

퍼지이론을 이용한 뇌분석 시스템 개발에 관한 연구

이승진, 최병철, *엄상희, **이영우, ***손한철, ****전계록

부산대학교 대학원 의공학협동과정

*부산대학교 전자공학과, **부산대학교 의과대학 신경외과

부산대학교 의과대학 임상병리학교실, *부산대학교병원 의공학과

A Study on the Development of Urine Analyzer System using Fuzzy Theory

S. J. Lee, B. C. Choi, *S. H. Eom, **Y. W. Lee, ***H. C. Son, ****K. R. Jun
Dept. of Interdisciplinary program in Biomedical Eng., Pusan National Univ.,

*Dept. of Electronic Eng., Pusan National Univ.,

**Dept. of Neurosurgery, College of Medicine, Pusan National Univ.,

***Dept. of Clinical Pathology, College of Medicine, Pusan National Univ.,

****Dept. of Medical Eng., Pusan National Univ. Hospital

ABSTRACT

In this paper, we suggested and made a classifier for qualitative and quantitative analysis in urine analysis system. Input variable number and fuzzy membership function was made from determination of standard sample, and the fuzzy rules were determined by the analysis of spectroscopic properties of pads in strip.

Fuzzy classifier used in urine analysis system was evaluated for the standard samples in each items and degrees. Negative and positive response of urine test was classified in good property, but detail classification for quantitative analysis had 8% maximum error in each items. If fuzzy membership function and generation of rule are supplemented, suggested fuzzy classifier can be applied to the clinical test.

서 론

임상병리학(clinical pathology)에서는 환자의 혈액(blood), 뇌(urine), 변(feces), 그리고 여러 측정 물질들을 자동화된 검사기기에 의해 검사하여 질환의 진단 보조에 활용하고 있다. 검사항목 중 뇌검사(urine test)는 각종 질환의 진단에 필수적으로 시행하는 루틴검사로 인식되고 있다. 뇌는 환자에게 고통을 주지 않으면서 손쉽게 채취가 가능하며, 함유물질을 분석하여 각종 임상 검사 및 질환의 진단에 상당히 유용하다. 또한 뇌검사는 반복 검사를 통한 지속적 모

니터링을 실시하여 질환의 전, 후기 환자의 상태를 평가하는데 중요한 지표로 활용할 수 있다[1].

임상화학분석은 분석 재료가 생체액이라고 하는 복잡한 사항과 환자의 환경요인 등으로 인하여 검사데이터에 이상이 발생할 수 있다. 또한 신속, 미량이라는 임상검사의 조건은 신뢰성을 더욱 중요하게 하고 있다. 이러한 임상검사에서 불확실한 측정값과 기대치 않은 요인으로 발생하는 오차를 해석하기 위해 통계학적 방법을 적용하고 있다. 그러나 이러한 방식은 여러 가지 오차의 구조자체가 통계적이거나 확률적이지 않으면 적용하기 어려운 문제점을 안고 있다[2].

1965년 미국 버크리대학의 Zadeh[3]교수에 의해서 제안한 퍼지이론(fuzzy theory)이 발표된 이후, 퍼지를 이용한 비통계적이고 비논리적인 구조의 분류는 문자인식, 음성인식, 영상인식, 의학 진단 등에서 연구되고 있다. Kickert 등[4]은 손으로 쓴 문자를 인식하기 위하여 구문론적 패턴인식(syntactic pattern recognition) 방법을 사용하였고, 1975년 Lee[5]는 염색체의 모양을 3부류로 분류하는 형태 중심 분류(shape-oriented classification)방식을 이용했다. 최근에는 박민용 등[6]이 여러종류의 야채를 분류하는데 언의론적 패턴인식(semantic pattern recogniton) 방법을 사용하였으며, Fujimoto 등[7]은 퍼지 패턴 정합(matching)을 이용하여 단어를 인식하는 시스템을 구현하였다.

