

승모판 역류 In-Vitro 모델을 활용한 초음파 및 4D flow MRI 기반 혈류 정량화 비교연구

이주연^{*,**} · 권민성^{*,**} · 허형규^{**,†}

In-Vitro Model Design of Mitral Valve Regurgitation and Comparative Study of Quantification between PISA and 4D flow MRI

Juyeon Lee^{*,**}, Minseong Kwon^{*,**}, Hyungkyu Huh^{**,†}

Abstract This study presents an in-vitro model designed to simulate mitral valve regurgitation, aiming to compare the quantification results between Proximal Isovelocity Surface Area(PISA) and 4D Flow MRI on both fixed and valve annulus tracking(VAT) views. The in-vitro model replicates the dynamic conditions of the mitral valve in a pulsatile environment, utilizing a piston pump set at 60 bpm. Through systematic experiments and analysis, the study evaluates the accuracy and effectiveness of PISA and 4D Flow MRI in assessing regurgitation severity, considering both fixed and valve annulus tracking. The displacement length measured in echo closely resembled that of optical measurements, making it advantageous for structural analysis. VAT-4D flow MRI exhibited the smallest deviation from actual flow rate values, establishing it as most accurate method for quantitative regurgitation assessment.

Key Words : Fluidmechanics(유체역학), Hemodynamics(혈류역학), Echocardiography(심장초음파), 4D flow MRI(4차원 자기공명영상), Heart disease(심장질환)

1. 서론

심장 판막은 재생되지 않는 조직이므로, 연령이 증가함에 따라 판막 관련 질병의 발병률이 상승하며, 특히 초고령화 사회의 도래와 함께 사회적인 문제로 대두되고 있다. 인류의 고령화

로 인해 심장판막은 장기간에 걸쳐 노화 과정을 겪게 되며, 이 결과로 판막의 구조적 이상, 심실 기능 부전 등이 발생할 수 있다.

승모판 역류증(Mitral valve regurgitation, MR)은 전체 인구의 약 2%에서 발생하는 두 번째로 많은 판막 질환으로⁽¹⁾, 수축기 동안 혈액이 좌심실에서 좌심방으로 역행하는 흐름이 발생하는 질환이다.

승모판 역류는 좌심방 내 혈액량이 증가하여 이완기 동안 좌심실로 전달되는 전부하가 증가함에 기인한다. 시간이 지남에 따라 심실의 확장, 승모판의 확장, 전단의 축소를 유발하여 승

† Corresponding author

E-mail: hkhu@kmedihub.re.kr

* Department of Mechanical & Biomedical Engineering,
University of Kangwon

** Medical Device Development Center,
Daegu Gyeongbuk Medical Innovation Foundation

모판 역류를 더욱 악화시키는 악순환을 형성한다. 또한 승모판은 형태와 지지 구조에 상당한 변화가 있는 복잡한 구조를 가지고 있다. 이러한 복잡성 때문에 미국심초음파 협회와 유럽심장초음파 협회는 승모판 역류의 등급을 매길 것을 권장하고 있다.⁽²⁾ 승모판 역류의 정도를 나타내는 중요한 측정값 중 하나인 유효역류구면적(effective regurgitant orifice area, EROA)은 역류된 혈류가 흐르는 구멍이나 구획의 면적을 의미한다. 이 값은 심장의 초음파 또는 자기공명영상을 통해 측정되며, EROA가 0.2cm² 미만이면 경증, EROA가 0.2 이상 0.4cm² 미만이면 중등증, 0.4cm² 이상은 중증으로 분류된다.⁽³⁾ 그러나 중증까지 진행되더라도 실제로 증상을 나타내는 환자는 49%에 불과하다.⁽⁴⁾ 승모판 역류는 이와 같이 임상적 증상이 부족하기 때문에 과소 진단되어 적절한 시기에 치료를 받지 못해 이환율과 사망률이 높아지는 경향이 있다. 치료 시기는 승모판 역류의 정확한 정량화에 크게 의존하며, 환자의 질병률과 사망률 증가 방지에 중요하다. 또한 큰 역류량은 사망률 증가와 강한 상관관계가 있어, 승모판 역류를 정확하게 정량화하여 조기 진단과 적절한 치료 시기를 결정하는 것이 매우 중요하다.

현재 임상에서 심장 초음파 영상을 기반으로 한 PISA(Proximal Isovelocity Surface Area)와 CMR(Cardiac Magnetic Resonance Imaging)이 일반적으로 승모판 역류를 진단하는데 사용되는 비침습적인 기법으로, 중증도 평가에 중요한 기준이다.⁽⁵⁾

PISA 분석은 좌심실에서 좌심방으로 향하는 역행 흐름이 발생할 때, 흐름이 좁아진 오리피스로 향하는 혈류의 속도가 동일한 가상의 반구, 즉 PISA 반구가 형성된다고 가정하고 PISA 반구의 면적과 반구를 이루는 속도의 곱으로 역류량을 계산한다.⁽⁶⁾ 이때 반구를 이루는 속도는 컬러도플러모드에서 색의 반전이 발생하는 속도(Nyquist velocity)로 유추한다.

