

빛을 이용한 의료용 진단과 이미징

Optical Diagnosis and Imaging for Medicine

김법민

연세대학교 의공학과

beopmkim@dragon.yonsei.ac.kr

빛이 생체조직에 조사되면 흡수, 산란과 같은 물리적 반응과 형광, 라만 등과 같은 화학적 반응을 일으키게 된다. 이러한 현상들은 생체조직내의 구성방식에 따라 또는 정상적, 병적 변화에 따라 각기 다르게 나타나며 이들을 이용하여 암 등 병적인 조직변화에 대한 진단이나 조직 내부의 이미징을 수행할 수 있다.

생체조직으로부터 발생하는 이러한 광학적인 신호를 효과적으로 분석하여 의료분야에 사용하기 위해서는 생체조직의 광학 물성 (optical properties)에 대한 이해가 필요하다. 일반적으로 생체조직의 광학 물성은 흡수계수 (absorption coefficient), 산란계수 (scattering coefficient), 비등방계수 (anisotropy factor) 등으로 나눌 수 있는데 이들 물성은 각각 독립적이고 조직 내의 빛의 분포를 결정짓는 중요한 요소들이다. 따라서 이들 광학 물성을 측정하는 여러 가지 방법들이 고려되었는데 그 예로 적분구 (integrating sphere)를 이용한 방법, 조직내로 입사후 반사된 빛의 공간적 분포를 분석하는 방법 (diffuse reflectometry), 시간에 따른 빛의 투과 형태를 측정하는 방법 (time-resolved method), 그리고 빛을 변조시켜 조직을 통과하게 한 후 주파수영역의 변화를 측정하는 방법 (frequency-domain method) 등이 있다. 가시광선 영역에서는 혈액의 산화 (oxygenation)가 주는 영향이 크므로 생체조건 안에서 (in vivo) 측정하는 것이 필수적이지만 많은 사람들이 아직 생체밖에서 측정하는 in vitro 방식인 적분구를 사용하고 있다.

빛을 생체조직의 이미징에 사용하는데 있어서 가장 큰 장애물은 산란이다. 일반 광학영역에서는 생체조직의 산란계수가 매우 크기 때문에 빛은 원래 방향으로 진행하지 못하고 빠른 속도로 퍼져버려서 큰조직에 대한 X-ray 이미지와 같은 고해상도의 투과영상을 얻을 수 없다. 그 대신 광학영상은 세포 등에 대한 고해상도 미세영상법과 해상도는 떨어지지만 유방과 같은 불투명하고 두꺼운 조직에 대한 광학 물성 정보를 얻는 두가지 방향으로 발전해왔다.

공초점 현미경 (confocal microscope)은 대표적인 고해상도 미세 영상 기법이다. 공초점 현미경은 레이저 등의 단색광을 대물렌즈를 이용하여 $1 \mu\text{m}$ 또는 그 이하로 빔의 크기를 줄여 초점부분에서 발생하는 산란 또는 형광 신호를 기록하여 영상을 구성하는 기술이다. 일반적인 현미경과는 달리 초점지역에서 발생하는 빛만을 기록하기 때문에 초고해상도 영상을 얻는데 용이하며 적절한 빔 스캔법을 통하여 3차원 영상도 얻을 수 있다. 공초점 현미경학 분야에서 최근 각광 받고 있는 기술의 하나는 다중광자 흡수를 통한 비선형 신호획득법이다. 레이저 등 펄스의 시간상 길이가 짧아지게 되면 작은 에너지로도 매우 높은 순간 파워를 얻을 수 있으며 이를 이용하면 2-광자 형광, 3-광자 형광 또는 이차, 3차 하모닉 등의 독특한 신호를 생체조직내에서 발생시킬 수 있다. 이들 신호가 전달하는 정보는 매우 독특하여 더욱 다양한 분야에 적용되고 있는 실정이다. 또한 다중광자 현상을 일으킬 때 적외선 영역의 빛을 사용할 수 있기 때문에 자외선 빛을 사용하며 생체조직에 가해질 수 있는 위해성이 줄어들고 투과 깊이도

높아지는 효과를 거둘 수 있다.

