

논문 99-8-2-06

자기혼합형 LDF 프로브와 혈류 시뮬레이터의 구현

高漢雨*, 金鍾元**

Implementation of a self-mixing type LDF probe and blood flow simulator

Han-Woo Ko*, Jong-Weon Kim**

Abstract

In this paper, the authors have implemented a blood flow simulator and a LDF(laser Doppler flowmeter) probe using self-mixing effect of the laser diode. The purpose of the blood flow simulator is to simulate microvascular blood flow in tissue. It consists of melinex film (thickness = 125 μm) which has similar optical characteristics to epidermis and porous polyethylene filter (Vyon, porosity 35%, mean pore size 50 μm , thickness=1 mm) which has similar optical characteristics to dermis. The blood flowmeter probe consists of laser diode(5 mW, 780 nm wavelength), CD lens(focal length 12 mm), current-to-voltage converter, highpass filter, and preamplifier. It doesn't need optical fiber, therefore, implementation of the probe is simpler than conventional probe using optical fiber.

I. 서 론

인체에 있어서 미세혈류 순환계인 모세혈관은 매우 중요한 역할을 수행한다. 즉, 혈액으로 운반된 물질이 조직으로 이동되며, 조직으로부터의 노폐물이 혈액으로 이동되는 곳이 바로 모세혈관이다. Krogh에 의하면 성인의 총 모세혈관의 면적은 6,300m²에 달한다고 한다^[1]. 또한 모세혈관을 지나가는 혈액의 유속이 느릴수록 단위시간내에 물질교환이 효과적으로 이루어진다. 실제로 동맥보다 모세혈관의 총단면적이 크므로 혈류속도는 훨씬 늦다. 피부의 모세혈관층의 전체 혈관 용적비율은 0.5%이고, 이 부분중 적혈구의 부분용적은 40%이므로 전체에 대한 비는 0.2%가 된다^{[2][3]}.

해부학적으로 모세혈관은 표피층(epidermis) 아래에 존재하는 진피층(dermis)내에 위치하며, 화상이나 동상, 찰과상 등에 의해 손상되기 쉽다. 이러한 모세혈관의 혈류를 관측하는 것은 환자를 진단하거나 치료하는데 매

우 중요한 사항으로, 임상병리에서 혈액의 용적이나 혈구의 양, 흐름 등을 측정하여 영양상태, 체온조절 등의 분석과 피부 혈액순환의 생리학적, 병리학적 이해에 도움이 된다.

혈관의 혈류량을 측정하기 위한 많은 방법이 제시되어 있는데 말초혈관의 혈류측정에는 레이저 도플러 혈류계가 효과적이다^[4]. 광섬유를 사용한 레이저 도플러 혈류계는 Tanaka^[5] 이후에 많은 연구자들에 의해서 연구되었으며, Shinohara^[6] 등에 의해서 LD(laser diode)의 자기혼합효과(self-mixing effect)가 보고된 이후 PD(photo diode)가 내장된 LD와 하나의 광섬유만을 가지고 혈류를 측정하는 연구가 계속되고 있다^{[4][7]}.

LD의 자기혼합효과를 이용한 혈류계의 연구에 있어서도 광섬유를 프로브로 사용하기 때문에 LD와 광섬유간의 정렬기술이 필요하므로 프로브 제작에 어려움이 따르기 때문에 광축의 정렬을 단순화 할 수 있는 방법과 제작이 용이한 설계기술이 필요하다.

혈류계를 이용한 모세혈관의 혈류량 측정에 대한 기준을 제공하기 위해서는 미세혈류 순환계를 시뮬레이션할 수 있는 장치가 필요한데 많은 연구자들이 단순

* 한국표준과학연구원(Korea Research Institute of Standards and Science)

** 주성대학(Juseong College)

<접수일자 : 1998년 12월 1일>

한 튜브모델이나 회전원판, 모세관모델등을 이용함으로써 모세혈관을 단순모델화 하였다^{[4][7-8]}.

