

# 진단용 초음파에 의해 가진된 초음파 조영제에서 방사하는 하모닉 성분의 크기: 이론적 고찰

## Magnitudes of the Harmonic Components Emitted from Ultrasonic Contrast Agents in Response to a Diagnostic Ultrasound: Theoretical Consideration

최민주\*, 강관석\*\*, 유지철\*\*, 팽동국\*\*\*, 임성민\*\*\*\*

(Min Joo Choi\*, Gwan Suk Kang\*\*, Ji Chul Yu\*\*, Dong Guk Paeng\*\*\*, Sung Min Rhim\*\*\*\*)

\*제주대학교 의과대학 의학과, \*\*의공학협동과정, \*\*\*해양과학부, \*\*\*\*(주)아이블휴먼스캔

(접수일자: 2004년 9월 1일; 수정일자: 2005년 1월 5일; 채택일자: 2005년 1월 14일)

진단용 초음파에 의해 가진된 초음파 조영제에서 방사하는 하모닉 성분의 크기를 이론적으로 고찰하였다. 본 연구에서는 2 MHz 진단용 초음파 펄스에 의한 초음파 조영제의 비선형 동적 반응을 Gilmore Model을 이용하여 수치 해석하였다. 초음파 조영제의 탄성 효과는 무시하였다. 초음파 조영제 반경의 크기 (1-9  $\mu\text{m}$ )와 초음파의 MI 값 (0.125-8)을 변화시키면서 발생된 서브, 울트라, 2차 하모닉 성분의 파워를 기본 주파수 성분과 비교하였다. 시뮬레이션 결과, 초음파 조영제가 공진 반경 (2  $\mu\text{m}$ ) 보다 클 경우, 초음파 조영제에서 방출하는 서브 하모닉의 파워가 기본 주파수 것 보다 압도적으로 크게 나타났다. 특히 하모닉 영상에서 사용하는 2차 하모닉의 파워는 서브 및 울트라 하모닉 성분 보다 낮은 값을 가지는 것으로 예측되었다. 본 연구 결과는 초음파 조영제를 이용하여 하모닉 영상을 구현할 경우, 서브 및 울트라 하모닉 성분이 2차 하모닉 성분 보다 우수한 영상 변수가 될 수 있음을 시사한다.

**핵심용어:** 초음파, 하모닉 영상, 서브 하모닉, 울트라 하모닉, 2차 하모닉, 초음파 조영제, 영상 변수

**주요분야:** 초음파 및 탄성파 분야 (4.7)

This study considers the magnitude of the harmonic components radiated from the ultrasonic contrast agents (UCA) activated by a typical diagnostic ultrasound. The nonlinear dynamic response of UCA to a 2 MHz diagnostic ultrasound pulse was predicted using Gilmore Model. The elastic property of the shell membrane of the UCA was ignored in the numerical model. Simulation was carried out for the UCA varying from 1 - 9  $\mu\text{m}$  in its initial radius and the driving diagnostic ultrasound whose mechanical index (MI) ranges from 0.125 to 8. The powers of the sub, ultra and second harmonics of the acoustic signal from the UCA activated were compared with that of the fundamental component. The results show that, if the UCA is bigger than its resonant size (2  $\mu\text{m}$  in radius for the present case), the sub harmonic power was much bigger than the fundamental. In particular, the 2nd harmonic component currently used as an imaging parameter for the harmonic imaging, was predicted to be lower in power than both the sub and the ultra harmonic component. This study indicates that, for obtaining harmonic imaging with UCA, the sub or ultra harmonics could be taken as imaging parameters better than the 2nd harmonic component.

**Keywords:** Ultrasound, Harmonic imaging, Sub-harmonic, Ultra-harmonic, 2nd-harmonic, Ultrasound contrast agent, Imaging parameter

**ASK subject classification:** Ultrasonic and Elastic Waves (4.7)

## I. 서론

하모닉 영상은 조직 내를 전파하는 진단용 초음파의 비선형 전파 과정에서 발생된 초음파의 하모닉 성분을 영상화 한 것이다[1]. 초음파 조영제 (Ultrasound Contrast Agent: UCA)는 초음파에 비선형적으로 반응하여 강력한 하모닉을 방출한다. 하모닉 영상은 초음파 조영제를 사용할 경우 영상에 필요한 하모닉 성분의 발생을 증가시킬 수 있어, 하모닉 영상의 질을 크게 개선할 수 있다[2].

현재 임상적으로 사용되기 시작한 하모닉 영상은 통상적으로 2차 고주파 또는 2차 하모닉 성분 (2nd-harmonic component)을 이용한 것을 의미한다. 2차 하모닉 성분을 이용한 영상은 주파수의 상승으로 공간 분해능이 향상 된다. 즉, 기존의 초음파 영상에 비해 하모닉 영상은 해상도 및 선명도 개선 효과가 현저하다. 또한, 하모닉은 초음파의 전파 과정에서 생성되기 때문에 근거리 음장에 의한 변환기 부근에서의 화질의 왜곡이 없다[3]. 하모닉 영상에 대한 임상적인 유용성은 이미 많은 연구자들에 의해 확인되고 있으며 곧 보편적인 진단용 영상으로 처방될 것으로 보인다[4,5]. 최근에 출시되는 대부분의 의료용 초음파 영상기는 하모닉 영상이 가능하도록 설계되어 있다.

최근에는 서브 하모닉 (sub-harmonic) 성분을 이용한 하모닉 영상에 대한 관심이 높아지고 있다[6]. 초음파 조영제를 이용할 경우 서브 하모닉 및 울트라 하모닉의 발생이 기대된다. 서브 하모닉은 기본 주파수 성분 및 2차 하모닉 성분보다 상대적으로 전파 과정에서 감쇠가 작기 때문에 심부 영상에 유리한 변수이다[7]. 울트라 하모닉 (ultra-harmonic)은 서브 하모닉과 2차 하모닉 성분의 장점을 동시에 구비하고 있다. 즉, 기본 주파수 보다 높기 때문에 공간 분해능을 향상시킬 수 있고, 2차 하모닉 성분 보다 전파 과정에서 초음파 감쇠가 상대적으로 작다. 또한 서브 하모닉 및 울트라 하모닉 성분 검출은 초음파 변환기의 대역폭에 대한 제한을 2차 하모닉에 비해 상대적으로 덜 받기 때문에 초음파 프로브 성능 개선에 대한 부담도 줄일 수 있다. UCA에 기반을 둔 하모닉 영상이 본격적으로 임상에 사용되기 시작하는 시점에서, 아직까지 2차 고주파 성분 이외의 하모닉 성분에 대한 체계적인 연구 결과는 아직 거의 보고된 바 없다.

