J. of KOSOMBE
Vol. 19, No. 5, 477-486, 1998

스트립을 이용한 요분석시스템의 개발과 퍼지추론에 의한 검사결과 평가에 관한 연구

전계록·이승진*·최병철*·안시훈*·하 광*·김주열*·김재형**

부산대학교병원 의공학과, 부산대학교 대학원 의공학협동과정*, 인제대학교 물리학과**

(1998년 7월 15일 접수, 1998년 9월 3일 채택)

A Study on the Development of Urine Analysis System using Strip and Evaluation of Experimental Result by means of Fuzzy Inference

K.R. Jun, S.J. Lee*, B.C. Choi*, S.H. An*, K. Ha*, J.Y. Kim*, J.H. Kim**

Dept. of Biomedical Engineering, Pusan National University Hospital,
Dept. of Interdisciplinary Program in Biomedical Engineering, Pusan National Universiy
Dept. of Physics, In Je University

(Received July 15, 1998, Accepted September 3, 1998)

요 약 : 본 연구에서는 요분석용 스트립을 이용하여 요의 상태를 정량적·정성적으로 측정할 수 있는 요분석시스템을 구현하였다. 요분석시스템의 분석 알고리듬은 온도 변화, 전원 노이즈 등의 외란에 강인한 특성을 나타내기 위하여 퍼지 논리를 적용하였다. 강인하고 안정적인 요분석시스템을 설계하기 위하여 스트립 9가지 패드의 분광학적 특성을 검토하였다. 요분석시스템은 하드웨어와 소프트웨어로 구성되었다. 요분석시스템의 하드웨어는 단일칩 마이크로프로세서를 사용하였고, 주변장치들로는 광학부, 트레이 제어, 전치증폭부, PC와의 통신, 열전사 프린터 및 동작 상태 표시기로 구성하였다. 요분석시스템의 소프트웨어는 시스템 프로그램과 분류 프로그램으로 구성하였다. 시스템 프로그램은 시스템 제어와 데이터 취득 및 분석을 수행하도록 하였다. 분류 프로그램은 퍼지추론부와 멤버쉽함수 발생기로 구성되었다. 멤버쉽함수 발생기는 정도관리의 통계학적 방법을 이용하여 삼각형 멤버쉽함수를 생성하였다. 측정된 데이터는 PC로 전송되고, 전송된 데이터는 C++로 작성된 데이터 관리 및 취득 프로그램에 의해 저장된다. 요분석시스템의 정확도와 퍼지분류기의 안정성은 표준시료를 이용하여 평가하였다. 실험결과는 검사항목과 만족한 일치를 보였다.

Abstract : In this paper, we implemented the urine analysis system capable of measuring a qualitative and semi-quantitative and assay using strip. The analysis algorithm of urine analysis was adopted a fuzzy logic-based classifier that was robust to external error factors such as temperature and electric power noises. The spectroscopic properties of 9 pads in a strip were studied to developing the urine analysis system was designed for robustnesss and stability. The urine analysis system was consisted of hardware and software. The hardware of the urine analysis system was based on one-chip microprocessor, and its peripherals which composed of optic module, tray control, preamplifier, communication with PC, thermal printer and operating status indicator. The software of the urine analysis system was composed of system program and classification program. The system program did duty for system control, data acquisition and data analysis. The classification program was composed of fuzzy inference engine and membership function generator. The membership function generator made triangular membership functions by statical method for quality control. Resulted data was transferred through serial cable to PC. The transferred data was arranged and saved by data acquisition program coded by C++ language. The precision of urine analysis system and the stability of fuzzy classifier were evaluated by testing the standard urine samples. Experimental results showed a good stability states and a exact classification.

Key words : Urine analysis system, Fuzzy classifier, Automatic analysis system

---

본 연구는 보건복지부의 선도기술개발연구지원사업(G7의료공학기술 개발과제) 지원에 의해 수행되었음.
통신저자 : 전계록, (602-739) 부산시 서구 아미동 1가 10번지 부산대학교병원 의공학과,
Tel. (051)240-7535, Fax. (051)240-7534, E-mail : grjeon@hyowon.pusan.ac.kr

서 론

임상병리학(clinical pathology)에서는 환자의 혈액(blood), 뇨(urine), 변(feces), 그리고 여러 측정 물질들을 자동화된 검사기기에 의해 검사하여 질환의 진단 보조에 활용하고 있다. 검사항목 중 요검사(urine test)는 각종 질환의 진단에 필수적으로 시행하는 루틴검사로 인식되고 있다. 요는 환자에게 고통을 주지 않으면서 손쉽게 채취가 가능하므로 요 내에 포함된 함유물질을 분석하여 각종 임상 검사 및 질환의 진단에 유용하게 사용된다. 또한 요검사는 반복 검사를 통한 지속적 모니터링을 실시하여 질환의 전·후기 환자의 상태를 평가하는데 중요한 지표로 활용할 수 있다[1,2].

임상화학분석은 분석 재료가 인체에서 배출하는 체액이므로 환자의 상태를 정확하게 변별할 수 있도록 임상검사 데이터의 신뢰성이 요구된다. 특히 체액은 미량이면서 검사환경, 저장방법, 측정시간, 그리고 여러 요인들에 의해 상태가 천이되므로 정형화된 검사과정과 신속한 검사가 필요하다. 만약, 분석 재료의 상태가 천이 되는 경우와 임상검사기기의 불안정과 검사실의 환경변화 등에서의 오차가 발생되는 경우에는 적절한 방법에 의한 보상과 교정을 하여야 한다. 따라서 이러한 오차가 내포된 검사 데이터를 정도관리하기 위하여 통계학적인 방법을 이용하여 분석 및 분류가 가능한 영역의 상·하한 임계치를 적용하고 있다[3-6]. 그러나 일반적으로 적용되는 통계적인 방법은 복합적이므로 다양한 오차를 함유하고 있는 경우에는 적용하기 어려운 문제점들이 존재한다. 따라서 본 연구에서는 퍼지이론(fuzzy theory)을 사용하여 요검사 결과를 정도관리하고자 한다.