CMR은 심장의 구조를 시간에 따라 상세하게 정량적 측정이 가능하므로 승모판 역류의 중증도를 평가하기 위한 중요한 진단방법이다. CMR

은 심근의 구조적 변화를 측정하여 간접적으로 승모판 역류량을 추산하는데, 심장천공, 대동맥 판막협착 등 승모판 역류가 동반된 질환이 있는 경우 역류량 추산에 큰 오차가 발생할 수 있다. 따라서 CMR을 통한 승모판 역류 중증도 평가는 PISA와 상호보완적으로 사용이 권고되고 있다.

이러한 임상적 진단지침에도 불구하고, CMR과 심초음파를 통한 승모판 역류의 중증도 평가는 승모판 역류의 발생원인 및 오리피스의 구조적 형태에 의해 추가적인 오차가 발생할 수 있다는 한계점을 가진다.⁽⁷⁾ 승모판막 in-vitro 모델을 기반으로 PISA 기법의 정확성을 검증한 선행 연구에 따르면, 천공의 형태가 원형인 경우 초음파 PISA 기법으로 측정된 역류량과 전산유체역학(Computational fluid dynamics, CFD)을 통해 예측한 역류량이 매우 잘 일치하나 천공형상의 비대칭성이 커질수록 정확도가 감소하였다.⁽⁸⁾ 이는 PISA 기법이 가지는 2차원 평면 측정의 한계를 잘 보여주는 결과로, 특히 움직임이 많은 승모판막의 특성상 측정의 정확도의 불확실성이 발생할 확률이 높다.

이를 극복하기 위해서 최근에는 3차원 혈류가시화 기술을 활용하여 역류량을 직접 측정하려는 연구들이 보고되고 있다.⁽⁹⁾ 그 대표적인 기술로, 촬영자의 숙련도 제약 없이 3차원 공간 내 속도장을 분석할 수 있는 4차원 자기공명영상을 활용한 연구들이 제안되었다. 4차원 자기공명영상은 혈류의 방향, 속도 등을 시간에 따라 관찰할 수 있는 3차원 혈류량을 직접 얻을 수 있어 승모판 역류의 직접정량화가 가능할 것으로 기대된다.⁽¹⁰⁾ 그러나 승모판처럼 고정되지 않고 움직임 많은 경우, 측정 단면을 최대 역류가 발생하는 시점에 고정해 측정하게 되면 승모판의 움직임에 따라 측정 단면을 벗어나게 되어 정밀한 측정이 어렵다.^(11,12)

이를 극복하기 위해서 승모판막 추적 기술⁽¹³⁾과 판막에 수직으로 생기지 않는 역류젯(regurgitation jet)까지 고려하는 승모판 역류 흐름 추적(MR flow tracking) 기술이 개발되어 활용되고 있다.⁽¹⁴⁾ 그러나 해당 기술들은 임상 데이터를 기반으로 측정된 것으로, 임상 데이터의 특성상

실제 승모판 역류의 역류량을 직접 알 수 없다는 한계로 정밀성이 검증되지 못하였다.

따라서 본 연구에서는 초음파와 자기공명영상에서 모두 적용이 가능한 승모판폐쇄부전 움직임 모사 in-vitro 모델을 제작하여 정확한 역류량을 구현하고, 임상에서 활용되는 다양한 측정 기술(초음파 기반 PISA 분석과 4차원 자기공명영상 기반 고정된 단면 및 움직임 보정 단면)의 정확도를 검증하고자 한다.

2. 실험방법

2.1 in-vitro 팬텀, 판막 설계 및 유동 실험

Fig. 1은 본 실험에서 사용된 in-vitro 팬텀은 초음파와 자기공명영상 촬영이 모두 가능하게 제작하였다. 승모판폐쇄부전 모사 팬텀은 좌심방과 좌심실을 모사하는 2개의 챔버와 그 사이 승모판막의 움직임을 나타내는 실리콘 판막을 부착된 형태로 설계되었다. 또한 외부에는 초음파 검사를 위한 윈도우(5mm, 경도 30 실리콘)를 설계하여 아크릴 (두께 3-5mm)로 제작하였다. 격벽은 실리콘 판막을 부착할 수 있도록 70mm 직경의 홀을 가공한 후, 승모판 역류 측정이 가능하도록 하는 초음파 윈도우를 중심을 맞춰 제작하였다. 모든 설계는 상용소프트웨어 솔리드웍스(Dassault Systèmes SolidWorks Corporation, Waltham, MA)를 이용하여 진행하였다.

