

## 골다공증 진단을 위한 초음파 영상화 진단 기법 연구

### Study of Ultrasound Imaging Technique for Diagnosing Osteoporosis

김형준\*, 한승무\*, 이준현\*\*, 이민래\*\*\*,†

H. J. Kim\*, S. M. Han\*, J. H. Lee\*\* and M. R. Lee\*\*\*,†

**초 록** 골다공증은 해면골의 골소주 두께 감소 및 파단에 기인한 전체적인 골질이 저하되는 질병이다. 골다공증의 진단은 X-ray 및 초음파를 이용하는 방법이 있다. 그러나 X-ray 방법은 인체에 해로우며 단지 골밀도만을 평가한다. 대부분 골다공증 진단 초음파 시스템들은 heel뼈를 통과하는 초음파 속도 및 감쇠 파라미터를 측정하고 있다. 한편, 기존의 초음파 시스템들은 heel뼈의 한 점에서만 측정을 실행하므로 측정 위치에 따른 오차로 인하여 골다공증의 진단 예측성이 매우 낮다. 본 연구에서는 두 개의 초음파 탐촉자를 이용하여 선형 스캐닝 방식에 의한 heel뼈 전체 영역에 대한 초음파 파라미터 값들을 2차원 영상처리 기법을 통하여 골다공증을 진단하는 기법을 수행하였다.

**주요용어:** 골다공증, 골밀도, heel뼈, 초음파, X-ray, 선형 스캐닝 방식

**Abstract** Ultrasonic has been proposed as an attractive means of detecting bone loss. There have been several commercial ultrasound devices developed for measuring the heel to predict fracture at other bones. However, these devices select only single point of heel bone as measurement site. It causes poor assessment of bone quality due to the error of transducer positioning. In an effort to improve current ultrasound systems, we evaluated the linear scanning method which provides better prediction of bone quality and an accurate image of bone shape. The system used in this study biaxially scans a heel bone using automated linear scanning technique. The results demonstrated that the values of ultrasound parameters varied with different positions within bone specimen. It has been also found that the linear scanning method could better predict bone quality, eliminating the error of transducer positioning.

**Keywords:** ultrasonic, linear scanning method, bone quality, heel bone, transducer positioning

#### 1. 서 론

고령화의 증가로 인하여 골다공증(Osteoporosis) 환자는 계속 늘어나고 있으나 아직까지 확실한 치료방법이 없으므로 조기 진단에 의한 골다공증의 예방이 더욱 중요시되고 있다. 이러한 골다공증은 해면골(cancellous bone)의 소주골(trabecule)의 두께 감소 및 파단에 기인하여 전체적인 골질(骨質)이 저하되는 질병이다. 즉, 이것은

대사성 골질환의 일종으로 골 형성의 감소 및 골 흡수의 증가로 골량(骨量)의 전반적인 감소를 일으키는 질환으로 일단 발병하고 나면 가벼운 충격에도 쉽게 골절이 발생하는 것으로 해면골 및 피질골(cortical bone)이 모두 감소되는 고령층, 해면골의 감소가 주로 발생하는 폐경 후의 여성, 칼슘의 양이 적은 임산부에게 많이 나타나고 있는 질병이다.

현재까지의 골다공증 진단은 X-ray 및 초음파[1,2]를

이용하는 방법이 있는데, X-ray를 이용한 골다공증 진단은 방사선을 사용하므로 인체에 유해한 단점을 지니며 단지 골밀도(bone density)만을 측정하는 것으로 이것은 골다공증 진단시 최대 70%만 반영하므로 정확한 골다공증 진단이 어려운 실정이다. 반면 초음파를 이용한 골다공증 진단은 인체에 무해하며 골밀도 뿐만 아니라, 뼈의 다른 특성에 대한 정보를 얻을 수 있는 장점을 지니고 있어서 초음파를 이용한 골다공증 진단 시스템이 점차 많이 이용되고 있는 추세이다. 현재 대다수의 골다공증 진단 초음파 시스템들은 측정이 용이하며 90% 이상이 연골로 구성되어 있는 종골(踵骨, Calcaneus)을 그 측정 대상으로 하고 있다. 그러나 기존의 골다공증 진단 시스템들은 고정점에서의 측정으로 인하여 위치에 따른 골질 분포의 상이함을 정확히 반영하지 못해 그 진단 결과의 신뢰성이 매우 낮은 단점을 지니고 있다.