1965년 Zadeh[7] 등이 퍼지이론을 제안한 이후 퍼지이론은 문자인식, 음성인식, 영상인식, 의학진단 등의 비선형적, 비통계적, 비논리적인 구조를 가지는 분야에 많이 적용되고 있다. 퍼지이론을 의학분야에 적용한 연구를 간략하게 살펴보면 다음과 같다. 1979년 Sanchez[8] 등은 의사의 의학지식에 기반을 둔 전문가시스템의 구축에 퍼지이론을 적용하여 질환별 증세에 관한 연구를 수행한 이후, 1982년 Adlassing[9], Tazaki[10] 등의 연구에 이르기까지 예진 및 문진 시스템과 의료진단을 위한 퍼지 전문가시스템 등에 관한 연구가 수행되었다. 1975년 Lee[11] 등은 염색체의 핵형을 분류하기 위하여 형태중심분류(shape-oriented classification)에 퍼지이론을 적용하는 연구를 수행하였다. 이와 같이 퍼지이론을 적용한 연구는 의학의 여러 분야에서 지속적으로 수행되고 있다.

1954년 L.T. Skeggs가 자동 분석기를 개발한 이래 오차가 적은 분석값을 얻기 위한 정밀도의 향상과 보다 적은 시료로 많은 항목을 짧은 시간에 간단히 분석할 수 있는 측정방법 및 시약의 개발이 지향되고 있다. 최근에는 액체 상태의 시약이 아닌 고체 상태 시약을 개발되었다. 특히 기존에 요분석에서만 사용하던 스트립이 1970년대부터 미국 등 여러 나라에서 혈액구성물질을 분석하기 위한 스트립이 개발되어 1980년 후반부터 시판되고 있다[12]. 시약 개발에 관한 연구는 대표적으로 Ames, Boehringer 제약회사 등에서 이루어졌으며, 생산되고 있는 단일 검사항목의 스트립과 다항목용 복합 스트립 등으로 구분된다. 요분석용 스트립을 생산한 이후에 자동분석이 가능한 요분석시스템의 정확성, 재현성 그리고 검사속도를 향상시키는 연구를 하고 있다. 스트립을 사용하는 요분석시스템은 검사속도에 따라서 자동 처리 및 검사를 시행하는 Clinitek Altras, 대형 병원 및 대학병원급의 검사를 수행 할 수 있는 Clinitek 200+, Miditron, 그리고 소규모 병의원 및 가정에서 사용가능한 간이형 자동 요분석시스템인 Clinitek 50 등의 분석기기들로 분류되어 진다.

본 연구에 의해 구현된 간이형 요분석시스템은 크게 하드웨어와 소프트웨어로 구분하여 구성되었다. 요분석시스템의 하드웨어는 측정단(measuring part), 주처리단(main processing part), 시스템 입·출력 및 주변장치단(system input-output and device part)과 외부 PC와 주변장치단(external PC and device part) 등으로 구성하였다. 그리고 소프트웨어 구성은 시스템 프로그램과 보정 프로그램, 그리고 검사결과를 추론하는 분류기 등으로 구성하였다. 분류기를 구성하는 방법은 여러 가지 존재하나, 본 연구에서는 검사결과의 양호한 재현성과 높은 신뢰성을 유지하고 다기능 검사를 수행할 수 있도록 하기 위하여 퍼지 알고리듬을 적용한 퍼지분류기(fuzzy classifier)를 제안하였다. 제안된 퍼지분류기는 표준시료에 대한 멤버쉽함수를 발생하는 멤버쉽함수 발생기와 검사결과를 정성 및 반정량적으로 분석하여 결과를 추론하는 퍼지추론기로 구성되었다. 그리고 본 연구에 의해 구현된 요분석시스템을 이용하여 표준시료를 검사한 측정치와 정규화한 측정치를 이용하였으며, 제안된 퍼지분류기를 평가하기 위하여 정도관리에 사용하는 상·하한선 분류법과 퍼지분류기의 반정량적 추론결과와 비교·평가하였다.

요분석시스템

1. 요분석용 스트립

일반적으로 사용되는 대부분의 요분석용 스트립은 반응시약을 함유시킨 셀루로즈의 반응부 즉, 패드(pad)를 플라스틱 용지에 고정시켜 사용하고 있다. 반응시약이 함유된 건조한 패드에 요를 적시면 반응시약이 용해되어 소정의 정색반응(primary color reaction)이 발생된다. 이 때 스트립을 구성하는 각 패드들의 정색반응 시간은 규정되어 있다. 스트립 패드에서의 화학반응으로 인하여 발생하는 색상의 변화는 가시광선의 분산스펙트럼의 변화이므로 분광학적 특성을 이용하여 정확하게 분석할 수 있다. 이러한 정색반응을 통하여 피검사자의 질병 유 무와 질병의 정도를 판단할 수 있다.

본 연구에서 9 가지 임상검사항목으로 구성된 "9L Self-Stik"의 스트립을 사용하였다. 사용한 스트립의 검사항목과 반

표 1. 스트립의 검사항목과 반응시간
Table 1. Test items and reaction time of the strip

Tests and reaction time \ Degree	0	1	2	3	4	5	6
Urobilinogen 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

응시간을 표 1과 같이 나타내었다.

2. 요분석시스템의 구성

본 연구에서는 요에 함유된 9 가지 성분들을 정성 및 반정량 분석할 수 있는 시스템을 제작하고자 하였으며, 구현된 요분석 시스템의 전반적인 구성도는 그림 1과 같다. 요분석시스템은 크게 측정단, 주처리단, 시스템 입·출력 및 주변장치단과 외부 PC와 주변장치단 등으로 구성되었다.

측정단은 광을 발생시키는 발광다이오드(Light Emitting Diode : LED)를 사용한 광원부, 측정 광원의 파장을 선택하는 파장선택기(wavelength selector), 시료의 광량을 검출하는 광검출부 및 검출된 미소 신호를 증폭하는 전치증폭기(preamplifier) 등으로 구성하였다. 주처리단은 시스템의 모든 운영을 제어하고 처리하는 부분으로서 인텔사의 80c196kc 마이크로프로세스를 사용하였다. 시스템 입·출력 및 주변장치단은 시스템에 명령을 지시하는 입력부, 열전사프린터(thermal printer), LED 모듈로 구성된 표시부(display module), 스트립을 이동시키는 구동부, 그리고 통신 및 확장포트 등으로 구성하였다. 외부 PC 내에 시스템 환경의 설정, 측정하고자 하는 파라미터의 선정, 요검사 결과의 저장, 프린터로 인쇄 등을 수행하는 프로그램을 작성하였으며, 작성된 프로그램은 윈도우 환경에서 동작할 수 있도록 하였다.

