

생체조직내 레이저 광 밀도 향상을 위한 압력 인가형 저출력 레이저 프로브

여창민¹, 박정환¹, 손태윤¹, 이용흠^{1,2}, 정병조^{1,2}

¹연세대학교 보건과학대학 의공학부, ²연세대학교 의료공학연구원

A Pressure Applied Low-Level Laser Probe to Enhance Laser Photon Density in Soft Tissue

Changmin Yeo¹, Junghwan Park¹, Taeyoon Son¹, Yongheum Lee^{1,2}, Byungjo Jung^{1,2}

¹Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

²Institute of Medical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

(Received July 23, 2008. Accepted February 16, 2009)

Abstract

Laser has been widely used in various fields of medicine. Recently, noninvasive low-level laser therapeutic medical devices have been introduced in market. However, low-level laser cannot deliver enough photon density to expect positive therapeutic results in deep tissue layer due to the light scattering property in tissue. In order to overcome the limitation, this study was aimed to develop a negative pressure applied low-level laser probe to optimize laser transmission pattern and therefore, to improve photon density in soft tissue. In order to evaluate the possibility of clinical application of the developed laser probe, *ex-vivo* experiments were performed with porcine skin samples and laser transmissions were quantitatively measured as a function of tissue compression. The laser probe has an air suction hole to apply negative pressure to skin, a transparent plastic body to observe variations of tissue, and a small metallic optical fiber guide to support the optical fiber when negative pressure was applied. By applying negative pressure to the laser probe, the porcine skin under the metallic optical fiber guide is compressed down and, at the same time, low-level laser is emitted into the skin. Finally, the diffusion images of laser in the sample were acquired by a CCD camera and analyzed. Compared to the peak intensity without the compression, the peak intensity of laser increased about 2~2.5 times and FWHM decreased about 1.67~2.85 times. In addition, the laser peak intensity was positively and linearly increased as a function of compression. In conclusion, we verified that the developed low-level laser probe can control the photon density in tissue by applying compression, and therefore, its potential for clinical applications.

Key words : Low-level Laser, Pressure probe, Energy density, Biological tissue

1. 서론

1960년 Dr. Maiman이 루비(ruby) 레이저(LASER: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)를 개발한 이후, 레이저는 일상생활에서부터 산업, 의료, 정보, 군사 분야까지 다양한 분야에서 사용되고 있다[1]. 의료분야에서 레이저는 치료용으로 주로 사용되고 있으며 안과(ophthalmology)에서는 레이저의 광과괴(optical breakdown)와 증기요법(vaporization)을 이용한 LASIK (Laser-Assisted in Situ Keratomileusis)

이나 LASEK (Laser-Assisted Sub-Epithelial Keratectomy), 피부과(dermatology)에서는 문신, 점, 주름, 털, 모반 등의 제거, 정형외과(orthopedics)에서는 응고(coagulation)등을 이용한 전립선 치료, 방광 치료, 신장 결석 제거, 무혈 수술(bloodless surgery) 등에 사용되고 있으며, 최근에는 전통적인 한방 침술을 대체하려는 비침습형 레이저 침술(laser acupuncture)도 행해지고 있다[2]. 의료용으로 레이저가 많이 활용되고 있는 것은 응고에 의한 무혈 수술이 가능하고, 생체조직(biological tissue)내 발색단(chromophore)의 흡수파장(absorption wavelength)에 일치하는 레이저를 적용함으로써 선택적인(selective) 시술이 가능하기 때문이다[3]. 그러나, 빛과 생체조직간의 복잡한 상호작용은 레이저 시술에서 치료 효율을 감소시키는 요인으로 작용한다.

