

08

chapter

임피던스 영상기술의 임상적 활용

(경희대학교 임피던스영상신기술연구센터)



오동인 || 센터장, 경희대학교 교수

I. 임피던스 영상기술 소개

MRI, CT, 초음파 등의 다양한 의료영상 기술은 인체 내부 구조를 가시화하여 질병 진단과 치료의 획기적인 발전에 기여하였다. 그러나 이들 기술로도 정확히 진단할 수 없는 각종 질병이 아직 많이 존재하며, 영상측정 시점의 환자대상 정보를 제공함으로써 시간에 따라 변화하는 생리적, 병리적 변화를 실시간 모니터링하는데 제약이 있다. 최근 빅데이터의 처리와 인공지능 기술의 발전과 함께 의료영상의 분석 및 동일 환자의 시간에 따른 의료영상 데이터의 변화 추적을 통해 질병의 예측과 치료의 검증 등이 활발히 제기되고 있다. 그럼에도 불구하고 아직 인체를 대상으로 실시간 영상기반의 임상 모니터링 기술은 존재하지 않으며, 인체의 구조적 정보 이외 기능적 정보를 제공할 수 있는 영상기술에 대한 임상적 요구가 꾸준히 제기되고 있다.

이러한 실시간 영상기반 생체 모니터에 대한 요구를 구현할 수 있는 후보 기술 중 하나가 임피던스 영상기술이다. 임피던스 영상기술은 외부에서 전기에너지를 인체 내에 인가하고, 생체조직의 물성인 임피던스에 의해 변조된 전기에너지를 측정하여 내부 영역별 전기물성의 변화를 영상화하는 기술이다 [1]. 전기신호는 다른 물리적 신호와 비교해 조작이 용이하며, 간단한 회로로 정밀 측정이 가능하기 때문에 이를 활용하여 생체 내 정보를 실시간 영상 모니터링하고자 하는 시도는 오래전부터 시도되어왔다 [2]. 임피던스 영상기술의 발전과 많은 연구자의 임상 적용 연구에도

불구하고 약 40년이 지나는 기간 동안 임피던스 영상기술은 임상에 활발하게 사용되지 못하였다. 이는 상대적으로 간편한 측정에도 불구하고 인체 내부 생리적, 병리적 생체 변화에 대한 임피던스 측정의 낮은 민감도와 비선형성 및 영상복원 과정에서의 ill-posedness 등의 한계로 인해 특정 생체 변화에 대한 높은 신뢰도와 재현성을 갖는 영상 구현이 어려웠기 때문이다.

최근 임피던스 영상기술의 축적된 결과를 바탕으로 인공호흡기에 연결된 환자의 폐보호 기계환기를 위한 모니터링 기술로 임상에 적용하는 상용화가 추진되었다 [3]. 또한, 코로나 19 확산의 초기 보고서에 따르면 감염된 환자의 약 29%에서 급성호흡곤란증후군(Acute Respiratory Distress Syndrome; ARDS) 증상이 나타났으며 [4], 이를 위해 임피던스 영상을 이용한 환자별 인공호흡기 치료의 필요성이 제기되었다 [5].

경희대학교 “임피던스 영상 신기술 연구센터”는 2002년 한국연구재단의 지원을 받아 경희대학교에 설치된 우수연구센터(1대 센터장: 우응제 교수)로 지난 20년간 임피던스 영상화 기술과 임상 적용기술 연구를 지속적으로 추진하여 왔다. 본고에서는 임피던스 영상의 측정과 임상 적용과정을 간단히 소개하고, 임피던스 영상 신기술 연구센터에서 추진하고 있는 임상 연구를 소개하면서 실시간 의학영상 모니터링의 특징을 논의하고자 한다.

