

## 광역학적 암진단을 위한 여기광원장치의 설계

### Design of Excitation Light Source for Photodynamic Diagnosis

\* 이상찬, \*\* 임현수

\*충남대학교 의공학과, \*\*충남대학교 의과대학 의공학교실

\*S. C. Lee, \*\*H. S. Lim

\*Interdisciplinary Program in Biomedical Engineering, Chungnam National University

\*\*Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Chungnam National University

**Abstract** - Photodynamic diagnosis is a modern method for the fluorescence imaging of cancer. 5-ALA induced protoporphyrin IX fluorescence benefits the tumour selective accumulation of protoporphyrin; therefore, tumours can be differentiated from healthy tissue. This paper develops Photodynamic diagnosis (PDD) system about ALA that apply tissue absorption coefficient. About other photosensitizer, application capacitate. In this paper, we will expect effective result by working PDD with PDT (photodynamic therapy) system that is a therapy device of cancer. 영문 요약문이 들어가는 자리입니다.

**Key Words** : Photodynamic Diagnosis, Excitation Light, Photosensitizer, 5-ALA, Cancer

#### 1. 장 서론

광역학적 암진단은 광파민제(photosensitizer)를 정맥주사 후 일정 시간이 경과하면 악성종양부위에만 선택적으로 축적되고 이 조직에 특정파장(여기광,Excitation light)을 조사함으로써 얻어지는 형광을 통한 종양 진단법이다. 이 진단법은 암세포에 선택적으로 발생하는 형광을 이용하므로 종전의 생검에 의한 기관의 손상이 없는 비침습적인 방법이다. 광파민제를 이용하는 방법은 효과적인 진단을 가능케 하지만 광파민제(조영제)를 투여해야 된다는 단점으로 인해 집단검진에 있어 효율성이 떨어지고 있다. 이를 보완하여, 생체내 NADH+ 활성인자와 같은 GFP(Green Fluorescence Protein) 및 RFP(Red Fluorescence Protein)를 이용한 자기형광(Auto-Fluorescence) 진단으로 발전하고 있다. 종전에 광역학적 암진단을 위한 광원장치가 개발되어 시판되고 있으나, 협소한 파장출력에 의해 다양한 형광진단에 적용 할 수 없다는 단점을 가지고 있다.

이에 본 연구에서는 광역학적 암진단에 있어 가장 중요한 여기광(Excitation light)발생을 위한 광원장치를 개발하였으며, 다파장(Multi wavelength) 출력이 가능하도록 구현하고자 한다.

#### 2. 장 재료 및 실험

##### 2.1 절 시스템 구성

형광 진단을 위해서는 형광인자(광파민제 및 GFP,RFP)를 효과적으로 여시키기 위한 충분한 출력과 파장을 가져야 한다.[1,2] 본 연구에서는 사용자 입/출력을 위한 인터페이스, 모든 시퀀스를 제어하는 중앙처리장치, Xenon Lamp의 안정된

출력을 지원하는 냉각장치와 전원장치, 설정된 출력의 세기와 출력광의 파장을 제어하는 광학모듈과 최종 출력된 광을 전달하는 광학 전달 장치 등을 그림 1과 같이 구현하였다.

##### 2.1.1 절 광학모듈

생체 조직별 흡수계수의 차이가 있으며, 각 조직에 서 파장에 따라 흡수계수의 차이가 있으며, 형광인자의 여기파장의 변화가 있다.[5,6] 자연에 가장 가까운 Xenon lamp를 이용하여 여기광의 파장을 선별적 선택이 가능하도록 구현하였다.

모든 가시광선 및 일부 자외선과 적외선의 파장대를 가지는 Xenon Lamp에서 열에너지를 많이 포함한 적외선(IR)과 유해한 자외선(UV)을 IR 차단 필터(햇미러), UV 차단필터를 이용하여 차단하였다. IR 차단 필터 사용하여 발생하는 열에너지로부터 광파이버를 보호하고 UV 차단 필터를 사용하여 UV에 의한 조직의 손상을 최소화 하였다.

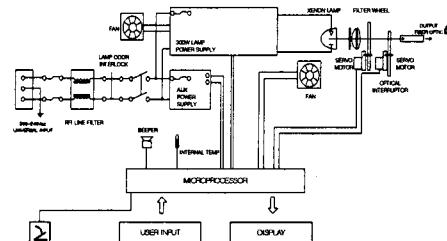


그림 1. system 블록도

320-380nm의 UV-A의 다량의 노출은 DNA손상과 막 손상으로 인해 세포가 죽거나 변이를 유발하므로 UV의 차단은 필수적이다.[7] Xenon Lamp에서 발생한 광중 IR 차단 필터와 UV 차단 필터를 통과한 유효 광파장대는 380nm-770nm의

가시광선 영역이다. Bend Pass Filter를 이용하여 다양한 파장의 광출력 가능케 하였다. Iris를 이용하여 광량을 조절 가능 토록 구현 하였으며, 출력된 광을 효과적으로 전달하기 위해 광섬유 다발을 이용하여 구현 하였다.