Corresponding Author : 정병조

(220-710) 강원도 원주시 흥업면 매지리 234 연세대학교 원주캠퍼스
보건과학대학 402호 연세대학교 보건과학대학 의공학부

Tel : +82-33-760-2786 / Fax : +82-33-766-2945

E-mail : bjung@yonsei.ac.kr

본 연구는 지식경제부 차세대신기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임
(10028424)

레이저가 생체조직에 조사될 때 투과(transmission), 반사(reflection), 산란(scattering) 그리고 흡수(absorption)의 4가지 기본적인 상호작용이 발생한다. 투과란 입사된 빛이 생체조직을 통과하는 것이고, 반사는 생체조직의 표면에서 입사된 빛의 진행방향이 바뀌어 되돌아오는 현상을 말하고 피부의 경우 조사된 빛의 4~7%가 반사된다[4]. 산란은 다른 크기와 굴절율(refractive index)의 차이를 가진 조직들이 모여있는 생체조직의 불균일적인(heterogeneous) 구조로 인해 빛의 진행방향이 바뀌고 흩어지는 현상을 말한다. 흡수는 생체조직내 발색단에 의해 광자(photon)가 포획되어 열에너지로 변환되는 것을 의미하며 의료분야에서 레이저 치료기전으로 작용한다. Grothus-Draper 법칙에 의해 빛이 생체조직에 효과를 발생시키려면 반드시 생체조직에 흡수되어야 하고[5], 특히 심부조직(deep tissue layer)에서 레이저의 흡수율을 높이기 위해서는 레이저의 투과 깊이가 향상되어야 한다. 그러나, 생체조직의 광 산란(light scattering) 특성은 저출력 레이저 치료(low-level laser therapy)에서 특정 발색단이 흡수하는 파장의 레이저가 목표 깊이까지 도달하기 전 산란되어 레이저의 투과 깊이를 제한하고 결과적으로 목표 발색단에 도달하는 레이저의 광밀도(photon density)를 감소하여 레이저 치료 효율을 높이는 데 제약으로 작용한다. 이런 한계를 극복하기 위해 다양한 물리, 화학적 방법들이 연구되고 있으나, 피부에 광산란 감소물질(optical clearing agent)을 적용하거나[6] 압력을 인가하여 레이저의 투과도를 높이는 방법[7]이 임상적용 측면에서 가장 효과적인 것으로 판단된다. 광산란 감소물질은 산란입자(scattering particle)의 밀도(density)와 분포의 변형을 가져오고 해당 입자의 모양과 크기의 변형, 상대적인 굴절률(refractive index)의 변화로 인해 해당 조직의 산란 정도를 변화시킨다. 또한 다른 종류의 광산란 감소물질들을 동시에 사용하여 효과를 더욱 증가시키거나 줄이는 것이 가능하다. 그러나 아직 작용에 대한 세부 기전은 확실히 밝혀지지 않았으며, 또한 모든 조직들에 적용 가능한 광산란 감소물질의 기전 역시 불확실하다[6]. 압력을 인가하여 빛 투과도를 높이는 방법의 경우, 현재

까지 압력에 의한 투과도 변화에 대한 기초연구는 진행되고 있으나, 임상에서 적용이 가능한 효율적으로 조직에 압력을 인가하는 방법은 고안되지 않고 있다[7].

본 연구에서는 저출력 레이저 치료시 조사부위의 광밀도 제어를 통해 생체조직내 레이저 조사 효율을 높일 수 있는 압력인가가 가능한 자가 지지형(self sustained) 저출력 레이저 프로브를 개발하였다. 돼지피부(porcine skin) 샘플을 이용한 *ex-vivo* 실험을 통하여 개발된 레이저 프로브가 생체조직내 레이저 투과패턴을 효율적으로 최적화 함으로써 조사되는 부위의 광밀도를 효과적으로 증가시키는 결과를 확인하였으며 개발된 자가 지지형 레이저 프로브의 임상 적용가능성을 확인하였다.

