

## 퍼지 논리에 입각한 간기능 검사 결과의 자동분석

양승우<sup>0</sup>, 정기호<sup>\*</sup>, 김종원<sup>\*</sup>, 황유성<sup>\*</sup>, 이태수<sup>\*</sup>, 차은종<sup>\*</sup>

충북대학교 의과대학 의공학, 임상병리학 교실

### Fuzzy rule based automated liver function test analysis

Seung Ok Yang, Ki Ho Jung, Jong Won Kim, Yu Seong Hwang, Tae Soo Lee, Eun Jong Cha

Departments of Biomedical Engineering, and Clinical Pathology

College of Medicine, Chungbuk National University

#### 요

#### 약

퍼지규칙에 기반을 둔 간기능검사 자동 분석 시스템을 제안하였다. 전문의의 지식과 경험을 수리화한 소속함수를 설정한 후 4가지의 간질환이 있는 218명의 환자를 대상으로 측정된 6종목의 간기능검사 결과에 적용하여 80%의 높은 적중율을 얻었다. 질환별 적중양상은 전문의가 판정할 때 예상되는 것과 일치하였다. 본 연구에서 제안하는 시스템은 유사한 상황의 모든 진단시스템에 동일하게 적용할 수 있다.

#### I. 서 론

간기능 검사는 가장 흔히 많은 환자에게 시행되는 검사일 뿐만 아니라 국내의 간질환 유병률은 선진국에 비해 월등히 높다(100배이상). 또한 간기능 검사는 최종 확인 진단 검사가 아니기 때문에 확인 진단 검사이전에 간기능을 평가해 주며 1종목이 아니라 12종목까지의 검사 결과로부터 간기능을 평가하기 때문에 종합적 해석이 중요하다[1]. 이 때 검사 결과치로부터 가능한 간질환을 제시할 수 있다면 다음 단계로 수행해야 하는 확인 진단 검사를 결정하는 데 큰 도움을 줄 수 있을 것이다. 간기능 검사를 종합 분석하는 것은 임상병리 전문의의 경험과 전문지식에 의존하고 있으며 이를 자동 분석하기 위하여는 전문가의 사고체계에 입각한 논리 체계와 유사한 판단 기준을 제공할 수 있기 때문에

본 연구에서는 퍼지 규칙에 입각하여 간기능 검사 결과를 자동 분석하는 방법을 제시하였고 이를 218명의 간질환 환자로부터 측정된 간기능 검사 결과에 적용하여 그 정확도를 분석하였다.

#### II. 방법

**검사종목선정** 종합 간기능 검사는 12가지 검사로 구성되어 있으나 이중 중요하다고 판단되는 6가지 검사종목을 선택하였다. 즉, ALT(Alanine aminotransferase), AST(Aspartate aminotransferase), GDH(Glutamate dehydrogenase), OCT(Ornithine carbamoyltransferase), ALT/AST, 그리고 10\*GDH/ALT를 선택하였다.

**대상 간질환 선정** 이상의 6가지 간기능검사로부터 감별 판정하고자 하는 간질환은 급성 바이러스성 간염(AVH, Acute viral hepatitis), 만성 지속성 간염(CPH, Chronic persistent hepatitis), 만성 활동성 간염(CAH, Chronic active hepatitis), 그리고 간경변(LC, Liver cirrhosis)의 4 가지를 대상으로 하였다.

**소속함수** 간기능 검사결과(X)로부터 추정되는 간질환은 검사 결과의 수치에 따라 몇 개의 구간으로 나누어 (예: 정상, 증가, 감소 등) 판정되므로 이를 수치화한 소속함수(F)로 나타낼 수 있으며 이는 특정 검사 결과로부터 추정할 수 있는 간질환의 확신에 대한 척도를 나타낸다. 그림 1에 AST

의 4개 간질환에 대한 소속함수를 보였다. 6 개의 검사종목과 4 개의 질환에 대해 본원 임상병리 전문의와의 자문을 통해 소속함수를 결정하였다.