구현된 요분석시스템의 측정 순서는 다음과 같다. 먼저 검사할 스트립을 트레이(tray)에 놓으면 트레이를 구동시키는 모터가 작동하여 스트립을 파장선택기가 위치한 지역으로 이동하게 한다. 이 때 파장선택기에서 선택된 광원이 스트립의 표면을 비추면 스트립 패드의 농도 분포 및 변화에 대응하는 분산광(diffusion light)이 발생되고 이를 포토트랜지스터에 의해 검출한다. 포토트랜지스터에 의해 검출된 광량은 전류·주파수 변환기(current to frequency converter)로 구성된 전치증폭단에서 일련의 주파수로 변환되어 주처리단으로 입력된다. 주처리단에서는 입력된 측정치를 소프트웨어적인 방법으로 데이터를 연산처리하고, 연산처리된 검사결과 및 작동상태를 시스템에 내장된 열전사프린트와 표시부(indicator module)에 출력한다. 또한 컴퓨터와 직렬통신을 통해 요분석시스템의 초기화 및 요검사 결과 데이터를 컴퓨터에 전송하여 저장되도록 하였으며, 피검자에 대한 검사결과치를 정도관리하여 진단에 활용할 수 있도록 하였다.

3. 정도관리

임상에서는 환자의 질환의 검사와 진단에 정도관리를 사용하고 있다. 특히 임상병리학과에서는 질환의 진단에 필요한 여러 가지 검체를 검사하기 때문에 임상 검사결과의 신뢰성을 향상시키기 위해 정도관리 기법을 도입하여 사용하고 있다. 일반적으로 동일한 시료를 사용하여 반복 측정한 결과치의 변이율을 정밀도(precision)로 정의하고 정밀도의 정도를 평균치와 표준편

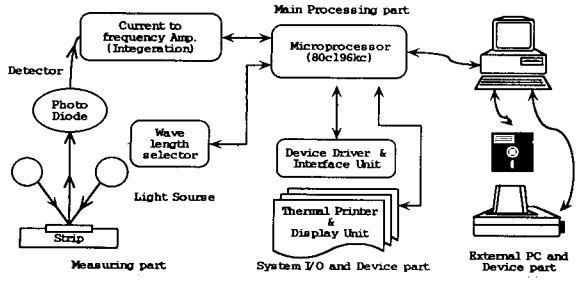


그림 1. 요분석시스템의 기능별 구성도
Fig. 1. Functional diagram of the urine analysis system

차로 표현한다. 임상자동분석기에서 동일한 검체를 사용하여 반복적인 측정을 하는 경우, 측정시 발생하는 분석오차로 인하여 항상 일정한 측정치를 얻을 수 없다. 따라서 측정하는 검체별, 측정 시간별, 환경의 변화 등에 의해 측정치는 각각 다르게 나타나기 때문에 규정된 평균치와 표준편차를 정밀도의 지표로 사용함은 많은 문제점을 발생시킨다. 그러므로 동일한 조건하에서 측정된 검사 결과치들의 통계치가 적절한 측도로 사용되겠끔 하기 위해서는 동일시료의 측정치가 정규분포 특성을 나타내어야 한다. 만약 측정치의 분포가 정규분포로 나타나지 않는 경우에는 정도관리에 의해 재측정 및 보정과정을 수행하여야 한다.

본 연구에서는 요분석 검사 결과치의 정도관리를 위하여 통계적으로 계산되는 분석오차의 분포 즉, 측정치의 평균치, 표준편차 등을 산출하여 이를 퍼지분류기에서 멤버쉽함수를 생성할 때 필요한 파라미터의 계산에 사용하였다.

퍼지분류기

1. 퍼지분류기의 구성

본 연구에서 구현한 요분석시스템을 사용하여 검사한 검사결과치의 정밀도와 정확도를 향상시키기 위하여 퍼지이론을 적용하였다. 퍼지이론을 적용하여 구성한 퍼지분류기의 블록다이아그램은 그림 2와 같으며 개략적인 설명은 아래와 같다.

요분석용 스트립의 표준시료와 검사할 시료를 퍼지분류기의 입력으로 사용하였으며, 입력되는 시료의 종류에 따라 퍼지분류기의 작동이 분리되도록 구성하였다. 먼저 표준시료를 사용할 경우에는 정도관리의 통계학적 방법을 이용하여 멤버쉽함수를 생성하도록 하는 멤버쉽함수발생기(membership function generator)를 두어 측정된 표준시료를 참조하여 멤버쉽함수가 생성하도록 하였다. 다음으로 검사할 시료를 사용하는 경우에는 시료의 측정치가 퍼지입력 변수로 사용되어 퍼지분류규칙부와 퍼지추론부에 의해 분석결과를 추론하도록 하였다. 추론된 분석결과는 오차 검출부에서 멤버쉽함수의 보정제어신호를 발생하도록 구성하였다.

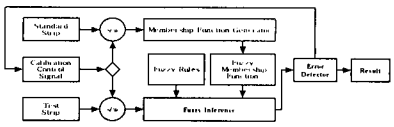


그림 2. 퍼지분류기의 블록다이아그램
Fig. 2. Blockdiagram of fuzzy classifier

2. 입출력 변수

요분석시스템에 의해 측정된 검사 결과치는 스트립의 패드별로 조사되는 발광원의 광량에 대한 스트립 패드에서의 분산되는 광량을 측정한 값이므로 광원의 발광특성, 스트립 패드의 분산광 특성, 그리고 분산된 광을 검출하는 광센서의 반응특성 등의 조합으로 나타난다[13]. 따라서 스트립 패드별로 검출되는 광량 E_e는 수식 (1)와 같이 구할 수 있다.

$$E_e = \sum S_\lambda \; R_\lambda \; D_\lambda \; \Delta\lambda \tag{1}$$

여기서 S_λ는 광원의 발광특성, R_λ는 스트립 패드의 분산광 특성, D_λ는 광센서의 반응특성, 그리고 $\Delta\lambda$는 파장대역을 나타낸다.

