

고강도 집속형 초음파의 주파수 성분 특성에 따른 공동 현상 억제 효과

Cavitation Suppression Effects by the Modification of the Spectral Characteristics of High Intensity Focused Ultrasound

최 민 주*
(Min Joo Choi*)

* 본 연구는 보건복지부 선도기술개발사업 연구비(관리번호 HMP-96-G-1-03) 지원으로 수행되었습니다.

요 약

본 논문에서는 고강도 집속형 초음파의 주파수 특성(파형)에 따른 초음파 공동 현상을 억제하는 효과를 살펴보았다. 본 연구에서는 세가지 파형, 즉, 정현파(1 MHz, 5 MPa), 주파수 변조파(10 μ s 동안 1 MHz에서 6 MHz까지 선형적으로 증가, 5 MPa), 비대칭 충격파(기본 주파수 1 MHz, 양압 12 MPa, 음압 -4 MPa)를 고려하였다. 동일한 강도(833 W/cm²)를 가지는 각 초음파에 노출된 초기 반경이 1 μ m인 물 속에 있는 공기 기포의 반응을 Gilmore bubble dynamic model 및 Church's rectified gas diffusion equation을 이용하여 예측하였다. 기포 진동의 크기는, 정현파에 노출된 경우와 비교하여, 주파수 변조된 초음파의 경우 현저히 감소하였고, 비대칭 충격파의 경우 약간 감소함을 볼 수 있었다. 흥미롭게도 주파수 변조파에 대한 기포의 반응은 변조된 초음파의 주파수 성분이 기포의 공진 주파수(3 MHz) 이상에서는 거의 동일하게 유지되는 것으로 나타났다. 이 사실은 주파수 변조를 현재의 1 MHz부터 6 MHz까지에서 1 MHz부터 3 MHz까지로 줄여도 유사한 공동 억제 효과를 얻을 수 있음을 암시한다. 실용적으로, 비교적 좁은 밴드 폭을 가지는 범용 초음파 변환기를 이용하여 초음파의 공동 현상 억제 효과를 얻기 위한 주파수 변조를 구현할 수 있음을 의미한다. 본 연구의 결과는 초음파의 적절한 주파수 성분 조절로 초음파의 공동 현상을 일정 수준 억제할 수 있음을 시사한다.

ABSTRACT

The paper looked into the effects of the spectral properties (waveform) of the high intensity focused ultrasound on suppression of the ultrasonic cavitation. Three different types of ultrasound were considered in the study, which were sinusoidal (1 MHz, 5 MPa), frequency modulated (from 1 MHz to 6 MHz for 10 μ s, 5 MPa), asymmetrically shocked (fundamental frequency 1 MHz, peak positive pressure 12 MPa, peak negative pressure -4 MPa). The temporal response of an air bubble in water initially 1 μ m in radius to each type of the ultrasound was predicted using Gilmore bubble dynamic model and Church's rectified gas diffusion equation. It was shown that the radially pulsating amplitude of the bubble was greatly reduced for the frequency modulated wave and was little decreased for the shock wave, compared to the case that the bubble was exposed to the sinusoidal wave. It is interesting that the bubble response to the frequency modulated wave remains similar when the frequency component of the modulated ultrasound is beyond the bubble resonant frequency 3 MHz. This implies that, although the ultrasound is modulated up to 3MHz rather than up to the present 6 MHz, it is likely to produce similar cavitation suppression effects. In practice, it means that a typical narrow band ultrasonic transducer can be taken to generate an appropriate frequency modulated ultrasound to reduce cavitation activity. The present study indicates that ultrasonic cavitation may be suppressed to some extent by a proper spectral modification of high intensity ultrasound.

* 제주대학교 의과대학 의공학교실, 인공심장이식연구소
접수일자: 1999년 4월 7일

I. 서론

고강도 집속형 초음파(high intensity focused ultrasound)를 이용한 비침습적 수술은 1942년 Lynn et. al[1].에 의해 신경 외과적인 수술 목적으로 도입된 이래 의학적인 유용성이 꾸준히 제기되어 왔다. 근래 눈부신 발전한 고도의 의료 영상 기법과 전산화된 위치 제어 시스템을 접목하여 각종 고형암(solid cancer) 수술에 적용하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다[2]. 이미 전립선 비대증 치료를 위한 고강도 집속형 초음파 치료기의 시제품이 개발되어 임상 시험이 진행되고 있다[3-4]. 고강도 집속형 초음파 수술은 초음파의 열 효과를 이용한다. 종양 조직을 열 괴사하기 위해 일반적으로 500 W/cm² 이상의 강도를 가지는 초음파가 요구된다. 이러한 고강도 초음파는 수술에 필요한 열 효과 뿐 아니라 수술 효과를 저해하는 초음파 공동(ultrasonic cavitation) 현상을 수반한다. 초음파 공동 현상이란 초음파에 의해 활성화된 기포 또는 공동의 동역학적 현상과 이로 인한 효과를 포함한다[5].

유체에 기포가 포함되면 매질의 압축성이 변하게 되어 초음파의 전파 특성이 급격히 변하게 된다. 만일 기포의 반경이 R₀인 매질에서 기포가 차지하는 상대적 양(volume void fraction)을 δ라 하면, 기포가 포함된 매질내의 초음파의 전파 속도(복소수) c_m은 작은 크기를 가지는 파(infinitesimal amplitude wave)에 대해 근사적으로 아래와 같이 표현할 수 있다[6].

$$\left(\frac{1}{c_m}\right)^2 = \left(\frac{\delta}{c_m}\right)^2 + \left(\frac{1-\delta}{c_f}\right)^2 + \left(\frac{1}{2\pi R_0}\right)^2 \frac{3\delta(1-\delta)}{f_r^2 - f^2 + j(\beta/\pi)f} \quad (1)$$

여기서 c_s는 기포 내부에 존재하는 가스의 초음파 전파 속도, c_f는 유체의 초음파 전파 속도, f_r는 주파수, f₀은 기포의 공진 주파수, β는 기포 진동의 감쇠 상수(damping constant)이다. 식 (1)에서 β와 f₀은 Prosperetti[7]의 식 (29)와 (30)으로부터 각각 계산할 수 있다. 초음파의 선형 전파 이론을 이용하면 기포가 포함된 유체의 초음파 감쇠 계수(ultrasonic attenuation coefficient)는 α_b = -Im(2πf/c_m), 위상 전파 속도(phase velocity)는 c_p = 1/Re(1/c_m)로 표현할 수 있다. 그림 1은 반경이 10 μm인 공기 기포가 소량(δ = 0.001) 포함된 물 속을 통과하는 초음파의 감쇠 계수(그림 1a)와 전파 속도(그림 1b)를 보여주고 있다. 기포가 포함된 물의 초음파 감쇠 계수 α_b와 전파 속도 c_p는 기포의 공진 주파수 f₀(0.344MHz) 부근에서 급격한 변화를 보이며 순수한 물과는 전혀 다른 값을 가진다. 그림 1a에서 보여주듯이, α_b는 f₀ 부근에서 순수한 물 보다 백만 배 이상이며 1 MHz에서도 100 배 이상의 값을 보인다. 그림 1b에서 보

