

요분석 시스템의 분류기 설계에 관한 연구

전계록 · 김기런* · 예수영* · 김철한* · 정도운* · 조진호**

부산대학교 의공학교실, *부산대학교 대학원 의공학협동과정, **경북대학교 의공학교실

(2002년 12월 15일 접수, 2003년 6월 24일 채택)

A Study on the Design of Classifier for Urine Analysis System

Gye-Rok Jeon, Gi-Ryon Kim*, Soo-Young Ye*, Cheol-Han Kim*, Do-Un Jeong*, Jin-Ho Cho**

Dept. of Interdisciplinary Program in Biomedical Engineering, Pusan National University,

*Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Pusan National University

**Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Kyungpook National University

(Received December 15, 2002. Accepted June 24, 2003)

요약: 본 연구에서는 요분석 시스템의 분류기를 설계하기 위하여 전처리 및 퍼지 알고리즘을 적용하였다. 데이터 전처리 과정은 무채색의 측정치로 구성된 보정용 곡선으로 요분석용 스트립의 측정치를 정규화하는 과정과 삼차곡선을 이용한 연산 과정으로 구성하였다. 표준 시약에 의한 분류 실험을 통해 중형의 멤버쉽함수로 측정치를 퍼지화하고 min 추론과 무게중심법의 비퍼지화 과정으로 검사 항목의 농도를 정성적으로 분석할 수 있는 퍼지 분류기를 구성하였다. 표준 시약과 환자 요 검체의 관계에 의해 멤버쉽함수를 보정한 후 구성된 분류기를 통해 환자 요검체를 측정하여 분류 결과를 관찰함으로써 설계된 요분석용 분류기의 임상 적용 가능성을 검토하였다. 실험 결과는 모든 검사 항목에 대해 기준 장비의 검사 결과와 만족할 만한 일치도를 보였다.

Abstract: In this paper, a classifier of urine analysis system was designed using preprocessing and fuzzy algorithm. Preprocessing were processed by normalizing data of strip using calibration curve composed of achromatic colors value and by calculating three stimulus. Fuzzy classifier capable of analyzing a qualitative concentration of test items was composed of fuzzifier by gaussian shaped membership function, inference of MIN method, and defuzzifier of centroid method through verification by measuring standard solution and by classifying concentration classes. After tuning membership function according to relating standard solution with urinalysis sample, the possibility to adapt classifier designed for urine analysis system near a bed was verified as classifying measured urinalysis samples and observing classified result. Of all test items, experimental results showed a satisfactory agreement with test results of reference system.

Key words: Urine analysis system, Classifier, Fuzzy algorithm

서론

요검사 (urinalysis)는 비뇨기계 질환, 내분비질환, 대사질환 등의 조기 진단뿐만 아니라 질환의 치료 과정을 파악하기 위하여 흔히 시행하는 검사로써 병원에서 환자의 입원이나 외래 진료 시 일반혈액 검사와 함께 가장 많이 실시하는 검사이다. 최순덕[1] 등은 요검사에 있어서 dip stick 검사를 사용함으로

써 요검사에 대한 결과를 신속하게 알 수 있으며, 이에 따른 조기 진단과 치료를 할 수 있어 현미경적 요검사와 요배양 검사에 드는 비용과 시간을 줄이면서 진단적 가치가 유용한 집단 검진방법임을 확인하였다.

최근에는 광소자, 광학 및 분석 기술, 그리고 임상 분석기기의 급속한 발전으로 Bayer (독일), ARKRAY (일본), 77 Elektronika (헝가리), 영동전자 (한국) 등 세계적으로 많은 진단기기 업체에서 요분석 시스템을 개발하여 공급함으로써 보다 효율적으로 집단 요검사가 가능하여졌다. 대부분의 상용화된 요분석 시스템들은 반사광을 사용하여 요에 함유된 여러 가지 이온들의 농도에 따라 변화하는 요분석용 스트립의 색상을 측정하여 결과를 출력하도록 하는 비색 분석법을 적용하고 있다.

본 연구는 보건복지부 선도기술·의료공학 기술개발사업(과제번호HMP-98-G-1-027)과 2000년 부산대학교병원 임상연구비 지원에 의해 수행되었다.

통신저자: 전계록, (602-739) 부산시 서구 아미동 1가 10번지
부산대학교 의과대학 의공학교실

Tel. 051)240-7535, Fax. 051)242-5003

E-mail. grjeon@pusan.ac.kr

표 1. 요 검사 항목과 농도

Table 1. Urine test items and concentration

Tests	Class	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4	Class 5	Class 6	Class 7
URO(mg/dl)		0.1	1	2	4	8	12	
GLU(mg/dl)		Neg.	±100	+250	++500	+++1000		
KET(mg/dl)		Neg.	±5	+15	++40	+++80		
BIL		Neg.		+	++	+++		
PRO(mg/dl)		Neg.	Trace	+30	++100	+++500	++++1000	
NIT		Neg.		Posit.				
pH		5	6	6.5	7	8	9	
BLD		Neg.	+	++	+++	+	++	
				Hemolysis		Non Hemolysis		
SG		1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030
LEU		Neg.	Trace	+	++	+++		

그러나 서로 다른 회사의 요분석 시스템은 물론이고 동일한 요분석 시스템으로 동일한 시료를 측정하더라도 상이한 검사결과가 출력되는 것을 흔히 관찰할 수 있다. 이러한 현상은 검사 환경, 검사자의 검사 방법, 요색, 검사기에 내장된 소자의 특성 등 측정에 관련된 무수히 많은 요소들이 요분석용 스트립의 측정치에 영향을 미치기 때문에 발생하게 된다.

인체의 대사물질 분석을 위해 사용되는 임상 검사기기들은 검사결과 신뢰도를 높이는 것이 필수적이다. 검사결과 신뢰도 즉, 정확도와 정밀도를 향상시키기 위해서는 체계화된 검체의 채취 방법과 더불어 정확한 분석이 중요하다. 여러 가지 오차 요인에 의한 오 분석을 최소화하고 요검사 결과의 신뢰성을 향상시키기 위해서는 요검체에 의해 정색 반응된 요분석용 스트립의 색상을 정확하게 인지하여야 한다. 이를 위해서는 정확한 색 인식을 위한 교정 과정과 더불어 외란에 강인한 분류기가 내장된 요분석 시스템을 통한 요검사의 시행이 필요하리라고 사료된다.

