https://doi.org/10.7776/ASK.2017.36.5.361

# 박동 혈액 순환 모의 시스템에서 시간 동기화된 혈압 및 혈액의 초음파 영상 측정 및 주기적 분석

# Time-synchronized measurement and cyclic analysis of ultrasound imaging from blood with blood pressure in the mock pulsatile blood circulation system

민수홍<sup>1</sup>, 김창수<sup>2</sup>, 팽동국<sup>††</sup>

(Soohong Min,<sup>1</sup> Changzhu Jin,<sup>2</sup> and Dong-Guk Paeng<sup>1†</sup>)

<sup>1</sup>제주대학교 해양시스템공학과, <sup>2</sup>대구경북첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기 개발 지원센터 (Received July 19, 2017; revised August 10, 2017; accepted September 28, 2017)

초 록: 뇌혈관 질환의 발생 및 진행 기작을 이해하고 그 질환의 조기진단과 진행예측을 위해서는 경동맥 분지에서의 혈류역학 정보가 매우 중요하다. 본 논문에서는 정상인 경동맥 분지 탄성 모형 혈관과 생체 외 돼지혈액을 이용하여 모의 박동 혈액 순환 시스템을 구축하여 혈류를 조절하면서 혈관과 혈액의 초음파 영상을 내부 압력과 시간 동기화하여 측정 하였다. 박동 펌프의 박동률이 분당 20회, 40회, 60회(r/min)일 때의 초음파 영상의 에코 값, 혈류속도, 혈관 벽의 움직임, 혈압을 펌프의 5주기 동안 평균하여 한 주기의 데이터를 추출하였다. 결과로 박동률이 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min일 때 수축기 최고 혈류 속도는 각각 20 cm/s, 25 cm/s, 40 cm/s, 혈압 차는 각각 30 mmHg, 70 mmHg, 85 mmHg, 동맥 벽은 각각 0.05 mm, 0.15 mm, 0.25 mm로 확장 하였다. 에코의 주기적 변화는 혈류속도와 압력과는 시간 지연이 있었으며 20 r/min에서는 변화량이 최소였다. 이러한 시간 동기화된 인자들의 주기적 변화는 전산혈류역학 실험의 정확한 입력 정보와 검증을 위한 중요한 정보이며 경동맥 협착 질환의 발생 및 진행 기작을 밝히는데도 유용한 정보를 제공할 것이다. 핵심용어: 초음파 영상, 혈압, 시간 동기화된 주기적 변화, 적혈구 응집, 박동 혈류

**ABSTRACT:** Hemodynamic information in the carotid artery bifurcation is very important for understanding the development and progression mechanisms of cerebrovascular disease and for its early diagnosis and prediction of the progress. In this paper, we constructed a mock pulsatile blood circulation system using an anthropomorphic elastic vessel of the carotid artery bifurcation and ex vivo pig blood to acquire ultrasound images from blood and vessels synchronized with internal pressure while controlling the blood flow. Echogenicity, blood flow velocity, and blood vessel wall motion from the ultrasound images, and internal blood pressure were extracted over a cycle averaged from five cycles when the pulsatile pump rates are 20 r/min, 40 r/min, and 60 r/min. As a result, respectively, the peak systolic blood flow velocities were 20 cm/s, 25 cm/s, and 40 cm/s, the blood pressure differences were 30 mmHg, 70 mmHg, and 85 mmHg, the arterial walls were expanded to 0.05 mm, 0.15 mm, and 0.25 mm. Time-delayed cyclic variation of echogenicity compared to blood flow and pressure was observed, but the variation was minimal at 20 r/min. Time-synchronized cyclic variations of these parameters are important information for the development and progress mechanisms of carotid artery stenosis.

Keywords: Ultrasound imaging, Blood pressure, Time-synchronized cyclic variation, Red blood cell aggregation, Pulsatile blood flow

PACS numbers: 43.80.Qf, 43.80.Ev

# I.서 론

뇌혈관 질환은 인간의 주요 사망 원인중 하나이

<sup>†</sup>**Corresponding author:** Dong-Guk Paeng (paeng@jejunu.ac.kr) Department of Ocean System Engineering, Colleage of Ocean Science, Jeju National University, 66 Jejudaehakro, jeju 63243, Republic of Korea

<sup>(</sup>Tel: 82-64-754-3484, Fax: 82-64-751-3480)

<sup>&</sup>quot;이 논문은 2017년도 공동 학술대회(한국소음진동공학회, 한국음항학

회, 대한기계학회 동역학및제어부문) 에서 발표하였던 논문임."

