

J. Biomed. Eng. Res.  
Vol. 22, No. 5, 439-448, 2001

## 이식형 양심실 보조 장치에 사용된 기계식 판막의 음향 스펙트럼 특성

최민주 · 이서우\* · 이혁수\*\* · 민병구\*\*

제주대학교 의과대학 의학과/ 인공심장연구소, \*(주) 메디슨, \*\*서울대학교 의과대학 의공학교실  
(2001년 1월 26일 접수, 2001년 9월 25일 채택)

### Spectral Properties of the Sound From the Mechanical Valve Employed in an Implantable Biventricular Assist Device

M.J. Choi, S.W. Yi\*, H.S. Lee\*\* and B.G. Min\*\*

Department of Medicine, Medical School, Cheju National University/ Institute of Artificial Heart, \*Medison Co. Ltd., \*\*Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University  
(Received January 26, 2001. Accepted September 25, 2001)

**요약** : 이식형 양심실 보조 장치 (Biventricular Assist Device, BVAD)에서 판막이 닫힐 때 나는 소리의 특성과 판막의 물리적인 상태의 상관성을 고찰하였다. 본 연구에서 Björk Shiley Convexo Concave tilting disk 판막을 사용했으며, 모의 순환계와 양의 체내에서 동작하는 BVAD에서 판막음을 측정하였다. 모의 순환계에서는 정상 판막, 기계적으로 손상된 판막, 모의 혈전이 형성된 판막의 3가지를 고려하였다. 양에 이식된 BVAD의 경우, 이식 후 1일부터 5일 동안 규칙적인 간격으로 판막음을 측정하였다. 측정된 신호의 스펙트럼 특성은 Multiple Signal Classification (MUSIC)을 이용하여 추정하였다. MUSIC의 최적 차수는 Bayesian Information Criterion (BIC)을 이용하여 계산하였다. 실험 결과, 판막의 기계적인 손상은 판막 폐쇄음의 주파수 스펙트럼 구조를 변화시키고 있으며, 혈전의 형성은 판막음 스펙트럼의 기본 구조는 유지하지만 피크 주파수와 에너지의 크기를 변화시키는 것으로 관찰되었다. 최대 에너지를 가지는 MSP (maximum spectral peak)는 정상 판막에서는 2 kHz에 위치하고 있으나 모의 혈전을 부착한 판막에서는 3 kHz로 이동하였다. 손상된 판막은 7 kHz 부근에서 강한 피크 보이고 있다. 실험 동물 내에서 판막에 혈전이 형성되어감에 따라 판막음은 저주파 성분 (< 2kHz)이 상대적으로 크게 감소하였고, 1st, 2nd, 3rd MSP 주파수는 약간씩 상승하였다. 또한, 혈전이 형성되어 감에 따라, 반복해서 측정된 판막음의 1st, 2nd, 3rd MSP 주파수의 변화 정도 및 BIC 차수는 감소하는 것으로 나타났다.

**Abstract** : This paper considers the acoustical characteristics of the closing click sounds of the mechanical valves employed in an implantable biventricular assist device (BVAD) and their relevance to the physical states of the valves. Björk Shiley Convexo Concave tilting disk valve was chosen for the study and acoustic measurement was made for the BVAD operated in a mock circulatory system as well as implanted in an animal (sheep). In the BVAD operated in the mock circulatory system, three different states of the valve were examined, ie, normal, mechanically damaged, pseudo-thrombus attached. Microphone measurement for the BVAD implanted in the animal was carried out for five days at a regular time interval from one day after implantation. Characteristic spectrum of the sound from the valve was estimated using Multiple Signal Classification (MUSIC) in which the optimal order was determined according to Bayesian Information Criterion (BIC). It was observed that the mechanical damage of the valve resulted in changes of the structure of the acoustic spectrum. In contrast, the thrombus formed on the valve did not change much the basic structure of the spectrum but brought about altering the spectral peak frequencies and energies. Maximum spectral peak (MSP) with the greatest energy was seen at 2 kHz for the normal valve and it was shifted to 3 kHz for the valve attaching the pseudo-thrombus. Unlike the normal valve, strong spectral peak appeared around 7 kHz in the sound from the valve mechanically damaged. In the case of the BVAD implanted in the animal, as the thrombus grew, acoustic energy was reduced relatively more in the low frequency components (< 2 kHz) and the frequencies of the 1st, 2nd and 3rd MSP were increased little. The thrombus formation would result in reduction in both the variability of the 1st, 2nd and 3rd MSP and the value of the BIC optimal order.

**Key words** : BVAD, Mechanical valve, Thrombus, Sound, Acoustic, Artificial heart, MUSIC

통신저자 : 최민주, (690-756) 제주시 아라1동 1번지  
제주대학교 의과대학 의공학교실  
Tel. (064)754-3876, Fax. (064)725-2593  
E-mail. mjchoi@cheju.cheju.ac.kr

## 서 론

심장의 기능을 보조하거나 대신하는 심실 보조 장치 또는

인공 심장의 동작 상태를 정확히 평가하는 일은 매우 중요하다. 특히 체내에 이식된 후 성능을 지속적으로 확인하는 일은 환자의 안전을 위해 필요하다. 체내에 이식된 장치에서 발생된 소리를 듣고 그 상태를 평가하는 음향학적인 방법은 비침습적이라는 점에서 임상적 유용성이 크다. 인공 심장에서 발생하는 소리는 인공 심장 내부를 흐르는 혈액의 유동, 기어, 베어링 등을 포함한 각종 기계적인 구성 요소들의 운동에 의해 발생한다. 인공 심장에서 발생된 소리의 변화는 이러한 음원의 물리적인 상태 변화를 반영한다. 따라서 체내에 이식된 인공 심장의 소리를 정확히 측정하고 적절히 분석하면 비침습적으로 인공 심장의 상태에 대한 정보를 얻을 수 있다.

음향학적인 방법에 대한 초기적인 연구는 완전 이식형 인공 심장의 소리와 혈류 역학적인 관련성[1], 특히 압력 과형과 판막의 소리에 대한 관련성을 주로 다루고 있다[2]. 인공 심장의 소리를 측정하여 기어의 마모 또는 결함을 예측하거나[3], 음향 신호와 기계적 결합과의 상관성을 이용하여 인공 심장의 상태를 진단하는 신경 회로망 방법이 제안되기도 하였다[4]. 또한, 한국형 완전 이식형 인공 심장의 구동 전류와 음향 신호의 특성 주파수의 선형적인 관계가 발견되었다[5]. 그러나 소리를 이용하여 이식된 심실 보조 장치의 동작 상태를 평가하는 부분은 아직 초기적인 연구 단계라 할 수 있다. 음향학적인 방법의 활용도를 높이기 위해서는 소리 신호 측정 시 잡음의 제거, 측정된 신호의 적절한 신호 처리, 신호의 특성 변수 설정 및 특성 변수의 변화에 따른 심실 보조 장치의 동작 상태 평가에 대한 체계적인 연구가 요구된다.

본 연구에서는 심실 보조 장치에 사용된 기계식 판막의 물리적인 상태에 따른 판막음 신호의 특성을 평가해 보았다. 판막은 심실 보조 장치의 구동 및 환자의 안전에 직접적으로 영향을 미치는 중요한 부분이며, 음향학적으로 심실 보조 장치의 중요한 음원 역할을 한다. 만일 판막이 굽이 가거나 깨지거나 (cracking) 찢어짐 (tearing), 석회화 (calcification - 생체 판막인 경우), 또는 판막 표면에 조직이 성장 (tissue ingrowth) 하거나 응혈 (clot)이나 혈전 (thrombus)이 형성되어 sticking occluding이 발생하면 판막음은 달라진다. 즉 판막의 물리적 상태가 변하면 판막음의 스펙트럼이 변한다 (예를 들어 피크 주파수의 이동[6]). 이런 변화를 감지하면 판막의 상태의 변화를 추정할 수 있다.