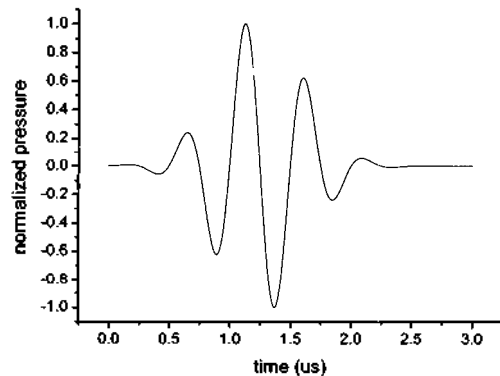
본 연구에서는 전형적인 진단용 초음파에 비선형적으로 반응하는 UCA로 부터 방출하는 각종 하모닉 성분에

대해 이론적으로 고찰하고자 한다. 즉, 진단용 초음파에 의해 가진된 UCA에서 방출하는 서브 하모닉, 기본 주파수, 울트라 하모닉 및 2차 하모닉 영역 (harmonic band)의 파워를 UCA의 크기와 초음파의 역학적 지수 (Mechanical Index; MI)를 변화하면서 관찰하였다.

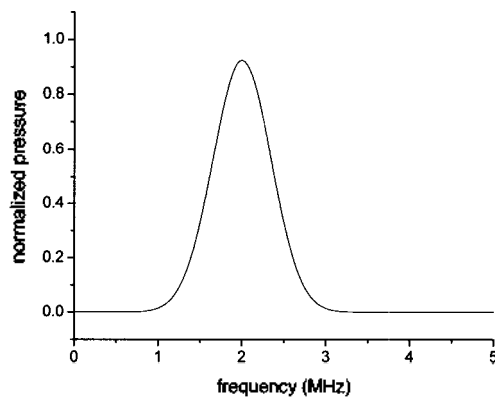
## II. 연구 방법 및 내용

### 2.1. 비선형 기포 반응 모델

본 연구에서는 UCA의 비선형 반응을 수치 해석하기 위해 아래의 식으로 표현되는 비선형 기포 반응 모델 (nonlinear bubble dynamic model)인 Gilmore Equation을 사용하였다[8].



(a)



(b)

그림 1. 전형적인 2MHz 진단용 초음파 파형. (a) 시간 영역 파형. (b) 파워 스펙트럼

Fig. 1. Waveform of a typical 2 MHz diagnostic ultrasound. (a) pressure time history. (b) power spectrum.

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

여기서  $U(t)(=dR(t)/dt)$ 는 기포 막의 운동 속도,  $R(t)$ 은 기포의 반경,  $C(R, t)$ 는 기포 막에서 초음파의 전파 속도,  $t$ 는 시간,  $H(R, t)$ 는 기포 막에서 유체의 엔탈피이다.

엔탈피는  $H(R, t) = \int_{P_{\infty}}^{P(R, t)} (1/\rho) dp$ 로부터 계산할 수 있으며,  $P_{\infty}(=P_0+p(t))$ 는 기포로부터 멀리 떨어진 위치에서 유체의 압력으로 시간에 따라 변화하는 초음파 압력  $p(t)$ 에 외부 대기압  $P_0$ 를 더한 값이다.  $P(R)$ 는 기포 막에서 압력이며  $P(R) = P_0 - \frac{2\sigma}{R} - 4\mu \frac{U}{R}$ 로부터 구할 수 있다.  $P_g$ 는 기포 내의 가스 압력,  $\sigma$ 는 유체의 표면 장력,  $\mu$ 는 유체의 전단 점성 계수이다. 기포 내의 가스 압력  $P_g$ 를 계산하기 위해 가스를 이상 기체로 간주하고 Polytropic Gas Law (index  $\gamma$ )를 적용하였다.  $p$ 는 유체의 압력,  $\rho$ 는 유체의 밀도이다. 본 연구에서는 압축성 유체의 압력-밀도 관계를 기술하는 Tait Equation,  $p=A(\rho/\rho_0)^m-B$  (여기서  $m$ 은 power index,  $A$ 와  $B$ 는 상수,  $\rho_0$ 는 대기압  $P_0$ 에서 유체의 밀도)을 이용하여 유도된 아래의 식 (2)와 (3)로부터  $C(R, t)$ 와  $H(R, t)$ 를 계산하였다[9].

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

$$H = \frac{m}{m-1} \frac{A^{1/m}}{\rho_0} \left\{ \left( P(R)+B \right)^{(m-1)/m} - \left( P_{\infty}(t)+B \right)^{(m-1)/m} \right\} \quad (3)$$

여기서  $c_0$ 는 유체를 통과하는 초음파 전파 속도이다.

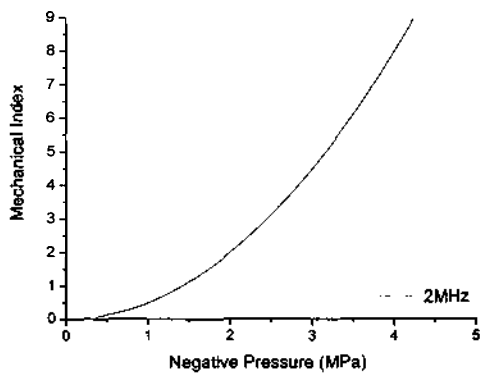


그림 2. 전형적인 2 MHz 진단용 초음파의 최대 음압에 따른 역학적인 지수 MI  
Fig. 2. Mechanical index MI against the negative peak pressure of a typical 2 MHz diagnostic ultrasound.

Gilmore model은 초음파에 가진된 기포가 기하학적으로 구형을 유지한다고 가정한다. 즉 식 (1)은 기포 막이 시간에 따라 반경 반향으로 변화하는 기포 반경의 동적 변화 즉  $R(t)$ 에 대한 정보를 제공한다.

