음향광학 단층촬영(Acousto-Optical Tomography)의 수학적 모델과 수치해석적 시뮬레이션

이화여자대학교 의과대학 *의과학연구소, †방사선종양학과

남혜원*・허장용*・김소영*・이레나†

본 연구는 최근 의공학 분야에서 중요한 영역으로 대두되고 있는 광학과 초음파의 장점을 결합한 영상 방법인 AOT (Acousto-Optical Tomography)의 수학적 모델을 제시하였다. AOT는 광학 필드를 초음파 기둥에서 변화 시켜서 초음파 기둥의 위치 정보를 이용하여 영상을 재구성하는 방법이다. AOT의 수학적 모델은 두 단계로 나뉠 수 있다. 첫 번째 단계에서는 광학 필드의 복원을 하고, 두 번째 단계에서는 획득한 광학 필드를 기반으로 확산 방정식의 역문제를 풀어 흡수함수 μ (absorption coefficient)를 산출한다. 본 연구에서는 두 번째 단계에 해당하는 역문제의 해를 구하기 위하여 수치해석적인 최소화 문제로 변환하고, 수치적 팬텀을 이용하여 시뮬레이션 하였다. 전통적인 기울기 하강 방법을 이용하여 역문제 시뮬레이션의 결과를 보였다. 전변동 정규화 기반의 최소화 문제를 제안하여 기울기 하강 방법의 결과에서 보인 번짐 효과를 개선하였다.

중심단어: 음향광학, 확산 방정식

서 론

의료 영상 분야는 19세기 후반의 x-ray를 시작으로 하여 많은 발전이 이루어지고 있다. 현재는 CT, PET, MRI, 초음파 영상 등 여러 가지 다른 의료 영상 방법이 대두되고 있다. 초음파 영상과 광학 영상은 인체에 무해하고 비전리, 그리고 다른 의료 영상에 비해 비용효과가 크다는 장점을 가지고 있다. 그러나 초음파 영상은 각 조직마다 낮은 대조도 때문에 의료 진단에 사용하기 힘든 단점을 가지고 있다. 반면 광학 영상은 높은 대조도를 갖지만 낮은 해상도와 깊이 제한에서 오는 단점 때문에 의료 진단에는 한계를 가지고 있다. 따라서 최근 들어 새로운 영상 방법으로 초음파와 광학을 결합하는 영상분야가 연구되고 있다. 그 중 대표적인 두 가지는 광음향이라고 불리는 PAT (photo-acoustic tomography)와 UMOT (ultrasound-modulated optical tomography)라고도 불리는 AOT (acousto-optical tomography)이다.[1] PAT와 AOT의 개발 동기는 Table 1을 보면 잘 설명될 수 있다.[1] 순수한 광학 영상은 생물학적 조직(biological tissue)에서 강한 빛의 산란으로 선명하지 않은 영상을 보여주고 있다. 광학영상은 OCT (optical coherence tomography)와 같이 제한된 깊이를 갖거나, 또는 DOT (diffuse optical tomography)와 같이 제한된 해상도를 갖게 된다. 광 전자와 비교할 때, 초음파는 생물학적 조직에서 2～3배 정도 낮은 산란을 갖는다. 그 결과, 초음파 영상은 높은 해상도를 갖는다. 그러나, 초음파 영상은 생물학적 조직의 특성을 검출을 기반으로 영상이 이루어지므로 질병의 조기 관측에는 어려움을 갖는다 즉, 산소 포화도, 헤모글로빈의 밀집 등은 감지하기가 힘들다.

AOT에서 영상의 대비는 광학의 성질에 기반을 하고, 높은 해상도는 광학의 산란이나 발산에 영향을 받지 않는다.[1] AOT의 실험 장치는 Fig. 1a에 나타나 있다.[2] Fig. 1b에서 보이는 것과 같이 AOT에서는 레이저 빔이 생물학적 조직을 통과할 때 일부의 산란된 광입자는 초음파 기둥에 의해 초음파 파장으로 인해 파장이 변한다. 이 변화한 파장은 초음파 주파수를 가지므로 초음파 기둥을 지나는 광입자를 변환 광입자(tagged photon)라고 부른다. 초음파 주파를 갖는 변환 광입자와 초음파 기둥의 위치 정보를 기반으로 영상을 재구성한다.

