

## 비침습적 초음파 방광 내압 측정 기술: 이론적 기초 및 실현 가능성 평가

### A Non-Invasive Ultrasonic Urinary Bladder Internal Pressure Monitoring Technique: Its Theoretical Foundation and Feasibility Test

최민주\*<sup>†\*\*</sup>, 강관석\*\*, 이강일\*\*\*

Min Joo Choi\*<sup>†\*\*</sup>, Gwan Suk Kang\*\* and Kang Il Lee\*\*\*

**초 록** 본 연구에서는 기존의 방광 내압 측정의 문제점을 근본적으로 해결할 수 있는 새로운 접근법인 '초음파를 이용한 비침습적 방광 내압 측정 기술'을 제안한다. 제안된 기술은 초음파에 의한 캐비테이션 현상을 이용한다. 즉, 체외에서 조사된 고강도 초음파 펄스에 의해 방광 내에 생성된 기포의 동 특성은 방광 내압에의 영향을 받는다는 물리적인 현상에 근거한다. 본 논문에서는 초음파 방광 내압의 측정 기술의 이론적 기초를 제시하고 및 초기적인 측정 실험을 통해 실현 가능성을 입증했다. 제안된 초음파 방광 압력 측정법은 비침습적이며, 성별, 연령에 관계없이 적용 가능하고, 상시 측정이 가능하여 향후 방광 및 배뇨 장애 관련 진단 및 치료에 크게 기여할 것으로 기대된다.

**주요용어:** 방광 내압, 측정, 초음파, 펄스, 비침습적, 기포, 진단, 치료

**Abstract** A new approach was proposed in this article, named, a non-invasive ultrasonic method to monitor the urinary bladder internal pressure which can resolve the shortcomings of the existing methods. The proposed method makes use of acoustic cavitation. It is based on a physical phenomenon that an extracorporeal high intensity focused ultrasonic pulse generates bubbles inside the urinary bladder and the dynamic properties of the bubbles are related to the urinary bladder internal pressure. The article presents the theoretical foundation for the proposed technique and verifies its feasibility with preliminary experimental data. The suggested ultrasonic urinary bladder internal pressure monitoring method is non-invasive and can be used any time regardless of sex and age, so that it will be of a great benefit to the diagnosis and therapy of urination related diseases.

**Keywords:** Urinary Bladder Internal Pressure, Monitor, Ultrasound, Pulse, Non-invasive, Bubble, Diagnosis, Therapy

#### 1. 서 론

##### 1.1. 방광의 기능

방광은 신축성 있는 배뇨근 주머니로 중요한 3가지의 작용을 한다. (1) 요 저장 반사 - 방광에 소변이 차는 중간에는 교감 신경과 음부 신경을

자극하여 방광 맨 아래 부분에 있는 고리 모양의 외요도 괄약근을 수축시켜 배뇨를 억제한다(Fig. 1). (2) 배뇨 반사 - 내교의 배뇨 증추는 방광과 외요도 괄약근으로 가는 부교감신경을 자극하여 배뇨(micturition)를 유발한다(Fig. 1). (3) 압력 전달 - 기침, 재채기 등으로 증가된 압력이 방광 주위에 균등하게 분산되어 요도에서 소변 누출이

발생하지 않도록 한다. 배뇨 장애로 증가된 압력이 주로 방광에만 작용하지 않도록 하여 요도에서 소변 누출을 방지한다.

1.2. 방광 내압과 체적

일반 성인의 경우 배뇨 전 소변의 최대 부피는 대략 500 ml 정도이다. 만일 600 ml 를 초과하면 방광에 통증을 유발한다. 배뇨시 방광의 압력은 15~30 mmHg 사이이며, 1회 배뇨량은 150~300 ml 정도이다. Fig. 2는 방광 내 소변의 량이 증가함에 따라 반응하는 방광 내 압력의 전형적인 곡선이다[1].

방광 내 압력은 질환 또는 다양한 외적 요인의 영향을 받는다. 기침(복직근 수축 - 복압상승), 일어설 때(중력 - 방광누름), 임신, 스트레스 긴장(방광벽 - 수축 MS - 교감신경의 자극) 등은 방광 압력을 상승하게 한다. 배뇨 장애를 유발하는

질환, 예를 들어, 전립선 비대증 (benign prostatic hyperplasia BPH) 환자의 경우 방광의 압력은 75 mmHg까지 상승하며, 배뇨 반사 (micturition reflection) 시에는 110 mmHg까지 상승하기도 한다. 방광의 저장 기능은 소변의 량이 증가하며 방광이 확장될 때 낮은 압력을 유지한다. 이때 방광 벽의 수동적 기계적인 특성이 중요하다. 방광 충만기에 수동적 성질의 변화는 바로 상부 요로의 상태에 크게 영향을 주기 때문이다. 방광이 충만기에 낮은 압력을 유지하는 기능이 저하되면 방광 유순도가 저하되어 요실금을 유발하거나 상부 요로 손상을 야기할 수 있다. 방광의 수동적인 성질에 대한 연구는 아직 초기 단계이며 방광 내 압력이나 유순도의 측정을 통한 생리적 기능에 대한 연구가 필요하다[2].

1.3. 방광 내압 관련 질환

1.3.1. 신경인성 방광

소변이 방광에 모여지면 뇌로 소변이 찼다는 신호를 보내고 뇌는 방광으로 신호를 보내 필요한 근육을 수축시키거나 이완시켜 배뇨를 하게 된다. 척수 손상으로 뇌와 방광 사이의 의사를 전달하는 통로인 척수의 기능이 차단되면 소변을 정상적으로 볼 수 없게 된다. 소변이 방광에 충분히 모이지 않았는데 소변이 나오는 ‘과반사성 신경인성 방광’, 소변 양에 상관없이 소변이 나오지 않는 ‘무반사성 신경인성 방광’으로 변하게 된다. 이러한 신경인성 방광은 ‘신수종’, ‘방광 요관 역류’, ‘요로 감염’, ‘결석’, ‘신부전’, ‘방광암’ 등으로 이어질 수 있다. ‘신수종’은 방광 내압의 증가로 콩팥 쪽으로 압력을 미치게 되어 발생한다. ‘방광 요관 역류’는 방광 내압이 높거나 배뇨 근-괄약근 반사 부전이 있는 경우, 반복적인 요로 감염으로 인해 발생한다. 역류가 생기면 콩팥을 손상시켜 콩팥의 기능을 저하시켜 생명을 단축할 수 있다. 환자는 방광 내압이 높지 않도록 하고 잔뇨량을 줄여 감염의 기회를 줄여야 한다. 환자는 방광의 압력이 높거나 역류가 진행되어도 느끼지 못할 수 있으며, 주기적인 요류 동태 검사를 통해 배뇨시 방광 내 압력 및 외 괄약근의 상태 등을 평가하고 치료 방법을 결정해야 한다 (<http://blog.daum.net/arai315/13135450>).

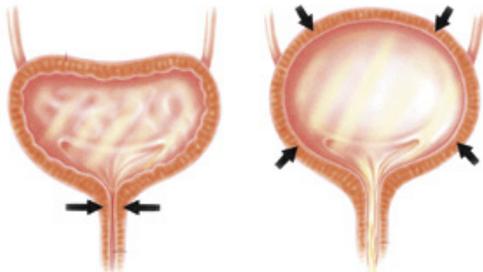


Fig. 1 Functions of the urinary bladder – holding (left) and voiding (right) urine

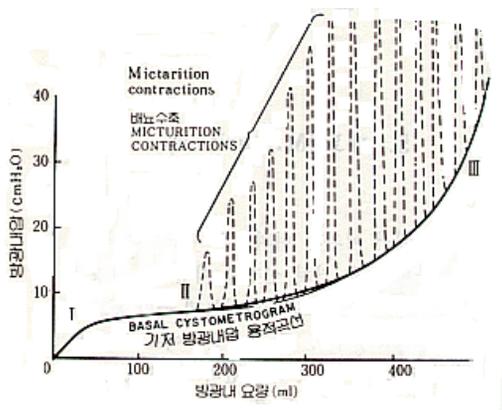


Fig. 2 A typical pressure response against the urine volume of the urinary bladder[1]

### 1.3.2. 과민성/과활동성 방광

환자 자신은 억제하려고 하나 저절로 혹은 유발 요인에 의해 불수의적인 배뇨근 수축이 발생하는 현상이다(세계요실금학회). 신경학적 이상이 발견되면 ‘배뇨근 과반사’라고 하고 그렇지 않은 경우 ‘배뇨근 불안정’이라고 한다. 하루 8회 이상 소변을 자주 보거나(빈뇨) 소변이 급하고(절박뇨) 심하면 본인의 의지나 활동에 관계없이 요실금(절박성 요실금) 증상을 보인다. 아직 정확한 원인은 알려져 있지 않으며, ‘요역동학 검사(urodynamic study)’ 특히 ‘저장성 방광 내압 측정술’로 진단할 수 있다.

