사용하였으며, 각 모델은 동일한 조건에서 학습되도록 구성하였다.

모델 학습에 앞서 효과적인 변수 축소를 위해 feature selection(특성 선택) 기법을 적용하였다. Feature selection은 높은 예측 성능을 유지하면서 불필요한 입력 변수를 제거하여 모델의 과적합을 방지하고 계산 효율성을 높이는 기법이다. 본 연구에서 활용한 세 가지 feature selection 기법은 각각 다음과 같다. Information Gain은 특정 변수가 타겟 변수의 불확실성을 얼마나 줄여주는지를 기준으로 변수의 중요도를 평가하는 기법이다. Gain Ratio는 Information Gain이 가지는 다변수 편향(bias toward multi-valued attributes)을 보완하기 위해 제안된 기법으로, 정보 이득을 분할 정보(Split Information)로 정규화하여 보다 균형 잡힌 변수 선택을 가능하게 한다. Chi-squared(χ^2) 검정은 각 입력 변수와 타겟 변수 간의 독립성 여부를 통계적으로 검정하여, 두 변수 간의 관계가 우연이 아닐 가능성을 수치적으로 평가하는 기법이다. 세 기법을 통해 산출된 중요도 점수를 기준으로 상위 20개의 변수를 최종 입력 변수로 선정하였다.

2.3. 모델

예측 모델은 Support Vector Machine (SVM), Random Forest (RF), k-Nearest Neighbors (kNN)의 세 가지 알고리즘으로 사용하였다. SVM은 데이터 포인트 간 최대 마진을 찾아 데이터를 분류하는 기법이며, RF는 여러 개의 결정 트리를 조합하여 예측 성능을 높이는 앙상블 기법이다. kNN은 새로운 데이터 포인트를 분류할 때 가장 가까운 이웃 데이터들의 클래스에 따라 분류를 수행하는 기법이다.

2.4. 평가지표

예측 모델의 성능 평가 지표로는 AUC(Area Under the Curve), CA(Classification Accuracy), MCC(Matthews Correlation Coefficient)를 사용하였다. AUC는 ROC 곡선 아래의 면적으로, 모델이 두 클래스(당뇨병 있음과 없음)를 얼마나 잘 구분하는지를 나타낸다. CA는 전체 샘플 중 올바르게 분류된 샘플의 비율을 나타내며, MCC는 불균형한 데이터에서 성능 평가의 신뢰성을 높이는 상관계수 기반의 평가지표이다.

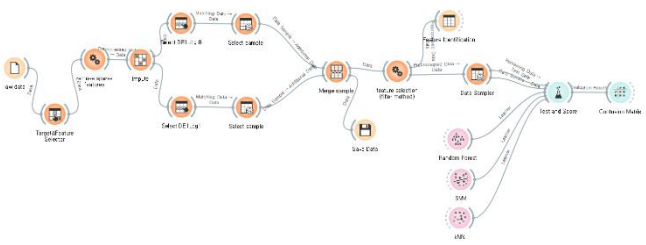


Figure 1. Orange Software를 활용한 예측 모델링 흐름도

3. 연구 결과

Table 1은 세 가지 feature selection 기법(Information Gain, Gain Ratio, Chi-squared)을 적용했을 때 각 모델(SVM, RF, kNN)의 예측 성능을 비교한 결과이다. Table 1의 결과에 따르면, RF 모델은 AUC, CA, MCC 모든 지표에서 일관적으로 높은 성능을 기록하였으며, 특히 MCC(최대 0.834)에서 다른 모델 대비 우수한 값을 보였다. 이는 클래스 불균형 상황에서도 높은 예측 신뢰도를 나타내는 결과로 해석된다. SVM 모델은 AUC 0.971로 전체 실험 중 가장 높은 수치를 기록했으나, CA 및 MCC에서는 비교적 낮은 값을 보여 전반적인 예측 성능은 RF에 비해 0.02정도의 낮은 정확도를 보였다. Feature selection 기법별로는, Gain Ratio가 RF와 kNN 모델에서 가장 우수한 성능을 보였으며, SVM 모델에서는 Chi-squared 기법이 가장 높은 MCC(0.817)를 기록하였다. 이는 모델의 유형에 따라 적합한 feature selection 기법이 다를 수 있음을 시사하며, 모델과 특성 선택 기법 간의 상호작용에 대한 고려가 필요하다는 점을 강조한다.

Table 1. 당뇨병 예측을 위한 No-code 기반의 모델의 평가지표

Model	Metric	Gain Ratio	Information Gain	Chi2
RF	AUC	0.963	0.967	0.966
	CA	0.917	0.908	0.900
	MCC	0.834	0.817	0.802
SVM	AUC	0.971	0.957	0.965
	CA	0.892	0.900	0.908
	MCC	0.784	0.800	0.817
kNN	AUC	0.946	0.953	0.933
	CA	0.908	0.875	0.867
	MCC	0.817	0.755	0.733

RF= RandomForest, SVM = Support Vector Machine, kNN=k-Nearest Neighbors

Table 2는 동일한 조건 하에서 코드 기반의 환경에서 구축된 모델들의 성능이다. 전체적으로 RF 모델은 AUC, CA, MCC 모든 지표에서 일관적으로 가장 우수한 성능을 보였다. 특히 Gain Ratio 기법을 적용하였을 때 AUC, CA, MCC 는 각각 0.978, 0.925, 0.850로 코드 기반 실험 전체에서 가장 높은 수치를 나타냈다. SVM 모델의 경우, Gain Ratio 기법 적용 시 CA, MCC가 No-code 환경 대비 각각 0.025, 0.049 높았다. kNN 모델은 Gain Ratio 및 chi2 기법에서 MCC 0.803, 0.734로 No-code 환경과 유사한 수준을 유지하였다. 전반적으로 코드 기반 환경은 전 지표에서 소폭 높은 수치를 기록했다. 또한 각 모델별로 성능이 두드러지는 feature selection 기법이 상이하게 나타났으며, 예측 모델 개발 시 모델 유형과 변수 선택간의 상호작용을 면밀히 고려해야 함을 알 수 있다.

Table 2. 당뇨병 예측을 위한 Code 기반 모델의 평가 지표

Model	Metric	Gain Ratio	Information Gain	Chi2
RF	AUC	0.978	0.975	0.967
	CA	0.925	0.951	0.933
	MCC	0.850	0.899	0.867
SVM	AUC	0.959	0.904	0.909
	CA	0.917	0.808	0.866
	MCC	0.833	0.624	0.734
kNN	AUC	0.946	0.785	0.940
	CA	0.940	0.716	0.866
	MCC	0.803	0.439	0.734

RF= RandomForest, SVM = Support Vector Machine, kNN=k-Nearest Neighbors

4. 결론

본 연구는 당뇨병 예측을 목적으로 노코딩 기반의 Feature selection과 머신러닝 모델을 개발하였으며, 코딩 기반의 머신러닝 기술을 비교 분석 하였다. 그 결과 GUI 기반의 노코드 머신러닝 모델 개발의 당뇨병 예측 모델 개발에 있어 가능성을 보여주었다.

5.참고 문헌

[1] Theng, D., & Bhoyar, K. K. (2024). *Feature selection techniques for machine learning: a survey of more than two decades of research*. *Knowledge and Information Systems, 66*(6), 1575–1637. https://doi.org/10.1007/s10115-023-02010-5

Poster-311

수면무호흡 예측을 위한 온디바이스 AI 모델 설계

유수연[1*], 에르덴바야르[2], 송종휘[3]

연세대학교 전산학과[1], 연세대학교 AI반도체학부[2], 연세대학교 연세AI데이터융합과학원[3]

A Design Study of an On-Device AI model for Predicting Obstructive Sleep Apnea

SooYeun Yoo[1*], Urtnasan Erdenebayar[2], JongHwi Song[3]

Division of Software, Yonsei University, Korea[1], Division of AI Semiconductor, Yonsei University, Korea[2],

Yonsei Institute of AI Data Convergence Science, Yonsei University, Korea[3]

[*]symw486@yonsei.ac.kr

Abstract

This study presents a design of an on-device AI model for predicting obstructive sleep apnea (OSA) using single-lead electrocardiogram (ECG) signals. Participants were enrolled from the Sleep Heart Health Study (SHHS). The proposed on-device AI model was implemented using a two-dimensional convolutional neural network (2D-CNN) with a simple and robust architecture, designed to process 128×128 images transformed from 30-second single-lead ECG segments. We used 4,931 ECG segments from 10 subjects to evaluate the model, dividing the data into training and test sets in a 7:3 ratio. The model achieved an accuracy of 81.26%, a precision of 0.9580, and an F1 score of 0.8427 on the test set. These results demonstrate the potential of on-device AI models for predicting OSA using single-lead ECG signals. Future work will explore time-frequency signal processing techniques and the integration of cross-validation into the on-device AI framework.

1. 서론

수면무호흡(Obstructive Sleep Apnea, OSA)은 수면 중 반복적인 상기도 폐쇄로 인해 무호흡(apnea) 또는 저호흡(hypopnea)이 발생하는 대표적인 수면 질환으로, 낮 동안의 과도한 졸림, 집중력 저하 및 고혈압, 심혈관 질환과의 관련성이 보고되어 있다[1]. 일반적으로 수면다원검사(Polysomnography, PSG)를 통해 측정되는 AHI(Apnea-Hypopnea Index)는 OSA의 진단과 중증도 평가에 사용된다[2]. 그러나 PSG는 비용, 시간, 장비 제약으로 인해 접근성이 낮아, 보다 간편한 수면 무호흡 진단 기술 개발의 필요성이 커지고 있다[2, 3].

이전 연구들에서는 SpO_2, 호흡벨트, 코플로우 등 다양한 생리신호를 활용해 AHI를 예측하는 CNN 기반 모델들이 시도되었다[1, 2]. Barroso-García 등은 가슴 및 복부 호흡벨트를 활용한 2D CNN 기반 회귀 모델을 통해 AHI를 정량적으로 추정하였으며[2], Levy 등은 OxiNet이라는 모델로 단일 SpO_2 채널만으로 높은 정확도의 AHI 예측 결과를 보여주었다[3].

최근에는 딥러닝 기술을 활용하여 간단한 생체신호만으로 AHI를 예측하려는 연구가 활발히 진행되고 있다[3, 4]. 특히 심전도(ECG)는 웨어러블 기기나 간편한 장비를 통해 비침습적으로 획득 가능하며, 수면 중 자율신경계 변화와 심박변이(HRV)가 수면 무호흡과 밀접한 관련이 있다는 점에서 주목받고 있다[4].

ECG 신호를 활용한 연구는 비교적 드물지만, 수면 중 심박 리듬 변화가 무호흡 이벤트와 동반된 교감신경 항진 상태를 반영한다는 점에서, ECG 기반 딥러닝 접근이 최근 주목받고 있다. 기존에는 ECG-derived respiration(EDR) 기법을 통해 간접적인 호흡 패턴을 추출하거나, HRV 특징을 기반으로 하는 머신러닝 기법이 주로 사용되었다[5].

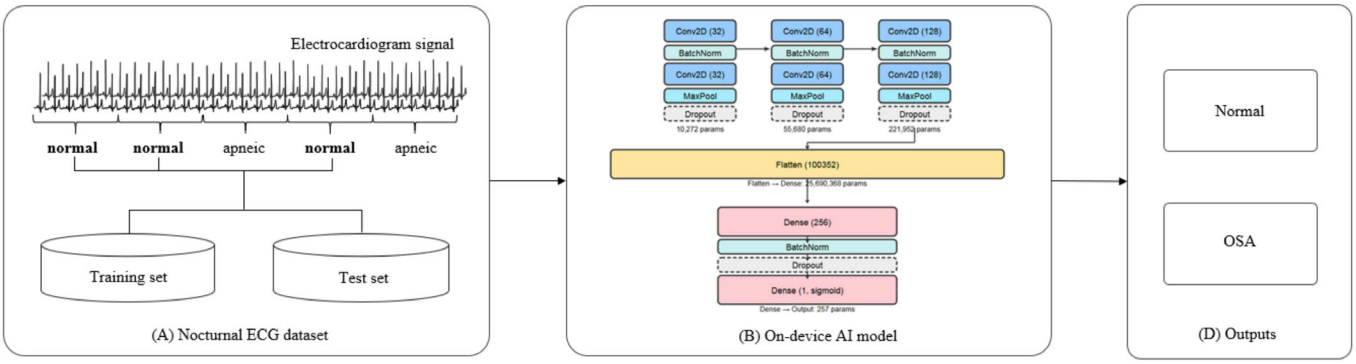
본 연구에서는 수면무호흡 예측을 위한 단일 심전도 신호 기반 온디바이스 AI 모델에 대한 설계 방법을 제안하였다. 이를 위해 실제 임상데이터 SHHS(Sleep Heart Health Study) 데이터[6]의 ECG 신호와, 2차원 합성곱신경망(2D CNN) 기술을 활용하였다.

2. 연구방법

본 연구에서 수행한 전체적인 흐름도는 그림 1에 나타내었으며, (1) 입력 데이터 및 전처리; (2) 모델 구조; (3) AHI 예상의 세 단계로 구성되었다.

2.1 입력 데이터 및 전처리

미국수면연구지원단(NSRR)에서 공개된 대규모 수면



코호트 SHHS는 5,800명 이상의 성인 대상 PSG 데이터와 임상 정보를 포함한다[6]. 본 연구에서는 SHHS1 데이터셋 중 단일 심전도를 활용하였으며, 전체 분석 대상으로는 랜덤하게 10명의 데이터를 추출하여 온디바이스 AI 모델 설계를 수행하였다.

데이터 전처리에 대해 채널의 경우 ECG 채널은 "ECG" 또는 "EKG"로 명명된 단일 채널을 사용하였고, 세그먼트는 수면 전체 기록을 30초 단위로 분할하고, 각 구간에 대해 해당 환자의 전체 AHI 값을 타겟으로 설정하였다.

ECG 신호는 단일 1차원 배열이기 때문에, 이를 2D CNN에 입력하기 위해 2차원 형태로 변환하였다. 구체적으로는 일정 길이(30초 단위)의 ECG 파형을 이미지로 변환하여 "ECG 이미지"를 생성하고 이를 CNN에 입력하였다.

전처리가 끝난 샘플 이미지의 총 개수는 4,931개였으며 이 중 35%의 데이터를 훈련으로, 20%의 데이터를 검증(validation) 데이터로, 나머지 45%의 데이터를 테스트 데이터로 활용하였다(그림 1A) .

2.2. 모델 구조

본 연구에서는 수면 무호흡 예측을 위해 온디바이스 AI 모델을 2D CNN 구조로 설계하였다. 입력은 전처리된 ECG 기반 2D 이미지(예: 30초 간의 ECG → 224×224 크기의 이미지)이며, 총 3개의 합성곱 블록으로 구성된다.

먼저 입력 레이어를 통해 224×224 크기의 이미지를 입력으로 받는다. 이후 합성곱 블록에서 Conv2D 계층은 32개의 필터와 3×3 커널 크기 및 ReLU 활성화 함수를 이용하였고, MaxPool 계층에서 2×2의 풀링 크기로 공간 차원을 축소하였다. 이후 두번째 합성곱 블록의 Conv2D에서는 필터가 64개로 증가하였으며, 세번째 합성곱 블록의 Conv2D에서는 128개의 필터를 사용하여 처리하였다.

모든 합성곱 블록을 통과하여 처리한 이후에는 Flatten을 활용하여 3D 특징 맵을 1D 특징 벡터로 전환하고, Dropout을 50% 비율로 설정하여 과적합을 방지하도록 하였다. Dense와 Batch-Normalization을 통해 학습 안정성을 향상하도록 하였다(그림 1B).

2.3 성능 평가

제안하는 온디바이스 AI 모델의 성능을 평가하기 위한 성능 지표로 정확도(Accuracy), 정밀도(Precision), 재현율(Recall), F1-점수를 활용하여 학습군과 평가군에 대해서 계산하였다. 학습에서 최적화 함수는 Adam, 전체 1,000 에포크로 학습이 이루어졌다.

3. 연구 결과

본 연구에서 제안한 온디바이스 AI 모델의 성능은 정확도는 0.8126, 정밀도는 0.9580, 재현율은 0.7526을 보였고, F1 Score는 0.8427로 나타났다.

표 . 혼동 행렬을 기반으로 한 성능 지표

Measures	Training set	Test set
Accuracy	0.9988	0.8126
Precision	0.9976	0.9580
Recall	1.0000	0.7526
F1-score	0.9988	0.8427

본 연구에서 제안한 모델의 혼동 행렬은 그림 2와 같이 훈련 데이터셋에서는 TN 839, FP 2, FN 0, TP 841을 보였으며, 테스트 데이터셋에서는 TN 662, FP 48, FN 360, TP 1,095로 나타났다.

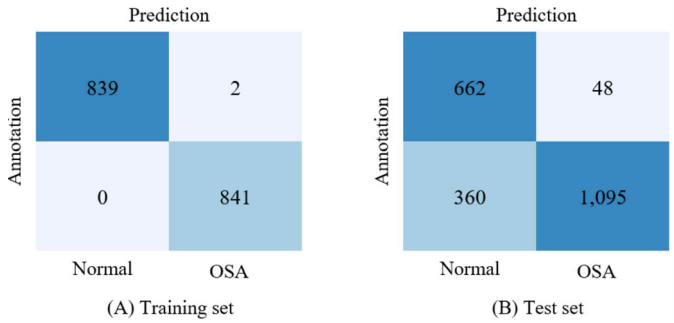


그림 . 온디바이스 AI 모델의 훈련 데이터와 테스트 데이터에 대한 혼동 행렬

4. 결론

본 연구에서는 SHHS 데이터셋에서 ECG 신호 하나만을 이용하여 2D CNN 기반 온디바이스 AI 모델로 AHI를 예측하는 접근을 제안하였다. 복수 생체신호에 비해 제한된 입력에도 불구하고, 일정 수준 이상의 정확도를 달성하였다.

향후 연구에서는 위음성 비율을 줄이기 위한 방법을 모색하여 재현율을 향상시키는 것이 중요할 것으로 보인다. 모델 경량화를 통해 모바일 또는 웨어러블 디바이스에서 모델의 성능을 점검하는 평가를 수행해야 한다. 마지막으로, SHHS 외 다양한 다른 데이터 세트(MESA, PhysioNet 등)로 교차검증을 통해 AI 모델에 대한 일반화 및 상용화에 관련 연구를 진행할 예정이다.

Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 2025년도 의료AI반도체 전·후방 엔지니어 육성사업의 결과로 수행되었음(2024-0-0096)

참고 문헌

[1] Quan, Stuart F., et al. "The sleep heart health study: design, rationale, and methods." *Sleep* 20.12 (1997): 1077-1085.

[2] Barroso-García, V., Fernández-Poyatos, M., Sahelices, B., Álvarez, D., Gozal, D., Hornero, R., & Gutiérrez-Tobal, G. C. (2023). Prediction of the sleep apnea severity using 2D-convolutional neural networks and respiratory effort signals. *Diagnostics,* 13(20), 3187.

[3] Levy, J., Álvarez, D., Del Campo, F., & Behar, J. A. (2023). Deep learning for obstructive sleep apnea diagnosis based on single channel oximetry. *Nature Communications*, 14(1), 4881.

[4] Mostafa, S. S., Mendonça, F., G. Ravelo-García, A., & Morgado-Dias, F. (2019). A systematic review of detecting sleep apnea using deep learning. *Sensors,* 19(22), 4934.

[5] Janbakhshi, P., and M. B. Shamsollahi. "Sleep apnea detection from single-lead ECG using features based on ECG-derived respiration (EDR) signals." Irbm 39.3 (2018): 206-218.

[6] https://sleepdata.org/datasets/shhs

Poster-312

AI 기반 심초음파 비디오 분석 및 판독 시스템

김아정[1], 한법문[1], 조계진[1], 이동언[2], 김민우[13*]

부산대학교 의생명융합공학부[1] 부산대학교 정보융합공학과[2] 부산대학교 인공지능융합연구센터[3]

AI-Based Echocardiographic Video Analysis and Diagnosis System

AJeong Kim[1], BeobMun Han[1], GyeJin Jo[1], DongEon Lee[2], MinWoo Kim[13*]

Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[1]

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

Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]

mkim180@pusan.ac.kr*

Abstract

As the demand for echocardiographic examinations increases due to an aging population, the shortage of specialized medical personnel poses a growing challenge. This study presents the development of an AI-based system that automatically segments the left ventricle in echocardiographic videos and calculates the ejection fraction (EF). A VGG-based classification model was adapted to automatically identify Apical 4 Chamber (A4C) views, while a segmentation model combining Segment Anything Model (SAM2) and U-Net was used for left ventricular segmentation. The proposed system achieved an AUC of 0.90 for A4C view classification. For segmentation, the model achieved an overall Dice similarity coefficient (DSC) of 0.879, with 0.901 for end-diastole (ED) and 0.857 for end-systole (ES). Additionally, the automatically computed EF(%) values were comparable to those obtained manually by medical professionals, resulting in a mean absolute error (MAE) of 8.5%. The system has been implemented as a web-based platform, enhancing clinical workflow efficiency and improving the consistency and reliability of echocardiographic assessments.

1. 연구 배경

심초음파(echocardiography)는 심장 질환을 진단하고 평가하는 대표적인 비침습적 검사로, 전신으로 혈액을 공급하는 주요 펌프인 좌심실의 크기와 기능을 평가하는 데 필수적인 역할을 한다. 좌심실 기능은 좌심실의 이완기말 부피(EDV ; End Diastolic Volume)와 수축기말 부피(ESV ; End Systolic Volume)로 계산한 좌심실 박출률(EF; Ejection Fraction)로 평가되는데, 현행 방식은 의료진이 직접 ED와 ES 지점을 찾고 좌심실 영역을 수동으로 분할하기 때문에 많은 시간과 노동력이 소요되며, 숙련도에 따른 변동성이 크다는 한계가 있다. 또한, 최근 노인 인구 증가로 심초음파 검진 수요는 급증하는 반면 국내 심초음파 분석 전문의는 약 2,000명에 불과해 효율적이고 일관된 심초음파 분석 시스템의 필요성이 더욱 강조되고 있다. EchoNet-Dynamic 등 비디오 기반의 좌심실 분석 연구가 진행되고 있으나 [1], 여전히 실시간 분석의 임상적 적용과 웹 기반 시스템 구현에서는 추가적인 연구가 필요하다. 이에, 본 연구는 웹 플랫폼에서 실시간으로 작동하는 심초음파 자동 분석 시스템인 **DeepEcho**를 개발하였다. DeepEcho는 A4C 뷰를 자동 선별하고, SAM2와 U-Net 기반의 좌심실 분할 모델로 EF를 산출하여, 의료진의 분석 효율과 진단의 일관성을 향상하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

2.1 비디오 분류 모델 개발 (Classification)

본 연구의 비디오 분류 모델 학습을 위해 국내 병원에서 수집한 Parasternal long axis, Parasternal short axis, Apical 2 Chamber 등 다양한 뷰의 심초음파 데이터를 활용하였다 (Pusan National Univ. Hospital IRB, 11-2024-067). 수집된 영상은 그림 1의 Classification Part와 같이 A4C View와 Others View로 나누어 라벨링(labeling) 하였고, 클래스 불균형(class imbalance) 문제를 해결하기 위하여 이미지 증강(augmentation) 기법을 적용하여 A4C 학습 데이터 수를 증가시켰다. 복잡한 이미지 인식에 우수한 성능을 가진 CNN 기반의 VGG [2] 모델을 일부 수정하여 사용하였고, 데이터는 6:2:2의 비율로 분할하여 훈련용/검증용/테스트용으로 사용하였다.

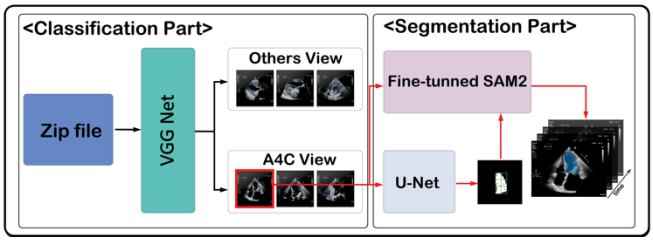


그림 1. 제안된 DeepEcho의 모델 구조도.

2.2 좌심실 분할 모델 개발 (Segmentation)

본 연구에서는 A4C 뷰로만 구성된 EchoNet-Dynamic 데이터셋(오픈 데이터셋)[1]을 그림1의 Segmentation Part에 사용하였다. 이 데이터셋은 의료진이 직접 tracing한 좌심실 디스크 좌표 (x1, y1), (x2, y2)와 ED·ES 프레임 정보를 제공한다. 이를 바탕으로 좌심실 마스크를 생성하고, SAM2 ImagePredictor의 입력(Prompt) 생성에 활용하였다 [3]. 학습 시, 생성한 마스크 영역 내에서 4개의 랜덤 포인트를 추출하여 prompt로 사용하였다. 이때, 비디오의 첫 프레임은 기준 마스크가 없으므로, 별도로 학습된 U-Net으로 초기 마스크를 생성하고 이를 기반으로 prompt를 구성하였다. 좌심실 처럼 복잡한 기관의 정확한 분할을 위하여 마스크를 6개 영역으로 세분화하였고, 각 영역마다 내부에 positive point 1개, 외부에 negative point 1개를 랜덤 지정하여 총 6쌍의 prompt를 만들었다.

최종적으로 그림 2와 같이 fine-tuning된 SAM2 Image

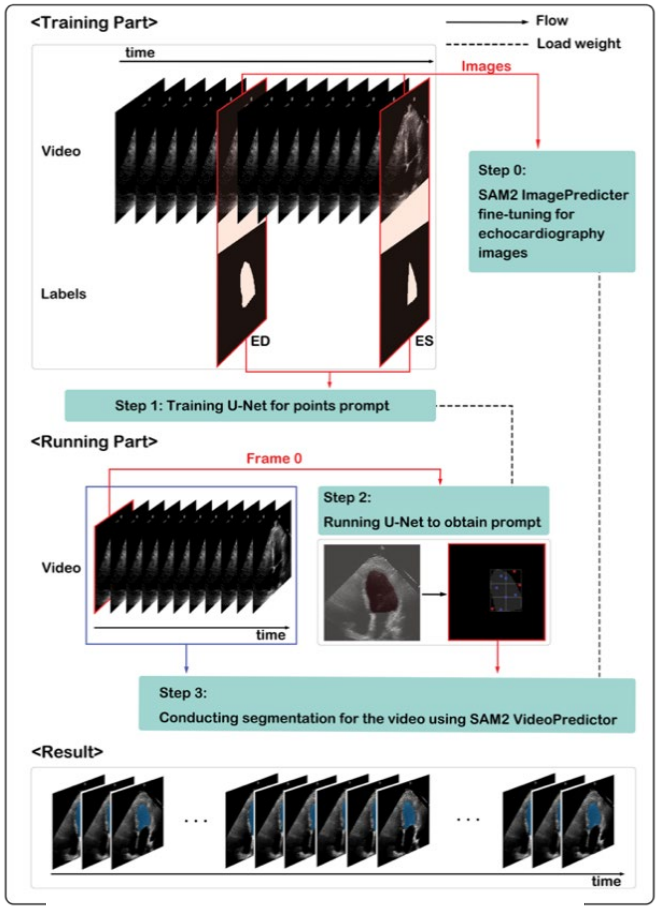


그림 2. SAM2을 활용한 DeepEcho의 모델 학습 과정.

Predictor의 가중치와 U-Net으로 생성된 prompt를 결합한 SAM2 VideoPredictor를 설계하여 비디오 기반의 연속적 좌심실 자동 분할 기능을 구현하였다

3. 실험 결과

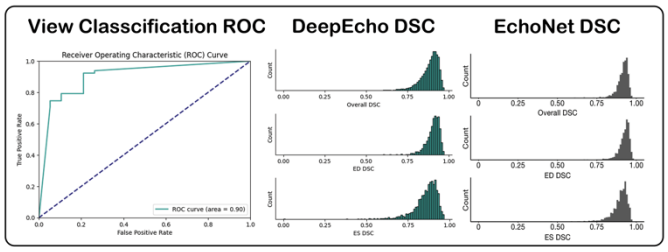


그림 3. 모델 정량 평가 결과

VGG 기반의 Classification Model을 평가한 결과, A4C 뷰 분류에서 ROC curve(AUC=0.90)의 높은 성능을 보였으며, 좌심실 분할 성능(DSC)은 Overall DSC 0.879, ED DSC 0.901, ES DSC 0.857으로 기존 EchoNet-Dynamic 기반 연구의 성능

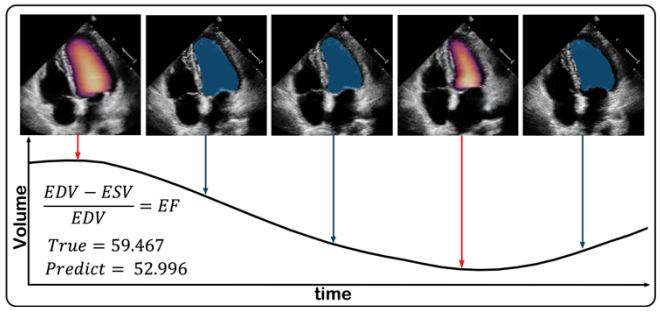


그림 4. 좌심실 자동 분할을 통한 EF 계산 결과

그림 5. 의료 심초음파 자동 분할 플랫폼 개발

(Overall DSC 0.915, ED DSC 0.927, ES DSC 0.903)과 유사한 성능을 달성하였다. 한편, 자동 분할된 좌심실 영역을 기반으로 계산한 EF는, 그림 4와 같이 의료진의 수작업 측정값(59.467)과 유사한 수준인 52.996을 나타냈다. 다만, 검증용 샘플(n = 948)을 대상으로 분석한 결과, 자동 계산된 EF(%)는 의료진 측정치에 대해 평균 절대 오차(MAE)가 8.5%로 나타났다.

그림 5는 본 연구에서 개발한 AI 기반 심초음파 비디오 분석 및 판독 플랫폼의 주요 처리 과정을 보여준다. A4C 뷰 선별, 좌심실 분할, 좌심실 면적 시각화의 총 3단계의 자동화된 과정을 통해 심초음파 영상을 분석하여 결과를 제시해 준다.

4. 고찰 및 결론

본 연구는 SAM2와 U-Net을 결합한 비디오 기반 좌심실 자동 분할 및 EF 계산 시스템인 **DeepEcho**를 제안하였다. 제한된 데이터 환경에서도 SAM2 VideoPredictor를 통해 효율적인 분석이 가능함을 확인하였다. 자동 계산된 EF 값은 평가 기준이 된 의료진이 지정한 ED·ES 프레임과 수동 분할을 기반으로 병원 장비가 산출한 EF와 유사하였으나, 해당 평가는 의료진의 주관적 판단에 따라 검사자 간 변동성이 존재한다. 반면, DeepEcho는 좌심실 면적 곡선에서 최대·최소 시점을 자동으로 선정하여 보다 객관적이고 일관된 평가 기준을 제공한다는 장점이 있다.

기존 EchoNet 연구가 개별 프레임을 독립적으로 처리한 것과 달리, DeepEcho는 비디오 전 구간을 통합 분석하여 일부 지표에서 다소 낮게 나타났으나, 분석의 일관성과 안정성을 향상했다. 나아가 ED·ES 프레임뿐 아니라 심장 주기 전체에 대한 연속적 좌심실 분할을 제공하므로 향후 LV 면적 변화 곡선, regional-wall-motion 평가, 심근 수축 속도 분석 등 보다 정교한 심기능 평가로의 확장이 가능할 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 생성AI선도인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2024(2025)-RS-2024-00360227)

6. 참고 문헌

[1] Ouyang, D., He, B., Ghorbani, A. *et al.* Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature* **580**, 252–256 (2020). https://doi.org/10.1038/s41586-020-2145-8

[2] Madani, A., Arnaout, R., Mofrad, M. *et al.* Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning. *npj Digital Med***1**, 6 (2018). https://doi.org/10.1038/s41746-017-0013-1

[3] Nikhila Ravi, Valentin Gabeur. *et al.* SAM 2: Segment Anything in Images and Videos. https://doi.org/10.48550/arXiv.2408.00714

Poster-313

Deep learning-based multi-modal image registration with generative models

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 propose a multi-modal image registration model based on unsupervised learning. In the image preprocessing, the denoising diffusion probabilistic model reduces noise in the image and CycleGAN We proposed an image registration model using a multi-dilated convolution and spatial attention module. The double image preprocessing method and proposed model further improved registration accuracy. In this study, the proposed model shows better results than existing models.

1. Introduction

Medical image registration is used to diagnose diseases or predict prognosis through matching two images. This is an essential step in patient treatment planning, and automated registration is necessary for rapid analysis. Recent studies on multi-modal image registration have been able to register images obtained from medical devices such as MRI and CT using deep learning-based image registration models. Multi-modal registration has improved the accuracy of surgical planning by considering soft and hard tissue information. However, multi-modal image registration requires a preprocessing step and a precise deep-learning model due to the intensity difference between the two images and geometric distortion.

In recent multi-modal registration research, MURF[1] improves the registration performance by enhancing and preserving the texture of the image. CoCycleReg[2] enhances the quality of multi-modal image registration using generative models.

We performed image preprocessing using the generative model Denoising Diffusion Probabilistic Model(DDPM)[3] and the CycleGAN[4].

The main contributions of our study can be summarized as follows:

• We reduce noise by using a denoising diffusion probabilistic model as an image preprocessing.

• Transforming MR images into CT domain using CycleGAN for multi-modal image registration.

• The performance of the proposed model effectively extracts features through multi-receptive fields.

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 Abdomen MR-CT dataset[5] from the Learn2Reg challenge, which is organized in conjunction with the MICCAI conference, to evaluate our registration model. We apply two preprocessing steps to the dataset before registration.

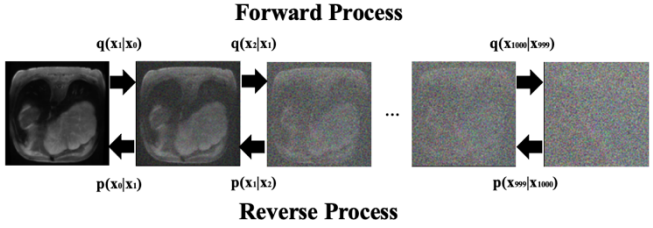


Fig 1. The denoising diffusion probabilistic model for image preprocessing.

In our study, DDPM was used to reduce noise in images and improve the accuracy of CycleGAN. The forward process incrementally adds gaussian noise to the image. In the reverse process, noise is gradually removed from the noisy data to restore the original data. The process of DDPM is shown in Fig 1.

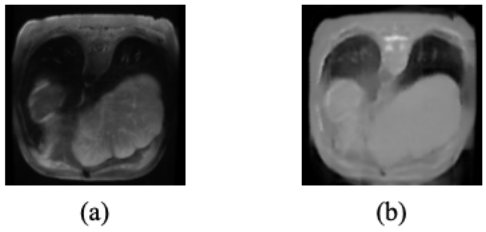


Fig 2. The result of CycleGAN. (a) MR image, (b) MR image with CT domain

In medical image analysis for diagnosis, the location and shape of organs can be identified through the density difference of each tissue in the brain images using CT images. Also, MRI images can clearly visualize the structure of soft tissues. For precise combined features from multi-modal medical images, we converted MRI images with noise removed into images with CT domain using CycleGAN. The result of applying CycleGAN is shown in Fig 2.

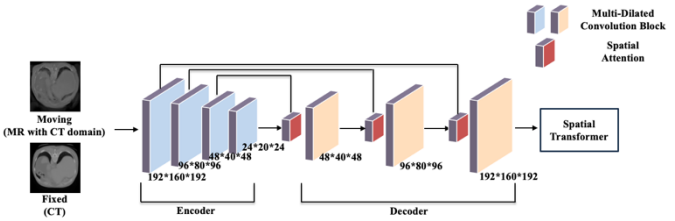


Fig 3. The architecture of the proposed registration model. We used multi-dilated convolution blocks and spatial attention to capture and preserve features in moving and fixed images.

For the registration of images with DDPM and CycleGAN, we added modules to the architecture of the model. In the proposed model, the encoder and decoder blocks are each composed of three convolution layers. The three convolution blocks extract features from three receptive fields with different dilation rates. Instead of a deep network structure, the proposed model captures local and global features through a parallel structure and reflects them simultaneously. The architecture of the proposed model is depicted in Fig 3.

In the proposed model, moving images and fixed images capture local and global features through multiple max-pooling and up-sampling processes. Since there is a limitation in completely preserving important features during this process, skip connections

and spatial attention are added to preserve spatial features.

$$L_{sim}(I_{Fixed}, I_{Moved}) = \frac{1}{N}\sum_{x}(I_{Fixed}(x) - I_{Moved}(x))^2 \quad (1)$$

$$L_{smooth} = \frac{1}{N}\sum_{i}(||\nabla x \cdot \phi(i)||)^2 + ||\nabla y \cdot \phi(i)||)^2 + ||\nabla z \cdot \phi(i)||)^2) \quad (2)$$

$$L_{total} = \lambda \cdot L_{sim} + (1 - \lambda) \cdot L_{smooth} \quad (3)$$

Equations (1)-(3) represent the loss functions used in the training process of our unsupervised registration model. The similarity between the moving image and the moved image is calculated through the intensity of each voxel. L_{sim} measures the difference in similarity through the mean squared error. L_{smooth} represents the smoothness loss for the deformation field. $\emptyset$ is the displacement vector of a specific voxel in the deformation field, and $\nabla x, \nabla y, \nabla z$ are the gradients in each direction of the axis in that voxel. Finally, L_{total} is determined as the sum of similarity loss and smoothness loss. The two losses are weighted by the hyperparameter λ.

3. Results

To evaluate performance of our registration model, we used the Dice Score (DSC), Hausdorff Distance 95 percentile (HD95), and Average Symmetric Surface Distance(ASD).

Table 1. Registration results of six models.

Model	DSC	HD95	ASD
VoxelMorph	0.07	-	-
LaTIM	0.54	41.17	9.34
ADLReg	0.55	35.51	8.23
ISTN	0.51	48.60	10.73
Multi-brain	0.54	38.21	8.18
Proposed	**0.62**	**8.83**	**5.24**

The registration results of the models are shown in Table 1. We evaluated the Abdomen MR-CT dataset from Learn2Reg Challenge by using three metrics. The highest value was recorded in DSC, which indicates that the predicted labels by the proposed method capture the spatial correspondence of objects in the image more precisely than the labels predicted by other models. In addition, we measured the HD95 and ASD to compare the shape error between the predicted region and the ground truth. The results of the proposed model showed lower distance error values than the results of the existing models. These results imply that the proposed model has a superior boundary estimation ability than other models in terms of the accuracy of the boundaries of objects and the morphological consistency during the learning process. These results support the possibility of improving the accuracy of multi-modal registration and increasing its usability in surgical planning.

Fig 4 visually presents the registration prediction results of our proposed model. In terms of numerical aspects, our proposed method predicted the overall shape and structure well. However, in terms of visual aspects with the ground truth, there were large differences between the predicted labels and the ground truth. This difference shows that the difficulty in registration still exists despite preprocessing in multi-modal registration. VoxelMorph, a representative model among unsupervised learning-based registration models, visually shows that the registration accuracy is very low. However, our proposed model visually supports the potential to distinguish the boundaries of anatomical structures and objects based on medical images.

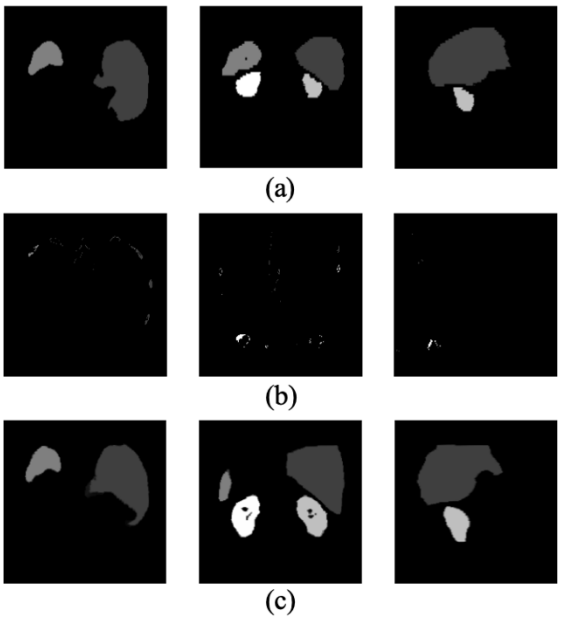


Fig 4. Registration results for each model. (a) ground truth, (b) VoxelMorph, (c) Proposed model

4. Conclusion

Recent image registration studies have been conducted based on multi-modal image registration. For accurate medical image analysis, we proposed a multi-modal image registration using MRI and CT images. Soft and hard tissue features in the images were preserved through preprocessing using generative models DDPM and CycleGAN. In the unsupervised registration model, models with different dilation rates were able to capture local and global features by utilizing various receptive fields. Our proposed method has proven to improve performance over existing models in multi-modal registration. However, the study has a limitation in that the training time increases due to three deep-learning models in the preprocessing and image registration stages. In future studies, it is necessary to shorten the training time and utilize end-to-end learning from the preprocessing stage to the registration model.

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] Xu, Han, Jiteng Yuan, and Jiayi Ma. "Murf: Mutually reinforcing multi-modal image registration and fusion." *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence* 45.10 (2023): 12148-12166.

[2] Lian, Chenyu, et al. "CoCycleReg: collaborative cycle-consistency method for multi-modal medical image registration." *Neurocomputing* 500 (2022): 799-808.

[3] A. Q. Nichol, P. Dhariwal. "Improved Denoising Diffusion Probabilistic Models." *Proceedings of Machine Learning Research,* Vol 139, p.8162-8171, 2021

[4] 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.

[5] A. Hering, K. Murphy, B. V. Ginneken. "Learn2Reg Challenge: CT Lung Registration – Training Data.", 2020

Poster-314

주파수 필터링 기반 딥러닝 모델을 활용한 엑스레이 영상 골밀도 예측

김민형[1,2*], 한보형[3], 채동식[4], 신태훈[1,2]
이화여자대학교 휴먼기계바이오공학부[1]
이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[2]
서울대학교 전기정보공학부[3]
가톨릭관동대학교 국제성모병원 정형외과[4]

Deep Regression Model with Frequency Filtering Module for BMD Estimation from X-ray images

Minhyeong Kim[1,2*], Bohyung Han[3], Dongsik Chae[3], Taehoon Shin[1,2]
Division of Mechanical and Biomedical Engineering, Ewha Womans University[1]
Graduate Program in Smart Factory, Ewha Womans University[2]
Department of Electrical and Computer Engineering, Seoul National Univerity[3]
Department of Orthopedic Surgery, International St. Mary's Hospital, Catholic Kwandong University College of Medicine[4]
*minhyeong_kim@ewha.ac.kr

Abstract

This study proposes a deep learning-based framework for estimating bone mineral density (BMD) from hip X-ray images. A U-Net model was used to segment the proximal femur, and the extracted region was fed into a ResNet18-based regression model. To improve the model's sensitivity to structural details, a Learnable Frequency Filtering Module(LFFM) was integrated into the network, enabling frequency-domain feature refinement via DCT-based filtering. The proposed model was trained and evaluated on X-ray and DXA data from 1,026 patients. On the test set, it achieved a Pearson correlation of 0.92 ($p < 0.001$), R^2 of 0.85, and RMSE of 0.07. These results demonstrate the model's potential as a reliable, non-invasive, and cost-effective tool for opportunistic osteoporosis screening using standard radiographs.

1. 연구 배경

골다공증(Osteoporosis)은 뼈의 밀도와 강도가 감소함에 따라 골절 위험이 증가하는 만성 골질환이며, 특히 고령화 사회에서 그 중요성이 더욱 강조되고 있다[1]. 세계보건기구(World Health Organization)는 이중 에너지 X-선 흡수계측법(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)을 통해 측정된 골밀도(bone mineral density, BMD)를 골다공증 진단의 표준(gold standard)으로 제시하고 있으며, 이는 골절 위험도를 평가하는 데도 널리 활용된다[2]. 그러나 DXA 장비는 높은 비용과 낮은 접근성으로 인해 조기 진단이나 대규모 선별검사에는 한계가 존재한다. 이에 따라 최근에는 기존에 촬영된 의료 영상을 활용하여 추가적인 방사선 노출 없이 골밀도를 예측하는 기회주의적 선별(opportunistic screening) 방식에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[3]. 한편, X-ray는 CT나 MRI에 비해 방사선 노출이 적고 비용이 낮아 임상에서 더 보편적으로 활용된다.

최근 연구들은 흉부, 요추, 치과 영상 등 다양한 부위의 X-ray 영상을 기반으로 딥러닝 모델을 활용하여 골밀도를 추정하고, 골다공증을 조기에 선별하려는 시도를 지속적으로 보고하고 있다[4]. 하지만 대부분의 기존 연구는 대규모 데이터를 기반으로 수행되었으며, 상대적으로 제한된 수의 데이터로도 높은 예측 정확도를 유지할 수 있는 기법 개발에 대한 요구는 여전히 존재한다.

본 연구에서는 소규모 X-ray 데이터셋 기반의 안정적인 골밀도 추정을 달성하기 위해, 주파수 도메인 정보를 활용한 Learnable Frequency Filtering Module(LFFM)을 ResNet 회귀(regression) 모델에 통합하는 방법을 제안한다. 제안된 모듈은 영상 인식 분야에서 시공간 정보를 효과적으로 추출하기 위해 주파수 필터링을 활용한 Adaptive Frequency Filtering 구조 [5]를 기반으로 하며, 이를 의료 영상 회귀 문제에 맞게 재구성하였다. 영상에서의 뼈의 미세 구조와 같은 고주파 특징을 효과적으로 반영함으로써 모델의 성능을 개선하고, 일반 X-ray 영상 기반의 기회주의적 골밀도 평가에서의 임상적 활용 가능성을 제시한다.

2.연구 방법

가톨릭관동대학교 국제성모병원으로부터 수집된 1,410장의 골반 X-ray 영상 중, 중복 환자 제거 및 품질 기준을 적용을 통해 최종 1,026명의 환자 데이터를 확보하였다. X-ray 영상과 이에 대응하는 DXA 기반 골밀도 데이터는 동일 환자에서 1년 이내로 촬영된 경우로 제한하였고, 인공물(artifact), 해부학적 이상, 촬영 오류 등 비정상 영상은 분석에서 제외하였다. 본 연구에 사용된 X-ray 데이터의 분포 및 골밀도 통계는 표 1에 요약하였다.

	측면	
	좌측 대퇴골	우측 대퇴골
개수	600	671
BMD (평균 ± 표준편차)	0.649 ± 0.154	0.655 ± 0.141

표 1. 대퇴골 측면별 BMD 통계

골밀도 예측에 필요한 region-of-interest(ROI)는 femoral neck, femoral head, greater/lesser trochanter로 구성된 proximal femur 영역이다. 해당 영역을 자동으로 추출하기 위해 4단계 downsampling 및 upsampling 구조를 갖는 표준 U-Net 아키텍처를 적용하였다. 입력 영상은 해상도(0.143 mm/pixel)를 통일한 후 zero-padding과 512x512 크기로 리사이즈하였다. Segmentation mask는 ITK-SNAP으로 수작업 생성 후, 네 해부학적 부위를 통합한

binary mask로 라벨링하였다. 총 281장의 데이터를 학습(80%), 검증(20%) 세트로 나누어 segmentation 모델 학습에 사용하였다. 예측된 결과를 원본 영상 크기로 복원한 뒤, 중심점(centroid) 을 기준으로 896x896 크기로 크롭하여 ROI 이미지를 생성하였다 이 과정을 통해 좌측 ROI 600장, 우측 ROI 671장, 총 1,271장의 ROI 데이터셋을 구성하였다.

골밀도를 회귀방식으로 예측하기 위해 ResNet18을 backbone으로 활용하였다. 분류(classification)용으로 설계된 기존 구조에서 마지막 fully connected layer를 제거하고, 출력 뉴런 수를 1로 구성하여 연속적인 값을 출력하도록 수정하였다. 또한 softmax 등의 분류 전용 활성화 함수는 제거하였다. LFFM을 삽입 위치에 따른 성능 비교실험을 수행한 결과, ResNet18의 세 번째 및 네 번째 residual stage 뒤에 삽입한 구성이 최적의 예측 성능을 보여 최종 모델로 선정하였다(표 2 참조). LFFM은 입력 feature map에 2차원 이산 코사인 변환(Discrete Cosine Transform, DCT)을 적용한 후, 1x1 convolution과 sigmoid 활성화 함수를 통해 주파수 성분의 중요도를 학습한다. 이후 역 DCT(Inverse DCT)를 적용하여 공간 도메인으로 복원한다. 이러한 주파수 기반 Learnable filtering은 뼈의 윤곽 및 미세 구조와 같이 고주파 정보를 강조하는 데 효과적이며, 예측 성능 향상에 기여한다. 그림 1은 최종 모델의 전체 구조를 시각화한 것이다. 전체 ROI 이미지(896x896)를 입력으로 하여 모델을 학습하였으며, 학습:검증:테스트 세트는 8:1:1 비율로 구성하였다. 학습은 batch size 32, learning rate 0.0001, 300 epoch 조건에서 Adam optimizer를 사용하여 진행하였다.

모델 성능 평가는 테스트 세트를 기반으로 수행되었으며, 사용된 평가지표는 평균제곱오차(Mean Squared Error, MSE), 결정계수(R^2), 피어슨 상관계수(Pearson correlation coefficient)이다.

ResNet 18 (baseline)				Pearson correlation	R^2	RMSE	P-value
res1	res2	res3	res4				
✓	✓	✓	✓	0.71	0.49	0.11	
	✓	✓	✓	0.81	0.64	0.09	
		✓	✓	**0.91**	**0.82**	0.07	< 0.001
			✓	0.90	0.77	0.07	

표 2. LFFM 삽입 위치에 따른 ResNet18 회귀 성능 비교

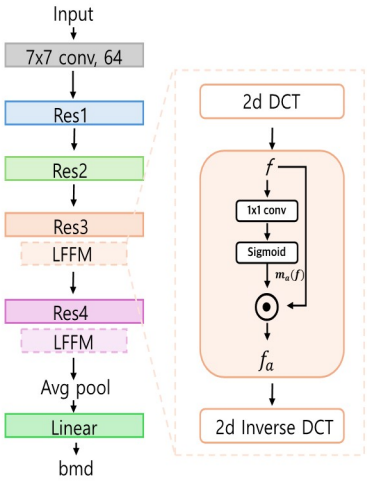


그림 1. 제안된 BMD 예측 모델 구조

3. 연구 결과

U-Net모델은 X-ray 영상에서 proximal femur 영역을 안정적으로 분할하였다. 예측된 마스크는 수작업으로 생성한 정답과 높은 정합도를 보였다. 이를 바탕으로 해부학적 중심에 기반한 ROI를 효과적으로 생성할 수 있었다.

Segmentation을 통해 생성된 ROI 이미지를 입력으로 사용하여, 제안된 회귀 모델은 DXA 기반 골밀도 값을 정량적으로 예측하였다. 테스트 세트에서 Pearson 상관계수 0.91($p < 0.001$), 결정계수(R^2) 0.82, RMSE 0.07을 기록하였으며, 예측값과 실제값 간의 관계는 그림 2에 시각화되어 있다. 예측값이 기준선(y=x) 주변에 밀집되어 있어 높은 일치도를 보였다.

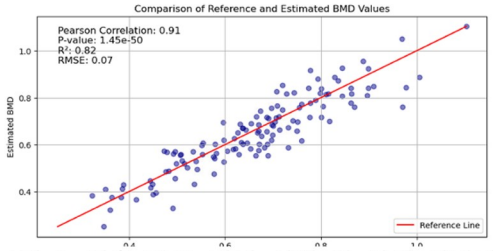


그림 2. 예측 BMD 값과 실제 값 간의 상관관계

LFFM의 유효성을 평가하기 위해 동일한 조건에서 ResNet18 단독 모델과의 비교 실험을 수행하였다. ResNet18 단독 모델은 Pearson 상관계수 0.87($p < 0.001$), R^2 0.75, RMSE 0.07의 성능을 보였다. 표 2 결과에서 확인할 수 있듯, LFFM 삽입 위치에 따라 성능 차이가 관찰되었다. 일부 위치에서는 더 우수한 성능이 나타났으며, 이는 구조 설계의 차이가 성능에 영향을 미칠 수 있음을 시사한다.

본 연구는 주파수 도메인 정보를 활용한 Learnable Frequency Filtering Module(LFFM)을 회귀 모델에 통합함으로써 기존 공간 기반 모델 대비 예측 성능 향상 효과를 실험적으로 검증하였다. 제안된 LFFM 기반 모델은 단일 X-ray 영상만으로도 골밀도를 정량적으로 예측할 수 있음을 보여주며, 향후 DXA를 대체하거나 보조하는 임상적 지표로의 활용 가능성을 제시한다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation (NRF) of Korea funded by the Ministry of Science and ICT (RS-2024-00338438), and by the Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) (RS-2022-00155966)

5. 참고 문헌

[1] Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. “European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.” *Osteoporosis International,* Vol. 30, No.1, p.3–44, 2019

[2] J. A. Kanis. “Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report.” *Osteoporosis International*, Vol. 4, p.368–381, 1994

[3] T. Whitmarsh, L. Humbert, M. De Craene, L. M. Del Rio Barquero, and A. F. Frangi. “Reconstructing the 3D shape and bone mineral density distribution of the proximal femur from dual-energy X-ray absorptiometry.” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 30, No. 12, p. 2101–2114, 2011

[4] C. I. Hsieh, K. Zheng, C. Lin, *et al.* “Automated bone mineral density prediction and fracture risk assessment using plain radiographs via deep learning.” *Nature Communications*, Vol. 12, No. 1, p. 5472, 2021

[5] M.Kim, T.Kim, and B. Han. “Spatio-Temporal Modeling via Adaptive Frequency Filtering for Video Action Recognition.” *Journal of KIISE,* Vol.51, No. 12, p. 1078-1087, 2024

Poster-315

Deep Learning-Based Image Reconstruction for Enhanced Ultrasound B-Mode Imaging

Imrus Salehin[1], SiYeoul Lee[1], SeongKyu Park[1], SeonHo Kim[1], MinWoo Kim[2, 3*]
Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[1]
Department of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Korea[2]
Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]
mkim180@pusan.ac.kr[*]

Abstract

Ultrasound B-mode imaging is widely used in clinical settings due to its real-time capability and safety. However, ultrafast imaging with a single low-angle transmission (e.g., 1°) often results in low-quality images. To improve image quality, we propose Ws-RsCycleGAN, a weakly supervised Residual blocks based image reconstruction method based on CycleGAN. Our approach does not require paired training data and does not use any direct loss between ground truth and predicted images. Instead, we use unpaired data and rely on adversarial loss and cycle-consistency loss to guide the training process. This makes the method more flexible and practical for real-world clinical applications. Residual blocks are added in the generator network to better preserve fine tissue structures and texture information during translation. The goal is to reconstruction low-angle B-mode images into high-quality compounded images similar to those formed with 75° transmissions. We conduct experiments on both human and phantom datasets. Results show that Ws-RsCycleGAN consistently improves image quality and achieves high PSNR and SSIM scores compared to baseline methods. Our method works well across different imaging conditions without needing perfectly aligned input-output pairs. This makes it a promising solution for fast, high-quality ultrasound imaging in real clinical environments.

1. Research Background

Ultrasound imaging is a widely utilized medical imaging technique known for its real-time visualization, affordability, and non-invasive characteristics. It is essential in various clinical fields, including cardiology, obstetrics, and tumor diagnosis. However, traditional B-mode ultrasound imaging encounters challenges such as limited resolution, speckle noise, and reduced contrast [1]. These issues become more pronounced in ultrafast imaging, where a lower number of plane waves are used for image reconstruction, leading to a decline in image quality. These limitations can hinder accurate tissue visualization and reduce the effectiveness of ultrasound-based diagnosis. Traditional ultrasound image reconstruction methods rely on delay-and-sum (DAS) beamforming, which is computationally efficient but often results in poor contrast resolution and significant artifacts. To overcome these challenges, advanced techniques such as adaptive beamforming [2], minimum variance beamforming, and model-based approaches have been explored. While these methods can enhance image quality, they often require high computational power and careful parameter tuning, limiting their real-time applicability in clinical settings.

Recent advances in deep learning have introduced powerful data-driven approaches for ultrasound image reconstruction [3]. Techniques such as Convolutional Neural Networks (CNNs) and Generative Adversarial Networks (GANs) [4] have been employed to improve image quality, reduce noise, and enhance contrast by learning direct mappings from low-quality to high-quality images. In particular, image-to-image translation models based on CycleGANs have demonstrated success in ultrasound imaging by leveraging adversarial learning and cycle-consistency constraints to generate high-fidelity images [5].

We propose Ws-RsCycleGAN, a weakly supervised Residual blocks CycleGAN model for ultrasound B-mode image enhancement.It uses ground truth data but we don't use any pair loss between predection and groundtruth, making it practical for clinical use. But traditional CycleGAN uses a total ground truth less dataset. With residual blocks, our model preserves anatomical structures and reduces blurriness in reconstructed images.It gives better results than U-Net, Pix2Pix, and standard CycleGAN in both image sharpness and detail.We trained it on human and phantom data using a simple setup without needing exact image pairs.

2. Research Method

Ultrasound data were collected using the Verasonics Vantage 64LE ultrasound scanner with an L11-5v linear array transducer in a controlled laboratory setting. This system was selected for its high-resolution imaging and programmable flexibility, ensuring optimal data collection for training and evaluating the proposed model. The L11-5v transducer, designed for superficial imaging, provides high spatial resolution, making it ideal for capturing fine anatomical structures, particularly in forearm imaging.

A total of 6,400 B-mode ultrasound images were acquired, including 5,600 human scans (from 14 subjects, two arms, and two orientations) and 800 phantom scans (from ATS-539 Multi-Purpose Phantoms, two orientations). Each session involved acquiring 100 frames per

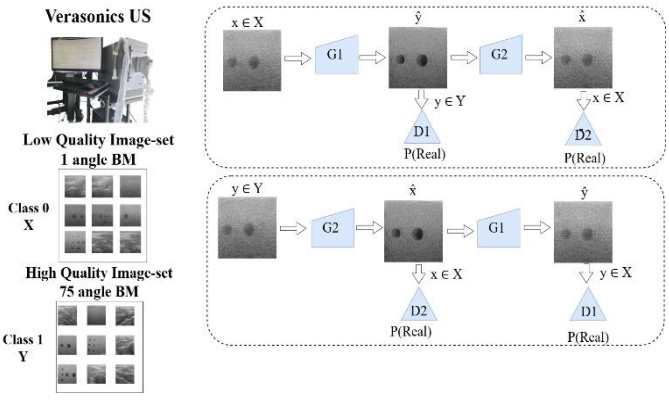


Fig 1. Illustration of the proposed Ws-RsCycleGAN framework for ultrasound image enhancement.

scanning orientation, ensuring a diverse dataset. B-mode imaging, the standard grayscale ultrasound technique, was used throughout data collection to maintain consistency and clinical relevance. This study was conducted under ethical approval from the Pusan National University IRB (2023-74-HR), ensuring compliance with human

research guidelines.

This study proposes a deep learning-based ultrasound image reconstruction framework to enhance B-mode ultrasound imaging by improving resolution, reducing noise, and preserving fine structural details.

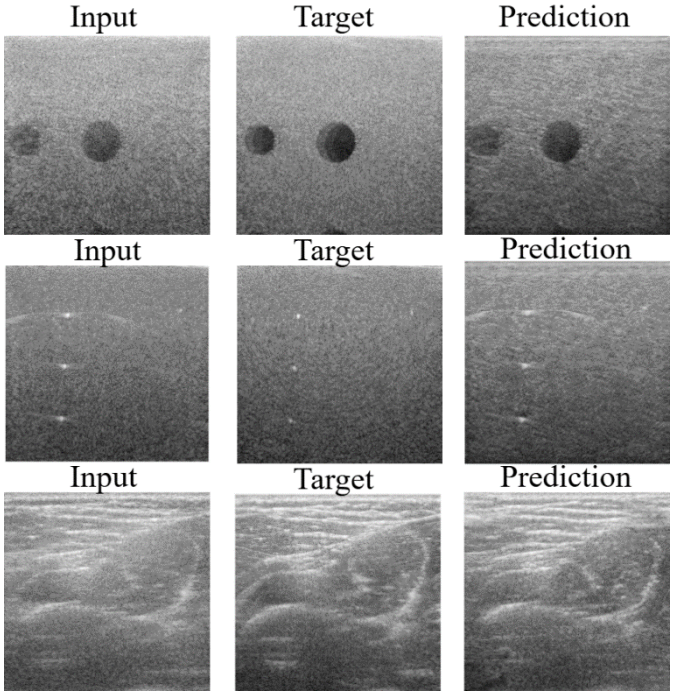


Fig 2. Qualitative results from Experiment. The model has been trained on Human data and tested on both Human and Phantom data.

The model (Figure 1) consists of two generators (G1: X to Y and G2: Y to X) and two discriminators (D1 and D2). The input B-mode image (BM1) undergoes transformation to a target domain (BM75) using G1, followed by a reconstruction back to the original domain using G2, ensuring structural consistency. BM1 represents an ultrasound B-mode image acquired at a 1-degree plane wave angle, while BM75 corresponds to an image obtained at 75 degrees, offering higher resolution. The model learns to transform BM1 into BM75, enhancing image quality while preserving structural details. This bidirectional mapping ensures consistency through two generators and discriminators, refining the synthetic ultrasound images. The approach effectively improves ultrasound imaging by leveraging deep learning-based domain adaptation.

Our proposed method, Ws-RsCycleGAN (Weakly Supervised Residual blocks CycleGAN), employs two generator networks and two discriminators for bidirectional image translation between low- and high-quality ultrasound images. The adversarial loss encourages realistic outputs, while cycle-consistency loss ensures structural consistency. The model is trained using unpaired data in a weakly supervised setting, meaning no exact input-output image pairs are needed. Implementation is done in PyTorch using the Adam optimizer (learning rate 0.0002, $\beta_1 = 0.6$, $\beta_2 = 0.999$), with 80% of the data used for training and 20% for validation. Model performance is evaluated using PSNR and SSIM, demonstrating significant improvement in image clarity and structure preservation.

3. Result

The model trained on human data outperformed other setups when tested on mixed data, achieving the highest PSNR and SSIM scores. This indicates that training on human data. Alone provides superior generalization, allowing the model to effectively adapt to phantom images while maintaining high reconstruction accuracy. Figure 2 Qualitative results from Experiment (Train on Human data and test on both Human and Phantom data.), where the model was trained on human data and evaluated on both human and phantom data. Each row represents a distinct test sample, displaying the Input (left), Target (ground truth, middle), and Prediction (right).

Table 1: PSNR and SSIM (average) test results for different Training and testing configurations as well as different algorithm.

Training Data	Testing Data	PSNR(dB)	SSIM
Human Data	Mixed Data	27.885	0.780
Human Data	Phantom Data	26.671	0.786
Human Data	Human Data	26.890	0.790

Model Name	PSNR (In)	PSNR(Prd)	SSIM (In)	SSIM (Prd)
U-net	17.99	20.55	0.580	0.409
Pix to Pix	17.99	13.22	0.580	0.608
CycleGAN	17.99	25.49	0.580	0.729
Ws-RsCycleGAN	17.99	26.89	0.580	0.790

The results highlight the model's capability to generalize to phantom data while maintaining structural consistency and preserving texture details.

4. Conclusion and Future Work

In this study, we proposed an advanced image reconstruction framework using Ws-RsCycleGAN for enhancing ultrasound B-mode images. Our method effectively improves image quality by leveraging bidirectional domain translation while preserving structural integrity. Through extensive experiments, we demonstrated that our approach outperforms traditional methods in terms of PSNR and SSIM, achieving superior contrast and resolution. The proposed model generalizes well across different datasets, making it suitable for clinical applications. Future work will focus on extending this framework for RF-to-B-mode image reconstruction, further optimizing the model for real-time imaging and improving generalization to diverse ultrasound acquisition settings.

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-2024-RS-2023-00254177) grant funded by the Korea government (MSIT)

5. References

[1] S. H. C. Ortiz, T. Chiu, and M. D. Fox, "Ultrasound image enhancement:A review," Biomedical Signal Processing and Control, vol. 7, no. 5, pp. 419–428, 2012.

[2] D. Shen, G. Wu, and H.-I. Suk, "Deep learning in medical image analysis," Annual review of biomedical engineering, vol. 19, no. 1, pp. 221–248, 2017.

[3] A. C. Luchies and B. C. Byram, "Deep neural networks for ultrasound beamforming," IEEE transactions on medical imaging, vol. 37, no. 9, pp. 2010–2021, 2018.

[4] Isola, Phillip, et al. "Image-to-image translation with conditional adversarial networks." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2017.

[5] Teng, Long, Zhongliang Fu, and Yu Yao. "Interactive translation in echocardiography training system with enhanced cycle-GAN." IEEE access 8 (2020): 106147-106156.

Poster-316

SAM 기반 의료 영상 분할에서 최적 프롬프트 조합 탐색

이동언[1] , 김아정[2] , 김민우[23*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2] 부산대학교 인공지능융합연구센터[3]

Exploring Optimal Prompt Combinations for SAM-Based Medical Image Segmentation

DongEon Lee[1], Ajeong Kim[2], MinWoo Kim[23*]

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

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

Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]

*mkim180@pusan.ac.kr

Abstract

Prompt-based interactive segmentation using the Segment Anything Model (SAM) [1] has recently demonstrated promising performance across various imaging domains. However, its application to medical images remains underexplored, particularly regarding how different prompt types and their combinations affect segmentation accuracy. In this study, we systematically investigate the influence of box and point prompts on SAM-based segmentation of echocardiographic images. Through extensive experiments, we evaluate segmentation performance using different numbers of point prompts and the presence or absence of bounding box prompts. Our results show that box prompts consistently enhance segmentation accuracy across all SAM variants, while an excessive number of point prompts can negatively impact performance. We further explore the effects of fine-tuning SAM models with specific prompt types. Notably, models fine-tuned solely with box prompts achieve the highest accuracy, while those fine-tuned with a combination of box and point prompts exhibit suboptimal generalization. These findings underscore the critical role of prompt selection and suggest that prompt-specific fine-tuning is a promising strategy for optimizing SAM-based segmentation in medical imaging applications.

1. 연구 배경

의료 영상 분야에서의 분할 기술은 진단의 정량화 및 자동화에 주요한 요소로, 다양한 질환의 정밀 분석과 추적 관찰에 중요한 역할을 한다. 특히 심장, 뇌, 간 등과 같은 주요 장기의 정밀한 구조 분석을 위해 많은 연구자들이 딥러닝 기반의 영상 분할 기법을 개발해왔다. 최근에는 Vision Transformer나 Foundation Model과 같은 대규모 사전학습 모델을 이용한 분할 기법이 주목받고 있으며, 그 중 Segment Anything Model(SAM)[1]은 다양한 이미지 도메인에 대해 범용적으로 적용 가능한 분할 성능을 보이며 활발히 활용되고 있다.

SAM은 이미지와 함께 박스(Box), 포인트(Point), 마스크(Mask) 등의 프롬프트(prompt)를 입력받아 이미지 속 특정 객체를 분할하는 구조를 갖는다. 이러한 프롬프트 기반의 분할 방식은 사전 정의된 클래스 없이도 다양한 객체를 유연하게 분할할 수 있는 장점을 가지지만, 의료 영상과 같은 특수 도메인에서는 간단한 프롬프트 입력으로 원하는 분할 성능을 확보하는 데 어려움이 존재한다. 실제로 동일한 이미지에 대해 서로 다른 프롬프트를 입력했을 때, 분할 결과의 품질에 큰 차이가 발생하는 것이 확인된다.

기존 연구에서는 SAM[1]의 성능을 향상시키기 위해 fine-tuning, Prompt adapter 구조 삽입, 추가적인 학습 데이터 활용 등 다양한 방법을 제안해왔다. 그러나 대부분의 연구는 프롬프트 자체의 설계나 입력 방식에 대한 분석보다는 모델 구조적인 개선에 초점을 맞추고 있어, 프롬프트 입력 전략에 대한 체계적인 분석은 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 SAM 모델에 입력되는 프롬프트의 종류 및 조합에 따라 분할 성능이 어떻게 변화하는지를 정량적으로 분석하고, 최적의 프롬프트 입력 전략을 도출하고자 한다. 특히 동일한 입력 이미지에 대해 박스와 포인트 프롬프트를 조합하여 입력하였을 때의 분할 성능 변화와, 각 프롬프트에 기반한 fine-tuning이 모델의 성능에 미치는 영향을 중심으로 분석을 수행하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 Segment Anything Model(SAM)을 기반으로, 동일한 의료 영상에 대해 입력 프롬프트의 조합이 분할 성능에 미치는 영향을 분석하였다. SAM은 이미지 인코더, 프롬프트 인코더, 마스크 디코더의 세 가지 주요 구성 요소로 이루어져 있으며, 이미지 인코더는 입력 이미지를 고차원 임베딩으로 변환하고, 프롬프트 인코더는 분할하고자 하는 대상을 지시하는 박스(Box), 포인트(Point), 마스크(Mask) 등의 입력 위치 정보를 임베딩한다. 마스크 디코더는 이 두 임베딩을 바탕으로 최종 마스크를 생성한다. 본 연구에서는 SAM에 입력되는 프롬프트 유형과 조합 방식이 분할 성능에 어떤 영향을 미치는지를 분석하기 위해, 박스 프롬프트 단독 입력, 포인트 프롬프트 단독 입력, 박스와 포인트를 조합한 입력 등 다양한 시나리오를 실험적으로 구성하였다.

박스 프롬프트는 객체의 마스크의 위치와 크기를 포괄하는 최적 사이즈의 프롬프트로서 기준 입력으로 활용하였으며,

그림 1. 프롬프트 입력 조합에 따른 분할 마스크 탐색

포인트 프롬프트의 경우, 객체 마스크 속 랜덤한 위치에 포인트 개수를 달리하며 객체 선택에 대한 입력 밀도의 분할 정확도에 미치는 영향을 관찰하였다.

아울러, 프롬프트 입력 방식에 따라 fine-tuning을 수행한 SAM 모델의 분할 성능 차이를 분석하였다. 이를 위해 박스만을 사용하여 fine-tuning한 모델, 포인트만을 사용한 모델, 그리고 두 프롬프트를 함께 사용한 모델을 각각 학습시킨 후, 다양한 입력 조건에서 분할 결과를 비교하였다. 모든 실험은 심장 초음파 영상으로 구성된 EchoNet-Dynamic 데이터셋을 기반으로 수행되었으며, SAM 모델의 프롬프트 인코더와 마스크 디코더를 대상으로 fine-tuning을 적용하였다. 이를 통해 각 프롬프트 조합에 최적화된 분할 전략을 도출하고자 하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 초음파 영상 데이터셋을 기반으로 다양한 프롬프트 조합이 SAM 기반 모델의 분할 성능에 미치는 영향을 분석하였다. 실험에 사용된 프롬프트는 박스(Box)와 포인트(Point)이며, 박스의 유무 및 포인트 개수 0개부터 16개까지 단계적으로 조절하였다. 실험에 사용된 모델은 기존 SAM 버전인 SAM-b와 SAM-h, 그리고 최신 버전인 SAM2.1[2]의 small(s)과 large(l) 모델이다.

표 1. 프롬프트 조합에 따른 분할 성능 비교

Prompts		Ultasound DICE			
Box	Point	SAM-b	SAM-h	SAM2.1-s	SAM2.1-l
x	16	67.74	79.07	50.67	72.18
	9	66.67	74.86	59.55	66.13
	4	66.10	65.14	53.38	36.48
	1	58.33	51.15	35.96	28.64
0	0	85.21	86.56	86.17	87.28
	1	85.04	86.39	86.73	87.11
	4	83.52	85.89	87.80	88.04
	9	82.51	84.89	90.02	88.93
	16	80.81	84.28	89.94	89.48

표 1은 입력 프롬프트 조합에 따른 DICE 계수를 비교한 결과이다. 박스 없이 포인트만 입력한 경우, SAM-b와 SAM-h 모델은 포인트 수가 증가할수록 성능이 향상되었으나, SAM2.1 모델에서는 오히려 포인트 수가 많아질수록 분할 성능이 급격히 저하되는 경향을 보였다. 반면, 박스 프롬프트를 포함한 경우 모든 모델에서 안정적인 성능을 보였으며, 특히 SAM2.1 계열에서는 추가적인 포인트 입력이 있을 때 성능이 다소 향상되거나 유지되는 양상을 나타냈다. 이는 박스 프롬프트가 객체의 위치와 범위를 효과적으로 지정함으로써 SAM 모델의 분할 정확도를 크게 향상시킨다는 점을 시사한다.

또한, 표 2는 fine-tuning 과정에서 사용된 프롬프트 유형에 따른 분할 성능 변화 추이를 보여준다. SAM2-l 모델을 대상으로 박스, 포인트(4개), 그리고 두 프롬프트를 조합한 방식으로 fine-tuning을 진행하였으며, 이후 박스 입력과 함께 포인트 수에 따른 DICE 및 IOU점수를 비교하였다. 박스만을 이용해 fine-tuning한 모델(2l box)은 입력 포인트가 없어도 높은 성능을 유지하였으며, 오히려 포인트 수가 증가할수록 성능이 소폭 감소하는 경향을 보였다. 반면 포인트 기반 fine-tuning(2l point)에서는 포인트를 조합한 경우, 더 높은 성능을 유지보인다. 박스와 포인트를 조합한 fine-tuning(2l point&box)은 전체적으로 가장 낮은 성능을 보였으며, 초기 모델보다 더 낮은 성능을 보여준다. 이는 복잡한 프롬프트간 상호작용이 모델 학습에 부정적인 영향을 줄 수 있음을 시사한다.

이러한 결과는 의료 영상 분할에 있어 적절한 프롬프트 선택을 통한 파인튜닝이 더 좋은 분할 결과에 영향을 끼침을 확인 할 수 있으며, 이때 단일 유형의 명확한 프롬프트를 중심으로 모델을 학습시키는 것이 효과적이며, 특히 박스 프롬프트는 강력한 기준 정보로 작용하여 분할 정확도를 크게 향상시킬 수 있음을 보여준다. 또한 학습에 이용된 적절한 프롬프트를 이용하여 분할할 경우, 더 높은 정확도의 분할이 가능함을 보여준다.

표 2. 파인튜닝 방식에 따른 입력 포인트 수 대비 분할 성능

Model	Points	DICE	IOU
2l	16	88.11	79.04
	9	87.94	78.84
	4	87.85	78.65
	1	87.62	78.28
	0	87.46	78.06
2l box	16	90.23	82.42
	9	90.21	82.39
	4	90.27	82.49
	1	90.39	82.68
	0	90.75	83.28
2l point	16	88.54	79.95
	9	88.90	80.50
	4	89.00	80.64
	1	88.84	80.40
	0	88.77	80.28
2l Point &box	16	85.51	75.58
	9	85.63	75.74
	4	85.52	75.60
	1	85.32	75.36
	0	85.24	75.29

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2024-RS-2023-00254177).

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 생성AI선도인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2024(2025)-RS-2024-00360227)

5.참고 문헌

[1] Kirillov, A., Mintun, E., Ravi, N., Mao, H., Rolland, C., Gustafson, L., Xiao, T., Whitehead, S., Berg, A.C., Lo, W.-Y., Dollár, P., Girshick, R., 2023. Segment Anything.

[2] Ravi, N., Gabeur, V., Hu, Y.-T., Hu, R., Ryali, C., Ma, T., Khedr, H., Rädle, R., Rolland, C., Gustafson, L., Mintun, E., Pan, J., Alwala, V., Carion, N., Wu, C.-Y., Girshick, R., Dollár, P., Feichtenhofer, C., n.d. SAM 2: Segment Anything in Images and Videos.

Poster-317

이중 대조학습을 통한 피부 병변 분류의 성능 향상

박지원[1*], 고재은[1], 성진영[1], 이정훈[2], 김성민[1]

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과[1]

존스홉킨스대학교, 방사선종양학및분자방사선과학과[2]

Improving Performance of Skin Lesion Classification with Dual Contrastive Learning

Jiwon Pak[1*], Jaeeun Ko[1], Jinyoung Sung[1], Junghoon Lee[2], Sungmin Kim[1]

Dept. of Regulatory Science For Medical Device Dongguk University[1]

Dept. of Radiation Oncology and Molecular Radiation Sciences, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA[2]

{jiwonpak*, 2018111721, 2024120384}@dgu.ac.kr, sungmin2009@gmail.com

Abstract

This study proposes a dual contrastive learning (DCL) framework that combines self-supervised contrastive learning (SSCL) and supervised contrastive learning (SCL) to enhance the performance of automatic binary classification of skin lesions. During the pre-training phase, the SimCLR framework was applied to the SLICE-3D dataset to learn generalized visual features. Subsequently, SCL was performed using the SLICE-3D hard sample subset, which includes malignant lesions and benign lesions with low classification confidence (≤50), to strengthen class-wise discrimination. The pre-trained model was fine-tuned on the HAM10000 dataset. Experimental results demonstrate that the proposed model achieved an accuracy of 91.31% and a malignant lesion sensitivity of 67.18%, surpassing conventional supervised methods. The integration of contrastive techniques and a hard sample-focused strategy proved effective in classifying complex and imbalanced skin lesion data. This approach shows promise as a practical foundation for AI-assisted early detection of skin cancer.

1. 연구배경

피부암의 조기 발견은 환자의 예후에 큰 영향을 미친다. 현존하는 딥러닝 기법은 피부 병변의 복잡성과 제한된 데이터셋 크기, 그리고 클래스 간의 시각적 유사성으로 인해 일반화 성능의 한계가 있다. 이에 본 연구는 자기지도 대조학습(SSCL, Self-Supervised Contrastive Learning)및 감독 대조학습(SCL, Supervised Contrastive Learning)[1]을 통합한 이중 대조학습 기반(DCL, Dual Contrastive Learning) 피부 병변 분류 프레임워크를 제안한다. SSCL은 복잡한 데이터의 유사성을 기반으로 일반적인 표현을 학습하는 비지도 방식이며, SCL은 감독 정보를 활용하여 어려운 샘플에 대한 분류 성능을 높인다.

이 프레임워크는 약 40만 장 규모의 SLICE-3D 데이터를 활용해 SSCL로 특징 표현을 학습하였다. 학습 과정에서 분류 신뢰도가 낮은 어려운 샘플들을 선별하여 SCL을 적용함으로써 표현 공간(representation space)에서 클래스 간 경계를 더 뚜렷하게 학습하였다. 학습된 표현은 HAM10000 데이터셋에 미세조정(fine-tune)되어, 최종적으로 악성과 양성 병변을 구분하는 이진 분류 작업을 수행하였다. 특히 어려운 샘플에 대한 SCL은 악성 병변과 같은 고위험 병변의 분류 성능 개선에 기여하였으며, 이는 피부암의 조기 진단을 위한 실용적인 접근으로의 가능성을 시사한다.

2. 연구방법

2.1 데이터셋

본 연구에서는 ISIC2024 Challenge에서 제공된 SLICE-3D 데이터셋과 HAM10000(Human Against Machine with 10000 training images)[2] 데이터셋을 활용하였다.

사전학습에 사용된 SLICE-3D는 401,059장의 3D 전신 사진에서 추출된 피부 병변 이미지로 구성되어 있으며, 각 이미지는 병변의 악성(malignant) 여부, 양성(benign) 여부, 병변의 분류 신뢰도(classification confidence) 등의 메타데이터를 포함한다. 방대한 양의 SLICE-3D 데이터셋은 모델이 병변의 기본적인 시각적 특징을 학습하기에 적합하다. SLICE-3D 데이터셋 구성은 표 1과 같으며, 이 중 악성 병변 전체와 분류 신뢰도가 50 이하인 양성병변을 추출하여 'SLICE-3D Hard Sample Dataset'을 구축하였다. 이 데이터셋은 훈련과 검증 세트로 80%, 20%의 비율로 나누어 사용하였다.

HAM10000 데이터셋은 10,015장의 피부 표면 현미경 이미지로 구성되어 있으며, 클래스 분포는 표 2와 같다. 본 연구에서는 HAM10000 데이터셋을 미세조정 및 최종 평가 단계에서 사용하였으며, 이 데이터셋은 훈련, 검증, 테스트 세트를 60%, 20%, 20%의 비율로 나누어 사용하였다.

표 1. SLICE-3D 데이터셋

데이터 종류	이진 분류	개수
SLICE-3D Dataset	양성	400,666
	악성	393
SLICE-3D Hard Samples Dataset	confidence≤50 양성	772
	악성	393

표 2. HAM10000 데이터셋

데이터 종류	이진 분류	데이터 수	멀티 클래스 분류	데이터 수
HAM 10000 Dataset	양성	8,388	모반	6,705
			양성 각화증	1,113
			악성 각화증	1,099
			혈관성 병변	514
			유두종	327
	악성	1,627	흑색종	142
			기저세포암	115

2.2 모델 구조

본 연구의 사전 학습 단계에서는 SSCL과 SCL을 결합한 이중 대조학습을 사용하였다. SSCL의 데이터 쌍 증강은 SimCLR[3]의 방법을 따른다. 이미지 간 유사성을 기반으로 병변의 시각적 특징을 학습함으로써, 데이터 내 유사한 샘플으로부터 일반적인 특성을 효과적으로 추출할 수 있도록 한다. 복잡한 피부 병변의 패턴 인식 능력을 개선한다. SCL은 SLICE-3D Hard Sample Dataset을 사용하여

학습하였다. 이 과정은 모델이 실제 임상 환경에서 접할 수 있는 어려운 사례를 더 잘 인식하고 구분할 수 있도록 훈련하기 위함이다. SCL은 서로 다른 클래스 간의 구분을 명확하게 하는 데 집중한다. 모든 모델의 백본으로는 ResNet-18[4]을 사용하였다.

사전 학습된 모델은 HAM10000 데이터셋을 사용하여 미세조정 되었다. 전체 학습 파이프라인은 그림 1에 시각적으로 정리되어 있다.

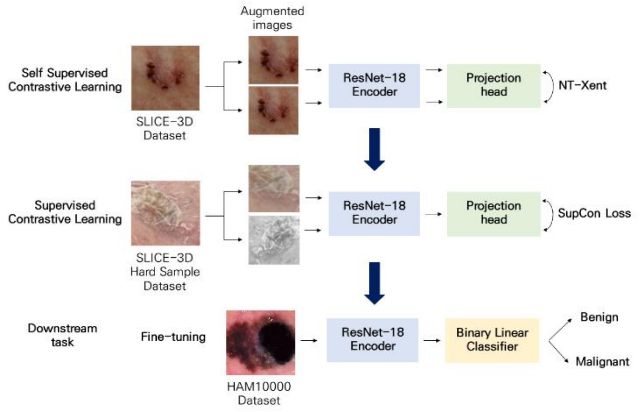


그림 1. ResNet-18 기반 DCL 모델 아키텍처

2.3 손실 함수

학습은 세 단계로 구성되며, 단계별로 손실 함수가 다르게 적용된다. 먼저, SSCL 단계에서는 NT-Xent(Normalized Temperature-scaled Cross Entropy), 대조 손실 함수를 사용하였다. 수식은 다음과 같다.

$$L^{SSCL} = -\log \frac{exp(sim(z_i, z_j)/\tau)}{\Sigma_{k=1}^{2N} 1[k \neq i]\, exp(sim(z_i, z_j)/\tau)} \quad (1)$$

z_i 와 z_j 는 동일한 이미지의 증강된 쌍(positive pair)의 임베딩 벡터이며, $sim(\cdot)$은 코사인 유사도를 의미한다.

SCL 단계에서는 대조 손실 함수(Supervised Contrastive Loss)를 사용하였다. 이는 하나의 앵커에 대해 같은 클래스에 속하는 모든 샘플을 고려하는 방식으로, 다음과 같이 정의된다.

$$L^{SCL} = -\frac{1}{|P(i)|} \sum_{p \in P(i)} \log \frac{exp(sim(z_i, z_p)/\tau)}{\Sigma_{a \epsilon A(i)}\, exp(sim(z_i, z_a)/\tau)} \quad (2)$$

감독(Supervised) 사전학습 및 미세조정 단계에서는 크로스 엔트로피(Cross-Entropy) 손실 함수를 사용하였으며, 다음과 같이 정의된다.

$$L_{CE} = -\sum_{i=1}^{N} y_i \cdot \log(p(X_i)) + (1 - y_i) \cdot \log(1 - p(X_i)) \quad (3)$$

3. 연구 결과 및 고찰

본 연구에서는 SSCL과 SCL을 활용한 이중 대조학습을 통해 SLICE-3D 데이터셋과 HAM10000 데이터셋으로 미세조정한 결과, 91.31%의 정확도로 가장 우수한 성능을 보였다. SSCL은 복잡한 데이터에서 일반화 가능한 표현을 학습하고, SCL은 클래스 간 구분을 강화하여 분류 신뢰도가 낮은 어려운 샘플에 대한 판별력을 향상시킨다. 이러한 접근은 표 3과 표 4에 제시된 결과를 통해 확인할 수 있으며, 특히 악성 병변에 대한 민감도가 62.88%에서 67.18%로 개선되었다. 이를 시각적으로 확인할 수 있는 그림 2.b.의 혼동행렬은 본 모델이 클래스 불균형 상황에서도 악성 병변 분류 성능을 효과적으로 개선했음을 보여준다.

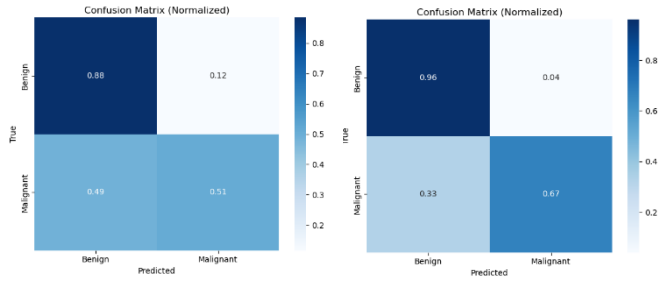
결론적으로, 복잡한 피부 병변의 분류에서는 방대한 양의 학습 데이터와 이중 대조학습 조합이 모델의 성능을 향상할 수 있는 유의미한 접근임을 확인하였다.

표 3. 대조 학습 아키텍처 비교 결과

모델 종류	Accuracy	Sensitivity	
		Malignant	Benign
Supervised baseline	0.8233	0.5092	0.8843
SSCL 적용 모델	0.8712	0.6288	0.9183
SCL 적용 모델	0.8432	0.3190	0.9451
DCL 모델	0.9131	0.6718	0.9600

표 4. SCL 적용 데이터셋 비교 결과

DCL 모델	Accuracy	Sensitivity	
		Malignant	Benign
HAM 10000	0.8372	0.4939	0.9040
SLICE-3D Hard Sample Dataset	0.9131	0.6718	0.9600



a. Supervised baseline b. DCL 모델

그림 2. a. ResNet-18 감독학습 모델의 이진 분류 결과,
b. DCL 모델의 이진 분류 결과

4. 결론

본 연구는 자기지도 대조학습과 감독 대조학습을 사용한 사전학습, 그리고 HAM10000 데이터셋을 활용한 미세조정 접근법을 통해 피부 병변의 이진 분류 성능을 향상하였다. 어려운 샘플에 대한 집중 학습이 모델의 분류 능력 개선에 중요한 역할을 하였다.

제안한 방법은 양성 병변에 대해 안정적인 성능을 보였으며, 악성 병변에 대해서도 비교 모델보다 개선된 결과를 나타냈다. 다만, 흑색종과 같은 고위험 병변에 대한 재현율은 여전히 보완이 필요한 부분으로 남아있다.

향후 연구에서는 고위험 병변에 대한 분류 성능 향상을 위한 데이터 보강 및 표적 학습 전략이 요구되며, 본 연구에서 제시한 구조는 피부암 진단을 위한 실용적이고 확장 가능한 기반 기술로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

5. 사사

본 연구는 2025년도 식품의약품안전처 연구개발비(RS-2024-00331775)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

6. 참고문헌

[1] Khosla, Prannay, et al. "Supervised contrastive learning." NeurIPS. 2020.
[2] The HAM10000 dataset, a large collection of multi-source dermatoscopic images of common pigmented skin lessions, HARVARD Dataverse, 2018.
[3] Chen, Ting, et al. "A simple framework for contrastive learning of visual representations." ICML. 2020.
[4] He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J., Deep Residual Learning for Image Recognition, 2016.

Poster-318

Lead 표시 모듈과 Lead별 공유 디코더를 사용한 향상된 ECG 멀티뷰 학습

황병욱[1], 전용준[1], 정규환[*]
성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과[1*]

Enhanced ECG Multiview Learning with Lead Indicating Modules and a Lead-wise Shared Decoder

Byeonguk Hwang[1], Yongjun Jeon[1], Kyu-Hwan Jung[*]
Department of Medical Device Management and Research,
Samsung Advanced Institute for Health Sciences & Technology, Sungkyunkwan University, Korea
[*]kyuhwanjung@gamil.com

Abstract

This study tackles the limitations of deep learning for ECG signal representation in heart disease diagnosis, a leading cause of death that emphasizes early detection. While traditional deep learning models depend on supervised learning and large labeled datasets, recent self-supervised approaches using masked autoencoders (MAE) offer promising alternatives. The MassMIB method divides ECG signals into time and frequency views and uses Cross Multi-head Attention for feature fusion. However, Spatio-Temporal Patchfying can hinder encoder training by oversimplifying the reconstruction task. We enhance encoder efficiency by applying Lead Indicating Modules and a Lead-wise Shared Decoder to clearly define each patch's lead affiliation and inter-lead relationships. Experiments on the PTB-XL dataset show that our approach outperforms MassMIB in most classification tasks.

1. 연구 배경

미국 질병센터에 따르면, 2022년 미국의 주요 사망 원인은 심장질환이며 약 70만 명이 사망한다[1]. 심장질환의 조기 진단은 생존율에 큰 영향을 미치며, ECG(Electrocardiogram)는 중요한 진단 지표로 활용된다[2]. 최근 심층 학습 모델이 ECG 진단 분야에서 주목받고 있으며, 심층 학습기반 모델은 충분한 데이터가 있을 경우 자동 특징 추출로 부정맥 탐지, 심박수 분류 등에서 우수한 성능을 보인다[3]. 그러나 지도학습 기법에 의존하다 보니 방대한 정교한 라벨 데이터가 필요하고, 특정 작업에 국한되는 한계가 있어 최근에는 자기 지도 학습(Self-supervised learning, SSL) 기법이 주로 연구되고 있다[4].

ECG 기반 표현 학습에서 입력의 일부나 전부를 재구성하여 표현을 학습하는 생성적 학습 접근법(MIM, MAE 등)이 제안되었으며, MassMIB는 ECG 신호를 시간 및 주파수 영역 뷰로 분리한 뒤 각 뷰에 대해 MAE 방식을 적용 Cross Multi-head Attention을 통해 특성을 융합하여 표현을 학습한다[5][6][7]. 한편, MAE 학습 방식을 사용하는 ST-MEM은 Spatio-Temporal Patchfying이 재구성 작업을 단순화시켜 인코더 학습에 부정적 영향을 준다고 보고, Lead Indicating Modules와 Lead-wise Shared Decoder를 적용해 각 패치에 리드 임베딩을 더하고, 재구성 시 다른 리드 정보를 배제하여 학습 효율을 높였다[8][9].

본 연구는 이 두가지 방법의 장점을 결합하여 MAE 기반 Multiview Learning을 진행하는 MassMIB[7]에 Lead Indicating Modules와 Lead-wise Shared Decoder를 적용함으로써 인코더의 학습 효율성 향상뿐만 아니라 ECG 신호를 시간 및 주파수 영역으로 나누어 분석하여 보다 우수한 ECG 표현을 학습하도록 하였다.

2.연구 방법

모델의 전체적인 훈련 과정은 그림 1. 에서 확인할 수 있고, 모델의 구조는 그림 2. 에서 확인할 수 있다. 1D ECG 신호를 STFT(Short-time Fourier transform)를 통해 2D 스펙트로그램(Spectogram) 이미지로 변환해, 1D 신호는 시간 도메인 데이터, 2D 이미지는 주파수 도메인 데이터로 정의한다. 각 도메인 데이터는 일정 크기의 패치로 분할되고, 일부는 마스킹(Masking) 되어 인코더에 입력된다.

인코더는 각 리드별 패치 시퀀스 앞뒤에 Separator인 SEP 토큰을 부착하고, 리드별 임베딩을 추가해 Lead Indicating Modules를 적용한다. 이를 통해 패치의 리드 소속과 리드 간 관계를 효과적으로 학습한다. 이후 각 도메인 인코더의 출력은 Cross Multi-head Attention으로 융합되고, 중복 정보 제거를 위해D_{SKL}(Divergence-based Statistical Knowledge Loss)이 사용된다.

Lead-wise Shared Decoder는 가중치를 공유하는 단일 디코더가 인코더의 출력 피처를 리드별로 처리하도록 구성되어, 재구성 시 다른 리드 정보를 배제하여 복잡도를 높이고 인코더 학습 효율을 향상시킨다.

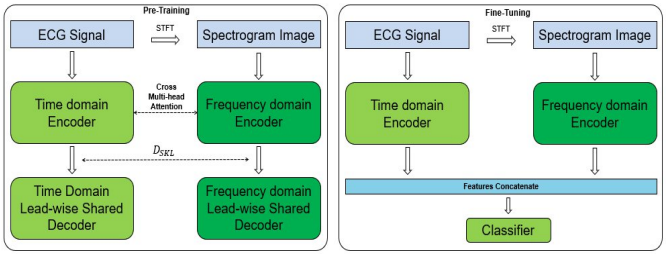


그림 1. Pre-training과 Fine-tuning 방법 비교. Pre-Training시 모델은 Encoder와 Decoder를 훈련, Fine-Tuning시 Decoder를 삭제하고 Encoder만을 사용한다.

3. 연구 결과

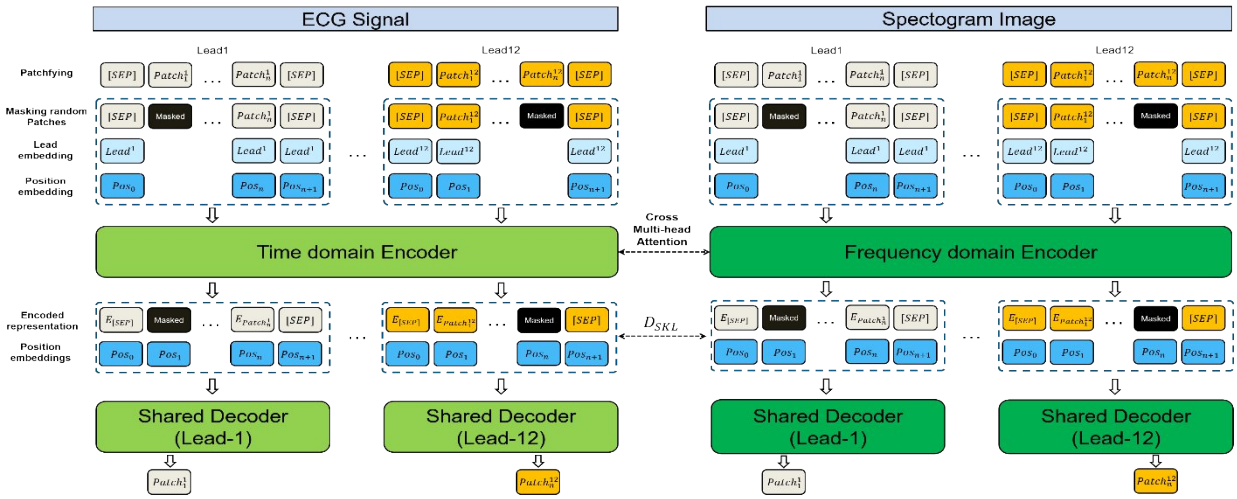


그림 2. 사전학습 방법의 개요. Lead Indicating Modules는 리드별 패치 시퀀스에 SEP Token, Lead Embedding을 추가하고, Lead-wise Shared Decoder는 리드별 패치 시퀀스를 독립적으로 처리한다.

PTB-XL은 21,837개의 10초 길이 12-Lead 멀티레이블 ECG 기록을 포함하며, 레이블은 71개의 ECG 상태(All), 44개의 진단(Diag), 19개의 형태적 상태(Form), 12개의 리듬 상태(Rhythm)로 구성되고, 진단은 추가로 24개의 하위 클래스(Sub-Diag)와 5개의 상위 클래스(Super-Diag)로 나뉜다. 이 데이터셋은 총 6개 분류 작업에 활용되며, 본 연구에서는 10초 길이의 100 Hz의 데이터를 정규화하여 사용한다. 데이터셋은 PTB-XL 논문[9] 분할 방식에 따라 Train set(그룹 1~8), Validation set(그룹 9), Test set(그룹 10)으로 구성된다.

본 연구는 MassMIB[7]에서 Spatio-Temporal Patchfying이 미치는 부정적 영향을 극복하고자 Lead Indicating Modules와 Lead-wise Shared Decoder를 적용하였다. 그 결과, Super-Diag를 제외한 모든 분류 작업에서 기존 MassMIB[7]보다 우수한 성능을 보였으며, Super-Diag와 Form을 제외한 분류 작업에서는 기존 모델들[10]보다도 뛰어난 성능을 달성하였다. 이는 본 연구의 Multiview Learning에 Lead Indicating Modules와 Lead-wise Shared Decoder를 적용한 접근법이 보다 우수한 ECG 표현 학습에 기여함을 의미하며, 다변량 시계열 데이터셋을 사용하는 분야에서도 본 연구의 접근법이 유용할 것으로 기대된다.

Method	PTB-XL(AUC)					
	All	Diag	Sub Diag	Super Diag	Form	Rhythm
MassMIB (base)*	0.915	0.926	0.922	0.914	0.856	0.959
Inception 1D	0.925	0.931	0.930	0.921	**0.899**	0.953
Xresnet 1d101	0.925	0.937	0.929	**0.928**	0.896	0.957
Ours	**0.963**	**0.961**	**0.953**	0.909	0.896	**0.981**

표 1. Fine Tuning 결과 비교. 평가 Metric은 AUC.
* 표시는 Reproduce 진행을 의미한다.

4. Acknowledgements

This research was supported by the Bio&Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT).

5.참고 문헌

[1] Centers for Disease Control and Prevention, “Heart disease facts,” Oct. 2022. [Online]. Available: https://www.cdc.gov/heartdisease/facts.htm#:~:text=Coronary%20Artery%20Disease

[2] L. Biel, O. Pettersson, L. Philipson, and P. Wide, “ECG analysis: A new approach in human identification,” IEEE Trans. Instrum. Meas., vol. 50, no. 3, pp. 808–812, 2001.

[3] G. Petmezas, K. Haris, L. Stefanopoulos, V. Kilintzis, A. Tzavelis, J. A. Rogers, A. K. Katsaggelos, and N. Maglaveras, “Automated atrial fibrillation detection using a hybrid CNN-LSTM network on imbalanced ECG datasets,” Biomed. Signal Process. Control, vol. 63, p. 102194, 2021.

[4] H. El-Ghaish and E. Eldele, “ECGTransForm: Empowering adaptive ECG arrhythmia classification framework with bidirectional transformer,” Biomed. Signal Process. Control, vol. 89, p. 105714, 2023, doi: 10.1016/j.bspc.2023.105714.

[5] Z. Xie, Z. Zhang, Y. Cao, Y. Lin, J. Bao, Z. Yao, Q. Dai, and H. Hu, “Simmim: A simple framework for masked image modeling,” in Proc. IEEE Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit. (CVPR), 2022, pp. 9653–9663

[6] K. He, X. Chen, S. Xie, Y. Li, P. Dollár, and R. Girshick, “Masked autoencoders are scalable vision learners,” in Proc. IEEE Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit. (CVPR), 2022, pp. 16000–16009.

[7] S. Yang, C. Lian, Z. Zeng, B. Xu, Y. Su, and C. Xue, “Masked self-supervised ECG representation learning via multiview information bottleneck,” Neural Comput. Appl., vol. 36, no. 14, pp. 7625–7637, 2024.

[8] Y. Na, M. Park, Y. Tae, and S. Joo, “Guiding masked representation learning to capture spatio-temporal relationship of electrocardiogram,” arXiv preprint arXiv:2402.09450, 2024.

[9] P. Wagner, N. Strodthoff, R. D. Bousseljot, D. Kreiseler, F. I. Lunze, W. Samek, and T. Schaeffter, “PTB-XL, a large publicly available electrocardiography dataset,” Sci. Data, vol. 7, no. 1, pp. 1–15, 2020.

[10] N. Strodthoff, P. Wagner, T. Schaeffter, and W. Samek, "Deep learning for ECG analysis: Benchmarks and insights

from PTB-XL," IEEE J. Biomed. Health Inform., vol. 25, no. 5, pp. 1519–1528, 2020.

2.5차원 DGC-UNet: 그래프 합성곱 인코더 기반의 뇌혈관 자동 분할 네크워크

성진영, 고재은, 박지원, 김성민
동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과

2.5D DGC-UNet: A Brain Vessel Segmentation Network with Dual Graph Convolution Encoders

Jinyoung Sung, Jaeeun Ko, Jiwon Pak, Sungmin Kim
Dept. of Regulatory Science for Medical Device, Dongguk University, South Korea
{2024120384, 2018111721, jiwonpak}@dgu.ac.kr, sungmin2009@gmail.com

Abstract

This study proposes DGC-UNet, a 2.5D Dual-Encoder network for automatic brain vessel segmentation. The model combines a 2.5D CNN encoder that learns local spatial continuity from stacked slices and a GCN (Graph Convolutional Network) encoder that captures global topological information from graph representations of central slice edges. The graph is constructed using edge-enhanced preprocessing and node sampling techniques, and the encoded features are fused via a feature-weighting mechanism in the decoder to generate accurate segmentation outputs. Experimental results show that DGC-UNet effectively models both spatial and structural information, demonstrating strong potential as a clinical decision support tool in neurovascular imaging.

1. 연구 배경

뇌졸중, 뇌동맥류, 뇌동정맥 기형 등 주요 뇌혈관 질환의 조기 진단을 위해 뇌혈관 구조의 정확한 분할은 필수적이다. 그러나 기존 수작업 기반 판독은 시간과 인력이 많이 소요되며, 해석의 주관성으로 인해 일관성이 떨어지는 한계가 있다. 이에 따라 딥러닝 기반 자동 분할 기법이 주목받고 있으며, 특히 U-Net과 같은 2D CNN은 연산 효율성으로 널리 활용되고 있다. 하지만 2D 방식은 슬라이스 간 공간 정보를 반영하지 못하고, 3D 모델은 연산 자원을 과도하게 요구한다.

이를 보완하기 위해, 본 연구에서는 기존 2.5D 접근을 확장한 듀얼 인코더 기반 DGC-UNet(Dual Graph Convolution Encoders UNet)을 제안한다. 본 모델은 연속 슬라이스를 입력으로 하는 2.5D CNN 인코더와 중심 슬라이스를 입력으로 하는 GCN(Graph Convolutional Network) 인코더로 구성된다. 2.5D CNN은 혈관의 국소적 특성과 공간적 연속성을 학습하고, GCN은 비유클리드적 구조인 혈관의 전역 문맥과 위상 정보를 정밀하게 포착한다. 두 인코더의 특징 맵을 병합한 후, 공유 디코더를 통해 정밀한 혈관 분할을 수행한다.

본 연구를 통해 뇌혈관의 국소적·전역적 특성을 모두 반영한 정밀한 자동 분할을 실현함으로써, 주요 뇌혈관 질환의 조기 진단에 기여하고자 한다.

2. 방법

1) 데이터 세트

본 연구에서는 IXI 데이터셋에 포함된 45명의 3D MRA(Magnetic Resonance Angiography) 영상을 활용하였다. 각 영상은 1024×1024×92 크기의 3D 볼륨이며, 이를 축 방향 2D 이미지로 변환하였다. 전체 데이터는 학습, 검증, 테스트 세트로 6:2:2 비율로 나누었다(표 1). 이후 모든 이미지를 128×128 크기의 패치로 분할하여 학습에 사용하였다.

표 1. 데이터 세트

Dataset	Number of Patients	Number of Slices	Number of Patches
Train	27	2,484	158,976
Validation	9	828	52,992
Test	9	828	52,992

2) 그래프 생성

본 연구에서는 혈관 구조의 정밀한 분할을 위해 효과적인 영상 전처리를 수행하였다. Bilateral 필터로 노이즈를 제거하고 경계 정보를 보존한 후, Frangi vesselness 필터와 Sobel 필터를 병행 적용하여 형태적 특징과 경계 강도를 강조하였다. 생성된 엣지 이미지에서 약한 경계(0.1 이하)를 제거하고 주요 경계점을 샘플링하여, 정규화된 위치 좌표와 픽셀 강도로 노드 특성을 구성하였다. 이후 8방향 이웃 기준으로 엣지를 연결하고, 엣지 특성은 그래디언트 크기, 그래디언트 방향, 상대 각도, 거리, x 방향 변화량, y 방향 변화량, 곡률로 정의하여 그래프를 생성하였다. 이 그래프를 GCN 인코더의 입력 데이터로 사용하였다.

3) DGC-UNet (Dual Graph Convolution Encoders-UNet)

U-Net[1]은 대칭적인 인코더-디코더 구조를 기반으로 다양한 해상도의 특징을 효과적으로 추출할 수 있어, 의료 영상 분할 분야에서 널리 활용되는 딥러닝 모델이다. 본 연구에서는 2.5D UNet 을 기반으로 CNN 인코더와 GCN 인코더를 결합한 이중 인코더 구조의 DGC-UNet(그림 1)를 통해 의료 영상의 공간 연속성과 혈관의 구조적 복잡성을 반영하였다. 2.5D CNN 인코더[2]는 연속된 2D 슬라이스를 채널 방향으로 쌓아 입력하며, 연속된 이중 합성곱 연산(그림 2(a))을 통해 국소적인 특징과 공간 정보를 학습한다. GCN 인코더는 혈관의 전역 문맥과 위상 정보를 반영한다. GCN 인코더의 입력 값은 평균 풀링을 거친 후, 그림 2(c)의 선형 투영과 시그모

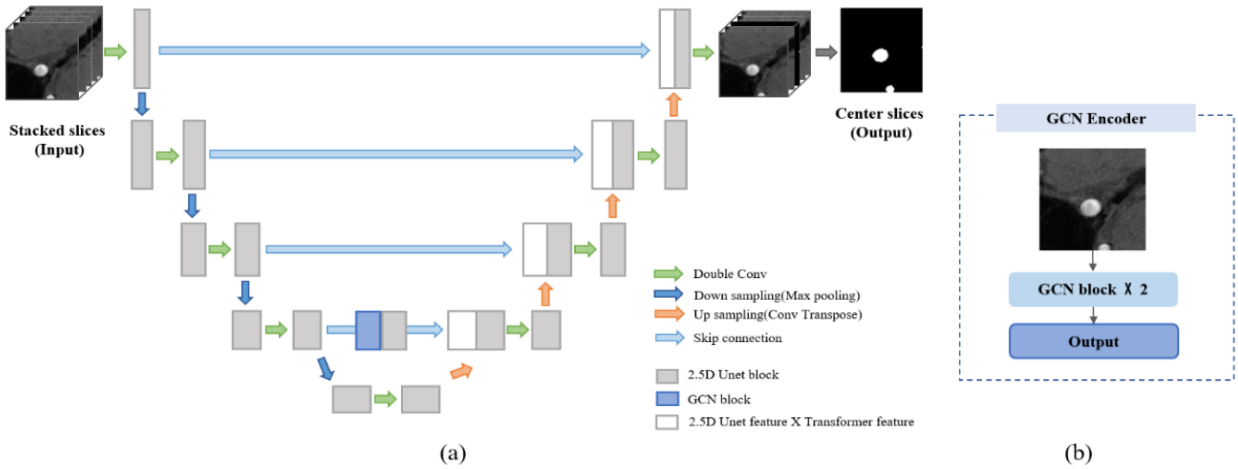


그림1. DGC-UNet 아키텍처. (a) DGC-UNet 구조, (b) GCN 인코더 구성

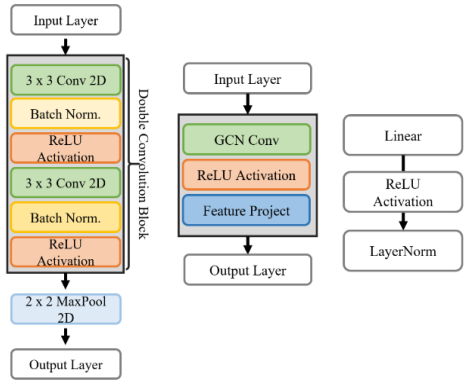


그림 2. (a) 이중합성곱(Double Conv) 구조, (b) GCN block 구조, (c) 선형 투영 구조

이드 함수를 통해 가중치맵으로 변환된다. 해당 가중치 맵은 디코더 초입의 skip connection에서 CNN 인코더의 피처맵과 결합되어 중요한 정보를 강조하는 데 활용된다.

이중 인코더 구조에는 복합 손실 함수가 적용되었다. CNN 경로에는 Binary Cross Entropy (BCE) Loss를 사용하고, GCN 경로에는 Topology Loss와 Continuity Loss를 추가하였다. Topology Loss는 인접 노드 간 예측값 차이를 최소화하고, Continuity Loss는 엣지 특성 기반 가중치를 통해 혈관의 연속 구조를 강화한다. 최종 손실 함수는 BCE, Topology, Continuity Loss의 가중합으로 구성되며, 각 항의 가중치 (α=1.0, β=0.5, γ=1.0)를 조정하여 균형 있게 학습할 수 있도록 한다.

$$BCE(y, \hat{y}) = -\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(y_i \log(\hat{y}_i)) + (1 - y_i)\log(1 - \hat{y}_i)) \quad (1)$$

$$Topo_{loss} = \frac{1}{M}\sum_{I=1}^{M}|\hat{y}_{row} - \hat{y}_{col}| \quad (2)$$

$$Conto_{loss} = \frac{1}{M}\sum_{i=1}^{M}(|\hat{y}_{row} - \hat{y}_{col}| \cdot \exp(-\|edge_attr_i\|)) \quad (3)$$

$$\text{Combine } loss = \alpha \cdot BCE + \beta \cdot Topoloss + \gamma \cdot Contloss \quad (4)$$

3. 결과 및 고찰

표 2는 제안한 DGC-UNet이 기존 2D 및 2.5D U-Net보다 우수한 성능을 보였음을 보여준다. DGC-UNet은 Dice 계수 0.9041, IoU 0.8745를 기록하며, 국소 정보와 전역 문맥을 모두 활용한 이중 인코더 구조의 효과를 입증하였다. 특히 GCN 인코더는 그래프 기반으로 혈관의 구조적 관계를 학습하였다. 또한, 복합 손실 함수를 통해 픽셀 정확도와 위상 연속성을 함께 고려하여, 복잡한 혈관 구조에서도 안정적인 분할 성능을 달성하였다.

표 2. 모델 아키텍처에 따른 분할 성능 비교

Architecture	DSC	IoU	Accuracy	Specificity
2D U-Net	0.8516	0.7416	0.9992	0.9997
2.5D U-Net(9)	0.8716	0.7725	0.9994	0.9998
DGC-UNet	0.9041	0.8745	0.9994	0.9998

그림 3(e)는 DGC-UNet이 두개골 주변의 복잡한 해부학적 구조 내에서도 일부 혈관을 성공적으로 인식했음을 보여준다. 반면, 그림 3(f)는 인접한 해부학적 위치의 다른 슬라이스로, 해당 부위의 혈관이 전혀 분할되지 않아 위음성이 발생하였다. 이는 실제 혈관이 존재함에도 예측에서 완전히 누락된 경우로, 민감도 저하를 초래할 수 있다. 이러한 오류의 원인은 전처리 과정에서 두개골 제거가 수행되지 않아 두개골 경계가 에지 이미지에 강하게 반영되며, 주변 혈관이 약화되었을 수 있기 때문이다[3]. 또한 두개골 주변 혈관은 대비가 낮아 엣지 기반 필터링에서 충분히 강조되지 못했으며, 그래프 노드로도 포착되지 않았을 가능성이 있다[4]. 이러한 결과는 DGC-UNet이 전역 구조 학습에는 강점을 가지지만, 저대비 혈관이나 고강도 구조 인접 혈관에서는 민감도가 낮아질 수 있음을 시사한다.

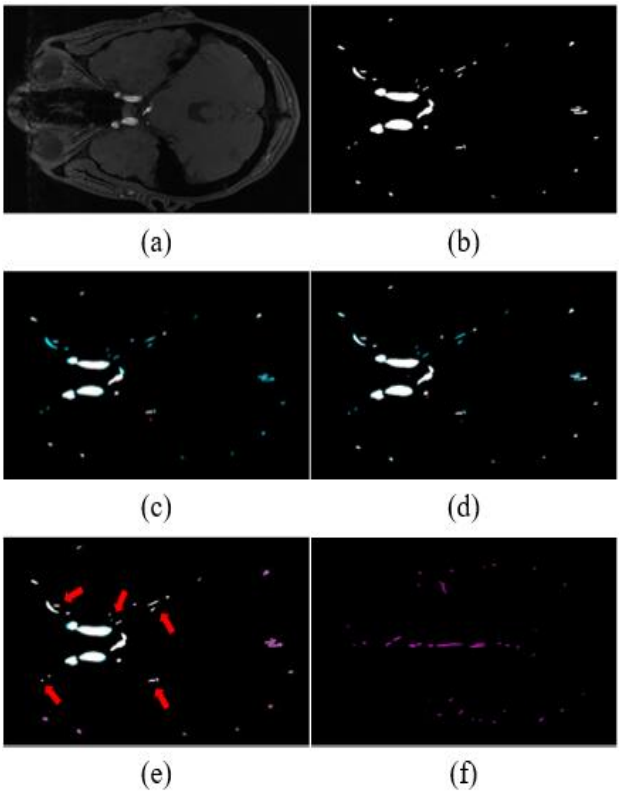


그림 3. 오류 맵 시각화(파란색: 위음성, 분홍색: 위양성). (a) 원본 이미지, (b) 참조표준, (c) 2D U-Net, (d) 2.5D U-Net(9stack), (e)-(f) DGC-UNet의 분할 결과. (e)의 화살표는 기존 모델과 비교해 더 정확하게 분할한 영역을 강조함..

4. 결론

본 연구에서는 2.5D CNN 과 GCN 인코더를 결합한 DGC-UNet 을 제안하여, 국소 정보와 혈관의 전역 위상 구조를 효과적으로 학습하는 뇌혈관 분할 모델을 구현하였다. 제안된 모델은 2D 보다 높은 정확도와 3D 보다 낮은 계산 복잡도를 달성하며, 복잡한 혈관 구조에서도 안정적인 성능을 보였다. GCN 구조 학습을 위해 Topology Loss 와 Continuity Loss 를 포함한 복합 손실 함수를 적용하여 혈관의 위상 보존과 연속성을 강화하였다. 이는 CNN 기반 분할의 한계를 보완하고, 그래프 구조를 통해 복잡한 혈관 위상 정보를 효과적으로 반영했다는 데 의의가 있다. 다만, 두개골 인접 저대비 혈관에서 일부 위음성이 발생하였으며, 이는 두개골 제거 미적용과 엣지 기반 그래프 생성의 한계에 기인한 것으로 보인다. 이는 그래프 분할이 에지 의존적이라는 구조적 제약을 반영하며, 향후 대비 보강, attention 모듈, 전처리 개선, 대비 기반 그래프 샘플링 도입 등을 통해 민감도 향상이 기대된다.

5. Acknowledgement

본 연구는 식품의약품안전처의 규제과학인재양성 사업(R&D)으로부터 지원받아 수행되었습니다 (22183규제학367).

6. 참고 문헌

[1] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, “U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation,” Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI), pp. 234–241, 2015.

[2] Q. Yu, Y. Xia, L. Xie, E. K. Fishman, and A. L. Yuille, “Thickened 2D Networks for Efficient 3D Medical Image Segmentation,” arXiv preprint arXiv:1904.02616, pp. 1–11, 2019.

[3] X. Chen, J. You, H. Li, Y. Zhang, Y. Xu, and Y. Gao, “Automatic extraction of brain vessels from TOF-MRA images using 3D convolutional neural networks,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 118, p. 103639, 2020.

[4] T. Jerman, F. Pernuš, B. Likar, and Ž. Špiclin, “Enhancement of vascular structures in 3D and 2D angiographic images,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, no. 9, pp. 2107–2118, 2016.

Poster-320

고주파 절제술의 실시간 열 효과 예측을 위한 UNet-Transformer 모델

조선앵[1*], 윤경호[1]
연세대학교 수학계산학부 계산과학공학[1]

Real-Time Thermal Effect Prediction in RF Ablation using UNet-Transformer

Seonaeng Cho[1*], Kyungho Yoon[1]
School of Mathematics and Computing (Computational Science and Engineering), Yonsei University, Korea
*seonaeng@yonsei.ac.kr

Abstract

Radiofrequency ablation (RFA) is a minimally invasive cancer treatment, but precise prediction of temperature and tissue damage remains computationally expensive. To address this, we propose a deep learning framework trained on simulated data generated from breast MR images with varied needle positions. Using a UNet-Transformer architecture, our model predicts 3D temperature and damage distributions across 18 time steps. It achieved high accuracy (RMSE: 0.7756, Dice: 93.79%) and significantly reduced inference time (0.047 s) compared to conventional simulations (75.869 s). This demonstrates the potential of real-time, patient-specific RFA planning using deep learning.

1. 연구 배경

고주파 절제술(RFA)은 최소 침습적인 시술로 종양을 제거하는 방식으로, 중재 의료 분야에서 핵심적인 기술로 자리잡고 있다. RFA는 피부를 통해 삽입된 전극으로 고주파 전류를 발생시키고, 이로부터 발생한 열로 병변의 괴사를 유도하는 방식이다. 이 기술은 전신 마취를 필요로 하지 않는다는 점과, 환자의 회복 기간이 짧으며, 종양의 위치와 나이에 따라 수술이 불가능한 경우 대안적 치료 방식으로 사용할 수 있다는 장점을 가진다. RFA 시술 진행 시, 우선적으로 고려되어야 할 부분은 종양 조직의 선택적 제거이다. 시술 범위가 종양보다 작을 경우, 종양 조직의 재발 가능성을 높이고, 과도한 시술은 정상 세포의 불필요한 손상을 유발한다. 따라서 사용 전력, 전류 지속 시간, 삽입 위치 등의 정보를 이용해서 정확한 치료를 위한 시술 결과 예측이 요구된다. 일반적인 치료 계획은 RFA 기기 제조사에서 제공하는 가이드라인을 사용하여 모든 종양을 타원체 형태로 단순화하여 이루어진다. 그러나 이 방식은 환자 개별에 최적화된 정밀 치료를 위한 필수적인 요소들을 간과하게 된다.

이를 해결하기 위해, 이론 모델 및 컴퓨터 시뮬레이션이 환자와 종양 특성에 따른 수술 결과 예측에 활용되고 있다. 전기 전도와 생체 열 전달, 세포 손상 과정 등 여러 물리 모델을 이용하여 온도 분포와 이에 따른 시술 범위를 예측할 수 있다. 그러나 위 과정에 요구되는 상당한 계산 비용과 추론 시간은 실제 치료 계획 최적화에 제약을 준다.

최근 기존의 수학적 분석으로는 다루기 복잡한 물리 현상을 딥러닝을 이용해 해결하는 방식이 주목받고 있다.[1] 본 연구에서는, RFA 시술 과정에서 발생하는 다중 물리 현상을 학습시켜 결과를 예측하는 딥러닝 네트워크를 제안한다. 유방암 MR 데이터를 이용하여, 여러 종류의 바늘 입력 각도와 좌표에 대한 시간에 따른 온도 분포와 손상 범위를 수치 해석적 방법으로 생성하였다. 이 데이터를 활용하여 Vision transformer와 UNet을 결합한 딥러닝 모델에 학습시켰고, 실시간 응용을 위한 추론 시간 감소와 시뮬레이션 기반 접근과 비교하여 높은 정확도를 확인하였다.

2.연구 방법

연구에 사용된 종양 데이터셋은 Duke-Breast-Cancer-MRI[2]로, 유방 MR 영상과 방사선 전문의가 주석한 암 영역 분할 영상으로 구성된다. 10명의 환자 데이터를 40×40×40 mm^3 시뮬레이션 도메인에 맞춰 보간 및 재구성하였으며, 각 환자 데이터에 대해 다양한 전극 삽입 위치와 방향을 적용하여 그림 1. 과 같은 파이프라인으로 시뮬레이션을 수행하였다.

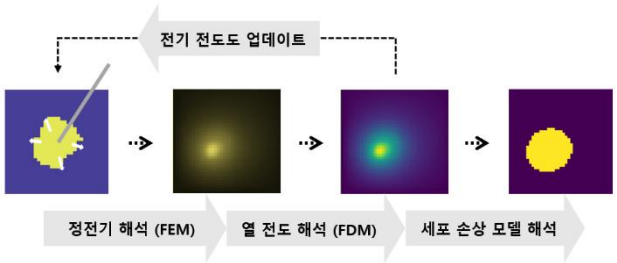


그림 1. RFA 다중 물리 현상 기반 시뮬레이션의 파이프라인

2.1 수치 해석 모델

정전기 해석에서는 일반적으로 맥스웰 방정식(Maxwell's equations)이 사용되지만, RFA에서 사용되는 고주파(450–550 kHz)는 전극보다 파장이 길어 정전기 근사(quasi-static approximation)가 가능하다. 이에 따라 전기 퍼텐셜은 식 1. 과 같이 라플라스 방정식(Laplace's equation)으로 모델링 되었고, 전위 분포는 유한요소법(FEM)을 이용해 수치적으로 계산하였다.

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = 0, \quad \begin{matrix}\sigma : \text{conductivity} \\ V : \text{electric potential}\end{matrix}$$

식 1. 정전기 해석에 사용된 라플라스 방정식

$$\rho \cdot C \cdot \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_m + Q_r^t$$

식 2. 열 해석에 사용된 Pennes 열 전달 방정식

조직 내부의 열 전달은 식 2. 의 Pennes 열 전달 방정식을 기반으로 하였으며, 저항 가열 항 (Q_r^t) 은 전기 퍼텐셜 분포로부터 계산되었다. 해당 방정식은 유한차분법(FDM)을 통해 수치적으로 해석되었고, 시간 및 공간 해상도는 각각

0.1초, 1 mm로 설정되었다.

전체 시술 시간은 180초로 설정하였으며, 10초 간격으로 총 18개 타임스텝에 대해 해석을 수행하였다. 각 시간 스텝마다 온도 분포와 손상 영역을 계산하고, 결과에 따라 전기 전도도를 갱신하여 다음 단계 정전기 해석에 반영하였다. 전기 전도도는 100℃ 이하에서는 0.2%/℃로 선형 증가하고, 100℃ 초과 시에는 조직 탄화를 반영해 0으로 근사하였다.

단일 종양 MR 영상에 대해 500개의 전극 조건을 시뮬레이션 하였으며, 온도 및 손상 데이터를 포함한 총 5,000개의 데이터셋을 생성하였다. 각 데이터셋은 그림 2.와 같이 종양 MR, 바늘 위치, 그리고 시간에 따른 18개의 3D 온도 또는 손상 분포 등 총 20개의 3차원 이미지로 구성된다.

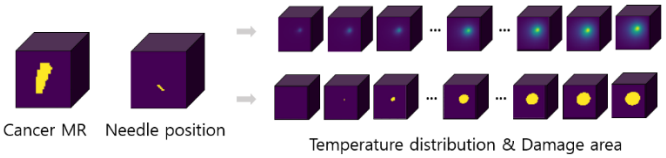


그림 2. 생성된 시뮬레이션 결과 데이터셋의 구성 예시

2.2 뉴럴 네트워크 모델

본 연구에서는 UNet 구조를 기반으로 인코더에 Vision Transformer를 적용한 의료 영상 분할 모델인 UNet-Transformer[3]를 학습에 활용하였다. 모델은 인코딩 단계에서 패치 단위 연산으로 전역 정보를 포착하고, 디코딩 단계에서는 CNN 기반 구조로 지역적 특징을 복원하여 픽셀 수준의 정밀한 분할이 가능하다.

입력은 종양 MR 영상과 바늘 정보를 결합한 3차원 2채널 이미지, 출력은 18개 타임스텝에 대응되는 3차원 예측 결과인 18채널로 구성된다. 총 두 개의 네트워크를 학습시켰으며, 손실 함수는 각각 식 3.과 같이 사용하였다. 온도 분포 예측 모델은 연속적인 값의 회귀 문제에 적합한 평균 제곱오차(MSE, Mean Squared Error) 손실 함수를 이용하여 학습을 수행하였다. 반면, 손상 범위 예측 모델은 예측 값과 실제 값의 겹침 정도를 기반으로 유사도를 계산하는 Dice 손실 함수(Dice loss)를 사용하여 학습하였다.

$$MSE\ Loss = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(p_i - t_i) \qquad Dice\ Loss = 1 - \frac{2\cdot\sum_i(p_i\cdot t_i)}{\sum_i {p_i}^2 + \sum_i {t_i}^2}$$

식 3. 평균제곱오차(MSE) 및 Dice 손실 함수

3. 연구 결과

본 연구에서는 UNet-Transformer를 통해 고주파 절제술 중 발생하는 온도 분포 및 조직 손상 영역을 시간에 따라 예측하는 시스템을 제안하였다.

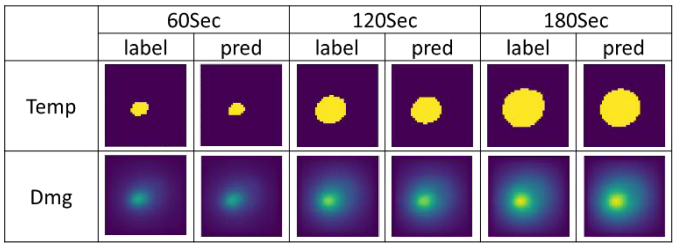


표 1. 시술 시간에 따른 온도 분포 및 손상 영역의 정성적 예측 결과 비교

표 1. 에서 예측된 온도 분포 및 손상 영역(pred)은 각 시간 구간(60초, 120초, 180초)마다 수치 시뮬레이션(label)과 비교되어 시각적으로 평가되었다. 제안된 딥러닝 모델은 시간 경과에 따라 발생하는 온도 상승의 공간적 확산, 손상 범위의 점진적 확대 양상을 정확히 포착하였다. 특히 온도 분포의 중심부인 고온 영역에서 실제 분포와 일치하여, 시공간적으로 정밀한 예측 성능을 확인하였다.

	Temp Model (RMSE)		Dmg Model (Dice, %)	
	foreseen	unforeseen	foreseen	unforeseen
Attention UNet	25.9283	37.3717	86.76	84.59
UNet Transformer	**0.7756**	**0.8837**	**93.79**	**92.94**

표 2. UNet-Transformer와 Attention UNet의 예측 정확도 비교

각각 500개의 사전 학습(foreseen) 및 비학습(unforeseen) 데이터셋을 기반으로, 온도 예측은 RMSE를, 손상 예측은 Dice 유사도를 사용하여 모델 성능을 평가하였다. 표 2에서는 UNet Transformer의 성능을 검증하기 위해, Attention 메커니즘을 공통적으로 사용하는 기존 의료 영상 분할 분야의 대표 모델인 Attention UNet과의 비교 분석 결과를 제시하였다. 그 결과, 제안된 모델은 온도 분포와 조직 손상 영역 예측 모두에서 Attention UNet 대비 더 높은 정확도를 나타냈으며, 특히 온도 예측 성능에서 두드러진다. 이러한 결과는 Transformer 기반 인코더가 갖는 전역 정보 처리 능력이 정밀한 열 분포 예측에 효과적임을 시사한다. 또한, 수치 해석 기반 시뮬레이션이 평균 75.869초 소요되는 반면, 제안된 모델은 0.047초 만에 예측을 완료하여 실시간 적용 가능성도 입증하였다.

4. 결론

본 연구에서 제안한 딥러닝 기반 온도 및 손상 예측 모델은, RFA 시술 중 발생하는 열 분포와 조직 손상 범위를 시간에 따라 고 정확도로 예측할 수 있음을 실험적으로 입증하였다. 해당 모델은 향후 정밀한 시술 계획 수립과 시뮬레이션 대체 기술로의 활용 가능성을 지니며, 임상 적용을 위한 실시간 반응성과 해석 효율 측면에서도 높은 실용적 가치를 가진다.

5. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (No. RS-2024-00335185)

6.참고 문헌

[1] Shin, M., Seo, M., et al, “PhysRFANet: Physics-guided neural network for real-time prediction of thermal effect during radiofrequency ablation treatment.” Engineering Applications of Artificial Intelligence, 138, 109349, 2024

[2] Saha, A., Harowicz, M.R., et al, “A machine learning approach to radiogenomics of breast cancer: a study of 922 subjects and 529 DCE-MRI features.” British journal of cancer, 119(4), p. 508-516, 2018

[3] Hatamizadeh, A., Tang, Y., et al, “Unetr: Transformers for 3d medical image segmentation.” In Proceedings of the IEEE/CVF winter conference on applications of computer vision, p. 574-584, 2022

Poster-321

A Global-to-Local Deep Learning Framework for Brain MRI Normalization via Deformation Modeling

전역-지역 딥러닝 프레임워크를 활용한 변형 모델링 기반 뇌 MRI 정규화 기법

Euijin You[1], Yu Jin Seol[1,2,3], and Jae Sung Lee[1,2,3,4*]
[1] Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul 03080, South Korea
[2] Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University Graduate School, Seoul 03080, South Korea
[3] Integrated Major in Innovative Medical Science, Seoul National Graduate School, Seoul 03080, South Korea
[4] Brightonix Imaging Inc., Seoul 04782, South Korea
* Correspondence to: Prof. Jae Sung Lee (jaes@snu.ac.kr)

Abstract

Anatomical variability across subjects poses challenges for direct comparison of brain MRIs. To address this, we propose a deep learning-based spatial normalization method that estimates deformation fields from a single MRI using a multi-resolution framework. By sequentially applying global and local transformations, our method achieves accurate and topologically consistent alignment. Experimental results demonstrate improved DSCs and faster inference compared to classical and single-resolution baselines. Furthermore, we analyze the effect of regularization strength and identify an optimal trade-off between smoothness and performance.

1. Introduction

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is an essential imaging modality that provides detailed structural information of the human body and is widely used for diagnosing various diseases. However, direct comparison of individual MRIs remains challenging due to anatomical variations across subjects, such as differences in skull size, brain shape, and positioning.

A widely adopted solution is spatial normalization, a technique for aligning data to a standard space. This process enables quantitative comparison and population-level analyses by transforming individual MRIs into a common anatomical framework.

The task of aligning one image to another spatial domain is typically formulated as the following optimization problem:

$$\hat{\phi} = \arg\min_{\phi}[\mathcal{L}_{sim}(f, m \circ \phi) + \lambda \cdot \mathcal{L}_{smooth}(\phi)]. \quad (1)$$

ϕ represents the deformation field that transforms the moving image m to align with the fixed image f, and is defined as $\phi = Id + u$, where Id denotes the identity transform and u is the displacement vector that describes the offset from m to f.

$\mathcal{L}_{sim}$ is a similarity loss that encourages the deformed moving image to resemble the fixed image. $\mathcal{L}_{smooth}$ is a regularization term that enforces smoothness in the deformation field and promotes diffeomorphic transformations—continuous and differentiable mappings that preserve topological structure. λ is a hyperparameter that controls the trade-off between similarity and smoothness.

Early approaches addressed this problem through iterative optimization methods that enforced shape-based similarity between image pairs, such as LDDMM. However, these approaches require separate optimization for each image pair, resulting in significant computational overhead.

To address this limitation, deep learning-based spatial normalization methods that can rapidly predict the appropriate deformation have been extensively studied. In this study, we propose a deep learning-based spatial normalization method that applies global and local transformations sequentially to ensure accurate and topologically consistent normalization.

2. Materials and Methods

2.1. Dataset and Preprocessing

For this study, we utilized the Dallas Lifespan Brain Study (DLBS)[1], which contains neuroimaging data from a broad age range of participants, spanning from 20 to 90 years old. Among multiple imaging modalities, we extracted 460 T1w MRI scans, of which 368 were used for training, and the remaining scans were for evaluation.

Preprocessing steps included skull-stripping to remove non-brain tissues, linear co-registration to a template space, and resampling to a uniform isotropic voxel size of 1.0 mm with a final image size of (192×224×192). And we used the MNI305 (Montreal Neurological Institute) template that provides an anatomical reference created by averaging healthy adult MRIs.

