



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0077535
(43) 공개일자 2009년07월15일

(51) Int. Cl.

G01N 33/48 (2006.01) G06F 19/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-0003543

(22) 출원일자 2008년01월11일

심사청구일자 2008년01월11일

(71) 출원인

인하대학교 산학협력단

인천 남구 용현동 253 인하대학교

(72) 발명자

정덕진

인천 남구 용현3동 인하대학교 하이테크 510호

왕규열

인천시 남동구 구월1동 동아아파트 2동 410호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 4 항

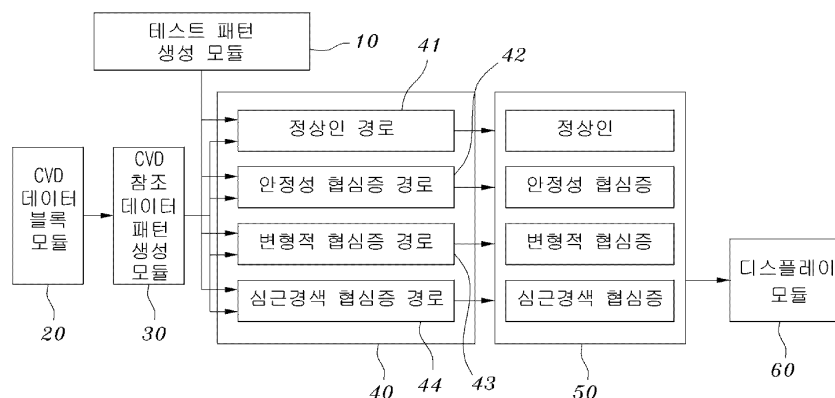
(54) 심혈관계 질환 진단장치

(57) 요약

본 발명은 마이크로 어레이를 사용하여 환자의 혈액 샘플로부터 생성된 다수의 테스트 패턴과 과거 환자들의 심혈관계 질환 데이터 패턴들을 비교하여 일치하는 누적 횟수에 따라 심혈관계 질환 여부를 진단하는 심혈관계 질환 진단장치에 관한 것으로, 본 발명에 따른 심혈관계 질환 진단장치는,

마이크로 어레이를 사용하여, 환자의 혈액 샘플로부터 다수의 단백질 정보를 추출하여 상기 다수의 단백질 정보 각각을 특징점으로 하는 하나의 테스트 패턴을 생성하는 테스트 패턴 생성 모듈; 과거 환자들의 심혈관계 질환 (이하, CVD) 데이터들이 저장된 CVD 데이터 블록 모듈; 상기 CVD 데이터 블록 모듈에 저장된 과거 환자들의 CVD 데이터를 다수의 작은 용량의 데이터로 변환하여 저장하는 하이퍼 네트워크를 이용하여, 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 동일한 부분을 추출하는 방식으로 상기 과거 환자들의 CVD 데이터를 재구성하여 CVD 참조 데이터 패턴을 생성하는 CVD 참조 데이터 패턴 생성 모듈; 상기 테스트 패턴과 상기 CVD 참조 데이터 패턴을 심혈관계 질환 진단을 위한 다수의 경로에 병렬로 동시에 진행하여 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 상기 CVD 참조 데이터 패턴에 있는 특징점의 일치 여부를 비교하는 프로세싱 모듈; 비교 후, 일치하는 특징점의 수를 카운트하고 그 누적 횟수를 저장하는 데이터 축적 모듈; 상기 다수의 경로를 통해 카운팅된 누적 횟수 중 가장 많은 누적 횟수를 기록한 심혈관계 질환을 디스플레이하는 디스플레이 모듈을 포함하여 구성되는 것을 특징으로 한다.

대표도



(72) 발명자

이승열

인천 남구 학익동 306-127 광림빌라 2동 302호

김병수

인천 연수구 연수1동 동남아파트 102동 402호

송재연

인천 남구 용현3동 210-56 영동하이츠 빌라 201호

이상설

인천 남구 용현3동 210-56 영동하이츠 빌라 201호

이종호

서울 강남구 압구정동 신현대아파트 124-603호

박재현

서울 강남구 압구정동 현대아파트 20-803호

특허청구의 범위

청구항 1

마이크로 어레이를 사용하여, 환자의 혈액 샘플로부터 다수의 단백질 정보를 추출하여 상기 다수의 단백질 정보 각각을 특징점으로 하는 하나의 테스트 패턴을 생성하는 테스트 패턴 생성 모듈;

