(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0021480
(43) 공개일자 2009년03월04일

(51) Int. Cl.
*A61B 6/00* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2007-0086028
(22) 출원일자 2007년08월27일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
**연세대학교 산학협력단**
서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교
(72) 발명자
**김법민**
강원 원주시 판부면 서곡리 포스코 더 샵 아파트 103-804
**이상원**
강원 원주시 판부면 서곡리 거장 2차 아파트 105-210
(74) 대리인
**민혜정**

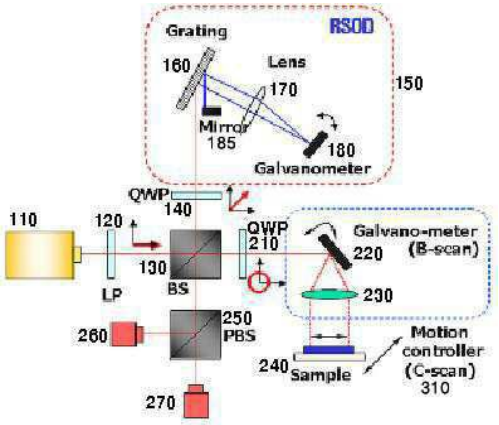
전체 청구항 수 : 총 17 항

# (54) 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템

## (57) 요 약

본 발명은 자궁경부의 영상신호를 획득하는 프로브와 상기 영상신호를 전송로를 통해 수신하여 분석하는 본체를 포함하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템으로서, 본체는, 광원부; 프로브로부터 획득된 영상신호를 수신하는 검출부; 및 검출부로부터의 출력신호를 수신하여, 자궁경부 조직에 의한 빛의 산란 및 복굴절을 측정하는 컴퓨터 시스템을 포함하며, 프로브는, 선형편광기; 선형편광기에서 출력된 순수하게 수평 편광된 빛을 한쪽 경로로는 레퍼런스 암으로, 다른 한쪽 경로로는 샘플 암으로 진행하게 하는 광분배기; 레퍼런스 암으로 흐른 빛을 광지연수단으로 전달하게 하며, 광지연수단에서 반사된 빛을 광분배기로 돌아가게 하는 제1의 1/4 파장판; 샘플 암으로 흐르는 빛을 갈바노미터에 설치된 거울로 전달되게 하며, 샘플 조직에서 반사되거나 역산란되어 갈바노미터에 설치된 거울에 의해 반사된 빛을 광분배기로 돌아오게 하는 제2의 1/4 파장판; 제2의 1/4 파장판으로부터 갈바노미터로 전달되어 갈바노미터에 설치된 거울에 의해 반사된 빛을 집속하여 샘플 조직에 입사하게 하며, 샘플 조직에서 반사되거나 역산란된 빛을 다시 갈바노미터에 설치된 거울로 전달하는 대물렌즈; 레퍼런스 암과 샘플 암에서 각각 되돌아와서 광분배기에서 모이게 된 빛에서 발생된 간섭신호는 수평성분의 빛과 수직성분의 빛으로 나뉘게 되는 편광 광분배기; 편광 광분배기로 출사된 수평성분 빛과 수직성분의 빛을 전송로의 광섬유로 전달하는 콜리메이터;로 이루어진 것을 특징으로 한다.

*대 표 도* - 도1



## *특허청구의 범위*

**청구항 1**

자궁경부에 액세스하여 영상신호를 획득하는 프로브, 상기 프로브로부터 영상신호를 전송로를 통해 수신하여 분석하는 본체를 포함하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템에 있어서,

상기 본체는,

광원을 생성하여 상기 프로브로 전달하게 하는 광원부;

광 검출기들로 이루어지며, 상기 프로브로부터 획득된 영상신호를 수신하는 검출부; 및

상기 검출부로부터의 출력신호를 디지털신호로 변환하여 수신하여, 연산처리하여 자궁경부 조직에 의한 빛의 산란 및 복굴절을 측정하는 컴퓨터 시스템을 포함하고,

상기 프로브는, 상기 자궁경부 조직의 횡축 스캐닝 및 광지연수단에 의한 종축 스캐닝이 가능하고, 상기 자궁경부 조직에 의한 빛의 산란 및 복굴절을 감지할 수 있는 편광감도-광간섭 결맞음 단층촬영기(PS-OCT)를 이루는 광학시스템으로 이루어진 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 2**

제1항에 있어서,

상기 프로브는,

상기 광원부에서 나온 하나의 빛을 수평 방향으로 편광된 빛만으로 만들어 내는 선형편광기(LP);

상기 선형편광기에서 출력된 순수하게 수평 편광된 빛을 한쪽 경로로는 레퍼런스 암(reference arm)으로, 다른 한쪽 경로로는 샘플 암(sample arm)으로 진행하게 하는 광분배기(BS);

상기 선형편광기에서 상기 레퍼런스 암으로 흐른 빛을 광지연수단으로 전달하게 하며, 상기 광지연수단에서 반사된 빛을 상기 광분배기로 돌아가게 하는 제1의 1/4 파장판(QWP);

상기 선형편광기에서 상기 샘플 암으로 흐르는 빛을 갈바노미터에 설치된 거울로 전달되게 하며, 샘플 조직에서 반사되거나 역산란되어 상기 갈바노미터에 설치된 거울에 의해 반사된 빛을 상기 광분배기로 돌아오게 하는 제2의 1/4 파장판(QWP);

상기 제2의 1/4 파장판(QWP)으로부터 상기 갈바노미터로 전달되어 상기 갈바노미터에 설치된 거울에 의해 반사된 빛을 집속하여 샘플 조직에 입사하게 하며, 상기 샘플 조직에서 반사되거나 역산란된 빛을 다시 갈바노미터에 설치된 거울로 전달하는 대물렌즈;

상기 레퍼런스 암과 상기 샘플 암에서 각각 되돌아와서 광분배기에서 모이게 된 빛에서 발생된 간섭신호는 수평성분의 빛과 수직성분의 빛으로 나뉘게 되는 편광 광분배기(PBS);

상기 편광 광분배기로 출사된 수평성분 빛과 상기 수직성분의 빛을 전송로의 광섬유로 전달하는 콜리메이터;로 이루어진 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 3**

제2항에 있어서,

상기 광지연수단은,

상기 제1의 1/4 파장판(QWP)으로부터의 빛을 회절시키는 회절격자;

상기 회절격자로부터 회절된 빛을 갈바노미터에 설치된 거울로 집속되게 하며, 상기 갈바노미터에 설치된 거울에 의해 반사된 빛을 상기 회절격자로 재입사시키는 광지연렌즈; 및

