



# 광음향 영상 기술의 질병 진단 응용

## I. 서론

질병 진단에 사용되는 영상기기로는 X선 촬영(X-ray), 컴퓨터단층 촬영(CT), 자기공명영상(MRI), 핵의학영상, 광학영상, 그리고 초음파 등이 있다.<sup>[1-2]</sup> 전술한 다양한 영상기기는 서로 다른 장단점을 가지고 있어 암 진단과 같이 특정 질병 진단에 상보적인 역할을 수행하는 경우가 많다. 이러한 이유로 현재 여러 의료영상기술을 융합하여 서로의 단점을 보완하면서 장점을 극대화시키기 위한 의료융합영상기술에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 광음향 영상(photoacoustic imaging)은 이러한 의료융합영상기술의 한 예가 된다.

의료용 초음파 영상기법은 안전하며, 상대적으로 높은 공간 해상도(즉, 수백-수십  $\mu\text{m}$ )를 갖는 영상을 실시간(즉, 30 frames/sec 이상)으로 제공할 수 있고, 휴대성이 뛰어나며, 비교적 비용이 저렴하다는 장점을 가지고 있다. 반면에 단점으로는 불균일한 공간 해상도(non-uniformity of spatial resolution), 뼈나 공기로 구성된 구조의 영상화 어려움, 사용자의 숙련도에 따른 상이한 영상의 질, 그리고 낮은 대조도(contrast resolution) 등이 있다. 특히, 낮은 대조도로 인해 초음파 영상은 많은 경우 질병 또는 병변에 대한 명확한 영상정보 제공에 한계를 가지고 있다.

반면, 광학영상 기법 중 하나인 광학단층촬영술(optical coherence tomography)의 경우 월등한 공간 해상도(즉, 수십-수  $\mu\text{m}$ )를 제공할 수 있으나, 영상 가능 깊이가 매우 낮으며(즉, 1-2 mm), 분자 영상화 능력이 없다는 단점을 가지고 있다. 또 다른 광학영상 기법 중 하나인 형광영상(fluorescence imaging)의 경우 분자 영상 기능 및 매우 높은 대조도를 갖는 영상을 제공할 수 있으나, 공간 해상도가 매우 떨어지며 영상 가능 깊이 역시 광학단층촬영술과 같이 매우



장 진 호  
서강대학교

났다.

광음향 영상기술은 기존의 광학영상 및 초음파 영상 기법의 문제점을 보완하면서 각 영상기법의 장점을 동시에 확보할 수 있는 융합영상기술이다.<sup>[3-4]</sup> 즉, 광음향 영상은 초음파 영상과 동일한 공간 해상도 및 실시간 영상을 제공함과 더불어 높은 대조도를 갖는 분자 영상화가 가능하며, 다른 광학영상 기법과 비교하여 영상 가능 깊이가 깊다(최대 5cm 이상)는 장점을 가지고 있다. 본 지에서는 이러한 광음향 영상 기법의 기본 원리를 간략히 설명하고, 전임상 및 임상 응용 분야에 대해 소개한다.

## II. 광음향 영상 기본 원리

광음향 신호는 생체조직에 레이저를 조사하여 생체 조직이 조사된 레이저 에너지를 흡수함으로써 발생하는 열팽창(thermal expansion) 과정에서 생성된 음향 신호이다. 이 신호는 수 MHz에서 수십 MHz의 초음파 주파수 대역을 갖게 된다. 그러므로 발생한 광음향 신호는 초음파 변환자를 이용하여 수신할 수 있고, 수

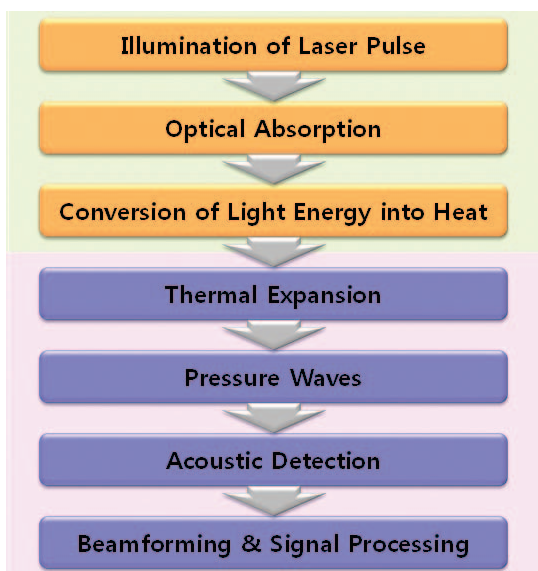
신된 신호에 다양한 신호처리 알고리즘을 적용함으로써 영상을 형성하게 된다. 이러한 과정을 도식화한 것이 <그림 1>이며, 광음향 영상의 기본 원리를 설명하고 있다. 이를 좀 더 상세히 설명하면 다음과 같다.