### 1.3.3. 요실금

방광 경부와 요도를 지탱해 주는 조직의 힘이 약해져 본인의 의지와는 상관없이 소변이 요도를 통해 흘러나오는 현상을 요실금이라 한다. 여성에게 흔하며 반복되는 임신과 출산에 의해 초래되는 경우가 많으며, 폐경기에 도달하게 되면 여성 호르몬 결핍으로 발병되기도 한다. 긴장성 요실금은 출산 가능기에 주로 발생하며 폐경기가 되면서 더욱 심해지기도 한다. 드물게 방광 경부 주위의 수술에 의한 후유증으로 올 수도 있다 (Info Doctor, 351: 2005.11.15). 요실금을 관리하기 위해 ‘요류 역학 검사’가 중요하다. 이 검사는 방광 안에 가느다란 관을 넣어 물을 채우는 도중과 소변을 볼 때의 방광 압력 변화와 반응을 관찰하여 방광의 기능을 진단한다. 요도의 압력과 요실금을 일으키는 최소 방광 압력을 측정하여 요도의 기능을 진단한다. 절박성 요실금의 경우 방광이 차는 도중에 방광이 저절로 수축하는 것을 관찰할 수 있다.([http://www.woman-doctor.com/laser\\_c/laser\\_c05.asp](http://www.woman-doctor.com/laser_c/laser_c05.asp))

### 1.3.4. 방광 요관 역류, VUR(vesicoureteral reflex)

VUR은 방광에 있는 소변이 요관이나 신장의 상부 요로 기관으로 역류되는 질환이다. 정상인의 경우 요관 방광 이행부에 역류를 막는 기전이 있어서 VUR이 발생하지 않는다. VUR이 발생하면 신장이 압력이 가해지며 방광 내 염증이 있는 경우 신장에 전파될 수 있다. VUR를 제대로 치료하지 않으면 신장 기능의 저하 및 신우신염 등

을 유발할 수 있다[3]. 유병률에는 유전적 또는 가족적 소인이 중요하며, 어른보다는 요로 감염증이 있는 소아의 약 1/3에서 발견되고, 백인 여아에게 많고, 한국인은 백인보다 유병률이 낮다.

### 1.4. 방광 내압의 임상적 의의

방광 압력은 방광 주변 및 배뇨와 관련된 질환, 예를 들어, 요실금, 배뇨 장애, 방광출구 폐색(bladder outlet obstruction), 소뇌 위축증(multiple system atrophy; MSA), 과반사성 방광(detrusor hyperreflexia; DH) 등의 진단 및 치료 효과에 대한 중요한 평가 자료가 된다[4,5]. 미국의 경우 매년 200,000명 이상이 BPH 배뇨 장애[6]로 인해 prostatectomy를 시술 받는다[7]. 방광의 압력(ladder leak point pressure)은 수술 성공률이 높지 못한 sphincterotomy(Transurethral resection of the external sphincter in patients with spinal cord injury and detrusor-external sphincter dyssynergia)의 성공 가능성을 평가하는 지수로 활용될 수 있다. 방광의 압력은 복강경 시술시 intra-abdominal pressure 와의 상관성이 매우 높은 것으로 나타났다[8].

### 1.5. 기존 방광 내압의 측정 방법

임상적으로 방광 압력을 정확히 측정하기 위해 transurethral catheter를 사용한다[2]. 압력 센서가 부착된 작은 카테터를 요도를 통해 방광에 삽입한다. 이 방법은 정확히 방광 내 압력을 측정할 수 있지만, 침습적인 방법으로 환자에게 고통스럽고 요도에 상처를 남길 수 있다. 경요도 카테터를 방광 내에 삽입할 때 방광 삼각부를 카테터의 끝으로 자극하는 경우 통증 및 방광 수축을 유발하고 상처, 감염의 원인이 될 수 있다. 이러한 방법은 피검사자에게 수치심을 유발하고 심리적으로 거부감을 느끼게 한다.

침습적인 단점을 극복하기 위해 개발된 비침습적인 방법으로 (1) 외부 콘돔 카테터(external condom catheter[7], (2) 팽창식 음경 컵(inflatable penile cuff[9] 가 있다. 외부 콘돔 카테터를 이용하는 방법은 음경에 콘돔을 씌운 폐쇄된 공간 즉 방광, 요도, 및 콘돔의 내부가 일체가 되는 등용 조건(isovolumetric condition)을 만들

고, 배뇨 후 콘돔 내의 압력을 측정하여 방광 내압을 추정한다. 콘돔을 이용한 압력 (isovolumetric bladder pressure)은 urinary bladder contractility의 지수로 활용된다. 팽창식 음경 커플을 이용하는 방법은 남성의 성기(요도)의 중간 부위에 소아용 혈압계를 씌워 배뇨시 남성의 성기에 수축과 이완을 반복하면서 배뇨율을 측정하여 방광 내압을 추정한다. 이러한 2가지 비침습적 방법은 남성에게만 적용 가능하고 배뇨시에만 측정할 수 있으며, 방광의 최대 압력만을 측정하는 문제점이 있다. 검사자는 손으로 피검사자의 요도 등의 음경 부위를 만져야 하기 때문에 피검사자는 수치심을 느끼고 검사에 대한 심리적인 거부감을 가진다.

1.6. 연구의 목적 및 개요

본 연구에서는 기존의 비침습적인 방광 내압의 문제점을 근본적으로 해결할 수 있는 새로운 접근법을 ‘초음파를 이용한 비침습적 방광 내압 측정 기술’을 제안한다. 제안된 기술은 초음파에 의한 캐비테이션 현상[10,11]을 이용한다. 제안된 기술의 기본 원리는 체외에서 조사된 초음파에 의해 방광 내에 생성된 기포의 동 특성은 방광 내 유체의 압력 즉 방광 내압에의 영향을 받는다는 물리적인 현상에 근거한다. 본 논문은 초음파 방광 내압의 측정 기술의 이론적 기초를 제시하고, 수치 해석 및 초기적인 측정 실험을 통해 가능성을 평가하고자 한다.

2. 이론 및 해석

본 장에서는 ‘신개념 비침습적 초음파 방광 내압 측정 기술’의 근거가 되는 (1) 초음파를 방광 내로 조사할 때 방광 내 유체에서 기포의 생성 및 동적 반응 및 (2) 초음파에 의해 생성된 기포의 거동과 방광 내압과의 상관성에 대한 물리적인 이론을 제시하고 수치 해석을 통해 해석하고자 한다.

2.1. 초음파에 대한 방광 내 유체에서 기포의 생성

수중에서 초음파에 의해 가진된 기포 진동의 폭이 기포의 초기 직경보다 충분히 크면, 예를 들어, 대략 2배 이상이면, 정류된 가스 확산 과정

(rectified gas diffusion process)[12] 현상에 의해 유체 내에 용해되어 있던 가스가 점점 기포 내로 유입된다. 이 결과 시간이 지남에 따라 기포는 성장하게 된다. 이러한 기포의 성장을 예측하기 위해서는 기포 운동 방정식(bubble motion equation)과 가스 확산 과정(gas diffusion process)을 기술하는 확산 미분 방정식, 예를 들어, Fick's law를 동시에 풀어야 한다. 그러나 이러한 해법은 너무 복잡해서 실제로 거의 사용하지 않는다. 실용적인 접근법으로 적당한 가정 하에서 정류된 가스 확산 과정을 독립적으로 해석하고 두 과정을 결합하는 근사적인 방법을 사용한다.