초음파에 의해 가진된 기포의 운동으로, 기포 주변에는 음장 (acoustic field)이 형성된다. 기포의 중심으로 부터 거리  $r$ 에서의 시간에 따른 압력의 변화  $p(r, t)$ 는 아래의 식으로부터 구할 수 있다[10].

$$p(r, t) = A \left[ \frac{2}{m+1} + \frac{m-1}{m+1} \left\{ 1 + \frac{m+1}{rc_0^2} R(t) \left( H(R, t) + \frac{U(t)^2}{2} \right) \right\}^{\frac{1}{m+1}} \right]^{2m} - B \quad (4)$$

## 2.2. 진단용 초음파

일반적으로 진단용 초음파 파형은 짧은 가우시안 사인파 펄스 (a short Gaussian enveloped sinusoidal pulse) 형태를 가지며 식(5)와 같이 모델링 할 수 있다 [11].

$$p(t) = A \cdot \sin(2\pi f_0 t) \cdot \exp\left\{ -Q^2 (t-t_0)^2 \right\} \quad (5)$$

여기서  $A$ 는 신호 크기 조절 계수,  $f_0$ 는 주파수 (Hz),  $Q$ 는 초음파 펄스의 폭을 결정하는 변수 (신호 폭의 반),  $t_0$ 는 초음파 펄스 시간 지연을 의미한다. 그림 1은 식(4)를 사용하여 구현한 2 MHz 초음파 파형이다. 사용된 변수의 값은  $f_0 = 2E6$ ,  $Q = 2/1E-6$ ,  $t_0 = 2.5/f_0$  이다. 의료용 초음파의 크기는 보통 최대 압력을 MPa 단위로 표기하지만, 초음파에 의한 cavitation 발생 가능성과 관련하여 초음파의 세기는 Apfel and Holland (1991)가

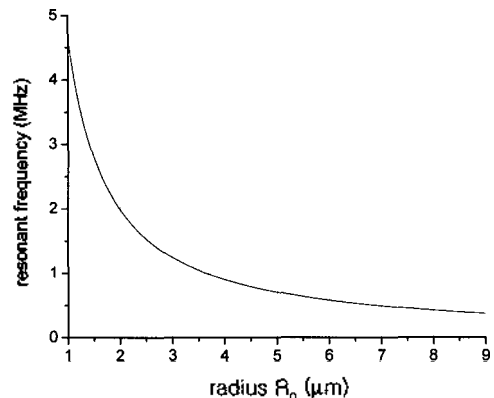


그림 3. 물 속의 공기 기포에 대한 반경에 따른 공진 주파수의 변화  
Fig. 3. Resonant frequency as a function of the bubble radius to the case of air bubbles in water.

제한한 역학적인 지수 (mechanical index: MI) 값으로 종종 표기한다[12]. 만일, 초음파 펄스가 1-2 주기로 짧고, 따라서, 기포 막에서 정류된 확산 효과 (rectified diffusion effect)가 무시될 수 있다고 가정하면, 생체 조직 내에서 초음파의 MI 값은 아래의 식으로 표현할 수 있다.

$$MI = \frac{P^{-2}}{f} \tag{6}$$

여기서 P- 는 MPa 단위를 가지는 초음파의 음압 (rarefactional or negative pressure)이며, f는 MHz 단위를 가지는 주파수 값이다. 물리적으로 MI 값은 초음파의 음압이 UCA에 가하는 역학적인 일을 의미한다. MI의 값이 0.5 이하이면 초음파에 의한 cavitation 발생 가능성이 거의 희박하다. 그러나 만일 MI 값이 0.5보다 커지게 되면, 초음파에 의해 야기된 급격한 기포의 관성적 수축 과정에서 발생된 충격파 및 기포내의 고온 (5,000K 이상) 상태가 야기될 수 있고, 이 결과 초음파에 의해 유/무해한 생물학적인 효과 (beneficial/harmful biological effects)가 발생할 가능성을 배제할 수 없게 된다[12]. 그림 2는 그림 1에서 도시한 진단용 초음파에 대해 최대 압력의 변화에 따른 MI 값의 변화를 도시하고 있다.

### 2.3. 초음파 조영제

초음파 영상의 선명도를 개선하기 위해, 엑스선 영상에서 처럼, 초음파 조영제 (Ultrasound Contrast Agent: UCA)를 사용할 수 있다. 의학적으로 사용하는 UCA는 물리적으로, 1 - 10 μm 의 크기를 가지는 기포 군으로 묘사할 수 있다[13]. UCA의 초음파 영상의 개선 효과는 초음파 산란의 증가 (increased scattering), 하모닉 생성 (harmonic generation), 기포의 파열 현상 (violent collapse) 등에 근거 한다[2,3]. UCA의 공진 주파수 (resonant frequency)는 하모닉 생성에 매우 중요한 변수이다. 만일 초음파 조영제의 탄성 효과를 무시한다면 UCA의 공진 주파수는 아래의 식으로 표현할 수 있다[14].

$$f_r = \frac{1}{2\pi} \frac{1}{R_o} \sqrt{\frac{1}{\rho} \left( 3\gamma \left( P_o + \frac{2\sigma}{R_o} \right) \cdot \frac{2\sigma}{R_o} \right)} \tag{7}$$

그림 3은 물 속의 공기 기포로 가정한 UCA 크기에 따른 공진 주파수 값을 도시하고 있다. 계산에서 사용된 변수의 값은 ρ=1,000 kg/m<sup>3</sup>, P<sub>o</sub> = 1.0133E5 Pa, γ= 4/3, σ= 7.2E-2 N/m 이다. 그림3에서 보여 주듯이 2 MHz 초음파에 대해서 2 μm 반경을 가지는 UCA가 공진한다.

### 2.4. 수치 해석

본 연구에서는 UCA의 물리적인 특성이 물 속의 공기 기포로 간주하고, 식 (4)에서 정의된 2 MHz 초음파에 반응하는 UCA의 동적 반응을 시뮬레이션 하기 위해, MatLab 소프트웨어를 이용하여, Gilmore Equation (식 1)을 수치 해석 하였다[9]. 초음파의 세기는 MI의 값이 0.125 - 8 사이를 변화하도록 하였고, UCA의 반경 (R<sub>o</sub>)은 실제 상용 UCA와 유사한 1 - 9 μm 범위를 고려하였다. 계산에서 사용된 Gilmore Model의 물리적인 상수 값은 다음과 같다. ρ = 1000 kg/m<sup>3</sup>, σ = 0.0725 N/m, μ = 0.001 kg/m/s, c<sub>o</sub> = 1500 m/s, m = 7, A = 3.040763 x 10<sup>8</sup> Pa, B = A - P<sub>o</sub>, P<sub>o</sub> = 1 x 10<sup>5</sup> Pa, Polytronic Gas Exponent γ = 1.4, T<sub>o</sub> = 293 K.