상기 회절격자로 재입사된 후 재회절된 빛을 정반사시켜 다시 상기 제1의 1/4 파장판(QWP)로 빛을 되돌리는 더블패스-거울을 포함하여, 광지연 제어가 가능하게 하는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 4**

제2항에 있어서,

상기 광지연수단은, 기준거울로 이루어지는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 5**

제1항에 있어서,

자궁경부 샘플의 길이방향에 따라, 상기 자궁경부 샘플의 종축 스캐닝과 횡축 스캐닝이 가능하도록, 상기 자궁경부 샘플을 탑재하여 길이방향 이동을 가능하게 하는 모션 콘트롤러를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 6**

제1항에 있어서,

상기 광원부의 광원은 저 결맞음(Low Coherence) 광원으로 이루어지는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 7**

제2항에 있어서,

상기 콜리메이터로부터 상기 전송로의 광섬유를 거친 빛은 상기 본체의 검출부로 입사되는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 8**

제2항에 있어서,

상기 제1의 1/4 파장판은 22.5° 의 1/4 파장판인 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 9**

제2항에 있어서,

상기 제2의 1/4 파장판은 45° 의 1/4 파장판인 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 10**

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 광 검출기들은 포토다이오드로 이루어진 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 11**

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 컴퓨터 시스템은 상기 자궁경부의 광산란 및 복굴절을 측정함으로써 종양조직 분포 및 병변단계에 대한 정량적인 값을 구하는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 12**

제11항에 있어서,

상기 컴퓨터 시스템은 상기 자궁경부 표피층 부위의 광산란을 측정함으로써 종양조직 분포 및 병변단계에 대한 정량적인 값을 구하는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 13**

제11항에 있어서,

상기 컴퓨터 시스템은 상기 자궁경부 진피층 부위의 복굴절을 측정함으로써 종양조직 분포 및 병변단계에 대한 정량적인 값을 구하는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 14**

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 컴퓨터 시스템은,

검출기들로부터의 신호를 디지털신호로 변환하여 수신하며, 수신된 디지털 신호를 수직, 수평 성분에 대해 각각 푸리에 변환을 시켜 크기와 위상 값을 구하며, 푸리에 변환에 의해 얻은 값들로부터 스톡스 변수 값을 구하는 것을 특징으로 하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템.

**청구항 15**

자궁경부 조직의 횡축 스캐닝 및 광지연수단에 의한 종축 스캐닝이 가능하고, 상기 자궁경부 조직에 의한 빛의 산란 및 복굴절을 감지할 수 있는 편광감도-광간섭 결맞음 단층촬영기(PS-OCT)를 이루는 광학시스템으로부터 광검출기들을 통해 디지탈신호로 변환되어 입력된 상기 횡축성분의 신호 및 상기 종축 성분의 신호에 대해 각각 푸리에 변환을 시켜 크기와 위상 값을 구하는 푸리에 변환단계;

상기 푸리에 변환단계에 의해 구한 값들을 이용하여 스톡스 변수 값을 구하는 스톡스변수 연산단계;

상기 스톡스변수 연산단계의 출력된 스톡스 변수들을 가지고 자궁경부의 구조영상 및 3-D 영상을 구현하는 영상구현단계;

상기 영상구현단계에서 구현된 영상으로부터, 상기 자궁경부의 표피 부위에서의 세포분포를 측정하는 표피 부위 세포분포측정단계;

상기 영상구현단계에서 구현된 영상으로부터, 상기 자궁경부의 진피 부위에서의 복굴절을 측정하는 진피 부위 복굴절측정단계;

상기 표피 부위 세포분포측정단계의 결과로부터 세포분포의 치수, 간격을 수치화하며, 이로부터 자궁경부의 표피 부위에 분포되어 있는 세포분포의 종양단계에 대한 정량적인 값을 구하는 표피 부위의 정량적인 값추출단계; 및

상기 진피 부위 복굴절측정단계의 결과로부터 자궁경부의 진피부위에 분포되어 있는 종양세포들이 가지고 있는 복굴절을 검출함으로써 세포분포의 종양단계에 대한 정량적인 값을 구하는 진피 부위의 정량적인 값추출단계;

를 포함하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템의 신호처리방법.

**청구항 16**

제15항에 있어서,

상기 표피 부위 세포분포측정단계는,

스톡스 변수들 중에서 $S_0$ 이미지가 구하는 $S_0$ 이미지구현단계;

$S_0$ 이미지구현단계로부터 수신된 $S_0$의 이미지를 중앙 필터를 통과시켜 영상 노이즈 성분을 줄이는 중앙 필터링 단계;

중앙 필터링 단계의 출력에서 대물렌즈에 의해서 생기는 상면 만곡 현상과 샘플의 기울기에 발생하는 형상 오차를 제거하기 위하여 평면 보정(plane fitting) 연산 과정을 수행하는 평면보정 연산단계; 및

평면보정 연산단계의 출력에서 상기 표피 부위의 세포표면에 해당하는 픽셀의 사이즈를 추출하며, 픽셀의 사이즈 값을 가지고 3차원 등고선 지도를 작성하는 픽셀의 사이즈추출단계;

를 포함하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템의 신호처리방법.

**청구항 17**

제15항에 있어서,

상기 진피 부위 복굴절측정단계는,

스톡스 변수들 중에서 $S_3$ 이미지를 구하는 $S_3$ 이미지구현단계;

상기 $S_3$ 이미지구현단계의 출력 신호를 아크 코사인 취하는 아크 코사인연산단계;

상기 아크 코사인연산단계의 출력으로부터 기울기를 추출하여(linear fitting) 하나의 라인(x)에 대한 복굴절의 값이 얻어지는 기울기값 추출단계;

이미지의 모든 라인(x)에서 복굴절을 구하고 이를 평균화시키는 평균화단계;

를 포함하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템의 신호처리방법.

# *명 세 서*

## *발명의 상세한 설명*

### *기 술 분 야*

<1> 본 발명은 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 자궁경부의 표피 부근의 세포분포를 빛의 산란 측정에 의해 진단함과 동시에 자궁경부의 진피 부근의 세포분포를 복굴절 측정에 의해 진단하여 종양세포의 진화단계를 파악할 수 있는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템에 관한 것이다.

