

1. 들어가는 말

실시간으로 살아있는 조직 또는 세포를 고해상도로 촬영하는 OCT (Optical Coherence Tomography) 시스템은 기존의 광 간섭계인 OCDR (Optical Coherence Domain Reflectometry)을 응용한 것으로 1991년 MIT의 D. Huang에 의해서 처음 소개된 후 활발히 연구되어지고 있는 분야이다.^[1]

근적외선 파장의 광원을 사용하여 생체의 내부를 비접촉으로 관찰할 수 있는 OCT 시스템은 기존의 단층 촬영기법과는 다른 차세대 첨단의료영상 기법으로 극초단 레이저와 결합하여 아래와 같은 장점을 가지고 있다.

▶ 비절개적인 방법을 통해서 실시간으로 생체 내부

▶ 광섬유를 이용하여 시스템을 구성하는 경우 그 비용이 저렴하며 규모가 작아서 이동성에서 큰 장점을 지닐 수 있다.

OCT를 이용한 단층영상기술은 기존의 영상기법으로는 불가능했던 미세한 부분을 연구할 수 있으며 인체에 전혀 무해한 영상기법으로서 의료분야에서 매우 중요하고 필요한 기술이다. 또한 한가지 분야에 국한되지 않고 여러 학제간의 연관성을 가지고 연구가 진행되어야 하는 특성을 지니고 있다. 최근에는 광섬유 공학을 기반으로 시스템이 발전되어 가는 것을 고려한다면 성숙된 초고속 광통신 기술을 원용할 수 있다. 이러한 공학적인 측면 이외에 여러 분야의 의과 전공의들과의 긴밀한 연대와 협력을 통해서 생체 내부의 현상을 이미징하는 단계를 뛰어 넘어 병리현

특집 | 펨토 과학 II

극초단 레이저를 이용한 고분해능 OCT 시스템

이병하*

- 를 볼 수 있다.
- ▶ X-ray처럼 생체 이온화를 야기 시키지 않으므로 인체에 해가 없다.
- ▶ 극초단 펄스 레이저를 광원으로 사용하면 초음파 단층촬영기를 훨씬 능가하는 sub-micro급 고분해능 영상을 얻을 수 있다.
- ▶ 특정한 파장을 사용하여 fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) 처럼 기능적 정보를 얻을 수 있다. 이는 화학적인 구성성분의 분석에도 이용이 가능하다.
- ▶ 다른 영상기계로는 분석해 내기 어려운 부드러운 조직간의 차이를 구분 해낼 수 있어 보다 정밀한 영상을 얻을 수 있다.

상에 대한 깊은 이해와 그 원인을 규명하는 것도 가능하다. 더불어 관련된 병리학적인 관계를 심도 있게 이해함으로써 인간생명의 존중이라는 목표와 이를 지지할 의공학 분야의 활용도를 극대화하는데 큰 역할을 하게 될 것이다.

특히 극초단 레이저를 광원으로 사용할 경우 sub-micro급의 고분해 영상을 얻을 수 있어 배아의 세포분열 과정을 실시간으로 조영하는 것이 가능해진다.