2개의 챔버 사이 격벽에 부착된 판막은 승모판의 움직임 및 역류를 모사하기 위해 부드러우면서 잘 찢어지지 않는 특성이 필요하다. 이를

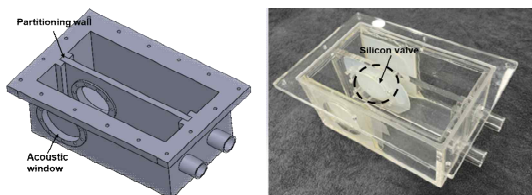


Fig. 1. In-vitro model design (left) and the final product consists of two chambers separated by a septum with a silicone valve (right, black dot circle) mimicking the mitral valve.

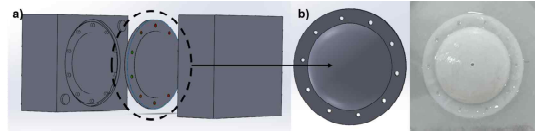


Fig. 2. a) reversed silicone mold b) 3D design of the pliable mitral valve (left), pilable mitral valve fabricated with a 0.28cm^2 circular orifice punched (right).

위해서 성형성이 뛰어나고 독성이 없는 4종의 실리콘을 선정하고(Mold Max 10, Mold Max 30, EcoFlex 00-10, Dragon Skin 10 Med(Smooth-On Inc.)) 24시간을 기준으로 탈형 시켜 신축성과 끈적임 정도를 비교하였다. 그 결과 강도가 높고 신축성이 가장 뛰어난 Dragon Skin 10 Med를 최종 선택하여 팬텀 제작 최종적으로 이용하였다. 실리콘 판막을 제작하기 위한 몰드는 역설계 후 3D 프린터(Raise 3D사, Pro 2 Dual 3D Printer)를 이용하여 출력을 진행하였다 (Fig. 2a).

Dragon Skin 10 Medium 실리콘을 주재와 경화제 1A:1B 배합비로 90g씩 총 180g을 배합 후 진공 펌프 탈포기를 사용하여 3번의 탈포를 진행하였다. 탈포가 완료된 실리콘 용액은 역 실리콘 몰드에 주입 후 5시간 동안 상온에서 경화시켰다. 경화가 끝난 실리콘 판막을 역 실리콘 몰드에서 손으로 분리한 후, 실리콘 판막의 정중앙에 0.28cm^2 의 원형 홀을 가공하여 중증 정도의 승모판 역류를 모방하는 판막을 최종 제작하였다 (Fig. 2b).

Fig. 3은 본 실험에서 제작한 모델을 활용하여 승모판의 움직임을 실제 심장 박동 환경과 유사하게 재현하기 위해 구축한 시스템을 나타낸다. 피스톤펌프(THOMSON사, PC40LX226B20-0200PF1)는 사람의 평균 심박수인 60bpm의 유동 조건을 갖도록 설정하였다. 또한 상온의 물을 작동 유체로 사용했으며, 피스톤펌프에서 나온 유체는 인렛(Inlet) 튜브와 연결된 챔버에서 격벽에 부착된 실리콘 판막의 0.28cm^2 의 원형 오리피스 를 지나 옆 챔버를 통과 후 아웃렛(Outlet) 튜브를 통해 수조로 순환하도록 설계하였다. 이 과정에서 Labview 소프트웨어 (National Instruments, Austin, Tx, USA)를 활용하여 Analog Input Scale을

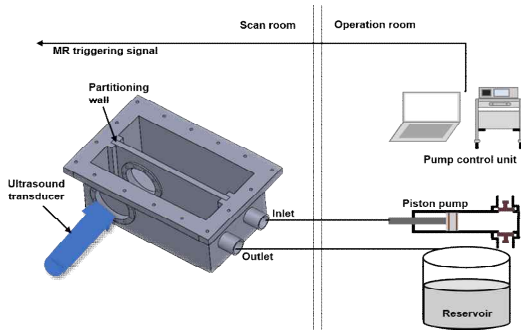


Fig. 3. A schematic depicting an in-vitro experiment integrating ultrasound and MRI for valve motion and flow analysis. Ultrasound imaging and MRI scanning were independently conducted.

1, 2, 4, 5 mm/v로 전압을 조절하여 유량의 크기 24, 26.46, 31.26, 33.67ml로 측정하였다. 이때 실리콘 판막의 오리피스스를 통해 이동하는 실제 유량만을 승모판 역류의 역류량으로 측정하기 위해 피스톤펌프로 변화시킨 유량에서 판막 구조의 부피에 해당하는 체적을 빼주어 최종적으로 11.24, 13.7, 18.46, 20.86ml의 역류량을 구현하였다.

