



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

석사학위논문

**탄소나노튜브 복합체 광음향  
트랜스듀서에서 발생한 충격파의  
인체 두개골 투과 특성**

제주대학교 대학원

해양시스템공학과

이 주 호

2019년 2월

석사 학위논문 등표지

	<p>탄소나노튜브 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생한 충격파의 인체 두개골 투과 특성</p> <p>이주호</p> <p>2019</p>	
--	--	--

석사학위논문

**탄소나노튜브 복합체 광음향  
트랜스듀서에서 발생한 충격파의  
인체 두개골 투과 특성**

제주대학교 대학원

해양시스템공학과

이 주 호

2018년 12월

# 탄소나노튜브 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생한 충격파의 인체 두개골 투과 특성

지도교수 팽동국

이 주 호

이 논문을 공학석사 학위논문으로 제출함

2018년 12월

이주호의 공학석사 학위논문을 인준함

심사위원장 하 강 렬 인  
위 원 팽 동 국 인  
위 원 김 창 수 인

제주대학교 대학원

2018년 12월

**Transmission characteristics of shock  
wave by Carbon Nano-Tube composite  
photoacoustic transducer through human  
skull**

Joo Ho Lee

(Supervised by Professor Dong-Guk Peong)

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirement  
for degree of Master of Engineering

Department of Ocean System Engineering

GRADUATE SCHOOL

JEJU NATIONAL UNIVERSITY

2018. 12

# 목 차

LIST OF FIGURES .....	3
LIST OF TABLES.....	6
요약문 .....	7
ABSTRACT .....	9
제 1 장 서 론.....	12
1. 1 의료 초음파.....	12
1.2 뇌 치료 집속 초음파 .....	17
1.3 레이저 발생 초음파.....	19
1.4 연구 목적.....	20
제 2 장 두개골 특성 및 실험 방법 .....	22
2.1 두개골의 형태학적 특성.....	22
2.2 두개골의 음향학적 특성.....	26
2.3 두개골 투과 실험 측정 셋 업 .....	32
제 3 장 실험 결과.....	39
3.1 HIFU 트랜스듀서에서 발생된 음파의 두개골 투과 후 음압 특성	

.....	39
3.2 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 투과 후 음압 특성 .....	42
3.3 실험 및 시뮬레이션 결과 비교 .....	49
<b>제 4 장 토 의 .....</b>	<b>52</b>
<b>제 5 장 결론 및 향후 연구 .....</b>	<b>58</b>
<b>제 6 장 참고문헌 .....</b>	<b>60</b>



## LIST OF FIGURES

Fig. 1 (a) Sonalleve MR-HIFU, (b) External view of the US-guided HIFU equipment. ....	16
Fig. 2 ExAblate Neuro – a non-invasive, incision less treatment for essential tremor using MR-guided focused ultrasound. Image (a) MRgFUS transducer, (b) MRgFUS device – Focused ultrasound therapy for the treatment of essential tremor refractory medication [https://www.insightec.com]. ....	18
Fig. 3 The weight and shape of the three skulls. ....	24
Fig. 4 The position of transducer measurement. (a) CT slice for Human skull. (b) 3D Human skull image by combining all CT slice.....	25
Fig. 5 Measurement position from the bregma. ....	25
Fig. 6 The measurement positions are Frontal lobe, Center, Left, right, Occipital lobe. This picture is a CT image of Skull-1 showing the focal point of each site. Skull-1 is thicker than other skulls large size. Frontal lobe has higher density and sound speed than other parts. ....	27
Fig. 7(a) CNT composite transducer used in experiment is 5 cm in diameter and focal length, (b) HIFU transducer (H-101, Sonic concepts Inc, Bothell, WA, USA) is 6.4 cm in both diameter and focal length with 1.1 MHz of center frequency.....	33

Fig. 8(a) the experimental set up with transducer. The shock waves generated from the CNT composite by the laser are transmitted through the skull and received by the needle hydrophone.....34

Fig. 9 Set up of SIM4LIFE software simulation. (a) Insert CT slice into ISEG tool, (b) Classification of skull layer within ISEG tool, (c) 3D shape of the human skull combined with all CT slices, (d) adjustment of transducer position in SIM4LIFE. ....37

Fig. 10(a) Beam pattern without the skull using SIM4LIFE, (b) Beam pattern with the skull using Sim4LIFE. ....38

Fig. 11 (a) Ultrasound wave generated by a HIFU transducer measured with a needle hydrophone (Case 1); (b) An ultrasound wave transmitted through a skull was measured with a needle hydrophone (Case 2). ....40

Fig. 12 Sound pressure at the focal point with and without the skull cadaver. (a) Simulation results of sound pressure measurement without and with a skull. (b) Measured sound pressure without and with a skull using HIFU transducer.....41

Fig. 13(a) Shock wave by a laser generated CNT composite transducer was measured with a needle hydrophone (Case.1). (b) When the signal transmitted through the human skull was measured with a needle hydrophone (Case.2).....42

Fig. 14(a) Reference signal of shock wave generated by a CNT composite

transducer in water (case 1). (b) Transmitted signal at the center position of a human skull cadaver (case 2).....	44
Fig. 15 Relationship between thickness and normalized pressure. A graph showing the all of skull in terms of the normalized sound pressure for the thickness. ....	47
Fig. 16 Relationship between thickness and normalized frequency. Normalized frequency for the thickness. The marked parts are excluded because of severe variation for skull-3.....	48
Fig. 17 Attenuation coefficients by linear fitting of the broad band measurement by CNT composite transducer and narrow band simulation by SIM4LIFE. (a) Attenuation coefficient when shock waves from a CNT composite transducer transmitted the skull. (b) Attenuation coefficients from a continuous wave from 200 to 800 kHz using SIM4LIFE simulation.....	51

## LIST OF TABLES

Table 1 Speed of sound and acoustic impedance of some common biological material.....	14
Table 2 Measured weight, width, and length of human skull. ....	23
Table 3 Human skull parameters extracted from CT data .....	29
Table 4 Human skull parameters provided by SIM4LIFE simulation software .....	37
Table 5 Comparison of the sound pressure and $-6$ dB bandwidth of simulations at 900 kHz and HIFU transducer experiments. ....	40
Table 6 In the table, thickness, density, sound speed were averaged 10 times in CT data. The normalized pressure, Max peak frequency and attenuation coefficient is measured by MATLAB processing.....	45
Table 7 Linear fit equation value of normalized pressure.....	47
Table 8 Linear fit equation value of normalized frequency.....	48
Table 9 Using SIM4LIFE software, the sound pressure and $-6$ dB bandwidth at 200–900 kHz frequencies were computed. As the frequency increased, transmitted acoustic pressure and the beam width decreased.....	50

## 요약문

의료 초음파는 20세기 후반부터 의학 기술 발전에 많은 기여를 하고 있으며, 진단 초음파와 치료 초음파로 구분할 수 있다. 본 논문에서는 뇌 치료 기초 연구로서 탄소나노튜브(Carbon nano tube; CNT) 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생한 충격파의 인체 두개골 투과 특성을 실험적으로 측정하였다.

제주대학교 해부학 교실에서 제공된 3구의 두개골의 전정을 기준으로 중심과 시상봉합의 왼쪽과 오른쪽, 전두골, 후두골의 한 점을 각각 측정하였다. 두개골의 평균 두께는 CT(Computed Tomography) 영상에서 추출하였으며 두개골 3구의 평균 두께는 각각  $7.5 \pm 0.3$ ,  $5.2 \pm 0.5$ ,  $5.6 \pm 0.5$  mm이다. 두개골의 밀도와 음속은 CT 영상에서 추출된 HU(Hounsfield Unit)값으로 계산하였으며, 평균 밀도와 음속은 각각  $1.908 \pm 0.047$ ,  $1.85 \pm 0.032$ ,  $1.995 \pm 0.052$  g/cm<sup>3</sup>,  $2836 \pm 51$ ,  $2750 \pm 48$ ,  $2963 \pm 63$  m/s이다. 실험은 두 가지 경우로 수행하였으며 먼저 고강도 집속 초음파 트랜스듀서 (H-101, Sonic concepts Inc, Bothell, WA, USA)에서 발생하는 1.1MHz 주파수 대역의 초음파가 중심부위를 투과하기 전과 후의 신호를 바늘형 하이드로폰 (TNU001A, Onda, Sunnyvale, CA, USA)으로 측정하였다. 두개골 투과 전 음압은 240 kPa, 투과 후 음압은 8.8 kPa로 약 25 배 감소하였다. SIM4LIFE 소프트웨어 시뮬레이션 결과 두개골 투과 전 260 kPa, 투과 후 11kPa로 실험 결과와 유사하게 약 25 배 감소되었다. 또한 레이저 시스템 (파장 = 532 nm, 에너지 = 250 mJ, TribeamK, Jeisys, Medical Inc, Seoul, Korea)을 이용한 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에 의해 발생된 광대역 충격파를 두개골 투과 전과 후의 신호를 바늘형 하이드로폰으로 측정하였다. 3구 두개골의 다섯 측정 부위 평균 음압은 투과 전

음압으로 정규화한 값으로 0.07, 0.07, 0.192이고, 평균 중심 주파수는 266, 175, 398 kHz이며 평균 감쇠계수는 3.38, 5.09, 3.04 np/cm/MHz로 측정되었다. CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파가 한 두개골을 투과한 후 측정된 감쇠계수와 SIM4LIFE 소프트웨어에서 200-900 kHz의 협대역 주파수 대역을 시뮬레이션하여 계산된 감쇠계수는 각각 6.02, 5.98 np/cm/MHz로 유사한 값이 도출되었다.

CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파는 두개골의 두께에 따라 투과된 후의 음압 및 주파수 대역이 줄어들었으며 주파수 대역에 따른 감쇠계수를 시뮬레이션을 통해 검증하였다. CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 투과 실험을 통해서 측정된 결과는 향후 열효과 외에 기계적인 효과를 통해 뇌치료를 할 수 있는 뇌신경조절이나 혈뇌장벽 개방을 통해 약물 전달하는 분야 등 비침습적인 초음파를 통한 뇌 치료에 적용할 때 중요한 자료로 제공될 수 있다.

## ABSTRACT

Medical ultrasound has contributed to development of medical technology since the late 20th century and is divided into diagnostic and therapeutic ultrasound. This thesis is a basic study of therapeutic ultrasound of brain tissue through skull, in which experimentally measured the transmission characteristics of shock wave generated by Carbone Nano-Tube (CNT) composite photoacoustic transducer through human skull.

Three human skull cadavers were provided from the Anatomy laboratory in Jeju National University. Five measurement positions were decided from the reference position of the bregma, center, left and right lobes of sagittal suture, frontal and occipital lobes. The average thickness of the human skulls was extracted from CT (Computed Tomography) images, and the average thicknesses of the three human skulls were  $7.5 \pm 0.3$ ,  $5.2 \pm 0.5$ , and  $5.6 \pm 0.5$  mm. The density and sound speed of the human skull cadavers were calculated by HU (Hounsfield Unit) value extracted from CT images. The average density and sound speed of the three human skulls were  $1.908 \pm 0.047$ ,  $1.85 \pm 0.032$  and  $1.995 \pm 0.052$  g/cm<sup>3</sup>, and  $2836 \pm 51$ ,  $2750 \pm 48$ , and  $2963 \pm 63$  m/s, respectively.

The experiment was carried out in two cases. First, a HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) transducer (H-101, Sonic concepts Inc, Bothell, WA, USA) transmitted ultrasound of center frequency of 1.1 MHz through central position of a human skull and a needle hydrophone (TNU001A, ONDA,

Sunnyvale, CA, USA) was used to measure the pressure without and with the skull. The sound pressures transmitted without and with the human skull were measured to be 240 kPa and 8.8 kPa, which was 25 times less. Simulation results of SIM4LIFE software without and with the human skull were 260 kPa and 11 kPa, which is similar to the experimental results. Second, shock wave generated by a CNT composite photoacoustic transducer using a laser system (Wave length = 532nm, Laser energy = 250mJ, TribeamK, Jeisys, Medical Inc, Seoul, Korea) was measured without and with human skull cadavers by the same needle hydrophone. The normalized transcranial sound pressures by reference ones without skulls were averaged to 0.07, 0.07 and 0.192 from 5 measurement positions for the three human skulls. The average center frequencies and attenuation coefficients were measured to 266, 175, 398 kHz, and 3.38, 5.09, 3.04 np/cm/MHz, respectively. Attenuation coefficients of experimental results from the broad band CNT composite transducer and simulated narrow band results for frequencies of 200 – 900 kHz with a step of 100 kHz were 6.02 and 5.98 np/cm/MHz, respectively, which are reasonably in agreement.

Both sound pressure and center frequency of shock wave generated by the CNT composite photoacoustic transducer were decreased with thickness of the human skull, and the attenuation coefficient measured from broad band shock wave was confirmed by simulated one from continuous waves. These experimental results from the shock wave generated by CNT composite



photoacoustic transducer may provide important data when applied to brain treatments by mechanical effects of transcranial ultrasound such as drug delivery through temporary Blood-Brain-Barrier opening and neuromodulation.

# 제 1 장

## 서 론

### 1. 1 의료 초음파

초음파란 가청주파수 대역(20-20000Hz) 이상의 높은 주파수 대역의 음파로써 사람의 귀로 들을 수 없는 고주파 영역의 음파를 말한다. 초음파는 다양한 분야에 적용 되고 있으며 특히 20 세기 중반부터 의료 분야에의 도입은 의학 발전에 크게 기여했다. 현재까지도 의료 초음파의 연구와 기술은 진행중에 있으며 크게 진단 초음파와 치료 초음파 분야로 나뉜다.

