

## 공간섭 단층 촬영 장치와 광음향 현미경의 결합을 통한 동시 이미지 획득 연구

김세희<sup>1</sup> · 이창호<sup>1</sup> · 한승훈<sup>1</sup> · 강현욱<sup>2</sup> · 오정환<sup>2</sup> · 김지현<sup>1</sup> · 김철홍<sup>3</sup>

<sup>1</sup>경북대학교, <sup>2</sup>부경대학교, <sup>3</sup>포항공과대학교

## Simultaneous Imaging Using Combined Optical Coherence Tomography (OCT) and Photoacoustic Microscopy (PAM)

Sehui Kim<sup>1</sup>, Changho Lee<sup>1</sup>, Seonghoon Han<sup>1</sup>, Hyun Wook Kang<sup>2</sup>,  
Junghwan Oh<sup>2</sup>, Jeehyun Kim<sup>1</sup> and Chulhong Kim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>School of Electrical Engineering and Computer Science, Kyungpook National University, Daegu, Korea

<sup>2</sup>Department of Biomedical Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea

<sup>3</sup>Creative IT Excellence Engineering, POSTECH, Pohang, Gyungbuk, Korea

(Received March 19, 2013. Accepted May 1, 2013)

**Abstract:** In this study, we developed an integrated optical coherence tomography - photoacoustic microscopy (OCT-PAM) system to simultaneously provide optical absorption and scattering information. Two different laser sources, such as a pulsed laser for PAM and a superluminescent diode for OCT, were employed to implement the integrated OCT-PAM system. The performance of the OCT-PAM system was measured by imaging carbon fibers. We then imaged black and white hairs to demonstrate the simultaneous OCT-PAM imaging capabilities. As a result, OCT can produce 3-D images of both black and white hairs, whereas PAM is only able to image the black hair due to strong optical absorption of black hair.

**Key words:** Photoacoustic microscopy, optical coherence tomography, Hair images

### 1. 서 론

공간섭 단층 촬영 장치(Optical Coherence Tomography, OCT)와 광음향 현미경(Photoacoustic microscopy, PAM)은 비침습적으로 생체의 단층 구조 및 혈관 분포를 높은 해

상도의 이미지로 획득이 가능한 장치이다.

OCT는 광학 영상기기의 한 종류로써 마이켈슨 간섭계의 원리를 이용하여 생체의 단면의 구조를 비접촉, 비절개로 획득 할 수 있다. 또한 광원에 따라 차이가 존재하지만 일반적으로 10  $\mu\text{m}$  이하의 해상도를 가지며, 생체 조직을 깊이 방향으로 약 2 mm까지 관찰이 가능하다[1,2]. 현재 OCT는 주로 안과에서 망막 시신경의 단층 구조를 높은 해상도로 관찰이 가능한 장비로 상용화 되었으며, 현재 피부, 조기 암 진단, 치과, 이비인후과, 등 다양한 분야에서 응용되어 임상 실험이 진행 중이다[3,4]. PAM은 광음향 효과(photoacoustic effect)를 기반으로 광 흡수율 정보를 획득하는 장치이다. 흡수체 역할을 하는 물질에 짧은 펄스 레이저가 입사되면 흡수체는 레이저의 빛 에너지를 흡수한다. 흡수된 빛 에너지는 열 에너지로 전환되면서 물체의 온도를 증가시키고 그로 인해, 열적-탄성 팽창이 일어난다. 이 과정을 통해 발생하는

Corresponding Author : Jeehyun Kim  
School of Electrical Engineering and Computer Science,  
Kyungpook National University 1370, Sankyuk-dong, Buk-  
gu, Daegu 702-701, Korea  
E-mail: jeehk@knu.ac.kr  
Corresponding Author : Chulhong Kim  
Department of Creative IT Excellence Engineering, Pohang  
University of Science and Technology, Pohang 790-784,  
Korea  
E-mail: chulhong@postech.edu

본 연구는 보건복지부의 보건 의료 연구 개발 사업(A102024-1011-0000200), 지식 경제부의 산업 원천 기술 개발(10040121), NIH (No. 201225940000)으로 수행되었기에 감사합니다.

음향 신호는 초음파 트랜스듀서로 획득하여 이미지를 생성한다[5-8]. PAM은 주로 가시광을 이용하여 생체 내 광 흡수율이 높은 혈관을 이미징하는 기술로 최근 주목을 받고 있으며, 이 기술을 통해 생체 내 혈관 분포, 산소 포화 농도 등의 정보를 획득할 수 있다[9,10]. 또한 악성 흑색종과 혈관 이미징을 통하여 암세포의 성장 과정을 비침습적으로 관찰하는 연구들이 보고가 되고 있다[11].