본 연구에서는 미세혈류 순환계를 시뮬레이션하기 위해서 표피층과 진피층의 광학적 특성과 유사한 재료를 사용하였고, 특히, 진피층에서의 모세혈관의 혈류흐름을 나타낼 수 있는 필터를 사용하여 시뮬레이터를 구현하였으며, 광섬유를 사용하지 않고 직접 LD와 렌즈를 사용하여 프로브를 구현하였다. 특히, 프로브에 전류-전압 변환회로와 고역통과필터, 증폭단을 부착하여 충분히 강화된 도플러 신호를 검출 할 수 있도록 하였다.

II. LDF 프로브와 혈류 시뮬레이터의 설계

기존의 레이저 도플러 혈류계(Laser Doppler Blood Flowmeter : LDF)의 프로브는 송광부와 수광부가 별도의 소자 및 광섬유를 사용하여 제작하고, 조직의 혈류변화를 측정하고 있으며, 이러한 측정 시스템은 광원으로부터 광섬유를 통하여 광을 효율적으로 전송하기 위해서 광축의 정밀한 정렬이 필요하며, 송수광 각각 별도의 소자 및 회로를 필요로 하는 등, 시스템의 구현이 복잡해진다. 자기혼합형 LDF에 있어서도 광섬유가 하나로 줄어들기는 하였지만 LD와 광섬유사이의 정밀한 정렬을 필요로 하는 면에 있어서는 구현에 어려움이 따르고 있다. 또한 자기혼합형 LDF에 있어서는 표본 용적(sample volume)에 대한 상대적인 측정치만을 제공하고 있기 때문에 절대적인 측정치를 제공할 수 있는 센서의 구현이 요구되고 있다.

본 연구에서는 LD와 광섬유사이의 정렬을 필요로 하지 않고 잡음에 강하도록 프리앰프를 내장한 그림 1과 같은 송수광 일체형 자기혼합형 LDF 프로브를 설계 제작하였다.

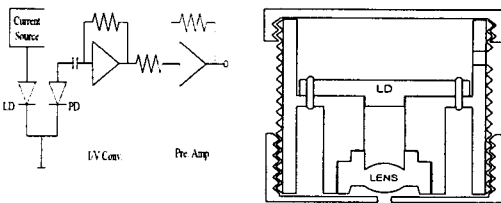


그림 1. 프리앰프 내장형 LDF 프로브

Fig. 1. An LDF probe head including preamplifier

그림 1에서 사용된 LD는 Hitachi사의 HL7801E로서

780 nm의 근 적외선 파장과 5 mW 출력, 문턱전류 50mA, 빔폭은 $14 \times 27^\circ$, 모니터전류는 0.3mA이며, 단일모드 발진을 하고, 광검출용 수광 다이오드가 내장되어 있다.

LD로부터 발진되는 광출력은 $14 \times 27^\circ$ 의 빔폭을 가지면서 확산되므로 정확한 측정위치의 선정과 측정할 표본용적 결정 등에 어려움이 있으며, 광출력이 현저히 낮아지게 된다. 따라서 레이저광을 집중 시켜줌으로써 광출력을 높여주고 산란되어 제한되는 광의 세기를 높여줌과 동시에 혈류량 추정을 위한 표본용적을 한정시킬 필요가 있다. 이를 위해서 Philips CD 렌즈(type AO054, 직경 4.73mm, 초점거리 12mm)를 HL7801E의 창측에 부착하였고, LD의 발열에 의한 발진광의 불안정을 해결하기 위해서 프로브 case를 방열 특성이 우수한 알루미늄 재질로 제작하였다. 또한 측정 표본용적을 가변할 수 있도록 렌즈와 피부접촉면 간의 거리를 조정하기 위하여 별도의 cap을 설치하였다. 그림 2는 제작된 프로브를 나타낸다.

