

◆특집◆ 인체 물리량 측정 및 표준

혈액 유속과 점도의 동시 측정을 위한 사전 연구

전세종*, 백종승**, 최용문**, 최해만**

Preliminary Study for Simultaneous Measurement of Blood Flow Velocity and Viscosity

Sejong Chun*, Jong Seung Paik**, Yong Moon Choi** and Hae Man Choi**

Key Words : Blood Flow Velocity (혈액 유속), Blood Viscosity (혈액 점도), Polarization Sensitive Optical Doppler Tomography (편광 민감성 광 도플러 토모그래피)

1. 서론

인체는 순환계, 호흡계, 신경계, 근골격계 등으로 구성되어 있다. 이 중, 순환계는 생명 유지에 필요한 인체 기관으로 산소와 영양소 공급을 위한 혈액 순환이 주 목적이다. 하지정맥류, 당뇨병 등과 같은 심혈관계 질환의 원인을 이해하기 위해서는 혈액 유속과 혈액 점도와 같은 혈류 관련 측정량을 알아야 한다.¹ 예를 들어, 혈액 유속은 모세혈관에서 적혈구가 세포에 공급하는 산소량과 연관이 있다. 혈액 점도는 혈액 내 콜레스테롤 수치나 적혈구의 탄성 정도를 측정하는 지표로 활용될 수 있다.² 따라서, 혈액 유속과 점도를 동시에 측정할 수 있다면 심혈관계 질환을 효과적으로 진단할 수 있게 된다.

혈액 유속은 임상과 연구의 두 가지 목적으로 측정되어 왔다. 자기공명영상(magnetic resonance imaging)과 초음파 도플러 소노그래피(ultrasonic

Doppler sonography)와 같은 영상처리기술을 사용하면 경동맥이나 대퇴부 동맥 등의 혈액 유속을 측정할 수 있다.³⁻⁶ 자기공명영상은 혈관을 지나는 적혈구들을 연속적으로 촬영하고 각 프레임마다 적혈구들이 이동한 거리를 프레임의 시간 간격으로 나누어 유속을 계산한다.^{3,4} 초음파 도플러 소노그래피는 초음파를 혈관 내부로 입사시킨 다음 적혈구 등이 반사하는 초음파를 도플러 주파수로 변환시켜 유속을 측정한다.^{5,6} 자기공명영상과 초음파 도플러 소노그래피의 유속 범위는 1 ~ 100 cm/s 이고 해상도는 1 mm 내외이다.

X-선 입자 영상 유속계(X-ray particle image velocimetry, X-ray PIV), 초음파 입자 영상 유속계(echo particle image velocimetry, Echo-PIV), 광 도플러 토모그래피(optical Doppler tomography, ODT)는 연구 목적으로 혈관 내 유속 분포를 측정하기 위해 개발되고 있는 측정 방법이다.⁷⁻¹¹ X-ray PIV 와 ODT 는 해상도가 10 - 100 μm 로 높기 때문에 모세혈관 내부 유속 분포 측정에 적합하다.^{7,8,11} 반면 Echo-PIV 는 해상도가 0.5 mm 로 X-ray PIV 와 ODT 보다는 낮기 때문에 동맥이나 정맥의 내부 유속 분포를 측정하는 데 적합하다.^{9,10} X-ray PIV 와 Echo-PIV 는 각각 X-ray 와 초음파를 가지고 유속을 측정한다는 점에서는 다르다. 그러나 시간적

* 한국표준과학연구원 기반표준부 유동/음향그룹
Tel. 042-868-5311, Fax. 042-868-5028
Email sichun@kriss.re.kr

** 한국표준과학연구원 기반표준부 유동/음향그룹
유량, 유속 분야의 국가측정표준확립, 혈류 측정 등에 관심을 두고 연구활동을 하고 있다.

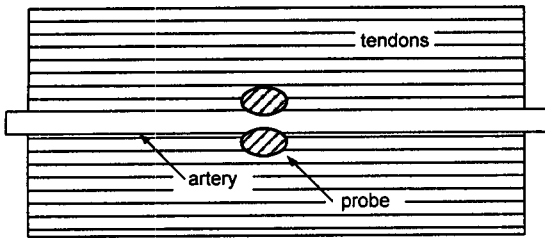


Fig. 1 Diagram of a ventral view of the tail of a rat (Garcia et al. 2001⁶)

으로 연속된 두 장의 입자 영상을 가지고 교차 상관 계수를 측정하고 입자의 단위 시간당 이동 거리를 계산하여 유속을 구한다는 점에서 두 장치의 측정 원리는 동일하다. 또한 X-ray PIV와 Echo-PIV는 불투명한 재질로 된 관 내부 유동을 촬영할 수 있어서 혈액 유속을 측정하는 데 적합하다.⁷⁻¹⁰ ODT는 일정한 대역폭을 가진 적외선 광선을 혈관 내부로 입사시키고 혈액 내 적혈구 등에 의해 산란되는 반사광으로부터 도플러 신호를 검출하고 유속을 구한다.¹¹⁻¹⁴ ODT는 파장 길이 800 - 1300 nm인 근적외선을 광원으로 사용하기 때문에 X-ray나 초음파와 마찬가지로 불투명한 재질로 된 관 내부 유동을 촬영할 수 있다. 그러나 투과 깊이는 2 - 3 mm에 지나지 않는다.¹¹ 따라서 ODT는 X-ray PIV나 Echo-PIV와는 달리 피부 바로 밑에 분포된 모세혈관의 혈액 유속을 측정하는 데 사용된다.

