

Lock-in 증폭기를 채용한 주파수영역 확산 광단층촬영 시스템

전영식 · 백운식[†]

경희대학교 전자·전파공학과
☎ 446-701 경기도 용인시 기흥구 서천동 1

(2010년 11월 26일 받음, 2011년 4월 7일 수정본 받음, 2011년 4월 11일 게재 확정)

본 논문에서는 생체 내부를 비침습적으로 영상화하기 위한 방법으로 생체내에서의 빛의 전파가 흡수보다는 산란이 지배적으로 작용하는 근적외선(NIR, near-infrared) 영역의 레이저 광원 및 광 검출기를 이용하여 주파수영역(frequency-domain) 확산 광 단층 촬영(DOT, diffuse optical tomography) 시스템을 구현하였으며, 생체조직을 모사한 액체 팬텀에 광학적 특성이 다른 이형성분(anomaly)을 삽입하여 실험적으로 흡수 및 산란 분포에 대한 영상을 복원함으로써 이형성분의 위치와 형태에 대한 정보를 획득하였다.

Frequency-domain Diffuse Optical Tomography System Adopting Lock-in Amplifier

Young Sik Jun and Woon Sik Baek[†]

Department of Electronics and Radio Engineering, Kyung Hee University,
1 Seocheon-dong, Giheung-gu, Yongin 446-701, Korea

(Received November 26, 2010; Revised manuscript April 7, 2011; Accepted April 11, 2011)

In this paper, we developed a frequency-domain diffuse optical tomography(DOT) system for non-invasively imaging in vivo. The system uses near-infrared(NIR) light sources and detectors for which the photon propagation in human tissue is dominated by scattering rather than by absorption. We present the experimental reconstruction images of absorption and scattering coefficients using a liquid tissue phantom, and we obtain the location and shape of an anomaly which has different optical properties than the phantom.

Keywords: Diffuse optical tomography, Frequency domain, Liquid phantom

OCIS codes: (170.0110) Imaging systems; (170.3660) Light propagation in tissues; (170.3880) Medical and biological imaging; (110.0113) Imaging through turbid media

I. 서 론

확산 광 단층촬영(DOT, diffuse optical tomography)은 빛의 입자성을 기반으로 하며, 빛의 입자인 광자(photon)는 생체조직과 같은 혼탁한 매질에 조사되었을 때 흡수 및 산란되고, 굴절률이 서로 다른 매질의 경계에서는 프레넬의 법칙에 의하여 반사 및 투과되는 특성을 가진다. 혼탁 매질에서의 빛의 흡수 및 산란은 단위길이당 광자가 흡수 또는 산란될 확률로써 정량화 할 수 있으며 이는 각각 흡수계수 μ_a [mm^{-1}]와 산란계수 μ_s [mm^{-1}]의 변수로써 표현할 수 있다.

DOT는 이러한 흡수계수와 산란계수가 생체조직 내부에서 국부적인 차이를 가짐으로써 광학적 특성이 달라질 때 그렇지 않은 경우와 비교하여 생체조직으로부터 투과되어 나오는 광자수가 달라지는 현상을 이용하여 비침습적(non-invasive)으로 조직의 기능 및 대사 정보를 획득함으로써 조직의 이상 유무를 판별할 수 있는 장치이다. 따라서 일반적으로 생체조직 내에서 흡수보다는 산란되는 특성이 우월한 근적외선(NIR, near-infrared) 영역의 레이저 광원과 광 검출기를 이용하며, 이는 수 cm 이내의 제한적인 투과성을 가지므로 다른 신체 부위에 비해 광학적 특성의 급격한 변화 요인이 상대적

[†]E-mail: wsbaek@khu.ac.kr

Color versions of one or more of the figures in this paper are available online.

으로 적은 여성의 유방암이나 신생아의 뇌종양의 비침습적인 검출에 적합한 시스템이다. DOT는 광원의 변조방식에 따라 크게 3가지 형태의 측정방법이 존재한다. 즉, 빛의 세기에 대한 감쇄만을 측정하는 연속파(CW, continuous-wave) 시스템, 수십~수백 MHz의 정현파로 변조된 광원을 이용하여 진폭 감쇄 및 위상 천이를 측정하는 주파수영역(FD, frequency-domain) 시스템, 1 ns 이하의 펄스폭을 가지는 펄스파로 변조된 광원을 이용하여 펄스의 퍼짐과 지연을 측정하는 시간영역(TD, time-domain) 시스템이 있다¹⁻³⁾.