유동주[2]는 반사광으로 요중 단백질과 혈중 포도당을 정량 분석할 수 있는 건습시약 스트립을 사용한 임상화학분석장치를 개발하였다. 검사 결과치는 측정된 반사광을 흰색 표준 반사판의 측정치로 보정하여 연산된 반사광학밀도(reflection optical density)와 k/s(kumelka-munk) 계수에 의해 결정되도록 하였다. 차은종[3]은 퍼지이론에 기반을 둔 간기능 검사 자동분석 시스템을 제안하였다. 임상병리 전문의의 지식과 경험을 수리화하여 소속함수를 결정하였고, 검사종목별 중요도를 고려하여 소속함수를 보정하였다. 전계록[4]은 선행 연구에서 요분석용 스트립을 이용하여 요의 상태를 정량적·정성적으로 측정할 수 있는 요분석 시스템을 구현하였으며, 온도 변화, 전원 노이즈 등의 외란에 강인한 특성을 지닐 수 있도록 퍼지논리(fuzzy logic)를 적용하였다. 퍼지이론에 기반을 둔 시스템은 연산이 간단하기 때문에 자동화된 검사기에 손쉽게 적용될 수 있으며, 인간의 사고 체계에 근거를 두고 있으므로 보다 바람직한 진단 시스템의 구현이 가능하리라 판단된다.

본 연구에서는 저자들의 선행 연구[5]에서 개발된 요분석 시스템에 여러 가지 전처리 과정과 진단 시스템에 손쉬운 적용이 가능한 퍼지 알고리즘을 이용하여 요분석용 시스템의 분류기를 설계하고, 표준 시약과 환자 요 검체의 측정을 통해 설계된 분류기의 신뢰성 및 임상 적용 가능성 여부를 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 요분석 시스템

본 연구의 선행 연구로서 요에 함유된 10 가지 성분 즉, 우로빌리노겐(urobilinogen, 이하 URO), 당(glucose, 이하 GLU), 케톤체(ketones, 이하 KET), 빌리루빈(bilirubine, 이하 BIL), 단백(protein, 이하 PRO), 아질산염(nitrite, 이하 NIT), 산도(pH), 잠혈(occult blood, 이하 OBD), 비중(specific gravity, 이하 SG), 백혈구(leukocytes, 이하 LEU) 등의 검사 항목들을 정성 및 반정량적으로 분석할 수 있도록 개발된 휴대용 요분석 시스템(portable urine analysis system, PUAS)의 외형사진과 광 모듈의 구성도는 그림 1과 같다. PUAS의 동작은 다음과 같다. 스트립을 검사할 요 검체에 적신 후 트레이(tray)에 올려놓으면 트레이를 구동시키는 모터가 작동하여 광 모듈이 위치한 지역으로 이동한다. 이 때 광원으로 사용하는 칩 발광다이오드(chip LED, light emitted diode)에서 적색광, 녹색광, 청색광이 스트립의 표면을 90°로 순차적으로 비추면 스트립 패드의 여러 가지 이온들의 농도 분포에 따라 변화된 색상에 의해 반사광이 발생된다. 이 반사광을 45°에 위치한 포토다이오드에 의해 검출한다. 포토다이오드에 의해 검출된 광량은 소프트웨어적인 방법으로 연산 처리되고, 연산된 검사 결과는 시스템에 내장된 열전사 프린터와 LCD(liquid crystal device)를 통해 출력하도록 하였다.

PUAS를 이용하여 검사할 수 있는 항목과 각 항목에 대한

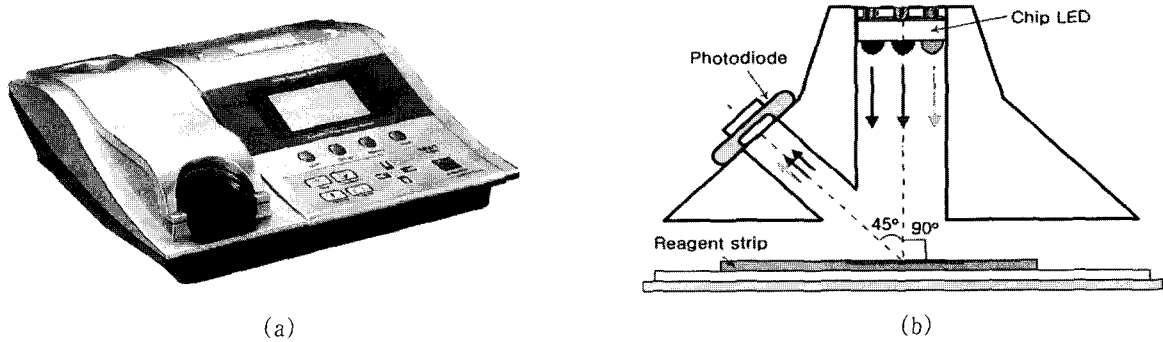


그림 1. 구현된 요분석 시스템 (a) 요분석 시스템의 외형 사진 (b) 광모듈의 구성도
 Fig. 1. A implemented system for urine analysis (a) photography external form of the urine analysis system, (b) structure of the optic module

