의공학회지 : 제17권, 제2호, 1996
J. of KOSOMBE : Vol. 17, No. 2

연 구 논 문
96 - 17 - 2 - 10

생체조직내에서 반사광을 이용한 확산 상수의 측정에 관한 연구

임 현 수

=Abstract=

A Study on Diffusion Constant Measurement Using Light Reflectance within Biological Tissue

Hyun-Soo Lim

This paper is the study of the diffusion constant in order to calculate the percent oxygenation and percent blood volume using reflectance light within biological tissue. The diffusion constant play major role in percent oxygenation and percent blood volume and varies with the biological material such as hemolyzed blood, whole blood, dermis and epidermis in vivo tissue. The diffusion constant can be modeled to consist of a contribution from bloodless tissue and blood present in tissue. The reflectance light for experimental are red light of 660nm, infrared light of 880nm, green light of 569nm. The correlation between the diffusion constant and biological tissue was analyzed by the intensity of reflectance light at different depth within human limb. The reflectance light was changed in response to physiological changes within biological tissue. The data for diffusion constant were obtained at different depth beneath the surface of the skin and will be utilized to assess the percent oxygenation and percent blood volume.

Key words : Diffusion Constant, Percent oxygenation, Percent blood volume, Light reflectance

서 론

생체조직내에서 광의 전파에 대한 연구는 광의학에서 여러분야의 진단 및 치료에 유용하게 이용하고 있다. 진단의 경우에는 생체조직내 광의 효과를 근거로한 투과, 반사, 형광 분광법을 사용하고 있다. 치료의 경우에는 생체조직의 발색단(chromophore)에 의한 광의 흡수 에너지에 따라 광의 물리적, 화학적인 변화를 이용하고 있다. 두 경우 모두 생체조직의 광 특성을 이해하려면 생체조직내에서 중요한 역할을 하는 광전파의 공간적 분포(spatial distribution)와 시간적 분포(temporal distribution)를 알아야한다[1].

생체조직내에서 광의 분포는 맥스웰 방정식의 지배를 받는 유전체에 적용하는 전자기파(electromagnetic wave)의 전파로 설명하거나, 볼츠만 방정식(Boltzmann equation)의한 이산광자의 전달이론(Transport of discrete photon)으로 설명할 수 있다. 전자기파의 해법에 의하면, 광은 간섭, 굴절, 반사의 현상을 파의 독립 현상으로 기술하며 진폭과 위상을 구할 수 있다. 하지만 이 해법은 연구의 응용범위가 매우 제한되어 국소 에너지 영향의 분포로 기술하는 전달이론으로 대부분 연구를 하여오고 있다[1-4].

이러한 관계로 생체조직에서 광특성은 광의 흡수계수와 산란계수 및 위상함수로 표현할 수 있다. 흡수 계수는 조직의 유전체 특성과 직접적인 관계가 있고 산란계수는 굴절지수로 표현되는 미시적인 변동과 연관되어 있다. 보통 생체조직의 굴절지수는 조직내에서의 광속도와 조직의 경계면에서 반사 분광으로 표현한다[6].

한편 진단을 목적으로 하는 광의 이용은 비침습적인 방법으로 응용범위를 넓혀가고 있으며 투과광이나 반사광을 이용한 분광 분석법을 이용하고 있다[3]. 주된 변수의 이용은 관련 조직의 광흡수 계수 및 절대적인 값을 이용하며, 최근에는 산란계수를 이용한 진단 방법이 관심의 대상이 되고 있다. 현재 이 변수들을 이용한 응용은 1) 멜라닌,

충남대학교 의과대학 의공학 교실
Department of Biomedical Engineering, Chungnam National University College of Medicine
통신저자 : 임현수, (301-040) 대전 광역시 대사동 640

내인성 조직의 발색단, 지방에 함유된 치토크롬(cytochrome), 근육이나 뇌조직에서 헤모글로빈의 농도 및 산소포화도의 측정[5] 2) 외인성 발색단의 측정[2,18] 3) 유방암 진단을 위한 투과 분광법[17] 4) 대뇌의 외피와 망막같은 조직의 전기적인 활동이나 신진대사의 감시[16] 5) 거시적 및 미시적인 형광보정법[7] 6) 적혈구의 움직임에 기인하는 다중산란을 이용하여 혈류를 측정[19](레이져 도풀러)하는 방법등이 있다.

이중 외인성 발색단의 해모글로빈과 치토크롬의 비침습적인 측정은 임상에서 조직의 병리학적 진단이나 생리적인 현상에 대한 연구를 위하여 생체의 여러기관에서 넓게 이용하여 왔다[1-14]. 특히 뇌와 근육에 대한 연구는 피부표면에 광을 조사하여 검출하는 방법을 사용하고 있으며, 산화 치토크롬은 조직의 신진대사율과 관계가 있다는 연구 보고가 있다[16]. 내시경은 위장의(gastrointestinal) 점막(mucosa)과 같은 내부 조직에 대한 진단을 위하여 개발하여 보편화되었다. 펄스 옥시메트리는 헤모글로빈에 대한 분광을 이용하여 혈중 산소포화도에 대한 정보를 얻으며 장시간 연속 감시도 할 수 있으며, 조직의 산소포화도와 관련된 변화를 쉽고 정확히 산출할 수 있다[4,15].