2.2 PISA에서의 승모판 역류 정량화

PISA는 현재 임상에서 사용되는 승모판 역류 진단 가이드라인 중 하나로, 초음파 영상 모드 중 컬러도플러, B모드, 지속파 도플러(continuous wave doppler, CW)를 활용한다. 초음파 검사를 통해 승모판막에서 역류 현상이 발생하는 지점을 확인하고, 이 지점의 주변의 혈류 유동을 관찰한다. Fig. 4는 승모판막에서 역류가 있을 때 승모판막 주위에 형성되는 반구 모양의 혈류 등속 표면인 근위등속표면적(PISA)을 나타내며, PISA 반구의 반지름(r)을 측정해 면적을 계산하고, 이를 색 반전이 일어나는 속도인 Nyquist velocity(V_a)와 곱해 오리피스스로 유입되는 유량(Q_{MR})을 계산한다. 이 유량은 연속방정식에 의해 승모판 역류의 유량과 일치하게 된다. (Eq. 1) 또한 질량보존법칙에 의해 PISA 반구를 형성하는 혈류량과 오리피스스를 통과하는 혈류량이 일치하게 된다. 이후 미국 심초음파학회의 가이드라인에 따라 역류량(Q_{MR})을 CW 도플러로 측정

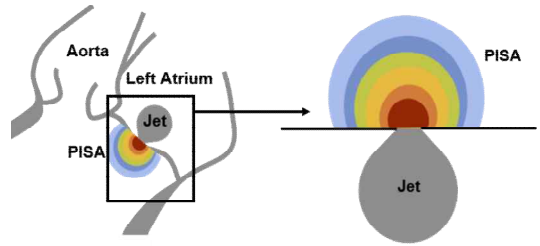


Fig. 4. A schematic diagram demonstrates the PISA when there is regurgitation of the mitral valve and the resulting mitral regurgitation visually.

한 최대 속도($V_{MR,max}$)로 나누어 유효역류구면적 (effective regurgitant orifice area, EROA)을 계산하게 된다.⁽¹⁵⁾(Eq. 2)

$$Q_{MR} = 2\pi r^2 \times V_a \quad (eq1)$$

$$EROA = Q_{MR} / V_{MR,max} \quad (eq2)$$

본 연구에서는 임상에서 사용되는 초음파기기(GE, Logic3)를 활용하여 11.24, 13.7, 18.46, 20.86ml 유량에서 PISA 영상을 획득하여 분석을 진행하였다. 초음파 프로브에 초음파 젤을 바르고 팬텀의 챔버에 설계된 초음파 윈도우에 위치시켜 B모드 및 컬러도플러 영상을 유량별로 획득하였다. 이 과정에서 팬텀에 부착된 실리콘 판막이 움직일 때, 실시간으로 영상을 확인하여 색상이 반전되는 속도인 Nyquist velocity에서 PISA 영상을 취득하였다. 컬러도플러 모드를 활용하여 취득한 영상에서 B모드를 활용한 영상에서 PISA 반구의 반지름을 측정하여 역류량을 구하였다.

2.3 4차원 자기공명영상 기법을 활용한 역류 정량화

4차원 자기공명영상 촬영은 임상용 자기공명 영상장치 (Siemens Skyra 3T, Germany)를 이용하여 11.24, 13.7, 18.46, 20.86ml 네 가지의 유량으로 진행되었다. MR 촬영 파라미터는 echo time = 2.46-2.67ms, repetition time = 60.24-62.76ms,

flip angle = 15°, FOV = 210x240로 설정하였고, 각 유량에 맞게 최대 속도 결정 값인 VENC (Velocity Encoding)를 설정하여 획득한 영상에서 앨리어싱(aliasing)이 발생하지 않도록 조절하였다.

4차원 자기공명영상 기법을 이용하여 취득한 영상을 기반으로, 고정된 단면과 움직임を 보정한 단면에서의 역류 정량화가 가능하다. 이를 위해 3차원 유동해석을 진행할 수 있는 상용 소프트웨어 Ensign(CEI, USA)를 활용하여 속도장을 분석하였다. 고정 단면에서의 역류 정량화는 기존의 4차원 자기공명영상을 이용한 분석 방법과 유사하게 각 유량에서 역류젯이 최대로 발생한 시간에서 측류(vena contracta)가 발생한 지점을 측정 단면으로 설정하여 전체 역류량을 산출한다. 판막의 움직임을 보정한 승모판 역류 정량화 기술에서는 역류가 시작되고 역류젯이 발생하는 시점부터 시간별 측류 지점을 기준으로 각각의 단면을 설정하고 각 단면에서의 유량을 계산한 후 전체 역류량을 산출한다.