본 논문에서는 기포의 동적 특성을 해석하는 과정에서 발생하는 정류된 가스 확산 과정은 Church[13]가 사용한 아래의 정류된 가스 확산 방정식을 이용하여 근사적으로 해석하였다.

$$\frac{dR_o}{dt} = \frac{DGT}{PoR_o} C_{r_o} \left(1 + \frac{4\sigma}{3P_o R_o}\right)^{-1} \left(\frac{R}{R_o}\right) + R_o \sqrt{\frac{\langle(R/R_o)^4\rangle}{\pi Dt}} \left(\frac{C_o}{C_{r_o}} - \frac{\langle R/R_o \rangle}{\langle(R/R_o)^4\rangle}\right)$$

$$C_{r_o} = C_o \left(1 + \frac{2\sigma}{P_o R_o}\right)$$

(1)

여기서 D는 유체 내에 녹아 있는 가스의 확산 상수이며,  $\langle R/R_o \rangle$ 와  $\langle(R/R_o)^4\rangle$ 는 기포의 진동 주기 동안  $(R/R_o)$ 와  $(R/R_o)^4$ 에 대한 각각의 시간 평균값을 의미하며,  $C_o$ 는 기포로부터 충분히 떨어진 위치에서 유체 내에 녹아 있는 가스의 농도,  $C_{r_o}$ 는 유체 내에 녹아 있는 가스의 포화 농도이다. 식(1)의 두 번째 식에서 정의된  $C_{r_o}$ 는 물리적으로 기포가 반경  $R_o$ 에서 평형 상태를 유지할 때 기포 막에서의 용해된 가스의 농도를 의미한다.

수중에서 초음파에 의해 가진된 기포의 성장을 해석하기 위해 식(1)을 이용하려면, 초음파에 노출된 기포의 동적 반응  $R(t)$ 에 대한 이론적인 해석이 필요하다. 방광 내압 측정에 사용되는 초음파는 최대 압력이 매우 높으며(대기압의 수 십 배 이상), 이 경우 초음파에 대한 기포의 반응은 비선형적이다. 본 연구에서는 초음파에 반응하는 기포의 동적 특성  $R(t)$ 을 수치 해석하기 위해 Nonlinear Gilmore Equation을 사용했다[14,15].

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

(2)

여기서  $U(=dR/dt)$ 는 기포 막의 운동 속도,  $R$ 은 기포의 반경,  $C$ 는 기포 막에서 초음파의 전파 속도,  $t$ 는 시간,  $H$ 는 기포 막에서 유체의 엔탈피이다. 엔탈피는  $H = \int_{P_\infty}^{P(R)} dp/\rho$ 로부터 계산할 수 있으며,  $P_\infty(=P_o + p(t))$ 는 기포로부터 멀리 떨어진 위치에서 유체의 압력으로 시간에 따라 변화하는 초음파 압력  $p(t)$ 에 외부 대기압  $P_o$ 를 더한 값이다.  $P(R)$ 는 기포 막에서 압력이며  $P(R) = P_g - \frac{2\sigma}{R} - 4\mu \frac{U}{R}$ 로부터 구할 수 있다.  $P_g$ 는 기포 내의 가스 압력,  $\sigma$ 는 유체의 표면 장력,  $\mu$  유체의 전단 점성 계수이다. 기포 내의 가스 압력  $P_g$ 를 계산하기 위해 가스를 이상 기체로 간주하고 polytropic gas law를 적용했다.  $p$ 는 유체의 압력,  $\rho$ 는 유체의 밀도이다. 본 연구에서는 압축성 유체의 압력-밀도 관계를 기술하는 Tait Equation,  $p = X(\rho/\rho_o)^m - Y$  (where  $m$  is the power index,  $X$  and  $Y$  are constants, and  $\rho_o$  is the fluid density at  $P_o$ )을 이용하여 유도된 아래의 식(3)과 (4)로부터  $C$ 와  $H$ 를 계산했다[16].

$$C = (c_o^2 + (m-1)H)^{1/2} \tag{3}$$

$$H = \frac{m}{m-1} \frac{X^{1/m}}{\rho_o} \left( (P(R) + Y)^{(m-1)/m} - (P_\infty(t) + Y)^{(m-1)/m} \right) \tag{4}$$

여기서  $c_o$ 는 기포가 없을 때 유체를 통과하는 초음파 전파 속도이다.

식(1)~(4)를 수치 해석하기 위해 4차 Runge-Kutta Method[17,18]를 이용하였다. 시뮬레이션 조건으로 10 사이클 정현파 초음파(0.25 MHz, 5 MPa)가 물 속에서 초기 반경 12  $\mu\text{m}$ 인 구형의 공기 기포와 반응하는 경우를 대상으로 하였다. 계산에서 사용된 물리적인 상수 값은 다음과 같다[18].

- $\rho=1,000$  ( $\text{kg/m}^3$ ),  $\sigma=0.0725$  (N/m),
- $\mu=0.001$  ( $\text{kg/m/s}$ ),  $c_o=1500$  (m/s),
- $n=7$ ,  $X=3.04 \times 10^8$  (Pa),  $Y=3.039 \times 10^8$  (Pa),
- polytropic gas exponent  $\gamma=1.4$ ,  $T_o=293$  (K),
- $P_o=105$  (Pa).

수중 압력은 대기압을 기준으로 1/2배 2배 인 경우에 대해 기포의 반응 특성을 비교 하였다.

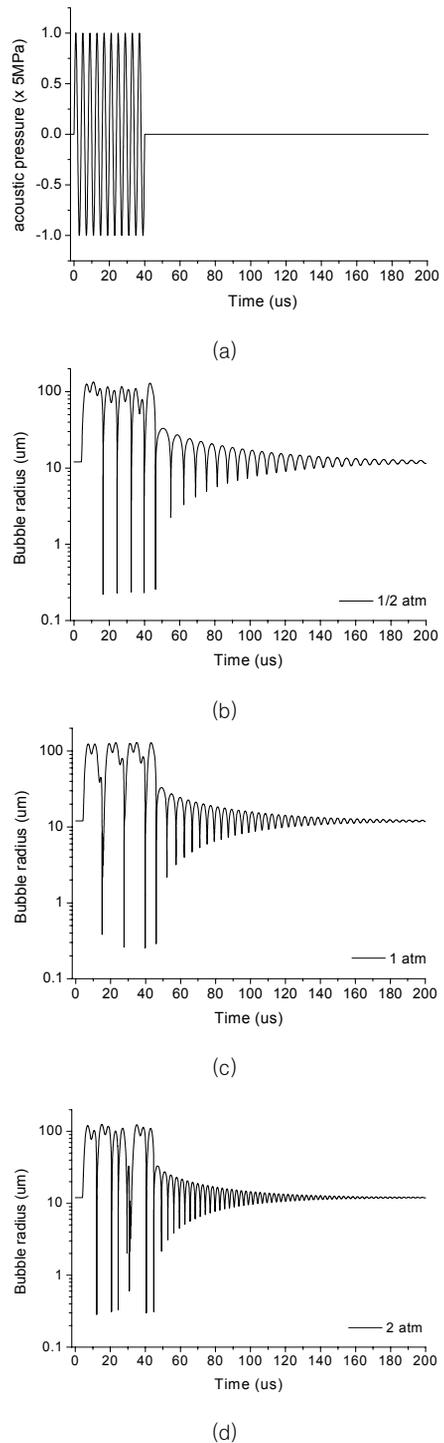


Fig. 3 Nonlinear bubble response of an air bubble ( $R_o = 12 \mu\text{m}$ ) in water following the exposure to (a) 10 cycles of 0.25 MHz ultrasound with the peak pressure of 5 MPa under the condition of the static pressure of water of (b)  $\frac{1}{2}$  atm, (c) 1 atm and (d) 2 atm

Fig. 3은 식(1)~(4)를 이용하여, 압력이 다른 수중에서 초기 반경이 12 μm인 공기 기포가 0.25 MHz 초음파(10 사이클)에 의해 가진될 때 기포의 동적 특성을 보여준다. 수평축은 시간(t)을 의미하고, 수직축은 진동하는 기포 반경을 초기값으로 정상화한 값  $R/R_0$ 를 의미한다.

