

Characteristic Changes Observation of N-isopropylacrylamide Phantom by Repeated Ultrasound Irradiation

Ju-Young Kim*, Jae-Young Kim*, Si-Cheol Noh**, and Heung-Ho Choi*

*Department of Biomedical Engineering, Inje University**,

*Department of Radiological Science, International University of Korea***

초음파 반복 조사에 따른 NIPAM 팬텀의 특성 변화 관찰

* , * , ** , *
* , **

Abstract

In this study, we evaluated the thermal denaturation characteristics of reusable NIPAM tissue mimicking (TM) Phantom by measuring the thermal sensitivity. And the changes of acoustic characteristic and thermal denaturation shape in NIPAM TM phantom according to the number of re-use time and re-use period were observed. With the result, as the sonication time is increased, the sound velocity of NIPAM phantom was decreased by 100 m/s and the attenuation was increased slightly. However, the changes according to the re-use period was not observed. In the thermal denaturation shape and size observation by ultrasound sonication, the remarkable changes have not been confirmed. With the result of this study, NIPAM Phantom was considered appropriate to evaluate and predict the effect of therapeutic ultrasound by in repeated sonication test.

Key Words : N-isopropylacrylamide, therapeutic ultrasound, repeated ultrasound sonication, tissue mimic phantom, thermal sensitivity

요약

본 연구에서는 재사용이 가능한 NIPAM 팬텀의 열적 민감도를 측정하여 조직유사 팬텀의 열변성 특성을 평가하였으며, 초음파 재사용 횟수와 재사용 기간에 따른 음향학적 특성 및 열 변성 형태 특성을 관찰하였다. 측정 결과조사 횟수가 증가함에 따라 NIPAM 팬텀의 음속은 100 m/s 정도 감소하고 감쇠계수는 조금 증가하는 경향을 보였다. 반면에 재사용 기간에 따른 변화는 관찰되지 않았다. 초음파 조사에 따른 열변성의 형태 및 크기는 유효할 정도의 변화는 확인되지 않았다. 본 연구를 통하여 NIPAM 팬텀이 반복 조사를 통한 초음파 치료 평가에도 적합한 것으로 판단되었다.

중심단어: NIPAM 팬텀, 치료 초음파, 초음파 반복조사, 조직 유사 팬텀, 열 민감도

I. INTRODUCTION

초음파용 팬텀은 인체의 연부조직을 모방한 물질로써, 초음파 전파와 관련된 음향 특성을 시뮬레이션하기 위한 실험 도구이다. 또한 의료용 초음파 시스템의

최적화 및 교육용으로 중요한 도구이다. 조직유사 초음파 치료 팬텀으로는 아가, 글리세롤, egg-white, BSA, NIPAM 팬텀 등이 대표적으로 사용된다^{[1],[2]}. Egg white 팬텀과 BSA 팬텀은 Polyacrylamide 젤 팬텀을 기반으로 제작된 투명한 팬텀으로써, 인체 조직과 유사한 음향학적 특성을 가지고 있으며 단백질 성분을 포함하고 있어 열에 대한 변성 형태의 관찰이 가능하다^[3].^[4]. HIFU 등 다양한 조사 조건에 적용할 수 있는 치료 초음파 팬텀의 개발 필요성이 대두되면서, 각 팬텀의 구성비 조정을 통하여 사용 목적에 맞는 팬텀 제작 연구가 이루어지고 있다^[5].

치료 초음파 평가를 위한 팬텀 연구는 초음파 조사에 따른 열적 변성 형태 변화를 관찰하고 관심영역에서의 온도 상승 모니터링이 가능한 팬텀 개발이 주로 보고되었다. 하지만 현재까지 주로 사용되고 있는 치료 초음파용 조직유사(tissue mimicking, TM) 팬텀의 경우 초음파 조사에서 열적 변성이 발생하면 사용된 팬텀을 재사용할 수 없다는 단점을 갖고 있다. 이러한 단점을 보완하기 위하여 열적 변성의 가역 반응이 가능한 N-이소프로필아크릴아미드(N-isopropylacrylamide, 이하 NIPAM) 팬텀이 제시되었다. 재사용이 가능한 팬텀의 경우 사용 횟수 또는 재사용 기간뿐만 아니라 열적 변화에 따른 물리적인 특성 변화 또한 고려되어야 한다^[6].