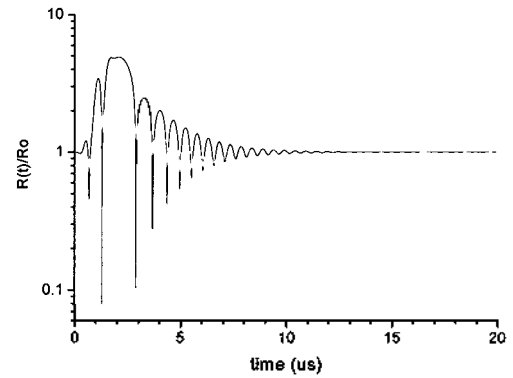
## III. 결과

Gilmore Model를 이용하여 예측한 진단용 초음파에 비선형적으로 반응하는 UCA가 그림 4에 도시 되어 있다. 그림 4는 UCA의 초기 반경이 2 μm 이며, 초음파 신호의 MI가 1인 경우이다. 그림 4a는 기포 반경의 변화를 시간에 따라 보여 주고 있다. 기포는 초기 반경 보다 최대 5 배 가량 확장하고, 최소 0.07 배 까지 감소하고 있다. 기포를 가진하는 진단용 초음파 펄스는 3 μs 이내에 소멸하지만 기포의 동적 반응은 10 us 이상 지속하고 있다. 그림 4b는 기포 운동으로 인해 방출된 음향 신호를 식 4를 이용하여 기포 중심에서 1 mm 떨어진 거리에서 계산한 결과를 도시하고 있다. 시각적으로 쉽게 구분할 수 있는 강한 충격파가 1.2 us와 3 us 부근에서 발생하고 있다. 이는 그림 4a에서 볼 수 있듯이 기포가 관성적으로 강하게 수축 (inertial bubble collapse)하는 시점에서 발생하는 충격파에 해당한다. 그림 4c는 그림 4b에서 도시하고 있는 압력파의 파워 스펙트럼을 보여 주고 있다. 파워 스펙트럼은 MatLab에서 제공하는 함수 PSD.M를 사용하여 계산하였다. 그림 4c에서 초음파 파

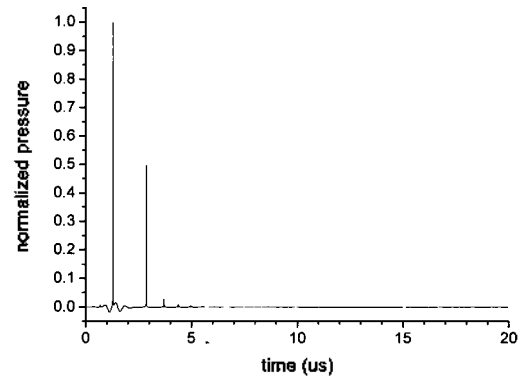
위는 기본 주파수 부근에서 최대값을 보이고 있지만, 서브 하모닉 영역에서 에너지가 풍부하게 존재하고 있음을 볼 수 있다. 반면 울트라 하모닉 및 2배 고주파 에서는 상대적으로 초음파의 파워가 약하게 분포하고 있다.

초음파의 MI 값과 초음파 조영제의 크기에 따라 기포에서 방출되는 하모닉 파워의 크기는 그림 5와 6에서 도시하고 있다. 본 연구에서 하모닉 밴드의 주파수 영역은 하모닉 주파수를 중심으로 좌우로 1 MHz 범위까지로 설정하였다. 그림 4c 각 하모닉 밴드의 영역이 도시되어 있다. 하모닉 밴드의 파워는 각 하모닉 주파수 영역에 대한 Hanning Window로 필터링한 파워 스펙트럼에 대해 해당 주파수 영역에서 평균 파워 값으로 계산하였다. 그림 5는, 초음파의 MI 값을 동일하게 유지하면서, UCA의 크기에 따른 하모닉 밴드에 포함된 파워의 크기를 보여주고 있다. 즉 MI의 값 0.25, 0.5, 1, 2에 대해 UCA의 초기 반경이 1 - 9  $\mu\text{m}$ 에서 변화할 때 각 하모닉 밴드의 파워를 도시하고 있다. 그림 5에서 볼 수 있듯이 MI의 값이 상승함에 따라, 일반적으로, 모든 하모닉 밴드의 파워는 (비선형적으로) 급격히 상승하고 있다. 특기할 사항으로, 모든 MI 값에 대해 서브 하모닉 밴드 파워는, 초음파의 반경이 2  $\mu\text{m}$  보다 큰 영역에서, 다른 하모닉에 비해 압도적으로 크게 나타났다. 그림 3에서 도시한 것처럼, 기포의 반경 2  $\mu\text{m}$ 은 2 MHz 초음파의 공진 크기를 의미한다. (공진 반경을 경계로 한 서브하모닉과 기본 주파수간의 차이는 다음에서 기술할 그림 6에서 명확히 드러나 있다) 각 하모닉 밴드의 파워는 특정 UCA의 크기에서는 최대가 되고 양 방향으로 감소하는 경향을 보이고 있다. 하모닉 파워가 최대가 되는 UCA의 반경에서, 서브 하모닉, 기본 주파수, 울트라 하모닉, 2차 하모닉 순으로 파워의 크기가 작아지고 있다. 진단용 초음파의 MI 값이 증가함에 따라 최대 파워를 가지는 UCA 크기는 거의 선형적으로 상승하는 것으로 나타났다. (예를 들어 MI가 0.5일 때 UCA의 반경이 4  $\mu\text{m}$ 에서 MI가 2일 때는 6  $\mu\text{m}$ 로 상승) 일반적으로, 하모닉 파워가 최대가 되는 UCA의 크기는 모든 하모닉에 대해 동일한 값을 갖지만, MI 값이 0.5 보다 작을 때에는, 최대 파워를 가지는 UCA의 크기는, 예외적으로, 서브 하모닉이 다른 주파수 성분 보다 큰 값을 가지고 있다. (그림 5a 참조)