뇌분석 시스템을 구현하기 위해서는 뇌분석용 스텝의 패드에 대한 분광학적 특성을 먼저 분석하여 분별력이 있는 검사 결과를 구할 수 있는 적당한 파장대역을 결정하고, 스텝의 농도 변화에 대응되는 뇌의 상태를 검출할 수 있는 뇌분석 시스템의 반사광도계를 설계 및 제작을 하였다. 또한 검사결과의 신뢰성을 높이고, 검사 종목수가 증가되거나, 기존에 생산된 다른 시험지들을 함께 사용할 시에도 검사를 수행할 수 있는 퍼지분류기를 설계하고, 표준시료에 대한 특성을 실험하여 평가하였다.

뇨분석 시스템

1. 뇨분석 시스템의 구성

본 연구에서 제작한 뇨분석 시스템은 정성 및 반정량분석을 할 수 있는 시스템이며, 전체 시스템의 구성은 그림 1과 같다. 시스템은 측정단(measuring part), 주처리단(main processing part), 시스템 입출력 및 주변장치단(system I/O & device part)과 외부 PC와 주변장치단(external PC and device part) 등으로 구성된다.

측정단은 LED(light emitting diode)를 사용한 광원부, 측정 광원의 파장을 선택하는 파장선택기(wavelength selector), 시료의 광량을 검출하는 검출부 및 미소검출 신호를 증폭하는 전자증폭기(preamplifier)로 구성되었다. 주처리단은 시스템의 모든 과정을 처리하는 부분으로 인텔사의 8096 마이크로 프로세스를 사용하였다. 시스템 입출력 및 주변장치단은 시스템에 명령을 지시하는 입력부, 열전사 프린터(thermal printer)와 LED모듈로 구성된 표시부(display module), 스트립을 이동시키는 구동부 그리고 통신 및 확장포트로 이루어졌다. 시스템 셋업 및 측정데이터를 송수신하는 직렬 통신 프로그램과 검사결과를 디스크에 저장 또는 프린터로 출력하는 등의 프로그램을 수행하며, 원도우환경에서 동작하도록 구성하였다.

뇨분석 시스템에서의 측정순서는 먼저 검사할 스트립이 놓이면 파장선택기(wave length selector)에서 선택된 광원이 스트립의 표면을 비추게 되고, 스트립의 농도 분포 및 변화에 대응하는 분산광이 포토다이오드에 입사된다. 포토다이오드에 입사된 광량은 전압으로 변환하고 전압을 일련의 주파수로 변환하는 전압-주파수 변환기(voltage-to-frequency converter)를 거쳐 주처리단으로 입력된다. 주처리단에서는 입력된 측정값을 소프트웨어적인 방법으로 데이터를 연산처리하고, 연산처리된 검사결과 및 동작상태는 시스템에 내장된 열전사 프린트(thermal printer)와 표시부(indicator module)에 출력한다. 또한 컴퓨터와 직렬 통신을 통해 검사결과 데이터를 컴퓨터에 전송하여 저장되도록 하였으며, 피검사에 대한 측정치 관리 및 진단을 보조할 수 있도록 하였다.

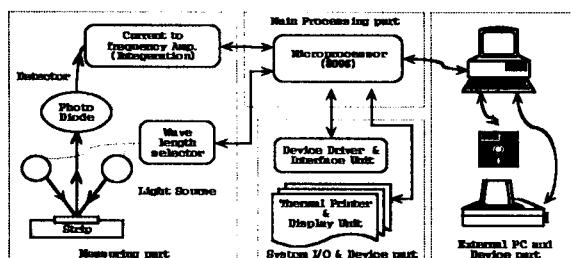


그림 1. 뇨분석 시스템의 기능별 구성도.

Fig. 1. The functional configuration of urine analyzer system.