본 논문에서는 위의 시스템중 주파수영역 DOT 시스템을 채택하였다. 이 시스템은 시간영역 DOT 시스템에 비하여 상대적으로 낮은 비용으로 구현이 가능하고, 연속파 DOT 시스템에 비하여 많은 정보를 획득할 수 있는 장점이 있다. 본 논문에서 구현한 시스템에서, 이형성분(anomaly)이 주입된 액체 팬텀으로부터 측정된 데이터를 영상복원 소프트웨어를 이용하여 흡수계수 및 산란계수 분포영상을 복원하였으며, 이를 통해 이형성분의 위치와 형태에 대한 정보를 획득하였다.

II. 주파수영역 확산 광 단층촬영의 이론

생체 내부에서의 광자의 진행은 Boltzmann 전달 방정식에 의해 가장 잘 기술되나, 이 방정식은 그 형태가 매우 복잡하고 해를 도출하기 위해서 많은 변수들을 고려해야 하기 때문에 그 해를 구하기가 매우 어렵다. 하지만 이 방정식에 확산 근사를 적용할 경우 간소화된 형태의 아래의 식 (1)과 같은 확산 방정식을 얻을 수 있다¹⁻³⁾.

$$\nabla \cdot (D(r)\nabla\Phi(r,t)) - \mu_a(r)\Phi(r,t) - \frac{1}{v} \frac{\partial}{\partial t} \Phi(r,t) = -S(r,t) \quad (1)$$

여기서 ν 는 매질에서의 빛의 속도, r 은 위치벡터, t 는 시간을 나타내고, $D(r)$ [mm]은 $1/3(\mu_a(r) + \mu_s'(r))$ 으로 정의되는 확산계수를, μ_s' [mm⁻¹]은 광자의 산란시 이방성계수(anisotropy factor) g 에 의한 영향이 내포되어 $\mu_s(1-g)$ 으로 정의되는 함축된 형태의 산란계수이다. 한편 $\Phi(r,t)$ [W/mm²]는 photon fluence rate, 그리고 $S(r,t)$ [W/mm³]는 매질의 표면으로부터 $1/\mu_s'$ 의 거리에 위치하는 등방성 광원을 나타낸다.

본 논문에서 구현한 주파수영역 DOT 시스템의 경우 위치 r 에서의 해를 $\Phi(r,t) = \Phi(r)e^{-j\omega t}$ 와 같이 가정하여 식 (1)에 적용할 경우 $e^{-j\omega t}$ 항은 제거되며, 아래의 식 (2)와 같은 간략화된 형태의 주파수영역 확산방정식을 얻을 수 있다^{2, 3)}.

$$\nabla \cdot (D(r)\nabla\Phi(r)) - \left(\mu_a(r) - j\frac{\omega}{v}\right)\Phi(r) = -S(r) \quad (2)$$

여기서 ω [rad]는 광원 변조에 사용된 정현파의 각주파수

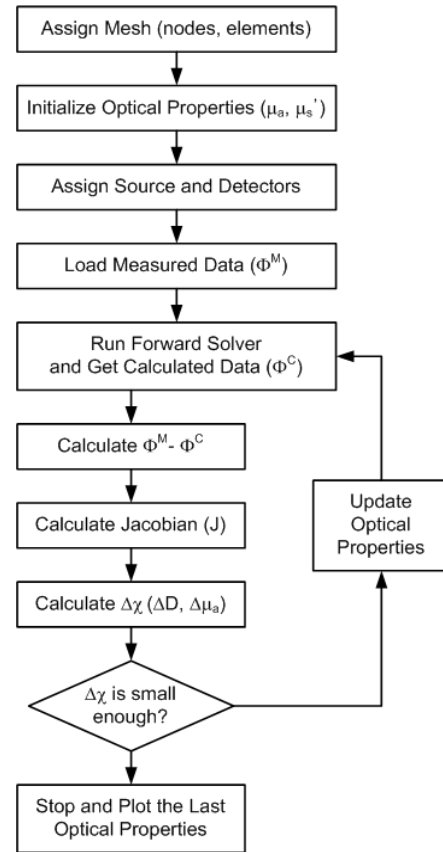


FIG. 1. Flowchart of inverse problem.

