

# 초음파 비선형 파라메타 B/A의 생체조직에 관한 연구

한서대학교 방사선학과  
김정구 · 정홍량 · 임청환

- Abstract -

## A Study on Biological Media of Ultrasonic Nonlinear Parameter B/A

Jeong Koo Kim · Hong Ryang Jung · Cheong Hwan Lim  
Dept. of Radiology, Hanseo University

This study deals with the relationship between the magnitude of ultrasonic nonlinear parameter B/A, and sound speed of amount of fat present in biological media to measure B/A system using a wide band ultrasonic transducer. To represent this case, mixtures of egg whites and egg yolk were studied. Even though the differences in density and sound speed of the two egg components were in the range of 1%, B/A increase parabolically as a function of the fat density, which is not in agreement with the Yoshizumi et al's suggestion. In skim milk that does not contain fat, both the B/A and the sound speed increase with the solubility. It is considered that protein could affect these values.

### I. 서 론

초음파에 의해 물질내에서 일어나는 온도나 압력의 미세한 변화는 초음파의 음속과 흡수계수의 변화로 반영되므로 초음파에 의한 매질의 특성 조사가 가능하다<sup>1)</sup>. 매질 내부에 전파되는 초음파의 물리적 변화를 조사하여 물질의 특성을 연구하는 초음파 spectroscopy는 물질의 물성 연구<sup>2)</sup>, 음향현미경, 비파괴 재료검사와 의료용 진단 및 치료장비 등 매우 넓은 분야에서 광범위하게 이용되고 있다. 진폭이 작은 초음파의 전파는 진폭과는 독립적으로 초음파의 음속과 흡수를 구하여 물성연구를 행한다. 그러나 변위가 커지면 비선형을 무시할 수 없게 된다. 이러한 진폭이 큰 초음파가 전파되는 과정에서 생기는 파의 저그러짐 현상인 비선형 현상은 매질의 특성연구에 많은 관심을 가지게 하고 있다<sup>3,4)</sup>.

초음파 비선형을 이용한 물질의 물성연구는 물질 고유의 값인 초음파 비선형 파라메타 B/A의 측정에 의해 행하여진다. B/A는 초음파와 매질의 비선형 상호작용의 크기를 나타내는 파라메타이며, 최근에는 의학적인 응용에서 주목을 받고 있다<sup>5,6)</sup>. 이것은 생체조직의 B/A측정이 새로운 진단법으로서의 가능성을 가지기 때문이다. B/A의 측정에는 매질에 압력을 가했을 때 음속을 측정하는 열역학적인 방법<sup>7)</sup>과 파형변화의 크기에 의해 B/A를 측정하는 고조파법<sup>8)</sup>이 있다. 열역학적인 방법은 정압법이 대표적인 방법이며 이것은 정밀도가 좋아 안정된 B/A값

을 계산할 수 있는 장점이 있다. 그러나 압력과 온도를 정밀하게 제어하기 위하여 시스템이 크고 복잡하게 되며 다양한 시료에 대한 B/A를 측정할 수 없다는 단점이 있다. 고조파에 의한 B/A는 진폭이 큰 초음파가 전파되는 과정에서 생기는 파형변화를 주파수 분석하여 기본파와 고조파의 진폭비에 의해 결정되어진다. 종래의 방법은 기본파와 고조파의 수신을 위해 각각의 초음파 변환기가 필요하여, 동시에 기본파와 고차고주파를 관측할 수 없다. 그러므로 기존의 초음파 비선형 파라메타 B/A 측정 시스템이 가지는 단점을 보완할 새로운 측정시스템을 개발할 필요성이 요구되었다. 이에 우리는 B/A의 측정법의 하나로서 광대역 고분자 초음파 변환기를 이용하여<sup>9)</sup> 고조파법에 의한 종래의 B/A 측정의 문제점이었던 시스템의 복잡성을 대폭 간략화하고 기본파에서 고조파까지 동시에 측정 가능한 새로운 B/A측정 시스템을 개발하였다<sup>10)</sup> 이 측정법은 종래의 측정장치보다 정확도를 높일 수 있는 장치로서, 생체물질에 대한 B/A의 측정에 강력한 수단으로 확립시켰다.