## 재료 및 방법

본 실험에서는 임상적으로 사용되고 있는 기계식 판막인 Björk Shiley Convexo Concave (BSCC) tilting disk 판막 (직경 25 mm)을 사용하여 이식형 양심실 보조 장치 (Biventricular Assist Device, BVAD)를 구성하였다. 판막음 측정은 BVAD가 모의 순환계 (생체 외)에서 동작할 때와 동물에 이식한 상태 (생체 내)에서 동작하는 두 가지 경우에 대해 수행하였다.

그림 1은 실험 동물 생체내에 이식된 이식형 BVAD의 판막

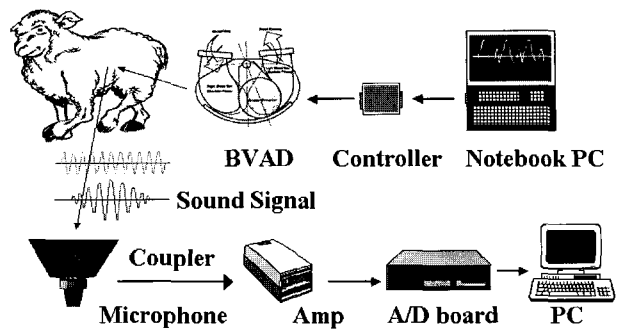


그림 1. 이식형 양심실 보조 장치 판막음 측정 장치의 구성  
Fig. 1. Experimental setup for measuring sounds from the valve of an implantable biventricular assist device

음 측정 장치의 모식도이다. BVAD로부터 발생된 소리는 고감도 마이크로폰 (Audio Technica, ATM-15a, USA)을 이용하여 감지하였다. 마이크로폰 전면 부에는 나팔 모양의 커플러 (horn type coupler)를 장착하여 외부 잡음의 영향을 최소화하고 측정 신호의 집속 효과를 도모하였다. 마이크로폰은 70 Hz에서 20 kHz까지 신호를 거의 감쇠 없이 3 dB 이내에서 측정할 수 있는 주파수 응답 특성을 가지며, 증폭기는 3 Hz에서 50 kHz까지 신호의 왜곡과 감쇠 없이 (3dB 이내) 신호를 1,000배까지 증폭이 가능하도록 설계하였다. 마이크로폰을 통해 감지된 판막음 아날로그 신호는 증폭기에서 증폭된 후 A/D 변환기(12 Bit 1 MHz Wavebook 512, IOtech, USA)에서 샘플링 주파수 50 kHz의 디지털 신호로 변환되어 PC (Pentium III 450)에 저장되었다. 저장된 신호는 Matlab 프로그램 (Matlab 5.3, The Math Works, Inc., USA)을 이용하여 분석하였다. 그림 1에서 생체 외 실험을 위해서는 BVAD가 양이 아닌 모의 순환계에서 동작하도록 하였다.

### 1. 생체의 BVAD 판막음 측정

모의 순환계에서 동작하는 BVAD 실험에서는 세 가지 상태의 판막에서 발생하는 소리를 측정하였다. 즉 (1) 정상적인 판막 (normal valve), (2) 디스크 끝 부분이 손상된 판막 (damaged or torn off valve), (3) 모의 혈전을 붙인 판막 (pseudo-thrombus attached valve, PTA valve)으로 발생된 판막음을 비교하였다[7]. 모의 혈전 환경은 손상된 판막의 금속 frame inlet과 outlet 부분 중 디스크가 열리거나 닫히는 쪽의 반대 부분에 아교를 붙여 조성하였다. 모의 혈전의 위치 및 형태는, 임상 자료를 근거로 정하였으며, 디스크 부분도 혈전을 붙이지 않았다. 또한 모의 혈전은 판막의 개폐에 미치는 영향을 최소화하도록 하였다. 그림 2는 동물 실험 후 판막에 형성된 혈전과 (그림 2a) 본 실험에서 사용한 모의로 혈전을 붙인 판막 (그림 2b)을 보여주고 있다. 판막 ring의 넓이를 기준으로 그림 2b의 왼쪽은 혈전이 약 20 % 정도 형성된 경우이고, 그림 2b의 오른쪽은 혈전이 약 10 % 정도 형성된 경우이다.

실험상의 모든 제어 조건들은 생체내에 이식할 때 BVAD의

동작 조건 유사하도록 설정하였다. 체온과 비슷한 환경을 유지하기 위해서 발열기를 이용해서 순환계를 흐르는 가상 혈액의 온도를 35 - 40 °C 정도로 유지하였다. BVAD 펌프의 제어 변수 중에서 구동 거리는 450-우40으로 고정된 상태에서 속도를 23, 28로 변화시켜 분당 펌프 박동수 (Pump Rate, PR)가 88, 103이 되도록 하였다. 판막음 측정 시 펌프의 방향 신호를 동시에 기록하여 pumping phase에 따른 판막음을 대비하였다. 각각의 조건이 다른 판막에 대하여 15회씩 측정하였다.

2. 생체내 BVAD 판막음 측정

그림 1에서 보여주는 것처럼 BVAD를 양을 이식한 후 5일 동안 판막음을 관찰하였다. BVAD 이식 수술 후 동물이 어느 정도 안정된 시기라고 간주할 수 있는 수술 후 24시간부터 일정한 시간 간격으로 5 회씩 4 일간 판막음을 측정하였다. BVAD의 PR는 실험 동물의 상태에 따라 80 - 100 사이의 값을 가지도록 하였다. BVAD 이식 후 5 일이 지난 뒤 실험을 종료하고 부검을 하여 혈액 주머니 안쪽과 판막 frame과 디스크 주위에 형성된 혈전(그림 2a 참조)을 확인하였다.

3. MUSIC을 이용한 신호의 특성 주파수 추정

마이크로폰으로 감지된 판막 음 신호의 주파수 특성을 평가

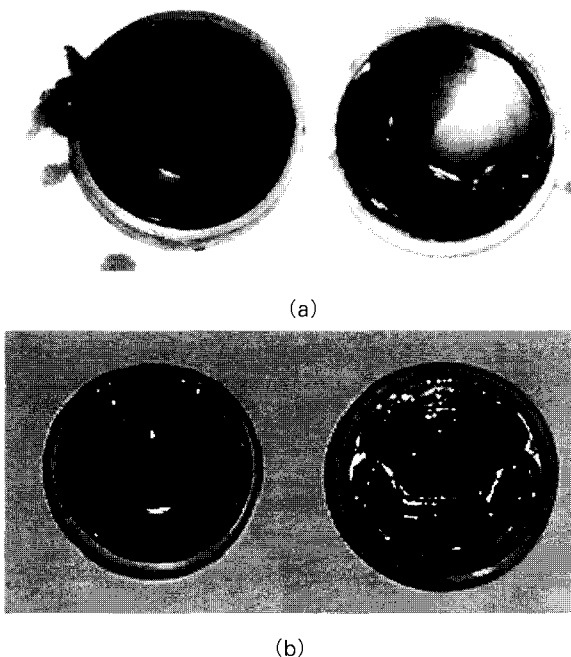


그림 2. 실험에 사용된 Björk Shiley Convexo Concave tilting disk (직경 25 mm) 판막의 외형 사진. (a) 동물 실험 후 혈전이 생긴 판막, (b) 아교로 만든 모의 혈전을 부착한 판막

Fig. 2. Photographs of the Björk Shiley Convexo Concave tilting disk mechanical valves used in the study. (a) the valve on which thrombus was formed, taken out from an experimental animal, (b) the valves attached with the pseudo-thrombus made of glue

하기 위해서 다양한 형태의 신호 처리 기법을 활용할 수 있다. 초기에는 고속 푸리에 변환 (FFT)을 이용한 방법을 많이 사용하였으나 최근에는 좀더 효율적이고 다양한 형태의 신호 처리 기법들이 이용되고 있다. 신호의 주파수 추정을 위한 파라미터 분석 방법 (parametric method)이나[6], time-frequency 분석 방법[7] 등을 대표적인 예로 들 수 있다. 본 논문에서는 신호의 주파수 추정시 기존의 방법보다 훨씬 우수한 주파수 분해능 (resolution)을 보이고 있는 Multiple Signal Classification (MUSIC)을 이용하여 BVAD의 판막음 신호를 분석하였다.

