

인공심경망을 이용한 기계식 판막의 생체의 모의 혈전현상 검출

이혁수·이상훈

= Abstract =

In-Vitro Thrombosis Detection of Mechanical Valve using Artificial Neural Network

Hyuk Soo Lee, Sang Hoon Lee

Mechanical valve is one of the most widely used implantable artificial organs of which the reliability is so important that its failure means the death of patient. Therefore early noninvasive detection is essentially required, though mechanical valve failure with thrombosis is the most common. The objective of this paper is to detect the thrombosis formation by spectral analysis and neural network. Using microphone and amplifier, we measured the sound from the mechanical valve which is attached to the pneumatic ventricular assist device. The sound was sampled by A/D converter(DaqBook 100) and the periodogram is the main algorithm for obtaining spectrum. We made the thrombosis models using pelthane and silicon and they are thrombosis model on the valvular disk, around the sewing ring and fibrous tissue growth across the orifice of valve. The performance of the measurement system was tested firstly using 1KHz sinusoidal wave. The measurement system detected well 1KHz spectrum as expected. The spectrum of normal and 5 kinds of thrombotic valve were obtained and primary and secondary peak appeared in each spectrum waveform. We find that the secondary peak changes according to the thrombosis model. So to distinguish the secondary peak of normal and thrombotic valve quantitatively, 3 layer back propagation neural network, which contains 7,000 input node, 20 hidden layer and 1 output, was employed. The trained neural network can distinguish normal and thrombotic valve with more than 90% probability. As a conclusion, the noninvasive monitoring of implanted mechanical valve is possible by analysing the acoustical spectrum using neural network algorithm and this method will be applied to the performance evaluation of other implantable artificial organs.

Key words : Mechanical valve, Spectrum, Noninvasive Method, Neural Network

서론

심장판막의 이상으로 여러 형태의 심부전증이 나타나며 적기에 치료하지 않을 경우 비가역적 심장기능부전까지도 초래될 수 있다. 심장판막증의 외과적 수술의 원칙은 가능한 한 고유의 판막 기능을 살리는 재건술을 시도하는 것이나, 이것이 불가능 할 경우 환자의 상황에 따라 적절한 인공판막을 사용하여 치환하게 된다. 이러한 인공심장 판막은 40여년 전부터 개발되어 왔으며, 그 종류로는 기계식 판막, 조직판막 및 고분자판막이 있다[1]. 이 중에

서 기계식 판막이 가장 많이 사용되고 있으며, 현재 여러 가지 종류의 것들이 개발되어 임상에 응용되고 있다.

인공심장 판막 치환술을 시행한 뒤 나타날 수 있는 합병증으로는 기계적인 고장, 혈전색증, 판막-환자간 불일치, 인공판막심내막염, 항응고제 연관 합병증 등이 있다 [2]. 기계적인 고장의 경우 환자의 급작스런 죽음을 야기 하기 때문에, 고장상태를 비침습적(Noninvasive)으로 조기에 탐지하려는 연구가 여러 곳에서 비교적 활발하게 이루어 졌다. L.G. Durand 등은 승모판 위치에 있는 폐지 조직 판막으로부터 나오는 소리의 스펙트럼으로부터 판막

단국대학교 의과대학 의학과

College of Medicine, Dankook University

※본 논문은 한국과학재단 핵심전문연구(과제번호 : 951-0918-019-2)의 지원으로 이루어졌음.

통신저자 : 이상훈, (330-714) 충남 천안시 안서동 산29, Tel. (0417)550-6990, Fax. (0417)550-6993

의 이상유무를 판단하는 방법에 관한 연구를 하였고[3, 4], J.V. Candy 등은 Bjork-Shiley 판막에서 'Single Leg Separation' 현상을 소리로부터 추정하는 연구를 하였다 [5]. H.P. Sava 등은 'Modified Prony Method'를 사용하여 기계식 판막을 장착한 경우의 스펙트럼에 대한 분석을 하여 보았다[6]. 한편 이와 유사한 연구가 내장형 인공심장에도 이루어져 소리 스펙트럼을 이용한 내장형 인공심장의 성능평가에 관한 연구가 여러 곳에서 진행되었다[7,8].

그러나 기계적인 고장과는 달리 인공심장 판막 주위에 형성되는 혈전을 조기에 비침습적으로 찾아내는 방법에 관한 연구는 활발하지 못하다. 현재까지는 이면성 초음파 및 도플러를 이용하는 것이 주된 방법이 되고 있으며[9], 스펙트럼을 이용한 간단한 방법도 제시되고 있다[10]. 이러한 방법들은 판막혈전이 상당히 형성되었을 때에만 가능하다. 그러나 인공심장 판막 치환술을 받은 환자에서 판막혈전에 의한 인공심장 판막 기능이상, 판막혈전이 떨어져 나가 말초혈관에 전색증을 일으키는 합병증, 특히 관상동맥 폐쇄로 인한 급성 심장사나 뇌혈관 발작들은 그 결과가 환자에게 매우 위험하다. 따라서 이러한 판막혈전 형성을 조기에 발견하는 것은 매우 중요하다고 하겠다. 한편 대부분 기계식 판막의 봉합링(sewing ring)은 테크론이나 테플론으로 덮여있고, 이 부분이 혈액과 닿으면 얇은 혈전막이 점착되며, 이로 인해 혈액적합성이 우수한 막이 형성된다. 그러나 판막주위의 흐름 형태가 비정상적인 경우 봉합링 주위에 형성되었던 섬유 조직이 과다 성장하게 되어, 궁극적으로 이 조직이 판막을 막아버리는 현상이 발생하게 되며, 이 경우 급성 심부전에 따른 사망이 있을 수 있게 된다. 이를 'Obstructive Pannus'라고 한다[11]. 일반적으로 혈전색전증의 결과로 나타나는 현상은 발작, 과도 국소 빈혈증 및 MI(Miocardiac Infection)등이 있는 것으로 알려져 있다.

