

S-D간격 변화에 따른 광양자의 경로와 생체조직의 계층성에 대한 실험적연구

고 한우

=Abstract=

An Experimental Study for the Relationship of Photon Flux Path and Layered Properties of Biological Tissue with S-D Separation

Han-Woo Ko

A probe was designed to study the relationship of photon flux path and layered properties of biological tissue. The result shows that different wavelengths have different flux path and maximum reflectance position with separation. The source-detector separations on maximum reflectance of IR and GR were 7.5mm and 2.5mm each other and layered properties of tissue can be discriminated by the change of S-D separation using designed probe.

서 론

최근 전자공학 및 광학의 급속한 발전에 따라 환자를 진단 또는 치료하기 위한 각종 의료기기도 종래에는 불가능하였거나 침습적으로 진단 또는 치료하던 의료기기가 가능한 인체에 손상을 적게주거나 무침습적인 방법으로 진단 또는 치료하기 위한 의료기기 개발에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 더 나아가 무침습적으로 장시간 동안 연속적으로 인체의 정보를 검출할 수 있는 방법에 대한 연구가 이루어지고 있다. 이들은 전기적인 임피던스나 방사능 추적자, 열소멸의 변화나 조직에 의한 광의 흡수 또는 반사 등 서로 다른 물리적인 현상을 기초로한 측정법이였다. 이중 광에 의한 측정방법은 가장 주목받는 방법 중의 하나이며, pulse oximetry, photoplethysmograph(PPG), laser doppler blood flow meter(LDF), 뇌혈류량 측정 등 실용화된 것도 상당히 있으며, 조직의 혈류를 계층별로 측정하

거나, 피부조직의 혈류측정, 운동에 따른 조직대사의 측정, 혈액중의 산소포화도와 hemoglobin을 동시에 정량적으로 측정하기위한 연구 등이 이루어지고 있다¹⁻³⁾.

그러나 이들은 대부분 조직의 다양성과 복잡성 등으로 인하여 진피와 subcutis의 2계층으로 조직을 모델링하여 측정에 필요한 조직내의 광의 분포나 경로, 광원과 검출기 간의 거리등을 simulation 또는 실험을 통해 결정하고 있다^{4,5)}.

그러나 인체 조직은 측정부위에 따라 이 외에도 지방질층,근육층, 뼈 등 다양한 계층으로 되어 있으며 이들층에 대한 연구는 기초단계에 머물러 있으나 기초 및 임상 각 분야에서는 이 들 층의 혈류나 각종 생리적 측정요소를 측정하고자하는 요구는 나날이 증가하고 있다.

따라서 본 연구에서는 3종류의 광원과 광원-검출기간의 거리를 변화 시키면서 표피에서 검출된 반사광을 측정하여 조직내에서 광양자의 main flux path가 존재하는가를

한국 표준과학 연구원 계측시스템 gr.

† 본 연구는 한국 과학재단의 지원에 의하여 이루어졌음.

통신저자: 고한우, (305-606) 대전시 유성구 도룡동 1 대덕연구단지 우체국 사서함 3호(한국 표준과학 연구원 계측시스템 gr.) Tel. (042) 868-5252, Fax. (042) 861-0705

검토하고, 이의 광원 및 광원과 검출기간의 거리에 따른 차이를 8곳의 측정부위를 선정하고 측정하여 조직의 계층성 분리 가능성을 검토하여 다층구조인 조직의 각 층별 혈류추정 및 이를 위한 적합한 probe 설계의 기초 자료를 제시하고자 한다.

재료 및 방법

조직으로 부터 반사된 광은 크게 교류성분과 직류성분으로 나누어진다. 교류 즉 맥동 성분은 blood volume의 차와 혈액내의 적혈구의 방향에 영향을 받으며 피부혈류의 지표로서 사용될 수 있으며, 직류성분은 혈류가 아닌 조직내의 total blood volume과 관계되며 비정상혈류가 관찰될 때 vascular bed의 혈류역학에 대한 정보를 주며, 측정될 혈액의 산소포화도에 크게 영향을 받는다⁶⁾.

인체의 각 조직의 광학적 성질은 피부표면에서 측정된 반사광의 세기에 영향을 주며, 반사광에 대한 각 층의 영향은 측정과 관련된 3가지 요소 즉 조직 각층의 광학적 성질, 파장 및 프로브의 구조와 밀접한 관련을 갖는다.