**광음향 영상은 기존의 광학영상 및 초음파영상 기법의 문제점을 보완하면서 각 영상기법의 장점을 동시에 확보할 수 있는 융합영상기술로서..**

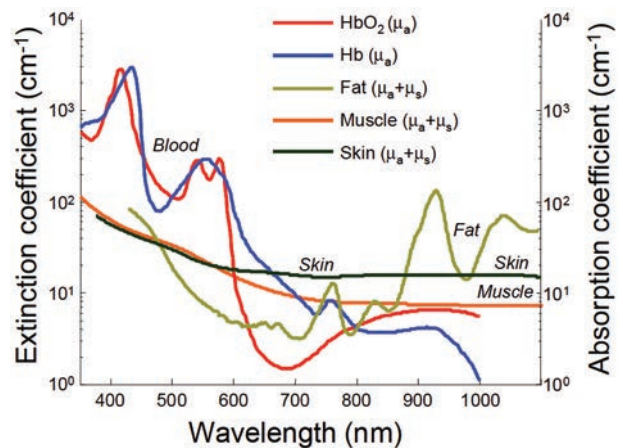
생체 조직은 다른 종류의 분자 조합으로 구성되어 있으며, <그림 2>에서 볼 수 있듯이 특정 생체 조직은 조사된 레이저의 파장에 따라 레이저 에너지의 흡수율이 상이하다. 예를 들어, 550

nm의 파장을 갖는 레이저를 인체에 조사할 경우 헤모글로빈(hemoglobin) 성분이 다른 주위 생체 조직보다 이 파장의 레이저 에너지를 잘 흡수하게 되며, 920 nm의 파장을 갖는 레이저를 조사할 경우 지방에서 그 흡수 정도가 최대가 된다. 이를 이용하여 영상화를 원하는 특정 생체 조직에서 조사된 레이저 에너지를 주변 조직보다 상대적으로 크게 흡수하도록 할 수가 있다. 생체조직별로 상이한 레이저 에너지 흡수율은 결국 생체조직별 발생 광음향 신호의 크기를 결정하는 주요 요소가 된다.

이렇듯 광음향 영상 기법은 특정 분자에서만 흡수될 수 있도록 레이저 신호를 송신한 후 송신 레이저 에너지를 흡수한 특정 분자에서 발생하는 초음파 신호를 수신하여 영상화를 수행하며, 광음향 신호를 발생시키기



<그림 1> 광음향 신호 발생 및 영상화 과정 도식도



<그림 2> 레이저 파장에 따른 각 생체 조직 별 레이저 에너지 흡수 상수<sup>[5]</sup>

위해서 먼저 특정 파장을 갖는 레이저 신호를 조사하여 특정 분자가 송신 레이저 에너지를 흡수하도록 한다. 이렇게 흡수된 레이저 에너지는 분자 내에서 열에너지로 변환되며, 변환된 열에너지는 열팽창을 일으키게 된다. 이러한 열팽창으로 인해 음향 신호가 발생하는데, 이러한 일련의 과정은 다음 식으로 표현할 수 있다.

$$\Delta T(r) = \frac{\mu_a(r)\Phi(r)}{\rho C_v} \quad (1)$$

여기서  $\Delta T(r)$ 은 레이저 펄스가 조사된 영역에서의 온도 상승을 나타내며,  $\mu_a(r)$ 는 생체 조직에서의 absorption coefficient이며(그림 2) 참고),  $\Phi(r)$ 은 fluence distribution,  $\rho$ 는 밀도, 그리고  $C_v$ 는 부피가 일정할 경우의 heat capacity이다. 식 (1)에서 알 수 있듯이  $\Phi(r)$ ,  $\rho$ , 그리고  $C_v$ 가 일정할 경우 레이저 조사에 의해서 발생하는 온도 상승은  $\mu_a(r)$ 에 의해 결정됨을 알 수 있다. 식 (1)을 만족하기 위해서는 레이저가 조사되는 동안 생성된 생체조직 내 열에너지가 주변 조직으로 전도되지 않아야 한다. 이를 위하여 레이저 펄스의 길이는 다음 식을 만족하여야 한다.

$$\tau_{th} \ll \frac{d^2}{\alpha_{th}} \quad (2)$$

여기서  $d^2$ 는 열이 발생하는 면적이며,  $\alpha_{th}$ 는 thermal diffusivity를 나타낸다. 즉, 레이저 펄스의 길이는 발생하는 열의 확산 속도보다 짧아야 하며 이러한 제약을 thermal confinement라고 한다.

급격히 온도가 상승하지만 열의 확산이 이루어지지 않을 경우 thermoelastic expansion에 의한 부피 팽창을 유발하게 된다. 레이저 에너지에 의한 fractional volume expansion은 다음과 같이 표현된다.

$$\frac{dV}{V} = -\kappa \Delta p + \beta \Delta T, \quad (3)$$

$$\kappa = \frac{C_p}{\rho c^2 C_v}, \quad (4)$$

여기서  $\kappa$ 는 isothermal compressibility,  $\beta$ 는 isobaric volume expansion coefficient, 그리고  $C_p$ 는

압력이 일정할 경우의 heat capacity이다.