2. 스트립 특성

일반적으로 사용되는 대부분의 뇨분석용 스트립은 반응시약을 함유시킨 셀룰로즈의 반응부 즉 패드

(pad)를 플라스틱 용지에 고정시켜 사용하고 있다. 반응시약이 함유된 건조한 패드에 뇨을 적시면 반응시약이 용해되어 소정의 정색반응(a primary color reaction)이 발생되며 또한 스트립 내의 각 패드(pad)들의 정색반응시간은 규정되어 있다. 스트립 패드에서 일어나는 화학반응으로 인한 색상의 변화는 가시광선의 분산스펙트럼의 변화이므로 분광학적 특성을 이용하여 정확하게 분석할 수 있으며, 이런 정색반응을 통해 피검사자의 질병 유·무와 그 정도를 판단할 수 있다.

본 연구에서 10가지 임상검사항목으로 구성된 "10L Self-Stik"의 스트립을 사용하여 표 1과 같이 나타내었다. 항목별 규정된 시간 즉, 반응시간(reaction time)에 의한 반정량적 화학분석을 표준으로 하였다.

표 1. 스트립의 검사항목과 반응시간.

Table 1. Test items and reaction time of strip.

Degree Tests and reaction time	0 Neg.	1	2	3	4	5	6
Urochlorinogen 30sec.(mg/dl)	0.1	1	2	4	8	12	
	Normal						
Glucose 30~60sec.(mg/dl)	Neg.	±100	+250	++500	+++	1000	
Ketones 30~60sec.	Neg.	±	+	++	+++		
Bilirubin 30~60sec.	Normal		+	++	+++		
Protein 30sec.(mg/dl)	Neg.	Trace	+30	++100	+++	300	1000
Nitrite 30sec.	Neg.		Posit	Any degree of pink color is considered positive			
pH immediate	5	6	6.5	7	8	9	
Blood 30~60sec.	Neg.	+	Hemolysis	+++	+	++	Non Hemolysis
Specific Gravity 10~30sec.	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030
Leukocytes 60~90sec.	Normal	Trace	+	++	+++		

페지분류기

1. 페지분류기의 구성도

뇨분석 시스템의 정밀도와 신뢰성을 유지하기 위하여 통계학적인 수법과 인간의 논리체계와 유사한 판단기준을 제공할 수 있는 페지이론을 적용하였다. 스트립의 정색반응을 측정한 검사결과가 임상적으로 허용할 수 있는 판정값을 갖도록하기 위해 뇨분석 시스템의 검사판정을 하는 프로그램에 페지이론을 이용한 페지분류기(fuzzy classifier)를 구성하였다. 페지분류기의 전체 구성도는 그림 2와 같다.

페지분류기의 입력에는 표준시료와 검사할 시료를 사용할 수가 있고, 시료의 종류에 따라 동작 순서는 다르게 구성되었다. 먼저 표준시료를 사용할 경우는 측정값의 통계학적 방법으로 변수를 생성하는 멤버쉽함수 발생기(membership function generator)가 동작하고, 측정된 표준시료를 기초로하여 생성한다. 그리고 검사할 시료를 사용할 때는 측정값이 페지분류기에 입력되고 생성된 멤버쉽함수와 페지규칙으로 결과를 추론해 낸다. 그리고 추론된 결과는 오차 검

출 프로그램에 의해 멤버쉽함수의 보정제어신호를 발생한다.

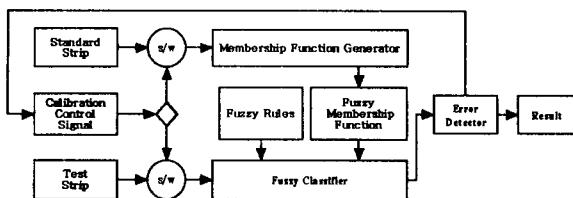


그림 2. 퍼지 분류기의 구성도.

Fig. 2. The blockdiagram of fuzzy classifier.