이에 본 연구에서는 재사용이 가능한 NIPAM 팬텀의 열적 민감도를 측정하여 조직유사 팬텀의 열변성 특성을 평가하였으며, 초음파 재사용 횟수와 재사용 기간에 따른 음향학적 특성 및 열 변성 형태 특성을 평가하였다.

II. MATERIAL AND METHOD

본 연구에서는 52°C의 혼탁점을 가지며 열변성에 대한 가역반응이 가능하여 재사용이 가능한 NIPAM 팬텀을 이용하여 열 민감도와 반복 조사에 따른 팬텀의 음향학적 특성 변화를 관찰하였다. 사용된 팬텀은 N-이소프로필아크릴아미드가 주성분이며, Acrylic acid 양을 조절함으로써 변성이 나타나는 온도의 조절이 가능하다는 특성을 갖고 있다^{[7],[8]}. Table 1은 본 연구에 사용된 NIPAM 팬텀의 구성비를 보여주고 있다.

Table 1. Components of NIPAM TM phantom

Ingredient	weight ratio (%)
Degassed water	93.51
Acrylic acid (AAc)	0.27
N-isopropylacrylamide (NIPAM)	5.61
N,NO-methylenebisacrylamide (MBAm)	0.23
ammonium persulfate (APS)	0.12
N,N,N,O-tetramethyl-ethylene (TEMED)	0.25
total	100

1. 온도 민감도 평가

제작된 NIPAM 팬텀의 온도 민감도를 평가하기 위하여 1 cm × 1 cm × 0.3 cm 크기로 팬텀 시편을 제작하고 중탕 가열하였다. 25 °C부터 80 °C까지 1 °C 간격으로 팬텀 시편의 영상을 획득하고, 온도 변화에 따른 색상변화를 관찰하였다. D90(Nikon, Japan) 모델의 디지털카메라를 이용하여 영상을 획득하였다. 분해능은 1,230 만 화소, 렌즈는 18-55 mm VR를 사용하였으며, 영상의 크기는 4,288 × 2,048, 영상 유형은 8 비트 JPEG로 획득하였다. 카메라와 시편까지의 거리는 400 mm로 설정하였다. 색상 변화 분석을 위한 샘플 영상의 크기는 100 × 100 픽셀 크기를 사용하였으며, MATLAB 프로그램을 이용하여 처리하였다. 실온(25 °C) 팬텀 시편 영상을 기준으로 온도에 따른 팬텀의 그레이스케일 및 RGB스케일의 변화를 관찰 하였다. 그레이스케일은 색상의 정보 없이 오직 밝기 정보만으로 구성된 흰색과 검정색 사이의 점진적인 단계범위를 말하며, RGB스케일은 빨강, 초록, 파랑의 3가지 성분의 색으로 구성된 영상의 픽셀 값을 RGB평균하여 컬러의 정도를 표현한 것을 의미한다. Fig. 1은 중탕 가열 방식을 이용한 온도 민감도 평가 실험 셋업을 보여주고 있다.

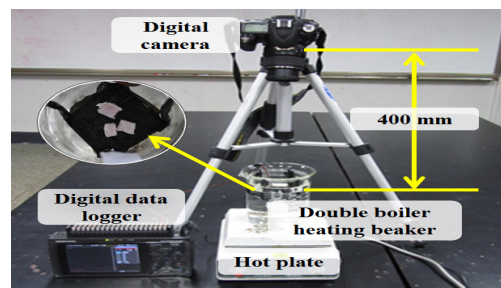


Fig. 1. Experimental setup for thermal sensitivity test.

2. 조사에 따른 팬텀특성 변화 관찰

초음파 조사 횟수에 따른 팬텀의 음향학적 변화는 음속과 감쇠계수를 측정하여 비교하였다^[9]. XTR-2020 (MKC Korea, Korea) 모델의 펄스-리시버와 ISL-0304-G P 모델의 3.5 MHz 수침용 초음파 단일 변환기를 이용하여 측정하였으며, Wave-Runner 6100A (LeCroy, USA) 모델의 디지털오실로스코프를 이용하여 신호를 저장하였다.

본 연구에서는 재사용 기간에 따라 3가지 군(1일, 2일, 3일)으로 나누어 평가를 진행하였으며 측정의 재현성을 위하여 각 군당 동일한 3개의 팬텀을 사용하였다. 각 팬텀에서의 조사 횟수는 3회로 설정하였다.