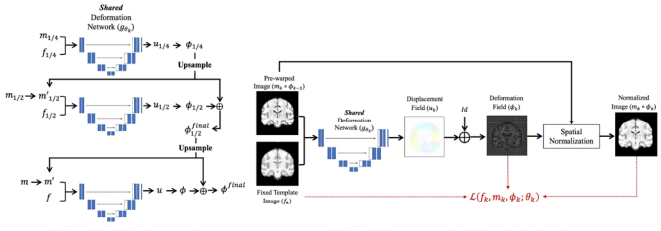
2.2. Model Architecture and Training Process

Various approaches have been proposed to achieve efficient spatial normalization using deep learning. Notably, VoxelMorph[2] adopts a pair of moving and fixed images as input and estimates 3D displacement vectors (dx, dy, dz) to align the moving image. Many studies, including VoxelMorph, have employed a 3D U-Net architecture, which is widely recognized for its effectiveness in medical image analysis.

We observed that estimating displacement fields with a single-pass U-Net is limited in capturing both global and local anatomical variations, especially in complex brain structures. To address this, we adopted a multi-resolution strategy: the network first estimates global motion at low resolution, and then progressively refines local deformations at progressively higher resolutions.

An overview of the proposed training process is illustrated in **Fig 1**. The deformation network adopts the previously mentioned 3D U-Net architecture with skip connections. It consists of three encoder blocks, a bottleneck block, and three decoder blocks.

We resampled each image pair into three resolution levels—1/4, 1/2, and full of the original resolution—and trained the model sequentially across these levels. At the lowest resolution, the U-Net is fed with an image pair to estimate the displacement field, which is used to



(a) Overall training framework (b) Detailed process at the k-th resolution level

Fig 1. Overview of proposed training process

Table 1. The spatial normalization performance of each method on the validation set.

METHOD	DSCs ↑	MSE ↓	NCC ↑	SSIM ↑	% of $\|J\| \leq 0$	CPU TIME (S)	GPU TIME (S)
SYN	0.598 (0.194)	0.016 (0.004)	0.975 (0.007)	0.149 (0.011)	**0.021**	25.213	-
R1 NCC TV	0.588 (0.194)	0.011 (0.004)	0.989 (0.001)	0.170 (0.007)	1.077	**4.083**	**0.215**
R1 MSE TV	0.625 (0.189)	0.013 (0.005)	0.983 (0.002)	0.153 (0.006)	0.575	**4.083**	**0.215**
R3 NCC TV	0.635 (0.178)	0.011 (0.004)	**0.993 (0.001)**	**0.193 (0.006)**	0.443	4.887	0.263
R3 MSE TV	**0.647 (0.182)**	**0.009 (0.003)**	0.990 (0.001)	0.182 (0.007)	0.350	4.887	0.263

compute the loss and update the model parameters. For the middle and high resolutions, the displacement field from the previous level is upsampled and applied to the moving image as a pre-warping step. A new displacement field is then predicted and added to the upsampled one to obtain the final displacement field at each level.

To reduce the number of trainable parameters, we used a shared network across all resolution levels instead of separate networks. This results in three progressive updates per image pair during the forward pass.

2.3. Loss function

As shown in **Equation (1)**, the training objective includes a similarity loss and a regularization loss. For similarity, we experimented with Mean Squared Error (MSE) and Normalized Cross-Correlation (NCC). MSE minimizes voxel-wise intensity differences, while NCC is more robust to intensity variation and captures local structural similarity—crucial for medical image registration.

To regularize the deformation field and ensure smoothness and physical plausibility, we employed Total Variation (TV) regularization. By minimizing spatial gradients, TV suppresses noise and enforces continuity across neighboring voxels, discouraging abrupt changes in the displacement field.

Training was conducted for 200 epochs using the Adam optimizer with a learning rate of 1e-4.

3. Results and Discussion

3.1. Evaluation of Registration Accuracy

We compared our proposed method against two baselines, SyN[3], a diffeomorphic registration algorithm, and R1, a single-resolution variant of our model that closely resembles VoxelMorph. SyN performs iterative optimization on CPUs, leading to significantly slower inference. In contrast, R1 estimates deformation at the original resolution only, whereas R3—our proposed method—sequentially performs registration at 1/4, 1/2, and full resolutions.

Table 1 summarizes the quantitative performance of each method. The Dice Score Coefficient (DSC) was computed as the average overlap across 41 brain segments from FreeSurfer[4], comparing warped moving segments with template segments. To assess deformation plausibility, we analyzed the Jacobian determinant of ϕ; values ≤0 indicate folding, violating diffeomorphic constraints. A lower folding rate thus implies a more physically valid transformation.

In terms of runtime, deep learning-based methods are significantly faster since they require only a single forward pass. R3 is 5.16× faster on CPU, and 96× faster on GPU than SyN.

Despite a minor increase in inference time, R3 improves alignment quality and reduces folding, suggesting more accurate and stable deformation. Interestingly, MSE outperformed NCC, likely because the robustness of NCC to intensity variations is less beneficial when images are from the same modality.

In **Fig 2**, (c) corresponds to SyN, while (d) presents the result of our best-performing model trained with MSE and TV losses in a three-level resolution framework. The proposed method achieves accurate alignment, closely matching the template image shown in (b).

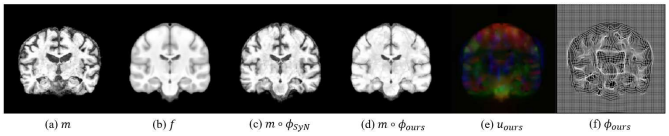


Fig 2. The registration results of moving image to the fixed image space

3.2. Regional DSC Analysis of Registration Accuracy

Fig 3 shows DSCs for 14 major brain regions (selected from the 41 in **Table 1**). R3 consistently outperforms both R1 and SyN, demonstrating the effectiveness of the proposed multi-resolution strategy, despite R1 occasionally underperforming SyN.

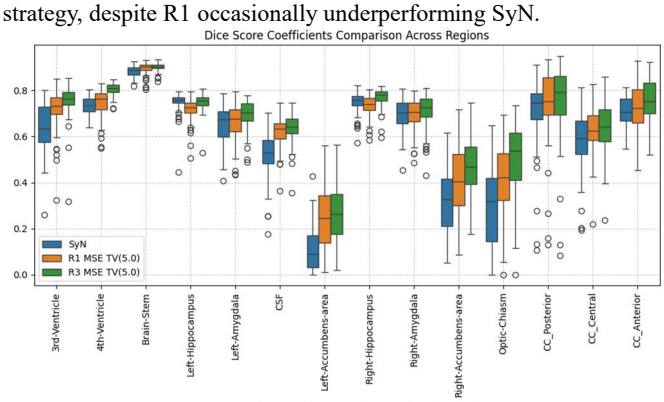


Fig 3. Box plots of DSCs for 14 brain regions

3.3. Impact of Regularization Weight λ

Fig 4 illustrates how varying λ affects performance. Too small a λ causes unstable deformations and lower DSCs due to folding. Excessively large λ values overly constrain deformation, reducing alignment accuracy. λ=5.0 offers a good balance between smoothness and performance.

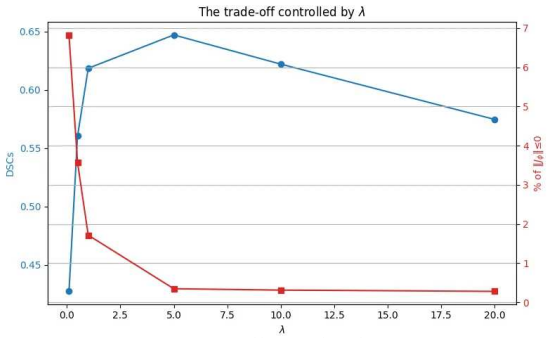


Fig 4. Impact of λ on registration

4. References

[1] Park, D. C., Kennedy, K. M., Rodrigue, K. M., & Reuter-Lorenz, P. A. (2008–2020). Dallas Lifespan Brain Study (DLBS) [Data set]. University of Texas at Dallas.
[2] Balakrishnan, G., Zhao, A., Sabuncu, M., Guttag, J., & Dalca, A. (2019). VoxelMorph: A Learning Framework for Deformable Medical Image Registration. IEEE Transactions on Medical Imaging, 38(8), 1788–1800.
[3] B. B. Avants, C. L. Epstein, M. Grossman, and J. C. Gee, "Symmetric diffeomorphic image registration with cross-correlation: evaluating automated labeling of elderly and neurodegenerative brain," Medical image analysis, vol. 12, no. 1, pp. 26–41, 2008.
[4] B. Fischl, "Freesurfer," Neuroimage, vol. 62, no. 2, pp. 774–781, 2012.

Poster-322

ECG, PPG, PCG 신호 기반 실시간 혈압 모니터링

정래현[1*] , Ari Kurniawan Saputra[2] , 임기무[1,2]
국립금오공과대학교 바이오메디컬공학과[1]
국립금오공과대학교 IT융복합공학과

Amplification reaction based on 3-way branched hairpin hybridization

Raehyun Jung[1], Ari Kurniawan Saputra[2] , Kimoo Lim[1,2]
Department of Biomedical Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Korea
Department of IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Korea
[*]kmlim@kumoh.ac.kr

Abstract

이 연구는 연속적이고 비침습적인 혈압 측정을 위해 ECG, PPG 및 PCG 신호를 사용하는 혁신적인 외래 혈압 모니터링(ABPM) 장치를 소개한다. 심혈관 질환, 특히 고혈압의 "침묵의 살인자" 특성이 중요한 건강 문제로 지속됨에 따라 환자 순응도를 높이고 실시간 데이터를 제공하는 정확하고 눈에 거슬리지 않는 모니터링 방법이 매우 중요하다. 이 장치는 고급 신호 처리와 머신 러닝 알고리즘을 결합하여 혈압을 정확하게 예측하고 번거로운 커프와 빈번한 재보정의 필요성을 제거함으로써 기존 ABPM의 한계를 해결한다. 예비 결과는 영국 고혈압 학회(British Hypertension Society) 및 의료 기기 발전 협회(Association for the Advancement of Medical Instrumentation)에서 정한 표준을 충족하여 높은 정확도와 신뢰성을 유지하는 장치의 효능을 입증한다.

1. 연구 배경

전 세계적으로 심혈관 질환(CVD)의 유병률이 지속적으로 증가하며, 이는 중요한 공중보건 문제로 부각되고 있다. 특히, 증가하는 발병률은 질병 관리 및 예방을 위한 새로운 전략의 필요성을 강조한다. 한국에서도 심혈관 질환으로 인한 사망률 및 입원율이 증가하고 있어, 심혈관 사건을 예측하고 관리할 수 있는 효율적인 지속 모니터링 시스템의 도입이 필수적이다[1].고혈압은 심혈관 질환의 주요 위험 요인으로, 수백만 명에게 영향을 미치고 있으며, 무증상 특성과 시간적 변동성으로 인해 관리가 어렵다는 특징이 있다. 이에 따라, 고혈압 관리에 있어 효과적인 방법으로 인정받고 있는 지속적인 활동혈압 모니터링(ABPM)에 대한 관심이 증가하고 있다. "조용한 살인자"라고 불리는 고혈압은 무증상 특성에도 불구하고 심혈관 건강에 중대한 영향을 미치며, Cleveland Clinic 은 ABPM 이 간헐적인 측정보다 정확한 고혈압 진단을 가능하게 하여 맞춤형 치료 계획을 수립하는 데 중요한 역할을 한다고 강조한다[2]. 그러나 기존의 ABPM 장치는 종종 부피가 크고 불편하며, 일상 활동 및 수면에 방해가 되어 환자의 순응도를 떨어뜨리는 문제가 있다. 또한, 이러한 장치의 정확도는 신체적, 환경적 요인에 의해 영향을 받을 수 있어 정기적인 보정이 필요하다[3,4]. 본 연구에서는 ECG, PPG, PCG 신호를 활용한 새로운 ABPM 장치를 제안하여 기존 커프형 장치의 불편함과 침습성을 극복하고자 한다. 이 새로운 접근법은 환자의 순응도를 높이고 데이터의 정확성을 향상시키며, 보다 상세하고 동적인 심혈관 건강 프로파일을 제공하여 현재 고혈압 관리 실무의 중요한 격차를 해소하는 것을 목표로 한다

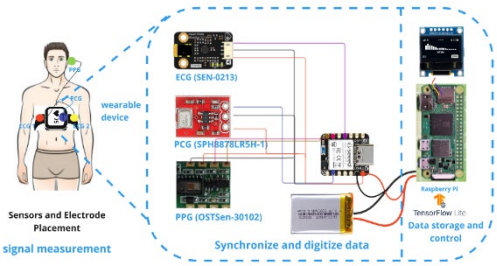
2.연구 방법

하드웨어 시스템

제안된 ABPM 장치는 혈압을 예측하는 동시에 ECG, PPG, PCG 생체 신호를 측정하도록 설계되었다. 각 생체 신호는 고유한 특성에 맞춘 신호 컨디셔닝 과정을 거쳐 최적의 신호 품질을 생성한다. 시스템은 **Gravity Analog Heart Rate Monitor** 를 ECG 센서로, **OSTSen-30102 펄스 옥시미터 센서**를 PPG 센서로, **MEMS Microphone ICS-40180** 를 PCG 센서로 통합한다.

이 센서 모듈에서 생성된 신호는 I2C 통신 및 아날로그 핀을 통해 **Seeed Studio XIAO nRF52840** 마이크로컨트롤러로 전송된다. 마이크로컨트롤러는 아날로그 신호를 디지털화한 후, 직렬 통신을 통해 **Raspberry Pi Zero 2 W** 로 데이터를 전송한다.

Raspberry Pi 는 생체 신호 데이터를 필터링한 후, 기계 학습 알고리즘에 입력하여 혈압을 예측한다. 예측된 결과와 원시 신호 데이터는 로컬 화면에 표시되거나 원격으로 병원 또는 의사에게 전송되어 추가 분석에 활용될 수 있다. 시스템 구조와 작업 흐름은 **Figure 1** 에 자세히 나와 있다.



소프트웨어 시스템

데이터 전처리 및 기계 학습

초기 단계에서는 데이터 전처리를 용이하게 하기 위해 **NaN 값** 및 **평탄 신호(flatline signal)**와 같은 잘못된 기록 신호를 제거한다. 이 과정을 통해 데이터 세트가 정제되고 분석 준비가 완료된다. 이후 **R-to-R 피크 간격 정보**를 추출한 다음, ECG, PPG, PCG 신호를 2 개의 R-to-R 피크를 기준으로 세분화한다.

신호 왜곡 문제를 해결하기 위해 각 신호 유형에 맞는 **대역통과 필터**를 적용한다. 주파수 범위는 다음과 같다:

- **ECG**: 2 Hz ~ 20 Hz
- **PPG**: 0.5 Hz ~ 20 Hz
- **PCG**: 2 Hz ~ 100 Hz

이 필터링 과정을 통해 움직임 왜곡(motion distortion)을 제거하고 기저선 방황(baseline wandering) 문제를 해결한다. 마지막 단계에서는 신호 구조를 유지하기 위해 **보간법(interpolation)** 및 재 샘플링(resampling)을 사용하여 신호를 변환하며, 입력 구조(신호 길이=100)를 보존하고 신호 형태를 유지하면서 불필요한 정보를 제거한다. **Figure 2** 는 전처리 과정의 세부 사항을 나타낸다.

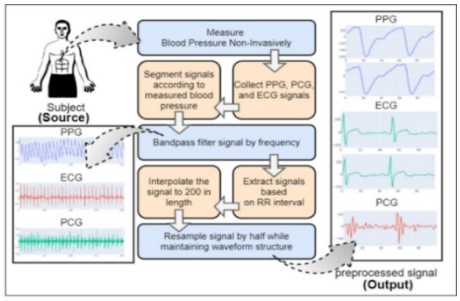


Figure 2 신호 전처리 다이어그램

Figure 3 에 나타난 네트워크 구조는 입력 신호 레이어 3 개와 입력 RR 레이어 2 개, 1D 합성곱 레이어(Conv1D), 1D 최대 풀링 레이어(MaxPooling1D), 배치 정규화 레이어, 드롭아웃 레이어, 퍼셉트론 레이어, 특징 결합 레이어, 그리고 출력 레이어로 구성된다. 입력 신호는 PPG, ECG, PCG 로 구성되며, 각각 Conv1D 레이어와 MaxPooling1D 레이어를 통해 처리된다.
이후 추출된 특징은 서로 결합되며, 추가적으로 RR 간격 정보와 함께 결합된다. 결합된 특징은 드롭아웃 레이어와 퍼셉트론 레이어를 거쳐 출력 레이어로 전달된다.
이 네트워크는 수축기 혈압과 이완기 혈압을 예측하도록 학습되며, 회귀 문제를 해결하기 위한 적절한 비용 함수를 사용한다.

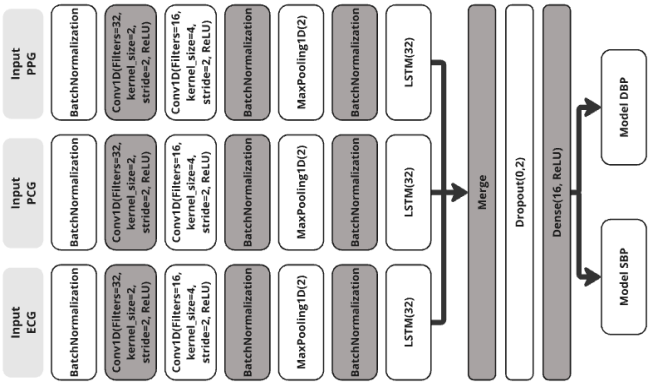


Figure 3 기계 학습 네트워크

3. 연구 결과

이번 연구에서는 27 세에서 37 세 사이의 피험자 13 명을 대상으로 각각 15 분 동안 누운 상태와 운동 상태, 앉은 상태, 서 있는 상태에서 관찰하였다. 혈압 측정은 Votem VP1200 모니터를 사용해 2 분 간격으로 이루어졌으며, 동시에 PPG, PCG, ECG 신호를 프로토타입 모듈을 통해 지속적으로 기록하였다.

기기의 혈압 예측 성능은 표 1 과 표 2 에 제시되어 있습니다. 수축기 혈압(SBP)과 이완기 혈압(DBP) 예측 결과는 영국 고혈압 학회(BHS) 기준에 따라 각각 A 등급을 받았다. 또한, 의료 기기 진흥 협회(AAMI) 기준에서는 SBP 와 DBP 모두 통과(Pass)로 평가되었다.
전기전자기술자협회(IEEE) 기준에 따르면 SBP 와 DBP 모두 A 등급으로 평가되었다.

테이블 1 실험의 혈압 추정치

	Blood Pressure Error (mmHg)			Standards of Evaluation					
				BHS Cumulative Percentage (%)				AAMI Grade	IEEE Grade
	Mean Abs	Std Dev	RMS	$\Delta x \leq 5$ mmHg	$\Delta x \leq 10$ mmHg	$\Delta x \leq 15$ mmHg	Grade		
SBP	2.40	3.31	3.35	90.19%	99.50%	99.97%	A	Pass	A
DBP	1.39	1.78	1.78	99.24%	99.94%	99.99%	A	Pass	A

결론

본 연구에서 개발한 비침습적 연속 혈압 신호 측정을 위한 ABPM 기기의 결과는 매우 유망했다. 혈압에 대한 머신 러닝 예측 결과는 BHS, AAMI, IEEE 기준을 모두 높은 정확도로 충족하였다.
향후 연구에서는 혈압 추정의 정확성을 높이고 데이터 학습을 강화하기 위해 추가 피험자를 포함할 예정이다. 또한, 기기가 활동 중 발생하는 움직임에 대한 처리 능력과 신뢰성을 평가할 계획이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 식품의약품안전처(24212MFDS266), 기본연구사업(2022R1A2C2006326)으로 지원된 한국연구재단(NRF), 정부(MSIT)가 지원하는 IITP 지역 지능화 혁신인재 양성사업(IITP-2025-RS-2020-II201612), 중소벤처기업부(MSS, Korea)가 지원하는 기술개발사업(RS-2024-00510494)으로부터 부분적인 지원을 받았다.

5.참고 문헌

[1] Lee, H. H., et al. (2021). "Korea heart disease fact sheet 2020: Analysis of nationwide data." *Korean Circulation Journal*, vol. 51, no. 6, pp. 495–503.

[2] Cleveland Clinic (2021). "24-hour ambulatory blood pressure monitoring." Retrieved from https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/16330-24-hour-ambulatory-blood-pressure-monitoring

[3] Marzorati, D., Bovio, D., Salito, C., Mainardi, L., & Cerveri, P. (2020). "Chest Wearable Apparatus for Cuffless Continuous Blood Pressure Measurements Based on PPG and PCG Signals." *IEEE Access*, vol. 8, no. 1, pp. 55424–55437.

[4] Lin, J., et al. (2021). "Wearable sensors and devices for real-time cardiovascular disease monitoring." *Cell Reports Physical Science*, vol. 2, no. 8, p. 100541.

Poster-323

Few-Shot LoRA Fine-Tuning of BLIP-2 for RAG-Guided Brain Tumor Image Captioning

Mobin Ahmadi[1,2*], Won-Jin Yi[1,2,3,†]
Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Seoul, South Korea[1]
Medical Imaging Innovation Laboratory, 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]
*Mobeen@snu.ac.kr

ABSTRACT

Fine-tuning large multimodal models (LMMs) like BLIP-2 for medical image captioning is challenging due to the scarcity of annotated medical data, as these models typically require large datasets for optimal performance. To address this, Retrieval-Augmented Generation (RAG) can guide the model by incorporating external knowledge, improving caption quality without extensive fine-tuning. This study demonstrates that combining Low-Rank Adaptation (LoRA) with RAG significantly enhances accuracy and caption quality, offering an efficient solution when data and computational resources are limited.

I. INTRODUCTION

Fine-tuning large multimodal models (LMMs) like BLIP-2 for medical imaging is challenging, especially with limited data. In this study, BLIP-2 [1] is fine-tuned and guided for brain tumor image captioning. Although the Brain tumor MRI dataset [2] is large, only 220 images are used to reflect real-world data scarcity. The dataset, initially labeled by tumor type (glioma, meningioma, pituitary tumor, no tumor), is transformed into an image-caption format by assigning diverse medical reports to each class. With just 120 samples for fine-tuning, generalizing effectively becomes difficult due to the data's small size. To address this, retrieval-augmented generation (RAG) [3] is used during inference, allowing the model to reference similar cases from a retrieval dataset. This approach enhances accuracy and contextual relevance, compensating for the limited fine-tuning data.

II. METHODS

Data Processing. The dataset originates from a brain tumor classification dataset with only tumor type labels. To create an image-caption dataset, each image was randomly paired with one of 10 medical reports based on its class (glioma, meningioma, pituitary tumor, and no tumor), ensuring textual diversity.

A total of 220 samples were used, split into training, test, and retrieval datasets. The test dataset is fixed at 100 samples for consistent evaluation, while the training and retrieval sizes vary depending on the experiment. During preprocessing, retrieval images are converted into embedding vectors (index embeddings) using BLIP-2 Encoder (blip2-itm-vit-g) for vector-based similarity search during inference (Fig. 1).

Model Processing. We begin by loading the BLIP-2 Flan-T5 XL model from the Salesforce/blip2-flan-t5-xl repository on Hugging Face, leveraging its pretrained multimodal architecture for processing both visual and textual inputs.

Training. For fine-tuning, we employ LoRA (Low-Rank Adaptation) [4] from the PEFT (Parameter-Efficient Fine-Tuning) library. We fine-tune the BLIP-2 Flan-T5 XL model for 5 epochs, targeting all attention layers (query, key and value) in both the BLIP-2 QFormer and the Flan-T5 model. We set the LoRA rank and LoRA alpha to 32, with LoRA dropout enabled to enhance generalization, and configure the bias parameter to True.

This approach fine-tunes only 31.9 million parameters, representing approximately 0.8% of the model's 3.9 billion parameters, significantly reducing computational cost while maintaining competitive performance compared to full fine-tuning.

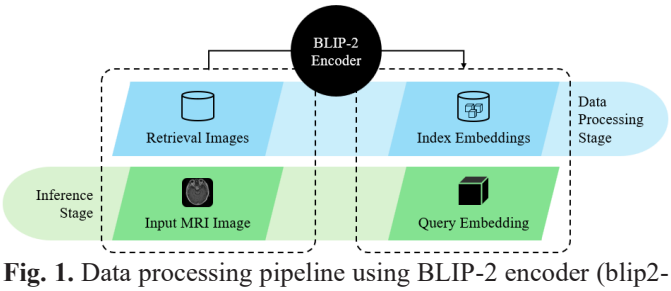


Fig. 1. Data processing pipeline using BLIP-2 encoder (blip2-itm-vit-g), including the creation of index embeddings during preprocessing and query embedding from input image for similarity search during inference.

Inference. During inference, the input image is first encoded using the BLIP-2 Encoder to obtain a query embedding (Fig. 1). A similarity search is then performed using FAISS (Facebook AI Similarity Search) [5] to compare the query embedding with the retrieval dataset

and identify the most similar image. Once the closest match is found, its associated caption is retrieved and injected into the task prompt as part of the prompt engineering process (Fig. 3). This approach (Fig. 2), based on Retrieval-Augmented Generation (RAG), provides additional contextual information to guide the model during caption generation, improving the accuracy and relevance of the output.

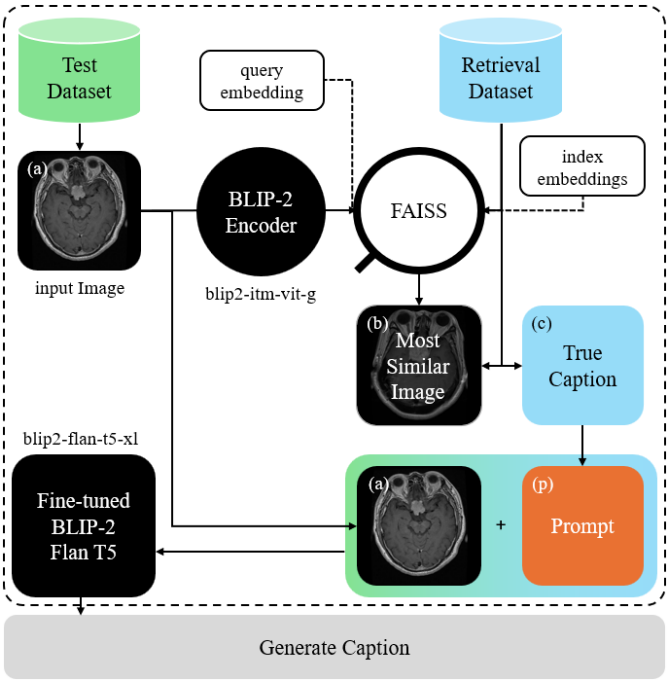


Fig. 2. Schematic workflow of the image captioning pipeline: 1. Input image (a) encoded via BLIP2 for generating a query embedding; 2. FAISS-based similarity search against a pre-indexed retrieval dataset for identifying the most similar indexed embedding (b); 3. Retrieval of most similar indexed embedding's corresponding caption (c) from the dataset; 4. Generating prompt (p) using retrieved caption. 5. Fusion of the input image and prompt; 6. Final caption generation by the model.

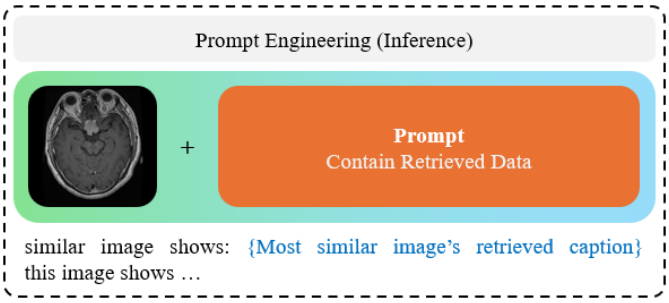


Fig. 3. Illustration of the prompt engineering process during inference, where retrieved captions are injected into the prompt using RAG to enhance caption generation.

III. RESULTS & DISCUSSION

Three experimental setups evaluated fine-tuning and retrieval-augmented generation (RAG) with limited data. Fine-tuning on all 120 samples without RAG failed to produce relevant captions. RAG alone using all 120 samples generated moderately accurate but low-quality captions. The best results came from combining both methods, using 40 samples for fine-tuning and 80 for RAG, which greatly improved accuracy, relevance, and text quality (Table 1 and 2). This shows that combining fine-tuning for task specialization with RAG for external knowledge is the most effective way to adapt an LMM to a new task with limited data.

Table 1. Performance Metrics including BLEU-1 (B1S), BLEU-2 (B2S), BLEU-3 (B3S), BLEU-4 (B4S) and METEOR scores (MS) Across Three Experimental Setups: Exp1 (120 Data Points for Fine-Tuning, No RAG), Exp2 (120 Data Points for RAG, No Fine-Tuning), and Exp3 (40 Data Points for Fine-Tuning, 80 for RAG).

Exp.NO.	B1S	B2S	B3S	B4S	MS
Exp1	0.100	0.012	0.000	0.000	0.122
Exp2	0.194	0.055	0.025	0.002	0.155
Exp3	**0.353**	**0.176**	**0.122**	**0.093**	**0.325**

Table 2. Accuracy Comparison Across Experimental Setups.

Exp.NO.	Accuracy
Exp1	-*
Exp2	76%
Exp3	83%

*Accuracy Not Calculated for Exp1 Due to Irrelevant Captions

IV. ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT)(RS-2023-NR077088).

V. REFERENCES

[1] Li, J., Li, D., Savarese, S., & Hoi, S. (2023). BLIP-2: Bootstrapping language-image pre-training with frozen image encoders and large language models (arXiv:2301.12597). arXiv. https://arxiv.org/abs/2301.12597

[2] Nickparvar, M. (2021). Brain tumor MRI dataset [Data set]. Kaggle. https://doi.org/10.34740/KAGGLE/DSV/2645886

[3] Lewis, P., Perez, E., Piktus, A., Petroni, F., Karpukhin, V., Goyal, N., Küttler, H., Lewis, M., Yih, W.-T., Rocktäschel, T., Riedel, S., & Kiela, D. (2020). Retrieval-augmented generation for knowledge-intensive NLP tasks (arXiv:2005.11401). arXiv. https://arxiv.org/abs/2005.11401

[4] Hu, E. J., Shen, Y., Wallis, P., Allen-Zhu, Z., Li, Y., Wang, S., Wang, L., & Chen, W. (2021). LoRA: Low-rank adaptation of large language models (arXiv:2106.09685). arXiv. https://arxiv.org/abs/2106.09685

[5] Johnson, J., Douze, M., & Jégou, H. (2017). Billion-scale similarity search with GPUs (arXiv:1702.08734). arXiv. https://arxiv.org/abs/1702.08734

Poster-324

Development of Synchronous Multi-Biosignal Measurement Device for Real-Time Analysis and Machine Learning Applications

Ari Kurniawan Saputra[1], Jung Rae Hyun[2], Ki Moo Lim[12*]
Department of IT Convergence Engineering[1], Kumoh National Institute of Technology, Korea
Department of Medical IT Convergence Engineering[2], Kumoh National Institute of Technology, Korea
*kmlim@kumoh.ac.kr

Abstract

This paper presents a multi-biosignal measurement device with three operational modes, designed for academic and research use. Mode 1 enables simultaneous recording of diverse physiological signals, including ECG, PPG, PCG, EEG, EMG, hand force, body temperature, lung volume, blood pressure, and oxygen levels. Mode 2 supports 16-channel EEG recording, while Mode 3 provides 12-lead ECG acquisition. The system integrates a 16-channel OpenBCI module with a Raspberry Pi 5 and an Android tablet for enhanced display and control. A Python-based GUI using PyQtGraph allows users to select signal channels, visualize data in real time, apply a 60 Hz notch filter, perform FFT analysis, and log data continuously at 125 Hz. This enables high-resolution, synchronized datasets for advanced analysis, including machine learning applications. The device supports integrative studies in cardiopulmonary function, neuromuscular coordination, and respiratory health, offering a powerful and flexible platform for physiological research and personalized healthcare innovation.

1. Introduction

This paper introduces a versatile multi-biosignal measurement device featuring three operational modes. Mode 1 enables comprehensive, simultaneous acquisition of various physiological signals, including ECG, PPG, PCG, EEG, EMG, hand force, body temperature, lung volume (via spirometer), blood pressure, and oxygen gas concentration. Mode 2 focuses on 16-channel EEG recording, while Mode 3 supports 12-lead ECG measurements. Designed for academic and research environments, the device offers synchronized data acquisition, making it suitable for advanced analysis using machine learning and deep learning techniques.

The ability to capture multiple biosignals in parallel presents new opportunities for integrative biomedical research. For instance, combining ECG, PPG, and PCG enables the estimation of blood pressure through parameters such as pulse arrival time (PAT), pulse transit time (PTT), and electromechanical delay (EMD). Similarly, integrating lung volume with ECG and body temperature facilitates investigations into cardiopulmonary interactions, including the influence of respiratory phases on heart rate variability (HRV). The synchronized recording of EEG and EMG signals can aid in exploring neuromuscular coordination and early detection of neurological disorders. Additionally, the inclusion of O_2 gas concentration and spirometry data supports studies on gas exchange efficiency, contributing to fields such as respiratory health and exercise physiology.

Overall, this device serves as a powerful tool for both education and research, equipping students and investigators with the means to collect and analyze rich, synchronized biosignal datasets. Its compatibility with AI-driven analysis enhances the potential for novel discoveries in physiology and the advancement of personalized healthcare solutions.

2. Materials and Methods

We integrated a 16-channel OpenBCI module with a Raspberry Pi 5 and an Android tablet to develop this device. The OpenBCI channels are connected to hardware switches that allow users to toggle between the device's three measurement modes. The primary graphical user interface (GUI) is developed on the Raspberry Pi system to manage device functions and display the acquired biosignals. For enhanced usability and a more intuitive display, an Android tablet is employed to visualize and configure the displayed signals remotely. Figure 1 illustrates the system configuration, while Figure 2 presents the device prototype.

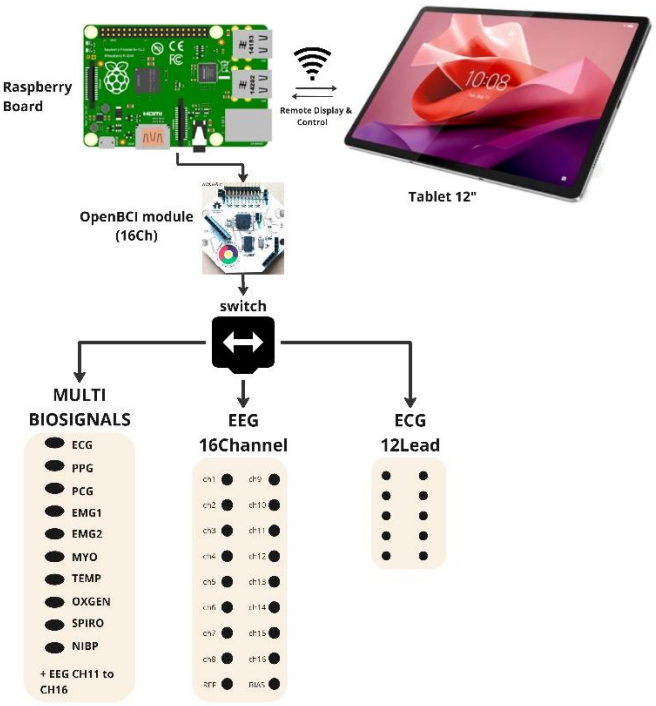


Figure 1. Multi-biosignal measurement device system

The GUI was developed in Python using the PyQtGraph library to enable real-time biosignal visualization. Upon execution, the GUI launches with a main interface featuring three mode selection options, as shown in Figure 3. Figure 4 presents an example of the multi-biosignal display mode.

Users can choose which biosignal channels to visualize in real time via the options menu located on the left panel. The system initiates data streaming by pressing the "Start" button, and the selected signals are displayed dynamically in the plot area.

Figure 2. Prototype of Multi-Biosignal Measurement Device

A 60 Hz notch filter can be applied to mitigate noise by enabling the corresponding checkbox at the bottom of the panel. For EEG analysis, users can perform a power spectral density (FFT) analysis to observe the active frequency components.

Additionally, a "Start/Stop Logging" button is available to enable continuous data recording into a CSV file. Data is logged at a sampling rate of 125 Hz, providing high-resolution, time-synchronized recordings suitable for further analysis and machine learning applications.

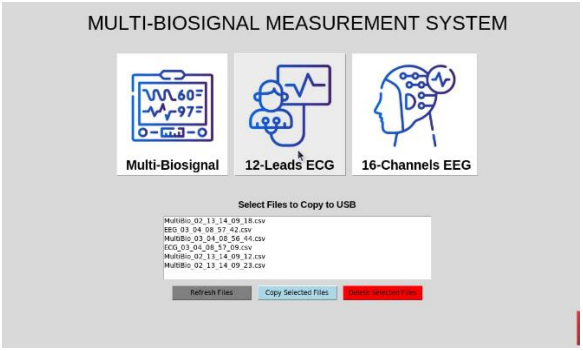


Figure 3. GUI main interface

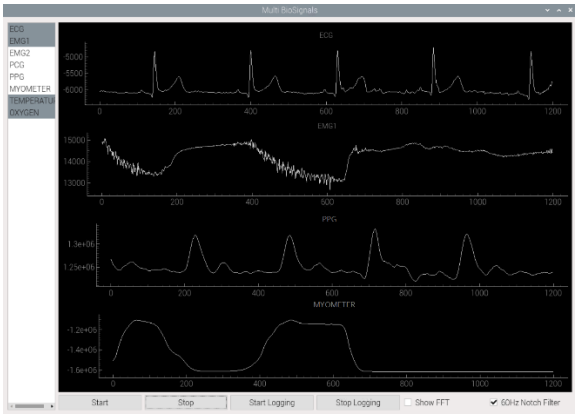


Figure 4. Capture of the GUI that showed the ECG, EMG, PPG, and Hand Force.

3. Conclusion

The multi-biosignal measurement device offers a powerful tool for academic and research applications, enabling simultaneous recording of signals like ECG, PPG, PCG, EEG, EMG, and others. Its integration of diverse sensors and a user-friendly GUI allows real-time data visualization, noise filtering, and power spectrum analysis, with continuous data logging at 125 Hz for advanced analysis. This versatile system supports studies in cardiopulmonary interactions, neuromuscular coordination, and personalized healthcare, bridging biosignal acquisition and cutting-edge analytics.

4. Acknowledgements

This research was partially supported by the Ministry of Food and Drug Safety (24212MFDS266), National Research Foundation of Korea (NRF) under the Basic Science Research Program (2022R1A2C2006326), IITP-Innovative Human Resource Development for Local Intellectualization program grant funded by the Korea government(MSIT)(IITP-2025-RS-2020-II201612), and the Technology development Program(RS-2024-00510494) funded by the Ministry of SMEs and Startups(MSS, Korea).

5. References

1) Kim, H., Park, Y., Ko, Y., Mun, Y., Lee, S., & Ko, H. (2017). Biosignal integrated circuit with simultaneous acquisition of ECG and PPG for wearable healthcare applications. Technology and health care: official journal of the European Society for Eng and Medicine, 26(1), 3-9.

2) Pernice, R., Parisi, A., Guarino, S., Fallica, G., Vinciguerra, V., Ferla, G., Faes, L., & Busacca, A. (2020). Low invasive multisensor acquisition system for real-time monitoring of cardiovascular and respiratory parameters. 2020 IEEE 20th MELECON, 306-310.

3) Zafeiropoulos, G., Papadimitriou, K., & Drakakis, E. (2018). PANACEA: A high-performance, wireless, multi-instrument for potentiometric and amperometric recording of biosignals. Measurement.

4) Žůrek, P., & Peterek, T. (2009). Global system for the measuring different biosignals. IFAC Proc Vol [Internet]. 2009;42(1):270–3

Poster-325

동맥 혈압 파형을 이용한 심혈관 디지털 트윈에 대한 예비 연구

Rahmafatin Nurul Izza[1*] , Aroli marcellinus[1] , 임기무[2**]

국립금오공과대학교 IT융복합공학과[1]

국립금오공과대학교 바이오메디컬공학과[2]

A Preliminary Study on Cardiovascular Digital Twin Using Arterial Blood Pressure Waveform

Rahmafatin Nurul Izza[1*], Aroli Marcellinus[1], Ki Moo Lim[2**]

[1]Department of IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Korea

Presenting author: *rahmafatin@kumoh.ac.kr, Corresponding author: **kmlim@kumoh.ac.kr

Abstract

This study presents a preliminary investigation of the feasibility of constructing digital twin of the cardiovascular system (CVS) using non-invasive arterial blood pressure (ABP) waveform data. A simple circulation model was used to simulate ABP waveform, with four key parameters, resistance and compliance of aortic sinus and systemic artery, optimized using Differential Evolution (DE) to minimize the Root Mean Squared Error (RMSE) between simulated and measured ABP waveform. The optimization is using ABP data from one hypertensive and normotensive subject obtained from MIMIC III databased as input. The optimization achieved RMSE below 4.2 mmHg for hypertensive and around 21.0 mmHg for normotensive case. The optimized parameter sets successfully reproduced subject-specific ABP waveform morphology and highlighted physiological differences in resistance, compliance and cardiac cycle duration. The finding demonstrate that ABP waveform can be used to creating a CVS digital twin. This work serves as foundation for future development using more comprehensive models.

1. Introduction

The concept of the digital twin, a dynamic virtual replica of a physical entity or system, has recently emerged as a powerful innovation in healthcare particularly for modeling complex physiological systems like the Human Cardiovascular System (CVS). CVS digital twin is a patient-specific model that replicates the function of the heart and systemic circulation.

Several studies have demonstrated the potential of a digital twin framework for modeling cardiovascular behavior. Corral-Acero et al. (2020) presented a comprehensive review of cardiac digital twins, emphasizing the integration of image, electrophysiological signal, and hemodynamics for patient-specific diagnosis [1]. More recently, digital twin applications have been extended to predict cardiovascular drug response and evaluate safety [2] through initiatives like the SimCardioTest project [3]. Although cardiac electrophysiology or mechanics have been the main focus of these studies, less focus has been placed on reconstructing the larger cardiovascular circulation system, especially from non-invasive ABP waveforms, which are accessible and reasonably simple to obtain.

This work presents a preliminary study investigating the possibility of constructing a digital twin of the CVS using ABP waveform data. As a foundation for future work, this study serves as a stepping stone toward developing a more comprehensive and physiologically detailed model using the Heldt model of circulation.

2. Methods

A. Circulation Model

We used a systemic circulation model obtained from the CellML repository, which comprises two main components: the heart and systemic loop. The heart was modeled as two chambers (atrium and ventricle) with time-varying elastance, while the systemic loop included five segments: aortic sinus (sas), systemic artery (sat), arteriole (sar), capillary (scp), and systemic vein (svn).

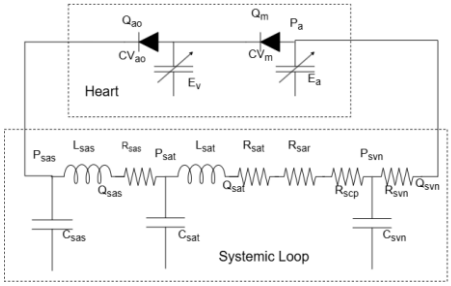


Figure 1. Systemic circulation model

The circulation was represented using an electrical circuit analogy (RLC), where resistor (R) indicated blood flow resistance, capacitor (C) described vessel compliance, and inductor (L) represented blood inertia. Three compliance parameters were defined: C_{sas} (aortic sinus), C_{sat} (systemic artery), and C_{svn} (systemic vein). Resistances included R_{sas}, R_{sat}, R_{sar}, R_{scp}, and R_{svn} for respective vessel segments, while inertia parameters, L_{sas} and L_{sat}, were assigned to the aortic sinus and systemic artery. Inertia values for arteriole and capillary segments were assumed equal, and their compliance was neglected.

B. Dataset

We used Arterial Blood Pressure (ABP) data from the MIMIC III dataset, recorded at 125 Hz sampling frequency. One ABP cycle from each hypertensive and normotensive subject was selected, ensuring preservation of the dicrotic notch by considering two waveform valleys. By this method we can get a unique, subject-specific heartbeat period.

C. Optimization Process and Parameters

The optimization aimed to fine-tune resistance (R) and

compliance (C) parameters specifically for the aortic sinus and systemic artery segments. Given the non-linear relationship between these parameters and the ABP waveform output, we used Differential Evolution (DE), a robust metaheuristic algorithm suitable for non-linear optimization.

Root Mean Squared Error (RMSE) value is evaluated and used as goodness-of-fit metric or objective function to determine how well the simulated ABP (ABP_{sim}) waveform matches with measured ABP (ABP_{meas}).

$$\mathrm{RMSE} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N}(ABP_{meas} - ABP_{sim})^2}{N}} \quad (1)$$

Where N is the total number of data points within one heartbeat cycle. To define meaningful parameter bounds for the optimization, preliminary tests were conducted using multiples of the initial parameter values (100x, 10x, 5x, and 2x). Based on these tests, we determined the lower and upper bounds for each parameter in table 1.

Table 1. Initial and bound of parameter

Parameter	Lower bound	Initial Values	Upper bound
Rsas	0.0006	0.003	0.15
Csas	0.008	0.08	0.16
Rsat	0.01	0.05	2.5
Csat	0.16	1.6	3.2

The Differential Evolution optimization was executed over 2000 generations, with each generation containing 1000 candidate solutions (population). A relative change in the objective function value of less than 0.00001 was set as a stopping criterion. This criterion was evaluated every 100 generations. If no significant improvement in the objective function occurred within the last 100 generations, the optimization process was terminated to prevent unnecessary computations and ensure efficient convergence.

3. Result

Table 2. Optimized parameter

Parameter	Hypertensive	Normotensive
R_{sas}	0.15	0.0006
C_{sas}	0.16	0.0271655
R_{sat}	1.82408	0.01
C_{sat}	3.05262	0.798862

The optimization process will result a set of optimized parameter for each patient-specific data by evaluating the RMSE calculated for every set candidate parameter. As shown in Figure 2, the RMSE values consistently decreased over successive generations, indicating progressive improvement in the parameter fitting. For hypertensive sample, optimization converged to RMSE below 4.2 mmHg, which is relatively low compared to the Normotensive sample, which reached the optimum RMSE at approximately 21.0 mmHg. The optimization process stopped in 300th generation for hypertensive case and 400th generation for normotensive case, following a stopping criterion based on absence of relative improvement over last 100 generations.

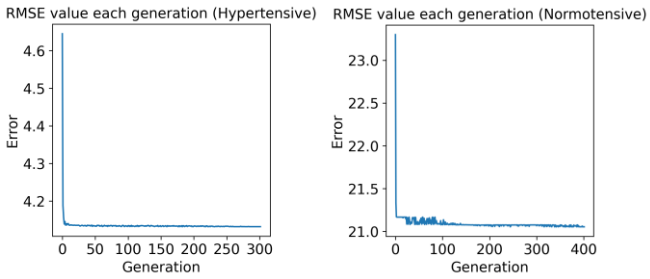


Figure 2. RMSE error for each sample (a) Hypertensive, (b) Normotensive

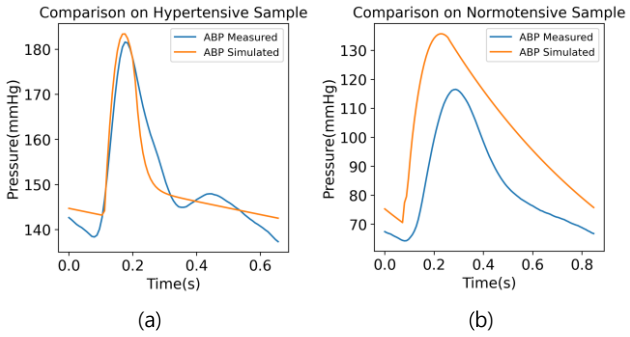


Figure 3. ABP wavefrom comparison (a) hypertensive, (b) normotensive

In the figure 3 indicates that with our optimized set of parameters in table 2 we can generate the morphology of the ABP waveform reasonably. As shown, for the Hypertensive case, all of the resistances are higher than the normotensive with 0.15 and 1.8 for R_{sas} and R_{sat} respectively. It also happen for compliance where all the Hypertensive sample's compliance are greater than the Normotensive sample's compliance with 0.16 and 3.05 for C_{sas} and C_{sat} respectively. In the figure 2 also shown that two of the samples are having different time period for one cycle. That is the beating period of the sample.

This result shown that digital twin of CVS can be constructed using ABP waveform data. This preliminary study provides foundational evidence that ABP-based digital twin can capture patient-specific CVS characteristics that can support future development of more sophisticated model, such Heldt circulation model.

4. Acknowledgements

This research was partially supported by the Ministry of Food and Drug Safety (24212MFDS266), National Research Foundation of Korea (NRF) under the Basic Science Research Program (2022R1A2C2006326), IITP-Innovative Human Resource Development for Local Intellectualization program grant funded by the Korea government (MSIT)(IITP-2025-RS-2020-II201612), and the Technology development Program (RS-2024-00510494) funded by the Ministry of SMEs and Startups (MSS, Korea).

5.References

[1] Corral-Acero, J., Margara, F., Marciniak, M., et al. (2020). The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology. *European Heart Journal*, 41(48), 4556–4564.

[2] Sahli Costabal, F., Yao, J., Kuhl, E. (2021). Predicting drug-induced arrhythmias by multiscale modeling. *Frontiers in Physiology*, 12, 645620.

[3] SimCardioTest Project. Horizon 2020.

Poster-326

Radiomic Tractometry 기반 조현병 환자군 분류 인공지능 모델 개발

한유진[1,2], 주성우[3], 신항식[1,2*]

[1]울산대학교 의과학과

[2]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

[3]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정신건강의학교실

Radiomic Tractometry-Based Machine Learning Model for Schizophrenia Classification

Yujin Han[1,2], Sung Woo Joo[3], Hangsik Shin[1,2*]

[1]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan, Seoul, Republic of Korea

[2]Department of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[3]Department of Psychiatry, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study developed a schizophrenia classification model using Radiomic Tractometry and compared the performance of RF, XGB, and LGBM models. The XGB model showed the best performance with an AUC of 0.80, while the RF and LGBM models recorded AUCs of 0.78, respectively. This study successfully captured localized white matter abnormalities by leveraging texture- and first order-based features, suggesting that Radiomic Tractometry, through the simultaneous analysis of multiple tracts, can serve as a powerful tool for identifying structural biomarkers of schizophrenia.

1. 연구 배경

조현병(Schizophrenia)의 중요한 병리학적 특징은 뇌 백질(white matter)의 구조적 이상으로, 최근 뇌영상 기법을 통해 조현병에서의 다양한 백질 변화가 확인된 바 있다 [1]. 지금까지의 뇌영상 분석에는 FA (Fractional Anisotropy), MD (Mean Diffusivity) 등의 단일 지표로 백질의 변화를 평가하는 방법이 주로 사용되었으나, 이상의 방법들은 신경섬유 다발의 복잡한 구조적 변화나 이방성 공간적 패턴을 충분히 반영하지 못하는 한계가 있었다 [2].

한편, 디지털 의료 영상으로부터 최대한의 정량적 데이터를 발굴해 내고, 이 고차원의 데이터를 인공지능과 기계학습 등의 최신 기술을 이용하여 분석하는 기법인 Radiomic Tractometry는 영상으로부터 텍스처, 모양, 강도 등의 복합적인 특징을 추출하여 백질을 더 세밀하게 분석하고, 신경퇴행성 질환 및 정신질환 연구에서 새로운 바이오마커를 탐색하는 데 활용되고 있다 [3].

본 연구는 Radiomic Tractometry로 조현병 환자의 뇌영상 특징을 추출하고, 이를 통해 정상인과 환자를 구분하는 인공지능 모델의 성능을 평가하여, 해당 기법이 조현병 연구에 유용함을 확인하고자 한다.

2.연구 방법

2.1. 데이터 획득 및 특징 추출

그림 1은 연구의 전체 프로세스를 나타낸다. 본 연구에서는 Asan Medical Center (Seoul, Republic of Korea)에서 조현병 진단을 받은 환자(n=124, male: 44%, age range: 19-66)와 정상군(n=77, male: 31%, age range: 21-52)에게서 획득된 Brain MRI 복셀 데이터를 사용하였다 (IRB No. 2021-1128). 먼저 MRI 영상에서 72개의 백질 연결 경로(tract), 예를 들어 CC (Corpus Callosum), T_PREF (Thalamic Prefrontal Tract) 등을 정의하고, 각 tract별로 pyradiomics 파이썬 라이브러리 [4]를 사용하여 radiomic feature를 추출하였다. Radiomic feature는 크게 (1) 형태 특징(shape-based), (2) 픽셀 강도의 통계적 특성(first order statistics), (3) 조직의 패턴과 질감을 분석하는 텍스처 기반 특징(texture-based)으로 구분되며, 각 feature type의 개념과 예시는 표 1과 같다. 본 연구에는 총 58,380개의 feature가 도출되어 사용되었으며 추출된 feature는 (1) tract name, (2) parcel number, (3) feature type, (4) feature name 속성에 따라 구별되었다. 여기서 parcel은 pyradiomics 기반 분석에서 정의된 영역(ROI)으로, 특정 tract 내 feature가 추출된 위치를 나타낸다.

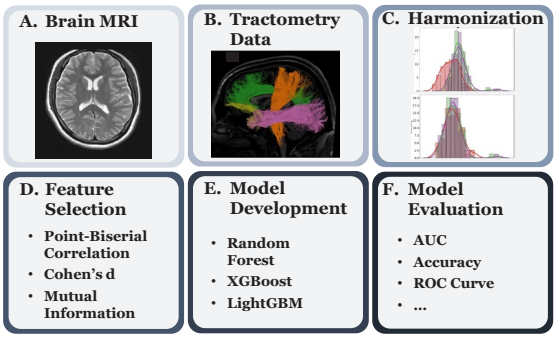


그림 1. Radiomic Tractometry 모델링 연구 프로세스

2.2. 모델링 프로세스

본 연구에서는 서로 다른 세 개 cohort에서 추출된 feature 간 차이를 줄이기 위해 ComBat harmonization을 적용하여 cohort간 차이(batch effect)를 보정하였다. Combat [5]

표 1. Pyradiomics에서 정의한 Feature type

Feature type	Description	Example
Shape-based (2D/3D)	Shape, area, volume, and structural deformation	Elongation, Sphericity
First order Statistics	Grayscale intensity distribution and signal uniformity in ROI	Mean, Kurtosis
Texture Features	Tissue heterogeneity and spatial texture patterns	GLCM JointEntropy

GLCM: Gray Level Co-occurrence Matrix; ROI: Region Of Interest

적용시 연령과 성별을 공변량으로 고려하여 추가적인 차이를 보정하였다. Radiomic feature는 고차원 특성으로 인해 모델 성능 저하 가능성이 있어 feature selection이 필요하다. 본 연구에서는 다음 세 가지 기준을 모두 만족하는 feature의 교집합을 최종 feature로 선정하였다: (1) Point-Biserial Correlation ≥ 0.3, (2) Cohen's d ≥ 0.2, (3) 각 tract별로 mutual information 기반 중요도 순으로 정렬한 feature 중, AUC 기준으로 최적의 개수(k=4)를 선택하여 선정된 feature

이 세 조건을 모두 만족하는 feature를 추출한 결과, 총 100개의 feature가 최종적으로 선정되었으며, 본 연구에서는 Random Forest (RF), XGBoost (XGB), LightGBM (LGBM) 세 가지 인공지능 모델을 사용하였다. 모델 학습과 평가를 위해 nested 5-fold cross-validation을 적용하여 RF, XGB, LGBM 모델의 하이퍼파라미터를 최적화하였다. XGB와 LGBM은 early stopping을 적용하여 과적합을 최소화 하였다. 또한, 조현병 환자군과 정상군간 클래스 불균형 문제를 해결하기 위해, 소수 클래스인 정상군에 Synthetic Minority Over-sampling Technique (SMOTE) [6]를 적용하여 오버샘플링 하였다.

3. 연구 결과

세 가지 모델(RF, XGB, LGBM)의 조현병 분류 성능을 비교한 결과, XGB 모델이 AUC 0.80으로 가장 높은 성능을 보였다 (표 2). 그림 2는 XGB 모델의 nested 5-fold cross-validation 결과로 산출한 ROC curve를 시각화한 것으로, fold 간 편차가 크지 않고 평균 곡선이 안정적으로 나타나 일관된 성능을 보여준다. LGBM과 RF 모델도 각각 AUC 0.78을 기록하였으며, 전체적으로 세 모델 모두 유사한 성능을 나타냈다.

선정된 100개의 feature 중 모델의 예측에 중요한 feature를 분석하기 위해 SHAP(Shapley Additive Explanations) 분석 [7]을 수행하였다. 표 3은 XGB 모델에 대해 nested 5-fold cross-validation을 수행하여 산출한 평균 SHAP 값 상위 5개 feature를 정리한 것이다.

분석 결과, CST (Corticospinal Tract) right, ICP (Inferior Cerebellar Peduncle) right, MCP (Middle Cerebellar Peduncle) 등 주요 운동 및 소뇌 경로뿐 아니라, IFO (Inferior Fronto-Occipital Fasciculus) left, ATR (Anterior Thalamic Radiation) left 등 전두엽-인지 관련 경로에서도 중요한 feature가 도출되었다. 특히, 상위 feature들은 공통적으로 형태(shape) 기반 특성보다는 조직의 질감(texture)이나 영상 내 밝기 분포(first order) 등 미세한 신호 패턴에 기반했으며, 이는 조현병의 백질 변화가 형태 손상보다는 조직 내 신호 분포 변화나 미세한 불균일성에서 더 뚜렷하게 드러날 수 있음을 보여준다.

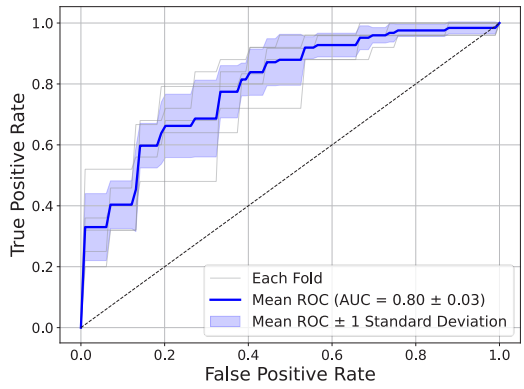


그림 2. XGB 조현병 분류 모델의 ROC curve

표 2. 조현병 분류 모델의 평균 성능

Model	Test AUC	Test Accuracy
RF	0.78	0.77
XGB	0.80	0.76
LGBM	0.78	0.76

표 3. XGB 조현병 분류 모델의 SHAP 기반 주요 Feature 상위 5개

Tract Name	Parcel Number	Feature Type
CST right	P3	Texture
ICP right	P6	First order
MCP	P5	Texture
IFO left	P12	First order
ATR left	P3	Texture

CST: Corticospinal Tract; ICP: Inferior Cerebellar Peduncle; MCP: Middle Cerebellar Peduncle; IFO: Inferior Fronto-Occipital Fasciculus; ATR: Anterior Thalamic Radiation

4. 결론

본 연구에서는 Radiomic Tractometry를 활용하여 조현병 분류 모델을 개발하고, RF, XGB, LGBM의 성능을 비교하였다. 세 모델 모두 안정적인 예측 성능을 보였으며, 특히 XGB 모델은 가장 우수한 성능을 나타냈다. FA, MD 등 기존 평균 지표 분석과 달리, Radiomic Tractometry는 백질의 국소적인 이상을 정밀하게 분석할 수 있어 조현병의 구조적 특성을 파악하는 데 효과적인 접근법이 될 수 있다. 다만, 본 연구는 단일 기관 데이터 연구로, 더 넓은 범위의 검증을 통해 결과의 일반화 가능성을 높이는 추가 연구가 필요하다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2023년 식품의약품안전처 지원을 받아 수행하였음 (No. RS-2023-00215716).

6. 참고 문헌

[1] M. Kubicki, R. McCarley, and M. E. Shenton, "Evidence for white matter abnormalities in schizophrenia", *Current Opinion in Psychiatry*, Vol. 18, No. 2, pp. 121–134, 2005.

[2] D. K. Jones, T. R. Knösche, and R. Turner, "White matter integrity, fiber count, and other fallacies: the do's and don'ts of diffusion MRI", *NeuroImage*, Vol. 73, pp. 239–254, 2013.

[3] P. Neher, D. Hirjak, and K. Maier-Hein, "Radiomic tractometry reveals tract-specific imaging biomarkers in white matter", *Nature Communications*, Vol. 15, No. 1, p. 303, 2024.

[4] M. Kubicki, R. McCarley, and M. E. Shenton, "Evidence for white matter abnormalities in schizophrenia", *Current Opinion in Psychiatry*, Vol. 18, No. 2, pp. 121–134, 2005.

[5] J. J. M. van Griethuysen, et al., "Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype", *Cancer Research*, Vol. 77, No. 21, pp. e104–e107, 2017.

[6] R. Da-Ano, D. Visvikis, and M. Hatt, "Harmonization strategies for multicenter radiomics investigations", *Physics in Medicine & Biology*, Vol. 65, No. 24, p. 24TR02, 2020.

[7] N. V. Chawla, K. W. Bowyer, L. O. Hall, and W. P. Kegelmeyer, "SMOTE: synthetic minority over-sampling technique", *Journal of Artificial Intelligence Research*, Vol. 16, pp. 321–357, 2002.

[8] L. S. Shapley, "A value for n-person games", *Contributions to the Theory of Games*, Vol. 2, pp. 307–317, 1953.

Poster-327

다기관 Radiomic Tractometry 데이터 편차 보정을 위한 Harmonization 파이프라인

한유진[1,2], 신항식[1,2*]

[1]울산대학교 의과학과

[2]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

Harmonization Pipeline for Correcting Data Discrepancies in Multicenter Radiomic Tractometry Studies

Yujin Han[1,2], Hangsik Shin[1,2*]

[1]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan, Seoul, Korea

[2]Department of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

In multi-institutional neuroimaging-based schizophrenia classification, inter-institutional distributional differences can adversely affect the generalization performance of machine learning models. To address this issue, we propose a Balanced ComBat pipeline that combines propensity score matching with undersampling. To ensure independence of the test data, ComBat was trained using data excluding the test center during the training phase, and applied to the full dataset during the test phase. While the application of ComBat alone reduced external AUC to 0.60, the proposed Balanced ComBat approach recovered performance to around 0.70, demonstrating the effectiveness of applying data adjustment techniques to Balanced ComBat.

1. 연구 배경

Radiomic Tractometry는 신경섬유 다발(tract)의 미세구조적 특성을 정량화하는 기법으로, 조현병을 포함한 신경정신질환 연구에서 구조적 바이오마커를 탐색할 수 있는 유망한 분석 기법으로 주목받고 있다 [1]. 해당 기법의 일반화 및 임상 적용 가능성을 검증하기 위해서는 다기관 검증이 요구되는데, Radiomic Tractometry 다기관 연구에서는 기관 간 영상 획득 장비, 프로토콜, 모집단 구성의 차이로 인한 데이터 간 분포 차이(domain shift)를 보정하기 위해 harmonization 기법이 적용되고 있다 [2]. 대표적인 harmonization 기법인 ComBat 알고리즘은 radiomic 특성의 변동성을 감소시키고 모델 성능 향상에 기여하는 것으로 보고되었다 [3]. 그러나 ComBat의 경우, 적용 시 학습 데이터와 평가 데이터의 정보를 동시에 활용해야 하므로, 실제 모델 개발 환경에서 요구되는 테스트 데이터 독립성을 훼손할 수 있으며, 이로 인해 모델의 일반화 성능이 과대평가되는 문제가 발생할 수 있다.

이 연구는 Radiomic Tractometry 기반 조현병 분류 모델에 대한 다기관 검증을 수행하는데 있어, 학습 데이터와 평가 데이터의 독립성을 보장하면서도 모델의 일반화 성능을 확보할 수 있는 Harmonization 파이프라인을 제안하고, 이를 통해 외부 검증 환경에서도 신뢰성 있는 radiomic 분석 프레임워크를 구축하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터

이 연구에서는 Asan Medical Center (AMC; Seoul, South Korea)에서 수집된 데이터 (IRB No. 2021-1128)를 포함해 총 4개 기관(AMC, COBRE, NMorphCH, UCLA)에서 수집된 다기관 데이터셋을 활용하여 조현병 진단을 받은 환자군(Schizophrenia, SCZ) 및 건강한 대조군의 Radiomic Tractometry 분석을 수행하였다. 표 1은 연구에 사용된 4개 기관 데이터의 분포를 요약한 것으로, 각 기관별로 전체 수, 조현병 그룹의 수와 비율, 연령 및 성별 분포를 보여준다. 카이제곱 독립성 검정 결과, 기관에 따라 조현병 유무($\chi^2(3)=23.09$, $p<0.001$) 및 성별($\chi^2(3)=23.10$, $p<0.001$) 분포에 통계적으로 유의한 차이가 확인되었다. 반면, 연령 분포는 Kruskal-Wallis 검정 결과 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다($H(3)=6.14$, $p=0.105$).

표 1. 연구에 사용된 4개 기관의 데이터 분포

Center	N	SCZ (N, %)	Age (Mean ± SD)	Male (N, %)
AMC	201	124 (62%)	33.2 ± 9.2	78 (39%)
COBRE	64	28 (44%)	37.8 ± 13.7	44 (69%)
NMorphCH	61	33 (54%)	31.8 ± 7.4	38 (62%)
UCLA	106	36 (34%)	32.2 ± 8.8	56 (53%)
Total	432	221 (51%)	33.4 ± 9.8	216 (50%)

기록된 Brain MRI 복셀 데이터를 기반으로, 파이썬 라이브러리인 pyradiomics [4]를 사용해 72개의 tract에서 Texture Features 및 Shape Features를 추출하였으며, 총 58,380개의 feature가 추출되었다.

2.2. harmonization 및 모델링 프로세스

본 연구에서는 제안하는 ComBat 기반의 Harmonization 파이프라인(Balanced ComBat)은 다음 세 단계로 구성된다.

Step 1: ComBat Harmonization에 앞서 연령과 성별에 따른 분포 차이를 줄이기 위해 Propensity Score Matching (PSM)을 적용한다. PSM은 기관 간 연령 및 성별 분포의 불균형을 보정하여, 이후 단계에서 공변량이 반영된 ComBat 적용 시 편향을 최소화하도록 하였다.

Step 2: 기관 간 데이터 불균형 문제를 해결하기 위해 언더샘플링을 수행한다. ComBat은 기관 간 batch effect를 조정할 수 있는 알고리즘이지만, 특정 그룹의 샘플 수가 과도하게 많을 경우 해당 그룹이 ComBat에 더 큰 영향을 미쳐 편향된 조정 결과를 초래할 수 있다. 이를 완화하기 위해 One-Sided Selection (OSS) 기반의 언더샘플링을 적용하여 기관 간 그룹 균형을 맞췄으며, OSS 이후에도 그룹 간 샘플 비율이 1.5 이상으로 불균형한 경우에는 Near-Miss 방법을 추가로 적용하여 조현병 환자와 거리가 먼 건강한 대조군 샘플을 제거함으로써 불균형을

완화하였다.

Step 3: 최종적으로 ComBat 알고리즘을 적용하여 batch effect를 보정한다. ComBat은 PSM으로 균형 조정된 연령과 성별을 공변량으로 반영하여 추가적인 차이를 조정하였다.

Test 데이터 독립성을 보장하기 위해 train 단계에서는 test 기관을 제외한 세 기관의 데이터로 ComBat 모델을 학습하고, test 단계에서는 네 기관 전체 데이터로 ComBat 모델을 학습하여 적용하였다(그림 1). 본 연구에서는 ComBat Harmonization을 적용한 약 58,380개의 feature에 Point-Biserial Correlation, Cohen's d, mutual information 3가지 조건을 모두 만족하는 feature를 선정하였다. 모델 학습과 평가를 위해 nested 5-fold cross-validation을 적용하여 RF, XGB, LGBM 모델의 하이퍼파라미터를 최적화하였다. XGB와 LGBM은 early stopping을 적용하여 최적의 파라미터를 찾고 학습하였다.

3. 연구 결과

그림 2는 T-OCC(Thalamo-Occipital) tract의 특정 feature에 대한 Harmonization 결과를 비교한 히스토그램을 보여준다. 원본 데이터(그림2(a))에서는 AMC 기관의 분포가 다른 두 기관(NMorphCH, UCLA)에 비해 왼쪽으로 치우쳐 있으며, 상대적으로 넓게 퍼져 있는 경향을 보인다. PSM 및 언더샘플링을 통해 샘플 구성을 조정한 데이터 (그림2(b))를 기반으로 Balanced ComBat Harmonization을 적용한 결과(그림2(d))에서는, 세 기관의 KDE 곡선과 히스토그램이 가장 유사하게 정렬되며, ComBat만을 적용한 결과(그림2(c))에 비해 더 높은 수준의 Harmonization 결과를 보여주었다.

표 2는 내부 검증과 ComBat 및 Balanced ComBat 기반 외부 검증의 이진 분류 모델 성능 결과를 제시한다. ComBat 기반 외부 검증에서 AUC는 RF 0.60, XGB 0.59, LGBM 0.60으로 상대적으로 낮았으나, Balanced ComBat 기반 외부 검증에서는 각 모델이 RF 0.67, XGB 0.70, LGBM 0.69로 성능이 향상되었음을 확인할 수 있었다.

4. 결론

본 연구에서는 외부 검증 시 성능 저하를 최소화할 수 있는 Harmonization 파이프라인을 탐색하였다. 기존의 ComBat을 적용하였을 때 내부 검증에서 0.80의 AUC를 보였던 조현병 분류 모델의 외부 검증 성능은 0.60으로 감소하였으나 이 연구에서 제안한 Balanced ComBat 파이프라인을 적용한 결과, 외부 검증 성능이 0.70 수준으로 향상되는 것을 확인하였다. 이는 데이터 조정 기법을 활용한 Harmonization 프로세스가 모델의 일반화 성능을 보다 안정적으로 확보하는 데 기여할 수 있음을 시사한다.

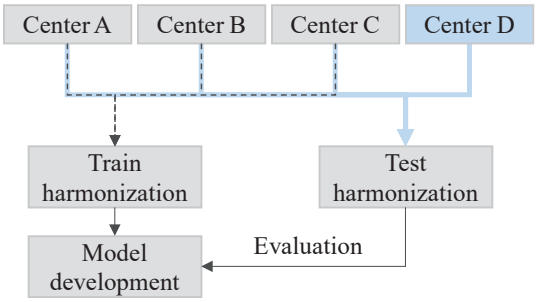


그림 1. 다기관 환경에서의 Train/Test 구분 harmonization 파이프라인

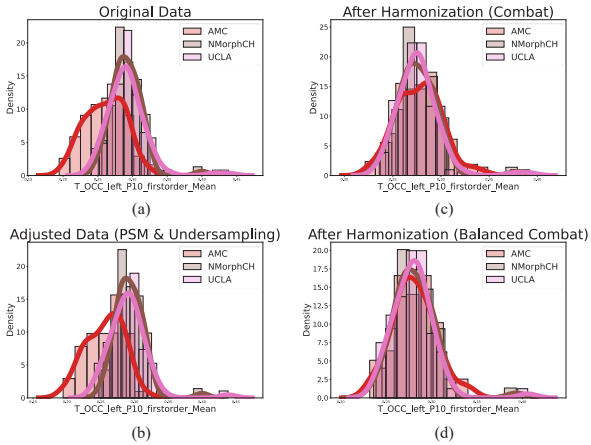


그림 2. ComBat Harmonization 결과 비교. (a) 원본 데이터, (b) 조정된 데이터, (c) ComBat 적용 후, (d) Balanced ComBat 적용 후

표 2. Method별 조현병 분류 모델 평균 성능

Validation	Harmonization	Test AUC		
		RF	XGB	LGBM
Internal	ComBat (intra-institutional)	0.78	0.80	0.78
External	ComBat (inter-institutional)	0.60	0.59	0.60
External	**Balanced (inter-institutional, proposed)**	0.67	0.70	0.69

5. Acknowledgements

본 연구는 2023년 식품의약품안전처 지원을 받아 수행하였음 (No. RS-2023-00215716).

6. 참고 문헌

[1] P. Neher, D. Hirjak, and K. Maier-Hein, "Radiomic tractometry reveals tract-specific imaging biomarkers in white matter", *Nature Communications*, Vol. 15, No. 1, p. 303, 2024.

[2] J. Wen, R. Greiner, and M. White, "Domain generalization in medical imaging: challenges and opportunities", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 40, No. 12, pp. 3323–3334, 2021.

[3] J. P. Fortin, et al., "Harmonization of multi-site diffusion tensor imaging data", *NeuroImage*, Vol. 167, pp. 181–195, 2018.

[4] J. J. M. van Griethuysen, et al., "Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype", *Cancer Research*, Vol. 77, No. 21, pp. e104–e107, 2017.

[5] R. Da-Ano, D. Visvikis, and M. Hatt, "Harmonization strategies for multicenter radiomics investigations", *Physics in Medicine & Biology*, Vol. 65, No. 24, p. 24TR02, 2020.

Poster-328

Deep Learning-Based Classification of Colorectal Cancer Progression Using In Vivo Fluorescence Imaging

Fatima Boud[1], S. Mohadeseh Shadizadeh[1], Qiao Lin [2], Yueqing Gu[2], Jae Gwan Kim[1]
[1]Department of Biomedical Science and Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), Gwangju, Korea
[2]School of Engineering, China Pharmaceutical University, Jiangning Campus in Nanjing, Jiangsu Province, China
fatimaboud@gm.gist.ac.kr, s.m.shadizadeh@gm.gist.ac.kr

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is a major global health concern. Accurate staging of its progression—from colitis to adenoma and carcinoma—is essential for diagnosis and treatment. This study presents a deep learning-based classification framework trained on in-vivo fluorescence images collected from an AOM/DSS-induced CRC mouse model. Using a fiber-based imaging system and PAR2-targeted fluorescent probes, we captured both tissue- and cell-level images. A custom convolutional neural network (CNN) was implemented for binary and multi-class classification. The model achieved high performance in distinguishing between adenoma, carcinoma, and normal stages, especially at the cellular level. Due to a limited number of colitis-stage images, this stage was excluded from model training but will be addressed in future work.

1. Introduction

Colorectal cancer develops through a sequence of progressive changes—beginning with inflammation (colitis), followed by adenoma formation and eventual malignant transformation. Early and accurate staging is critical for effective intervention. Preclinical AOM/DSS mouse models replicate this progression in a controlled environment and can be paired with molecular imaging to visualize biological changes.

This study aims to combine fluorescence imaging with deep learning to develop an automated, stage-specific classification model for CRC. By training convolutional neural networks on labeled images from multiple disease stages, we aim to provide a scalable, interpretable tool to support preclinical CRC diagnostics.

2.Methods

Animal Model

C57BL/6 mice were grouped into control and experimental sets. CRC was induced via a single intraperitoneal injection of azoxymethane (10 mg/kg), followed by repeated cycles of 2.5% dextran sodium sulfate (DSS) in drinking water. Disease stages—normal, colitis, adenoma, and carcinoma—were verified through histopathology and disease activity index scoring.

Imaging and Data Collection

A custom-built fiber-based fluorescence imaging system was used to acquire in-vivo images. Mice intestines were sprayed with PAR2-MPA probes and imaged under red fluorescence to detect morphological changes linked to CRC progression.

Image Types

Tissue-Level: Grayscale images (converted from TIF)

Cell-Level: Color BMP images with PAR2-MPA fluorescence (red channel)

Preprocessing

All images were resized and standardized. Data augmentation included random rotations, affine transformations, and contrast/brightness jittering.

Model Architecture

A custom CNN architecture, consisting of convolutional, pooling, and fully connected layers, was developed to perform binary and multi-class classification. Separate models were trained for tissue- and cell-level data.

3. Results

Cell-Level Classification (PAR2 Data)

Table 1. Performance metrics for binary and multi-class classification tasks for PAR2 cell data (test results)

Task	Accuracy	Specificity	Sensitivity	F1 Score
Adenoma vs. Carcinoma (Binary)	92.2%	97.8%	86.7%	91.8%
Adenoma vs. Normal (Binary)	100%	100%	100%	100%
Carcinoma vs. Normal (Binary)	98.9%	97.8%	100%	98.9%
Adenoma vs. Carcinoma vs. Normal (Multiclass)	95.5%	97.8%	95.6%	95.5%

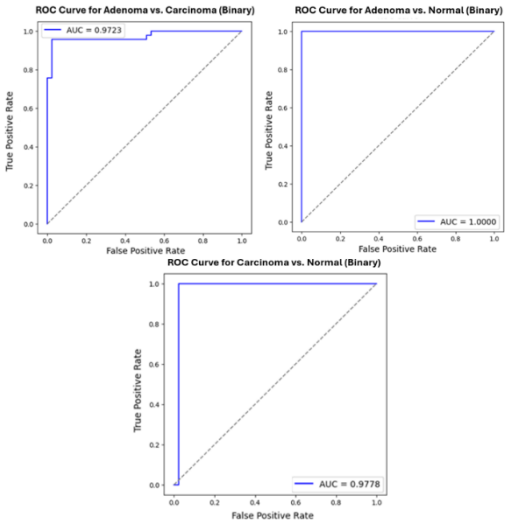


Figure 1_ Binary ROC curves for cell data

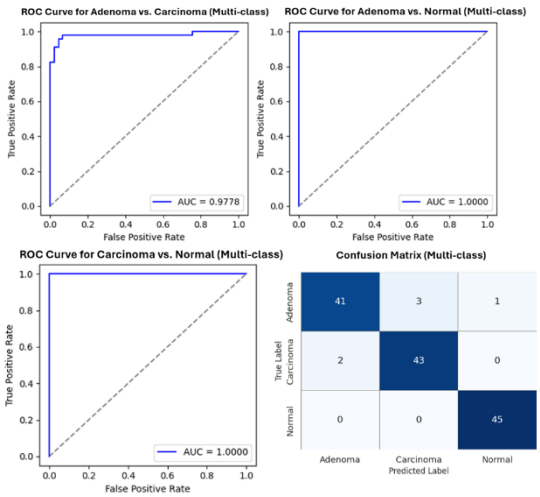


Figure 2_ Multiclass ROC curves and confusion matrix for cell data

Tissue-Level Classification (PAR2 Data)

Table 2. Performance metrics for binary and multi-class classification tasks for PAR2 tissue data (test results)

Task	Accuracy	Specificity	Sensitivity	F1 Score
Adenoma vs. Carcinoma (Binary)	68.9%	53.3%	84.4%	73.1%
Adenoma vs. Normal (Binary)	96.7%	93.3%	100%	96.8%
Carcinoma vs. Normal (Binary)	96.7%	93.3%	100%	96.8%
Adenoma vs. Carcinoma vs. Normal (Multiclass)	74.1%	87.0%	74.1%	73.9%

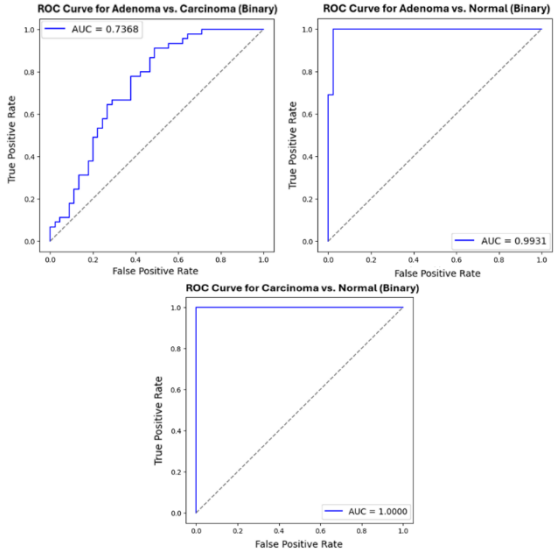


Figure 3_ Binary ROC curves for tissue data

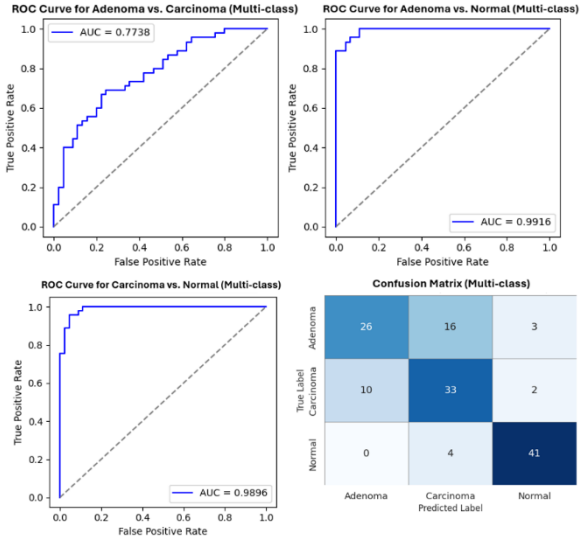


Figure 4_ Multiclass ROC curves and confusion matrix for tissue data

Interpretation

The CNN model showed excellent classification performance on cell-level data, with clear morphological features aiding differentiation. Tissue-level classification was more variable, affected by inconsistent signal intensity and anatomical complexity. Due to an insufficient number of colitis-stage images, this category was excluded from model training. However, it remains an important target for future work.

4. Discussion

The deep learning model demonstrated strong generalization across both cell- and tissue-level images, achieving over 95% accuracy in binary classification for most stage comparisons. While tissue-level classification posed challenges, the model still performed well when distinguishing between adenoma and normal or carcinoma and normal cases.

Importantly, the colitis stage was excluded from training due to limited sample availability. Although this stage is critical in CRC progression, its inclusion would have introduced class imbalance and reduced model stability. Addressing this gap will be a focus of future dataset expansion.

This study supports the viability of combining molecular imaging with AI for automated CRC staging. Continued improvements—including attention mechanisms, larger datasets, and multimodal learning—can push this framework toward clinical relevance.

5. Conclusion

We developed a CNN-based model for classifying colorectal cancer progression using in vivo fluorescence imaging. High accuracy was achieved in classifying adenoma, carcinoma, and normal tissues, particularly at the cellular level. While colitis was part of the biological framework, it was excluded from training due to insufficient data. Future work will address this limitation and expand the classification scope toward complete staging.

6. Acknowledgements

This research was supported by the Korea Research Foundation (한국연구재단) under the supervision of the Ministry of Science and ICT (과학기술정보통신부) as part of the Korea-China Science and Technology Cooperation Program within the International Cooperation Base Establishment Project.

7. References

[1] Cai, J. et al. FGF19-Based Mini Probe Targeting FGFR4 for Diagnosis and Surgical Navigation of Hepatocellular Carcinoma. J. Med. Chem. 2024, 67, 3764–3777.

[2] Chang, Q. et al. Synthesis and Evaluation of a Novel c-Met-Targeting Cyclic Peptide as a Potential Diagnostic Agent for Colorectal Cancer. Mol. Pharmaceutics 2024, 21, 3613–3622.

[3] Wang, X. et al. In Vivo Staging of Colitis, Adenoma and Carcinoma in CRC Progression by Combination of H4R/DRD4-Targeted Fluorescent Probes. Eur. J. Med. Chem., In Press.

[4] Oswald, W., Browning, C., Yasmin, R., et al. Fluorescence Excitation-Scanning Hyperspectral Imaging with Scalable 2D–3D Deep Learning Framework for Colorectal Cancer Detection. *Sci. Rep.* 2024, **14**, 14790.

[5] Zhao, M., Li, J., Chen, Y., et al. Real-Time Classification of Tumour and Non-Tumour Tissue in Colorectal Cancer Using a Novel Deep Learning-Based Spectral Analysis. *Cancers* 2023, **15**, 2054.

Poster-329

대규모 언어 모델의 건강 데이터 해석 능력: 다단계 평가 항목을 중심으로

유지원, 신항식*

울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

Can Large Language Models Analyze Health Data?: For Multi-Stage Items

Jiwon You, Hangsik Shin*

Department of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine

*hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

Large Language Models (LLMs) have shown potential in medical data interpretation, but accurately analyzing clinical indicators like blood pressure, fasting glucose, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol remains challenging due to their complexity. This study evaluates LLM performance in interpreting these indicators and assesses the effect of providing explicit diagnostic criteria. We used 1,000 health checkup records from the Korean National Health Insurance Service and tested four LLMs: Claude 3.5 Sonnet, Gemini 1.5 Pro, GPT-4o, and LLaMA 3.1-70B. We analyzed basic prompt and constraint prompt with clear criteria. Providing criteria significantly improved accuracy, especially for fasting glucose and cholesterol, where most models achieved over 0.95 accuracy. Blood pressure interpretation showed less improvement due to its complexity. This study confirms that structured prompts enhance LLM performance, especially for complex clinical data.

1. 연구 배경

대규모 언어 모델 (Large Language Model, LLM)은 자연어 처리 기술 발전과 함께 다양한 분야에서 주목받고 있으며, 최근에는 의료 데이터 해석 도구로서의 가능성 또한 활발히 연구되고 있다 [1-5]. OpenAI의 GPT-4는 United States Medical Licensing Examination (USMLE)에서 합격 점수를 기록하며 의료 지식에 대한 이해력을 입증하였고 [6], Google의 Med-PaLM 2는 의료 데이터에 특화된 파인 튜닝을 거쳐 MedQA 데이터셋에서 최대 86.5%의 정답율을 기록하며 전문가에 근접한 성능을 보였다 [7]. 이처럼 LLM은 높은 추론 성능을 바탕으로 다양한 의료 응용 분야에서의 활용 가능성을 제시하고 있다. 하지만 복잡한 의학적 문제에 대한 높은 추론 성능과 별도로, 일상적 의료 현장에의 활용 가능성에 대한 근거는 아직 부족한 상황이다.

건강검진은 대부분의 사람들이 정기적으로 받는 보편적인 의료 서비스로, 개인의 건강 상태를 조기에 파악하고 관리하는 중요한 역할을 한다. 이러한 관점에서 LLM의 실사용성을 평가하는데 있어 건강검진 데이터는 유용한 자원으로 활용될 수 있다. 본 연구에서는 보편적 의료 서비스에 대한 LLM 활용성을 확인하기 위해 건강검진 데이터를 기반으로 LLM의 해석 성능을 평가한다. 특히, 해석 난이도가 높은 다단계 (multi-stage) 평가 항목들에 대한 LLM의 해석 성능을 프롬프트에 따라 평가하며, 건강검진 데이터 해석에서 LLM의 가능성과 한계를 살펴보고, 성능 개선을 위한 방안을 제시하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 한국 국민건강보험공단 (NHIS)에서 제공하는 국가건강검진 결과 데이터를 사용하였다 [8]. 데이터는 2023년 건강검진을 받은 국민건강보험 가입자 중 무작위로 선정된 1,000,000 명에 대한 것이며, 기본 정보 (가입자 일련번호, 성별 등)와 검진 결과 (신장, 체중, 혈압, 혈당 등)로 구성되어 있다.

본 연구는 건강검진 항목 중에서도 다단계 분류 또는 2개 이상의 수치를 동시에 해석하는 항목인 혈압 (blood pressure, BP), 공복혈당 (fasting blood glucose, FBG), 총콜레스테롤 (total cholesterol, TC), LDL 콜레스테롤 (low-density lipoprotein cholesterol; LDLC)을 대상으로 하였으며, 검사 결과값을 토대로 해석 성능을 평가하였다. 데이터 전처리 과정에서는 결측치가 없는 사례만을 포함하였으며, 모집단의 성별, 연령, 신장, 체중 분포를 반영하도록 층화 추출(stratified sampling)하여 총 1,000건 표본을 선정하였다.

분석에 사용한 모델은 Claude 3.5 Sonnet (Anthropic, CA, USA), Gemini 1.5 pro (Google, CA, USA), GPT 4o (OpenAI, CA, USA) 그리고 LLaMA 3.1-70B (Meta, CA, USA)로 API를 통해 사용 가능한 가장 최신 버전을 사용하였다.

본 연구에서는 각 항목에 대한 검사 결과값들을 프롬프트와 함께 LLM에 입력하여, 모델이 도출한 해석 결과를 분석하였다. 또한, 프롬프트별 모델의 성능 차이에 대해 살펴보기 위해 다음과 같은 두 가지 프롬프트 타입을 설정하였다 (표 1).

① 기본(basic) 프롬프트: 사전 학습된 지식만으로 결과를 도출.

② 제약(constraint) 프롬프트: 판정 기준을 질문과 함께 제공하여 결과를 도출.

표 1. 입력으로 사용한 프롬프트의 유형별 예시

Prompt Type	Example Prompt (in Korean)
Basic Prompt	###Instruction### 주어진 데이터를 바탕으로, 수치값을 해석한 결과 보고서를 작성해줘. 결과는 JSON 형식으로 출력해줘.

Constraint Prompt	###Instruction###
	너의 역할은 건강검진 해설가야. 주어진 데이터를 바탕으로 수치값을 해석하고, 다른 사람의 예시와 비교하여 건강 상태를 평가해줘. 예시는 아래와 같아. 결과는 JSON 형식으로 출력해줘.
	
	###Example###
	Input:
	성별코드: 2
	수축기혈압: 139
	이완기혈압: 89
	공복혈당: 80
	…
	Output:
	{
	"성별": "여자",
	"혈압": "고혈압 전단계",
	"공복혈당": "정상",
	…
	}
	
	###Reference values###
	[혈압]
	정상: 수축기 < 120 AND 이완기 < 80
	주의: 수축기 120-129 AND 이완기 < 80
	…

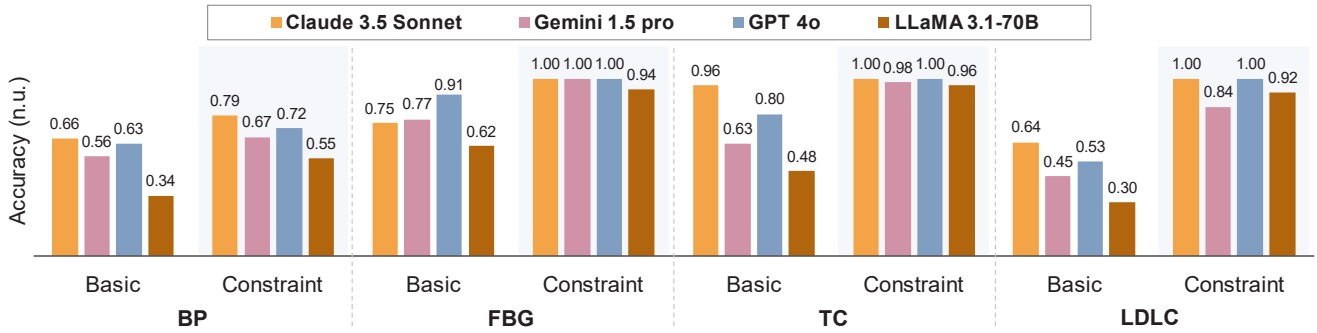


그림 2. 검사 항목별 프롬프트 타입에 따른 LLM의 평균 정확도 비교 (BP: blood pressure. FBG: fasting blood glucose, TC: total cholesterol, LDLC: density lipoprotein cholesterol)

제약 프롬프트는 질병관리청에서 제공하는 건강검진 항목별 참조치 (reference value) [9]를 기반으로 구성되었다. 모델의 해석 정확도는 이상의 참고치를 기반으로 생성된 정답 레이블과 모델의 출력을 비교하여 정량적으로 평가되었다.

3. 연구 결과

그림 1은 각 검사 항목별 프롬프트 타입에 따른 LLM의 성능 변화를 보여준다. 기본 (basic) 프롬프트를 적용한 경우, 항목별, 모델별로 최대 0.48 정확도의 큰 편차를 보였다 (TC 평가에서 Claude 3.5 sonnet: 0.96, Llama 3.1-70B: 0.48).

BP (정확도 0.34–0.66), LDLC (정확도 0.30–0.64)의 경우 상대적으로 낮은 성능을, FBG (정확도 0.62–0.91), TC (정확도 0.48–0.96)의 경우 상대적으로 높은 성능을 보였으나. TC의 경우 모델에 따른 성능 편차가 크게 나타났다.

판정 기준을 추가한 제약 (constraint) 프롬프트를 사용한 경우, 모든 항목에서 정확도가 향상되었다. 특히 단일 수치 기반으로 결과를 평가하는 FBG, TC 그리고 LDLC의 경우 대부분의 모델에서 0.95 이상의 정확도를 보이며 평균 0.31만큼의 정확도 향상을 보였다. BP 해석의 경우 기본 프롬프트를 사용하였을 때 보다 0.09–0.21 만큼 정확도가 향상 되었으나, 다른 단일 수치 항목 대비 성능 향상 폭은 낮았다. 각 항목별 정확도를 평가한 결과는 표 2와 같다.

4. 토의 및 결론

본 연구에서는 LLM을 이용하여 단순한 이진 분류 (normal/abnormal)가 아닌 다단계 분류 또는 복합적인 수치 해석이 요구되는 건강검진 항목들에 대한 해석 성능을 평가하였다. 이를 위해 BP, FBG, TC, LDLC의 네 가지 항목을 선정하였으며, 두 가지 프롬프트 타입을 설계하고 모델의 해석 결과를 정량적으로 비교하였다. 연구 결과, 모든 모델에서 명확한 참조 기준을 포함한 제약 프롬프트를 제공했을 때 성능이 전반적으로 향상되었으며, 특히 FBG, TC 그리고 LDLC과 같이 단일 수치를 기반으로 한 항목에서는 향상 폭이 두드러지게 나타났다. 이는 명확한 기준 제시가 LLM의 임상 데이터 해석 정확도를 높이는 역할을 한다는 것을 보여준다. 반면, 혈압처럼 수축기와 이완기 두 수치를 동시에 고려해야 하는 항목에서는 기준을 제시하더라도 성능 향상 폭이 상대적으로 제한적이었다. 이는 LLM이 수치간 관계를 판단하고 종합하는 데에 한계를 가질 수 있음을 보여준다.

결과적으로, 건강검진과 같이 다양한 유형의 지표를 포함하는 데이터 해석에서 LLM의 성능을 안정적으로 향상시키기 위해서는 단순한 기준 제공을 넘어, 항목별 특성과 복합성에 맞춘 정교한 프롬프트 설계 전략이 필수적임을 확인하였다. 본 연구는 LLM을 활용한 의료 데이터 해석에서 프롬프트 설계가 성능에 미치는 영향을 multi-label 항목에 적용하여 비교 평가한 점에서 의의가 있으며, 향후 임상 응용에 있어 기반 자료로 활용될 수 있다.

표 2. 각 항목의 프롬프트 타입별 결과 해석 정확도

		Accuracy			
LLM	Prompt Type	BP	FBG	TC	LDLC
Claude 3.5 Sonnet	Basic	0.66	0.75	0.96	0.64
	Constraint	0.79 (+0.13)	1.00 (+0.25)	1.00 (+0.04)	1.00 (+0.36)
Gemini 1.5 pro	Basic	0.56	0.77	0.63	0.45
	Constraint	0.67 (+0.11)	1.00 (+0.23)	0.98 (+0.35)	0.84 (+0.39)
GPT 4o	Basic	0.63	0.91	0.8	0.53
	Constraint	0.72 (+0.09)	1.00 (+0.09)	1.00 (+0.20)	1.00 (+0.47)
LLaMA 3.1-70B	Basic	0.34	0.62	0.48	0.30
	Constraint	0.55 (+0.21)	0.94 (+0.32)	0.96 (+0.48)	0.92 (+0.62)

BP: blood pressure; FBG: fasting glucose; TC: total-cholesterol; LDLC: low density lipoprotein cholesterol.

Acknowledgements

본 연구는 서울아산병원 아산생명과학연구원 지원 (2025IP0016)과 한국연구재단 (과학기술정보통신부) 지원 (RS-2024-00335644)을 받아 수행된 연구임.

참고 문헌

[1] Liss, David T., et al. "General health checks in adult primary care: a review." Jama 325.22 (2021): 2294-2306.

[2] Nazi, Zabir Al, and Wei Peng. "Large language models in healthcare and medical domain: A review." Informatics. Vol. 11. No. 3. MDPI, (2024).

[3] Omiye, Jesutofunmi A., et al. "Large language models in medicine: the potentials and pitfalls: a narrative review." Annals of internal medicine 177.2 (2024): 210-220.

[4] Shah, Nigam H., David Entwistle, and Michael A. Pfeffer. "Creation and adoption of large language models in medicine." Jama 330.9 (2023): 866-869.

[5] Thirunavukarasu, Arun James, et al. "Large language models in medicine." Nature medicine 29.8 (2023): 1930-1940.

[6] Kung, Tiffany H., et al. "Performance of ChatGPT on USMLE: potential for AI-assisted medical education using large language models." PLoS digital health 2.2 (2023): e0000198.

[7] Singhal, Karan, et al. "Toward expert-level medical question answering with large language models." Nature Medicine (2025): 1-8.

[8] 국민건강보험공단. 공공데이터포털, 13 Aug. 2024, https://www.data.go.kr/data/15007122/fileData.do#.

[9] 질병관리청. 국가건강정보포털, 27 Sept. 2024, https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoMain.do?lclasSn=7.

Poster-330

MRI 기반 다발성경화증 병변 검출을 위한 세분화 조건부 확산 모델

이예준[1, 2*], 이광석[3], 장진희[4], 신태훈[1, 2]

이화여자대학교 휴먼기계바이오공학과[1,]

이화여자대학교 스마트팩토리융합전공[2,]

연세대학교 의과대학 비뇨의학과[3]

가톨릭대학교 서울성모병원 영상의학과[4]

Multiple Sclerosis Lesion Detection in brain MRI using Segmentation-Conditioned Diffusion Models

Yejun Lee[1, 2*], Kwang Suk Lee[3], Jinhee Jang[4], Taehoon Shin[1, 2]

Department of Mechanical and Biomedical Engineering, Ewha Womans University, Korea[1]

Graduate Program in Smart Factory, Ewha Womans University, Korea[2]

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

Department of Radiology, Seoul St. Mary Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Korea[4]

[*]yejun.lee@ewha.ac.kr

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic neurological disorder characterized by demyelinating lesions throughout the central nervous system, prominently detectable in magnetic resonance imaging (MRI). However, due to the highly variable shapes and distributions of MS lesions across the brain, manual labeling of lesion areas is a time-consuming, costly, and subjective process, often resulting in limited labeled datasets. To address this challenge, we propose an unsupervised lesion detection method using a conditional diffusion model that requires minimal labeled data. Specifically, our model is trained to reconstruct healthy MRI images conditioned on tissue segmentation maps derived from healthy brain MRIs. For lesion detection, segmentation maps robustly estimated from lesioned MRIs are employed to generate corresponding lesion-free reconstructions. MS lesions are subsequently identified through the analysis of voxel-wise differences between original and reconstructed MRI scans. Our proposed method effectively detects MS lesions without dependence on extensive labeled datasets, presenting a cost-effective and reliable approach with significant potential for enhancing diagnostic accuracy in clinical practice.

1. 연구 배경

다발성경화증(Multiple Sclerosis, MS)은 중추신경계의 신경세포를 둘러싸고 있는 절연물질인 수초(myelin sheath)의 탈수초화로 인해 발생하는 만성 염증성 질환이다.[1]

자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI)은 다발성경화증 병변의 위치, 수, 활성 여부 등을 객관적으로 평가할 수 있는 핵심 진단기법이다.[2] 하지만 병변의 크기와 형태가 매우 다양하고, 뇌 전반적에 걸쳐 불규칙하게 분포되어 있어 병변 라벨링을 위해서는 전문 의료진의 수작업이 필수적이다. 이러한 라벨링 작업은 시간과 비용이 많이 들며, 전문가 간에도 높은 변동성을 보이는 문제가 있다. 또한 의료 영상 데이터는 개인정보 보호 문제 및 전문적인 판독의 필요성으로 인해, 충분한 양의 고품질 라벨링 데이터를 확보하는 데 어려움이 있다.

최근 인공지능 기술을 활용하여 의료 영상에서 병변을 자동으로 탐지하고자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 그러나 지도 학습(Supervised learning)을 이용한 병변 탐지 기법은 대규모 라벨링 데이터가 필수적이라는 한계가 있으며, 이는 데이터가 제한적인 의료 분야에서 현실적인 어려움으로 작용한다. 이에 따라 제한된 라벨링 데이터만으로 학습할 수 있는 비지도 학습(Unsupervised learning)이나 준지도 학습(Semi-supervised learning) 방법이 주목받고 있다.

본 논문에서는 영상 생성 분야에서 활발히 연구되고 있는 디퓨전 모델(Diffusion model)[3]을 기반으로, 뇌 MRI 영상에서 다발성경화증 병변을 자동으로 탐지하는 비지도 학습 방법론을 제안한다. 이 방법은 조직 분할 맵(Tissue segmentation map)을 조건으로 활용하여 병변이 없는 건강한 영상을 생성하고, 생성된 영상과 원본 영상 간의 차이를 분석함으로써 병변 영역을 추정한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 정상군의 MRI 데이터로부터 학습된 조건부 디퓨전 모델을 이용하여 환자의 병변을 자동으로 탐지하는 방법을 제안한다. 이를 위해 정상군 데이터는 공개 데이터셋(OpenNeuro, COBRE, CamCAN[4],[5],[6])에서 확보한 총 732건의 T1 강조 3D MRI 영상을 사용하였으며, 환자 데이터는 가톨릭대학교 서울성모병원에서 제공받은 다발성경화증 환자의 T1 강조 MRI 영상 119건과 해당 영상의 병변 라벨을 사용하였다.

모든 MRI 데이터에 대해서는 다음과 같은 표준화된 전처리 절차를 수행하였다. 두개골 제거(Skull stripping) 바이어스 필드 보정(Bias field correction), MNI152 템플릿으로의 정합(Registration)[7], [8]을 수행하였으며 히스토그램 매칭(Histogram matching) 및 강도 정규화를 진행하였다. 마지막으로 공간 크기를 (128, 160, 128)로 리사이징(Resizing)하여 입력 데이터를 전처리하였다.

이후 FSL의 FAST 도구(FMRIB's Automated Segmentation Tool)를 이용하여 각 영상으로부터 백질(white matter, WM), 회백질(gray matter, GM), 뇌척수액(cerebrospinal fluid, CSF)의 조직 분할 맵을 생성하였다.[9] 최종적으로 정상군

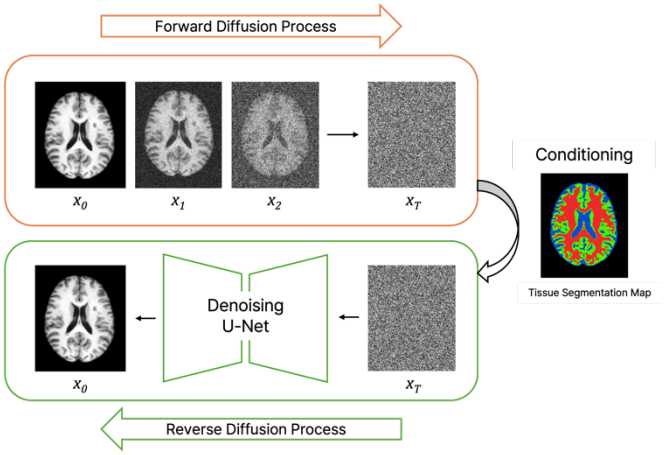


그림 1. Diffusion Process

데이터 중 119건의 영상을 별도로 분리하여, 백질 영역에 인위적으로 병변 라벨을 합성한 병변 포함 데이터셋을 구성하였다. 이 병변 합성 데이터를 통해 모델이 병변 영역을 얼마나 효과적으로 제거 및 탐지하는지를 정량적이고 통제된 조건에서 평가할 수 있도록, 별도의 테스트 세트를 구성하였다.

정상군의 MRI 영상과 해당 영상의 조직 분할 맵을 조건으로 사용하여 조건부 확산 모델(Conditional diffusion model)을 학습하였다. 모델의 기본 구조는 U-Net 기반의 디노이징 네트워크(Denoising network)로 구성되어 있으며, 조건 정보는 SPADE 블록을 통해 모델에 입력된다.[10] 학습 과정은 확산 모델의 일반적인 절차를 따르며, 무작위 노이즈를 입력 영상에 점진적으로 주입하는 순방향 확산(Forward diffusion)과, 이 노이즈를 제거하며 영상을 복원해가는 역방향 확산(Reverse diffusion)을 포함한다. 이를 통해 모델은 조직 구조에 적합한 고해상도의 정상 MRI 영상을 생성할 수 있도록 학습된다.

모델 학습은 batch size 6, 1000 epoch으로 진행하였다. 모델의 손실 함수와 옵티마이저는 각각 MSE와 Adam을 사용하였고, 학습률은 0.0001로 설정하였다. 확산 과정과 역확산 과정 모두 동일한 timestep 1000을 설정하였다.

이후, 원본 영상과 생성된 정상 영상 간의 차이 맵에 3×3 크기의 평활화(smoothing) 필터를 적용하여 국소 영역 내 평균 차이를 계산한 뒤, 임계값(threshold)을 적용하여 차이값이 큰 영역을 병변으로 판별하였다.

3. 연구 결과

모델 성능 평가는 다이스 계수(Dice Similarity Coefficient, DSC), 교차 분할 계수(Intersection over Union, IoU), 정밀도(Precision), 재현율(Recall), 수신자 조작 특성 곡선 하의 면적(AUROC), 그리고 정밀도-재현율 곡선 하의 면적(AUPRC)을 사용하였으며, 병변 예측을 위한 임계값은 0.5로 고정하였다.

평균적으로 모델은 DSC 0.617 ± 0.173, IoU 0.466 ± 0.159, Precision 0.652 ± 0.154, Recall 0.604 ± 0.203, AUROC 0.994 ± 0.006, AUPRC 0.654 ± 0.207의 성능을 나타냈다.

정량적 평가 외에도, 정성적 분석을 위해 원본 영상(T1_synth)과 재구성 영상(T1_recon) 간의 차이를 시각화한 anomaly map, threshold 기반 예측 병변 마스크, 그리고 실제 병변 라벨을 비교하였다.

그 결과, 재구성 영상에서는 병변 영역이 효과적으로 제거되었으며, 예측된 병변 마스크는 실제 병변 라벨과 높은 수준의 정합도를 보였다.

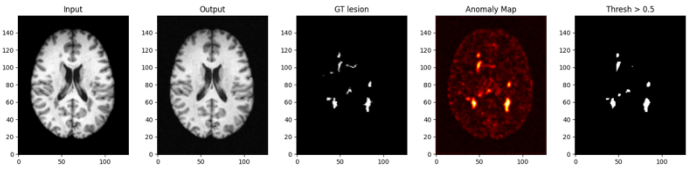


그림 2. 왼쪽부터 순서대로 입력 이미지, 출력 이미지, 실제 병변 라벨, 두 이미지 간의 픽셀 차이 맵(anomaly map), 임계값을 통해 예측된 병변 영역

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation (NRF) of Korea funded by the Ministry of Science and ICT (RS-2024-00338438), and the Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) (RS-2022-00155966)

5.참고 문헌

[1] A. Compston, and A. Coles. “Multiple sclerosis.” The Lancet, Vol. 372, No. 9648, pp. 1502–1517, 2008.

[2] Filippi, M., Rocca, M. A., Ciccarelli, O., De Stefano, N., Evangelou, N., Kappos, L., … & Barkhof, F. “MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines.” *The Lancet Neurology*, Vol. 15, No. 3, pp. 292–303, 2016.

[3] Ho, J., Jain, A. N., and Abbeel, P. “Denoising Diffusion Probabilistic Models.” *Advances in Neural Information Processing Systems*, Vol. 33, pp. 6840–6851, 2020.

[4] Markiewicz, C. J., Gorgolewski, K. J., Feingold, F., Blair, R., Halchenko, Y. O., Miller, E., … and Poldrack, R. A. “The OpenNeuro resource for sharing of neuroscience data.” *eLife*, Vol. 10, Article e71774, 2021.

[5] Aine, C. J., Bockholt, H. J., Bustillo, J. R., Cañive, J. M., Caprihan, A., Chen, H., … and Calhoun, V. D. “Multimodal neuroimaging in schizophrenia: description and dissemination.” *Neuroinformatics*, Vol. 15, No. 4, pp. 343–364, 2017.

[6] Shafto, M. A., Tyler, L. K., Dixon, M., Taylor, J. R., Rowe, J. B., Cusack, R., … and Henson, R. N. “The Cambridge Centre for Ageing and Neuroscience (Cam-CAN) study protocol: a cross-sectional, lifespan, multidisciplinary examination of healthy cognitive ageing.” *BMC Neurology*, Vol. 14, No. 204, 2014.

[7] Isensee F, Schell M, Tursunova I, Brugnara G, Bonekamp D, Neuberger U, Wick A, Schlemmer HP, Heiland S, Wick W, Bendszus M, Maier-Hein KH, Kickingereder P. Automated brain extraction of multi-sequence MRI using artificial neural networks. Hum Brain Mapp. 2019; 1–13.

[8] Avants, B. B., Tustison, N. J., Song, G., Cook, P. A., Klein, A., & Gee, J. C. “A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration.” NeuroImage, Vol. 54, No. 3, pp. 2033–2044, 2011.

[9] Jenkinson, M., Beckmann, C. F., Behrens, T. E., Woolrich, M. W., and Smith, S. M. “FSL.” *NeuroImage*, Vol. 62, No. 2, pp. 782–790, 2012.

[10] Park, T., Liu, M. Y., Wang, T. C., and Zhu, J. Y. “Semantic Image Synthesis with Spatially-Adaptive Normalization.” *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 2337–2346, 2019.

Poster-331

공간 음향 기반 데이터 증강을 활용한 기침 소리 기반 폐렴 진단 AI 모델 개발

허세희[1*], 이하람[2], 산티카 베타바유[2], 전진용[1,2], 김상헌[3], 김홍진[4], 박권일[4]

한양대학교 디지털의료융합학과[1]

한양대학교 건축공학과[2]

한양대학교 의과대학 내과학교실[3]

하이케어넷[4]

Development of an AI-Based Pneumonia Diagnosis Model Using Cough Sound Analysis and Acoustic Space-Informed Data Augmentation

Sehui Huh[1*], Haram Lee[2], Beta Bayu Santika[2], Jin Yong Jeon[1,2], Sang Heon Kim[3], Hong Jin Kim[4], Gwun Il Park[4]

Department of Medical and Digital Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea[1]

Department of Architectural Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea[2]

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea[3]

HicareNet, Seoul, Korea[4]

[*]wandel1@hanyang.ac.kr

Abstract

This study proposes a non-invasive pneumonia diagnosis method using an artificial intelligence (AI) model based on cough sound analysis. Clinical cough data collected in real-world environments were used, and 3D space-based data augmentation was performed using impulse response simulations that reflect various indoor reverberation characteristics. A CNN-based EfficientNet architecture was employed, with Mel-spectrograms and psychoacoustic features (such as loudness and roughness) as input to enhance diagnostic accuracy. Through repeated experiments, the optimal number of training epochs (around 50) was quantitatively determined. As a result, the model achieved an AUC of 0.915 ($P < 0.01$). This study demonstrates the feasibility of developing a robust AI-based pneumonia diagnostic model that performs reliably across diverse acoustic environments.

1. 연구 배경

폐렴은 전 세계적으로 여전히 높은 이환율과 사망률을 보이는 대표적인 호흡기 감염 질환이다. 조기에 얼마나 빠르고 정확하게 진단하느냐에 따라 환자의 예후가 크게 달라질 수 있다. 지금까지 폐렴 진단은 주로 X선이나 CT와 같은 영상 기반 진단에 의존해왔는데, 이 방법은 비용이 높고 방사선 노출이 불가피하다는 점에서 한계가 있다. 이에 따라 최근에는 음향 생체신호를 활용한 AI 기반 폐렴 진단 기술에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히, 기침 소리 분석은 기침의 음향적 특성을 활용하여 호흡기 질환을 조기에 발견하고 모니터링하는 유망하고 비침습적인 대안으로 부상하고 있다 [1].

연구자들은 다양한 음향 분석 및 AI 기술, 예를 들어 시간–주파수 분석 [2]과 Mel Frequency Cepstral Coefficient (MFCC)를 포함한 음향 특징을 추출하기 위한 합성 신경망(CNN) [3]등을 활용하여 기침 소리를 분석하고, 이를 통해 특정 호흡기 질환에 고유한 패턴을 효과적으로 포착함으로써 머신러닝 모델을 이용한 빠르고 정확한 진단을 가능하게 하고 있다. 실제로 이러한 AI 기반 모델은 호흡기 질환 분류에 높은 정확도를 달성한 바 있다 [4].

하지만 이러한 방법은 귀중한 진단 기능을 제공하지만 음향 데이터는 개체별 발성 특성과 공간 구조, 잡음 등 환경적 변수에 매우 민감하며, 음향 환경에서 견고성이 부족한 경우가 많다. 이러한 환경적 민감성은 AI 모델의 신뢰성을 손상시킬 수 있는 요인으로 작용한다.

이에 본 연구는 실제 임상 환경에서 수집된 기침 음성을 기반으로, 다양한 실내 구성에서의 임펄스 응답(Impluse response) 시뮬레이션을 활용한 3차원 공간 기반 데이터 증강 기법을 적용하였다. 또한, 딥러닝 모델은 학습 횟수가 너무 적으면 학습 부족(Underfitting), 반대로 너무 많으면 과적합(Overfitting)이 발생할 수 있기 때문에, 검증 오차(Validation error)를 활용하여 최적의 학습 종료 시점을 설정하는 과정은 모델의 신뢰성과 성능을 결정짓는 것이 효과적이다. 따라서 본 연구는 Epoch 수를 중심 변수로 설정하여 실험을 설계하였으며, 어떤 Epoch 수에서 모델이 가장 안정적이고 우수한 성능을 발휘하는지를 정량적으로 분석하였다.

2.연구 방법

본 연구는 음향 생체신호인 기침 소리를 활용하여 폐렴 진단 모델을 개발하였다. 이를 위해 실제 임상 환경에서 수집한 비 폐렴 군(기관지염 및 부비동염 포함)과 폐렴 군의 기침 음성 데이터를 사용하였고, 전체 데이터는 환자 기준으로 80%는 학습용, 20%는 테스트용으로 나누었다.

기침 음성은 전처리 과정을 거쳐 멜 스펙트로그램(Mel-spectrogram)으로 변환되었고, 여기에 임펄스 응답(Impulse response) 시뮬레이션을 기반으로 다양한 실내 공간 반향 특성을 반영한 데이터 증강을 적용하였다. 이러한 증강 기법은 RT, C80, LF 등 공간 음향 특성을 다양하게 조절함으로써, 단일 음원으로부터 수십 개의 현실적인 변형 데이터를 생성하고, 이 과정을 통해 최종적으로 60,000개 이상의 증강 데이터를 구축하였다.

분류 모델은 CNN 기반의 EfficientNet 구조를 사용하였으며, 기침의 멜 스펙트로그램(Mel-spectrogram)과 함께 음향 심리학의 특성(loudness, roughness 등)을 입력으로 사용하였다. 초기 실험(Model S)은 Epoch 50 기준으로 학습을 진행하고, 각 실험마다 최고 성능을 보인 체크포인트 모델을 기준으로 총 10회 반복 실험을 수행하였다. 이후 실험 반복 횟수를 20회(S2), 30회(S3)로 데이터 세트를 점진적으로 확장하면서 모델의 재현성과 평균 성능 변화를 분석하였다.

추가적으로 학습 반복 횟수인 Epoch 수가 모델 성능에 미치는 영향을 살펴보기 위해, Epoch을 10, 30, 50, 100, 150으로 설정하고 동일한 구조와 조건에서 각기 10회씩 반복 학습을 수행하였다. 이를 통해 Epoch 수에 따른 과적합 여부, 성능 최적 지점 등을 확인하고자 하였다. 성능 평가는 Accuracy, Sensitivity, Specificity, Precision, F1-score의 5가지 주요 지표를 기준으로 이루어졌으며, 반복 실험을 통해 평균 및 표준편차를 분석하고 신뢰도를 확보하였다.

3. 연구 결과

초기 모델(Model S)와 동일한 조건에서 반복 학습을 수행한 결과, 유사한 수준의 평균 성능을 유지하였고, Accuracy = 87.5% ± 2.2%로 나타났다. 반복 횟수가 늘어날수록 일부 지표(F1-score, Precision 등)에서 점진적인 향상이 관찰되었으며, 모델이 특정 조건 하에서 일관되게 학습되고 있음을 확인할 수 있었다.

그림 1. 에서는 Epoch 10 및 30에서는 전반적으로 성능 편차가 크고 불안정한 양상을 보였으며, Epoch 100 이상부터는 Validation loss가 증가하고 Test accuracy가 하락하는 과적합(Overfitting) 경향이 뚜렷하게 나타났다. 특히 Epoch 150에서는 성능 저하가 더욱 뚜렷했다. 반면, Epoch 50 전후에서는 Accuracy, Sensitivity, F1-score 등 주요 성능 지표의 평균값이 가장 높고 표준편차는 가장 낮아, 성능과 안정성 측면에서 균형을 이루는 최적 학습 조건으로 확인되었다.

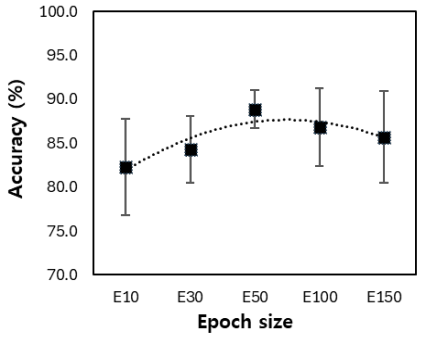


그림 1. Epoch 수에 따른 모델 성능 및 안정성 분석

또한, 그림 2. 에서의 증강 데이터를 적용한 모델은 Accuracy 기준으로 평균 4~6%p 향상, F1-score는 88.8 ± 3.4로, 원본 데이터만으로 학습한 경우보다 성능이 확연히 개선되었다. 특히, 직사각형 구조의 실내 모델 기반 시뮬레이션 환경에서는 다양한 반사 및 에너지 분산 특성이 잘 반영되어, 비정형 공간 모델보다 높은 정확도, 정밀도, 특이도, F1-score를 달성하였다. 이와 같은 성능 향상은 통계적으로도 유의미하여, AUC 0.915 (P<0.01)의 결과를 나타내며 모델의 신뢰성과 일반화 가능성을 뒷받침한다.

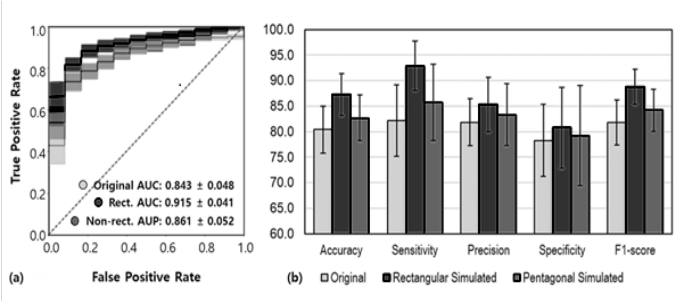


그림 2. 증강 및 시뮬레이션 적용에 따른 모델 성능 향상 분석

아울러, 입력 데이터에 함께 사용한 음질 특성(SQ) 파라미터 역시 성능 향상에 기여한 것으로 나타났다. 특히 Loudness, Roughness, Sharpness는 민감도(Sensitivity)와 특이도(Specificity)를 높이는 데 효과적이었으며, 복수 조합보다 단일 매개변수를 사용할 경우 성능의 일관성과 해석 가능성 측면에서 유리하였다.

결론적으로, 본 연구는 반복 실험을 통한 모델의 재현성과 신뢰성을 평가하고, Epoch 수 조절을 통해 최적의 학습 조건을 정량적으로 도출하였으며, 공간 음향 기반 데이터 증강이 폐렴 진단 모델의 성능과 일반화 능력을 효과적으로 향상시킬 수 있음을 실험적으로 입증하였다. 이러한 접근은 향후 다양한 음향 환경에서도 안정적인 성능을 유지할 수 있는 의료 AI 진단 시스템 개발의 기반으로 활용될 수 있다.

4. Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부와 한국산업기술진흥원의 "국제공동기술개발사업"의 지원을 받아 수행된 연구결과임. (과제번호 P0028596). 또한, 본 연구는 한양대학교병원 기관생명윤리위원회로부터 승인을 받아 수행되었음(2017-02-019-002).

5. 참고 문헌

[1] Zech, J. R., Badgeley, M. A., Liu, M., Costa, A. B., Titano, J. J., & Oermann, E. K. (2018). Variable generalization performance of a deep learning model to detect pneumonia in chest radiographs: A cross-sectional study. *PLOS Medicine, 15*(11), e1002683.

[2] Pramono, R. X. A., Imtiaz, S. A., & Rodriguez-Villegas, E. (2016). A cough-based algorithm for automatic diagnosis of pertussis. *PLOS ONE, 11*, e0162128.

[3] Chung, Y., Jin, J., Jo, H. I., Lee, H., Kim, S. H., Chung, S. J., Yoon, H. J., Park, J., & Jeon, J. Y. (2021). Diagnosis of pneumonia by cough sounds analyzed with statistical features and AI. *Sensors, 21*, 7036.

[4] Kim, J., Choi, Y. S., Lee, Y. J., Yeo, S. G., Kim, K. W., Kim, M. S., Rahmati, M., Yon, D. K., & Lee, J. (2024). Limitations of the cough sound-based COVID-19 diagnosis artificial intelligence model and its future direction: Longitudinal observation study. *Journal of Medical Internet Research, 26*, e51640.

Poster-332

다중 작업 모델(MTL)을 이용한 심방세동 유형 및 시술 후 재발 예측

이재형[2,1], 권오석[3], 박희남[3], 신항식[2,1*]

[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실, [2]울산대학교 의과학과, [3]연세대학교 의과대학 연세의료원

Prediction of Atrial Fibrillation Type and Recurrence Using a Multi-task Learning Model

Jaehyung Lee[2,1], Oh-Seok Kwon[3], Hui-Nam Pak[3], and Hangsik Shin[2,1*]

[1]Department of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine

[2]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan

[3]Yonsei University College of Medicine, Yonsei University Health System, Seoul, Korea

*hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia associated with serious complications. For effective personalized treatment, it is important to accurately classify AF subtypes and predict the likelihood of recurrence after ablation. In this study, we developed a model based on a Graph Neural Network (GNN) using three-dimensional left atrial electrophysiological data from 110 patients, and compared multi-task learning (MTL) and single-task learning (STL) approaches. The MTL model demonstrated better generalization performance than the STL model in both tasks, as measured by test AUC and balanced accuracy, and showed a lower tendency toward overfitting. These findings suggest that the MTL model enhances predictive performance by effectively leveraging the shared information between related tasks.

1. 연구 배경

심방세동은 가장 흔한 부정맥 질환 중 하나로, 뇌졸중 및 심부전과 같은 합병증의 주요 원인이다 [1]. 심방세동은 환자마다 증상 및 진행 양상이 다르며, 이에 따라 치료 결과와 예후 또한 달라질 수 있다 [2]. 따라서 환자 맞춤형 치료 전략을 수립하기 위해서는, 심방세동의 임상적 유형 분류를 명확히 하고 치료 후 재발 가능성을 예측하는 것이 중요하다.

인공지능은 최근 의료 분야에서 다양한 작업의 보조 진단 도구로 활용되고 있다 [3]. 그러나 여러 작업을 수행하기 위해서는 각각의 작업에 대한 독립적인 모델들을 구축해야 하므로 작업 수에 따라 모델 수가 늘어나게 되고 그에 따라 유지보수가 어려울 뿐 아니라 저장용량 측면에서 효율성이 낮아질 수 있다. 이러한 한계를 해결하기 위한 접근방식 중 하나는 다중 작업 학습 모델이다. 다중 작업 학습 모델은 단일 작업 학습 모델과 비교하여 파라미터 수 감소로 인한 학습 시간 단축 및 추론 속도 향상, 과적합 감소, 상대적으로 적은 양의 데이터로도 높은 성능 확보 등의 장점을 가진다 [4].

본 연구에서는 3차원 심방 해부학적 데이터를 활용하여, 심방세동의 유형 분류와 재발 예측을 동시에 수행하는 다중 작업 모델을 개발하고, 단일 작업 모델과의 성능을 비교한다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터

사용된 데이터는 연세대학교 의료원에 내원한 심방세동 환자 110명의 인구통계 정보(나이, 성별)와 좌심방 3차원 해부생리 정보로 구성되어 있다. 데이터는 EnSite NavX™ (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, USA) 시스템을 통해 수집된 전기생리학 정보와 심장 CT 영상을 융합하여 생성된 3차원 메쉬 형태이며, 메쉬는 한 환자당 약 40만에서 50만 개의 노드로 구성되며 [5], 각 노드마다 3차원 좌표 값과, 전압(voltage), 활성화 시간(local activation time, LAT) 을 가진다.

전체 환자 중 62명은 발작성 심방세동, 48명은 지속성 심방세동 유형으로 진단되었으며, 27명의 치료 후 재발 환자와 83명의 재발하지 않은 환자로 구성된다. 본 연구 프로토콜은 헬싱키 선언의 원칙을 준수하였으며, 연세대학교 의료원의기관 생명윤리심의위원회(IRB: 4-2015-0646)의 승인을 받았다.

2.2. 전처리

각 환자 데이터간 노드 수 차이를 보정하고 연산량을 줄이기위해, 모든 데이터는 Quadric Error Metrics을 이용하여 2,000개의 노드로 다운 샘플링하였다 [6].

각 노드 간 유클리드 거리 및 활성화 시간 차이를 기반으로 하여, 전기 전파 속도를 반영한 전도도 특성을 계산하였다. 인접 노드 i 와 j 사이의 새로운 특징 C_{ij} 는 다음과 같이 계산되었다.

$$C_{ij} = \frac{|LAT_i - LAT_j|}{d_{ij}}$$

d_{ij}는 노드 i와 j사이의 유클리드 거리이며, C_{ij}값은 인접한 노드들의 평균을 통해 정의하였다.

마지막으로 3차원 메쉬 데이터의 각 노드는 그래프의 노드로, 노드와 노드 연결 정보는 인접행렬로 정의하여 그래프 데이터 형태로 변환하였다.

2.3. 모델

그림 1은 연구에서 사용된 모델의 구조이다. 연구에 사용된 모델은 좌표 값, 전압 정보, 전도도 특성을 각각 독립적인 입력으로 사용하였다. 각 입력 특성은 각각 독립적으로 두 개의 완전연결층(fully connected layer)을 통과한 후, 두 개의 그래프 합성곱(graph convolutional network, GCN) 층과 다시 두 개의 완전연결층을 통과하며, 드랍 아웃(drop out)층을 통과 후 마지막에는 전역 평균 풀링(global average pooling)을 적용하여 특성 정보를 요약한다. 요약된 각 정보는 단일 벡터로 통합되며, 이후 하나의 완전연결층을 통해 통합된다. 인구통계학적 정보는 2개의 완전연결층 층을 통과한 후, 앞의 통합된 정보와 최종적으로 결합해 분류기의 입력으로 사용된다.

분류기는 드랍 아웃층과 완전연결층, 시그모이드 활성화 함수를 갖는 출력층으로 구성되며, 다중 작업 모델의 경우 심방세동 유형에 대한 분류기, 재발 여부에 대한 분류기를 동시에 학습한다. 한편, 다중작업모델과의 비교를 위한 단일 작업 학습(single task learning, STL) 모델에서는 각 작업을 학습하는 모델을 각각 구현하여 학습 및 평가한다.

모든 과정에서 활성화 함수로는 그래프 합성곱층의 경우 PReLU를, 완전연결층의 경우 ReLU를 사용하였다.

표 1. 다중 작업 학습 모델과 단일 작업 학습 모델의 재발 예측 및 유형 분류 평균 성능 비교

Task	Recurrence				Atrial fibrillation type			
Model	MTL		STL		MTL		STL	
Dataset	train	test	train	test	train	test	train	test
AUC	0.778	0.632	0.847	0.538	0.852	0.673	0.939	0.636
AUPRC	0.598	0.458	0.714	0.362	0.889	0.755	0.935	0.724
BAC	0.763	0.688	0.826	0.616	0.836	0.680	0.937	0.654
SEN	0.906	0.738	0.875	0.619	0.750	0.630	0.959	0.578
SPE	0.620	0.638	0.778	0.613	0.922	0.729	0.914	0.729
PPV	0.452	0.413	0.613	0.413	0.936	0.794	0.936	0.750
NPV	0.955	0.888	0.947	0.864	0.801	0.621	0.944	0.621

*MTL: multi-task learning, STL: single-task learning, AUC: area under the receiver operating characteristic curve, AUPRC: area under precision-recall curve, BAC: balanced accuracy, SEN: sensitivity, SPE: specificity, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value

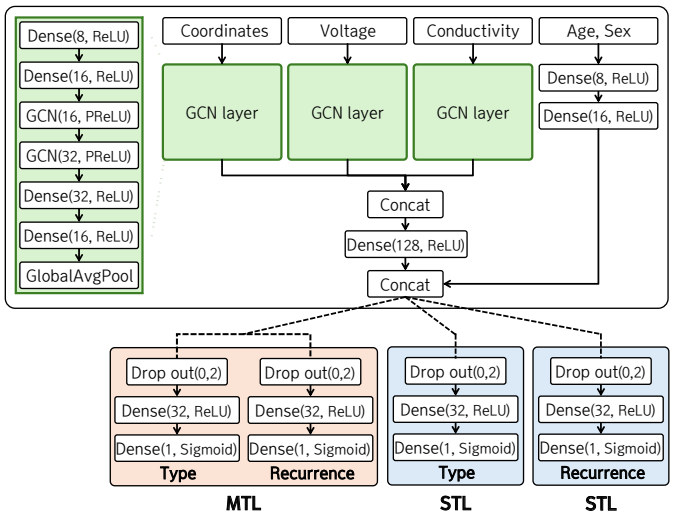


그림 1. 다중 작업 학습 모델과 단일 작업 학습 모델의 구조

2.4. 모델 학습 및 평가

모델의 성능 평가를 위해 각 모델에 대해 4겹 교차 검증(4-fold cross validation)을 수행하였다. 각 겹에서 학습 데이터와 검증 데이터는 8:2의 비율로 분할하였다.

학습에는 학습률 0.001을 갖는 Adam 옵티마이저를 사용하였으며, 검증 손실(val_loss)을 기준으로 조기종료(early stopping)를 적용하였다. 조기 종료할 때 최적의 가중치를 복원하여 사용하였다. 모델 성능 평가는 AUC (area under the ROC Curve), AUPRC (area Under the precision-recall Curve), 균형 정확도(balanced accuracy), 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성 예측도(positive predictive value, PPV), 음성 예측도(negative predictive value, NPV)를 기준으로 수행하였다.

3. 연구 결과

표 1은 모델별 교차검증 평균 성능을 나타낸다. 모델 성능 비교 결과, 다중 작업 학습 모델은 학습 데이터 기준으로 재발 예측에서 AUC 0.778, AUPRC 0.598, 균형 정확도 0.763을 나타냈으며, 유형 분류에서는 AUC 0.852, AUPRC 0.889, 균형 정확도 0.836을 기록하였다. 테스트 데이터 기준으로는 재발 예측에서 AUC 0.632, AUPRC 0.458, 균형 정확도 0.688을, 유형 분류에서는 AUC 0.673, AUPRC 0.755, 균형 정확도 0.680의 성능을 보였다.

단일 작업 학습 모델은 학습 데이터 기준으로 재발 예측에서 AUC 0.847, AUPRC 0.714, 균형 정확도 0.826을, 유형 분류에서는 AUC 0.939, AUPRC 0.935, 균형 정확도 0.937을 기록하였다. 테스트 데이터 기준으로는 재발 예측에서 AUC 0.538, AUPRC 0.362, 균형 정확도 0.616을, 유형 분류에서는 AUC 0.636, AUPRC 0.724, 균형 정확도 0.654의 성능을 나타냈다.

이러한 결과는 다중 작업 학습 모델이 두 작업 간의 상호 관련 정보를 효과적으로 활용함으로써, 단일 작업 학습 모델에 비해 과적합을 줄이고 성능을 향상시켜 더 높은 일반화 성능을 달성할 수 있음을 시사한다.