먼저 본 연구에서는 광원으로 940 nm의 적외선과 555 nm의 청색을 택하였으며, IR은 조직중 지방층이나 근육층 또는 뼈층의 혈류 또는 그 영향을 측정하기 위함이고, 555nm는 진피층의 혈류 및 관련 요소들을 측정하기위한 것이다.

source-detector(S-D)간의 거리를 변화 시키면 피부표면에서 검출된 반사광의 세기가 어떻게 변하며, 조직의 계층구조가 다를 경우에는 어떤차이가 있는가를 측정 하였다. 그리고 일반적으로 광은 조직 내에서 평균적으로 0.9~0.95의 cosine 값을 가지고 전방향으로 산란된다고 알려져 있으며⁴⁾, W. Cui는 photon의 flux path의 개념을 도입하여 조직내의 깊이 및 S-D 간격에 따른 flux path의 변화를 발표하였으며, 광양자의 조직내의 최대 이동 방향은 농도의 기울기가 최대로 되는 isointensity contour에 normal인 방향으로 발생함을 밝히고 maximum flux path는 광양자의 diffusion intensity의 gradient 방향이라고 제시하였다⁷⁾.

그러나 그는 total reflectance를 측정하였으므로 계층별 혈류변화로 인한 영향을 피부표면에서 측정된 값으로는 구분하기 힘들며, 파장에 무관하게 항상 광원에 가장 가까운 부분의 반사광 세기가 제일 강하게 나타난다. 한편 H. Weiss는 주어진 S-D간격에서 피부표면을 나오는 광양자에 의해 얻어진 최대 깊이는 그표면 아래의 계산된 깊이에서 최대 확률밀도를 갖는 분포를 따른다고 제시하였다⁸⁾. S-D 간격이 증가하면 표면에서 검출된 반사광의 신호성분

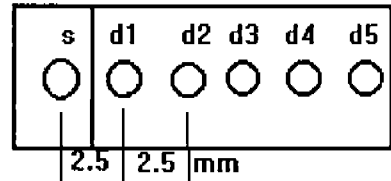


그림 1. 설계된 측정용 probe
Fig. 1. Applied measuring probe

은 조직의 더 깊은 곳에 있는 조직으로 인한 영향이 증가한다는 결과는 여러 연구자들의 연구 결과가 모두 일치하고 있다^{4, 5, 7, 9, 10)}.

또한 Cui는 돼지의 어깨 조직의 진피층, 지방층, 근육층으로 구성된 3가지의 조직모델을 구성하여 각 모델의 광학적 특성을 측정 하였으며, 그 결과 S-D 간격이 작을 때는 DERMIS+FAT+MUSCLE중 DERMIS+FAT층은 광학적으로 2개의 층으로 나타나고 S-D 간격이 클 때는 하나의 층으로 나타나며, index 곡선의 변곡점은 근육층의 깊이에 따라서 변함을 밝혔으나 그의 측정법은 기준 조직을 필요로 하므로 인체에 적용하기는 어려우며, 시료에는 이미 혈류가 흐르지 않으므로 이방법에 의해서는 각 층내에 흐르는 혈류 변화를 측정할 수는 없다⁸⁾.

따라서 본 연구에서는 PPG의 교류 성분을 측정하여 조직의 층상구조간의 혈류변화를 측정하여 S-D 간격변화에 따른 reflectance의 맥동성 진폭신호를 분석하여 조직의 계층성을 밝히기 위해 간격에 따라 5채널의 측정 시스템을 구성하여 S-D간격 변화에 따른 신호를 동시에 기록하였다.

S-D 간격변화에 따른 반사광의 파장의존 특성과 조직에 조사된 광의 광양자의 main flux path가 존재하는지, 그리고 계층성을 측정하기 위한 프로브의 최적 S-D 간격을 결정하기 위해서 그림 1과 같은 프로브를 설계 하였다.

그림에서 검출기간의 거리는 2.5mm이며, 광원과 최초 검출기간의 거리도 2.5mm로 하였다. 따라서 검출기는 각각 광원으로 부터 2.5, 5, 7.5, 10 및 12.5mm의 거리에 있으며 광원의 빛이 직접 검출기로 검출되지 않도록 광원과 검출기 간에는 차광판을 삽입하였다. 검출기는 피크파장 720nm(480~1,200nm), 직경 1.65mm이며, 광원은 IR은 직경 2mm, 청색은 직경 1.5mm로 구성 하였다.