본 연구의 목적은 기계식 판막 주위에 형성되는 혈전에 대한 모델을 만들고, 이로부터 나오는 음향 스펙트럼을 이용하여 혈전을 정량적으로 탐지하는 방법을 찾고, *in-vitro* 실험을 통하여 방법의 타당성을 입증하는 것이다. 이를 위하여 기계식 판막을 공압식 심실보조장치에 장착하고 모의순환장치를 통하여 유체를 순환시킨 후, 고감도 마이크로폰을 이용하여 심실보조장치에 장착된 판막으로부터 소리를 얻고, 이를 컴퓨터로 읽어 들였으며, Periodogram 방식에 의해 스펙트럼을 구하였다. 한편 기계식 판막에는 펠레세인과 실리콘을 이용하여 인공 판첨(leaflet)과 봉합링 주위에 생기는 혈전과 거의 같은 형상의 혈전 모델을 만들었으며, 혈전이 형성되지 않은 판막과 혈전이 형성된 판막에 대한 스펙트럼을 각각 구하여 보았다. 이후 이 스펙트럼을 인공신경망을 통해 판별할 수 있는지를 시험을 통하여 평가하여 보았다.

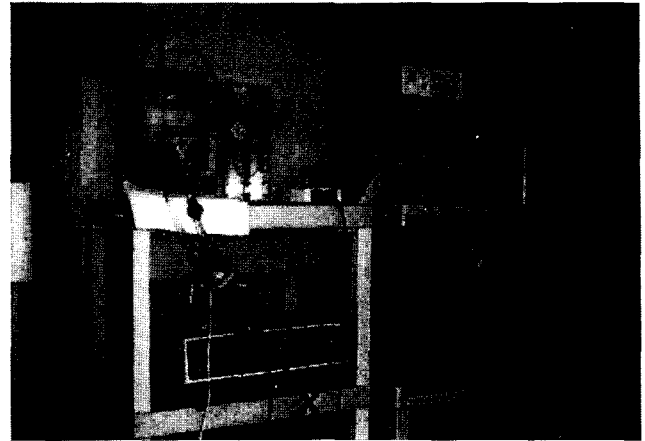


그림 1. 구축한 모의 순환 장치
Fig. 1. Mock circulatory system

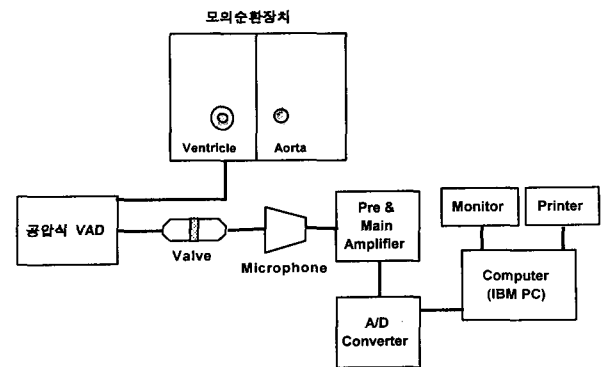


그림 2. 전체 시스템 블록 다이어그램
Fig. 2. Block diagram of overall system

본 실험에서는 기계식 판막중 현재 혈류 역학적인 면에서나 혈전형성 측면에서 가장 우수한 모델중 하나인 ATS 판막을 사용하였다.

방법 및 재료

1. 실험 시스템의 구성

1) 공압식 심실보조장치 및 모의순환시스템

공압식 심실보조장치는 혈액펌프와 구동장치로 구성되어 있으며, 혈액펌프는 혈액 주머니(blood housing), 다이어프램 및 후면판(back plate)로 구성되어 있다. 구동장치는 압축공기와 진공을 번갈아 혈액펌프에 가함으로 혈액 주머니와 다이어프램 사이에 있는 혈액을 박출하는 역할을 한다. 혈액펌프에 기계식 인공판막(ATS, 23 mm)을 장착하고, 이를 그림 1과 같이 모의순환장치에 부착한 후 구동장치를 작동시킴으로서 혈액순환을 시작하였다.

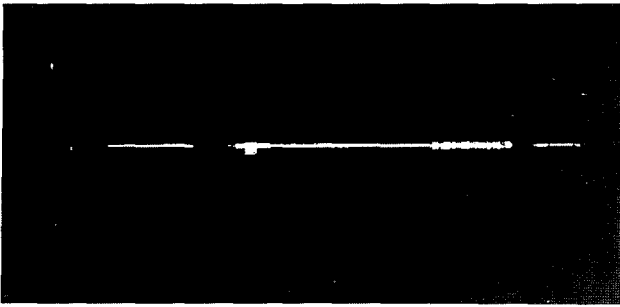


그림 3. 고감도 Microphone에 대한 사진
Fig. 3. High sensitive microphone with coupler

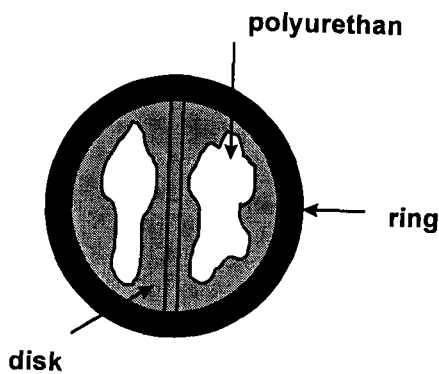


그림 4. 판막의 Disk 상에 만든 모의 혈전
Fig. 4. Model of thrombosis on disk

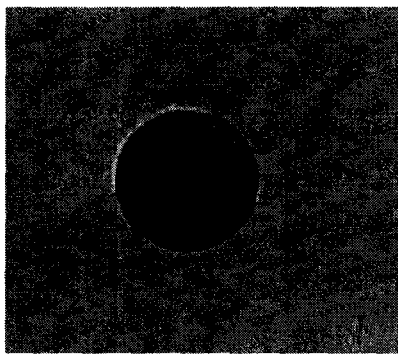
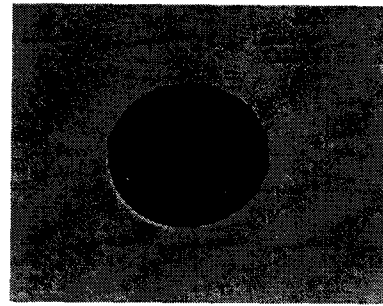


그림 5. 판막 고리 주위에 형성된 혈전
Fig. 5. Model of thrombosis around sewing ring

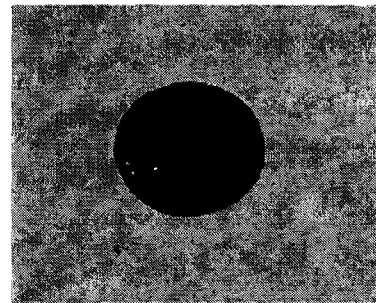
판막이 장착된 부위에 소리 채집장치를 고정시켜 판막으로부터 나오는 소리를 컴퓨터로 입력시킬 수 있도록 하였으며 그림 2는 전체 실험 장치에 대한 블록도 이다.