본 연구에서는 기존의 골다공증 진단 초음파 시스템들이 가지는 측정위치에 따른 오차를 제거하기 위하여 증류수 속에서의 투과법 및 반사법의 적용[3]이 가능한 스케닝 시스템을 구성하여 초음파 탐촉자가 X, Y 축으로 선형적으로 스캔함으로써 heel뼈의 전체 영역에 대한 초음파 파라미터 값들을 2차원 영상처리기법[4]을 통하여 골다공증을 진단하는 방법을 평가하였다.

2. 이론

2.1. 골다공증 진단에 사용되는 초음파 파라미터

초음파를 이용한 골질 평가 시 사용되는 진단 파라미터는 초음파가 종골을 투과할 때 파형이 변화되는 양상을 분석하여 얻는 것으로, 그 변화 양상에는 속도의 변화, 에너지의 감소 등이 있다. 이 중에서 속도의 변화는 골밀도와 관계되며, 에너지의 감소는 뼈의 미세구조와 연관되는 것으로 초음파가 뼈를 투과하면서 발생하는 산란(scattering)과 흡수(absorption)에 기인한다. 이러한 초음파의 전파 특징을 이용한 초음파 골다공증 진단 파라미터에는 주파수 영역의 신호처리를 통해 얻을 수 있는 초음파 광역 밴드 감쇠와 초음파 순수 감쇠, 시간 영역의 신호처리를 통해 얻을 수 있는 초음파 속도 및 형상지수가 있으며, 이들 파라미터들은 Fig. 1과 같이 발 뒤꿈치 양측면에 한쌍의 초음파 탐촉자를 위치시키고 초음파 투과법 및 반사법(Pulse-echo method)을 적용시켜 얻어진 초음파 신호를 처리하여 얻을 수 있다. Fig. 2는 정상인

과 골다공증 환자의 뼈 내부 미세구조를 나타내고 있다.

감쇠로 인한 초음파 평면파의 진폭 감소는 식 (1)의 지수함수 형태로 나타내어진다.

$$A = A_0 e^{-\alpha x} \tag{1}$$

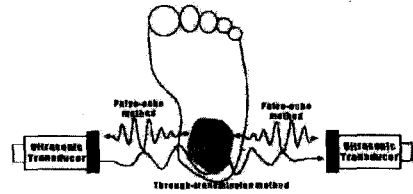
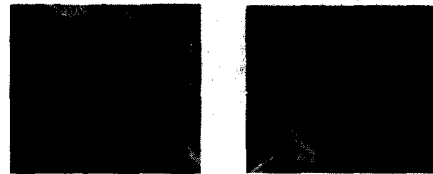


Fig. 1 Ultrasonic signal propagation using pulse-echo & through-transmission methods



(a) Normal (b) Osteoporotic

Fig. 2 Bony micro-structure

여기서,  $A_0$ 는 초기 진폭이며,  $A$ 는 초음파 발신점으로부터 떨어진 거리  $x$ 에서의 진폭이다.  $\alpha$ 는 감쇠계수이며, 다시 표현하면 식 (2)와 같다.

$$\alpha = \frac{\ln A_0 - \ln A}{x} \tag{2}$$

여기서, 진폭은 수신된 초음파 신호의 주파수영역으로의 변환(FFT: Fast Fourier Transform)을 이용하여 구할 수 있다.

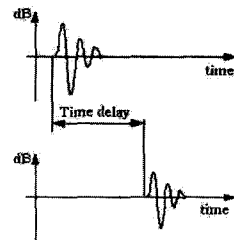


Fig. 3 Calculation of time delay

Fig. 3은 초음파 속도를 구할 때 사용하는 초음파 신호의 도달 시간차이를 나타낸 것이다. 먼저 증류수만을 통과하여 수신되는 초음파 신호의 도달시간( $t_1$ )과 종골을 통과하여 수신되는 초음파 신호의 도달시간( $t_2$ )를 계산하여 도달시간의 차이( $\Delta t = t_1 - t_2$ )를 계산할 수 있다. 계산된 초음파 신호의 도달시간 차이 및 종골의 두께( $d$ )를 이용하여 종골에서의 초음파 속도는 식(3)~식(6)과 같이 구할 수 있다.