매질의 특성을 나타내는 매질 고유의 값인 초음파 비선형 파라메타 B/A는 생체조직의 특성을 나타내는데 있어 중요한 역할을 한다. 일반적으로 생체조직은 거의 물, 지방, 단백질, 탄수화물로 이루어진 다층구조를 갖는다. 따라서 생체조직에서 지방질 성분에 따른 B/A의 변화는 의학적인 진단에서 매우 중요한 역할을 할 것으로 여겨진다. 지방질에 대한 초음파 비선형 파라메타 B/A의 측

정은 의료용 진단과 치료장비의 개발에 많이 기여될 것으로 생각되나 이에 대한 연구가 무척 빈곤한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 고분자 압전 박막인 PVDF 변환기를 이용한 B/A 측정 시스템을 이용하여 생체조직의 지방의 양과 B/A의 관계를 실험적으로 확인하여 보았으며, 지방이 없는 물질에서 B/A에 영향을 미치는 요인에 대하여 조사하여 보았다.

## II. 이 론

생물학적 조직에서 지방질의 양과 생체조직의 초음파 비선형 파라메타 B/A 사이의 양적 관계를 결정하기 위하여 생체조직을 지방질과 비지방질의 두 성분으로 구분하였다. 생체조직에 있어 두 성분에 대한 혼합에서 음속  $c$  와 초음파 비선형 파라메타 B/A는 아래의 방정식에 의해 그 성분을 구분한다<sup>11)</sup>.

$$\frac{1}{c} = \frac{(1-X_f)}{c_n} + \frac{X_f}{c_f} \dots\dots\dots(1)$$

$$\frac{B}{A} = [\rho c^3] \left[ \frac{(B/A)_n}{(\rho c^3)_n} (1-X_f) + \frac{(B/A)_f}{(\rho c^3)_f} X_f \right] \dots\dots\dots(2)$$

여기서 아래첨자  $f, n$ 은 각각 지방질과 비지방질 성분을 각각 표시하며,  $X$ 는 체적분율을 나타낸다. 식 (1), (2)는 두 성분의 음속과 밀도의 관계에 기초하여 두 가지 경우로 생각한다.

먼저 지방질과 비지방질의 음속과 밀도가 같은 경우, 식 (2)을 간단히 하면 다음과 같다.

$$\frac{B}{A} = (B/A)_n + \left[ (B/A)_f - (B/A)_n \right] X_f \dots\dots\dots(3)$$

이것은 두 성분 중 하나의 체적비에 선형적으로 관계하는 경우의 B/A 값을 나타낸 것이다.

두번째 경우, 두 성분의 음속과 밀도가 서로 다른 경우, 혼합체의 음속과 밀도는 다음과 같이 표현된다.

$$\rho = \rho_n + (\rho_f - \rho_n) X_f \dots\dots\dots(4)$$

$$c^3 = c_n^3 \left[ 1 + 3 \left( \frac{c_n}{c_f} - 1 \right) X_f \right]^{-1} \dots\dots\dots(5)$$

또한 식 (5)를 이항전개에 의해 오른쪽 항을 전개하고 고차항을 무시하면, (5)식은 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$c^3 = c_n^3 \left[ 1 + 3 \left( 1 - \frac{c_n}{c_f} \right) X_f \right] \dots\dots\dots(6)$$

(2)식에 (4)식과 (6)식을 이용하여 B/A식을 다시 쓰면 다음과 같다.

$$\frac{B}{A} = \left\{ \rho_n + (\rho_f - \rho_n) X_f \right\} \left\{ c_n^3 \left[ 1 + 3 \left( 1 - \frac{c_n}{c_f} \right) X_f \right] \right\} \left\{ \frac{(B/A)_n}{(\rho c^3)_n} + \left[ \frac{(B/A)_f}{(\rho c^3)_f} - \frac{(B/A)_n}{(\rho c^3)_n} \right] X_f \right\} \dots\dots\dots(7)$$

(7)식에 대하여 고차항을 무시하면, 지방질과 비지방질에 대한 두 성분의 음속과 밀도가 서로 다른 경우 B/A가 생체조직의 지방농도에 대한 이차함수로 다음과 같이 나타내어진다.