OCT와 PAM은 이미지를 형성하는 원리가 다르며, 시스템에 사용되는 광원의 특성 또한 차이를 보인다[12]. OCT는 광대역 파장 대역을 가지는 광원을 이용하고, 반면에 PAM은 나노 펄스 폭을 가지는 레이저를 이용하여 이미지를 획득한다[13]. 또 다른 특성은 동일한 파장을 사용하더라도 획득 가능한 정보가 다르다는 것이다. 두 시스템에 근적외선 영역의 광원을 사용할 경우, OCT는 다른 파장 영역에 비해 빛이 더 깊이 투과하여 보다 깊은 곳의 구조 정보를 획득할 수 있다. 반면에 PAM에 적용하면 깊은 영역까지 투과도 가능하고 지방 조직의 이미지 획득이 가능하다[14,15]. 가시광 영역의 광원을 이용하면 OCT는 망막 신경 섬유에서 스펙트럼 대비 이미지를 얻을 수 있고, 반면에 PAM은 헤모글로빈 및 멜라닌의 정보를 얻을 수 있다[14,16].

이와 같이 서로 다른 성질의 생체 정보 획득이 가능한 OCT와 PAM을 사용하여 동시에 이미지를 얻을 경우 다양한 장점을 가진다. 첫 번째로 OCT를 통하여 광 산란 정보를 획득하고 PAM을 통하여 광 흡수 정보를 동시에 획득할

수 있다. 따라서 PAM을 통해 획득된 분광별 흡수 정보를 이용하여 미세 혈관 내의 헤모글로빈 농도와 산소 포화 농도를 구할 수 있으며, OCT로 혈관 주변 조직의 구조를 동시에 관찰할 수 있다. 두 번째로 두 이미지 구현 장치 모두 실시간 이미지 획득이 가능하고 마이크로 스케일의 공간 해상도로 이미지 구현이 가능하다. 세 번째로 같은 광학 샘플 단과 데이터 획득 보드를 공유함으로써, 제작 비용과 공간의 효율성을 극대화 할 수 있다. 네 번째로 두 시스템 모두 조영제를 필요로 하지 않기 때문에 안과 영역 또는 피부과 영역에서 의료용으로 사용하기에 적합하다[17,18].

본 연구에서는 OCT와 PAM을 결합하여 동시 이미지 획득이 가능한 시스템을 개발한 후 각각의 성능을 평가하였으며, 빛의 흡수도 차이를 가지는 색이 다른 두 모발을 이용하여 OCT와 PAM 영상을 동시에 획득하여 각각의 시스템을 검증하였다.

## II. 실험 방법

### 1. OCT와 PAM 시스템

본 실험에서 사용된 OCT-PAM 시스템의 구성도는 그림 1에 나타내었다. 이 시스템 중 PAM은 중심 파장이 1064 nm인 Q-스위치 펄스 레이저(Team photonics, SNP-20F-100)를 이용하였다. 펄스 레이저의 출력 광원은 광분배기에 의해 분리되어 한 빛은 샘플로 입사되고, 다른 한 빛은 샘