$$t_1 = \frac{d_w}{SOS_w} \quad (3)$$

$$t_2 = \left( \frac{d_w - d}{SOS_w} \right) + \frac{d}{SOS} \quad (4)$$

$$\Delta t = t_1 - t_2 = \left( \frac{d_w - d_w + d}{SOS_w} \right) - \frac{d}{SOS} \quad (5)$$

$$SOS = \frac{SOS_w}{\left[ 1 - \left( \frac{SOS_w \times \Delta t}{d} \right) \right]} \quad (6)$$

여기서,  $SOS$ 는 종골에서의 초음파 속도(m/s),  $SOS_w$ 는 증류수 속에서의 초음파 속도(m/s),  $t_1$ 은 증류수에서의 초음파 도달시간(s),  $t_2$ 는 종골을 통과한 초음파의 도달시간(s),  $\Delta t$ 는 측정된 두 초음파 신호의 도달시간 차이(s),  $d_w$ 는 초음파 트랜스듀서 사이의 거리(m),  $d$ 는 종골의 두께이다.

종골의 두께는 각각의 초음파 탐촉자를 사용한 반사법을 이용하여 구할 수 있으며, 이는 초음파 탐촉자 사이의 거리로부터 각 탐촉자에서 종골까지의 거리를 뺀 최중거리이다. 즉, 종골의 두께( $d$ )는 식(7)과 같이 얻어진다.

$$d = d_w - d_1 - d_2 = d_w - c_w(t_1 + t_2) \quad (7)$$

여기서,  $d$ 는 종골의 두께이며,  $d_1$ 과  $d_2$ 는 각 초음파 탐촉자로부터 종골까지의 거리이며,  $t_1$ 과  $t_2$ 는 초음파 신호의 각 초음파 탐촉자로부터 종골까지의 도달시간이다.  $c_w$ 는 증류수에서의 음속을 나타내고 있다.

여기서,  $c_w$ 는 온도의 함수이며, 식(8)과 같이 표현된다.

$$c_w = 1402.74 + 5.033T - 0.058T^2 + (3.316 \times 10^{-4})T^3 - (1.453 \times 10^{-6})T^4 + (3.045 \times 10^{-9})T^5 \quad (8)$$

## 2.2. 골밀도와 초음파 파라미터 상관관계

골의 특성, 특히 골밀도와 초음파 속도와의 관계[5-8]에 대한 연구는 오래 전부터 계속되고 있으며, 또한 초음파 감쇠 파라미터를 이용하여 연골의 미세한 구조적 성질을 평가하려는 노력이 최근 들어 크게 이루어지고 있다.

연골은 이방성 및 점탄성을 가진 재료로서 그 파괴가 일어나는데 필요한 최대강도, 탄성계수, 에너지가 하중 속도와 관련이 있다. 실제로 인체에 가해지는 하중은 서 있을 때와 걷거나 뛰는 경우 모두 각각 다르게 작용하므로 골절의 예측, 즉 골 강도의 해석에 있어서 고 변형률과 저 변형률에서의 강도 예측은 다르게 나타날 수 있다. 이전의 연구[2]에서는 초음파 파라미터에 의한 인체 연골의 압축강도의 예측에 있어서 고 변형률과 저 변형률에서 각 초음파 파라미터의 예측 능력이 크게 차이를 증명하였다. 즉, 초음파 속도는 고 변형률에서의 강도 예측을 더 정확하게 수행할 수 있는 파라미터이며, 초음파 광역 밴드 감쇠는 저 변형률에서의 강도 예측을 더 정확하게 수행할 수 있는 파라미터로 보고되고 있다[2]. 또한 속도 파라미터와 감쇠 파라미터의 선형 조합은 저 변형률 및 고 변형률 모두에서 골 강도의 예측을 가능하게 한다고 보고되고 있다. 이는 속도 파라미터와 감쇠 파라미터가 서로 다른 골의 특성에 의존함을 나타내고 있다.

## 3. 실험장치 및 방법

### 3.1. 초음파 영상 골다공증 진단장치

제작된 초음파 영상 골다공증 진단기는 컴퓨터 본체, 모니터, 키보드, 마우스, 프린터, 각종 인터페이스 보드(초음파 펄서/리시버 보드, 디지털 입출력 보드, 3차원 그래픽 카드, 모터제어드라이버 등)가 일체형으로 구성되어 있는 컴퓨터 시스템과 스캐너 기구부, 공급 및 배출 수조, 펌프, 히터가 일체형으로 구성되어 있는 스캐너부 및 Windows 환경에서의 마우스 클릭에 의해 스캐닝 과정의 진행 및 초음파 신호의 처리가 가능하도록 구성된 사용자 소프트웨어 등으로 구성되어 있다.