진단 초음파는 초음파의 물리적 특성에 따라 결정된다. 조직의 고유한 밀도와 음속에 의해 고유 음향 임피던스가 결정되고 서로 다른 경계면에서 음향 임피던스 차이로 음파는 반사, 굴절, 산란과 흡수를 통한 감쇠가 발생한다. 이러한 초음파의 특성을 이용하여 인체 내에서 반사되어 수신된 초음파의 신호를 영상화 하고 그 영상을 해석하여 암 같은 병을 진단하는 것이 진단 초음파의 목표이다. 진단을 필요로 하는 조직의 위치에 따라 초음파의 주파수가 결정되며 주로 1-15 MHz의 주파수 대역을 사용한다.[1] 갑상선, 유방 등 비교적 투과 깊이가 깊지 않은 조직은 7-18 MHz의 높은 주파수 대역을 선택함으로써 영상의 해상도를 높인다. 반면 신장, 간 등의 깊은 곳에 위치한 조직들은 1-6 MHz의 낮은 주파수 대역을 선택함으로써 해상도는 낮지만 투과 깊이를 늘리는 방식으로 조직의 위치에 따라 적당한 주파수 대역의 초음파를 이용해왔다.[2]

사람의 혈관 및 움직이는 장기까지 실시간으로 영상화가 가능하며 무해함과 동시에 비 침습적으로 형태학적 병리학적 진단이 가능하다는 장점을 갖고 있다. 하지만 초음파의 특성상 조직에서 굴절 및 산란으로 수신된 초음파 신호는 영상화 과정에서 허상이 발생하기도 하며 이는 진단하는 사람에 따라 판독 결과의 차이를 가져올 수 있다는 단점이 있다. 이런 문제점들을 해결하기 위하여 초음파 장비의 송수·신 기술과 조직에서 반사된 신호에 대한 정보의 정확한 판단을 영상 처리 기법에 적용시켜 초음파 영상의 질을 향상시키거나 주파수 대역을 낮추어 반사되는 신호를 최소화하는 등의 방법으로 개선되고 있다. Table 1에서는 다양한 조직의 음향 임피던스가 적혀 있다. 간, 뇌 등의 장기, 연부조직 및 혈액 등의 경우 평균 음향 임피던스가 1.59 Mrayls이지만 뼈의 경우 7.8 Mrayls로 3배 이상 높은 차이를 보인다.[1] 이는 전파되는 음파의 대부분이 반사되거나 뼈 자체에서 감쇠되어 투과되는 음파 신호가 적어 골 조직 내부에 대한 유의미한 정보를 판단할 수 없다는 것을 의미하며 두개골 속 뇌 조직의 초음파 영상을 얻기에는 한계가 있다.

Table 1 Speed of sound and acoustic impedance of some common biological materials

Material	Speed [m/s]	Acoustic impedance [Mrayls]
Air	330	0.0004
Water	1,540	1.54
Fat	1,450	1.38
Blood	1,570	1.61
Cortical bone	4,080	7.80
Muscle	1,585	1.70
Liver	1,549	1.62

치료 초음파의 도입은 절제술의 심각한 이환율과 사망률 및 환자의 면역 체계 억제에 대한 대안 방안으로 많은 연구가 진행되고 있다. 특히 치료를 위한 집속 초음파는 비침습적 방법으로 비교적 안정성과 적은 부작용으로 인해 많은 연구분야에서 관심을 갖고있다. 체내 조직의 온도를 상승시켜 목표 조직의 세포를 열로 괴사시키는 열 제거술(thermal ablation)과 집속 초음파에서 발생된 초음파 에너지의 물리적인 효과를 이용하여 약물 전달의 유도를 도와주거나 조직을 진동시키며 압축(compression)과 희박화(rarefaction)를 반복하는 과정에서 생성된 기포가 터지면서 조직의 괴사를 유발시키는 캐비테이션(acoustic cavitation) 요법 등이 있다. 침습적인 절제나 수술 없이 체외에서 초음파 트랜스듀서에서 발생된 음파를 이용해 조직 속의 종양을 제거해 환자들의 통증 완화 및 부작용을 최소화 하며 치료시간의 단축도 목표로

하고 있다. 특히 치료 병변의 정확한 판단과 치료를 위해 모니터링 기법이 융합된 기술이 발전되고 있으며 그림.1 은 모니터링 기법에 따라 자기공명(Magnetic Resonance; MR) 영상장치 시스템과 HIFU 를 융합한 자기공명 유도 고강도 집속 초음파 MRgHIFU(MR guided HIFU)와 진단 초음파를 융합하여 초음파 유도 고강도 집속 초음파 USgHIFU(Ultrasound guided HIFU)를 보여준다. MRgHIFU(Sonalleve MR-HIFU, Philips, Amsterdam, Netherlands)는 모니터링을 통해 종양 부위를 관찰하고 환부의 온도 변화를 실시간 확인함으로써 필요 이상의 에너지를 줄여 병변의 제거를 정확하게 진단하고 치료할 수 있다(Fig. 1(a) [3]). 또한 그림.1(b) [4]의 USgHIFU(EchoPulse, Theracision, Paris, France)를 통해 실시간 초음파 영상을 이용해 환부의 움직임에 따라 치료 초음파의 초점을 가변 시키며 치료의 정확성과 안정성을 확보하고 있다. 이와 같이 영상과 비침습적 치료를 겸비한 치료 초음파를 이용해 간, 신장, 자궁 경부암, 전립선 암 등의 광범위하게 임상분야에서 치료가 수행되고 있다.



(a)



(b)

**Fig. 1(a) Sonalleve MR-HIFU, (b) External view of the US-guided HIFU equipment.**

## 1.2 뇌 치료 집속 초음파

치료 초음파는 병변이 발생한 조직에 따라 요구되는 초음파 트랜스듀서의 형태와 주파수 범위가 다양하며 특히 뇌 질환을 위한 치료 초음파 트랜스듀서의 경우 두개골의 높은 음향 임피던스와 비균질한 두개골의 특성을 보정할 수 있어야 한다. 이전 선행 연구에서는 0.25~6 MHz 주파수 대역에서 사람의 두개골 내 삽입손실, 반사손실 및 음속을 계산하였고 두개골의 구성 요소에 따른 음향 산란 특성, 음속, 감쇠 계수에 대한 정량적 정보를 제공했다. 주파수가 0.5 MHz 이하일 때 두개골 삽입 손실이 최소화된다는 결과를 보였다.[5] 다양한 선행 연구를 통해 저주파 대역의 초음파를 사용하고 다수의 배열 형태로 집속형 트랜스듀서를 설계함으로써 뇌 치료를 위한 초음파 변환기가 개발되었다. Fig .2(a)는 뇌 치료를 위한 집속 초음파 트랜스듀서이며 1024 개의 엘리먼트를 반구형 모양에 배열하였다. Fig .2(b)는 뇌 치료를 위한 집속 초음파 트랜스듀서와 융합된 자기공명 유도 초음파 장치(ExAblate Neuro, InSightec, Haifa, Israel) [6]를 보여준다. 집속형 배열 트랜스듀서는 여러 개의 다중 소자에서 시간차를 이용해 목표 조직에 초점을 맞추는 원리이다. 집속 초음파 트랜스듀서를 이용하여 뇌 질환 관련 치료에 대한 연구는 현재 열 제거술을 이용하여 치료하는 수전증, 파킨슨병, 우울증, 뇌종양 등이 있다. 또한 기계적인 효과를 이용해 발생된 캐비테이션으로 뇌 혈관 장벽(Blood Brain Barrier; BBB)을 열어 약물을 뇌조직에 전달하는 방법과 초음파를 이용하여 뇌의 특정 신경 부위를 자극하여 신경 활동을 바꾸는 신경제어(neuromodulation) 연구 등이 진행되고 있다.[7] 하지만 반구형의 트랜스듀서 어레이를 사용한 집속 초음파 시스템은 트랜스듀서의 위상 보정을 통해 치료 위치를 조정하고 있으나

위상 보정으로도 조정할 수 없는 치료 위치가 존재한다. 또한 표적 위치에서 초음파의 투과 후 에너지 손실이 높으며 일정 에너지 이상이 집속될 경우 의도치 않은 캐비테이션 발생으로 조직의 손상을 유발할 수 있는 한계점을 갖고 있다. 이를 해결하기 위해 현재 집속 초음파를 이용해 열을 올리거나 기계적인 효과를 이용하는 기법에서 후방 산란 주파수를 분석하여 캐비테이션의 임계치를 예측하여 치료 안전과 효율성을 높이기 위한 연구가 진행 중에 있다.[8]



**Fig. 2 ExAblate Neuro - a non-invasive, incision less treatment for essential tremor using MR-guided focused ultrasound. Image (a) MRgFUS transducer, (b) MRgFUS device - Focused ultrasound therapy for the treatment of essential tremor refractory medication [https://www.insightec.com]**



### 1.3 레이저 발생 초음파

HIFU 집속형 압전체 변환기 이외에 높은 에너지와 넓은 주파수 대역의 펄스파 형태를 생성시킬 수 있는 레이저 발생 초음파(Laser generated ultrasound; LgUS)가 있다. LgUS[9] 는 일반적으로 광 에너지를 열 에너지로 변환한 후 열을 흡수한 매질의 수축과 팽창을 반복하며 음파를 발생시키는 원리이다. 따라서 광 에너지를 효율적으로 변환하기 위한 광 흡수 장치와 고밀도 초음파를 생성하기 위한 높은 열팽창 계수를 갖는 매질이 요구된다.[10] 이전에 많은 선행 연구에서 LgUS 의 효율을 최적화하기 위하여 다양한 재료 특성에 대한 연구가 진행되었다. 효과적으로 광 음향 전달을 위해 탄소나노튜브(Carbon nanotube; CNT), 금 나노입자, 크롬복합체와 같은 다양한 물질의 광 흡수 정도와 음파 발생 정도를 비교하였다. CNT 복합체에서 측정된 음압 신호 진폭은 크롬 복합체보다 18 배 강하며, 금 나노 복합체보다 5 배 크게 측정되었다.[11] CNT 복합체 광음향 트랜스듀서를 이용한 다른 선행 연구 결과로 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파는 최대 음압은 수십 MPa, 수십 MHz 까지의 넓은 주파수 대역을 나타냈다.[12] 또한 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서로부터 발생된 에너지는 수중에서 캐비테이션을 발생시켜 원하는 특정 세포 조직에 물리적인 힘을 가해 조직 세포의 파괴와 제거 가능성을 보였다.[13] 그러나 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파를 이용한 두개골 투과 후 뇌 조직 및 병변의 응용 사례는 아직까지 연구가 미비하다.

## 1.4 연구 목적

기존의 뇌 질환 치료에 사용된 트랜스듀서의 경우 열 효과를 이용한 치료 중심으로 많은 연구가 진행되어 왔다. 또한 충격파에서 발생하는 에너지로 물리적인 효과를 이용하여 뇌 혈관 장벽 개방을 통해 약물 전달 치료나 히스토트리프시(histotripsy) 등을 통해서 뇌 질환 치료 연구도 진행되고 있다. 기존의 압전형 트랜스듀서와 다르게 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파는 넓은 주파수 대역과 높은 진폭을 가지고 있고 수 나노미터 정도의 짧은 펄스의 신호이므로 [11] 광대역 충격파의 두개골 투과 후 특성을 알아야 뇌 질환 치료에 적용할 수 있는 가능성을 연구해 볼 수 있다. 하지만 현재까지 이러한 광대역 충격파 신호가 인체 두개골을 통과할 때 어떤 특성을 갖는지 밝혀진 바는 없으며 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서를 이용한 치료 초음파 응용은 아직 기본적인 연구 단계이기 때문에 인체 두개골 투과 후 발생하는 감쇠와 굴절 등의 음파의 특성을 파악할 필요가 있다.

따라서 본 논문에서는 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생한 충격파를 이용한 뇌 치료 응용을 위하여 인체 두개골을 통과할 때 음향 특성을 실험적으로 측정하여 분석하고자 한다. 이를 위해서 사체의 두개골 3 구를 제주대학교 해부학 교실에서 제공받아서 실험을 하였다. 먼저 상용 압전체 HIFU 트랜스듀서에서 발생된 연속 초음파가 각 두개골의 다섯 위치에서 투과한 후에 신호를 측정하였다. 이 중 두개골 중심 위치에서 투과된 측정된 신호와 SIM4LIFE 소프트웨어 시뮬레이션 결과를 비교하였다. 또한 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 투과 후 음파 신호 측정을 하여 두개골의 두께와 주파수 대역의 관계성을 파악하였다. 최종적으로 광대역 충격파

신호의 두개골 투과 후 주파수에 따른 음압을 측정하여 SIM4LIFE 소프트웨어의 연속파 시뮬레이션 결과와 비교 검증을 하였다.

