

유한차분법을 이용한 기능성 위장 장애 진단용 초음파 시스템의 개발

박원필*, 우대곤*, 고창용*, 이균정*, 이용흠*, 최서형**, 신태민*, 김한성*, 임도형#

Development of Ultrasound Diagnostic System for Functional Gastrointestinal Disorders using Finite Difference Method

Won Pil Park*, Dae Gon Woo*, Chang Yong Ko*, Qyoun Jung Lee*, Yong Heum Lee*,
Seo Hyoung Choi**, Tae Min Shin*, Han Sung Kim* and Dohyung Lim#

ABSTRACT

The disaster from functional gastrointestinal disorders (FGID) has detrimental impact on the quality of life of the affected population. There are, however, rare diagnostic methods for FGID. Our research group identified recently that the gastrointestinal tract wall of the patients with FGID became more rigid than that of healthy people when palpating the abdominal regions overlaying the gastrointestinal tract. The objective of the current study is, therefore, to identify feasibility of a diagnostic system for FGID based on ultrasound technique, which can quantify the characteristics above. Two-dimensional finite difference (FD) models (one normal and two rigid models) were developed to analyze the reflective characteristic (displacement) on each soft-tissue layer responded after application of ultrasound signals. Based on the results from FD analysis, the ultrasound system for diagnosis of the FGID was developed and clinically tested via application of it to 40 human subjects with/without FGID who were assigned to Normal and Patient Groups. The results from FD analysis showed that the maximum displacement amplitude in the rigid models (0.12 and 0.16) at the interface between the fat and muscle layers was explicitly less than that in the normal model (0.29). The results from actual specimens showed that the maximum amplitude of the ultrasound reflective signal in the rigid models ($0.2 \pm 0.1 \text{Vp-p}$) at the interface between the fat and muscle layers was explicitly higher than that in the normal model ($0.1 \pm 0.0 \text{Vp-p}$). Clinical tests using our customized ultrasound system showed that the maximum amplitudes of the ultrasound reflective signals near to the gastrointestinal tract wall for the patient group ($2.6 \pm 0.3 \text{Vp-p}$) were generally higher than those in normal group ($0.1 \pm 0.2 \text{Vp-p}$). These findings suggest that our customized ultrasound system using the ultrasound reflective signal may be helpful to the diagnosis of the FGID.

Key Words : Finite Difference Method (유한차분법), Functional Gastrointestinal Disorders (기능성 위장 장애), Gastrointestinal Tract (위장부위), Ultrasound Responses (초음파 응답)

☞ 접수일: 2007년 2월 13일; 게재승인일: 2007년 7월 3일

* 연세대학교 보건과학대학 의공학부, 의료공학연구원

** 하나한방병원 하나의원

교신저자: 연세대학교 보건과학대학 의공학부, 의료공학연구원

E-mail: dli349@yonsei.ac.kr Tel. (033) 760-2913

기호설명

- λ = 1st Lamé constant (Lambda)
- μ = 2nd Lamé constant (Mu)
- ρ = Density
- VL = Longitudinal wave (Phase) velocity
- VT = Transverse (Shear) wave (Phase) velocity
- u = Displacements in the x direction
- v = Displacements in the y direction
- x = X direction
- y = Y direction
- t = Time
- U = Strain energy per unit of reference volume
- μ_i, α_i = Temperature-dependent material parameters
- J^e = Elastic volume ratio
- $\bar{\lambda}_i = J^{-1/3} \lambda_i$ = Deviatoric stretches
- λ_i = Principal stretches
- σ_U = Uni-axial nominal stress
- ϵ_U = Uni-axial nominal strain

1. 서론

성별 및 인종 등의 요인과 관계없이 불규칙한 식습관, 과도한 스트레스, 그리고 운동부족 등의 이유로 많은 수의 현대인들이 기능성 위장 장애로 인하여 고통을 받고 있다.¹ 기능성 위장 장애를 가진 환자들은 일반적으로 명치끝이 답답하거나 음식이 잘 내려가지 않는 현상, 팽만감, 배변장애, 역류 등의 증상 등을 호소한다.¹ 현재, 위장장애로 인하여 종합병원을 찾는 환자의 2/3 정도가 기능성 위장 장애 환자로 보고되고 있으며, 국내의 경우에는 한 대학병원 소화기내과 환자 14,700 명 중에서 60%인 8,827 명이 기능성 위장 장애 환자로 판명된 바 있다.² 또한 이러한 기능성 장애는 구조적, 생화학적인 원인보다는 생리적인 기능 장애에 기인하므로,^{3,4} X-Ray 검사, 혈액검사나 내시경 검사와 같은 구조적, 생화학적 원인 규명을 위하여 개발된 기존의 진단 기술로는 기능성 위장 장애를 진단하는데 있어서 한계점을 보이고 있다. 이처럼 기능성 위장 장애에 대한 정확한 진단 기술의 부재로 인하여 초기 치료에 어려움을 겪고 있으며, 이러한 현실은 환자의 상태를 만성 질환으로 발전시킬 수 있다. 따라서 기능성 위장 장애에 대한 정밀한 진단법의 연구와 개발이 요구되고 있는 실정이다.