를 나타낸다. 식 (2)에 매질의 경계에서 경계조건을 적용하고, 매질에 대하여 알고 있는 흡수계수 $\mu_a(r)$ 및 확산계수 $D(r)$ 을 대입하여 위치 r 에서의 photon fluence rate $\Phi(r)$ 을 구할 수 있으며, 이러한 과정을 일반적으로 순문제(forward problem)라 한다. 반면 DOT에서는 매질의 표면에서 측정된 제한된 수의 $\Phi(r)$ 을 이용하여 매질 내부의 전 영역에 대한 흡수계수 $\mu_a(r)$ 및 산란계수 $\mu_s'(r)$ 의 예측 값을 추정하게 되며, 이로써 생체매질에 대한 광학적 특성의 분포도를 영상으로 복원할 수 있고, 이러한 과정을 역문제(inverse problem)라 한다. 이러한 과정들은 확산 방정식에 수치해법을 적용함으로써 그 해를 구할 수 있으며, 여기에는 유한차분법(FDM, finite-difference method), Monte-Carlo 방법, 유한요소법(FEM, finite-element method) 등이 있다. 본 논문에서는 복잡한 구조를 가지는 해석영역에 대하여 유연하게 적용이 가능하고 연산속도가 상대적으로 빠른 유한요소법(FEM, finite-element method)을 채택하였다⁴⁻⁹⁾. 그림 1은 역문제를 풀기위한 흡수계수 및 산란계수의 복원 알고리즘의 순서도(flowchart)이며, 여기서 Φ^M 은 실제 측정된 값, Φ^C 는 광학적 특성(μ_a, μ_s')의 예측값으로부터 계산된 값을 나타낸다. 측정값과 계산값 사이의 오차가 최소화 될 때 까지 광학적 특성값들을 갱신함으로써 매질 내부에서의 흡수 및 산란계수의 분포에 대한 정보를 획득할 수 있다.

III. 주파수영역 DOT 시스템 제작

그림 2는 본 논문에서 구현한 Lock-in 증폭기를 채용한 주파수영역 DOT 시스템을 보이고 있으며, 그림 2(a)의 모식도는 좌측으로부터 광원 및 광원변조 모듈, 참조신호용 차주파수 획득을 위한 믹서 모듈, 검출 신호의 진폭 및 위상 측정을 위한 Lock-in 증폭기(SRS, SR830), 검출신호용 차주파수 획득을 위한 믹서 모듈, 그리고 검출기 모듈을 각각 보이고 있다.

광원으로는 830 nm의 파장에서 30 mW의 광출력을 가지는 다이오드 레이저(Sanyo, DL-5032-001)를 사용하였으며, LD 드라이버(Thorlabs, EK1101)로부터의 직류 구동전류와 신호발생기(Aeroflex, 2023A)로부터 출력된 70 MHz 정현파 신호를 Bias-Tee (Mini-circuits, ZFBT-4R2G)를 통해 결합하여 LD에 공급함으로써 광 강도변조(intensity modulation)를 실행하였다. 광원의 변조심도는 85% 이상이었으며, 이는 DOT 시스템의 광원으로 사용하기에 적합한 수치이다. 다이오드 레이저로부터 변조되어 출력된 빛은 pigtailed LD-to-Fiber

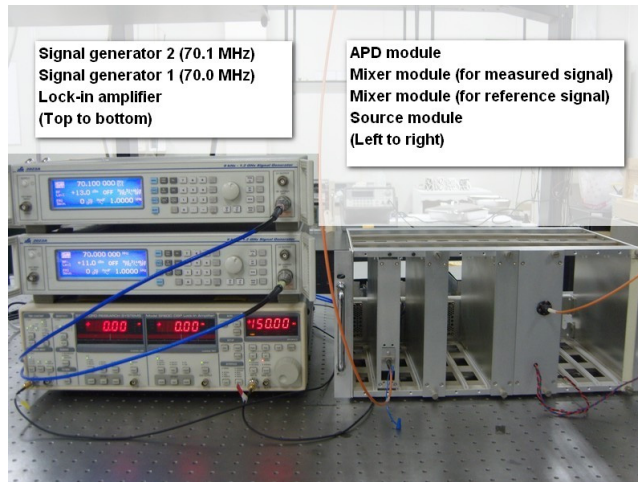
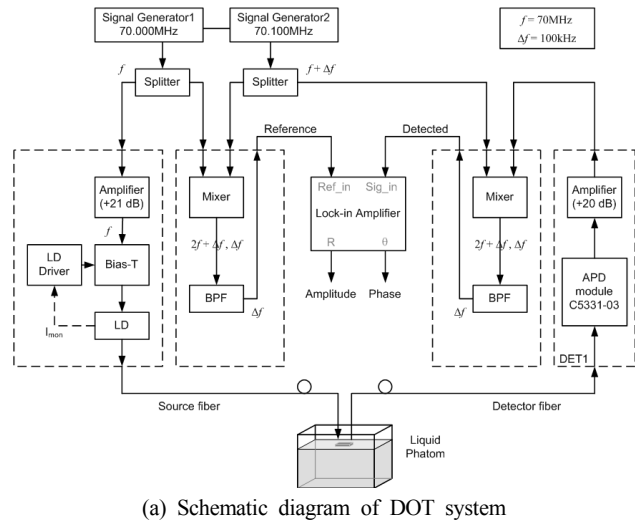


FIG. 2. The frequency-domain DOT system using Lock-in amplifier.