### *배 경 기 술*

<2> 자궁경부암은 세계적으로는 여성에 두 번째로 많이 발생하는 암이며, 대한민국에서는 여성에 첫번째로 많이 발생하는 암이다. 자궁 경부암은 자궁의 입구인 자궁경부에 발생하는 여성 생식기 암으로써 인유두종바이러스(Human papilloma virus, HPV)에 감염이 주원인이라고 알려져 있다. 여성 암 환자중 42.1%를 차지할 정도로 여성들에게 많이 발생하는 암이지만 암 전단계 기간이 상대적으로 길기 때문에 조기 진단이 가능하고, 조기에 발견하여 치료하면 완치가 가능하다. 이러한 자궁경부암의 진단 방법에는 자궁 경부 세포진(Pap smear), 자궁 경부 확대 촬영술, 인 유두종 바이러스 검색, 질 확대경진 및 생검 등이 있다. 자궁 세포진 검사법은 대표적인 자궁경부암 검사로서 통증이 없고 방법이 간단하며 비용이 저렴한 장점이 있으나 거짓양성(위양성)과 거짓음성(위음성)의 문제점이 있다. 인 유두종 바이러스 검색 방법은 자궁 경부 암발생 중 요인자인 인유두종 바이러스의 감염여부를 판단하는 것으로 전암 단계 병변의 환자의 경우에 있어 암으로의 진행 여부 판별을 위해 실시하는 분자 생물학적 진단법이다. 조직생검법은 자궁 경부의 조직을 일부분 떼어내어 조직 검사를 실시하는 것으로 이를 통해 자궁경부암을 확진한다. 이 방법은 자궁경부의 이상 소견시 또는 자궁경부 세포진 검사상 암이 의심될 경우에 실시하는 것으로 2차의 검사방법이다. 자궁경부 확대 촬영법은 35㎜ 특수 사진기로 자궁 경부를 확대 촬영하여 자궁경부의 이상유무를 판독하는 것이다. 질 확대경 검사는 자궁 경부를 4~10배까지 확대하여 직접 병변을 확인하는 검사이다. 질 확대경 검사법이나 자궁경부 확대 촬영법은 현미경이나 사진기를 이용하기 때문에 검사부위 표면만을 보고 진단을 해야 하는 단점이 있다.

<3> 이와 같은 종래의 진단방법은 시술의 복잡함과 번거로움 이외에도 자궁종양의 특성상 세포단위로 발생하는 특징으로 인해 조기진단에 어려움이 있다. 따라서 자궁경부의 조기진단을 위해서는 환자와 의료인 양자 모두에게 간편하고 비침습적인 고해상도의 이미징 장치가 필요로 하게 되었다.

<4> 광간섭 결맞음 단층촬영(Optical Coherence Tomography)(이하 OCT라 함)은 인체에 무해한 빛을 이용하여 실시간으로 살아 있는 조직 또는 세포를 고해상도로 촬영하는 장치로서, 생체의 내부를 비접촉, 비침습적으로 관찰할 수 있을 뿐만 아니라 부드러운 조직간의 차이를 구분 해낼 수 있어서, 더욱 정밀한 영상을 얻을 수 있다. OCT 시스템은 넓은 대역의 광원과 마이켈슨 간섭계를 기반으로 구성되어 있으며 현재 광원과 기술의 발달로 인해 안과학, 피부학, 소화기학, 치과학등 응용 범위가 확장되고 있는 기술이다.

<5> 다만, OCT 기술은 정밀한 측정에 있어서는 표피로부터 깊은 부위(예컨대, 표피로부터 500㎛ 이상의 깊은 부위)에서는 정밀한 영상을 획득하지 못하는 단점이 나타난다. 이것은 산란된 광량이 깊은 부위에서는 충분히

재수집되지 못하기 때문이다.

<6> 편광감도 광간섭 결맞음 단층촬영기(Polarization Sensitive-Optical Coherence Tomography)(이하 PS-OCT라 함)는 생체조직의 산란에 의해 발생되는 역산란광의 변화를 깊이별로 획득하여 영상을 구현하는 기본적인 OCT에 생체조직내에 입사된 빛이 생체조직의 특성에 따라 그 편광 성분이 변화하는 것을 추가적으로 감지하는 기술으로, PS-OCT는 마이켈슨 간섭계(Michelson interferometer) 원리를 기본으로 한다. 단지 구조적인 형태의 영상을 구현하는 OCT에 비해서 PS-OCT는 일반적인 광학적인 방법으로 이미징할 때 획득하기 어려운 기능적인 정보, 예를 들어, 광량이 적어도 깊은 인체 부위의 이미지를 더욱 정확히 구현할 수 있는 장점이 있다.

<7> PS-OCT 시스템은 광원, 광학시스템부, 검출시스템부, 컴퓨터시스템 등을 하나의 큰 시스템으로 묶어서 구성하며, 광섬유는 편광에 민감하기 때문에 광원에서 PS-OCT의 광학시스템부까지 빛을 전달해 줄 수는 있으나 광학시스템부들 안에서는 즉, 레퍼런스 암이나 샘플 암에서는 광섬유를 사용하기 어렵다.

<8> 따라서 일반 OCT 시스템에서 사용하고 있는 방식인 OCT 시스템과 프로브(probe)를 서로 독립시켜 사용하는 방식을 PS-OCT 시스템에 적용하기 어려웠다.

<9> 특히 자궁경부 진단용 영상 시스템은 컴퓨터 시스템과 프로브(probe)를 서로 독립시켜 사용하는 것이 요구된다.

<10> 따라서, 본 발명은 광원, 컴퓨터 시스템, 검출시스템을 하나의 시스템으로 이루고, PS-OCT를 이루는 광학시스템 부분만을 프로브 안에 집적시키는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템을 제공한다.

<11> 또한, 본 발명은 자궁경부의 빠른 영상 획득을 위해 고속 스캐닝 광 지연선(Rapid scanning optical delay line)을 적용한 PS-OCT을 이용하여, 생체 조직 특성에 따라 달라지는 편광 성분의 변화를 감지할 수 있는 자궁경부 진단용 편광 민감 광 간섭 영상 시스템을 제공한다.

<12> 본 발명에서는 광원에서 나온 빛이 광섬유를 사용하여 프로브까지만 전달되기 때문에 실제 프로브안에 있는 PS-OCT 시스템에서는 편광의 영향을 받지 않는다.

<13> 본 발명은 세포조직을 절개하거나 떼어내지 않고 비침습적으로 영상을 획득할 수 있으며, 자궁경부의 2차원 단면 구조 영상뿐만 아니라 편광 성분 영상을 고해상도를 가지고 실시간으로 획득할 수 있고, 또한 2차원 영상을 실시간을 획득할 수 있기 때문에 빠른 시간에 3차원 영상을 구현할 수 있다.