신호의 주파수 추정은 보통 autocorrelation matrix의 Eigen-analysis에 바탕을 두고 있다. Pisarenko harmonic decomposition이나 MUSIC이 이 부류에 속하는 것들이다. 이 기법들은 주파수 추정을 위해 autocorrelation matrix나 data matrix의 정보를 signal subspace와 noise subspace 두 부분으로 나누어 계산한다. MUSIC은 noise subspace에 기초를 둔 주파수 추정 방법이다. Signal subspace는 주파수 추정을 위해 쓰일 수 있다. MUSIC은 sinusoid 협대역 스펙트럼의 중심 주파수 위치에서 날카로운 피크를 보이며 이를 이용하여 주파수 특성을 얻는다. 특히 낮은 신호 대 잡음비에서 autoregressive나 Prony 방법 보다 향상된 주파수 분해능을 보인다. 이전의 방법들에서는 대부분 근접한 sinusoid 협대역 스펙트럼 요소들을 구분하지 못하는 것으로 알려져 있다[8-9]. 즉, 기존의 FFT에 의한 스펙트럼 추정 방법은 피크 주파수 및 주파수의 이동 추이를 찾아내기 어려운 단점을 극복하기 위해 AR 모델을 사용하는데, MUSIC은 주파수 스펙트럼의 피크의 분해능 면에서 기존의 AR 모델 또는 유사한 방법들 보다 더 우수한 신호 처리 기법으로 알려져 있다.

Eigen-analysis 이론에 바탕을 둔 주파수 추정을 위해 사용하는 지수 신호 모델에서, 신호 x(n)는 식 (1)과 같이 p complex sinusoids와 추가적인 백색 잡음 (white noise) 성분 w(n)으로 구분한다.

$$x(n) = \sum_{i=1}^p A_i e^{j(2\pi f_i n + \theta_i)} + w(n) \tag{1}$$

여기서 x(·)는 임의 신호(random signal)의 data sample 이고, A<sub>i</sub>와 F<sub>i</sub>는 i번째 complex sinusoid의 알려지지 않은 크기와 주파수 성분이다. θ<sub>i</sub>의 경우 i번째 sinusoid의 위상으로 [0, 2π]사이에 일정하게 분포된 독립적인 임의 변수이고, w(n)는 δ<sup>2</sup>의 spectral density를 갖는 white noise sequence 이다. 위와 같은 조건이 만족될 경우 신호 x(n)는 wide sense stationary random process가 되고, x(n)의 autocorrelation 함수는 식 (2)으로 표현할 수 있다.

$$\phi_{xx}(m) = \sum_{i=1}^p A_i^2 e^{j2\pi f_i m} + \sigma^2 \delta(m) \tag{2}$$

여기서 m은 [0, M-1]사이의 정수이고, M은 측정 신호의

샘플 수이다. 이때,  $x(n)$ 의 autocorrelation 함수는  $\Phi_{xx}$ 의 행렬 형태로 표현될 수 있다. 이 autocorrelation 행렬은 식 (3)과 같이 signal subspace와 noise subspace로 eigendecompose 할 수 있다.

$$\Phi_{xx} = \sum_{i=1}^p (\lambda_i + \sigma^2) + \sum_{i=p+1}^M \sigma^2 \nu_i \nu_i^T \quad (3)$$

식 (3)에서 등호 오른편 첫째 항은 signal + noise subspace 이고, 둘째 항은 noise subspace 이다. 여기서  $\lambda_i$ 는 eigenvalues 이고  $\nu_i$ 는 eigenvectors 에 해당된다.

Noise subspace에 대한 MUSIC 주파수 추정 방법은 식 (4)의 weighted noise subspace 추정에 의해 유도된다.

$$P(f) = \sum_{k=p+1}^M c_k |s^T(f) \nu_k|^2 \quad (4)$$

여기서  $\nu_k(k=p+1, p+2, \dots, M)$ 는 noise subspace의 eigenvectors이고,  $c_k$ 는 weighted coefficient,  $s(f)$ 는 아래의 식 (5)으로 정의되는 complex sinusoidal vector이다.

$$s(f) = [1, e^{j2\pi f}, e^{j4\pi f}, \dots, e^{j2\pi(M-1)f}] \quad (5)$$

식 (5)에서  $f=f_i$ 일때,  $f_i$ 가 신호의 p sinusoidal 주파수 요소 중의 어느 하나일 경우에는 식 (6)과 같이 되므로,  $P(f)$ 의 역수는  $f=f_i$ 에서 무한대의 값을 갖게 된다.

$$P(f_i) = 0, \text{ when } f=f_i, i=1, 2, \dots, p \quad (6)$$

실제로 이 값은 근사 추정에 의해 유한한 값을 갖게 되지만, 여전히 이 sinusoidal 주파수에서 날카로운 피크를 보이게 된다. MUSIC sinusoidal 주파수 추정법은 모든 k값에 대해 가중 계수  $c_k=1$ 인 특수한 경우이다. 결국, 주파수 추정을 위한 MUSIC은 식 (7)로 표기할 수 있다[10].

$$P_{MUSIC}(f) = \frac{1}{\sum_{k=p+1}^M |s^T(f) \nu_k|^2} \quad (7)$$

MUSIC은 계산값이 모델 차수와 데이터 길이에 의존하므로 이를 미리 정해야 하는 단점이 있다. Akaike는 maximum likelihood 접근 방법을 이용해서 Akaike Information Criterion (AIC)을 제안하고 있다[11]. AIC는 process가 Gaussian statistics를 갖고 있다고 가정해서 information theoretic 함수를 최소화하여 모델의 최적 차수를 구한다. AR process에서 AIC는 식 (8)과 같이 표시된다.

$$AIC[M] = M \ln(\hat{\sigma}_a^2) + 2M \quad (8)$$

여기서 M은 AIC를 최소화하는 차수로 결정되고, N은 샘플의 개수,  $\hat{\sigma}_a^2$ 는 AR(M) model에서 white noise variance의 maximum likelihood estimator를 뜻한다. 그러나, AIC는 적합한 최적 차수를 찾는 데 있어서 N이 무한대로 증가함에 따라 오차의 확률이 0으로 수렴하지 않는 점에서, 통계적으로 일관성이 없다. 결과적으로 데이터의 저장 길이가 증가함에 따라 최적 차수를 과대 평가하는 경향이 있다. 이후 이러한 단점을 일부 개선하기 위해, Akaike는 식(9)로 표기되는 Bayesian procedure를 적용한 Bayesian Information Criterion (BIC)을 제시하였다[11].

$$BIC(M) = M \ln \hat{\sigma}_a^2 - (N-M) \ln(1 - \frac{M}{N}) + M \ln N + M_z \ln [(\frac{\hat{\sigma}_z^2}{\sigma_a^2} - 1)/M] \quad (9)$$

여기서, M은 파라미터의 개수이고,  $\hat{\sigma}_z^2$ 는 series의 sample variance이다[11-12]. 본 논문에서는 BIC를 이용하여 최적 차수를 결정하였다.

