



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0011105
(43) 공개일자 2012년02월07일

(51) Int. Cl.

A61B 8/08 (2006.01) A61B 8/14 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0072655

(22) 출원일자 2010년07월28일

심사청구일자 2010년07월28일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 서천동 1 경희대학교 국제 캠퍼스내

(72) 발명자

이수열

경기도 성남시 분당구 구미동 111 (33/1) 그랜드 빌 304-304

조민형

경기도 용인시 수지구 죽전동 1216 새터마을모아 미래도 305-402

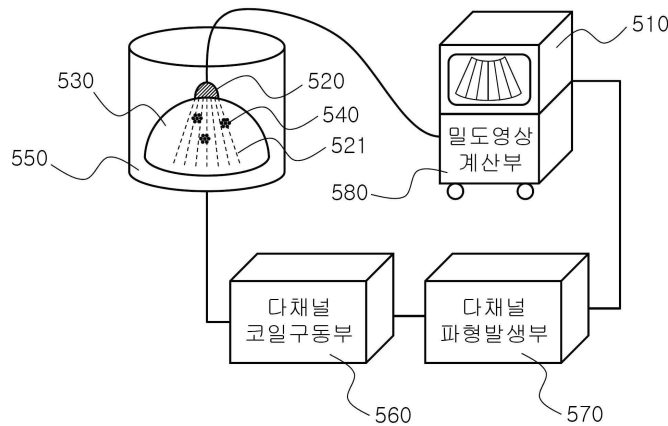
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상 장치 및 방법

(57) 요약

본 발명은 초음파 영상공간에 균일한 자기력을 인가하여 나노자성체의 공간적 밀도를 영상으로 만들 수 있는 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상 장치 및 방법에 관한 것으로서, 본 발명에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치는 초음파영상 및 밀도영상을 출력하는 초음파영상장치와, 초음파 펄스를 생성하고 송신 및 수신하는 초음파 탐촉자와, 촬영대상에 분자영상 표식자로 주입된 나노자성체에 대하여 균일한 자기력을 인가하는 HM 코일과, 상기 HM 코일에 코일전류를 인가하는 다채널 코일구동부와, 상기 다채널 코일구동부에 코일전류의 파형을 송신하고 상기 초음파영상장치에 코일전류의 동기신호를 송신하는 다채널 파형발생부와, 상기 초음파 탐촉자에서 수신된 신호로부터 나노자성체의 밀도영상을 계산하는 밀도영상 계산부를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 한다. 본 발명에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상방법은 초음파를 이용하여 나노자성체의 변위를 검출하는 단계와, 상기 검출된 변위로부터 촬영영역에 대한 자기력영상을 계산하는 단계와, 균일한 경사자계 공간에서 상기 자기력영상을 나노자성체의 밀도영상으로 결정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

대표도 - 도5



특허청구의 범위

청구항 1

초음파영상 및 밀도영상을 출력하는 초음파영상장치와,
 초음파 펄스를 생성하고 송신 및 수신하는 초음파 탐촉자와,
 촬영대상에 분자영상 표식자로 주입된 나노자성체에 대하여 균일한 자기력을 인가하는 HM 코일과,
 상기 HM 코일에 코일전류를 인가하는 다채널 코일구동부와,
 상기 다채널 코일구동부에 코일전류의 파형을 송신하고 상기 초음파영상장치에 코일전류의 동기신호를 송신하는 다채널 파형발생부와,
 상기 초음파 탐촉자에서 수신된 신호로부터 나노자성체의 밀도영상을 계산하는 밀도영상 계산부를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 밀도영상 계산부는
 상기 초음파 탐촉자에서 수신된 신호로부터 나노자성체의 변위를 검출하고, 상기 검출된 변위로부터 촬영영역에 대한 자기력영상을 계산하고, 상기 자기력영상을 나노자성체의 밀도영상으로 결정하는 수단으로 구성되는 것을 특징으로 하는 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 밀도영상 계산부는
 상기 초음파영상장치 내에 구비되는 것을 특징으로 하는 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치.

청구항 4

초음파를 이용하여 나노자성체의 변위를 검출하는 단계와,
 상기 검출된 변위로부터 촬영영역에 대한 자기력영상을 계산하는 단계와,
 균일한 경사자계공간에서 상기 자기력영상을 나노자성체의 밀도영상으로 결정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상 장치 및 방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 초음파 영상공간에 균일한 자기력을 인가하여 나노자성체의 공간적 밀도를 영상으로 만들 수 있는 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 분자영상(molecular imaging)은 암 등 난치병의 조기 진단 및 난치병의 치료 기전 연구에 매우 중요하다. 분자영상은 일반적인 의학영상과 달리 생체 내의 단백질 분자나 세포 수준에서 발생하는 미세한 변화를 영상으로 보여주는 것을 의미한다. 일반적으로 분자영상을 얻기 위해 분자영상 표식자(probe)를 생체 내에 주입한다. 분자영상 표식자는 영상의 대조도(contrast)를 증가시키거나 빛을 발산하는 물질을 사용하며 특정 단백질 분자나 특정 세포에 선택적으로 결합하도록 할 수 있다. 특정 분자나 세포에 결합된 표식자를 영상화함으로써 분자수준의 반응이나 이동과정을 영상으로 나타낼 수 있다.

[0003] 분자영상은 자기공명영상장치, 핵의학영상장치, 광학영상장치, 초음파영상장치를 통해 수행되어 왔다. 분자영상 표식자는 영상장치에 따라 여러 물질을 사용할 수 있다. 자기공명영상장치와 초음파영상장치는 표식자로 나노자

성체(magnetic nanoparticle)를 사용하며 핵의학영상장치는 방사성동위원소를, 그리고 광학영상장치는 인광(phosphorescence) 또는 형광(fluorescence) 물질을 사용한다. 자기공명영상장치와 핵의학영상장치는 분자영상을 얻기 위한 촬영시간이 다른 영상장치에 비해 길기 때문에 촬영속도가 상대적으로 느리다. 광학영상장치는 분자영상을 얻기 위한 촬영속도는 빠르나 촬영부위가 피부로부터 수 밀리미터 이내의 깊이로 한정된다. 한편, 초음파를 이용한 분자영상장치는 촬영속도도 빠르며 깊은 곳의 영상을 얻을 수 있는 장점이 있다.

[0004] 종래의 초음파를 이용한 분자영상장치의 구성을 살펴보면 다음과 같다. 도 1은 종래 기술에 따른 초음파를 이용한 분자영상장치의 구성도이다. 도 1에 도시한 바와 같이, 초음파를 이용한 분자영상장치는 검출된 초음파의 반향파(echo)로부터 신호처리를 통하여 초음파 영상을 생성하는 초음파영상장치(110), 초음파 펄스를 생성하고 송신 및 수신하는 초음파 탐촉자(120)(probe), 촬영대상(130)에 분자영상 표식자로 사용된 나노자성체(140)에 대하여 자계(magnetic field)를 인가하는 솔레노이드(solenoid) 코일(150), 솔레노이드 코일(150)에 코일전류를 인가하는 코일구동부(160), 코일구동부(160)에 제공할 코일전류의 파형을 만들고 초음파영상장치(110)에 동기신호를 제공하는 파형발생부(170)의 조합으로 이루어진다.

[0005] 상기 종래 기술에 따른 초음파를 이용한 분자영상장치의 각 구성요소의 역할 및 동작을 살펴보면 다음과 같다. 상기 초음파영상장치(110)는 상기 탐촉자(120)를 통하여 촬영대상(130)에 초음파 펄스(121)를 인가한 뒤 상기 초음파 펄스(121)가 진행하는 방향인 축(axial) 방향으로 전파하면서 반사되어 돌아오는 반향파(echo)를 측정하여 영상으로 구성하는 장치이다. 이 때, 반향파가 도달하는 시간은 반사체의 깊이에 의해 결정된다. 즉, 상기 탐촉자(120)로부터 반사체까지의 깊이를 d 라 하고, 초음파의 전파속도를 c 라 하면 반향파가 도달하는 시간은 $2d/c$ 가 된다. 따라서 반향파가 돌아오는 시간을 계속 측정하면 반사체들의 위치를 알 수 있고 이 반사체들의 위치 위에 반향파의 크기를 화소(pixel)의 밝기로 표시하여 초음파 영상을 얻을 수 있다.

[0006] 상기 촬영대상(130)에 분자영상 표식자로 사용된 나노자성체(140)는 크기가 수십 나노미터(nm) 정도의 초상자성(super-paramagnetism) 물질로 생체 내에 주입하는 방법은 일반적으로 정맥주사를 통하여 주입한다. 초상자성 물질은 외부에서 자계가 인가되면 자화(magnetization)되며 자화의 세기는 단위 체적당 자기모멘트(magnetic moment)를 의미한다. 초상자성 물질은 강한 상대투자율을 갖기 때문에 강한 자기력(magnetic force)을 받는다. 자계 내에서 자기모멘트가 받는 자기력은 아래의 수학적 1과 같이 정의된다.

