

생체조직의 근적외선감쇠자료립방체로부터 공간분해분광법의 적용에 적합한 광원-검출기분리거리의 예측

리영우, 정승호

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《체육기술을 발전시키기 위하여서는 체육과학연구사업을 강화하여야 합니다.》

(《김정일선집》 제11권 증보판 341~342페이지)

생체조직, 특히 근육조직에서 산소의 함량을 비침습적으로 측정하는것은 체육선수들의 훈련부담을 정확히 평가하는데서 중요한 자리를 차지한다.

우리는 근적외선공간분해분광법으로 조직의 산소함량을 측정할 때 합리적인 광원-검출기사이의 분리거리를 빛량자수송의 확산근사율로부터 이론적으로 예측하였다.

1. 이론적해석

생체조직분광학에서 가장 단순하고 일반적으로 리용되는 물리적모형은 시료를 반무한 매질로 취급하는것이다. 이 경우 광원과 검출기는 조직표면과 접한 공기쪽에 놓인다.

반무한매질에 대한 편속빛의 확산리론은 항상상태의 확산반사세기를 흡수계수 μ_a , 환산산란계수 μ'_s 와 시료표면에서 광원-검출기사이의 분리거리(간단히 분리거리) ρ 의 함수 즉 $R(\rho, \mu_a, \mu'_s)$ 로 예측한다.[1, 2]

피부와 뇌수에서 조직의 산화도를 편속파근적외선분광법으로 측정하는 경우 변형된 Beer-Lambert(MBL)법칙[3]과 공간분해분광법[4-6]을 리용하고있다. 공간분해분광법에서는 분리거리 ρ 에 따르는 감쇠 $A(\rho, \mu_a, \mu'_s) = -\log_{10} R(\rho, \mu_a, \mu'_s)$ 의 경사를 측정하고 환산산란계수를 파장의 함수로 근사시킨 다음 흡수계수 μ_a 를 다음식을 리용하여 계산한다.

$$\frac{\partial A}{\partial \rho} = \frac{1}{\ln 10} \left((3\mu_a \cdot \mu'_s)^{1/2} + \frac{2}{\rho} \right) \quad (1)$$

그러나 이 방법은 분리거리가 환산산란계수의 거꿀수보다 매우 클 때 그리고 $\partial A / \partial \rho$ 가 ρ 에 따라 일정할 때에만 효과적으로 적용할수 있다.

생체조직에서 산소함량을 결정하는데 리용하는 대다수의 검출기들에서 분리거리는 고정되어있다. 이것은 측정대상의 폭을 넓히는데서 일정한 제한성을 가진다. 왜냐하면 측정의 정확성을 높이자면 시료의 흡수계수와 환산산란계수값에 알맞는 분리거리를 설정해야 하기때문이다.

한편 근적외선분광법에 의하여 조직에서 일어나는 피흐름의 동력학적변화를 연구하

거나 조직의 투과 및 반사화상을 얻을 때 검출기로 CCD촬영기를 리용하는 경우가 많다.[7—9] 이 경우 촬영기의 매개 화소가 다 검출기로 작용하므로 각이한 화소에서 광원—검출기사이의 분리거리가 변한다. 그러므로 측정의 정확도를 높이자면 어느 화소의 반사세기를 가지고 해석해야 하는가 하는 문제가 제기된다.

우리는 조직의 반사화상으로부터 그것의 흡수결수를 공간분해분광법으로 예측할 때 적합한 광원—검출기사이의 분리거리를 빛량자수송의 확산근사풀이를 리용하여 해석하였다.

2. 계 산 방 법

하나의 광원 즉 주어진 파장으로부터 얻은 균일매질에 대한 CCD촬영기의 반사화상에서 반사세기는 광원의 중심으로부터 화소까지의 거리(광원—검출기분리거리)의 함수이다. 또한 여러가지 시료에 대하여 측정하거나 주어진 시료에서 각이한 파장에 대하여 측정하는 경우에는 여러개의 반사화상(다층화상)이 얻어진다. 이러한 다층화상을 초립방체로 표현하는 것이 합리적이다. 이 초립방체는 3개의 공간방향(흡수결수 μ_a , 환산산란결수 μ'_s 와 광원—검출기분리거리 ρ ; voxel의 자리표에 대응)과 반사(또는 감쇠)방향으로 이루어진다. 이 초립방체를 매개 요소(voxel)값이 주어진 파장에서 주어진 조직에 대하여 단일검출기로 측정한 감쇠측정값을 나타내는 3차원자료립방체로 다시 표현한다.