**검사중요도** 특정 질환(D)를 진단하고자 할 때 검사 종목 모두가 동일한 중요도를 갖는 것은 아니기 때문에 흔히 언어적으로 표현되는 7 단계(항상 필수, 필수, 중요, 약간 중요, 중요하지 않음, 약간 무의미, 거의 무의미)의 검사중요도를 설정하였고 특정 질환별로 6 개의 검사 종목의 상대적 중요도를 임상병리 전문의와의 자문을 통해 수리화 하였다. 특정 질환의 진단을 위해 항상 필수인 경우의 중요도를 1로 설정하였고 가장 중요도가 낮은 검사의 중요도와의 차이, 즉 중요도의 최대 범위를 K 라 하면

$$\alpha_1 = 1 \text{ (항상 필수)} \quad (1-a)$$

$$\alpha_6 = 1 - K \text{ (거의 무의미)} \quad (1-b)$$

$$\alpha_i = 1 - m_i \cdot K, \quad 0 < m_i < 1, \quad i = 2, 3, 4, 5 \quad (1-c)$$

이 때  $m_i$ 는 특정 질환에 대해 i 번째로 중요한 검사가 항상 필수인 검사와 거의 무의미한 검사간에 갖는 상대적 중요도를 나타내며 임상병리 전문의와의 자문을 통해 4개의 간질환 각각에 대해 6 가지 검사를 중요한 순서로 나열한 후 결정하였다.  $m_i$ 가 정해졌으므로  $K = 1$  인 경우에는  $\alpha_6$ (거의 무의미한)인 검사는 특정 질환을 진단할 때 전혀 고려되지 않음을 뜻하고  $K = 0$  이면 모든 검사 종목이 동일한 중요도를 가지게 된다. 간기능 검사 결과를 분석할 때 전혀 무의미한 검사는 없을 것이고 모든 검사가 다 동일한 정도로 중요하지는 않을 것이므로  $0 < K < 1$  이고 본 연구에서는 가장 정확도가 높아지도록 K를 조정하였다.

**검사중요도의 적용** 검사중요도를 적용하는 방법에는 여러 가지가 있을 수 있으나 본 연구에서는 Sanchez[2]가 사용한 방법을 적용하였다. 즉 i 번째 검사( $X_i$ )가 j 번째 질환( $D_j$ )에 속하는 소속함수( $F_{ij}$ )를 검사중요도( $\alpha_{ij}$ )를 사용하여 다음과 같이 보정하였고 이를 그림 2에 도식화 하였다.

$$\alpha_{ij} = \frac{F_{ij}}{\max(1-\alpha_{ij}, F_{ij})} \quad (2)$$

특정 검사 종목  $X_i$ 의 결과치가  $x_i$ 인 경우 식(2)로부터 계산되는  $j$  번째 질환  $D_j$ 에 해당하는 소속함수값  $\mu_{ij} = F_{ij}(x_i)$

는 대상 환자가 특정 검사종목  $X_i$ 만을 측정하였다고 가정했을 때 특정 검사의 질환  $D_j$ 에 속하지 않을 가능성의 척도가 된다. 이는 검사중요도가 가장 높은( $\alpha=1$ ) 검사의 소속함수는 보정하지 않고 검사중요도가 낮은 순서에 따라  $\mu$  값이 높게 산출되도록 소속함수를 보정하였기 때문이다.

이와같이 소속함수를 변형하면 특정환자로부터 측정되는 모든 검사( $X_1-X_6$ ) 결과치로부터 계산되는  $\mu_{ij}$ 의 값 중 특정질환  $D_j$ 에 대해 계산된 값( $\mu_{ij} - \mu_{6j}$ )의 최소치는 그 환자가 특정 질환  $D_j$ 에 속할 가능성이 된다. 왜냐하면 전혀 중요하지 않은 검사의 경우( $\alpha=0$ )  $\mu$ 는 검사 결과에 관계없이 1로 산출되기 때문이다. 이를  $E_j$ 로 정의하면

$$E_j = \min(\mu_{1j}, \dots, \mu_{6j}), \quad j = 1, 2, 3, 4 \quad (3)$$

**질환 판정** 특정 환자로부터 측정된 검사결과로부터 4 가지 질환에 대한  $E$ 를 모두 계산한 후 이들의 최대치를 취하면 이는 4 가지 질환중 그 가능성이 가장 높은 질환을 선택한 것이 되므로 이 때의 질환을 판정 질환으로 간주하였다.

$$D = D_j \quad (4-a)$$

$$E_j = \max(E_1, E_2, E_3, E_4) \quad (4-b)$$

이와 동일한 방법은 단백질 농도로부터 염증 반응의 정도를 추정하기 위해 성공적으로 사용된 바 있다[2].