II. 실험방법

기존의 저출력 레이저 치료는 레이저를 단순히 피부표면에 조사하는 방식으로 이루어졌으나, 본 연구에서는 생체조직내 레이저의 광밀도를 증가 시키기 위해 레이저 프로브에 압력을 인가 함으로써 레이저 투과패턴을 최적화 하였다. 그림 1(a)는 압력 인가형 레이저 프로브의 구성 및 돼지피부에 적용된 실제 사진을 보여주고 있다. 레이저 프로브는 압력을 인가하기 위한 공기 흡입구(1), 압력이 인가 될 때 광섬유를 지지하기 위해 황동으로 제작된 광섬유 지지대(2), 광섬유가 위치하는 공간(3), 아크릴 재질로 제작된 레이저 프로브 가이드(4)로 구성되어 있다. 그림 1(b)에 보이는 레이저 발진부는 다이오드 레이저(808nm, 200mW), 광섬유 port(PAF-SMA-11-B), 비구면 렌즈(aspheric lenses, C570TM-B, A230 TM-B)가 포함된 다이오드 레이저 mount(LDM21)와 TEC controller module(TCM1000T)과 다이오드 레이저 driver(IP500)로 구성되어 있으며, multimode optical fiber patch cord(0.39 NA, SMA type, FT1.5EMT)가 연결되어 있다. 그림 1(c)에 보이는 샘플 고정판은 돼지피부 조직을 사용한 *ex-vivo* 실험에서 돼지 피부 조직을 고정하고 레이저 프로브의 레이저 조사 및 음압 적용

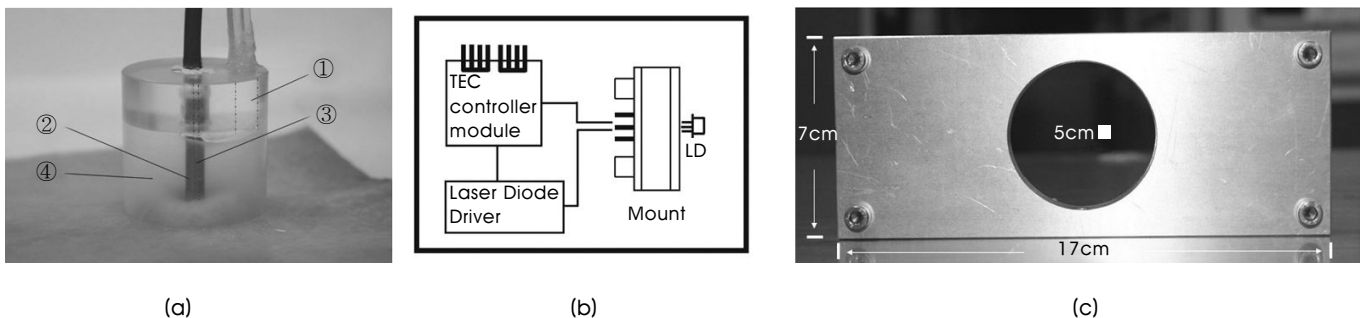


그림 1. 개발된 압력 인가형 레이저 프로브와 다이오드 레이저 발진부 및 샘플 고정판. (a) 압력 인가형 레이저 프로브: (1) 공기 흡입구, (2) 광섬유 지지대, (3) 광섬유가 들어가기 위한 공간, (4) 레이저 프로브 가이드. (b) 다이오드 레이저 발진부. (c) 샘플 고정판.
Fig. 1. (a) Pressure applied low-level laser probe: (1) air suction hole, (2) optical fiber supporter, (3) space to place an optical fiber, (4) laser probe guide. (b) Diode laser part. (c) Sample fixation plate.

이 가능하도록 크기 $7 \times 17 \text{cm}^2$ 와 지름 5cm의 hole을 갖는 알루미늄 재질로 제작되었다. 실험에 사용된 돼지피부의 크기는 $7 \times 16 \text{cm}^2$ 로 총 5개의 샘플이 준비되었고 샘플의 중심부에 위치한 프로브에 음압이 인가되었으며 중심부의 평균 두께를 산출하기 위해 샘플의 각기 다른 네 곳에서 두께를 측정하여 평균하였으며, 평균 두께는 2.8mm, 표준편차는 0.283이었다.

