

Nd:YAG 레이저($\lambda = 1444 \text{ nm}$)를 이용한 연골 재성형 효과 규명

윤진희, 윤종인

대구가톨릭대학교 의료과학대학 의공학과

Evaluation of Effective Cartilage Reshaping using Nd:YAG laser ($\lambda = 1444 \text{ nm}$)

Jin hee Yoon, Jong-In Yoon

Dept. of Biomedical Engineering, College of Medical Science,
Catholic University of Daegu

(Received September 20, 2010. Accepted December 4, 2010)

Abstract

Mechanically deformed cartilage undergoes a temperature dependent phase transformation resulting in reshaping of cartilage. Laser-assisted cartilage reshaping (LCR) is recently introduced to recreate the underlying cartilage framework in structures such as ear, larynx, trachea, and nose. However, this procedure has not been fully supported by confirmed efficacy because of the lack of scientific research and its safety issues. The purpose of this study is to evaluate current laser sources to determine optimal laser wavelength for LCR using mathematical simulations and investigate optical, thermo-mechanical, and backscattering properties of cartilage after laser irradiation. The results showed that 1444 nm wavelength was effective for reshaping of cartilage with minimal thermal damage in the surrounded tissues by monte carlo simulations. Analysis of bend angle changes, thermo-mechanical characteristics, and backscattered properties may be useful to better identify the biophysical transformation responsible for stress relaxation in cartilage and develop an optical feedback control methodologies.

Key words : Nd:YAG laser, cartilage reshaping, Monte carlo simulation, bend angle, road cell, backscattering

1. 서론

레이저를 조사하여 연골의 지속적인 변형을 유지시키는 것을 레이저 연골 재성형(LCR)이라하며 1993년에 러시아의 Helidonis 등에 의해 처음으로 개념이 정립되었으며 이후 같은 팀의 Sobol 등에 의해 지속적으로 기초연구와 임상 연구가 이루어져 왔다[1]. 레이저 연골 성형술의 기전은 연골에 압력을 가할 때 원래 모양으로 돌아가기 위해 발생하는 스트레스를 레이저를 이용하여 이완을 유도함으로써 연골 변형을 지속적으로 유지시키는 것으로 이것을 ‘stress relaxation’이라고 명명하며, 레이저 조사로 생기는 stress relaxation은 연골을 제거하지 않고 약 70 °C의 온도에서

물과 프로테오글리칸 분자와의 결합에 영향을 주어 물리적, 화학적 변화를 유도한다[2]. Diaz 등이 수행한 최근 연구에서는 이런 온도 범위 내에서 연골세포의 생육성이 제대로 발휘하지 못한다고 제시하였다[3]. 또한 Chae 등은 stress relaxation과 관련된 온도 범위가 사실상 낮은 50 °C 에서 65 °C 사이임을 보여주었다[4]. 연골 바탕질 변화를 통한 효과적인 stress relaxation을 위해서는 열에너지가 표면에 흡수가 적게 되면서도 연골 내부까지 적절히 전달되어야 하는 조건을 만족하여야 한다. 레이저는 그 파장에 따라 인체의 구성 물질과 반응하는 광흡수계수와 광산란계수가 다른 광학적 특성을 가지며 또한 연골 내에서 열전도도와 열확산도가 다른 열역학적 특성이 있다[5]. 이러한 특성을 바탕으로 Youn 등은 다양한 파장대에서 연골의 광학적, 열적 특성 변화를 나타내는 다양한 계수들을 측정하였다[5].

임상적용에 있어서는 1993년 처음 토끼 귀 연골을 CO₂ 레이저를 이용하여 연골 성형술이 시도되었고 현재는 어떤 파장의 레이저가 연골 성형에 더 효과적인지에 목적을 둔 실험이 많이 진행되

Corresponding Author : 윤종인
Department of Biomedical Engineering, College of Medical Science, Catholic University of Daegu
Tel : +82-53-850-3445 / Fax : +82-53-850-3292
E-mail : jyoun@cu.ac.kr
본 연구를 위해 아낌없는 지원과 투자를 해 주신 Lutronic, Inc. 과 실험을 위한 임상지원술 아끼지 않은 인제대학교 의과대학 서울백병원 이비인후과학교실의 최익수 교수님께 감사의 드린다. 본 논문은 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구 사업임(2009-0073035).

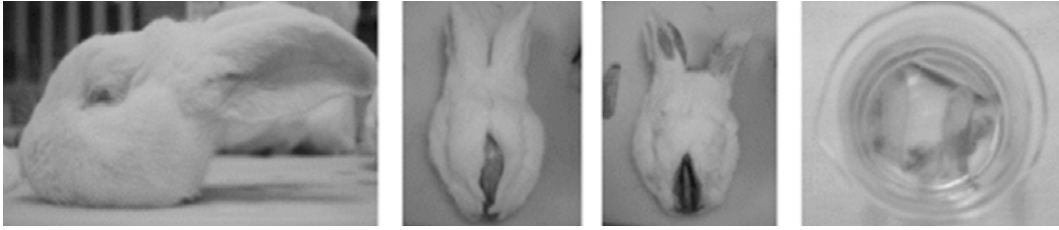


그림 1. 연골 채취 과정과 채취한 연골
Fig. 1. Process of cartilage extraction

고 있으며 아직도 그 의견이 분분하다. 현재까지 연골 성형술에 사용된 대표적인 레이저들은 CO₂ 레이저 ($\lambda=10600$ nm) 이외에 Nd:YAG ($\lambda=1320$ nm), Ho:YAG ($\lambda=21010$ nm), Er:YAG ($\lambda=2940$ nm), Er:Glass ($\lambda=1540$ nm), 1450 nm diode 레이저 등이 있다[1-8]. 인체에서 연골 성형술의 대상이 비중격 연골일 때 그 두께가 약 2 mm 내외라고 가정하면 이 중 Nd:YAG 레이저의 경우 그 침습도가 너무 높고, CO₂ 레이저의 경우는 물에 대한 흡수도가 높은 표재성 레이저로 조직 깊이 침습도가 낮기 때문에 최근 연구는 1000 nm~2000 nm 영역대의 파장을 가지는 레이저가 가장 적합할 것으로 추정되고 있으나 각 레이저 파장대에 따른 비교 분석한 데이터는 전무한 실정이다. 그 중 약 1450 nm 파장의 레이저는 비중격 두께의 크기에 해당하는 2 mm 내외의 광학적 투과 깊이를 가지며 상대적 인 물의 흡수 피크가 존재하므로 이러한 특정 파장대의 연구가 활발하게 진행되고 있다[11-15]. 최근 Bagratashvili 등은 연골에서 stress relaxation을 야기하기 위한 IR 레이저의 메커니즘을 연구하기 위해 1560 nm Er:Glass 레이저를 사용하였고, 이 1560 nm 파장은 Ho:YAG 레이저와 CO₂ 레이저와 같은 기존의 레이저들과 비교했을 때 LCR에 적용하기 매우 적절하다고 결론지었다[11].

