

# 의료 시뮬레이션을 위한 생체 물성 획득

이 글에서는 인체의 장기와 조직을 모델화하는 데 필요한 생체 물성을 측정하기 위한 방법에 대해서 소개한다.

의료 시뮬레이션은 각종 의료 시술에서 발생하는 다양한 생체 현상을 실제와 유사하게 실시간으로 모사해야 하므로, 얼마나 정확하게 생체의 반응과 거동을 모사할 수 있는가는 시뮬레이터를 이용한 교육 및 훈련 효과에 큰 영향을 준다. 즉, 의료 시술에 수반되는 각종 생체 현상을 얼마나 잘 모델화 할 수 있는가는 아주 중요한 연구 과제라고 할 수 있다. 의료 현장에서 벌어지는 다양한 형태의 현상 중에서 가장 빈번하게 일어나며 훈련에 대한 요구가 큰 현상 중의 하나가 바로 생체 조직과 수술 도구와의 상호작용이다. 이의 모

델화를 위해서는 먼저 각종 장기의 형상 모델과 생체의 물성에 대한 모델이 필요하다. 현재 CT, MRI, PET 등의 의료 영상기술의 발전과 Visible Human Dataset으로 대표되는 대중적으로 공개된 인체 의료 영상의 출현으로 말미암아 인체의 각종 장기의 3차원 형상모델에 대한 연구는 많이 진행되었다. 정교한 인체의 3차원 형상모델을 이용한 네비게이터(navigator)나 대화형 의료 해부도(atlas of the human) 등은 현재 광범위하게 교육용으로 사용되고 있다.

그러나 생체가 외부의 시술 도구(instrument)에 의해 변형될

때는 생체의 형상 데이터뿐만 아니라 생체의 물성 모델이 필수적이다. 예를 들면 1차원 스프링을 잡아당겼을 때에는, 스프링에 대한 힘을 구하기 위해서는 늘어난 길이뿐만 아니라 스프링상수(spring constant) 역시 필요한 것과 같은 이치다. 따라서 생체 물성치의 획득 및 정량화(characterization)는 신뢰성 있는 의료 시뮬레이션의 개발 및 인증에 매우 중요하다. 생체의 물성측정의 원리는 일반적으로 행해지는 공학용 재료의 물성측정과는 매우 다른 특징을 가지고 있다. 생체 자체의 성질이 Hooke's law 등의 간단한 선형 관계로 설

명되지 않으며 조직이 습도와 시편의 상태 등에 민감하게 반응하므로 실험 조건을 제어하기가 매우 까다롭다. 또한 뼈를 제외한 연성 조직들은 강도가 크지 않고 시편제작이 용이하지 않으므로 전용의 장비를 개발하여 측정해야 하는 어려움이 있다.

문헌상으로 Fung과 Yamada 등에 의한 각종 생체의 데이터가 존재하고 있으나 이는 대부분이 사체로부터 시편을 추출했기 때문에 이를 직접 의료 시뮬레이션의 모델에 이용하기는 어려운 상태이다. 시편이 사체로부터 추출될 경우 시편조직의 스트레스 분포가 달라지며, 습도 및 온도의 변화와 생체 내에 존재하는 내압이 사라짐으로써 실제 생체와 동떨어진 거동을 보이는 경우가 많다. 따라서 살아있는 생체의 모델이 필요한 의료 시뮬레이션에서는 가능한 살아있는 상태와 가까운 조건에서의 측정이 필요하다. 이 글에서는 생체의 물리적 성질,

특히 살아있는 상태의 생체의 물성 측정에 대한 연구 동향을 소개하고 앞으로 이 분야에서 나아가야 할 연구 방향과 전망 등에 대해서 간략히 소개하고자 한다.

## 연구 동향

일반적으로 생체조직은 비선형 점탄성적(nonlinear viscoelastic)인 성질을 지니고, 이방성(anisotropic), 이질성(heterogeneous) 등의 특성을 가지고 있다. 특히 생체조직은 그림 1에서 보여주고 있는 이완(relaxation), 히스테리시스(hysteresis), 크리프(creep) 현상을 나타낸다. 생체조직의 기계적 특성은 실험이 수행될 때의 온도, 압력, 조직의 상태 등에 의해서 상당한 영향을 받기 때문에 실험 시 상당히 주의해야 한다.