### 실험 결과

그림 3은 모의 순환계에서 동작하는 BVAD의 판막으로부터 발생한 음향 신호의 전형적 모습이다. 그림에서 a 부분이 대동맥 판막이 닫힐 때 나는 소리, b 부분이 좌심방 판막이 닫힐 때 나는 소리를 나타낸다. c 부분은 대동맥 판막 전후에서의 압력 차와 역류 등에 의한 현상으로 판막이 떨어져 발생된 소리일 것으로 추정된다. 이 부분은 생체내에서 동작하는 BVAD에서 측정된 신호에서는 발견되지 않았다. 본 연구에서는 대동맥 판막이 닫힐 때 나는 소리 (a 부분)를 심층적으로 분석하였

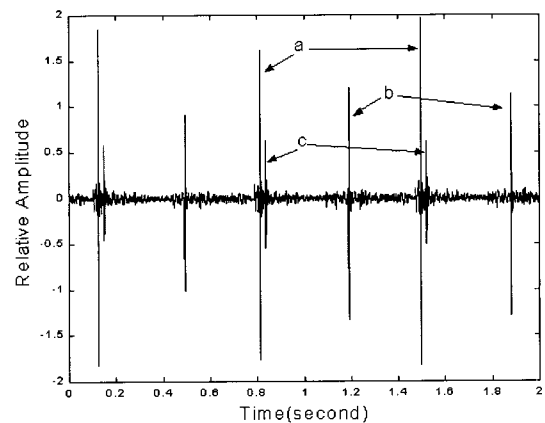


그림 3. 모의 순환계에서 동작하는 Björk Shiley Convexo Concave tilting disk 판막을 채용한 BVAD의 전형적인 판막음 신호. a: 대동맥 판막, b: 좌심방 판막, c: 대동맥 판막

Fig. 3. A typical acoustic signal measured from the Björk Shiley Convexo Concave tilting disk valves of the BVAD operated in the mock circulation system. a: aortic valve, b: left atrium valve, c: aortic valve

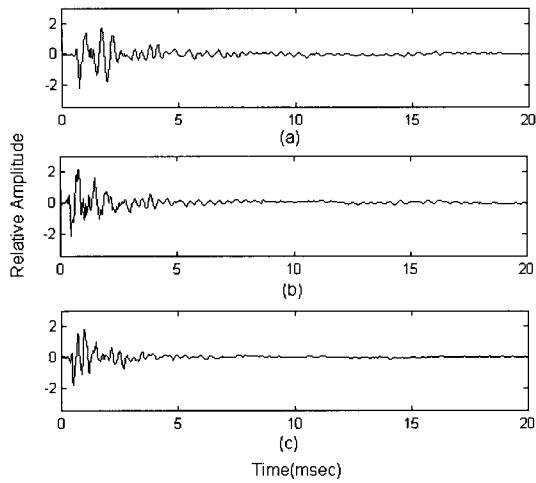


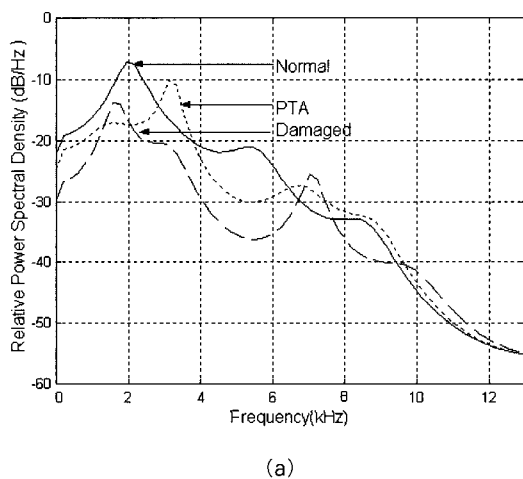
그림 4. 모의 순환계에 동작하는 BVAD에서 측정된 전형적인 대동맥 판막 폐쇄음 신호. (a) 정상 판막, (b) 기계적으로 손상된 판막, (c) 아교로 만든 모의 혈전을 부착한 판막

Fig. 4. Closing click sounds from the aortic valve with different physical states. (a) Normal valve, (b) mechanically damaged valve, (c) valve attached with the pseudo-thrombus made of glue

다.

그림 4는 모의 순환계에서 동작하는 BVAD 판막의 상태에 따라 (대동맥) 판막이 닫힐 때 음향 신호를 비교하고 있다. 그림 4a는 정상 판막의 경우, 그림 4b는 기계적으로 손상된 판막, 그림 4c는 모의 혈전을 부착한 판막의 경우이다. 그림 4로부터 대동맥 판막 폐쇄음은 5 ms 정도 이내에서 소멸하는 non-stationary 신호임을 알 수 있다.

그림 5는 판막의 상태에 따른 판막 폐쇄 음 신호의 스펙트



(a)

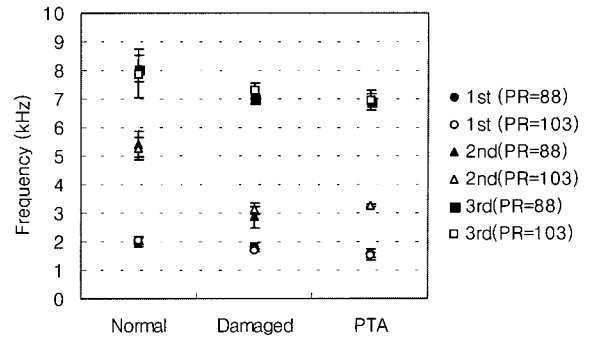
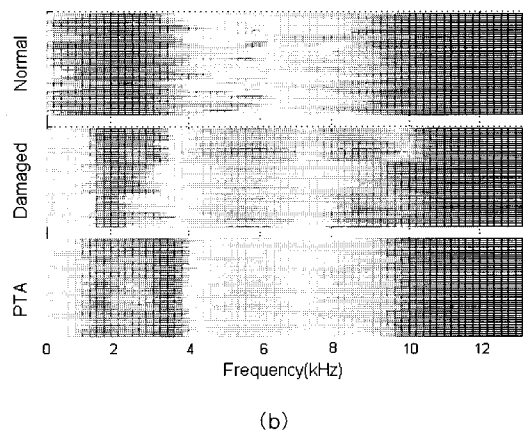


그림 6. 모의 순환계에서 동작하는 BVAD 판막의 상태에 따른 1st, 2nd and 3rd MSP 주파수의 변화 (BVAD의 분당 박동수 PR=88, 103인 경우)

Fig. 6. Shift of the frequency of the 1st, 2nd and 3rd maximum spectral peak of the closing click valve sounds from the BVAD operated in the mock circulation system (pump rate per minute PR = 88 and 103)

