

Preliminary Experiment for High-resolution Measurement of Tissue Mechanical Properties Using Dynamic Optical Coherence Elastography

Daa Young Kwon¹ and Yeh-Chan Ahn^{1,2†}

¹Interdisciplinary Program of Biomedical Mechanical & Electrical Engineering, Pukyong National University,
45, Yongso-ro, Nam-gu, Busan 48513, Korea

²Department of Biomedical Engineering, Pukyong National University, 45, Yongso-ro, Nam-gu, Busan 48513, Korea

(Received April 19, 2018; Revised May 25, 2018; Accepted May 25, 2018)

Optical coherence elastography (OCE) is based on optical coherence tomography (OCT), which is a noninvasive, high-resolution, cross-sectional imaging technique. In this paper, we have developed dynamic optical coherence elastography to measure elasticity, a mechanical property of tissue, by phase difference. A piezoelectric actuator was used for sinusoidal mechanical loading of samples. Before applying this method to biomaterial, we assessed the feasibility of OCE with samples of sponge, eraser, and sharp lead. Cross-sectional and phase-difference images of the sample were obtained under sinusoidal loading. The strain rate was calculated from the phase-difference information. To obtain the envelope of the phase-difference oscillations along the horizontal direction, Hilbert transformation was performed at each depth. The elevation of the envelope was represented by color mapping, and we could measure the relative elasticity within the sample by comparing the elevations. Finally, there was an advantage when we calculated the shear rate using self-interference in the sample arm, instead of the interference between sample and reference arms.

Keywords: Optical coherence elastography, Strain rate, Self-interference, Mechanical property

OCIS codes: (120.5050) Phase measurement; (170.4500) Optical coherence tomography; (170.6935) Tissue characterization

동적 광단층 탄성영상법을 이용한 조직의 고해상도 기계적 성질 측정을 위한 예비 실험

권다영¹ · 안예찬^{1,2†}

¹부경대학교 의생명기계전기융합공학협동과정
Ⓣ 48513 부산시 남구 용소로 45

²부경대학교 의공학과
Ⓣ 48513 부산시 남구 용소로 45

(2018년 4월 19일 받음, 2018년 5월 25일 수정본 받음, 2018년 5월 25일 게재 확정)

동적 광단층 탄성영상법은 광 결맞음 단층촬영법을 기반으로 하여 위상차에 의해 조직의 기계적 성질 중 하나인 탄성도를 측정하기 위한 기법이다. 광 결맞음 단층촬영법은 마이켈슨 간섭계를 기반으로 한 비침습적 고해상도 단면 촬영기법이다. 본 논문에서는 광단층 탄성영상법을 생체 조직에 적용하기 전에 실행가능성을 판단하고자 강도를 쉽게 구분할 수 있는 지우개, 스펀지, 샤프심으로 샘플을 제작하여 실험을 진행하였다. 샘플에 사인파의 일정한 진동자극을 가하기 위해 압전액추에이터를 샘플의 아래쪽에 위치시켰으며 위쪽에서 광 결맞음 단층촬영법으로 스캔하였다. 깊이마다 횡방향에 대한 변형속도를 힐버트 변환하여 포락선을 검출한 후 포락선의 높낮이를 색깔로 표현하여 이미지 상에서 샘플 내의 상대적인 강도를 비교할 수 있었다. 또한, 샘플단과 참조단 사이의 간섭을 이용하는 것보다 샘플단 내의 자기간섭을 이용할 경우 변형속도 계산에 있어 장점이 있음을 제시하였다.

Keywords: 광단층 탄성영상법, 변형속도, 자기간섭, 기계적 특성

OCIS codes: (120.5050) Phase measurement; (170.4500) Optical coherence tomography; (170.6935) Tissue characterization

[†]E-mail: ahnyc@pknu.ac.kr, ORCID: 0000-0002-0531-4813

Color versions of one or more of the figures in this paper are available online.