## 제 2 장

### 두개골 특성 및 실험 방법

#### 2.1 두개골의 형태학적 특성

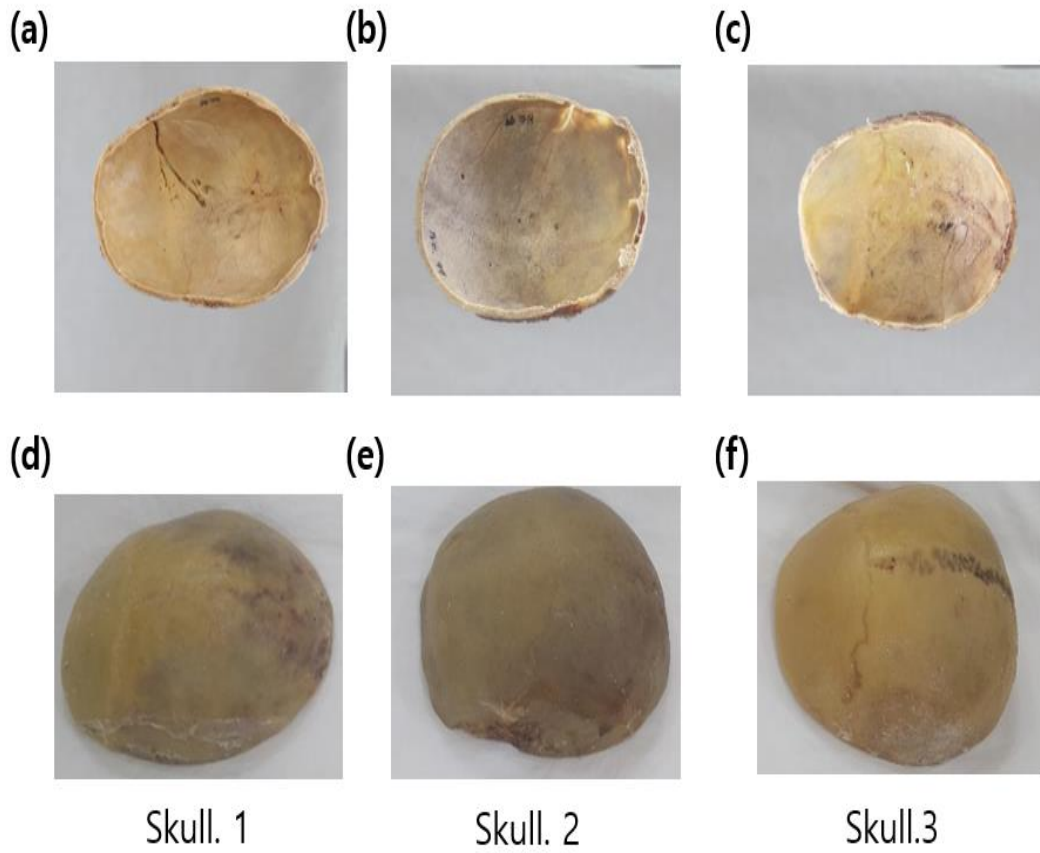
두 경계면 사이의 각도와 임피던스 차에 의하여 입사파는 굴절과 반사 현상이 나타난다. 물에서 전파되는 음파가 두개골로 입사할 경우 경계면 곡률에 따라 굴절된 음파의 경로가 결정된다. 두개골의 음속은 물의 음속과 상이한 차이를 보이며 두 매질의 음속 차이에 의해 음파의 굴절이 발생한다. 두개골의 곡률, 두께 등 형태학적 특성은 사람마다 또한 위치마다 다르므로 음파 전달 특성에 고려해야 할 중요 인자로 알려져 있다.

제주대학교 의학전문대학원 해부학 실험실에서 제공된 3 구의 두개골은 제주대학병원 생명윤리위원회(Institutional review board; IRB) 승인을 받았으며, 두개골 투과 후 음파 특성 분석을 위한 실험이 진행되었다. 3 구의 두개골은 Skull-1, Skull-2, Skull-3 로 명명하였으며 두개골은 전두골 (frontal bone)을 기준으로 횡단면 방향으로 절개된 상태로 Fig. 3 과 같다. Fig. 3 의 (a)-(c)는 각 Skull-1, Skull-2, Skull-3 두개골을 위에서 촬영한 영상이며 Fig. 3 의 (d)-(f)는 아래에서 촬영한 영상이다. 두개골은 표면에서 골막을 포함한 모든 조직이 포르말린 표백으로 제거된 상태로 제공받았다. 버니어 캘리퍼스와 저울로 측정된 항목으로는 두개골 길이(Skull Length; SL), 두개골 너비(Skull Width; SW)와 무게 (Skull weight)를 측정하였으며 Table 2 에 나타냈다. 컴퓨터

단층촬영(Computed tomography; CT)을 통해 밀도, 음속, 두께를 획득했다. Fig. 4 는 실험에서 측정된 각 두개골의 부위를 나타내며 Fig. 4(a)는 CT 면에 따라 표시하였고, Fig. 4(b)는 모든 CT 면을 융합하여 얻은 3D 형상이다. CT 데이터에서 두개골에 따른 각 부위별 밀도와 음속을 Hounsfield Unit(HU) 값을 적용시켜 계산하였을 때의 변화량이 크지 않은 위치 중 두개골의 표면이 매끄러운 곳을 선택하여 음파의 투과가 균일하게 이루어질 수 있는 조건으로 기준 위치를 선정하였다. 이와 같은 이유로 각 두개골에서 중심(M), 왼쪽(L), 오른쪽(R), 앞(F), 뒤(O) 총 5 부위를 측정하였다. 측정 위치에 대한 정보는 다음 Fig. 5 에 나타냈다. 중심(c) 부위는 시상봉합(Sagittal suture)을 피하기 위하여 전정(Bregma)에서 3 cm, 시상봉합에서 1 cm 떨어진 위치이며, 왼쪽(L), 오른쪽(R) 부위는 중심(c) 위치에서 각 5 cm 좌, 우, 아래 방향으로 떨어진 위치, 뒤(O) 부위는 인자봉합(Lambdoid suture)의 중심 위치, 마지막으로 앞(F) 부위는 전정에서 3 cm 위 방향으로 떨어진 위치로 측정 위치를 정량화 하였다. HU 을 계산한 이론과 해석과정은 2.2 장에서 자세하게 기술하였고, 측정 결과는 Table 3 에서 두개골 별로 비교하였다.

**Table 2 Measured weight, width, and length of human skull cadavers**

	Skull-1	Skull-2	Skull-3
Weight [g]	343.7	198.8	220.3
Width [cm]	15.1	14.1	14.7
Length [cm]	17.4	17.3	16.4



**Fig. 3 The weight and shape of the three skulls.**

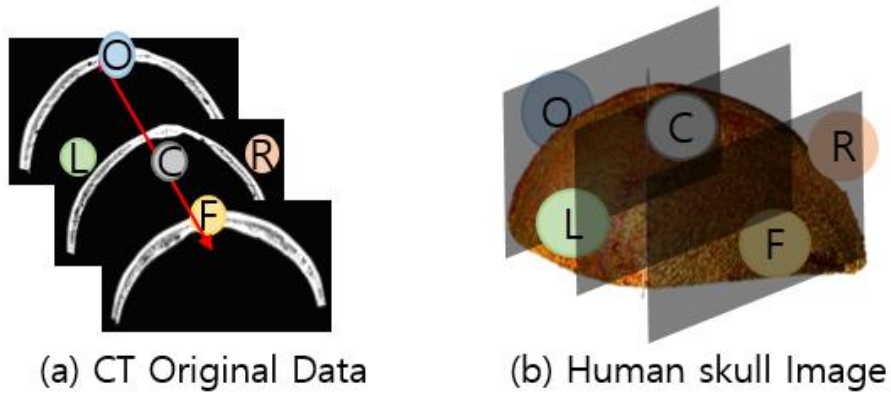


Fig. 4 The position of transducer for measurement. (a) CT slices for Human skull. (b) 3D Human skull image by combining all CT slices.

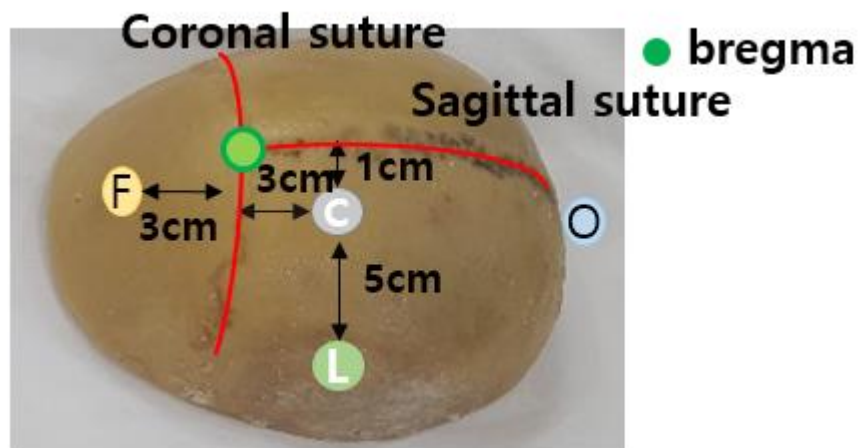


Fig. 5 Measurement positions from the bregma.

## 2.2 두개골의 음향학적 특성

### 2.2.1 두개골 밀도 및 음속 계산 방법

물과 두개골의 높은 임피던스 차와 비균질한 두개골로 인해서 음파의 감쇠와 손실이 발생된다. CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파가 두개골을 투과할 때 투과 특성을 파악하기 위하여 밀도와 음속 값은 음파의 굴절, 집속 위치, 감쇠 정도를 계산할 수 있는 정량적 평가를 위한 중요 정보이다.

CT number 를 표준화하고 CT 의 방사선 밀도를 나타내는 단위인 Hounsfield units(HU) 값으로 두개골의 밀도와 음속을 계산하였다. CT 데이터에서 트랜스듀서로 측정된 면적의 밀도와 음속을 계산하기 위하여 측정 위치의 CT number 에서 피질골과 해면골을 포함한  $10\text{mm}^2$  면적인 관심영역의 평균 HU 값을 추출하였으며 같은 위치를 10 회 추출 후 평균하였다. 추출한 평균 HU 값이 주변 위치에서 평균 HU 값과 유사한 수치일 때 측정 위치로 선정하여 HU 값으로 계산될 밀도와 음속의 오차를 최소화 하였다. 이와 같은 방법으로 트랜스듀서로 측정된 다섯 부위(M, L, R, F, O)의 영상 데이터에서 Hounsfield Unit (HU) 를 수치 해석 후 각 HU 값을 두개골 면적으로 평균하여 추출하였다.

두개골의 파라미터 정보는 두께, 밀도, 음속 세 가지로 구성된다. 밀도와 음속을 계산하기 위하여 위의 문단에서 추출한 HU 값을 사용하였다. 두개골의 두께는 CT 에서 측정위치의 깊이 방향으로 길이를 10 회 측정하였으며 측정 위치에 해당하는 CT number 에 대해서 모두 평균하여 추출하였다. 추출된 HU 값을 식 (1) 에 대입하여 두개골의 밀도를 먼저 계산하였으며, 이 때 최대 HU



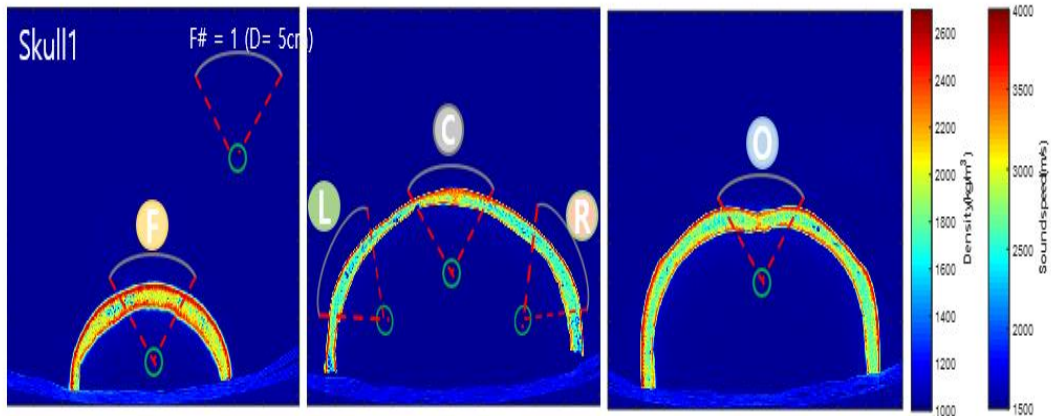
값과 최소 HU 값은 2400, -1024 로 입력하였다.[14]

$$\rho = \rho_{min} + (\rho_{max} - \rho_{min}) \frac{HU - HU_{min}}{HU_{max} - HU_{min}} \quad (1)$$

두개골의 음속은 위에서 계산된 밀도를 식 (2) 에 대입하여 밀도의 선형 함수로 계산된다.

$$C = C_{min} + (C_{max} - C_{min}) \frac{\rho - \rho_{min}}{\rho_{max} - \rho_{min}} \quad (2)$$

물에서 음속은 1500 m/s 로 가정하였으며 두개골의 최대 음속은 4000 m/s 로 가정하였다. HU 값을 통해 계산된 두개골의 밀도와 음속은 다음 Fig. 6 에 나타냈다. Fig. 6 은 Skull-1 의 CT 사진으로 왼쪽 그림에서부터 skull-1 의 앞부분, 중간, 끝 부분을 MATLAB(R2017a, Mathworks, Natick, MA, USA) 을 이용하여 밀도와 음속의 분포도를 나타냈다. Skull-1 의 경우, 두개골의 가장자리는 피질골로 구성되어 있으며 최대 밀도는 2.3 g/cm<sup>3</sup>, 음속은 3433



**Fig. 6** The measurement positions are Frontal lobe, Center, Left, Right, and Occipital lobe. This picture is a CT image of Skull-1 showing the focal point of each site. Skull-1 is thicker than other skulls with large size. Frontal lobe has higher density and sound speed than other parts.

---

m/s 로 두개골 구조 중 밀도와 음속이 가장 높게 나왔으며 중간층인 해면골에서는 감소하여 전체 평균 두개골의 밀도는  $1.908 \pm 47 \text{ g/cm}^3$ , 음속은  $2836 \pm 51 \text{ m/s}$  이다. 두개골의 두께는 CT 사진에서 측정하였다. 각 두개골의 5 부위 밀도, 음속, 두께 정보를 총 10 번을 추출하고 평균하였다. 이와 동일한 방법으로 나머지 두 구의 두개골의 밀도, 음속, 두께를 계산하였으며 다음 Table 3 에 나타냈다. 전체적으로 밀도와 음속이 가장 높은 두개골은 Skull-3 이며 두께가 가장 두꺼운 두개골은 skull-1 이다.

Table 3 Human skull parameters extracted from CT data.