럼을 MUSIC을 이용하여 추정한 것이다. 그림 5a는 전형적인 신호의 MUSIC 주파수 스펙트럼이며 그림 5b는 15회 반복 측정된 모든 신호의 MUSIC 스펙트럼의 크기를 칼라로 코딩하고 중 축으로 일정 간격으로 나열한 2차원 영상이다. 그림에서 정상 판막의 경우 최대 에너지를 가지는 피크 (maximum spectral peak, MSP)는 2 kHz에서 발생하고 있음을 볼 수 있다. 모의 혈전이 있는 판막의 경우 신호의 스펙트럼은 정상 판막의 경우와 구조적으로 유사하지만, MSP는 2 kHz가 아닌 3 kHz 부근으로 천이 되어 있다. 이러한 주파수 천이는 그림 5b에서 더욱 잘 보여주고 있다. 그림 5b로부터 정상 판막의 경우 MSP 주파수 변화의 폭은 비교적 넓은 반면 혈전이 형성된 판막의 경우는 상대적으로 좁게 나타나고 있음을 알 수 있다. 손상된 판막의 경우 MSP는 정상 판막의 경우와 유사한 곳에서



(b)

그림 5. 모의 순환계에서 동작하는 BVAD에서 측정된 대동맥 판막 폐쇄음 신호의 MUSIC 스펙트럼. (a) 스펙트럼, (b) 반복 측정 후 얻은 15개의 스펙트럼을 칼라로 코딩한 후 중 축 (시간 축)에 나열한 2차원 칼라 영상

Fig. 5. MUSIC spectrum of closing click sounds of the aortic valve from the BVAD in operation with the mock circulation system for the three different physical conditions of the valve. (a) spectrum, (b) two dimensional color image obtained from 15 spectra

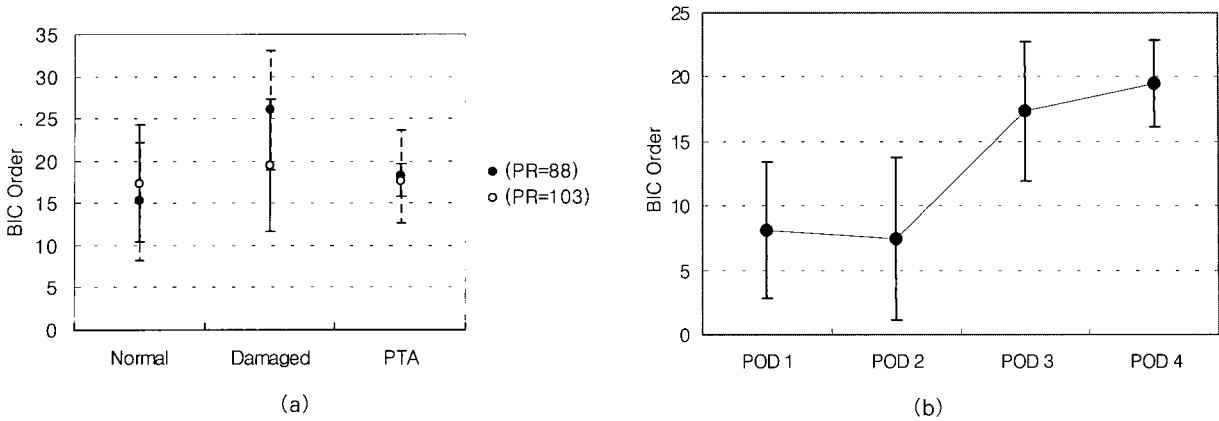


그림 7. 판막의 상태에 따른 판막 폐쇄음의 BIC 최적 차수 값의 변화. (a) 모의 순환계에서 동작하는 BVAD의 대동맥 판막의 경우 (분당 박동수 PR = 88, 103), (b) 양에 이식한 BVAD의 대동맥 판막의 경우 (POD: BVAD 이식 수술 후 경과한 날 수)

Fig. 7. Optimal BIC orders of the closing click valve sounds for the different valve conditions. (a) aortic valve of the BVAD operated in the mock circulation system (pump rate per minute PR = 88 and 103), (b) aortic valve of the BVAD implanted to an animal (POD: post operative day)

위치하고 있지만 7 kHz 부근에서 매우 강한 2nd MSP를 보이고 있다.

그림 6은 모의 순환계에서 동작하는 BVAD에서 정상 판막, 손상된 판막, 혈전이 있는 판막에 대한 피크 (spectral peak, SP) 주파수를 (평균 및 표준편차) 비교하고 있다. 그림 6에서 1st는 MSP, 2nd는 2nd MSP, 3rd는 3rd MSP의 주파수를 의미한다. BVAD의 분당 박동수(PR)는 88과 103인 경우를 고려하였다. 손상된 판막과 혈전이 형성된 판막은 정상 판막에 비해 2nd MSP 주파수 감소가 현저하였고, MSP와 3rd MSP 주파수도 약간 감소하고 있음을 보여주고 있다. BVAD의 분당 박동수의 변화에 따른 SP 주파수의 변화는 거의 없는 것으로 나타났다. SP 주파수의 표준편차 (변화량)는 분당 박동수가 높

을 때 정상 판막에서 3rd MSP 주파수의 변화량 증가하고 있으나, 판막의 상태나, 분당 박동수에 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

그림 7은 모의 순환계와 생체내에서 동작하는 BVAD의 판막 폐쇄음 신호에 대한 BIC 최적 차수의 평균값과 표준편차를 보여주고 있다. 그림 7a는 모의 순환계에 동작하는 BVAD에서 판막의 상태에 따른 최적 차수를 비교하고 있다. 정상 판막의 경우 BIC 최적 차수는 대략 15가 되며 혈전이 형성된 판막의 경우에는 17정도로 약간 상승하고 있다. 반면 BIC 최적 차수의 표준 편차 (변동폭)는 혈전이 형성된 판막의 경우 정상 판막의 경우 보다 감소하고 있다. 손상된 판막에서는 BIC 최적 차수가 BVAD 박동수가 높을 때 (PR=103)는 19로 정상 판막 보다 약간 상승하지만, 박동수가 낮을 때 (PR=88)는 25로 급격히 증가하였다. 모의 혈전이 형성된 판막과 정상 판막에서는 BIC 최적 차수의 평균값과 BVAD의 박동수와는 거의 무관한 것으로 나타났다. 그림 7b는 BVAD를 동물에 이식한 후 시간이 지남에 따라 측정된 판막음 신호에 대한 BIC 차수의 평균과 표준편차의 변화를 보여주고 있다. BVAD 이식 후 시간이 경과함에 따라, 즉, 판막에 혈전이 형성되어감에 따라, 그림 7a의 생체외 실험 결과처럼, BIC 최적 차수의 값은 상승하고 표준편차는 감소하고 있다.