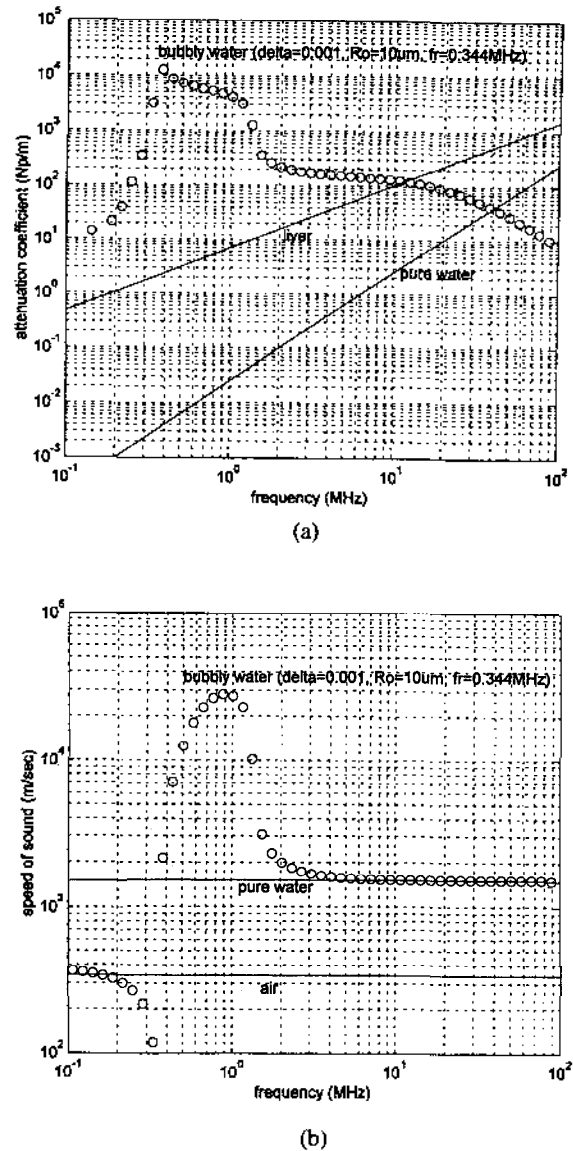


그림 1. 소량의 공기 기포가 포함된 물 속을 통과하는 초음파의 전파 변수(void fraction δ=0.001 %, bubble size R₀=10μm, bubble resonant frequency f₀=0.344MHz); (a) 감쇠 계수(○: bubbly water, - pure water, liver), (b) 전파 속도(○: bubbly water, - pure water(1500 m/s), air(340 m/s)).

Fig. 1. Ultrasonic propagation parameters in the water containing a very small amount of the air bubbles of 10 m in radius (void fraction δ = 0.001, bubble size R₀ = 10 μm, bubble resonant frequency f₀ = 0.344MHz); (a) Attenuation coefficient against frequency (○: bubbly water, - pure water, liver), (b) Phase velocity against frequency (○: bubbly water, - pure water(1500 m/s), air (340m/s)).

여주듯이, c_p는 f₀ 보다 훨씬 낮은 주파수 구간에서는 공기의 전파 속도(340m/s)와 거의 유사하지만 주파수가 증가함에 따라 f₀를 경계로 340m/s보다 훨씬 작아졌다가 급격히 상승하여 순수한 물의 전파 속도(1500m/s)보다 수십 배인 최고치에 도달한 후 급격히 감소하여

1500m/s로 접근한다.

비록 미량일지라도 기포가 포함된 물 속에서는 초음파가 크게 감쇠(attenuation effect)되며, 전파 속도는 기포의 공진 주파수를 경계로 크게 변하여 초음파의 전파 과정은 쉽게 흩뜨러진다(dispersive effect). 이 결과 집속형 초음파의 에너지 집속 효율이 현저히 저하된다. 이러한 이유로 고강도 집속형 초음파를 이용한 중앙 수술 과정에서 야기된 공동 현상은 초점 부위 즉 수술 부위의 초음파 강도를 저하시켜 수술 효과를 떨어뜨리게 된다. 또한 고강도 초음파에 의해 활성화된 기포가 강렬하게 붕괴하면서(violently collapse) 원치 않는 생물학적 효과(부작용)를 야기할 수 있다. 선행 초음파(preceding ultrasound)에 의해 활성화된 기포는 비교적 오랜 시간이 경과해야 사라지기 때문에, 공동 효과에 의한 부작용을 줄이기 위해서는, 기포가 거의 소멸된 이후에 후속 초음파를 보내야 되므로, 오랜 수술 시간이 소요된다. 결론적으로, 고강도 집속형 초음파를 이용한 조직 절제술에 있어서 공동 현상을 억제하는 일은 매우 중요하다.

초음파의 노출 조건에 관련된 각종 변수들, 예를 들어 주파수, 압력, 강도 등에 대해 초음파 공동 현상을 야기하는 최소값(ultrasonic cavitation threshold)에 대한 부분은 많은 연구가 진행 되어왔다. 그러나 고강도 초음파에 의한 공동 현상을 억제하기 위한 연구는 아직까지 거의 보고된 바 없다. 본 연구는 고강도 초음파의 주파수 성분(파형) 변화가 공동 현상에 미치는 효과와 특히 주파수 변조에 의한 공동 현상을 억제하는 효과를 상세히 살펴보기 위함이다. 본 연구에서는 초음파에 노출된 기포의 동적 반응 특성을 해석하기 위해 Gilmore bubble dynamic model을 이용하였다. 고려한 초음파 파형은 (가) 정현파, (나) 시간에 따라 기본 주파수로부터 선형적으로 증가하는 주파수 변조파, (다) 비선형 전파로 왜곡된 비대칭 충격파이다. 초음파에 의한 열 효과를 거의 동일하게 유지하기 위해 각 초음파의 강도는 같은 값으로 고정하였다. 기포의 동적 진동이 수반하는 기포 막을 통한 rectified gas diffusion에 의한 기포의 성장 및 비활성 기포의 용해 시간을 함께 관찰하였다.

II. 이 론

2.1. 기포 역학 모델

초음파에 노출된 기포는 양압(positive pressure, P+)과 음압(negative pressure, P-)이 교차되는 압력의 변화에 따라 반응하게 된다. 초음파의 압력이 작을 경우 초음파의 주파수와 동일한 주파수와 위상을 가지고 커지고 작아지는 선형 진동(linear oscillation)을 반복한다. 초음파의 압력이 커지게 되면 기포의 반응은 비선형 진동(nonlinear oscillation)으로 변하며, 이 경우 기포의 운동

을 예측하기란 쉽지 않다. 본 연구에서는 초음파에 반응하는 기포의 운동을 관찰하기 위하여 기포 주위의 액체의 압축성을 고려한 Gilmore bubble dynamic model을 사용하였다. Gilmore model이 내포하는 중요한 기본 가정으로 (가) 기포는 초기에 무한한 유체 내에서 평형 상태에 있고, (나) 움직이는 도중 기포는 언제나 구형의 상태를 유지하며, (다) 기포의 반경은 초음파 파장보다 훨씬 작으며, (라) 기포 주변 유체의 움직임은 등 엔트로피(isentropic)하다 등을 포함한다. 일반적으로 Gilmore bubble dynamic model은 아래의 식으로 표현할 수 있다 [8].