생체조직의 기계적 특성은 크게 in vivo와 in vitro 두 가지의 상태에서 실험이 수행된다. in

vivo는 생체조직을 살아있는 상태에서 측정하는 방법이며, in vitro는 측정하고자 하는 생체조직을 측정 장비에 적합한 샘플로 만들어 측정하는 것이다. 이러한 두 가지의 측정방법 중 in vitro 실험은 전통적인 재료시험에서 사용했던 방법과 유사한 방법으로 실험할 수 있으므로 보다 간편하게 장비를 제작할 수 있는 장점을 지니고 있다. 그러나 in vivo 조건은 실험대상을 희생시키지 않고 생명유지 장치를 이용해서 마취상태에서 실험이 이루어지므로 측정 장비 설계에 많은 제약이 있다. 그럼에도 불구하고 실제 환경과 유사한 환경에서의 훈련을 목적으로 하는 의료 시뮬레이션에서는 in vivo 조건에서의 측정이 바람직하다. 본 장에서는 지금까지 개발된 생체조직의 물성치를 측정할 수 있는 장비에 대해서 정리하고자 한다.

MIT AI 실험실에서 개발한 TeMPeST(Tissue Material

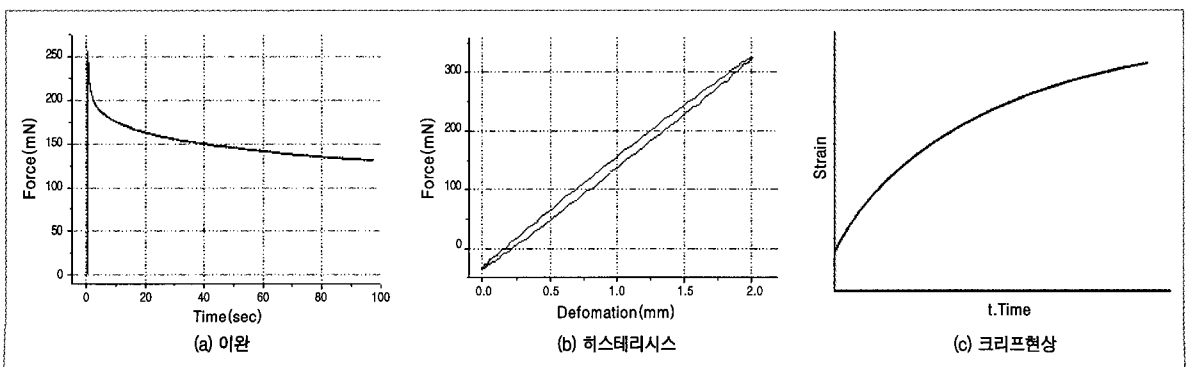


그림 1 생체조직의 기계적 특성

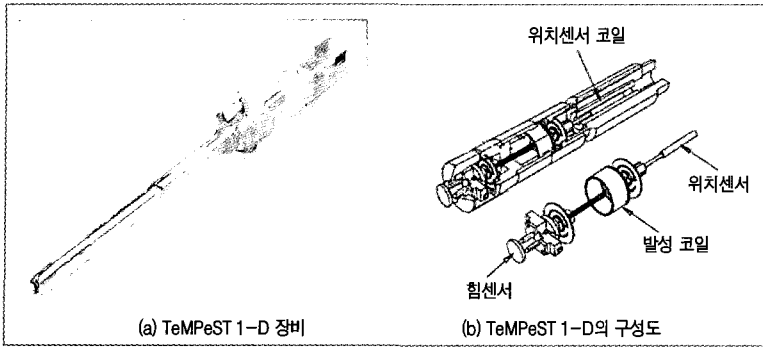


그림 2 TeMPeST 1-D



그림 3 6축 소형 생체측정로봇

Property Sampling Tool) 1-D는 최소침습수술법(minimally invasive surgery)에 사용되는 투관(cannula)을 모사하여, 인덴터를 이용하여 in vivo 상태에서 연조직의 물성치를 측정하는 장비이다. 이 장비는 그림 2에서 보는 것과 같이 직경 12mm인 인덴터, 인덴터를 선형 운동시켜