실험시 외부광의 영향을 제거하기위해서 야간에 실내등을 소등하고 각종 계측기의 지시등도 모두 차광한 후 동일 부위에서 광원별로 측정 하였다.

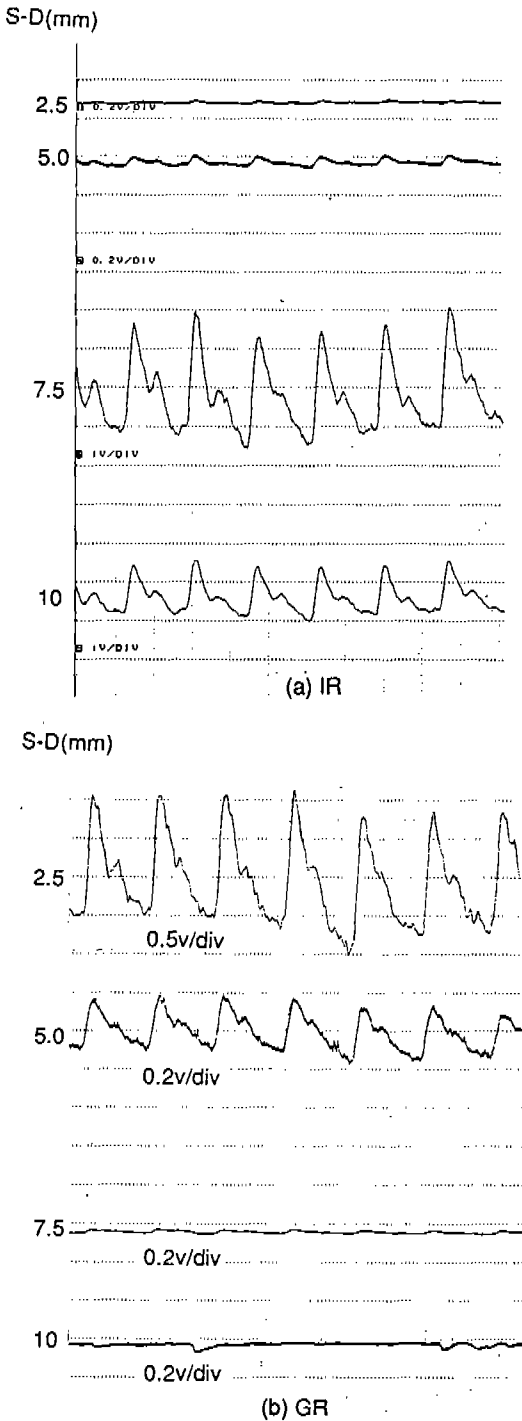


그림 2. S-D 간격변화에 따른 IR 과 GR 의 맥동성 반사강도
 Fig. 2. Pulsatile reflectance of IR and GR with S-D separations

실험 및 결과, 고찰

실험 1에서는 S-D 간격변화에 따른 반사광의 파장의존

특성과 조직에 조사된 광의 main flux path의 존재를 실험적으로 입증하고, 최적 S-D 간격을 결정하기 위해 구성된 시스템과 4채널 기록기를 이용하여 인지의 끝 부분에서 IR과 청색광원을 이용하여 측정 하였으며, 투과깊이는 Anderson¹¹⁾ 등의 데이터로부터 추정하였으며 IR은 1,500 μ m 청색은 400 μ m이었다.

그림 2 (a) 및 (b)는 인지에서 측정된 IR 및 GR의 맥동성 reflectance 이다.

피부표면으로부터 측정된 반사광의 전체세기는 광원으로 부터 가까울 수록크고 멀어질 수록 작아진다. 그러나 그림 2에서 알 수 있는 바와 같이 맥동성분만을 측정하는 경우는 광원의 파장에 따른 조직의 투과특성을 알 수 있다. 즉 IR은 설계된 프로브의 경우 S-D 간격이 7.5 mm에서 가장 크고 최대값으로 정규화하면 2.5 mm에서 0.6%, 5 mm에서 1.7%, 10mm에서 41.6%의 진폭을 가지며, 청색의 경우는 5 mm에서 18.3%, 7.5mm에서 1.4%, 10 mm에서 0.06%의 진폭을 갖는다. 어느경우도 광은 조직내에서 전 방향으로 산란되어 감을 알 수 있으며, IR은 투과 깊이가 크므로 S-D 간격이 큰 곳에서 침투치를 나타내며 청색은 투과깊이가 얕으므로 광원에 가장가까운 2.5 mm S-D에서 침투치를 나타낸다. 따라서 광양자는 조직내에서 main flux path를 가짐을 알 수 있으며, 이는 측정 부위의 조직의 광특성 즉 조직의 계층성의 차이에 따라 다르다고 생각되며 이에 대해서는 실험 2의 결과로부터 알 수 있다.