I. 서 론

광단층 탄성영상법은 기존의 광 결맞음 단층촬영법을 기반으로 하여, 조직의 기계적 특성 중 하나인 탄성도를 측정하기 위한 기법이다. 이 기술은 측정하고자 하는 샘플에 힘을 가하고 샘플의 변형을 영상으로 측정하여 탄성영상을 획득하는 방법이다. 이 기술은 두 가지 기준으로 분류할 수 있다. 먼저, 측정하는 값에 따라 나눌 수 있는데 변형의 진폭을 측정할 경우에는 정적, 변형의 속도를 이용할 경우에는 동적으로 분류된다. 또한 샘플에 가하는 힘의 여기방식에 따라 외부여기법과 내부여기법으로 분류된다¹⁾. 한편 힘을 가하는 방법에 따라 접촉식과 비접촉식으로 나누기도 한다²⁾.

동적 광단층 탄성영상법이 정적 광단층 탄성영상법에 비해 상대적으로 높은 민감도를 가지는데 이는 샘플에서 반사된 빛의 위상차로부터 변형속도(strain rate)를 측정하기 때문이다. 이렇게 측정된 변형속도를 이용하여 조직 내 탄성의 차이를 이미지로 확인할 수 있다. 이러한 이유로 최근에는 동적 광단층 탄성영상법을 이용한 연구가 더 활발해지고 있다^{3,4)}.

이 논문에서는 압전액추에이터로 외부에서 샘플에 진동자극을 가하는 방법을 이용하여 동적 광단층 탄성영상법 실험을 진행하였다⁵⁾. 또한, 기존 연구의 광단층 탄성영상법 시스템에서 약간 변형된 시스템으로 샘플단에서의 자기간섭에 의한 이미징과 기존 시스템으로 얻은 결과를 서로 비교해보았다. 조직 내 탄성도를 비교하는 실험에 앞서, 쉽게 탄성도를 비교할 수 있는 물질인 지우개, 스펀지, 샤프심을 이용하여 두 가지 샘플을 제작하여 사용하였고, 이미지를 통해 상대적인 탄성도를 비교해보고 광단층 탄성영상법의 실행가능성을 확인해보는 실험을 진행하였다.

II. 원리 및 이론

그림 1은 광단층 탄성영상법 시스템의 개략도이다. 이는 마이켈슨 간섭계를 기반으로 하고 있다. 저간섭성 광원(중심 파장 1310 nm, 3 dB 대역폭 80 nm, 20 mW) 에서 나온 빛이

50 대 50 2×2 커플러를 지나 샘플단과 참조단으로 나눠 들어가게 된다. 두 빛이 반사되어 다시 돌아와 검출단 카메라(1,024 픽셀, 90 kHz 라인 스캔카메라)로 들어오면 샘플단과 참조단의 간섭을 파수(wave number) 도메인에서 얻을 수 있고 이를 푸리에 변환하여 샘플의 깊이 (z) 도메인으로 변환시키면 각 깊이에서 세기와 위상 값을 측정할 수 있다. 이렇게 얻은 신호를 A-line 신호라고 한다. 또한 연속된 두 번의 카메라 노출로 두 개의 인접한 A-line 신호를 획득하고 각 샘플 깊이에서 두 A-line에서의 위상차를 구하면 이로부터 카메라 두 노출간의 시간 동안 움직이는 샘플의 속도를 도플러 효과를 이용하여 환산할 수 있고 더 나아가 샘플의 변형 속도도 계산할 수 있다⁶⁾.

앞서 말한 바와 같이 동적 광단층 탄성영상법은 위상차를 이용하는데, 샘플의 변형속도에 관한 식은 다음과 같다⁷⁾.

$$\epsilon'(x, z) = \frac{\Delta \phi(x, z) \lambda_0}{4\pi n \tau (z - z_0)} \quad (1)$$

여기서 x는 2차원 단면이미지의 횡방향 좌표, z는 2차원 단면이미지의 깊이방향 좌표, $\epsilon'(x, z)$ 은 변형속도, $\Delta \phi(x, z)$ 는 인접한 두 A-line의 위상차, λ_0 는 저간섭성 광원의 중심파장, n은 샘플의 굴절률, τ 는 연속적인 두 A-line 사이의 시간 간격, z_0 는 샘플의 표면에서의 깊이방향 좌표를 말한다.

