

## 서론

빛을 일반적인 진단 및 영상획득의 도구로 사용하고자는 시도는 20세기 초부터 꾸준히 있어왔다. 그 중 광단층영상법 (optical tomography)은 X-ray 의 인체 유해성이 알려진 이후 활발하게 연구되어 왔으며 최근 레이저 등 광원기술의 괄목할만한 성장과 맞물려 급속도로 성장하고 있다. 하지만 광 진단기술 초창기의 흥분은 빛과 생체조직과의 상호작용의 복잡성으로 인하여 빛이 가지는 장점만을 이용한 기술들이 선택적으로 발전하게 되었으며 그 결과 미세조직 영상법 (microscopic imaging)과 거대조직 영상법 (macroscopic imaging)의 두 분야로 나뉘어 발전하게 된다. 미세조직 영상법으로는 공초점 현미경 (confocal microscopy), 광 결맞음 단층영상법 (optical

## 1. 광결맞음 단층영상법 (Optical coherence tomography)

단층영상이라함은 보고자 하는 샘플의 깊이방향에 대한 정보를 샘플의 질개 없이 얻어 이를 영상화하는 것을 말한다. 산부인과에서 태아의 성감별을 위하여 널리 쓰이고 있는 초음파단층영상기법(Ultrasound Tomography Imaging)은 단순히 초음파진단기라는 이름으로 일반인들에게까지 널리 알려져 있고 거의 대부분의 병원에서 손쉽게 편리한 단층촬영기로 사용되고 있다. 그러나 OCT (Optical Coherence Tomography)라고 불리는 광결맞음 단층영상기법은 초음파기법이 줄 수 없는 고해상의 단층 영상취득을 가능하게 함에도 불구하고 아직 국내의 병원이나 학계에 비교적 많이 알려져 있지 않은 기술이다.

# 특집 | 의광학

## 광학 이미징의 원리와 응용

이병하\*, 김범민, 오정택

coherence tomography, OCT), 근접장 광 현미경법 (near-field scanning optical microscopy, NSOM) 등을 들 수 있다. 이들 미세조직 영상법은 세포내부 (cytoplasm) 또는 단분자를 관찰하는 것까지도 가능하게 하였으며 특히 물질의 산란 (scattering), 흡수 (absorption), 형광 (fluorescence), 라만산란 (Raman scattering) 등의 기술과 결합되어 다양한 분자단계의 정보를 얻는데 유용하게 사용되고 있다. 거대조직 영상법은 확산광 단층촬영법 (diffuse optical tomography, DOT), 광-음파 영상법 (opto-acoustic imaging) 등의 방법이 집중적으로 연구되고 있으며 이미 상품화 단계에 들어간 기술들도 있다.

이중 의광학 분야에서 현재 가장 각광 받고 있으며 임상적으로도 그 유용성이 검증된 OCT와 DOT기법에 대하여 집중적으로 조명해보고자 한다.

본 난에서는 OCT 개발에 대한 간단한 역사, OCT의 근본 원리, 이용 분야를 언급하고 OCT에서 한단계 발전된 형태인 편광의존 OCT (PS-OCT) 와 혈류와 같은 흐름만을 측정하는 도플러 (Doppler) OCT를 소개하고자 한다.

### 1.1 OCT 역사

OCT의 근간이 되는 백색광 간섭계는 뉴튼에 의하여 처음 기술되었으나 실제 이용은 1987년 OADR (Optical Coherent Domain Reflectometry)이란 이름으로 광섬유에 대하여 이루어 졌다<sup>(1,2)</sup>. 생물학적 이용은 1988년 Fercher에 의하여 안구의 길이를 재는데 처음 행하여 졌으며<sup>(3)</sup> 1991년에는 Huang<sup>(4)</sup>에 의하여 안구 각막의 두께를 재는데 이용되었다. 그러나 이때까지는 빛의 결맞음 길이만을 이용하여 1차원 상에서 반사체의 위치를 알아내는

\* 광주과학기술원 정보통신공학과

데 연구가 국한되었으나 1991년 Science지에 Huang<sup>51)</sup>에 의하여 Optical Coherent Tomography라는 이름으로 논문이 게재 되면서 2-D 또는 3-D 단층영상 취득에 대한 연구가 본격화 되었다. OCT의 발전된 형태인 ODT는 Optical Doppler Tomography의 약어로 혈류와 같이 흐름이 있는 부분만을 단층영상하는 기법인데 1997년 Chen Z.에 의하여 처음 ODT란 용어가 사용되었다<sup>6)</sup>. 샘플의 복굴절을 이용하여 일반 광영상기로는 보기 힘든 조직의 조성을 볼 수 있게 하는 PS-OCT (Polarization Sensitive OCT) 기법은 1997년 소의 힘줄을 단층영상 하는데 처음 사용되었다<sup>7)</sup>.

## 1.2 OCT의 기본 이론

OCT 시스템은 저가간섭 또는 백색광 간섭계의 원리와 공초점 현미경 방식의 조합으로 피부조직내부의 미세구조를 획득한다. 기본적인 OCT 시스템은 시간 가간섭성 (coherence)이 매우 짧은 광원을 이용한 마이켈슨 간섭계로 구성된다 (그림. 1 참조). 광원을 통해 나온 광은 광분

할기에서 양분되고 한쪽은 대물렌즈를 통해 조직에 집광된다. 입사된 광은 조직내부에 존재하는 세포나 상이한 조직 층 사이에 발생하는 굴절률 차이에 의해 산란이나 반사를 일으키게 된다. 조직에 의해 산란된 광 중에서 대물렌즈의 초점 심도 안에서 산란된 광만이 시스템으로 역입사되며, 광분할기에 의해 기준 거울에서 반사된 빛과 결합된다. 이때, 사용된 광원의 저가간섭성에 의해, 기준 거울에 의해 반사되어 나온 광과 산란광 사이에 광경로차가 가간섭거리 안에 있는 경우에만 두 광이 보강 또는 상쇄 간섭을 일으키게 된다<sup>8)</sup>. 기준 거울을 이동하여 기준광의 광경로를 선형적으로 증가시킬 경우, 조직 내부의 미세구조에 의해 반사되는 광에 의한 간섭무늬를 깊이 별로 얻어낼 수 있다. 광검출기에서는 등속 이동하는 거울에 의해 도플러 주파수를 가지는 간섭무늬가 검출되어진다. 증폭기를 거쳐 증폭된 신호는 밴드투과필터를 이용하여 도플러 주파수보다 높거나 낮은 주파수를 걸러내고 변조기를 거쳐 대상조직의 깊이별 역산란광의 크기를 얻어낸다. 이를 통해 입사광이 집광되는 부위에서 깊이별 불연속성의 분포를 얻어낼 수 있으며, 궁극적으로 얻고자 하는 단면이미지는