수학적 1

$$\mathbf{F}_m = (\mathbf{m} \cdot \nabla) \mathbf{B}$$

[0007]

[0008] 여기서, \mathbf{F}_m 은 자기력, \mathbf{m} 은 자기모멘트, \mathbf{B} 는 자계를 나타낸다. ∇ 는 경사(gradient)를 나타내는 수학연산자로 자계(\mathbf{B})가 공간적으로 균일하지 않고 경사가 있는 경사자계($\nabla\mathbf{B}$)이면 0이 아닌 자기력(\mathbf{F}_m)을 가진다. 나노자성체는 초상자성 성질을 가지므로 외부에서 인가하는 자계(\mathbf{B})가 없는 경우는 자기모멘트(\mathbf{m})가 0이고, 자계(\mathbf{B})를 인가되면 자계(\mathbf{B})의 방향으로 자기모멘트(\mathbf{m})를 가진다. 일반적으로 초상자성 물질의 자기모멘트(\mathbf{m})는 인가하는 자계(\mathbf{B})의 크기에 비례하는 성질을 갖는다.

[0009] 경사자계($\nabla\mathbf{B}$)에 의해 자기력(\mathbf{F}_m)을 받은 나노자성체(140)는 이동하여 변위(displacement)를 만들고, 이 변위는 나노자성체(140)를 감싸고 있는 촬영대상(130) 내 생체조직에 힘을 전달하게 되어 조직의 변위를 유발한다. 나노자성체(140)의 크기가 너무 작아 초음파 영상에서 나노자성체(140)를 직접 분별하는 것은 불가능한 일이지만, 나노자성체(140)를 움직여서 그 움직임을 초음파로 식별하는 것은 가능하다. 조직의 움직임 속도는 도플러(Doppler) 효과에 의한 주파수 천이(shift)를 측정하면 알 수 있고, 조직이 움직인 거리는 초음파 반사체의 깊이의 변화인 변위를 측정하면 알 수 있다. 따라서 촬영대상(130)의 국부적 영역에서의 변위로부터 나노자성체의 존재 유무를 알 수 있다. 그러나 자기력(\mathbf{F}_m)이 균일하지 못하기 때문에 전체 촬영영역 내의 나노자성체(140) 밀도는 알 수 없다.

[0010] 상기 솔레노이드 코일(150)의 동작 및 균일하지 못한 자기력(\mathbf{F}_m)에 대하여 설명하면 다음과 같다. 상기 솔레노이드 코일(150)에 전류를 인가하여 자계(\mathbf{B})를 만든다. 이 때, 코일에 인가하는 코일전류는 코일구동부(160)에 의해 만들어지며, 상기 코일구동부(160)는 상기 파형발생부(170)에 의해 생성되는 파형을 증폭하여 코일전류를 만든다. 전류파형은 사인파 형태가 주로 사용되며, 상기 초음파영상장치(110)로 동기신호를 제공하여 코일에 전

류가 인가되는 시간을 공유한다. 코일전류의 크기가 클수록 코일에서 만들어지는 자계의 크기가 크기 때문에 원하는 자계의 크기에 따라 코일전류가 결정되며, 일반적으로 수십에서 수백 암페어 정도의 전류가 사용된다.

[0011] 도 2는 종래 기술에 따른 솔레노이드 코일(210)의 형상 및 촬영영역(220)을 나타낸 참고도이다. 여기서, 솔레노이드 코일(210) 및 촬영영역(220)의 위치와 치수는 종래 기술에 따른 일 실시예를 보이기 위한 것이며, 솔레노이드 코일(210)의 반경 a 를 기준으로 한 값이다. 솔레노이드 코일(210)의 원통 길이는 $a/2$ 이고, 솔레노이드 코일(210) 상단으로부터 $a/10$ 만큼 떨어지고 한 번의 길이가 $2a/3$ 인 정육면체 내의 영역이 촬영영역(220)을 나타낸다. 솔레노이드 코일(210)의 형상은 원통에 코일을 균등하게 감은 형태이다. 이 때, 원통의 내부는 자계가 균일하여 경사자계($\nabla\mathbf{B}$)를 만들지 못하고, 원통의 외곽지역에 경사자계($\nabla\mathbf{B}$)가 생성되므로 촬영영역(220)은 원통의 외곽지역에 위치해야 한다. 도 2에 도시한 바와 같은 치수의 솔레노이드 코일(210)과 촬영영역(220)의 위치에서의 자기력(\mathbf{F}_m)은 도 3에 도시한 바와 같은 분포를 가진다. 도 3은 $x=0$ 인 yz 평면의 자기력(\mathbf{F}_m) 분포도를 나타내며, 상기 촬영영역(220)의 중심이 자기력(\mathbf{F}_m) 분포도의 원점 (0, 0)이 된다. 자기력(\mathbf{F}_m) 분포도는 비오-사바르(Biot-Savart) 법칙에 의해 각 위치에서의 자계(\mathbf{B})를 계산하고 자기모멘트(\mathbf{m})는 일정한 상수로 가정하여 수학식 1에 대입하면 구할 수 있다. 도 3에 도시한 바와 같이, 촬영영역(220)의 위치에서의 솔레노이드 코일(210)이 만드는 자기력(\mathbf{F}_m)의 분포는 균일하지 않다.

[0012] 도 4는 도 2에 도시한 바와 같은 조건에서의 상기 솔레노이드 코일(210)에 의한 촬영영역(220) 내 z 축상의 자기력(\mathbf{F}_m)의 크기를 나타낸 참고도이다. 도 4에 도시한 바와 같이, 솔레노이드 코일(210)로 자계(\mathbf{B})를 인가할 경우, 솔레노이드 코일(210)로부터 멀어질수록 자기력(\mathbf{F}_m)이 급하게 감소하여 균일한 자기력(\mathbf{F}_m)을 만들지 못하는 문제점이 있다. 상기 촬영영역(220) 내에서 자기력(\mathbf{F}_m)의 분포가 균일하지 못하면, 촬영영역(220) 내에 공간적으로 다른 밀도로 분포하는 나노자성체(140)로부터 측정된 변위가 공간적으로 다른 값을 갖는 요인을 나노자성체(140)의 공간적 밀도의 차이로 한정하지 못한다. 균일하지 못한 자기력(\mathbf{F}_m)의 분포도 변위가 공간적으로 다른 값을 갖는 요인이기 때문이다.

[0013] 따라서 종래 기술에 따른 촬영영역 내에 균일하지 못한 자기력을 인가하는 솔레노이드 코일을 사용하는 초음파를 이용한 분자영상장치는 촬영영역 내 국부적인 영역에서의 나노자성체의 존재 유무나 속도는 제공할 수 있으나, 균일한 자기력의 분포로부터 구할 수 있는 전체 촬영영역에서의 나노자성체의 공간적 밀도는 제공하지 못하는 문제점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0014] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 안출한 것으로서, 초음파 영상공간에 균일한 자기력을 인가하여 나노자성체의 공간적 밀도를 영상으로 만들 수 있는 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상 장치 및 방법을 제공하는 데 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0015] 상기의 목적을 달성하기 위한 본 발명에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치는 초음파영상 및 밀도영상을 출력하는 초음파영상장치와, 초음파 펄스를 생성하고 송신 및 수신하는 초음파 탐촉자와, 촬영대상에 분자영상 표식자로 주입된 나노자성체에 대하여 균일한 자기력을 인가하는 HM 코일과, 상기 HM 코일에 코일전류를 인가하는 다채널 코일구동부와, 상기 다채널 코일구동부에 코일전류의 파형을 송신하고 상기 초음파영상장치에 코일전류의 동기신호를 송신하는 다채널 파형발생부와, 상기 초음파 탐촉자에서 수신된 신호로부터 나노자성체의 밀도영상을 계산하는 밀도영상 계산부를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 한다.

[0016] 본 발명에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상방법은 초음파를 이용하여 나노자성체의 변위를 검출하는 단계와, 상기 검출된 변위로부터 촬영영역에 대한 자기력영상을 계산하는 단계와, 균일한 경사자계공간에서 상기 자기력영상을 나노자성체의 밀도영상으로 결정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0017] 본 발명에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상 장치 및 방법은 다음과 같은 효과가 있다.

[0018] HM(Helmholtz-Maxwell) 코일 내부의 초음파 영상공간에 균일한 자기력을 인가하여 나노자성체의 정량적 공간분포를 나타내는 나노자성체의 밀도영상을 만들 수 있게 된다.