본 연구는 심방세동의 유형 분류와 재발 예측을 위해 3차원 좌심방 메쉬 데이터에 기반한 그래프 합성곱 신경망 다중 작업 학습 모델을 제안하였다. 제안된 모델은 단일 작업 모델 대비 우수한 일반화 성능을 나타냈으며, 향후 추가적인 연구를 통해 환자 맞춤형 치료 보조 도구로 활용될 가능성을 나타낸다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2022년도 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처 전주기 의료기기 연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구이다. (No. RS-2022- 00141473) 및 아산생명과학연구원(서울아산병원)의 연구비 지원을 받아 수행하였음 (2024IP0021).

5.참고 문헌

[1] G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres, et al., "2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation," Eur. Heart J., vol. 42, no. 5, pp. 373–498, 2021.

[2] M. Vitolo et al., "Factors associated with progression of atrial fibrillation and impact on all-cause mortality in a cohort of European patients," J. Clin. Med., vol. 12, no. 3, p. 768, Jan. 2023.

[3] S. A. Alowais et al., "Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice," BMC Med. Educ., vol. 23, no. 1, p. 689, Dec. 2023.

[4] S. Ruder, "An overview of multi-task learning in deep neural networks," arXiv:1706.05098, Jun. 2017.

[5] B. Lim et al., "In situ procedure for high-efficiency computational modeling of atrial fibrillation reflecting personal anatomy, fiber orientation, fibrosis, and electrophysiology," Sci. Rep., vol. 10, no. 1, p. 2417, Feb. 2020.

[6] M. Garland and P. S. Heckbert, "Surface simplification using quadric error metrics," in Proc. 24th Annu. Conf. Comput. Graph. Interact. Tech., 1997, pp. 209–216.

Poster-333

악안면 성장 예측을 위한 연령 통합형 Cephalometric 랜드마크 자동 검출

이세나[1], 문현[3], 주희돈[2], 정주령[2], 양세정[1,3*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

강남세브란스병원 치과교정과, 연세대학교 치과대학 교정과학교실, 두개안면기형연구소[2]

연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[3]

Age-integrated automatic cephalometric landmark detection for maxillofacial growth prediction

Sena Lee[1], Hyun Mun[3], Heedon Joo[2], Chooryung J. Chung[2], Sejung Yang[1,3*]

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

[2]Department of Orthodontics, Gangnam Severance Hospital, Institute of Craniofacial Deformity, Yonsei University College of Dentistry

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

[*]syang@yonsei.ac.kr

Abstract

Understanding and predicting craniofacial growth is essential in orthodontics, particularly for timely intervention in growing patients. This study proposes an age-inclusive deep learning model for automatic cephalometric landmark detection using both mixed and permanent dentition data. A dataset of 260 lateral cephalograms was manually annotated with 21 landmarks by orthodontic experts. The proposed method achieved accurate landmark detection with a mean radial error (MRE) of less than 1 mm and a successful detection rate (SDR) above 95% at 3 mm. Results demonstrate robust performance across age groups, offering a promising tool for growth prediction and clinical cephalometric analysis without relying on explicit age information.

1. 연구 배경

악안면의 성장과 발육을 이해하고 이를 예측하는 것은 치의학에서 매우 중요한 과제 중 하나이다[1]. 특히 성장기 아동의 부정교합 치료에 있어 시기적절한 개입은 치료 결과에 결정적인 영향을 미친다. 이러한 성장을 정량적으로 분석하고 평가하기 위해서는 측모두부방사선(Cephalogram) 영상에서 주요 해부학적 지점을 찾는 랜드마크 탐지(landmark detection)가 필수적인 과정이다[2].

기존에는 숙련된 전문가가 수작업으로 랜드마크를 지정하는 방식이 일반적이었으나, 이 방법은 많은 시간과 인력을 요구하며, 연령에 따른 해부학적 형태 변화로 인해 자동화된 탐지 모델의 일관된 성능 확보가 어렵다는 한계를 가진다. 특히 혼합치열기의 성장기 환자는 유치와 영구치가 공존하거나, 영구치가 맹출 중인 상태로 해부학적 구조가 복잡하고 급격하게 변화하여 성인 중심의 탐지 모델로는 정확한 위치 추정이 어렵다[3].

이에 본 연구에서는 연령 정보를 명시적으로 사용하지 않고도 다양한 연령대에서 일관된 랜드마크 탐지가 가능한 연령 통합형 인공지능 모델을 제안한다. 본 연구에서는 혼합치열기와 영구치열기로 구분된 데이터를 기반으로, 치과교정 전문의가 직접 라벨링한 측모두부방사선 영상 데이터셋을 구축하였다. 이후 이를 활용하여 프로토타입 기반 키포인트 탐지 모델을 적용하였으며, 연령대에 따른 탐지 정확도를 비교·분석하였다.

그림 1에서와 같이 혼합치열기(Mixed Dentition)는 유치와 영구치가 공존하거나 영구치가 맹출 중인 모습이 관찰되며, 영구치열기(Permanent Dentition)는 모든 유치가 탈락하고 영구치가 완전히 맹출된 상태를 의미한다. 이러한 해부학적 차이는 동일한 랜드마크 위치라 하더라도 연령에 따라 표현 양상이 달라지므로, 이를 효과적으로 반영할 수 있는 자동 탐지 모델의 개발이 필요하다. 본 연구는 다양한 연령대에서 활용 가능한 정밀한 랜드마크 자동 탐지 도구를 개발하는 것을 목표로 한다.

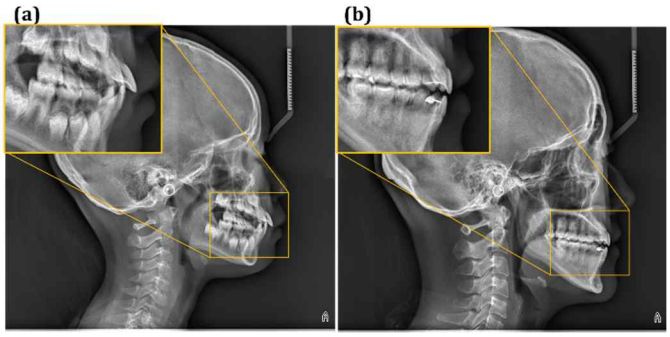


그림 1. 혼합치열기와 영구치열기의 측모두부방사선 비교. (a) 혼합치열기: 유치와 영구치가 공존하며, 영구치 맹출 중인 모습이 관찰됨. (b) 영구치열기: 모든 유치가 탈락하고 영구치가 맹출 완료된 상태. 해부학적 구조가 보다 정돈되어 있음.

2.연구 방법

본 연구에서는 측모두부방사선 영상에서 자동 랜드마크 탐지를 수행하기 위해, 프로토타입 기반 특징 표현과 마스킹 모델링 기법을 결합한 U-Net 기반의 딥러닝 모델을 활용한다[4]. 각 랜드마크에 대한 히트맵을 생성하고, 이를 기반으로 랜드마크별 특징 벡터를 추출하여 전역 프로토타입으로 정렬하였으며, 배치 내 일관성을 유지하기 위한 손실 함수와 마스킹 복원 손실을 함께 최적화했다. 본 연구에 사용된 모든 데이터는 연세대학교 강남세브란스병원 기관윤리심의위원회(IRB No. 24-11-015)의 승인을 받은 후향적 자료이다. 총 260명의 환자 데이터를 사용하며, 혼합치열기 130명, 영구치열기 130명의 환자 데이터를 사용한다. 강남세브란스 교정과 전문의가 직접 모든 영상에

Index	Landmark Name
0	Sella
1	Nasion
2	A-Point
3	B-point
4	Maxilla 1 crown
5	Mandible 1 crown
6	Pogonion
7	Articulare
8	Ramus down
9	Corpus left
10	Menton
11	Gonion
12	Maxilla 1 root
13	Mandible 1 root
14	Pronasale
15	Upper Lip
16	Lower Lip
17	Soft tissue Pogonion
18	Posterior Nasal Spine
19	Anterior Nasal Spine
20	Gnathion

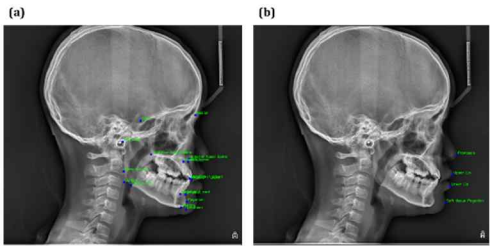


그림 2. 21개의 랜드마크. (a) 17개의 경조직 랜드마크,(b) 4개의 연조직 랜드마크

대해 경조직 17개, 연조직 4개의 총 21개 랜드마크에 대해 x, y 좌표와 해당 좌표에 대한 라벨의 형식으로 정답(ground truth)을 생성했다. 테스트 데이터는 훈련 또는 검증에 사용되지 않은 독립된 환자의 데이터로 구성하여 평가의

객관성을 확보한다. 전체 데이터는 딥러닝 모델 학습을 위해 훈련(train), 검증(validation), 테스트(test) 세 가지 세트로 구분하며, 각각 70%, 15%, 15%의 비율로 무작위 분할하고 환자 간 중복은 존재하지 않는다. 각 데이터셋은 혼합치열기와 영구치열기의 비율이 동일하게 나눠지도록 구성했다. 모든 학습은 NVIDIA RTX 4090 GPU 환경에서 수행되었으며, 입력 영상은 512×512 크기로 조정되었고, 배치 크기는 4, 학습률은 0.001로 설정하였다. 총 150 에폭 동안 학습을 진행하였고, 모델 성능 평가는 각 연령군(혼합치열기, 영구치열기)에서 별도로 수행되었다.

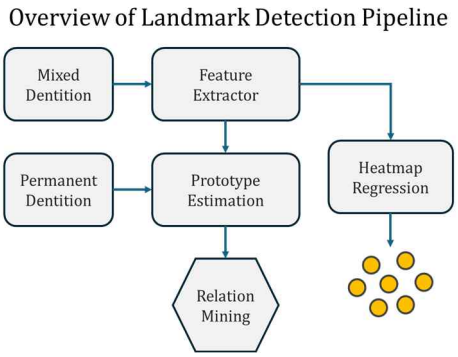


그림 3. 측모두부방사선 영상에서의 자동 랜드마크 탐지 모델 개요도

랜드마크 탐지 성능 평가를 위해 2가지 평가지표를 사용했다. 먼저 예측된 랜드마크 위치와 실제 정답 위치 간의 유클리드 거리 기반의 mean radial error(MRE)와 예측된 랜드마크가 실제 위치로부터 일정거리(2.0mm, 2.5mm, 3.0mm, 4.0mm) 이내에 존재할 경우 성공으로 판단하여 전체 비율을 계산하는 successful detection rate(SDR)을 사용하여 정량적으로 평가했다.

전체 랜드마크 개수를 N, 예측된 랜드마크 i의 좌표를 $\hat{p}_i$, 실제 랜드마크 i의 좌표를 p_i라 할 때, MRE는 다음과 같은 수식으로 정의된다.

$$MRE = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} \|\hat{p}_i - p_i\|_2 \qquad (1)$$

여기서 $\|\cdot\|_2$는 두 점 사이의 유클리드거리를 의미한다.

SDR의 수식은 거리 임계값 t 에 대해, 전체 N 개의 랜드마크 중에서 예측된 좌표 $\hat{p}_i$와 실제 좌표 p_i 사이의 유클리드 거리가 t보다 작은 경우를 Indicator function $\mathbb{I}(\cdot)$로 계산하고, 이를 평균하여 표현하여 아래와 같이 정의된다.

$$SDR@t = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} \mathbb{I}(\|\hat{p}_i - p_i\|_2 < t) \qquad (2)$$

여기서 $\mathbb{I}(\cdot)$는 조건이 만족되면 1, 그렇지 않으면 0을 반환하는 함수이다.

3. 연구 결과

MRE는 모든 연령대에서 평균 1mm이내의 오차를 보이고, SDR은 3mm 기준으로 모두 95% 이상의 정확도를 보이고 있다. 따라서 두 연령대 모두에서 제안된 연령 통합형 모델이 높은 SDR과 낮은 MRE를 보이며, 연령에 따른 해부학적 형태 차이에도 불구하고 안정적인 탐지 성능을 보였다. 본 연구는 연령에 따라 해부학적 구조가 상이한 혼합치열기와 영구치열기 환자 모두에서 일관된 성능을 발휘하는 자동 랜드마크 탐지 모델을 제안하였으며, 임상에서 신뢰도 높은 자동 cephalometric 분석 시스템 개발 가능성을 제시하였다. 제안된 연령 통합형 모델은 향후 악안면 성장 예측, 진단 지원 시스템 및 맞춤형 교정 치료 계획 수립에 실질적으로 기여할 수 있다.

Index	Adult_Mean	Adult_SDR@2	Adult_SDR@2.5	Adult_SDR@3	Adult_SDR@4	Adult_SDR_Mean	UnderAge_SDR@2	UnderAge_SDR@2.5	UnderAge_SDR@3	UnderAge_SDR@4	All_Mean	All_SDR@2	All_SDR@2.5	All_SDR@3	All_SDR@4
Sella	0.923	0.9	1	1	1	0.561	1	1	1	1	0.742	0.95	1	1	1
Nasion	1.021	0.9	0.95	1	1	0.952	0.9	1	1	1	0.987	0.9	0.975	1	1
A-Point	1.833	0.55	0.75	0.9	0.95	1.483	0.75	0.75	0.85	1	1.658	0.65	0.75	0.875	0.975
B-point	0.971	0.9	1	1	1	0.84	0.9	0.95	0.95	1	0.906	0.9	0.975	0.975	1
Maxilla 1 crown	1.535	0.75	0.85	0.95	0.95	0.84	1	1	1	1	1.187	0.875	0.925	0.975	0.975
Mandible 1 crown	1.089	0.9	0.95	1	1	1.172	0.85	0.95	1	1	1.131	0.875	0.95	1	1
Pogonion	1.65	0.7	0.8	0.9	0.95	1.579	0.75	0.9	0.95	1	1.614	0.725	0.85	0.925	0.975
Articulare	1.162	0.95	1	1	1	1.409	0.8	0.95	0.95	1	1.286	0.875	0.975	0.975	1
Ramus down	2.083	0.6	0.7	0.75	0.9	2.08	0.65	0.65	0.85	0.9	2.059	0.625	0.675	0.8	0.9
Corpus left	1.649	0.6	0.9	0.95	1	1.405	0.8	0.9	1	1	1.527	0.7	0.9	0.975	1
Menton	0.742	1	1	1	1	0.706	0.95	1	1	1	0.724	0.975	1	1	1
Gonion	0.851	0.95	0.95	1	1	0.579	0.85	0.85	1	1	0.716	0.975	0.975	1	1
Maxilla 1 root	0.738	0.65	0.85	0.85	1	1.858	0.65	0.7	0.8	0.95	1.798	0.65	0.775	0.825	0.975
Mandible 1 root	0.798	0.95	0.95	1	1	0.471	1	1	1	1	0.634	0.975	0.975	1	1
Pronasale	1.593	0.7	0.8	0.95	1	1.322	0.85	0.95	0.95	0.95	1.457	0.775	0.875	0.95	0.95
Upper Lip	0.992	0.95	0.95	1	1	0.691	0.9	1	1	1	0.841	0.925	0.975	1	1
Lower Lip	1.243	0.8	0.9	0.95	1	1.276	0.7	0.85	1	1	1.262	0.75	0.875	0.975	1
Soft tissue Pogonion	1.068	0.85	1	0.85	1	0.86	0.85	1	1	0.9	1.076	0.85	1	1	1
Posterior Nasal Spine	1.059	0.65	0.8	0.9	1	1.541	0.75	0.85	0.875	0.95	1.643	0.75	0.875	0.875	0.95
Anterior Nasal Spine	1.549	0.75	0.9	0.95	1	1.479	0.8	0.875	0.95	1	1.152	0.775	0.875	0.925	1
Gnathion	1	0.95	0.95	0.95	1	0.783	0.95	1	1	0.975	0.891	0.95	0.975	0.975	0.975
Mean	1.294	0.807	0.893	0.948	0.983	1.149	0.852	0.921	0.96	0.986	1.221	0.83	0.907	0.954	0.985

그림 4. 연령대에 따른 자동 랜드마크 탐지 성능 비교.

4. Acknowledgements

본 연구는 National Research Foundation of Korea(NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음(NRF-2022R1A2C2091160).

5.참고 문헌

[1] Clin Exp Dent Res. "Craniofacial growth predictors for class II and III malocclusions: A systematic review." Vol. 7, No. 2, pp. 242–262, 2021.

[2] F. Schwendicke, A. Chaurasia, L. Arsiwala, J. H. Lee, K. Elhennawy, P. G. Jost-Brinkmann, F. Demarco, and J. Krois. "Deep learning for cephalometric landmark detection: systematic review and meta-analysis." Clinical Oral Investigations, Vol. 25, No. 7, pp. 4299–4309, 2021.

[3] C. Tanikawa, T. Yamamoto, M. Yagi, and K. Takada. "Automatic recognition of anatomic features on cephalograms of preadolescent children." The Angle Orthodontist, Vol. 80, No. 5, pp. 812–820, 2010.

[4] H. Wu, et al. "Cephalometric landmark detection across ages with prototypical network." In *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Cham: Springer Nature Switzerland, 2024.

Poster-334

다중 작업 학습 기반 심잡음 특징 반영 심음도 잡음 제거 모델 개발

이건, 신항식*

울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

Development of a Multi-Task Learning–Based Phonocardiogram Denoising Model for Considering Heart Murmurs

Geon Lee, Hangsik Shin*

Department of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine

*hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

Phonocardiogram (PCG) is a recording of various heart sounds, including heart murmurs, and plays a critical role in diagnosing cardiovascular abnormalities. However, PCGs are inherently susceptible to noise, which can distort the signal and lead to inaccurate diagnoses. Although many studies have addressed this issue, most rely on synthetic noise sources like white or pink noise, potentially limiting real-world applicability. In this paper, we propose a deep learning–based multi-task learning model that leverages the Short-Time Fourier Transform (STFT) and heart murmur types for denoising. Along with synthetic noise, we incorporate real PCG background noise and conversational speech for more realistic training. Experimental results show robust denoising performance across most noise types without data augmentation, including substantial enhancements under challenging conditions such as SNR −5 dB. This approach enables more reliable PCG acquisition in extreme noise environments and has the potential to significantly enhance auscultation systems.

1. 연구 배경

심음도(Phonocardiogram, PCG)는 심장 소리를 기록한 데이터로, 비용이 저렴하고 비침습적이라는 장점 때문에 심혈관 질환 진단에 널리 활용된다. 하지만 심잡음(heart murmurs)이나 폐음(lung sound)을 비롯한 외부 잡음에 취약해 품질 유지가 어려우며, 이는 부정확한 진단으로 이어질 수 있다.

이러한 문제를 해결하기 위해 심음도의 잡음을 제거하려는 다양한 연구가 진행되었다. 이산 웨이블릿 변환[1] 또는 단시간 퓨리에 변환 기반 딥러닝 모델[2] 등을 활용한 잡음 제거 시도가 이루어졌지만, 인공 잡음만 고려하거나[1] 실제 환경 소음을 사용하더라도[2] 성능 개선 폭이 크지 않았다. 이를 극복하기 위해 인공 잡음 외에도 실제 환경에서 발생할 수 있는 소음을 포함하여 성능을 향상시키려는 연구가 진행되어, 실제로 잡음이 우세한 환경인 신호 대 잡음비(Signal-to-Noise Ratio, SNR) -5 dB에서 최대 SNR 12.60 dB 까지 심음도를 개선 시킨 연구가 보고되었으나[3], 데이터 증강 과정에서 학습 데이터와 시험 데이터를 분할하기 전에 증강이 이루어져, 시험세트에서의 정확한 성능 평가가 수행되지는 못하였다.

이번 연구에서는 단시간 퓨리에 변환 기반 시간-주파수 입력을 활용하는 잡음 제거 딥러닝 모델을 제안한다. 인공 잡음인 백색 잡음과 핑크 잡음뿐 아니라 실제 심음도 녹음 환경에서 발생할 수 있는 배경 잡음과 대화 음성까지 제거하는 데 초점을 맞췄으며, 잡음 제거와 동시에 심잡음 유형을 분류하는 다중 작업 학습(multi-task Learning)을 적용함으로써, 잡음별로 심음도에 미치는 영향을 고려하여 효과적으로 잡음을 제거하는 모델을 학습하고자 하였다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터 세트

이번 연구에서는 선행 연구[4]에서 제안된 약 3초 길이의 심음도 데이터를 활용하였다. 해당 데이터는 정상 심음, 대동맥 협착증(arterial stenosis), 승모판 역류(mitral regurgitation), 승모판 협착증(mitral stenosis), 승모판 탈출증(mitral valve prolapse) 등 다섯 가지 유형(각 200개, 총 1,000개)으로 구성되며, 학습 시 잡음 제거와 동시에 심잡음 유형을 예측할 수 있도록 정답 데이터로 사용하였다.

잡음 데이터로는 먼저 인공적으로 생성된 가산 백색 가우스 잡음(Additive White Gaussian Noise, AWGN)과 가산 핑크 가우스 잡음(Additive Pink Gaussian Noise, APGN)을 도입하여 기존 연구들과 성능을 비교하였다. 여기에 더해, 실제 환경에서 녹음된 잡음도 추가로 적용하였다. 먼저, PhysioNet/CinC Challenge 2016의 심음도 데이터[5]에서 심잡음이 없는 정상 심음도 2,293개에서 S1과 S2가 발생하는 순간을 제외한 나머지 구간을 잡음으로 사용하였다. 다음으로는 LibriSpeech 데이터 베이스[6]에 수록된 28,539개의 영어 문장 낭독 음성을 사용하였으며, 실제 녹음 환경에서 발생할 수 있는 대화 소리를 제거하는 목적으로 활용하였다.

2.2. 데이터 전처리

심음도와 잡음은 서로 다른 샘플링 주파수로 획득되었으므로, 리샘플링을 통해 샘플링 주파수를 4,000 Hz로 통일하였다. 이후 정상 심음도 데이터와 잡음 데이터를 각각 8:2 비율로 나누어 학습 데이터와 시험데이터로 구분하였고, 학습에 사용된 데이터가 시험 단계에서 재사용되지 않도록 하였다.

잡음은 SNR에 따라 원 신호에 첨가되었다. SNR은 신호와 잡음의 상대적 강도를 나타내며, 값이 높을수록 신호가 깨끗함을 의미한다. 본 연구에서는 -5 dB부터 10 dB까지 5 dB 간격으로 SNR을 설정해 심음도와 잡음을 합성하였다. 원 신호의 개수에 비해 잡음 데이터 개수가 많으므로 중복되지 않도록 잡음을 무작위로 선택했으며, 길이가 더 긴 잡음은 원 신호 길이에 맞춰 잘라 사용하였다. 결과적으로, 각 원 신호에 대해 다섯 가지 잡음 종류와 네 단계의 SNR을 조합해 파생 데이터를 생성했고, 이를 단시간 퓨리에 변환을 적용하여 모델 학습에 활용하였다. 이때, 계산 부담과 모델 입력 크기를 고려하여 스펙트로그램의 크기를 조정하였으며, 구체적으로 256 샘플의 퓨리에 변환 크기(n_fft), 32 샘플의 홉 길이(hop_length), 128 샘플의 창 크기(win_length)를 사용해 128×370 크기의 스펙트로그램을 생성하였다. 이후 약 1초 분량에 해당하는 128x128 크기의 영역을 잘라 모델의 입력으로 활용하였다.

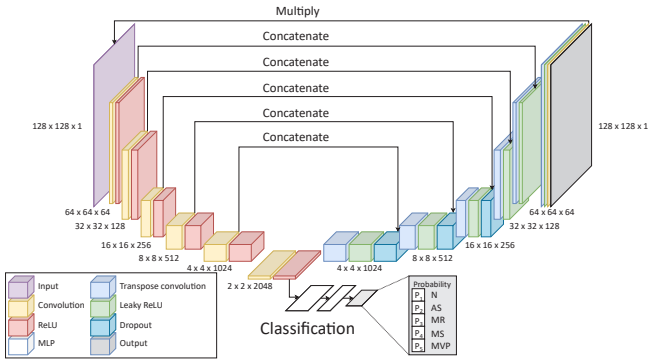


그림 1. U-Net 기반 다중 작업 학습 모델 구조

2.3. 모델 구조

U-Net은 입력을 점진적으로 축소하여 맥락 정보를 추출하는 인코더(encoder)와, 이를 다시 복원하면서 의미적 정보를 유지하는 디코더(decoder)로 구성된 대칭형 구조이다. 이번 연구에서는 이러한 U-Net 구조에 다중 작업 학습을 적용하여 최종 모델을 구현하였다. 다중 작업 학습은 여러 작업을 동시에 학습하는 접근법으로, 이번 연구에서는 동일한 모델의 인코더에서 잡음 제거와 심잡음 유형 분류를 다중 작업으로 설정하였다. 이를 통해 심잡음 유형별로 다른 심음도 특성을 인코더가 학습하여, 실제 잡음 제거 시 심잡음 특성을 반영할 수 있도록 하였다. 그림 1은 최종 모델의 전체 구조를 나타낸다.

모델 학습에서는 분류와 잡음 제거에 각각 범주형 교차 엔트로피와 평균 제곱 오차를 손실 함수로 사용하였고, 두 손실 함수의 가중치는 1:3으로 설정하였다. 최적화 알고리즘은 Adam을 적용하고, 학습률은 0.0001, 에포크는 200으로 설정하였다. 또한 조기 종료 기법을 사용해 검증 세트에서 손실이 최소가 되는 지점에서의 모델 파라미터를 저장하였다. 학습은 10-폴드 교차 검증으로 진행하였으며, 각 폴드에서 학습된 모델을 모두 저장한 뒤 앙상블 방식으로 최종 성능을 평가하였다.

3. 연구 결과

성능을 검증하기 위해 동일한 데이터를 활용한 기존 연구[3]와 비교를 수행하였으며, 결과는 표 1에 제시하였다. 해당 연구에서는 데이터 증강을 통해 총 1,000개의 데이터를 5,000개로 증강하였다.

성능 평가는 SI-SDR(Scale-Invariant Signal-to-Distortion Ratio)이라는 지표를 사용하였으며, 다음과 같이 정의된다:

$$\mathrm{SI-SDR} = 10\log_{10}\left(\frac{\left\|\frac{\hat{s}^T s}{\|s\|^2}s\right\|^2}{\left\|\frac{\hat{s}^T s}{\|s\|^2}s-\hat{s}\right\|^2}\right)$$

위 수식에서 $s, \hat{s}$은 각각 원 신호와 잡음이 제거된 신호를 의미하며, 스케일을 조정함으로써 신호 크기의 영향 없이 신호 복원 정도를 평가할 수 있다.

표 1. 잡음 제거 모델 성능비교 (괄호 안은 기존 연구[3] 대비 성능)

Noise	SNR (dB)			
	-5	0	5	10
AWGN	13.49 (+4.33)	17.64 (+4.41)	20.64 (+3.64)	23.25 (+2.78)
APGN	11.64 (+4.79)	16.00 (+4.97)	19.01 (+4.41)	21.31 (+3.47)
PhysioNet	11.79 (-0.81)	16.80 (+1.05)	20.00 (+1.93)	22.52 (+2.44)
Speech	13.58 (+1.46)	18.14 (+2.91)	21.02 (+2.80)	23.15 (+3.07)

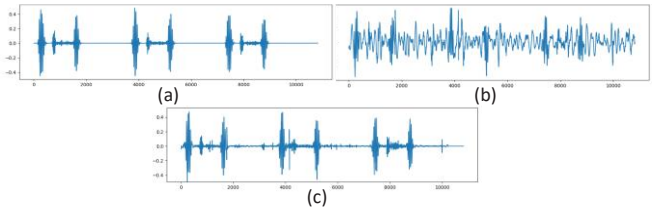


그림 2. 잡음 제거 모델 적용에 따른 심음도 파형 변화
(a) 원 신호, (b) 오염 신호 (PhysioNet 데이터에서 추출 노이즈 추가), (c) 잡음이 제거된 신호

그 결과, 데이터 증강 없이도 PhysioNet 데이터 세트에서 성능이 소폭 하락했을 뿐, 전반적으로 잡음 제거 성능이 개선되었음을 확인할 수 있었다. 그림 2는 제안 방법에 의한 잡음 제거 전후 파형으로, PhysioNet 데이터 세트에서 추출한 잡음을 SNR -5 dB로 합성한 데이터에서 SNR 11.19 dB로 심음도를 개선한 모델 결과이다.

4. 결론

이 연구에서는 심음도 잡음 제거에 있어 U-Net 기반 구조에 다중 작업 학습을 적용하여, 기존 연구보다 전반적으로 우수한 잡음 제거 성능을 보이는 모델을 제안하였으며, 이를 통해 잡음과 심음도의 강도가 동일한 SNR 0 dB 이상의 구간에서는 모든 잡음 유형에서 이전 연구 대비 개선된 결과를 확인하였다. 하지만, 인공 잡음에 비해 실제 잡음에 대한 개선 폭은 상대적으로 낮으므로, 추가적인 보완이 필요하며 기존 연구들과의 비교를 통해 추가 검증이 이루어져야 한다. 이러한 과정을 충분히 거친다면, 청진 시스템 등 실제 의료 현장에서 더욱 효과적으로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부 및 산업기술기획평가원(KEIT)의 지원 (RS-2024-00423853)과 범부처전주기의료기기연구 개발사업단(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 지원(RS-2022-00141473)을 받아 수행된 연구임.

6.참고 문헌

[1] S. K. Ghosh, R. K. Tripathy and R. N. Ponnalagu, "Evaluation of performance metrics and denoising of PCG signal using wavelet based decomposition", Proc. IEEE 17th India Council Int. Conf. (INDICON), pp. 1-6, Dec. 2020.

[2] Mukherjee, Ayan, Rohan Banerjee, and Avik Ghose. "A novel U-Net architecture for denoising of real-world noise corrupted phonocardiogram signal." arXiv preprint arXiv:2310.00216 (2023).

[3] González-Rodríguez, Cristóbal, Miguel A. Alonso-Arévalo, and Eloísa García-Canseco. "Robust denoising of phonocardiogram signals using time-frequency analysis and U-Nets." IEEe Access 11 (2023): 52466-52479.

[4] Yaseen, Gui-Young Son, and Soonil Kwon. "Classification of heart sound signal using multiple features." Applied Sciences 8.12 (2018): 2344.

[5] C. Liu et al., "An open access database for the evaluation of heart sound algorithms", Physiol. Meas., vol. 37, no. 12, pp. 2181-2213, Dec. 2016.

[6] V. Panayotov, G. Chen, D. Povey and S. Khudanpur, "LibriSpeech: An ASR corpus based on public domain audio books", Proc. IEEE Int. Conf. Acoust. Speech Signal Process. (ICASSP), pp. 5206-5210, Apr. 2015.

Poster-335

패혈증 조기 예측을 위한 머신러닝 모델 개발

정지영 [1,3], 최예은 [2,3], 신항식 [1,2,3*]

[1] 울산대학교 의학과, [2] 울산대학교 의과학과, [3] 울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

Development of a Machine Learning Model for Prediction of Sepsis Onset

Jeeyoung Jung[1,3], Ye Eun Choi[2,3], Hangsik Shin[1,2,3*]

[1]Dept. of Medicine, University of Ulsan College of Medicine

[2]Dept. of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan

[3]Dept. of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study aimed to develop machine learning-based models to help clinicians detect sepsis. Data was collected from patients with sepsis in Asan Medical Center, including demographics, vital signs and lab test values. Several missing lab test values were imputed with Remasker, masked autoencoder. After imputation, machine learning-based classifier model was trained with demography data and imputed-lab data and tested with 8:2 train test split. The results showed AUROC (area under the receiver operating characteristic curve) 0.834, sensitivity 0.455 and specificity 0.715 in 3-hour prediction model, AUROC 0.799, sensitivity 0.388 and specificity 0.925 in 6-hour model and AUROC 0.722, sensitivity 0.315 and specificity 0.920 in 12-hour model.

1. 연구 배경

패혈증은 감염에 대한 조절되지 않은 면역 반응으로 인해 발생하는 장기 기능 장애이다 [1]. 패혈증 사망률은 40~70%에 달하며, 국내 연구에서도 전체 패혈증 환자 사망률은 28%, 병원 내 발생 패혈증 환자의 사망률은 39%에 이르는 것으로 집계되었다 [2]. 또한 패혈증의 불분명한 발생시점, 환자의 상태 및 중증도에 따른 치료 전략 차이와 같은 특성으로 인해 패혈증 치료 방안의 결정에는 어려움이 따른다 [3]. 특히 생존율에 중대한 영향을 끼치는 초기 치료 전략은 패혈증 진단 여부에 따라 크게 달라지므로 패혈증 발생 시점을 빠르게 의심하고 확진을 위한 세균배양을 실시하는 것이 반드시 필요하다 [4]. 이 연구의 목적은 패혈증 발생 조기 예측 기술을 개발하는 것으로, 입원 환자들의 임상화학검사 결과와 생체신호를 입력으로 하는 인공지능 모델을 개발하여 패혈증 발생을 최대 12 시간 이전에 예측하고 그 성능을 검증한다.

2. 연구 방법

2.1 데이터

서울아산병원에서 일반 병동, 중환자실 재원 기간 동안 Adult Sepsis Event (ASE)를 한 번 이상 경험한 18 세 이상 성인 환자를 선별하였다. ASE 기준은 미국 질병통제예방센터 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)를 따랐다 [5]. 패혈증 발생 시점은 감염 의심 시간(suspected infection time, T_{si})을 기준으로 하였으며, T_{si} 는 ASE 기준을 만족하는 혈액배양검사 중 가장 처음 시행된 혈액배양검사 처방 일시와, 해당 처방 일시 이전 24 시간에서 이후 72 시간까지의 항생제 처방 일시들 중 가장 이른 일시로 정의하였다. 데이터는 2011 년 1 월부터 2020 년 12 월 사이에 입원 및 퇴원한 패혈증 환자로부터 획득하였으며, 총 22,607 건이 획득되었다. 머신러닝 모델 학습에는 성별, 나이, 체질량지수(Body Mass Index, BMI), 기저질환 유무를 포함하는 인구통계학적 정보와, 활력 징후, CBC (Complete Blood Count) 결과, 혈액배양검사 결과를 포함하는 임상화학검사 값이 활용되었다. 본 연구는 서울아산병원 IRB (Institutional Review Board)의 승인 후, 수행되었다 (No. 2021-1402).

2.2 데이터 전처리 및 결측값 대체

2.2.1 데이터 가공

임상화학검사 값은 12 시간 구간 마다 통계량을 구하였다. 이때 임상화학검사 종류별로 측정 간격이 달라 구하는 통계량에 차이를 두었으며, 이는 표 1 에 정리하였다.

그림 1 은 임상화학검사 값 데이터의 가공 방법으로, 학습 데이터의 양을 늘리기 위해 중첩(overlap)을 통해 추가 데이터를 생성한 방법이 나타나있다. 임상 상황에서의 다양한 검사 간격을 반영하기 위해, 전체 환자를 세 그룹으로 나누어 한 그룹에서는 중첩 없이 12 시간 구간마다 데이터를 추출하였고, 나머지 두 그룹에서는 12 시간 구간을 각각 3 시간, 4 시간씩 옮겨가며 데이터를 생성하였다. 이때 T_{si} 84 시간 이전-36 시간 이전 데이터를 정상(0), T_{si} 24 시간 이전 데이터를 패혈증(1)으로 분류하였고

표 1. 사용된 변수 및 통계량

Features	Description	Average measurement interval	Statistical measures
Vital signs			
BT	Body Temperature	3h	Median
PP*	Pulse Pressure	2h30m	Max
DBP	Diastolic BP	2h30m	Min
HR	Heart Rate	2h30m	Max-min
RR	Respiratory Rate	2h30m	CV
SBP	Systolic BP	2h30m	Median diff/time Max diff/time
Lab tests			
Glucose	Blood glucose	6h	Median Max Min Max-min
ALT	Alanine aminotransferase	1day	Mean
AST	Aspartate aminotransferase	1day	
Albumin	Albumin (serum protein)	1day	
Alk_P	Alkaline Prosphatase	1day	
BUN	Blood Urea Nitrogen	1day	
CBC_ANC	Absolute Neutrophil Count	1day	
CBC_Hb	Hemoglobin	1day	
CBC_Plt	Platelet	1day	
CBC_WBC	White blood cells	1day	
Calcium	Serum calcium	1day	
Cl	Chlorine	1day	
Cr	Creatinine	1day	
K	Serum potassium	1day	
Na	Serum sodium	1day	
T_bil	Total bilirubin	1day	
T_protein	Total protein	1day	

CV: coefficient of variation; BP: blood pressure; CBC: count by cells. *PP: SBP-DBP

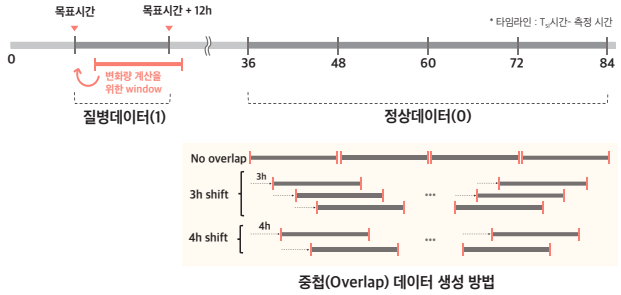


그림 1. 데이터 레이블링 및 중첩 방법

T_{si} 36 시간 이전-24 시간 이전 데이터는 변화량 산정에만 사용하였다. 정상 데이터는 중첩을 허용하여 추출되었으며, 질병 데이터는 모델의 예측 목표 시점(T_{pred}) 기준 12 시간 이전 구간 데이터를 사용하였다.

2.2.2 결측값 대체

임상에서의 측정 데이터를 정리한 데이터의 특성상, 12 시간 단위로 통계량을 구하였음에도 변수 별 결측 비율이 높았다. 이는 단순 미측정으로 인한 결측인 MCAR (Missing Completely At Random)로 간주하였다 [6]. 활력 징후의 결측 비율은 10% 미만이었으나, LDH (Lactate Dehydrogenase), INR (international normalized ratio) 등 기본 검사에 속하지 않는 변수들은 70% 이상의 결측 비율을 보였다. 결측 비율이 70% 이상인 변수들은 제외하였으며, 결측 비율이 70% 미만인 변수들은 masked autoencoder 기법인 *Remasker* 를 활용하여 결측값을 대체하였다 [7]. 변화량은 결측값을 대체한 이후의 연산을 통해 산출되었다.

2.3 모델링

인공지능 모델은 XGBoost 가 사용되었으며 질병 군을 1(Positive)로, 정상군을 0(Negative)으로 이진분류하도록 학습하였다. 모델 학습 및 평가 과정에서는 전체 데이터의 80%를 훈련 데이터로, 20%를 시험 데이터로 나누었고 훈련 데이터의 20%를 검증 데이터로 사용하였다. 하이퍼파라미터는 학습 데이터를 사용하여 5-fold cross validation 을 수행하면서 베이지안 최적화를 활용하여 최적화하였다. 최적화 반복 횟수는 100 회로, 평가 지표는 log-loss, 목적 함수는 average precision 으로 설정하였다.

모델은 패혈증 발생을 3 시간, 6 시간, 12 시간 전에 예측할 수 있도록 총 3 개의 모델이 개발되었으며 그에 따라 질병 데이터는 각각 T_{si} 3-15 시간 이전, 6 시간-18 시간 이전, 12 시간-30 시간 이전 구간에서의 값이 사용되었다. 모든 분석은 Python 3.10.16 환경에서 *Optuna* 4.1.0, *XGBoost* 2.1.3 을 이용하여 시행되었다.

3. 연구 결과

표 2 는 목표 예측시간(T_{pred})에 따른 모델의 성능을 보여주며, 그림 2 는 모델 별 ROC (Receiver Operating Characteristic) 곡선, PR (Precision-Recall) 곡선을 보여준다. 3 시간 예측 모델의 AUROC (Area under ROC curve)는 0.834, Specificity 는 0.915 이며, 6 시간 예측 모델에서는 AUROC 0.799, Specificity 0.925, 12 시간 모델에서는 AUROC 0.722, Specificity 0.920 의 성능을 보인다. 예측 시간이 감염 의심 시간과 가까울수록 예측 성능이 개선되는 것을 확인할 수 있으며, 모든 모델에서 0.915~0.925 의 높은 specificity 를 보인다.

4. 결론 및 토의

세균 배양 시점이나 항생제 처방 시점 중 앞선 시점을 이용하는 T_{si} 를 기준으로 예측하였음에도 AUROC 0.834 의 성능을 보였다는 점에서, 임상 결정에 앞선 예측이 가능함을 보여준다. 이는 임상에서의 빠른 세균 배양 결정, 1 시간 내의 빠른 치료 적용 여부 결정을 보조함으로써 패혈증 환자가 빠르고 적절하게 치료받도록 돕는다. 또한 모델의 높은 specificity 에 따라 거짓 경보로 인한 임상 부담을 줄일 것으로 기대된다.

다만 본 연구에서는 정상 환자 데이터 없이, 패혈증 환자 데이터 중 T_{si} 36 시간 이전의 데이터를 정상 데이터로 간주하여 사용하였다. 하지만 패혈증의 불분명한 발생 시점을 고려하면 [1], T_{si} 36 시간 이전 데이터라도 실제로는 질병 데이터일 수 있다. 즉, 패혈증 환자의 데이터를 T_{si} 와의 시간적 간격만으로 정상 데이터와 질병 데이터로 구분하였다는 점에서, 정상과 질병 상태가 불명확하게 구별되었을 수 있다.

따라서 향후 연구에서 정상 환자의 데이터를 활용한다면, 모델의 패혈증의 조기 예측 성능을 높일 수 있을 것이다. 이러한 모델 성능 개선을 통해 임상에서의 빠른 패혈증 진단 및 치료 방안의 결정을 도움으로써 패혈증 환자의 사망률을 줄일 것으로 기대된다.

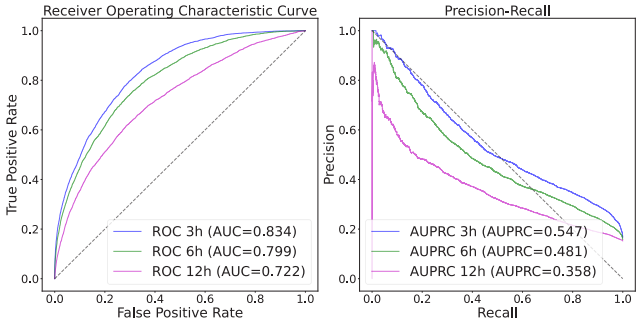


그림 2. 목표 예측 시간에 따른 모델 성능 비교

표 2. 목표 예측 시간별 모델 성능

Metric	Predicted target time (T_{pred}) before sepsis		
	3-hour	6-hour	12-hour
AUROC	0.834	0.799	0.722
AUPRC	0.537	0.481	0.359
Sensitivity	0.455	0.388	0.315
Specificity	0.915	0.925	0.920

AUROC: area under the receiver operating characteristic curve; AUPRC: area under the precision-recall curve.

5. Acknowledgements

본 연구는 서울아산병원 아산생명과학연구원 지원(2024IP0021)과 한국연구재단(과학기술정보통신부) 지원(RS-2024-00335644)과 범부처전주기의료기기연구 개발사업단(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처) 지원(RS-2022-00141473)을 받아 수행된 연구임.

6. 참고 문헌

[1] M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour, et al. "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)." *JAMA*, Vol. 315, No. 8, p. 801–810, 2016.

[2] 질병관리청. "국내 패혈증 환자 관리 개선을 위한 심층조사 결과(1 차년도)." *주간 건강과 질병*, Vol. 13, No. 37, 2020.

[3] L. Evans, A. Rhodes, W. Alhazzani, et al. "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021." *Intensive Care Med*, Vol. 47, No. 11, p. 1181–1247, 2021.

[4] B. Venkatesh, et al. "Impact of 1-hour and 3-hour sepsis time bundles on patient outcomes and antimicrobial use: A before and after cohort study." *The Lancet Regional Health – Western Pacific*, Vol. 18, 100305, 2022.

[5] Centers for Disease Control and Prevention. "Hospital Toolkit for Adult Sepsis Surveillance." https://www.cdc.gov/sepsis/pdfs/Sepsis-Surveillance-Toolkit-Aug-2018_508.pdf. Accessed Jul. 21, 2021.

[6] M. W. Heymans, J. W. R. Twisk. "Handling Missing Data in Clinical Research." *J Clin Epidemiol*, Vol. 151, p. 185–188, 2022.

[7] "ReMasker: Imputing Tabular Data with Masked Autoencoding." arXiv, 2023.

Poster-336

건강검진 데이터 기반 심방세동 예측 모델 개발

류가연[1,2], 최예은[1,2], 신항식[1,2*]

[1]울산대학교 의과학과, [2]울산대학교 의과대학 서울아산병원 정보통계의학교실

Development of an Atrial Fibrillation Prediction Model Based on Health Checkup Data

Gayeon Ryu[1,2], Ye Eun Choi[1,2] and Hangsik Shin[1,2*]

[1]Department of Medical Science, Graduate School, University of Ulsan, Seoul, Korea,

[2]Department of Medical Informatics and Statistics, Asan Medical Center, Brain Korea 21 Project, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

[*]hangsik.shin@amc.seoul.kr

Abstract

This study aims to predict risk features for atrial fibrillation (AF) using health checkup data. A prediction model was developed based on 66 features, including demographic, clinical, and health screening information, from 4,652 patients diagnosed with AF or related conditions (hypertension, coronary artery disease, or stroke) at Asan Medical Center from 2017 to 2023. Patients were labeled into an AF (n = 327) and a non-AF (n = 4,325) based on AF diagnostic records. we developed a prediction model that showed an AUC of 0.847 on the test set. Among the 66 features, non-Asian race, older age, longer duration of hypertension, and a history of arrhythmia were identified as key features with significant influence on AF prediction.

1. 연구 배경

심방세동(Atrial fibrillation, AF)은 뇌졸중(stroke, STK), 관상동맥질환(coronary artery disease, CAD), 심부전(heart failure, HF) 등 주요 심혈관 질환의 중요한 원인 중 하나로[1] 조기 진단과 예방이 필수적이다. 그러나 AF는 대개 무증상으로 시작되어 조기에 발견이 어려우며, 진단 시점에는 이미 환자의 상태가 악화된 경우가 많다. AF 발생의 원인으로는 심혈관 질환 병력 이력 뿐만 아니라 음주, 흡연, 수면 패턴, 운동 습관 등이 연관이 있는 것으로 보고되었다[2-4]. 따라서 본 연구는 건강검진 데이터를 활용하여 AF 발생 위험 예측 모델을 개발하고, 주요 위험 지표를 확인하는 것이 목적이다. 이를 위해 AF 또는 AF 유관 질환으로 알려진 뇌졸중, 관상동맥질환, 고혈압 (hypertension, HTN)을 진단받은 환자를 대상으로 수집된 인구통계학적 정보, 기저질환 및 생활 습관 등의 건강검진 데이터로 AF 예측 모델을 개발하고 지표 중요도 분석을 통해 AF 발생의 주요 지표를 확인하였다.

2. 연구 방법

2.1. 데이터

연구 대상자는 2017년부터 2023년까지 서울아산병원에서 AF 또는 STK, CAD, HTN 중 하나 이상을 진단받은 환자이다. 데이터는 연구대상자의 인구통계학적 정보(나이, 성별, 체질량지수, 인종) 뿐만 아니라 혈압, 복부둘레와 같은 임상 지표 및 흡연, 음주, 기저질환, 약물 복용, 가족력, 수면, 운동 등의 건강검진 문진 정보가 포함 되어있다. 문진 항목은 총 59개로 단답형, 객관식, 복수 선택 유형으로 구성 되어있다. 데이터는 각 환자의 AF 진단 여부에 따라 AF는 첫 진단 일자, 유관질환 (HTN, STK, CAD) 은 유관질환으로 내원한 가장 마지막 기록을 기준으로 최소 1년에서 최대 5년까지의 자료를 수집하였다. 최종적으로 4,652명 (남성 2,740명, 여성 1,912명; 평균 나이 58.9±10.6세; 아시아인 2,508명, 기타 2,144명)의 데이터가 분석에 사용되었다. 데이터 수집 및 분석 프로토콜은 서울아산병원 임상연구심의위원회의 승인을 받았다 (IRB No.: S2024-0672).

2.2. 데이터 전처리

AF 군은 수집 기간(2017-2023년)내 AF 진단 기록이 있는 환자로 정의하였으며 해당 진단 이력이 없는 경우는 모두 non-AF 군으로 분류하였다. AF군은 327명, non-AF 군은 4,325명 이었다. non-AF 군은 AF 진단 이력은 없지만 STK, CAD, HTN 중 하나 이상의 질환이 진단된 환자이다. 건강검진 문진 항목은 질문의 특성에 따라 흡연, 음주, 기저질환, 복용약물, 가족력, 수면, 운동의 7개 범주로 분류하였다. 각 항목은 예측 모델 개발을 위해 이진 레이블링하였으며 각 항목별 레이블링 기준은 표 1와 같다. 이 때, 기저질환 중 연속형 변수로 사용된 이환 기간은, 해당 질환 진단 시점 나이와 AF발생 시점 나이의 차이이다. 최종적으로 예측 모델 입력에 사용된 변수는 인구통계 정보에 속하는 나이, 성별, 체질량지수, 인종 의 4개 항목, 임상 지표에 속하는 수축기 및 이완기 혈압, 복부 둘레의 3개 항목, 59개의 설문 문항을 포함한 총 66개 지표로 구성된다.

2.3. 모델 개발 및 평가

AF 예측 모델은 XGBoost (eXtreme Gradient Boost)를 활용하여 개발하였다. 데이터는 동일 환자가 여러 세트에 포함되지 않도록 학습, 검증, 테스트 세트로 분할하였다. 모델 최적화는 베이지안 최적화를 통해 수행하였으며, 탐색 범위는 학습률 (0.0001–0.3), reg_lambda (0–10), reg_alpha (0–10), max_depth (0–20), max_leaves (0–20), subsample (0.5–1), colsample_bytree (0.5–1)로 설정하였다. 클래스 불균형을 보정하기 위해 전체 학습 샘플 수를 AF 발생 그룹의 샘플 수로 나눈 값을 해당 클래스의 가중치로 설정하였다. 모델은 F1-

표 1. 문진 지표 레이블링 기준

Category	Type	Features
인구통계	이진형	인종(아시아인:1, 백인 및 기타: 0), 성별(남성:1, 여성 0)
	연속형	나이, 체질량지수
임상지표	연속형	수축기 혈압, 이완기 혈압, 복부둘레값
흡연	이진형	하루 평균 흡연량(하루 1 갑 이상:1, 이외 0), 흡연 경험 여부(있음: 1, 없음:0)
음주	이진형	음주 위험군 (위험군:1, 이외 0)
기저질환	이진형	경동맥 협착, 고지혈증, 고혈압, 당뇨병, 대동맥류, 말초혈관질환, 부정맥, 선천성 심질환, 심부전, 심장 판막질환, 심혈관 및 주요 질환, 협심증 및 심근경색, 흉부 통증 여부, 기타 질환 여부
	연속형	고혈압 이환 기간, 당뇨병 이환 기간
복용약물 (복용: 1)	이진형	B 형 간염 치료제, 갑상선호르몬제, 경구 당뇨약, 고지혈증 치료제, 고혈압제, 골다공증 치료제, 남성호르몬제, 녹내장 치료제, 부정맥 치료제, 비타민 D, 소염진통제, 스테로이드, 위산억제제, 인슐린, 전립선 비대증 치료제, 진정제 및 수면제, 천식 치료제, 칼슘제, 폐경기 여성호르몬제, 피임약 및 부인과 약제, 항경련제, 항우울제, 항응고제, 항혈소판제, 항히스타민제, 혈압약, 협심증 치료제
가족력	이진형	과거 가족 중 주요 질환 및 혈관 질환 진단 유무, 과거 부모 심장혈관질환 진단 유무, 과거 부모-돌연사 유무
수면	이진형	수면 장애 (증상 있음: 1, 이외 0), 총 수면 시간(8 시간 이상:1, 이외 0)
운동	이진형	1 일간 3 시간 이상 격렬한 신체활동, 1 주일 간 3 일 이상 격렬한 신체활동, 1 회 3 시간 이상 근력 운동 1 회 3 시간 이상 유산소 운동, 주 3 회 중강도 신체활동, 주 3 시간 이상 중강도 신체활동

score를 목표 함수로 학습되었으며 내부 검증을 위해 학습 데이터 내에서 5겹 교차 검증을 수행하였다. 최종 성능 평가는 독립적인 테스트 세트로 수행되었다. 평가 지표는 AUC, BAC, SE, SP, PPV, NPV를 사용하였으며, 변수 중요도는 SHAP (SHapley Additive exPlanations) 값을 이용해 확인하였다. 모든 분석은 Python (version 3.9.1)을 이용해 수행하였다.

3. 연구 결과

AF 예측 모델은 학습 데이터에서 AUC 0.915, 검증 및 테스트 데이터에서 각각 0.889, 0.852의 성능을 보였다(표 1). NPV는 모든 데이터셋에서 0.9 이상으로 높았으나 PPV는 테스트 데이터에서 0.237로 낮았다. SHAP 분석 결과, 인종 변수가 가장 높은 중요도를 보였으며 비아시아인에서 AF로 예측되는 경향이 관찰되었다. 그 외 주요 변수로는 나이, 부정맥, 고혈압 이환 기간, 성별 등이 확인되었다. 인구통계 지표에서 고령, 남성, 비아시아인 일수록 모델이 AF로 예측하는 경향을 보였으나 체질량지수는 결측치 비율이 52%으로 높아 AF 예측에 뚜렷한 경향을 보이지 않았다. 임상지표 중 수축기 및 이완기 혈압값은 낮을수록 AF로 예측하는 경향을 보였지만 평균 SHAP 값이 0.03 미만으로 주요 지표들에 비해 상대적으로 낮았다. 기저질환 지표 중 고혈압 이환 기간 및 부정맥 기저질환은 AF 발생 위험 증가와 관련이 있었으며, 평균 SHAP 값도 다른 기저질환 지표에 비해 높았다. 반면, 약물 지표(부정맥 치료제, 소염진통제)는 복용한 환자군이 AF 발생 위험이 높은 경향을 보였으나 운동, 음주, 흉부 통증 여부, 수면 관련 지표들과 함께 모두 평균 SHAP 값이 0.02 미만으로 주요 지표들에 비해 영향력이 낮았다.

표 1. 모델 성능 결과

-	AUC	BAC	SE	SP	PPV	NPV
Train	0.915	0.836	0.857	0.815	0.269	0.986
Validation	0.889	0.805	0.776	0.834	0.283	0.977
Test	0.852	0.744	0.683	0.804	0.237	0.966

AUC: area under the curve; BAC: balanced accuracy; SE: sensitivity; SP: specificity; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value.

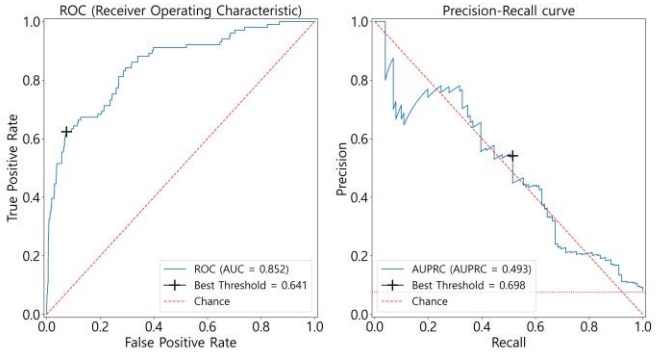


그림 1. AF 예측 모델의 수신자 조작 특성(ROC) 곡선 및 정밀도-재현율(PR) 곡선

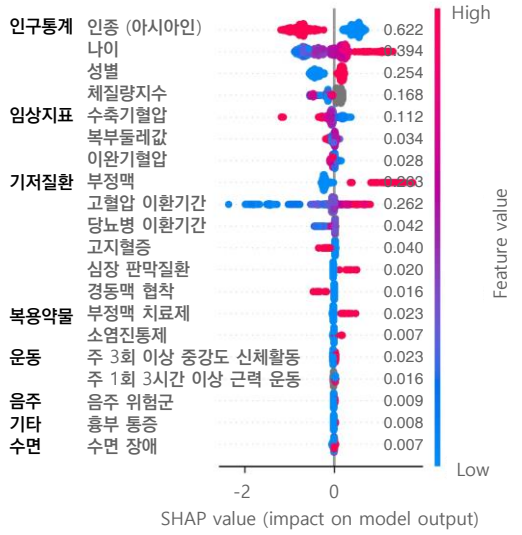


그림 2. AF 예측 모델의 지표 중요도 상위20개 결과

주요 AF 위험요인은 고령, 고혈압 이환 기간, 기저 부정맥 및 심장 판막질환 진단 여부였으며, 이는 기존 연구에서 보고된 AF 발생 요인과 일치하였다[4-7]. 반면, 부정맥 치료제를 복용하는 환자에서 AF 발생 위험이 높았던 결과는 해당 환자군이 이미 고위험군일 가능성 또는 약물의 직접적인 영향 등으로 인한 가능성이 있다. 또한 수축기 혈압이 높거나 고지혈증과 경동맥 협착이 있는 경우 non-AF로 예측하는 경향을 보였으나 이는 다른 기저 질환 이력 등과 관련될 가능성이 있어 추가 연구가 필요하다.

4. 결론

본 연구는 별도의 특이적 검사 없이, 기본적인 인구통계 및 건강검진 정보 만을 활용하는 AF 예측 모델을 통한 심방세동 조기 예측 가능성을 확인하였다. 기존의 AF 예측 모델들은 최대 12개의 인구통계 및 기저질환 정보를 바탕으로 AF 위험 점수를 산출하며 평균 AUC 약 0.70, 생체신호 기반 모델의 경우 AUC는 0.69~0.87으로 보고되었다[8]. 이에 비해 본 연구는 건강검진 시 수집 가능한 문진 정보만을 활용하였음에도 AUC 0.852의 높은 예측 성능을 보였다. 본 연구에서는 AF 환자의 비율이 7%로 클래스 불균형으로 인해 PPV가 낮았을 가능성이 있다. 향후에는 데이터 불균형 문제를 보완하고 인구통계 및 기저질환과 같은 요인들을 통제하여 건강검진 기반 예측 모델의 임상적 활용 가능성을 정밀하게 검증할 필요가 있다.

5. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부,식품의약품안전처)재원으로 범부처전주기의료기기 연구개발사업단의 지원(No. RS-2022-00141473) 및 아산생명과학연구원(서울아산병원)의 연구비 지원을 받아 수행하였음 (No. 2024IP0021).

6. 참고 문헌

[1] 대한부정맥학회. "한국 심방세동 팩트 시트 2024." *대한부정맥학회*, 2024.

[2] Vermeer J, van den Broek M, et al., “Impact of lifestyle risk factors on atrial fibrillation: Mechanisms and prevention approaches–A narrative review”, *International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention*, Vol. 200344, 2024.

[3] Wingerter R, Steiger N, et al., “Impact of lifestyle modification on atrial fibrillation”, *The American Journal of Cardiology*, Vol. 125, No. 2, p. 289-297, 2020.

[4] Naser, N, Dilic, M, et al., “The impact of risk factors and comorbidities on the incidence of atrial fibrillation”, *Materia socio-medica*, Vol. 29, No. 4, p. 231, 2017.

[5] Benjamin, E. J, Levy, D, et al., “Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study”, *Jama*, Vo. 271, No. 11, p. 840-844, 1994

[6] Psaty, B. M, Manolio, T. A.et al., “Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults”, *Circulation*, Vol. 96, No. 7, p. 2455-2461, 1997

[7] Aronow, W. S, “Hypertension associated with atrial fibrillation”, *Annals of translational medicine*, Vol. 5, No. 23, p. 457, 2017

[8] Tseng, A. S, Noseworthy, P. A, “Prediction of atrial fibrillation using machine learning: a review”, *Frontiers in Physiology*, Vol. 12, No. 752317, 2021

Poster-337

다중 학습 딥러닝 기반의 음속 추정 및 실시간 음속 보정 빔포밍 방법

이민규[1], 박기훈[1], 최영은[1], 장도영[2], 김혜진[3], 윤희철[1,2*]

단국대학교 인공지능융합학과[1]

단국대학교 전자전기공학과[2]

삼성리서치 비주얼테크놀로지팀[3]

A multi-task deep learning–based method for speed-of-sound estimation and real-time speed-of-sound-corrected beamforming.

Minkyu Lee[1*], Gihun Park[1], Youngeun Choi[1], Doyoung Jang[2], Hyejin Kim[3], Heechul Yoon[1, 2]

Department of AI-Based Convergence, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do 16890, Republic of Korea[1]

Department of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do 16890, Republic of Korea[2]

Visual Technology Team, Samsung Research, Samsung Electronics Co., Seoul 06765, South Korea[3]

*heechul.yoon@dankook.ac.kr

Abstract

Phase aberrations caused by spatial variations in tissue speed-of-sound (SoS) pose a significant challenge in ultrasound imaging, often leading to image artifacts, reduced resolution, and compromised diagnostic accuracy. To address this, we propose a multi-task deep learning framework that jointly estimates SoS and tissue density, achieving accurate SoS measurements in both *ex vivo* and *in vivo* experiments that closely match values reported in the literature. By feeding these estimated SoS maps into a real-time SoS-corrected beamforming algorithm, we demonstrate substantial improvements in image resolution and contrast compared to conventional beamforming under a constant SoS assumption.

1. 연구 배경

초음파 영상은 초음파 신호의 송신 및 반사를 활용하여 음파의 송수신 지연을 계산한 뒤 신호를 합하는, 지연-합 방식을 활용한다. 이때 인체 내부 초음파의 전파 속도는 일정한 값으로 가정하고 영상을 제작하게 되는데, 실제 인체는 서로 다른 물리적 특징을 가지는 내부 조직들로 엮여 있어 일정한 음속 가정은 해상도 저하, 대조도 저하와 같은 문제점을 유발해 영상 진단의 정확도를 저하시킨다.

최근 딥러닝 기반의 음속 추정 접근법은, 전통적인 물리적/수학적 모델링을 통한 분석 방법의 새로운 대안으로 부상하고 있다. 오프라인 학습 단계로 대부분의 음속 추정 연산 부담을 전가함으로써, 딥러닝 방법은 빠르고 효율적인 추론을 가능케 하여 실시간 응용에 더욱 적합하다[16].

그러나 딥러닝 기반 SoS 추정은 인체 내부에서 음속을 추정하는 표준 방법의 부재로 인해 한계를 가지며, 시뮬레이션 기반 학습 데이터에 의존할 수밖에 없다. 이를 완화하기 위해, 본 연구에서는 유방에서 나타나는 해부학적 특징을 추가한 팬텀 모델링을 기반으로 모사 실험 데이터를 제작하였다. 더 나아가, 다중 과제 학습 방식을 도입하여 네트워크가 음향 임피던스와 음속을 동시에 추정하도록 함으로써 두 변수 간의 정보를 공유하도록 하여 일반화 성능 및 강건성을 향상시켰다. 마지막으로, 추정된 SoS 맵을 활용하여 직선 전파 가정을 기반으로 한 지연-합 빔포밍을 적용함으로써 실시간 SoS 보정 영상을 구현하였다.

2.연구 방법

Simson 등 [1] 은 k-Wave 모사 실험 [2]을 활용하여 지방, 유선, 피부 및 병변과 같이 유방 내부에 존재하는 해부학적 특징들을 모사한 팬텀을 제작하였다. 본 연구에서는 실제 유방 초음파 영상에서 나타나는 얇은 형태의 유선 조직 및 불균일한 형태의 병변 특징을 추가하여 해부학적 특징을 강화하였다 [3]. 이는 그림 1. 의 (b)와 (f)에 해당하는 과정이며, 이 두 가지의 특징이 구현된 팬텀과 그렇지 않은

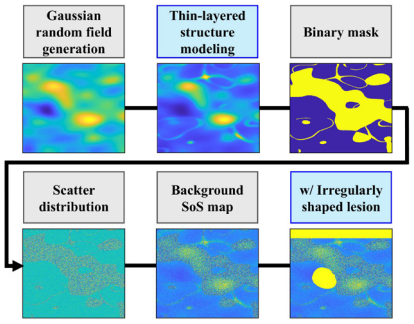


그림 1. 지도 학습 기반의 음속 추정 네트워크의 학습 데이터 생성 순서. 파란색 박스는 Simson [1] 등의 연구에서 새롭게 추가된 특징을 나타낸다.

팬텀을 각 6000장씩으로 제작한 뒤, 각각의 팬텀을 학습한 딥러닝 네트워크의 추정 성능을 비교하였다.

이후 −8°, 0°, 8° 세 각도로 송수신된 평면파 신호를 1420 m/s의 고정 음속으로 가정해 I/Q 빔포밍을 수행한 뒤, 각 빔포밍 결과를 멀티-헤드 구조의 딥러닝 네트워크 입력으로 사용한다. 추가로, 음속과 밀도를 동시에 추정하는 다중 학습 딥러닝 네트워크를 도입하여 음속과 음향 임피던스 사이에서 발생하는 상관관계를 딥러닝 네트워크가 동시에 학습할 수 있도록 하고, 추정의 일반화 능력을 향상시킬 수 있도록 하였다. 딥러닝 모델의 구조는 그림 2. 에 나타내었다. 추가로, 손실 함수로는 평균 제곱 오차(mean squared error, MSE)를 활용하였고, 총 손실 L_{total} 은 음속에 대한 MSE (MSE_{SoS})와 음향 임피던스에 대한 MSE (MSE_{Imp})를 선형 결합하여 활용하였다. 이는 아래의 식 1과 같이 나타나며, 계수 α는 경험적으로 α = 10^{-6}으로 택하였다.

$$L_{total} = MSE_{SoS} + \alpha MSE_{Imp} \quad (1)$$

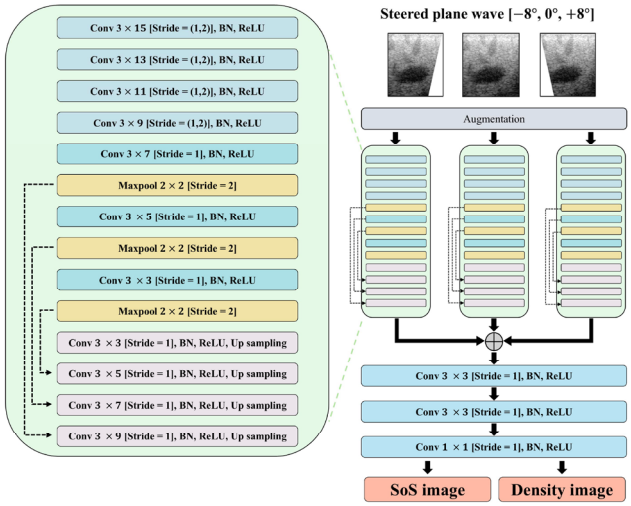


그림 2. 음속 추정을 위한 딥러닝 네트워크의 구성.

이때 다중 학습 딥러닝 네트워크의 성능을 비교하기 위하여, 음속만을 추정하는 단일 학습 네트워크와의 성능을, 이에 앞서 언급한 두 개의 팬텀과 함께 생체 외 실험 및 생체 실험에서 비교하였다. 생체 데이터는 단국대학교 IRB 승인 프로토콜 (IRB 번호: 2024-01-035-002)을 통해 얻어졌다.

이후 추정된 음속 이미지를 활용한 실시간 빔포밍 수행을 위해, 초음파의 직선 경로 전파를 가정하여 신호의 지연 시간을 계산한다. 이때 지연 계산 과정에서 필요한 최적 빠르기의 지연-행렬 (delay matrix) 계산을 위해 추정된 음속 분포 이미지의 크기를 다운샘플링 하였으며, 이를 CUDA로 가속화된 그래픽 처리 장치를 활용해 실시간 음속 보정된 빔포밍 이미지를 획득할 수 있도록 하였다.

3. 연구 결과

실체 초음파 변환자로 획득한 RF 데이터를 이용해 네트워크의 음속 추정 성능을 평가하기 위해, 돼지 유방을 활용한 생체 외 실험과 경동맥 및 종아리 근육에서의 생체 실험을 진행하였고, 결과는 그림 3에 나타내었다.

단일 과제 학습과 비교하여 음속과 밀도를 동시에 추정하는 다중 과제 학습을 적용한 네트워크는 돼지 유방에서 평균 1460 m/s, CIRS 팬텀에서 평균 1530 m/s의 음속을 추정하였으며, 이는 기존 문헌들과 잘 일치하는 결과이다 (그림 3의 1번째 행). 반면, 기존의 팬텀을 학습한 다중 학습 딥러닝 네트워크의 경우, 반향(reverberation)과 같은 허상이 발생할 경우 같은 매질 내부에서의 음속을 서로 다르게 추정하는 경향이 발생하기도 하며, 조직 간의 비균질성을 상대적으로 잘 나타내지 못하였다.

생체 실험에서도 다중 과제 학습 네트워크는 조직 간 음속 비균질성을 보다 선명하게 드러냈으며 (그림 3의 2번째 행), 혈관에서는 평균 약 1567 m/s, 기타 근육 조직에서는 약 1508 m/s, 전체 매질 평균은 1515 m/s로 추정되어 기존 연구[4]와 유사한 결과를 얻었다. 또한 종아리 근육 실험에서도 제안된 딥러닝 네트워크는 근육과 지방층을 잘 분리하여 음속을 추정하였다. 이렇게 얻어진 음속 이미지를 활용한 빔포밍 영상에서는 횡방향 해상도 (그림 3의 3번째 행)와 종방향 해상도 (그림 3의 2번째 행)가 모두 개선되어, 빔포밍 결과에서도 딥러닝 네트워크의 음속 추정이 비교적 정확하게 수행되었음을 확인할 수 있었다. 이와 같이, 본 연구에서 제안한 복잡한 해부학적 특징을 반영한 합성 데이터와 다중 과제 학습 기반 네트워크는 실제 데이터에서 매질 내부 음속을 정확히 추정할 뿐만 아니라, 이를 활용한 빔포밍 영상의 화질을 유의미하게 향상시킴을 확인하였다.

마지막으로, 딥러닝 네트워크를 활용하여 획득된 음속 이미지를, 빔포밍 시 왜곡이 나타나지 않는 크기인 128 × 128 크기로 다운샘플링 시켰다. 이미지의 다운샘플링 크기는 경험적으로 채택되었으며, 음파의 직선 전파를 가정하여 수행한 CUDA 기반의 음속 지연 계산을 통하여 약 5.73Hz의 채널 별 음속 지연 행렬을 획득할 수 있었다.

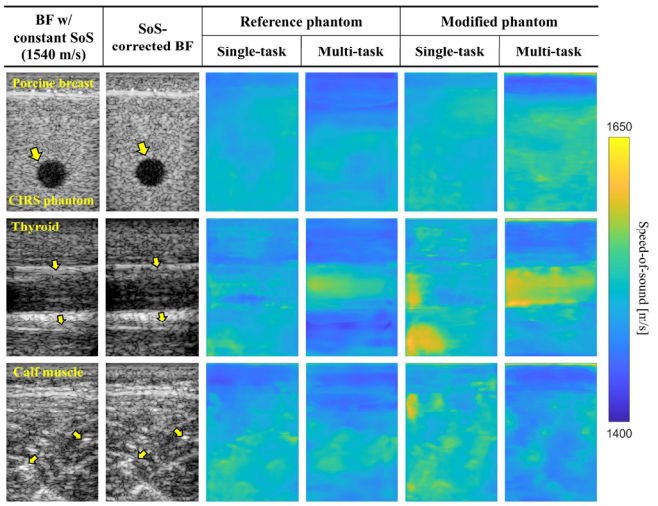


그림 3. 딥러닝 네트워크의 음속 추정 결과. 첫 번째 행은 상용 CIRS 팬텀 위에 돼지 유방(porcine breast)얹어 획득한 평면파 신호를, 아래 두 개의 행은 경동맥(thyroid) 및 종아리 근육(calf muscle)에서 획득한 평면파 데이터를 이용하여 추정한 음속 이미지 및 빔포밍 이미지

4. Acknowledgements

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2022R1C1C1012107).

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원–학·석사연계ICT핵심인재양성 지원을 받아 수행된 연구임(IITP-2024-00437027).

이 연구는 2025년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20022442, 20024893).

5.참고 문헌

[1] Simson, Walter A., et al. "Investigating pulse-echo sound speed estimation in breast ultrasound with deep learning." Ultrasonics 137 (2024): 107179.

[2] 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.

[3] Blaichman, Jason, et al. "Sonographic appearance of invasive ductal carcinoma of the breast according to histologic grade." *American Journal of Roentgenology* 199.3 (2012): W402-W408.

[4] Duck, Francis. *Physical properties of tissues: a comprehensive reference book*. Academic press, 2013.

Poster-338

Neuroscientifically Explainable Deep Learning Modeling Framework for EEG-Based Seizure Analysis

Donghwan Lim[1], Joonho Lee[2], WooYong Lee[2], Sole Yoo[2], Yelim Lee[2], Euisun Kim[2], Jiyoung Park[3], Hae-Jeong Park[2,3]*
[1]Department of Economics, 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

This study proposes analytical framework aimed at enhancing the neuroscientific explainability of epileptic seizure detection deep learning model from EEG data. Rather than focusing solely on classification performance, we emphasize the interpretability of model outputs by leveraging a graph neural network (GNN) architecture designed to capture the nonlinear and high-dimensional characteristics of EEG signals. To facilitate analysis of spatial-temporal features, EEG data were restructured using a monopolar montage, enabling clearer mapping of functional connectivity patterns. We implemented visualization tools that reveal how the model derives predictions by illustrating frequency-specific power dynamics and mutual information-based inter-channel connectivity. Experimental validation using various open-source EEG dataset demonstrated stable performance, while our interpretive analyses revealed distinct neural signatures associated with seizure types. This framework serves as a foundation for explainable AI in clinical EEG analysis, supporting not just accurate predictions but also theoretically grounded insights into brain dynamics.

1. 연구 배경

뇌전증(Epilepsy)에 대한 명확한 진단을 위해서는, 뇌파(Electroencephalogram, EEG) 데이터를 이용한 뇌전증 발작(Epileptic seizure)의 분석이 필수적으로 수반되어야 한다. 최근에는 뇌파 분석에 소요되는 인적, 시간적 자원의 절약을 위해 뇌전증 발작 구간 탐지 목적의 여러 머신러닝, 딥러닝 프레임워크가 제시되어 오는 추세이다. 그러나 뇌파는 취급 기관에 따라 데이터 수집 채널의 구성, 측정 포맷 및 환경 등이 매우 상이하기 때문에, 실제로 모델을 추론 과정에 이용하였을 때 그 결과에 대해 완전한 신뢰를 하기 어렵다. 그에 더해, 임상 전문의가 모든 뇌파 기록에 대해 발작 구간을 정확히 기록하는 건 현실적으로 매우 어려운 일이기 때문에, 대부분의 뇌파 기관은 파인 튜닝을 진행하기 위한 레이블 데이터의 충분한 수를 확보하기 어려운 실정이다. 특히 딥러닝 모델은 그것이 내리는 결정에 대해 신경과학적인 기전을 확보하는 것이 매우 어렵기 때문에 더욱 모델의 추론 결과에 대한 불신 문제가 두드러질 수 있다. 본 연구는 뇌파의 비선형적이고 고차원적인 특성을 분석하는 데 특화된 그래프 신경망(Graph neural network, GNN) 기반 딥러닝 모델을 분석 틀으로 삼아, 딥러닝 모델의 예측이 갖는 신경과학적 설명력을 확보하기 위한 분석 프레임워크를 구축하고자 하였다.

2. 연구 방법

그림 1은 기반 모델로 사용한 딥러닝 모델의 전체적 구조이다. 본 모델은 Pytorch 딥러닝 프레임워크와 MNE-Python 뇌파 분석 라이브러리를 이용해 발작 유형의 분류를 위해 사용하고자 했던 기존 연구의 모델 구조를 참조하여 구성되었으며, 뇌파 데이터의 공간적 특징과 시간적 특징을 추출하여 분석 대상으로 사용한다.[1] 두 차원의 특징을 적절히 인코딩하여 그래프 신경망에 입력시켜, 특정 노드 차원으로 계산되는 그래프 형태의 특징을 얻어낸다. 해당 계층으로부터 여러 규모의 그래프들을 추출, 어텐션 메커니즘(Attention mechanism) 기반으로 그래프의 시공간적 맥락을 포착하는 디코더에 입력시켜 분류 결과를 판단한다.

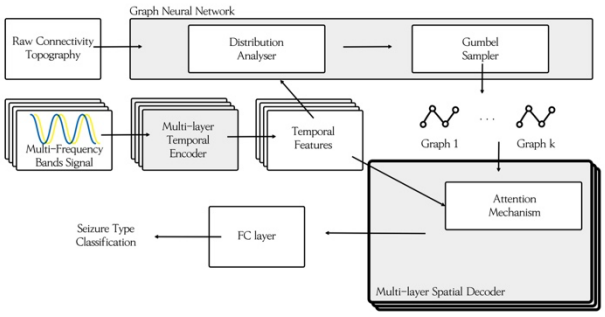


그림 1. 기반 분석 틀로 사용한 딥러닝 모델의 전체적 구조

모델 훈련에 사용한 데이터셋은 Temple University Hospital(TUH)에서 제공하는 공개 데이터셋인 The TUH EEG Seizure Corpus(TUSZ)이며, 1400시간 이상, 4000개 이상의 발작 구간 판단 사례 데이터를 포함한다. 본 연구는 해당 데이터셋에 대해 발작/비발작 구간 이진 분류, 7가지 세부 발작 유형 및 비발작 구간 분류의 두 과제에 대해 모델을 훈련시켰으며, 교차 검증 및 드롭아웃 계층의 도입을 통해 데이터 불균형으로 인한 과적합(Over-fitting)을 방지하고자 하였다.

본 연구는 기존 연구가 수행했던 데이터 분석 방법론에 변화를 기하여 딥러닝 모델의 예측 결과가 갖는 이론적 설명력을 높이고, 설명 가능한 인공지능(XAI)적 차원에서 실제

임상 분야에서의 뇌전증 발작 분석에 보조를 더할 수 있는 모델링 프레임워크를 고안하고자 하였다.

일차적으로, 본 연구가 참조한 기존 연구뿐만 아니라 뇌전증 발작 감지를 위해 딥러닝 기술을 적용한 이전 연구들은 양극성 몽타주(bipolar montage) 기반으로 취급된 뇌파 데이터를 사용하거나, 단일 채널로부터 수집된 뇌파 데이터를 사용하는 경우가 대다수였다.[2] 그러나 양극성 몽타주 기반의 뇌파 분석은 위상 상쇄(Phase cancellation)로 인해 발생하는 저진폭 뇌파 발생 위치의 정확한 판단이 어렵다는 문제점이 있다.[3] 이는 다양한 채널에서 수집되는 뇌파의 시공간적인 상관관계와 인과관계에 대해 고차원적 분석을 하기 어렵게 만든다. 따라서 본 연구는 TUSZ 데이터셋에 대해 단극성 몽타주 기반으로 모델링 구조를 조정하여, 추후 모델의 예측 결과에 대한 연결성 차원의 검증 및 분석을 용이하게 만들고자 하였다.

그에 더해, 데이터가 모델을 거치는 과정에서 만들어지는 여러 특징들을 분석하기 위한 시각화 툴을 구현하여, 모델 예측이 갖는 설명력에 대한 정성적 분석을 진행해보려 하였다. 특히 공간적 특징 차원에서, 모델이 그래프 신경망에 투입하는 상호 정보(Mutual information) 기반의 연결성 값을 그래프 형태로 표시해 유형 별 그래프의 양상을 비교하였다.

3. 연구 결과

먼저 단극성 몽타주 차원에서 채널을 규정한 TUSZ 데이터에 대해, 본 연구의 모델로 발작 여부 및 발작 유형을 분류한 결과, 각 레이블에 대한 정확도의 정도는 모델 구조를 위해 참조한 기존 연구의 정확도와 거의 유사한 정도로 산출되었다. 또한, 해당 모델의 구조가 갖는 일반성을 검증하기 위해 또다른 공개 데이터셋인 CHB-MIT Scalp EEG Dataset과 Siena Scalp EEG Dataset에 대해서 모델을 훈련 및 검증했을 때 또한 유사한 정확도 양상이 산출되었다.

그림 2는 시각화 툴의 구현을 통해, 모델이 발작 구간 및 유형을 바르게 예측한 뇌파 측정 사례의 채널 간 기능적 연결성 변화 양상을 확인한 사례이다. 그림 내 'tcsz'는 강직-간대 발작(tonic-clonic seizure)을 의미하며, 해당 구간 내 뇌파 양상이 만들어내는 채널 간 기능적 연결성이 구간 전후의 그것과 차별적인 양상을 띄는 것을 관찰할 수 있다.

추후 당면한 과제는, 본 연구에서의 분석 프레임워크를 고도화하여, 더 고차원적인 모델의 사용 특성들을 시각화하고 통계적 방법론을 적용하여 예측 결과의 유의미한 설명력을 확보하는 것이다. 특히 그래프 신경망 모델이 생성한 그래프들이 어텐션 메커니즘 계층을 통과하면서 만들어지는 시공간적 그래프 양상의 맥락이 발작 유형마다 얼마나 차별적인 통계적 특성을 지니는지를 분석하는 것이 중요할 것이다. 결론적으로, 위 일련의 과정을 거쳐 설명력을 확보한 모델을 실제 임상적 차원에서 적용할 수 있는 파이프라인을 구축하는 것을 목표로 연구를 지속할 예정이다.

4. Acknowledgements

This research was supported by the Bio&Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) RS-2024-00401794.

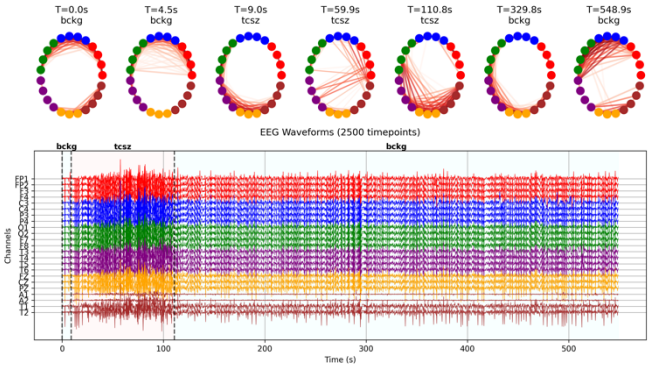


그림 2. 모델의 예측을 위해 사용되는 채널 간 기능적 연결성의 양상 변화 분석을 위한 시각화 자료

5. 참고 문헌

[1] Li, Z., Hwang, K., Li, K., Wu, J., & Ji, T. (2022). Graph-generative neural network for EEG-based epileptic seizure detection via discovery of dynamic brain functional connectivity. *Scientific reports*, *12*(1), 18998.

[2] Shoeibi, A., Khodatars, M., Ghassemi, N., Jafari, M., Moridian, P., Alizadehsani, R., ... & Acharya, U. R. (2021). Epileptic seizures detection using deep learning techniques: a review. *International journal of environmental research and public health*, *18*(11), 5780.

[3] Britton, J. W., Frey, L. C., Hopp, J. L., Korb, P., Koubeissi, M. Z., Lievens, W. E., ... & St Louis, E. K. (2016). Electroencephalography (EEG): An introductory text and atlas of normal and abnormal findings in adults, children, and infants.

Poster-339

2D TRUS 영상 기반 딥러닝 전립선 부피 측정: 정량적 검증

박기훈[1], 최문형[2], 윤희철[1, 3*]

단국대학교 인공지능융합학과[1]

가톨릭대학교 의과대학 영상의학과[2]

단국대학교 전자전기공학과[3]

Deep Learning-Based Prostate Volume Measurement from 2-D Transrectal Ultrasound Images: A Quantitative Evaluation

Gihun Park[1], Moon-hyung Choi[2], and Heechul Yoon[1, 3*]

[1]Department of AI-Based Convergence, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do, South Korea

[2]Department of Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, South Korea

[3]School of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do, South Korea

gihun.park@dankook.ac.kr

Abstract

Accurate measurement of prostate volume plays a critical role in the early diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer. However, conventional manual methods are inherently limited by inter-observer variability and subjectivity. To address these challenges, this study proposes an automated approach for prostate volume quantification based on deep learning techniques. Specifically, we utilize two-dimensional transrectal ultrasound (TRUS) imaging, aiming to overcome the limitations associated with anatomical variability and intensity inhomogeneity often observed in TRUS data. A dataset comprising 1,645 TRUS images acquired from 110 patients was used in this study, with a training-to-test split ratio of 10:1. Segmentation networks based on SegNet and UNet architectures were implemented to delineate the prostate region. The performance of the segmentation models was quantitatively evaluated using the Intersection over Union (IoU) metric, demonstrating the feasibility and effectiveness of the proposed method.

1. 연구 배경

전립선암은 미국 남성의 암 관련 사망원인 중 두 번째로 높으며, 전 세계적으로도 주요한 사망 원인 중 하나이다. 명확한 원인은 밝혀지지 않았으나, 유전적 요인과 함께 양성 전립선 비대증(BPH) 또한 관련 요인으로 제시되고 있다. BPH는 연령 증가와 함께 발병률이 증가하는 질환으로, 전립선암과의 감별을 위해 PSA(전립선 특이 항원) 수치를 활용한 혈액 검사가 일반적이다. 하지만 PSA 수치는 BPH에서도 상승할 수 있어, PSA를 전립선 부피로 나눈 PSA 밀도(PSA density)를 활용하는 것이 더 정확한 진단 지표로 사용된다. 이에 따라 전립선 부피의 정확한 측정이 매우 중요하다. TRUS (경직장 초음파)는 실시간, 비침습적이며 비용 효율적인 방법으로 널리 사용되지만, 수동 측정 방식은 시간 소모가 크고 관찰자 간/내 편차가 존재한다. 또한, TRUS 영상은 낮은 신호대잡음비 (SNR), 해부학적 구조의 다양성, 그리고 밝기 불균형으로 인해 자동 분할이 어려운 한계를 가진다. 이러한 문제를 해결하기 위해 최근에는 TRUS 기반의 딥러닝 전립선 분할 연구가 활발히 진행되고 있다. Ghavami et al.은 2-D 및 3-D TRUS 영상의 자동화된 전립선 분할을 위해 Convolution neural network을 사용하는 딥러닝 방법을 제안한다. 그들은 전립선의 부피를 측정하기 위해 2-D 영상을 3도 간격으로 샘플링하여 3-D 부피를 구한다. 하지만 한 환자 당 최대 59장의 2-D 영상으로 전립선의 부피를 구하기 때문에 데이터의 양이 많다는 단점이 있다.

기존의 한계를 해결하기 위해 본 논문에서는 딥러닝 방식을 사용하여 2-D TRUS 영상의 전립선 부피 자동 측정을 제안한다. 제안하는 방법은 먼저 sagittal plane과 axial plane에서 분할을 진행한다. 다음은 전립선을 타원체라 가정한 뒤 분할된 정보를 통해 총 3개의 길이를 구해 전립선의 부피를 구한다.

2.연구 방법

2.1 데이터 셋

네트워크 학습에 사용한 데이터는 110명의 환자로부터 얻었으며 8명의 임상의에 의해 촬영되었다. 촬영에 사용된 장비는 각각 LOGIQ E10과 EPIC 7 초음파 시스템이 사용되었다. 분할 네트워크를 학습하기 위해 사용된 데이터의 레이블링은 전립선 초음파에서 10년 경력을 가진 복부/생식기 임상 의사에 의해 수행되었다. 본 연구는 은평성모병원 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인(승인번호: PC20RISI0162)을 받은 후 시행되었다. 110명의 환자 데이터 중 100명의 환자 데이터는 Training에 사용되었고, 10명의 환자 데이터는 Test에 사용되었다. Training 데이터는 총 1491장이며 이중 1292장은 Axial plane으로 촬영된 영상, 199장은 Sagittal plane으로 촬영된 영상이다. Test 데이터는 총 154장이며 이중 128장은 Axial plane으로 촬영된 영상, 26장은 Sagittal plane으로 촬영된 영상이다. 전립선의 부피를 측정할 때 전립선의 타원체로 가정하기 때문에 임상의는 Axial plane과 Sagittal plane에서 전립선의 길이를 측정한다. 식 (1)의 공식에 전립선의 길이를 대입하여 전립선의 부피를 측정한다.

$$Elipsoid\ volume = length \times width \times height \times \pi/6 \quad (1)$$

2.2 딥러닝을 활용한 전립선 부피 추정 프로세스

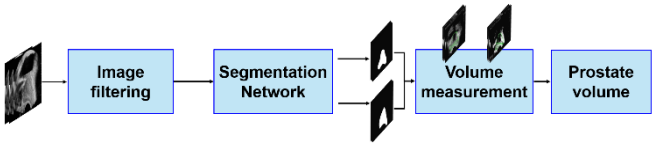


그림 1. TRUS 영상 기반 자동 분할 및 부피 산출 프로세스

네트워크에 영상을 입력하기 전, 영상처리 기법을 적용하여 영상 내 노이즈를 감소시키고 경계선 정보를 보존하였다. 이는 CNN이 국소적 특징을 기반으로 학습한다는 점을 고려하여, 필터링을 통해 불필요한 노이즈를 제거함으로써 학습 효율을 향상시키기 위함이다. 본 연구에서는 대표적인 영상처리 필터인 Median filter, Bilateral filter, Guided filter, 그리고 Non-local means filter를 사용하였다.

분할 네트워크로는 의료영상 분야에서 널리 사용되는 UNet [6]과 SegNet [7], 그리고 이들의 구조적 융합 모델인 UNet+SegNet, Attention UNet, Nested UNet을 실험에 포함하였다. 딥러닝 실험에서는 Optimizer로 Adam을 사용하였으며, Weight decay는

표 2. 방사선사 측정값과 딥러닝 예측값 간의 부피 오차율

Patient		UNet		SegNet		UNet+SegNet		Attention UNet		Nested UNet	
	V_{RD} (cm^3)	V_{model} (cm^3)	$\frac{V_{RD}-V_{model}}{V_{RD}}$ (%)	V_{model} (cm^3)	$\frac{V_{RD}-V_{model}}{V_{RD}}$ (%)	V_{model} (cm^3)	$\frac{V_{RD}-V_{model}}{V_{RD}}$ (%)	V_{model} (cm^3)	$\frac{V_{RD}-V_{model}}{V_{RD}}$ (%)	V_{model} (cm^3)	$\frac{V_{RD}-V_{model}}{V_{RD}}$ (%)
P1	21.10	20.79	1.48	22.46	12.72	21.42	1.54	21.37	1.28	20.69	1.95
P2	26.10	33.14	26.94	42.67	7.32	30.34	16.22	32.01	22.64	31.7	21.44
P3	23.52	24.35	3.51	23.95	13.26	23.37	0.64	23.58	0.24	23.43	0.38
P4	22.30	24.89	11.63	25.15	15.42	24.34	9.18	24.95	11.9	23.08	3.5
P5	65.44	89.4	36.6	75.09	17.02	87.95	34.39	90.48	38.25	87.28	33.37
P6	38.38	48.16	25.46	48.01	16.73	48.77	27.06	48.51	26.38	48.6	26.62
P7	25.82	27.31	5.77	21.42	27.15	30.8	19.29	28.38	9.9	31.53	22.1
P8	36.83	42.78	16.16	41.46	3.51	43.91	19.24	41.29	12.12	41.75	13.37
P9	20.66	23.29	12.71	22.35	16.05	22.25	7.66	22.2	7.42	23.83	15.32
P10	30.17	34.74	15.14	34.27	12.89	34.57	14.59	33.83	12.12	34.96	15.88
Mean	31.03	36.89	15.54	35.68	14.21	36.77	14.98	36.66	14.23	36.69	15.39

5×10^{-4} 으로 진행하였다. 손실 함수로는 Binary cross entropy (BCE)와 Dice score (DS)를 함께 사용하였다. BCE는 픽셀 단위의 예측 확률을 정량화하는 데 효과적이며, DS는 구조적 형태 정보를 학습하는 데 강점을 지니므로, 두 손실 함수를 병행함으로써 상호 보완적 학습이 가능하도록 하였다. 학습률 (learning rate)은 0.005, 배치 크기(batch size)는 8, 총 학습 횟수(epoch)는 300으로 설정하여 실험을 수행하였다.

2.3 후처리 및 부피측정

후처리 과정에서는 분할 네트워크의 출력 결과에 대해 팽창(dilation) 연산 후 침식(erosion) 연산을 적용하여, 분할된 전립선 영역 내 존재할 수 있는 빈 공간을 효과적으로 보완하였다. 또한, 전립선과 무관한 외부 객체를 제거하기 위해 연결된 성분 분석을 기반으로 가장 큰 연결 요소만을 보존하는 방식으로 잡음을 제거하였다. 후처리된 결과를 바탕으로 전립선의 세 축 방향 길이를 측정하여 최종적으로 전립선의 부피를 산출하였다. Axial plane 영상에서는 영상의 행(row) 방향을 따라 스캔하여 가장 긴 길이를 추출하였다. Sagittal plane 영상에서는 먼저 전립선 내 가장 긴 축 방향의 길이를 측정한 후, 영상을 회전시켜 수직 방향에서도 동일한 방식으로 최대 길이를 측정하였다. 전립선 길이 측정 방식은 그림 2에 도시되어 있다.

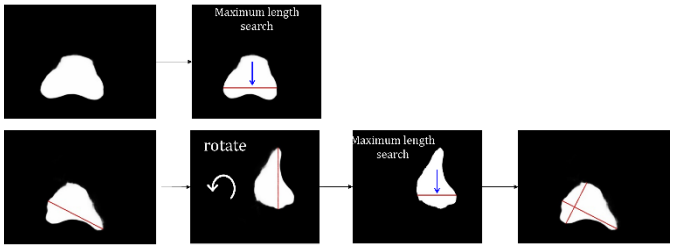


그림 2. 전립선 부피 계산을 위한 축별 길이 측정 과정

3. 연구 결과

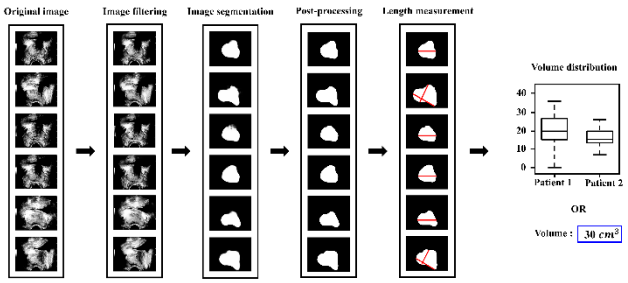


그림 3. 제안된 프로세스의 단계별 결과 시각화

한 환자에 대한 각 과정의 결과는 그림 3과 같다. 먼저 영상을 필터링하여 분할 네트워크가 불필요한 정보를 학습하는 것을 차단한다. 필터링 된 영상을 무작위로 분할 네트워크에 입력으로 넣어 분할을 수행한다. 분할된 영상은 모폴로지 연산을 통해 후처리하고 전립선의 길이를 측정한다. 측정된 길이를 바탕으로 전립선 부피를 추정한다. 분할 네트워크의 출력의 intersection over union (IoU) 값은 표 1에 제시되어 있다. UNet과 SegNet 네트워크는 Guided filter에서 UNet+SegNet, Attention UNet과 Nested UNet 네트워크는 Non-local mean filter에서 높은 평균 IoU 값을 보였다. Guided filter를 적용한 UNet+SegNet 네트워크가 가장 높은 IoU 값을 기록했으며, 이를 활용하여 측정한 전립선 부피의 결과는 표 2에 제시된다. 표 2에는 방사선사가 측정한 부피(v_{RD}), 네트워크가 측정한 부피(v_{model}), 그리고 두 값 간 오차율이 제시되어 있다.

표 1. 전처리 필터와 네트워크 유형별 IoU 측정 결과

	UNet	SegNet	UNet+SegNet	Attention UNet	Nested UNet
Original	92.04±5.50	88.72±6.23	92.24±5.86	91.48±6.47	92.25±5.57
Median filter	62.15±5.41	88.63±6.07	92.17±5.58	91.50±6.40	92.11±5.77
Bilateral filter	91.85±5.78	88.70±6.11	91.99±5.70	91.12±7.23	92.09±6.00
Guided filter	92.12±5.41	88.35±6.11	92.40±4.91	91.53±6.18	92.38±5.17
NLM filter	92.16±5.25	89.15±6.08	92.19±5.51	91.45±6.40	92.11±5.50

4. 결론

본 연구에서는 수동 측정 방식의 검사자 간 편차, 환자별 전립선 형태 차이, TRUS 영상의 명암 불균형 문제를 해결하기 위해 딥러닝 기반 자동 전립선 부피 측정 기법을 제안하였다. 다양한 분할 네트워크를 비교·분석한 결과, 본 기법이 전립선 부피를 정확하고 일관되게 정량화할 수 있음을 확인하였다. 특히, IoU가 가장 높은 네트워크에서 부피 측정 정확도가 상대적으로 낮게 나타나, IoU와 부피 정확도 간 단순한 상관관계가 없음을 시사하였다. 이에 따라, 향후 전립선 길이 산출 방식의 정교화 및 다양한 필터·네트워크 조합에 대한 추가 실험을 통해 최적의 측정 전략을 도출할 계획이다. 본 연구는 자동화된 전립선 진단 시스템의 임상적 적용 가능성을 높이는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

이 연구는 2025년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원과 (2410004462, 2410004214), 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원–학·석사연계ICT핵심인재양성 지원을 받아 수행된 연구임 (IITP-2024-00437027).

6.참고 문헌

[1] Ronneberger, Olaf, Philipp Fischer, and Thomas Brox. "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation." Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18. Springer international publishing, 2015.

[2] Badrinarayanan, Vijay, Alex Kendall, and Roberto Cipolla. "Segnet: A deep convolutional encoder-decoder architecture for image segmentation." IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence 39.12 (2017): 2481-2495.

Poster-340

의료 파운데이션 모델들의 피부 병변 분할 성능 비교

추유성[1*], 양세정[1], 오병호[2]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학연구소[2]

A Comparative Analysis of Medical Foundation Models for Skin Lesion Segmentation

Yuseong Chu[1*], Sejung Yang[1], Byungho Oh[2]

Department of Precison Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine[1]

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea[2]

[*]dbtjd9968@yonsei.ac.kr

Abstract

In medical imaging, advanced “foundation models” are emerging beyond single-task solutions. These models, often using large-scale pre-training, can flexibly transfer to various downstream tasks. We compare three foundation models for skin lesion segmentation: Biomedparse, MedSAM, and MedSAM2D. Biomedparse employs text prompts (“lesion”), while MedSAM and MedSAM2D rely on bounding boxes or point prompts. We use 2,000 samples from the HAM10000 dataset, which includes seven lesion classes and segmentation annotations. Performance is measured with Dice score, reporting mean values and 95% confidence intervals. Our results highlight how different prompt types affect segmentation accuracy, providing insights into practical implementation and potential clinical utility.

1. 연구 배경

최근 의료 영상 분석 분야에서는 인공지능(AI) 모델을 활용해 진단 보조 및 판독 효율성을 높이고자 하는 시도가 활발히 이루어져 왔습니다[1]. 초기 연구들은 대체로 단일 과제(single task)—예컨대 특정 장기나 병변을 분할·검출—에 집중된 형태였으나, 최근에는 대규모 사전학습(Pre-training)과 범용적 전이(Transfer)의 개념이 접목된 의료 파운데이션 모델들이 주목받고 있습니다. 이러한 모델들은 한 번의 대규모 학습을 통해 다양한 다운스트림 과제에서 일관되고 탁월한 성능을 보여줄 수 있다는 장점이 있습니다.

프롬프트 기반 세분화 모델로 대표되는 SAM(Segment Anything Model)은 가벼운 유저 입력(점, 박스 등)을 바탕으로 광범위한 이미지 영역을 자동으로 분할할 수 있어 큰 화제가 되었습니다. 의료 분야에서는 이를 적용한 MedSAM이 보고되어, 병변 분할 등 진단적 영역에서 새로운 활용 가능성을 제시하였습니다[3,4]. 다만, MedSAM은 점이나 박스 형태의 직접적 프롬프트가 필요하기 때문에, 병변의 대략적 위치를 미리 알아야 한다는 한계가 지적되고 있습니다. 이를 보완하기 위해, 최근에는 텍스트 기반 프롬프트만으로도 특정 병변을 분할하는 Biomedparse가 등장하여, 사용자 편의성과 확장 가능성을 크게 높였다는 평가를 받습니다[5].

그러나 프롬프트 방식(점·박스 vs. 텍스트)과 모델 특성(SAM 계열 vs. 기타 파운데이션 모델)에 따라 실제 분할 성능이 어떻게 달라지는지에 대한 정량적 비교 연구는 아직 충분하지 않습니다. 특히, 피부 병변은 모양·크기·색이 다양하기 때문에, 표준적인 분할 모델을 평가하기에 적합한 도전적 영역입니다. 예컨대, 피부 병변과 같이 모양과 위치 변이가 큰 경우에는, 각 모델이 얼마나 직관적으로 사용할 수 있으며, 어느 정도의 정확도를 제공하는지가 임상 활용성 측면에서 핵심이 될 수 있습니다. 이에 본 연구에서는 세 가지 파운데이션 모델을 대상으로, 피부 병변 분할 성능을 비교하고자 합니다.

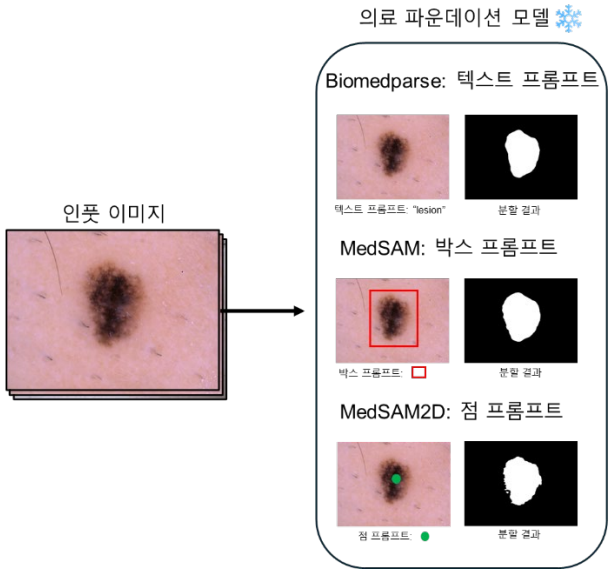


그림 1. 피부 병변 분할을 위한 3가지 의료 파운데이션 모델 예시. Biomedparse는 텍스트 기반 프롬프트를 활용. MedSAM은 바운딩 박스기반 프롬프트를 활용. MedSAM2D는 점 프롬프트를 활용.

2.연구 방법

그림 1은 피부 병변 분할 위한 프롬프트 별 3가지 의료파운데이션 모델의 예시를 보여줍니다. 먼저 Biomedparse는 텍스트 프롬프트를 활용하는데, 본 연구에서는 모든 데이터에 대해 “lesion”이라는 동일한 텍스트 프롬프트를 제공하였습니다. MedSAM의 경우 바운딩 박스 프롬프트를 제공합니다. 병변 근처의 바운딩 박스를 제공하기 위해 우리는 정답라벨에 대해 10% 마진을 가지는

바운딩 박스를 생성하였습니다. 마지막으로, MedSAM2D는 점 프롬프트를 활용합니다. 점 프롬프트의 경우에도 병변 안에 점을 찍어야 함으로, 정답라벨에 대해 랜덤하게 1개의 점을 찍어 활용하였습니다.

실험에 사용된 데이터 셋은 HAM 10000입니다. HAM 10000은 총 7개의 병변을 포함한 데이터 셋으로 초기에는 병변 분류 라벨만을 제공하였으나, 추가적으로 병변 분할라벨이 제공되었습니다. 우리는 이 데이터 셋에서 2000개의 데이터를 샘플링하였으며, 이에 대해 전체 성능 평가와 추가적으로 라벨링된 성별 (성별에 대한 라벨이 있는 경우) 및 나이 (50세 이상 및 50세 미만) 군집을 나누어 성능 평가하였습니다.

실험에 사용된 성능 측정방법으로는 Dice score를 활용하였으며, 성능 측청치에 대해 평균과 95% 신뢰구간으로 분석하였습니다.

3. 연구 결과

Attribute		Mean (95% Confidence score)		
		Biomedparse	MedSAM	MedSAM2D
	All data (2000)	0.925 (0.921 - 0.929)	0.952 (0.950 - 0.953)	0.920 (0.916 - 0.924)
Sex	Male (1089)	0.921 (0.915 - 0.927)	0.950 (0.948 - 0.952)	0.915 (0.909 - 0.922)
	Female (896)	0.930 (0.924 - 0.935)	0.954 (0.952 - 0.956)	0.926 (0.921 - 0.931)
Age	50< (821)	0.944 (0.939 - 0.949)	0.958 (0.956 - 0.960)	0.939 (0.934 - 0.944)
	50≥ (1179)	0.912 (0.905 - 0.918)	0.947 (0.945 - 0.949)	0.907 (0.901 - 0.913)

표 1. 각 모델 별 및 데이터 특성별 병변 분할 결과

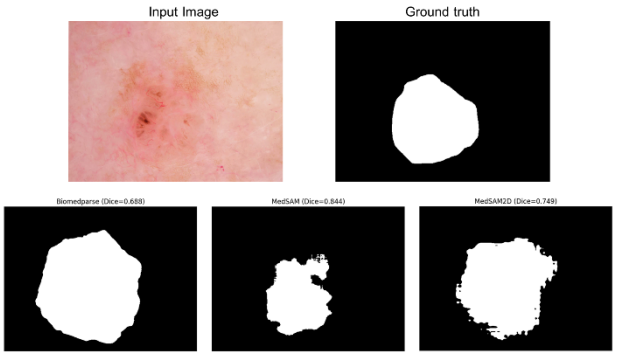


그림 2. 각 모델 별 병변 분할 결과가 낮은 데이터 예시

표 1의 결과를 통해 세 모델의 전반적인 분할 성능(Dice score 평균 및 95% 신뢰구간)을 비교할 수 있습니다. 먼저, 전체 데이터(2,000장) 기준으로는 MedSAM이 0.952(0.950–0.953)로 가장 높은 값을 보였고, 그 뒤로 Biomedparse(0.925)와 MedSAM2D(0.920)가 유사한 수준을 보여주었습니다. 이는 Bounding box 형태의 프롬프트를 사용하는 MedSAM이, 텍스트 프롬프트(Biomedparse)나 점 프롬프트(MedSAM2D)보다 일관적으로 우수한 성능을 제공함을 시사합니다.

성별(Sex) 그룹별로 보면, 모든 모델에서 여성 그룹(0.930, 0.954, 0.926)이 남성 그룹(0.921, 0.950, 0.915)보다 약간 더 높은 Dice score를 기록하였습니다. 이는 피부 병변의 형태나 영상 특성에서 성별 간 미묘한 차이가 있을 수 있고, 그 차이를 모델이 분할 시 반영했을 가능성을 제기합니다.

연령(Age) 그룹별로는 50세 미만 그룹(0.944, 0.958, 0.939)에서 모든 모델이 50세 이상 그룹(0.912, 0.947, 0.907)보다 더 높은 성능을 보여주었습니다. 이는 고령층의 피부 병변 패턴이 보다 다양하거나, 촬영 조건의 차이 등으로 인해 모델이 분할하기 상대적으로 까다로울 수 있음을 시사합니다.

종합적으로, 텍스트 프롬프트(Biomedparse)나 점 프롬프트(MedSAM2D) 대비 박스 프롬프트(MedSAM)가 안정적으로 높은 분할 정확도를 달성했으며, 이는 병변 위치를 어느 정도 지정해주는 박스 정보가 모델의 분할 성능 향상에 직접적으로 기여했음을 보여줍니다.

그림 2는 세 모델 모두 상대적으로 낮은 Dice score를 보인 예시로, 병변의 경계가 모호하고 주변 피부 톤과 유사하여 분할이 까다로운 경우에 해당합니다. 이러한 사례에서는 텍스트 프롬프트(Biomedparse)만으로는 병변을 정확히 특정하기 어려울 수 있으며, 박스나 점 프롬프트(MedSAM, MedSAM2D) 역시 경계가 불명확하면 내부 색조나 텍스처 차이를 제대로 포착하기 어렵습니다. 즉, 병변의 색·질감이 주변 피부와 크게 다르지 않거나 경계가 희미할수록 모델의 분할 정확도가 낮아질 수 있음을 시사합니다. 이는 실제 임상적으로도 "이질적 색조나 뚜렷한 형태가 없는 병변"을 판독하기가 까다로운 것과 유사하며, 향후에는 고해상도 이미지·추가 스펙트럼 정보 등을 활용해 모델이 모호한 경계를 더 잘 식별하도록 개선할 여지가 있습니다.

MedSAM 계열 모델은 병변 위치(점·박스)에 대한 사전 입력이 필수적이므로, Biomedparse에 비해 더 높은 분할 성능을 보일 수 있지만, 병변 위치 정보를 미리 파악하기 어려운 경우에는 적용이 제한될 수 있다는 한계를 지닙니다. 실제 임상에서는 병변의 개수나 위치가 명확하지 않은 사례가 빈번하기 때문에, 점·박스 프롬프트 모델은 이러한 상황에서 활용이 제한될 수 있습니다.

더불어 본 연구는 HAM10000에서 일부 데이터(2,000장)만을 활용했으므로, 추후에는 전체 데이터셋을 기반으로 한 후속 연구가 필요합니다. 또한, 다양한 병변 특성(색조, 경계 명확성 등)에 따른 분할 성능 차이를 더욱 면밀히 탐구함으로써, 각 모델의 강점과 한계를 한층 더 체계적으로 파악하고 임상 현장에 적용할 수 있는 가능성이 있습니다.

4. Acknowledgements

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2022R1A2C2091160).

5.참고 문헌

[1] Rajpurkar, Pranav, and Matthew P. Lungren. "The current and future state of AI interpretation of medical images." New England Journal of Medicine 388.21 (2023): 1981-1990.

[2] Kirillov, Alexander, et al. "Segment anything." Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision. 2023.

[3] Ma, Jun, et al. "Segment anything in medical images." Nature Communications 15.1 (2024): 654.

[4] Cheng, Junlong, et al. "Sam-med2d." arXiv preprint arXiv:2308.16184 (2023).

[5] Zhao, Theodore, et al. "A foundation model for joint segmentation, detection and recognition of biomedical objects across nine modalities." Nature methods (2024): 1-11.

Poster-341

청각장애인을 위한 IoT 기반 스마트 무드등 시스템

이효민 [1], 이준혁 [1], 김주형 [1], 최인준 [2], 강성우 [2], 우승탁 [1], 심현민 [1]

동서울대학교 전자공학과 [1]

인하대학교 산업경영공학과 [2]

IoT-Based Smart Mood Lamp System for the Hearing-Impaired

Hyomin Lee[1*], Junhyuk Lee[1], Joohyung Kim[1], Innjun Choi[2], Sungwoo Kang[2], Seong-tak Woo[1] Hyeon-min Shim[1]

[1]Department of Electronic Engineering, Dong Seoul University, Korea

[2]Department of Industrial Engineering, Inha University, Korea

[*]lhn7575@gmail.com

Abstract

This paper proposes an IoT-based smart mood lamp system that provides visual alerts for hearing-impaired individuals who cannot perceive doorbell sounds. The doorbell detection device captures audio signals via a microphone, applies FFT, and compares them with a reference signal using correlation analysis to detect the doorbell sound. It then transmits the detection information to the mood lamp controller via Wi-Fi to change the LED color. The implemented system showed accurate responses in 20 test cases, and a usability test with seven hearing-impaired users yielded a high satisfaction score of 4.5 out of 5. These results verify the effectiveness and applicability of the proposed system.

1. 서론

보건복지부에 등록된 장애인의 수는 2023 년 12 월 말 기준 약 264 만명으로, 이 중 청각장애인의 수는 전체 장애인의 약 16.4%인 43 만명에 이른다. 또한 청각장애인의 수는 2018 년에 약 34 만명에서 2023 년 약 43 만명으로 늘어나는 추세이다[1].

청각장애인은 초인종 소리와 같은 일상적 소리를 인지하지 못해 적절한 대응이 어렵다. 이러한 문제해결을 위해 무선 신호기와 진동시계 등 청각 보조기기에 대한 연구가 진행되었으나, 사용자가 진동을 인지하지 못하는 경우가 많아 정보 전달의 효율성이 떨어졌다[2]. 본 연구에서는 가정내에서 벨소리를 음향 기반 사건을 인지하기 위한 벨소리 감지 장치와 사건 발생시 색이 변화하는 무드등 제어 장치로 구성된 IoT 기반 스마트 무드등 시스템을 제안한다.

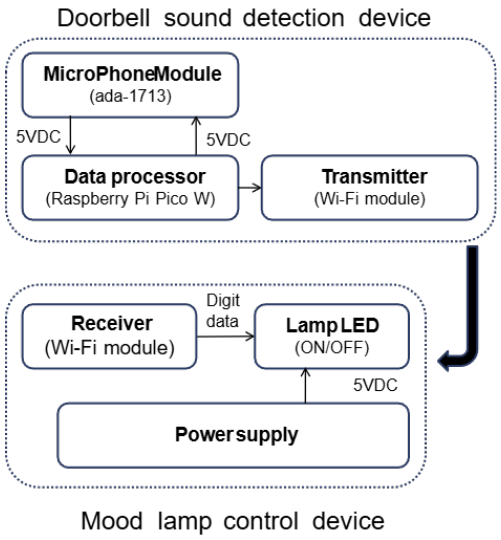


그림 1. H/W 구성도

2. 본론

그림 1 은 제안 시스템의 H/W 구성도이다. 벨소리 감지 장치는 마이크로폰 모듈을 사용해 음향 신호를 입력 받는다. 데이터 처리기는 음향 신호를 사전 수집한 기준 음향과 상관도 분석을 통해 벨소리를 탐지한다. 탐지 결과는 무드등 Wi-Fi 모듈을 통해 제어 장치로 전송한다. 무드등 제어 장치는 수신한 정보를 바탕으로 LED 색상을 제어한다.

그림 2 는 본 시스템 동작의 알고리즘 순서도이다. 먼저 벨소리 감지 장치를 사용하여 초인종 소리를 스펙트럼으로 변환한 후 음향 표준으로 저장하였다. 본 동작에서는 실시간으로 감지되는 초인종 소리를 저장 후 FFT 을 수행한다[3]. 변환한 음향 표준과 실시간으로 감지되는 초인종 소리를 비교하여 상관도 0.7 이상이라면 초인종 소리로 분류하고, Wi-Fi 통신을 통해 무드등 제어 장치로 탐지 정보를 전송한다. 무드등 제어 장치가 벨소리 감지 장치로부터 수신한 탐지 정보에 따라 무드등 LED 색상을 변화시킨다.

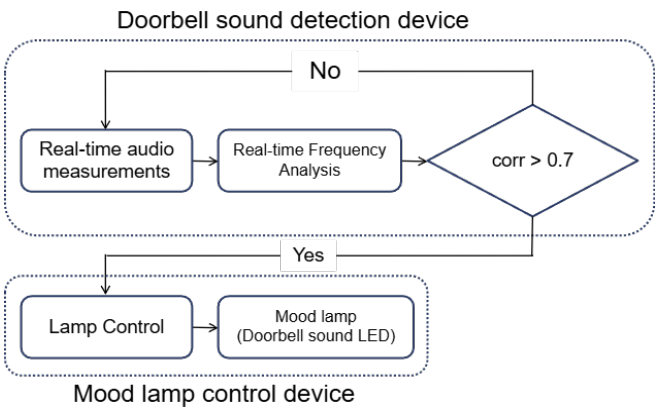
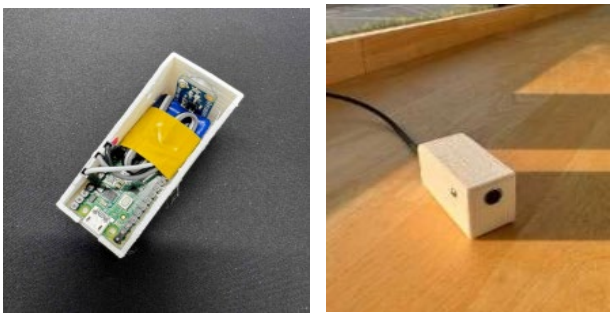


그림 2. 알고리즘 순서도



(a) 벨소리 감지 장치 내부(b) 구현된 벨소리 감지 외형

그림 3. 구현된 벨소리 감지장치

본 시스템을 구현함에 있어 음원과의 거리에 따른 음향 신호의 손실 및 주변 잡음 영향의 최소화를 위해 벨소리 감지장치는 음원과 가까운 곳에 배치하고, 무드등은 사용자가 인지하기 쉬운 곳에 배치하도록 하기 위해 두 장치를 구분하여 구현하며 두 장치간 Wi-Fi 통신이 가능하도록 설계하였다.

그림 3 은 구현한 벨소리 감지장치이다. 벨소리를 입력 받기 위한 마이크로폰 모듈로는 MAX9814 AGC 증폭기를 내장한 Adafruit 의 ada-1713 모듈을 사용했다. ada-1713 로부터 입력 받은 신호처리와 Wi-Fi 통신은 Raspberry Pi Pico W 를 이용하여 구현하였다. ada-1713 모듈과 Raspberry Pi Pico W 를 연결하였다.

무드등의 색 변화에 의한 사건 발생 지시를 위해서 12-pixel Neopixel LED Ring 을 사용했다. LED 제어는 Raspberry Pi Pico W 를 사용하였으며, 5VDC 전원을 인가하였다. 평상시에는 그림 4(a)와 같이 무드등에 청색 빛이 점등하도록 하고, 벨소리 감지 장치로부터 탐지정보를 수신하면 그림 4(b)와 같이 적색 빛으로 변화하도록 구현하였다.

시스템을 구현한 후 20 회 벨소리를 발생시켜 무드등의 발광 색 변화를 관찰하였다. 실험결과 벨소리에 따른 발광 색 변화가 정상적으로 이루어짐을 확인하였다.

본 시스템의 효용성을 검증하기 위해서 청각장애인 7 명을 대상으로 사용성 평가를 진행하였다. "이 보조기기가 사용하기 편하다고 생각한다.", "기능이 잘 작동한다고 생각한다." 또한 "이 보조기기를 계속 사용할 의향이 있다." 등의 설문을 진행한 결과 5 점 척도 평균 4.5 점의 만족도 결과를 얻었다.

(a) 평상시 (b) 사건 발생시

그림 4. 구현된 무드등

3. 결론

본 논문에서는 청각장애인을 위한 초인종 소리를 감지하여 시각적으로 인지시킬 수 있는 무드등 시스템을 제안하여 효용성을 검증하였다. 사용성 평가를 통해 청각장애인이 가정에서 초인종 소리를 듣지 못했던 어려움을 무드등을 통해 해소할 수 있음을 보였다.

청각장애인 7 명의 심층 면접을 통해 사건 종류와 지시 방식의 다양화 등 개선사항을 도출하였다. 향후에는 화재, 가스누출, 누수 등을 인식하여 차별화된 발광 빛으로 구현하고, 무드등의 크기를 다양화하여 사용자 맞춤형 시스템을 구현하고자 한다. 또한 진동 등의 다양한 수단을 제공하도록 시스템을 개선하고자 한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 장애인·노인 자립생활을 위한 보조기기 실용화 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: RS-2024-00434322)

5.참고 문헌

[1] N. Y. Gwak, 2024 Disability Statistical Yearbook, pp. 6 Korea Disabled people's Development Institute, 2024

[2] Jihoon Park, SoYeon Lee, Minwoo Jung, and Dae-Young Kim, "Fire Evacuation System Using Beacon for Hard-of-Hearning People," *The Journal of Korean Institute of Communications and Information Sciences*, vol. 47, no. 2, pp. 319-330, 2022

[3] Kayoon Lee and Eun-Sung Jung, "Development of Sound Recognition Device for the Deaf," in Proc. Korea Software Congress 2020, 2020, pp. 1189-1191

우울증환자와 파킨슨환자의 음성의 주요 음향적 특징 비교

몬돌 [1], 양윤지 [1], 조자룡 [1], 맹세리 [2], 이상민*,[1]
[1] 인하대학교 전기컴퓨터공학과
[2] 인하대병원 정신의학과
*e-mail: sanglee@inha.ac.kr

Comparison of Key Acoustic Features of Voices of Patients with Depression and Parkinson's Disease

S I M M Raton Mondol [1], Yoon-ji Yang [1], Ja-ryong Cho [1], Seri Maeng [2], Sangmin Lee [1]
[1] Department of Electrical and Computer Engineering, Inha University
[2] Department of Psychiatry, College of Medicine, Inha University

Abstract

This study analyzes speech from individuals with depression and Parkinson's disease (PD) to identify distinguishing acoustic features. Using datasets with varied recording conditions, key glottal, spectral, and phase distortion parameters were extracted via the COVAREP toolkit. Depressed individuals showed higher pitch and breathier voice qualities, while PD patients exhibited signs of impaired glottal control and flatter spectral patterns. Differences in dynamic vocal features further separated the groups. These results highlight potential acoustic markers for aiding speech-based diagnosis of depression and PD.

1. Introduction

This study explores the acoustic characteristics of speech in patients with Depression and Parkinson's Disease (PD) to identify distinguishing features. By analyzing key vocal parameters, we aim to assess variations in speech production. Data from two independent sources with different recording conditions and languages were utilized. The findings provide insights into how psychological and neurological disorders uniquely affect voice characteristics, aiding in automated diagnostic tools.

Speech production is an essential biomarker for psychological and neurological disorders. Both Depression and PD affect speech, but through distinct mechanisms. Depression affects prosody and intensity, while PD impairs motor control, causing hypophonia and dysarthria. This study compares key acoustic parameters to define the differences between the two conditions.

2. Methodology

We utilized two distinct datasets: one comprising patients diagnosed with depression and another consisting of patients with PD. These datasets differ in recording environments, devices, and languages, requiring normalization techniques for comparison. The number of participants included in the study is presented in Table 1.

Table 1: Depression and PD dataset demographics

	Depressed	Parkinson
Male/Female	5/5	5/5
Average Age	33.6 years	71.0 years

All recordings were analyzed using the COVAREP [1] toolkit, which provides a comprehensive set of speech features representing phonation, articulation, and dynamic vocal characteristics. Three key categories of acoustic features were extracted:

Glottal and Voice Quality Features (e.g., F0, NAQ, QOQ, MDQ, Rd) were used to capture voice quality, phonatory tension, and glottal behavior.

Spectral Features (MCEP_0–2) were extracted to characterize vocal tract shape and energy distribution.

Phase Distortion Features (HMPDD_0–2) reflect short-term variations in spectral phase due to vocal instability, articulatory effort, or expressivity.

COVAREP was selected over traditional tools like Praat because it offers a more comprehensive and physiologically grounded analysis of speech. Praat features like jitter and shimmer capture surface-level pitch and amplitude changes but are noise-sensitive and less reliable in short recordings. In contrast, COVAREP provides deeper insights into glottal source, spectral shape, and phase dynamics, offering more robust and

physiologically meaningful features suited for clinical and machine learning-based speech analysis.

3. Results

Table 2 summarizes the mean values for a range of glottal, voice quality, spectral, and dynamic phase distortion features for Depressed and PD subjects. The data were extracted from a subset of 10 Depressed speakers (5 male, 5 female) in the DAIC-WOZ corpus [2] and an equivalent subset of 10 PD speakers in the InhaPD corpus [3].

Table 2: Analysis of different acoustic parameters

Category	Feature Prefixes	Depressed		Parkinson	
		Male	Female	Male	Female
Glottal/ Voice Quality	F0	145.8	211.1	137.8	196.6
	NAQ	0.14	0.40	0.12	0.14
	QOQ	0.71	7.64	0.52	0.51
	MDQ	0.02	-0.36	0.08	0.10
	peakSlope	0.01	1.62	-0.51	-0.53
	Rd	1.31	0.63	1.87	1.81
Spectral	MCEP_0	-2.02	-9.57	0.57	0.63
	MCEP_1	-7.33	2.79	-8.40	-8.59
	MCEP_2	1.95	0.39	3.85	4.02
Phase Distortion (Dynamic)	HMPDD_0	0.84	-0.80	0.38	0.43
	HMPDD_1	-0.74	-1.60	-0.89	-0.82
	HMPDD_2	-1.42	-1.15	-1.69	-1.76

Overall, fundamental frequency (F0) is higher for Depressed participants relative to their PD counterparts. NAQ and QOQ are notably higher in Depressed females than in PD females. Conversely, PD participants exhibit higher MDQ and Rd values across genders, suggesting a distinct glottal pulse shape or vocal-fold vibration pattern that may be tied to Parkinsonian motor impairments.

For the spectral parameters, depressed speakers tend to have more negative MCEP_0 values than their PD counterparts. This divergence could indicate differences in overall spectral slope or energy distribution. Meanwhile, MCEP_1 is slightly less negative for Depressed males than PD males and even positive for Depressed females relative to strongly negative values for PD females. MCEP_2 tends to be higher in PD than in Depressed speakers.

Finally, the dynamic phase distortion measures reveal further distinctions. Depressed males have a higher HMPDD_0 compared to PD males, whereas Depressed females exhibit a negative HMPDD_0 against a positive mean for PD females. These patterns underscore differences in short-term phase structure and harmonic-to-noise dynamics between the two clinical groups.

4. Discussion and Conclusion

Patients with Depression exhibited higher fundamental frequency (F0) compared to those with Parkinson's disease (PD), indicating greater pitch variability. This difference may, in part, be influenced by age, as the depressed group consists of younger individuals, whereas the PD group represents an older population.

A key finding is that Depressed females had a notably higher QOQ (**7.64**) than PD females (**0.51**), suggesting a breathier phonation style. Conversely, PD participants showed higher MDQ and Rd values, indicating altered glottal pulse shapes linked to motor impairment. These differences align with known pathophysiological mechanisms and support the use of acoustic analysis—particularly features like QOQ and MDQ—for distinguishing Depression from PD in speech-based screening tools.

Spectral features like MCEP_0 were more negative in Depression, suggesting steeper spectral slopes, while PD showed flatter spectral profiles. Phase distortion features (e.g., HMPDD_2) were higher in PD, pointing to more rigid, less expressive vocal timing.

Overall, these glottal, spectral, and temporal features-especially QOQ, MDQ, MCEP_0, and HMPDD_2 highlight distinct speech patterns in Depression and PD, supporting their use in automated diagnostic tools.

Acknowledgements

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIT) (RS-2024-00348937) and the Basic Science Research Program through the NRF, funded by the Ministry of Education (NRF-2018R1A6A1A03025523).

References

[1] G. Degottex et al., "COVAREP - A collaborative voice analysis repository for speech technologies," ICASSP, 2014, pp. 960-964.

[2] J. Gratch et al., "The distress analysis interview corpus of human and computer interviews," in: LREC, Citeseer, 2014, pp. 3123-3128.

[3] S. Mondol et al., "Hybrid Machine Learning Framework for Multistage Parkinson's Disease Classification Using Acoustic Features of Sustained Korean Vowels." Bioengineering 2023, 10, pp. 984.

Poster-343

딥러닝 기반 실시간 비디오 후두경 가이드 시스템 개발

김지예[1], 성언승[1], 김태균[3], 이동규[4], 김민우[2*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2] 부산대학교의과대학 마취통증의학과[3] 동국대학교일산병원 마취통증의학과[4]

Real-Time Deep Learning Assistance for Video Laryngoscopy Procedures

Jiye Kim[1], EonSeung Seong[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

Endotracheal intubation is a critical medical procedure requiring significant skill and experience. To assist less experienced practitioners, we propose a deep learning-based real-time guidance framework for video laryngoscopy. Our approach integrates object detection (YOLOv11) and depth estimation (Depth Anything v2) to identify key oral structures and predict the tracheal pathway even in occluded views. The system employs post-processing algorithms to stabilize guidance and enhances visualization through bounding boxes and directional prompts. The proposed framework provides intuitive assistance, improving intubation accuracy and accessibility for non-expert users. These results highlight the potential for AI-driven support in critical airway management.

1. 연구 배경

기관삽관(Intubation)은 자가 호흡이 불가능한 환자의 기도에 관을 삽입하여 산소를 공급하기 위한 시술로, 수술 및 응급처치 등을 비롯한 다양한 상황에서 필수적으로 선행되는 절차이다 [1]. 이는 환자의 생명과 직접적인 연관을 갖는 중요한 시술이지만, 각종 응급상황에서는 시술 경험이 적거나 비의료인이 기관삽관을 수행하게 되는 경우도 있다. 이를 보조하기 위하여 구강 내부 영상을 시술중 실시간으로 모니터링할 수 있는 비디오 후두경(Video Laryngoscope)이 고안되었지만 [2], 구강 구조의 복잡성/다양성으로 인하여 원활한 삽관에 어려움을 겪을 수 있다. 일반적으로, 기관 (Trachea)의 입구는 주변 구강 구조물들에 의해 가려져 한 번에 관찰할 수 없는 경우가 많고, 이를 명확하게 관찰하기 위해서는 후두경의 끝인 블레이드로 후두개 (Epiglottis)를 눌러 들어올리는 작업이 필요하다. 그럼에도 기도가 명확하게 관찰되지 않는 경우가 빈번한데, 이 경우 시술자는 경험 및 감각에 의존하여 적절한 경로를 예상하며 삽관을 진행하게 된다. 따라서 기관삽관은 충분한 경험 및 기술을 요하는 어려운 시술로 분류되고 있다. 본 연구에서는 이러한 기관삽관을 보조하기 위한 딥러닝(DL; Deep Learning) 기반 알고리즘을 통해 비숙련 인력을 충분히 보조할 수 있는 프레임워크를 개발하는 것을 목표로 한다.

2.연구 방법

본 연구에서는 개인 정보를 마스킹한 환자 500명의 비디오 후두경 영상 데이터를 활용하였고, 고려대학교 구로병원 의학연구심의위원회의 승인(IRB, No. 04-2023-030)하에 사용되었다. 각 샘플은 640x480의 해상도를 갖는 RGB 영상으로, 삽관 직후부터 딥러닝 모델 학습을 위한 데이터로 활용하였다. 전체 데이터는 90:5:5의 비율로 나누어 학습용/검증용/테스트용으로 사용되었다.

제안된 기관삽관 보조 알고리즘의 개요는 그림 1과 같다.

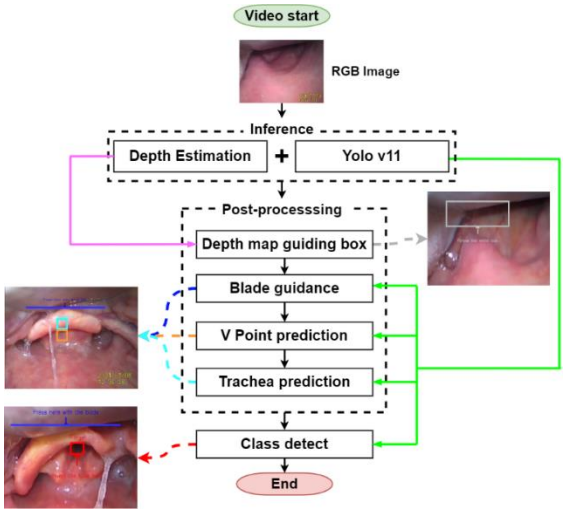


그림 1. 딥러닝 기반 기관삽관 보조 알고리즘 개요.

딥러닝 기반 객체 탐지(Object Detection) 알고리즘(YOLOv11) [3]과 깊이 추정(Depth Estimation) 알고리즘 (Depth Anything v2) [4]을 결합하여 보이는 구강 구조물을 탐지하는 것뿐만 아니라, 구조물이 탐지 되지 않는 영상의 도입부에서도 정보를 추출하여 시술자를 보조할 수 있도록 설계하였다. 먼저 삽관 직후부터 깊이 추정을 통한 깊이 맵(Depth Map)이 추출되고, 여기에 가장 어두운 영역을 적절한 크기의 바운딩 박스(Bounding Box)로 표시해주는 후처리 알고리즘을 통하여 시술자는 기관 입구로 도달하는 경로를 삽관 초반부터 안내받을 수 있다. 이때 각 프레임에서 추출된 안내 상자는 영상의 급격한 변화로 인하여 불안정할 수 있는데, 추출된 상자 위치들의 이동평균을 반영하여 시각화함으로써 경로 안내의 안정성을 강화하였다. 다음으로, 기도와 그 주위 구강 구조물(기도, 후두개, 윤상연골(Arytenoids Cartilage), V point)을 클래스로

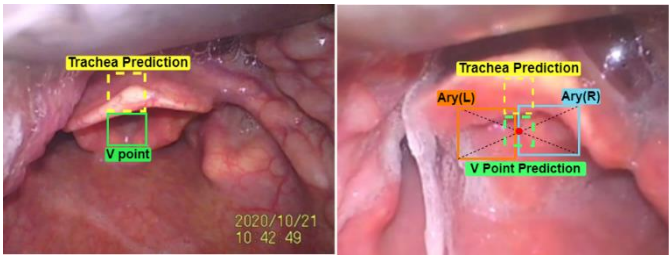


그림 2. 보이지 않는 기관 예측 결과. (좌: V point 기반. 우: 윤상연골 기반)

선정하여 경계 상자(Bounding Box) 레이블링을 실시하였고, 이를 두 마취통증의학과 전문의에게 검증받았다. 객체 탐지 알고리즘을 통해 실시간으로 탐지할 수 있도록 하였다. 여기서 추출된 구강 구조물의 위치는 기관의 입구가 다른 구조물에 가려져서 보이지 않는 경우 경로 안내에 활용될 수 있다.