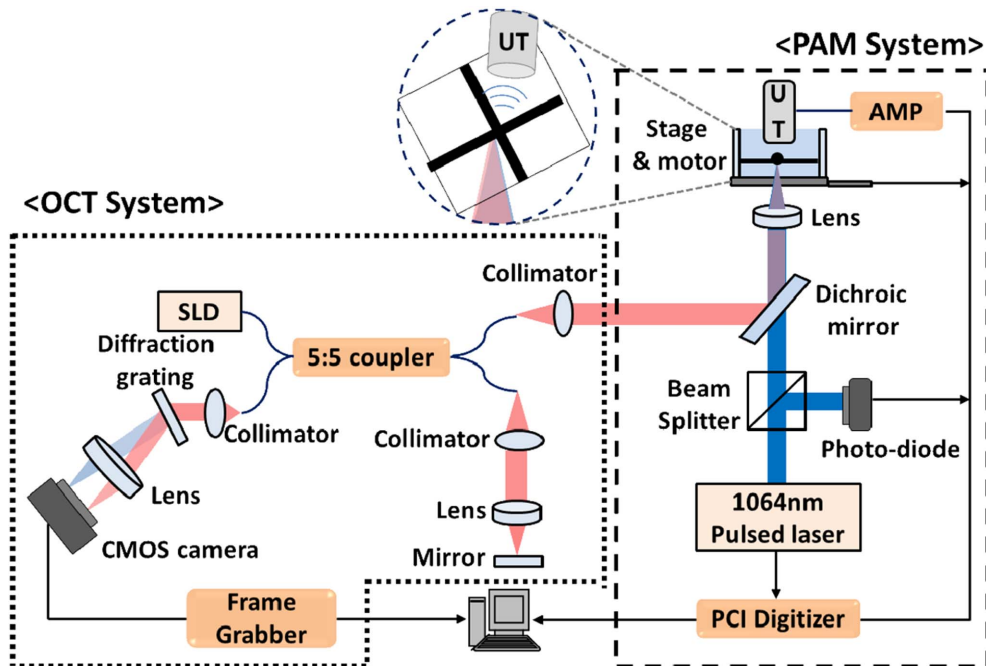


그림 1. 개발된 OCT-PAM 시스템 모식도  
 Fig. 1. Schematic diagram of OCT-PAM system  
 (UT: ultrasound transducer, SLD: superluminescent diode)

플에서 나온 음향 신호를 동기화시키기 위해 광 검출기 (THORLABS, SM05PD5A)로 들어간다. 샘플단으로 들어가는 빛은 다이크로익 미러(THORLABS, DMLP900)를 통과한 후 대물렌즈로 입사된다. 이 때 사용된 다이크로익 미러는 PAM 시스템의 광원과 OCT시스템의 광원을 한 샘플에 입사되도록 도와주는 역할을 한다. 대물렌즈(THORLABS, LSM02-BB)에 입사한 빛은 샘플 표면에 집적되고, 입사된 펄스 레이저에 의해 생성된 음향 신호는 초음파 트랜스듀서를 통해 검출된다. 이 시스템은 발생한 음향 신호를 위에서 측정하는 투과형 구조로 설계하였다[19]. 트랜스듀서를 통해 검출된 신호는 앰프를 거친 후 증폭되어 컴퓨터의 PCI digitizer(ZTEC, ZT4421)를 통해 신호가 받아들여진다. 전체 시스템은 소프트웨어 'LabVIEW(Ver.2011, National Instrument)'를 이용해 제어하고 이미지를 획득하였다.

OCT는 크게 광학부와 신호 처리부로 구성된다. 광학부는 마이켈슨 간섭계 기반으로 Spectral Domain OCT (SD-OCT) 시스템을 사용하였다. 이 연구에 사용된 광원은 중심 파장이 840 nm이고 50 nm 대역의 반치폭을 가지는 광대역 superluminescent diode (SLD, SLD-37-HP)이며, 최대 출력 파워는 7.5 mW이다. 50 대 50 광섬유 결합기를 이용해 광섬유 마이켈슨 간섭계를 형성하고, 광원에서 나온 빛은 광섬유 결합기를 통해 나뉘지고 각각 기준단과 샘플단으로 입사된다. 기준단과 샘플단으로 들어간 빛은 콜리메이터와 대물렌즈를 지난 후 거울 및 샘플로 입사되고, 이 후 역산란되어 나온 빛이 분광계(Spectrometer)로 들어간다. 본 시스템의 분광계는 콜리메이터, 회절격자, 대물렌즈, 라인스캔 카메라(Basler spL2048-140 km)으로 구성된다. OCT 시스템의 신호 처리부는 라인 스캔 카메라에 전달된 신호를 수집하는 프레임 그레이버(National Instrument, NI PCIe-1429)로 구성된다. 이 프레임 그레이버를 통해 A/D 변환된 데이터는 소프트웨어 연산의 K-domain 선형화, fast Fourier transformation (FFT)를 거쳐 이미지로 형성된다.

OCT-PAM 시스템으로 동시에 한 샘플의 이미지를 획득하기 위해서 다이크로익 미러를 시스템에 적용하였다. 다이크로익 미러는 서로 다른 경로를 통해 들어오는 두 개의 빛을 하나로 합쳐주는 역할을 한다. 본 시스템에서는 1064 nm의 PAM 빔은 투과하고 800 nm의 OCT 빔은 반사를 하도록 설치하였고, 다이크로익 미러를 지난 두 개의 빔은 하나로 합쳐서 같은 광 경로를 지난다. 같은 경로를 가진 두 개의 빔을 대물 렌즈를 사용하여 최종적으로 샘플에 집적시켰고 모터 스테이지(THORLABS, Z8255B)를 이용하여 3차원 이미지 획득이 가능하도록 설계하였다.

## 2. 실험 대상

이 시스템의 해상도를 측정하기 위해 탄소 섬유를 이용하

여 실험을 수행하였고, 사용된 탄소 섬유의 직경은 약 6  $\mu\text{m}$ 이다. 더불어 개발된 시스템에 서로 다른 모발 샘플을 사용하여 이미지를 획득하는 실험을 진행하였다. 이 실험에 사용된 사람의 모발은 다양한 세포 구조의 층으로 형성되어 50~100  $\mu\text{m}$ 의 직경을 가지는 특징을 지닌다[20,21].

