

테라헤르츠 의료 영상의 활용 가능성

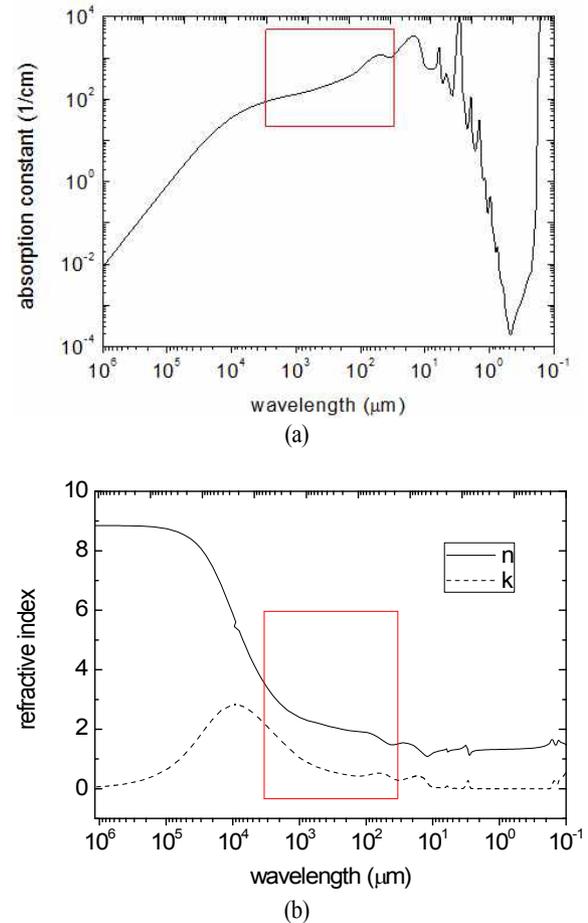
지 영 빈 · 오 승 재

연세대학교 의과대학

I. 서 론

테라헤르츠(terahertz, THz) 전자기파(THz 파)는 통상적으로 주파수 영역 0.1~10 THz(1 THz = 10^{12} Hz), 파장은 3 mm~30 μm 에 해당하는 전자기파를 지칭한다. 이 영역은 마이크로파와 적외선의 중간에 위치하고 있으므로 두 대역의 특성을 동시에 가지고 있다. 마이크로파의 장점인 반도체나 세라믹 물질에 대한 우수한 투과성과 적외선이나 가시광선 등의 광학 영역대가 가지고 있는 직진성을 동시에 가지고 있을 뿐 아니라, 광학 대역에 비해 긴 파장은 상대적으로 낮은 산란특성을 가지게 하여 광파가 투과할 수 없는 반도체, 고분자, 바이오 물질 등에 대한 고해상도 비파괴 영상을 가능하게 한다^{[1],[2]}. THz 파의 에너지 대역은 단백질, DNA, 아미노산, 당류 등의 생체 고분자 물질의 약한 수소결합에 해당하므로 바이오메디컬 분야의 연구에 유용하게 이용되고 있다^{[3]~[6]}. 생체 물질의 대부분을 구성하는 물의 구조체 결합 에너지는 THz 대역에 해당하므로, 물과 이온 또는 생명분자들과의 상호 작용 기전 연구에 유용하게 활용될 수 있다. [그림 1]에서 보이는 것과 같이, 물에 대한 흡수율과 굴절율은 광학 영역에 비하여 THz 파 대역에서 큰 값을 가진다. 의료영상에서 주로 사용하는 반사 신호의 세기를 결정하는 굴절율은 마이크로파장 대역이 THz 대역보다 크다. 하지만 THz 파는 공간 해상도가 라디오나 마이크로파장에 비하여 우수하므로 생체 조직에 대한 반사 영상을 얻기 위해서는 매우 유용하게 이용될 수 있다^{[6],[7]}. 본고에서는 THz 파를 이용하여 활용 가능한 질환에서 대한 연구를 이야기하고, 이들이 실제적으로 임상에 적용되기 위해 필요한 침투 깊이 향상이나 분자수준의 차이를 영상화하는 분자영상 등의 기술적 개선 연구에 관하여 다루고자 한다.

II. 의료영상 활용기술

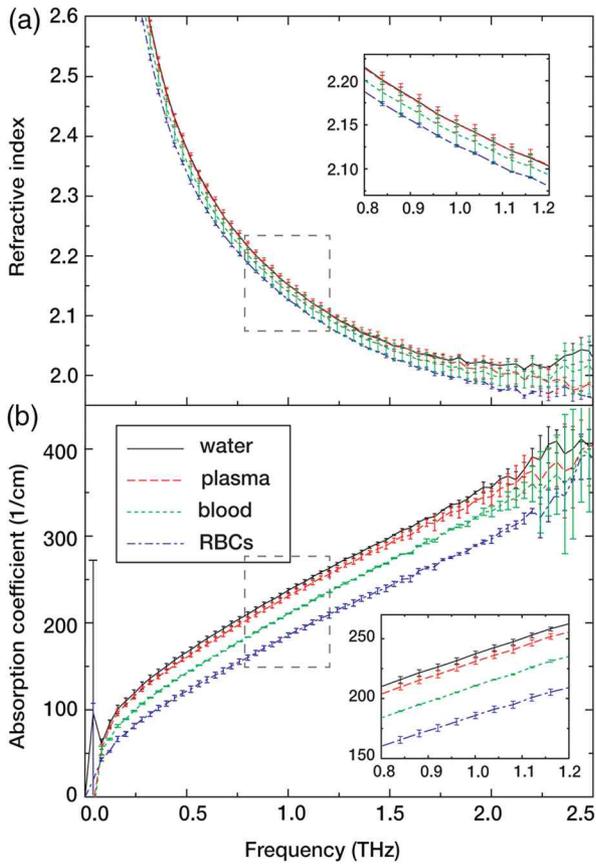


[그림 1] 물의 (a) 흡수율 및 (b) 굴절율, 실선 상자 안은 0.1~10 THz 대역에서의 굴절율과 흡수율을 나타냄^[7]

