

# 非觀血的 診斷 方法의 醫工學 研究

閔 丙 九\*

要 目

要 目

- 1. 非觀血的 測定方法
- 2. Engineering의 應用

- 3. 서울大學校病院 醫工學科의 非觀血的 測定方法 研究
- 4. 結 論

## 1. 非觀血的 測定方法

最近 醫學의 重要한 發展 分野中에 하나는 疾病의 早期診斷을 위하여 使用되는 非觀血的 測定方法이다. 非觀血的 測定方法은 體外에서 人體內 臟器의 生理的 解剖學的인 變化를 觀察하여 疾病의 早期診斷에 使用하므로써 患者의 危險 負擔과 經費를 줄이기 위한 것이다. 非觀血的 方法의 開發은 疾病 症勢가 있는 患者의 診斷뿐만 아니라 特別한 症勢가 없는 많은 사람에게 mass screening 方法으로 使用하여 疾病이 惡化되기 前에 適切한 治療를 하기 위하여도 使用되고 있는 것이다.

오래 前부터 使用된 X-ray 等의 方法이 있었지만 最近에 測定方法이 더욱 多樣해졌고 또한 computer와 工學的인 方法의 利用으로 正確성이 向上되고 있다. 특히 computer를 利用한 image processing의 方法과 engineering analysis 方法을 使用한 system identification의 方法이 非觀血的 方法의 發展에 重要한 役割을 하고 있다.

## 2. Engineering의 應用

Image processing의 方法으로 利用되는 非觀血的 測定方法에는 natural energy와 artificial energy를 source로 使用하는 두가지 方法이 있다.

Natural source로서는 體內에서 自然發生되는 electropotentials, acoustic, magnetomotive의 signals를 transducer를 使用하여 測定하므로써 體內의 生理變化를 測定한다. 心電圖, 腦波檢査, 筋電圖檢査等이 여기에 속한다.

Artificial source의 경우에는 X-ray, ultrasound, optical energy를 體外에서 人體를 향하여 走査하였을 때 人體組織과의 interaction 後 transmission이나 reflection되는 energy를 detector로써 測定하며 주로 解剖學的인 變化를 診斷에 使用한다. 또한 核醫學方法으로는 radioisotope를 靜脈內에 注射後 體內의 gamma radiation energy와 interaction 後 放出되는 狀態를 測定하므로써 주로 生理學的 狀態를 診斷한다.

上記 세 種類의 artificial energy (X-ray, ultrasound, radioisotope)는 波長의 差異에 따라 用度가 구별된다. 波長이 가장 짧은 gamma ray는 人體內 nucleus와 X-rays는 inner electrons과의 interaction을 보는 것이다. 한편 ultrasound는 cellular level에서의 interaction을 診斷에 使用한다. Tissue와의 interaction이 가장 많은 ultrasound는 reflection되는 energy를 測定에 使用하며 tissue와의 interaction이 ultrasound에 비해 적은 X-rays는 transmission되는 pathway의 部位에 따른 energy의 감쇄 분포 狀態를 비교 測定한다.

Gamma-rays의 경우에는 radioisotope가 tissue에 附着되는 狀態가 生理變化에 따라서 異質現象을 일으키므로 gamma rays 注射後 tissue에서 放出되는 gamma ray count를 測定하여 生理變化를 보는 경우와 血管內 radioisotope count의 變化로써 臟器의 動的 狀態를 image로 나타낸다. 傳播速度가 빠른 X-ray와 gamma-rays의 경우에 image에 나타나는 것은 pathway全體의 superimposed된 absorption 特性을 나타내고 있으며 組織에서의 傳播速度가 比較的 느린 ultrasound의 경우에는 Piezoelectric의 pulse generation 後에 되돌아오는 pulse를 傳播時間에 따라 range gating을 하므로써 pathway上의 cross-sectional image를 測定하게 된다.