Skull-1	Center lobe (C)	Left lobe (L)	Right lobe (R)	Frontal lobe (F)	Occipital lobe (O)
<b>Density</b> [g/cm <sup>3</sup> ]	2.004±0.022	1.775±0.047	1.795±0.043	2.018±0.082	1.951±0.043
<b>Sound speed</b> [mm]	2977±33	2640±58	2669±68	2997±54	2899±46
<b>Thickness</b> [mm]	7.5±0.4	6.5±0.3	8.1±0.3	7.9±0.2	7.6±0.3
Skull-2	Center lobe (C)	Left lobe (L)	Right lobe (R)	Frontal lobe (F)	Occipital lobe (O)
<b>Density</b> [g/cm <sup>3</sup> ]	1.995±0.032	1.760±0.047	1.700±0.030	1.949±0.026	1.850±0.028
<b>Sound speed</b> [m/s]	2964±48	2617±69	2530±44	2890±39	2750±42
<b>Thickness</b> [mm]	6.7±0.3	3.5±0.6	5.0±0.4	3.7±0.6	6.9±0.4
Skull-3	Center lobe (C)	Left lobe (L)	Right lobe (R)	Frontal lobe (F)	Occipital lobe (O)
<b>Density</b> [g/cm <sup>3</sup> ]	2.085±0.035	1.942±0.059	1.828±0.035	2.089±0.067	2.031±0.067
<b>Sound speed</b> [m/s]	3096±52	2885±96	2718±29	3103±69	3017±69
<b>Thickness</b> [mm]	5.4±0.2	5.2±0.5	5.3±0.7	5.9±0.7	6.0±0.5

### 2.2.2 음향 임피던스

음파의 전달 과정에서 매질의 음향 임피던스는 중요한 인자 중 하나이다. 음향 임피던스는 매질의 속도와 음압 사이의 비율을 말하며, 음압  $P$ (pressure, [Pa]) 와 매질의 입자속도  $v$ (velocity [m/s]), 표면적  $S$ (Surface Area [m<sup>2</sup>]) 일 때 음향 임피던스( $Z$ , [rayl]) 는 식 (3)으로 나타낸다.

$$Z = \frac{P}{vS} \quad (3)$$

음파가 평면파라고 가정할 경우, 매질의 고유 음향 임피던스( $z_0$ )의 경우는 매질의 밀도  $\rho_0$ , 매질에서의 음속이  $c_0$ 일 때 다음 식 (4)로 표현된다.

$$z_0 = \rho_0 c_0 \quad (4)$$

매질의 밀도와 음속에 따라서 고유 음향 임피던스가 달라지는 것을 알 수 있다. 물과 두개골을 비교했을 때 밀도와 음속차이가 크며 따라서 음향 임피던스의 차이도 크게 발생한다. 이는 음파가 물에서 두개골로 입사할 때 감쇠 요인이 된다. 치료 초음파에서 사람마다 두개골에 따른 위상 보정을 해주는 이유도 두개골의 구조에서 피질골과 해면골의 두께 및 성분이 모두 다르기 때문에 사람에 따른 두개골의 음향 임피던스 차이가 나며 같은 사람에서도 부위에 따른 음향 임피던스 차이가 발생한다.

### 2.2.3 감쇠 계수

집속 초음파 뇌 치료를 할 때 가장 중요한 요소는 두개골에 의한 흡수와 산란 등으로 인해 발생하는 감쇠손실을 보상하는 것이다.[15] 이러한 점과 두개골의 복잡한 형태학적 특성이 초음파의 투과 및 집속의 한계를 가져온다.[16]–[18]

초음파가 두개골을 투과하였을 때 감쇠정도를 알게 되면 치료를 위하여 얼마큼 에너지를 높여야 하는지 정량적으로 계산할 수 있다. 감쇠정도를 나타내기 위한 척도를 감쇠계수로 나타낸다. Hynynen 연구 팀에서는 집속 초음파 트랜스듀서를 사용하여 270, 836, 1402 kHz 주파수 대역에서 두개골의 감쇠계수를 측정한 결과  $0.338 \pm 0.076$ ,  $2.31 \pm 0.15$ ,  $3.34 \pm 0.42$  np/cm 가 나왔다.[15] 다른 연구에서도 836, 1402kHz 주파수 대역에서 감쇠계수 결과가 2.00, 3.80 np/cm 로 측정되었다.[5] 일반적으로 압전형 집속 초음파 트랜스듀서(PZT)의 경우 주파수 대역이 높을수록 감쇠계수가 증가하는 경향을 보였다.[15] 따라서 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생하는 충격파는 좁은 주파수 대역을 갖는 기존 초음파 트랜스듀서와는 다르게 넓은 주파수 대역을 가지고 있기 때문에 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 감쇠 계수를 구하였다. 두개골을 투과하기 전, 후의 바늘형 하이드로폰에서 받은 신호의 주파수 스펙트럼으로부터 감쇠계수를 식 (5) - (7)을 사용하여 계산하였다.[19]

$$Y(f) = \frac{|Y(f)|_{case.2}}{|Y(f)|_{case.1}} \quad (5)$$

$$a(f) = \frac{-20 \log_{10}(Y(f))}{Skull \ Thickness} [dB/cm] \quad (6)$$

$$\alpha(f) = \frac{a(f)}{8.686} [Np/cm] \quad (7)$$

수식에서 계산된 값은 두개골 투과 후 측정된 신호를 받아서 계산되며 반사, 굴절, 산란과 흡수가 모두 포함된 감쇠계수라고 정의하였다.

### 2.3 두개골 투과 실험 측정 셋 업

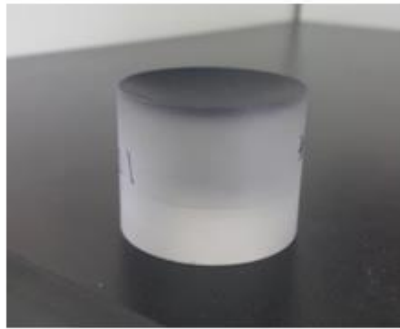
두개골은 부패 방지를 위하여 0 도 이하에서 냉동 보관하였고 투과 신호를 측정하기 전 탈기용 펌프를 이용해 탈기 후 수온 20 도 1 차 증류수에 담긴 채 진행되었다. Fig. 7 에서 음파 발생 장치는 Fig. 7(a) CNT 복합체 광음향 트랜스듀서와 Fig. 7(b) HIFU 트랜스듀서로 구분하여 실험하였다. 트랜스듀서에서 발생된 신호의 두개골 투과 후 바늘형 하이드로폰으로 측정된 수신 신호의 파형과 진폭 값을 계산하였고 고속 푸리에 변환(Fast Furrier Transform; FFT) 후 주파수 대역을 분석하였다.

초기 수신된 신호의 데이터는 시간에 따른 전압 값이다. 수식.8 을 이용해 전압 신호를 압력신호로 변환하였다.

$$\text{Pressure [Pa]} = \text{Voltage} * 10^{-\left(\frac{RVS+Gain}{20}\right)} \quad (8)$$

바늘형 하이드로폰의 1 MHz 에서 감도(sensitivity)인 RVS(-230dB) 와 증폭기의 Gain(30dB)를 기준으로 수신된 전압 값(Voltage, V [V])을 입력하면 압력(Pressure, P [Pa])을 계산할 수 있다.

측정된 신호를 분석한 후 두개골의 두께에 따른 음압, 주파수의 상관관계를 계산하기 위하여 1 차 선형 피팅을 수행하였으며 이 때 생성되는 1 차 함수의 기울기는 경향을 나타내며 상관계수를 통하여 관계성의 유무를 파악한다.



(a)



(b)

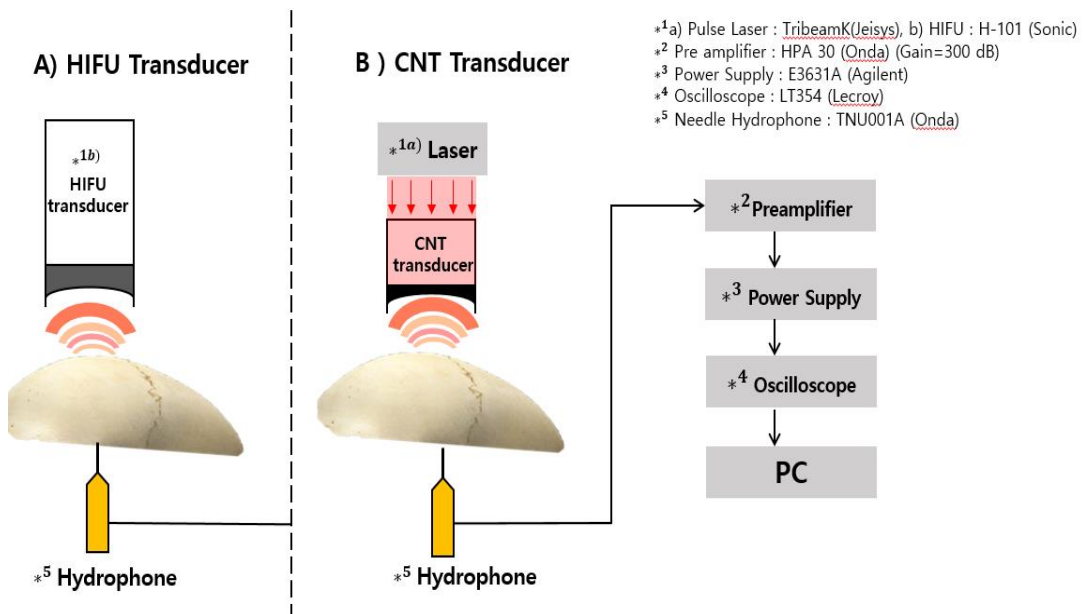
**Fig. 7(a) CNT composite transducer used in the experiment is 5 cm in both diameter and focal length, (b) HIFU transducer (H-101, Sonic concepts Inc, Bothell, WA, USA) is 6.4 cm in both diameter and focal length with 1.1 MHz of center frequency**

### 2.3.1 HIFU 트랜스듀서 측정 셋업

Fig. 8 은 실험 셋업을 나타내며, Fig. 8(a)는 HIFU 트랜스듀서를 사용한 실험 셋업이다. 진폭 및 주파수가 일정한 음파이며 함수 발생기를 통해서 특정 형태의 음파를 발생시킬 수 있는 특성을 가지며 본 논문에서는 연속파의 신호로 두개골을 투과하였을 때 감쇠되는 최대 음압을 확인하고 SIM4LIFE 소프트웨어에서 시뮬레이션 수행 결과와 비교를 통해 좁은 주파수 대역을 여러 구간으로 나누어 넓은 주파수 대역을 시뮬레이션 하기 전 검증에 위한 목적으로 실험하였다.

- (1) HIFU 트랜스듀서(H-101, Sonic)는 직경 64 mm, 초점 거리 64 mm이며 중심 주파수 1.1 MHz를 갖는다. 발생하는 음파는 함수 발생기(33250A, Agilent)에서 3 사이클의 사인 파를 입력하여 발생시켰다.

- (2) 두개골 내부로 투과한 음압 최대 점에서 바늘형 하이드로폰((TNU001A, Onda, Sunnyvale, CA, USA )으로 측정하였다.
- (3) 바늘형 하이드로폰으로부터 수신된 신호를 전치증폭기 (HPA30, Onda Corp, Sunnyvale, CA, USA)에서 30 dB 증폭 후 오실로스코프(54615B, HP)로 확인하였다.
- (4) PC로 저장된 전압 신호는 MATLAB으로 파형 및 주파수 분석을 통해 두개골 내 투과 음파 특성을 분석하였다.



**Fig. 8(a) the experimental set up with HIFU transducer. (b) The experimental set up with CNT composite transducer. The shock waves generated from the CNT composite by the laser are transmitted through the skull and received by the needle hydrophone.**



### 2.3.2 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서 측정 셋업

CNT 복합체 광음향 트랜스듀서를 이용한 측정 셋업은 레이저에서 방출된 광 에너지를 흡수하여 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 충격파를 발생시키고 사람 두개골 투과 후 에너지 및 음향 특성 파악을 목적으로 한다. 충격파로 인한 광대역 주파수를 두개골로 투과 시키기 위하여 집속 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서(직경 50 mm, 초점거리 50 mm, 중심주파수 1.2 MHz)에 파장이 532 nm, 파워 250 mJ 의 레이저 펄스 (TribeamK, Jeisys)를 1 Hz 로 조사하였다. 실험 셋업은 Fig. 8(b)에 나타냈다.

(1)두개골에 따른 다섯 부위에서 5 mm 간격 떨어진 위치에 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서를 설치하였다.

신호 출력과정은 2.3.1 의 (2)–(4) 과정과 동일하다.