그림 2는 압력인가시 레이저가 생체조직내 투과패턴에 미치는 영향을 알아보기 위한 실험 구성도로 돼지피부를 샘플 고정판에 고정하고 레이저 프로브에 음압 인가 후 레이저를 조사하게 되고, CCD는 돼지피부를 투과한 레이저의 확산영상(diffusion image)을 획득하여 레이저의 투과패턴을 분석하기 위해 샘플 하단부에 위치하였다. 실험 결과의 신뢰성 확인을 위해 총 5회의 반복실험을 진행하였으며 레이저 프로브에 압력을 5Kpa 간격으로 최대 30Kpa까지 단계별로 적용하였다. 반복 실험시 0~30Kpa까지의 단계별 압력이 적용되는 동안 동일한 샘플이 사용되었으며 압력으로 인한 샘플의 광학적 특성 변화를 고려하여 낮은 압력에서 높은 압력순으로 실험이 진행되었다. 레이저 확산영상 획득 후 영상처리는 MatLab 프로그램을 사용하였으며, 각 영상에서 레이저 확산영상을 포함한 251×251 픽셀의 윈도우가 분석에 사용되었다.

III. 실험결과

그림 3은 개발된 레이저 프로브의 압력에 따른 레이저 침투치 세기의 변화를 비교하기 위하여 압력인가 전(0Kpa)과 최대압력(30Kpa) 인가시를 비교한 2차원 분석 영상 및 3차원 레이저 세기 분포(laser intensity distribution)영상이다. 그림 3의 좌측 2차원 영상을 비교해보면 압력인가 전(그림 3(a))에 비해 최대압력인가

후(그림 3(b)) 상대적으로 레이저가 중앙에 집중되면서 레이저의 광밀도가 증가한 것을 알 수 있으며, 그림 3의 우측 3차원 분석 영상을 비교해보면, 압력인가 후(그림 3(b)) 레이저의 광 투과 패턴이 압력인가 전(그림 3(a))에 비해 상대적으로 중앙에 집중되면서 레이저 빔의 FWHM(full width at half maximum)이 감소하고 레이저 세기 분포를 나타내는 색 지표(pseudo color index)가 압력인가 후 최대치가 85에서 175로 증가하는 것을 확인할 수 있다. 재현성 확인을 위한 총 5회의 반복실험에서는 최대압력 인가시(30Kpa) 돼지피부에 조사된 레이저 세기의 최대치가 3.82배 증가하고 FWHM은 1.67~2.85배 감소하는 것을 확인할 수 있다. 그림 4는 재현성 실험에서 5Kpa의 단계별로 압력을 증가시켰을 때 레이저 투과패턴의 침투치 세기의 변화를 보여주는 그래프이다. 가로축은 인가된 음압을 나타내고 세로축은 증가율을 나타내고 있으며, 초기 레이저 투과패턴의 침투치 세기에서 몇 배 증가하였는지를 나타내주고 있다. 매회 다른 돼지피부 샘플을 사용한 총 5회 반복 실험을 통해 압력에 따른 선형적인 레이저 침투치 세기의 증가율을 확인할 수 있다. 본 실험을 통해, 개발된 저출력 레이저 프로브에 압력을 인가함과 동시에 레이저를 조사할 경우 생체조직내 레이저의 광 투과 패턴의 변화를 통해 광밀도를 증가시킬 수 있으며, 압력에 따른 레이저 세기의 변화를 정량화 함으로써 광 밀도 제어의 가능성을 확인 하였다.

IV. 고찰 및 결론

레이저는 다양한 분야에 사용되고 있으며 의료분야에서 빼놓을 수 없는 치료 수단으로서 비침습적(noninvasive)인 특성, continuous/pulse 모드 및 파장 선택성등 다양한 장점들로 인하여 저출

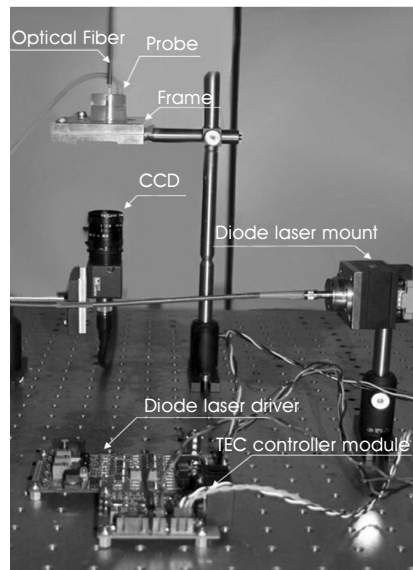


그림 2. 돼지피부에서 레이저 투과패턴 측정을 위한 실험장치.
Fig. 2. Experimental setup to measure laser transmission pattern in porcine skin sample.

