

주파수 특성 변환을 통한 고강도 집속형 초음파 공동 현상의 억제

최민주, 제주대학교 의과대학 의공학 교실

Cavitation suppression through the modification of spectral characteristics in the field of high intensity focused ultrasound

Min Joo Choi, Department of Biomedical Engineering, College of Medicine
Cheju National University (mjchoi@cheju.cheju.ac.kr)

요약

전립선 비대증 및 각종 고형암 조직을 제거하기 위해 이용되는 고강도 집속형 초음파 시스템은 초음파의 조직에 대한 열 효과를 이용한다. 이 경우 수 MPa의 고 압력 초음파를 사용하기 때문에 수술시 초음파에 의한 조직내의 공동 현상이 수반되고 이로 인해 초음파의 집속 효과가 감소하게 된다. 본 논문에서는 초음파 공동 현상을 억제하기 위하여 초음파의 주파수 특성을 고려하였다. 초음파의 크기는 일정하게 유지하면서 증가하는 주파수로 변조된 초음파와 비선형 고저파 (nonlinear harmonics) 성분을 포함한 왜곡된 초음파에 대한 기포의 반응을 Gilmore 기포 모델을 이용하여 관찰하였다. 초음파의 주파수 변조는 10 μ s 동안 초기 주파수 1 MHz 부터 시작하여 7 MHz까지 선형적으로 증가하도록 하였다. 파형을 왜곡시키는 고저파 성분의 크기는 주파수에 역 비례 하도록 하였다. 초음파의 기본 주파수는 1 MHz로 하였고, 압력은 0.1 MPa와 1 MPa의 두 경우를 고려하였다. 초기 기포의 반경은 1 μ m으로 하였고, 기포 주위의 유체는 물로 가정하였다. 시뮬레이션 결과로 부터, 주파수를 변조시키거나 파형을 왜곡시킨 초음파에 대한 기포의 진동은, 동일한 압력의 정현파에 대한 경우 보다 작은 것으로 나타났다. 주파수 변조된 초음파에 반응한 기포의 진동은 압력이 낮을 때 (0.1 MPa), 변조된 주파수가 기포의 공진 주파수인 3 MHz 부근에서 최대치를 보이다가 이후 급격히 감소하는 경향을 보였다. 반면, 압력이 높아지면 (1 MPa) 기포의 진동은 주파수의 증가와 함께 감소하다가 3 MHz 이상으로 변조

변조 될 경우, 유의한 변화를 보이지 않는 것으로 나타났다. 이 결과는 초음파의 적절한 주파수 성분 조절로 초음파 공동 현상을 일정 수준 억제할 수 있음을 시사한다.

1. 서론

고강도 집속형 초음파를 이용한 조직의 열 괴사 방법은 1942년 Lynn et al에 의해 신경 외과적인 수술 목적으로 도입된 이래[1] 의학적인 유용성이 꾸준히 제기 되어왔다. 근래의 눈부시게 발전한 선산화된 위치 제어 시스템과 고도의 의료 영상 기법과 접목되어 각종 고형암 치료에 사용하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 수 년 전 전립선 비대증 치료를 위한 고강도 집속형 초음파 치료기의 프로토타입이 개발되어 부분적인 임상 실험이 유럽과 일본에서 진행되고 있다. 고강도 집속형 초음파를 이용한 수술은 수 MPa의 높은 압력의 초음파를 사용하기 때문에 초음파에 의한 공동 현상이 일반적으로 수반된다. 공동 현상은 초음파 에너지의 집속을 방해하여 수술 효과를 저해하기도 하지만 원치 않는 조직에 손상을 주어 부작용을 야기한다. 따라서 고강도 집속형 초음파를 이용한 조직 절제술에 있어서 공동 현상을 억제하는 일은 아주 중요하다. 그동안 초음파의 노출 조건에 관련된 각종 변수들 (예를 들어 주파수, 압력, 강도, 에너지 등)에 대해 초음파 공동 현상을 야기시키는 문턱 (ultrasonic cavitation

threshold)에 대한 부분은 많은 연구가 진행 되어왔다. 그러나 공동 현상의 문턱 값을 훨씬 상회하는 수 MPa의 고압력 초음파가 항상 야기되는 공동 현상을 억제하려는 연구는 아직 본격적으로 시작되지 않은 상태이다. 본 연구의 목적은 초음파의 파형이 공동 현상에 미치는 현상을 살펴보기 위함이다. 구체적으로 주파수 변조된 파형과 비선형 전파로 왜곡된 초음파에 대한 기포 반응을 동일한 압력의 정현파의 경우와 비교하여 공동 현상의 억제 효과를 분석하고자 한다.