레이저를 통한 연골 성형의 안전성은 연골의 두께와 사용되는 레이저의 특정한 파라미터에 의해 영향을 받는다. stress relaxation을 얻으면서 원하지 않는 매트릭스와 연골세포의 손상을 막기 위해서는 연골 전체 깊이를 통하는 균일한 가열이 필요하다[12]. Choi 등은 방사상 열전도의 효과를 최소화하고 빛이 분포하는 optical zone을 에워싸는 조직의 부피에서 열적 손상을 제한하기 위해 짧은 조사 시간으로 작동하는 1450 nm 파장의 적외선 다이오드 레이저를 사용하여 1.68 W와 2.15 W로 조사 시, 연골내부로 침투된 레이저 깊이가 $637(\pm 22.4)$ μm , $750(\pm 32.7)$ μm 임을 밝혀냈다[13]. 프랑스의 Trelles 등은 귀성형 분야에서 성공적인 임상 결과를 보고하였는데 8명의 돌출 귀 환자에서 1540 nm Er:YAG 레이저를 표면 냉각장치와 함께 사용하여 마취 없이 경피적 조사 후 15일간 ear molding을 통해 귀 연골의 변형이 유지되었다고 보고하였다[14]. 본 연구에서는 레이저의 파장에 따라 투과깊이가 달라지는 현상을 규명하기 위해 Monte Carlo Simulation을 이용하여 연골 점막이 손상되지 않는 범위 내에서 최적의 레이저 투과깊이를 각 파장에 따라 분석하였고, 레이저 조사에 따른 bend angle 변화와, 열역학적, 기계적, 후산란광의 변화

등을 측정함으로써 레이저를 이용한 연골 성형술의 치료효과를 극대화 하고 진단 및 치료의 모니터링 시스템에 이용될 수 있는 다양한 방법들을 제시하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

A. Sample preparation

마취 후 안락사 시킨 실험용 토끼에서 머리만 분리한 후, 코 주위를 칼로 잘라내고 코 연골 주위를 덮고 있는 뼈를 가위로 잘라낸 뒤 핀셋으로 코 연골만 적출하였다. 적출한 연골은 싸여있는 점막을 제거한 뒤 연골 내부의 혈액을 제거하기 위해 실온에서 saline에 15분간 둔 후 실험에 사용하였다.

B. Monte Carlo simulation

Monte Carlo Simulation은 입자의 운동에 대한 모의실험에 가장 널리 사용되며 매질 내에서 입자가 움직이는 경로를 확률적으로 추정하는 방법이다[15]. Monte Carlo Simulation을 통해 조직에서의 광자의 움직임을 예측하고 파장에 따른 연골의 열 발생량을 도출할 수 있다. 본 연구에서는 텍스트 기반의 프로그래밍 언어인 C를 사용하여 Monte Carlo Simulation을 구현하였다. 파장이 다른 각각의 레이저를 연골 조직에 조사하였을 때 광자가 조직 내에서 작용하는 경로를 계산하여 투과 깊이에 따른 열의 발생량을 도출하였다. 시뮬레이션은 그림 2의 알고리즘을 따라 진행된다. 광자 하나 당 한번 씩 수행되며 각 광자는 산란, 흡수의 과정을 확률적으로 거친 후 최종적으로 흡수 소멸 된다고 가정하였다.

알고리즘을 살펴보면 초기상태에서 광자의 무게는 기본 값을 1로 설정하게 된다. 하지만 광자가 매질의 표면에서 반사되는 현상에 의해 매질에 입사하기 이전에 광자의 무게가 감소되는 현상이 발생할 수 있다. 따라서 실제 매질로 입사하는 광자의 무게는 표면에서 반사되는 값을 제외한 값이 된다. 매질 내로 입사한 광자는 step size만큼 매질 내부를 진행하게 되는데 이때 step size는 흡수 및 산란계수와 컴퓨터에서 임의로 발생하는 난수 ζ 로 계산된다. 매질로 입사된 광자는 다시 매질의 내부 표면으로 진행할 수 있다. 이 경우 매질의 내부 경계면에서 반사될 수도 있고 매질 밖으로 나갈 수도 있다. 내부 경계면에서의 반사는 Fresnel's law로 구할 수 있다(Eq. [1]).

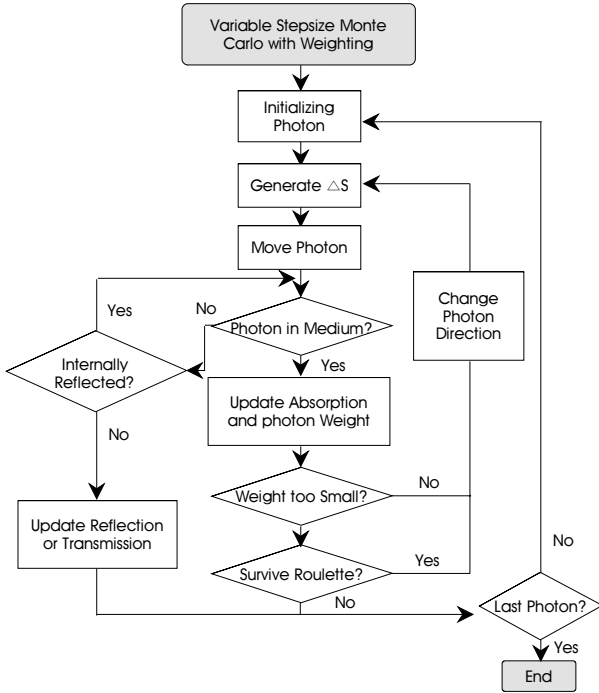


그림 2. Monte Carlo Simulation의 알고리즘
Fig. 2. Algorithm of Monte Carlo Simulation

$$R(\theta_i) = \frac{1}{2} \left[\frac{\sin^2(\theta_i - \theta_t)}{\sin^2(\theta_i + \theta_t)} + \frac{\tan^2(\theta_i - \theta_t)}{\tan^2(\theta_i + \theta_t)} \right] \quad (1)$$

매질에 흡수된 광자는 그 무게가 매질의 광학적인 성질에 따라 감소하게 된다. 광자가 흡수되어 그 무게가 0.001 이하로 감소하게 되면 해당 광자에 대해서는 시뮬레이션을 종료하게 된다. 하지만 너무 많은 광자에 대하여 종료하게 되면 시뮬레이션의 정확도가 낮아지므로 그 무게가 0.001 이상이면 다시 진행하기도 한다.