$$\frac{B}{A} = K_1 + K_2 X_f + K_3 X_f^2 \dots\dots\dots(8)$$

여기서

$$K_1 = (B/A)_n$$

$$K_2 = (\rho_n c_n^3) \left[ \frac{(B/A)_f}{\rho c^3} \right]_f - \left( \frac{B/A}{\rho c^3} \right)_n \left[ 3 \left( 1 - \frac{c_n}{c_f} \right) + \left( \frac{\rho_f}{\rho_n} - 1 \right) \right]$$

$$K_3 = (\rho_n c_n^3) \left[ 3 \left( 1 - \frac{c_n}{c_f} \right) + \left( \frac{\rho_f}{\rho_n} - 1 \right) \right] \left[ \left( \frac{B/A}{\rho c^3} \right)_f - \left( \frac{B/A}{\rho c^3} \right)_n \right] + \left( \frac{B/A}{A} \right)_n \left[ 3 \left( \frac{\rho_f}{\rho_n} - 1 \right) \left( 1 - \frac{c_n}{c_f} \right) \right]$$

이다.

## III. 실험방법

### 1. B/A와 음속의 크기 측정

본 연구의 주된 관심은 종래의 방법으로는 측정이 어려웠던 고조파 성분을 광대역의 특성을 가진 PVDF 변환기를 이용한 초음파 비선형 파라메타 B/A의 측정시스템으로 생체조직의 지방농도에 대한 B/A의 측정을 하였다. Fig. 1은 광대역 초음파 변환기를 이용하여 B/A를 측정하는 장치의 개략도이다. 제작된 PVDF 변환기는 지름 10 mm, 길이 50 mm인 바늘형태의 알루미늄이 backing 물질로 삽입 되었으며 여기에 두께 52  $\mu$ m인 PVDF 고분자 압전 필름이 부착되어 있다. 송신계는 burst파를 발생시키는 펄스발생기(HP 8116A)와 감쇠기(TRA-601D), 진폭이 작은 burst파를 증폭시키는 고주파용 파워앰프(ENI A150)와 PZT변환기로 구성한다. 수신계는 PVDF 변환기, 스펙트럼 아날라이저(ADVENTEST R4131C)로 구성

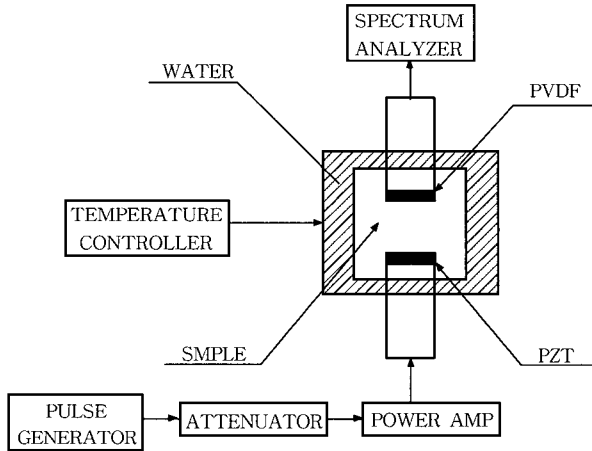


Fig. 1. Block diagram of B/A experiment system using wideband ultrasound transducer

한다. 수신용 초음파 변환기에 PVDF를 사용한 이유는 PVDF 변환기에 AC펄스가 인가될 경우 광대역의 특징을 지니고 있어, 이차 고조파를 관측하기 위하여 변환기를 교체할 필요없이 한번에 이차 고조파를 포함한 고차 고조파를 기본파와 함께 관측할 수 있는 장점이 있기 때문이다. 송신용 초음파 변환기는 전기기계 결합계수가 좋아 송신용으로 적합한 PZT 초음파 변환기를 이용하였으며, 공진주파수는 3.2 MHz이다. 매질을 투과한 파를 PVDF 변환기로 수신한 다음 스펙트럼 아날라이저를 이용하여 기본파와 이차 고조파의 진폭해석을 통하여 구하여진다. 또한 제작된 시료 셀은 크기가 60 × 90 × 60 mm인 스텐레스제이며 셀 내부의 온도를 조절하기 위하여 셀의 외부로 물이 순환하는 이중구조로 되어있다. 셀은 XYZ stage에 고정하여 송·수신 변환기의 평행도를 조절하였다.