본 실험에서는 샘플단과 참조단 사이의 간섭을 이용하는 기존의 방법을 이용한 이미징 뿐만 아니라 샘플단 내의 두 반사면에서 반사된 두 빛의 간섭을 이용하는 자기간섭 방식의 이미징을 하여 기존 방법과 비교해보았다. 자기간섭을 이용하기 위해 참조단에서 돌아오는 빛을 차단하고 그림 2(a)와 같이 샘플의 표면에 접한 유리면과 샘플내부의 한 면에서 반사되는 빛들의 간섭을 이용하여 단층 이미지를 얻었다. 이때 유리면에서 반사되는 빛이 기존 광 결맞음 단층촬영법에서 참조단의 역할을 하는 것이다. 이렇게 샘플의 표면에 접한 유리면을 기준으로 하여 간섭을 얻게 되면 샘플이 광축에 대하여 기울어진 정도와 상관없이 샘플의 표면이 영상의 최

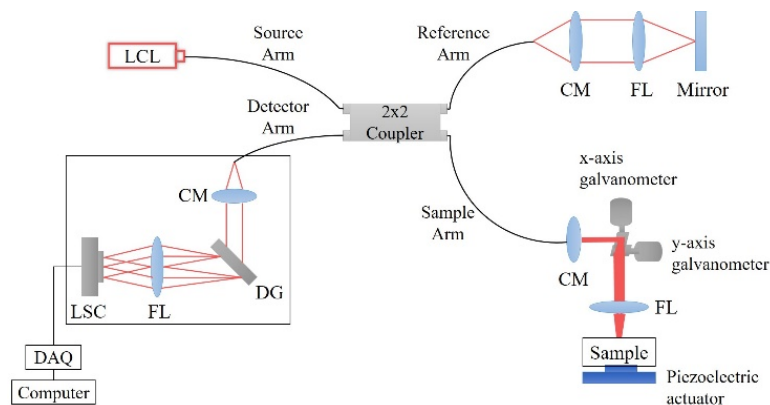


Fig. 1. Schematic diagram of an OCE system; LCL, low coherence light source; CM, collimator; FL, focusing lens; DG, diffraction grating; LSC, line scan camera.

상단에 기울어 지지 않은 채로 위치하게 된다(보통 샘플의 표면에서의 강한 반사를 피하기 위하여 샘플표면을 광축에 대하여 5°정도 기울인다.). 이 점을 사용하면 변형속도를 계산하는 식 (1)에서 $z-z_0$ 을 계산할 때 z_0 가 x와 상관없이 항상 0으로 간주할 수 있어서 계산이 편리해진다.

외부 자극을 줄 때는 그림 2와 같이 샘플의 아래쪽에 압전액추에이터(직경 15 mm)를 설치하여 샘플에 일정한 사인파의 진동을 주도록 하였다. 압전액추에이터는 전압이 인가되면 물리적 변위가 생기는 압전효과의 원리를 이용한 것으로, 사인파를 생성하여 샘플에 동일한 응력을 주기 위한 장치이다. 압전액추에이터에 의해 샘플이 움직일 때 짧은 두 시간에서 반사광의 위상차를 이용하였다. 이때 압전액추에이터의 전압은 1.6~7.2 V로 작동하였다.