또한 광자는 매질 내에서 산란은 크게 등방성 산란과 비등방성 산란을 일으킨다. 등방성 산란은 g 값이 0인 경우이며, 비등방성 산란은 g 값이 0이 아닌 경우이다. 이 모든 과정을 설정한 광자의

표 1. 파장에 따른 계수 및 변수

Table 1. Coefficients and Variable for wavelengths

	1060 nm	1320 nm	1444 nm	1540 nm	2100 nm	
연골	μ_a [cm ⁻¹]	0.375	0.95	14.375	6.25	17.5
	μ_s [cm ⁻¹]	29	114	23.7	62	290
골절물			1.43			
g*			0.9			
광자 수			10000			

(g : Anisotropic factor)

총 개수에 맞게 반복하게 된다.

본 연구에서는 위와 같은 알고리즘을 기본으로 조건을 다르게 설정한 *Tiny Monte Carlo Simulation*(광원은 point source이며 등방성 산란만 일어난다고 가정)와 *Small Monte Carlo Simulation*(등방성 산란뿐만 아니라 비등방성 산란도 고려)을 사용하였다. 본 시뮬레이션에 사용된 파장에 따른 계수 및 변수들은 표 1과 같다[5,16].

투과 깊이에 따른 열 발생량은 Eq.[2]를 이용하여 계산하였다.

$$Heat [W/cm^3] = \mu_a \frac{3}{4\pi r} \mu_t' P_0 e^{-\sqrt{3\mu_a\mu_t'}} \quad (2)$$

C. Cartilage Length Change/ Bend Angle Measurements

본 연구에서는 Nd:YAG 레이저($\lambda=1444 \text{ nm}$, AccuSculpt[®], Lutronic Inc, South Korea)를 사용하였으며, spot size= 600 μm , pulse rate = 40 Hz 그리고 exposure time = 1 sec로 설정하였다. 에너지 출력은 연골의 stress relaxation을 최적으로 할 수 있는 1.8 W, 2.2 W를 선택하여 조사하였다. 레이저 fiber tip 아래에 아크릴 봉(지름=1 cm)을 고정시켜 그 위에 연골을 위치시킴으로써 연골이 휘어진 상태가 되도록 하였다(그림 3). 레이저가 조사되는 spot의 위치는 레이저 조사 위치와 동일한 곳에 구멍 뚫린 투명 폴리머의 thin plate를 연골위에 고정시킨 후 레이저를 조사함으로써 샘플마다 레이저 조사 간격을 동일하게 하였다. 약 2 mm정도 떨어진 곳에 레이저를 조사하여 총 10개의 spot에 레이저를 각각 조사하였다. 레이저를 조사한 연골은 아크릴 봉에 고정하여 24시간 동안 식염수 내에서 보관한 후 아크릴 봉을 제거하였다. 연골의 길이는 caliper를 이용하여 처음 길이와 레이저를 조사한 후 24시간, 48시간, 4일, 7일이 경과한 후 각각 길이를 측정하였다. 측정된 길이는 bend angle 식을 이용하여 굽힘각으로 계산하였다. 연골의 휘어진 정도를 측정하기 위해 Eq.[3]을 기초로 Matlab(Mathworks Inc., Natick, MA, USA)을 이용하여 계산하였다[17].

D. Mechanical property measurement

본 실험에서는 연골의 stress relaxation 현상을 알아보기 위해

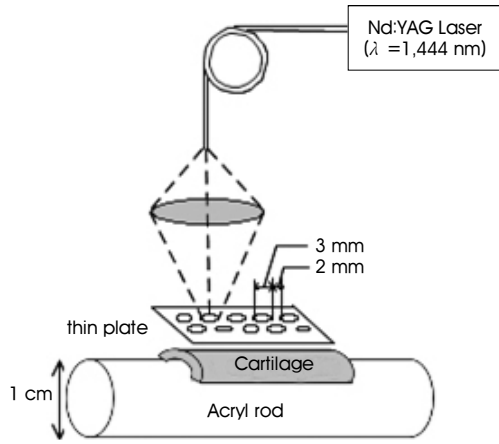


그림 3. (a) 연골에 레이저를 조사하기 위한 셋팅 (b) 아크릴 봉에 연골을 굽힌 모습
 Fig. 3. (a) Setting for laser irradiation to cartilage (b) figure of cartilage bend to acrylic rod

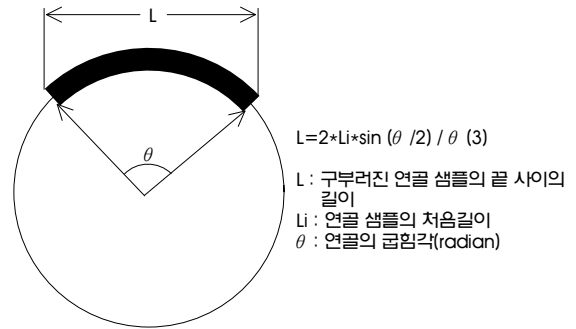


그림 4. 연골 굽힘각 측정을 위한 model
 Fig. 4. Model for measurement of bend angle of cartilage

여 연골을 약 11 mm×8 mm의 크기로 자른 후 thin beam load cell(LCL-113G, Omega Engineering Inc., Stamford, CT, USA)과 micro positioner 사이에 휘어진 상태로 고정 시켰다(그림 5). Nd:YAG 레이저(λ=1,444 nm)는 초점거리가 25 mm인 렌즈를 사용하여 레이저 spot size를 3 mm로 고정 한 뒤 연골의 중앙 부위에 초점을 맞추었다. 레이저 출력을 1.8 W, 2.2 W로 4초 동안 각각 조사 하면서 레이저에 의해 연골이 stress relaxation되어 나타나는 로드셀의 출력 신호를 오실로스코프를 통해 측정하였다. 또한 레이저가 조사되는 동안 연골 표면의 온도를 측정하기 위해 thermopile(OS550A, OMEGA, USA)을 초점거리에 위치시킨 후 표면온도를 측정하였다.