본 논문에서는 AOT의 수학적 모델링을 세우고 그것의

본 연구는 보건복지부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A111098).
이 논문은 2012년 2월 3일 접수, 2012년 3월 5일 채택되었음.
책임저자 : 이레나, (158-710) 서울시 양천구 목동 911-1
이화여자대학교 의과대학부속 목동병원 방사선종양학과
Tel: 02)2650-5337, Fax: 02)2654-0363
E-mail: renalee@ewha.ac.kr

Table 1. Comparison table: properties of ultrasound and optical tomography.

Properties	Modalities			
	OCT	DOT	US (Ultrasound)	AOT/PAT
Contrast	Good	Excellent	Poor for early cancers	Excellent (=DOT)
Resolution	Excellent (~10 μm)	Poor (~5 mm)	Excellent & scalable (~150 μm)	Excellent (=US)
Imaging depth	Poor (~1 mm)	Excellent (~5 cm)	Good & scalable (~3 cm)	Good & scalable (=US)
Speckle artifacts	Strong	None	Strong	None
Scattering coefficient	Strong	Strong	Weak	

Motivation for acousto-optical tomography (AOT). For comparison purposes, OCT (Optical coherence tomography) and DOT (diffuse optical tomography) as the pure optical imaging modalities and US (ultrasonography) at 6 MHz as the pure ultrasound imaging modality.

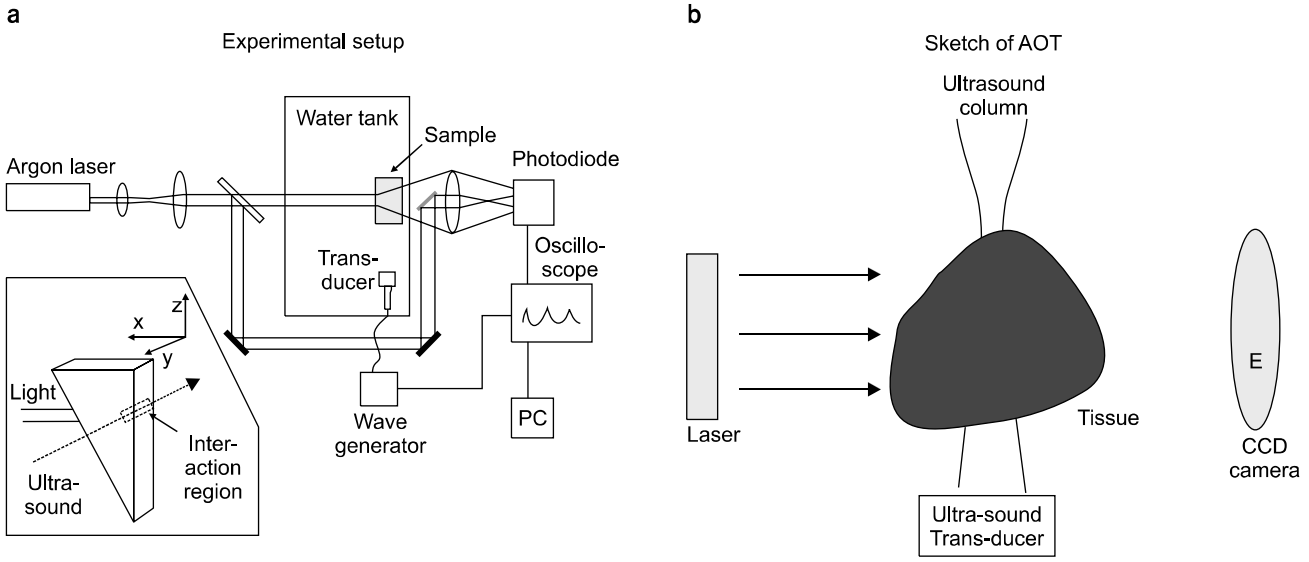

Fig. 1. (a) AOT Experimental setup. (b) Sketch of AOT.

