레이저 유도방식의 실시간 광음향 단층영상 기술 개발과 팬텀이미지 평가

Development of Laser Induced Real Time Photoacoustic Tomography Imaging System and Phantom Evaluation

유 상 훈* · 신 동 호** · 송 철 규†
(Sang-Hun Ryu · Dong-Ho Shin · Chul-Gyu Song)

Abstract - Photoacoustic Tomography (PAT) is a promising medical imaging modality by reason of its particularity. It combines optical imaging contrast of optical imaging with the spatial resolution of ultrasound imaging and can demonstrate change of biological feature in an image. For that reason, many studies are in progress to apply this technic for diagnosis. But, real-time PAT system is necessary to confirm a biological reaction induced by external stimulation immediately. Thus, we developed a real-time PAT system using linear array transducer and self-developed Data acquisition board (DAQ) resources. To evaluate the feasibility and performance of our proposed system, two type of phantom test were also performed. As a result of those experiments, the proposed system shows enough performance and confirm its usefulness.

Key Words : Photoacoustic Tomography, Linear array transducer, Real-time imaging

1. 서 론

광음향 영상화 (PAI : Photoacoustic Imaging)는 레이저나 라디오파 같은 전자기파를 흡수한 물체에서 발생한 광음향 신호를 측정하여 이를 영상화하는 기술이다. 짧은 펄스의 레이저를 물체에 입사시키면 에너지의 일부가 물체안의 광흡수체에 흡수되어 열로 변환되고 열탄성 팽창 (thermo elastic expansion)효과에 의해 광대역의 음향 압력이 발생하게 된다. 이렇게 발생한 음향 압력을 광음향이라 부르고 이를 물체의 표면에서 초음파 트랜스듀서로 측정하여 영상으로 재구성하는 방법이 광음향 영상화 기술이다[1-3].

광음향 영상화 기술은 광간섭 단층촬영 (OCT : Optical coherence tomography)과 같은 순수한 광학적 영상화 방법이 가지는 영상의 높은 광대조비와 기능적 영상화가 가능하면서 광학적 영상화 방법의 단점으로 지적되던 낮은 영상화 깊이를 음향과 측정으로 극복했다는 장점을 가지고 있다. 또한 광음향의 발생 강도는 광흡수체의 광흡수율에 따라 달라지고 생체조직의 구성 성분들이 서로 다른 광흡수율을 가지고 있다는 점 때문에 생물학적인 변화를 영상화할 수 있다는 특징을 가지고 있다. 따라서 현재 광음향 영상화 방법

은 피부질환[4,5], 류머티스 관절염[6], 유방암[7] 및 전립선암[8] 등의 진단에 응용하여 연구가 이뤄지고 있다. 특히 In vivo적인 방법으로 기능적 영상화를 위해서는 외부의 자극에 대한 즉각적인 생리학적 응답의 확인을 필요로 하기 때문에 실시간으로 영상을 획득 하는 실시간 광음향 단층촬영 (PAT : Photoacoustic Tomography)시스템에 대한 연구가 진행되고 있다.

광음향 영상화 방법은 다양한 방향에서 측정된 광음향 신호를 사용하여 영상을 재구성하기 때문에 실시간 PAT 시스템에서는 많은 수의 초음파 트랜스듀서를 내장하고 있는 array 트랜스듀서를 사용한다. 초기의 실시간 시스템에서는 기존의 초음파 장비에서 사용하던 linear 어레이 프로브를 사용하여 초음파 장비와 광음향 영상화 장비의 결합을 시도하였다. 하지만 linear 어레이 프로브는 angular view가 제한적이기 때문에 최상의 영상을 얻기 위해선 물질 크기를 최소화해야 한다는 단점을 가지고 있었다[4,9,10]. 이후 이런 제한을 극복하고자 2D array 프로브를 활용한 3차원 영상 재구성 방법[11]이 연구되었고 최근에는 angular view의 제한이 없는 ring형태의 array 프로브를 사용한 실시간 PAT 시스템이 발표 되었다. 특히 이러한 실시간 광음향 영상화 방법들은 워싱턴 대학의 Lihong Wang 교수의 연구그룹에서 현재 가장 활발히 연구되고 있다[12].