2. 입출력 변수

스트립 패트에 각 파장의 광원별 반사율을 측정한 값으로서 광원, 시료, 및 센서의 특성을 합한 값이 퍼지 분류기의 입력변수로 설정된다. 스트립 패드의 각 파장별 총 에너지 E_e 는 스펙트럼 곡선에 많은 좁은 대역으로 분할해서 각 가중치를 곱하고 합하여 다음과 같다[8].

$$E_e = \sum S_i R_i \Delta \lambda \quad (1)$$

여기서 S_i 는 광원출력, R_i 는 시료의 반사율, $\Delta \lambda$ 는 측정센서의 반응도, λ 는 파장대역을 나타내고, λ_1 은 RED LED 파장의 광원, λ_2 은 ORANGE LED 파장의 광원, λ_3 은 GREEN LED 파장의 광원, λ_4 은 BLUE LED 파장의 광원을 나타낸다. 본 논문에서는 입력변수를 식 2에서 식 5로 나타내고 입력력 관계는 식 6으로 정의하였다.

$$X_1(k) = E_e(\lambda_1) = S_i R_i D_i \lambda_1 \quad (2)$$

$$X_2(k) = E_e(\lambda_2) = S_i R_i D_i \lambda_2 \quad (3)$$

$$X_3(k) = E_e(\lambda_3) = S_i R_i D_i \lambda_3 \quad (4)$$

$$X_4(k) = E_e(\lambda_4) = S_i R_i D_i \lambda_4 \quad (5)$$

$$Y(k) = F_{fuzzy}\{X_1(k), X_2(k), X_3(k), X_4(k)\} \quad (6)$$

3. 멤버쉽 함수

퍼지분류기를 사용한 농검사의 정성 및 반정량적 분석을 위해서는 우선 퍼지화에 따른 멤버쉽 함수가 정의되어야 한다.

본 논문에서 멤버쉽 함수를 생성하는 것은 통계학적 이론을 바탕으로 하였다. 일반적으로 농검사에서 측정값의 정밀도는 표준편차(standard deviation, s) 또는 평균치에 대한 표준편차의 백분율인 변동계수(coefficient of variation, CV)를 지표로 한다. 측정치에 대한 표준편차의 해석은 러시아의 수학자 체비세프(Chebyshev)가 증명한 방법과 오랜 시간을 통해 축적된 경험에 근거를 둔 경험적 법칙(the empirical rule)을 이용한다.

퍼지 멤버쉽 함수는 삼각형, 사다리형 및 종형 등이 있다. 본 논문에서는 삼각형과 사다리형으로 제한을 한 이유는 우선 프로그램시 함수로 나타내기 쉽고, 비퍼지화(defuzzification)하는 경우에도 비교적 쉽게 계산할 수 있기 때문이다. 또한 입력변수 x에 대한 두가지 멤버쉽 함수 형태를 평가하기 위하여 그림 3과 그림 4로 구성하였다.

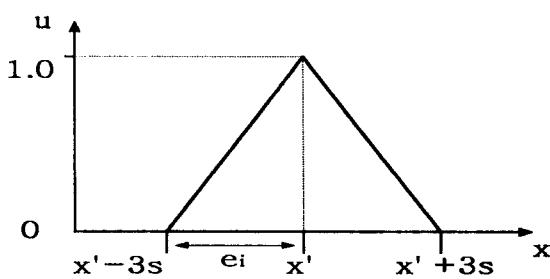


그림 3. 퍼지변수의 삼각형 멤버쉽 함수.

Fig. 3. The triangular membership function of fuzzy variable.

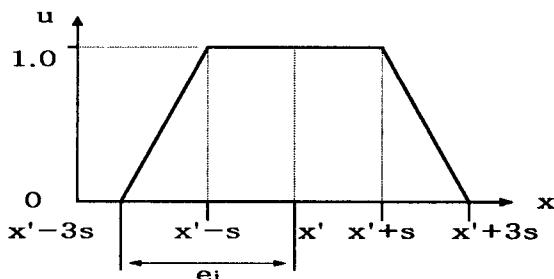


그림 4. 퍼지변수의 사다리형 멤버쉽 함수.

Fig. 4. The trapezoidal membership function of fuzzy variable.

