

## 광학계수를 이용한 생체물질의 특성에 관한 연구 (암조기진단을 위한 진단장치의 개발을 위한 기초연구)

충남대학교 의과대학 의공학 교실,  
전북대학교 의과대학 의공학 교실\*,  
전북대학교 의과대학 산부인과학 교실\*\*

임현수, 김부길\*, 두재균\*\*

본 연구는 암을 조기진단을 위한 장치개발의 기초 연구로서, 질병(암)을 검출할수 있는 광 특성의 존재를 결정하기 위하여 12개 생체조직의 계층별 시료와 인체의 혈액에서 광 특성을 측정 하였다. 실험은 동물의 지방 및 근육 조직과 인체 혈액 HCT의 27.3%, 35.4%, 45.6%과 59.1%을 대상으로, 광파장이 630nm, 660nm, 780nm, 880nm, 940nm에서 흡수 계수,  $\mu_a$ 를 측정하였다. 측정된 흡수계수는 일정하고 특이한 변화를 보여 주었다. 본 연구의 결과에 의하면 생체조직의 계층별과 광파장의 특정 파장대에서 분명한 차이를 구분할 수 있었다.

### 서 론

암이라는 질환은 치유하기 어려운 진행 상태에서야 겨우 진단되므로 암의 조기발견이란 암의 치료에 있어 매우 중요한 역할을 하며 암의 조기 진단은 암을 예방하고 치료하는데 현시점에서 가장 효과적인 대책으로서 위암같은 경우 조기 발견만 된다면 그 치유율은 97퍼센트로 그 치유율은 매우높다. 암의 조기진단을 위하여 여러가지의 진단 기법을 사용하고 있으나 아직까지 만족할 만한 수준에 이르지 못한 상태이다. 현재 암의 진단을 위하여 사용하고 있는 CT 및 MRI와 초음파를 이용한 영상진단, 혈관 조영, 각종 조영법, 내시경 검사법등으로 장족의 발전을 가져오고 있으나 아직도 미세한 조기암 상태를 쉽게 발견하는 것은 어렵다.

암은 정상세포와는 달리 종양세포에서만 분비되거나 종양세포의 표면에만 존재하는 어떤 특이한 물

질이 존재한다면 이를 체액에서나, 세포표면에서 확인하는 과정을 통하여 암의 진단에 이용하면 가능할 것이다. 이와같이 종양의 존재를 정확히 반영할수 있는 물질을 총괄하여 종양표지자라 하는데 이를 이용하여 조기 진단의 방법으로서는 효과를 얻고 있으나 생체 조직의 깊은 층에서는 이들의 변화를 쉽게 발견하지 못하는 관계로 이의 진단 방법이 절실이 요구되고 있다.

세포 차원에서 보면 암 세포는 정상적인 상태에서 벗어나 무한 증식을 하는데 여기서 정상 세포와는 달리 형태학적인 변화 뿐만아니라 산소의 소모량이나 혈량의 증가를 가져오고 신진대사률이 높아지는 등의 암세포의 변화가 특이하게 일어나는데<sup>16-19)</sup> 이때의 암세포의 변화를 광의 흡수 및 산란계수등을 이용하여 조직내의 광자 전파의 공간적 분포 (spatial distribution)나 시간적 분포(temporal distribution)<sup>1,2)</sup>로서 조직의 깊은 층에서 암 세포의 변화를 구하여 진단에 도움을 줄 수 있는 파라미터<sup>3-5)</sup>를 구하고자 하는 것이 본 연구의 목적이다.

생체조직내에서의 광의 분포는 맥스웰 방정식의 지배를 받는 유전체에 적용하는 전자기파 (electromagnetic wave)의 전파로 설명하거나 불츠

\* 본 연구는 한국과학재단의 한미공동위 합의과제 (연구 81510-1759)의 지원으로 이루어졌습.