E. Quasi-elastic light scattering measurements

Nd:YAG 레이저는 600 μm 광섬유에 의해 전달되어 연골 샘플에 조사하였다. He:Ne 레이저 빔(λ=632.8 nm, 0.5mW, Novette, Uniphase Inc., GA, USA)은 연골로부터 후산란된 신호를 감지하기 위해 연골 샘플에 포커스 되도록 하였다. 두 가지 레이저 빔은 서로 겹치도록 정렬되고 동일한 빔 사이즈로 맞추었다. He:Ne 레이저에 의해 후산란된 신호는 silicon photodiode detector에 의해 측정되어 디지털 오실로스코프(Model TDS 640A, Tektronics, Inc., Portland, OR)에 의해 디스플레이 되었다. 조사된 레이저는 4초간 조사되었으며, 에너지 밀도는 28.2J/cm² 이었다.

표 2. 레이저 조사 후 변형된 연골의 굽힘각
 Table 2. Bending angle of modified cartilage after laser irradiation

Laser power (W)	연골두께 (mm)	일정 경과시간 후 연골의 굽힘각(°)			
		24 h	48 h	4 day	7 day
1.8W	0.66	64.96 °	42.96 °	41.97 °	43.29 °
2.2W	0.9	57.2 °	30.87 °	47.38 °	44.08 °

III. 결과

A. Monte Carlo simulation

Monte Carlo Simulation을 통해 각 파장에 따라 연골내부의 열 발생량을 비교해 본 결과, Ho:YAG (λ=2100 nm)와 Nd:YAG (λ=1444 nm)레이저에서 높은 열이 발생하였다(그림 7). Ho:YAG (λ=2100 nm) 레이저는 침투깊이가 매우 짧아 표면에서만 높은 열을 발생한 반면에 Nd:YAG (λ=1444 nm)는 연골 내부의 침투 깊이가 길며, 열 발생량도 높았다.

B. Cartilage Length Change/ Bend Angle Measurement

Eq.[1]을 바탕으로 0에서 π까지 θ 값이 변할 때 변형된 길이를 그림 8과 같이 그래프로 나타내었으며 매트랩 코드에 측정된 L값을 넣어 식으로 도출된 가장 가까운 L값에 해당하는 theta 값을 얻었다.

1.8 W의 레이저 출력을 조사 후 7일이 지난 연골의 길이는 평균 0.473 mm가 감소되었으며, 평균 굽힘각은 37.085° 였다. 2.2 W 조사 시에는 평균 0.83 mm가 감소되었으며, 평균 굽힘각은 44.87° 였다. 1.8 W에 비해 2.2 W 출력을 조사 시 평균적으로 연골이 굽혀진 정도가 더 컸으며 연골을 고정시킨 아크릴 봉을 제거한 직후(24시간)에 측정된 연골은 많이 굽혀진 상태였으나, 시간이 경과 할수록 약간의 퍼지는 현상이 나타났다. 하지만 4일 이후부터는 연골이 굽혀진 상태를 유지하였다.

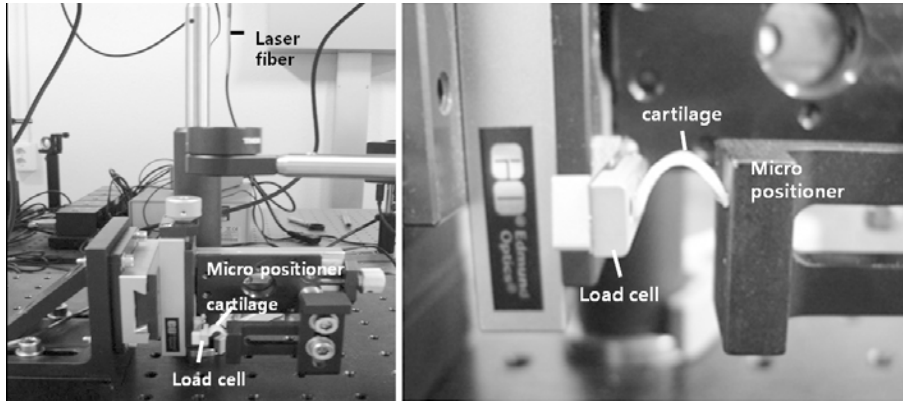


그림 5. (a) Load cell과 micro positioner 사이에 고정된 연골 (b) 확대한 사진
 Fig. 5. (a) Cartilage fixed between Load cell and micro positioner (b) zoom in

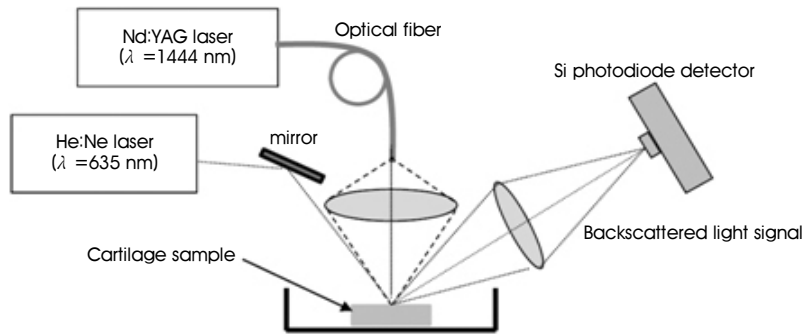


그림 6. He:Ne laser backscattering setting
 Fig. 6. He:Ne laser backscattering setting