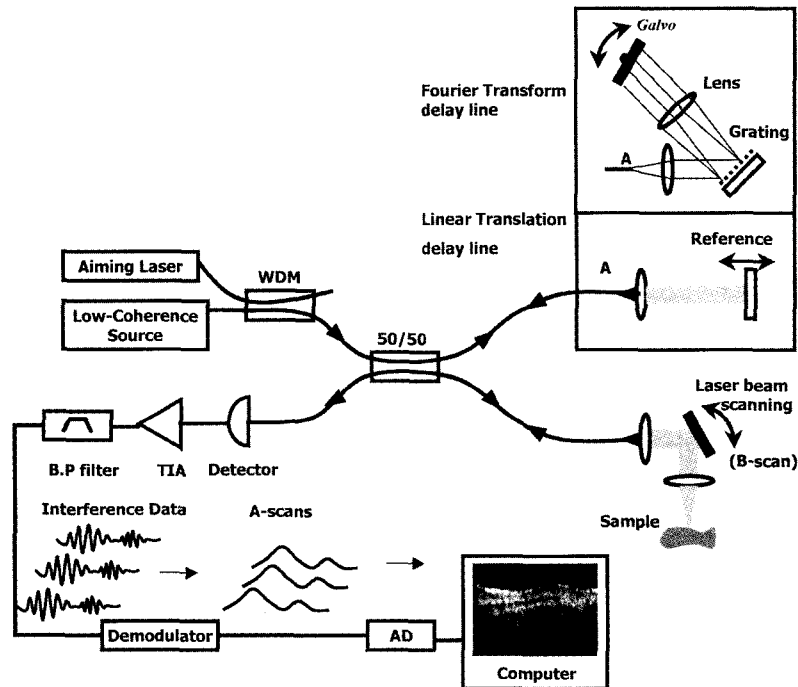


그림 1. 광섬유를 이용한 OCT 시스템 구성도

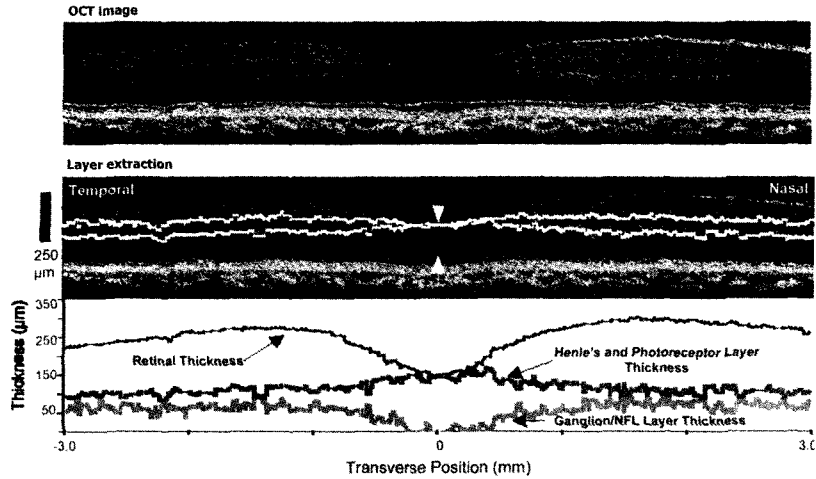


그림 2. 망막의 고분해능 OCT 이미지와 검출된 망막하부 내부 구조.

입사광의 초점을 횡 방향으로 이송하고 위와 같은 과정을 반복함으로써 구현할 수 있다. 그림. 2는 현재 안과 질환을 측정하기 위해 임상적으로 쓰이고 있는 OCT 이미지 중 하나로써 OCT를 이용한 생체 이미징이 가지는 높은 분해능과 그 효용을 잘 보여주고 있다<sup>9)</sup>.

OCT 시스템은 조직의 단면이미지를 비침습적인 방법으로 얻어낼 수 있다는 것 이외에도 간섭 원리를 사용함으로써 아주 미약한 산란광까지 검출할 수 있는 장점이 있다. 이는 검출되는 간섭신호의 크기가 산란광의 광강도의 제곱근에 비례하므로 매우 강한 산란광부터 미약한 산란광까지 넓은 범위의 광강도를 측정할 수 있으며, 이와 아울러 도플러 주파수를 이용한 헤테로다인 검출을 적용하여 간섭신호만을 낮은 노이즈 레벨을 유지하며 측정할 수 있다<sup>10)</sup>. 또한, 광통신 기술의 발달로 인해 광원, 광섬유 간섭계, 광검출기 등의 구입이 용이하고 저렴하여, 기초적인 OCT 시스템을 쉽게 꾸밀 수 있는 장점이 있다. 하지만, 실용적인 OCT 시스템을 구현하기 위해서는 쉬운 원리에 비해 비교적 많은 기술적 고려가 필요하게 된다. 일반적으로 가장 중요한 고려는 저가간섭 광원 선택과 기준광의 광경로를 바꾸어주는 스캐닝 부분, 그리고 헤테로다인 검출을 위한 회로부에 대한 것이 있다. 첫번째의 경우, 시스템의 깊이분해능과 투과 깊이를 좌우하는 요소이며, 둘째는 단면이미지를 얼마나 빨리 얻어낼 수 있는가를 결정하며, 셋째는 시스템의 노이즈 레벨을 결정하여 이미지의 선명

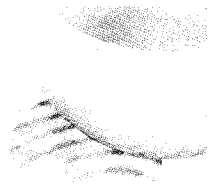
도와 투과 깊이에 큰 영향을 준다. 다음은 각 요소기술에 대한 고려이다.

### 1.2.1 광원

OCT 시스템에서 사용되는 광원은 1) 근적외선(near infrared) 파장, 2) 짧은 기간섭 길이, 3) 높은 복사조도(irradiance)를 동시에 만족해야 한다. 각각의 조건은 근적외선 파장대가 생체조직에서 비교적 산란이 적게 일어나고 흡수도가 낮아 깊은 투과 깊이를 얻을 수 있는 이유에서, 높은 깊이분해능을 얻기 위해서, 그리고 생체조직에 의한 급격한 광강도 감쇠를 상쇄하기 위해서 이다. 위와 같은 조건을 모두 만족하는 광원으로는 800 nm대의 펄드 초 모드록 Ti:Sapphire 레이저와 비선형광섬유(Photonic Crystal Fiber; PCF)를 이용한 백색광원을 들 수 있다<sup>10)</sup>. 하지만, 현재까지 가격과 크기 문제에 의해 800 nm 나 1300 nm 파장을 가지는 SLD(Super Luminance Diode)가 보편적으로 사용되고 있으며, 이를 사용할 경우 10 µm 정도의 깊이 분해능과 수 mW급의 광강도를 가질 수 있다.

### 1.2.2 스캐닝 시스템

기준광의 광경로를 조절하는 스캐닝 부분은 대개 기계적 이송이 포함되므로 실제적인 시스템 속도를 좌우하게 된다. 현재 고속 스캐닝을 얻기 위해서는 푸리에(Fourier) 변환 지연 시스템이 가장 많이 사용되고 있다 (그림.1 위



쪽 박스 참조). 회절격자와 렌즈로 이루어진 분산시스템과 갈바노 모터에 의해 제어되는 진동거울을 이용한 이 방식은 직선운동대신 빠른 회전운동을 하여 기준광의 군지연(group delay)과 위상지연(phase delay)을 만드는 방식으로 현재까지 최대 170 mm/s의 속도와, 25 kHz의 반복 속도를 가지고 있어 video rate OCT를 가능하게 하고 있다<sup>[111]</sup>. 초보적인 시스템에서는 기초적인 직선 구동 스테이지(linear stage)도 많이 사용되고 있다. OCT시스템이 측정할 수 있는 깊이는 최대 2 mm 정도로 직선 이송시스템으로 사용할 경우 40 mm/sec에서 최대 30 Hz의 스캐닝 속도를 낸 것으로 보고 되고 있다<sup>[111]</sup>.

### 1.2.3 회로 및 신호 처리부

OCT 시스템에서 간섭신호를 추출하기 위해 사용되는 회로의 구성은 위에서 설명하였듯이 광검출기, 증폭기, 밴드투과필터, 그리고 검파기로 구성되어 광통신이나 기타 간섭계의 헤테로다인 검출과 동일한 구조를 가지게 된다. 이중 검파기를 하드웨어적인 검파기 대신 고속 A/D 변환기와 디지털 신호처리를 이용해 수행할 경우, 간섭신호의 크기 뿐만 아니라 위상정보까지 얻어낼 수 있어, 위상정보를 필요로 하는 PS-OCT나 ODT에 많이 사용되고 있다<sup>[112]</sup>. 고성능 OCT 시스템에 있어서는 노이즈 레벨을 최대한 줄이기 위해서 광검출기를 광원의 광강도 변동을 보상할 수 있도록 한 이중평형형검출기(dual balanced detector)가 사용되며, 강한 기준광에 의해 발생하는 쇼트잡음을 줄이기 위해 기준광의 광강도를 줄이는 대신 산란광의 광강도를 높도록 간섭계를 재구성한다. 현재 상용화되거나 연구되고 있는 OCT 시스템은 대개 90 dB에서 120 dB까지의 신호대잡음비를 구현하도록 설계되어져 있다.

이처럼 실용적인 OCT 시스템을 구현하기 위해서는 다양한 분야의 지식과 기술이 요구되어지고 이를 통합하는 기술 또한 중요하게 된다.