주는 voice coil 작동기(actuator), 생체조직에 가해주는 변형의 정도를 측정하는 데 사용되는 LVDT(Linear Variable Differential Transformer)센서와 변형을 주었을 때 발생하는 반력을 측정하는 6축 힘-토크센서로 구성되어 있다. 이 장비의 작동 범위는 500m이고, open-loop 대

역폭은 대략 100Hz이다. 이 장비는 sin파 또는 chirp 신호 등 다양한 형태의 입력을 가해주면서, 연조직의 기계적인 물성치를 측정할 수 있다. 그림 2(a)는 장비의 외형이고, (b)에서는 장비의 내부구조를 보여주고 있다. 이 장비를 이용해서 500 $\mu$ m의 인덴테이션을 생체조직에 가해주는 실험을 수행한 결과 돼지 간이 이 구간에서는 탄성적인 거동을 보이고 있는 것을 확인했고, 돼지 간의 Young's modulus (약 10~15KPa)를 측정했다.

MIT Touch 실험실에서는 그림 3에서 보여주는 6축 소형로봇을 이용한 생체측정장비를 개발하고, 이 장비를 이용해서 돼지의 복부 장기의 기계적인 물성치(간:  $12.88 \pm 2.53$ KPa, 식도: 약 30 KPa)를 측정했다. 이 장비는 지름 2mm인 원통형의 인덴터, 인덴터를 통해서 받아들여지는 반력을 측정하기 위한 6축 힘-토크센서(Nano 17, ATI Industrial Automation)와 센서와 연결되어 6축 작동로봇으로 구성되어 있다.

독일의 Tubingen 대학에서 개발한 ROSA(Rotary Shear Applicator)-2는 그림 4에서 보여주는 것과 같이 지름 6mm인 원통 모양으로 생겼다. 이 장비는 생체조직과 미끄러지지 않게 만들어주기 위해서 지름 100 $\mu$ m 크기의 미세바늘(1,500개)을 사용하거나 생체접착제를 사용했다. 장비를 생체조직에 접촉시키고

조직에 전단변형(shear strain,  $-15^{\circ} \sim 15^{\circ}$ )을 가해주면 조직에서 reaction shear force가 발생한다. 이 때 발생하는 reaction shear force는 힘-토크센서를 통해서 측정된다. 또, 이 장비의 페루프워치제어기를 이용한 대역폭은 대략 20Hz이다. 그림 4에서는 ROSA-2 장비를 이용해서 마취한 생체조직의 in vivo 실험을 보여주고 있다.

스위스 ETH에서 개발한 aspiration pipette 장비(그림 5(a))는 pipette 흡입(aspiration)을 근거로 만들어졌다. 이 장비는 내부압력을 조절할 수 있는 제어기와 지름 10mm인 관, 영상기술에 사용되는 거울과 카메라로 구성되어 있다(그림 5(b)). 또 영상기술을 이용해서 그림 5(c)에서 보여주는 것과 같은 변형의 프로파일을 측정했다. 측정방법은 관을 생체조직에 가까이 가져가서 조직을 빨아들이기 위해 관의 내부를 진공으로 만들어주고, 이때 가해진 압력에 대해서 조직에 발생한 변형형태를 통해서 생체조직의 기계적인 물성치를 측정할 수 있다.

워싱턴 대학에서 개발한 MEG는 cable & pulley 구조를 사용한 Babcock(Karl Storz) 그리퍼를 작동하기 위해서 기어가 있는 모터를 사용했다. 그리퍼는 최대 3Hz의 속도로 작동하고, 이 때 두 개의 스트레인게이지를 평행하게 연결해서 두 집게가 같은