2. 이론

2.1. 기포 역학 모델

초음파에 노출된 기포는 음압과 양압이 교차되는 압력의 변화에 따라 진동하게 된다. 초음파의 압력이 작을 경우 초음파의 주파수와 동일한 주파수와 위상을 가지고 커지고 작아지는 운동을 반복 (linear oscillation) 한다. 초음파의 압력이 커지게 되면 기포의 반응은 비선형적인 진동 (nonlinear oscillation)으로 변하며, 이 경우, 기포의 운동을 예측하기란 쉽지 않다. 본 연구에서는 초음파에 반응하는 기포의 운동을 관찰하기 위하여 기포 주위의 액체의 압축성 (compressibility)을 고려한 Gilmore 기포 모델을 사용하였다. Gilmore 모델이 내포하는 중요한 기본 가정으로 (1) 기포는 초기에 무한한 유체 내에서 평형 상태에 있고, (2) 움직이는 도중 언제나 구형의 상태를 유지하며, (3) 기포의 반경은 초음파 파장보다 훨씬 작으며, (4) 기포 주변 유체의 움직임은 isentropic하다 등을 들 수 있다. Gilmore 모델은 아래의 식 (1)으로 표현 할 수 있다[2].

$$(1) \quad \frac{dU}{dt} = \frac{1}{R\left(1-\frac{U}{C}\right)} \left[H\left(1+\frac{U}{C}\right) - \frac{3}{2}\left(1-\frac{U}{3C}\right)U^2 \right] + \frac{1}{C} \frac{dH}{dt}$$

여기서 $U(=dR/dt)$ 는 기포 막의 운동 속도, R 은 기포의 반경, C 는 기포 막에서 초음파의 진파 속도, H 는 기포 막에서 유체의 엔탈피, t 는 시간을 의미한다. 엔탈피 H 는 시간과 공간에 따라 변하는 유체의 밀도의 역수를 압력에 대한 적분으로 표현할 수 있으며, 적분 구간은 기포로부터 멀리 떨어진 위치에서 압력 $P_{inf}(t)$ 으로부터 기포 막에서의 압력 $P(R)$ 까지

로 한다. 압력 $P_{inf}(t)$ 는 대기압 $P_0(=0.1MPa)$ 에 기포의 운동을 야기하는 초음파의 압력 ($p(t)$)을 더한 시간의 함수이다. Gilmore 모델과 컴퓨터 수치 해석에 관련한 자세한 내용은 참고 문헌 [3]과 [4]를 참조하기 바란다.

2.2. 초음파상

본 연구에서는 기포의 운동을 야기하는 초음파로 (1) 정현파, (2) 주파수 변조된 초음파, (3) 비선형 전파로 고저파를 포함한 왜곡된 초음파를 고려하였다. 그림 1은 압력 1 MPa를 가지는 위의 3가지 파형을 보여주고 있다. 그림 1(a)는 주파수 1 MHz의 정현파이며, 그림 1(b)는 시간이 10 μ s 증가할 때 주파수가 1 MHz 부터 7 MHz까지 선형적으로 증가하는 초음파, 그림 1(c)는 비선형 고저파를 포함하여 왜곡된 파형을 보여준다.

주파수 변조: 시간에 따라서 선형적으로 변하는 초음파 신호는 아래의 식 (2)를 이용하여 구성할 수 있다.

$$(2) \quad p(t) = A \sin(2\pi f + at)$$

여기서 A 는 초음파의 압력, f 는 주파수, a 는 주파수 변조 기울기, t 는 시간을 의미한다. 그림 1(b)에서는 a 는 $0.6E12$ (Hz/s) 값을 사용하였다.