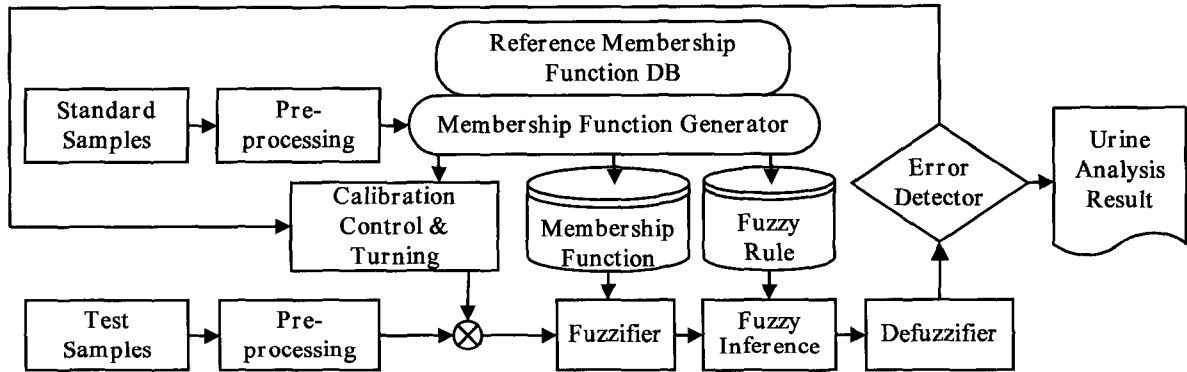


그림 2. 퍼지 알고리즘을 이용한 분류기의 구성도
 Fig. 2. A structure diagram of classifier based on fuzzy algorithm

농도군은 표 1과 같다.

2. 퍼지 분류기

1) 퍼지 분류기의 구성

PUAS의 검사 결과치의 정밀도와 정확도를 향상시키기 위하여 구성된 퍼지 분류기의 구성도는 그림 2와 같다. 퍼지 분류기에서는 PUAS에 의해 측정된 데이터를 전처리 한 후 이를 입력 변수로 사용하였으며, 입력 변수의 데이터 종류에 따라 처리 과정이 분리되도록 구성하였다. 데이터가 입력될 경우에는 멤버십 함수 발생을 위한 데이터베이스를 구성하도록 하였고, 구성된 데이터베이스를 참조하여 통계적인 방법으로 멤버십 함수를 생성하도록 하였다. 검사를 위한 데이터가 입력될 경우에는 전처리 과정을 수행하고 멤버십 함수와 퍼지분류 규칙에 기초한 퍼지추론 과정을 수행한 후 디퍼지화 과정을 거쳐 검사 결과를 출력하도록 하였다. 검사 결과는 오차 검출부에서 멤버십 함수의 보정을 위한 제신호를 발생하도록 구성하였다.

2) 전처리 알고리즘

개발된 요분석 시스템이 정확하고 재현성 있는 측정치를 획득하도록 하기 위해 적용한 전처리 과정의 흐름도는 그림 3과 같으며, 개략적인 기술은 다음과 같다. 먼저 측정치를 정규화하

기 위하여 기준색을 이용하였다. 기준색은 전미색채 협의회와 전미국가표준국에서 규정하는 방법 (ISCC-NBS, Inter Society Color Council-National Bureau of Standards)[6]에 기초하여 중이나라(주)에서 인쇄한 무채색을 채택하였다. 즉 흰색에서 검은색까지의 명도별 10 단계로 분류하여 제작한 보정용 스트립으로부터 측정된 값을 3 차 스플라인 보간법[7]을 이용하여 본 연구에서 보정용 곡선이라고 정의하는 곡선으로 변환하였고, 요분석용 스트립의 측정치를 이 보정용 곡선에 역 사상시킴으로써 정규화된 보정치를 획득하도록 하였다. PUAS는 3 가지 색상 즉, 적·녹·청 (RGB, red·green·blue)의 LED에서 발광된 광을 요분석용 스트립에 인가하고 스트립으로부터 반사된 광을 포토다이오드에서 검출하여 이들 데이터들을 각각의 보정용 곡선을 사용하여 정규화 하도록 하였다.

요에 함유된 여러 가지 이온들의 농도를 구별할 수 있는 정색반응의 3 가지 칼라 자극은 LED의 발광 세기, 요분석용 스트립의 반사율, 그리고 포토다이오드의 분광 감도를 곱한 값으로 산출하였다. 이를 위하여 사용한 수식은 다음과 같다[8].

$$\begin{aligned}
 X &= K_1 \sum L_R \cdot R_{ij} \cdot D \\
 Y &= K_2 \sum L_G \cdot R_{ij} \cdot D \\
 Z &= K_3 \sum L_B \cdot R_{ij} \cdot D
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

여기서 삼자극치 X, Y, Z는 CIE 삼자극치이며, K1, K2, K3는 LED의 발광 세기 차이와 포토다이오드의 분광 감도를 보정하는 인자이고, 그리고 LR, LG, LB는 각각 R, G, B LED의 발광세기의 분포이다. 또한 R은 요분석 스트립의 반사율, 아래첨자 i와 j는 요에 함유된 이온들의 종류와 농도, 그리고 D는 포토다이오드의 분광 감도를 의미한다. 정규화 과정에 의해 K1, K2, K3가 모두 동일한 보정치를 가진다는 전지에서 X, Y, Z는 PUAS에서 획득되는 R, G, B 측정치가 된다.

삼자극치를 이용하면 다음 수식과 같이 색자극의 양을 기술하는 CIE 1931 색좌표를 구할 수 있다.

$$\begin{aligned} x &= \frac{X}{X+Y+Z} \\ y &= \frac{Y}{X+Y+Z} \\ z &= \frac{Z}{X+Y+Z} \end{aligned} \tag{3}$$

모든 색에 대해 $x+y+z=1$ 의 관계가 성립하며 x, y, z 세 개의 변수 중 x, y 값으로 z에 대한 정보까지 나타낼 수 있으므로 이차원 그래프에 모든 색의 좌표를 나타낼 수 있다.

