

Digital Spectrum 分析方法을 利用한 組織特性 變數에 관한 研究

郭哲銀 · 閔丙九 · 李忠雄* · 崔炳寅** · 金周完**

=Abstract=

Ultrasonic Tissue Characterization by Digital Spectrum Analysis Technique

**Cheol-Eun Kwack, Byoung Goo-Min, Choong-Woong Lee,*
Byung-Ihn Choi,** Chu-Wan Kim****

A digital spectrum analysis technique was used to estimate the tissue characteristic parameters (transmission velocity and attenuation coefficient) in the phantom study and the human liver's ultrasound scanning. The soft tissue equivalent phantom was made with the combination materials of agar, water, powdered graphite, and n-propyl alcohol.

In the human study, twenty five normal subjects and three patients with liver diseases were studied using the ultrasonic reflection signals and the spectrum analysis method.

The following results were obtained;

1. The soft tissue-equivalent material could be produced with various acoustic parameters by changing the composition amount of the powdered graphite and n-propyl alcohol.
2. Attenuation coefficients of normal human liver tissue were estimated to be $0.36 \text{ dB/cm MHz} \pm 0.11$. In patients with liver disease, the attenuation coefficients were shown to be different from the above normal values.

1. 序論

超音波를 利用하여 生體 内 各組織成分의 特性을 分析, 이들을 서로 구별하려는 音響組織特性(ultrasonic tissue characterization)에 關한 研究는 여전 學者들

에 의하여 이루어져 왔으나 現在까지 初步的是 認識을 벗어나지 못하고 있으며, 이러한 研究의 臨床的인 應用을 위하여는 더 많은 研究結果가 要求된다.

이 分野의 大量은 研究方法 中, 實際의 生體模型과 同一한 模型을 開發하는 研究와 各組織의 特性變數(tissue characteristic parameter)를 定量的으로 正確히 測定하여 超音波 機器로 構成된 影像 解析의 適用가지 問題點을 補完하는 方法이 臨床應用의 亂世에서 重要하다고 하겠다.

이러한 組織特性變數로는 組織에서의 超音波 傳播速度, 減衰係數 등이 있으나, 生體의 軟部組織에서는 減衰現象이 吸收나 散亂現象의 扰拌作用 mechanism을

<1984. 6. 1 접수>

서울대학교 醫科大學 醫工學科 및 放射線科學 教室**

* 서울대학교 工科大學 電子工程科

Dept. of Biomedical Engineering & Radiology**

* Dept. of Electronics, Seoul National University

本 研究는 1984年 서울대학교 병원 특진연구비 보조로 이루어진 것임.

로서 이의 推定이 매우 重要한 意味를 갖는다 하겠다. 減衰係數의 測定方法으로는 超音波의 組織 内 減衰 energy가 热로 바뀌어 나타나는 溫度를 測定하는 Transient thermoelectric method(Rate-of-heating method), Thermal pulse decay method, Insertion loss technique과 laser beam과 ultrasonic beam의 잔渣을 利用한 Scanning laser acoustic microscope (SLAM) 및 echo signal을 spectral domain에서 分析하는 spectrum analysis technique 등이 있으며 이러한 方法들에 의한 研究結果가 發表되었으나 spectrum analysis technique을 제외한 나머지의 方法들은 INV ITRO experiment에서 可能한 것이며 實際 臨床應用의 觀點에서 많은 問題點이 있다 하겠다.

이에 著者들은 人體의 肝 組織과 同一한 音響特性을 갖는 組織等價成物(Liver tissue-equivalent material)을 製作하고 pulse transit time measurement method 및 spectrum analysis technique을 사용하여 INVITRO study를 施行하였으며, 後者の 方法과 INV ITRO study에서 얻은 結果를 人體에 적용하여 앞으로의 研究進行에 有效한 結果를 얻었다.

