

OCT Imaging of the Airway

단국의대 이비인후과

이 상 준

광간섭단층촬영 (optical coherence tomography, OCT)

OCT는 빛의 간섭성(coherence)를 이용하여 생체조직의 내부구조를 영상화 하는 단층촬영(tomography) 기법이다. 여기서 간섭성이란 빛이 파동성을 가짐을 인하여 서로 보강 및 상쇄되는 특성을 말한다. OCT의 기전은 음파 대신 근적외선을 사용한다는 점을 제외하면 초음파촬영과 유사하다. 이해를 돕기 위해 초음파의 원리를 간단히 설명하면, 초음파의 경우 보통 진동수가 15 MHz인 음파를 이용하여 해상도는 0.15 mm정도이다. 이 보다 높은 진동수를 사용하면 해상도가 증가하나 투과 깊이는 감소된다. 생체조직에서 음파의 진행속도는 조직의 경도(stiffness)와 밀도(density)에 따라 다르지만 연부조직에서는 보통 1,540 m/s 정도이다. 초음파의 탐촉자(transducer)에서 음파가 나와 조직의 경계 면에서 반사되어 다시 탐촉자로 돌아오는 시간을 측정하여 음파의 속도와 곱하면 조직의 깊이를 구할 수 있다. 반사(reflection)는 음파가 서로 다른 조직의 경계 면에서 되돌아오는 성질을 말하며 예를 들어 낭종 내부와 같이 균일한 조직이라면 초음파 반향(echo)을 형성하지 못한다. 하지만 대부분의 생체 조직은 거시적이나 현미경적으로 비균질성을 가지므로 특징적인 초음파 반향을 보인다. 일차원의 A-mode 영상의 경우 낭성 결절(cystic nodule)은 낭종의 앞벽과 뒷벽에서만 경계면의 특성이 확연히 달라 강한 반사, 즉 반향을 보이며 낭종의 중간 부위에서는 반향이 나타나지 않게 된다. 반면에 고형 결절(solid nodule)은 결절의 내부에서도 다양하게 반사를 보이므로 결절 내부에도 다양한 반향을 나타낸다. 탐촉자가 조직을 지나갈 때 측정된 일련의 A-mode영상을 배열함으로써 이차원적인 B-mode 영상을 얻게 된다. OCT의 경우

에도 초음파촬영과 비슷하게 반사된 광원을 측정하여 영상을 얻는다. 광원에서 나온 빛이 광분할기(beam splitter)를 통해 한쪽으로는 기준 거울(reference mirror)로 입사되고, 다른 쪽으로는 조직으로 입사된다. 생체조직에 입사된 빛은 조직내부의 모든 깊이의 층에서 반사된다. 조직에서 반사된 빛과 기준거울에서 반사된 빛이 간섭계에서 다시 만나게 되고, 두 빛의 경로차에 따라 빛이 보강 또는 상쇄 간섭을 일으키게 되며 이를 광검출기에서 검출한다. 이 때 기준거울을 이동시켜 조직내부의 미세구조에 의해 반사되는 빛에 의한 간섭무늬를 깊이 별로 얻어낼 수 있으며(A-mode scanning), 입사광을 횡방향(lateral scanning)으로 이동시켜 같은 과정을 반복함으로써 이차원 단면 이미지(B-mode scanning)를 구현할 수 있다.

OCT는 초음파, CT, MRI 등 다른 영상장비에 비해 투과 깊이가 2 mm정도로 얇은 한계를 가지고 있지만 해상도가 뛰어나다. OCT의 분해능은 10 μ m로 초음파에 비해 15배 이상 훨씬 우수한 성능을 가지고 있다. 특히 기준거울을 이동시켜야 하므로 스캔속도가 제한되는 시간영역(time-domain) OCT 대신, 주파수영역(frequency-domain or Fourier-domain) OCT가 개발되어 영상획득 속도가 높으며 더 선명한 영상을 얻을 수 있게 되었다. 또한 광원에 있어서도 1310 nm의 초발광 다이오드(superluminescent diode, SLD)가 일반적으로 사용되지만 고속 주파수 변이 레이저(frequency-sweeping laser)를 사용함으로써 초음파와 같은 실시간 영상 획득이 가능해 졌다.

