

1. 서론

최근 레이저 관련 계측 및 개발연구는 과학적인 측면에서 뿐만 아니라 의료 및 의학의 진단 및 시술, 레이저 가공, 광통신, 광정보 저장, 특수레이저 개발, 환경계측, 자동차, 항공우주, 국방, 산업공정 진단 등 모든 산업 기술 분야에서 널리 행해지고 있다. 따라서 관련 분야에 종사하는 비교적 전문적 지식을 지니고 있는 종사원의 수가 증가할 뿐만 아니라, 이를 이용하고 사용하는 비전문가의 수도 급속하게 증가하고 있다. 특히 의학적 치유 및 진단을 목적으로 하는 의료용 레이저의 급속한 도입과 국방 및 display, show 등 다양한 분야에서 레이저를 이용하는 장비들의 출현들로 인하여 거의 모든 국민들이 레이저 광원에 노출되고 있는 상황이라고 하여도 지나치지 않다. 이러한 상황에서는 레이저

이루어졌다. 관련 분야에 대한 레이저의 실질적인 응용은 역사적으로 1960년대 레이저의 발견 후 가장 먼저 이루어진 분야중 하나이다. 집안경에서의 루비레이저는 크고 불편한 xenon 램프를 대체하였으며, 현재에는 안과 시술 및 시력 교정 등 그 응용 분야가 급속하게 확장되고 있다. 또한 레이저는 초기의 안과 분야에서의 응용에 국한되지 않고 거의 모든 의학 및 의료 분야에서 위치 정렬, 진단 및 시술 등 그 영역을 넓혀가고 있다. 특히 의학적인 측면에서의 레이저 계측 응용 연구는, 생명공학분야에서의 응용에 초점이 맞추어지고 있다. 최근에는 각 개인별로 사용이 가능하도록 고안된 소형 레이저 응용 진단기기의 개발이 이루어지고 있으며, 분석 및 계측 기기 분야에서의 레이저 응용 첨단 계측 기술 발전과 함께 의학분야에서도 보급이 활발하게 이루어지고 있다.

특집 | 의광학

생체 조직의 레이저 손상과 기작 연구 및 레이저 안전성 평가기술

정세채*

를 단지 위험한 장비로써 사용 및 제작 상에 지나친 규제만을 강요한다든가 혹은 그 위험성에 비하여 사용상의 안전성 문제를 간과해서는 안 된다. 즉 이러한 두 극단적인 측면을 효과적이고 슬기롭게 대처하기 위해서, 무엇보다 먼저 레이저 광원이 생체에 미치는 영향을 사례 및 보고된 실험적 결과들을 토대로 정확하게 이해하여야 한다. 또한 관련된 중요 요소들에 대한 평가능력의 배양이 레이저의 안전성 문제를 다루는 데 있어서 선행되어야 한다. 이러한 체계적인 연구와 교육을 통한 결과 보급은, 레이저광에 노출될 수 있는 모든 이들이 레이저를 사용함으로써 보다 윤택한 삶을 살수 있도록 하는 선행조건이다.

생체 조직과 레이저 광원과의 상호 작용에 대한 많은 연구는, 레이저 시술 및 생리학적 의료진단을 목적으로 주로

레이저의 의료 및 의학 분야 응용에 있어 특징 및 장점은 타 방법에 비하여 높은 공간적 분해능을 줄뿐만 아니라, 후유증 감소 및 통증 완화, 출혈저하 및 치료 시간의 단축 등에서 찾아 볼 수 있다. 최근의 삶의 질 향상에 대한 관심의 증가에 따라 정교한 생체조직에 대한 수술 및 절개 등에서, 의료용 레이저 기술 분야의 발전이 빠르게 이루어지고 있다. 한편, 소위 저준위 레이저 시술 (low-level laser therapy)이라고 불리는 상처 등 환부의 통증 완화를 목적으로 HeNe 및 다이오드 레이저 등 저출력 레이저가 응용되고 있으나, 정확한 반응 기작을 이해하지 못하고 있는 실정이다. 레이저 치료 과정에 대한 이해 없이 발생할 수도 있는 여러 생체 조직 내 광유발 반응 등 부가적인 변화가 동반되는 경우에는, 레이저의 의료분야 응용은 더 이상 도움이 되

* 한국표준과학연구원 광기술표준부

생체 조직의 레이저 손상과 기작 연구 및 레이저 안전성 평가기술

표 1. Summary of pathological effects associated with an exclusive exposure of tissue to laser beam

CIE* special region	Eye	Skin
· UV-C(180-280nm)	광각막염	홍반, 화상
· UV-B(280-315nm)	광각막염	피부노화
· UV-A(315-400nm)	광화학적 백내장	피부차색, 광감성, 화상
· Visible(400-780nm)	광화학적 열적 망막손상	피부차색, 광감성, 화상
· IR-A(780-1400nm)	백내장, 열적 망막손상	피부화상
· IR-B(1400-3000nm)	백내장, 각막화상	피부화상
· IR-C(3000-10000nm)	각막화상	피부화상

* The spectral regions defined by CIE are useful in describing biological effects and may not agree perfectly with spectral breakpoints in MPE tables

지 못할 수도 있다. 또한 레이저 시술자들은 의료용 레이저가 특별한 유용성만큼이나 큰 위험도를 내재하고 있다는 점을 숙지하고, 환자 및 관련 의료진들의 안전에 대한 특별한 주의를 하여야만 한다.

레이저 광원이 생체 조직에 미치는 작용에 대한 생물리-화학적 측면에서의 연구는, 레이저 개발 및 응용 분야에 종사하고 있는 사람들에게 노출되기 쉬운 심각한 위험성에 대한 안전한 사용 및 이해라는 측면에서 매우 필요하다고 할 수 있다. 그간의 연구보고 및 사례 등을 통하여 일반적으로 받아 들여 지고 있는 레이저 광원에 의한 생체 조직의 손상 및 피해를 표 1에 파장 별로 정리하였다. 손상 정도 및 가능성은 레이저의 광원의 출력과 파장뿐만 아니라 광 전파 특성 등에 의하여도 결정된다.

2. 관련 기술 개발현황

현재 많은 선진국에서는 레이저의 안전성 관련 평가 및 관련 규정 등을 권위 있는 국가 측정 및 표준 기관 등에서 측정 표준에 소급성을 두고 운용하고 있다. 미국의 경우 FDA를 통하여 레이저 관련 기기의 인허가, 추적관리, GMT 제도 등이 운영되고 있으며, FDA의 경직된 운영이 문제점으로 지적되어 1997년 FDA 현대화법이 제정되어 탄력적으로 운영되고 있다. 미국 내 안전성 및 레이저 위험 등급에 관한 규정은 ANSI 136-1-2000으로 두고 있다. 예를 들어 포인터로 사용되는 반도체 레이저에 대한 규정을 두어 엄격하게 관리하는 등 레이저 관련 모든 제품에 대하여 관리 운용시스템을 갖추고 있다. 유럽은 의료용구 지침(Medical Devices Directive), 능동이식의의료용구 지침(Active Implantable Medical Devices Directive), 그리고

체의진단용 의료용구 지침(In Vitro Medical Devices Directive)의 3개의 지침에 따라 국가별관리에서 적합성선언을 통한 체제를 운영하고 있으며, 규격에 합격한 제품에 CE-Marking (CE: Community of Europe)을 부여하고 있다. 각국 정부는 자국법령에 의한 사후관리만을 수행하며, 적합성선언을 위한 제조업체 및 생산제품에 대한 평가는 각 정부에서 지정 받은 민간기관 즉 Notified Body(현재 약 50 여개)에서 수행하도록 구성되어 있다.

국제적으로 의료용 레이저의 사용 기구들은 주로 전기적 안전성을 규정하는 IEC 601-2-22 (EN 60601-2-22) 규격에 따른다. 특별히, 의료용 레이저 사용을 규제하는 표준에 관하여서는, 현재 새로운 IEC 규정을 두고자 하는 시도가 이루어지고 있다. 그러나, 많은 나라에서는 이미 자국민의 보호 측면에서 국내 규격을 설정하고 이를 사용하고 있다. 영국에서는 보건성에서 (Department of Health) "Guidance on the Safe use of Lasers in Medical Practice"라는 책자를 발간하였으며, 미국내에서는 ANSI Z136.3에서 의료복지 분야에서의 레이저 사용에 대한 규정을 명시하고 있다. 일반적으로 유럽에서는, 1998년 6월에 적합한 의료용 레이저 부품에 대하여 CE-Marking을 부여함으로써, 의료용 레이저의 안전성 확보를 꾀하고 있다.