기관 예측 후처리 알고리즘은 기관이 탐지되지 않으면 작동하게 되는데, V point, 윤상연골, 후두개 세 가지가 탐지되는 경우에 따라 우선순위가 적용된다. 기관의 위치 예측은 구강 구조의 일반적인 해부학적인 배치를 고려해서 이루어지는데, 그림 2(좌)와 같이 V point가 관측되는 경우에는 구강 구조의 해부학적인 특성을 반영하여 그 위에 기관의 위치가 표시될 수 있도록 처리하였다. 반면, V point가 탐지되지 않은 경우에는 두 윤상연골의 바운딩 박스를 기반으로 V point를 예측하고, 이를 바탕으로 기관의 위치를 예측한다.

이러한 예측 후처리 알고리즘을 통하여 시술자는 기도가 주변 구강 조직에 가려진 상황에서도 바운딩 박스를 통한 경로 안내를 받을 수 있다. 추가적으로, 후두개는 기도를 덮고 있는 구조로 존재하기 때문에, 후두개의 윗부분을 블레이드로 눌러 들어 올려야 그 아래에 위치한 기도를 육안으로 관찰할 수 있다. 따라서 그림 3과 같이 탐지된 후두개의 윗변만을 화살표로 표시하고, 해당 부분을 들어 올리라는 안내 문구를 추가함으로써 시술에 필요한 과정을 안내받을 수 있도록 하였다.

그림 3. 기도의 시야 확보를 위한 블레이드 고정 위치 안내

3. 연구 결과

지표	기도	후두개	윤상연골(R)	윤상연골(L)	Vpoint
mAP	0.763	0.959	0.949	0.933	0.924

해당 실험은 NVIDIA RTX A5000 GPU 환경에서 실행되었다. 객체 탐지 결과의 성능 평가를 위하여 Precision-Recall 곡선을 기반으로 정의되는 mAP(mean Average Precision)를 사용하였다. 제안된 객체 탐지 알고리즘의 성능 평가 결과는 표 1과 같다. 주요 구강 구조물(후두개, 윤상연골, V point)에 대하여 0.9 이상의 정밀한 성능을 보였고, 주 목표인 기도에 대해서도 0.763의 우수한 성능을 보였다. 따라서 시술자는 기본적으로 원활하게 기도를 향하는 경로를 안내받을 수 있으며, 기도가 직접적으로 관측되지 않는 경우에도 높은 정밀도를 갖는 주요 구강 구조물의 탐지 결과에 기반하여 삽관 경로를 제공받을 수 있다.

제안된 프레임워크의 작동 결과를 그림 4에 나타내었다.

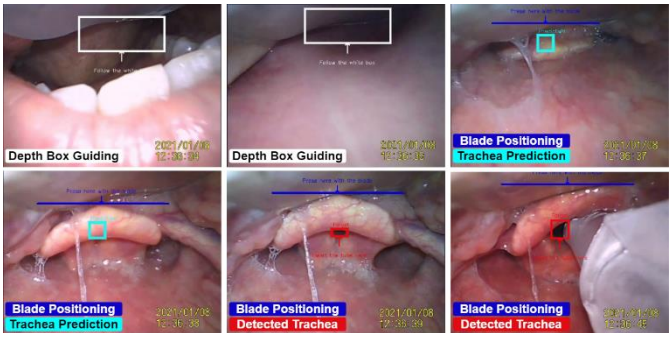


그림 4. 제안된 기관삽관 보조 프레임워크의 작동 예시.

삽관 초반 탐지할 객체가 존재하지 않는 도입부 영상에서는 깊이 맵을 통하여 가장 깊은 영역을 바운딩 박스 형태로 안내한다. 객체가 등장하는 순간부터 시술자가 블레이드를 고정해야 하는 위치와 안내 문구를 출력하고, 예상 기도 위치 정보를 제공을 위한 후처리 알고리즘이 작동한다. 이후, 기도가 탐지되면 후처리 알고리즘의 작동은 멈추고, 탐지된 기도와 함께 관 삽입을 안내하는 문구가 나타난다. 기관삽관이 성공하면 안내는 종료된다. 해당 프레임워크를 통하여 시술자는 기관삽관의 전체 과정을 직관적으로 안내받을 수 있으며, 비숙련 시술자에게도 효과적인 보조 도구로 활용될 수 있다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 실시간 기관삽관 보조를 위한 딥러닝 기반 프레임워크를 제안하였다. 객체 탐지 알고리즘 및 깊이 탐지 딥러닝 모델을 결합하여 구강 구조물이 전혀 보이지 않는 삽관 초기부터 기관이 타 구조물에 가려지는 경우에도 필요한 정보들을 자동으로 추출할 수 있다. 또한, 추출된 정보를 활용하여 기관의 위치를 예측 및 안내하는 후처리 알고리즘을 도입하여 다양한 상황에서도 시술자의 원활한 삽관을 보조할 수 있다. 제안된 프레임워크의 실시간성을 평가하기 위하여 측정한 FPS(Frame Per Second)는 43.74 Hz로, 비디오 후두경과의 실시간 결합 가능성을 확인할 수 있었다.

그러나, 제안된 알고리즘은 시술자가 잘못된 삽관 방향으로 진입하였을 경우에 이를 감지하고 올바른 경로로 다시 안내할 수 없다는 한계가 있다. 따라서 향후 연구에서는 이러한 초기 오류를 수정할 수 있는 피드백을 제공할 수 있도록 확장하고, 실시간으로 기도의 위치를 추정하여 올바른 삽관 방향을 제시하는 보정 알고리즘을 개발하는 것이 필요하다.

5. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었음 (RS-2023- 00240253). 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음(IITP-2024-RS-2023-00254177).

6. 참고 문헌

[1] Thomas, E. B., & Moss, S. (2014). Tracheal intubation. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 15(1), 5-7.

[2] Berkow, L. C., Morey, T. E., & Urdaneta, F. (2018). The technology of video laryngoscopy. Anesthesia & Analgesia, 126(5), 1527-1534.

[3] Glenn Jocher and Jing Qiu. Ultralytics yolo11, 2024.

[4] Yang, L., Kang, B., Huang, Z., Zhao, Z., Xu, X., Feng, J., & Zhao, H. (2024). Depth Anything V2. arXiv preprint arXiv:2406.09414.

Poster-344

온-디바이스 생체데이터의 사용자 승인 기반 선택적 제공과 접근 기록의 투명성 확보를 위한 블록체인 실증 연구

장우영[14*], 강호연[14], 이혜인[24], 한수연[34], 김경아[1]

충북대학교 학과간협동과정 의용생체공학과[1]

충북대학교 의료정보학 및 관리학과[2]

방송통신대학교 컴퓨터과학과[3]

주식회사 비아이매트릭스[4]

A Blockchain-Based Framework for User-Approved Selective Provisioning and Transparent Access Logging of On-Device Biometric Data

Wooyeong Jang[14*], Hoyeon Kang[14], Hyein Lee[24], Suyeon Han[34], Kyung Ah Kim[1]

[1]Interdisciplinary Program in Biomedical Engineering, Chungbuk National University, Cheongju

[2]Department of Health Informatics & Management, School of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju

[3]Department of Computer Science, Korea National Open University, Seoul

[4]BI MATRIX, Inc., Korea

[*]wooyeong@chungbuk.ac.kr

Abstract

Biometric data is increasingly utilized in healthcare services for continuous physiological monitoring, disease prediction, and AI-based biomedical inference. However, most existing systems rely on centralized cloud storage, where users have limited visibility and control over how their data is accessed or shared. This study proposes a blockchain-based framework in which biometric data remains stored exclusively on user devices, while all access requests and actions are transparently and immutably recorded on-chain. The architecture supports selective data provisioning based on user consent and ensures full traceability of data usage regardless of approval status. The system was validated using synthetic biometric datasets. Smart contracts were developed in Solidity and deployed on the Hardhat test network. Additionally, an access log indexing mechanism was integrated to enable real-time, filterable queries of access history. This framework provides a practical and scalable model for future biomedical data governance by combining on-device data sovereignty, verifiable access control, and alignment with data ethics principles such as the Right to be Forgotten.

1. 연구 배경

웨어러블 디바이스의 보급으로 사용자의 심박수, 수면, 운동량 등 생체데이터 수집이 일상화되고 있으며, 이는 질병 예측 및 인공지능 기반 헬스케어 분석의 핵심 자원으로 활용되고 있다[1-2]. 그러나 대부분의 생체데이터는 클라우드에 저장되며, 사용자는 데이터의 활용 내역을 확인하거나 접근을 통제할 수 없는 구조에 놓여 있다[3-4]. 이러한 구조는 데이터 주권 침해는 물론, 인공지능 학습의 검증 불가와 윤리적 책임 불명확성으로 이어진다. 특히 서비스 제공자의 데이터 요구가 동의 기반이 아닌 실효성 없는 수용 구조로 작동하는 점은 공정성과 프라이버시 측면에서 문제로 지적된다[5].

블록체인은 탈중앙성과 접근 이력의 불변 기록이라는 특성으로 의료 데이터 관리에 적용 가능성이 논의되고 있으나, 데이터를 온체인 또는 중앙 서버에 저장하는 방식은 '잊힐 권리(Right to be Forgotten)'를 보장하기 어렵고 사용자 통제와도 거리가 있다는 한계가 존재한다[6-8].

2. 연구 방법

본 연구에서는 그림 1과 같이 생체데이터를 클라우드나 외부 서버가 아닌 온-디바이스(사용자 개인 기기)에만 저장하고, 데이터 접근 요청 이력을 블록체인에 기록하는 구조의 인증 시스템을 설계하였다. 이를 통해 사용자는 자신의 생체데이터를 외부에 제공하지 않아도 서비스 이용이 가능하며, 서비스를 위해 필요한 데이터 접근 요청과

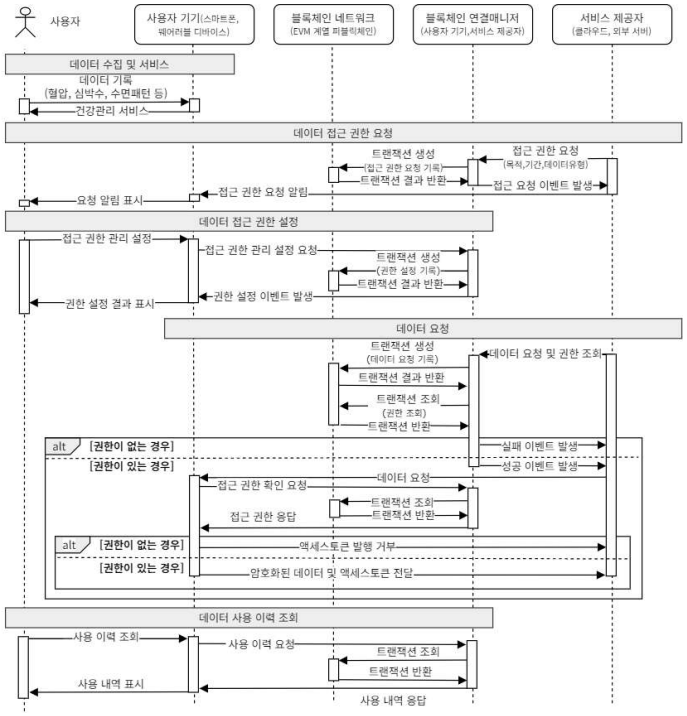


그림 1. 온-디바이스 생체데이터 기반 블록체인 접근 인증 시스템 시퀀스 다이어그램

조회는 블록체인에 자동으로 기록되어 접근 이력의 투명성을 확보하고, 데이터 생산자 주권 확립을 통한 잊힐 권리를 기술적으로 실현할 수 있다.

시스템은 다음의 세 가지 핵심 구성 요소로 이루어진다. 첫째, 생체데이터는 스마트폰이나 웨어러블 디바이스의 로컬 저장소에만 보관된다. 둘째, 서비스 제공자가 데이터 접근을 요청하면, 목적, 사용기간, 데이터 유형 등 정보가 스마트 컨트랙트를 통해 블록체인에 자동 기록된다. 셋째, 사용자는 모바일 앱 또는 웹 인터페이스를 통해 실시간으로 요청을 확인하고, 승인 또는 거절 내용을 블록체인에 기록된다.

기존 연구들이 서비스 제공자가 데이터를 직접 저장하거나 접근 통제를 수행하는 구조였다면, 본 연구는 데이터 저장 위치, 접근 권한, 기록 주체의 세 측면 모두에서 사용자 중심의 데이터 주권 구조를 기술적으로 구현했다는 점에서 차별성을 가진다.

시스템 실증은 합성 생체데이터를 기반으로 수행되었으며, 핵심 기능인 (1) 데이터 접근 권한 요청, (2) 사용자 권한 승인, (3) 승인 후 기한내 데이터 요청 처리를 이더리움 계열 블록체인에 배포하고 테스트를 진행하였다.

3. 연구 결과

그림 2에서와 같이 서비스 제공자가 스마트컨트랙트의 접근 권한 요청 함수를 호출하여 트랜잭션을 생성하였으며, 해당 요청 내용은 트랜잭션 내 로그에 요청자, 데이터 유형, 목적, 사용기간을 확인하였다.

그림 2. 접근 요청 트랜잭션 생성 및 로그 화면

그림 3과 같이 사용자 인터페이스를 통해 승인 여부를 선택하면 해당 결과가 블록체인에 실시간으로 반영되며, 응답 트랜잭션 기록을 통해 검증하였다.

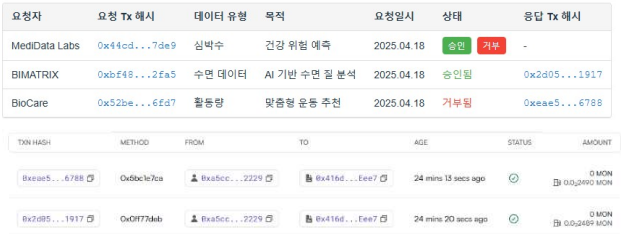


그림 3. 사용자 승인 인터페이스 및 승인 응답 트랜잭션

그림 4와 같이 승인된 요청에 대해서는 설정된 시간 내에서만 데이터 접근이 가능하며, 시간 초과 시 접근이 자동으로 거절되는 동작을 확인하였다.

테스트 결과 모든 트랜잭션은 예상대로 기록되었으며, 사용자 승인 여부와 무관하게 모든 접근 요청 행위는 블록체인에 불변적으로 저장되었다. 각 단계는 상태 변수 변화 및 이벤트 로그를 통해 일관되게 추적 가능했으며, 실제 테스트 로그 및 응답 화면, 트랜잭션 기록을 확인할 수 있었다. 이 실증 결과는 본 시스템이 사용자 중심의 생체데이터 접근 통제 시나리오에 적용 가능함을 보여주며, 블록체인을 통한 접근 기록 투명성과 데이터 주권 구현의 타당성을 입증한다.

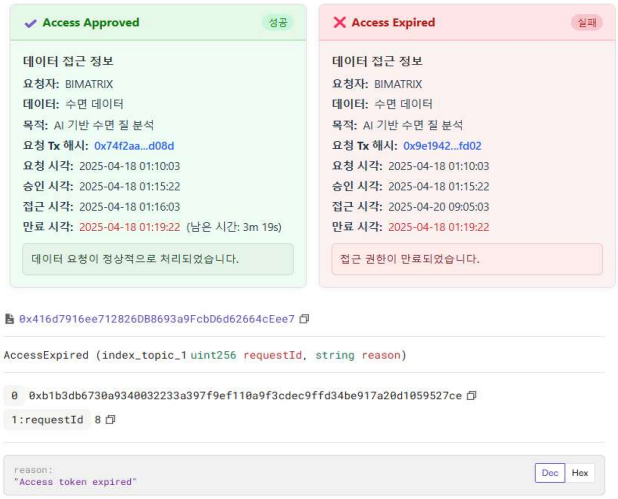


그림 4. 데이터 요청결과 및 시간 초과시 트랜잭션 결과

테스트에 사용된 스마트컨트랙트는 이더리움 계열 테스트넷인 Monad에 배포되었으며, 배포 주소는 다음과 같다: 0x416d7916ee712826DB8693a9FcbD6d62664cEee7

4. Acknowledgements

이 논문은 2021년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.2021-0-00180, "다양한 산업 분야 활용성 증대를 위한 분산 저장된 대규모 데이터 고속 분석 기술개발")

5.참고문헌

[1] L. Piwek, D. A. Ellis, S. Andrews, and A. Joinson, "The rise of consumer health wearables: Promises and barriers," PLOS Medicine, Vol. 13, No. 2, pp. e1001953, 2016.

[2] P. Bonato, "Wearable sensors and systems: From enabling technology to clinical applications," IEEE EMBC, 2021.

[3] B. Greshake Tzovaras et al., "Open Humans: A platform for participant-centered research and personal data exploration," GigaScience, Vol. 8, No. 6, 2020.

[4] B. Jansen and M. van der Heijden, "Personal health data in the cloud: Who owns it and who decides?" Health Policy and Technology, 2022.

[5] C. Dwork and D. Mulligan, "It's Not Privacy, and It's Not Fair," Stanford Law Review Online, Vol. 66, p. 35–40, 2013.

[6] T. T. Kuo, H. E. Kim, and L. Ohno-Machado, "Blockchain distributed ledger technologies for biomedical and health care applications: A review," Journal of the American Medical Informatics Association, Vol. 24, No. 6, p. 1211–1220, 2017.

[7] C. B. G. Ene-Dinu, "The Role of Blockchain Technology in Ensuring GDPR Compliance," RAIS Conf. Proceedings, 2024.

[8] Tilburg University, "Erasing the Trace: Challenges of the Right to Be Forgotten in Healthcare Private Blockchains," 2024.

Poster-345

세포 표현형 이질성 분류를 위한 동적 형태-운동 특성 정량화 전략

함석훈[1*], 민찬홍[1], 강민우[1], 신현정[1†]

한국과학기술원 기계공학과[1]

Strategy to Quantify Dynamic Behavior for Cellular Phenotype Clustering

S. H. Ham[1*], C. H. Min[1], M. W. Kang[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

Phenotype classification in heterogeneous cellular populations remains a key challenge in the field of cell biology. Traditional approaches often rely on predefined labels and static morphology, which fail to capture the dynamic behaviors exhibited by live cells. In this study, we propose a framework that leverages both morphological and motility-based time-series data to define and extract morpho variation features. These features reflect temporal patterns such as periodic changes and long-term trends in cell shape, particularly emphasizing division-related behaviors. Notably, the morpho variation features are dimensionally compatible with motility features, enabling a composite feature set that can be directly used in dimensionality reduction and clustering. Using this method, we classified dynamic clusters and revealed clusters associated with different levels of division potential. Our results demonstrate that morpho variation features provide a powerful tool for discovering phenotype heterogeneity in an unsupervised manner.

1. 연구 배경

세포 표현형의 분류는 병태생리학적(Pathophysiological) 메커니즘을 이해하는 데 있어 중요하다. 기존의 표현형 분류 전략들은 대부분 사전 정의된 레이블이 필요한 지도 학습 기법에 의존하는데, 이러한 방식은 암세포나 줄기세포 등과 같이 이질적인 세포 집단에서 명확한 표현형 레이블이 존재하지 않는 경우 한계를 가진다. 따라서 이러한 복잡한 세포 집단 내에서 숨겨진 아형과 기능적 이질성을 탐색하기 위해서는 군집화와 같은 비지도 학습(Unsupervised learning) 방법이 필요하다[1,2].

세포 이동성과 형태 변화와 같은 동적 거동은 세포의 기능적 상태를 직관적으로 나타내는 지표이다. 선행 연구에 의하면 세포의 형태가 유전자 발현 및 신호 전달 경로와 직접적으로 연관되어 있음을 보여주었으며, 이는 형태학적 프로파일링이 세포 상태 분석에 유용함을 뒷받침한다[1]. 또한, 단일세포 수준의 시계열 이미징을 이용해 신호 전달 역학을 정밀하게 고찰함으로써 세포의 동적 거동 정량화의 필요성을 보였다[3].

형태학적 특징은 세포 표현형 분석에 널리 사용되어 왔지만, 세포 분열과 같이 주기적인 형태 변화를 포함한 동적 변화의 정량화는 상대적으로 연구가 부족한 실정이다. 이러한 주기적인 형태 변화는 세포 크기의 항상성 유지나 정상적인 세포 분열과 같은 생물학적으로 중요한 의미를 지닌다[4]. 하지만, 현재까지 시계열 형태학적 특징 데이터를 처리하기 위해 다양한 차원 축소 기법이 제안되었으나, 주기성과 이동성을 중심으로 수행한 통합적인 분석은 드문 실정이다[5].

본 연구에서는 이러한 한계를 해결하고자 시계열 형태학 특징으로부터 만든 차원축소 특징인 형태 변화 특징(Morpho variation feature)을 제안했다. 이 특징은 세포 분열과 관련된 주기적 형태 변화와 같은 동적 행동을 효과적으로 포착하며, 이동 특징(Motility feature)와 동일한 차원을 가지기 때문에, 두 특징을 통합하여 후분석에 응용할 수 있다. 이렇게 통합된 동적 특징(Dynamic feature)을 이용하여 UMAP과 군집화와 같은 고차원 데이터 분석 기법에 적용될 수 있으며, 분열 중인 세포 데이터를 활용해 그 유효성을 검증했다.

본 연구에서 제안한 방법은 레이블이 존재하지 않는 조건에서 이미지 기반 세포 프로파일링에 유용한 전략을 제공한다. 특히 세포 분열과 같은 주기적 형태 변화를 정량화 하여, 세포 기능 및 이질성에 대한 이해를 확장할 수 있으며, 복잡한 생물학 시스템에서 표현형을 분류하기 위한 전략으로 사용될 수 있다.

2.연구 방법 및 결과

1) 세포 마스크의 인스턴스 세그멘테이션

시계열 이미지에 기록된 세포의 동적특징을 분석하기 위해 위상차 현미경을 통해 2일간 30분마다 세포 이미지를 획득했다. Cellpose (Stringer C et al., 2021)는 세포간 접합 모델을 추가 학습(Fine tuning)하여 시계열 이미지 내 세포의 마스크를 획득했다.

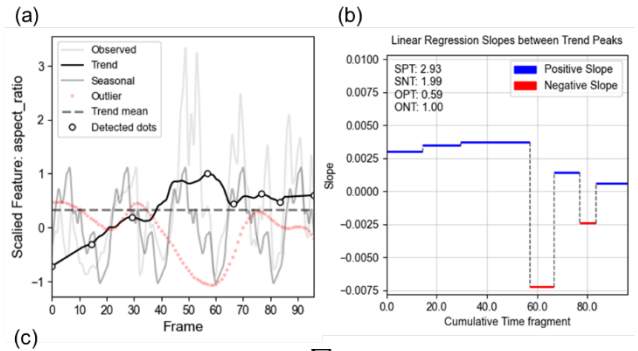
2) 분열가계 내 선형시퀀스 마스크 데이터 획득

세포 분열 후 딸세포의 표지(label)는 Jaqaman et al.(2008)에서 설명된 단일 세포 추적 방법을 기반으로 분열가계를 추적함으로써 수행했다. 또한 분열가계 내 모세포부터 딸세포까지의 마스크 데이터를 이용해 형태 변화 특징 및 이동 특징을 추출했다.

3) 형태 변화 특징 추출 및 동적 특징 통합

형태학적 특징은 이동 특징과 달리 모든 시간에 대한 데이터가 존재하기 때문에, 이 두 특징은 통합될 수 없다. 형태 변화 특징은 이러한 한계를 극복한 특징으로, 시계열 형태학적 특징의 시계열 분해 및 시간 변동성을 대표하는 변수들을 계산하여 추출된 특징이다. 형태학적 특징의 최대 자기상관계수(Autocorrelation coefficient)를 갖는 시간을 주기로 하여 가산(additive) 시계열 분해를 수행하고, 분해된 추세(Trend), 주기(Seasonal), 그리고 잔차(Residual) 성분에 대해 적절히 정의된 29개의 변수를 추출했다. 대표적으로 추세 성분의 전반적인 증가 경향성 (Overall positive tendency)은, 추세 성분에 존재하는 극소 및 극대점, 그리고 기울기가 급격히 변하는 지점들을 기준으로 증가 부분을 분할하여, 각 부분들이 주기와 비슷한 경우에만 큰 값을 가지도록 개별 증가 경향성을 계산한 후 이를 그 개수로 평균을 낸 값이다. 이렇게 추세 성분의 증감에 대해 정량화를 수행하여, 시계열 데이터의 차원이 축소되더라도 세포의 동적 거동 양상을 충분히 반영할 수 있도록 했다. 이동 특징은 Hetero-motility 공개 코드를 참고하여 최대 속력과 같은 기본적인 이동성 관련 특징, 확산 계수, 무작위 운동 특징, 그리고 자가 상관관계 특징을 포함해 총 50개의 특징을 추출했다. 요인분석(Factor analysis)을 통해 유효한 형태 변화 특징

및 이동 특징을 선별했고, 이를 결합하여 총 27개의 동적 특징을 획득했다.



$$SPT(Sum\ of\ Positive\ Tendency) = \sum Slope_{positive} \times time\ fragment_{positive}$$

$$OPT(Overall\ Positive\ Tendency) = \frac{\sum Slope_{positive} \times time\ fragment_{positive}}{Number\ of time\ fragment_{positive}}$$

$$SNT(Sum\ of\ Negative\ Tendency) = \sum Slope_{negative} \times time\ fragment_{negative}$$

$$ONT(Overall\ Negative\ Tendency) = \frac{\sum Slope_{negative} \times time\ fragment_{negative}}{Number\ of time\ fragment_{negative}}$$

그림 1. 형태 변화 특징 추출 과정. (a) 종횡비(Aspect ratio)의 시계열 분해. (b) 추세 성분에 대한 증가 및 감소 경향성 가시화. (c) 추세 성분에 대한 증가 및 감소 경향성 관련 형태 변화 특징 수식.

4) 동적 특징을 활용한 세포 표현형 분류

27개의 동적 특징이 조사된 586개의 세포들을 상관(Correlation) 거리를 이용한 UMAP 차원 축소공간에 가시화했다. 동적 표현형의 군집화는 KDE (Kernel density estimation)을 이용한 UMAP 공간 내 데이터 분포의 포텐셜 함수를 기반으로 수행했다**(그림2.(a)).** 클러스터의 개수는 KDE 포텐셜에 존재하는 극소 값의 개수로 설정했고, 총 4개의 동적 표현형이 분류되었다. 동적 표현형이 세포들의 주기성을 잘 반영하는지 확인하기 위해, 세포들을 세포분열 횟수에 따라 doubling_0, doubling_1, doubling_2, doubling_3, doubling_4로 마킹 했다. 세포분열 정도에 따른 동적 표현형의 분포를 확인하면, 48시간 동안 세포분열을 0회 및 1회한 세포들은 주로 DC(Dynamic cluster) 4에 집중되어 있으며, 세포분열을 2회 이상한 세포들은 DC1~3에 분포되어 있다. 이 중 DC3은 세포분열을 4회한 경우에 더 많이 나타났다**(그림2.(b))**. 이는 세포분열 정도가 DC1~4의 분포에 따라 구분될 수 있으며, 동적 표현형의 분류에 사용된 동적 특징이 세포분열을 가늠할 수 있는 지표임을 의미한다. 27개의 동적특징 중 동적 표현형을 분류하는 데에 두드러진 영향력을 보인 지표는 Area-Seasonal time leg ratio, Aspect ratio-Seasonal overall positive tendency, Aspect ratio-Trend mean, Circularity-Seasonal overall positive tendency, Sum average-Seasonal overall negative tendency, 그리고 Suma average-Seasonal overage positive tendency가 있다**(그림2.(d)).** 이를 통해, 본 연구에서 개발한 동적 특징이 세포분열 정도를 구별할 수 있는 지표로 사용될 수 있음을 검증했다.

3. 논의

본 연구는 형태 변화 특징과 이동 특징을 통합하여 세포의 기능적 상태를 직관적으로 반영하고, 주기성을 갖는 세포의 동적 거동을 효과적으로 포착했다. 이를 위해 시계열 형태 데이터를 기반으로 차원 축소된 형태 변화 특징을 새롭게 정의하고, 시계열 분해 기법을 적용하여 자가상관 분석을 통해 형태학적 변화의 추세, 주기, 그리고 잔차 성분을 분리하여 의미 있는 정보를 추출했다. 이렇게 추출된 동적 특징은 군집화를 통해 세포 분열 능력(division potency)이 상이한 세포 집단을 효과적으로 구분할 수 있음을 확인했다. 본 연구는 복잡한 생물학적 시스템에 대해 UMAP, 군집화 등 고차원 분석 기법에 적합한 일반화되고 통합적인 방법론을 제시함으로써, 세포 표현형 분류의 정밀도를 크게 향상시킬 수 있는 가능성을 보여주었다.

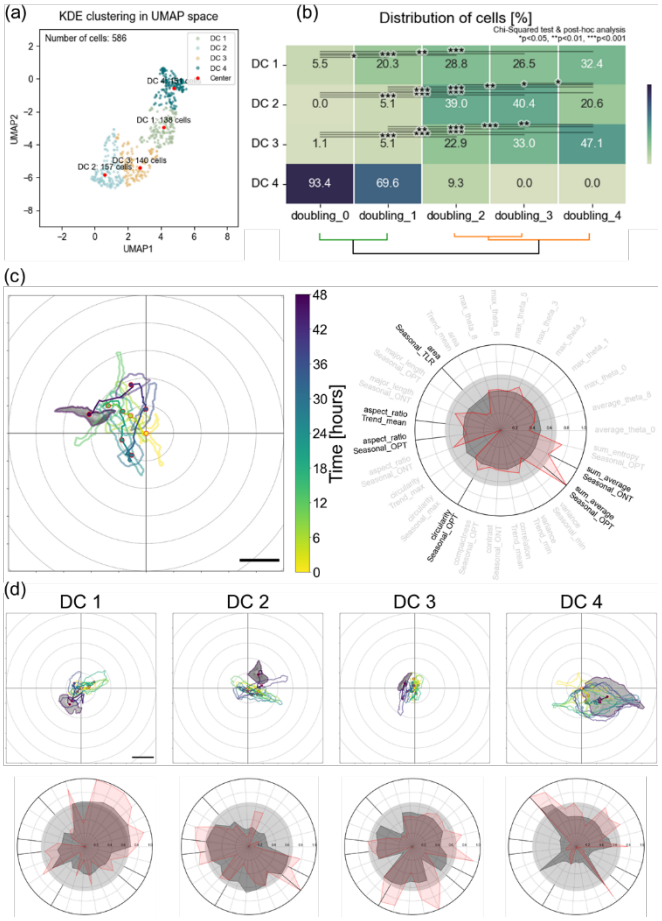


그림 2. 세포 표현형 분류를 통한 동적 특징의 유효성 검증. (a) KDE 포텐셜 기반 동적 표현형 군집화 결과. (b) 세포분열 횟수에 따른 동적 표현형 분포, 그룹별 유효한 차이 검증 및 계층적 군집화. (c) 세포의 동적 특징 상관관계를 읽기 위한 예시. (d) 동적 표현형의 시간에 따른 형태 및 위치 변화와 동적 특징 상관관계

4. Acknowledgements

본 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음 **(NRF-2021R1A2C300840813)**. 본 연구는 과학기술정보통신부 및 보건복지부의 재원으로 보스턴 코리아 공동연구지원사업에 의하여 이루어진 것임 **(과제번호: RS-2024-00468873)**.

5.참고 문헌

[1] Sailem, Heba Z, and Chris Bakal. “Identification of clinically predictive metagenes that encode components of a network coupling cell shape to transcription by image-omics.” *Genome research* vol. 27,2 (2017): 196-207

[2] Caicedo, Juan C et al. “Data-analysis strategies for image-based cell profiling.” *Nature methods* vol. 14,9 (2017): 849-863.

[3] Cooper, Sam, and Chris Bakal. “Accelerating Live Single-Cell Signalling Studies.” *Trends in biotechnology* vol. 35,5 (2017): 422-433.

[4] Ginzberg, Miriam B et al. “Cell biology. On being the right (cell) size.” *Science (New York, N.Y.)* vol. 348,6236 (2015)

[5] Hilsenbeck, Oliver et al. “Software tools for single-cell tracking and quantification of cellular and molecular properties.” *Nature biotechnology* vol. 34,7 (2016): 703-6.

Poster-346

설명 가능 인공지능의 알츠하이머 진단 적용: Layer-CAM 기반 MRI 영상 분석

박규원[1*], 김민성[1*], 이문환[2], 황재윤[2]

대구경북과학기술원 기초학부[1], 대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[2],

Application of Explainable AI for Diagnosis of Alzheimer's: Layer-CAM -based Analysis of Brain MRI scans

Kyuwon Park[1*], Minseong Kim[1*], Moon Hwan Lee[2], Jae Youn Hwang[2]

DGIST, School of Undergraduate Studies[1],

DGIST, Department of Electrical Engineering and Computer Science[2]

[*]{kw040131, pushsoneg}@dgist.ac.kr (Equally contributed)

Abstract

Alzheimer's Disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by subtle and widespread brain changes, making early diagnosis and accurate classification essential yet difficult. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is crucial for detecting hallmark features, but traditional interpretation methods, such as Grad-CAM, are limited in highlighting pathological patterns due to reliance on only the last layer. To overcome this, we apply Layer-CAM, which exploits multi-scale features for CAM, to the Alzheimer MRI Dataset and evaluate four deep learning models (ResNet50, ResNet101, DenseNet121, EfficientNet) across four dementia severity classes. The models are assessed using standard metrics (accuracy, precision, recall, F1 score, specificity), and class activation maps (CAM) are analyzed to determine correspondence with clinically relevant brain regions. Layer-CAM enhances the visual interpretability of model decisions, providing more localized and clinically relevant attention. This approach helps to uncover how different models perceive subtle anatomical changes and contributes to the identification of the most clinically reliable architecture. By validating whether the AI models focus on clinically significant features, the study strengthens the clinical trustworthiness of deep learning applications in dementia diagnosis. Furthermore, visual explanations aid in bridging the gap between AI decision-making and human clinical reasoning. Overall, our findings emphasize the importance of explainable AI (XAI) for neurodegenerative disorders and support its integration into real-world diagnostic workflows.

1. 연구 배경

알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD)은 전 세계적으로 가장 심각한 신경퇴행성 질환 중 하나로, 초기 단계에서 병리학적 변화가 미묘하고 광범위하게 나타나기 때문에 조기 진단이 어렵고, 이는 치료 시기를 놓치게 되는 주요 원인으로 작용한다. MRI(Magnetic Resonance Imaging)는 AD 와 관련된 구조적 뇌 변화를 관찰할 수 있는 핵심 도구로 평가되며, 해마 위축 및 내측두엽 손실과 같은 특징적인 변화는 초기 단계에서도 확인될 수 있다[1]. 그러나 MRI 데이터는 복잡하고 AD 의 병리학적 변화가 미묘하게 나타나는 경우가 많아 기존의 해석 방법으로 충분히 분석하기 어려운 과제가 남아 있다. 딥러닝 기반 진단이 이러한 과제를 해결하기 위한 수단으로 연구되고 있지만 의사결정과정의 불투명성으로 인해 널리 활용되기 어렵다.

Grad-CAM 은 딥러닝 모델의 활성화 맵 (Class Activation Map)을 시각화하여 예측 과정을 해석하는 데 널리 사용되는 설명 가능한 AI (Explainable AI, XAI)기법으로 평가되지만, 마지막 컨볼루션 레이어에서만 활성화를 계산하는 구조적 한계로 인해 병리학적 위치를 명확히 강조하지 못하는 경우가 많다 [2]. 특히 AD 와 같은 질환에서는 병리학적 변화가 광범위하게 퍼져 있어 지엽적, 전역적 특징을 함께 고려하는 것이 필요하다. 본 연구는 이러한 한계를 극복하기 위해 Layer-CAM[3]기법을 활용하여 AD 관련 CAM 을 분석하여 임상적 연관성을 평가하고자 한다. ResNet-50, ResNet-101, DenseNet-121, EfficientNet 등 다양한 딥러닝 모델을 동일한 데이터셋에서 학습시켜 성능을 비교하고, 각 모델의 CAM 영역의 임상적 연관성을 평가하였다. 특히, 모델 별 CAM 이 해마 위축 및 대뇌 피질 손실과 같은 주요 병리학적 특징과 일치하는지 확인하고, 이를 통해 MRI 데이터를 기반으로 AD 의 조기 진단 및 분류에 있어 신뢰도 높은 AI 모델을 확인하고자 하였다.

2.연구 방법

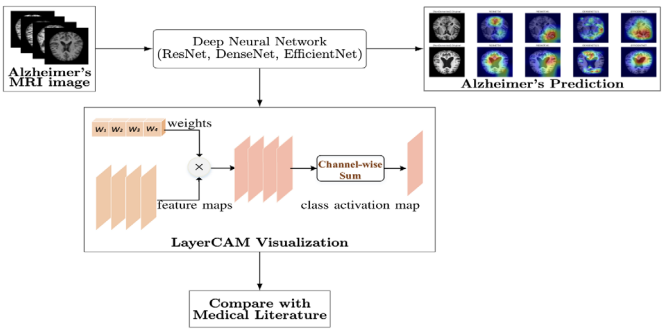


그림 1. MRI 영상 기반 AD 진단 및 기설명가능 AI 검증 연구 흐름

본 연구는 AD의 조기 진단을 위한 MRI 이미지 분류 모델의 성능 비교 및 설명 가능성 향상을 목적으로 진행되었다. 다양한 딥러닝 기반 분류 모델들을 동일한 데이터셋에 대해 학습시켜, 분류 정확도와 F1-score, Precision, Recall, Specificity, NPV 등의 정량 지표를 통해 성능을 분석하였다. 사용한 데이터셋은 Hugging Face에 공개된 Alzheimer's MRI 데이터셋[4]으로, 총 5,120장의 이미지를 8:1:1 비율로 학습, 검증, 평가에 활용하였으며 AD의 진행 단계에 따라 4가지 클래스로 라벨링되었다 (표 1). 학습 후에는 단순한 성능 비교를 넘어서 LayerCAM 기법을 적용해 모델의 시각적 판단 근거를 분석하였고, 해마 위축이나 피질 손실 등 병변 부위에 대한 주목 패턴을 비교함으로써 실제 임상 적용이 가능한 XAI의 가능성을 탐색하였다.

표 1. AD MRI 데이터셋의 클래스별 분포

	'0' : Mild	'1' : Moderate	'2' : Non	'3': Very mild
Total	724	49	2566	1781
Train	559	37	2071	1429
Validation	84	6	249	173
Test	81	6	246	179

3. 연구 결과

표 2. 알츠하이머 MRI 모델별 성능비교

Model	Accuracy (%)	F1 Score (%)	Precision (%)	Recall (%)	Specificity (%)	NPV (%)
ResNet50	99.02	99.01	99.03	99.02	99.55	99.67
ResNet101	94.92	94.91	95.14	94.92	97.69	98.16
DenseNet121	95.90	95.87	95.91	95.90	98.42	98.27
EfficientNet	97.46	97.46	97.49	97.46	99.00	98.87

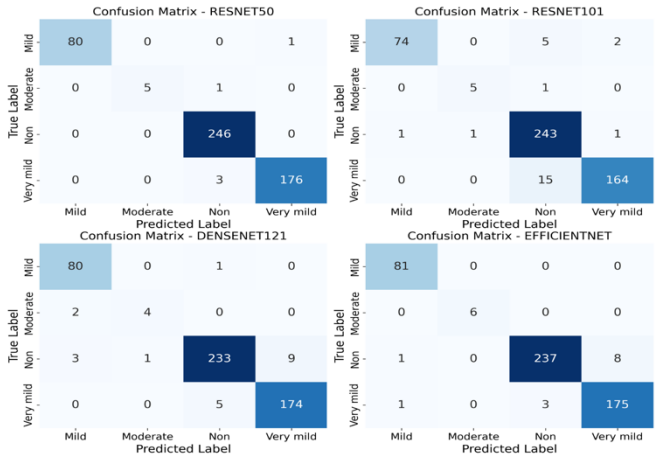


그림 2. 각 모델의 알츠하이머병 경중에 따른 클래스 분류 혼동 행렬 결과

CAM 결과 분석에 앞서 각 모델 별 MRI 기반 알츠하이머 조기 진단 정확도를 평가하였다 (표2). ResNet50이 모든 지표에서 99% 이상으로 높은 진단 정확도를 보였으며 EfficientNet이 그 다음의 성능을 보였다. 다른 모델들도 90% 이상의 준수한 진단 정확도를 보여 MRI 기반 알츠하이머 진단 가능성을 보였다. 추가적으로, 그림 2의 혼동 행렬에서도 알 수 있듯이 모든 모델이 많은 분포를 가지는 2, 3번 클래스 (non-demented, very mild-demented) 간에 각 클래스를 잘 구분하여 조기 진단의 가능성을 보였다.

다음으로는 CAM을 통해 각 모델이 예측 시 주목하는 뇌 영역의 위치와 일관성을 비교하고, 의학적 타당성과의 정합성을 평가하였다. ResNet50은 전반적으로 안정적이고 일관된 CAM 분포를 나타냈으며, Mild-Demented 및 Moderate-Demented 클래스에서는 해마 (hippocampus), 측두엽 (temporal lobe) 등 AD와 연관된 뇌 영역에 집중된 패턴이 관찰되었다. 클래스 내 이미지 간에도 주목 위치가 유사하여 분류 기준의 구조적 신뢰성을 보여준다. EfficientNet 또한 유사한 주목 패턴을 보였으며, 시각 피질이나 해마 인접 부위와 같은 임상적으로 의미 있는 영역에 집중되어 높은 해석 가능성을 보였다. 반면, ResNet101은 깊은 구조임에도 불구하고 클래스 내 CAM 위치의 분산이 커 분류 기준이 불안정한 경향을 보였다. DenseNet121은 skip connection 기반 구조의 영향으로 CAM이 광범위하게 퍼지는 특징을 보였으며, 일부 클래스에서는 병변과 관련성이 낮은 영역에 주목하는 경우도 확인되었다. 이러한 결과는 단순한 분류 정확도 외에도, 설명 가능 인공지능(Explainable AI; XAI)의 측면에서 어떤 모델이 더 임상적으로 신뢰할 수 있는 판단을 내리는지에 대한 평가가

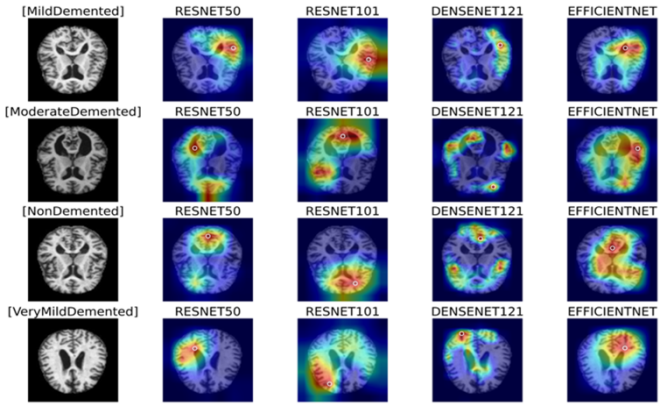


그림 3. LayerCAM 시각화 결과 비교. 차례대로 알츠하이머 단계를 나타냄(Mild, Moderate, Non, Very Mild). 각 열은 다른 모델의 CAM 결과를 나타냄 (순서대로 ResNet50, ResNet101, DenseNet121, EfficientNet)

반드시 병행되어야 함을 시사한다.

본 연구는 클래스 단위의 LayerCAM 시각화를 기반으로 모델의 해석 가능성을 분석하였으나, 각 영상 내에서 의사가 실제 병변 판단에 사용하는 구체적인 Ground Truth가 부재하다는 한계가 존재한다. 이는 모델이 주목하는 영역이 실제 임상적으로 의미 있는 부위인지를 정량적으로 평가하는 데 제약을 초래하며, 해석 결과의 객관성을 담보하기 어렵게 만든다. 이에 따라 향후 연구에서는 유사한 입력 이미지에 대해 모델이 일관된 주목 패턴을 보이는지에 대한 재현성을 통계적으로 평가하고, 정량적으로 아밀로이드 베타 축적 위치를 확인할 수 있는 PET 영상과 비교 검증할 계획이다. 이러한 확장 연구는 인공지능 모델의 진단 성능 뿐 아니라 설명 가능성과 임상적 신뢰도를 향상시켜, 실제 의료 현장에 적용 가능한 정밀의료 기반 AI 진단 시스템 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 산업통산자원부 및 산업기술평가원, 과학기술정보통신부 및 한국연구재단 지원에 의한 연구임. (RS-2024-00419246, RS-2023-00266120)

5.참고 문헌

[1] Chandra, A., Dervenoulas, G., & Politis, M.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. "Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment." Journal of Neurology, vol. 266, no. 6, pp. 1293–1302, 2019.

[2] Selvaraju, R. R., Cogswell, M., Das, A., Vedantam, R., Parikh, D., & Batra, D. "Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-Based Localization." International Journal of Computer Vision, vol. 128, pp. 336–359, 2020. https://doi.org/10.1007/s11263-019-01228-7

[3] Jiang, P.-T., Zhang, C.-B., Hou, Q., Cheng, M.-M., & Wei, Y. "LayerCAM: Exploring Hierarchical Class Activation Maps for Localization." IEEE Transactions on Image Processing, vol. 30, pp. 5875–5888, 2021.

[4] Falah. Alzheimer MRI Dataset, Hugging Face Datasets, 2023. Available: https://huggingface.co/datasets/Falah/Alzheimer_MRI

[5] He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. "Deep residual learning for image recognition." arXiv preprint, arXiv:1512.03385, 2015.

[6] Huang, G., Liu, Z., van der Maaten, L., & Weinberger, K. Q. "Densely connected convolutional networks." Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), pp. 4700–4708, 2017.

[7] Tan, M., & Le, Q. V. "EfficientNet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks." Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning (ICML), pp. 6105–6114, 2019.

Poster-347

깊이 정보와 인체 계측 특징을 활용한 BMI 예측 플랫폼 개발

김금파[1], 이관호[1], 송유택[1], 고태식[1,2*]

[1]전북대학교 바이오메디컬공학부

[2]전북대학교 전자·정보공학부

BMI prediction using a depth map and anthropometric features

Geumpa Kim[1], Gwanho Lee[1], Yutaek Song[1], Taesik Go[1,2*]

[1]Division of Biomedical Engineering, Jeonbuk National University, Korea

[2]Division of Electronics and Information Engineering, Jeonbuk National University, Korea

*tsgo@jbnu.ac.kr

Abstract

Body Mass Index (BMI) is a useful and simple indicator for assessing obesity levels and overall health. BMI estimation using 2D images can be effectively applied in emergency situations where weight measurement is difficult, in addition to personal health management. Previous studies have primarily relied on 2D pixel intensity information to predict BMI. This study proposes a novel approach to BMI prediction by utilizing depth maps and physical features extracted from 2D images. Finally, users can conveniently upload their 2D images online to view their predicted BMI results.

1. 연구 배경

비만은 신체에 지방 조직이 과도하게 축적되는 것으로, 과도한 체지방의 증가로 인하여 대사장애가 유발된 상태이다 [1]. BMI(체질량지수)는 체중과 신장의 비율을 통해 신체의 비만 정도를 간단하게 평가할 수 있는 유용한 지표로, 건강 상태를 진단하는 중요한 역할을 한다 [2]. BMI는 심혈관 질환, 당뇨병, 암 등 다양한 대사 질병과 높은 상관 관계를 가지는 지표로 개인의 건강을 평가하고 질병 발생의 위험을 예측하는 데 널리 활용된다 [3]. 그러나 기존의 BMI 측정 방식은 직접적인 신체 측정을 필요로 하여 원격 진료나 비대면 건강 관리에 활용되기에는 제약이 따른다.

최근 인공지능 기술의 발전으로 2D 영상을 활용해 BMI를 예측하려는 연구가 활발히 진행되고 있다. 그러나 기존 Convolutional Neural Network(CNN)을 활용한 모델은 사용하는 특징 벡터 수가 적고, 평면 상의 정보만을 활용하여 BMI를 예측한다는 점에 한계가 있다 [4]. 이러한 방법은 신체의 형태나 깊이 정보를 충분히 반영하지 못해 예측의 정확도를 감소시킨다.

본 연구에서는 이러한 한계를 보완하기 위해 딥러닝을 활용하여 2D 영상에서 깊이 정보와 인체 계측 특징을 추출하고 이를 결합하여 정확도 높은 BMI를 예측하는 새로운 방법을 제안한다. 또한 웹 개발을 통해 사용자의 접근성을 높여 개인의 건강 관리 및 비접촉 진료 시스템 발전에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

가. 데이터 셋

본 연구에서는 총 4,288장의 전신 신체 영상을 학습 데이터로 활용하였다. 한국인 2D 영상을 포함하여 다양한 인종, 자세, 성별, BMI에 대해 2D 영상 데이터를 여러 오픈 소스에서 수집했다. 테스트 데이터는 907장을 사용하여 최종 BMI 예측 성능을 비교했다.

나. BMI 예측을 위한 모델

2D 영상에서 각 픽셀의 깊이 값을 예측하는 Depth Anything 모델을 사용하여 평면 2D 영상에서 신체의 입체적인 정보를 포함한 depth map을 추출했다. 추출한 depth map을 Segment Anything Model(SAM)에 넣어 주변 배경을 제거하고 전신 영역을 검출하는 2D mask image를 구했다. 이 2D mask image를 이용해 depth map의 신체영역 부분만 추출한 후 이를 EfficientNet-B7 모델에 넣고 깊이 정보를 학습시켜 deep feature를 추출했다 (그림 1a-c).

2D mask image와 Custom YOLOv8 Pose에서 24개의 주요 관절 좌표를 추출하고 이를 이용하여 총 11개의 인체 계측 특징들을 구했다 (그림 1b, d). 앞서 추출된 deep feature와 인체 계측 특징을 결합하고, GradientBoostingRegressor, HistGradientBoostingRegressor, BayesianRidge, LGBMRegressor, XGBRegressor과 같은 머신러닝 모델들을 앙상블하여 최종 BMI를 예측하도록 했다 (그림 1e).

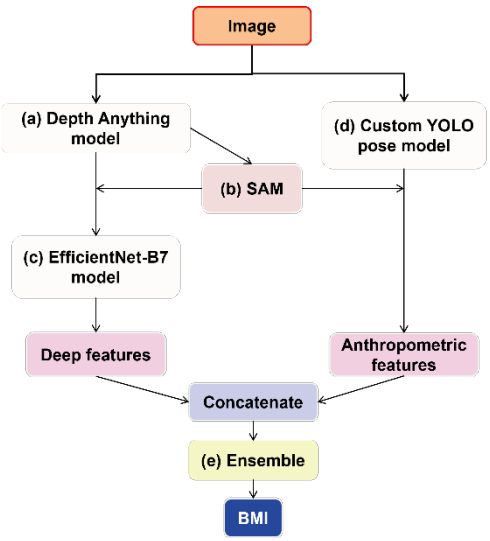


그림 1. BMI 예측을 위한 모델 구조도

다. 웹 개발 환경

앞서 개발한 머신 러닝 모델을 기반으로 사용자가 쉽게 BMI상태를 파악할 수 있도록 웹 애플리케이션을 개발하였다. HTML, CSS, JavaScript를 활용하여 Front-end 수준의 BMI Predicter을 개발하였고, Python를 활용하여 Back-end 수준의 BMI Predicter API를 개발하였다.

3. 연구 결과

그림 2는 인체 계측 특징의 추출 과정 및 모델의 입력 2D 영상을 보여준다. 그림 2a는 원본 2D 영상을 나타내며, 그림 2b, c는 2D mask image와 Custom YOLOv8 Pose 모델을 통해 구한 인체 계측 특징들 중 일부를 보여준다. 그림 2d는 신체 영역의 depth map을 보여준다.

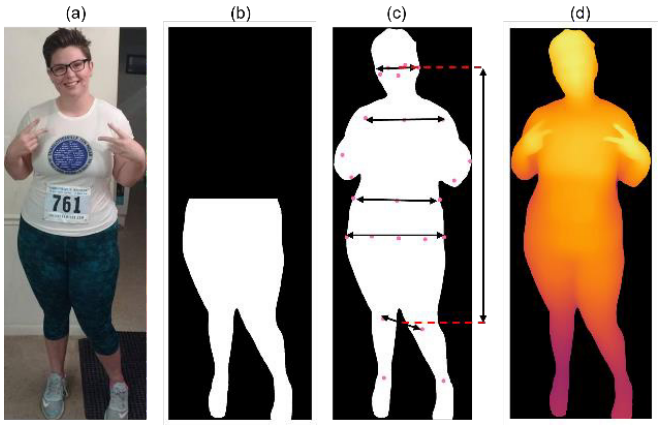


그림 2. (a)원본 2D 영상, (b)-(c)인체 계측 특징 추출, (d)신체 부위 depth map 추출

Depth map과 EfficientNet-B7 모델을 활용하여 BMI를 예측하는 모델의 경우, BMI 예측 평균 절대 오차(MAE)가 3.01로 나타났다 (표 1). 선행 연구에서의 MAE 결과값인 3.96과 비교했을 때, 깊이 정보를 활용하는 것만으로도 BMI 예측 성능이 개선된 것을 확인할 수 있었다. 최종적으로, 인체 계측 특징과 depth map을 결합한 앙상블 모델의 경우, MAE 값은 2.94로 약 25.76% 감소하였다. 이는 신체의 여러 측정값을 함께 활용함으로써 모델이 BMI 예측을 위한 인체의 전반적인 형태학적 정보를 더 정확히 파악했을 것으로 사료된다.

표 1. 모델별 BMI 예측 성능 비교

Models	MAE	MAPE
Previous study [5]	3.96	13.31
Anthropometric features	4.08	12.95
Depth map	3.01	10.53
Anthropometric features + Depth map	2.94	10.42

구축된 머신 러닝 모델을 기반으로 'BMI Predicter' 웹 애플리케이션을 제작하였다. 개발한 애플리케이션의 processing 페이지에서는 key point 검출 및 depth map 결과를 시각화 하여 보여준다 (그림 3).

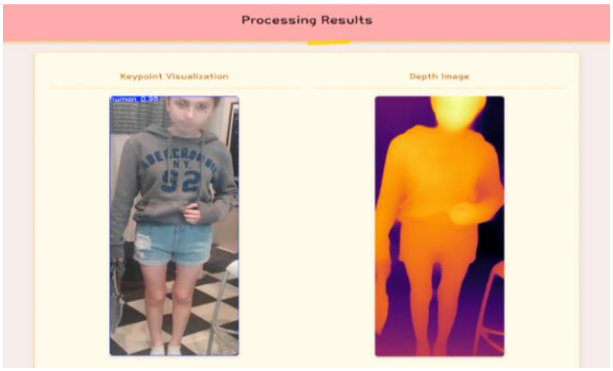


그림 3. Processing 페이지

BMI 예측결과 페이지에서는 앞서 본 연구에서 제안한 방식으로 구한 BMI를 시각화 하여 보여준다 (그림 4). 본 애플리케이션은 한 장의 사진으로부터 약 7초 내에 BMI를 예측한다.

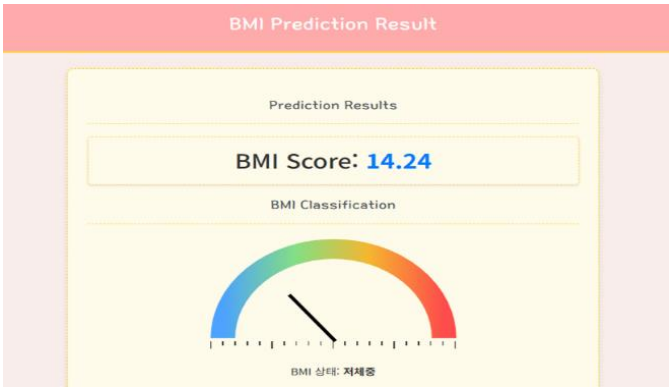


그림 4. BMI 예측 결과 페이지

본 연구에서는 2D 영상으로부터 depth map과 인체 계측 특징들을 결합한 우수한 성능의 BMI 예측 방법을 제안하고, 이를 웹으로 구현했다. 이는 향후 비대면 건강 관리 시스템 및 원격 진료에서 신뢰성 높은 BMI 예측 모델로 활용될 수 있으며, 개인 맞춤형 건강 관리 및 합병증 예방에 중요한 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 바이오•의료기술개발사업(RS-2023-00236157), 정보통신기획평가원-지역지능화혁신인재양성사업의 지원을 받아 수행된 연구임(IITP-2025-RS-2024-00439292).

5. 참고 문헌

[1] S. H. Ahn, G. W. Shin and M. H. Yun, "Selection of Anthropometric Variables and Methods for Classification of Obesity: In a case of Korean Females." *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*, Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications, Vol 61, No. 1, p.1267-1268, 2017

[2] K. M. Flegal, "Use and misuse of BMI categories." *AMA Journal of Ethics*, Vol 25, No.7, p.550-558, 2023

[3] K. Y. Sim, S. H. Lee, and H. S. Lee. "체질량지수와 질병이환의 관련성." *대한비만학회지*, Vol 10, No. 2, p.147-155, 2001

[4] N. A. M. A. Mana, C. Y. Fook, L. C. Chin, V. Vijean, S. Ardeenawatie, and H. Muthusamy. "Deep Learning-Based Body Mass Index (BMI) Prediction Using Pre-trained CNN Models." *Proceedings of the International e-Conference on Intelligent Systems and Signal Processing: e-ISSP 2020*. Springer Singapore, p.617-631, 2022

[5] Jin, Z., Huang, J., Wang, W., Xiong, A., & Tan, X. (2022). Estimating human weight from a single image. *IEEE Transactions on Multimedia*, *25*, 2515-2527.

데이터 증강 및 지식 증류 기반의 의료 도메인 특화 피부 병변 분류

이관호[1], 최유찬[2], 고태식[1,3*]

[1]전북대학교 바이오메디컬공학부

[2]전북대학교 컴퓨터공학부

[3]전북대학교 전자·정보공학부

Medical Domain-Specific Skin Lesion Classification Using Data Augmentation and Deep Learning with Knowledge Distillation

Gwanho Lee[1], Yoochan Choi[2], Taesik Go[1,3]*

[1]Division of Biomedical Engineering, Jeonbuk National University, Korea

[2]Division of Computer Science and Engineering, Jeonbuk National University, Korea

[3]Division of Electronics and Information Engineering, Jeonbuk National University, Korea

*tsgo@jbnu.ac.kr

Abstract

This study aims to develop a domain-specific deep learning model for skin lesion classification. Using the HAM10000 dataset, data augmentation was applied to address class imbalance, and models such as ResNet-152, ConvNeXtV2, and Swin Transformer were fine-tuned. An ensemble of the top three models achieved an accuracy of approximately 0.94. Knowledge distillation will be applied to develop lightweight models based on MobileViT-S and ResNet-34. The proposed approach is expected to be applicable to various medical image classification tasks beyond skin lesion analysis.

1. 연구 배경

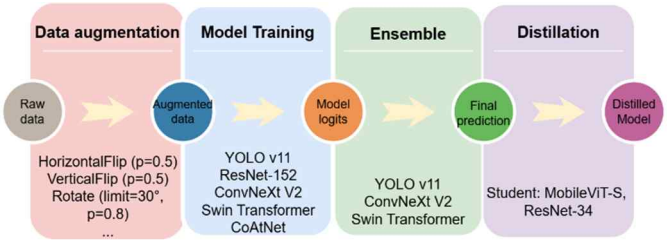
의료 영상 분야에서의 자동화된 분류 시스템은 질병의 조기 진단 및 치료 효율성 향상에 중요한 역할을 하고 있다. 특히 피부 병변과 같은 시각적 패턴 기반 진단이 필요한 분야에서는 의료 전문가의 피로도와 주관적 판단에 의존하지 않고도 일관된 결과를 제공할 수 있는 딥러닝 기반 분류 시스템의 개발이 활발히 이루어지고 있다 [1].

그러나 기존의 피부 병변 분류 연구들은 클래스 간 불균형 문제를 충분히 고려하지 않거나, 단일 모델에 의존하는 방식이 대부분이며, 모델의 연산 효율성과 경량화 측면 또한 미흡하다는 한계를 지닌다.

이에 본 연구에서는 클래스 불균형 문제를 완화하기 위해 다양한 데이터 증강 기법을 적용하고, 이후 최신 CNN 및 트랜스포머 기반 모델을 활용하여 피부 병변 분류 성능을 향상시키고자 하였다. 각 모델의 단독 성능뿐만 아니라, 다중 모델 앙상블 기법을 통해 더욱 우수한 분류 성능을 도출하였다. 또한, 최종 앙상블 모델의 높은 성능을 유지하면서도 실제 임상 환경에서의 적용 가능성을 고려하여, Knowledge Distillation 기법을 통해 경량화된 모델을 구현할 예정이다.

본 연구는 의료 도메인 특화 분류에 있어 최신 모델들의 성능을 비교 분석하고, 실질적인 임상 활용 가능성을 고려한 효율적 구조를 제안함으로써, 향후 의료 인공지능 모델 개발의 방향성을 제시하고자 한다.

2. 연구 방법



가. 데이터 셋

본 연구에서는 총 10,015장의 7가지 병변 카테고리를 가지고 있고, 전체 10,015개 샘플 중 양성 병변인 멜라닌세포 모반(NV) 클래스가 6,705개로 약 67%를 차지하는 반면, 악성 또는 전암성 병변인 흑색종(MEL, 1113개, 약 11%), 기저세포암(BCC, 514개, 약 5%), 광선각화증(AKIEC, 327개, 약 3%) 등 임상적으로 중요한 소수 클래스의 비율은 매우 낮다 [1]. 특히 피부섬유종(DF, 115개, 약 1%)과 혈관성 병변(VASC, 142개, 약 1%)은 극히 적은 수의 샘플만 존재한다 [2].

나. 데이터 불균형을 위한 전처리

클래스 불균형 문제를 해결하기 위해 Albumentations 라이브러리를 이용하여 NV 클래스를 제외한 나머지 6개 클래스의 이미지를 회전, 수평/수직 뒤집기, 밝기 조절 등 다양한 방법으로 증강하여 각 클래스당 2,000개의 샘플을 확보했다 (그림 2) [3]. 원본 데이터의 20%는 테스트 데이터로 사용했다.

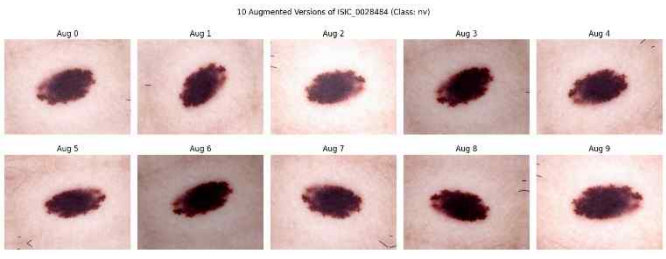


그림 2. 데이터 증강 예시.

다. 피부 병변 분류를 위한 최신 모델 fine-tuning

본 연구에서는 피부 병변 분류 성능 향상을 위해 사전 학습된 CNN 및 트랜스포머 기반 최신 모델들(ResNet-152, ConvNeXtV2, Swin Transformer)에 대해 fine-tuning을 수행하였다 [4-6]. 모델들은 ImageNet 사전 학습 가중치를

활용하고, CrossEntropyLoss, AdamW 옵티마이저, CosineAnnealingLR 스케줄러를 적용하여 학습 효율성과 안정성을 높였다.

라. 피부 병변 분류 성능 향상을 위한 Ensemble

피부 병변 분류 성능 향상을 위해 fine-tuning된 상위 3개 모델(ResNet-152, ConvNeXtV2, Swin Transformer)을 대상으로 다양한 앙상블 기법을 적용하였다. Stacking 방식으로 여러 메타 분류기(SVM, Random Forest, Logistic Regression 등)를 활용하였고, 세 모델의 softmax logit을 연결한 후 MLP 레이어로 학습하는 방식도 함께 사용하여 분류 정확도를 극대화하였다.

마. 피부 병변 경량화 모델을 위한 Distillation

임상 환경에서의 효율적인 모델 적용을 목표로, 본 연구에서는 향후 Knowledge Distillation 기법을 적용하여 경량화된 분류 모델을 구현할 예정이다. Teacher 모델은 두 가지 방식으로 구성될 예정이다. 첫째는 성능이 우수한 상위 3개 모델(ResNet-152, ConvNeXtV2, Swin Transformer)의 softmax logit 출력을 연결한 후, 이를 입력으로 사용하는 MLP 기반의 메타 분류기이다. 둘째는 가장 높은 단독 성능을 보인 Swin Transformer 모델을 단독 Teacher로 활용하는 방식이다.

Student 모델로는 연산 효율성과 메모리 사용 측면에서 유리한 MobileViT-S와 ResNet-34를 사용할 계획이다. Student 모델은 Teacher 모델의 soft label을 모방하는 방식으로 학습되며, 이때의 손실 함수는 두 가지 요소로 구성된다. 첫 번째는 Teacher의 soft label과 Student의 예측값 간의 평균 제곱 오차(Mean Squared Error)로 정의되는 distillation 손실이며, 두 번째는 실제 정답 레이블과 Student 출력 간의 교차 엔트로피(Cross Entropy) 손실이다. 최종 손실 함수는 이 두 손실의 가중합으로 구성되며, 하이퍼파라미터 α(알파)는 두 손실 간의 균형을 조절하는 역할을 한다. 다시 말해, 전체 손실은 "α × distillation 손실 + (1 − α) × 교차 엔트로피 손실"의 형태로 계산된다.

3. 연구 결과

각 단일 모델의 분류 성능은 표 1과 같으며, Swin Transformer가 가장 높은 정확도를 보였다.

표 1. 각 모델의 Accuracy, F1 score 결과값

Method	Accuracy / F1 Score (No Augmentation)	Accuracy / F1 Score (After Augmentation)
Swin Transformer	0.9051 / 0.8226	0.9396 / 0.9428
ConvNeXtV2	0.9056 / 0.8460s	0.9361 / 0.9374
ResNet-152	0.8697 / 0.8697	0.9006 / 0.8807

이후 fine-tuning된 상위 3개 모델인 ResNet-152, ConvNeXtV2, Swin Transformer를 기반으로 다양한 앙상블 기법을 적용하였고, 실험 결과 모델을 결합한 앙상블은 Accuracy 기준 약 0.94의 성능을 기록하였으며, 이는 단일 모델을 활용한 경우보다 더 우수한 결과를 나타냈다 (표 2).

표 2. 앙상블 Accuracy 결과값

Method	Accuracy / F1 Score
SVM	0.9410 / 0.9431
MLP	0.9400 / 0.9431
Random Forest	0.9425 / 0.9419
Logistic Regression	0.9390 / 0.9412

본 연구에서 수행한 다양한 실험과 결과는 HAM10000 데이터셋에서 피부 병변 분류 성능을 유의미하게 향상시켰다. 특히, 클래스 불균형 문제를 데이터 증강 기법으로 완화하고, 최신 모델의 fine-tuning과 ensemble 기법을 적용시켰다. 향후 Knowledge Distillation 기법을 적용하여 경량화 모델을 구현할 예정이며, 이를 통해 실제 임상 환경에서도 활용 가능한 효율적인 분류 모델 개발을 목표로 하고 있다.

이러한 일련의 실험 결과는 피부 병변 분류라는 특정 도메인에 국한되지 않고, 다양한 메디컬 이미지 분류 문제에 확장 가능하다는 점에서 의의가 있다. 본 연구에서 제안한 앙상블 및 distillation 기반 전략은 클래스 불균형이 심하고, 제한된 데이터 환경에서 높은 성능을 요구하는 의료 영상 진단 분야에 효과적으로 적용될 수 있다. 따라서 향후에는 흉부 X-ray, 안저 이미지, 병리 슬라이드 이미지 등 다양한 의료 영상 데이터셋에 본 연구의 파이프라인을 확장 적용하여 보편적 진단 보조 시스템 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 바이오•의료기술개발사업(RS-2023-00236157), 정보통신기획평가원-지역지능화혁신인재양성사업의 지원을 받아 수행된 연구임(IITP-2025-RS-2024-00439292).

5. 참고 문헌

[1] T. G. Debelee, "Skin lesion classification and detection using machine learning techniques: a systematic review." Diagnostics, MDPI, Vol. 13, No. 19, p.3147, 2023.

[2] P. Tschandl, C. Rosendahl and H. Kittler, "The HAM10000 dataset, a large collection of multi-source dermatoscopic images of common pigmented skin lesions." Scientific Data, Nature Publishing Group, Vol. 5, No. 1, pp. 1–9, 2018.

[3] A. Buslaev, V. I. Iglovikov, E. Khvedchenya, A. Parinov, M. Druzhinin and A. A. Kalinin, "Albumentations: fast and flexible image augmentations." Information, MDPI, Vol. 11, No. 2, p.125, 2020.

[4] K. He, X. Zhang, S. Ren and J. Sun, "Deep residual learning for image recognition." Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), pp. 770–778, 2016.

[5] Z. Liu, H. Mao, C. Wu, C. Feichtenhofer, T. Darrell and S. Xie, "A ConvNet for the 2020s." Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), pp. 11976–11986, 2022.

[6] Z. Liu, Y. Lin, Y. Cao, H. Hu, Y. Wei, Z. Zhang, S. Lin and B. Guo, "Swin Transformer: Hierarchical vision transformer using shifted windows." Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV), pp. 10012–10022, 2021.

Poster-349

초음파 영상을 이용한 자동 병변 탐지 기반 충수염 진단 딥러닝 모델 개발

강현석[1*], 조우상[2], 이정찬[1]

서울대학교 의과대학 의공학교실[1]

서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링[2]

Development of Deep Learning Model for Appendicitis Diagnosis Based on Automatic Lesion Detection in Ultrasound Imaging

HyunSuk Kang[1*], WooSang Cho[2], JungChan Lee[1*]

The Department of Biomedical Engineering Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Interdisciplinary Program in Bioengineering, Graduate School, Seoul National University, Seoul, Korea

[*]kanghsuk@snu.ac.kr

[*]wsc3370@snu.ac.kr

[*]ljch@snu.ac.kr

Abstract

This study presents a fully automated deep learning framework for real-time appendicitis diagnosis using ultrasound imaging. The proposed system combines a one stage detector-based detection model and a ResNet-50 classification model to locate the appendix and assess surrounding structures. Trained on 2,504 images from Gibbeum Hospital and validated on an external pediatric dataset, the model integrates CLAHE preprocessing, bounding box compensation, and ensemble voting. The approach achieved high diagnostic performance (Sensitivity: 88.9%, Specificity: 85.6%, AUC: 0.9515), reduced operator dependency, and improved the detection of challenging cases. This framework demonstrates the potential of AI-enhanced ultrasound interpretation in clinical practice.

1. 연구 배경

충수염은 빠른 진단이 요구되는 대표적인 응급 복부 질환으로, 진단 지연 시 천공, 복막염, 패혈증 등의 심각한 합병증으로 이어질 수 있습니다. 방사선 노출이 없는 초음파 영상은 특히 소아 및 임산부에서 1차 진단 수단으로 널리 활용되지만, 진단 정확도는 검사자의 숙련도, 영상 품질, 해부학적 다양성에 크게 영향을 받는다는 한계가 있습니다. 이에 따라 검사자의 경험에 의존하지 않고 안정적으로 진단할 수 있는 자동화된 진단 보조 시스템 개발의 필요성이 커지고 있으며, 인공지능 기반의 정밀한 영상 분석 기술이 새로운 대안으로 주목받고 있습니다.

2.연구 방법

본 연구는 기쁨병원에서 수집한 2,504장중 그림 1 과 같은 621장의 초음파 영상을 활용하여 충수염 자동 진단 시스템을 구축하였다. 객체 탐지를 위해 앵커가 필요 없는 형태의 단일 단계(One-Stage) 탐지 모델을 사용하여 충수의 위치를 자동으로 식별하고, 이후 잔차 구조(Residual Block)를 기반으로 한 심층 신경망을 통해 충수 및 주변 조직의 염증 여부를 분류하였다. 영상은 명암 대비 향상을 위한 CLAHE 전처리를 거쳤으며, 진단 정확도를 높이기 위해 보정 상자 적용 및 영역 분할, 다중 투표 기법을 활용하였다.

3. 연구 결과

제안된 딥러닝 기반 충수염 자동 진단 모델은 초음파 영상 분석에서 우수한 성능을 나타냈다. CLAHE 전처리를 통해 영상 대비를 향상시키고, 충수

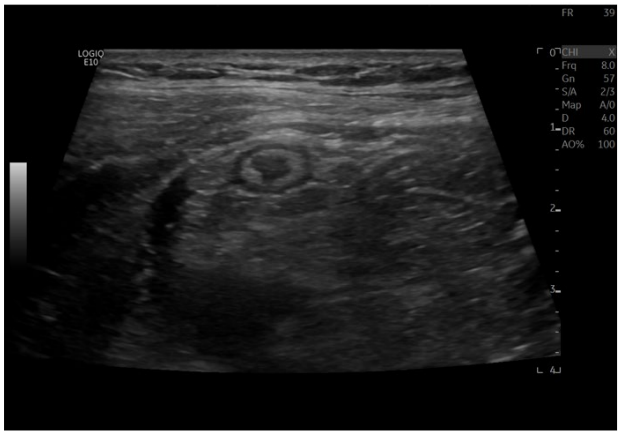


그림 1. 충수를 포함하고 있는 초음파 이미지

탐지는 단일 단계 객체 탐지 모델을, 진단은 잔차 구조 기반 신경망을 사용하였다. 전처리된 데이터에서 민감도 88.9%, 특이도 85.6%, 정확도 87.2%, AUC 0.9515를 기록하며, 높은 진단 정확도와 균형 잡힌 성능을 보였다. 보정 박스와 3×3 타일링, 다중 투표 기법을 통해 해부학적 변이가 있는 경우나 충수가 명확하지 않은 경우에도 안정적인 진단 결과를 도출하였다. 또한 그림 3과 같이 검출된 충수를 진단한 내용을 Grad-CAM을 활용하여 모델의 주의 영역을 시각화한 결과, 실제 충수 및 염증 주변 조직에 대한 활성도가 높게 나타나 모델의 판단 근거가 임상적으로 타당함을 확인할 수 있었다. 이를 통해 모델의 신뢰성과 해석 가능성이 높아졌으며,

검사자 숙련도에 의존하지 않는 자동화된 진단 지원 도구로서의 실용 가능성을 보여주었다.

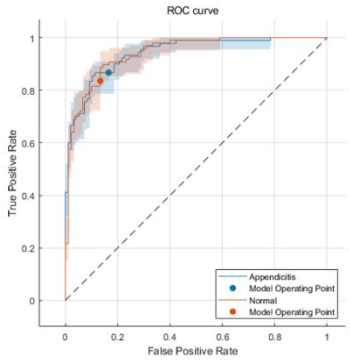


그림 2. ROC 커브 충수염 진단성능

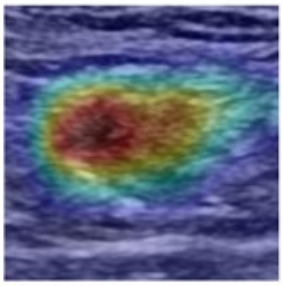


그림 3. 진단모델 Grad-cam

4. Acknowledgements

5.참고 문헌

[1] A. Lam, E. Squires, S. Tan, N. J. Swen, A. Barilla, J. Kovoor, A. Gupta, S. Bacchi and S. Khurana. "Artificial intelligence for predicting acute appendicitis: a systematic review." *ANZ Journal of Surgery*, vol. 93, no. 9, pp. 2070–2078, 2023. https://doi.org/10.1111/ans.18610

[2] K. Chadaga, V. Khanna, S. Prabhu, N. Sampathila, R. Chadaga, S. Umakanth, D. Bhat, K. S. Swathi and R. Kamath. "An interpretable and transparent machine learning framework for appendicitis detection in pediatric patients." *Scientific Reports*, vol. 14, no. 24454, 2024. https://doi.org/10.1038/s41598-024-75896-y

Poster-350

MedCut-Skin: 의료 전처리 기반 DiffCut 클러스터링을 활용한 창상 이미지 피부 검출 알고리즘

강현영[1], 김지예[2], 오병호[3], 양세정[1,4*]

연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[1], 연세대학교 원주의과대학 성형외과교실[2]

연세대학교 의과대학 피부과[3], 연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[4]

MedCut-Skin: A Medical Preprocessing-Based DiffCut Clustering Algorithm for Unsupervised Skin Segmentation in Wound Images

Hyunyoung Kang[1*], Jiye Kim[2], Byungho Oh[3], Sejung Yang[4*]

Department of Medical Informatics and Biostatistics,

Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea.

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea.

Department of Precision Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea.

*sonya23@yonsei.ac.kr, gen80@yonsei.ac.kr, obh505@gmail.com, *syang@yonsei.ac.kr

Abstract

Skin region identification in wound images is a crucial preprocessing step for accurate wound tissue segmentation and clinical assessment. In this study, we propose *MedCut-Skin*, a lightweight unsupervised clustering algorithm that adapts the DiffCut framework to detect skin areas across diverse medical and general image domains. By applying agglomerative clustering on concept assignment features extracted via DiffCut, our method successfully captures consistent skin representations even under varying background and lighting conditions. We construct a composite dataset consisting of CelebA and ISIC images to simulate skin-like features and validate the algorithm using the DFUC wound dataset. Experimental results demonstrate that *MedCut-Skin* achieves Accuracy of 0.827 on wound skin datasets, showing competitive performance without the need for supervised learning.

1. 연구 배경

창상은 전 세계적으로 중요한 공중 보건 문제로 수백만 명의 개인의 안녕에 영향을 미칩니다. 전통적으로 상처 진단과 치료 결정은 육안 검사를 통해 상처의 심각도를 평가하는 임상의의 전문 지식에 의존해 왔습니다. 그러나 딥러닝의 발전으로 조직 분할 기술을 사용하여 상처 부위를 정량화하고 치유 과정을 추적하는 데 상당한 진전이 이루어졌다[1,2].

그러나 창상 이미지를 이용한 딥러닝 모델 학습 과정에서는 촬영 환경에 따라 이미지의 배경이 다양하게 나타나는 문제가 존재한다. 특히 수술실이나 진료실 등 의료 환경이 다양하기 때문에, 동일한 병변이라 하더라도 배경의 차이로 인해 모델의 일반화 성능이 저하될 수 있다. 이를 해결하기 위해 기존 연구에서는 두 개의 딥러닝 모델을 이용하여 먼저 상처의 Region of Interest(ROI)를 검출한 후 분할을 수행하는 방법이 제안되었지만, 이 방식은 학습 비용과 연산 자원이 많이 드는 단점이 있다[3].

이에 우리는 미세 조정 기반 접근보다 간편하면서도 효율적인 전처리 방식으로, DiffCut 알고리즘 기반의 클러스터링을 활용한 피부 검출 알고리즘인 MedCut-Skin을 제안한다[4]. 이 알고리즘은 이미 공개된 피부 데이터셋을 기반으로 DiffCut의 특징 결과 값을 클러스터링하여, 사전 학습 없이 창상 이미지에서 피부 영역을 자동으로 분리한다. 이는 의료 영상 내의 일관된 배경 정제를 가능하게 하며, 이후 조직 세분화 알고리즘의 정확도 향상에 기여할 수 있다.

실험의 결과, 적은 데이터 세트으로 MedCut-Skin 알고리즘만으로 약 83%의 정확도로 피부 영역을 검출 성능을 보여 주었으며, 이는 미래 상처 조직 분할과 같은 후속 조직의 기초로 사용될 수 있는 가능성을 시사한다.

2.연구 방법

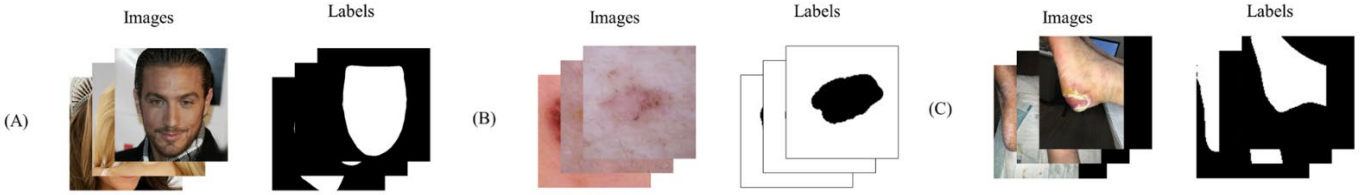


그림 1. 피부 데이터셋

(A) CelebA 데이터셋 (B) International Skin Imaging Collaboration 데이터셋 (C) Diabetic Foot Ulcer Challenge Dataset 데이터셋

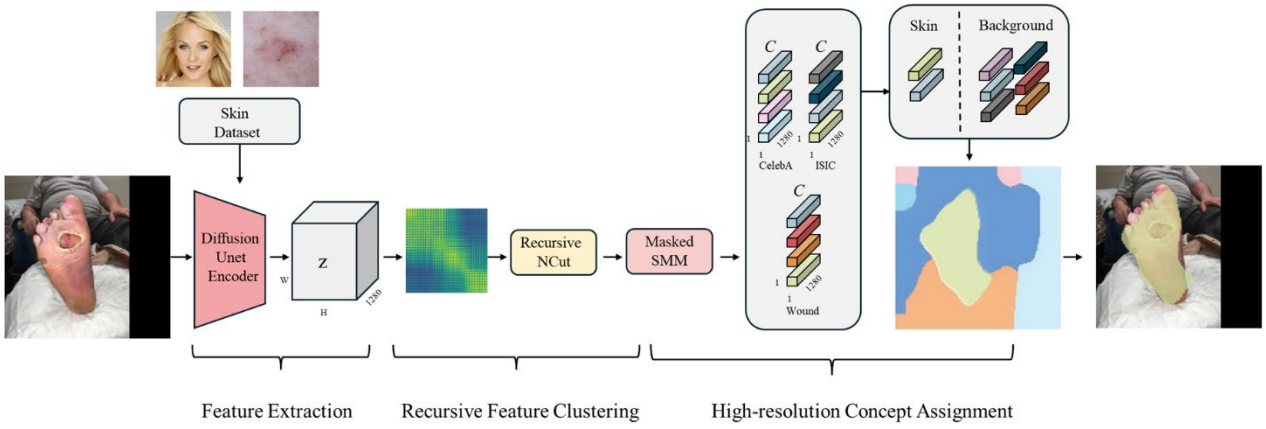


그림 2. MedCut-Skin 알고리즘.

2-1. 데이터셋

본 연구에 사용된 데이터셋은 피부 관련 공개 데이터셋을 혼합해 구성하였다. 각 데이터셋의 예시 이미지는 그림1에 제시되어 있으며, (A)는 CelebA 데이터셋에서 50장을 랜덤으로 선별하여 구성하였다. (B)는 피부암 데이터셋으로, International Skin Imaging Collaboration(ISIC) 데이터셋 중 피부와 병변으로만 이루어진 데이터셋을 선별하였으며, 병변이 아닌 영역을 정답으로 레이블로 지정하였다. 상처 이미지에 대한 피부 분할 알고리즘은 Medical Image Computing and Computer Assisted Invention Society (MICCAI)에서 제공한 Diabetic Foot Ulcer Challenge Dataset(DFUC) 상처 이미지 10장을 랜덤하게 선별해데이터셋을 사용했으며, 해당 이미지에서의 피부 레이블은 Segment Anything Model(SAM)을 통해 생성했다[5].

2-2. Diffcut 을 응용한 피부 분할 클러스터링 알고리즘

MedCut-Skin 알고리즘은 Diffcut 구조를 기반으로 하되, 의료영상에서 공통적으로 존재하는 피부를 사전 정의된 클래스 없이 분할하기 위한 클러스터링 기반 전처리 기법이다. 특히, 클래스 개념 지정 단계에서 피부 데이터셋을 적용해 이미지간 연관성을 주기 위해 모든 데이터셋의 특징 값을 저장한 후 Agglomerative Clustering을 적용한다. 이 과정은 그림 2에 자세히 묘사되어있으며, 클러스터링 이후 단에 헝가리안 매칭을 통해 최종적으로 클래스들 중 피부와 배경을 분류하는 알고리즘을 설계한다.

3. 연구 결과 및 고찰

표 1은 제안한 MedCut-Skin 알고리즘을 CelebA, ISIC, 그리고 Wound Skin 데이터셋에 적용했을 때의 정량적 성능을 비교한 표다. 주요 지표로는 Dice Score, Accuracy, 그리고 Sensitivity를 사용하였다.

모든 데이터에서 Accuracy 기준 0.878,0.765,0.827로 대부분 피부 분할에서 높은 성능을 달성하는 것을 확인하였다. Wound skin 데이터셋에서는 Sensitivity에서 0.516이라는 낮은 성능을 보였는데, 10장의 제한된 이미지로 성능을 평가하였기 때문에 일반화 성능에 대한 한계가 존재하며, 보다 다양한 이미지와 조건에서의 후속 검증이 필요한 것을 확인할 수 있다.

그럼에도, 이러한 결과는 제안한 알고리즘이 사전 학습 없이도 클러스터링 기반으로 피부 영역을 효과적으로 분할할 수 있음을 보여주며, 특히 일반 얼굴 이미지나 피부 병변 이미지에 대해서는 준수한 성능을 나타냄을 입증한다. 다만, 창상과 같이 이미지 특성이 복잡한 경우에는 보완적인 후처리 또는 추가적인 조치가 필요할 수 있다. 향후에는 클러스터링 결과를 활용해 상처 조직 분할로 확장하기 위한 기반 연구로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

	Celeb A	ISIC	Wound Skin
Dice Score	0.803	0.830	0.635
Accuracy	0.878	0.765	0.827
Sensitivity	0.835	0.823	0.516

표 1. 정량적 결과 비교.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2022R1A2C2091160).

과학기술정보통신부 정보통신진흥기금을 지원받아 작성한 것으로, 과학기술정보통신부의 공식의견과 다를 수 있음.

5.참고 문헌

[1] Howell, R.S.; Liu, H.H.; Khan, A.A.; Woods, J.S.; Lin, L.J.; Saxena, M.; Saxena, H.; Castellano, M.; Petrone, P.; Slone, E.; et al. Development of a Method for Clinical Evaluation of Artificial Intelligence–Based Digital Wound Assessment Tools. JAMA Netw. Open **2021**, 4, e217234.

[2] Kim, P.J.; Homsi, H.A.; Sachdeva, M.; Mufti, A.; Sibbald, R.G. Chronic Wound Telemedicine Models Before and During the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. Adv. Skin Wound Care 2022, 35, 87–94.

[3] Ramachandram, Dhanesh, et al. "Fully automated wound tissue segmentation using deep learning on mobile devices: cohort study." JMIR mHealth and uHealth 10.4 (2022): e36977.

[4] Couairon, Paul, et al. "DiffCut: Catalyzing Zero-Shot Semantic Segmentation with Diffusion Features and Recursive Normalized Cut." *arXiv preprint arXiv:2406.02842* (2024).

[5] Kirillov, Alexander, et al. "Segment anything." *Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision*. 2023..

Poster-351

미세플라스틱 노출에 따른 뇌세포 핵의 형태학적 이질성 분석

성유진[1*], 함석훈[1], 고은민[1], 신현정[1†]

한국과학기술원 기계공학과[1]

Morphological Heterogeneity of Brain Cell Nuclei Induced by Microplastic Exposure

Yu Jin Sung[1*], Seokhoon Ham[1], Eunmin Ko[1], and Jennifer Hyunjong Shin [1†]

Dept. of Mechanical Engineering, KAIST, Republic of Korea[1]

† Corresponding author, j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

Microplastic exposure has recently raised significant concerns due to its potential biological impacts, particularly on nuclear morphology in brain cells. In this study, morphological changes in brain cell nuclei were quantitatively analysed following treatment with microplastics of varying sizes (50 nm, 100 nm) and concentrations (1, 10, 100 μg/ml). Principal component analysis (PCA) and k-means clustering identified four distinct nuclear morphology clusters. The proportion of nuclei with increased area and circularity was significantly elevated under high-concentration microplastic treatment, especially at 50 nm and 100 μg/ml. These findings suggest that microplastics can induce marked nuclear morphological alterations, potentially associated with cellular stress responses and chromatin remodeling.

1. 연구 배경

세포의 형태는 생물학적 기능과 상태를 반영하는 중요한 지표이며, 그 중에서도 세포핵은 구조적 안정성과 유전정보의 저장소로서 형태학적 분석의 핵심 대상이다. 특히 핵의 형태는 세포의 기능적 상태, 분화 정도, 병리적 변화에 따라 민감하게 변한다. 이러한 특성은 조직 내에서 세포 간 이질성을 파악하거나, 세포 상태의 미세한 변화를 감지하는 데 있어 중요한 단서가 될 수 있다[1].

뇌세포의 경우, 고도의 기능적 특수성과 구조적 복잡성을 지니고 있어 핵 형태의 변화는 세포 활성, 스트레스 반응, 또는 퇴행성 변화 등과 밀접하게 연관된다. 신경세포는 외부 자극에 민감하게 반응하기 때문에, 그 핵의 형태학적 특성은 환경 변화나 병리 조건에 대한 반응을 정량적으로 이해하는 데 유용한 정보를 제공할 수 있다. 따라서 뇌세포 핵의 형태 분석은 신경병리나 외부 자극에 대한 민감한 반응 지표로 활용될 수 있다.

최근에는 미세플라스틱(microplastics)이 생체 내 축적과 세포 독성 가능성으로 주목받고 있으며, 특히 뇌세포에 대한 영향은 아직 충분히 밝혀지지 않았다. 최근 연구에 따르면, 사망자의 뇌 조직에서 미세플라스틱이 검출되었으며, 이들은 주로 폴리에틸렌으로 구성된 파편 형태로, 뇌혈관벽과 면역세포에 침착된 것이 확인되었다[2]. 이는 미세플라스틱이 세포 내부, 나아가 세포핵까지 도달할 수 있음을 시사하며, 핵 구조 변화 가능성에 대한 정량적 분석의 필요성이 제기되고 있다. 이에 따라 뇌세포 핵의 형태 변화에 대한 정량적 분석이 필요하다.

이에 본 연구에서는 미세플라스틱 노출이 뇌세포 핵의 형태에 미치는 영향을 정량적으로 분석하고자 하였다. DAPI 염색을 통해 획득한 뇌세포 핵 이미지를 기반으로, 직경 50nm 및 100nm의 합성 미세입자(microbeads)를 각각 1, 10, 100 μg/ml 농도로 처리한 조건에서 핵 형태의 변화를 분석하였다. 비지도 학습 기반 클러스터링 기법을 활용하여 각 조건 별 형태학적 군집화(morphology cluster)의 분포와 이질성을 정량적으로 비교하였으며, 특히 두드러지는 형태학적 특징들을 추출하여 미세입자 처리에 따른 핵 형태의 민감한 반응 패턴을 파악하고자 하였다.

2. 연구 방법

뇌세포 1차 분리 및 DAPI 기반 핵 이미지 획득

뇌세포 분리 및 Live Imaging 촬영 실험에 사용된 뇌세포는 SD rat의 대뇌 피질(cerebral cortex)을 기반으로 하여 추출하였다. 먼저 쥐의 머리를 절단 후 HBSS ice-cold solution에 담가 피를 제거하고, 두개골 절개를 통해 뇌를 적출하였다. 이후 cortex 부위만 분리한 후, papain 효소를 이용한 chemical dissociation과 pipetting, 여과 등을 통해 ECM을 분리하고 primary brain cell suspension을 획득하였다. 이후 얻은 세포는 neurobasal media (2% B27, 1% glutaMAX 1% P/S) 배지에서 배양하였으며, 각 조건별로 직경 50nm 및 100nm의 microbeads를 1, 10, 100 μg/ml 농도로 처리하였다. 세포의 형태 반응을 관찰하기 위해 Live Imaging 현미경으로 촬영을 수행하였고, 핵 형태 분석을 위해 DAPI 염색을 통해 핵을 형광 표지하여 이미지를 획득했다.

3. 연구 결과

1) 핵 마스킹 및 형태 기반 분석 전처리

획득한 DAPI 형광 이미지를 기반으로, CVAT(Computer Vision Annotation Tool)을 이용해 single nucleus로 구분 가능한 세포 핵의 형태를 따서 마스킹하였다. 각 실험 조건(50nm/100nm × 1, 10, 100 μg/ml)마다 대략 200개 이상의 핵 이미지를 확보하였으며, 이를 기반으로 총 1600개 이상의 분석용 데이터를 구축하였다. 마스킹 된 핵들은 이후 morphology clustering 분석에 활용되었다[그림 1].

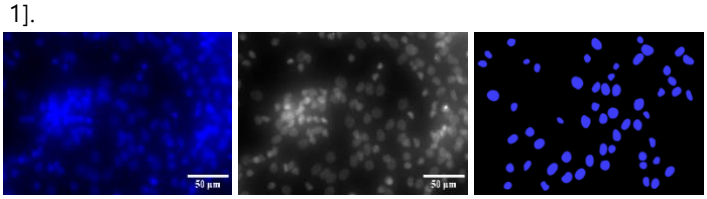


그림 1. 100 nm, 10 μg/ml 조건에서 획득된 핵 이미지의 전처리 및 마스킹 결과 (왼쪽부터: 원본 DAPI 이미지, 대비 조정된 8-bit 이미지, 단일 핵 마스킹 이미지)

2) Feature Extraction 및 Selection

마스킹된 단일 핵 이미지에서 형태 분석을 위한 기본적인 형태학적 특징(feature)들을 추출하였다. 이 과정에서 면적(area), 둘레(perimeter), 채움도(solidity), 종횡비(aspect ratio), 원형도(circularity) 등 총 11개의 형태학적 특징을 정량적으로 산출하였다. 이후 feature 간의 상관관계를 분석하여, 과도하게 높은 상관성을 가지거나 분석의 변별력이 낮은 일부 feature를 최종 데이터셋에서 제외하였다. 이렇게 선별된 특징들은 핵 형태 이질성 구분을 위한 비지도 클러스터링 분석에 사용되었다.

3) PCA 기반 핵 형태 분류 및 군집 특성 분석

핵 형태의 특성을 정량적으로 분석하기 위해 PCA와 k-means clustering 알고리즘을 적용하였다. 그 결과, 핵의 형태학적 특성은 크게 네 가지의 군집(Morphology Cluster, MC1~MC4)으로 분류되었다.

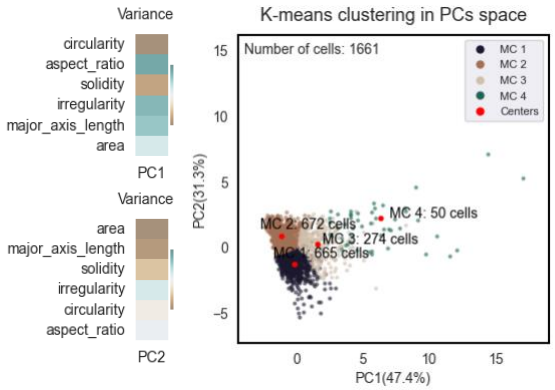


그림 2. 핵 형태 군집의 PCA 공간 내 K-means 군집 분포

PCA 분석결과, PC1은 주로 핵의 circularity, aspect ratio, solidity 등 형태학적 정형성을 나타내는 feature를 반영하였으며, PC2는 area와 major axis length와 같은 크기 관련 특성을 반영하였다. 군집 별 PCA 공간 분포를 보면 MC1과 MC2가 중심부에 밀집되어 있으며, MC3와 MC4는 비교적 넓은 분포를 보였다. 이는 MC3 및 MC4가 더 높은 형태학적 이질성을 나타낸다는 것을 시사한다[그림 2].

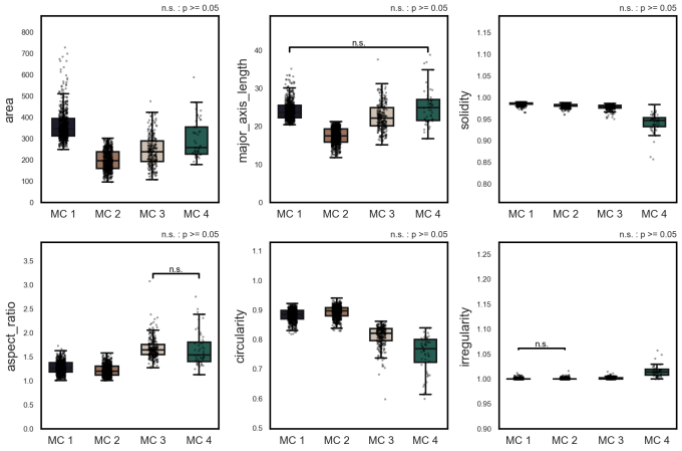


그림 3. 각 형태 군집(MC1~4)에서의 핵 형태 feature 비교

각 군집별로 핵 형태 특성을 살펴본 결과, MC1은 상대적으로 큰 면적과 높은 solidity를 가지며 둥근 형태의 핵을 포함하였고, MC2는 가장 작은 면적과 짧은 major axis length를 가진 소형의 원형 핵이 주를 이루었다. MC3는 길쭉한 형태의 핵들로 구성되어 있으며 높은 aspect ratio와 중간 정도의 면적을 보였다. MC4는 극단적인 형태학적 특성을 나타냈으며, 면적과 solidity가 매우 낮고, 비정형성(irregularity)이 높은 핵들로 구성되어 있었다[그림 3].

미세플라스틱의 처리 농도 및 입자 크기에 따른 핵 형태 분포(nuclear morphology distribution)를 분석한 결과, MC1의 비율은 고농도의 미세플라스틱 처리 조건에서 유의미하게 증가하였다. 특히, 50 nm, 100 μg/mL 처리 조건에서 MC1의 비율이 가장 높았다. 이는 높은 농도의 미세플라스틱이 세포 내 반응을 유발하여 핵의 팽창(nuclear swelling)과 둥근 형태(round morphology)로의 변화를 초래할 수 있음을 나타낸다 [그림 4].

이러한 형태학적 변화는 세포 내 스트레스(intracellular stress) 또는 염색질 재배열(chromatin remodeling)과 같은 생물학적 반응과 관련되었을 가능성이 있으며, 고농도 조건에서는 핵 구조 변형(nuclear alteration)이 더욱 뚜렷하게 나타났다. 이러한 결과들은 미세플라스틱 노출에 의해 뇌세포의 핵 형태가 유의미한 변화를 겪을 수 있음을 나타내며, 특히 고농도의 미세플라스틱은 핵의 팽창과 형태학적 변형을 초래할 가능성이 있음을 보여준다.

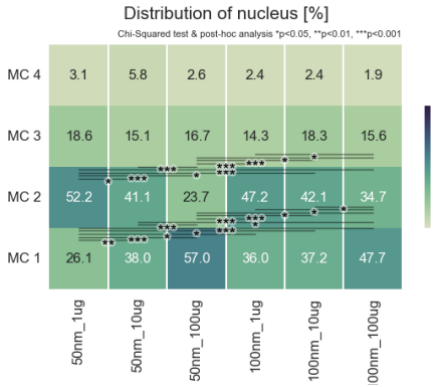


그림 4. 미세플라스틱 처리 농도와 크기에 따른 핵 형태 군집 분포

4.Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부 및 보건복지부의 재원으로 보스턴 코리아 공동연구지원사업에 의하여 수행되었음 (과제번호: RS-2024-00468873).

5. 참고 문헌

[1] X. Caicedo, S. McQuin, A. Goodman, et al., “Nucleus segmentation across imaging experiments: the 2018 Data Science Bowl,” Nature Protocols, vol. 15, no. 11, pp. 3974–4002, 2020.

[2] L. Leslie, et al. “Plastic particles in human brain tissues: detection and potential implications,” Nature Medicine, vol. 30, pp. 738–746, 2024.

Poster-352

성별 분리 학습 및 성별 신호 제거를 통한 피부병변 진단 모델의 성차 요인 분석

이희재[1], 추유성[1], 양세정[1,2*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[2]

Analyzing Gender-Related Factors in Skin Lesion Diagnosis Models via Sex-Specific Training and Gender Signal Suppression

Heejae Lee[1*], Yuseong Chu[1*], Sejung Yang[1,2*]

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

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

[*]suiginto765@gmail.com, [*]dbtjd9968@yonsei.ac.kr, [*]syang@yonsei.ac.kr

Abstract

The application of AI algorithms in the medical field is rapidly expanding, yet concerns regarding bias, especially related to gender, remain understudied. This study investigates the impact of gender-specific signals on diagnostic performance using the ISIC 2019 skin lesion dataset. Dataset was divided into male, female, and mixed-gender groups, focusing on melanoma, nevus, and basal cell carcinoma. To assess the influence of gender-related visual cues, hair, ruler marks, and redness was selectively removed from each group. The experimental results suggest that gender-specific signals influence model behavior in structurally distinct ways, indicating potential sources of algorithmic bias. Addressing such signals through fair model design is essential for improving generalization and ensuring equitable diagnostic performance.

1. 연구 배경

최근, 의료 분야에서 인공지능 알고리즘의 활용은 급격히 증가하고 있다. 특히, 인공지능 기반 소프트웨어와 기기들은 병원 및 의료기관에서 진단, 예측 등 다양한 임상 영역에서 활발히 도입되고 있다. 이러한 확산과 함께 인공지능의 사용에서 발생할 수 있는 윤리적, 기술적 문제점들 또한 주목받고 있으며, 그 중에서도 특정 집단에 대한 편향(Bias) 문제는 중요한 이슈로 떠오르고 있다.

인공지능 모델이 성별, 인종 등 특정 환자 집단에 대해 편향된 학습을 할 경우, 해당 편향으로 인하여 진단 정확도의 차이가 발생할 수 있다. 이는 단순한 성능 저하를 넘어, 잘못된 예측이나 오진으로 이어질 수 있어 환자의 안전을 위협하는 중대한 문제이다. 이를 해결하기 위해서 의료 인공지능 분야에서도 젠더 기반 연구를 통해 성별 차이를 초기 설계 단계에서부터 반영하려는 시도가 이루어지고 있으나, 여전히 의료 영상 기반 진단 모델에서의 성별 편향에 대한 연구는 부족한 실정이다[1].

피부 병변 이미지는 다른 의료 영상 데이터와 비교하여 상대적으로 수집이 용이하지만, 환자의 모발, 피부색, 촬영 조건 등의 다양한 요인에 영향을 받을 수 있다. 이러한 요소들은 성별에 따른 시각적 신호로 작용하여 모델의 예측 성능에 편향을 유발할 수 있다.

따라서, 본 연구에서는 피부 병변 분류에 사용되는 International Skin Imaging Collaboration (ISIC) 2019 데이터셋을 기반으로, 성별에 따른 신호 (Gender-specific-signals)가 진단 모델에 미치는 영향을 분석하였다. ISIC 2019 데이터셋에서 성별 정보가 명시된 데이터를 선별하여 남성, 여성, 남녀 통합(Mixed) 세 그룹으로 구성한 뒤, 각각을 기반으로 병변 분류 모델을 학습하였다. 이때 분류 대상으로는 흑색종 (Melanoma), 모반(Nevus), 기저세포암 (Basal-Cell Carcinoma) 세 병변을 선택하고, 기본적인 ResNet50 모델을 사용하여 실험을 수행하였다.

이전 연구에 따르면, ISIC 2019 데이터셋에서 성별에 따라 시각적 단서로 작용할 수 있는 요소는 총 7가지로 알려져 있다[2]. 이 중 모델에 강한 영향을 미치는 신호로 그림 1에서와 같이 모발(Hair), 자(ruler marks), 붉은기(Redness)를 선정하였다. 각 성별 그룹의 데이터에서 해당 요소를 제거하여 총 9개의 파생 데이터셋을 생성하였으며, 이를 기반으로 모델 학습을 진행하여 성별 신호의 제거가 성능에 미치는 영향을 비교 분석하였다.

본 연구는 의료 영상 기반 병변 분류 모델에서 성별 신호가 예측 성능에 미치는 영향을 체계적으로 분석하고, 불필요한 성별 정보의 제거가 편향 완화에 기여할 수 있는지 평가하는 것을 목표로 한다.

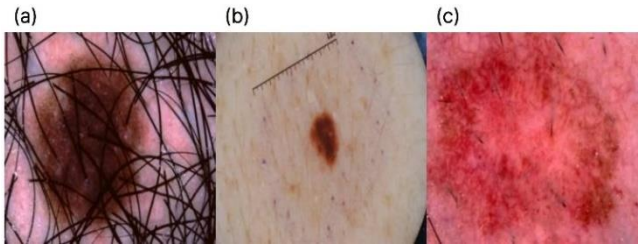


그림 1. 학습에 강한 영향을 미치는 신호들. (a) 모발, 털. (b) 자. (c) 붉은 피부.

2.연구 방법

본 연구에서는 피부 병변 분류를 위한 공개 의료 영상 데이터셋 ISIC 2019를 사용하였다. ISIC 2019는 총 8개의 병변 클래스에 대한 레이블이 포함된 대규모 데이터셋으로, 이미지 대부분에 대해 환자의 성별 정보가 함께 제공된다. 해당 데이터셋은 병원에서 실제 수집된 피부 병변 이미지 기반으로 구성되어 있어 의학적 현실성과 적용 가능성이 높고, 이미지 내에서 성별에 따른 시각적 특징이 뚜렷하여 성차 분석 및 성별 신호 조작 실험에 적합하다.

실험을 위해 성별 정보가 명시된 데이터를 선별하고, 이를

기반으로 남성, 여성, 남녀 통합의 세 그룹으로 나누어 3개의 기준 데이터셋을 구성하였다. 병변 클래스는 ISIC 2019에서 비교적 충분한 샘플 수와 진단적 명확성을 갖는 흑색종(Melanoma), 모반(Nevus), 기저세포암(Basal Cell Carcinoma)을 선택하였다. 이 세 병변은 임상적으로 중요한 대상이며, 클래스 간 데이터 불균형 문제를 최소화하면서 안정적인 학습과 평가가 가능하도록 충분한 데이터 확보가 용이하다.

각 데이터셋은 성별 신호를 최대한 보존하기 위해, 학습 시 정규화(normalization) 및 90도, 180도 회전(rotation)을 제외한 별도의 데이터 증강은 적용하지 않았다. 또한, 모델의 고도화보다는 성별 신호의 영향력을 분석하는 데 초점을 맞추기 위해, 구조가 단순한 기본 ResNet50 모델을 사용하였다[3].

그림 2의 연구설계도에 따라, 기준이 되는 3개 성별 데이터셋 외에도, 각 데이터셋에서 성별 신호로 간주되는 요소인 털(Hair), 자(Ruler marks), 붉은기(Redness)를 각각 제거한 데이터셋을 추가로 구성하여 학습을 수행했다. 최종적으로는 각 모델을 남성, 여성, 통합 세 그룹에 대해 교차 적용하여 성능을 평가하였다.

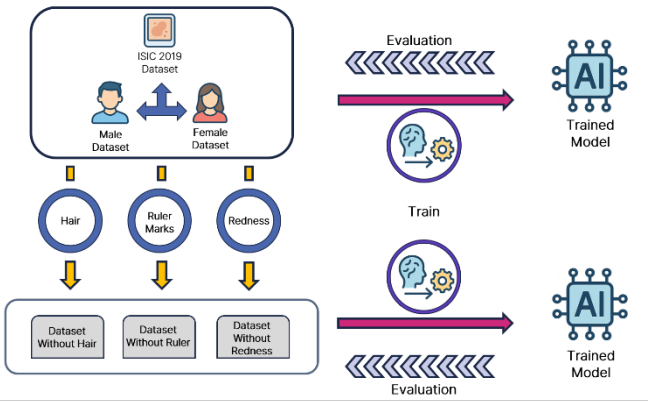


그림 2. 성차 신호 제거 데이터셋 생성과 훈련, 비교 검증을 위한 연구설계도.

3. 연구 결과

피부 병변 분류 모델에서 특정 신호(Hair, Ruler, Redness)의 제거 또는 변형이 성별 기반 모델에 미치는 영향을 정량적으로 분석한 결과, 신호들은 그림 3의 실험결과와 같이 성별 모델에 따라 상이한 방식으로 작용하는 것으로 나타났다.

Hair의 제거는 여성 모델에서 병변 분류 정확도와 Area Under ROC Curve(AUROC) 모두를 전반적으로 향상시키는 긍정적 효과를 보였으며, 특히 기저세포암에서 정확도는 0.843에서 0.882로 증가하였다. 이는 여성 모델에서 Hair가 병변 이외의 시각적 잡음으로 작용하였을 가능성을 나타낸다. 반면, 남성 모델에서는 기저세포암에서 Hair 제거 시 오히려 성능 하락이 발생하였는데, 이는 Hair가 병변의 형태나 경계를 판단하는 데에 보조 정보로 활용되었다고 판단된다. Ruler을 제거한 모델의 검증에서는 더욱 뚜렷한 성별 모델 간 대조적인 반응이 나타났다. 남성 모델의 경우 흑색종 병변에서 정확도 및 AUROC가 모두 향상되었다. 반면, 여성 모델에서는 모든 병변에서 Ruler의 제거가 성능 하락으로 이어졌으며, 특히 흑색종에서의 정확도는 0.614에서 0.593로 하락하였고, AUROC 역시 하락하였다. Redness의 제거는 병변에 따라 상이한 영향을 보였다. 흑색종에서는 두 모델 모두 정확도 하락과 AUROC 감소가 발생하였으며, 이는 흑색종이 색조나 염증성 특징을 주요 판단 기준으로 반영한다고 판단할 수 있다. 반면, 기저세포암에서는 오히려 성능이 개선되었다. 이것은 붉은기 제거가 주변 색상 노이즈를 줄이고 병변 중심의 판단을 강화한 것으로 해석할 수 있다.

연구의 결과를 통해, 의료 병변 분류 모델에서 성별에 따른 신호의 영향은 모델의 구조적 성향에 따라 다르게 나타나며, 이러한 차이는 단순한 성능 문제가 아닌 구조적 편향의 근거로 해석할 수 있다. 여성 모델은 시각적 배경 정보에 민감하게 반응하며, 불필요한 신호 제거가 성능을 개선시키기도 했지만, 동시에 기존에 의존하던 신호가 사라질 경우 성능 하락을 겪었다. 반면 남성 모델은 병변 중심의 특성을 기반으로 보다 견고한 판단을 내리는 경향을 보였다. 결과적으로, 성별 신호의 제거 또는 재구성은 모델의 공정성과 일반화 성능을 높이기 위한 구조적 설계를 반영하여 진행되어야 하며, 성차에 따른 신호 정보의 차이를 고려한 정밀한 모델 설계가 향후 필수적으로 요구된다.

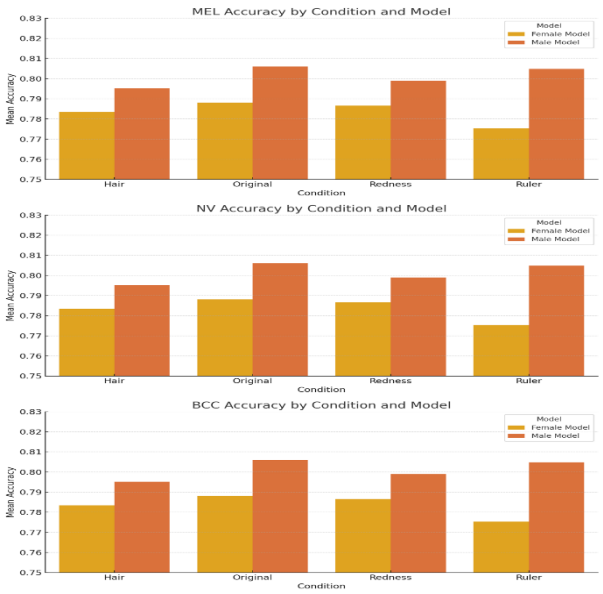


그림 3. 실험 결과: Hair, Ruler, Redness의 제거에 따른 모델들의 성능 비교.

4. Acknowledgements

본 연구는 National Research Foundation of Korea(NRF)의 과제(NRF-2022R1A2C2091160)와 과학기술정보통신부의 지원을 받은 한국여성과학기술인육성재단(WISET)을 통해 수행된 성별영향분석 연구개발사업(GISTeR, 과제번호: WISET2025 03GI01), 그리고 과학기술정보통신부 정보통신기금의 지원을 받아 수행한 것으로 과학기술정보통신부의 공식의견과 다를 수 있음.

5.참고 문헌

[1] Larrazabal, Agostina J., et al. "Gender imbalance in medical imaging datasets produces biased classifiers for computer-aided diagnosis." Proceedings of the National Academy of Sciences 117.23 (2020): 12592-12594.

[2] Gadgil, Soham, et al. "Discovering mechanisms underlying medical AI prediction of protected attributes." medRxiv (2024): 2024-04.

[3] Alshareef, Norah, et al. "A study of gender bias in face presentation attack and its mitigation." Future Internet 13.9 (2021): 234.

Poster-353

지체장애인을 위한 스마트 휠체어 후방 인지 보조 시스템

김주형[1], 이현승[1], 정다이레[1], 최인준[2], 강성우[2], 우승탁[1], 심현민[1]

동서울대학교 전자공학과[1]

인하대학교 산업경영공학과[2]

Smart Wheelchair Rear Awareness Assistance System for Individuals with Physical Disabilities

Joohyung Kim[1], Hyun seung Lee [1*], Dayile Jeong [1], Innjun Choi[2], Sungwoo Kang[2], Seong-tak Woo[1] Hyeon-min Shim[1]

[1]Department of Electronic Engineering, Dong Seoul University, Korea

[2]Department of Industrial Engineering, Inha University, Korea

[*]sabie3779193@gmail.com

ABSTRACT

To reduce collision accidents during wheelchair reversing for physically disabled users, this study proposes a rear obstacle detection system using ultrasonic sensors, a camera, speakers, and a display. The system provides real-time visual and auditory alerts based on obstacle distance. A usability test with three users showed a high satisfaction score of 4.63 out of 5, confirming the system's effectiveness and identifying areas for future improvement.

1. 서론

2023년 통계청에 따르면 국내 장애인의 수는 2,652,860명이며, 이 중 지체장애인의 유형이 43.7%로 가장 높다[1]. 지체장애인은 신체적 제약으로 주로 전동 휠체어를 사용하며, 최이루 등의 연구에 따르면 휠체어 이용자의 35.5%가 사고경험이 있으며 그중 보행자와의 충돌사고가 22.5%로 상당비중을 차지하고있다. 이는 휠체어 이용자의 외부 활동을 위축시키는 주요 요인이 된다. 전방에 센서를 장착하여 충돌을 회피하는 연구가 진행되었으나[2], 인터뷰 결과 후진 시 발생하는 역과사고 또는 충돌사고에 대한 우려가 더욱 높은 것으로 나타났다. 또한 김현곤 등은 전동휠체어에 초음파 센서를 부착하여 장애물을 탐지하고 자율 회피하는 시스템을 제안하였으나 약 54%의 회피 성공률로 낮은 안정성이 지적되었다[3]. 이에 본 연구에서는 초음파 센서와 카메라를 활용하여 센서시스템을 구성하고, 디스플레이를 휠체어에 부착하여 후방 장애물에 대한 음향 신호와 영상 신호를 제공하여 사용자의 판단에 도움을 주는 시스템을 제안한다.

2. 연구 방법

2.1시스템구성

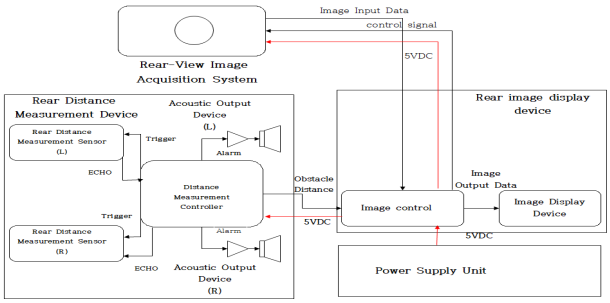


그림 1. 시스템 구성

그림 1은 본 시스템의 전체 구성도이다. 후방거리 측정장치는 좌우 후방거리센서, 거리측정제어기, 좌우 음향 출력기로 구성된다. 후방거리측정장치는 휠체어 후방에 장착하며 후방에 장애물이 존재할 경우 음향 알람을 통해 사용자에게 장애물 여부를 알린다. 또한 USB간 연결을 통하여 후방영상전시장치로 장애물의 거리 신호를 전송한다. 후방영상전시장치는 영상제어기와 영상전시기로 구성된다. 영상제어기는 거리측정제어기로부터 장애물 거리 정보를 수신한 후 후방영상수집장치를 제어하여 영상을 전송 받고 영상전시장치를 작동시킨다. 이때 후방영상수집장치로부터 획득한 영상은 디코딩 후 영상전시장치로 출력한다.

2.2 동작 절차

그림 2는 본 시스템의 동작 절차에 대한 순서도이다. 후방거리 측정장치는 후방거리센서를 통해 150cm이상 장애물이 떨어져 있는 경우 안전, 110-150cm는 낮은 위험, 80-110cm는 중간 위험, 50-80cm은 높은 위험, 50cm이하는 매우 높은 위험으로 판단하여 장애물 거리 정보를 영상제어

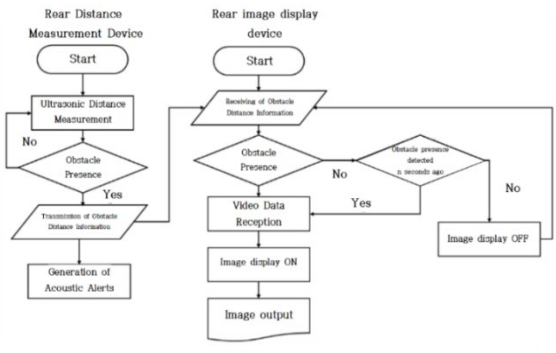


그림 2. 동작 절차

기로 전송한다. 또한 장애물과의 거리에 따라 단속음의 주기를 3단계로 조절하여 근접 정도를 사용자에게 전달하였다. 장애물 정보가 영상제어기로 전송되면 영상정보를 수집하고, 후방영상전시기로 출력한다. 후방거리측정장치에 장애물이 없음이 확인되면 후방영상전시장치의 화면전원을 차단한다.

2.3 시스템 구현

후방거리측정장치는 장애물과의 거리 측정을 위한 2개의 방수형 초음파센서 JSN-SR04T, 영상 촬영을 위한 Raspberry Pi Camera Module 3 1개, 오디오 출력을 위한 저전력 증폭기인 PAM8403 디지털 앰프 모듈 SZH-AMBO-001, 2개의 3W 스피커 모듈, 이를 제어하여 거리를 측정한 정보를 보내기 위한 Arduino Uno로 이루어진다. 그림 4는 구현된 시스템을 휠체어 후방에 부착한 모습이다. 장애물 거리 데이터와 후방 영상 데이터를 제어하기 위한 영상제어기는 Raspberry Pi 5를 사용하였으며 수신된 거리 데이터를 출력하기 위한 디스플레이로 Raspberry Pi Touch Display를 사용하였다. 그림 5는 장애물 정보를 제공하는 디스플레이 UI화면이다. 영상 정보에서는 위험 정도에 따라 4개의 적색 경고등으로 표현하며, 거리에 따라 음향 신호의 주기를 변화시켜 위험의 정도를 알리도록 하였다.

그림 4 후방거리측정장치

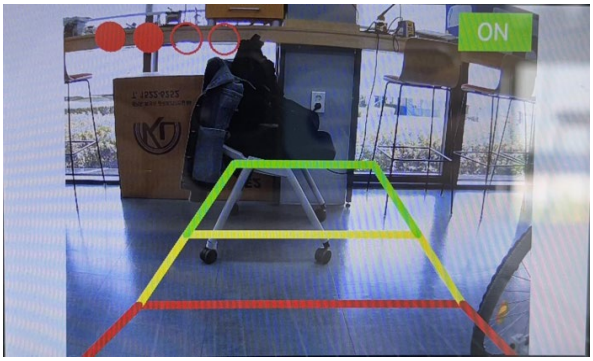


그림 5 디스플레이 화면

3. 연구 결과

시스템의 효용성을 검증하기 위해 지체장애인 3명을 대상으로 사용성 평가를 수행하였다. 실험은 휠체어 전진과 후진, 회전을 위한 약 3-5m정도의 공간에서 진행되었으며, 장애물은 상자를 장애물로 2m와 1m위치에 두어 실험환경을 구성하였다. 참가자들의 휠체어 후면에 후방거리 측정장치를, 조종기 측면에는 후방영상전시장치를 설치하였다. 이후 일상 속 환경에서 센서 시스템의 사용 편의성과 효용성을 검증하기 위해 건물 내부를 이동하며 사용자 평가를 진행하였다.

평가결과 사용자들의 평가 척도는 5점 만점에 4.63으로 높은 만족도를 보였다. 그러나 몇가지 개선사항도 제시되었다. 첫번째로 센서시스템의 특성상 뒷바퀴 쪽에 카메라가 장착되는데, 이때 사각지대가 존재해 가까운 물체를 보기에 어렵다는 문제가 지적되었다. 두번째로 후방 뿐만 아니라 전방주시를 위한 센서가 필요하다는 문제도 지적되었다.

4. 결론

본 연구에서는 초음파센서와 카메라, 스피커 등을 통합한 센서시스템이 휠체어 사용자에게 후방 장애물 인식에 도움을 줄 수 있으며 일상생활에서도 안전성과 편의성을 향상시킬 수 있음을 확인하였다. 향후에는 사용자의 후진 의사가 있을 경우에만 시스템이 작동하도록 개선하고, 디스플레이 화면 방수기능, 사용자 편의성 향상, 센서 사각지대의 대처방안, 센서 시스템을 장착할 때 여러 휠체어의 기종에 맞는 호환성 확보 등 다방면에서 개선할 계획이다.

참고문헌

[1] https://kosis.kr/index/index.do. Accessed on 10 Apr 2025

[2] Eru Choi, Seonjun Kim, Dinh Tuan Ahn, Seokmu Heo, Seong-A Lee, & Min Choi, "Development and application of obstacle recognition for electronic wheelchair safety," in Proc. The Korea Contents Association Conference 2024, 2024, pp. 331-332

[3] Hyun-Gon Kim, Dong-Hee Lee, and Jin-Woo Ahn, "Design of Safety Drive For Elec Wheelchair Using Ultra Sonic Sensors," in Proc. Power Electronics Conference, 2011, pp. 537-538.

Poster-354

주의 메커니즘 기반 내시경 영상 종양 분류 딥러닝 모델

배현민[1], 한중훈[1], 김수영[3], 양세정[1,2*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1], 연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[2], 연세대학교 원주의과대학 소화기내과[3]

Attention-Guided Deep Learning for Tumor Classification in Endoscopic Images

Hyunmin Pae[1], Junghun Han[1], Suyoung Kim[3], Sejung Yang[1,2*]

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

Department of Medical Informatics and Biostatistics, Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea[2]

Divison of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea[3]

hmbae0405@gmail.com, syang@yonsei.ac.kr*

Abstract

Endoscopic examination plays a critical role in early tumor detection and treatment by enabling direct visualization of gastrointestinal lesions. However, due to the irregular shape, subtle color variation, and ambiguous boundaries of tumors, traditional CNN-based classifiers often struggle to achieve reliable performance. To address these challenges, we propose a lightweight deep learning model that integrates Convolutional Block Attention Module (CBAM) into the ResNet-18 architecture for tumor classification in endoscopic images. CBAM enhances the network's focus on critical visual features through sequential channel and spatial attention mechanisms. We trained the model on a dataset of 3,197 real-world clinical endoscopic images collected from four medical institutions, with a balanced distribution of tumor-present and tumor-absent cases. To prevent overfitting and enhance generalizability, data augmentation techniques such as horizontal flipping, rotation, and contrast adjustment were applied. The proposed model achieved superior performance (Accuracy: 0.88, Precision: 0.92, Recall: 0.87, F1-score: 0.90, AUC-ROC: 0.95) compared to baseline ResNet-18, demonstrating enhanced capability in distinguishing tumors from normal tissues. Grad-CAM visualization further confirmed the model's attention to clinically relevant regions, supporting its applicability as a reliable computer-aided diagnostic tool in endoscopic practice.

1. 연구 배경

내시경 검사는 위장관 내부 병변을 직접 시각화 할 수 있는 비침습적 진단 도구로서, 조기 종양 발견과 치료에 중요한 역할을 한다. 특히 고해상도 내시경 영상은 병변의 형태, 색상, 질감과 같은 미세한 변화를 정밀하게 포착할 수 있어, 병리학적 이상을 시각적으로 식별하는 데 강력한 정보를 제공한다[1].

하지만 내시경 영상의 해석은 여전히 숙련된 전문가의 경험에 의존하는 경우가 많고, 영상 내 배경 조직의 다양성, 조명 변화, 병변의 모호한 경계 등으로 인해 자동화된 분류에는 어려움이 따른다[2]. 특히 종양은 그 형태가 불규칙하고 색조 차이가 미세해, 정확한 분류를 위해서는 보다 정교한 시각 정보 처리 능력이 요구된다[3].

본 연구는 이러한 문제를 극복하기 위해, 내시경 영상에서 종양의 유무를 예측할 수 있는 자동 분류 모델을 제안함으로써 의료진의 영상 판독을 보조하고 진단의 일관성과 신뢰도를 향상시키는 데 목적이 있다.

2.연구 방법

2-1) 데이터셋

본 연구에서는 실제 임상 환경에서 수집된 내시경 영상 데이터를 기반으로, 종양의 존재 여부를 분류하는 딥러닝 모델을 학습하였다. 데이터는 국내 4개 의료기관으로부터 제공된 총 561명의 환자 정보를 바탕으로 구성되었으며, 각 기관의 환자 수는 다음과 같다: 원주 세브란스 병원 200명, 한림대학교 병원 231명, 조선대학교 병원 100명, 삼성 서울병원 30명

수집된 환자 데이터를 기반으로 전체 영상을 6:2:2의 비율로 나누어 훈련, 검증, 테스트 세트를 구성하였으며, 각 세트는 서로 다른 환자들의 영상으로 구성하였다. 또한, 네 개의 병원에서 수집된 데이터가 각각의 세트에 고르게 분포되도록 하여 특정 기관의 데이터에 편향되지 않도록 설계하였다.

전체 영상은 총 3,197장으로 구성되었으며, 이 중 비정상(종양 있음) 영상은 1,734장, 정상(종양 없음) 영상은 1,463장이다. 각 영상은 전문가의 판독을 기반으로 클래스 라벨을 부여하였으며, 본 연구에서는 이 데이터를 기반으로 종양의 유무를 분류하는 이진 분류 모델을 학습하였다.

2-2) 종양 분류 모델

본 연구에서는 내시경 영상에서 종양의 존재 여부를 자동으로 분류하기 위해 ResNet-18 기반 구조에 CBAM을 결합한 심층 학습 모델을 구현하였다[4][5]. ResNet-18은 상대적으로 적은 수의 파라미터로도 효과적인 성능을 보여주는 경량화된 CNN 구조로, 여기에 채널 및 공간 주의 메커니즘을 적용한 CBAM을 각 기본 블록에 삽입함으로써 중요한 특징에 대한 모델의 집중도를 향상시켰다.

CBAM은 각 블록의 출력에 대해 채널 간 중요도와 공간적 중요도를 연속적으로 반영하여, 종양 병변의 불규칙한 형태와 색조 변화에 대해 보다 민감하게 반응할 수 있도록

한다. 이러한 구조적 개선은 종양의 명확하지 않은 경계나 배경 조직과의 시각적 유사성으로 인해 발생할 수 있는 오분류를 줄이는 데 기여한다.

학습 중 과적합을 방지하고 일반화 성능을 향상시키기 위해 StepLR을 이용한 학습률 스케줄링을 적용하였으며, 초기 학습률은 0.001로 설정하였다[6].

이미지 증강 기법으로는 좌우 반전, 회전, 명도 및 대비 조절 등 다양한 변환을 적용하였으며, 이를 통해 모델이 다양한 조명 조건 및 시각적 변화에도 견고한 성능을 유지할 수 있도록 하였다. 모델의 최종 성능 평가는 정확도(Accuracy), 정밀도(Precision), 재현율(Recall), F1-score, AUC-ROC 지표를 기반으로 수행되었으며, 혼동 행렬을 통해 클래스 간 구분 성능도 시각적으로 분석하였다.

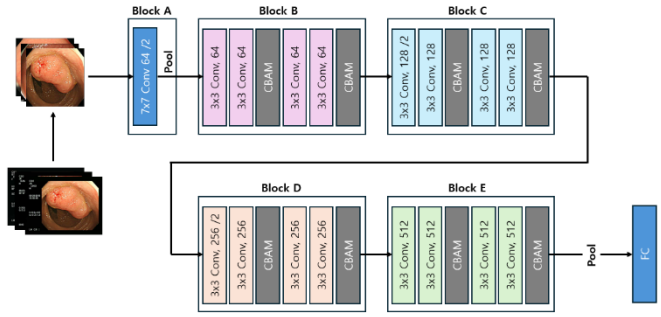


그림 1. 모델의 구조도

그림 1은 본 연구에서 제안한 전체 분류 파이프라인의 구조를 시각화한 모식도로, 데이터 수집, 전처리과정, CBAM이 포함된 ResNet-18 모델을 이용한 학습 및 평가까지의 전체 과정을 보여준다. 특히, CBAM이 네트워크의 각 residual block에 삽입되어 channel 및 spatial attention을 통해 중요한 특징을 강조하는 흐름을 중심으로 구성되어 있다.

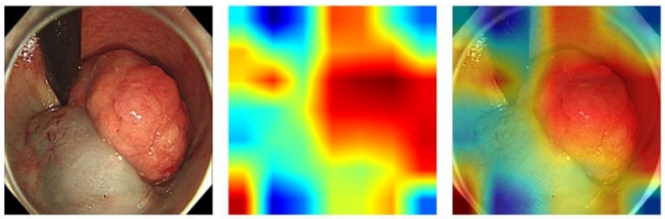


그림 2. Grad-CAM 시각화 결과

또한, 그림 2는 모델의 분류 근거를 시각적으로 이해하기 위한 Grad-CAM 기반 시각화 결과를 나타낸다[7]. 특정 내시경 이미지에 대해 모델이 분류를 수행한 뒤, Grad-CAM을 통해 활성화된 영역을 heatmap 형태로 도출하였으며, 원본 영상, heatmap, heatmap-overlay 결과를 나란히 제시함으로써 모델이 어떤 영역을 기반으로 "종양" 클래스를 예측했는지를 직관적으로 확인할 수 있다. 이 시각화는 모델의 의사결정 과정을 설명 가능하게 하며, 의료진의 신뢰도를 높이는 데 기여할 수 있다.

3. 연구 결과 및 고찰

본 연구에서는 내시경 영상에서 종양 유무를 분류하기 위해 ResNet-18 기반 모델에 CBAM을 적용한 구조와, CBAM을 적용하지 않은 기본 ResNet-18 구조를 비교 분석하였다.

	Accuracy	precision	Recall	F1-score	AUC-ROC
ResNet18	0.85	0.86	0.85	0.86	0.92
ResNet18 + CBAM	0.88	0.92	0.87	0.90	0.95

표 1. 모델의 종양탐지 성능 비교

표 1은 테스트 데이터셋을 기반으로 두 모델의 성능을 정량적으로 비교한 결과를 나타낸다.

CBAM이 적용된 모델은 Accuracy 0.88, Precision 0.92, Recall 0.87, F1-score 0.90, AUC-ROC 0.95을 기록하여, 전반적인 모든 지표에서 기본 ResNet-18 모델보다 우수한 성능을 보였다. 특히 AUC-ROC에서의 차이는 모델이 정상과 비정상 클래스를 더욱 명확히 구분할 수 있었음을 시사하며, 이는 CBAM이 영상 내 중요한 특징에 주의를 집중하도록 유도한 결과로 해석된다.