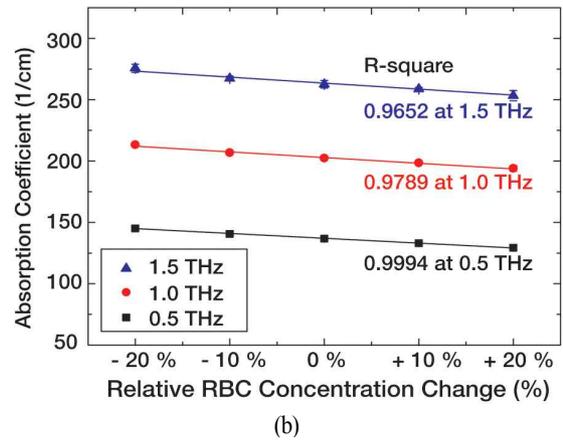
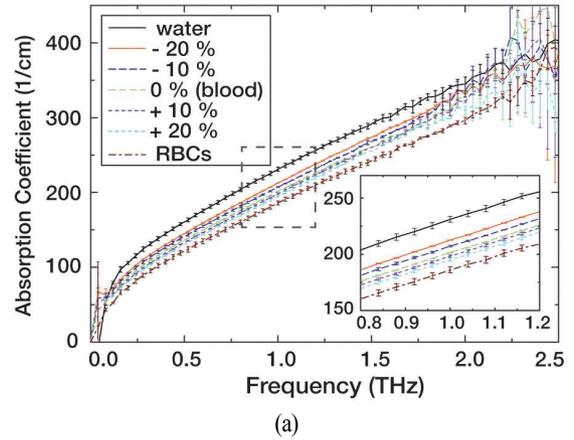
2-1 THz 혈액 분석 기술

THz의 물 및 생체 분자에 대한 민감성은 체내에서 발생하는 혈액, 림프액, 소화액 등의 체액 성분 변화에 대한 측정을 가능케 하며, 체액의 분석을 통하여 각종 질병을 진단하는 방법으로 활용이 가능하다. 혈액은 사람의 생존에 가장 중요한 체액이며, 적혈구는 혈액 내 혈장 다음으로 많은 부피비

를 차지하는 물질이다. 빈혈, 혈액암, 당기열 등의 질병은 혈액 내 적혈구양을 변화시키므로 혈액 내 적혈구 농도 측정방법은 이러한 질병에 대한 조기진단을 가능하게 한다. Jeong et al.은 [그림 2]에서 보이는 것과 같이, 혈액에 대한 성분별 THz 분광 연구를 수행하였다^[8]. 이들은 소형 동물모델의 혈액을 추출하여 혈장, 혈액, 적혈구로 분리하여 각각의 성분별에 대한 THz 굴절률, 흡수율을 구하였다. [그림 2]에서 보이는 것과 같이, 굴절률, 흡수율의 값이 물, 혈장, 혈액, 적혈구 순으로 감소함을 보였다. 얻어진 적혈구와 혈장의 흡수율에 대한 부피비의 합과 혈액의 흡수율을 비교하여 적혈구의 농도를 추출하여 THz 분광법이 적혈구 농도 측정법으로 유용함을 보였다. 이들이 임상에서 유의미한 수준의 $\pm 10\%$ 적혈구 농도 변화를 THz 분광으로 측정 가능함을 [그림 3]에서 보였고, THz 흡수율 변화와 혈액 내 적혈구 농도의 변화가



[그림 2] 물, 혈장, 혈액, 적혈구의 성분별 THz 실수 굴절률, 흡수율^[8]



[그림 3] 혈액 내 포함된 적혈구 농도별 THz 흡수율 관계, (a) 적혈구 농도별 THz 흡수율 상수, (b) 주파수별 적혈구 농도와 흡수율 관계^[8]

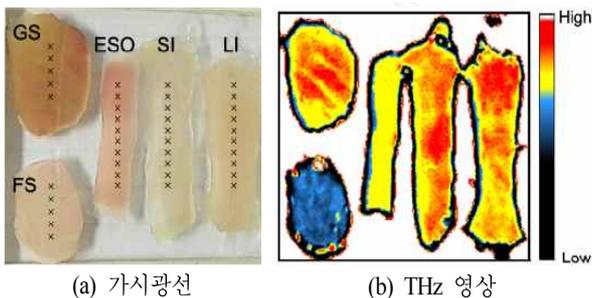
선형적인 관계가 있는 것을 보였다. 이 결과는 THz 분광 영상 기술이 비침습적으로 혈관 내에 있는 혈액의 적혈구 농도 등에 대한 진단법 개발을 위해 활용이 가능함을 보였다. 이 기술은 최근 보고된 나노 안테나 등의 센서를 이용하면 혈액 내 단백질이나 당과 같은 화학성분 변화를 측정하는 체외 진단기기로 활용 범위를 확장할 수 있다^[9].

2-2 암진단 기술

2-2-1 소화기 조직 영상

THz 파 영상 기술은 피부암이나 화학 등의 외부에 노출되어 있는 병변의 진단에 활용 가능성이 높으며 관련 연구

들이 활발히 진행되고 있다. 소화기 조직도 대부분 외부에 노출이 되어 있으므로 THz 기술 적용이 가능하다. 이와 함께 최근의 THz 소자 기술의 소형화는 가까운 시일 내 THz 내시경 기술의 개발을 예견하고 있으므로 THz 내시경 기술이 적용 가능한 소화기 조직 및 질병에 대한 전임상 및 임상 수준에서의 연구가 요구된다^[10]. Ji et al.(2014)은 동물 조직 수준에서 소화기 조직에 대한 THz 영상 연구를 수행하여 소화기 질병 진단을 위한 THz 파 영상 기술의 활용 가능성을 보였다^[11]. 이들은 실험용 쥐의 위(stomach), 식도(esophagus: ES), 소장(small intestine: SI), 대장(large intestine: LI) 조직을 적출하고, 위는 glandularstomach(GS)와 forestomach(FS)의 두 부분으로 나누어 절개한 후 THz 반사 영상을 측정하였다. [그림 4]에서 보이는 것과 같이, glandularstomach, 소장, 대장의 영상의 반사 신호 크기가 거의 비슷함에도 불구하고, 식도에서의 반사 신호 크기는 상대적으로 작고, forestomach(FS)의 경우 반사가 매우 작은 것을 발견하였다. 이 결과는 각 조직별로 THz 파에 반응하는 구조적 또는 성분별 차이가 있다는 것을 보여준다. 이러한 차이를 설명하기 위해 [그림 5]에서 보이는 것과 같이, [그림 4]의 THz 영상에서 (x) 표시가 있는 위치에서의 THz 파를 추출하여 값을 비교하였고, 이 결과를 병리학적 영상인 Hematoxylin and eosin(H&E) stain 결과와 비교하였다. 대표로 대장(large intestine: LI), glandularstomach(GS), forestomach(FS) 조직에서의 THz 시간축 신호와 주파수축 신호를 추출하여 비교 및 분석하였다. [그림 4]에서 보이는 것과 같은 조직 간의 반사 신호 차이는 시간축 신호와 주파수축 신호에서 모두 관찰되었다.