한편 일반적인 레이저 안전에 관한 측정 및 국제시험검사 규격으로써 IEC60825:1998이 있으며, 이를 표 2에서 정리하였다. 또한 ISO에서는 레이저 출력 표준에 관한 규정에서 레이저빔의 특성인 빔넓이, 발산각과 빔전파 특성에 관한 측정방법에 대해 ISO 11146:1999(E)로 규정하고 있으며, 이 규정은 레이저빔의 특성은 레이저의 진행방향에 따른 빔의 파워밀도함수로부터 구하는 것으로 되어있다. 특히 안전에 관한 레이저의 등급에 관한 규정은, 최근 광통신 및 의광학 등 첨단산업에서 레이저 사용이 연구개발의 수준

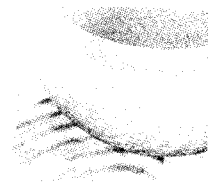


표 2. 레이저에 관한 IEC60825:1998 규격

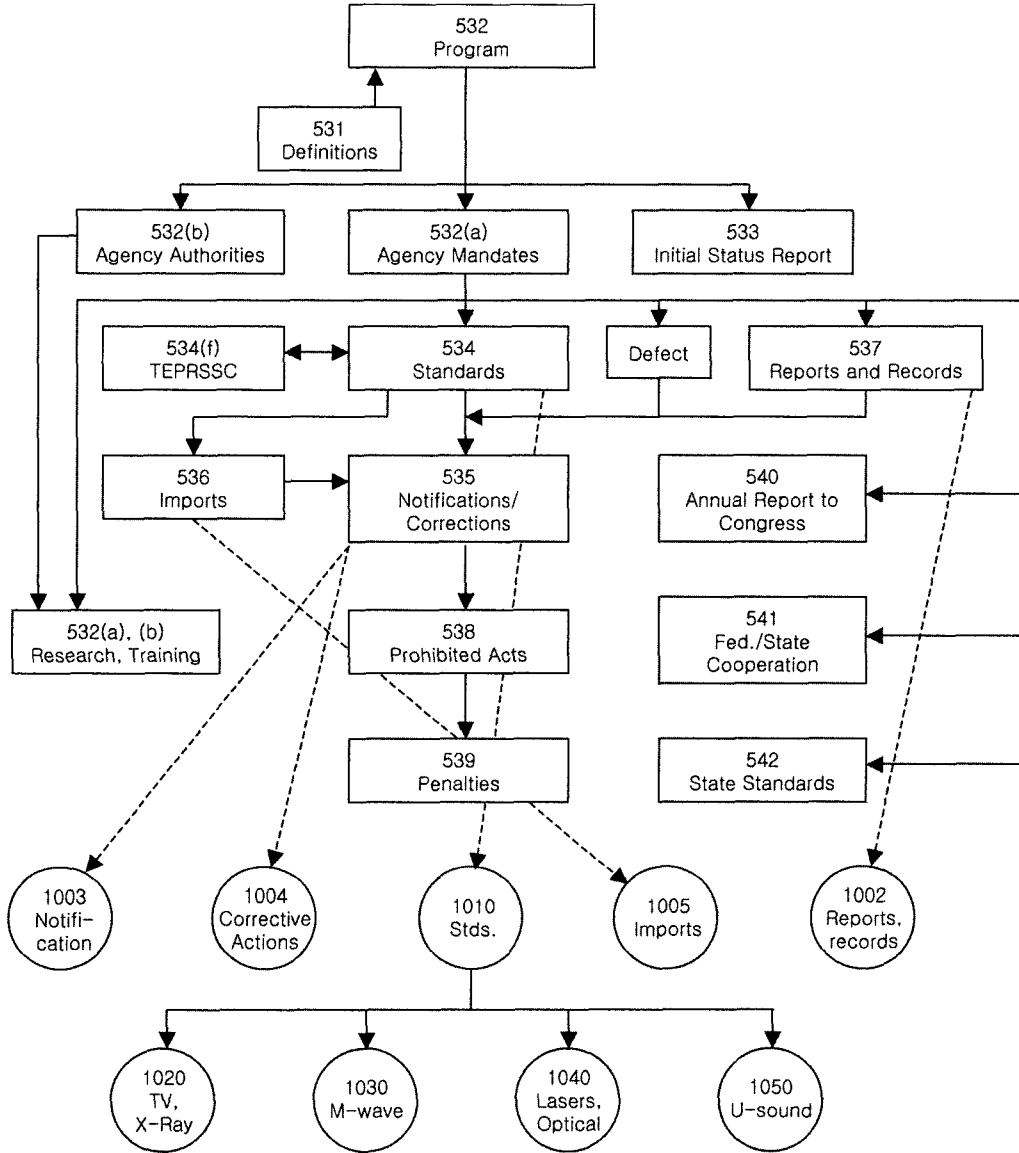
규격번호(제정일)	규격명	규격내용
IEC 60825-1 (1998-01)	Equipment classification, requirements and user's guide	기기 안전등급 및 사용자 안전 지침서
IEC 60825-2 (2000-05)	Safety of optical fiber communication systems	광통신 시스템에서 발생하는 광방사에 대한 안전 규정
IEC/TR3 60825-3 (1995-1)	Guidance for laser displays and shows	공공장소에서 사용하는 레이저의 출력에 관한 지침
IEC 60825-4 (1997-11)	Laser guards	레이저 보호장구의 보호특성에 관한 안전 규정
IEC/TR 60825-5 (1998-11)	Manufacturer's checklist for IEC 60825-1	레이저 제품의 생산자나 대리점이 해야 할 점검사항
IEC/TS 60825-6 (1999-07)	Safety of products with optical sources, exclusively used for visible information transmission to the human eye	디스플레이, 신호표시기 등 가시광 영역의 광원사용시 안전 규격
IEC/TS 60825-7 (2000-06)	Safety of products emitting infrared optical radiation, exclusively used for wireless 'free air' data transmission and surveillance	대기중에서 감시용, 원격조정등에 사용되는 적외선 광원 사용시 안전 규격
IEC/TR 60825-8 (1999-11)	Guidelines for the safe use of medical laser equipment	의료용 레이저 안전성 규격
IEC/TR 60825-9 (1999-10)	Compilation of maximum permissible exposure to incoherent optical radiation	눈과 피부의 비간섭성 광원 노출에 대한 최대허용-레이저조사량 값

표 3. IEC60825:1998에서 정의된 레이저 등급 및 관련 규정

Class	Description
1	Lasers that are safe under reasonably foreseeable conditions of operation, including the use of optical instruments for intrabeam viewing.
1M	Lasers emitting in the wavelength range from 302.5 nm to 4000 nm which are safe under reasonably foreseeable conditions of operation, but may be hazardous if the user employs optics within the beam.
2	Lasers that emit visible radiation in the wavelength range from 400 nm to 700 nm where eye protection is normally afforded by aversion responses, including the blink reflex. This reaction may be expected to provide adequate protection under reasonably foreseeable conditions of operation including the use of optical instrumental viewing.
2M	Lasers that emit visible radiation in the wavelength range from 400 nm to 700 nm where eye protection is normally afforded by aversion responses, including the blink reflex. However, viewing of the output may be more hazardous if the user employs optics within the beam.
3R	Lasers that emit visible radiation in the wavelength range from 302.5 nm to 106 nm where direct intra-beam viewing is potentially hazardous but the risk is lower than for Class 3B lasers, and fewer manufacturing requirements and control measures for the user apply than for Class 3B lasers. The accessible emission limit is within five times the AEL of Class 2 in the wavelength range from 400 nm to 700 nm and within five times the AEL of Class 1 for other wavelengths.
3B	Lasers that are normally hazardous when direct intrabeam exposure occurs. Viewing diffuse reflections is normally safe.
4	Lasers that are also capable of producing hazardous diffuse reflections. They may cause skin injuries and could also constitute a fire hazard. Their use requires extreme caution.

생체 조직의 레이저 손상과 기작 연구 및 레이저 안전성 평가기술

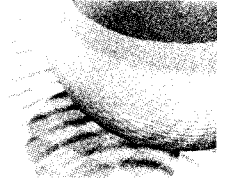
표 4. 미국 전자제품의 방사제어에 관한 법과 규정의 체계도



을 넘어서 직접 현장에서의 사용이 확대됨에 따라, 최근 새롭게 정의되기도 하였다. (표 3 참조)

미국, EU, 일본과 같은 선진국에서는 이러한 국제 규범에 근거하여 자국의 산업을 육성시키고, 산업재해로부터 자국민의 생명과 안전을 보호하고자, 국가측정표준대표기관들을 중심으로 활발하게 활동 중에 있다. 미국의 경우를 예를 들면, 레이저의 안전성은 미국 국가측정대표기관인 NIST에서 설정한 최대허용-레이저조사량(MPE) 시험규격

인 ANSI Z-136에 근거한 강제 규정 법안인 code 1040에 의해 관리되고 있다. (표 4 참조) 유럽의 각국 정부는 자국 법령에 의한 사후관리만을 수행하며, 적합성선언을 위한 제조업체 및 생산제품에 대한 평가는 각국정부에서 지정 받은 민간기관 즉 Notified Body(현재 약 50여개)에서 수행하도록 구성되어 있다. 마지막으로 일본은 1948년부터 약사법으로 의료용구의 관리업무를 개시하여 왔으며, 1994년 등급분류체계의 도입, 품질관리기준의 개정 등 의료용구 관리



제도의 국제화를 위하여 기존 약사법을 대폭 개정하여 후생성에서 담당 운영하고 있다.