빛감쇠를 자료립방체로 표현하면 시료종류와 검출기류를 다같이 고려하여 감쇠를 해석할수 있을뿐아니라 임의의 분리거리에 대한 반사화상과 파장에 따르는 스펙트르화상도 해석할수 있다. 또한 공간분해분광법을 적용하는데 적합한 분리거리도 예측할수 있다.

감쇠자료립방체를 계산하기 위하여 먼저 생체조직들이 가질수 있는 흡수결수 μ_a 의 구간을 $0.02 \sim 0.5 \text{cm}^{-1}$ 로, 환산산란결수 μ'_s 의 구간을 $5 \sim 15 \text{cm}^{-1}$ 로, ρ 의 구간을 $0.1 \sim 5.0 \text{cm}$ 로 정하였다. 생체조직의 반사세기 $R(\rho, \mu_a, \mu'_s)$ 는 반무한매질의 경계면으로부터 나오는 확산 빛량자의 흐름에 대한 식 (2)[1]를 리용하여 계산하였다.

$$R(\rho, \mu_a, \mu'_s) = \frac{1}{4\pi} \left(z_0 \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_1} \right) \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_1)}{r_1^2} + (z_0 + 4BD) \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_2} \right) \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_2)}{r_2^2} \right) \quad (2)$$

여기서 $r_1 = (z_0^2 + \rho^2)^{1/2}$, $r_2 = ((z_0 + 4BD)^2 + \rho^2)^{1/2}$, $D = (3(\mu_a + \mu'_s))^{-1}$, $\mu_{\text{eff}} = (\mu_a / D)^{1/2}$, $z_0 = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$ 이다. 그리고 A 는 총내부적반사와 관련된 상수로서 매질의 굴절률에 의존한다.

빛감쇠자료립방체 $A(\rho, \mu_a, \mu'_s)$ 는 반사세기 $R(\rho, \mu_a, \mu'_s)$ 의 거꿀수의 로그로 계산하였다.

$$A(\rho, \mu_a, \mu'_s) = -\log_{10} R(\rho, \mu_a, \mu'_s) \quad (3)$$

분리거리에 대한 감쇠경사 $\partial A / \partial \rho$ 의 선형성이 만족되는 화소들을 확정하기 위하여 분리거리에 대한 감쇠 $A(\rho, \mu_a, \mu'_s)$ 의 2계편도함수 $\frac{\partial}{\partial \rho} \left(\frac{\partial A(\rho, \mu_a, \mu'_s)}{\partial \rho} \right)$ 를 계산하여 자료립방체에서 그것이 령에 가까운 값을 취하는 화소값들의 분포를 결정하였다.

한편 변형된 Beer-Lambert(MBL)를 리용하면 A 는 다음과 같이 쓸수 있다.

$$A(\rho, \mu_a, \mu'_s) = \beta \cdot \mu_a + G \quad (4)$$

$$\beta = \frac{\partial A(\rho, \mu_a, \mu'_s)}{\partial \mu_a} = L(\rho, \mu_a, \mu'_s) = DPF \cdot \rho \quad (5)$$

여기서 L 은 빛량자의 평균행로(유효빛행로)이고 G 는 조직에서 순수 산란에 의한 빛감쇠이다. DPF 는 산란에 의해 늘어난 빛행로를 고려하는 본이 없는 수로서 미분경로인자라고 한다. 미분경로인자 DPF 자료립방체는 식 (5)를 리용하여 계산하였다.

모든 계산은 MATLAB함수들을 리용하였다.

3. 결 과 해 석

감쇠값의 분포 3차원 (ρ, μ_a, μ'_s) 공간에서 감쇠자료립방체의 3차원화상과 매개 화소(voxel)에서의 감쇠 $A(\rho, \mu_a, \mu'_s)$ 값들의 크기분포는 그림 1과 같다.