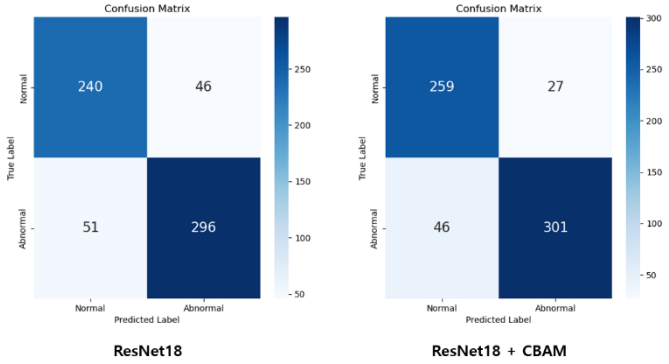


그림 3. 모델의 예측 결과

그림 3은 기본 ResNet-18 모델과 CBAM이 적용된 모델에서 도출된 혼동 행렬을 비교한 결과로, 종양 유무에 따른 예측의 정확성을 시각적으로 확인할 수 있다. 정상 및 비정상 클래스 모두에서 기본 모델보다 더 높은 정확도로 예측이 이루어진 것을 확인할 수 있다.

CBAM은 채널 및 공간 차원의 주의 메커니즘을 통해 영상 내 중요한 병변 영역에 대한 특징 표현을 강화하고, 불필요한 배경 정보를 억제하여 네트워크의 표현력을 높여주는 역할을 한다. 이러한 구조적 개선은 특히 내시경 영상처럼 시각적 노이즈가 많은 환경에서 의미 있는 성능 향상을 이끌어낼 수 있다는 점에서 임상적으로 중요한 시사점을 가진다.

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 정보통신진흥기금을 지원받아 작성한 것으로, 과학기술정보통신부의 공식의견과 다를 수 있습니다.

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2024-00343323).

5.참고 문헌

[1] Nagy, M. R. (2023). Thoracic endoscopic surgery: advantages and limitations. *Egyptian Journal of Neurosurgery*, *38*(1), 24.

[2]Byrne, M. F., Chapados, N., Soudan, F., Oertel, C., Pérez, M. L., Kelly, R., ... & Rex, D. K. (2019). Real-time differentiation of adenomatous and hyperplastic diminutive colorectal polyps during analysis of unaltered videos of standard colonoscopy using a deep learning model. *Gut*, *68*(1), 94-100.

[3] Tajbakhsh, N., Gurudu, S. R., & Liang, J. (2015). Automated polyp

detection in colonoscopy videos using shape and context information. *IEEE transactions on medical imaging*, *35*(2), 630-644.
[4] 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).
[5] 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).
[6]Paszke, A. (2019). Pytorch: An imperative style, high-performance deep learning library. *arXiv preprint arXiv:1912.01703*.
[7] Selvaraju, R. R., Cogswell, M., Das, A., Vedantam, R., Parikh, D., & Batra, D. (2017). Grad-cam: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization. In *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision* (pp. 618-626).

Poster-355

복부CT 기반 멀티 모달 데이터셋을 활용한 HVPG 분류 알고리즘 개발

정진교[1*], 류장훈[1], 한슬기[2], 안지현[3], 김문영[2], 양세정[1,4*]

연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]

연세대학교 원주의과대학 소화기내과[2]

연세대학교 원주의과대학 영상의학과[3]

연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[4]

Development of an HVPG Classification Algorithm Using a Multi-Modal Dataset Based on Abdominal CT

Jin Gyo Jeong[1], JangHoon Ru[1], Seul Ki Han[2], Jhii-Hyun Ahn[3], Moon Young Kim[2], Sejung Yang[1,4*]

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

Department of Gastroenterology, Wonju Severance Christian Hospital, Wonju, Republic of Korea[2]

Department of Radiology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju Severance Christian Hospital, Wonju, Republic of Korea[3]

Department of Medical Informatics and Biostatistics, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea[4]

[*]syang@yonsei.ac.kr

Abstract

The hepatic venous pressure gradient is the gold standard for diagnosing and assessing portal hypertension, but its measurement is invasive and carries procedural risks. Recent advances in artificial intelligence enable the development of non-invasive predictive models using multimodal data, such as abdominal CT images and clinical information. Multimodal approaches integrate structural and functional data, providing a more comprehensive assessment of liver disease and portal hypertension. In this study, we propose a novel deep learning-based multimodal model that combines abdominal CT imaging with clinical data to non-invasively classify and predict HVPG. This approach aims to reduce the risks and patient burden associated with invasive HVPG measurement, offering a safer and more accessible alternative for diagnosis and prognosis. Our method has the potential to improve clinical decision-making and expand access to timely and accurate evaluation for patients with chronic liver disease.

1. 연구 배경

간정맥압력구배(Hepatic Venous Pressure Gradient, HVPG)는 문맥고혈압 (portal hypertension)의 진단과 예후 평가에 있어 표준으로 인정받는 측정 지표이다[1]. HVPG는 간정맥의 wedged hepatic venous pressure(WHVP)와 free hepatic venous pressure(FHVP)의 차이로 산출되며, 이 값은 간문맥과 하대정맥 사이의 압력 구배를 반영한다[2]. 임상적으로 HVPG가 5 mmHg를 초과하면 문맥고혈압으로 정의되며, 10 mmHg 이상일 경우 임상적으로 의미 있는 문맥고혈압(clinically significant portal hypertension, CSPH)로 간주된다[3]. HVPG가 12 mmHg를 넘어서면 식도정맥류 출혈 등 치명적인 합병증의 위험이 현저히 증가하며, 16 mmHg 이상에서는 사망률이 더욱 높아진다[3].

HVPG 측정은 주로 경정맥(내경정맥) 접근을 통한 간정맥 카테터 삽입으로 이루어진다. 시술은 풍선이 부착된 카테터를 간정맥 내에 삽입하여, 풍선을 팽창시켜 혈류를 일시적으로 차단한 상태에서 WHVP를 측정하고, 풍선을 수축한 상태에서 FHVP를 측정하는 방식으로 진행된다. 측정은 일반적으로 10분 이내에 완료되며, 시술 중 방사선 투시장치와 압력 기록 장비가 사용된다[1].

HVPG 측정은 비교적 안전한 시술로 평가되지만, 침습적 시술인 만큼 일부 합병증이 보고되고 있다. 주로 일시적인 심장 부정맥, 국소 통증, 혈종, 혈관 손상, 담즙 누출, 동정맥루, Horner 증후군 등이 드물게 발생할 수 있으며, 중대한 합병증 발생률은 1% 미만으로 보고된다[3]. 또한, 시술에 대한 환자 불편감, 불안, 통증 등이 동반될 수 있으며, 숙련된 시술자와 적절한 시설이 요구된다. 이러한 위험성과 한계로 인해 최근에는 비침습적 대체 방법에 대한 연구도 활발히 이루어지고 있다.

최근 의료 인공지능 기술의 발전에 따라, HVPG 측정의 침습성과 위험성을 극복하기 위한 다양한 비침습적 예측 방법이 제안되고 있다. 특히, 복부 CT 영상, 임상 검사 수치, 환자 병력 등 다양한 형태의 데이터를 통합적으로 분석하는 멀티모달(multi-modal) 접근법이 주목받고 있다. 멀티모달 데이터는 각각의 데이터가 갖는 한계를 상호 보완하고, 보다 정확하고 신뢰성 있는 예측을 가능하게 한다는 장점이 있다.

복부 CT 영상은 간의 구조적 변화와 혈류 역학적 특성을 시각적으로 평가할 수 있는 중요한 자료이며, 임상 검사 수치와 환자 정보는 간 기능 및 전신 상태를 반영한다. 이러한 이질적인 데이터를 통합적으로 분석함으로써, HVPG와 밀접하게 연관된 다양한 생체 신호와 징후를 포괄적으로 파악할 수 있다. 최근 딥러닝 기반의 멀티모달 융합 모델은 복잡한 의료 데이터를 효과적으로 처리하여, HVPG의 분류 및 예측 정확도를 크게 향상시킬 수 있는 가능성을 보여주고 있다.

본 연구에서는 복부 CT 영상과 임상 데이터를 포함한 멀티모달 데이터를 활용하여, 침습적 시술 없이 HVPG를 분류하고 예측할 수 있는 새로운 접근법을 제안하고자 한다. 이를 통해 HVPG 측정의 위험성과 환자 부담을 줄이고, 더 많은 환자에게 안전하고 신속한 진단 및 예후 예측 기회를 제공하는 것을 기대한다.

2.연구 방법

2.1 데이터셋

본 연구에서는 원주 세브란스 기독병원을 방문한 603명의 혈액검사 결과와 복부 CT 영상(IRB-CR324071)을 활용하였다.

데이터셋 구성은 정상인 305명과 HVPG 환자 298명으로

구성되었다. 모든 CT 영상은 리샘플링 기법을 적용하여 복셀 간격을 [1.0, 1.0, 1.0]으로 조정하고, [256x256x96] 크기로 표준화하였다.

또한 본 연구에서는 텍스트 프롬프트 입력을 위해 룰 베이스(rule-base) 정해진 템플릿에 맞춰 사용되었으며, 텍스트 프롬프트 생성을 위해 사용된 혈액 검사 결과는 성별, 나이, Albumin, Total bilirubin, AST, ALT, WBC, PMN, Hg, PLT, Na, Cr, 간과 비장 간의 볼륨 비, 간 볼륨, 비장 볼륨으로 15개의 정보를 활용하였다. 데이터는 CT 볼륨 데이터와 텍스트 프롬프트를 한쌍으로 하여 구성되어 있으며, 전체 데이터를 각각 학습, 검증, 테스트로 6:2:2로 나누어 사용하였다.

2.2 멀티모달 프레임워크

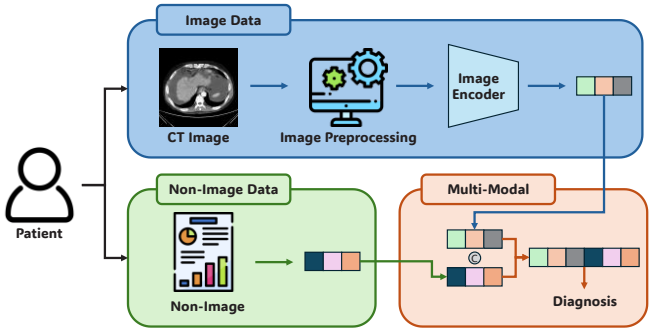


Figure 1. 멀티모달 프레임워크

본 논문에서 제안하는 HVPG 분류를 위한 멀티모달 프레임워크는 사전 학습된 Swin Transformer와 BLIP(Bootstrapping Language-Image Pre-training) 모델의 결합을 기반으로 한다[4,5]. Swin Transformer는 계층적 구조와 Shifted Window 방식을 통해 이미지 내 다양한 스케일의 시각적 특징을 효과적으로 포착하며, 의료 영상 분석에서 뛰어난 성능을 보여준다. 본 연구에서는 Swin Transformer를 이미지 인코더로 활용하여 복부 CT 영상에서 HVPG 분류에 유의미한 고차원 특징 맵을 추출한다. 그림 1은 제안하는 모델의 프레임워크에 대한 개요도이다.

이렇게 추출된 이미지 특징은 BLIP 모델의 텍스트 프롬프트 입력과 결합하기 위해, BLIP의 출력 차원과 동일한 크기로 변환된다. BLIP는 이미지와 텍스트 간의 시맨틱 관계를 효과적으로 학습할 수 있도록 설계된 멀티모달 프레임워크로, 최근 의료 영상 분야에서도 다양한 임상 정보를 통합하여 진단 및 분류 성능을 향상시키는 데 활용되고 있다. 본 프레임워크에서는 임상 데이터 또는 임상적 설명을 텍스트 프롬프트로 입력하여, 영상 정보와 임상 정보를 동시에 반영할 수 있도록 하였다.

최종적으로 변환 및 융합된 이미지와 텍스트 특징 벡터를 분류기의 입력으로 사용함으로써, HVPG의 임상적 범주를 효과적으로 예측할 수 있도록 설계하였다. 이러한 멀티모달 융합 접근법은 단일 모달리티 기반 모델의 한계를 극복하고, 영상과 임상 정보가 상호 보완적으로 작용하여 예측 정확도를 높이는 장점이 있다. 본 프레임워크는 복잡한 의료 데이터를 효율적으로 통합·분석함으로써, HVPG 분류의 임상적 활용 가능성을 크게 확장할 수 있다.

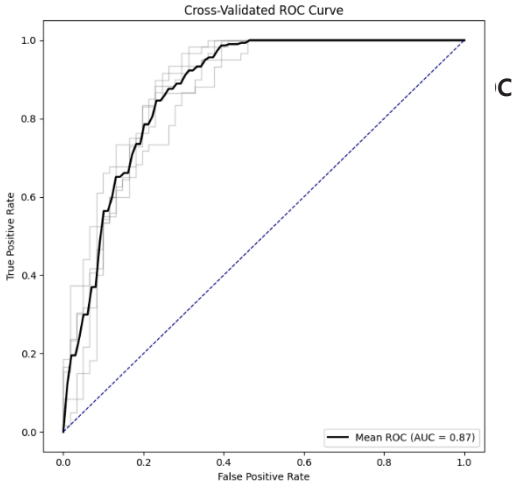
3. 연구 결과

본 논문에서는 복부 CT 영상과 혈액검사 결과를 사용하여 제안한 멀티모달 프레임워크를 HVPG 10mmHg를 기준으로 이진 분류하기 위해 학습하였으며, 모델의 일반화 성능을 확인하기 위해 5겹 교차 검증을 하였다. 그림 2는 전체 데이터에 대한 ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) 결과를 나타내며, 표 1은 제안한 모델의 5겹 교차 검증 결과를 나타낸 결과표이다.

TABLE 1 멀티모달 프레임워크 5겹 교차 검증 성능

	Accuracy	Recall	Precision	F1	AUC
Fold 1	0.83	0.84	0.87	0.83	0.87
Fold 2	0.83	0.84	0.85	0.83	0.87
Fold 3	0.81	0.81	0.86	0.80	0.86
Fold 4	0.83	0.83	0.84	0.83	0.89
Fold 5	0.82	0.82	0.82	0.82	0.88
Avg	0.82	0.83	0.85	0.82	0.87

4.결론

Fig 
 C

본 논문에서는 복부 CT 영상에서 HVPG값의 따른 분류를 하기위해 혈액검사 결과 데이터와 복부 CT 영상 데이터를 활용한 멀티모달 프레임워크를 제안하였다. 전문의가 수동으로 라벨링한 데이터와 제안하는 방법의 예측 결과를 비교 분석한 결과, 0.79의 정확도, 0.87의 AUC로 우수한 성능을 보였다. 제안한 프레임워크를 통해 비침습적으로 HVPG 예측이 가능하도록 하여 침습적인 측정으로 인한 합병증에 대한 위험도가 낮아질 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

본 발표는 과학기술정보통신부 정보통신진흥기금을 지원받아 작성한 것으로, 과학기술정보통신부의 공식의견과 다를 수 있습니다.

6.참고 문헌

[1] Q. Lu, S. Leong, K. A. Lee, A. Patel, J. M. E. Chua, N. Venkatanarasimha, R. H. G. Lo, F. G. Irani, K. D. Zhuang, A. Gogna, P. E. J. Chang, H. K. Tan, and C. W. Too. "Hepatic venous-portal gradient (HVPG) measurement: pearls and pitfalls." Clin Liver Dis (Hoboken), Vol 17, No.3, p.144–148, 2021.

[2] T. Bochnakova. "Hepatic Venous Pressure Gradient." Clin Liver Dis (Hoboken), Vol 7, No.20, 2019.

[3] G. Xu, F. Li, and Y. Mao. "Portal pressure monitoring—state-of-the-art and future perspective." Ann Transl Med, Vol 7, No.20, 2019.

[4] Z. Liu, Y. Lin, Y. Cao, H. Hu, Y. Wei, Z. Zhang, S. Lin, and B. Guo. "Swin Transformer: Hierarchical Vision Transformer using Shifted Windows." Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV), p.10012-10022, 2021.

[5] J. Li, D. Li, C. Xiong, and S. Hoi. "BLIP: Bootstrapping Language-Image Pre-training for Unified Vision-Language Understanding and Generation." arXiv preprint arXiv:2201.12086, 2022.

안진 검출을 위한 광학 흐름 기반 3D 딥러닝 모델

이예린[1], 서영준[2,3*], 양세정[1,4*]
연세대학교 원주의과대학 정밀의학과[1]
연세대학교 원주의과대학 이비인후과학교실[2]
연세대학교 원주의과대학 청각재활연구소[3]
연세대학교 원주의과대학 의료정보통계학과[4]

Optical Flow-Based 3D Deep Learning Model for Automatic Detection of Nystagmus

Yerin Lee[1], Young Joon Seo[2,3*], Sejung Yang[1,4*]
Department of Precision Medicine[1],
Department of Otorhinolaryngology[2],
Research Institute of Hearing Enhancement[3],
Department of Medical Informatics and Biostatistics[4],
Yonsei University Wonju College of Medicine, Korea
*okas2000@hanmail.net, *syang@yonsei.ac.kr

Abstract

Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) is one of the most common causes of dizziness and affects 20- 30% of the global population. BPPV can be diagnosed by inducing nystagmus—an involuntary, rhythmic eye movement—through specific positional maneuvers, such as the Dix-Hallpike and Supine Roll tests. However, accurate diagnosis requires significant clinical experience, which limits accessibility for many patients. In this study, we propose an artificial intelligence-based system to assist in diagnosing BPPV by automatically detecting the presence of nystagmus using video nystagmography (VNG) data. We retrospectively collected 1,382 VNG recordings, including both BPPV and normal cases, and extracted approximately 10-second segments labeled by otolaryngology specialists. To process the data, we developed a three-stage pipeline: (1) removal of low-quality frames using a gaze-tracking-based slippage detection algorithm, (2) conversion of video frames into optical flow using a deep learning model, and (3) classification of nystagmus presence using a 3D CNN model. The model achieved a robust performance in detecting nystagmus, demonstrating the potential of our system as a computer-aided diagnostic tool for BPPV.

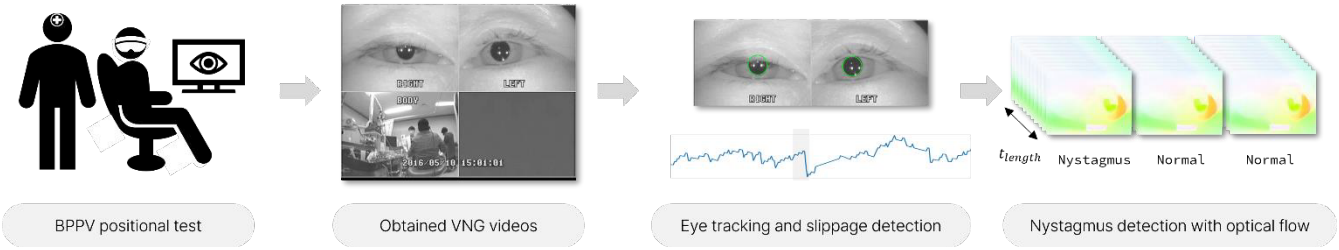


그림 1. 제안된 안진 탐지 방법의 개요도

1. 연구 배경

어지럼증은 전 세계 인구의 약 20~30%가 경험하는 흔한 증상이며, 그 중 가장 흔한 원인은 양성돌발성두위현훈(Benign Paroxysmal Positional Vertigo, BPPV)이다. BPPV는 반고리관 내에 이석이 유입되어 자세 변화 시 중력에 의해 이석이 이동하면서 어지럼증이 유발되는 질환이다. 어지럼증이 발생하면 전정신경계의 반응으로 인해 주기적이고 불수의적인 안구 운동인 안진(nystagmus)이 나타난다.

BPPV의 진단은 안진을 유도하는 특정 자세를 취하게 하여 이루어지며, 대표적인 검사법으로는 Dix-Hallpike 검사와 Supine Roll 검사가 있다. 이러한 검사법은 의료진의 숙련도에 따라 진단 정확도가 좌우되기 때문에, 충분한 임상 경험이 없는 경우 정확한 진단이 어려울 수 있다. 또한 환자 수에 비해 정확한 안진 검사가 가능한 전문가의 수가 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하고 BPPV의 진단을 보조할 수 있는 인공지능 기반의 진단 알고리즘을 개발하고자 한다. 최근 인공신경망 기반의 기술 발전에 힘입어 다양한 의료 분야에서 컴퓨터보조진단(Computer-Aided Diagnosis, CAD)의 활용이 활발히 이루어지고 있다.

특히 비디오안진검사(Video-nystagmography, VNG) 장비의 상용화로 안진을 영상 기반으로 정량화하고 분석할 수 있는 환경이 마련되었다. VNG는 적외선 카메라가 탑재된 고글을 착용한 상태에서 특정 자세를 유도하며 안진을 유발하고, 그 영상을 실시간으로 모니터에서 확인하거나 저장할 수 있다. 이를 통해 시고정에 의한 안진 억제를 방지하고, 정밀한 영상 기반 진단이 가능해진다.

기존 연구에서는 VNG 데이터에서 유효하지 않은 프레임을 제거한 후, 광학 흐름(optical flow) 기반의 영상 변환을 수행하여 안구의 움직임을 정량화하고, 이후 분류 모델을 통해 안진의 유무를 판단하였다[1]. 하지만 프레임 필터링에 딥러닝 기반 모델이 사용되면서 별도의 프레임 수준 라벨링이 필요하며, 2D 영상에 국한된 분석으로 시간적 연속성과 공간적

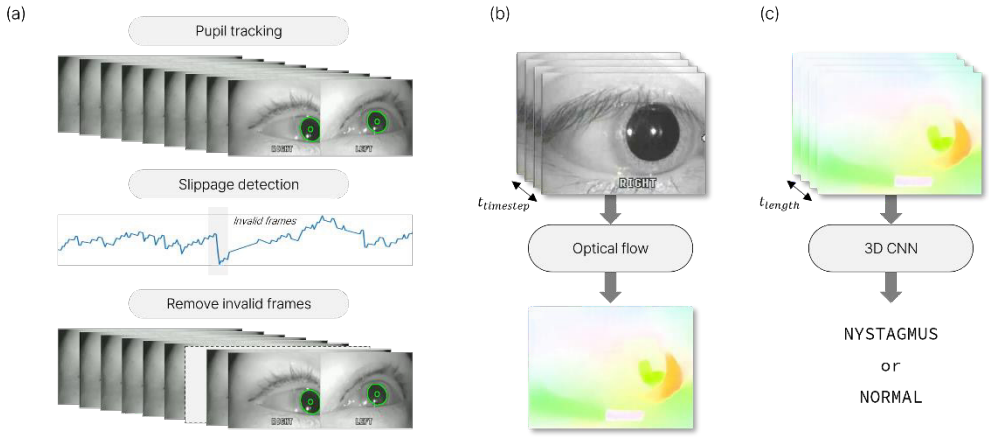


그림 2. 단계별 방법 상세 묘사 (a) 비유효 프레임 제거 단계, (b) 광학 흐름 변환 단계, (c) 안진 분류 단계

움직임 정보를 충분히 반영하지 못한다는 한계가 있다. 본 연구는 이러한 한계를 극복하기 위해 라벨링이 필요 없는 눈 추적 기반의 미끄러짐 탐지 알고리즘을 활용하여 비유효 프레임을 제거하고, 최신 광학 흐름 모델과 3D CNN 구조를 결합함으로써 시공간 정보를 보다 효과적으로 반영하는 안진 분류 프레임워크를 제안한다.

2.연구 방법

본 연구는 연세대학교 원주세브란스기독병원에서 후향적으로 수집된 VNG 데이터 495건을 기반으로 진행되었다. 데이터셋은 가쪽반고리관 BPPV로 진단된 318건과 정상으로 분류된 177건으로 구성되어 있다. 각 동영상에서 평행 안진이 확인되는 약 10초 구간은 이비인후과 전문의가 직접 표시하였으며, 이를 정답 레이블로 사용하였다. 본 연구는 연세대학교 원주의과대학 생명윤리심의위원회의 승인(No. CR324088)을 받고 모든 실험 대상자로부터 서면동의를 받은 후 진행하였다.

안진 발생 위치 탐지를 위한 방법은 세 단계로 이루어진다(그림 2). 첫째, VNG 영상에서 눈 추적 알고리즘을 통해 양 눈의 위치 좌표를 획득하고, 해당 좌표를 기반으로 미끄러짐 탐지를 수행하여 유효하지 않은 프레임을 제거한다[2]. 둘째, 딥러닝 기반 광학 흐름 모델인 AutoFlow를 활용하여 영상을 광학 흐름 영상으로 변환한다[3]. 이때 프레임 간격($t_{timestep}$)을 설정하여 시간 정보를 고려한 데이터 축소를 병행하였다. 셋째, 변환된 데이터를 일정 시간 간격(t_{length})으로 클립 단위로 분할한 후, 3D CNN 기반 동영상 분류 모델인 SlowFast 모델의 3D ResNet을 적용하여 클립별로 안진의 유무를 판단하였다[4].

3. 연구 결과

전체 데이터는 훈련:검증:테스트 = 7:1:2의 비율로 분할하여 사용하였다. $t_{timestep}$ 과 t_{length} 는 각각 10프레임, 5초로 설정하였으며, 이로부터 총 7,353개의 클립을 생성하였다. 모델 학습은 10 epoch 동안 진행되었으며, 손실 함수로는 이진 교차 엔트로피(binary cross-entropy), 최적화 알고리즘으로는 Adam을 사용하였다. 학습 과정에서는 검증 데이터셋에서의 손실 함수 값이 최소인 시점의 모델 가중치를 저장하고, 이를 테스트셋에 적용하여 최종 성능을 평가하였다.

본 연구에서 제안한 방법이 유효한지 검증하기 위해서 제안한 방법을 적용하여 분류한 모델과 제안한 방법을 적용하지 않은 모델의 성능을 비교하였다(표 1). 성능 평가지표로는 민감도(Sensitivity)와 특이도(Specificity), 정밀도(Precision), 정확도(Accuracy), ROC 곡선 하단 면적(AUROC)을 사용하였다.

	Without invalid frame filtering	With invalid frame filtering
Sensitivity	0.1325	**0.2893**
Specificity	**0.9229**	0.9023
Precision	0.5962	**0.7302**
Accuracy	0.5576	**0.6096**
AUROC	0.6106	**0.6814**

표 1. 테스트셋에서의 성능 비교

본 연구에서는 BPPV 진단 보조를 위해 안진 유무를 자동으로 판단하는 인공지능 알고리즘을 제안하였다. 최신 눈 추적 및 광학 흐름 모델을 적용함으로써 진단 성능을 향상시켰으며, 딥러닝 기반의 3D 분류 모델을 통해 시계열 정보를 효과적으로 활용하였다.

향후에는 데이터 증강(data augmentation) 기법을 통해 일반화 성능을 높이고, 다양한 형태의 안진(수직 안진, 회전성 안진 등)까지 분류할 수 있는 확장 연구를 계획하고 있다. 또한, 실제 임상 환경에서의 적용 가능성을 검토하기 위한 전향적 연구가 필요하다.

4. Acknowledgements

본 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제와 2024년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(NRF-2022R1A2C2091160, RS-2024-00415321). 본 연구는 과학기술정보통신부 정보통신진흥기금을 지원받아 작성한 것으로, 과학기술정보통신부의 공식의견과 다를 수 있습니다.

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] Lee, Yerin, et al. "A nystagmus extraction system using artificial intelligence for video-nystagmography." *Scientific Reports* 13.1 (2023): 11975.

[3] Li, Zelong, et al. "Autoflow: Automated workflow generation for large language model agents." *arXiv preprint arXiv:2407.12821* (2024).

[4] Feichtenhofer, Christoph, et al. "Slowfast networks for video recognition." *Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision*. 2019.

장기 이식 환자의 정밀 예후 예측을 위한 유전체-임상 통합 기계학습 모델

신은지[2*] , 남민정[1,2]
고려대학교 의과대학 진단검사의학교실[1]
고려대학교 안암병원 진단검사의학과[2]

A Genomic and Clinical Data-Integrated Machine Learning Model for Precision Prognosis in Organ Transplant Patients

Eunji Shin[2*] , Minjeong Nam[1,2]
School of Biomedical Engineering, Korea University, Korea[1]
Department of Laboratory medicine, Anam Hospital, Korea University, Korea[2]
*eunji.shin@kumc.or.kr

Abstract

Solid organ transplantation improves survival in patients with end-stage organ failure, but rejection and post-transplant complications such as diabetes and malignancy remain major challenges. To improve precision prognosis, we conducted whole genome sequencing (WGS) on 480 Korean transplant recipients, categorized into groups with rejection, post-transplant diabetes, malignancy, and controls. By integrating genomic variants, HLA and non-HLA antibody profiles, and clinical data, we developed machine learning-based models to predict rejection and complications. Tree-based algorithms identified key genetic and immunological features contributing to risk. The models demonstrated strong predictive performance, and several known and novel prognostic markers were revealed. These findings highlight the potential of genomic-clinical integration to enhance personalized care and long-term outcomes in solid organ transplantation.

1. 연구 배경

장기 이식은 말기 장기부전 환자에게 생존과 삶의 질 향상을 제공하는 필수적인 치료법이다. 하지만 이식 후 면역 거부 반응, 감염, 대사성 합병증, 종양 발생 등 다양한 이식 후 합병증은 이식 성공률과 환자 예후를 위협하는 주요한 문제로 남아 있다. 특히, 면역 억제제의 사용에도 불구하고 이식 거부 반응은 여전히 주요한 사망 및 이식 실패 원인 중 하나이며, 면역 억제제의 장기 사용은 종양 발생 및 대사 질환의 위험을 높인다.

이러한 이식 후 합병증은 환자 개인의 유전적 요인, 면역 반응의 차이, 그리고 임상적 특성 등에 따라 발생 위험이 상이하게 나타날 수 있다. 그럼에도 불구하고 현재까지는 이러한 이질성을 반영한 정밀한 위험 예측 도구는 부족한 상황이다.

최근 차세대 염기서열 분석(Next-Generation Sequencing, NGS) 기술의 발달로, 전장유전체분석(Whole Genome Sequencing, WGS)을 통해 이식 환자의 유전적 특성을 정밀하게 규명할 수 있게 되었으며, 이는 이식 후 예후를 예측하고 맞춤형 치료 전략을 수립하는 데 중요한 기회를 제공한다. 특히 WGS 데이터와 함께 HLA 및 non-HLA 항체 반응, 임상 자료를 통합적으로 분석함으로써, 이식 후 발생하는 다양한 합병증에 영향을 미치는 생물학적 경로를 규명할 수 있다.

또한, 인공지능 및 기계학습 기반 분석 기법은 대규모의 복잡한 유전체 및 임상 데이터를 효율적으로 처리하고, 예측 정확도를 높일 수 있는 강력한 도구로 주목받고 있다. 이러한 기술은 기존의 단변량 분석 혹은 선형 회귀 기반 접근법보다 더 높은 민감도와 특이도를 가지고 개별 환자의 위험을 예측할 수 있는 가능성을 보여주고 있다.

이에 본 연구에서는 한국인 장기 이식 코호트에서 확보된 480명의 이식 수여자에 대해 WGS를 수행하고, 머신러닝 기반 분석을 통해 이식 후 거부 반응 및 주요 합병증(이식 후 당뇨, 종양 발생)을 예측하는 정밀 의학 모델을 개발하였다. 우리는 유전적, 면역학적, 임상적 정보를 통합적으로 분석함으로써 정확한 위험 예측 및 예후 인자를 발굴하고, 이식 후 발생 가능한 위험에 대한 정밀한 평가 및 이식 성공률 향상을 도모하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 고려대학교 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인(접수번호: 2024AN0448)을 받아 수행되었으며, 480여명의 장기 이식 수여자를 대상으로 전장유전체분석(WGS)을 수행하였으며, 연구 대상은 임상 경과에 따라 다음의 네 그룹으로 분류된다.

- 이식 거부반응이 발생한 환자군
- 이식 후 당뇨가 발생한 환자군
- 이식 후 종양이 발생한 환자군
- 거부반응 및 합병증이 없는 대조군(control)

본 연구는 유전적, 면역학적, 임상 데이터를 통합하여, WGS에서 추출한 유전 변이, HLA 항체 검사 결과, 비-HLA 항체 검사 결과, 임상 기록 등을 바탕으로 이식 환자들을 여러 하위 집단으로 분류하였다. 이 데이터 기반 분류는 각 그룹별로 특이적인 유전적·면역학적 고유한 특성을 식별하는 데 기여한다.

이에 더불어, 세부 임상 표현형을 이 하위 집단에 매핑하고 기존 문헌 및 유전체 데이터베이스를 활용하는 지식 기반 접근법도 함께 사용하여 이식 환자의 이질성에 대한 통합적 이해를 도모했다.

본 연구에서는 장기 이식 후 발생할 수 있는 거부 반응 및 합병증을 조기에 예측하기 위한 모델 개발에 있어, 트리 기반(tree-based) 머신러닝 알고리즘을 주된 분석 도구로 활용하였다. 고차원 유전체 데이터와 복잡한 임상 정보를 효과적으로 처리하기 위해 본 연구에 사용된 모델로는 Random Forest, Gradient Boosting Machine, 그리고 XGBoost가 포함되었다. 이들 모델은 다수의 결정 트리를

조합하여 예측 성능을 향상시키는 앙상블 학습 방식으로, 과적합(overfitting)을 방지하면서도 높은 정확도를 유지할 수 있다. 모델 학습 과정에서는 다음과 같은 절차가 포함되었다:

1) 데이터 전처리
   유전체 정보(WGS 기반 유전 변이), 면역학적 지표(HLA/비-HLA 항체), 그리고 임상 정보(연령, 기저질환, 이식 유형 등)를 통합하여 예측 변수로 활용하였으며, 결측치 보간 및 스케일링 등 기본적인 전처리 작업을 수행한다.
2) 데이터 분할 및 교차 검증
   데이터셋을 훈련(training) 세트와 검증(validation) 세트로 나눈 후, k-fold cross-validation을 통해 모델의 일반화 성능을 평가한다.
3) 하이퍼파라미너 튜닝 및 성능 평가
   각 모델의 하이퍼파라미터는 그리드 서치(grid search) 및 베이지안 최적화 기법을 통해 조정하였으며, 성능 평가지표로는 AUC (Area Under the Curve), 정확도(Accuracy), 정밀도(Precision), 재현율(Recall) 등을 사용한다.
4) 특징 중요도(Feature Importance) 분석
   학습된 트리 기반 모델로부터 각 변수의 중요도를 추출하였고, 특히 높은 중요도를 보인 유전자 변이 및 임상 지표는 주요 예후 인자로서 후속 분석에 사용되었다.
5) 사전 연구와의 비교 분석
   모델에서 중요 변수로 선택된 유전 인자들은 HLA 유전자 다형성, 면역 반응 조절 유전자 등 기존에 보고된 이식 관련 유전 변이와 비교 분석되었으며, 새롭게 식별된 후보 유전자는 향후 검증 연구로 활용하였다.

3. 연구 결과

장기이식 거부반응 예측 모델을 통해 이식 거부 반응에 대한 주요 예측 인자를 식별하였으며, 이들은 기존에 알려진 HLA 유전자 다형성과 면역 반응 관련 마커들과 비교하여 임상적 타당성을 확인하였다. 유전자 분석 결과, 총 28개의 유전자에서 의미 있는 변이가 관찰되었으며, 이 중 SETDB2, PDSS2, PHLDB1, SUGCT, SFR1, TRAPPC13, ATP6V1E1 등 7개의 유전자는 면역 반응, 세포 신호 전달, 또는 에너지 대사 등 장기이식 거부반응과 생물학적으로 연관성이 높은 기능을 수행하는 것으로 나타났다. 각 유전자의 기능은 다음과 같다:

- SETDB2는 히스톤 메틸화 효소로, 면역세포의 유전자 발현 조절과 염증 반응 조절에 관여한다.
- PDSS2는 미토콘드리아에서 유비퀴논 생합성에 관여하며, 세포 에너지 대사와 스트레스 반응에 연관된다.
- PHLDB1은 PI3K/AKT 신호전달 경로에 관련되어 면역세포 생존 및 활성화 조절에 관여할 가능성이 있다.
- SUGCT는 유기산 대사와 미토콘드리아 기능 유지에 관련된 유전자로, 세포 항상성 유지에 기여한다.
- SFR1은 DNA 복구와 관련된 단백질로, 염증 환경에서의 유전체 안정성 유지에 기여할 수 있다.
- TRAPPC13은 단백질 수송과 관련된 복합체 구성 단백질로, 면역세포 내 단백질 전달과 항원 처리 과정과 연관될 수 있다.
- ATP6V1E1은 리소좀 산성화에 필수적인 ATP 효소의 소단위로, 항원 처리 및 면역세포의 활성화 과정에 기여한다.

이러한 유전자들은 장기이식 후의 면역 반응 조절과 밀접한 관련이 있는 것으로 판단되며, 향후 생물학적 검증을 통해 거부반응의 바이오마커 또는 치료 표적으로서의 가능성을 제시할 수 있다.

본 연구는 이식 환자의 유전적 및 면역학적 요인이 거부반응 및 합병증 발생에 미치는 영향을 보다 명확히 규명하였으며, 기계학습 기반의 예측 모델을 통해 개별 환자에 맞는 조기 위험 평가 및 맞춤형 관리 전략 수립이 가능함을 시사한다. 이러한 결과는 이식 의학 분야에서 정밀의학을 실현하는 데 기여할 수 있으며, 궁극적으로 장기 이식 환자의 장기적인 성공률을 향상시키는 데 기여할 수 있다.

4. Acknowledgements

This work was supported by a research grant (2024-ER0809-00) from the Korea National Institute of Health.

5.참고 문헌

[1] Zanoni F and Kiryluk K. Genetic background and transplantation outcomes: insights from GWAS. Curr Opin Organ Transplant 2020;25(1):35-41.

[2] Loupy, A. et al. Prediction system for risk of allograft loss in patients receiving kidney transplants: international derivation and validation study. (2019) doi:10.1136/bmj.l4923.

[3] Gotlieb, N. et al. The promise of machine learning applications in solid organ transplantation. npj Digital Medicine 5, 1–13 (2022).

[4] Mark, E., Goldsman, D., Gurbaxani, B., Keskinocak, P. & Sokol, J. Using machine learning and an ensemble of methods to predict kidney transplant survival. PLoS One 14, e0209068 (2019).

[5] Yabu, J. M., Siebert, J. C. & Maecker, H. T. Immune Profiles to Predict Response to Desensitization Therapy in Highly HLA-Sensitized Kidney Transplant Candidates. doi:10.1371/journal.pone.0153355.

Poster-358

유전체 트랜스포머를 위한 위치 인코딩 기법 탐색

박연주[1] , 이종민[2*]

한양대학교 인공지능학과[1]

한양대학교 바이오메디컬공학과[2]

Exploring Positional Encoding Techniques for Genetic Transformers

Yeonju Park [1] , Jong-Min Lee [2*]

[1]Department of Artificial Intelligence, Hanyang University, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Korea

[*]ljm@hanyang.ac.kr

Abstract

With the development of Transformer models, Positional Encoding (PE) has also expanded in various ways. However, recent studies show that newer methods do not always guarantee better performance, and the optimal method may differ by task. In Genetic Transformers, there is no clear standard for PE on sequential data like Deoxyribonucleic acid (DNA), and the field is in a transitional stage with various methods being tested. This study aims to explore the optimal PE for genetic transformer models. Using Single Nucleotide Polymorphism(SNP) data of Alzheimer's disease (AD) and normal controls (NC) from Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative(ADNI), we compared four PE methods—Sinusoidal, Learnable, Rotary Positional Embedding(RoPE), and Attention with Linear Biases(ALiBi)—on a BERT-based encoder. As a result of the experiment, RoPE achieved an accuracy of 52.00% and an f1 score of 50.17%, and ALiBi achieved an accuracy of 54.16% and an f1 score of 48.88%, demonstrating better generalization performance. This study empirically evaluates PE methods and may serve as a reference for PE design in genome-based deep learning.

1.연구 배경

Transformer[1]는 다양한 분야에서 핵심 모델로 자리 잡았으며, bioinformatics 분야에서도 이를 활용한 genetic transformer 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히 DNA나 단백질 서열과 같은 유전체 시퀀스를 입력으로 하여 representation을 학습하고, 이를 생물학적 예측에 활용하는 연구가 증가하고 있다. 대부분의 genetic transformer 모델은 encoder 기반 구조를 사용하며, PE 기법의 사용에 있어서는 자연어 처리 분야의 최신 트렌드보다 보수적인 경향을 보인다. 최근 RoPE[2]나 ALiBi[3]와 같은 새로운 기법이 일부 도입되고 있으나, 여전히 Absolute Positional Encoding (APE)방식이 널리 사용되고 있다. 본 연구는 이러한 배경에서 출발하여, genetic transformer 모델에 적합한 PE 방식을 실증적으로 비교하는 것을 목표로 한다. 실험에는 encoder 기반 구조에서 사용 가능한 대표적인 네 가지 PE 방식—Sinusoidal, Learnable, RoPE, ALiBi—을 채택하였으며, 대부분의 선행 연구들과 동일하게 BERT 기반 encoder 모델을 사용하였다.

Transformer는 기존 Recurrent Neural Network(RNN) 기반 모델과 달리 시퀀스를 순차적으로 처리하지 않으며, Convolutional Neural Network(CNN)처럼 지역적 정보에 제한받지 않는다. 이로 인해 transformer는 입력 토큰의 순서를 명시적으로 알려주는 PE가 반드시 필요하다.

초기에는 Sinusoidal 및 Learnable 방식의 APE가 주로 사용되었다. APE는 토큰의 절대 위치 정보를 인코딩하는 방식으로, Sinusoidal 함수 기반과 학습 가능한 임베딩 기반(Learnable) 방식이 있다. 그러나 APE는 학습하지 않은 입력 길이에 대한 일반화(Generalization) 성능이 떨어지고, 토큰 간 상대적 순서 정보를 반영하지 못하는 한계가 있다.

이러한 한계를 극복하기 위해, 토큰 간 상대적인 위치 정보를 반영하는 Relative Positional Encoding(RPE) 기법이 제안되었다[4]. Transformer-XL[5]에서는 attention score를 선형적으로 분해하는 RPE decomposition 구조가 처음 도입되었으며, 이후 많은 연구에서 이를 기반으로 다양한 RPE 방식을 제안했다. 대부분은 상대 위치 정보를 덧셈(additive) 방식으로 삽입하는 구조를 따르며, 곱셈(multiplicative) 기반의 RoPE가 제안된 후로 RPE 방식은 두 분류로 확장되었다

한편, PE의 역할과 효과를 분석하는 최근 연구들에서는 모든 태스크에 대해 보편적으로 우수한 PE 방식이 정립된 것이 아닌 태스크 특성에 따라 적절한 PE 기법을 선택하는 것이 성능에 결정적 영향을 미친다는 점을 밝혔으며, 어떠한 경우는 PE를 사용하지 않는 것이 더 우수한 성능을 낸다는 것을 보여준다. 예를 들어, decoder-only 구조에서는 causal attention을 통해 위치 정보를 유추할 수 있기 때문에 PE 없이도 좋은 성능을 낼 수 있다. 반면, BERT[6]와 같은 encoder-only 구조에서는 PE가 없으면 위치 정보를 학습할 수 없어, 성능이 급격히 저하된다[7]. 따라서 encoder 기반 모델에서 PE는 핵심적인 성능 요소이며, 적절한 기법의 선택이 중요하다.

2.연구 방법

본 연구에서는 genetic transformer 모델의 성능에 영향을 미치는 PE 기법을 비교 분석하기 위해, 관련 연구들에서 자주 사용되었고 encoder 기반 구조에 적용 가능한 대표적인 4가지 PE 방식 'Sinusoidal, Learnable, RoPE, ALiBi'을 선정하였다.

먼저 Sinusoidal은 transformer 기본 논문에서 처음 제안된 방식으로, 사인(sin)과 코사인(cos) 함수를 활용해 주기적인 위치 정보를 인코딩하는 방식이다. 이 방식은 함수 기반이기

때문에 학습 과정 없이 고정된 값을 사용하며, 길이 일반화(length extrapolation)도 자연스럽게 처리할 수 있다.

반면, Learnable 방식은 각 위치에 대해 학습 가능한 임베딩 벡터를 부여하고, 이들을 Token Embedding과 동일한 차원으로 초기화하여 함께 학습하는 방식이다. 모델을 학습하는 과정에서 최적화되기 때문에 태스크에 특화된 representation을 얻을 수 있지만 길이 일반화 성능은 떨어지는 경향이 있다.

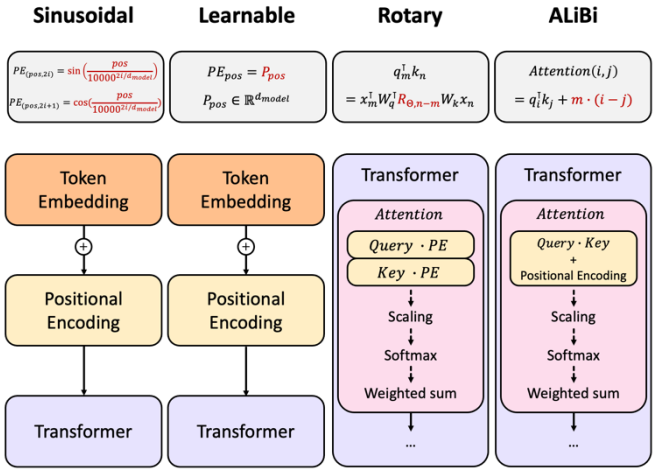


그림 1. 네 가지 Positional Encoding 기법

Rotary 방식(RoPE)은 쿼리와 키 벡터에 위치에 따른 회전을 적용하는 방식으로 attention score 계산 과정에 상대 위치 정보를 곱셈 형태로 삽입한다. 수학적으로는 회전 행렬을 위치에 따라 적용함으로써 상대 거리 $n-m$에 대한 정보를 자연스럽게 내재화한다. 이 방식은 기존 attention 연산의 형태를 유지하면서도 위치 정보를 효과적으로 반영할 수 있으며, 입력 길이를 넘어선 extrapolation에도 안정적인 성능을 보이는 특징이 있다.

마지막으로 ALiBi는 attention score에 선형적인 거리 기반 편향값(bias)을 더하는 방식이다. 각 쿼리와 키의 위치 차이를 $d = |i-j|$라 할 때, attention score에 $-\alpha \cdot d$ 형태의 bias를 추가하여 가까운 토큰 간의 상호작용을 더 중요하게 반영하는 방식이다. 이 방식은 별도의 position embedding 없이도 positional inductive bias를 부여할 수 있으며, 간결하게 적용 가능하다는 장점이 있다.

3. 실험

본 연구는 ADNI에서 제공하는 SNP 데이터를 사용하였으며, AlzGene에서 선정한 AD 관련 유전자 중 영향력 상위 10개 유전자의 SNP 데이터를 사용하였다. 총 623명(AD 338명, NC 285명)의 subject로부터 6,230개의 SNP 시퀀스를 확보하였고, 이를 8:2 비율로 train/test로 분할한 뒤, train의 10%는 validation에 사용하였다. 이후 입력 시퀀스는 k-mer 방식으로 토큰화하였다. 모델은 BERT 구조를 기반으로 Masked Language Modeling(MLM) 방식으로 사전학습되었으며, Segment Embeddings는 제외되었다. 이후 AD/NC 분류를 위한 파인튜닝 과정에서는 Sinusoidal, Learnable, RoPE, ALiBi의 4가지 PE 기법에 대해 각 방식에 적합한 하이퍼파라미터를 적용하여 비교하였다.

4. 결과

각 모델은 AD/NC classification 성능을 기준으로 평가되었으며, 비교 결과는 표 1에 요약하였다. 가장 높은 accuracy를 기록한 방식은 ALiBi로, 다른 방식 대비 평균 약 2.5%p 더 높은 정확도를 보였다. 특히 가장 낮은 accuracy인 Sinusoidal보다는 약 4.4%p 높은 수치였다. f1 Score 기준으로는 RoPE가 0.5017로 가장 높은 값을 나타냈으며, 이는 클래스 불균형 상황에서의 분류 정밀도가 가장 뛰어났음을 보여준다. Sinusoidal은 recall은 52.54%로 가장 높았으나, precision과 f1 Score에서 모두 가장 낮은 성능을 보였다. 반면 Learnable은 전반적으로 안정적인 성능을 보였으며, accuracy 기준으로는 RoPE보다 약 1.6%p 높았고, f1 Score도 47.94%로 평균 수준을 유지하였다. 이러한 결과는 RoPE와 ALiBi 방식이 새로운 데이터에 대한 예측에서 보다 강인한 일반화 성능을 보임을 시사하며 이는 실제 응용 환경에서의 PE 선택에 있어 유의미한 대안이 될 수 있음을 보여준다.

PE	Accuracy	F1 Score	Precision	Recall
Sinusoidal	0.4976	0.4968	0.4711	0.5254
Learnable	0.5360	0.4794	0.5360	0.5095
RoPE	0.5200	**0.5017**	0.4919	0.5119
ALiBi	**0.5416**	0.4888	0.5160	0.4644

표 1. AD/NC 분류 과제에서 네 가지 PE 방식에 대한 테스트 성능 지표(accuracy, f1 score, precision, recall) 비교

5. Conclusion

본 연구에서는 각 방식별로 하이퍼파라미터를 개별 최적화하여 평가하였기 때문에 완전히 동일한 조건에서의 비교는 아니었으나, 이는 실제 활용 상황에서 각 PE 방식의 실용적 성능을 반영한 평가로서 향후 유전체 기반 transformer 설계 시 실질적인 선택 기준을 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

6. Acknowledgements

이 논문은 2024년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.RS-2020-II201373,인공지능대학원지원(한양대학교)

7.참고 문헌

[1] A. Vaswani et al., "Attention is all you need," Advances in Neural Information Processing Systems, Vol. 30, 2017.

[2] J. Su et al., "RoFormer: Enhanced transformer with rotary position embedding," Neurocomputing, Vol. 568, p. 127063, 2024.

[3] O. Press, N. A. Smith, and M. Lewis, "Train short, test long: Attention with linear biases enables input length extrapolation," arXiv preprint arXiv:2108.12409, 2021.

[4] P. Shaw, J. Uszkoreit, and A. Vaswani, "Self-attention with relative position representations," arXiv preprint arXiv:1803.02155, 2018.

[5] Z. Dai et al., "Transformer-XL: Attentive language models beyond a fixed-length context," arXiv preprint arXiv:1901.02860, 2019.

[6] J. Devlin et al., "BERT: Pre-training of deep bidirectional transformers for language understanding," in Proceedings of the 2019 Conference of the North American Chapter of the Association for Computational Linguistics: Human Language Technologies, Volume 1 (Long and Short Papers), pp. 4171–4186, 2019.

[7] K. Sinha et al., "Masked language modeling and the distributional hypothesis: Order word matters pre-training for little," arXiv preprint arXiv:2104.06644, 2021.

Poster-359

GAN 기반 형상 가이드를 활용한 Diffusion 정제 방식의 3D 크라운 생성

이규헌[1,2] , 박태영[1], 김형민[1*]

한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]

고려대학교 뇌공학과[2]

Diffusion-Refined 3D Dental Crown Generation Guided by GAN-Based Shape Priors

Kyuheon Lee[1,2], Tae Young Park[2], Hyungmin Kim[1*]

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

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

Email : hk@kist.re.kr

Abstract

Precise and anatomically consistent crown design is essential for dental prosthesis fabrication. While deep learning-based generative models have shown promise in automating crown reconstruction, existing methods often struggle to preserve occlusal detail and maintain structural harmony with adjacent teeth. In this study, we propose a hybrid 3D crown generation framework that combines a GAN-based shape initializer with a denoising diffusion probabilistic model (DDPM) for accurate and controllable crown synthesis. Our method uses voxelized intraoral scan data to train a Pix2Pix-style GAN that provides a structural prior, which is then refined by a diffusion model, guided through intermediate timestep injection, spatial masks, and a skip-step denoising strategy with forward re-noising. This iterative process enables region-specific editing while preserving anatomical integrity. Quantitative evaluations show that the GAN model achieves 92.5% IoU with ground truth crowns and a low interference rate of 3.5% with opposing teeth. By leveraging the diffusion model's controllable sampling dynamics, we demonstrate the ability to balance geometric diversity and inference speed through adjustment of the start timestep. Our results confirm that the proposed framework can generate high-quality, functionally valid crowns, highlighting its clinical potential for automated dental prosthesis design.

1. Background & Objective

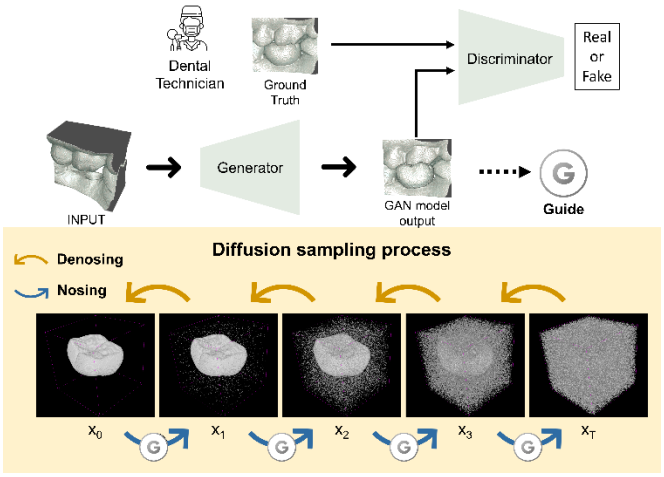
In dental prosthesis design, creating crowns that precisely fit a patient's oral anatomy is crucial. Traditionally, this process has relied on manual work, which is time-consuming and prone to errors. With the rise of digital dentistry, 3D intraoral scanning has gained popularity, leading to increased interest in automated crown design using digital data. Deep learning-based generative models, such as Variational Autoencoders (VAEs) and Generative Adversarial Networks (GANs), have been explored for dental shape reconstruction. However, these models struggle to accurately replicate complex tooth structures, particularly in maintaining anatomical harmony with adjacent teeth. Denoising Diffusion Probabilistic Models (DDPMs) have emerged as powerful tools for generating high-quality, complex data[1]. This study aims to develop an automated method for generating anatomically consistent dental crowns using DDPMs and the Denoising Diffusion Implicit Model (DDIM), based on 3D intraoral scan data[2]. The proposed method seeks to streamline the design process, shorten production time, and improve accuracy while assessing the clinical feasibility of DDPM-based models in dental prosthesis design.

2. Method

Data generation

We used molar crowns designed by certified dental technicians as ground truth data. These crowns were created using CAD software based on intraoral scan data that included both the crown-missing area and the corresponding antagonist region. To prepare the data for training, we performed preprocessing on the mesh-based crown models. First, we clipped the region of interest around the missing tooth site to isolate the relevant area. Then, we converted the extracted region into a voxel-based 3D grid representation suitable for input into neural networks. This voxelization process standardized the input format and spatial resolution across all samples, facilitating consistent training and evaluation.

Fig 1. Schematic illustration of GAN training and Diffusion sampling process.



GAN Model

The GAN model was trained based on the Pix2Pix framework. The generator network followed a CNN-based U-Net architecture. Fig. 1 provides a schematic overview of the overall pipeline, including the GAN training and the guided diffusion sampling process. As input, we provided voxelized data consisting of the crown-missing region and the aligned antagonist scan, with the target crown removed. The model was trained to generate a complete crown as output. We employed a combination of MSE loss and least-squares GAN loss to optimize the model, and additionally incorporated a boundary

loss based on surface distance to enhance the accuracy of the overall shape.

Diffusion Model

The diffusion model was trained under the Denoising Diffusion Probabilistic Model (DDPM) framework with T=1000 timesteps, using a dataset consisting exclusively of expert-designed dental crowns. This allowed the model to learn realistic crown geometries by reversing the diffusion process from pure Gaussian noise. To improve sampling efficiency, we adopted the Denoising Diffusion Implicit Model (DDIM), which enables accelerated inference through a deterministic and non-Markovian sampling trajectory.

To guide the generative process with structural priors, we injected the crown generated by a pre-trained GAN at an intermediate timestep (e.g., τ=700 or τ=400) instead of starting from pure noise. This approach allowed the model to preserve the global shape established by the GAN while refining complex details, particularly in the occlusal region.

Furthermore, we applied a sparse denoising strategy, where the model performed inference at fixed intervals (e.g., every S steps) rather than traversing all T timesteps. After each denoising step, noise was re-introduced in a forward manner—consistent with the forward diffusion process—enabling multiple rounds of region-specific refinement through guided editing. To localize refinement to anatomically relevant areas, we employed a spatial binary mask during each denoising pass. This guidance mask highlighted the target crown region and its surrounding anatomical context, including adjacent teeth, the antagonist, and gingiva. In contrast, the GAN-generated prior consisted solely of the crown region with all other areas set to zero. By combining the prior with the binary mask, the model concentrated its editing efforts on the crown while preserving the anatomical consistency of neighboring structures.

This iterative process—comprising timestep-guided initialization, sparse denoising, forward re-noising, and region-specific blending—resulted in the generation of high-quality, anatomically consistent crown while maintaining controllability and computational efficiency.

3. Results

In this study, we proposed a hybrid 3D crown generation framework that combines a GAN-based shape generator with a diffusion model to synthesize anatomically consistent dental crowns.

To evaluate the performance of the GAN model, we rendered depth maps by placing a virtual camera above the occlusal surface of the generated crowns. Using these depth images, we computed the volume overlap between the generated and ground truth crowns via Intersection over Union (IoU), achieving a score of 92.5%, which confirms that the global crown geometry was accurately captured. Occlusal compatibility was evaluated by counting contact clusters within the lowest 5% of gap distances (< 0.5 mm), averaging 5.21 clusters (ideal = 4). Fig. 2a visualizes the contact regions through a distance map after diffusion sampling. Additionally, functional validity was measured by evaluating the interference between the generated crown and the opposing dentition. The failure rate, defined as cases with unacceptable interference, was found to be 3.5%.

While the diffusion model can generate crowns without external guidance, incorporating the GAN result as a structural prior enables more stable sampling from a lower timestep (i.e., with less noise). As illustrated in Fig. 3, we used a fixed skip-step interval and repeat count during sampling. We observed that higher starting timesteps (τ) led to greater geometric diversity in the generated crowns, while lower values of τ allowed for faster sampling with more conservative shape variations.

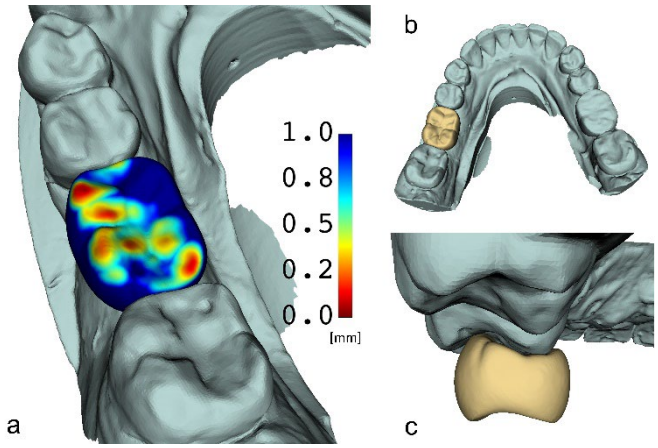


Fig 2. a: Distance map between the synthetic crown and maxillary scan. b: Synthetic crown visualized with the mandibular scan. c: Synthetic crown visualized with the maxillary scan. The synthetic crown was generated using a diffusion model (τ = 500, skip = 100, repeated 10 times).

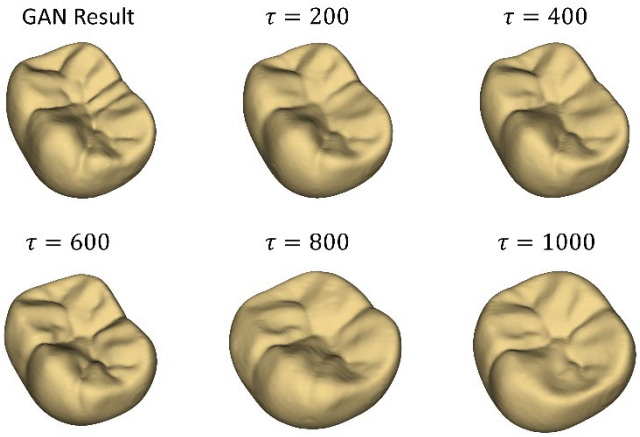


Fig 3. Synthetic crown samples generated from different starting timesteps (τ=1000, 800, 600, 400, 200) using the proposed diffusion-based sampling method.

5. Acknowledgements

This work was supported by the KIST Institutional Program (Project No. 2V09490).

6. References

[1] Ho, Jonathan, Ajay Jain, and Pieter Abbeel. "Denoising diffusion probabilistic models." Advances in neural information processing systems 33 (2020): 6840-6851

[2] Song, Jiaming, Chenlin Meng, and Stefano Ermon. "Denoising diffusion implicit models." arXiv preprint arXiv:2010.02502 (2020).

MCVoxel2MeshNet: CBCT 영상에서 Voxel-to-Mesh 생성을 통한 하악관 분할

한지용[1], 이원진[1,2]
서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공[1]
서울대학교 치의학대학원 영상치의학교실[2]

MCVoxel2MeshNet: Voxel-to-Mesh Generation for Mandibular Canal Segmentation in CBCT

Ji Yong Han[1], Won-Jin 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]

Abstract

Accurate segmentation of the mandibular canal (MC) is essential for maxillofacial surgical planning to avoid nerve injury and improve clinical outcomes. Manual segmentation in cone-beam computed tomography (CBCT) is time-consuming and suffers from observer variability. Existing CNN-based methods perform voxel-wise classification, which leads to discontinuities and low surface quality in mesh generation. We propose MCVoxel2MeshNet, a voxel-to-mesh generation framework using neural implicit representation (NIR), which models the MC surface as a continuous function. Our network integrates a modality-aware multi-level loss and achieves superior segmentation accuracy and mesh smoothness. Experimental results show a Dice score of 0.85±0.06 and Chamfer distance of 1.97±1.85 mm, outperforming existing approaches.

1. Introduction

The mandibular canal (MC) is a critical anatomical structure within the mandible that must be accurately localized to avoid nerve damage during dental procedures such as implant placement and molar extraction [1]-[2]. Although CBCT offers high-resolution 3D imaging, manual segmentation of the MC is time-consuming and prone to variability, especially in low-contrast regions.

Recent CNN-based approaches have automated this task with promising accuracy, yet suffer from spatial discontinuities and low-quality mesh outputs due to voxel-based predictions. These limitations hinder the preservation of fine anatomical details and continuity in elongated structures like the MC.

To address these issues, we propose MCVoxel2MeshNet, a novel voxel-to-mesh network based on neural implicit representation (NIR). Our method models the MC surface as a continuous function and incorporates a modality-aware loss to enforce consistency across mask, grid, point, and mesh levels. Experimental results demonstrate superior segmentation accuracy and mesh fidelity compared to conventional methods.

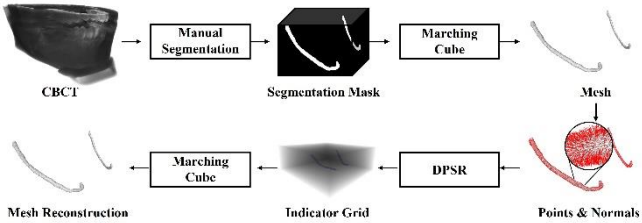


Figure 1. Overview of the dataset acquisition and preprocessing pipeline.

2.Materials and Method

2.1 Data acquisition and preparation

We utilized a CBCT dataset from 203 patients (111 males, 92 females; mean age: 29.99 ± 10.71) treated at Seoul National University Dental Hospital from 2015 to 2018. The study was IRB-approved (ERI18001). Scans were acquired using a CS9300 CBCT scanner (80 kVp, 8 mA) at a resolution of 841 × 841 × 291 and a voxel size of 0.2 mm³. Patients with jaw trauma, systemic disease, or severe metal artifacts were excluded. To generate supervision signals, manual MC segmentations were converted into 3D meshes via the marching cubes algorithm. Points and normals from these meshes were used to compute a continuous indicator grid using the Differentiable Poisson Solver (DPSR), as shown in Fig. 1.

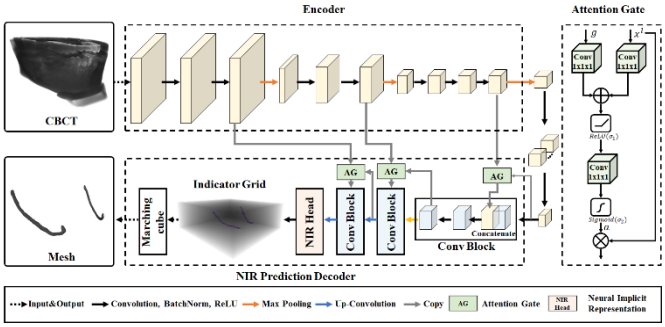


Figure 2. Overview of the MCVoxel2MeshNet architecture.

2.1 Voxel-to-Mesh Generation

The architecture of MCVoxel2MeshNet (illustrated in Fig. 2) consists of a 3D Attention U-Net backbone with an encoder, decoder, and an NIR prediction head. The encoder extracts multi-scale features via convolutional layers with pooling. The decoder reconstructs spatial details through skip connections refined by attention gates. Instead of voxel-wise classification, the network predicts a continuous indicator grid that regresses the likelihood of each 3D point belonging to the MC. This grid is converted into a 3D mesh using the marching cubes algorithm, enabling smooth and topologically consistent mesh generation. predicted indicator grid is converted into a 3D surface mesh using the marching cubes algorithm, yielding smooth and anatomically accurate reconstructions of the mandibular canal.

2.2 Modality-Aware Multi-Level Loss

To ensure high fidelity, we propose a multi-level loss that supervises four levels:

- Mask Level: Cross-Entropy Loss for voxel-wise segmentation
- Grid Level: Mean Squared Error between predicted and true indicator grids
- Point Level: Chamfer Distance between generated and ground-truth point clouds
- Mesh Level: Normal Consistency Loss for surface smoothness

The total loss is a weighted sum of these components, encouraging learning across multiple representations of the MC structure.

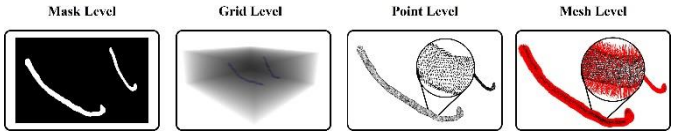


Figure 3. Visualization of different levels in the modality-aware loss. The four levels used for supervision are (1) Mask level, performing voxel wise segmentation (2) Grid level, learning the continuous indicator grid (3) Point level, minimizing the Chamfer distance between predicted and ground truth point clouds (4) Mesh level, enforcing normal consistency for smooth surface generation. These hierarchical levels collectively contribute to accurate and high-resolution MC mesh reconstruction.

2.3 Implementation Details

Input volumes were resampled to 128×256×256. The network was trained with AdamW optimizer for up to 500 epochs, starting at a learning rate of 1e-3 (decayed on plateau). Early stopping was applied based on validation loss. Data augmentation included horizontal flipping. All experiments were implemented in PyTorch and run on an NVIDIA RTX 4090 GPU with batch size 1.

2.4 Evaluation Metrics

Segmentation performance was assessed using the Dice Coefficient Score (DCS): DCS = 2TP / (2TP + FN + FP). Mesh quality was evaluated by Chamfer Distance (CD) between generated and ground truth point clouds, scaled by 10^3.

Table 1. Quantitative performance comparison with segmenation networks

Methods	DCS(↑)	CD(↓)
U-Net [3]	0.77 ± 0.09	2.46 ± 6.30
UNet++ [4]	0.77 ± 0.08	4.13 ± 12.83
VNet [5]	0.74 ± 0.10	5.20 ± 17.94
MCVoxel2MeshNet(Ours)	**0.85 ± 0.06**	**1.97 ± 1.85**

3 Results & Discussion

We compared MCVoxel2MeshNet with three baseline segmentation models: U-Net, UNet++, and VNet. As shown in Table 1, MCVoxel2MeshNet achieved the best performance across all metrics, with a Dice score of 0.85 ± 0.06 and Chamfer Distance of 1.97 ± 1.85, outperforming U-Net (0.77 ± 0.09, 2.46 ± 6.30).

As illustrated in Fig. 4, our model produced smooth and continuous mandibular canal meshes closely resembling ground truth, while other models exhibited noticeable artifacts and discontinuities due to low-resolution voxel outputs.

This superior performance stems from our use of a neural implicit representation (NIR), which enables spatially continuous surface modeling. By representing the MC surface as a continuous function, the model effectively reduces false positives and suppresses artifacts, ensuring topological consistency and robustness to imaging noise..

4 Conclusion

In this paper, we proposed a mesh generation network to enhance the

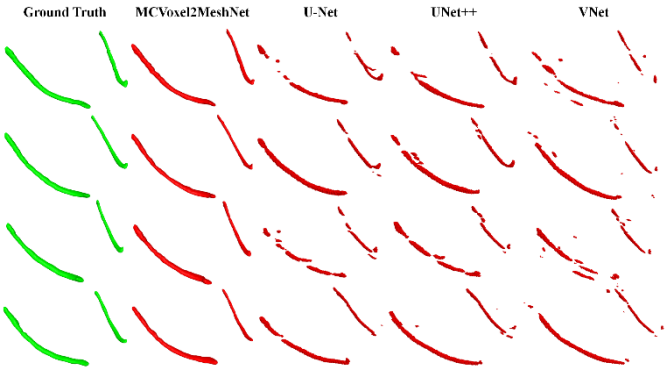


Figure 4. The generation of meshes and 3D reconstruction of the segmentation results of the mandibular canal from different networks, accuracy of mandibular canal segmentation on CBCT images with lower resolution. The results demonstrated superior performance compared to conventional CNN-based segmentation networks. Furthermore, our method achieved high-quality mesh generation,

exhibiting fewer discontinuities and smoother surface reconstruction. In the future, we plan to extend our approach to high-resolution tasks, further improving the fidelity and clinical applicability of mandibular canal segmentation.

4. Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT)(RS-2023-NR077088).

5.Reference

[1] Greenstein, G. and D. Tarnow, The mental foramen and nerve: clinical and anatomical factors related to dental implant placement: a literature review. J Periodontol, 2006. 77(12): p. 1933-43.

[2] Sarikov, R. and G. Juodzbalys, Inferior alveolar nerve injury after mandibular third molar extraction: a literature review. Journal of oral & maxillofacial research, 2014. 5(4).

[3] 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.

[4] Zhou, Zongwei, et al. "Unet++: A nested u-net architecture for medical image segmentation." Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support: 4th International Workshop, DLMIA 2018, and 8th International Workshop, ML-CDS 2018, Held in Conjunction with MICCAI 2018, Granada, Spain, September 20, 2018, Proceedings 4. Springer International Publishing, 2018.

[5] Milletari, Fausto, Nassir Navab, and Seyed-Ahmad Ahmadi. "V-net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation." 2016 fourth international conference on 3D vision (3DV). Ieee, 2016.

Poster-361

AU 기반 감정 분석의 임상 및 실시간 응용 가능성: CNN 모델과의 비교 분석

김명석[1*], 허세희[1], 전진용[1,2]
한양대학교 디지털의료융합학과[1]
한양대학교 건축공학과[2]

Clinical and Real-Time Applicability of AU-Based Emotion Analysis: A Comparative Study with CNN Models

Myoungsuk Kim[1*], Sehui Huh[1], Jin Yong Jeon[1,2]
Department of Medical and Digital Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea[1]
Department of Architectural Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea[2]
* fsl10@naver.com

Abstract

This study compares a CNN-based image model and an Action Unit (AU)-based Py-Feat approach for facial expression emotion recognition. The CNN model, trained on the FER2013 dataset, achieved 65.53% accuracy and an average F1-score of 0.65. While the AU-based model showed a lower F1-score (0.55), it offered greater interpretability by visualizing AU combinations and conducting masking experiments to identify facial muscle contributions to emotions. As an extension, we propose developing a real-time stress and anxiety detection model using RGB-D cameras. Depth data can enhance robustness to occlusion and support temporal AU analysis for emotion flow tracking. This approach shows promise for clinical applications, digital therapeutics, and emotion-aware interfaces. The study highlights the trade-off between accuracy and explainability and suggests a path toward interpretable affective computing.

1. 연구 배경

최근 얼굴 표정을 통한 감정 인식 기술은 컴퓨터 비전과 딥러닝 발전에 따라 다양한 방식으로 개발되고 있다. 그 중에서도 FER2013과 같은 이미지 기반 데이터셋을 활용한 CNN 기반 감정 인식은 널리 사용되고 있지만, 모델이 블랙박스 형태로 작동하여 감정 표현의 해석 가능성과 설명력이 떨어지는 한계가 있다[1].

반면, 얼굴 근육의 움직임 단위를 기반으로 하는 AU (Action Unit) 접근은 감정 표현의 해부학적 근거를 반영해서 감정의 내적 구성요소를 정략적으로 분석할 수 있다는 장점이 있다. 특히 AU는 각기 다른 표정 근육의 움직임을 코드화한 것이며, 특정 감정에 따라 독립적 또는 결합적으로 활성화되는 형상이 존재한다. 이와 같은 분석은 심리학적 해석과 연결되어 설명할 수 있는 인공지능 모델 개발에도 적합하다.

본 연구는 이미지 기반 CNN 감정 인식 모델과 AU 기반 분석(Py-Feat)를 통해 감정 분류 성능을 비교하고, 두 접근 방식의 해석 가능성과 응용 측면에서 장단점을 정리하고자 한다. 특히, 표정 인식 기술의 응용 가능성을 고려하여 실시간 사용자 상태 인식 시스템 또는 정신건강 모니터링 시스템으로의 확장 가능성에 대해서도 논의한다.

2. 연구 방법

본 연구의 목적은 이미지 기반 CNN 감정 인식 모델과 AU 기반 분석(Py-Feat)을 비교하여, 각각의 성능과 해석 가능성에 차이를 파악하는 데 있다. CNN 모델은 FER2013 데이터셋[2] 기반으로 직접 설계하여 학습하였으며, 7가지 감정 (Happiness, Sadness, Anger, Disgust, Surprise, Fear, Neutral) 클래스로 분류하였다. 모델 구조는 3개의 합성곱 (convolutional) 계층과 2개의 fully-connected 계층으로 구성되어 있으며, 총 학습 epoch은 100회로 설정했다.

AU 기반 분석은 오픈소스 툴박스인 Py-Feat [3]을 사용하였으며, 동일 이미지에서 12개의 주요 AUs (AU1, AU2, AU4, AU5, AU6, AU9, AU12, AU15, AU17, AU20, AU25, AU26)를 추출하고 분류에 활용하였다(그림 1). AU 추출에는 Feat-XGB 모델이 사용되었으며, 감정별 AU의 평균 활성값을 기반으로 분석하였다.

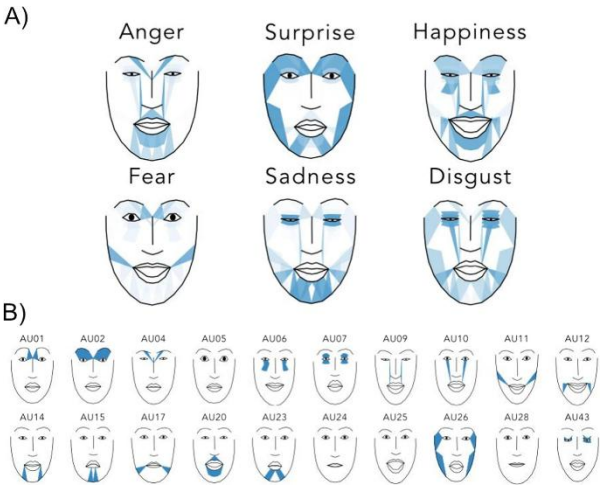


그림 1. Action Unit [3]

3. 연구 결과

성능 비교 지표로는 Accuracy와 F1-score를 활용하였으며, 그림 2 에서 CNN 모델은 최고 정확도 기준으로 65.53%, 평균 F1-score는 약 0.65 수준을 기록하였다. 이 수치는 FER2013 기반 기존 연구에서 보고된 평균 F1-score 범위(약 0.65 내외)와 유사하며[4], 본 연구의 모델이 일반적인 CNN 구조에서도 일정 수준의 재현성을 확보하고 있음을 보여준다.

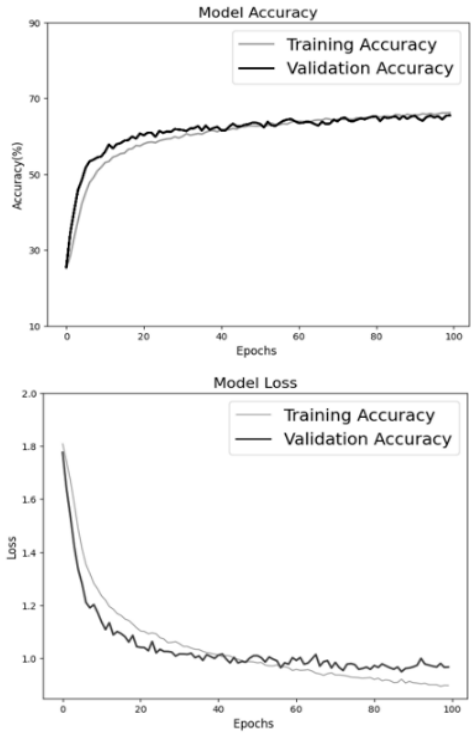


그림 2. 최대 검증 정확도 및 최소 손실 분석

표 1 에서는 Py-Feat 기반 AU 분류는 논문에 보고된 Feat-XGB 모델의 평균 F1-score 약 0.55를 기준으로 비교하였다[3].

표 1. AU 기반 CNN 기반 감정별 F1-score 성능 비교

감정	AU 기반 F1-score	CNN 기반 F1-score
Happiness	0.77	0.83
Sadness	0.54	0.62
Anger	0.53	0.59
Disgust	0.53	0.62
Surprise	0.55	0.6
Fear	0.48	0.59
Neutral	0.49	0.68
평균	**0.55**	**0.65**

Py-Feat 기반 AU 분석은 CNN 모델 대비 평균 F1-score에서 낮은 성능을 보였지만, 감정 구성 요소의 해석과 설명 가능성 측면에서는 강점을 보였다. 예를 들어, Py-Feat는 감정별 AU 조합을 시각적으로 재현할 수 있으며 AU6과 AU12의 조합은 Happiness 감정을 나타내며, AU 마스킹 실험을 통해 각 감정이 어떤 얼굴 부위에 영향을 주는지 정량적으로 확인할 수 있다. 선행연구에서는 눈 부위를 마스킹 시 AU1, AU2, AU4의 F1-score가 평균 0.21 하락하였고, 입 부위를 마스킹 시 AU12, AU15가 각각 0.16, 0.22 감소하였다[3].

또한, Py-Feat의 시각화 함수(plot_face, animate_face)는 각 AU가 얼굴 형태에 미치는 영향을 직관적으로 보여줄 수 있고, 감정의 생리적 기반을 설명할 수 있게 CNN 기반 모델의 한계로 지적되는 해석력 부족 문제를 보완한다. 이러한 기능은 감정 표현에 대한 명확한 근거를 제시함으로써, 임상, 심리 평가, 인지 실험 등의 정량 분석에도 활용이 가능하다[3].

4. 결론 및 고찰

이번 연구는 이미지 기반 CNN 감정 인식 모델과 AU 기반 분석(Py-Feat)을 비교함으로써, 두 방식의 각 접근법의 강점을 평가하였다. CNN은 비교적 학습 데이터에서 높은 정밀도를 확보하는 반면, 내부 감정 표현 메커니즘에 대한 설명은 낮다. 반면 Py-Feat는 AU 조합 기반의 시각화와 부위를 마스킹한 실험을 통해 감정 표현의 원인 요소를 정량적으로 확인할 수 있는 해석 가능성 측면에서 큰 강점을 지닌다. 이 시스템은 단순한 감정 인식을 넘어서, 차량 내 운전자 상태 모니터링(In-cabin monitoring), 정신건강 조기 경고 등 다양한 의료 분야에서 활용 가능성이 있다.

그러나 두 접근 방식 모두 얼굴의 주요 부위가 가려지는 상황에 취약하다는 공통적인 한계를 지닌다. 특히 Py-Feat는 눈 또는 입의 마스킹에 따라서 탐지 정확도가 15~25% 감소하는 것으로 보고되었다[2]. 이러한 취약점을 극복하기 위해, RGB-D 센서를 활용한 보완 방안이 제안될 수 있다. RGB-D 카메라는 깊이 정보를 함께 제공하기 때문에, 얼굴이 일부가 가려지더라도 3D 구조를 기반으로 표정 근육의 움직임을 추정하거나 보간할 수 있다. 또한, AU의 시계열 정보와 결합한다면 결측 구간의 감정 흐름을 보정하는 데에도 활용 가능하다.

향후 연구에서는 AU 기반 감정 반응 곡선을 활용하여 정서 상태의 변화를 실시간으로 추론하고, 사용자 중심 감정 피드백 시스템, 디지털 치료제, 정서 지원 인터페이스 등 다양한 응용 모델에 확장 적용할 수 있을 것으로 기대된다. 특히, 본 연구의 연장선상에서 RGB-D 카메라를 활용한 실시간 얼굴 인식 기반 스트레스 및 불안 장애 탐지 모델을 개발하고자 하고, 정밀한 AU 추적 및 깊이 기반 근육 움직임 분석을 결합하여 임상 분야에서도 활용할 수 있는 정서 상태 평가 도구로 발전시킬 계획이다. 또한 AU 기반 분석은 정서적 강도(positive/negative affect intensity)를 수치화한 기존 연구 사례와도 접목 가능성이 있으며[5], 이는 임상적 감정 평가로의 확장 가능성을 시사한다.

4. Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부와 한국산업기술진흥원의 "국제공동기술개발사업"의 지원을 받아 수행된 연구결과임. (과제번호 P0028596).

5.참고 문헌

[1] Barsoum, E., Zhang, C., Canton-Ferrer, C., & Zhang, Z. (2016). Training deep networks for facial expression recognition with crowd-sourced label distribution. Proceedings of the 18th ACM International Conference on Multimodal Interaction.

[2] Goodfellow, I. J., Erhan, D., Luc Carrier, Courville, A., & Bengio, Y. (2013). Challenges in Representation Learning: A report on three machine learning contests. In Neural Information Processing (pp. 117–124). Springer.

[3] Cheong, J. H., Jolly, E., Xie, T., Byrne, S., Kenney, M., & Chang, L. J. (2023). Py-Feat: Python Facial Expression Analysis Toolbox. Affective Science.

[4] Goodfellow, I. et al. (2013). Challenges in representation learning: A report on three machine learning contests. Neural Networks, 64, 59–63.

[5] Haines, N. et al. (2019). Using computer vision and machine learning to automate facial coding of positive and negative affect intensity. PLOS One, 14(2).

Poster Presentation 2
의료초음파

Poster-362

소동물용 정밀 초음파 뇌자극이 가능한 최적화된 플랫폼 설계

박현규[1], 김진우[1], 장진호[1,*]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과 [1]

대구경북과학기술원 정보통신융합연구소 [2]

Optimized experimental platform design capable of precise ultrasound brain stimulation for small animals

Hyeongyu Park[1], Jinwoo Kim[2], Jin Ho Chang[1,2 *]

[1]Department of Electrical Engineering & Computer Science, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[2]Information and Communication Convergence Research Institute, Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Daegu, Korea

[*]jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

Ultrasound offers a promising non-invasive approach for brain stimulation, yet skull-induced aberrations often hinder precise targeting in small animal models. Conventional low-frequency transducers can penetrate the skull but fall short in delivering focused stimulation. In response, we have developed an optimized experimental platform that combines a high-frequency acoustic hologram lens with a ring-type transducer to enhance focal precision. This design leverages advanced simulation tools and custom 3D-printed components to ensure effective energy delivery and facilitate integration with optical measurement techniques. Evaluations confirm significant improvements in both focus and energy efficacy, underscoring the platform's potential for robust neuromodulation research. Overall, This innovation establishes a foundation for refined, non-invasive therapeutic strategies for brain disorders.

1. 연구 배경

뇌질환은 국제질병부담연구(The Global Burden of Disease, GBD)에서 발표한 결과, 전체 건강손실의 15% 이상을 차지하는 심각한 질환군으로 보고되었다 [1]. 이는 현대 사회에서 뇌질환이 개인과 사회에 미치는 영향이 매우 크다는 점을 시사하며, 세계 인구 증가와 기대 수명의 연장에 따라 그 부담이 더욱 가중될 것으로 예상된다. 이러한 상황은 뇌질환 예방과 치료를 위한 혁신적 접근법 개발의 필요성을 부각시키고 있다.

기존의 치료법은 주로 약물치료를 통해 접근해 왔으나, 장기간 복용 시 나타나는 부작용, 약물 내성 및 개인차 등 여러 한계점이 존재한다. 이러한 문제로 인해 연구자들은 뇌 자체를 직접 자극하여 치료 효과를 얻고자 하는 새로운 방법들을 모색해 왔다. 초기에는 자기장 자극, 직류전류, 심부뇌자극, 레이저 치료 등 다양한 직접 자극 기법이 제안되었으나, 이들 방식은 자극 깊이, 해상도 및 침습성 등의 문제로 인해 임상 적용에 한계가 있었다 [2].

이에 대한 대안으로 최근 주목받고 있는 방법은 인체에 무해하고 비침습적인 초음파를 이용한 뇌 자극이다. 초음파는 열적 및 기계적 에너지를 이용하여 신경세포의 특정 이온 채널을 활성화 또는 비활성화함으로써 신경 조절 효과를 나타낼 수 있다. 이러한 특성 덕분에 초음파는 기존의 약물치료나 전기자극과 비교했을 때 상대적으로 안전하며, 비침습적인 시술이 가능하다는 장점을 지닌다. 다만, 초음파의 작용 기전과 잠재적 위험성에 대한 체계적인 평가가 아직 부족하여, 향후 보다 많은 기초 및 응용 연구가 필요하다. 이를 위해 동물실험이 우선적으로 고려되었다. 동물실험을 통한 연구에서는 마우스가 가장 널리 사용되고 있다. 이는 마우스의 빠른 성장속도와 높은 번식력, 그리고 다양한 유전적 모델을 통해 연구 목적에 맞게 조작이 가능하다는 장점 때문이다. 전 세계적으로 마우스를 이용한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 이러한 동물 모델을 통해 초음파 자극의 효과 및 안전성을 면밀히 평가하고, 향후 인체 적용 가능성에 대한 기초 데이터를 축적할 수 있다.

특히 초음파를 이용한 뇌 자극은 다른 자극 방식과 비교하여 충분한 자극 깊이를 확보할 수 있고, 인체에 미치는 부작용이 적으며 비침습적인 시술이 가능하다는 점에서 임상적 가치가 크다. 그러나 기존의 초음파 변환기는 두개골을 효과적으로 관통하기 위해 낮은 주파수를 사용하므로, 전기적 임피던스 효율이 낮고, 넓은 집속 지점을 형성하기 때문에, 원하는 특정 부위만을 정밀하게 자극하기에는 한계가 있다. 이러한 문제점을 극복하기 위해 주파수를 높이면서, 전기적 임피던스 최적화를 통해 성능을 획기적으로 향상시킬 수 있다.

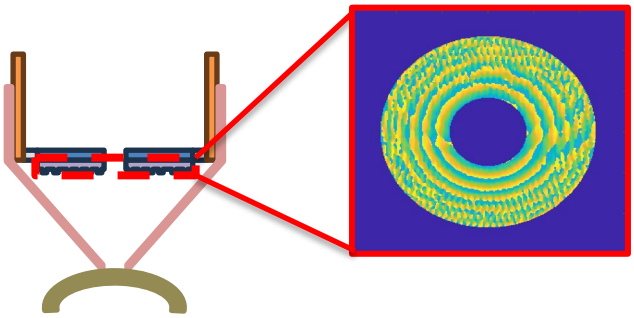


그림 1 각 모듈 결합한 상태의 개념도와 렌즈.

또한 자극의 성공 여부를 판단할 수 있는 실험인 Photometry 실험에 필요한 optic fiber도 결합할 수 있도록 ring type transducer로 설계해 다양한 실험을 할 수 있는 플랫폼 개발을 목표로 진행하였다. 변환기, 하우징, 렌즈, 콜리메이터 모두 모듈식 설계를 거쳐 결합과 분해가 가능하며, 재사용이 가능해 실험의 재연성을 확보하였다.

2.연구 방법

음향 홀로그램 렌즈는 변환기의 각 지점에서 렌즈의 높이 차이를 통해 물과 렌즈에서의 음속 차이를 이용하여 위상 변이를 발생시켜 사용자가 원하는 지점에 원하는 빔패턴을 형성하는 기술이다 [3]. 이를 위해 두개골이나 렌즈와 같이

이질적인 매질에서도 시뮬레이션이 가능한 매트랩(Matlab, Mathworks, USA)의 오픈소스 음향 툴박스인 mSOUND를 사용하여 디자인하였다 [4]. 알고리즘은 반복 각도스펙트럼 알고리즘(Iterative angular spectrum approach, IASA)를 통해 설계되었다 (그림1 참고).

최종적으로, 초음파 변환기의 중심 주파수는 4 MHz이고 중심에 2.3 mm 지름의 구멍을 갖는 14 mm 지름의 초음파 변환기를 제작하였다. 이때, 초음파 변환기의 집속 지점은 8.3 mm로 설정하였고, 빔 폭은 마우스의 국소 부위를 자극할 수 있도록 0.3 mm로 결정하였다. 음향 홀로그램 렌즈의 경우, 두개골의 특성 상 매우 불균일한 다공성 물질이기 때문에 micro CT 측정으로 획득한 두개골의 Hounsfield unit (HU)을 고려하여 시뮬레이션을 수행하였다 [5].

초음파 소자가 부착될 수 있는 하우징과 빔의 전파를 방해하지 않으면서 매질이 포함될 수 있는 콜리메이터를 3D 프린터를 사용하여 정밀하게 제작하였다. 개발한 변환기의 성능 검증을 위해 하이드로폰을 사용하였으며, 개발한 변환기를 사용한 두개골 내 조직 자극의 가능성을 평가하기 위해 일반적으로 뇌자극에 사용되는 930 kHz의 중심주파수를 가지는 집속초음파 변환기와 비교 및 분석하였다. 이때, 폭이 좁은 두개골 내부에 하이드로폰을 이용한 초음파 빔 측정을 위해 초점으로부터 수 밀리미터 떨어진 위치에서 측정된 크기와 위상을 역전시켜 재구성하는 방안을 활용하였다[6].

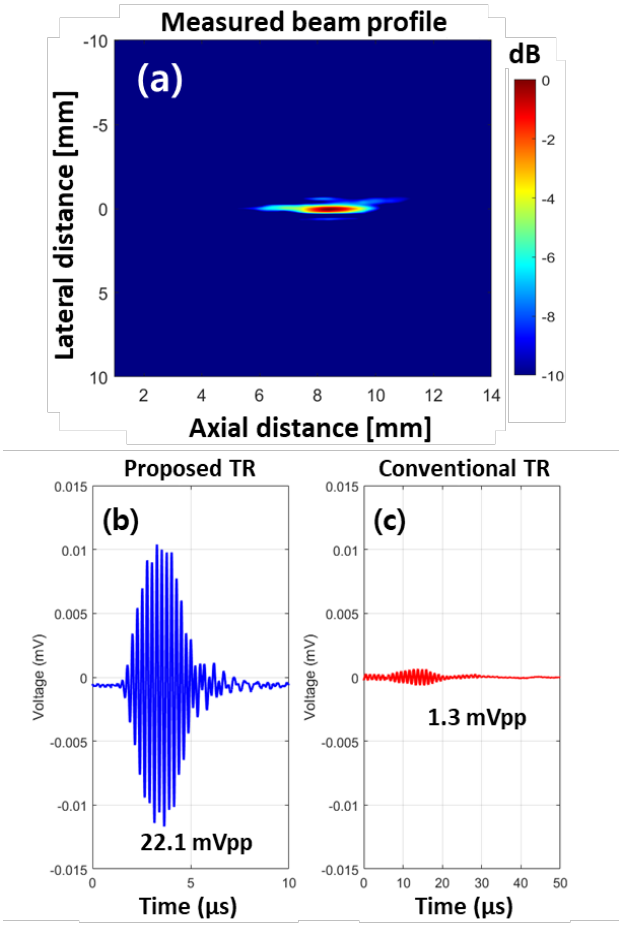


그림 2 개발한 시스템의 성능 평가 결과 (a): 개발한 시스템의 음장 재구성 결과 (b): 제안된 변환기의 집속지점 파형 결과 (c): 기존 변환기의 집속지점 파형 결과

3. 연구 결과

본 연구에서는 초음파 변환기를 마우스 두개골에 결착하여 두뇌에 초음파 자극이 가능한 플랫폼을 개발하였다. 먼저, 3D 프린터를 사용하여 홀로그램 렌즈를 제작하였으며, epotek301을 사용하여 초음파 소자에 부착되었다. 이후, 홀로그램 렌즈가 부착된 초음파 소자를 각각 출력된 하우징과 초음파 에너지 전달을 위한 매질이 포함될 수 있는 콜리메이터와 결합하였다 (그림 1참고). 이때, 홀로그램 렌즈가 포함된 초음파 변환기 모듈과 콜리메이터는 분해 및 결합이 용이하도록 설계 및 제작되었다.

하이드로폰 측정 결과, 기존에 뇌자극에 사용되는 일반적인 집속 초음파 변환기의 경우 10 mm의 집속 길이를 가지면서 집속 깊이에서의 빔 폭과 초점심도는 각각 2.0 mm, 10.0 mm로 측정되었다. 이때, 구동된 중심주파수는 집속 깊이에서 10 kHz 단위로 주파수를 스윕하여 가장 높은 세기를 갖는 주파수로 결정되었다. 마찬가지로, 본 연구에서 개발한 홀로그램 렌즈가 부착된 뇌자극용 최적화된 플랫폼으로 측정한 결과, 가장 큰 출력을 갖는 4MHz의 구동 주파수를 선정하였다. 그림 2(a)는 제안된 기술로 설계된 초음파 변환기를 하이드로폰을 사용하여 두개골 내부에서 재구성한 빔 프로파일이다. 측정된 초음파 변환의 집속 길이는 약 8.30 mm이고, -3dB 기준 빔 폭과 초점 심도는 각각 약 0.35 mm, 약 1.70 mm의 길이를 가진다. 이는 시뮬레이션을 통해 획득한 결과와 유사함을 확인하였다.

마지막으로, 개발한 변환기를 사용한 뇌자극 가능성을 평가하기 위하여, 기존 뇌자극에 사용된 초음파 변환기를 사용하여 초점 깊이에서 하이드로폰으로 수신한 파형의 크기를 비교하였다(그림2(b)와 (c) 참고). 개발한 변환기의 경우 초점에서의 Peak-to-peak Voltage가 약 22.1 mV로 측정되었으며 기존 변환기의 경우 약 1.3 mV로 측정됨을 확인하였다. 이를 음압으로 환산하면 각각 0.38 MPa, 0.03 MPa로 제안한 기술은 초음파 뇌 자극에 자극이 가능한 최소강도보다 큰 강도를 보였다. 본 연구를 통해 홀로그램 렌즈가 적용된 초음파 변환기를 이용하여 마우스의 두개골 내부에서 국소적 집속을 성공적으로 구현하였으며, 이를 통해 자극 부위에 따른 다양한 신경 반응을 관찰할 수 있는 가능성을 확인하였다.

4. Acknowledgements

This work was supported by the DGIST R&D Program of the Ministry of Science and ICT (25-PCOE-02).

5.참고 문헌

[1] https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd

[2] 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).

[3] Melde, K., Mark, A., Qiu, T. et al. Holograms for acoustics. Nature 537, 518–522 (2016).

[4] J. Gu and Y. Jing, "mSOUND: An Open Source Toolbox for Modeling Acoustic Wave Propagation in Heterogeneous Media," in *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 68, no. 5, pp. 1476-1486, May 2021,

[5] Schneider, U., Pedroni, E., and Lomax A., "The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning," Phys. Med. Biol., 41, pp. 111-124 (1996).

[6] Andrés, Diana, et al. "Methods to design and evaluate transcranial ultrasonic lenses using acoustic holography." *Physical Review Applied* 20.4 (2023): 044071.

수두증 마우스 모델의 초기 및 진행 단계에서 운동 및 인지 결손을 개선하는 집속 초음파 치료

서영희[1], 김태완[2], 장희진[3], 오응석[3], 허준영[2], 김형민[1*]

[1]한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터
[2]충남대학교 의과대학 생화학과
[3]충남대학교병원 신경과

Abstract

This study explores focused ultrasound (FUS) as a non-invasive treatment for hydrocephalus, a condition marked by abnormal cerebrospinal fluid (CSF) accumulation. Using a kaolin-induced hydrocephalus mouse model, FUS was applied to the hypothalamus and nasopharynx either in the early or advanced stage of the disease. Behavioral tests showed that FUS significantly improved motor and cognitive function compared to untreated hydrocephalus mice. Ventricular enlargement was also reduced in FUS-treated groups. These results suggest that FUS may prevent hydrocephalus progression by promoting CSF circulation, offering a promising alternative to invasive treatments, though further mechanistic studies are needed.

1. 연구 배경

수두증은 뇌척수액이 뇌 내부의 심실에 비정상적으로 축적되는 질병으로 보행문제, 배뇨문제, 인지 장애가 발생한다. 현재 가장 일반적인 치료법은 뇌척수액을 배액하기 위한 침습적인 외과적 수술이다. 그러나 최근 연구에서는 집속초음파를 이용하여 뇌에서 뇌척수액 순환을 촉진하는 비침습적인 방법들이 보고되고 있다. 따라서 본 연구에서는 수두증에 대한 비침습적 치료로서 집속초음파의 가능성을 알아보고, 특히 보행과 인지 기능을 개선하며 뇌실 확대를 방지하는 데 중점을 두고 있다.

2. 연구 방법

수두증 모델은 8주령 수컷 C57BL/6J 마우스를 사용하여 카올린으로 유발되었다 (KIST-IACUC-2025-012). 초음파 치료는 수두증의 진행상태에 따라 두 그룹으로 나누었다 (그림1). 수두증의 초기상태 치료는 수두증 유도 1주일 후, 진행상태 치료는 수두증 유도 4주차에 진행했으며 총 1주일간 3번 초음파 치료를 하였다. 500 kHz 집속초음파를 5 W/cm² Isppa로 30분 동안 시상하부와 비인두에 전달하였으며, 10%의 듀티 사이클과 1 Hz의 펄스 반복 주파수를 사용했다.

운동행동은 horizontal grid test와 modified neurological severity score (mNSS) test를 사용하여 평가되었고, 공간 기억력은 Y-maze test를 사용하여 평가했다. 또한, 두개 내압의 변화를 측정하고 H&E 염색을 통해 뇌실 크기 변화도 분석되었다.

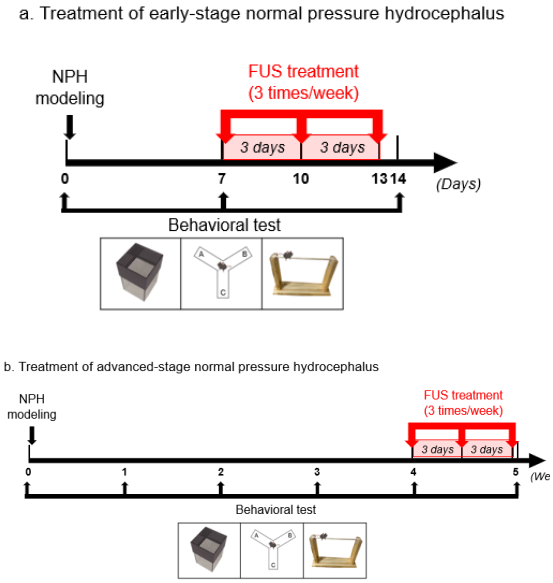


그림 1. 실험 일정

3. 연구 결과

수두증의 초기 및 진행상태 치료에서 모두 치료 받지 않은 수두증 마우스에 비해 집속초음파 치료받은 수두증 마우스는 horizontal grid test에서 매달린 시간, 총 걸음 수, 성공한 걸음 비율에서 유의미한 개선을 보였다. mNSS test 결과, 수두증 유도 후 스코어가 점진적으로 증가하나 초기 상태 치료 그룹에서는 유의미하게 회복되었다. Y-maze test에서는 자발적 교대 결과가 대조군 마우스에 비해 수두증 모델에서 유의미한 감소를 보였으나, 초음파 치료받은 초기상태 수두증 마우스에서 유의미하게 증가하였다.

수두증 모델의 뇌압 측정 시 뇌내 압력이 지속적으로 증가하였고, 초기에 치료한 그룹은 압력이 증가하지 않고 유지되었다. 실험동물을 희생 후 뇌 조직을 얻어 뇌실의 크기를 비교했을 때 수두증 마우스는 뚜렷한 뇌실 확대를 보였지만, 집속초음파로 치료받은 수두증 마우스는 상대적으로 확대 정도가 낮은 형태를 관찰했다.

4. 결론

본 연구는 뇌척수액 유출을 촉진하는 비침습적 방법인 집속초음파가 수두증 진행을 예방하는 데 활용될 수 있음을 시사한다. 이러한 발견은 새로운 치료 전략 개발로 이어질 수 있으나, 작용 메커니즘에 대한 추가 연구도 필요하다.

Poster-364

Barker 코드를 이용한 휴대용 초음파 영상 시스템의 펄스 압축 최적화

한명훈[1], 장재엽[1], 윤창한[1*]

인제대학교 나노융합공학과[1]

Optimized Pulse Compression Using Barker Codes for Portable Ultrasound Imaging System

Myeonghun Han[1], Jeayeop Jang[1], Changhan Yoon[1*]

Department of Nanoscience Engineering, INJE University[1]

*cyoon@inje.ac.kr

Abstract

This paper presents an optimized pulse compression (PC) method using Barker codes for portable ultrasound imaging system. Although Barker codes improve signal-to-noise ratio (SNR) without compromising axial resolution, their high sidelobe levels after matched filtering remain a limitation. To mitigate this, a mismatched filter with extended length is applied in the proposed approach. Unlike conventional methods that apply PC on beamformed RF data, the proposed method performs PC on decimated baseband in-phase and quadrature (IQ) data, reducing computational complexity. For instance, with a sampling frequency of 40 MHz and center frequency of 10 MHz, a 4-fold decimation is applied, resulting in a 16× reduction in processing cost using time-shared multipliers. Phantom experiments using a 13-bit Barker code show that the proposed method achieves identical axial resolution and visual image quality compared to conventional approaches while using only 65 filter coefficients instead of 260. These results demonstrate that the proposed method offers significant efficiency gains, making it well-suited for real-time, low-power portable ultrasound systems.

1. 연구 배경

신호 대 잡음 비(signal-to-noise ration; SNR)와 해상도는 의료 초음파 영상의 화질을 결정짓는 핵심 요소이다. 그러나 이 두 요소는 일반적으로 상충 관계(trade-off)에 있으며, 고해상도 영상을 얻기 위해서는 SNR 저하를 감수하고 짧은 펄스를 사용하는 경우가 많다. 이러한 한계를 극복하기 위한 방법으로는 신호의 지속 시간을 늘리거나 진폭을 증가시키는 방식이 있다. 그러나 신호의 지속 시간을 증가시키면 축 방향 해상도(axial resolution)가 저하되고, 진폭을 높이는 경우에는 조직 손상의 위험이 존재한다.

코드 부호화 송신(coded excitation)과 매치드 필터(matched filter)를 활용한 펄스 압축(pulse compression)은 해상도를 유지하면서 신호대잡음비(SNR)를 향상시킬 수 있는 효과적인 기법이다. 다양한 코드 부호화 방식 중 Barker 코드는 휴대용 초음파 영상 시스템에 적합한 특성을 지닌다. 주파수 변조를 사용하는 Chirp 신호와 달리, Barker 코드는 위상 변조 기반의 이진 코드(binary code)로 구현 가능하여, 기존 초음파 시스템에서 사용하는 양극성 펄서(bi-polar pulser)를 그대로 사용할 수 있다는 장점이 있다. Golay 코드는 두 번 연속 송신함으로써 레인지 사이드로브(range sidelobe)를 효과적으로 제거할 수 있지만, 이로 인해 프레임률 감소 문제가 발생한다. 반면, Barker 코드는 단일 송신만으로 동작 가능하므로 프레임률 저하 없이 구현할 수 있다. 그러나 매치드 필터를 적용한 펄스 압축 후에는 코드 길이에 반비례하는 높은 레인지 사이드로브 레벨(range sidelobe level; RSLL = 1/N)을 가지는 단점이 존재한다.

이러한 문제는 매치드 필터보다 길이가 3배 또는 5배 더 긴 미스매치드 필터(mismatched filter)를 사용하여 개선할 수 있다. 하지만 필터 길이가 길어질수록 연산량이 증가하며, 이는 자원이 제한적인 휴대용 초음파 영상 시스템에 부담이 된다. 본 논문에서는 Barker 코드 기반 펄스 압축을 연산 효율 측면에서 최적화하여, 휴대용 초음파 영상 시스템에 적합하게 구현하는 방법을 제안한다.

2. 연구 방법

빔포밍된 RF 데이터를 사용하여 펄스 압축을 수행하는 기존 방법과 달리, 제안하는 방식은 디시메이션(decimation) 후의 복소수 기저대역(in-phas and quadrature, IQ) 데이터를 사용하여 펄스 압축을 수행한다. 예를 들어, 샘플링 주파수(fs)와 중심 주파수(fc)가 각각 40 MH와 10 MHz일 경우, 4배 디시메이션(L= fs/fc)을 적용한다. 수신 데이터와 펄스 압축 필터 계수 모두 디시메이션되므로, 시간 분할 곱셈기(time-shared multiplier)를 활용할 경우 연산 복잡도는 $1/L^2$로 감소된다.

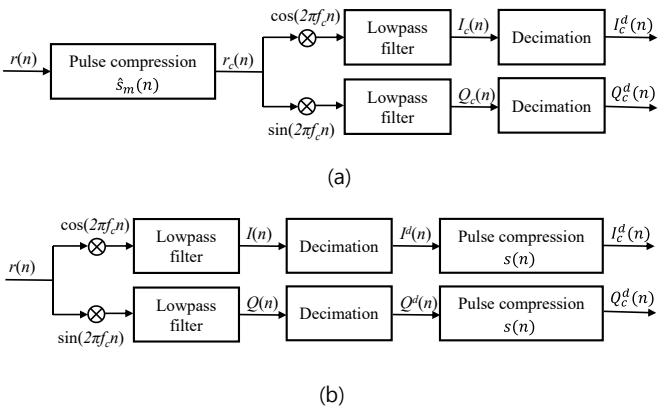


그림 1. (a) 기존 방식과 (b) 제안된 PC 방식의 블록 다이어그램.

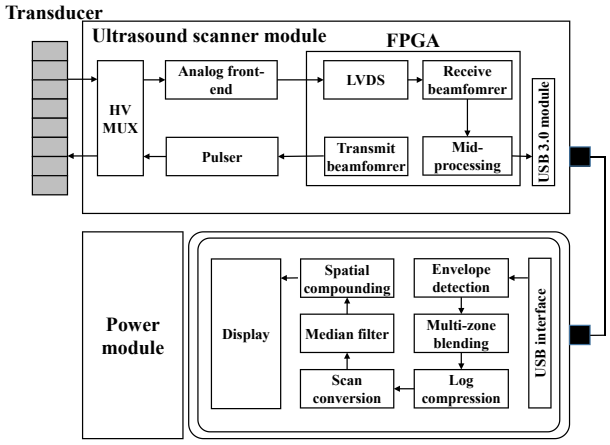
제안한 PC 기법의 성능은 팬텀 실험을 통해 검증하였다. 실험에 사용된 데이터는 40 MHz 샘플링 주파수로 동작하는 자체 제작 초음파 영상 시스템과 10 MHz 선형 어레이

트랜스듀서를 통해 획득된 빔포밍된 RF 데이터이다. 13비트 Barker 코드를 사용하는 기존 방식에서는, 필터 길이가 5배인 미스매치드 필터를 적용하여 총 260개의 계수를 사용한다. 반면, 제안한 방법은 샘플링 속도가 4배 감소되므로, 동일한 필터 구조를 65개의 계수만으로 구현할 수 있다.

3. 연구 결과

제안된 방법을 검증하기 위해 조직 모사 팬텀을 활용한 *in vitro* 실험을 수행되었다. 10 MHz 선형 배열 변환기를 장착한 휴대용 초음파 영상 시스템을 사용하여 팬텀을 스캔하였다. 코드 송신 및 제안된 펄스 압축 방법을 제작된 휴대용 초음파 영상 시스템에 구현했고(그림 2) 빔포밍된 RF 신호를 획득하고 이를 MATLAB을 통해 영상을 획득했다.

(a)



(b)

그림 2. 제작된 휴대용 초음파 영상 시스템의 (a) 사진과 (b) 블록 다이어그램

그림 3은 (a) 부호화된 송신 신호를 사용하지 않은 기존 방법과 (b) Barker 코드 부호화 송신 및 제안된 펄스 압축 기법을 적용한 방법으로 획득한 조직 모사 팬텀 영상을 각각 보여준다. 두 방법 모두 동일한 변환자와 영상 획득 조건 하에서 실험을 수행하였으며, 송신 방식과 펄스 압축 기법만을 달리하여 비교가 이루어졌다. 시각적으로 비교했을 때, 두 영상 간의 차이는 거의 없는 것으로 평가되었다. 정량적 비교를 위해 중심 스캔라인 상에 배치된 와이어 타깃을 기준으로 -6 dB 축 방향 해상도(axial resolution)를 측정한 결과, 두 방법 모두 0.38 mm의 동일한 해상도를 나타냈다. 이러한 결과는, 제안된 펄스 압축 기법이 영상 품질을 유지하면서도 기존 방법에 비해 연산 복잡도를 16배까지 감소시킬 수 있음을 보여준다.

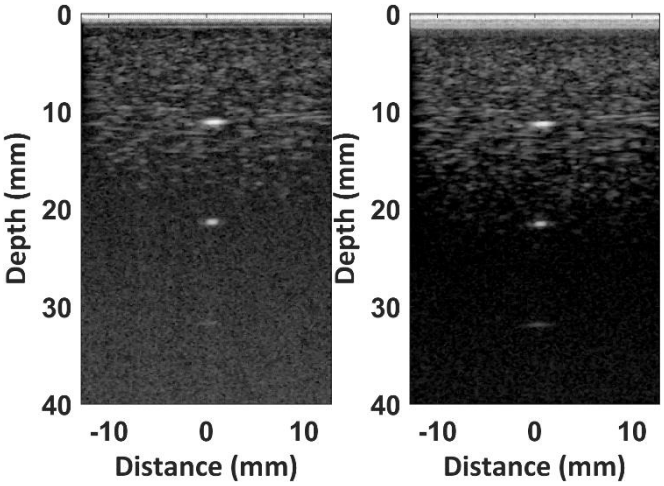


그림 3. (a) 기존 방법과 (b) 제안된 방법을 적용한 경우의 조직 모사 팬텀 영상 비교

4. 참고 문헌

[1] C. Yoon, W. Lee, J. H. Chang, T. -k. Song and Y. Yoo, "An efficient pulse compression method of chirp-coded excitation in medical ultrasound imaging," in IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 60, no. 10, pp. 2225-2229, Oct. 2013.

[2] Chiao, Richard Y., and Xiaohui Hao. "Coded excitation for diagnostic ultrasound: A system developer's perspective." IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control 52.2 (2005): 160-170.

[3] G.-D. Kim, C. Yoon, S.-B. Kye, Y. Lee, J. Kang, Y. Yoo, and T.-K. Song, “A single FPGA-based portable ultrasound imaging system for point-of-care applications,” IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, vol. 59, no. 7, pp. 1386–1394, 2012.

2단계 초음파 자극 중 열적 자극 시간 변화에 따른 병변 모양 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]

Analysis of Ablated Lesions In Two-Stage Ultrasound Depending on Heating Duration

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 non-invasive therapeutic technique that fragments soft tissue through cavitation-induced mechanical stress. While two-stage approaches have recently gained attention for enhancing control over ablation precision, the relationship between thermal preconditioning and lesion morphology remains underexplored. In this study, we investigate a two-stage histotripsy using a single-frequency (3.5 MHz) ultrasound. The pulse sequence included stage 1 heating of varying durations (5.5, 10, or 16 seconds), followed by stage 2 mechanical ablation. As the stage 1 duration increased, ablated regions were formed toward the transducer's surface and gradually lost their trailing structures. Our findings suggest that lesion formation in the two-stage histotripsy can be affected by tuning thermal exposure duration.

1. 연구 배경

고강도 집속 초음파(HIFU; High-Intensity Focused Ultrasound)는 열적 혹은 기계적 에너지를 국소 조직에 집중시켜 병변을 형성하는 비침습 치료 기술로, 조직 응고, 절제, 파쇄 등 다양한 생물의학적 응용에 적용되고 있다. 최근에는 열 그리고 기계의 두 가지 에너지원을 조합하여 치료 효과를 극대화하거나, 조직 반응을 정밀하게 제어하려는 2단계 초음파 자극(two-stage or hybrid approaches)이 활발히 연구되고 있다 [1, 2].

2단계 초음파 자극은 두 가지의 서로 다른 음향 매개변수로 이루어진다. 먼저 열전 전처리가 가해지는 첫 단계가 발생하고, 기계적 파쇄가 가해지는 두 번째 단계가 순차적으로 가해지게 된다. 이러한 접근 방식은 자극 간 시간적 분리를 통해 각 자극의 효과를 독립적으로 조절 및 극대화할 수 있는 장점이 있다. 대부분의 2단계 자극 연구들은 이중 주파수 시스템 또는 고도로 제어된 위상 중첩 구조를 기반으로 하여 기존 방식보다 향상된 파쇄 병변 형성을 목적으로, 단순한 파쇄 효율의 평가에 집중하고 있다.

이에 2단계 초음파 자극 또한 병변의 위치나 형태가 어떻게 달라지는지에 대한 체계적인 관찰이 필요하지만, 현 시점에서는 매우 제한적이다 [3]. 이전 연구들에서 병변의 이동이 보고된 바 있기 때문에 [4, 5], 명확한 병변의 절제를 위해 2단계 방식에서도 이를 평가하는 것이 필요하다.

이에 따라 본 연구에서는 단일 주파수(3.5 MHz)를 이용한 2단계 초음파 자극을 통해, 시간적 분리만으로 열과 기계적 영향을 제어하고자 하였다. 가열시간을 조절하는 것만으로도 병변의 위치와 형태에 변화를 유도할 수 있는지 확인하기 위해 1단계인 가열 자극 시간을 증가시켜 병변 형성 양상을 관찰 및 비교하였다.

2.연구 방법

2.1 음향 발진 환경 및 음향 매개변수 설정

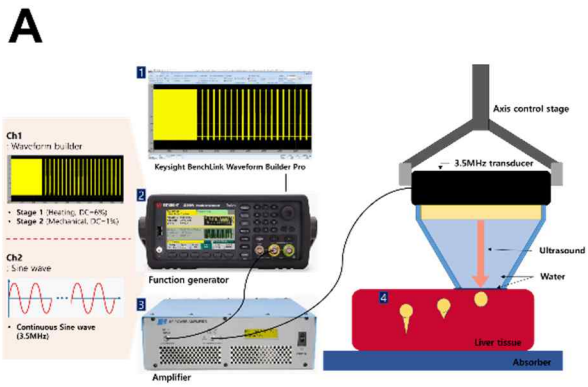


그림 1 실험 환경 설정

음향 발진을 위해 한 개의 함수 발생기(function generator), 한 개의 증폭기(amplifier), 3.5 MHz의 중심 주파수를 가지는 발진기(transducer)를 선형적으로 연결했다. 본 기술에 대한 파쇄는 덩어리 형태의 돼지 간 조직에서 진행됐으며, 해동 후 2시간 이내에 사용하였다. 발진기와 간 조직 사이 공간은 탈기된 물로 결합(coupling)되었다.

2단계 초음파 자극 파형은 사용된 함수 발생기의 소프트웨어(Keysight BenchLink Waveform Builder Pro; Keysight Technologies, Colorado Springs, CO, USA)를 이용하여 설계되었다.

1단계에서는 열을 발생시키기 위해 펄스 길이 600 μs, PRF 100 Hz로 듀티 사이클 6 %의 펄스를 구성하여 각 시도별로 5.5초, 11초, 그리고 16.5초의 자극 시간을 가해주었다. 2단계에서는 기계적 파쇄를 위한 단계로써 비교적 낮은 1 %의 듀티사이클로 설정하기 위해, 쉬는 시간(off time)을 추가해주었다. 펄스를 10번 가해주고 600 ms의 쉬는 시간을 가지는 구성을 20번 반복하여 총 14초 동안 자극해주었다.

1단계 시간에 따라 총 3가지 종류의 파형이 구성되었다. 각 파형은 함수 발생기의 채널 1에 들어가고, 채널 2에서는 채널 1을 트리거로 사용하도록 설정해주었다.

2.3 2단계 자극 매개의 파쇄 병변 절단 및 염색

돼지간에서 2단계 자극에 의한 병변은 동결절편을 통해 관찰되었다. 간은 병변 생성 즉시 최적절삭온도 화합물에 위치시켜 냉동고에서 -80 ℃에서 냉동되었다. 이후 동결절편기를 이용하여 25 μm로 절단하였고, 조직 슬라이드는 헤마톡실린 및 에오신 염색 과정을 거친 후 이미지화 하였다.

2.4 파쇄 병변 관찰 및 정량화

염색된 슬라이드는 광학현미경으로 촬영하였고, 이미지는 ImageJ (NIH) 소프트웨어를 사용하여 정량화 후 통계처리 하였다. 정량화한 특징은 손상 단면의 전체 길이, 직경, 그리고 병변 무게중심부터 표면까지의 거리이다. 일원 분산 분석하고 사후검정에는 Tukey's test가 사용되었다. 결과값은 평균±표준오차로 표현하였다.

3. 연구 결과

3.1 가열 시간이 길어질수록 병변의 넓이가 증가한다.

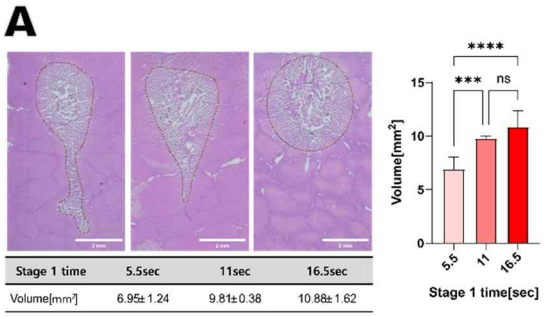


그림 3 1단계 시간 증가에 따른 병변 크기 증가

1단계 가열 시간에 따른 병변 크기를 보기 위해 염색된 조직 슬라이드 이미지를 분석한 결과, 적용 시간이 5.5초일 때 병변 면적은 평균 6.95±1.24mm²로 나타났으며, 이를 11초로 연장한 경우 병변 면적은 9.81±0.38mm²로 증가하였다. 가열 시간이 가장 긴 16.5초 조건에서는 병변 면적이 10.88±1.62mm²까지 확장되었으며, 결과적으로 11초까지 병변이 증가하다가 16.5초에는 더 이상 증가하지 않고 포화되는 경향성을 보인다.

3.2 가열 시간이 길어질수록 병변이 표면 쪽으로 상승한다.

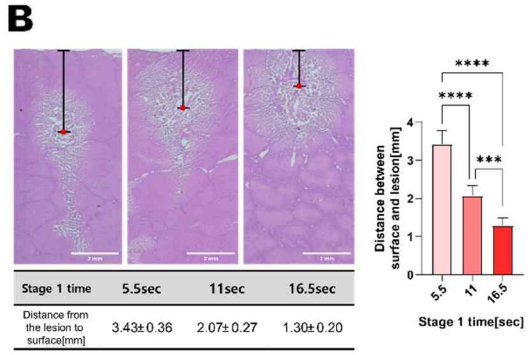


그림 4 1단계 시간 증가에 따른 병변 위치 상승

병변의 위치 변화를 정량적으로 평가하기 위해, 병변 내 무게 중심(centroid)으로부터 조직 표면까지의 수직 거리를 측정하였다. 그 결과, 1단계의 가열 시간이 증가할수록 병변의 무게 중심이 점차 표면으로 상승하는 경향이 관찰되었다.

구체적으로, 5.5초 조건에서는 병변 중심이 표면으로부터 3.43±0.36mm 떨어진 위치에 형성되었으며, 11초에서는 2.07±0.27mm, 그리고 16.5초에서는 1.30±0.20mm로 측정되었다.

이러한 변화는 가열시간이 길어질수록 병변이 초점보다 얕은 위치, 즉 발진기 표면 방향으로 점진적으로 상승함을 보여준다.

3.3 가열 시간이 길어질수록 병변의 꼬리 부분이 소멸된다.

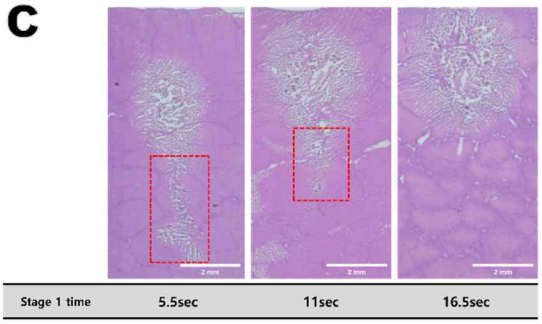


그림 2 1단계 시간 증가에 따른 꼬리 영역 소멸

촬영된 염색사진을 통해 파쇄된 조직의 형태를 시각적으로 확인하였다. 그 결과, 가열 시간이 증가함에 따라 병변의 하부에서 관찰되던 꼬리 모양의 영역이 점차 짧아지고 소실되는 양상이 나타났다.

5.5초의 가열 시간을 가지는 경우, 길게 이어지는 꼬리 형태가 명확하게 관찰되었으며, 전체적으로 올챙이 모양과 같았다. 이에 비해 11초 조건에서는 꼬리의 길이가 줄어들었으며, 눈물 방울과 같은 병변이 형성되었다. 16.5초의 가열 시간에서는 꼬리가 완전히 사라지고, 원형에 가까운 병변이 형성되었다.

이 결과는 가열 시간이 증가함에 따라 꼬리 영역이 점진적으로 축소 및 소멸되는 경향을 보였다.

4. 사사

본 연구는 한국경찰청이 지원한 과학치안진흥센터(KIPoT) 스마트헬스케어사업(과제명: 인공지능 기반 빅데이터 분석을 활용한 경찰 맞춤형 라이프로그 획득 시스템 및 스트레스 건강 케어 시스템 개발 및 상용화 / 과제고유번호: RS-2022-PT000188), 산업통상자원부가 지원한 기술혁신사업(과제명: 레이더 융합 비접촉 다중 복합 생체신호 연속모니터링 리코더 기술 개발 / 과제고유번호: 20014477), 그리고 한국과학기술연구원 기관 고유사업(과제고유번호:2E33771)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Li, Yujiao, et al. "Histotripsy using fundamental and second harmonic superposition combined with hundred-microsecond ultrasound pulses." Ultrasound in Medicine & Biology 44.10 (2018): 2089-2104.

[2] Wang, Tzu-Yin, et al. "An efficient treatment strategy for histotripsy by removing cavitation memory." Ultrasound in medicine & biology 38.5 (2012): 753-766.

[3] Maxwell, Adam D., et al. "A tissue phantom for visualization and measurement of ultrasound-induced cavitation damage." Ultrasound in medicine & biology 36.12 (2010): 2132-2143.

[4] Watkin, N. A., G. Rivens Ter Haar, and I. Rivens. "The intensity dependence of the site of maximal energy deposition in focused ultrasound surgery." Ultrasound in medicine & biology 22.4 (1996): 483-491.

[5] Khokhlova, Vera A., et al. "Effects of nonlinear propagation, cavitation, and boiling in lesion formation by high intensity focused ultrasound in a gel phantom." The Journal of the Acoustical Society of America 119.3 (2006): 1834-1848.

Poster-366

음향 매개변수에 따른 히스토트립시 병변 크기 분석

최지원[1, 2], 최원석[1], 김형민[1, 3], 박혜원[1, 4], 윤인찬[1, 5], 한성민[1, 5, 6*]
한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]
연세대학교 미래캠퍼스 의공학부[2]
경희대학교 일반대학원 기초의과학과[3]
고려대학교 일반대학원 바이오의공학과[4]
국가연구소대학교 한국과학기술연구원스쿨[5]
경희대학교 대학원 KHU-KIST 융합과학기술학과[6]

Analysis of lesion size in histotripsy depending on acoustic parameters

Jiwon Choi[1, 2], Wonseok Choi[1], Hyeongmin Kim[1, 3], Hyewon Park[1, 4], Inchan Youn[1,5], Sungmin Han[1, 5, 6*]
Bionics Research Center, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Republic of Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University Mirae Campus, Republic of Korea[2]
School of Department of Biomedical Science and Technology, Kyung Hee University, Republic of Korea[3]
School of Biomedical Engineering, Korea University, Republic of Korea[4]
Korea Institute of Science and Technology (KIST) School, University of Science and Technology (UST), Republic of Korea[5]
KHU-KIST Department of Converging Science and Technology, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea[6]
*han0318@kist.re.kr

Abstract

Boiling histotripsy (BH) is a non-thermal tissue ablation technique that uses high-intensity focused ultrasound (HIFU) to induce millisecond-long pulses, generating boiling vapor at the focal point. Unlike conventional thermal HIFU, which causes coagulative necrosis and scarring, BH enables precise, mechanical tissue fractionation with minimal collateral damage. The resulting tadpole-shaped lesions vary in size based on BH pulsing parameters. This study evaluates the effect of pulse duration on lesion dimensions using agarose gel phantoms, aiming to improve quantification and optimization of BH treatment outcomes.

1. 연구배경

끓는 히스토트립시(BH, Boiling histotripsy)는 고강도 집속 초음파(HIFU, High-intensity focused ultrasound) 기반의 기계적 조직 분획 방법으로, 밀리초 수준의 다소 긴 초음파를 가해 초점 내 국소부위를 빠르게 끓게 하는 기술이다. 지속적으로 들어오는 충격 파면과 생성된 증기 거품의 상호작용은 주변 조직과 세포를 기계적으로 제거할 수 있다[1]. 조직에 열적인 손상으로 인해 괴사성 병변이나 흉터 조직이 남는 열적 고강도 집속 초음파와는 달리[2], 끓는 히스토트립시는 심장, 신장 그리고 간과 같은 연조직에도 병변 주변에 열적 손상을 입히지 않으며, 국소적으로 표적 부위를 균일한 형태로 제거할 수 있다[3].

끓는 히스토트립시 병변의 전체적인 모양은 머리와 꼬리로 구성된 올챙이(tadpole) 형태이다. 국소 충격파 가열로 인한 끓는 거품과 충격 산란으로 생성된 후속 캐비테이션 구름은 각각 끓는 히스토트립시 병변의 꼬리와 머리를 생성하는데 영향을 미친다[4].

끓는 히스토트립시를 사용하여 표적 부위에 원하는 크기만큼 절제를 하기 위해서는 매개변수에 따른 절제 영역 크기에 대한 이해가 필수적이다. 따라서 본 연구에서는 한천 겔에 히스토트립시 매개변수 중 펄스 길이를 바꾸어 초음파를 가했을 때의 파쇄 결과와 경향성을 제시한다.

2. 연구 방법

2.1 한천 겔 제작

1 % 농도의 한천 겔을 사용하여 실험을 진행하였다. 100 mL 기준 1 그램의 한천가루를 증류수에 녹인 후 진공펌프를 이용하여 기포를 제거하였다. 이후 6구 플레이트에서 넣고 4 °C 냉장고에 보관하여 중합된 후 사용하였다.

2.2 음향 발진 환경 설정

음향 발진을 위해 한 개의 함수 생성기(function generator)를 증폭기(amplifier)에 연결한 후, 이를 3.5 MHz의 주파수를 가지는 발진기(transducer)와 선형적으로 연결하여 실험을 진행하였다. 발진기와 한천 겔의 사이는 기포를 제거한 증류수로 음향 결합하여 초음파 자극이 온전히 전달되도록 하였다.

2.3 끓는 히스토트립시 음향 매개변수

5, 10 그리고 15 ms의 펄스 길이를 가지는 펄스를 사용하여 펄스 반복 주파수를 1 Hz로, 양압 기준 압력은 62.59 MPa, 음압 기준 -10.79 MPa를 사용하였다.

2.4 끓는 히스토트립시 병변 형태 정량화

펄스 자극을 받은 한천 겔의 단면을 절단하였다. 병변이 생긴 부위에 트리판 블루 용액을 도포하여 염색을 진행한 후 Nikon 카메라로 촬영하였다. 이를 ImageJ (NIH) 소프트웨어를 사용하여 측정한 후 GraphPad Prism 소프트웨어를 사용하여 정량화 및 통계 분석하였다. 일원화 분석을 진행하였고, 사후검정에는 Tukey's test가 사용되었다. 결과값은 평균±표준오차로 표현하였다.

3. 연구결과

3.1 펄스 길이 변화에 따른 병변 형태 분석

그림 1. A에서 볼 수 있듯, 5, 10 그리고 15 ms의 펄스 길이를 가진 세 가지 조건의 초음파 자극에 있어 병변의 파쇄

형태는 모두 올챙이 형태로 관찰되었다.

따라서 실질적인 병변의 크기를 관찰하고자 병변의 길이와 직경을 측정하였다. 길이는 머리 시작부터 꼬리 끝까지, 직경은 머리의 가장 넓은 부분의 길이를 측정하였다.

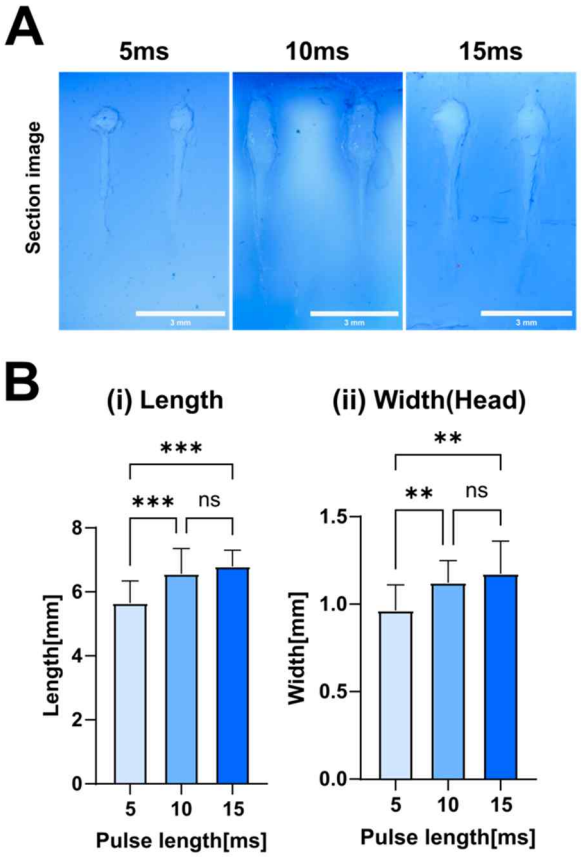


그림 1. 펄스 길이에 따른 끓는 히스토트립시 병변 크기 변화. **A.** 5, 10 그리고 15 ms의 펄스 길이를 가진 초음파 자극을 준 병변의 광학 현미경 사진. **B.** 펄스 길이에 따른 파쇄 병변의 길이(i)와 머리의 직경(ii) 측정

3.2 펄스 길이 변화에 따른 전체 길이 변화 측정

펄스 길이가 5 ms에서 15 ms까지 증가함에 따라 한천 겔에 나타난 병변의 전체 길이는 5.65 ± 0.67 mm에서 6.80 ± 0.48 mm로 유의하게 증가하는 경향을 보였다. 그러나 펄스 길이가 10 ms에서 15 ms로 증가하였을 땐, 6.57 ± 0.78 mm에서 6.80 ± 0.48 mm로 유의성이 관찰되지 않았다.

3.3 펄스 길이 변화에 따른 머리의 직경 변화 측정

펄스 길이가 증가함에 따라 병변 머리의 직경도 커지는 것이 관찰되었다. 5 ms에서는 0.98 ± 0.14 mm, 10 ms에서 1.12 ± 0.13 mm 그리고 15 ms에서는 1.12 ± 0.18 mm로 측정되었다. 머리 부분의 직경 또한 전체 길이와 마찬가지로 펄스 길이가 5 ms에서 10 ms로 증가할 때는 유의하게 증가하였으나, 10 ms에서 15 ms로 펄스 길이가 증가할 때, 유의성이 관찰되지 않았다.