국내의 경우 레이저를 이용한 무선 광통신 및 CD 등 입출력 장치, 레이저 가공 및 마킹기, 레이저 수술 및 진단용 의료용구, 레이저 쇼 등의 분야에서 레이저를 직접 개발하거나 이를 응용하는 관련 산업이 빠른 속도로 성장하고 있다. (4000 억 원('02) 매출, 20%/년 성장, 한국광학기기 협회: 광학세계) 한편 이제까지 국내에서 추진된 레이저 관련 기술 개발은 주로 첨단 레이저 개발 및 그 응용 측면에서 지원되고 이루어져 왔으나, 레이저 광특성 정밀측정기술 개발을 통한 안전성 평가 및 등급 판정을 위한 초정밀 측정 연구는 그 중요성에 비하여 미흡한 수준이다. 국내에서는 가장 최근에 식품의약품에서 의료용구기준 및 시험방법심사에 관한 규정을 2000년 12월 개정하면서, 레이저 진료기에 대한 개별 기준 규격을 IEC 825-1의 3.17과 3.18에 따라 등급 3B 또는 등급 4로 분류되는 레이저 진료기에 적용하고 있으나, 이에 필요한 레이저 광 특성에 대한 측정 및 평가에 관한 국가 소급성 체계 등에 관한 대안을 제시하지 못하고 있다. 결과적으로 레이저 안전 분야에 대한 IEC/ISO 등 관련 국제규격에 대한 전문적인 정보나 활용이 부족하고, 국내 연구기관에서의 안전성 평가에 필요한 측정기반 기술 확보가 시급한 실정이다. 이러한 일련의 시도로서 산업자원부의 표준화과제의 일환으로 필자의 연구진 및 기술표준원의 협력 연구를 통하여 국내에서도 레이저 안전에 관한 KSC 60825 규격을 현재 일부 제정-공포하고자하는 노력을 하고 있다. 이와 같은 레이저 안전성 평가에 필요한 국제적으로 공인된 규격 및 관련 측정기반 기술의 확보는 레이저 빔에 무방비로 노출된 국민의 안전 및 복지 향상, 국내 레이저 관련 제품의 품질향상 및 보증 체계를 확립함으로써 산업경쟁력 강화를 꾀할 수 있을 것이다.

의료 및 의학분야에서의 레이저 응용 분야 측면에서는, 1990년 초에 이미 레이저를 이용한 수술기기의 사용 빈도가 고전적인 수술 기기의 빈도를 넘었다. 의료용 레이저 기기는 심장병, 암, 신장 결석, 안 질환 등 우리가 흔히 경험하는 여러 가지 질병에 수술뿐만 아니라, 최근에는 광동력학적인 특성을 이용한 빛에 의해 활성화되는 화학 약품을 사용하여 암을 진단하거나 치료하기도 한다. 광화학적 치료 방법을 이용하면 세포나 피부 자체 뿐만 아니라 성장물이나 피부 내의 신호 전달체계에도 영향을 미칠 수 있다는 사실이 밝혀짐에 따라 이를 응용한 레이저 시술법 연구에 박차

를 가하고 있다. 더욱이 최근 생명공학에서 연구되고 있는 레이저를 이용하여 유전자 서열을 판독하고 조작하는 기술은 새로운 초미세 의료기술로 발전될 것으로 기대되고 있다. 따라서 동 분야에서의 레이저 광 특성 측정 정확도를 향상시키고 미소한 레이저광을 조작하는 관련 기술에 대한 연구가 활발히 진행될 것으로 기대된다. 미국의 워싱턴대학을 비롯한 세계 관련 선진 연구진들뿐만 아니라, 국내에서도 서울대, 삼성의료센터, 국립보건원 및 한국생명공학연구원 등지에서는 고가의 레이저 미세조직 절단기 등 관련 첨단 의료 기기를 확충하며 활발한 연구를 수행하고 있다. 한편 레이저의 안전성 및 위험 등급에 관련된 연구는 주로 표준 및 관련 측정연구기관에서 수행되고 있다. 이를 위해 한국 표준과학연구원에서도 레이저 안전성 관련 물리량 측정연구를 최근에 시작하여 활발하게 진행하고 있다.

3. 레이저에 의한 생체 조직의 손상

레이저 광원이 생체에 미치는 영향에 대한 논의를 하는데 있어, 가장 중요한 신체 조직은 눈(eye)이다. 일반적으로 피부 및 타 조직에 비하여 안구(눈)는 레이저 광원에 가장 손상 받기 쉬운 조직으로 알려져 있기 때문이다. 특히 조사된 광 에너지는 눈의 광학적 특성에 의하여 매우 작은 면적에 집중되고, 결과적으로 레이저 광에 노출된 망막에는 매우 높은 밀도의 (W/cm^2) 레이저 광이 조사된다. 이러한 안구의 높은 손상 위험 가능성에 비하여, 피부는 상대적으로 비교적 높은 손상 문턱치를 갖고 있는 것으로 알려져 있다. 실제로 많은 양의 연구 결과물이 눈의 레이저에 의한 손상에 대하여 발표되고 있다. 한편 이들에 대한 체계적인 조사 및 연구는 레이저 개발 및 응용분야에서의 안전성 확보 및 레이저 특성에 관한 매우 중요한 척도를 제공할 수 있게 한다. 이를 효과적으로 수행하기 위하여 우선 시지각에 대한 생물리-화학적 현상에 대한 이해는, 레이저에 의한 시각 조직 손상을 일으키는 위험성을 고려할 때 매우 의미 있는 일이다.

그림 1에서 보는 바와 같이 안구는 근사적으로 약 20 mm의 지름을 갖는 구에 해당하며, 수정체를 볼록 렌즈로 하는 일종의 광학계로 이해 할 수 있다. 좀더 자세히 살펴보면 안구 최외부는 각막(cornea)이라고 일컬어지는 투명한 표면으로 되어 있으며, 각막 뒤에는 안구체에 해당하는 일종의 chamber가 있다. 이곳은 수양액으로 채워져 있다. 안

생체 조직의 레이저 손상과 기작 연구 및 레이저 안전성 평가기술

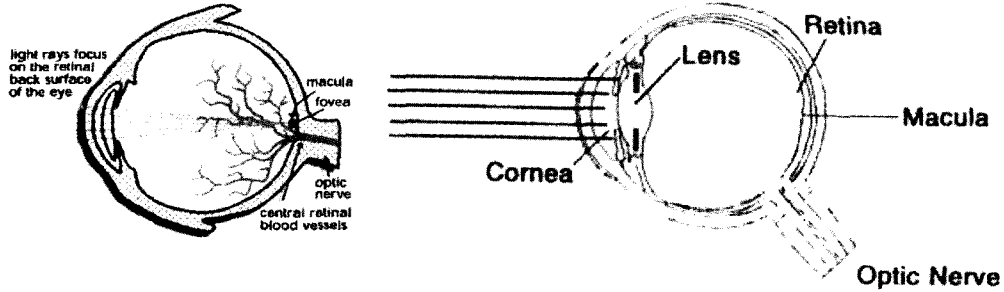


Fig. 1 Schematic diagram for typical vertebrate eye ball

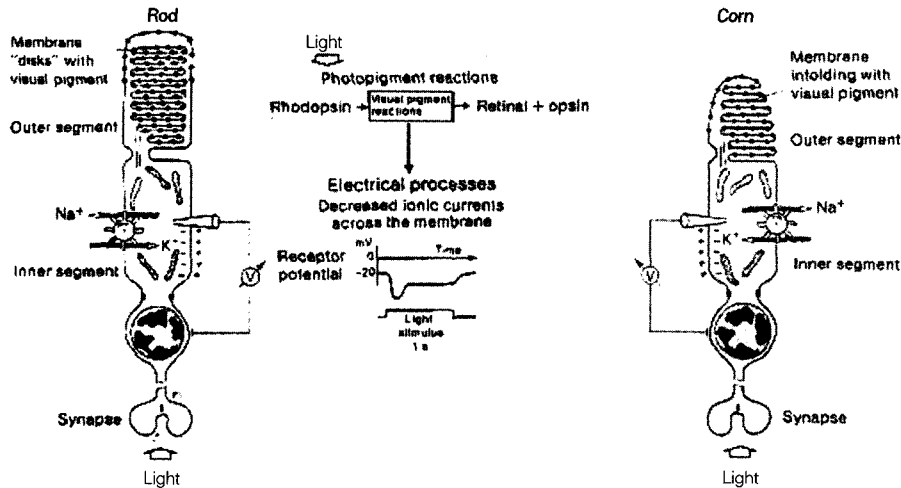


Fig. 2 Schematic diagram showing the form and functions of vertebrate visual cell.

구의 뒤쪽은 눈에 조사된 빛을 감지하고 이를 신경계에 전달하는 불투명한 망막이라고 하는 부위가 있다. 망막 아래에는 맥락막(choroid)이라고 하는 망막을 배양할 수 있는 층이 있으며, 이외에도 사진기의 조리개에 해당하는 동공이 있다. 보통 젊은이의 동공 크기는 약 7 mm에 해당하는 것으로 알려져 있다. 이 동공 크기는 빛이 안구에 조사되는 양을 결정하는 인자 중 하나이기 때문에 레이저 안전성 평가시 매우 중요한 값 중 하나이다.

동공을 통하여 들어온 빛은 망막에 투영되고 궁극적으로 시각 세포에 도달하게 된다. 한편 눈의 기하 광학적 특성은 다음과 같은 식으로 설명되어 진다.

$$d_A = 2.44 \left(\frac{\lambda}{d_a} \right) \left(\frac{f}{n_0} \right) \quad (f \gg d_A) \quad (식 1)$$

여기서 d_A 는 망막에 맺힌 이미지의 지름이다.

예를 들어 파장이 600 nm인 레이저광이 7 mm의 동공으로 조사되었을 경우, 눈의 기하 광학적인 값들을 이용하여 계산하면 약 10 μm 정도의 지름을 갖는 단면적에 집중됨을 알 수 있다. 한편 안구 외부 즉 수정체에 조사되는 단위 면적 당 광 에너지에 비하여 망막에 조사되는 단위 면적 당 에너지는 약 10⁵-10⁶ 정도로 크다. 따라서 매우 약한 레이저 광원이라도 망막에 상해를 입힐 수 있는 문턱치를 넘는 경우가 될 수 있으므로 매우 신중한 주의가 필요하다.