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

여기서 $U(=dR/dt)$ 는 기포 막의 운동 속도, R 은 기포의 반경, C 는 기포 막에서 초음파의 전파 속도, t 는 시간, H 는 기포 막에서 유체의 엔탈피이다. 엔탈피는 $H = \int_{P_e}^{P(R)} dp / \rho$ 로부터 계산할 수 있다. $P_e(=P_e + p(t))$ 는 기포로부터 멀리 떨어진 위치에서 유체의 압력으로 시간에 따라 변화하는 초음파 압력 $p(t)$ 에 외부 대기압 P_e 를 더한 값이다. $P(R)$ 은 기포 막에서 압력이며 $P(R) = P_e - \frac{2\sigma}{R} - 4\mu \frac{U}{R}$ 로부터 구할 수 있다. P_e 는 기포 내의 가스 압력, σ 는 유체의 표면 장력, μ 는 유체의 전단 점성 계수이다. 기포 내의 가스 압력 P_g 를 계산하기 위해 가스를 이상 기체로 간주하고 polytropic gas law를 적용하였다. p 는 유체의 압력, ρ 는 유체의 밀도이다. 본 연구에서는 압축성 유체의 압력-밀도 관계를 기술하는 Tait equation, $p = X(\rho/\rho_0)^m - Y$ (where m is the power index, X and Y are constants, and ρ_0 is the fluid density at P_e)을 이용하여 유도된 아래의 식 (3), (4)로부터 C 와 H 를 계산하였다[9].

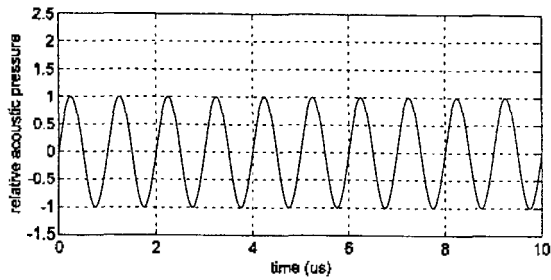
$$C = \left(c_0^2 + (m-1)H \right)^{1/2} \quad (3)$$

$$H = \frac{m}{m-1} \frac{X^{1/m}}{\rho_0} \left((P(R) + Y)^{(m-1)/m} - (P_e(t) + Y)^{(m-1)/m} \right) \quad (4)$$

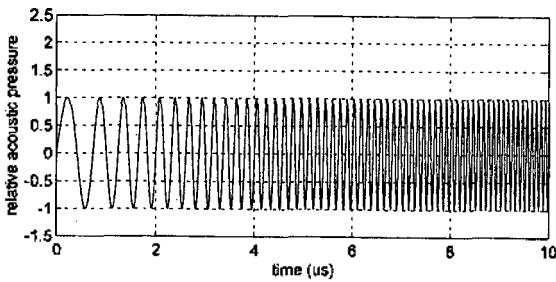
여기서 c_0 는 유체를 통과하는 초음파(infinitesimal amplitude)를 가지는 경우의 전파 속도이다.

2.2. 구동 초음파

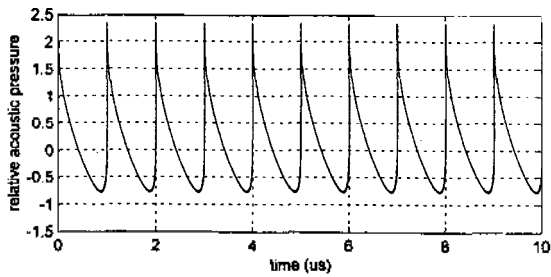
기포의 운동을 야기하는 초음파의 파형으로 (가) 정현파(sinusoidal wave), (나) 주파수 변조된 초음파(frequency modulated ultrasound), (다) 비대칭 충격파(asymmetric shock wave) 세가지를 고려하였다. 그림 2



(a)



(b)



(c)

그림 2. 본 연구에서 사용된 초음파의 파형(수직축 : 5 MPa)
 (a) 정현파(1MHz, 5MPa). (b) 주파수 변조파(increased linearly from 1MHz to 6MHz for 10 μs, 5MPa). (c) 비대칭 충격파(positive peak pressure 12MPa, negative peak pressure -4MPa)

Fig. 2. Waveforms of ultrasound used in the present study (vertical axis : pressure normalized to 5MPa;
 (a) Sinusoidal wave (1MHz, 5MPa), (b) Frequency modulated wave (increased linearly from 1MHz to 6MHz for 10 μs, 5MPa), (c) Asymmetric shock wave (positive peak pressure 12MPa, negative peak pressure -4MPa).

는 이 세가지 초음파의 파형을 보여주고 있다. 그림 2에서 수직축은 5MPa로 정상화된 초음파의 압력 (pressure normalized to 5MPa)을 의미한다. 그림 2(a)는 주파수 1MHz인 정현파이며, 그림 2(b)는 10 μs 동안 주파수가 1MHz로 부터 6MHz까지 선형적으로 증가하도록 주파수 변조된 초음파, 그림 2(c)는 비대칭 비(IP+/P-)가 3인 충격파를 보여준다.

주파수 변조파: 시간에 따라서 선형적으로 변하는 초음파 신호는 아래의 식 (5)를 이용하여 구성할 수 있다.

$$p(t) = A \sin(2\pi(f_0 + at)t) \quad (5)$$

여기서 A는 초음파의 압력, f_0 는 기본 주파수, a는 주파수 변조 기울기, t는 시간을 의미한다. 그림 2(b)에서 a는 0.5×10^{12} Hz/s 값을 사용하였다.

비대칭 충격파: 초기에 기본 주파수 성분 f_0 만을 가지는 초음파가 비선형 전파를 하게 되면 고조파 성분 (nonlinear higher harmonics)이 생성되어 파형은 왜곡된다[10]. 비선형 전파의 결과로 생성된 고조파 성분을 포함한 왜곡된 신호는 일반적으로 다음의 식으로 표현할 수 있다.

$$p(t) = B \sum_{n=1}^N \Phi_n \sin(2\pi n f_0 t + \theta) \quad (6)$$

여기서 B는 초음파의 압력을 결정하는 상수, Φ_n 는 고조파 성분의 크기(복소수), N은 고려한 고조파 수, n은 고조파 번호를 의미한다. 본 연구에서 편의상 Φ_n 의 크기는 $1/n$ 법칙을 따라 감소하는 것으로 가정하였다. 이 가정은 비선형 전파로 인해 파형의 shock front가 충분히 발달한 Fay영역 (shock parameter $\sigma > 3$)에서 n의 값을 클 때 근사적으로 일치한다[11]. 실제로 측정된 비선형 전파로 왜곡된 초음파 파형은 양압이 음압보다 큰 비대칭성을 가진다. 이는 주로 한정된 크기를 가지는 초음파 변환기의 회절 효과(diffraction effect)에 기인한다. 비대칭성을 가지는 왜곡된 신호를 구성하기 위해서는 고조파의 크기 외에도 위상을 고려해야 한다. 식 (6)의 위상 값 θ 는 고조파간의 위상 차를 주기 위한 것으로, θ 가 0 일 경우 파형은 대칭형의 충격파(툽니 모양)가 된다. 일정 범위 내에서 θ 값이 증가하면 파형의 비대칭성 ($IP+/P-$)이 증가한다. 본 연구에서는 $N=64$, $f_0=1$ MHz인 경우를 고려하였으며, $IP+/P-$ 값을 3으로 하기 위해 θ 값을 $\pi/8$ 로 설정하였다. 구현된 파형은 그림 2(c)에서 보여주는 바와 같이 기본 주파수 1MHz로 반복하는 비대칭형 연속 충격파가 된다.