비선형 전파에 의한 초음파 신호의 왜곡: 단일 주파수 성분만을 가지는 초음파가 비선형 전파를 하게되면 고저파 성분 (nonlinear higher harmonics)이 생성이 되어 파형은 왜곡된다[5]. 평면파 (plane wave)의 경우를 가정하면, 고저파 성분을 포함한 왜곡된 신호는 다음의 식으로 표현할 수 있다.

$$(3) \quad p(t) = B \sum_{n=1}^N \varphi_n \sin(2\pi nft)$$

여기서 B 는 초음파의 압력을 결정하는 상수, φ_n 는 고저파 성분의 크기 (일반적으로 복소수), N 은 고려한 고저파의 수, n 은 고저파 번호, f 는 기본 주파수를 의미한다. 본 연구에서 편의상 φ_n 는 n 에 역비례하는 것으로 가정하였다 (1/n approximation). 이 가정은 비선형 전파로 인한 파형의 shock front가 충분히 발달한 Fay영역 (shock parameter $\sigma > 3$)에서

n의 값이 클 때 근사적으로 일치하는 것으로 알려져 있다[6]. 본 연구에서는 $N = 64$, $f = 1$ MHz인 경우를 고려하였으며, 그림 1(c)는 이에 대한 파형을 보여 준다. 그림 1(c)에서 보여 주는 바와 같이 왜곡된 파형은 기본 주파수마다 반복하는 톱니 모양의 충격파 (shock wave)가 된다. 여기서 B의 값은 $A/1.6$ ($A =$ 초음파 압력)이며, 상수 1.6은 $\theta = 1$ 로 하였을 때 $p(t)$ 의 최대 값이 A가 되도록 보상에 주기 위한 값이다.