혈액 점도는 세관형 점도계(capillary viscometer), 낙구식 점도계(falling-ball viscometer), 회전형 점도계(rotational viscometer)를 가지고 측정할 수 있으나 많은 양의 혈액 샘플을 채취하여야 하므로 비효율적이다. 최근에는 레이저 회절을 이용하여 적혈구의 종횡비를 측정함으로써 적혈구의 탄성 계수와 혈액 점도를 측정하는 방법이 개발되었다.² 이 방법은 미소채널(microchannel)을 이용하므로 소량의 혈액 샘플을 채취하여 혈액 점도를 구할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 혈액을 채취하지 않고 비접촉식으로 혈액 점도를 측정하는 방법은 아직 제시되지 않고 있다.

본 논문에서는 혈액 유속과 점도를 동시에 측정하는 광학적 방법으로 편광 민감성 광 도플러 토모그래피(polarization-sensitive optical Doppler tomography, PS-ODT)를 활용하는 방법을 제안하고자 한다. MRI, 초음파 도플러 소노그래피, X-ray

PIV, Echo PIV, ODT와 같은 혈액 유속 측정 방법, slit-flow ektacytometry와 같은 혈액 점도 측정 방법을 소개한 다음, PS-ODT의 측정 원리를 제시하고자 한다. PS-ODT를 제작하기 위해 본 연구팀에서 현재 수행하고 있는 사전 연구에 대해 언급하고자 한다.

2. 혈액 유속 측정 장치

2.1 위상 대조 자기공명영상

위상 대조 자기공명영상(phase-contrast magnetic resonance imaging, P-C MRI)은 자기장이 변하는 방향으로 물체가 움직일 때 스핀에 의해 발생하는 위상 차이를 가지고 혈액 유속을 측정한다.³ P-C MRI는 시간 경과법(time of flight, TOF)에 의한 MRI보다 더 정확하게 혈액 유속을 측정할 수 있어서 뇌 혈류량을 측정할 때 사용된다.³ Obata 등³은 반복 시간(repetition time, TR) 17 ms, 반향 시간(echo time, TE) 10 ms, 플립 각도(flip angle, α) 15°인 P-C MRI를 사용하여 뇌 혈류량을 측정하였다. 이 때 배열 크기(matrix size)는 96 × 128이었고, 촬영 영역(field of view)는 150 mm, 단층 두께는 5 mm이었다. 유속 측정 범위는 위상 각도가 180°일 때 0.15 m/s 이내였다. 평균 연령 40.2세, 연령 범위 18 - 65세인 성인 남성에게 대해서 뇌 혈류 유량을 측정하면 기초 동맥(basilar artery)에서는 142 ± 58 ml/min, 오른쪽 경동맥(right internal carotid artery, right ICA)은 223 ± 58 ml/min, 왼쪽 경동맥(left ICA)은 229 ± 86 ml/min, 전체 뇌 혈류량은 617 ± 128 ml/min이었다.³

Detre 등⁴은 GE Horizon Echospeed 1.5-Tesla MRI 스캐너를 사용하여 좌골 신경 증상(ischemic symptom)을 앓고 있는 환자들을 대상으로 1 g의 아세타졸라미드(acetazolamide)를 정맥 주사로 투여할 때 뇌 혈류량 증가하는지 여부를 관찰하였다.⁴ 이 때 배열 크기는 64 × 40, 촬영 영역은 240 mm, 단층 두께는 8 mm, 해상도는 3.75 mm²이었다. 멀티슬라이스(multi-slice) 방법을 사용하면 8장의 단층을 0.5 초 이내에 촬영할 수 있었다.⁴

2.2 초음파 도플러 소노그래피

뇌 혈류량을 측정할 수 있는 다른 방법은 초음파 도플러 소노그래피(ultrasonic Doppler sono-

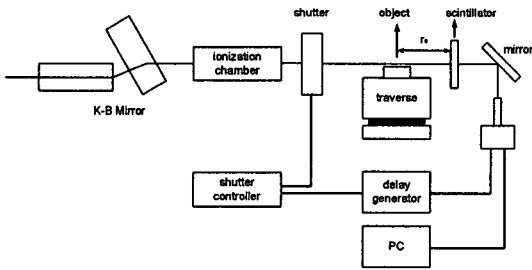


Fig. 2 Schematic diagram of experimental setup for x-ray PIV measurement (Lee and Kim, 2003⁷)

graphy)이다.^{5,6} 초음파 도플러 소노그래피는 압전 소자에 의해 발생하는 초음파가 혈관을 지나는 적혈구 등에 의해 반사된 초음파 신호로부터 도플러 주파수를 구한다. 초음파 도플러 소노그래피는 ECG (electro cardiogram), 혈압(blood pressure), CO₂ 부분 압력(pCO₂)과 동시에 측정하면, 측력기(ergometer)를 사용하여 나타나는 생체 신호의 변화를 고찰하는 데 활용된다.⁵ 초음파 도플러 소노그래피로 측정된 뇌 혈류 유속은 410 ± 70 mm/s 에서 940 ± 100 mm/s 이었다.⁵