그러나 깊은 층의 어떤 특정조직에 대한 산소포화도의 측정이나 혈류분량의 측정은 기존의 투과광을 이용한 방법으로는 불가능하여 새로운 방법이 모색되고 있다. 생체조직의 깊은 층에서의 혈류분량과 산소포화도의 측정은 생체조직의 특성, 발색단의 흡수, 조직내의 광산란, 측정장치의 광원과 검출기의 기하학적인 구조등을 고려하여야 한다. 일반적으로 앞서 설명한 시간적, 공간적 광 분포의 측정이 필요하며 잘 정의 된 가설과 기하학적으로 완전하게 구성된 측정장치, 절대적인 보정 상황이라면 산란계수 및 흡수계수을 이용하여 오차없이 구할 수 있을 것이다.

본 연구는 이러한 관점을 고려하여 피부조직의 깊은 층에서 혈류분량과 산소포화도의 측정을 정량화하기 위하여 확산상수를 구하고자 한다. 확산상수는 혈적 백분율(%)와 산화 백분율(%)의 값을 결정하는데 중요한 역할을 한다. 이를 위해 확산상수를 구하기 위한 반사광에 대한 모델을 유도하고 인체의 사지에서 반사광을 이용하여 측정하고자 한다.

재료 및 방법

1. 생체조직내의 광자 전파이론

생체조직에서 앞서 연구한 반사광에 대한 광확산경로 모델[8,9]은 혈적 백분율(%)과 산화 백분율(%) 값을 구하는데 사용한다. 이 두개의 변수는 확산 상수의 분석을 통하여 구할 수 있다. 이 확산상수의 분석은 다음과 같은 이론을 배경으로 한다.

시독립 반사광(time-independent light reflectance)은 광자가 생체조직을 통과 할때 흡수되거나 감쇄되어지는 것을 가정으로 하고 있다. 이것은 광원을 피부 표면에서 조사하면 광원과 검출기의 간격이 증가함에 따라 지수함수적으로 감쇄되어지는 반사광의 세기를 피부 표면에서 측정한 것으로 다음과 같은 식으로 표현할 수 있다.

$$I_{(x)} = I_0 \, e^{-Kx} \qquad (1)$$

여기서 I_0는 입사광의 세기이고 x는 광원과 검출기의 거리이다. $I_{(x)}$는 x거리 만큼 떨어진 부위에서 측정한 광의 세기이고 K는 매질의 확산상수이다. 이 식으로부터 어떤 매질에서 반사광의 특성을 결정하는 확산상수의 값을 알 수 있다. 위식에 자연대수를 취하면 확산상수는 광원과 검출기의 간격에 따라서 반사광에 대한 자연대수의 기울기로서 구할 수 있다.

즉

$$\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = -Kx \qquad (2)$$

확산경로 길이는 확산상수(K)의 역수로 광자가 통과하는 생체조직의 혈액분양과 산소함량을 나타낸다. 확산 상수는 혈액이 있는 조직과 혈액이 없는 조직에서 산란과 흡수의 계수로 표현하며 이 계수는 혈액분량(blood fractional volume : V_b), 산소포화도(OS_V), 산란의 비등방성 지수로 나누어 기술할 수 있다.

2. 반사광 모델에서 확산상수의 유도

확산상수는 다음 식과 같이 혈액이 있는 조직과 혈액이 없는 조직에서 흡수계수 및 혈액분량의 분포로 구성하여 모델화 할 수 있다.

$$K^2 = \gamma + \omega_b V_b \qquad (3)$$

여기서 γ는 혈액이 없는 조직에서 흡수계수이고, ω_b는 혈액의 흡수계수이며, V_b는 혈액분량이다. 또한 혈액의 분포는 산화 헤모글로빈(oxygenated hemoglobin)과 환원 헤모글로빈(deoxygenated hemoglobin)으로 나눌 수 있다.

$$\omega_b = a^*\alpha(1-OS_v) + b^*\beta OS_V \qquad (4)$$

여기서 OS_v는 정맥 산소포화도이고 a*와 b*는 헤마토크릿토(hematocrit)에 의존한 추정 독립 파장 이다. α와 β는 아래에 표기한 바와같이 환원 헤모글로빈과 산화 헤모글로빈의 상각계수[6]에 비례한다.

$$\alpha = \frac{\varepsilon_{Hb} \cdot 8.37}{14.5}$$
$$\beta = \frac{\varepsilon_{HbO_2} \cdot 8.37}{14.5} \quad (5)$$

ε_{Hb}와 ε_{HbO2}는 환원 헤모글로빈과 산화 헤모글로빈의 상각계수이다.

위식을 이용하여 식 3의 확산상수에 대하여 다음과 같이 유도할 수 있다.

$$K^2 = a^*\alpha V_b + OC(b^*\beta - a^*\alpha) + \gamma \quad (6)$$

여기서 γ = 혈액이 없는 조직에서 흡수계수
V_b = 혈액분량
OC = 산소함량을 나타내며 $OC = V_b \cdot OS_v$으로 나타낸다.

식 6 으로부터 미지수, 제약조건, 측정치 등으로 구분할 수 있다.

미지수; {a*, b*, V_b, OS_v, γ}
제약조건; {α_i, β_i}
측정치 ; {K_i}

여기서 α_i와 β_i는 각 파장에서 상각계수와 일치하고 K_i는 각 파장에서 확산상수와 일치한다.

또한 식 6은 산소포화도의 수준에 따라 다음과 같이 기술할 수 있다.