본 연구에서는 실시간 PAT 시스템의 개발에 관한 초기 연구로써 초음파 장비에서 사용하는 linear 어레이 프로브를 사용한 광음향 실시간 측정 장치와 측정된 광음향 신호를 영상으로 재구성하는 프로그램을 개발하였다. 또한 팬텀실험을 통하여 개발된 장치의 유용성을 평가하였다.

* 정 회 원 : 전북대 공대 전자공학부 석사과정

** 비 회 원 : 전북대 공대 전자공학부 석사과정

† 교신저자, 정회원 : 전북대 공대 전자공학부 정교수,
영상정보신기술연구센터 교수

E-mail : song133436@gmail.com

접수일자 : 2012년 4월 16일

최종완료 : 2012년 5월 15일

2. 실시간 PAT 장치 구성

2.1 실시간 PAT 하드웨어 구성

그림 1은 개발된 실시간 PAT 장치의 하드웨어 구성을 나타낸다. 실시간으로 광음향을 측정하기 위해서는 다채널을 가진 DAQ 장비가 필수적이다. 또한 광원의 방사와 광음향의 획득, 영상 변환이 동기에 맞춰 신뢰성 있게 이루어져야 한다. 때문에 PXI 플랫폼 기반 DAQ를 측정 장비로 사용하였고 이를 제어하기 위한 프로그램으로 Labview (2010, National Instruments)를 사용하였다. 사용된 PXI 플랫폼은 50 MHz 샘플링 주파수와 12 bit의 분해능, 64개의 아날로그 입력채널을 가지고 있으며 DMA (Direct memory access) 방식을 사용하여 192 Mb/sec의 속도로 PC와 통신한다.

광원의 방사와 방사된 시점을 나타내는 트리거 신호의 전달은 자체 제작된 Laser Trigger Controller에서 담당 하였고 광음향 신호의 측정을 위해 5 MHz 중심주파수를 가지는 128개의 트랜스듀서로 구성된 linear 어레이 프로브 (L14-5/38, Ultrasonix)가 사용되었다. 또한 측정된 광음향 신호는 그 강도가 매우 약하기 때문에 신호를 증폭하고 필터링하기 위하여 40 dB의 이득과 5 MHz의 통과밴드를 가진 64채널의 전치 증폭기를 자체 제작하여 DAQ의 앞단에 배치하였다. 그림 2는 실험에 사용된 실시간 PAT 시스템의 전체 구성도를 나타낸다.

2.2 실시간 PAT의 장치제어 및 영상획득 프로그램

PXI 플랫폼의 제어와 영상 재구성의 동기를 맞추기 위하여 제작된 실시간 PAT 프로그램을 크게 분류하면 PXI 모듈에서 동작하는 FPGA 제어 프로그램과 PC에서 동작하는 호스트 프로그램으로 나눌 수 있다.

FPGA 프로그램은 FPGA 프로그래밍 모듈을 사용하여 개발되었으며 호스트 프로그램과 동기를 맞춰 50 MHz의 샘플링 속도로 광음향 신호를 측정하고 측정된 데이터를 호스트 프로그램에 전달하는 기능을 수행한다. FPGA의 특성상 단일 클럭 안에 모든 연산이 끝나지 않으면 실제 원하는 샘플

그림 1 실시간 PAT 장치 구성도

Fig. 1 Block diagram of the real-time PAT hardware

플링 속도보다 낮은 샘플링 속도를 갖게 된다. 때문에 이를 방지하기 위하여 서로 분할된 연산의 병렬 처리와 시프트 레지스터를 사용한 파이프라인 기법을 적극 사용하여 50 MHz의 단일 클럭 안에서 모든 연산이 끝나도록 설계 되었다.