이상의 기하학적인 구조를 갖는 안구에서 빛을 감지하는 현상을 좀더 자세하게 살펴보자. 그림 2는 척추 동물의 시각 세포 중 막대 세포 및 원추세포의 구성 및 기작을 도식화한 것을 보여 주고 있다. 지금까지 알려진 바에 의하면 이들 두 다른 광 수용체들은 공간적으로 다른 분포 특성을 가지고 있다. 또한 이들은 주위 환경에 따라 각기 다른 3차원적 구조를 갖고, 이를 통하여 각기 다른 분광 감응도를 갖고 있

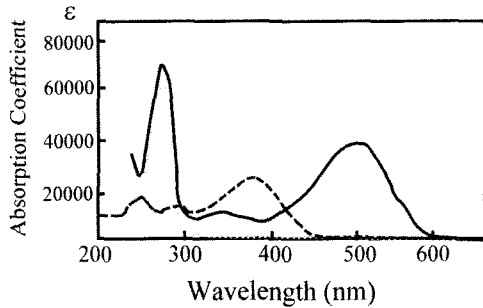
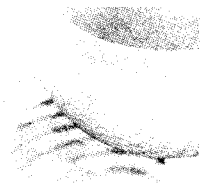


Fig. 3 Absorption spectra of bovine rhodopsin (solid line) and of its two compounds, 11-cis-retinal (dashed line) and opsin (dotted line)

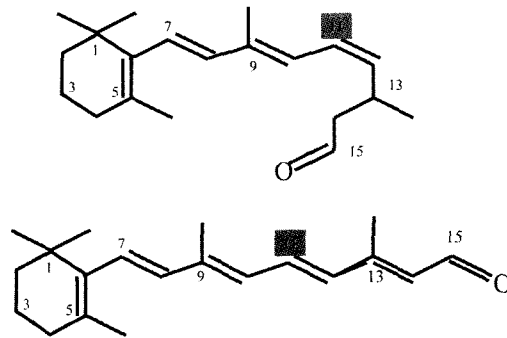


Fig. 4 Structural formulae of retinal a. 11-cis-retinal b. all-trans-retinal

기 때문에 이에 대한 정확한 이해는 레이저 안전성 평가 시 레이저의 출력 과장 의존성을 파악하는데 매우 중요하다.

원추세포 및 막대세포의 구조를 좀더 자세히 살펴보면 시신경 망이 분포되어 있는 쪽에서 조사된 빛은, disk 부위로 명명되는 부위 쪽 중간에 결합되어 있는 로돕신 (rhodopsin)이라는 단백질내 색소 분자에 의하여 흡수되고 세포막을 경계로 하여 전압 변화를 일으킨다. 전기적인 신호는 Na^+ 과 K^+ 의 이온 교환 반응을 촉발시켜, 광수용체 (photoreceptor) 내의 전위차를 발생하고, 이러한 전위차는 신경망으로 전달되고 궁극적으로 뇌로 전달되어 생물체가 빛을 감지하게 된다. 이때 흥미로운 점은 최초의 빛의 흡수는 그 자체를 신호로써 작용하지 않고, 마치 수도관의 수도꼭지와 같은 트리거 기능을 갖는다는 것이다. 즉 광자는 Na^+ 및 K^+ 이온 펌프의 촉발만을 수행할 수 있도록 생체가 설계되어 있어 결과적으로 약 10^6 정도의 높은 증폭률을 보여 준다.

레이저 안전성 측면에서 보면 안구의 시지각 현상은 안구에 조사된 광자가 안구 조직내에서 흡수됨으로써 시작된다. 따라서 최초로 광자에 의하여 여기 되는 로돕신의 분광감응도에 관한 정보는 매우 중요하다. 지금까지 알려진 바에 의하면, 로돕신은 정상상태에서, opsin과 11-cis-retinal로 구성되어 있고 그림 3과 같은 흡수 스펙트럼을 가지고 있다. 이를 살펴보면, 그림에서 보여주는 바와 같이 opsin분자는 자외선 영역에 흡수 밴드가 있으므로, 안구의 광투과도를 고려할 때 직접적으로 조사된 광자를 흡수하지는 않는다. 그림 4에서는 망막의 광흡수 현상에서 가장 중요한 분자중 하나인 11-cis-retinal 및 이들의 광화학 반응 생성물인 all-trans-retinal의 화학 구조식을 보여 주고 있다.

살아있거나 혹은 적출된 안구내 망막에서 11-cis-retinal과 opsin으로 구성된 로돕신 단백질의 분광 감응도는 그 구성 화합물 각각의 흡광 스펙트럼의 선형적 합으로 설명되지 못한다. 또한 로돕신의 물리화학적 환경에 대해서조차도 분광감응도는 매우 민감하게 변한다는 것이 실험적으로 알려져 있다. 현재까지는 이러한 분광감응도의 변이에 대한 정확한 설명을 할 수 있는 보고는 없으나, 최근의 실험 결과에 대한 양자역학적 이론 연구에 의하면 11-cis-retinal의 polarization 변화가 그 주요 원인 중 하나로 받아들여지고 있다. 실제로 원추세포 (cones) 및 막대세포 (rod) 등 광수용체들은 각기 다른 분광 특성을 보여 주고 있으며 이에 의하여 시각에서 색신호가 발생하는 것으로 알려져 있다.

망막에 존재하는 기타 다른 색소들 - 예를 들어 멜라닌 등 - 에 의한 흡수 스펙트럼 또한 조사된 레이저 광에 의해 야기 될 수 있는 망막 손상을 설명하는데 매우 중요하다. 또 다른 간과할 수 없는 안구 특성은 안구에 조사된 빛이 망막에 도달하기 전에 각막, 수정체 및 안구내액 등에 의한 안구의 분광 투과특성이다. 그림 5의 선 1은 이에 대한 결과를 과장에 따른 상대적 투과도로 보여 주고 있다. 결과적으로 안구내 망막-예를들어 상피막과 맥락막 등 - 에서의 실질적인 분광 흡수 특성은, 이상의 안구 분광 투과특성과 망막의 흡수율의 곱으로 나타나게 되며, 이를 그림 5의 선 2에서 보여 주고 있다. 그림 5의 상단의 화살표들은 일반적으로 사용되고 있는 레이저들의 과장을 함께 보여 주고 있다. 그림에서 보여 주는 바와 같이 특히 막대 세포내 로돕신 단백질의 흡수 최대치 파장인 498 nm (그림 4 참조)는 매우 높은 광 감응도를 갖고 있고 결과적으로 이 파장에서 망막의 레이저 손상 문턱치가 매우 낮다는 것을 의미한다.

생체 조직의 레이저 손상과 기작 연구 및 레이저 안전성 평가기술

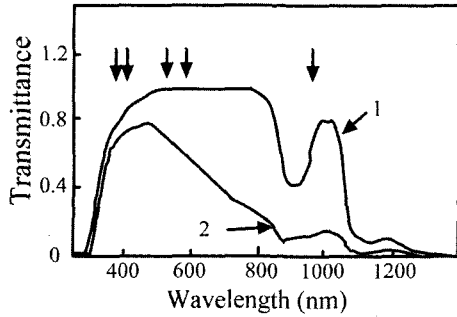
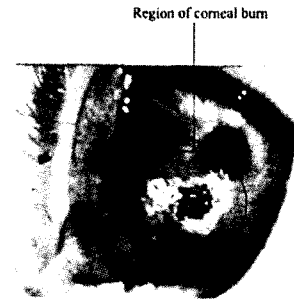


Fig. 5 Spectral characteristics of the human eye. Line 1 exhibit the spectral transmittance of the eyeball. Line 2 shows overall spectral sensitivity of vertebrate eye. The arrows in the upper side indicate the laser line currently used in the field.

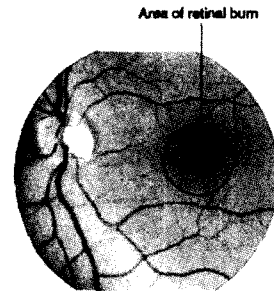


Corneal burn from CO₂ laser exposure of rabbit eye

Fig. 6 Burning Image in rabbit eye corneal exposed by CO₂ laser



Q-Switched Ruby laser. Note region of retinal detachment surrounding central lesion site (a) and diffused



Large retinal burn from diffuse laser exposure (b) laser exposure conditions

Fig. 7 Image of retina of rabbit damaged by Q-switched Ruby laser in collimated

이상에서 논의한 안구의 실질 분광 감응도는 레이저 안전성 평가 및 등급 설정 등 레이저 출력에 관한 내용을 결정하는데 중요한 척도 중 하나이다. 다시 설명하면 400 nm 이하이거나 1400 nm 이상의 파장을 갖는 레이저 광원은 대부분 망막에 도달하기 전에 타 안구 조직에서 흡수되게 된다. 따라서 레이저 광원이 눈에 미치는 영향 평가 시 이점을 간과하여서는 안된다. 특히 고에너지 광원뿐만 아니라 망막 박리증 등 질병에 의한 망막 손상 시 이에 대한 치유법이 현재까지 개발되지 못하고있는 상황에서 400-1400 nm 영역의 레이저 빔에 대한 안전성 확보를 위한 매우 세심한 주의가 필요함이 분명하다고 할 수 있다. 실제로 ANSI Z136-1-2000 및 IEC60825-1 등 레이저 안전에 관한 미국 및 국제적인 규격에서도 이에 대한 많은 논의를 하고 있다.

레이저 광원 출현 이전에 이미 Xe 램프, 태양광 및 원자탄 폭발시 수반되는 빛 등 다양한 incoherent 광원에 의한 망

막 손상에 대한 보고가 있었다. 그러나 레이저 광원의 발견 및 이의 개발/응용이 본격적으로 이루어짐에 따라 레이저 광원의 특성중 하나인 평행선속현상 (Collimation)에 의한 높은 집속력으로 인하여 레이저에 의한 안구내 망막 손상에 의한 시력 손상 가능성이 1960년대 레이저 발견 시점부터 지적되었던 사항이다. 그림 6에서는 Q-switched Ruby 레이저에 의한 손상된 망막의 검안경 법에 의한 관찰 결과를 보여주고 있다.