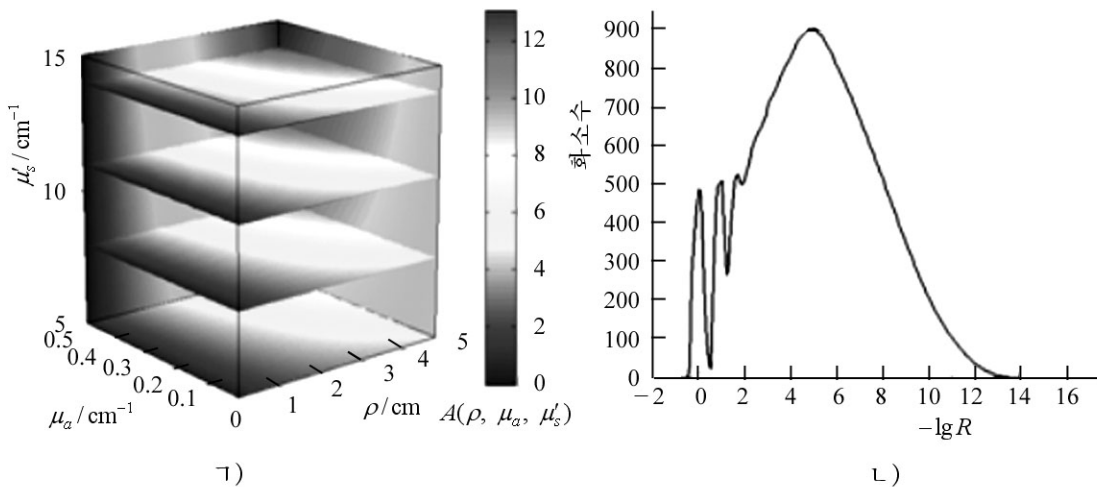


그림 1. 감쇠자료립방체(㉠)와 감쇠값의 분포(㉡)

그림 1에서 보는바와 같이 감쇠값은 분리거리가 작을수록 작고 분리거리가 큰 경우에는 흡수결수가 클수록 크다. 분리거리가 0근방인 경우 0보다 작은 감쇠값들이 나타나는데 이것은 확산방정식의 풀이(식 (2))가 분리거리가 빛량자의 자유행로보다 아주 크고 흡수결수가 환산산란결수보다 매우 작을 때에만 성립되기때문이다.

그림 1의 ㉡로부터 자료공간에는 감쇠가 1-10사이의 값을 가지는 자료점들이 주로 분포되어있다는것을 알수 있다.

분리거리에 따르는 감쇠경사값의 분포 3차원 (ρ, μ_a, μ'_s) 공간에서 분리거리에 따르는 감쇠경사 $\partial A / \partial \rho$ 를 계산하여 얻은 감쇠경사자료립방체의 3차원화상은 그림 2의 ㉠)와 같다.

식 (1)에 의하면 일정한 분리거리구간에서 이 값이 일정해야 하므로 그 구간을 확정하기 위하여 감쇠의 2계도함수값 $\partial^2 A / \partial \rho^2$ 을 계산하고 일정한 분리거리구간에 대하여 그것의 평균값을 구하였다.(표 1)

표 1. 일정한 분리거리구간에서 $\partial^2 A / \partial \rho^2$ 의 평균값

ρ / cm	$\mu_a = 0.02 \sim 0.5 \text{cm}^{-1}$, $\mu'_s = 5 \sim 15 \text{cm}^{-1}$	$\mu_a = 0.02 \sim 0.2 \text{cm}^{-1}$, $\mu'_s = 10 \sim 15 \text{cm}^{-1}$	$\mu_a = 0.02 \sim 0.1 \text{cm}^{-1}$, $\mu'_s = 10 \sim 15 \text{cm}^{-1}$
1~5	-0.166	-0.177	-0.184
2~5	-0.083	-0.087	-0.089
3~5	-0.053	-0.055	-0.056
4~5	-0.034	-0.035	-0.036

표 1에서 보는바와 같이 감쇠의 2계도함수값이 분리거리에 매우 예민하며 분리거리가 2보다 큰 경우에는 거의나 0근방에 분포되어있다. 이것은 빛량자수송의 확산근사풀이를 리용하는 공간분해분광법이 비교적 좋은 근사이지만 시료조건(흡수계수와 환산산란계수)에 따라 분리거리를 변화시키면서 측정하여야 근사도를 높일수 있다는것을 보여준다.

미분경로인자값의 분포 매개 화소에서 미분경로인자 DPF 를 계산하여 얻은 미분경로인자자료립방체의 3차원화상은 그림 2의 ㄴ)와 같다.