2. 理論

組織 内에서의 超音波 減衰現象은 超音波 傳達過程에서 일어나는 組織에 의한 吸收와 組織을 이루는 粒子, 혹은 이러한 粒子들의 組合으로 이루어지는 病變에 의한 散亂으로 大別할 수 있으며 正常組織의 경우에는 主로 吸收에 의한 減衰現象이 일어나며 病變이 있는 組織에 있어서는 이러한 吸收現象에 Rayleigh scattering phenomenon이 附加되어 減衰現象을 이룬다. Rayleigh scattering phenomenon은 粒子의 크기가 走在되는 超音波의 波長에 비하여 작은 경우, 즉 $\pi d < \lambda$ (d : 粒子의 크기, λ : 波長)인 경우에 일어나는 現象으로 보통 이러한 散亂 粒子의 크기는 수십 μm 정도이며 fatty liver의 경우 fatty globule이 正常組織에 infiltration 되어 이러한 散亂을 일으킨다.

일 반적으로, 組織 内에서의 超音波 減衰現象은 Fourier domain에서 다음 式과 같이 쓸 수 있다.

$$\alpha(f) = \alpha_0 f^n \quad (1)$$

$\alpha(f)$ 는 減衰度, f 는 주파수이며 α_0 는 이를 간의 관계를 나타내는 parameter이다. 減衰係數 $\hat{\alpha}_0$ 를 推定하기 위하여 正常組織과 abnormality가 존재하는 組織에 대하여 위의 式을 다음과 같이 나눌 수 있다.

$$\alpha(f) = \alpha_0 f^n = Af + Bf^4 \quad (2)$$

(2)式에서 우항의 Af 는 linear term을 Bf^4 는 Rayleigh term을 나타낸다.

1. 正常組織의 경우($n=1$)

$$\alpha(f) = \hat{\alpha}_0 f, \quad (\hat{\alpha}_0: \text{estimate of attenuation coefficient})$$

2. 非正常組織의 경우($n>1$)

$$\alpha(f) = \alpha_0 f^n \approx \hat{\alpha}_0' f, \quad (\hat{\alpha}_0': \text{estimate of attenuation coefficient fitted to linear case}).$$

②항의 Rayleigh term은 正常組織의 경우(homogeneous) $B=0$ 이며 病變이 있는 경우에는 $B>0$ 으로 나타난다 (그림1).

여기서 그림 2와 같이 transducer에 의하여 走查되는 組織의 sample volume을 고찰해 보기로 한다.

non-focused transducer에 의하여 sample volume內의 점 Q 에 입사되는 超音波의 power는 다음식으로 표현된다.

$$\alpha(f) =$$

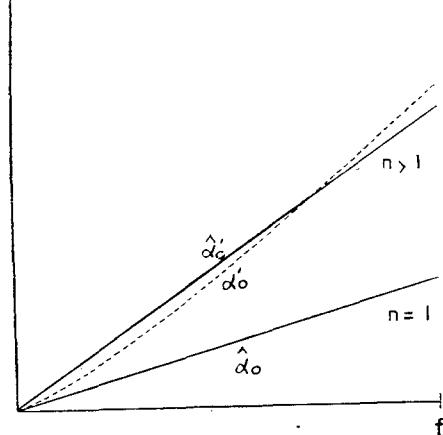


그림 1. 간세도의 주파수특성

Fig. 1. Comparison of frequency dependency in homogeneous and heterogeneous case.

$$P'(w) = jkA P(w) \frac{\exp(-jkr)}{2r} F(r \cdot \theta) \quad (3)$$

where | $P(w)$: transducer 표면에서 방출되는 초음파의 power.

| $P'(w)$: 점 Q 에 입사되는 초음파의 power.

| $F(r \cdot \theta)$: 사용되는 transducer의 beam pattern.