\* 正會員 : 서울大 醫大 醫工學科 科長

最近에는 X-ray와 gamma-rays의 경우에 image reconstruction의 方法을 使用하여 cross-sectional image를 보는 tomographic 方法이 使用되고 있다. computer를 利用한 digital image processing 方法의 利用은 image의 resolution을 向上시키므로써 正確한 診斷을 하는데 必要不可缺한 도구로써 使用되고 있다. engineering 方法이 非觀血的 診斷方法에 利用되는 또 하나의 分野는 system analysis의 分野이다. Transducer를 使用하여 體外에서 測定된 signal로부터 physiological system의 狀態를 推定하고 signal變化의 正確한 原因을 identify하기 위하여는 modelling technique, signal analysis 등의 方法을 使用한다.

Nonlinear하고 time-varying한 人體의 生理構造를 制限된 測定으로부터 推定해내는 것은 힘든 일로써 많은 engineering approach가 이 分野에서 큰 성과를 못보고 있는 이유중의 하나이다. 그러므로 먼저 physiological system의 dynamics를 먼저 理解하고 問題點을 細分해 낸다음 適切한 數學的인 分析을 利用하는 方向으로 轉換되고 있다.

### 3. 서울大學校病院 醫工學科의 非觀血的 測定方法 研究

本 서울大學校病院 醫工學科에서는 非觀血的 測定方法에 관한 研究로써 다음의 project를 施行하고 있다.

image processing에 關係된 分野로써는 ultrasound의 B-scan에 있어서의 lateral resolution을 向上시키기 위하여 transducer의 motion에 의한 image의 degradation을 狀態方程式으로 modelling한 後 recursive方法을 利用하여 motion degradation에 의한 영향을 減衰시키기 위한 研究을 行하고 있다. 또한 血管의 X-ray image를 digital 方法으로 處理하므로써 診斷에 따른 患者의 危險 負擔을 줄이기 위한 digital intravenous angiography 方法을 開發하고 있다. 이 方法을 使用하므로써 現在 使用하고 있는 動脈內에 plastic管을 插入하여 radiopaque material을 注射하는 대신에 靜脈에 注射하므로써 檢査가 간단해지고 患者에게 주는 危險性이 줄어드는 것이다. 現在 使用하고 있는 digital 方法으로는 radiopaque dye 注射前과 注射後의 平均된 image를 減하므로써 肉眼으로는 보기 힘든 image를 computer로써 映像處理하므로써 image의 contrast를 增加시켜 血管의 狀態를 觀察하는 것이다. system analysis 方法을 利用하는 것으로써는 糖尿病의 診斷과 治療를 定量化하기 위한 葡萄糖과 insulin 動態에 관한 等價回路를 利用한 simulation을 施行하고 있다. 또한 肺技能檢査를 利用한 測定法과 肺技能의 等價回路를 作成하여 體外에서의 非觀血的인 方法을 開發하여 肺技能診斷의 定量化를 試圖하고 있다. 또 心臟의 搏動狀態를 測定하기 위하여 核聽診器를 使用한 心臟의 ejection fraction 測定을 위

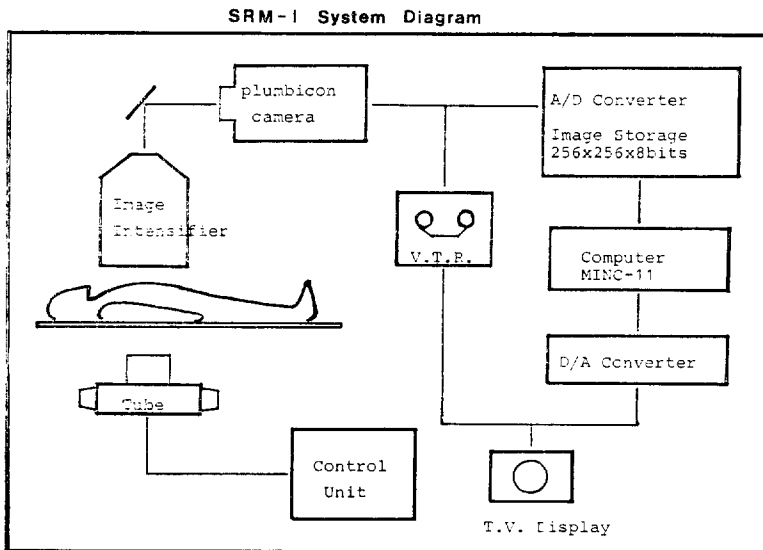


Fig. 1. System block diagram illustrating the components and interrelationships of our digital subtraction angiography apparatus