본 실험에서는 두 가지 샘플을 이용하여 개발한 OCT-PAM 시스템에 적용하여 이미지를 획득하였다. 실험에 사용된 모발은 검은색 모발과 흰색 모발로써 첫 번째 샘플은 그림 4(a)에 제시한 것처럼 두 개의 검은색 모발(여성, 18세)을 십자 모양으로 교차시킨 것이다. 이 교차된 샘플을 OCT-PAM 시스템에 적용해 동시에 이미지를 획득하였다. 사용된 모발 각각의 직경은 약 98  $\mu\text{m}$ 로 동일하다. 두 번째 실험은 그림 4(b)와 같이 검은색 모발(여성, 16세)과 흰색 모발(남성, 54세)을 십자 모양으로 교차시킨 샘플을 사용하여 OCT-PAM 이미지를 획득하였다. 사용된 검은색 모발의 두께는 약 101  $\mu\text{m}$  이고 흰색 모발의 두께는 약 89  $\mu\text{m}$ 이다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 시스템 평가

본 실험에 사용되는 OCT-PAM 시스템의 성능을 평가하기 위해 각각 시스템의 해상도를 평가하였다.

#### (1) OCT해상도 측정

실험에 사용된 OCT의 성능 평가를 위해 신호 대 잡음비(SNR), 횡방향 해상도, 축방향 해상도를 측정하였다. 본 실험에서는 신호 대 잡음비(SNR)를 측정하기 위해 샘플의 빛이 집적되는 위치에 거울을 설치하여 데이터를 획득하였다. 획득한 데이터는 매트랩(Matlab) 소프트웨어로 설계한 SNR을 구하는 프로그램에 적용하였고 그 결과 약 90.65 dB라는 결과값을 도출하였다. OCT 시스템을 평가하기 위한 다른 방법으로 해상도를 측정하였다. 직경이 6  $\mu\text{m}$ 인 탄소 섬유와 거울을 통해 데이터를 획득하여 횡방향과 축방향 해상도를 구하고 이론적 계산값과 비교하였다. 횡방향 해상도의 이론값은 5.35  $\mu\text{m}$ 이고 실험을 통해 획득한 값은 9.35  $\mu\text{m}$ 이며, 축방향 해상도의 이론값은 6.22  $\mu\text{m}$ , 실험값은 10.08  $\mu\text{m}$ 이다. 앞선 결과를 보면 실험값과 이론값이 차이를 보임을 확인할 수 있다. 횡방향 해상도가 차이 나는 이유는 측정 시 모터 스테이지의 느린 스캐닝 속도로 인해 외부 진동에 영향을 받아 발생한 것으로 판단되며, 차후 갈보 스캐너를 이용한 고속 스캐닝 방식을 사용하면 보정이 가능할 것으로 판단된다[23]. 축방향 해상도의 차이는 광음향 신호의 커플링 효율을 높이기 위하여 샘플단에 설치된 물수조로 인하여 발생하는 매질의 굴절률 차이에 의한 것으로 판단이 된다. 이를 보정하기 위하여 기준단에 프리즘과 같은

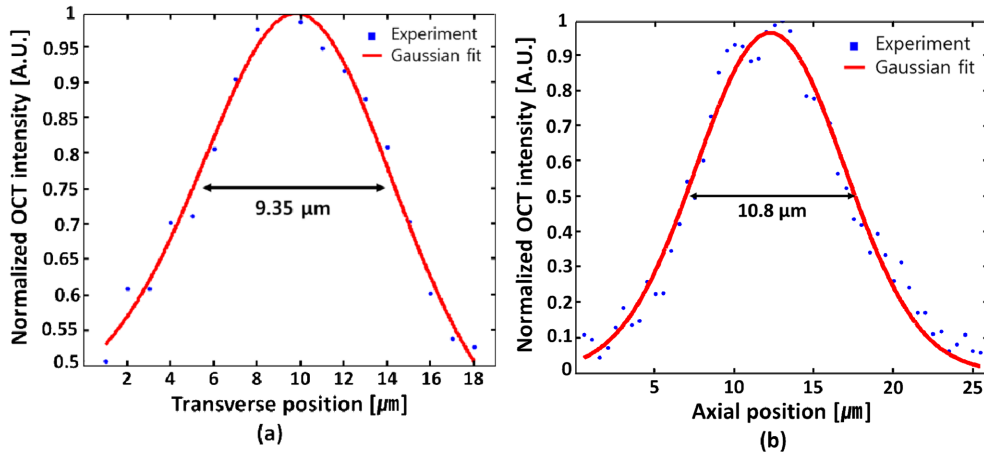


그림 2. 해상도 측정. (a) OCT 시스템의 측정된 횡방향 해상도 (b) OCT시스템의 측정된 축방향 해상도

Fig. 2. Resolution test (a) The measured transverse resolution of the OCT system (b) The measured axial resolution of the OCT system