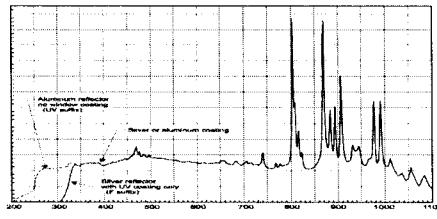


그림2. Xenon Lamp의 광출력 특성

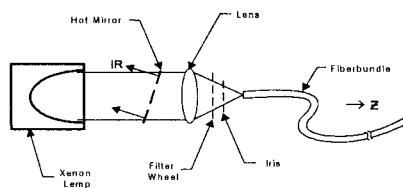


그림 3. 출력 및 광장 제어 장치 블럭도

### 2.1.2 절 Xenon Lamp

Xenon Lamp의 전원을 인가하기 위해 전원장치를 구성하였으며, Xenon 램프는 발광을 위해 14Vdc, 21A의 전원을 요구하고 발광을 위해 30~45kV 고전압 트리거(trigger)를 통해 초기 램프 내부의 Arc를 발생시키고 20~40Vdc의 전원단에 연결된 boost-converter에 의해 만들어진 125~140Vdc의 고전압을 공급하여 방전상태를 유지한 후 14Vdc, 21A의 전압을 공급하여 안정된 전원을 공급하여 발광 상태를 유지하게 된다. 이 모든 과정은 전원부의 비교기와 펄스회로(Pulse Circuit)에 의해 수행된다.

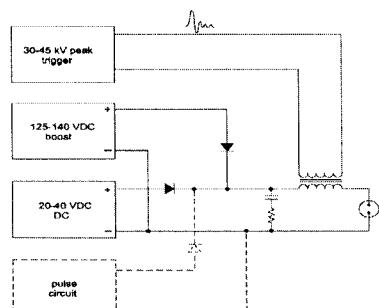


그림 4. Lamp 전원장치의 블럭도

### 2.1.3 절 온도제어장치

Xenon Lamp 안정된 광출력을 위해 균일한 온도를 유지가 필요하다. 이 온도는 최고 150°C(램프의 한계 온도치)를 초과하지 않게 75°C의 온도를 유지하여 안정된 광출력을 구현 하였다. 온도센서를 이용하여 온도값을 피드백을 통해 fan의 속도제어로 온도제어 장치를 구현 하였다.

## 2.2 절 실험 결과

### 2.2.1 절 400~450nm 파장 측정

일반적인 조영체 ALA-5의 여기광인 400~450nm 파장대를 구현하여 DRIEL instruments社의 MultiSpec 257 spectrograph를 이용하여 파장을 측정한 결과이다. (Grove :300)

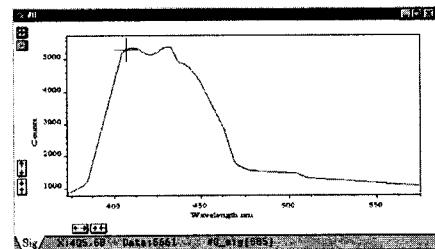


그림 5. 400 ~ 450nm의 여기광

### 2.2.2 절 380~400nm 파장 측정

자기형광 인자(GFP)의 여기 파장인 380 ~ 400nm의 여기광을 구현하여 RIEL instruments사의 MultiSpec 257 spectrograph를 이용하여 파장을 측정한 결과이다. (Grove :2400)

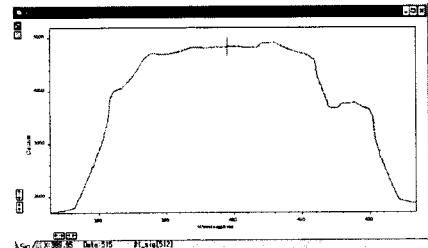


그림 6. 380 ~ 400nm의 여기광

### 2.2.3 절 XenonLamp 광원장치의 전력특성 측정

Yokogawa사의 WT210 Digital Power meter와 Agilent사의 544622D Oscilloscope를 이용하여 측정하여 도식화 하였다.

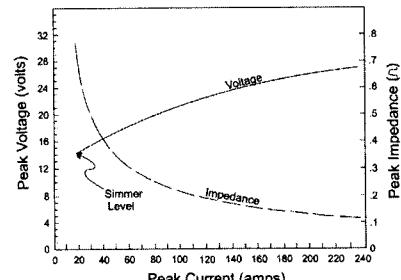


그림 7. Xenon Lamp 광원장치의 전력특성

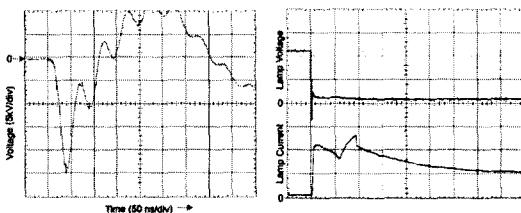


그림 8. 전압전류특성(Lamp load)

