

Polarization Sensitivity - Optical Coherence Tomography를 이용한 창상 치료 모니터링

Monitoring of Wound Healing using Polarization Sensitive - Optical Coherence Tomography

이상원*, 오정택**, 손상륜*, 김연수***, 김법민*

*연세대학교 보건과학대학 의공학부, **연세대학교 의료공학연구원, Texas A&M Univ.

***3CnU Skin Clinic & CnU Skin Laboratory Ltd.

창상이 생기면 세포와 조직의 복원을 위하여 콜라겐 섬유들의 합성과 재구성 등의 복합적인 과정이 이루어지게 된다. 특히 창상이 생긴 후 치료되는 과정에서 지나친 콜라겐 섬유들의 생성은 흉터나 섬유종을 일으킨다. 따라서 창상이 치료되는 과정에서 콜라겐 섬유들의 형태학상의 변화를 관찰하는 것이 중요하게 된다.

본 연구에서는 창상이 치료되는 과정에서 콜라겐 섬유들의 형태학상의 변화를 관찰하기 위해서 polarization sensitive-optical coherence tomography(PS-OCT)를 사용하였다. PS-OCT는 저가간섭의 빛을 사용하여 생체 조직을 비침습적 방법으로 고해상도(1~20 μ m)의 단면 영상뿐만 아니라, 콜라겐 섬유와 같이 복굴절을 가지고 있는 생체조직에 대해서 편광 성분의 변화를 추가적으로 감지할 수 있는 새로운 영상기술이다. 그림 1은 PS-OCT 시스템의 개략도를 나타낸다. 먼저 SLD에서 나온 빛을 polarization beamsplitter(PBS)를 통과하여 수평 방향으로 편광된 빔으로 만들어낸다. 수평 편광된 빛은 BS를 통하여 한쪽으로는 수평에 대해 22.5°의 quarter wave plate(QWP)를 통과하여 reference mirror에 들어갔다 다시 BS로 돌아왔을 때 45°선편광이 되도록 하였고, 다른 한쪽은 45°의 QWP를 통과하여 원편광 빛이 샘플에 들어가도록 하였다. 각각의 빛은 다시 돌아와 별도의 PBS 앞에서 모여지며, 이 PBS를 통과시켜 수평 성분과 수직 성분의 광신호를 두 개의 검출기로 받는다. 각각의 검출기에서 검출된 신호는 필터와 Hilbert transform을 통하여 demodulation 과정을 수행하게 된다. 본 시스템에 대한 횡축 해상도는 약 15 μ m, 종축 해상도는 약 14 μ m가 된다.

이 실험에서는 3.5~4.0kg가량의 무게가 나가는 흰 토끼 6마리를 실험 대상으로 사용하였다. 먼저 한 쪽 귀에 지름이 약 1mm인 원형으로 세 개의 상처를 낸 후 한 상처에는 상처 치유를 촉진시키는 sphingosyl phosphoryl choline (SPC, 5M) 약물을 입혔으며, 다른 하나는 치유를 억제시키는 tetra acetyl phytosphingo sine (TAPS, 5 M)을 입혔다. 마지막 하나는 대조군으로 아무런 약물 처리를 하지 않았다.[4] 그리고, 상처를 낸지 1, 4, 7, 10, 14일이 지났을 때 각 날짜에 한 마리씩 귀를 잘라내어 PS-OCT로 이미지와 조직학 이미지를 구하였다.

그림 2는 토끼 귀의 정상 피부를 PS-OCT로 얻은 단면이미지(A), 편광이미지(B)와 H&E 염색법으로 얻은 조직학 이미지(C)이다. 그림에서 보는바와 같이 단면 이미지에서 표피(e), 진피(d), 연골(c)이 구분됨을 볼 수

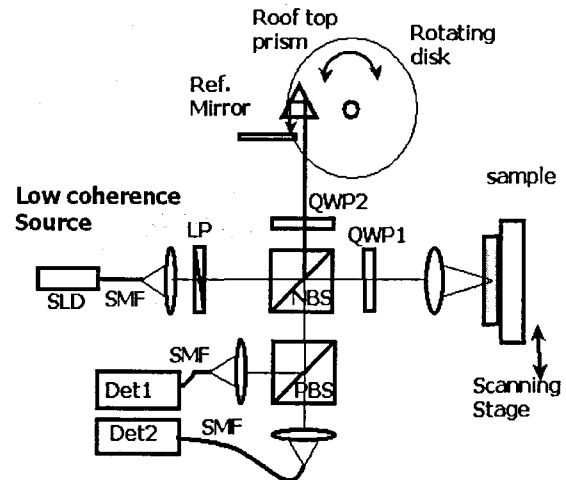


그림 1. PS-OCT의 개략도

LP: linear polarizer, NBS: non-polarizing beam splitter, PBS: polarization beam splitter, QWP: quarter wave plate



그림 2. 토끼 귀의 정상 피부 이미지. (A) 단면 이미지, (B) 편광 이미지
(C) H&E 염색법에 의한 조직학 이미지 (7mm x 1.3mm)