초음파는 음압(Acoustic Pressure)의 형태로 생체 조직에 인가되는 기계적 에너지로서 현재 치료, 수술, 진단을 위하여 광범위하게 사용되고 있다.⁵ 치료용 초음파는 1~3W/cm²의 강도를 가지며 생체 조직에 상당한 양의 열을 발생시켜 근육의 경련과 통증을 감소시키고 운동성을 증가시킨다. 수술용 초음파는 5~300W/cm²의 보다 높은 강도를 가지며, 백내장과 같은 병변 조직을 제거하는데 사용되고 있다. 또한 진단용 초음파는 다른 용도의 초음파보다 매우 낮은 1~50mW/cm²의 강도를 가지며 비침습적으로 생체 내의 장기, 태아의 발육상태, 말초 혈액순환 등을 영상화하여 치료를 위한 보조수단으로 이용되고 있다. 이때 생체조직의 영상화를 위해 사용되는 초음파는 매우 낮은 강도를 가지므로, 비열(Nonthermal)적이고 비파괴(Nondestructive)적인 특성을 가진다.⁶ 최근 이러한 초음파의 특성들을 이용하여 다양한 임상 영역에서 치료용, 수술용, 진단용 초음파들이 개발되고 있으며, 그 효용성은 실제 임상 실험을 통하여 충분히 입증되고 있다.⁷ 이러한 사실들은 초음파를 이용한 기능성 위장 장애 진단을 위한 의료기기 개발의 가능성을 높여주고 있다.

최근 본 연구진에 의해 확인된 연구 결과에서 복부 타진 및 촉진 시 기능성 위장 장애 환자의 대다수가 정상인과 달리 위장 벽이 단단하게 경화되는 특성을 나타내고 있는 것으로 확인되었다.⁸ 따라서 본 연구는 초음파 응답특성 분석기술을 기반으로 기능성 위장 장애 환자의 위장 부위에서의 경화도(Rigidity)에 따른 특성을 정량화할 수 있는 진단기기를 개발하여 실제 임상에서 효과적으로 이용할 수 있을지에 대한 가능성을 확인하고자 하였다. 이러한 연구를 위하여, 유한차분법(Finite Difference Method)을 기초로 한 전산모의해석을 수행하였으며, 그 결과에 기초하여 초음파 응답특성을 정량화할 수 있는 진단기기를 개발하고, 최종적으로 임상실험을 수행하여 개발된 진단기기의 검증 및 실용화에 대한 가능성을 검증하였다.

2. 실험방법

2.1 전산모의해석을 위한 모델 개발 및 분석

유한차분법을 이용한 전산모의해석에 사용된 전산모델은 실제 시편에서 측정된 수치들과 형상을 토대로 단순화하여 생성하였다. Fig. 1에서 보

여지는 것과 같이 이러한 전산모델은 피부(Skin), 지방(Fat), 근육(Muscle)의 3 개의 연조직(Soft Tissue) 층(Layer)으로 구현되었으며, 각 연조직에 대한 물성치(Material Property)는 문헌에 근거하여 결정되었다(Table 1).⁹ 여기서, 유한요소법(Finite Element Method)에서 주로 사용되어지는 탄성계수(Elastic Modulus)와 포아송 비(Poisson's Ratio)에 상응하는 1st Lamé Constant (Lambda, λ)와 2nd Lamé Constant (μ)는 문헌으로부터 결정된 각 연조직에 대한 밀도(ρ), 장축 방향에서의 음파속도(VL), 그리고 횡축 방향에서의 음파속도(VT)에 기초하여 아래의 식 (1)과 (2)를 사용하여 결정하였다.

$$\lambda = \rho \times (VL^2 - 2 \times VT^2) \quad (1)$$

$$\mu = \rho \times VT^2 \quad (2)$$

식 (2)에서의 μ 값은 0 으로 설정되었다. 이러한 근거는 연조직의 경우 비압축성(Incompressibility)의 성질을 가지므로 포아송 비가 0.5 로 간주되기 때문이다.¹⁰⁻¹²

본 연구에서 사용한 유한차분법에 의한 전산모의 해석은 탄성 초음파 이론(Elastic Ultrasonic Theory)을 기초로 한다.^{10,11} 2 차원에서의 탄성 초음파 방정식은 아래의 식 (3)과 같다.

$$\begin{aligned} \rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} &= (\lambda + 2\mu) \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \mu \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \\ &+ (\lambda + 2\mu) \frac{\partial^2 v}{\partial x \partial y} \\ \rho \frac{\partial^2 v}{\partial t^2} &= (\lambda + 2\mu) \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \mu \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} \\ &+ (\lambda + 2\mu) \frac{\partial^2 u}{\partial x \partial y} \end{aligned} \quad (3)$$

식 (3)은 불균질한 재료나 불균질한 재료로 구성된 것들을 균질하고 등방성이 있는 재료로 가정한다.

근육의 경화영역(Rigid Region)에서의 사용된 λ 값의 크기에 따라 한 개의 정상모델(Normal Model)과 두 개의 경화모델(Rigid Model)를 생성하였다. 여기서, 경화모델은 기능성 위장 장애로 인한 위장벽 부위에서의 경화 정도에 따른 초음파 응답특성의 변화를 분석하기 위하여 생성되었다. 정상모델에 대한 물성치는 문헌에 근거하여 결정하였으며,⁹

경화모델을 위한 물성치는 근육층의 경화영역에서 정상모델에 상대적으로 약 2-4 배 정도의 강도가 증가된 것으로 가정하였다(Table 1). 이러한 가정은 위장벽 부위에서의 카할간질세포(Interstitial Cells of Cajal, ICC)의 손상으로 인하여 위장벽을 구성하는

Table 1 Material Properties for the Developed Models¹²

LAYERS	ρ (g/cm ³)	VL (m/s)	VT (m/s)	λ (N/mm ²)
SKIN	1000	1519	1074	2307
FAT	920	1478	1045	2010
M U S C L E				
NORMAL MODEL	1040	1552	1097	2505
RIGID MODEL 1	1040	2328	1646	5636
RIGID MODEL 2	1040	3104	2195	10020