<14> 본 발명은 초소형 프로브(Hand-held probe)에 시스템을 집적시키기 때문에 시스템을 소형화시킬 수 있으며 휴대용으로 제작할 수 있으며, 자궁경부 종양에 대한 병변단계 정도와 치료 효과를 정량적으로 객관화 시킬 수 있다.

## *발명의 내용*

### *해결 하고자하는 과제*

<15> 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 광원부, 컴퓨터 시스템, 검출시스템을 하나의 시스템으로 이루고, PS-OCT를 이루는 광학시스템 부분만을 프로브 안에 집적시키는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템을 제공하는 데 있다.

<16> 본 발명이 이루고자 하는 다른 기술적 과제는 자궁경부의 빠른 영상 획득을 위해 고속 스캐닝 광 지연선을 적용한 PS-OCT을 이용하여, 생체 조직 특성에 따라 달라지는 편광 성분의 변화를 감지할 수 있는 자궁경부 진단용 편광 민감 광 간섭 영상 시스템을 제공하는 데 있다.

<17> 본 발명이 이루고자 하는 또 다른 기술적 과제는 비침습적으로 영상을 획득하며, 편광 성분 영상을 통해 자궁경부 조직의 종축 및 횡축에 대한 2차원 고해상도의 영상을 실시간으로 획득하며, 길이 방향에 따라 빠른 시간에 실시간 획득에 따라 3차원 영상을 구현할 수 있으며, 자궁경부 종양에 대한 병변단계와 치료 효과를 정량적으로 객관화시킬 수 있는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템을 제공하는 데 있다.

### *과제 해결수단*

<18> 상술한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시형태에 따르면,자궁경부에 액세스하여 영상신호를 획득하는 프로브, 상기 프로브로부터 영상신호를 전송로를 통해 수신하여 분석하는 본체를 포함하는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템에 있어서, 상기 본체는, 광원을 생성하여 상기 프로브로 전달하게 하는 광원부; 광 검출기들로 이루어지며, 상기 프로브로부터 획득된 영상신호를 수신하는 검출부; 및 상기 검출부로부터의 출력신

호를 디지털신호로 변환하여 수신하여, 연산처리하여 자궁경부 조직에 의한 빛의 산란 및 복굴절을 측정하는 컴퓨터 시스템을 포함하고, 상기 프로브는, 상기 자궁경부 조직의 횡축 스캐닝 및 광지연수단에 의한 종축 스캐닝이 가능하고, 상기 자궁경부 조직에 의한 빛의 산란 및 복굴절을 감지할 수 있는 편광감도-광간섭 결맞음 단층촬영기(PS-OCT)를 이루는 광학시스템으로 이루어진 것을 특징으로 한다.

<19> 상기 프로브는, 상기 광원부에서 나온 하나의 빛을 수평 방향으로 편광된 빛만으로 만들어 내는 선형편광기(LP); 상기 선형편광기에서 출력된 순수하게 수평 편광된 빛을 한쪽 경로로는 레퍼런스 암(reference arm)으로, 다른 한쪽 경로로는 샘플 암(sample arm)으로 진행하게 하는 광분배기(BS); 상기 선형편광기에서 상기 레퍼런스 암으로 흐른 빛을 광지연수단으로 전달하게 하며, 상기 광지연수단에서 반사된 빛을 상기 광분배기로 돌아가게 하는 제1의 1/4 파장판(QWP); 상기 선형편광기에서 상기 샘플 암으로 흐르는 빛을 갈바노미터에 설치된 거울로 전달되게 하며, 샘플 조직에서 반사되거나 역산란되어 상기 갈바노미터에 설치된 거울에 의해 반사된 빛을 상기 광분배기로 돌아오게 하는 제2의 1/4 파장판(QWP); 상기 제2의 1/4 파장판(QWP)으로부터 상기 갈바노미터로 전달되어 상기 갈바노미터에 설치된 거울에 의해 반사된 빛을 집속하여 샘플 조직에 입사하게 하며, 상기 샘플 조직에서 반사되거나 역산란된 빛을 다시 갈바노미터에 설치된 거울로 전달하는 대물렌즈; 상기 레퍼런스 암과 상기 샘플 암에서 각각 되돌아와서 광분배기에서 모이게 된 빛에서 발생된 간섭신호는 수평성분의 빛과 수직성분의 빛으로 나뉘게 되는 편광 광분배기(PBS); 상기 편광 광분배기로 출사된 수평성분 빛과 상기 수직성분의 빛을 전송로의 광섬유로 전달하는 콜리메이터;로 이루어진다.

<20> 상기 광지연수단은, 상기 제1의 1/4 파장판(QWP)으로부터의 빛을 회절시키는 회절격자; 상기 회절격자로부터 회절된 빛을 갈바노미터에 설치된 거울로 집속되게 하며, 상기 갈바노미터에 설치된 거울에 의해 반사된 빛을 상기 회절격자로 재입사시키는 광지연렌즈; 및 상기 회절격자로 재입사된 후 재회절된 빛을 정반사시켜 다시 상기 제1의 1/4 파장판(QWP)로 빛을 되돌리는 더블패스-거울을 포함하여, 광지연 제어가 가능하게 한다.

<21> 상기 광지연수단은, 기준거울로 이루어진다.

<22> 본 발명의 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템은 자궁경부 샘플의 길이방향에 따라, 상기 자궁경부 샘플의 종축 스캐닝과 횡축 스캐닝이 가능하도록, 상기 자궁경부 샘플을 탑재하여 길이방향 이동을 가능하게 하는 모션 콘트롤러를 더 포함한다.

<23> 상기 광원부의 광원은 저 결맞음(Low Coherence) 광원으로 이루어진다.

<24> 상기 콜리메이터로부터 상기 전송로의 광섬유를 거친 빛은 상기 본체의 검출부로 입사된다.

<25> 상기 제1의 1/4 파장판은 22.5° 의 1/4 파장판이다.

<26> 상기 제2의 1/4 파장판은 45° 의 1/4 파장판이다.

<27> 상기 광 검출기들은 포토다이오드로 이루어진다.

<28> 상기 컴퓨터 시스템은 상기 자궁경부의 광산란 및 복굴절을 측정함으로써 종양조직 분포 및 병변단계에 대한 정량적인 값을 구한다.