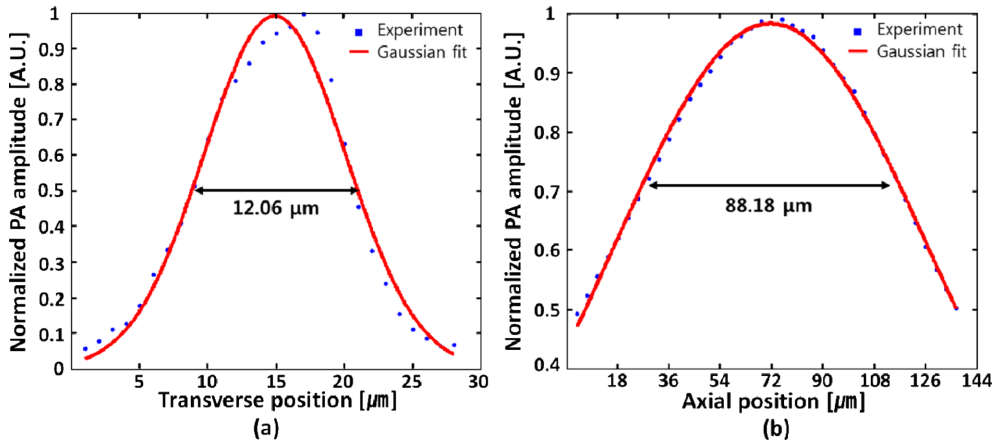


그림 3. 해상도 측정 (a) PAM 시스템의 측정된 횡방향 해상도 (b) PAM 시스템의 측정된 축방향 해상도

Fig. 3. Resolution test (a) The measured transverse resolution of the PAM system (b) The measured axial resolution of the PAM system

매칭 물질을 설치하면 보정이 가능할 것으로 예측된다[24].

(2) PAM 해상도 측정

PAM의 광학적 해상도를 평가하기 위해 본 연구에서는 6 μm 탄소섬유를 이용하였다. 실험을 통해 획득한 탄소 섬유 이미지 데이터를 이용해 탄소 섬유의 단면 이미지를 형성하고, 형성된 단면 이미지로 신호 세기에 따른 가우시안 형태의 그래프를 얻는다. 이 그래프를 분석하면 PAM의 해상도를 평가할 수 있는 반치폭 (full width at half maximum, FWHM)을 구할 수 있다. 그 결과 횡방향 해상도는 12.06 μm, 축방향 해상도는 88.18 μm라는 값을 얻었다. 이 결과값은 이론적으로 도출한 값인 횡방향 해상도 5.84 μm, 축방향 해상도 70.78 μm와 약간의 차이를 보인다. 횡방향 해상도 차이는 OCT시스템에서 언급한 외부 진동에 인한 것으로 판단이 되며, 축방향 해상도의 차이는 오랜 시간 진행

된 실험으로 인한 트랜스듀서 성능 저하에 의한 것으로 판단된다.

2. OCT / PAM 머리카락 동시 이미징 결과

본 연구에서는 OCT와 PAM 이미지를 동시에 획득할 수 있는 시스템을 개발하였고, 그 시스템을 통해 OCT와 PAM의 머리카락 샘플 이미지를 획득하였다. 아래의 그림 4는 본 실험의 결과를 통해 얻은 데이터로 형성한 이미지로써, OCT와 PAM 각각의 이미지를 나타낸다.

그림 4(c), (e)는 두 개의 검은색 모발의 교차 샘플에서 얻은 OCT와 PAM 이미지로, 획득한 이미지 또한 교차된 형태로 나타나는 것을 확인할 수 있다. 그림 4(d), (f)는 검은색과 흰색 모발의 교차 샘플에서 얻은 이미지이며 앞선 실험의 결과와는 다르게 PAM과 OCT 이미지에 차이가 있음을 볼 수 있다. 그림 4(d)의 OCT 이미지에서는 두 머리카락의 교

