

Monte Carlo 시뮬레이션을 이용한 생체조직내의 광선량 측정

임 현 수·구 철 회*

충남대학교 의과대학 의공학교실, 충남대학교 대학원 협동과정 의공학 전공*
(1998년 11월 25일 접수, 1999년 3월 9일 채택)

Measuring the Light Dosimetry Within Biological Tissue Using Monte Carlo Simulation

H.S. Lim, C.H. Koo*

Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Chungnam Nat'l Univ
*Interdisciplinary Program of Biomedical Engineering Major, Chungnam Nat'l Univ
(Received November 25, 1998, Accepted March 9, 1999)

요 약 : 생체조직내의 정확한 광선량 측정이 PDT 치료의 효과에 중요한 영향을 주므로 본 연구에서는 광선량 측정을 위해서 Monte Carlo 시뮬레이션을 이용하였다. 실험에 사용한 계수는 실제 생체조직의 광학계수이고 위상함수는 Henyey-Greenstein 위상함수를 사용하였다. 결과는 깊이에 따른 Fluence rate의 변화로 나타내었으며 기존 이론과의 차이는 0.35%에 지나지 않았다. 실험에 사용한 생체조직은 인체조직, 돼지조직, 쥐간조직, 토끼근육조직이다. 대부분의 생체조직은 가시광선영역에서 큰 산란계수를 가지고 있으며 이것은 투과도에 큰 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다. 가시광선 영역에서 인체조직의 투과 깊이는 1.5~2cm이었다. Monte Carlo 시뮬레이션을 이용하여 생체조직내의 광전파(light propagation), 광선량(light dosimetry), 에너지율(fluence rate), 투과깊이(penetration depth)를 효과적으로 측정할 수 있음을 보여주었다.

Abstract : As the correct measuring of the light dosimetry in biological tissues give the important affection to the effect of PDT treatment, we used Monte Carlo simulation to measure the light dosimetry on this study. The parameters using in experiments are the optical properties of the real biological tissue, and we used Henyey-Greenstein phase function among the phase functions. As the results, we displayed the result the change of Fluence rate and the difference against the previous theory was at least 0.35%. Biological tissues using in experiment were Human tissue, pig tissue, rat liver tissue and rabbit muscle tissue. The most of biological tissue have big scattering coefficient in visible wavelength which influences penetration depth. The penetration depth of human tissue in visible region is 1.5~2cm. We showed that it is possible to measure fluence rate and penetration depth within the biological tissues by Monte Carlo simulation very well.
Key words : Monte Carlo simulation, light dosimetry, biological tissue

서 론

인체조직의 광특성에 대한 꾸준한 연구의 증가는 광치료의 목적으로 가시광을 이용하는데 대한 새로운 가능성을 제시하고 있다. 현재까지의 연구 결과를 보면 600~1000nm사이의 광(phototherapeutic window)은 보통 세포구성성분의 낮은 흡수도 때

문에 대부분의 인체조직에서 최고의 투과력을 갖고 세포기관에 의해서 상대적으로 적색광이 비효율적으로 산란된다[1].

최근 들어 암치료를 위해 광을 이용한 방법으로서 PDT(Photodynamic therapy)에 대한 연구가 활발히 이루어 지고 있다. 이 PDT에서는 주로 630nm의 광파장대(light wavelength band)를 사용하므로 이 파장에서의 생체조직의 광특성(optical properties)을 알아야 하며 PDT를 효과적으로 환자에게 적용하기 위해서는 조직내의 광선량(Light Dosimetry, Light intensity)을 정확히 측정하여야 한다. 그러므로 조직내의 광선량을 측정하기 위한 많은 방법이 연구되어 오고 있으며 본 연구도 기존

본 연구는 G7 의료공학 기술개발사업의 지원을 받았음.
통신저자 : 임현수, (301-721) 대전 중구 대사동 640번지 충남대 병
원내 의공학과,
Tel. (042)220-7829, Fax. (042)220-7974

방법의 문제점을 해결하고 발전시키기 위한 연구이다.