광센서에서 검출한 측정치 자체는 측정오차를 가지고 있으므로, 이를 퍼지수(fuzzy number)로 바꾸어 주는 것을 측정치의 퍼지화라고 한다. 퍼지수란 불확실한 오차성분을 포함하는 어떤 구간을 원소로 갖는 퍼지집합을 수로 대표하는 것을 의미한다.

본 연구에서 사용한 네 개의 발광원에 대한 입력변수를 수식 (2)에서 수식 (5)까지로 정의하고, 입력변수별 전체집합 구간을 일정한 영역으로 변환시키는(scale mapping) 과정 즉 전처리과정을 수식 (6)에서부터 수식(9)로 정의하였으며, 입력에 대한 출력은 수식 (10)과 같이 나타내었다. 여기서 k는 측정시료를 나타내며, λ_1, λ_2, λ_3, λ_4는 발광원으로 사용된 각 광원의 파장대역을 나타내었다.

$$X_1(k) = E_e(\lambda_1) = \sum S_{\lambda_1} \; R_{\lambda_1} \; D_{\lambda_1} \; \Delta\lambda_1 \tag{2}$$

$$X_2(k) = E_e(\lambda_2) = \sum S_{\lambda_2} \; R_{\lambda_2} \; D_{\lambda_2} \; \Delta\lambda_2 \tag{3}$$

$$X_3(k) = E_e(\lambda_3) = \sum S_{\lambda_3} \; R_{\lambda_3} \; D_{\lambda_3} \; \Delta\lambda_3 \tag{4}$$

$$X_4(k) = E_e(\lambda_4) = \sum S_{\lambda_4} \; R_{\lambda_4} \; D_{\lambda_4} \; \Delta\lambda_4 \tag{5}$$

$$X_1'(k) = \frac{X_1(k)}{X_1 + (k)X_2(k) + X_3(k) + X_4(k)} \tag{6}$$

$$X_2'(k) = \frac{X_2(k)}{X_1 + (k)X_2(k) + X_3(k) + X_4(k)} \tag{7}$$

$$X_3'(k) = \frac{X_3(k)}{X_1 + (k)X_2(k) + X_3(k) + X_4(k)} \tag{8}$$

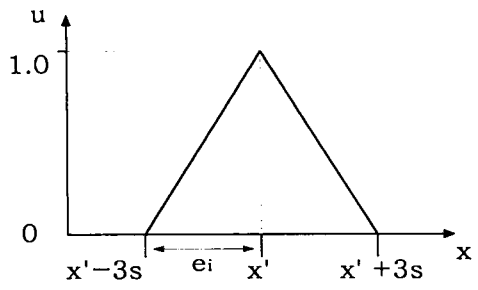


그림 3. 퍼지변수의 삼각형 멤버쉽함수
Fig. 3. Triangular membership function of fuzzy variable

$$X_4'(k)=\frac{X_4(k)}{X_1+(k)X_2(k)+X_3(k)+X_4(k)} \tag{9}$$

$$Y(k)=f_{fuzzy}\{X_1'(k),\ X_2'(k),\ X_3'(k),\ X_4'(k)\} \tag{10}$$

3. 멤버쉽 함수

퍼지분류기를 사용한 요의 정성 및 반정량적 분석의 재현성을 높이기 위해서는 퍼지화에 따른 멤버쉽함수가 정의되어야 한다. 멤버쉽함수의 모형은 삼각형, 사다리형, 종형 등이 있다.

본 연구에서는 삼각형 멤버쉽함수를 사용하였다. 왜냐 하면 프로그램을 작성할 때 함수로 쉽게 표현할 수 있으며, 비퍼지화(defuzzification)하는 경우에도 비교적 쉽게 계산할 수 있기 때문이다. 입력변수 x에 대한 멤버쉽함수를 발생시키는 모형은 그림 3과 같이 구성하였다.

그림 3에서 e_i는 멤버쉽함수의 언어적인 변수 폭으로서 정도관리의 관리도법에서는 상·하한 관리한계를 의미한다. x′는 변수의 평균치를 의미하고, 정도관리에서는 모집단의 평균치를 나타낸다. 그리고 s는 표준시료의 표준편차를 나타내며, u는 입력 x에 따른 소속정도이다. 따라서 멤버쉽함수를 발생시키기 위한 파라미터 x′, s, e_i는 수식 (11), 수식 (12), 수식 (13)과 같이 정의된다.

$$x' = \overline{x}' + k\frac{\Sigma(fz)}{N} \tag{11}$$

$$s = \sqrt{\frac{k^2}{N-1}\left[\Sigma(fz^2)-\frac{(\Sigma fz)^2}{N}\right]} \tag{12}$$