<29> 상기 컴퓨터 시스템은 상기 자궁경부 표피층 부위의 광산란을 측정함으로써 종양조직 분포 및 병변단계에 대한 정량적인 값을 구한다.

<30> 상기 컴퓨터 시스템은 상기 자궁경부 진피층 부위의 복굴절을 측정함으로써 종양조직 분포 및 병변단계에 대한 정량적인 값을 구한다.

<31> 상기 컴퓨터 시스템은, 검출기들로부터의 신호를 디지털신호로 변환하여 수신하며, 수신된 디지털 신호를 수직, 수평 성분에 대해 각각 푸리에 변환을 시켜 크기와 위상 값을 구하며, 푸리에 변환에 의해 얻은 값들로부터 스톡스 변수 값을 구한다.

<32> 본 발명의 또 다른 일 실시형태에 따르면,자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템에 있어서,자궁경부 조직의 횡축 스캐닝 및 광지연수단에 의한 종축 스캐닝이 가능하고, 상기 자궁경부 조직에 의한 빛의 산란 및 복굴절을 감지할 수 있는 편광감도-광간섭 결맞음 단층촬영기(PS-OCT)를 이루는 광학시스템으로부터 광 검출기들을 통해 디지탈신호로 변환되어 입력된 상기 횡축성분의 신호 및 상기 종축 성분의 신호에 대해 각각 푸리에 변환을 시켜 크기와 위상 값을 구하는 푸리에 변환단계; 상기 푸리에 변환단계에 의해 구한 값들을 이용하여 스톡스 변수 값을 구하는 스톡스변수 연산단계; 상기 스톡스변수 연산단계의 출력된 스톡스 변수들을 가지고 자궁경부의 구조영상 및 3-D 영상을 구현하는 영상구현단계; 상기 영상구현단계에서 구현된 영상으로부터, 상기 자궁경

부의 표피 부위에서의 세포분포를 측정하는 표피 부위 세포분포측정단계; 상기 영상구현단계에서 구현된 영상으로부터, 상기 자궁경부의 진피 부위에서의 복굴절을 측정하는 진피 부위 복굴절측정단계; 상기 표피 부위 세포분포측정단계의 결과로부터 세포분포의 치수, 간격을 수치화하며, 이로부터 자궁경부의 표피 부위에 분포되어 있는 세포분포의 종양단계에 대한 정량적인 값을 구하는 표피 부위의 정량적인 값추출단계; 및 상기 진피 부위 복굴절측정단계의 결과로부터 자궁경부의 진피부위에 분포되어 있는 종양세포들이 가지고 있는 복굴절을 검출함으로써 세포분포의 종양단계에 대한 정량적인 값을 구하는 진피 부위의 정량적인 값추출단계;를 포함한다.

<33> 상기 표피 부위 세포분포측정단계는,스톡스 변수들 중에서 $S_0$ 이미지가 구하는 $S_0$ 이미지구현단계; $S_0$ 이미지구현단계로부터 수신된 $S_0$의 이미지를 중앙 필터를 통과시켜 영상 노이즈 성분을 줄이는 중앙 필터링 단계; 중앙 필터링 단계의 출력에서 대물렌즈에 의해서 생기는 상면 만곡 현상과 샘플의 기울기에 발생하는 형상 오차를 제거하기 위하여 평면 보정(plane fitting) 연산 과정을 수행하는 평면보정 연산단계; 및평면보정 연산단계의 출력에서 상기 표피 부위의 세포표면에 해당하는 픽셀의 사이즈를 추출하며, 픽셀의 사이즈 값을 가지고 3차원 등고선 지도를 작성하는 픽셀의 사이즈추출단계;를 포함한다.

<34> 상기 진피 부위 복굴절측정단계는,스톡스 변수들 중에서 $S_3$ 이미지를 구하는 $S_3$ 이미지구현단계; 상기 $S_3$ 이미지구현단계의 출력 신호를 아크 코사인 취하는 아크 코사인연산단계; 상기 아크 코사인연산단계의 출력으로부터 기울기를 추출하여(linear fitting) 하나의 라인(x)에 대한 복굴절의 값이 얻어지는 기울기값 추출단계; 이미지의 모든 라인(x)에서 복굴절을 구하고 이를 평균화시키는 평균화단계;를 포함한다.

## *효 과*

<35> 본 발명은 자궁경부의 빠른 영상 획득을 위해 고속 스캐닝 광 지연선을 적용한 PS-OCT을 이용하여, 생체 조직 특성에 따라 달라지는 편광 성분의 변화를 감지할 수 있는 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템을 제공한다.

<36> 본 발명의 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템은 광원부, 컴퓨터 시스템, 검출시스템을 하나의 시스템으로 이루고, PS-OCT를 이루는 광학시스템 부분만을 프로브 안에 집적시켜 휴대가 용이하며, 소형화가 가능하다.

<37> 본 발명의 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템은 절개를 하거나 조직을 떼어내지 않고 비침습적으로 영상을 획득하며, 피부의 2차원 단면 구조 영상뿐만 아니라 편광 성분 영상을 고해상도를 가지고 실시간으로 획득하며, 또한 2차원 영상을 실시간을 획득하기 때문에 빠른 시간에 3차원 영상을 구현할 수 있으며, 자궁경부의 세포분포 및 종양분포와 병변단계에 대한 정보를 정량적으로 객관화시킬 수 있다.

<38> 본 발명에서는 광원에서 나온 빛이 광섬유를 사용하여 프로브까지만 전달되기 때문에 실제 프로브안에 있는 PS-OCT 시스템에서는 편광의 영향을 받지 않는다.

<39> 또한, 본 발명은 프로브(Hand-held probe)에 시스템을 집적시키기 때문에 시스템을 소형화 시킬 수 있으며 휴대용으로 제작할 수 있으며, 자궁경부의 세포분포 및 종양분포와 병변단계에 대한 정보를 정량적으로 객관화시킬 수 있다.

## *발명의 실시를 위한 구체적인 내용*

<40> 이하 본 발명의 일 실시예에 의한 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템의 구성 및 동작을 첨부한 도면을 참조하여 상세히 설명한다. 본 발명의 목적 및 구성상의 특징은 첨부된 도면 및 이하에서 기술되는 본 발명의 상세하고 바람직한 실시예들의 설명에 의하여 더욱 명확하게 될 것이다. 도면들에서 서로 동일 내지 유사한 부분들은 설명 및 이해의 편의상 동일 내지 유사한 참조 부호들로 기재되어 있는 점에 주목할 필요가 있다. 본 발명에서 호칭하는 '자궁경부의 표피'와 '자궁경부의 진피'는 피부 표면으로부터의 상대적인 깊이차에 따른 구분일 뿐이며, 반드시 '의학적인 표피'와 '의학적 진피'를 의미하는 것이 아님에 유의해야 한다.