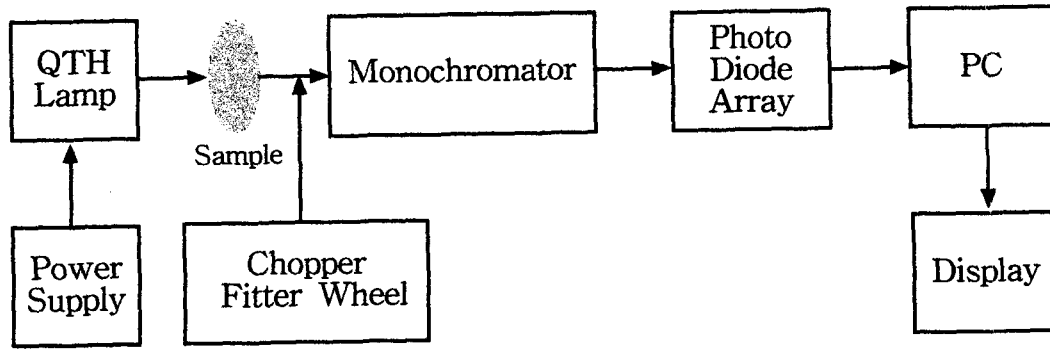


그림 1 실험장치의 구성도

만의 방정식(Boltzmann equation)에 의한 이산 전달 이론(Transport of discrete photon)으로 설명할 수 있다<sup>6-13</sup>. 전자기파의 해법에 의하면 광은 간섭, 굴절, 반사의 현상을 파의 독립 현상으로 기술하며 진폭과 위상을 구할 수 있다<sup>14)15)</sup>. 하지만 이 해법은 연구의 응용범위가 매우 제한되어 국소 에너지 영향의 분포로 기술하는 전달이론으로 대부분 연구를 하여 오고 있다. 이러한 관계로 생체조직내에서 이산전달이론(Transport of discrete photon)을 근거로한 광 특성을 광의 흡수계수와 산란계수 및 위상함수로 표현할 수 있다. 흡수계수는 조직의 유전체 특성과 직접적인 관계가 있고 산란계수는 굴절지수를 표현되는 미시적인 변동과 연관되어 있다. 보통 생체조직의 굴절지수는 조직내의 광속도와 조직의 경계면에서 반사분광으로 표현할 수 있으므로 양성파와 악성의 종양의 변화를 광의 파라미터로 분석이 가능하다<sup>20-21)</sup>.

본 연구에서 특히 관심을 가지고 하고자 하는 것은 부인암으로서 환경의 변화 및 생활양상등으로 여성의 정기검진 이 보편화 되면서 부인암의 발견이 증가 추세에 있기 때문에 이를 조기에 발견할 수 있는 특이도가 높고, 비침습적이고 편리한 집단검진 방법이 임상에서 시급한 과제로 요구되고 있다.

따라서 본 연구는 부인암에 대한 광을 이용한 조직병리화학적 검사와 암의 조기진단의 목적으로 기존의 방법과는 다르게 새로운 방법으로 광확산경로 이론을 근거로 부인암 조기 집단검진 장치의 개발을 위한 기초 연구로서 생체 물질과 광과의 상호 관계와 작용을 분석하고자 하였다.

### 실험 방법

#### 1. 실험 장치의 구성

그림 1은 실험에 사용한 장치의 구성도를 나타낸다. 광원으로 Quartz Tungsten Halogen 램프(QTH Lamp ; 백색광)를 사용하였고, 샘플을 통과한 빛이 검출기에 닿기까지는 안쪽을 검은색으로 칠한 통을 사용하여 외부의 빛에 최대한으로 노출되지 않도록 하였다.

광원과 샘플과의 거리는 가변적으로 하여 최적의 거리를 찾을 수 있도록 하였으며, 샘플과 검출기 사이의 거리는 밀착하여 샘플을 통과한 빛을 최대한 받아들일 수 있도록 하였다.

#### 2. 실험의 기본원리

그림 2은 일반적으로 매질에 빛을 비추었을 때 발생하는 현상을 보여준다.