그림 3은 광단층 탄성영상법 시스템의 시간 다이어그램을 나타낸 것이다. 그림 1의 x 갈보 스캐너에 인가한 신호를 선형적으로 증가시켜 x축 방향으로 광 스캔(광 스캔 길이 5 mm) 하는 동안 압전액추에이터가 사인파로 진동하고, 카메라는 압전액추에이터가 진동하면서 샘플에 압력을 주는 동안 계속해서 깊이 방향(z)의 라인 이미지를 얻어 2차원 단면 영상을 만든다. 두 개의 A-line 트리거마다 2차원 영상의 z축 방향 라인 하나가 대응된다. 한편 x 갈보 스캐너 신호를 선형적으로 감소시켜 원점으로 광 스캐너를 다시 위치시킨 후 두번째 2차원 영상을 획득하기 위하여 재반복한다. 이 때 y 갈보 스캐너 신호를 순차적으로 변화시키면 3차원 단면 영상을 획득할 수 있고, 일정하게 유지하면 2차원 단면 이미지를 같은 위치에서 연속적으로 촬영할 수 있다.

샘플 표면에 사인파 외부 힘을 가하면 전체샘플이 x 좌표와 상관없이 동시에 변형이 발생한다. 그러나 동시에 2차원 단면 이미지를 획득하지 않고 x축 방향으로 광 스캔을 통하여 단면 이미지를 획득하기 때문에, x의 함수로서 사인파 힘을 가한 결과를 야기시킨다. 따라서 측정된 변형속도도 x의 함수로서의 사인파가 측정되는데 이 때 사인파의 진폭이 각 국소 지점 (x, z)에서의 샘플의 강도에 따라 달라지게 된다. 즉 샘플의 강도가 낮으면 변형속도의 진폭이 크고 샘플의 강도가 높으면 변형속도의 진폭이 작게 된다.

그림 4(a)는 단면영상 모든 지점 (x, z)에서 측정된 위상차 $\Delta\phi(x, z)$ 를 색깔로 표현한 그림이다. 식 (1)을 사용하면 위상차로부터 변형속도를 계산할 수 있다. 그림 4(a)에서 보다시피 x축 방향으로 가면서 위상차 값이 양수(황색)인 영역과 음수(청색)인 영역이 반복적으로 나타남을 볼 수 있다. 이는 전술한 바와 같이 변형속도(또는 위상차)가 x의 사인함수로 표현되고 있음을 의미한다. 그런데 사인파의 진폭이 그림 4(a)의 좌측보다는 우측에서 더 큰 값을 가지므로 샘플의 강도가 좌측이 더 높다.

한편 일정한 깊이(z)에서 횡방향(x)를 따라가며 변형속도(또는 위상차)의 포락선(envelope)을 검출하면 변형속도(또는 위상차)의 진폭변화를 알 수 있다. 따라서 x에 대한 변형속도(또는 위상차)를 힐버트 변환(Hilbert transform) 후 포락선을 획득하고 포락선의 높낮이를 색깔로 표시하였다. 이런 과정을 매 깊이마다 수행하여 2차원 컬러 이미지를 형성한 것이 그림 4(b)이다. 포락선의 높이가 좌측보다 우측에서 더 큰 값을 가지므로 샘플의 강도가 좌측이 더 높다. 참고로 포락선의 높이는 항상 양수값을 가진다.

그림 4(a)와 4(b)를 비교하여보면 그림 4(b)의 경우가 양수와 음수의 반복이 없어 보다 직관적으로 보임을 알 수 있다. 따라서 이 후 실험결과에서 보여지는 탄성영상은 그림 4(b)와 같이 포락선 검출을 한 결과만 나타내었다.

전술한 바와 같이 동적 광단층 탄성영상법은 위상차를 이용하여 샘플의 기계적 성질을 측정하는데, 위상차는 $-\pi$ 에서 $+\pi$ 까지의 범위만 가지므로 2π 마다 위상에매함이 존재한다. 본 실험에서는 위상차가 항상 $-\pi$ 에서 $+\pi$ 까지 범위내에 존재하도록 압전액추에이터의 진동 주파수와 카메라의 스캔 속도를 적절히 조절하였다. 즉 진동 주파수를 감소시키면 변형속도가 감소하고 따라서 위상차가 감소하며, 카메라 스캔 속도를 증가시키면 같은 변형속도라 할지라도 위상차가 작아진다. 만일 변형 속도가 증가하여 위상차가 범위 밖으로 나갈 경우에는 위상펼침(phase unwrapping) 알고리즘을 사용할 수 있다.