초음파 도플러 소노그래피의 압전 소자를 가능한 한 작게 만들고 혈관 외부에 부착시키면 맥박과 유사한 생체 신호를 측정할 수 있다. Garcia 등⁶은 쥐의 꼬리 동맥 주위에 초음파 센서를 부착시키고 심장 박동에 의한 주기적인 혈액 유속의 변화를 관찰하였다. 이 실험에서 쥐의 꼬리 동맥의 유속은 100 - 280 mm/s 이었고 심장 박동이 이완 시에는 136 ± 115 mm/s, 수축 시에는 320 ± 230 mm/s (평균값 \pm 표준편차)이었다.⁶

2.3 X-ray PIV

X-ray PIV (particle image velocimetry)는 X-ray 를 광원으로 하여 혈관처럼 불투명한 재질로 이루어진 관 내부 유속 분포를 측정하는 기술이다. 평행하게 입사되는 X-ray 는 물체 모서리를 지나가면서 굴절되는데, 이 때 X-ray 감지판과 물체 사이의 거리에는 다음과 같은 공식이 성립한다.⁷

$$B \approx r_0 \alpha \quad (1)$$

단 B 는 회절로 인한 줄무늬의 폭, r_0 는 물체와 감지판 사이의 거리, α 는 물체 모서리에 의해 굴절되는 X-ray 가 수평 방향과 이루는 각도이다.⁷ X-

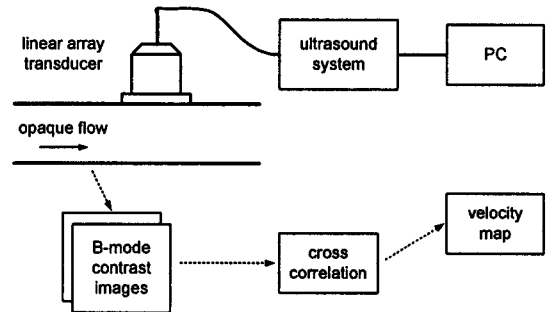


Fig. 3 Schematic diagram of a custom-configured echo PIV system (Zheng et al. 2006¹⁰)

ray PIV 를 가지고 불투명한 관 내의 산란 입자를 촬영하기 위해서는 r_0 를 잘 조절하여야 한다. 이 때 X-ray PIV 는 기계적으로 셔터를 눌러 연속된 두 장의 입자 영상을 얻기 때문에 가시광선 영역의 이중 펄스 레이저를 광원으로 사용하는 기존 PIV 에 비해 두 입자 영상 사이의 측정 시간 간격이 늘어날 수 있다. 유속을 측정하기 위해서는 감지판에 나타나는 산란 입자 영상을 CCD 카메라로 기록한 다음 일반적인 PIV 알고리즘을 사용한다. Lee 와 Kim⁷은 지름 0.75 mm 인 불투명한 튜브 내의 유속 분포를 측정하기 위해서 지름 3 μ m 인 알루미나 미립자(alumina microsphere, Al₂O₃)를 사용하였다. 이 때 측정 영역은 1.5×1.5 mm² 이었고, 공간 해상도는 12.3×12.3 μ m², 유속은 0.5 mm/s 이었다.

X-ray PIV 의 측정 성능을 향상시키기 위해서는 입자 추적 기법 (particle tracking velocimetry, PTV)을 응용하기도 한다. X-ray PIV 는 가시광선을 이용한 PIV 와 달리 산란 입자의 여러 크기가 영상 획득에 영향을 미치지 않으므로 유속 분포를 정확하게 측정할 수 있다.⁸ Im 등⁸이 X-ray PIV 에 사용한 측정 유효 영역은 1.25×1.25 μ m² 이었다. 산란 입자는 1.5 - 25 μ m 으로서 1.5 - 7.5 μ m 와 7.5 - 25 μ m 의 두 영역으로 나눈 다음, 유속 측정값을 비교하였더니 서로 일치하였다. 유속은 0.049 mm/s 이었다.

2.4 Echo PIV

Echo PIV 는 초음파의 B-mode (Brightness mode) 대조 영상과 PIV 알고리즘을 결합시킨 측정 장치이다.^{9,10} 불투명한 관 내부로 초음파를 입사시

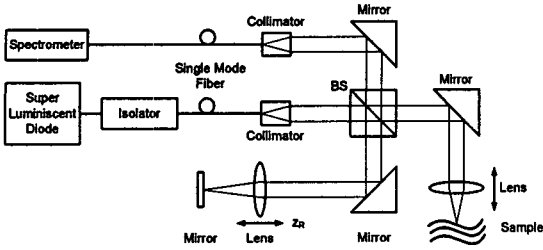


Fig. 4 Schematic diagram of a Fourier-domain optical Doppler tomography

키먼 미세기포(microbubble)가 발생되는데, Echo PIV 는 미세기포에 의한 반사파를 영상으로 처리하여 유속 분포를 구한다. Echo PIV 를 가지고 혈류 유속 분포를 측정하기 위해서는 미세기포의 공진을 응용한 이차 조화 대조 영상(second harmonic contrast imaging) 기법을 사용하여 보다 선명하게 혈류 영상 정보를 얻기도 한다.⁹ Echo PIV 에 사용되는 미세기포는 지름 1 - 10 μm 이고 10 - 200 nm 두께의 단백질 또는 지질 껍질로 되어 있다.⁹