영상장치에 使用되는 transducer의 beamwidth가 충분히 좁고 sample volume의 크기가 transducer와의 거리에 비하여 충분히 작다면 ($\frac{L}{R} \ll 1$), 다음과 같이 직각좌표계로 위의 식을 나타낼 수 있으며,

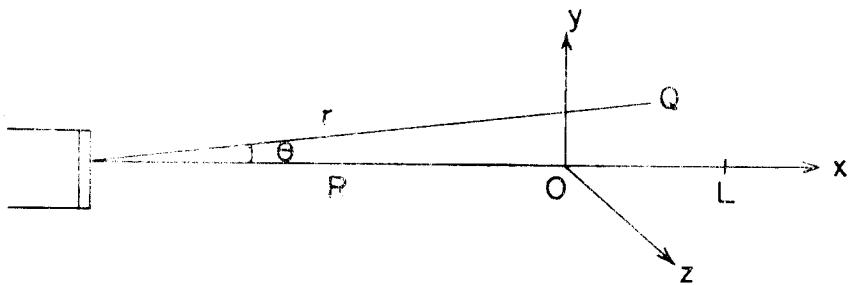


그림 2. Sample내의 Echo신호

Fig. 2. Schema of echo signal from the sample volume.

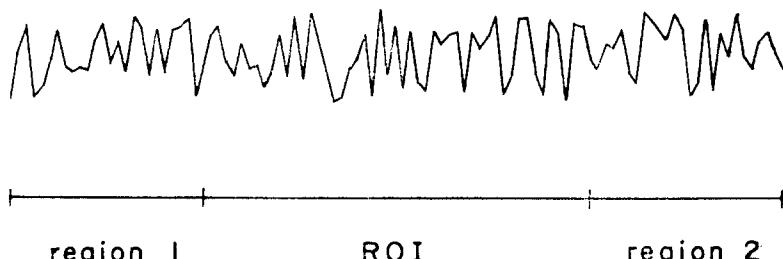


Fig. 3. Schema of calculation in ROI.

$$P'(w) = (jwA/C)P(w) \frac{\exp(-jwR/C)}{2R} \cdot \exp(-jwx/c)F(y, z) \quad (4)$$

pulse-echo system인 경우 반사되어온 신호의 power spectrum은 다음과 같다.

$$P_R'(w) = B(w) \int_{VS} S(w; x, y, z) F_s^2(y, z) \exp(-j2wx/c) dx dy dz \quad (5)$$

$$B(w) = (jwA/C) P(w) \frac{\exp(-j2wR/C)}{(2\pi R)^2} \quad (6)$$

$$S(w; x, y, z) = H(w) N(x, y, z) \quad (7)$$

where

- $B(w)$: sample volume과 transducer 사이의 tissue frequency characteristic.
- $S(w; x, y, z)$: scattering function.
- $H(w)$: transfer function of imaging system.
- $N(x, y, z)$: 散亂體의 spatial concentration.

따라서 式(5)와 (7)을 利用하고 sample volume의 gate function $G(x)$ 를 사용하여 다음式과 같이 power spectrum $P_R(w)$ 를 얻을 수 있다.

$$P_R(w) = B(w) H(w) \int_0^\infty \left[G(x) \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} N(x, y, z) F_s^2(y, z) dy dz \right] \times \exp(-j2wx/c) dx \quad (8)$$

$$= B(w) H(w) Q_S(w). \quad (9)$$

但, $Q_S(w)$: (8)式 우항의 integral term. 또한 그림 3의 ROI(region-of interest) 및 region 1,2를 포함한 sample volume과 式(9)로부터 region 1과 2의 spectrum을 동일한 system transfer function $H(w)$ 로 normalize 하고 이를 spectrum을 linear fitting하여 각 region에서의 spectral slope를 구할 수 있으며, region 1과 2의 spectrum에 region 1 以前組織의 spectrum成分이 똑같이 물질되어 있는 점을 고려 하면 이를 spectrums(region 1과 2)의 비교에 의하여 region 1 以前組織에 의한 spectrum $B(w)$ 의 영향을 제거할 수 있다.