<41> 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의한 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템의 PS-OCT를 설명하기 위한 개략도이다.

<42> 저 결맞음 광원(Low coherence source)(110)에서 나온 하나의 빛은 선형편광기(LP)(120)(또는 편광 광분배기(PBS))를 통과하여 수평 방향으로 편광된 빛만을 만들어 낸다.

<43> 순수하게 수평 편광된 빛은 광분배기(Beam Splitter, BS)(130)를 통과하면서 한쪽 경로로는 레퍼런스 암

(refrerence arm)으로, 다른 한쪽 경로로는 샘플 암(sample arm)으로 진행하게 된다.

<44> (회절격자를 이용한 광지연선에 대한 설명 - 종축 스캐닝)

<45> 레퍼런스 암으로 흐른 빛은 수평에 대해 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)(140)을 통과한다. 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)(140)을 통과한 빛은 신속한 광지연제어가 가능한 광지연선(Rapid Scanning Optical Delay line, RSOD)(150)에 의해서 광 경로를 만들어주고 반사되어 다시 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)(140)를 통과하여 광분배기(BS)(130)로 돌아오게 된다. 이때 광분배기(BS)(130)로 돌아온 빛은 수평성분의 기준에서 45° 선형 편광이 된다.

<46> 광지연선(RSOD)(150)은 회절격자(160), 광지연렌즈(170), 갈바노미터(180)로 이루어진다. 즉 레퍼런스 암에서 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)(140)을 지나 회절격자(160)에 입사된 빛은 각 파장대로 분산되어 광지연렌즈(170)를 통해 갈바노미터(180)에 설치된 거울에서 반사되고, 반사된 빛은 다시 광지연렌즈(170)를 통해 회절격자(160)에서 반사되어 더블패스 거울까지 이르며, 이 빛은 다시 반사되어 같은 경로로 되돌아가게 된다. 이때 광 스캐너의 움직임에 의해 광 지연이 발생하게 되며, 이로서 깊이 방향으로 스캐닝(예컨대, 종축 스캐닝)하는 것이 가능하게 된다.

<47> 회절격자를 이용한 광 지연선은 높은 속도와 효율주기 그리고 선형성으로 인해 최근 OCT에 많이 사용하고 있는 기법으로 회절격자와 렌즈 그리고 각 회전 광 스캐너(optical angular scanner)로 구성되어 있다. 광 지연선의 원리는 퓨리에 변환을 기초로 하고 있으며 회절격자에 의해 분산된 빛의 위상차는 기울어진 거울에 의해 선형적인 경사 함수로 발생하게 되고 주파수 영역에서의 경사 함수는 렌즈의 퓨리에 변환(Fourier Transform)에 의해 시간 축에서 광 경로 지연의 결과로 나타나게 된다. 회절격자에 입사된 빛은 각 파장대로 분산되어 렌즈를 통해 광 스캐너로 사용되는 거울에서 반사되고 반사된 빛은 다시 렌즈를 통해 회절격자와 더블패스 거울(double-passed mirror)(185)를 지나 같은 경로로 되돌아가게 된다.

<48> 파동 상수(wave number, κ)에서 위상 변화(phase shift, Ψ)는 광 경로에 의해 결정되고 식을 전개 하면 다음과 같다.

*수학식 1*

<49> $\Psi(k) = A\sin(kx\ mwt)$

<50> $= knl$

<51> n은 굴절률이고 l은 기하학적 길이를 나타낸다.

<52> 광지연선을 따라 이동한 광경로의 길이는,

*수학식 2*

<53> $\Psi(k) = 2k(Lr + [OKBC] + C\sigma - Ls - AB - BC)$

<54> $= 2k(Lr - Ls + C\sigma + [OMO] - 2MN - AB)$

<55> $= 2k(\delta - 2MN - AB),\ (\delta = Lr - Ls + C\sigma + [OMO])$

<56> 으로 표현된다. 도 7을 참조하면, O 점에 도달하기 전까지의 길이 Lr은 레퍼런스 암(reference arm)과 샘플 암(sample arm)으로 나누어진 부분부터 회절격자까지의 거리이고 Ls는 샘플 암에서의 빛의 이동거리이다. [OKBC]는 O점을 시작으로 K와 B를 통하여 C점에 도달하는 길이를 표현하고 있으며, 이것은 회절에 의해 발생하는 부가적인 위상을 나타낸 것이다. 경로 δ는 레퍼런스 암의 거리와 샘플 암의 경로가 정확하게 일치하여 0이 되므로 위상변화는 다음과 같이 나타낸 수 있다.

*수학식 3*

<57> $\Psi(k) = 2k(2MN + AB)$

<58> $= 4kX_0\Theta + 4kf\Theta\sin\beta$

<59> 회절 격자 방정식(grating diffracion equation)은 다음과 같다.

*수학식 4*

<60> $p(\sin\alpha+\sin\beta) = m\lambda$

<61> $p\sin\alpha = 0$(center - wavelength)

<62> $p\sin\beta = m(\lambda-\lambda_0)$

<63> 광 지연선은 회절격자의 1차 분광을 사용한다. 따라서, m = 1이 되고 $\sin\beta = m(\lambda-\lambda_0)/p$를 $\psi(k) = 4kX_0\Theta + 4kf\Theta\sin\beta$ 에 대입하면,

*수학식 5*

<64> $\psi(k) = 4kX_0\Theta + 4kf\Theta(\lambda-\lambda_0)/p$

<65> 여기에,

*수학식 6*

<66> $k=2\pi/\lambda$, $w=2\pi \cdot v/\lambda$로 표현하여, 각속도 $\omega$에 대한 식으로 다시 쓰면 다음과 같다.

*수학식 7*

<67> $$\psi(\omega) = \frac{4X_0\Theta\omega}{c} - 8\pi f\Theta\frac{(\omega-\omega_0)}{p\omega}$$

<68> $\omega_0$를 중심각주파수(center angular frequency)라고 가정했을 때 위상 지연 시간은,

*수학식 8*

<69> $$t_p = \frac{\psi(\omega_0)}{\omega_0} = \frac{4X_0\Theta}{c}$$

<70> 이며, 시간과 거리의 함수적 관계에 의해 위상 경로 차이(phase path-length difference, $\triangle l\psi$)는 다음식으로 표현된다.