도면의 간단한 설명

- [0019] 도 1은 종래 기술에 따른 초음파를 이용한 분자영상장치의 구성도.
- 도 2는 종래 기술에 따른 솔레노이드 코일의 형상 및 촬영영역을 나타낸 참고도.
- 도 3은 종래 기술에 따른 솔레노이드 코일에 의한 yz 평면의 자기력 분포를 나타낸 참고도.
- 도 4는 종래 기술에 따른 솔레노이드 코일에 의한 z 축상의 자기력의 크기를 나타낸 참고도.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치 구성도.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 HM 코일의 형상 및 촬영영역을 나타낸 참고도.
- 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 HM 코일에 의한 yz 평면의 자기력 분포를 나타낸 참고도.
- 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 HM 코일에 의한 z 축상의 자기력의 크기를 나타낸 참고도.
- 도 9는 자기력에 의해 이동한 나노자성체의 변위를 나타낸 참고도.
- 도 10은 자기력영상에서 발산항의 영향을 알기 위한 유한요소모델의 배치도.
- 도 11a는 본 발명의 일 실시예에 따른 발산항을 고려한 자기력영상을 나타낸 참고도.
- 도 11b는 본 발명의 일 실시예에 따른 발산항을 무시한 자기력영상을 나타낸 참고도.
- 도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 자기력영상의 프로파일을 나타낸 참고도.
- 도 13은 본 발명의 일 실시예에 따른 변위에 필요한 요구자기력을 나타낸 참고도.
- 도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 맥스웰 코일의 충전류와 나노자성체의 양과의 관계를 나타낸 참고도.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0020] 이하, 도면을 참조하여 본 발명에 따른 일 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 먼저, 본 발명의 일 실시예에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치를 설명하고, 이에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상 방법은 후술하여 설명하기로 한다.
- [0021] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치 구성도이다. 도 5에 도시한 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상장치는 검출된 초음파로부터 초음파영상 및 밀도영상을 출력하는 초음파영상장치(510)와, 초음파 펄스를 생성하고 송신 및 수신하는 초음파 탐촉자(520)와, 촬영대상(530)에 분자영상 표식자로 주입된 나노자성체(540)에 대하여 균일한 자기력을 인가하는 HM(Helmholtz-Maxwell) 코일(550)과, 상기 HM 코일(550)에 코일전류를 인가하는 다채널 코일구동부(560)와, 상기 다채널 코일구동부(560)에 코일전류의 파형을 송신하고 상기 초음파영상장치(510)에 코일전류의 동기신호를 송신하는 다채널 파형발생부(570)와, 상기 초음파 탐촉자에서 수신된 신호로부터 나노자성체의 밀도영상을 계산하는 밀도영상 계산부(580)를 포함한다.
- [0022] 상기 밀도영상 계산부(580)는 상기 초음파 탐촉자(520)에서 수신된 신호로부터 나노자성체(540)의 변위를 검출하고, 상기 검출된 변위로부터 촬영영역에 대한 자기력영상을 계산하고, 상기 자기력영상을 나노자성체(540)의 밀도영상으로 결정하는 수단으로 구성되는 것을 특징으로 하며, 상기 초음파영상장치(510) 내에 구비되거나 별도의 구성요소로 구비될 수 있다.
- [0023] 상기 초음파영상장치(510) 및 초음파 탐촉자(520)는 기본적으로 종래 기술에 따른 초음파영상의 생성 및 출력과 초음파 펄스의 송수신 기능을 수행하며, 여기에 추가적으로 본 발명에 따른 나노자성체(540)의 밀도영상을 출력하고, 상기 밀도영상에 필요한 나노자성체(540)의 변위를 검출하기 위한 초음파 신호를 송수신하는 역할을 더 포함하여 수행한다.
- [0024] 상기 초음파영상장치(510)는 상기 초음파 탐촉자(520)를 통하여 촬영대상(530)에 초음파 펄스(521)를 인가한 뒤 상기 초음파 펄스(521)가 진행하는 축 방향으로 전파하면서 반사되어 돌아오는 반향파를 측정하여 영상으로 구성하는 장치이다. 이 때, 반향파가 도달하는 시간과 초음파의 속도로부터 반사체들의 위치를 알 수 있고, 상기

반사체들의 위치 위에 반향파의 크기를 화소(pixel)의 밝기로 표시하여 초음파 영상을 얻을 수 있다. 이와 같은 종래 기술에 따른 기능에 추가적으로 본 발명에 따른 다음과 같은 역할을 수행한다.

- [0025] 상기 초음파영상장치(510)는 상기 나노자성체(540)의 밀도영상을 얻기 위해 상기 다채널 파형발생부(570)로부터 코일전류파형의 동기신호를 입력받아 상기 초음파 탐촉자(520)에서 생성하는 초음파 펄스의 송신신호의 동기를 상기 코일전류파형의 동기과 맞춘다. 상기 코일전류파형과 동기를 맞춘 초음파 펄스의 반향파로부터 나노자성체의 위치를 검출하여 코일전류를 인가하기 전후의 상기 나노자성체(540)의 변위(displacement)를 검출한다.
- [0026] 상기 HM(Helmholtz-Maxwell) 코일(550)은 상기 검출된 나노자성체의(540) 변위로부터 나노자성체(540)의 밀도영상을 만들기 위해 필요한 균일한 자기력을 공급한다. 균일한 자기력과 나노자성체의 밀도영상과의 관계는 후술하는 밀도영상방법에서 상세히 설명하기로 한다. 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 HM 코일의 형상 및 촬영영역(630)을 나타낸 참고도이다. 여기서, 좌표축 및 치수는 본 발명의 바람직한 일 실시예를 설명하기 위한 것이며, 코일의 반경 a 를 기준으로 한 값이다. 도 6에 도시한 바와 같이, 상기 HM 코일은 헬름홀츠(Helmholtz) 코일(610)과 맥스웰(Maxwell) 코일(620)로 구성된다. 상기 헬름홀츠 코일과 맥스웰 코일은 상기 촬영영역(630)을 중심으로 코일이 놓인 z 축 방향으로 양쪽에 한 부분씩 두 부분의 원형 코일 쌍으로 구성된다. 상기 촬영영역(630)은 한 변의 길이가 $2a/3$ 인 정육면체 내의 영역으로, 정육면체의 중심이 좌표축의 원점 $(0, 0, 0)$ 이다.
- [0027] 상기 헬름홀츠 코일(610)은 원점 $(0, 0, 0)$ 으로부터 $a/2$ 만큼 떨어진 곳에 반경 a 의 원형 코일과 원점 $(0, 0, 0)$ 으로부터 $-a/2$ 만큼 떨어진 곳에 반경 a 의 원형 코일로 이루어진 것을 예시하기로 한다. 상기 헬름홀츠 코일(610)의 역할은 상기 촬영영역(630)에 일정한 자계(magnetic field)를 인가하여 상기 나노자성체(540)의 자기모멘트의 방향을 z 축 방향으로 일정하게 정렬시키는 것이다. 이를 위해 상기 헬름홀츠 코일(610)의 두 원형 코일에 흐르는 전류(I_1)의 방향은 서로 같아야 하며, 상기 두 원형 코일이 떨어진 거리는 원형 코일의 반경 a 와 같은 것이 바람직하다. 상기 헬름홀츠 코일(610)에 흐르는 전류(I_1)의 방향이 시계방향이면 상기 나노자성체(540)의 자기모멘트의 방향은 $+z$ 방향이 되고, 반시계방향이면 $-z$ 방향이 된다.
- [0028] 상기 맥스웰 코일(620)은 원점 $(0, 0, 0)$ 으로부터 $\sqrt{3}a/2$ 만큼 떨어진 곳에 반경 a 의 원형 코일과 원점 $(0, 0, 0)$ 으로부터 $-\sqrt{3}a/2$ 만큼 떨어진 곳에 반경 a 의 원형 코일로 이루어진 것을 예시하기로 한다. 상기 맥스웰 코일(620)의 역할은 상기 촬영영역(630)에 일정한 경사자계(magnetic field gradient)를 인가하여 상기 나노자성체(540)에 균일한 자기력을 공급하는 것이다. 이를 위해 상기 맥스웰 코일(620)의 두 원형 코일에 흐르는 전류(I_2)의 방향은 서로 반대 방향이어야 하며, 상기 두 원형 코일이 떨어진 거리는 원형 코일의 반경 a 의 $\sqrt{3}$ 배인 것이 바람직하다. 상기 맥스웰 코일(620)의 $+z$ 축 쪽의 원형 코일에 흐르는 전류의 방향이 반시계방향이고, $-z$ 축 쪽의 원형 코일에 흐르는 전류의 방향이 시계방향이면 상기 나노자성체(540)가 받는 자기력의 방향은 $-z$ 방향이 된다.
- [0029] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 HM 코일에 의한 yz 평면의 자기력 분포를 나타낸 참고도로, 도 6에 도시한 바와 같은 치수의 HM 코일과 촬영영역(630)의 위치에서의 자기력 벡터의 분포를 나타낸다. 도 7은 $x=0$ 인 yz 평면의 자기력 분포를 나타내며, 상기 촬영영역(630)의 중심이 자기력 분포도의 원점 $(0, 0)$ 이 된다. 자기력(\mathbf{F}_m) 분포도는 비오-사바르(Biot-Savart) 법칙에 의해 각 위치에서의 자계(\mathbf{B})를 계산하고 자기모멘트(\mathbf{m})는 일정한 상수로 가정하여 수학적 식 1에 대입하면 구할 수 있다. 도 7에 도시한 바와 같이, 촬영영역(630)의 위치에서의 HM 코일이 만드는 자기력(\mathbf{F}_m)의 분포는 균일하다.
- [0030] 도 8은 도 6에 도시한 바와 같은 조건에서의 상기 HM 코일에 의한 촬영영역(630) 내 z 축상의 자기력의 크기를 나타낸 참고도이다. 도 8에 점선으로 도시한 것은 비교를 위한 것으로, 종래 기술에 따른 솔레노이드 코일(210)에 의한 자기력의 크기를 도시한 것이고, 본 발명에 따른 HM 코일에 의한 자기력의 크기는 실선으로 도시한 것이다. 도 8에 도시한 바와 같이, 종래 기술에 따른 솔레노이드 코일(210)에 의한 자기력은 솔레노이드 코일(210)로부터 멀어질수록 급하게 감소하여 균일한 자기력을 만들지 못하는 반면, 본 발명에 따른 HM 코일에 의한 자기력의 크기는 상기 솔레노이드 코일(210)에 의한 자기력 보다 매우 균일하다. 따라서 균일한 자기력의 분포로부터 계산할 수 있는 나노자성체의 공간적 밀도를 구할 수 있다.
- [0031] 상기 다채널 코일구동부(560)는 상기 다채널 파형발생부(570)로부터 코일전류의 파형을 전송받은 후, 상기 코일전류의 파형을 증폭하여 HM 코일(550)에 코일전류로 인가하는 역할을 한다. 상기 코일전류의 파형은 일반적으로 정현파나 구형파 형태가 사용되며, 상기 코일전류의 크기가 클수록 큰 자기력을 인가할 수 있다. 상기 HM 코일