한편 ROI에 대하여 region 1의 spectrum을 ROI에 입사되는 pulse의 spectrum으로 생각하고 region 2의 spectrum을 ROI를 통과하여 반사된 pulse의 spectrum으로 생각하면 dimension d 를 갖는 ROI에 대하여 다음과의 관계를 얻을 수 있으으며

$$P_2(f) = \exp(-2\alpha f d) P_1(f) \quad (10)$$

where $\begin{cases} P_1(f), P_2(f): region 1과 2의 power spectrum \\ \alpha: 減衰係數 \\ d: dimension of ROI \end{cases}$

式(10)의 logarithmic spectrum으로부터 減衰係數 α 를 다음式으로 부터 구할 수 있다.

$$\ln P_1(f) - \ln P_2(f) = 2\alpha f d \quad (11)$$

표 1. 펜텀의 구성 성분과 측정된 음파계수

Table 1. Compositions of phantom and measured acoustic parameters

| graphite(gr) | water(cc) | compositions agar(gr) | n-propylalcohol(cc) | velocity (m/sec) | attenuation coefficient (dB/cm MHz) |
|--------------|-----------|--------------------------|---------------------|---------------------|--|
| 1 | 50 | 419 | 15 | 1493 | 0.14 |
| 2 | 50 | 411 | 15 | 1515 | 0.25 |
| 3 | 50 | 403 | 15 | 1552 | 0.23 |
| 4 | 50 | 399 | 15 | 1562 | 0.36 |
| 5 | 50 | 395 | 15 | 1587 | 0.44 |
| 6 | 50 | 391 | 15 | 1613 | 0.43 |
| 7 | 20 | 425 | 15 | 1587 | 0.41 |
| 8 | 30 | 415 | 15 | 1538 | 0.46 |
| 9 | 60 | 385 | 15 | 1562 | 0.95 |
| 10 | 70 | 375 | 15 | 1613 | 0.96 |

또, 式(11)에서 $\frac{\ln P_1(f)}{f}$ 와 $\frac{\ln P_2(f)}{f}$ 를 각 region에서 linear fitting 된 spectral slope로 생각하면 결국減衰係數 α 는 다음과 같이 나타난다.

$$\alpha = \frac{\ln P_1(f) - \ln P_2(f)}{2d \cdot f} \quad (12)$$

$$= \frac{\text{slope}[\ln P_1(f) - \ln P_2(f)]}{2d} \quad (13)$$

$$= \frac{S' - S''}{2d} \quad (14)$$

where, S', S'' ; region 1과 region 2에서의 spectral slope (dB/MHz)

d ; dimension of ROI (cm).

3. 研究方法 및 對象

生體의 故部組織과同一한 成分의 phantom은 粉抹黑鉛(powdered graphite), agar, 蒸溜水 및 n-propylalcohol을 利用하여 제작하였으며 이들成分中 agar를 제외한 각各의 量을 變化시켜 粉抹黑鉛과 n-propylalcohol의 超音波 傳達速度 및 減衰係數에 미치는 영향을 관찰하였다. 超音波 摄影은 10個의 phantom을 각各 $10 \times 10 \times 2.5\text{cm}$ 의 크기로 만든 後 蒸溜水로 채운 beaker에 넣어 Picker 80L-DI超音波 機器와 3.5MHz transducer를 使用하여 一定한 조건(output, TGC) 下에서 走査하였고 $256 \times 256 \times 6\text{bit}$ 의 影像 data를 얻었다. spectrum 分析을 위하여 構成된 影像을 Colorado video frame memory 274A에 저장하고 Eclipse S-140 minicomputer에 入力시켰다.

또한 影像裝置의 system function을 알기 위하여

glass reflector를 走査하였고 이를 이용하여 data의 spectrum을 정규화하였다. 影像信號의 spectrum 分析은 構成된 影像으로부터 균일한 영역(homogeneous region)을 취하고 10個의 走査線에 대하여 평균을 취하므로써 안정도 높은 parameter를 구하였다.

한편, 제작된 組織等價合成物과 實際人體組織의 音響特性를 비교하기 위하여 正常成人 25名을 대상으로 同一한 機器 및 條件 하에서 肝을 走査하였으며 liver disease를 갖는 환자에 대하여 얻은 data를 위와 같은 方法에 의하여 分析하였다.