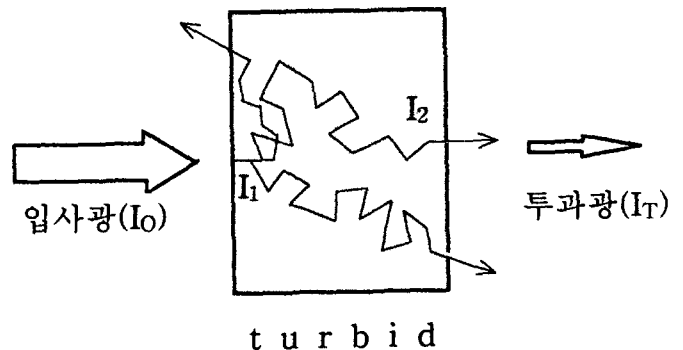


그림 2 입사광이 매질과 반응하는 모식도

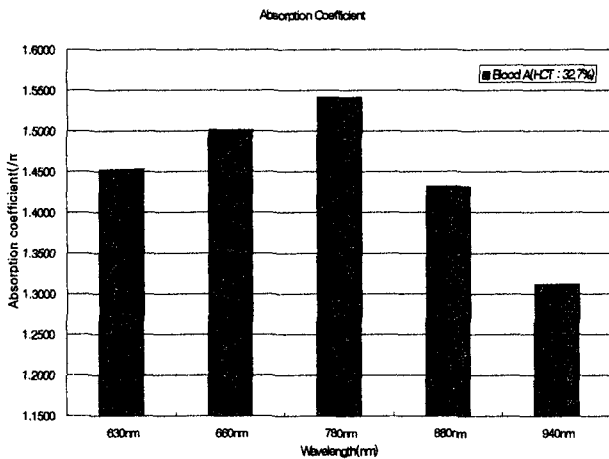


그림 3 소 혈액(HCT : 32.7%)의 흡수계수

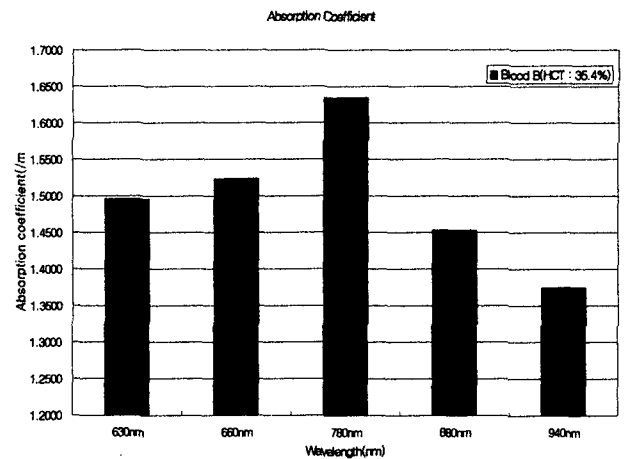


그림 4. 소 혈액(HCT : 35.4%)의 흡수계수

빛( $I_0$ )은 매질에 입사하여 투과( $I_T$ ), 흡수( $I_A$ ), 반사( $I_R$ ), 산란( $I_S$ )등의 반응을 일으킨다. 즉,

$$I_0 = I_T + I_A + I_R + I_S \quad (1)$$

일반적으로, 외부 투광도(Transmittance, T)는 원래 쪼여준 빛과 시료를 통과한 빛의 비율로서 정의된다.

$$T = \frac{I_T}{I_0} \quad (2)$$

그러므로 T는 0에서 1사이의 값을 갖는다. 물질에 의해 흡수되는 빛의 세기와 물질의 경로길이 사이에는 지수함수의 관계가 있으므로 즉, 내부 투광도(internal transmittance)는

$$T_i = \frac{I_2}{I_1} = e^{-ab} \quad (3)$$

b : 샘플의 두께

a는 흡수계수(absorption coefficient)라 하고 단위는  $cm^{-1}$ 이다. 이는 물질의 성질로 그림 1에 나타난  $I_1, I_2$ 는 물질 내부의 빛에 관한 것이다.  $a=1cm^{-1}$ 이면, 빛이 물질의 내부를 통과하면서 1cm의 길이를 지날 때마다 원래 값의 1/e만큼 감소하게 된다. 즉, 단위 길이당 물질의 내부 흡수율을 나타낸다. 만일, 물질 내부에 산란을 일으키는 요소가 존재한다면 산란에 의한 항도 고려하여 식 3을 수정할 수 있다.

$$T_i = \frac{I_2}{I_1} = e^{-(a_s + a_a)b} \quad (4)$$

식 3으로부터 흡수계수를 구할 수 있다. 반사와 산란에 의한 효과가 미미하다고 하면, (b=1)

$$\alpha = -\ln T_i \quad (5)$$

흡광도가 중요한 이유는 이것이 물질중에 함유되어 있는 빛을 흡수하는 화학종의 농도에 비례하기 때문이다.