그림 7(a)와 (b)는 각각 collimation된 레이저 광원과 확산된 레이저에 의한 손상 결과이다. 이는 손상 모양 및 정도가 레이저 광원의 빔 특성에 민감하다는 것을 보여 주고 있다. 따라서 레이저 안전성 평가를 다루는데 있어 레이저 전파 특성에 대한 세심한 주의를 기울여야만 한다. 이외에도 안구 손상에 대한 정도를 결정하는데 고려해야할 인자들은 매우 다양하며, 특히 다음과 같은 레이저특성 인자 및 관련



물리량, 즉 망막에서의 레이저 이레디언스, 파장, 레이저 전파특성, 펄스폭, 레이저 빔패턴, 각 개인의 안구의 시력에 대한 특성등이 중요하다고 알려져 있다. 이들 특성인자들은 손상의 정도 및 상태를 결정짓는데 매우 중요한 사항들이다.

레이저 광원의 안구에 대한 손상 및 영향을 정량적 평가는 토끼 및 원숭이 등 척추동물로부터 적출되거나 혹은 살아있는 눈에서 수행되어져왔다. 예를 들어 그림 6는 CO₂ Laser에 노출된 토끼 눈의 각막 손상 이미지를 보여 주고 있다. 이미 앞서 논의 한 바와 같이 CO₂ 레이저는 파장이 10.6 micrometer 내외의 적외선 영역이므로 대부분의 에너지가 망막까지 도달하지 못하고 각막에서 흡수된다. 따라서 그림에서 보여주는 바와 같이 매우 심각한 각막 손상이 일어남을 알 수 있다. 이러한 손상의 상태를 어떠한 측정 방법을 통하여 정량화 할 것이며, 정량화의 기준을 어떻게 할 것인가에 대하여 논의 하고자 한다.

피부 조직의 광학 특성에 대한 정밀한 측정 및 평가는 피부에서의 레이저 의료진단 및 수술분야와 함께 레이저 및 다 광원에 의한 피부 손상을 논의하는데 매우 중요하다. 특히, 현재 연구 및 개발이 활발하게 진행되고 있는 형광 이미징을 통한 의료 진단법을 실제로 환자에 적용하기 위하여서는, 이들에 대한 정확한 측정법이 먼저 확립되어야 한다.

이러한 연구 결과는 다시 레이저 진단 및 수술에 있어서 더욱 효과적이고 안전한 레이저 조사량 등을 결정하는데 있어 중요 상수들이다. 최근에는 이러한 중요성을 인식하고 많은 연구진에서 레이저광과 피부 조직간의 열광학상호작용 (photothermal interaction)에 대한 실험적 연구뿐만 아니라, 몇 가지 모델링을 통한 이론적 설명도 상당한 수준에 도달하였음을 보고하고 있다. 이때 가장 많이 연구되는 모델로는 열전달과정 방정식 및 Monte-Carlo Simulation 등이 있다.

레이저 안정성 평가시 중요한 척도는 MPE(Maximum Permissible Exposures)이다. 이 값에 대한 정의 및 실제적인 값은 IEC 60825와 ANSI 136-1 규격에서조차도 약간의 차이가 있다. IEC 규격에 따르면, MPE 값은 알려진 위험 정도를 가능한 가장 신뢰성 있게 측정 보고된 결과로부터 유추하고 이 값보다 작게 정의하고 있다. 반면, ANSI 규격에 따르는 MPE는 시각의 장애 및 피부 등 생체조직 감각-인지되는 정도로 규정하고 있다. 다시 말하면 눈 및 피부 등을 물리-화학적으로 변형을 일으키지 않는 레이저 조사량을 MPE로 한다고 할 수 있다. 수치적인 측면에서는 실험적

으로 측정할 수 있는 손상의 경우, 측정 결과가 어느 정도 회귀하고 있는가에 따라 다르게 설명하고 있다. 비교적 잘 회귀하는 실험 결과들의 경우에는 50 % 정도의 손상을 일으키는 값의 1/10의 레이저 조사량을 MPE로 정의하며, 그렇지 않은 경우에는 최고로 신뢰성 있는 결과들로부터 얻어진 값의 10분의 1로 정의한다.

실제적인 측면에서 좀더 정확한 MPE 규정 값을 이해하고, 이를 바탕으로 안전하게 레이저를 사용할 수 있도록 하기 위하여, 무엇보다 먼저 레이저의 어떠한 특성들이 생체 조직에 손상의 시작 및 정도를 결정하는지를 토의하는 것이 중요하다. 아래에는 이제까지 보고된 몇 가지 연구 결과들을 직접 소개함으로써 레이저 광의 각 특성이 어떠한 기작을 통하여 생체 조직에 손상을 주는가를 안구 손상 측면을 중심으로 논의 하고자한다.

1. 레이저에 의한 각막 손상시 펄스폭 의존성

실질적으로 그림 6에서와 같은 각막 손상은 백내장 등 매우 위험한 수준의 안구 손상을 유발할 수 있음이 학계에 보고된바 있다. ANSI 136-1 규격에 따르면 최소 각막 손상 상태를 다음과 정의하고 있다.

- 최소 각막 손상 상태
 - 광 조사후 10 분내외에 일어나는 각막 상피에 작은 백색 반점이 생기나 표면이 부어오르지 않은 상태.
 - fluorescein 검사에서 거의 staining 현상이 없는 경우
 - 최소 각막 손상 상태는 약 48 시간 후에 치유되는 경우

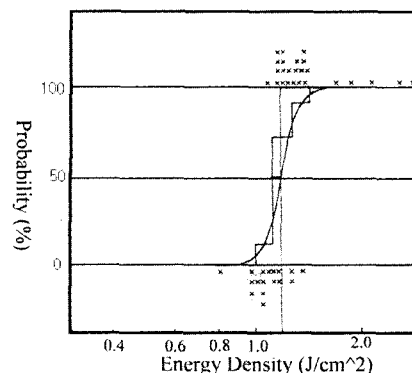


Fig. 8 Corneal damage probability for 55 msec exposure time for a CO₂ Laser.

Pepper 등은 일찍이 single-mode CO₂ Laser로부터 발진된 펄스 레이저 빔 (t=55 msec)의 에너지 밀도 (J/cm²)에 대한 손상 가능성을 백분율로 표시한 그림 8와 같은 결과를 보고한바 있다. 그림에서 보는바와 같이 매우 분명한 손상 에너지 밀도 문턱치를 구할 수 있었으며 그 값은 1.1 J/cm² 임을 보고하였다. 그들은 이와 같은 일을 레이저 펄스 폭을 10 과 3.5 msec으로 바꾸면서 수행하였으며 그 결과는 각각 0.77과 0.55 J/cm² 이라고 발표하였다.

한편 각막은 망막에 비하여 적외선 및 자외선 등 거의 모든 파장의 빛에 노출될 위험이 있다. 특히 최근의 광통신 및 디바이스 공정 상 상용화되고 있는 레이저 출력 파장이 이 영역임을 고려 할 때, 예전에 비하여 손상 위험에 노출될 확률이 더욱 커지고 있다고 할 수 있다. 지금까지의 알려진 이러한 현상을 정리하면 다음과 같다.

• 적외선 영역 (1.4-10³μm)

- 지속적이고 과도한 노출은 각막의 투명도를 저하하거나 각막 표면의 불규칙성을 야기함.
- MPE는 이와 같은 손상 정도에 비하여 매우 약함
- 주로 눈물이나 피부내 수분에 의한 흡수에 의한 온도 상승으로 설명됨. (heat-flow modeling)
- 민감한 조직이나 단백질 등에 대한 효과는 불분명.

• 자외선의 경우 (180-400 nm)

- 지속적이고 과도한 자외선 노출은 광선 협오증, 결막 손상, 표면 반질 발생, 각막표피탈락 등을 유발함.
- MPE는 이와 같은 손상 정도에 비하여 매우 약함
- 자외선 흡수에 의한 각막상피 손상은 세포 내 단백질 혹은 타 분자의 변성에 의한 것으로 추정되고 있음. 특히 DNA 및 RNA 등 핵산 등에서의 변형이 자주 거론되고 있는 실정임.
- 자외선에 의한 손상은 주로 열적 변형이라기 보다는 광-화학적 변형에 의한 것으로 이해되고 있음.

2. 레이저에 의한 망막 손상시 펄스폭 의존성

안구의 레이저 손상은 각막에서뿐만 아니라 망막에서도 조사 시간 즉 펄스폭에 매우 강하게 의존함이 알려져 있다. ANSI Z136-1규격에 따르면 최소 망막 손상 상태는 레이저 광을 망막에 조사 후 24 시간 이내에 일어난 변위 중, 검안경법에 의하여 측정 가능한 최소 변위 (주로 백색 변위)를

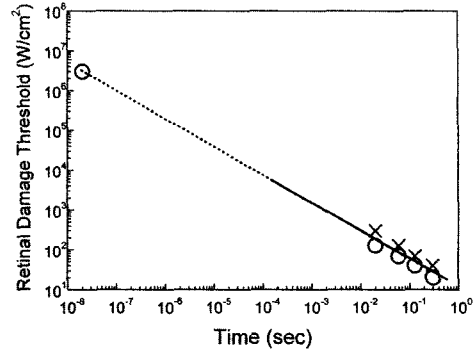


Fig. 9 Power per unit area at the retina required to produce minimal visible lesions in rabbit eye, for different exposure times. The straight line represents data for retinal image diameter of 0.8 mm. Some points for image diameter of 1.0 (o) and 0.52 (x) mm are also shown.