2) 소리 채집장치

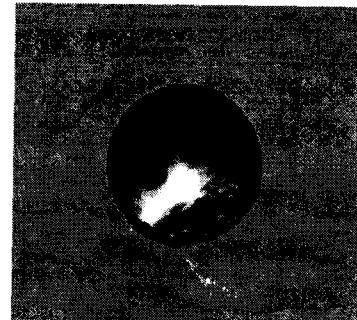
음향신호를 채집하기 위해 사용된 마이크로폰은 Aco Model(ACO Pacific, Inc. USA)로 50KHz 까지 신호를 거의 감쇠 없이 측정할 수 있으며, 마이크로폰을 거쳐 나



a) 20% 혈전막의 경우



b) 40% 혈전막의 경우



c) 60% 혈전막의 경우

그림 6. 판막 연결부위에 20%, 40%, 60% 성장한 모의 혈전 현상

Fig. 6. Model of fibrous tissue 20%, 40%, 60

a) Model of fibrous tissue 20%

b) Model of fibrous tissue 40%

c) Model of fibrous tissue 60%

오는 신호는 전치증폭기를 통해 증폭된 다음 다시 주 증폭기를 통해 A/D 변환기의 입력조건에 맞게 증폭시켰다. 본 실험에서 사용된 A/D 변환기는 Daqbook 100(Totech Inc. USA)으로 100KHz 까지 샘플링이 가능한 장치이다. A/D 변환기를 거친 신호는 컴퓨터로 입력되어 파일로 저장되며 필요한 신호 성분만을 컴퓨터에서 가공할 수 있다. 그리고 신호를 받을 때 주변잡음에 대한 영향을 최소화시키기 위해 별도의 고무와 폴리우레탄으로 제작된 coupler를 제작하여 사용하였다. 그림 3은 실험에 사용된

coupler가 부착된 마이크로폰을 보여주고 있다.

3) 혈전이 발생된 판막의 모델

본 논문에서는 기계식 판막의 혈전현상을 2가지 패턴으로 가정하였다. 첫째는 판막의 디스크 상에 혈전이 형성되는 경우이고, 두 번째는 봉합링 근처에 원형의 혈전이 형성되거나 섬유 조직이 성장하여 판막을 막는 경우이며, 각각은 다음과 같이 만들었다.

a) 판막의 디스크 상에 형성된 혈전

이는 판막 주위에서 혈전이 생기거나, 장기간 사용으로 인한 단백질 등의 점착에 의해 생길 수 있는 혈전현상을 가정하여 만든 것이다. 제작은 그림 4와 같이 판막의 디스크 상에 50 μ m 두께의 펠레세인 막을 임의의 모양으로 코팅하였으며, 이를 좌심실 보조장치에 장착하여 음향신호를 받았다.

b) 봉합링 근처에 형성된 혈전

일반적으로 판막에 이상이 있어 기계식 인공판막을 장착하는 환자에 있어서는 판막을 판막륜 부위와 봉합(Suturing)한 부분에서 혈전이 자라나는 경우가 있으며[12, 13], 이러한 판막혈전증은 기계식판막 치환술을 받은 환자 중 0.5-6%의 빈도로 발생되는 것으로 보고되고 있다. 이것의 발생기전은 인공판막주위에 섬유성 증식으로 인한 판막의 기능장애로 혈전형성이 유발되거나 항응고제의 복용중단으로 급성 혈전이 초래되는 것으로 설명되고 있다. 그림 5는 판막 고리부분에 형성된 혈전현상을 실리콘을 이용하여 모의로 제작한 것을 보여주고 있다. 한편 봉합링 주위에 형성된 섬유성 조직이 자라나서 판막을 막는 현상을 인위적으로 만들어 주기 위해 판막주위에 실리콘으로 그림 6과 같이 만들었다. 그림에서 a), b), c)는 각각 혈전이 판막 전체 면적의 20%, 40%, 60%를 덮었을 때를 가정하여 만든 그림이다. 이렇게 제작된 판막을 좌심실 보조장치에 연결한 후 모의순환장치에서 작동하였을 때의 스펙트럼을 각각 구하고 이들을 서로 비교해 보았다.

2. 실험방법

1) 시스템의 기초 성능 평가

구축한 시스템의 기초 성능을 평가하기 위해 다음과 같은 방법을 사용하였다. 우선 펄스발생기에서 나오는 정현파를 스피커의 입력단에 연결하였고, 여기서 나오는 소리를 구축한 시스템의 마이크를 통해 측정된 후 A/D 변환기를 거쳐 컴퓨터에 저장하였다. 다음에는 펄스발생기에서 나오는 정현파를 A/D 변환기를 통해 컴퓨터에 직접 입력하였다. 이 두 가지 방법으로 측정된 데이터를 Periodogram 방식과 변수 추정(Parametric Estimation)을 사용한 AR 모델을 사용한 방식을 이용하여 스펙트럼을 구해 보았으며, 이를 통해 구축한 시스템이 소리 스펙트럼

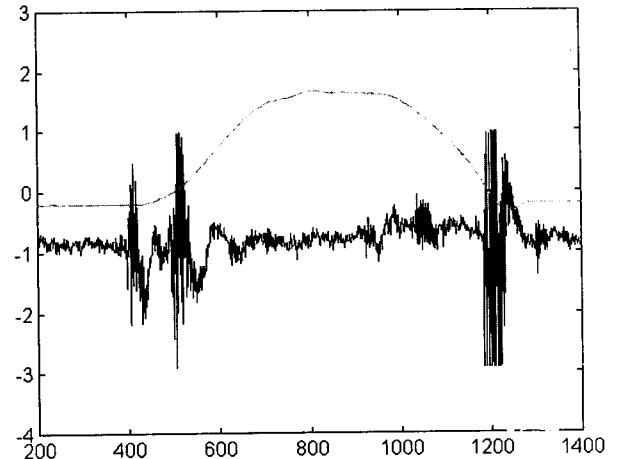


그림 7. 기계식 인공 판막에서 나오는 시간 영역에서의 파형
Fig. 7. Waveform of acoustical signal from mechanical valve and blood flow

에 관한 정보를 정확하게 얻을 수 있을 것인지를 평가하여 보았다. 또한 2 가지의 알고리즘으로 스펙트럼을 구해 봄으로써 어떠한 방식이 인공판막으로부터 나오는 소리의 주파수 성분을 잘 반영하는지를 비교 및 평가하여 보았다.