### 실험결과 및 고찰

#### 1) 동물(소) 혈액에서의 흡수계수

표 1은 그림 3, 그림 4에 나타난 소 혈액의 HCT와 파장에 따라 측정된 흡수계수를 나타낸다.

소 혈액 샘플 모두 HCT가 높은 것이 흡수계수가 더 높게 나타나며, 파장이 증가함에 따라 흡수계수가 상승했다가 780nm에서 제일 큰 흡수계수값을 가지며, 점차 감소하는 경향을 보인다.

#### 2) 인체 혈액에서의 흡수계수

표 1. 소 혈액의 HCT에 따른 흡수계수

파장(nm) \ 샘플(소)	630nm	660nm	780nm	880nm	940nm
A (HCT 32.7%)	1.4519	1.5014	1.5416	1.4315	1.3121
B (HCT 35.4%)	1.4957	1.5232	1.6341	1.4530	1.3741

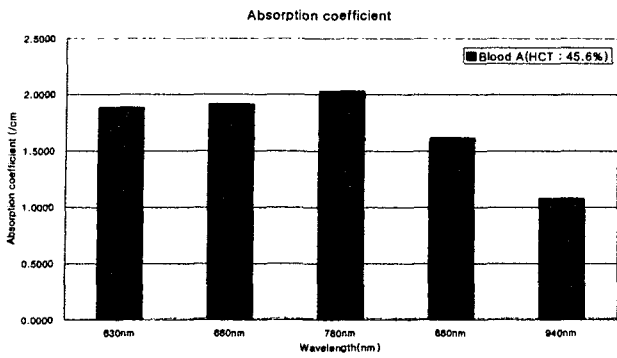


그림 6-5 인체 혈액(HCT : 45.6%)의 흡수계수

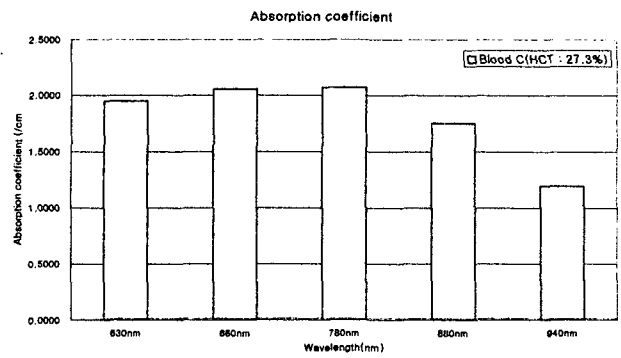


그림 7 인체혈액(HCT : 27.3%)의 흡수계수

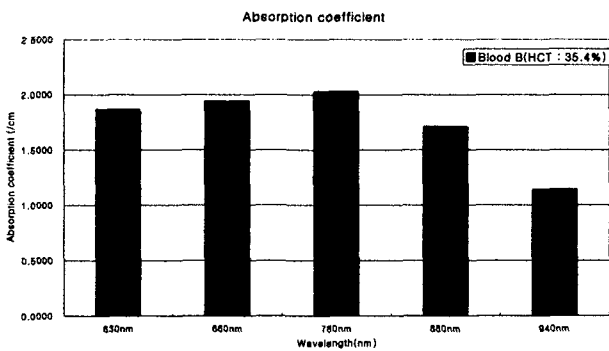


그림 6 인체 혈액(HCT : 35.4%)의 흡수계수

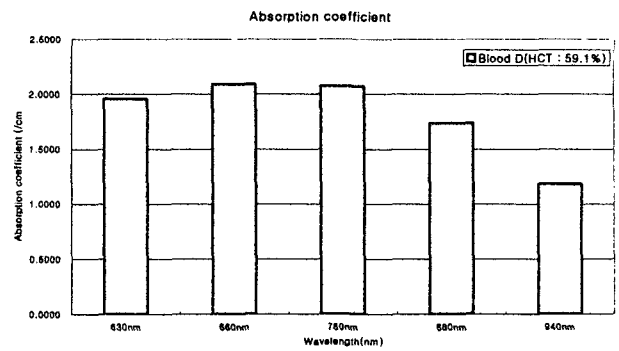


그림 8 인체 혈액(HCT : 59.1%)의 흡수계수

표 2는 그림 5, 그림 6, 그림 7, 그림 8에 나타난 인체의 혈액에서 HCT의 변화에 따른 흡수계수를 나타낸다.