동적 광단층 탄성영상법의 영상해상도는 깊이 방향(z) 해상도와 횡방향(x) 해상도가 독립적이다. 깊이 방향의 해상도는 압전액추에이터의 진폭으로 결정되고 횡방향 해상도는 압전액추에이터 한 주기 동안 x축 방향으로 광 스캔한 거리로 결정된다. 본 실험에서는 압전액추에이터 진폭 15 μm , 압전액추에이터의 진동 주파수 400 Hz, A-line 트리거 주파수 46,816 Hz, 단면 횡방향 픽셀 수 10,000개, 픽셀 당 물리적

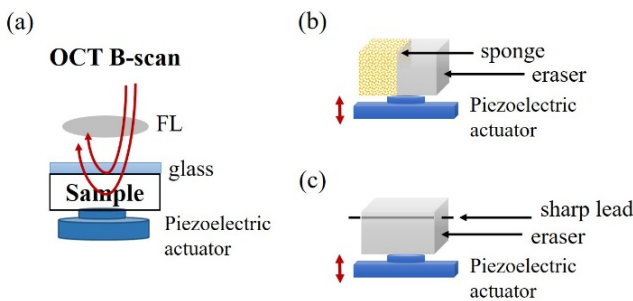


Fig. 2. Schematic diagram of a sample arm in external excitation OCE system.

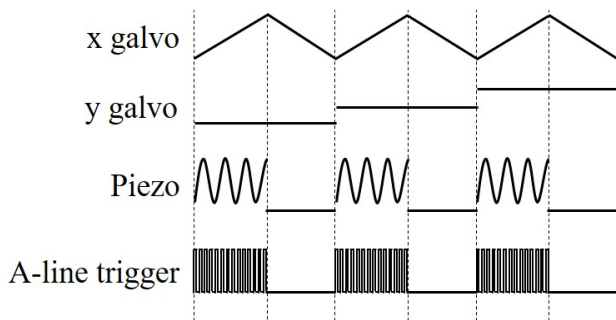


Fig. 3. Timing diagram.

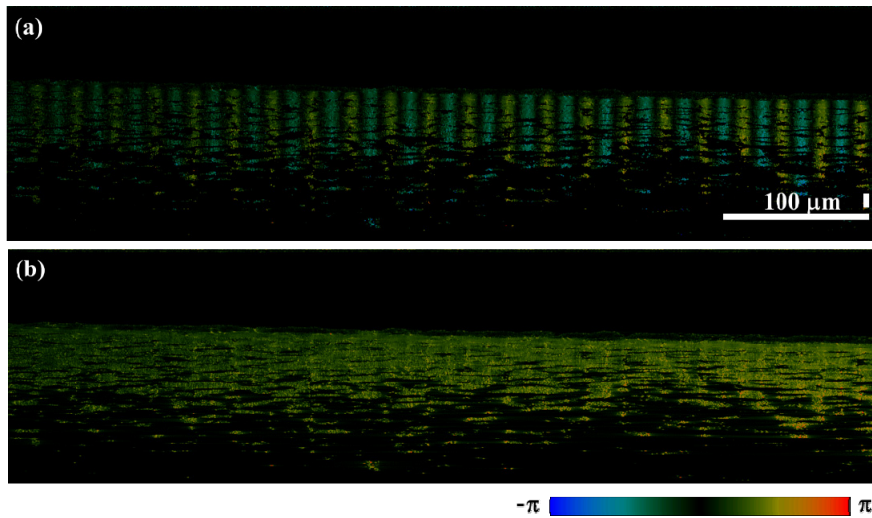


Fig. 4. (a) Phase difference image before Hilbert transform, (b) Phase difference image after Hilbert transform.