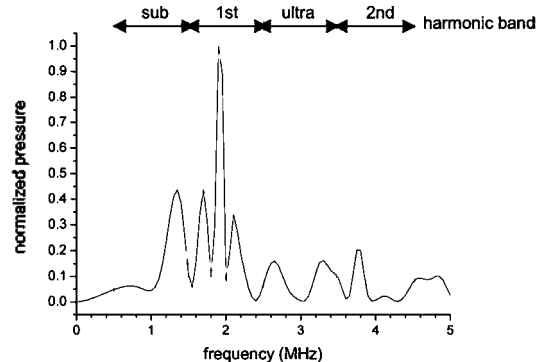
특정한 크기를 가지는 UCA에 대해, 초음파의 MI 값의 변화에 따른 각 하모닉 밴드의 파워는 그림 6에서 도시하고 있다. 예상할 수 있듯이, 초음파 MI 값이 상승하



(a)



(b)



(c)

그림 4. 전형적인 2 MHz 진단용 초음파 (MI=1)에 대한 초기 반경이 2  $\mu\text{m}$  인 들 속의 공기 기포의 동적 반응. (a) 시간에 따른 기포 반경 (R)의 초기 반경 ( $R_0$ )에 대한 상대적인 변화:  $R(t)/R_0$ . (b) 기포 중심으로부터 1 mm 떨어진 지점에서 예측된 기포 운동으로 인해 방출된 압력파:  $p(r=1\text{mm},t)$ . (c) 기포로부터 방출된 압력파  $p(r,t)$ 의 파워 스펙트럼

Fig. 4. Typical dynamic response of the air bubble in water initially 2  $\mu\text{m}$  in radius to a typical 2 MHz diagnostic ultrasound with MI of 1. (a) temporal variation of the bubble radius (R) normalized to the initial size ( $R_0$ ):  $R(t)/R_0$  (b) time history of the pressure resulting from bubble motion predicted at the 1 mm from the centre of the bubble:  $p(r=1\text{mm},t)$ . (c) spectral power density of the pressure  $p(r,t)$  radiated from the bubble.

면 UCA에서 방출하는 음향 신호의 하모닉 밴드의 파워가 상승하는 것으로 나타났다. 앞서 그림 5에서 언급한 것처럼, UCA의 크기가 초음파의 공진 반경보다 작은 경우, 즉,  $2\ \mu\text{m}$  보다 작은 경우, 기본 주파수 밴드 파워가 서브 하모닉 밴드 파워 보다 크게 나타났다. 그러나 UCA가 공진 반경보다 크게 되면 서브 하모닉의 파워가 커지는 것으로 나타났다. 특히하게도, UCA 반경이  $3\ \mu\text{m}$  인 경우에는 MI가 4 보다 클 경우 하모닉 밴드 파워가 오히려 감소하는 것으로 나타났다. 또한 UCA 반경이 공진 반경보다 큰  $3\ \mu\text{m}$  이상에서는 하모닉 밴드의 파워가 급격하게 증가하기 전 일시적으로 감소하는 영역이 존재한다. (예를 들어, UCA 반경  $3\ \mu\text{m}$ 에서 MI 값이 1인 경우 또는 UCA 반경  $5\ \mu\text{m}$ 에서 MI 값이 4인 경우) 하모닉의 파워가 급격하게 증가하기 시작하는 MI의 값은 UCA의 크기가 증가할수록 커지고 있다. 예를 들어, UCA의 반경이 5, 7, 9  $\mu\text{m}$ 에 대해 해당 MI 값은 0.25, 1, 4 로,  $1\ \mu\text{m}$  증가함에 따라 MI 값은 4배가 증가하고 있다. 모

든 경우에 대해 (최소한 본 연구에서 고려한 UCA 반경의 범위 ( $1\sim 9\ \mu\text{m}$ )에서는) 울트라 하모닉은 2차 하모닉보다 높은 파워 값을 보이고 있는 것으로 나타났다. 즉, 현재 임상적으로, 하모닉 영상에서 주로 사용하는 2차 하모닉 성분의 파워가 가장 작게 나타났다. 일반적으로 MI의 값이 상승할수록 서브 하모닉의 상승 폭이 다른 하모닉에 비해 크게 나타났다. 또한 UCA의 초기 반경이 상승할수록 각 하모닉 파워의 최대값이 상승하고 있다.

#### IV. 토 의

본 연구에서는 물 속의 공기 기포를 생체 내에 주입된 UCA로 간주하고, 진단용 초음파에 반응하는 UCA에서 방출된 하모닉 파워에 대한 수치 연산을 수행하였다. 그