For $OS_v = 0$;
$$K^2 = a^*\alpha V_b + \gamma \quad (7)$$
For $OS_v = 1$;
$$K^2 = b^*\beta V_b + \gamma \quad (8)$$

산소포화도와 혈류량을 측정하기 위한 과정을 공식화하기 위하여 위의 식을 이용하는 것이 바람직하며 먼저, {b*, γ}의 파라미터를 결정하여야 한다. 이 파라미터를 위식에서 구할 수 있다면 각 광파장에 따라 세개의 방정식 문제로서 공식화할 수 있으며, 세개의 미지수(V_b, OS, a*)는 다음과 같은 방정식으로 표기할 수 있다.

$$K^2_I = a^*\alpha_I V_b + OC(b^*\beta_I - a^*\alpha_I) + \gamma$$
$$K^2_R = a^*\alpha_R V_b + OC(b^*\beta_R - \alpha_R) + \gamma \quad (9)$$
$$K^2_G = a^*\alpha_G V_b + OC(b^*\beta_G - a^2\alpha_G) + \gamma$$

여기서 아래첨자 I, R, G는 적외선(880nm), 적색광(660nm), 녹색광(569nm)을 나타낸다.

다음은 b*을 정확히 결정하기 위한 방법과 조직의 감쇄계수(gamma)를 구하는 방법으로서 그 과정은 다음과 같다.

1) 혈액이 없는 조직에서 흡수계수를 결정하기 위한 방법

a) 생체조직에서 녹색광은 투과 깊이 얕기 때문에 혈액이 없는 표피 층만을 통과하여 나오므로 산소포화도와 무관하다고 가설할 수 있으므로 녹색광을 이용한 반사광의 측정은 혈류분량의 수준이 변화하는 신체의 어느 부위에서도 측정이 가능하다. 여기서 측정한 값을 곡선으로 알맞게 표현하여, 혈액분량이 zero일때 확산상수를 결정하는데 사용한다. 그래서 혈액이 없는 조직에서 흡수계수가 광파장에 무관하다는 것을 이론적으로 증명하며 이 값은 어느 파장에서나 혈액이 없는 조직에서의 흡수계수로 이용한다.

b) 신체의 여러부위에서 측정하는것 보다는 여러가지 시간 간격에 따른 열자극을 가한 후에 측정하는 편이 더 효율적인 방법이다. 열을 가한 부위에서 혈류량은 결과적으로 증가하고 열자극을 가하는 시간이 길면 길수록 혈류량은 점진적으로 증가한다. 이들 생리적인 변화에 대한 측정한 값을 곡선으로 알맞게 나타내고 혈액이 없는 조직에서 흡수계수를 위와 같이 결정할 수 있다.

c) 광원과 검출기의 간격이 작은 경우에는 발바닥 같은 표피 두께의 영역에서 측정할 수 있다. 광원과 검출기의 간격이 작은 경우는 단지 피부의 dead skin을 통과하므로 혈액이 없는 조직에서 반사광을 측정한 것과 동일시한다. 만일 진피(dermis)를 dead skin으로 가정한다면 혈액이 없는 조직의 광 특성과 같다. 그러므로 이들 반사광의 특성으로 부터 혈액이 없는 조직에서의 확산상수를 산출할 수 있다. 이러한 과정에서 주 문제점은 죽은 조직이라 가정한 진피의 광 특성은 혈액이 없는 조직에서의 광 특성과 일치하느냐가 문제점이다.

d) 혈액은 압력을 이용하여 조직내로부터 추출할 수 있다. 이 조직은 기본적으로 혈액이 없는 조직으로 간주하고 흡수계수를 측정할 수 있다.

2) 혈액이 없는 조직에서 흡수계수를 구한 후 b*를 결정한다.

a) 만일 산소포화도가 1이라고 가정하면 식 8과 같은 결과가 된다. 식 8로부터 두개의 미지수 b*와 V_b를 구할 수 있다. 그러므로 OS_v=1인 부위에서 얻을 수 있다면, 그 다음에 b*와 V_b는 두개의 파장을 이용한 반사광을 측정하여 구할 수 있다(두개의 방정식과 두개의 미지수).

1) OS_v=1을 유도하기 위한 방법

열 자극은 피부의 국소 한부분만을 가한다. 피부에 열

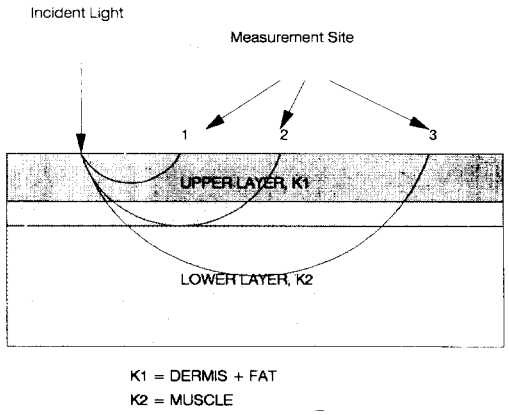

그림 1. 2 계층사이 매질에서의 확산모델
Fig. 1. The diffusion model between two layers

자극을 가하면 이 부위에 있는 혈액이 모아져 열의 발산을 증가시킨다. 그러므로 혈액은 열 발산에 이용되며 혈액에 있는 산소는 조직에 의해 이용되지 않으며 정맥 산소포화도와 동맥 산소포화도는 거의 같다. 정상적인 성인의 경우 산소포화도는 0.97이다. 이 수치는 정확히 1과 같지 않으나 b*에 대한 이 수치(산소포화도)는 오차가 매우 적을 것이며 이 오차는 결과적으로 중요하지 않다.

b*와 γ을 구함으로서 식 9는 세개의 방정식과 세개의 미지수으로서 해를 구할 수 있다.