PDT 광선량 측정을 위해서는 PDT에 사용하는 광감작제(photosensitizer)의 최대 흡수파장대가 바로 이 633nm 근처이기 때문에 이 파장대의 광이 중요하다. 이 파장대의 광이 PDT에 가장 큰 영향을 미치기 때문에 633nm 파장의 영역에서 조직 광학특성들과 광전파의 모델들과 생체조직의 광학 상호계수에 대한 연구를 하였다.

실험에서 광전파에 관한 여러 이론들에 대한 고찰과 이론적인 측정법들 중에서 Monte Carlo 시뮬레이션을 이용하여 생체조직에서 광학특성을 조사하고 광선량을 측정하였다. 또한 광학계수의 변화가 조직내의 광선량 분포에 어떠한 영향을 미치고 광학계수의 변화에 따른 결과를 여러 가지 형태로 비교하였다. Monte Carlo 모델의 정확도를 검증하기 위해서 모델들을 정확하고 독립적으로 계산된 결과로부터의 비교로서 검증하였다. 가상매체와 실제 생체조직의 광학계수로 시뮬레이션하고 그들의 결과에서 생체조직내에서의 광전파(light propagation)와 광선량(light dosimetry), 에너지율(flucence rate), 투과깊이(penetration depth)를 결정할 수 있는가를 평가하였다.

이론 및 방법

1. 광원(Photon source)

시뮬레이션에 사용하는 광자는 다음과 같이 초기화한다.

① 광자의 무게(weight)는 1이다.

무게(weight)라는 개념은 광자의 에너지(energy)와 동일한 개념이다. 시뮬레이션의 광자는 모두 같은 파장을 가지고 있는 것(예를 들어 레이저)으로 가정하기 때문에 각각의 광자가 가지고 있는 에너지는 같다. 이것을 프로그램에서는 1로 설정한다[4,5].

② 광원은 펜슬빔(pencil-beam)으로 가정한다. 따라서 광은 작은 한점으로만 입사한다. 조직에 입사하는 광의 3차원 좌표는 $x=y=z=0$ 이다.

③ 광자의 입사방향은 +z방향이다. 따라서 조직에 입사하는 광자의 방향벡터는 $\mu_x = \mu_y = 0, \mu_z = 1$ 이다.

2. 위상함수(phase function)

Jacques[2,4,6], Alter, Prahl[4,6]의 최근 연구에 의해서 변형된 Henyey-Greenstein 함수가 인체 진피(human dermis)에서의 단일입자의 광산란을 아주 잘 나타낸다는 것이 밝혀졌다(1987). 변형된 Henyey-Greenstein 함수는[2,6]

$$P_{m-HG}(\cos \theta) = \frac{1}{4\pi} \left\{ \beta + (1-\beta) \frac{1-g_{HG}^2}{(1+g_{HG}^2-2g_{HG}\cos\theta)^{1.5}} \right\} \quad (1)$$