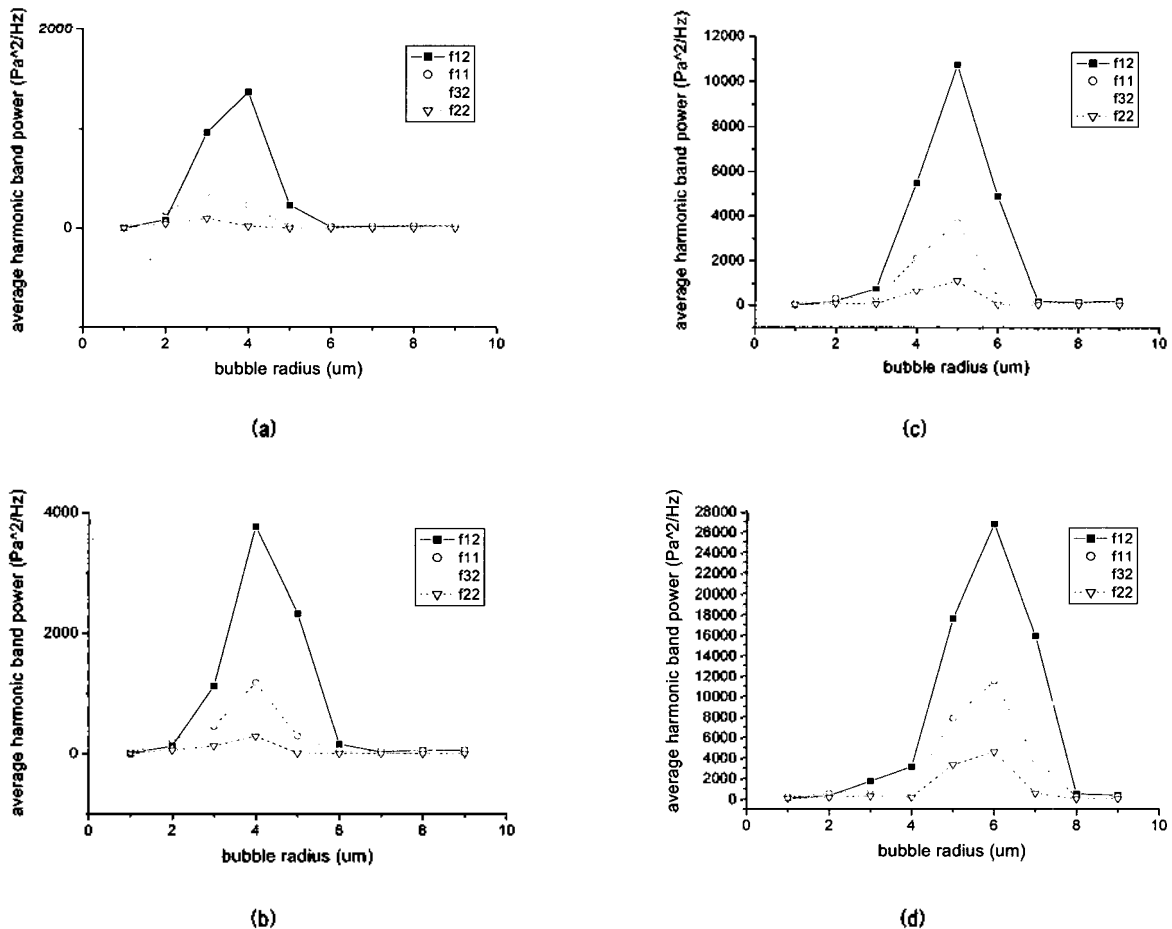
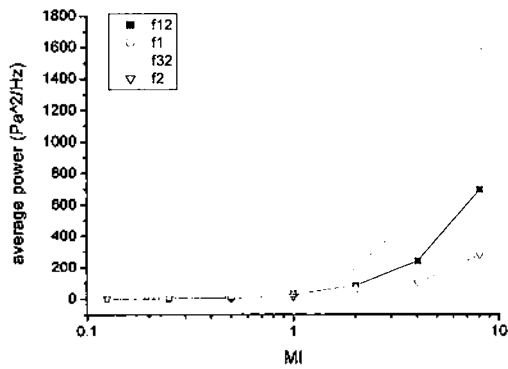


그림 5. 초음파 조영제의 환경에 따른 하모닉 밴드의 파워 - f12: 서브 하모닉, f11: 기본 주파수, f32: 울트라 하모닉, f22: 2차 하모닉. (a) MI = 0.25, (b) MI = 0.5, (c) MI = 1, (d) MI = 2

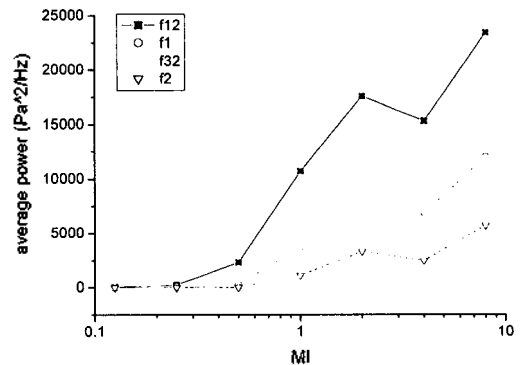
Fig. 5. Harmonic band power against the radius of UCA bubbles - f12: sub-harmonic, f11: fundamental, f32: ultra-harmonic, f22: 2nd-harmonic. (a) MI=0.25, (b) MI=0.5, (c) MI=1, (d) MI=2.

러나 실제로 UCA는 공기 기포와는 물리적으로 다른 특성을 가진다. 예를 들어, UCA는 탄성 특성을 가지는 기포 막이 존재한다. 따라서 UCA에 대해 좀더 정확한 결과를 얻기 위해서는 기포 벽의 탄성을 포함한 UCA의 물리적인 특성을 고려해야 한다. UCA의 탄성 막 효과를 고려할 경우 일반적으로 UCA의 공진 주파수는 공기 기

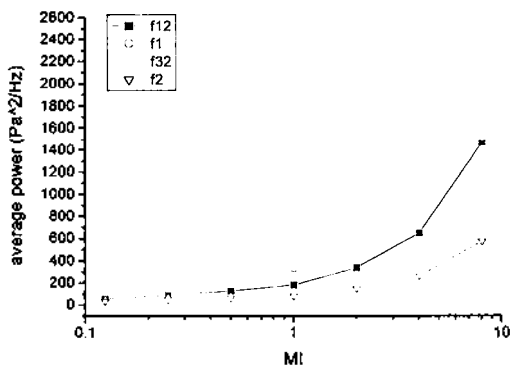
포인 경우 보다 약간 상승하는 것으로 알려져 있다[15]. 즉 UCA의 공진 크기는 물 속의 공기 기포보다는 약간 작아진다. 그러나 이러한 차이는 수 % 이내에서 유지되고 있으며 따라서 UCA를 공기 기포로 가정해도 각 하모닉 성분의 발생 경향을 상대적으로 비교하는 데는 큰 무리가 없을 것으로 여겨진다.