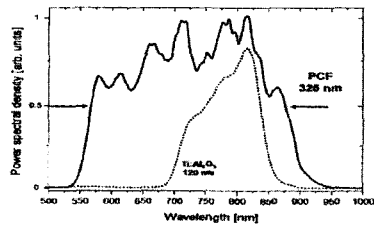
## 1.3 고해상도 OCT

OCT에서 샘플의 깊이 방향에 대한 해상도는 사용하는 광원의 파장대역폭에 반비례한다. 따라서 고 해상도의 OCT영상을 얻기 위해서는 광대역 광원에 대한 개발이 절실히 요구된다. 광대역 광원을 얻기 위해 현재 취하여지고 있는 방법은 크게 다음의 3가지 방법으로 구분 할 수 있

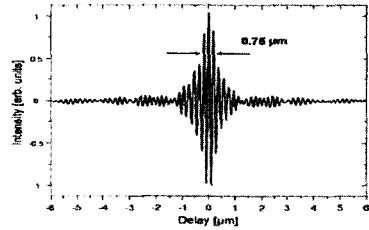
다. 먼저 초단 레이저 펄스를 발생하는 펨토초 펄스 레이저를 이용하는 방법과 이러한 펨토초 펄스 레이저와 함께 광자결정광섬유(PCF: Photonic crystal fiber)를 이용하는 방법 그리고 할로겐 램프와 같은 발열광원(thermal light source) 등을 이용하는 방법 등이 있다.

이 세가지 방법 모두 광대역의 빛을 단 하나의 광원을 통해서 제공할 수 있으므로 OCT의 광원으로 활발히 연구되고 있다. 펨토초 펄스 레이저의 경우 펄스의 시간폭이 좁을수록 더 넓은 대역폭을 갖는데 대략 백 nm 정도의 파장대역폭을 가지고 있으며 수  $\mu\text{m}$  정도의 해상도를 얻을 수 있다. 그러나 레이저 가격이 고가이고 기존의 광원들과 비교할 때 크기가 매우 크다는 단점을 가지고 있다. 펨토초 레이저와 PCF를 함께 이용하는 방법은 비교적 시간폭이 넓지만 매우 높은 파워를 가지는 레이저 펄스를 PCF라는 특수 광섬유에 입사시켜 광대역 광원을 얻는 것이다. 이때 광섬유의 비선형성과 색분산 특성이 얻어지는 광원의 대역폭을 결정하게 되는데 펨토초 레이저만을 사용했을 때에 비하여 더 넓은 대역폭을 얻을 수 있다. 이러한 방법을 SC(supercontinuum) generation이라고 부르고 있으며 최근 가장 활발한 연구가 진행중이다. SC를 이용한 경우 OCT 분해능은 1  $\mu\text{m}$  이하까지도 가능하며 이 결과를 이용함으로써 초기 암세포의 진단에도 유용하게 사용될 것으로 예상되고 있다. 이러한 방법들에 비해서 할로겐 램프와 같은 발열광원의 경우는 가장 넓은 파장대역을 가지면서도 손쉽게 구할 수 있다. 이런 광원을 이용할 경우 약 1  $\mu\text{m}$  정도의 분해능이 가능하다는 결과가 보고되었다. 그러나 이러한 발열광원들에서는 대부분의 에너지가 열로 인해서 손실되므로 효율적이지 못하다. 또한 점광원(point source)이 아니므로 광을 전송하거나 집속하는데 어려움이 있다. 특히 광섬유 시스템인 경우 광섬유 내로의 입사가 극히 어렵다는 단점이 있어 보편적으로 사용되고 있지 못하다.

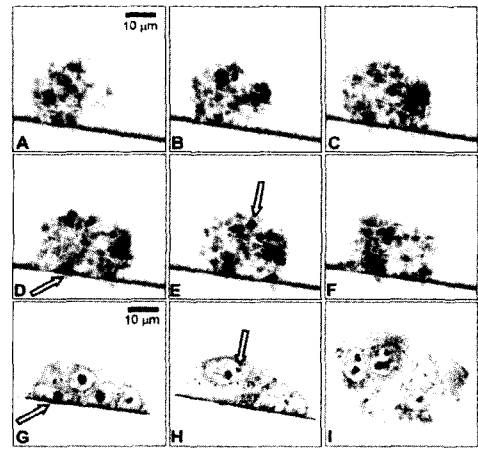
이러한 광대역 광원의 개발은 보다 향상된 해상도를 가지는 OCT 시스템을 가능하게 하고 있다. 그러나 파장대역폭이 넓어짐에 따라 거울 및 렌즈 등 시스템에 사용되는 광소자의 색분산이 중요한 문제로 부각되고 있다. 특히 광섬유 시스템인 경우는 광섬유의 색분산에 대한 이해와 보상이 중요하다. 그림 3은 펨토초 레이저와 PCF를 이용하여  $\mu\text{m}$  이하의 해상도를 갖게한 OCT 시스템과 이를 통하여 단층영상한 대장암의 모습이다<sup>[113]</sup>.



(a) 사용한 펄초 레이저와 PCF로 SC된 스펙트럼



(b) 간섭무늬 (0.75 μm 해상도)



(c) 초기 단계인 대장암 세포의 단층영상

그림 3. 광대역 광원의 생성과 이를 이용한 단층영상.

### 1.4 PS-OCT

기본적인 OCT 시스템은 생체조직의 미세 산란특성에 의해 발생하는 역산란광의 변화를 각 깊이별로 얻어 내어 조직의 형태를 알아낸다. 이에 비해 PS-OCT(Polarization-Sensitive OCT)의 경우, 입사된 광이 대상 조직을 통과하면서 발생하는 편광성분의 변화를 추가적으로 감지해냄으로써, 일반적인 OCT에 비해 더 많은 조직 상태에 대한 정보를 얻어 낼 수 있게 된다. 이 기술이 중요성을 가지는 이유는 콜라겐, 케라틴, 망막조직 등 많은 생체조직이 광에 대해 비등방성을 가지고 있기 때문이다. 이 중에서 조직화된 콜라겐 섬유로 이루어진 생체조직의 경우, 매우 강한 복굴절 성질을 가지고 있고, 콜라겐 단백질의 변성에 의해 그 값이 민감하게 바뀌게 된다. 이와 같은 광과 생체조직의 관계를 PS-OCT를 이용해 감지할 경우, 기존 장비로 찾아내기 힘든 진단 정보들을 얻어낼 수 있게 된다.

PS-OCT 시스템은 편광된 탐침광을 조사하여, 대상 조직에 의해 역산란된 광의 수평 및 수직 편광방향에 대한 각각의 간섭신호를 획득하고, 간섭신호의 크기와 위상을 추출한 후 편광정보를 나타내는 스톡스(Stocks) 벡터를 추출한다<sup>[14]</sup>. 이를 통해 조직이 가지고 있는 복굴절값과 방향성을 결정하게 된다. 그림 4는 조직화된 콜라겐 섬유로 이루어진 소의 연골조직을 국내에서 개발된 PS-OCT를 이용해 획득한 이미지이다<sup>[15]</sup>. 좌측의 이미지는 연골조직에 의한 역산란광의 광강도만을 나타낸 것으로 일반적인

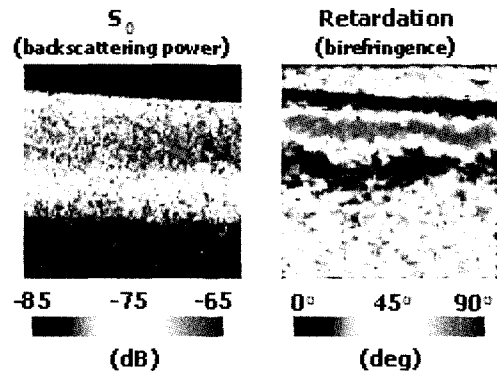


그림 4. PS-OCT를 이용한 연골조직 편광 단층이미지

OCT를 통해 구할 수 있는 이미지에 비해, 우측의 이미지는 조직에 존재하는 복굴절 현상에 의한 위상지연을 보여주는 이미지며, 조직화된 콜라겐 섬유 조직을 존재를 확인할 수 있다. 최근 연구결과에 의하면 해당조직의 16개의 물러(Muller) 행렬 요소에 대한 이미지까지 구해내는 장비가 개발되어 있다<sup>[16]</sup>.