Zheng 등¹⁰ 은 가시광선 레이저를 사용하는 PIV 와 Echo PIV 를 비교하기 위해 회전 유동과 제트 유동, 파이프 유동에서 유속 분포를 측정하고 비교하였다. 이 연구에 사용되었던 Echo PIV 는 촬영 영역이 30 - 90 mm, 초점 깊이(focal depth)가 5 - 75 mm, 프레임 속도(frame rate)가 2000 fps 이었다. 미세기포의 지름은 2 - 4.5 μm 이었다.¹⁰ 가시광선 영역의 PIV 는 100 - 500 μm 지름의 폴리스티렌 입자를 사용하였다. 가시광선 영역의 PIV 와 Echo PIV 의 실험 결과는 서로 잘 일치하였다.¹⁰

2.5 광 도플러 토모그래피

광 도플러 토모그래피(optical Doppler tomography, ODT)는 낮은 범위의 혈액 유속을 측정하기 위해 개발되었다.¹¹⁻¹⁵ ODT 는 백색 광 간섭계(white light interferometer)로서 일정한 크기의 파장 대역을 갖는 근적외선 광원이 빔할 분할기 (beam splitter)를 지나면서 참조면(reference end)과 시료면(sample end)에 일정 비율로 광이 도달한 다음 반사되어 나오는 빛을 광 다이오드나 분광계(spectrometer)로 측정하고 도플러 주파수를 검출한다. 참조면에는 거울이 놓이고 시료면에는 혈액

유속 측정을 위한 시료가 놓여 있어서 광 간섭에 의한 위상 각도 변화를 측정한다.¹¹⁻¹⁵

ODT 는 중심 파장 1300 nm, 대역폭 62 nm, 출력 5 mW 인 근적외선을 사용하기도 하는데 이 때 간섭 가능 거리(coherence length)는 공기 중에서 13 μm 이다.¹² 이 시스템으로 생체 시료를 측정할 때의 해상도는 축 방향(axial resolution)으로 10 μm , 횡 방향(lateral resolution)으로 10 μm 이다.¹² 시간 영역(time domain)에서 유속을 측정하면 광 다이오드와 위상 변조기(phase modulator)가 필요하다. 해상도 312 \times 600 pixel 로 측정하면 한 장의 영상을 얻는데 0.6 s 가 걸린다. 물체 움직임에 의한 도플러 주파수를 측정하기 위해서는 힐버트 변환을 이용하여 간섭 신호를 복소수 신호로 바꾸고 위상 각도를 계산해야 한다. 위상 각도를 주기로 나누어 주면 도플러 주파수와 유속을 구할 수 있다.¹²

$$\bar{v} = \frac{\lambda_0}{2n \cos \theta} f_D = -\frac{\lambda_0}{4\pi T \cos \theta} \overline{\Delta \phi} \quad (2)$$

단 \bar{v} 는 유속, λ_0 는 파장 길이, n 은 시료의 굴절률, θ 는 입사광과 유속 방향의 각도 차이, T 는 주기, f_D 는 도플러 주파수, $\overline{\Delta \phi}$ 는 간섭 신호로부터 구한 위상 각도 차이이다. Yang 등¹² 은 모세관 유속을 측정하기 위해 $\theta = 78^\circ$ 로 놓고 지름 20 μm 인 모세관에 약 1.4 m/s 의 유속을 발생시켰다. 이 때 도플러 주파수는 640 Hz 이었다.

Otis 등¹³ 은 ODT 를 가지고 입술 표면의 혈류 유속을 측정하는 연구를 수행하였다. ODT 에 사용된 광원은 파장 길이 1300 nm, 대역폭 40 nm, 출력 2.2 μW 이었다. 입술 표면 영상을 얻기 위해서 입술 표면에서부터 깊이 방향으로 2.5 mm, 평행한 방향으로 12 mm 영역을 측정하였다. 이 때 해상도는 15 μm 이었다. 이 연구에서 측정한 윗입술의 혈류 유속은 11.8 - 43.1 mm/s 이었고 아랫입술의 혈류 유속은 8.2 - 53.2 mm/s 이었다.¹³

Ren 등¹⁴ 은 ODT 를 가지고 푸리에 영역(Fourier domain)에서 혈류 유속을 구하기 위한 연구를 수행하였다. 푸리에 영역의 ODT 가 시간 영역의 ODT 와 다른 점은 간섭 신호를 측정하기 위해 투과 회절 격자(transmission diffraction grating)와 카메라 렌즈(camera lens)로 이루어진

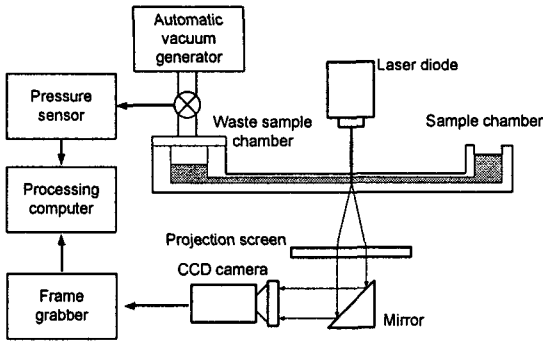


Fig. 5 Schematic diagram of a slit-flow ektacytometer (Shin et al. ²⁾)