3..2 계층사이의 매질에서 확산상수의 유도

매질에서 광이 통과하는 깊이를 광원과 검출기의 거리 간격에 따라 나타낼 수 있다. 그림 1과 같이 2개의 층을 갖는 매질에서 광원과 검출기의 간격이 작으면 상위층의 확산 상수를 가질것이며 간격이 넓으면 하위층과 상위층을 포함하는 확산상수를 가질것이다. 이것을 식으로 표현하면 다음과 같다.

$$K_2 = K_1 + \delta K \tag{10}$$

여기서 δK는 상위층 K_1과 하위층 K_2까지의 확산계수의 변화를 의미한다. 위식을 이용하여 δK는 다음과 같이 구할 수 있다.

$$\frac{I_o}{I_i} = e^{-(K_1 X_2 + K_2 X_3)} = e^{-K(X_2 + X_3)} \tag{11}$$

$$\therefore K = \frac{K_1 X_2 + (K_1 \delta K) X_3}{X_3 + X_2}$$

$$= K_1 X_2 + K_1 X_3 + \delta K X_3 \tag{12}$$

그리고, $$\delta K = (K - K_1)\frac{X_3 + X_2}{X_3} \tag{13}$$

여기서 K는 결합하위층 확산상수

K_1과 K_2는 그림 1에 나타난 확산상수
X_2와 X_3는 그림 1에서 광원과 검출기의 간격

4. 실험장치 및 생체실험(IN VIVO)

실험장치의 구성은 생체 신호처리부와 프로브로 구성하고 A/D 변환부를 거쳐 컴퓨터에 연결하여 데이터를 수집하고 분석하였다. 프로브내에 포토다이오드와 광 검출소자를 내장하고, 광을 피부표면에 일정하게 조사한후 반사되어 나오는 광을 광 다이오드로 검출하여 생체 신호처리부에 보낸다. 생체 신호처리부에서는 검출된 반사광을 파장별로 분리, 증폭 처리한다. A/D변환부는 신호를 컴퓨터에 입력시키고 컴퓨터는 입력한 데이터를 주어진 알고리즘에 따라 처리하여 표시장치에 출력한다.

생체에 대한 실험은 앞서 기술한 이론적인 배경을 토대로 인체의 사지에 열자극을 가하여 데이터를 얻었다. 실험에 대한 동의를 얻은 피검자를 3명으로 선정하여 실험에 대한 데이터의 신빙성을 높이고 비교 분석하고자 하였으며 의자에 편안한 자세를 취하여 실험에 임하였다. 측정 부위는 장단지와 앞팔을 선택하여 3명에 대한 반사광을 측정하였으며, 열자극의 방법은 40℃의 물주머니를 장단지에 놓아 5분정도 가한후 측정하였고, 앞팔에서의 열자극은 섭씨 54도의 물주머니를 이용하여 앞팔에 5분정도 놓아 측정하였다. 실험에 사용한 반사광은 장단지에서는 적색광과 적외선을 이용하여 측정하였고, 앞팔에서 사용한 반사광은 적색광, 적외선, 녹색광을 이용하였으며 광원과 검출기의 간격은 최대 35.5㎜로 하였다. 데이터를 정확히 분석하기 위하여, 변화에 민감한 배열내에 있는 광검출기를 보상하여 탐촉자를 교정하였다. 실험에서 사용된 모든 광에 대하여 세기를 일정하게 조사하로록 하였고, 각 채널에 대하여 전압을 일치하도록 기록하였다. 채널은 광원과 검출기의 간격에 따라 일치하도록 기록하였다.

반사광에 대한 측정은 교정시 광원을 제거한 상태에서 발생하는 잡음과 피부 표면에 광 조사시 발생하는 잡음을 제거하여 다음과 같은 식을 이용하여 지수함수의 곡선으로 나타낸다.

$$reflectance(x) = \frac{signal(x) - noise(x)}{calibration(x) - calibration\ noise(x)} \tag{14}$$

여기서 x는 광원과 검출기의 거리 간격이고 반사광에 대한 기울기는 식 2을 이용하여 구한다.

결과 및 고찰

피부조직의 두께는 사람마다 다르나 평균적으로 계산하

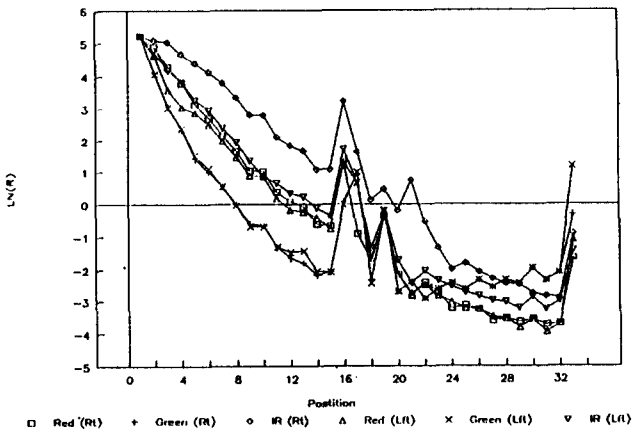

그림 2. 열자극이 없는 상태에서 앞팔에 대한 반사광의 세기
Fig. 2. The Reflectance Light Under No Stimulus on the Forearm