이다. 여기에서 β 는 등방적으로 산란된 광의 양을 가리킨다. 두

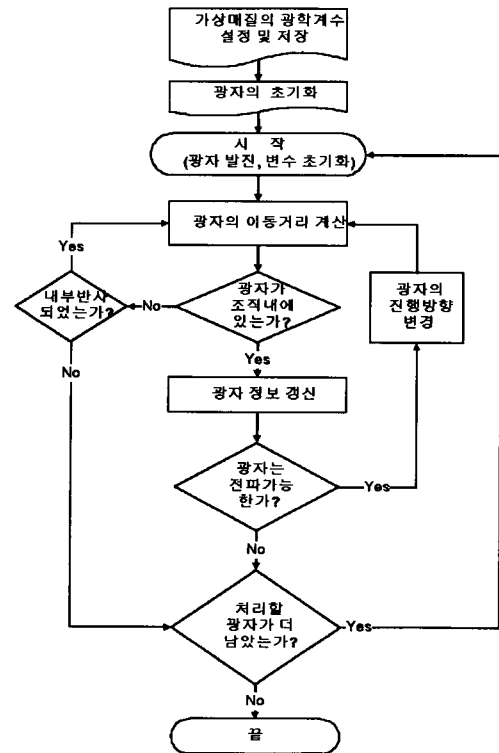


그림 1. 순서도
Fig. 1. Flowchart

번째 항목은 Henyey-Greenstein 함수이다. $\beta=0$ 일 때 이 식은 Henyey-Greenstein 위상함수를 나타낸다.

이 연구의 위상함수로는 Henyey-Greenstein 위상함수를 사용하였다.

$$\cos \theta = \frac{1}{2g} \left\{ 1+g^2 - \left[\frac{1-g^2}{1-g+2g\xi} \right]^2 \right\} \quad (2)$$

$$p(\cos\theta) = \frac{1-g^2}{2(1+g^2-2g\cos\theta)^2} \quad (3)$$

g : 이방성 산란계수(anisotropic scattering coefficient)

ξ : 랜덤 상수(random variable, 0~1의 실수)

3. 광자 이동거리(Photon step size)

광자의 이동거리(step size, Δs)는 광자 자유 경로(photon's free path)에 대한 확률 분포(probability distribution)의 샘플링(sampling)에 기초하여서 계산된다[4,5].

광자의 이동거리 Δs 는 다음의 식에 의해서 결정된다.

$$\Delta s = \frac{\ln\xi}{\mu_a + \mu_s} = \frac{\ln\xi}{\mu_t} \quad (4)$$

ξ : 랜덤 상수(random variable, 0~1의 실수)

μ_a : absorption coefficient, 흡수계수, mm^{-1}

μ_s : scattering coefficient, 산란계수, mm^{-1}

$\mu_a (= \mu_a + \mu_s)$: attenuation coefficient, 감쇠계수, mm^{-1}

4. 광자전파(Photon propagation)

광자의 이동거리가 결정되면 광자는 새로운 움직임을 시작할 준비가 되었다. 광자의 새로운 위치는 다음에 의해서 결정된다.

$$\begin{aligned} x' &\leftarrow x + \mu_x \Delta s \\ y' &\leftarrow y + \mu_y \Delta s \\ z' &\leftarrow z + \mu_z \Delta s \end{aligned} \quad (5)$$

x', y', z' 는 새로운 광자의 위치, x, y, z 는 이전의 광자의 위치이다[4,5].

5. 광자흡수(Photon absorption)

광자가 한번 움직일 때마다(at each step size) 광자무게(photon weight)의 일정양은 상호작용(interaction)에 따라 흡수(absorption)로 인해서 감쇠되게 된다. 이때 감쇠되어지는 광자의 무게 ΔW 는 다음과 같이 계산된다.

$$\Delta W = W \frac{\mu_a}{\mu_t} \quad (6)$$

그리고 ΔW 만큼 감쇠된 후의 광자 무게 W 는

$$W = W - \Delta W \quad (7)$$

이다.

6. 광자산란(Photon scattering)

광자가 방향벡터 (μ_x, μ_y, μ_z) 로부터 각 (θ, ϕ) 로 산란한다면 새로운 방향벡터는 다음의 식에 의해서 결정된다 (μ'_x, μ'_y, μ'_z) [4,5].

$$\begin{aligned} \mu'_x &= \frac{\sin \theta}{\sqrt{1 - \mu_z^2}} (\mu_x \mu_z \cos \phi - \mu_y \sin \phi) + \mu_x \cos \theta \\ \mu'_y &= \frac{\sin \theta}{\sqrt{1 - \mu_z^2}} (\mu_y \mu_z \cos \phi - \mu_x \sin \phi) + \mu_y \cos \theta \\ \mu'_z &= -\sin \theta \cos \phi \sqrt{1 - \mu_z^2} + \mu_z \cos \theta \end{aligned} \quad (8)$$