(550)이 기본적으로 헬름홀츠 코일과 맥스웰 코일로 구성되므로 상기 HM 코일(550)을 구동하려면 두 채널 이상의 다채널 코일구동부(560)가 요구된다.

[0032] 상기 다채널 파형발생부(570)는 상기 다채널 코일구동부(560)에 코일전류의 파형을 전송하여 상기 HM 코일(550)을 구동할 수 있도록 하며, 상기 초음파영상장치(510)에 코일전류 파형의 동기신호를 전송하여 코일전류를 인가하기 전후의 나노자성체(540)의 위치를 검출할 수 있도록 하는 역할을 한다. 상기 HM 코일(550)이 기본적으로 헬름홀츠 코일과 맥스웰 코일로 구성되므로 상기 HM 코일(550)을 구동하려면 두 채널 이상의 다채널 코일구동부(560)가 요구되며, 다채널 코일구동부(560)에 코일전류의 파형을 공급하는 파형발생부도 두 채널 이상의 다채널 파형발생부(570)가 요구된다.

[0033] 상기 밀도영상 계산부(580)는 상기 초음파 탐촉자(520)에서 수신된 신호로부터 나노자성체(540)의 변위를 검출하고, 상기 검출된 변위로부터 촬영영역에 대한 자기력영상을 계산하고, 상기 자기력영상을 나노자성체(540)의 밀도영상으로 결정하는 수단으로 구성되는 것을 특징으로 하며, 상기 초음파영상장치(510) 내에 구비되거나 별도의 구성요소로 구비될 수 있다. 상기 밀도영상 계산부(580)의 동작에 대한 상세한 설명은 다음의 나노자성체의 밀도영상방법에서 설명하기로 한다.

[0034] 이하에서는, 이상과 같은 구성을 갖는 본 발명의 일 실시예에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상방법을 살펴보기로 한다. 본 발명의 일 실시예에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상방법은, 초음파를 이용하여 나노자성체의 변위를 검출하는 단계와, 상기 검출된 변위로부터 촬영영역에 대한 자기력영상을 계산하는 단계와, 균일한 경사자계공간에서 상기 자기력영상을 나노자성체의 밀도영상으로 결정하는 단계를 포함한다.

[0035] 상기 초음파를 이용하여 나노자성체의 변위를 검출하는 단계는, 도 9에 도시한 바와 같이, 초음파 영상공간에 위치한 촬영대상(910) 내에 나노자성체(920)를 주입하고 자기력(F_m)을 인가하여 나노자성체의 변위(u)를 유발한 후, 상기 유발된 변위(u)를 검출하는 단계이다.

[0036] 상기 촬영대상(910)에 분자영상 표식자(probe)로 사용된 나노자성체(920)는 크기가 수십 나노미터(nm) 정도의 초상자성(super-paramagnetism) 물질로 생체 내에 주입하는 방법은 일반적으로 정맥주사를 통하여 주입한다. 초상자성은 외부에서 자계가 인가되면 자화(magnetization)되며 외부 자계가 소멸되면 자화도 소멸되는 특성을 의미한다. 여기서, 자화란 자기적인 성질을 갖게 만드는 것을 의미하며, 물질의 자화되는 특성에 따라 반자성(diamagnetism), 상자성(paramagnetism), 강자성(ferromagnetism) 등으로 나눈다. 자화되는 정도를 계수로 나타낸 것이 투자율(permeability)이며, 진공에서의 투자율에 대한 물질의 상대적인 투자율의 비를 상대투자율(relative permeability)이라 한다. 자화의 세기는 단위 체적당 자기모멘트(magnetic moment), 즉 자기모멘트의 밀도를 의미한다. 자기모멘트는 자기쌍극자(magnetic dipole)가 자계 방향으로 정렬하려는 힘을 의미하는 것으로 정렬하려는 자기쌍극자의 수와 비례하며, 체적과 자화의 곱으로 표시된다. 초상자성 물질은 일반적으로 반자성 물질에 비해 수백에서 수천 배에 달하는 상대투자율을 갖기 때문에 상자성 물질이나 비자성 물질에 비해 자계가 인가되는 공간에서 더 강한 자기력(magnetic force)을 받는다. 자기력은 자성을 가진 물질이 받는 자기적인 힘을 의미하며, 자계(B)가 인가되는 공간 내에서 자기모멘트(m)가 받는 자기력(F_m)은 수학적 1과 같이 정의된다. 수학적 1에 정의한 바와 같이 자계(B)가 공간적으로 균일하지 않는 경사자계(∇B) 공간에서 자기모멘트(m)를 가진 나노자성체(920)는 자기력(F_m)을 받아 변위(u)를 유발한다.

[0037] 상기 유발된 변위(u)는 종래 기술의 초음파영상장치를 이용하여 검출할 수 있다. 초음파 펄스를 촬영대상(910)에 입사시킨 후 나노자성체(920)에 반사되어 나오는 반향파를 검출하기까지의 시간과 초음파의 속도로부터 나노자성체(920)의 위치를 알 수 있다. 경사자계(∇B)를 인가하기 전후의 나노자성체(920) 위치의 차이로부터 변위(u)를 검출한다. 상기 변위(u)는 벡터이며, 공간상에서 벡터장(vector field)을 이룬다.

[0038] 상기 검출된 변위(u)로부터 촬영영역에 대한 자기력영상을 계산하는 단계는 내비어(Navier) 방정식으로부터 변위(u)와 자기력(F_m)과의 관계 방정식을 유도하는 단계이다. 내비어 방정식은 유체의 운동을 나타낸 방정식으로 아래의 수학적 2와 같이 정의된다.

수학식 2

$$\rho \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial t^2} = G \nabla^2 \mathbf{u} + \frac{G}{1-2\nu} \nabla (\nabla \cdot \mathbf{u}) + \mathbf{F}_m$$

[0039]

[0040]

여기서, ρ 는 유체의 밀도, t 는 시간, G 는 유체의 전단계수(shear modulus), ∇^2 는 라플라시안(Laplacian) 연산자, ν 는 포아송비(Poisson's ratio), $(\nabla \cdot \mathbf{u})$ 는 발산(divergence) 연산자를 나타낸다. 경사자계($\nabla \mathbf{B}$)를 일정하게 인가하여 자기력이 시간에 대해 일정하면, 정적(static) 상태가 되어 수학식 2는 아래의 수학식 3으로 유도된다.

수학식 3

$$\mathbf{F}_m = -G \nabla^2 \mathbf{u} - \frac{G}{1-2\nu} \nabla (\nabla \cdot \mathbf{u})$$

[0041]

[0042]

수학식 3에서 유체를 초음파영상의 촬영대상(910)으로 보면, 상수로 표현되는 촬영대상의 전단계수(G), 포아송비(ν), 그리고 밀도(ρ)를 알 때, 변위벡터(\mathbf{u})의 라플라시안($\nabla^2 \mathbf{u}$)과 발산($\nabla \cdot \mathbf{u}$)으로부터 촬영영역에 대한 자기력(\mathbf{F}_m) 영상을 구할 수 있다. z 축 방향으로의 변위를 u_z 라 하고 수학식 3에서의 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 무시하면 수학식 3에서 z 축 방향의 자기력(F_z)은 아래의 수학식 4로 간략화 된다.

