레이저에 의한 연골의 광학적 열적 특성변화 연구

이연의 · 윤종인

대구가톨릭대학교 의료과학대학 의공학과

Optical and Thermal Characteristic Studies of Cartilage by Laser Irradiation

Yeon Ui Lee and Jong-In Youn

Department of Biomedical Engineering, College of Medical Science, Catholic University of Daegu, Korea

(Received July 4, 2011. Accepted September 2, 2011)

Abstract: Laser cartilage reshaping(LCR) is a promising method for reshaping cartilage by using laser irradiation to maintain permanently modifies its shape. However, this method has not been fully understood due to the limited scientific researches. The purpose of this study is to analyze optical and thermal characteristics of cartilage during laser irradiation. After analyzing Monte Carlo simulation for the comparison of laser fluence distributions with different laser wavelengths, the characterization of the spectral changes during Nd:YAG laser($\lambda = 1444$ nm) irradiation was investigated in the ranges of 900-1700 nm with double integrating spheres. The surface temperature distribution changes during laser irradiation were investigated with an infrared camera. The quantitative measurements of optical and thermal characteristics in cartilage after laser irradiation were correlated with the transition of water flux(from bound to free water) and this study may be useful for better understanding of biophysical transformation phenomena in cartilage after laser heating.

Key words: laser, cartilage reshaping, Monte Carlo simulation, optical and thermal changes, water flux, biophysical transformation

1. 서 론

레이저 연골 성형술은 레이저를 조사하여 발생된 열에 의해 연골의 변형을 지속적으로 유지시키는 방법으로서 1993년 러시아의 Helidonis등에 의해 처음으로 정립되었으며, 최근 이비인후과 영역에서 레이저 연골 성형술의 효과를 입증하기 위한 임상 및 기초 연구에 대한 관심이 증가하고 있다 [1-3]. 레이저를 생체 조직에 조사할 경우 발생하는 여러 가지 상호작용은 에너지 조사량과 조직의 형태나 고유의 성질 이외에도 조직 내의 여러 성분이 가지는 광학적 및 열역학적 특성에 크게 영향을 받는다. 이로 인해 레이저 연골 성형술의 치료 효과를 최적화 하기 위해 연골 조직 내에서 레이저의 분포에 대한 이해를 위해 많은 연구들이 진행되어 왔다 [1-7]. Sobol은 연골 변형은 레이저에 의해 발생된 온도에 의한 것으로, 연골에 발생된 온도가 약 70°C일 경우 bound water에서 free water로 이동이 일어나 상전이 되는 현상에 대해 규명하였다[5-7]. Wong은 레이저 조사 시 연골의 재성형 과정에서 수반되는 조직의 기계적, 열적 그리고 광학적 특성 변화에 대해 연구 하였으며, Daniel W. Ebert은 300-850 nm 스펙트럼 범위에서의 관절연골의 광학적 특성을 규명하였다[8,9].

연골의 종류는 유리연골, 탄력연골, 섬유연골 등이 있으며 인체 부위에 따라 그 유형이 다르고 이에 따라 구성 물질에 조건의 차이는 있으나, 기본적으로 연골세포와 콜라겐(collagen)

Corresponding Author : 윤종인
Department of Biomedical Engineering, College of Medical Science, Catholic University of Daegu, Korea
TEL: +82-53-850-3445 / FAX: +82-53-850-3292
E-mail : jyoun@cu.ac.kr

본 연구를 위해 아낌없는 지원과 투자를 해 주신 Lutronic, Inc. 에 감사를 드린다. 본 논문은 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구 사업임(2009-0073035).

과 프로테오글리칸(proteoglycan), 당단백질(glycoprotein), 그리고 세포외액으로 이루어진 유사한 구조를 가지고 있다. 연골의 전체 질량 중 프로테오글리칸은 5~10%를 차지하며, 콜라겐은 13%, 그리고 세포외액의 대부분인 물은 약 60~80%를 차지한다[10]. 연골 내부의 콜라겐은 인장 강성(tensile stiffness)과 강도(strength)를 제공해 주며, 프로테오글리칸 집합체는 외부 압력(compression)에 대한 저항력을 제공한다. 연골에 포함되어 있는 물은 프로테오글리칸의 음전하 그룹이나 콜라겐과 결합되어 있는 bound water와, 연골 내 분자와 결합되어 있지 않아 연골 내에서 상대적으로 자유롭게 이동이 가능한 free water로 이루어져 있다. 연골 내부의 물 분자들이 bound water 형태로 결합되어 있는 경우로는 1) 프로테오글리칸의 많은 음이온 자리(site)에 수소결합 되어 있는 경우와 2)단백질의 분자구조 내에 있는 소수성 내포(hydrophobic inclusion)에 의한 경우 그리고 3)프로테오글리칸의 단백질 표면에 비특이적인 다층의 수화물(hydrate) 형성 등이 있다. 따라서 이러한 연골 내 bound water 결합에 의하여 외부의 압력이 가해지더라도 연골이 원래의 모양으로 돌아가기 위한 반발력을 발생시키며, 형태를 유지하게 된다[11].