3. 결 과

3.1 승모판폐쇄부전 움직임 모사 in-vitro 팬텀 검증

승모판 역류 정량화 비교 검증을 위해 사용된 팬텀의 정확성 및 재연성을 확인하기 위해 11.24, 13.7, 18.46, 20.86ml 네 가지 역류량 조건에서 판막의 최대 이동 거리를 광학 카메라로 측정하였다. Fig. 5a는 20.86ml 역류량 발생 과정 중 판막(흰 점선)의 움직임을 시간에 따라 250ms 간격으로 나타낸 것으로, 판막의 초기위치(검은 점선)와 판막의 최대 이동 거리 간 차이를 Displacement length로 정의하였다.

승모판막의 움직임을 모사하는 실리콘 판막이 시간에 따른 유동의 변화를 반영하여 균일하게 제어되는지 확인하기 위해 66ms 간격으로 판막의 초기위치와 움직인 거리를 측정하였고, 1초가 될 때 다시 원위치로 돌아오는 것을 확인할 수 있었다. 20.86ml의 유량일 때 Displacement length는 2.2cm, 나머지 세 가지 유량에 따라

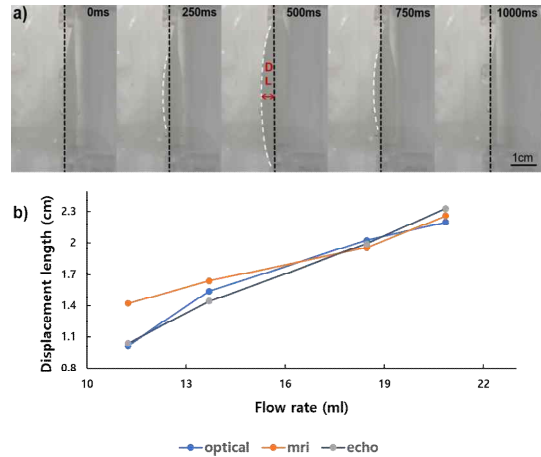


Fig. 5. a) Time sequence images of *in-vitro* mitral valve movement. The baseline (zero flow rate) was marked with black dashed line, while the meniscus of the mitral valve is indicated with the white dashed line. The black solid line in the bottom right indicates 1cm. b) The graph represents displacement length with respect to flow rate. It shows a tendency of increasing displacement length as the flow rate increases.

Displacement length는 각각 1.01, 1.53, 2.02, 2cm로 나타났다. 이 결과를 통해 유량이 증가함에 따라 Displacement length도 함께 증가하는 경향을 확인할 수 있었다.

Fig. 5b는 11.24, 13.7, 18.46, 20.86ml 유량에서 각각 광학, MRI, 초음파에서 각각 Displacement length를 측정하여 비교한 그래프이다. 11.24ml의 유량일 때 Displacement length 광학, 자기공명영상, 초음파 순으로 1.01, 1.42, 1.04cm로 측정되었으며, 13.7ml의 유량일 때는 1.53, 1.64, 1.44cm, 18.46ml의 유량일 때 2.02, 1.95, 1.99cm, 20.86ml의 유량일 때 2.2, 2.26, 2.33cm로 나타났다. 가장 작은 유량 13.7ml에서 광학을 기준으로 초음파와 자기공명영상은 2.5, 39.9%, 가장 큰 유량인 20.86ml에서는 5.9, 2.7%로 나타났다. 유량이 증가함에 따라 광학과 자기공명영상의 차이가 점차 감소하여 가장 큰 유량인 20.86ml에서는 자기공명영상으로 측정한 결과가 초음파보다 광학과 더 유사한 결과가 나타남을 확인할 수 있었다. 이는 자기공명영상이 가지는 기본적인

인 시공간 분해능의 한계로 설명될 수 있다. 본 실험에서는 1.5mm의 픽셀 크기로 씨네(cine)영상을 취득하여 판막의 움직임 거리를 측정하였는데, 1.5mm의 공간분해능은 최저유량 조건에서 실제 판막이 움직인 거리의 13.6%에 해당하여 이미징 시스템의 제한된 해상도로 인해 작은 영역에서 손실이 발생하는 부분 체적 효과를 무시할 수 없는 조건이다.^(13,14) 반대로 판막의 움직인 거리가 2cm 이상 되는 유동 조건 (18.46, 20.86ml)에서는 상대적인 공간분해능 향상으로 부분 체적 효과를 감소시켜 자기공명영상으로 측정된 움직임과 광학적으로 측정된 거리가 6% 이내의 오차율을 나타낸다.