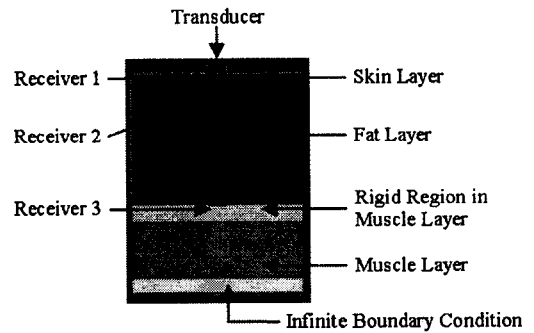


Fig. 1 Two-Dimensional model and its elements; Model type (normal or rigid model) was determined with the material properties used in the rigid region in the muscle layer

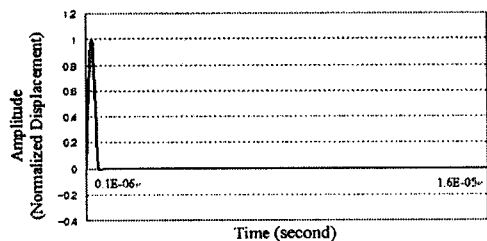


Fig. 2 Source signal (5MHz frequency with amplitude of 1) applied to the models during 0.1µs

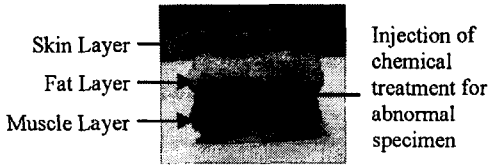


Fig. 3 Prepared specimen; a chemical treatment was injected into the interface between the fat and muscle layers of the specimens

평활근(Smooth Muscle)에서의 Ca^{2+} 펌프조절의 손상으로 야기될 수 있는 위장의 불규칙한 연동운동 현상에 근거하였다.¹³⁻¹⁶ 이러한 현상은 심할 경우에 있어서 평활근의 강직(Rigor)현상을 초래할 것으로 사료되며, 평활근의 강직현상으로 인한 재료자체의 성질 변화는 최소화하면서 근 자체의 탄성도를 증가시킬 수 있을 것이다.

Fig. 1 과 2 는 모델의 경계조건 및 하중조건을 특성을 나타낸다. 경계조건인 경우, Fig. 1 에서와 같이 모델의 바닥 면에 하나의 무한경계조건(Infinite Boundary Condition)을 설정하여, 입력된 초음파를 완전히 흡수하도록 설정하였다. 이러한 경계조건은 다음의 부제에서 설명될 실험조건과 동일하게 하기 위하여 설정하였다. 하중조건인 경우, 최대 진폭(Maximum Amplitude)이 1 인 5MHz 의 정현파(Sine Pulse)를 갖는 초음파 입력신호를 모델의 피부 층에 0.1 μ s 동안 인가하도록 설정하였다(Fig. 2). 이때 인가된 초음파에 대한 응답특성은 전산모델의 각 연조직 층 사이에 구현한 총 3 개의 수신기(Receiver)에서 정량화할 수 있도록 하였다(Fig. 1). 이러한, 초음파 응답특성의 분석은 인가된 초음파에 대응하는 변위 진폭(Displacement Amplitude)을 정량화하는 것으로 수행하였다. 이때, 변위 진폭은 실제 초음파 시스템의 수신기에서 얻어지는 초음파 응답신호의 진폭과 반비례한다.^{10,11}

모든 유한차분법을 이용한 전산모의해석은 탄성 초음파 이론에 근거하여 설계된 초음파 전산모의해석 전용프로그램인 Wave2000 (Wave2000 Pro™, CyberLogic Inc., USA)을 이용하여 수행하였다.

2.2 전산모의해석의 검증

2.2.1 시편준비

Fig. 3 에서 보여지는 것과 같이 총 10 개의 연조직 시편을 돼지로부터 적출하였으며, 모든 시편

의 크기를 20(가로)×20(세로)×21(두께)mm 가 되도록 절제하였다. 적출한 시편은 앞서 소개한 전산 모델과 같이 피부, 지방, 근육으로 나누어진 3 개의 층으로 구성되어 있다. 이때, 전체 시편 중 5 개의 시편에 대해서는 지방과 근육 층 사이에 경화제를 주입하여 근육 층의 상층부가 경화되도록 하였다. 이것은 이전 부제(전산모의해석을 위한 모델 개발 및 분석)에서 설명한 전산모델 중에서 경화모델과 유사한 조건이 되도록 시편을 처리하기 위하여 수행하였다.

2.2.2 시편의 기계적 성질에 대한 적합성

정상시편에서 조직의 강도와 비교하였을 때, 경화된 시편에서 조직의 강도 변화를 정량적으로 확인하기 위하여 정상시편과 경화된 시편들에 대해 인스트론사의 압축-인장 실험기기(Instron Microtest System, 5848 Series, Instron, Norwood, MA, USA)를 사용하여 압축 실험을 수행하였다. 이때, 압축 실험에서의 압축 시험속도는 생체 연 조직의 기계적 특성을 분석한 연구들에서 이용된 시험속도에 근거하여 설정하였다.^{17,18} 모든 시편에 대하여 동일한 0.01s⁻¹ 변형률의 압축 시험속도를 인가하였으며, 이러한 압축 실험으로부터 모든 시편에 대한 응력-변형률 곡선(Stress-Strain Curve)을 구하였으며, 이러한 응력-변형률 값에 기반하여 시편의 비선형성(Nonlinearity)과 초탄성(Hyperelasticity)적인 기계적 특성을 정량화하였다. 이러한 시편의 비선형성과 초탄성적인 성질의 정량화를 위하여 1 차 오그덴 모델(First Order Ogden Model)을 사용하였다.¹⁹ 1 차 오그덴 모델은 식 (4)의 변형률 에너지 함수(Strain Energy Gunction, U)로 표현된다.