단 각(angle)이 너무 수직(normal)에 가까우면, 즉 $|\mu_z| > 0.999999$ 이면 새로운 방향벡터는 다음의 식에 의해서 결정된다.

$$\begin{aligned} \mu'_x &= \sin \theta \cos \phi \\ \mu'_y &= \sin \theta \sin \phi \\ \mu'_z &= \frac{\mu_z}{|\mu_z|} \cos \theta \end{aligned} \quad (9)$$

7. 경계에서의 반사와 투과 (Reflection or transmission at interface)

광자 이동 거리가 조직/조직 중첩면에 닿을 만큼 크면 이 이

동거리에 의해서 광자는 수 개의 층을 가로질러 갈 수도 있다 [4,6].

다음 단계(next step)에서 광자의 잔여 이동 거리(remaining photon step size)는 $s \leftarrow s - s_1$ 로 구해지고 Fresnel's 공식에 의해서 반사될 것인지 투과될 것인지 결정한다. 광자가 반사되면 앞장에서 언급한 것과 같은 과정을 반복하고 투과되면 이 광자는 종결되지 않고 다음 조직 내에서 계속 진행시킨다. 다음의 새로운 조직에서 잔여 이동 거리는 이것의 광학특성에 의해서 $s \leftarrow \frac{s \mu_{t1}}{\mu_{t2}}$ 로 구해진다.

프로그래밍 과정 및 도구

Monte Carlo 시뮬레이션은 표준 ANSI C로 프로그래밍하였으며 실행은 한글윈도우즈98의 도스창에서 실행하였다. 컴파일은 윈도우의 메모리 사용 호환을 위해서 MS Visual C++ 5.0으로 하였다. 시뮬레이션에 사용된 컴퓨터 환경은 PC이고 CPU는 Intel Pentium-II 333MHz이다. 시뮬레이션에 걸린 시간은 보통 5분에서 20분 사이였다. 시뮬레이션의 조건이 단순하였을 때에는 빨리 수렴하여 프로그램이 일찍 종료하였고 조건이 복잡할 경우에는 상대적으로 많이 걸렸다. 시뮬레이션의 결과는 MatLab 5.1과 MS Excel을 사용하여 정리하였다.

결 과

1. 기존 연구 결과와의 비교

이 비교는 본 연구의 Monte Carlo 시뮬레이션의 결과와 van de Hulst(1980)의 Table과 Prah(1989)의 Monte Carlo 시뮬

표 1. Monte Carlo 시뮬레이션 비교조건

Table 1. The Conditions of comparison in Monte Carlo simulation

조건(Condition)		
파라미터(parameter)	단위	값
refractive index(굴절계수) n		1
absorption coefficient(흡수계수) μ_a	mm^{-1}	1
scattering coefficient(산란계수) μ_s	mm^{-1}	9
anisotropic factor(이방성 계수) g		0.75
thickness(두께) d	mm	0.2

표 2. 기존 연구와의 정확성 비교

Table 2. The precision comparison with the previous theory

Methods	Diffuse reflectance (Rd)	Total transmittance (Tt)
Van de Hulst, 1980	0.09739	0.66096
Prah et al, 1989	0.09711	0.66159
Monte Carlo simulation	0.09704	0.66194

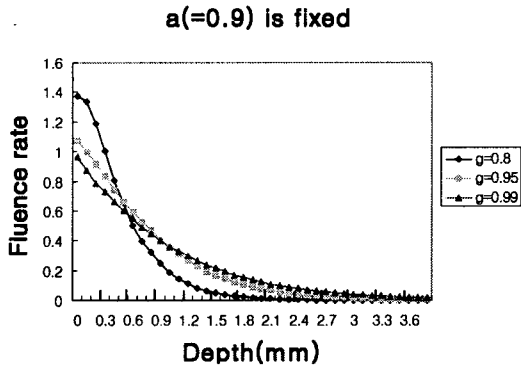


그림 2. a와 g의 변화에 따른 Fluence rate의 변화
Fig. 2. The change of Fluence rate according to the change of a and g