2. OCT 시스템의 구성 및 원리

그림 1은 OCT 시스템의 대략적인 구성도이다. 광원을 통해 나온 빛은 광결합기에서 양분되어 한쪽은 집속렌즈

* 광주과학기술원 정보통신공학과

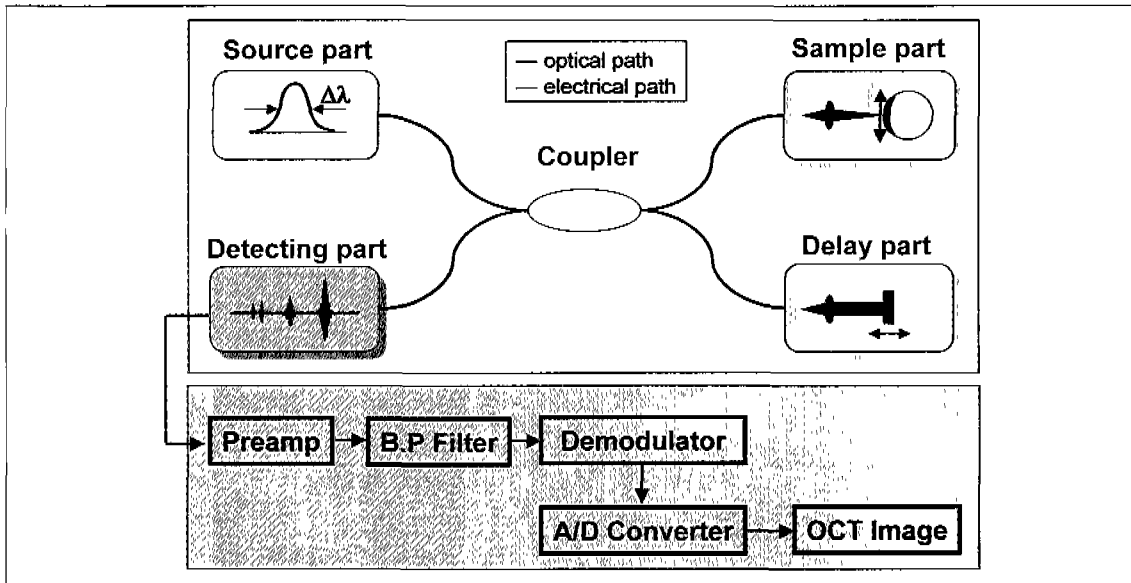


그림 1. 광원과 마이켈슨 간섭계, 신호 처리부로 이루어진 광학단층영상 진단기의 구성도

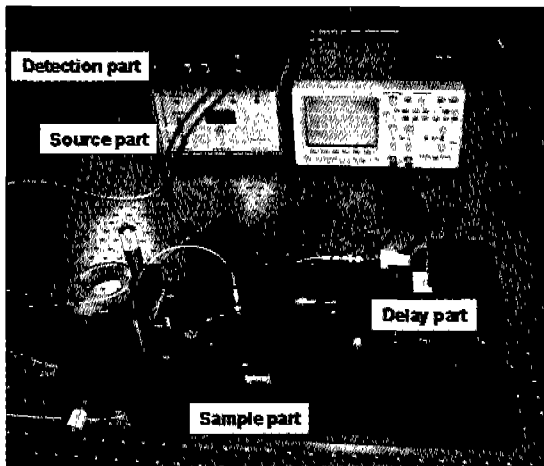


그림 2. 구성된 OCT 시스템의 실제 모습

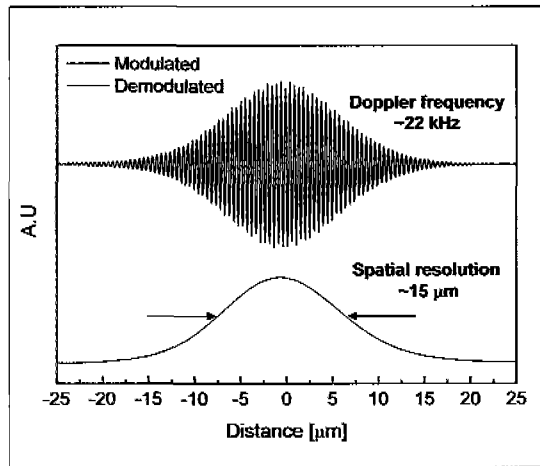


그림 3. 초발광 다이오드를 이용한 OCT 시스템의 복조 되기 전과 후의 신호

를 통하여 보고자 하는 피부 혹은 조직으로 보내지고 다른 한쪽은 주기적으로 움직이는 거울에 반사되어 진다. 광결합기에서 나뉘어진 두 빛은 서로 다른 광 경로로 진행한 후 광 결합기에서 재결합되어 빠르게 움직이는 간섭무늬를 만든다. 즉 마이켈슨 간섭계와 같게 된다. 그러므로 광검출기에는 시간에 따라서 변하는 간섭무늬가 검출되어지며 증폭기를 거치면서 증폭되어 진다. 밴드 투과 필터를 통해 중심 주파수보다 높거나 낮은 주파수를 걸러내고 변조기와 A/D 변환기를 지나 영상화 되게 된다. 샘플이 놓

인 이동 스테이지가 한 축 방향으로 움직인다면 2D의 영상을 구현하게 되나 양 축 방향으로 스캔하게 되면 3D의 영상을 얻을 수 있게 된다. 그림 2는 본 실험실에서 구축한 OCT 시스템의 실제 모습이다.