다. 뇌혈관 질환 중에서도 동맥 경화성 뇌혈관 질환 은 보통 심장에서 뇌로 가는 경동맥으로 흐르는 혈 액이 나뉘는 분지 지역에서 발생한다.<sup>[1]</sup> 경동맥 분지 의 형태학적 요인과 혈관 내 흐르는 혈액의 혈류역 학적 요인의 상호작용으로 발생하는 동맥 경화성 혈 관 질환의 주요 중상은 혈관벽의 탄성이 약해지는 것과 거칠기가 거칠어지는 것이다. 혈관의 탄성이 약해지면 혈관의 팽창 및 수축 작용이 줄어들고, 내 부의 혈압이 높아지고 혈류속도가 빨라지며 흐르는 혈액과 혈관벽의 지속적인 마찰 때문에 상처가 생긴 다. 상처가 아물면서 혈관벽이 좁아지게 되며 지속 된다면 협착 및 뇌졸중 등으로 이어 질 수 있다.<sup>[23]</sup> 따 라서 경동맥 혈관의 내부압력과 혈류속도는 매우 중 요한 정보이다.

혈관을 흐르는 혈류속도와 적혈구 응집현상에 대 해서는 지금까지 많이 연구되어 왔다<sup>14-6</sup>. 혈액 내의 적혈구가 응집되면 레일리히 산란 이론에 의해 체적 의 제곱에 비례해서 초음파 산란이 커지고, B-모드 영상에서는 밝게 관측되어, 혈액 내 적혈구의 에코 를 측정하면 적혈구의 응집 정도를 알 수 있다. 적혈 구의 응집은 혈액의 점도와 밀접한 관련이 있어 혈 관내부를 흐르는 혈액과 혈관벽 사이의 전단 응력과 도 관계가 있다.<sup>[7]</sup> 따라서 동맥 경화성 혹은 협착증 과 같은 뇌혈관 질환의 원인과 진행을 이해하기 위 해서는 경동맥에서 심장 박동에 따라 변하는 혈관 내부의 혈압, 혈액의 속도 변화, 혈관과 혈액 에코 변 화등의 혈류역학적 정보와 혈관의 형태학적 정보를 통합적으로 측정하고 분석하는 것이 매우 중요하다.

임상에서나 소동물 실험에서 혈관내 혈압을 측정 하는 것은 침습적인 방법이라 매우 제한적이고 혈류 역학 인자를 임의로 조절하기 어렵다.<sup>[8-10]</sup> 그러나 생 체외 모의 혈류 시스템은 박동 펌프와 튜브 재질 등 실험 환경을 변경하며 박동량, 혈류속도, 압력 등 다 양한 인자들을 필요에 맞게 설정하며 실험할 수 있 다. 또한 생체외 혈류 시스템은 혈류속도와 에코 정 보와 혈관내부의 혈압과 혈관벽의 움직임을 비교적 쉽게 측정하고 분석 할 수 있어 실험에 소모되는 시 간과 비용이 적어 반복 실험에도 효율적이다. 따라 서 지금까지 많은 연구가 생체 외 모의 혈관 시스템 을 통한 실험적 접근을 통해서 혈류역학적 인자를

조절하면서 혈관 및 혈액 정보와 형태학적 정보를 측정해 왔다. Leow et al.<sup>[11]</sup>의 연구에서 생체 외 시스 템을 통하여 초음파 B-모드 영상처리를 통하여 혈액 흐름을 시각화하고 혈류속도를 정량화할 수 있는 기 법을 연구하였다.[11] 본 연구실에서도 여러 생체 외 실험을 수행하여 그 결과를 논문으로 발표하였으나 지금까지는 폴리스티렌 튜브나 실리콘 튜브 같이 인 체의 혈관과는 모양이나 탄성 등의 특성이 다른 튜 브를 사용하여 측정하였다.[12,13] 그러나 내부의 혈액 유동을 정확하게 이해하기 위해서는 인체 모방 혈관 벽의 형태학적 정보를 분석하고 더 나아가 혈류역학 정보도 함께 분석하는 것이 중요하다. 또한 기존 연 구들에서 초음파 영상장치를 통하여 혈류속도, 혈관 벽의움직임,에코정보를부분적으로분석하였으나 혈관 내부의 압력을 동시에 측정하지 않았다. 그러 나 박동흐름에 따른 압력의 변화는 보다 정확한 혈 관 및 혈류 해석에 꼭 필요한 정보이다. 또한 심장의 확장기와 수축기의 한 주기 동안 변화하는 혈류와 에코변화량을 측정하고 압력변화를 시간 동기화하 여 측정하여 통합적으로 분석할 필요가 있다.