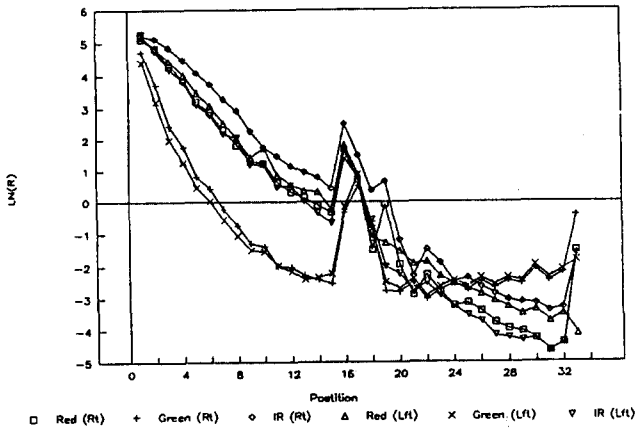

그림 3. 열 자극시 앞팔에 대한 반사광의 세기
Fig. 3. The Reflectance Light Under Hyperemia on the Foream

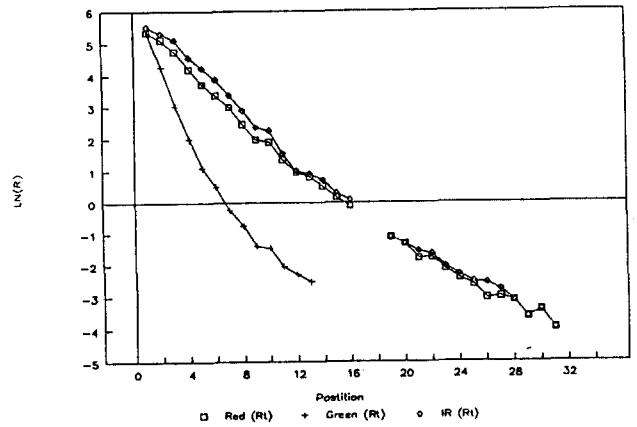

그림 4. 열 자극시 오른쪽 앞팔에 대한 반사광의 세기(피검자 A)
Fig. 4. The Reflectance Light Under Hyperemia on the Forearm (Subject A)

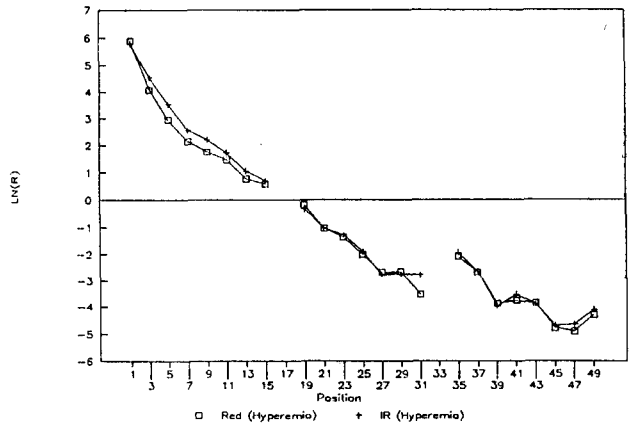

그림 5. 장단지에 대한 반사광의 세기 (피검자 B)
Fig. 5. The Intensity of Reflectance light on the Calf (Subject B)

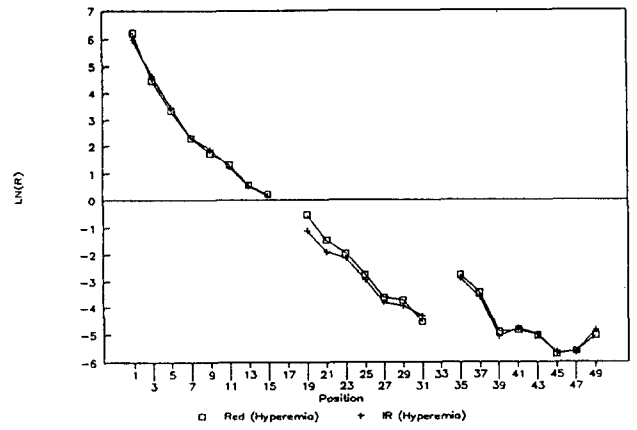

그림 6. 장단지에 대한 반사광의 세기 (피검자 C)
Fig. 6. The Intensity of Reflectance light on the Calf (Subject C)

여 분석한다. 실험에서는 조직을 크게 진피(dermis)층과 근육층의 부분으로 구분하고 전자를 지방층을 포함하여 상위층, 후자를 하위층으로 명한다. 보통 인간의 피부 두께는 3-4mm이고 진피의 아래층에 있는 지방층은 약 2.5 mm이다. 그러므로 전체 상위층의 두께는 약 6.5mm 정도이다. 이 상위층에서 반사광을 측정할 수 있도록 광원과 검출기의 간격을 19.5mm까지 조정하여 일치하도록 한다. 6.5mm 이상 아래 층에 있는 조직은 지방층과 결합되어 있는 근육층으로서 하위층이라 한다. 그림 1에서 기술한 바와 같이 확산상수는 피부조직의 상위층에서만 통과하여 나온 반사광의 세기를 측정하여 구한 것을 상위 확산상수라 하며, 상위층과 하위층을 통과하여 나오는 반사광을 측정하여 구한 확산상수를 결합 하위 확산상수로 표현한다. 상위 확산상수(K1)는 2.5-19.5mm사이에서 반사광을 측정하여 기울기를 얻으며 결합 확산 하위 확산상수(K2)는 20.5-32.5mm 사이에서 반사광을 측정하여 기울기를 얻는다. 그림 2-6은 이와같은 이론을 바탕으로 X 축의 측

표 1. 그림 4-6에서 얻은 기울기값
Table 1. Slopes Obtained from Fig. 4-6

피검자	측정한 기울기			
	측정위치 1-15		측정위치 19-31	
	적색광	적외선	적색광	적외선
A(그림 4)	0.4103	0.4117	0.2271	0.2304
B(그림 5)	0.4053	0.4061	0.3240	0.2734
C(그림 6)	0.3480	0.3500	0.2618	0.2204