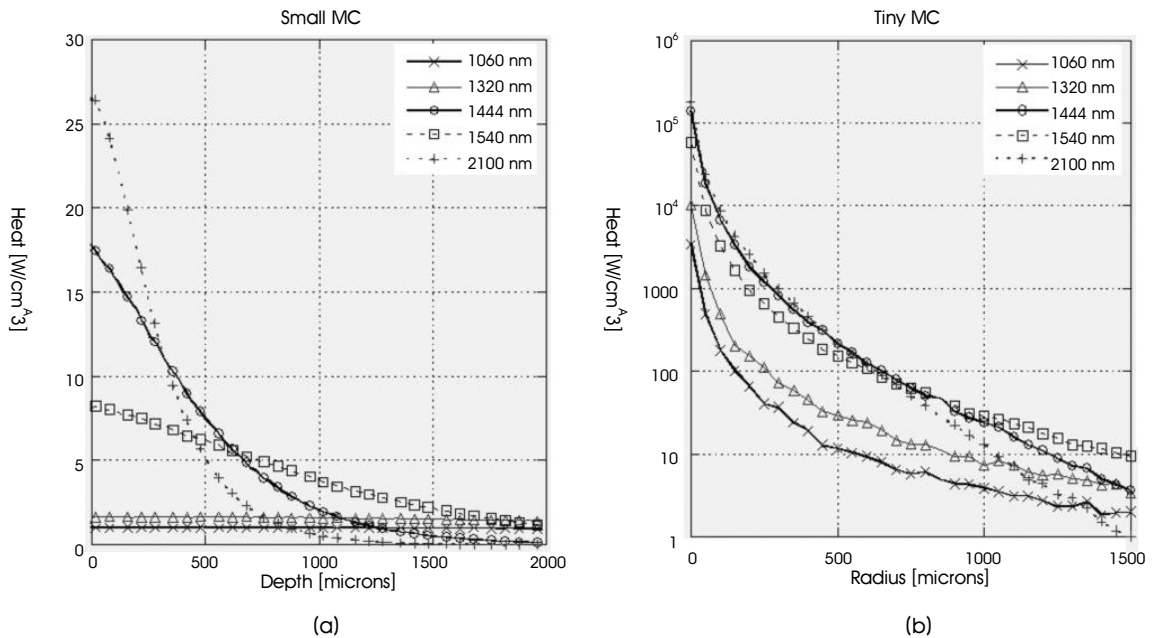


그림 7. 연골의 Monte carlo simulation 결과 (a) Small Monte Carlo (b) Tiny Monte Carlo
 Fig. 7. Results of Monte Carlo Simulation (a) Small Monte Carlo (b) Tiny Monte Carlo

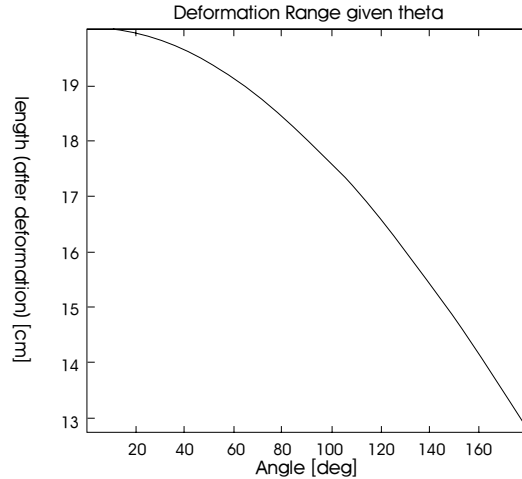


그림 8. 각도에 따른 변형길이 곡선
Fig. 8. Modified length curve for angle

Laser power (W)	연골두께 (mm)	일정 경과시간 후 연골의 굽힘사진(°)			
		24 h	48 h	4 day	7 day
1.8 W	0.66				
2.2 W	0.9				

그림 9. 레이저 조사 후 변형된 연골의 굽힘사진
Fig. 9. Bending figure of modified cartilage after irradiation

C. Mechanical property measurement

연골에 레이저 조사 시 나타난 stress relaxation을 측정 한 그래프로써 레이저를 조사 후 즉시 stress relaxation이 발생하여 로드 셀의 출력 전압이 낮아진 결과를 확인할 수 있었다(그림 10). 1.8 W 레이저 조사 시 0.3 V 정도 전압이 감소하였으며 2.2 W에서는 0.5 V 정도 전압이 급격히 감소하는 현상을 관찰하였다. 표면온도는 stress relaxation과 관련된 온도 범위인 50-65 °C 사이였다. 조사되는 레이저 출력이 증가할수록 발생하는 열이 증가하고 연골의 변형이 발생하는 온도 지점에 더 빨리 도달하게 되어 stress relaxation 현상이 더욱 급격히 일어나며, 열이 침투하는 깊이가 증가로 인해 연골의 변형이 더 많이 일어났다.

D. Quasi-elastic light scattering measurement

He:Ne 레이저로부터 역동적으로 산란된 광 신호는 Nd:YAG 레이저의 단 펄스에 상응하여 동시적으로 얻어졌다. 연골로부터

산란된 빛 신호는 Nd:YAG 레이저의 단일 펄스를 샘플에 가한 후에 즉시 증가하기 시작했고 시간 함수적으로 급격히 감소하였다. 레이저 조사의 기간은 0.4 ms였고 산란된 빛 신호의 피크는 레이저 조사 중단 이전에 일어났다. 2 W로 조사하였을 경우가 1 W 조사하였을 때보다 피크 신호가 0.6 V 크게 나타났고 2 W로 조사하였을 때 0.14 V 범위로 신호가 급격히 떨어졌다(그림 11). 이러한 연골에서의 산란광 변화로부터 연골 내 거대분자들과 물분자들이 서로 격리되기 직전 후산란광의 세기가 증가하였다가 열적인 stress relaxation으로부터 연골 내 콜라겐과 거대분자들의 변성이 위상의 변화를 초래하게 되고 후산란광 세기의 감소로 이어지게 되는 현상을 관찰할 수 있었다.