2.3. 기포의 성장 및 응해

기포의 성장: 초음파에 의한 기포 진동의 폭이 초기 직경보다 충분히 크면(예를 들어, 대략 2배 이상이면) rectified gas diffusion process에 의해 유체 내에 용해되어 있던 가스가 점점 기포 내로 유입되며 기포는 성장하게 된다. 기포의 성장을 예측하기 위해서는 bubble motion equation과 gas diffusion process를 기술하는 확산 미분 방정식 (예를 들어, Fick's law)를 동시에 풀어야 한다. 이러한 해법은 너무 복잡해서 실제적으로 사용하지 않는다. 보통 적당한 가정 하에서 rectified gas diffusion

equation과 bubble motion equation을 독립적으로 해석하고 두 과정을 적절히 결합하는 근사적인 방법을 사용하고 있다. 본 논문에서는 Church[12]가 사용한 아래의 rectified gas diffusion equation을 이용하여 기포의 성장률을 근사적으로 예측하였다.

$$\frac{dR_o}{dt} = \frac{DGT}{PoR_o} C_{R_o} \left(1 + \frac{4\sigma}{3P_oR_o}\right)^{-1} \left(\left\langle \frac{R}{R_o} \right\rangle + R_o \sqrt{\frac{\langle (R/R_o)^4 \rangle}{\pi Dt}} \right) \left(\frac{C_{\infty}}{C_{R_o}} - \frac{\langle R/R_o \rangle}{\langle (R/R_o)^4 \rangle} \right) \quad (7)$$

where $C_{R_o} = C_o \left(1 + \frac{2\sigma}{P_oR_o}\right)$

여기서 D는 유체 내에 녹아 있는 가스의 확산 상수이며, $\langle R/R_o \rangle$ 와 $\langle (R/R_o)^4 \rangle$ 는 기포의 진동 주기 동안 (R/R_o) 와 $(R/R_o)^4$ 에 대한 각각의 시간 평균값을 의미하며, C_{∞} 는 기포로부터 충분히 떨어진 위치에서 유체 내에 녹아 있는 가스의 농도, C_o 는 유체 내에 녹아 있는 가스의 포화 농도이다. 식 (7)의 C_{R_o} 는 물리적으로 기포가 반경 R_o 에서 평형 상태를 유지할 때 기포 막에서의 용해된 가스의 농도를 의미한다.

기포의 용해: 초음파에 의해 성장한 기포들은 더 이상 초음파가 가해지지 않으면 시간이 지남에 따라 매질 속으로 용해(dissolution)되어 간다. 용해에 소요되는 시간은 기포의 크기, 매질 내 가스 함유량 등에 영향을 받는다. 아래의 식 (8)은 외부 압력이 일정하게 유지될 때 유체 내에 존재하는 기포의 크기의 변화를 보여준다 [13].

$$\frac{dR_o}{dt} = \frac{C_o D}{\rho_g} \left(\frac{C_{\infty}}{C_o} - \frac{C_{R_o}}{C_o} \right) \left(\frac{1}{R_o} + \frac{1}{\sqrt{\pi Dt}} \right) \quad (8)$$

위 식을 사용할 때 주의해야할 점은 기포 내의 가스 밀도 ρ_g 는 기포의 크기(체적)가 변화함에 따라 조정해 주어야 한다. 본 연구에서는 이상 기체로 가정하여 체적의 변화에 따른 가스 밀도를 보상하였다.

2.4. 시뮬레이션

초음파에 노출된 기포의 동적 반응을 얻기 위해 식 (2)의 Gilmore bubble dynamic model을 4th order Runge-Kutta method를 이용하여 수치 해석하였다. 시뮬레이션 조건으로 초음파가 물 속에서 초기 반경 $1\mu\text{m}$ 구형의 공기 기포(cavitation nucleus)와 반응하는 경우를 대상으로 하였다. 계산에서 사용된 Gilmore model의 물리적인 상수 값은 다음과 같다[14-15]: $\rho = 1000 \text{ (kg/m}^3\text{)}$, $\sigma = 0.0725 \text{ (N/m)}$, $\mu = 0.001 \text{ (kg/m/s)}$, $c_o = 1500 \text{ (m/s)}$, $n = 7$,

$X = 3.04 \times 10^5 \text{ (Pa)}$, $Y = 3.039 \times 10^5 \text{ (Pa)}$, polytropic gas exponent $\gamma = 1.4$, $T = 293 \text{ (K)}$, $P_o = 10^5 \text{ (Pa)}$.

기포를 활성화시키는 초음파의 파형은 그림 2에서 보여주는 정현파(그림 2a), 주파수 변조파(그림 2b), 비대칭 충격파(그림 2c)의 3가지를 고려하였다. 초음파에 의한 열 효과를 유사하게 유지하도록 각 초음파는 동일한 강도(833W/cm^2)를 갖도록 하였다. 초음파의 강도가 833W/cm^2 인 경우, 정현파와 주파수 변조파의 압력은 5 MPa가 되며 비대칭 충격파의 양압은 12MPa, 음압은 4 MPa가 된다.

물 속에서 주파수 1MHz 초음파에 의해 공동 현상을 야기하는 최소 압력(transient cavitation threshold)은 대기압에 해당하는 0.1MPa(강도: 0.333W/cm^2)를 약간 상회하는 것으로 알려져 있다[16]. 본 연구에서는 transient cavitation threshold 이하인 낮은 강도(0.333W/cm^2)를 가지는 초음파에 대한 기포 반응도 시뮬레이션 하여, 고강도(833W/cm^2) 초음파에 의한 경우와 특성을 비교하였다. 비선형 전파는 초음파의 압력이 낮을 때는 발생하지 않으므로 충격파는 강도가 833W/cm^2 인 경우에 대해서만 관찰하였다.

III. 결 과

그림 3은 초음파의 강도가 0.333W/cm^2 인 정현파(그림 3a)와 주파수 변조파(그림 3b)에 대한 기포의 반응 곡선을 보여준다. 수평축은 시간(t)을 의미하고, 수직축은 진동하는 기포 반경을 초기값으로 정상화한 값 R/R_o 를 의미한다. 정현파의 경우 기포의 반응은 기본 주파수(1 MHz)와 동일한 주파수로 같은 형태를 반복하며 진동한다. 반면, 주파수가 변조된 초음파에 대해서는 초음파의 주파수가 변함에 따라 기포의 반경은 점차 증가하다가 $3.6\mu\text{s}$ 부근에서 최고치에 도달한 후 거의 지수 함수적으로 감소하고 있다.