### III. 결 과

Piromteux[3]가 연구대상으로 삼았던 218명의 환자로부터 측정된 검사결과를 본 연구에서 제안한 진단방식에 적용하였다. 표 1에 대상 환자군의 질환별 분류를 보였다. 각 검사의 소속함수와 검사간의 상대적 중요도는 검사 결과와 무관하게 임상병리 전문의의 자문에 따라 결정하였으며 식(1)의 K 값은 0 ~ 1 사이의 값을 임의로 선정하였다. 선정된 K에 따라 질환 판정의 정확도는 약 73% ~ 80%의 변화를 보였다(그림 3).  $K = 0.5$  일 때 최고의 적중율을 보였으며 약 80%의 환자를 정확하게 판정하고 있음을 알 수 있다. 적중율이 최고일 때의 질환별 적중율은 AVH가 가장 높았으며(93%) CAH가 가장 낮았다(58%). 그림 4에 질

환별 적중율을 비교하였다.

#### IV. 고 안

간기능 검사는 가장 많이 시행되는 다종목 검사로써 검사 결과의 종합적인 분석은 향후 치료의 방향을 결정하는데 중요한 역할을 한다. 현재 전문의의 지식과 경험에만 의존하고 있으나 나날이 증가하는 검사 종목과 그 양을 생각할 때 분석을 도울 수 있는 자동시스템은 크게 도움이 될 것이다. 본 연구에서는 인간의 사고 체계와 유사한 퍼지 규칙에 기반을 둔 간기능 자동분석시스템을 제안하였다. 전문의의 판단 기준을 정량화한 소속 합수를 검사별 중요도를 고려하여 보정한 후 검사 결과를 대입하여 가장 가능성 있는 간질환을 판정하였다. 총 218 명의 환자로부터 얻은 6 종목의 간기능 검사로부터 4 가지의 간질환을 판정해 본 결과 약 80%의 적중율을 얻었다. 과거에 제안되었던 다변량 판별함수를 적용하여 간질환을 판정하는 경우 약 85%의 적중율을 얻고 있으나[3] 이는 검사 결과로부터 귀납적 추론에 의한 것이므로 새로운 환자군의 경우 어떤 적중율을 나타낼 것인지 의심스럽다. 반면, 본 연구의 경우 임상병리 전문의의 지식과 경험으로부터 작성된 소속합수는 대상 환자의 실제 검사 결과와 무관하게 작성되었으므로 새로운 환자군에 대해서도 유사한 적중율을 보이리라 예상되며 보다 일반적인 적용이 가능하리라 생각된다. 이는 전문의의 판단체계를 모방한 퍼지규칙을 사용했기 때문이며 본 방법의 우월성을 나타낸다고 생각된다. 한 환자의 경우 급성 바이러스성 간염(AVH)으로부터 CPH, CAH, LC로 진행될 수 있기 때문에 환자의 질환 상태에 따라 확실한 구분이 있을 수 있으므로 80%의 적중율은 아주 훌륭한 수치라고 생각된다. 질환별 적중율을 살펴볼 때 CAH가 58%로써 가장 낮았으며 이는 많은 경우에 있어서 CAH로부터 LC로 질환이 진행되므로 전문의인 경우에도 상호 배타적인 감별진단이 어려울 뿐만 아니라 본 연구에서 제안하는 퍼지 시스템 자체가 질환들 상호간의 배타적인 결론을 추구하는 것이 아니라 그 가능성만을 제시하는 것이기 때문에 합리적인 결과일 것이다. 본 연구에서 검사 종목의 중요도를 고려할 때 전문의

가 설정한 검사 종목간의 상대적 중요도는 유지하면서 전체적인 중요도의 수리적 범위( $K$ )만을 변화시키며 적중율을 계산하였다.  $K = 0.5$ , 즉 가장 덜 중요한 검사의 경우에도 가장 중요한 검사의 50%에 해당하는 중요도( $a_6=0.5$ )를 부여할 때 가장 훌륭한 결과를 얻을 수 있었다. 이는 검사 결과에 무관하게 전혀 중요하지 않은 검사( $a_6=0, K=1$ )는 수행할 필요가 없는 있을 수 없는 검사라는 사실과 일치하는 결과이며 모든 검사가 동일한 중요도( $K=0$ )를 가질 수 없다는 사실과도 일치하는 결과이다. 이상의 논의로부터 본 연구의 퍼지 규칙에 기반을 둔 시스템은 전문의의 판단과정과 유사한 정성적, 정량적 분석결과를 모두 제공하고 있다.