지방농도에 따른 음속은 Pulse-Echo Overlap법으로 측정하였다. Fig. 2는 본 실험에서 사용한 실험장치의 개략도이다. CW oscillator(IC P105)에서 나온 구형파의 주파수를 분주기(divider)를 거쳐 분주하고, 이 신호로 pulser를 trigger하여 초음파 펄스를 여기한다. 시료를 전파한 초음파 펄스와 펄스에코들은 수파측의 수정 진동자에 의해 수신되고 증폭기를 통하여 오실로스코프의 화면상에 관측된다. 초음파 펄스는 평행으로 고정된 2개의 수정진동자간을 왕복하면서 감쇠 하지만, 제3, 제4,....에코가 완전히 감쇠하지 않는 중에 다음의 펄스를 여기하면 앞의 에코펄스들과 간섭이 일어나 펄스의 형태가 변화한다. 따라서 CW oscillator의 주파수를 액체의 흡수계수에 따라 분주기의 적당한 분주율을 선택하여 이 영향이 나타나지 않도록 한다. 또한 제 1펄스와 제 2펄스가 중첩되면, 제3, 제4,....펄스도 같은 위치에서 중첩되므로 측정하기 곤란하다. 따라서 제 1펄스와 제 2펄스만이 오실로스코프 화면상에 관측되도록 펄스로 오실로스코프(TEXTRONIX 468)에 trigger한다. 시간측 trigger의 주파수를 CW oscillator로 조절해서 제 1펄스와 제 2펄스의 carrier 파형이 중첩되어 보이도록 하면, trigger의 주기는 초음파 펄스가 1회 왕복

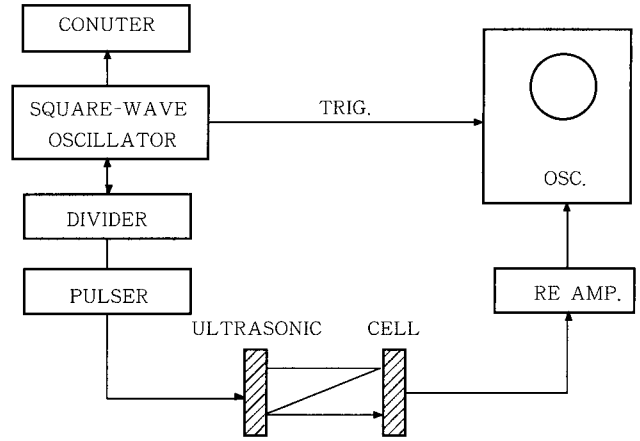


Fig. 2. Block diagram of sound speed experiment

하는 시간과 같다. 이 주기는 counter (HP53131A)에 의해 정밀히 측정되어 음속  $C = 2L/T$ 로부터 음속이 구해진다. 이때 음속측정의 정확도는 0.1%이며, 초음파 cell 전체를 항온조에 넣어 온도를 조절하였다.

## 2. 시료의 제작

지방농도에 따른 초음파 비선형 파라메타 B/A와 음속과의 관계를 알아보기 위한 시료로, 구하기 쉬우며 천연 단백질을 함유하는 계란을 선택하였다. 계란흰자에는 지방이 없으며, 노른자는 약 30%의 지방농도를 가지며 음속과 밀도가 서로 1% 정도의 차이가 난다(Table 1).

먼저 계란흰자와 노른자의 혼합물에 따른 B/A와 음속을 측정하기 위하여 계란에서 흰자와 노른자 성분을 분리하였다. 사용한 계란은 산란후 이들이 지난 무정란으로, 계란 흰자의 경우 분리된 것을 다시 채로 걸러 순수한 액체성분만을 모았으며, 분리된 노른자에 기포가 생기는 것을 방지하기 위하여 거품이 발생하지 않도록 조심스럽게 저었다. 이들 중의 일부분을 이용하여 음속측정에 사용하였다.

지방농도에 따른 B/A의 관계를 알아보기 위해서는 계란 노른자의 지방농도가 30%밖에 안되므로 광범위한 지방농도에 따른 B/A의 관계를 알아보기 위해서는 계란

Table 1. Density, sound speed, nonlinear parameter B/A and constituents of egg white and egg yolk

Parameters	Egg white	Egg yolk
Fat percent	0	30
Water percent	86	48
Residue percent	14	22
Density $\rho$ (g/ml)	1.03	1.025
Sound speed C(m/sec)	1521.2	1496.2
B/A	5.22	9.15

혼합만으로는 불가능하다. 따라서 지방농도가 100%인 물질인 Sigma사의 corn oil에 대한 B/A값을 측정하였다. 또한 지방이 없는 생물학적 물질에서 초음파 비선형 파라메타 B/A에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 skim milk의 용해도 차에 따른 B/A와 음속의 값을 측정하기 위하여 DIFICO사 skim milk(탈지유)를 사용하였다. 여기에 다시 5%, 10%, 15%, 20%의 nonfat dry milk(탈지분유)를 혼합해 각각의 다른 용해도를 지니는 skim milk를 만들었다.