2) VAD에 부착된 인공판막의 음향 측정

준비한 3 가지 형태의 기계식 판막을 가지고 다음과 같은 실험을 하였다.

a) 정상판막을 이용한 시간영역에서의 파형 특성 분석

정상판막에서 나오는 소리신호의 시간영역에서 위치를 확인해야할 필요가 있다. 이를 위해 전자기식 유량계 (CliniFlow II, Carolina Medical Electronics, Inc. USA)를 설치하고 판막 주위에 혈류를 측정하여 A/D 변환기에 입력시켰다. 인공판막에서 나오는 소리 파형과 유량계의 출력 파형을 동시에 측정함으로써 판막이 열리기 전, 열리는 순간, 혈액이 통과하는 순간, 닫히는 순간 및 역류시의 신호를 분리하여 측정할 수 있으며, 이를 이용해 시간에 따른 소리정보의 의미를 파악할 수 있다. 그림 7은 소리신호와 유량계로부터 나오는 신호를 동시에 측정된 것으로 이로부터 판막의 상태에 따른 소리를 측정할 수 있었다.

b) 정상 및 비정상 판막을 이용한 스펙트럼 분석

정상 및 비정상 판막을 심실보조장치에 설치한 다음 모의순환장치를 통하여 작동시키면서 구축한 시스템을 이용하여 소리신호를 측정하였다. 이때 샘플링 주파수를 10, 20, 30, 40, 50 KHz로하여 측정하였으며, 30 KHz 이상의 주파수로 측정하였을 때 소리신호가 왜곡 없이 측정되어 본 논문에서는 스펙트럼을 구하기 위한 최적의 주파수를 30 KHz로 선택하였다. 각각의 판막에서 나오는 소리

신호를 측정하여 컴퓨터에 입력 및 저장시킨 다음 스펙트럼을 구해보았다.

3) 스펙트럼의 계산

그림 7은 기계식 판막에서 나오는 전형적인 파형과 판막을 통해 나가는 혈류량을 동기시켜 시간 영역에서 그려진 것이다. 이로부터 판막이 열리는 시점과 닫히는 시점 및 역류 현상이 발생하는 시점에서 나오는 음향에 관한 정보를 알 수 있다. 여기서 주파수 영역의 특성을 알기 위해 Periodogram 방식과 AR model에 의한 Parametric spectrum estimation 방법을 사용하였다.

Periodogram 방식과 Parametric spectrum estimation 방법

유한개의 데이터로부터 통계적으로 안정된 스펙트럼을 구하는 방법 중 Periodogram이 있으며, 이를 계산하는 식은 다음과 같다.

$$P_{xx}(w) = \sum_{m=-n}^n R_{xx}(m) e^{-j\omega m} \quad (1)$$

여기서는 MatLab을 이용하여 스펙트럼을 계산하였다

한편 스펙트럼을 구하는 또 다른 방법으로 시스템에 대한 모델을 식 (2)와 같이 AR(AutoRegressive) 모델로 설정한 다음 이들의 계수를 순환적으로 구하고, 이후 스펙트럼을 계산하는 Parametric spectrum estimation 방법이 있다.

$$x(k) = -a(2)x(k-1) - a(3)x(k-2) \dots - a(n+1)x(k-n-1) \quad (2)$$

이들 방법은 각자의 장단점이 있기 때문에 본 연구에서는 이들 2 가지 방법을 평가한 다음 연구의 목적에 맞는 방법을 선택하였다. 계산한 스펙트럼으로부터 시스템이 정상인지 아니면 이상이 있는지를 판단하는 방법이 여러 가지가 있다. J.V. Candy[5] 등은 인공판막의 고장유무를 판단하는데 통계적인 방법을 사용하였고, Kim[8]은 신경망을 사용하여 진치환 인공심장의 기계적 이상을 찾는 방법에 관한 연구를 진행하였다.

인공신경망

1980년대부터 단층 신경망을 복합한 다층 신경망 구조에 대한 연구가 활발히 진행되어 현재는 다양한 형태의 다층 신경망 모델이 개발되었다. 특히 델타 학습법의 일종인 오류 역전파 학습법(Back Propagation : BP) 알고리즘이 발표됨으로써 다층신경망의 학습이 용이해져서 다

양한 분야에 널리 활용되고 있는 실정이다[14]. 본 논문에서는 BP알고리즘을 사용하여 판막의 이상유무를 정량적으로 해석하였다. 역전파 인공신경망은 n개의 층으로 이루어진 층상화된 신경망이다. 이는 입력 패턴을 직접 받아들이는 입력층과 기대값을 출력하는 출력층, 활성화 함수로 이미 정의된 함수의 뉴런들로 이루어진 은닉층이 있다. 역전파의 학습은 시스템의 기대값과 출력값의 오차를 줄이기 위하여 오차를 네트워크의 역방향으로 전파시켜 연결강도를 변화시키면서 진행된다. 이번 연구에서 사용된 인공신경망 모델은 7000개의 입력 노드와 하나의 출력 노드, 그리고 20개의 중간층 노드를 가지고 있다. 입력은 판막에서 수집한 데이터의 스펙트럼을 구하고 이중 이상유무의 정보를 지니고 있는 것으로 생각되는 secondary peak 근처의 데이터이며, 출력은 0~1 사이의 값을 갖게 했다. 여기서 '0'은 이상이 있는 판막의 출력값이고, '1'은 정상인 판막의 출력값이다. 인공신경망의 학습법은 연속 활성화 함수만을 사용하는 델타 학습법을 사용했다.

1. 전파학습

학습에 있어서 인공신경망의 출력값과 입력값, 그리고 연결강도의 관계는 매우 중요하기 때문에 이들을 정확히 정의 해야한다. 우선 입력층 패턴 벡터 X, 은닉층 출력 벡터 Z, 출력층 출력 벡터 Y를 정의한다. 입력층과 은닉층과의 연결강도 V, 은닉층과 출력층간의 연결강도 W는 임의의 작은 값으로 초기화하며 적절한 학습률(a>0)을 결정한다. 학습시킬 패턴쌍 n개를 선정하고 이들을 차례로 입력하여 연결강도를 변경한다. 이 논문에서 활성화 함수 f는 log-sig 함수를 사용하였다. 은닉층의 가중합 NETZ 및 출력 Z, 출력층의 가중합 NETY 및 최종 출력 Y는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \text{NETZ} &= X V' \\ Z &= f(\text{NETZ}) \\ \text{NETY} &= Z W' \\ Y &= f(\text{NETY}) \end{aligned}$$