그림 4는 강도를 833W/cm^2 로 했을 때 세가지 초음파 파형에 노출된 기포의 시간에 따른 반경(R/R_o)의 변화를 보여주고 있다. 그림 4a는 정현파, 그림 4b는 주파수 변조된 초음파, 4c는 비대칭 충격파에 대한 기포의 반응이다. 앞의 그림 3a에서 보여 주는 바와 같이, 정현파에 가진된 기포는, 강도가 낮을 때(0.333W/cm^2), 초음파의 주파수와 같은 주기로 진동한다. 반면 강도가 833W/cm^2 로 높아지면, 그림 4a에서 보여주듯이, 기포의 진동 주기는 초음파의 진동 주기의 2배 가량으로 증가한다. 기포 진동의 크기는 초음파의 강도가 0.333W/cm^2 에서 833W/cm^2 로 높아짐에 따라 24 배 가량 상승하였다. 표 1은 초음파 강도(압력)가 0.00333W/cm^2 (0.01MPa)에서 833W/cm^2 (5MPa)로 증가함에 따라 최대 확장된 기포의 크기를 보여준다. 표 1에서 예시하듯이 기포 진동

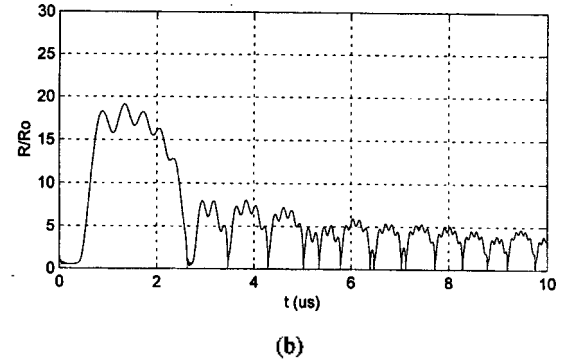
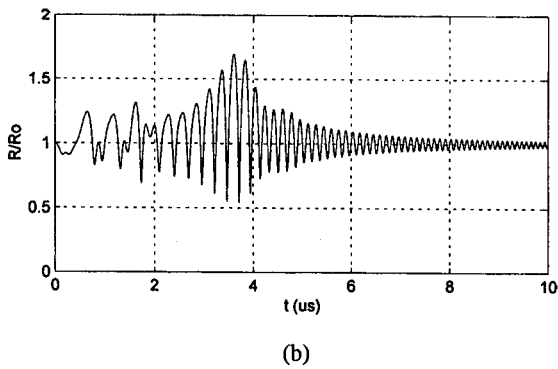
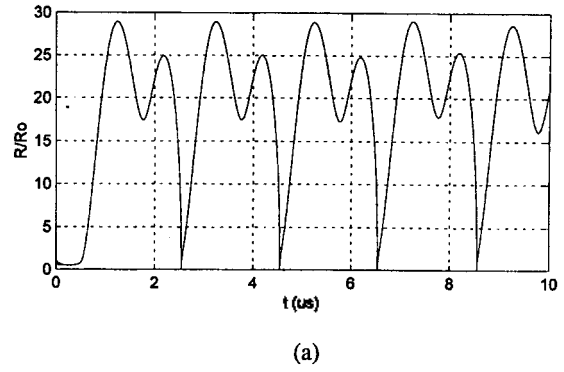
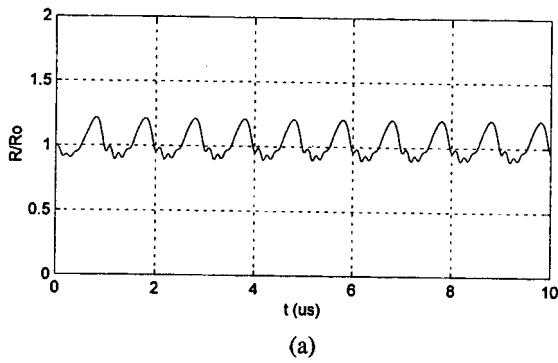


그림 3. 강도 0.333W/cm^2 를 가지는 다른 파형의 초음파에 노출된 물 속에서 초기 반경이 $1\mu\text{m}$ 인 공기 기포의 반응; (a) 정현파(1MHz, 0.1MPa), (b) 주파수 변조파 (increased linearly from 1MHz to 6MHz for $10\mu\text{s}$, 0.1 MPa)

Fig. 3. Temporal history of the oscillation of an air bubble in water initially $1\mu\text{m}$ in radius exposed to the two different types of ultrasound with the same intensity of 0.333W/cm^2 ; (a) Sinusoidal wave (1MHz, 0.1MPa). (b) Frequency modulated wave (increased linearly from 1MHz to 6MHz for $10\mu\text{s}$, 0.1MPa).

표 1. 강도(압력)의 증가에 따른 1MHz 초음파에 노출된 물 속에서 초기 반경이 $1\mu\text{m}$ 인 공기 기포 진동의 크기

Table 1. Oscillating amplitudes of an air bubble in water initially $1\mu\text{m}$ in radius exposed to a 1MHz sinusoidal ultrasound increasing in its intensity (pressure).

Driving ultrasound (1 MHz)		Maximum bubble radius normalized to its initial radius (R/R_0)
Intensity (W/cm^2)	Pressure (MPa)	
0.00333	0.01	0.01
0.333	0.1	1.2
33.3	1	12
833	5	29

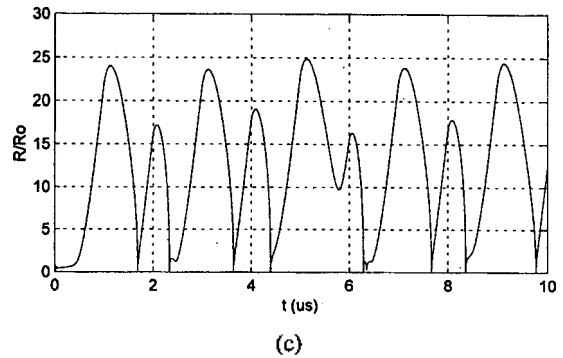


그림 4. 강도 833W/cm^2 를 가지는 다른 파형의 초음파에 노출된 물 속에서 초기 반경이 $1\mu\text{m}$ 인 공기 기포의 반응; (a) 정현파 (1MHz, 5MPa), (b) 주파수 변조파 (increased linearly from 1MHz to 6 MHz for $10\mu\text{s}$, 5MPa), (c) 비대칭 충격파 (positive peak pressure 12MPa, negative peak pressure -4 MPa)

Fig. 4. Temporal history of the oscillation of an air bubble in water initially $1\mu\text{m}$ in radius exposed to the two different types of ultrasound with the same intensity of 833W/cm^2 ; (a) Sinusoidal wave (1MHz, 5MPa), (b) Frequency modulated wave (increased linearly from 1MHz to 6MHz for $10\mu\text{s}$, 5MPa). (c) Asymmetric shock wave (positive peak pressure 12MPa, negative peak pressure -4MPa).

의 크기는 초음파 강도가 상승함에 따라 비선형적으로 증가한다.

주파수 변조된 초음파에 대한 기포의 진동은, 강도가 낮을 때(0.333W/cm^2), $3.6\mu\text{s}$ 에서 최대치를 보이던 양상

이 사라지고 시간이 증가함에 따라 지속적으로 감소하는 형태를 보여주고 있다. 충격파에 대한 기포의 반응은 동일한 강도를 가지는 정현파의 경우에 비해 작으며(최대 기포의 크기가 정현파 경우의 80% 정도), 기포의 진동이 정확한 주기성을 보이기보다는 혼돈스러운(chaotic) 양상으로 변화하고 있다.