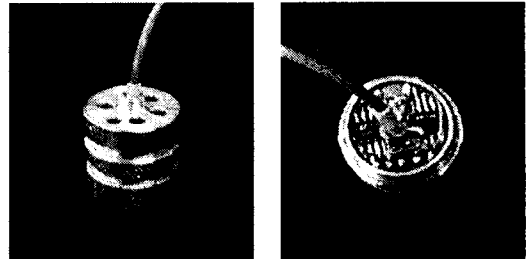


그림 2. 제작된 프리앰프 내장형 LDF 프로브

Fig. 2. An implemented LDF probe head including preamplifier

기존의 광섬유를 사용한 프로브들은 광섬유의 유동에 의해 잡음이 일어나며, 자기혼합형 프로브에서 LD와 PD를 실드선으로 연결하는 경우에도 PD로부터 얻어지는 신호가 매우 미약하기 때문에 외부 잡음의 영향을 많이 받게 된다. 이를 개선하기 위해서 본 연구에서는 프로브내의 LD 상단의 공간에 전류-전압 변환회로와 전치증폭단을 두 개의 연산증폭기를 사용하여 구성하였다. 따라서 광 검출용 수광 다이오드의 미소전류를 probe 내에서 바로 전압으로 변환하고 증폭시켜 신호 레벨을 높여줌으로써 신호 측정 시스템내의 대역통과필터와 후단 증폭부로 넘겨지는 동안에 생길 수 있는 외부 잡음의 영향을 최소화하였으며, LD와 렌즈만

을 사용하여 광축의 정렬을 단순화시킬 수 있도록 하였다. 일반적으로 혈류의 흐름을 모의하기 위해서 사용하는 것은 하나의 튜브를 사용하여 혈관으로 생각하고 유체를 튜브내로 흘리면서 측정하는 것이다. 튜브내의 유체의 흐름이 입자의 브라운 운동에 의해서 난반사를 일으키기는 하지만 실제의 모세혈관으로부터 얻어지는 반사광에 비하면 매우 큰 신호가 되며 실제로 측정시에는 다수의 말초혈관이 동시에 레이저에 의하여 조사되므로 실제의 조직혈류 특성과는 상당한 차이가 있다. 따라서, 진피층의 모세혈관을 모의할 수 있는 재료를 이용한 시뮬레이터가 요구된다.

그림 3은 본 연구에서 제작된 모세혈관 시뮬레이터의 도면과 실물사진을 나타내고있다. 그림 3 (a)에서 중앙의 관로(직경 8mm)를 통해서 일정한 속도로 유입된 액체는 피부조직과 말초 혈류 흐름을 모의하는 필터를 통과한 후 유출된다. 이 시뮬레이터에서 피하층 조직의 혈류흐름을 모의하기 위해서 몸통은 화학적으로 안정한 PET polymer를 이용하여 제작하였다. 피부조직을 모의하기 위하여 광학적으로 피부의 표피층과 유사한 특성과 두께를 갖는 melinex film(두께 125 μm)을 사용하였으며, capillary loop의 혈류 흐름을 모의하기 위하여 진피층과 광학적으로 유사한 특성을 가지며, 추후 혈액을 이용한 실험이 가능하도록 적혈구가 통과할 수 있는 pore 크기를 갖는 flow channel로는 두께 1mm의 porous polyethylene filter(Vyon, porosity 35%, 평균 pore size 50 μm)를 사용하였다. 위의 melinex film과 polyethylene filter는 다른 연구결과에 의하면 400 - 800 nm의 파장 대역에 대한 광의 투과도가 파장이 증가할수록 증가하는 특성을 갖는 표피층 및 진피층과 비슷한 특성을 갖는다^[9].