길이 0.5 μm으로 설정하여 실험하였다. 따라서 동적 광단층 탄성영상의 깊이 방향의 해상도는 15 μm, 횡방향 해상도는 29.3 μm 였다. 여기서 자연스러운 이미지 획득을 위하여 횡방향 해상도가 깊이방향 해상도와 비슷한 값이 되도록 하였으며 횡방향 해상도는 식 (2)와 같이 계산된다.

$$\text{횡방향 해상도} = (\text{픽셀당 물리적길이}) \frac{A\text{-line 트리거주파수}/2}{\text{압전액추에이터 진동주파수}} \quad (2)$$

여기에서 숫자 2는 두 개의 A-line을 이용하여 z 축 방향 하나의 영상 라인을 구하였기 때문에 삽입되었다. A-line 트리거 주파수가 높을수록 영상획득 속도가 높지만 횡방향 해상도를 깊이방향 해상도와 비슷하게 하는 조건하에서는 압전액추에이터의 진동주파수도 따라서 증가해야 하는데 본 실험에서는, 압전액추에이터 진동주파수의 기계적 한계로 인하여 A-line 트리거 주파수를 카메라 프레임 속도만큼 올리지 못하였다. 한편 광학계를 광 결맞음 단층촬영법으로 구동시에는 깊이 방향 (z) 해상도가 11.6 μm, 횡방향 (x) 해상도가 28 μm 였다.

III. 실험방법 및 결과분석

직접 제작한 두 종류의 샘플로 실험을 진행하였고, 샘플은 다음과 같다.

- i) 스펀지와 지우개를 나란히 붙인 샘플
- ii) 지우개에 샤프심을 넣은 샘플

그림 2(b)와 2(c)는 각 샘플에 대해 압전액추에이터를 이용하여 외부자극을 줄 때의 샘플단 부분의 개략도이다. 압전액추에이터는 샘플의 아래쪽에 위치하여 사인파로 일정한 압력을

가하고, 광 결맞음 단층촬영법을 이용하여 위쪽에서 스캔한다.

그림 5와 그림 6는 각각 두 샘플에 대한 광 결맞음 단층촬영법 이미지와 동적 광단층 탄성영상법 이미지이다. 그림 5에서는 상대적으로 부드러운 스펀지 부분이 적색, 지우개 부분이 녹색 계열로 나타난 것을 보아 스펀지가 변형속도가 높고 강도가 낮은 것을 알 수 있다. 마찬가지로 그림 6에서는 지우개 부분이 적색, 샤프심 부분이 녹색 계열로 나타난 것을 통해 샤프심의 변형속도가 낮고 강도가 상대적으로 높다고 판단할 수 있다.

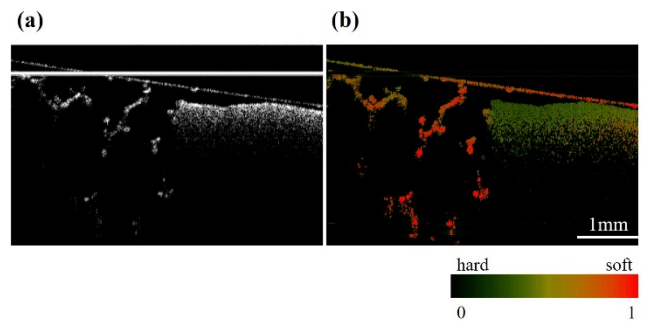


Fig. 5. Sponge and eraser. (a), (b) are images taken by OCT and dynamic OCE, respectively. Unit: 1/sec.

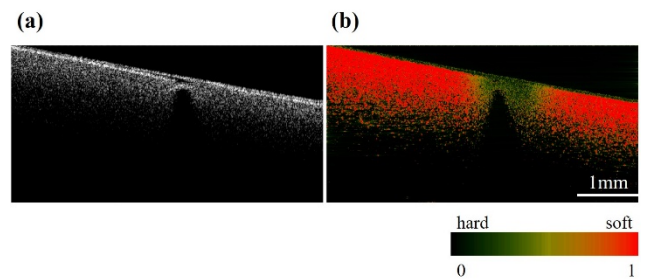


Fig. 6. Eraser and sharp lead. (a), (b) are images taken by OCT and dynamic OCE, respectively. Unit: 1/sec.