파장이 길어질수록 감소된 흡수계수를 나타내며, 근적외선 파장대역으로 접근할수록 흡수가 잘 되지 않는 것을 의미한다.

또한, HCT가 비정상(C, D)인 경우, 정상(A, B)일

때의 보다 높은 값을 얻었다.

### 3) 동물조직에서의 흡수계수

- 닭의 연골조직에서의 흡수계수
- 닭의 근육층에서의 흡수계수

표 3은 그림 9, 그림 10에 나타난 닭의 조직에서 연골(cartilage)과 근육조직(muscle)에서 측정된 흡수계수를 보여준다.

파장이 길어짐에 따라 연골의 흡수계수는 감소하는 반면, 근육조직의 흡수계수는 특별히 변화하는 모

표 2 인체 혈액의 HCT에 따른 흡수계수

파장(nm) \ 샘플(소)	630nm	660nm	780nm	880nm	940nm
A (HCT 45.6%)	1.8776	1.9091	2.0241	1.6139	1.0729
B (HCT 35.4%)	1.8626	1.9376	2.0232	1.4530	1.1368
C (HCT 27.3%)	1.9427	2.0534	2.0702	1.7527	1.1930
D (HCT 59.1%)	1.9568	2.0981	2.0710	1.7351	1.1829

표 3 닭의 조직의 흡수계수

파장(nm) \ 샘플(닭)	630nm	660nm	780nm	880nm	940nm
cartilage	0.43347	0.41084	0.25645	0.19269	0.11217
muscle	0.54682	0.63167	0.56007	0.65124	0.58559