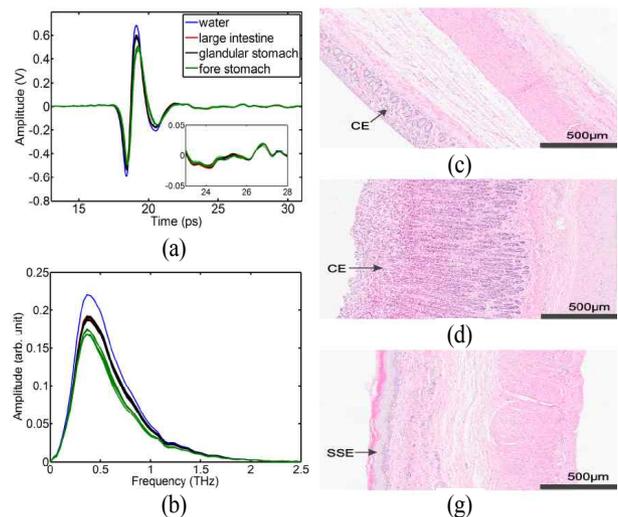


[그림 4] 소형 동물의 위, 식도, 소장, 대장 조직. Glandularstomach(GS), forestomach(FS), esophagus(ES), small intestine(SI), large intestine(LI)^[11]

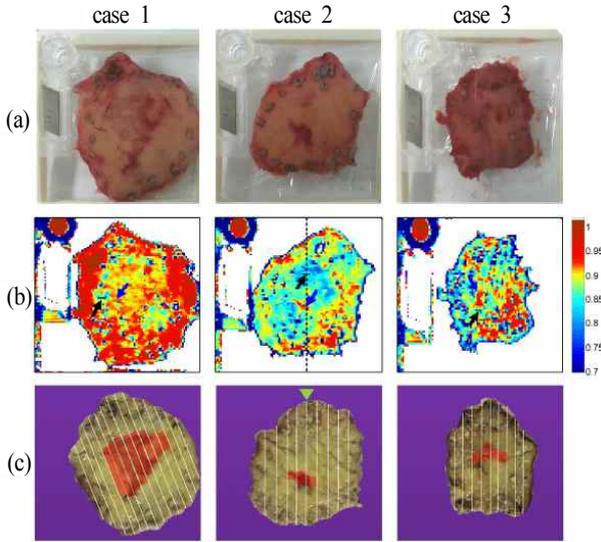
병리 영상을 통하여 THz 파의 반사가 높은 조직의 경우, 소화액을 만드는 gland의 비율이 높은 것을 발견하였다. 이 결과는 THz 파 영상기술을 통하여 gland와 같은 소화기 점막에 대한 정량적 측정이 가능함을 나타내고, THz 파 영상 기술이 조기 위암 등의 소화기 질병 진단에 활용 가능함을 보였다.

2-2-2 조기 위암 진단 영상

위암은 한국의 비롯한 아시아 국가에서 발병율이 높은 암이나, 조기에 발견하면 완치율이 증가되는 대표적인 암이다. 조기 위암의 경우, 침투 깊이와 함께 정확한 암의 경계면의 정보를 아는 것은 암을 치료하는데 매우 중요한 요인이다. Ji et al.(2015)은 THz 파 반사 영상 기술을 이용하여 조기 위암에 대한 THz 진단 영상법의 활용 가능성에 관하여 임상 수준에서 연구를 진행하였다^[12]. 이들은 총 10명의 만 19세 이상 80세 미만의 남녀의 조기 위암 환자로부터 얻은 위암 조직을 이용하여 실험을 수행하였다. 조기위암이 진단되어 내시경 점막하박리술(endoscope submucosa dissection) 시술 후 얻어진 위암 조직을 THz 영상으로 측정하고, 병리 매핑 영상과 비교하여 조직 부위별 THz 신호를 분석하여 정성 연구를 수행하였다. [그림 6]은 조기 위암의 가시광선 사진, THz 영상과 병리 매핑 영상을 보여주고 있다. THz 영상에서 흑색 화살

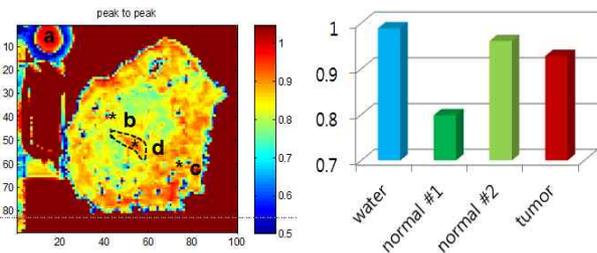


[그림 5] THz 소형 동물의 대장, 위(glandular-, fore-), 조직의 THz 신호. (a) 시간 축 신호, (b) 주파수 축 신호, 분자 (c)~(e) 소장, 위(glandular-, fore-)의 H&E 병리 사진^[11]



[그림 6] 사람 조기 위암 조직. (a) 가시광선, (b) THz 영상, (c) 병리 매핑 영상^[12]

표로 가리키는 위암의 형태가 병리 매핑 그림과 일치하는 것을 볼 수 있다. 하지만 위암 외에도 조직의 경계 부근에서 높은 세기의 THz 파 반사 신호가 관찰되었다. 이를 분석하기 위해 THz 영상에서 THz 파의 반사 신호가 작은 정상 조직 부위와 큰 정상조직부위 그리고 종양과 물의 THz 파 반사 신호를 추출하여 비교하였다. [그림 7] (b)에서 보이는 것처럼 같은 정상 조직 부위에서의 THz 파 신호임에도 불구하고, 경계 부근의 THz 신호는 종양에서의 신호보다 크고, 물의 신호와 가까운 경향성을 관찰하였다. 이 결과는 조기 위암 시술 중 종양 주변의 정상 조직에 주입한 약물에 의한 영향으로 설명될 수 있다. 이 결과는 만약 정상조직에 대한 약물