분광계를 사용한다는 점이다. Ren 등이 사용한 ODT의 광원은 파장길이 825 nm, 대역폭 150 nm의 모드 잠금(mode-locked) Ti:Sapphire fs laser 이었다.¹⁴ 이 연구에서는 지름 75 μm 인 모세관 유동과 쥐의 귀 표면 혈류에 의한 도플러 주파수를 0 - 5 kHz 범위에서 측정하였고, 시간 영역 ODT에 비해서 측정값이 높고 이른치에 더 근접함을 보여 주었다.¹⁴

3. 혈액 점도 측정 장치

3.1 Slit-Flow Ektacytometry

Slit-flow ektacytometry 는 적혈구의 탄성계수를 측정하여 당뇨병, 고혈압 등 순환계통 질환 여부를 검사하기 위한 광학적 측정 방법이다.² 적혈구의 탄성 계수를 측정하기 위해서는 진공 펌프를 사용하여 슬릿 유동(slitt-flow)을 생성시키고, 레이저를 투과시켜 적혈구에 의한 회절 영상을 CCD 카메라로 촬영한 다음 적혈구의 중횡비를 구한다. 적혈구는 슬릿 유동에서 전단력에 의해 모양이 쉽게 변형될 수 있어서 슬릿 유동을 발생시키기 위한 차압을 알면 적혈구의 탄성 계수를 구할 수 있다. Shin 등 ² 은 미소채널을 이용하여 슬릿 유동 발생 장치를 작고 간편한 크기로 제작하고 적혈구 탄성 계수 측정 시간을 단축시켰다. Shin 등은 slit-flow ektacytometry 에 의한 결과를 회전형 점도계(rotating type ektacytometry)로 측정한 적혈구 탄성 곡선과 비교하면 5 % 이내로 잘 일치함을 보여 주었다.²

3.2 편광 민감성 광 결맞음 토모그래피

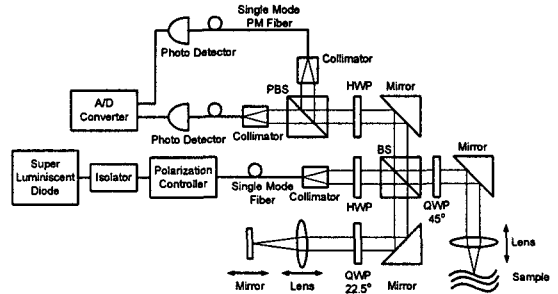


Fig. 6 Schematic diagram of a polarization sensitive optical coherence tomography

편광 민감성 광 결맞음 토모그래피(polarization sensitive optical coherence tomography, PS-OCT)는 복굴절(birefringence)을 측정함으로써 단백질의 편광 특성을 이용한 생체 구조를 관찰하는 방법이다.¹¹ Fig. 6에 나타낸 것처럼 PS-OCT에는 빛살 분할기 주위에 $\lambda/2$ 파장 판(half wave plate, HWP)과 $\lambda/4$ 파장 판(quarter wave plate, QWP)을 배열하여 기준면과 샘플면에 입사하는 광원의 편광을 조절한다. 이 때 기준면에는 QWP를 HWP에 대해 22.5° 기울여서 거울에 의해 반사되어 나오는 빛이 원형 편광이 되도록 만든다. 샘플면에는 QWP를 HWP에 대해 45° 기울여서 샘플에 원형 편광이 입사되도록 하고, 반사되는 빛을 기준면에서 반사되는 빛과 비교하여 샘플의 편광에 대한 수평, 수직 성분을 나누어 측정한다. 콜라겐 타입 I, II와 같은 단백질 분자들은 질병에 의해 변형되면 편광 특성이 달라진다. PS-OCT는 생체 조직의 편광 특성을 측정하므로 암과 같은 질병의 조기 진단에 활용될 수 있다.^{11,16} 또한 PS-OCT는 시편의 광탄성에 의한 응력 변형을 관찰하는데 사용될 수 있다.¹⁷

빛은 폴리스티렌과 같은 단일 폴리머의 이동 방향을 따라서 속도가 다르기 때문에 편광 특성을 나타낸다. 편광 변화를 이용하면 폴리머 액체의 전단응력을 측정하는 데에 사용될 수 있다.¹⁸ 혈액 점도를 편광 특성을 이용하여 측정할 수 있는지에 대해서는 기존 문헌에서는 아직 알려져 있지 않다. 단지 PS-OCT로 각각의 생체 구조를 관찰할 때는 혈관 내부에 복굴절이 거의 0에 가깝기 때문에 주위의 생체 조직의 복굴절 측정이 왜곡된다.¹⁹ 폴리머 액체가 나타내는 복굴절은 10^{-6} 정도 크기이고 전단 응력에 따라서 증가하거나 감소한다. 만약 혈류 유속이 작다면 복굴절은 그에 비해

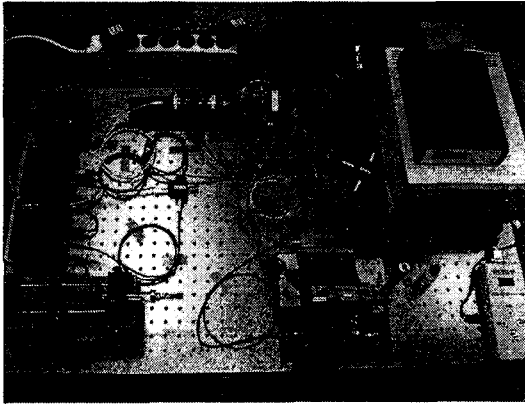


Fig. 7 Experimental setup for FD-ODT

해서 감소하므로 혈관 내부에서는 복굴절이 0에 가깝게 된다.