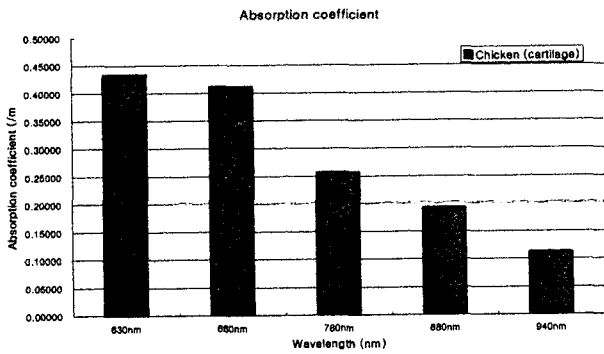


그림 9 닭의 연골조직에서의 흡수 계수

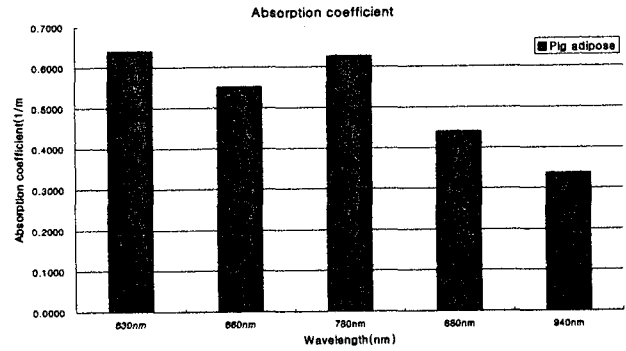


그림 11 돼지 지방에서의 흡수 계수

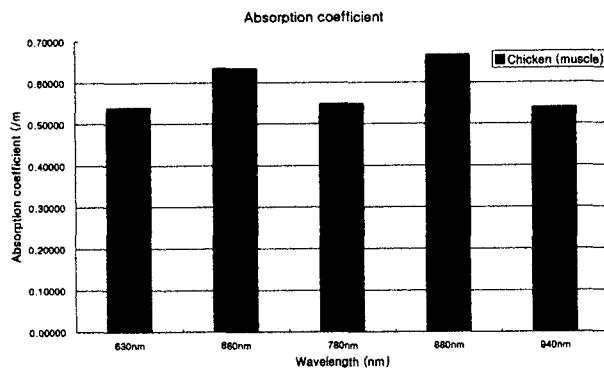


그림 10 닭의 근육조직에서의 흡수 계수

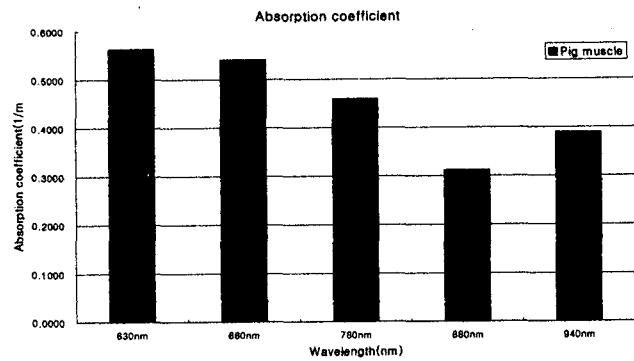


그림 12 돼지 근육에서의 흡수 계수

습을 보이지 않는다.

혈액과 비교해 보면, 상대적으로 작은 값을 나타낸다.

- 돼지 조직에서의 흡수계수

표 4는 그림 11, 그림 12에 나타난 돼지의 지방조직(adipose)과 근육조직(muscle)에서 파장에 따라 측정된 흡수계수를 나타낸다. 파장이 길어질수록 전체적으로 흡수계수는 감소하며, 780nm의 파장에서 흡수계수의 차이가 크게 나타난다.

adipose 샘플은 조직이 균질하지 않으므로 측정

표 4 돼지 조직에서의 흡수계수

파장(nm) \ 샘플(pig)	630nm	660nm	780nm	880nm	940nm
adipose	0.6387	0.5514	0.6258	0.4396	0.3367
muscle	0.5625	0.5403	0.4591	0.3119	0.3900

된 값의 변동이크다

결론

본 연구는 생체 물질에 대한 광특성과 그작용을 이용하여 생체 조직과 혈액에 대한 정보를 얻고자 조사하였다. 그 실험 결과 특정한 광 파장대에서 광의 특성이 변화하는 것을 관측하였으며, 그의 변화는 질병을 진단할수 있는 지표로 삼을 수가 있었다.

첫째, 동물실험에서 지방조직 및 혈액에서의 흡수계수는 각각의 광파장대에서 변화가 분명히 있었다.

둘째, 인체의 혈액에서의 각각의 헤마토크리트에 따라 광의 특성이 분명하게 나타났다.

셋째, 생체조직의 계층에 따라 광의 특성이 크게 다르게 나타났다.

이러한 실험결과 불때 악성종양을 조기 발견하기 위하여 광의 특성을 이용할 수 있음을 보여 주었으며 향후 지속될 진단장치의 개발에 대하여 충분한 기초자료가 조사 되었다.

그러나, 이 연구는 아직 미완성의 단계로 지속적

인 지원과 더불어 연구의 연속성이 이루어진다면, 훌륭한 결과를 얻을 수 있다 하겠다.