변성 형태 특성 평가는 초음파 조사에 의한 변성 모양 및 면적의 변화를 관찰하였으며 중심주파수 1.1 MHz의 H-101 모델 곡면형 단일 트랜스듀서 (SonicConcepts, USA)를 사용하였다. 여기신호는 100 ms, 10 사이클의 3.5 Vp-p 버스트파를 이용하였으며, 조사강도는 60 W, 조사시간은 30초로 설정하였다. 팬텀 내 열적 변성의 크기는 디지털 카메라를 이용하여 획득한 후 MATLAB 프로그램을 이용하여 측정하였다^[10]. Fig. 2는 초음파 조사 실험 셋업을 보여주고 있다.

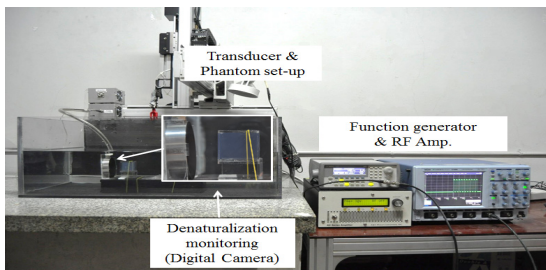


Fig. 2. Experimental setup for ultrasound sonication.

III. RESULT AND DISCUSSION

1. 온도 민감도 평가

Fig. 3은 온도상승에 따른 NIPAM 팬텀의 온도 민감도를 보여주고 있다. 45°C까지는 그레이 스케일과 RGB 스케일 모두 거의 변화가 없었으며 61°C 이후에는 포화되는 경향을 보였다. 45°C와 61°C 사이 영역에

서는 온도가 상승함에 따라 색상이 선형적으로 증가하였으며, 혼탁점인 52°C를 전후로 약간의 상승 경향이 증가하였지만 급격한 변화는 확인되지 않았다. 이러한 온도 민감도 결과는 사용된 팬텀 시편 비열의 영향으로 표면이 먼저 변성을 보였기 때문에 비교적 넓게 분포된 것으로 판단되었으며, 시편의 두께를 보다 얇게 하여 비열의 영향을 최소화 한다면 혼탁점에서의 보다 급격한 변화를 확인할 수 있을 것으로 판단되었다. 또한 컬러 스케일 종류에 따른 변화의 큰 차이는 확인할 수 없었다.

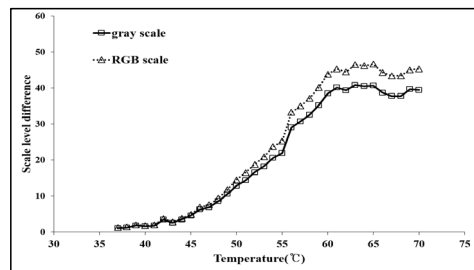


Fig. 3. Gray-scale and RGB scale changing of NIPAM phantom by heating.

2. 조사에 따른 팬텀특성 변화 관찰

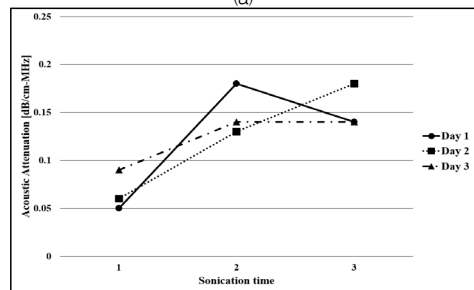
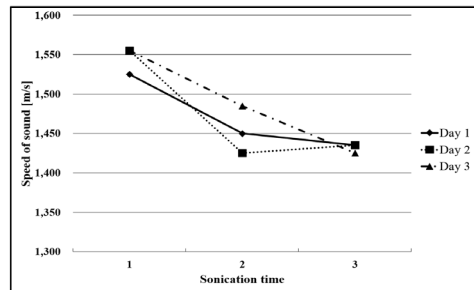


Fig. 4. Acoustic parameter trends according to sonication time and reuse period. (a) speed of sound, (b) acoustic attenuation.