Fig. 3(a)는 초음파의 파형, Fig. 3b-c는 수중 압력이 각각 대기압의 1/2, 1, 2 배 일 때 기포의 동적 반응을 도시하고 있다. Fig. 3에서 볼 수 있듯이 기포의 반응은 초음파에 의해 가진되고 있을 때 초음파 주파수와 다른 주기로 비선형적으로 진동하고 있음을 볼 수 있다. 예측할 수 있듯이, 초음파 가진이 끝난 후 기포의 진동은, 수중 압력이 클수록, 빨리 사라지고 있다. 또한 수중의 압력이 클수록 기포의 자연 감쇠 진동의 주파수는 상대적으로 높게 나타나고 있다. 초음파로 가진된 기포의 진동에 수반하는 정류된 가스 확산 과정으로 인한 기포의 성장률은 선행 연구[16]를 통해 얻은 범위의 값을 보이고 있으나, 본 시뮬레이션에서 사용한 10 사이클에 대한 초음파의 경우 지속 시간이 매우 짧기 때문에 정류된 가스 확산 과정에 의한 기포의 성장 효과는 무시할 수 있는 수준으로 나타났다.

요약하면, 초음파에 의한 가진된 기포의 동적 반응은 방광 내압이 높을수록 초음파의 조사를 중단했을 때 기포의 자연 감쇠 진동의 지속 시간이 감소하고 및 기포의 진동 주파수가 상승하는 것을 확인할 수 있다.

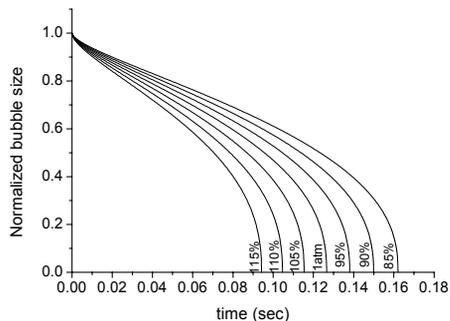


Fig. 4 Dissolution curve of an air bubble ( $R_0 = 12 \mu\text{m}$ ) in water under the static pressures varying from 85% to 110% of the atmospheric pressure for the value of 0.9 in  $C_\infty/C_0$  ( $C_\infty$ : the concentration of gas in water far from the bubble.  $C_0$ : the saturation concentration of gas in water)

## 2.2. 방광 내압과 기포의 소멸 시간

수중에서 초음파에 의해 가진되어 성장한 기포들에 대한 초음파 조사를 중단하면 시간이 지남에 따라 기포는 주변 매질 속으로 용해(dissolution) 되어 간다. 기포의 용해에 대한 동 특성은 기포의 크기, 기포 주변 매질의 정적인 압력 (surrounding static pressure), 매질 내 가스 함유량 등에 영향을 받는다. 기포 주변 매질의 압력이 일정하게 유지될 때 유체 내 기포의 크기의 변화율은 식(5)에 기술될 수 있다[12].

$$\frac{dR_0}{dt} = \frac{C_\infty D}{\rho_g} \left( \frac{C_\infty}{C_0} - 1 - \frac{2\sigma}{P_0 R_0} \right) \left( \frac{1}{R_0} + \frac{1}{\sqrt{\pi D t}} \right) \quad (5)$$

여기서  $D$ 는 유체 내에 녹아 있는 가스의 확산 상수이며,  $C_\infty$ 는 기포로부터 충분히 떨어진 위치에서 유체 내에 녹아 있는 가스의 농도,  $C_0$ 는 유체 내에 녹아 있는 가스의 포화 농도이다.  $C_{R_0}$ 는 물리적으로 기포가 반경  $R_0$ 에서 평형 상태를 유지할 때 기포 막에서의 용해된 가스의 농도를 의미한다. 식(5)를 사용할 때 주의할 사항은 기포 내의 가스 밀도  $\rho_g$ 는 기포의 크기(체적)가 변화함에 따라 조정해 주어야 한다는 점이다. 본 연구에서는 이상 기체로 가정하여 체적의 변화에 따른 가스 밀도를 보상하였다.

식(5)를 이용하여, 기포의 반경  $R_0$ 가 12 μm인 경우 방광의 압력이 대기압의 85%에서 115% 사이를 변화할 때, 기포의 용해도 곡선을 그려보면

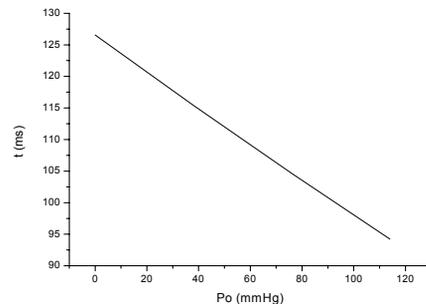


Fig. 5 Dissolution time of an air bubble ( $R_0 = 12 \mu\text{m}$ ) in water under the static pressures varying from 85% to 110% of the atmospheric pressure for the value of 0.9 in  $C_\infty/C_0$  ( $C_\infty$ : the concentration of gas in water far from the bubble.  $C_0$ : the saturation concentration of gas in water)

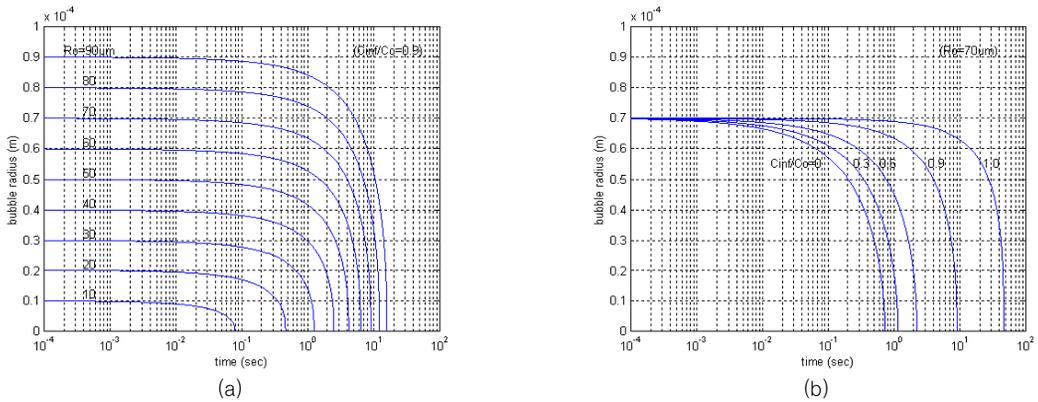


Fig. 6 Dissolution curve of an air bubble in water under the atmospheric pressure ( $R_0$ : initial bubble radius). (a) Dissolving time of the bubble whose radius varies from 10 to 90  $\mu\text{m}$  by the increment of 10  $\mu\text{m}$  (at  $C_\infty/C_0=0.9$ ), (b) Dissolving time of the bubble with the radius of 70  $\mu\text{m}$  when  $C_\infty/C_0$  varies from 0 to 1

Fig. 4와 같다. 여기서  $C_\infty/C_0$ 는 생리학적인 환경과 유사한 0.9인 경우로 가정했다. Fig. 4에서 볼 수 있듯이 방광의 압력이 증가함에 따라 기포의 용해 시간은 감소한다. Fig. 5는 식(5)를 이용하여 계산한 방광 내압에 따른 기포 용해 시간을 도시하고 있다.