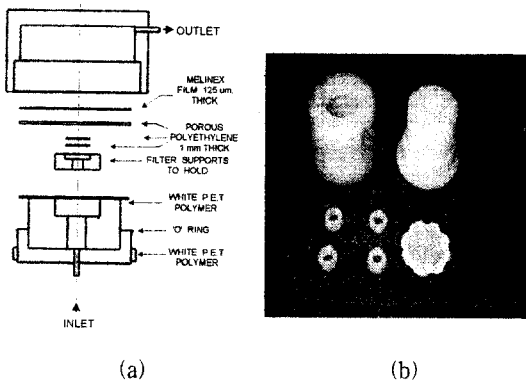


그림 3. 모세혈관 시뮬레이터 (a) 도면 (b) 사진
Fig. 3. A capillary simulator (a) Scheme (b) Photography

III. 혈류 시뮬레이터와 프로브의 성능평가

본 연구에서 설계 제작된 혈류 시뮬레이터와 프로브의 성능을 평가하기 위해서 그림 4와 같은 실험장치를 구성하였다. 또한 프로브의 성능평가를 위해서는 저음 스피커를 삼각파로 구동시켜 도플러 신호의 변화를 실험하였다.

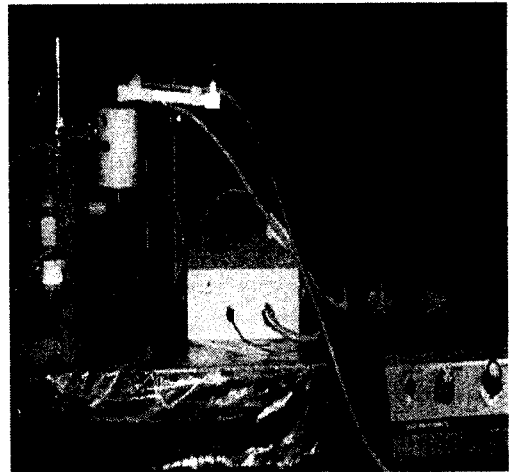


그림 4. 실험장치의 구성
Fig. 4. Experimental setup

혈류 시뮬레이터의 성능평가를 위해서 농도를 4종류로 만든 latex particle(지름 5 μm)을 다양한 속도에서 실험하였다. 실제 피부혈류는 혈류의 속도뿐만 아니라, 혈류량 및 적혈구 농도 및 측정 깊이에 따라서 주파수별 전력에 차이가 있으며, 또한 이동물체로부터 검출된 신호와 달리 특정한 peak를 갖지 않고 유속이 증가함에 따라서 고주파 대역의 전력이 증가하게 된다.

혈류신호는 개인용 컴퓨터에 장착된 Data Translation사의 DT2839 12bit 데이터수집 시스템을 사용하여 60kHz 샘플링하였으며, 동일조건에서 10초간의 데이터를 받아서 저장하였다. 저장된 데이터는 4,096개씩 분할하고 이웃 세그먼트와 50% 중복이 되도록 하여 Hanning 윈도우 처리 후 FFT하여 식(1)-(3)에 의하여 전력스펙트럼을 구하였으며, 평균 전력스펙트럼을 구한 후 모멘트성분을 계산하였다^{[10][11]}.

스펙트럼을 추정하는 방법으로는 FFT 이외에도 parametric 방법에 의해서 추정하는 것이 가능하다. 이 방법은 수집된 혈류 도플러 신호로부터 모델 파라미터를 추출하고 이 파라미터를 이용하여 스펙트럼을 추정

하는 것이다. 신호모델로서는 AR(autoregressive) 모델, MA(moving average) 모델, ARMA 모델등을 사용하는 것이 가능하며, 일반적으로 AR 모델은 파라미터 추정이 간단하기 때문에 많이 사용되고 있다. Parametric 방법에 의한 스펙트럼 추정은 FFT에 의해서 얻어지는 스펙트럼보다 유연한 곡선특성을 얻을 수 있기 때문에 보다 효과적으로 사용할 수 있으며, Burg 방법에 의한 AR 파라미터 추정은 적은 데이터로도 비교적 정확한 스펙트럼의 추정이 가능한 것으로 알려져 있다^[11]. 그러나 AR 파라미터를 이용한 스펙트럼의 추정에는 연산 시간이 FFT보다 많이 걸리기 때문에 고속으로 처리할 수 있는 DSP(digital signal processor)를 사용하는 방법등의 연구가 필요하다.