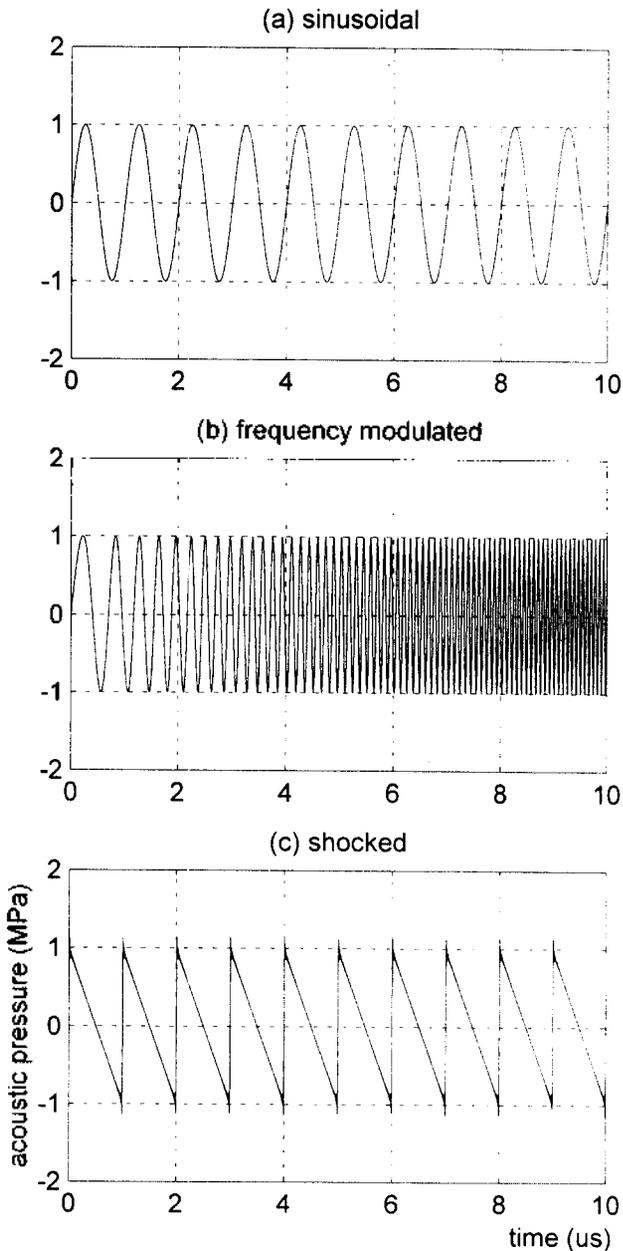


그림 1. 본 연구에서 사용된 초음파의 파형

2.3. 컴퓨터 시뮬레이션

식 (1)로 표현되는 Gilmore 기포 모델은 4th order Runge-Kutta 방법을 이용하여 풀었다. 경계 조건으로 초음파가 물 속에서 기포와 반응하는 경우를 고려하였다. 계산에서 사용된 Gilmore 모델의 물리적인 상수는 참고 문헌 [3]에서와 같다. 초기 기포의 크기는 $1 \mu\text{m}$ 으로 하였다. 기포의 운동을 야기하는 초음파는 그림 1에서 보여준 3가지를 고려하였다. 즉 정현파의 경우 기본 주파수는 1 MHz로 하였고, 주파수 변조는 10 μs 동안 1 MHz에서 7 MHz 까지 선형적으로 증가시키는 방식을 취하였고, 왜곡된 파형은 고저파 성분 (nonlinear higher harmonics) 63개를 포함시켜 구성하였다. 초음파 압력의 크기는 대기압 (0.1 MPa)과 대기압의 10배 (1 MPa)에 해당하는 두 가지 경우로 구분하였다. 비선형 전파는 압력이 낮을 시에는 발생하지 않으므로, 1 MPa 경우에 대해서만 관찰하였다. 참고로 1 MHz 초음파가 공동 현상을 야기하는 문턱 값(cavitation threshold)은 0.1 - 0.2 MPa 정도인 것으로 알려져 있다[7]. 따라서 사용된 초음파의 압력은 cavitation threshold 부근과 그보다 충분히 큰 압력으로 구분할 수 있다.

3. 결과

그림 2는 초음파의 압력을 0.1 MPa로 동일하게 유지하면서, 파형을 변화시켰을 때 기포의 반응 곡선을 보여준다. 수평축은 시간을 의미하고, 수직 축은 진동하는 기포 반경을 초기 값으로 정상화한 값을 의미한다.

그림 2(a)는 정현파에 대한, 그림 2(b)는 주파수 변조된 초음파에 대한 기포의 반응을 보여준다. 정현파의 경우에는 기포의 진동은 기본 주파수와 동일한 주파수로 동일한 형태를 반복한다. 반면, 주파수가 변조된 초음파의 경우에는 주파수가 변함에 따라서 기포의 반응은 3.3 μs 부근에서 급격히 증가하다가 그 이후 급격히 감소하고 있다.

그림 3은 압력을 1 MPa로 했을 때 초음파에 대한 기포의 진동을 보여주고 있다. 그림 3(a)은 정현파의 경우, 그림 3(b)은 주파수 변조된 초음파의 경우, 3(c)은 비선형 전파로 왜곡된 충격파의 경우에 대한 기포의 반응을 보여준다. 정현파의 경우 초음파의 압력이 높아짐에 따라, 규칙적으로 반복되던 기포의

진동이 혼돈스럽게 변하고 있음을 볼 수 있다. 초음파의 압력에 따른 최대로 확장된 기포의 크기는, 0.01 MPa의 경우 1% (그림에서 보여주고 있지 않음), 0.1 MPa의 경우 120%, 1 MPa인 경우 1200%로, 압력의 상승에 따라 매우 급격히 증가한다.

주파수 변조된 초음파의 경우에는 0.1 MPa에서 3.3 μ s에서 최대치를 보이던 양상이 사라지고, 지속적으로 기포의 반응이 감소하는 형태를 보여주고 있다. 충격파의 경우 기포의 반응이 전체적으로 정현파의 경우에 비해 작으며 (대략 최대 기포의 크기가 정현파 경우의 70% 정도임), 진동의 양상도 차이를 보이고 있다.