90년도 초에 개발되어 전 세계적으로 각광받고 있는 광학 이미징 분야로 광 결맞음 단층촬영법 (Optical Coherence Tomography, OCT)이 있다. OCT는 결맞음 길이 (coherence length)가 매우 짧아 주파수폭이 넓은 광원을 사용한 마이클슨 간섭계라 볼 수 있으며 생체조직으로부터 역반사되어 나오는 빛의 세기를 측정함으로써 1-2 mm 깊이까지의 구조단면영상을 10 - 15 μm 의 해상도로 얻는데 유용하다. 이때 횡방향의 해상도는 빔의 초점크기에 의해서 그리고 종방향의 해상도는 광원의 결맞음 길이에 의해서 결정되며 파장폭이 넓어 백색광에 가까운 빛을 사용할 경우 1 μm 의 해상도를 얻는것도 가능하다. 최근에는 간섭파의 주파수 변화를 측정하여 도플러 영상을 얻을 수도 있고 (Optical Doppler Tomography, ODT) 단모드 광섬유를 인체에 삽입하여 식도, 혈관 등의 내부 구조를 거의 실시간으로 관찰할 수도 있다.

빛을 이용한 암진단도 많은 발전을 가져와 현재 유럽 등지에서 몇가지 분야에 대하여 임상실험이 진행되고 있다. 우선 빛이 생체조직에 조사되면 X-ray와 같이 직진성을 가지고 진행하지는 않더라도 특정 지역으로 반사 혹은 투과되는 진행방향이 어느 정도는 예측 가능하기 때문에 세련된 역알고리즘 (inverse algorithm)을 이용하여 두꺼운 조직의 내부영상을 얻는 일이 가능하다 (diffuse optical tomography, DOT). 예를 들어 유방 주위에 많은 가닥의 광섬유를 부착시켜 한 지역에서 발생한 빛을 별도의 여러 부위에서 검출한 후에 이 알고리즘을 이용하면 내부구조의 영상을 얻을 수 있다. 이러한 기법은 기존의 영상법, 즉 MRI, CT와 같은 영상법과 병행하여 사용하면 매우 유용한데 그 이유는 MRI, CT에서와는 다른 종류의 정보를 전달해 주기 때문이다. 일반적으로 유방암조직 등은 활발한 암세포 증식을 위하여 많은 양의 혈류를 필요로 하게 되고 따라서 주위에 새로운 혈관생성이 눈에 띄는데 이는 광학 이미지 상에는 흡수계수의 증대로 반영되어 암조직의 위치를 찾아내는데 유용하다. 더욱이 광 영상법은 CT에서와 같은 이온화 빔을 사용하지 않기 때문에 매우 안전하고 MR 장비에 비하여 매우 저렴하게 설치할 수 있는 장점이 있다. 마찬가지로 기법을 사용하여 신생아 뇌에서의 산소 포화도 영상을 얻기도 한다.

암조직에 달라붙는 특별한 항체를 몸속에 주사한 후 빛을 쬐었을 때 발생하는 형광을 몸 전체에서 CCD 카메라로 촬영하여 전체적으로 분자 이미징 (molecular imaging)을 수행하는 기술도 많은 발전이 있었다. 이 방법을 이용하여 쥐 등 작은 동물 내에서 암세포가 전이되어 퍼져나가는 과정을 볼 수 있으며 MIT/Harvard 또는 Stanford 등의 기관에서 주도적으로 연구를 수행중이다. 인체에 적용될 경우 두꺼운 피부층을 뚫고 영상을 얻어야 하는 어려움 때문에 아직까지는 상용화 되어있지 않으나 검출기 제작기술의 발달로 인하여 임상실험이 가능하리라 전망된다.

광영상법의 투과 깊이에 대한 한계를 극복하기 위하여 초음파 기법과 결합하여 사용하는 Opti-Acoustic (OA) 영상법에도 많은 진전이 있었다. OA법은 짧은 펄스를 인체에 조사하고 해당하는 빛을 흡수하는 조직 내 작은 기관으로부터 열팽창을 유도시켜 조직외부 여러 곳에서 이 열팽창으로 인하여 발생한 음파를 측정하여 영상을 얻는 방법과 초음파를 인체내에 초점을 맞춘 후 직각 방향에서 빛을 투과시켜 초점을 통과하여 초음파와 같은 주파수로 변조된 빛만을 선택적으로 검출하여 2차원 영상을 얻는 방법 등이 있다. 이외에도 라만을 이용하여 암을 진단하거나 레이저 등을 이용하여 비침습적으로 인체 내 헤모글로빈이나 혈당을 측정하는 등의 연구가 활발하게 진행되고 있다.

현재 우리나라의 의광학 진단 및 영상관련 연구는 아직 미국, 일본, 유럽 등지에 비하여 덜 활성화 되어 있으나 OCT, ODT, 검안기, DOT, 분자 이미징 등의 분야에서 최근 조금씩 두각을 나타내기 시작하고 있는 실정이다.