레이저 연골 성형술은 연골에 레이저를 조사하여 연골의 내부 온도가 적정 온도 이상의 열을 발생시켜 연골 내부의 프로테오글리칸 분자와 bound water 결합을 끊어지게 함으로써 bound water에서 free water로 상 변이를 일으키게 한다. 이로 인해 bound water와 프로테오글리칸의 결합에 의한 연골의 반발력이 감소되는 연골의 응력 완화 현상(stress relaxation)이 발생되며, 영구적으로 연골의 형태를 변화시키게 된다. 따라서 레이저를 조사하는 과정에서 연골 외부의 피부 조직이나 연골막, 연골 바탕질, 연골 세포에도 필수적으로 영향을 미치게 된다[12]. 연골을 둘러 싸고 있는 연골막은 중간엽 줄기 세포(mesenchymal stem cell)를 저장하고 있는 저장소로서 연골에 영양분을 공급하고, 손상된 연골세포를 재증식하여 손상된 연골을 회복시키는 역할을 한다[13]. 손상된 연골의 재생은 연골과 접한 연골막 세포가 줄기세포와 같은 미분화 세포를 가짐으로써 연골 세포로 분화하게 된다. 따라서 연골 양쪽 면 모두 접착이 손상이 되거나, 손상된 부위가 크면 충분한 연골 재생이 이루어지지 않아 장기적으로 안정적인 연골 변형을 유지하지 못한다[14].

따라서 레이저에 의한 연골막에 있는 세포 손상을 최소화하여 연골 세포의 재증식이 가능한 조건을 확보하기 위하여 열에너지가 국소적으로 발생하며, 연골 내부까지 적절히 전달되는 레이저 파장대를 선택하는 것이 중요하다. 현재까지 이비인후과 영역에서 연골 성형술에 사용되어 온 대표적 레이저들은 CO₂ 레이저($\lambda = 1060$ nm) 이외에 Nd:YAG($\lambda = 1320$ nm), Ho:YAG($\lambda = 2010$ nm), Er:YAG($\lambda = 2940$ nm),

Er:Glass($\lambda = 1540$ nm), 그리고 1450 nm diode 레이저 등이 있다[3,15,16]. 이 중 인체에서 연골 성형술의 대상인 비중격의 연골이 약 1 mm 내외라고 가정하면, CO₂ 레이저와 Ho:YAG 레이저는 표재성 레이저로 침투 깊이가 매우 얇아 연골 내부까지 열이 도달하지 않기 때문에 내부에서 응력 완화 현상이 일어나지 않으며, 연골 표면의 점막이 손상을 많이 입게 된다[17]. 또한 Nd:YAG($\lambda = 1320$ nm) 레이저는 물의 흡수도가 높아서 내부에서 열 발생량이 높지만, 침투가 너무 깊게 일어나기 때문에 1 mm 내외의 얇은 연골 두께를 통과하여 연골 조사면의 반대측까지 레이저가 침투하여 연골막에 손상을 주게 되어 응력 완화 현상이 일어난 후에 연골 회복을 어렵게 만든다[18]. Er:YAG($\lambda = 2940$ nm) 레이저와 Er:Glass($\lambda = 1540$ nm) 레이저는 물에 흡수가 강하게 일어나며, 연골 내부에 적절하게 침투하기 때문에 레이저 연골 성형술에 많이 이용되고 있다.

최근 논문에 의하면 1444 nm 레이저가 생체 조직 내에 존재하는 물에 흡수가 많이 일어나기 때문에 다른 레이저 파장대 보다 열 발생량이 높으며, 또한 1064 nm나 1320 nm와 같은 파장대에 비해 상대적으로 열 확산이 적어 주변 조직으로의 손상을 최소화 할 수 있음이 밝혀졌다[19-21]. 그러므로 현재 연골 성형술에 사용되고 있는 레이저들의 파장대 보다 1444 nm 레이저를 사용할 경우 연골 내부까지 충분히 열을 전달할 뿐만 아니라 국소적 열 발생으로 인한 연골막의 손상을 최소화 하여 높은 연골 성형 효율을 나타낼 것이라고 예측할 수 있다.

본 연구에서는 몬테카를로 시뮬레이션(Monte Carlo simulation)을 통하여 기존에 사용되고 있는 1064 nm 파장과 1444 nm 파장의 레이저의 연골 조직 내 laser fluence 분포를 모델링하여 비교함으로써 1444 nm 파장의 국소적 열 발생 효과를 입증하고, Nd:YAG($\lambda = 1444$ nm) 레이저를 연골에 조사 시 변화되는 연골의 광학적 특성을 900 nm에서 1700 nm의 영역에서의 측정함으로써, 레이저 조사 시 변화되는 연골의 광학적 특성과 연골 내부에 발생되는 온도에 따른 물 분자 결합의 이동을 규명하였다. 본 연구를 통해 레이저와 연골 조직 사이에서의 광학적, 열적 상호작용을 이해함으로써 레이저 조사에 따른 연골 조직 내에서의 열 전달 및 온도에 따른 조직 손상의 변화를 예측하여 레이저 치료의 효과를 최적화할 수 있을 것으로 사료된다.