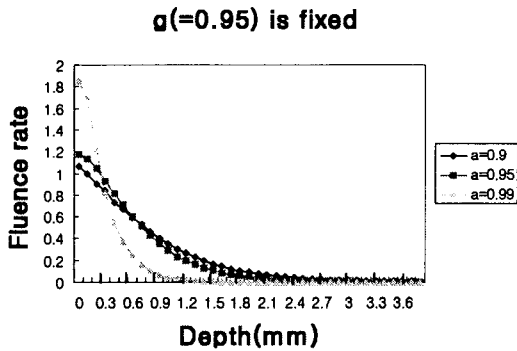


그림 3. a와 g의 변화에 따른 Fluence rate의 변화
Fig. 3. The change of Fluence rate according to the change of a and g

레이션 결과와 비교한 것이다. 위의 세 실험에 사용된 조건은 모두 같으며 다음과 같다[4,6].

위 비교를 통해서 기존 연구와의 오차가 최대 0.35%에 지나지 않음을 알 수 있다.

2. 알베도 a가 고정되었을 때의 시뮬레이션

g값의 변화에 따른 그래프의 변화를 보고 알 수 있듯이 g값이 낮을수록 조직 표면(tissue surface)에서의 에너지율(fluence rate)의 값은 높아지지만 투과깊이(penetration depth)는 짧아짐을 알 수 있다. 반대로 g값이 높아지면 조직 표면(tissue surface)에서의 에너지율(fluence rate)의 값은 낮아지지만 반대로 투과깊이(penetration depth)는 길어짐을 알 수 있다. g가 0.8, 0.95, 0.99일 때 조직표면에서 에너지율의 최대값은 각각 1.38, 1.09, 0.98이다.

3. 이방성 산란계수 g가 고정되었을 때의 시뮬레이션

알베도 a가 작아질수록 조직 표면(tissue surface)에서의 에너지율(fluence rate)은 작아지지만 투과 깊이(penetration

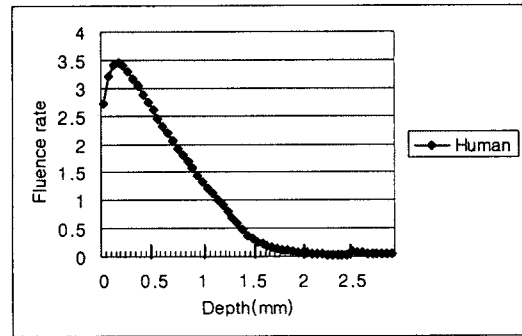


그림 4. 인체 다층 조직의 Fluence rate
Fig. 4. Fluence rate of Human multi-layer tissue

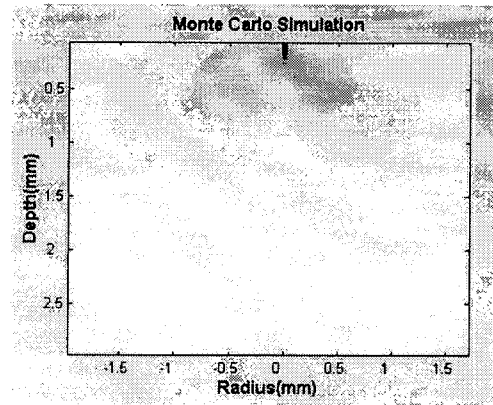


그림 5. Monte Carlo 시뮬레이션에 의한 인체 다층 조직의 광전파 종단면도
Fig. 5. Light propagation profile of human multi-layer tissue by Monte Carlo simulation