IV. 고찰

현재 행해지고 있는 비중격 성형술은 연골의 오목면을 절개하여

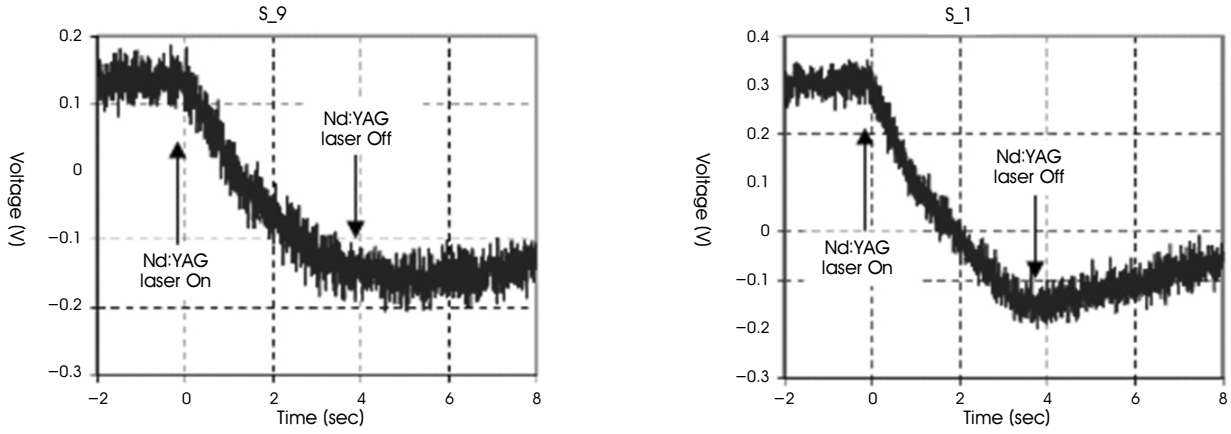


그림 10. 레이저가 조사되는 동안 연골의 stress relaxation로 인해 Load cell의 변화된 출력 전압 (a) 1.8 W (b) 2.2 W
 Fig. 10. Because of stress relaxation, Modified output voltage of Load cell during laser irradiation (a) 1.8 W (b) 2.2 W

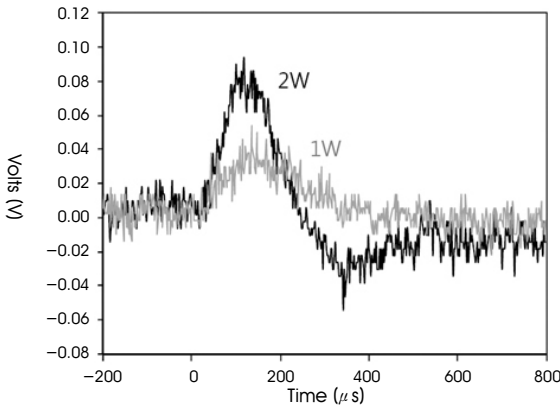


그림 11. Backscattering data (Nd:YAG laser($\lambda = 1444 \text{ nm}$)). (a) 1 W (b) 2 W
 Fig. 11. Backscattering data (Nd:YAG laser($\lambda = 1444 \text{ nm}$)). (a) 1 W (b) 2 W

변형을 유도하는 방법으로, 연골 양 측면에 내재하는 장력에 의해 형성된 연골의 interlocking stress system을 변화시켜 ‘수동적 변형’을 유도하는 것이라면, 레이저를 이용한 연골 성형술은 외부의 힘을 가해 연골을 원하는 모양으로 변형시킨 후 레이저를 조사하여 변형된 모양이 지속적으로 유지되도록 ‘능동적 변형’을 유도하는데 목적이 있다. 이런 기전을 이해하기 위해 연골의 구조에 대해 살펴보면, 연골 속의 수분 중 비교적 이동이 자유로운 부분은 기계적 응력(mechanical stress)과 화학적 전위차에 의해 조직 내에서 이동이 가능하다. 압력을 받은 연골의 오목면에서 수분이 음이온으로부터 멀어지며 음전기 사이의 분리(separation)가 감소되어 압박에 저항하는 반발력이 생기고, 볼록면에는 신장력이 증가된다. 이때 구부러진 연골이 원래 모양으로 돌아가기 위해 발생하는 스트레스를 레이저를 이용하여 이완을 유도함으로써 연골의 변형을 지속적으로 유지시키는 것이다[18-20].

Monte Carlo Simulation을 통해 각 파장에 따라 연골내부의 열 발생량을 비교해 본 결과, 2100 nm 와 1444 nm 의 파장대에서 다

른 파장대들에 비해 높은 열이 발생하였다. 하지만 $\lambda=2100 \text{ nm}$ 는 침투깊이가 매우 짧아 표면에서만 높은 열을 발생하기 때문에 연골에 조사 시 효과적으로 volumetric heating이 일어나지 않아 내부에서 stress relaxation이 일어나지 않으며, 연골 표면의 점막이 손상을 많이 입게 될 수 있다. 반면에 연골 내부의 침투 깊이가 길며, 열 발생량도 높은 $\lambda=1444 \text{ nm}$ 가 레이저 연골 성형술에 더욱 적합하다고 사료된다.

레이저 조사 후 변형된 연골의 굽힘각 측정 실험에서는 기존의 식을 프로그램에 넣어 도출한 결과를 바탕으로 변형이 많이 될수록 굽힘각이 더 큰 것을 확인하였다. 1.8 W에 비해 2.2 W 출력을 조사 시 평균적으로 연골이 굽혀진 정도가 더 컸으며 연골을 고정시킨 아크릴 봉을 제거한 직후 측정한 연골은 많이 굽혀진 상태였으나, 시간이 경과할수록 다시 약간의 퍼지는 현상이 나타났다. 따라서 Choi 등이 보고한 1450 nm diode laser를 사용하여 1.68 W 와 2.15 W로 조사 시, 연골내부로 침투된 레이저의 깊이가 각각 $637(\pm 22.4) \text{ mm}$, $750(\pm 32.7) \text{ mm}$ 임을 토대로, 본 연구에서는 사용된 rabbit nasal septal cartilage의 두께는 약 0.6~0.9mm이기 때문에 너무 많은 조사량으로 인해 점막이 손상되지 않을 조건 아래서 선정된 1.8 W, 2.2 W가 가장 적합한 출력임을 알 수 있었다.

기계적 특성 측정에서는 1.8 W 레이저 조사 시 0.3 V 정도 전압이 감소하였으며 2.2 W에서는 0.5 V 정도 전압이 급격히 감소하는 현상을 관찰하였다. 연골 내부의 프로테오 글리칸의 구성 요소인 chondroitin sulfate chain은 많은 수의 음이온 그룹을 보유하고 있는데, 이 음이온 그룹으로 인해 전기적 반발력이 내부 스트레스(internal stress)를 증가시켜 연골의 형태를 유지하며, Na^+ 이온과 같은 양이온을 잡아당기게 되고 다시 수분을 당기게 되어 연골은 60~80%의 수분을 함유하게 되며 이로써 외부 압력(compression)에 저항하는 성질을 갖게 된다[18]. 이런 연골 내부 장력 균형은 연골 모양을 유지하는 interlocking stress system을 형성하며 레이저로 인해 70 °C 이상의 열이 발생될 경우 물과 프로테오글리칸 분

자와의 결합에 영향을 주어 균형이 깨어지면 연골의 변형이 발생한다[21]. 따라서 조사되는 레이저 출력이 증가할수록 발생하는 열이 증가하기 때문에 연골의 변형이 발생하는 온도 지점(70 °C)에 더 빨리 도달하게 되어 stress relaxation 현상이 더욱 급격히 일어나며, 열이 침투하는 깊이의 증가로 인해 연골의 변형이 더 많이 일어났다.