II. 재료 및 방법

1. Sample preparation

본 실험에 사용된 연골은 토끼의 코 연골을 사용하였다. 실험의 정확성과 신선도를 유지하기 위하여 마취한 뒤 안락사 시킨 토끼에서 연골을 적출한 뒤, 식염수가 담긴 비이커

에 보관하여 1시간 상온에 둔 후 실험에 사용하였다.

2. Monte Carlo simulation

몬테카를로 시뮬레이션은 입자의 운동에 대한 모의실험에 가장 널리 사용되며 매질 내에서 입자가 움직이는 경로를 확률적으로 추정하는 방법이다. 몬테카를로 시뮬레이션을 통해 생체 조직에서 산란과 흡수된 광자의 경로를 추적하고, 파장에 따라 확산 반사가 수치적으로 어느 정도 발생되는지 계산할 수 있다[22,23]. 본 연구에서는 텍스트 기반의 프로그래밍 언어인 C를 사용하여 몬테카를로 시뮬레이션을 구현하였다. 파장이 다른 각각의 레이저를 연골 조직에 조사하였을 때 광자가 조직 내에서 작용하는 경로를 계산하여 파장에 따른 조직 내 레이저의 투과 깊이와 fluence 분포를 도출하였다. 본 시뮬레이션에 사용된 파장에 따른 계수 및 변수들은 아래 표와 같다(표 1).

3. Cartilage optical property measurement

본 실험에 사용된 적분구(AvaSphere-30-IRRAD, Avantes Inc., USA)는 내부가 99.9%의 산란 물질(황산바륨)로 이루어진 입체구로서, 적분구 내부는 광원의 확대나 입사 각도에 의존하지 않고, 광원의 강도에 비례한 균일한 강도 분포를 갖

게 해주어 시료에서 산란되고 방출된 빛을 내부 또는 외부의 한 port에 효율적으로 모으기 위해 사용되는 장치이다[24]. 광원의 빛이 적분구의 input port에 조사되면 첫번째 적분구에서는 적분구 사이에 위치하는 샘플에 반사된 빛의 양이 측정되어 반사율을 얻게 되며, 두번째 적분구에서는 샘플을 통해 투과된 빛의 양이 측정되어 투과율을 얻게 된다(그림 1). 적분구의 6 mm 샘플 port를 완전히 덮을 수 있도록 충분한 크기로 잘라낸 연골 샘플을 두 개의 유리 슬라이드 사이에 위치시켜 적분구 측정 시 연골의 표면 거칠기에 의한 신호의 영향을 최소화하였으며, 이때 샘플에 식염수를 조금 묻혀 주어 유리 슬라이드와 샘플 사이의 공기방울에 의해 반사값이 맞지 않는 것을 막아주었다. 샘플의 두께는 디지털 캘리퍼(calliper)를 이용하여 슬라이드/샘플/슬라이드 두께를 측정하는 다음 두 개의 슬라이드 두께(2 mm) 부분을 제외한 부분을 두께로 계산하였다. 적분구 기기와 함께 반사율과 투과율을 측정하기 위한 광원은 360 nm ~ 2000 nm 영역의 텅스텐 할로겐 백색광원(HL-2000, Ocean Optics, Inc., USA)을 사용하였으며, 연골 샘플에 반사, 투과된 빛을 측정하기 위해서 900 nm에서 1700 nm 영역대를 측정할 수 있는 InGaAs NIR 스펙트로미터(NT58-396, Edmund Optics, Boston, USA)를 사용하였다.

샘플에 조사한 레이저는 1444 nm Nd:YAG 레이저로써 펄스 주파수(pulse rate) = 40 Hz, 조사 시간(exposure time)은 5초, 조사 크기(spot size)는 3 mm로 셋팅한 후 각각 샘플에 에너지 출력을 각각 1 W, 2 W, 4 W로 변화시키면서 조사하였다. 레이저를 조사한 연골 샘플의 반사값과 투과값을 측정하는 다음, 연골 샘플을 식염수에 30분간 담근 후의 반사값과 투과값을 다시 측정하였다. 각각 측정된 반사값과 투과값, 샘플 두께를 이용하여 광학적 특성을 알아내기 위해서

표 1. 파장에 따른 광학 계수 및 변수

Table 1. Optical property coefficients depending on the wavelengths and variables.