4. 研究 結果

本論文에서 實驗에 사용한 組織等價合成物의 構成

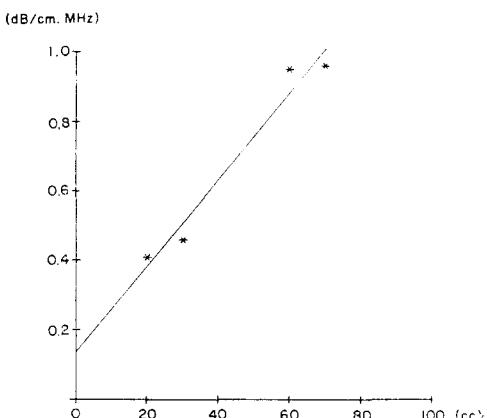


그림 4. 그라파이트부피와 감쇄계수의 관계

Fig. 4. Effect of graphite on attenuation

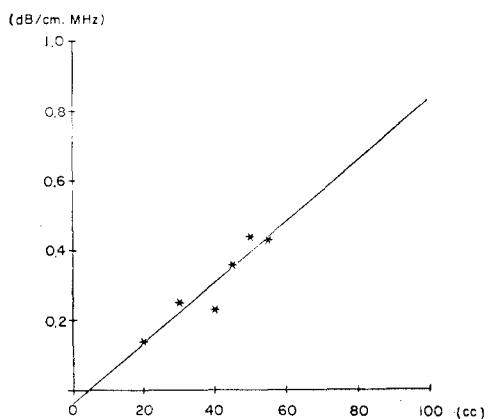


그림 5. n-propyl 알콜부피와 감쇄계수의 관계

Fig. 5. Effect of n-propylalcohol on attenuation

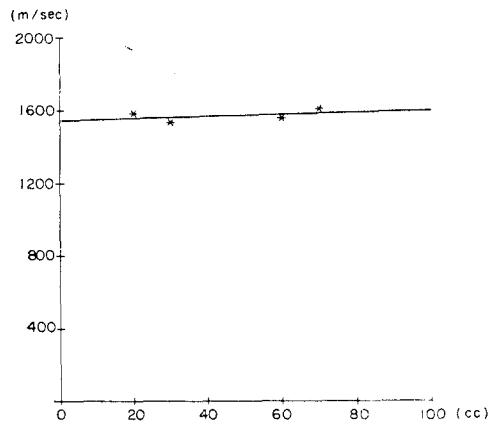


그림 6. 그라파이트와 속도관계

Fig. 6 Effect of graphite on velocity

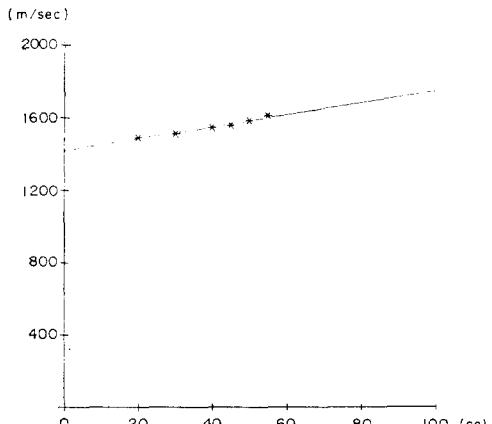


그림 7. n-propyl 알콜과 속도관계

Fig. 7. Effect of n-propylalcohol on velocity

成分과 각각의 合成物에 대하여 測定된 超音波의 傳達速度 및 減衰係數는 表 1과 같다.

超音波의 傳達速度는 n-propylalcohol의 증가에 따라 線形으로 증가하였고 graphite의 증가는 超音波의 傳達速度에 영향을 주지 못하였으며, 減衰係數는 n-propylalcohol 및 graphite의 증가에 따라 線形으로 증가함을 보여 만족한 結果를 얻었다. (그림 4, 5, 6, 7)

合成物의 비교를 위하여 走査한 人體의 肝組織의 減衰係數는 $0.3612 \text{ dB/cm} \cdot \text{MHz}$ 이었고, 25名의 正常成人에 대하여 $0.1105 \text{ dB/cm} \cdot \text{MHz}$ 의 差異를 나타내었다(그림 8, 9).