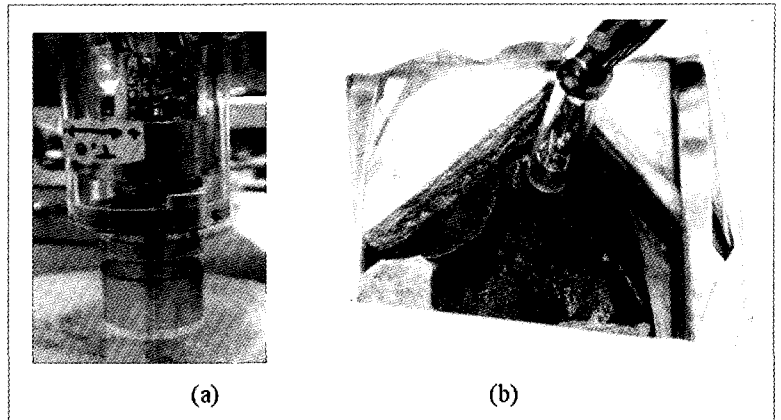


그림 4 (a) ROSA-2 장비 (b) ROSA-2를 이용한 in vivo 실험

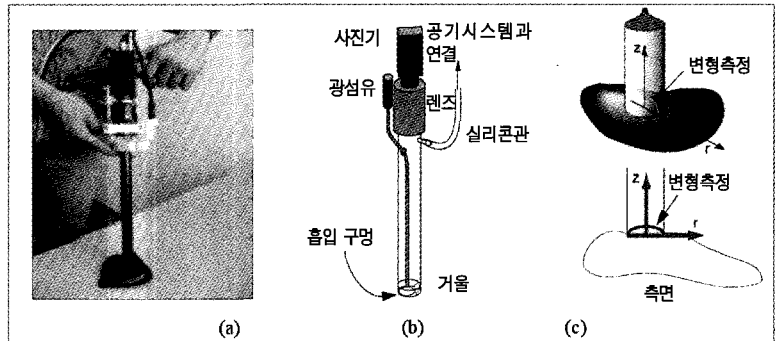


그림 5 (a) Aspiration pipette 장비 (b) 구성도 (c) 변형 프로파일

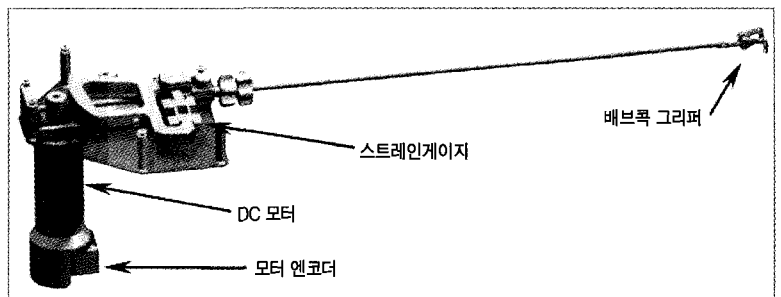


그림 6 Motorized Endoscopic Grasper(MEG)

힘을 낼 수 있도록 만들었고 최대 26.5N까지 낼 수 있다. 이 장비는 두 가지 형태의 하중을 만들어줄 수 있는데, 첫째는 집게의 속도를 0.1Hz(5mm/s)에서 2Hz

(100mm/s)까지 변하는 주기입력을 줄 수 있고, 다른 하나는 연조직에 가해주는 변형의 크기를 다르게 줄 수 있는 스텝입력이 있다. 그림 6을 통해서 MEG 장