OCT의 임상적 적용

후두점막병변

후두에는 여러 종류의 양성 및 악성 점막 병변이 발생

한다. 후두내시경을 통한 육안적 관찰을 통해 대부분 구별이 가능하지만 OCT는 성대의 단면을 관찰할 수 있는 장점이 있다. 또한 OCT 광섬유의 두께가 1 mm 정도로 굴곡형 내시경에 부착하여 OCT 영상을 내시경 영상과 동시에 얻을 수 있다.

정상 성대에서 상피층(epithelium)은 비교적 균일하게 상피세포로 이루어져 있어 빛을 적게 산란시키므로 OCT에서 낮은 신호강도를 보인다. 이에 반해 고유층은 아교섬유(collagen fiber), 탄력섬유(elastic fiber), 혈관, 림프관 등으로 구성되어 높은 신호강도를 보인다. 상피층과 고유층은 신호강도의 차이로 인하여 잘 구별되며 경계부가 기저막(basement membrane)이 된다. 2 mm 이상의 깊이에서는 신호강도는 감소되어 해부학적 구조가 잘 관찰되지 않는다. 성문하부에서는 고유층에서 군데군데 저신호강도의 분비선이 위치하며, 고유층 아래에 저신호 강도의 연골이 관찰된다. 라인케 부종에서는 고유층에 저신호강도를 보이는 경계가 좋은 액체저류(fluid collection)가 많이 관찰된다. 성대낭종에서는 낭종 및 낭종벽의 표면상피를 관찰할 수 있다. 용종은 정상 혹은 약간 상피층이 두꺼워져 있으며 고유층이 정상보다 약간 저신호강도를 보인다. 과각화증이나 이형성증은 특징적으로 상피층이 두꺼워져 있으며 기저막은 잘 관찰된다. 후두유두종도 상피층이 두꺼워져 있으며 섬유혈관핵(fibrovascular core)이 보이기도 한다. 기저막은 잘 유지되어 있지만 외장성(exophytic) 유두종의 경우 투과 깊이의 한계 때문에 관찰이 되지 않는 경우도 있다. 후두암과 양성 및 전암성 병변을 구분하는 가장 중요한 OCT 소견은 기저막이 잘 유지되는지 여부이다. 병변이 작은 경우에는 OCT로 기저막의 침윤여부가 잘 확인이 되지만 종괴가 크고 외장성인 경우에는 기저막의 상태를 확인하기 어려운 한계가 있다. 또한 후두암에서는 상피층에 혈관이 관찰되기도 한다.

기도 협착

신생아 중환자실에서 삽관(intubation)된 유아의 약 0.2~3.0% 정도에서 후천적인 성문하협착증(subglottic stenosis)이 발생하는 것으로 알려져 있으며 0.005%에서는 수술적 치료가 필요한 정도의 협착이 발생한다. 후천적 성문하 협착증의 가장 큰 원인이 삽관이지만 위산역류 또한 영향을 줄 수 있다. 삽관되어 있는 경우에는 위산역류가

증가하는데, 양압환기, 비위관삽입, 근육긴장도의 약화, 양와위 등이 원인이 된다. 또한 위산역류는 성문하 협착증의 발생에 상승 작용을 할 수 있는데, 위산이 후두경련이나 기관경련을 유발하여 삽관에 의한 손상을 악화시키며, 점막섬모운동을 감소시켜 이차적인 감염을 유발할 수 있다. 성문하 협착증은 치료가 어렵기 때문에 조기에 발견하는 것이 중요하다. 전기소작, 화학적 화상, 소파(curette)나 솔(brush)을 이용한 물리적 손상, CO₂ 레이저 등 다양한 방법으로 성문하협착증을 유발하는 모델이 있다. 하지만 실제 발생기전과 유사하게 삽관을 통하여 손상을 유발하는 것이 가장 이상적이다. 저자의 실험에서는 토끼에서 위산 자극 및 성문하부에 삽관튜브를 삽입하여 실제 발생기전과 유사한 환경에서 기도 점막의 변화를 OCT를 이용하여 측정하였다. 내경이 3~3.5 mm 크기의 삽관튜브를 3cm 길이로 잘라 1주일동안 토끼의 성대 밑에 위치시켰으며, 위산은 pH가 1.4였으며 튜브 삽입 전 도포하였다. 시술전, 삽관튜브제거후, 2주째에 1310 nm 파장의 고속주파수 변이 레이저를 이용한 주파수 변이 방식의 OCT (swept source FD-OCT)를 이용하여 실시간으로(25 frame/second) 기관지부터 성문상부까지 동적인 영상을 획득하였다. OCT 및 병리조직검사 결과 고유층 및 상피층의 두께가 유의하게 증가한 소견을 보였다. 실험에 사용된 OCT 시스템은 탐침의 두께가 1.2 mm, 광섬유의 두께가 0.9 mm로 매우 가늘며 모터로 일정한 속도로 구동되어 여러 연구에서 기도내 반흔(scarring), 육아조직(granulation tissue)의 형성을 용이하게 검사할 수 있다. 또한 임상에서 신생아의 삽관튜브내로 삽입하여 조기에 기도점막의 미세구조의 변화를 측정하는 데에도 사용될 수 있다.