만약 보고자 하는 샘플이 거울면과 같이 단순한 한 반사면으로만 구성되어 있다면 그림 3과 같은 신호가 광검출기로 검출된다. 즉, 입사광의 중심파장에 관계하는 간섭무늬가 입사광의 파장대역폭에 관계하는 결맞음함수 (Coherent Function)에 에워싸져 있는 형태의 변조된 신

극초단 레이저를 이용한 고분해능 OCT 시스템

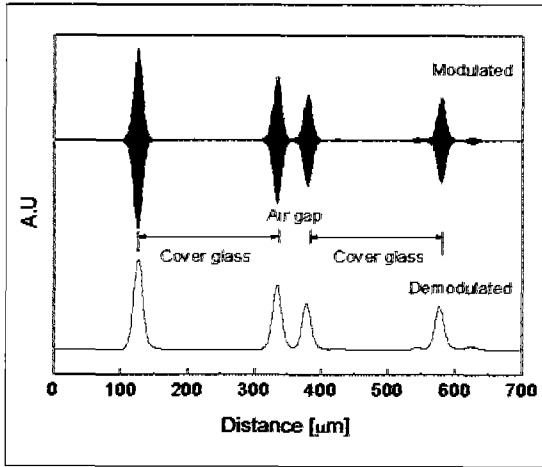


그림 4. Cover glass 두장을 겹쳐 놓아 만든 샘플의 복조 전과 후의 신호

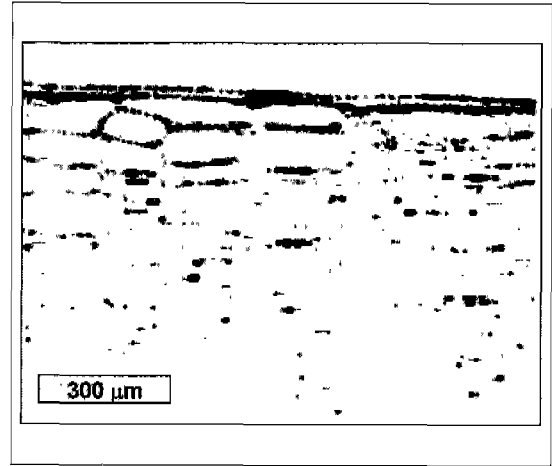


그림 5. OCT 시스템을 이용하여 얻은 양파의 단층 이미지

표 1. OCT 시스템에 주로 쓰이는 광원의 종류 및 특성

Source	Center Wavelength(nm)	Bandwidth(nm)	Emission Power
Edge Emitting LED	1300, 1550	50-100	20-300μW
Super Luminescent Diode(SLD)	800	20-30	1-10mW
	1300	40-50	1-5mW
Multiple QW LED/SLD	800	90	15mW max.
	1480	90	5mW max.
Laser-Pumped fluorescent organic dye	590	40	9mW
Mode-locked Ti:Al ₂ O ₃ laser	820	50-145	400mW

호를 준다.

그림 3은 1310nm의 중심 파장과 30nm의 반치폭을 가지며 2mW의 파워를 갖는 초발광 다이오드 (SLED; Superluminescent Light Emitting Diode)를 광원으로 사용하여 얻었다. 이 때 샘플 면의 위치는 간섭무늬의 중심에 해당한다. 이 간섭무늬는 그림 1의 하단부에 표시한 신호처리 과정을 거쳐 그림 3의 하단과 같이 복조 된다. 측정하는 샘플이 여러 층의 면으로 구성되어 있다면 이동 거울이 한번 진행할 때 해당 면의 수 만큼 피크 신호를 준다. 그러므로 고분해능을 얻기 위하여는 반치폭이 적은 결맞음 합수를 가지고 있는 광원을 사용하여야 한다. 참고로 그림 3의 분해능은 15 μm로 측정되었다.

그림 4는 200 μm 두께의 cover glass 두 장을 겹쳐 놓아 만든 샘플의 OCT 영상으로 복조 전과 후의 신호를 비교 하였다. 두 유리의 각 면에서 발생한 네 개의 신호와 두 유리 사이에 존재하는 공기 층을 선명하게 볼 수 있다.

그림 5는 양파의 세포조직을 그림 2의 OCT 시스템을 이용하여 찍은 이미지이다. 전체 이미지의 크기는 1.2mm×1.5mm이며 샘플의 횡방향 이동 단위는 5 μm로 하였다.^[2] 미약하나마 양파 셀의 구분이 가능함을 알 수 있다.