력 레이저 치료에 대한 관심이 증가되고 있으며, 다양한 연구 및 관련 의료장치들이 개발되고 있다. 그러나, 현재 저출력 레이저 치료기는 프로브를 단순히 피부 표면에 부착하거나 사용자가 프로브를 제어하는 방식으로 사용되고 있기 때문에 압력의 제어가 용이하지 못하며 피부에 레이저가 조사될 때, 생체조직에서 레이저 산란현상으로 인해 생체조직내 투과도 및 집중도가 낮아 심부조직에서 긍정적인 치료 효과를 기대하기 어렵다. 이런 한계를 극복하기 위해 진행되고 있는 많은 연구들 가운데, 본 연구는 압력 인가를 통한 레이저 투과도 향상에 주목하여 임상에서 사용되고 있는 저출력 레이저의 광밀도를 향상시키기 위한 하나의 방법으로 레이저의 생체조직내 투과패턴을 최적화 시킬 수 있는 압력 인가형 저출력 레이저 프로브를 개발하였다.

기존의 연구결과에서와 같이 세포형태학(cell morphology)에서 세포의 변형(deformation)은 상피조직의 늘어남(stretching)과 두께감소(thinning), 혈관확장(blood vessel dilation), 혈관의 깊이(blood vessel depth)에 영향을 준다. 수학적 모델링 결과, 압력이 증가할수록 상피세포(epidermis)의 두께는 선형적으로 감소하였다[9]. 본 실험에서 실제 두께 변화를 측정하지는 않았으나, 위 결과에 기초하여 압력인가시 두께감소가 일어난다고 가정하였다. 음압인가시 그림 1의 (a)에서 실제 피부에 양압이 인가되는 가이드부분(2)의 압력은 측정하지 않았으며 음압인가로 인한 샘플의 두께변화는 측정하지 않았다. 생체조직에 압력이 인가될 때 레

이저의 투과도가 증가하는 이유는 생체조직에 압력이 인가되면 세포사이의 공간이 감소하여 상피세포의 두께가 감소함으로써 빛의 이동경로가 줄어들고, 상피세포 아래의 조직에 더 많은 빛을 전달하게 된다. 또한 단백질 섬유에 있는 수분이 탈수현상(dehydration)을 일으켜 단백질(protein)과 뮤코다당(mucopolysaccharide)과의 결합이 증가되어, 조직내 세포들의 굴절을 정합(refractive index match)에 가까운 환경이 조성되어 결과적으로 투과율이 증가하게 된다[7, 8]. 이렇게 생체조직에 압력인가시 레이저의 투과율이 증가하는 현상에 대한 선행연구는 많이 진행되었으나 이를 임상에 효과적으로 적용하기 위해서는 레이저 조사시 인가되는 압력 제어가 정량적으로 이루어져야 하지만 아직 이와 관련된 연구는 미흡하다. 이를 위해 본 연구에서는 압력인가와 동시에 레이저 조사 및 제어가 가능한 저출력 레이저 프로브를 개발하여 생체조직내 레이저 투과패턴의 변화를 통해 광밀도를 최적화 하고자 하였다. 레이저의 투과패턴이 변화하는 이유는 프로브내에 인가된 음압이 결과적으로 광섬유를 포함하는 광섬유지지대에 양압을 인가함으로써 레이저가 조사된 생체조직에 이동경로 감소, 탈수현상, 굴절을 정합에 가까운 환경을 조성하게 되어 결과적으로 압력인가 전에 비해 압력인가 후 레이저 세기의 침투치가 증가하고, 반폭치가 감소하는 결과를 보인 것으로 설명 될 수 있다.