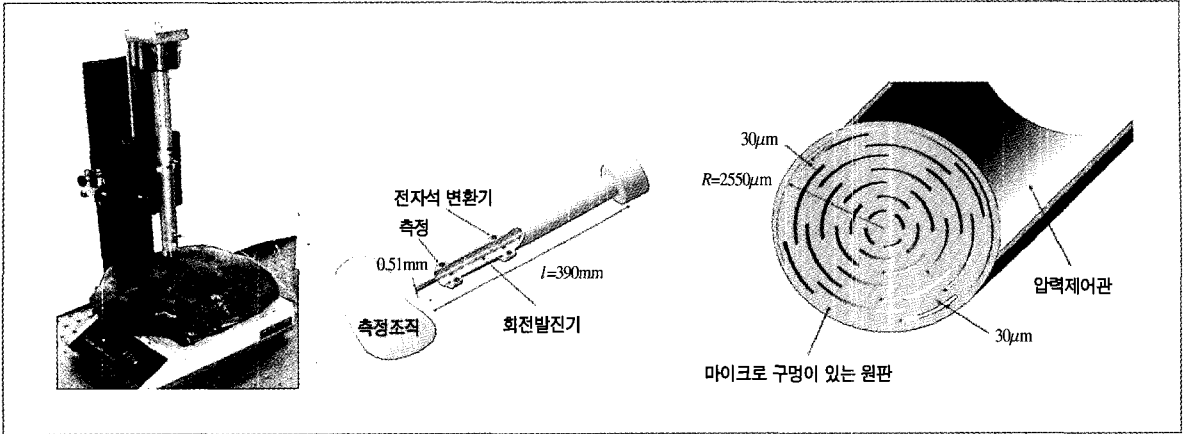


그림 7 (a) 돼지간 실험 중인 TRD, (b) 구성도, (c) 생체조직과의 접촉면

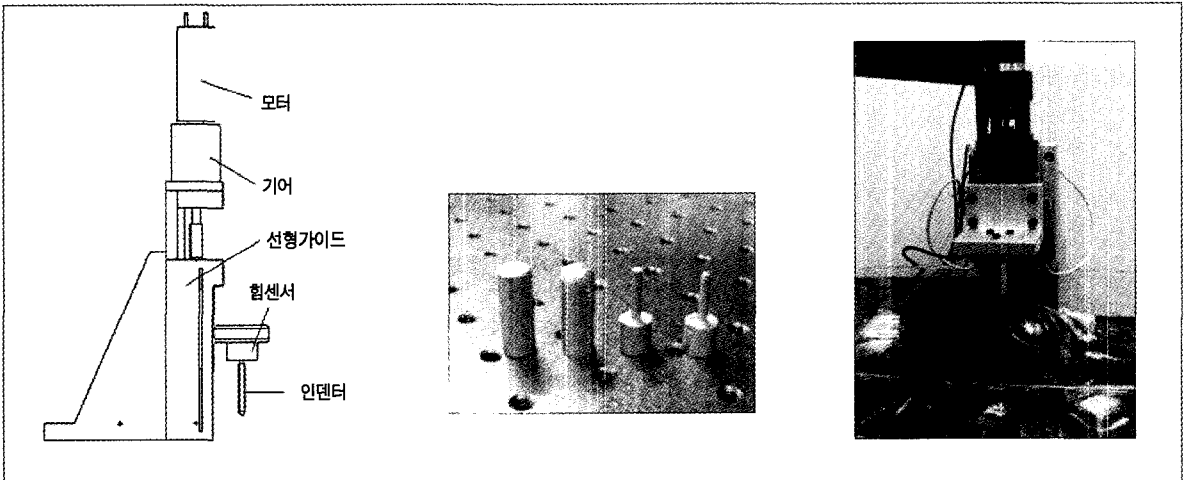


그림 8 (a) DID의 구성도, (b) 인덴터, (c) 돼지간 실험 중인 DID

비의 각각의 구성요소를 확인할 수 있다.

스위스 ETH에서 개발한 TRD(Torsional Resonator Device)는 생체조직에 동적인 변형을 가해줌으로써 조직의 물성치를 측정하는 장비(그림 7 (a), (b))이다. 이 장비는 황동으로 만든 실린더와 연조직에 자극(1~10kHz)을 가해주기 위해서

사용되는 전자석변환기와 실린더의 움직임을 측정하기 위한 센서로 사용되는 또 다른 전자석변환기로 구성되어 있다. TRD에서 연조직과 접촉하는 면은 그림 7의 (c)에서 볼 수 있는데, 이것은 지름이 2.55mm이고, 동적인 변위를 주었을 때 접촉면이 미끄러지는 것을 막아 주기 위해서 마이크로 공정기술을 이용해서 실

리콘 기판에 폭이 30µm인 디스크 형태의 구멍을 만들어, 이 구멍을 통해서 연조직에 손상을 가하지 않는 정도의 압력(0.2bar 절대압력)을 걸어 주었다. 실험에서 생체조직이 선형 점탄성의 특성을 보이는 구간(전단변형을 : 0.2%)에서 수행하기 위해서 0.001rad 이하의 작은 크기의 변형을 주었다. 이 장비는 in