결합기(OzOptics, LDPC-01)를 이용하여 광섬유를 거쳐 측정 대상 매질인 팬텀으로 전달되도록 하였으며, 이때 결합기의 광 결합률은 75% 이었다.

검출기 모듈은 광원으로부터 팬텀 내부로 조사된 빛이 확산하여 다시 외부로 나오는 양을 검출하고, 이를 전기적인 신호로 변환하기 위한 APD 모듈(Hamamatsu, C5331-03)과 이로부터 얻어진 미약한 전기신호를 증폭하기 위한 증폭기(Mini-circuits, ZFL-500HLN)로 구성하였다. 복조기 모듈은 팬텀을 통과한 빛의 진폭 감쇄 및 위상 변화를 검출해내기 위해 헤테로다인 검출기법을 적용하였으며, 이를 위해 주파수 혼합기(Mini-circuits, ZFM-3H)와 자체적으로 제작한 100 kHz의 중심주파수를 가지는 대역통과필터(BPF)를 사용하였다. 여기서 APD 모듈이 가지는 NEP(noise equivalent power)은 0.3 pW/√Hz이며 이는 70 MHz 주파수에 대하여 출력 전압으로 환산시 170 μV에 해당되고, +20 dB의 증폭기, 주파수 혼합기 그리고 대역통과필터를 거친 후의 크기는 1 mV에 해당된다. 따라서 Lock-in 증폭기에서 측정된 진폭의 크기가 1 mV(-47 dBm) 이하인 경우 APD 모듈의 NEP에 해당된다고 볼 수 있으며 이러한 측정 신호에 대해서는 신뢰성을 보장하기가 어렵다.

그림 3은 Lock-in 증폭기만의 동적 영역(dynamic range)을 실험적으로 측정하고 여기에 DOT 시스템의 신호처리에 사용된 전자회로들을 추가한 후 다시 동적 영역을 측정하여 비교한 결과이며, 전자회로들에 의한 영향으로 80 dB의 폭으로 그 범위가 감소된 것을 알 수 있다. 하지만 이는 위에서 언급한 APD 모듈의 NEP 출력에 해당되는 -47 dBm 이하의 진폭에 대해서도 선형적인 측정이 가능함을 보여주는 결과이다. 그러므로, 전자회로의 추가에 의한 영향은 무시될 수 있음을 나타낸다. 따라서 본 논문에서 구현된 시스템의 APD 모듈을 포함한 최종적인 동적 영역은 APD의 NEP에 의해서만 제한됨을 확인하였다.

또한 생체조직을 모사하기 위한 팬텀은 광학적 특성의 조절이 비교적 용이한 액체 팬텀으로 구성하였다. 산란계수는 400~1100 nm의 파장에 대한 산란 특성이 잘 알려져 있는

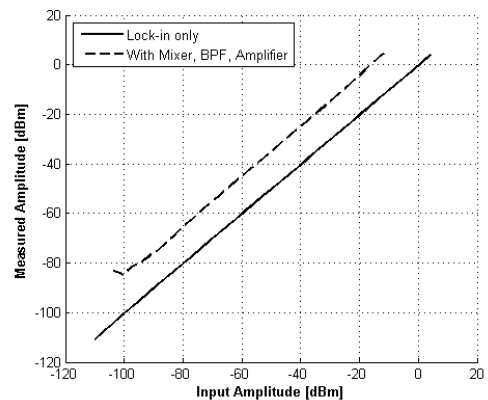


FIG. 3. Comparison of dynamic ranges of Lock-in amplifier in the DOT system and system including other electrical components.

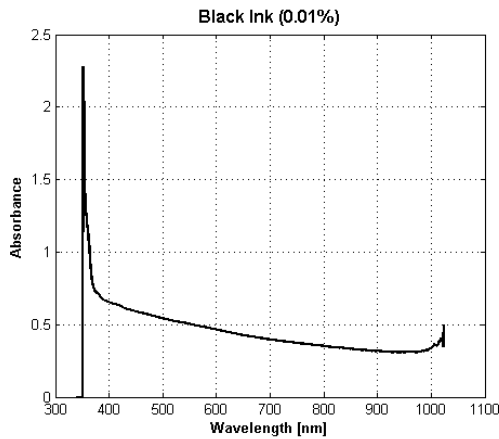


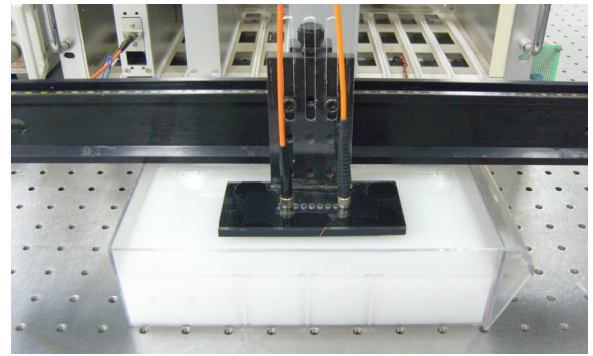
FIG. 4. Absorbance profile of the diluted black ink.