PS-OCT를 이용한 조직의 진단응용으로는 화상에 의한 진피 조직 내부의 변성을 확인하고 화상치료의 치유과정을 모니터링 하는 연구가 많이 진행되어 왔으며, 혈당에 의한 복굴절을 측정하기 위한 노력도 진행되어 왔다<sup>[17]</sup>. 현재 국내에서는 절개된 상처부위의 자연치유과정을 측정하고 이로부터 상처치유 단계를 확인하는 연구를 진행하고



있다. 그림 5는 쥐의 상처부위가 자연 치유되는 과정을 전문한 PS-OCT시스템을 이용하여 측정한 결과이다. 피부 절개상처가 발생한 후 콜라겐 섬유 단절에 의한 복굴절 감소와 상처축소과정에서 발생하는 콜라겐 섬유의 조직화와 이에 따른 복굴절 증가 그리고 치유의 단계를 단계적으로 보여 주고 있다.

### 1.5 ODT

ODT란 Optical Doppler Tomography의 약어로 샘플 내에 혈류와 같이 흐름이 있는 부분만을 단층영상 하는 기법이다. 이는 OCT 기법을 기본으로 하는데 샘플단에 혈류와 같은 흐름이 있으면 움직이는 적혈구 또는 백혈구에서 반사되어 나오는 빛의 파장이 도플러 (Doppler) 현상에 의하여 변하는 것을 이용한다. 도플러 변화를 겪은 샘플단의 빛을 기준단에서 나온 빛과 간섭을 일으킬 경우 간섭무늬의 주기가 변한다. 그러므로 시간축 상에서 OCT 간섭무늬 주파수의 변화를 측정함으로써 샘플단에 존재하는 반사체가 움직이는 속도를 단층영상 하게 된다.

그림 6은 미국 캘리포니아 어바인대학 베크만 레이저 연구소의 연구 결과로서 인위적으로 제작된 직경 580  $\mu\text{m}$ 인 인조혈관의 OCT 영상 (왼쪽)과 이 혈관을 따라 흐르는 유체의 ODT (오른쪽) 영상이다<sup>(6)</sup>. OCT 영상은 혈관의 단면 이미지만을 보여주지만 ODT 영상은 혈관을 따라 흐르는 유체의 속도 분포를 보여준다. 그림에서 혈관 중심부에

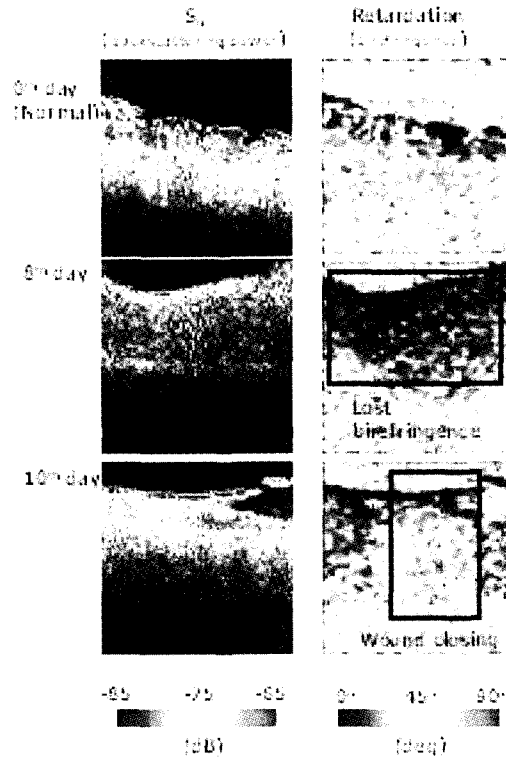


그림 5. PS-OCT를 절개상처부위의 편광 단층이미지

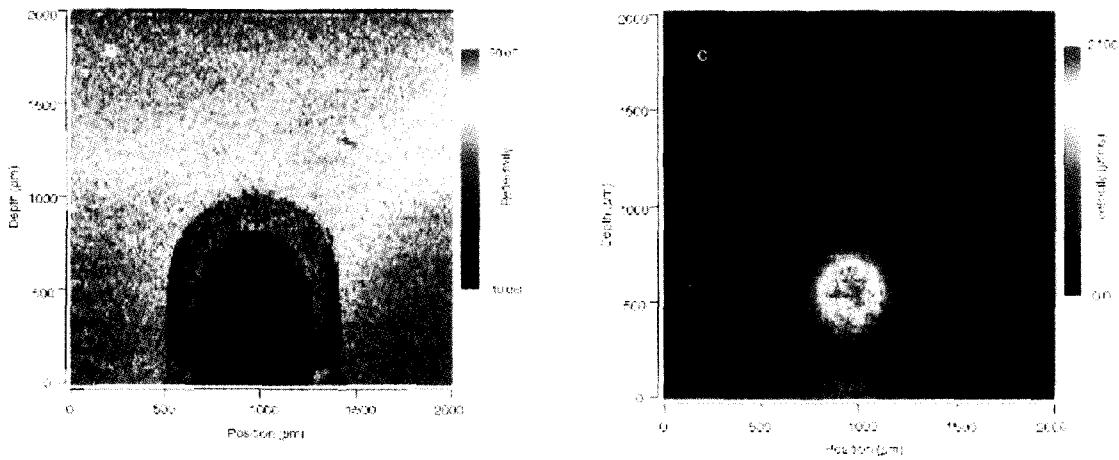


그림 6. 인공 혈관의 OCT 영상 (왼쪽)과 ODT 영상 (오른쪽). OCT에서는 혈관의 단면 모습을 ODT에서는 혈류의 속도분포를 보여준다

## 광학 이미징의 원리와 응용

서는 강하게 혈관 벽에서는 느리게 혈류의 속도가 분포함을 알 수 있다. 그러나 국내에서는 불행히도 현재까지 ODT와 관련된 연구 결과가 보고된 적이 없다.

### 1.6 OCT의 의료응용

의학진단분야에서는 안과 영역, 특히 망막 (retina) 관련 병변의 진단에 사용되기 시작하였으며 최근에는 심장병학, 종양학, 내시경학, 치과, 신경외과, 정형외과, 피부과 등 그 범위가 점차 다양해지고 있는 추세이다. 또한 간단하고 다양한 방법으로 장비를 갖출 수 있어 일반적인 진단 외에 영상 기반 수술 (image-guided surgery) 등에도 사용되고있다. 이러한 OCT기술은 의학분야 뿐만 아니라 고해상도의 비파괴 검사가 필요한 일반산업 분야에도 유용하게 사용될 수 있다. 의학 분야에서 사용되는 OCT의 몇 가지 예를 아래에 간단히 들어보았다.

#### 1.6.1 Ophthalmology(안과)

OCT가 의학분야에서 가장 먼저 사용된 곳은 안과 영역이다. 투명한 각막을 지나 망막 (retina), 특히 황반 (macula) 주위에 초점을 맞추으로써 망막 내 여러 층의 구조 및 기능을 비침습적으로 검사할 수 있다. 그림 7은 황반 주위에 대한 B-스캔을 반복함으로써 얻어진 망막 신경층이 기저부와 분리되어 혈청액이 모인 형상을 OCT로 진단한 예를 보여준다. 이 외에도 각막 및 망막의 여러 가지 질환의 진단에 탁월한 효과를 보여주며 현재 Carl-Zeiss사에서 망막진단용 OCT-III를 출시하여 판매하고 있다. OCT의 혜택을 받을 수 있는 여러 가지 안과 진단의

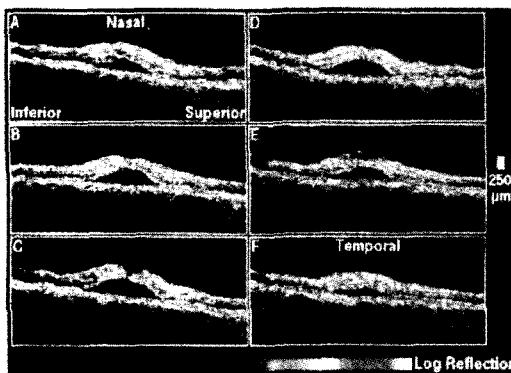


그림 7. Retinal detachment를 가진 환자의 OCT영상

예를 들면 다음과 같다 : glaucoma, macular edema, macular hole, central serous chorioretinopathy, age-related macular degeneration, epiretinal membranes, optic disk pits, choroidal tumors.