II. 임피던스 영상측정과 임상 적용을 위한 기술

그림 1은 임피던스 영상기술을 이용하여 임상에 이를 적용하고자 하는 연구 과정을 도시화한 것이다. 그림 1(A)과 같이 생체 내 생리적, 병리적 상태 변화에 따른 전기물성의 변화 양상에 대한 의학적 이해가 요구되며, 변화량과 변화 속도 등에 따라 임피던스 영상측정의 정밀도와 측정 속도 등이 결정된다. 특히 관측하고자 하는 생체 변화를 가장 높은 민감도를 가지고 측정할 수 있는 전기에너지의 주파수 설정 및 측정하고자 하는 영역의 민감도를 향상하기 위해 부착할 전극의 위치 선정 등은 측정 타겟과 측정 상황에 따라 달라질 수 있다. 예를 들어, 전기수술기를 함께 사용하는 과정에서 모니터링이 필요한 경우, 해당 수술기의 주파수 대역을 회피하여야 하며, 폐 내부의 공기분포 변화를 보다 잘 관찰하기 위해 전극들을 4, 5번 늑골 사이에 부착하는 등 인체에 대한 이해를 기반으로 측정의 방법이 고려되어야 한다.

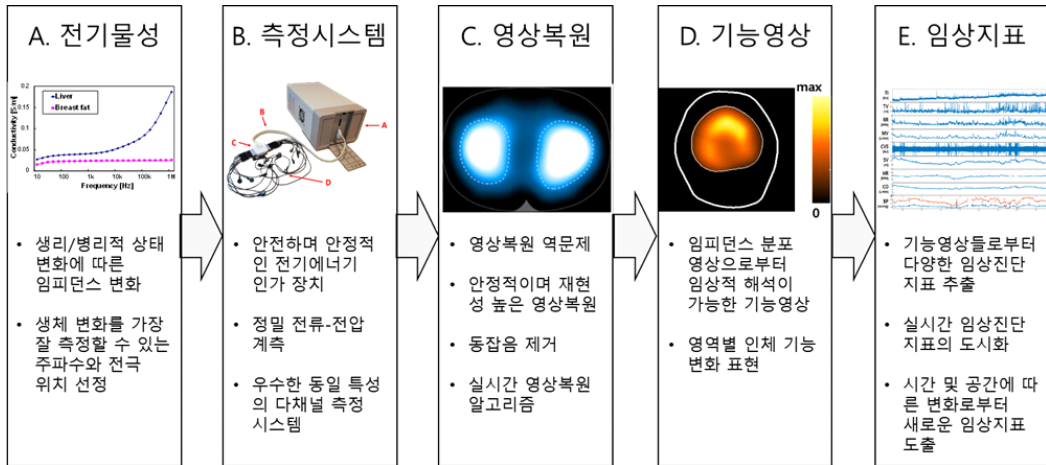


그림 1. 임피던스 영상측정과 임상 적용 연구과정

인체의 수동적 특성인 생체 전기물성을 측정하기 위해서는 외부에서 전극을 통해 전기에너지를 인가하고, 내부 특성인 임피던스에 의해 변조된 전기에너지 출력을 다른 전극에서 측정하여 계측할 수 있다. 일반적으로 환자가 감지할 수 없는 수준의 미세전류를 인가하게 되며, 이를 위해 안전하고 안정적인 고성능 정전류원과 미소 유도전압을 정밀하게 계측할 수 있는 전압측정기가 요구된다. 또한 영상화를 위해 부착된 다수의 전극에서 이를 빠르게 측정하기 위한 다채널 시스템을 주로 사용함으로 각 채널의 특성을 보정하는 방법과 내부 네트워크 통신 등이 그림 1(B)과 같이 구현되어야 한다.

측정된 전류-전압 데이터로부터 인체 내부 임피던스 단면영상(그림 1(C)) 복원의 역문제 해결을 위해 임피던스 분포기반 수학적 모델링과 내부 임피던스 변화에 따른 측정 데이터의 변화인 민감도를 계산한 Jacobian matrix를 이용하여 선형화 근사에 의한 영상복원을 일반적으로 수행하고 있다 [6]. 최근에는 데이터 기반 영상복원 알고리즘 등이 제시되고 있으나, 복원영상을 임상에 활용하기 위해서는 무엇보다도 안정적이며 재현성이 높은 영상 출력과 측정 전극의 동잡음 제거, 복원영상을 실시간으로 출력하는 것이 중요하며, 이를 위해 다양한 알고리즘 개발 연구가 진행되고 있다.