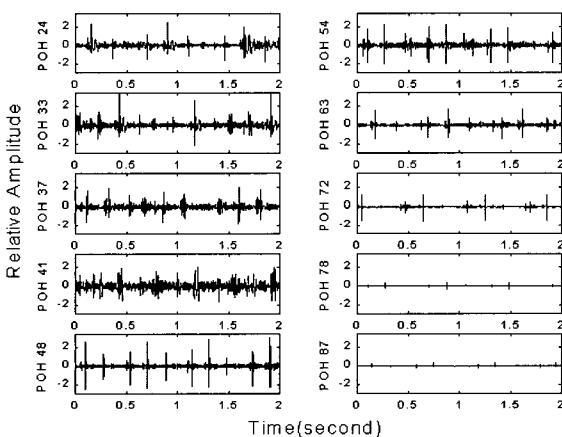


그림 8. BVAD 이식 후 24시간부터 87시간 사이에서 측정된 전형적인 대동맥 판막 폐쇄음 신호의 변화 (POH: BVAD 이식 수술 후 지난 시간)

Fig. 8. Typical acoustic signals measured from the BVAD implanted to an animal at a different time of the post operative hour (POH)

그림 8은 BVAD를 양에 이식한 후 24시간부터 같은 시간 간격으로 BVAD로부터 측정된 판막음 신호를 보여 주고 있다. 그림에서 POH (post operative hour)은 수술 후 경과된 시간을 의미한다. 측정된 신호에서 주기적으로 반복되는 임펄스는 판막 폐쇄음에 해당한다. 신호의 크기는 시간이 지남에 따라 점차 약해지며 72시간 이후에는 거의 판막 폐쇄음만 남는다. 그림 8의 판막음 신호에 대한 MUSIC 스펙트럼은 그림 9에서 도시하고 있다. 그림 9a는 BVAD를 양에 이식한 후 1일, 2일, 3일에 측정된 신호에 대한 스펙트럼이다. 그림 9b는 수술 후 1일부터 4일간 측정된 모든 신호의 MUSIC 스펙트럼을 칼라로

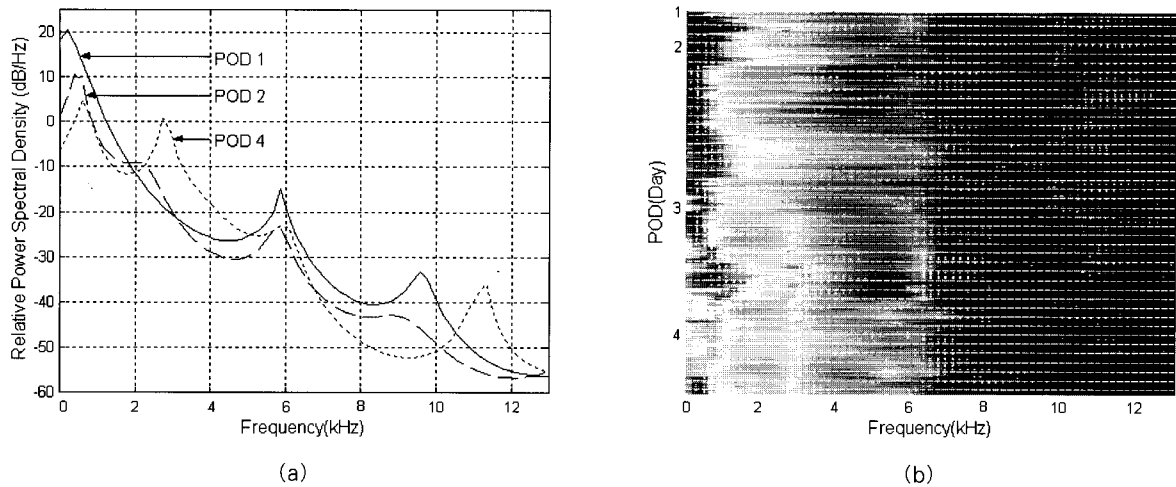


그림 9. 양에 이식한 BVAD의 대동맥 폐쇄음에 대한 MUSIC 스펙트럼. (a) 스펙트럼, (b) 반복 측정 후 얻은 15개의 스펙트럼의 크기를 칼라로 코딩한 후 중 축에 나열한 2차원 칼라 영상 (POD: BVAD 이식 수술한 후 경과한 날 수)  
 Fig. 9. MUSIC spectrum of closing click valve sounds from the BVAD implanted in a sheep. (a) spectrum, (b) two dimensional color image obtained from 15 measurements (POD: post operative day)

코딩하고 중 축 (시간축)을 따라 배열한 2차원 영상이다. 그림에서 POD (post operative day)는 수술 후 경과 일수를 의미한다. 그림 9b는 이식 수술 후 3일과 4일 사이부터 2 kHz 이하의 피크가 점차 약해지고, 3 kHz 부근에서 새로운 피크가 출현하고 있음을 보여주고 있다. 저주파수 (< 2kHz) 부근에서 에너지 감쇠가 상대적으로 크게 나타났다.

그림 10은 수술 후 시간이 경과하면서 (1st) MSP, 2nd MSP, 3rd MSP, 4th MSP 주파수의 변화를 보여주고 있다. 수술 후 시간의 경과에 따른 SP 주파수의 현저한 변화는 확인할 수 없었다. 단지 4th MSP 주파수 값이 4일째 유의하게 감소하고 있으며, 변화의 폭도 시간이 지남에 따라 서서히 증가하고 있는 것으로 나타났다. 또한 그림 9에서 보여주듯이

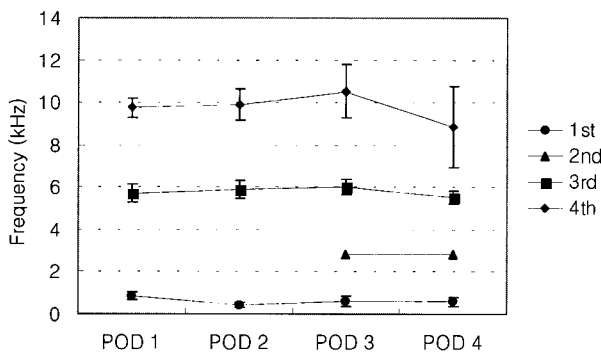


그림 10. 양에 이식한 BVAD의 대동맥 폐쇄음 신호에 대한 수술 후 경과한 날 수에 따른 1st, 2nd, 3rd MSP 주파수의 변화 (POD: BVAD 이식 수술한 후 경과한 날 수)  
 Fig. 10. Shift of the frequencies of the spectral peak (1st, 2nd and 3rd MSP) for the signal of closing click valve sounds from the BVAD implanted in an animal when increasing the post operative day (POD)

POD3과 POD4에서 새롭게 출현한 3 kHz 부근의 SP를 볼 수 있다. MSP 주파수는 그림 10에서 민감하게 도시하고 있지 않지만 시간이 지나감에 따라 서서히 감소하는 경향을 보이는 것으로 나타났다.

토 론

본 실험에서 사용한 Björk Shiley Convexo Concave (BSCC) tilting disk 기계식 판막은, 판막이 닫힐 때 major strut에 디스크가 충돌하여 소리를 발생하고, 열릴 때에는 디스크가 minor strut의 횡단 부분에 충돌하여 소리가 발생한다. minor strut 부분에 혈전이 생기면 디스크가 완전히 열리는 것을 방해하며, 판막이 열릴 때 나는 소리에 변화를 준다. Major strut 부분에 혈전이 생기면, 판막이 완전히 닫히는 것을 막고, 닫힐 때 나는 소리를 변하게 한다[13]. 판막의 기계적인 손상 역시 판막의 개폐로 발생하는 소리의 특성에 영향을 주게된다.

본 연구에서는 모의 순환 장치에서 동작하는 BVAD와 양에 이식된 BVAD에서 사용되는 대동맥 판막의 폐쇄음을 고려하였다. 모의 순환 장치에서는 정상 상태 판막, 디스크가 손상된 판막, 모의 혈전을 부착한 판막으로부터 발생한 음향 신호를 비교하였다. 실험 동물에 이식된 BVAD에서는 이식 후 시간이 지남에 따라, 즉, 판막에 혈전이 형성되어 감에 따라, 판막음 신호의 변화를 분석하였다. 측정된 판막음 신호는 MUSIC을 이용하여 신호에 포함된 고유 주파수 (eigen-frequency) 특성을 추정하였다. 실험 결과 판막의 상태에 따른 판막 폐쇄음의 MUSIC 주파수 특성과의 상호 관련성을 확인할 수 있었다.