수학식 4

$$F_z = -G \left(\frac{\partial^2 u_z}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u_z}{\partial z^2} \right)$$

[0043]

[0044]

유체가 비압축성(incompressible)일 경우, 유체에서의 변위의 발산($\nabla \cdot \mathbf{u}$)은 0의 값을 갖는다. 일반적으로 생체 조직은 비압축성을 가진 것으로 평가되므로 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 무시할 수 있다. 수학식 4를 이용하여 구한 자기력 영상은 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 무시하고 구한 것이므로, 상기 자기력영상에 오차를 수반할 수 있다.

[0045]

상기 오차의 정도를 파악하기 위해 도 10에 도시한 바와 같은 유한요소모델을 이용해 자기력영상을 구할 수 있다. 상기 유한요소모델의 크기는 $10\text{cm} \times 10\text{cm}$ 이며 정사각형 모델의 중심부에 직경이 10mm와 5mm인 원을 6mm 간격으로 배치한다. 상기 중심부에 배치된 두 원은 나노자성체(920)가 밀집하여 있는 부분을 나타낸 것이며 원의 바깥 부분은 나노자성체(920)가 없는 곳이다. 이를 모사하기 위해 상기 중심부의 두 원 내에만 균일한 자기력을 인가한다. 상기 유한요소모델 내에 유발되는 변위벡터(\mathbf{u})는 유한요소법을 이용하여 계산한다. 상기 계산된 변위 벡터(\mathbf{u})를 수학식 3과 수학식 4를 사용하여 자기력영상을 계산한다. 여기서, 상기 유한요소모델 내 물질의 전단 계수(G)와 포아송비(ν)는 실제 초음파영상의 대상이 되는 생체 연부조직의 것들과 유사한 10kPa와 0.495를 사용하는 것이 바람직하다. 수학식 3을 사용하여 구한 자기력영상(도 11a 참조)은 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 고려한 것이고, 수학식 4를 사용하여 구한 자기력영상(도 11b 참조)은 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 무시한 것이다. 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 무시한 경우, 도 11b에 도시한 바와 같이 나노자성체(920)가 집중된 중심부의 원 외곽 부위에 밝은 색으로 표시되는 오차가 나타난다. 그러나 상기 중심부의 원 내에서는 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 고려한 경우와 무시한 경우에서 거의 유사하게 균일한 밝기를 가진다. 도 12는 도 11의 자기력영상에서 중심부의 원들을 가로지르는 선상에서의 화소의 밝기 분포를 나타내는 프로파일(profile)을 나타낸 참고도이다. 여기서, 실선은 도 11a의 프로파일로 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 고려한 것이고, 점선은 도 11b의 프로파일로 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 무시한 것이다. 발산항($\nabla \cdot \mathbf{u}$)을 무시한

점선의 경우 오차에 의해 약간의 오버슈팅(overshooting)이 나타난다. 상기 오차에 의한 오버슈팅은 나노자성체(920)가 없는 외곽 부분에서 발생하며, 나노자성체(920)가 있는 부위에서의 자기력 분포는 오차가 거의 없다.

[0046] 상기 자기력영상을 나노자성체의 밀도영상으로 결정하는 단계는 균일한 경사자계(∇B)의 공간에서 이루어진다. 자계(B) 내에서 자기모멘트(m)가 받는 자기력(F_m)은 수학식 1과 같이 정의되며, 자기모멘트(m)는 체적(V)과 자화(M)의 곱으로 표시되므로, 수학식 1로부터 자기력(F_m)은 아래의 수학식 5와 같이 유도된다.

수학식 5

$$F_m = V(M \cdot \nabla)B$$

[0047] 여기서, F_m 은 자기력, V 는 체적, M 은 자화, B 는 자계를 나타낸다. ∇ 는 경사(gradient)를 나타내는 수학적연산자로 자계(B)가 공간적으로 경사가 있는 경사자계(∇B)이면 0이 아닌 자기력(F_m)을 가진다. 촬영대상(910)에 주입한 나노자성체(920)는 그 크기가 매우 작으므로 나노자성체(920) 개개의 자기모멘트(m)를 생각하는 것보다는 일정 체적(V) 내에서의 나노자성체(920) 전체 집합이 만드는 자기모멘트(m)를 생각하는 것이 간편하다. 체적(V) 내에서의 총 자기모멘트(m)는 VM 이므로 수학식 5와 같이 유도된다. 수학식 5에서, 초음파영상의 경우 V 는 한 화소가 차지하는 체적이므로 모든 위치에서 일정하다. 따라서 경사자계(∇B)가 일정하다면, 자기력(F_m)은 단위 체적당 자기모멘트(m)를 나타내는 자화(M)에 비례하며, 상기 단위 체적당 자기모멘트(m)는 단위 체적당 나노자성체(920)의 양, 즉 나노자성체(920)의 밀도에 비례한다. 그러므로 자기력영상을 상기 나노자성체(920)의 밀도영상으로 결정할 수 있게 된다.

[0049] 이상, 본 발명의 일 실시예에 따른 초음파를 이용한 나노자성체의 밀도영상방법을 설명하였다. 참고로, 도 13에 도시한 바와 같이 생체의 연부조직에서 초음파영상방법으로 측정 가능한 최소변위인 10 μm 정도의 변위를 만들기 위한 필요한 요구자기력의 크기는 10mN에서 40mN 수준임을 알 수 있다. 도 13은 나노자성체가 분포된 원의 지름을 10mm, 20mm, 30mm, 40mm로 변화시키고, 물질의 전단계수를 5kPa, 10kPa, 20kPa, 30kPa로 변화시키면서 10 μm 의 변위를 만들기 위해 필요한 요구자기력을 유한요소법으로 계산한 것이다. 요구자기력은 나노자성체가 분포된 부분의 크기가 변할 때 그 크기와는 상관없이 거의 일정한 수준이며, 물질의 전단계수가 작을수록 요구자기력의 크기가 작고 물질의 전단계수가 클수록 요구자기력의 크기도 커짐을 알 수 있다. 또한, 10mN에서 40mN 정도의 자기력을 만들기 위해 필요한 맥스웰 코일의 총전류량(=권선수 \times 전류)은 도 14에 도시한 바와 같이 변위를 만드는 나노자성체의 양과 반비례의 관계임을 알 수 있다. 도 14는 나노자성체의 포화자화(saturation magnetization)가 20Am²/kg 수준이고, 요구자기력이 10mN에서 40mN 정도일 때, 맥스웰 코일의 총전류와 나노자성체의 양과의 관계를 계산한 것이다.

부호의 설명

[0050] <도면의 주요부분에 대한 부호의 설명>

- 210 : 솔레노이드 코일
- 220 : 촬영영역
- 510 : 초음파영상장치
- 530 : 촬영대상
- 540 : 나노자성체
- 550 : HM 코일
- 560 : 다채널 코일구동부
- 570 : 다채널 파형발생부
- 580 : 밀도영상 계산부

<수학식에 대한 부호의 설명>

F_m : 자기력(magnetic force)

m : 자기모멘트(magnetic moment)

B : 자계(magnetic field)

∇ : 경사(gradient) 연산자

∇B : 경사자계(magnetic field gradient)

ρ : 유체의 밀도

u : 변위(displacement)

G : 유체의 전단계수(shear modulus)

∇^2 : 라플라시안(Laplacian) 연산자

ν : 포아송비(Poisson's ratio)