실험 2에서는 3종류의 광원(IR: 940 nm, Green: 550 nm, Red : 635 nm)을 이용하여 S-D 간격변화에 따른 맥동성분의 변화로부터 조직의 층상특성을 검출할 수 있는지를 검토하고 측정부위가 다른 경우 main flux path에는 어떠한 변화가 있으며 그 원인은 무엇인가를 밝히고자 하였다.

측정에 사용된 프로브는 그림 1과 동일한 구조를 가지며 IR, GR, RED의 광원의 세기는 각각 550 mv, 28mv, 32 mv로 하였다.

측정부위는 조직의 계층성이 서로다른 손바닥(PA), 입술(LP), 인지(FG), 앞팔(FA), 윗팔(UA), 앞이마(FH), 얼굴(FAC), 장단지(CA)의 8곳의 부위를 선정하였으며 각 부위는 그림 3과 같이 4가지의 계층성이 현저히 서로다른 부위로 나누어서 측정 결과를 비교 검토하였다.

피검자는 실험에 대한 동의를 얻어 의자에 편안히 앉은 상태에서 20분간 쉼 야간에 측정 하였으며 30분간 휴식후 3회 반복 하였다. 측정신호는 ECG의 R파에 동기시켜 10 회의 심장 주기동안 PPG의 peak-to peak 치를 평균하여 진폭을 측정하고, 3회 반복 측정하여 전체에 대한 평균을 취하였다.

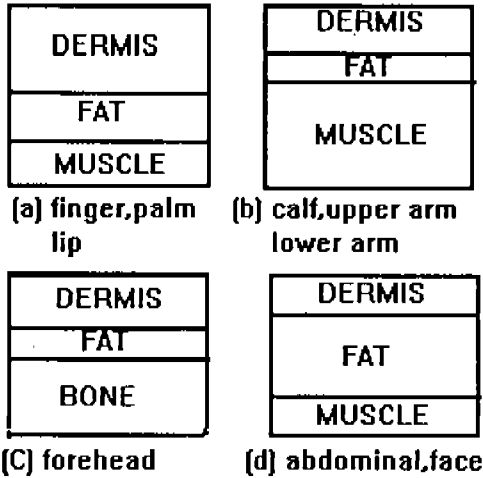


그림 3. 조직의 계층적 모델
Fig. 3. Typical layered models of tissue

그림 4는 피검자 K의 S-D 간격변화에 따른 8 개소의 서로 다른 측정부위에 대한 광원별 reflectance(ΔR)를 나타낸다. 그림 (a)의 IR의 ΔR 은 S-D 변화에 따라서 ΔR 의 곡선간에 교차점이 나타나며, S-D 간격이 2.5mm일 때 전체 측정부위의 ΔR 이 가장 작고 S-D 간격이 커짐에 따라 ΔR 도 증가하는 경향이 있다.

그러나 그림 (b), (c)의 GR과 RED의 ΔR 은 곡선간의 교차점이 없으며 S-D 간격이 증가하면 ΔR 은 반대로 점점 감소한다. 이것은 IR은 조직의 진피층 이하까지 투과하므로 조직의 광학적 특성과 계층구조가 서로 다른 심부에서 반사되는 광의 영향이 서로 다르기 때문이라고 생각 된다. 이에 반하여 GR과 RED에 의한 ΔR 은 모든 측정부위에서 동일한 조직층 즉 진피층 까지만 투과하기 때문에 S-D 간격이 증가할 수록 ΔR 도 감소한다고 생각된다.

그림 5는 각 부위별 ΔR 을 각 파장별 침투깊이로 정규화시켜서 부위별로 나타낸 것이다.