표 2. 동일한 강도 $833\text{W}/\text{cm}^2$ 를 가지는 다른 파형의 초음파에 노출된 물 속에서 초기 반경이 $1\mu\text{m}$ 인 공기 기포의 성장률

Table 2. Growth rates of an air bubbles in water initially $1\mu\text{m}$ in radius activated by the three different types of ultrasound with the same intensity of $833\text{W}/\text{cm}^2$. Sinusoidal: 1 MHz, 5MPa. Frequency modulated: increased linearly from 1MHz to 6MHz for $10\mu\text{s}$, 5MPa. Asymmetrically shocked: positive peak pressure of 12MPa, negative peak pressure of -4MPa.

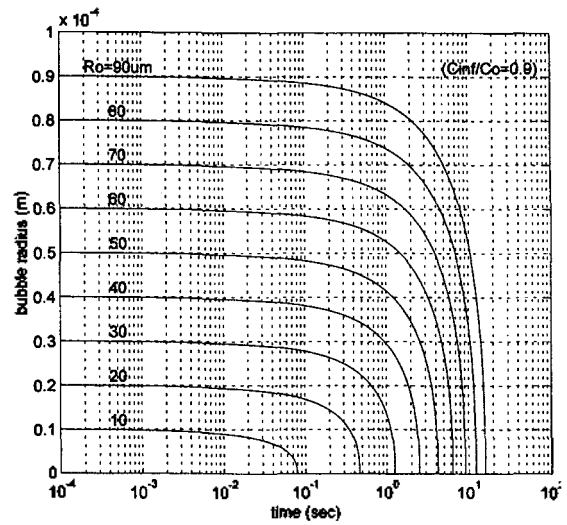
Driving ultrasound	Bubble growth rate ($\mu\text{m}/\text{s}$)
Sinusoidal	523
Frequency modulated	145
Asymmetrically shocked	336

초음파로 가진된 기포의 진동에 수반하는 rectified gas diffusion process로 인한 기포의 성장률(bubble growth rate)은 식(7)을 이용하여 계산하였다. 표 2는 초음파의 강도가 $833\text{W}/\text{cm}^2$ 인 경우 각 파형에 대하여 예측한 기포의 성장률이다. 기포의 성장률은 정현파에 의한 경우 가장 큰 값을 보여주고 있으며, 충격파의 경우, 주파수 변조파의 경우 순으로 작아지고 있다. 주파수 변조파에 의한 기포의 성장률은 $145\mu\text{m}/\text{s}$ 이며 이는 정현파의 20%, 충격파의 45%에 해당한다.

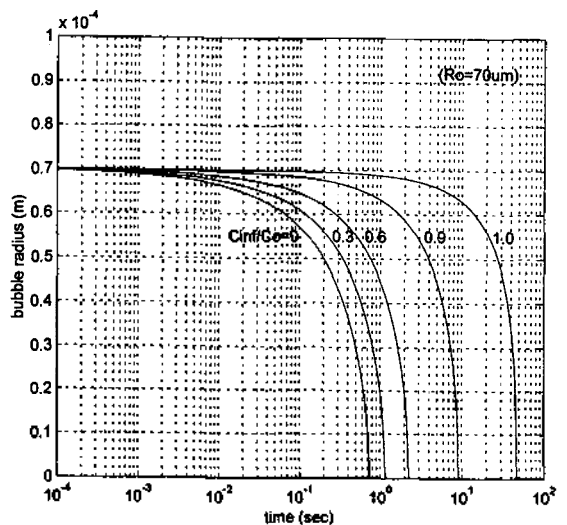
그림 5는 식(8)을 이용하여 계산한 물 속에 포함된 공기 기포의 용해 과정을 보여 주고 있다. 그림 5a는 물 속 공기의 농도가 포화 농도의 90%일 경우[12], 초기 반경이 $10\text{-}90\mu\text{m}$ 사이의 기포 용해 과정이며, 그림 5b는 가스의 농도를 포화 농도의 비(C_w/C_s)를 0부터 1까지를 변화 하면서 초기 반경이 $70\mu\text{m}$ 인 기포의 용해 과정을 보여 주고 있다. 그림 5로부터, 포화 농도의 90%인 공기를 포함하는 물 속에서 반경 $70\mu\text{m}$ 인 공기 기포는 최소한 10초 이상 지나야 용해됨을 알 수 있다.

IV. 토 의

고강도 초음파의 파형에 따른 기포의 반경 방향 반응을 Gilmore bubble dynamic model을 이용하여 예측하였다. 각 파형 변화에 따른 초음파의 열 효과를 거의 동일하게 유지하기 위해 각 초음파의 강도를 $833\text{W}/\text{cm}^2$ 로



(a)



(b)

그림 5. 대기압 하에서 물 속에 있는 공기 기포의 용해도 곡선 (R_0 : 초기 기포의 반경); (a) $C_w/C_s=0.9$ 인 경우, 기포의 크기에 따른 용해 시간 (C_w : 기포로부터 충분히 떨어진 위치에서 유체 내에 녹아 있는 가스의 농도, C_s : 유체 내에 녹아 있는 가스의 포화 농도), (b) C_w/C_s 값의 변화에 따른 반경이 $70\mu\text{m}$ 인 기포의 용해 시간

Fig. 5. Dissolution curve of an air bubble in water under the atmospheric pressure (R_0 : initial bubble radius); (a) Dissolving time of the bubble whose radius varies from $10\mu\text{m}$ to $90\mu\text{m}$ by the increment of $10\mu\text{m}$ for the value of 0.9 in C_w/C_s (C_w : the concentration of gas in water far from the bubble, C_s : the saturation concentration of gas in water), (b) Dissolving time of the bubble with the radius of $70\mu\text{m}$ when the value of C_w/C_s varies from 0 to 1.

동일한 값을 갖도록 하였다. 정현파와 주파수 변조파의 경우에는 cavitation threshold보다 낮은 강도 (0.333 W/cm^2)에서의 기포의 반응도 시뮬레이션 하여 차이점을 비교하여 보았다. 기포의 진동이 수반하는 기포 막을 통한 rectified gas diffusion을 고려하여 기포의 성장률을 평가하였으며, 초음파가 제거된 후 성장된 기포의 용해 시간을 예측하였다. 이러한 결과들은 초음파의 공동 현상을 최소화하는 초음파 파형(즉, 주파수 특성)의 특성을 이해하는데 대한 유용한 자료를 제공하며, 공동 현상을 억제하는 초음파 변환기 설계 및 최적 구동 조건 설정을 위한 이론적인 근거로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

낮은 강도(0.333 W/cm^2)에서 주파수가 변조된 초음파에 반응하는 기포 진동의 크기는, 그림 3b에서 보여주는 바와 같이, $3.6 \mu\text{s}$ 에서 정현파의 경우보다 40% 정도 높은 최고치를 가진다. 이러한 이유는 반경이 $1 \mu\text{m}$ 인 기포의 공진 주파수가 3MHz이며 주파수 변조로 인해 초음파가 3MHz 성분을 가지는 시점이 $3.6 \mu\text{s}$ 이기 때문이다. 주파수 변조파에 대한 기포 반응의 억제 효과는 주파수가 증가된 영역에서 더욱 분명하게 나타나고 있다. 이는 초음파 공동 현상이 주파수가 증가하면 일반적으로 감소한다는 잘 알려진 기존 결과들과 합치하는 부분이다.