*수학식 9*

<71> $\triangle l_\psi = ct_\psi = 4X_0\Theta$

<72> 군속도(group velocity)는 비분산매질(non-dispersive medium)을 진행하는 경우와 달리 분산매질(dispersive medium)을 진행할 경우에는 위상속도와 같지 않다. 각속도는 파장에 따라 변화하기 때문에 $\omega=\omega(k)$는 분산관계(dispersive relation)가 되며 군속도 지연(group delay) 시간은 중심 주파수 범위보다 주파수 범위 구간이 작으면 근사적으로 분산 관계의 미분과 같다. 따라서, 군속도 지연 시간은 다음 식으로 된다.

*수학식 10*

<73> $$t_g = \frac{\partial\psi(\omega)}{\partial\omega} = \frac{4\Theta X_0}{c} - \frac{4f\Theta\lambda_0}{cp}$$

<74> 군속도 지연의 광경로 차이(group path-length differece)는,

*수학식 11*

<75> $$\Delta l_g = ct_g = 4\Theta X_0 - \frac{4f\Theta\lambda_0}{p}$$

<76> 로 된다.

<77> 위상 지연과 군속도 지연의 공식을 보면, 거울의 각도는 위상 경로차와 군속도 지연의 광경로 차이에 모두 관여해 있으며, $X_0$는 위상 경로에만 영향을 미친다. 군속도 지연은 정보 지연(information delay)이며, 거울의 작은 각도 조절로 큰 광 경로차를 만들 수 있는 장점이 있다. 간섭무늬의 중심 주파수는 위상 지연의 속도($V\phi$)와 관련이 있으며 도플러 중심 주파수 $f_0$는 다음 식과 같다.

*수학식 12*

$$f_0 = \frac{V_\phi k_0}{2\pi} = \frac{V_\phi}{\lambda_0}$$

<78>

<79> 회절격자를 이용한 광 지연선의 중심 주파수는 다음 식과 갈바노미터의 거울(180)을 이용하여 다음 식과 같이 구할 수 있으며 원하는 중심주파수를 만들어 낼 수 있다.

*수학식 13*

$$f_0 = \frac{4X_0}{\lambda_0} \cdot \frac{\partial\theta(t)}{\theta(t)}$$

<80>

<81> 특히, 본 실시예에서는 빠르고 안정적이며 선형적인 스캐닝을 위하여 회절격자를 이용한 광 지연선을 구성하였다. 원하는 광 경로 차이를 만들어 주기 위하여 스캐닝 거울은 갈바노미터(180)로 구동하여 안정적인 움직임을 갖게 하였고 회절격자(160)와 광지연렌즈(170)를 통해 각을 조절하였다. 600 groove(pitch = 1.67㎛)의 회절격자와 초점거리 5cm인 렌즈를 통해 스캐닝 거울의 적절한 각의 크기를 결정하였다. 수학식 11에서 군속도 지연에 의한 광 경로차는 첫 번째 항의 영향이 미세하고 두 번째 항의 영향이 크기 때문에 다음의 식으로 근사화할 수 있다..

*수학식 14*

$$\Delta l_g = \frac{4f\theta\lambda_0}{p}$$

<82>

<83> 약 2㎜의 스캐닝 범위를 만들어 주기 위해 거울의 각도를 계산해주면

*수학식 15*

$$\theta \approx \frac{\Delta l_g \cdot p}{4 \cdot f \cdot \lambda_0} \approx \frac{2mm \cdot (1.67\mu m)}{4 \cdot 50mm \cdot 1296nm} \approx 0.0127rad \approx 0.7^\circ$$

<84>

<85> 이 된다. 본 시스템에서는 갈바노미터(180)의 구동 전압을 통해 스캐닝 거울의 각도를 약 0.7도로 조절하였다. 이를 통해 약 2.3㎜의 종축 스캐닝 범위를 만들어 주었고 도플러 중심 주파수는 약 47Khz로 측정되었다.

<86> 군속도 지연에 의하여 발생한 광 분산(group dispersion)이 샘플 경로에서 역산란된 빛과 만나서 간섭을 일으킬 경우 이는 PS-OCT의 종축 해상도에 큰 영향을 미친다. 따라서, 광 지연선의 분산은 보정이 필수적이다. 광 지연선의 분산은 광지연렌즈(170)를 중심으로 회절격자(160)와 스캐닝 거울(180)의 상대적 거리 조절을 통하여 보정할 수 있고 이는 종축 해상도를 높이는데 중요한 역할을 담당하게 된다. 본 실시예에서는 미세단위로 움직일 수 있는 마이크로 스테이지(micro stage)를 통해 광지연렌즈(170)와 회절격자(160), 광지연렌즈(170)와 스캐닝 거울(180)의 거리를 조절하여 광 분산의 영향을 최소화했다.

<87> PS-OCT에서 reference arm의 빛은 22.5° 의 QWP(140)를 통과한 후 광 지연선의 거울에서 반사되어 다시 22.5° 의 QWP(140)를 통과하여 선형 편광이 된다. 광원에서 편광 광 분배기(PBS)(250)를 통과하여 수평성분으로 편광된 빛은 존스 벡터(Jones vector)에 의해 다음과 같이 묘사된다. 존스 벡터는 편광된 빛을 전기벡터를 사용한 또 다른 표현법으로서 가간섭성 광원에 적용할 수 있는 간결한 기법이다.

*수학식 16*

$$E(z) = E(z)\begin{pmatrix}1\\0\end{pmatrix}$$

<88>

<89> 수학식 16의 편광된 빛은 광 분배기(BS)에 의해 reference arm 과 sample arm 으로 양분되며 각각에 전달되는 빛은 같은 크기를 갖는다.

*수학식 17*

$$E_r = \frac{E(z)}{\sqrt{2}}\cdot\begin{pmatrix}1\\0\end{pmatrix} \quad , \quad E_s = \frac{E(z)}{\sqrt{2}}\cdot\begin{pmatrix}1\\0\end{pmatrix}$$

<90>

<91> 존스 행렬(Jones matrix)은 존스 벡터로 편광된 입사광이 광학 부품을 투과하여 새로운 벡터로 변환 되었을 때 광학 부품의 변환 행렬을 표현한다. QWP의 존스 행렬은 수평축과 수직축에 따라 수학식 18으로 표현된다.

*수학식 18*

$$QWP = \begin{pmatrix}e^{i\pi/4} & 0\\ 0 & e^{-i\pi/4}\end{pmatrix}$$

<92>

<93> 수평축을 기준으로 만큼 회전한 QWP는 다음과 같이 정의된다.