전술한 thermal confinement와 더불어 광음향이 발생되기 위한 또 다른 조건은 thermoelastic expansion에 의해 발생하는 압력이 레이저가 조사되는 동안 열 발생 지역을 이탈하지 않아야 하며 이를 stress confinement라고 한다. 이를 위하여 조사하는 레이저 펄스의 길이는

$$\tau_p \ll \frac{d}{c} \quad (5)$$

를 만족해야 한다. 여기서  $c$ 는 매질에서의 초음파 속도를 나타낸다. 만일 레이저 에너지를 흡수하는 생체조직의 크기가  $10 \mu\text{m}$ 이고 이 생체조직에서의 thermal diffusivity가  $0.1 \text{ mm}^2/\text{s}$ , 초음파 속도가  $1540 \text{ m/s}$ 라고 한다면 식 (2)를 만족하는 레이저 펄스 길이는  $1 \text{ ms}$  이하여야 하며, 식 (5)를 만족하는 레이저 펄스 길이는  $6.5 \text{ ns}$  이하여야만 한다. 레이저 펄스 길이는 식 (2)와 식 (5)를 동시에 만족해야 하며, 예를 통해 알 수 있듯이 일반적으로 레이저 펄스 길이가 stress confinement를 만족할 경우 thermal confinement도 만족하게 된다. 또한 레이저 펄스의 길이는 영상화하고자 하는 생체 조직의 크기에 결정이 되며, 그 크기가 작을수록 더 짧은 레이저 펄스를 이용해야함을 알 수 있다.

현재 광음향 영상기기는 주로 Nd:YAG 레이저를 사용하고 있다. 이는 광음향 영상이 가능한 정도의 레이저 에너지(약,  $15\text{--}30 \text{ mJ/cm}^2$ )를 발생시킬 수 있으며, 레이저 펄스 길이도  $5\text{--}7 \text{ nm}$ 로 대부분의 영상 응용에서 thermal confinement 및 stress confinement를 만족할 수 있기 때문이다. 하지만 Nd:YAG 레이저의 경우 가격이 상대적으로 고가이며, 부피가 크고, 레이저 펄스 발생률(pulse repetition rate)이 낮아 광음향 영상의 프레임율(frame rate)을  $20 \text{ Hz}$  이상으로 향상 시키는데 걸림돌이 되고 있다는 문제점이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해서 레이저 다이오드 펄스(pulsed laser diode)를 사용하여 광음향 영상화를 시도하기도 하였으나<sup>[6]</sup>, 레이저 다이오드 펄스의 에너지는 매우 낮아 광음향 신호 발생에 적합하지 않을 뿐만



아니라 레이저 펄스 길이도 상대적으로 길어 영상 응용에 한계가 있다.

만일 조사한 레이저 신호의 길이가 thermal confinement와 stress confinement를 만족할 경우 식 (3)에서 부피 팽창은 무시할 수 있을 만큼 작게 된다. 즉,

$$\frac{dV}{V} = -\kappa\Delta p + \beta\Delta T \approx 0. \quad (6)$$

식 (6)을 정리하면 다음 식과 같이 국지 압력의 증가를 표현할 수 있다.

$$\begin{aligned} \Delta p &= \frac{\beta\Delta T}{\kappa} \\ &= \left(\frac{\beta}{\kappa\rho C_v}\right)\eta_{th}\mu_a(r)\Phi(r) \\ &= \Gamma\eta_{th}\mu_a(r)\Phi(r) \end{aligned} \quad (7)$$

여기서  $\eta_{th}$ 는 레이저 에너지가 열로 변환하는 비율을 나타내며,  $\Gamma$ 는 Grueneisen parameter이다. 식 (7)은 thermal confinement와 stress confinement를 만족할 경우 조사된 레이저 에너지는 국지적 온도 상승을 일으키고, 최종적으로 국지 압력을 상승시킬 수 있음을 의미한다. 또한 발생하는 광음향 신호의 크기는 조사된 레이저 에너지의 강도 및 생체 조직에서의 레이저 에너지 흡수율에 의해 결정됨을 알 수 있다. 만일 관심영역에 동일한 레이저 에너지 분포를 갖는다면 광음향 신호는 생체 조직의 레이저 에너지 흡수도에 의해서만 결정되며, 이는 광음향 영상은 조사한 레이저 펄스 파장에 대한 광심 영역 내 존재하는 생체 조직의 레이저 흡수율, 즉  $\mu_a(r)$ 을 표현한 것이라 이해할 수 있다.

레이저 에너지에 의해 발생한 국지 압력 변화는 음향원(acoustic wave source)이 되어 초음파 주파수 대역의 음향 신호를 발생하고, 발생된 음향 신호는 매질을 따라 전파된다. 이를 표현하기 위해서는 thermoelastic expansion 식과 압력에 의한 매질 입자의 운동 방정식을 결합하여 파동 방정식(wave equation)을 구해야한다. 이를 위해 먼저 온도 변화를 나타내는  $\Delta T(r)$ 을 삼차원 공간 및 시간에 따른 온도 변

화를 나타내도록  $\Delta T(\vec{r},t)$ 으로 변경하고, 압력의 변화를 나타낸  $\Delta p$ 역시 삼차원 공간 및 시간에 따른 압력 변화를 나타낼 수 있도록  $p(\vec{r},t)$ 로 변경한다. 변경된 함수를 사용할 경우 thermal confinement를 만족하는 상황에서 식 (1)은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} T(\vec{r},t) &= \frac{\mu_a(\vec{r})\Phi(\vec{r},t)}{\rho C_v} \\ &= \frac{\kappa c^2 \mu_a(\vec{r})\Phi(\vec{r},t)}{C_p} \\ &= \frac{\mu_a(\vec{r})\Phi(\vec{r},t)}{\rho C_p} \end{aligned} \quad (8)$$