식(5)에서 보여 주듯이 기포의 용해 특성은 방광 내 유체의 압력 외에도, 초기 기포의 크기, 가스 포화 농도 등에 영향을 받는다(Choi et al 1999). Fig. 6은 대기압 하에서 물 속에 있는 공기 기포(초기 반경  $R_0$ )의 용해 특성을 초기 기포의 크기 및 가스 포화 농도에 따른 효과를 식(5)를 이용하여 계산한 결과이다. Fig. 6a는  $C_\infty/C_0$  값이 생리학적인 조건과 유사한 0.9인 경우, 기포의 초기 반경( $R_0$ )이 10, 20, 30, ..., 90  $\mu\text{m}$ 로 변화할 때 기포의 용해도 곡선이며, Fig. 6b는 초기 기포의 반경이 70  $\mu\text{m}$ 인 경우에 대해,  $C_\infty/C_0$  값의 변화에 따른 기포 용해 특성을 보여준다.

2.3. 기포의 공진주파수

수중에서 초음파로 가진된 기포의 크기는 초음파 주파수에 공진하는 직경 부근의 값을 가진다. 초음파 주파수에 공진하는 기포의 반경은 다음 식(6)에 의해 계산될 수 있다[12].

$$f_r = \frac{1}{2\pi R_0 \rho_g} \sqrt{3\gamma \left( P_0 + \frac{2\sigma}{R_0} - P_v \right) - \frac{2\sigma}{R_0} - \frac{4\mu^2}{\rho_g R_0^2}} \quad (6)$$

여기서  $\rho_g$ 는 기포 내부 기체의 밀도,  $\gamma$ 는 증기의 비열비,  $P_v$ 는 액체의 증기압,  $\mu$ 는 액체의 점도이며 다른 변수들은 앞서 정의된 것과 같다.

Fig. 7은 식(6)을 이용하여 계산한 초음파 주파수에 따른 수중 기포의 공진 반경의 변화를 도시하고 있다. 예를 들어 초음파 주파수 0.5 MHz에 대해 공진하는 수중 기포의 반경은 이론적으로 6.5  $\mu\text{m}$ 의 값을 가진다.

식(6)에서 볼 수 있듯이 공진주파수는 기포 주변의 정적 압력 즉 방광 내압( $P_0$ )의 함수로 주어진다. 만일 공진주파수 또는 기포의 공진 반경이 방광 내압  $P_0$ 의 변화의 범위에서 측정이 가능할 정도로 민감하게 변화한다면, 공진주파수 또는 기포의 공진 반경을 측정하여 방광 내압 추정할 수 있다.

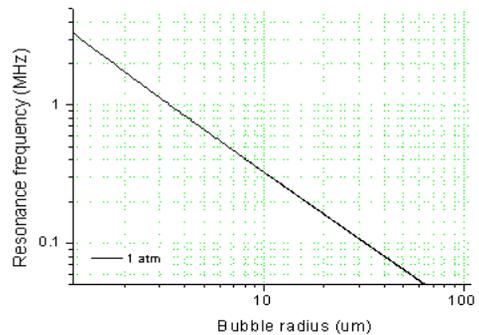


Fig. 7 Resonance frequency against radius for an air bubble in water under the atmospheric pressure (1 atm)

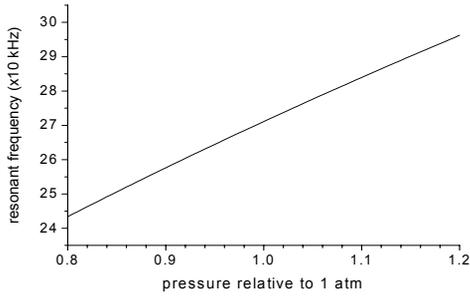


Fig. 8 Resonant frequency of an air bubble in water with the radius of 12  $\mu\text{m}$  against the surrounding static pressure of the water

방광 내압에 따른 공진주파수의 변화를 식(6)을 이용하여 수치 해석한 예를 제시하면 Fig. 8과 같다. Fig. 8은 물 속에서 초기 반경이 12  $\mu\text{m}$ 인 공기 기포에 대해 수압 즉 방광 내압에 따른 초음파의 공진주파수의 변화를 보여준다. Fig. 8에서 볼 수 있듯이, 방광 내압이 증가하면, 기포에 대한 초음파의 공진주파수가 선형적으로 증가함을 알 수 있다. 이러한 현상은 Fig. 3b-d에서 수중 압력이 증가하면 기포의 자연 감쇠 진동의 주파수가 증가하고 있는 것과 일치한다. 수치적으로 방광의 압력이 10% 변할 때 기포에 대한 공진 주파수는 5% 변화하는 것으로 나타났다.

2.4. 기포군을 포함하는 방광 내 초음파의 전파 특성

초음파에 의한 기포의 생성과 소멸 과정 동안 기포의 동적 활동은 방광 내 유체의 음향학적인 특성을 크게 변화 시킨다[19,20]. 만일 물에 소량의 공기 기포가 포함될 때 물의 압축성이 변하게 되어 초음파의 전파 특성이 급격히 변하게 된다. 기포의 반경이  $R_0$ 인 매질에서 기포가 차지하는 상대적인 양 즉 체적 공극률(volume void fraction)을  $\delta$ 라 하면, 기포가 포함된 매질내의 초음파의 전파 속도(복소수)  $c_m$ 은 작은 크기를 가지는 파에 대해 근사적으로 아래 식(7)과 같이 표현할 수 있다[19].

$$\left(\frac{1}{c_m}\right)^2 = \left(\frac{\delta}{c_g}\right)^2 + \left(\frac{1-\delta}{c_f}\right)^2 + \left(\frac{1}{2\pi R_0}\right)^2 \frac{3\delta(1-\delta)}{f_r^2 - f^2 + j(\beta/\pi)f} \tag{7}$$

여기서  $c_g$ 는 기포 내부에 존재하는 가스의 초음파 전파 속도,  $c_f$ 는 유체의 초음파 전파 속도,  $f$ 는 주파수,  $f_r$ 은 기포의 공진 주파수,  $\beta$ 는 기포 진동의 감쇠 상수이다. 식(7)에서  $f_r$ 는 식(6)을 이용하여 계산할 수 있으며,  $\beta$ 는 Prosperetti[20]의 식(29)로부터 계산할 수 있다. 초음파의 선형 전파 이론을 이용하면 기포가 포함된 유체의 초음파 감쇠계수는  $\alpha_b = -Im(2\pi f/c_m)$ , 전파 속도는  $c_b = 1/Re(1/c_m)$ 로 표현할 수 있다.

Fig. 9는 식(7)을 이용하여 계산한 반경이 10  $\mu\text{m}$ 인 공기 기포가 소량 ( $\delta=0.001$ ) 포함된 물속을 전파하는 초음파의 감쇠계수(Fig. 9a)와 전파 속도(Fig. 9b)를 보여주고 있다. 기포가 포함된 물의 초음파 감쇠계수  $\alpha_b$ 와 전파 속도  $c_b$ 는 순수한 물과는 전혀 다른 값을 가지며, 기포의 공진 주파

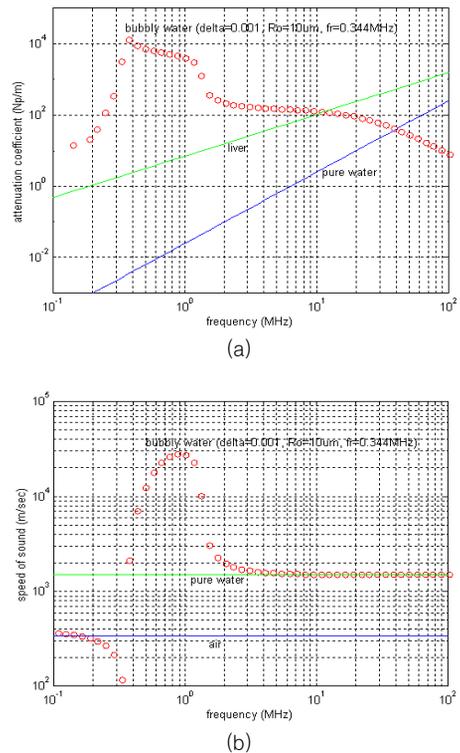


Fig. 9 Ultrasonic propagation parameters in the water containing a very small amount of the air bubbles of 10  $\mu\text{m}$  in radius (void fraction  $\delta = 0.001$ , bubble size  $R_0 = 10 \mu\text{m}$ , bubble resonant frequency  $f_r = 0.344 \text{ MHz}$ ). (a) Attenuation coefficient against frequency (o: bubbly water, - pure water, liver)