Fig. 4는 NIPAM 팬텀의 조사횟수에 따른 음속 및 감쇠계수의 변화를 보여주고 있다. 음속의 경우 조사 횟수가 증가함에 따라 감소하여 약 100 m/s 감소하였으며, 재사용 기간은 음속과 상관관계가 없는 것으로 확인되었다. 감쇠계수의 경우 조사 횟수가 증가함에 따라 조금 상승하는 경향을 보였으며, 재사용 기간과는 상관성을 보이지 않았다. 팬텀의 물리적 성질인 밀도는 실험기간동안 일정하였으나 음향 임피던스는 음속의 변화에 따라 조금 감소하는 경향을 보였다. 이러한 결과를 통하여 NIPAM 팬텀의 음향학적 특성은 재사용 기간보다는 초음파 조사 횟수에 따라 변화함을 확인할 수 있었으며, 조사 후 가역 반응에 따른 특성의 회복 시간이 다소 필요한 것으로 판단되었다.

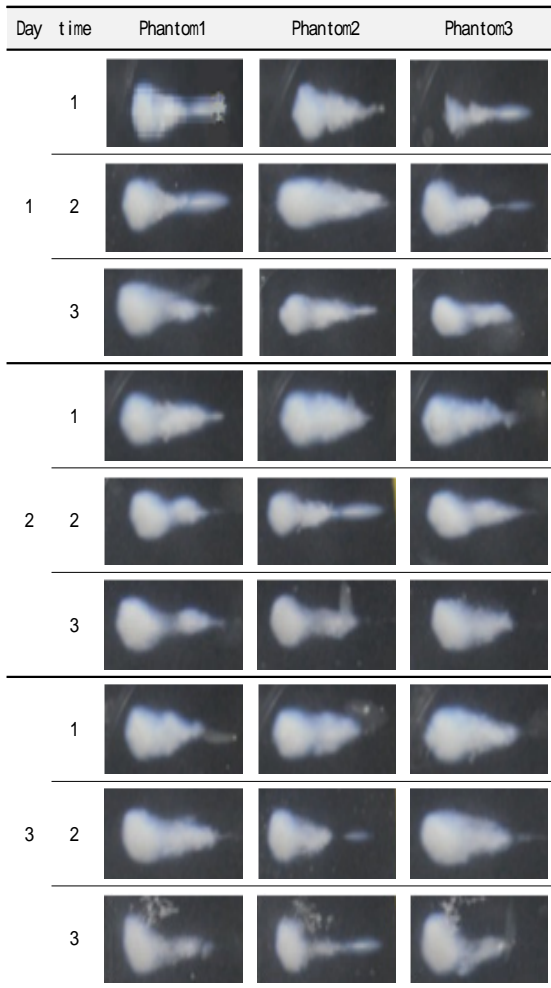


Fig. 5. Thermal denaturation shape by sonication times and reuse period.

Fig. 5는 조사 횟수 및 재사용 기간에 따른 열적 변성 형태를 보여주고 있으며, Fig. 6부터 Fig. 8은 변성 영역의 변화를 보여주고 있다. 변성 형태는 팬텀 별 차이는 조금 보였지만 유효할 정도의 변화는 보이지 않았다. 또한 조사 횟수 및 재사용 기간에 상관없이 유사하게 관찰되었으며 변성 면적 또한 거의 동일한 것을 확인하였다.

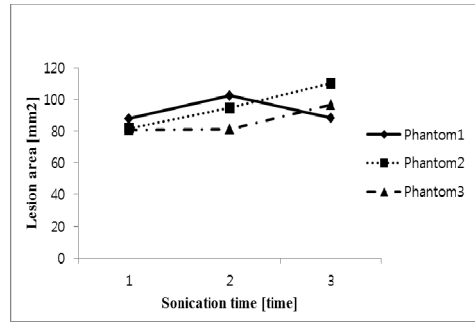


Fig. 6. Lesion shape and area according to reuse period. Reuse period: 1 day.

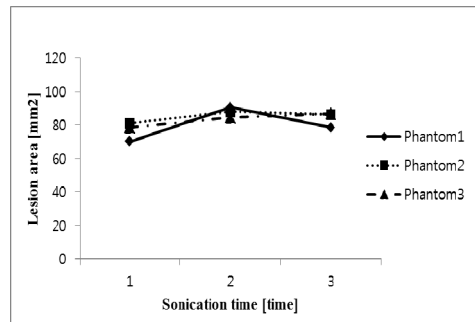


Fig. 7. Lesion shape and area according to reuse period. Reuse period: 2 day.