그림 3과 그림 4에서 e_i 는 멤버쉽 함수의 변수폭, x' 는 멤버쉽 함수의 중심, s 는 멤버쉽함수 생성에 필요한 표준시료의 표준편차를 나타내며, u 는 입력 x 에 따른 소속정도를 나타낸다. 각각의 함수 x' , s , e_i 는

$$x' = \bar{x}' + k \frac{\sum (f_z)}{N} \quad (7)$$

$$s = \sqrt{\frac{k^2}{N-1} - \left[\sum (f_z)^2 - \frac{(\sum f_z)^2}{N} \right]} \quad (8)$$

$$e_i = x' \pm 3s \quad (9)$$

$$CV = \frac{s \times 100}{x'} \quad (10)$$

로 정의되며, 단, x' 는 평균값, N 는 측정횟수, s 는 표준편차, \bar{x}' 는 예비평균값(preliminary mean), k 는 클래스의 범위(Class interval), f 는 클래스내의 측정 횟수(Number of values within a class), z 는 예비평균으로부터 클래스의 차(distance of class average from preliminary mean : in units of class interval)이다.

4. 퍼지제어 규칙 및 추론

정성적 화학분류기에서 사용되는 퍼지논리는 다입력 단일출력(MISO, multi-input single-output)의 규칙들로 표현한다. 예를 들면, 입력 x, y 에 대하여 입력퍼지수를 A_i, B_i , 단일 출력을 z, z 가 소속되었다고 가정되는 퍼지수 또는 퍼지집합을 C_i 라고 하면, 그 분류규칙 R_i 는 다음과 같이 구성된다. 즉,

$R_1 : \text{if } x \text{ is } A_1 \text{ and } y \text{ is } B_1, \text{ then } z \text{ is } C_1.$
 $R_2 : \text{if } x \text{ is } A_2 \text{ and } y \text{ is } B_2, \text{ then } z \text{ is } C_2.$

\vdots
 \vdots
 $R_n : \text{if } x \text{ is } A_n \text{ and } y \text{ is } B_n, \text{ then } z \text{ is } C_n.$

$\underline{\hspace{1cm}}$
 $\hspace{1cm} z \text{ is } C.$

여기서 분류규칙의 추론결과는 퍼지집합 C 이고 출력값 z 는 C 의 비퍼지화에 의하여 결정된다.

본 연구에서는 min연산, product연산, 선형 연산등의 추론방법 중에서 Mamdani가 제안한 min연산 추론방법을 사용한다[9].

비퍼지화에는 최대값 방법, 최대 평균법, 무게 중심법 등이 있으며, 본 연구에서는 무게 중심법을 이용하여 비퍼지화를 구현하였다.

본 논문에서는 전절에서 구성한 입·출력변수 및 멤버쉽함수를 이용하여 분류기의 기본원리와 오퍼레이터의 경험 그리고 언급한 추론법을 토대로 분류규칙을 구성하였으며, 검사항목 중 Occult Blood 항목을 IF-THEN 형식의 분류규칙으로 만들었다. 이들 규칙중 일부는 실제로 발생하지 않는 것도 있으나 여기서는 이들 규칙을 모두 사용하였으며 이를 테이블로 만든 것이 표 2이다.

표 2. blood 항목에 관한 퍼지분류기 규칙.
Table 2. The fuzzy classifier rule for blood item.

orange & red blue & o_green	level1 & level1	level2 & level2	level3 & level3	level4 & level4
level1 & level1	degree_1	degree_0	degree_0	degree_0
level2 & level2	degree_0	degree_2	degree_0	degree_0
level3 & level3	degree_0	degree_0	degree3	degree_0
level4 & level4	degree_0	degree_0	degree_0	degree4

실험 및 고찰

노분석용 스트립의 반정량적 화학분석을 하기 위해 구성된 퍼지 분류기는 Matlab의 fuzzytools를 사용하여 구현되었으며, Pentium 컴퓨터에서 시뮬레이션 하였다. 구현된 퍼지분류기의 입력변수와 멤버쉽 함수 생성에 필요한 측정값은 제작된 노분석 시스템에서 외부 컴퓨터로 통신하여 저장된 파일을 사용하였다. 멤버쉽 함수 생성 프로그램은 퍼지분류기와 분리되어 동작하도록 하였으며, 설정된 값을 퍼지멤버쉽 함수 파일에 저장하도록 하였다. 퍼지 분류기의 입력변수는 측정된 데이터 파일을 사용하여 입력하고, 각 항목별로 메뉴를 선택하도록 하였다.