#### 3.1.1. 초음파 스캐너

본 연구에서는 종골에 대한 스캐닝을 통해 각 측정점에서의 초음파 투과법 및 반사법에 의한 측정이 이루어

질 수 있으며 스캐닝 시의 물의 가열, 공급 및 스캐닝 후에 물의 배출이 가능한 초음파 스캐너를 제작하였다. 우선 예비 실험을 위해 선형 스캐닝 방식의 초음파 스캐너가 제작되었고, 실제 임상 실험을 위해 X축으로는 왕복 직선운동, Y축으로는 왕복원호운동을 수행하는 스캐너를 제작하였다. 제작된 스캐너 모두 중심주파수가 0.5MHz 인 수침식 광역 초음파 탐촉자(Panametrics, V318-SU) 한 쌍을 사용하였고, 초음파 탐촉자[9]는 선형 스캐너의 경우에는 150 mm, 임상용 스캐너의 경우에는 100 mm의 거리를 유지하면서 중심 축이 일치되어 스캐닝 수조의 중심부에 위치하도록 하였다.

Fig. 4는 제작된 선형 스캐닝 방식의 초음파 스캐너를 나타내고 있다.

### 3.1.2. 인터페이스부

임상 실험을 위해 제작된 임상용 초음파 시스템의 컴



Fig. 4 Photograph of ultrasound scanning system

퓨터 시스템 부는 여러 가지 주요한 컴퓨터 내장보드들이 통합되어 있으며 인터페이스부는 스캐너 기구부와 컴퓨터 시스템의 인터페이스를 위한 각종 인터페이스보드(디지털 입출력 보드, 초음파 펄서/리시버 보드) 및 각종 드라이버(스텝핑 모터 드라이버, 히터와 공급 및 배출 펌프의 제어를 위한 릴레이 회로) 등으로 구성되어 있다. Fig. 5는 사용된 초음파 펄서/리시버 보드의 전체적인 개요도를 나타낸 것이다.

### 3.1.3. 진단 소프트웨어

하드웨어적인 초음파 탐촉자의 2축 구동을 담당하는 스텝핑 모터의 제어를 위해 컴퓨터 인터페이스 디지털 입출력 보드가 사용되었으며, 이를 Windows환경에서 제어함과 동시에 스캐닝 중에 신호의 송수신이 실시간으로 이루어지게 하기 위하여 스텝핑 모터 구동 전용 VxD를 제작하였다. 또한 얻어진 신호를 처리하여 디지털 신호로 바꿈과 동시에 골다공증 진단 초음파 파라미터의 추출, 측정 중에 얻어지는 초음파 골다공증 진단 파라미터를 이용한 뼈의 2차원 영상화, 전체 연령 및 자기 연령 대비 뼈 상태 그래프, 뼈 미세구조 시뮬레이션, 그리고 실제 병원에서 진단 시에 환자의 정보 구축을 위한 데이터 베이스부 등으로 구성된 소프트웨어가 개발되어 신뢰성 높은 골다공증 진단 알고리즘의 구축 및 환자의 체계적인 관리가 가능하도록 하였다. Fig. 6은 진단 결과의 분석 화면으로 각 측정점에서의 진단 결과의 분석 및 처리를 위한 화면이다.

