

## 레이저 산란 측정법과 AR 파워 스펙트럼 방법을 이용한 생체 내 섬모운동 주파수 측정 및 분석에 관한 연구

°이원진, \*박광석, \*\*윤자복, \*\*민양기  
°서울대학교 대학원 협동과정 의용생체공학 전공  
\*서울대학교 의과대학 의공학 교실, \*\*서울대학교 의과대학 이비인후과학 교실

### In Vivo Measurement of Ciliary Beat Frequency in Human Nasal Ciliated Epithelium Cells Using a Laser Light Scattering and AR Power Spectrum

°Wonjin Yi, \*Kwangsuk Park, \*\*Jabok Yun, \*\*Yanggi Min  
Interdisciplinary Program in Medical and Biological Engineering Major,  
\*Dept. of Biomedical Engineering, \*\*Dept. of Otolaryngology, College of Medicine, Seoul National Univ.

#### Abstract

The mucociliary system is one of the most important airway defense mechanisms, and knowledge of the ciliary beat frequency(CBF) is important in the understanding of this system. Using a laser light scattering method and fiber optic probe, we developed a simple and practical instrument for real-time in vivo measurements of CBF of cells in human nasal cavity. From the ciliated epithelium cells in an anterior end of middle terminator in nasal cavity, the signals of ciliary movement are transferred into a PC and analyzed by a autoregressive(AR) power spectrum. The mean CBF of 8 normal subjects was  $7.1 \pm 1.1$ (Hz). This instrument provided a convenient and reliable method of studying the mucociliary activity in the respiratory tract.

#### 1. 개요

비강 내 점액층의 섬모는 외부로부터 끊임없이 들어오는 미생물, 독성 물질 및 불순물을 동기화되고 정렬된 움직임을 통하여 제거함으로써 우리 몸을 보호하는 1차 방어기전으로서 중요한 역할을 한다. 섬모 운동의 반복적인 움직임 매커니즘과 질병 및 치료 약물에 의해 CBF가 변화되는 양상을 검출하기 위해서는 CBF를 정량적이고 객관적으로 측정할 수 있어야 한다.

지금까지 생체 내의 섬모운동을 측정하기 위해서 가장 많이 이용되는 방법이 광전 신호(photoelectric signal) 방법이다. 이 방법에서는 섬모의 규칙적인 운동에 의해 반사 또는 산란되는 광량의 변동을 광소자가 감지하여 광학적 신호를 전기적 신호로 변환하여 섬모운동 주파수를 측정하는 방법이다. 광전 신호를 생체 내 섬모 운동 측정에 적용하기 위해서는 섬모에 도달하는 빛이 측정하고자 하는 섬모 부위만을 국한시킬 수 있어야 한다. 레이저에서 출력되는 단파장의 빛은 이러한 조건을 만족한다. 레이저를 이용한 섬모 운동 주파수 측정은 최초로 Lee와 Verdugo에 의해 시도되었다[1].

본 연구에서는 지금까지의 섬모운동 측정 방법들의 단점들을 보완하고 보다 객관적으로 섬모운동의 주파수를 특히 생체 내 측 기도 내에서 측정할 수 있는 섬모운동 분석 방법을 연구하였다. 즉 레이저 산란 기법을 이용하여 인체의 기도 점막 세포의 섬모 운동 신호를 획득한 다음 AR(autoregressive) 파워 스펙트럼(power spectrum) 방법을 이용하여 CBF를 측정하였다.