재미있는 현상은, 그림 3b에서 보여주는, 낮은 강도에서 기포의 공진 현상에 의한 특징은 초음파 강도가 증가하면 사라진다는 점이다. 강도가 833 W/cm^2 로 높아졌을 때의 경우인 그림 4b로부터 쉽게 확인할 수 있다. 강도가 낮을 때, 변조된 초음파의 주파수가 기포의 공진 주파수 보다 높은 영역에서는, 기포의 진동 폭이 주파수 증가와 함께 거의 지수 함수적으로 감소한다. 반면, 강도가 높아지면, 기포의 진동 폭은, 변조된 초음파의 주파수가 기포의 공진 주파수 3MHz보다 약간 작은 시점인 $3 \mu\text{s}$ 이후에는, 주파수의 증가와 거의 상관없이 초기 기포 크기의 5 배 정도를 계속 유지하고 있다. 이러한 사실은 실제로 초음파 공동 현상 억제를 위한 초음파 변환기를 디자인할 때 중요한 정보를 제공한다. 범용 초음파 변환기는 변환기의 두께 방향 공진 주파수를 중심으로 양방향으로 주파수 반응 곡선이 급격히 감소하는 협대역 주파수 특성을 가진다. 때문에 기포의 공진 주파수(여기서는 3MHz)에서 크게 벗어난 주파수 성분(예를 들어 6MHz)의 초음파를 발생시키기 위해서는 동일한 압력의 공진 주파수 성분을 발생시킬 때 보다 아주 높은 전압을 초음파 변환기에 가해 주어야 한다. 그러나 반경 $1 \mu\text{m}$ 인 기포의 경우, 기포 진동 폭이 변조된 초음파 주파수가 기포의 공진 주파수 이상에서는 거의 변하지 않으므로, 최대 3MHz까지만 주파수 변조를 해도 현재의 6MHz까지 변조시킨 초음파와 유사한 공동 억제 효과를 얻을 수 있을 것으로 예상된다.

그림 4b와 4c는 높은 강도(833 W/cm^2)에서 주파수 변조된 초음파는 충격파 보다 기포의 진동을 억제하는 효과가 확연히 큰 것을 보여 준다. 반면 그림 4a와 4c로부터 충격파에 대한 기포의 최대 진동의 크기는 동일한 강도의 정현파에 대한 경우 보다 단지 12% 정도 감소하고 있음을 볼 수 있다. 한가지 더 언급할 사항은 다수의 고조파 성분이 포함된 충격파와 주파수 변조파는, 강도가 동일한 기본 주파수만으로 구성된 정현파의 경우에 비해, 공동 현상에 대한 억제 효과 외에도 추가적인 열 효과를 발생시킬 수 있다. 이는 생체 조직의 초음파 에너지 흡수는 주파수가 증가함에 따라 거의 선형적으로 증가한다는 사실에 기인한다. 이러한 사실은 고강도 집속형 초음파의 최적 노출 조건을 설정하는데 유용한 자료로 활용될 수 있다.

비선형 전파에 의한 초음파의 왜곡 정도는 초음파의 압력, 강도, 주파수에 비례하며, 매질의 특성에 영향을 받는다[10]. 즉 주파수 변조시 높은 주파수 성분은 좀더 쉽게 왜곡된다. 그러므로 높은 강도 또는 압력을 가지는 주파수 변조된 초음파에 노출된 실제 기포의 진동의 크기는, 변조된 고주파수의 성분으로 인한 기포 진동의 억제 효과(그림 4b)와, 변조된 고주파수 성분에서 더욱 심하게 왜곡되는 비선형 전파로 인한 기포 진동의 억제 효과(그림 4c)가 합성되어, 그림 4b에서 보여주는 것보다 더욱 작아질 것으로 예상된다.

전술한 바와 같이 Gilmore bubble dynamic model은 기포 막을 통한 가스의 확산 현상을 포함하고 있지 않다. 실제로 기포는 진동하게 되면 rectified gas diffusion process에 의해 주위 유체에 녹아있는 가스가 기포 내부

표 3. 강도 0.333 W/cm^2 와 833 W/cm^2 에서 초음파의 파형에 따른 초기 반경으로 정상화 된 기포 진동의 시간 평균 값

Table 3. Time averaged amplitude of the bubble oscillation normalized to its initial radius for an air bubble in water initially $1 \mu\text{m}$ in radius driven by the three different types of ultrasound at their intensity levels of both 0.333 W/cm^2 and 833 W/cm^2 . Sinusoidal: 1MHz, 5MPa. Frequency modulated: increased linearly from 1MHz to 6MHz for $10 \mu\text{s}$, 5MPa. Asymmetrically shocked: positive peak pressure 12MPa, negative peak pressure -4 MPa.

Driving ultrasound	Time averaged normalized bubble oscillation <R/R>	
	0.333 W/cm^2	833 W/cm^2
Sinusoidal	1.027	19.018
Frequency modulated	1.050	6.343
Shocked	-	12.753

로 유입하게 되어 점차 커지게 된다. 진동 중인 기포의 최대 크기가 초기 값 보다 클수록 기포 내로 가스의 유입은 더 용이하다. 따라서 초음파에 반응하는 기포의 진동 폭은 기포 크기를 예측하는 지표가 될 수 있다. 시간에 따라 변화하는 기포 반경을 초기 반경으로 나눈 값에 대한 기포 진동의 주기 동안의 시간 평균값인 $\langle R/R_0 \rangle$ 는 기포 진동의 폭을 평균적으로 표현하는 수치라 할 수 있다. 표 3은 강도가 $833\text{W}/\text{cm}^2$ 로 동일한 각 파형에 노출된 기포의 $\langle R/R_0 \rangle$ 값을 비교한 것이다. 표 3으로부터 시간 평균화된 기포의 진동은, 초음파의 강도가 낮으면, 파형에 따른 차이가 없지만, 강도가 높아지면, 주파수 변조에 의해 현격하게 감소하고 있음을 볼 수 있다. 즉 강도가 $833\text{W}/\text{cm}^2$ 일 때 $\langle R/R_0 \rangle$ 의 값은 정현파의 경우를 기준으로 충격파의 경우 67%, 주파수 변조파의 경우 33%로 낮아지고 있다. 예상할 수 있듯이 표 2에서 보여주는 기포의 성장률과 유사한 결과를 보여주고 있다.