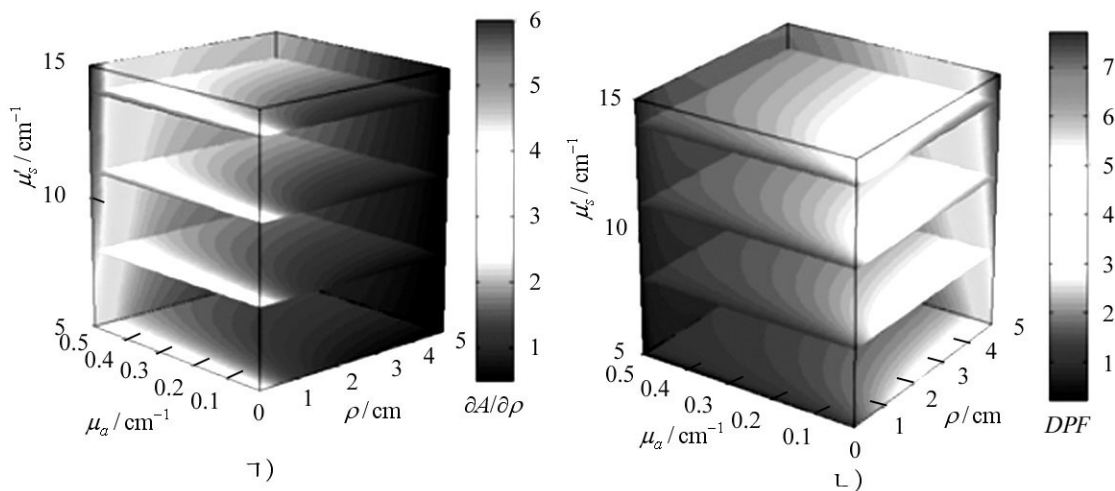


그림 2. 감쇠경사자료립방체(ㄱ)와 미분경로인자자료립방체(ㄴ)

그림 2의 ㄴ)에서 보는바와 같이 미분경로인자는 분리거리와 환산산란계수에 의존할 뿐아니라 매질의 흡수계수에도 일정하게 의존한다는것을 알수 있다. 원리적으로는 미분경로인자는 1보다 작을수 없지만 분리거리가 0에 가깝고 흡수계수가 큰 경우 미분경로인자의 계산값들중에 1보다 작은 값들도 나타난다. 이것은 계산에 리용한 확산근사풀이가 분리거리가 매우 짧은 경우에 성립하지 않는다는것이다.

미분경로인자자료립방체로부터 공간분해분광법을 적용할수 있는 분리거리구간에서 미분경로인자의 평균값을 계산한 결과는 표 2와 같다.

표 2에서 보는바와 같이 분리거리가 2보다 큰 경우 미분경로인자값은 거의나 3~5사이의 값을 가진다.

표 2. 일정한 분리거리구간에서 미분경로인자 DPF 의 평균값

ρ/cm	$\mu_a=0.02\sim0.5\text{cm}^{-1}$, $\mu'_s=5\sim15\text{cm}^{-1}$	$\mu_a=0.02\sim0.2\text{cm}^{-1}$, $\mu'_s=10\sim15\text{cm}^{-1}$	$\mu_a=0.02\sim0.1\text{cm}^{-1}$, $\mu'_s=10\sim15\text{cm}^{-1}$
1~5	2.44	3.75	4.59
2~5	2.52	3.91	4.82
3~5	2.57	4.00	4.96
4~5	2.61	4.07	5.06

근육조직에서 헤모글로빈유도체의 분석조건 근육에서 옥시헤모글로빈(O_2Hb), 데옥시헤모글로빈(HHb)의 농도가 최대로 $100\mu\text{mol/L}$ 정도라고 보고 광원의 파장($700\sim1000\text{nm}$)구간에서 그것들의 흡수계수[10]로부터 흡수계수를 구하면 흡수계수는 $0.02\sim0.2\text{cm}^{-1}$ 이다. 한편 이 파장구간에서 여러가지 근육의 환산산란계수는 $6\sim10\text{cm}^{-1}$ 이며 파장이 길어짐에 따라 단조롭게 감소한다.[11]

우리는 감쇠경사자료립방체와 미분경로자료립방체로부터 근육조직에서 O_2Hb , HHb 를 분석하는데 적합한 분리거리와 미분경로인자값들을 예측하였다. 감쇠의 2계도함수값이 0근방에 놓이는(감쇠경사의 선형성이 근사적으로 성립하는) 자료공간은 $\mu_a < 0.05\text{cm}^{-1}$, $\mu_s > 6\text{cm}^{-1}$, $\rho = 3\sim5\text{cm}$ 이며 이때 미분경로인자 DPF 의 값들은 $3.5\sim5.0$ 사이에 놓인다. 이 값은 근육조직에서 헤모글로빈유도체들의 함량결정에 이용된 검출기들의 분리거리와 미분경로인자값[12]과 비교적 일치한다.(표 3)