그림 2 제작된 실시간 PAT 시스템 구성도

Fig. 2 Schematic diagram of the developed real-time PAT system

호스트 프로그램은 FPGA 프로그램을 제어하고 이미지를 재구성 하며 전체 시스템의 동기를 맞추는 역할을 담당하고 있다. 일반적으로 FPGA 프로그램은 호스트 프로그램에 비하여 구동 속도가 매우 빠르기 때문에 호스트 프로그램의 속도를 기준으로 하여 전체 프로그램의 동기를 맞추주었다. 사용된 방법은 그림 3과 같은 동작순서에 의해 호스트와 FPGA 프로그램의 동기를 맞춰 주었고 그 상세한 흐름은

그림 3 프로그램 실행 순서도 (a) FPGA (b) 호스트

Fig. 3 Program flow chart (a) FPGA (b) Host

다음과 같다. 먼저 FPGA 프로그램은 호스트 프로그램에서 flag변수의 값이 true로 변경될 때까지 기다리면서 프로그램의 진행을 정지한다. 그다음 호스트 프로그램에서 데이터 획득을 위한 준비가 끝나 flag변수를 true로 바꾸면 광원이 방사되었는지를 감지하는 trigger 신호를 기다린다. 신호가 감지되면 2500개의 데이터를 64개의 채널에서 동시에 샘플링하고 이를 DMA 메모리에 실어 호스트 프로그램에 전송할 준비를 하고 flag변수를 false로 바꿔 호스트 프로그램에서 데이터의 획득이 종료됨을 확인시킨다. flag변수가 다시 false로 변경되면 호스트 프로그램은 측정된 데이터를 PC로 불러들이고 이를 사용하여 영상으로 재구성 하고 처음 상태로 다시 돌아가 동작을 반복하는 구조로 되어있다.

그림 4는 개발된 호스트 프로그램의 GUI로 각각 FPGA의 초기 offset과 anti-aliasing필터 설정(a), 64채널의 프로브에서 수집된 광음향 신호의 Raw 데이터의 강도그래프(b), 측정된 광음향 신호를 이미지로 재구성한 영상(c), 특정 채널의 1D 배열 값(d)을 나타내고 있다.

2.3 역투사 알고리즘

실시간 PAT 시스템에서의 이미지 재구성은 역투사 알고리즘을 사용하여 수행하였다. 역투사 알고리즘은 생성된 광음향이 시간의 지연에 따라 전파되는 과정을 역으로 풀어내어 초기의 광음향 분포를 재구성하는 방법으로 광음향 영상화에 널리 사용되고 있고 식 (1)과 같다[13].

$$p_0(\vec{r}) = \int_{\Omega_0} \frac{d\Omega_0}{\Omega_0} \left[2p(\vec{r}_0, v_s t) - 2v_s t \frac{\partial p(\vec{r}_0, v_s t)}{\partial (v_s t)} \right]_{t = |\vec{r} - \vec{r}_0|/v_s} \quad (1)$$

이 식에서 P_0 는 초기 광음향 신호, $\vec{r}$ 는 구하려는 이미지 포인트의 좌표벡터, $\vec{r}_0$ 는 트랜스듀서의 측정좌표, v_s 는 초음파의 속도, $p(\vec{r}_0, v_s t)$ 는 측정된 광음향 신호를 각각 나타내고 Ω_0 는 전체 표면 S_0 에서 구하려는 포인트인 $\vec{r}$ 방향으로의 solid angle로 $d\Omega_0$ 는 다음의 식 (2)와 같다.

$$d\Omega_0 = \frac{dS_0}{|\vec{r} - \vec{r}_0|^2} \frac{\hat{n}_0^s \cdot (\vec{r} - \vec{r}_0)}{|\vec{r} - \vec{r}_0|} \quad (2)$$