관측할 수 있는 경우로 정의하고 있다.

실제로 Ham 등은 Q-switched Ruby 레이저와 보통 Ruby 레이저를 이용하여 측정된 망막 손상 에너지 밀도 문턱치를 적출된 토끼눈에서 측정하고, 그림 9에서의와 같은 결과를 보고한 바 있다. 이 결과를 보면 30 nsec 및 200 microsec 펄스폭인 경우, 손상 문턱치는 각각 0.07 J/cm² 와 0.85 J/cm² 임을 알 수 있다. 즉 정확한 값은 차이가 있으나 각막 및 망막 등 안구 조직의 레이저 손상 문턱치는 레이저 특성 중 펄스폭에 매우 민감하게 의존함을 알 수 있다.

3. 조사 면적에 대한 의존성

Bergqvist 등은 Q-switched Ruby 레이저를 이용하여, 망막에 조사된 레이저 빔의 크기를 바꾸면서 망막 손상 에너지 밀도 문턱치를 측정하고, 그림 10과 같은 결과를 보고한 바 있다. 이들 결과는 손상 문턱치 변화량이 레이저 빔 이미지 크기에 매우 민감한 함수임을 보여 주고 있다. 그 후에 그들은 몇 가지 모델링을 통하여 실험적 결과를 설명하고자 노력하였다. 결과적으로 약 10°C 정도의 온도 상승에 의하여 야기되는 열적 변형으로 망막 손상 현상을 설명하였으며, 그들의 결과를 표 5에서 보여 주고 있다. 참고로 각막에서의 손상은 약 30°C 정도의 각막내 열적 변위가 최소 각막 손상 문턱치와 일치한다고 지금까지 보고되고 있다.

4. 레이저 빔 전파 특성에 대한 의존성

최근의 LD나 DPSS 및 이들의 array 형태 등 매우 다른

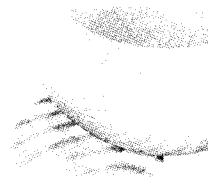


표 5 열전이 모델을 이용하여 계산된 망막손상 문턱 이레디언스

Radius of irradiated site(μ)	Time for temp. to reach 90% of Ultimate value	Irradiance at retina required for 10°c temperature rise
1000	7.5 +	2.4
800	7.3+	3.0
500	4.2+	4.9
250	1.2	10.0
100	0.2	29.0
50	0.13	66.0
25	0.06	150.0
10	0.025	370.0

형태의 레이저 광원이 등장하고 이들이 실질적으로 산업 현장에 응용되고 있다. 또한 광통신의 비약적인 발전에 따라 레이저 광원의 빔 전파 특성에 따른 레이저 안전성 문제 또한 점점 중요하게 다루어야 할 사항으로 인식되어 지고 있다. 400-1400 nm의 파장을 갖는 레이저의 경우에 레이저 광 전파 특성에 따른 안전성 문제를 정리하면 다음과 같다.

- Collimated 레이저 광원의 경우에는 망막에 맺히는 상의 크기는 앞서 다루었던 빛의 회절한계 ($d_a=10-20 \mu\text{m}$)와 근사적으로 일치함으로 손상 가능성은 광원과 눈과의 거리에 무관하다. 이 경우에는 위험 망막 지역은 주로 최소각 α_{\min} (~1.5 mrad) 에 의하여 결정되기 때문이다.
- 확산된 레이저광원인 경우에도 위험 지역은 망막 방사 조도는 단지 광원 이라이던스와 눈의 수정체의 특성에 의하여 결정되기 때문에 이 경우에도 거리에는 무관하다.
- 점 광원인 경우에는 레이저 광원의 빔 허리와 눈과의 사이에는 위험도는 거리와 반비례하며, 더욱 가까운 영역에서는 망막 상의 이미지 크기가 증가함에 따라 위험도는 감소한다. 가장 위험한 거리는 두 경우의 중간인 경우이라고 알려져 있다.
- 400 nm 이하 및 1400 nm 이상의 파장 영역에서는 가장 큰 손상은 각막 및 수정체에서 일어나며, 대부분 광원에서 눈이 가까울수록 손상 가능성이 높아지게 된다. 이는 수정체 표면에서의 단위 면적당 에너지 밀도가 손상을 결정하는 가장 중요한 인자이기 때문이다.

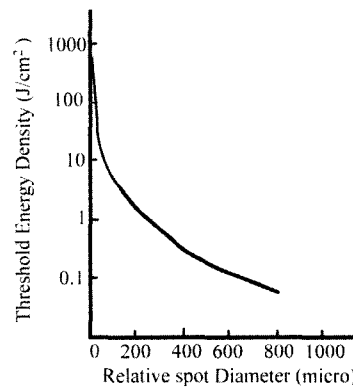


Fig. 10 Energy density for threshold retinal lesions in pigmented rabbits as a function of retinal spot size. A Q-switched ruby laser with a 16-nsec pulse width was used.

5. 피부조직의 레이저 손상

피부조직은 안구보다는 일반적으로 높은 손상 에너지 밀도 문턱치를 갖고 있음을 알려져 있다. 그러나 과도한 레이저 광원에의 노출은 특히 가시광선 및 근적외선 영역에의 노출은 홍반 (erthma) 및 심각한 수포 혹은 물집 등이 발생된다고 알려져 있다. 특히 높은 침투 출력을 갖고 있는 레이저 광원에 노출될 경우 백색 변위가 종종 보고되는 경우도 있다. 또한 자외선의 경우, 광화학 반응에 의한 핵산의 변형은 종종 심각한 질병의 원인을 제공할 수 있는 가능성이 제기 되므로 이에 대한 안전성 평가 및 이에 대한 대책 마련이 또 다른 중요한 사항이다. 그러나 최근까지도 이에 대한 체계적인 연구가 안구 부분에 비하여 상대적으로 충분하게 이루어지고 있지 않다.

최근의 국내의 피부 개선 및 성형 등에 관련된 의료 시술

생체 조직의 레이저 손상과 기작 연구 및 레이저 안전성 평가기술

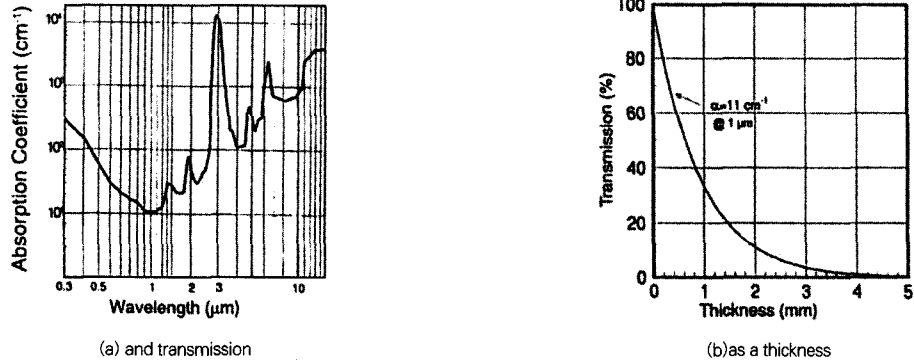


Fig. 11 Absorption coefficient as a function of the wavelength

행위 및 IT 분야의 무선 광 통신 분야에 대한 수요 급증으로 인하여 모든 사람들의 피부가 다양한 파장 대역의 레이저 광원에 노출될 수 있는 가능성이 점점 높아지고 있다. 특히 각 개인의 피부는 인종 및 살고 있는 지역, 연령 및 성별에 따라 다른 분광 감응도를 갖고 있다. 따라서 피부 조직의 광학 특성에 대한 정밀 측정 및 광특성 평가는 피부에서의 레이저 의료진단 및 시술분야와 함께 레이저 및 타 광원에 의한 피부 손상을 논의하는데 매우 중요하다. 특히, 현재 활발하게 연구 및 개발 노력이 진행되고 있는 형광 이미징을 통한 의료 진단법을 실제로 환자에 적용하기 위하여서는 이들에 대한 정확한 측정법이 먼저 확립되어야 한다. 이러한 연구 결과는 다시 레이저 진단 및 시술에 있어서 더욱 효과적이고 안전한 레이저 조사량 등을 결정하는데 있어 중요 상수들이다. 최근에는 이러한 중요성을 인식하고 많은 연구진에서 레이저 광과 피부 조직간의 열광학 상호작용 (photothermal interaction)에 대한 실험적 연구뿐만 아니라, 몇 가지 이론적 모델링을 통한 이론적 설명도 상당한 수준에 도달하였음을 보고하고 있다.

한편, 피부와 같이 불투명하고 산란이 많은 시료에서는 흡수계수 (μ_a, m^{-1}) 및 산란계수 (μ_s, m^{-1}) 과 단일-산란 위상함수 ($\rho (\cos(\theta), rad^{-1})$) 등이 중요한 광학 계수들이다. 그러나 이러한 피부 광학 특성은 민족, 성별 및 나이 및 압력과 같은 외부 조건에 매우 민감하게 의존하는 것으로 알려져 있다. 따라서 타 연구 결과를 특정인에 적용하는 경우에 있어서 더욱 세심한 주의가 필요하다. 실제로 1996년 Chan 등은 피부 광학 특성의 외부 압력 의존성을 라틴 아메리카인과 남녀 백색인종의 적출된 피부 조직에서 정량적인 연구 결과를 보고한 바 있다. 이들 연구에 따르면 각 개

인 피부의 광학적인 특성 및 외부 압력 의존성이 인종에 따라 매우 다양하다는 것을 알 수 있다. 또 다른 흥미로운 최근의 연구는, Lin 등이 수행한 레이저를 이용한 직접적인 피부 가열과 동시에 측정된 피부의 온도 및 광학 특성에 관한 결과이다. 이들은 그들의 연구 논문에서, 피부 광학 특성이 펄스레이저 조사시간 동안 비선형적으로 변이하는 것으로 보고하였고 이를 이론적으로 설명하고자 하였다. 또한 반복적인 펄스레이저 조사 연구를 통하여 피부 광학 특성 변화 중에는 부분적으로 영구적으로 회복되지 않는 경우가 있음을 보고한 바 있다. 특히 fresh sample의 경우에는 그렇지 않은 경우에 비하여 회복되지 않을 가능성이 훨씬 높다고 보고하고 있다.