Sample thickness (mm)	Refractive index	Wavelength(nm)			
		1064		1444	
		$\mu_a(\text{cm}^{-1})$	$\mu_s(\text{cm}^{-1})$	$\mu_a(\text{cm}^{-1})$	$\mu_s(\text{cm}^{-1})$
0.5	1.37	0.8	0.2	1.7	0.2

그림 1. 적분구 시스템의 도식화된 모습

Fig. 1. Schematic of integrating sphere system

inverse adding-doubling method(IAD)를 사용하였다. IAD는 비 균등한 물질의 반사 값과 투과값 그리고 두께를 이용하여 광학적 특성(산란계수와 흡수계수, 이등방성계수)을 계산할 수 있는 방법으로 비등방성 물질의 두께나 반사율(albedo)등에 대한 영향을 받지 않기 때문에 생체조직의 광학적 특성을 측정하는데 유용하다[25]. 광학적 특성 값은 수송방정식(transport equation)의 adding-doubling값을 계산된 반사값과 투과값, 그리고 측정된 반사값, 투과값이 일치될 때까지 되풀이 함으로써 얻어지게 된다. IAD를 실행시키기 위해 data file에 샘플의 두께와 측정된 파장에 대한 반사값, 투과값, 샘플두께를 입력한 뒤, 값들을 연산할 수 있도록 형태로 저장한 다음, 프로그램을 통하여 샘플에 대한 광학 특성 계수를 구하였다.

4. Cartilage thermal property measurement

1 W, 2 W, 4 W 레이저 조사량으로 각각 조사되는 동안 연골 표면에서 발생하는 온도를 관찰하기 위해서 열전쌍열(thermopile)을 이용하여 레이저 조사 시 연골 표면에 최대 발생하는 온도와 적외선 카메라(Thermoshot F30, NEC, Japan)를 연골 샘플의 레이저 조사 지점(focal point)에 고정 시킨 후 연골 표면의 온도 분포를 측정하였다.

III. 결 과

1. Monte Carlo simulation

몬테카를로 시뮬레이션을 통해 1064 nm와 1444 nm 파장의 레이저 조사 시 연골 내부의 laser fluence 분포를 모델링 한 결과, 두 파장 모두 침투 깊이는 비슷하게 나타나지만, 1064 nm 레이저 조사 시 연골 표면에서 반경 1.5 mm 이상의 넓은 부위에 laser fluence가 분포하였다(그림 2(a)).

그러나 1444 nm 레이저를 조사한 경우 국소적으로 반경 1.5 mm 이내의 국소적 범위에서 높은 laser fluence가 분포되어 있는 결과를 알 수 있었다(그림 2(b)).

2. Cartilage optical property measurement

900 nm에서 1700 nm의 스펙트럼 범위 내에서, 레이저 조사전과 2 W 레이저 조사 후 변화된 연골의 흡수계수를 나타낸 그래프이다(그림 3). 연골의 흡수 스펙트럼에서 나타난 흡수 피크 중 하나는 1340 nm 에서 1475 nm영역까지는 물

그림 3. 2 W 레이저 조사 시 변화된 연골의 흡수계수(정상 연골 조직(Δ), 2 W레이저 조사 후 연골조직(X))

Fig. 3. Absorption coefficient of normal cartilage(Δ) and modified absorption coefficient of cartilage after 2 W laser irradiation(X)

그림 2. 레이저 조사 시 연골 내부의 laser fluence 분포에 관한 Monte Carlo simulation 결과 (a) 1064 nm, (b) 1444 nm
Fig. 2. Distribution of laser fluence in cartilage depending on the laser wavelengths (a) 1064 nm, (b) 1444 nm

그림 4. 레이저 조사량에 따른 연골의 흡수계수 감소량

Fig. 4. Reduced absorption coefficient of cartilage depending on the laser intensities

표 2. 레이저 조사량에 따른 연골의 흡수계수 감소 값

Table 2. Reduced absorption coefficient values of cartilage depending on the laser intensities

Peak wavelength of cartilage	레이저 조사량에 따른 흡수 계수 감소량 (cm^{-1})		
	1 W	2 W	4 W
1340 nm – 1475 nm	0.34968	0.68528	0.88837

에 의한 OH와 CH의 combination overtone이며 1150 nm에서 1220 nm 영역에서는 second CH overtone에 의한 피크이다[26]. 그리고 900 nm에서 1020 nm의 작은 피크들은 연골 내부에 존재하는 콜라겐에 의한 것이다[27]. 연골은 물이 많이 포함된(60~80%) 조직이기 때문에 물 흡수 피크인 1444 nm 영역에서 가장 높게 측정된 것을 알 수 있으며 레이저 조사 후의 스펙트럼에서 1444 nm 영역에서 가장 많은 흡수계수 감소를 나타내었다.