실시간 임피던스 단면영상은 폐 내부 공기분포 및 심장 내 혈액량 변화 등에 비례하는 출력을 나타내지만, 이를 직접적으로 활용하기 위해서는 임상적 해석이 가능한 기능 영상의 구현 및 해부학적 영역을 기준으로 상대적 변화량을 표현하는 영상해석 단계가 요구된다. 예를 들어, 인공호흡기에 연결된 환자에서 측정되는 폐 내부 공기

분포 변화에 따른 임피던스 영상으로부터 폐의 영역별 탄성정보를 그림 1(D)과 같이 도시하거나, PEEP titration 도중 측정된 임피던스 영상들로부터 폐가 과팽창된 영역과 폐허탈이 발생된 영역을 보여주는 기능영상을 생성하는 것이다.

마지막으로 복원된 임피던스 영상과 해석된 기능 영상들로부터 영역별로 도출된 다양한 임상 진단지표들의 시간에 따른 변화를 도시하고 이로부터 새로운 임상진단지표를 생성한다. 예를 들어 들숨과 날숨에서의 폐 내부 임피던스 변화량으로부터 일회환기량 정보를 추출하고, 매 호흡마다 일회환기량이 어떻게 변화하는지를 추적할 수 있다. 그림 1(E)과 같이 모니터링하는 환자의 다양한 임상 진단지표 변화로부터 상태 변화를 예측하거나 치료의 효과를 즉시적으로 관찰할 수 있다.

지난 20년간 “임피던스 영상 신기술 연구센터”를 통해 앞에서 설명한 5개 단계에 적용되는 많은 기술적 요소들이 연구되었으며, 이를 통합적으로 활용하여 이후 소개하는 임상 결과들을 도출하였다. 본고에서는 인공호흡기에 연결된 동물을 대상으로 호흡의 변화를 모니터링하는 연구내용을 중심으로 설명하나, 이외에도 혈류 영상화, 신경활동의 영상화, 전암 단계인 이형 조직의 영상화 등에 동일한 임피던스 영상화 기술이 활용되고 있다.

III. 인공호흡기 적용 임피던스 영상모니터링 사례

가. 호흡 영상모니터링

인공호흡기에 연결된 급성호흡곤란증후군 환자 대상연구에서 과도한 일회환기량 설정과 흡기 시 높은 압력은 폐 손상을 유발하여 사망률을 증가시킬 수 있음이 보고되고 있으며, 환자별 적정 압력과 환기량 제어의 필요성에 대해 제기하고 있다 [7]. CT 영상을 통해 환자의 폐 상태를 평가할 수는 있으나, 연속적인 촬영이 불가능하며 중환자실, 수술실 등에서 환자의 상태를 연속 모니터링하기 위한 용도로 사용되기에는 부적합하다.

반면, 폐 내부 생체조직과 공기의 전기물성은 매우 큰 차이를 나타낸다 [8]. 따라서 호흡에 의한 폐 내부 공기분포의 차이는 시간에 따라 폐 영역별로 임피던스의 차이를 발생시킨다. 이러한 전기물성의 큰 차이는 높은 대조도를 갖는 임피던스 영상을 안정적으로 생성할 수 있다. 그림 2는 본 연구센터에서 개발한 임피던스 영상시스템(KHU

