

## Angiographic PIV기법 개발 및 성능 평가

정성용\* · 김국배\*\* · 임남윤\*\*\* · 이상준\*\*\*\*

### Development of angiographic PIV and performance evaluation

Sung Yong Jung\*, Guk Bae Kim\*\*, Nam Yun Lim\*\*\* and Sang Joon Lee\*\*\*\*

Keywords : Medical X-ray(임상용 X 선), PIV(입자영상유속계), Angiographic PIV

#### Abstract

To diagnose vascular diseases from the viewpoint of hemodynamics, detailed quantitative hemodynamic information of related blood flows with a high spatial resolution of tens micrometer and a high temporal resolution in the order of millisecond were required. For investigating the hemodynamic phenomena of vascular circulatory diseases, a new diagnosing technique combining a medical radiography and PIV method was newly developed. This technique consisted of a medical X-ray tube, an X-ray CCD camera, a shutter module for double pulse-type X-ray source, and a synchronizer. Through several preliminary tests, the feasibility of the angiographic PIV technique was verified. For in-vivo measurements to real blood flows, we developed tracer microcapsules which were optimized to this system by encapsulating a contrast material of iodine with a matrix material of PVA (polyvinylpyrrolidone). In near future, the angiographic PIV technique would be useful for diagnosing hemodynamic phenomena of vascular diseases and for their early detection.

#### 1. 서론

사람들의 식생활이 서구화됨에 따라 심혈관계 질환 환자 수가 급격히 증가하고 있는 실정이다. 최근 혈액의 재순환 영역이나 낮은 전단응력 영역의 발생 등과 같은 비정상적인 혈액유동이 심혈관계 질환의 원인 중의 하나로 알려지고 있다 [1]. 이에 따라 심혈관계 질환에 대한 보다 정확한 진단을 위해서 혈액유동에 대한 정량적이고 정밀한 유동정보가 요구되고 있다. 실제, 심혈관계 질환이 주로 발생하는 세동맥 내부 혈류유동을 유체역학적 관점에서 분석하기 위해서는 관련 유동 정보를 수십  $\mu\text{m}$ 의 공간분해능과 수 ms의 시간분해능으로 취득하여야 한다.

현재 혈류유동의 측정에 사용 가능한 임상용 진단기기로는 ultra fast MRI, Echo-PIV, X선 혈관조영술 등이 있다. Ultra fast PIV는 최근 임상용으로 개발되었으나 공간해상도가 떨어진다는 제한점을 가지고 있으며, Echo-PIV의 경우 각도 의존성이 큰 1차원적인 측정기술로 오차율이 크다는 단점이 있다. X선 혈관조영술은 혈관의 구조를 보여주는 동시에 동적 디지털 영상(dynamic digital images)으로부터 iodine 조영체의 농도 차이를 이용하여 혈류 유동을 측정할 수 있으나 [2], 공간분해능이 낮

고 짧은 혈관에 적용하기 어렵다는 한계가 있다.

유체역학분야에서 활발하게 사용되고 있는 PIV(Particle Image Velocimetry)기법은 높은 시간/공간 분해능을 갖는 정량적인 유동장 정보를 제공한다. 일반적인 PIV기법의 경우 유동 내부에 추적입자를 넣고 입자 영상을 획득하기 위하여 레이저와 같은 가시광선을 사용하기 때문에 불투명한 물체 내부 유동이나 불투명한 유체 흐름에 적용하기는 불가능하다. 따라서 생체 혹은 인체 내부의 혈액유동을 고분해능으로 측정하는 것은 가시광선을 이용한 기존의 측정기법으로는 거의 불가능한 실정이다.