본 논문에서 사용한 노분석용 스트립의 10가지 항목중 8가지만 선택하였으며, 각 항목에 따른 등급별 표준시료를 사용하여 25회 측정하였다. Nitrite항목은 두가지의 분류등급이 확실하게 구분되었고, leukocytes항목은 표준시료를 구하지 못했기 때문에 실험항목에서 제외시켰다.

삼각형 멤버쉽함수를 구성한 퍼지 분류기의 분류가 모두 가능한 경우, 분류가 부분적인 경우, 입력변수의 설정에 문제가 발생한 경우에 대응하는 그림 5의 blood 항목, 그림 6의 glucose 항목, 그림 7의 bilirubin항목을 나타내었고, 정성적 분석을 하기 위하여 threshold를 이용한 결과도 같이 나타내었다.

그림 5과 같이 blood 항목의 모든 등급에서 100% 분류가 되므로 멤버쉽 생성에서도 안정적임을 확인하였다. 그림 6의 glucose항목은 분류등급이 2와 3의 경우에 퍼지출력이 정상분류등급보다 높거나 낮게 발생하므로 멤버쉽함수 생성의 문제점과 외부환경의 오차가 발생하였을 것으로 판단된다. 그림 7의 bilirubin항목은 분류등급이 1인 입력값 중에서 퍼지 입력범위를 벗어났음을 표시하는 -1이 출력되었으며, 멤버쉽 함수의 생성에 문제가 발생했음을 의미하고 있다.

표준시료를 사용한 퍼지 분류기에서 삼각형과 사다리형 멤버쉽함수를 사용한 분류결과의 오차를 표 3에서 백분율로 나타내었다. 검사항목의 4가지 항목에서는 멤버쉽 함수의 모든 형에서 분류오차가 0%로 안정적이다. 그러나, protein과 bilirubin 항목에서는 삼각형의 멤버쉽 함수보다 사다리형의 멤버쉽 함수가 안정적임을 알 수 있고, urobilinogen과 glucose 항목에서 오차는 줄어 들지 않음을 알 수 있다

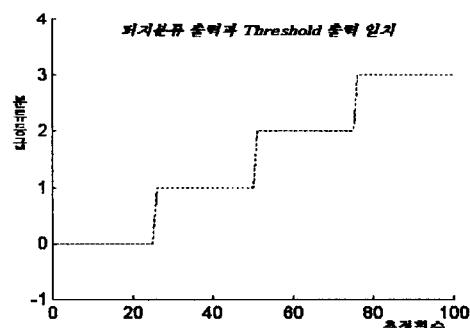


그림 5. blood 항목의 퍼지분류기 결과.
Fig. 5. Fuzzy classifier result of blood item.

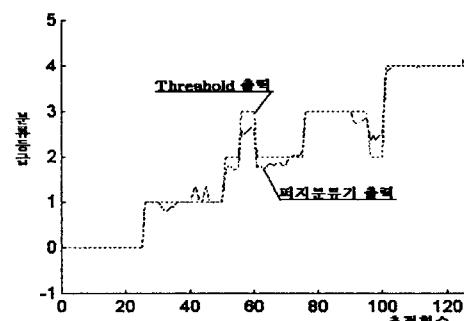


그림 6. Glucose 항목의 퍼지분류기 결과.
Fig. 6. Fuzzy classifier result of glucose item.