수치해석적인 시뮬레이션을 하고자 한다.

재료 및 방법

1. 배경 지식

1) 확산 방정식: 생물학적 조직에서 입자의 이동은 Boltzmann 수송 방정식으로 나타낼 수 있다.[3,4] 만일 흡수 계수(absorption coefficient) μ_a와 산란 계수(scattering coefficient) μ_s가 $\mu_a/\mu_s \ll 1$의 관계를 만족하면 Boltzmann 방정식은 아래 식(1)과 같은 확산 방정식으로 근사 시킬 수 있다.[5,6]

$$-\nabla \cdot \frac{1}{3(\mu_s + \mu_a)} \nabla \varphi(r) + \mu_a \varphi(r) = S(r) \qquad (1)$$

확산 방정식 (1)은 광학 영상에서 역 수송 문제들을 해결하는데 많이 사용되고 있다.

2) 초음파 기둥과 광 입자와의 상호 작용: 초음파와 광학 영상의 결합을 알려면 생체 조직 내에서 광학 필드와 초음파 빔의 상호 작용을 알아야 한다. 그것은 다음과 같은 상관작용 함수로 나타난다.[2)]

$$G(r,\tau) \approx \frac{-k^2}{3l^3} \int I(r')P(r,r')A^2(r')(1-\cos\varpi_s\tau)\langle\langle \exp(i\Delta\phi'(\tau))\rangle\rangle dr' \qquad (2)$$

$$\left\langle\left\langle \exp(i\Delta\phi'(\tau)) \right\rangle\right\rangle = \prod_{j=1}^{n(\alpha)} < \exp(iq_j \cdot \Delta r_j^{'}) > \tag{3}$$

위 방정식에서 r은 위치를 나타내는 벡터이고, k는 광파동 벡터, ω_s는 주파수, A(r)은 이동의 크기를 의미한다. 거리 값 A(r)은 초음파 압력에 따라 달라진다. 또한 I(r)은 광학 부분의 크기로, 앞의 식 (1)에서 φ(r)과 같은 값이다. 상수 l은 평균 자유 행정 이동의 평균 거리 값이고, $\Delta r_j^{'}$는 j 번째 산란에서 변화 량, q_j는 산란 벡터, α는 관측시간 t와 t+τ 사이의 궤도를 의미한다. 기호 <, >는 시간으로의 평균을 의미한다. (3)번 식은 초음파의 부재중 관측될 수 있는 값이다. 시간 τ로 평균을 하면, 수식 (2)는 상수 c를 포함하는 아래 식(4)와 같이 된다.

$$G_1(r) = c\int P(r,r')A^2(r')\varphi(r')dr' \tag{4}$$

함수 G_1은 위치 r에서의 시간으로 평균한 상관작용 함수이다. E를 레이저 관측하는 CCD 카메라의 표면이라고 할 때, 초음파 기둥의 평행이동에 따라 변화하지 않으므로 임의의 x에서의 측정치는 식 (5)로 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} G(x) &= \int_E G_1(r)dr = c\int_E\int P(r,r')A^2(r'-x)\varphi(r')dr'dr \\ &= c\int_\Omega P(r')A^2(r'-x)\varphi(r')dr' \end{aligned} \tag{5}$$

2. AOT의 수학적 모델

AOT의 수학적 모델은 두 단계로 나뉠 수 있다. 첫 번째는 측정된 데이터 G(x)로부터 광학 필드 φ를 재구성 하는 것이고(식 (5)), 두 번째 단계에는 1단계에서 복원한 φ로부터 흡수율 함수를 복원하는 것이다(식 (1)).