레이저를 조사하기 전에 측정된 연골 조직의 흡수계수에 레이저 출력을 각각 1 W, 2 W, 4 W씩 증가시켜 조사한 레이저에 의해 감소된 흡수계수 값을 나타낸다(그림 4). 1 W 조사 후 흡수계수 감소량은 $0.34968(\text{cm}^{-1})$ 로써 레이저 조사하기 전에 연골에 포함된 물의 양을 100%라고 했을 때 물 피크 감소량은 31.8%의 물이 제거가 되었으며, 2 W 조사 후에는 흡수계수가 $0.68528(\text{cm}^{-1})$ 감소하여 물의 양은 41.5% 감소 되었고, 4 W 조사 후에는 흡수계수가 $0.88837(\text{cm}^{-1})$ 감소하여 60.6%의 물이 제거된 모습을 알 수 있었다(표 2). 1 W 레이저를 조사하였을 때보다 4 W 레이저를 조사하였을 때 흡

그림 5. 레이저(2 W)를 조사 한 다음 식염수에 담근 후에 변화된 흡수계수

Fig. 5. Modified absorption coefficient of 2 W laser irradiated cartilage after immersion in buffered saline

그림 6. 레이저(4 W)를 조사 한 다음 식염수에 담근 후에 변화된 흡수계수

Fig. 6. Modified absorption coefficient of 4 W laser irradiated cartilage after immersion in buffered saline

수계수 감소량이 약 3배 되었으며 물의 양은 2배 더 많이 감소하였다. 따라서 레이저 출력이 증가할수록 연골내부의 물의 감소량이 더욱 증가하는 것을 알 수 있었다.

그림 5는 연골 조직의 레이저 조사 전 흡수계수, 레이저

2 W를 조사 한 다음 흡수계수, 식염수에 담근 후 측정된 흡수계수 각각을 나타낸 그래프이다. 레이저 조사 후 측정하였을 때 물 피크가 급격히 감소하였지만 식염수에 담근 후 측정된 결과는 레이저 조사전의 흡수계수 스펙트럼과 거의 유사하게 되돌아 왔음을 알 수 있다. 반면에 그림 6은 4 W의 레이저가 조사된 연골의 결과에서도 흡수계수가 다시 증가하였지만, 식염수를 담근 후 레이저 조사전의 흡수계수 값까지 되돌아 오지 못하고 감소된 값을 나타내었다. Bagratashvili et al.에 의하면 연골 내 존재하는 bound water의 비율은 연골 전체의 약 4%정도 차지하고 있다고 보고하였다[28]. 본 연구의 결과에서는 2 W의 레이저 조사 후의 흡수계수 값은 레이저를 조사하기 전 흡수계수 값의 약 1.64%의 감소량을 보였으나, 4 W 조사 시 흡수계수의 값은 조사 전 흡수계수의 약 4.6%의 감소량을 보였다. 따라서 2 W의 경우 부분적으로 bound water 결합이 끊어짐으로 인해 흡수계수 값이 감소하였으나, 4 W 레이저를 조사한 경우에는 bound water의 결합이 대부분 끊어졌음을 확인할 수 있었다.

3. Cartilage thermal property measurement

그림 7,8은 적외선 카메라를 이용하여 연골 조직에 레이저가 조사되는 동안 연골 표면에서 온도가 최고로 발생되었을 때의 온도 분포를 측정한 그래프이다. 레이저를 1 W 조사 시 $45^{\circ}\text{C}(\pm 2.02^{\circ}\text{C})$ 의 온도까지 상승하였으며, 2 W 조사 시에는 $52^{\circ}\text{C}(\pm 2.72^{\circ}\text{C})$, 4 W 조사 시에는 $70.5^{\circ}\text{C}(\pm 2.84^{\circ}\text{C})$ 까지 온도가 상승되었으며, 레이저 조사량이 커질수록 발생하는 온도도 증가함을 알 수 있었다. 증가된 온도에 따른 응력 완화 현상에 의한 영구적인 연골의 변형은 상대적으로 좁은 온도 범위 $70^{\circ}\text{C}(\pm 5^{\circ}\text{C})$ 내에서 일어나게 된다. 따라서 임계 온도에 도달하지 못하게 되면 부분적인 응력 완화 현상이 일어나게 되어 영구적으로 연골의 변형을 가져오지 못하고 수분 또는 수 일이 지나게 되면 원래의 연골 모양으로 되돌아오게 된다[25,26]. 본 실험 결과에서는 bound water의 결합이 끊어진 4 W를 조사한 연골 샘플에서만 $70^{\circ}\text{C}(\pm 5^{\circ}\text{C})$ 범위의 온

그림 7. 1 W, 2 W, 4 W 레이저 조사 시 연골표면에 발생된 온도
Fig. 7. Temperature distribution of cartilage during laser irradiation at 1, 2 and 4 watts

도에 도달한 것을 확인할 수 있었다.

IV. 고 찰

몬테카를로 시뮬레이션을 통해 1064 nm와 1444 nm 파장의 레이저를 조사할 때 연골 내부에서의 laser fluence 분포를 비교해 본 결과, 1444 nm의 파장은 1064 nm의 파장과 비교 시 침투되는 깊이는 비슷하나 넓게 퍼지지 않고 국소적으로 laser fluence가 분포하는 결과가 나타났다. 1064 nm의 파장의 경우에는 레이저가 넓게 퍼져 있기 때문에 점막에 손상을 많이 일으킬 수 있다. 반면 1444 nm의 파장은 국소적으로 분포함으로써 점막의 손상을 줄일 수 있으며, 연골 내부의 침투 깊이가 깊기 때문에 $\lambda = 1444 \text{ nm}$ 가 레

그림 8. 레이저(1 W, 2 W, 4 W)에 의해 연골 표면에 최대 발생된 열을 IR-Camera 측정한 결과

Fig. 8. IR images of maximum temperature distribution on cartilage surface during laser irradiation(1 W, 2 W, 4 W)

이저 연골 성형술에 더욱 적합하다고 사료된다.