여기서 absorption coefficient  $\mu_a(\vec{r})$ 는 공간의 함수이지만, fluence distribution은 공간 및 시간의 함수가 되어  $\Phi(\vec{r},t)$ 로 변경되었다. 또한 thermoelastic expansion 식을 표현한 식 (3)은 삼차원 공간 및 시간의 함수인 매질 변위 함수  $\vec{\xi}(\vec{r},t)$ 를 이용하여 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\nabla \cdot \vec{\xi}(\vec{r},t) = -\kappa p(\vec{r},t) + \beta T(\vec{r},t). \quad (9)$$

반면, 비점성(inviscid)이면서 선형 특성만 가지는 매질이라고 가정하였을 때 압력에 의한 운동 방정식은 새롭게 정의된 함수를 이용하여 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\rho \frac{\partial^2}{\partial t^2} \vec{\xi}(\vec{r},t) = -\nabla p(\vec{r},t). \quad (10)$$

식 (9)와 식 (10)에서 매질의 변위 함수를 제거하면 최종적으로 다음과 같은 파동 방정식을 얻을 수 있다.

$$\left(\nabla^2 - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2}\right) p(\vec{r},t) = -\rho\beta \frac{\partial^2}{\partial t^2} T(\vec{r},t). \quad (11)$$

식 (11)의 왼편은 전통적인 파동 방정식이며 오른편은 국지 온도 상승이 음장을 발생시키는 음원의 역할을 함을 보인다. 식 (8)을 식 (11)에 대입하면

$$\left(\nabla^2 - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2}\right) p(\vec{r}, t) = -\frac{\beta}{C_p} \mu_a(\vec{r}) \frac{\partial}{\partial t} \Phi(\vec{r}, t) \quad (12)$$

을 구할 수 있으며, 식 (12)이 광음향 방정식이다.

생성된 광음향 신호는 넓은 주파수 대역 신호이며 주파수 별 에너지 분포는 광음향 신호가 발생된 생체 조직의 크기에 의해 결정된다. 생체 조직이 크기가 큰 경우 낮은 주파수 대역에 더 많은 에너지가 분포하게 되며, 생체 조직의 크기가 작아짐에 따라 신호의 에너지 분포가 고주파수 대역으로 넓어지게 된다.<sup>[7]</sup> 이러한 이유로 광음향 신호를 수신할 초음파 변환자는 수신 특성이 우수해야 할 뿐만 아니라 광대역 특성을 갖는 것으로 사용하는 것이 유리하다. 하지만 일반적으로 초음파 변환자의 중심 주파수 및 대역폭을 동시에 증가시키는데 한계가 있어, 광음향 영상의 공간 해상도는 광음향 신호 수신 시 사용하는 초음파 변환자의 주파수 특성에 의해 결정되며, 이는 응용에 따라 광음향 영상의 신호 대 잡음비(signal-to-noise ratio)를 극대화 시킬 수 있는 초음파 변환자 특성을 결정할 필요가 있음을 시사한다.

광음향 영상은 초음파 변환자의 종류 및 레이저와 변환자의 배열 방법에 의해 결정되는 신호 획득 방식에 따라 PAM(photoacoustic microscopy), PAT (photoacoustic tomography), 그리고 광음향단면영상(cross-section photoacoustic imaging)으로 나눌 수 있다. 광음향 영상 형성을 위한 신호 및 영상 처리는 광음향 신호 획득 방식에 따라 상이하며, 자세한 광음향 영상의 원리 및 영상 형성 방식은 참고문헌 [8-11]에서 확인할 수 있다.

### III. 응용 분야

현재까지 발표된 광음향 영상에 대한 연구 내용은 주로 소동물을 이용하여 광음향 영상의 주요 특성에 대해 고찰한 것이며, 점차 임상 응용에 관한 연구로 그 범위가



〈그림 3〉 광음향 영상기법을 이용하여 획득한 실험용 생쥐에서 발병한 흑색종(melanoma) 및 혈관 영상<sup>[12]</sup>

를 확대하고 있다. 광음향 영상의 장점을 가장 잘 설명할 수 있는 전임상 및 임상 응용은 혈관 영상이다. 이는 〈그림 2〉에서 확인할 수 있듯이 584 ns 대역의 파장을 갖는 레이저를 사용할 경우 높은 공간 해상도 및 대조도를 갖는 혈관 영상이 가능하기 때문이다. 이러한 광음향 영상 기법은 암 발병으로 인해 생성되는 신생혈관에 대한 명확한 영상화가 용이하여, 이로 인해 암 진단에 유용하게 사용될 수 있다. 또한 764 nm 파장의 레이저를 인가할 경우 다른 생체조직보다 흑색종(melanoma)에서 주로 광음향 신호가 발생하여 명확한 흑색종 영상을 형성할 수 있다. 〈그림 3〉은 이러한 가능성을 실험용 생쥐를 이용한 실험을 통하여 실험적으로 검증한 결과를 나타내고 있다.<sup>[12]</sup> 참고로 붉은 색으로 표시된 부분이 혈관이며, 적갈색으로 표시된 부분이 흑색종이 된다. 이 영상은 584 ns의 파장을 갖는 레이저를 먼저 조사하여 혈관 영상을 획득한 후 764 nm의 파장을 갖는 레이저를 조사하여 얻은 흑색종 영상에 결합하여 획득한 것이다.