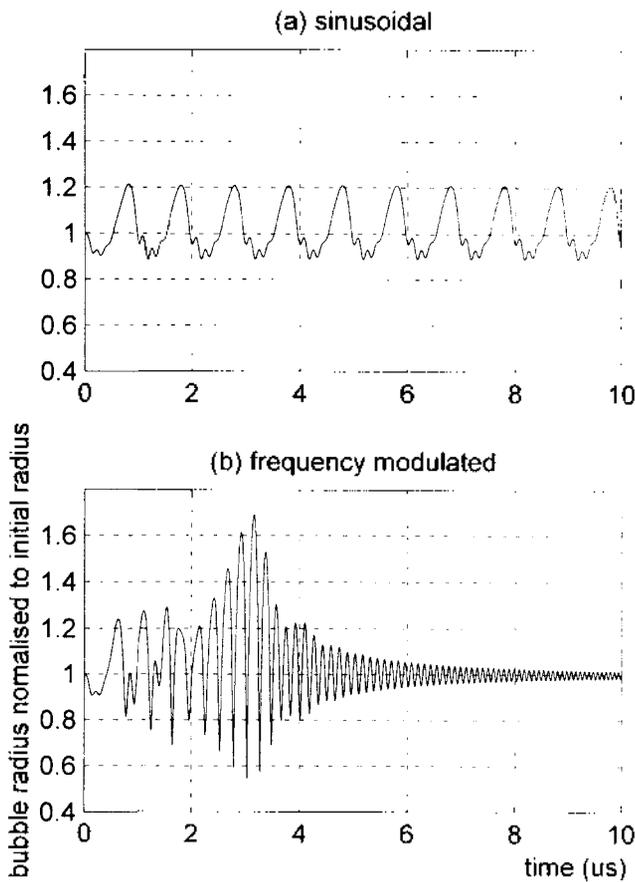


그림 2. 초음파 압력 0.1 MPa에서의 기포의 반응

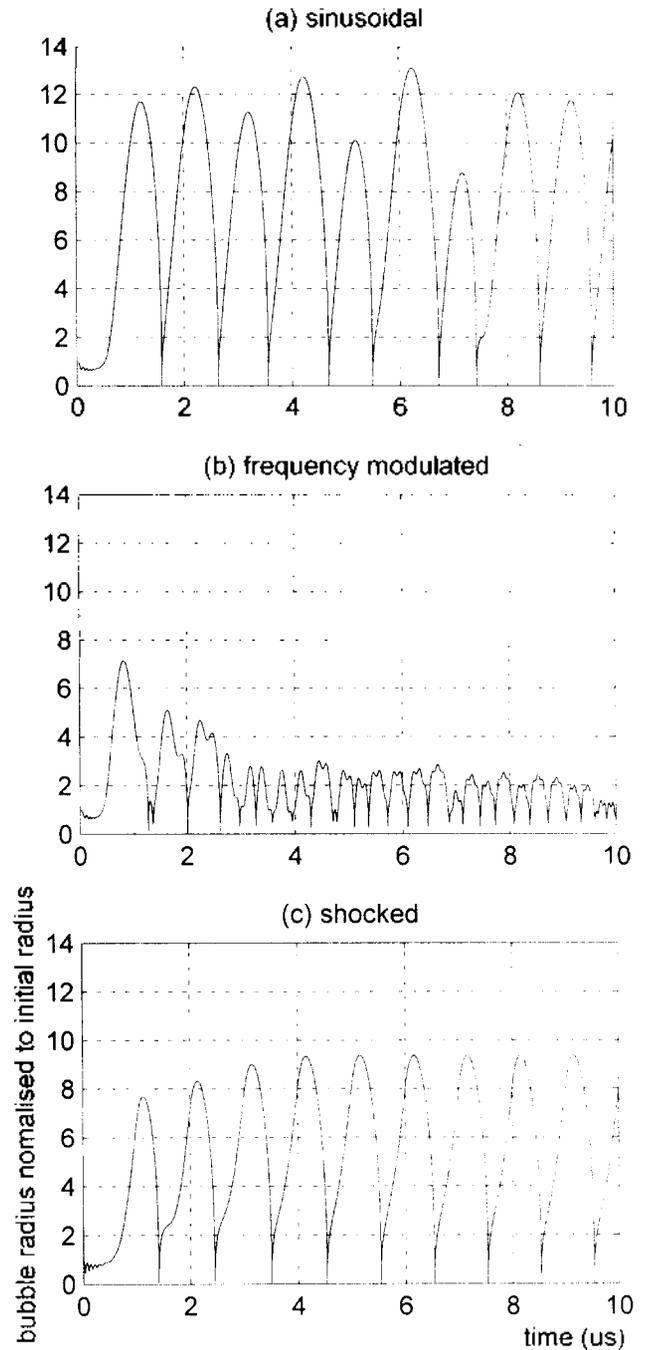


그림 3. 초음파 압력 1 MPa에서의 기포의 반응

4. 토의

주파수 변조된 신호의 경우 압력이 0.1 MPa일 때 기포의 진동의 크기는 3.3 μ s에서 정현파의 경우보다 40% 정도 높은 최고치를 보이고 있다. 이러한

이유는 $1 \mu\text{m}$ 크기를 가지는 기포의 공진 주파수가 약 3 MHz이며, 주파수 변조로 인해 초음파가 3 MHz 성분을 가지는 시점이 $3.3 \mu\text{s}$ 이기 때문이다. 재미있는 현상은 이러한 기포의 공진 현상에 의한 효과는 초음파 압력이 1 MPa로 높아졌을 때는 사라진다는 점이다.

주파수 변조에 의한 기포 반응의 억제 정도는 주파수가 증가된 영역에서 더욱 분명하게 나타나고 있다. 이는 초음파 공동 현상이 주파수가 증가하면 일반적으로 감소한다는 기존 이론과 합치하는 부분이다. 중요한 현상은 압력이 낮을 때(0.1 MPa)에는 기포의 공진 주파수 보다 높은 영역에서는 주파수 증가와 함께 거의 선형적으로 기포 진동 폭이 감소하는데, 높은 압력(1 MPa)에서는 기포의 공진 주파수 부근인 $3.3 \mu\text{s}$ 이후에는 주파수의 증가와 거의 상관없이 기포의 진동 폭이 초기 기포 크기의 2 배 정도로 유지됨을 볼 수 있다. 이러한 사실은 실제로 초음파 공동 현상 억제를 위한 초음파 변환기를 디자인할 때 아주 중요한 정보를 제공한다. 