한편, 臨床應用을 위하여 病變이 있는 환자에 대하여 方法을 적용, 계산된 감쇠계수를 그림에 나타내었다. (그림 10, 11, 12)

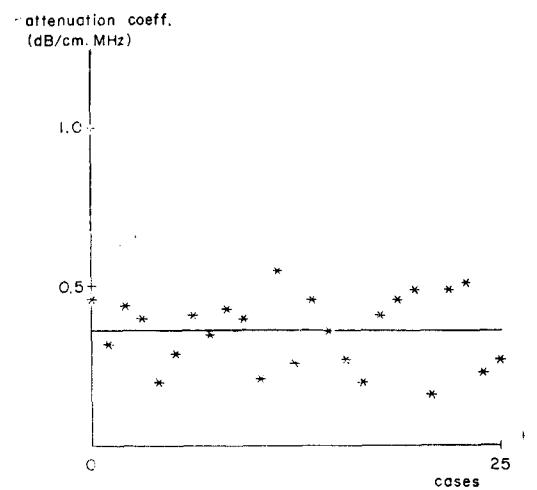


그림 9. 25명 정상 간조직의 감쇄계수

Fig. 9. Attenuation Coefficient of 25 normal liver

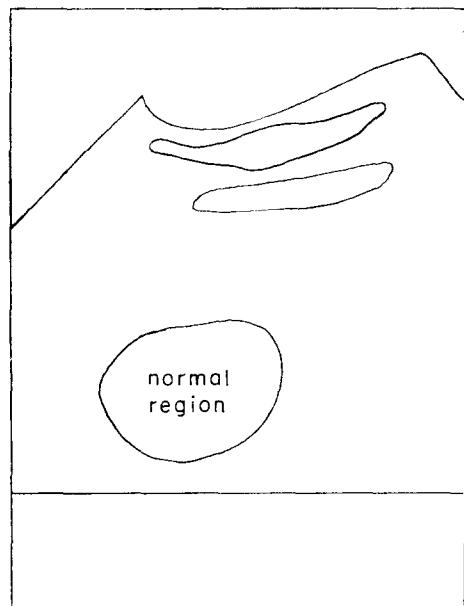
5. 結論

著者들은 生體組織과同一인 超音波 組織特性變數를 갖는 組織等價合成物을製作하여 spectrum 分析에 의한 測定方法으로 定量的인 組織特性變數를 算出하였으며 이를 人體의 肝組織에 應用하여 다음과 같은 結論를 얻었다.

1. 組織等價合成物의 各構成成分 中 n-propylalcohol 및 graphite의 量을 調節함으로서 任意의 生體組織等價合併物의 製作이 可能하였다.
2. 正常成人의 肝組織은 $0.3612 \text{ dB/cm} \cdot \text{MHz}$ 의 減



(a)

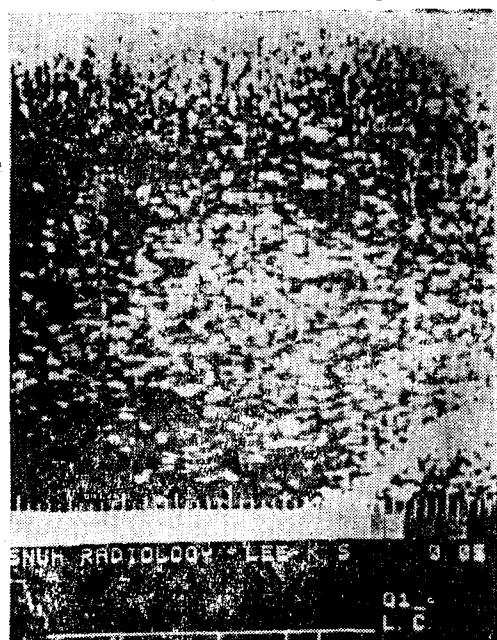


(b)