### 2.3.3 Sim4life 소프트웨어 시뮬레이션

SIM4LIFE 소프트웨어는 인체 안정성 평가 및 의료기기 설계용 3 차원 전자기파(EM), 열흐름(Thermal-Flow) 음향(Acoustic) 수치 해석 소프트웨어이다. 음향 모델은 두 개의 파동 음향 해석이 포함되어 있다. 첫째로 불균일한 PML (Perfectly Matched Layer) 경계조건을 갖는 Lighthill-Westervelt 방정식을 적용한 비선형적인 FDTD (Finite-Deference Time-Domain) 방법과 FNM-CHASM (Fast Near field Method Combined with the Hybrid Angular Spectrum) 접근법을 사용하여 복잡한 파동의 전파를 시뮬레이션하고 집속된 초음파 치료 적용에 대한 압력 분포를 계산해주는 전산 음향 툴이다. 응용으로는 종양 절제, 운동 장애, 뇌 혈관 장벽 등 외과적 접근

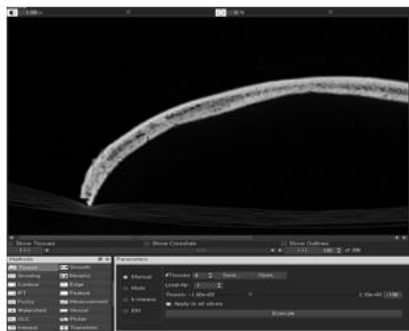
없이 인체 내부 특정 위치를 위상배열, 트랜스듀서의 최적화 등을 통해서 정확한 집속을 요하는 의료 치료에 대한 시뮬레이션이 가능하다.[20]

HIFU 트랜스듀서에서 발생한 연속 파의 두개골 투과 실험결과에서 감쇠된 최대 음압을 비교하기 위하여 SIM4LIFE 소프트웨어에서 HIFU 트랜스듀서의 정보를 동일한 조건으로 입력하여 시뮬레이션을 하였다. 소프트웨어에서 두개골의 형상은 실험에 사용된 3 구의 두개골 중 skull-2 의 영상 데이터를 입력하였다. Skull-2 의 CT 파일(DICOM file) 은 SIM4LIFE 에서 제공되는 ISEG tool (세분화 알고리즘을 통해 조직의 모델 생성 최적화 프로그램, CT 또는 자기공명 영상 등 다양한 이미지 데이터 처리하여 의학 진단 및 치료의 기초 연구 응용)을 이용해 영상 데이터로부터 추출된 두개골의 해부학 정보를 제공받았다. SIM4LIFE 소프트웨어에서 입력된 두개골의 두께와 형태학적 정보는 실제 두개골과 일치하지만 음속과 밀도는 소프트웨어 내에서 제공되는 값으로 계산되었으며 Table 4 에 나타냈다. Fig. 9(a)-(d)는 SIM4LIFE 소프트웨어로 입력된 CT 파일로부터 ISEG tool 에서 두개골 형상 추출 및 두개골 속성 설정 과정을 보여준다. HIFU 트랜스듀서와 동일한 직경과 곡률 반경, 주파수 대역을 갖는 트랜스듀서를 적용시켜 실험에서 측정한 부위와 동일한 위치에서 신호를 추출하였고 결과를 비교 분석하였다. Fig. 10(a)은 SIM4LIFE 소프트웨어에서 집속 트랜스듀서에서 발생된 집속 초음파의 빔 패턴 모습이고 Fig. 10(b)는 집속 트랜스듀서에서 발생된 초음파의 두개골 투과 시뮬레이션 모습이다. CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생한 충격파의 경우 넓은 주파수 대역을 갖고 있기 때문에 SIM4LIFE 소프트웨어에서 유사하게

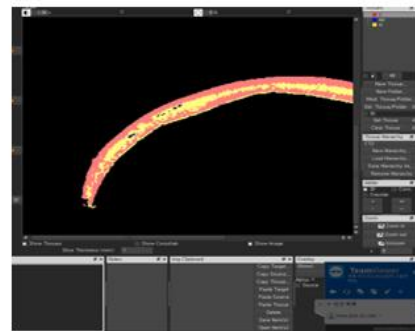
구현하기 위하여 좁은 대역을 갖는 주파수 대역을 200 kHz 에서부터 900 kHz 까지 100 kHz 간격으로 세분화 하여 시뮬레이션을 하였다.

Table 4 Human skull parameters provided by SIM4LIFE simulation software.

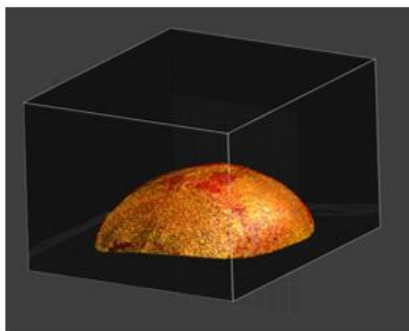
	Density [kg/m <sup>3</sup> ]	Sound speed [m/s]	Attenuation Coefficient [Np/cm]
Cortical bone	1908	3515	0.52
Cancellous bone	1178	2118	0.61
Water	1000	1500	0



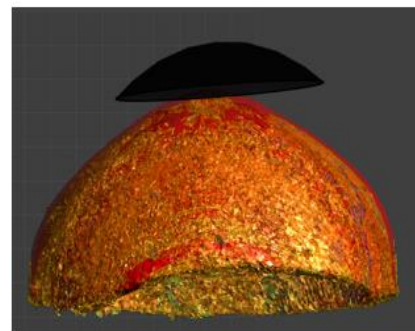
(a)



(b)



(c)



(d)

Fig. 9 Set up of SIM4LIFE software simulation. (a) Insert CT slice into I SEG tool, (b) Classification of skull layer within ISEG tool, (c) 3D shape of the human skull combined with all CT slices, (d) adjustment of transducer position in SIM4LIFE

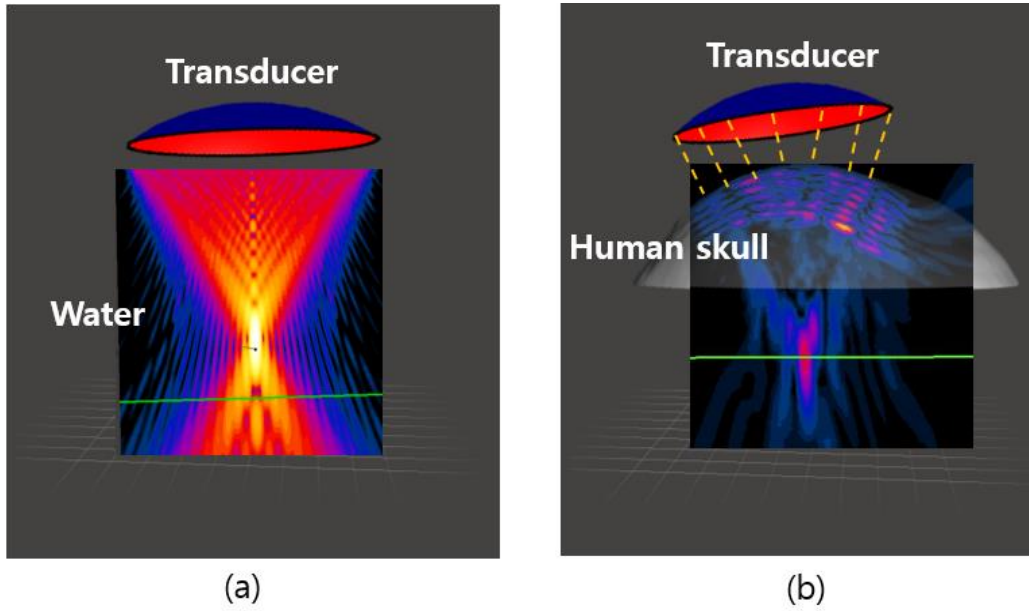


Fig. 10(a) Beam pattern without the skull using SIM4LIFE, (b) Beam pattern with the skull using Sim4LIFE

## 제 3 장

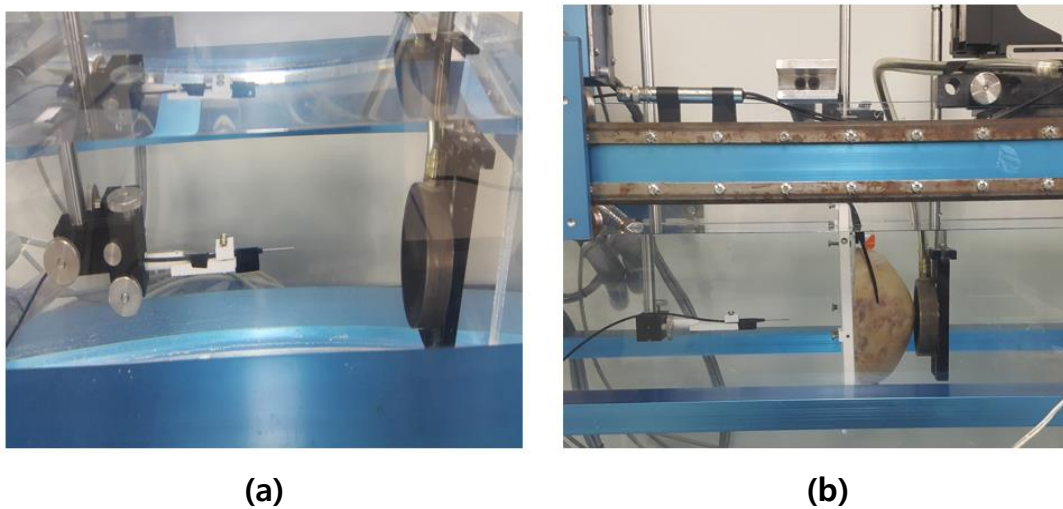
### 실험 결과

CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파와 비슷한 중심 주파수 대역을 갖는 1.1 MHz 의 HIFU 트랜스듀서에서 발생된 초음파의 두개골 투과 후 신호를 측정하여 음압과 주파수 대역을 분석하였으며 두께와 주파수에 따른 음압의 관계성을 보였다. CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생한 충격파가 두개골을 투과한 후 감쇠계수를 계산하였으며 SIM4LIFE 소프트웨어에서 유사한 주파수 대역으로 맞춰주어 시뮬레이션 실험 결과를 비교하여 두개골 투과 후 특성을 파악하였다.

#### 3.1 HIFU 트랜스듀서에서 발생된 음파의 두개골 투과 후 음압 특성

실험적 목적을 명확히 하고 기본적 구조를 명백히 하기 위해 Fig. 8 의 실험 절차를 2 가지 조건에서 실시하였다. 수온, 측정 장치 셋업은 Fig. 8(a)에 나타냈으며 두개골의 유무에 따라 두 가지 조건으로 분류하였다. Case 1 의 경우 두개골이 없는 상태(Fig. 11(a))에서 HIFU 트랜스듀서에서 발생된 연속 파를 바늘형 하이드로폰으로 측정한 신호로 분석 기준이 된다. Case 2 는 두개골을 물속에 넣은 상태로 측정한 데이터(Fig. 11(b))로 skull-2 의 두개골 중심 위치에서 측정하였다. Case 1, Case 2 에서 바늘형 하이드로폰으로 측정한 음파 및 SIM4LIFE 시뮬레이션 음압, 주파수, -6 dB 에서 빔 폭 측정 결과를 다음

Fig. 12 와 Table 5 에 나타냈다. Case 1 에서 HIFU 트랜스듀서에서 발생된 신호의 측정 결과 최대 음압이 240 kPa, 시뮬레이션 결과는 260 kPa 이 측정되었다. 두개골 중심부위를 투과한 후의 최대 음압은 8.8 kPa,  $-6$  dB 빔 폭은 3.3 mm 이며 중심 주파수는 900 kHz 이다. SIM4LIFE 소프트웨어 시뮬레이션 결과에서 최대 음압은 14 kPa 이고  $-6$  dB 빔 폭은 2.05 mm 이다.



**Fig. 11(a)** Ultrasound wave generated by a HIFU transducer was measured with a needle hydrophone (Case 1); **(b)** An ultrasound wave transmitted through a skull was measured with a needle hydrophone (Case 2)

Table 5 Comparison of the sound pressure and  $-6$  dB bandwidth of simulations at 900 kHz and HIFU transducer experiments

	Measured	Simulation
<b>Ref pressure</b>	240 [kPa]	263 [kPa]
<b>Peak Pressure</b>	8.8 [kPa]	11 [kPa]
<b>Frequency</b>	890 [kHz]	900 [kHz]
<b>-6dB Beam width</b>	3.3 [mm]	2.05 [mm]

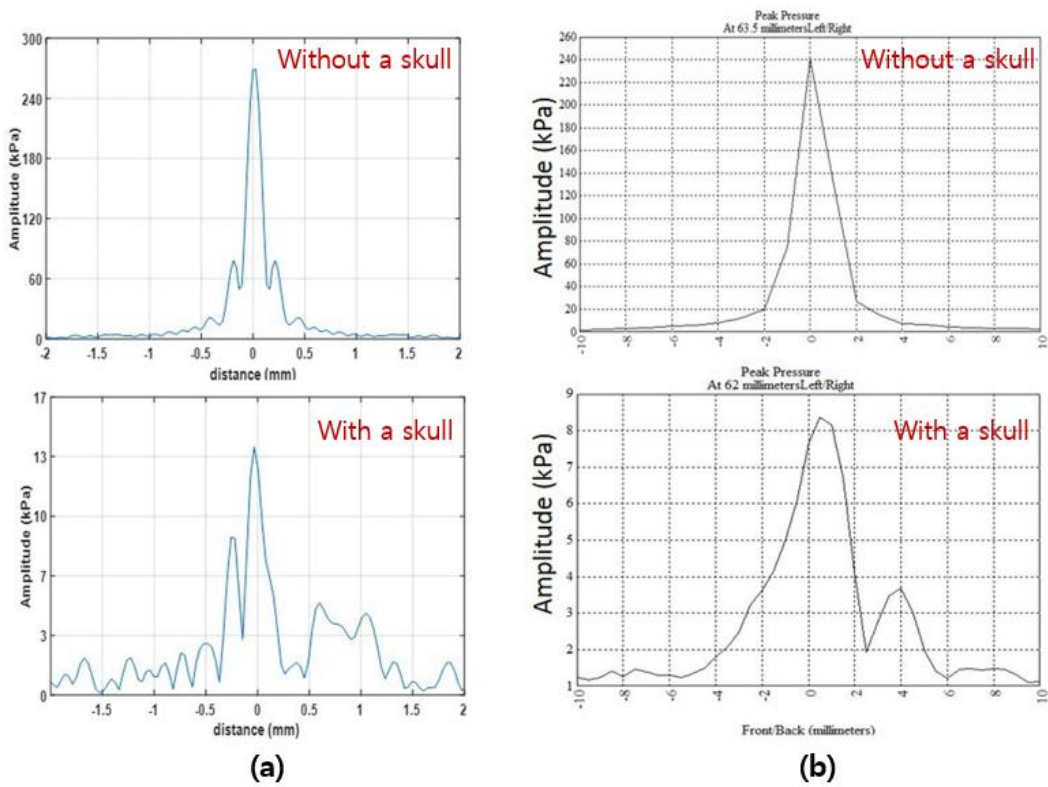
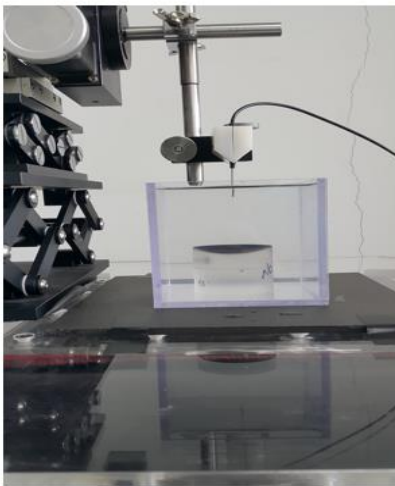