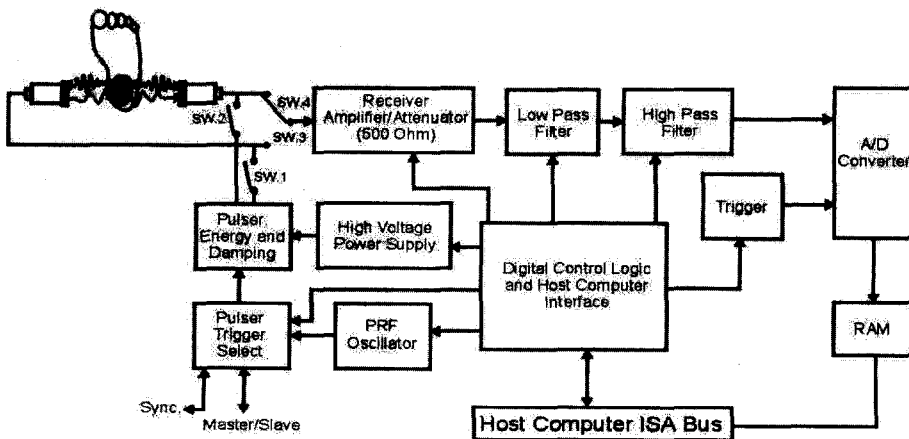


Fig. 5 Block diagram of ultrasonic pulser/receiver

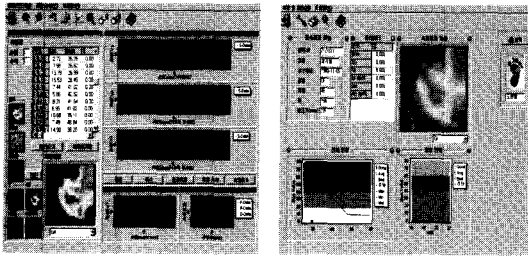


Fig. 6 Analysis of ultrasound parameters

3.2. 실험방법

예비 실험[2]을 통하여 골질 분포의 영상화 진단의 적용가능성이 평가된 후 실제 임상 실험을 수행하였다.

임상 실험은 크게 광역 밴드 감쇠의 측정, 골질 분포의 영상화 평가, 그리고 골다공증 진단 시의 각종 파라미터들의 대표적인 값을 찾기위한 종골의 최적 관심영역 분석과 골질 분포의 실시간 영상화 및 종골의 3차원 영상화 실험으로 나누어 수행하였다. Fig. 7은 임상 실험용으로 제작된 초음파 골다공증 진단기의 사진을 나타내고 있다.

임상 실험은 실제 병원에서의 진단과 동일한 방식으로 이루어졌다. Fig. 8은 임상 실험시의 진단 순서를 나타낸다. 먼저 측정 대상인 환자 발의 양 측면을 알코올로 깨끗이 닦아낸다. 그 다음 발을 스캐너의 발판 부에 위치시킨다. 일정한 온도(약 30°C)로 가열된 물이 공급수조로부터 스캐닝 수조에 급수된다. 물의 공급이 끝난 후, 초음파 탐촉자의 원점 이동이 이루어진다. 측정은 발뒤꿈치 일정영역을 계단식으로 스캐닝하여 이루어진다. 한편, 실험 참가자는 20~70 세까지의 남녀로 이루어졌으며, 남성 14명, 여성 15명이었다.

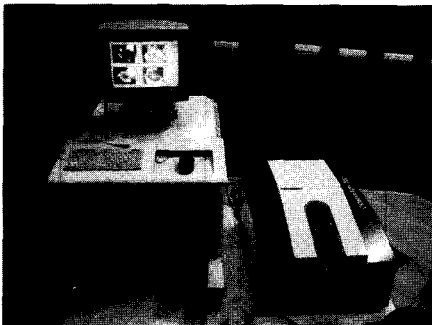


Fig. 7 Photograph of ultrasound system for diagnosis of osteoporosis

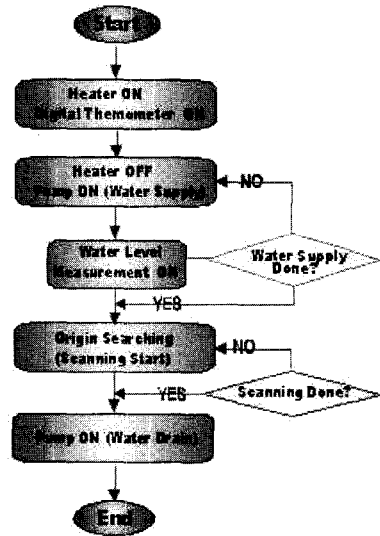


Fig. 8 Flow chart of measurement processes

4. 실험결과 및 고찰

4.1. 측정데이터분석

골다공증 진단 시 중요한 종골의 측정 중심 영역을 정의하는 방법에 대한 연구가 수행되었다. 임상 실험에 참여한 대상자는 20대 남성 및 여성 그리고 40, 50, 60, 70대 여성들로 구성하였다. 각 참여자에 대하여 초음파 광역 밴드 감쇠, 형상 지수를 계산하였으며, 얻어진 초음파 파라미터를 처리하여 종골의 골질 분포를 영상화하고 또한 종골의 측정 중심 영역을 정의하였다. 스캐닝은 발뒤꿈치 일정영역에 대해 20×20, 25×25으로 영역을 나누어 이루어졌다.