LD의 자기혼합효과에 의해서 얻어지는 광전류 신호(도플러 신호)를 $f(t)$ 라 할 때 신호의 전력스펙트럼은 푸리에변환을 통하여 식(1)과 같이 나타낼 수 있다^[12].

$$S(\omega) = |F(\omega)|^2 = \left| \int_{-\infty}^{\infty} f(t)e^{-j\omega t} dt \right|^2 \quad (1)$$

적혈구의 농도에 따라 반사되는 광의 세기가 달라지므로 전력밀도 스펙트럼을 농도에 비례하는 신호로 나타낼 수 있으며, 이것은 0차 모멘트 (m_0) 성분이 된다.

$$concentrations \propto m_0 = \int_{\omega_1}^{\omega_2} S(\omega) d\omega \quad (2)$$

여기서 ω_1 과 ω_2 는 필터의 차단 주파수의 상하한 값이다.

혈류의 흐름에 따라 비례하는 값은 전력스펙트럼에 주파수 가중치를 부가한 것이며, 1차 모멘트 (m_1) 성분이 된다.

$$flow \propto m_1 = \int_{\omega_1}^{\omega_2} \omega S(\omega) d\omega \quad (3)$$

유체의 속도에 비례해서 도플러 주파수가 변하지만, 혈관내의 혈류의 흐름은 다양한 속도성분이 섞여 있기 때문에 하나의 주파수 성분만을 가지지 않게 되므로, 평균 주파수(mean frequency)를 사용한다.

그림 5는 제작된 프로브를 사용한 스피커 구동실험에서 얻어진 결과이다. 여기서 fdp, fmd, fmn은 각각 도플러 천이 신호의 peak, median, mean 주파수를 나타낸다. peak 주파수는 스피커의 이동속도에 비례해서

주파수가 증가하는 모습을 보이며, 이로써 자기혼합형 프로브의 동작을 확인할 수 있었다.

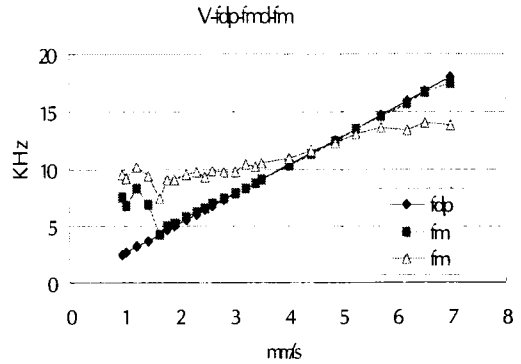
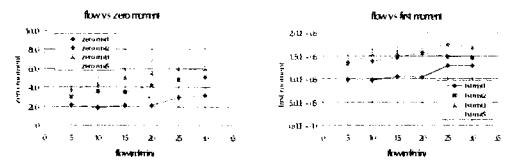


그림 5. 프로브의 실험결과
Fig. 5. Experimental results of probe

혈류 시뮬레이터에 여러 농도의 용액을 흘리면서 실험한 결과는 그림 6과 같다. 실험용액의 농도는 각각 0.1, 0.2, 0.3, 0.5%일 때의 0차 모멘트와 1차 모멘트를 구하였다(mnt1 - mnt5). 일반적으로 0차 모멘트는 농도와 관련되어 있으며, 1차 모멘트는 flow와 관계가 있다. 두 그래프에서 0차 모멘트는 농도가 증가함에 따라서 증가하는데 비하여 1차 모멘트는 거의 일정한 수준을 유지하고 있음을 볼 수 있다.