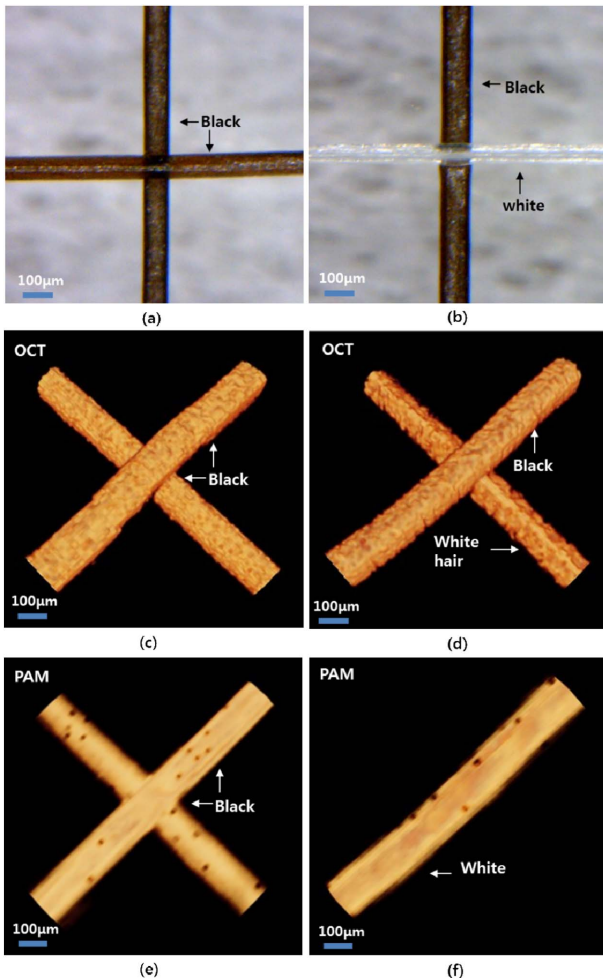


그림 4. 사람 머리카락의 현미경 이미지와 OCT-PAM 시스템에서 획득한 이미지 (a) 현미경 이미지, (c) OCT 이미지, (d) PAM 이미지는 각각 검은색-검은색 교차 헤어 샘플을 나타낸다. (b) 현미경 이미지, (d) OCT 이미지, (f) PAM 이미지는 검은색-흰색 교차된 헤어 샘플을 나타낸다

Fig. 4. Optical microscopic images and OCT-PAM imaging of human hairs (a) Optical microscopic image, (c) OCT, and (e) PAM image are black-black crossed hairs, respectively. (b) Optical microscopic image, (d) OCT and, (f) PAM image are black-white crossed hairs, respectively.

차된 형태가 나타났지만 그림 4(f)의 PAM 이미지 경우 검은색 모발만 이미지가 형성되었고 흰색 모발의 이미지는 형성되지 않았음을 확인할 수 있다. 따라서 앞서 언급한 바대로 OCT는 산란을 이용하기 때문에 모발의 색에 영향을 받지 않고 이미지를 형성하였지만, PAM은 모발의 색을 결정하는 멜라닌 색소의 유무에 영향을 받아 서로 다른 흡수 이미지를 형성하였음을 확인할 수 있다.

본 연구를 위해 진행한 모발 실험의 결과를 통해, 모발의 흡수와 산란에 의해 이미지를 형성함에 있어 차이가 발생하는 것을 확인할 수 있다. 모발의 색을 결정하는 요소는 모발의 구조 중 모피질에 있는 멜라닌의 종류와 농도이다. 실

험에서 사용된 흰색 모발과 검은색 모발의 차이는 멜라닌의 농도에 의해 결정되는 것으로, 멜라닌 중 유멜라닌이 많을수록 검은색 모발이 되고 페오멜라닌이 많을수록 붉은색과 노란색을 띠게 된다. 하지만 노화에 의한 흰색 모발은 색을 결정하는 멜라닌이 파괴되어 모발에 포함된 멜라닌 세포가 거의 없다[22].

따라서 PAM에서 흰색 모발의 이미지가 형성되지 않은 이유는 빛의 흡수체 역할을 하는 멜라닌 등이 파괴되어 빛을 흡수하지 못했기 때문이라고 사료된다. 반면에 OCT를 통해 흰색 모발의 이미지를 얻을 수 있는 이유는 빛의 산란을 통해 이미지를 형성하기 때문이다. 흰색 모발의 이미지는 모표피를 형성하는 비늘과 모수질에 있는 일부 멜라닌 과립에 의해 입사된 빛이 산란되어 형성된다. 따라서 위에 언급한 이유로 각각 시스템을 통해 형성된 이미지가 차이를 보임을 증명할 수 있다.