표 3. 인체 다층 조직에서의 시뮬레이션 조건

Table 3. Conditions of simulation in human multi-layer

	$\mu_s(\text{mm}^{-1})$	$\mu_a(\text{mm}^{-1})$	g	thickness(mm)
1.normal	0.052	31.6	0.87	1.5
2.blood	1.43	366	0.9976	1.0
3.media	0.23	31	0.90	5.0

depth)는 길어짐을 알 수 있다. 반대로 알베도 a가 커질수록 조직 표면(tissue surface)에서의 에너지율(fluence rate)은 커지지만 투과 깊이(Penetration depth)는 짧아짐을 알 수 있다. 알베도 a가 0.9, 0.95, 0.99일 때 조직표면에서 에너지율의 최대값은 각각 1.06, 1.2, 1.87이다.

4. 인체 다층 조직에서의 시뮬레이션

인체 다층조직에서의 Fluence rate는 0.18mm에서 최대 3.5를 보여주었다. 깊이 1.5mm보다 깊은 곳에서는 Fluence rate(에너지율)가 거의 0에 가까운 것을 볼 수 있다. 최대투과깊이는 약

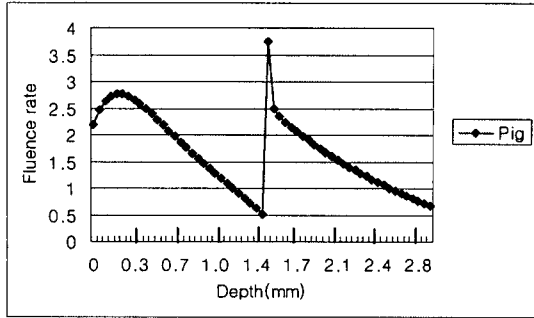


그림 6. 돼지 다층 조직의 Fluence rate
Fig. 6. Fluence rate of Pig multi-layer tissue

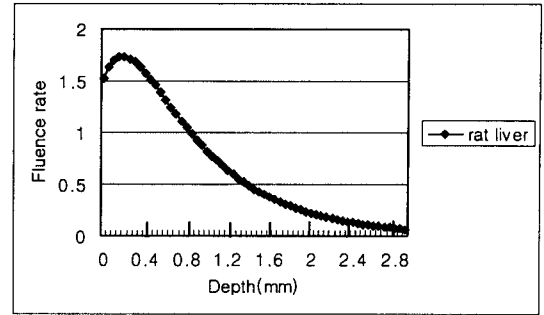


그림 8. 쥐간 조직의 Fluence rate
Fig. 8. Fluence rate of rat liver tissue

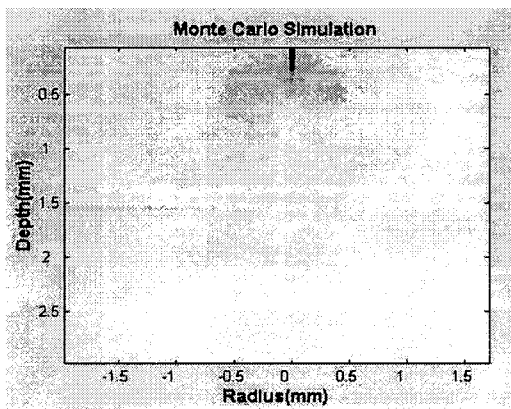


그림 7. 돼지 다층 조직의 광전파 종단면도
Fig. 7. Light propagation profile of pig multi-layer tissue

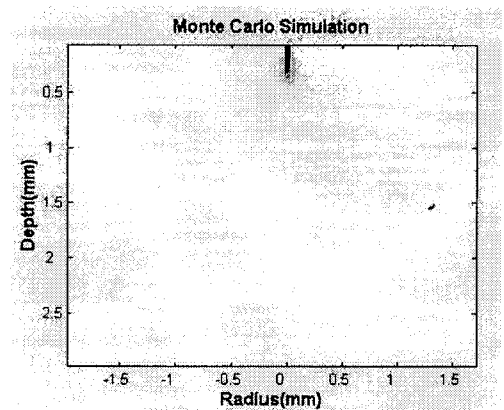


그림 9. 쥐간 조직의 광전파 종단면도
Fig. 9. Light propagation profile of rat liver tissue

표 4. 돼지 다층 조직에서의 시뮬레이션 조건
Table 4. Conditions of simulation in pig multi-layer

	$\mu_a(\text{mm}^{-1})$	$\mu_s(\text{mm}^{-1})$	g	thickness(mm)
1.dermis	0.089	28.9	0.926	1.5
2.muscle	0.059	17.9	0.858	2.0
3.tumor	0.049	27.0	0.97	5.0