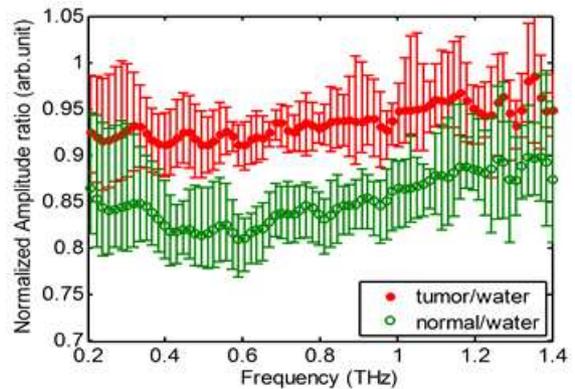


[그림 7] THz 위암 영상 분석. (a) 물, (b) THz 반사신호가 작은 정상조직, (c) THz 반사 신호가 큰 정상조직, (d) 위암 조직^[12]

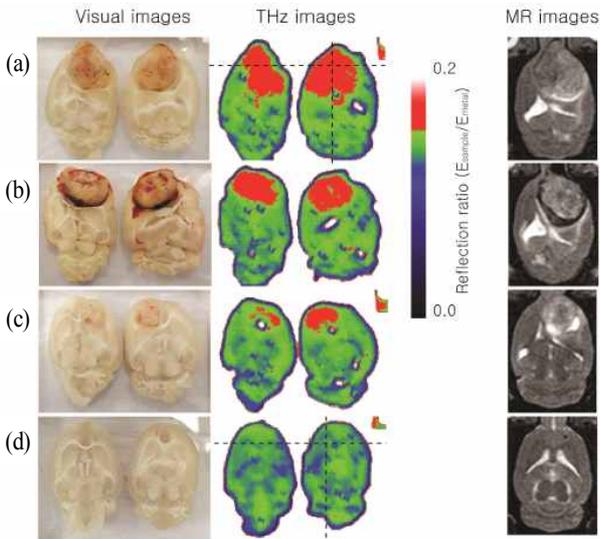
주입 등의 조건변화가 없다면 유의미한 수준에서 THz 파 영상 기술이 조기위암 진단에 이용될 수 있음을 보여준다. [그림 8]에서 보이는 것처럼 총 10개의 조직 중 유의미한 조직 8개에서 THz 진단 영상의 효용성을 보였고, 정상 및 종양 조직에 대한 주파수별 THz 분석을 수행하여 0.4~1 THz 사이의 신호가 종양 조직을 구분하기 효과적임을 보였다.

2-2-3 뇌암 영상

뇌암은 뇌의 기능적 중요성으로 인해 수술시 명확한 경계를 알고 정상조직을 최대한 보호하고, 암만을 제거하는 것이 중요하다. 하지만 대부분 뇌암의 경계는 광학 현미경들을 통해서도 명확하게 구분하기 어렵다. 따라서 뇌암 수술시 정상 조직 내 암조직 존재의 유무를 측정하여 암의 경계를 구분하는 기술이 필요하다. Oh et al.(2014)은 THz 영상 기술을 이용하여 뇌암 경계를 구분할 수 있음을 동물수준의 전임상 연구에서 보고하였다^[13]. 이 연구를 위해 동물 뇌암 모델을 제작하고, MR(magnetic resonance) 영상으로 종양을 모니터링하여 일정 크기 이상으로 암이 성장했을 때 뇌를 추출하였다. THz 파 반사 영상법으로 뇌종양의 조직의 영상을 측정하여 [그림 9]에서 보이는 것과 같이, 정상/암조직의 THz 영상을 측정하고 비교하였다. [그림 9]의 (a)~(c)에서 보이는 것처럼, 가시광선 영상이나 MR 영상에서 보이는 것처럼 THz 영상에서 암이 잘 구별되는 것을 관찰하였다. [그림 9] (d)는 정상 뇌 조직의 영상을 얻은 것으로 뇌의 백질과 회백질의 분포가 THz 영상에서 잘 관찰되는 것을 볼 수 있다. 이 결과는 물과는 반대로 THz 파에 대한 반사율이 적은 지방이 많은 부



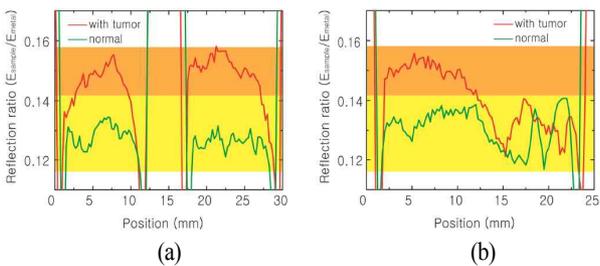
[그림 8] 주파수별 위암, 정상 조직 반사 신호 크기^[12]



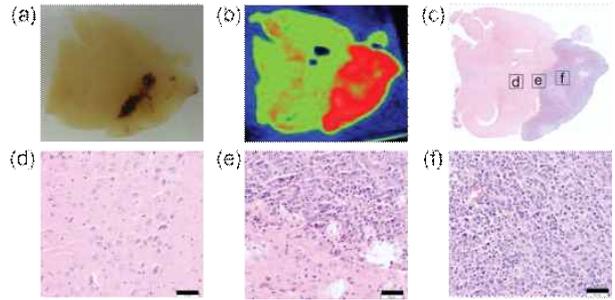
[그림 9] (a)~(c) 뇌암을 포함하는 (d) 정상 동물 뇌조직의 가시광선, THz 영상, MR 영상^[13]

분을 차지하는 단백질 내의 myelin의 농도 분포가 THz 파 영상법으로 측정 가능함을 보여준다. [그림 10]은 [그림 9]의 뇌암을 포함하는 조직(a)과 정상조직(d)의 점선에서의 THz 파 반사율을 나타내는 그래프이다. 이 결과는 정상조직의 반사율이 11.8~14.2%에 분포하고, 반사율이 14.2% 보다 클 경우는 암임을 나타내서 종양 유무의 결정을 위한 경계 값을 제시하였다.