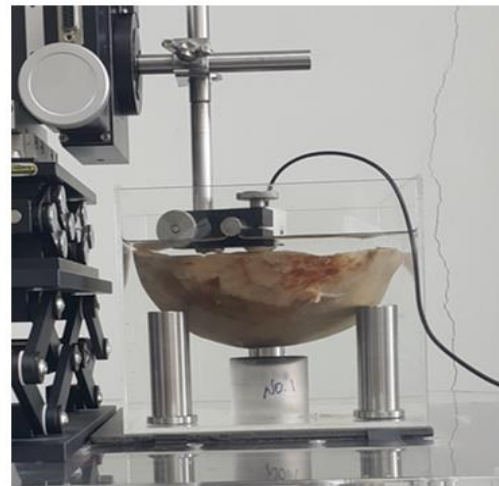
Fig. 12 Sound pressure at the focal point with and without the skull cadaver. (a) Simulation results of sound pressure measurement without and with a skull. (b) Measured sound pressure without and with a skull using HIFU transducer

### 3.2 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 투과 후 음압 특성

위의 HIFU 트랜스듀서를 이용한 실험과 마찬가지로 Fig. 8(b)와 같이 HIFU 트랜스듀서 대신 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서로 변경하였으며 그 외의 측정 장치는 동일한 상태로 두개골의 유무에 따라 두 가지 조건으로 분류하였다. Case 1 의 경우 두개골이 없는 상태(Fig. 13(a))에서 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파를 바늘형 하이드로폰으로 측정한 신호로 분석 기준이 된다. Case 2 는 두개골을 물속에 넣은 상태로 측정한 데이터(Fig. 13(b))로 총 3 구의 두개골에서 각각 다섯 부위에서 측정하였다. Case 1, 2 에서 바늘형 하이드로폰으로 받은 신호를 분석 결과를 본 논문 2.2 분석 이론 및 방법을 통해 음압, 주파수, 감쇠계수에 계산하였다.



(a)



(b)

**Fig. 13(a) Shock wave by a laser generated CNT composite transducer was measured with a needle hydrophone (Case 1). (b) When the signal transmitted through the human skull was measured with a needle hydrophone (Case 2)**



Case 1 에서 측정된 충격파는 Fig. 14(a)는 0.08 us 의 짧은 Rising time 을 나타내고 음파의 양의 최대 펄스지속시간은 0.28 us 이다. 측정된 최대 전압은 1.2 V 이고 압력 변환 시 최대 압력은 392 kPa 이다. 주파수 대역은 중심 주파수 1.25 MHz 로 -3 dB 일 때 주파수 밴드 폭은 3 MHz 이다.

Fig. 14(b)는 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에 발생된 충격파가 Skull. 2 두개골의 중심(O)을 투과하였을 때 바늘형 하이드폰으로 측정된 신호를 나타낸다. Fig. 14(a)와 측정된 충격파의 음압과 비교했을 때, 최대 음압이 22 kPa 로 감소하였으며 양의 최대 펄스 지속시간이 1.9 us 로 길어졌다. 또한 Rising time 도 1.1 us 로 Case 1 의 측정 결과보다 길어졌다. 중심 주파수는 248 kHz, -3 dB 주파수 대역폭은 0.8 MHz 로 고주파 대역이 대부분 감쇠가 되었다. Fig. 14(b)는 Case 2 에서 최대 양의 음압을 갖는 신호만을 추출해 FFT 분석 결과 주파수 스펙트럼을 의미한다. 최대 음압뿐만 아니라 세부적으로 Case 2 에 해당하는 3 구의 두개골 다섯 부위를 충격파가 투과하였을 때 신호에 대한 음압, 주파수를 Case 1 에서 얻은 음압, 주파수로 나누어 정규화를 하였으며 주파수에 따른 감쇠계수를 계산하여 Table 6 에 같이 정리하였다. Skull-1 의 다섯 부위 측정 결과 평균 정규화된 중심 주파수 대역은 0.21 이다. Skull-2 의 경우는 3 구의 두개골 중 가장 낮은 주파수 대역으로 측정되었으며 측정한 5 부위 평균 정규화된 중심 주파수 대역은 0.14 이다. Skull-3 은 3 구 중 측정한 5 부위 평균 주파수 대역이 높게 측정되었고 평균 정규화된 중심 주파수 대역은 0.318 이다. Skull-1, 2 의 다섯 부위를 투과한 후 정규화된 음압의 평균은 0.069, 0.07 이며, skull-3 의 경우는 0.192 이다. 그리고 Skull-1,2,3 전체를 평균한 정규화된 음압은 0.11 이다. 따라서 두개골 투과 후 신호의 특성이 부위

별, 두개골의 종류 별로 다른 결과가 도출되었다.

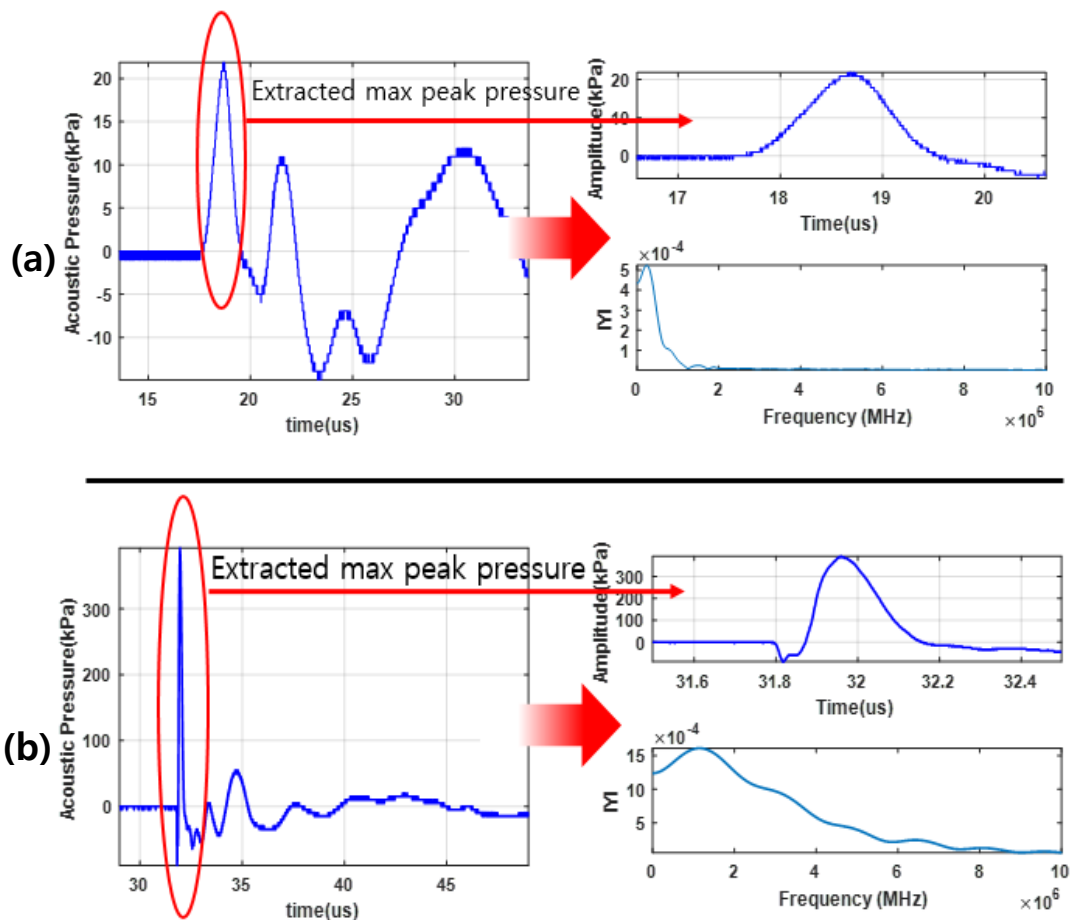


Fig. 14(a) Reference signal of shock wave generated by a CNT composite transducer in water (case 1). (b) Transmitted signal at the center position of a human skull cadaver (case 2).

Table 6 In the table, thickness, density, and sound speed were averaged 10 times in CT data. The normalized pressure, Max peak frequency and attenuation coefficient is measured by MATLAB processing

Skull-1	Center lobe (C)	Left lobe (L)	Right lobe (R)	Frontal lobe (F)	Occipital lobe (O)
Normalized Acoustic pressure	1 (392kPa)	0.053	0.09	0.046	0.1
Max P Freq. [kHz]	1250	248	293	220	283
Attenuation Coeff. [np/cm/MHz]	-	3.8	2.52	4.07	2.94
Skull-2	Center lobe (C)	Left lobe (L)	Right lobe (R)	Frontal lobe (F)	Occipital lobe (O)
Normalized Acoustic pressure	1 (392kPa)	0.05	0.1	0.05	0.11
Max P Freq. [kHz]	1250	106	248	289	179
Attenuation Coeff. [np/cm/MHz]	-	6.32	5.31	4.15	5.37
Skull-3	Center lobe (C)	Left lobe (L)	Right lobe (R)	Frontal lobe (F)	Occipital lobe (O)
Normalized Acoustic pressure	1 (392kPa)	0.38	0.17	0.146	0.16
Max P Freq. [kHz]	1250	583	347	330	316
Attenuation Coeff. [np/cm/MHz]	-	1.33	3.73	3.90	2.93

두개골 투과 후 음압이 두께에 대하여 어떤 관계를 갖고 있는지 그림.15 를 통해 나타냈다. Fig. 15 에서 Skull-1,2,3 에 대한 1 차 선형 피팅을 할 때 Skull-3 에서 중앙(c) 부분을 제외하였으며 두께와 정규화된 음압의 상관관계 계수는 0.75, 0.79, 0.54 이며 다음 Table 7 에 1 차 선형 피팅의 수식을 나타냈다. 3 구의 두개골 모두 두개골의 두께가 증가할수록 최대 음압이 감소하였다. Skull-1,2 의 경우 표에 나타낸 수식의 값들이 비슷하게 나왔으나, Skull-3 의 경우 Skull-1,2 과는 차이를 보였다.

Fig. 16 는 두개골의 두께에 대한 각 부위의 정규화된 주파수를 나타냈다. 1 차 선형 피팅을 하였을 때 두께와 정규화된 주파수의 상관관계 계수는 0.49, 0.65, 0.86 으로 두개골의 부위에 따른 두께와 정규화된 주파수의 관계를 나타낸다. 두개골의 부위에 따른 두께와 주파수의 1 차 선형 피팅의 수식을 Table 8 에 나타냈다.

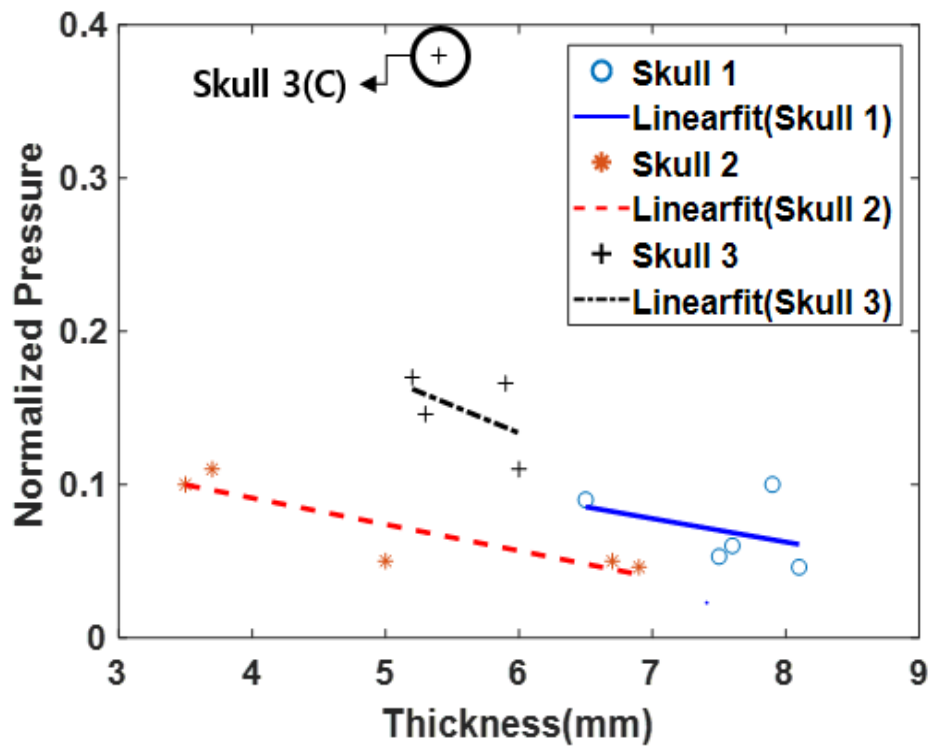


Fig. 15 Relationship between thickness and normalized pressure. A graph showing the all of skull in terms of the normalized sound pressure for the thickness.

Table 7 Linear fit equation value of normalized pressure.