$\nabla \cdot$: 발산(divergence) 연산자

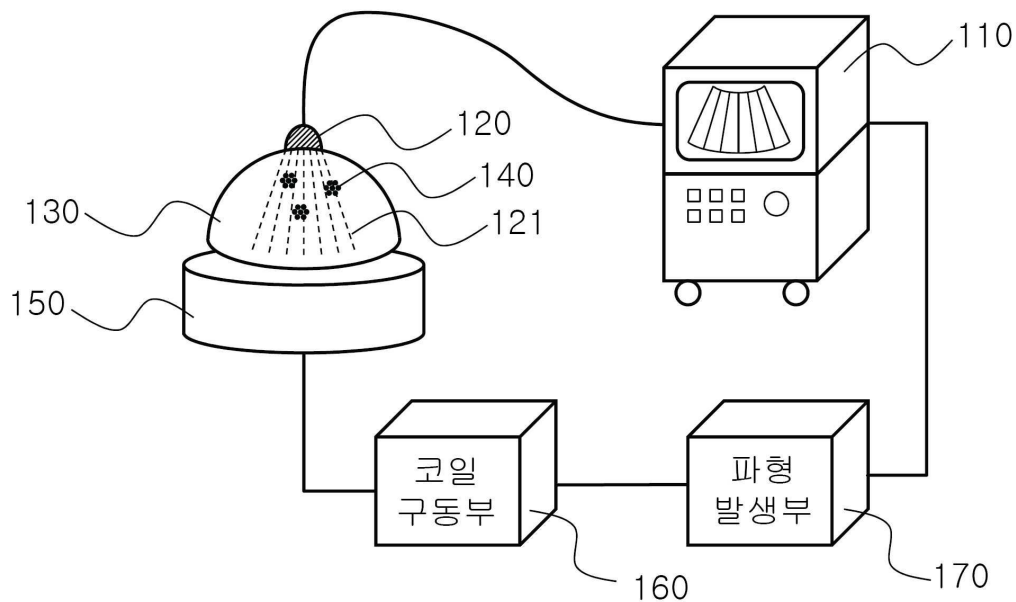
F_z : z축 방향의 자기력

V : 체적

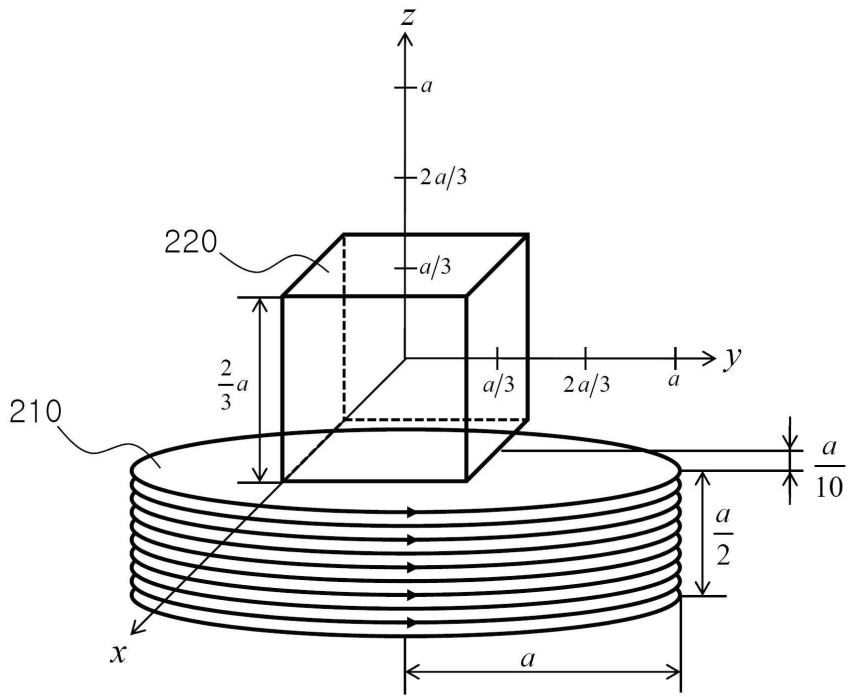
M : 자화(magnetization)