Fig. 9는 20대 여성의 경우를 대상으로 측정 데이터를 처리하여 초음파 광역 밴드 감쇠, 형상 지수를 나타낸 그림으로서, 스캐닝 영역의 분해능은 20×20의 한 결과이다. 각 그림의 (a)는 광역 밴드 감쇠 영상을 나타내고 (b), (c), (d)는 형상지수 영상의 2차원 플롯, 컨투어(contour) 플롯, 3차원 플롯을 나타내고 있다. 모든 영상의 처리는 데이터를 컴퓨터로 전송한 뒤 텍스트 파일로 만든 뒤 상용 프로그램(matlab 5.0)을 이용하여 영상 처리한 결과이다. 초음파 광역 밴드 감쇠의 영상에서 색 분포를 나타내는 색상 바(color bar)는 1 눈금이 0.01 dB를 나타내고 있

으며, 형상지수의 영상에서 색상 바는 데이터 샘플링 시의 값을 그대로 반영하여 나타낸 것으로, 최소 0에서 최대 131의 값을 표현하도록 되어 있다. 초음파 광역 밴드 감쇠 영상 및 형상 지수 영상은 연령에 관계없이 폭넓게 분포되어 있음을 확인할 수 있었다. 형상 지수 영상에서 종골의 중심부위에 국부적인 최대값이 존재함을 확인할 수 있었다.

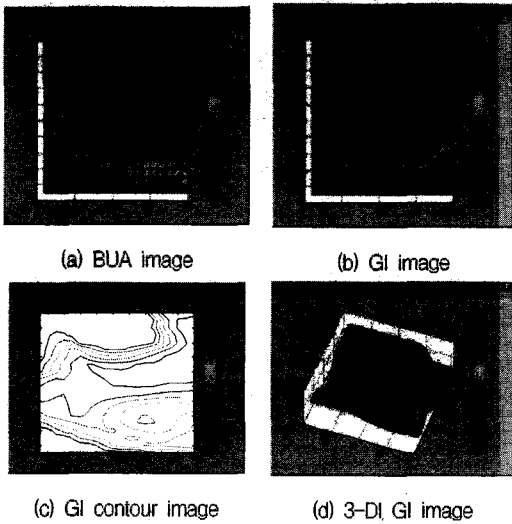


Fig. 9 Two dimensional image of 20's female. (X:20×20, Y: 20×20)

4.2. 골질의 실시간 영상화 진단

영상 실험의 측정 데이터 분석을 통하여 임상용 초음파 스캐너를 이용한 스캐닝 중에 수신된 초음파 신호를 처리하여 실시간 영상을 제공하는 방법과 종골의 두께 측정 및 윤곽 형상 추출에 의한 종골의 3차원 영상화에 대한 연구도 수행되었다.

Fig. 10 (a), (b)는 각각 20대 남성, 20대 여성의 실시간 진단 영상을 나타내고 있다. 영상에서 구해진 형상 지수가 국부적으로 최대값을 가지는 종골의 중심 부위의 광역 밴드 감쇠의 평균은 각각 56.63 dB/MHz, 31.44 dB/MHz, 23.02 dB/MHz로 나타났으며, 이는 나이, 성별에 따라 다른 값을 가짐을 알 수 있었다. 위의 데이터 분석을 통해 입증된 형상 지수의 국부적 최대 지점에서의 초음파 광역 밴드 감쇠 파라미터의 연령별 평균값을 Table 1에 나타내었다.

Table 1 Mean value of BUA on local maximum region of GI

	20's male	20's female	50's female
Mean value of BUA(dB/MHz)	40 ~ 60	30 ~ 45	20 ~ 30

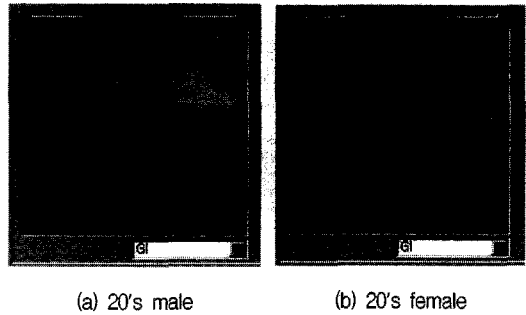


Fig. 10 Real time GI images

4.3. 종골의 3차원 영상화 진단

예비 실험을 통해 연골 시편의 두께가 정확히 측정됨이 증명되었으며, 임상 실험을 통해 측정시의 종류수의 온도가 32.5°C 일 때의 형상 지수에 의한 종골의 영상화가 적합함을 확인 할 수 있었다. 이를 이용하여 스캐닝 중에 각 측정 지점에서의 종골의 두께와 형상 지수 값에 의한 종골의 윤곽 추출을 이용하여 종골의 3차원 형상 시뮬레이션이 가능하였고, 그 결과 구해진 종골의 3차원 형상이 Fig. 11에 나타나 있다.