연골 내에 존재하는 프로테오글리칸, 콜라겐과 함께 결합하여 프로테오글리칸-콜라겐 interaction을 형성하고 있는 bound water들은 연골 내 반발력을 유발하여 원래의 형태를 유지하는 역할을 한다[29]. 그러나 레이저 출력이 증가할수록 연골 내 발생하는 온도의 증가로 인해 프로테오글리칸과 콜라겐에 결합되어 있는 bound water의 결합이 끊어지게 되고 영구적으로 연골의 변형을 유지할 수 있다[30-31]. 레이저 조사 후 흡수계수 측정 실험에서는 1 W, 2 W, 4 W 각각의 레이저 조사량으로 조사한 결과, 900~1700 nm 범위의 스펙트럼 내에서 물 분자의 흡수 피크들이 감소한 결과를 알 수 있었다. 그러나 식염수에 담근 후 측정한 결과에서는 1 W, 2 W 조사 한 연골 샘플들은 bound water의 결합이 끊어지지 않고, 레이저로 조사로 인해 증발된 free water가 다시 채워짐으로 인해 레이저 조사전의 연골 흡수계수 값으로 되돌아 온 것을 볼 수 있었다. 4 W 레이저를 조사 한 연골 샘플의 경우에는 연골 내 존재하는 bound water 결합이 끊어짐으로 인해 free water만 채워지고, bound water는 다시 결합되지 않아 식염수에 담근 후에도 흡수계수 값이 감소되어 있는 것을 알 수 있었다. Free water의 증발만 일어난 경우에는 수 일이 지난 후 원래의 모양으로 되돌아 오게 되어 연골의 영구적 변형을 유지하지 된다. 따라서 본 실험에서는 충분한 깊이까지 bound water의 결합이 끊어지는 응력 완화 현상을 발생시켜 영구적인 변형을 유도 할 수 있도록 하는 4 W의 레이저 조사량이 연골 레이저 성형술에 가장 적합한 출력이라고 사료된다.

레이저 조사에 의해 발생된 온도 측정 실험에서는 1 W, 2 W 레이저를 조사한 경우에는 60°C 미만의 온도가 발생되었으며, 4 W 레이저를 조사한 경우에는 bound water의 결합이 끊어지는 65°C 이상의 적정온도에 도달한 결과를 알 수 있다. 높은 레이저 출력을 조사하게 되면 연골의 조사면 반대편까지 침투하여 연골의 덮고 있는 점막이 손상되거나 연골에 구멍이 생기게 된다. Choi등은 연골의 변형 후 연골막에 의한 연골을 회복을 위해서는 손상범위가 3 mm이내에서 조사면 반대편 점막까지 손상이 일어나지 않으며, 점막에 의한 연골 재생이 가능하다고 하였다[32]. 하지만 4 W 레이저 조사 시 65°C이상의 온도가 발생된 부분은 2 mm이내였으며, 이는 연골 조사면 반대편의 점막에는 손상을 주지 않는 범위이며, 레이저 조사 후 연골의 점막 조직의 회복을 통한 연골세포의 재 증식을 가능하게 해주는 출력량임을 알 수 있었다.

V. 결 론

본 연구에서는 연골 조직에 레이저를 조사할 경우 변화하

는 광학적, 열적 특성을 측정하였다. 몬테카를로 시뮬레이션을 통하여 Nd:YAG 1064 nm 파장의 레이저에 비해 1444 nm 레이저를 연골 조직에 조사할 경우 국소적이며 효과적인 열 발생이 일어남을 규명하고, 적분구를 이용하여 반사값과 투과값을 측정한 후, IAD를 통해 연골의 레이저 조사 전과 후의 흡수계수를 통해 광학적 특성 변화를 비교하였다. 또한 레이저 조사량에 따라 연골 내부에 존재하는 bound water가 free water로 영구적으로 상 변이된 정도를 측정하였다. 연골에 레이저가 조사되는 동안 적외선 카메라를 이용하여 연골 조사면에 발생하는 온도 분포를 측정함으로써 연골 세포의 재증식이 가능한 손상 범위 내의 레이저 조사량을 최적화 하고자 하였다. 몬테카를로 시뮬레이션 결과, 1064 nm 레이저 조사 시 회복 가능한 최대 손상 범위 3 mm보다 넓은 부위에 laser fluence가 분포하였으나 1444 nm 레이저 조사 시 3 mm 이내의 국소적으로 laser fluence가 분포하여 1444 nm 파장이 레이저 연골 성형술에 적합한 파장대임을 알 수 있었다. 1444 nm 레이저를 1 W, 2 W, 4 W 조사량으로 각각 조사한 결과 연골 내부에 존재하는 물의 흡수 피크들이 레이저 조사량이 증가할수록 흡수 피크의 값이 크게 감소하였으며, 적외선 카메라로 측정된 연골의 최대 표면 온도는 1 W 조사 시 45°C, 2 W 조사 시 52°C, 그리고 4 W 조사 시 70.5°C 였다. 하지만 각각의 조사량으로 레이저 조사 한 다음, 식염수에 30분 담근 후 흡수계수를 측정한 연골 중에서 4 W의 레이저를 조사한 연골의 흡수계수 그래프에서만 흡수피크가 감소하였으며, 이는 65°C 이상의 온도가 발생한 연골에서만 bound water의 결합이 끊어지는 것을 알 수 있었다. 또한 4 W의 레이저의 조사 시 손상된 부위가 2 mm의 정도였으며 이는 연골 재생 증식을 가능하게 해주는 범위이다.

