

광투시에 의한 생체기능 이미징

도재수

동국대학교 컴퓨터학과

e-mail:dojesu@dongguk.ac.kr

Transillumination Imaging of Biological Functions

Jae-Soo Doh

Dept of Computer Science, Dong-Guk University

요약

근적외선의 생체투과성이 높은 것이 주목받아, 빛에 의한 생체투시와 광CT의 가능성에 지적받아왔다. 그러나, 투과율이 높은 것만으로는 체내구조를 가시화할 수 없다. 본 논문에서는 빛의 산란현상을 조사하여, 확산되어 나온 빛으로부터 체내구조의 정보를 추출하는 것으로, 빛에 의한 생체투시, 나아가서는 광CT를 실현하는 것을 목표로, 이의 기초적 해석의 결과를 소개한다.

1. 서론

최근, 근적외선의 생체투과성이 높은 것이 주목받아, 빛에 의한 생체투시와 광CT의 가능성에 지적받아 왔다. 그러나, 투과율이 높은 것만으로는 체내구조를 가시화할 수 없다. 빛의 경우, 생체구조에 있어서 산란이라는 큰 벽이 놓여있기 때문이다.

본 논문에서는, 이 빛의 산란현상을 조사하여, 확산되어 나온 빛으로부터 체내구조의 정보를 추출하는 것으로, 빛에 의한 생체투시, 나아가서는 광CT를 실현하는 것을 목표로 연구를 행하고 있다. 이 논문에서는 전자에 대한 기초적 해석의 결과를 소개한다. 후자에 대하여는, 다른 논문을 참고하기 바란다.

2. 손바닥혈관의 이미징

생체 중 비교적 실험이 용이한 사람의 손바닥을 대상으로 하여, 혈관상의 조영에 대한 여러 종류의 기초적 검토를 행하였다. 그 결과, 다음과 같은 결과를 얻었다.

파장 550nm(녹색)이하의 빛은 생체기능에서의 흡수가 크고, 투과상을 얻기는 일반적으로 곤란하다. 파장이 580nm(등색)~630nm(적색)에서는, 투과율이 높아짐과 동시에 혈모글로빈의 강한 흡수에 의하여

비교적 콘트라스트가 높은 혈관영상이 얻어진다. 그러나, 생체를 투과하는 빛의 양은 아주 적고, 적용할 수 있는 생체의 부위는 한정된다. 이것에 대하여, 파장 700nm~1200nm의 근적외영역에서는, 빛의 투과량은 현저하게 증가하지만, 혈모글로빈의 흡수도 감소하여, 혈관상의 선명도는 저하한다. 실험시스템에 880nm의 근적외선을 이용한 경우, 직경 1mm의 혈관의 가시깊이는 적어도 3mm 정도는 된다고 생각된다. 또, 대상물체의 흡광도가 높은 경우에는, 산란이 억제되어, 가시깊이는 8mm 이상으로 증가되는 것을 알 수 있었다.

이런 결과를 근거로 손바닥부분의 혈관영상을 가시화한 결과를 그림1에 보인다.

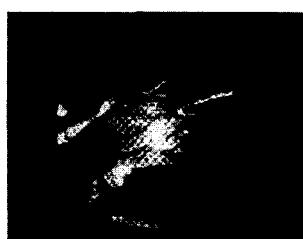


그림1. 사람 손의 투사 이미징

이것은, 파장 880nm의 발광다이오드를 광원으로 하

여, 손등을 투과하여 온 빛을 image intensifier를 통하여 촬영한 동영상의 장면이다. 이 경우, 생체에는 어떠한 조작도 더하지 않고, 혈관조영제 등도 일절 사용하지 않았다. 영상에서 혈관영상은 명료하게 관찰되지만, 뼈 등의 내부구조물은 거의 보이지 않는다. 이것은 뼈가 이 파장영역에서는 혈액에 비교하여 흡광도가 작다는 것, 또 비교적 깊은 위치에 있기 때문에 산란의 영향을 크게 받는다는 것에 기인한다고 생각된다.

