

투명 초음파 트랜스듀서를 통한 광대역 고속 광학 스캔 광음향 현미경

박정우¹, 안중호², 김철홍^{1,2*}

포항공과대학교 시스템생명공학부¹

포항공과대학교 IT융합공학과²

High-speed and wide-field photoacoustic microscopy by optical scanning via a transparent ultrasound transducer

Jeongwoo Park¹, Joongho Ahn², and Chulhong Kim^{1,2*}

¹School of Interdisciplinary Bioscience and Bioengineering, POSTECH, Pohang, Korea

²Department of Convergence IT Engineering, POSTECH, Pohang, Korea

*chulhong@postech.ac.kr

Abstract

Photoacoustic imaging (PAI) is an emerging medical imaging technique that combines light and ultrasound to enable morphological, functional, and molecular imaging. In photoacoustic imaging, the ultrasonic transducer is a detector of the photoacoustic signal. The signal-to-noise ratio of a photoacoustic image is maximized when light and ultrasound are confocal. In raster scanning based conventional photoacoustic microscopy, the opto-ultrasound combiner is generally used to make light and ultrasound confocal. In addition, a ring-shaped of the ultrasonic transducer is developed to replace the opto-ultrasound combiner. However, there are still several limitations such as energy loss, system complexity, and limited numerical aperture. Here, we introduce an optically transparent ultrasound transducer that allows light to pass through directly. A transparent ultrasound transducer is placed at the end of the optical path, and a 2D galvanometer mirror is equipped to implement simple high-speed photoacoustic microscopy. To demonstrate the system, in vivo mice ear and brain photoacoustic images are acquired, and the 3D photoacoustic data acquisition time is within 10 seconds. Based on these results, it is expected to be of great help in hemodynamic research that requires real-time monitoring, and it is also expected to evolve into a hand-held system or wearable system through miniaturized development.

1. 연구 배경

광음향 효과 (photoacoustic effect)는 빛 에너지가 초음파 에너지로 변환되는 현상이다 [1]. 광음향 효과는 샘플에 나노초 펄스 레이저를 조사하고 레이저에 의해 흡수된 분자는 열팽창을 일으켜 순간적으로 초음파를 생성한다. 발생한 초음파 신호는 초음파 트랜스듀서를 통해 검출을 할 수 있다. 이러한 광음향 효과를 기반으로 생체 조직에 적용하여 광음향 의료 영상을 재구성할 수 있다. 광음향 영상은 광흡수 원리를 기반으로 외부 조영제 없이 혈관의 구조적 및 기능적 정보 (헤모글로빈 산소포화도, 혈액학, 대사) 등의 정보를 획득할 수 있다. 이러한 장점으로 혈관의 형태적 및 기능적 이상이 다양한 질병의 초기 지표일 수 있기 때문에 의생명 연구에서 광음향 영상이 각광받고 있다.

광음향 영상 시스템은 영상 깊이, 해상도, 스케일 등에 따라 다양한 형태로 개발되었다. 그 중 광음향 현미경은 수 마이크로미터 공간 해상도를 얻을 수 있어서 생체 내 미세혈관 영상에 주로 사용한다 [2]. 생체 내에서 높은 신호대비잡음비의 광음향 신호를 획득하기 위해서는 광음향 효과를 발생시키는 펄스 레이저의 초점과 이를 검출하는 초음파 트랜스듀서의 초점을 동일하게 맞추는 것이 매우 중요하다. 레이저와 초음파 트랜스듀서를 공초점을 만들기 위해 기존에는 광-초음파 결합기 (opto-ultrasound beam combiner)를 사용하여 광음향 현미경을 구성하였다. 그러나 광음향 신호는 초음파 트랜스듀서로 검출되기 위해 광-초음파 결합기를 거치면서 에너지 손실이 발생하고, 광-초음파 결합기로 인해 시스템 복잡성이 높아진다. 근래에는 초음파 트랜스듀서의 중심부에 구멍을 내어 레이저가 통과할 수 있도록 하는 링 형태의 초음파 트랜스듀서를 개발하여 광음향 현미경에 사용하는 연구가 많이

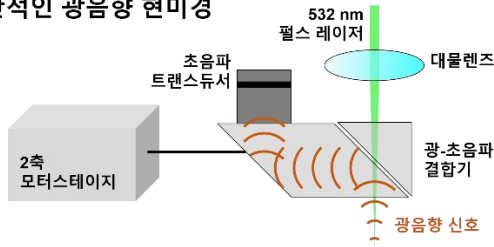
진행되었다. 그러나 링 초음파 트랜스듀서 구멍의 크기에 따라 레이저의 개구수가 굉장히 제한적이게 된다. 또한 초음파 트랜스듀서의 면적은 광음향 검출 민감도에 영향을 주기 때문에 뚫을 수 있는 구멍의 크기가 제한된다.