최근 방사광 가속기의 X선을 이용하여 불투명한 물질의 내부유동과 불투명한 유체인 혈액유동을 측정하는 X-ray PIV 기법이 소개되었다 [3]. X-ray PIV기법은 방사광 가속기의 작은 크기의 높은 광량(flux)으로 집속된 광원을 사용하는 방법으로 불투명한 물질 내부유동이나 미세유동 현상 연구에 효과적이다 [4]-[7]. 반면에 방사광 X선의 높은 피폭량과 낮은 광에너지(photon energy)로 인해 인체와 같이 비교적 두꺼운 생체 샘플에 대해서는 안정성이 확보되지 않아 임상 적용은 어려운 실정이다. 이러한 문제점 등을 해결하기 위해서 현재 병원에서 사용되고 있는 임상용 X선을 PIV기법의 광원으로 사용하여 새로운 PIV시스템을 개발하였다.

본 연구에서는 임상용 X선관 및 PIV 전용 X선 CCD카메라 등을 사용하여 기존의 임상용 X선을 이용한 X-ray PIV 시스템을 새로이 개발하였으며 이를 Angiographic PIV라고 명명

\* 포항공과대학교 대학원, tjddy94@postech.ac.kr

\*\* 한국과학기술연구원, beat@postech.ac.kr

\*\*\* 포항공과대학교 기계공학과, nylim@postech.ac.kr

\*\*\*\* 포항공과대학교 기계공학과, sjlee@postech.ac.kr

하였다. 본 PIV기법은 미세 혈관 내부를 높은 공간 분해능으로 측정할 수 있다.

## 2. Angiographic PIV 시스템의 구성

본 angiographic PIV시스템에서 영상기록장치는 미세혈관 내부 혈액유동 정보를 측정하기 위하여 높은 공간 분해능과 감광도(sensitivity)를 가져야 하며, PIV기법의 적용을 위해서 두 개의 연속적인 영상을 얻을 수 있는 frame straddling기능이 요구된다. 현재 상용화되어 있는 X선 CCD 센서는 픽셀(pixel) 크기가 50 $\mu$ m 이상으로 높은 공간해상도를 제공하지 못하며, frame straddling기능을 가진 제품이 상용화되어 있지 않다. 이에 따라 frame straddling기능이 있는 고해상도 X선 CCD카메라를 주문 제작하였다. 이 CCD카메라는 X선을 가시광선영역의 빛으로 바꾸주는 CsI scintillator가 CCD 센서 표면에 부착되어 있는 cooled CCD 카메라이다. 본 시스템에 사용된 카메라의 사양은 Table 1과 같다.

선명한 입자영상은 PIV 속도장 측정에서 에러(error) 벡터를 줄일 수 있으므로 선명한 입자영상을 취득하기 위해서 X선관의 광원크기(source size)가 작을수록 유리하다[8]. 본 시스템의 광원으로 광원크기가 0.3/0.6mm이고, 관전압이 40~150kvp이며, 관전류가 100/ 300mA인 X선관을 사용하였다.

입상용 X선은 단일 펄스 형태로 빔이 방출되기 때문에 PIV기법에 적용하기 위해서는 단일 펄스의 빔을 두 개의 펄스로 나누어주는 장치가 필요하다. 또한 각 펄스의 노출시간(exposure time)과 시간간격(time interval)을 원하는 값으로 조절할 수 있어야 한다. 이를 위해 본 연구에서는 인코더를 포함한 DC 서보(servo) 모터와 X선 차폐를 위한 디스크로 구성된 회전식 셔터장치를 새롭게 개발하였다. 모터의 인코더는 두 개의 채널을 가지고 있다. 첫 번째 인코더 채널은 디스크의 회전속도 측정을 위해 1회전에 1000펄스를 출력하고 두 번째



Fig. 2 Photograph of experimental set-up

인코더 채널은 X선 카메라와 X선관을 동기시키기 위해 1회전에 1펄스를 출력한다.