3. 복부·두부의 이미징

복부장기의 광투시의 가능성을 조사하기 위해, 쥐의 복부의 이미징을 시도하였다. 그림2에 결과를 보인다. 이것은, 파장 801nm의 레이저다이오드로부터의 빛을 쥐의 등으로 입사하여, 복부에서 CCD카메라로 촬영한 것이다. 위쪽이 머리부분, 아래쪽이 꼬리부분이다. 이와 같이, 특히 조영제를 이용하지 않고도, 장 등의 형상이 농담영상으로서 관찰된다. 이 영상도 동영상이고, 소장의 미세한 운동과 대장의 수축·확장에 따라 장의 내용물이 변형·이동하는 모양이, 실시간으로 관찰가능하다.

다음에 뇌의 투시를 목표로, 같은 광학계에 의해 쥐의 머리부의 이미징을 시도하였다. 제모를 한 머리부에 대하여 아래턱부분에 빛을 입사하여, 머리꼭대기방향으로 나온 투과광을 CCD카메라로 촬영하였다. 결과를 그림3에 보인다. 피부 및 두개골을 통하여, 소뇌, 좌우대뇌반구, 후구의 구조를 관찰할 수 있다. 또 불선명하지만, 뇌표면의 비교적 굵은 혈관의 주행상태도 확인할 수 있다.

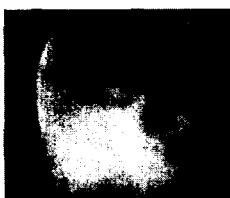


그림2. 쥐의 복부
투사이미징



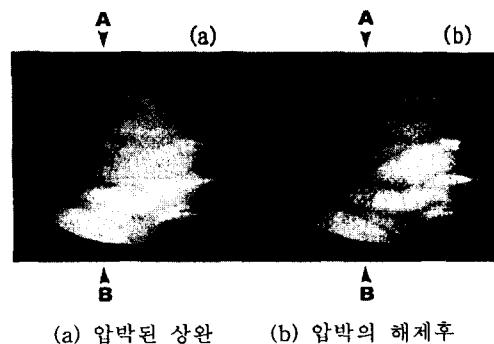
그림3. 쥐의 머리부
투사이미징

이러한 결과로부터, 빛에 의해서도 생체내구조의 이미징이 어느 정도 가능한 것이 확인되었다. 또 X선 투시에서는 심부의 골격의 정보가 명료하게 관찰되지만, 빛의 경우에는 흡광성 물질의 정보, 특히 혈관영상이 현저하게 나타나는 것이 특징적인 것도 알 수 있다.

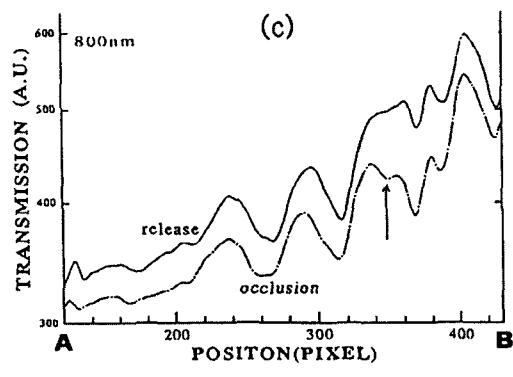
4. 혈액량 변화의 이미징

생체투시의 큰 의의는, 단지 체내구조를 파악하는 것 뿐만 아니라, 체내의 기능정보를 영상화하는 것이다. 본 논문에서는, 이 가능성을 확인하기 위하여 행한 기초실험의 결과를 소개한다.

먼저, 체내의 국소적인 혈액량 변화를 체외로부터 이미징하는 것을 시도하였다. 혈압측정용의 압축기를 이용하여, 상완부를 불완전하게 압박하여, 손바닥을 울혈상태로 만든다. 압축기에 의한 구속을 해제하기 전후의 투과영상을 그림4(a),(b)에 보인다. 이것은 고압나트륨램프를 광원으로 하여, 손의 바닥으로 조사하여, 손의 등쪽으로 투과하여 온 빛을 광학필터(800nm 밴드패스)를 통하여 촬영한 것이다. 그림4(c)는, 그림4(a),(b)에 나타낸 위치의 휘도분포이다. 그림4(a),(b)를 비교하면, 혈관의 확장의 모양이 확실하게 관찰된다. 특히 그림4(c)에 화살표로 나타내는 것과 같이, 확장 전에는 보이지 않았던 혈관이 명료하게 나타난다. 또, 조직내 모세혈관의 혈액량의 증가에 의하여, 조직 투과광량이 감소되는 것도 알 수 있다.