본 연구에서는 광학적으로 투명한 초음파 트랜스듀서를 개발하여 레이저가 어떠한 제약 없이 초음파 트랜스듀서로 직접적으로 통과할 수 있도록 하여 광음향 현미경을 구성하였다. 또한 기존의 2축 모터스테이지를 이용한 기계적 스캐닝 방식이 아닌 2축 갈바노미터 거울을 광경로에 설치하여 초음파 트랜스듀서의 어떠한 움직임 없이 고속으로 3차원 영상이 가능하도록 하였다. 이 시스템을 검증하기 위해 생체 내 쥐 귀와 뇌의 혈관 영상을 고속으로 획득하였다.

2. 연구 결과

그림 1은 광-초음파 결합기를 사용한 일반적인 광음향 현미경과 본 연구에서 자체 개발한 투명 초음파 트랜스듀서를 이용한 고속 광음향 현미경의 비교한 것이다. 그림 1A의 일반적인 광음향 현미경은 불가피하게 광-초음파 결합기를 설치해야 하므로 시스템의 부피 및 복잡성이 상당히 높다. 그림 1B는 자체 개발한 투명 초음파 트랜스듀서를 사용하여 광음향 현미경을 구성하였다. 이로 인해 시스템의 부피 및 복잡성이 상당히 줄어들게 되었다. 또한 기존의 3D 광음향 영상을 얻기 위해 2축 모터스테이지를 이용하여 광-초음파 결합기 전체를 움직이는 기계적 스캐닝 방식이 아닌 대물렌즈 이전에 2축 갈바노미터 거울을 설치하여 투명 초음파 트랜스듀서를 포함한 시스템 전체가 물리적으로 움직임이 없는 광학적 고속 스캐닝 방식으로 3D 광음향 영상을 획득할 수 있도록

(A) 일반적인 광음향 현미경



(B) 투명 초음파 트랜스듀서를 이용한 고속 광음향 현미경

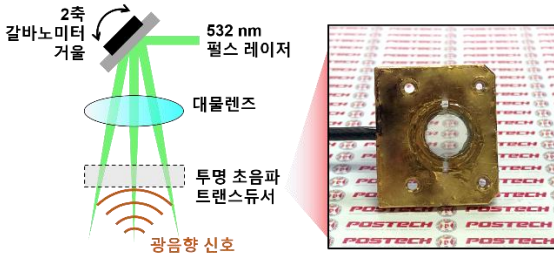


그림 1. 광음향 현미경 시스템의 비교. (A) 일반적인 광음향 현미경 시스템의 개략도. (B) 투명 초음파 트랜스듀서를 이용한 고속 광음향 현미경 시스템의 개략도

하였다. 또한, 광-초음파 결합기 내부에서 손실되는 광음향 에너지를 보존할 수 있게 되었다.

그림 2는 투명 초음파 트랜스듀서의 음향적 성능을 측정하기 위한 펄스-에코 응답 결과이다. 물이 담긴 쿼츠 유리판을 위치하고 펄서를 이용하여 초음파 신호를 송/수신하였다. 물 속에서 초음파의 송/수신 시간은 8 μ s로 측정되었으며 수신된 신호의 peak-to-peak 값은 1.2V로 측정되었다. 이 신호를 Fast Fourier Transform을 통하여 주파수 영역에서 분석하였다 (그림 2B). 송/수신된 초음파 신호의 중심 주파수는 19 MHz이고 -6 dB 대역폭은 55%로 계산되었다.