표 2. 그림 4-6로 부터 얻은 확산상수
Table 2. Diffusion Constants Obtained from Fig. 4-6

피검자	확산상수			
	상위층		하위층	
	적색광	적외선	적색광	적외선
A(그림 4)	0.4103	0.4117	0.1683	0.1722
B(그림 5)	0.4053	0.4061	0.2979	0.2308
C(그림 6)	0.3480	0.3500	0.2342	0.1788

표 3. 여러가지 자극하에서 얻은 팔과 장단지에서의 확산상수
Table 3. Diffusion Constant Obtained from the Arm and Calf Various Stimuli

	앞 팔			장단지		
	적색광	적외선	녹색광	적색광	적외선	녹색광
냉 각	0.3572	0.2994	0.7716	0.4063	0.1785	0.7211
정 상	0.4516	0.3313	0.7975	0.4151	0.2690	0.7521
열자극	0.4480	0.5058	0.8016	0.3738	0.4576	0.7882

정 위치에 따라 Y축에 반사광의 세기를 나타냈으며, 반사광의 세기는 앞서 연구한 알고리즘[8]에 따라 식

$$I(r) = I_n [\frac{R(r)}{R_{ref(r)}}] \qquad (15)$$

을 이용하여 지수 함수로 구하여 곡선으로 표현하였으며 단위는 치수가 없이 표시하였다. 여기서 I(r)은 입사광에 대한 반사광의 변화며, R(r)과 $R_{ref}(r)$은 측정매질의 반사광과 기준매질의 반사이다. r은 광원과 측정 부위간의 거리이다.

그림 2와 그림 3은 확산상수를 구하기에 앞서 생리적인 변화에 따른 반사광의 특성을 열자극을 가하여 평상시와의 차이점을 양쪽팔에서 비교 분석하고자 하였다. 측정에 사용된 광은 적색광과 적외선 및 녹색광을 사용하여 광원과 측정위치(광원과 검출기의 간격)에 따라 Y축에 반사광의 세기를 나타냈다. 두 그림에서 나타난 반사광의 특성은 양 앞팔과 열 자극시와 정상상태에서 지수곡선의 형태는 비슷한 형태를 보여주고 있으나 열을 가한후 측정한 값은 열을 가하지 않았을때와 분명한 변화를 보여주어 반사광이 생리적인 변화에 민감하다는 것을 알 수 있다. 또한 앞서 제시한 광계측이론에 따라 생체조직의 깊은 층에서는 반사광의 세기가 감소함을 보여 주고 있어 상위층과 하위층에 대한 분명한 구별을 할수 있어 앞서 제시한 이론 및 방법 등을 실험적으로 증명하고 있다.

그림 2는 각 파장의 광마다 다른 특성을 보여주고 있다. 상위층에서는 적외선이 적색광과 녹색광에 비해 광의 세기가 크게 나타나고 있으며 녹색광이 현저하게 낮게 나타나고 있다. 특히 상위층에서는 적외선과 녹색광의 흡광도는 최대 2배까지 차이를 보이고 있다. 그러나 깊은 층일수록 그 차이는 현저하게 줄어들고 있음을 알 수 있다. 그러나 오른쪽 팔과 왼쪽의 팔에서 나타난 광의 특성은 큰 차이를 보이고 있지 않으나 적외선은 측정부위 전체에 걸쳐 차이점을 보이고 있다. 이것으로 보아 적외선이 다른 광에 비하여 매질에 더 민감함을 알 수 있다.

그림 3은 그림 2에 비하여 각 파장의 광의 특성이 더 분명한 차이점을 보여주고 있다. 적외선과 녹색광은 상위층에서는 반사광의 세기가 열자극을 받은후 그림 2에 비하여 감소함을 나타나고 있고 적색광은 약간 증가함을 보여주고 있다. 깊은 층에서도 각파장의 광의 세기가 모두 감소함을 보여주고 있어 생리적인 변화에 광의 세기가 변화함을 보여주고 있고, 그림 2와 그림 3에 나타난 측정위치 13-20사이의 경우는 조직의 매질이 크게 변화하는 경계면으로서, 정맥혈이 흐르는 모세혈관 부위로서 추정되며 기존의 조직과 다른 급격한 기울기의 변화를 볼 수 있다. 따라서 매질의 내용에 따라 광의 특성이 변화한것으로 앞서 연구한[8] 광을 이용하여 매질내의 정량분석이 가능함을 뒷받침하여 주고 있다.

그림 4-6은 그림 2와 3에서 증명한 결과에 따라 확산상수를 구하기 위하여 3명의 피검자에 대하여 앞팔과 장단지에서의 반사광의 세기를 구하여 지수함수의 곡선으로 표현하고 확산 상수를 계산하였다. 그림 4-6 역시 앞서 제시한 이론 및 방법에 따라 광원과 광검출기의 간격에 따라 광의 세기가 지수함수적으로 감소함을 나타나고 있으며, 깊은 층에서도 생리적인 변화를 측정이 가능함을 보여주고 있다.