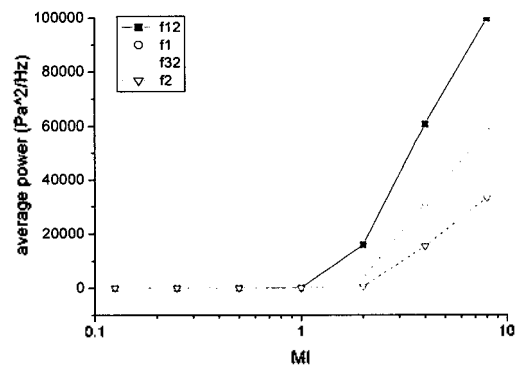
(a)



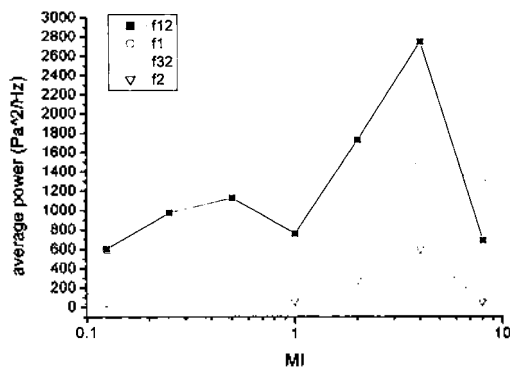
(d)



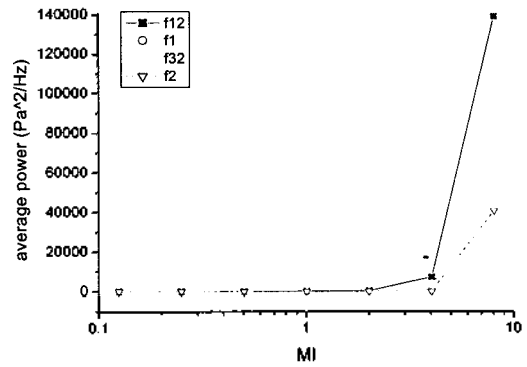
(b)



(e)



(c)



(f)

그림 6. 초음파의 MI에 따른 하모닉 밴드의 파워 ( f12: 서브 하모닉, f11: 기본 주파수, f32: 울트라 하모닉, f22: 2차 하모닉). (a)  $R_o = 1 \mu\text{m}$ , (b)  $R_o = 2 \mu\text{m}$ , (c)  $R_o = 3 \mu\text{m}$ , (d)  $R_o = 5 \mu\text{m}$ , (e)  $R_o = 7 \mu\text{m}$ , (f)  $R_o = 9 \mu\text{m}$

Fig. 6. Harmonic band power against MI (f12: sub-harmonic, f11: fundamental, f32: ultra-harmonic, f22: 2nd-harmonic). (a)  $R_o = 1 \mu\text{m}$ , (b)  $R_o = 2 \mu\text{m}$ , (c)  $R_o = 3 \mu\text{m}$ , (d)  $R_o = 5 \mu\text{m}$ , (e)  $R_o = 7 \mu\text{m}$ , (f)  $R_o = 9 \mu\text{m}$ .

시뮬레이션에서 사용한 전형적인 진단용 초음파 (그림 1)는 MI값이 상승하면 비선형 전파로 인해 파형이 왜곡된다[16]. 즉 조직 내를 전파한 후 초음파의 파형은 2 MHz 성분외의 다수의 (서브)하모닉 성분을 포함한다. 또 회절 (diffraction) 및 집속 효과 (focusing effects)에 의해 파형은 비대칭형으로 바뀌게 된다[11]. 초음파의 압력이 높은 경우, 예를 들어 초음파 압력이 2 MPa 보다 클 경우 (본 연구에서 사용한 2 MHz 진단용 초음파의 경우, MI 값이 2 보다 큰 경우), 초음파의 비선형 전파 효과를 고려해야 기포의 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 예상된다.

UCA는 주입된 생체 내에 일종의 기포 군을 형성한다. 본 연구에서는 단일 기포 UCA에 대해서 고려하였다. 일반적으로 기포 군에 대한 초음파의 반응을 모델링 하는 것을 매우 어렵기 때문에 단일 기포에 대한 특성으로부터 기포 군의 반응을 예측하고 있다. 본 연구에서 얻은 결과를 실험적으로 검증하기 위해 임상용 UCA를 이용하여 실험을 진행할 예정이며, 실험 결과는 별도의 후속 논문으로 발표될 예정이다[17]. 실험 결과를 이용하여 UCA의 탄성 막 효과 및 기포 군에 의한 효과가 좀더 상세히 토의될 것으로 기대된다.

현재 본 연구의 저자들은 하모닉 영상을 위한 전용 프로브의 개발을 진행하고 있다[18]. 개발될 전용 프로브는 준 2 차원 (quasi 2 dimensional) 형식을 가지고 있으며, 기본 주파수 및 서브/ 2차 하모닉 성분 전용 소자를 설치하여, 기본 주파수 초음파 영상 및 하모닉 및 서브/울트라 하모닉 영상을 동시에 실시간으로 관찰할 수 있도록 할 예정이다.

## V. 결론

본 연구에서는 전형적인 진단용 초음파에 비선형적으로 반응하는 초음파 조영제 (UCA)에 대해 고찰하였다. 초음파에 가해진 UCA에서 방출하는 하모닉 밴드 파워의 크기는, UCA가 진단용 초음파의 공진 반경 보다 클 경우, 서브 하모닉, 기본 주파수, 울트라 하모닉, 2차 고주파 성분 순으로 나타났다. 하모닉 발생이 최대가 되는 초음파의 크기는 MI의 값이 상승함에 따라 증가하고 있다. 서브 하모닉 최대 파워는 기본 주파수 값 보다 3 배 가량 큰 것으로 나타났다. 특히 기존의 하모닉 영상에서

사용하는 2차 고주파 성분의 파워는 울트라 하모닉 성분 보다도 낮은 값을 가지는 것으로 예측 되었다. 본 연구 결과는, UCA를 이용하여 하모닉 영상을 구현할 경우, 2차 고주파 성분 보다, 서브 하모닉 및 울트라 하모닉 성분이, 경우에 따라서, 보다 우수한 영상 변수가 될 수 있다는 가능성을 제시한다.

## 감사의 글

본 연구는 산업기술부 산업기술개발사업 (공통핵심기술평가사업) 연구비의 지원으로 수행되었습니다.