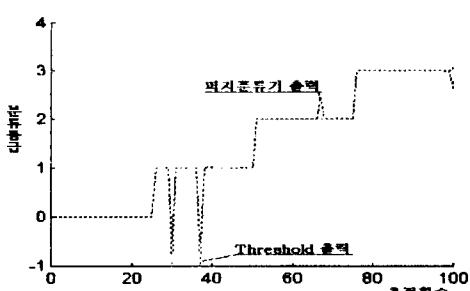


그림 7. Bilirubin 항목의 퍼지분류기 결과.

Fig. 7. Fuzzy classifier result of bilirubin item.

표 3. 퍼지분류기를 사용한 측정결과의 오차율.

Table 3. The error rate of result using fuzzy classifier.

측정 항목	측정 범위	오차율[%]		측정 항목	측정 범위	오차율[%]	
		상각형	사다리형			상각형	사다리형
BLOOD	0	0	0	KETON	0	0	0
	+	0	0		±	0	0
	++	0	0		+	0	0
	+++	0	0		++	0	0
PH	5	0	0	PROTEIN	neg.	0	0
	6	0	0		trace	0	0
	6.5	0	0		+30	0	0
	7	0	0		++100	16.00	16.00
S.G.	8	0	0	URO	++300	16.00	0
	9	0	0		++++1000	0	0
	1.000	0	0		0.1	0	0
	1.005	0	0		1	8.00	8.00
BILIRUBIN	1.010	0	0	-BILI	2	4.00	12.00
	1.015	0	0		-NO	4	0
	1.020	0	0		-GEN	8	0
	1.025	0	0			12	0
	1.030	0	0	GLU			
	normal	0	0		neg.	0	0
	+	8.00	0		±100	0	0
	++	0	0		+250	20.00	16.00
	+++	0	0		++500	20.00	20.00
					++++1000	0	0

결 론

본 연구에서는 임상에서 환자 진료시 각종 질환의 검사 및 진단에 필수적으로 시행하는 루틴 검사중의 하나로 인식되고 있는 뇌검사 시스템을 개발하고, 시스템의 정밀도와 신뢰성을 높이기 위해 퍼지이론을 이용한 화학분석 분류기를 제안하여 표준시료별 분류 특성을 평가하였다.

뇨분석용 스트립의 항목별 음성과 양성의 판별에서는 우수한 결과가 나왔으나, 정량적 분석을 위한 각 항목별 등급의 분류에서는 측정값의 오차로 인해 최고 8%의 오차가 발생했다. 각 항목별 측정된 결과값의 오차 발생으로 인해 측정방법 및 외란 오차를 검토해야 함을 알 수 있었다. 따라서 퍼지 분류기 및 뇌분석 시스템의 보완을 하면 뇌분석 시스템을 임상에 사용할 수 있나고 생각한다.

참고문헌

- [1] 이상열, “임상검사해석법”, 연대대학교 출판사, 1991.
- [2] 조한익, “임상병리학”, pp1-30, 1994
- [3] Lotfi A. Zadeh, Janusz Kacprzyk, “Fuzzy logic for the management of uncertainty”, Wiley interscience, 1992.
- [4] W.J.M. Kickert and H.Koppelaar, “Application of fuzzy set theory to syntactic Pattern Recognition of handwritten capitals”, IEEE Trans. on System, Man and Cybernetics, Vol.6, No.2, pp148-151, Feb.1976.
- [5] E.T.Lee, “Shape-oriented chromosome classification”, IEEE Trans. on Systems, Man and Cybernetics, Vol.5, No. 11, pp629-632, 1972
- [6] 박민용, 최항식, “폐지 시스템의 응용입문”, 대영사, 서울, p299, 1990
- [7] Jun-ichiro Fujimoto, Tomofumi Nakatani and Masahide Yoneyama, “Speaker-independent Word Recognition Using Fuzzy Pattern Matching”, Fuzzy Sets and Systems, Vol.32, pp181-191, 1989.
- [8] Yoshiaki Uemura, “Evaluation of physical tests by fuzzy regression analysis”, Cybernetics and Systems, Vol.27, pp43-59, 1996.
- [9] 이광형, 오길록, “폐지이론 및 응용. II권 응용”, 홍릉과학사, 1992.