3) 멤버십 함수

퍼지 분류기의 입력 멤버십함수의 모델은 그림 4 (a), (b), (c)와 같으며, 그림 4 (a)의 삼각형 함수를 사용한 경우 출력 멤버십함수는 그림 4 (d)와 같다. 그림 4 (a), (b), (c)와 같은 입력 멤버십함수의 출력치 즉, 소속함수의 최대치는 1이 되도록 하였다. 그리고 폭은 입력변수 데이터의 정규분포 영역의 상·하한 경계로서 설정하였다. 즉 그림 4 (a), (b), (c)의 중심점 (center)은 입력변수들의 평균, 고와 저 (high와 low)는 평균 \pm 제 3 표준편차인 지점을 구한 후 α 와 β 를 조절하여 이웃하는 등급의 멤버십함수와 중첩이 되도록 조정하여 설정하였다. 왜냐하면 평균 \pm 제 3 표준편차만으로 멤버십함수를 구성할 경우 다양한 측정오차가 존재하는 전공간에 빈틈없이 멤버십함수를 배치하지 못할 수도 있기 때문이다[9]. 출력 멤버십함수는 소속함수의 최대치와 폭을 1로 하고 중심점이 측정 항목의 농도군을 의미하도록 구성하였다.

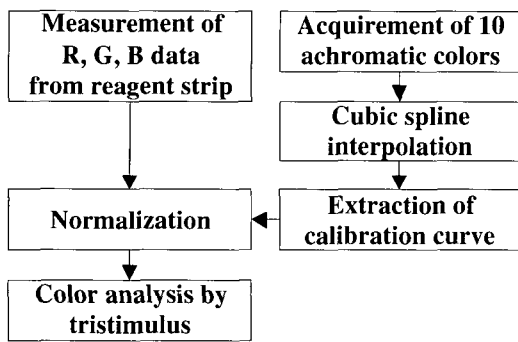


그림 3. 전처리 과정의 순서도
Fig. 3. A flowchart of preprocessing

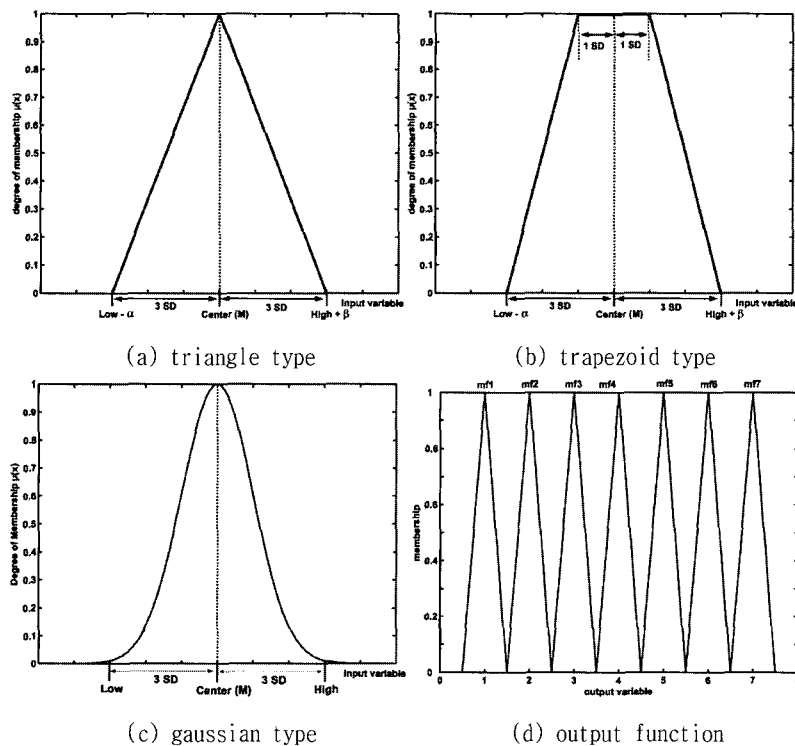


그림 4. 퍼지 분류기의 멤버십 함수와 출력 함수의 다양한 모델
Fig. 4. A various model of membership function of fuzzy classifier and output function

본 연구에서 사용한 그림 4 (c)와 같은 가우스 함수는 기준의 S형과 π 형 멤버쉽함수와는 달리 정규분포의 확률밀도함수에 기초하여 설계한 함수로서 입력값을 x, 동일한 농도의 데이터 평균과 표준편차를 m과 σ 라고 할 때 다음과 같은 수식으로 표현된다.

$$f(x) = \exp\left(-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (4)$$

4) 퍼지 분류

퍼지 분류기는 Min 연산, Product 연산 등의 추론 과정과 최대치법, 무게중심법 등의 비퍼지화 과정의 합성 연산으로 수행된다.

검사항목을 N 개의 농도군으로 표 1과 같이 분류되도록 분류 규칙을 정할 경우, Min 연산과 Product 연산에 의한 추론 과정은 다음과 같은 수식으로 각각 나타낼 수 있다.

$$w_i = \mu_i(x) \wedge \mu_i(y) \wedge \mu_i(z) \quad (5)$$

$$w_i = \mu_i(x) \cdot \mu_i(y) \cdot \mu_i(z) \quad (6)$$

여기서 w_i 는 등급의 소속도 (rule feasibility)를 의미하고, μ_i 는 입력 변수 x, y, z의 멤버쉽 함수에 대한 소속도를 의미

표 2. 퍼지 분류 규칙

Table 2. A fuzzy classifier rule

	x & y	class 1 &	class 2 &	...	class n &
z		class 1	class 2		class n
class 1		class 1			
class 2			class 2		
...				...	
class n					class n

표 4. 요분석 시스템에 따른 분류 결과

Table 4. Result of classification rate by various urine analysis system (unit : %)

Test \ Analyzer	A	B	C	D	E	F	G	H
URO	93.3	80.0	86.7	90.0	96.7	90.0	90.0	86.7
GLU	88.0	100	100	100	100	100	100	96.0
KET	100	100	100	100	100	100	100	96.0
BIL	100	95.0	95.0	100	100	85	100	100.0
PRO	96.7	93.3	93.3	93.3	90.0	96.7	96.7	93.3
NIT	80.0	90.0	90.0	90.0	100	100	90.0	100.0
pH	100	100	100	100	100	100	100	100
OBD	100	100	100	100	100	100	100	100
SG	94.3	100	88.6	97.1	97.1	94.3	97.1	100.0
LEU	88.0	96.0	92.0	92.0	92.0	100	100.0	88.0
Total	95.0	95.8	94.6	96.5	97.3	96.5	97.7	95.8

한다.