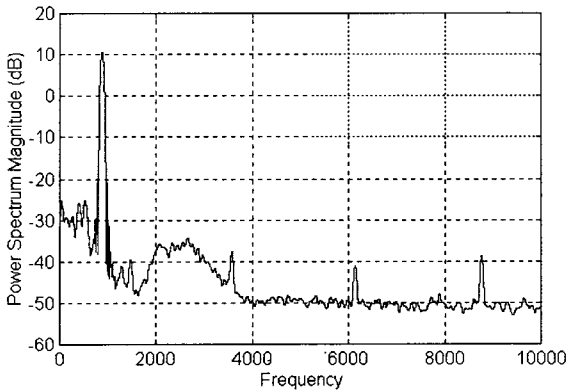
원하는 목표치 d와 최종 출력 Y를 비교하여 나오는 제곱오차 E는 다음과 같다.

$$E = \frac{1}{2} \sum_i (d_i - y_i)^2$$

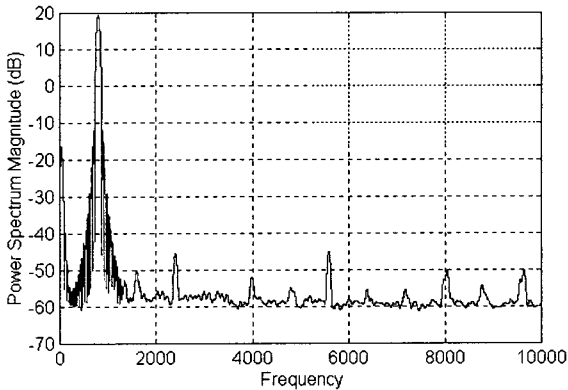
역전파 인공신경망 학습은 오차를 최소화하는 방향으로 학습이 진행된다.

2. 역전파 학습

오차를 최소화하는 방향으로 연결강도가 변하는 은닉층



a) Function generator로 부터 나온 정현파 신호의 PSD



b) Speaker를 통해 측정된 신호의 PSD

그림 8. Function generator와 스피커로 부터 측정된 정현파의 스펙트럼 비교

Fig. 8. Spectrum of 1KHz sinusoidal wave generated from function generator and speaker

a) PSD of original 1KHz sinusoidal wave from function generator

b) PSD of 1KHz sinusoidal wave measured for microphone

과 출력층 간의 연결강도 w_{ij} 는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \Delta w_{ij} &= -\alpha \nabla E \\ &= -\alpha \frac{\partial E}{\partial w_{ij}} \quad (\alpha > 0) \end{aligned}$$

뉴런 j 에서 발생하는 델타라고 하는 오차신호 δ_{y_i} 는 다음과 같다.

$$\delta_{y_i} = (d_i - y_i) f'(\text{NET}_i)$$

은닉층 뉴런 j 에서 전파하는 오차신호 δ_{z_j} 는 다음과 같다.

$$\delta_{z_j} = f'(\text{NET}_j) \sum_{i=1}^n \delta_{y_i} w_{ij}$$

k번째의 학습 단계에서의 은닉층과 출력층간의 연결강도

변화량 Δw^k 와 입력층과 은닉층간의 연결강도 변화량 Δv^k 는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \Delta w^k &= \alpha \delta_j Z \\ \Delta v^k &= \alpha \delta_j X \end{aligned}$$

k+1 단계에서의 연결강도 w^{k+1} 과 v^{k+1} 은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} w^{k+1} &= w^k + \Delta w^k \\ v^{k+1} &= v^k + \Delta v^k \end{aligned}$$

학습 패턴 쌍을 반복 입력하여 연결강도를 변경하며, 오차 E가 특정 범위 E_{max} 보다 적어지면 학습을 종료한다. 이러한 학습 규칙을 사용하여 학습된 인공신경망 모델은 판막의 이상유무를 정량적으로 판단할 수 있는 도구로 사용될 수 있다.

3. 판막의 혈전여부를 판단하는데 작용된 신경망 모델

측정된 스펙트럼으로부터 인공판막의 혈전여부를 판단하는 방법으로 여러 가지가 있다. 본 논문에서는 정상적인 판막과 봉합링 부근에 혈전이 형성된 판막을 신경망을 이용하여 판단할 수 있는지를 보았다. 정량적인 해석을 위해 일반적으로 정상적인 판막과 비정상적인 판막의 스펙트럼 데이터 40개를 신경망 회로에 입력하였다. 학습율 (learning rate)는 0.002, 에러의 목표치(error goal)는 10^{-4} , 최대 epoch는 10^5 을 주었다.

4. 실험결과

1) 시스템의 기초 성능 평가

구축한 시스템의 기초 성능을 평가하기 위해 주파수 발생기에서 발생하는 정현파를 스피커에 가한 후 마이크로폰으로 측정하여 구한 스펙트럼과 A/D 변환기에 1KHz 정현파를 직접 입력하여 구한 스펙트럼은 그림 8과 같다. 스펙트럼의 진폭은 사용된 증폭기의 영향으로 다르지만 1KHz 부분에서 주 첨두(peak)가 발생함을 알 수 있다. 따라서 제안된 시스템과 알고리즘을 사용하여 스펙트럼을 구할 경우, 주파수 영역에서의 소리 신호의 특성을 추정할 수 있음을 알 수 있다.

2) VAD에 부착된 인공판막의 음향특성

① 정상적인 판막의 경우

그림 9는 정상판막에서 얻은 스펙트럼의 파형을 보면 300Hz 근처에서 1차 첨두(peak)가 발생하고 6 KHz 근처에서 2차 첨두(peak)가 발생함을 관찰할 수 있다. 여러 차례의 실험을 거친 결과 1차 첨두(peak)는 판막의 상태에 대한 정보를 거의 제공하지 못하고 있으며, 2차 첨두(peak)가 판막의 개폐시 정보를 담고 있음을 알 수

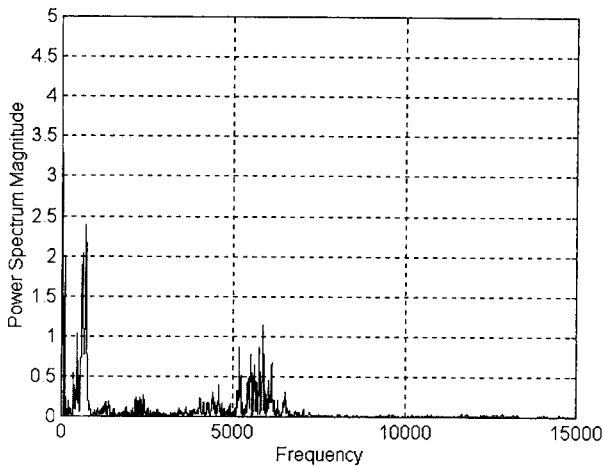


그림 9. 정상적인 판막의 Power Spectrum Density
Fig. 9. Power Spectrum Density of nonthrombotic valve