4. 혈액 유속과 점도 측정을 위한 사전 연구

4.1 푸리에 영역 광 도플러 토모그래피

본 연구에서는 미세 유속 측정을 위해 FD-ODT를 제작 중이다. 광원으로는 중심 파장 935 nm, 대역폭 70 nm인 SLD(superluminescent diode)를 사용하였다. SLD 출구에는 광 차폐기(optical isolator)를 설치하였고 시료에서 나오는 반사광이 SLD에 영향을 주지 않도록 하였다. 광원을 샘플 스테이지(sample stage)에 연결하기 위해 빔살 분할기(beam splitter)를 사용하였다. 샘플 스테이지에는 시준렌즈(collimating lens)와 대물렌즈, 빔살 분할기, 거울을 설치하였고 마이켈슨 간섭계(Michelson interferometer)를 구성하였다. 참조면과 시료면에는 수치 구경(NA) 0.14, $\times 5$ 대물렌즈를 각각 부착하였다. 간섭 신호를 관찰하기 위해서 참조면과 시료면에 거울을 놓고 참조면과 시료면 사이의 간섭 가능한 거리를 조절하였다. 시료면의 반사광은 빔살 분할기를 거쳐 분광계(spectrometer)에서 스펙트럼 성분으로 측정되었다. 분광계는 시간 영역의 신호를 푸리에 영역으로 변환하여 측정하므로 PC에서는 역 푸리에 변환하면 간섭 신호를 구할 수 있었다. 참고로 본 연구에 사용한 장치의 간섭 가능한 거리는 2.2 mm였다.

Fig. 8은 시료면에 거울을 놓고 간섭 신호를 측정할 결과를 나타낸다. 시료의 반사광은 900 ~

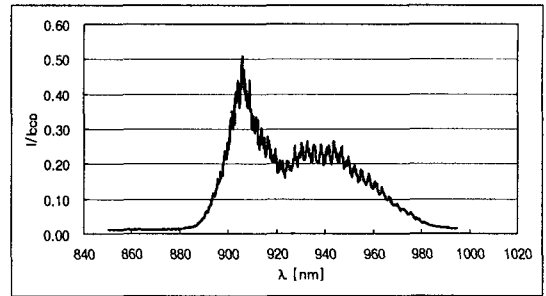


Fig. 8 Interference signal in wavelength domain

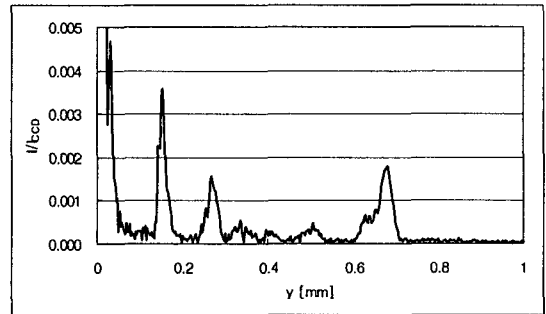


Fig. 9 Fourier transform of interference signal

970 nm 파장 영역에서 입사광과 중첩되어 나타난다. 입사광이 반사광보다 크기 때문에 반사광으로부터 측정되는 간섭 신호의 크기는 작다. 간섭 신호가 상대적으로 작은 다른 이유는 광섬유에 반사광을 입사시키기 위한 광학 정렬(alignment)이 어렵기 때문이다. Fig. 9는 간섭 신호를 고속 푸리에 변환(fast Fourier transform)한 결과를 나타낸다. x축 좌표는 대물렌즈의 초점면을 기준으로 하고 시료 표면에 대해 수직 방향으로 정의된 좌표이다. Fig. 9의 여러 피크들 중에서 대물렌즈와 시료 사이의 거리를 조절하면서 좌우로 움직이는 피크를 간섭 신호라고 정의하였다. $y = 0.15$ mm에 나타난 피크는 간섭 신호로서 대물렌즈와 시료 사이의 거리를 조절하면 피크의 크기와 위치가 이동한다. 그러나 $y = 0, 0.3, 0.7$ mm에 위치한 피크들은 거리를 조절하여도 변화가 없어서 잡음 성분으로 생각된다. 도플러 주파수와 유속을 구하기 위해서는 $y = 0.15$ mm에 해당하는 위치에서 위상 변화량을 일정 시간 간격으로 측정하고 식 (2)를 사용하여야 한다.¹¹