$$U = \frac{2\mu_1}{\alpha_1^2} (\bar{\lambda}_1^{\alpha_1} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_1} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_1} - 3) + \frac{1}{D} (J^e - 1)^2 \quad (4)$$

재료상수 μ_1 와 α_1 는 압축 실험으로부터 계산된 응력-변형률 결과값에 최소자승법(Least Square Method)을 이용하여 식 (4)으로부터 유도된 공칭 응력-변형률(Nominal stress-strain) 관계식인 식 (5)에 대입하여 계산하였으며, 재료상수 D 는 0.5 의 포아송비(Poisson's Ratio)에 부합하는 생체 연조직의 비압축성(Incompressibility)에 근거하여 0 으로 설정하였다.¹⁹ 공칭 응력-변형률은 가상 일의 원리(Principal of Virtual Work)를 이용하여, 식 (4)로부터

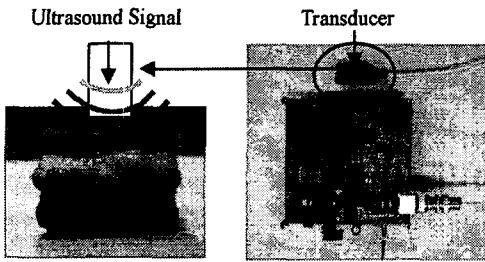


Fig. 4 Test configuration (left) using actual ultrasound system (right)

식 (5)가 유도된다.¹⁹ 이때, 정상시편과 경화시편 사이의 통계적 유의성을 확인하기 위하여 양측분포 대응표본 T 검정을 수행하였다. T 검정에 있어서 유의수준 α 는 0.05 로 설정하였다.

$$\sigma_U = \frac{2\mu_1}{\alpha_1^2} (\lambda_U^{\alpha_1-1} - \lambda_U^{\frac{1}{2}\alpha_1-1})$$

$$\lambda_1 = \lambda_U, \lambda_2 = \lambda_3 = \lambda_U^{\frac{1}{2}}, \lambda_U = 1 + \varepsilon_U \quad (5)$$

본 연구에서의 압축 실험은 단축방향에서 수행되어졌기 때문에, 단축방향에 대한 공칭 응력 및 응력률만을 고려하였다.

2.2.3 전산모의해석 결과의 검증을 위한 실험

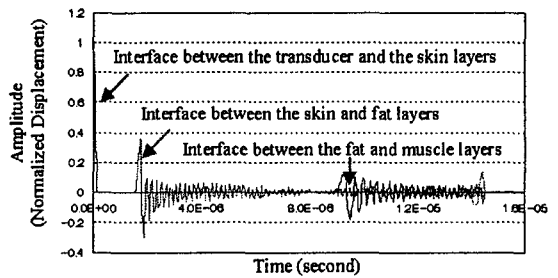
전산모의해석 결과의 검증을 위하여 전산모의 해석과 동일한 입력조건을 갖는 초음파를 인가하고 그 응답특성을 측정할 수 있는 초음파 시스템(위장 경화 진단기기)을 개발하였다(Fig. 4). 개발된 초음파 시스템은 신호발생장치(Transmitter), 초음파 진동자(Transducer), 저잡음 증폭부(Low Noise Amplifier), 대역 통과 필터(Band Pass Filter), 가변 이득 증폭기(Time Gain Compensator, AD603), 그리고 제어기(CPLD, XC95108)로 구성하였다.

정상시편과 경화된 시편의 ‘지방과 근육 층 사이의 경계면’과 ‘피부와 지방 층 사이의 경계면’에서 피부 표면에 인가된 초음파에 대한 응답특성을 측정하여 비교 및 분석하였다(Fig. 4). 이때, 결과값의 정량화와 비교의 편의성을 위하여 초음파 응답 특성으로서 반사파의 최대 진폭(Maximum Amplitude) 변화를 분석하였다. 또한, 정상시편과 경화된 시편에서 측정된 각각의 초음파 반사파의 최대 진폭 사이의 통계적 유의성을 확인하기 위하여 양측

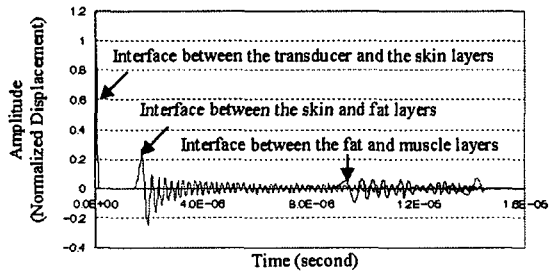
분포 대응표본 T 검정을 수행하였다. T 검정에 있어서 유의수준(α)은 0.05 로 설정하였다.

2.2.4 전산해석과 시편실험 결과들 간의 비교

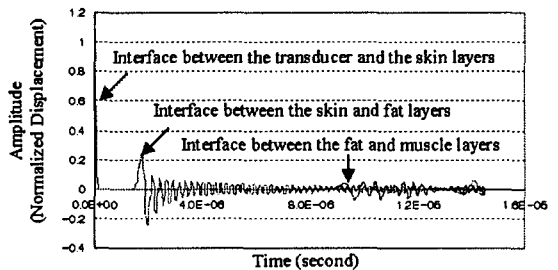
먼저 전산모의해석에서 해석한 정상모델에서의 초음파 응답특성(변위진폭)의 변화와 경화모델에서의 초음파 응답특성의 변화를 계산하였다. 그 다음으로 실제실험에서 측정된 정상시편에서의 초음파 응답특성(반사파의 진폭)의 변화와 경화된 시편에서의 초음파 응답특성의 변화를 측정하였다. 마지막으로, 각각의 방법으로부터 수집한 초음파 응답특성의 변화를 비교 및 분석하여 전산모의해석의 결과를 검증하였다.