실험에서는 압력인가와 레이저조사를 동시에 제어하기 위해 압력이 인가될 때 음압 제어를 위한 레이저 프로브의 밀폐성 및 프로

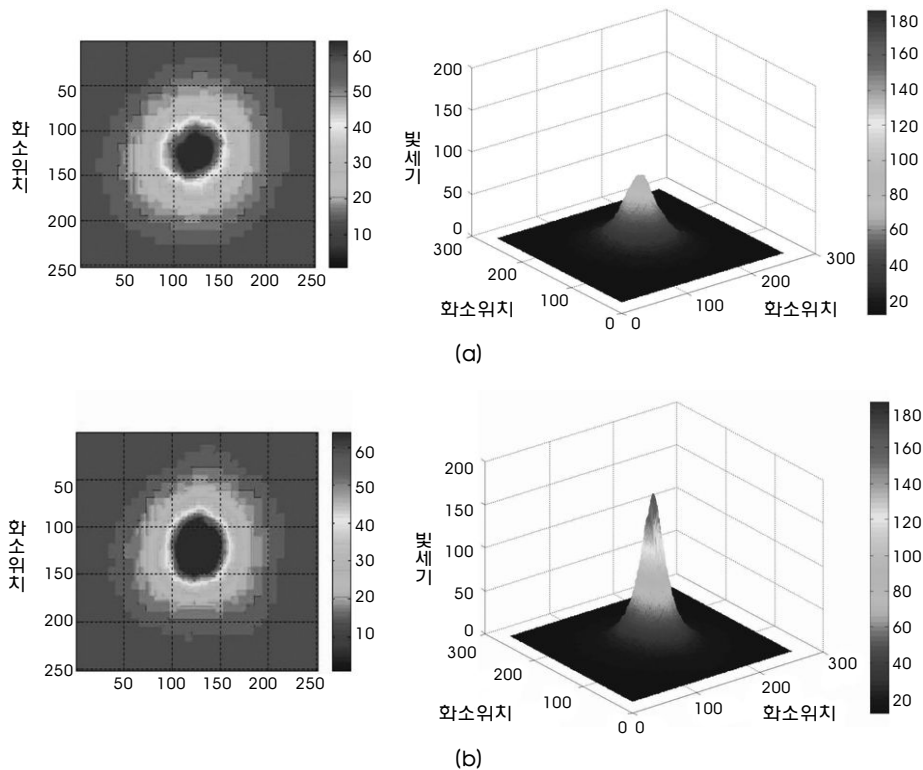


그림 3. (a) 압력 인가 전(0Kpa)과 (b) 최대 압력인가 후(30Kpa)의 2 차원 (좌측) 및 3차원 (우측) 레이저 세기 분포도 분석 영상 (우측).
 Fig. 3. 2-D (left) and 3-D (right) laser intensity distribution analysis images (a) before and (b) after the application of 30Kpa negative compression.

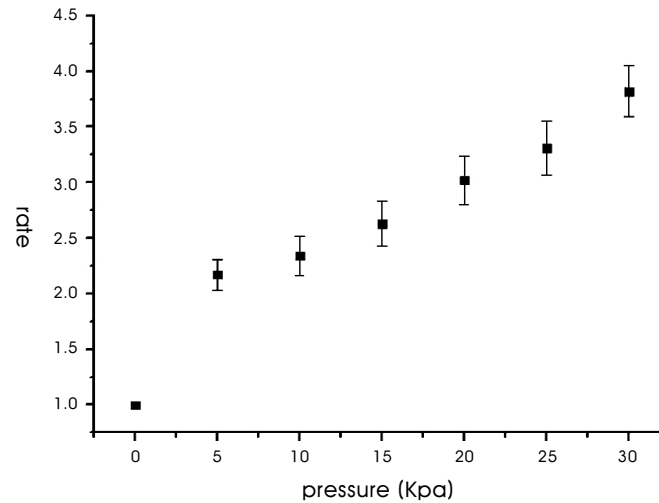


그림 4. 음압에 의한 레이저 세기(laser intensity) 변화 그래프.
 Fig. 4. Relative laser peak intensity variation as a function of negative compression.