3.2 승모판 역류 정량화 유동 가시화

Fig. 6은 승모판 역류 정량화를 위해 사용한 각 방법에 대한 역류 정량화 계산에 활용된 영상들을 나타낸다. Fig.6(a)는 컬러도플러 모드를 활용하여 11.24, 13.7, 18.46, 20.86ml 유량별로 팬텀의 판막에 프로브를 가져다 데어 영상의 상단일수록 프로브와 가까운 쪽으로 측면에서 획득한 초음파 PISA 영상이다. 유량이 증가할수록 Nyquist velocity도 21, 75cm/s 증가하여 컬러도플러 영상에서 색상의 변화도 확인할 수 있었다. Fig. 6(b)는 역류젯이 최대일어난 단면에서 고정하여 80, 240, 440, 800ms에서 13.7ml의 승모판 역류 정량화를 한 영상으로 240, 440ms 때 역류젯을 확인할 수 없었다. Fig.6(c) 또한 80, 240, 440, 800ms에서 13.7ml의 승모판 역류 정량화를 한 영상으로 440ms일 때 역류젯이 최대일어나는 것을 확인할 수 있었다. Fig. 7은 승모판 역류 중증도 정도를 계산하기 위해 자기공명영상 씨네 영상에서 고정된 단면과 움직임 보정에서 결정되는 단면들의 예시를 보여준다. 고정 단면에서는 움직임이 있는 판막을 추적하지 못하여 역류량이 최대일 때의 단면을 기준으로 하여 시간이 지나면서 판막이 움직이고 역류젯도 이동함에 따라 기준 단면에서는 아무것도 관찰되지 않는다. 그러나 움직임 보정 단면에서는 시간에 따른 축류 지점을 각 단면으로 설정하므로

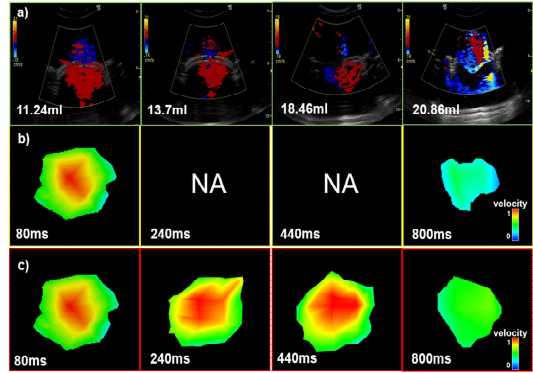


Fig. 6. a) pisa images based on the voltage used for mitral regurgitation quantification b) time-dependent fixed plane used for mitral regurgitation quantification c) time-dependent VAT-plane used for mitral regurgitation

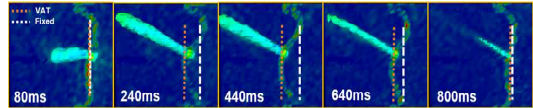


Fig. 7. The figure illustrates the sectional views captured for quantification when the silicon valve undergoes regurgitation induced movement. The thick orange dashed line represents VAT-4D flow MRI, while the white thick dashed line corresponds to 4D flow MRI from a fixed section.

시간이 달라져 판막이 움직이더라도 역류가 확인된다.

3.3 승모판 역류 정량화 결과 및 비교

Table 1은 24, 26.46, 31.26, 33.67ml로 유량을 조절했을 때, 실제로 실리콘 판막의 오리피스스를 통과하는 실제 유량값과 초음파를 활용한 PISA, 4차원 자기공명영상 기법을 활용한 고정 단면, 움직임 보정 단면에서의 유량값을 비교한 표이다. 유량 별 실리콘 판막의 오리피스스를 통과하는 판막에서 측정된 실제 유량값은 11.24, 13.7, 18.46, 20.86ml, PISA 기법으로 추산한 유량값은 24.46, 26.93, 28.40, 30.32ml로 실제 역류량에 비해 가장 유량이 작을 때는 117.6% 크게, 가장 유량이 많을 때는 실제 유량값에 비해 45.3% 크게

측정되었다. 고정 단면에서 추산한 역류량은 15.81, 17.87, 23.54, 27.6ml로 실제 역류량에 비해 가장 유량이 작을 때와 가장 유량이 클 때 40, 32% 더 크게 측정되었다. 움직임을 보정한 단면에서 역류량은 11.65, 12.27, 14.74, 17.65ml로 실제 역류량보다 가장 유량값이 작을 때 약간 3.6% 크고, 가장 유량이 클 때 15% 작은 결과를 보였다. 결론적으로 움직임 보정 단면, 고정 단면, PISA에서 추산한 유량값 순으로 실제 역류량과 유사했으며, 움직임 보정 단면에서 추산한 역류값이 실제 넣어준 유량값과 가장 유사한 결과를 보였다.

Table 1. The actual flow rate values introduced through the piston pump were compared with the flow rates corresponding to each voltage in the proposed diagnostic methods.