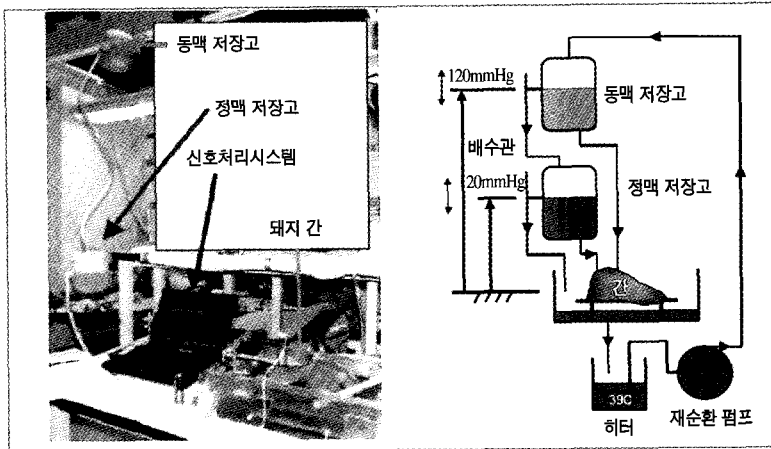


그림 9 (a) NELP 시스템, (b) NELP 시스템의 구성도

in vitro 상태에서 생체조직의 quasistatic한 특성을 확인하기 위해서 연조직에 torsional resonator를 이용해서 높은 주파수(1~10kHz)의 torsion을 가해 주었다. 이때 동적인 변위에 대한 연조직의 기계적인 물성을 관측할 수 있다.

KAIST 생체기계연구실에서 개발한 DID(Dynamic Indentation Device)는 다양한 인덴터를 이용해서 동적인 인덴테이션을 생체조직에 가해줄 수 있는 측정장비이다(그림 8). 이 장비에서 사용되는 인덴터는 지름이 3, 10mm이고 각각 반구형과 평평한 tip을 가지고 있다. D-space를 이용해서 DC 모터의 위치를 제어하고, 로드셀의 신호를 실시간으로 측정했다. 측정범위는 최대 속도가 8mm/sec인 인덴터를 이용해서 최대 9.8N까지 측정할 수 있다. 또, 인덴터의 수직 방향 작동범위는 선형가이드를

이용해서 최대 41.5mm까지 제어할 수 있다.

하버드 의대에서 개발한 NELP(Normothermic Extracorporeal Liver Perfusion)시스템은 in vitro 실험에서 생체조직에 혈액을 공급할 수 없기 때문에 발생하는 산화작용, 혈압과 세포에 전달되는 에너지가 감소하여 조직이 서서히 죽어가는 것을 최소화시켜 주고, in vitro 실험이 가지는 장비개발의 용이성, 비교적 쉬운 실험방법 및 경계조건 설정, 다양한 실험을 통한 모델 개발의 용이성 등을 최대한 이용하여 개발했다. NELP 시스템은 그림 9에서 보여주는 것과 같이 간동맥(100~120mmHg)과 간문맥(15~20mmHg)의 압력 크기를 모사한 높이에 헤파린을 함유한 동맥혈링거액을 매달았고, 히터를 이용해서 돼지의 생체온도(39°C)를 유지시켜주고 펌프를 통해서 링거액을 순환시켜주었다. 이 시

스템을 통해서 생체조직의 수화작용을 유지시켜주었다. 그 결과 NELP 시스템을 이용했을 때 생체조직의 물성치는 in vivo 실험결과와 비교했을 때 조금 더 단단하게 나타났지만, in vitro 실험결과에 비하면 더 부드럽게 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

## 향후 연구 방향

지금까지 이루어진 많은 노력에도 불구하고 실제와 가까운 조건에서의 생체 물성 측정은 아직 미흡한 것으로 여겨진다. 가장 이상적인 실험 조건은 실제 수술실에서 환자의 조직의 물성치를 측정하는 것이다. 이를 위해서는 측정장비가 최소침습 조건을 만족하여야 하는 등의 많은 설계 제약이 존재한다. 그림 10(X축: 주파수, Y축: 생체조직에 가해진 변형)은 기존의 수행되었던 연구와 복강경 등의 최소침습수술(minimally invasive surgery)이 수행되는 구간에 대해 제시하고 있다. 최소침습수술에서는 8mm~12mm 지름의 수술도구를 삽입해서 약 0~3Hz에서 3~7mm의 비교적 큰 변형을 조직에 가해준다. 그림 10에서 보듯이 지금까지 개발된 장비들은 실제 의료현장에서의 조건과 많은 차이가 있음을 보여주고 있다. 즉 지금까지 개발된 장비는 지나치게 작은 변위(1mm 이하)와 지나치게 높은 영역(100Hz 이