#### 1.6.2 Dentistry(치과)

치과에서는 그림 8과 같이 OCT를 치아의 미세구조 (dental microstructure)에 대한 영상을 얻는데 사용하고 있다. 특히 치주 질환 (periodontal diseases)의 진단이나 충치 (caries)를 검출하는데 사용된다. 치아에 있어서는 연조직 (soft tissue) 보다 경조직 (hard tissue)에서 깊이에 따른 영상이 우수하지만, 경조직내에 산재하고 있는 콜라겐 (collagen) 등의 영향으로 복굴절 (birefringence)에 의한 잡음 (artifacts)가 발생하므로 이를 보정하기 위해서 PS-OCT가 사용되기도 한다.

#### 1.6.3 Dermatology(피부과)

인체의 피부는 높은 산란계수를 가지며 멜라닌이라는 강한 흡수층을 포함하기 때문에 안과에 비하여 아직까지는 OCT의 혜택을 덜 누리고 있는 분야이다. 하지만 광원의 개발과 광검출기 기술의 발달로 최근에는 피부종양 (skin tumors)의 진단이나, 염증성 피부병 (inflammatory skin diseases)의 진단에 사용될 수 있다고 알려져 있다. 피부종양에서는 멜라닌 세포 종양 (melanocytic tumors)과 상피종양 (epithelial tumors)의 진단 영상을 얻는데 유용하며, 그 외에 진피층 (dermis)에서의 혈관종 (hemangioma)이나 표피층 (epidermis)에서의 지루성 각화증 (seborrheic keratosis)의 영상을 얻기도 한다. 염증성 피부

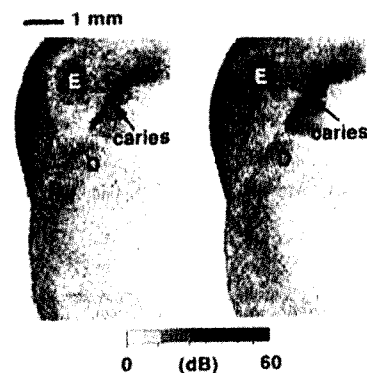


그림 8. 치아의 enamel과 dentin에 발생한 충치를 OCT로 영상화한 모습

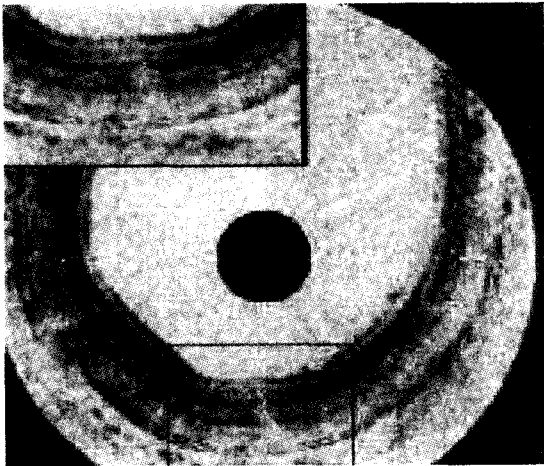
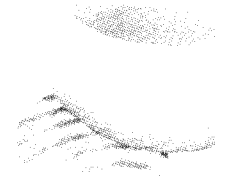


그림 9. 식도의 OCT 영상

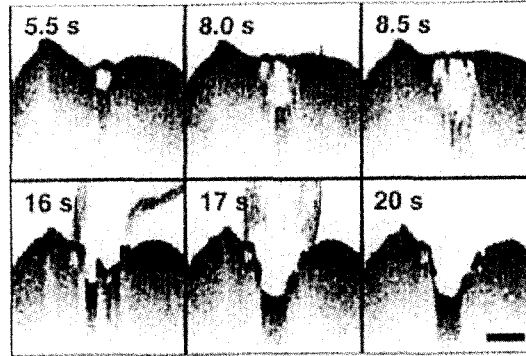


그림 10. 아르곤 레이저를 이용한 뇌수술 시의 OCT 사용 예

병에서는 습진(eczema), 건선(psoriasis), 수포성 질환(bullous diseases)의 영상을 얻는데 OCT를 사용한다.

#### 1.6.4 OCT의 내시경적 이용

OCT의 가장 큰 장점 중 하나는 작은 단일모드 광섬유(single-mode fiber)로 구성할 수 있기 때문에 광섬유 프로브를 내시경에 삽입하여 외부로부터의 접근이 불가능한 혈관, 후두, 위장 등의 조직을 비침습적으로 진단하는 데 있다고 할 수 있다. 이때 삽입된 프로브는 외부에서 모터 등을 이용해 회전시키며 프로브의 끝단에 빛을 모아 90°로 반사시키기 위하여 그린렌즈(GRIN lens)와 프리즘 등을 사용하여 혈관벽 등의 단면 구조를 얻는다(그림 9 참조). 이 기술은 특히 관상동맥(coronary artery) 등에서 생성되는 위험한 플라그를 진단하는데 효과적이며 따라서 식생활의 서구화와 더불어 급격하게 증가하고 있는 각종 심장 질환에 효과적으로 대처할 수 있도록 도와준다.

#### 1.6.5 기타 영역에서의 OCT 이용

OCT로 얻어진 영상을 이용하여 일반적인 외과수술(surgery)이나 레이저 치료(laser therapy)에 있어서 가이드 역할을 하기도 한다. 그림 10은 1W의 아르곤 레이저를 20초 동안 조사한 생체 부위에 대한 OCT영상이다. 이를 이용하면 현재 제거된 부위와 열적 손상(thermal damage)를 받은 부분의 범위를 예측할 수 있어 보다 안전한 시술에 도움을 줄 수 있다. 내시경을 이용한 수술의 경우도 마찬가지로 이와 같은 방법으로 OCT를 사용할 수

있다. 그 외에도 OCT의 원리를 이용하여 혈당을 측정하는 연구도 진행되고 있다.

## 2. 확산광을 이용한 분광과 영상법 (Optical spectroscopy and imaging using diffuse light)

스타트랙과 같은 TV 프로그램에서 레이저 빔이 사람을 비추며 각종 병의 진단을 수행하는 장면을 본 적이 있을 것이다. 의광학을 연구하는 사람이라면 누구나 동경하는 꿈의 진단 장치인 셉이다. 무엇보다도 X-ray와 같은 위험할 수도 있는 광원을 사용하지 않고 쉽게, 수시로 진단을 수행할 수 있다는 매력에서다. 이렇지만 현대과학은 이와 상당한 거리가 있다. 빛은 X-ray와 달라서 생체조직을 일반적으로 투과하지 못한다. 일반적으로 빛은 생체조직에 입사하여 흡수(absorption)와 산란(scattering)이라는 각기 독립된 과정을 겪게 되고 이에 따라 투과 깊이가 제한된다. 광진단이나 이미징을 수행할 때 많은 경우 투과 깊이가 깊은 파장을 사용하게 되는데 이러한 파장은 600 nm - 1100 nm 정도로 제한되어 있다(optical window). 하지만 이러한 파장에서는 흡수보다 산란이 훨씬 높다. 산란은 빛을 퍼지게 만들고 따라서 X-ray와 같은 고투과형 영상을 얻는 일이 불가능하다. 확산광 단층촬영법(diffuse optical tomography, DOT) 또는 확산광 분광법(diffuse optical spectroscopy, DOS)은 생체조직의 서로 다른 두 위치간



## 광학 이미징의 원리와 응용

을 통과하는 산란광의 경로를 추적하여 샘플의 내부를 분석하거나 이미징하는 기법이다. 심한 산란으로 인하여 고해상도의 이미징은 아직까지 가능하지 않지만 다수의 광원 (source)과 검출기 (detector)를 사용하여 병변의 유무를 확인하는 데는 상당한 효과가 있는 것으로 밝혀져 있다. 이를 이용하여 현재 대뇌의 기능영상 (functional brain imaging)이나 유방암 검사 (breast imaging) 그리고 두꺼운 조직의 산소 포화도 (blood oxygenation)를 검사하는데 많은 연구가 이루어져왔으며 현재 단독으로 또는 기존의 MRI 등과 같은 영상법과 병행하여 임상적으로 사용하려는 시도가 이루어지고 있다. 본 난에서는 현재까지 이루어진 DOT와 DOS의 기본 이론과 현재 연구동향을 간단히 살펴보기로 한다.