한 system을 開發하고 있으며 眼球神經 系統의 診斷을 위한 visual evoked potential 測定과 分析法을 研究하고 있다. 現在 醫工學科에서 施行中인 非觀血的 測定方法에 關係되는 研究課題 비가지를 綜合해 보면 다음과 같다.

(a) Digital Subraction Angiography<sup>(1)</sup>

本 研究는 서울醫大 診斷放射線科와의 共同研究로써 그림 1의 血管造影裝置와 影像處理裝置를 使用하여 30 Frames/Sec로 記錄된 X-ray image를 A/D 變換後 1 frame당 256×256×8 bits의 digital image로 造影前後의 像을 記錄한다. X線의 組織內 減衰 影響의 透過過程에 따른 差異點을 平均化시키기 위하여 Logarithmic processing을 한後 造影前後의 平均된 mask像과 造影像의 位置가 맞을때까지 position manipulation을 施行한 後 subtraction을 行하였다. 像의 造影劑陰影을 상대적으로 강조하기 爲해서 enhancement를 하였다 (Linear image scaling with clipping method). 그림 2는 患者의 腹部 大動脈의 分岐部位를 觀察한 例로써 腹部 大動脈과 兩側 腸滑動脈(iliac artery)의 正常構造를 intravenous angiography 方法으로 觀察할 수 있었다. 現在는 digital angiography 方法을 使用하여 血管內 造影劑의 motion velocity를 gradient와 correlation 方法으로 測定하여 血流의 速度를 非觀血的으로 測定하는 方法을 研究하고 있으며 2個의 2-dimensional image와 各 images의 대응점에 關한 data로 부터 3-dimensional image上的 information을 抽出하여 血管의 正確한 位置를 鑑別하는 方法을 研究하고 있다.



Fig. 2. Digital subtraction angiography of bifurcation area of abdominal aorta. Both common, internal and external iliac arteries are well-visualized

(b) 生體內 葡萄糖 動態의 等價回路 模型을 利用한 糖尿病 患者의 診斷과 治療<sup>(2)</sup>

糖尿病은 glucose와 insulin의 regulation mechanism의 異常에 의하여 생기는 疾患으로써 여러가지 複合要素가 서로 關係된다. 重要한 factors로써 tissue에서의 glucose 使用에 대한 sensitivity와 insulin의 關係, 肝(liver)에서의 insulin에 의한 glucose balance function의 變化등이 알려진 重要한 生理的 現象입니다. 이러한 interacting한 複合要素를 12-element equivalent circuit model을 使用하으로써 定量化하여 正確한 診斷과 治療에 使用하고자 하는 것이 本研究의 目的이다. 臨床研究에서는 pulse type의 glucose loading後의 人體 血管內 glucose와 insulin의 concentration의 變化를 1時間동안 測定한 後 等價回路의 parameter를 變化시키면서 data에 fitting시키는 過程에서 위에 指摘한