도면

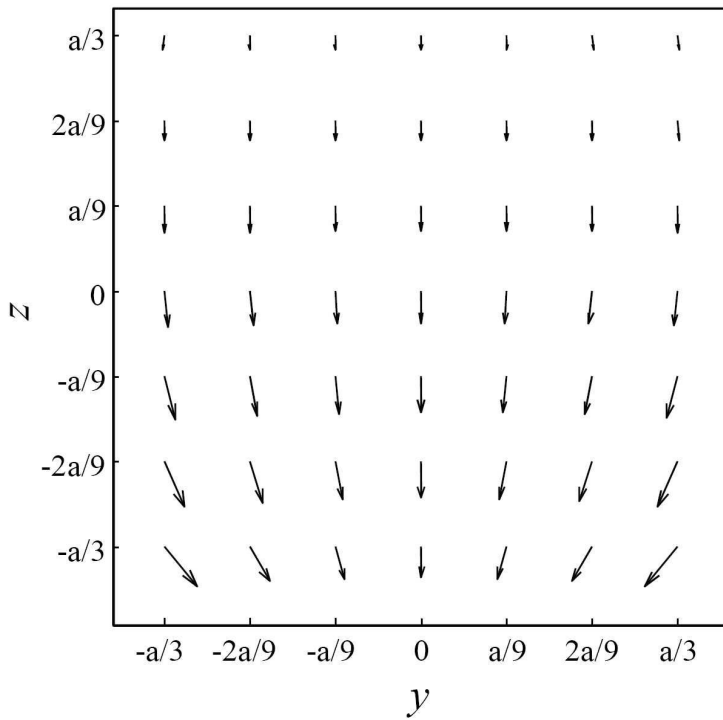
도면1



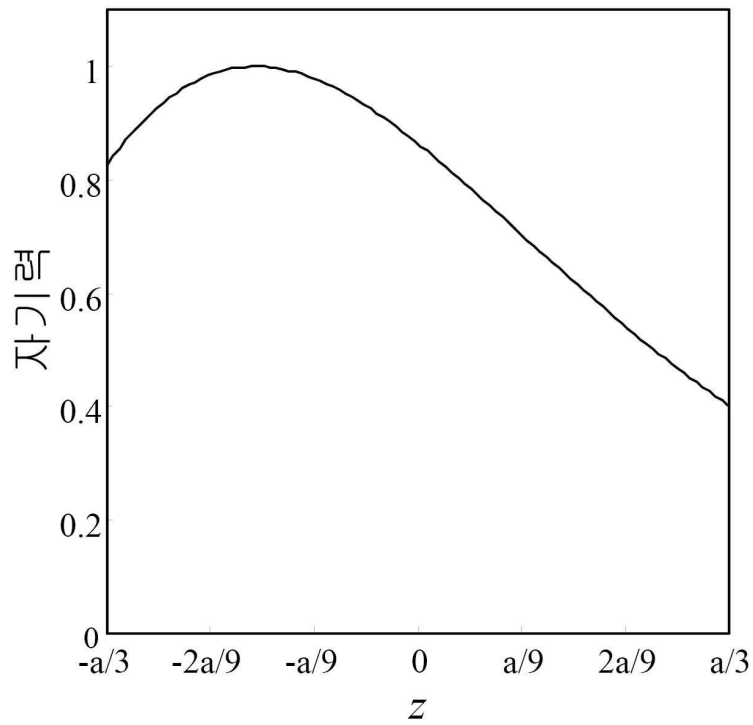
도면2



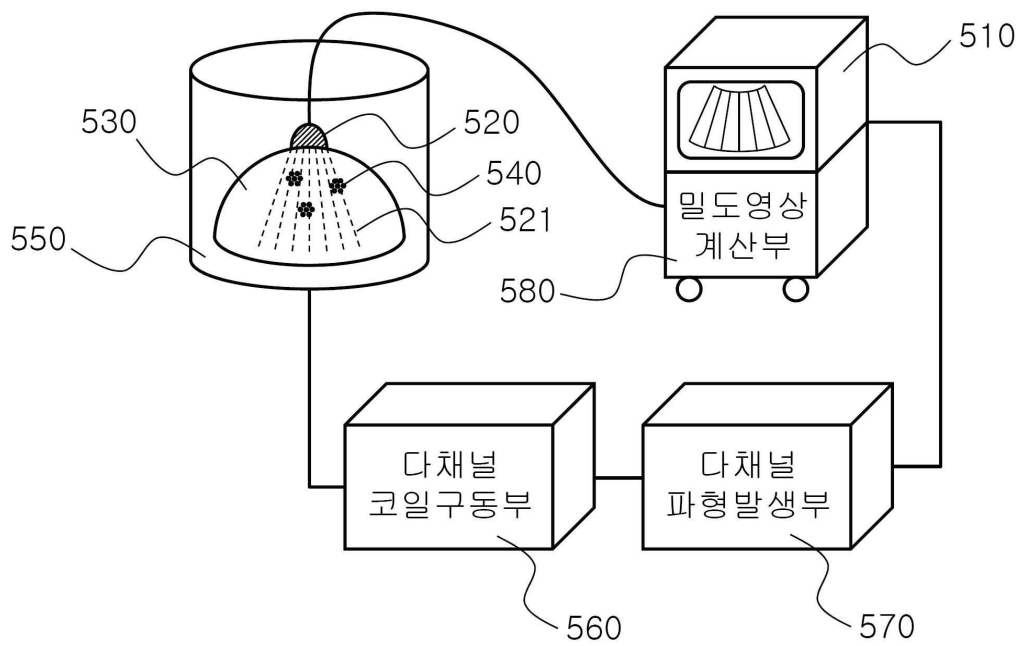
도면3



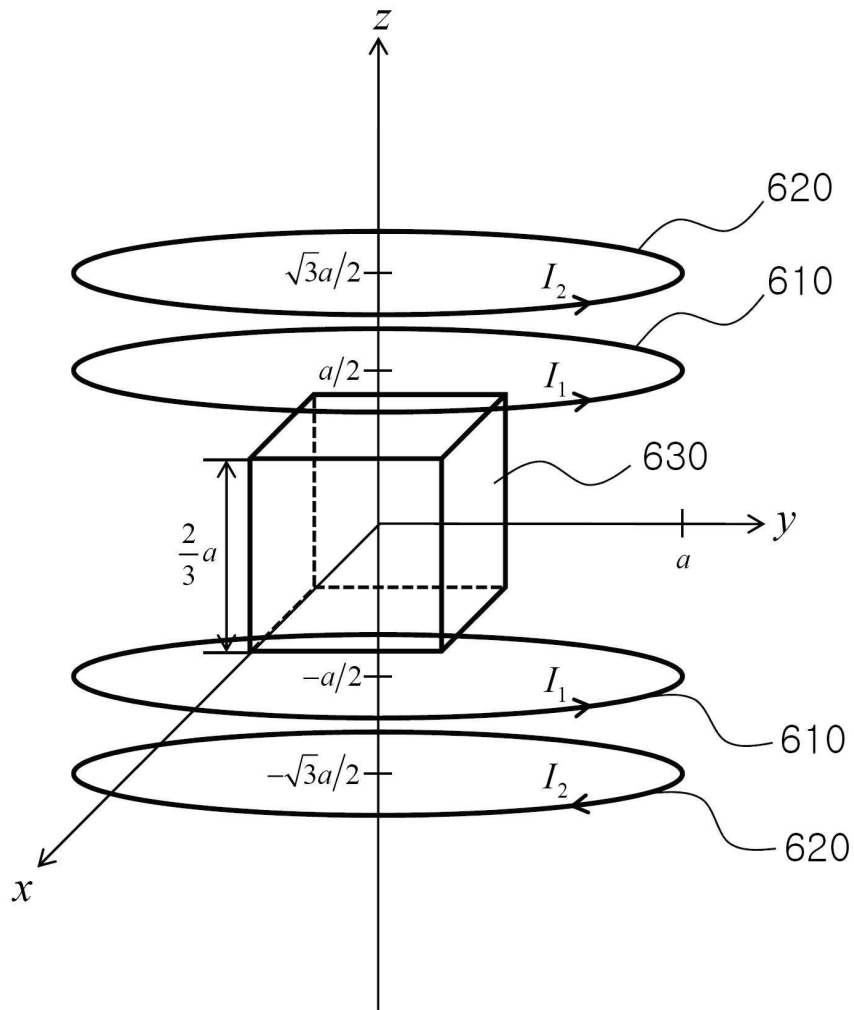
도면4



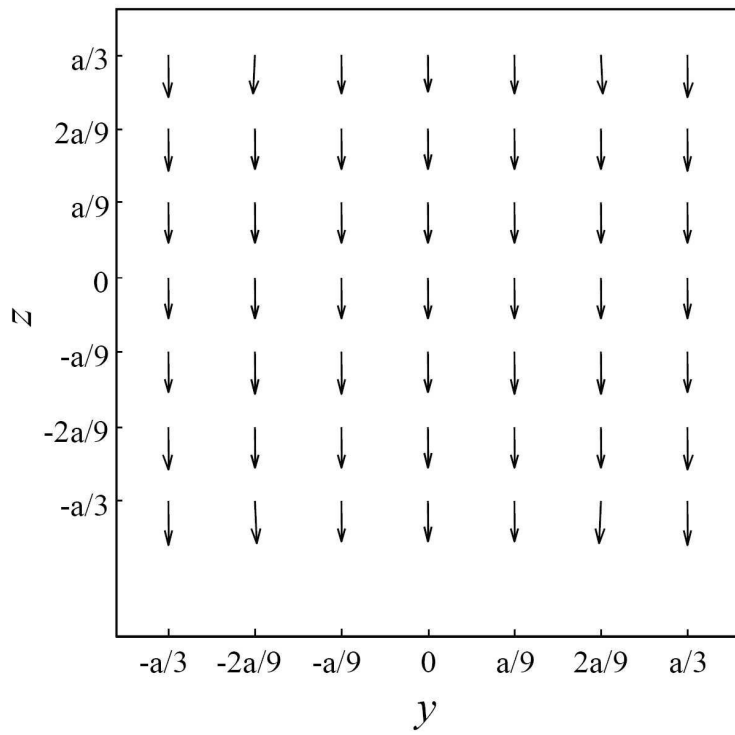
도면5



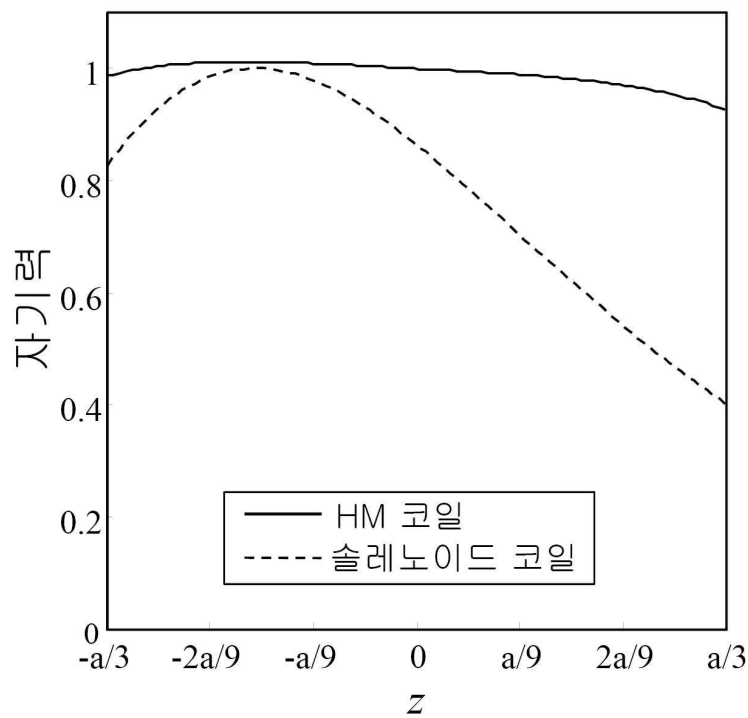
도면6



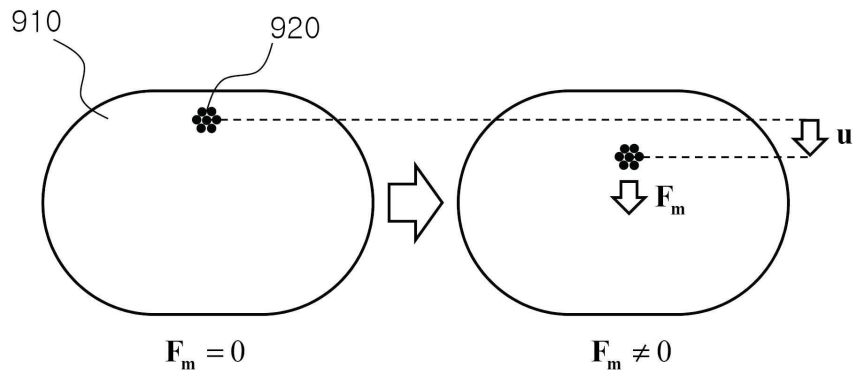
도면7



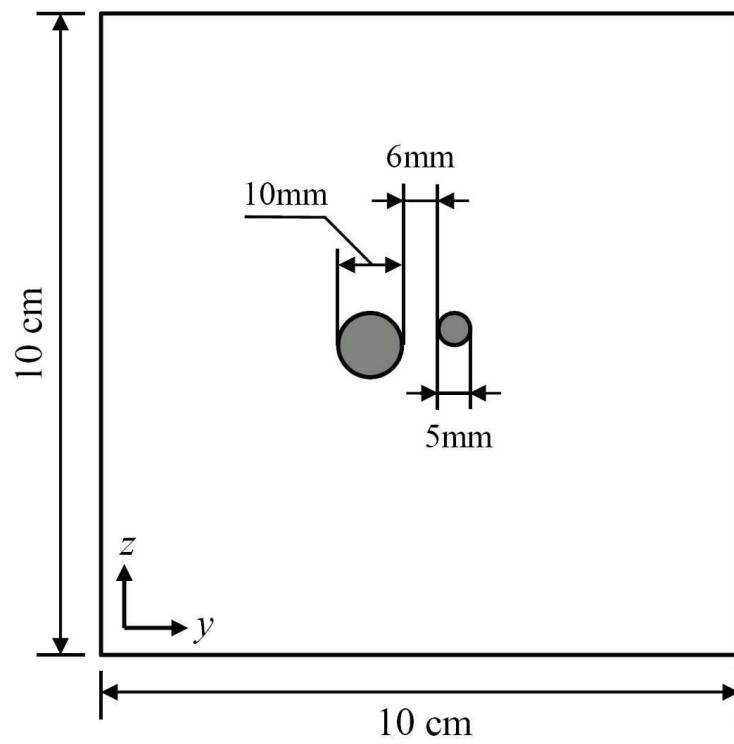
도면8



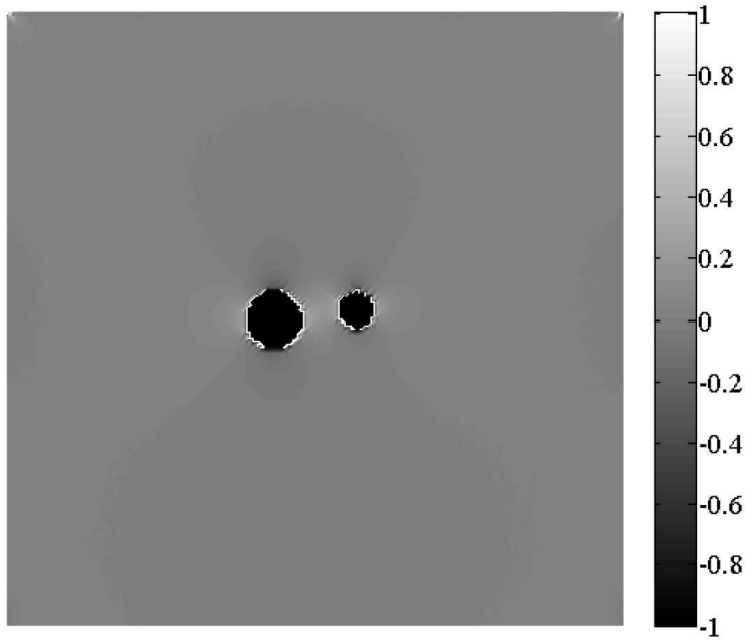
도면9



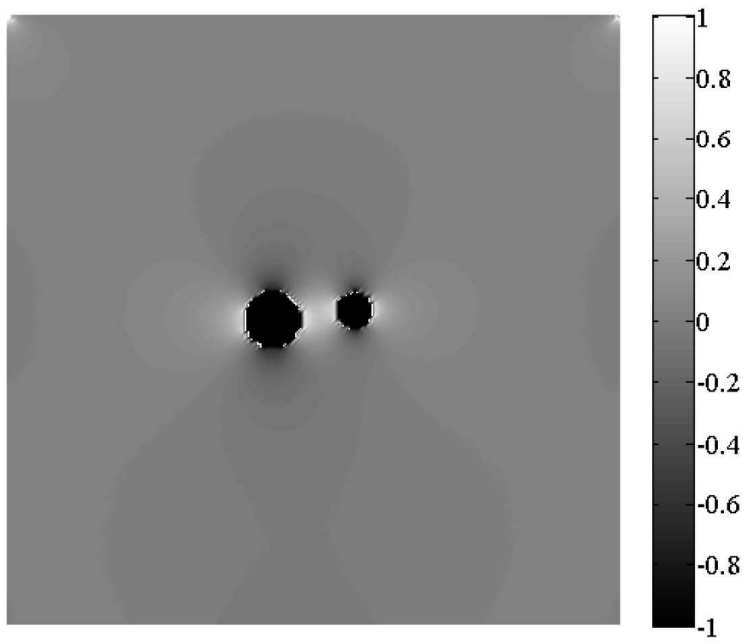
도면10



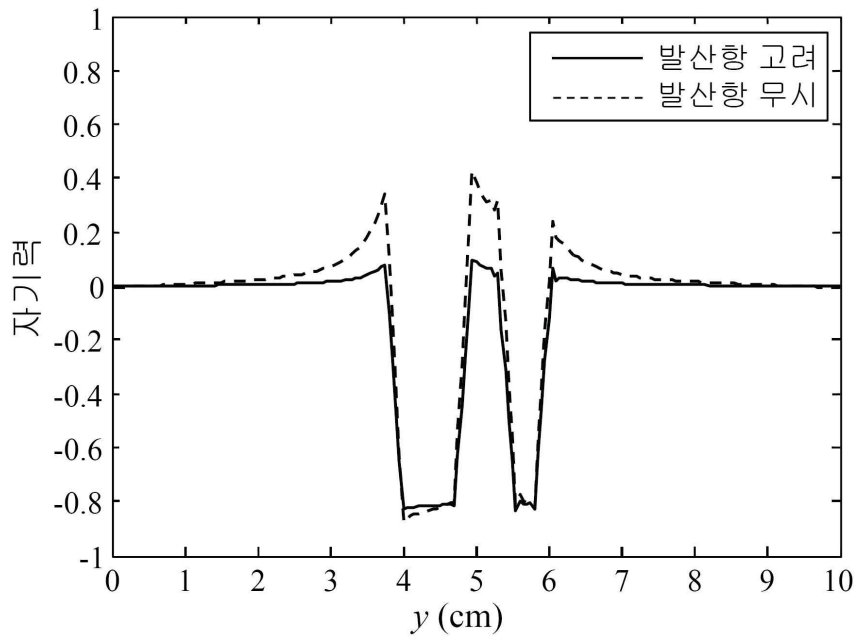
도면11a



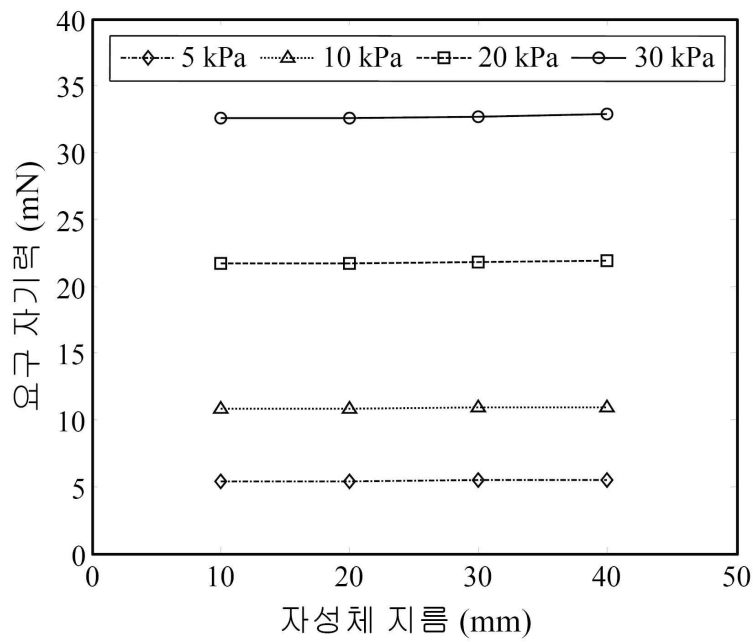
도면11b



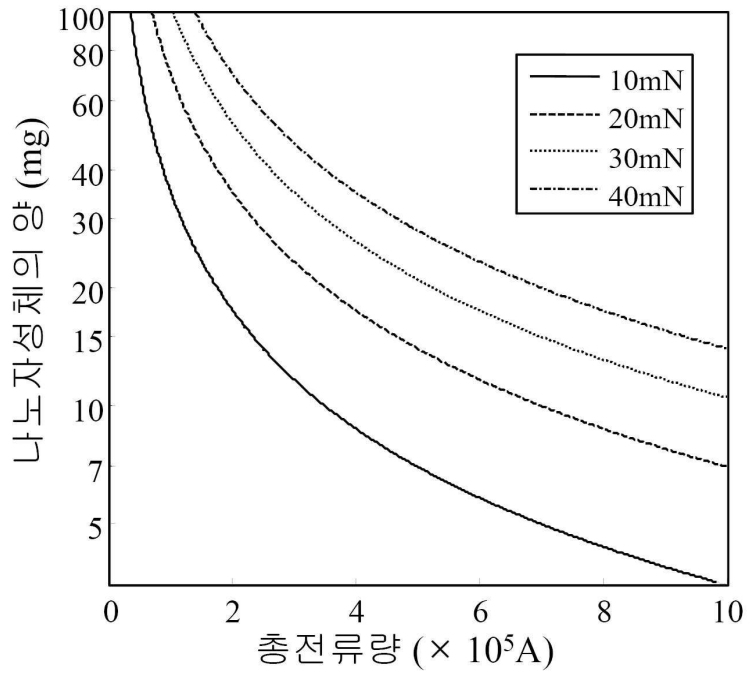
도면12



도면13