Oh et al.(2014)은 종양 내 물의 함유량 외에 THz 파에 영향을 주는 조직학적 요인을 찾기 위하여 뇌암 조직 내 물을 파라핀으로 대체하여 파라핀 블록으로 만든 후 THz 파 영상을 측정하였다. [그림 11]과 같이 파라핀 고정 뇌암 조직의 영상을 얻었고, THz 영상신호와 병리신호를 비교하여 [그림



[그림 10] 그림 9 (a), (d)에서 점선에서의 THz 파 반사 신호 크기^[13]

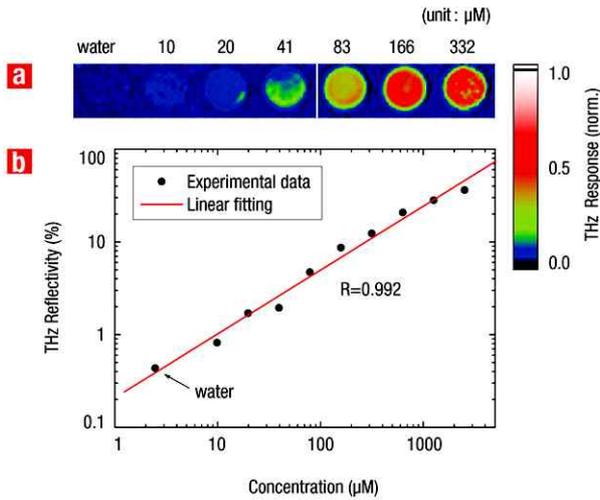


[그림 11] 파라핀 고정된 뇌암조직의 THz 영상 및 병리 영상, (d)~(f) (c) 영상 내 서로 다른 부위의 병리영상^[13]

11] (c)에서 보이는 것과 같이, 서로 다른 크기의 THz 파 반사 신호 부분의 병리사진을 비교하여 세포의 밀도가 높을수록 THz 신호의 반사율이 증가되는 것을 보였다.

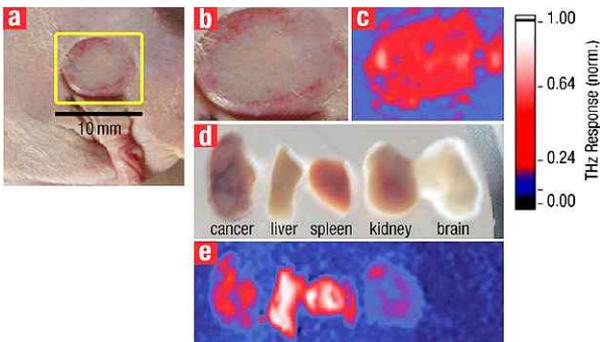
2-3 THz 분자 영상 기술

기존의 THz 파 영상법은 앞 절에서 보인 것처럼, 암 조직 내 물의 농도 차이나 조직 내 세포의 밀도나 구조 변화를 측정하여 영상화한다. 따라서 음성과 양성 종양과 같은 종양 생물학적 차이나 분자생물학적 미세한 차이를 구분하기 어렵다. 이러한 차이를 구분하는 THz 파 영상을 구현하기 위해 Oh et al.(2009, 2011)은 특정 분자에 표적되어 있는 나노입자를 이용하여 THz 영상의 민감도 및 표적 지향성을 증가시키는 방법을 제안하였고, 이를 이용하여 특정 암에 대한 THz 영상을 구현하였다^{[14],[15]}. 이들은 광이 나노입자에 입사될 경우, 나노입자 표면에 유도되는 표면 플라즈몬 현상에 의해 발생하는 광열효과를 이용하여 나노입자 주변 물의 온도를 증가시킨다. 물의 온도에 따른 변화에 민감한 THz 파는 이러한 나노입자에 의한 광열신호를 측정하여 나노입자의 존재를 측정하여 영상으로 나타나는 THz 분자 영상(THz Molecular Imaging: TMI)의 구현을 가능하게 했다. [그림 12]는 NIR의 주기를 변조하여 열의 주기와 세기를 제어한 후 나노입자를 영상으로 하는 THz 차동영상 기술을 이용하여 수용액 내 금 나노입자 농도별 THz 영상 신호를 얻은 결과이다. TMI 영상의 해상도는 골드 나노로드의 농도가 증가함에 따라 증가하였고, 10 μM의 낮은 농도의 영상까지 식별되었다. [그림 12] (b)에서 보이는 것처럼, 나노입자의 농도가 감소함에 따라 THz 파 반사신호는 선형적으로 감소하였다. 이 결과



[그림 12] NIR광을 조사한 후 골드나노를 포함한 수용액에 대한 THz 반사 신호 변화^[15]

는 TMI가 나노입자의 정량분석을 위해 활용 가능함을 보였다^[16]. 이러한 TMI 영상이 암 진단 영상에 유용함을 보이기 위하여 특정 단백질에 표적되어 있는 골드 나노입자를 합성하여 TMI 암 영상을 구현하였다. [그림 13]에서 보이는 바와 같이, 가시광선 영상은 종양의 가시적인 형태만 관찰되는 반면에, [그림 13] (c) TMI 영상에서는 암의 형태와 무관하게 암의 위치나 범위가 잘 관찰되었다. 특히 골드 나노입자가 표적 종양 및 각 장기에 선택적으로 잘 전달되었는지를 확인하기 위해 쥐의 종양, 간, 비장, 콩팥 그리고 뇌를 적출하여

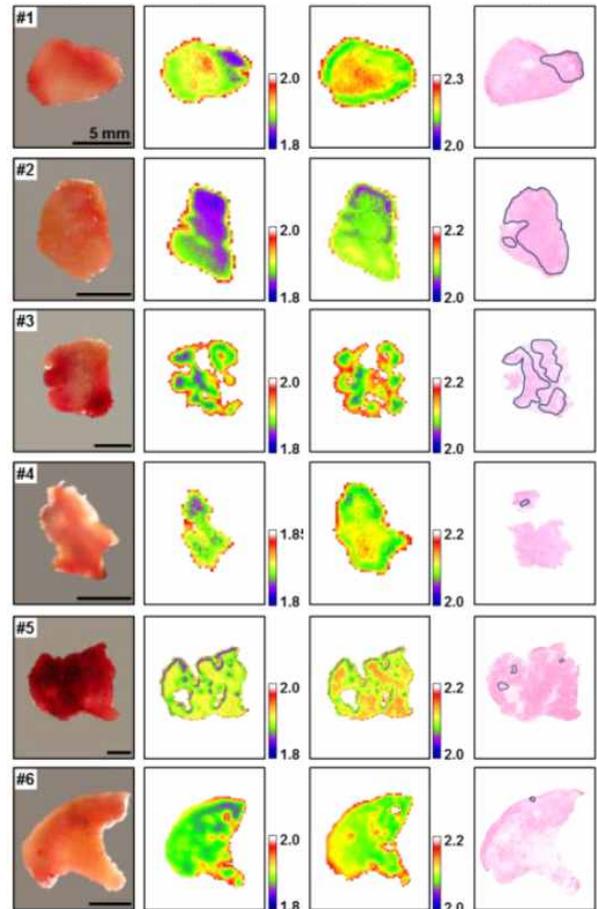


[그림 13] THz-TMI를 이용한 실험쥐 암종 모델 영상. (a) 종양을 포함하는 쥐의 사진, (b) 종양 사진, (c) THz 분자 영상 이미지, (d) 종양, 간, 비장, 콩팥, 뇌 조직의 사진, (e), (d)의 조직에 대한 THz 분자 영상 이미지^[15]