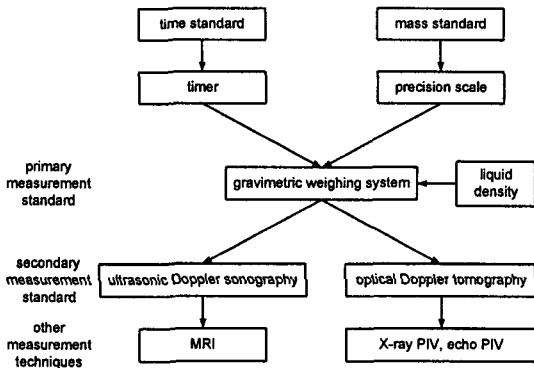


Fig. 10 Traceability for measuring blood flow velocity

4.2 혈액 유속 및 점도 측정 표준 사전 연구

유량 측정 관련 산업체에서 일차 표준(primary standard)으로 사용하는 방법은 중량 측정 방법(gravimetric method)이다.²⁰ 일차 표준이 확립되면 여러 가지 방법으로 전달 표준(transfer standard)이 소급된다. 기체 유량의 경우에는 소닉 노즐(sonic nozzle)이, 액체 유량의 경우에는 터빈 유량계(turbine flow meter)나 코리올리 질량 유량계(Coriolis mass flow meter)가 사용된다.²⁰ 혈액 유속과 같이 관 지름이 약 $10 \mu\text{m} \sim 3 \text{cm}$ 인 관내 유속을 다루는 경우에는 초음파나 근적외선을 이용하여 도플러 주파수를 측정하는 방식이 유리하다. 초음파 도플러 소노그래피와 광 도플러 토모그래피는 도플러 주파수를 측정하고 혈액 유속을 측정할 수 있다. 초음파 도플러 소노그래피는 측정 범위가 약 $100 - 1000 \text{mm/s}$ 이고 광 도플러 토모그래피는 약 $1 - 100 \text{mm/s}$ 정도이다.^{5,6,11-15} 동맥이나 정맥의 혈류량과 같이 임상 목적으로 유속을 측정할 때는 초음파 도플러 소노그래피가, 연구 목적으로 유속을 측정하거나 모세혈관의 혈류량을 측정할 때는 광 도플러 토모그래피가 적합하다고 생각된다.

일단 일차 표준과 전달 표준으로 이어지는 혈액 유속 표준 체계가 만들어지면 P-C MRI 나 X-ray PIV, Echo PIV 처럼 여러 가지 혈액 유속 측정 장치를 교정(calibration)하는 데 사용될 수 있다. 두 장의 연속된 영상에 나타난 산란 입자들의 이동 거리를 시간으로 나누어 유속 분포를 얻기 위해서는 산란 입자의 이동 거리에 해당하는 픽셀 수를 거리로 환산해야 한다. 대부분의 연구실에서는 픽셀 수를 거리로 환산하기 위해 자체 교정을

실시하고 있다. 이 경우에는 일차 표준을 정점으로 하는 소급 체계를 유지하면서 표준 전달이 이루어지지 않게 된다. 따라서 이러한 장치들을 교정하는 적절한 방법들이 개발되면 혈액 유속 측정 표준 소급 체계가 갖추어지게 된다.

혈액 점도를 측정하기 위해 적혈구의 탄성 계수를 측정하는 방법이 가장 많이 사용되고 있다.² 회전형 ektacytometry 는 상용화되어 있고 가장 많이 사용되므로 혈액 점도를 측정하는 일차 표준으로 사용될 수 있다. Slit-flow ektacytometry 는 회전형 ektacytometry 에서부터 혈액 점도 측정 표준을 소급 받는다고 볼 수도 있다. 본 연구에서 제안한 측정 방법은 비접촉식으로 혈액 점도를 간편하게 측정하기 위한 방법으로서 전달 표준으로부터 혈액 점도 측정 표준을 소급 받는다.

5. 결론

혈액 유속을 측정하기 위한 장치는 임상과 연구 목적의 두 가지로 나눌 수 있다. 뇌 혈류량이나 동맥, 정맥 등 혈관 지름이 1mm 이상으로 크고 유속이 $100 - 1000 \text{mm/s}$ 범위에 있는 혈류를 측정할 때는 P-C MRI 와 초음파 도플러 소노그래피를 사용한다. 혈관 내부 유속 분포나 모세혈관 유동을 관찰하기 위해서는 X-ray PIV 나 Echo PIV, 광 도플러 토모그래피를 사용한다. X-ray PIV 나 광 도플러 토모그래피는 미소 유량(microfluidics) 측정 목적으로도 사용된다.¹⁵ 혈액 점도를 측정하기 위한 장치는 회전형 ektacytometer 와 slit-flow ektacytometer 가 있고 적혈구의 탄성 계수를 측정하여 혈액 점도를 구한다.

본 연구에서는 혈액 유속과 점도를 동시에 측정하는 방법으로 근적외선을 이용한 비접촉 방법이 좋다고 보았다. 본 연구에서는 그 중 한 가지로서 주파수 영역 광 도플러 토모그래피와 편광 민감성 광 결맞음 토모그래피를 결합하는 방식을 제안하였다. 광 도플러 토모그래피는 도플러 주파수를 가지고 유속을 측정하므로 혈액 유속 측정을 위한 전달 표준으로 사용될 수 있다. 편광 민감성 광 결맞음 토모그래피는 복굴절을 측정하여 혈액 점도를 구하는 한 가지 방법으로서 제안하였다. 또한 편광 민감성 광 결맞음 토모그래피는 회전형 ektacytometer 로부터 혈액 점도 측정 표준을 소급 받는 것으로 제안하였다.