수( $f_r = 0.344$  MHz) 부근에서 급격한 변화를 보인다. 감쇠계수  $\alpha_b$ 는  $f_r$  부근에서 순수한 물보다 백만 배 이상이며 1 MHz에서도 100 배 이상의 값을 보인다(Fig. 9a). Fig. 5b에서 보여주듯이, 전파 속도  $c_b$ 는  $f_r$  보다 훨씬 낮은 주파수 구간에서는 공기의 전파 속도(340 m/s)와 거의 유사하지만 주파수가 증가함에 따라  $f_r$ 를 경계로 340 m/s보다 훨씬 작아졌다가 급격히 상승하여 순수한 물의 전파 속도(1,500 m/s)보다 수십 배인 최고치에 도달한 후 급격히 감소하여 1,500 m/s로 접근한다.

식(7)에 의하면, 유체의 void fraction의 값에 따라 초음파 감쇠계수와 전파 속도의 값이 공진 주파수 부근에서 크게 달라지는데, 방광 내의 void fraction은 초음파에 의해 방광 내에 발생된 기포의 양에 따라 좌우되기 때문에, 방광 내 기포의 생성과 소멸 과정 동안 초음파의 감쇠계수와 전파 속도를 관찰하면, 기포의 용해시간을 추정할 수 있는 정보로 활용될 수 있다.

## 2.5. 비침습적 초음파 방광 내압 측정 이론

이상의 이론적인 고찰을 통해 방광 내압은 방광 내에서 초음파에 의해 생성된 기포의 동적 거동에 영향을 주고 있음을 확인했다. 구체적으로 방광 내압은 (1) 초음파에 의해 생성된 기포의 양, (2) 초음파를 제거했을 때 기포의 소멸 시간 및 (3) 기포의 공진주파수와 관련되어 있다. 이것이 본 연구에서 제안하는 비침습적 초음파 방광 내압 측정 기술은 이론적인 근거이다. 즉 비침습적 초음파 방광 내압 측정 기술은 방광 내압과 관련된 음향 기포의 물리적인 특성(양, 소멸시간 및 공진주파수)을 측정하여 이를 이용하여 방광 내압을 추정한다.

## 3. 실현 가능성 검증 및 토의

이론적으로 가능성이 확립된 비침습적 초음파 방광 내압 측정 기술의 구현 가능성은 방광을 모의하는 압력용기를 이용한 실험을 통해 실험적인 검증이 가능하다. 본 장에서는 초기적인 실험 결과를 제시하고 제안된 비침습적 초음파 방광 내압 측정 기술에 구현 가능성을 평가하고 토의한다.

### 3.1. 압력용기를 이용한 실험 장치

Fig. 10은 제안된 비침습적 초음파 방광 내압 측정 방법을 실험적으로 평가하기 위해 사용된 압력용기를 도식적으로 보여 준다. 밀폐된 압력용기는 직육면체 구조를 가지며 압력용기 내의 압력조정을 위해 펌프와 밸브가 설치되어 있으며, 압력센서를 부착하여 용기 내부의 압력을 알 수 있도록 한다. 압력용기는 -50~ +150 mmHg 정도의 범위 내에서 압력 조절이 가능하다. 압력용기의 한 면은 고무 재질을 이용한 음향창(acoustic window)을 설치하여 초음파 변환기와 압력용기 경계에서 초음파의 전파 손실을 최소화하도록 한다.

Fig. 10에서 도시하고 있는 초음파 변환기는 두 가지 기능을 수행한다. 첫째 방광 내에 기포를 생성하고 성장시키는 에너지를 공급하고 둘째 방광 내에 생성된 기포군이 동적으로 반응하는 신호를 수신하는 기능이다. 이러한 기능을 수행할 수 있는 초음파 변환기의 기하학적인 구조는 Fig. 11a에서 도시하고 있다, 변환기는 Part 1과 Part 2로 구성된다. Part 1은 고강도 집속형 초음파(high intensity focused ultrasound; HIFU) 펄스를 발생하여 방광 내 기포를 생성한다[21]. Part 2는 생성된 기포의 동특성을 펄스-에코 모드로 기록하는 감지용 변환기이다. Fig. 11b는 변환기 Part 1에서 발생한 전형적인 HIFU 음장을 이론적으로 계산한 결과이다[22].

Fig. 12a는 Fig. 11a에서 도시한 구조를 가지는 실험용 초음파 변환기 사진을 보여준다. 변환기의 Part 1 즉 HIFU 초음파 변환기의 직경 즉 초점거리는 63 mm이며 공진주파수는 1 MHz이다.

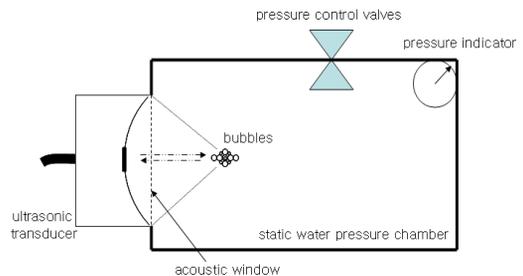


Fig. 10 An experimental configuration with a static pressure water chamber for testing the proposed ultrasonic urinary bladder internal pressure monitor

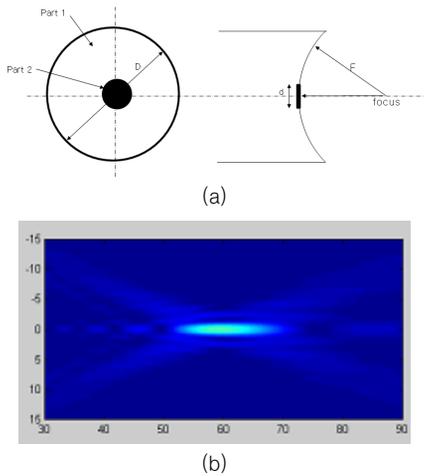
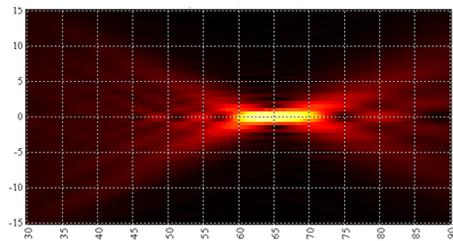


Fig. 11 (a) Geometry of the ultrasonic transducer employed for the urinary bladder pressure monitor, consisting of a focused ultrasonic transducer with the diameter of  $D$  and the focal distance of  $F$ , combined with A-mode element at its centre with the diameter of  $d$ . Part 1 for generating a high intensity focused ultrasonic(HIFU) pulse, Part 2 for detecting acoustic signals associated with bubble activities. (b) An acoustic field produced in water by a transducer Part 1 with  $D=60$  mm,  $d=10$  mm,  $F=60$  mm, 1 MHz, predicted using a modified Rayleigh Integral[17]



(a)



(b)

Fig. 12 An experimental 1 MHz HIFU transducer (with the diameter and focal distance of 63 mm) having an plane A-mode transducer resonated at 1 MHz (with the diameter of 10 mm) at its center constructed in the study. (a) photographic view, (b) the HIFU pressure field measured

변환기 중심부(Part 2)는 직경 10 mm 공진주파수 1 MHz를 가지는 A-모드 초음파 변환기로 제작했다. Fig. 12b는 실험용 초음파 변환기 Part 1 으로부터 발생된 HIFU 음장을 측정된 결과이다.