Mark 2.5 EIT System, IIRC, Korea)을 이용하여 인공호흡기에 연결된 돼지를 대상으로 호기말양압(Positive End-Expiratory Pressure; PEEP)을 0 부터 25 cmH₂O 까지 5 cmH₂O 간격으로 상승, 하강시키면서 측정된 일회환기량 (Tidal Volume; TV) 영상과 호기말폐용적 영상 (End Expiratory Lung Volume; EELV), 폐 조직의 탄성 정도를 의미하는 폐탄성 (Compliance) 영상을 보이고 있다. 각 PEEP 단계에서 촬영한 CT 영상에서는 폐 내부의 공기분포 변화에 대한 차이는 확인할 수 없으며, PEEP이 상승했을 때, 폐 조직의 부피가 일부 증가하는 것을 PEEP이 낮은 구간들 사이의 CT 영상에서 볼 수 있다. 반면, TV 영상에서는 낮은 PEEP 레벨에서 1회 호흡 시 더 많은 공기가 출입되는 것을 볼 수 있으며, PEEP을 높이게 되는 경우, 호흡에 의해 추가적으로 유입되는 공기의 양이 감소됨을 영상을 통해 확인할 수 있다. 동시에 호기말 시점에 폐 내부에 남은 공기량은 PEEP이 증가할수록 늘어남이 EELV 영상에서 확인된다. 따라서 추가적으로 폐 조직이 늘어날 수 있는 탄성도는 감소되며, 이를 폐탄성 영상에서 확인할 수 있다. 이러한 다양한 기능 영상들의 공간해상도는 비록 CT 영상에 비해 떨어지나, 다른 영상도구가 제공하지 못하는 폐의 기능 정보를 제공하며, 실시간 변화하는 폐의 상태를 bedside에서 모니터링 할 수 있도록 한다.

폐 기능 영상에서의 영역별 차이는 인공호흡기의 설정 변화 및 치료에 의한 효과를 즉시적으로 보여줌으로써 호흡기관련 질환자의 치료 및 관리의 질을 보다 향상시킬 수 있고, 인공호흡기 치료 시 폐보호 기계환기법을 실현하는 도구가 될 수 있다.

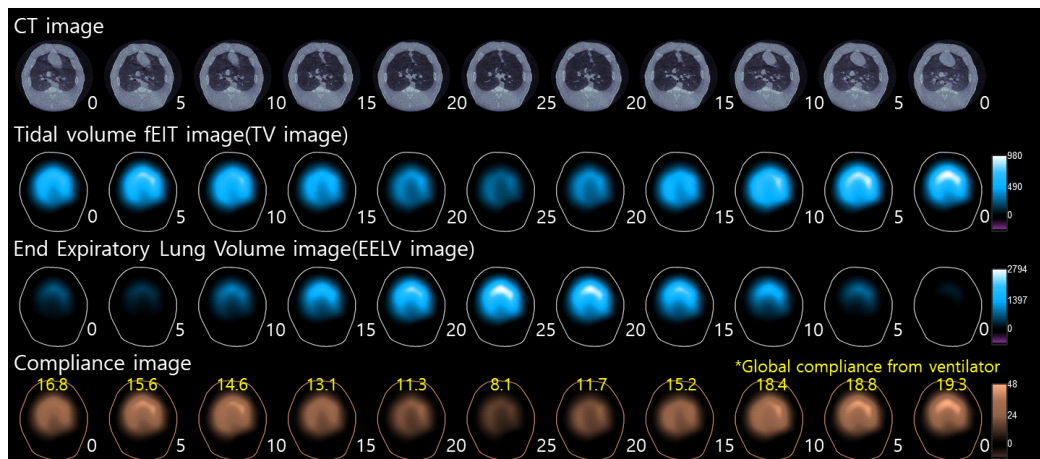


그림 2. 호기말양압 변화에 따른 일회환기량, 호기말폐용적, 폐탄성 영상들과 CT 영상의 비교 [9]

나. 질환 모델에서의 폐 기능 영상

폐 질환에 따른 기능의 변화를 영상으로 모니터링하고자 폐포 협착 모델을 돼지에서 유발하였다. 누운 자세의 돼지에서 식염수 세척을 통해 폐포 내부의 계면활성제 성분이 씻긴 모델에서는 중력으로 인해 등 쪽 부분의 폐포가 협착이 많이 발생한 것을 CT 영상을 통해 확인할 수 있었다. 이러한 모델에서 기능적 차이가 임피던스 영상으로 확인되는지를 실험하였다. 그림 3에서 보는 바와 같이 질환 모델을 유발하기 전, 1회 호흡 시 공기량의 변화가 크고, upper 영역의 일회환기량 변화가 lower 영역에 비해 상대적으로 컸으나 영역별 차이가 크게 발생하지는 않았다. 그러나 질환 모델 유발 후, 1회 호흡에 의한 공기량 변화의 폭이 크게 감소하고, 특히 lower 영역의 공기 유입이 현저하게 감소한 것을 영역별 기능영상을 통해 추출한 임상진단 지표 데이터에서 확인할 수 있다. PEEP을 15 cmH₂O 로 증가시킨 경우, upper 영역의 일회환기량이 약간 상승하나 lower 영역의 상승률은 낮다. 이로부터 폐 조직의 협착으로 인한 폐포 내 공기유입이 급격하게 감소되어 있음을 모니터링할 수 있다.