그림 4는 오른쪽 앞팔에서 반사광의 세기를 나타낸 것으로 광원과 검출기의 간격 2.5mm-16.5mm(position 1-15)까지을 상위층(K1), 광원과 검출기의 간격이 19 mm에서

31㎜(position 19-31)까지를 하위층(K2)으로 가정하여 측정하였으며 반사광의 세기는 적색광과 적외선은 상위층과 하위층에서 비슷한 기울기를 가지며 광원과 검출기의 간격이 클수록 반사광의 세기는 거의 정비례하여 감소함을 알 수 있다. 녹색광의 경우 상위층에서는 적색광과 적외선에 비교하여 볼때 광원과 검출기의 간격에 따라 급격한 기울기의 변화를 보이고 있다. 이것은 녹색광의 투과 깊이가 얕으므로 하위층에 도달하는 광자가 줄어듬을 의미하며, 따라서 반사되어 나오는 광은 거의 없다. 그러므로 녹색광은 생체조직의 깊이가 얕은층에서 이용이 가능하며 깊은 층에서는 적합하지 못함을 보여주며 적색광과 적외선은 깊은 층에서도 응용이 가능함을 보여준다.

그림 5와 그림 6은 피검자 2명에 대하여 장단지에 열을 자극을 가한후 측정한 데이터로서, 그림 4의 결과에 따라 녹색광은 제외하고 적색광과 적외선만을 이용하여 측정한 데이터이다. 그림 5와 6은 상위 층에서는 기울기가 거의 비슷한 현상을 보여주고 있으나 하위층으로 깊어갈수록 반사광의 세기가 달라짐을 알 수 있다. 이것은 상위층인 진피층과 지방층에서는 피검자 2명이 같으나 하위층인 근육층에서는 다르다는 것을 보여 주고 있다. 즉 피검자 2명에 대한 근육층에서의 매질이 다름을 추정할 수 있다. 그림 4의 앞팔의 경우와 비교하여 볼때 그림 5와 6은 급격한 기울기의 변화를 보이고 있다. 이것은 앞팔의 피부조직과 장단지의 조직의 특성이 다르다는 것을 보여주고 있다. 특히 하위층은 다리의 근육층으로서 기울기가 앞팔에 비교할때 분명히 다름을 보여주고 있다. 그림 5와 6은 적색광과 적외선에 대한 반사광의 세기는 상위층과 하위층에 걸쳐 전반적으로 같은 기울기를 가지고 있고, 두명에 대한 데이터가 거의 비슷한 결과를 나타내므로 생체조직의 생리적 변화와 병리적 변화를 평가하는데 동일하게 사용할수 있음을 증명하고 있다. 확산상수에서도 비슷한 결과를 예측할 수 있다.

도표 1은 그림 4-6에서 얻은 데이터로서 피검자 3명으로부터 측정 위치를 상위층(position 1-15 : K1)과 하위층(position 19-31 : K2)으로 나누어 기울기 값을 구하고, 상위층과 하위층의 기울기값을 비교하고, 피검자 3명에 대하여 상호 비교 분석하였다. 기울기 값은 식 (15)에 의한 반사광의 세기를 지수함수의 곡선으로 나타내기전의 적색광과 적외선의 원시값을 상위층의 값과 하위층의 값으로 나누어 평균하여 산출한 것이다.

도표 1은 피검자 3명에 대한 상위층과 하위층의 기울기값이 차별화됨을 보여 주고 있으며, 피검자 3명이 거의 동일하게 나타내고 있다. 또한 각 층에서의 적색광과 적외선의 기울기 값은 그림과 마찬가지로 커다란 차이가 없음을 나타내고 있어 광의 파장보다는 광원과 광검출기의 간격에 따라 달라짐으로 보아 깊은 층까지도 광자가 도달하여 반사되어 나오고 있음을 보여 주고 있다. 이것은 앞서 제시한 상위층과 하위층의 구별에 대한 이론 및 방법이 적절하다는 것을 증명한것이고, 앞으로 확산 상수를 구함에 있어서도 적합한 방법임을 제시하여 준다.

다음은 앞서 제시한 방법에 따라 식 10와 식 13을 이용하여 하위층의 확산상수를 구할 수 있다. 확산상수의 산출은 앞서 연구한[8] 매질의 경계조건에서 반사광속을 구하는 식에 자연대수를 취하여 계산하였으며, 여기서는 앞서 제시한 두 계층사이의 확산 상수에 대한 이론 및 방법 등을 이용하여 하위층에 대한 확산상수를 구하고자 한다. 식 13로 부터 광원과 검출기의 간격 X_2는 8.5㎜이 되며 position 7과 일치된다. 이것은 8.5㎜가 상위층 기울기에 기여하는 이들 점들의 중간 지점이기 때문이다. 같은 방식으로 X_3는 26.5㎜로 구할 수 있다. 이와같은 방법으로 표 2와 같이 확산상수를 구할 수 있다.

표 2로 부터 열 자극으로 유도된 하위층의 확산상수가 0.3 보다 적음을 보여준다. cui모델[6]에 의하면, 혈액이 없는 조직에서 흡수계수는 0.3이다. 이것은 하위층의 확산상수는 혈액에 의한 흡수로 인하여 적어도 0.3이 된다는 것을 의미한다. 상위층에서 측정한 확산 상수는 매우 적은 혈액분량을 갖는 조직의 확산상수와 일치한다. 이것은 녹색광에 대하여 측정한 확산상수와 일치함을 보여준다. 그림 4로부터 녹색광에 대한 확산상수는 0.6833으로 산출되었다.