Wong 등은 He:Ne 레이저($\lambda=632.8$ nm)로부터 통합된 후산란 광 세기를 측정하였고, Nd:YAG 레이저($\lambda=1320$ nm)를 사용하여 조사하는 동안 연골의 방사 측정으로 표면 온도 변화를 관찰하였다. Wong 등은 레이저를 조사하는 동안 내부 응력과 통합된 후산란광 세기가 증가, 안정기, 감소하는 것을 관찰했다고 밝혔다[22,23]. Wong 등은 또한 레이저로 증체한 연골 변형에서 임계 온도 전이 측정을 시도하였다. 측정을 위해 산란광, 적외선 방사측정과 변조된 differential scanning calorimetry가 사용되었다[24]. 이 실험으로부터 Wong은 통합된 후산란광 세기, 내부 응력과 평균 방사 측정으로 표면 온도를 동시에 측정하였다. 레이저 조사 시간은 빠른 heating 실험에서 10초였고 느린 heating 실험에서 일반적인 열량 측정 시간은 30분이었다[22-25]. 이 연구의 주된 목적은 1444 nm의 새로운 파장대 레이저를 이용하여 연골의 후산란 실험을 재현함으로써 stress relaxation 현상을 관찰하고자 하였다. 그 결과로 연골로부터 산란된 빛 신호는 레이저 펄스를 샘플에 가한 후에 즉시 증가하기 시작했고 stress relaxation 후 시간 함수적으로 급격히 감소함을 확인할 수 있었다.

본 연구는 Monte carlo simulation을 이용하여 레이저 파장에 따른 투과깊이를 분석해서 연골 조직에서의 광자의 움직임 시뮬레이션 하고 파장에 따른 투과깊이와 열 발생량 등을 분석하였다[26]. 얻어진 데이터들을 기초로 하여 현재 레이저를 이용한 연골 재생형술에 쓰이고 있는 다양한 레이저 파장들을 비교분석하며 연골 재생형을 극대화 할 수 있는 최적의 레이저 파장을 제시하였다. 또한 레이저 조사 후 연골의 변형 정도를 측정하기 위해 길이 변화에 따른 굽힘각을 계산하였고, 로드셀을 사용하여 stress relaxation 정도를 관찰하였으며, 레이저를 조사함과 동시에 후산란광의 신호를 얻었다. 레이저의 세기에 따른 신호의 세기는 로드셀 신호 차이가 0.2 V, 후산란광의 신호 차이가 0.6 V로 뚜렷이 차이가 났으며, 점막이 손상되지 않을 조건에서 1444 nm의 파장이 연골 성형에 효과가 있음을 제시하였다.

V. 결론

본 연구에서는 연골 내부의 침투 깊이도 적절하며 열 발생량도 높은 1444 nm 파장의 Nd:YAG laser를 사용하여 연골의 stress relaxation을 최적으로 할 수 있으며, 점막이 손상되지 않을 조건으로 레이저 출력을 1.8 W와 2.2 W를 선택하여 조사한 후 기초적인 광역학적인 분석과 연골의 휨정도를 시뮬레이션과 ex vivo 실험 등을 통해 규명하고자 하였다. Monte Carlo Simulation의 결과 1444 nm 파장이 침투 깊이가 깊며 열 발생량도 높았다. 연골의

휨정도는 길이 변화를 측정하여 굽힘각을 구하였고, 굽힘각이 클수록 비례하여 변형이 컸으며, 높은 에너지로 조사하였을 때 더 많은 변형이 일어났다. 기계적 특성 관찰은 레이저를 조사 후 즉시 stress relaxation이 발생하여 로드셀의 출력전압이 낮아졌으며, 레이저의 출력이 증가할수록 연골 변형이 발생하는 온도 지점에 더 빨리 도달하여 stress relaxation 현상이 더욱 급격히 일어남을 확인하였다. He:Ne 레이저로부터 후산란된 신호는 Nd:YAG 레이저를 가한 후 즉시 증가했다가 시간 함수적으로 급격히 감소하였다. 레이저 출력이 높을수록 신호의 크기가 증가했으며, 더 급격하게 떨어지는 현상을 보였다. 따라서, 본 연구를 통해 비중격 두께의 크기에 해당하는 광학적 투과 깊이를 가지는 1444 nm 파장이 레이저 연골 성형술에 효과적임을 제시하였다.