모의 순환 장치에서 동작하는 BVAD의 정상적인 판막이 닫힐 때 나는 소리는 2 kHz 부근에서 MSP가 존재하지만 모의 혈전을 가지는 판막에서는 MSP가 3 kHz 부근으로 쉼이하고

있음을 관찰할 수 있었다. 양을 이용한 생체 내 실험에서도 수술 후 경과일 3일 (POD3) 부터 3 kHz 부근에서 MSP를 확인할 수 있었다. 이것은 MSP 주파수의 천이가 혈전 형성과 밀접한 관련이 있음을 시사한다. 손상된 판막에서 측정된 신호의 스펙트럼은 구조적으로 정상 판막의 경우와 다르게 나타났다 (그림 5a 참조). 즉 기계적으로 손상된 판막의 폐쇄음에서는 정상 판막에서는 보이지 않는 7 kHz 부근에서 강한 SP를 보여주고 있다.

모의 순환 장치와 생체내에 이식된 BVAD에서 동작하는 판막 폐쇄음은 그림 5와 9에서 비교할 수 있다. 그림 5는 모의 순환 장치에서 판막의 3가지 상태 (정상, 모의 혈전, 기계적 손상)에 대한 것이며 그림 9는 BVAD를 동물에 이식한 후 날짜가 경과함에 따라 즉 혈전이 형성되어갈 때 판막 폐쇄음의 주파수 특성을 보여 주고 있다. 혈전이 형성되기 전에는 모의 순환 장치와 생체내서 측정된 판막 폐쇄음 스펙트럼이 모두 판막의 반경 반파장 공진 주파수 (6.8 kHz) 부근에서 SP (2nd MSP)를 보여주고 있다. 그러나 1st와 3rd MSP 주파수는 서로 일치하지 않고 있다. 이것은 1st와 3rd MSP가 모의 순환 장치와 동물 내에서의 혈류 환경에 의존적인 주파수 성분이라는 것을 시사한다. 혈전이 진행됨에 따라 생체내에서 판막음의 2nd MSP 주파수는 거의 변하지 않지만 1st와 3rd MSP의 위치는 크게 변하고 있음을 볼 수 있다. 이는 혈전의 형성으로 인한 판막을 통한 혈류 특성의 변화를 반영하는 것으로 볼 수 있다.

판막 폐쇄음을 반복해서 측정할 때 SP 주파수의 변동폭 (표준 편차)이 판막의 혈전과 관련성이 있는 것으로 그림 6과 10에서 시사하고 있다. 이 상관성을 구체적으로 고찰하기 위해 판막 상태에 따른 SP 주파수의 표준 편차를 도시하면 그림 11

과 같다. 그림 11a는 모의 순환계에서 동작하는 BVAD에서 측정된 경우이고, 그림 11b는 동물 체내에 이식한 BVAD에서 측정된 결과이다. 그림 11a에서 BVAD의 박동수가 88인 경우, 정상 판막 폐쇄음에 대한 1st MSP 주파수의 표준 편차는 120 Hz이며, 2nd, 3rd MSP는 450 Hz 정도의 값을 가진다. 동일한 조건하에서 모의 혈전을 부착한 판막의 경우 정상 판막의 경우에 비해 피크 주파수의 표준 편차의 값은 감소하며, 특히 2nd MSP 주파수의 표준 편차는 100 Hz 이하로 급격히 감소하고 있다. BVAD의 박동수를 103으로 했을 때에도 동일하게 피크 주파수의 표준 편차는 정상 판막음보다 혈전이 부착된 경우 감소하는 경향을 보이고 있다. 특이한 점은 정상 판막에 대한 3rd MSP 주파수의 표준 편차의 값이 구동 주파수 88에서는 440 Hz이지만 구동 주파수를 103으로 했을 때 800 Hz 가량으로 거의 두 배 가량 증가하고 있다.

양에 이식된 BVAD에서 측정된 판막음 신호에 대한 1st, 2nd, 3rd MSP 주파수의 표준 편차는 수술 후 시간이 증가함에 따라 감소하고 있다 (그림 11b 참조). 그림 11b에서 1st, 2nd MSP의 경우 POD1, POD2의 값이 표기가 되지 않은 이유는 POD1 기간 중에 측정된 신호의 37 %, POD2 기간 중에 측정된 신호의 46 %만이 1st, 2nd MSP가 존재했기 때문이다. 수술 후 2일이 지나면서 3rd MSP 주파수의 표준 편차 감소율이 더욱 증가하고 있다. 이것은 모의 순환계에서 동작하는 BVAD의 경우와 유사하게 양에 이식된 BVAD의 판막에 혈전이 형성되어감에 따라 표준편차의 값이 점차 감소하고 있음을 의미한다. 혈전이 충분히 형성된 상황이라 할 수 있는 수술 후 4일 지난 후 SP의 표준 편차는 모의 순환계에서 모의 혈전을 부착한 판막의 경우보다는 높은 값을 가지는 것으로 나타났다. 흥미 있는 사실은 SP 주파수의 표준 편차의 값이 2nd, 1st,

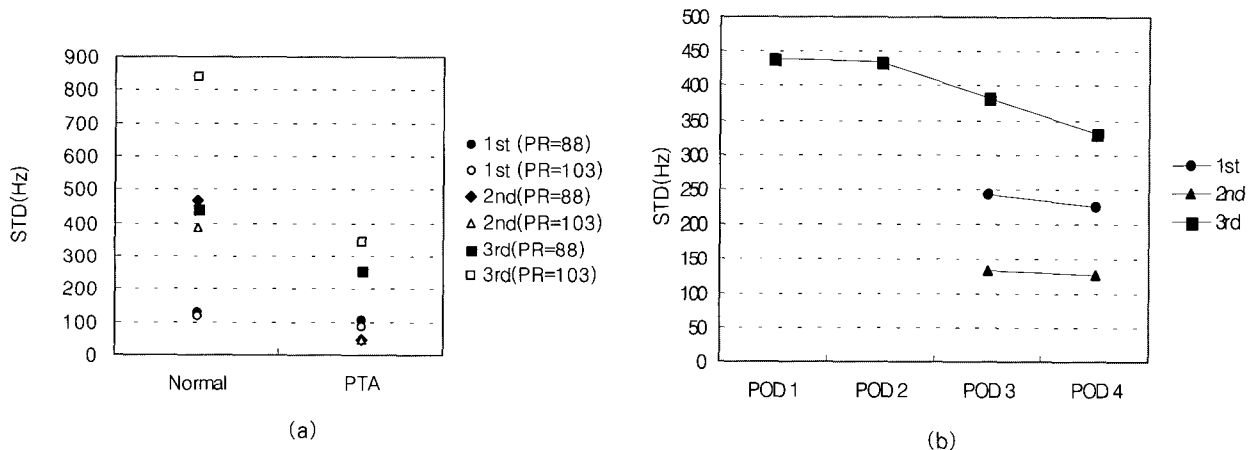


그림 11. 대동맥 판막 폐쇄음 신호에 대한 1st, 2nd, 3rd MSP 주파수의 표준 편차 (STD in kHz). (a) 모의 순환계에서 동작하는 BVAD에서 판막이 정상인 경우와 모의 혈전이 부착된 경우의 비교 (분당 박동수 PR = 88, 103), (b) 양에 이식한 BVAD에서 수술 후 경과한 날 수에 따른 변화

Fig. 11. Standard deviation (STD in kHz) of the spectral peak (1st, 2nd and 3rd MSP) frequencies for the closing click valve sound signals. (a) Comparison of the cases of the normal valve and pseudo-thrombus attached valve of the BVAD in operation with the mock circulation system (pump rate per minute PR = 88 and 103), (b) Variation with days after implantation



3rd MSP 순으로 커지고 있는 점에서는 서로 일치하고 있다. SP 주파수의 표준 편차 즉 변동폭이 작아지는 것은 판막에 혈전이 형성되어 감에 따라 판막의 개폐시 판막 진동의 감쇠와 관련이 있을 것으로 추정된다. 혈전이 형성되면, 2nd MSP 주파수의 표준 편차의 값이 급격히 감소하는 현상은 2nd MSP 주파수는 판막의 직경 25 mm에 의한 반파장 공진 주파수 (6.8 kHz)와 유사하며, 따라서 혈전 형성에 따른 감쇠 효과에 민감하게 영향을 받기 때문일 것으로 해석된다. 정리하면 혈전 형성이 미미한 수술 직후에는 판막의 폐쇄 음 신호의 SP 주파수의 변화가 불규칙적이거나 매우 클 확률이 높지만, 판막에 혈전이 형성되면 SP 주파수는 좁은 범위 내에서 변화하는 것으로 요약할 수 있다.