회전식 셔터장치는 하나의 X선 빔을 두 개의 펄스형태의 반복적인 빔으로 만들고, 동기장치를 이용하여 두 개의 펄스빔이 CCD 카메라의 독립된 영상 프레임에 각각 기록되도록 하였다. 각 펄스의 노출시간(exposure time)과 시간간격(time interval)은 디스크의 배치와 모터의 회전속도를 통하여 조절할 수 있다. 광접합소자(photocoupler) 칩을 이용한 외부 스위치와 동기장치(delay generator)의 TTL 신호를 이용하여 X선관, CCD 카메라 및 셔터 모듈을 동기시켰다. Fig. 1은 본 연구에서 구축한 시스템의 개략도를 보여주고 있다.

Hamamatsu C9300-124 F12 with CsI:TI scintillator	
Progressive interline cooled CCD	
Passive air-cooled head	
Effective area	36.0 mm(H) × 23.6 mm(V)
Number of pixel	4000(H) × 2672(V)
Cell size (pixel pitch)	9 $\mu$ m(H) × 9 $\mu$ m(V)
Scintillator thickness	100 $\mu$ m
Readout mode	Fast repetition for PIV

Table 1 Specification of the X-ray CCD camera used in this study

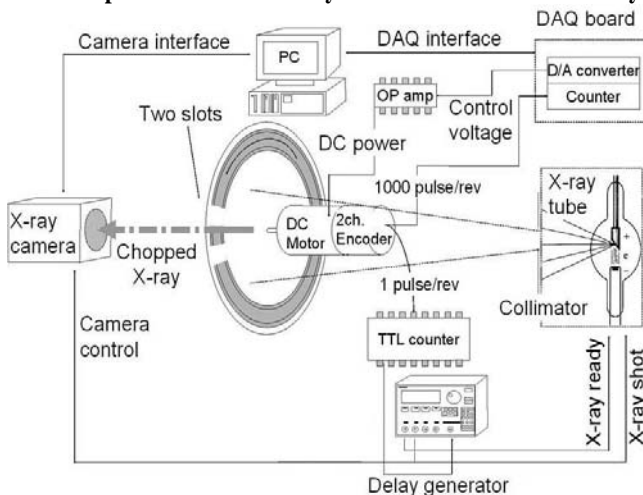


Fig. 1 Schematic diagram of the angiographic PIV system

## 3. 시스템의 성능 평가

개발된 angiographic PIV시스템의 성능을 평가하기 위하여 불투명한 튜브내부의 유동을 측정하였다. 성능 평가에 사용된 튜브는 내경이 3.2mm인 불투명한 폴리머로 만들어졌으며, 튜브 내부에 일정한 유속의 유동을 형성시키기 위해 정밀한 유량제어가 가능한 주사기 펌프(syringe pump)를 사용하였다. 추적입자로는 원자번호가 74번인 텅스텐 계열의 물질로 X선 흡수율이 큰 산화텅스텐(tungsten(VI) oxide) 분말을 이용하였다. 그런데 밀도가  $\rho_p=7.2\text{g/cm}^3$ 로 매우 크기 때문에 이를 추적입자로 사용하기 위해서 점성계수가 큰 글리세린( $\mu_r=1.50\text{N}\cdot\text{s/m}^2$ )을 작동유체로 사용하였다. Fig. 2는 개발된 혈관 조영 PIV시스템의 성능 평가에 사용된 실험장치의 구성 모습이다. X선관의 전면에서 회전디스크 방식의 셔터장치를 위치시키고 18ms의