후 기

본 연구는 한국표준과학연구원의 기관고유 사업인 ‘신수요 대응 측정표준 개발’ 사업의 지원을 받아 진행하고 있다.

참고문헌

1. Enderle, J., Blanchard, S. and Bronzino, J., "Introduction to Biomedical Engineering," Academic Press of Burlington, pp. 186 – 207, 505 – 548, 2005.
2. Shin, S., Ku, Y., Park, M. S. and Suh, J. S., "Slit-Flow Ektacytometry: Laser Diffraction in a Slit Rheometer," Cytometry Part B (Clinical Cytometry), Vol. 65B, No. 1, pp. 6 – 13, 2005.
3. Obata, T., Shishido, F., Koga, M., Ikehira, H., Kimura, F. and Yoshida, K., "Three-Vessel Study of Cerebral Blood Flow Using Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging: Effect of Physical Characteristics," Magnetic Resonance Imaging, Vol. 14, No. 10, pp. 1143 – 1148, 1996.
4. Detre, J. A., Samuels, O. B., Alsop, D. C., Gonzalez-At, J. B., Kasner, S. E. and Raps, E. C., "Noninvasive Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Cerebral Blood Flow With Acetazolamide Challenge in Patients With Cerebrovascular Stenosis," Journal of Magnetic Resonance Imaging, Vol. 10, No. 5, pp. 870 – 875, 1999.
5. Heckmann, J. G., Hilz, M. J., Mück-Weymann, M., and Neundörfer, B., "Transcranial Doppler Sonography – Ergometer Test for the Non-invasive Assessment of Cerebrovascular Autoregulation in Humans," Journal of the Neurological Sciences, Vol. 177, No. 1, pp. 41 – 47, 2000.
6. Garcia, J. N., Pedersen, N. P., Nalivaiko, E. and Blessing, W. W., "Tail Artery Blood Flow Measured by Chronically Implanted Doppler Ultrasonic Probes in Unrestrained Conscious Rats," Journal of Neuroscience Methods, Vol. 104, No. 2, pp. 209 – 213, 2001.
7. Lee, S. J. and Kim, G. B., "X-ray Particle Image Velocimetry for Measuring Quantitative Flow Information Inside Opaque Objects." Journal of Applied Physics, Vol. 94, No. 5, pp. 3620 – 3623, 2003.
8. Im, K. S., Fezzaa, K., Wang, Y. J., Liu, X. and Wang, J., "Particle Tracking Velocimetry Using Fast X-ray Phase-Contrast Imaging," Applied Physics Letters, Vol. 90, No. 9, pp. 091919-1 – 091919-3, 2007.
9. Mukdadi, O. M., Kim, H. B., Hertzberg, J. and Shandas, R., "Numerical Modeling of Microbubble Backscatter to Optimize Ultrasound Particle Image Velocimetry Imaging: Initial Studies," Ultrasonics, Vol. 42, No. 10, pp. 1111 – 1121, 2004.
10. Zheng, H., Liu, L., Williams, L., Hertzberg, J. R., Lanning C. and Shandas, R., "Real Time Multicomponent Echo Particle Image Velocimetry Technique for Opaque Flow Imaging," Applied Physics Letters, Vol. 88, No. 26, pp. 261915-1 – 261915-3, 2006.
11. Brezinski, M., "Optical Coherence Tomography," Academic Press of Burlington, pp. 277 – 304, 2006.
12. Ren, H., Sun, T., MacDonald, D. J., Cobb, M. J. and Li, X., "Real-Time In Vivo Blood-Flow Imaging by Moving-Scatterer-Sensitive Spectral-Domain Optical Doppler Tomography," Optics Letters, Vol. 31, No. 7, pp. 927 – 929, 2006.
13. Otis, L. L., Piao, D., Gibson, C. W. and Zhu, Q., "Quantifying Labial Blood Flow Using Optical Doppler Tomography," Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, Vol. 98, No. 2, pp. 189 – 194, 2004.
14. Yang, V. X. D., Gordon, M. L., Mok, A., Zhao, Y., Chen, Z., Cobbold, R. S. C., Wilson, B. C. and Vitkin, I. A., "Improved Phase-Resolved Optical Doppler Tomography Using the Kasai Velocity Estimator and Histogram Segmentation," Optics Communications, Vol. 208, No. 4/6, pp. 209 – 214, 2002.
15. Wang, L., "Development of Phase-resolved Optical Doppler Tomography for Imaging and Quantifying Flow Dynamics and Particle Size in Microfluidic Channels," Dissertation, University of California, Irvine, pp. 52 – 64, 2004.
16. Lee, S. W., Oh, J. T., Kim, Y. S. and Kim, B. M., "Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography for Monitoring Wound Healing process," SPIE Proceedings, Vol. 5690, pp. 292-296, 2005.

17. Oh, J. T. and Kim, S. W., "Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography for Photoelasticity Testing of Glass/Epoxy Composites," *Optics Express*, Vol. 11, No. 14, pp. 1669 – 1676, 2003.
18. Fuller, G. G., "Optical Rheometry of Complex Fluids," Oxford University Press, pp. 155 – 158, 1995.
19. Tuchin, V. V., "Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science," Kluwer Academic Publishers, pp. 301 – 310, 2004.
20. Baker, R. C., "Flow Measurement Handbook," Cambridge University Press, pp. 61 – 94, 2000.