과거 환자들의 심혈관계 질환(이하, CVD) 데이터들이 저장된 CVD 데이터 블록 모듈;

상기 CVD 데이터 블록 모듈에 저장된 과거 환자들의 CVD 데이터를 다수의 작은 용량의 데이터로 변환하여 저장하는 하이퍼 네트워크를 이용하여, 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 동일한 부분을 추출하는 방식으로 상기 과거 환자들의 CVD 데이터를 재구성하여 CVD 참조 데이터 패턴을 생성하는 CVD 참조 데이터 패턴 생성 모듈;

상기 테스트 패턴과 상기 CVD 참조 데이터 패턴을 심혈관계 질환 진단을 위한 다수의 경로에 병렬로 동시에 진행하여 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 상기 CVD 참조 데이터 패턴에 있는 특징점의 일치 여부를 비교하는 프로세싱 모듈;

비교 후, 일치하는 특징점의 수를 카운트하고 그 누적 횟수를 저장하는 데이터 축적 모듈;

상기 다수의 경로를 통해 카운팅된 누적 횟수 중 가장 많은 누적 횟수를 기록한 심혈관계 질환을 디스플레이하는 디스플레이 모듈

을 포함하여 구성되는 심혈관계 질환 진단장치.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 심혈관계 질환 진단을 위한 다수의 경로는 정상인 경로(normal path), 안정성 협심증 경로(stable angina path), 변형적 협심증 경로(unstable angina path), 그리고 심근경색 협심증 경로(myocardial angina path)로 구성되는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 진단장치.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 특징점들은 3개 내지 25개인 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 진단장치.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 마이크로 어레이는 압타머기반 바이오칩(Aptamer Based BioChip)인 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 진단장치.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

<1> 본 발명은 심혈관계 질환 진단장치에 관한 것으로, 보다 상세하게는 마이크로 어레이를 사용하여 환자의 혈액 샘플로부터 생성된 테스트 패턴의 특징점과 과거 환자들의 심혈관계 질환 데이터 패턴에 있는 특징점의 일치 여부를 비교하여 일치하는 누적 횟수에 따라 심혈관계 질환 여부를 진단하는 심혈관계 질환 진단장치에 관한 것이다.

배경 기술

<2> 많은 여러 나라에서, 심혈관계 질환(이하 'CVD'; cardiovascular disease)은 사람의 사망에 상당한 영향을 주고

있다. 최근의 연구에 의하면, 미국의 경우 질병 사망의 40%가 CVD와 관계있는 것으로 밝혀졌다. CVD의 위험성 때문에, 환자가 CVD를 갖고 있는 지를 예측하는 방법의 필요성이 증가하고 있다. 이러한 필요성을 충족시키기 위해, 많은 연구가 진행되고 있다.

<3> CVD 비율에 비례하여 질병 사망률은 증가된다. 그러나, 심전도 검사법(electrocardiography), 초음파 검사법(sonography), 혈액 검사법(blood test), 혈관 촬영법(angiography)과 같은 CVD 진단방법은 많은 시간과 노력이 요구된다.

<4> 상기 방법들은 효과가 있지만, 최종적인 결론을 얻기 위해선 많은 테스트가 필요하다. 특히, 상기 혈관 촬영법은 정확도가 높으나, 안전하지 않고 비용이 비싸다. 그러므로, 비용이 적게 들면서도 신뢰할 만한 CVD 진단방법이 요구된다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

<5> 상기와 같은 문제를 해결하기 위해, 절감된 비용으로도 신속하고 효과적으로 심혈관계 질환의 발병 여부를 예측하고 진단하는 심혈관계 질환 진단장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결수단