### 3.2. 초음파에 의한 기포군의 발생 및 측정

Fig. 13는 실험용 HIFU 변환기에 의해서 초점 부근에 발생된 기포군을 광학적인 영상으로 보여 주고 있다. 그림에서 왼쪽 영상은 HIFU를 조사하기 전 초점 부근에서 수중의 상태이며, 오른쪽 영상은 초점 부근에서 5 MPa 정도의 초음파를 100 cycle 동안 조사할 때 초점 부근에서 생성된 기포군의 영상이다.

HIFU 초점 부근에서 생성된 기포군은 HIFU 변환기 중심부에 위치한 A-모드 초음파 변환기를 통해 확인할 수 있다[23,24]. Fig. 14는 수중에서 초점 부근에 발생된 기포 군이 생성된 후 HIFU 조사를 중단하는 시점부터 0.2 ms 간격으로 연속적으로 입수한 A-모드 초음파 신호이다.

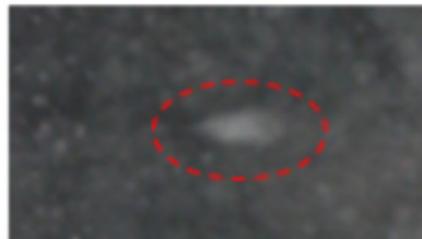
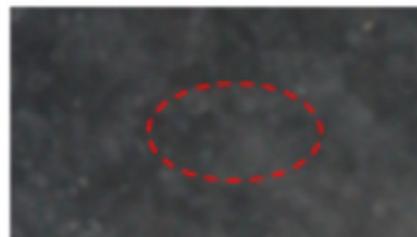


Fig. 13 The bubble cloud in water (in the lower panel) optically detected near the focus of the experimental 1 MHz HIFU transducer (at the focal pressure 5 MPa), in contrast to the image to the same region before HIFU exposure (in the upper panel). Note that the transducer was located left hand side of the images

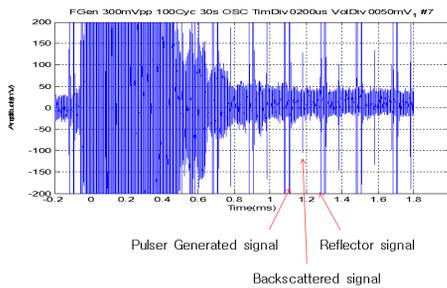


Fig. 14 A typical A-mode backscatter signal through the bubble cloud in water near the focus of the experimental HIFU transducer, following the HIFU irradiation

Fig. 14의 연속적인 A모드 초음파 신호에서 보여 주듯이, 송신된 펄스 신호와 반사 신호 사이의 기포 군에 의해 증폭된 후방산란 신호(ultrasonic backscatter signal; UBS) 은 시간이 증가함에 따라 지수 함수적으로 감소하고 있다.

### 3.3. 초음파 측정에 의한 방광 내압의 추정

Fig. 10에서 도시한 방광을 모의하는 압력 챔버에서 수증 압력 즉 방광 내압을 0, 30, 60 mmHg로 변화하면서 HIFU 펄스를 이용하여 기포를 발생한 후 시간에 따라 UBS의 강도를 측정 한 예는 Fig. 15와 같다. UBS의 강도는 USB 신호를 제공하여 시간에 대한 적분 값으로 정의한다. Fig. 15는 10회 반복된 측정 결과를 데이터 값으로 표시하고 평균값의 변화를 실선으로 그리고 있다. Fig. 15에서 볼 수 있듯이 USB의 강도는 HIFU 펄스가 조사될 때 기포군이 생성되면서 순간적으로 급속이 상승하고 기포군이 소멸하면서 지수함수적으로 감소하고 있다. 방광 내압의 크기가 작을수록, USB의 강도가 상대적으로 오래 동안 유지되고 있다.

만일 USB 강도가 10% 이하로 감소한 시점을 기포군의 소멸 시간으로 정의하여 방광 내압과의 상관성을 도시하면 Fig. 16과 같다. Fig. 16에서 보여주듯이 모의 방광 압력 챔버에서 초음파에 의한 기포군의 소멸 시간과 방광 내압 간은 선형적인 관계를 보여 준다. 본 실험에서 구한 관계식 ( $Y=1.0324-0.01226*X$ )을 이용하면 USB를 측정하여 기포의 소멸시간(X)를 측정하면 방광 내압(Y)을 추정할 수 있게 된다.

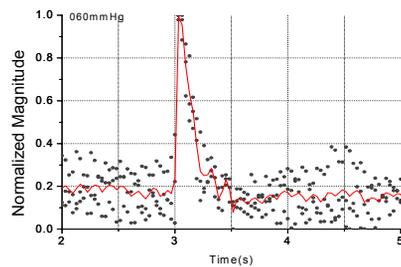
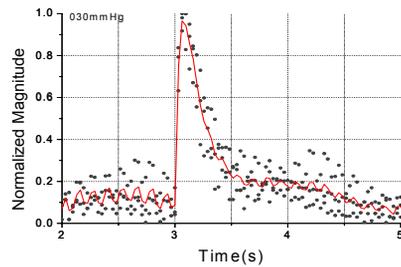
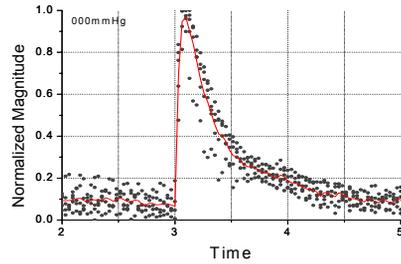


Fig. 15 Time history of the strength of the ultrasonic signals backscattered from the bubble cloud in the urinary pressure chamber produced by a short high intensity ultrasonic pulse (with a few cycles, 1 MHz~10 MPa in the positive peak pressure) at the urinary bladder internal pressure of (a) 0 mmHg, (b) 30 mmHg, and (3) 60 mmHg (dot: data, line: mean for the 10 repeating measurements)

### 3.4. 후속 연구

USB 신호를 해석하면 기포의 소멸 시간외에도 기포의 발생 강도, 공진주파수에 관련된 정보를 추출할 수 있다. 이러한 실험은 진행중인 비침습적 초음파 방광 내압 측정 실험 논문에서 상세히 다룰 예정이다. 특히 기포의 동적 거동을 측정하는 과정에서 측정의 신뢰도를 저하시키는 음향

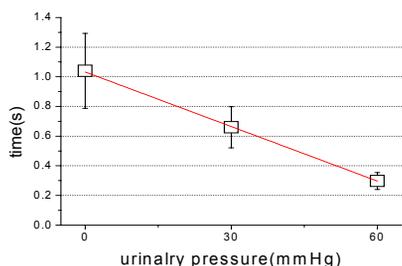


Fig. 16 The bubble disappearance time versus the urinary pressures. The solid line represents the linear fit to the data -  $Y=1.0324-0.01226 \times X$

Table 1 Comparison between existing methods and the proposed ultrasonic method for monitoring the urinary bladder internal pressures

Methods	Type	Sex	Measurements	References
external condom catheter	noninvasive	male	isovolumetric detrusor pressure when voiding	Blake & Abrams (2004)
inflatable penile cuff	noninvasive	male	isovolumetric detrusor pressure when voiding	Griffiths et al (2006)
ultrasonic method (proposed)	noninvasive	any	internal urinary bladder pressure any time	Choi et al (2012)
trans-urethral catheter	invasive	any	internal urinary bladder pressure any time	Yol et al (1999)

흐름을 최소화하기 위해 고강도 집속형 단일 펄스(충격파)에 의한 기포 발생을 활용할 예정이다 [23,25]. 연구자들은, 이론 및 실험적으로 규명된 결과를 바탕으로 비침습적 초음파 방광 내압 측정 기술에 대한 특허를 출원했으며[26], 이 기술을 바탕으로 임상실험이 가능한 장치를 제작중이다.