$$e_i = x' \pm 3s \tag{13}$$

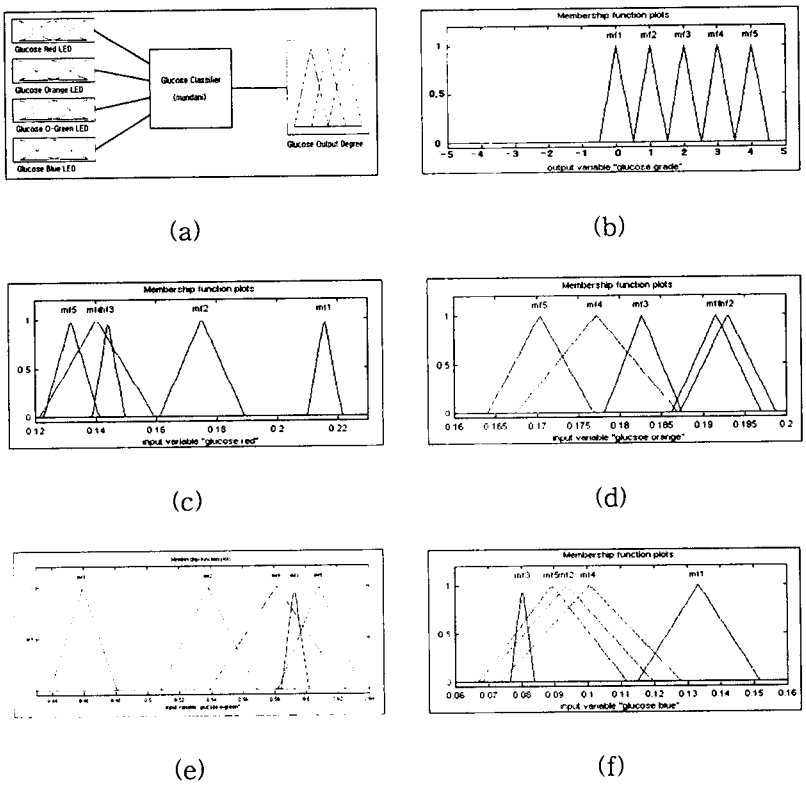


그림 4. Glucose의 입출력 멤버쉽함수, (a)구성도, (b)출력 멤버쉽함수, (c)red LED, (d)orange LED, (e)orange와 green LED, (f)blue LED
Fig. 4. Input-output membership functions of the glucsoe, (a)block diagram, (b)output membership functions, (c)red LED, (d)orange LED, (e)orange and green LED, (f)blue LED

여기서 x'는 평균값, N은 측정횟수, s는 표준편차, $\overline{x'}$는 예비평균값(preliminary mean), k는 클래스의 범위(class interval), f는 클래스내의 측정횟수(number of values within a class), z는 예비평균으로부터 클래스의 차(distance of class average from preliminary mean : in units of class interval)이다.

일례로 요검사용 스트립 항목 중에서 glucose에 대한 퍼지분류기의 입·출력 관계와 입·출력 멤버쉽함수를 생성하면 그림 4와 같다.

4. 퍼지분류규칙 및 추론

요의 정성 및 반정량적 분석을 위해 구성한 퍼지분류기에서 사용되는 퍼지논리는 다입력단일출력(multi-input single-output : MISO)으로 표현된다. 예를 들면 A_i는 입력 X의 퍼지집합, B_i는 입력 Y의 퍼지집합, C_i는 출력 Z의 퍼지집합, x_o와 y_o는 X와 Y의 구성원소라고 하면, 다입력 퍼지추론 과정은 수식 (14)와 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned}&\text{(rule) if } A_i \text{ and } B_i \text{ then } C_i,\ i=1,\ 2,\ \dots,\ n\\&\text{(fact)}\quad x_o \quad y_o\\&\text{(conclusion)}\quad C'\end{aligned} \tag{14}$$

본 연구에서는 min연산, product연산, 선형연산 등의 추론방법 중에서 Mamdani가 제안한 min연산 추론방법을 사용하였다. Mamdani의 방법에서 결론 C의 멤버쉽함수는 수식 (15)와 같다.

$$\mu C'(z) = \vee\{[\mu A_i(x_o) \wedge \mu B_i(y_o)] \wedge \mu C_i(z)\} \tag{15}$$

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

orange & red / blue & o-green	level1 & level1	level2 & level2	level3 & level3	level4 & level4
level1 & level1	degree1			
level2 & level2		degree2		
level3 & level3			degree3	
level4 & level4				degree4

여기서, $\vee$는 논리합이고, $\wedge$는 논지적을 의미한다. 비퍼지화 단계는 추론결과로 계산되어진 퍼지집합 C'를 사용하여 단 하나의 출력치 z_o를 구현하는 과정이다. 비퍼지화에서는 최대치 방법, 최대 평균법, 무게 중심법 등이 사용되고 있으나, 본 연구에서는 무게중심법(center-of-gravity method)을 사용하여 출력치 z_o를 수식 (16)과 같이 구하였다.

$$z_o = \sum_i \frac{z_i \cdot \mu C'(z_i)}{\mu C'(z_i)} \tag{16}$$

본 연구에서는 퍼지 입·출력변수 및 멤버쉽함수를 이용하여 분석의 기본원리와 사용자의 경험 그리고 언급한 추론법을 근거로 퍼지분류기의 분류규칙을 퍼지맵으로 작성하면 표 2와 같다.

실험결과 및 고찰

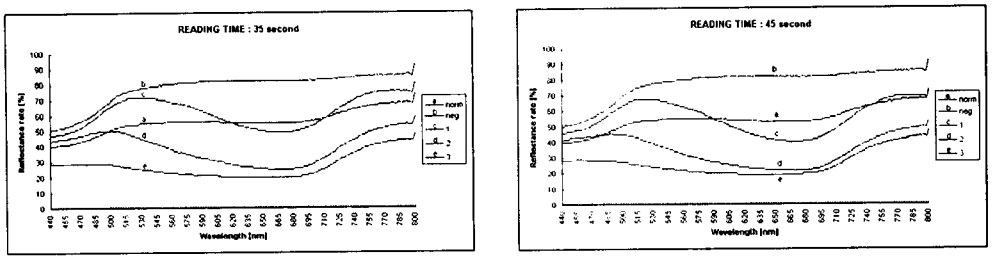
1. 스트립의 분광학적 특성 분석

요분석용 스트립을 구성하는 9 개의 패드들은 검사항목의 농도와 반응시간에 따라 색상의 변화가 발생하므로 요분석을 위해서는 각 패드별로 표준시료와 반응시간에 따른 가시광선 영역의 분광학적 특성을 고려하여야 한다.

본 연구에서는 요분석용 스트립의 9 가지 검사항목 중 아질산(nitrite)를 제외한 8 가지에 대한 분광학적 특성을 분석하였다. 왜냐 하면 아질산은 정상(normal) 상태와 음성(negative) 상태의 구별이 정확하게 구분되기 때문에 제외시켰다. 각 검사항목의 샘플을 농도별로 구성하여 스트립 패드에 적신 후 각 검사항목별로 규정된 반응시간과 지연된 반응시간에서 측정하였다. 스트립의 분광학적인 특성을 검사하기 위해 사용한 장비는 Varian 사의 Cary-5 모델인 UV-Visible Spectrometer이며, 440nm-800nm 사이의 파장대역을 측정하였다.