### 2.1 이론 및 측정방법

산란이 강한 생체조직과 같은 매체의 내부에서 빛에너지가 분포되는 현상은 일반적으로 광전달이론 (light transport theory)에서 정의한 미분-적분 방정식으로 설명될 수 있다. 하지만 이 방정식은 가장 간단한 구조를 대상으로 하여도 그 해법을 찾기가 쉽지 않아 일반적인 사용이 힘들다. 대신 광전달이론을 단순화시킨 P1-approximation 또는 diffusion approximation 등의 방정식을 이용하여 분석적인 해 (analytic solution)를 구하거나 유한요소법 (finite element method) 등 수치해석적인 방법 (numerical method)을 이용하여 해를 구함으로써 샘플을 해석하거나 이미지 재구성 등을 수행한다. 흡수계수 (absorption coefficient,  $\mu_a$ ), 감소산란계수 (reduced scattering coefficient,  $\mu_s'$ ), 그리고 그에 해당하는 확산계수 (diffusion coefficient,  $D = \frac{v}{3(\mu_a + \mu_s')}$ ,  $v$ 는

샘플에서의 빛의 속도)를 가지는 생체조직 내에서의 빛의 분포를 표현하는 Time-dependent diffusion equation은 다음과 같이 표현된다.

$$\nabla \cdot D(r) \nabla \phi(r,t) - v\mu_a(r)\phi(r,t) + vS(r,t) = \frac{\partial \phi(r,t)}{\partial t}$$

여기서  $\phi(r,t)$ 는 photon fluence rate으로서 [photons/cm<sup>2</sup> · s]의 단위를 가지며 photon number density [photons/cm<sup>3</sup>]에 빛의 속도  $v$ 를 곱한 값이다. 이

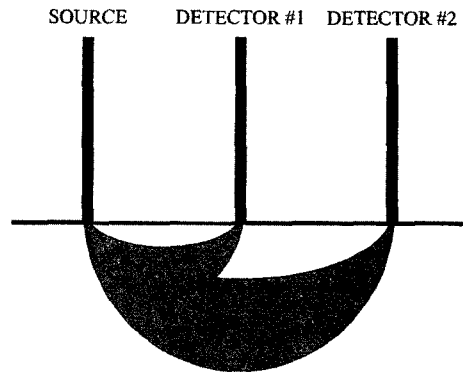


그림 11. 광원과 검출기의 거리변화에 따른 빛의 경로차

방정식은 일정공간과 시간에서 빛의 분포를 생체조직의 광학특성 (optical property)의 함수로 표현하여준다. 따라서 본 방정식은 광원과 검출기의 위치가 고정되어 있을 때 시간에 따른 빛의 세기 검출량이 조직의 광학특성에 따라 변화되는 정도를 설명하여준다. 그림 11은 광원과 검출용 광섬유의 위치에 따라 달라지는 확산광의 생체조직내부 이동경로를 나타내어주는 개략도이다. 보는 바와 같이 광섬유의 간격에 따라 빛의 경로가 달라지며 빛의 경로상에 흡수나 산란계수가 주위조직과 다른 물질이 (예를 들어 암과 같은 병변이) 함유되어있는 경우 검출되는 빛의 양이 변하게 된다. 한 광원에 대하여 여러 위치에 검출 광섬유 (detector fiber)를 놓고 각 검출기에 도달하는 빛의 패턴을 분석하면 2차원 또는 3차원 영상을 구성하는 일 (image reconstruction)이 가능하게 된다.

그림에서 빛의 경로는 X-ray와 같은 직선경로와 전혀 다른 패턴을 보여준다. 따라서 광단층영상은 해상도면에서 기존의 영상법을 따라갈 수 없다. 하지만 고해상도가 필요하지 않은 응용분야에서는 기존의 영상법이 주기 어려운 새로운 정보 (예를 들면 혈류량의 증가 또는 angiogenesis)를 제공하여준다.

DOT의 수행은 일반적으로 세가지 방법으로 수행된다. 그림 12에 나타나 있는 바와 같이 (1) continuous wave를 이용한 방법, (2) 시간영역 (time-domain) 방법, (3) 주파수 영역 (frequency-domain) 방법 등으로 나눌 수 있다.

#### 2.1.1 continuous wave 영상법

다수의 레이저 또는 레이저 다이오드를 머리, 유방 등 대상조직의 주위에 일정 간격으로 배열시켜 광원에서 발생

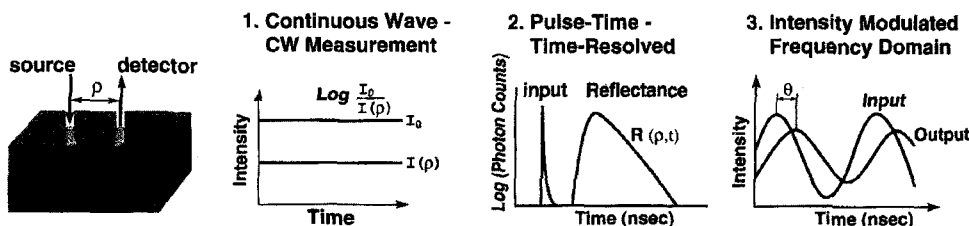


그림 12. DOT에 사용되는 세가지 방법

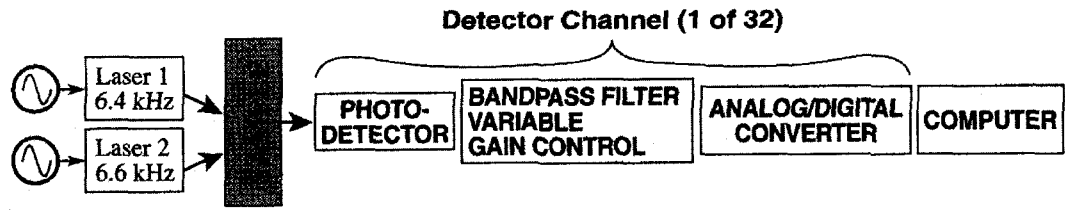


그림 13. 32개의 광원-검출기 쌍을 이용한 CW 영상법의 구성도

되는 빛을 CW상태로 검출하거나 또는 낮은 주파수 (~10 kHz)로 광원을 변조시켜 조직 내로 입사 시키고 band-pass filter 등을 사용하여 같은 주파수로 변조된 신호만을 추출하여 영상을 구현한다. 비교적 꾸미기가 간단하고 저렴하나 시간에 따른 빛의 분포를 구할 수 없어 얻을 수 있는 정보가 제한되고 흡수와 산란의 효과를 각기 구분할 수 없다는 단점이 있다. 하지만 다른 방법에 비하여 SNR이 좋아 비교적 빠른 시간 안에 영상을 구현할 수 있다는 장점이 있다. 검출기로는 감도가 뛰어난 APD (avalanche photodiode) 등을 사용하고 전체 시스템의 대략적인 구성도는 그림 13과 같다.

**2.1.2 Time-domain 방법**

매우 짧은 펄스 (펄스길이 < 1 picosecond)를 조직에 입사 시킨 후 다수의 검출기에서 받아지는 신호의 시간별 변이를 측정하여 영상을 재구성하는 방법이다. 일반적으로 광경로의 어느 부분에 흡수 또는 산란을 발생시키는 물질이 있느냐에 따라 먼저 도착하는 빛이나 나중에 도착하는 빛의 양이 달라질 수 있다. 검출된 빛의 시간대별 분포와 앞에서 언급한 diffusion equation을 이용하여 영상을 구성한다. 검출기로는 높은 감도와 빠른 시간반응을 보이는 MCP-PMT (microchannel plate-photomultiplier tube)를 주로 사용하며 빛의 도착시간은 picosecond time

analyzer를 사용하여 히스토그램을 작성하여 이루어진다. 하나의 광원-검출기 쌍에 대하여 많은 정보를 얻을 수 있는 장점이 있으나 SNR이 가장 낮아 영상을 재구성하는데 시간이 많이 걸리고 또한 매우 빠른 검출을 요하는 관계로 장비구성에 많은 비용이 든다. 그림 14는 최근 University College London에서 구성한 time-domain 이미징 시스템을 보여준다<sup>18)</sup>.