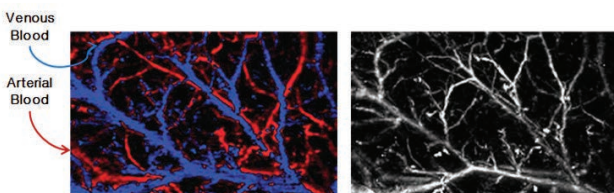
또한 광음향 신호 발생 현상을 이용하여 임상적으로 유용한 기능적 요소(functional parameter) 측출이 가능함을 동물 실험을 통하여 증명하였다.<sup>[12-13]</sup> 헤모글로빈 산소 포화도(hemoglobin oxygenation saturation,

SO<sub>2</sub>)는 외부 자극에 대한 뇌의 혈액 역학(hemodynamics)에 관한 연구에 유용한 인자이며, 화학 요법 및 방사선 요법에 의한 암 치료 경과 검증에 사용되는 중요한 값이다. <그림 2>에서 볼 수 있듯이 혈액 내에서 산소와 결합된 헤모글로빈(HbO<sub>2</sub>)과 산소와 해리된 헤모글로빈(Hb)의 레이저 파장에 따른 흡수 에너지양이 다르다. 이러한 특성을 이용하여 Hb에서 보다 잘 흡수할 수 있는 레이저 파장인 600 nm의 레이저를 조사하여 광음향을 측정된 후 HbO<sub>2</sub>에서 보다 잘 흡수하는 레이저 파장인 580 nm의 레이저를 조사하여 측정된 광음향을 이용하여 SO<sub>2</sub> 값을 정량적으로 구할 수 있을 뿐만 아니라 정맥 및 동맥 혈관을 구별하여 영상화할 수도 있다.

이러한 기능적 영상은 식 (7)을 통해 설명하였듯이 수신한 광음향 신호의 크기는 모든 조건이 동일하다고 가정하였을 때 생체 조직의 absorption coefficient에 의해 결정된다는 사실을 이용하여 구성한다. 즉, absorption coefficient는 생체 조직 내 구성 분자의 고유 광학 특성을 나타내는 몰흡광계수(molar extinction coefficient)와 몰농도의 곱으로 나타낼 수 있으며, 만일 몰흡광계수를 알고 있다면, 측정된 광음향 신호의 크기로 상대적인 absorption coefficient를 구할 수 있고, 이를 이용하여 생체 조직의 구성 분자의 몰농도를 구할 수 있다. 이를 동맥 및 정맥 혈관 영상 획득을 예로 들어 수식으로 표현하면 다음과 같다.

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon_{Hb}(\lambda)[Hb] + \epsilon_{HbO_2}(\lambda)[HbO_2], \quad (13)$$

여기서  $\lambda$ 는 조사된 레이저 펄스의 파장이며,  $\epsilon_{Hb}$ 와  $\epsilon_{HbO_2}$ 는 각각 산소와 해리된 헤모글로빈과 산소와 결합된 헤모글로빈의 몰흡광계수이며,  $[Hb]$ 와  $[HbO_2]$ 는 이



<그림 4> 정맥 및 동맥 혈관을 구별하여 나타낸 광음향 영상<sup>[12-13]</sup>

들의 몰농도이다. 만일 두 개 이상의 상이한 파장을 이용하여 광음향 신호를 획득하였다면 다음과 같은 식을 구성할 수 있다.

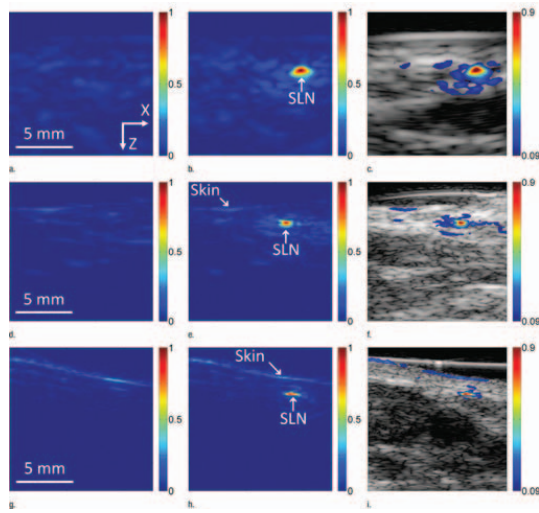
$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} p_1(\vec{r}, t) \\ p_2(\vec{r}, t) \end{bmatrix} &\propto \begin{bmatrix} \mu_a(\vec{r}, \lambda_1) \\ \mu_a(\vec{r}, \lambda_2) \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} \epsilon_{Hb}(\lambda_1) \epsilon_{HbO_2}(\lambda_1) \\ \epsilon_{Hb}(\lambda_2) \epsilon_{HbO_2}(\lambda_2) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} [Hb] \\ [HbO_2] \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (14)$$

여기서 조사한 레이저 펄스의 파장인  $\lambda_1$ 과  $\lambda_2$ 는 산소와 해리된 헤모글로빈과 산소와 결합된 헤모글로빈의 absorption coefficient가 상이한 파장이어야만 한다. 이러한 과정을 통해서 <그림 4>에 나타난 것과 같이 동맥 및 정맥 혈관이 구별된 혈관 영상을 형성할 수 있다.