Fig. 11 Three-dimensional image of calcaneus

5. 결론

본 연구에서는 기존의 X-ray 방식 및 초음파 방식의

단점을 모두 보완함과 동시에 골다공증 진단 최적 알고리즘을 구축하여 보다 신뢰성 높은 골다공증 진단 결과를 환자에게 제공할 수 있는 초음파 영상 골다공증 진단기를 개발하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 기존의 골다공증 진단 초음파 시스템이 종골의 임의의 한점에서만 측정을 수행하는 것과는 달리 최적으로 설계된 스케너를 이용하여 종골의 전체영역을 스캐닝함으로써 각 측정점에서의 골질의 분포가 다르게 나타남을 증명하였고 이를 통해 기존의 골다공증 진단 초음파 시스템이 가지는 측정위치에 따른 오차를 증명하였다.
- 2) 초음파 반사 및 투과법의 전환이 용이한 초음파 펄서/리시버 보드를 개발하여 각 측정점에서 1번의 투과법 및 2번의 반사법을 적용함으로써 뼈 두께 측정을 통한 3차원 골 형상을 얻을 수 있었다.
- 3) 새로운 진단 파라미터인 형상지수를 개발함으로써 종골의 형상을 추출함과 동시에 종골의 진단 관심영역도 자동으로 찾아낼 수 있었다. 이로써 전체 골질의 분포가 반영된 종골의 평균적인 초음파 파라미터 값을 결정할 수 있었다.

## 참고문헌

- [1] Lou Serpe and Jae-Young Rho, "The Nonlinear Transition Period of Broadband Ultrasound Attenuation as Bone Density Varies," *J. Biomechanics*, Vol. 29, No. 7, pp. 963-966, (1996)
- [2] 한승무, 김문생, "초음파를 이용한 스펙트럼의 골강도 평가," *비파괴검사학회 춘계학술발표회*, pp. 202-208, (1998)
- [3] 이정기, 권진오, 김영환, "두개의 탐촉자를 사용한 등방성 균일 고체의 초음파 속도 및 두께 동시 측정법," *비파괴검사학회지*, Vol. 19, No. 5, pp. 363-368, (1999)
- [4] 송태경, "의료용 초음파 B-모드 영상을 위한 신호처리," *비파괴검사학회지*, Vol. 20, No. 6, pp. 521-537, (2000)
- [5] R. B. Ashman, J. Y. Rho, and C. H. Turner, *Anatomical Variation of Orthotropic Elastic Moduli of The Proximal Human Tibia*, *J. Biomechanics*, Vol. 22, No. 8/9, pp. 895-900. (1989)
- [6] G. Lowet and G. Van der Perre, "Ultrasound Velocity Measurement in Long Bones: Measurement Method and Simulation of Ultrasound Wave Propagation," *J. Biomechanics*, Vol. 29, No. 10, pp. 1255-1262, (1996)
- [7] B. Van Rietbergen, A. Odgaard, J. Kabel and R. Huiskes, "Direct Mechanics Assessment of Elastic Symmetries and Properties of Trabecular Bone Architecture," *J. Biomechanics*, Vol. 29, No. 12, pp. 1653-1657, (1996)
- [8] R. M. B. Pidaparti, A. Chandran, Y. Takano and C. H. Turner, "Bone Mineral Lies Mainly Outside Collagen Fibrils: Predictions of A Composite Model for Osteonal Bone." *J. Biomechanics*, Vol. 29, No. 7, pp. 909-916, (1996)
- [9] Eric M. Miller, Karl J. Kreder and Maria Siebes, "Design and Development of An Electromechanical Ultrasound Probe Holder for Urodynamics Testing," *J. Biomechanics*, Vol. 29, No. 10, pp. 1361-1364, (1996)