초음파의 열 효과를 이용하는 고강도 집속형 초음파 종양 조직 수술에서는 고강도의 초음파를 적당한 시간 간격을 두고 반복적으로 가해주게 된다(tone burst ultrasonic radiation). 만일 선행 초음파(preceding ultrasound)에 의해 활성화된 기포들이 소멸되기 전에 초음파를 가해주게 되면 초음파는 기포 군(bubble cloud)에 의해 크게 감쇠되거나(그림 1a), 초음파 전파 과정이 홀트러지게 되어(그림 1b), 초음파 에너지의 집속 효과가 현저히 감소된다. 따라서 가능하면 기포가 소멸될 때까지 기다린 후 후속 초음파를 조사해야 한다. 그림 5에서 보여 주듯이 기포의 크기가 클수록(그림 5a), 매질에 녹아있는 기체의 농도가 높을수록(그림 5b), 기포가 용해되기까지 오랜 시간이 소요된다. 만일 고강도 초음파의 노출 기간을 0.5초로 가정할 경우, 표 2의 기포 성장률을 이용하여 계산하면, 초기 반경이 $1\mu\text{m}$ 인 물(포화 농도의 90%인 공기의 농도를 가지는) 속의 공기 기포는 정현파에 의해 $263\mu\text{m}$ 으로, 충격파에 의해 $169\mu\text{m}$ 로, 주파수 변조파에 의해 $74\mu\text{m}$ 으로 성장하게 된다. 물론 이러한 예측은 기포가 collapse하지 않는다는 전제하에서 가능하다. 성장한 기포가 용해되기까지 소요 시간은, 식 (8)을 이용하여 계산하면, 정현파의 경우 160초, 충격파의 경우 62초, 주파수 변조파의 경우 10초가 된다. 따라서 주파수 변조파를 사용하면, 수술에 소요되는 시간은 충격파의 1/6배, 정현파의 1/16배로 단축될 수 있을 것으로 예측된다.

V. 결 론

비침습적으로 종양 조직을 제거하는 고강도 집속형 초음파는 초음파의 열 효과를 이용한다. 수술에 사용되는 초음파는 높은 강도를 가지기 때문에 공동 현상을

야기한다. 초음파 공동 현상은 초음파 에너지의 집속을 저하시키고 부작용을 유발하기 때문에 최소화해야 한다. 본 논문에서는 고강도 집속형 초음파의 주파수 변조와 비선형 전파로 인한 고조파의 생성 또는 asymmetric shock front의 형성이 공동 현상에 미치는 영향을 Gilmore bubble dynamic model 및 Church's rectified gas diffusion equation을 이용하여 살펴보았다. 초음파의 강도를 $833\text{W}/\text{cm}^2$ 로 동일하게 유지할 때, 초음파에 가진된 기포의 진동 폭은, 정현파에 의한 경우와 비교하여, 주파수 변조된 초음파의 경우는 현저히, 비대칭 충격파의 경우는 약간 감소하였다. 주파수 증가에 따라 생체 조직의 초음파의 흡수 계수는 거의 선형적으로 증가하기 때문에, 고주파수 성분을 포함하는 충격파와 주파수 변조파는, 동일한 강도의 기본 주파수만으로 구성된 정현파에 비해, 상대적으로 높은 열 효과를 야기할 수 있다. 흥미롭게도 주파수 변조파에 대한 기포의 반응은 변조된 초음파 주파수가 기포의 공진 주파수 (3MHz) 이상에서는 거의 동일하게 유지되는 것으로 나타났다. 이것은 주파수 변조를 현재의 1MHz 부터 6MHz까지에서 1MHz부터 3MHz까지로 줄여도 유사한 공동 억제 효과를 얻을 수 있음을 암시한다. 실용적인 관점에서, 비교적 좁은 밴드 폭을 가지는 범용 초음파 변환기를 이용하여도 초음파의 공동 현상 억제 효과를 얻기 위한 주파수 변조를 구현할 수 있다는 것을 의미한다. 본 연구의 결과는 초음파의 적절한 주파수 성분 조절로 공동 현상을 일정 수준 억제할 수 있음을 시사한다. 초음파의 공동 현상을 최소화하고 열 효과를 극대화해야 하는 고강도 집속형 초음파의 최적 노출 조건을 구현하는데 유용한 정보를 제공할 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

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, pp.179-193, 1942.
2. 이무상, 성평모, 최민주, 이상은, 고강도 집속형 초음파 종양 치료기 개발 - 전립선을 중심으로, 선도기술 개발과제 최종보고서, 보건복지부, 1999.
3. A. V. Sivkov, O. Apolikhin, E. V. Dariy, V. N. Oshchepkov and N. N. Fomichev, "One year follow-up after HIFU in treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH)," The society for Minimally Invasive Therapy 9th Annual International Meeting, P9, Kyoto, Japan, 14-16 July 1997.
4. T. Asano, Y. Sugamoto, W. Takayama, K. Fujimoto, S. Aida, T. Kenmochi, T. Nakagori, O. Kainuma, Y.

Matsui, K. Jingu, K. Shuto, H. Aoyama and K. Isono, "HIFU for liver tumor," The society for Minimally Invasive Therapy 9th Annual International Meeting, LS16, Kyoto, Japan, 14-16 July 1997.

5. L. A. Crum, "Acoustic cavitation," Proceedings of the IEEE Ultrasonics Symposium, pp.1-11, New York, 1982.
6. A. Prosperetti, "Bubble phenomena in sound fields : part one," Ultrasonics, March, pp.69-77, 1984.
7. A. Prosperetti, "Bubble phenomena in sound fields: part two," Ultrasonics, May, pp.115-124, 1984.
8. V. A. Akulichev, "Pulsations of cavitation voids," in: L D Rozenberg ed. *High-Intensity Ultrasound Fields*, Plenum, New York, 1971.
9. E. J. Ayme, *Transient cavitation induced by high amplitude diagnostic ultrasound*, PhD Thesis, University of Rochester, New York, USA, 1988.
10. 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), pp.245-255, 1991.
11. D. T. Blackstock, "Thermoviscous attenuation of plane, periodic, finite amplitude sound waves," *J. Acoustical Society of America*, 36, pp.534-542, 1964.
12. C. C. Church, "Prediction of rectified diffusion during nonlinear bubble pulsations at biomedical frequencies," *J. Acoustical Society of America*, 83, pp.2210-2217, 1988.
13. T. G. Leighton, *The Acoustic Bubble*, Academic Press, London, 1994, pp.382-383.
14. M. J. Choi, *A numerical implementation of the Gilmore model of bubble dynamics*, Report, 95(7), St Thomas' Hospital, London, UK, 1995.
15. 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 Medicine & Biology*, 38, pp.1561-1573, 1993.
16. J. Sponer, "Theoretical estimation of the cavitation threshold for very short pulses of ultrasound," *Ultrasonics*, 29, pp.376-380, 1991.

▲최민주 (Min Joo Choi)



1985년 2월 : 서울대학교 졸업 (학사, 기계공학)
 1987년 11월 : 영국 서리대학교 졸업 (석사, 의공학)
 1992년 11월 : 영국 바스대학교 졸업 (박사, 치료용 초음파)
 1988년 3월 - 1992년 6월 : 세인트로마스병원 런던대학교 의물리학과 (연구원)
 1992년 7월 - 1995년 6월 : 세인트로마스병원 런던대학교 의물리학과 (조교수)
 1995년 9월 - 1997년 8월 : 서울대학교 의과대학 의공학연구소 (브레인폴교수)
 1997년 9월-현재 : 제주대학교 의과대학 의공학교실 (주임교수)
 1998년 9월-현재 : 서울의대, 가천의대 왜래교수
 1999년 1월-현재 : 제주대학교 인공심장이식연구소 소장
 ※주관심 분야 : 의료용 초음파, 충격파 체외 쇄석술, 음향 캐비테이션, 비전리 방사선 (Laser, UV), 심리 음향학, 생체 음향학.