따라서 본 연구에서는 정상인 경동맥 분지 영상을 기반해서 제작된 탄성 모형 혈관과 생체 외 돼지 혈 액을 이용한 박동혈액 순환 모의 시스템을 구축하 여, 내부를 흐르는 혈액의 혈류역학적 정보와 혈액 에코의 변화, 혈관의 형태학적 정보 그리고 혈압이 한 주기 내에서 시간적으로 어떻게 변화하는지 측정 하고 분석하고자 한다. 이를 위해서 혈액과 혈관의 초음파영상과 펄스 도플러 그리고 삽입식 압력 센서 로 혈관 내부 압력을 박동 펌프의 움직임에 시간 동 기화한 통합 측정 시스템을 구축하였으며 박동률을 변화시키면서다섯주기동안초음파영상과압력신 호를 측정하고 평균하여 한 주기동안 변화되는 형태 학적 변화 및 혈액 및 혈류역학적 주기적 변화를 관 측하여 분석하였다. 이 논문의 구성은 박동 주기 혈 액 순환 시스템의 구성, 측정한 데이터의 시간 동기 화방법그리고획득한도플러및B-모드영상처리를 통하여 혈류속도와 에코정보를 추출한 방법을 실험 및 방법에서 소개 하였다. 실험 결과로 혈관 내부의 혈압, 혈류 속도, 에코 그리고 혈관 벽의 움직임을 각 각 펌프의 박동률 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min에서 다섯 주기 동안 받은 데이터를 평균하여 한 주기의 결과 로 나타내었다. 또한 모의 혈액 실험을 통하여 한주 기 동안 변화하는 적혈구 응집현상에 의한 에코 변 화를 검증하였으며 토의와 결론이 뒤따른다.

## Ⅱ. 실험 및 방법

생체 외 박동 혈액 순환 초음파 영상 시스템은 크 게 네 부분으로 구성되어 있다. Fig. 1(a)와 같이 혈류 속도를 측정하기 위한 도플러 영상과 혈액의 에코 및 혈관벽의 움직임을 측정하기 위한 B-모드 영상을 획득 할 수 있는 초음파 영상시스템(GE Voluson e, GE Healthcare, Austria)과 주파수폭이 5 MHz~13 MHz 인 선형 프로브(GE 12L-RS Linear Probe)로 구성되어 있다. Fig. 1(b)의 박동 펌프(Model 55-3305, Harvard Apparatus Corp, Holliston, MA, USA)를 이용한 혈액 순 환 시스템, Fig. 1(c)의 시간 동기화 시스템, 그리고 Fig. 1(d)의 펌프의 주기를 확인하고 압력 데이터를 수집하는 데이터 수집 보드와 노트북으로 구성 되어 있으며 혈관의 내부 압력은 삽입식 압력센서 (MPC-500, Millar Instruments, Burnaby, B.C. Canada)를 사용하여 측정하였다.

#### 2.1 박동 주기 혈액 순환 시스템

본시스템은박동 펌프(Model 55-3305, Harvard Apparatus Corp, Holliston, MA, USA), 혈액저장소 그리고 실리콘 튜브로 시스템을 구축 하였으며 유액은 1.5 L 의돼지혈액을 사용하였다. 혈액을 채취하는 용기에 혈액의 응고를 막기 위하여 항응고제(EDTA-Ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt dihydrate, approx. 99% titration)를 돼지혈액 1 L당 8 g씩 투여하였고 혈액의 온도는 상온 약 20 ℃였다. 펌프의 출력을 조절하기 위하여 실리콘 튜브를 흐르는 혈액의 유량을 조절해 주는 밸브를 설치하였으며 혈액의 역류를 막아주기 위하여 한 방향으로 혈액이 흐를 수 있게 해주는 허 브를 설치하였다. 펌프의 박동률을 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min으로 설정하였고, 그때의 펌프에서 흘려주 는 혈류량은 각각 340 mL/min, 680 mL/min, 1020 mL/min으로 설정하여 실험을 실시하였다.

본 논문에서 사용된 경동맥 모형혈관은 정상인의 경동맥 분지 영상을 기반으로 하여 제작 되었으며, 인체의 동맥과 유사한 탄성도인 110 kPa~190 kPa으 로 높은 음향 적합성을 지녔다. 초음파 영상 측정 점 에서의 모형혈관의 내경은 6 mm이며 내경동맥과 외 경동맥의 내경은 각각 4.2, 3.5 mm이다. 혈관벽의 재



Fig. 1. The integrated ultrasound system synchronized with pressure signal and the mock pulsatile blood circulation system. (a) Ultrasound imaging system (GE Voluson e, GE Healthcare, Austria). (b) Pulsatile blood circulation system using pulsatile pump (Model 55–3305, Harvard Apparatus Corp, Holliston, MA, USA). (c) Synchronization system with trigger signal using 5 MHz transducer (NDT-V326, Panametrics, Waltham, MA, USA) and intravascular pressure sensor (MPC-500, Millar Instruments, Burnaby, B.C. Canada) to measure the inner pressure. (d) Data acquisition system.



Fig. 2. The carotid artery bifurcation phantom of normal person. The elasticity of phantom is similar to human arterial wall. The inner diameter of the phantom at the measurement region is 6 mm.