#### V. 결 론

전문의의 지식과 경험에 기초한 퍼지규칙 기반의 간기능 검사 결과 분석 시스템을 제안하여 실제 환자의 검사 결과를 적용한 결과 80%의 훌륭한 적중율을 얻을 수 있을 뿐만 아니라 전문의의 판단 체계와 유사한 내용을 추리할 수 있었다. 퍼지 규칙에 기반을 둔 시스템은 인간의 사고체계를 모방하였으므로 보다 바람직한 진단 시스템을 가능하게 해 줄 것이다. 본 연구에서 사용한 동일한 방법을 진단을 위해 필요한 변수가 엄격한 수치 분리가 불가능한 경우에 모두 적용할 수 있을 것이다.

#### VI. 참 고 문 헌

- [1] Winkel P., K. Ramsøe, J. Lyngbye, and N. Tygstrup. Diagnostic value of routine liver tests. Clin. Chem. 21:71, 1975.
  - [2] Sanchez, E. Fuzzy logic knowledge system and artificial neural networks in medicine and biology. 한국 퍼지 시스템 연구회지 1:9, 1991.
  - [3] Piomteux, G. Multivariate analysis of an enzymatic profile for the differential diagnosis of viral hepatitis. Clin. Chem. 26:1897, 1980.
- 본 연구는 1992년도 한국학술진흥재단 자유공모자제에 의해 지원되었음.

표 1. 질환별 대상 환자수.

| 대상 질병            | 인원   |
|------------------|------|
| 급성 바이러스성 간염(AVH) | 57명  |
| 만성 지속성 간염(CPH)   | 44명  |
| 만성 활동성 간염(CAH)   | 40명  |
| 간경변(LC)          | 77명  |
| 계                | 218명 |

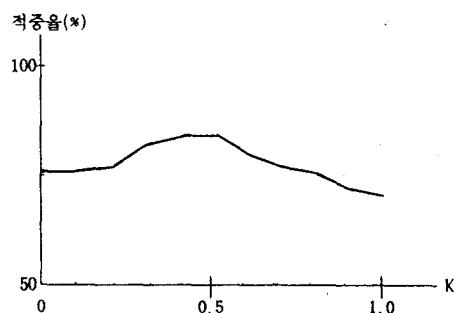


그림 3. K 값에 따른(본문참조) 적중율 변화

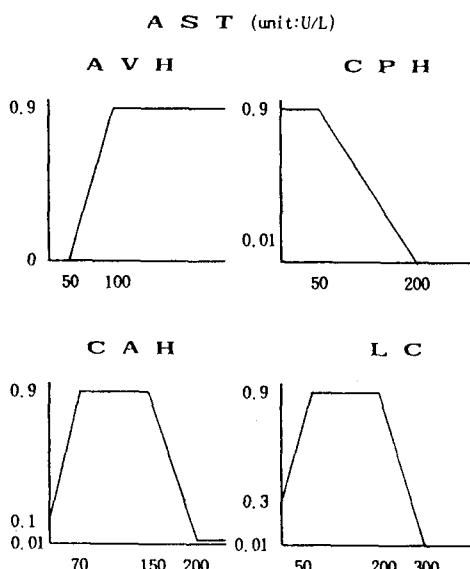


그림 1. AST의 소속함수.

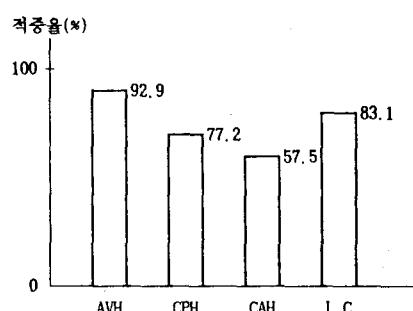


그림 4. 질환별 적중율 ( $K = 0.5$ ).

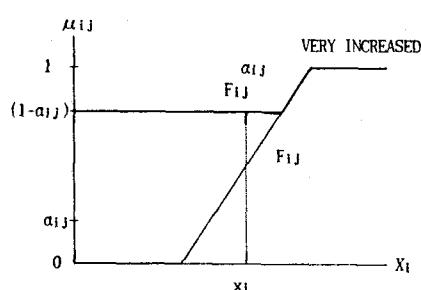


그림 2. 검사중요도를 고려한 소속함수