1) 광학 필드 φ 복원: 식 (5)에서와 같이 G(x)가 주어졌을 때 함수 φ를 복원한다. 함수 T를 다음과 같은 회선 연산 함수로 정의한다.

$$\begin{aligned} Tu(x) &= \int_\Omega g(x-y)u(y)dy \\ &= (g*u)(x) \\ &= g_o(x) \end{aligned} \tag{6}$$

여기서 함수 $u(x) = P(y)\varphi(y)$이고 $g(z) = cA^2(-z)$, 함수 A와 상수 c는 위의 식 (5)에서와 같이 주어져 있다. 주어진 측정치 $g_o(x)$로부터 광학 필드 φ를 복원하는 것이 첫 번째 단계이다. 이동 거리를 나타내는 함수 A는 초음파 파장 방정식(acoustic wave equation)의 해다. 즉, g는 연속 함수로써 $L^2(\Omega)$에 속한 함수이다. 그러면 함수 T: $L^2(\Omega)\to L^2(\Omega)$는 선형 유계 컴팩트 연산자이다. 또한 T의 수반 연산자 T*가 존재한다. 위의 식 (6)을 바로 푸는 대신 정규화를 포함한 아래와 같은 정규 연산 방정식을 풀도록 한다.

$$(T^*T + \varepsilon I)u = T^*g_o$$

관측된 측정치 $g_o(x)$로 구해진 광학 필드는 다음과 같다.

$$\tilde{\varphi} = (T^*T + \varepsilon I)^{-1}T^*g_o / P$$

2) 흡수 함수의 복원: 첫 번째 단계에서 구한 광학 함수 $\tilde{\varphi}$와 확산 방정식 (1)을 이용하여 흡수 계수 함수 μ_a를 구한다. 일반적으로 건강한 조직과 그렇지 않은 조직은 광학 흡수력이 다르다. 이것을 이용하여 영상을 복원하고자 한다. 방정식 (1)에서 $\tilde{\varphi}$가 주어졌을 때 μ_a를 구하는 것은 역문제(inverse problem)로 구성 할 수 있다. 편미분 방정식의 해를 구하기 위하여 경계 조건을 정의 해야 한다. 영상을 구성하고자 하는 도메인을 Ω로 놓고, 그 경계치는 Fig. 2에서와 같이 빛이 들어가는 영역 Γ_0와 빛이 나오는 부분인 Γ_1로 나뉠 수 있다. 흡수 계수함수를 구하는 역문제는 다음과 같이 정의될 수 있다. 함수 γ(x)를 다음과 같이 정의하자.

$$\gamma(\mu) = 1/3(\mu + \mu_s)$$

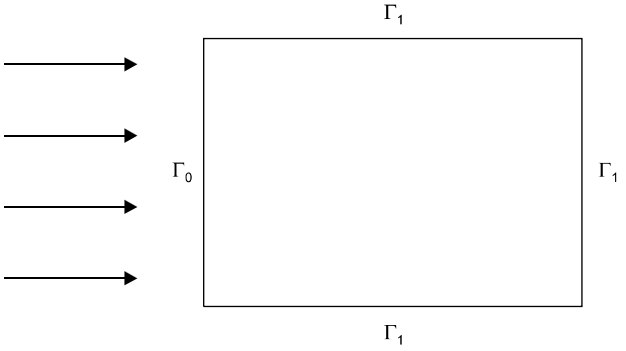

Fig. 2. Sketch of the boundary.

경계 조건을 포함한 확산 방정식은

$$\begin{cases} -\nabla\cdot\gamma(\mu)\nabla\varphi+\mu\varphi=0 \text{ in } \Omega \\ \gamma(\mu)\dfrac{\partial\varphi}{\partial n}=f \text{ on } \Gamma_0 \\ \gamma(\mu)\dfrac{\partial\varphi}{\partial n}+\alpha\varphi=0 \text{ on } \Gamma_1 \end{cases} \tag{7}$$

경계 조건에 나타난 함수 $\gamma(\mu)\frac{\partial\varphi}{\partial n}$는 입력 유량을 의미한다. 경계 Γ_0에서의 유량은 함수 f로 주어진다. 여기서 함수 f는 레이저 소스에 의해 결정 된다. 레이저 빛이 나가는 경계인 Γ_1에서 산출 유량은 입력 유량에 비례한다. 위의 역문제를 최소화 문제로 접근한다.