3. 팬텀 실험

개발된 실시간 PAT 시스템의 유용성을 평가하기 위하여 팬텀 실험을 수행하였다. 먼저 실시간 측정을 위한 실험으로 그림 5와 같은 형태의 팬텀을 제작하였다. 생체 조직과 비슷한 환경을 조성하기 위하여 젤라틴 (Protein : 84 ~ 90 %, Water : 8 ~ 12 %)을 가로, 세로, 높이가 65 * 32 * 21 mm인 육면체 형태로 제작 하였고, 표면의 8 mm 아래에 그림 5와 같이 외경 2 mm, 내경 1 mm인 투명 폴리머 튜브를 약 5.3°의 각도로 삽입하였다. 그다음 magenta 염료를 서서히 주입하여 염료가 튜브를 통과함에 따라 반응하는 영상의

그림 4 호스트 프로그램

Fig. 4 Graphic user interface of host program

변화를 10초 동안 측정하였다. 그림 5의 화살표는 프로브의 측정 방향을 나타낸다. 사용된 광원은 Nd:YAG laser (Meditech, Eraser-k)로 532 nm의 파장을 사용하였고 광원의 방사속도는 2 Hz로 설정하였다. 또한 팬텀의 측정 범위가 광원의 빔 형상보다 매우 넓기 때문에 Fiber Optic Line Light (NT57-019, Edmund Optics)을 사용하여 광원 형상을 일자로 확산시켜 조사하였다. 실험도중 발생할 수 있는 motion artifact를 최소화하기 위하여 linear 어레이 프로브와 광원을 유도하는 Fiber Optic Line Light는 모두 광학 테이블 위에 고정하여 실험하였다.

다음은 시스템의 분해능을 평가하기 위한 실험으로 첫 번째 실험과 같은 형태의 젤라틴에, 두께가 0.03 mm인 머리카락을 교차시키고 그림 6과 같이 교차되는 지점이 젤라틴 측면으로부터 12.1 mm 떨어진 곳에 위치한 팬텀을 만들어 개발된 실시간 PAT장비로 영상화 하였다. 그림 5의 팬텀과 비교하여 측정 범위가 좁기 때문에 광원의 확산 없이 광 프로브에서 나오는 광원을 직접 조사하여 영상화 하였고 나머지 조건은 이전 실험과 모두 동일하게 설정하였다.

4. 실험 결과 및 토론

먼저 개발된 시스템의 실시간 영상획득을 위한 팬텀실험 결과인 그림 7을 살펴보면 시간의 경과에 따라 magenta 염

그림 5 실시간 측정을 위한 팬텀

Fig. 5 Phantom for real-time PAT imaging

그림 6 분해능 측정을 위한 팬텀

Fig. 6 Phantom for resolution analysis

료가 튜브를 통과하는 과정이 개발된 장비로 측정됨을 나타내고 있다. 재구성된 영상의 프레임 속도는 광원의 방사속도가 2 Hz로 설정되었기 때문에 2 frame/sec로 나타났다. 이는 개발된 시스템이 픽셀당 0.07 * 0.07 mm의 해상도를 가진 570 * 300 픽셀의 2D영상을 2 frame/sec의 속도로 재구성하기에 충분한 성능을 가지고 있다는 것을 나타낸다. 다만 그림 7을 보면 측정된 영상의 두께가 실제 사용된 팬텀의 두께인 1 mm에 한참 못 미치는 것을 확인할 수 있었다. 이는 Fiber Optic Line Light를 통하여 방사된 광원이 폴리머 튜브 전체에 조사되지 않아 폴리머 튜브의 한 면만 영상으로 나타난 현상으로 그림 8(a)를 보면 광원의 조사 위치에 따라 다른 측정 결과를 보임을 알 수 있다. 그림 8(b)는 광원의 조사 위치에 따라 달라지는 광음향 영상을 한 화면에 overlay이 한 영상으로 내경이 1 mm인 폴리머 튜브의 두께를 잘 나타내고 있다. 이때 영상에서 측정된 폴리머 튜브의 내경은 1.2 mm로 실제 팬텀에 비하여 약 20 %의 오차를 가지고 있는 것을 확인할 수 있었다.