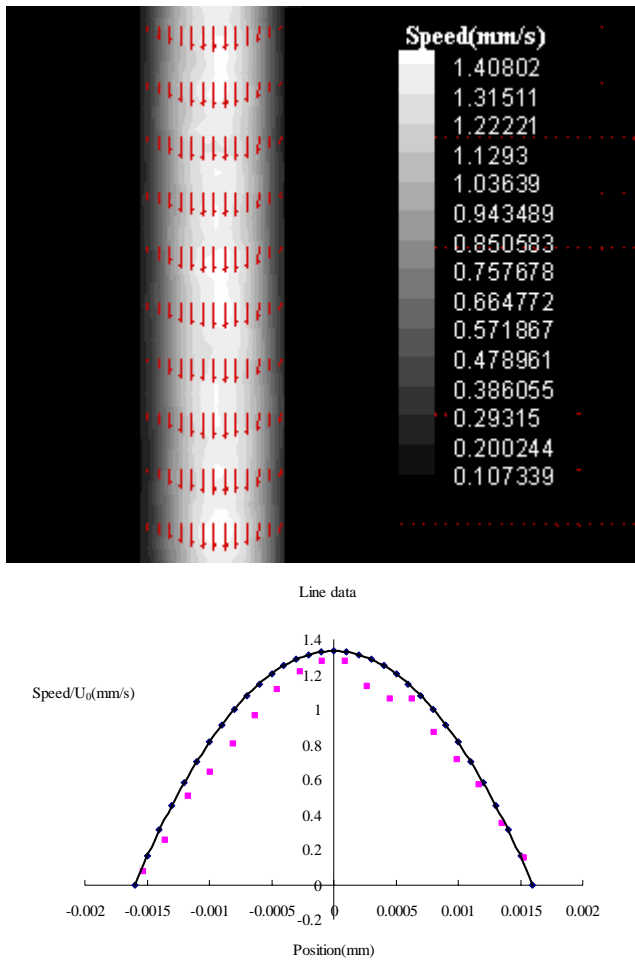


Fig. 3 Mean velocity field & Line data

시간간격으로 8ms의 노출시간을 가지는 두 개의 X선 펄스로 만들었다.

획득한 두 장의 연속된 X선 영상으로부터 Fig. 3과 같은 평균속도장 결과를 얻을 수 있었다. 벽면에서는 유속이 느리고 중앙부에서 속도가 빠른 전형적인 관 유동의 속도장 분포를 보여주고 있다.

#### 4. 추적입자 개발

개발된 angigraphic PIV기법의 임상 적용을 위해서는 생체에 적합한 전용 입자가 필요하다. 이를 위해 본 연구에서는 약물 전달시스템(drug delivery system)에서 사용되는 캡슐화 기법중 하나인 W/O-emulsion(water in oil emulsion)방식을 선택하였다. 생체적합성을 검증 받은 PVA(Polyvinylpyrrolidone)를 추적입자의 matrix 물질로 사용하였으며, X선에 대한 흡수대비가 크고 현재 임상용으로도 사용되고 있는 요오드(iodine) 계열의 조영제(contrast material, CM)인 Iopamidol을 생체활성 화합물(bioactive compound)로 사용하였다. 본 방식은 지용성 용매 안에 수용성인 PVA와 CM 혼합액을 수십 마이크로미터 크기의 액적 형태(droplet)로 만든 후 PVA를 가교결합(cross-linking)시켜 CM을 캡슐화함으로써 CM캡슐을 제작하였다.

본 시스템에 적합한 추적입자를 만들기 위하여 PVA와 CM의 농도비를 변화시키면서 취득한 입자영상을 비교하는 연구를 수행하여 본 시스템에 적합한 20-60 $\mu$ m 직경을 가지는 X선 흡수율이 큰 입자를 개발하였다. Fig. 4는 제작된 CM 캡슐의