**2.1.3 Frequency-domain 방법**

광원에서 발생된 빛을 100-200 MHz로 진폭변조를 시켜서 입사 시킨 후 다수의 검출기에서 빛을 검출하여 원래 광원의 변조신호와의 modulation 변화 (AC/DC)와 검출된 파형과 광원과의 위상차를 측정하여 조직내부의 광학 특성 분포를 예측하고 그에 따른 영상을 재구성하는 방법이다. SNR과 정보의 수준은 CW 방법과 Time-domain 방법의 중간쯤에 위치하며 비교적 빠른 영상 재구성이 가능하고 Time-domain 방법보다 설치가 다소 용이해 많은 연구진에서 채택하고 있는 방법이다. 그림 15는 전형적인 frequency-domain 영상법의 구성도를 보여준다<sup>19)</sup>. 신호의 변조주파수가 매우 높기 때문에 검출을 용이하게 하기 위하여 보통 AM 라디오 리시버에서 사용되는 헤테로다인 검출방법을 사용한다. 예를 들어 광원이 100 MHz로 변조되었다고 가정할 때 PMT등 검출기의 gain을 100,001

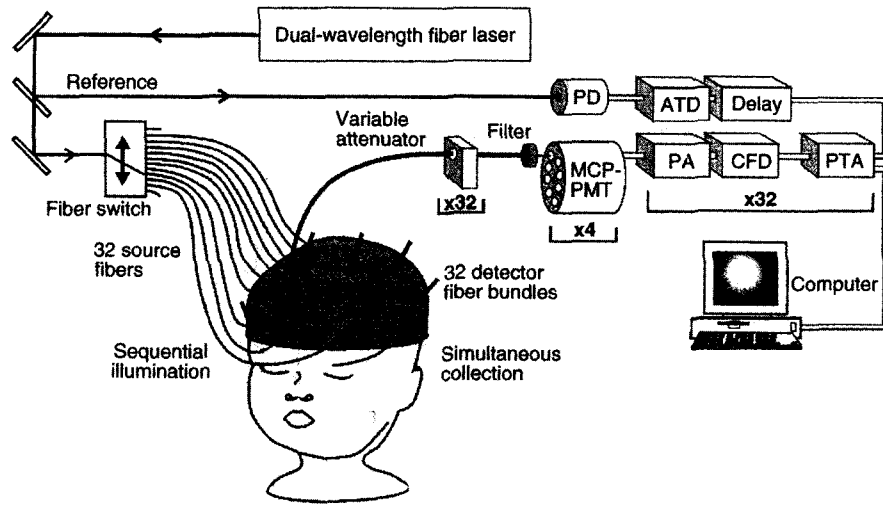


그림 14. Time-domain 방법을 이용한 신생아의 뇌에 대한 기능 영상 취득 구성도

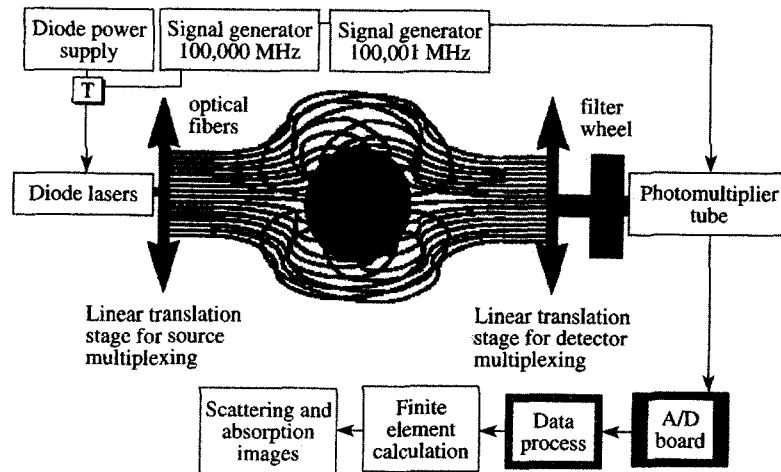


그림 15. frequency-domain 영상법을 사용하여 조직을 이미징하는 구성도. 헤테로다인 검출방법을 사용하기 위하여 광원과 검출기 획득 (gain)의 변조주파수에 약간의 차이를 둔다

MHz로 변조시켜 두 주파수의 차이인 1 kHz 영역에서 신호를 추출하고 이를 이용하여 영상을 재구성한다.

## 2.2 응용 분야 및 발전방향

DOT는 주로 600-900 nm의 파장을 가진 광원을 사용한다. 그 이유는 생체조직에서의 투과깊이가 깊어야 하고 또한 대표적인 흡수체 (chromophore)인 혈액의 농도에 민감한 영상을 얻기 위함이다. 일반적으로 혈액, 특히 헤

모글로빈의 산소 결합 정도 (blood oxygenation)를 측정하면 구조영상 뿐 아니라 기능영상 (functional imaging)을 얻는 것도 가능하다. 또한 일반적인 암조직은 그 활발한 대사로 인하여 많은 혈액공급이 필요하게 되고 따라서 조직 주위에 새로운 혈관생성 (angiogenesis)이 일어나게 되므로 혈액에 민감한 영상을 얻게 되면 암조직의 진단에도 매우 유용하다. 이러한 정보는 기존의 영상법인 CT또는 MRI와는 구별되는 것이므로 단독으로 또는 이러한 장비와 병행하여 사용할 때 보다 정확한 진단이 가능해진다.

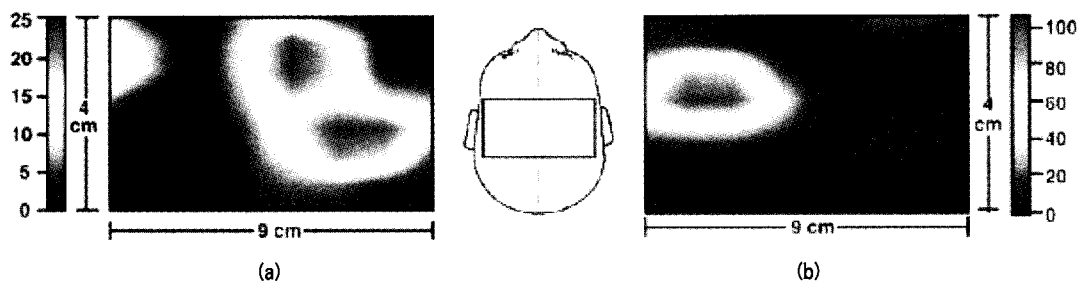
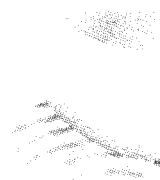


그림 16. 신생아의 뇌로부터 얻은 기능영상 (a) 왼손을 움직였을 때 우측뇌에서 발생하는 혈류량의 변화 (b) 오른손을 움직였을 때 생기는 좌뇌의 혈류량 변화

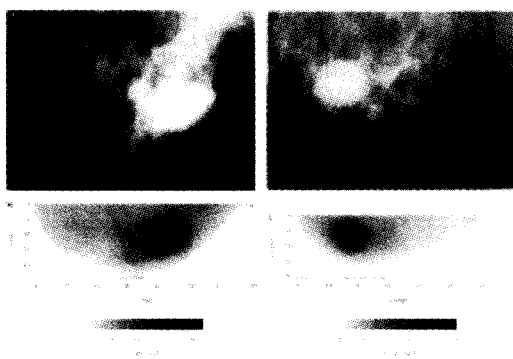


그림 17. 유방암에 대한 X-ray 영상 (위쪽 그림)과 DOT를 이용한 광학 영상

현재 가장 주목받고 있는 분야로는 인간 대뇌에 대한 구조, 기능영상 (그림 16)과 유방암 진단 (그림 17) 등이다. 최근에는 CMOS기술 등의 급속한 발전으로 인해 장비의 소형화에도 많은 진전을 가져왔다.