료로 폴리비닐 알코올(Polyvinyl Alcohol)과 크리오 젤(Cryogel)이 사용되었으며 Fig. 2에서 볼 수 있다.<sup>[14]</sup>

### 2.2 시간 동기화 시스템

박동흐름의 한 주기 내의 변화를 측정하기 위해서 초음파 B-모드 영상과 도플러 영상, 그리고 압력 신 호를 시간 동기화해야 한다. 박동 펌프 운동의 한 주 기 시작점 마다 5 MHz 변환기에서 신호를 생성하여 초음파 영상장치의 프로브로 수신 하여 B-모드와 도 플러 영상과 동기화하였다. 전체적인 시간동기화하 는 과정을 Fig. 3에 나타내었다. 혈류속도, 에코, 혈관 내부 압력 데이터를 시간 동기화하기 위하여 펌프의 구동축에 모션센서를 설치하였다. 아두이노 보드 (UNO, Arduino, Italy)로 모션센서의 신호를 수집 하



Fig. 4. (a) Spectral Doppler waveform at 60 r/min with 5 MHz trigger signals. (b) Extracted blood flow velocity for image processing. (c) Ultrasound B-mode image and the window for averaging of echogenicity over 500 pixel x 50 pixel for temporal variation during a cycle. The fluid used in this ultrasound images is porcine blood.

였고 펌프의 주기가 시작될 때마다 아두이노 보드에 서 함수 발생기(33120A, Hewlett Packard, Palo Alto, California, USA)와 DAQ 보드(NI USB-6009, National Instruments, Austin, America)에 5 V의 사각 펄스 트리 거(Trigger) 신호를 보냈다. 5 V의 신호를 받을 때마다 함 수 발생기에서 중심주파수가 5 MHz인 트랜스듀서(NDT-V326, Panametrics, Waltham, MA, USA)로 5 MHz의 펄스 신호를 ±10 V의 세기로 10 ms 동안 전송하였으며 이 신호는 초음파 영상에서 확인할 수 있다[Fig. 4(a)].



Fig. 3. The Block diagram of time synchronized system of pulsatile pump, pressure signal, and ultrasound imaging system. A trigger signal is generated by a motion sensor of a pulsatile pump, and the one goes to a function generator (33120A, Hewlett Packard) to send a pulse to a 5 MHz transducer for synchronization with ultrasound image and pump motion, and the other initiate DAQ board (NI USB-6009, National Instruments) to collect the pressure signals.

그리고 DAQ 보드로 보낸 트리거 신호는 지속적으로 받고 있는 압력 데이터에서 펌프 주기의 시작점을 확인하는 용도로 사용하였다. 아두이노 보드의 데이 터 전송 속도는 9600 변조 속도(baud rate), 그리고 함 수발생기의 데이터 전송 속도는 최대 48 kS/s로써 펌 프의 모션센서로부터 함수발생기에서 펄스 생성에 이르기까지의 소요시간은 펌프의 주기에 비해 매우 짧다. 최종적으로 펌프 주기의 시작점으로부터 다섯 주기의 도플러 및 B-모드 영상과 압력 데이터를 추 출하였다.

#### 2.3 초음파 영상 처리

초음파 영상 시스템을 이용하여 1 s에 28 프레임 씩 펌프 5주기 동안의 도플러, B-모드 영상을 수집하 였다. 수집한 5 주기의 도플러 소노그램을 영상처리 를 하여 혈류 속도의 변화를 추출 하였다. 관심 지역 을 설정 한 뒤에 경계 값을 설정하여 혈류속도의 최 고점들의 좌표를 추출하였고 펌프 주기의 시작점마 다 들어오는 트리거 신호를 필터를 씌워 제거 하였 다[Fig. 4(b)].

시간에 따라 변하는 에코 정보를 추출하기 위해 B-모드 영상에서 임의의 면적을 설정하여 평균하였고 그 면적은 Fig. 4(c)에 빨간색의 사각형으로 나타내었 다. 가로축은 500 픽셀(pixel)이고 그에 해당하는 실제 길이는 52 mm이다. 세로축은 50 픽셀로 그에 해당하 는 길이는 2.6 mm이며 총 혈관 내경의 1/4이 되는 1.3 mm 지점과 3/4이 되는 3.9 mm 지점을 기준으로 잡았 다. 면적의 평균값을 시간축의 그래프로 나타내었다.

혈관벽의 움직임은 Fig. 4(c) B-모드 영상의 세로축 한라인에서 시간에 따라 변하는 혈관벽의 움직임을 측정 하였다. 동맥벽의 확장은 Fig. 4(c)의 B-모드 영 상으로부터 측정하였다. B-모드 영상의 픽셀과 실제 길이의 비는 세로 1/0.052, 가로 1/0.084(pixel/mm)이 며 단위를 길이로 맞추었다. 시간축과 세로축의 한 프레임의 영상으로 변환한 뒤 경계선 검출법을 이용하 여 다섯 주기 동안의 혈관벽 움직임을 측정하였다.