REFERENCES

- 1) Armstrong WB, Ridgway JM, Vokes DE, Guo S, Perez J, Jackson RP, et al. Optical coherence tomography of laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2006;116(7):1107-13.
- 2) Chafin JB, Sandulache VC, Dunkleberger JL, Otteson TD, Hoffmann PJ, Hebda PA, et al. Graded carbon dioxide laser-induced subglottic injury in the rabbit model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(4):358-64.
- 3) Hanauer AD, Fraga JC, Sousa JK, Sanches PR, Duarte ME, Ulbrich-Kulczynski J, et al. Electrocautery versus 23% NaOH infiltration to induce subglottic stenosis in a canine experimental model. *Pediatr Surg Int* 2007;23(12):1227-31.

- 4) Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254(5035):1178-81.
- 5) Jing J, Zhang J, Loy AC, Wong BJ, Chen Z. High-speed upper-airway imaging using full-range optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2012;17(11):110507/1-3.
- 6) Kelly NA, Murphy M, Giles S, Russell JD. Subglottic injury: a clinically relevant animal model. *Laryngoscope* 2012;122(11):2574-81.
- 7) Kraft M, Lüerssen K, Lubatschowski H, Glanz H, Arens C. Technique of optical coherence tomography of the larynx during microlaryngoscopy. *Laryngoscope* 2007;117(5):950-2.
- 8) Kraft M, Glanz H, von Gerlach S, Wisweh H, Lubatschowski H, Arens C. Clinical value of optical coherence tomography in laryngology. *Head Neck* 2008;30(12):1628-35.
- 9) Leung R, Berkowitz RG. Incidence of severe acquired subglottic stenosis in newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71(5):763-8.
- 10) Levine RA. Thyroid ultrasound physics In: Baskin HJ, Duick DS, Levine RA. editors. *Thyroid ultrasound and ultrasound-guided FNA*. 3rd ed. New York:Springer;2013. P.9-28.
- 11) Lin JL, Yau AY, Boyd J, Hamamoto A, Su E, Tracy L, et al. Real-time subglottic stenosis imaging using optical coherence tomography in the rabbit. *J AMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;139(5):502-9.
- 12) Roh JL, Lee YW, Park HT. Subglottic wound healing in a new rabbit model of acquired subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115(8):611-6.
- 13) Sepehr A, Armstrong WB, Guo S, Su J, Perez J, Chen Z, et al. Optical coherence tomography of the larynx in the awake patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138(4):425-9.
- 14) Volgger V, Sharma GK, Jing JC, Peaks YS, Loy AC, Lazarow F, et al. Long-range Fourier domain optical coherence tomography of the pediatric subglottis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79(2):119-26.
- 15) Walner DL, Loewen MS, Kimura RE. Neonatal subglottic stenosis-incidence and trends. *Laryngoscope* 2001;111(1):48-51.
- 16) Wong BJ, Jackson RP, Guo S, Ridgway JM, Mahmood U, Su J, et al. In vivo optical coherence tomography of the human larynx: normative and benign pathology in 82 patients. *Laryngoscope* 2005;115(11):1904-11.