브 가이드의 독립적 지지성을 확인하였다. 실험 전 샘플 고정판의 수평을 점검하여 레이저 조사시 입사각 변화에 따른 레이저 세기 변화를 최소화하였다. 압력으로 인한 레이저 광밀도 변화를 확인하기 위한 실험은 피부조직이 선형적으로 변형되는 0Kpa ~ 34Kpa의 압력범위에서 진행하였으며 그림 3의 결과는 개발된 프로브에 압력이 인가됨과 동시에 레이저 조사시 압력인가로 인한 레이저의 광밀도가 증가한다는 것을 보여준다. 그림 4는 압력을 5Kpa의 단계별로 인가함으로써 레이저 침투치 세기의 증가율을 정량화시킨 결과로 초기 5Kpa 압력 인가 후 급격한 레이저 침투치 세기의 증가율이 공통적으로 관찰 되었는데 이는 이런 현상을 보이지 않는 다른 구간들에 비해 조직의 변형이 급격히 일어나 변형에 따른 광학적 특성의 변화가 크게 일어났기 때문인 것으로 생각된다. 압력인가시 조사되는 부위의 광 밀도가 증가하는 결과는 현재 임상에서 적용되고 있는 저출력 레이저 치료기기에 적용가능성을 보여주었다. 본 연구결과로 향후 프로브의 구경을 달리하여 압력인가 면적에 따른 레이저 세기의 변화율과 해당 구경에서의 단계별 압력에 따른 레이저 세기의 변화율을 정량화시키고 단계별 압력 제어 및 측정이 가능한 시스템 압력 제어형 레이저 프로브 개발의 가능성을 보여주었다.

본 연구를 통해 개발된 레이저 프로브는 임상 적용 목적 및 위치에 따라 다양한 크기의 레이저 프로브 가이드로 제작될 수 있으며 인가되는 압력 변수 이외에 레이저를 조사하는 광섬유 프로브의 직경(diameter) 및 형태(shape) 변화를 통해 레이저가 조사되는 영역 및 광밀도 제어가 가능하다. 향후 연구 과제는 본 연구에서 개발된 레이저 프로브를 개선하여 피부에 가해지는 단계별 압력 제어 및 측정이 가능한 압력 제어형 레이저 프로브를 개발하고 생체 조직내 전달되는 광밀도 제어를 위해 프로브 구경별 압력변화에 따른 레이저 세기를 비교 및 정량화시키는 연구가 필요하다.

참고문헌

- [1] E. Hecht, Optics, Boston, USA: Addison Wesley, 4th ed, 2002, p. 705.
- [2] J. L. Zeredo, K. M. Sasaki, K. Toda, "High-intensity laser for acupuncture-like stimulation," *Lasers Med. Sci.*, vol. 22, pp. 37-41, 2007.
- [3] R. R. Anderson, J. A. Parrish, "Selective photothermolysis: precise micro-surgery by selective absorption of pulsed radiation," *Science*, vol. 220, pp. 524-527, 1983.
- [4] R. R. Anderson, J. A. Parrish, "The optics of human skin," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 77, no.1, pp.13-19, 1981.
- [5] L. Carroll, T. R. Humphreys, "LASER-tissue interactions," *Clin. Dermatol.*, vol. 24, pp.2-7, 2006.
- [6] C. G. Rylander, O. F. Stumpp, T. E. Milner, N. J. Kemp, J. M. Mendenhall, K. R. Diller, and A. J. Welch, "Dehydration mechanism of optical clearing in tissue," *J. Biomed. Opt.*, vol. 11, no. 4, 041117, 2006.
- [7] E. K. Chan, B. Sorg, D. Protsenko, M. O'Neil, M. Motamedi, and A. J. Welch, "Effects of compression on soft tissue optical properties," *IEEE J. Sel. Top. Quant. Electron.*, vol. 2, no. 4, pp.943-950, 1996.
- [8] H. Shangguan, S. A. Pahl, S. L. Jacques, L. W. Casperson, and K. W. Gregory, "Pressure effects on soft tissues monitored by changes in tissue optical properties," in *Proc. SPIE*, San Jose, USA, 1998, pp.366-371.
- [9] Michael A. Childers, Walfre Franco, J. Stuart Nelson, and Guillermo Aguilar, "Laser Surgery of Port Wine Stains Using Local Vacuum Pressure: Changes in Skin Morphology and Optical Properties(Part I)," *Lasers in Surgery and Medicine*, vol. 39, no. 2, pp.108-117, 2007.