2mm로 나타났다. 그림 5는 시뮬레이션의 종단면도를 보여주고 있다. 이것으로 Fluence rate의 분포를 2D로 볼 수 있다.

5. 돼지 다층 조직에서의 시뮬레이션

그림 6에서 나타난 불연속점은 첫번째 층의 흡수계수가 낮으므로 광자의 일부가 흡수되지 않고 두번째 층에서 다시 빌드업(buildup)된 것이다. 이것은 햇빛이 통과한 유리창은 뜨거워지지 않고 사람의 얼굴에 햇빛이 닿았을 때 따뜻함을 느끼는 것과 같다.

6. 쥐간(rat liver)에서의 시뮬레이션

생체조직 중 간조직은 산란계수가 매우 큰 특징을 가지고 있

표 5. 쥐간 조직에서의 시뮬레이션 조건
Table 5. Conditions of simulation in rat liver tissue

조건(Condition)		
파라미터(parameter)	단위	값
refractive index(굴절계수) n		1.37
absorption coefficient(흡수계수) μ_a	mm^{-1}	0.38
scattering coefficient(산란계수) μ_s	mm^{-1}	28.0
anisotropic factor(이방성 계수) g		0.952
thickness(두께) d	mm	7

다. 쥐의 간의 생체계수가 높은 산란계수와 이방성 산란계수의 값을 가지고 있기 때문에 광에너지가 상당히 광범위하게 확산됨을 확인할 수 있다. 표면 근처에서의 Fluence rate가 기타 다른 조직보다 크게 나타났다.

7. 토끼 근육(rabbit muscle)에서의 시뮬레이션

이 조직은 흡수계수가 매우 작고 산란계수도 그리 크지 않으며 이방성 산란계수 g값이 크기 때문에 본 논문의 시뮬레이션 결과 중 가장 깊은 투과깊이를 보여주었다.

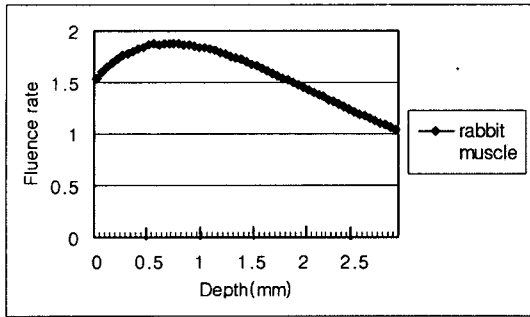


그림 10. 토끼 근육 조직의 Fluence rate
Fig. 10. Fluence rate of rabbit muscle tissue

표 6. 토끼 근육 조직에서의 시뮬레이션 조건

Table 6. Conditions of simulation in rabbit muscle tissue

조 건(Condition)		
파라미터(parameter)	단위	값
refractive index(굴절계수) n		1.37
absorption coefficient(흡수계수) μ_a	mm^{-1}	0.074
scattering coefficient(산란계수) μ_s	mm^{-1}	14.0
anisotropic factor(이방성 계수) g		0.968
thickness(두께) d	mm	7

결 론

생체조직의 광학적 계수들 중에 생체조직내의 광전파에 영향을 크게 미치는 것은 흡수계수, 산란계수, 이방성 산란계수 g 임을 확인할 수 있었다.