도면14



专利名称(译)	超声波密度成像装置及纳米磁性材料的制备方法		
公开(公告)号	KR1020120011105A	公开(公告)日	2012-02-07
申请号	KR1020100072655	申请日	2010-07-28
[标]申请(专利权)人(译)	庆熙大学校产学协力团		
申请(专利权)人(译)	庆熙大学的学术合作		
当前申请(专利权)人(译)	庆熙大学的学术合作		
[标]发明人	LEE SOO YEOL 이수열 CHO MIN HYOUNG 조민형		
发明人	이수열 조민형		
IPC分类号	A61B8/08 A61B8/14		
CPC分类号	A61B8/08 A61B5/06 A61B8/14 G01N29/24		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

目的：提供一种使用超声波的纳米磁性材料的密度图像设备和方法，通过在超声图像空间中施加均匀的磁力，将纳米磁性材料的空间密度形成图像。组成：超声波图像设备（510）输出超声波图像和密度图像。超声波探头（520）产生超声波脉冲。HM（亥姆霍兹麦克斯韦）线圈（550）对纳米磁性材料施加均匀的磁力。多通道线圈驱动部分（560）在HM线圈中施加线圈电流。多通道波形发生部分（570）在多通道线圈驱动部分中发送线圈电流的波形。多通道波形产生部分在超声图像装置中发送线圈电流的同步信号。密度图像计算部分（580）计算纳米磁性材料的密度图像。