#### IV. 결 론

본 연구에서는 OCT-PAM 시스템을 이용하여 사람의 두피에서 채취한 모발의 이미지를 동시에 획득하였다. 이 연구를 위해 개발된 시스템은 OCT와 PAM을 결합한 것으로, OCT는 대상의 단면 이미지를 형성할 수 있는 장치이며 간섭원리를 이용해 샘플의 내부 구조를 확인할 수 있다. PAM은 이미지를 획득하고자 하는 대상에 광원의 빛 에너지가 흡수되면 열적 탄성 팽창이 일어나고, 이 후 음향 신호가 발생하는데 이 신호를 검출해 이미지를 형성한다. 두 시스템을 통합하고 각 시스템의 이미지 형성 원리 차이를 색이 다른 모발을 이용해 확인하였다. OCT에서 획득한 이미지는 두 개의 검은색 모발의 교차 샘플, 검은색과 흰색 모발의 교차 샘플 모두 모발의 색에 관계없이 머리카락이 교차된 형태로 나타남을 확인할 수 있다. 하지만 PAM에서 얻은 이미지는 두 개의 검은색 모발 교차 샘플에서만 교차된 이미지가 형성됨을 볼 수 있고, 검은색 흰색 모발의 교차 샘플에서는 검은색 모발만 이미지로 형성됨을 확인할 수 있다. 그 이유는 OCT의 경우 광 산란을 통해 이미지를 형성하여 모발의 색에 영향을 받지 않고 이미지로 구현되기 때문이다. 반면에 PAM은 특정 물질의 빛 흡수를 통해 이미지를 형성하기 때문에 모발의 색을 결정하는 멜라닌 세포의 유무에 따라 획득한 이미지가 차이를 보인다.