1. 흡수계수 - 흡수계수는 광자의 흡수에 주로 영향을 끼치는 것으로 흡수계수가 높은 조직에서는 조직 표면(tissue surface)에서 높은 에너지율(fluence rate)이 나타났고 이에 따라서 투과깊이(penetration depth)는 줄어들었다. 흡수계수가 낮은 조직에서는 비록 에너지율(fluence rate)은 낮게 나타났으나 투과깊이는 깊게 투과하는 것으로 나타났다.

2. 산란계수 - 가시광선 영역에서 생체조직의 산란계수는 매우 큰 것으로 밝혀졌다. 산란계수는 투과깊이(penetration depth)에 주로 영향을 주는 인자(cause)로 산란계수가 작으면 투과깊이는 깊어지고 산란계수가 크면 투과깊이가 얇아짐을 알 수 있었다.

3. 이방성 산란계수 - 이방성 산란계수 g 는 광산란(light scattering)의 각의존성(angular dependency)을 나타내는 파라미터로 g 값이 클수록 투과깊이는 깊게 나타났으며 g 가 작을수록 조직표면에서의 에너지율(fluence rate)은 보다 크게 관측되었다.

이 실험에서 사용한 633nm(적색파장)의 파장은 생체조직의 구성입자에 의해서 거의 흡수가 되지 않기 때문에 위 실험을 통하여 최고 1.5~2cm까지 투과해 들어갈 수 있음을 확인할 수 있

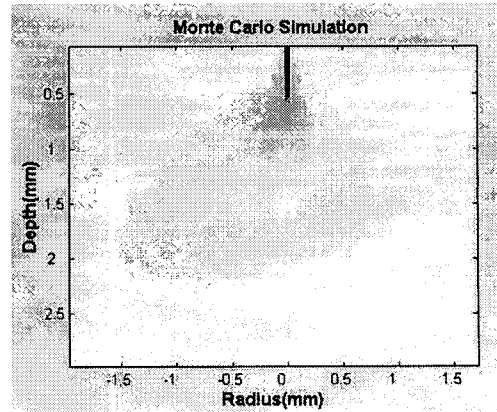


그림 11. 토끼 근육 조직의 광전파 종단면도
Fig. 11. Light propagation profile of rabbit muscle tissue

었다. 흡수계수가 작을수록, 산란계수가 클수록, 이방성 산란계수 g 값이 클수록 투과깊이(penetration depth)는 깊어지고 조직 표면(tissue surface)에서의 에너지율(fluence rate)은 흡수계수가 클수록, 산란계수가 작을수록, 이방성 산란계수 g 가 0에 가까울수록 더 크게 나타남을 실험을 통하여 볼 수 있었다. 이와 같이 Monte Carlo 시뮬레이션을 통하여 생체조직의 깊이에 따른 에너지율(fluence rate)을 계산할 수 있었으며 투과깊이를 결정할 수 있었다. Monte Carlo 시뮬레이션의 결과는 여러 가지 용도에 적절하게 응용될 수 있으며 특히 생체조직의 광선량을 결정하는데 최적의 방법이라고 생각한다.

참 고 문 헌

1. 임현수, “생체조직내에서 반사광을 이용한 확산상수의 측정 에 관한 연구”, 「대한의용생체공학회」별책, 제17권 제2호 1996
2. Stephen T. Flock 외, “Monte Carlo Modeling of Light Propagation in Highly Scattering Tissues - I, II: Model Predictions and Comparison with Diffusion Theory”, IEEE Trans. on Biomed. Eng, vol. 36, No. 12, pp. 1162-1168, December 1989
3. Prahl, Scott Alan, “Light Transport in Tissue”, 1988
4. S. A. Prahl et al, “A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue”, SPIE Institute Series Vol. IS 5, pp. 102-111, 1989
5. W. F. Cheong et al, “A review of the optical properties of biological tissues”, IEEE Journal of Quantum Electronics, Vol. 26, pp.2166-2185, 1990
6. Lihong Wang et al, “Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-layered Tissues in Standard C”, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, 1992