OCT에서 깊이 방향의 분해능은 결맞음함수 (Coherent Function)로부터 아래와 같이 주어진다.

$$\Delta z = \frac{2n^2}{\pi} \left(\frac{\lambda^2}{\Delta\gamma} \right)$$

즉 광원의 중심파장은 짧을수록, 파장 대역폭은 넓을수록 깊이 방향의 분해능은 좋아지게 된다. 그러나 생체의 흡수 스펙트럼을 고려하면 중심파장은 주로 근적외선 영역에 국한되므로 파장 대역폭이 시스템의 분해능을 주로 결정하게 된다. 그러므로 초광대역 광원을 얻기 위한 노력이 고분해능 OCT 개발에 중요하게 되었다. 그 중 가장 앞

서있는 기술이 바로 극초단 레이저를 이용한 백색광원개발 (Supercontinuum Generation) 이다.

표 1은 OCT 시스템에 쓰이고 있는 다양한 광원의 특성을 나타낸 것이다. 측면방출 발광다이오드 (Edge Emitting Laser Diode)와 초발광 다이오드 (SLD)는 중심 파장이 800, 1300, 1500nm의 대역을 가지고 있다. 현재까지는 저렴한 비용과 높은 파워 때문에 초발광 다이오드가 OCT에 많이 쓰이고 있다. 이에 비해 발광 다이오드는 넓은 분해능을 얻을 수 있으나 출력 파워가 낮다는 것이 단점이다. 두 광원이 연속파 레이저 (Continuous Wave Laser) 입에 반해 Ti:Al₂O₃ 레이저는 초단파 레이저이다. Ti:Al₂O₃를 이용한 경우 대역폭은 145nm 정도로 3 μm 의 높은 분해능을 얻을 수 있다. 그러나 고체 레이저의 높은 가격과 출력된 빛을 광섬유에 집광시켜야 하는 등 부수적인 문제가 있어 상용화는 아직 안되고 있는 실정이다.

3. 개발현황

외국의 경우 OCT에 대한 연구가 이미 오래 전부터 시작되어 현재 안과 진단용 시스템은 상품화되어 있다. OCT의 선두그룹으로 미국의 MIT 대학과 Irvine 대학 그리고 Texas Austin 대학 등을 들 수가 있다. 그 중 MIT의 Fujimoto 그룹은 분해능이 1 μm 정도의 고분해능 시스템을 발표하였으며 타 그룹들의 경우도 각각의 응용분야에 대한 기술적인 선도위치를 고수하고 있다. 국내에서는 현재 광주과학기술원이 산업자원부의 위탁과제로 15 μm의 축방향, 10 μm 횡방향 분해능을 가지는 광섬유 기반의 OCT 시스템을 개발 중에 있다. 또한 연세대학교에서는 기존의 OCT보다 진일보한 편광의존 OCT 시스템을 구축 중에 있는 걸로 알려지고 있다. 이외에도 생체용이 아닌 계측용 1-D OADR (Optical Coherence Domain Reflectometry)에 대한 연구는 강원대학교에서 오래 전부터 수행해 오고 있다. 그러나 아직까지 국제적으로 내세울 만한 결과를 제시하는 그룹이 없어 안타깝다.

비록 OCT에 대한 소개가 국내에서 이루어진 지가 얼마 안되었고 소수의 연구 그룹과 몇몇 업체만이 관심을 보이고 있지만 21세기 국가전략 산업으로써 손색이 없는 중요한 분야이다. 이제라도 국가적 차원의 꾸준한 지원을 통하

여 국내 연구 그룹들간의 협동연구를 유도하기를 바란다. 꾸준한 지원과 지속적인 관심이 보장된다면 3년 안에 세계적인 연구 결과를 볼 수 있다고 판단된다.