표 3은 정상적일 때와 열과 냉각의 자극을 받았을 때 생리적 변화에 따라 상위층의 확산상수를 나타낸 것으로 신체의 생리적인 현상과 일치한다. 투과 깊이가 얕은 녹색광의 데이터를 보면 자극현상과 파장에 따른 측정부위별 확산 상수가 거의 비슷한 데이터를 보이고 있어 장단지나 앞팔의 표피층의 매질이 비슷함을 알수 있다. 광의 파장에 따라 다르게 나타나는 것은 파장의 투과 깊이에 따라 다른것이다. 즉 생체조직의 깊이에 따라 또는 생체조직의 구성 내용에 따라 확산상수가 다르게 나타난 것으로 사료된다. 냉각시와 열자극시의 파장에 따른 데이터별를 분석하여 보면 분명한 변화를 보이고 있어 생체조직의 생리 및 병리조직학적 변화를 광을 이용하여 진단할 수 있음을 객관적으로 보여주고 있다. 도표 2와 도표 3에서 나타난 바와같이 확산상수는 앞서 제시한 이론과 방법에 따라 계층별로 구할 수 있고, 어느 부위에서나 절대적인 보정상태라면 측정 가능하고, 생체조직의 변화에 민감하다는 것이 증명되었다. 결과적으로 이것은 생체조직내에서 혈류분량과 산소포화도를 구하는데 매우 적합한 방법이며 유효하게 활용할 것이다.

결 론

본 연구는 광특성을 이용하여 생체조직의 병리학적 및 생리학적인 진단에 응용하고자 확산상수를 측정하였다. 측정한 반사광의 세기와 확산상수는 가정한 모델과 일치하고 생리적인 현상과도 일치하였으며 깊은 층에서도 변화에 민감하였다. 실험결과에 의하면 혈류량의 변화와 혈중 산소포화도의 유무에 따라 적색광과 적외선에서 민감한 반응을 보였다. 이러한 정보는 광의 확산 상수와 반사광을 이용하여 혈류량과 혈중 산소포화도의 상호관계를 분석하는 지식으로 이용할수 있음을 증명하였다. 향후 연구과제는 본 실험결과를 이용하여 혈적 백분율(%)과 산화 백분율(%)을 구하는 것이다.

참 고 문 헌

1. A. Ishimaru, "*Wave Propapagation and Scattering in Random Media*", Academic Press, New York , 1978
2. W. Cui and L.E, Ostrander. *The relationship of surface reflectance measurements to optical properties of layered biological media.* IEEE Trans. on Biomedical Engineering, Vol.39, pp.194-201, 1992
3. R.S, Abdul, D. Bukhari, and P.E, Sc. *Skin Blood Flow Measurements-A review of noninvasive Methodes.* Journal of Clinical Engineering, Vol. 18, pp.53-65, 1993
4. Y. Mendelson and B.D, Ochs. *Noninvasive pulse oximetry utilizing skin reflectanc photoplethysmography.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 35, pp. 798-805, 1988
5. B.Y Lee and L.E. Ostrander. *Use of cutaneous pressure photoplethysmography in managing peripheral vascular occlusive disease : preliminary report.* Contemporary Oethopaedics. vol.13(3) pp.51-58, 1989
6. W. Cui and L.E. Ostrander. *Photon diffusion theory and noninvasive tissue optical measurement.* Ph. D dissertation, Dept. Bio. Eng., Rensselaer Polytechic Institute, 1990
7. MHC. Webster and J. Patterson. *The photoelectric plethysmography monitor of microvascular anastomoses.* Br.J Plast.Surg. vol. 29 pp.182-185, 1976
8. 임현수.光 擴散經路 모델을 이용한 皮膚組織에서의 光 特性에 關한 硏究. 의공학회지 제15권 제3호, pp. 265-274,1994
9. 임현수, 허웅. "*加熱과 運動에 의한 生體組織內의 生理的 變化에 따른 光學的 特性의 變化에 관한 硏究..*" 의공학회지 Vol. 14(1), pp.81-87, 1993
10. H.S Lim and L.E Ostrander. *Effect of exercise on in vivo reflectance from the skin surface.* Northeast Bioengineering Conference, IEEE Press, 1992.
11. H.S Lim and L.E Ostrander. *Skin surface light reflectance : effects of exercise.* IEEE Biomedical Engineering Conference,IEEE Press, 1992
12. B.Y, Lee, F.S, Traubir, D. Kaver, J.A, Crislolgo, W.W. Shaw, and J.L, Madden. *Assessment of the healing potentials of ulcers of the skin by photoplethysmography.* Surg, Gynecol, Obstet., vol. 148, pp.233-239, 1979
13. H.B, Abramowitz, L.A. Queral, W.R. Flinn, PF, Nora, LK, Peterson, JJ, Bergan, and Yoa JST. *The use of Photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency : A comparison of venous pressure measurements.* Surgery vol. 86, pp. 434-441, 1979
14. I.F.K and Muir et al. *The measurement of blood flow by a photoelectric technique and its application to the management of tubed skin pedicles.* Br. J. Plast. Surg. vol. 21, pp.14-31, 1968
15. Y. Mendelson and B.D, Ochs. *Noninvasive pulse oximetry utilizing skin reflectanc photoplethysmography.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 35, pp. 798-805, 1988
16. A. Grinwald, E. Lieke, R.D. Frostig,C.D. Gilbert and T.N. Wiesel, "*Functional architecture of cortex revealed by optical imaging of intrinsec signals*", Nature, 1989
17. R. L. Egan and P. D. Dolan, "*optical spertroscopy : pre-mammography marker*", Acta Radiol. pp. 497 1986
18. B. C. wilson, T. J Farrell and M. S. Patterson, "*An optical fiber-based diffuse reflectance spectrometer for non-invasive investigation of photodynamic sensitizer in vivo*", Pro. SPIC
19. R. J. Gush, T. A. King and M. I. V. Jayson, "*Aspects of laser light scattering from skin tissue with application to laser Doppler blood flow measurement*", Phys. Med. Biol. 1984