TMI 영상을 측정하였고, [그림 13] (e)에서 보는 바와 같이, 나노입자를 주사한 쥐의 간과 비장, 종양에서 선명한 TMI 영상이 관찰되었고, 이 결과는 나노입자가 혈관을 통해 순환하여 표적 장기에 잘 전달되었음을 보여준다. TMI 방법은 기존의 THz 영상의 민감도를 개선시키는 한편, 영상의 해상도가 광영을 유도시키는 레이저의 집속직경에 의해 결정되므로 THz 영상의 회절 한계를 넘은 수 μm의 고해상도 분자 영상을 가능케 한다.

2-4 냉동 암진단 기술

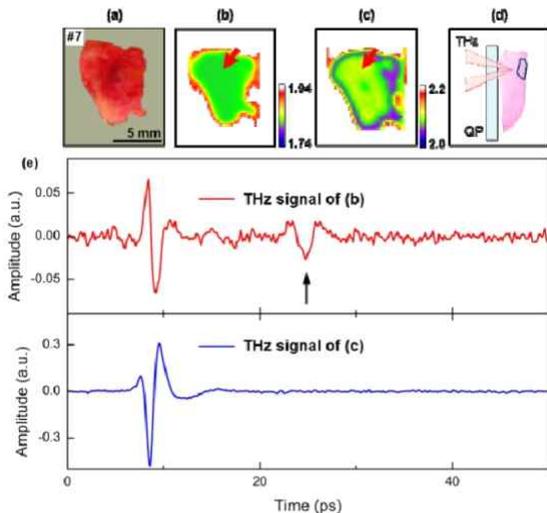
THz의 물에 대한 민감성은 생체 내 정상조직과 변형 조직의 물의 분포 차이를 이용하여 종양의 영상을 얻는데 중



(a) 가시광선 영상 (b) THz 냉동 영상 (c) THz 실온 영상 (d) 병리영상

[그림 14] THz 냉동 영상법을 이용한 구강암의 영상^[17]

요한 역할을 한다. 하지만 정상조직과 병변조직이 세포의 밀도나 조직의 형태학적 차이 등과 같은 물의 분포 이외의 차이를 가지고 있을 때 물에 대한 높은 흡수율은 THz 영상의 민감도를 감소시킨다. 이러한 생체 내 물의 영향력을 줄이기 위해 Sim et al.(2013)은 생체 내 물을 얼려서 물의 흡수율과 굴절률을 감소시켜, 물 이외의 다른 생체 내 현상 차이를 구분하여 암을 진단하는 THz 냉동 영상법을 제안하였다^[17]. 물을 얼릴 경우 물구조체의 재결합(recombination) 및 분해(breaking) 운동기전이 감소하므로 굴절율과 흡수율이 감소한다. [그림 14]에서 보이는 것과 같이, [그림 14] (b)에서 보이는 THz 냉동영상에서 관찰되는 암이 [그림 14] (c)의 실온 THz 영상에서 보이지 않는 것을 관찰할 수 있다. 이 결과는 물의 높은 흡수율에 의하여 실온에서 발견되지 않는 조직학적 차이가 물을 얼린 후 발견될 수 있다는 것을 보여준다. [그림 15]은 생체 조직을 냉동하여 물의 영향을 제어함으로 측정 가능 깊이가 개선되어 실온에서는 가능하지 않는 생체 내에서의 THz 신호가 측정 가능함을 보여준다. [그림 15] (e)에서 보여주는 것과 같이, 실온인 [그림 15] (c)에서는 관찰되지 않는 조직 뒷부분의 THz 반사 신호가 조직을 냉동한 후 등장하는 것을 관찰할 수 있었다. 이 연구는 물을 냉각하여 물의 흡수율을 감소시킴으로, 세포나 조직 내 조직학적

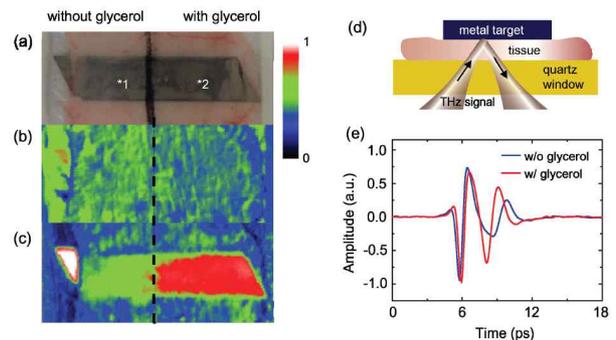


[그림 15] THz 냉동 영상법을 구강암 조직 깊이 영상. (a) 가시광선 영상, (b) THz 냉동 영상, (c) THz 실온 영상, (d) 병리영상, (e), (b), (c) 그림 화살표 위치의 THz 신호^[17]

구조적 차이 외에도 THz에 고유진동수를 가지는 단백질 등의 분자생물학적 차이도 측정하는 연구가 가능함을 보였다.

2-5 THz 생체 조직 투과율 개선 기술

물의 THz 파에 대한 높은 흡수율은 생체 조직 내 THz 파 침투 깊이의 한계를 가져온다. 이를 극복하기 위해 파라핀으로 조직 내 물을 대체하거나, 조직 내 물을 얼려서 물의 효과를 제거하여 조직 내 THz 침투 깊이를 증가시키는 연구가 수행되어왔다^[18]. 하지만 이런 방법들은 임상에서 생체에 적용하기 어려운 방법이다. Oh et al.(2013)은 생체 내 THz 파의 침투 깊이를 향상시키기 위하여 생체에 안전하고 침투가 잘되고, THz 파에 흡수가 적은 물질을 이용하여 생체 내 THz 파 측정 가능 깊이를 개선하였다^[19]. Glycerol은 약품이나 화장품, 식품에 주로 사용하는 물질로 생체에 안전하고 투과성이 좋고, THz 대역에서 굴절율과 흡수율이 낮은 물질이다. [그림 16]은 Glycerol를 생체 조직 표면에 도포하고, 수 분후에 THz 파 반사영상을 측정한 결과로 Glycerol를 도포한 경우, 도포하지 않은 조직에 비하여 THz 파 침투 깊이가 향상되는 것을 보여준다. [그림 16] (e)는 Glycerol를 도포하지 않는 조직과 도포한 조직에 대한 THz 파 시간축 신호 차이를 보여준다. Glycerol을 도포한 조직에서의 THz 파의 시간축 신호의 2nd 펄스가 앞으로 이동하고 진폭이 증가하는 것이 관찰되며, 이는 조직 내 Glycerol의 농도가 증가함에 따라 조직의 유효 굴절률이 감소하고, 흡수율이 감소됨을 나타낸다.