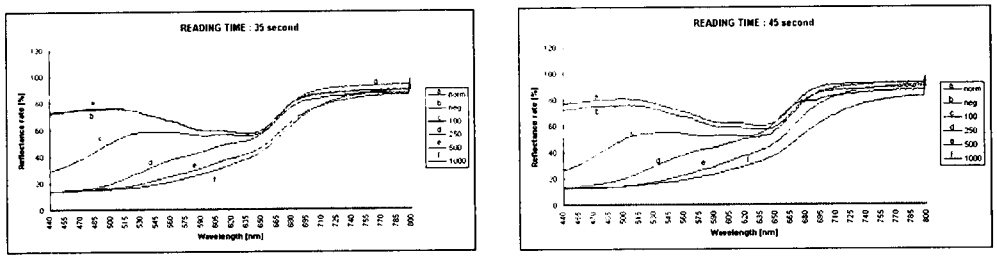
스트립의 8 가지 항목에 각각의 표준시료를 사용하여 규정된 반응시간과 지연된 반응시간에서 측정한 결과를 그림 5와 그림 6의 그래프로 나타내었다. 측정결과로 고찰할 수 있는 스트립의 분광학적인 특성에 대하여 간략화 한 검토는 아래와 같다.

Blood 항목의 등급인 'Neg.', '+', '++', '+++'를 b, c, d, e로 나타내었고, 화학반응이 없는 증류수로 측정한 'norm'은 a로 표시하고 정색반응의 변화를 참조하였다. 시간변화에 의한 blood의 정색반응에서 반정량적 등급을 분류하기가 가능한 파장대역은 450nm부터 570nm와 605nm부터 650nm까지임을 알 수 있었다. 이러한 파장대역을 벗어난 영역에서는 다른 등급과 교차하든지 또는 등급들 간의 분광학적인 특성이 밀집되어 각 등급의 분류가 용이하지 않았다. Glucose 항목을 반응시간이 35초와 45초일 때 측정하였으며, 측정 결과치를 그림 6에서 (a)와 (b)로 나타내었다. 반응시간이 35초에서 측정한 그림 6(a) 결과치에서 'norm'상태와 'Neg.' 상태의 구분이 어려움을 알 수 있었고, 반응시간이 45초에서 측정한 그림 6(b) 결과치에서는



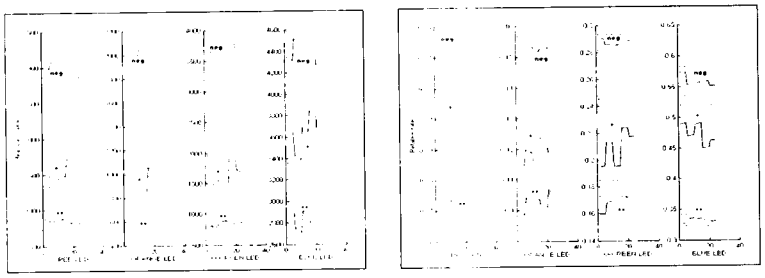
(a) b)

그림 5. Blood의 분광학적 특성, (a)반응시간 35초, (b)반응시간 45초
Fig. 5. Spectroscopic characteristic of the blood, (a)35 second reading time, (b)45 second reading time



(a) (b)

그림 6. Glucose의 분광학적 특성, (a)반응시간 35초, (b)반응시간 45초
Fig. 6. Spectroscopic characteristic of the glucose, (a)35 second reading time,(b)45 second reading time



(a) (b)

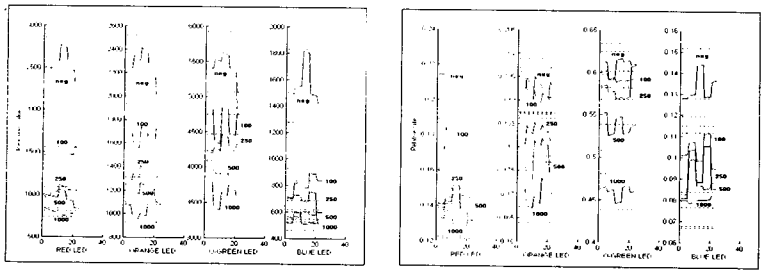
그림 7. Blood의 측정 및 전처리 결과, (a)측정결과, (b)전처리 결과
Fig. 7. Measured and preprocessing result of blood item, (a)measured result, (b)preprocessing result

파장영역이 520nm에서 630nm일 때 모든 등급을 구분할 수 있었다.

2. 요분석시스템의 측정결과

일반적으로 요검사에 대한 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards) 지침서에 따르면 검사결과는 항상 음성과 양성의 분류에서 오차가 발생되지 않아야 하나 반정량적인 검사결과는 분류오차가 발생될 수 있음을 나타내고 있다[14].

본 연구에서 구현한 요분석시스템은 4종류의 LED를 사용하여 스트립의 9가지 항목 중에서 아질산을 제외한 8가지 항목을 측정하였다. 측정시 반응시간을 40초로 일정하게 설정하고, 각 항목과 각 등급별로 25회씩 측정하였다. 단 blood 항목과 ketones 항목의 '+++' 등급은 표준시료를 구하지 못하였기 때문에 측정항목에서 제외시켰다. 이들 중 blood 항목과 glucose 항목을 측정한 결과치를 그림 7(a)와 그림 8(a)에 나타내었고, 측정치의 전처리 결과를 그림 7(b)와 그림 8(b)에 나타내었다. 그림 7과 그림 8에서 측정치와 전처리 결과는 실선으로 나타내



(a) (b)

그림 8. Glucose의 측정 및 전처리 결과, (a)측정결과, (b)전처리 결과
Fig. 8. Measured and preprocessing result of glucose item, (a)measured result, (b)preprocessing result

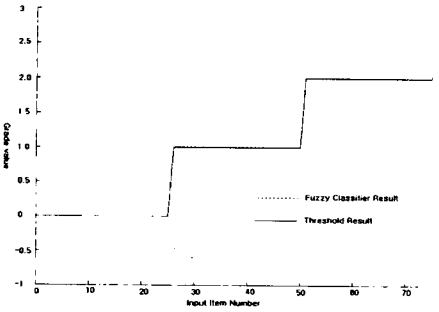


그림 9. Blood의 퍼지분류 결과
Fig. 9. Result of fuzzy classifier in blood item

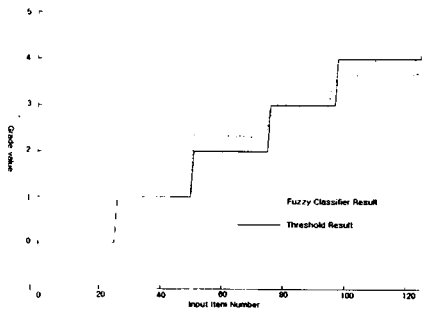


그림 10. Glucose의 퍼지분류 결과
Fig. 10. Result of fuzzy classifier in glucose item

었고, 측정치들의 제3표준편차 영역을 점선으로 나타내었다.