(a) 압박된 상완 (b) 압박의 해제후



(c) (a),(b)의 휘도분포
그림4. 손바닥의 혈액량 변화의 이미징

5. 산소화 상태변화의 이미징

빛에 의한 체내구조의 이미징은, 상기와 같이 물리적 변화 뿐만 아니라, 화학적 변화를 파악할 수 있다.

생체조직을 투과한 근적외선은, 흡수와 산란에 의하여 감쇠한다. 생체에 있어서 근적외선의 흡수는, 주로 헤모글로빈에 의한 것으로 생각된다. 헤모글로빈의 흡광 스펙트럼을 그림5에 보인다. 동맥혈과 같이 산소가 많은 혈액은 산화헤모글로빈의 특성이 지배적이고, 정맥혈과 같이 산소가 적은 혈액은 환원헤모글로빈의 특성이 지배적이다. 그럼으로부터 알 수 있는 것과 같이 흡광도가 크게 변화하는 파장과 변화하지 않는 파장(등흡수점 800nm 부근)이 있다. 따라서, 이러한 다른 파장의 빛을 이용하여 얻어진 투과영상의 정보로부터, 조직의 산화 상태의 변화를 2차원분포로 구할 수가 있다.

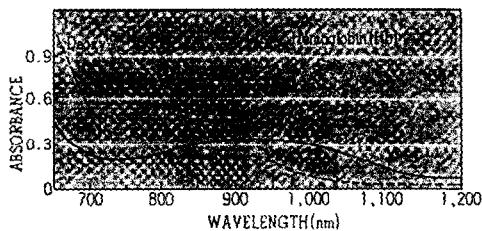


그림5. 헤모글로빈의 흡수 스펙트럼

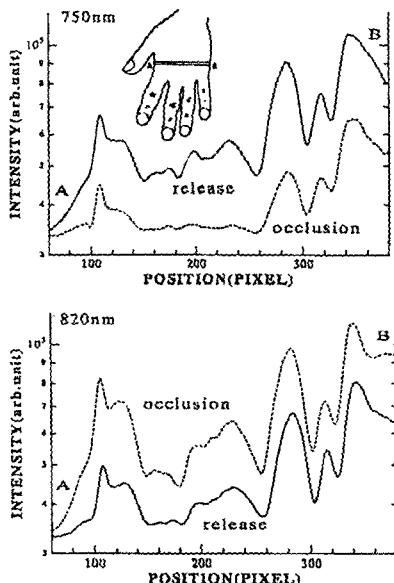


그림6. 산화상태의 변화

피험자의 상완부를 헬륨총정에 사용하는 압박대로 단단히 조르면, 팔의 앞부분에서 손바닥에 걸쳐서 혈류가 정지하여, 시간과 함께 말초혈중의 산소를 잃어간다. 그 상태에서 압박대를 개방하면, 말초혈의 환원헤모글로빈이 급속히 산화된다. 이 변화를 손바닥 투과영상에서 관찰할 수가 있다. 파장 750nm의 빛의 경우, 그림5의 특성대로, 흡광도는 감소, 즉 투과영상은 급격히 밝게 된다. 역으로 파장 820nm의 빛의 경우, 투과영상은 급격히 어둡게 된다. 이 변화를 그림6에 보인다. 이것은 삽입그림에 보이는 샘플링영역의 위치도분포이다. 그림5의 특성으로부터 예상 할 수 있는 것처럼, 파장의 차이에 의해, 투과광량변화의 방향이 반전되는 것을 알 수 있다.