무게중심법에 의한 퍼지 분류의 출력 (u_o)은 N 개의 분류 규칙에 의해 농도군의 소속도 w_i 와 자체 무게 중심 u_i 가 연산된 후 아래 수식과 같이 계산된다[9-10].

$$u_o = \frac{\sum_{j=1}^N w_j u_j}{\sum_{j=1}^N w_j} \quad (7)$$

최대치법에 의한 퍼지 분류의 출력은 N 개의 분류 규칙에 의해 농도군의 소속도 w_i 를 연산한 후 최대치를 취하여 검사 항목의 농도군 중 그 가능성이 가장 높은 농도로 나타내었으며, 다음의 수식과 같이 계산된다[3].

$$u_o = u_j \text{ where } w_j = \text{Max}(w_1, w_2, \dots, w_n) \quad (8)$$

결과 및 고찰

1. 실험 대상 및 데이터 수집

퍼지 분류기를 구성하기 위해서는 멤버쉽함수의 생성이 우선적으로 수행되어야 한다. 요분석 시스템의 경우 요 검체의 측정을 통해 수집된 데이터를 통계 처리하여 멤버쉽함수를 생성하여야 하지만 여러 가지 검사 항목에 대해 모든 농도별 데이터를 수집하기는 어렵고 많은 시간이 요구된다.

따라서 본 연구에서는 데이터 획득 과정을 2 단계 즉, 표준 시약에 의한 방법과 환자 요 검체에 의한 방법으로 구분하여 데이터를 수집한 후 수집된 데이터에 기초하여 멤버쉽함수를 생성하였다. 이를 위해 표준 시약에 의한 데이터를 수집하기 위하여 10 가지 검사 항목에 대해 농도별로 제조한 표준시약을 8 대의 PUAS에 의해 검사하였다. 요검사 결과를 평가하기 위해 CLINITEK 500+ (Bayer Co., 이후 CLINITEK)과 육안 비색법으로 동시에 25 회씩 측정하였다. 요검사용 스트립은

표 3. 분류기의 구현 방법에 따른 분류율

Table 3. Classification rate by implementation methods of classifier (unit : %)

Case	I	II	III	IV	V
Membership	triangle	gaussian	trapezoid	triangle	triangle
Inference	min	min	min	min	product
Defuzzifier	centroid	centroid	centroid	max	centroid
URO	89.2	89.2	76.2	88.3	85.0
GLU	98.0	98.0	74.0	98.0	97.0
KET	99.5	99.5	81.5	99.5	98.5
BIL	96.9	96.9	98.7	96.9	93.7
PRO	94.2	94.2	81.7	94.2	93.7
NIT	92.5	92.5	92.5	92.5	88.7
pH	100	100	100	100	100
OBD	100	100	100	100	99.0
SG	96.1	96.1	95.4	95.7	95.4
LEU	93.5	93.5	75.0	92.5	90.0
Total	96.2	96.2	87.5	95.9	94.5

표 5. 구현된 요분석 시스템의 Clinitek, 육안비색법과의 분류 율 비교

Table 5. Classification rate of PUAS compared to Clinitek and visual (unit : %)

Test	PUAS	Clinitek 500+	Visual
URO	89.2	93.3	86.7
GLU	98.0	92.0	92.0
KET	99.5	100	100
BIL	96.9	95.0	100
PRO	94.2	96.7	90.0
NIT	92.5	100	80.0
pH	100	100	100
OBD	100	90.0	100
SG	96.1	94.3	91.4
LEU	93.5	92.0	88.0
Total	96.2	95.2	93.2

PUAS는 10L self-stik (청도 제약, 한국), CLINITEK은 Multistix 10SG (Bayer Co.)를 사용하였다. 또한 PUAS의 측정치를 보정하기 위하여 ISCC-NBS에 기초한 10 단계의 무채색으로 구성된 보정용 스트립을 사용하였다. 동일한 방법으로 2002년 5월 2일부터 8월 17일까지 부산대학교 진단검사의학과에 의뢰된 508예의 요검체를 대상으로 측정 데이터를 수집하였다. 온도와 습도가 요 검사 결과에 미치는 영향을 고려하여 측정 시 실험실의 환경을 온도 25 ± 2 °C, 습도 40 ± 5 %, 그리고 조도 800 ± 20 Lux가 유지되도록 조절하였다.

2. 분류기 설계

요분석에 적합한 퍼지 분류기의 설계를 위해 PUAS의 표준 시약에 의한 스트립의 정색반응을 대상으로 분류 실험을 수행한 후 관찰된 멤버쉽함수의 모형, 추론, 디퍼지화 등 분류기의 구현 방법에 따른 분류 결과를 나타내면 표 3과 같다. 표 3의

I, II, III의 경우에는 min 추론과 무게 중심법의 비퍼지화 과정을 동일하게 적용하여 수행한 결과는 다음과 같았다. 삼각형과 가우스형 멤버쉽함수를 사용하여 관찰한 분류율이 96.2 %로써 사다리형 멤버쉽함수에 의한 분류율 87.5 % 보다 높게 나타났다. 표 3의 I 과 V의 경우에는 삼각형 멤버쉽함수와 무게중심법의 비퍼지화 과정을 동일하게 적용한 결과이며, min 연산에 의한 추론 결과로 관찰된 분류율 96.2 %가 product 연산에 의한 추론 결과로 관찰된 분류율 94.5 % 보다 높게 관찰되었다. 그리고 I 과 IV의 경우에는 삼각형 멤버쉽함수와 min 추론을 동일하게 적용한 결과이며, 무게중심법에 의한 비퍼지화로 관찰된 분류율 96.2 %가 max 연산에 의한 비퍼지화로 관찰된 분류율 95.9 % 보다 높게 관찰되었다.