Y=Ax+B	Skull 1	Skull 2	Skull3
<b>A</b>	-0.015	-0.017	-0.036
<b>B</b>	0.18	0.16	0.35
<b>R<sup>2</sup></b>	0.75	0.79	0.54

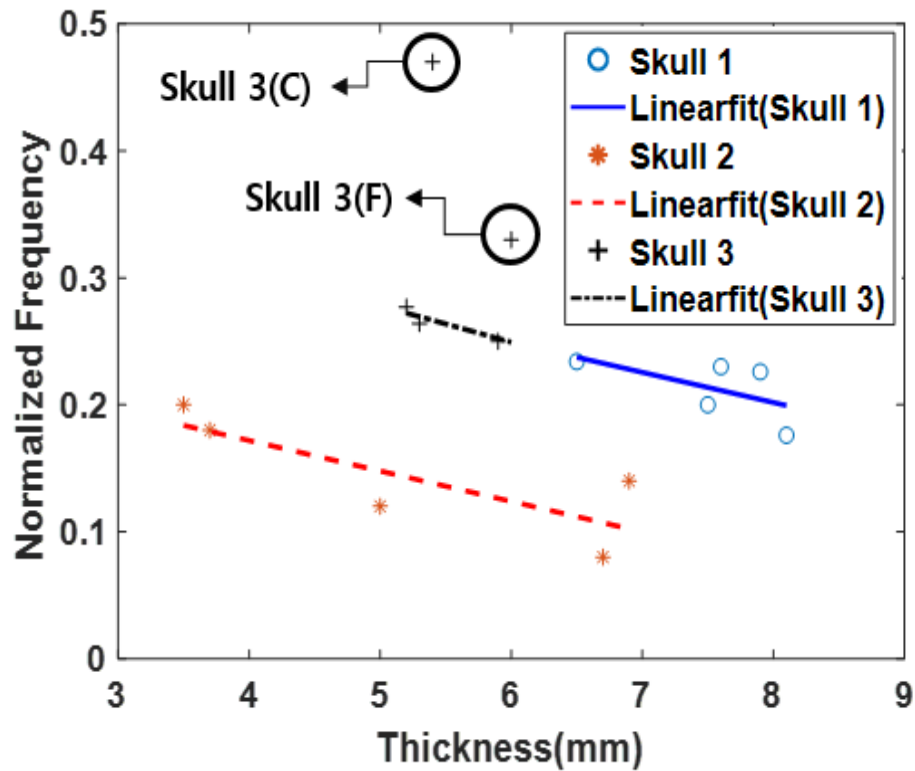


Figure. 16 Relationship between thickness and normalized frequency. Normalized frequency for the thickness. The marked parts are excluded because of severe variation for skull-3.

Table 8 Linear fit equation value of normalized frequency.

Y=Ax+B	Skull 1	Skull 2	Skull3
<b>A</b>	-0.024	-0.024	-0.028
<b>B</b>	0.39	0.31	0.42
<b>R<sup>2</sup></b>	0.49	0.65	0.86

### 3.3 실험 및 시뮬레이션 결과 비교

음압, 주파수, 감쇠계수는 투과 특성을 분석하는데 중요한 인자로 실험 결과와 시뮬레이션을 통해 분석한 결과를 비교하였다. SIM4LIFE 소프트웨어 시뮬레이션으로 트랜스듀서 초점 거리에서 최대 음압을 추출하였으며  $-6$  dB 일 때 빔 폭을 계산하였다. Case 1, 2 에서 측정 신호의 200–900 kHz 주파수 대역에 따른 음압과  $-6$  dB 에서의 빔 폭을 다음 Table 9 에 나타냈다. 200 kHz 에서 Case 1 에서 측정한 신호의 음압은 60 kPa,  $-6$  dB 에서의 빔 폭은 7.6 mm 이고 Case 2 에서 측정한 신호의 최대 음압은 24 kPa 로 두개골의 매질 특성에 따라 감쇠되었고,  $-6$  dB 에서의 빔 폭은 11 mm 로 넓어졌다. Case 1 에서 주파수가 증가할수록 최대 음압은 점점 증가하여 900 kHz 일 때 263 kPa 이 측정되었고, 빔 폭은 점점 줄어들어 1.8 mm 가 되었다. 하지만 Case 2 에서 두개골 투과 후 주파수가 증가할수록 최대 음압과 빔 폭은 감소하여 900 kHz 에서 11 kPa, 1.5 mm 로 측정되었다.

CNT 복합체 광음향 트랜스듀서를 이용한 실험 측정 결과 200–1000 kHz 에서의 대역에서 감쇠계수를 계산한 결과를 Fig. 17(a), SIM4LIFE 시뮬레이션에서 위와 동일한 주파수대역에서 계산한 감쇠계수 결과를 Fig. 17(b)로 나타냈다. Fig. 14(a)의 결과에서 주파수에 따른 감쇠계수 변화량을 계산했을 때 6.05 np/cm/MHz 로 나왔다. 마찬가지로 시뮬레이션의 주파수에 따른 감쇠계수 변화량은 5.98 np/cm/MHz 로 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서 실험 결과와 유사한 결과가 도출되었다

Table 9 Using SIM4LIFE software, the sound pressure and -6 dB bandwidth at 200 ~ 900 kHz frequencies were computed. As the frequency increased, transmitted acoustic pressure and the beam width decreased.

		200kHz	300kHz	400kHz	500kHz
Reference	Peak Pressure [kPa]	60	91	120	151
	Power [ $10^{-4}$ W]	2.65	2.74	2.78	2.78
	-6 dB Beam width [mm]	7.6	5.2	4.1	3.2
-----					
With Skull	Peak Pressure [kPa]	24	23	22	20
	-6 dB Beam width [mm]	11	7.6	5.85	4.94
		600kHz	700kHz	800kHz	900kHz
Reference	Peak Pressure [kPa]	182	213	240	263
	Power [ $10^{-4}$ W]	2.74	2.78	2.65	2.64
	-6 dB Beam width [mm]	2.8	2.4	2.1	1.8
-----					
With Skull	Peak Pressure [kPa]	19	16	14	11
	-6 dB Beam width (mm)	4.28	3.02	2.05	1.5



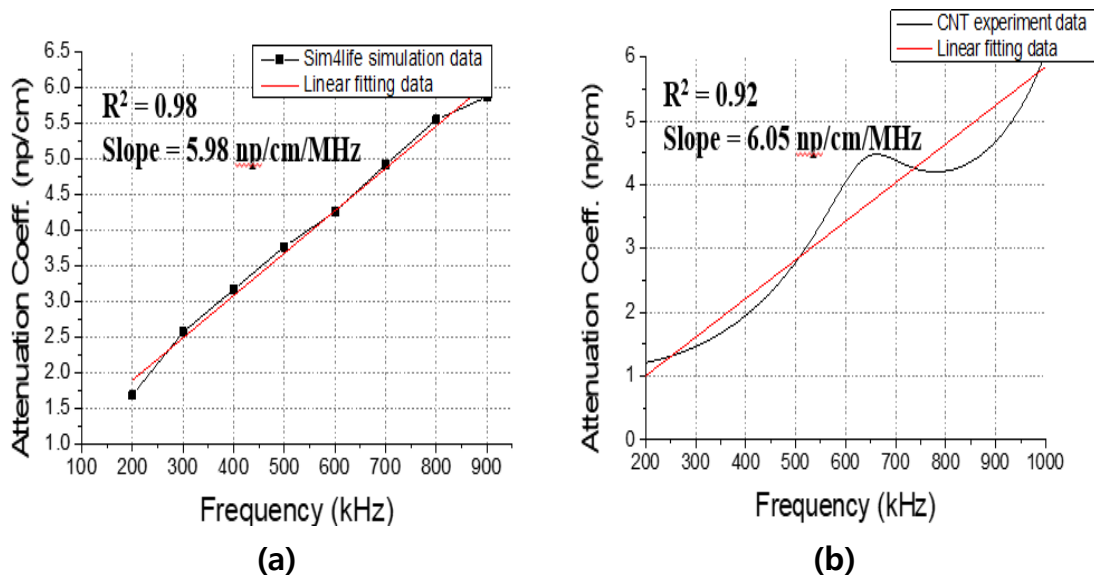


Fig. 17 Attenuation coefficients by linear fitting of the broad band measurement by CNT composite transducer and narrow band simulation by SIM4LIFE. (a) Attenuation coefficient when shock waves from a CNT composite transducer transmitted the skull. (b) Attenuation coefficients from a continuous wave from 200 to 800 kHz using SIM4LIFE simulation.

## 제 4 장

### 토 의

본 논문은 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파가 두개골을 투과한 후 음향 특성을 파악하였다. 두개골 3 구(Skull-1,2,3)에서 측정된 다섯 위치를 평균한 정규화된 음압은 각 0.069, 0.07, 0.192 이며, 정규화된 주파수 대역은 0.21, 0.14, 0.32 이며, 평균한 감쇠계수는 3.38, 5.09, 3.04 np/cm/MHz 이다. 넓은 주파수 대역을 갖는 충격파가 두개골을 투과한 후에는 두개골의 두께가 중요한 인자로 작용하였다. 두개골의 두께와 두개골 투과 후 정규화 된 음압과 주파수에 따른 감쇠 정도가 반비례 관계임을 보였다. Skull-2 에 대하여 충격파를 두개골의 중심에서 투과 후 측정된 감쇠계수는 6.02 np/cm/MHz 이며 시뮬레이션으로 계산된 감쇠계수는 5.98 np/cm/MHz 로 유사한 결과가 도출되었다. 레이저 발생 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 투과 실험 결과는 우리가 알고 있는 한 처음으로 측정된 결과로써 향후 레이저 발생 충격파를 뇌 치료 분야로 적용할 때 중요한 자료로 제공될 수 있다.

음파가 투과하는 과정에서 다른 조직 성분의 음향 임피던스 차이를 고려하지 않기 위하여 피부조직, 골막 등이 모두 제거된 두개골을 이용하여 실험하였다. 두개골의 측정 위치 선정은 평균 HU 값의 변화량이 적은 위치인 동시에 표면이 매끄러워 음파가 균일하게 투과될 수 있는 조건이 만족되는 다섯 위치를 선정하였다. HU 값의 변화량이 적다는 것은 HU 값으로 계산되는 밀도와 음속의

변화가 적으며 음파가 투과에 영향을 주는 매질의 고유 음향 임피던스의 차이가 적다는 것을 의미한다. HU 값의 변화량 외에 두개골의 곡률과 두개골 내부의 구조에 따라서 음파의 투과에 영향이 있기 때문에 고려해야 할 중요한 특징이지만 두개골 내부 구조에 대한 특징이 다르기 때문에 정확한 분석이 어렵다는 제한 점을 갖는다. 뿐만 아니라 측정 위치를 선정한 두개골의 부위에 깊은 골이나 특이부분을 피하기 위하여 위치 조정을 하였기 때문에 오차가 발생한다. 향 후 두개골의 측정 위치를 선정 시 CT slice 의 내부 구조의 음속, 밀도 분포를 HU 값에 따라 정확하게 구별할 수 있도록 유한 요소법 시뮬레이션으로 검증을 통해 위치를 선정하여야 한다.

밀도와 음속의 계산은 선행 연구에서 사용된 수식을 참고하여 계산에 사용하였다. CT 데이터에서 추출한 HU 을 식 (1) 에 적용해 밀도를 계산하였다. 식 (1) 로 계산된 밀도는 측정한 밀도 값과는 대략적인 오차가 발생하지만 이전 선행 연구에서 HU 값과 뼈의 밀도가 선형적인 관계라는 것을 실험적으로 확인하였으며[21], CT 데이터에 근거한 해면골의 겉보기 밀도의 추정 정확도는 약 70% [22]로 밝혔기 때문에 계산된 밀도가 실험에 유의미한 밀도로 사용하기에 적합한 값을 갖는다고 판단하였다. 음속은 두개골 겉보기 밀도의 선형 함수로서 계산된 밀도를 이용하여 식 (2)를 통해 계산하였다.[14] 또 다른 연구 팀에서는 순수한 공기와 물의 평균 HU 값 측정으로 두개골의 밀도를 계산할 수 있다고 제안하였고 밀도 계산은 다음 식 (5)–(7)을 사용한다.[23]

$$\rho = \kappa_1 HU + \kappa_0 \quad (5)$$

$$\kappa_1 = \frac{\rho_{water} - \rho_{air}}{H_{water} - H_{air}} \quad (6)$$

$$\kappa_0 = \frac{-\rho_{water}H_{air}}{H_{water} - H_{air}} \quad (7)$$

위의 연구팀에서 제안된 수식을 이용한 밀도와 본 연구에서 적용한 수식을 이용한 밀도의 비교를 통하여 계산된 밀도의 신뢰성을 높일 수 있도록 개선하여야 한다.