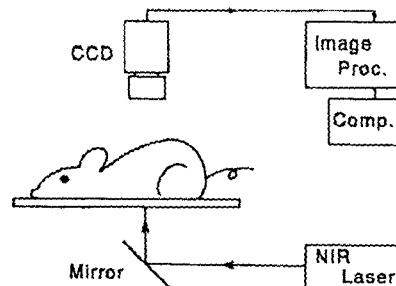


그림7. 국소적 산화상태변화의 이미징시스템 개요

다음으로, 체내의 국소적인 산소화상태의 변화를 이미징하는 것을 시도하였다. 실험시스템의 개략을 그림7에 보인다. 광원은 아르곤레이저여기의 Ti-Sapphire레이저이다. 이용한 파장은, 등흡수점을 포함하는 775nm와 825nm, 레이저광출력은 80mW이다. 5mm직경의 입사빔을 배쪽에서 조사하여, 투과 영상을 등쪽에서 CCD카메라로 촬영하였다. 쥐(DDY5-7주령, 45-50g)는 마취 후, 복부 및 등쪽을 제모하여, 사람의 피부상태에 가깝게 하였다. 현장의 산소화상태의 변화는 현동맥과 현정맥을 동시에 결찰시키는 것으로 만들었다. 혈관의 가역적인 결찰을 체외부터 행하기 때문에, 동정맥에 루프형태로 두른 실을 유리세관을 통하여 체외로 끌어내었다. 쥐는 한쪽의 복부측면을 절개하여, 유리세관의 한쪽 끝을 동정맥에 접하도록 고정한 후, 절개부를 봉합하였다. 혈류의 정지 및 재개는, 체외로 끌어낸 실의 견인·이완에 의하여 행한다.

그림8에, 쥐의 복부의 투과영상을 보인다. 이 상은 쥐의 배면에서 촬영한 것으로, 화면위쪽이 머리부, 아래쪽이 꼬리부에 해당한다. 중앙부를 상하로 걸쳐

있는 어두운 그림자가 척추, 그것을 사이에 둔 좌우 대칭의 위치에 현장이 관찰된다. 좌현의 콘트라스트가 확실하지 않는 것은, 조사광의 중심이 조금 왼쪽으로 치우쳐있기 때문이다. 결찰을 행한 것은, 화면 오른쪽의 우현이다.

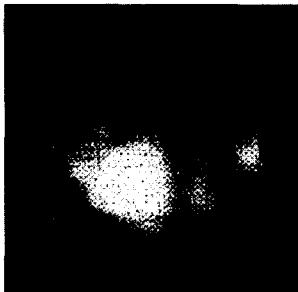


그림8. 쥐의 복부의 투사 이미지



그림9. 쥐의 복부에서의 국소적인
산화변화의 이미징

우현을 5분간 결찰한 후, 혈류를 재개하여 산소화 상태변화의 분포의 이미징을 행하였다. 현동맥, 혈정맥의 결찰해제 5분후의 화상을 해제직후의 화상으로 제산연산을 한 결과를 그림9에 보인다. 투파광량변화가 큰 부분이, 화상에 추출되어 있다. 좌복부의 변화는, 장의 움직임 등에 의한 artifact로 생각된다. 우복부의 고회도부분을 보면, 산화 상태의 변화가 있었던 우현의 누에콩형상이 관찰된다. 조사광의 파장을 바꿔 같은 실험을 행하여, 더욱 더 해석을 행한 결과, 이 흡광도변화의 원인으로서는, 혈액량변화에 의한 산화 상태의 변화가 지배적인 것을 알 수 있었다.

6. 결론

이상과 같은 연구결과에 의해, 빛에 의한 생체투시가 불가능하지 않은 것을 확인하였다. 만약 빛에 의한 투시나 광CT가 실현되면, X선이나 방사성 물

질에 관련된 피폭안전성의 문제가 해결된다. 또, 현재 유용성이 평가되면서도 문제점이 남아있는 MRI나 PET에 대하여, 비교적 가볍게 양질의 단층영상촬영이 가능하다. 게다가, 빛을 이용함으로, 지금까지 누적된 분광생화학의 풍부한 지식체계를 근거로, 체내조직의 산화 상태와 당대사 등의 공간분포를 비침습적으로 가시화할 수 있다. 이것들을 종합하여 고려하면, 빛에 의한 생체투시의 실현은, 의학이나 의료의 진보에 크게 공헌할 가능성이 아주 높은 것으로, 앞으로 이 분야의 연구의 발전이 기대된다.

참고문헌

- [1] Jobsis, F. F., "Science" No.198, pp.1264-1267, 1977
- [2] Wilson, B.C., et al., "Light in Biology and Medicine" No.1, pp.45-52, 1988
- [3] Chance, B. and Katzir, A., "Progress in Biomedical Optics" pp. 1-332, 1991
- [4] Toida, M., Ichimura, T. and Inaba H., IEICE Trans. E-74, pp.1692-1694, 1991