따라서 적정 온도 이상의 열 발생에 의해 상전이 된 bound water 결합의 정도를 감소된 흡수계수 값을 통해 정량화 함으로써 연골이 변형된 정도를 알 수 있으며, 또한 연골의 손상된 범위를 조절할 수 있게 된다. 이를 통해 레이저 비중격 연골 성형술에 있어서 안전성 보장과 치료의 효과를 최적화 할 수 있으리라 사료된다.

참고문헌

- [1] F.F. Jaffe, H.J. Mankin, H. Weiss, and A. Zarins, "Water binding in the articular cartilage of rabbits," *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 56, pp. 1031-1039, 1974.
- [2] E. Sobol, A. Sviridov, A. Omel'chenko, V. Bagratashvili, M. kitai, and S.E. Harding, N. Jones, K. Jumel, M. Mertig, W. Pompe, Y. Ovchinnikov, A. Shekhter, and V. Svistushkin, "Laser reshaping of cartilage," *Biotechnol. Genet. Eng. Rev.*, vol. 17, pp. 553-631, 2000.
- [3] S.C. Jiang, and X.X. Zhang, "Effects of dynamic change of

- tissue properties during laser-induced interstitial thermotherapy," *Lasers Med. Sci.*, vol. 19, no. 4, pp. 197-202, 2005.
- [4] R. Wright, D.E. Protsenko, S. Diaz, K. Ho and, B. Wong, "Shape retention in porcine and, rabbit nasal septal cartilage using saline bath immersion and Nd:YAG laser irradiation," *Lasers Surg. Med.*, vol. 37, pp. 201-209, 2005.
- [5] C. Li, D.E. Protsenko, A. Zemek, Y.S. Chae and, B. Wong, "Analysis of Nd:YAG laser-mediated thermal damage in rabbit nasal septal cartilage," *Lasers Surg. Med.*, vol. 39, pp. 451-457, 2007.
- [6] E. Helidonis, E. Sobol, G. Kavvalos, J. Bizakis, and P. Christodoulou, G. Velegrakis, "Laser shaping of composite cartilage grafts," *Am. J. Otolaryngol.*, vol. 14, no. 6, pp. 410-412, 1993.
- [7] E.N. Sobol, *Phase transformations and ablation in laser-treated solids*, New York : John Wiley, 1995, pp. 316-321.
- [8] E. Sobol, A. Sviridov, V. Bagratashvili, A. Omel'chenko, M. Kitai, and V. Popov, "Mechanism of laser-induced stress relaxation in cartilage," *Proc SPIE*, vol. 2975, pp. 310-315, 1997.
- [9] B. Wong, T. Milner, B. Anvari, A. Sviridov, A. Omel'chenko, V. Bagratashvili, E. Sobol, and J. S. Nelson, "Thermo-optical response of cartilage during feedback-controlled laser-assisted reshaping," *Proc SPIE*, vol. 2970, pp. 380-391, 1997.
- [10] M.R. Homicz, K.B. McGowan, L.M. Lottman, G. Beh, R.L. Sah and, D. Watson, "A compositional analysis of human nasal septal cartilage," *Arch. Facial Plast Surg.*, vol. 5, no. 1, pp. 53-58, 2003.
- [11] L.P. Cartner, and J.L. Hiatt, *Cartilage and bone, Color textbook of histology. 3rded*, Philadelphia: Saunders elsevir, 2007, pp. 131-187.
- [12] 윤진희, 윤종인, "Evaluation of effective cartilage reshaping using Nd:YAG laser($\lambda = 1444$ nm)," *Korean society of medical & biological engineering*, vol. 31 no. 6, pp. 472-480, 2010.
- [13] Y. Chae, D. Protsenko, P.K. Holden, C. Chlebicki, and B.J. Wong, "Thermoforming of tracheal cartilage: viability, shape change, and mechanical behavior," *Lasers Surg. Med.* vol. 40, no. 8, pp. 550-61, 2008.
- [14] N. Jones, A. Sviridov, E. Sobol, A. Omelchenko, and J. Lowe, "A prospective randomised study of laser reshaping of cartilage in vivo," *Lasers Med. Sci.*, vol. 16, no. 4, pp. 284-290, 2001.
- [15] D.W. Ebert, C. Roberts, S.K. Farrar, W.M. Johnston, A.S. Litsky, and A.L. Bertone, "Articular cartilage optical properties in the spectral range 300-850 nm," *J. Biomed. Optics*, vol. 3, no. 3, pp. 326-333, 1998.
- [16] I.S. Choi, "Laser cartilage reshaping," *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg.*, vol. 52, pp. 296-301, 2009.