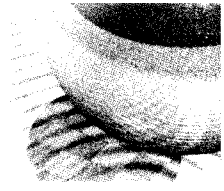
그림 11(a) 및 (b)는 백색인종의 피부조직에 광투과 특성을 보여주는 분광 흡수율 및 투과 깊이에 따른 투과도를 백분율로 보여 주고 있다. 그림에 제시된 흡수 계수를 이용하여 특정 파장의 레이저가 피부에 흡수되는 깊이를 계산할 수 있는데 1.06 μ m의 Nd:YAG 레이저를 예로 들면 아래와 같이 계산할 수 있다.

$$I = (1.00 - 0.99) I_0 = I_0 \exp(-\alpha L) \quad (\text{식 } 2)$$

피부 조직에서의 흡수는 Lambert's Law에 의해 두 번째 등호와 같이 표현될 수 있다. 결과적으로 레이저 빔의 99%가 흡수되는 깊이는

$$L = -\left(\frac{1}{\alpha} \times \ln(0.01)\right) \quad (\text{식 } 3)$$

으로 표현되고, 위의 그림에서 흡수계수는 11 cm^{-1} 이므로



$$L = \left(-\frac{1}{11} \times \ln(0.01)\right) \quad (\text{식 4})$$

$$= -(0.091) \times (-4.6) = 4.2 \text{ mm}$$

이 된다. 즉 300 ~ 1000 nm 이내에서 동작하는 일반적인 레이저 에너지의 99% 이상이 피부 조직의 4mm 내에서 흡수된다. 특히 이러한 결과는 피부가 자외선 영역의 레이저 광선에 지속적으로 장시간 노출된 경우에는 피부에서 상당한 정도의 광화학 반응이 진행될 수도 있음을 의미한다. 특히 광독성을 내재한 의약품을 복용하거나 이를 피부에 도포한 경우에는 홍반 등 일시적이거나 장기적인 상해를 일으킬 수 있다. 그러나 이러한 논의가 직접적으로 우리나라 사람들에게 적용할 수 있는가는 향후에 정확한 피부 광학 특성 측정 등 좀더 정량적인 비교 자료가 확보된 이후에 이루어져야 한다고 판단된다.

한편 일반적으로 알려진 레이저 광의 피부에 대한 영향의 가장 첫번째는 열작용이다. 피부장해의 정도는 다양한 인자에 의해 현저히 달라지나 그 요인으로는 피부 조직 내에서의 분광 흡수율과 산란(scattering) 계수, 피부 조직에 대한 레이저 빔의 조사 각도, 노출 시간과 펄스의 반복 특성 및 에너지 밀도, 국부적인 혈관 흐름의 정도, 조사된 면적의 크기, 피부색 및 착색상태, 피부 표면의 피복 및 도포상의 유무 등이 있다.

4. 생체 조직의 레이저 손상 기작

망막 등을 포함한 생체 피부 조직의 레이저 손상 현상을 고려 할 때, 일반적으로 받아들여지는 반응 기작은 열적 변형에서부터 기인한다고 알려져 있다. 즉 손상은 피부 조직의 가열에 의한 반응의 결과이다. 안구 등을 포함한 피부 조직에 조사된 레이저 빔은 비록 구체적인 화학 구조 및 분광 감응도는 다르다고 할 지라도, 상당한 양의 빛에너지를 흡수하게 된다. 이러한 빛의 흡수는 조직내 분자들의 특성상 방사전이 (radiative transition)에 의하여 흡수한 에너지를 방출하지 못하고, 대부분의 에너지를 비방사 전이를 할 것이다. (그림 12) 전기화학적 혹은 화학물의 이성질화등을 포함하는 광화학반응 등을 변환되는 극히 일부의 에너지를 제외하고는 대부분의 흡수 에너지는 색소 화합물의 주위 매질에 이 에너지를 열에너지 형태로 전달할 것이다. 궁극적으로 조사된 부위의 온도를 올리는 결과를 초래할 것이다.

Relaxation of Photoexcited Chemical Compounds

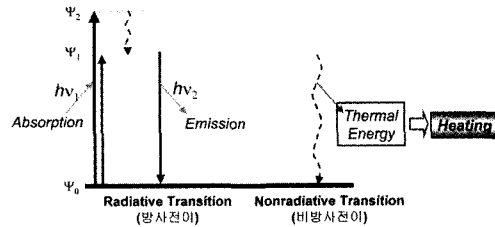


Fig. 12 Schematics diagram for the relaxation dynamics of photoexcited chemicals in physiological tissue.

Schematic Diagram of Laser Induced Damage in Biological Systems

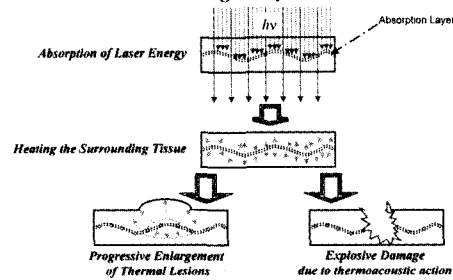


Fig. 13 Schematics diagram for the laser-induced damage of biological systems.

어떤 특정 온도- 예를 들어 망막과 각막은 각각 10 및 30 도 내외- 이상으로 조직의 온도상승은 (thermal effects) 피부 조직의 물리-화학적 변형을 일으키게 되는 것이다. 이때의 손상의 정도는 상승온도와 그 지속 시간과 매우 밀접한 관계를 갖는다. 만약 매우 짧은 시간의 온도 상승은 비교적 긴 시간 동안의 온도 상승에 비해 손상의 정도가 약할 것이다. 한편 상승 온도가 매우 높아져서 조직 내에서의 매질의 기화 현상이 일어날 수 있는 온도까지 상승한다면, 이는 또 다른 심각한 손상을 야기 할 수 있다. 즉 내부의 온도상승에 의한 매질의 기화는 내부의 압력을 상당 수준 올리는 효과가 있으므로, 외부 표피 조직의 파열 현상이 유발 할 수 있다. 이러한 현상은 일상적인 금속 등 고체 소재 표면에서 일어나는 레이저 유발 sputtering 현상과 매우 유사하다고 할 수 있다. 이러한 효과를 통칭하여 레이저 안전성 문제를 다루는 경우 열음향 효과 (thermoacoustic effects) 라고 한다. (그림 13)

또 다른 제안된 반응 기작은, 특히 연속 발진 레이저 등의 경우, 안구 등생체 조직에 반복적으로 장시간 노출되면 색소 화합물의 광화학 반응에 의한 유해화합물이 생성·축적되는 소위 광화학반응 (photochemical effects)이다. 낮은 레벨의 광조사인 경우에는, 일반적으로 대사 과정에 의하여 안전한 정도의 수준으로 유해물 농도가 유지될 수 있으므로 손상을 무시할 수 있을 것이다. 그러나 조사량이 증가하고, 더욱이 노출 시간까지 증가 한다면 노출 부위의 유해물 농도는 위험 수준까지 오를 수 있다. 특히 단일항 산소 및 삼중항 색소 분자들은 DNA, RNA, 및 단백질의 화학적 구조를 변형시키기에 때문에 이에 대한 가설은 현재까지 매우 큰 설득력을 갖고 있는 실정이다. 한편 레이저 안전성 문제를 다루는 상황에서는 가장 손상 받기 쉬운 조직이 눈이라는 특성을 고려할 때, 오랜 시간 동안의 레이저 빔에의 노출은 비현실적이기 때문에 광화학 반응에 의한 손상 기작은 온도 상승 기작에 비하여 상대적으로 적을 것이다.

이상의 논의를 정리하면 고려하여야 할 주된 손상 기작은 다음과 같이 레이저에 대한 피부 조직의 조사 시간과 비교 정리할 수 있다.