DOT와 관련된 연구는 이미 해외에서 오랜 동안 연구를 수행하여 현재 임상실험을 수행하고 있는 단계이지만 아직까지 국내에서는 생체조직에 대한 frequency-domain 이나 time-domain 영상법을 수행한 결과가 보고된 바 없다. 특히 frequency-domain 영상법은 임상적으로 그 유용성이 입증되고 있는 바 국내에서도 많은 관심을 가져주기를 기대해 본다.

### 3. 맺음말

빛을 이용한 단층영상기법인 OCT는 1991년 처음 소개되어 이제 10년을 조금 넘긴 길지 않은 연역을 가지고 있다. 그러나 이와 관련된 국외의 연구는 활발하여 안과 분

야에서는 상용화가 이미 이루어 졌으며 임상실험 역시 활발히 진행되고 있다. 기존의 단층촬영술에 비하여 OCT는 인체에 무해하고 저가이면서도 고해상도의 이미지를 실시간으로 제공한다라는 장점이 있다. 그러나 이런 많은 장점에도 불구하고 영상화 할 수 있는 깊이가 인체의 경우 수 mm에 불과하다는 치명적인 단점을 가지고 있다. 보다 강한 광원과 고도의 신호처리 기술을 사용하여도 생체 조직에 의한 산란이 강하여 영상 깊이를 cm 이상으로 하는 것은 거의 불가능하다. 그러므로 관련 연구가 주로 안과영역에 치중되어 있었는데 최근의 연구 동향은 OCT를 내시경에 부착하여 위나 혈관의 내벽을 단층영상하는 방향으로 그 적용 영역을 넓혀 나가고 있다. OCT에서 한 단계 발전된 ODT는 생체의 단층영상 뿐만 아니라 생체 내로 흐르는 체액의 속도 분포를 실시간으로 제공하고 있으며 PS-OCT는 힘줄 등과 같이 광학적으로 복굴절을 갖는 조직의 구조나 조성을 조영해 준다. 이는 기존의 단층영상 기법으로서 불가능했던 영역으로 그 적용범위가 무궁하리라 예측된다.

OCT에 비하여 영상 깊이가 큰 확산광 단층촬영법 (diffuse optical tomography, DOT) 또는 확산광 분광법 (diffuse optical spectroscopy, DOS)은 생체조직의 서로 다른 두 위치간을 통과하는 산란광의 경로를 추적하여 샘플의 내부를 분석하거나 이미징하는 기법이다. 그러나 영상 깊이가 깊은 대신 해상도가 비교적 약하다는 단점이 있는데 대뇌의 기능영상 (functional brain imaging)이나 유방암 검사 (breast imaging) 그리고 두꺼운 조직의 산소포화도 (blood oxygenation) 등을 검사하는데 많은 연구가 이루어져왔다. 기존의 MRI 등과 같은 영상법과 병행하여 임상적으로 사용하려는 시도 또한 활발히 진행되고 있다.

## 광학 이미징의 원리와 응용

광학 이미징 기술은 광학을 바탕으로 하지만 전자 회로, 컴퓨터 프로그램, 컴퓨터 제어, 신호 및 데이터 처리, 디스플레이 등 요소 기술들의 접목을 요구하는 복합 기술이다. 국내의 경우는 극히 제한된 수의 연구 그룹만이 실험실 수준의 연구 결과를 최근에는 내놓고 있는 실정이고 임상 실험은 아직 요원한 단계이다. 후발 주자로서 선진 외국의 기술을 따라 잡기 위해서는 서로 다른 다양한 기술을 가지고 있는 연구 그룹들 간의 연계가 절실하다고 하겠다.

생명연장에 대한 요구의 증가로 인하여 질병의 조기 진단 및 치료를 위한 정밀 진단 관련 기술이 급속하게 발달하고 있다. 인구가 가지고 있는 가장 빠른 전송 매체인 광이 인류의 건강한 삶을 영속해 가는데 큰 기여를 하게 될 것이라 믿어 의심치 않는다.

### 참고문헌

1. Youngquist RC, Carr S, Bavies DEN, "Optical Coherence-domain reflectometry: A new optical evaluation technique," *Opt. Lett.*, 12, pp. 158-160, 1987.
2. Takada K, Yokonama I, Chida K, Noda K, "New measurement system for fault location in optical waveguide devices based on an interferometric technique," *Appl. Opt.*, 26, pp. 1603-1606, 1987.
3. Fercher AF, Mengedoh K, Werner W, "Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light," *Opt. Lett.*, 13, pp. 1867-1869, 1988.
4. Huang D, Wang J, Lin CP, Puliuffo CA, Fugimoto JG, "Micro-resolution ranging of cornea and anterior chamber by optical reflectometry," *Lasers Surg. Med.*, 11, pp. 419-425, 1991.
5. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliuffo, J. G. Fujimoto, "Optical Coherent Tomography," *Science* 254, pp. 1178-1181, 1991.
6. Z. Chen, T. E. Milner, D. Dave, J. S. Nelson, "Optical Doppler tomographic imaging of fluid flow velocity in highly scattering media," *Opt. Lett.* 22(1), pp. 64-66, 1997.
7. de Boer JF, Milner TE, van gemert MJC, Nelson JS, "Two-dimensional birefringence imaging I biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography," *Opt. Lett.*, 22, pp. 934-936, 1997.
8. D. Huang, et. al., "Optical Coherence Tomography," *Science*, V.254, pp. 1178-1181, 1991
9. W. Drexler, et. al., "Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography," *Nature Medicine*, V. 7 N. 4 pp 502 - 507, 2001
10. I. Hartle, et. al., "Ultrahigh resolution optical coherence tomography using continuum generation in an air-silica microstructure fiber," *Opt. Lett.*, V.26, pp.608-610, 2001
11. J. M. Schmitt, OCT : A Review, *IEEE Quantum Electronics*, V.5, N.4, pp.1205-1215, 1999
12. H. Ren, et. al., "Phase-resolved functional optical coherence tomography: simultaneous imaging of in situ tissue structure, blood flow velocity, standard deviation, birefringence, and Stokes vectors in human skin," *Opt. Lett.* V.27, pp.1702-1704, 2002
13. B. Povazay, K. Bizheva, A. Unterhuber, B. Hermann, H. Sattmann, A. F. Fercher, W. Drexler, A. Apolonski, W. J. Wadsworth, J. C. Knight, P. J. Russell, M. Vetterlein, and E. Scherzer, "Submicrometer axial resolution optical coherence tomography," *Opt. Lett.*, 27(20), pp. 1800-1802, 2002
14. J. F. de Boer, et. al. "Determination of the depth-resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media by the use of polarization-sensitive optical coherence tomography," *Opt. Lett.* V. 24, pp. 300-302, 1999.
15. J.T. Oh, et. al., "Polarization-sensitive optical coherence tomography for photoelasticity testing of glass/epoxy composites", *Optics Express*, V.11, pp. 1669-1676, 2003.
16. S. Jiao, et. al., "Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography," *Opt. Lett.*, V. 27, pp. 101-103, 2002
17. J. F. de Boer, et. al., "Imaging thermally damaged tissue by polarization sensitive optical coherence tomography," *Optics Express*, Vol.3, pp. 212-218, 1998.
18. Schmidt et al., "A 32-channel time-resolved instrument for medical optical tomography," *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 71, 256, 2000
19. B.W. Pogue, et al., "Instrumentation and design of a frequency-domain diffuse optical tomography imager for breast cancer detection," *Optics Express*, vol. 1, 391, 1997

### 약 력



이병하

2003.04-현재, 광주과학기술원 부교수  
 2000.02-2003.03, 광주과학기술원 조교수  
 1999.03-2000.02, 광주과학기술원 연구전담교수  
 1997.07-1999.02, 일본 오사카국립연구소  
 STA Fellow  
 1983.12-1987.03, 금성전선연구소, 연구원  
 1992.01-1996.12, 미국 콜로라도주립대 물리학과 박사  
 1980.03-1984.02, 서울대학교 물리학과 학사  
 e-mail : leebh@kjst.ac.kr  
 주관심분야 :  
 의료영상 (OCT), Fiber Gratings, 광자결정광섬유