다른 영상기법과 같이 광음향 영상도 조영제(contrast agent)를 사용하여 영상의 대조도를 향상시킬 수 있다. 뿐만 아니라 조영제를 사용할 경우 광음향 신호 발생이 증가되기 때문에 조영제를 사용할 경우 더욱 깊은 조직 영상도 가능하다. 특히 표적 조영제(targeted contrast agent)를 사용하여 특정 분자에 대해 더욱 명확한 영상을 얻을 수 있다. 이러한 조영제로는 나노 크기의 gold rod를 이용하거나<sup>[14]</sup>, Carbon nanotubes를 이용할 수 있다.<sup>[15]</sup> 특히 최근에는 광음향 및 형광 영상에 동시에 사용할 수 있는 다중 모드 표적 조영제가 개발되기도 했다.<sup>[16]</sup>

지금까지 소개한 광음향 영상은 PAM 및 PAT 방식을 이용하여 광음향 신호를 획득하여 고해상도/고대조도 혈관 영상 및 기능 영상이 가능함을 보인 예이다. 하지만 이러한 신호 획득 방식은 적용 가능한 임상응용에 한계가 있다. 특히 PAM 및 PAT 방식은 광음향 및 초음파 영상을 동시에 얻기에 적합하지 않아 초음파 및 광음향 융합 영상을 실시간으로 제공하기 어려운 구조다. 이러한 관점으로 보았을 때 광음향단면영상 방식이 임상 응용에 적합하며, 기존 초음파영상기와 융합하여 초음파/광음향 융합 영상을 실시간으로 제공 가능한 구조라 할 수 있다. 현재 임상용 초음파/광음향 융합 영상기 개발에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>[10],[17]</sup>





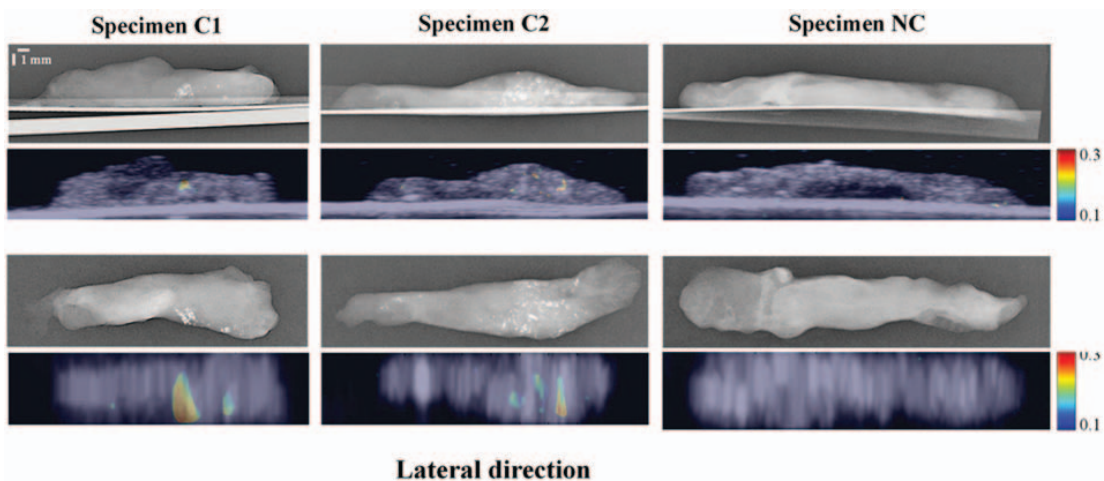
〈그림 5〉 메틸렌블루를 암 조직 주위에 주입 후 광음향 영상을 통해 감시림프절의 위치 영상화 실험 결과: SLN(sentinel lymph node)<sup>[19]</sup>

또한 최근에 광음향 영상 기술을 이용할 수 있는 새로운 임상 응용 분야에 대한 여러 제안이 있었다. 그중 하나는 망막 질병 진단을 위해 레이저 펄스를 집속하여 링 형태의 초음파 변환자를 통과시켜 고해상도의 망막 혈관 영상 획득이 광음향 영상 기법을 사용하여 가능함을 실험적으로 보인 것이다.<sup>[18]</sup> 이 기법을 사용할 경우 해부학적 정보를 제공하는 초음파 망막 영상과 기능적

정보 제공이 가능한 광음향 영상을 동시에 얻을 수 있고, 서로 융합하여 망막 질병 진단에 유용할 것으로 판단된다.