그림 7의 blood 항목의 측정 결과치 (a)와 측정치의 전처리 결과 (b)는 모든 광원에서 각 광원별, 등급별로 분포가 분리되어 안정적이었다. 그러나 그림 8의 glucose 항목은 각 광원에서 최소 3개이상의 등급분포가 교차하여 측정치만으로는 모든 등급분류가 불가능하였다.

3. 퍼지분류기의 실험결과

요분석용 스트립의 정성 및 반정량적 화학분석을 하기 위하여 구성된 퍼지분류기는 MATLAB Fuzzy Logic Tools를 사용하여 팬티움(pentium) 컴퓨터에서 구현하였다. 구현된 퍼지분류기의 입·출력변수와 멤버쉽함수의 생성에 필요한 데이터는 제작된 요분석시스템에서 외부 컴퓨터로 통신하여 저장된 결과치를 이용하였다. 멤버쉽함수 생성 프로그램은 퍼지분류기와 별도로 동작하도록 하였으며, 설정된 값을 멤버쉽함수 파일에 저장하도록 하였다. 퍼지분류기의 입력변수는 측정된 데이터 파일을 사용하여 입력하며, 각 항목별로 분류결과를 추론하도록 하였고, 퍼지분류기의 멤버쉽함수 파라미터는 상기 퍼지분류기에서 언급한 방법으로 멤버쉽함수의 모양을 삼각형으로 설정하고 표준시료에 대한 실험을 하였다. 각 항목과 등급별 퍼지분류기의 결과 중에서 blood와 glucose의 퍼지분류기 결과를 그림 9와 그림 10에 나타내었다. 그림 9와 그림 10에서 정량적 결과는 나타내는 퍼지분류기의 출력값을 점선으로 표시하였으며, 정성적 분석을 하기 위하여 문턱치(threshold)를 이용한 분류등급을 정수화한 결과는 실선으로 나타내었다. Blood 항목에서는 퍼지분류기 결과와 문턱치를 이용한 결과가 거의 일치하여 안정적으로 등급분류가 되었으나, glucose 항목에서는 퍼지분류기의 출력은 측정시 오차성분으로 인하여 정량적인 결과를 나타내었고, 문턱치를 이용한 결과는 정상적으로 등급분류가 되었다.

본 연구에서는 제안한 퍼지분류기를 평가하기 위하여 먼저, 입력값의 상태에 따라서 측정치를 직접 입력하여 분류한 결과는 Fuzzy I이고, 일정영역으로 변환하는 입력치의 전처리과정인 퍼지화를 수행한 분류결과를 Fuzzy II로 나타내었다. 그리고 통계학적 분류방법에 따라서 Max-Min 방법, 2S 방법, 3S 방법의 분류결과와 퍼지분류기의 결과를 표 3에 나타내었다. Max-Min 방법은 표준시료에 대한 측정치들의 최대치와 최소치를 분류영역의 상·하한선으로 설정하여 분류하는 방법이고, 2S 방법과 3S방법은 표준시료에 대한 측정치의 제2 표준편차와 제3의 표준편차를 평균에 대하여 상·하한선 영역으로 설정하여 분류하는 방법이다.

표 3에서 Max-Min 분류기는 blood, pH, specific gravity, ketons의 5개 항목과 2S와 3S 분류기는 blood, pH의 2항목, 그

표 3. Max-Min, 2S, 3S 및 퍼지분류기 분류결과
Table 3. The classified result in fuzzy classifier, Max-Min, 2S, 3S

Item	측정 범위	분류율 (백분율%)					Item	측정 범위	분류율 (백분율%)				
		Max - Min	2S	3S	Fuzzy I	Fuzzy II			Max - Min	2S	3S	Fuzzy I	Fuzzy II
BLOOD	0	100	100	100	100	100	KETONS	0	100	64	0	100	100
	+	100	100	100	100	100		±	100	100	92	100	100
	++	100	100	100	100	100		+	100	92	4	100	100
								++	100	100	72	100	100
PH	5	100	100	100	100	100	PROTEIN	neg.	100	100	100	100	100
	6	100	100	100	100	100		trace	100	100	80	100	100
	6.5	100	100	100	100	100		+30	100	100	100	100	100
	7	100	100	100	100	100		++100	76	76	48	84	100
	8	100	100	100	100	100		+++300	84	92	76	84	100
	9	100	100	100	100	100		++++1000	100	68	0	100	100
SPECIFIC GRAVITY	1.000	100	100	100	100	100	URO-BILINOGEN	0.1	100	100	100	100	100
	1.005	100	100	100	100	100		1	28	4	0	92	100
	1.010	100	100	100	100	100		2	0	0	0	96	100
	1.015	100	100	100	100	100		4	0	0	0	100	100
	1.020	100	92	80	100	88		8	0	4	0	100	100
	1.025	100	92	24	100	100		12	24	24	20	100	100
	1.030	100	100	100	100	100							
BILIRUBIN	normal	100	100	100	100	100	GLUCOSE	neg.	64	20	0	100	100
	+	96	64	0	100	100		±100	24	0	0	100	100
	++	72	36	0	100	100		+250	0	8	0	80	100
	+++	44	60	28	100	100		++500	28	48	0	80	100
								+++1000	100	100	88	100	100

리고 fuzzy I 분류기는 blood, pH, specific gravity, bilirubin, ketons의 6개 항목에서 100% 분류가 되었고, fuzzy II 분류기는 specific gravity을 제외한 7개 항목에서 100% 분류가 되었다. Fuzzy II 분류기를 제외한 나머지 분류기는 urobilinogen과 glucose항목에서 모든 등급에서 분류가 되지 않는 등급이 있었으나, fuzzy II 분류기는 모든 등급에서 100% 분류가 되었다. 그러므로 퍼지분류기에서 측정치를 직접 입력하는 경우 보다 측정치를 일정영역으로 변환하는 전처리 과정의 입력변수가 안정적인 분류결과를 출력함을 확인할 수 있었으며, 통계학적인 분류방법보다 퍼지분류기가 안정적임을 알 수 있었다.