참고문헌

- [1] E. Helidonis, E. Sobol, G. Kavvalos, J. Bizakis, P. Christodoulou, G. Velegrakis, J. Segas, V. Bagratashvili, "Laser shaping of composite cartilage grafts," *Am J Otolaryngol.*, vol. 14, no. 6, pp. 410-412, 1993.
- [2] E. Sobol, A. Sviridov, A. Omel'chenko, V. Bagratashvili, M. Kitai, S. E. Harding, N. Jones, K. Jumel, M. Merting, W. Pompe, Y. Ovchinnikov, and V. Svistushkin, "Laser reshaping of cartilage," *Biotechnol Genet Eng Rev.*, vol. 17, pp. 553-578, 2000.
- [3] S. H. Diaz-Valdes, G. Aguilar, R. Basu, E. J. Lavernia, B. J. Wong, "Modeling the thermal response of porcine cartilage to laser irradiation," *Laser-Tissue interaction XII: Photochemical, photothermal, and photomechanical*, CA, USA: San Jose, 2002, pp. 47-56.
- [4] Y. Chae, G. Aguilar, E. J. Lavernia, B. J. Wong, "Characterization of temperature dependent mechanical behavior of cartilage," *Lasers Surg Med*, vol. 32, pp. 271-278, 2003.
- [5] J. I. Youn, S. A. Telenkov, E. Kim, N. C. Bhavaraju, B. J. Wong, J. W. Valvano, "Optical and thermal properties of nasal septal cartilage," *Lasers Surg Med.*, vol. 27, no. 2, pp. 119-128, 2000.
- [6] Y. Ovchinnikov, E. Sobol, V. Svistushkin, A. Shekhter, V. Bagratashvili, and A. Sviridov, "Laser septochondrocorrection," *Arch Racial Plast Surg.*, vol. 4, pp. 180-185, 2002.
- [7] D. S. Gray, J. A. Kimball, and B. J. F. Wong, "Shape Retention in Porcine-Septal Cartilage Following Nd:YAG($\lambda=1.32\mu\text{m}$) Laser-Mediated Reshaping," *Lasers Surg Med.*, vol. 29, pp. 160-164, 2001.
- [8] A. S. E. Sviridov, N. Jones, and J. Lowe, "The effect of holmium laser radiation on stress, temperature and structure of cartilage," *Lasers Med Sci.*, vol. 13, pp. 73-7, 1998.
- [9] S. Mordon, T. Wang, L. Fleurisse, and C. Creusy. "Laser cartilage reshaping in an in vivo rabbit model using a 1.54 microm Er:Glass laser," *Lasers Surg Med.*, vol. 34, pp. 315-22, 2004.
- [10] M. Ayhan, O. Deren, M. Gorgu, B. Erdogan, A. Dursun, "Cartilage shaping with the Er:YAG laser: An in vivo experimental study," *Ann Plast Surg.*, vol. 49, no. 5, pp. 527-531, 2002.

- [11] N. V. Bagratashvili, A. P. Sviridov, E. N. Sobol, A. I. Omel'chenko, S. I. Tsykina, V. P. Gapontsev, I. E. Samartsev, F. Feldchtein, R. V. Kuranov, "Kinetics of water transfer and stress relaxation in cartilage heated with $1.56 \mu\text{m}$ fiber laser," *Laser-Tissue interaction XI: Photochemical, photothermal, and photomechanical*, Bellingham, USA: SPIE; 2000, vol. 3914, pp. 102-107.
- [12] E. N. Sobol, I. M. Ovchinnikov, V. M. Svishtushkin, N. V. Bagratashvili, A. Sviridov, A. Omel'chenko, N. N. Vorobjeva, A. B. Shekhter, "Cartilage reshaping under non-ablative laser radiation: Research and clinical applications in ENT," *Lasers in Surgery: Advanced characterization, therapeutics, and systems, 12th edn*, Bellingham, USA: SPIE, 2002, vol. 4609, pp. 331-336.
- [13] I. S. Choi, Y. S. Chae, A. Zemek, and D. E. Protsenko, "Viability of Human Septal Cartilage After $1.45 \mu\text{m}$ Diode Laser Irradiation," *Laser Surg Med.*, vol. 40, pp. 562-569, 2008.
- [14] M. A. Trelles, S. R. Mordon, "Correction of ear malformations by laser-assisted cartilage reshaping(LACR)," *Lasers Surg Med*, vol. 38, no. 7, pp. 659-668, 2006.
- [15] L. Wang, S. L. Jacques, and L. Zheng, "Monte Carlo Modeling of light transport in multi-layered tissues," *Computer methods and programs in biomedicine.*, pp. 131-146, 1995.
- [16] X. J. Wang, T. E. Milner, M. C. Chang, and J. S. Nelson, "Group refractive index measurement of dry and hydrated type I collagen films using optical low-coherence reflectometry," *J Biomed Opt.*, vol. 1, pp. 212-216, 1996.
- [17] D. S. Gray, J. A. Kimball, and B. J. Wong, "Shape retention in porcine septal cartilage following Nd:YAG ($\lambda=1.32 \mu\text{m}$) laser-mediated reshaping," *Lasers Surg Med.*, vol. 29, no. 2, pp. 106-164, 2001.
- [18] L. P. Gartner, and J. L. Hiatt, "Cartilage and bone," In: Gartner LP, Hiatt HL editors. *Color textbook of histology. 3rd ed*, Philadelphia, USA: Saunders elsevir, 2007, pp. 131-187.
- [19] E. N. Sobol, V. Bagratashvili, A. Sviridov, A. Omel'chenko, M. Kitai, N. Jones, V. Zenger, A. Nasedkin, M. Isaev, and A. Shechter. "Study of cartilage reshaping with holmium laser," *Proc SPIE*, vol. 2623, pp. 544-547, 1996.
- [20] B. J. F. Wong, T. E. Milner, H. K. Kim, S. A. Telenkov, C. F. Chew, E. N. Sobol, and J. S. Nelson, "Characterization of Temperature-Dependent Biophysical Properties During Laser Mediated Cartilage Reshaping," *IEEE J Sel Top Quantum Electron*, vol. 5, no. 4, pp. 1095-1102, 1999.
- [21] H. Fry, and W. V. Robertson, "Interlocked stresses in cartilage," *Nature*, vol. 215, no. 5096, pp. 53-54, 1967.
- [22] B. J. F. Wong, T. E. Milner, H. H. Kim, J. S. Nelson, E. N. Sobol, "Stress Relaxation of Porcine Septal Cartilage During Nd:YAG ($\lambda=1.32 \mu\text{m}$) Laser Irradiation : Mechanical, Optical, and Thermal Response," *J. of Biomed. Opt.*, vol. 3, no. 4, pp. 409-414, 1998.
- [23] B. J. F. Wong, T. E. Milner, B. Anvari, "Measurement of Radiometric Surface Temperature and Integrated Back-Scattered Light Intensity During Feedback Controlled Laser-Assisted Cartilage Reshaping," *Lasers in Med. Sci.*, vol. 13, pp. 66-72, 1998.
- [24] B. J. F. Wong, T. E. Milner, H. K. Kim, "Critical Temperature Transitions in Laser Mediated Cartilage Reshaping," *Proceedings SPIE*, vol. 3425, pp. 161-172, 1998.
- [25] B. J. F. Wong, T. E. Milner, B. Anvari, "Thermo-Optical Response of Cartilage During Feedback Controlled Laser-Assisted Reshaping," *Proceedings SPIE*, vol. 2970, pp. 380-391, 1997.
- [26] 임현수, 구철회, "Monte Carlo 시뮬레이션을 이용한 생체조직내의 광선량 측정", *J. Biomed. Eng. Res.*, vol. 20, no. 2, 199-204, 1999.