더불어 유방암 전위 여부를 확인하기 위하여 수행하는 감시림프절(sentinel lymph node) 생검을 효율적으로 수행하기 위해 광음향 영상을 통하여 유방암 전위 가능성이 높은 감시림프절의 정확한 위치를 확인할 수 있는 가능성이 보고되고 있다.<sup>[19]</sup> 유방암이 발병한 후 전이될 때 암 세포가 가장 먼저 도달하는 림프절을 감시림프절이라 하며 감시림프절을 추출 후 검사를 통해 암 전의 여부를 확진할 수 있다. 그러나 정확한 감시림프절의 정확한 위치는 기존 의료영상을 통해 확인함에 있어 어려움이 많아 암 전의 여부 검사를 위해 넓은 영역의 림프절을 절개해야한다는 문제점이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 메틸렌블루(methylene blue)를 암 조직 부근에 주입한 후 메틸렌블루의 광음향 영상을 획득함으로써 감시림프절의 정확한 위치를 알 수 있는 가능성을 실험 결과를 바탕으로 보였다. 〈그림 5〉는 광음향 영상을 이용하여 감시림프절의 위치를 확인할 수 있음을 동물 실험을 통해 보인 결과 영상이다.

현재 유방암 진단에 있어 미세석회화(microcalcification) 조직이 진단영상에서 확인되면,



〈그림 6〉 유방 미세석회화 조직의 광음향 영상 결과: 1과 3열은 유방 촬영술을 이용해 획득한 유방 석회화 조직 영상이며, 2와 4열은 광음향 영상기법을 이용해 획득한 유방 석회화 조직임. C1과 C2는 적출된 유방 조직이 미세석회화 조직을 포함하는 경우이며, NC는 미세석회화 조직을 포함하고 있지 않은 경우임<sup>[21]</sup>

생검을 통해 미세석회화 조직을 적출하여 검사함으로써 유방암 발병 확진을 수행한다. 현재 유방암 진단을 위해 초음파 영상 또는 유방 촬영술(mammography)을 이용하지만 초음파 영상의 경우 미세석회화 조직에 대한 대조도가 매우 낮아 효율적인 검진에 어려움이 있다. 반면 유방 촬영술은 미세석회화 조직 영상화에 적합하나 치밀유방(dense breast)의 경우 정확도가 현저히 낮으며, 높은 방사선량이 환자에 노출되는 문제점, 영상 획득을 위해 유방을 강하게 압박함으로써 인해 발생하는 환자의 불편함, 그리고 생검에 필요한 실시간 영상 유도에 사용하기 힘들다는 단점이 있다. 이러한 초음파

및 유방 촬영술의 단점을 보완하기 위해 광음향 영상 기법을 이용하여 미세석회화 조직 영상이 가능한지를 실제 석회화 조직을 포함하고 있는 유방 조직을 적출하여 실험적으로 검증을 시도하였다. 즉, 석회화 조직의 광음향 영상에 적합한 레이저 펄스 파장을 실험적으로 도출하여 690-700nm대역의 레이저를 조사할 경우 광음향 신호가 크게 발생됨을 보였고,<sup>[20]</sup> 이를 이용하여 명확한 석회화 조직 영상을 실시간으로 구성할 수 있음이 보고되었다.<sup>[21]</sup> <그림 6>은 유방 미세석회화 조직의 광음향 영상 결과이다. 그림의 1과 3열은 유방 촬영술을 이용해 획득한 유방 석회화 조직 영상이며, 2와 4열은 광음향 영상기법을 이용해 획득한 유방 석회화 조직 영상을 나타내고 있다. 여기서 C1과 C2는 적출된 유방 조직이 미세석회화 조직을 포함한 경우이며, NC는 미세석회화 조직을 포함하고 있지 않은 유방 조직을 말한다.

## V. 결론

광음향 영상은 초음파 영상 기술의 장점인 안정성, 좋은 공간 해상도 및 실시간 영상 능력을 유지하면서, 단점인 낮은 대조도 및 분자 영상 능력 부재를 보완할 수 있는 새로운 융합 영상화 기법이다. 현재까지는 소

동물을 대상으로 적용 가능한 임상 응용 분야에 대한 연구가 주를 이루었으나, 앞으로는 실제 임상 응용에 적용하기 위한 연구가 활발히 이루어 질 것으로 예상된다. 실제 임상 적용을 위해서는 임상 응용에 적합한 초음파 변환자, 영상 알고리즘을 포함한 광음향 영상 시스템 개발에 대한 연구가 선행되어야만 한다. 이와 더불어 현재 주로 사용하고 있는 Nd:YAG 레이저 시스템

을 임상 응용 광음향 영상에 적합하도록 개조 및 성능 개선이 절실히 요구된다. 또한 최적 광음향 영상 성능 확보를 위해서는 높은 에너지를 갖는 레이저 펄스를 발생할 수 있으면서도 레이저 펄스 길이를 가변할 수 있고, 높은 레

이저 펄스 발생율을 제공할 수 있는 새로운 레이저 시스템 개발이 필요하다. 이러한 필요 기술들이 확보된다면 앞으로 광음향 영상기술을 통해 더욱 정확한 질병 진단을 위한 유용한 임상 정보 획득이 가능해 질 것으로 기대된다.