결 론

본 연구에서는 임상에서 환자 진료시 각종 질환의 검사 및 진단에 필수적으로 시행하는 루틴 검사 중의 하나로 인식되고 있는 요분석시스템을 개발하였다. 이를 위해 요검사용 스트립의 분광학적인 특성을 분석하였으며, 분석된 결과치들을 참조하여 외란의 영향에 강인하고 안정적으로 작동할 수 있는 시스템을 설계하였으며, 요검사 결과를 정확하게 분석할 수 있는 알고리듬을 제안하였다.

요분석용 스트립의 분광학적인 특성을 검출하기 위하여 광모듈을 구성하였고, 측정된 광량을 전압으로 변환하여 증폭한 후 일련의 주파수로 변환하는 전치증폭기를 구성하였다. 그리고 시스템의 고속화 및 소형화를 위하여 단일칩 마이크로프로세스를 이용하여 시스템을 설계하였고, 검사결과는 열전사프린터로 출력하며 필요시 외부 컴퓨터로 전송하여 저장 및 정도관리에 사용할 수 있도록 하였다. 또한 제안된 퍼지분류기에서는 표준시료에 대한 정도관리의 통계적 방법을 이용하여 삼각형의 멤버쉽 함수를 생성하도록 하였고, 퍼지논리는 다입력 단일출력(MISO)의 규칙들로 표현하여 Mandani가 제안한 min연산 추론방법을 사용하였다. 표준시료의 측정결과를 외부 컴퓨터에서 수신하여 저장하고 저장된 측정치를 Matlab 퍼지도구를 사용하여 분석할 수 있는 퍼지분류기를 구현하였다.

본 연구에 의해 구현된 요분석시스템을 검증하기 위하여 요분석용 표준시료별 측정, 그리고 구현된 퍼지분류기의 분류실험을 하여 비교 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 요분석시스템의 분광학적인 측정에서는 발광원으로 사용된 LED의 파장대역은 극히 제한적이었고, 수광원으로 사용된 포토트랜지스터의 검출 파장 반응도는 청색영역에서 낮았다. 그리고 전치증폭단에 사용한 전류·주파수 변환 방법은 외부 잡음의 영향을 거의 받지 않았으며 외란에 강인한 특성을 나타내었다.

2. 표준시료를 사용하여 제안된 퍼지분류기의 입력 변수에서 측정치를 직접 입력변수로 사용한 경우보다 측정치의 전처리 과정을 수행한 입력변수를 사용한 분류결과가 안정적임을 보였다.

3. 퍼지분류기는 통계학적인 분류방법인 Max-Min, 2S, 3S 분류기 보다 안정적인 검사결과를 추론했으며, specific gravity 항목의 '1.020'등급의 분류율 88%를 제외하고 나머지 항목 및 등급에서 100%의 안정적인 분류율을 나타내었다.

본 연구에서 구현된 요분석시스템은 외란에 강인하며 안정적임을 알 수 있었다. 향후 본 연구에서 제안한 요분석시스템의 퍼지분류기를 이용하여 다양한 임상실험을 함으로서 객관적인 안정성과 신뢰성이 증명되리라 생각되며 이에 관한 연구를 지속적으로 수행할 계획이다.

참 고 문 헌

1. 조한익, 임상병리학, 고려의학, pp. 1-30, 1994
2. Kanai Izmi, 임상검사법 개요, 고문사, pp. 35-159, 1984
3. 이상열, 임상검사해석법, 연대대학교 출판사, pp. 3-40, 1991
4. D. Hernandez, G. Olalde, E. Milcent, and A. Beck, "*Characterization of an optical fiber reflectometer for in-situ measurement applications*", APPLIED OPTICS, Vol. 34, No. 34, pp. 7952-7958, 1995
5. 유동주, 송은영, "반사광을 이용한 다채널 임상화학분석기개발", 의공학회지, 16권, 2호, pp. 139-147, 1995
6. A. H. Free, Free H. M., "*Urinanlysis Clinical Discipline of Clinical Science*", CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., Vol. 3, No. 4, pp. 481-531, 1972
7. Lotfi A. Zadeh, Janusz Kacprzyk, Fuzzy logic for the management of uncertainty, Wiley interscience, 1992
8. E. Sanchez, Medical diagnosis and composite fuzzy relations : in Advances in fuzzy set theroy and applications, Gupta, M., Ragade, R. K., Yager R. R.(eds), North-Holland, pp. 437-444, 1979
9. Adlassing, K. P., Kolarz, G., CADIAG-2 : Computer-assisted medical diagnosis using fuzzy subsets, In Approximate reasoning in decision analysis, M.M. Gupta, E. Sanchez(eds.), North-Holland, pp. 219-247, 1982
10. E. Tazaki, "*Medical Diagnosis using Simplified Multi-Dimensional Fuzzy Reasoning*", to appear proc. IEEE Int Conf. on SMC, 1988
11. E. T. lee, "*Sharpe-oriented chromosome classification*", IEEE Trans. on Systems, Man and Cybernetics, Vol. 5, No. 11, pp. 629-632, 1972
12. 유동주, 정태화, 민홍기, 허웅, "건습시약 스트립을 사용한 임상화학분석장치 개발[I]", 의공학회지, 13권, 4호, pp. 299-305, 1992
13. John G. Webster, Medical Instrumentation : Design and Application, Houghton Mifflin Co., 1978
14. NCCLS. Protection of Laboratory Workers from infectious Disease Transmitted by Blood and Tissue., NCCLS Doc. M29-P79, May, pp. 342-347, 1985