#### 2.4 모의 혈액 실험

돼지 혈액에서 적혈구의 응집현상을 검증하기 위

하여 혈액 모사액을 이용하여 동일한 조건에서 실험 을 실시하였다. 혈액 모사액은 물에 글리세린을 섞 어 점도를 혈액과 비슷하게 4 cP로 설정하였고, 물과 글리세린 혼합액 1.5 L에 산란체로 2 g의 감자전분을 섞어주어 돼지혈액과 비슷하게 초음파 영상에서의 에코 값을 맞추어 주었다.

#### Ⅲ. 결 과

펌프의 박동률 40 r/min에서 5 주기의 혈관 내부 압 력, 혈류속도, 혈관벽의 움직임, 그리고 에코 값의 변 화를 각각 Fig. 5(a)~(d)에 나타내었다. Fig. 5의 시간 동기화된 결과들을 보면 (a)의 5주기의 압력의 증가 와 감소 변화 양상이 (b)의 혈류속도와 비슷한 시점 에서 속도가 증가하고 감소하는 것을 볼 수 있고 그 에 따라 (c)의 동맥벽도 확장하고 있으나 그 시기는 수축기 전체 기간동안 즉 압력과 속도가 최대였다가 감소해서 최소가 되는 순간까지 확장된 혈관을 유지



Fig. 5. The time synchronized data pressure, blood velocity, wall motion of the elastic vessel phantom and normalized echogenicity over 255 at 40 r/min for 5 cycles are shown in (a), (b), (c) and (d), respectively. These results are data from porcine blood samples.



Fig. 6. The variation of pressure, velocity, wall motion of blood vessel and echogenicity during a cycle are shown in (a), (b), (c) and (d), respectively. These results are data from porcine blood samples.

하고 있다. 반면(d)의 혈액에서의 평균 에코 값은 압 력과 혈류속도가 증가하는 동안에는 변화가 없다가 동맥벽이 확장한 뒤 일정한 시간 후 감소되기 직전 에 그리고 압력과 혈류속도가 최대였다가 감소되기 시작하면서 에코 값이 증가하기 시작해서 짧은 시간 동안 최대가 되었다가 다시 혈류속도가 최소일 때 에코값도 최소로 변화하는 것을 볼 수 있다.

펌프의 박동률 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min에서 측정 한 혈관 내부 압력, 혈류속도, 혈관벽의 움직임, 에코 의 다섯 주기를 평균하여 한 주기의 그래프로 각각 Fig. 6(a)~(d)에 나타내었다. Fig. 6(a)의 압력 변화를 보면 박동률 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min에서 한 주기 내의 최저 혈압은 각각 60 mmHg, 40 mmHg, 32 mmHg 였으며, 최고 혈압은 90 mmHg, 110 mmHg, 117 mmHg 로써 최저와 최고혈압의 차이는 박동률에 따라 각각 30 mmHg, 70 mmHg, 85 mmHg였다. Fig. 6(b)의 결과를 보면 펌프의 r/min이 높아질수록 혈류속도의 변화가 큰 것을 볼 수 있다. 박동률이 20 r/min, 40 r/min, 60



Fig. 7. The echogenicity of porcine blood and mimicking fluid at 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min.

r/min으로 높아지면서 수축기 최고 속도는 20 cm/s, 25 cm/s, 40 cm/s로 각각 변했다. Fig. 6(c)의 동맥벽이 확장하는 결과를 보면 r/min이 높아질수록 동맥의 확 장정도가 증가하였으며 동맥의 직경이 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min에서 각각 0.05 mm, 0.15 mm, 0.25 mm로 확장되었다. Fig. 6의 (d)를 보면 r/min이 높아질수록 한주기 내에 에코의 평균값이 전체적으로 증가하는 것을 볼 수 있으며 20 r/min에서 40 r/min으로 증가하 는 양이 약 15정도 되는 반면 40 r/min에서 60 r/min으 로 증가하는 양은 9정도 되었다. 또한 20 r/min에선 최 저 에코 값과 최고 에코 값의 차이가 약 5 정도 되고 40 r/min에선 약 17, 60 r/min에선 약 15 정도 되는 것을 볼 수 있다. 에코의 한주기 평균값은 60 r/min이 높지 만 에코가 낮을 때와 클 때의 차이는 40과 60 r/min에 서 비슷하게 높았다.