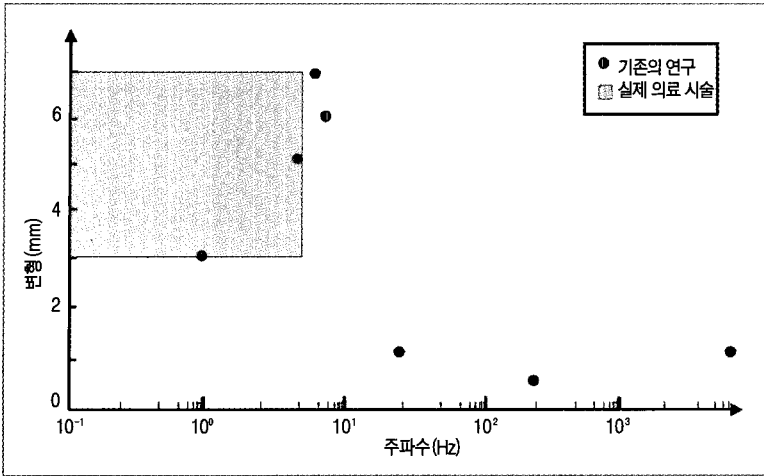


그림 10 기존의 연구 vs. 실제 의료시술에서 수행되는 범위

상)의 성질을 측정할 수 있다. 기존의 장비에 사용된 구동기 (actuator)는 모터, voice coil, 그리고 MEMS 기술 등을 기반으

로 제작하였는데, 모터 또는 voice coil 등을 이용해서 개발한 장비는 시스템의 부피가 큰 문제점을 지니고 있고, MEMS

기술은 구동기를 제작할 때 사용되는 재료가 한정되어 있으며 구동기의 구조에 따라서 생체조직의 물성치를 측정하기에 강도가 약하다는 문제점을 지니고 있다. 또한 의료 현장에서 쓰이는 CT/MRI 등의 장비와의 호환성 문제 또한 해결되어야 한다.

결론적으로 구동기 및 센서의 소형화와 이를 이용한 기구설계 및 생체 물성 측정기술의 개발은 의료 시뮬레이션 분야의 연구에 매우 중요하며 또한 기계분야에서 의료 기기 쪽으로 진출하면서 시도할 수 있는 유망한 분야라고 할 수 있다.

## 기계용어해설

### LPG액상분사(Liquid Phase LPG Injection)

기존의 베이퍼 라이저를 사용하여 기상으로 연료를 공급하는 방식이 아닌 LPG를 연료펌프를 통해 가압을 하여 액상으로 실린더 내로 분사를 하는 방식

### 이동최소자승법(Moving Least Square Methods)

기저함수(basis function)와 계수를 곱하여 임의로 주어진 값들을 근사하는 방법으로 계수가 위치에 따라서 변하게 되는데, 기저함수의 차수로 표현된 함수를 완벽하게 재현할 수 있는 특성을 갖는다.

### 양극처리(Anodizing)

금속의 표면을 연마, 산화 처리할 때에, 전해액의 양극에는 해당 금속을, 음극에는 불활성 금속을 각각 놓아 전류를 통하여 처리하는 방법.

### 대전방지제(Antistatic Agent)

성형물 표면에 정전기 발생을 막아 먼지의 부착을 막기 위하여, 성형 재료나 성형물 표면에 도포하는 약품.

### 백업롤(Back up Roll)

4단 이상의 롤 수를 지닌 압연기에서, 워킹롤 압연시에 굽힘을 억제하기 위하여 재료에 직접 접하는 워킹롤 상하에 설치하는 롤.

### 백스텝 용접(Backstep Welding ; 후퇴용접)

용접진행 방향 반대쪽의 짧은 거리에 용접금속을 대고, 그 구간을 단계적으로 용접하는 용접법의 일종.