PUAS의 검사 결과의 재현성 및 정확성을 확인하기 위해 8대 (A ~ H)의 PUAS의 표준 시약에 의한 각 항목별 분류 결과를 나타내면 표 4와 같다. 모든 PUAS가 전체적으로 94.6

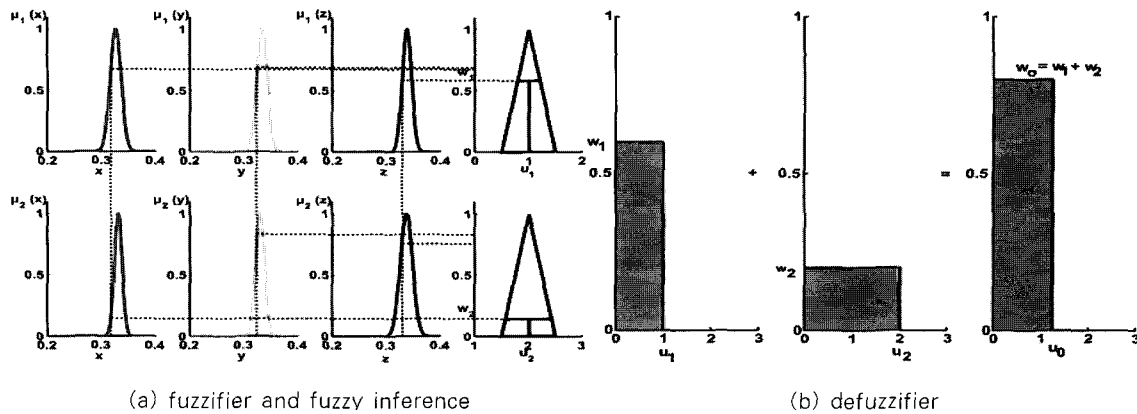


그림 5. 퍼지 분류기에 의한 Nitrite 데이터 처리의 도식 예
 Fig. 5. A example of graphical interpretation for nitrite data processing by fuzzy classifier

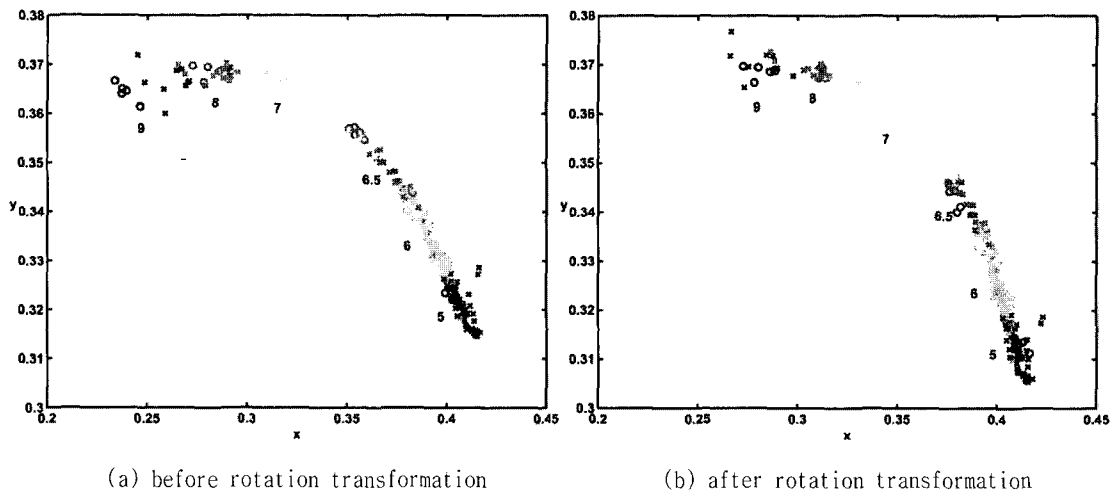


그림 6. 회전 변환 전·후의 pH에 대한 표준 시약과 요 검체의 농도별 데이터 분포
 Fig. 6. Concentration data distribution of pH in standard solution and urinalysis sample when before and after rotation transformation. (legend: o; standard solution, x; urinalysis sample)

~ 97.7 %의 분류 결과를 나타내고 있어 재현성과 정확성이 비교적 높은 것으로 사료되었다. 항목별로는 URO가 80.0 ~ 96.7 %로 가장 저조하였으며, pH와 OBD는 모두 100 %의 분류 결과를 나타내었다.

본 연구에 적용한 요분석 시스템과 육안비색법 (visual)으로 표준 시약을 5 회씩 측정하여 관찰한 분류 결과는 표 5와 같다. 전체적인 분류 결과를 비교하면 PUAS가 96.2 %의 분류율로서 CLINITEK의 95.2 %, 육안비색법의 93.2 %의 분류율보다 높게 관찰되었다. 이러한 결과는 CLINITEK용 표준 시약을 사용하지 않고 PUAS용 표준 시약으로 측정함에 의해 표준 시약의 특성을 충분히 반영하지 못하였으며, 요분석용 스트립의 정색반응이 눈으로는 쉽게 판단되지 못하기 때문에 나타나는 현상으로 판단되었다. 10 가지 검사 항목의 분류 결과를 비교한 결과는 다음과 같다. PUAS는 GLU, OBD, SG, LEU에서 가장 높았고, CLINITEK은 URO, KET, PRO, NIT에서 가장 높았으며, 육안비색법은 KET, BIL, OBD에서 가장

높게 관찰되었다. 세 방법 모두 pH에서는 100 %의 분류 결과를 나타내었다.

이상의 실험 결과를 참조하여 요분석을 위한 퍼지 분류기에 Mandani의 Min 추론과 무게중심법의 비퍼지화 방법을 채택하였다. 퍼지 분류기를 사용하여 PUAS의 정확도를 높이기 위해서는 멤버쉽함수의 정의가 매우 중요하므로 멤버쉽함수의 모델은 입력함수는 가우스형, 출력함수는 삼각형으로 구분하여 사용하였다. 왜냐하면 가우스형 함수는 수집된 측정 데이터의 통계적인 분포 특성을 가장 잘 반영하며, 삼각형 함수는 비퍼지화의 경우 계산이 간편하기 때문이다.

측정치를 멤버쉽함수의 입력변수로 입력하여 퍼지화하고 퍼지분류 규칙에 따라 추론하고 디퍼지화하는 과정을 아질산염을 예를 들어 도식화하여 나타내면 그림 5와 같다.