(a) Normal model



(b) Rigid model 1



(c) Rigid model 2

Fig. 5 Ultrasonic responses for the normal and two rigid models predicted by Finite difference analyses

2.3 개발된 초음파 진단 시스템의 임상실험

본 연구에서 개발된 초음파 진단 시스템이 실제 임상에서 기능성 위장 장애를 진단할 수 있는지에 대한 여부를 최종적으로 확인하기 위하여, 기능성 위장 장애를 가진 환자와 그렇지 않은 환자를 상대로 임상실험을 수행하였다.

피검자는 총 40 명의 여성(43.3 ± 12.4 세)들을 대상으로 선정하였으며, 20 명의 정상인군과 기능성 위장장애로 인하여 복통을 호소하는 20 명의 환자군으로 나누어 실험을 수행하였다.

실험방법은 측진을 통해서 위장 부위가 단단해진 곳을 선택한 후, 그 부위에 시편실험에 사용했던 초음파 진단 시스템을 적용하여 정상인군과 환자군의 초음파 응답특성을 검출하였다(Fig. 5). 이때 초음파 응답특성은 Labview 7.1(National Instruments, Austin, Texas, USA)을 기반으로 하는 자체 개발한 모니터링 프로그램을 사용하여 획득하였고, 정상인군과 환자군의 초음파 응답특성을 위의 시편실험에서 사용한 방법과 동일한 방법으로 분석하였다. 또한, 정상인군과 환자군 사이에서 측정된 각각의 초음파 응답특성 사이의 통계적 유의성을 확인하기 위하여 양측분포 대응표본 T 검정을 수행하였다. T 검정에 있어서 유의수준 (α)은 시편실험과 동일하게 0.05로 설정하였다.

3. 결과

3.1 전산모의해석의 결과

Fig. 5는 1 개의 정상모델과 2 개의 경화모델에 대해서 유한차분법을 이용한 전산모의해석을 수행한 결과로부터 나온 초음파 응답특성을 나타낸다. 정상모델(Normal Model)의 경우, 지방과 근육 층 사이에서 계산한 최대 변위진폭이 피부와 지방 층 사이에서 계산한 최대 변위진폭에 비해 상대적으로 55.5% 감소하였다. 경화모델 1(Rigid Model 1)과 경화모델 2(Rigid Model 2) 경우, 지방과 근육 층 사이에서 계산한 최대 변위진폭이 피부와 지방 층 사이에서 계산한 최대 변위진폭에 비해 상대적으로 각각 69.5%와 75.1%가 감소하였다.

3.2 전산모의해석의 결과에 대한 검증

3.2.1 시편의 기계적 성질에 대한 적합성

Fig. 6은 시편의 압축 실험을 통해서 얻어진 비선형 초탄성 물질 모델의 응력-변형을 곡선이다.

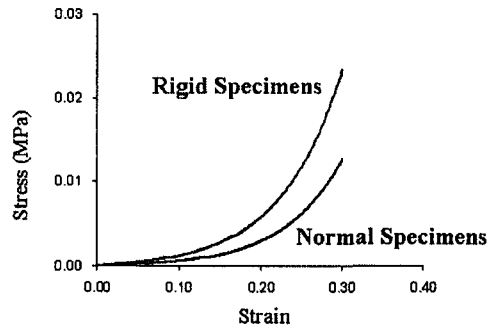


Fig. 6 Stress-Strain curves drawn from the hyperelastic material model determined from the compressive tests: The hyperelastic material model was used for presentation of non-linear mechanical characteristic of the specimens

정상시편의 압축 실험 결과로부터 계산한 재료상수 μ_1 은 0.5 ± 0.3 (평균 \pm 표준편차)MPa, α_1 은 19.5 ± 1.9 였다. 경화된 시편의 압축 실험으로부터 계산된 재료상수 μ_1 은 1.1 ± 0.2 MPa, α_1 은 18.5 ± 2.4 였다. 정상시편의 재료상수 μ_1 에 비교하여 경화된 시편의 μ_1 은 2.2 배 증가하였으나($p < 0.05$), 각각의 재료상수 α_1 에 있어서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$).

3.2.2 시편을 사용한 실험의 결과

Fig. 7은 본 연구에서 개발한 초음파 진단시스템을 사용하여 측정된 정상시편과 경화된 시편에서의 실제 초음파 응답특성을 나타낸다. 정상시편의 경우, 피부와 지방 층 사이의 경계면에서 반사되는 초음파 응답의 최대진폭(0.23 ± 0.05 Vp-p)은 경화된 시편에서 피부와 지방 층 사이의 경계면에서 반사되는 초음파 응답의 최대진폭(0.33 ± 0.05 Vp-p)과 유사하였다($p > 0.05$). 그러나 지방과 근육 층 사이의 경계면에서 반사되는 최대진폭은 정상시편(0.09 ± 0.03 Vp-p)보다 경화된 시편(0.19 ± 0.07 Vp-p)에서 약 10 배 정도 작게 나타나는 것을 확인할 수 있었다($p < 0.05$). %로 환산하였을 때 정상시편의 경우, 지방과 근육 층 사이의 경계면에서 반사되는 최대진폭은 피부와 지방 층 사이의 경계면에서 반사되는 최대진폭과 비교하여 $62.4 \pm 10.9\%$ 가 감소하였고, 경화된 시편의 경우에는 $36.9 \pm 27.7\%$ 가 감소하였다. 그리고 정상시편과 경화된 시편의 최대 진폭을 비교한 결과, 평균