## 참고 문헌

1. Choi M J. Principles of the diagnostic uses of ultrasound and their clinical utilities. J. Korean Society for Noise & Vibration Engineering. 10 (4), 729-742. 2000.
2. Choi M J. Application of ultrasound in Medicine: Therapeutic ultrasound and ultrasound contrast agent. J. Korean Society for Noise & Vibration Engineering. 10 (4), 743-759. 2000.
3. 최민주. Physical principles of harmonic imaging. 대한초음파의학회 논문집, 34, 291-305. 2003.
4. Kim T K, Choi B I, Hong H S, Choi B Y and Han J K. Improved imaging of hepatic metastases with delayed pulse inversion harmonic imaging using a contrast agent SH U 508A: preliminary study. Ultrasound in Medicine & Biology, 26 (9), 1439-1444. 2000
5. Frinking P J A, Bouakaz A, Kirkhorn J, Cate F J T and Jong N. Ultrasound contrast imaging: current and new potential methods. Ultrasound in Medicine & Biology 26 (6), 65-975. 2000.
6. Shankar P M, Krishna P D and Newhouse V L. Advantages of subharmonic over second harmonic backscatter for contrast-to-tissue echo enhancement. Ultrasound in Medicine & Biology, 24 (3), 395-399. 1998.
7. Shankar P M, Krishna P D and Newhouse V L. Subharmonic backscattering from ultrasound contrast agent. J. Acoust. Soc. Am., 106 (4, Pt.1), 2104-2110. 1998.
8. Akulichev V A. Pulsations of cavitation voids. In: L D Rozenberg Ed. High-Intensity Ultrasound Fields, Plenum: New York. 1971.
9. 최민주. Cavitation suppression effects by the modification of the spectral characteristics of high intensity focused ultrasound. 한국음향학회지, 18 (5), 68-77. 1999.
10. Rozenberg L D. Relationship of the pulsations of cavitation voids to the emission of cavitation noise and shock waves. In: Rozenberg L D Ed. High-Intensity Ultrasound Fields. Plenum: New York. 1971.
11. Ayme E J. Transient cavitation induced by high amplitude diagnostic ultrasound, PhD Thesis, University of Rochester.



New York, USA, 1988.

12. Apfel R E and Holland C K. Gauging the likelihood of cavitation from short pulse low duty cycle diagnostic ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 17 (2), 179-185, 1991.
13. Goldberg B B. *Ultrasound Contrast Agent*. Mosby: St Louis, USA, 1997.
14. Leighton T G. *The acoustic bubble*. Academic Press: London, 1994.
15. Church C C. The effects of an elastic solid surface layer on the radial pulsation of gas bubbles. *J Acoust. Soc. Am.*, 97 (3), 1510-1521, 1995.
16. Coleman A J, Choi M J and Saunders J E. Theoretical predictions of the acoustic pressure generated by a shock wave lithotripter. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 17 (3), 245-25, 1991.
17. Choi M J, Kang G S, Paeng D K and Rhim S M. *Magnitudes of the harmonic components emitted from ultrasonic contrast agent in response to a diagnostic ultrasound: experimental observation*. *Ultrasonics* (in prep), 2004.
18. Choi M J. *Exclusive ultrasonic probe for multi harmonic imaging* (patent in prep), 2004.

**저자 약력**

• 최민주 (Min Joo Choi)



1962년 5월 27일생  
 1985년 2월: 서울대학교 기계공학과 (학사)  
 1987년 11월: University of Surrey, Guildford, UK (MSc in Biomedical Engineering)  
 1992년 11월: University of Bath, Bath, UK (PhD in Medical Physics)  
 1988년 - 1992년: St Thomas' Hospital, London, UK (Medical Physicist)

1992년 ~ 1995년: St Thomas' Hospital, London, UK (Clinical Scientist)  
 1995년 ~ 1997년: 서울대학교 의과대학 (브레인폴교수)  
 1997년 ~ 현재: 제주대학교 의과대학 의공학교실 (부교수)  
 2003년 ~ (2005년): National Physical Laboratory, Middx, UK (Visiting Professor)

#주관심 분야: 체외 충격파 쇄석술/ 치료술, 고강도 집속형 초음파, 기능적 초음파 영상, 초음파 하모닉 영상, 초음파 조영제, 초음파 QA, 음향 비강 통기도 측정, 음압 치료학.

• 강판석 (Gwan Suk Kang)



1978년 5월 7일생  
 2003년 2월: 제주대학교 기계공학과(학사)  
 2003년~2004년: 제주대학교 인공심장 연구소 연구조교  
 2004년~ 현재: 제주대학교 일반대학원 의공학협동과정 석사과정  
 #주관심 분야: 초음파 신호 측정, 의료용 초음파 영상, 생체 신호 측정

• 유지철 (JI Chul Yu)



1973년 1월 2일생  
 2003년 2월: 제주대학교 공과대학 통신컴퓨터공과부 컴퓨터공학전공 (학사)  
 2004년~ 현재: 제주대학교 일반대학원 의공학협동과정 석사과정  
 #주관심 분야: 의료용 정보공학, 의료영상정보처리

• 팽동국 (Dong Guk Paeng)



1966년 3월 3일생  
 1991년 2월: 한양대학교 지구해양학과 (학사)  
 1993년 8월: 한양대학교 지구해양학과 (석사)  
 1997년 8월: MIT, Cambridge, MA, USA (M. S. in Ocean Engineering)  
 2002년 8월: The Pennsylvania State University, University Park, PA, USA (Ph. D. in Acoustics)  
 1993년~1994년: 대우 조선 연구소 소음 진동팀 (연구원)  
 1994년~1995년: 한국해양연구소 물리 해양부 (연구원)  
 1996년~1998년: Ocean Engineering & EAPS, MIT, Cambridge, MA, USA (Research Assistant)  
 1998년~2002년: Bioengineering Program, PSU, University Park, PA, USA (Research Assistant)  
 2002년 ~2003년: Biomedical Engineering, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA (Research Associate)

2003년~현재: 제주대학교 해양대학 해양산업공학 (전임강사)  
 #주관심 분야: 초음파를 이용한 조직 특성화, 혈액 방향, 섬유학과 현류역학, 초음파 산란, 수중음파산란, 노말 모드 산란 모던.

• 임성민 (Sung Min Rhim)



1970년 5월 27일생  
 1996년 2월: 한양대학교 이과대학 물리학과 (학사)  
 1998년 2월: 한양대학교 일반대학원 물리학과 (석사)  
 2001년 8월: 한양대학교 일반대학원 물리학과 (박사)  
 2000년 7월 ~ 현재: (주)아이뷰유엔스캔 대표이사  
 #주관심 분야: 초음파 영상진단, 초음파 탐촉자, 압전 단검정