- thermoacoustic transients : < ns
- thermal effects : 100 ms ~ sec
- photochemical effects : > 100 sec

이상의 논의를 좀더 정량적인 측면에서의 살펴보기 위하여, 이론적인 측면에서의 살펴보면 다음과 같다. 최근 레이저 가공이라는 레이저 응용-산업화에서 대두되고 있는 미세 구조 형상은 실용적인 면에서 뿐만 아니라 학문적으로도 많은 관심을 일으키고 있는 분야이다. 특히 이러한 연구의 결과물들을 응용하여, 안구 및 조직 질환 부위에 대한 의료 행위를 하고자 하는 시도도 활발하게 이루어지고 있다. 일반적으로 전자하부 구조내의 열적변환 과정이 매우 빠르다고 가정하고, 전자 및 격자 구조내의 온도 T_e 와 T_l 로 표현되는 일차원 이중 온도 확산 모델이 급속 및 많은 다른 고체상 구조내에서의 온도 변화에 관한 많은 정보를 주는 것으로 알려져 있다. 이를 식으로 표현하면 다음과 같다.

$$C_e \frac{\delta T_e}{\delta t} = \frac{\delta Q(z)}{\delta z} - r(T_e - T_l) + S \quad (식 5)$$

$$C_l \frac{\delta T_l}{\delta t} = -r(T_e - T_l) \quad (식 6)$$

$$Q(z) = -k_e \frac{\delta T_e}{\delta z} \quad (식 7)$$

$$S = I(t)A \alpha \exp(-\alpha z) \quad (식 8)$$

in which

z : the direction perpendicular to the target surface

$Q(z)$: the heat flux

S : the laser heating source term

$I(t)$: the laser intensity

$A=1-R$: the surface transmissivity

α : the material absorption coefficient

C_e : the heat capacity of the electron

C_l : the heat capacity of the lattice subsystem

g : the electron-lattice coupling constant

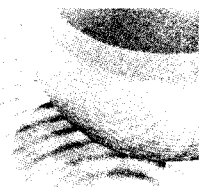
k_e : the electron thermal conductivity

이상의 모델링을 통하여 얻어진 식 5-7의 완전한 해는 매우 복잡하고 레이저 유발 조직 손상 관련 실험적인 측면에서의 접근이 용이하지 않다. 따라서 위 식들로부터 유추할 수 있는 세 가지 다른 시간대 영역에서의 근사적인 해를 구하고, 조직 내에서의 레이저 광에 의한 열 전이 및 미세 플라즈마의 형성 여부 등을 파악함으로써 반응 기작을 연구하는 것이 매우 의미있다.

펄스 레이저 펄스인 경우 고체 격자 구조내 온도는 레이저 펄스가 지난 시간 t 에서 위 모델로부터 근사적으로 전자의 온도와 다음과 같은 관계가 있음을 알 수 있다.

$$T_l(t) \approx T_e \frac{t}{\tau_i} \quad (식 9)$$

식 9에서 일반적으로 알려진 고체 격자 내 온도 관련 시간 상수가 수백 피코초 이상인 점을 이용하여 레이저 펄스가 수백 펄스초 일때의 경우를 고려하면, 전자의 온도가 고체 격자 내 온도에 비하여 비교할 수 없을 정도로 높다는 것을 알 수 있다. 이는 생체조직 등을 포함하여 고체 내에 펄스초 펄스를 조사한 경우에 구조내의 온도 변화는 거의 없이 전자의 온도만을 올리는 효과로 작용하게 되고 궁극적으로 미세한 부분에서의 플라즈마가 형성되게 됨을 알 수 있다. 즉 액체상의 관여가 없이 고체상이 직접 기체상으로 전이가 이루어지는 것이다. 이렇게 매우 빠르게 형성된 미세 플라즈마는 주위 고체 구조에 대하여 매우 높은 압력을 주는 것



로 해석할 수 있고 결과적으로 그림 13에 보여 주는 바와 같은 광학 음향 효과 방식의 damage를 주게 된다.

수~수십 피코초 (10^{12} sec) 레이저 펄스의 경우 구해진 전자 및 격자 구조 내 온도에 관한 식들은 피코초의 경우에도 펨토초 시간 대역에서 구해진 것과 완전하게 같음을 알 수 있다. 이들 식들을 구하기 위하여 이용된 몇가지 경계조건 및 근사법에 의하여 야기되는 오차범위를 고려하여 지금까지 발표된 연구 결과들이 위 해석들과 잘 일치하고 있음을 보여 주고 있다. 즉, 피코초 레이저 펄스에 의한 고체 내 광여기 시 전자의 온도상승이 고체 구조 내의 온도 변화에 비하여 상대적으로 매우 높아, 이러한 시간대 영역에서도 기체와 고체가 액체상 전이 과정 없이 이루어진다. 따라서 레이저 조사 지역 이외의 부분에 대한 열적인 변화가 없이 레이저 유발 손상이 이루어진다고 할 수 있다.

레이저 광원이 피부 및 안구의 조직과 반응하는 시간이 수 나노초 이상인 경우를 살펴보면 다음과 같다. 광 여기된 전자 및 고체 격자 구조내 포논의 relaxation 시간 상수 τ_e , τ_i 들이 레이저 펄스 폭의 시간 상수 τ_L 과 다음과 같은 관계를 갖는 경우,

$$\tau_e \ll \tau_i \ll \tau_L \quad (\tau_e \sim 1 \text{ ps}) \quad (\text{식 } 10)$$

전자와 고체상 격자 구조내의 온도는 레이저 펄스가 끝나지 않는 한도 내에서 유사 평형을 이룰 수 있을 것이다. 따라서 이들 간의 관계식을 일차원 이중 온도 모델에 적용하여 풀어내면 다음과 같이 표현되는 식을 구할 수 있다.

$$T_e = T_i = T \quad (\text{식 } 11)$$

레이저 광원 조사에 의하여 여기된 전자의 relaxation 과정에서 대부분의 에너지는 고체 격자에 전달되고 결과적으로 평형상태가 이루어 질 것이다. 즉 전자에너지가 격자에너지로 전달되는 속도상수에 비하여 레이저 펄스 폭이 길기 때문에 고체 상에 레이저 광원이 미치는 영향은 전자의 온도뿐만 아니라 궁극적으로 격자 내 온도의 증가로 이루어진다. 따라서 어떤 특정한 부위에 조사된 레이저광이라고 하여도 조사 부위 이상까지 그 영향을 미칠 수 있다.

5. 요약 및 결론

의료용 및 산업용으로 직접 현장에서 사용되고 응용되고

있는 레이저의 안전성 평가 시 고려해야 할 물리량 및 이들의 영향 대하여 개괄적으로 논의하였다. 이제까지의 논의를 종합하면 레이저 광 조사에 의하여 생체 조직 손상에 대한 정도를 결정하는 주요 인자들이 매우 다양하다는 것을 알 수 있다. 특히 정밀 측정 능력을 확보하여야만 하는 레이저 광원 관련 물리량 - 레이저의 에너지, 빔의 크기 및 에너지 분포, 레이저 모드 분포 및 편광도, 펄스 폭과 모양을 고려한 레이저 프루언스, 레이저광의 발산각, 초점에서 레이저 크기, 피부색 등이 고려된 투과율에 따른 skin depth, 보호용구 및 차폐막 투과율 및 확산반사율 및 산란계수 - 들을 검토하여 보았다.

각각의 특정한 레이저에 대한 이들 물리량에 대한 정밀 측정 능력 확보는, 현재 국내외적으로 시판되고 사용되고 있는 레이저의 안전성 확보 및 활용성을 극대화하는데 있어서 필수적으로 선행되어야 하는 것으로 판단된다. 이러한 정밀 측정 능력확보는 레이저 에너지 밀도로 표현되는 손상 문턱치를 이해하고 이를 기준으로 최대 허용 에너지 (MPE)에 대한 숙지를 하는 것은, 레이저를 안전하게 사용하기 위한 필수적인 사항이다. 또한 이상에서 기술한 내용을 바탕으로 레이저의 특성 및 광 전파 특성에 대한 초정밀 측정 기술은, 국내 레이저 관련 산업 분야의 정밀도 및 신뢰성 향상을 통한 대외 경쟁력 확보라는 측면에서도 시급히 확보되어야만 한다. 이는 국내 산업체에서 개발하고 있는 레이저 광원관련 제품들에 대한 성능평가 및 연구 생산성 증가에 기여할 것으로 본다. 국내 제품의 수출 경쟁력을 갖추기 위한 표준확립 및 새로운 소재 및 제품개발에 다양하게 응용함으로써 새로운 광산업의 발전을 추구하고 될 것이다. 마지막으로 국내 광소재 및 소자 개발 연구진에서 사용할 수 있는 정밀 측정 기기 개발 연구사업 기반을 확보했다는 데에 그 의의가 크다.

참고 문헌

1. Venugopalan, V., Guerra III, A., and Vogel, A., Phys. Rev. Lett., 99, 078103-1 (2002).
2. Henderson, A. R. A Guide to Laser Safety, Chapman & Hall, London (1997).
3. Ready, J. F. Effects of High-Power Laser Radiation, Academic Press, New York, (1971).
4. Hoppe, W., Lohmann, W., Markl, H., and H. Zirlat, Ed., Biophysics, Springer-Berlag, Berlin, (1982).
5. American National Standards Institute, American National Standard for the Safe

생체 조직의 레이저 손상과 기작 연구 및 레이저 안전성 평가기술

- Use of Lasers: ANSI Z-136-1-2000, The Laser Institute of America, Orland, (2000).
6. British Standards Institute, Safety of Laser Products: EN-60825-1, The British Standards Institution, (2000).
 7. Rokwell, Jr, R. J. and Parkinson, J. J. Laser Appl., 11, 225 (1999).
 8. Lin, W.-C., Motamedi, M., and Welch, A. J., Appl. Optics, 35, 3413 (1996).
 9. Paulsen, K. D., and Jiang, H. Appl. Optics, 35, 3447 (1996).
 10. Chan, E. K., Sorg, B., Protsenko, D., O'Neil, M., Motamedi, M., and Welch, A. J., IEEE J. Selected Topics in Quantum Electronics, 2, 943 (1996).

약 력



정세체

1993.10 - 현재, 한국표준과학연구원 책임연구원
1992.10-1993.10, 한국표준과학연구원 박사후연구원
1988.3-1992.8, 서울대학교 화학과 박사
1986.3-1988.2, 서울대학교 화학과 석사
1982.3-1986.2, 서울대학교 화학과 학사
주 관심분야 :
펄스 레이저 단세포제어 및 나노공정,
레이저 안전성평가기술 표준화
e-mail : scjeoung@kriss.re.kr