표 3. 근육속의 헤모글로빈유도체분석에서 이용된 분리거리와 DPF 값

근육조직	방법	분석	ρ/cm	DPF	근육조직	방법	분석	ρ/cm	DPF
FDS	AO	O_2Hb	4.0	3.5	GASTR	AO	O_2Hb	5.0	3.0
FDS	AO	ΔHb	4.0	3.5	BR	VO	ΔHb	4.16	3.5
BR	AO	ΔHb	4.0	3.5	BR	AO	ΔHb	3.5~5.1	2.8~3.2
FDS	VO	HHb	4.0	5.0	BR	AO	ΔHb	3.59	3.0~3.5
BR	VO	HHb	4.0	3.5	SOL	AO	O_2Hb	4.3	4.5

AO 동맥폐쇄법, VO 정맥폐쇄법, $\Delta\text{Hb}=\text{O}_2\text{Hb}-\text{HHb}$

맺는 말

생체조직의 흡수계수, 환산산란계수와 광원-검출기분리거리를 독립변수로 하는 감쇠자료립방체를 빛량자수송의 확산근사풀이를 리용하여 계산하였다.

감쇠자료립방체로부터 분리거리에 대한 감쇠의 1계 및 2계도함수, 흡수계수에 대한 감쇠의 1계도함수들을 계산하고 그것을 해석하여 공간분해분광법에 적합한 분리거리와 미분경로인자값을 예측하였다.

근육속의 헤모글로빈유도체를 측정하는 경우 확립된 방법으로 예측한 분리거리 및 미분경로인자값들은 선행한 실험자료들과 비교적 잘 일치한다.

참 고 문 헌

- [1] S. P. Gopinath et al.; J. Neurosurg., **79**, 43, 1993.
- [2] S. R. Hintz et al.; Pediatr. Res., **45**, 54, 1999.
- [3] D. T. Delpy et al.; Phys. Med. Biol., **33**, 1433, 1988.
- [4] S. Suzuki et al.; Proc. SPIE, **3597**, 582, 1999.
- [5] P. G. Al Rawi et al.; Stroke, **32**, 2492, 2001.
- [6] T. J. Farrell et al.; Medical Physics, **19**, 879, 1992.
- [7] D. Kashyap; Development of a Broadband Multi-Channel NIRS System for Quantifying Absolute Concentrations of Hemoglobin Derivatives and Reduced Scattering Coefficients, The University of Texas at Arlington, 3~40, 2007.
- [8] Manan Goel; Characterization and Feasibility Study of a Near Infrared CCD Imager for Monitoring Tumor Hemodynamics, The University of Texas at Arlington, 11~60, 2006.
- [9] Regine Choe; Diffuse Optical Tomography and Spectroscopy of Breast Cancer and Fetal Brain, The University of Pennsylvania, 108~121, 2005.
- [10] S. Wray et al.; Biochim. Biophys. Acta, **933**, 1, 184, 1988.
- [11] Tuan Vodinh et al.; Biomedical Photonics Handbook, CRC Press, 79~94, 2003.
- [12] M. C. P. van Beekvelt; Quantitative Near-Infrared Spectroscopy in Human Skeletal Muscle, Methodological Issues and Clinical Application, Nijmegen, 100~101, 2002.

주체103(2014)년 7월 5일 원고접수

Prediction of the Source-Detector Separation Appropriated to Application of Spatially Resolved Spectroscopy from the Near-Infrared Attenuation Data Cube of Tissues

Ri Yong U, Jong Sung Ho

The aim of this study is to analyze the appropriate source-detector separation using the diffuse approximation resolution for photon migration. This is very important problem when the absorption coefficients are predicted by the spatially resolved spectroscopy from tissue reflective image.

We calculated an attenuation hypercube with the three spatial directions(the absorption coefficient, the reduced scattering coefficient and source-detector separation) and the attenuation direction using the diffuse approximation resolution and represented this as the attenuation data cube. And calculated the first and second derivatives in attenuation with respect to separations and the first derivatives in attenuation with respect to absorption coefficients and analyzed these to predict the appropriate source-detector separation. In the case of the hemoglobin derivatives, the predicted values for separations and differential pathlength factors have been shown to be consistent with previous experimental data.

Key words: near-infrared spatially resolved spectroscopy, source-detector separation, differential path length factor, attenuation data cube