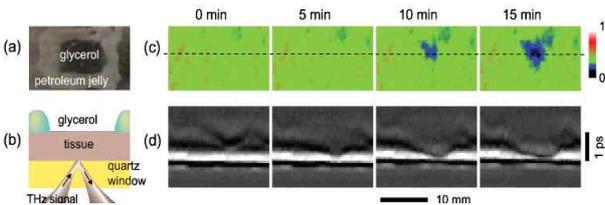


[그림 16] Glycerol의 도포에 따른 피부조직에서의 THz 투과도 향상. (a) 가시광선, (b) 시간축 신호 1st 펄스 영상, (c) 2nd 펄스 영상, (d) 실험 개념도, (e) 그림(a)에서 1, 2 부위의 시간축 신호^[19]

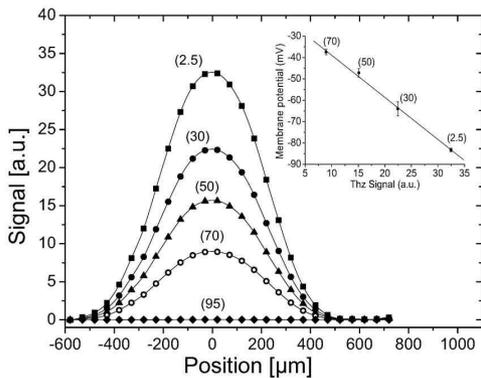
[그림 17]은 피부 조직 내로 Glycerol이 침투되는 것을 시간별로 THz 파 이차원 영상과 단층 영상으로 보여주고 있다. 이 결과에서 Glycerol이 피부에 흡수되고 있음을 시간별로 직접 보였다. 이 결과는 THz 파 영상 기술이 조직 내 약물 침투 등을 모니터링 하는 영상에 유용하게 활용될 수 있음을 확인하였다.

2-6 THz 생체 내 이온 농도 측정 기술

THz 파는 물과 이온의 반응에 민감하여 이온과 물 분자와의 상호 관계 측정이 가능하며, 관련 연구가 수행되고 있다. 특히 세포나 생체 조직의 양/음이온 등의 전해질 변화에 민감하여 비표지로 신경세포나 조직 내 이온채널 변화 연구에 유용하다. Masson et al.(2006)은 [그림 18]에서 보이는 것과 같이 다양한 농도의 전해질 용액 내에서 지렁이의 신경다발을 이온농도 변화를 측정하였고, 이온 농도에 따른 신경다발 크기 변화를 영상화하는 연구를 보고하였다^[20]. 이들은



[그림 17] Glycerol의 도포 후 시간에 따른 THz 파 영상 및 단층 영상. (a) 가시광선, (b) 실험 개념도, (c) THz 이차원 영상, (d) 단층영상^[19]

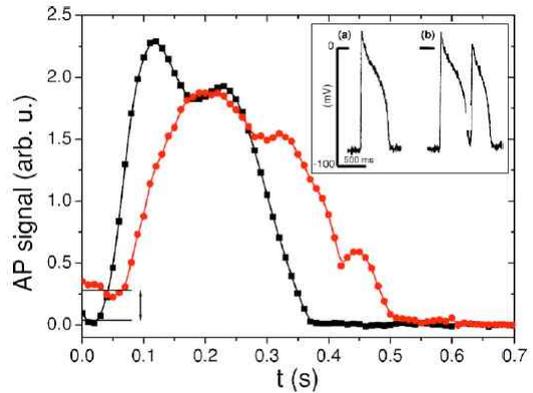


[그림 18] 칼륨 전해질 농도에 따라 변하는 axon의 THz 영상. 괄호 내 값은 전해질의 농도^[20]

다른 논문에서 개구리 심장의 근육세포를 추출하여 근육세포의 수축 및 이완을 조절하는 Action potential(AP)의 변화를 THz 파 분광법을 이용하여 측정하였다^[21]. [그림 19]는 전해질 용액으로 근육세포를 자극한 후 AP를 측정된 결과이며, 전통적인 intracellular microelectrodes 방법과 유사한 값이 측정됨을 확인하였다. 이 결과는 THz 파 기술이 신경세포나 근육세포의 전기적 신호변화를 연구에 활용될 수 있음을 보여준다.

III. 결 론

지금까지 THz 파 기술의 의료 영상의 활용 가능성에 대하여 전임상 및 임상에서 수행했던 혈액 분석, 소화기, 뇌암 진단 연구를 중심으로 살펴보았다. 이와 함께 임상 활용 가능성을 증가시키기 위해 시도되고 있는 분자영상, 냉동진단법, THz 투과 깊이 개선법, 생체 내 이온농도 측정법 등의 차세대 THz 의료기술로 사용될 수 있는 기술에 대하여 알아보았다. THz 파는 X선이나 초음파, 적외선, 가시광선 등과 차별화된 바이오메디컬 기기로 그 활용가치가 매우 높다. 하지만 기기의 소형화나 저렴한 송수신기의 개발 등 아직도 극복해야할 기술적 한계들이 있고, 이런 기술적 한계들이 극복되면 가까운 미래에는 환자 친화적인 THz 의료 진단 기술이 미래 시대가 요구하는 건강한 생명사회의 발전을 주도하게 될 것이라고 기대된다.