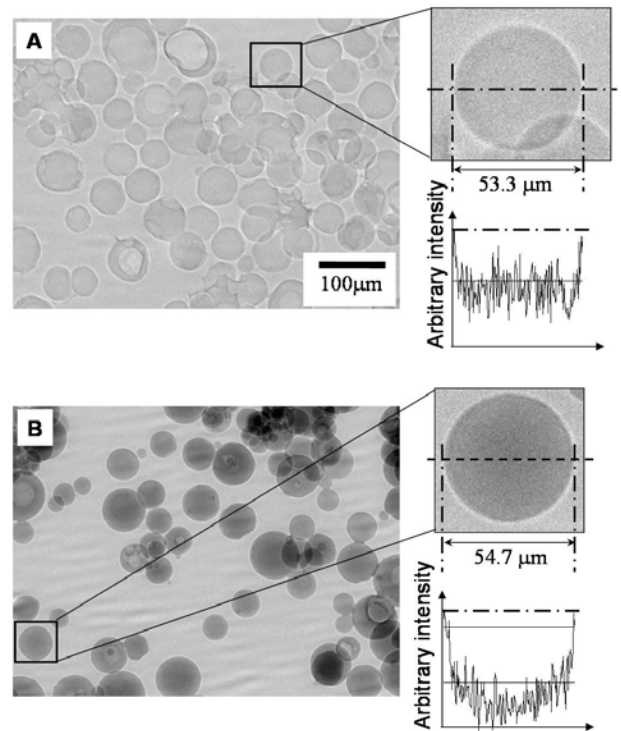


Fig. 4 CM capsules; (A) X-ray image of capsules without CM; (B) X-ray image of CM capsules

X선 영상을 보여주고 있는데, 두 영상에서 볼 수 있듯이, CM 캡슐화 유무에 따라 X선의 흡수도 차이가 크며, intensity 분포에서도 정량적으로 차이가 남을 확인할 수 있다.

In-vitro 실험을 위해 제작된 CM 캡슐을 이용한 angiographic PIV 시스템을 불투명한 튜브내부의 글리세린 유동에 적용하여 정량적 유동장 정보를 획득하는 연구를 수행하였다.

#### 5. 결론

본 연구에서는 임상용 X선관 및 PIV 전용 X선 CCD 카메라 등을 사용하여 높은 공간분해능을 갖는 혈관 조영 PIV(angiographic PIV) 시스템을 개발하였다. 성능평가를 통해 본 시스템이 기존의 측정기법들보다 우수한 공간분해능 및 시간분해능을 가짐을 확인하였다. 또한 생체 적합한 전용 추적입자의 개발을 통하여 본 시스템의 인체 적용 가능성을 확인하였다. 추후 본 시스템을 동물실험에 적용하여 혈류유동 정보를 in-vivo로 획득하는 연구를 수행할 예정이다.

#### 후기

본 연구는 2007년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 시스템바이오다이내믹스 국가핵심연구센터(R15-2004-033-06002-0)의 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

#### 참고문헌

[1] Malek, A., Alper, S. and Izumo, S., "Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis," JAMA, Vol.282(1999), pp. 2035~2042.  
 [2] Kawal S. Rhode, Tryphon Lambrou, David J. Hawkes, and

- Alexander M. Seifalian, "Novel Approaches to the Measurement of Arterial Blood Flow From Dynamic Digital X-ray Images," IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 24(2005), NO. 4, pp. 500~513
- [3] Lee, S. J. and Kim, G. B., "X-ray Particle Image Velocimetry for Measuring Quantitative Flow Information Inside Opaque Objects," J. Appl. Phys., Vol. 94(2003), pp. 3620~3623.
- [4] Lee, S. J. and Kim, S., "Simultaneous Measurement of Size and Velocity of Microbubbles Moving in An Opaque Tube using an X-ray Particle Tracking Velocimetry Technique," Exp. in Fluids, Vol. 39(2005), pp. 492~497.
- [5] Lee, S. J. and Kim, G. B., "Synchrotron Micro-imaging Technique for Measuring the Velocity Field of Real Blood Flows," J. Appl. Phys., Vol. 97(2005), 064701
- [6] Kim, G. B. and Lee, S. J., "X-ray PIV Measurements of Blood Flows without Tracer Particles," Exp. in Fluids, Vol. 41(2006), pp. 195~200
- [7] Lee, S. J., Kim, G. B., Kim, S., Kim, Y. M. and Yoon, H. S., "X-ray Micro-imaging of Flows in Opaque Conduits," J. Visualization, Vol. 10(2007), pp. 29~32.
- [8] Jenneson, P. M., Gilboy, W. B., Morton, E. J. and Gregory, P. J., "An X-ray Micro-tomography System Optimized for the Low-dose Study of Living Organisms," Appl. Radiat. Isotopes, Vol. 58(2003), pp. 177~181.