에코값의 주기적 변화가 적혈구의 응집현상에서 비롯된 것임을 확인하기 위하여 돼지혈액 실험과 동 일하게 혈액 모사액 실험을 진행 하였다. 모사액의 산란체는 감자 전분으로 응집현상이 일어나지 않기 때문에 혈액과 모사액에서의 에코값을 비교하면 적 혈구의 응집현상을 설명할 수 있다. 펌프의 박동률 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min에서 실험한 결과를 Fig. 7에 나타내었으며, 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min에서 혈액에 서는 한 주기 내에 주기성을 갖으며 에코가 변화하 는 반면 혈액 모사액에서는 20 r/min, 40 r/min에서는 주기성을 보기 어려웠다. 반면 모사액의 60 r/min에 서는 혈액에서의 변화량 보다는 작지만 주기성을 띄 며 모사액의 에코가 변화하는 것을 볼 수 있다. 이는 펌프의 박동률이 증가 하면서 혈류속도가 빨라지고 이 특정한 초음파 영상에서 산란체가 움직이며 잔상 을 만들어 내는 효과 때문이다. 돼지 혈액 실험에서 도 영상에 이러한 효과가 있음을 고려해서 해석해야 하다.

# IV. 토 의

본 논문에서는 인체 영상 기반 경동맥 탄성 모의 혈관과 생체 외 돼지혈액을 이용한 박동 모의 혈류 시스템을 구축하였고, 박동 펌프의 다섯 주기 동안 시간동기화 된 혈류속도, 혈액의 에코변화, 압력변 화, 동맥벽의 움직임을 측정하였고, 다섯 주기를 평 균하여 한 주기 내에서 파라미터들이 어떻게 변화하 는지 분석하였다. 박동 주기 동안 혈관 내부의 혈압 과 초음파영상을 동기화하여 측정하고 분석한 결과 는 향후 전산혈류역학 분야와 동맥 경화 및 협착증 등 뇌혈관 질환의 생성 기작 및 발달 과정 및 예측 등 에 유용하게 사용될 수 있다.

초음파 영상 시스템에서 도플러와 B-모드의 시간 동기화된 영상을 볼 수 있는 장비는 이미 개발되어 있으나, 본 논문에서 사용한 초음파 영상 시스템은 동시에 볼 수 없었기에 펌프의 운동에 기준하여 측 정하고 분석하였다. 초음파 영상과 혈관 내부의 압 력을 동시에 측정하기 위하여 본 연구에서는 초음파 영상장치 외부에 5 MHz 트랜스듀서를 사용하여 펌 프의 운동에 따른 상대적인 시간을 확인하는 방법으 로 시간 동기화 시켜 주었다. 삽입식 압력 센서는 임 상에서 사용하기 어렵지만 생체 외 실험에서는 매우 유용한 정보를 제공하며 향후 총경동맥 입구와 분지 후의 내경동맥과 외경동맥 세 지점에서 압력을 동시 에 측정할 필요가 있다.

혈액에서의 에코 값의 시간적 변화를 B-모드 초음 파 영상의 각 프레임 마다 혈관 내부의 동일한 임의 의 면적을 설정하고 평균하여 나타내었다. Fig. 4(c) 의 B-모드 영상에서 세로축은 혈관의 중앙 점에서 위, 아래로 혈관 반지름의 절반인 1.3 mm 떨어진 곳 을 기준으로 잡았고 가로축은 빨간색 사각형의 가로 사이즈를 500 Pixel, 300 Pixel, 100 Pixel로 변경해가며 분석을 실시하여 윈도우 크기에 따른 변화를 살펴보 았다. 윈도우 사이즈에 따라 에코 값의 변화는 큰 차 이가 없었고, 윈도우 사이즈가 클수록 평균값의 변 화가 비교적 안정적이었기 때문에 500 Pixel × 50 Pixel 의 윈도우를 사용하였다.

혈관 내에서는 혈관 방향과 혈관의 수직방향으로 위치마다 혈류속도가 다르기 때문에 시공간적으로 변화하는 혈류 속도 장을 측정해야 보다 정확한 분 석을 할 수 있다. 향후 고 프레임의 초음파 시스템을 이용하여 상관관계 분석을 통한 혈류 속도의 벡터장 을 추출하거나 컬러 도플러 영상에서 공간적인 속도 장을 측정하게 되면 지역적인 혈류역학 인자에 따른 에코 값과 적혈구 응집 현상의 변화를 분석할 수 있 다. 그러나 이 논문에서는 혈관의 중심부 한 지점에 서 펄스 도플러를 통해서 혈류 속도를 측정을 하였 으며 이 혈관 중심에서 최고 속도의 주기적 변화에 따른 분석을 하였다. 혈류 벡터장을 측정하는 방법 에 비해서 정확성에서 한계점은 있으나 혈관이 직선 으로 뻗어 있고 혈관 벽의 움직임의 변화가 적을 때 는 혈관 중심 속도를 알게 되면 공간적 변화를 유추 할수있다.