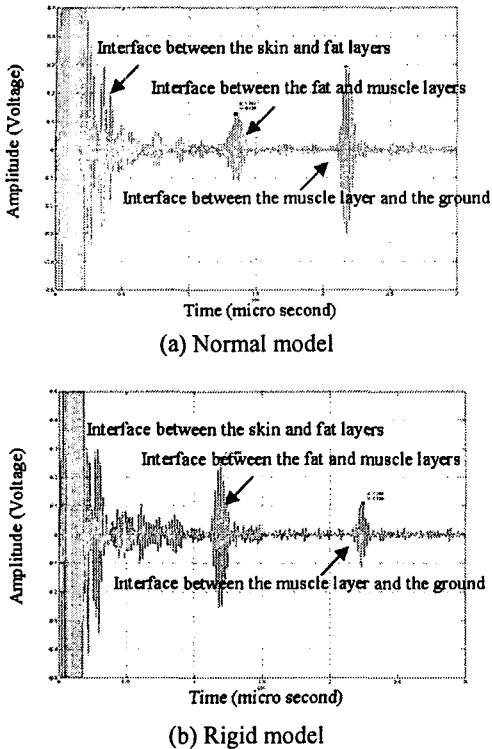


Fig. 7 Representative ultrasonic responses for the normal and rigid specimens determined from the actual ultrasound system

25.5%의 차이가 나는 것을 확인할 수 있었으며, 결과값 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$).

3.2.3 전산모의해석 결과의 검증

전산모의해석의 결과에 있어서 정상모델과 경화모델 1의 비교한 경우, 지방과 근육 층 사이의 경계면에서 최대 변위진폭 변화량 간에 14.0%의 차이가 나는 것을 확인할 수 있었고, 경화모델 2에서는 19.6%의 차이가 나는 것을 확인할 수 있었다. 실제 시편을 실험한 결과에서 정상시편과 경화된 시편간에 초음파 응답특성을 비교한 경우, 경화된 시편에서 지방과 근육 층 사이의 경계면에서 반사되는 초음파 응답의 최대진폭 변화량은 정상시편과 비교하여 25.5%(범위: 8.7-42.3%)의 차이를 나타내었다. 이러한 결과는 전산모의 해석에서 예측된 최대 변위진폭 변화량을 표현하고 있으며, 전산모의 해석 결과의 경향과 부합된다고 판단하였

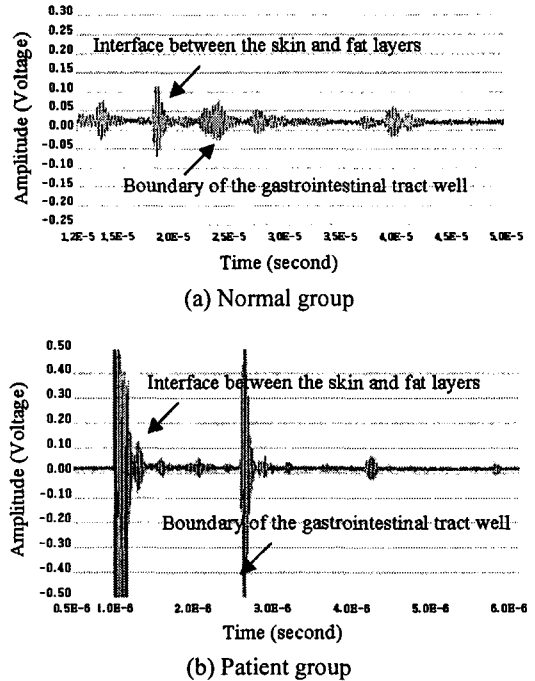


Fig. 8 A representative reflective signal of ultrasound for normal and patient groups

다. 따라서, 정상시편과 경화된 시편간의 초음파 응답특성을 분석하고자 사용된 전산모의 해석을 위한 방법 및 모델은 본 연구를 위해 타당하다고 사료된다.

3.3 임상실험의 결과

Fig. 8 은 정상인군과 환자군의 위장 부위에서의 초음파 응답특성을 나타내고 있다. 정상인군의 경우, 위장 부위에서 반사되는 초음파 응답의 최대진폭 값은 $0.1 \pm 0.2V_{p-p}$ 였고, 피부와 지방 층 사이의 경계면에서의 값은 $0.2 \pm 0.3V_{p-p}$ 가 측정되었다($p < 0.05$). 이러한 결과는 복부아래의 모든 연조직의 물성치(밀도, 음향 임피던스, 탄성계수)가 서로 비슷하다는 사실과 일치한다.²⁰ 환자군의 경우, 위장부위에서 반사되는 초음파 응답의 최대진폭 값은 $2.6 \pm 0.3V_{p-p}$ 였고, 피부와 지방 층 사이의 경계면에서의 값은 $0.3 \pm 0.2V_{p-p}$ 가 측정되었다($p < 0.05$). 이러한 결과는 환자의 위장 부위에서 반사되는 초음파 응답의 최대진폭이 정상인군보다 높게 나타나는 것을 의미하며, 이는 기능성 위장 장애로 인하여 위장이 경화될 수 있다는 것을 의

미한다. 이러한 이유에 대하여서는 다음의 “토의 및 결론” 부분에서 자세히 논의할 것이다.