주어진 광학 필드 φ와 경계치 방정식(boundary condition)을 통하여 흡수 계수 함수 μ를 구하고자 한다. 이것을 최소화 문제(minimization problem)로 나타내 보면 아래 식과 같다.

$$\min_{\mu\in X} J(\mu)=\|F(\mu)-\tilde{\varphi}\|^2_{L^2(\Omega)} \tag{8}$$

여기서 함수 F는 X에서 Sobolev 공간 $H^1(\Omega)$로 가는 함수로써 $F(\mu)=\varphi$를 만족한다. 집합 X는 $L^\infty(\Omega)$의 부분집합으로 아래와 같이 정의하였다.

$$X=\{\mu\in L^\infty(\Omega):0<\mu_1\le\mu(x)\le\mu_2<\infty,\ \mu \text{ is Lipschitz continuous with } \mathrm{Lip}(\mu)\le c\}$$

결 과

본 연구에서 최소화 문제 (8)을 기울기 하강(gradient descent) 방법을 이용하여 수치적으로 시뮬레이션 하였다. 첫 번째 시뮬레이션에서는 정규화 없이 기울기 하강 방법을 사용하였고 두 번째 방법에서는 전변동 정규화(total variation regularization) 방법을 첨가하여 시뮬레이션 하였다.

1. 기울기 하강 방법(Gradient Descent Method)

수치 해석적으로 해를 구하는 가장 일반적인 방법인 기울기 하강 방법을 적용하기 위하여 최소화 문제 J(μ)의 도함수를 구해야 한다.

L^2-norm은 H^1 상에서 미분 가능하므로 함수 J(μ)는 Fréchet 미분 가능하다. Fréchet 도함수를 구하여 보면, $DJ(\mu)=2DF(\mu)^*(F(\mu)-\tilde{\varphi})$로 나타내어 진다. 여기서 * 는 수반 연산자를 의미한다. $DF(\mu)=\psi$라고 놓으면 ψ는 아래의 방정식의 해로 나타난다.

$$\begin{cases} -\nabla\cdot\gamma(\mu)\nabla\psi+\mu\psi=-s_1\varphi+\nabla\cdot s_1 \mathrm{D}\gamma(\mu)\nabla\varphi \quad \text{in } \Omega \\ \gamma(\mu)\dfrac{\partial\psi}{\partial n}=f \text{ on } \Gamma_0 \\ \gamma(\mu)\dfrac{\partial\psi}{\partial n}+\alpha\psi=0 \text{ on } \Gamma_1 \end{cases}$$

함수 $g=\varphi-\tilde{\varphi}$라고 놓고, 함수 u를 다음 편미분 방정식의 해라고 정의 하면,

$$\begin{cases} -\nabla\cdot\gamma(\mu)\nabla u+\mu u=g \quad \text{in } \Omega \\ \gamma(\mu)\dfrac{\partial u}{\partial n}=f \text{ on } \Gamma_0 \\ \gamma(\mu)\dfrac{\partial u}{\partial n}+\alpha u=0 \text{ on } \Gamma_1 \end{cases}$$