<6> 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위한 본 발명의 심혈관계 질환 진단장치는,

<7> 마이크로 어레이를 사용하여, 환자의 혈액 샘플로부터 다수의 단백질 정보를 추출하여 상기 다수의 단백질 정보 각각을 특징점으로 하는 하나의 테스트 패턴을 생성하는 테스트 패턴 생성 모듈; 과거 환자들의 심혈관계 질환(이하, CVD) 데이터들이 저장된 CVD 데이터 블록 모듈; 상기 CVD 데이터 블록 모듈에 저장된 과거 환자들의 CVD 데이터를 다수의 작은 용량의 데이터로 변환하여 저장하는 하이퍼 네트워크를 이용하여, 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 동일한 부분을 추출하는 방식으로 상기 과거 환자들의 CVD 데이터를 재구성하여 CVD 참조 데이터 패턴을 생성하는 CVD 참조 데이터 패턴 생성 모듈; 상기 테스트 패턴과 상기 CVD 참조 데이터 패턴을 심혈관계 질환 진단을 위한 다수의 경로에 병렬로 동시에 진행하여 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 상기 CVD 참조 데이터 패턴에 있는 특징점의 일치 여부를 비교하는 프로세싱 모듈; 비교 후, 일치하는 특징점의 수를 카운트하고 그 누적 횟수를 저장하는 데이터 축적 모듈; 상기 다수의 경로를 통해 카운팅된 누적 횟수 중 가장 많은 누적 횟수를 기록한 심혈관계 질환을 디스플레이하는 디스플레이 모듈을 포함하여 구성되는 것을 특징으로 한다.

<8> 또한, 상기 심혈관계 질환 진단을 위한 다수의 경로는 정상인 경로(normal path), 안정성 협심증 경로(stable angina path), 변형적 협심증 경로(unstable angina path), 그리고 심근경색 협심증 경로(myocardial angina path)로 구성되는 것을 특징으로 한다.

<9> 또한, 상기 특징점들은 3개 내지 25개인 것이 바람직하며, 특히 상기 특징점들은 10개인 것이 더욱 바람직하다.

<10> 또한, 상기 마이크로 어레이는 압타머기반 바이오칩(Aptamer Based BioChip)인 것을 특징으로 한다.

효 과

<11> 상기와 같은 본 발명에 따른 심혈관계 질환 진단장치에 의하면,

<12> 절감된 비용으로도 신속하고 효과적으로 심혈관계 질환의 발병 여부를 예측하고 진단할 수 있는 효과가 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<13> 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세히 설명한다. 우선, 도면들 중 동일한 구성요소 또는 부품들은 가능한 한 동일한 참조부호를 나타내고 있음에 유의해야 한다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지 기능 혹은 구성에 대한 구체적인 설명은 본 발명의 요지를 모호하게 하지 않기 위해 생략한다.

<14> 도 1은 본 발명에 따른 심혈관계 질환 진단장치의 구성을 도시한 블록도이다.

<15> 도 1에 도시된 바와 같이, 본 발명의 심혈관계 질환 진단장치는, 테스트 패턴 생성 모듈(10), CVD 데이터 블록 모듈(20), CVD 참조 데이터 패턴 생성 모듈(30), 프로세싱 모듈(40), 데이터 축적 모듈(50), 디스플레이 모듈

(60)을 포함하여 구성된다.