#### IV. 결과 및 논의

계란의 흰자와 노른자에 대한 B/A와 음속을 광대역 고분자 초음파 변환기를 이용한 시스템과 Pulse-echo overlap법을 이용하여 측정하였다.

Fig. 3에서는 계란 흰자와 노른자의 혼합매질에 대한 B/A를 측정하여 노른자의 체적비에 따른 B/A값을 나타내었다. 86%의 물과 14%의 단백질 성분을 갖는 계란 흰자의 B/A는 5.22이며 Law등이 보고한 값과 잘 일치한다<sup>12)</sup>. 여기에 계란 노른자를 첨가함에 따라 B/A는 선형적으로 계속 증가하다가 30%의 지방성분을 갖는 순수 노른자의 B/A는 9.15로 측정되었다. 지방농도가 증가함에 따라 B/A도 증가하였으며, 이 측정결과는 (2), (6) 식으로 계산된 이론치와 잘 일치함을 알 수 있다. 표1에 나타난 것처럼 계란 흰자와 노른자는 1% 범위 내에서 거의 같은 밀도와 음속을 갖지만 B/A는 매우 큰 차이를 보인다. 이것은 계란흰자와 노른자에 대한 지방농도의 차이가 매질의 초음파 비선형성에 영향을 끼쳤다고 생각된다.

Fig. 4는 계란 흰자와 노른자의 혼합매질에 대한 음속을 측정하여 노른자의 체적비에 따른 음속의 값을 나타낸 것이다. 지방의 농도가 증가함에 따라 음속은 선형적으로 감소함을 알 수 있었으며, 측정 결과 계란 흰자의 음속은 1521.1(m/s)이며, 계란 노른자의 음속은 1496.2(m/s)로 (1)식으로부터 계산된 이론치와 잘 일치하였다.

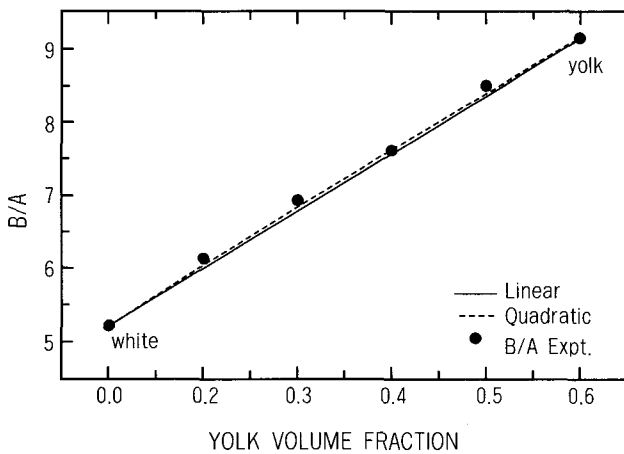


Fig. 3. Values B/A of mixtures of egg white and egg

여기서 측정된 음속값을 지방의 농도에 대한 B/A의 측정에 사용하였다.

Fig. 5는 계란 노른자의 지방농도가 30% 밖에 되지 않으므로 계란 노른자와 흰자의 혼합과 간<sup>13)</sup>, 지방조직<sup>12)</sup>, 및 옥수수 기름에 대한 초음파 비선형 파라메타 B/A를 전체 지방의 체적비에 대한 함수로서 나타낸 것이다. 실선은 각각의 B/A의 값에 대해 식 (6)에 의해 fitting하여 나타낸 것이다. 처음 30% 이내의 지방농도에서 B/A는 5에서 9까지 증가하다가, 70% 이상의 지방농도에서는 실질적인 증가는 없었다. 이것은 지방농도에 따른 B/A값이 선형범칙보다는 이차방정식에 더 적합함을 알 수 있다.