이를 보았을 때, 펄스 길이가 증가함에 따라 병변의 전체 길이 및 머리의 직경 모두 증가하나, 계속해서 병변이 성장하는 것이 아닌, 어느 지점에서 병변 성장에 대한 임계치가 있는 것으로 보인다.

4. 사사

본 연구는 한국경찰청이 지원한 과학치안진흥센터(KIPoT) 스마트헬스케어사업(과제명: 인공지능 기반 빅데이터 분석을 활용한 경찰 맞춤형 라이프로그 획득 시스템 및 스트레스 건강 케어 시스템 개발 및 상용화 / 과제고유번호: RS-2022-PT000188), 산업통상자원부가 지원한 기술혁신사업(과제명: 레이더 융합 비접촉 다중 복합 생체신호 연속모니터링 리코더 기술 개발 / 과제고유번호: 20014477), 그리고 한국과학기술연구원 기관 고유사업(과제고유번호:2E33771)의 지원을 받아 수행되었음.

5. 참고문헌

[1] Khokhlova, Tatiana D., et al. "Dependence of boiling histotripsy treatment efficiency on HIFU frequency and focal pressure levels." Ultrasound in medicine & biology 43.9 (2017): 1975-1985.

[2] Hoogenboom, Martijn, et al. "Mechanical high-intensity focused ultrasound destruction of soft tissue: working mechanisms and physiologic effects." Ultrasound in medicine & biology 41.6 (2015): 1500-1517.

[3] Joung, Chanmin, et al. "Boiling histotripsy exhibits anti-fibrotic effects in animal models of liver fibrosis." Scientific Reports 14.1 (2024): 15099.

[4] Heo, Jeongmin, et al. "Investigation of the long-term healing response of the liver to boiling histotripsy treatment in vivo." Scientific Reports 12.1 (2022): 14462.

Poster-367

음향 소용돌이를 이용한 치수 조절이 가능한 세포 블록의 제작

김형민[1,2], 최원석[1], 박혜원[1,3], 윤인찬[1], 윤태영[2,5], 한성민[1,4,5*]
한국과학기술연구원 바이오닉스연구센터[1]
경희대학교 일반대학원 기초의과학과[2]
고려대학교 일반대학원 바이오의공학과[3]
국가연구소대학교 한국과학기술연구원스쿨[4]
경희대학교 대학원 KHU-KIST 융합과학기술학과[5]

Fabrication of Dimension-tunable Cellular Blocks via Acoustic Vortex

Hyeongmin Kim[1,2], Wonseok Choi[1], Hyewon Park[1,3], Inchan Youn[1], Taeyoung Yune[2,5], 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

Conventional methods for generating spheroids or organoids often rely on cell-type-dependent self-assembly and lack precise control over size and shape, which are critical for gradient, differentiation, and reproducibility. Recently, non-invasive methods using physical forces such as magnetic and optical fields have been explored to assemble single cells into 3D structures with tunable dimensions. Among them, ultrasound has emerged as a promising technique due to its label-free, compatibility with various cell types, and minimal biological damage. In this study, we propose a method to fabricate dimension-tunable 3D cellular blocks using phase-delayed acoustic vortices. Acoustic vortices generate a null-pressure region that traps cells and facilitates their aggregation into structured blocks. By adjusting acoustic parameters such as pressure, frequency, and sonication time, the size and shape of the blocks can be precisely controlled. The blocks remained structurally stable for 7 days, and viability assays confirmed that cell viability was well maintained without significant adverse effects. This technique offers a precise and flexible way to make 3D cell structures for research and biomedical applications.

1. 연구 배경

세포 블록(cellular block)은 약물 반응 평가, 질병 모델링, 조직 공학 등 다양한 생물의학적 분야에서 활용되며 그 수요가 지속적으로 증가하고 있다. 그러나 기존의 제작 방식은 세포 자발적 응집에 의존하기 때문에, 블록의 크기나 형태 조절에 한계가 있다. 블록의 크기와 형태는 약물 전달, 산소 구배, 세포 분화 등에 영향을 미치므로 정밀한 제어가 요구된다[1].

최근에는 자기력이나 광학력 등 물리적 자극을 이용한 비침습적 방법을 통해 단일 세포를 3차원 구조로 집적하고, 블록의 크기와 형상을 조절하려는 연구가 활발히 진행되고 있다. 이 중 초음파는 세포 유형에 관계없이 적용 가능하고, 라벨링이 불필요하며, 생물학적 손상이 적다는 장점으로 인해 스페로이드와 같은 세포 기반 구조체 제작에 적합한 기술로 주목받고 있다[2].

특히, 몰드 내 유체 흐름을 유도하는 음향 스트리밍 방식이나, 음향장의 노드(node)를 활용하는 정재파 방식은 세포 조작 및 블록 형성에 활용 가능하지만, 제어 정밀도와 공간 해상도가 낮다는 한계가 있다. 반면, 진행파 방식은 칩 외부에서 음향장을 형성할 수 있어 상대적으로 정밀한 제어가 가능한 기술로 알려져 있다[3].

진행파 방식은 일반적으로 포획력이 낮다는 단점이 있으나, 그 중 하나인 음향 소용돌이(acoustic vortex)는 횡방향에서 복잡한 위상 패턴을 형성하여 높은 공간 구배(spatial gradient)를 제공하여, 기존 진행파보다 더 강한 포획력을 나타낸다. 그러나 이러한 음향 소용돌이를 활용한 세포 기반 블록 제작에 대해 아직까지 보고된 바가 없다.

이에 본 연구에서는 위상 지연 방식으로 생성된 음향 소용돌이를 이용하여 세포 블록을 형성하는 방법을 제안하고, 음향 파라미터 조절을 통해 블록의 크기와 형태를 정밀하게 제어할 수 있음을 실험적으로 확인하였다.

2. 연구 방법

2-1. 음향 소용돌이 형성을 위한 음향 발진 시스템 설계

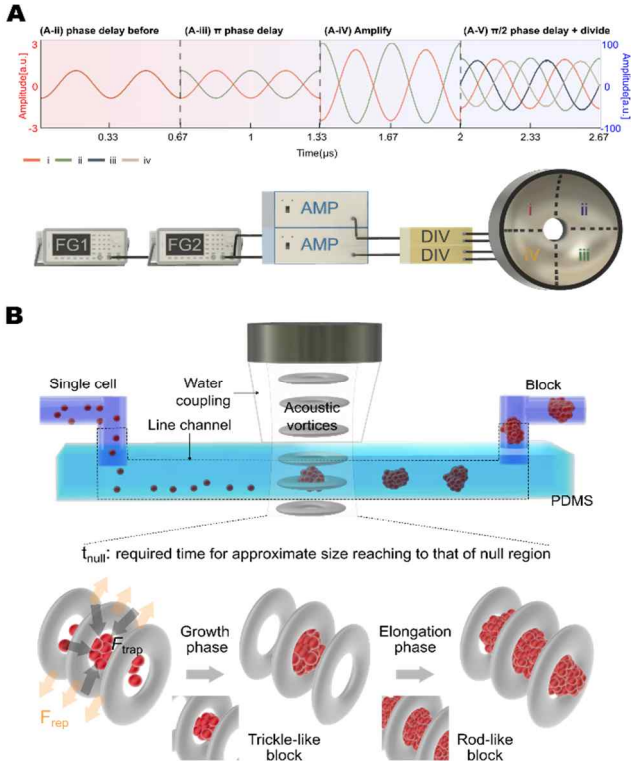


그림 1. 음향 소용돌이를 통한 세포 블록 제작 시스템 모

그림 1-A와 같이, 본 연구에서는 박막 압전 소자를 네 개의 분할된 영역으로 구성하여, 총 네 개의 입력 채널을

가지는 초점형 음향 발진기를 설계하였다. 이후 함수 발생기를 이용하여 위상차 180°를 가지는 두 개의 정현파 신호를 생성하였고, 이를 두 개의 90° 위상 분할기(phase divider)를 통해 총 네 개의 정현파 신호로 분리하였다. 각 채널에는 90°의 위상차를 갖는 신호가 인가되어, 음향 소용돌이가 형성되도록 하였다.

2-2. 음향 소용돌이 기반 세포 블록 형성 및 크기 분석

그림 1-B와 같이, 폴리디메틸실록산(PDMS)으로 제작된 마이크로플루이딕 칩 내에 Hs578T 유방암 세포 현탁액(0.7×10^6 cells/mL)을 주입한 후, 중심 주파수 3 MHz, 음향 압력 1069 kPa, 듀티 사이클 20%, 펄스 반복 주파수(PRF) 1 kHz의 조건에서 위상 지연 방식의 음향 소용돌이를 조사하여 세포 블록을 형성하였다. 이후, 형성된 세포 블록은 칩의 출구를 통해 폴리(2-하이드록시에틸 메타아크릴레이트)로 코팅된 비부착성 배양 접시로 이동시킨 후, 광학 현미경을 이용하여 블록의 크기 및 형상을 촬영하고 정량적으로 분석하였다.

2-3. 음향 소용돌이에 의한 세포 생존율 평가

세포 생존율 평가는 *Live/Dead™* 및 *Hoechst* 염색을 통해 형광 현미경으로 이미지를 획득하였으며, 각 형광 강도의 비율을 기반으로 생존율을 정량적으로 분석하였다.

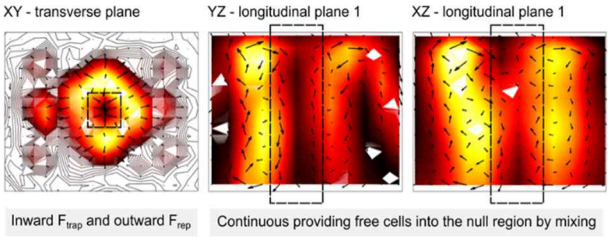


그림 2. 음향 소용돌이의 가로 및 세로 방향 음향장 분포에 대한 시뮬레이션 결과

3. 연구 결과

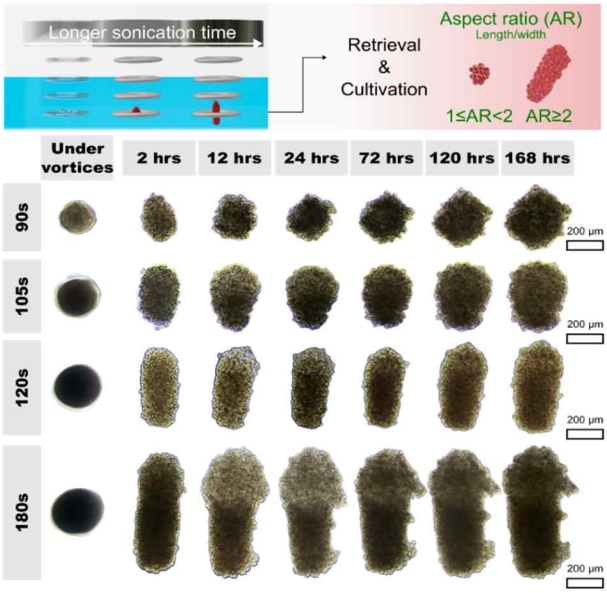


그림 3. 초음파 처리 시간에 따른 세포 블록 대표 이미지

3-1. 음향 소용돌이 발진 시스템 음향장 분석

90°의 위상차를 갖는 네 개의 정현파를 각 채널에 인가하여 시뮬레이션을 수행한 결과, **그림 2**와 같은 음향장이 형성됨을 확인하였다. 가로 방향에서는 영압 영역이 형성되어, 이 영역 내에서 세포들이 안정적으로 포획되며 음향 방사력에 의해 일정 범위까지 너비 성장이 가능하다. 반면, 세로 방향에서는 세포가 지속적으로 공급될 수 있어, **그림 1-B** 하단에서 나타난 것처럼 블록의 길이가 시간에 따라 점진적으로 성장할 수 있다.

3-2. 초음파 처리시간에 따른 블록의 크기 및 형상 조절

그림 2에 나타난 바와 같이, 초음파 조사 시간이 증가함에 따라 세포 블록의 너비는 점차 증가하다 일정 수준에서 포화되었고, 길이는 지속적으로 증가하였다. 이는 **그림 1-B**의 모식도와 일치하며, 초기에는 너비와 길이가 함께 증가하는 성장 단계를 거쳐 물방울 형태의 블록이 형성되고, 이후에는 길이만 증가하는 신장 단계로 전환되어 막대기 형태의 블록이 형성된다. 형성된 블록은 7일간 배양 후에도 구조적 안정성을 유지하였다.

3-3. 음향 소용돌이에 의한 세포 생존율 평가

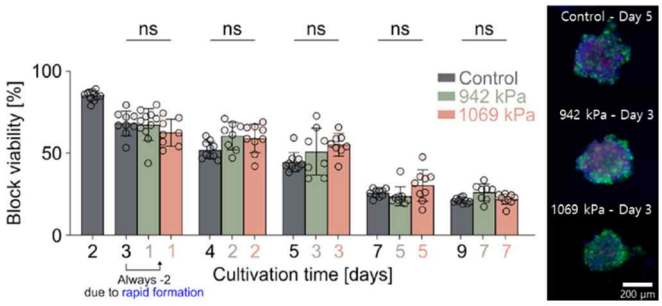


그림 4. 세포 블록의 생존율(viability) 및 대표 형광 이미지 녹색(Calcein AM): 생존 세포, 빨강(Ethidium homodimer-1): 사멸 세포, 파랑(Hoechst 33342): 세포핵, ns: 통계적 유의한 차이 없음

음향 소용돌이 처리가 세포 생존율에 미치는 영향을 확인하기 위해 live/dead assay를 수행하였으며, 실험군과 이틀간 배양된 대조군 간의 생존율 차이를 일원분산분석을 통해 분석하였다. 그 결과, 두 그룹 간에는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았으며($p > 0.05$), 이는 음향 소용돌이 처리가 세포 생존율에 부정적인 영향을 미치지 않음을 시사한다.

4. 사사

본 연구는 한국경찰청이 지원한 과학치안진흥센터(KIPoT) 스마트헬스케어사업(과제명: 인공지능 기반 빅데이터 분석을 활용한 경찰 맞춤형 라이프로그 획득 시스템 및 스트레스 건강 케어 시스템 개발 및 상용화 / 과제고유번호: RS-2022-PT000188), 산업통상자원부가 지원한 기술혁신사업(과제명: 레이더 융합 비접촉 다중 복합 생체신호 연속모니터링 리코더 기술 개발 / 과제고유번호: 20014477), 그리고 한국과학기술연구원 기관 고유사업(과제고유번호:2E33771)의 지원을 받아 수행되었음.

5. 참고 문헌

[1] Kim, Se-jeong, et al. "Engineering multi-cellular spheroids for tissue engineering and regenerative medicine." Advanced Healthcare Materials 9.23 (2020): 2000608.

[2] Meng, Long, et al. "A disposable microfluidic device for controlled drug release from thermal-sensitive liposomes by high intensity focused ultrasound." Theranostics 5.11 (2015): 1203.

[3] A. Ozcelik, J. Rufo, F. Guo, Y. Gu, P. Li, J. Lata, T. J. Huang, Acoustic tweezers for the life sciences, Nature methods 15 (12) (2018) 1021–1028.

Poster-368

탄도형 충격파 장치의 충격파변환자 간 에너지밀도 차이

권오빈[1], 최민주[1*]

제주대학교 의공학협동과정[1], 제주대학교 의학전문대학원 의학과[*]

EFD Differences Among Transmitters in a Ballistic Shock Wave Device

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 highlights significant variability in acoustic output among different shock wave transmitters used in a clinical ballistic ESWT device (Zeuswave, Wever instruments, Republic of Korea), even under identical operating conditions (1 bar). Five transmitters—three flat types (5, 10, and 15 mm in diameter) and two curved types (20 and 35 mm)—were evaluated using a laser vibrometer (Polytec OFV-5000). The flat transmitters showed decreasing peak pressures (P+, P−) with increasing size, while the curved ones maintained similar values. The energy flux density (EFD) exhibited a dramatic 150-fold difference, from 31.19±3.82 mJ/mm² (5 mm flat) to 0.22±0.01 mJ/mm² (15 mm flat), highlighting the critical role of geometry in energy transmission. Characteristic frequencies (fc and fm) also varied, though not in a manner clearly correlated with transmitter size, indicating that acoustic resonance may depend on complex material and structural factors. These findings underscore the importance of providing comprehensive acoustic performance data for each transmitter type, as uniform device settings may lead to markedly different therapeutic outcomes and safety margins.

1. 연구 배경

체외충격파치료술(ESWT)은 다양한 근골격계 질환에서 효과적인 비수술 치료법으로 주목받고 있으며, 특히 탄도형(radial) ESWT는 그 구조적 단순성과 경제성으로 임상에서 광범위하게 활용되고 있다. 그러나 다양한 장비 간, 그리고 동일 장비 내에서도 사용되는 shock wave transmitter의 형태와 재질에 따라 음향 출력 특성(EFD 등)에 큰 차이를 보인다는 연구들이 증가하고 있다. 예컨대, 장치 간 비교에서 EFD가 수십 배 차이가 난다는 보고가 있으며[1-2], 동일 장치 내에서도 transmitter 종류에 따라 에너지 전달량이 최대 150배 차이를 보인다는 연구도 있다. 이처럼 장치 구성요소, 특히 transmitter의 구조적 특성이 치료 효과와 안전성에 중대한 영향을 줄 수 있음을 고려하여, 본 연구는 동일 장치(Zeuswave, Wever Instruments) 내에서 transmitter 종류에 따른 음향 출력 특성의 변동성을 정량적으로 분석하고자 한다.

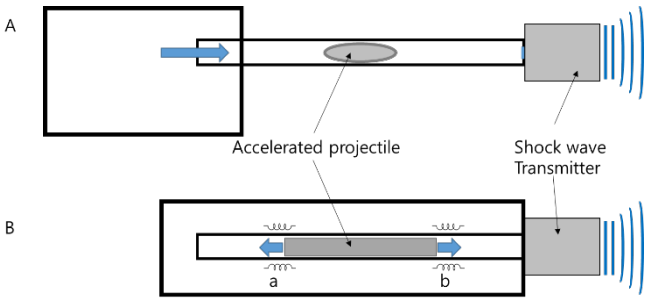


Fig 1. Principles of the production of the ballistic shock waves used for extracorporeal shock wave therapy. A: pneumatic and B: electromagnetic type

2. 연구 방법

본 연구는 공압식 탄도형 충격파 치료기(Zeuswave)의 최소 출력 조건(1 bar)에서 다양한 transmitter에 따른 음향 출력을 비교하기 위해 수행되었다. 실험에 사용된 transmitter는 직경 5, 10, 15 mm의 평면형과 직경 20, 35 mm의 곡면형 총 다섯 종류이며, 각 transmitter의 표면 진동은 수중 환경에서 레이저 바이브로미터(Polytec OFV-5000)를 통해 측정되었다. 수중 측정 환경은 캐비테이션 발생을 최소화하기 위한 조건으로 설정되었다. 측정된 진동 속도 데이터를 바탕으로 최대/최소 압력(P+, P−), 에너지 속밀도(EFD), 공진주파수(fc, fm) 등 주요 음향 변수들을 산출하였다.

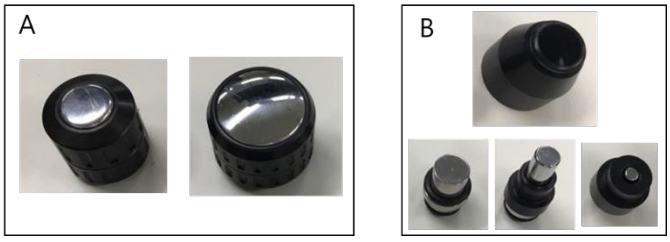


Fig 2. Five transmitters used in the experiment: three flat types with diameters of 5, 10, and 15 mm, and two curved types with diameters of 20 and 35 mm.

3. 결과 및 토의

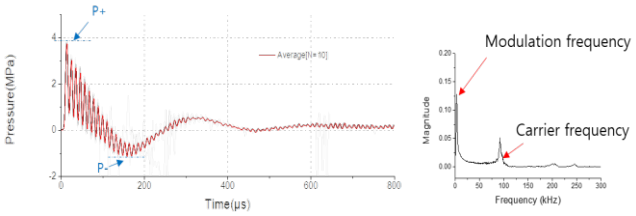


Fig 3. Typical shock wave signal and its frequency spectrum measured in water on the surface of the 15 mm diameter flat-type shock wave transmitter used in the pneumatic ESWT device (Zeus Wave, Wever Instruments, Republic of Korea), obtained via laser Doppler vibrometry.

Table 1. Measured acoustic parameters of each shock wave transmitter (SWT), including peak positive pressure (P^+), peak negative pressure (P^-), energy flux density (EFD), and characteristic frequencies (f_m and f_c).

transmitter (diameter, mm)	positive peak pressure (P+, MPa)		negative peak pressure (P-, MPa)		energy flux density (efd, mJ/mm²)		modulated frequency (fm, kHz)	carrier frequency (fc, kHZ)
	avg	std	avg	std	avg	std		
5	16.67	0.99	-8.56	0.51	31.19	3.82	0.48	76.13
10	7.54	0.13	-3.27	0.10	0.92	0.03	3.12	56.87
15	3.85	0.12	-1.20	0.09	0.22	0.01	3.64	92.72
20*	3.85	0.10	-1.72	0.01	0.79	0.02	0.97	59.68
35*	2.98	0.06	-0.78	0.55	0.38	0.01	0.65	34.19

Note: Measurements were taken at 1 bar setting. * indicates curved-type transmitters. Abbreviations: avg = average, std = standard deviation.

측정 결과, 평면형 transmitter는 직경이 증가할수록 P+, P− 값이 감소하는 경향을 보였으며, 곡면형 transmitter는 크기와 관계없이 유사한 압력 특성을 유지하였다. 특히, 5 mm 평면형에서 측정된 EFD는 31.19±3.82 mJ/mm²였으나, 15 mm 평면형에서는 0.22±0.01 mJ/mm²로 약 150배의 차이를 나타냈다. 이는 transmitter의 면적과 곡률이 에너지 전달 효율에 결정적 영향을 미친다는 점을 시사한다. 유사한 결과는 기존 연구에서도 확인되며, concave 및 convex 형상의 applicator가 생성하는 음향장이 물리적으로 확산 특성이 다르다는 보고도 있다[3]. 한편, 공진 주파수(fc, fm)는 transmitter 크기와 뚜렷한 상관관계를 보이지 않았으며, 이는 구조 재질 및 내부 공진 특성에 따라 복합적으로 영향을 받음을 의미한다[4]. 또한 radial ESWT 기기에서 발생하는 충격파는 실제로는 진정한 의미의 shock wave가 아닌, 길고 완만한 압력 펄스를 생성하는 pressure wave에 가깝다는 비판도 있으며[5], 이에 따라 기기의 물리적 특성 이해가 임상 적용 시 필수적임을 알 수 있다.

4. 결론

본 연구는 동일한 탄도형 충격파 치료기 내에서도 transmitter의 형상 및 크기에 따라 음향 출력의 변동성이 현저하며, 이는 치료 효과의 일관성과 안전성에 직접적인 영향을 미칠 수 있음을 입증하였다. 특히 에너지 전달량(EFD)의 150배 차이는 임상에서 개별 transmitter의 성능 정보를 제공하는 것이 중요함을 시사한다. 향후에는 각 transmitter에 대한 명확한 음향 특성 데이터를 기반으로 한 장비 표준화 및 가이드라인이 필요하며, ESWT의 치료 효과 비교 시에도 적용된 transmitter의 상세 정보가 함께 제공되어야 할 것이다.

5. Acknowledgements

본 연구는 2025학년도 제주대학교 교육·연구 및 학생지도비의 지원에 의해서 연구되었음.

6. 참고 문헌

[1] Romeo, P., Lavanga, D., & Sansone, V. (2013). Clinical application of extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders: A review.

[2] 조진식, 임종철, 김성재, 이창현. (2022). 임상에서 사용 중인 탄도형 체외충격파치료기의 음향출력 비교 분석. 대한운동학회지, 41(5), 570–579.

[3] Cleveland, R., Chitnis, P., & McClure, S. (2007). Acoustic field of a ballistic shock wave therapy device. Ultrasound in Medicine & Biology, 33(8), 1327–1335.

[4] Choi, M., & Kwon, O. (2020). Temporal and spectral characteristics of the impulsive waves produced by a clinical ballistic shock wave therapy device. Ultrasonics, 110, 106238.

[5] Amer, M. (2021). Letter Regarding: Effectiveness of Extracorporeal Shockwave Therapy in the Treatment of Chronic Insertional Achilles Tendinopathy. Foot & Ankle International, 42(6), 669–670.

Poster-369

초음파 기반의 정밀 알코올 감지를 위한 합성곱 신경망 적용

박진형[1#], Maaz Salman[2], 임해균[1,2*]
국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]
국립부경대학교 의공학과[2]

Ultrasound-Based Precise Alcohol Detection Enhanced by Convolutional Neural Network

Jin Hyeong Park[1#], Maaz Salman[2], Hae Gyun Lim[1,2*]
Indusrty 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Pukyong National University, Korea[2]
*hglim@pknu.ac.kr

Abstract

Biomedical instrumentation technologies, including ultrasound, infrared, and electrophysiological signals, are widely used to assess human health conditions and detect the presence of diseases. In particular, technologies that precisely determine alcohol consumption based on physiological indicators are crucial for preventing accidents caused by driving under the influence (DUI). However, existing methods are often expensive, complex, have limited detection range, and are highly susceptible to external factors such as sunlight, resulting in reduced accuracy. This study proposes a cost-effective, automated alcohol detection method using ultrasonic transducers and machine learning classification of acoustic data.

1. 연구 배경

인간의 생리적 또는 행동적 특성을 정량적으로 측정하여 개인의 상태를 평가하거나 식별하는 생체계측 기술이 활발히 개발되고 있다. 전통적으로 지문, 홍채, 얼굴인식 등 신원 확인을 위한 수단으로 많이 활용되어 왔지만, 최근에는 인간의 건강 상태, 질병 유무 등을 판별하는 영역까지 확장되고 있다[1]. 특히, 초음파, 적외선, 전기 생리학적 신호 등을 활용하여 심박수, 호흡률 등의 생리적 지표를 실시간으로 측정하여 스트레스, 음주 상태 등을 정밀하게 판별하는 기술들이 활발히 개발되고 있다.

이 중 음주 상태를 판단하는 문제는 사회적으로 중요한 문제를 부상하고 있다. 알코올은 사회적으로 중요한 요소 중 하나이지만, 과도한 음주는 판단력 및 운동 기능 저하를 일으키며, 이는 음주 운전의 위험성을 증가시킨다. 최근 10년간 (2014년 ~ 2023년) 전체 교통사고의 약 9%가 음주운전 교통사고였고, 전체 교통사고 사망자의 10%정도가 음주운전으로 인한 것이었다. 이로 인해 최근 음주 운전을 예방하기 위한 제도 마련 및 음주 운전 예방 장치 개발에 많은 연구가 진행되고 있다.

이를 예방하기 위해 많은 기술들이 연구되어왔다. 전기화학적 측정 기술은 타 가스의 간섭이 적고 비교적 높은 정확성을 가지는 장점이 있지만 주기적인 교체 및 보정이 필요하며 온도와 습도에 취약하다는 단점이 존재한다. 반도체 기반의 측정 방식은 전도도 변화를 기반으로 하며, 저렴하며 빠른 반응 속도를 가진다. 하지만 정확도가 낮으며 온도, 습도, 다른 가스에 의한 간섭이 크다는 단점이 있다. 이외에도 적외선을 사용한 측정 방식은 비접촉식으로 고감도 및 고정밀 측정이 가능하다. 하지만 비싸고 큰 장비가 필요하며, 짧은 감지 거리와 외부 적외선에 간섭을 받을 수 있다는 단점이 존재한다. 이러한 기존 방법들은 주기적인 교정의 필요성, 주변 환경의 간섭 등으로 인한 문제에 직면해 있으며, 이로 인해 기술의 정확성, 신뢰성 및 실용성을 향상시키기 위한 지속적인 연구가 진행 중이다[2].

초음파 기술은 저렴한 비용, 긴 감지 거리, 실시간 측정, 그리고 비침습식 분석이 가능하다는 장점으로 인해 전통적인 산업 환경은 물론, 가스 누출 감지와 같은 특수 분야에서도 폭넓게 활용되고 있다[3]. 특히 최근 인공지능(AI) 기술의 발전으로 초음파 신호 데이터를 더욱 정밀하게 분석할 수 있게 되면서, 초음파와 AI의 융합 기술은 비접촉·비침습적 방식으로 실시간 고정밀 분석이 요구되는 다양한 분야에서 핵심적인 역할을 하고 있다[4].

따라서 본 논문에서는 초음파와 합성곱 신경망(CNN)을 결합하여 알코올 수치를 측정하는 새로운 접근 방식을 소개한다. 농도가 다른 알코올 가스들을 측정 및 분류하고, CNN을 사용하여 분석하였으며 알코올 가스를 빠르고 연속적이며 매우 정확하게 검출할 수 있음을 확인하였다.

2.연구 방법

40 kHz 송신기는 왼쪽 벽에 고정되었으며 함수 발생기와 연결되었다. 또한 40 kHz 수신기는 송신기로부터 40cm 떨어진 오른쪽 벽에 고정되었으며, 오실로스코프와 연결되었다. 0 ~ 100% 농도 범위의 17개의 알코올 가스들을 일정한 속도로 두 트랜스듀서 사이로 흘려보냈다. 그림 1과 같이 송신기로부터 나온 음향 신호는 농도가 다른 17개의 알코올 가스들을 투과하였으며, 수신기에 연결된 오실로스코프로 데이터를 수집했다.

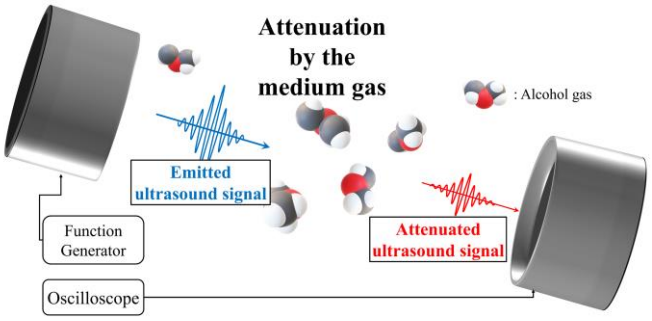


그림 1. 송신기에서 발생한 초음파는 알코올 가스를 통과했으며, 수신기에 연결된 오실로스코프로 데이터를 습득했다.

또한 수집한 데이터들은 그림 2와 같이 복잡한 시간적 및 공간적 종속성을 가진 순차적 데이터를 처리하도록 설계된 Hybrid CNN-LSTM with Attention 모델을 사용하여 획득한 데이터들을 분류했다. 합성곱 계층과 풀링 계층을 통해 국소적 특징을 추출했고, 장단기 메모리 계층을 통해 시퀀스의 시간적 의존성 정보를 학습했다. 이후 어텐션 메커니즘으로 각 시점의 중요도를 반영하여, 분류에 가장 중요한 부분에 집중하게 했다. 마지막으로 어텐션 메커니즘을 통해 가중된 출력을 소프트 맥스 함수에 전달하여 17개 클래스 중 하나로 분류하였다.

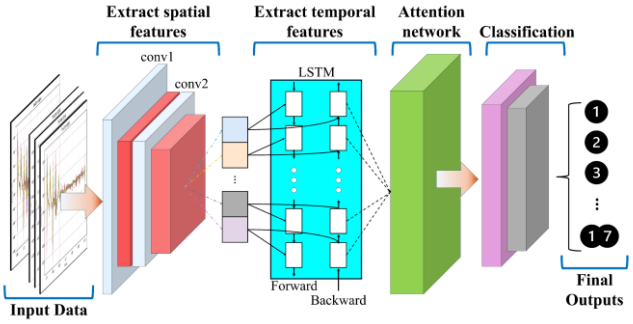


그림 2. Hybrid CNN-LSTM with Attention 모델 아키텍처. 입력된 시계열 데이터에서 시공간적 패턴을 학습하고 17개의 클래스로 분류한다.

3. 연구 결과

Hybrid CNN-LSTM with Attention 모델은 그림 3과 같이 99.05%의 학습 정확도 및 98.24%의 테스트 정확도를 기록하여 과적합 없이 효과적으로 학습되었다. 또한 학습 손실과 테스트 손실은 각각 0.0021, 0.0101로 학습과 테스트 과정 모두에서 중요한 오류가 거의 없었음을 의미하고, 이는 높은 정확도 결과와 일치하였다.

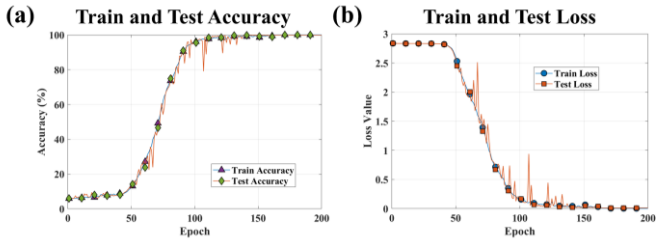


그림 3. 하이브리드 모델의 정확도 및 손실 그래프.
(a) 99.05%의 학습 정확도 및 98.24%의 테스트 정확도.
(b) 0.0021의 학습 손실 및 0.0101의 테스트 손실.

추가적으로 하이브리드 모델은 그림 4와 같이 학습 및 테스트 데이터셋 모두에서 99.81%의 높은 정확도(Accuracy)를 기록하며 거의 모든 샘플을 정확히 분류했다. 또한 정밀도(Precision), 재현율(Recall), F1 점수(F1 Score) 모두 99.81%로, 양성 샘플을 매우 효과적으로 식별했음을 보여준다. 특히 정밀도는 모델이 예측한 양성 샘플 중 실제로 양성일 확률을, 재현율은 실제 양성 샘플 중에서 모델이 얼마나 잘 찾아냈는지를 의미하며, F1 점수는 이 둘의 조화 평균으로 모델의 전반적인 분류 성능을 종합적으로 평가한다. 본 모델이 이 세 지표 모두에서 동일하게 높은 값을 기록한 것은 분류의 일관성과 신뢰성을 입증하는 결과이다.

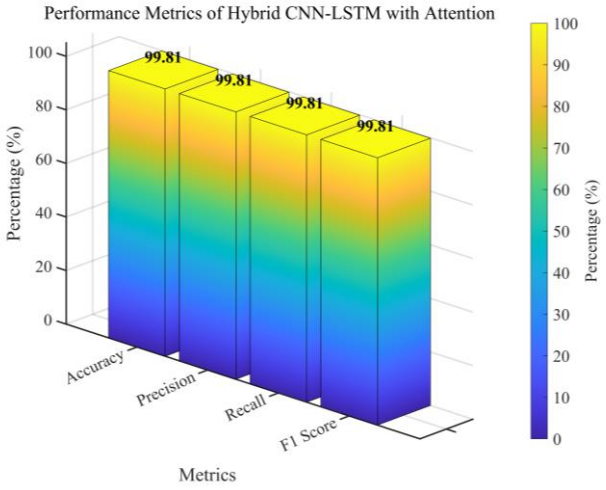


그림 4. 99.81%의 정확도, 정밀도, 재현율 및 F1 점수.

해당 연구는 초음파와 AI가 결합된 시스템이 알코올 가스의 음향 임피던스 변화에 따른 진폭 신호를 정밀하고 안정적으로 분류할 수 있음을 의미한다. 해당 연구는 기존 기술과 비교하여 정확성, 신뢰성 및 실용성을 향상시켰으며, 향후 다양한 바이오 마커들의 비침습적 분석에도 응용될 수 있음을 의미한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음 (Nos. RS-2023-00236798, 2022R1A5A8023404, and RS-2024-00338853).

5.참고 문헌

[1] GOERGEN, Craig J., et al. Detection and monitoring of viral infections via wearable devices and biometric data. *Annual review of biomedical engineering*, 2022, 24.1: 1-27.

[2] PAPROCKI, Szymon; QASSEM, Meha; KYRIACOU, Panicos A. Review of ethanol intoxication sensing technologies and techniques. *Sensors*, 2022, 22.18: 6819.

[3] AGARWAL, Vivek; MURALI, N. Venkata; CHANDRAMOULI, C. A cost-effective ultrasonic sensor-based driver-assistance system for congested traffic conditions. *IEEE transactions on intelligent transportation systems*, 2009, 10.3: 486-498.

[4] Y. Sung, H.-J. Jeon, D. Kim, M.-S. Kim, J. Choi, H. R. Jo, J. Oh, O.-J. Lee, and H. G. Lim, “Internal pipe corrosion assessment method in water distribution system using ultrasound and convolutional neural networks,” npj Clean Water, vol. 7, no. 1, pp. 63, 2024.

Poster-370

가상 소스 재배치를 통한 심부 조직의 초음파 전단파 탄성 영상 향상 기법

이원규[1], 장도영[1], 송재희[2], 배수아[3], 윤희철[1*]

단국대학교 전자전기공학과[1], 퀸즐랜드대학교 퀸즐랜드 뇌연구소 클렘 존스 노화치매연구센터[2], 서강대학교 전자공학과[3]

Improved deep tissue shear-wave elastography via virtual source redistribution

Wongyu Lee[1], Doyoung Jang[1], Jae Hee Song[2], Sua Bae[3], Heechul Yoon[1*]

[1]Department of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Republic of Korea

[2]Clem Jones Centre for Ageing Dementia Research (CJCADR), Queensland Brain Institute (QBI), The University of Queensland, Australia

[3]Department of Electronic Engineering, Sogang University, Seoul, Republic of Korea

wongyu.Lee@dankook.ac.kr

Abstract

Tumor tissues exhibit distinct mechanical properties, such as elasticity and viscosity, compared to healthy tissues. Quantitative assessment of these mechanical properties is crucial for early tumor diagnosis and effective therapeutic planning. Ultrasound shear-wave elasticity imaging (SWEI) has been widely employed as a non-invasive, real-time modality for tissue characterization. However, the imaging accuracy of SWEI significantly decreases with increasing tissue depth, due to acoustic attenuation and increased noise. In this study, we propose an advanced shear-wave elasticity imaging approach through redistribution of virtual sources toward the front side of the transducer, optimizing both source positioning and ultrasound transmit strategies. By reducing the region of interest (ROI) and consequently increasing signal intensity locally, the proposed method significantly enhances the signal-to-noise ratio (SNR) at deeper tissue depths. Experimental validation was performed using a tissue-mimicking phantom and an ultrasound research platform (Vantage-128, Verasonics Inc.) equipped with a linear array transducer (P4-2, Philips Healthcare). Acoustic radiation force (ARF) was generated at 2.5 MHz, targeting a tissue depth of 65 mm. RF data were acquired at 3 MHz, using diverging wave transmissions with virtual sources located at ±12 mm radius, covering angles from –11° to –3° with equal angular spacing. Results demonstrated consistently improved axial velocity measurement and higher SNR across all measurement points (−5 mm to −20 mm), compared to conventional diverging wave imaging. Therefore, our proposed imaging method effectively improves the diagnostic capability of SWEI for deep-seated tumors by enhancing signal quality and reliability at greater depths.

1. 연구 배경

종양 조직은 일반적인 건강한 조직과 비교하여 점성과 탄성과 같은 기계적 특성이 다르다. 이러한 기계적 특성을 정량적으로 평가하는 것은 종양의 조기 진단과 효과적인 치료 전략 수립에 매우 중요하다. 특히 초음파 탄성 영상 기법을 통해 얻은 기계적 특성 값들은 조직의 병리적 상태를 비 침습적으로 판단할 수 있는 유용한 정보를 제공한다.

인체 내 종양은 다양한 위치에서 무작위로 발생하며, 그 중 일부는 신체 내부 깊숙한 곳에 위치하기도 한다. 초음파 전단파 탄성 영상(shear-wave elasticity imaging, SWEI)은 비 침습적이고 실시간으로 조직의 탄성을 정량화 할 수 있는 효과적인 방법으로, 최근 임상 현장에서 많이 활용되고 있다. 그러나 SWEI 기법은 영상화 대상이 되는 조직이 깊어질수록 초음파의 감쇠 및 주변 잡음 증가로 인해 신호의 품질이 떨어지고, 탄성 추정의 정확성이 급격히 저하되는 한계가 존재한다. 이로 인해 심부에 위치한 종양이나 병변 조직의 정확한 진단과 평가가 여전히 어려운 상황이다.

본 연구에서는 심부 조직에서의 탄성 영상 품질을 향상시키기 위한 새로운 기술적 접근법을 제안한다. 이는 전단파 추적을 위해 초음파를 송신할 때 사용하는 가상 소스를 최적의 위치에 재분배하거나, 초음파 송수신 전략을 최적화하는 방식 등을 포함하여, 신호 대 잡음 비(Signal-to-Noise Ratio, SNR)를 크게 향상시키고 깊은 조직의 탄성 영상 정확도를 높이는 것을 목표로 한다. 본 연구에서 제안한 기술은 기존 기법으로는 정밀하게 파악하기 어려웠던 심부 종양의 기계적 특성을 정량적으로 규명함으로써, 종양의 조기 진단과 맞춤형 치료 계획 수립의 정확도를 동시에 향상시킬 것으로 기대된다

2.연구 방법

2.1 기존 영상 기법과 제안하는 영상 기법

초음파가 특정 지점에 집속되면 Acoustic radiation force (ARF)가 발생한다. 이 ARF는 국소적인 조직 변위를 일으키며, 발생한 조직 변위를 통해 조직의 기계적 특성을 추정할 수 있다. ARF의 크기(F)는 $F = 2\alpha c$로 정의된다. 여기서 α (Np/m)는 조직의 흡수계수, c(m/s)는 조직의 음속, I(W/cm²)는 음향 빔의 국소 시간 평균 세기를 나타낸다[1].

음향 방사력으로 인해 발생하는 횡파의 전파 속도와 형태는 조직의 기계적 특성에 따라 달라진다. 일반적으로 깊은 부위의 연조직으로부터 횡파를 추적하기 위해 발산파 영상 기법을 사용하는데, 기존의 방법은 초음파 변환자뒤에 가상 소스를 배치하여 넓은 관심영역(Region of interest, ROI)에 대해 RF 데이터를 얻는다. 하지만 넓은 ROI를 얻는 대신 신호 강도가 약해져 SNR이 감소하는 단점이 존재한다[2].

본 연구에서는 이러한 문제점을 극복하기 위해 가상 소스를 변환자 뒤가 아닌 앞쪽으로 재배치하는 방법을 제안한다. 가상 소스가 전면에 위치하면 음장이 관심 부위로 더욱 집중되어 국소 신호 세기가 증가하고 SNR이 향상된다. 또한 집중된 에너지는 횡파 추적 정확도를 높여 미세 조직 변위를 안정적으로 계측할 수 있도록 돕는다. 그림 1의 (a)는 기존 발산파 이미징 방법을, (b)는 본 연구에서 제안하는 개선된 영상 기법을 각각 나타낸다.

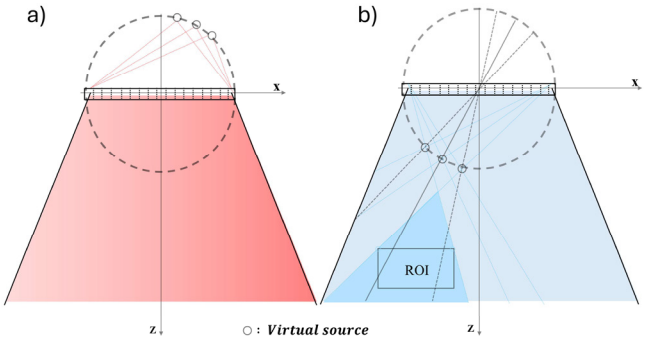


그림 1. a)기존 영상 방법 b)제안 영상 방법

2.2 실험 환경

본 논문에서는 기존 발산파 영상 기법과 제안된 영상 기법의 성능을 비교하기 위해 인체 모사 팬텀 실험을 수행하였다. 실험은 초음파 연구 플랫폼(Vantage-128, Verasonics Inc., Redmond, WA, USA)과 위상 배열 변환자(P4-2, Philips Healthcare, Andover, MA, USA)를 사용하여 진행하였다. ARF는 조직 표면 아래 65 mm 지점을 목표로 2.5 MHz의 주파수와 400 μs의 지속시간으로 생성하였다. 횡파 추적용 RF 데이터는 3 MHz 초음파를 송·수신하여 수집하였으며, 초음파 영상은 반지름 12 mm와 -12 mm에서 각각 –11°에서 –3° 사이의 3개의 발산파를 동일한 각도 간격으로 송수신한 후 슬라이딩 윈도우 방식을 이용해 합성하여 영상을 얻었다[3].

3. 연구 결과

그림 2(a)는 인체 모사 팬텀의 B-mode 이미지이며, (b)와 (c)는 각각 횡파가 발생한 직후 3.8 ms 시점에서의 축방향 속도 맵 영상을 보여준다. 특히 깊은 조직 부위에서의 축방향 속도를 비교하면 제안된 기법이 기존의 발산파 영상 기법보다 더 명확하고 강한 신호를 측정하는 것을 확인할 수 있다. 이는 제안된 방법이 국소적 영역에서의 신호의 세기를 을 유의미하게 향상시킴을 나타낸다.

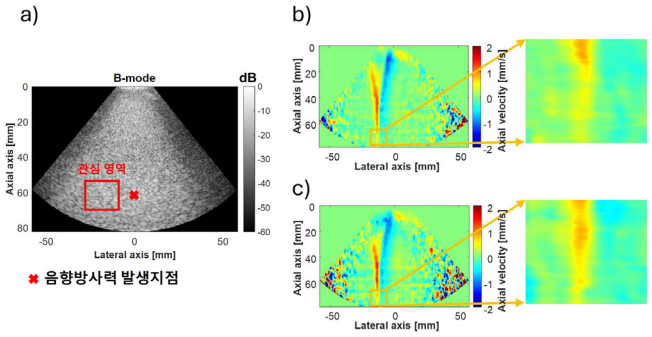


그림 2. a) B-mode 이미지 b) 기존 발산파 기법의 축 방향 속도 맵 c) 제안된 기법을 이용한 축 방향 속도 맵

그림 3은 60 mm의 깊이에서 횡파 발생 직후 시간에 따른 축 방향 속도의 변화를 비교하여 나타낸 것이다. 기존 발산파 영상 기법을 사용한 경우와 비교하여, 제안된 방법은 뚜렷하게 더 높은 신호 피크 값을 나타낸다. 제안된 방법은 심부 조직에서 더 높은 피크 진폭을 제공해 신호 세기와 품질을 동시에 향상시키며, 이를 통해 조직의 탄성·기계적 특성을 더욱 정확하게 추정할 수 있게 한다.

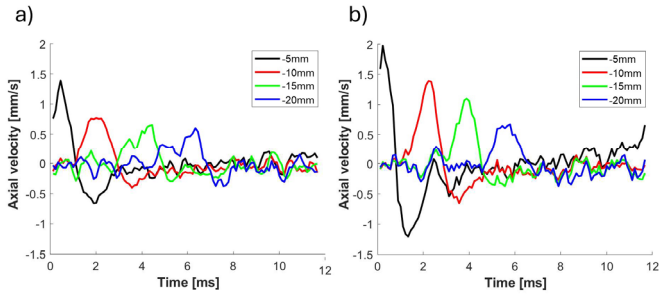


그림 3. a) 기존 기법의 60mm 축 방향 속도 그래프, b) 제안 기법의 60mm 축 방향 속도 그래프

깊이 65 mm 지점에서 축방향 속도의 SNR을 측정하여 표 1에 나타냈다. 모든 평가 지점(-5 mm ~ -20 mm)에서 제안된 방법이 기존 방법보다 높은 SNR을 나타내었다. 특히, 측정 지점이 ARF 발생지점으로부터 멀어질수록 SNR이 감소하는 경향을 보였지만, 제안된 방법은 기존 방법에 비해 일관되게 높은 신호 품질을 유지하였다. 이는 제안된 영상 방법이 기존 발산파 영상 방법보다 신호 품질을 일관되게 개선할 수 있음을 나타낸다.

표1. 기존 방법과 제안 방법에 따른 SNR 비교

측정 지점	-5 mm	-10 mm	-15 mm	-20 mm
기존 방법 [dB]	10.09	5.56	4.74	4.38
제안 방법 [dB]	16.53	11.61	9.16	5.6

결론적으로, 본 연구에서 제안한 영상 기법은 인체 모사 팬텀을 기반으로 한 실험에서 기존 발산파 기반 탄성 영상 기법에 비해 신호의 세기와 품질을 유의미하게 개선하는 것으로 나타났다. 이를 통해 심부 조직에서의 탄성 영상 정확도를 높일 수 있는 가능성을 확인하였으며, 향후 본 기법은 실제 임상 환경에서도 심부 종양 조직의 기계적 특성을 보다 정량적이고 신뢰성 있게 평가할 수 있는 효과적인 기술로 확장될 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2025년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20022442)

5.참고 문헌

[1] NIGHTINGALE, Kathy. Acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging: a review. Current medical imaging reviews, 2011, 7.4: 328-339.

[2] HASEGAWA, Hideyuki; KANAI, Hiroshi. High-frame-rate echocardiography using diverging transmit beams and parallel receive beamforming. Journal of medical ultrasonics, 2011, 38: 129-140.

[3] ORLOWSKA, Marta, et al. Shear wave elastography using diverging wave imaging with sliding-window coherent compounding. In: 2023 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). IEEE, 2023. p. 1-3.

3-D 초음파 영상을 위한 2-D 매트릭스 배열 기반 공간적으로 분리된 이중 아포다이제이션 및 교차 상관 기법

김휘진[1], 장도영[1], 구성우[1], 한동훈[2], 윤희철[1*]
단국대학교 전자전기공학과[1], 단국대학교 인공지능융합학과[2]

Spatially Disjoint Dual Apodization with Cross-Correlation on a 2-D Matrix Array for 3-D Ultrasound Imaging

Hwijin Kim[1], Doyoung Jang[1], Seongwoo Koo[1], Donghun Han[2], Heechul Yoon[1*]
[1]Department of Electronics and Electrical Engineering, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do, South Korea
[2]Department of AI-based Convergence, Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do, South Korea
hwijin.kim@dankook.ac.kr

Abstract

Theranostic ultrasound enables diagnosis and therapy. however, integrating both functions into a single 2-D transducer presents significant challenges due to resolution degradation at therapeutic frequency (1–2 MHz) and increased sidelobe caused by limited aperture size. Conventional solutions—such as increasing the number of elements or the element pitch—introduce hardware complexity and gratinglobe artifact. To address these issues, we extend the Dual Apodization with Cross-Correlation (DAX) method, originally developed for a 1-D array, to a 2-D array. In addition, we propose a 2-D spatially-disjoint DAX (sdDAX) approach using distinct apodization sets with geometrically separated receive apertures. The effectiveness of the proposed method was demonstrated through in-vitro experiment.

1. 연구 배경

최근 theranostic 초음파 기술은 진단과 치료를 동시에 수행하며, 실시간 모니터링과 시스템 통합의 장점을 통해 골관절염 등 다양한 질환에서 활발히 활용되고 있다[1], [2]. 골관절염 치료에서는 치료 초음파가 연골 재생 및 증상 완화에, 진단 초음파는 연조직 변화 관찰에 사용된다. 그러나 단일 2-D 초음파 변환자로 두 기능을 통합할 경우, 치료용 저주파(1–2 MHz)로 인해 영상 해상도가 저하되는 문제가 발생한다. 특히 2-D 변환자는 구경이 작아 주엽 간격이 넓고 측엽이 커지는 경향이 있으며, 이를 보완하기 위한 소자 수 증가나 pitch 확장은 각각 하드웨어 복잡도 상승 및 격자엽이 주엽과 가까워져 영상 품질이 저하된다. 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하기 위해, 기존 1-D 변환자 기반의 Dual Apodization with Cross Correlation(DAX) 기법을 2-D 변환자 기반으로 확장하고, 수신 조리개의 활성 요소 배치를 조절한 Apodization을 적용하여 측엽 및 클러터를 효과적으로 억제하는 2-D Spatially disjoint DAX(2-D sdDAX)를 제안한다.

2. 연구 방법

2-D 초음파 변환자에 적용하는 DAX 기법의 블록 다이어그램은 그림 1과 같다[3].

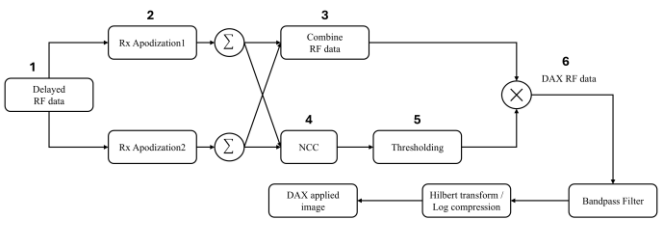


그림1. DAX 기법 블록 다이어그램

수신 Apodization에 따라서 수신 변환자의 활성 요소를 조절할 수 있다.

두 수신 변환자가 서로 다른 크기와 형태를 가지면 각 수신 변환자에 의한 점 확산 함수(PSF)가 축방향에서 서로 다르게 나타나며 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$PSF_i(x,z) \propto F\{W_i(x,y)\}|_{(x,\xi(z))}$$

여기서 $W_i(x,y)$는 아포다이제이션 함수이며 $F\{W_i(x,y)\}$는 아포다이제이션 함수의 2차원 푸리에 변환, $\xi(z)$은 깊이에 따른 공간적 주파수 매핑 함수이다. 여기서 아포다이제이션이 적용된 변환자의 유효 폭을 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\sigma_i^2 = \frac{\int (x-\mu_i)^2 W_i(x,y)dxdy}{\int W_i(x,y)dxdy}, \quad (i=1,2)$$

여기서 μ_i는 아포다이제이션이 적용된 수신 변환자의 중심을 의미하며 다음과 같다.

$$\mu_i = \frac{\int xW_i(x,y)dxdy}{\int W_i(x,y)dxdy}$$

PSF의 폭은 수신 변환자의 유효 폭과 반비례하며 두 PSF의 중첩 영역은 다음과 같다.

$$R(z) = \int_{\Omega(z)} PSF_1(x,z) \cdot PSF_2(x,z)\, dx$$

여기서 $\Omega(z)$는 두 PSF가 모두 유의한 값을 가지는 영역이다. 즉, 두 수신 변환자의 크기가 다르면 유효 폭이 달라져

$R(z)$가 축방향으로 변화하게 되고 두 PSF의 겹침이 제한되어 두 빔 집속 결과에서 측엽과 클러터의 상관성이 낮아진다. 이는 측방향-축방향 평면과 상방향-축방향 평면에 동일하다.

그림 2는 Non-spatially disjoint Apodization set와 Spatially disjoint Apodization set이다.

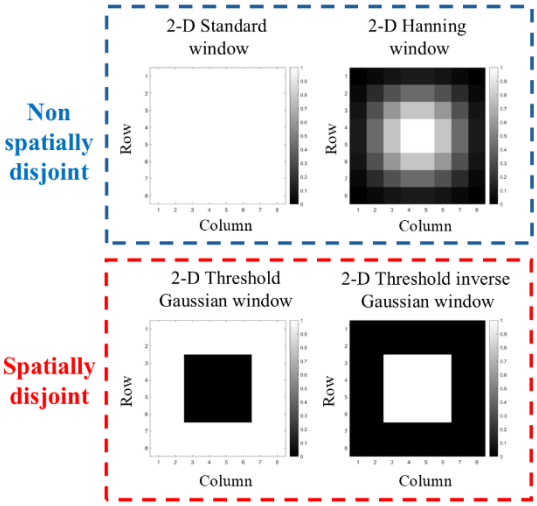


그림 2. (a) Non-spatial disjoint Apodization set (b) Spatial-disjoint Apodization set

3. 연구 결과

제안하는 방법의 성능을 평가하기 위해 in-vitro 와이어 팬텀 실험을 진행하였다. 실험에 사용된 커스텀 변환자 사양은 표1과 같다.

8x8 2-D matrix array specifications	Value
Element pitch [mm]	1.1
Element width [mm]	1.02
Element heigth [mm]	1.02
Number of channels	8 x 8
Center frequency [MHz]	3

표1 in-vitro 실험에 사용된 커스텀 변환자 사양

in-vitro 실험은 수조 속에 0.1mm의 지름의 구리 선 3개를 11, 16, 21mm 깊이에 배치한 팬텀을 대상으로 진행하였고 커스텀 변환자로 0°에서 측-상 방향 Plane wave를 통해 RF 데이터를 획득했다. 실험을 통한 3-D 영상은 그림 3과 같다.

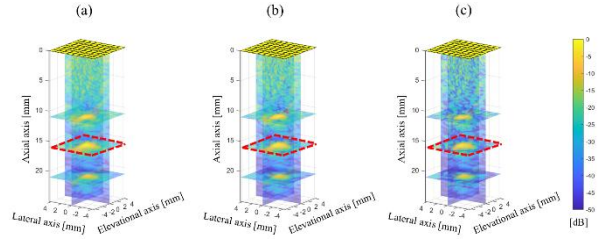


그림 3. in-vitro 실험을 통한 3-D 영상 (a) Conventional plane wave image, (b) Non-spatially disjoint DAX image, (c) spatially disjoint DAX image

In-vitro 실험을 통한 3-D 영상에서 확인할 수 있듯이 제안하는 방법인 영상 (c)가 Conventional plane wave image (a)와 Non-spatially disjoint DAX image (b)에 비해 클러터 노이즈가 감소하는 것을 확인하였다.

정량적 평가를 위해 in-vitro 실험을 통한 3-D 영상에서 측정한 16mm 깊이의 측방향 빔패턴은 그림 4와 같다.

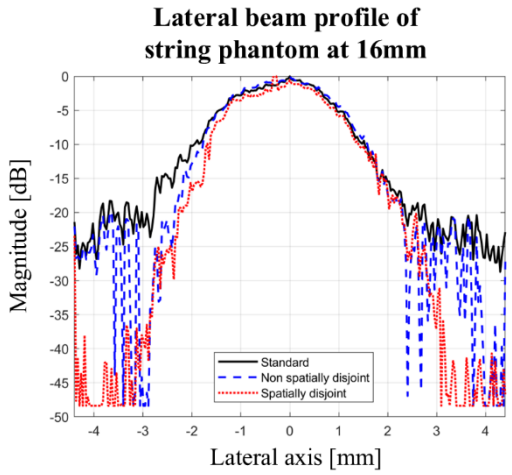


그림 4. 16mm 깊이에서의 와이어 팬텀 측방향 빔패턴 Conventional plane wave image(검은 실선), Non-spatially disjoint DAX image(파란 점선), Spatially disjoint DAX image(빨간 점선)

그림 4에서 제안하는 방법(빨간 점선)이 공간 해상도는 유지하면서 Conventional plane wave image(검은 실선)과 Non-spatially disjoint DAX image(파란 점선)보다 낮은 측엽 세기를 띄는 것을 확인할 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 2025년도 산업통상자원부 및 한국산업기술기획평가원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20022442)

5. 참고 문헌

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

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

[3] Seo, C. H., & Yen, J. T. (2008). Sidelobe suppression in ultrasound imaging using dual apodization with cross-correlation. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 55(10), 2198-2210.

Poster-372

초음파 자극에 의한 독소루비신-젤라틴 미세입자 기반 약물 방출 시스템

강유리[1] , 김형함[1*]

포항공과대학교 IT융합공학과[1]

Ultrasound-Responsive Drug Delivery System Using Doxorubicin-Gelatin Microspheres

Yuri Kang[1] , Hyung Ham Kim[1*]

Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology, Korea

david.kim*@postech.ac.kr

Abstract

Gelatin microspheres (GMSs) have been widely employed as drug delivery vehicles due to their biodegradability, biocompatibility, and ease of fabrication. Previous studies typically achieved drug release from GMSs through degradation under specific environmental conditions, such as enzymatic activity or pH variation. However, these methods often lack spatial precision and controllability, limiting clinical applicability. In this study, we developed an ultrasound-responsive drug delivery system using doxorubicin-loaded GMSs (DOX-GMSs), enabling controlled and site-specific drug release. Ultrasound stimulation induced both thermal and mechanical effects, facilitating the release of DOX from the GMSs. Our results demonstrated that higher ultrasound intensities significantly increased DOX release, as confirmed by changes in absorbance measurements. This is the first study to demonstrate ultrasound-triggered drug release from GMSs without enzymatic mediation, highlighting their potential as safe, targeted, and effective drug carriers for clinical cancer therapy.

1. 연구 배경

암은 여전히 높은 유병률과 사망률을 보이는 주요 질환으로, 효과적인 치료법 개발이 요구된다. 기존의 항암 화학요법은 암세포를 공격하는 동시에 정상세포에도 영향을 미쳐 심각한 부작용을 유발하는 한계가 있다. 이에 따라, 암 치료 효과를 극대화하면서 부작용을 최소화할 수 있는 정밀한 약물 전달 시스템(drug delivery system, DDS)의 개발이 필수적이다.

젤라틴 마이크로스피어(gelatin microsphere, GMS)는 생체적합성, 생분해성, 무독성, 저비용 등의 특성을 갖추고 있어 약물 전달 매개체로 사용되고 있다. GMS는 다양한 생체인자를 적재할 수 있으며, 온도, pH, 효소 반응 등의 생리학적 자극에 따라 약물 방출을 조절할 수 있어 다양한 DDS 연구에 활용되고 있다. 그러나 기존의 GMS 기반 DDS 연구는 주로 효소 분해 방식이나 다공성 구조를 이용한 지속 방출 전략에 국한되어 있어, 특정 생리 조건에 의존하거나 복잡한 제조 과정을 필요로 하는 등 실용성 측면에서 한계가 존재한다 [1,2]. 또한, 약물 방출 제어의 정밀성 및 표적화 효율에서도 개선의 여지가 크다.

이러한 한계를 극복하기 위한 방법으로 초음파가 주목받고 있다. 초음파는 주파수, 강도, 조사 시간 등의 파라미터 조절을 통해 표적 조직에서의 약물 방출을 비침습적으로 유도할 수 있으며, 높은 조직 투과성과 영상장비와의 병용 가능성 등의 장점을 바탕으로 DDS 연구에 활발히 응용되고 있다. 초음파는 크게 열적 효과(thermal effect)와 기계적 효과(mechanical effect)를 통해 약물 방출을 제어할 수 있다. 초음파가 체내를 통과할 때 조직과의 상호작용으로 인해 감쇠가 발생하며, 이 중 흡수 작용은 국소적인 열 생성을 유도한다. 이는 혈류량 증가를 유발하고 종양 내 약물 및 나노입자의 축적을 향상시키는 데 기여한다 [3]. 기계적 효과인 공동현상(cavitation)은 초음파에 의해 생성된 미세 기포가 진동하면서 수축과 팽창을 반복하는 현상이며, 이는 혈관 투과성을 증가시키고 약물 전달 효율을 높일 수 있다 [3]. 이러한 초음파의 효과를 활용하면 GMS 내 약물의 정밀 방출을 유도 할 수 있을 것으로 기대된다.

이에 본 연구에서는 초음파를 활용한 젤라틴 마이크로스피어 기반 약물 전달 시스템을 개발하고자 한다. 대표적인 항암제인 독소루비신(doxorubicin, Dox)을 젤라틴 마이크로스피어(Dox-GMS)에 적재한 후, 초음파 자극을 통해 약물 방출을 조절하고자 한다. 초음파 매개변수 최적화를 통해 비침습적, 비파괴적이며 정밀한 약물 방출 시스템을 구축하는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 그림1(a)와 같이 수중유화법을 사용하여 GMSs를 제작하였다. 동결건조를 거친 GMS를 PBS 에서 팽윤한 후 독소루비신 (Doxorubicin, DOX) 용액에 침지하여 DOX를 GMSs에 흡착하는 방식으로 로딩하였다.

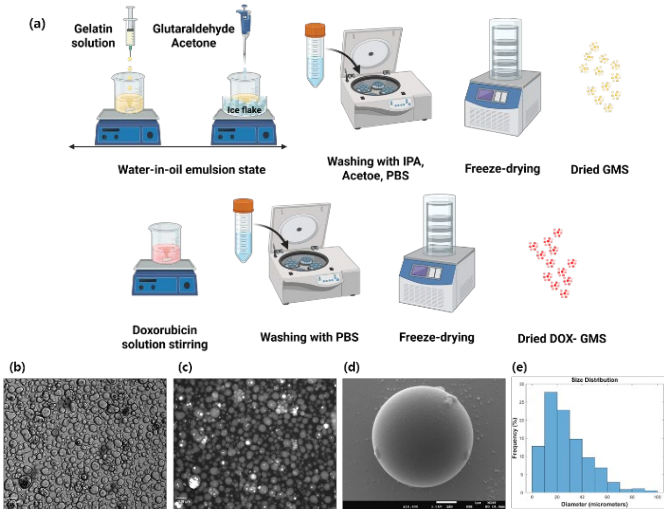


그림 1. DOX-GMSs 제작과 평가 (a) 수중유형 방법을 이용한 DOX-GMPs 제조 개요도. (b) DOX-GMSs 현미경 이미지. (c) RFP 형광 이미지 (d) SEM 이미지. (e) 크기 분포도

제작된 DOX 로딩 GMSs (DOX-GMSs)의 물리적 특성을 그림 1(b,d,d)와 같이 현미경 이미징, Red Fluorescent Protein (RFP) 형광 이미징을 통해 파악하였고, 그림 1(e)와 같이 제작된 Dox-GMSs의 크기 분포를 알아내었다.

DOX의 로딩 효율 (Loading efficiency, $LE\%$)은 총 투여한 DOX의 양 (DOX_t)에서 흡착 단계 이후의 상등액에서 측정된 DOX의 양 (DOX_f)을 뺀 값의 비율로 다음의 식을 사용하여 계산하였고, 76.24 %로 나타났다.

$$LE\% = \frac{DOX_t - DOX_f}{DOX_t} \times 100$$

흡광도는 마이크로플레이트 리더기를 이용하여 481 nm에서 측정하였고, 그림2(a)의 보정곡선을 이용하였다. In vitro 약물 방출 평가를 위해 DOX-GMSs를 (i) PBS (pH 7.4), (ii) PBS (pH 6), (iii) collagenase (0.33 mg/mL)이 포함된 PBS (pH 7.4) 용액에 부피 5% 비율로 재현탁한 후, 37 °C에서 100 rpm으로 교반하며 인큐베이션하였다. 설정된 시간 간격마다 시료를 원심분리(10,000×g, 5분)하여 상등액을 회수하고, 481 nm에서 흡광도를 측정하여 방출된 DOX 농도를 정량하였다. 그 결과, PBS (pH 7.4, pH 6) 조건에서는 약물 방출이 10% 이하로 낮게 유지되었으나, collagenase가 포함된 조건에서는 24시간 내 누적 방출량이 약 90%에 도달하였다 (그림2.b). 이는 DOX-GMSs가 효소 존재 시 빠르게 분해되어 약물을 방출함을 나타내며, 생분해성을 지님을 보여준다.

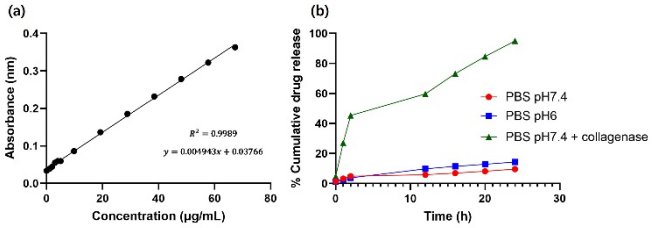


그림 2. DOX-GMSs의 약물 방출 평가. (a) DOX 보정곡선 (b) 다양한 조건에서의 DOX-GMSs 의 약물 방출 양상 - PBS (pH 7.4), PBS (pH 6), collagenase 포함 PBS (pH 7.4)

DOX-GMS의 초음파 자극을 위한 1MHz의 트랜스듀서를 그림 3(a)와 같이 제작하였다. 직경 14 mm의 Pzt 4 압전체를 사용하였고, 백킹과 하우징을 Epoxy로 구성하였다. 하우징을 포함한 트랜스듀서의 직경은 18 mm로 제작되었다. 이후 제작한 트랜스듀서의 성능 평가를 진행하였다. 먼저, 트랜스듀서의 음향 특성은 펄스 반사 신호의 측정을 통해 그림 3(b)와 같이 1.04 MHz의 중심주파수와 -6dB 에서 18.7 %의 비대역폭을 갖는 것으로 확인되었다. 다음으로 트랜스듀서에서 4mm 떨어진 위치에 하이드로폰을 장착하여 트랜스듀서의 방사 빔 패턴을 측정하였다. 트랜스듀서에 임펄스 신호를 인가하여 초음파를 발생시켰고, 그에 따라 발생한 음장을 5 mm 간격으로 하이드로폰을 이동시키며 측정하였다. 빔 패턴은 그림 3(c)와 같이 나타났고, 이를 바탕으로 그림 3(d)의 전압-세기(Intensity) 관계 그래프를 얻었다.

초음파 자극에 따른 DOX-GMPs에서의 DOX 방출 효과를 평가하기 위해, 그림 4(a)와 같이 3mg/mL 농도의 DOX-GMPs PBS 현탁액을 다음과 같은 조건의 초음파에 노출시켰다: 주파수 1 MHz, 반복 주기(PRF, Pulse Repetition Frequency) 1 kHz, Duty Factor 50%, 조사 시간 5분. 초음파 세기에 따른 방출 효과를 비교하기 위해, 자극 세기를 기준으로 다음과 같이 4개의 그룹으로 나누어 실험을 진행하였다 (0, 600, 900, 1200 mW/cm^2). 초음파 조사 후, 상등액의 흡광도의 변화(ΔOD 481)를 통해 초음파 자극 강도에 따른 약물 방출량을 정량적으로 분석하였다. 그 결과, 초음파 세기가 증가할수록 상등액에서의 흡광도(ΔOD 481)가 유의하게 증가하였다. 특히 1200 mW/cm² 조건에서 대조군 대비 유의한 방출 증가가 관찰되었으며($p < 0.01$), 600 mW 및 900 mW 조건과 비교했을 때도 통계적으로 유의한 차이($p < 0.001$, $p < 0.01$)를 나타냈다. 이는 초음파의 기계적 에너지가 DOX 방출을 유도할 수 있음을 시사하며, 초음파 매개변수 조건 최적화를 통한 약물 방출 조절 가능성을 보여준다.

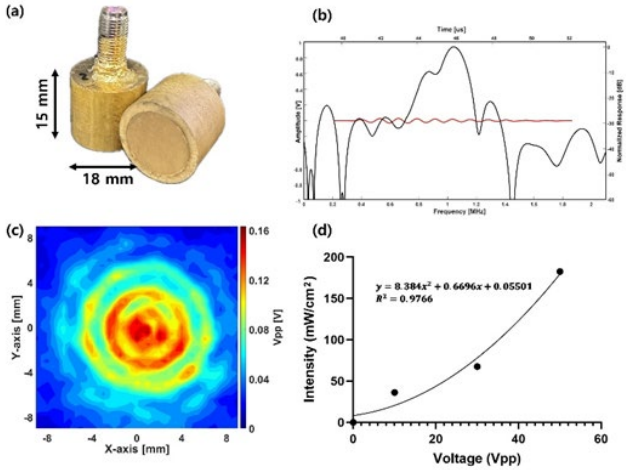


그림 3. 트랜스듀서 제작 및 평가. (a) 제작한 트랜스듀서 사진. (b) 펄스 반사 신호 측정 결과. (c) 방사 빔 패턴 측정 결과. (d) 전압-세기 관계 그래프

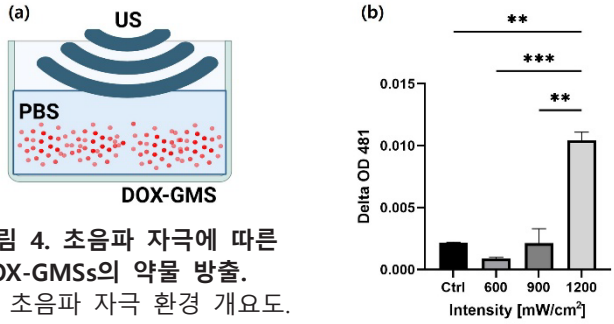


그림 4. 초음파 자극에 따른 DOX-GMSs의 약물 방출. (a) 초음파 자극 환경 개요도. (b) 초음파 세기에 따른 DOX-GMPs의 약물 방출량 변화

4. Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 학·석사연계 ICT핵심인재양성사업 (IITP-2025-RS-2024-00437359), 포스텍-가톨릭대 의생명공학연구원(PCBMI)의 지원을 받아 수행된 포-가 공동연구지원사업(No. 2.0080772.01), 2025년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원('20024916')에 의하여 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Park, Eunjae, et al. "Bioresponsive microspheres for on-demand delivery of anti-inflammatory cytokines for articular cartilage repair." Journal of Biomedical Materials Research Part A 108.3 (2020): 722-733.

[2] Lan, Li, et al. "Implantable porous gelatin microspheres sustained release of bFGF and improved its neuroprotective effect on rats after spinal cord injury." PLoS One 12.3 (2017): e0173814.

[3] Awad, Nahid S., et al. "Ultrasound-responsive nanocarriers in cancer treatment: A review." ACS Pharmacology & Translational Science 4.2 (2021): 589-612.

Poster-373

단일 빔 음향 핀셋을 이용한 유동성 플랑크톤의 운동 제어 및 분석

김대훈[1], 박진형[1], 강주현[2] 임해균[1, 2*]

국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]

스마트짐 기반 액티브 시니어 헬스케어 중개연구센터[2]

Controllable motile plankton movement using a single-beam acoustic tweezer

Daehun Kim[1], Jin Hyeong Park[1], Juhyun Kang[2], Hae Gyun Lim[1,2*]

Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University Korea[1]

Smart Gym-Based Translational Research Center for Active Senior's Healthcare, Pukyong National University, Busan, Republic of Korea[2]

*hglim@pknu.ac.kr

Abstract

Single-beam acoustic tweezer (SBAT) offers high biocompatibility and non-invasiveness while enabling precise manipulation of microparticles of varying sizes and shapes. However, conventional ultrasound-based techniques for analyzing motile plankton such as mean volume backscattering strength (MVBS) and acoustic Doppler current profiler (ADCP) work for large-scale populations but fall short in studying individual cell movements and interactions. To address these limitations, this study designed a 7 MHz focused ultrasonic transducer to test whether it could trap and manipulate *Cochlodinium polykrikoides* (*C. polykrikoides*), one of the plankton species. This study showed that SBAT effectively controlled both single cells and cell chains of *C. polykrikoides*, gathering at the focal area during operation. After SBAT operation stopped, the trapped plankton moved away from the focal region at increased speed. By measuring aggregation induced by SBAT interaction, this study demonstrated its effectiveness for motile plankton research.

1. 연구 배경

단일 빔 음향 핀셋(Single-beam acoustic tweezer, SBAT)는 초음파를 이용해 미세 입자를 비접촉 방식으로 포획하고 조작하는 기술로, 의료 및 공학 분야에서 중요한 연구 도구로 활용되고 있다. 기존의 광학 핀셋과 비교했을 때 SBAT는 높은 생체 적합성을 가지며, 침습성이 낮고 다양한 크기와 형태의 세포 및 미세 입자에 대한 정밀한 조작 및 분석이 가능하다는 장점이 있다 [1-3].

기존의 초음파 기반 유동성 플랑크톤 측정 기술인 평균 음향 후방산란 강도(Mean volume backscattering strength, MVBS) 및 음향 도플러 유속계(Acoustic Doppler current profiler, ADCP)와 같은 방법은 대규모 군집의 거동을 분석하는 데 유용하지만, 개별 세포 수준에서의 운동성과 상호작용을 분석하는 데에는 한계가 있다. 이러한 기존 기술들은 플랑크톤의 집단적 분포 및 거동을 정량적으로 평가할 수 있으나, 개별 세포의 세부적인 움직임을 제어하는 데 한계가 있다. 따라서, 본 연구에서는 SBAT를 이용하여 대표적인 유동성 플랑크톤의 움직임 제어를 확인하여, 기존 초음파 기반 기술이 갖는 공간 해상도의 한계를 극복하고자 하였다.

기존의 SBAT 연구가 주로 나노 약물과 같은 비생물학적 입자 또는 비운동성 세포를 대상으로 진행된 것과 달리, 본 연구에서는 운동성을 갖는 플랑크톤의 포획 및 조작 가능성을 실험적으로 확인하였다. 플랑크톤의 정밀한 이동 조작이 가능한 7 MHz 집속형 초음파 트랜스듀서(Focused ultrasonic transducer)를 설계하여 플랑크톤의 크기 및 형태적 특성에 최적화된 음향력을 제공할 수 있도록 제작하였다. 실험 결과, 단일 세포뿐만 아니라 그룹화된 세포의 움직임을 효과적으로 제어 및 조작할 수 있음을 확인하였으며, 소규모 군집의 이동 제어에도 성공하였다. 또한, SBAT의 응집력을 정량적으로 측정하는데 성공함으로써 해당 기술의 효율성과 적용 가능성을 확인하였다.

2.연구 방법

실험에서 초음파 트랜스듀서의 제어된 움직임과 발진을 위해, 그림 1과 같이 7 MHz 초음파 트랜스듀서를 종합적인 초음파 발생 시스템에 통합하였다. 초음파 발생 시스템은 함수 발생기(SG382, Stanford Research Systems, INC., USA), 50dB RF 전력 증폭기(525LA, Electronics & Innovation, Ltd., USA), 그리고 트랜스듀서의 정밀한 위치 제어를 위한 3축 선형 모터 스테이지(SHOT-304GS, Sigma Koki Co., Japan)로 구성된다. 이러한 통합 시스템은 음향력의 안정적이고 정확한 전달을 보장하여 실험의 재현성과 신뢰성을 향상시킨다.

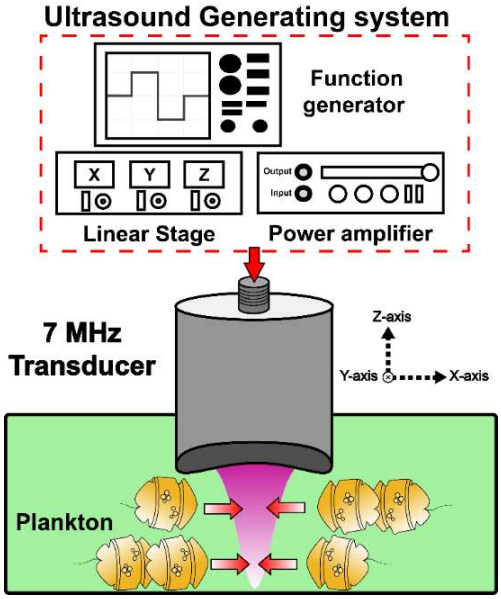


그림 1 단일 빔 음향 핀셋의 실험 구성 모식도

Cochlodinium polykrikoides(*C. polykrikoides*) 배양을 위한 해수는 0.45 μm 유리 섬유 여과지(glass fiber filter paper)를 이용하여 여과한 후, 염분 농도 33 psu 수준으로 조성하였다. 초기 배양 조건 설정은 기존 선행 연구의 방법을 참고하여 최적의 배양 환경을 구성하였다 [4]. 여과된 해수는 고압 멸균 과정을 거친 후, 10 L 배양 용기에 옮겨 담았다. 이후, 멸균된 해수에 F/2 배지를 첨가하고 다시 고압 멸균하여 배양 매체의 무균성을 확보하였다. 이 배지는 실온에서 24시간 동안 방치하여 안정화한 후, 배양을 시작하였다.

배양 조건은 항온/항습 조절기를 활용하여 23~24°C로 유지하였으며, 습도는 50%로 조절하였다. 또한, 광/암주기는 14시간 광주기와 10시간 암주기로 설정하였고, 2500 lx의 조명에서 배양을 진행하였다. *C. polykrikoides* 개별 세포의 크기는 평균적으로 길이 약 35 μm, 너비 약 25 μm이며, 두 개 이상의 개체가 연결된 군체를 형성하는 특징을 가진다. 본 연구에서는 군체 크기 및 형태를 그림 2에서 확인하였다.

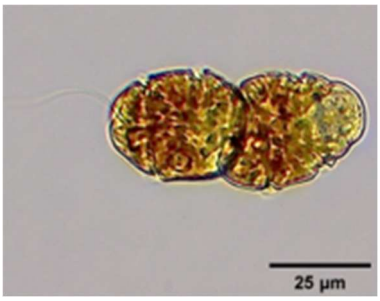


그림 2 두 개의 *C. polykrikoides* 세포로 이루어진 사슬

3. 연구 결과

초음파 발생 시스템을 통하여 타겟 위치에 초음파를 조사하여, SBAT에 의해 유도된 *C. polykrikoides*의 이동 변화를 관찰하였다.

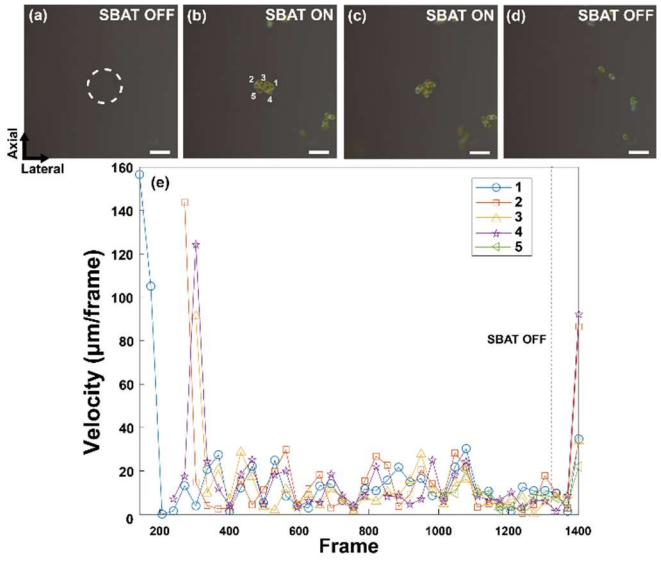


그림 3 단일 빔 음향 핀셋을 이용한 플랑크톤 움직임 제어 및 분석 (a) SBAT 조사 전, (b)-(c) SBAT 조사, (d) SBAT 조사 후, (e) 프레임 별 플랑크톤의 속도 변화 그래프. Scale bar: 100 μm.

그림 3은 SBAT를 이용한 *C. polykrikoides*의 위치 이동 및 응집 유도 과정을 시각적으로 보여준다. (a)는 SBAT가 작동하지 않는 초기 상태를 나타내며, 설정된 타겟 위치(흰색 점선 원)에서는 플랑크톤의 이동이나 응집이 관찰되지 않았다. 이는 외부 자극이 없을 때, 타겟 지점으로의 능동적 제어가 이루어지지 않음을 보여준다. 반면, (b)와 (c)는 SBAT 작동 중의 변화를 보여준다. SBAT 작동 직후, 주변의 플랑크톤들이 중심 초점 영역으로 신속히 이동하였으며, 단일 세포와 2개 세포로 구성된 사슬 구조의 플랑크톤 모두 초점 영역으로 응집되었다. 그림 (b)에서는 번호가 매겨진 5개의 대표 플랑크톤이 SBAT의 초점을 향해 이동하고, (c)에서는 이들이 초점 영역에 응집한 모습이 관찰되었다. 이는 7 MHz 집속 초음파가 형성한 음향력에 의해 플랑크톤이 능동적으로 이동하는 현상을 보여준다. 그림 (d)는 SBAT 작동 종료 후의 모습이다. 응집되었던 플랑크톤들이 초점에서 벗어나 무작위로 흩어지는 양상을 보이며, 이 현상은 SBAT가 플랑크톤 위치 제어의 핵심 요인임을 입증한다. 이러한 시각적 변화는 (e) 그래프를 통해 정량적으로 분석된다. 그래프는 5개 플랑크톤 개체의 프레임당 속도(μm/frame)를 나타낸다. SBAT 작동 직후 약 80 μm/frame 이상의 속력을 보였다. 이는 음향 집속 영역 진입 직전 음압력에 의한 급격한 이동을 나타낸다. 플랑크톤이 초점 영역 내부로 진입한 후에는 속도가 급격히 감소하여, 안정된 상태로 유지되었다(약 500~1200 프레임 구간). 이는 초점 영역 내부에서 음향력에 의해 플랑크톤의 위치가 안정적으로 유지함을 보여준다. SBAT 작동 종료 시점(약 1400 프레임 부근)에서는 다시 전반적인 속도 증가가 관찰되었으며, 이는 외부 자극 소멸로 인한 자유로운 움직임의 결과이다.

따라서, 이 실험은 SBAT 시스템이 *C. polykrikoides*와 같은 운동성 유기체의 이동을 정밀하게 제어할 수 있으며, 개별 단위에서의 응집과 속도 반응을 유도할 수 있음을 입증한다. 이 기술은 향후 플랑크톤의 운동 특성과 집단 행동 분석 기술 개발에 유용한 도구로서 잠재력을 가질 것으로 예상된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2022R1A5A8023404, RS-2023-00236798, RS-2024-00338853, RS-2024-00461214)

5.참고 문헌

[1] Z. Gong, and M. Baudoin. "Single beam acoustical tweezers based on focused beams: A numerical analysis of two-dimensional and three-dimensional trapping capabilities." *Physical Review Applied*, Vol. 18, No. 4, p. 044033, 2022.

[2] H. G. Lim. "Single beam acoustic tweezers for biomedical applications." *The Journal of the Acoustical Society of Korea*, Vol. 42, No. 5, pp. 452–459, 2023.

[3] J. Yoo, J. Ahn, H. Ha, J. C. Jonas, C. Kim, and H. H. Kim. "Single-beam Acoustic Tweezers for Cell Biology: Molecular to in vivo level." *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2024.

[4] Bok, T. H., J. Na, and D. G. Paeng. "Diel variation in high-frequency acoustic backscatter from *Cochlodinium polykrikoides*." *The Journal of the Acoustical Society of America*, Vol. 134, No. 2, p. EL140–EL146, 2013.

Poster-374

대동물 혈뇌장벽 개방 및 안전성 검증 연구

권기현[1], 한문[1], 최효진[1], 최우혁[1], 전소연[1], 서자훈[1], 조남규[2], 최종률[1*], 이은희[1**]

대구경북첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발지원센터[1]

㈜뉴로소나[2]

Blood-brain barrier disruption and safety verification using a beagle

Kihyun Kwon[1], Mun Han[1], Hyo Jin Choi[1], Woohyuk Choi[1], Soyeon Jeon[1], Jahun Seo[1], Namgyu Cho[2], Jong-ryul Choi[1*], Eun-Hee Lee[1**]

[1]K-MEDIhub, Medical Device Development Center, Korea

[2]Neurosona, Korea

[*]jongryul32@kmedihub.re.kr

[**]ehlee@ kmedihub.re.kr

Abstract

The blood-brain barrier (BBB) restricts therapeutic access to the central nervous system (CNS). Focused ultrasound (FUS) with microbubbles enables temporary and localized BBB disruption in a noninvasive manner. To evaluate its feasibility and safety in a clinically relevant setting, we performed targeted BBB disruption in a beagle using Neurosona's NS-US200 system under MRI and neuronavigation guide. The dorsolateral prefrontal cortex was selected as the target region. Successful BBB disruption was confirmed within the intended −6 dB focal zone, with no evidence of microhemorrhage or tissue damage. These findings validate the spatial precision and biological safety of FUS-mediated BBB disruption in a large-animal model, representing a key step toward clinical translation.

1. 연구 배경

혈뇌장벽 (Blood-brain barrier, BBB)은 중추신경계 (Central nervous system, CNS)를 보호하기 위한 생리학적 방어선으로, 뇌 모세혈관 내피세포들이 밀착연접 (Tight junction)을 형성하여 대부분의 고분자 및 친수성 약물의 투과를 효과적으로 차단하는 기능을 수행한다[1,2]. 이러한 BBB의 존재는 외부 독성 물질이나 병원체로부터 뇌를 보호하는 데 필수적인 역할을 하지만, 동시에 중추신경계 질환 치료에 있어 약물 전달을 크게 제한하는 장애물로 작용하고 있다. 현재까지 승인된 CNS 치료 약물 중 98% 이상이 BBB를 효과적으로 통과하지 못하는 것으로 보고되고 있으며, 이는 알츠하이머병, 파킨슨병, 뇌종양 등 다양한 신경계 질환의 치료에서 주요한 제약 요인이 되어 왔다.

이러한 한계를 극복하기 위한 다양한 약물 전달 플랫폼이 제안되어 왔으며, 최근에는 집속 초음파 (Focused ultrasound, FUS) 기술을 이용하여 BBB를 일시적이고 국소적으로 개방하는 방법이 큰 주목을 받고 있다[3].

FUS는 뇌혈관 내에 주입된 미세기포 (Microbubbles)와 상호작용함으로써, 초음파 조사 부위의 혈관 내벽에 기계적 자극을 가하여 세포 간 연결을 느슨하게 만들고, 이로 인해 투과성을 증가시킨다. 이 방법은 비침습적이고, 실시간 영상 유도를 통해 원하는 위치에만 적용할 수 있으며, 개방 효과가 수 시간 이내에 자연 복구되어 비교적 안전하다는 특징을 가진다.

지금까지의 대부분의 연구는 설치류 (마우스, 랫드)를 대상으로 진행되었으며, FUS에 의한 BBB 개방의 기본 원리 및 유효성은 여러 모델에서 입증된 바 있다. 그러나 설치류는 해부학적, 생리학적 구조가 인간과 상이하여, 실제 임상에 적용하기 위해서는 대동물 (예: 돼지, 개, 원숭이 등) 모델을 활용한 중간 단계 검증이 필수적이다[4,5,6]. 대동물은 두개골의 구조와 두께, 혈관망의 복잡성, 면역반응 등에서 인간과 더 유사하기 때문에, 대동물을 대상으로 한 연구는 실제 임상 적용 이전 단계에서 기술의 안전성과 유효성을 사전에 검증하는 데 필수적인 단계로 간주된다.

그 중에서도 비글 (Beagle)은 중추신경계 해부학적 구조와 뇌 용적 대비 두개골 두께 비율, 혈관 분포 및 면역반응 특성 측면에서 사람과 높은 유사성을 보이는 대표적인 대동물 모델로 알려져 있다.[7] 특히 비글의 두개골은 초음파의 전파와 산란 특성이 사람과 유사한 정도로 복잡성을 가지며, MRI 기반 위치 유도 및 치료 효과 평가가 정밀하게 가능하다는 점에서 중개 연구에 적합하다.

이러한 이유로 비글은 미국의 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA) 및 유럽의 의약품청(European Medicines Agency, EMA) 등 주요 규제기관에서도 CNS 약물 전달 전임상 모델로 채택되고 있다.

본 연구에서는 비글 모델을 이용한 집속 초음파 기반 BBB 개방 기술의 안전성 및 유효성 평가를 수행하고자 한다. 실시간 영상 유도 기술을 접목하여 BBB 개방의 정밀한 위치 제어를 달성하며, 조직 · 영상학적 평가를 통해 개방의 범위와 회복 특성을 분석한다. 이를 통해 향후 CNS 표적 약물 전달 기술의 임상 전환 가능성을 높이는 중요한 근거 자료를 제시하고자 한다.

2.연구 방법

본 연구는 초음파를 이용한 BBB 개방 기술의 대동물 적용 가능성을 검토하고, 위치 정밀도 및 생체 안전성을 평가하기 위해 비글 (Beagle) 모델을 대상으로 실험을 수행하였다.

㈜뉴로소나에서 개발한 집속초음파시스템 (NS-US200)을 활용하고 뉴로 내비게이션을 적용하였다. 실험 전, 음장분포측정시스템 (Acoustic intensity measurement system, AIMS)을 활용한 음장 평가를 통해 시스템 전체의 물리적 안정성과 초점 형성 상태를 사전 검증하였다. 본 실험에서는 고차 인지 기능과 관련된 전두엽 피질 중 배외측 전전두엽피질 (Dorsolateral prefrontal cortex, dlPFC)을 표적 부위로 설정하였으며, 뉴로 내비게이션 기능을 통해 뇌영상과 좌표계를 정합하여 초음파가 정확히 표적 부위에 조사될 수 있도록 정밀 유도하였다. 초음파 조사는 동물 마취 하에 진행되었으며, BBB 개방 직후 조영제를 정맥

주입한 뒤 MRI를 촬영하여 BBB 개방의 위치와 범위를 정량적으로 분석하였다. BBB 개방 24시간 후 뇌 조직을 적출하여 조직학적 분석을 병행함으로써 생체 안전성에 대한 정성적 데이터를 수집하였다.

이와 같이 본 연구의 실험 설계는 비글 모델에서의 BBB 개방 기술의 타당성과 정밀 제어 가능성을 단계적으로 검증하는 데에 중점을 두었으며, 상용 시스템의 적용성과 뉴로 내비게이션 기반 영상 유도 기술의 효과성은 물론, 조직학적 수준에서의 안전성 확보 가능성 또한 함께 평가함으로써 향후 임상 적용을 위한 기초 자료를 확보하였다.

모든 동물 실험은 대구경북첨단의료산업진흥재단의 동물실험윤리위원회 (Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인(KMEDI-23011003-00)을 받아 수행되었으며, 관련 윤리 지침을 철저히 준수하였다.

3. 연구 결과

본 연구에서는 집속초음파시스템 (NS-US200) 모듈의 변환자 (E40)의 음장 평가를 거친 후 (그림 1), ㈜뉴로소나의 상용 집속초음파시스템(NS-US200)과 뉴로 내비게이션 기능을 적용하여 수행하였다.

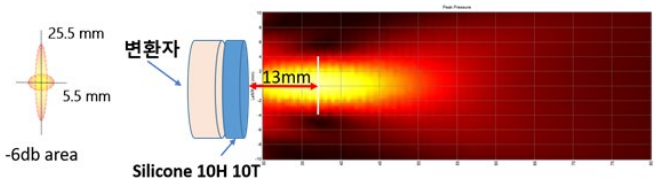


그림 1. ㈜뉴로소나 NS-US200의 음장 평가 결과

표적은 오른쪽 dlPFC로 설정하였으며, 영상 유도 하에 초음파가 정밀하게 조사되었다. MRI 분석 결과, 개방 깊이는 약 8.2 mm에서 17.8 mm 사이로 측정되었고, 사전에 예측된 −6 dB 음장 영역 내에 해당하는 범위였다. 영상 판독에서 출혈, 부종 등의 이상 소견은 관찰되지 않았다 (그림 2).

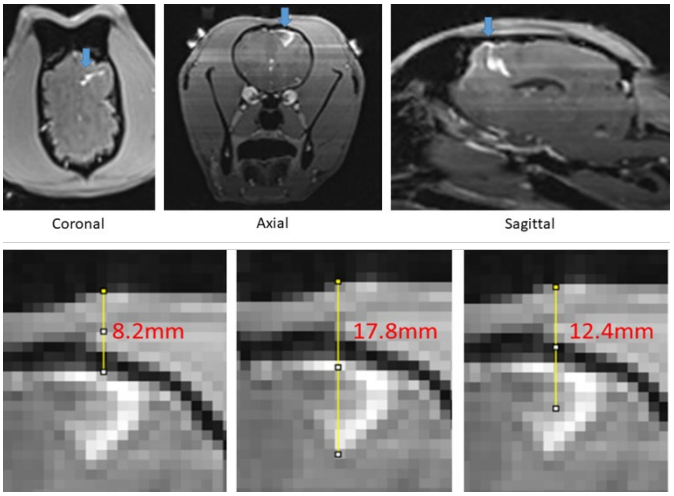


그림 2. 혈뇌장벽(BBB) 개방 및 개방 영역의 깊이 결과

BBB 개방 후 24시간 경과 시점에서 뇌 조직을 적출하였으며, BBB 개방 부위를 각각 조직학적으로 분석하였다. 뇌조직은 H&E (Hematoxylin & Eosin) 염색을 통해 평가되었고, 미세출혈, 신경세포 손상, 신경다발 파괴 등의 조직학적 손상 소견은 BBB 개방 표적 영역 모두에서 관찰되지 않았다 (그림 3).

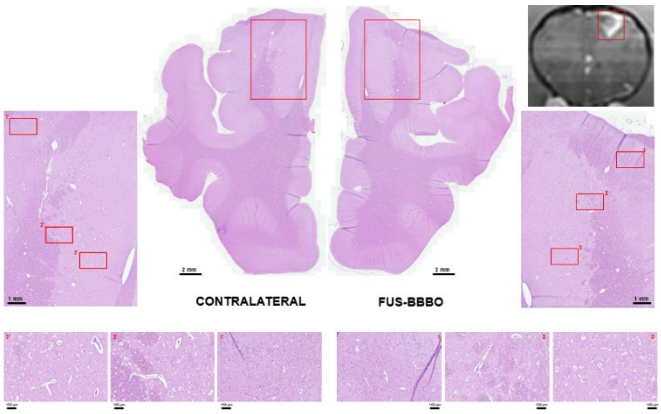


그림 3. 조직학적 염색을 통한 BBB 개방 안전성 검증 결과

이상의 결과를 종합하면, 본 연구를 통해 ㈜뉴로소나의 초음파 변환자 (E40)와 상용 집속초음파 시스템 (NS-US200)을 활용한 대동물 BBB 개방이 성공적으로 이루어졌으며, 초음파 음장 예측과 실제 개방 깊이 간의 일치도, MRI 영상 판독 결과, 조직학적 분석을 통해 본 기술의 위치 정밀도, 개방 유효성, 조직학적 안전성을 모두 실증적으로 검증할 수 있었다. 특히, 비글 모델을 활용한 본 연구는 대동물 수준에서의 혈뇌장벽 개방 기술의 안전성을 명확히 입증하였으며, 향후 이 기술이 중추신경계 질환을 위한 비침습적 약물 전달 플랫폼으로 임상에 적용될 수 있음을 보여주는 중요한 근거가 될 수 있다.

4. Acknowledgements

이 연구는 한국보건산업진흥원(KHIDI)의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2021-KH112548)

5.참고 문헌

[1] P. Ballabh, et al., "The blood–brain barrier: an overview: Structure, regulation, and clinical implications." *Neurobiology of disease*, Vol. 16, pp. 1-13, 2004.

[2] R. Daneman and A. Prat, "The blood-brain barrier." *Cold spring harbor perspectives in biology*, Vol 7, pp. a020412, 2015.

[3] M. Han, et al. "Biological effects of blood-brain barrier disruption using a focused ultrasound." *Biomedical engineering letters*, Vol 7, pp. 115-120, 2017.

[4] M. A. O'Reilly, et al. "Investigation of the safety of focused ultrasound-induced blood-brain barrier opening in a natural canine model of aging." *Theranostics*, Vol 7, pp. 3573-3584, 2017.

[5] S.-Y. Wu, et al. "Efficient blood-brain barrier opening in primates with neuronavigation-guided ultrasound and real-time acoustic mapping." *Scientific reports*, Vol. 8, pp. 7978, 2018.

[6] C.-Y. Chien, et al. "Blood–brain barrier opening in a large animal model using closed-loop microbubble cavitation-based feedback control of focused ultrasound sonication." *Scientific reports*, Vol. 12, pp. 16147, 2022.

[7] D. Bassalo *et al.*, "The canine blood-brain barrier in health and disease: focus on brain protection," *Veterinary Quarterly*, Vol. 45, No. 1, pp. 12–32, 2025.

Poster-375

딥러닝 기반의 음속 맵 복원

박성규[1†], 이시열[1†], 서민경[1], 이동언[1], 김민우[23*]

부산대학교 정보융합공학과[1] 부산대학교 의생명융합공학부[2] 부산대학교 인공지능융합연구센터[3]

Deep Learning-Based Reconstruction of Speed of Sound Maps

SeongKyu Park[1], SiYeoul Lee[1], MinKyung Seo[1], DongEon Lee[1], MinWoo Kim[23*]

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

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

Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]

mkim180@pusan.ac.kr*

Abstract

Accurate estimation of tissue properties, such as the speed of sound (SoS), is essential for enhancing diagnostic performance in ultrasound (US) imaging. We propose a novel deep learning (DL) framework that reconstructs high-resolution SoS maps by jointly utilizing raw radiofrequency (RF) data and delay-and-sum (DAS) beamformed images (B-mode images). The DL model accesses detailed physical information from raw RF data, while leveraging conceptual SoS-related patterns inferred from beamformed images, under the assumption that echogenic power is partially correlated with SoS variations. To generate training data, realistic RF signals were simulated using the K-Wave Python toolbox based on predefined SoS distributions, and a customized DAS method was applied to enhance input data representation. The proposed network architecture effectively integrates and processes both RF and DAS data, significantly improving SoS estimation accuracy and enabling clearer differentiation of pathological tissue characteristics. Experimental results demonstrated that our method consistently outperformed conventional approaches in quantitative evaluations.

1. 연구 배경

초음파(US; Ultrasound) 이미징은 방사선 노출 없이 실시간 영상 획득이 가능하고, 경제적이며 안전하다는 장점으로 인해 임상에서 폭넓게 활용되고 있다 [1]. 수신된 초음파 신호로부터 B-mode 이미지를 복원하기 위하여 DAS(Delay and Sum)가 널리 활용 되는데, 이는 조직의 SoS (Sound of Speed)가 균일 하다는 가정 하에 연산하므로 정밀한 영상 복원에 한계가 있다 [2]. 만약 SoS Map이 주어진다면, 이를 반영하여 정밀하게 B-mode를 얻을 수 있고, 조직의 SoS를 분석하여 악성 종양의 진단 등에도 활용할 수 있다. 최근에는 초음파 영상으로부터 SoS Map을 역으로 추정하는 딥러닝(DL; Deep Learning) 기반 알고리즘이 제안되고 있으나 [4], 원시 RF(Radio Frequency) 데이터가 갖는 풍부한 정보를 반영하지 못하였고, SoS 예측 정확도 측면에서도 개선의 여지가 존재한다. 따라서 본 연구에서는 보다 고품질의 SoS Map을 복원하기 위하여 B-mode 이미지 뿐만 아니라 RF 데이터의 정보까지 퓨전하여 이용하는 딥러닝 기반 프레임워크를 제안한다. 제안된 모델은 k-wave [5] 시뮬레이션을 통해 생성한 데이터로 실험 및 검증 되었고, 평균 약 30.16 PSNR의 성능으로 SoS Map을 예측하였다.

2.연구 방법

본 연구에서는 딥러닝 모델 검증을 위해 k-wave를 활용하여 시뮬레이션 데이터를 생성하였다. 디지털 팬텀(Phantom)은 평균 1540±6.4 m/s의 배경 SoS를 갖고, 1030±4.8 kg/m^2 의 밀도를 갖는다. 내부에 랜덤하게 생성되는 오브젝트는 실제 근육, 병변, 연골 등과 같은 조직 특성을 반영하여 약 1650±28.9 m/s 의 SoS와 1100±28.9 kg/m^2 의 밀도를 갖도록

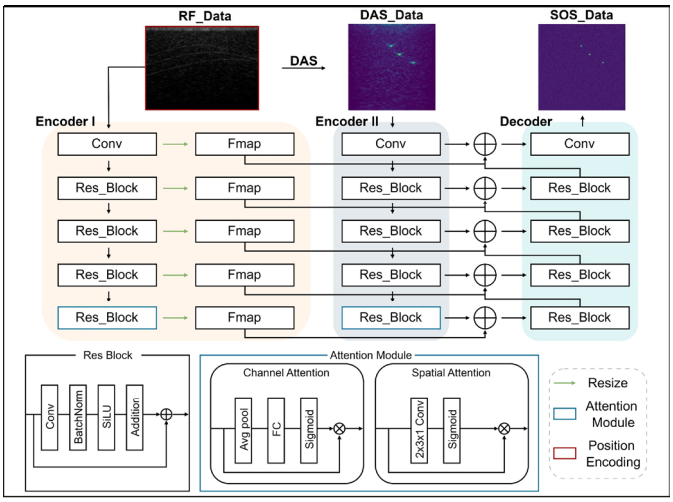


그림 1. 딥러닝 네트워크 구조도

세팅하였다. 시뮬레이션은 중심 주파수 7.6 MHz, 샘플링 주파수 179.18 MHz를 갖는 128 채널의 디지털 선형 탐촉자 (Linear Array Transducer)를 사용하여 수행되었다. B-mode를 복원하기 위해서는 가우시안 함수(Gaussian Function)를 기반으로 깊이(Depth)에 따라 신호를 합하는 동적 개구(Dynamic Aperture)를 적용한 DAS를 이용하여 비교적 높은 대비(Contrast)의 영상을 얻었다.

그림 1과 같이 RF 데이터와 B-mode 이미지는 딥러닝 모델의 입력 으로 사용되는데, 두 입력은 각각의 독립적인 인코더 (Encoder)를 통하여 가공된다. RF 데이터는 수직 방향 샘플링 레이트가 수평 방향보다 높기 때문에, 일반적으로 세로로 긴 형태를 띤다. 이러한 비대칭적인 형태는 모델 처리에 어려움을 줄 수 있으므로, 가공된 피처맵은 삼중 선형

보간법을 통해 가로와 세로 크기를 같게 맞춘 정사각형 텐서로 변환하였다. 가장 깊은 블럭의 피처맵(Feature Map)은 어텐션(Attention) 을 적용하여 중요 특징을 선별하고(Recalibration), 디코더(Decoder)는 이들의 피처 (Feature)를 퓨전하여 최종 예측된 SoS Map을 출력한다. 모델을 구성하는 모든 블록은 잔차 연결(Residual Connection)이 포함된 ResBlock으로 구성되었다 [3].

인코더와 디코더는 최초의 합성곱 직후 이어지는 4개의 ResBlock으로 구성되며, 추출된 피처맵은 4개의 스케일을 갖는다. 이들은 디코더에 전달되어 병합(Concatenation)되고, 점진적인 업샘플링(Upsampling) 과정을 통하여 오리지날 스케일로 변환된다. 디코더의 마지막 합성곱 층에서 채널 압축을 통해 2D 회귀(Regression)을 진행하고, 최종적으로 예측된 2D SoS Map을 출력한다.

3. 연구 결과

제안된 프레임워크의 정량적인 성능은 MAE(Mean Squared Error), PSNR(peak signal-to-noise ratio), Corr (Pearson Correlation Coefficient)를 이용하여 평가되었다. 비교군은 RF 데이터만 입력으로 받는 U-Net(RF)와 B-mode 이미지만 입력으로 받는 U-Net(B)를 구현하였고, 모든 모델은 동일한 조건 하에서 실험되었다.

Models	MAE ↓	PSNR ↑	Corr ↑
Ours	**4.325** ± 0.013	**30.161** ± 0.060	**0.536** ± 0.014
U-Net(RF)	4.343 ± 0.015	30.111 ± 0.128	0.528 ± 0.024
U-Net(B)	4.480 ± 0.016	29.983 ± 0.079	0.508 ± 0.019

표 1. 정량 평가 결과

표 1은 제안 모델(Ours)과 U-Net(RF), U-Net(DAS)의 Sos Map 복원 성능 비교 결과를 나타낸다. 제안된 방법론은 MAE 4.3251, PSNR 30.1609, Corr 0.5358을 기록하며 전반적으로 비교 모델 대비 향상된 성능을 기록하였다. 이는 DAS를 통하여 의미 있는 정보로 변환되었지만 정보의 손실이 발생한 B-mode 이미지, 원시 정보를 담고 있지만 정보량이 희소한 RF data를 상보적으로 결합하는 효과적인 특징 추출로 인한 정확도 향상으로 해석된다.

정성평가를 위하여 실제의 SoS Map(Ground Truth)과 예측된 Sos Map을 그림 2에 시각화하였다. 제안된 방법론은 전반적인 배경 SoS를 정확하게 추론하였으며, 오브젝트의 위치 및 크기 또한 정밀하게 예측하였다. 또한, 예측된 맵은 경계가 부드럽고 노이즈가 억제되어 있어 실제 임상 적용 가능성을 높인다. 전반적으로 구조적 형태와 강도 모두에서 높은 유사도를 보인다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 RF 데이터와 B-mode 이미지를 함께 활용하여, 조직의 음속 분포를 정밀하게 예측하는 딥러닝 기반 프레임워크를 제안하였다. 제안된 모델은 시간적 정보를 포함한 RF 데이터와 공간적 해상도가 보완된 DAS 이미지를 동시에 입력으로 활용함으로써, 두 타입의 데이터 특징을 상호보완적으로 이용하여 효과적인 SoS Map 복원을 수행하였다. 그 결과, 비교군 모델들과 비교하여 모든 정량적 평가 지표(MAE, PSNR, Correlation)에서 향상된 성능을

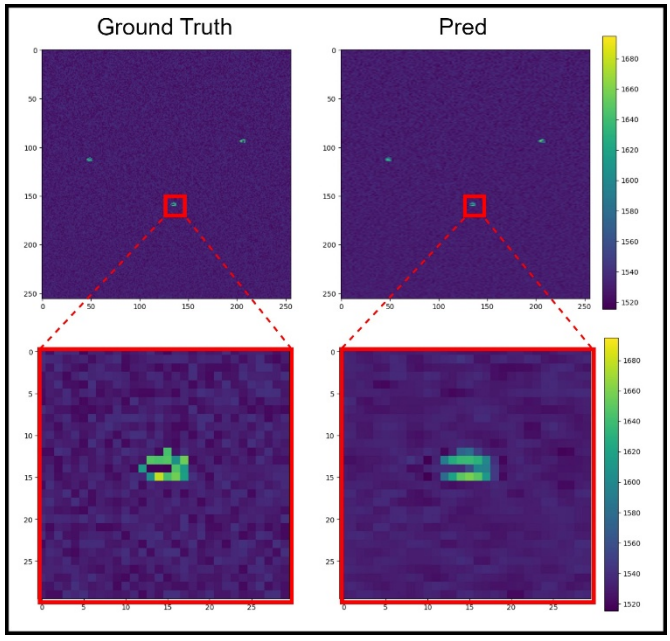


그림 2. 실제 SoS Map과 예측한 SoS Map.

나타내었으며, 조직의 구조적 특성을 보다 정확히 복원할 수 있음을 확인하였다.

그러나 본 연구는 시뮬레이션 기반의 비교적 단순한 음속 맵 구성과 제한된 데이터 수를 기반으로 수행되었기 때문에, 실제 임상 환경과의 간극이 존재한다는 한계가 있다. 향후 연구에서는 보다 복잡하고 다양한 조직 특성을 반영한 SoS 분포를 생성하고, 다양한 해부학적 구조 및 노이즈가 포함된 상황에서도 프레임워크의 일반화 성능을 평가할 예정이다. 또한, 실제 초음파 시스템에서 획득한 RF 데이터(in-vivo)를 활용한 후속 연구를 통하여 제안된 기법의 임상적 적용 가능성을 검증하고자 한다.

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-2024-RS-2023-00254177).

6.참고 문헌

[1] Leighton, T. G. (2007). What is ultrasound?. *Progress in biophysics and molecular biology*, *93*(1-3), 3-83.

[2] Perrot, V., Polichetti, M., Varray, F., & Garcia, D. (2021). So you think you can DAS? A viewpoint on delay-and-sum beamforming. *Ultrasonics*, *111*, 106309.

[3] 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).

[4] Simson, W. A., Paschali, M., Sideri-Lampretsa, V., Navab, N., & Dahl, J. J. (2024). Investigating pulse-echo sound speed estimation in breast ultrasound with deep learning. *Ultrasonics*, *137*, 107179.

[5] K-Wave Project. (n.d.). *k-Wave Python Toolbox Documentation*. Retrieved March 29, 2025, from https://k-wave-python.readthedocs.io/en/latest/

Poster-376

지식 증류 기반 미세혈관 영상 생성을 위한 초음파 신호 클러터 제거 기법

김선호[1†], 박춘수[2†], 조유빈[1], 이시열[1], 이동언[1], 김민우[2,3*]

부산대학교 정보융합공학과[1], 부산대학교 의생명융합공학부[2]

부산대학교 인공지능융합센터[3]

Knowledge Distillation-Based Clutter Filtering for Ultrasound Microvascular Imaging

Seonho Kim[1†], Chunsu Park[2†], Siyeoul Lee[1], Dongeon Lee[1], MinWoo Kim[2,3*]

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]

Center for Artificial Intelligence Research, Pusan National University, Korea[3]

*mkim180@pusan.ac.kr

Abstract

Doppler ultrasound provides real-time visualization of blood flow, playing a critical role in vascular assessment. However, conventional clutter removal methods such as Singular Value Decomposition (SVD) often suffer from motion artifacts and require long acquisition durations, limiting their clinical practicality. To overcome these challenges, we propose a Doppler filtering method based on a knowledge distillation (KD) framework. In this approach, a Teacher network trained on SVD-filtered data guides a Student network that processes raw in-phase and quadrature (IQ) inputs. We introduce a KD loss function that encourages the Student to replicate the internal feature representations of the Teacher. Experimental results demonstrate that our method achieves comparable microvascular imaging quality while requiring significantly fewer frames. This approach enables more efficient and robust Doppler imaging, particularly in dynamic clinical environments.

1. 연구 배경

의료 초음파 영상은 인체 내부 조직의 경계에서 반사된 음파를 이용하여 내부 구조를 실시간으로 관찰하는 기술이다. 이 중 도플러 초음파는 혈관 내에서 움직이는 적혈구에 반사된 음파의 주파수 변화를 활용하여, 혈류의 속도와 방향을 실시간으로 측정한다. 이를 통해 혈관 질환을 진단하고 치료 효과를 평가하는 데 중요한 역할을 한다 [1].

도플러 초음파에서 정확한 혈류 신호 분석을 위해서는, 불필요한 신호인 클러터(clutter)를 효과적으로 제거하는 과정이 필요하다. 클러터는 장기나 주변 조직의 미세한 움직임으로 발생하며, 혈류 신호보다 강해 혈류 정보를 왜곡시킬 수 있다. 이를 해결하기 위해, 최근에는 특이값 분해(Singular Value Decomposition, SVD)를 활용하여 클러터를 제거하는 연구가 활발히 진행되고 있다 [2].

SVD 기반 필터링은 신호 데이터를 고유 공간(eigenspace)으로 변환하여 클러터와 혈류 신호를 효과적으로 분리하는 방식이지만, 여전히 해결해야 할 중요한 과제가 남아있다. 임상 환경에서는 환자나 조직의 움직임으로 인해 클러터 와 혈류 신호의 스펙트럼이 겹치는 경우가 자주 발생하며 [3], 이로 인해 SVD 필터링의 분리 성능이 저하될 수 있다. 특히 미세혈관처럼 혈류가 약한 경우에는 정확한 분리를 위해 많은 수의 영상 프레임이 필요하여 데이터 획득 시간이 길어지는 단점이 있다. 이러한 긴 촬영 시간은 환자의 움직임 등으로 인해 움직임 아티팩트(motion artifact)를 유발하고, 결국 혈류 영상의 품질 저하로 이어질 수 있다 [4].

최근 딥러닝 기술은 의료 영상 진단 및 분석에 활발히 적용되고 있으며, 초음파 영상 분야에서도 다양한 가능성이 탐구되고 있다. [5] 그러나 초음파 기반 딥러닝을 통한 혈관 신호 추출 연구는 아직 제한적이며, IQ 데이터에서의 신호 추출은 복잡하여 성능 한계가 존재한다. 본 연구에서는 환자 움직임에 의한 아티팩트를 최소화하기 위해 제한된 프레임의 IQ 데이터를 활용하고, 클러터 및 노이즈를 효과적으로 제거하기 위한 특성 정렬 (feature alignment) 기반의 지식 증류 [6] 기법을 적용한 새로운 딥러닝 도플러 영상 생성 방법을 제안한다.

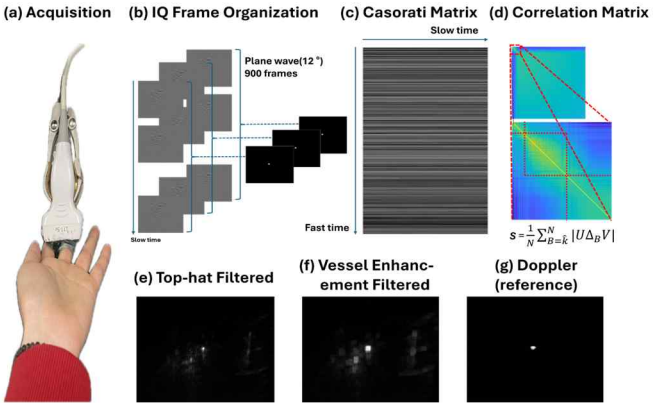


그림 1. 데이터 획득 및 후처리 과정.

2. 연구 방법

본 연구는 부산대학교 생명윤리위원회의(PNU IRB, 2023_74_HR)의 기준에 따라 수행되었다. 영상 획득은 연구용 초음파 시스템(Vantage 64, Verasonics Inc.)과 중심 주파수 7.6 MHz의 선형 탐촉자(L11-5v, Verasonics, Inc.)를 사용하였으며, 초음파 젤을 도포해 음향 결합을 최적화한 후, 그림 1-(a)와 같은 방식으로 진행하였다.

획득된 영상의 해상도는 픽셀 기준 0.1 mm × 0.2 mm이며, 영상 가시 범위는 깊이 24.6 mm, 너비 38.0 mm로 설정하였다. 총 10명의 피험자로부터 손가락 IQ 데이터를 수집하고, 각 데이터에서 900개의 연속된 프레임을 선정 (그림1-(b))하여 reference 영상 생성에 활용하였다. 먼저, SVD를 적용 (그림1-(c),(d))한 후 임계값 (threshold) 기반 필터링을 수행했으며(그림1-(d)), 이후 top-hat 필터 (그림1-(e))와 혈관 강조(vessel enhancement) 필터 (그림1-(f))를 순차적으로 적용하여 최종 reference 영상을 생성하였다

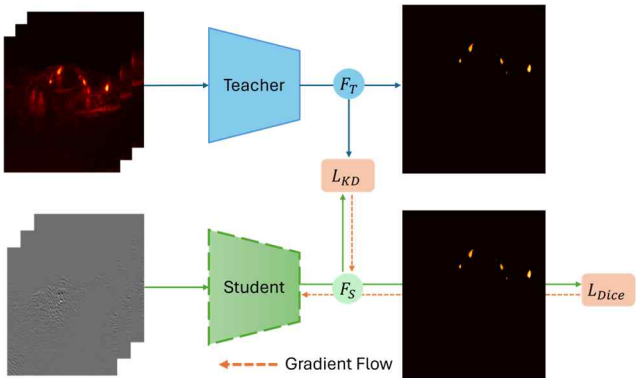


그림 2. 모델 훈련 개요

(그림1-(g)). 입력 데이터는 reference 영상 생성에 사용된 IQ 데이터 중 160개 프레임을 추출하여 구성하였다. 모델 훈련 중 샘플 간 편차를 줄이기 위해, 영상에서 1e+4 이상의 픽셀 값은 클리핑(clipping) 처리하였다. 최종적으로 학습용 데이터 2,985개와 검증용 데이터 2,131개를 구성하여 모델 학습 및 평가에 사용하였다.

그림 2는 제안하는 모델 훈련 방법의 개요를 보여주며 U-Net 기반의 Teacher 모델과 Student 모델로 구성된다. Student 모델의 구조는 그림 3과 같으며 Teacher 모델의 구조와 동일하다. Teacher 모델은 SVD를 통해 클러터가 제거된 영상을 입력 받아 노이즈 제거를 수행하며, 비교적 단순한 작업을 통해 적은 데이터로도 높은 성능을 낼 수 있다. 이 모델은 사전 학습 후 고정(fixed)되며, Student 모델의 특성 정렬을 위한 기준으로 사용된다. Student 모델은 IQ 데이터를 입력 받아 클러터와 노이즈를 동시에 제거하는 것을 목표하며, 식 (1)의 손실 함수 (loss function)로 학습된다. $\mathcal{L}_{Dice}$ (식 (2))는 ground-truth와 예측 영상 간의 표준 Dice loss이다. $\mathcal{L}_{KD}$는 teacher와 student 모델의 중간 특성 맵인 F_T와 F_S를 정렬하기 위한 loss로 U-Net의 인코더와 bottleneck 층을 사용했으며, 식 (3)의 MMD (Maximum Mean Discrepancy) loss를 사용했다. β는 loss의 스케일 조정을 위한 가중치로서 0.1을 사용하였다.

$$\mathcal{L} = \mathcal{L}_{Dice} + \beta \mathcal{L}_{KD} \tag{1}$$

$$\mathcal{L}_{Dice} = 1 - \frac{2\sum_i x_i y_i}{\sum_i x_i + \sum_i y_i + \epsilon} \tag{2}$$

$$\mathcal{L}_{KD} = \frac{1}{m^2}\sum_{i=1}^{m}\sum_{j=1}^{m} k(x_i, x_j) + \frac{1}{n^2}\sum_{i=1}^{n}\sum_{j=1}^{n} k(y_i, y_j) - \frac{2}{mn}\sum_{i=1}^{m}\sum_{j=1}^{n} k(x_i, y_j)$$
$$, where \;\; k(x, y) = x^{\top} y \tag{3}$$

3. 연구 결과 및 토의

우리는 표 1과 같이 기존 딥러닝 모델 훈련 방식과 제안한 방법의 성능을 비교 평가하였다. 2D U-Net 기반의 Student 모델과 Teacher 모델의 Dice 점수는 각각 0.5391과 0.897이었다. Student 모델에 KD loss를 적용해 Teacher 모델의 특성 맵을 정렬한 결과, Dice 점수가 0.5951로 향상되었다. 3D U-Net 기반 Student 모델의 경우 기본 성능은 0.5766, KD loss 적용 시 0.5924로 향상되었지만, 2D U-Net에 비해 개선 폭은 제한적이었다. 이는 복잡한 구조의 모델 간 특성 맵을 직접 정렬하는 데 한계가 있음을 시사한다.

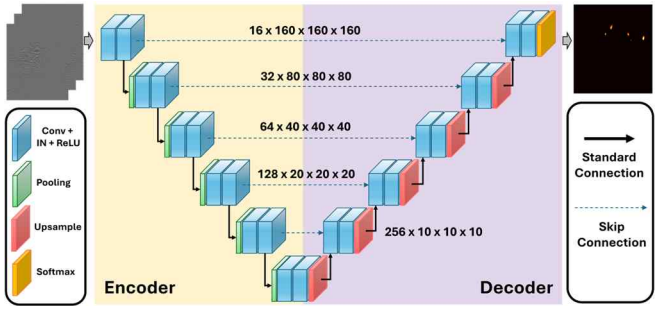


그림 3. 3D U-Net 기반의 Student model 구조

표 1. 검증 데이터세트에 대한 모델 성능 비교

2D U-Net	Dice Score	3D U-Net	Dice Score
Student	0.5391	Student	0.5766
Teacher	0.8970	Teacher	0.9001
Student +$\mathcal{L}_{KD}$	**0.5951**	Student +$\mathcal{L}_{KD}$	**0.5924**

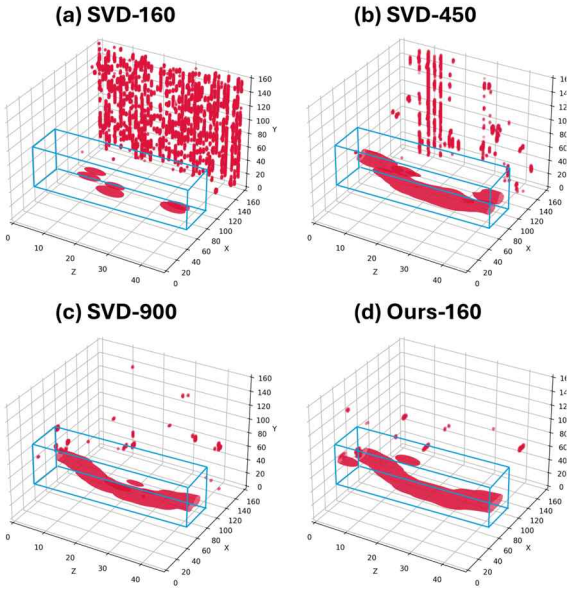


그림 4. 테스트 데이터세트에 대한 성능 비교

그림 4는 독립적인 테스트 데이터에 대한 모델 예측 결과를 보여준다. 그림 4-(a), (b), (c)는 각각 160, 450, 900 프레임의 데이터를 활용해 SVD 기반으로 생성한 혈관 영상이며, 이 중 (c)는 딥러닝 모델 학습을 위한 reference 영상으로 사용되었다. 딥러닝 모델의 예측 결과 (그림 4-(d))는 SVD 방식에 비해 약 1/6 수준인 160프레임의 데이터만 사용했음에도 강건한 혈관 추출 성능을 보였다.

본 연구의 한계 중 하나는, 그림 4-(c)와 같이 모델 훈련에 사용된 reference 영상의 품질이 제한적이라는 점이다. 향후에는 컴파운딩(compounding)을 적용해 품질이 향상된 영상을 reference로 활용하여 보다 정교한 모델 학습을 진행할 계획이며, 다양한 피험자에 대한 추가 데이터 수집을 통해 모델의 일반화 성능 또한 향상시킬 예정이다.

4. Acknowledgements

이 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2021R1A2C2094778). 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구결과로 수행되었음(IITP-2024-RS-2023-00254177).

5.참고 문헌

[1] Lamperti, M., Bodenham, A. R., Pittiruti, M., Blaivas, M., Augoustides, J. G., Elbarbary, M., ... & Verghese, S. T. (2012).

International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. Intensive care medicine, 38, 1105-1117.
[2] Alfred, C. H., & Lovstakken, L. (2010). Eigen-based clutter filter design for ultrasound color flow imaging: A review. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 57(5), 1096-1111.
[3] Song, P., Manduca, A., Trzasko, J. D., & Chen, S. (2016). Ultrasound small vessel imaging with block-wise adaptive local clutter filtering. IEEE transactions on medical imaging, 36, 251-262.
[4] Baranger, J., Arnal, B., Perren, F., Baud, O., Tanter, M., & Demené, C. (2018). Adaptive spatiotemporal SVD clutter filtering for ultrafast Doppler imaging using similarity of spatial singular vectors. IEEE transactions on medical imaging, 37(7), 1574-1586.
[5] Tabassian, M., Hu, X., Chakraborty, B., & D'hooge, J. (2019). Clutter filtering using a 3D deep convolutional neural network. In 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS) (pp. 2114-2117).
[6] Qin, D., Bu, J. J., Liu, Z., Shen, X., Zhou, S., Gu, J. J., ... & Dai, H. F. (2021). Efficient medical image segmentation based on knowledge distillation. IEEE Transactions on Medical Imaging, 40(12), 3820-3831.

Poster-377

저강도 초음파 자극에 의한 세포막 변형 연구

황대준, 박종재, 원석민, Baraa Ibrahim, Muhammad Rafay Mahmood, 김성현, 안세준, 박기주*
경희대학교 생체의공학과

Investigation of ultrasound-induced cellular plasma membrane deformation

Daejoon Hwang, Jong Jae Park, Seok Min Won, Baraa Ibrahim, Muhammad Rafay Mahamood, Seong Hyeon Kim, Sejun Ahn, Ki Joo Pahk*
Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Korea
*kjpahk@khu.ac.kr

Abstract

Low intensity ultrasound can be applied to stimulate cells noninvasively without causing cellular damage. Various biological effects of low intensity ultrasound have been reported including enhancement of intracellular molecular diffusivity, selective stimulation of senescent cells, and osteogenesis. Recent studies have shown that changes in cellular morphology can possibly influence cell function or behavior. In the present study, we hypothesized that mechanical effects of ultrasound can deform the cellular plasma membrane, leading to cell functional changes. Therefore, morphological changes of the cellular plasma membrane induced by different ultrasound exposure conditions were investigated with a confocal microscope.

1. 연구 배경

의료 초음파는 진단 영역뿐만 아니라 치료적 효과를 통해 생체 연조직의 열적 삭마 및 기계적 파쇄(histotripsy)에 활용되고 있다[1, 2]. 일반적으로 치료에 사용되는 고강도 초음파와 달리, 저강도 초음파는 생체 조직이나 세포에 손상을 가하지 않고 비침습적으로 물리적 자극을 가할 수 있다[3]. 현재 저강도 초음파 자극에 의한 암세포의 증식 억제[4], 골재생[5], 신경세포 활성화[6], 세포질의 물리적 성질 변화[7] 등의 연구 결과가 보고되었다. 최근에는 초음파를 통해 노화세포를 선택적으로 자극할 수 있다는 결과도 학계에 보고되면서 초음파-세포 자극 기술에 많은 관심이 쏠리고 있다[8]. 초음파-세포 자극 메커니즘 및 그 효과를 설명하기 위해 이온 채널 개방 및 인테그린(integrin) 매개 기계적 신호전달(mechanotransduction) 등 다양한 이론이 제시되었으나[10, 11], 아직 정확한 메커니즘이 밝혀지지 않았다. 최근 세포의 형상 변화가 줄기세포의 분화에 영향을 미칠 수 있다는 연구 결과가 보고되었으며[9], 이는 세포의 형태 변화가 세포 기능에 영향을 줄 수 있음을 의미한다. 초음파는 음향 캐비테이션(acoustic cavitation), 음향 방사력(acoustic radiation force) 및 음향 유동(acoustic streaming and vortex)과 같은 기계적 효과를 갖는다. 이러한 초음파의 기계적 효과는 점탄성 성질을 띄는 세포막을 변형시킬 수 있을 것으로 예상되며, 이를 통해 세포의 기능 변화를 유도할 수 있을 것으로 보인다. 본 연구에서는 공초점 현미경을 기반으로 다양한 초음파 조사 조건 아래 유도된 세포막의 형태 변화를 확인하고, 이를 정량적으로 분석하였다.

2. 연구 방법

HCT 116 인간 대장암 세포주를 이용하여 *in vitro* 실험을 수행하였다. 1.0 × 10^5 개의 세포를 컨포컬 디쉬에 시딩하여 48시간 동안 배양하였다. 48시간 후, 살아있는 세포의 세포막을 형광 염색한 후 초음파를 조사하였다(그림 1). 초음파 조사 전과 후, 공초점 현미경을 이용하여 단일 세포의 이미지를 얻었고, ImageJ 소트프웨어를 이용하여 외형 변화 정도를 측정하였다. 초음파 자극에 의한 세포독성 유무를 판단하기 위하여 초음파 자극 후 24시간, 48시간이 경과하였을 때 viability assay를 진행하였다.

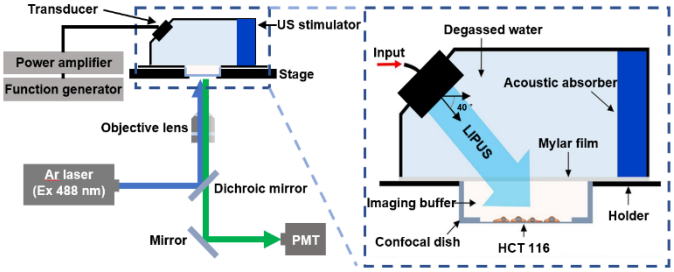


그림 2. 초음파 자극 실험 셋업.

Group	Frequency (MHz)	PRF (kHz)	DC (%)	Exposure time (s)	Acoustic pressure (kPa)
CW 1	1		100	6	100-800
CW 2	1		100	10-30	400
PW	1	1	20	30	100-800

표 1. 초음파 조사조건.

초음파 자극 실험은 continuous wave를 이용한 두 그룹과 pulsed wave를 이용한 그룹, 총 세 그룹으로 나누어 진행되었다. XYZ 스테이지 및 하이드로폰을 이용하여 각 조사조건의 음향압력장을 측정하였다. 추가적으로, 세포에 열 손상을 가하지 않기 위해 초음파 조사 중 온도를 측정하였으며, 각 조사 조건별로 실험은 최소 3회씩 진행되었다.

3. 연구 결과

초음파에 의해 유도된 세포막의 변형을 관찰했고(그림 2), 본 연구에 사용된 초음파 조사조건 하에서는 세포의 생존율에 큰 영향이 없었음을 확인하였다. 또한, 초음파 조사 중 세포에 유의미한 영향을 줄 만큼의 온도 상승도 발생하지 않았다. 세 그룹 모두 음향 케비테이션에 의한 세포막 손상 없이 형상의 변화가 이루어졌다[12].