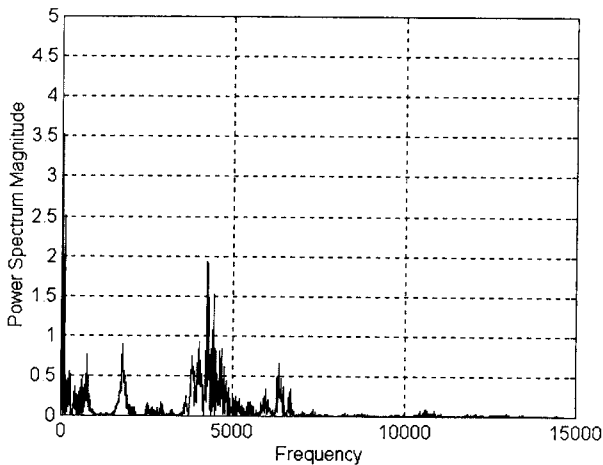


그림 10. 비정상적인 판막의 Power Spectrum Density
Fig. 9. Power Spectrum Density of thrombotic valve

있었다.

② 판막의 디스크에 혈전이 발생한 경우

그림 10은 디스크에 펠레세인으로 모의 혈전을 만든 판막에서 얻은 소리 스펙트럼에 대한 결과이다. 정상 판막과 비교하여 보면 2차 첨두(peak)가 6 KHz 전후에서 5 KHz 전후로 전이되어 나타남을 알 수 있다.

③ 봉합링 부근에서 섬유 조직이 자란 경우

이는 4가지 경우에 대해 실험을 하였다. 우선 고리 주위에서만 혈전이 형성된 경우로 이는 혈전의 초기단계로 생각할 수 있다. 다음으로 고리에서 20%, 40%, 60% 정도로 조직이 자라 혈액의 흐름을 막고 있는 경우의 소리를 측정하여 스펙트럼을 구해 보았다.

그림 11은 각각의 경우에 대한 스펙트럼을 그린 것이며, 고리 주변에서만 혈전이 형성된 경우 4.5 KHz 근처에서 2차 첨두(peak)가 관찰되었고, 20%, 40%, 60%로

표 1. 인공 신경망을 이용한 정량적인 해석 결과
Table 1. Result using artificial neural network

실험	normal valve	fail valve
1	0.9956	0.9996
2	0.9962	0.0122
3	0.9934	0.0056
4	0.9825	0.0028
5	0.1267	0.0886
6	0.9848	0.0749
7	0.9993	0.0360
8	0.9686	0.0114
9	0.9977	0.0244
10	0.9999	0.0360

혈전이 자란 경우에는 4.2 KHz, 4.8 KHz, 6.5 KHz 근처에서 2차 첨두(peak)가 관찰되었다.

3) 인공신경망을 이용한 판별결과

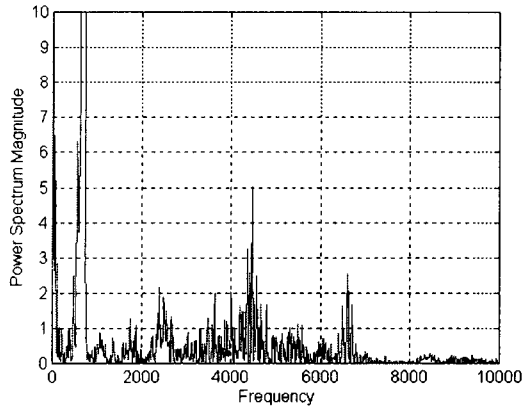
그림 12는 학습에 따라 에러가 최소화되는 과정을 보여주고 있으며, 학습된 인공 신경망회로에 정상적인 판막의 스펙트럼과 비정상적인 판막의 스펙트럼을 각각 10가지 경우로 입력하여 구동시킨 결과가 표 1과 같다. 여기서 1번 실험에서는 비정상을 정상으로, 5번 실험에서는 정상을 비정상으로 잘못 판단하였으며, 나머지 경우는 정상과 비정상을 확실하게 판별할 수 있었다.

결 론

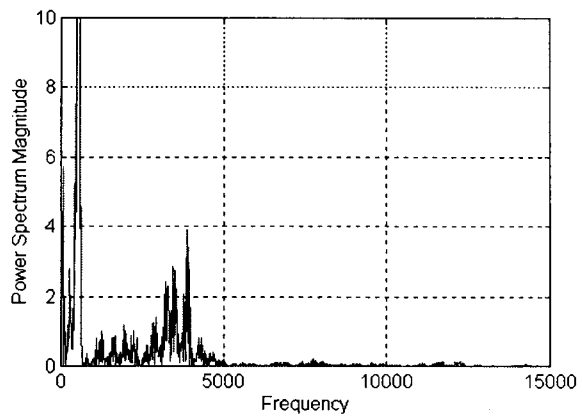
이상의 실험을 통해서 내장형 인공장기의 이상유무를 음향 정보를 통해 평가할 수 있음을 알 수 있다. 본 실험에 사용된 장비만으로도 비교적 주변 환경으로부터 나오는 잡음의 영향은 적었으며 이는 마이크로폰의 지향성과 펠레세인으로 만든 coupler의 외부잡음 차단 효과 때문으로 생각된다. 본 연구의 결과는 앞으로 인공장기를 몸속에 지니고 있는 환자의 장기상태를 지속적으로 감시하여 이상 발생시 신속한 조치로 환자의 생명을 구할 수 있는 기술적 토대로 제공될 수 있다고 생각되며, 측정된 스펙트럼으로부터 이상유무를 해석하는 연구가 활발히 진행된다면, 의학 외에 산업분야에도 본 연구가 유용하게 적용될 수 있을 것으로 예상된다.