3) 멤버쉽함수의 보정

표준 시약에 의해 측정된 데이터와 요 검체에 의한 데이터의 통계적 분포특성은 다소 상이한 결과를 나타내었다. 왜냐하

표 6. 멤버십 함수를 생성하기 위해 참조한 데이터의 평균과 표준 편차

Table 6. Mean and standard deviation of reference data to generate membership function

Tests	Concn.	Data × 100 (Mean ± STD)			Tests	Concn.	Data × 100 (Mean ± STD)			
		x	y	z			x	y	z	
URO	0.1	33.55±0.51	33.40±0.10	33.04±0.50	PRO	++++1000	29.73±0.17	37.44±0.05	32.82±0.19	
	1	34.78±0.38	33.29±0.19	31.91±0.20		5	39.97±0.84	32.63±0.70	27.38±0.38	
	2	35.84±0.22	33.43±0.03	30.72±0.25		6	38.68±0.70	33.95±0.54	27.35±0.31	
	4	37.40±0.34	33.20±0.06	29.39±0.33		pH	6.5	34.77±1.97	35.92±0.79	29.30±1.24
	8	39.18±0.58	32.70±0.04	28.10±0.55			7	30.83±0.73	36.85±0.13	32.30±0.64
	12	40.70±0.87	32.39±0.08	26.89±0.79			8	28.50±1.32	36.96±0.25	34.53±1.26
	GLU	Neg.	32.10±0.22	34.02±0.09		33.86±0.28	NIT	9	23.88±0.48	36.42±0.19
±100		34.40±1.19	34.85±0.41	30.74±1.60	Neg.	33.28±0.24		33.46±0.09	33.24±0.27	
+250		39.38±2.48	35.58±0.24	25.02±2.50	Pos.	36.34±4.59		31.55±3.13	32.10±1.90	
++500		47.36±2.35	33.66±1.18	18.97±1.90	Neg.	37.06±0.44		36.09±0.19	26.83±0.30	
+++1000		49.08±2.32	31.71±0.99	19.20±1.50	OBD	+		35.66±0.56	36.69±0.24	27.64±0.35
KET	Neg.	34.58±0.27	33.23±0.16	32.17±0.11		++	34.59±0.16	37.16±0.02	28.24±0.17	
	±	36.24±0.37	32.16±0.22	31.59±0.16		+++	33.04±0.84	37.62±0.22	29.33±0.69	
	+	38.23±0.75	30.93±0.46	30.82±0.29		1.000	30.59±1.71	36.24±0.37	33.15±1.98	
	++	40.97±0.19	29.37±0.10	29.65±0.10		1.005	33.86±0.99	36.77±0.18	29.36±1.12	
	+++	42.65±0.67	28.44±0.42	28.90±0.25	1.010	34.96±1.17	36.87±0.14	28.16±1.22		
BIL	Normal	33.82±1.58	33.36±0.22	32.81±1.79	SG	1.015	36.78±0.91	36.81±0.15	26.40±0.81	
	+	36.36±0.20	33.55±0.07	30.08±0.13		1.020	38.55±0.72	36.55±0.14	24.88±0.64	
	++	36.93±0.17	32.85±0.28	30.21±0.27		1.025	39.75±0.81	36.22±0.23	24.01±0.60	
	+++	37.94±0.58	31.66±0.35	30.38±0.23		1.030	41.57±0.28	35.98±0.03	22.43±0.27	
	Neg.	36.10±0.30	36.04±0.08	27.85±0.24		Neg.	33.31±0.15	33.47±0.21	33.20±0.05	
PRO	Trace	35.58±0.21	36.28±0.13	28.12±0.13	LEU	Trace	33.41±0.11	33.38±0.15	33.19±0.04	
	+30	34.81±0.48	36.55±0.14	28.63±0.36		+	33.79±0.33	33.01±0.35	33.18±0.14	
	++100	33.04±0.68	37.09±0.21	29.86±0.49		++	34.46±0.27	32.31±0.26	33.21±0.08	
	+++300	30.85±0.71	37.49±0.14	31.64±0.57		+++	36.68±0.19	30.14±0.21	33.16±0.06	

Abbreviation : Concn. : Concentration, STD : Standard Deviation

면 표준 시약은 증류수에 해당 항목의 원액을 농도별로 희석시켜 제조하였으므로 URO와 BIL을 제외하고는 투명한 색을 띄지만, 요 검체는 획득한 환자의 상태에 따라 다양한 요색을 지니기 때문이다. 따라서 표준 시약 데이터를 회전 변환시킴으로써 표준 시약 데이터와 요 검체 데이터의 분포 영역이 일치하도록 조정한 후 두 종류의 데이터들을 취합하여 멤버십함수를 생성하였다.

표준 시약과 요 검체 데이터의 분포 영역을 일치시키는 과정을 간략히 기술하면 다음과 같다. 표준 시약 데이터 S(x,y,z)의 회전 변환 전·후의 관계는 다음의 수식과 같이 나타낼 수 있다.

$$S'(x, y, z) = A_i \cdot S(x, y, z) \tag{9}$$

3 차 회전 변환 행렬 A는 최소자승법에 의해 회전 변환된 표준 시약 데이터 S'(x,y,z)와 요 검체 데이터 M(x,y,z)의 차

이 e를 최소화함으로써 아래와 같은 수식으로 계산된다.

$$e = E(\|M(x, y, z) - A_i \cdot S(x, y, z)\|)^2 \tag{10}$$

10 가지 검사 항목마다 데이터의 분포 양상이 모두 다르기 때문에 Ai는 검사 항목별로 계산된다.

일례로 요 검체와 표준 시약의 pH 데이터의 회전 변환 전·후의 농도별 분포도를 나타내면 그림 6과 같다. 회전 변환 전인 그림 6 (a)에서는 동일한 농도에 대해 요 검체와 표준 시약의 데이터 분포 영역이 일치하지 않았고 이웃하는 농도의 데이터와 많이 중첩되는 현상을 나타내었다. 그러나 회전 변환 후인 그림 6 (b)에서는 요 검체와 표준 시약의 데이터 분포 영역이 대부분 일치하였고 이웃하는 농도의 데이터와 확연히 구분되었다.