그림 5에서 IR의 ΔR 은 S-D 변화에 따라서 ΔR 곡선의 기울기의 변화가 심하고 그 모양도 다양하지만 GR과 RED의 ΔR 은 그다지 변화가 없으며 거의 비슷한 모양을 나타낸다. IR의 ΔR 중에는 7.5mm S-D에서 침투치를 갖는 그룹(A 그룹: 인지, 입술, 앞팔, 손바닥, 얼굴)과 10mm S-D에서 침투치를 갖는 그룹(B 그룹: 윗팔, 장단지, 앞이마)의 두 그룹으로 나눌 수 있다. 이것은 진피층 또는 지방층이 두터운 곳 또는 첫번째 층이 두터운 부위(A 그룹)에서는 7.5mm에서 침투치를 갖는다. 이는 W. Cui⁷⁾의 결과와도 일치한다. 따라서 본 연구에서 제안한 방법과 같이 조직으로 부터 반사된 PPG의 맥동성분을 측정하므로써

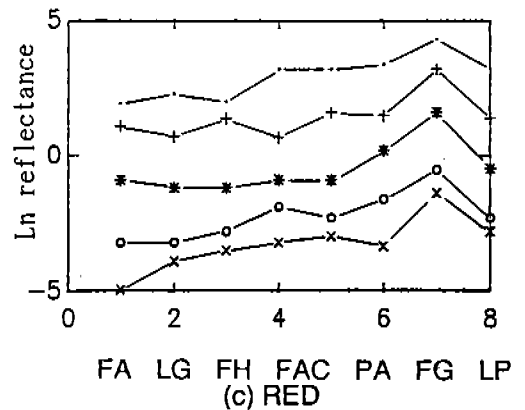
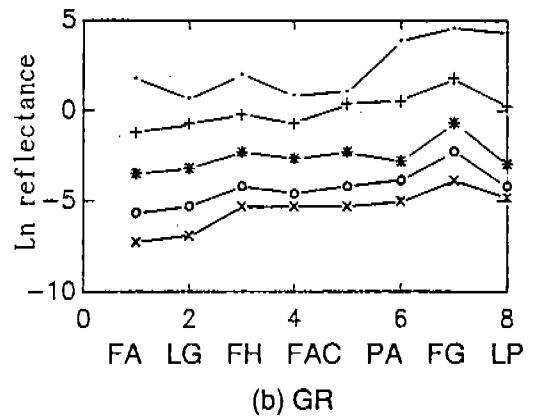
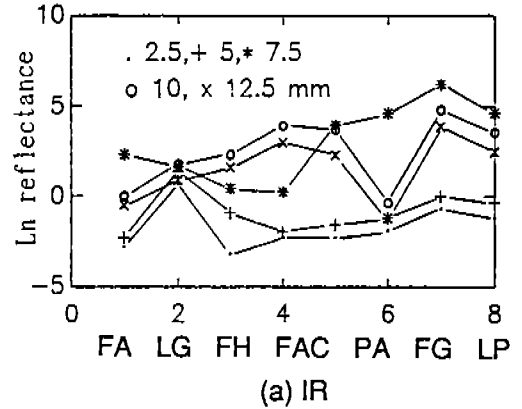


그림 4. S-D 간격변화에 대한 8 측정부위의 IR, GR, RED 광의 반사강도

Fig. 4. Reflectance of IR, GR, and RED light for 8 different measuring sites with S-D separations (subject K)

조직의 계층성은 물론 계층별 혈류의 변화도 동시에 측정할 수 있음을 알 수 있다.