(a) zero moment (b) first moment

그림 6. 혈류 시뮬레이션 결과
Fig. 6. Simulation results of blood flow

LDF의 표본용적은 광의 조사면적과 투과깊이에 따라서 달라진다. 일반적으로 근 적외선 영역의 광이 표피조직에 조사되었을 때 투과깊이는 약 0.6mm로 알려져 있으며, 산란되어 되돌아 오는 광은 3-7%에 불과하다. 나머지 93-97%의 광은 다중 산란이나 조직내에서 흡수되어 PD로 되돌아 오지 않는다^[13]. 표피조직에 조사되는 광의 면적과 렌즈에 의한 집속각, 투과 깊이에 따른 관계는 식(4)와 같이 나타낼 수 있다.

$$D = \pi r^2 = \pi l^2 \tan^2 \theta$$

$$V = \int_{L-K}^L \pi l^2 \tan^2 \theta dl \quad (4)$$

$$\therefore V \propto l^3$$

여기서 D는 광의 조사면적이고 V는 표본용적, r은 조사면적의 반지름, K는 광의 투과깊이, L은 초점거리-표피까지의 거리, θ 는 집속각의 반각을 나타낸다. 표본용적은 원뿔의 형태를 취하고 있으며, 원의 반지름은 거리 l에 따라서 변하기 때문에 적분을 취함으로써 그 값을 구할 수 있다. 식(4)를 통해서 표본용적은 광의 조사거리와 집속각에 따라서 변화가 생기며, 특히, 광의 조사거리의 3제곱에 비례한다는 것을 알 수 있다.

표본용적의 변화에 따른 0차 모멘트와 1차 모멘트의 관계를 실험하기 위해서 혈류 시뮬레이터의 표면으로부터 프로브 렌즈까지의 거리를 4.5mm-4.9mm사이에서 0.2mm씩 높이면서 측정하였다. 용액의 흐름은 10ml/min과 20ml/min의 두가지 경우에 대해서 실험을 하였으며 수집된 도플러 신호의 전력 스펙트럼으로부터 얻어진 결과는 그림 7과 같다.

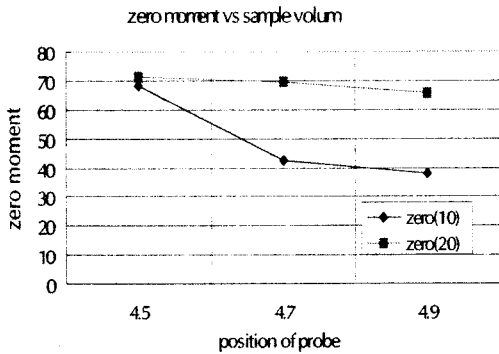


그림 7. 표본용적과 프로브 위치와의 관계
Fig. 7. Relation of sample volume and probe position

그림 7에서 표본용적과 관련된 파라미터인 0차 모멘트는 렌즈와 시뮬레이터의 표면거리가 멀어질수록 즉, 표본용적이 감소할수록 점차로 감소하는 경향을 볼 수 있다. 그러나 표본 용적과 관련하여서는 아직까지 레이저의 빔폭, 피표면과 프로브까지의 거리 등을 고려한 LD와 렌즈간의 최적 거리 결정을 위해서는 더 많은 실험을 필요로 한다. 이외에도 그래프가 식(4)에서처럼 조사거리의 3제곱에 비례해서 떨어지지 않는 것

은 배경산란과 입자들의 브라운 운동에 의한 영향, 시스템의 잡음에 의한 영향, 레이저 다이오드의 장시간 구동에 따른 열적안정도 문제, 조사면적의 타원형태등에 기인한 것으로 해석된다. 이에 대한 연구는 앞으로 본 연구에서 개발된 프로브와 혈류 시뮬레이터를 이용한 추가 실험 및 연구의 과제이다.

IV. 결 론

본 연구에서는 자기혼합형 LDF의 프로브와 미세 혈류 순환계를 모의하기 위한 혈류 시뮬레이터를 구현하였다. 혈류 시뮬레이터는 광학적 특성이 표피층과 유사한 melinex film과 진피층과 유사한 polyethylene filter를 사용함으로써 피부조직의 모세혈관을 모의 실험할 수 있었다. 또한 프로브는 광섬유를 사용하지 않고 LD와 렌즈만의 정렬을 함으로써 제작을 용이하게 하였으며, 전류-전압변환기와 전치증폭기를 내장하여 프로브 내에서 신호레벨을 높혀줌으로써 잡음에 강하게 설계하였다.