여러 가지 검사 항목의 함유 농도별 멤버십함수의 생성을 위해 참조한 데이터의 통계적 특성으로서 전처리된 데이터의

표 7. 일치율

Table 7. Rate of coincidence (unit : %)

Test	Atlas	Midtron
URO	98.9	99.5
GLU	90.4	89.6
KET	91.5	93.3
PRO	86.5	89.6
BIL	91.6	91.8
BLD	85.1	90.4
LEU	77.0	77.0
NIT	90.2	86.9

평균과 표준편차를 나타내면 표 6과 같다.

4) 임상 검사

제안된 분류 알고리즘을 내장한 PUAS의 임상평가를 수행하기 위하여 2002년 8월 26일부터 10월 24일까지 부산대학교 병원 진단검사의학과에 의뢰된 요검체 중 진단이 확정된 신장 질환자 146예를 포함한 743예를 대상으로 개발된 PUAS와 2대의 비교 기기를 사용하여 측정하였다. 비교 기기는 현재 부산대학병원 내 진단검사의학과에서 사용하고 있는 기기로서 Atlas (Ames Instrument Service, Miles Inc., USA)와 Midtron (Behringer Mannheim, Germany)를 사용하였으며, 비교 스트립은 N-Multistix SG-L (Ames Instrument Service, Miles Inc., USA)와 Combur-Test M (Behringer Mannheim, Germany)를 각각 사용하였다.

PUAS와 비교 기기로 사용된 Atlas와 Midtron의 검사 결과의 항목별 일치율을 나타내면 표 7과 같다. PUAS와 Atlas 기기의 일치율 실험에서는 77.0 ~ 98.9 %의 일치율을 보였고, PUAS와 Midtron 기기의 일치율 실험에서는 77.0 ~ 99.5 %의 일치율을 나타내었다. 전반적으로 Midtron 기기와의 일치도가 낮게 관찰되었다. 검사 항목 중 URO가 98.9 ~ 99.5 %로 가장 높은 일치율을 보였으며, LEU가 77 %로 가장 낮은 일치율을 나타내었다.

표 8에서는 각종 신장 질환에 있어서의 임상적 유용성을 검토하기 위해 PUAS의 검사 결과와 임상적 유용성이 일치하는 예를 나타내었다. 임상적 진단이 확정된 요로 감염 37예, 요석 질환 25예, 신염 32예, 신부전 52예 등 총 146예에 대하여 검사 결과와 임상적 유용성이 일치하는 예가 135예로써 그 임상적 유용성은 높은 것으로 사료되었다. 이 경우 절대 일치율로 판정하지 않고 요 화학반응이 양성인 경우를 유용성으로 인정하였다.

결 론

본 연구에서는 개발된 요분석 시스템에 적합하고 재현성과 정확성이 높은 퍼지 분류기를 설계하기 위하여 표준 시약을 대상으로 멤버쉽함수의 모델, 추론, 그리고 비퍼지화 과정에 따른 분류 실험을 수행하였다. 분류 실험을 위해 가우스형의 입력 멤버쉽함수, 삼각형의 출력 멤버쉽함수, min 추론, 그리고

표 8. 신장질환에서의 임상적 유용성

Table 8. Clinically diagnostic utility in various kidney diseases

Disease	Positive chemical reaction
Urinary tract disease	30/37(81.1%)
Urolithiasis	29/35(82.8%)
Glomerulonephritis	28/32(87.5%)
Renal failure	48/52(92.3%)
Total	135/146(92.5%)

무계중심법의 비퍼지화 과정을 채택하였다. 임상실험 결과 비교 대상기기인 Atlas와 Midtron과의 일치율과 신장질환에서의 임상적 유용성이 비교적 높음을 알 수 있었다. 이상의 결과들을 종합하여 볼 때 개발된 퍼지 분류기는 screening의 관점에서 유용하리라 사료되며, 향후 요색과 온·습도 등에 대한 보정을 통해 정확도와 정밀도를 향상시킬 수 있다면 임상에 유용하게 적용될 수 있으리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. 최순덕, 조한준, 김기혁 등. 요로감염 선별검사서 dipstick 요분석의 진단적 가치. 가정의학회지 2000; 21:6:772-781
2. 유용주, 정태화, 민홍기 등. 건습시약 스트립을 사용한 임상화학분석장치 개발. 의공학회지 1992; 13:4:299-305
3. 차은중, 이태수, 황유성 등. 퍼지이론을 이용한 임상검사 자동분석에 관한 연구. 의공학회지 1993; 14:4:341-348
4. 전계록, 이승진, 최병철 등. 스트립을 이용한 요분석 시스템의 개발과 퍼지추론에 의한 검사결과 평가에 관한 연구. 의공학회지 1998; 19:5:477-486
5. 김기련, 예수영, 전계록 등. 색 보정 기법을 이용한 요분석 시스템의 전처리 알고리즘. 대한의용생체 공학회 추계 학술대회 논문집 2002; 27:81-82
6. Kelly K.L., Judd D.B. The ISCC-NBS Method of Designating Colors and a Dictionary of Color Names. National Bureau of Standards(USA) 1955; 553
7. Chapra S.C., Canale R. P. Numerical Methods for Engineers. 2nd ed. New York : McGraw-Hill B00k, 1998:430-442
8. Kim J.H., Park C.H., Jeon G.R., et al. Color Correction in Portable-type Urine Analyzer. Transactions on Electrical and Electronic Materials. 2002; 3:4:21-26
9. 이지홍, 채석, 오영석. 퍼지제어기의 멤버쉽함수의 튜닝방법. 전자공학회지 1993; 30:4:138-147
10. Guh Y.Y., Hon C.C., Wang K.M., et al. Fuzzy Weighted Average: A Max-Min Paired Elimination Method. Computers Math. Application. 1996; 32:8: 115-123