Intralipid(정제 대두유)를 이용하여 구현하였고^[10], 흡수계수는 분광계(Ocean Optics, USB2000)를 이용하여 그림 4에 나타난 바와 같이 광원으로 사용된 LD의 파장에 대한 흑색 잉크의 흡수도를 측정하여 구현하였다^[3].

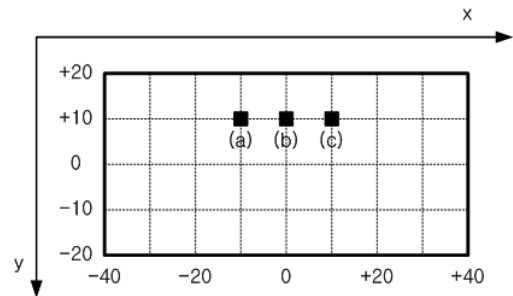
IV. 실험결과 및 고찰

실험에 사용된 액체 팬텀은 흡수계수 및 산란계수가 각각 $\mu_a=0.002 \text{ mm}^{-1}$, $\mu'_s=0.2 \text{ mm}^{-1}$ 의 값을 가지도록 Intralipid-20% 10.46 ml, 1%으로 희석시킨 흑색 잉크 0.23 ml 및 물 989.31 ml를 혼합하여 총 1000 ml 용량의 액체 팬텀을 제작하였으며, 신호 검출은 광원으로부터 10 mm 떨어진 지점으로부터 5 mm 간격으로 40 mm 거리까지 총 7개의 검출기를 설치하여 데이터를 측정하고, 다시 광원을 7번째 검출기의 위치로 옮겨 설치하여 추가로 7개의 검출값을 측정하여 총 14개의 측정데이터를 흡수계수 및 산란계수의 복원에 사용하였다. 그림 5는 측정에 사용된 액체 팬텀과 팬텀내의 이형성분(anomaly)의 위치들을 나타내고 있으며, 각 위치에 대하여 검출된 측정 데이터를 NIR optical tomography 모델링 및 영상복원 소프트웨어에 적용하여 흡수계수 및 산란계수의 분포를 계산하였으며^[8], 구현된 시스템으로부터의 영상복원 결과를 그림 6에 나타내었다. 각각의 그림에서 좌측에는 흡수계수(μ_a), 우측에는 산란계수(μ'_s)의 분포를 나타내었으며, 하단의 color bar는 색상에 따른 각 계수의 값을 나타낸다. 본 실험을 위한 이형성분으로는 나무에 흑색 페인트로 도색된 125 mm^3 크기의 정육면체를 사용하였다.

그림 6에서 보여주는 결과는 팬텀 제작시 목표치였던 $\mu_a=0.002 \text{ mm}^{-1}$, $\mu'_s=0.2 \text{ mm}^{-1}$ 의 값을 영상복원시 배경매질에 대한 광학적 특성의 초기값으로 설정하여 획득한 복원 영상이며, 여기서 각 영상 위에 표시된 정사각형은 실험에 사용된 이형성분의 크기, 형태 및 위치를 나타낸다. 그림 6의 복원 영상에서 이형성분의 위치 변화에 따른 미미한 차이는 존재하지만 뚜렷한 차이를 확인하기는 어렵다. 이는 크게 다음

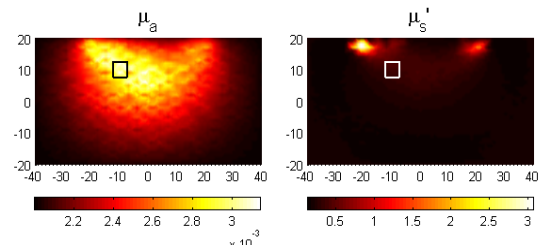


(a) Photograph of phantom tank

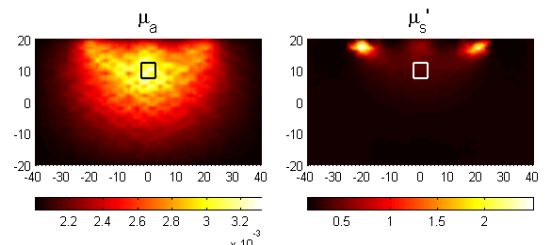


(b) Front view and coordinates of phantom tank and locations of each anomalies

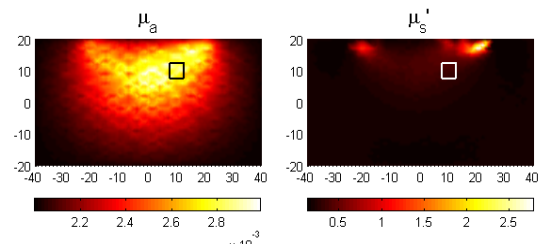
FIG. 5. Liquid phantom for DOT system.