투명 초음파 트랜스듀서를 이용한 고속 광음향 현미경 시스템의 활용 가능성을 검증하기 위해 생체 내 쥐 귀 및

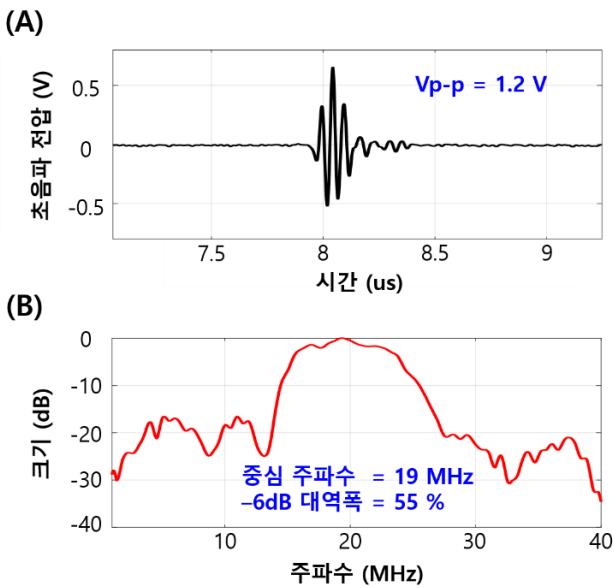
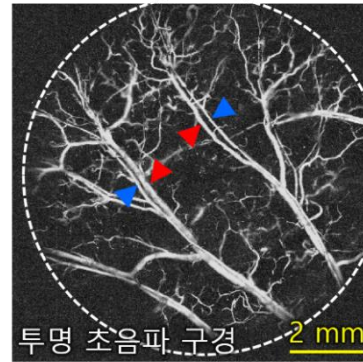


그림 2. 투명 초음파 트랜스듀서의 초음파 펄스-에코 응답 측정 결과. (A) 시간 영역에서의 초음파 에코 신호 그래프. (B) 초음파 에코 신호의 주파수 영역 스펙트럼.

(A) 생체 내 쥐 귀 혈관



(B) 생체 내 쥐 뇌 혈관

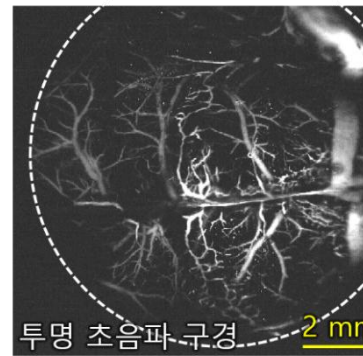


그림 3. 투명 초음파 트랜스듀서를 이용하여 생체 내 (A) 쥐 귀 혈관 및 (B) 쥐 뇌 혈관의 깊이 방향 최대 진폭 투영 영상 결과.

뇌의 혈관 영상을 획득하였다 (그림 3). 3차원으로 획득한 귀와 뇌의 영상은 깊이 방향으로 최대 진폭 투영 기법으로 시각화 하였다. 두 영상의 field-of-view (FOV)은 9 x 9 x 2 mm² (x, y, z축) 이고, 영상 획득 시간은 10초 소요되었다. 귀와 뇌에서 크고 작은 혈관들이 명확하게 관찰되었으며, 특히 귀 영상에서는 혈관 크기를 통해 동맥 (빨간 화살표) 과 정맥 (파란 화살표) 을 구분할 수 있었다.

본 연구에서 개발된 투명 초음파 트랜스듀서를 이용한 고속 광음향 현미경은 다양한 영상 어플리케이션에 적용될 수 있으며, 특히 실시간으로 관찰해야하는 혈액학 연구에 매우 유용할 것으로 기대된다. 또한, 소형화로 개발된다면 손잡이 형태 또는 웨어러블 기기로 발전할 수 있을 것으로 기대된다.

3. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation (NRF) of Korea 과제 (2019R1A2C2006269, 2021M3C1-C3097624, 2020R1A6A1A03047902, 2021R1A6A3A13044749), Korea Medical Device Development Fund 과제 (9991007019, KMDF_PR_20200901_0008), and Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT) grant (P0008763) by the BK21 FOUR project의 지원을 받아 수행하였음.

4. 참고 문헌

[1] L. V. Wang, et al. "Photoacoustic Tomography: In Vivo Imaging from Organelles to Organs", *Science*, Vol. 335, p 1458-1462, 2012
 [2] S. Jeon, et al. "Review on Practical Photoacoustic Microscopy" *Photoacoustics*, Vol 15, p. 100141, 2021