다양한 폐 질환이 폐 영역 전체에서 발생하기도 하지만, 일부 영역에 액이 차거나, 폐포의 일부가 협착되어 과사되는 경우들도 존재한다. 폐 기능의 시간에 따른 변화 및 위치에 따른 차이는 이러한 균질한 성능을 확보하여야 하는 폐 조직의 병리적 상태를 표현할 수 있다.

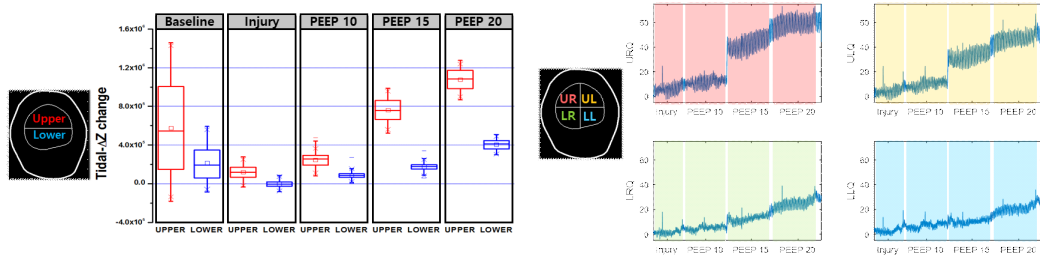


그림 3. 질환 모델 유발 전과 후의 폐 영역별 일회환기량 변화

다. 폐 보호 기계환기

호흡기질환 환자마다 서로 다른 폐의 상태를 가지며, 인공호흡기 연결 시 환자의 상태에 맞춘 인공호흡기 설정이 치료의 효과를 높이고, 사망률을 낮추는 결과를 가져온다. 그림 4는 폐 기능 회복을 위한 PEEP titration의 일환으로 PEEP을 5 에서 20

cmH₂O 까지 5 cmH₂O 간격으로 상승시키면서 임피던스 영상을 측정하여 폐 내부 각 영상 픽셀이 해당 PEEP 레벨에서 과팽창 또는 허탈 상태에 가까운지를 영상으로 도시한 것이다. 좌측 하단의 영상은 각 픽셀에서 폐 탄성도의 최댓값(C_{max})과 최대 폐탄성도를 갖는 시점의 PEEP 값(P_{max})을 보인다. 이를 통해 폐 조직이 과팽창 또는 허탈 상태에 있는 비율을 예측할 수 있으며, 이러한 픽셀의 양이 가장 낮은 PEEP 단계가 해당 환자에 있어 최적의 PEEP 레벨이 될 것이다.

임피던스 영상모니터가 존재하기 전에는 환자별 최적의 PEEP을 찾기 위한 임상적 방법이 없었으며, 경험과 임상 결과를 기반으로 한 판단만이 존재하였다. 새로운 도구와 정보는 새로운 치료법 개발의 자극제가 되며, 이를 통해 데이터 기반 정밀치료, 맞춤치료를 구현할 수 있다.