초음파 변환기는 공진 주파수를 중심으로 양방향으로 주파수 반응 곡선이 감소하기 때문에, 공진 주파수 (여기서는 1 MHz) 에서 크게 벗어난 주파수 성분, 예를 들어 7 MHz의 초음파를 발생시키기 위해서는 아주 높은 전압을 가해 주어야 한다. 그러나 기포의 진동 폭이 3 MHz 이상에서는 거의 변하지 않으므로 3 MHz 정도까지만 주파수 변조를 해도 유사한 효과를 얻을 수 있을 것으로 예상할 수 있다.

그림 3(b)와 (c)로부터 고저파 성분을 포함한 충격파는, 동일한 압력 하에서, 주파수 변조된 초음파 보다 기포의 진동을 억제하는 효과가 작은 것을 볼 수 있다. 그러나 그림 3(a)와 (c)로부터 충격파에 대한 기포의 진동의 폭은 동일한 압력의 정현파에 대한 경우 보다 30 %정도 감소하고 있음을 볼 수 있다. 참고로 실제로 측정된 비선형 전파로 왜곡된 초음파의 파형은 양압이 음압보다 큰 비대칭성을 가진다. 이는 한정된 크기를 가지는 초음파 변환기의 회절 효과 (diffraction effect)에 기인한다. 비대칭성을 가지는 왜곡된 신호를 구성하기 위해서는 $1/n$ approximation 외에도 복소수 %의 위상을 고려해야 한다. 회절 효과를 고려한 비선형적으로 왜곡된 신호와 관련한 사항은 본 연구를 실험적으로 검증하는 차기 논문에서 다룰 예정이다. 또 한가지 언급할 사항은 고주파 성분이 포함된 초음파는 크기가 일정한 기본 주파수 성분의 초음파에 비해 조직을 통과

할 때 흡수 계수가 높기 때문에 초음파 억제 효과와 더불어 열 효과 상승을 기대할 수 있다. 이러한 사실은 고강도 집속형 초음파의 최적 노출 조건을 설정하는 데 유용한 자료로 활용될 수 있다.