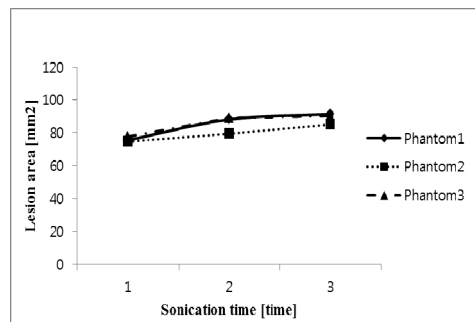


Fig. 8. Lesion shape and area according to reuse period. Reuse period: 3 day.

IV. CONCLUSION

본 연구에서는 대표적인 조직유사 팬텀 중 하나인 NIPAM 팬텀의 열적 민감도를 평가하였으며, 조사 횟수 및 재사용 기간에 따른 음향학적 특성 및 열적 변성 형태 변화를 관찰하였다. 이를 통하여 치료 초음파 분야에서 대표적인 가시화 조직유사 물질 팬텀인 NIPAM 팬텀의 특성 변화를 고찰하였다. 열적 민감도, 조사 횟수 및 재사용 기간에 따른 음향학적 특성 및 열적 변성형태 비교 결과 NIPAM 팬텀의 유용성을 확인할 수 있었으며, 재현성 및 결과 관찰의 용이성을 통하여 초음파 치료 평가를 위한 조직 유사 팬텀으로 활용도가 높을 것으로 판단되었다.

본 연구의 결과는 NIPAM 팬텀을 이용한 초음파 열적 특성 관찰 및 치료 초음파 장비의 개발/평가에 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 판단된다. 또한, 차후 보다 긴 재사용 기간에 대한 특성 변화와 초음파 조사 후 특성이 회복되는 시간에 대한 추가적인 연구를 통하여 보다 명확하고 효과적인 NIPAM 팬텀 활용 가이드라인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

Acknowledgement

The work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (No. 2012R1A1A2043564)

Reference

- [1] X. G. Liang, X. S. Ge, Y. P. Zhang, et al., "A convenient method of measuring the thermal conductivity of biological tissue." *Phys. Med. Biol.*, Vol. 36, No. 12, pp.1599-1605, 1991.
- [2] G. ter Haar, "Therapeutic applications of ultrasound", *Progress in biophysics and molecular biology*, Vol. 93, No. 1, pp.111-129, 2007.
- [3] K. Tauer, D. Gau, S. Schulze, et al., "Thermal property changes of poly (N-isopropylacrylamide) microgel particles and block copolymers", *Colloid Polym Sci*, Vol. 287, No. 3, pp.299-312.2009.
- [4] M. K. Sun, J. Shieh, C. W. Lo, et al., "Reusable tissue-mimicking hydrogel phantoms for focused ultrasound ablation", *Ultrasonics sonochemistry*, Vol. 23, pp.399-405, 2015.
- [5] L. M. Cannon, A. J. Fagan, J. E. Browne, "Novel Tissue Mimicking Materials High Frequency Breast Ultrasound Phantoms", *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol.37, No. 1, pp.122-135, 2011.
- [6] M. McDonald, S. Lochhead, R. Chopra et al., "Multi-modality tissue-mimicking phantom for thermal therapy," *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 49, No. 13, pp.2767-2778, 2004.
- [7] X. Cheng, H. E. Canavan, M. J. Stein, et al., "Surface chemical and mechanical properties of plasma-polymerized N-isopropylacrylamide", *Langmuir*, Vol. 21, No. 17, pp.7833-7841, 2005.
- [8] A. F. Prokop, S. Vaezy, M. L. Noble, et al., "Polyacrylamide gel as an acoustic coupling medium for focused ultrasound therapy", *Ultrasound in medicine & biology*, Vol. 29, No. 9, pp.1351-1358, 2003.
- [9] R. Ortega, A. Tellez, L. Leija et al., "Measurement of Ultrasonic properties of Muscle and Blood Biological Phantom", *Physics Procedia.*, Vol. 3, No.1, pp.627-634, 2009.
- [10] J. H. Min, J. Y. Kim, S. C. Noh, et al., "Development of Human-Head-Mimicking Phantom for Brain Treatment Using Focused Ultrasound", *J. Korean. Soc. Radiol.*, Vol. 7, No. 6, pp.433-439, 2013.