4. 극초단레이저와 고분해능 OCT 시스템

앞서 언급되었듯이 OCT의 분해능은 광원의 파장 대역 폭이 결정한다. 광대역 광원 개발에 많은 노력을 경주하고 있으나 극초단레이저를 이용하는 방법이 가장 실현가능성이 높다. 한 예로 2001년에 모드락된 Ti:Sapphire 레이저와 800nm 근방에서 색 분산이 0에 가까운 다공성 광섬유 (Photonic Crystal Fiber)를 이용하여 2.5 μm의 분해능을 얻는데 성공하였다.⁽³⁾

극초단파 레이저를 이용한 1.5 μm의 극초단파 레이저

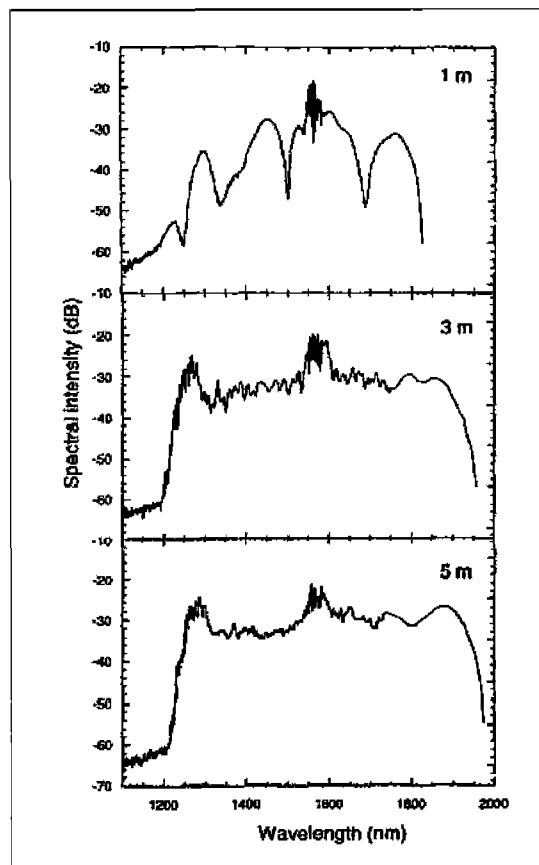


그림 6. 고비선형 분산 현이 광섬유와 모드락 광섬유 레이저를 이용한 광대역광원의 스펙트럼

극초단 레이저를 이용한 고분해능 OCT 시스템

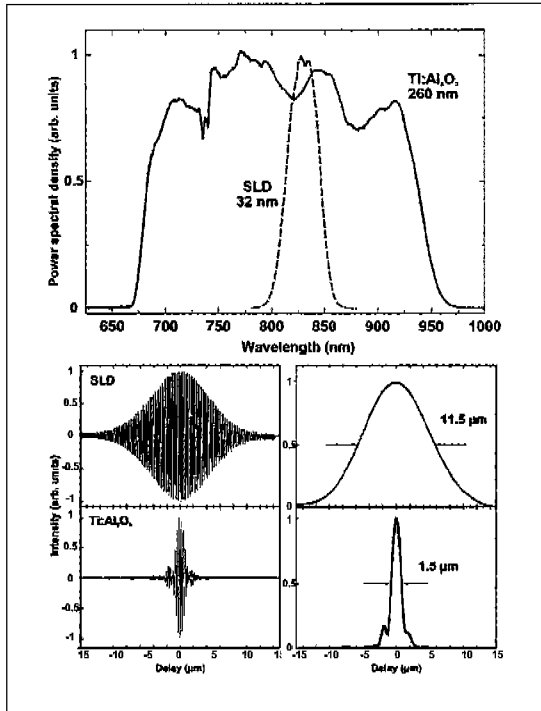


그림 7. SLD와 극초단 레이저광원의 스펙트럼, 간섭무늬 그리고 분해능

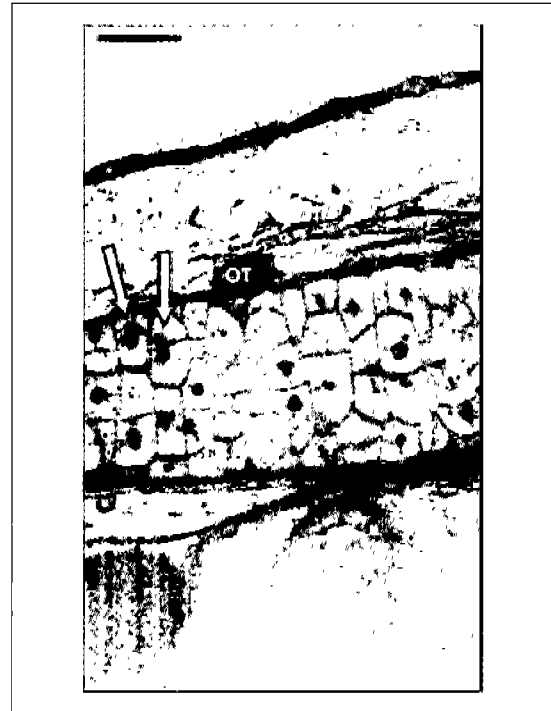


그림 8. *In vivo* 고분해능 OCT 이미지. 화살표는 현재 세포분열 상태를 나타냄. 그림 상단에 표시한 바의 길이는 100 μ m 임

를 이용한 백색광원 (Supercontinuum)의 개발은 광통신 분야에서 주로 이루어져 왔다. 예를 들면 시간 다중 방식 (Time Domain Multiplexing) 혹은 파장 다중 방식 (Wavelength Division Multiplexing)용 광원과 광섬유의 색 분산 측정용 광원 등으로 개발되어 왔다. 이 중에서 좋은 예는 1999년에 이루어진 광대역광원을 이용한 3테라비트급 전송이라 할 수 있다.^[4]

광대역 백색광원은 초단파 레이저가 비선형 물질을 진행하면서 광섬유의 군속도 분산과 자가 위상 변조 (Self Phase Modulation), 4광파 혼합 (Four Wave Mixing), 유도 라만 산란 (Stimulated Raman Scattering) 등의 비선형 효과를 동시에 겪으면서 발생하게 된다.^[5] 이는 광섬유의 비선형 특성에 의한 것으로 1.5 μ m의 통신 대역에서 적합한 비선형 광섬유로는 상용화 되어 있는 분산 천이 광섬유 (Dispersion Shifted Fiber)를 예로 들 수 있다. 이외에도 군속도 분산이 0.13ps²/km 정도로 작은 분산 평탄화 광섬유 (Dispersion Flattened Fiber), 색 분산이 포물선 모양을 가지며 중심파장에서의 값이 광섬유 시작 단에서는 0보다 크지만 끝부분에서는 0보다 작은 불룩한 분산 모