다음으로 개발된 시스템의 분해능을 측정하기 위한 팬텀 실험의 결과인 그림 9(a)를 살펴보면 재구성된 영상에서 머리카락의 윤곽과 두 머리카락의 교차 지점이 뚜렷하게 구분되는 것을 확인할 수 있었다. 하지만 그림 9(a)의 흰색 점선 부분을 확대한 그림 9(b)의 파형을 보면 재구성된 영상에서의 머리카락 두께가 각각 0.25, 0.29 mm로 실제 머리카락의 두께인 0.03 mm에 비해 약 10배정도의 큰 차이를 보여주었다. 측정에 사용된 트랜스듀서는 중심주파수가 5 MHz로 광음향 신호의 전파 속도를 1500 m/sec로 가정하였을 경우 예상되는 분해능이 약 0.15 mm정도이다. 때문에 두께가 0.03 mm 머리카락을 측정하기에는 그 분해능이 매우 낮은 것을 알 수 있다. 따라서 현재 재구성된 머리카락 영상은 실제의 머리카락 두께를 나타낸 것이 아닌 개발된 실시간 PAT 시스템의 최대 분해능을 영상에 나타낸 것으로 그 분해능은 약 0.3 mm로 예상된다.

5. 결 론

본 연구에서는 in vivo적으로 기능적 영상화를 수행하기 위해 필요한 실시간 PAT 시스템의 하드웨어와 프로그램을 각각 구현하였고 개발된 시스템을 사용한 팬텀실험을 통하

그림 7 투명 폴리머 튜브를 통과하는 Magenta 염료의 광음향 이미지

Fig. 7 PAT images of Magenta dye flow through transparency polymer tube

그림 8 광원 조사 위치에 따른 폴리머 튜브의 광음향 이미지 (a) 부분 이미지 (b) 두 개의 이미지를 중첩한 전체 폴리머 튜브의 이미지

Fig. 8 PAT image of polymer tube according to laser irradiation point (a) Partial PAT images (b) Overlay image using above two partial PAT images

그림 9 (a) 머리카락 팬텀의 광음향 이미지 (b) 흰색 점선의 확대된 파형

Fig. 9 (a) PAT image of hair phantom (b) Zoom of white dotted line

여 시스템의 성능을 평가하고 그 유용성을 확인하였다. 실험결과 570 * 300 픽셀의 영상을 2 frame/sec의 속도로 측정할 수 있었고 측정된 영상 최대 분해능이 약 0.3 mm가 됨을 확인하였다. 실시간 PAT 시스템의 광음향 측정은 광원의 방사와 동기를 맞춰 실행되어야 하기 때문에 시스템의 영상화 속도가 광원의 방사 속도에 의존적일 수밖에 없다. 현재 보유하고 있는 광원의 방사 속도는 최대 10 Hz이며 팬텀실험 때와 동일한 조건에서 영상을 재구성할 경우 개발된 실시간 PAT 시스템의 초당 frame rate이 5 frame/sec의 속도를 보여줌을 확인 하였다. 하지만 이 경우 빠른 광원의 방사 속도로 인하여 광원의 출력이 약해져 재구성된 영상의 SNR이 떨어질 또한 확인할 수 있었다.

국외 연구 그룹에서 발표한 연구결과를 보면 실시간 PAT 시스템의 frame rate가 약 8 frame[12,14] 정도로 본 연구에서 개발한 시스템보다 빠른 속도를 보여주고 있다. 따라서 추후 연구과제는 가장 먼저 데이터의 획득 및 재구성 속도를 높이기 위한 방법으로 현재 시스템에서 가장 많은 처리시간을 소요하는 영상 재구성 알고리즘인 역투사 알고리즘을 개선하여 속도를 향상 시키는 것이고 다음으로 linear 어레이 프로브의 제한된 angular view에 의해 발생하는 물결모양의 잡음을 효과적으로 제거하여 재구성된 그림의 대조비를 향상시키는 것이다.