**2.2.4 절 전자파 전도도 및 전자파방사측정**  
 정보통신부 고시 제1997-43호 “전자파장해 방지시험방법 등”의 시험방법에 의해 실험이 이루어 졌으며, 기준에 적합한 결과를 보았다.

#### 1) 전자파 전도시험

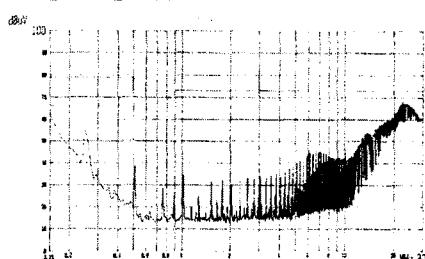


그림 9. 전자파 전도(Live-Ground)

#### 2) 전자파 방사시험

주파수 MHz	주파수 MHz	방사형태 W	광량 Lux		색온도 K		색조 Index
			1000 Lux	500 Lux	1000 K	500 K	
44.7	15.4	V	137	0.8	29.9	40.0	10.1
56.7	23.8	V	13.0	1.0	37.8	40.0	2.2
92.2	28.1	H	9.6	1.2	38.9	40.0	1.1
131.6	24.2	H	12.9	1.5	38.6	40.0	1.4
214.0	11.0	V	10.3	1.8	23.1	40.0	16.9
230.0	15.0	V	11.2	1.9	28.1	40.0	11.9
308.7	30.3	V	13.0	2.2	45.5	47.0	1.5
425.7	27.9	V	15.4	2.6	45.9	47.0	1.1
866.4	17.2	H	21.2	3.8	42.2	47.0	4.8
-	-	-	-	-	-	-	-

#### 2.2.3 절 광량, 광분포, 색온도시험

광량을 최대 출력으로 조정한 후 광원의 출구에 광케이블을 연결하고 광케이블 끝단으로부터 5cm 위치에서 Minolta사의 CL-200조도색체가 이용하여 조도와 조도가 최대출력의 50% 가되는 각도인 광분포, 색온도를 측정하여, 각각  $5.0 \times 10^4$  Lux 이상,  $45^\circ \pm 5^\circ$  이상,  $5600^\circ K \pm 5\%$ 의 결과가 나타났다, (500시간 이하 사용한 램프)

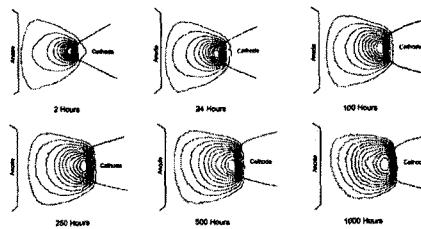


그림 10. 램프 사용시간에 따른 광분포

### 3. 장 결론

본 연구에서는 기존의 형광 진단 장치의 성능을 재현하고, 다양한 조영제의 선택적 적용과 내생인자(GFP,RFP)를 이용한 형광진단을 가능케 구현 하였다. 향후 조영제 및 내생인자들의 조직의 흡수계수 측정과 조직의 흡수 파장대에 대한 연구가 필요하며, 또한 본 연구에서 구현한 시스템으로 형광진단에 대한 동물실험 및 임상실험에 적용하여 성능을 확인하여야 할 것이다. 새로운 내생인자 및 광파민체(조영제)에 대한 광학적 파라메터의 연구가 필요하다.

본 연구결과는 암을 조기에 진단을 위해 집단건진에 효과적으로 적용이 가능할뿐 아니라, 최근 부상하고 있는 암치료기인 PDT(Photodynamic therapy system)시스템과 연동하여 암의 진단과 치료를 동시에 함으로써 효율적인 결과를 창출할 수 있을 거라 예상된다.

### 참 고 문 헌

- [1] Andre E, Herbert S, Klaus-Martin I, Walter S, Dirk Z, Reinhold B, Alfons H. "Fluorescence Detection of Human Malignancies Using Incoherent Light Systems" Med. Laser Appl. 18:27-35,2003
2. Csanady M, Kiss JG, Ivan L, Jori J, Czigner J. "ALA (5-aminolevulinic acid)-induced protoporphyrin IX fluorescence in the endoscopic diagnostic and control of pharyngo-laryngeal cancer." PMID: 12955527,2003
3. Baletic N, Petrovic Z, Pendjer I, Malicevic H. Related Articles, Links "Autofluorescent diagnostics in laryngeal pathology." PMID: 14513257,2003
4. Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y, Nitzan Y. "Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light." PMID: 12589953,2003
5. 김남중 “생체조직의 광학계수 측정에 관한 연구” 충남대학교 의공학협동과정 석사학위 논문, p9 ,1999
6. 임현수 “생체물질의 광학계수 측정에 관한 연구”, 충남의대잡지, Vol. 27, No. 2, pp.309-316, 2000.12
7. Thomas P. "Laser in medicine : Uses and Effects of Ultraviolet Radiation on Cells and Tissues" CRC press LLC,2002