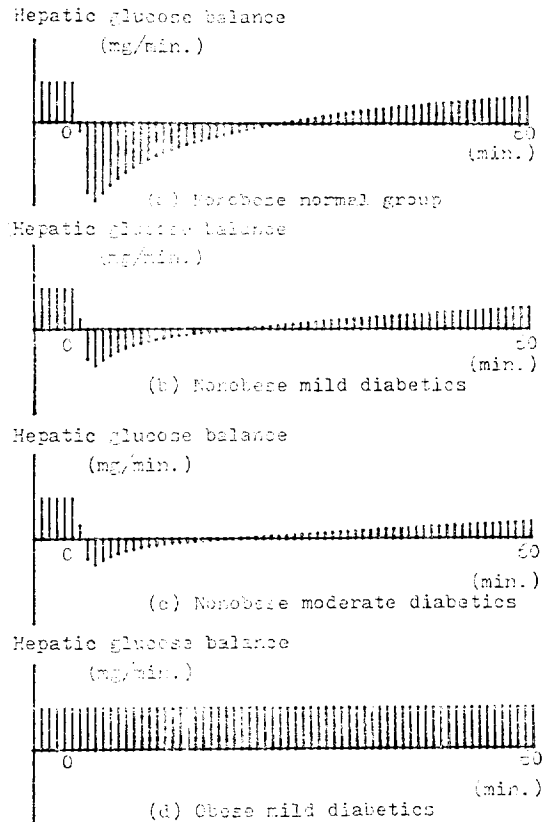


Fig. 3. Hepatic glucose balance during IVGTT in four clinical groups. (positive values for glucose output and negative for glucose uptake)

tissues와 liver에서의 glucose regulation mechanism의 parameter를 estimate하는 것이다. 이러한 parameters는 現在 非觀血의 方法으로 測定하기가 힘드므로 equivalent circuit model을 사용한 parameter의 estimation 方法을 非管血의 方法의 큰 기여가 될 것이다. 그림 3에서 보는 바와 같이 患者의 狀態에 따라서 liver에서의 glucose loading에 대한 response가 正常人과 糖尿病 患者에 따라 다르고 또 糖尿病 患者도 여러 가지 部類로 細分할 수 있는 것을 보여주고 있다. Glucose-insulin regulation의 定量化는 糖尿病 患者의 治療에도 도움을 줄 것으로 기대하고 있다. 例로써 現在 研究中인 課題의 하나는 closed loop feedback system으로 連結하여 glucose concentration의 變化가 심하여 現在의 方法으로는 葡萄糖 調節이 안되는 應急 患者에게 使用하려고 研究中이다. 특히 等價回路의 利用으로 optimization technique을 使用하여 glucose concentration을 正常人과 同一하게 調節하기 위한 optimal한 insulin injection 方法을 計算하여 injection pump의 速度를 調節하는 方法을 研究하고 있다. 따라서 等價回路를 利用한 非觀血의 測定方法의 開發은 artificial pancreas(人工胰臟) 開發의 基礎研究으로써도 重要한 意義가 있는 것이다.

(c) 肺技能 모델을 利用한 Lung의 Mechanical Function의 Identification<sup>(3)</sup>

最近 大氣 汚染으로 인한 肺疾患患者가 增加 趨勢에

있다. 肺技能中 呼吸의 mechanical function에 直接 影響을 미치는 두가지 種類의 疾患(obstructive and restrictive disease)의 區別은 lung의 두가지 components(resistance와 compliance)의 變化로써 區別될 수 있지만 noninvasive method로써 體外에서 測定한 respiratory pressure와 flow만의 變化로써 resistance의 增加에 의한 疾患인지 compliance의 減少에 의한 疾患인지 區別하기는 힘든 現象이다. 本 研究에서는 lung의 mechanical function을 thévenin 等價回路로 모델을 設定하고 external resistance loads를 變化시켰을 때 나타나는 pressure와 Flow의 變化를 測定하여 lung의 resistance와 compliance를 identify하여 疾患의 早期診斷에 利用하려고 하는 것이다. 그림 4에서 보인 data는 患者의 呼吸中 mechanical load를 增加시켰을 때의 respiratory flow와 pressure의 變化를 나타내는 것이다. 各種의 load에 대한 上記 data를 利用하여 lung의 resistance 성분과 compliance 성분을 區別하여 identify 할 수 있었다. 앞으로는 現 model을 發展시켜서 time-varying resistance와 compliance에 관한 identification을 行하여서 肺疾患의 診斷과, 治療에 대한 反應을 研究하는데 本 非觀血의 方法을 使用하려고 한다.