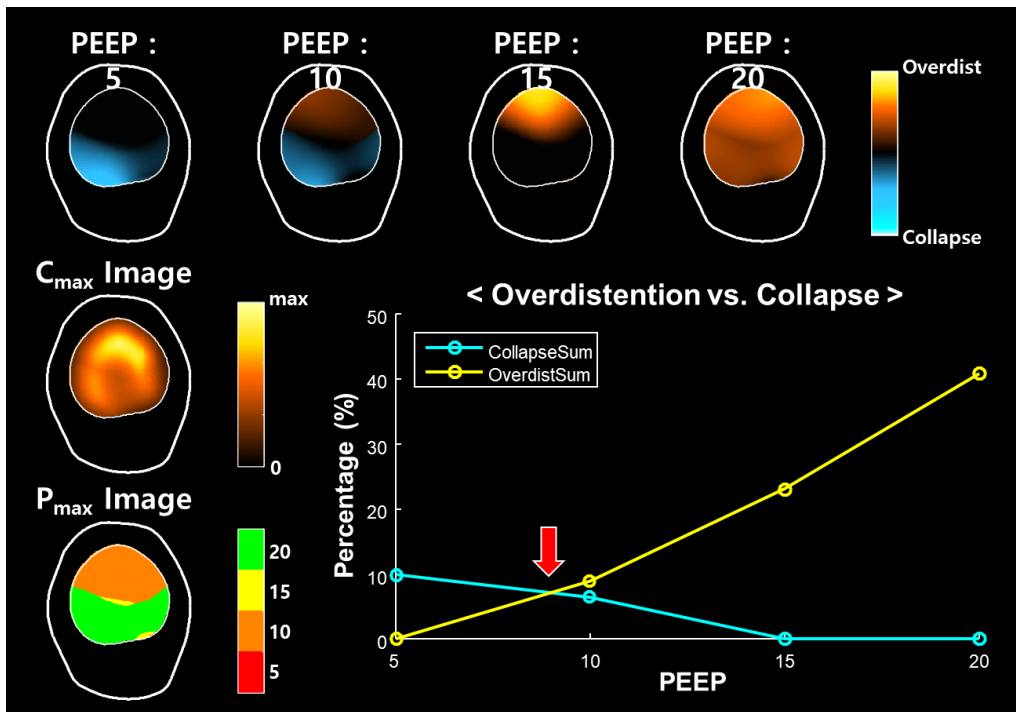


그림 4. PEEP titration 중 PEEP 레벨에 따른 과팽창 및 허탈 상태의 폐포 영상과 환자별 최적의 PEEP 탐색 과정

라. 혈류역학 모니터링

흉부에서 측정된 임피던스 데이터 내에는 호흡에 의한 변화와 함께 심장과 폐 조직 사이의 혈류 이동에 따른 임피던스 변화성분을 함께 포함하고 있다. 생리적 현상에 기인한 두 신호는 모두 임피던스 분포를 변화시키며, 이를 측정 데이터에서 분리하여 영상화하는 것은 어려운 문제였다. 최근 본 연구센터에 의해 해당 신호원의 특성을 고려한 새로운 분리 알고리즘이 제안되었고, 흉부에서 측정된 임피던스 측정 데이터로부터 호흡영상과 혈류영상을 실시간으로 분리하는 방법이 구현되어 동물실험 등을 통해 검증되었다 [10].

호흡 변화에 의한 임피던스 변화량 대비 약 10배 정도 작은 혈류에 의한 임피던스 변화를 실시간 영상화할 수 있게 되므로, 비침습적으로 환자의 혈류역학적 상태 변화를 실시간 모니터링할 수 있게 되었다. 현재 임상적으로 환자의 혈류역학 상태를 측정하는 대부분의 도구가 침습적인 카테터를 혈관에 삽입하여 측정하는 방식이며, 연속 측정의 한계가 있어, 비침습적 연속 모니터의 임상활용 분야가 새롭게 개척될 것으로 기대한다.