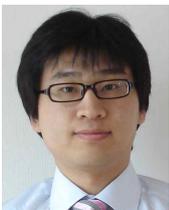
[그림 19] 전해질 용액의 조건에 따른 개구리 심장 근육의 action potential 변화 측정., inset: intracellular microelectrodes^[21]

참 고 문 헌

- [1] J. -H. Son, "Terahertz electromagnetic interactions with biological matter and their applications", *J. Appl. Phys.*, 105(10), p. 102033, 2009.
- [2] B. Ferguson, X. -C. Zhang, "Materials for terahertz science and technology", *Nat. Mater.*, 1(1), pp. 26-33, 2002.
- [3] 오승재, 손주혁, 서진석, "의생명과학연구를 위한 THz 기술", 한국전자파학회논문지, 22(5), pp. 33-41, 2011년 7월.
- [4] Y. Sun, Y. Zhang and E. Pickwell-MacPherson, "Investigating antibody interactions with a polar liquid using terahertz pulsed spectroscopy", *Biophysical Journal*, 100(1), pp. 225-231, 2011.
- [5] A. J. Fitzgerald, V. P. Wallace, M. Jimenez-Linan, L. Bobrow, R. J. Pye, A. D. Purushotham and D. D. Arnone, "Terahertz pulsed imaging of human breast tumors", *Radiology*, 239(2), pp. 533-540, 2006.
- [6] J. -H. Son, *Terahertz Biomedical Science & Technology*, CRC, 2014.
- [7] E. D. Palik, "Handbook of Optical Constants of Solids II", Academic Press, pp. 1059-1062, 1991.
- [8] K. Jeong, Y. -M. Huh, S. -H. Kim, Y. Park, J. -H. Son, S. J. Oh and J. -S. Suh, "Characterization of blood using terahertz waves", *J. Biomedical Optics*, 18(10), p. 107008, 2013.
- [9] D. -K. Lee, J. -H. Kang, J. -S. Lee, H. -S. Kim, C. Kim, J. H. Kim, T. Lee, J. -H. Son, Q. -H. Park and M. Seo, "Highly sensitive and selective sugar detection by terahertz nano-antennas", arXiv:1506.08363, *Physics. Optics*, Jun. 2015.
- [10] Y. B. Ji, E. S. Lee, S. -H. Kim, J. -H. Son and T. -I. Jeon, "A miniaturized fiber-coupled terahertz endoscope system", *Opt. Express*, 17(19), pp. 17082-17087, 2009.
- [11] Y. B. Ji, S. -H. Kim, K. Jeong, Y. -N. Choi, J. -H. Son, D. W. Park, S. K. Noh, T. -I. Jeon, Y. -M. Huh, S. Haam, S. K. Lee, S. J. Oh and J. -S. Suh, "THz reflection spectroscopic imaging and properties of digestive organs in a rat model", *Biomedical Optics Express*, 5(12), pp. 4162-4170, 2014.
- [12] Y. B. Ji, C. H. Park, H. Kim, S. -H. Kim, G. M. Lee, S. K. Noh, T. -I. Jeon, J. -H. Son, Y. -M. Huh, S. Haam, S. J. Oh, S. K. Lee and J. -S. Suh, "Feasibility of terahertz reflectometry for discrimination of human early gastric cancers", *Biomedical Optics Express*, 6(4), pp. 1398-1406, 2015.
- [13] S. J. Oh, S. -H. Kim, Y. B. Ji, K. Jeong, Y. Park, J. Yang, D. W. Park, S. K. Noh, S. -G. Kang, Y. -M. Huh, J. -H. Son and J. -S. Suh, "Study of freshly excised brain tissues using terahertz imaging", *Biomedical Optics Express*, 5(8), pp. 2837-2842, 2014.
- [14] S. J. Oh, J. Kang, I. Maeng, J. -S. Suh, Y. -M. Huh, S. Haam and J. -H. Son, "Nanoparticle-enabled terahertz imaging for cancer diagnosis", *Opt. Express*, 17(5), pp. 3469-3475, 2009.
- [15] S. J. Oh, J. Choi, I. Maeng, J. Y. Park, K. Lee, Y. -M. Huh, J. -S. Suh, S. Haam and J. -H. Son, "Molecular imaging with terahertz waves", *Opt. Express*, 19, pp. 4009-4016, 2011.
- [16] J. Yang, J. Lee, J. Kang, S. J. Oh, H. -J. Ko, J. -H. Son, K. Lee, J. -S. Suh, Y. -M. Huh and S. Haam, "Smart drug-loaded polymer gold nanoshells for systemic and localized therapy of human epithelial cancer", *Adv. Mater.*, 21, pp. 4339-4342, 2009.
- [17] Y. C. Sim, J. Y. Park, K. -M. Ahn, C. Park and J. -H. Son, "Terahertz imaging of excised oral cancer at frozen temperature", *Biomedical Optics Express*, 4(8), pp. 1413-1421, 2013.
- [18] J. Y. Park, H. J. Choi, K. -S. Cho, K. -R. Kim and J. -H. Son, "Terahertz spectroscopic imaging of a rabbit VX2 hepatoma model", *J. Appl. Phys.*, 109(6), p. 064704, 2011.
- [19] S. J. Oh, S. -H. Kim, K. Jeong, Y. Park, Y. -M. Huh, J. -H. Son and J. -S. Suh, "Measurement depth enhancement in terahertz imaging of biological tissues", *Opt. Expr.*, 21(18), pp. 21299-21305, 2013.
- [20] J. -B. Masson, M. -P. Sauviat, J. -L. Martin and Guilhem Gallot, "Ionic contrast terahertz near-field imaging of axonal water fluxes", *PNAS*, 103(13), pp. 4808-4812, 2006.
- [21] J. -B. Masson, M. -P. Sauviat and Guilhem Gallot, "Ionic contrast terahertz time resolved imaging of frog auricular heart muscle electrical activity", *Appl. Phys. Lett.*, 89, pp. 153904-1-3, 2006.

≡ 필자소개 ≡

지 영 빈



2006년 2월: 한국해양대학교 전자전기공학과 (공학사)

2008년 2월: 한국해양대학교 전자전기공학과 (공학석사)

2013년 2월: 한국해양대학교 전자전기(공학박사)

2013년 2월~현재: 연세대학교 의과대학 연-생공연 메디칼 융합연구소 연구조교수

[주 관심분야] THz 내시경 기술, THz 의료 영상, THz 도파로

오 승 재



2002년 8월: 서울시립대학교 물리학과 (이학사)

2005년 2월: 서울시립대학교 물리학과 (이학석사)

2007년 2월: 서울시립대학교 물리학과 (이학박사)

2010년 3월~현재: 연세대학교 의과대학 연-생공연 메디칼 융합연구소 연구조교수

[주 관심분야] THz 의료영상, 광의료 영상