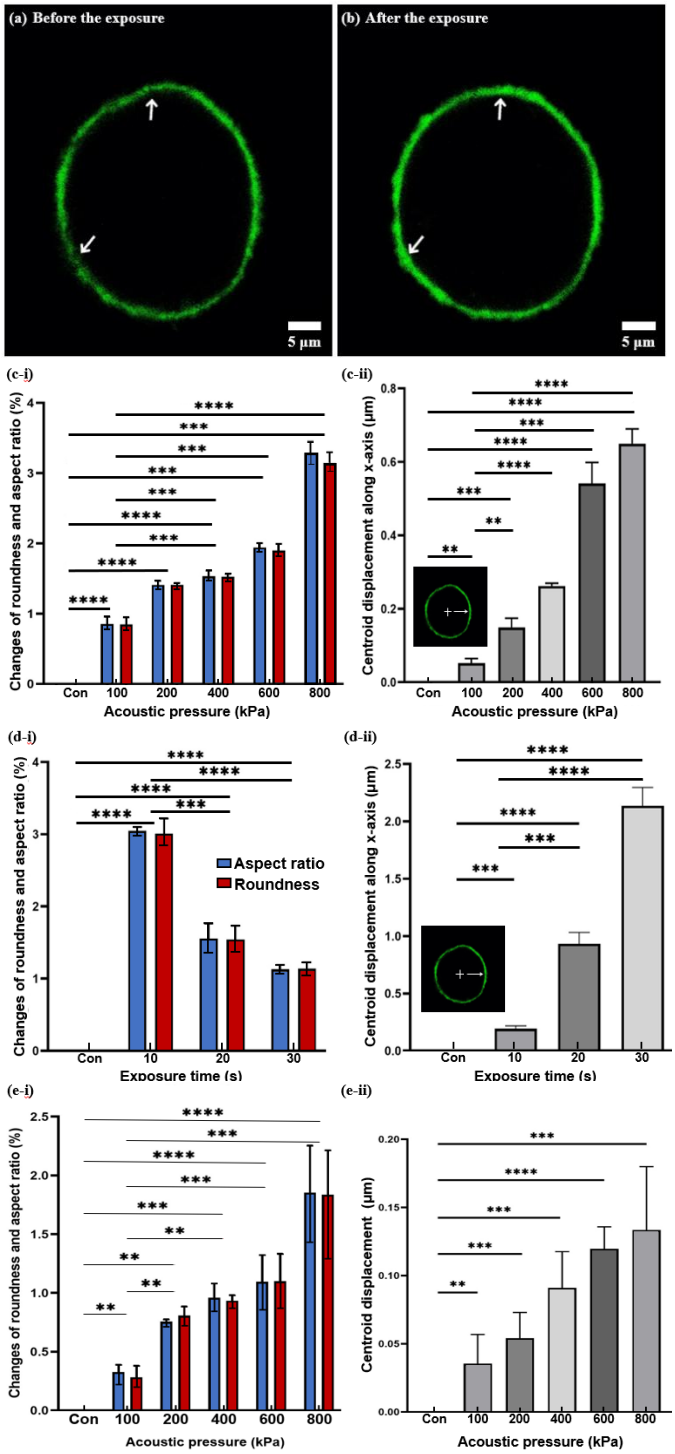


그림 2. (a, b) 초음파 자극에 의한 세포막의 변형. (c-i, d-i, e-i) CW 1, CW 2, PW 그룹에서의 aspect ratio 및 roundness 변화 정도. (c-ii, d-ii, e-ii) CW 1, CW 2, PW 그룹에서의 세포 중심점 이동거리

Continuous wave를 조사한 그룹에서는 aspect ratio와 roundness의 변화 정도가 음향압력에 비례하고 조사 시간에 반비례하는 양상을 보였다. 추가적으로, 해당 그룹에서 세포의 중심점은 초음파의 진행방향과 같은 방향으로 이동하였고, 조사 시간과 음향압력에 비례하는 양상을 보였다. Pulsed wave를 조사한 그룹에서는 세포막의 변형 정도가 음향압력에 비례하였으나, continuous wave를 조사한 그룹에 비해 변화정도가 작게 나타났다. 초음파 조사 조건에 따라 세포막의 변화 정도와 양상이 다르게 나타났으며. 이는 곧 세포 기능적 변화가 유도될 수 있음을 의미한다. 따라서, 초음파에 의한 세포 형상 변화 정도가 세포 기능적 측면에 미치는 영향 대한 추가적인 연구가 필요하다.

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기 의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임. (RS-2022-00141091). 이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2025-00556536).

5.참고 문헌

[1] Fry, W. J., and F. J. Fry. "Fundamental neurological research and human neurosurgery using intense ultrasound." *IRE transactions on medical electronics* 3 (1960): 166-181.

[2] Khokhlova, Tatiana D., et al. "Controlled tissue emulsification produced by high intensity focused ultrasound shock waves and millisecond boiling." *The Journal of the Acoustical Society of America* 130.5 (2011): 3498-3510.

[3] Collins, Morgan N., and Karen A. Mesce. "A review of the bioeffects of low-intensity focused ultrasound and the benefits of a cellular approach." *Frontiers in physiology* 13 (2022): 1047324.

[4] Lucchetti, Donatella, et al. "Low-intensity pulsed ultrasound affects growth, differentiation, migration, and epithelial-to-mesenchymal transition of colorectal cancer cells." Journal of Cellular Physiology 235.6 (2020): 5363-5377.

[5] Zhou, Xuan, et al. "Improved human bone marrow mesenchymal stem cell osteogenesis in 3D bioprinted tissue scaffolds with low intensity pulsed ultrasound stimulation." *Scientific reports* 6.1 (2016): 32876.

[6] Mohammadjavadi, Morteza, et al. "Transcranial ultrasound neuromodulation of the thalamic visual pathway in a large animal model and the dose-response relationship with MR-ARFI." *Scientific Reports* 12.1 (2022): 19588.

[7] Kim, Hyojun, et al. "Increased intracellular diffusivity of macromolecules within a mammalian cell by low-intensity pulsed ultrasound." *Ultrasonics Sonochemistry* 100 (2023): 106644.

[8] Gwak, HyeRan, et al. "Low-Intensity Pulsed Ultrasound Treatment Selectively Stimulates Senescent Cells to Promote SASP Factors for Immune Cell Recruitment." *Aging Cell* (2025): e14486.

[9] Muneekaew, Saitong, et al. "Control of stem cell differentiation by using extrinsic photobiomodulation in conjunction with cell adhesion pattern." *Scientific Reports* 12.1 (2022): 1812.

[10] Qiu, Zhihai, et al. "The mechanosensitive ion channel Piezo1 significantly mediates in vitro ultrasonic stimulation of neurons." *Iscience* 21 (2019): 448-457.

[11] Whitney, Nicholas P., et al. "Integrin-mediated mechanotransduction pathway of low-intensity continuous ultrasound in human chondrocytes." *Ultrasound in medicine & biology* 38.10 (2012): 1734-1743.

[12] Schlicher, Robyn K., et al. "Changes in cell morphology due to plasma membrane wounding by acoustic cavitation." *Ultrasound in medicine & biology* 36.4 (2010): 677-692.

Poster-378

피부 치료를 위한 128채널 HIFU 리니어 어레이 시스템의 설계 및 구현

김주환[1], 김진우[2], 이덕규[3], 신의지[4], 강성우[1], 장진호[1,2,*]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1], 대구경북과학기술원 정보통신융합연구소[2],

주식회사 동일기연[3], 서강대학교 전자공학과[4]

Design and Implementation of a 128-Channel HIFU Linear Array System for Skin Therapy

Juhwan Kim[1], Jinwoo Kim[2], Duk Kyu Lee[3], Eui-Ji Shin[4], Sungwoo Kang[1] and Jin Ho Chang[1,2,*]

[1]Department of Electrical Engineering and Computer Science, DGIST, Daegu, Korea

[2]Information and Communication Engineering Research Center, DGIST, Daegu, Korea

[3] The Ceramic Business Unit, Dong Il Technology, Ltd., Gyeonggi-do, Korea

[4] Department of Electronic Engineering, Sogang University, Seoul, Korea

[*]jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

This study presents the design and implementation of a 128-channel high-intensity focused ultrasound (HIFU) linear array system for non-invasive skin therapy. The array consists of 128 elements with a center frequency of 3.7 MHz and an elevation focal length of 28 mm. Fabricated using a custom grinding-dicing method, the transducer achieves low grating lobe levels and a narrow −3 dB beamwidth of 0.22 mm. Integrated with a dedicated pulser system and FPGA-based control, the system can electronically steer a 64-element subarray for precise treatment without mechanical movement. Coagulation experiments in tissue-mimicking phantoms confirmed that this system enables rapid and accurate targeting of multiple lesions, making it a promising platform for advanced dermatological HIFU therapy.

1. 연구 배경

피부 질환은 인체의 가장 표면에 위치한 조직에서 발생하는 경우가 많으며, 그 깊이가 수 mm 이내로 얕은 경우가 대부분이다. 이를 진단하고 치료하기 위한 다양한 광 기반 기술이 개발되어 왔으며, 특히 광열 치료(Photothermal Therapy), 광역학 치료(Photodynamic Therapy) 등은 비침습적인 방식으로 효과적인 치료 수단으로 널리 활용되고 있다. 하지만 이러한 광 기반 치료법은 생체조직 내 광의 산란과 흡수로 인해, 치료 가능한 깊이에 근본적인 한계가 존재한다. 일반적으로 광 치료는 1.5~2.0mm 이하의 깊이에 국한되며, 그보다 깊은 위치의 병변에는 치료 효과가 급격히 저하된다. 이는 특히 진피층 하부나 피하지방층 부위에 위치한 병변을 대상으로 할 때 결정적인 제약 요인이 된다.

이러한 제한을 극복하기 위한 대안으로 초음파 기술이 주목받고 있으며, 그 중에서도 고강도 집속 초음파(High-Intensity Focused Ultrasound, HIFU)는 국소 조직에 비열적 손상을 가하지 않으면서, 원하는 깊이에 에너지를 집중시켜 응고(Coagulation) 또는 괴사(Necrosis)를 유도할 수 있는 장점이 있다. HIFU는 음향 렌즈, 물리적 곡면 설계 또는 전자적 시간 지연(Delay)을 이용한 포커싱을 통해 치료 깊이를 조절할 수 있어, 다양한 피부층을 타겟으로 한 치료가 가능하다. 또한, HIFU는 열축적을 통한 효과 외에도 미세기포 형성(microbubble) 및 기계적 진동을 통해 조직 변형을 유도할 수 있어, 비침습적이며 정밀한 치료가 가능한 기술로 각광받고 있다.

현재 상용화된 피부용 HIFU 시스템은 대부분 단일 엘리먼트(Single-Element) 기반으로 설계되어 있다. 이 방식은 한 번에 한 지점만을 치료할 수 있으며, 치료 위치를 이동시키기 위해 트랜스듀서를 기계적으로 스캔해야 한다. 이러한 방식은 다수의 병변을 대상으로 할 경우 치료 시간이 길어지고, 시술자 또는 환자의 움직임에 따라 정확도가 떨어질 수 있다는 한계를 가진다. 또한, 치료 깊이나 각도를 실시간으로 조절하는 것이 어렵기 때문에 반복적인 정렬과 위치 조정이 필요하며, 이는 사용자 편의성과 시술 효율성에 있어 주요한 장애 요소로 작용한다. 이와 같은 문제를 해결하기 위해, 다채널 어레이 트랜스듀서를 활용한 HIFU 시스템이 제안되고 있다. 어레이 구조를 사용하면 복수의 초음파 엘리먼트를 동시에 또는 선택적으로 구동함으로써, 치료 초점을 전자적으로 제어하고 다수의 치료 지점을 빠르게 이동시킬 수 있다. 이를 통해 기계적 스캔 없이도 빠르고 정밀한 치료가 가능해지며, 전체 시술 시간을 단축하고, 치료 정확도를 향상시킬 수 있다.

하지만, 피부 치료용으로 적합한 고주파(3~10MHz 이상) 대역의 HIFU 어레이 트랜스듀서를 구현하기 위해서는 정밀한 설계와 고난도의 제작 기술이 요구된다. 특히 엘리먼트 간 간섭을 최소화하고 그레이팅 로브를 억제하기 위한 구조적 설계가 필수적이며, 작은 엘리먼트 폭과 간격을 갖는 고밀도 구조를 실현하는 공정 또한 매우 까다롭다. 또한, 고전압 구동이 가능한 다채널 펄서 시스템과 정밀한 시간 지연 제어를 위한 디지털 제어 회로의 통합 역시 시스템 개발의 주요 난제로 꼽힌다.

이에 본 연구에서는 이러한 기술적 도전과제를 해결하기 위해, 피부 치료용으로 최적화된 128채널 리니어 HIFU 어레이 시스템을 제안하고자 한다. 본 시스템은 고주파 초음파를 안정적으로 생성하고, 고밀도 어레이 구조를 통해 기계적 이동 없이 정밀한 초점 제어가 가능하도록 설계되었으며, 전용 펄서 회로 및 FPGA 기반 제어 시스템을 통합함으로써 다양한 치료 조건에 따라 유연하게 대응할 수 있는 플랫폼을 제공한다.

2. 연구 방법

제안된 HIFU 리니어 어레이는 총 128개의 요소로 구성되며, 각 엘리먼트는 중심 주파수 3.7MHz에서 동작한다. 어레이는 엘리베이션 방향으로 초점 거리 28mm, F-number

1.27의 기하학적 곡면 구조로 설계되었으며, 이는 얇은 슬라이스 두께(약 300μm)와 좁은 초점 깊이(2.4mm)를 형성하여 고해상도 에너지 집중을 가능하게 한다.

엘리먼트 간 간격은 560.5μm로 설정되었으며, Field II 시뮬레이션을 통해 −10dB 이하의 그레이팅 로브를 유지할 수 있는 최적 조건을 도출하였다. 커프는 0.1mm로 제한하여 인접 요소 간 음향 간섭을 최소화하였다. 전체 트랜스듀서는 grinding-dicing 공정을 이용하여 정밀하게 제작되었으며, 71.6mm × 22mm의 컴팩트한 물리적 크기를 가진다.

구동 전자 시스템은 128개의 고전압 펄서 회로로 구성되며, 각 펄서는 MOSFET 기반의 전력 증폭 구조로 되어 있다. FPGA를 통해 각 요소에 대해 개별적으로 시간 지연 값을 설정할 수 있어, 전자적 빔 포커싱 및 빔 스티어링이 가능하다. 64개 엘리먼트를 하나의 서브어레이로 구성하여 병변 위치에 따라 초점을 이동시키며, 1ms 주기로 전송되는 3.571MHz의 tone-burst 신호를 인가하여 치료를 수행한다.

3. 연구 결과

시뮬레이션 기반 설계 결과를 실제로 검증하기 위해 하이드로폰 측정을 실시하였다. −3 dB 레터럴 빔폭은 0.22mm, 초점 깊이에서의 DOF는 2.8mm로 측정되어 시뮬레이션 값과 높은 일치를 보였다. 그레이팅 로브의 상대 강도는 −26.5 dB 이하로 측정되어 안전 기준(−10 dB)을 충분히 만족하였다.

PMMA 판 실험에서는 64채널 서브어레이를 사용하여 1, 2, 4, 8 pitch 간격으로 응고 지점을 생성하였으며, 이동 거리에 따른 정확한 위치 제어가 가능함을 확인하였다. 예를 들어, 8 pitch 간격에서 두 응고 지점 간 거리는 4.484 mm로 설계 목표와 0.3% 이내의 오차를 보였다.

조직 모사 팬텀을 이용한 실험에서는 동일한 조건 하에 5000회 펄스를 인가하여 축방향 두께 평균 4.68 mm, 횡방향 너비 평균 1.26 mm의 응고를 유도하였다. 펄스를 3000회로 줄인 경우 응고 두께는 약 30%, 너비는 약 17% 감소하였으며, 이는 열 축적이 줄어든 결과로 해석된다. 이러한 결과는 향후 환자 맞춤형 치료 시, 병변 위치나 크기에 따라 치료 시간을 조절하는 데 활용될 수 있다.

본 연구에서 개발한 128채널 HIFU 리니어 어레이 시스템은 기존 단일 요소 기반 시스템의 한계를 극복하며, 전자적 방식으로 다수의 병변을 빠르고 정밀하게 치료할 수 있는 시스템으로 기능함을 실험적으로 입증하였다.

기계적 이동 없이 서브어레이를 전자적으로 스티어링할 수 있기 때문에 치료 시간의 단축은 물론, 환자 움직임에 따른 오차를 줄일 수 있는 장점을 가진다. 향후 이 시스템은 실시간 영상화 기술, 피부 탄력 개선, 종양 치료, 또는 무선 전력전송(WPT) 분야로의 확장 가능성이 높으며, 다양한 피부 치료 응용에서 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (RS-2024-00419286)

5.참고 문헌

[1] J. Levy et al., “High-frequency ultrasound in clinical dermatology: a review,” Ultrasound J., vol. 13, 2021.

[2] T. Zawada and T. Bove, “Strongly Focused HIFU Transducers With Simultaneous Optical Observation for Treatment of Skin at 20 MHz,” Ultrasound Med. Biol., vol. 48, 2022.

[3] J. Kim et al., “Endoscopic Probe for Ultrasound-Assisted Photodynamic Therapy of Deep-Lying Tissue,” IEEE Access, vol. 8, pp. 179745–179753, 2020.

[4] V. Perrot et al., “So you think you can DAS? A Viewpoint on Delay-and-Sum Beamforming,” Ultrasonics, vol. 111, 2021.

[5] E.-J. Shin et al., “Improving the quality of ultrasound images acquired using a therapeutic transducer,” Ultrasonics, vol. 134, 2023.

[6] J.H. Chang, “A new approach to ophthalmic imaging with concave array transducers,” Biomed. Eng. Lett., vol. 1, pp. 62–67, 2011.

초음파 및 인공지능 기반 상아질 분석을 통한 치아 노화 모니터링

권태양[1], Maaz Salman[2], 성영호[1], 임해균[1,2*]
국립부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과[1]
국립부경대학교 의공학과[2]

Dental aging monitoring via ultrasound and artificial intelligence-based analysis of dentin

Taeyang Kwon[1], Maaz Salman[2], Yeongho Sung[1], and Hae Gyun Lim[1, 2*]
Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Republic of Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, Pukyong National University, Busan, Republic of Korea[2]
*hglim@pknu.ac.kr

Abstract

Teeth are essential to overall health and daily function, and their distinct age-related changes make them reliable indicators of biological age. However, previous methods undergo limitations such as subjective measurement by the evaluator, radiation exposure, and bulky equipment. By integrating ultrasound and artificial intelligence (AI), this study proposes a solution to overcome these challenges by providing a highly accurate, non-invasive, and compact system for dental aging monitoring. From mouse incisors, ultrasound signals of dentin were collected and analyzed by AI models. Multilayer perceptron (MLP) achieved 87.88% accuracy. Dental signals are directly captured by a compact, single-element ultrasound transducer, which simplifies the procedure and enables safe, real-time assessment. This AI analysis result suggests that the system can objectively and efficiently assess dental aging by detecting subtle pulp-to-dentin changes. It may serve as a dependable substitute for conventional imaging techniques, with promising uses in both clinical dentistry and forensic analysis.

1. 연구 배경

의료 기술의 발전은 평균 수명의 연장으로 이어졌다. 대부분의 신체 부위는 노화가 진행됨에 따라 약해지고 기능을 상실하게 된다. 치아는 저작 작용을 담당하며 영양소 흡수 및 소화를 돕는 중요한 기관이다. 그러나 노화가 진행되면, 치아는 약화, 치수 석회화 등의 이유로 통증 유발, 치아 손상, 상실 등의 문제를 겪게 된다 [1]. 따라서 치아의 노화 정도를 모니터링하는 것은 중요하다.

치아는 크게 법랑질, 상아질, 치수의 3 가지 조직으로 구분된다. 노화가 진행됨에 따라, 치아의 가장 겉을 둘러 싼 법랑질은 마모된다. 상아질은 노화가 진행됨에 따라 인생 전반에 걸쳐 지속적으로 두ㅁ꺼워진다. 이는 치수 방향으로 진행되며, 이에 따라 치수강이 좁아지며 치수를 구성하는 혈관 및 신경 조직들은 점차 사라지게 된다.

기존의 치아 노화 정도를 측정하는 기술은 방사선 이미지를 이용하는 기술로 주를 이룬다. 이는 방사선 사진을 치아 아틀라스나 표준 참조 이미지와 비교하여 연령을 추정하는 방식이다. 그러나 이는 검사자의 주관이 포함되어 있고, 성인에게는 사용되지 않는다. 이를 극복하기 위해 치수강의 크기와 실제연령의 상관관계 혹은 치수-치아 비율을 계산하는 방식의 연구가 진행되었다. 그러나 이 또한 방사선 이미지에서 턱의 곡선적인 구조가 왜곡되어 정확도의 문제가 발생할 수 있다 [2]. 3D 스캔을 활용하는 방법은 이러한 문제를 부분적으로 해결 가능하지만, computed tomography (CT)나 magnetic resonance imaging (MRI)이 이용되므로 여전히 방사능 노출 혹은 복잡한 시스템의 문제가 있다.

초음파는 대상에 물리적 손상을 주지 않으면서 내부 구조를 안전하고 지속적으로 관찰할 수 있는 비침습적 검사 기술로, 특히 비파괴적 분석이 요구되는 치과 분야에 적합하다. 이는 발치나 절단 없이도 치아 내부 구조와 형태를 보존한 채 분석할 수 있다는 점에서, 실시간으로 개인의 치아 모니터링을 가능하게 한다. 최근 연구들은 초음파가 치아의 형태적 특성과 내부 조성을 정밀하게 파악하는 데 효과적임을 보여주고 있다 [3]. 또한, 초음파 데이터를 인공지능(AI) 기반 분석으로 처리하려는 시도도 활발히 이루어지고 있다. 이는 반사 신호를 활용해 내부 구조를 정량화하고 자동 분류함으로써 치아 내부 분석 및 연령 추정에서의 활용 가능성을 시사한다.

본 연구에서는 상아질의 두께 변화를 핵심 노화 변수로 잡아, 이에 대한 초음파 신호를 획득, AI 기반 분석하는 치아 노화 모니터링 방법을 제시한다. 이러한 방법은 초음파 신호를 획득하는 만큼 비침습적이고 소형화된 간단한 방식이며, AI 기반 신호 분석이 이루어져 보다 정확하고 신뢰도가 높은 결과를 제공하는 모니터링 방법이 된다.

2.연구 방법

모든 동물 실험 절차는 국립부경대학교 기관 동물 실험 윤리 위원회의 규정 (승인번호 PKNUIACUC-2024-07)과 미국 국립보건원 (NIH)의 실험동물 관리 및 이용 지침에 따라 수행되었다. 실험에 사용된 치아는 Balb/c 쥐로부터 획득하였다. 쥐의 절치는 법랑질이 협측에만 존재하고 나머지 근심, 원심, 설측면으로는 상아질이 넓게 노출되어 있는 형태로 인해 본 연구의 조건에 잘 부합하였다. 그러므로 본 연구에서는 쥐의 하악 절치를 사용하였다. 총 5 샘플을 얻었고, 채취한 샘플은 부패 및 변형을 막기 위해 인산완충식염수와 이소프로필 알코올로 세척 및 소독하였다.

치아의 노화가 진행됨에 따라 상아질의 두께가 증가하는 것을 모사하기 위해, 3000방 사포를 이용하여 절치의 근심면과 원심면을 균일하게 연마하였다. 연마를 진행하며 주기적으로 Nikon SMZ745T 입체현미경을 통해 상아질 및 치수강의 두께를 측정함으로써 연마 정도를 확인하였다. 개체 간 치수강의 크기에 차이가 있어, 상아질의 두께를 표준화함으로써 치수-상아질 비율 노화 정도를 모사하였다.

주파수 26.5 MHz의 단일 소자 초음파 트랜스듀서(V316-SU, Olympus Inc., USA)를 사용하였고, -6 dB 비대역폭은 94.7%로

측정되었다. pulse repetition frequency (PRF) 200 Hz, damping 44 Ω, gain 14 dB 조건에서 피크 투 피크 전압은 4.7 V_{pp}였다. 초음파 신호는 JSR pulser/receiver (DPR500)를 통해 생성하고, 디지털 오실로스코프 (MDO 34, Tektronix Inc.)를 통해 모니터링 되었다. 쥐의 치아는 매우 작기 때문에 10 μm 만큼씩 위치 조정이 가능한 스캐닝 시스템을 활용하여 두께를 측정한 위치의 주변부로부터 샘플 당 100개의 초음파 신호 데이터를 수집하였다 (그림 1).

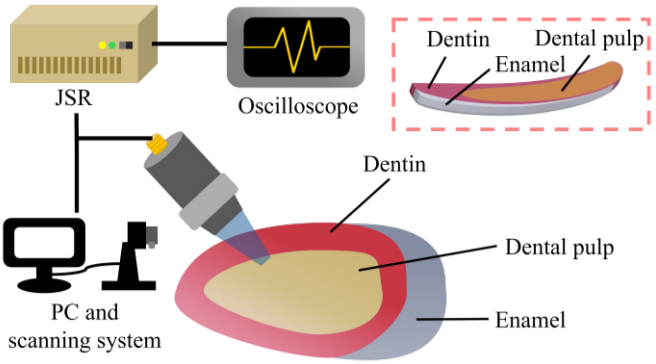


그림 1. 치아의 초음파 신호 획득 설계

본 연구에서는 입력된 초음파 신호 데이터를 고정된 길이의 벡터로 구성하고, 이를 분류하기 위해 multilayer perceptron (MLP) 모델을 사용하였다. MLP는 다층의 완전 연결 계층을 통해 다양한 입력 패턴을 비선형적으로 학습할 수 있으며, 클래스 간의 차이를 효과적으로 구분하는 데 적합하다. 이러한 구조는 복잡한 전처리 없이도 신호 내에 내재된 특성을 학습하는 데 활용될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 MLP 기반 모델을 통해 초음파 신호 데이터를 분류하였다 (그림 2).

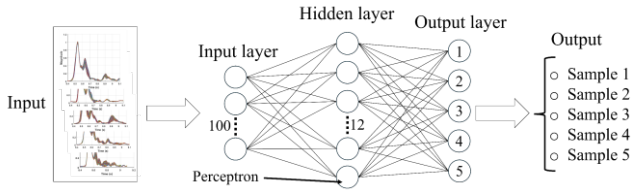


그림 2. 분석에 사용된 MLP의 아키텍쳐

3. 연구 결과

치아를 채취하는 과정에서 샘플의 보존을 위해 치수는 제거되었다. 본 연구는 상아질과 치수강의 비율을 샘플 간 분석 및 분류하는 데 중점을 두므로 치수의 제거는 분석에 지대한 영향을 주지 않는다. 각 치아의 치수강은 크기가 서로 다르며 이는 인위적으로 조절하는 것이 어렵다. 따라서 상아질 두께가 유사한 영역을 선택하여 두께를 측정, 치수-상아질 비율을 일정하게 비교하도록 하였다.

MLP 모델의 학습 및 테스트 성능은 200 epoch에 걸쳐 추적하였다 (그림 3). 학습 정확도는 79.87%, 테스트 정확도는 73.11%로 측정되었으며, 손실값은 각각 1.16과 1.22로 나타났다. 학습과 테스트 정확도 간에는 약간의 차이가 존재하였으나, 전반적으로 손실값이 안정적으로 수렴하는 경향을 보여, 모델이 일정 수준 이상의 일반화 성능을 확보했음을 나타낸다.

모델의 분류 성능 지표인 정확도 (accuracy), 정밀도 (precision), 재현율 (recall), f1 score는 각각 87.88%, 88.93%, 88.13%, 87.98%로 측정되었다 (그림 4). 이는 전체 클래스에 대해 MLP 모델이 안정적인 분류 성능을 보였음을 시사한다. F1 score가 정밀도 및 재현율과 유사한 수준을 유지하고 있는 점은 모델이 균형 잡힌 분류 성능을 보였음을 의미한다.

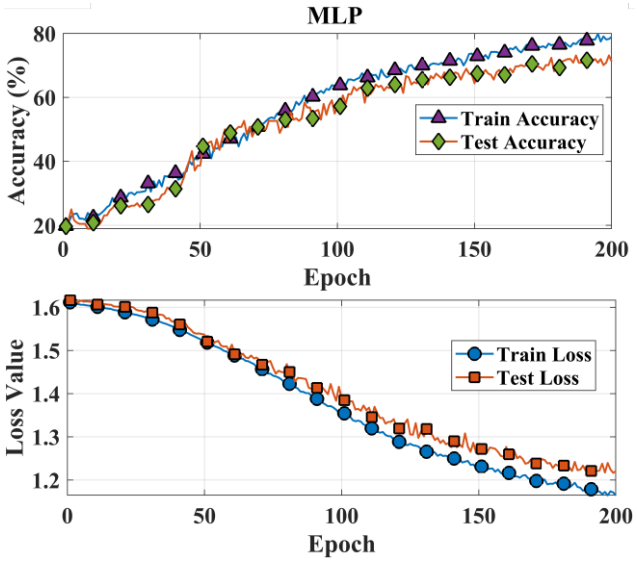


그림 3. 훈련 모델의 정확도 및 손실 추적 플롯

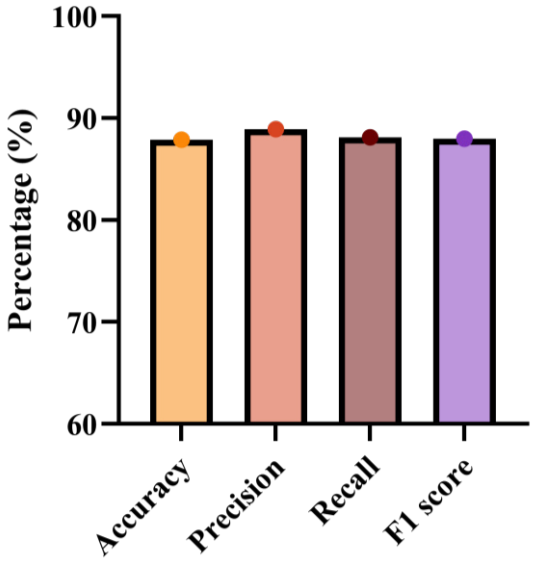


그림 4. 학습된 모델의 분류 성능 지표

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (No. RS-2023-00236798, No. 2022R1A5A8023404, and No. RS-2024-00338853)

5.참고 문헌

[1] Maeda, Hidefumi. "Aging and senescence of dental pulp and hard tissues of the tooth." *Frontiers in cell and developmental biology* 8 (2020): 605996.

[2] Panchbhai, A. S. "Dental radiographic indicators, a key to age estimation." *Dentomaxillofacial Radiology* 40.4 (2011): 199-212.

[3] Kim, Jihun, et al. "High-frequency ultrasound imaging for examination of early dental caries." *Journal of Dental Research* 98.3 (2019): 363-367.

심내초음파 기반 동적 분포 엔트로피 영상 기법을 통한 심장 절제술 모니터링

김현희[1], 박은우[1], 안중호[1], 최원석[2*], 김철홍[1*]

포항공과대학교 IT융합공학과[1], 가톨릭 대학교 의과대학 생체의공학과[2]

Intracardiac Echocardiography-Based Dynamic Distribution Entropy Imaging for Cardiac Ablation Monitoring

Hyunhee Kim[1], Eunwoo Park[1], Wonseok Choi[2*], Chulhong Kim[1*]

[1]Department of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology, [2]Department of Biomedical Engineering and Medical Sciences, College of Medicine, The Catholic University of Korea

[*]wonseok.choi@catholic.ac.kr, [*]chulhong@postech.ac.kr,

Abstract

Intracardiac echocardiography (ICE) is commonly used during arrhythmia treatment to localize both electrical mapping and ablation catheters. Although ultrasound imaging can differentiate ablated regions based on echogenicity, ICE images are typically not used for surgical progress monitoring because they are highly susceptible to ablation noise and cardiac motion. In this study, we propose a dynamic distribution entropy (DDE) analysis to address these limitations. Our approach combines singular value decomposition with entropy-based texture analysis to accurately delineate the ablated regions, offering a robust method for real-time monitoring during cardiac ablation.

1. 연구 배경

부정맥이나 심장 내 수술 시, 대퇴 동맥을 통해 바늘 정도의 얇은 카테터를 삽입하여 수술을 진행한다. 이 방법은 부의 비정상적 구조나 움직임이 있는 부위만을 선택적으로 수술함으로써 개복 수술보다 회복 기간을 단축시킨다는 장점이 있다. 수술은 전기 동작 카테터를 이용해 심장 조직에 열적 손상을 유도하여 이루어지며, 손상 정도는 전기생리학적 현상을 측정할 수 있는 전기 매핑 카테터를 통해 평가된다. 심내 초음파(Intracardiac Echocardiography, ICE) 영상은 수술 카테터와 전기 매핑 카테터의 위치를 실시간으로 파악하는 데 주로 사용되지만, 절제 진행 중에는 노이즈와 음향 아티팩트로 인해 수술 부위의 손상 정도를 확인하기 어렵다는 한계가 있다 [1].

한편, 초음파 영상은 열적 손상으로 인한 조직 물성 변화를 반영할 수 있으므로, 고강도 집속 초음파와 같은 수술 방법과 함께 수술 부위 모니터링에 활용되어 왔다. 이러한 방법은 비침습적으로 수술 영역을 모니터링할 수 있는 장점이 있으나, 조직이 고강도 에코의 특성을 보이는 경우 수술 영역의 특정이 어려워지고 영상의 대비에 많은 영향을 받는다. 이에 정량적 초음파 분석법은 초음파 영상의 포락선 (Envelope) 신호의 확률밀도 함수를 통계적으로 분석함으로써 조직의 특성을 구분할 수 있다는 특성이 있다. 대표적인 예로 Nakagami 분석법이 있으며, 특히 간조직에서 병변을 정상 조직과 구별하는 연구에 많이 활용되어 왔다 [2].

그러나 심내 초음파 영상의 경우, 고강도 집속 초음파와 달리 신호가 연속적으로 발생하고 카테터 팁의 온도 변화에 따라 신호 특성이 불규칙하게 변동되기 때문에 노이즈 및 음향 아티팩트에 취약하다. 이로 인해 기존의 정량적 초음파 분석법을 적용하더라도 효과적으로 수술 영역을 특정화하기 어렵다는 한계가 있다 [3].

본 논문에서는 이러한 문제점을 개선하기 위해, 특이값 분해(SVD)와 영상의 엔트로피 계산을 결합한 정량적 초음파 영상 기법을 활용하여 심내 초음파 영상을 분석하였다. 또한, 생체 외 돼지 심장 조직을 이용해 고주파 전기 동작 수술

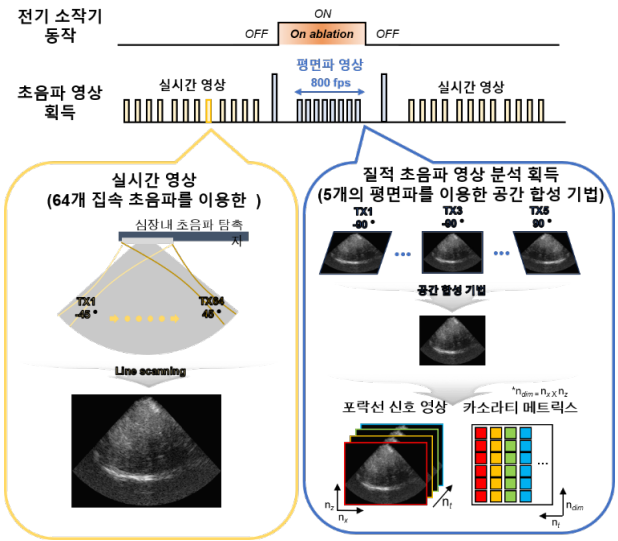


그림 1. 초음파 영상 획득 개념도: 라인 스캐닝과 평면파 합성을 이용한 영상 형성 방식

기구를 통한 실제 수술 과정을 모사하며 데이터를 획득하였고, 이를 분석한 결과 열적 손상이 발생한 부위만을 효과적으로 특정할 수 있음을 확인하였다.

2.연구 방법

실험에 사용된 돼지 심장은 도축 후 48 시간 이내에 전달받아 사용되었다. 온전한 형태의 심장은 2 시간 동안 상온의 미온수에 담궈 내부와 외부에 남아 있던 혈액을 제거 후 사용하였다. 이후 심장 내부에 상온의 식염수를 주입하고, 심장을 맞춤 제작된 지지대에 넣어 세로로 세워 고정하였다. 이어서 우심방을 통해 심내 카테터를 삽입하고, 삽입된 카테터는 움직이지 않도록 고정하였다. 이후 수술용 전기 소작기를 우심방으로 삽입하여 심내 초음파 영상으로

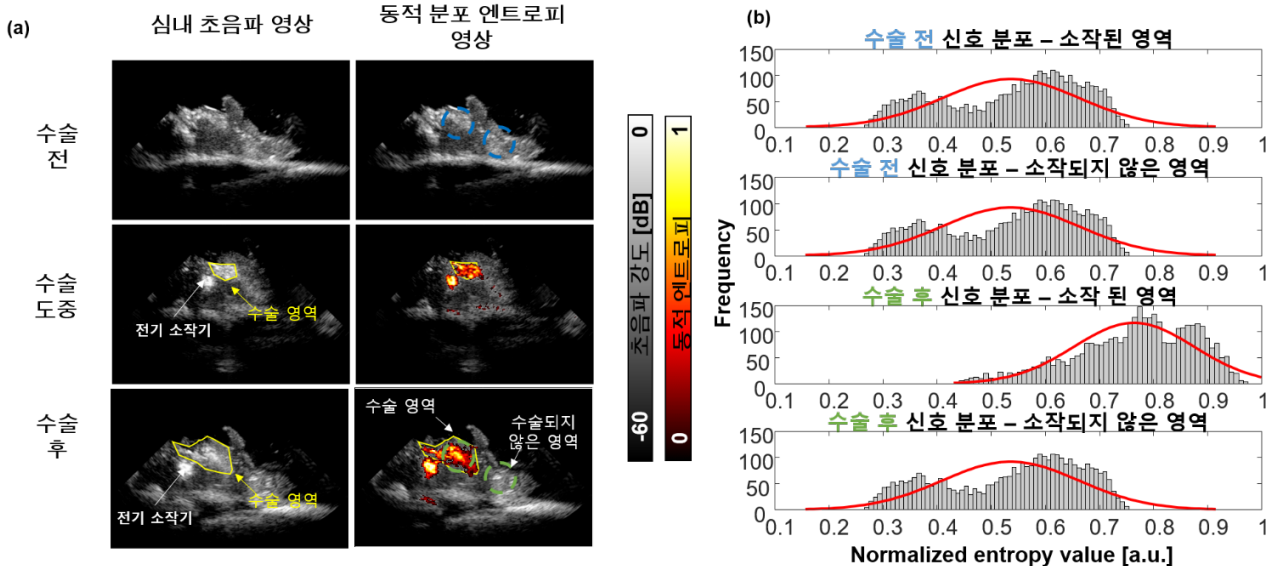


그림 2. 수술 도중과 전후 심근 내 도전 엔트로피 변화 (a) 수술 전, 도중, 후의 심내 초음파 영상과 동적 분포 엔트로피 영상 (b) 소작 영역 및 소작 되지 않은 영역의 엔트로피 신호 분포 히스토그램

위치를 확인한 후 소작을 실시하며 초음파 영상 자료를 수집하였다.

초음파 영상은 프로그래머블 초음파 영상 시스템인 Verasonics 256 시스템 (Verasonics Inc., Kirkland, WA, USA)을 사용하였으며, 심내 초음파 영상 촬영을 위해 ACUNAV 8F (Siemens Healthineers, Mountain View, CA, USA)가 사용되었다. 탐촉자와 영상 시스템 간의 연결은 맞춤 제작된 PCB 를 통해 이루어졌다. 촬영 시 중심 주파수는 7.5 MHz 가 사용되었으며, 구조를 파악하기 위한 영상으로는 64 개의 집속 초음파 빔을 이용한 영상 기법인 라인 스캐닝 영상 기법이 사용되었으며, 초음파 영상 분석을 위해서는 5 개의 각도의 평면파를 이용하여 하나의 영상을 구성하는 공간 합성 기법 (Spatial compounding)이 사용되었다. 완성된 영상에서는 포락선 신호 분포를 파악하기 위해 수술 기기가 동작하는 1 초 동안 800 장 이상의 초고속 초음파 영상을 촬영하였다. 저장된 800 장의 영상은 Casorati 행렬로 재구성된 후, Singular Value Decomposition(SVD) 과정을 거쳐 대각 행렬에서 노이즈 성분을 선택적으로 제거한 뒤 최종 영상으로 복원하는 방식으로 전처리 되었다. 정량적 분석은 단일 영상 내에서 지정된 영역의 분포를 분석하는 대신, 시간에 따른 동일 영역의 분포 변화를 분석하여 변화하는 부위를 효과적으로 특정하는 방식으로 수행되었다.

3. 연구 결과

그림 2는 심장 절제 수술 전후로 얻은 초음파 영상과 동적 엔트로피 맵을 비교한 결과로, 조직의 기능적 변화 양상을 정량적으로 시각화 하였다. 분석은 세 단계로 구성되었으며, 각각 수술 전, 수술 직후, 그리고 수술 완료 후의 상태를 순차적으로 이루어졌다. 먼저 B-mode 심내 초음파 영상에서 수술 전 병변 부위는 조직 경계가 불분명하고 고에코성 구조가 산재해 있었다. 이는 병변 내 조직 구조가 이질적이며, 국소적으로 전기적 활성도가 높은 부위가 다수 존재함을 의미한다. 수술 영역은 그림 2 의 영상 내 노란 윤곽선으로 표시하였다.

수술이 진행됨에 따라 해당 영역에서 엔트로피 값이 점차 증가하는 양상을 보였으며 수술이 완료된 시점에서는 수술 영역 전체적으로 높은 엔트로피가 분포하는 모습을 보였다. 이러한 변화는 수술로 인한 조직의 물성 변화를 반영하는 것으로 해석된다. 반면, 주변 조직은 수술 전후 모두에서 큰 변화 없이 낮은 수준의 엔트로피를 유지하였다. 이는 히스토그램 분석에서 더 명확히 드러나는데 수술 영역의 엔트로피 분포의 최고점은 수술 후 0.8 수준으로 이동하며 중심부가 오른쪽으로 치우쳐 보다 단단한 물성을 가진 것을 의미하는 Rayleigh 분포도의 양상을 보였다.

기존의 영상 분석 기법에서는 B-mode 영상 대비 조직의 변화를 정량적으로 측정하기 어려웠지만, 동적 분포 엔트로피 분석을 통해 영상 기반의 수술 영역 특정화가 가능했다. 또한, 동적 엔트로피 분석은 별도의 시스템 추가 없이 실제 임상 수술에 적용하기에도 적합하다. 특히, 수술 후 영상에서 수술된 영역과 수술되지 않은 영역 간의 신호 차이는 시각적으로도 뚜렷하게 구분 가능했다. 이러한 결과는 동적 엔트로피 기반 영상 분석이 심장 조직의 수술 전후 변화를 정량적으로 반영할 수 있는 유용한 보조 도구가 될 수 있음을 입증하며, 향후 유사한 원리의 조직 절제술, 또는 고강도 초음파 치료(high-intensity focused ultrasound, HIFU) 후 반응 평가에도 확장 가능하다.

4. Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부와 교육부의 재원으로 한국연구재단(NRF)이 지원한 과제(RS-2023-NR077260, RS-2020-NR049599), 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원(KHIDI)이 지원한 과제(RS-2024-00512879), BK21 FOUR 프로그램, 그리고 과학기술정보통신부의 딥사이언스 연구개발과제(RS-2025-02304660)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] H. Kim *et al.*, "Nonlinear beamforming for intracardiac echocardiography: a comparative study," *Biomedical Engineering Letters,* vol. 14, no. 3, pp. 571-582, May 2024.

[2] M. Takeuchi *et al.*, "Nakagami parametric image for evaluation of the degree of thermal denaturation inside porcine liver induced ex vivo by radiofrequency ablation", *Japanese Journal of Applied Physics,* vol. 62, no. Sj, Jul 1 2023.

[3] Y. Zhou, K. Yang, J. Xu, D. Cai, and X. Zhou, "Weighted ultrasound entropy imaging for HIFU ablation monitoring with improved sensitivity and contrast," *Med Phys,* vol. 51, no. 11, pp. 8247-8259, Nov 2024.

Poster-381

경두개 집속 초음파 치료를 위한 딥러닝 모델 기반 초음파의 위상 및 진폭 실시간 보정 기술

설민주, 윤경호
연세대학교 수학계산학부(계산과학공학)

Deep Learning-based Phase-Amplitude Correction for Phased-array Transducers in Transcranial Focused Ultrasound

Minju Seol, Kyungho Yoon
School of Mathematics and Computing (Computational Science and Engineering), Yonsei University, Korea
sulmj01@yonsei.ac.kr, yoonkh@yonsei.ac.kr

Abstract

Transcranial focused ultrasound (tFUS) therapy is a non-invasive technique that stimulates deep brain regions using focused ultrasound waves. However, due to the distortion of acoustic waves as they propagate through the skull, accurately predicting the focus of ultrasound generated by phased-array transducers becomes challenging. Time-reversal simulation can correct these distortions and enable precise wave focusing at the target point, but it remains impractical for real-time applications due to its computational cost. In this study, we propose a deep-learning model to correct phase-amplitude for phased-array transducers to form a focus point of ultrasound wave accurately at the intended target point in real-time.

1. 연구 배경

최근 경두개 집속 초음파(Transcranial Focused Ultrasound, tFUS) 기술은 비침습적으로 깊은 뇌 영역을 자극할 수 있는 방법으로 약물 전달 없이 국소 자극이 가능하다는 점에서 뇌 질환 치료 및 뇌 기능 조절 분야에서 주목받고 있다. 그러나 초음파가 두개골을 통과하는 과정에서 발생하는 음향 왜곡(acoustic distortion)은 실제 초점 위치를 변화시켜 목표한 뇌 영역이 정확히 자극되지 않을 위험을 초래한다. 이러한 현상은 자극의 정밀도와 재현성을 저하시켜 정확한 초점 형성이 요구되는 실시간 뇌 자극에 주요한 한계로 작용하고 있다.

이러한 문제를 해결하기 위해 기존 연구에서는 여러 개의 초음파 트랜스듀서—전기적 신호를 초음파로 변환하는 장치—를 배열한 phased-array 시스템을 이용하여 각 트랜스듀서에서 발생하는 초음파의 위상(phase)과 진폭(amplitude)를 정밀하게 조절함으로써 두개골로 인한 초점 왜곡을 보정하는 Time-reversal simulation 기법이 사용되어 왔다. 이 방법은 높은 정밀도를 보이지만 계산 비용이 크고 실시간 처리의 제약으로 임상 환경에서의 예상치 못한 변화에 즉각적으로 대응하기 어렵다. 이러한 문제점을 해결하고자 최근에는 딥러닝 기반의 위상 보정 기법이 대안으로 제시되고 있다. 이는 목표 지점에 초점을 정확히 형성하기 위해 각 트랜스듀서가 생성해야 하는 위상 및 진폭을 직접 예측하는 방식으로, 빠른 계산 속도와 높은 적응력을 통해 실시간 임상 적용 가능성을 향상시킬 수 있다.

이에 본 연구에서는 초점 왜곡을 보정하기 위해 각 트랜스듀서의 위상 및 진폭을 정밀하게 조절할 수 있도록 해당 값을 실시간으로 예측하는 딥러닝 기반 모델을 제안한다. 제안된 모델은 목표 초점 위치를 입력으로 받아, 실제 초음파가 두개골을 통과한 이후에도 정확하게 원하는 뇌 영역에 초점을 형성할 수 있도록 설계되었다. 이를 통해 초점 형성의 정확도 및 처리 속도를 향상시켜, 실시간 뇌 자극이 요구되는 임상 환경에서의 적용 가능성을 높이는 것을 목적으로 한다.

본 연구에 활용된 phased-array 초음파 시스템은 총 1024개의 트랜스듀서로 구성되며 헬멧 형태로 배열되어 피험자의 두개골 외부를 감싸는 구조를 갖는다. 각 트랜스듀서는 독립적으로 초음파를 방사할 수 있으며, 집속 초음파가 형성되는 위치를 정밀하게 제어함으로써 뇌의 깊은 영역에 대한 비침습적 자극이 가능하도록 설계되었다. 이러한 시스템은 복잡한 두개골 구조를 고려한 위상 보정과 초점 정밀도가 요구되는 환경에 적합하며, 본 연구의 딥러닝 모델은 이와 결합하여 실시간 자극 정확도를 향상시킬 수 있는 기반을 제공한다.

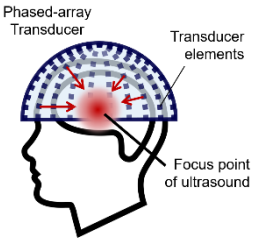


그림 1. Phased-array 트랜스듀서를 활용한 tFUS 자극 원리

2.연구 방법

(1) 데이터 추출

초음파의 위상 및 진폭을 예측하는 딥러닝 모델 학습을 위해 구성된 입력 데이터셋은 세 가지 요소로 구성된다: ① 목표 초점인 source point의 위치, ② 1024개의 트랜스듀서 위치 좌표, ③ 각 트랜스듀서에서 기록된 초음파의 위상 및 진폭 정보이다.

Source point는 tFUS 자극의 표적이 되는 심부 뇌 영역 내에서 2 mm 간격으로 균일하게 배열된 지점들 중 무작위로 선택된 5,000개의 위치로 구성하였다.

본 시뮬레이션에서는 중심 주파수 500 kHz의 초음파를 사용하였으며, 이는 tFUS 시술에서 일반적으로 활용되는 주파수 대역을 반영하였다. 각 source point로부터 초음파가 방출되었을 때 트랜스듀서에 도달하는 위상 및 진폭 값은 Pseudo-spectral Time-Domain(PSTD) 기법을 기반으로 한

time-forward 시뮬레이션을 통해 계산되었으며, 이를 통해 각 위치에 대한 초음파의 위상 및 진폭 정보가 추출되었다.

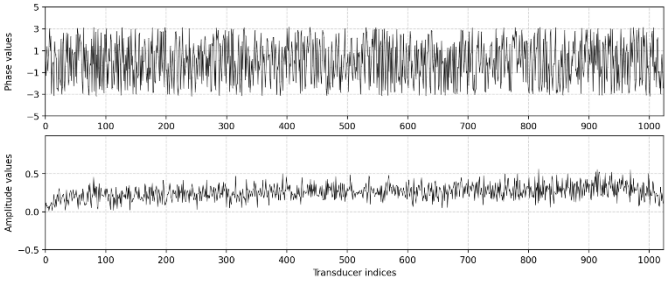


그림 2. 각 Transducer에서 기록된 위상과 진폭 값

(2) 모델 학습

본 연구에서는 앞서 기술한 데이터셋을 기반으로 위상 및 진폭 값을 동시에 예측할 수 있는 딥러닝 기반 다중 출력(multi-head) 모델을 학습하였다. 입력으로는 각 source point와 트랜스듀서 간의 상대적 위치 벡터 및 거리 정보를 활용하였으며, 초음파의 고주파 특성을 효과적으로 반영하기 위해 Fourier Feature Embedding 기법을 적용하였다.

제안된 예측 네트워크는 위상과 진폭의 상이한 물리적 특성을 고려하여 두 출력을 각각 독립적으로 처리하는 분리된 경로 구조를 채택하였다. 각 경로는 개별적인 다층 퍼셉트론(MLP) 기반의 인코더 및 출력 헤드로 구성되어 있으며, 이를 통해 위상과 진폭 예측의 정밀도를 향상시키고 상호 간섭을 최소화하도록 설계되었다.

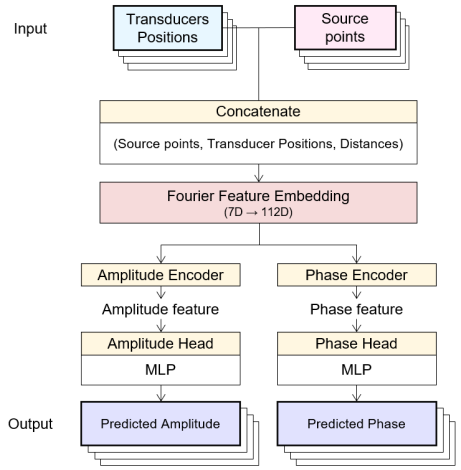


그림 3. 딥러닝 기반 초음파 위상 및 진폭 실시간 동시 예측 모델 구조도

(3) 실험

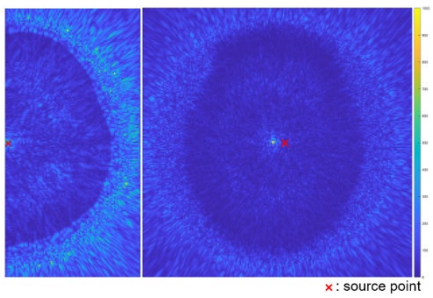


그림 4. Time-reversal simulation 결과

모델의 예측 성능을 검증하기 위해 time-reversal 시뮬레이션을 수행하였다. 각 source point에서 방출된 초음파가 매질을 따라 전달되며 트랜스듀서에 도달한 위상 및 진폭 정보를 기록하였고, 이를 기반으로 시간 역전된 파동을 역방향으로 전파시켜 원래의 초점 위치에 정확히 수렴하는지를 평가하였다. 본 시뮬레이션을 통해 예측된 위상 및 진폭이 실제 초점 형성에 효과적으로 기여하는지를 정량적으로 분석할 수 있었다.

3. 연구 결과

제안된 모델의 성능은 예측된 위상 및 진폭 값과 실제 타겟 값 간의 RMSE(Root Mean Square Error) Loss를 기준으로 평가되었으며, 기존의 단일 MLP 모델 및 Fourier Feature 기반 MLP 모델과 비교하여 분석하였다. 위상 예측의 경우, Fourier Feature를 적용한 단일 MLP 모델이 가장 낮은 RMSE를 기록하였으며, 진폭 예측에서는 Fourier Feature 기반 multi-head MLP 구조가 가장 우수한 성능을 보였다. 추론 속도 측면에서는 모든 모델이 1ms 이하의 시간 내에 예측을 수행하여, 실시간 임상 적용 가능성을 확인할 수 있었다.

	MLP	Fourier Feature Separate MLP	Fourier Feature Multi-head MLP
Phase RMSE [rad]	1.815677	**1.296805**	1.527937
Amplitude RMSE [au]	0.121787	0.165101	**0.003670**

표 1. 각 모델의 위상 및 진폭 RMSE 비교

	MLP	Fourier Feature Separate MLP	Fourier Feature Multi-head MLP
Phase Prediction Time [sec]	0.000300	0.000346	0.000824
Amplitude Prediction Time [sec]	0.000300	0.000100	0.000824

표 2. 모델별 예측 시간 비교

다만, 진폭 예측에서는 비교적 안정적인 정확도를 확보한 반면 위상 예측의 경우 상대적으로 높은 오차가 관찰되었다. 이는 위상 정보가 두개골 내부 구조의 미세한 음향 불균질성에 민감하게 영향을 받기 때문으로 해석된다. 이에 따라 향후 연구에서는 개별 환자의 두개골 CT 영상 정보를 추가 입력으로 활용하여 위상 예측 정밀도를 향상시키는 방향으로 모델을 확장할 계획이다.

또한, 다양한 환자의 두개골 CT 데이터를 학습에 반영함으로써, 실제 임상 환경에서도 적용 가능한 환자 맞춤형 초음파 위상 및 진폭 예측 모델로 발전시키는 것을 목표로 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (No. RS-2024-00335185)

5.참고 문헌

[1] Quan Zhang, Weihao Sun, Jie Deng, Tingting Qi, Mingxi Wan, Mingzhu Lu. “Transcranial adaptive aberration correction using deep learning for phased-array ultrasound therapy” *Ultrasonics*, Volume 152, 2025.

[2] M. Fink. "Time reversal of ultrasonic fields. I. Basic principles." *IEEE Transactions on Ultrasonics*, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 39, no. 5, pp. 555-566, Sept. 1992.

[3] P. B. Rosnitskiy, B. A. Vysokanov, L. R. Gavrilov, O. A. Sapozhnikov and V. A. Khokhlova, "Method for Designing Multielement Fully Populated Random Phased Arrays for Ultrasound Surgery Applications," *IEEE Transactions on Ultrasonics*, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 65, no. 4, pp. 630-637, April 2018.

Poster-382

딥러닝 기반 초음파 전단파 단층촬영

이승엽, 황재윤*, 은용순*

DGIST 전기전자컴퓨터공학과

ShearTomoNet: Ultrasound Shear Wave Deep-learning Tomography Framework

Seungyeop Lee, Jae Youn Hwang *, Yongsoon Eun*

Electrical Engineering and Computer Science, DGIST, Korea

*jyhwang@dgist.ac.kr, *yeun@dgist.ac.kr

Abstract

Three-dimensional (3D) ultrasound shear wave elastography (USWE) provides detailed information to diagnose tissue. Recently, a novel method called shear wave computed tomography was developed for 3D elastography by combining shear wave imaging with computed tomography techniques. This approach does not require complex or costly hardware. However, the 3D elastographic image obtained using this approach is distorted due to shear wave diffraction. Furthermore, the distortion becomes more significant as the system size increases. Therefore, this study proposes a novel framework called the ShearTomoNet, which reconstructs tomographic images using shear waves, to compensate for distortions caused by shear wave diffraction. The ShearTomoNet combines the strengths of neural networks and conventional filtered back-projection. In the framework, the neural networks are designed to compensate for shear wave diffraction and enhance image resolution. We developed a novel shear wave deep-learning tomography (SWDT) hardware and performed experiments on phantom and swine breast tissue. A comparative analysis of phantom images reconstructed with and without ShearTomoNet underscores the necessity of this framework for SWDT. The experimental results from breast tissue highlight the potential of the SWDT framework for clinical applications in diseases characterized by tissue stiffening, such as breast tumor detection and melanoma detection.

1. 연구 배경

질병은 생물학적 조직의 탄성, 점성 등과 같은 기계적 특성에 변화를 일으킨다. 이러한 특성은 조직의 병리학적 상태와 밀접한 관련이 있기 때문에, 조직의 기계적 특성을 평가하여 질병을 진단하려는 탄성영상 기법이 개발되었다. 특히 비용, 휴대성, 실시간성 등의 장점을 지닌 초음파 영상 기술을 활용한 초음파 탄성영상에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

3차원 탄성영상은 2차원 영상에 비해 더 정밀하고 풍부한 조직 정보를 제공할 수 있다. 하지만 이를 구현하기 위해서는 2차원 배열 초음파 프로브와 같은 복잡하고 고가의 하드웨어가 필요하다는 점에서 한계가 있다[1,2]. 따라서 기존 시스템의 복잡성과 비용을 줄이기 위한 대안적 접근 방식이 필요하다.

최근에는 초음파 전단파 탄성영상 기법과 컴퓨터 단층촬영(CT) 기술을 결합하여, 3차원 세포 배양체를 영상화할 수 있는 새로운 기법인 전단파 단층촬영 기법이 개발되었다[3,4]. 이 방법은 복잡하고 비용이 많이 드는 하드웨어 없이도 3차원 탄성영상을 획득할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 그러나 이러한 접근 방식에서는 전단파의 회절로 인해 영상에 왜곡이 발생할 수 있으며, 영상 시스템의 크기가 커질수록 회절의 영향이 더 커져 왜곡도 심화되는 문제가 있다. 따라서 다양한 환경에서 전단파 단층촬영을 안정적으로 적용하기 위해서는 회절로 인한 왜곡을 보정할 수 있는 방법이 필요하다. 본 연구에서는 딥러닝(deep learning) 기술을 활용하여 회절로 인해 발생하는 왜곡을 보상하고, 이를 바탕으로 단층 촬영 영상을 재구성하는 새로운 프레임워크인 ShearTomoNet을 제안한다.

ShearTomoNet은 MATLAB 기반 시뮬레이터인 k-wave를 이용해 생성한 학습 데이터를 바탕으로 모델을 학습한다. 또한, 우리가 새로 개발한 전단파 단층촬영 시스템을 사용하여 팬텀 및 돼지 유방 조직에 대한 실험을 수행한다. 기존의 재구성 알고리즘으로 복원한 팬텀의 탄성영상과 ShearTomoNet을 사용하여 복원한 영상을 비교한 결과, ShearTomoNet이 제공하는 보정 효과와 복원된 영상의 품일 향상을 확인할 수 있다. 또한 유방 조직을 대상으로한 실험 결과는 실제 조직에 대한 ShearTomoNet의 유효성을 입증한다.

2. 연구 방법

ShearTomoNet 프레임워크는 총 18개의 각도에 대해 얻은 전단파 투영 데이터를 입력으로 받아 탄성영상으로 복원하도록 설계되었다. ShearTomoNet의 전체 구조는 그림 2.1에 나타나 있으며, Time-of-Flight (TOF) 알고리즘, 두 개의 신경망, Filtered-Back Projection (FBP)으로 구성된다. 먼저, TOF 알고리즘은 특정 각도에서 얻은 변위 맵으로부터 전단파의 전파 시간 (TOF)을 추출한다. 이 정보를 바탕으로 이진 변위 맵을 재생성한다. 이진 변위 맵은 첫번째 신경망을 통과하며 회절의 영향이 보정되며, 18개의 다른 각도에서 얻은 보정된 이진 변위 맵에서 전파 시간이

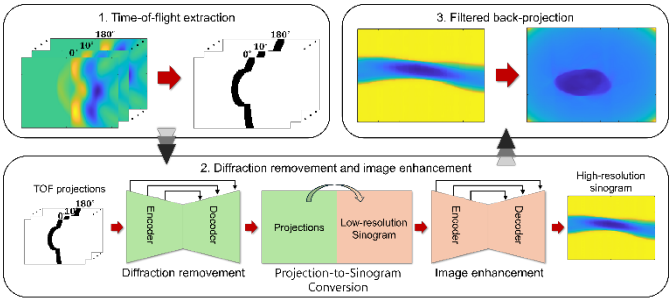


그림 2.1 ShearTomoNet 프레임워크

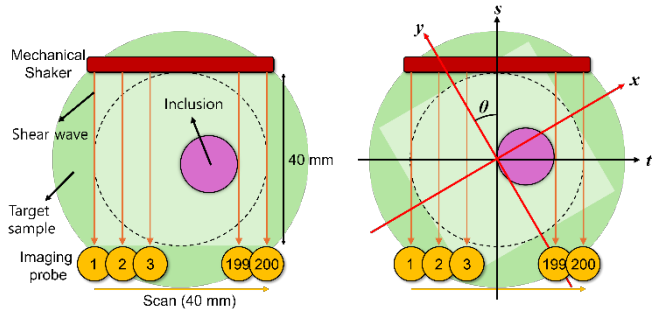


그림 2.2 전단파 단층 촬영 데이터 수집

추출되고, 이를 종합하여 저해상도 사이노그램이 생성된다. 생성된 저해상도 사이노그램은 두번째 신경망을 통과하며 고해상도 사이노그램으로 업스케일링되며, 최종적으로 FBP 알고리즘을 통해 탄성영상으로 복원된다.

신경망 학습에는 총 10000개 데이터 쌍이 학습에 사용되었으며, 학습 데이터는 MATLAB 기반의 음향 시뮬레이터인 k-wave를 이용하여 얻었다. 회절 효과를 보상하기 위한 네트워크의 입력은 256 × 256 크기를 갖는 이진 변위 맵이며, 탄성영상의 선적분 데이터를 이용하여 얻은 이진 변위맵을 ground truth로 사용한다. 사이노그램의 해상도 향상을 위한 네트워크의 입력은 256 × 256 크기의 저해상도 사이노그램이며, 탄성영상에 대한 선적분 값을 0°~180° 까지 1° 간격으로 얻은 고해상도 사이노그램을 ground truth로 이용한다.

전단파 단층촬영 시스템은 넓은 팁이 붙어있는 기계식 진동기, 11 MHz LiNbO3 초음파 변환자, 3개의 축을 가지는 전동 스테이지, 전동 회전 스테이지, pulser/receiver 및 데이터 수집 보드로 구성된다. 이미징 영역은 4cm × 4cm 크기이며, 샘플은 진동기와 초음파 변환자 사이에 위치하게 됩니다. 회전 스테이지의 회전 축은 이미징 영역과 일치하며, 기계식 진동기와 초음파 변환자의 중심에 정렬되도록 배치된다. 전단파 단층촬영 방법은 그림 2.2와 같다. 기계식 진동기는 평면 전단파를 발생시키고, 진동기로부터 4cm 떨어진 위치에 배치된 초음파 변환자가 수평 방향으로 이동하며 매 50um마다 전단파로 인한 변위를 측정한다. 초음파 변환자가 4cm 이동하여 한 각도에 대한 측정을 완료하면, 전동 회전 스테이지는 샘플을 10° 씩 회전시켜 다음 각도에서의 전단파 투영을 획득한다. 위 과정을 0°~180° 까지 반복하여 전단파 투영 18개를 획득하면 데이터 수집이 완료된다.

3. 연구 결과

팬텀 실험은 제안된 시스템이 샘플의 탄성도를 정량적으로 평가할 수 있는지 확인하기 위해 설계되었다. 이 실험에서 팬텀은 한천 분말(agar powder)을 이용하여 제작되었으며, 한천의 농도를 조절함으로써 정상 조직과 질병 조직의 영률(Young's modulus)을 모방하도록 구성하였다. 정상 조직을 모방한 영역의 영률은 약 20 kPa(전단파 속도 약 2.5 m/s)이고, 암 조직을 나타내는

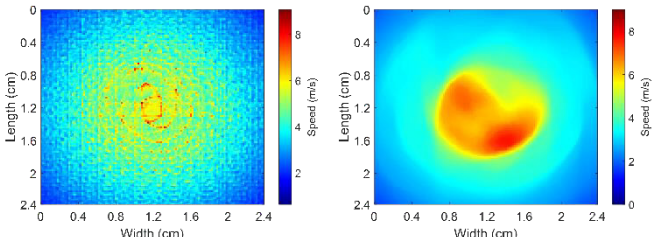


그림 3.1 팬텀 실험 결과 (좌: FBP, 우: ShearTomoNet)

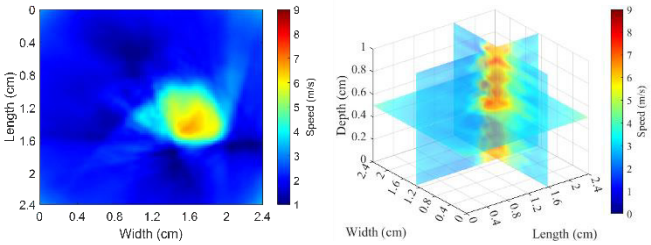


그림 3.2 유방 조직 실험 결과

영역은 60~90 kPa(전단파 속도 약 4.4~5.4 m/s)로 설정하였다. 그림 3.1은 팬텀에 대한 실험 결과를 나타내며, 기존의 FBP 알고리즘으로 복원한 영상에서는 중심 부위가 주변보다 조금 더 밝게 나타나기는 하지만, 질병 조직의 정확한 위치나 영률 차이를 식별하기에는 어려움이 있다. 반면, ShearTomoNet을 이용해 복원한 영상에서는 중심 부위가 주변에 비해 전단파 속도가 빠른 영역으로 명확히 나타나며, 질병 조직을 구분할 수 있을 정도로 영상이 뚜렷하게 복원되었다. 단단한 부위의 전단파 속도는 5~8 m/s, 주변 부위는 2~4 m/s로 측정되어, 이는 예상했던 값과 유사하거나 약간 더 빠른 수준이다. 또한 실제로 팬텀을 이미징 영역의 중앙에 위치시켰기 때문에, 실험 결과는 설계된 것과 일치한다고 볼 수 있다. 이 결과는 전단파 단층촬영에서 회절 영향 제거가 중요함을 시사한다.

유방 조직 실험에서는 실험 전에 돼지 유방 조직의 일부를 드릴로 제거한 후, 그 공간에 영률이 높은 한천 용액을 주입하여 암 조직을 모방하도록 하였다. 그림 3.2는 해당 실험의 결과를 보여준다. 영상에서는 정상 조직과 인공 삽입물 간의 전단파 속도 차이가 명확히 구분되며, 삽입물은 너비 약 1.2 cm, 길이 약 1.6 cm의 영역에 위치한 것으로 보인다. 삽입물의 형태는 직경 약 8~9 mm 정도의 원기둥 형태로 추정되며, 실제는 약 10 mm 직경의 원기둥으로 제작되었으나, 실험 과정 중 조직을 냉동 상태에서 가공하여 삽입했기 때문에 해동 후 조직 모양 변화로 인해 일부 오차가 발생한 것으로 보인다. 정상 조직의 전단파 속도는 약 1~4 m/s, 인공 삽입물의 속도는 4~7 m/s의 범위로 분포하였다. 이를 통해 ShearTomoNet으로 복원된 영상이 실제 조직의 탄성 특성을 잘 반영하고 있음을 확인할 수 있다. 또한 그림 3.2의 우측 영상은 3차원 탄성영상으로, 제안된 시스템과 ShearTomoNet이 실제 조직에 대한 3D 탄성영상 획득이 가능함을 입증하였다. 특히 유방 종양이나 흑색종과 같이 질병 발생 시 조직이 단단해지는 특성을 지닌 질환에 있어, ShearTomoNet이 해당 병변을 탐지하는 데 활용될 수 있는 높은 잠재력을 보여준다.

4. 참고 문헌

[1] J.L. Gennisson et al, "4-D ultrafast shear-wave imaging", *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, Vol 62, No. 6, pp. 1059-1065, 2015

[2] W. Lee , Y. Roh, "Ultrasonic transducers for medical diagnostic imaging", *Biomedical engineering letters*, Vol 77, No. 2, pp. 91-97, 2017

[3] G.S. Jeng et al, "Ultrasound shear-wave computed tomography for elasticity imaging", *Applied Physics Letters*, Vol 121, No. 4, 2022

[4] T.W. Chen et al, "Reflected shear wave computed tomography for elasticity imaging of 3D cell cultures using a single-element transducer", *Applied Physics Letters*, Vol 124, No. 23, 2024

Poster-373

소동물에서의 대뇌피질 기능적 연결성 연구를 위한 듀얼 주파수 바늘형 초음파 변환자 개발

기대간[1], 최태원[1], 황태란[1], 김승후[2], 서예지[2], 박진형[1,2]

[1]성균관대학교 지능형정밀헬스케어융합전공, [2]성균관대학교 글로벌바이오메디컬공학과

Developing a Dual-Frequency Needle Ultrasonic Transducer for Cortical Network Study in Small Animal Brains

Daegan Kee[1] , Taewon Choi[1], Taelan Hwang[1], Seunghoo Kim[2], Yeji Seo[2], Jinhyoung Park[1,2]

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

[2] Department of Global Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University, Republic of Korea

eorks131@g.skku.edu

Abstract

Conventional ultrasonic transducers used for brain stimulation often have large diameters, which obstruct the optical field of view or high electrical impedance—making them suboptimal for small animal experiments. This study presents the development of a dual-frequency needle-type ultrasonic transducer optimized for low-frequency stimulation and concurrent optical imaging. By applying an alternating current (AC) poling technique to a PMN-PT single crystal, the transducer shows resonance peaks at both 1 MHz and 6 MHz while maintaining a compact form factor under 2 mm in diameter. Impedance spectroscopy and hydrophone measurements confirmed reduced electrical impedance and reliable acoustic output suitable for neuromodulation. In vivo experiments demonstrated that 1 MHz stimulation of the primary somatosensory cortex (S1) induced hemodynamic responses not only at the stimulation site but also in the functionally connected primary motor cortex (M1), indicating the device's potential for investigating cortical connectivity using low-frequency focused ultrasound.

1. 연구 배경

뇌 기능의 인과관계를 규명하고 정밀한 신경조절 치료법을 개발하기 위해, 비침습적인 뇌 자극 기술은 신경공학 분야에서 지속적으로 주목받아왔다. 특히 기존의 심부 뇌 자극 기법들과 비교하여, 초음파 기반 자극은 두개골을 통과해 깊은 뇌 영역까지 도달할 수 있으며, 고분해능의 공간 정밀도를 바탕으로 특정 피질 영역을 선택적으로 자극할 수 있다는 강점을 가진다. 최근 연구들은 초음파 자극이 세포 수준의 신경 활성을 유도할 수 있음을 보고하며, 이로 인해 초음파는 뇌 기능 네트워크 조절을 위한 비침습적 수단으로서의 가능성을 제시되고 있다[1].

초음파가 깊은 조직까지 침투하면서도 정밀한 자극을 전달할 수 있다는 특성은 단일 피질 영역 자극을 넘어, 피질 간 기능적 연결성 분석에도 활용될 수 있음을 시사한다. 사전 연구에서는 1차 감각 피질(S1)에 초음파 자극을 가한 후 기능적으로 연결된 1차 운동 피질(M1)에서 후속 반응이 유도된 바 있으며[2], 이는 초음파 자극이 네트워크 수준의 신경 상호작용을 탐색하는 데 효과적인 접근임을 뒷받침한다.

그러나 기존 초음파 변환자는 넓은 직경을 가지기 때문에 광학 기반 관측 시스템과 병행 사용 시 관측 시스템의 시야를 가리거나, 넓은 빔 폭으로 인해 자극의 정밀도가 떨어지는 문제가 있다. 이를 개선하기 위해 변환자의 소형화가 요구되지만, 직경을 줄일 경우 전기적 임피던스가 급격히 증가하여 에너지 전달 효율이 저하되거나, 열 축적에 따른 손상 위험이 증가한다. 반대로 임피던스를 낮추기 위해 두께를 줄이면 공진 주파수가 저주파 영역에서 고주파 영역으로 이동하게 되어, 조직 침투가 어려운 고주파 자극만이 가능해지는 문제가 발생한다. 이에 반해, 저주파 자극은 높은 조직 침투율과 보다 효과적인 신경 반응 유도 측면에서 기능적 연결성 연구에 더욱 적합한 주파수 대역으로 평가된다[3].

이를 바탕으로 본 연구에서는 폴링(poling)—강한 전기장을 인가하여 압전 소자의 미세 도메인을 정렬시키는 공정—중 교류 전류(AC)를 이용한 방식에 주목하였다[4,5,6]. AC 폴링 기법을 적용하여 동일한 압전 구조 내에서 저주파(1 MHz) 및 고주파(6 MHz)의 이중 공진 특성을 구현하였으며, 직경 2 mm 이하의 바늘형 초음파 변환자를 설계 및 제작하였다. 이 구조는 전기적 임피던스를 최적화하면서도 저주파에서 충분한 출력 음압을 유지하고, 광학 현미경 이미징과의 병행이 가능하도록 설계되었다.

제작된 변환자의 전기적 및 음향적 특성은 정량적으로 평가되었으며, 소동물 모델의 1차 감각 피질(S1)에 국소 자극을 적용한 결과, 기능적으로 연결된 1차 운동 피질(M1)에서의 후속 반응이 관찰되었다.

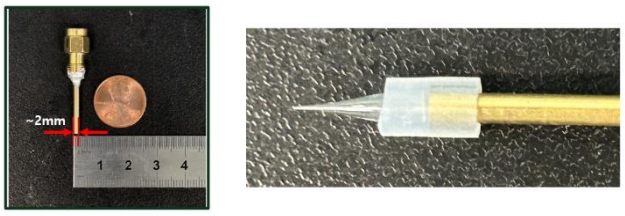


그림 1. 제작된 듀얼 주파수 바늘형 초음파 변환자의 실물 사진

2.연구 방법

제작된 바늘형 초음파 변환기는 약 2 mm의 직경을 가지며, 압전 소자로는 높은 유전율을 갖는 중심 주파수 6 MHz의 PMN-PT($Pb(Mg_{1/3}Nb_{2/3})O_3$-$PbTiO_3$) 단일 결정 소자를 사용하였다. AC 폴링은 6.6 kV/cm의 전압으로 1 Hz 주파수의 사각파를 20초간 인가하는 방식으로 수행되었다. 음향 빔의 정밀도를 높이기 위해, 외경 2 mm 유리 모세관을 glass capillary puller로 제작한 전면부 외경 300

μm 수준의 빔 가이드를 변환기 전면부에 접합하였다(그림 1).

동물 실험은 7주령 C57BL/6N 마우스를 대상으로 진행되었으며, urethane (1.5 g/kg)을 복강 주사하여 마취한 뒤, 두개골 thinning 및 1차 감각 피질(S1) 부위에 burr hole을 형성하였다. 이후 제작된 초음파 변환기를 S1 위에 위치시키고, 1 MHz의 주파수, 0.15 MPa 음압 조건으로 0.5초의 자극을 5분 간격으로 총 5회 가하였다. 자극에 대한 반응은 광학 현미경을 이용한 Cerebral Blood Volume(CBV) 이미징을 통해 측정하였다.

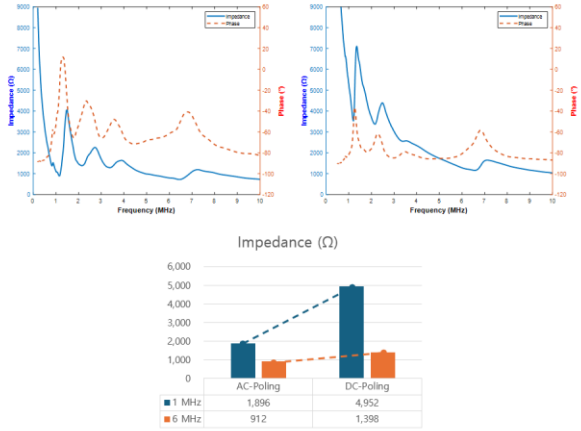


그림 2. 변환자의 전기적 임피던스 측정 결과

3. 연구 결과

임피던스 분석기를 활용한 전기적 특성 측정 결과, 변환기는 1 MHz 및 6 MHz에서 각각의 공진 주파수를 나타냈으며, DC 폴링 변환기의 경우 1 MHz에서 4952 Ω, 6 MHz에서 1398 Ω의 임피던스를 보인 반면, AC 폴링 변환기는 각각 1896 Ω, 912 Ω로 유의하게 낮은 값을 보였다(그림 2). 음향적 성능은 수조 내 Hydrophone 측정 시스템을 통해 평가되었으며, 1 MHz 자극 조건 하에서 빔 가이드 전면부에서 약 0.15 MPa의 출력 음압이 확인되었다(그림 3).

동물 실험 결과, S1 자극 직후 해당 부위에서의 기준치 대비 6%의 HbT(total hemoglobin) 증가가 관찰되었으며, 동일 시간대에 M1 영역에서도 기준치 대비 3%의 HbT 증가가 동반되어, 기능적으로 연결된 피질 간 신경 반응이 유도되었음을 확인하였다(그림 4).

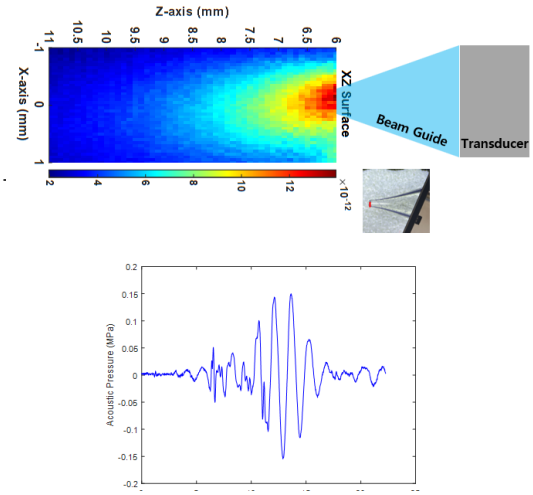


그림 3. 변환자의 음향 출력 특성(1 MHz)

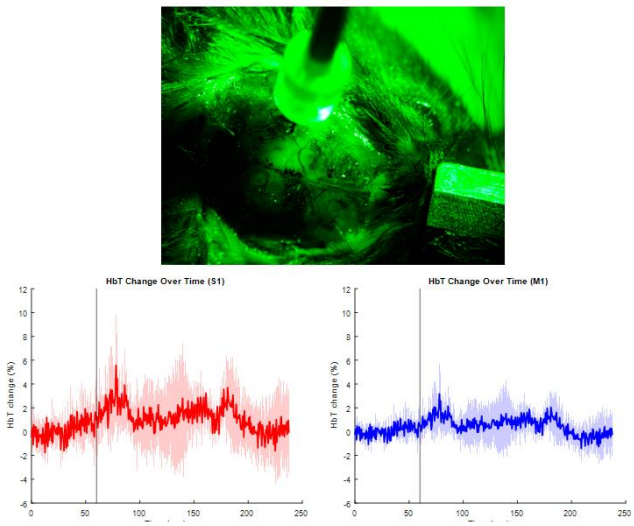


그림 4. 동물 실험 셋업 및 S1 영역 자극 시의 CBV 반응 결과

4. Acknowledgements

해당 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였으며(RS-2023-00265524, RS-2024-00348848), 동물 실험은 성균관대학교 동물관리사용위원회 (Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인 하에 수행되었음(SKKUIACUC2024-08-14-1).

5.참고 문헌

[1] Qiu, Zhihai, et al. "Targeted neurostimulation in mouse brains with non-invasive ultrasound." *Cell reports* 32.7 (2020).

[2] Choi, Taewon, et al. "A soft housing needle ultrasonic transducer for focal stimulation to small animal brain." Annals of biomedical engineering 48.4 (2020): 1157-1168.

[3] Ye, Patrick Peiyong, Julian R. Brown, and Kim Butts Pauly. "Frequency dependence of ultrasound neurostimulation in the mouse brain." Ultrasound in medicine & biology 42.7 (2016): 1512-1530.

[4] Sun, Yiqin, et al. "Spurious-mode vibrations caused by alternating current poling and their solution process for Pb (Mg1/3Nb2/3) O3-PbTiO3 single crystals." Journal of Materiomics 8.1 (2022): 96-103.

[5] Qiu, Chaorui, et al. "Transparent ferroelectric crystals with ultrahigh piezoelectricity." Nature 577.7790 (2020): 350-354.

[6] Sun, Yiqin, et al. "Dielectric, piezoelectric, and spurious mode vibration properties by four types of waveforms AC poling for Pb (Mg1/3Nb2/3) O3-PbTiO3 single crystals." *Japanese Journal of Applied Physics* 60.SF (2021): SFFC04.

Poster-384

광음향 이미징 기반 비침습적 피부 저색소증 분석

김민성 [1,†], 한주희 [2,†], 안준호 [1], 김에스더 [2], 방철환 [2], 이지현 [2,*], 김철홍 [1,*], 최원석 [3,*]

[1] 포항공과대학교 IT융합공학과, 전자전기공학과, 기계공학과, 의과학과, POSTECH-가톨릭대 의생명공학연구원, 의료기기혁신센터

[2] 가톨릭대학교 서울성모병원 피부과

[3] 가톨릭대학교 의과대학 의공학교실

Photoacoustic imaging based non-invasive analysis of skin hypopigmentation

Minseong Kim, MS[1,†]; Ju Hee Han, MD, PhD[2,†]; Junho Ahn, BS[1]; Esther Kim, MD[2]; Chul Hwan Bang, MD, PhD[2]; Ji Hyun Lee, MD, PhD[2,*]; Chulhong Kim, PhD[1,*]; and Wonseok Choi, PhD[3,*]

[1] Department of Convergence IT Engineering, Electrical Engineering, Mechanical Engineering, and Medical Science and Engineering, POSTECH-CATHOLIC Biomedical Engineering Institute, Medical Device Innovation Center, Pohang University of Science and Technology, Pohang, Korea

[2] Department of Dermatology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

[3] Department of Biomedical Engineering and Medical Sciences, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

[†] Equal contribution

*Corresponding author: Wonseok Choi, Chulhong Kim, and Ji Hyun Lee

Abstract

The major aspects for skin hypopigmentation analysis for diagnosis are based on visual inspection like a dermascope and Wood's lamp. However, these methods have limitations that are subjective and difficult to quantify. As an adjuvant, biopsy is taken but it is invasive and can cause pain and scarring. Photoacoustic(PA) imaging is a powerful emerging tool for non-invasively imaging and analyzing human skins in vivo. It is a non-ionizing biomedical imaging modality based on acoustic wave induced from thermal expansion of optical absorbers in the tissue irradiated by pulsed laser. It can image the distribution of light absorbers such as melanin in the skin, which can be used to characterize pigment-related skin lesions. In this study, 3D photoacoustic and ultrasound image data was taken from the skin hypopigmentation site. Then, based on the PA signal which represents melanin distribution, the features of hypopigmentation lesions were quantified into several metrics. Using them, this study has shown the potential of PA imaging as a non-invasive and efficient method to complement current diagnostic methods.

1. 연구 배경

백반증은 자가 면역성 질환으로 멜라닌 세포가 파괴되면서 피부가 하얗게 변하는 질환이다. 흰색 반점에서 시작해서 점점 영역이 넓어지기 때문에 백반증을 다른 색소 질환과 조기에 구별하는 것이 치료에 중요하다.

현재 백반증 진단은 일반적으로 우드 램프와 더마스코프 등의 시각적 보조 도구를 통해 이루어진다[1]. 하지만 이러한 방법들은 주관적이고 정성적이라는 한계가 있다. 조직 검사는 멜라닌 세포와 멜라닌의 감소를 직접 확인할 수 있는 방법이지만 침습적이므로 환자의 고통 및 흉터를 유발할 가능성이 있다. 또한 병변의 특정 지점을 선택해서 샘플을 채취하기 때문에, 해당 영역의 정보가 병변 전체를 대변하지 못하는 샘플링 오류가 발생할 수 있다.

광음향(photoacoustic) 이미징은 생물학적 조직의 영역을 비침습적으로 이미징하고 분석하기 위한 새로운 방법이다. 이는 조직에 펄스 레이저를 조사했을 때 조직 내 광흡수체에서 일어나는 열팽창으로부터 유도된 음파를 기반으로 하는 비이온화 생체 의학 이미징 방식이다. 특히 광음향은 좋은 광흡수체인 헤모글로빈 및 멜라닌의 분포를 영상화하는 데 사용할 수 있다.

이 연구에서는 광음향과 초음파 융합 영상 장치를 사용하여 백반증과 특발성 적상 저색소증(Idiopathic Guttate hypomelanosis, IGH)을 분석했다. 초음파 이미지는 피부층을 식별하고 멜라닌 색소 분포를 나타내는 광음향 신호를 구별하는 데 도움을 주었다. 광음향 영상에서 병변은 정상보다 현저히 낮은 신호를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 백반증과 IGH 병변의 광음향 이미지의 특징을 메트릭으로 정량화하여 두 병변을 구별하는 성능을 평가했다.

2.연구 방법

그림1은 연구에서 사용된 광음향 초음파 이미징 시스템을 보여준다. 스캔에 용이하게 개발된 핸드헬드 스캐너가 함께 사용되었다[2]. 이 연구에서는 멜라닌 흡수도가 상대적으로 높은 680nm 파장을 사용하여 병변 내의 멜라닌을 효과적으로 이미징 했다. 모든 프로토콜은 서울성모병원 IRB의 승인 하에 진행 되었다(KC17DESI0201).

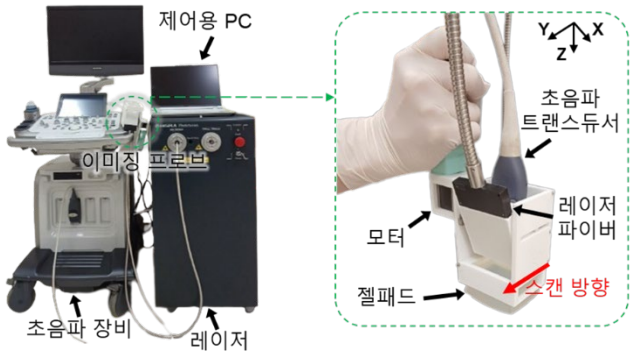


그림 1 광음향 초음파 이미징 시스템 및 핸드헬드 스캐너

광음향/초음파 이미징 분석 결과를 기존 방법을 사용한 진단과 비교했다. 그림 2은 정량적 광음향 지표 분석 방법의 예를 보여준다. 먼저 그림 2a의 광음향 최대 진폭 투영(Maximum amplitude projection, MAP) 이미지는 병변 및 주위 피부에서의 멜라닌 색소 분포에 따른 신호차이를 보여준다. 이러한 병변의 경계 특성을 정량적으로 나타내기 위해서 병변 경계를 가로지르는 수직 방향 평균 광음향 신호 기울기를 첫 번째 지표로 선택했다. 그림 2b는 그림 2a의 MAP 이미지에서 얻은 병변 경계의 광음향 신호 기울기 분포를 나타낸다. 두 번째 지표로는 멜라닌 색소 결손 진행을 나타내는 상대 신호 검출 깊이가 선택되었다. 그림 2c는 병변과 주변 정상 피부의 광음향 신호 최대값 검출 깊이를 나타낸 것이다. 그림 2d는 그림 2c에 표시된 각 영역의 신호 검출 깊이의 차이로부터 계산된 상대적 광음향 검출 깊이를 보여준다. 이 두 가지 지표를 기반으로 하여 그 외에도 두 지표를 결합한 광음향 지표 점수를 산출했다.

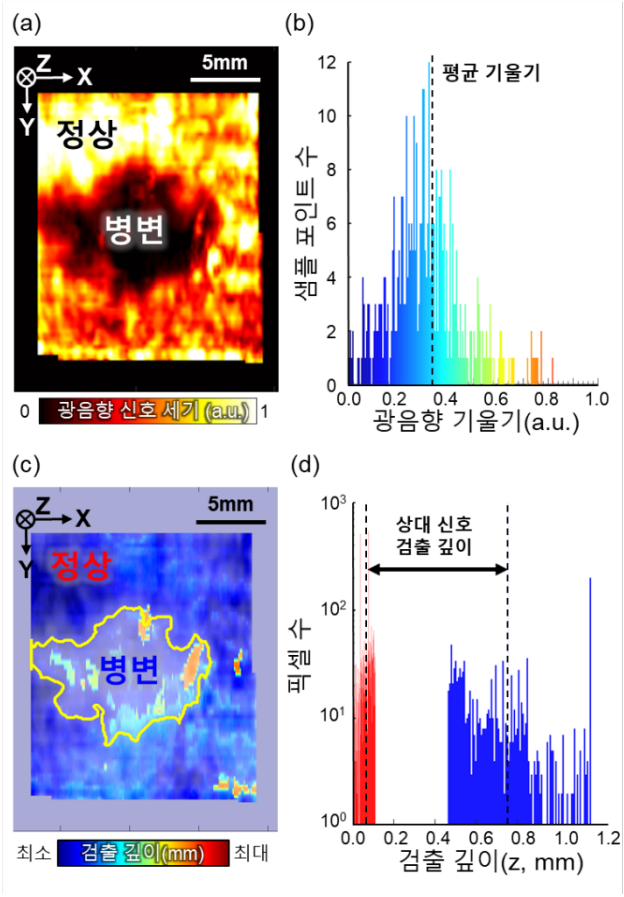


그림 2 정량적 광음향 지표 분석 예시.

3. 연구 결과

그림 3은 각 지표의 광음향 분석 결과를 박스 그래프로 보여준다. 백반증에서 병변 경계를 가로지르는 평균 광음향 기울기는 IGH보다 더 작았다(그림 2a). 이는 IGH는 색소가 사라지는 경계가 명확한 반면, 백반증은 진행됨에 따라 경계에 부분적인 색소가 남을 수 있기 때문일 수 있다. 그림 2b는 두 그룹의 상대적인 광음향 최대값 검출 깊이를 보여준다. 백반증의 상대적 깊이는 IGH보다 더 깊었다. 백반증 병변에서 광음향 신호가 더 깊은 층에서 검출되는 경향을 보인 것은 IGH 병변에 비해 색소가 심하게 부족하기 때문일 수 있다. 그림 2c는 두 가지 광음향 지표를 결합한 종합 광음향 지표 점수를 보여준다. IGH 병변은 백반증 병변보다 훨씬 더 큰 점수를 가지고 있었다. 그림 2d는 해당 결합 광음향 지표에 대한 수신기 조작 특성 곡선(Receiver Operating Characteristic Curve, ROC 곡선)을 보여준다. 곡선 아래 면적(Area Under the Curve, AUC)은 0.98이었고, ROC 곡선의 최적 절단점에서 IGH에서 백반증을 검출하는 민감도와 특이도는 각각 89%와 100%였다.

이러한 결과는 현재의 진단 방법을 보완할 수 있는 비침습적이고 효과적인 방법으로서 PA 이미징의 잠재력을 보여준다.

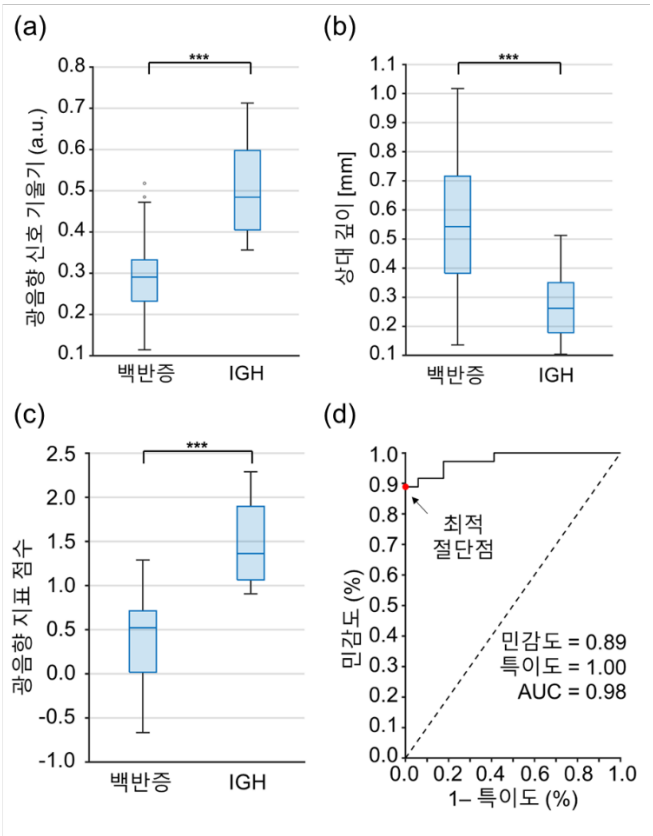


그림 3 광음향 분석 결과

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea(NRF) (2021M3C1C3097624, 2020R1A6A1A03047902, 2023R1A2C3004880, RS-2024-00340633, 2021R1I1A1A01045146), the Korea Medical Device Development Fund (Project Number: 1711137875, RS-2020-KD000008), BK21 FOUR, Glocal 30 University, the ICAN(ICT Challenge and Advanced Network of HRD) program(IITP-2024-2020-0-01822)의 지원을 받아 수행되었음.

5.참고 문헌

[1] Q.-S. Lu, X. Chen, S. Wang et al., “Dermoscopy combined with Wood lamp, a diagnostic alternative for five pigmented lesions on the face: an observational study,” Chinese Medical Journal, 133(22), 2771-2772 (2020).

[2] C. Lee, W. Choi, J. Kim et al., “Three-dimensional clinical handheld photoacoustic/ultrasound scanner,” Photoacoustics, 18, 100173 (2020).

Poster-385

고유전율 투명 초음파 트랜스듀서를 위한 실온 압력 조절 기반 ITO 스퍼터링 공정

김희수[1], 김민수[1], 허다솜[2], 조성희[3], 김철홍[1, 3], 김형함[1, 3*]

[1]포항공과대학교 IT융합공학과

[2]포항공과대학교 기계공학과

[3]포항공과대학교 전자전기공학과

High-Permittivity Transparent Ultrasound Transducers Enabled by Room-Temperature Pressure-Tuned ITO Sputtering

Heesoo Kim[1], Minsu Kim[1], Dasom Heo[2], Seonghee Cho[3], Chulhong Kim[1, 3], and Hyung Ham Kim[1, 3*]

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

[2]Department of Mechanical Engineering, Pohang University of Science and Technology, Korea

[3]Department of Electrical Engineering, Pohang University of Science and Technology, Korea

[*]david.kim@postech.ac.kr

Abstract

Indium tin oxide (ITO) electrodes are widely used in transparent ultrasound transducers (TUTs) due to their excellent conductivity and optical transparency. However, conventional high-temperature ITO deposition damages the polymer and piezoelectric layers in TUTs. Here, we propose a room-temperature pressure-tuned RF magnetron sputtering method to fabricate high-performance ITO electrodes. By optimizing the deposition pressure to 3 mTorr, we achieved a well-balanced (222)/(400) crystal orientation, low sheet resistance (27.5 Ω/□), and 80.7% average transparency. The optimized film showed enhanced columnar grain structure and the highest Haacke figure of merit. Simulation and experimental results confirmed a quasi zero-phase propagation length of 416 μm at 30 MHz—nearly twice that of 7 mTorr ITO—and a significant performance boost in actual TUTs. Specifically, pulse-echo testing showed a −6 dB bandwidth of 57.9% and a loop sensitivity of −46.7 dB at 3 mTorr, outperforming conventional room-temperature ITO. These results demonstrate that our approach enables high-sensitivity, broadband, multimodal imaging with PMN–PT-based TUTs.

1. 연구 배경

투명 초음파 트랜스듀서(Transparent Ultrasound Transducer, TUT)는 광학 신호와 초음파 신호를 하나의 장치에서 동시 처리할 수 있도록 설계된 장치로, 기존 초음파 영상 기술의 한계를 극복할 수 있는 차세대 멀티모달 영상 플랫폼으로 주목받고 있다. TUT는 초음파 송수신기와 광원 또는 검출기를 동심 구조로 배치하고, 내부에 투명한 소재를 활용하여 광과 음향의 경로를 동시에 확보한다. 이로써 초음파 영상뿐만 아니라 광음향 영상, 형광 영상, 광간섭단층촬영(OCT) 등 다양한 영상 기법을 융합한 다중 모달 이미징을 가능하게 하며, 이를 통해 진단 정확도를 높이고 치료 경과를 실시간으로 모니터링할 수 있는 장점을 가진다[1].

TUT는 일반적으로 리튬 나이오베이트(LN), 폴리비닐리덴 플루오라이드(PVDF), 그리고 고유전율을 갖는 PMN-PT와 같은 압전 재료를 이용해 제작된다[2]. 이 중 PMN–PT는 매우 높은 유전율과 우수한 압전 특성으로 인해 민감도와 해상도 측면에서 LN이나 PVDF 기반 소재보다 탁월한 성능을 보이며, 특히 정밀 진단 영상 시스템에 적합한 재료로 평가받고 있다. 고유전율을 이용하면 aperture 크기를 줄일 수 있어 소형 트랜스듀서 설계가 가능하다는 이점도 있으나, 전극을 통한 전자기파 전달 효율이 낮아 전기적 손실이 발생하기 쉽다는 단점도 존재한다[3]. 이에 따라 고유전율 TUT의 성능을 극대화하기 위해서는 낮은 시트 저항과 높은 광투과율을 동시에 만족하는 고성능 투명 전극의 도입이 필수적이다.

이러한 요구에 따라 인듐 주석 산화물(Indium Tin Oxide, ITO)은 대표적인 투명 전도성 재료로서 TUT 전극 소재로 널리 활용되고 있다. ITO는 가시광선 및 자외선 영역에서 높은 투과도와 낮은 전기 저항을 동시에 가지며, 박막 트랜지스터, OLED, 태양전지, 센서 등 다양한 전자기기에서 전극 재료로 사용된다[4]. ITO의 전기광학적 특성은 증착 조건에 따라 결정 배향, 결정성, 산소 공공 농도 등 미세구조에 의해 크게 달라지며, 이를 정밀하게 제어하기 위해 다양한 박막 증착 기술이 사용된다[5].

그중에서도 RF 마그네트론 스퍼터링은 높은 균일도와 공정 제어 용이성을 기반으로, 실용적이고 재현성 있는 ITO 박막 제작 방법으로 널리 활용되고 있다. 하지만 대부분의 기존 ITO 증착 공정은 300 °C 이상의 고온을 요구하며, 이는 낮은 큐리 온도를 가지는 PMN–PT나 열에 약한 폴리머 기반 적층 구조에서 물리적 손상을 초래할 수 있어 적용이 제한된다. 실제로 고온 증착 시 압전 특성이 저하되거나 박리가 발생하는 문제가 보고되고 있으며, 이러한 문제는 고주파 진단 트랜스듀서의 신뢰성과 내구성에도 영향을 줄 수 있다[6].

최근 이를 극복하기 위한 실온 증착 기반의 ITO 공정 개발이 활발히 진행되고 있지만, 대부분은 낮은 전력 조건, 두꺼운 막 두께, 산소 반응성 도핑 등으로 인해 결정성 불균일, 저항 증가, 재현성 저하 등의 한계를 가진다[7]. 이에 따라 본 연구에서는 실온에서 RF 마그네트론 스퍼터링 시 증착 압력을 조절함으로써 결정 성장 및 배향을 제어하고, 고유전율 압전 재료 기반 TUT에 적합한 고성능 ITO 전극을 구현하는 새로운 접근법을 제안하였다.

2.연구 방법

ITO 박막은 RF 마그네트론 스퍼터링 공정을 이용해

실온에서 유리 및 PMN–PT 기판 위에 증착되었으며, 증착 압력은 1, 3, 5, 7 mTorr로 설정하여 조건에 따른 특성 차이를 비교하였다. 증착 시 사용된 타겟은 In_2O_3/SnO_2 (90:10 wt%) 조성으로, 모든 조건에서 아르곤 가스를 사용하고 압력을 제외한 공정 변수는 동일하게 유지하였다. 박막의 결정 구조는 X-ray diffraction(XRD)로 분석하였으며, 시트 저항은 4-point probe로 측정하였다. 투과율은 UV–Vis–NIR 분광기를 이용해 400–1100 nm 범위에서 평가하였다. 제작된 TUT는 동일한 조건에서 ITO 전극 증착 압력만 다르게 하여 3 mTorr 및 7 mTorr 시편을 비교 대상으로 사용하였고, 전송선 이론 기반 시뮬레이션을 통해 위상 속도를 계산하였다. 실제 성능 검증은 입력 임피던스 측정과 수조 내 석영 반사체를 이용한 2-way 펄스 에코 실험으로 수행되었다.

3. 연구 결과

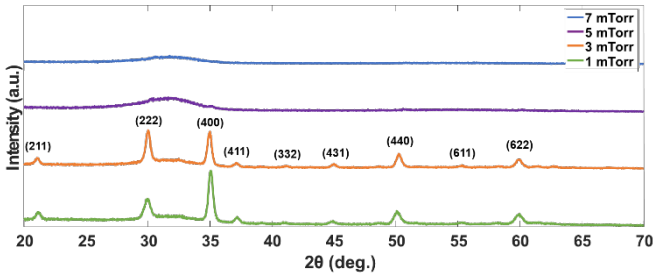


그림 1. 압력 조건에 따른 ITO 박막의 X선 회절 패턴

서로 다른 압력 조건에서 증착된 ITO 박막의 결정 구조를 XRD로 분석한 결과, 3 mTorr 이하에서는 뚜렷한 (222) 및 (400) 회절 피크가 관찰되었고, 특히 3 mTorr에서 두 피크의 세기가 1:1 비율로 균형 있게 형성되었다(그림 1). 이는 표면 확산과 결정 성장에 필요한 에너지를 입자가 충분히 유지한 결과로 해석된다.

시트 저항은 3 mTorr에서 가장 낮은 27.5 Ω/□를 기록했으며, 투과율(80.7%) 또한 우수했다. 해당 조건에서 PMN–PT 기판 위에 증착된 ITO는 유사한 결정 구조와 낮은 표면 결함률을 유지하였으며, 이는 고유전율 기판에서도 본 증착법이 적용 가능함을 입증한다.

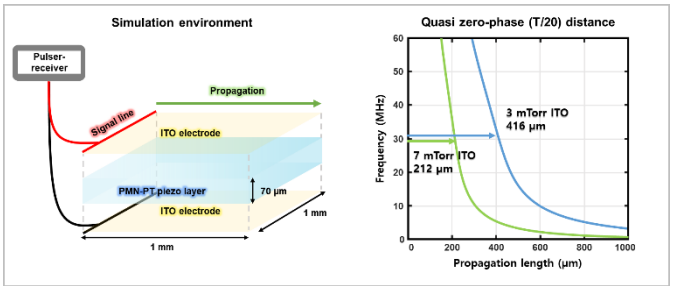


그림 2. TUT 구조 모식도 및 위상 정합 거리 시뮬레이션

전송선 이론 기반 시뮬레이션 결과, 3 mTorr 조건에서 증착된 ITO는 7 mTorr 조건에 비해 위상 전달 거리(T/20 기준)와 관련된 특성이 약 2배 향상된 것으로 나타났다. 구체적으로, 3 mTorr ITO는 30 MHz 기준 위상이 1/10 주기 내에 유지되는 전파 거리(quasi zero-phase distance)가 약 416 μm, 반면 7 mTorr ITO는 약 212 μm로, 동일 주파수에서 3 mTorr ITO가 약 96% 더 긴 위상 정합 거리를 갖는 것으로 확인되었다(그림 2).

실제 제작된 TUT의 펄스에코 실험에서도 3 mTorr 조건의 ITO 전극이 대역폭과 감도에서 모두 우수한 성능을 보였다. 3 mTorr ITO를 적용한 TUT는 중심 주파수 27.9 MHz에서

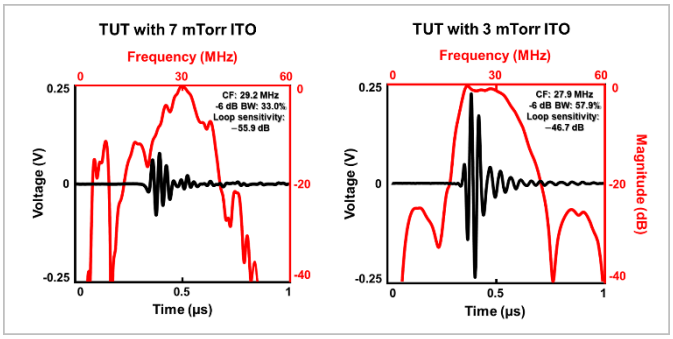


그림 3. TUT의 펄스 에코 응답 및 주파수 특성 비교

−6 dB 대역폭이 57.9%, 반면 7 mTorr ITO는 29.2 MHz에서 33.0%로, 약 75.5% 상대 향상된 것으로 나타났다. 또한 loop sensitivity는 −46.7 dB로, 기존 7 mTorr ITO(−55.0 dB)에 비해 8.3 dB 향상되어, 신호 검출 능력이 크게 개선되었다. 이와 같은 결과는 본 연구에서 제안한 저압 증착 ITO 전극이 기존 증착 공정보다 TUT의 전기적 응답성과 주파수 해상도 면에서 현저히 뛰어난 대안임을 의미한다(그림 3).

4. Acknowledgements

이 연구는 2025년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(20024916).

이 연구는 2025 POSTECH 국제공동연구 과제의 지원을 받아 수행하였음.

이 연구는 한국수력원자력㈜의 지원을 받아 수행하였음 (No. 2024-로봇기술-001).

5.참고 문헌

[1] J. Park, B. Park, T.Y. Kim, S. Jung, W.J. Choi, J. Ahn, D.H. Yoon, J. Kim, S. Jeon, D. Lee, U. Yong, J. Jang, W.J. Kim, H.K. Kim, U. Jeong, H.H. Kim, C. Kim, Quadruple ultrasound, photoacoustic, optical coherence, and fluorescence fusion imaging with a transparent ultrasound transducer, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 118 (2021) e1920879118.

[2] H. Chen, S. Mirg, M. Osman, S. Agrawal, J. Cai, R. Biskowitz, J. Minotto, S.R. Kothapalli, A high sensitivity transparent ultrasound transducer based on PMN-PT for ultrasound and photoacoustic imaging, I.E.E.E. Sens. Lett. 5 (2021) 1–4.

[3] W.-C. Wang. Electromagnetic Wave Theory, Department of Mechanical Engineering, University of Washington, Washington DC, 1986.

[4] S.M. Lee, H.W. Koo, T.W. Kim, H.K. Kim, Asymmetric ITO/Ag/ZTO and ZTO/Ag/ITO anodes prepared by roll-to-roll sputtering for flexible organic light-emitting diodes, Surf. Coat. Technol. 343 (2018) 115–120.

[5] S. Luo, S. Kohiki, K. Okada, F. Shoji, T. Shishido, Hydrogen effects on crystallinity, photoluminescence, and magnetization of indium tin oxide thin films sputter-deposited on glass substrate without heat treatment, Phys. Status Solidi (A). 207 (2010) 386–390.

[6] R. Manwar, K. Avanaki, Manufacturing process of optically transparent ultrasound transducer: a review, I.E.E.E. Sens. J. 23 (2023) 8080–8093.

[7] L. Hao, X. Diao, H. Xu, B. Gu, T. Wang, Thickness dependence of structural, electrical and optical properties of indium tin oxide (ITO) films deposited on PET substrates, Appl. Surf. Sci. 254 (2008) 3504–3508.

Poster-386

딥러닝 기반 가상 고주파 초음파 심부 내시경 영상 시스템에서 지속적 테스트 시간 도메인 적응 기법의 적용

이문환[1*], 김재성[2], 김희만[3], 황재윤[1]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1], 알피니언 메디칼시스템[2], 연세대학교 세브란스 연세암병원[3]

Continual Test-Time Domain Adaptation for Deep Learning-based Virtual Deeper High-Frequency Endoscopic Ultrasound Imaging System

Moon Hwan Lee[1*], Jaeseong Kim[2], Hee Man Kim[3], Jae Youn Hwang[1]

DGIST, Department of Electrical Engineering and Computer Science[1], Alpinion Medical Systems[2],

Yeonsei University, Severance Yonsei Cancer Center[3]

*moon2019@dgist.ac.kr

Abstract

Endoscopic ultrasound (EUS) imaging is an indispensable modality that provides minimally invasive visualization of gastrointestinal layers and surrounding organs. However, it has limitations—notably, a trade-off between spatial resolution and imaging depth dictated by the ultrasound frequency—which compels clinicians to use multiple probes with different frequencies. In this study, we propose a deep learning–based virtual deep high-frequency EUS imaging system that integrates a novel dual-frequency EUS probe. Furthermore, to address domain shifts arising from varying imaging environments or artifacts during deployment, we introduce a continual test-time adaptation framework that leverages real-time dual-frequency image pairs from the probe, termed Probe-In-the-Loop Continual Test-Time Adaptation (PIL-CoTTA). Specifically, we augment the frozen original network with a lightweight adaptor network and train only this adaptor during deployment, enabling efficient adaptation. In addition, we developed a domain balance gate to adaptively assess the degree of domain shift and balance the influence of original and new knowledge on the output. To demonstrate our approach, we trained the original network on an EUS imaging dataset comprising tissue-mimicking phantoms and porcine esophagus (ex vivo). The original network with PIL-CoTTA was then evaluated using a newly introduced ultrasound CoTTA benchmark strategy. Experimental results illustrate the superiority of the PIL-CoTTA framework for deep high-frequency EUS imaging, as evidenced by an improved peak signal-to-noise ratio, thereby demonstrating its potential for delivering enhanced deep high-frequency ultrasound images.

1. 연구 배경

내시경 초음파(Endoscopic ultrasound, EUS)는 최소 침습적으로 위장관 구조와 주변 장기를 시각화할 수 있어 소화기 내과에서 중요한 진단 도구로 사용되고 있다 [1]. 그러나 초음파 주파수에 따른 영상 해상도 및 깊이 간의 상반되는 특성 때문에 고품질·고해상도 영상을 동시에 획득하는 데에는 한계가 있으며, 이로 인해 일반적으로 목적에 따라 주파수가 다른 별도의 프로브를 사용해야 한다.

최근 딥러닝은 초음파 영상 빔포밍이나 품질 향상 등 다양한 분야에 적용되고 있으며, 적대적 생성 신경망(generative adversarial network, GAN)을 기반으로 저선량-고선량 CT 영상 변환, 저자장-고자장 MRI 영상 변환 등 한정된 환경에서 획득된 영상을 고품질 영상으로 전환하는 연구가 진행되어 왔다 [2]. 이러한 연구 동향은 본 연구가 저주파-고주파 EUS 영상 변환을 목표하도록 영향을 주었으나, 기존 방법들은 소규모 데이터셋으로 인한 일반화의 한계와 임상 환경에서 발생하는 예기치 않은 다양한 조직 특성 변화 및 영상 아티팩트 등 도메인 변화에 효과적으로 대응하지 못하는 문제점을 보이고 있다 [3].

본 연구에서는 새로운 이중 주파수 EUS 프로브와 딥러닝 기반 저주파-고주파 EUS 영상 변환 네트워크를 이용한 가상 고주파 초음파 심부 내시 영상 시스템을 제안한다. 특히, 새롭게 프로브 인 더 루프 지속적 테스트 시간 도메인 적응(Probe-In-the-Loop Continual Test-Time Adaptation, PIL-CoTTA) 프레임워크를 제안하여, 실시간으로 획득되는 이중 주파수 영상 쌍과 경량 적응 네트워크를 활용해 목표 도메인의 변화에 동적으로 적응하도록 설계했다 [4]. 추가로, 경량 적응 네트워크에 새롭게 도입한 도메인 균형 게이트를 통해 도메인 변화 정도에 따라 원본 지식과 새롭게 학습한 지식을 균형 있게 활용할 수 있도록 했다.

마지막으로, 학습되지 않은 타 조직 및 초음파 특이적 영상 악화 (corruption) 환경에서의 사용을 고려한 초음파 영상용 지속적 테스트 시간 도메인 적응 벤치마크 방법을 통해 제안하는 PIL-CoTTA의 성능을 평가하였다.

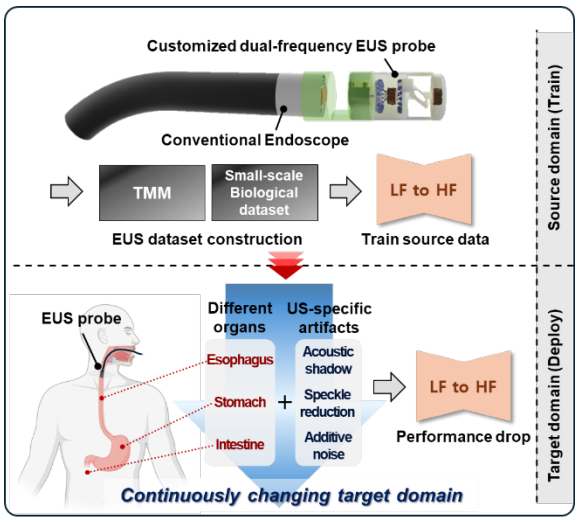


그림 1. 딥러닝 기반 EUS 영상 변환 알고리즘의 활용 시, 지속적 도메인 적응의 필요성 (LF: low frequency, HF: high frequency)

2.연구 방법

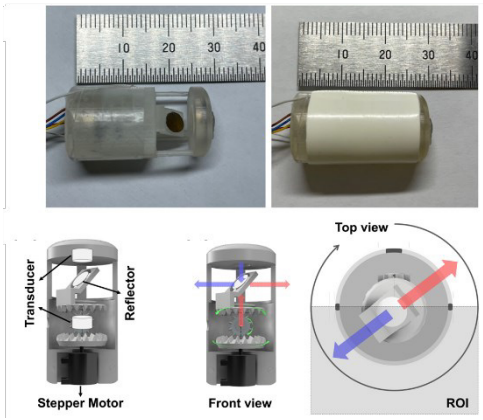


그림 2. 개발한 내시경 탈착형 이중 주파수 초음파 내시 영상 프로브 및 구조 (LF: 5MHz, HF: 18MHz)

딥러닝 알고리즘의 학습과 평가를 위해 그림 2와 같이 개발한 표준 광학 내시경 탈착형 이중 주파수 초음파 내시 영상 프로브를 이용해 조직 모사 팬텀과 ex vivo 돼지 생체 조직(식도, 소장, 대장)에서 442개 쌍 (LF-HF)의 영상을 획득하였다. 영상 데이터셋은 7:3 비율로 학습/평가 데이터셋으로 나누어졌으며 그 중 학습 데이터셋은 크기 조절, 자르기를 통해 가공 및 증강되었다.

백본 (backbone) 네트워크는 대표적인 영상 대 영상 변환 기법인 Pix2Pix를 기반으로 하되 생성자를 ResNet 형태로 바꾸었다. 손실 함수는 GAN loss, L1 loss와 더불어 구조적 유사성 지수 (SSIM) 기반 손실 항을 추가하였다. 원본 학습데이터셋으로 학습한 뒤, 평가 시에는 그림 3과 같이 지속적 도메인 적응 기법을 적용하였다.

구체적으로, 원본 학습 네트워크 매개변수를 고정시키고 k개의 블록으로 나눈 후 각 블록에 경량 적응 네트워크 역할을 하는 conv 블록 1개를 병렬로 추가한다. 그 다음, 원본 학습 데이터셋에서 10회 (epoch) 학습시킨다 (2. Partition & Warm-up). 활용 및 평가 시에는 EUS 프로브에서 실시간으로 획득되는 이중 주파수 쌍 영상을 이용해 경량 적응 네트워크 매개변수만 업데이트하여 원본 도메인 지식을 그대로 유지하며 새로운 지식을 획득하도록 하였다 (3. Deploy on target data). 이 때, 입력이 원본 도메인과 가까울 때에 새로운 지식이 악영향을 끼쳐 PSNR이 낮아지는 경우가 가끔 발생했다. 이를 해결하기 위해 warm-up 단계에서 원본 도메인 특징의 통계적 정보를 저장한 후, 활용 시에 입력 영상 도메인과 원본 도메인 특징 간의 거리를 추정하고 이에 따라 새로운 지식의 활용 정도를 알아서 조절하도록 하였다.

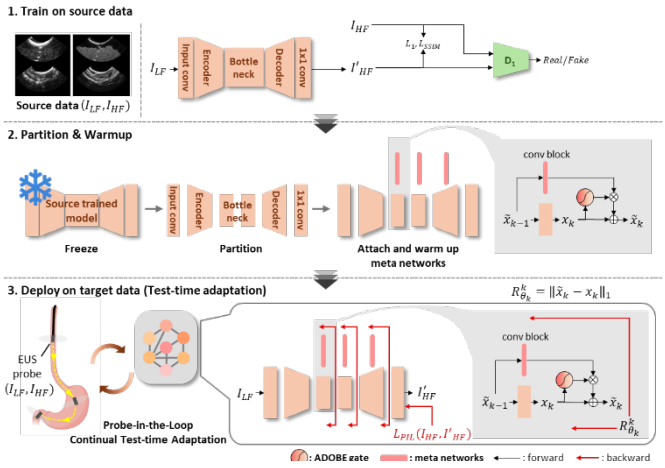


그림 3. 제안하는 지속적 도메인 적응 기법 적용 절차.

3. 연구 결과

새로운 도메인 환경에서의 평가를 위해 학습 시에 조직 모사 팬텀, 돼지 식도 영상 데이터셋에서 학습을 하고 소장, 대장은 새로운 장기로 가정하였다. 평가 시에는 모든 데이터에 주파수에 따른 감쇄를 추가적으로 반영하여 저주파/고주파 영상 간 차이가 두드러질 수 있도록 하였다. 또한 스펙클 노이즈 감소, 음향 음영, 노이즈 추가와 같이 3가지 영상 악화를 순차적으로 적용하며 지속적 도메인 적응에 대한 벤치마크 평가를 수행하였다. (1) 고정된 원본 네트워크, (2) 전체 매개변수를 업데이트하는 원본 네트워크, (3) PIL-CoTTA를 적용하되 도메인 균형 게이트를 제외한 경우와 비교하여 제안 방법의 우수성을 평가하였다. 본 연구에서 k=3으로 인코더, 병목, 디코더로 나누어 PIL-CoTTA를 적용하였다.

표 1에서는 원본 고주파 영상을 기준으로 생성 영상의 PSNR을 비교함으로써 제안하는 방법의 우수성을 입증하였다. 원본 네트워크 전체를 학습 가능하도록 한 경우 ('source - all layers trained')에는 시간이 지날수록 성능이 급격하게 감소하며 파괴적 망각이 발생했으며, 이는 지속적 도메인 적응 기법의 필요성을 확연하게 보여준다. PIL-CoTTA에서 도메인 균형 게이트가 적용되지 않은 경우, 고정된 원본 네트워크 대비 학습되지 않은 도메인에서는 성능이 다소 증가하지만 원본 도메인에서는 오히려 감소하였다. 제안하는 도메인 균형 게이트을 적용하면 두 가지 경우 모두에서 성능이 증가하고 그 증가 폭도 높아져 도메인 균형 게이트의 효과를 보였다.

결론적으로 본 연구에서는 탈착형 이중 주파수 내시 영상 프로브를 이용한 딥러닝 기반 가상 고주파 초음파 심부 영상 알고리즘에서 도메인 변화에 따른 네트워크 성능 저하를 지속적 도메인 적응 기법을 통해 완화할 수 있음을 보였다. 또한, 새로운 도메인 균형 게이트를 도입하여 원본 도메인 지식과 새로운 지식의 활성 정도를 통계적으로 조절하여 성능을 더욱 향상시킬 수 있음을 보였다.

표 1. 지속적 도메인 변화 환경에서의 PSNR 비교

Time	t →				Mean		
Corruption type	Clean	Speckle reduction	Acoustic shadow	Salt & pepper	All	Trained	Unseen
Source (freeze)	20.78	20.73	17.47	20.43	19.85	21.35	18.35
Source (all layers trained)	17.44	16.15	14.82	15.07	15.88	16.71	15.05
PIL-CoTTA (w/o domain balance gate)	20.82	20.72	17.43	20.80	19.94	21.26	18.62
PIL-CoTTA	**21.10**	**21.03**	**17.58**	**21.05**	**20.19**	**21.63**	**18.75**

4. Acknowledgements

이 연구는 산업통산자원부 및 산업기술평가원과 한국연구재단 지원에 의한 연구임. (RS-2024-00441704, RS-2024-00354020)

5.참고 문헌

[1] Byrne, Michael F., and Paul S. Jowell. "Gastrointestinal imaging: endoscopic ultrasound." Gastroenterology 122.6, 1631-1648, 2002

[2] Armanious, Karim, et al. "MedGAN: Medical image translation using GANs." Computerized medical imaging and graphics 79, 101684, 2020

[3] Wang, Qin, et al. "Continual test-time domain adaptation." Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 2022

[4] Song, Junha, et al. "Ecotta: Memory-efficient continual test-time adaptation via self-distilled regularization." Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 2023.

Poster-387

모바일 환경에서 획득된 영유아 고관절 초음파 영상의 표준 진단 적합성 평가를 위한 GPU 기반 딥러닝 시스템

황선태[1] 김성겸[1], 장진호[1*]

대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]

GPU-based Deep Learning System for Standard Diagnostic image Assessment of Infant Hip Ultrasound Images Acquired via Mobile Devices

Suntae Hwang[1], SeongGyeom Kim[1], Jin Ho Chang[1*]

Department of Electrical Engineering and Computer Science, DGIST, Korea[1]

*jhchang@dgist.ac.kr

Abstract

Developmental Dysplasia of the Hip (DDH) presents diagnostic challenges due to the subjective nature of visual assessment and high operator dependency in ultrasound examinations. To overcome these limitations, this study focuses on the development and integration of an advanced medical image analysis tool. We developed a GPU-accelerated system leveraging computer vision and machine learning techniques to automatically extract features and assess the adequacy of the standard diagnostic image in infant hip ultrasound images, often acquired via mobile devices in primary care settings. Utilizing expert-labeled, age-segmented data, the machine learning model provides real-time feedback, functioning as a clinical decision support tool. This integrated system aims to reduce operator dependency, enhance examination consistency and accuracy through automated image analysis, ultimately improving early DDH diagnosis rates and mitigating associated complications and socioeconomic costs by facilitating effective clinical application.

1. 연구 배경

발달성 고관절 이형성증(Developmental Dysplasia of the Hip, DDH)은 영유아기에 발생하는 가장 흔한 근골격계 질환 중 하나로, 전 세계적으로 신생아 약 100명당 1명에서 1,000명당 1~3명꼴로 발생하는 것으로 보고된다. 이는 고관절을 구성하는 대퇴골두와 비구(골반뼈의 일부)의 발달 이상으로 인해 발생하며, 경미한 비구 이형성부터 고관절의 아탈구 및 완전 탈구까지 다양한 스펙트럼을 보인다. DDH는 출생 시 뚜렷한 증상이나 징후가 없는 경우가 많아 진단이 지연되기 쉽다. 그러나 조기 진단 및 치료 시기를 놓칠 경우, 성장하면서 고관절 불안정성, 파행(절뚝거림), 통증을 유발할 수 있으며, 장기적으로는 비구순 파열, 관절 연골 손상, 그리고 이른 나이에 발생하는 고관절의 퇴행성 관절염과 같은 심각하고 영구적인 합병증으로 이어질 수 있다. 이는 환자 개인의 삶의 질 저하뿐 아니라 상당한 의료비 지출 및 생산성 손실을 초래하여 막대한 사회경제적 부담으로 작용한다.

이러한 DDH의 심각성을 인지하고 조기 진단을 위해, 국내에서는 생후 14~35일 이내에 1차 영유아 건강검진 시 고관절 진찰을 포함하도록 제도가 개선되었다. 그러나 실제 임상 현장에서는 여전히 이학적 검사나 시진에 크게 의존하고 있으며, 이는 검사자의 숙련도에 따라 진단 정확도가 달라지는 한계가 있다.

고관절 초음파 검사는 비침습적이며 방사선 노출 위험이 없고, 연골성 구조물까지 관찰할 수 있어 생후 6개월 미만 영유아의 DDH 진단에 가장 효과적이고 신뢰성 높은 표준 검사법(gold standard)으로 전 세계적으로 널리 사용되고 있다. 특히, Graf 분류법은 고관절의 형태학적 특징과 각도 측정을 통해 DDH를 정량적으로 평가하는 표준화된 방법론을 제공한다. 하지만 초음파 검사의 유효성은 정확한 표준진단영상 획득에 크게 좌우된다. Graf 분류법과 같은 정량적 평가를 위해서는 해부학적 구조물이 명확히 보이는 특정 각도의 영상이 필수적이다. 하지만 초음파 영상은 실시간으로 획득 및 해석해야 하므로, 탐촉자의 미세한 각도 조절이나 위치 선정에 따라 영상의 질이 크게 달라진다. 특히, 숙련된 초음파 전문 임상의가 아닌 경우, 일관되고 정확하게 표준진단영상을 찾는 것은 상당한 학습과 경험을 요구하는 어려운 과제이다. 이는 초음파 검사 자체의 높은 검사자 의존성 문제로 이어져, 진단의 일관성과 정확성을 저해하는 주요 원인이 된다. 국내 1차 진료 환경에서는 이러한 문제가 더욱 두드러질 수 있다.

따라서 1차 진료 환경에서도 초음파 검사의 정확성과 일관성을 높여 DDH 조기 진단율을 향상시키기 위한 방안이 절실히 요구된다. 최근 딥러닝(Deep Learning)을 포함한 인공지능(AI) 기술은 의료 영상 분석에서 질병 진단 자체뿐만 아니라, 진단에 필요한 양질의 영상 획득 과정을 보조하는 데에도 활용될 잠재력을 보여주고 있다. 기존 연구들이[1] 주로 확보된 영상을 바탕으로 진단 정확도를 높이는 데 집중했다면, 본 연구는 진단의 첫 단계인 표준진단영상 획득의 어려움에 주목한다. AI 기반 시스템이 실시간 피드백을 통해 검사 과정을 안내하고 표준진단영상 획득을 보조함으로써, 검사자의 숙련도 차이를 극복하고 진단 일관성을 높일 수 있다. 또한, 영유아의 고관절은 개월 수에 따라 골화 중심의 출현 및 형태학적 변화가 빠르게 일어나는데, 기존 AI 연구들은 이러한 연령별 특성을 충분히 반영하지 못하여 실제 임상 적용에 한계가 있었다. 본 연구는 이러한 배경하에, 모바일 초음파 환경에서 GPU 기반 딥러닝 기술을 활용하여 영유아의 연령별 특성을 고려한 고관절 초음파 표준진단영상의 적합성을 실시간으로 정확하게 평가하고 획득을 보조하는 시스템 개발의 필요성을 제기하며, 이를 통해 DDH 진단의 정확성, 효율성 및 접근성을 개선하고자 한다.

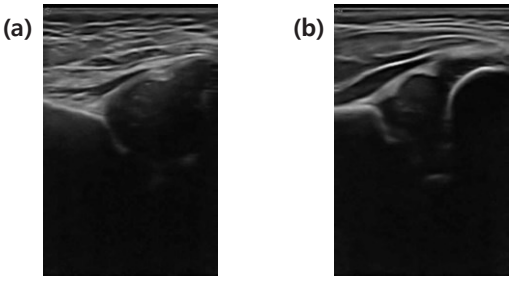


그림1. 구분하기 힘든 표준/비표준 진단 영상 예시 비교, (a) 비표준 진단 영상, (b) 표준 진단 영상

2.연구 방법

본 연구에서는 통합 진단 보조 시스템 개발을 위해 체계적인 의료 영상 처리 및 분석 파이프라인을 구축하였다. 먼저, 계명대학교 MAIT에서 SC1 handheld 초음파 진단 장치를 사용하여 DICOM 형식으로 수집된 21,482개의 영유아 고관절 초음파 영상(이 데이터는 IRB File No. DSMC2022-04-054 허가를 받음)을 확보하였다. 초기 의료 영상 처리 단계에서는 DICOM 데이터에서 영상 프레임을 추출하고 UI 요소 등을 제거하여 분석에 필요한 순수 영상 영역을 분리하였다. 이후, 환자 단위로 데이터를 분할(학습 70%, 검증 20%, 테스트 10%)하고, 224x224 픽셀 크기로 표준화하여 기계 학습 모델 입력 형식에 맞추었다. 표준 진단면 평가는 전문가가 장골 각도, 뼈 형태, 구조물 선명도 등 다중 기준에 따라 0-10점으로 라벨링하였으며, 7점 이상을 표준 진단면으로 정의하여 기계 학습 모델의 학습 목표(ground truth)로 설정하였다. 핵심 분석 엔진으로는 ResNet50[2] 기반의 컴퓨터 비전 모델을 사용하였으며, 최적화 과정을 통해 영상 특징 추출 및 분류 성능을 극대화하였다. 최종적으로, 개발된 모델을 실제 임상 환경, 특히 모바일 플랫폼에 효율적으로 배포 및 통합하기 위해 양자화 및 가지치기 기법을 적용하여 시스템 경량화를 수행하였다. 개발된 통합 시스템은 전처리된 입력 영상에 대한 표준진단영상 점수 예측 및 이진 분류 결과를 PACS

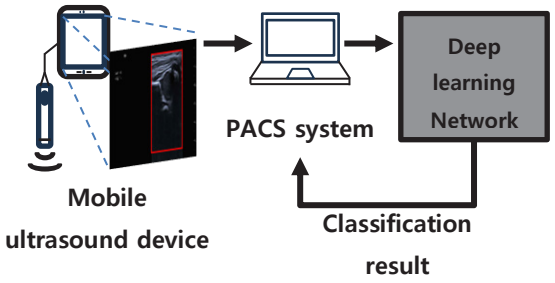
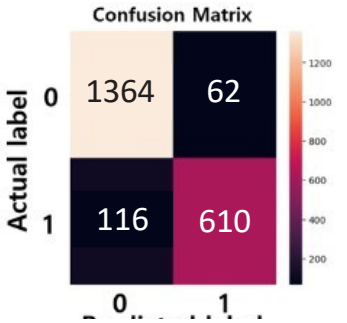


그림 2. 실험 전체 파이프라인

시스템에 전송한다.

3. 연구 결과

개발된 컴퓨터 비전 기반 의료 영상 분석 시스템의 성능 평가 결과, PACS 서버 환경에서 최적화된 모델은 평균 10ms의 빠른 추론 속도와 92.3%의 높은 표준진단영상 분류 정확도를 나타내어, 실시간 임상 활용 가능성을 확인하였다. 모바일 환경 통합을 위해 경량화된 모델 역시, 추론 속도 15ms를 유지하면서 91.34%의 정확도와 0.9288의 AUC를 달성하여, 시스템 경량화에도 불구하고 분석 성능 저하를 최소화하며 모바일 플랫폼에서의 성공적인 시스템 통합 및 실시간 구동 가능성을 입증하였다. 이러한 결과는 본 연구에서 개발한 의료 영상 처리 및 분석 도구가 실제 임상 현장에서 초음파 검사와 동시에 표준 진단면 적합성을 객관적으로 평가하고 유용한 피드백을 제공하는 임상 의사 결정 지원 시스템으로서 효과적으로 기능할 수 있음을 시사한다. 이는 검사자의 경험에 따른 편차를 줄이고 진단 일관성 확보에 기여하여, 궁극적으로 DDH 조기 진단율 향상에 도움을 줄 것으로 기대된다. 향후 데이터 증강 기법 고도화, 다양한 임상 환경에서의 강건성(robustness) 검증, 모델 아키텍처 추가 탐색 등을 통해 시스템의 분석 성능과 임상 적용성 개선에 기여할 것으로 기대된다.