- <16> 심혈관계 질환은 단백질 중 일부 단백질의 변이 변형에 의해 생기는 것인데, 상기 테스트 패턴 생성모듈(10)은 마이크로 어레이를 사용하여, 환자의 혈액 샘플에 있는 다수의 단백질 정보 중에서, 랜덤하게 임의의 다수의 단백질 정보를 추출한 다음, 상기 단백질 정보 각각을 특징점으로 하는 하나의 테스트 패턴을 생성한다. 이 때, 상기 특징점은 5개 내지 25개인 것이 바람직하며, 특히 10개인 것이 더욱 바람직하다. 그 이유는, 의학적으로 유효한 진단 결과를 도출하기 위해선 70% 이상의 정확도가 요구되는 것으로 알려져 있는데, 도 3을 참조하면, 특징점이 3개 내지 25개인 경우, 최소 70% 이상의 정확도를 가지는 것으로 시뮬레이션 결과 확인되었으며, 특히 10개인 경우, 최대의 정확도를 가지는 것으로 확인되었다. 도 3에서 'library'는 참조 데이터 패턴의 갯수를 의미한다.
- <17> 또한, 이 때, 상기 마이크로 어레이는 단백질 검출장치로서, 혈액 내에 있는 많은 양의 단백질을 한꺼번에 분석해낼 수 있는 것이 효과적인데, 이러한 마이크로 어레이로는 '(주)제노프라(www.cotech.co.kr)'에서 개발된 압타머 기반 바이오 칩(Aptamer based biochip)인 것이 바람직하다. 상기 압타머 기반 바이오칩은 심혈관계 질환 환자의 혈청 속에 있는 특정 단백질을 검출하기 위해 사용된다.
- <18> 상기 CVD 데이터 블록 모듈(20)에는 과거 환자들의 심혈관계 질환 데이터들이 저장되어 있다.
- <19> 상기 CVD 참조 데이터 패턴 생성 모듈(30)은 상기 CVD 데이터 블록 모듈(20)에 저장된 과거 환자들의 CVD 데이터를 다수의 작은 용량의 데이터로 변환하여 저장하는 하이퍼 네트워크를 이용하여, 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 동일한 부분을 추출하는 방식으로 상기 과거 환자들의 CVD 데이터를 재구성하여 CVD 참조 데이터 패턴을 생성한다.
- <20> 여기서, 상기 하이퍼 네트워크는 "'DNA Hypernetworks for Information Storage and retrieval,' Lecture Notes in Computer Science (DNA12), LNCS 4287, pp.298-307, 2006."에 기재된 하이퍼 네트워크 모델로서 본 명세서에서는 이를 원용한다. 상기 하이퍼 네트워크 모델을 사용하여 상기 CVD 데이터 블록 모듈(20)에 저장된 과거 환자들의 심혈관계 질환 데이터들의 축소된 참조 데이터 패턴 세트를 얻을 수 있게 된다.
- <21> 본 발명은 과거의 환자들의 데이터를 기반으로 하여 혈청에서 추출한 전체 단백질을 비교 분석하여 진단하는 것이 아니라, 상기 축소된 참조 데이터 패턴을 사용하여 임의의 데이터 패턴을 다수개로 생성하여 비교 분석하여 심혈관계 질환을 진단하는 것이다.
- <22> 상기 프로세싱 모듈(40)은 상기 테스트 패턴과 상기 CVD 참조 데이터 패턴을 심혈관계 질환 진단을 위한 다수의 경로에 병렬로 동시에 진행하여 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 상기 CVD 참조 데이터 패턴에 있으며 상기 테스트 패턴에 있는 다수의 특징점들과 동일한 위치에 있는 특징점의 일치 여부를 비교한다.
- <23> 상기 다수의 경로는 심혈관계 질환 진단을 위해 상기 테스트 패턴과 상기 CVD 참조 데이터 패턴을 비교하기 위한 경로로서, 정상인 경로(normal path)(41), 안정성 협심증 경로(stable angina path)(42), 변형적 협심증 경로(unstable angina path)(43), 그리고 심근경색 협심증 경로(myocardial angina path)(44)로 구성되는 것이 바람직하다.
- <24> 상기 정상인 경로(41)에서는 정상인의 참조 데이터 패턴과 환자의 혈액 샘플로부터 생성된 테스트 패턴의 일치 여부를 비교하고, 상기 안정성 협심증 경로(42)에서는 안정성 협심증 환자의 참조 데이터 패턴과 상기 테스트 패턴의 일치 여부를 비교한다. 그리고, 상기 변형적 협심증 경로(43)에서는 변형적 협심증 환자의 참조 데이터 패턴과 상기 테스트 패턴의 일치 여부를 비교하며, 상기 심근경색 협심증 경로(44)에서는 심근경색 협심증 환자의 참조 데이터 패턴과 상기 테스트 패턴의 일치 여부를 비교한다.
- <25> 상기 경로들(41, 42, 43, 44)을 병렬로 처리하여 신속하게 많은 양의 패턴들을 비교할 수 있게 된다. 만약, 충분한 참조 데이터 패턴이 있고, 충분한 횟수로 상기 경로들을 반복한다면, 더욱 정확한 예측 결과를 얻을 수 있게 된다.
- <26> 상기 프로세싱 모듈(40)에서 상기 테스트 패턴과 상기 CVD 참조 데이터 패턴을 비교한 후, 상호 일치하는 패턴의 수를 카운트하고 그 누적 횟수를 상기 데이터 축적 모듈(50)에 저장한다.
- <27> 상기 디스플레이 모듈(60)은 상기 다수의 경로를 통해 카운팅된 일치하는 패턴의 누적 횟수 중 가장 많은 누적 횟수를 기록한 경로에 해당하는 심혈관계 질환을 디스플레이하여 심혈관계 질환의 종류에 대한 의사의 진단을 도와주는 정보를 제공한다.

<28> 시뮬레이션 결과

<29> 도 2는 본 발명에 따른 심혈관계 질환 진단장치에 대해 ModelSim을 사용한 시간 시뮬레이션 결과를 도시한 표이다.