특히, 렌즈를 사용함으로써 광을 집속시키는 효과와 함께 표본용적을 고려할 수 있는 가능성을 확인하였으며, 추가적인 실험과 시뮬레이션에 의해서 표본용적에 대한 절대 측정치의 제공이 가능할 것으로 판단된다. 또한 LD를 안정화시키기 위한 추가적인 방안의 연구가 필요하고 파장안정형 레이저 다이오드를 사용하면 보다 안정된 데이터의 취득이 가능할 것으로 판단되며, 반도체 집적기술을 사용하여 본 연구에서 개발된 프로브가 제작된다면 보다 효과적이 될 것이라 기대된다.

본 연구는 보건복지부의 보건의료기술 연구개발 사업의 연구비 지원에 의해 이루어 졌음.

V. 참고문헌

- [1] 이병희, 생리학, 신광출판사, 1985
- [2] G. A. Holloway, Laser Doppler Measurement of Cutaneous Blood Flow, Academic Press Inc. 1983.
- [3]. G. E. Nillson, "A New Instrument for Continuous Measurement of Tissue Blood Flow by Light Beating Spectroscopy," IEEE Trans.

- BME, vol. 27, no. 12, 1980
- [4] M. Slot et al., "Blood flow velocity measurements based on the self-mixing effect in a fibre-coupled semiconductor laser: in vivo and in vitro measurements", Med. & Biol. Eng. & Comput., vol. 30, pp. 441-446, July, 1992.
- [5] T. Tanaka and G. B. Benedek, "Measurement of the velocity of blood flow (in vivo) using a fiber optic catheter and optical mixing spectroscopy", Appl. Optics, vol. 14, pp. 189-196, 1975.
- [6] S. Shinohara et al., "Laser Doppler velocimeter using the self-mixing effect of semiconductor laser diode", Appl. Optics, vol. 25, pp. 1417-1419, 1986
- [7] K. Mito et al., "Self-mixing effect of the semiconductor laser Doppler method for blood flow measurement", Med. & Biol. Eng. & Comput., vol. 31, pp. 308-310, May, 1993.
- [8] A. Liebert et al., "A calibration standard for laser-Doppler perfusion measurements," Rev. Sci. Instrum., vol. 66, no. 11, pp. 5169-5173, Nov., 1995.
- [9] G. Dougherty, "Spectral analysis of laser Doppler signals in real time using digital processing," Med. Eng. Phys. vol. 16, no. 1, pp. 35-38, Jan., 1994.
- [10] 고한우, 김종원, "LD의 자기혼합 효과를 이용한 LDF의 신호처리 알고리즘의 평가", 의공학회지, vol. 19, no. 4, pp.369-377, 1998.
- [11] 김종원, 고한우, "LDF의 실시간 혈류 추정을 위한 알고리즘", 의용생체공학회 추계학술대회 논문집, vol. 20-2, pp. 78-79, 1998.
- [12] M.H. Koelink et al., "Signal processing for a laser Doppler blood perfusion meter", Signal Processing, vol. 38, pp. 1417-1419, 1986.
- [13] L. Bernardi et al., Chapter 3. Measurement of Skin Blood Flow by Laser-Doppler Flowmetry, CRC Press. Inc., 1995.

著 者 紹 介

고 한 우

『센서학회지 제 6권 제3호』 논문 PP. 245-251, 참조
 현재 : 한국표준과학연구원 책임연구원

김 종 원

1962년 10월 24일 생
 1989년 서울시립대학교 전자공학과 졸업
 1991년 동 대학원 전자공학과 졸업(공학석사)
 1995년 동 대학원 전자공학과 졸업(공학박사)
 1995년 3월-1996년 2월 : 한국과학기술원 연구개발 정보센터 선임연구원
 1996년 3월-현재 : 주성대학 정보통신 공학과 전임강사
 주 관심분야 : 생체 신호처리