## 참고 문헌

- 1) Steinke J.M., Shepherd A.P.: Diffusion model of the optical absorbance of whole blood. *J. Opt. Soc. Am. A*, 5(6):813-822 (1988)
- 2) Ishimaru Akira: Wave propagation and scattering in random media. vol. 1, Academic Press, Ch. 7 pp.147 (1978)
- 3) Lim H.S., Ostrander L.E.: *Effect of exercise on in vivo reflectance from the skin surface*. Northeast Bioengineering Conference, IEEE Press, (1992)
- 4) Lim H.S., Ostrander L.E.: *Skin surface light reflectance: effects of exercise*. IEEE Biomedical Engineering Conference, IEEE Press, (1992)
- 5) Zdrojowski R.J., Pisharoty N.R.: Optical transmission and reflection by blood. *IEEE Trans, Bio-med. Engng.* 17(2), (1970)
- 6) Johnson C.C.: Optical diffusion in blood. *IEEE Trans, Bio-med, Engng.* 17(2):129-133 (1970)
- 7) Van Gemert M.J.C., Jacques S.L., Sterenborg H.J.C.M., Star W.M.: Skin optics. *IEEE Trans. Biomed, Engr.* 36(12):1146-1153 (1989)
- 8) Arnfield M.R., Tulip J., McPhee M.S.: Optical propagation in tissue with anisotropic scattering. *IEEE Trans. Biomed. Engr.* 35(5): 372-381 (1988)
- 9) Kuppenheim H.F., Heer R.R.: Spectral reflectance of white and negro skin between 440 and 1000mu. *J. Appl. Physiol*, 4:800-806 (1952)
- 10) Jacques John A., Kuppenheim Hans F.: Spectral reflectance of human skin in the region 235-1000mu. *J. Appl. Physiol.* 7:523-528 (1955)
- 11) Kollias Nikiforos, Baqer Ali H.: Absorption mechanism of human melanin in the visible, 400-720nm. *J. Invest. Derm.* 89(4):384-388 (1987)
- 12) Feather J.W., Dawson J.B., Barker D.J., Cotterill J.A.: A theoretical and experimental study of the optical properties of in vivo skin. *Bioengineering and the skin*, Edited by Marks R. and Payne P.A, published by MTP Press, ch.30, 275-281 (1981)
- 13) Bonner R.F., Nossal R., Havlin S., Weiss G.H.: Model for photon migration in turbid biological media. *J. Opt. Soc. Am. A* 4(3):423-432 (1987)
- 14) Anderson R.R., Hu J.H., Parrish J.A.: Optical radiation transfer in the human skin and application in in vivo remittance spectroscopy. *Proceedings of the Symposium on bioengineering and the skin*, Cardiff, Wales, MTP Press, London, July 19-21 (1979)
- 15) Wilksch P.A., Jacka F., Blake A.J.: Studies of light propagation through tissue. in *Porphyryn Localization and Treatment of Tumors*, Progress in Clinical and Biological Reserch, vol.170. New York:Alan R.Liss, pp.149-161 (1984)
- 16) Guyton A.C., M.D.: *Textbook of medical physiology*. 6th edition, ch.41, pp.504 (1981)
- 17) Spalteholz Werner: *Hand-atlas of human anatomy*. translated by Barker L.F., seventh edition in english, vol.I, pp.867 (1967)
- 18) Guyton: *Textbook of medical physiology*. sixth edition, printed by W.B. Saunders Company, pp.220 (1981)
- 19) Champion R.H., Gillman T., Rook A.J., Sims R.T.: An introduction to the biology of the skin. published by F. A. Davis Company, ch.6 pp.76-113 (1970)
- 20) Steinke J.M., Shepherd A.P.: Diffusion model of the optical absorbance of whole blood, *J. Opt. Soc. Am. A*, 5(6):813-822 (1988)
- 21) Anderson R.R., Parrish J.A.: The optics of human skin. *J. of Inv. Derm.* 77:13-19 (1981)

## The study on Biomaterial Properties using the Optical Coefficient

Hyun Soo Lim, Bu Gil Kim\*, Jae Gyun Doo\*\*

*Department of biomedical Engineering, Chungnam National University  
of Medical college*

*Department of biomedical Engineering, Chonbuk National University  
of Medical College\**

*Department of Obstetrics & Gynecology, Chonbuk National University  
of Medical College\*\**

In this paper, basic study of diagnostic device development for early detection of cancer, we present the optical property measurements of 12 histologically classified biological tissue and blood specimens in order to determine whether significant optical contrast exists for detection of disease(cancer).

In vitro, optical properties of each 630nm, 660nm, 780nm, 880nm and 940nm shows consistent changes in effective absorption coefficients,  $\mu_a$  with tissue classification of pig and chicken and human blood according to the 27.3%, 35.4%, 45.6% and 59.1% of HCT.

We found differences in optical properties at each of specific wavelengths and histologically classified biological tissue.