#### 2. 재료 및 방법

레이저 산란 기법을 이용한 섬모 운동 측정법은 세포 섬모의 주기적인 운동이 레이저에서 출력되는 빛을 산란시킬 때 산란되는 빛의 양이 운동 주기(CBF)와 상관된다는 사실에 근거하고 있다. 상피 세포의 섬모로부터 산란되는 빛을 측정하기 위한 장치는 크게 광 생성부와 광 검출 및 처리부로 구성된다. 광 생성부는 레이저 다이오드(InGaAlP laser diode)에서 단 파장(670 nm, 5mW)의 빛을 생성한다. 생성된 빛은 광케이블의 움직임에 의해서 생성되는 반점(speckle pattern)을 피하기 위하여 싱글모드(single mode, core-5um) 광케이블을 통해서 섬모가 존재하는 검출하고자 하는 세포 부위에 전달된다. 광 검출부에서는 섬모로부터 산란되는 빛을 가능한 한 많이 감지하기 위해 멀티모드(multi mode, core-50um) 광케이블을 통해 산란된 빛이 포토 트랜지스터(photo transistor)로 입력된다. 두 개의 멀티모드 케이블을 통하여 검출된 신호는 각각 포토 트랜지스터를 통하여 전기적 신호로 전환되어 초단 증폭기(pre-amplifier)에서 증폭된다. 증폭된 두 개의 트랜지스터로부터의 출력은 차동 증폭기(differential amplifier)를 거쳐서 두 신호의 차이에 해당하는 신호가 다시 만들어진다. 이 신호는 A/D 변환기를 거쳐 RS-232C를 이용하여 시리얼 통신 방식으로 PC로 전송된다. PC에 전송 저장된 섬모 운동 데이터는 실시간으로 디스플레이 되며 AR 파워 스펙트럼 방법에 의해 CBF가 결정된다.

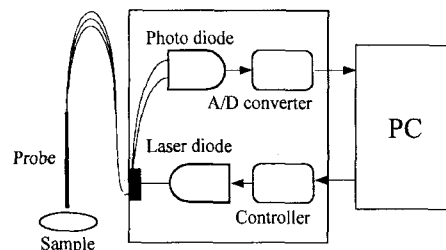


그림 1, 분석 시스템 구성도

AR 파워 스펙트럼 방법(식 1)은 짧은 시계열 데이터의 스펙트럼 분석에 있어서 기존의 periodogram 스펙트럼 분석 방법에 비해 윈도우(windowing) 영향을 덜 받는 것으로 알려져 있다.

AR 파워 스펙트럼 분석 방법 중 하나인 MEM(Maximum Entropy Method) 방법으로 알려진 Burg의 알고리즘을 이용하여 파라미터를 추정하였으며 차수 M은 보통 20~25 범위에서 분석에 사용된 데이터(512, 1024)로부터 CBF를 결정하기에 충분한 해상도를 제공하였다.

$$S_{AR}(\omega) = \frac{E_M}{|A_M(\omega)|^2} = \frac{E_M}{|1 + a_1 e^{-j\omega} + a_2 e^{-j2\omega} + \dots + a_M e^{-jM\omega}|^2} \quad (1)$$

3. 결과 및 토의

인체의 비강 중비갑개 전단부(anterior end of middle terminator in nasal cavity)에서 프루브를 통하여 획득된 신호를 시리얼 통신을 통하여 PC에 전송한 후 저장하였다. 실시간으로 획득되고 있는 신호 및 AR 스펙트럼을 통하여 분석된 결과가 그림 2에 나타나있다. 광 케이블의 코어가 여러 개의 섬모 세포를 포함하는 영역으로부터 산란된 빛을 받아들이기 때문에 획득된 신호들은 대부분 2~3가지의 sin 함수가 중첩된 형태로 나타났다. 또한 프루브를 잡고 있는 검사자의 손의 떨림의 영향도 반영되었을 것으로 생각된다.

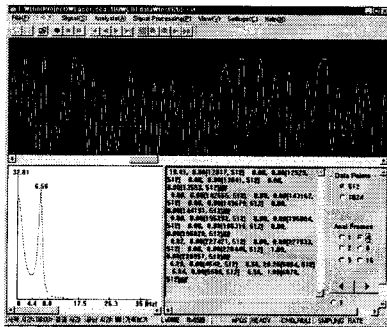


그림 2, 분석 프로그램의 실행 장면

인체의 비강 상피세포에서 획득된 신호로부터 잡음의 영향이 배제된 부분에서의 AR 스펙트럼 분석 결과가 그림 3에 보여지고 있다. 같은 구간에 대한 FFT 스펙트럼 분석 결과에 비해 AR의 결과가 더 섬모 운동 주파수(CBF)를 명확하게 보여주고 있음을 알 수 있다.