비선형 전파에 초음파의 왜곡 정도는 초음파의 압력, 주파수에 비례하며, 매질의 특성에 영향을 받는다[5]. 따라서 주파수 변조시 고주파수 성분은 좀더 쉽게 왜곡이 된다. 결국 높은 압력으로 주파수 변조된 초음파는 주파수 증가로 인한 기포 진동 억제의 효과와 비선형 전파로 고 주파수 영역에서 상대적으로 심하게 왜곡되는 효과에 의해 기포의 진동 폭은 더욱 작아질 것으로 예상된다.

초음파의 열 효과를 이용하는 고강도 집속형 초음파의 경우, 높은 압력의 초음파를 적당한 시간 간격을 두고 가해주게 된다. 반일 선행 초음파에 의해 활성화된 기포들이 소멸되기 전에 초음파를 가해주게 되면, 초음파는 기포 군에 의해 쉽게 산란되어 초음파의 집속 효과가 크게 감소 된다. 따라서 기포가 주위의 유체에 용해되어 소멸될 때까지 기다린 후 초음파를 조사해야 한다. 본 연구에서 사용된 Gilmore 모델은 기포 막을 통한 가스의 확산 현상을 포함하고 있지 않다. 실제로 기포는 진동하게 되면 rectified diffusion에 의해 주위 유체에 녹아있는 가스가 기포 내부로 유입하게 되어 점차 커지게 된다. 진동중인 기포의 최대 크기가 초기 값 보다 클수록 기포 내로 가스의 유입은 더 용이해진다. 따라서 초음파에 반응하는 기포의 진동 폭은 초음파가 통과한 이후 유체내의 기포 크기를 예측하는 지표가 될 수 있다. 초음파에 의한 기포의 진동으로 커진 기포들은 더 이상의 초음파가 가해지지 않으면, 시간이 지남에 물 속에 용해되어 간다. 기포의 크기가 클수록 소멸되기까지 오랜 시간이 소요된다. 예를 들어 $10 \mu\text{m}$ 의 기포가 물 속에서 용해되기 위해서는 80 ms의 시간이 요구된다.

5. 결론

초음파의 주파수 변조와 비선형 전파로 인한 초음파의 왜곡이 공동 현상에 미치는 영향을 Gilmore 모델을 이용하여 살펴보았다. 초음파의 압력을 동일하게 유지했을 때, 초음파에 대한 기포의 반응은, 주파수 변조된 초음파에 대해서는 현저히, 비선형적으로 왜곡된 초음파에 대해서는 유의하게 감소함을 볼 수

있었다. 본 연구의 결과는 초음파의 공동 현상을 최소화하고 열 효과를 극대화 해야하는 고강도 집속형 초음파의 최적 노출 조건을 구현하는데 유용한 정보를 제공할 것으로 기대한다.

참고 문헌

- [1] J G Lynn, R L Zwemer, A J Chick and A F Miller, "A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology," *J Gen Physiol*, 26, pp179-193, 1942.
- [2] V A Akulichev, "Pulsations of cavitation voids," in: L D Rozenberg ed. *High-Intensity Ultrasound Fields*, Plenum, New York, 1971.
- [3] M J Choi, *A numerical implementation of the Gilmore model of bubble dynamics*, Report, 95(7), St Thomas' Hospital, University of London, London, United Kingdom, 1995.
- [4] M J Choi, A J Coleman and J E Saunders, "The influence of fluid properties and pulse amplitude on bubble dynamics in the field of a shock wave lithotripter," *Physics in Med. & Biol.*, 38, pp1561-1573, 1993.
- [5] A J Coleman, M J Choi and J E Saunders, "Theoretical Predictions of the acoustic pressure generated by a shock wave lithotripter," *Ultrasound in Medicine & Biology*, 17(3), pp245-255, 1991.
- [6] D T Blackstock, "Thermoviscous attenuation of plane, periodic, finite amplitude sound waves," *J Acoustical Society of America*, 36, pp534-542, 1964.
- [7] J Sporer J, "Theoretical estimation of the cavitation threshold for very short pulses of ultrasound," *Ultrasonics*, 29, pp376-380, 1991.