## 참 고 문 헌

- [1] A. R. Kherlopian, T. Song, Q. Duan, M. A. Neimark, M. J. Po, J. K. Gohagan, and A. F. Laine, "A review of imaging techniques for systems biology", *BMC Syst. Biol.*, vol. 2, pp. 74-91, 2008.
- [2] M. Barker, "Whole-animal imaging: the whole picture", *Nature*, vol. 43, pp. 977-980, 2010.
- [3] P. Beard, "Biomedical photoacoustic imaging", *Interface Focus*, vol. 1, pp. 602-631, 2011.
- [4] L. V. Wang and S. Hu, "Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organelles to organ", *Science*, vol. 335, pp. 1458-1462, 2012.
- [5] S. L. Jacques and S. A. Prael, "Absorption spectra for biological tissues", (Oregon Medical Laser Center, Portland), <http://omlc.ori.edu>.
- [6] M. P. Nienkine, C. -S. Friedrich, N. C. Gerhardt, W. G. Wilkening, M. R. Hofmann, and G. Schmitz,





- "Experimental evaluation of photoacoustic coded excitation using unipolar golay codes", *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 57, no. 7, pp. 1583–1593, 2010.
- [7] S. Park, S. R. Aglyamov, and S. Y. Emelianov, "Beamforming for photoacoustic imaging using linear array transducer," in *Processing IEEE ultrasonics Symposium*, 2007, pp. 856–859.
- [8] M. Xu, and L. V. Wang, "Photoacoustic imaging in biomedicine," *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 77, 041101, 2006.
- [9] S. Park, A. B. Karpouk, S. R. Aglyamov, and S. Y. Emelianov, "Adaptive beamforming for photoacoustic imaging," *Opt. Lett.*, vol. 38, no. 12, pp. 1291–1293, 2008.
- [10] X. Wang, J. B. Fowlkes, J. M. Cannata, C. Hu, and P. L. Carson, "Photoacoustic imaging with a commercial ultrasound system and a custom probe", *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 37, no. 3, pp. 484–492, 2011.
- [11] C. Yoon, J. Kang, S. Han, Y. Yoo, T. -K. Song, and J. H. Chang, "Enhancement of photoacoustic imaging quality by sound speed correction: ex vivo evaluation", *Opt. Express*, vol. 20, no. 3, pp. 3082–3090, 2012.
- [12] H. F. Zhang, K. Maslov, G. Stoica, and L. V. Wang, "Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging," *Nat. Biotechnol.*, vol. 24, no. 7, pp. 848–851, 2006.
- [13] H. F. Zhang, K. Maslov, M. Sivaramakrishnan, G. Stoica, and L. V. Wang, "Imaging of hemoglobin oxygen saturation variations in single vessels in vivo using photoacoustic microscopy," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 90, 053901, 2007.
- [14] A. Agarwal, S. W. Huang, M. O'Donnell, K. C. Day, M. Day, N. Kotov, and S. Ashkenazi, "Targeted gold nanorod contrast agent for prostate cancer detection by photoacoustic imaging," *J. Appl. Phys.*, vol. 102, 064701, 2007.
- [15] A. D. La Zerda, et al., "Carbon nanotubes as photoacoustic molecular imaging agents in living mice," *Nature Nanotech.*, vol. 3, pp. 557–562, 2008.
- [16] J. F. Lovell, C. S. Jin, E. Huynh, C. Kim, J. L. Rubinstein, W. C. W. Chan, W. Cao, L. V. Wang, and G. Zheng, "Porphysome nanovesicles generated by porphyrin bilayers for use as multimodal biophotonic contrast agents," *Nature Mater.*, vol. 10, pp. 324–332, 2011.
- [17] A. Needles, A. Heinmiller, J. Sun, C. Theodoropoulos, D. Bates, D. Hirson, M. Yin, and F. S. Foster, "Development and initial application of a fully integrated photoacoustic micro-ultrasound system", *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 60, no. 5, pp. 888–897, 2013.
- [18] F. Kong, Y. C. Chen, H. O. Lloyd, R. H. Silverman, H. H. Kim, J. M. Cannata, and K. K. Shung, "High-resolution photoacoustic imaging with focused laser and ultrasonic beams," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 94, 033902, 2009.
- [19] T. N. Erpelding, C. Kim, M. Pramanik, L. Jankovic, K. Maslov, Z. Guo, J. A. Margenthaler, M. D. Pashley, and L. V. Wang, "Sentinel lymph nodes in the rat: noninvasive photoacoustic and US imaging with a clinical US system," *Radiology*, vol. 25, no. 1, pp. 102–110, 2010.
- [20] J. Kang, E. -K. Kim, J. Y. Kwak, Y. Yoo, T. -K. Song, and J. H. Chang, "Optimal laser wavelength for photoacoustic imaging of breast microcalcifications," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 99, 153702, 2011.
- [21] J. Kang, E. -K. Kim, G. R. Kim, C. Yoon, T. -K. Song, and J. H. Chang, "Photoacoustic imaging of breast microcalcifications: a validation study with 3-dimensional ex vivo data and spectrophotometric measurement," *J. Biophotonics*, 2013, DOI 10.1002/jbio.201300 100.



**장 진 호**

2000년 2월 서강대학교 전자공학과 (학사)  
2002년 2월 서강대학교 전자공학과 (석사)  
2007년 12월 University of Southern California,  
Biomedical Engineering (박사)  
2002년 2월~2003년 12월  
LG 전자(DM 연구소) 주임연구원  
2007년 12월~2010년 1월  
University of Southern California,  
Postdoctoral Research Associate  
2010년 3월~현재 서강대학교, 서강미래기술연구원  
/바이오융합/전자공학과 교수

〈관심분야〉

광음향 영상 및 임상응용, 고주파수 초음파 영상, 초  
음파 변환자 설계 및 제작