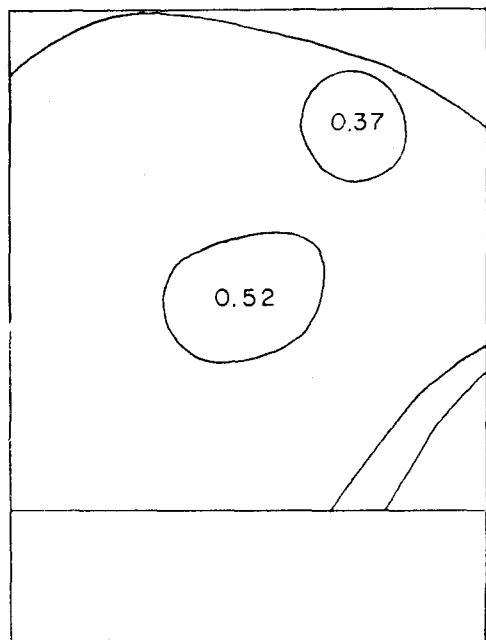
그림 8. (a) 정상인의 간영상과 도표

Fig. 8. (a) Liver image of normal adult(compound scan)

(b) Schematic diagram of the image



(a)

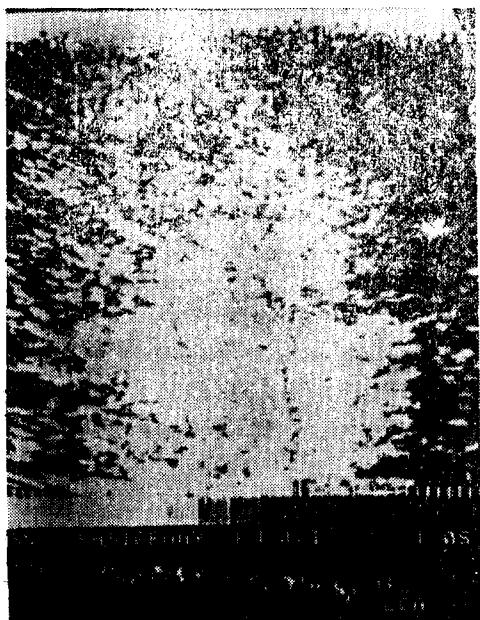


(b)

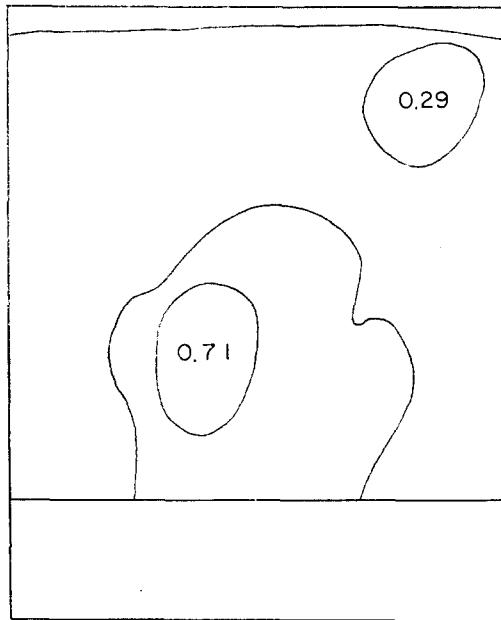
그림 10. (a) 간경변 환자의 영상과,

Fig. 10. (a) Liver image with liver cirrhosis.