Metric	Result
precision	0.9077
recall	0.8402
auc	0.9288
prc	0.8912

그림 3. 모델 성능 측정 결과, (a) Confusion matrix (b) 모델 성능 지표 (정밀도, 재현율, AUC, prc)

4. Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처)의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호 : 2710000046 RS-2022-KD00141185)

5.참고 문헌

[1] S. Hwang, H. J. Park, and J. Lee. "A Study on a Mask R-CNN-Based Diagnostic System Measuring DDH Angles on Ultrasound Scans." Proc. 12th Int. Conf. Intelligent Human Computer Interaction (IHCI 2020), Part II, 2021.

[2] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun. "Deep residual learning for image recognition." Proc. IEEE Conf. Comput. Vis. Pattern Recog. (CVPR), pp. 770-778, 2016.

Poster-388

초음파와 광학 센서를 이용한 로봇 초음파 스캐닝 자세 추정 기법

최은빈[1*], Sothea Phann[1], 박수현[1]
이화여자대학교 전자전기공학과[1]

Pose Estimation for Robotic Ultrasound Scanning Using Ultrasound and Optical Sensing

Eunbin Choi[1], Sothea Phann[1], Suhyun Park[1*]
Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, Korea
[*]suhyun.park@ewha.ac.kr

Abstract

We propose a deep learning-based method for estimating the in-plane and out-of-plane orientation of a robotic ultrasound probe using synchronized B-mode image sequences and optical marker data. The model combines convolutional and recurrent layers to extract both spatial and temporal features and incorporates optical sensing to enhance spatial context. It was trained on 60 datasets and evaluated on 13 unseen sequences, achieving high accuracy with mean absolute errors of the in-plane and out-of-plane orientations below 0.005 rad. A baseline model without the optical sensing input showed larger prediction errors, especially for out-of-plane motion. These results demonstrate that optical sensing assisted learning improves pose estimation and offers a stable alternative to force-based feedback for real-time robotic ultrasound systems.

1. 연구 배경

Robotic ultrasound systems offer a reliable solution for improving the consistency and reproducibility of scanning by automating probe motion and reducing operator dependency. A key challenge in such systems is accurate probe pose estimation, as even small deviations in orientation can degrade image quality.

Previous studies have shown that optimal image quality is achieved when the probe is aligned such that the angle of incidence approaches zero [1]. To this end, several methods have been proposed. Haung et al. used depth sensing to estimate the surface normal and guide the probe along a predefined path [2], while Chatelain et al. introduced confidence map–based visual servoing, later extended to out-of-plane control via joint torque feedback [3–4].

However, torque and force signals are often noisy and unreliable, particularly in soft-tissue environments. To overcome this limitation, we propose a deep learning–based method that estimates both in-plane and out-of-plane probe orientation using synchronized ultrasound image sequences and optical sensing, which provides relative 3D optical marker displacement. The proposed method enables stable and data-driven pose estimation.

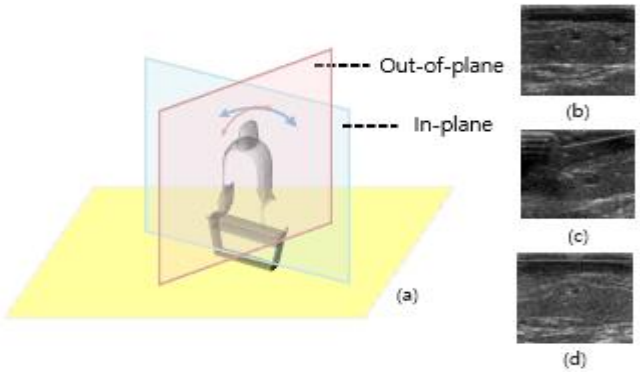


Fig. 1. (a) Illustration of in-plane and out-of-plane probe rotations and corresponding B-mode images (b) normal (c) in-plane rotation (d) out-of-plane rotation

2. 연구 방법

2.1 Data Acquisition

The experimental setup for the robotic ultrasound scanning system includes an ultrasound imaging system with a probe, on which an optical marker is attached, a robotic arm, and an optical tracking camera. Reference poses were defined using a thin-film pressure sensor to ensure normal contact between the probe and the phantom surface. From each reference point, the robotic arm was programmatically moved along predefined in-plane and out-of-plane directions. During each trial, synchronized ultrasound image sequences (200 frames), 3D marker displacements, and ground-truth robot poses were collected.

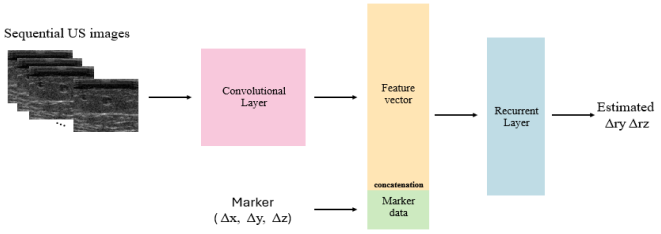


Fig. 2. Architecture of the proposed model

2.2 Deep Learning Model

We implemented a deep learning model inspired by [5] to predict sequential probe orientation. The model consists of a convolutional backbone for spatial feature extraction and a recurrent layer to capture temporal dependencies across the ultrasound sequence. To provide additional spatial context, relative marker displacement data were concatenated with the visual features at each time step.

The model was trained to estimate rotational deviations in both in-plane (Δry) and out-of-plane (Δrz) directions from predefined reference poses. A total of 60 sets were used for training, while 13 sets—including both intra- and inter-test cases—were reserved for evaluation. Model performance was measured using the mean absolute error (MAE) for each rotation component.

3. 연구 결과

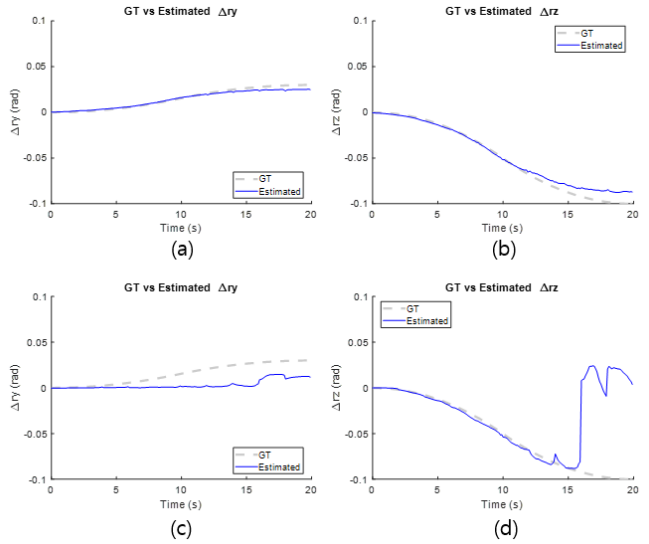


Fig. 3. Comparison between ground-truth and estimated probe rotations in both in-plane (Δry) and out-of-plane (Δrz) directions for a 20-second test sequence. (a-b) Results of the proposed model using both ultrasound images and marker data (c-d) Results of the baseline model using only ultrasound images

The model was evaluated on 13 test sequences, including 8 intra-test and 5 inter-test sets. It accurately predicted both in-plane (Δry) and out-of-plane (Δrz) probe rotations using ultrasound image sequences and 3D optical marker displacement data.

As shown in Fig. 3(a-b), the predictions closely matched the ground-truth values. The mean absolute error (MAE) was less than 0.005 rad in both Δry and Δrz across all test sequences, indicating high accuracy.

To assess the effect of optical sensing, a baseline model was trained without the optical marker displacement data. Fig. 3(c-d) shows that the predicted in-plane and out-of-plane rotations deviated from ground-truth. The baseline model produced noisy estimates with MAE exceeded 0.015 rad.

These results confirm that incorporating 3D optical marker displacement data improves spatial understanding and helps the model estimate small-angle rotations more accurately. The combined use of ultrasound and optical sensing enabled robust pose estimation without relying on unstable torque or force feedback, making it well-suited for integration into real-time robotic ultrasound systems.

4. Acknowledgements

This study was supported by the Basics Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science and Technology and ICT under Grant NRF-2023R1A2C2003737

5.참고 문헌

[1] B. Ihnatsenka and A. P. Boezaart, “Ultrasound: Basic understanding and learning the language,” Int. J. Shoulder Surg., vol. 4, no. 3, p. 55, 2010.

[2] Q. Huang, J. Lan, and X. Li, “Robotic arm based automatic ultrasound scanning for three-dimensional imaging,” IEEE Trans. Ind. Inform., vol. 15, no. 2, pp. 1173–1182, 2018.

[3] P. Chatelain, A. Krupa, and N. Navab, “Confidence-driven control of an ultrasound probe,” IEEE Trans. Robot., vol. 33, no. 6, pp. 1410–1424, 2017

[4] Z. Jiang et al., "Automatic Normal Positioning of Robotic Ultrasound Probe Based Only on Confidence Map Optimization and Force Measurement," in IEEE Robotics and Automation Letters, vol. 5, no. 2, pp. 1342-1349, April 2020

[5] K.-J. Wang, C.-H. Chen, J.-J. Chen, W.-S. Ciou, C.-B. Xu, and Y.-C. Du, "An Improved Sensing Method of a Robotic Ultrasound System for Real-Time Force and Angle Calibration," Sensors, vol. 21, no. 9, p. 2927, 2021.

Poster-389

공간 어텐션 UNet을 활용한 초음파 평면파 영상 향상

Nguyen Ngoc Cuc Phuong[1], 박수현[1*]
이화여자대학교 전자전기공학과[1]

Enhancing Ultrasound Plane-Wave Image with Spatial Attention Unet

Nguyen Ngoc Cuc Phuong[1] , Suhyun Park[1*]
Department of Electronic and Electrical Engineering, Ewha Womans University, South Korea
[*]suhyun.park@ewha.ac.kr

Abstract

The UNet architecture has been widely applied in enhancing ultrasound plane-wave images. However, the vanilla UNet often falls short in capturing important context information, resulting in low-quality images. In contrast, spatial attention mechanisms have demonstrated effectiveness in modeling informative fine-grained details for various vision tasks. In this work, we investigate the power of integrating spatial attention modules into the UNet network to reconstruct high-quality B-mode images from a single plane wave. Experimental results prove that attention mechanisms significantly improve the image quality, highlighting the potential of attention-enhanced UNet architectures.

1. Introduction

There are various techniques applied to reconstruct high-quality B-mode images for medical applications. Among them, ultrasound plane-wave imaging (PWI) has drawn increasing attention due to its significantly higher frame rate compared to conventional focused imaging [3]. As the single PWI usually results in noisy images, a technique named Coherent Plane-Wave Compounding (CPWC) beamformer is applied to combine many plane waves (PWs) from various angles to enhance the image quality [4]. However, obtaining and processing multiple PWs leads to higher computation costs. To tackle this trade-off, developing advanced methods to improve image quality from signal PW is necessary. Recently, a method from the deep learning field, named UNet [5], has emerged as a powerful and efficient approach to replace traditional beamforming methods. Many UNet-based models have been introduced [1, 2, 6] to reconstruct B-mode images from a single PW. However, the vanilla UNet leverages convolutional layers to uniformly capture the local features from the input images, lacking focus on important contexts. To address this limitation, many studies [1, 7] have integrated attention modules into the UNet architecture to concentrate on informative features for improving performance in various medical tasks. Inspired by these advancements, we propose different methods to effectively utilize the power of spatial attention [8] in the UNet model for single PW image enhancement.

2. Method

The overview of the proposed framework is illustrated in Fig 2.1. The network receives the inputs which are Delay-and-Sum (DAS) beamformed images from a single PW and returns the enhanced output images. The ground truths for training are the high-quality images obtained using CPWC from 75 PWs. Here, we utilize the spatial attention modules (SAM) [8] as described in Fig 2.2 to effectively capture the critical inter-spatial relationships of features, guiding the model to focus on informative patterns in the input images.

We introduce three approaches for integrating attention modules into UNet. 1) UNetEncoderAtt: We add SAM after each convolution step in the encoder branch. This guides the model to focus on crucial features from the input images and suppress significant noises. 2) UNetDecoderAtt: We add SAM after each convolution step in the decoder branch, which helps the model refine the feature representations for image enhancement. 3) UNetSkipAtt: We apply SAM to the feature maps of the encoder branch before the concatenation step in skip connections.

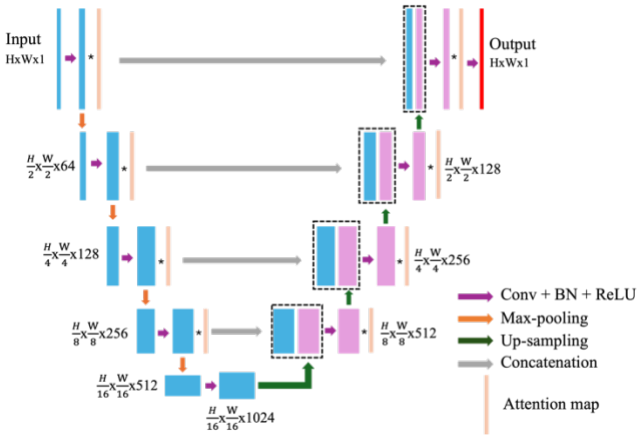


Fig 2. 1 The overall architecture of UNet + Attention

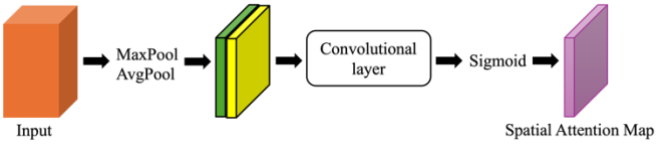


Fig 2. 2 Illustration of SAM module [8]

3. Results

We evaluate the methods on the PICMUS dataset, the Plane Wave Imaging Challenge in Medical UltraSound [9]. Based on the results presented in Table 3.1, 3.2, and 3.3, we conclude that attention modules improve the overall performance of the UNet model. Additionally, we observe that applying attention modules to feature maps of the encoder branch yields better results compared to applying them to the decoder feature maps.

Table 3. 1 Comparision of FWHM in point target (mm)

Method	FWHM (simu)	FWHM (exp)
UNet	0.3057	0.566
UNetEncoderAtt	0.2947	0.5496
UNetDecoderAtt	0.2912	0.5876
UNetSkipAtt	**0.2856**	0.5442
CPWC (75 PWs)	0.2938	**0.5324**

Table 3. 2 CR, CNR, and GCNR in cyst target images (simu/exp)(dB)

Method	CR	CNR	GCNR
UNet	27.619/18.476	3.585/2.473	0.980/0.914
UNetEncoderAtt	32.268/19.314	3.835/2.495	0.989/0.915
UNetDecoderAtt	29.753/18.338	3.664/2.436	0.984/0.912
UNetSkipAtt	33.322/20.211	3.910/**2.594**	0.990/**0.924**
CPWC (75 PWs)	**35.468**/**25.003**	**3.937**/2.543	**0.991**/0.921

Table 3. 3 PSNR, SSIM, MI, and NCC in In Vivo

Method	PSNR	SSIM	MI	NCC
UNet	23.844	0.817	0.998	0.967
UNetEncoderAtt	**29.616**	**0.896**	0.998	**0.981**
UNetDecoderAtt	24.877	0.872	0.998	0.971
UNetSkipAtt	27.872	0.866	0.998	0.978

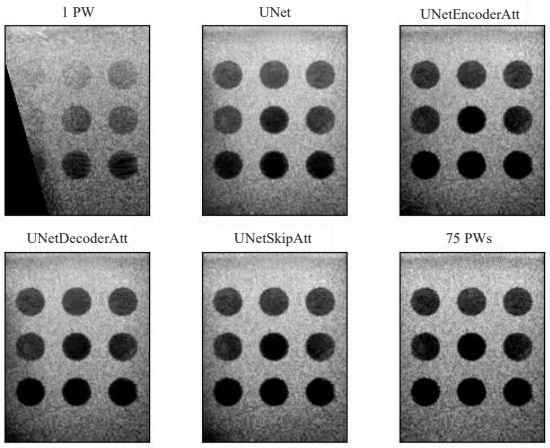


Fig 3. 1 Reconstructed images in cyst target

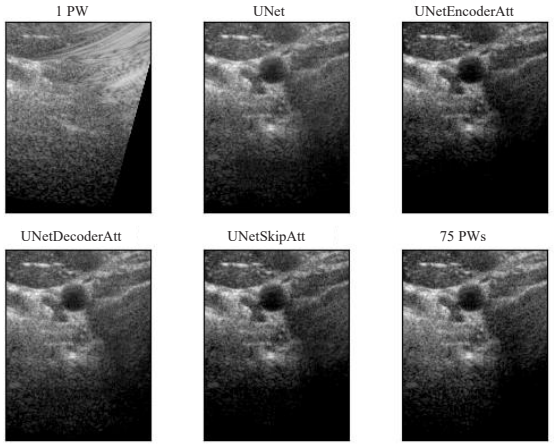


Fig 3. 2 Reconstructed images in in vivo (1)

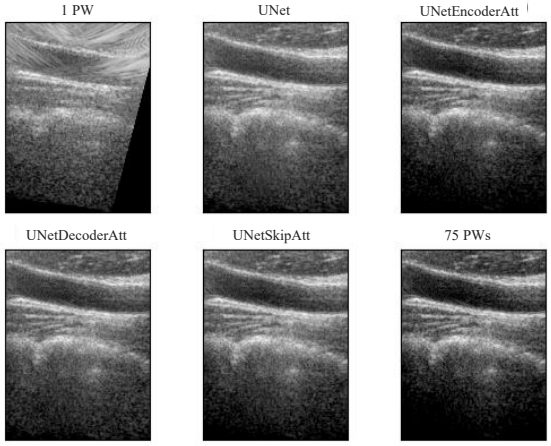


Fig 3. 3 Reconstructed images in in vivo (2)

4. Acknowledgements

This study was supported by the Basics Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science and Technology and ICT under Grant NRF-2023R1A2C2003737.

5. References

[1] Tang, J., Zou, B., Li, C., Feng, S., & Peng, H. (2021). Plane-wave image reconstruction via generative adversarial network and attention mechanism. IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, 70, 1-15.

[2] Zhang, J., He, Q., Xiao, Y., Zheng, H., Wang, C., & Luo, J. (2021). Ultrasound image reconstruction from plane wave radio-frequency data by self-supervised deep neural network. Medical Image Analysis, 70, 102018.

[3] O. Couture, M. Fink, and M. Tanter, "Ultrasound contrast plane wave imaging," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 59, no. 12, pp. 2676–2683, Dec. 2012.

[4] 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 Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 56, no. 3, pp. 489–506, Mar. 2009.

[5] 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.

[6] Nguon, L. S., Seo, J., Seo, K., Han, Y., & Park, S. (2022). Reconstruction for plane-wave ultrasound imaging using modified U-Net-based beamformer. Computerized Medical Imaging and Graphics, 98, 102073.

[7] Khanh, T. L. B., Dao, D. P., Ho, N. H., Yang, H. J., Baek, E. T., Lee, G., ... & Yoo, S. B. (2020). Enhancing U-Net with spatial-channel attention gate for abnormal tissue segmentation in medical imaging. Applied Sciences, 10(17), 5729.

[8] 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).

[9] H. Liebgott, A. Rodriguez-Molares, F. Cervenansky, J. A. Jensen, and O. Bernard, "Plane-wave imaging challenge in medical ultrasound," in Proc. IEEE Int. Ultrason. Symp. (IUS), Sep. 2016, pp. 1–4.

Poster-390

초음파 데이터 표현 방식에 따른 혈관벽 모션 추적 성능 분석

Anika Tabassum Sejuty[1*], 박수현[1]
이화여자대학교 전자전기공학과[1]

Comparative Analysis of Ultrasound Data Representations for Vascular Wall Motion Tracking

Anika Tabassum Sejuty[1] and Suhyun Park[1*]
Department of Electronic & Electrical Engineering, Ewha Womans University, Seoul, Korea
*suhyun.park@ewha.ac.kr

Abstract

Accurate vascular wall motion analysis holds significant potential for cardiovascular disease detection. This study extends prior work by applying a Siamese neural network to track 2D motion in ultrasound using three data types: analytic (I/Q), radio frequency (RF), and B-mode images. Unlike earlier efforts limited to analytic data, performance across all data formats was explored in this study. The network was trained on simulated carotid motion and tested on both simulated and in-vivo data under axial and lateral scenarios. Results, measured by root mean squared error (RMSE) in both directions, reveal the strengths and trade-offs of each representation for deep learning-based motion tracking.

1. Background

The accurate analysis of vascular wall motion plays a vital role in the early detection of cardiovascular diseases. Ultrasound imaging is a popular modality for vascular assessment due to its safety, affordability, and real-time imaging capabilities. With the rise of data availability, deep learning approaches have shown promise in motion estimation tasks. Prior studies have explored LSTM or Siamese architectures for vascular motion tracking [1-2]. This study builds upon recent work by extending a Siamese network framework to estimate full 2D vascular wall motion across different ultrasound data types—analytic (I/Q), RF, and B-mode images. Trained solely on simulated data, the model is evaluated on both simulated and in-vivo sequences, offering insights into the impact of input representation on tracking performance.

2. Methodology

This study employs a Siamese neural network to estimate two-dimensional vascular wall motion from ultrasound data [3]. The architecture consists of two parallel convolutional branches that extract features from a fixed template and a corresponding search window, followed by a correlation operation to produce a displacement score map. Training data were generated using the Field II simulation framework, modeling tissue scattering and vascular wall motion under realistic ultrasound imaging conditions. Simulations included variations in wall thickness and motion amplitude, with three motion categories: axial and lateral 2D displacement. Each training pair was labeled with known ground truth displacements to enable supervised learning. Unlike previous research, this study investigates the effects of various input data forms on motion tracking performance. Three categories of ultrasound data were extensively evaluated:

- Analytic (I/Q): processed as two-channel input (real and imaginary)
- Radio Frequency (RF): derived by extracting the real part of the analytic data and processed as a single-channel input
- B-mode Image: generated from the magnitude of analytic data and processed as grayscale single-channel input

All data types were resized to fixed dimensions (255×255 for search and 127×127 for template) to ensure network compatibility and enable subpixel-level tracking. The same Siamese architecture was applied across all input types for consistent comparison. In addition to simulated data, manually annotated in-vivo carotid artery sequences were included during testing to evaluate generalization.

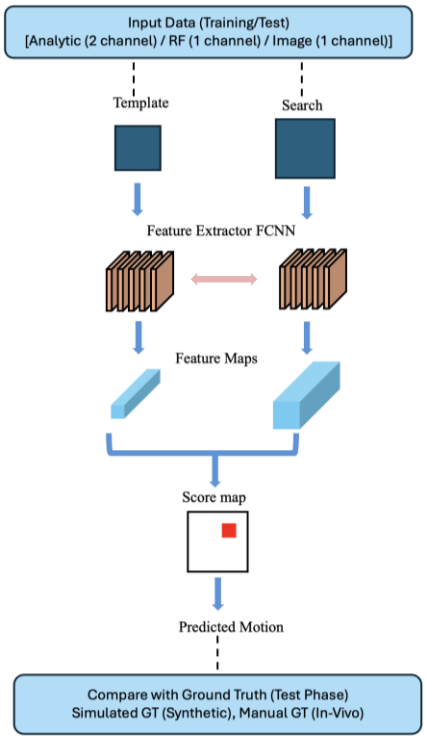
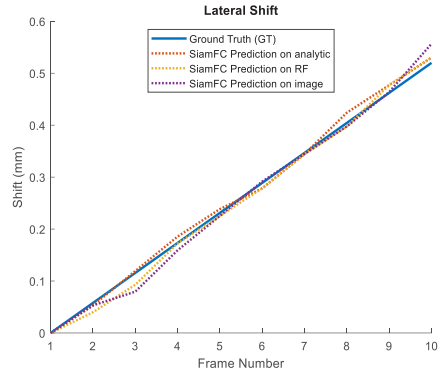


Figure 1: Proposed Siamese network to predict vascular wall motion tracking

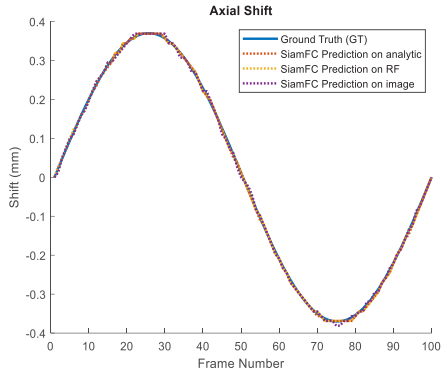
3. Results

To assess the performance of the proposed Siamese network, RMSE values were calculated between the predicted and ground truth motion under two scenarios: lateral and axial. Figure 2(a) illustrates the projected wall motion of the test dataset exhibiting only linear lateral motion for all three data types. The test dataset's estimated wall motion based on only sinusoidal axial movement is displayed in Figure 2(b). They also show the differences between the predictions and the ground truth. Figure 3 denotes the lateral(a) and axial(b) motion estimation for in-vivo data with manual ground truth, respectively.

Across all motion scenarios in the simulation dataset, both analytic and RF data achieved similarly low RMSEs, indicating high tracking accuracy. Image data yielded consistently higher RMSEs in both cases

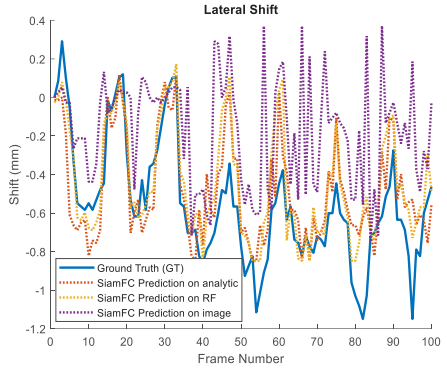


(a)

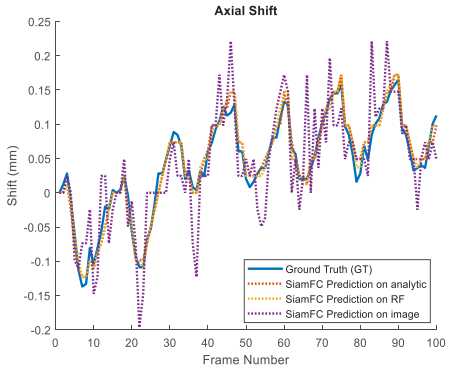


(b)

Figure 2: Shifts estimated with (a) lateral and (b) axial wall motions (simulation data)



(a)



(b)

Figure 3: Shifts estimated (a) lateral and (b) axial wall motions (in-vivo data)

suggesting that raw or complex-valued representations preserve more motion-relevant features than B-mode images. In the in-vivo evaluation using manually labeled ground truth, lateral motion tracking exhibited increased RMSEs across all data types, with image data again performing the worst. Axial motion estimation remained accurate, with analytic and RF data showing comparable results and significantly outperforming the image-based approach. These findings confirm the network's robustness across representations while highlighting the limitations of image data in real-world scenarios.

The results for simulation and in-vivo data using three different data types are summarized in Table 1 and Table 2, respectively. Each value is reported as the mean and standard deviation (STD) of the RMSE in millimeters (mm). As presented in Tables 1 and 2 (mean and standard deviation, in mm), both analytic (I/Q) and RF data demonstrated comparable performance, yielding consistently low RMSE values across simulation and in-vivo evaluations. In contrast, image data exhibited noticeably higher errors, highlighting its relative limitations for precise motion tracking.

Data type	Lateral	Axial
Analytic (I/Q)	0.01060 ± 0.00071	0.00408 ± 0.00020
Radio Frequency (RF)	0.01214 ± 0.00177	0.00427 ± 0.00010
Image (B-mode)	0.01643 ± 0.00143	0.00574 ± 0.00035

Table 1: Mean & STD of RMSEs for simulation data

Data type	Lateral	Axial
Analytic (I/Q)	0.21683 ± 0.03197	0.01215 ± 0.00075
Radio Frequency (RF)	0.23190 ± 0.03280	0.01233 ± 0.00069
Image (B-mode)	0.46545 ± 0.07447	0.05855 ± 0.01888

Table 2: Mean & STD of RMSEs for in-vivo data

4. Acknowledgements

This work was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science and ICT under Grant NRF2023R1A2C2003737.

5. References

[1] J. Seo, L. S. Nguon and S. Park, "Vascular wall motion detection models based on long short-term memory in plane-wave-based ultrasound imaging", Phys Med BioI, vol. 68, no. 7, Mar 2023.

[2] A. T. Sejuty, J. Seo and S. Park, "2D Motion Tracking for Vascular Wall in Ultrasound Imaging," 2024 International Conference on Electronics, Information, and Communication (ICEIC), Taipei, Taiwan, 2024, pp. 1-4, doi: 10.1109/ICEIC61013.2024.10457266.

[3] C. Xiao, Z. Li, J. Lu et al., "A new deep learning method for displacement tracking from ultrasound RF signals of vascular walls," (in eng), Comput Med Imaging Graph, vol. 87, p. 101819, Jan 2021, doi: 10.1016/j.compmedimag.2020.101819.

두개골의 음향적 손실 특성에 대한 정량적 평가

허규[1*], 장무석[1]

KAIST 바이오및뇌공학과[1]

Acoustic absorption, reflection, scattering loss of the human skull

Gyu Huh[1*], Mooseok Jang[1]

Department of Bio and brain egineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea

[*]kyuh1882@kaist.ac.kr

Abstract

Recently, transcranial ultrasound technologies for brain imaging and neuromodulation have gained attention as a modality of understanding and treating the brain because of their safety and real-time imaging capabilities. However, the practical application of transcranial ultrasound technology faces significant challenges due to attenuation from the complex acoustic structure of the skull barrier. This study aims to analyze and quantify the acoustic properties of the human skull barrier. Specifically, this study reports the attenuation and speed of sound characteristics across different skull regions. We expect our findings will provide significant insights for future transcranial ultrasound research so that it can contribute to advancing ultrasound-based brain diagnosis and therapy.

1. Introduction

Transcranial ultrasound is a versatile technique with significant applications in both brain imaging and neuromodulation. This non-invasive method utilizes high-frequency sound waves to penetrate the skull and interact with brain tissues, offering notable advantages such as real-time imaging, portability, and cost-effectiveness compared to traditional modalities like MRI and CT. In the field of structural brain imaging, transcranial ultrasound proves to be a valuable tool for visualizing brain anatomy, especially in infants and intraoperative settings where other techniques may be less feasible. In infants, the thinner skull and open fontanelles create an optimal acoustic window, enabling high-resolution imaging of critical brain structures without the need for sedation or radiation exposure. This capability is particularly beneficial for monitoring conditions such as intraventricular hemorrhage, hydrocephalus, and periventricular leukomalacia, offering timely insights for clinical management. Additionally, transcranial ultrasound is increasingly employed in intraoperative settings, providing real-time guidance for surgeons to navigate brain structures with precision, thereby improving surgical accuracy and minimizing complications.

Ultrasound neuromodulation involves the use of focused ultrasound waves to non-invasively modulate neuronal activity in specific brain regions. This technique leverages mechanical forces generated by acoustic pressure waves to activate mechanosensitive ion channels or induce subtle membrane displacements, thereby influencing neuronal excitability. Compared to other neuromodulation techniques such as transcranial magnetic stimulation (TMS) or transcranial electrical stimulation (tES), ultrasound offers superior spatial resolution, facilitating precise targeting of deep brain structures. Moreover, ultrasound neuromodulation is versatile, enabling both enhancement and suppression of neuronal activity depending on the applied parameters, thereby offering greater flexibility in its applications. Its non-invasive nature, high precision, and adaptability make it a promising tool for both therapeutic interventions and brain function exploration.

However, challenges arise in the application of transcranial ultrasound due to the skull barrier. Energy loss results from factors such as reflection caused by impedance mismatches at the skull interfaces, absorption within the skull material, and scattering due to interactions with the porous subwavelength structures of the skull.

To overcome these challenges, it is essential to quantify the effects of the skull barrier on ultrasound propagation. Several studies have analyzed the acoustic properties of the skull. Martin and McElhaney conducted the first examination of the skull's acoustical properties using two ultrasound transducers to measure parameters such as sound speed, attenuation coefficient, and acoustic impedance. Fry and Barger employed a more advanced experimental approach, utilizing three probes to independently measure the incidence, reflection, and transmission signals of ultrasound waves generated by a transducer. This study analyzed insertion and reflection losses in the skull, calculating attenuation coefficients for different skull layers in adult parietal bones and infant skulls. Amni et al. focused on the temporal bone, determining attenuation coefficients and sound speed within the skull, as well as analyzing changes in axial beam profiles with and without the skull barrier, using pressure scanning at 1 mm step size.

In this paper, we report the comprehensive acoustic properties of the skull across various cranial regions, specifically the frontal, parietal, occipital, and temporal bones. Building on previous studies that examined sound speed and attenuation coefficients, we extended these analyses to explore region-specific variations in the skull. Additionally, we provided detailed loss distribution across different internal skull layers by pressure map scanning with higher resolution. We expect that this research can offer insights into how energy attenuation and focal degradation should be addressed for ultrasound imaging and neuromodulation, on a region specific basis.

2.Methods

The experimental setup used for acoustic pressure scanning is illustrated in Figure 1. Ultrasound was transmitted through the skull using a transducer, and the pressure was measured after propagation through the skull by systematically moving a hydrophone.

The function generator was configured to produce high-voltage signals to ensure the hydrophone could detect ultrasound waves even after significant attenuation through the skull. A low-duty-cycle signal was utilized to prevent damage to the transducer from excessive power dissipation, which maintained high voltage while reducing the overall power. The transducers employed in the study were focused types with central frequencies of 1 MHz and 2.25 MHz, commonly used in neuromodulation and imaging application. The ultrasound waves transmitted through the skull were captured behind the sample using a hydrophone with an 85 μm electrode aperture, enabling the detection of time-varying pressure changes. Using the micromanipulator, the hydrophone was scanned about 16 mm × 16 mm area with a 200 μm step size. The scanning area was defined with notations x, y, and z, corresponding to the lateral, elevational, and axial directions relative to the transducer as shown on the right side of Figure 1.

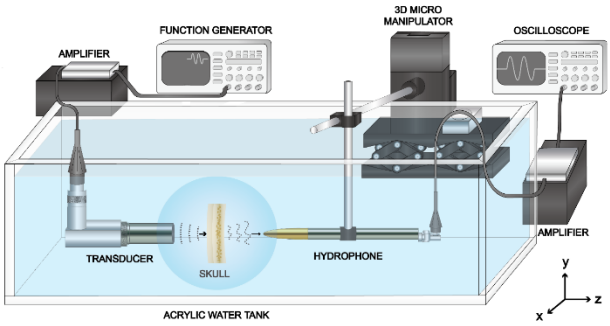


Figure 1. Experimental setup

3. 연구 결과

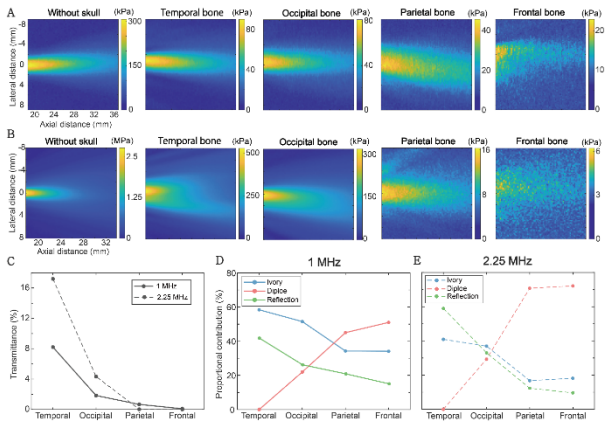


Figure 2. Loss analysis

Figure 2C presents the power transmittance at each skull sample. The skull samples on the horizontal axis are arranged in order of increasing diploë layer thickness. At the same frequency, transmittance was decreased as the thickness of the diploe layer increased, at the same skull region, the power attenuation due to the diploe layer at 2.25 MHz was greater than at 1 MHz, although the higher transmittance at 2.25 MHz in the temporal bone and ivory bone.

As described in the Methods, the loss characteristics for each sample were categorized into three factors based on the contributing regions: reflection loss, ivory loss, and diploë loss. Figures 2D and 2E depict the proportion of each loss factor relative to the total loss at 1 MHz and 2.25 MHz, respectively. At 1 MHz, reflection loss consistently accounted for the smallest proportion of the total loss, becoming increasingly minor as the overall skull thickness increased. The ivory loss, however, took the largest fraction in the temporal and occipital bones implying absorption is the major loss in these areas. Diploë loss, absent in the temporal bone due to the lack of contributing layer, rapidly increased proportionally to diploë layer thickness. The loss became the most significant, primarily caused by the scattering in the parietal and frontal bones.

At 2.25 MHz, the patterns differed significantly due to the increased frequency. A notable change was the more rapid increase in the relative contribution of diploë loss with diploë layer thickness. For instance, in the occipital bone, despite the ivory layer being approximately four times thicker than the diploë layer, diploë loss was comparable to the other loss factors. In the parietal and frontal bones, diploë loss overwhelmingly dominated the total loss. Ivory loss, in contrast, contributed less than 1 MHz cases across all regions. Reflection loss, while the most significant factor in the temporal bone, became the least significant contributor in other regions.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2021R1C1C1011307, RS-2024-00397673 and RS-2023-00251628)

5.참고 문헌

[1] McSkimin, H. J. (1964). Ultrasonic methods for measuring the mechanical properties of liquids and solids. *Physical acoustics: principles and methods*, 1(Part A), 271-334.

[2] Kinsler, L. E., Frey, A. R., Coppens, A. B., & Sanders, J. V. (2000). *Fundamentals of acoustics*. John wiley & sons.

[3] Fry, F. J., & Barger, J. E. (1978). Acoustical properties of the human skull. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 63(5), 1576–1590.

Poster-392

발달성 고관절 이형성증 진단을 돕기 위한 엔드 투 엔드 딥러닝 모델 연구

T. C. Cavalcanti[1*] , 이시욱[2], 장진호[1], 황재윤[1]
대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과[1]
계명대학교 의과대학 정형외과학교실[2]

End-to-end deep learning model to aid in the diagnosis of developmental dysplasia of the hip

T. C. Cavalcanti[1*], Si Wook Lee[2], Jin Ho Chang[1], and Jae Youn Hwang[1]
[1] Dept. Of Electrical Engineering and Computer Science, DGIST, Daegu, South Korea
[2] Department of Orthopedic Surgery, Keimyung University School of Medicine, Daegu, South Korea
*thiago@dgist.ac.kr

Abstract

Developmental dysplasia of the hip (DDH) is the number one cause of total hip replacement interventions in patients younger than 60 years. Early diagnosis increases the chance of natural recovery from the condition. Ultrasound imaging is the preferred method for diagnosing DDH in the early months of life, however, the successful analysis of the ultrasound images depends on the experience of the examiner. Therefore, we propose an end-to-end deep learning model for the diagnosis of DDH. The proposed model diagnosed DDH with an accuracy of 95.31% and an AUC of 0.9866 in our test set, showing the potential of our proposed model as an aiding tool in the diagnosis of DDH.

1. Introduction

Hip instability affects about 1% of newborns [1]. Although the majority of the cases are naturally resolved within the first few months of life, some persist [2], and if not diagnosed and treated, they may develop into osteoarthritis, ultimately leading to the need for hip replacement interventions [1]. Hip instability in early life is a stage of a broader condition known as Developmental Dysplasia of the Hip (DDH), which also includes acetabular dysplasia, hip subluxation, and true dislocation of the hip [3, 4]. DDH is the number one cause of total hip replacement among young patients [5].

X-ray imaging is the main imaging method for diagnosing DDH in infants older than six months; however, since the proximal femur is cartilaginous at birth, ultrasound imaging is preferred in the first months, as X-ray imaging cannot visualize soft tissue with high contrast [4]. The analysis of ultrasound images for the diagnosis of DDH typically follows Graf's method introduced by [6]. It consists of the calculation of the α and β angles, based on specific hip landmarks. From the measurement of the α and β angles, it is possible to examine the severity of the hip condition. Despite the high acceptance of the Draft method, the diagnosis of ultrasound images is highly dependent on the examiner's experience, leading to high inter- and intra-observer variability [7].

Deep learning models achieved impressive results in image classification and landmark detection, thus, we propose an end-to-end deep learning model to analyze and diagnose ultrasound images of infant hips. The proposed deep learning model is capable of diagnosing an image as normal or abnormal, detecting six landmarks, and calculating the alpha and beta angles from Graf's method.

2. Methods

Ultrasound images were collected at Keimyung University Dongsan Hospital using a SC1 ultrasound device (FCU Ultrasound, South Korea). Only the images containing the Graf's standard plane were selected for the study. Expert examiners annotated six landmark points for each image. The clinical trials were approved by the institution with IRB number DSMC 2022-04-054. The final dataset contained 6962 images (5993 normal and 969 DDH), which were separated into a train, validation, and test set with a 90/5/5 ratio.

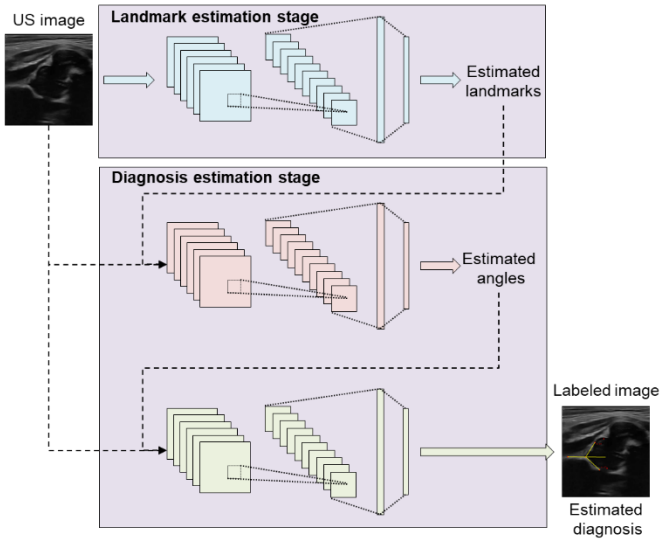


Figure 1. The proposed end-to-end model. The model consists of two stages: a landmark estimation stage and a diagnosis estimation stage.

Our deep learning model is depicted in Figure 1. It mainly consists of two stages: a landmark detection stage and a classification stage. The landmark detection stage utilizes the Mask R-CNN from PyTorch's library. As a preliminary step,

the Mask R-CNN model is trained, and the model with the best validation set performance is stored. Then, its weights are loaded into the landmark detection stage of the end-to-end DDH diagnosis model and frozen. The classification stage receives the estimated landmarks and the ultrasound images as input and outputs the final diagnosis, and the α and β angles. The target function is given by Equation 1:

$$L = \frac{L_l + L_c}{2} \quad (1)$$

Where L_l is the landmark loss given by the mean squared error loss, and L_c is the classification loss, expressed by the binary cross-entropy loss. The model with the best performance on the validation set was chosen and evaluated on the test set.

3. Results and discussion

In Table 1, we compare our findings with the results from [8]. The proposed end-to-end model improves the accuracy, AUC score, and specificity by 9.42%, 13.76%, and 0.0947, respectively. However, our model has lower sensitivity than the model proposed in [8], which could be caused by an unbalanced dataset. The classification confusion matrix is shown in Table 2. Finally, an image labeled with the estimated landmarks and angles is shown in Figure 2. These results indicate the potential of the developed end-to-end deep learning model as an aiding tool for the diagnosis of DDH.

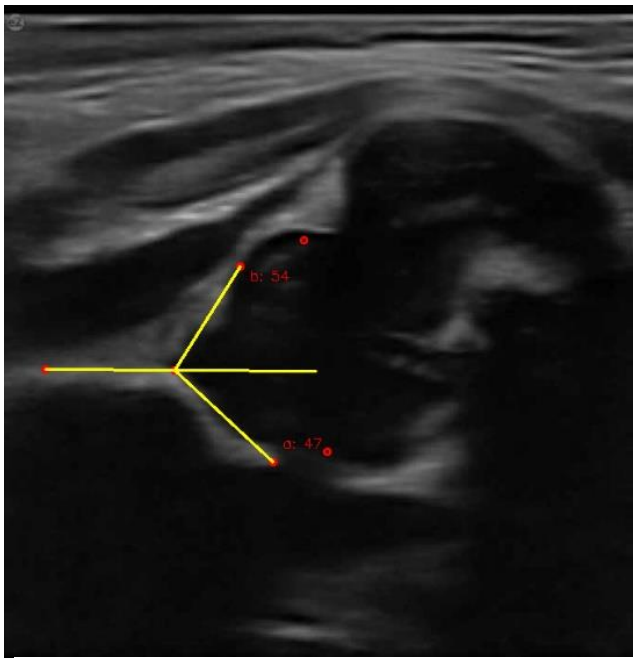


Figure 2. Labeled output image showing the landmarks and the estimated angles.

Table 1. Classification metrics of various deep learning and conventional classifiers for DDH classification. The best metrics are marked in bold.

Model	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	AUC score
SVM	80.48	78.89	82.06	0.8572
ExRM	81.54	78.63	84.45	0.8754
RF	81.01	81.00	79.43	0.8670
DNSVM	81.80	82.32	81.28	0.8786
TML-DERM	85.89	**86.54**	85.23	0.8919
Ours	**95.31**	73.08	**98.99**	**0.9866**

Table 2. Test set confusion matrix obtained through the proposed model

	Normal	DDH
Normal	**294**	3
DDH	24	**38**

4. Acknowledgements

This research 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: 1711179383, RS-2022-00141185).

5. References

[1] Engesæter, I. Ø., Lie, S. A., Lehmann, T. G., Furnes, O., Vollset, S. E., & Engesæter, L. B. "Neonatal hip instability and risk of total hip replacement in young adulthood." Acta orthopaedica, v. 79, n. 3, p. 321-326, 2008.

[2] Barlow, T. G. "Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip." The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume, v. 44, n. 2, p. 292-301, 1962.

[3] Dezateux, C., & Rosendahl, K. "Developmental dysplasia of the hip." The Lancet, v. 369, n. 9572, p. 1541-1552, 2007.

[4] Vaquero-Picado, A., González-Morán, G., Garay, E. G., & Moraleda, L. "Developmental dysplasia of the hip: update of management." EFORT open reviews, v. 4, n. 9, p. 548-556, 2019.

[5] Thillemann, T. M., Pedersen, A. B., Johnsen, S. P., & Søballe, K. "Implant survival after primary total hip arthroplasty due to childhood hip disorders Results from the Danish Hip Arthroplasty Registry." Acta orthopaedica, v. 79, n. 6, p. 769-776, 2008.

[6] Graf, R. "Fundamentals of sonographic diagnosis of infant hip dysplasia." Journal of Pediatric Orthopaedics, v. 4, n. 6, p. 735-740, 1984.

[7] Walter, S. G., Ossendorff, R., Yagdiran, A., Hockmann, J., Bornemann, R., & Placzek, S. "Four decades of developmental dysplastic hip screening according to Graf: What have we learned?." Frontiers in Pediatrics, v. 10, p. 990806, 2022.

[8] Gong, B., Shi, J., Han, X., Zhang, H., Huang, Y., Hu, L., & Shi, J. "Diagnosis of infantile hip dysplasia with B-mode ultrasound via two-stage meta-learning based deep exclusivity regularized machine." IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, v. 26, n. 1, p. 334-344, 2021.

Poster-393

소동물 뇌의 미세순환 혈류역학 모니터링을 위한 고주파 실시간 도플러 시스템 개발

손원태[1*], 이창양[2], 장서연[1], 박진형[1,3]

성균관대학교 지능형정밀헬스케어융합전공[1]

성균관대학교 지능형정밀헬스케어연구소[2]

성균관대학교 바이오메디컬공학부[3]

A High-Frequency Real-Time Doppler System for Monitoring Microcirculatory Hemodynamics in Small Animal Brains

Wontae Son[1*], Changyang Lee[2], Chang seoyun[1], Jinhyoung Park[1,3]

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

[2]Intelligent Precision Healthcare Research Center, Sungkyunkwan University, Republic of Korea

[3]Department of Global Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University, Republic of Korea

[*]swtbio1997@g.skku.edu

Abstract

A high-frequency, real-time pulsed-wave Doppler (PWD) system was developed to quantitatively assess microvascular hemodynamics in small animal brains. The system is composed of a 24 MHz single-element ultrasound transducer, a 250 MHz high-speed analog-to-digital converter (ADC), and a digital signal processing (DSP) module implemented on an FPGA operating at 125 MHz. A USB 3.0 interface enables high-throughput data transmission to the host PC, where a custom C# graphical user interface (GUI) facilitates real-time visualization and analysis of Doppler signals. Quantitative flow phantom experiments validated the system's capability to detect uniform linear and pulsatile flow velocities ranging from 0.5 to 33 cm/s. The velocity of a moving string phantom was precisely modulated using pulse width modulation (PWM) by varying Pulse_us parameters from 1000 to 200 μs. Echo signals from a depth of up to 3 mm were stored in block RAM. In vivo experiments using the hippocampus of a rodent model demonstrated the system's sensitivity to flow velocities as low as 1.5 mm/s. These results establish the system's utility for precise and continuous monitoring of deep brain microcirculation, offering significant potential for neurovascular research and the diagnosis of cerebrovascular disorders.

1. 연구 배경

최근 도플러 초음파 기술은 단순한 혈류 속도 측정을 넘어, 미세혈관의 병태생리적 변화를 실시간으로 정량 분석할 수 있는 고해상도 진단 플랫폼으로 주목받고 있다[1]. 특히, 고주파 도플러 시스템은 짧은 파장을 이용함으로써 공간 해상도를 향상시켜 직경이 수백 마이크로미터 이하의 미세혈관의 혈류까지 정밀하게 분리 및 관찰할 수 있는 장점을 가지고 있다. 또한, 신호 대 잡음비(SNR)을 개선시켜 미세한 혈류 속도의 변화에도 높은 민감도로 반응할 수 있도록 하며, 얕은 조직이나 심부의 국소 영역에서 발생하는 미세한 혈류 움직임도 검출할 수 있어 소동물 모델이나 미세순환 연구에 매우 효과적인 기술로 평가받고 있다. 이러한 기술의 대표적인 예로, 펄스파 도플러(PWD)를 이용한 고주파 소형 시스템은 원하는 깊이에서의 혈류 속도를 정밀하게 검출할 수 있어 임상 및 전 임상 분야에서 높은 유용성을 보이고 있다.

본 연구에서는 소동물의 심부 뇌 영역에서 미세순환 혈류역학을 정밀하게 측정하기 위한 고주파 실시간 시스템을 개발하였다. 이를 통해 뇌 미세혈관의 혈류 속도를 실시간으로 모니터링하고, 신경활동과의 상관관계를 분석하여 신경생리학적 연구와 신경질환 진단에 기여하고자 한다. 이를 위해 FPGA 기반의 디지털 신호 처리(DSP) 모듈, FX3 USB 3.0 고속 통신 구조, C# 기반의 사용자 인터페이스(GUI)를 통합한 플랫폼을 구현하였으며, 에코 신호의 필터링, 로그 압축, FFT 스펙트럼 생성 및 그레이스케일 변환을 통해 도플러 신호를 실시간으로 시각화 할 수 있도록 설계하였다[2].

또한, 고전압 송신 회로와 수신부, 신호처리 모듈을 단일 PCB에 통합함으로써 휴대성을 높였으며, 외부 고전압 전원 없이도 안정적인 작동이 가능하도록 설계되었다. 본 연구를 통해 개발된 시스템은 뇌의 관통 소동맥(arterioles) 및 소정맥(venules) 등 심부 혈관 영역에서 1-10 mm/s 수준의 혈류 측정에 적합하며, 미세순환의 정량적 분석 및 신경혈관 기능 평가에 새로운 진단 도구로 활용될 수 있는 것을 확인하였다[3].

2. 연구 방법

본 연구에서는 단일 소자 트랜스듀서를 기반으로 한 고주파 펄스파 도플러(PWD) 시스템을 설계 및 구현하였다. 전체 시스템은 그림 1. 에 나타낸 바와 같이 함수

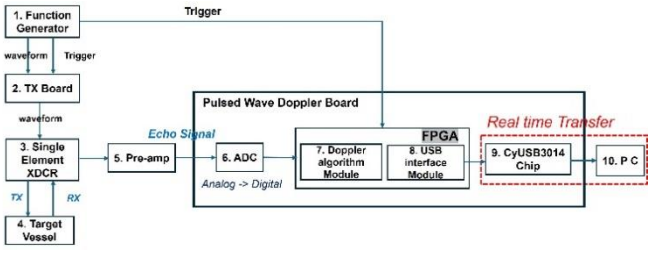


그림 1. PWD 시스템의 전체 시스템 블록 다이어그램

발생기(Function generator)로부터 트리거 신호(2.5V)를 입력받아 TX 보드를 통해 초음파 펄스를 송신하며, 타겟 혈관으로부터 반사된 에코 신호는 전치 증폭기(Pre-amplifier)를 통해 증폭된 후, 고속 ADC(250 MHz)를 통해 디지털화된다. 변환된 디지털 신호는 그림 2. 에서와 같이 125 MHz로 구동되는 FPGA 내에서 실시간 도플러 처리 알고리즘을 거쳐 분석되며, USB 3.0 기반 고속 인터페이스 모듈을 통해 PC로 전송된다. 최종적으로, 수신된 데이터는 C# 기반의 GUI를 통해 도플러 신호를 실시간으로 시각화하였으며, FFT 기반의 도플러 스펙트럼은 혈류 속도에 따라 그레이스케일 영상으로 표현되었다.

시스템 검증을 위해 그림 3. 에서와 같이 자체 제작한 스트링 팬텀을 이용하여 정량적 실험을 수행하였다. 해당 팬텀은 아크릴 수조에 결합된 모터 및 도르래와 스트링으로 구성되었으며, 아두이노 보드 및 모터 드라이버를 활용하여 회전 속도를 정밀하게 제어함으로써 등속 운동 및 맥동(Pulsation) 조건에서의 혈류를 효과적으로 모사하였다. 특히, Pulse_us 파라미터는 모터 드라이버의 PWM 제어를 통해 모터의 회전 주기(Pulse Width)를 결정함으로써, 스트링의 이동 속도를 정밀하게 설정하는 데 활용되었으며, 이에 따라 선형 및 맥동 신호의 속도 변화를 관찰하였다.

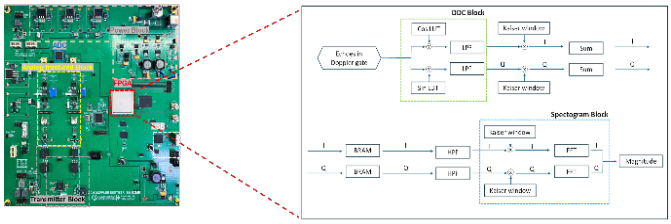


그림 2. FPGA 기반 맞춤형 하드웨어 보드 및 시스템 아키텍처 블록 다이어그램

또한, 생체 적용 실험으로는 단일 소자 트랜스듀서(24 MHz)를 이용하여 소동물 뇌의 해마(Hippocampus) 영역으로부터 도플러 신호를 획득하였고, FPGA 내부 버퍼에 3 mm 깊이의 에코 데이터를 저장하여 특정 위치에서 도플러 처리를 수행함으로써, 심부 뇌 미세혈류의 정밀 측정 가능성을 확인하였다.

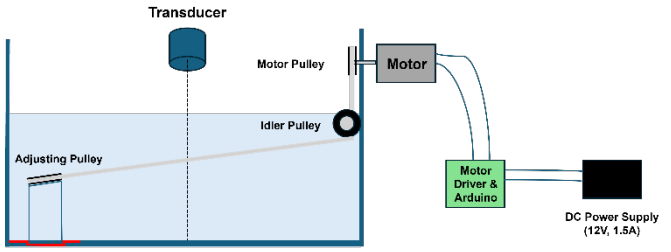


그림 3. 스트링 팬텀 시스템의 구성 개요도

3. 연구 결과

직경 1.0 mm의 스트링이 이동하는 스트링 팬텀을 이용하여, 아두이노 기반 제어 시스템에서 Pulse_us 파라미터를 1000, 800, 600, 400, 200(μs)로 단계적으로 조정하였으며, 이에 따라 스트링의 선속도는 그림 4. 에서와 같이 각각 3.34, 4.12, 5.6, 8.35, 16.7 cm/s로 증가하였다. 이는 Pulse_us의 역수에 비례하여 속도가 증가함을 보여준다. 이러한 속도 변화는 PWD 시스템을 통해 안정적으로 검출되었으며, 도플러 스펙트럼으로 실시간 시각화됨으로써 시스템의 정량적 혈류 측정 성능을 확인할 수 있었다.

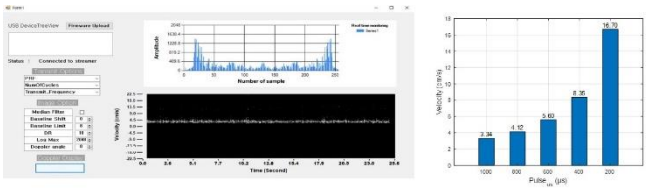


그림 4. 3.34 cm/s에서의 도플러 스펙트럼 시각화 결과 및 Pulse_us에 따른 스트링 선속도 변화 비교

실제 혈류의 맥동 특성을 모사하기 위해, 시간에 따른 속도 변화가 있는 맥동형 스트링 운동 패턴을 적용하였다. 이 실험에서는 맥동성 혈류를 구현하기 위해 기존의 Pulse_us 파라미터 값에 사인 함수를 더한 Offset 파라미터를 사용하여 스트링의 속도를 조절하였다. 그 결과, 0.5 ~ 33 cm/s 범위의 다양한 속도에서 도플러 신호를 성공적으로 검출하였으며, 해당 조건에서 측정된 최대 유속은 그림 5. 와 같이 33 cm/s로 확인되었다.

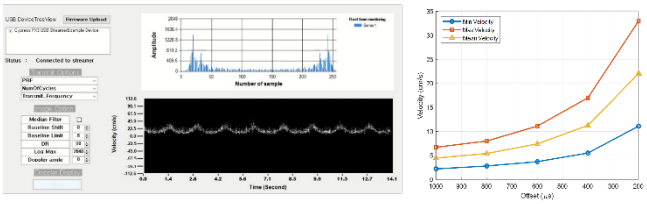


그림 5. 11.1 ~ 33cm/s의 범위를 갖는 맥동 신호의 도플러 스펙트럼 시각화 결과

또한, 24MHz로 구동되는 단일 소자 초음파 트랜스듀서를 이용한 생체 내 (in vivo) 실험에서는 해마 영역에서 1.5 mm/s의 혈류 속도를 확인하였다. 본 연구에서 구현한 고주파 실시간 도플러 시스템을 통해 소동물 뇌의 특정 자극 경로에 따라 흐르는 미세 혈류를 높은 공간 해상도로 정량적으로 측정할 수 있었으며, 뇌 내 미세혈관의 실시간 모니터링 및 생체 활력 징후의 연속 측정이 가능한 시스템임을 입증하였다.

4. Acknowledgements

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

5.참고 문헌

[1] Wang, Xiaochun, et al. "Experimental Study of a Simulated Blood Flow Velocity Measurement System via Very-High-Frequency Ultrasound." 2018 11th International Congress on Image and Signal Processing, BioMedical Engineering and Informatics (CISP-BMEI). *IEEE*, 2018

[2] Alcaín, Eduardo, et al. "Hardware architectures for real-time medical imaging." *Electronics* 10.24 (2021): 3118.

[3] Huang, Hsin, et al. "High-Spatiotemporal-Resolution Ultrasound Flow Imaging to Determine Cerebrovascular Hemodynamics in Alzheimer's Disease Mice Model." *Advanced Science* 10.35 (2023): 2302345.

Poster-394

Hemodynamics Imaging Process Acceleration을 위한 Lite Matrix SVD 기반 Clutter Filtering

조성현[1*], 서영호[2], 성효진[3], 유재석[3]
대구경북과학기술원(DGIST) 학제학과 인공지능전공[1]
대구경북과학기술원(DGIST) 학제학과 의생명공학전공[2]
대구경북과학기술원(DGIST) 로봇및기계전자공학과[3]

Lite Matrix SVD-based Clutter Filtering for Accelerating Hemodynamics Imaging Process

Seonghyeon Cho[1*], Youngho Seo[2], Hyojin Seong[3], Jaesok Yu[3]
School of Interdisciplinary Studies Artificial Intelligence, DGIST, Korea[1]
School of Interdisciplinary Studies Biomedical Science & Engineering, DGIST, Korea[2]
School of Robotics and Mechatronics Engineering, DGIST, Korea[3]
[*]seonghyeon.cho@dgist.ac.kr

Abstract

Ultrasound Localization Microscopy (ULM) in Hemodynamics imaging is an ultrasound imaging technique that can provide high-resolution blood vessel images. Singular Value Decomposition (SVD)-based clutter filtering is widely used in ULM, but it suffers from high computational cost and memory usage. In this study, we propose Lite Matrix SVD (LM-SVD), which performs input data decimation, clutter filtering on the reduced data, and subsequent reconstruction to the original resolution. Compared to the conventional SVD, LM-SVD shows more than 200% faster time computational cost without structural problems or serious performance degradation.

Ⅰ. INTRODUCTION

초음파 영상 기법을 통한 Hemodynamics imaging 분야는 비침습적으로 뇌활동 평가, 질병 탐지, 약물 모니터링, 생리정보 획득 등을 가능하게 하는 기술로 주목받고 있다. 그 중, Ultrasound Localization Microscopy (ULM)은 고해상도의 혈관 이미지를 제공할 수 있는 초음파 영상 기술로, 특히 신경세포 활동이 투영되는 Vascular hemodynamics의 유력한 비침습적 뇌 영상 기법으로 관심을 모으고 있다. ULM은 Localization 과정 이전에 Tissue 성분을 줄이고, Blood flow (microbubble) 성분을 추출하는 Clutter filtering 과정이 필요한데, 이를 통해 B-mode 이미지에서 미세 기포의 Back scattering 신호를 얻는다. 현재 사용하고 있는 Singular Value Decomposition (SVD) 기반 Clutter filtering은 큰 메모리 사용량과 복잡한 계산으로 인해 속도와 메모리 측면에서 실제 임상 장비에 적용하기에는 어려움이 있다. SVD는 상당한 Time-Memory computational cost를 요구하기 때문에, Clutter filtering과 함께 ULM을 실제 임상 장비에 적용하기 위해서는 속도와 메모리를 더 효율적으로 사용하는 Clutter filter가 필요하다.

본 연구에서는 Clutter filter의 입력 데이터의 크기를 Decimation하여 Filtering 후, 원래 크기로 Reconstruction하는 Lite Matrix SVD (LM-SVD)을 소개한다. LM-SVD는 SVD의 성능은 유지하되, 더 빠른 처리와 효율적인 메모리 사용이 가능하도록 설계했다. 성능 비교를 위해 설치류의 뇌를 대상으로 SVD 기반 ULM과 LM-SVD 기반 ULM의 Preliminary case로 성능 평가를 실시하였다. 이를 통해, SVD의 우수한 성능을 유지한 채, Computational cost를 줄이는 LM-SVD 기법을 제안한다.

Ⅱ. DESIGN AND EXPERIMENTS

입력 데이터의 크기가 높이 (H), 너비 (W), 프레임 수 (F) 형태일 때, 이를 그대로 SVD 처리를 하던 기존의 방식과 달리, LM-SVD는 입력 데이터의 크기를 줄여주는 과정을 거친다. Decimation 과정은 허용 가능한 수준의 에너지 손실을 가지더라도, 성능 방어가 가능한 선에서 Computational cost를 줄이기 위한 방법이다.

입력데이터의 H 와 W 를 각각 설정한 비율에 따라 Decimation을 진행해 $H \times W \times F$ 형태의 입력데이터를 $\frac{H}{decimation\ ratio} \times \frac{W}{decimation\ ratio} \times F$ 의 형태로 축소시키는 과정을 거치고, 축소된 데이터에 SVD를 진행한다. SVD를 거친 결과값은 원본 데이터 크기로 Reconstruction 하여 Clutter filtering 된 출력 데이터는 처음과 같은 ($H \times W \times F$) 형태가 된다.

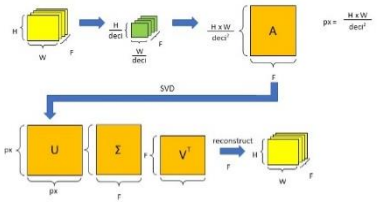


Figure 1. LM-SVD model structure

Computational cost를 비교하기 위해 크기별로 ($32400 \times 500, 40000 \times 500, 250000 \times 500, 250000 \times 100$ .. 등) Complex data를 만들었다. 만들어진 데이터를 (1) 기본 SVD, (2) SVD를 알고리즘으로 간소화한 SVDfilter, (3) 기본 SVD_(1)의 decimation 형태인 svd_deci, (4) SVDfilter_(2)의 Decimation 형태인 svdfilter_deci에서 처리하였다. 처리 과정에서 시간과 메모리 사용량을 계산해 Computational cost를 비교하였다. 또한 성능 방어 수준을 확인하기 위해 설치류 뇌영상 IQ (In-phase/Quadrature, Complex data) 데이터에서 각 Clutter filtering 진행 후, 같은 ULM processing을 통해 결과를 확인했다.

Ⅲ. DISCUSSION

각 타입 (1), (2), (3), (4)에 대해 비교한 Computational cost는 Time cost, Memory cost이고, 품질 측면에서 성능 확인을 했다.

F가 500Frame의 경우에서 Pixel 수를 변동, Decimation ratio를 8로 설정하여 각 Decomposition 과정들의 결과 비교를 진행했고, 그 결과 svdfilter_deci(4)는 SVDfilter(2)보다 평균 19%, svd_deci(3)는 svd(1)보다 평균 225% 속도가 빨라졌다 (Figure 2). 추가로 Pixel 수를 고정하고 F값에 변화를 주며 속도 차이를 확인했을 때도 svdfilter_deci(4)가 SVDfilter(2)보다 평균 20%, svd_deci(3)는 svd(1)보다 평균 240% 빨랐다 (Figure 3).

Memory cost의 경우, 각 Decomposition에 따른 차이가 거의 없었다. SVD를 진행하는 동안 사용되는 Memory 양이 줄지만, Reconstruction을 위해 할당한 Memory를 적절하게 최적화시키지 않아 최종 할당된 Momory가 기존 SVD와 비슷해 차이가 없는 것으로 보인다. 이에 대해서는 추가로 분석할 필요가 있다.

LM-SVD 기법의 최종 ULM 출력 성능 유지 수준을 비교 및 확인하기 위해 SVDfilter(2) 기반 Clutter filtering을 진행한 ULM 출력 이미지와 svdfilter_deci(4) 기반 Clutter filtering을 진행한 ULM 출력 이미지를 비교했다. Figure 4-a는 기존 SVD case이고, Figure 4-b는 Decimation ratio를 8로 적용한 LM-SVD 기법의 SVD case로, 설치류 뇌 혈류의 ULM 처리 후 이미지다.

두 결과를 비교해보면, 에너지 손실이나, 약간의 artifact는 보이지만, 구조적인 문제나 심각한 성능저하는 보이지 않았다. 추후 Spatial frequency를 분석해 Nyquist theorem에 위반되지 않는, 즉, Aliasing이 일어나지 않는 수준까지 Decimation을 시키는 방법으로 안정화를 시킨 후 LM-SVD를 Clutter filter에 적용할 수 있을 것이다.

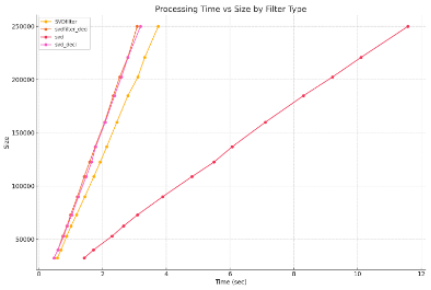


Figure 2. Pixel 수에 따라서 모델별 처리 속도 비교

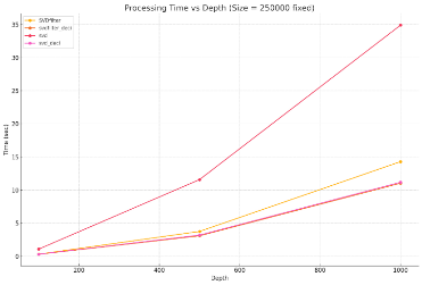


Figure 3. Frame 수에 따라서서 모델별 처리 속도 비교

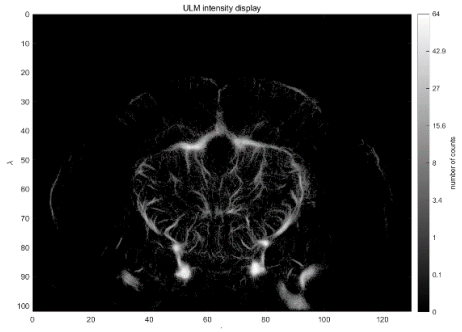


Figure 4-a. SVDfilter(2) 기반 출력 이미지

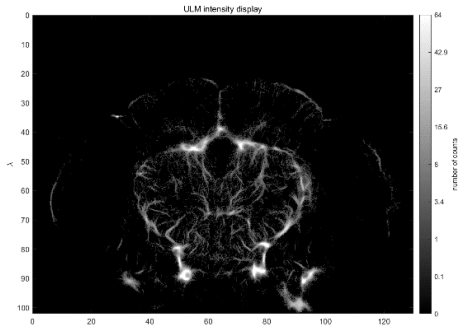


Figure 4-b. Svdfilter_deci(4) 기반 출력 이미지

IV. Acknowledgements

설치류 데이터는 IACUC 승인을 받은 실험 데이터입니다. (IACUC, DGIST-IACUC-24042305-0002))

V. Reference

[1] Stefanie Dencks, Georg Schmitz, Ultrasound localization microscopy, Zeitschrift für Medizinische Physik, Volume 33, Issue 3, 2023, Pages 292-308,

초음파 기반 불완전 가와사키병의 전문가 수준 진단을 위한 다중 수용 어텐션 메커니즘을 이용한 인공지능 네트워크 개발

김도현 [1*], 이해윤 [3], 이경수 [4], 은영민 [5], 황재윤 [1, 2]
대구경북과학기술원 인공지능전공 [1], 대구경북과학기술원 전기전자컴퓨터공학과 [2], 한국기술교육대학교 컴퓨터공학부 [3], 전북대학교 컴퓨터인공지능학부 [4], 연세대학교 의과대학 소아과학과교실 [5]

Multiple Receptive Attention-based Deep learning Network for Expert-Level Diagnosis of Incomplete Kawasaki Disease from Echocardiography

Dohyun Kim[1*], Haeyun Lee[3], Kyungsu Lee[4], Lucy Youngmin Eun[5], Jae Youn Hwang[1, 2]
DGIST, Artificial Intelligence[1]
DGIST, Department of Electrical Engineering and Computer Science[2]
KOREATECH , School of Computer Science and Engineering[3]
Jeonbuk National University, Department of Computer Science and Artificial Intelligence[4]
Yonsei University College of Medicine, Division of Pediatric Cardiology[5]
*{kdh}@dgist.ac.kr

Abstract

Identifying incomplete Kawasaki disease (KD) is difficult due to atypical symptoms, making early diagnosis crucial for pediatric patients. This study proposes a Multiple Receptive Attention Network (MRANet) with a multi-receptive attention layer to better distinguish incomplete KD from echocardiographic images. Using 147 datasets, MRANet was trained and compared with other deep learning models. It showed superior sensitivity and specificity, performing on par with experienced pediatric cardiologists in detecting coronary artery abnormalities. MRANet demonstrates strong potential as an effective diagnostic tool for early KD detection and management, highlighting its promise in pediatric cardiology and medical imaging.

1. 연구 배경

가와사키병은 주로 5 세 미만의 소아에서 발생하며, 일본과 한국 등 동북아시아 지역에서 발생률이 높은 것으로 알려져 있다 [1]. 전형적인 가와사키병은 고열, 결막 충혈, 림프절 비대, 구강 점막 변화, 피부 발진 등의 5 가지 주요 증상으로 진단되지만, 불완전 가와사키병은 이들 중 일부만 나타나기 때문에 진단이 훨씬 어렵다. 이러한 이유로 불완전 가와사키병은 폐렴, 장염, 요로감염 등의 일반적인 열성 질환으로 오진 될 가능성이 높고, 특히 최근에는 COVID-19 관련 소아 다기관염증증후군(MISC)과의 감별의 필요성이 있다. 심초음파는 관상동맥 병변을 직접 확인할 수 있어 카와사키병 진단에 중요한 역할을 하지만, 영상 분석에서의 그 정확도는 소아심장 전문의의 경험에 의해 크게 영향을 받아, 이런 문제점을 해결하기 위해서는 자동화된 보조진단 시스템 개발이 필요하다. 최근 딥러닝 기술은 의료 영상 분석에서 뛰어난 성능을 보이며 다양한 질병 진단에 활용되고 있으나, 불완전 가와사키병의 경우 높은 정확도뿐 아니라 임상적으로 의미 있는 특징을 포착할 수 있는 모델이 필요하다. 이에 본 연구에서는 심초음파 영상에서 불완전 가와사키병과 폐렴을 감별할 수 있는 전문가 수준의 딥러닝 모델인 다중 수용 어텐션 네트워크 (MRANet)과 수용 영역을 더 확장한 MLRANet 을 제안한다.

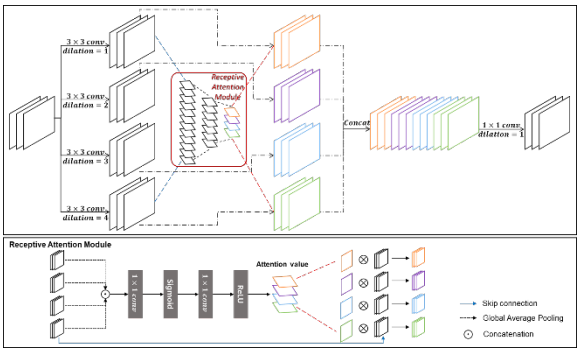


그림 1. 다중 수용 어텐션 레이어 기반 인공지능 네트워크 구조

2. 연구 방법

본 연구는 2016 년부터 2019 년까지 연세대학교 강남세브란스병원에서 수집된 203 건의 심초음파 영상을 기반으로 수행하였다. 이 중 138 건은 불완전 가와사키병, 65 건은 폐렴으로 최종 진단되었으며, 대상 환자는 6 개월에서 6 세 미만의 소아로 구성되어 있다. 심초음파 영상은 관상동맥 단면이 포함된 2D 단축 축 영상을 사용하였으며, 모든 영상은 512×512

해상도로 정규화 하였다. 영상은 좌우 관상동맥을 모두 포함하며, 영상 해석에는 미국심장협회(AHA)와 일본심장학회(JCS) 진단 기준을 따랐다.

제안된 MRANet 은 ResNet-50 을 기반으로 하여 블록 내에 다중 수용영역 어텐션(MRA) 계층을 도입하였으며, MLRANet 은 MRA 계층의 팽창율 (Dilation)을 확장한 다중 대수용영역 어텐션(MLRA) 계층을 사용하여 더 넓은 수용영역 정보를 학습할 수 있도록 하였다 (그림 1). MRA 계층은 3×3 커널에 팽창율 1-4 를, MLRA 는 1, 3, 6, 9 를 사용하여 병렬로 구성된 합성곱 특징맵에 대해 어텐션 가중치를 부여함으로써 다양한 스케일의 관상동맥 병변을 효과적으로 감지할 수 있도록 설계되었다. 모든 모델은 NVIDIA TITAN RTX(24GB) GPU 에서 PyTorch[2] 프레임워크로 구현되었으며, Adam 옵티마이저, 초기 학습률 1e-3, 배치 크기 8 로 학습하였고, 10-fold 교차 검증을 통해 정확도, F1 점수, 민감도, 특이도, PPV, NPV 등을 기준으로 평가하였다.

Networks	Acc.	F1 score	Sensitivity	Specificity
VGG	67.49	77.55	82.61	35.38
ViT	73.40	81.88	**88.41**	41.54
Xception	70.24	70.38	74.04	**67.82**
ResNet	65.03	75.43	78.99	35.38
ResNext	64.04	74.02	75.36	40.00
SEResNet	67.00	75.81	76.09	47.69
SEResNext	75.86	82.56	84.06	58.46
EfficientNet	63.05	73.50	75.36	36.92
MRANet	**78.82**	**84.91**	87.68	60.00

표 2. 딥러닝 알고리즘 성능 비교

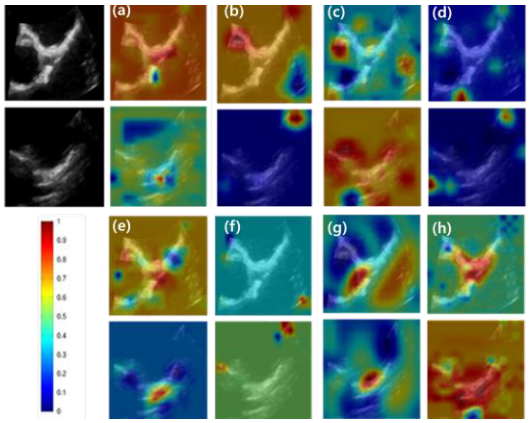


그림 2. 다중 수용 어텐션 네트워크에서의 클래스 활성화 맵. (a) VGG, (b) Xception, (c) ResNet, (d) ResNext, (e) SEResNext, (g) EfficientNet, and (h) MRANet

3. 연구 결과

실험 결과, MLRANet 은 정확도 84.73%, F1 점수 89.27%, 민감도 93.48%, 특이도 66.15%, PPV 85.43%, NPV 82.69%로 가장 뛰어난 성능을 기록하였다. MRANet 또한 정확도 78.82%, F1 점수 84.91%, 민감도 87.68%, 특이도 60.00%로 높은 성능을 보였다. 비교 대상으로 사용된 기존 모델 (VGG, Xception, ResNet, ResNeXt, SE-ResNet, SE-ResNeXt, EfficientNet)은 모두 제안 모델보다 낮은 성능을 보였다 (표 2). 특히 대부분의 기존 모델들은 특이도가 35-55% 수준으로 낮아 임상 적용에 한계가 있었다. 또한 클래스 활성화 맵 분석 결과, MRANet 과 MLRANet 은 관상동맥 영역에 집중된 활성화를 보인 반면, 기존 모델들은 영상의 전반적인 영역에 비 정형적인 활성화를 나타냈다 (그림 2). 이는 제안된 모델이 실제 전문가의 진단 방식과 유사하게 관상동맥 병변을 기준으로 불완전 가와사키병을 구별하고 있음을 시사한다. Ablation 연구를 통해 스트림 수 증가, MRA 도입, MLRA 확장 등 각 설계 요소가 성능 향상에 유의하게 기여함을 입증하였다. 특히 수용 영역을 넓힌 MLRA 는 영상의 더 넓은 컨텍스트 정보를 반영하여 특이도 개선에 핵심적인 역할을 하였다.

4. 향후 계획

본 연구는 불완전 가와사키병의 조기 진단을 위한 AI 기반 자동 진단 보조 기술의 가능성을 입증하였다. 제안된 다중 수용영역 어텐션 구조는 향후 다양한 의료영상 분석 문제에서 범용적인 딥러닝 프레임워크로 활용될 수 있으며, 설명 가능성과 성능을 동시에 갖춘 의료 AI 진단 도구 개발의 새로운 표준이 될 수 있을 것으로 기대된다.

최근에 진단 접근성과 효율성을 향상시키기 위한 방법으로 휴대용 의료기기에 인공지능(AI)을 통합하는 것이 중요해지고 있다. 기기 내 AI (On-device AI)는 클라우드 컴퓨팅에 의존하지 않고 실시간 분석을 가능하게 하여 지연 시간을 줄이고, 데이터 전송 비용을 최소화하며, 의료 응용 분야에서 중요한 개인 정보 보호 문제를 해결할 수 있다 [3]. 향후 연구에서는 불완전 가와사키병 분석을 위한 MRANet 의 기기 내 구현을 제안하며, 이는 휴대용 초음파 장치와 통합될 수 있다. 그 방법으로 연산 자원을 가진 Field-Programmable Gate Array (FPGA)에 MRANet 을 구현하기 위해 최적화된 온 디바이스 구현 알고리즘을 개발하고 구현할 수 있다. 이 접근 방식은 진단 성능을 유지하면서도 MRANet 이 FPGA 하드웨어 상에서 효율적으로 작동할 수 있도록 한다.

5. 참고 문헌

[1] R. Uehara et al, "Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States," Journal of Epidemiology, vol. 22, no. 2, pp. 79-85, 2012.

[2] Paszke, Adam, et al. "Pytorch: An imperative style, high-performance deep learning library." Advances in neural information processing systems 32, 2019.

[3] D. T. Nguyen, T. N. Nguyen, H. Kim and H. -J. Lee, "A High-Throughput and Power-Efficient FPGA Implementation of YOLO CNN for Object Detection," in IEEE Transactions on Very Large Scale Integration (VLSI) Systems, vol. 27, no. 8, pp. 1861-1873, Aug. 2019.

의료 AI반도체 전문인력 양성 사업단

Check!!

의료 AI반도체 전문인력 양성센터 구축 사업이란?

사업기간

– 전체 연구개발기간: 2024. 5. 1. ~ 2028. 12. 31.
– **당해연도 사업기간: 2025. 1. 1. ~ 2025. 12. 31.**

사 업 비

– 총 연구개발비: 12,115,250천원

사업내용

– **의료 AI반도체 전문인력 양성을 위한 교육·연구 플랫폼 구축**

사업 소개

비전 의료 AI반도체 전문인력 양성을 통한 AI 의료기기 산업 생태계 조성

목표 의료 AI솔루션 및 AI반도체 설계 **엔지니어 총 1,015명 육성**

전략
지능형 의료기기 솔루션, 반도체 설계 엔지니어 육성을 위한 **교육 체계 마련**
AI솔루션 발굴, 반도체 설계 교육 및 연계 프로젝트 **수행 인프라 구축**

사업별 추진과제

전후방 엔지니어 육성

교육과정
AI반도체 전문인력 양성 교육과정 기획
교육과정을 통해 AI 반도체 전문인력 양성

프로젝트
AI반도체 인력양성 기업공동과제 기획
AI반도체 인력양성 기업공동과제 수행

취업·창업
AI반도체 전문인력 취업 지원 및 연계
AI 및 반도체 관련 창업지원 및 육성

교육·연구 플랫폼 구축

AI솔루션 교육센터 구축
AI솔루션 교육 환경 구축
데이터 및 인공지능 플랫폼 구축

AI반도체 교육센터 구축
AI반도체 전문인력 양성 교육 장비 구축
AI반도체 교육 과정 및 환경 구축

교육연구 및 개발 지원
AI반도체 및 솔루션 교육연구 지원체계 구축
AI반도체 및 솔루션 기반 창업 지원체계 구축

연세대학교 미래캠퍼스
의료AI반도체 전문인력양성 사업단

인천광역시 광역형 국산의료기기 교육훈련 지원센터

INCHEON MEDICAL DEVICE EDUCATION & TRAINING CENTER

국산 의료기기 경쟁력 강화 및 보급 확대를 위한 플랫폼

모집 개요

- **사업명**
  인천 광역형 국산의료기기 교육훈련 운영
- **사업내용**
  의료기기업체, 의료단체 등과 연계하여 국내외 의료진에게 국산의료기기 홍보 및 교육훈련을 제공함으로써 국산의료기기 사용 경험을 확대하고, 인지도 향상과 국내외 판로 확대 및 매출 증대를 목적으로 함.
- **지원기간**
  2025년 1월 ~ 2025년 12월
  (예산소진 시까지)

모집 대상

지원대상	필수요건
의료기기 업체	식품의약품안전처 의료기기 제조허가·인증·신고가 완료된 국산 의료기기를 보유한 의료기기 제조업체
의료 단체	대한의학회 소속 회원학회, 의학회, 연구회 등으로, 사업자등록증 및 전용계좌를 보유한 단체

지원 내용

지원 대상	구분	지원내용
의료 기기 업체	국내	의료진 대상 교육훈련 프로그램 운영
	해외	해외 의학회 연계 및 현지 의료진 대상 교육훈련 프로그램 운영
의료 단체	국내	의료진 대상 교육훈련 프로그램 운영

지원 신청

- **모집방법**
  인천테크노파크, 인천광역시 광역형 국산의료기기 교육훈련 지원센터 홈페이지

인천테크노파크

국산의료기기 교육훈련지원센터

- **모집기간**
  홈페이지 공지 예정
- **제출서류**
  ①신청서
  ②개인정보 제공 동의서
  ③교육훈련 계획서
  ④사업자등록증 및 관련 증빙자료 등
- **신청방법**
  이메일 접수(md@itp.or.kr)

문의처

ITP 인천테크노파크 INCHEON TECHNOPARK

인하대병원 INHA UNIV. HOSPITAL

- **인천테크노파크 바이오센터**
  (032-260-0652~7)
- **인하대병원**
  (jayoo1014@inhauh.com)

보건복지부 KHIDI 한국보건산업진흥원 인천광역시 ITP 인천테크노파크 iMET CENTER 인하대병원 가천대 길병원 HLB HLB바이오스텝

보건복지부 | 의료기기산업 특성화대학원 지원사업

연세대학교 의과대학
의료기기산업학과

접 수 2025년 10월 예정

모집분야 의료기기규제과학, 의료기기기술사업화, *의료인공지능학
* 2025학년도 2학기 신설예정. 의료인공지능학 전공 미신설 시 학과에서 기 운영 중인 전공 중 하나를 입학 직후 선택해야 함.

모집과정 석사, 박사, 통합과정

선발인원 석사 00명, 박사 00명, 통합 0명 ※ 통합과정은 전일제(Full-Time)만 선발

지원자격 국내외 정규 대학에서 학사학위 또는 석사학위 취득(예정)자

전형방법 서류 및 구술시험

전형일정
1) **구술시험 대상자 발표 :** 추후공지
2) **구술시험 일정 및 장소 :** 추후공지
3) **최종합격자 발표 :** 추후공지

제출서류
- **석사과정/통합과정** : 입학원서, 대학졸업증명서, 대학성적증명서, 학업 및 연구계획서, 공인영어성적표(선택), 재직증명서(해당 시 제출 필수)
- **박사과정** : 입학원서, 대학 및 대학원 졸업증명서, 대학 및 대학원 성적증명서, 학업 및 연구계획서, 석사 논문 초록, 공인영어성적표(선택), 재직증명서(해당 시 제출 필수)

특 전
- **장학금지원**

구 분	석사과정	박사과정	통합과정
전일제	등록금 80%	등록금 50% (영어성적 충족시 80%)	
부분제	등록금 25%		-
리더십장학금	등록금 10%		

※ 대학원 의료기기산업학과 장학금 규정에 따라 지급하며 자퇴, 제적 시 수혜받은 장학금은 반납해야 함.

- 국내 및 해외 장기현장실습비 지원 (석사과정 전일제)

유의사항 의료기기산업학과 교과과정 확인 필수 (http://mdi.yonsei.ac.kr)

문 의 MDI@yuhs.ac, 02-2019-5440

연세대학교 의과대학 YONSEI UNIVERSITY COLLEGE OF MEDICINE | 의료기기산업학과 DEPARTMENT OF MEDICAL DEVICE INDUSTRY

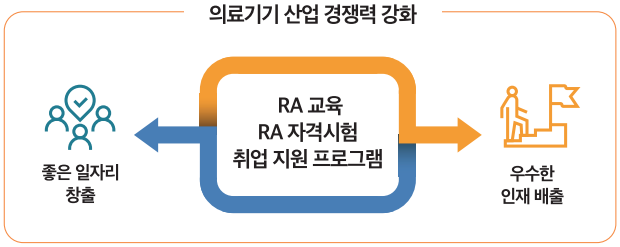
의료기기 규제과학(RA)전문가 교육 안내

NIDS 한국의료기기안전정보원
National Institute of Medical Device Safety Information

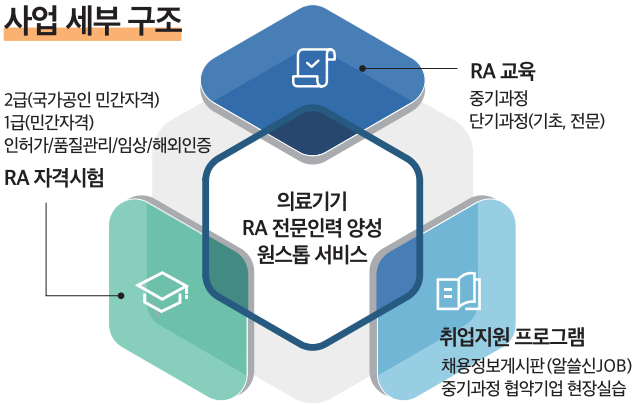
의료기기 규제과학(RA)전문가 양성 사업

사업 목표

의료기기 규제과학(RA)전문가 인재 육성 및 취업지원 프로그램 운영을 통한 양질의 청년 일자리 창출 및 의료기기 규제 분야 진입 장벽을 해소하고자 합니다.



사업 세부 구조



재직자 대상 역량 강화 교육
단기과정

- **교육 목표**

  본 교육은 의료기기 관련 기업 재직자의 전문역량 강화를 목표로 하며, '자격증 대비'를 위한 교육으로 운영하지 않습니다.

- **교육 대상**

  국내·외 의료기기 업체 실무담당자 및 재직자
  * 기초과정(경력 3년 미만), 전문과정(경력 3년 이상)

- **교육 주요 내용**

기초/공통	시판전 인허가, 사후관리, 품질관리, 임상, 해외 인허가로 구성된 5일(40시간) 교육 과정으로 수료 시 의료기기 규제과학(RA) **자격시험 응시자격이 부여됨**
전문	교육생 희망 교육 과정 수요조사를 통하여 특정 분야별 개설되는 교육 과정으로, 수료 시 의료기기 규제과학(RA) 자격시험 응시자격이 부여되지 않음

- **교육비** 과정별 상이
- **수료 기준** 교육 80% 이상 출석 시 수료(수료증 발급)
- **교육생 모집** 정보원 홈페이지(http://edu.nids.or.kr)를 통해 교육생 모집

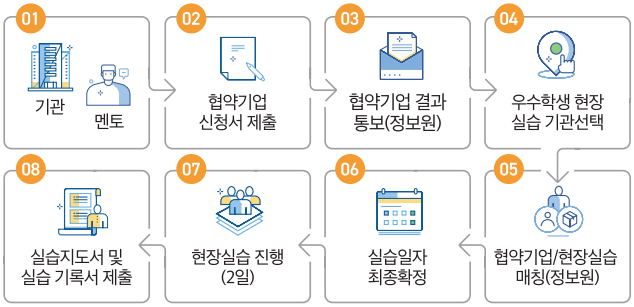
미취업자 대상 취업연계 교육
중기과정

- **교육 목표** 현장에 바로 투입 가능한 실무능력 배양을 위해 이론 · 실습 · 취업연계를 원스톱 지원합니다.
- **교육 대상** 의료기기 산업 분야에 취업을 희망하는 졸업자 및 졸업예정자 (미취업자)
- **교육 기간** 24일
- **교육 횟수/인원** 4회 / 200명(차수별 50명)
- **교육 주요 내용** - 시판전인허가, 품질관리, 사후관리, 임상, 해외인허가
  - 취업특강(기업 멘토 특강, 이력서 및 면접 특강 등)
- **교육비** - 무료(전액 지원)
- **수료 기준** - 교육 80% 이상 출석 시 수료(수료증 발급)
  - 조기취업자
- **지원 사항** - 수료 시 참여수당 지급
  - 수료 시 의료기기 RA전문가 국가공인 2급 자격시험
  - 응시자격 부여
  - 우수학생 대상 현장실습 및 멘토 지원
- **교육생 모집** 직업훈련포털 홈페이지(https://hrd.go.kr)를 통해 교육생 모집

중기과정 우수학생을 위한
협약기업 현장실습

» 프로그램 안내

의료기기 규제과학(RA)전문가 교육 중기과정 수료생이 향후 의료기기 산업에 종사하는 데 필요한 지식·기술·태도를 습득할 수 있도록 하는 것을 목적으로 협약기업 현장에서 실시하는 실무 실습 과정입니다.



- 협약기업 지원비(기관) 지급 * (의무사항) 정보원에 청구계산서 발행
- 멘토 지원비 지급

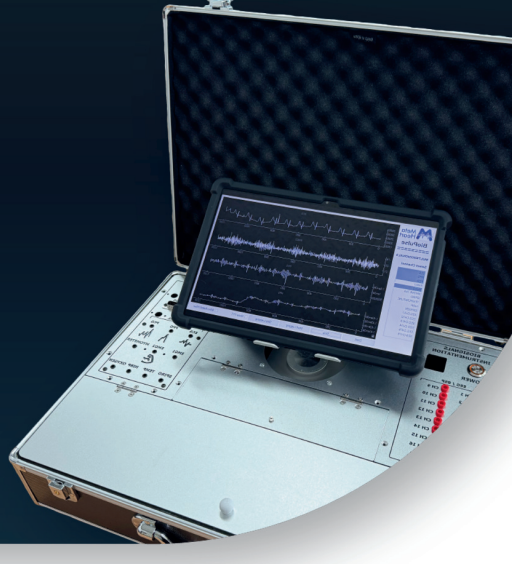
구인·구직자를 위한
취업지원 프로그램

» '채용정보 게시판' 운영

Meta Heart

BIO PULSE

"Biosignal Measurement Device for Educational Experiment"

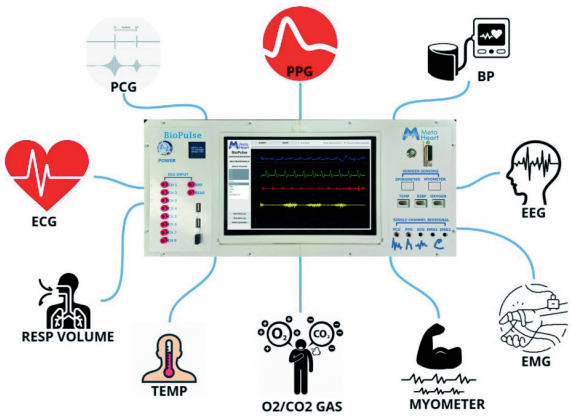


BioPulse

Transforming Research/Education Through Integrated Biosignal Analysis
통합된 생체신호 분석을 통한 연구/교육의 혁신

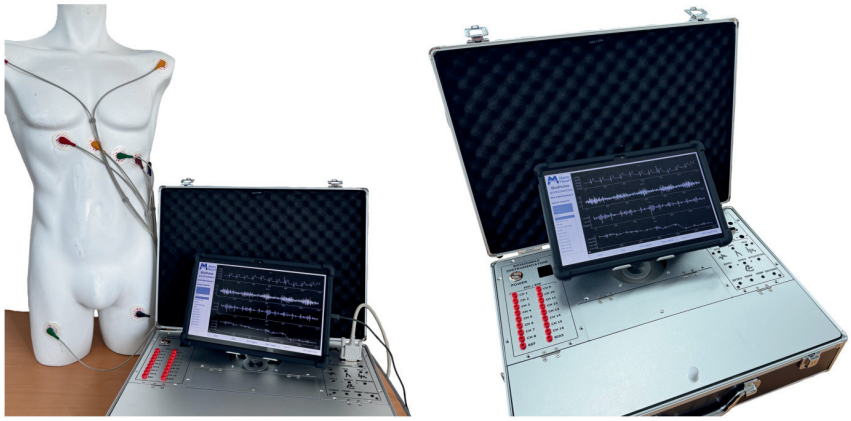
- **BioPulse**는 기존의 단일 신호 측정 방식을 넘어, **ECG, PCG, PPG, EEG, EMG** 등을 포함한 10종류의 생체신호를 동시에 통합적으로 측정 및 분석할 수 있는 첨단 연구 및 교육용 플랫폼입니다.
- 다양한 생리 신호를 실시간으로 수집하여 **맥파 전파 시간(PTT), 전기역학적 지연(EMD), 자율신경계(ANS)** 조절에 따른 **Baroreflex 활동** 등 주요 생리 지표를 정밀하게 계산합니다. 특히, 딥러닝 기술을 활용해 혈압을 추정하고, 동맥 경직도 및 부정맥 등 심혈관 질환과의 연관성을 심층 분석할 수 있습니다.
- BioPulse는 **의학**, **의공학**, **생명과학** 분야의 전문가 양성을 위한 대학 교육 및 연구 활동을 위해 최적화된 장비로, 학생 및 연구자들이 실제 생체신호 기반 데이터 분석 및 융합 기술을 직접 실습 할 수 있도록 설계되었습니다.

KEY FEATURES & ADVANTAGES



다중 생체신호의 통합 모니터링

ECG, PCG, PPG를 포함한 10가지 생체신호를 정밀하게 동시 측정하여, 실험 및 연구 환경에서 심층적인 생체 분석을 지원합니다.



직관적 인터페이스를 갖춘 휴대형 알루미늄 케이스

알루미늄 케이스와 직관적인 인터페이스 설계로, 사용자는 간편하게 장비를 운용하고 다양한 생체신호를 손쉽게 측정할 수 있습니다.

EDUCATIONAL CURRICULUM

1장: 12리드 심전도(ECG) 신호 기록 및 해석의 기초
2장: 자율신경계(ANS) 평가를 위한 심박수 변이도 분석
3장: 정상 심음과 이상 심음의 스펙트럼 분석 및 특징 비교
4장: 심전도, 심음의 동시 분석: 심실전기역학적 지연 (EMD)
5장: PPG 데이터 활용 혈류/SpO2/심혈관 지수 계산
6장: 혈압 측정의 원리 및 방법론 별 비교
7장: 심음, PPG 분석을 통한 맥파전달시간, 동맥 경직도 계산
8장: 뇌파(EEG) 패턴 분석: 알파파, 베타파, 델타파의 이해
9장: 자극 및 인지 활동에 대한 뇌파 반응 분석
10장: 운동 중 근전도(EMG) 패턴 및 신호 분석
11장: 근전도 신호와 근력 간의 관계 조사
12장: 호흡 교환비(RER)를 이용한 대사율 분석
13장: 폐활량 측정 및 호흡 패턴 분석
14장: 심혈관 디지털 트윈 구축
15장: 심전도, 심음, PPG 기반 ,연속적 혈압 추정 알고리즘
16장: 부정맥 예측 모델의 소개

metaheart@metaheart.kr

MetaHeart

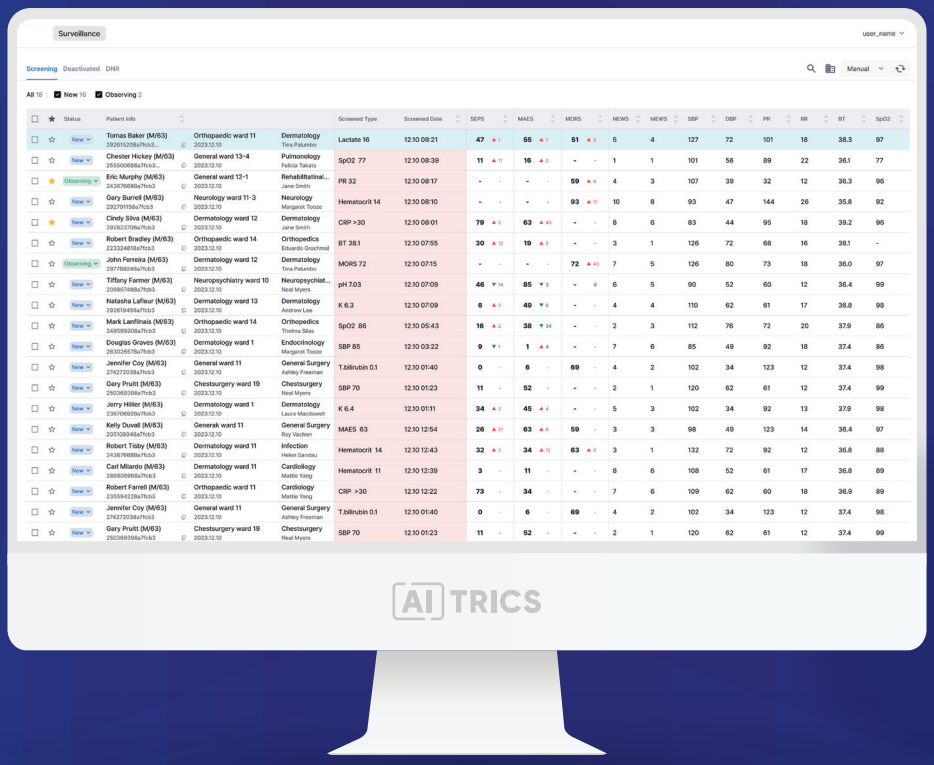
+82 54-478-7780

AITRICS

Try AITRICS-VC DEMO

AITRICS-VC

환자 상태악화 예측 AI 솔루션



AITRICS-VC는 딥러닝 기술을 통해 환자 상태악화를 예측하여 의료진의 신속한 대응과 의사결정을 돕습니다.

Data from EMR*

- Vital Signs
- Lab Test
- GCS & Age

SEPS 패혈증

일반병동에서 4시간 이내에 **패혈증 조기 예측**

MAES 급성 중증이벤트

일반병동에서 6시간 이내에 **급성 중증이벤트* 조기 예측**

MORS 사망

중환자실에서 6시간 이내에 **사망 조기 예측**

*EMR : 전자 의무 기록

*급성 중증이벤트 : 사망 / 갑작스러운 중환자실 전실 / 심정지

Contact Us | **Website** www.aitrics.com **E-mail** contact@aitrics.com **Tel** +82 2 569 5507

의료기기 산업의 발상지!

(재)원주의료기기산업진흥원은 항상 여러분과 함께 하겠습니다.

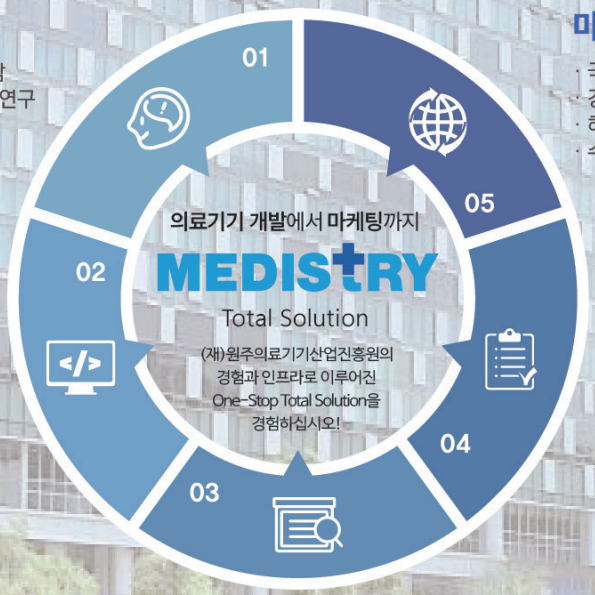
Mission	메디컬-헬스케어 산업을 선도하는 글로벌 One-Top 클러스터 구축
Vision	기업과 함께 지속가능 혁신성장을 위한 메디컬-헬스케어 One-Stop 플랫폼
Keyword	신뢰(지원역량 강화) 상생(협력네트워크 구축) 가치(기술 및 산업 간 융복합화)

아이디어 컨설팅

· 의료기기 시장정보·규격열람
· 아이디어 컨설팅 및 제품화 연구
· 제품의 기술적 타당성 검토

마케팅·수출 지원

· 국내외 전시회 참가 지원
· 강원의료기기전시회 개최
· 해외 시장정보 제공
· 수출 활성화 기업지원



디자인·설계 및 시제품 제작

· 제품 디자인 컨셉 설정
· 디자인 설계 및 모델링·렌더링
· 2D 도면화&3D 모델링
· 구동부 메커니즘 설계
· 부품 정밀가공
· 3D 프린팅
· 후처리가공 조립·검토

인·허가 지원

· 국내외 인·허가 획득을 위한 컨설팅 지원
· 임상시험 및 사용적합성평가 연계 지원
· 규제과학(RA) 전문가 교육

시험검사

· 개발된 신제품의 신뢰성·내구성 검증
· 국내외 공통 시험 환경 제공
· 의료기기EMC예비시험 지원
· 계측장비 지원

One-Stop 기업지원 서비스의 새로운 이름, MEDISTRY는 'MEDICAL'과 'INDUSTRY'를 결합한 단어로서 의료기기 기업의 성공 스토리를 만들어주는 서비스를 의미합니다.

▌사업개요

○ 사 업 명 : 첨단의료기술 메디밸리 창업지원센터 건립

○ 위　　치 : 대구 첨단의료복합단지 내

○ 사업기간 : 2023년~2026년(4년)

○ 공간구성 : 입주기업실(30실), 1인 기업 입주실(24석), 클린룸, 공용장비실, 공용실험실, 회의실 등

○ 주요내용 : 대구 첨복재단 및 단지의 우수한 인프라와 연계, 의료신기술 분야인 첨단의료기기, 디지털치료제 및 AI 신약 등에 특화된 의료전문 창업지원 공간 구축 및 육성

고려대학교 4단계 BK21정밀보건과학융합교육연구단

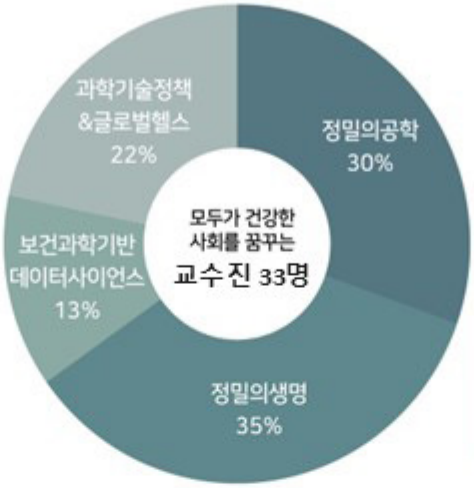
정밀보건과학(Precision Public Health): 보건과학과 과학기술의 만남을 통한 고령화 사회문제 해결

교육연구단장

천홍구 교수

- 소통 · 행정 · 실용화 연구 역량을 갖춘 단일 단장의 지속성 있는 교육연구단 운영
- 정밀보건과학융합전공 대학원 주임
- 바이오의공학과 교수
- 생체의공학과 학과장
- 대한의용생체공학회 이사(국제학회 기획)

교육연구단 참여교원



고령화사회문제지식융합플랫폼

- 세계 최초 초학제 교육모델, 정밀보건과학 융합 전공 (고려대학교 9개 대학원학과 융합) 조직 완성
- 4대 고령화사회 문제에 대한 교육과 연구의 포괄적 이해와 혁신적인 해결방안 제시

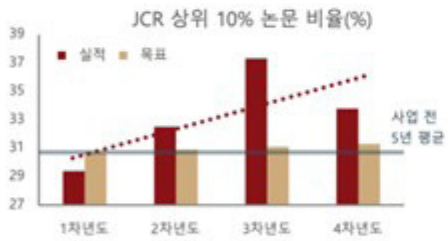
초고령화 사회문제

사업기간 동안 비약적으로 발전한 연구성과

특성화 성과

425	SCI급 논문 (단위: 편)
34	JCR 상위 10% 논문 비율 (단위: %)

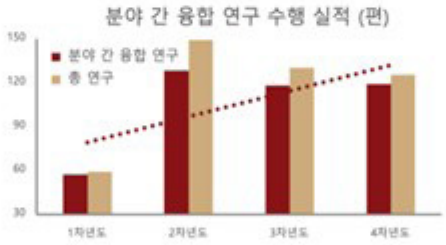
- 교원 1인당 연평균 논문 수 사업기간 26% 증가
- 교원 1인당 연평균 연구비 사업기간 24% 증가
- 특허등록 80건, 기술이전 6건, 기술료 27억



융합화 성과

392	분야 간 융합 연구논문 (단위: 편)
40	국제 융합연구논문 상위10% (단위: %)

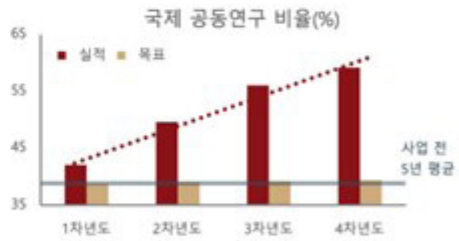
- 다학제간, 기관 융합연구결과 92%
- 국제공동 연구 논문비율 52.5% (제안서 7년 종료목표대비 이미 31% 초과달성)

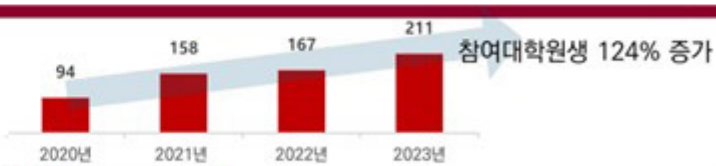


국제화 성과

223	국제공동 연구 (단위: SCI 논문편수)
5	국제 공동 과제 (단위: 과제 수)

- 국제학회 조직, 위원회 활동 10건
- 국제기관, 국제학회 초청강연 34회
- 국제학술지 에디터 25건





국내 학부생부터 해외 유학생까지 적극적인 기회 제공 및 홍보

학부-대학원 교육연계

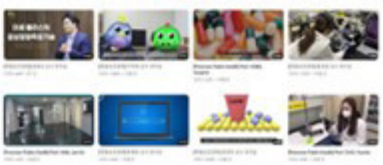
- 대학원 주관 학부 융합전공 개설:
  정밀의료와 보건과학 융합교육을 목표로 학부에 정밀보건과학 마이크로디그리 운영
- 학석사통합과정 강화:
  연구참여와 인센티브 제공으로 9명의 우수학부생이 학석사연계과정으로 진학
- 학부연구원 제도:
  총136명의 학부과정 학생들이 연구, 데이터 분석, 실험, 논문작성 등에 직접 참여하며 학생 주도적 지도교수 선택

글로벌 우수 대학원생 확보

- 외국인 우수 학생 적극 선발:
  필리핀(2명), 중국(2명), 카자흐스탄(2명), 파키스탄(2명), 요르단(1명), 인도(1명) 중저소득국가 인력양성 지원
- 외국인 학생 학습 및 복지 환경 개선:
  행정적·재정적 지원을 통해 외국인 학생들이 연구에 몰두할 수 있는 환경 조성, 영강비율 70% 초과달성

정밀보건과학 홍보

- 교육연구단 홈페이지 (한국어, 영문):
  대학원의 연구 활동 및 성과, 연구환경 등 적극 홍보
- 교육연구단 유튜브채널 (한국어, 영어, 중국어): 참여 연구실 소개 및 홍보 50여건



No Problem, Be Happy!

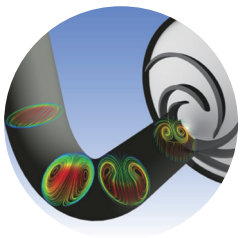
미래를 선도하는
엔지니어링의 확실한 기준,

태성에스엔이

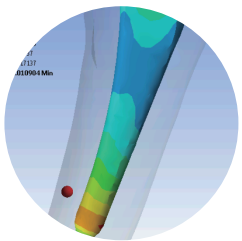
Transforming Healthcare through Precision Simulation

태성에스엔이는 국내 최대 CAE 전문기업으로
CM&S (Computational Modeling & Simulation)기술을 통해
헬스케어의 미래를 설계합니다.

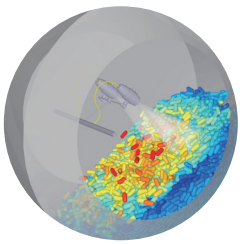
혈액 펌프 유동 해석



정형외과 임플란트



바이오제약 공정 최적화



문의 태성에스엔이 영업본부 이명상 매니저
mslee@tsne.co.kr | 02-2117-0138

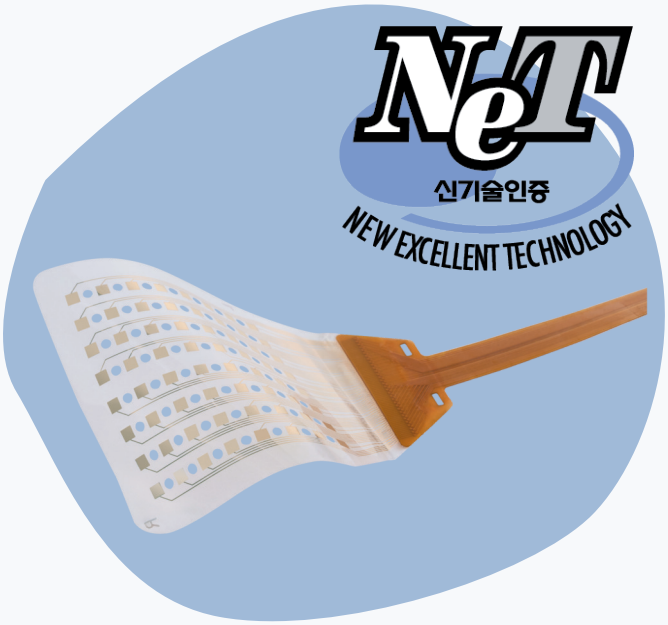
brain

Neural Interface Solution

WHAT WE PROVIDE

BRAIN-COMPUTER INTERFACE (BCI)-BASED NEURAL IMPLANTS

WHERE MEDICINE ENDS,
OUR REMEDY BEGINS



PHIN ARRAY

(WIRED CORTICAL ELECTRODE)

- CUSTOMIZABLE ARRAY SIZE AND NUMBER OF CHANNELS (UP TO 1024 CHANNELS)
- CUSTOMIZABLE FPCB DESIGN (LENGTH, SHAPE)
- COMPATIBLE WITH GENERAL AMPLIFIER & STIMULATORS
- PARYLENE C & AU

PHIN STIM

(WIRELESS NEURAL IMPLANTS)

- WIRELESS COMMUNICATION VIA 2.4 GHZ BLUETOOTH LE
- INDUCTIVELY COUPLED POWER CHARGING
- 16-BIT DATA HANDLING /
- STIMULATION CURRENT PULSE UP TO 500 UA
- GUI ON PC FOR MONITORING AND CONTROL

*Disclaimer
Phin Array and Phin Stim are intended for investigational use only and have not been cleared by FDA, MFDS for the treatment of neurological disorders

본 제품은 연구용으로만 사용되며, FDA, 식약처 등 허가 기관으로부터 치료 목적 사용 승인을 받지 않았습니다.

info@gbrainlife.com
+82-70-5168-9622

BIOPAC Systems Korea

info@biopac.kr
T.053.656.8424
F.053.656.8426

MP200 Data Acquisition Systems

Life Science Data Acquisition at its Best

The most trusted & flexible platform for life science research
16-Channel data acquisition & analysis system

MP200 systems with AcqKnowledge software provide a flexible tool for life science research.

MP200 data acquisition workstations include all hardware, software, cables, and guides you need to get started.

MP200 System can record multiple channels with differing sample rate record at speeds up to 100 kHz per channel, 1,600 KHz aggregate.

MP200 Systems also include a trial of the AcqKnowledge Cloud Study Management application for data management and storage.

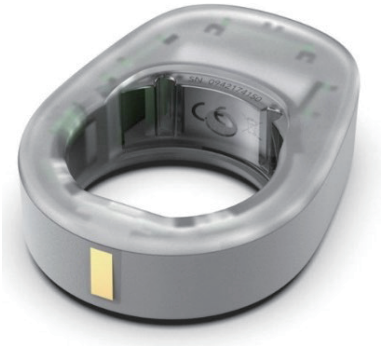
The modular, powerful data acquisition system interface can be used with BIOPAC's amplifiers and accessories AND with equipment you already have.

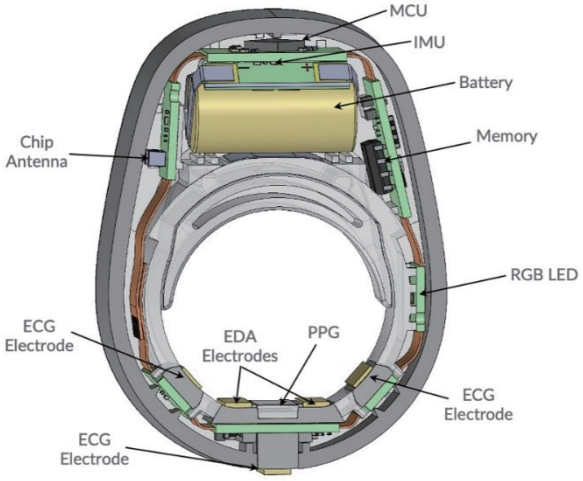
To put together a system to match your research design, choose a Starter System and then add amplifier modules, transducers, and electrodes for your specific needs.

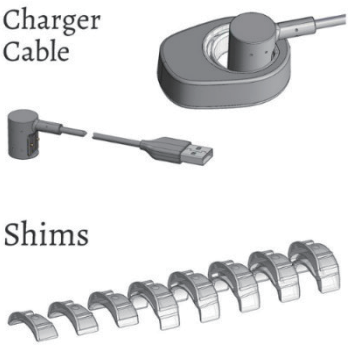
The Reseach Ring records a wide range of signals

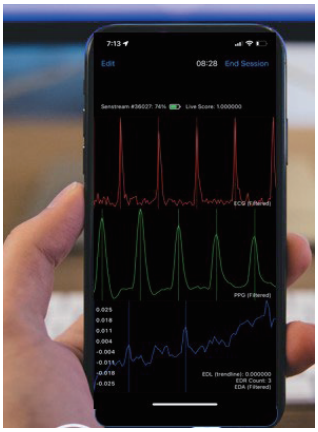
Recorded data includes the following signals and derived signals:

- Electrodermal activity (EDA)
- Photoplethysmograpy (PPG)
- Electrocardiogram (ECG)*
- Temperature
- Accelerometry**
- Derived signals (EDRindex, EDRamp, EDL, ΔEDL, HR, HRV, RSA)









Biomedical Innovations

Integrated Tools for Total Biomechanical Insight

ALL IN ONE
myoResearch Biomechanics Software

Our Product

근전도 시스템

3D 동작 분석

지면 반발력 측정

보행 분석 시스템

AI 영상 분석

인솔형 압력 분석

Why Choose Us?

연구 개발

부설 연구소를 통한 산학연 연구 과제진행

분석 장비

세계 최고 품질의 highest quality 제품 공급

생산 및 수출

자체 생산 및 글로벌 장비 수출

Call Us Today!
032-682-0110

Visit Us On
www.seedtech.co.kr

REFIND

Wearable biomedical signal devices

GforcePro+ by OYMotion

- EMG armband
- 8ch EMG
- 1ch IMU
- Up to 1,000Hz
- Raw EMG
- A dedicated app
- Up to 16 motion recognition
- SDK/API

Wearable EEG by OYMotion

- Up to 8 EEG
- Up to 7 EEG & 1 ECG
- Dry electrode
- A dedicated app
- Noise range: ±4μV
- Bioelectric signal voltage range: ±333mV
- SDK/API

Wearable and Humanoid robots

OYFM-7000 by OYMotion

- Finger exercise
- Finger motion assistance
- Passive mode
- Remote mode
- Active mode by EMG
- A dedicated app

ROhand by OYMotion

- Humanoid robot hand
- Fiver-finger control
- 540 ± 5g
- RS485 interface/ModBus-RTU
- Up to 294N grip force

Flexible/stretchable electrode &HD EMG

Bioflex Nano32 HD EMG by RiCHiNTEC

- 32ch (applicable 64ch)
- Sampling rate: 4kHz
- Resolution: 24bit
- Analog bandwidth: 0~8000Hz
- Noise: 1μV
- Input range: ±150mV

Flexible/Stretchable Electrode Array by RiCHiNTEC

- Up to 50% elongation (300% at maximum)
- thickness < 100 μm
- Disposal
- Up to 24H use
- Hydrogel in each electrode

REFIND

강원특별자치도 원주시 지정면 기업도시로 200, 606호

070-4837-2829, refind@refind.kr

생체신호 솔루션 No.1 전문기업

NEWERT

뉴워트는 **고정밀 무선 생체신호 모니터링 기술**을
전문으로 하는 AI 헬스케어 기업입니다.

Newert Solutions

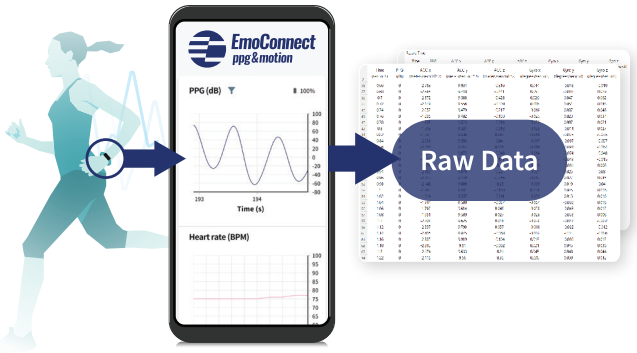
생체신호 측정 장비 및 소프트웨어	생체신호 분야 전문 개발 및 분석 서비스
EmoConnect	생체신호 데이터 수집/분석
	연구·개발을 위한 솔루션 제작

EmoConnect ppg&motion

Wearable · Raw Data · SDK

연구·개발용 생체신호 측정 장비

- PPG 센서를 통해 혈류 변화 감지
- IMU 센서를 통해 움직임 데이터 수집
- PPG, HR, SDNN, RMSSD 등 복합생체신호 측정
- 모션 노이즈 제거를 위한 스마트 노이즈 필터링



주식회사 뉴워트
인천광역시 연수구 송도문화로119, B1010호
www.newert.co.kr
contact@newert.co.kr

K-의료산업 생태계를 선도하는 글로벌 리더

공동연구·제품화 지원
인재양성지원
규제·창업지원

K BIO HEALTH
오송첨단의료산업진흥재단

바이오신약개발

항체, 재조합단백질,
백신, 세포·유전자 등
바이오의약품의
제품화에 필요한
서비스 제공

첨단의료기기개발

디지털 치료제, 디지털
트윈기반 임상 플랫폼,
광학영상기기 등의
첨단의료기기
제품화 서비스 제공

비임상시험

의약품 및 의료기기
제품화에 필요한
동물시험 제공
(예비안전성 및 유효성 평가)

바이오의약생산

비임상시험 및
임상시험에 필요한
시료 및 원료·완제의약품
생산 서비스 제공

AI로 생성한 콘텐츠

일반대학원 신입생 모집

의료기기산업학과

국내 1호 의료기기산업 특성화대학원 동국대학교 의료기기산업학과는 한국보건산업진흥원의 지원을 받아 산업계 수요 맞춤형 교육 커리큘럼을 운영하여 실무 중심의 융합형 인재를 양성하고 있습니다.

"의료기기 인허가 및 **품질 관리 전문가**,
의료기기 제품 기획 및 **마케팅 전문가**"

실무 교육 커리큘럼

- 의료기기 산업 맞춤형 전문 교육과정 운영
  - 의료기기 전주기 교육 커리큘럼 운영
  - 산업현장에 적용 가능한 이론 및 실습 교육
  - 의료기기 규제과학(RA)전문가 교육 프로그램 운영
  - 최신 의료기기 산업 동향 세미나/심포지움 개최

장학금 지원

- 전일제 수업료 100% 지원
- 부분제 수업료 25% 지원
  (신입생 전원지급, 재학생 직전학기 성적에 근거하여 지급)

취업 지원

- 채용 조건형 인턴십 프로그램 운영
- 취업률 100% (2022년 2월 기준)

학생 활동 지원

- 국내 유수 기업 및 기관 인턴십 프로그램 운영
- 해외 장기 인턴십 지원
  (싱가포르, 일본 등)
- 소속 연구실별 산학협력 프로젝트 기반 인건비 지급
- 학술대회 발표 및 논문 게재 등 연구활동 지원

모집과정

- 석사 과정 00명
- 박사 과정 00명
- 석·박사 통합 과정 00명

모집일정

- **일반전형** : 전기 10-11월경, 후기 5-6월경
- **특별전형** : 전기 12-1월경, 후기 6-7월경
- **수시전형** : 전기 2월경, 후기 8월경
- **접수방법** : 본교 일반대학원 홈페이지 참조
  (https://gs.dongguk.edu/)
  인터넷 원서 접수
  (https://uwayapply.com)

지원자격

- 학사학위 취득자 또는 예정자
  (모든전공 연계 지원 가능)

문 의

- Tel: 02-2290-1449
- E-mail: dmed@dongguk.edu

동국대학교 dongguk university

사람투자

식품의약품안전처

dongguk UNIVERSITY

일반대학원 신입생 모집

바이오헬스 의료기기규제과학과

동국대학교 바이오헬스의료기기규제과학과는 인공지능, 빅데이터, 융·복합 기술과 같은 새로운 기술기반 제품의 안전성/유효성등을 평가할 수 있는 "**규제 과학 연구 인력**"을 양성합니다.

"규제과학(Regulatory Science)"이란 ?

규제가 필요한 제품의 안전성, 유효성, 품질, 성능 등의 평가부터 허가·사용까지 규제적 의사결정에 활용되는 모든 도구, 기준 및 접근방법 등을 개발하는 과학

바이오헬스의료기기규제과학과는 "의료기기규제과학과"의 새로운 명칭으로 2023년 9월부터 사용되는 명칭입니다.

입시일정

일반전형 – 전기 10-11월경, 후기 5-6월경
특별전형 – 전기 12-1월경, 후기 6-7월경
수시전형 – 전기 2월경, 후기 8월경

문의처

연락처 02-2290-1449
이메일 rsmed@dongguk.edu
학과 홈페이지 http://rsmed.dongguk.edu
자세한 내용은 본교 일반대학원 학교 홈페이지 참조
(https://gs.dongguk.edu/)

접수방법

대학원 홈페이지 참조
(https://gs.dongguk.edu/)
인터넷 원서 접수
(https://uwayapply.com)

모집과정

석사과정 / 박사과정 / 석 · 박사통합과정 ○○명

지원자격

학사학위 취득자 또는 예정자 (모든 전공 연계 가능)
이학/공학 계열 및 의공학과 졸업자/졸업 예정자 우대

장학금지원

첫 학기 수업료 100% 장학 + 인건비 150만원 / 월 (전일제)
수업료 25% 장학 (부분제)

인턴쉽지원

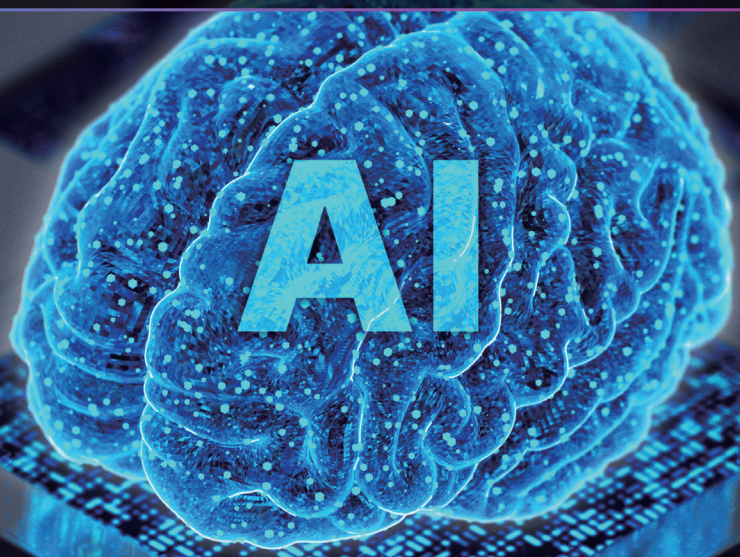
국내 식품의약품안전처, C&R 리서치, 한랩, 솔메딕스, 휴톰, 사이넥스 등
해외 싱가포르, 일본, 미국 등 해외 기업 및 유수기관

AI 기반 비즈니스 혁신,
비아이매트릭스와 함께하세요

비아이매트릭스의 AI · BI · CI 기술을 활용해
기업의 AX와 DX를 지원합니다.

World-First Technologies

G-MATRIX	AUD플랫폼	EPA
AI Analysis Agent	Unified UI Platform	Excel Automation



- AI: Artificial Intelligence
- BI: Business Intelligence
- CI: Collaboration Intelligence
- AX: AI Transformation
- DX: Digital Transformation

BI MATRIX
Intelligence Solution Provider

KOSDAQ 코스닥상장법인 (주)비아이매트릭스 서울시 강남구 선릉로 433(역삼동) 세방빌딩 신관 17층 | TEL. 02. 561. 4475 | sales@bimatrix.co.kr | SW분야 대통령상 | IR52 장영실상 | ATC+(국가지정 우수기술연구센터)

IV FLOW CONTROL LINE WITH SAFE Y

니들리스인젝션사이트를 구성하여
환자와 의료진의 안전을 생각하고

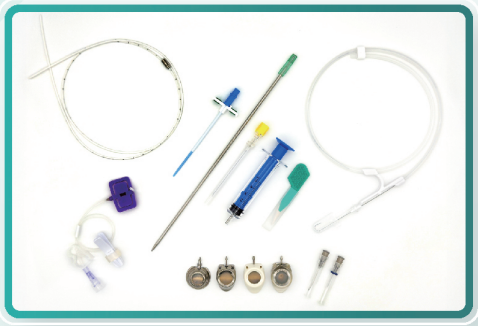
유량의 정확도와 유지력이 우수한
유량설정형 수액세트입니다.

고품질 레귤레이터
편의성 정확도 UP !

보호캡+무침형 인젝션사이트
위생 안전성 UP !

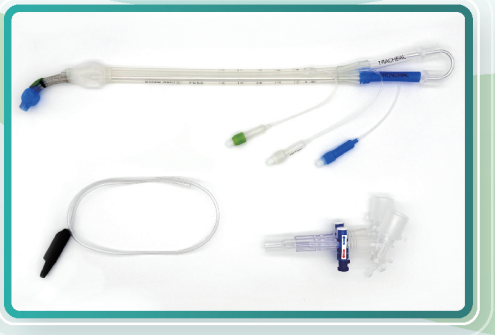
국내 제조 짧은 생산주기
믿음 재고관리 UP !

(주)인성메디칼의 주요제품



휴먼포트
(ChemoPort)

휴먼카테타
(Venous Catheter)



휴먼브론코
(Endobronchial tube)

저희 **인성메디칼**은 **40년 경험**의 **의료기기 전문 제조기업**으로
의료산업의 발전과 공공보건 향상에 기여하고 있습니다.

환자와 의료진 중심의 실용적 솔루션을 제공하는
혁신 제품 개발을 목표로
의료계·학계의 협력을 기대하고 있습니다.

INSUNG
INSUNG MEDICAL CO., LTD.

강원특별자치도 원주시 지정면 기업도시로 168
033-812-3800
033-812-3010
www.insungmedical.co.kr

KOFIH & 연세대학교 원주산학협력단 — 의료AI반도체 전문인력양성 사업단

NEWERT — (주)뉴워트

iMET CENTER & 인하대병원 — 인천 광역형 국산의료기기 교육훈련 지원센터

K-BIO HEALTH — 오송첨단의료산업진흥재단

CATT CENTER FOR ADVANCED TECHNOLOGY IN TESTING HUMAN FACTORS — 계명대학교 사용성평가센터

연세대학교 미래캠퍼스 의료AI반도체 전문인력양성 사업단 — 연세대학교 미래캠퍼스 의료AI반도체 전문인력양성 사업단

연세대학교 의과대학 | 의료기기산업학과 — 연세대학교 의료기기산업학과

한양대학교 — 한양대학교 계산지능 및 뇌공학 연구실

NIDS 한국의료기기안전정보원 — 한국의료기기안전정보원

연세대학교 원주의과대학 YONSEI WONJU COLLEGE OF MEDICINE — 연세대학교 원주의과대학

Meta Heart. Inc — (주)메타하트

dongguk UNIVERSITY — 의료기기산업특성화대학원 의료기기산업학과

AI TRICS — AITRICS

dongguk UNIVERSITY — 바이오헬스의료기기규제학과

wmit (재)원주의료기기테크노밸리 — (재)원주의료기기테크노밸리

BI MATRIX Intelligence Solution Provider — 비아이매트릭스

K-MEDI hub — 대구경북첨단의료산업진흥재단

INSUNG INSUNG MEDICAL CO., LTD. — 인성메디칼

한양대학교 — 한양대학교 스마트 유비쿼터스 헬스케어 연구실

국립재활원 — 국립재활원

4단계 BK21 정밀보건과학융합교육연구단 BK21 FOUR R&E Center for Precision Public Health — 고려대학교 BK21FOUR 정밀보건과학융합교육연구단

HYUNDAI BIOLAND — 현대바이오랜드

tSNE (주)태성에스엔이 — (주)태성에스엔이

brain — 주식회사 지브레인

BIOPAC Systems Korea — BIOPAC Systems KOREA

[교육후원]

SEED Technology — (주)시드테크

SAMSUNG — 삼성전자

REFIND — 리파인(주)

aws — AWS