양을 가진 광섬유 (Dispersion Decreasing Fiber), 광섬유의 코어 부분에 고농도의 게르마늄 (Ge)을 첨가하여 비선형 계수를 10배정도 증가시킨 고비선형 분산 천이 광섬유 (Highly Nonlinear Dispersion Shifted Fiber), 광섬유의 편광을 유지하기 위한 고비선형 편광유지 분산 천이 광섬유 (Highly Nonlinear Polarization Maintaining Dispersion Shifted Fiber) 등을 개발 사례로 들 수 있다. 현재 이러한 비선형 광섬유를 이용하여 개발된 광대역 광원의 대역폭은 대략 수십 nm에서 1 μ m 정도이다. 이러한 광섬유 외에도 광자결정광섬유 (Photonic Crystal Fiber)와 기존의 단일모드 광섬유의 직경을 수 μ m 정도로 가늘게 만들어 비선형 효과를 극대화 시킨 Tapered fiber 등이 있다.

그림 6은 나고야 대학의 Toshio Goto 연구팀이 CLEO/Pacific Rim 2001에 발표한 연구 결과로 110fs 수동 모드락 광섬유 레이저와 고비선형 편광유지 분산 천이 광섬유를 1m에서 5m까지 증가시키면서 만든 광대역 광원의 스펙트럼이다. 사용된 광섬유 레이저의 입력 파워는 25mW였다. 비선형광섬유의 길이를 달리함에 따라 넓고

평탄한 스펙트럼을 갖는 것을 확인할 수 있다.⁽⁶⁾

그림 7은 5~6 fs의 펄스폭을 갖는 극초단 KLM (Kerr-Lense Mode-locked) Ti:Sapphire 레이저의 파장스펙트럼과 이를 이용하여 얻은 단면 샘플에 대한 OCT 간섭 무늬를 보여주고 있다.⁽⁷⁾ 이 초단 레이저는 레이저 펄스 하나의 길이가 레이저 중심파장의 2배 이내이고 평균출력은 1mW 이다. 그림의 하단부에서 SLD 광원과의 비교를 하였는데, 현저히 향상된 OCT 분해능을 볼 수 있다. 이는 전적으로 극초단펄스로 인한 파장대역폭 증가에 기인한다. 그러나 광대역을 얻기 위해서는 광섬유 및 광소자들의 색분산들을 극복하여야 한다.