J(μ)의 Fréchet 도함수는

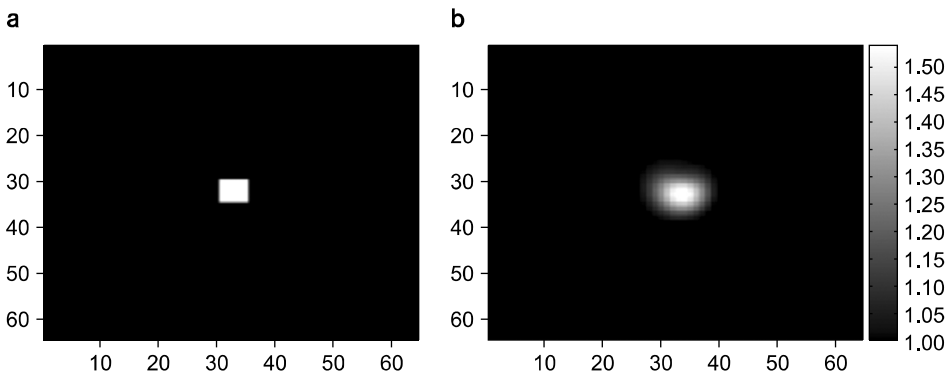

Fig. 3. Result of the gradient descent method. (a) Actual solution. (b) Reconstruction result of (a) with gradient descent method.

$\frac{1}{2}DJ(\mu)(\delta_\mu) = \int_\Omega \psi g = < \delta_\mu, -(u\varphi + D\gamma(\mu)\nabla\varphi\cdot\nabla u) >$가 되며, 다시 정리하자면 $DJ(\mu) = -2(u\varphi + D\gamma(\mu)\nabla\varphi\cdot\nabla u)$로 나타내어 진다. 참고문헌 7의 정리 8.8에 의해, 함수 u와 φ는 $W^{2,2}(\Omega)$에 속한 함수이고, 그러므로 함수 u, φ, ∇u, $\nabla\varphi$는 $W^{2,1}(\Omega)$에 속한다. 공간 $W^{2,1}(\Omega)$로부터 $L^4(\Omega)$로의 컴팩트 임베딩이 존재한다는 정리(Theorem 7.26[5])에 따라 J의 Fréchet 도함수 DJ(μ)는 $L^4(\Omega)$에 속한 함수가 된다.

Fig. 3b는 팬텀 흡수함수 μ를 Fig. 3a와 같이 놓고 기울기 하강을 이용하여 복원한 흡수 함수 μ이다. 팬텀에서의 최대은 2로 놓았는데 시뮬레이션을 통하여 구해진 최대치는 1.6 정도이고, 번짐으로 인하여 직사각형인 팬텀이 둥근 형태로 복원되는 결과를 볼 수 있다.

2. 전변동 최소 정규화

Fig. 3b에서 보여진 번짐 효과를 없애는 이미지 제고(image enhancement) 기술 중 Dobson과 Santosa[6,7]가 제안한 비선형 정규화를 적용하는 방법이 있다. 이 기술은 전변동을 최소화 하는 정규화를 넣음으로 인해 좀더 번짐을 없애면서 복원을 가능하게 한다. 이 기술을 적용하면, 위의 식 (8)은 다음과 같이 바뀐다.

$$\min_{\mu\in X} J(\mu) = \|F(\mu) - \tilde{\varphi}\|^2_{L^2(\Omega)} + \beta\int_\Omega |\nabla\mu| \qquad (9)$$

식 (9)에서의 $\nabla\mu$는 분포 개념에서의 경사를 의미한다. 즉, $\nabla\mu$는 벡터값을 갖는 라돈 척도 (Radon measure)이고 식 (9)에서의 $\int_\Omega|\nabla\mu|$는 μ의 전변동을 의미한다. 양의 상수 β의 크기로부터 정규화의 정도를 결정 할 수 있다. Fig. 3a의 팬텀으로 전변동 정규화를 포함하여 시뮬레이션 한 결과는 Fig. 4와 같다. Fig. 3b의 결과와 비교해 보면 팬텀의 네모난 모양은 찾았으나 최대치가 1.2로써 전병동 정규화를 넣지 않았을 경우보다 20% 더 낮아졌고, 실제 팬텀의 크기보다 두 배 이상 더 크게 복원되는 결과를 얻었다.