일반적으로 두개골을 투과한 음파가 두개골 표면에서의 산란, 흡수로 인한 에너지의 감소를 감쇠라고 정의한다.[24] 그러나 본 연구에서는 두개골 투과 후 신호를 측정하여 감쇠계수를 계산하였기 때문에 음파의 흡수와 산란뿐만 아니라 반사와 굴절을 모두 고려하였으며 식 (5)와 (6)을 이용하여 계산하였다. Hynynen 연구 팀에서 측정한 두개골 감쇠계수는 836, 1402 kHz 주파수 대역에서 2.31, 3.34 np/cm 이며 [15], Fry & Barger 연구 팀에서 측정한 두개골 감쇠계수는 836, 1402 kHz 주파수 대역일 때 2.00, 3.80 np/cm 으로 [5] 유사한 값을 갖는다. 본 연구에서 3 구 두개골의 전체 측정 위치에 대한 평균 감쇠계수는  $3.82 \pm 1.14$  np/cm/MHz 이며 다른 연구팀에서 측정한 감쇠계수에 비해서 큰 이유로 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 첫 번째, 본 연구에서는 넓은 대역의 주파수를 갖는 충격파를 사용하여 감쇠계수를 측정하였다. 두 번째, 트랜스듀서의 초점 위치를 두개골 투과 후 안쪽으로 위치하여 측정하였다. 마지막으로 측정된 감쇠계수가 산란과 흡수만을 고려한 값이 아니라 반사와 굴절이 포함되어 있기 때문에 본 연구에서의 감쇠계수가 기존 연구의 결과보다 큰 것으로 나타났다. 다른 연구 팀은 좁은 주파수 대역의 평면파를 사용하였고 트랜스듀서에서 발생된 신호의 측정위치가 다르다.[5], [15] 본 연구에서 측정된 광대역 신호에서 측정한 감쇠계수를 협대역 신호로 다양한 주파수에서 시뮬레이션을 수행하였을 때를 비교했을 때 유사한 경향을 보였기 때문에

측정한 충격파의 두개골 감쇠계수가 의미가 있다고 볼 수 있다. 추 후 반사와 굴절이 본 연구에서 측정한 감쇠계수에 얼마나 영향을 주었는지 파악할 예정이다.

HIFU 트랜스듀서에서 발생한 음파가 skull-2 의 중심 부위를 투과하였을 때 음압은 투과하기 전 음압의 약 27 배 감소하였다. HIFU 트랜스듀서의 중심 주파수 대역이 1.1 MHz 에서 두개골 투과 후 890kHz 로 감소했으며 이는 두개골 투과 후 900 kHz 이상의 고주파 성분의 큰 감쇠로 인한 현상이다. SIM4LIFE 소프트웨어에서 900 kHz 주파수에서 시뮬레이션을 한 결과 두개골 투과 후 음압이 투과하기 전과 비교했을 때 약 24 배 감소함을 보였다(Fig.12, Table 5). 따라서 HIFU 트랜스듀서를 사용한 실험 결과와 시뮬레이션 결과가 비슷한 경향이 나타남을 보였으며 연속 파의 두개골 투과 후 음압이 감소한다는 점을 실험적 결과를 토대로 검증하였다. 그러나 두 결과에서 발생된 투과 전 후 음압 차이에 대한 차이는 첫 째로 실험에서는 1.1 MHz 중심주파수를 사용했으나 시뮬레이션에서는 900 kHz 를 중심주파수로 사용했으며, 둘 째로는 시뮬레이션 특성 상 제공된 두개골의 음속과 밀도(Table 4)가 실험에 사용된 두개골의 음속과 밀도와 약 300 m/s, 5 g/cm<sup>3</sup> 차이로 발생한 것으로 보인다. 이외에도 시뮬레이션에서의 입력 변수의 부정확성과 음향 모델 자체의 한계도 있을 수 있다.

CNT 복합체 트랜스듀서에서 발생된 충격파가 두개골을 투과 시 두께가 증가할수록 음압이 감소하는 반비례 관계를 가지고 있으며(Fig. 15), 두개골의 두께와 정규화된 주파수 대역의 관계성을 확인하였을 때 음압과 마찬가지로 반비례 관계를 갖는 것을 확인하였다(Fig. 16). Skull-3 의 경우, 중심(C), 앞(F)

부위를 제외하고 3 구의 두개골 모두 유사한 경향을 보였다. 따라서 충격파가 두개골을 투과할 때 두개골의 두께가 음압과 주파수에 영향을 주는 중요한 인자임을 알 수 있다. Skull-3 의 중심(C), 앞(F) 부위는 정규화 된 음압, 주파수 대역이 다른 부위 보다 약 2 배 높게 측정되었으며 Skull-3 중심(C) 부위의 두개골의 비균질한 특성에 의한 차이라고 추측한다. 향후에 추가적인 비균질한 부위에 대하여 집중적인 시뮬레이션 결과와 측정을 통하여 명확한 원인을 규명할 필요가 있다.

CNT 복합체 광음향 트랜스듀서를 이용한 실험에서 측정한 감쇠계수와 HIFU 의 실험 환경을 모사한 시뮬레이션에서 주파수에 따른 감쇠계수를 계산 시 200- 900 kHz 으로 주파수 대역을 100 kHz 단위로 올릴 때 Case 1 에서는 빔 폭이 좁아졌으나 최대 음압이 증가하는 이유는 주파수 대역이 증가할수록 줄어드는 빔 폭에 많은 에너지가 집중되어 있기 때문이다. 따라서 음향 인텐시티를 계산하여 최대 파워로부터 -3 dB 떨어진 곳을 포함한 면적으로 곱하면 동일한 값을 갖고 Table 9 에 나타냈다. Case 2 에서는 주파수 대역이 증가할수록 음압이 감소하는 원인은 두개골에 의해 발생한 고주파 대역의 큰 감쇠 때문이다.(Table 9) 시뮬레이션에서의 주파수 대역에 따른 감쇠계수를 계산하였을 때 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서 실험 결과에서 주파수 대역에 따른 감쇠 계수와 매우 유사하게 나왔다(Fig. 17). 그러나 시뮬레이션의 실험 모사 환경은 트랜스듀서 장치에서 발생된 음파가 연속 파로 설정되어 수행되었으며 펄스 길이, 진폭, 주파수 대역 등의 동일한 정보를 입력할 수 없다는 한계점이 있다. 추후 본 연구의 정확성을 향상 시키기 위하여 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생하는 충격파와 유사한 음파를 입력하여

시뮬레이션을 수행할 필요가 있다. 또한 시뮬레이션에서 두개골의 입력 정보는 피질골, 해면골, 피질골에 따라 통일된 수치 하나만을 입력하도록 설정되어 있지만 실제 두개골은 사람마다 다르며 피질골과 해면골의 비균질하며 특히 해면골은 더 비균질하기 때문에 이러한 점도 고려해야 할 중요 사항이다. 시뮬레이션을 통해서 실험에서 측정된 결과를 검증하기 위하여 두개골 내의 비균질한 값도 고려할 수 있도록 개선하여 실험환경과 유사한 시뮬레이션 시스템을 구축할 필요가 있다

CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생한 충격파는 Case 1 에서 380 kPa, Case 2 에서 수십 kPa 의 음압이 측정되었다. 다른 연구팀 [11], [12]에서 사용된 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서보다 성능이 낮으므로 다양한 치료 초음파 분야에 응용하기 위하여 출력을 높여야 한다. 그러나 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서의 성능을 올리기 위하여 레이저의 파워를 올릴 경우 탄소 나노튜브의 손상으로 오히려 출력이 낮아지게 되는 경우가 발생하게 된다. 따라서 레이저의 높은 파워를 견딜 수 있는 내구성이 뛰어난 제품으로 제작하는 방안이나 새로운 공정 방법을 고안하여야 한다.

## 제 5 장

### 결론 및 향 후 연구

본 논문에서는 두개골의 형태학적 특성과 음향학적 특성을 고려하여 레이저 발생 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 투과 후 신호의 음향 특성 파악을 위한 실험적 연구를 수행하였다. 광대역 측정 결과로 토대로 주파수 대역 별 감쇠계수를 계산한 결과와 SIM4LIFE 소프트웨어에서 200-900 kHz 주파수 대역을 100 kHz 간격의 단일 협대역 주파수로 나누어 계산한 시뮬레이션 결과와 비교 검증하였다. 그 결과 광대역 실험 측정값과 협대역 시뮬레이션에서 감쇠계수는 각각 6.02 np/cm/MHz, 5.98 np/cm/MHz 로 유사하게 나타났다. 총 3 구의 두개골 각 다섯 부위에서 레이저 발생 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 투과 후 신호를 분석한 결과, 두개골 두께에 따른 정규화된 음압과 주파수가 반비례 관계로 도출되었다. 또한 HIFU 트랜스듀서 실험과 시뮬레이션 결과 각각 두개골 투과 후 음압이 27 배 24 배 감쇠하였고 두 결과가 유사한 감쇠 정도를 보였다. 위 결과들을 종합하면 레이저 발생 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파는 두개골의 두께가 중요한 인자이며 두개골의 두께에 따라 투과된 후의 음압 및 주파수 대역이 줄어들었다.

향 후 연구로, CNT 복합체 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파를 사용하여 치료용 초음파 응용에 적용시킬 수 있는 분야는 뇌 혈관 장벽 개방, 뉴로 모듈레이션 등이 있다. 뇌 혈관 장벽 개방의 경우, 선행 연구로 실험용 쥐를



---

충격파 특성으로 뇌 혈관 장벽 개방을 하기 위하여 양의 음압은 15.5 MPa, 음의 음압은 -8.5 MPa 이상의 출력이 발생해야 하기 때문에 [25] 기존의 CNT 복합체 광음향 트랜스듀서의 직경과 레이저 에너지 세기 등을 변경하여 출력을 올림으로써 뇌 혈관 장벽 개방 연구에 적용할 수 있을 것이다. 다른 치료 초음파 적용으로는 미국에서 선행 연구로 초음파의 최대 압력이 1 MPa 미만일 때 실험용 쥐의 뇌를 손상시키지 않고 자극을 주었다 [26]는 연구 결과를 바탕으로 CNT 복합 광음향 트랜스듀서에서 발생된 충격파의 두개골 투과 후 작은 출력으로도 뇌를 자극하는 신경자극에 적용하여 열 발생 없이 안전하고 쉽게 연구를 진행할 수 있을 것으로 보인다.

## 제 6 장

## 참고문헌

- [1] 신상진 and 정병진, "초음파 영상의 원리 및 이해," *대한정형외과학회지*, vol. 48, (5), pp. 325-333, 2013.
- [2] Il Young Park, "History and Future of Medical Ultrasound," *Journal of Surgical Ultrasound*, vol. 1, (1), pp. 1-4, 2014.
- [3] (). *Sonalleve MR-HIFU*.
- [4] R. Kovatcheva *et al*, "Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment of breast fibroadenoma—a multicenter experience," *Journal of Therapeutic Ultrasound*, vol. 3, (1), pp. 1, 2015.
- [5] F. Fry and J. Barger, "Acoustical properties of the human skull," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 63, (5), pp. 1576-1590, 1978.
- [6] (). *ExAblate Neuro*.
- [7] V. Krishna, F. Sammartino and A. Rezai, "A review of the current therapies, challenges, and future directions of transcranial focused ultrasound technology: advances in diagnosis and treatment," *JAMA Neurology*, vol. 75, (2), pp. 246-254, 2018.
- [8] F. Chavrier *et al*, "Modeling of high-intensity focused ultrasound-induced lesions in the presence of cavitation bubbles," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 108, (1), pp. 432-440, 2000.
- [9] P. G. Sang *et al*, "Development of CNT-PDMS optoacoustic transmitters by using a localized photothermal curing process," in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2016 IEEE International*, 2016, pp. 1-3.

- 
- [10] S. Chen, "Review of laser-generated ultrasound transmitters and their applications to all-optical ultrasound transducers and imaging," *Applied Sciences*, vol. 7, (1), pp. 25, 2016.
- [11] H. Won Baac *et al*, "Carbon nanotube composite optoacoustic transmitters for strong and high frequency ultrasound generation," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 97, (23), pp. 234104, 2010.
- [12] C. Moon *et al*, "Generation of planar blast waves using carbon nanotubes-poly-dimethylsiloxane optoacoustic transducer," *AIP Advances*, vol. 7, (1), pp. 015107, 2017.
- [13] H. W. Baac *et al*, "Carbon-nanotube optoacoustic lens for focused ultrasound generation and high-precision targeted therapy," *Sci. Rep.*, vol. 2, pp. 989, 2012.
- [14] L. Marsac *et al*, "Ex vivo optimisation of a heterogeneous speed of sound model of the human skull for non-invasive transcranial focused ultrasound at 1 MHz," *International Journal of Hyperthermia*, vol. 33, (6), pp. 635-645, 2017.
- [15] S. Pichardo, V. W. Sin and K. Hynynen, "Multi-frequency characterization of the speed of sound and attenuation coefficient for longitudinal transmission of freshly excised human skulls," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 56, (1), pp. 219, 2010.
- [16] D. White *et al*, "Effect of the skull in degrading the display of echoencephalographic B and C scans," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 44, (5), pp. 1339-1345, 1968.
- [17] F. Fry, "Transkull transmission of an intense focused ultrasonic beam," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 3, (2), pp. 183-184, 1977.
- [18] K. Hynynen and F. A. Jolesz, "Demonstration of potential noninvasive ultrasound brain therapy through an intact skull," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 24, (2), pp. 275-283, 1998.

- 
- [19] F. T. D'Astous and F. S. Foster, "Frequency dependence of ultrasound attenuation and backscatter in breast tissue," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 12, (10), pp. 795-808, Oct, 1986.
- [20] (). *Acoustics Solvers*.
- [21] J. Rho, M. Hobatho and R. Ashman, "Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone," *Med. Eng. Phys.*, vol. 17, (5), pp. 347-355, 1995.
- [22] J. Aubry *et al*, "Experimental demonstration of noninvasive transskull adaptive focusing based on prior computed tomography scans," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 113, (1), pp. 84-93, 2003.
- [23] C. W. Connor, G. T. Clement and K. Hynynen, "A unified model for the speed of sound in cranial bone based on genetic algorithm optimization," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 47, (22), pp. 3925, 2002.
- [24] S. F. Reis, "Characterisation of biological tissue: measurement of acoustic properties for Ultrasound Therapy," 2013.
- [25] Y. Kung *et al*, "Focused shockwave induced blood-brain barrier opening and transfection," *Scientific Reports*, vol. 8, (1), pp. 2218, 2018.
- [26] Y. Tufail *et al*, "Ultrasonic neuromodulation by brain stimulation with transcranial ultrasound," *Nature Protocols*, vol. 6, (9), pp. 1453, 2011.