### 3.5. 기존 기술과의 차별성

본 연구에서 제안된 초음파를 이용한 방광 압력 측정법은 비침습적이며, 성별, 연령에 관계없이 적용 가능하고, 아무 때나 측정이 가능하다. 기존의 임상에서 사용중인 방광 내 압력 측정 방법의 문제점(예. 남성만 가능, 성적 수치심 유발, 부정확, 측정 시점의 제한 등)을 근본적으로 해결하는 기술로 평가된다. 기존 방광 내압 측정 방

법과 제안된 ‘신개념 비침습적 초음파 방광 내압 측정 기술’의 특성을 비교하면 Table 1과 같다.

## 4. 결론

초음파를 이용한 비침습적 방광 내압 측정 기술의 이론적인 근거를 제시하고 초기적인 실험을 통해 구현 가능성을 입증했다. 체외에서 조사된 초음파에 의해 방광 내에 생성된 기포군의 생성 및 소멸 시간, 공진주파수, 기포군을 통과하는 초음파의 감쇠계수 및 초음파 전파 속도 등이 방광 내압의 영향을 받는 것을 수치해석을 통해 확인했다. 체외에서 발생된 고강도 초음파 펄스에 의해 모의 방광 내에 발생된 기포군의 동적 특성을 초음파 후방 산란 신호 측정을 통해 평가하고 기포군의 소멸 시간과 방광 내압과의 상관성을 실험적으로 평가했다. 본 연구를 통해 초음파를 이용하여 방광 내압을 측정하는 기술에 대한 가능성을 최초로 확인했으며, 향후 측정의 정확도가 높고 임상에서 최적화된 기술을 확립하기 위한 추가적인 실험이 필요하다. 제안된 초음파 방광 압력 측정법은 비침습적이며, 성별, 연령에 관계없이 적용 가능하고, 상시 측정이 가능하여 방광 및 배뇨 장애 관련 진단 및 치료에 크게 기여할 것으로 기대된다.

## 감사의 글

이 논문은 2010년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 (No. 2010-0016025) 및 2012년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 중견연구자지원사업 (No. 2012R1A2A2A03044996)의 연구비 지원을 받아 수행된 연구임.

## 참고문헌

- [1] J. R. Cameron, "Medical Physics," John Wiley & Sons: New York (1978)
- [2] T. J. Ha, S.-J. Oh and H. Choi, "Passive properties of the urinary bladder of neonatal rat compared with adult rat," *Korean Journal of Urology*, Vol. 40, pp. 1663-1670 (1999)

- [3] S. J. Jun, M. J. Gang, H. G. Kim, S. O. Park, Y. S. Bae, G. S. Jo, O. N. Hwang, Y. G. Kim, S. L. Seo and Y. S. Yu. "Adult Nursing," Hyun Mun Sa, Seoul (2005)
- [3] T. Peterson, C. J. Mathias, M. Alam, V. Chandiramani and C. J. Fowler, "Simultaneous arterial and urinary bladder pressure recordings in multiple system atrophy and in spinal disorders with detrusor hyperreflexia," *Clinical Autonomic Research*, Vol. 7, No. 6, pp. 299-304 (1997)
- [5] Y. H. Kim, M. W. Kattan, T. B. Boone, "Bladder leak point pressure: in spinal cord injured patients with external detrusor-sphincter dyssynergia," *The Journal of Urology*, Vol. 159, No. 2, pp. 493-496 (1998)
- [6] M. S. Lee, B. H. Chung, H. J. Chung, S. E. Lee, K. M. Sung, M. J. Choi, Y. H. Cho and J. H. Han, "The experimental effects of high intensity focused ultrasound being developed in Korea," *The Korean Journal Of Urology*, Vol. 40, No. 8, pp. 1003-1011 (1999)
- [7] C. Blake and P. Abrams, "Noninvasive techniques for the measurement of isovolumetric bladder pressure," *The Journal of Urology*, Vol. 171, No. 1, pp. 12-19 (2004)
- [8] S. Yol, A. Kartal, S. Tavli and Y. Tatkan, "Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure?," *Symposium 25 Years of Endoscopic Papillotomy*, Munich, ALLEMAGNE (1998)
- [9] C. Griffiths, D. Rix, A. Macdonald, M. Drinnan, R. Pickard and P. Ramsden. "Noninvasive measurement of bladder pressure by controlled inflation of a penile cuff," *The Journal of Urology*, Vol. 167, No. 3, pp. 1344-1347 (2006)
- [10] L. A. Crum, "Acoustic cavitation," *Proceedings of the IEEE Ultrasonics Symposium*, pp. 1-11, New York, (1982)
- [11] M. J. Choi, "Application of ultrasound in Medicine: Therapeutic ultrasound and ultrasound contrast agent," *Journal of the Korean Society for Noise & Vibration Engineering*, Vol. 10, No. 4, pp. 743-759 (2000)
- [12] T. G. Leighton, "The Acoustic Bubble," Academic Press, London (1994)
- [13] C. C. Church, "Prediction of rectified diffusion during nonlinear bubble pulsations at biomedical frequencies," *Journal of the Acoustical Society of America*, Vol. 83, pp. 2210-2217 (1988)
- [14] V. A. Akulichev, "Pulsations of Cavitation Voids. in: L D Rozenberg Ed. High-Intensity Ultrasound Fields," Plenum, New York (1971)
- [15] E. J. Ayme, "Transient cavitation induced by high amplitude diagnostic ultrasound," PhD Thesis, University of Rochester, New York, USA (1988)
- [16] M. J. Choi, "Cavitation suppression effects by the modification of the spectral characteristics of high intensity focused ultrasound." *Journal of the Acoustical Society of Korea*, 18(5), pp. 68-77 (1999)
- [17] M. J. Choi, "Physical aspects of high amplitude pulsed ultrasound used in lithotripsy, PhD Thesis, University of Bath, Bath, England (1992)
- [18] M. J. Choi, A. J. Coleman and J. E. Saunders. "The influence of fluid properties and pulse amplitude on bubble dynamics in the field of a shock wave lithotripter," *Physics in Medicine & Biology*, Vol. 38, pp. 1561-1573 (1993)
- [19] A. Prosperetti, "Bubble phenomena in sound fields: part one," *Ultrasonics*, Vol. 22, Issue 2, pp. 69-77 (1984)
- [20] A. Prosperetti. "Bubble phenomena in sound fields: part two," *Ultrasonics*, Vol. 22, Issue 2, pp. 115-124 (1984)
- [21] G. S. Kang, K. I. Lee, D. G. Paeng, A. J. Coleman and M. J. Choi, "Characterization of the physical aspects of acoustic cavitation generated by high intensity focused ultrasound," *ISTU-2010*, Tokyo (2010)
- [22] K. I. Lee, I. Sim, G. S. Kang and M. J. Choi, "Numerical simulation of temperature elevation in soft tissue by high intensity focused ultrasound," *Modern Physics Letters B*

- (*MPLB*), Vol. 22, No. 11, pp. 803-807 (2008)
- [23] M. J. Choi, S. C. Cho, G. S. Kang, D. G. Paeng, K. I. Lee, M. Hodnett & B. Zeqiri and A. J. Coleman "Quantification of acoustic cavitation produced by a clinical extra-corporeal shock wave therapy system," *Modern Physics Letters B (MPLB)*, Vol. 22, No. 11, pp. 809-814 (2008)
- [24] M. J. Choi, G. S. Kang, D. G. Paeng, S. M. Rhim, B. Zeqiri and A. Coleman "Characterization on the harmonics in the diagnostic ultrasound echoed from the focal region of high intensity focused ultrasound," *Key Engineering Materials*, Vols. 321-323, pp. 1123-1128 (2006)
- [25] M. J. Choi, D. H. Doh, T. G. Hwang, C. H. Cho, D. G. Paeng, G. H. Rim and A. J. Coleman, "Acoustic streaming produced by a lithotripsy pulse: preliminary observation using a partial image velocimetry method," *Ultrasonics*, Vol. 44, Issue. 2, pp. 133-145 (2006)
- [26] M. J. Choi, G. S. Kang and S. C. Cho, "A non-invasive ultrasonic urinary bladder internal pressure monitor and methods thereof", Korean Patent Application No. 10-2012-0022634 (2012)