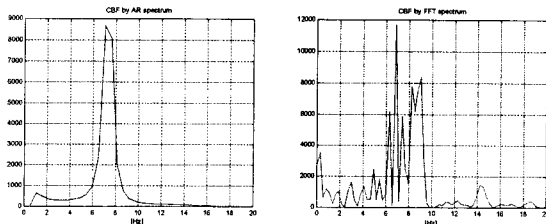


그림 3, AR 및 FFT 스펙트럼 분석 결과

8명의 정상인의 비강 상피 세포(human nasal ciliated epithelium cells)에서 데이터를 수집한 후 잡음이 포함되지 않았다고 생각되는 부분(4~10 segments)에 대하여 AR 스펙트럼 분석을 통해 CBF를 측정된 결과가 그림 4에 나타나 있다. 전반적으로 정상인의

경우에 있어서 CBF는 5~10(Hz) 사이에서 분포했으며 평균적으로는 7.3±1.1(Hz) 값을 나타냈다. 이는 Paltieli와 Podoshin의 정상인에 있어서의 MWF(mucociliary wave frequency) 값 7.7±0.5(Hz)와 매우 유사하다. 다른 논문에 발표된 결과를 보면 Lindburg와 Runer[2]는 인체 비강에서의 MWF에 대하여 11.5±1.6(Hz)의 결과를 보고한 반면 Hameister 등[3]은 개코 원숭이의 기관지에서 7.2±0.6(Hz)를 도출한 바 있다.

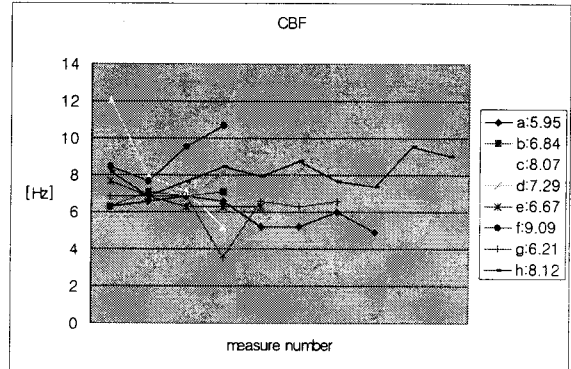


그림 4, 정상인에 대한 CBF 측정 분석 결과

기도 내의 상피 세포의 섬모 운동이 병리학 적, 생리학적으로 매우 중요함에도 불구하고 이를 직접적으로 측정할 수 있는 방법이 아직까지 제대로 확립되지 않은 상태이다. 본 연구 결과는 생체 내 섬모 운동을 간단한 방법으로 신뢰할 만한 결과를 도출할 수 있음을 보여준다. 이 방법은 고배율의 확대 영상을 필요치 않으며 많은 섬모에 대한 평균적인 CBF 값을 제공한다. 본 연구 결과를 질병 및 약물투여와 관련된 임상 연구에 활용한다면 약물에 대한 섬모 운동의 영향 및 질병 발달 과정에서의 섬모 운동의 변화 추이 분석 등 다양한 연구에 응용할 수 있을 것으로 기대된다.

참고 문헌

- [1] Lee WI and Verdugo P., "Laser Light-scattering spectroscopy : A new application in the study of ciliary activity", Biophys. J., vol.16, pp.1115-1119, 1976.
- [2] Lindberg S, Runer T., "Method for in vivo measurement of mucociliary activity in the human nose", Ann Otol Rhinol Laryngol, vol.103, pp.558-566, 1994.
- [3] Hameister WM, Wong LB, Yeates DB., "Tracheal ciliary beat frequency in baboons: effects of peripheral histamine and capsaicin", Agents Actions, vol.35, pp.200-206, 1992.
- [4] Paltieli Y, Weichselbaum A, Hoffman N, Eibschitz I, Kam Z, "Laser scattering instruments for real time in vivo measurement of ciliary activity in human fallopian tubes", Hum Repro, vol.10, pp.1638-1641, 1995.
- [5] Paltieli Y, Podoshin L, Fradis M, Shiti H et al, "In-vivo measurement of human nasal mucociliary motility using a laser light scattering instrument", Ann Otol Rhinol Laryngol, vol.106, pp.859-862, 1997.
- [6] Orfanidis SJ, Optimal signal processing : An introduction, 2<sup>nd</sup> ed, McGraw-Hill, 1988.