(d) B-Scan, Ultrasonography의 Lateral resolution의 向上<sup>(4)</sup>

超音波를 利用한 患者 診斷에 있어서 가장 많이 使用되고 있는 方式이 B-scan 方法으로써 주로 腹部·肝臟疾患과 胎兒의 狀態를 觀察하기 위하여 ultrasound transducer를 人體上에서 mechanically scanning하면서 reflection되는 beam의 intensity를 monitor上의 gray level變化로 나타내어 超音波로 走査하는 cross-section의 2-dimensional image를 보게 되는 것이다. 한가지 問題點은 走査되는 beam width가 진단하고자 하는 人體 組織 크기보다 크면 transducer上의 beam profile이 flat하지 않으므로 B-scan lateral resolution를 減少시키는 影響을 주게 된다. 上記 영상 過程을 beam profile과 true object image의 convolution으로 나타낼 수 있으므로 얻어진 image로 부터 實際 image를 restoration하는 過程을 使用하여 image의 resolution을 增加시키도록 하는 것이 本 研究의 目的이다. photographic image restoration에서 motion blur에 의한 影響을 減少시키는 recursive method를 ultrasound의 B-scan image에 使用한 結果 processing前에 區別하기 힘들었던 3mm 간격의 두개의 pin을 上記 digital image restoration의 方法을 使用한 後에는 同一한 transducer와 ultrasound equipment를 使用하여도 두개의 떨어진 pin으로 區別할 수 있었다. 이러한 lateral resolution

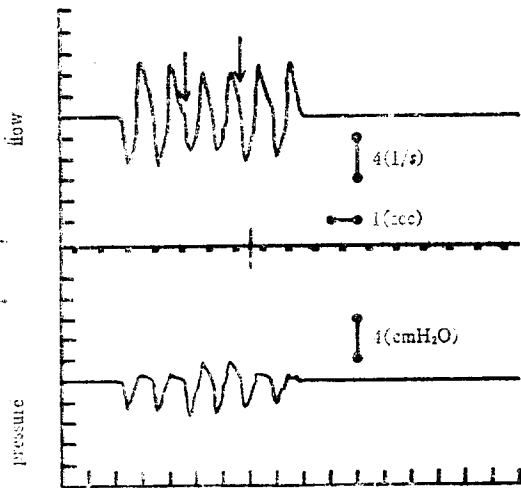


Fig. 4. Respiratory flow (upper) and mouth pressure (lower) waveforms with the applied load. Load was applied for the duration between two arrows

의 向上은 膽石症의 診斷에 있어 작은 膽石을 찾아내는 데 도움이 될 것으로 기대하고 있다.

#### 4. 結 論

早期診斷에 있어서의 正確性을 向上하고 患者의 負擔을 줄이는 새로운 測定法을 開發하기 위하여 image processing과 system 分析의 方法이 廣範圍하게 應用되고 있으며 臨床醫學의 必要不可決한 도구로써 使用되고 있다.

#### 參 考 文 獻

[1] 한만청, 한문희, 민병구, 이승지; "Digital subs-

traction angiography," 대한방사선 醫學會誌. 17 (3), pp. 351~356, 1981.

[2] 윤장현, 민병구, 김종상; "Equivalent circuit model of glucose kinetics," 醫工學會誌. 2(1), pp. 31~38, 1981.

[3] 차은중, 민병구, 이충웅, 박광석, 김전열; "Estimation of respiratory impedance and source pressure using a thévenin equivalent circuit model," 서울 醫大 學術誌. 22(2), pp. 293~302, 1981.

[4] 김선일, 민병구, 고명삼; "A recursive scheme for improvement of the lateral resolution in B-scan ultrasonography," 1981 I.E.E.E. Ultrasound Symposium (To be published).

## 國 際 會 議 案 內

### ○ CIGRE 第29次 總會·大會

日 時: 1982年 9月 1日~9月 10日

場 所: 불란서(파리)

參加申請: 1982年 4月 30日

### ○ WEC(世界動力會議) 第12次 總會

日 時: 1983年 9月

場 所: 인도(뉴델리)

論文申請: 1982年 2月 28日 Abstract 제출

※ 連絡處 當學會 事務局(260-2253, 267-0213)

謹

賀

新

年

1982年 壬戌 元旦

大韓電氣學會 任職員一同