정확한 압력을 측정하기 위해서는 초음파 영상 측 정점에 압력센서를 위치시켜 압력을 측정해야한다. 하지만 삽입식 압력센서는 혈액의 유동에 영향을 미 치기 때문에 이 실험에서는 분지 전의 일정한 길이 에 삽입해서 측정을 하였다. 초음파 영상 측정 점에 서 약 15 cm 떨어진 곳에 압력센서를 삽입하여 혈압 측정을 하였으며, 초음파 영상 측정 점과 압력 측정 점과의 거리의 차이는 펌프의 주기를 고려하여 위상 을 보정해 주었다.

기존 연구된 팽 등의 논문에서 펌프의 박동률 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min에서 에코변화를 측정하였고 펌프의 박동률이 높아질수록 평균적인 에코가 감소 하였다.<sup>[13]</sup> 그 이유는 박동률이 높아지고 최대 수축 기 속도가 증가하면 평균 전단율이 높아지고 평균적 인 적혈구의 응집이 줄어들어 에코가 감소해야 한 다. 이는 본 논문과는 반대되는 결과로써 본 논문에 서 사용한 초음파 영상장치의 한계로 생각된다. 본 연구에서 사용한 초음파 영상장치인 GE Voluson e의 B-모드 영상에서는 혈류속도가 빨라질 때 혈액이 흐 르는 방향으로 밝은 줄로 보이는 잔상 왜곡 현상이 나타났다. 이는 실제 적혈구 응집 현상과는 연관이 없는 잡음이며 혈류의 속도가 빠를수록 이 잡음값이 커져 에코값이 크게 나왔다. 따라서 본 논문의 결과 에서는 박동률이 높아져 감소하는 적혈구 응집의 약 화에 의한 에코의 감소보다 산란체의 잔상 효과로 인한 잡음 에코값 증가의 영향이 더 커서 전체적인 에코의 평균값이 증가하였고, 이를 감자전분을 이용 한 혈액 모사액 실험에서 확인하였다. 그러나 한 주 기동안의 변화는 박동률이 증가할수록 커졌으며 특 히 40 r/min에서는 변화량이 제일 컸다. 60 r/min에서 는 잔상으로 인한 에러가 커졌기 때문에 평균값도 커지고 주기적 변화도 큰 변화가 없었다. 적혈구 응 집에 의한 산란 신호의 변화를 측정하기 위해서는 이러한 문제점들이 보정되어야 한다.

Fig. 5(c)에서 동맥벽의 지름의 변화를 보면 특정거 리에서 동맥벽의 확장정도가 일정하게 유지된다. 이 는 초음파 영상장비의 B-mode 영상 분해능의 한계로 써 펌프의 박동률이 40 r/min일 때 심장의 최대 확장 기와 수축기 때의 차이가 약3 Pixel정도 나며 보다 정 확한 움직임을 측정하기 위해선 보다 공간분해능이 뛰어난 장비를 사용해야 할 것이다.

이 논문에서는 총경동맥에서만 측정하여 분석하 였으나 향후 내경동맥 외경동맥에서도 혈류장을 동 시에 측정해서 분석해야 한다. 또한 정상인 외에 경 동맥 협착 환자들의 영상에 기반 한 모의 혈관을 이 용하여 혈관의 협착 정도에 따라 파라미터들이 어떻 게 변화하는지 분석하는 등 뇌혈관 질환의 원인 파 악 및 진단 연구에 다양한 활용이 가능 할 것이다. 또 한 펌프의 박동률뿐만 아니라 혈류속도, 혈압, 협착 환자 모형혈관, 혈관의 탄성 등을 바꾸어가면서 측 정 할 수 있다. 이렇게 측정한 결과들은 전산유체역학 과 유체-구조 연성해석 분야에 매우 중요한 입력 인자 이며 전산유체역학의 검증수단으로 사용될 것이다.

# V.결 론

본 논문에서는 정상인 경동맥 분지 영상에 기반한 탄성 모형 혈관과 생체 외 돼지혈액을 이용한 박동 혈류 시스템을 구성하여, 시간 동기화된 초음파 영 상과 혈압정보를 측정하고 분석하는 방법을 제안하 였다. 이 시스템을 통해서 다섯 주기 평균된 혈액의 혈류속도, 에코, 압력, 혈관벽의 움직임을 측정하였 다. 펌프의 모션 센서를 설치하여 펌프의 주기 시작 점마다 트리거 신호를 송신하여 모든 데이터를 시간 동기화 하였다. 다섯 주기의 데이터를 평균하여 한 주기 동안의 변화량을 관측하였으며, 적혈구의 응집 현상을 검증하기 위하여 동일한 실험 조건에서 혈액 모사액을 통한 실험으로 돼지혈액 실험과 비교하였 다. 펌프의 박동률이 20 r/min, 40 r/min, 60 r/min으로 증가함에 따라 혈압이 증가하였고 그에 따라 수축기 최고 혈류속도도 증가하였으며 혈관은 확장하였고, 적혈구 응집현상에 의해 에코 값이 변하는 것을 관 측할 수 있었다. 본 논문에서 제안한 시스템을 이용 하면 원하는 압력파형과 혈류속도를 설정하고, 정상 인 및 환자의 모의 혈관 모델에서 동맥경화 및 협착 질환에 대한 생성 및 기작과 발전에 관한 응용 연구 가 가능할 것이다.