(a) (-10, 10)



(b) (0, 10)

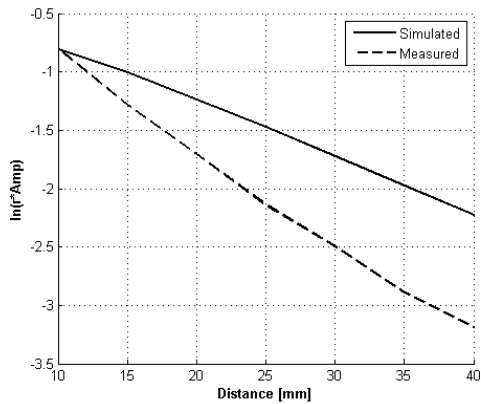


(c) (10, 10)

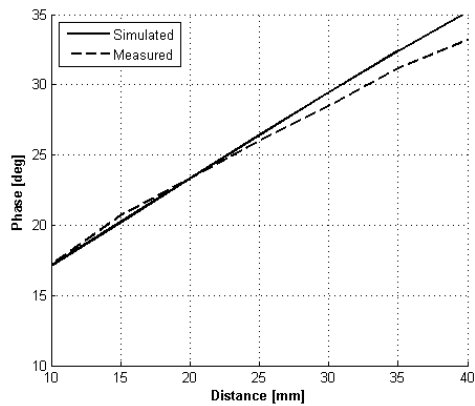
FIG. 6. Reconstruction images for each anomaly locations (x,y) in the phantom.

의 두 가지 원인에 의한 것으로 판단된다. 첫 번째로 실험에 사용된 액체 팬텀의 제작시 발생한 흡수계수 및 산란계수의 오차에 기인할 수 있으며, 두 번째로 본 실험에서 검출에 사용된 600 μm 코어의 광섬유(Thorlabs, M21L02)가 좁은 측정 면적을 가지는 것에 기인한 것으로 판단된다. 그림 7은 팬텀 제작시 목표값으로 설정했던 흡수계수 및 산란계수를 적용하여 시뮬레이션을 통해 획득한 데이터와 실험을 통해 측정된 데이터를, 소스로부터 각 검출기의 거리에 따른 진폭 및 위상변화의 크기로 나타낸 비교 그래프로써, 이상적인 경우라면 측정값의 기울기가 시뮬레이션과 일치해야 하지만 예상한 바와 같이 그렇지 못한 결과를 보여주고 있다.

특히, 진폭 그래프에서 오차가 크게 발생한 것을 확인할 수 있으며, 이는 위에서 언급한 두 번째 원인에 의해 APD로 검출신호가 전달되는 과정에서 광학적 신호 감쇄가 크게 발생함으로써 진폭에 큰 오차가 발생한 것으로 판단된다. 이는 보다 큰 직경의 코어를 가지는 광섬유를 검출에 사용하는 것으로 보완이 가능할 것으로 예상되지만, 본 논문에서는 이에 대한 논의는 제외하였다. 그림 7의 그래프로부터, 제작된 팬텀의 확산계수 $D(r)$ 이 목표치보다 다소 낮은 것으로 추정할 수 있으며, 이는 진폭 및 위상변화 그래프를 분석했을 때 제작된 팬텀의 흡수계수가 목표치보다 큰 것으로 판단할 수 있다.



(a) amplitude

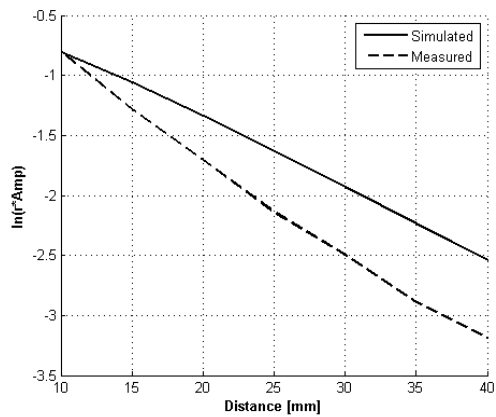


(b) phase

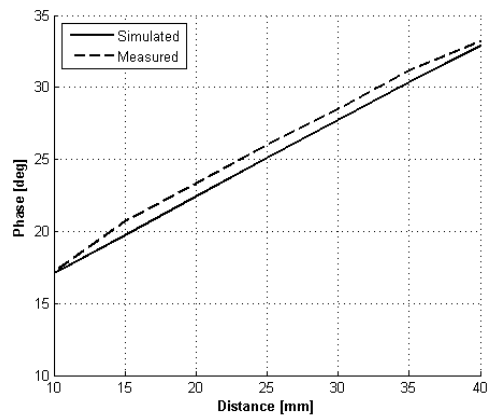
FIG. 7. Amplitude and phase comparison between simulated and measured data without anomaly.