지금까지 물질을 지방과 비지방의 두 성분으로 나누어 지방농도에 대한 초음파 비선형성을 알아보았으며, 생체 조직에서 지방을 제외한 다른 성분에 의한 B/A에 대한 영향을 조사하기 위해 지방이 없는 탈지유에 탈지분유를 녹인 혼합용액에 대하여 조사하였다. 탈지유에 탈지분유를 적당히 용해시켜 residue의 비율을 조절한 몇 가지 매질에 대한 음속과 B/A를 측정하여 Fig. 6과 7에 나타내

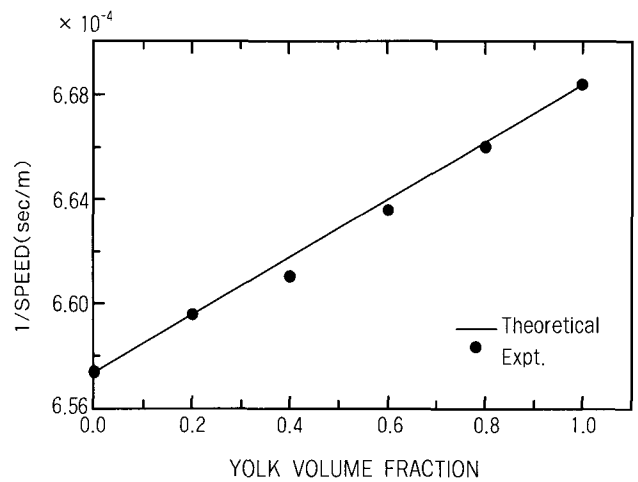


Fig. 4. Inverse sound speed as function of egg yolk volume fraction

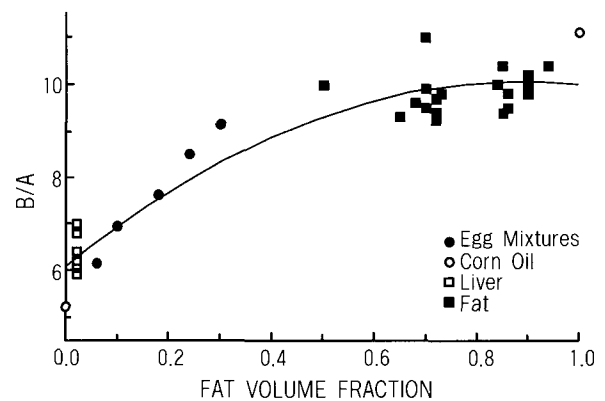


Fig. 5. B/A as function of fat volume fraction in egg constituents, corn oil, and other reference

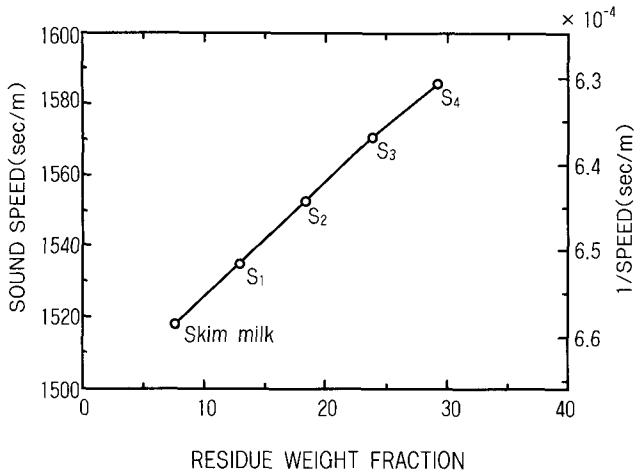


Fig. 6. Sound speed of residue weight percent of skim solution

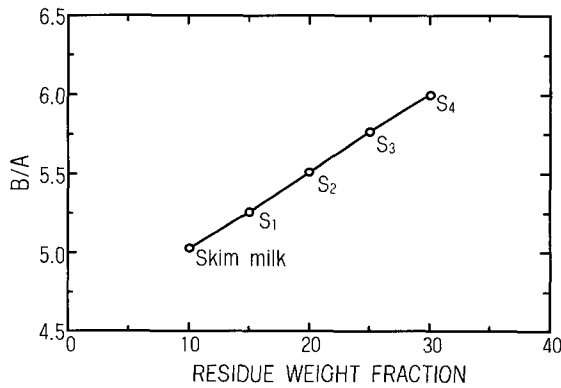


Fig. 7. B/A as a function of residue weight percent of skim milk solution

었다. 탈지유에 대한 residue의 질량비가 증가함에 따라 음속과 B/A가 증가함을 알 수 있다. 이와같이 음속과 B/A가 증가하는 것은 혼합매질내에 있는 단백질 등의 농도의 변화에 기인한 것임을 알 수 있다. 즉 지방 이외의 성분 또한 B/A값에 영향을 미치므로, 이러한 데이터의 축적은 생체조직에 대한 의학적 진단에서 매우 유용하게 이용될 수 있으리라 생각된다.