결과적으로 본 연구를 통해 개발된 시스템을 적용하면, 측정하고자 하는 샘플에 포함되어 있는 산란하는 물질과 흡수하는 물질 각각의 이미지를 획득하여 그 물질의 정보를 얻을 수 있을 것이다. 이러한 특성은 생체나 복잡한 구조체 내부에 존재하는 물질의 이미지를 얻고 이를 분석하는 등의 다양한 연구에 적용될 수 있을 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- [1] D. Huang et al., "Optical coherence tomography," *Science*, vol. 254, no. 5035, pp. 1178-1181, 1991.
- [2] Lihong V. Wang and Hsin-i Wu, *BIOMEDICAL OPTICS: Principles and Imaging*, John Wiley & Sons Inc., the United States of America, pp. 181, 2007.
- [3] Alexander Sergeev, V. Gelikonov, G. Gelikonov, Felix Feldchtein, R. Kuranov, N. Gladkova, N. Shakhova, L. Snopova, A. Shakhov, I. Kuznetzova, A. Denisenko, V. Pochinko, Yu Chumakov, and O. Streltzova, "In vivo endoscopic OCT imaging of precancer and cancer states of human mucosa", *Optics Express*, vol. 1, no. 13, pp. 432-440, 1997.
- [4] Nam Hyun Cho, Unsang Jung, Suhwan Kim and Jeehyun Kim, "Non-Destructive Inspection Methods for LEDs Using Real-Time Displaying Optical Coherence Tomography", *Sensors*, vol. 12, no. 8, pp. 10395-10406, 2012.
- [5] C. Kim, C. Favazza, and L. V. Wang, "In vivo photoacoustic tomography of chemicals: high-resolution functional and molecular optical imaging at new depths", *Chemical Reviews*, vol. 110, no. 5, pp. 2756-2782, 2010.
- [6] W. J. Akers, C. Kim, M. Berezin, K. Guo, R. Furhop, G. M. Lanza, G. M. Fischer, E. Daltrozzo, L. V. Wang, S. Achilefu, "Noninvasive Fluorescence and Photoacoustic Sentinel Lymph Node Identification using Dye-loaded Perfluorocarbon Nanoparticles", *ACS Nano*, vol. 5, no. 1, pp. 173-182, 2011.
- [7] C. Kim, E. Todd, K. Maslov, L. Jankovic, W. J. Arkers, S. Achilefu, J. Margenthaler, M. Pashley, and L. V. Wang, "Handheld array-based photoacoustic probe for guiding needle biopsy of sentinel lymph nodes", *Journal of Biomedical Optics*, vol. 15, no. 4, pp. 046010, 2010.
- [8] C. Kim, M. Jeon, and L. V. Wang, "Nonionizing Photoacoustic Cystography in vivo", *Opt. Lett.*, vol. 36, no. 18, pp. 3599-3601, 2011.
- [9] Yu Zhangl, Xin Cai, Sung-Wook Choi, Chulhong Kim, Lihong V. Wang, Younan Xia, "Chronic label-free volumetric photoacoustic microscopy of melanoma cells in three dimensional porous Scaffolds", *Biomaterials*, vol. 31, no. 33, pp. 8651-8658, 2010.
- [10] C. Kim, E. C. Cho, J. Chen, K. H. Song, L. Au, C. Favazza, Q. Zhang, C. M. Cobley, F. Gao, Y. Xia, and L. V. Wang, "In vivo molecular photoacoustic tomography of melanomas targeted by bio-conjugated gold nanocages", *ACS Nano*, vol. 4, no. 8, pp. 4559-4564, 2010.
- [11] Jacob Staley, Patrick Grogan, Abbas K. Samadi, Huizhong Cui, Mark S. Cohen, Xinmai Yang, "Growth of melanoma brain tumors monitored by photoacoustic microscopy", *J. Biomed. Opt.*, vol. 15, no. 4, pp. 040510, 2010.
- [12] Li Li, Konstantin Maslov, Geng Ku, and Lihong V. Wang, "Three-dimensional combined photoacoustic and optical coherence microscopy for in vivo microcirculation studies", *Optics Express*, vol. 17, no. 19, pp. 16450-16455, 2009.
- [13] Xiangyang Zhang, Hao F. Zhang, Shuliang Jiao, "Optical coherence photoacoustic microscopy: accomplishing optical coherence tomography and photoacoustic microscopy with a single light source", *Journal of Biomedical Optics*, vol. 17, no. 3, pp. 030502-030502-3, 2012.
- [14] X. Zhang et al., "Dual-band spectral-domain optical coherence tomography for in vivo imaging the spectral contrasts of the retinal nerve fiber layer", *Opt. Express*, vol. 19, no. 20, pp. 19653-19659, 2011.
- [15] H. Wang et al., "Label-free bond-selective imaging by listening to vibrationally excited molecules", *Phys. Rev. Lett.*, vol. 106, no. 23, pp. 238106, 2011.
- [16] S. Jiao et al., "Simultaneous multimodal imaging with integrated photoacoustic microscopy and optical coherence tomography", *Opt. Lett.*, vol. 34, no. 19, pp. 2961-2963, 2009.
- [17] E. Z. Zhang, B. Povazay, J. Laufer, A. Alex, B. Hofer, B. Pedley, C. Glittenberg, B. Treeby, B. Cox, P. Beard, and W. Drexler, "Multimodal photoacoustic and optical coherence tomography scanner using an all optical detection scheme for 3D morphological skin imaging," *Biomedical optics express*, vol. 2, no. 8, pp. 2202-2215, 2011.
- [18] W. Song, Q. Wei, T. Liu, D. Kuai, J. M. Burke, S. Jiao, and H. F. Zhang, "Integrating photoacoustic ophthalmoscopy with scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and fluorescein angiography for a multimodal retinal imaging platform," *Journal of biomedical optics*, vol. 17, no. 6, pp. 061206, 2012.
- [19] Li L, Maslov K, Ku G, Wang LV., "Three-dimensional combined photoacoustic and optical coherence microscopy for in vivo microcirculation studies.", *OPTICS EXPRESS*, vol. 17, no. 19, pp. 16450-16455, 2009.
- [20] Maria Valéria Robles Velasco, Tania Cristina de Sá Dias, Anderson Zanardi de Freitas, Nilson Dias Vieira Júnior, Claudinéia Aparecida Sales de Oliveira Pinto, Telma Mary Kaneko, André Rolim Baby, "Hair fiber characteristics and methods to evaluate hair physical and mechanical properties", *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 45, no. 1, pp. 153-162, 2009.
- [21] N.CHEN, B.BHUSHAN, "Morphological, nano-mechanical and cellular structural characterization of human hair and conditioner distribution using torsional resonance mode with an atomic force microscope", *Journal of Microscopy*, vol. 220, no. 2, pp. 96-112, 2005.
- [22] Zoccola M, Mossotti R, Innocenti R, Loria DI, Rosso S, Zanetti R, "Near infrared spectroscopy as a tool for the determination of eumelanin in human hair", *Pigment Cell Res.*, vol. 17, no. 4, pp. 379-385, 2004.
- [23] Tan Liu, Qing Wei, Jing Wang, Shuliang Jiao, Hao F. Zhang, "Combined photoacoustic microscopy and optical coherence tomography can measure metabolic rate of oxygen", *Biomed Opt Express*, vol. 2, no. 5, pp. 1359-1365, 2011.
- [24] Alexandre R. Tumlinson, Jennifer K. Barton, Boris Povazay, Harald Sattman, Angelika Unterhuber, Rainer A. Leitgeb, Wolfgang Drexler, "Endoscope-tip interferometer for ultrahigh resolution frequency domain optical coherence tomography in mouse colon", *OPTICS EXPRESS*, vol. 14, no. 5, pp. 1878-1887, 2006.