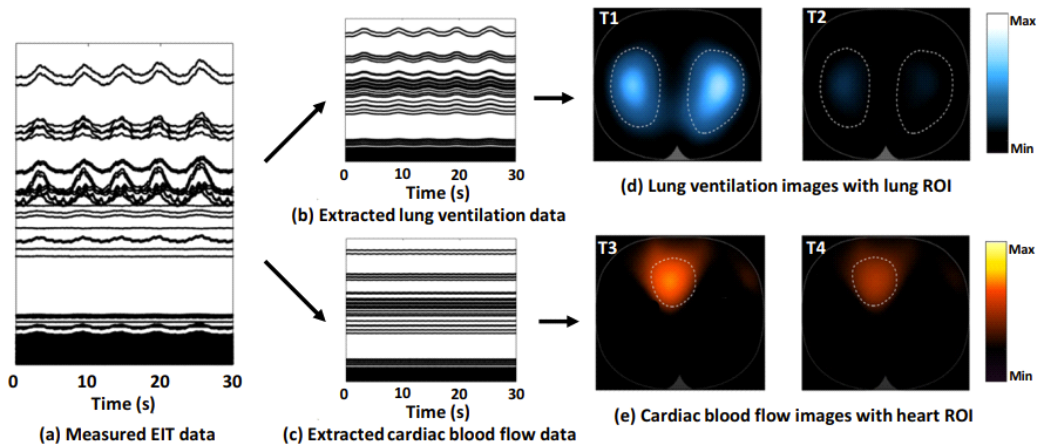


그림 5. 흉부에서 측정된 임피던스 측정데이터로부터 호흡영상과 혈류영상의 분리 및 복원 [10]

IV. 실시간 임피던스 영상기반 모니터의 활용

지난 20년 동안 “임피던스 영상 신기술 연구센터”는 생체의 기능적 변화에 따른 전기물성의 변화에 대한 임상적 이해를 기반으로 이를 정밀 계측하는 시스템을 개발하고 잡음에 강한 특성을 갖는 임피던스 영상복원 알고리즘을 개발하기 위한 연구를 수행하였다. 복원된 시계열 임피던스 영상으로부터 임상적 해석이 가능한 기능 영상과 임상 진단지표를 개발하기 위해 동물대상 연구와 임상시험 연구를 지속한 결과, 비침습적으로 실시간 호흡을 모니터링하고, 심장과 폐 사이에 이동하는 혈류량을 연속 측정할 수 있는 새로운 의료영상 도구를 개발할 수 있었다. 세계 최초의 비침습 심폐기능 실시간 연속 모니터는 기존 의료영상이 제공하던 해부학적 영상과는 다른 기능적 영상을 실시간으로 환자의 bedside에서 제공할 수 있다는 장점을 갖고 있다. 그러나 새로운 측정법과 정보가 실제 임상에 활발히 활용되기 위해서는 기존 진단과 치료의 한계를 넘어설 수 있는 임상적 유효성과 안전성이 확보되어야 하며, 충분한 수의 임상시험을 통해 이를 입증해야 할 것이다.

지금도 기초/임상의학, 생물학, 응용수학, 의공학 분야의 다양한 배경지식을 가진 20여명의 연구자들이 임피던스 영상화 기술의 개발과 임상적 활용을 위해 센터 내에서 함께 연구를 하고 있으며, 더 많은 임상응용 분야에 새로운 의료영상 기술이 적용되어 환자의 생명을 구하고 건강한 삶을 영위할 수 있기를 기대한다.

[참고문헌]

- [1] D. S. Holder, "Electrical impedance tomography: methods, history and applications", CRC Press, 2004.
- [2] R. P. Henderson 외, "An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1978.
- [3] I. Frerichs 외, "Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDY group", Thorax, Sept. 2017.
- [4] C. Huang 외, "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China", The lancet, Feb. 2020.
- [5] P. van der Zee 외, "Electrical impedance tomography for positive end-expiratory pressure titration in COVID-19-related acute respiratory distress syndrome", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, July 2020.
- [6] A. Adler 외, "GREIT: a unified approach to 2d linear EIT reconstruction of lung images", Physiological Measurement, June 2009.
- [7] M. B. Amato 외 "Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome", New England Journal of Medicine, 2015.
- [8] C. Gabriel 외, "Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz", Physics in Medicine & Biology, 2009.
- [9] G. Y. Jang 외, "Integrated EIT system for functional lung ventilation imaging", Biomedical Engineering Online, 2019.
- [10] G. Y. Jang 외, "Noninvasive, simultaneous, and continuous measurements of stroke volume and tidal volume using EIT: feasibility study of animal experiments", Scientific Reports, 2020.