고 찰

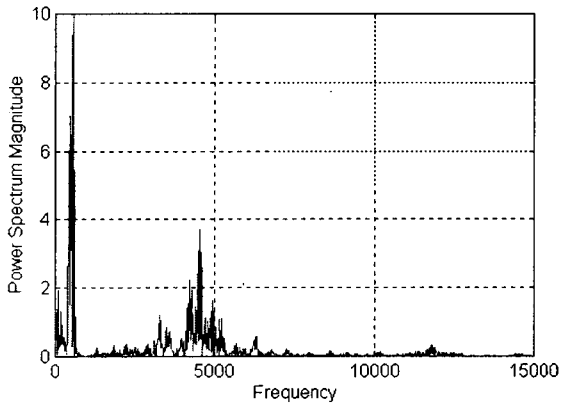
본 연구의 원래 계획에서는 적응 잡음 제거기(Adaptive Noise Canceller:ANC)를 사용하여 주변잡음을 제거하려고 하였으나 기초 성능 실험단계에서 여러 가지 잡음이 생성되는 환경 하에서 얼마나 그 영향을 적게 받는지



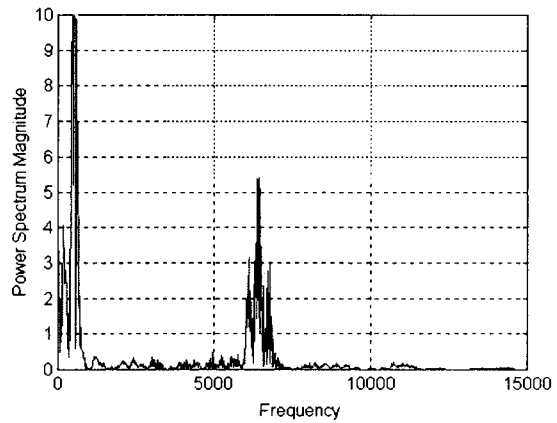
a) 고리 주위에서의 Power Spectrum Density



b) 20% 혈전이 자란 경우 Power Spectrum Density



c) 40% 혈전이 자란 경우 Power Spectrum Density



d) 60% 혈전이 자란 경우 Power Spectrum Density

그림 11. 모의 혈전현상의 Power Spectrum Density

Fig. 11. PSD of thrombosis model

a) PSD when thrombosis around sewing ring
c) PSD when 40% disk occluder

b) PSD when 20% disk occluder
d) PSD when 60% disk occluder

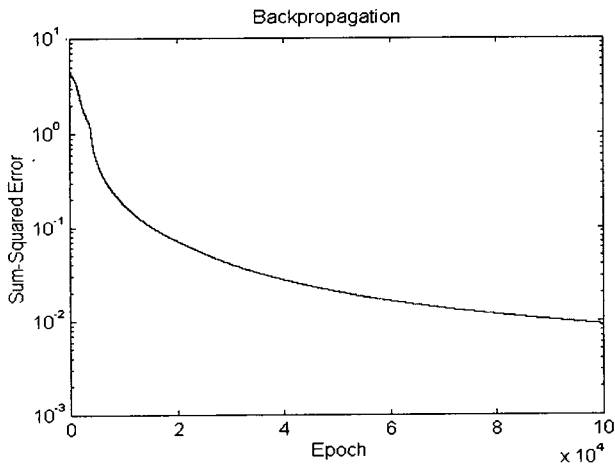


그림 12. 인공 신경망 회로의 학습 오차함
Fig. 12. Sum-squared error of neural network

를 평가해 본 결과 잡음의 영향이 예상보다는 미미함을 알 수 있었다. 따라서 적응 잡음 제거기를 사용하지 않고서도 실험이 충분히 가능하였으며, 이로 인해 별도의 마이크로폰을 사용하지 않아도 되었다. 따라서 시스템이 간단해지고, 알고리즘도 쉽게 작성할 수 있어 예상보다는 간단하게 음향신호를 이용하여 내장형 인공장기의 성능을 평가할 수 있었다. 그리고 현재 사용중인 펠레세인으로 제작된 coupler의 모양 및 재질을 개선한다면 주변 잡음에 대하여서는 큰 영향을 받지 않을 것으로 예상된다.

고리 주변에서 혈전이 형성된 경우 정상 판막보다 주파수가 약 1.5 KHz 정도 떨어짐을 알 수 있었으며, 이는 고리주변의 혈전이 판막 전체의 떨림을 방해하여 고주파 성분이 약간 감쇠된 것으로 생각된다. 그러나 혈전이 자라 판막을 막는 경우에는 그 정도가 심해짐에 따라 높은

이혁수 외 : 인공신경망을 이용한 기계식 판막의 생체의 모의 혈전현상 검출

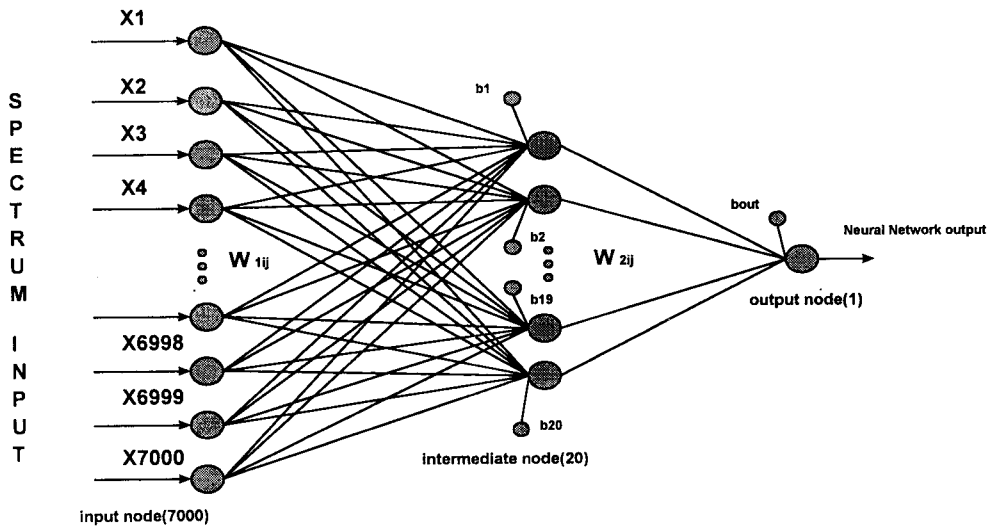


그림 13. 3계층의 오류 역전파 신경망 구조
Fig. 13. Three layer backpropagation neural network architecture

주파수 쪽으로 2차 첨두(peak)가 형성된다. 이는 막과 디스크 사이에서 유체의 와류가 발생하거나 실리콘으로 제작한 막의 떨림 현상이 심하게 발생하여 나는 것으로 예상된다. 현재 사용되고 있는 실리콘 막의 두께가 약 1.1 mm 임으로 실제 생성되는 혈전과는 조금 다를 수도 있다. 따라서 실리콘의 막을 얇게 한 다음 같은 실험을 다시 시행할 예정이다.