고찰 및 결론

본 연구에서는 초음파와 레이저를 결합한 새로운 의학영상 방법에 대한 수학적 모델과 그것의 수치해석적 시뮬레이션을 하였다. 수치적 시뮬레이션은 일반적인 방법인 기울기 하강 방법과 전변동 정규화를 첨가한 방법을 사용하였다. AOT는 초음파와 광학영상을 결합한 새로운 영상 단층 촬영 기법으로 초음파의 단점인 낮은 대조와 광학영상의 단점인 낮은 해상도와 낮은 깊이를 보안한 방법이다. 본 연구에서는 간단한 수학적 모델과 그것의 수치해석적 방법을 통하여 영상 복원 방법을 제시하였다.

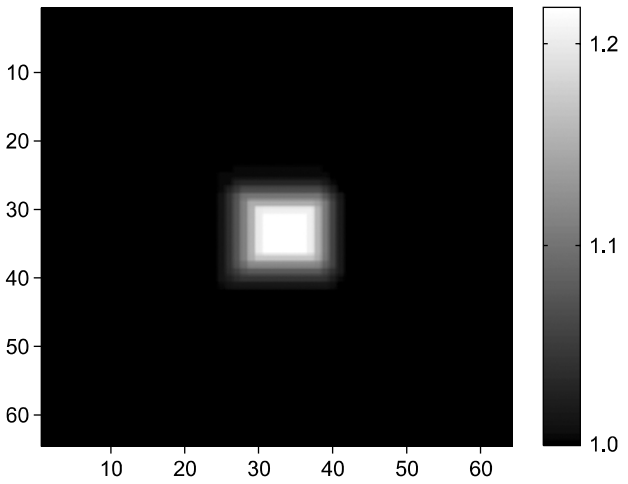

Fig. 4. Reconstruction result of Fig. 3(a) with gradient descent method with total variation regularization.

좀 더 정확한 시뮬레이션을 위하여 향후 리서치는 이 영상 방법이 잡음에 견고한지 여부와 현재 2차원에서의 시뮬레이션에서 3차원 시뮬레이션으로 확장 할 예정이다.

참 고 문 헌

1. **Wang LV**: Ultrasound-mediated biophotonic imaging: A review of acousto-optical tomography and photo-acoustic tomography. Disease Markers 19:123-138 (2003, 2004)
2. **Kempe M, Larionov M, Zaslavsky D, Genack AZ**: Acousto-optic tomography with multiply scattered light. J Opt Soc Am A 14:1151-1158 (1997)
3. **Dorn O**: A transport-back transport method for optical tomography. Inverse Problems 14:1107-1130 (1998)
4. **Dorn O**: Scattering and absorption transport sensitivity functions for optical tomography. Optics Express 7:492-506 (2000)
5. **Gilbarg D, Trudinger NS**: Elliptic Partial Differential Equation of Second Order, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1998)
6. **Dobson DC**: Recovery of blocky images in electrical impedance tomography. Inverse Problems in Medical Imaging and Nondestructive Testing, Springer-Verlag, (1997), pp. 43-64
7. **Dobson DC, Santosa F**: An image-enhancement technique for electrical impedance tomography. Inverse Problems 10: 317-334 (1994)

Mathematical Model for Acousto-Optical Tomography and Its Numerical Simulation

Haewon Nam*, Jangyong Hur*, Soyoung Kim*, Rena Lee†

Departments of *Medical Science, †Radiation Oncology, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

In this paper, Acousto-Optical tomography is modeled by a linear integral equation and an inverse problem involving a diffusion equation in n-spatial dimensions. We make two-step mathematical model. First, we solve a linear integral equation. Assuming the optical energy fluence rate has been recovered from the previous equation, the absorption coefficient μ is then reconstructed by solving an inverse problem. Numerical experiments are presented for the case n=2. The traditional gradient descent method is used for the numerical simulations. The result of the gradient descent method produces the blurring effect. To get rid of the blurring effect, we suggest the total variation regularization for the minimization problem.

Key Words: Acousto-optical tomography, Diffusion equation