신호의 스펙트럼을 추정하기 위해 사용한 MUSIC은 차수를 입력 변수로 요구한다. 차수는 물리적으로 신호를 구성하는 고유 주파수의 개수를 의미하므로 신호의 특성에 따라 신중히 결정해야 한다. 본 논문에서는 식 (9)로 표기되는 Akaike이 제안한 BIC 최적 차수를 사용하였다. 흥미 있는 점은 판막 폐쇄음 신호의 BIC 최적 차수의 값이 혈전의 진행 상태와 밀접한 관련성을 보이고 있다는 사실이다. 양에 이식한 BVAD에서 측정된 판막음 신호의 BIC 차수는 혈전이 진행되어감에 따라 증가하고 있는 것으로 나타났다(그림 7b). 모의 순환 장치에서 동작하는 BVAD의 경우에도 모의 혈전을 가지고 있는 판막의 폐쇄음 신호의 BIC 차수의 값이 증가하고 있다(그림 7a). 모의 순환 장치 BVAD의 경우 차수 증가 정도가 양에 이식된 BVAD에서 보다 작은 이유는 모의 혈전의 정도가 양에 이식된 BVAD의 판막에서 보다 상대적으로 작기 때문일 것으로 여겨진다. 최적 차수의 표준 편차도 판막에 혈전이 형성되어 감에 따라 감소하고 있음을 그림 7을 통해 관찰할 수 있다. 이것은 전술한 혈전 형성과 신호의 SP 주파수의 표준 편차와 동일한 양상을 보여주는 것이다.

기계적으로 손상된 판막의 경우 최적 차수 값은 BVAD의 박동수가 높을 때 (PR=103)에는 정상 판막의 경우보다 약간 상승하지만, 박동수가 낮을 때 (PR=88)에는 25 이상으로 크게 증가하고 있다. 이것은 판막에 대한 기계적 손상은 박동수의 변화에 따라 BIC 차수가 민감하게 변하게 하고 있음을 의미한다. 본 실험에서는 PR의 값을 88과 103의 두 값으로 국한하였기 때문에 좀더 정확한 결과를 얻기 위해서는 향후 기계적으로 손상된 판막에 대한 PR의 변화에 따른 최적 차수의 변화에 대한 추가적인 실험이 요구된다.

## 결 론

본 연구에서는 이식형 BVAD의 Björk Shiley Convexo Concave tilting disk 판막의 음향학적 특성과 판막의 물리적인 상태의 상관성을 고찰해 보았다. 판막에 혈전이 진행된 정도는 판막 폐쇄음 신호의 SP 주파수의 천이, SP 주파수의 표준 편차 즉 변동량, MUSIC의 최적 차수와 밀접한 관련성이 있음을 생체 내/외 실험을 통해 확인하였다. 판막의 기계적인

손상은 판막 폐쇄음의 스펙트럼의 구조를 변화시키며, 혈전의 형성은 판막음 스펙트럼의 기본 구조는 유지되지만 SP의 위치가 천이하고 있음을 관찰할 수 있었다. 본 연구에서는 대동맥 판막이 닫히는 소리에 국한하여 분석하였다. 모든 판막에 대해 개폐시 판막음의 분석을 통하여 판막에 대한 좀더 유용한 정보를 얻을 수 있을 것으로 보인다. 본 논문에서 사용한 기법은, 인공 심장을 구성하는 기계적 요소와 인공 심장을 통한 혈류에 의해 발생한 음향 신호의 분석 및 궁극적으로 인공 심장의 비침습적 진단 기술 개발을 위해 유용하게 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 참 고 문 헌

1. F.L. Anderson, "Phonocardiographic Characteristics of the Total Artificial Heart", *Am J Cardiol*, 1985, Vol. 56, pp. 205-206, 1985
2. F.L. Anderson, "Phonocardiographic Evaluation of Total Artificial Heart Valve Movement Correlation with Pressure Waveforms", *Artif Organs*, Vol. 10, No. 1, pp. 66-68, 1986
3. S.H. Lee and B.G. Min, "Performance Evaluation of Implantable Artificial Organs by Sound Spectrum Analysis", *ASAIO J*, Vol. 40, No. 3, M762-M766, 1994
4. H.C. Kim, S.K. Park, H.L. Hindrichs, G.B. Bearnson, P.S. Khanwilkar, and D.B. Olsen, "Non-invasive diagnosis of mechanical failure of the implanted total artificial heart using neural network analysis on acoustical signal", *Trans ASAIO J.*, Vol. 41, M271-M276, 1995
5. M.J. Choi, B.G. Min, S.K. Park, S.J. Kim, J.W. Choi, and S.H. Lee., "Acoustical characteristics of a moving actuator type total artificial heart", *Heart Replacement*, The 6th international symposium on artificial heart and assist devices, pp. 66-73, 1998
6. L.G. Durand, J. De Guise, G. Cloutier, R. Guardo, and M. Brais, "Evaluation of FFT-Based and Modern Parametric Methods for the Spectral Analysis of Bioprosthetic Valve Sounds", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. BME-33, NO. 6, pp. 572-578, 1986
7. P.M. Bentley, P.M. Grant, and J.T.E. McDonnell, "Time-Frequency and Time-Scale Techniques for the Classification of Native and Bioprosthetic Heart Valve Sounds", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 45, No. 1, pp. 125-128, 1998
8. S.L. Marple, Jr, *Digital Spectral Analysis with applications*, Prentice Hall, 1987
9. S.M. Kay, *Modern Spectral Estimation: Theory and Application*, Prentice Hall, 1988.

10. J. Saniie, and X.M. Jin, "Spectral analysis for ultrasonic nondestructive evaluation applications using autoregressive, Prony, and multiple signal classification methods", *J. Acoust. Soc. Am.* Vol. 100, No. 5, pp. 3165-3171, 1996
11. H. Akaike, "A Bayesian extension of the minimum AIC procedure of autoregressive model fitting", *Biometrika*, Vol. 66, No. 2, pp. 237-242, 1979
12. W.W. Wei, *Time Series Analysis. Univariate and multivariate methods*, Redwood City, Addison-Wesley, 1990
13. N. Sato, M. Miura, T. Itho, M. Ohmi, K. Haneda, H. Mohri, S. Nitta, and M. Tanaka, "Sound Spectral Analysis of Prosthetic Valvular Clicks for Diagnosis of Thrombosed Björk-Shiley Tilting Standard Disc Valve Prostheses", *J Thorac Cardiovasc Surg*, Vol. 105, No. 2, pp. 313-320, 1993