이 실험에서 알 수 있는 것은 혈전이 자라게 되면 그 두께가 두꺼운 경우에는 높은 주파수 쪽으로의 스펙트럼이 발생할 수 있음을 보여주고 있다. 한편 본 실험에서는 2차 첨두(peak)의 형성이 명확하게 구분되어 비교적 눈으로 확인하기가 쉬웠다.

인공 신경망 모델링은 학습지연으로 인해 매우 긴 학습 시간을 갖는 단점을 지니고 있다. 그러므로 인공 신경망의 단점을 극복하기 위해 향상된 빠른 알고리즘을 사용하면 학습시간을 단축시켜 실용화 될 수 있으리라 생각한다. 앞으로 이러한 점을 보완하여 이상유무의 판단만이 아닌 20%, 40%, 60%로 자라나가는 혈전현상까지 판단할 수 있는 알고리즘을 적용할 생각이다.

본 연구에서는 실리콘과 펠레세인으로 만든 혈전모델을 사용하였는데, 이는 실제 임상에서 제작 불가능한 혈전의 정도를 실리콘을 이용한 모델을 사용하여 정량적 혈전 패턴을 모의로 만들었다는 것이 본 논문의 큰 의의중의 하나라고 생각된다. 이러한 모델을 사용하여 스펙트럼을 분석하면, 혈전의 진행상황을 소리 스펙트럼을 이용하여 추정할 수 있을 것으로 예상되며, 이는 임상적으로 매우 중요한 것으로 생각되며, 앞으로 이에 대한 연구도 진행되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. 민병구, 이상훈 외 : “인공장기”, 서울대학교 출판부, 1994
2. L. Henry Edmunds, Jr. M. D., “Thromboembolic Complications of Current Cardiac Valvular Prostheses”, The Annals of Thoracic Surgery, Vol. 34, No. 1, pp. 96-106, 1982
3. L. G Girard, J. D. Guise, G. Cloutier, R. Guardo and M. Brais, “Evaluation of FFT-based and modern parametric methods for the spectral analysis of bioprosthetic valve sounds”, IEEE Trans. Biomedical Eng., V 1.BME-33, No. 6, pp. 572-578, 1986
4. R. A. Foale, T. H. Joo, et al. : “Detection of Aortic Porcine Valve Dysfunction by Maximum Entropy Spectral Analysis”, Circulation, 68, pp. 42-49, 1983
5. J. V. Candy, H. E. Jones, “Classification of prosthetic heart valve sounds: A parametric approach”, J. Acoust. Soc. Am. Vol. 97, No. 6, pp. 3675-3687, 1995
6. Herkole P. Sava* and J. T. Edward McDonnell, “Spectral Composition of Heart Sounds Before and After Mechanical Heart Valve Implantation Using a Modified Forward-Backward Prony's Method”, IEEE Trans. Biomedical Eng., Vol. 43, No. 7, pp.734-742, 1996
7. S. H. Lee, B. G. Min, “Performance Evaluation of Implantable Artificial Organs by Sound Spectrum

- Analysis*", ASAIO Journal, Vol. 40, No. 3, pp.762-766, 1994
8. H. C. Kim, S. K. Park, et al., "Noninvasive Diagnosis of Mechanical Failure of the Implanted Total Artificial Heart Using Neural Network Analysis of Acoustic Signals", Trans ASAIO J., Vol. 41, pp. 271-276, 1995
 9. S. Shawkat, S. A. Peterson, J. S. Bailey, "A New Technique for the Assessment of Mechanical Prosthetic Heart Valves: Analysis of their Ultrasonic Clicks", Surgery for Heart Valve Disease ICR publishes, pp. 96-104, 1990, London
 10. Yuzuru, Kagawa, "Real-time sound spectroanalysis for diagnosis of malfunctioning prosthetic valves" J. THRAC CARDIOVASC SURGERY, Vol. 79, No. 5, pp. 671-679, 1980
 11. Eugene Braunwald, et al. : "Heart Disease", W. B. SAUNDERS COMPANY, pp. 1715-1732, 1997
 12. 김삼현, 신제균, 박인숙, 홍창의, "소아환자에서 St. Jude Medical 인공판막의 혈전현상", 대한흉부외과학회지, 24권 1호, pp 88-992, 1991
 13. 유영선, 최세영 등, "인공판막혈전증에 대한 외과적 치료", 대한흉부외과학회지 29권, pp 1337-1341, 1996
 14. K. H. Chon, R. J. Cohen, "Linear and Nonlinear ARMA Model Parameter Estimation Using an Artificial Neural Network" IEEE BME, Vol. 44, NO. 3, March pp.168-174, 1997

=국문초록=

기계식 판막은 매몰식 인공장기에 널리 사용돼 왔으며, 판막의 이상은 환자의 죽음을 의미한다. 판막의 이상에 영향을 미치는 것은 많은 요소들이 있는데 대표적으로 기계적인 고장과 혈전현상이 있다. 그래서 비침습적으로 이것들을 발견하는 것이 필요하게 된 것이다. 이 논문의 목적은 스펙트럼의 해석과 인공신경망을 이용하여 혈전현상을 발견하는데 있다. 신호의 측정은 공압식 좌심실 보조장치에 장착한 기계식 판막으로부터 마이크로폰과 증폭기를 이용하였다. 디스크 위의 모의 혈전현상과 봉합링의 주위에 혈전현상, 20%, 40%, 60%로 자라나는 혈전현상은 펠레세인과 실리콘을 이용하여 제작하였다. 기초 성능 평가를 위해 1KHz 정현파를 인가하여 시스템을 평가하였으며, 정상적인 판막과 5 종류의 혈전현상의 스펙트럼은 혈전현상의 정보를 지닌 개폐시 peak의 신호 파형에서 구하였다. 데이터의 정량적인 해석을 위해 7,000개의 입력 노드와 20개의 은닉층과 1개의 출력층으로 이루어진 인공신경망을 사용하였다.

결론적으로 훈련된 인공신경망을 사용한 결과 정상 판막과 비정상 판막을 판단하는데 90%의 판단능력을 보였다. 이상의 실험을 통해 판막의 이상유무를 신호의 스펙트럼 해석과 인공신경망을 통해 평가할 수 있음을 알 수 있었다. 본 논문의 결과는 앞으로 인공장기를 몸속에 지니고 있는 환자에게서 장기의 상태를 지속적으로 감시할 수 있는 기술적 토대를 제공할 것이다.