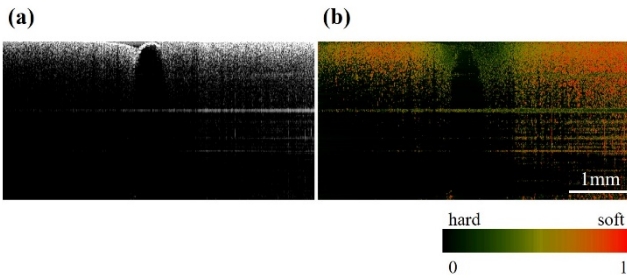


Fig. 7. Eraser and sharp lead. (a),(b) are images taken by OCT and dynamic OCE, respectively, using self-interference. Unit: 1/sec.

그림 7은 자기간섭을 이용하여 획득한 탄성영상이다. 지우개와 샤프심으로 구성된 샘플을, 강한 표면반사를 피하기 위하여 광축에 대하여 5° 기울여서 이미징한 결과이다. 그러나 영상에는 그림 5와 그림 6과는 달리 샘플이 기울여 보이지 않고 전술한 바와 같이 z_0 가 x 와 상관없이 항상 0으로 간주할 수 있어서 변형속도 계산이 편리해진다. 자기간섭을 이용하지 않으면 샘플의 기울어진 정도를 측정하는 등의 방법으로 z_0 를 x 의 함수값으로 표현해서 변형속도를 계산해 주어야 한다.

지우개 부분은 적색, 샤프심 부분은 녹색으로 이미징 되어 지우개가 더 강도가 낮다는 것을 보여주고 있다.

IV. 결 론

광단층 탄성영상법의 실행가능성을 보기위해 쉽게 강도를 비교할 수 있는 샘플로 실험을 해본 결과, 실행가능성을 충분히 확인하였다. 추후에 본 장비를 사용하여 조직 탄성의 미세분포를 획득하여 진단영역에서 사용할 수 있을 것으로 판단된다. 따라서 현재 시스템에서 대조도를 좀 더 보완하여 강도의 차이가 크지 않은 조직에서도 뚜렷하게 구분할 수 있도록 할 것이다.

감사의 글

이 논문은 부경대학교 자율창의학술연구비(2016년)의 지원으로 수행되었습니다.

References

1. X. Liang, V. Crecea, and S. A. Boppart, "Dynamic optical coherence elastography: a review," *J. Innov. Opt. Health Sci.* **3**, 221-233 (2010).
2. K. V. Larin and D. D. Sampson, "Optical coherence elastography - OCT at work in tissue biomechanics [Invited]," *Biomed. Opt. Express* **8**, 1172 (2017).
3. R. K. Wang, Z. Ma, and J. Kirkpatrick, "Tissue Doppler optical coherence elastography for real time strain rate and strain mapping of soft tissue," *Appl. Phys. Lett.* **89**, 144103 (2006).
4. J. Weickenmeier, R. de Rooij, S. Budday, P. Steinmann, T. C. Ovaert, and E. Kuhl, "Brain stiffness increases with myelin content," *Acta Biomater.* **42**, 265-272 (2016).
5. B. F. Kennedy, T. R. Hillman, R. A. McLaughlin, B. C. Quirk, and D. D. Sampson, "In vivo dynamic optical coherence elastography using a ring actuator," *Opt. Express* **17**, 21762-21772 (2009).
6. Y.-C. Ahn, W. Jung, and Z. Chen, "Optical sectioning for microfluidics: secondary flow and mixing in a meandering microchannel," *Lab. Chip* **8**, 125-133 (2008).
7. X. Liang, S. G. Adie, R. John, and S. A. Boppart, "Dynamic spectral-domain optical coherence elastography for tissue characterization," *Opt. Express* **18**, 14183-14190 (2010).