그림 8은 그림 7에서 설명한 극초단 Ti:Sapphire 레이저를 이용하여 얻은 아프리카 올챙이의 OCT 이미지이다.⁽⁷⁾ 본 시스템은 약 1 μm급의 해상도를 가지는데 올챙이의 세포가 구분될 뿐만 아니라 세포 내의 핵이 분열되는 모습까지도 볼 수 있다.

살펴본 바와 같이 광대역광원의 제작을 위해서는 적합한 초단파 레이저와 비선형 광섬유의 개발이 중요하다 할 수 있다. 즉 초단파 레이저의 펄스 모양, 피크 파워, 펄스 유지 시간, 중심 파장 등이 비선형 광섬유의 색분산 특성과 함께 고려 되어야 한다. 그러나 수 펨토 초 이내의 펄스폭을 갖는 극초단 레이저를 사용할 경우 백색광 형성을 위한 비선형광학 소자가 필요 없다는 장점이 있다. 시공간에서의 짧은 펄스는 파장공간에서 넓은 대역폭을 주기 때문이다.

5. 맺음말

극초단 레이저의 급속한 발전에 힘 입어 sub-micrometer의 분해능을 갖는 OCT 시스템의 개발이 가능해 졌다. 그러나 아직 이는 먼 남의 나라 이야기 일뿐 국내에는 제대로 작동하는 OCT 시스템이 없다. 고분해능 OCT 시스템은 크게 두 부분, 즉 광대역 광원과 광섬유 간섭계로 이루어져 있다. 이의 요소 기술인 극초단 레이저 펄스 발생 기술과 광섬유 제조, 분석, 응용 기술에 대한 국내의 수준은 세

계적이다. 다만 이 두 분야를 유기적으로 융합하지 못하고 있을 뿐이다. 이제라도 국가적 차원의 지원을 통하여 21세기 전략산업의 하나인 생체영상 단층촬영기 개발에 국내 연구 그룹들 간의 협동연구를 유도하기를 바란다. 후발 주자로서 구미의 선진 그룹을 따라잡는 방법은 진정한 의미의 학제간 및 연구 기관간의 협동연구뿐이라고 생각한다. 꾸준한 지원과 지속적인 관심이 보장된다면 세계적 수준의 상용화에 가까운 1 μm 이하의 분해능을 갖는 OCT 시스템을 조만간 기대할 수 있을 것이다.

참고문헌

- (1) D. Huang, et. al, "Optical coherence tomography," Science, Vol. 254, pp.1178-1181, 1991.
- (2) E.S. Choi, et. al, "OCT Premier in Korea," Asian symposium on biomedical optics and photomedicine 2002, Tb2-2, 2002.
- (3) I. Hartl, et. al, "Ultrahigh resolution optical coherence tomography using continuum generation in an air-silica microstructure optical fiber," Opt.Lett., Vol. 26, pp. 608-610, 2001.
- (4) S. Kawanishi, et. al, "3 Tbit/s optical TDM and WDM transmission experiment," Electron. Lett., Vol. 35, pp. 826-827, 1999.
- (5) Nonlinear fiber optics, G.P.Agrawal, Academic press.
- (6) N. Nishizawa, et. al, "Generation and characterization of 1.1-2.1μm widely broadened supercontinuum in highly nonlinear dispersion shifted fibers," CLEO/Pacific Rim 2001, ThJ2-4, 2001.
- (7) W. Drexler, et. Al, "In vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography," Opt.Lett., Vol. 24, pp. 1221-1223, 1999.

약 력



이병하

2000. 02 - 현재 : 광주과학기술원 조교수
 1999. 03 - 2000. 02 : 광주과학기술원 연구전담교수
 1997. 07 - 1999. 02 : 일본 오사카국립연구소 STA Fellow
 1989. 12 - 1991. 07 : 현대 어드밴트, 주임연구원
 1983. 12 - 1987. 03 : 금성전선연구소, 연구원
 1992. 01 - 1996. 12 : 미국 콜로라도주립대 물리학과 박사
 1980. 03 - 1984. 02 : 서울대학교 물리학과 학사
 주관심분야 : 의료영상 (OCT), Fiber Gratings
 E-mail : leebh@kjst.ac.kr