<30> 과거 환자들의 진단결과를 활용하여 CVD(Cardiovascular Disease) 진단을 위한 DNA computing 기반의 하드웨어를 제작하였다. 혈장 속의 특정 단백질의 유무를 판단하고 그 결과로서 질병의 유무를 구별해내는 새로운 진단 방법인 압타머 칩으로부터 얻은 정보를 이용한다. CVD는 정상, 1기(안정성 협심증), 2기(변형적 협심증), 3기(심근경색 협심증)의 진행 상태를 나타내는데 '제노프라(주)'로부터 총 135개의 데이터를 확보하였고 이는 각 정상: 40, 1기: 38, 2기: 29, 3기: 16개의 데이터로 구성되어 있다.

<31> 압타머 기반의 심혈관질환 데이터 135개 중에서 임의의 13개 데이터(약 10%)를 테스트 패턴으로 사용하였고, 나머지 데이터를 참조 데이터 패턴으로 사용하여, 반복실험하여 그 평균값으로 심혈관계 질환 진단장치의 성능을 평가하였다. CVD 데이터 분석의 경우 각 데이터의 길이는 128bit이며 그중 10개의 feature (=10)를 사용하여 30 번식(=30) 비교한다. 한 개의 test 데이터의 경우 비교되어지는 데이터의 수는 135×30 이 되며, 실행 시간은 100MHz 동작 시 310ns가 소요된다. 시뮬레이션 결과 약 80%의 진단 정확도를 나타내었으며 자세한 결과는 도 2와 같다.

<32> 이상과 같이 본 발명에 따른 심혈관계 질환 진단장치를 예시한 도면을 참조로 하여 설명하였으나, 본 명세서에 개시된 실시예와 도면에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 기술사상 범위내에서 당업자에 의해 다양한 변형이 이루어질 수 있음은 물론이다.

도면의 간단한 설명

<33> 도 1은 본 발명에 따른 심혈관계 질환 진단장치의 구성을 도시한 블록도,

<34> 도 2는 본 발명에 따른 심혈관계 질환 진단장치에 대해 ModelSim을 사용한 시간 시뮬레이션 결과를 도시한 표,

<35> 도 3은 본 발명에 따른 심혈관계 질환 진단장치에서 참조 데이터 패턴의 갯수를 30에서 70까지 변경시키며 테스트한 시뮬레이션 결과를 도시한 그래프이다.

<36> <도면의 주요부분에 대한 부호의 설명>

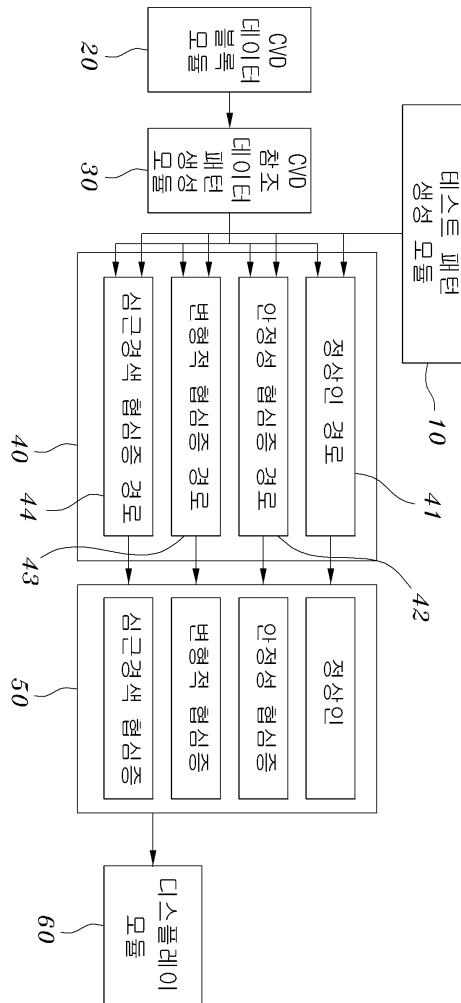
<37> 10 : 테스트 패턴 생성 모듈 20 : CVD 데이터 블록 모듈

<38> 30 : CVD 참조 데이터 생성 모듈 40 : 프로세싱 모듈

<39> 50 : 데이터 축적 모듈 60 : 디스플레이 모듈

도면

도면1



도면2

	테스트 데이터의 수	정확히 분류된 데이터의 수	정확도
Normal Case (정상)	40	26	0.65
Stable Angina (1 기)	38	37	0.97
Unstable Angina (2 기)	29	29	1
Myocardial Angina (3 기)	16	16	1
Total	135	108	0.8

도면3