4. 토의 및 결론

본 연구에서는 기능성 위장 장애로 인하여 발생할 수 있는 위장 부위에서의 경화현상을 진단하기 위하여, 초음파를 연조직에 인가하였을 때 발생하는 응답특성을 이용한 위장 경화 진단기기를 개발 및 검증하고자 하였다. 본 연구에서는 기능성 위장 장애에 따른 환자의 통증을 정량화하는 것이 현재의 기술로는 매우 어렵기 때문에 개발한 위장 경화 진단기기를 사용하여 기능성 위장 장애의 정도를 정확히 분석할 수는 없었다. 하지만 처음으로 초음파 응답특성을 이용하여 기능성 위장 장애를 진단할 수 있는 하나의 방법론과 그 가능성을 정량적으로 제시하고 검증하였다는 점에 본 연구의 의의가 있다고 판단된다.

최근 들어서 기능성 위장 장애로 인한 환자들이 증가하고 있다.^{1,2} 기능성 위장 장애는 위장의 운동성 저하로 인하여 복통, 구역질, 변비, 소화불량, 복부 팽창, 구토, 설사, 장염, 소화불량 등을 수반하여 위장 부위에서의 만성적인 통증과 위장의 비정상적인 운동성 저하를 유발한다.^{3,4} 이러한 비정상적인 위장의 운동성 저하는 음식물 찌꺼기를 위장 벽에 흡착시켜 독소를 생성하여 위장의 운동성과 관련된 일부 신경과 세포의 기능을 연속적으로 파괴할 수 있을 것이라고 판단된다. 최근, Takaki¹⁶, Min 과 Leabu¹⁴ 의 연구 결과를 통해 카할간질세포(Interstitial Cells of Cajal, ICC)가 세포 내 (Intracellular) Ca^{2+} 이온 농도의 조절에 중요한 역할을 담당하는 것으로 보고되었다. 비록, 근소포체 (Sarcoplasmic Reticulum)의 Ca^{2+} -ATPase, IP3 수용체, 리아노딘(Ryanodine)수용체 그리고 세포막 이온 채널(Plasma Membrane Ion Channels)등의 다양한 요소들이 Ca^{2+} 의 흡수-방출 주기(Release-Refilling Cycle)에 영향을 주지만, 위장의 운동성에 있어서는 카할간질세포에 의한 Ca^{2+} 의 흡수-방출 기능의 조절이 주요한 영향을 끼친다고 인식되고 있다.¹³⁻¹⁶ 이러한 카할간질세포는 식도부터 항문까지를 포함하는 소화기관에 분포되어 있으며, 특히 위장부위의 점막 아래, 근육 내에 광범위하게 분포되어 있다. 따라서, 만약 어떠한 기전에 의하여 위장 부위에 카할간질세포의 파괴로 인하여 평활근(Smooth Muscle)

의 세포질 내에서 비정상적인 Ca^{2+} 이온이 연속적으로 발생하면, 위장 벽을 구성하는 평활근이 비정상적이고 연속적인 수축으로 인해 경직되는 현상이 발생할 수 있을 것이라고 사료된다. 이러한 이유는 근육의 수축이 Ca^{2+} 펌프에 의해 발생하는 수축-이완 작용에 의해 조절되기 때문이다.²¹ 따라서, 이러한 결과는 결국 위장의 경화를 유발하여 이를 기능성 위장 장애의 원인으로 간주할 수 있을 것이라고 판단된다. 또한 이러한 사실은 기능성 위장 장애를 가진 환자에 대해 축진을 수행한 결과, 정상인보다 위장부위에서 보다 더 단단하다는 것이 확인된 본 연구의 선행 연구결과와 이번 연구결과와도 부합된다.

시편의 압축실험 결과에서는 인위적으로 경화시킨 시편이 정상시편보다 더 단단하다는 것을 확인할 수 있었다($p < 0.05$). 이러한 결과는 인위적으로 경화시킨 시편이 정상시편보다 기계적 강도가 크다는 사실을 나타내며, 본 연구에서 시편을 경화시키기 위하여 사용한 방법에 대한 신뢰성을 정량적으로 뒷받침해줄 수 있을 것이라고 판단된다.

정상시편과 비교하여 경화된 시편에서 지방과 근육 층 사이의 경계면에서 반사된 초음파 응답의 최대진폭의 감소가 더 적은 이유는, 근육의 경화로 인하여 정상시편보다 근육 층으로의 초음파 신호 전달이 더 방해받기 때문이라고 판단된다. 이러한 사실은 조직의 경화 정도에 따른 최대 변위진폭의 변화를 계산한 전산모의해석에서도 확인하였다. 따라서, 이러한 결과들에 근거하여 본 연구에서 개발한 위장 경화 진단기기는 기능성 위장 장애를 가진 환자의 위장 벽에서 초음파 응답특성의 정량화를 통하여 환자의 기능성 위장 장애의 정도를 정량적으로 판단하도록 도와줄 수 있을 것이라 사료된다.

본 연구의 임상실험의 결과에서는 모든 피검자의 위장 벽 주변에서 반사되는 초음파 응답의 위치는 피부표면으로부터 약 20mm 의 깊이에 해당하였다. 이것은 실제로 환자의 위장부위의 경계면에 해당하는 깊이와 일치한다. 이러한 사실은 본 연구에서 분석한 위장 벽 주변에서 반사되는 초음파 응답에 대한 신뢰성을 뒷받침하여 줄 수 있을 것이라고 판단된다. 또한, 본 연구에서 개발한 기능성 위장 장애 진단기기의 신뢰성을 정량적으로 뒷받침하여 줄 수 있을 것이라고 사료된다.