한편 진피층이 얇고 그 아래의 뼈 또는 근육층이 두꺼운 부위(B 그룹)에서는 10mm S-D에서 침투치를 가짐을 알

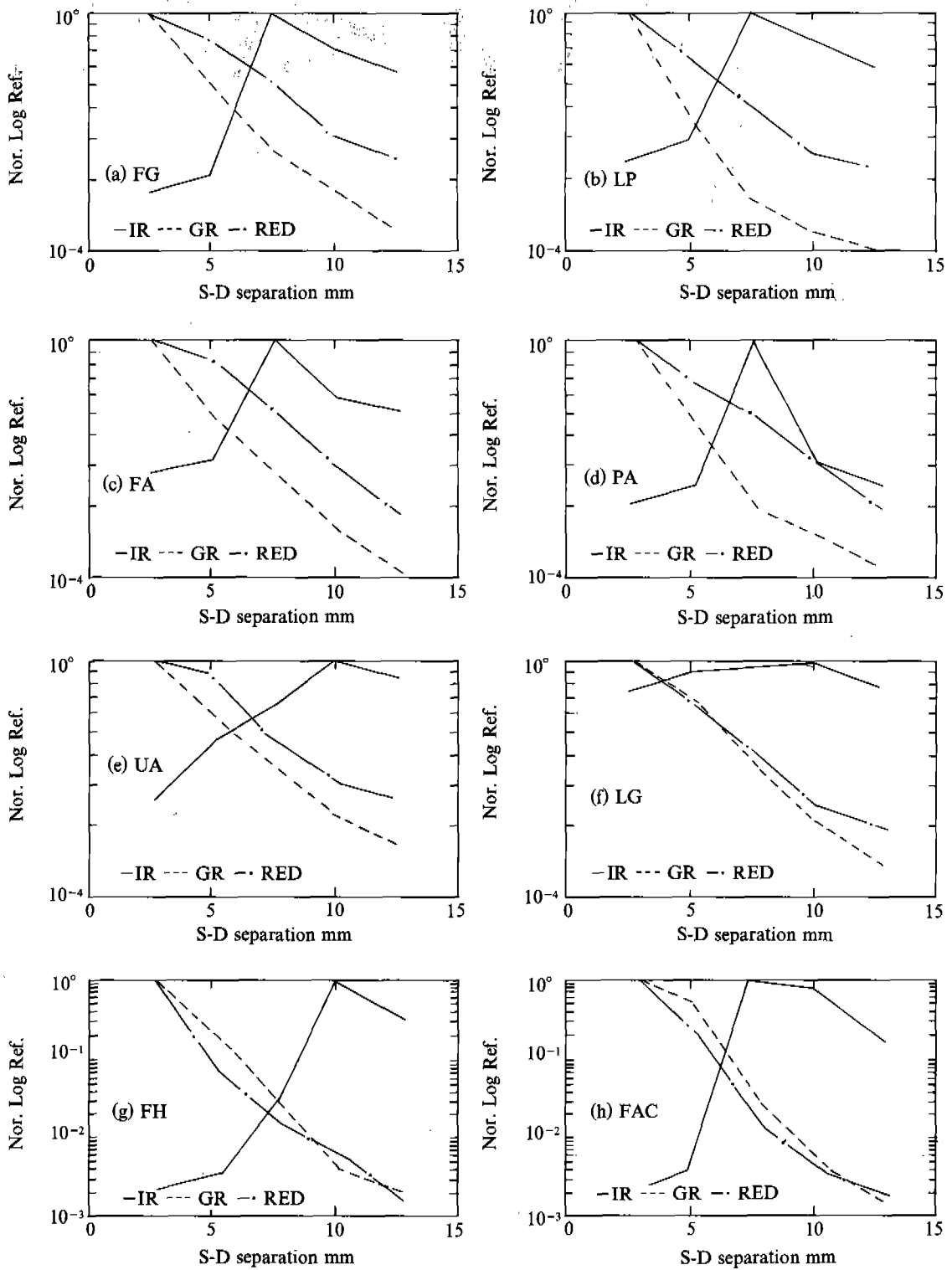


그림 5. 최대 반사강도로 정규화한 측정부위별 반사강도
 Fig. 5. Normalized reflectance by peak reflectance

수 있다.

측정부위에 따라서 S-D 간격이 변할 때 ΔR 곡선의 기울기는 명확한 차이가 있으며, 특히 입사광의 세기가 크고 투과 깊이가 큰 IR에서는 ΔR 의 기울기가 크게되고 GR과 RED의 ΔR 은 투과 깊이가 얇고 진피층이 두터운 곳(인지, 손바닥, 입술)에서는 S-D가 큰 곳에서 기울기의 변화가 있고 그 외의 부위는 S-D가 작은 곳에서 기울기의 변화가 나타난다.

앞팔, 장단지, 얼굴과 같이 동일한 조직층이 두터운 곳에서는 그 조직층 내에서는 기울기의 변화가 완만하며 그 폭도 넓다.

IR의 ΔR 중에서는 인지, 입술, 앞팔, 손바닥, 얼굴 부위는 5mm와 7.5mm S-D에서 각각 변곡점이 있고 기울기의 차이도 현저하게 나타난다. 이는 조직의 흡수계수와 산란계수와 관계가 있다고 생각된다.