있으며, 조직학 이미지와 유사함을 알 수 있다. 또한 편광 이미지(B)에서는 표피와 진피가 서로 다른 편광 성분을 가지고 있음을 알 수 있다. 이는 진피에 콜라겐 섬유들이 분포해 있기 복굴절에 의한 편광 성분이 바뀌기 때문이다. 정상 조직에 대해서 표면에서부터 깊이에 따른 복굴절의 변화율이 $0.3 \text{deg}/\mu\text{m}$ 가 됨을 볼 수 있다.(그림 3) 기존의 논문들을 보게 되면 사람의 정상 피부일 경우 복굴절의 변화율이 $0.25 \sim 0.6 \text{deg}/\mu\text{m}$ 임을 볼 때 매우 유사함을 알 수 있다.

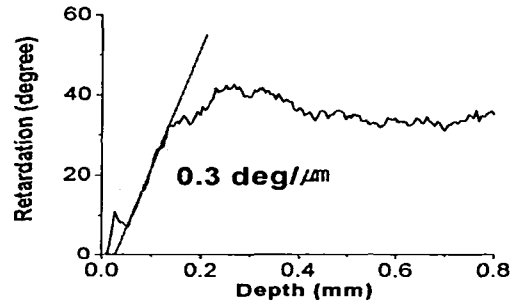


그림 3. 정상 피부 조직에 대한 깊이에 따른 복굴절 변화 그래프

그림 4는 창상이 생긴지 10일이 지난 후의 이미지들이다. (A, B), (C, D), (E, F)는 각각 대조군, SPC, TAPS 약물 처리한 피부들의 단면 이미지와 복굴절 이미지이다. 단면 이미지들(A, C, E)을 보았을 경우 큰 차이를 발견할 수 없지만, 편광 이미지들(B, D, F)을 보면 SPC를 처리한 상처(D)에서 편광 변화가 상처 주위에 많음을 볼 수 있다. 이는 상처 주위에 콜라겐 섬유들이 많이 생성되었음을 알려준다. 또한 대조군 상처(B)에서는 상처 부위에서 약간의 편광 변화가 보이는데 이는 콜라겐 섬유들의 생성이 시작되고 있음을 보여준다. 마지막으로 TAPS를 처리한 상처(F)에서는 상처부위에서 편광 성분이 변화하지 않는 것을 볼 수 있는데 이는 약품에 의해서 콜라겐 섬유의 생성이 억제되고 있음을 알 수 있다.

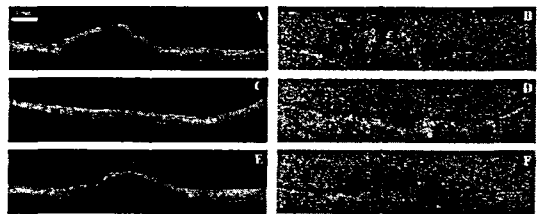


그림 4 10일이 지난 후의 PS-OCT 이미지. (A, B), (C, D), (E, F)는 각각 대조군, SPC, TAPS에 대한 단면 이미지와 복굴절 이미지 (10mm x 1.3mm)

그림 5는 각 날짜가 지남에 따른 상처 부위에서의 복굴절 변화율을 약물별로 얻은 그래프이다. 이 그래프에 따르면 SPC 약품이 시간의 경과에 따라 콜라겐 섬유의 생성을 촉진시킴으로써 복굴절의 변화율을 증가시킴을 볼 수 있으며, TAPS 약품은 반대로 콜라겐 섬유의 생성을 억제시킴으로써 복굴절의 변화율을 감소시킴을 볼 수 있다.

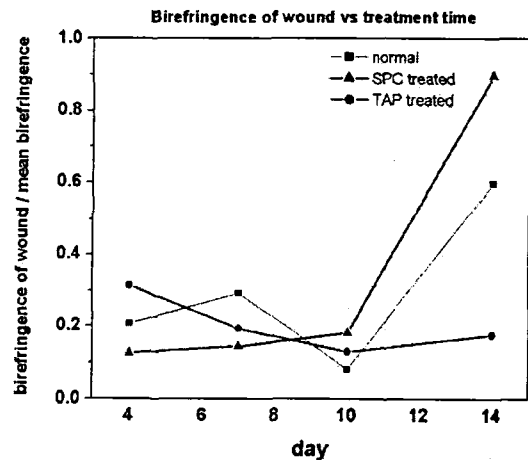


그림 5. 각 날짜에 대한 상처영역에서의 깊이에 따른 복굴절 변화율

본 연구는 광섬유 및 RSOD 스캐닝 방법을 이용한 PS-OCT 개발이 완료되었으며, 위와 같이 토끼를 대상으로 비침습적으로 실험을 수행하였다. 현재 이미지를 재구성 중에 있으며 복굴절을 구하는 과정에 있다. 본 과정들이 완료된다면 좀 더 많은 데이터들을 가지고 SPC와 TAPS의 약품들이 창상이 발생한 피부 조직에 끼치는 영향에 대한 연구가 더 많이 논의되어질 수 있을 것이라 사료된다.

T
B