- [17] G.A. Velegrakis, C.E. Papadakis, A.A. Nikolidakis, E.P. Prokopakis, M.E. Volitakis, and I. Naoumidi, "In vitro ear cartilage shaping with carbon dioxide laser: An experimental study," *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 109, pp. 119-28, 2000.
- [18] M.L. Kaiser, A.M. Karam, A. Sepehr, H. Wong, L.H. Liaw, and D.E. Vokes, "Cartilage regeneration in the rabbit nasal septum," *Laryngoscope*, vol. 116, no. 10, pp. 1730-1734, 2006.
- [19] S. Mordon, T. Wang, L. Fleurisse, and C. Creusy, "Laser cartilage reshaping in an in vivo rabbit model using a 1.54 micron Er:Glass laser," *Lasers Surg. Med.*, vol. 34, no. 4, pp. 315-22, 2004.
- [20] H.C. Lee, and Y.P. Kim, "Simultaneous dual-wavelength oscillation at 1357 nm and 1444 nm in a Kr-flashlamp pumped Nd:YAG laser," *Optics Communications*, vol. 281, no. 17, pp. 4455-4458, 2008.
- [21] J.I. Youn, "A comparison of wavelength dependence for Laser-assisted lipolysis effect using Monte Carlo simulation," *Journal of the Optical Society of Korea*, vol. 12, pp. 267-271, 2009.
- [22] L. Wang, S.L. Jacques, and L. Zheng, "MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 47, no. 2, pp. 131-146, 1995.
- [23] 임수현, 구철희, "Monte Carlo 시뮬레이션을 이용한 생체 조직내의 광선량 측정," *J. Biomed. Eng. Res.*, vol. 20, no. 2, pp. 199-204, 1999.
- [24] M. Hammer, A. Roggan, D. Schweitzer, and G. Muller, "Optical properties of ocular fundus tissues-an in vitro study using the double-integrating-sphere technique and inverse Monte Carlo simulation," *Phys. Med. Biol.*, vol. 40, no. 6, pp. 963-978, 1995.
- [25] S. Prahl, "Inverse Adding-Doubling for optical property measurement," Oregon Medical Laser Center, 2007.
- [26] G. Spahn, H. Plettenberg, H. Nagel, E. Kahl, H.M. Klinger, T. Mückley, M.ünther, G.O. Hofmann, and J.A. Mollenhauer, "Evaluation of cartilage defects with near-infrared spectroscopy(NIR): An ex vivo study," *Med. Eng. Phys.*, vol. 30, no. 3, pp. 285-292, 2008.
- [27] P. Taroni, D. Comelli, A. Pifferi, A. Torricelli, and R. Cubeddu, "Absorption of collagen: effects on the estimate of breast composition and related diagnostic implications," *J. Biomed. Opt.*, vol. 12, no. 1, pp. 01421, 2007.
- [28] Y. Chae, D. Protsenko, E.J. Lavernia and B.J.F. Wong, "Effect of water content on enthalpic relaxations in porcine septal cartilage," *J. Therm. Anal. and Calorim.*, vol. 95, pp. 937-943, 2009.
- [29] A. Sviridov, E. Sobol, N. Jones and, J. Lowe, "The effect of Holmium laser radiation on stress, temperature and structure of cartilage," *Lasers Med. Sci.*, vol. 13, no. 1, pp. 73-77, 1998.
- [30] V.N. Bagratashvili, E.N. Sobol, A.P. Sviridov, V.K. Popov, A.I. Omel'chenko, and, S.M. Howdle, "Thermal and diffusion processes in laser-induced stress relaxation and reshaping of cartilage," *J. Biomechanics*, vol. 30, no. 8, pp. 813-817, 1997.
- [31] N. Ignatieva, O. Zakharkina, G. Leroy, E. sobol, N. Vorobieva, and S. Mordon, "Molecular processes and structural alterations in laser reshaping of cartilage," *Laser Phys. Lett.*, vol. 4, no. 10, pp. 749-753, 2007.
- [32] I.S. Choi, Y.S. Chae, A. Zemek, D.E. Protsenko, and B. Wong, "Viability of human septal cartilage after 1.45 microm diode laser irradiation," *Lasers Surg. Med.*, vol. 4, no. 8, pp. 562-569, 2008.