감사의 글

이 논문은 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NO.2011-0030781, 2010-0021864)

참 고 문 헌

- [1] A. Oraevsky and A. Karabutov, "Optoacoustic tomography," in Biomedical Photonics Handbook, T. Vo-Dinh, Ed., Chap. 34, pp. 1-34, CRC, Boca Raton, FL 2003.
- [2] L. V. Wang and H. Wu, Biomedical Optics: Principles and Imaging, Wiley, Hoboken, NJ 2007.
- [3] Lihong V. Wang, Ed. Photoacoustic Imaging and Spectroscopy, 1st ed., CRC Press, Boca Raton, FL 2009.
- [4] J. T. Oh, M. L. Li, H. F. Zhang, K. Maslov, G. Stoica, and L. V. Wang, "Three-dimensional imaging of skin melanoma in vivo by dual-wavelength photoacoustic microscopy," J. Biomed. Opt. 11(3), 34032, 2006.
- [5] R. J. Zemp, R. Bitton, M. L. Li, K. K. Shung, G. Stoica, and L. V. Wang, "Photoacoustic imaging of the microvasculature with a high-frequency ultrasound array transducer," J. Biomed. Opt. 12(1), 010501 (2007).
- [6] X. Wang, D. L. Chamberland, and D. A. Jamadar, "Noninvasive photoacoustic tomography of human peripheral joints toward diagnosis of inflammatory arthritis," Opt. Lett. 32(20), 3002-3004, 2007.
- [7] S. Manohar, A. Kharine, J. C. van Hespren, W. Steenbergen, and T. G. van Leeuwen, "The Twente Photoacoustic Mammoscope: system overview and performance," Phys. Med. Biol. 50(11), 2543-2557, 2005.
- [8] S. A. Ermilov, R. Gharieb, A. Conjusteau, and A. A. Oraevsky, "Hybrid optoacoustic and ultrasonic imaging system for detection of prostate malignancies," Proc. SPIE 6856, 68560T, 2008.
- [9] S. Yang, D. Xing, Q. Zhou, L. Xiang, and Y. Lao, "Functional imaging of cerebrovascular activities in small animals using high-resolution photoacoustic tomography," Med. Phys. 34(8), 3294 - 3301 2007.
- [10] E. Z. Zhang, J. G. Laufer, R. B. Pedley, and P. C. Beard, "In vivo high-resolution 3D photoacoustic imaging of superficial vascular anatomy," Phys. Med. Biol. 54(4), 1035-1046, 2009.
- [11] Zhou Q, Ji X, Xing D., "Full-field 3D photoacoustic imaging based on plane transducer array and spatial phase-controlled algorithm," Med. Phys. 38, 3, March 2011
- [12] John Gamelin, Anastasios Maurudis, Andres Aguirre, Fei Huang, Puyun Guo, Lihong V. Wang, and Quing Zhu, "A real-time photoacoustic tomography system for small animals," OPTICS EXPRESS 10489, Vol. 17, No. 13, 22 June 2009
- [13] M. Xu and L. V. Wang, "Universal back-projection algorithm for photoacoustic-computed tomography,"

Physical Review E71, 2005

- [14] Changhui Li, Andres Aguirre, John Gamelin, Anastasios Maurudis, Quing Zhu, and Lihong V. Wang, "Real-time photoacoustic tomography of cortical hemodynamics in small animals," Journal of Biomedical Optics, Vol. 15, February 2010

저 자 소 개

유 상 훈 (柳 祥 勳)

1984년 1월 16일생

2010년 전북대학교 전자정보공학부 졸업

2012년 동 대학원 전자공학과 졸업(석사)

신 동 호 (申 東 虎)

1986년 3월 24일생

2011년 전북대학교 전자정보공학부 졸업

2011년 ~ 현재 동 대학원 석사과정

송 철 규 (宋 哲 奎)

1962년 11월 10일생

1987년 연세대학교 의용전자공학과 졸업

1991년/1998년 동대학원 전기공학과 졸업 (석사, 박사)

1994~1999년 삼성종합기술원 전문연구원

1999년~현재 전북대 전자정보공학부 부교수

Tel : 063-270-4282

Fax : 063-270-4282

E-mail : cgsong@jbnu.ac.kr