	True Rvol	PISA	Fixed	VAT
24ml	11.24ml	24.46ml	15.81ml	11.65ml
26.46ml	13.7ml	26.96ml	17.87ml	12.27ml
31.26ml	18.46ml	28.46ml	23.54ml	14.74ml
33.67ml	20.86ml	30.32ml	27.6ml	17.65ml

4. 결론

본 연구에서는 초음파 영상과 자기공명영상 모두 획득 가능한 승모판폐쇄부전 움직임 모사 in-vitro 팬텀을 개발하여 초음파 기반의 PISA 방법과 고정 단면 및 움직임을 보정한 4차원 자기공명영상에서의 역류량을 비교하고자 하였다.

광학, 초음파, 자기공명영상을 이용하여 판막이 설치된 기준에서 최대로 떨어진 거리인 Displacement length를 측정한 결과를 비교해보면, 초음파로 얻은 결과가 자기공명영상으로 얻은 결과보다 정답(광학으로 측정)과 유사하게 측정되었다. 초음파와 자기공명영상 간 차이는 특히 최소 유량인 11.24ml의 역류 조건에서 초음파는 2.5%, 자기공명영상은 39.9% 더 크게 움직임을 측정하였다. 반대로, 유량이 높아지는 조건에서는 자기공명영상과 광학의 오차가 6%로 줄어드는 것을 확인 할 수 있다. (Fig. 5b)

자기공명영상의 시공간 분해능의 한계로 인해 1.5mm의 공간분해능은 최저유량 조건에서 실제 판막이 움직인 거리의 13.6%에 해당하였고, 2cm 이상의 유동 조건에서는 상대적인 공간분해능이 향상되어 MRI와 광학적으로 측정한 거리가 6% 이내의 오차를 보였다. 일반적으로 사람 심장의 수축, 확장기일 때 승모판막거리의 움직임은 거리는 1.5cm 내외로 알려져 있어 본 연구결과를 바탕으로 자기공명영상으로 움직임을 보정 할 때 부분 체적 효과의 영향을 고려할 필요가 있음을 확인 할 수 있었다.

일반적으로 초음파 영상을 이용하는 PISA 기반 승모판 역류 정량화는 2차원 측정 단면에서 분석을 진행하여 정확한 PISA 반구의 면적과 Nyquist velocity 값 측정이 어렵다는 단점이 있다.⁽¹⁸⁾ 본 연구결과에서도 실시간으로 움직이는 판막에 초음파 프로브를 수직으로 일치시키는 것이 제한되어 PISA 반구의 직경 측정에 오차가 발생할 가능성이 높았으며 PISA 측정법의 특성상 반구의 직경을 기반으로 면적을 계산하기 때문에 측정 오차가 제공 되어 커지는 문제도 발생한다. 뿐만 아니라 PISA 반지름을 2차원 평면에서 정의할 때의 기준이 판막의 구조 및 오리피스스의 형상에 따라 달라지는데, 타원형 오리피스스의 비대칭성이 커질수록 PISA 기법의 정확도가 떨어지며 본 연구에서와 같이 과대평가가 이루어지는 경우가 보고된 바 있다.^(8,18)

이에 반해 4차원 자기공명영상은 PISA에 발생하는 문제점에서 비교적 자유로울 수 있는 기술이다.⁽¹⁹⁾ 3차원 공간에서 속도장을 도출하고, 이를 기반으로 직접 역류량을 측정하는 기술이기 때문이다. 그러나 역류량을 직접측정을 하는 과정에서 승모판막의 움직임을 고려하지 않고 고정된 단면만을 사용하면, 역류젯이 최대로 일어날 때의 단면에서의 속도 값만으로 역류가 일어나는 시간에 대해 적분하여 역류량을 추산하므로 실제보다 큰 역류량을 추산하게 되며 이는 본 실험의 유동 가시화 및 정량화 결과에서 확인 할 수 있었다. 이에 반해 움직임을 보정한 4차원 자기공명영상에서는 시간에 따른 축류인 지점의 단면을 획득하여 역류 시간에 대해 전반

적으로 고려하여 실제 유입량과 가장 유사한 역류량을 추산한다.

초음파 및 자기공명영상을 활용한 승모판 역류 정량화 기술을 in-vitro 팬텀에서 비교한 결과, 가장 작은 역류량 조건에서 초음파는 1.17배, 고정 단면 4차원 자기공명영상은 0.4배, 움직임 보정 단면 측정은 0.036배 차이며 승모판 역류량을 정량화하는데 판막의 움직임을 보정하는 것이 가장 실제와 유사한 결과값을 나타내는 것을 확인하였다. 이는 기존 임상 데이터에 움직임 보정 4차원 자기공명영상과 초음파 PISA 분석을 적용하여 4차원 자기공명영상이 PISA 분석 시 발생할 수 있는 문제점들을 피하며 정량화할 수 있지만 추가 연구를 통해 신뢰성을 확보해야 한다는 결과를 도출한 Fidock, Benjamindml의 연구결과와 일치하는 것으로, 특히 본 연구에서는 in-vitro 팬텀을 사용하여 실제 발생한 역류량과 측정된 값들을 비교하여 신뢰성을 확보 할 수 있었다.⁽¹²⁾