## V. 결 론

본 연구는 실험실에서 제작한 광대역의 특성을 지니는 고분자 압전 박막인 PVDF 초음파 변환기를 이용한 B/A 측정 시스템을 이용하여 생체조직의 지방의 농도에 따른 B/A 및 음속을 측정하고 이들의 관계를 알아보았다. 계란 흰자와 노른자의 혼합매질의 B/A 값은 지방농도가 증가할수록 커졌으며, 이것은 생체조직을 지방과 비지방의 두 부분으로 나누어 지방의 농도에 대한 B/A와 음속의 크기가 제시한 이론식과 잘 일치하였다. 또한 탈

지유에 대한 residue의 질량비가 증가함에 따라 음속과 B/A가 증가함을 알 수 있다. 이와 같이 음속과 B/A가 증가하는 것은 혼합 매질내에 있는 단백질 등의 농도 변화에 기인한 것임을 알 수 있다. 본 연구를 통하여 생체 조직에 대한 초음파 비선형 파라메타 B/A의 측정을 해석함으로써 새로운 의료용 초음파 진단장치의 개발에 기여할 수 있으리라 기대된다.

## 참 고 문 헌

1. J-R Bae, J-K Kim and M-H Lee, "Ultrasonic Velocity and Absorption Measurements upon a Gelation of Egg White" J. Kor. Phys. Soc. 32, pp. 686-690. 1996.
2. Abdullah Atalar, "An angular-spectrum approach to contrast in reflection acoustic microscopy" J. Appl. Phys. 49, pp. 5130-5139. 1978.
3. A. P. Sarvazyan, T. V. Chalikian, and F. Dunn, "Acoustic Nonlinearity Parameter B/A of Aqueous Solutions of Some Amino Acids and Proteins", J. Acoust. Soc. Am., 88, pp. 1555-1561. 1990.
4. C. M. Sehgal, R. C. Bahn, J. F. Greenleaf, "Measurement of the acoustic nonlinearity parameter B/A in human tissues by a thermodynamic method", J. Acoust. Soc. Am., 76, pp. 1023-1029. 1984.
5. R. E. Apfel, "Prediction of tissue composition from ultrasonic measurements and mixture rules", J. Acoust. Soc. Am., 79, pp. 148-152. 1986.
6. G. Xiu-fen, Z. Zhe-ming, S. Tao, and H. Jian-hong, "Determination of the Acoustic Nonlinearity Parameter in Biological Media Using FAIS and ITD Method", J. Acoust. Soc. Am., 86, pp. 1-5. 1989.
7. W. K. Law, L. A. Frizzell, and F. Dunn, "Determination of the nonlinearity parameter B/A of biological media", Ultrasound Med. Biol. 11, pp. 307-318. 1985.
8. W. K. Law, L. A. Frizzell, and F. Dunn, "Comparison of thermodynamic and Finite Amplitude Methods of B/A Measurements in Biological Materials", J. Acoust. Soc. Am., 74, pp. 1295-1297. 1983.
9. 김정구, 배중립, "고분자 압전 Film을 이용한 초음파 변환기의 응답특성", 응용물리, 8, pp. 398-402. 1995.
10. 김정구, 배중립, "광대역 고분자 초음파 변환기를 이용한 초음파 비선형 파라메타 B/A의 측정", 응용물리, 9, pp. 278-283. 1996.
11. K. Yoshizumi, T. Sato, and N. Ichida, "A physico-chemical evaluation of the nonlinear parameter B/A for media predominantly composed of water", J. Acoust. Soc. Am., 82, pp. 302-305. 1987.

12. W. K. Law, L. A. Frizzell, and F. Dunn, "Ultrasonic determination of the nonlinearity B/A for biological media", J. Acoust. Soc. Am., 69, pp. 1210-1212. 1981.
13. C. M. Sehgal, G. M. Brown, R. C. Bahn, and J. F. Greenleaf, "Measurement and use of acoustic nonlinearity and sound speed to estimate composition of excised livers", Ultrasound Med. Biol., 12, pp. 865-874. 1986.