# 감사의 글

이 논문은 한국연구재단의 지원을 받아 수행 되 었고(NRF-2010-0014004, NRF-2017R1D1A1B03034818), 워털루 대학의 Alfred Yu 교수에게 정상인 경동맥 분 지 탄성 모형 혈관을 지원 받았음.

#### References

- J. J. Chiu and S. Chien, "Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives," Phys. Rev. 91, 327-387 (2011).
- D. R. Wells, J. P. Archie, and C. Kleinstreuer, "Effect of carotid artery geometry on the magnitude and distribution of wall shear stress gradients," J. vasc. surg. 23, 667-678 (1996).
- A. M. Malek, S. L. Alper, and S. Izumo, "Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis," The Jama network 282, 2035-2042 (1999).
- D. G. Paeng, K. H. Nam, and K. K. Shung, "Cyclic and radial variation of the echogenicity of blood in human carotid arteries observed by harmonic imaging," Ultrasound in medicine & biology 36, 1118-1124 (2010).

- E. Yeom, K. H. Nam, D. G. Paeng, and S. J. Lee, "Effects of red blood cell aggregates dissociation on the estimation of ultrasound speckle image velocimetry," Ultrasonics 54, 1480-1487 (2017).
- Z. Qin, L. G. Durand, and G. Cloutier, "Kinetics of the "black hole" phenomenon in ultrasound backscattering measurements with red blood cell aggregation," Ultrasound in medicine & biology 24, 245-256 (1998).
- T. Bok, Y. Li, K. Nam, J. C. Choi, and D. Paeng, "Feasibility study of high-frequency ultrasonic blood imaging in the human radial artery," J. Med. Biol. Eng. 35, 21-27 (2015).
- K. H. Nam, T. H. Bok, C. Jin, and D. G. Paeng, "Asymmetric radial expansion and contraction of rat carotid artery observed using a high-resolution ultrasound imaging system," Ultrasonics 54, 233-240 (2014).
- E. Yeom, K. H. Nam, C. Jin, D. G. Paeng, and S. J. Lee, "3D reconstruction of a carotid bifurcation from 2D transversal ultrasound images," Ultrasonics 54, 2184-2192 (2014).
- C. Jin, K. H. Nam, and D. G. Paeng, "Asymmetric pulsation of rat carotid artery bifurcation in three-dimension observed by ultrasound imaging," Int. J. Cardiovasc. Imaging **32**, 1499-1508 (2016).
- C. H. Leow, E. Bazigou, R. J. Eckersley, C. H. Alfred, P. D. Weinberg, and M. X. Tang, "Flow velocity mapping using contrast enhanced high-frame-rate plane wave ultrasound and image tracking: Methods and initial in vitro and in vivo evaluation," Ultrasound in medicine & biology 41, 2913-2925 (2015).
- E. Franceschini, F. T. Yu, F. Destrempes, and G. Cloutier, "Ultrasound characterization of red blood cell aggregation with intervening attenuating tissue-mimicking phantoms," J. Acoust. Soc. Am. **127**, 1104-1115 (2010).
- D. G. Paeng, R. Y. Chiao, and K. K. Shung, "Echogenicity variations from porcine blood I: The "bright collapsing ring," under pulsatile flow," Ultrasound in medicine & biology 30, 45-55 (2004).
- A. J. Chee, C. K. Ho, B. Y. Yiu, and C. H. Alfred, "Walled carotid bifurcation phantoms for imaging investigations of vessel wall motion and blood flow dynamics," IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control 63, 1852-1864 (2016).

#### 저자 약력

▶민수홍(Soohong Min)



2015년 2월: 제주대학교 해양시스템 공학과 공학사 2015년 3월~현재: 제주대학교 해양시스템 공학과 석/박사 통합과정

#### ▶ 김 창 수 (Changzhu Jin)



2014년 2월: 제주대학교 해양시스템 공학과 석사

2017년 8월: 제주대학교 해양시스템공학과 박사

2017년 8월 ~ 현재: 대구경북첨단의료산 업진흥재단 첨단의료기기 개발지원 센터 연구원

▶ 팽 동 국 (Dong-Guk Paeng)



1991년 2월: 한양대학교 (이학사) 1993년 2월: 한양대학교 (이학석사) 1997년 8월: Massachusetts Institute of Technology (공학석사) 2002년 8월: Pennsylvania State University (공학박사) 2003년 ~ 현재: 제주대학교 해양시스템 공학과 교수