본 연구를 통해 움직임을 보정한 4차원 자기공명영상이 가장 정확한 승모판 역류량을 예측할 수 있을 것으로 볼 수 있다. 다만, 실제 임상 환경에서는 승모판의 오리피스의 개수나 형태가 정형화되어 있지 않고, 승모판폐쇄부전의 타입에 따라 역류젯의 진행 방향이 달라질 수 있다는 점을 고려할 필요가 있다. 이를 위해서 다양한 형태 및 개수의 승모판폐쇄부전 모델을 추가하고, 역류의 방향을 다각도로 제어하여 각 기술의 정확도를 검증할 필요가 있다.

후 기

This research was supported by National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (NRF-2021R1C1C1003481).

REFERENCE

- 1) Douedi S, Steven, "Mitral regurgitation.", Europe PMC, 2020.
- 2) Grayburn, Paul A., Neil J. Weissman, and Jose

- L. Zamorano. "Quantitation of mitral regurgitation." *Circulation* 126.16 (2012): 2005-2017.
- 3) Apostolakis, Efstratios E., and Nikolaos G. Baikoussis. "Methods of estimation of mitral valve regurgitation for the cardiac surgeon." *Journal of Cardiothoracic Surgery* 4.1 (2009)
- 4) Mirabel, Mariana, et al. "What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery?." *European heart journal* 28.11 (2007)
- 5) Igata, S., Cotter, B. R., Hang, C. T., Morikawa, N., Strachan, M., Raisinghani, A., ... & DeMaria, A. N. (2021). Optimal quantification of functional mitral regurgitation: comparison of volumetric and proximal isovelocity surface area methods to predict outcome. *Journal of the American Heart Association*, 10(11), e018553.
- 6) Papolla, Chloé, et al. "In vitro quantification of mitral regurgitation of complex geometry by the modified proximal isovelocity surface area method." *Journal of the American Society of Echocardiography* 33.7 (2020): 838-847.
- 7) Hagendorff, Andreas, et al. "Echocardiographic assessment of mitral regurgitation: discussion of practical and methodologic aspects of severity quantification to improve diagnostic conclusiveness." *Clinical Research in Cardiology* (2021): 1-30.
- 8) Lee, Jeesoo, et al. "Impact of assuming a circular orifice on flow error through elliptical regurgitant orifices: computational fluid dynamics and in vitro analysis of proximal flow convergence." *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 39.2 (2023): 307-318.
- 9) Blanken, C.P., Westenberg, J. J., Aben, J. P., Bijvoet, G.P., Chamuleau, S. A., Boekholdt, S. M., .& Planken, R. N. (2020). Quantification of mitral valve regurgitation from 4D flow MRI using semiautomated flow tracking. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, 2(5), e200004.
- 10) Kwon, M., S. Park, and H. Huh. "4D flow MRI based flow visualization and quantification of

- bicuspid valvular flow using ex-vivo porcine model." *Journal of The Korean Society of Visualization* 21.1 (2023): 12-17.
- 11) Fidock, Benjamin, et al. "Standard and emerging CMR methods for mitral regurgitation quantification." *International Journal of Cardiology*, 331, 316-321, 2021.
- 12) Fidock, Benjamin, et al. "A systematic review of 4D-flow MRI derived mitral regurgitation quantification methods." *Frontiers in cardiovascular medicine* 6 (2019): 103.
- 13) Crandon, Saul, et al. "Clinical applications of intra-cardiac four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance: a systematic review." *International journal of cardiology* 249 (2017): 486-493.
- 14) Blanken, Carmen PS, et al. "Quantification of mitral valve regurgitation from 4D flow MRI using semiautomated flow tracking." *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2.5 (2020): e200004.
- 15) Zoghbi, William A., et al. "Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance." *Journal of the American Society of Echocardiography* 30.4 (2017): 303-371.
- 16) Ballester, Miguel Angel Gonzalez, Andrew P. Zisserman, and Michael Brady. "Estimation of the partial volume effect in MRI." *Medical image analysis* 6.4 (2002): 389-405.
- 17) Grande-Barreto, Jonás, María Del Pilar, and Puebla Tonantzintla. "Partial Volume Segmentation in Magnetic Resonance Imaging (MRI)." (2020).
- 18) Hagendorff, Andreas, et al. "Echocardiographic assessment of mitral regurgitation: discussion of practical and methodologic aspects of severity quantification to improve diagnostic conclusiveness." *Clinical Research in Cardiology* (2021): 1-30.
- 19) Spampinato, Ricardo A., et al. "Quantification of regurgitation in mitral valve prolapse with four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance." *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 23 (2021): 1-12.