그림 8은 이러한 판단을 기반으로 흡수계수만을 $\mu_a=0.004 \text{ mm}^{-1}$ 으로 보정한 후 시뮬레이션에 적용하여 획득한 데이터를 위와 동일한 측정 데이터와 다시 비교한 결과 그래프이며, 보정 전에 비하여 그래프 기울기의 상대오차가 진폭의 경우 -40%에서 -27%으로, 위상의 경우 13%에서 -1%으로 감소하여 측정값에 보다 근접한 것을 확인할 수 있었다. 여기서, 흡수계수를 $\mu_a=0.004 \text{ mm}^{-1}$ 이상으로 보정 할 경우, 위상 그래프 기울기의 상대오차가 음의 방향으로 다시 증가하기 때문에 본 논문에서는 흡수계수의 보정값을 $\mu_a=0.004 \text{ mm}^{-1}$ 으로 제한하였다.

그림 9(a)-(c)는 영상복원시 광학적 특성의 초기값 중 흡수계수만을 팬텀 제작시의 목표치였던 0.002 mm^{-1} 에서 위의 가정 및 결과에 따라 0.004 mm^{-1} 으로 보정한 후의 복원영상이며, 그림 6에서 보여주는 결과에 비해 상대적으로 이형성분의 위치가 명확하게 드러남을 확인할 수 있다. 이는 영상복원시 측정 대상에 따라 적절한 초기값의 예측 및 설정이 중요함을 보여주는 결과이다. 한편, 그림 9(d)-(f)는 이형성분이 표면으로부터 5 mm 깊이에 존재하는 경우에 대한 복원영상을 나타내고 있으며, 10 mm 깊이에 이형성분이 있었던 그림 9(a)-(c)의 결과에 비해 낮은 깊이에 이형성분이 존재함을 확인할 수 있다.



(a) amplitude



(b) phase

FIG. 8. Amplitude and phase comparison after μ_a correction.

V. 결 론

본 논문에서는 주파수영역 DOT 시스템을 구현하여 액체 팬텀으로부터 측정된 데이터를 영상복원 소프트웨어에 적용함으로써 흡수계수 및 산란계수 분포 영상을 복원하였다. 팬텀 제작시 목표로 설정했던 흡수계수 및 산란계수의 값과 실제 제작된 팬텀 사이에서의 광학적 특성의 불일치가 영상 복원에 영향을 미칠 수 있으며, 이를 보완하기 위해서는 영상 복원시 광학적 특성에 대한 초기 예측값의 적절한 보상이 필요하고, 이러한 결과로 보다 개선된 영상을 획득할 수 있음을 보였다. 본 논문에서 구현된 DOT 시스템을 이용하여 14개의 측정값을 검출함으로써 실험적으로 이형성분의 위치를 확인할 수 있었으며, 전체 시스템의 동적 영역이 전자장치들에 의한 영향 보다는 광신호의 측정에 사용된 APD의 NEP에 의해 동적 영역이 주로 제한됨을 확인하였다.

본 논문에서는 제작된 시스템의 검증에 중점을 두어 광원과 광검출에 사용된 광섬유가 동일한 표면에 존재하는 반사형 구조(reflection geometry)의 측정을 수행하였기 때문에 복원 영상에서 정확성이 다소 낮은 결과를 보였으나, 향후 구현된 시스템을 바탕으로 광원과 광검출에 사용되는 광섬유가 서로 마주보는 형태를 가지는 투과형 구조(transmission geometry) 또는 원통형 구조(cylindrical geometry)의 측정을 수행할 경우 보다 높은 정확성을 가지는 영상복원이 가능할 것으로 기대된다.

감사의 글

이 연구는 2004년도 경희대학교 연구비지원에 의한 결과임(KHU-20040079).