그러나 앞팔, 장단지, 앞이마는 5mm와 10mm S-D에 각각의 변곡점이 있으나, 앞팔과 장단지는 5~10mm 사이의 기울기가 2.5~5mm 사이의 기울기 보다 작고 10~12.5mm 사이의 기울기와 비슷하다. 그리고 장단지는 5~10mm 사이, 얼굴은 7.5~10mm 사이에서 평탄한 부분이 있으며 이는 광이 동일 조직에서 반사되기 때문이라 생각된다.

결 론

본 연구에서는 생체조직의 광특성을 평가하기 위하여 어레이형 센서를 설계하고 이를 이용하여 피부표면으로부터 측정된 reflectance의 맥동성분을 측정하였다. 설계된 프로브는 적외선은 7.5mm S-D에서, 청색은 2.5mm S-D에서 침투깊을 나타내었으며 조직에 따라 광의 주 경로가 다름을 알았다.

또한 조직의 계층구조가 서로다른 8곳의 측정부위에서 ΔR 을 측정된 결과조직의 층상특성의 차이에 따라서 ΔR 은 서로 다른 패턴을 나타내었으며, 조직의 특성이 변하는

곳에서 변곡점 또는 기울기의 급격한 변화가 생기고, 동일 조직이 두터운 곳에서는 기울기가 작거나 평탄한 특성을 나타내었다. 따라서 reflectance의 ΔR 을 측정하는 것이 total reflectance를 측정하는 것 보다 층상특성에 더욱 민감하며, 또한 혈류변화도 동시에 측정할 수 있었다. 그러나 조직의 계층성을 더욱 정확히 평가하기 위해서는 데이터 분석방법에 대한 다양한 비교연구와 센서의 각종 파라미터에 대한 연구를 필요로 하며, 조직의 두께를 정량적으로 추정하기위한 연구도 수행 되어야 할 것이다.

References

1. 米倉義晴. 組織内の 無侵襲計測と 臨床應用. 日本ME學會誌, vol. 4-11, pp. 34- 39, 1990
2. L.G. Lindberg, P.A. Oberg. *Photoplethysmography*. MBEC vol. 29, pp. 48-54, Jan. 1991
3. F.M. de Mul, et al. *Mini laser-Doppler(blood) flow monitor with diode source and detection integrated in the probe*. Applied Optics vol23-17, pp. 2970-2973, 1984
4. J.S. Schmitt. *Simple photon diffusion analysis of effects of multiple scattering on pulse oximetry*. IEEE BME vol. 38-12, pp. 1194-1203, Dec. 1991
5. S. Takatani, et al. *A miniture hybrid reflection type optical sensor for measurement of hemoglobin content and oxygen saturation of whole blood*. IEEE BME vol. 35-3, pp. 187-198, 1988
6. P. Rolf. *Non-invasive physiological measurements*. Vol. 1, pp. 125-151, Academic press, London. 1979
7. W.Cui. *The relationship of surface reflectance measurements to optical properties of layered biological media*. IEEE BME vol. 39-2, pp. 194-201 Feb. 1992
8. G.H. Weiss, et al. *Statistics of penetration depth of photons re-emitted from irradiated tissue*. J. of Modern Opt., vol. 36-3, pp. 349-359, 1989
9. R. Bonner, et al. *Influence of path length on remote optical sensing of properties of biological tissue*. Appl. Opt. vol. 28-12, pp. 2238-2244, Jun 1989
10. S. Takatani. *Toward absolute reflectance oximetry*. Adv. Exp. & Bilog., vol. 248, pp. 91-102, 1989
11. R. Rox Anderson, J.A. Parrish. *The optics of human skin*. J. of Invest Derma., vol. 77-1, pp. 13-19, 1981

=국문초록=

생체조직의 계층성과 광양자속의 경로간의 관계를 연구하기위하여 어레이형의 프로브를 설계하였다. S-D 간격이 변함에 따라서 광원의 파장이 다르면 광은 서로다른 경로를 가지며, 최대 리플렉턴스의 위치도 달랐다. 설계된 프로브로측정된 최대 리플렉턴스시의 S-D 간격은 적외선은 7.5mm, 청색은 2.5mm 이었으며 광이 조직내를 투과 및 반사될 때 조직에 따라 주 경로가 있으며, S-D 간격을 변화 시키면서 리플렉턴스를 측정하므로써 조직의 계층성을 평가할 수 있었다.