(b) Calculated attenuation coefficients in normal and abnormal region. (0.37 for normal
and 0.52 for lesion)



(a)



(b)

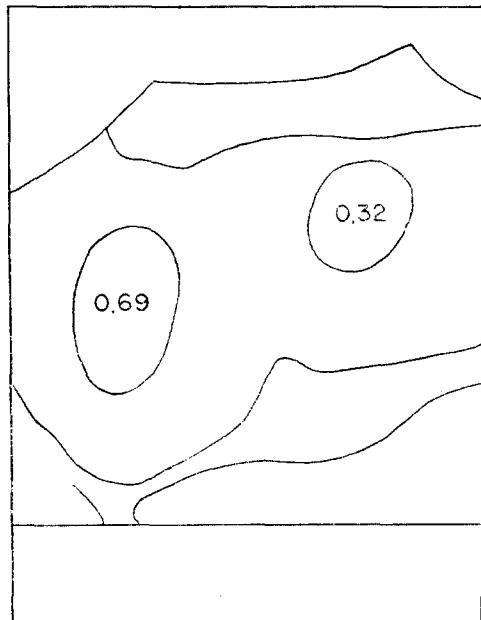
그림 11. (a) 간암 환자의 간 영상과,

Fig. 11. (a) Liver image with primary liver cancer.

(b) Calculated attenuation coefficients. (0.29 for normal and 0.71 for lesion)



(a)



(b)

그림 12. (a) 간암 환자의 간영상,

Fig. 12. (a) Liver image with primary liver cancer.

(b) Calculated attenuation coefficients (This can be compared to Fig.11)

衰減係數를 나타내었으며 이와 가장類似한組織等價化合物은 graphite 50gr, water 399cc, agar 15gr. *n*-propylalcohol 45cc의 배합으로合成할 수 있었다.

3. abnormality가 있는組織의 경우 減衰係數에 있어 正常組織과 다른 점을 보여 이러한 방법의 臨床應用의 可能性을 보여 주었다.

따라서, 著者들이 提示한 超音波 情報分析方法을 利用하므로써 現在 사용되고 있는 超音波 影像裝置로 부터組織의 構造의 관찰은 물론 관심있는組織에 대한定量的인 情報를 신뢰도 높게 얻을 수 있으며, 이러한情報의 臨床應用이 可能하리라 期待된다.

참 고 문 헌

- 1) Price RR, Jones B, Goddard J, James AE, "Basic concepts of ultrasonic tissue characterization," *Radiologic Clinics of North America*, 18 : 12~30, 1980.
- 2) Linzer M, Northon SJ, "Current status of ultrasonic tissue characterization" *Seminars in Ultrasound*, 4 : 3~9, 1983.
- 3) Burlew MM, Madsen EL, Zagzebski JA, et al, "A new ultrasound tissue-equivalent material," *Radiology* 134 : 517~520, 1980.
- 4) Madsen EL, Zagzebski JA, Banjovic RA, et al "Tissue mimicking material for ultrasound phantom," *Med. Phys.* 5 : 391~394, 1978.
- 5) Lizzi FL, Elbaum ME, "Clinical spectrum analysis techniques for tissue characterization," *In Linzer M, ed. Ultrasonic tissue characterization II. Washington NBS, Spec. Pub. No. 525* : 111~120, 1981.
- 6) Sommer FG, Joynt LF, Carroll BA, et al, "Ultrasonic characterization of abnormal tissues via digital analysis of backscattered waveforms," *Radiology*, 141 : 811~817, 1981.
- 7) Brigham EO, "The fast Fourier transform," *Prentice-Hall, N.J.*, 1974.
- 8) Wells PNT, "Biomedical ultrasonics," *Academic Press, London*, 1977.
- 9) Parker KJ, "Ultrasonic attenuation and absorption in liver tissue," *Ultrasound in Med. and Biol.* 9 : 363~369, 1983.
- 10) Kuc R, "Clinical application of an ultrasound attenuation coefficient estimation technique for liver pathology characterization," *IEEE Trans on Biomed. Eng. Vol. BME-27, NO. 6, Jun.*, 1980.
- 11) Kuc R, "Estimating acoustic attenuation from reflected ultrasound signals; Comparison of spectral-shift and spectral-difference approach," *IEEE Trans. on Acoustic, Speech, and Signal Processing, Vol. ASSP-32, No. 1, Feb.*, 1984.
- 12) Narayana PA and Ophir J, "On the frequency dependence of attenuation in normal and fatty liver," *IEEE Trans. on Sonics and Ultrasonics Vol. SU-30, No. 6, Nov.*, 1983.