References

1. D. A. Boas, D. H. Brooks, E. L. Miller, C. A. DiMarzio, M. Kilmer, R. J. Gaudette, and Q. Zhang, "Imaging the body with diffuse optical tomography," *IEEE Sig. Proc. Mag.* **18**, 57-75 (2001).
2. T. Durduran, R. Choe, W. B. Baker, and A. G. Yodh, "Diffuse optics for tissue monitoring and tomography," *Rep. Prog. Phys.* **73**, 076701 (2010).
3. R. Choe, "Diffuse optical tomography and spectroscopy of breast cancer and fetal brain," Ph. D. Thesis, University of Pennsylvania, Pennsylvania (2005), pp. 81-87.
4. Y. S. Jun and W. S. Baek, "Experimental reconstruction images of tissue phantom by diffuse optical tomography," *J. Phys.: Conf. Ser.* **224**, 012146 (2010).
5. K. D. Paulsen and H. Jiang, "Spatially varying optical property reconstruction using a finite element diffusion equation approximation," *Med. Phys.* **22**, 691-701 (1995).

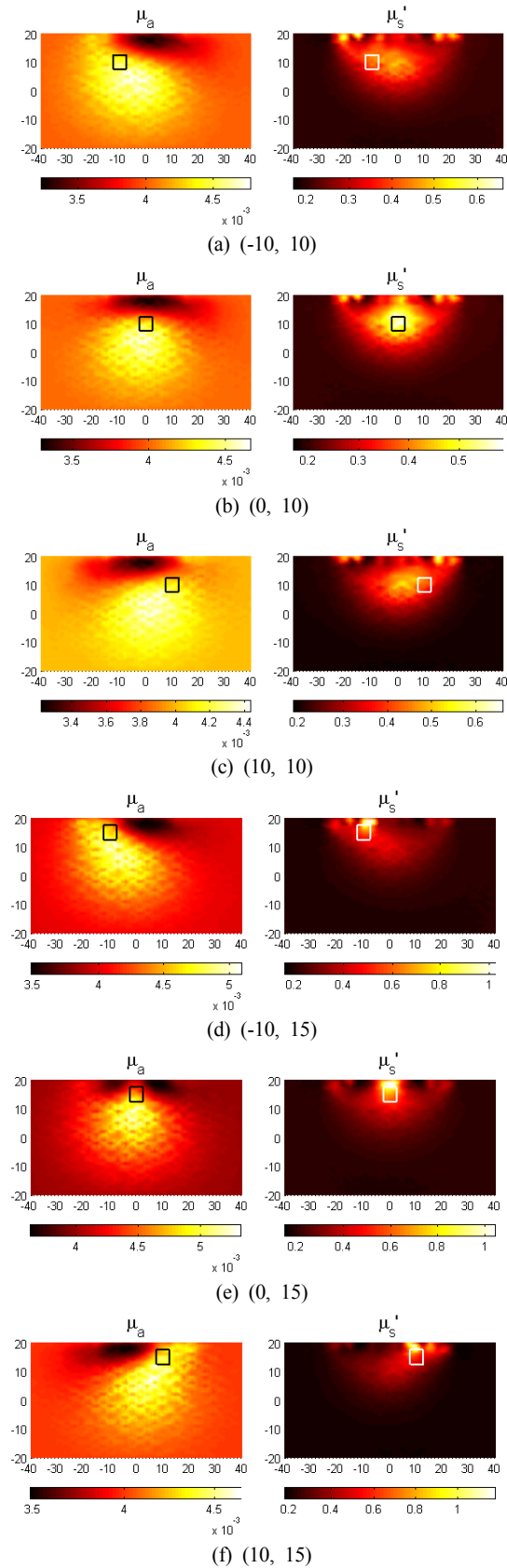


FIG. 9. Reconstruction images after initial μ_a correction.

6. H. Jiang, K. D. Paulsen, U. L. Osterberg, B. W. Pogue, and M. S. Patterson, "Optical image reconstruction using frequency-domain data: simulations and experiments," *J. Opt. Soc. Am. A* **13**, 253-266 (1996).
7. M. Schweiger, S. R. Arridge, M. Hiraoka, and D. T. Delpy, "The finite element method for the propagation of light in scattering media: boundary and source conditions," *Med. Phys.* **22**, 1779-1792 (1995).
8. M. Schweiger and S. R. Arridge, "The finite element method for the propagation of light in scattering media: frequency domain case," *Med. Phys.* **24**, 895-902 (1997).
9. H. Dehghani, M. E. Eames, P. K. Yalavarthy, S. C. Davis, S. Srinivasan, C. M. Carpenter, B. W. Pogue, and K. D. Paulsen, "Near infrared optical tomography using NIRFAST: algorithm for numerical model and image reconstruction," *Commun. Numer. Meth. Engng.* **25**, 711-732 (2009).
10. H. G. van Staveren, C. J. M. Moes, J. van Marle, S. A. Prahl, and M. J. C. van Gemert, "Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400-1100 nm," *Appl. Opt.* **30**, 4507-4514 (1991).