본 연구의 선행연구에서 기능성 위장 장애를

가진 환자의 위장 부위가 단단해진다는 사실은 확인하였지만⁸, 그 기전에 대한 평가가 다양한 방법에서 더 확인되어야 한다고 판단된다. 따라서, 본 연구의 후속 연구에서, 실제 경화된 평활근의 물성치 변화에 대한 정확한 기전과 그 정도를 정량화하기 위한 다른 방법으로서 미소기계학(Micro-Mechanics)적이고 분자생물학(Molecular Biology)적인 분석을 수행하고자 한다. 이러한 후속 연구는 현재 연구의 타당성과 신뢰성을 증대시켜 줄 수 있을 것이라고 사료된다. 그러나, 현재 연구는 앞에서 언급했듯이 처음으로 기능성 위장 장애를 가진 환자에 대한 진단을 위하여 기계학적인 관점에서 초음파 응답특성을 이용한 진단의 가능성을 시도, 검증, 그리고 제시하고자 하였다는 점에서 그 의미가 있다고 사료된다.

후 기

이 논문은 2003 학년도 연세대학교 학술연구비의 지원에 의하여 이루어졌음.

참고문헌

1. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders, "Gastrointestinal functional and motility disorders," Available: <http://www.iffgd.org/GIDisorders/Glmain.html>, 2006.
2. The Hankoyreh, "About the Functional Gastrointestinal Disturbance," Article of The Hankoyreh, Available to http://www.hani.co.kr/section-0051000-31/2004/02/0051000312004022419_50615.html, 2004.
3. Talley, N. J., Stanghellini, V., Heading, R. C., Koch, K. L., Malagelada, J. R. and Tytgat, G. N., "Functional gastrointestinal disorders," Gut, Vol. 45, pp. II37-II42, 1999.
4. Thompson, W. G., Longstreth, G. F., Drossman, D. A., Heaton, K. W., Irvine, E. J. and Muller-Lissner, S. A., "Functional bowel disorders and functional abdominal pain," Gut, Vol. 45, pp. II43-II47, 1999.
5. Rubin, C., Bolander, M., Ryaby, J. and Hadjiargyrou, M., "The use of low-intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures," The Journal of Bone & Joint Surgery, Vol. 83A, No. 2, pp. 259-270, 2001.
6. Brown, R. J., "How safe is diagnostic ultrasono-

- graphy," Canadian Medical Association Journal, Vol. 131, No. 4, pp. 307-311, 1984.
7. Whittingham, T. A., "Medical diagnostic applications and sources," Progress in Biophysics and Molecular Biology, Vol. 93, Issues 1-3, pp. 84-110, 2007.
8. Lee, Q. J., Lee, Y. H. and Shin, T. M., "The Development and Response Characteristic Analysis of Dam Jerk Diagnosis System Using Ultrasonic Sensor," Journal of Korean Institute of Electrical Engineering, Vol. 55D, No. 4, pp. 189-194, 2006.
9. Lehmann, J. F., "Therapeutic Heat and Cold: Rehabilitation Medicine Library 3rd ed.," Williams & Wilkins, pp. 133-171, 1982.
10. Auld, B. A., "Acoustic fields and waves in solids 2nd ed.," Krieger Publishing Company, Vol. 1, pp. 33-100, 1990.
11. Schechter, R. S., Chaskelis, H. H., Mignogna, R. B. and Delsanto, P. P., "Real-time parallel computation and visualization of ultrasonic pulses in solids," Science, Vol. 265, No. 5176, pp. 1188-1192, 1994.
12. Oomens, C. W. J., Bressers, O. F. J. T., Bosboom, E. M. H., Bouten, C. V. C. and Bader, D. L., "Can loaded interface characteristics influence strain distributions in muscle adjacent to bony prominences?," Computer methods in biomechanics and biomedical engineering, Vol. 6, No. 3, pp. 171-180, 2003.
13. Keef, K.D., Murray, D.C., Sanders, K.M. and Smith, T.K., "Basal release of nitric oxide induces an oscillatory motor pattern in canine colon," Journal of Physiology, Vol. 499, Part 3, pp. 773-786, 1997.
14. Min, K. W. and Leabu, M., "Interstitial Cells of Cajal (ICC) and Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST): facts, speculations, and myths," Journal of Cellular and Molecular Medicine, Vol. 10, No. 4, pp. 995-1013, 2006.
15. Smith, T. K., Reed, J. B. and Sanders, K. M., "Interaction of two electrical pacemakers in the muscularis of the canine proximal colon," American Journal of Physiology, Vol. 252, Issue 3, pp. C290-C299, 1987.
16. Takaki, M., "Cut pacemaker cells: the interstitial cells of cajal (ICC)," Journal of Smooth Muscle Research, Vol. 39, pp. 137-161, 2003.
17. Fung, Y. C., "Biomechanics: Mechanical Properties

- of Living Tissues 2nd ed.," Springer-Verlag, pp. 269-277, 1993.
18. Park, J. B. and Lakes, R. S., "Biomaterials: An Introduction 2nd ed.," Plenum Press, pp. 185-222, 1992.
 19. ABAQUS Inc., "Elastic Mechanical Properties: Hyperelasticity in ABAQUS Analysis User's Manual of ABAQUS Version 6.4 Documentation," ABAQUS Inc., Vol. 3, pp. 10.5.1.1-23, 2006.
 20. Wells, P. N. T., "Biomedical Ultrasonics," Academic Press, pp. 146-163, 1977.
 21. Guyton, A. C. and Hall, J. E., "Textbook of medical physiology 10 Ed.," W. B. Saunders, pp. 67-95, 2000.