*수학식 19*

$$QWP(\phi) = R(\phi)QWP(-\phi)$$

<94>

$$R(\phi) = \begin{pmatrix}\cos(\phi) & -\sin(\phi)\\ \sin(\phi) & \cos(\phi)\end{pmatrix}$$

<95>

<96> 수학식 19에 의해 의 QWP에 의한 편광 변화는

$$E_R = R(22.5)\cdot(QWP)^2\cdot R(-22.5)\cdot E_r$$

<97>

$$= \frac{1}{2}\cdot E(2z)\cdot\begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix}$$

<98>

<99> 의 존스 벡터로 표현되며 선형 편광으로 수평 성분과 수직성분이 같은 진폭과 위상을 갖는다.

<100> 본 실시예에서는 reference arm을 거쳐 최종적으로 돌아오는 빛을 QWP(140)와 편광 광분배기(250)를 사용하여 선형 편광을 확인하였다. 최종적으로 돌아오는 빛이 선형 편광이 되어있다고 가정한다면 QWP(140)를 한번 더 통과하게 되면 수평축에 혹은 수직축에 완전 편광된 빛이 만들어지게 된다. 이렇게 편광된 빛은 편광 광 분배기(250)에 통과시켜 확인할 수 있다. 본 실시예서는 편광 광 분배기(250)를 통과한 빛이 수직성분에서만 검출되어 reference arm의 선형 편광을 검증하였다.

<101> 한편, 경우에 따라서, 광지연선과 같은 신속한 광지연제어가 불필요한 시스템에서는 광지연선(RSOD)(150) 대신에 기준거울(Ref. mirror)을 사용할 수도 있다. 기준 거울(Ref. mirror) 만을 사용하는 경우에는 깊이 방향으로의 스캐닝 없이 검출기에서 받은 신호를 푸리에 변환 시킴으로써 깊이 방향의 정보를 얻을 수 있는 주파수 영역의 PS-OCT이다.

<102> (샘플 경로 구성에 대한 설명 - 횡축 스캐닝)

<103> 샘플의 2차원 단면 영상을 얻기 위해서는 종축 스캐닝 이외에 횡축 스캐닝 기법이 필요하다. 횡축 스캐닝 방법은 크게 샘플을 움직이는 방법과 횡축 스캐너를 움직이는 방법으로 나뉜다.

<104> 본 실시예에서는 갈바노미터 거울(220)을 움직여 횡축 방향을 스캐닝하였으며 샘플과 스캐닝 거울(220) 사이에 대물렌즈(objective lens)를 사용하여 빛을 집속하였다.

<105> 레퍼런스 암과는 다른 한쪽의 경로인 샘플 암으로 흐르는 빛은 수평에 대해 45° 의 1/4 파장판(QWP)(210)를 통과하여 대물 렌즈(230)와 같은 광 집속기를 사용하여 샘플(240)에 초점을 맞추게 되며 이때의 빛은 수평성분을 기준으로 우원형 편광되어 있다. 우원형 편광 성분의 빛은 샘플(240)에서 산란 되거나 역반사 되고 샘플(240)의 광학적 특성에 따라 타원 편광으로 변화를 일으키게 된다. 이렇게 반사된 빛은 다시 45° 의 1/4 파장판(QWP)(210)를 통과하여 광분배기(BS)(130)로 돌아오게 된다.

<106> 즉, 샘플 암에서 45° 의 1/4 파장판(QWP)(210)를 지난 빛은 갈바노미터(220)에 설치된 거울에 의해 반사되어 대물렌즈(230)에 집속된 후 샘플(240) 조직에 입사하게 된다. 샘플(240) 조직에서 반사되거나 역산란된 빛은 다시 같은 경로로 되돌아가게 된다. 이때 갈바노미터(220)의 각 회전에 의해 횡축 스캐닝을 하게 된다.

<107> 본 실시예에서, 갈바노미터 거울(220)의 작은 움직임을 통해 샘플에 입사되는 빛은 약 2.6mm 길이의 범위를 만들어 주었고 사용된 대물렌즈(230)의 초점거리는 11mm로 설정하였다. 횡축 해상도(lateral resolution)는 광원의 중심 파장과 대물렌즈의 개구수(Numerical aperture)에 의해 결정되며

*수학식 20*

$$\Delta x = \frac{4\lambda}{\pi}\cdot\left(\frac{f}{d}\right) \approx 20\mu m$$

<108>

<109> 수학식 20에 의해 계산된 횡축 해상도는 20㎛이다.

<110> PS-OCT에서 sample arm의 빛은 45° 의 QWP(210)를 통과하여 원형 편광의 빛이 샘플에 입사된다. 샘플에 입사된 빛은 reference arm에서 설명한 바와 같이 존스 벡터와 존스 행렬로 표현할 수 있다. sample arm의 존스 행렬 방정식은 샘플의 특성에 의해 발생하는 평균 위상 지연(average phase delay)인 B(z, △n, α)가 추가되어 표현된다. 따라서 sample arm에서 수평축을 기준으로 α만큼 회전한 QWP는

*수학식 21*

$$B(z,\Delta n,\alpha) = e^{-ikzn}R(\alpha)\begin{pmatrix} e^{ikz\Delta n/2} & 0 \\ 0 & e^{-ikz\Delta n/2}\end{pmatrix}R(-\alpha)$$

<111>

<112> 으로 정의되며 kzn은 굴절률 n을 갖고 깊이(z)방향으로 전달되는 빛을 표현한다.

<113> 따라서 sample arm에서 45° QWP(210)와 B(z, △n, α)에 의한 편광 변화는 수학식 22이 되며 이는 샘플에 입사한 원형 편광된 빛이 역 산란 되어 돌아올 때 변하는 편광 상태를 나타낸다.

*수학식 22*

$$E_s(z) = QWP(45)\cdot B(z,\Delta n,\alpha)\cdot\sqrt{R(z)}\cdot B(z,\Delta n,\alpha)\cdot QWP(-45)\cdot E_i$$

<114>

<115> 이상과 같이, 본 실시예에서는 짧은 시간 안에 많은 수의 2차원 영상을 획득하기 위하여 광지연선(150)을 이용하여 빠른 종축 스캐닝을 하였고 종축 스캐닝이 진행되는 동시에 갈바노미터 거울(220)을 이용하여 횡축 스캐닝을 수행하였다. 정확한 범위의 영상을 획득하기 위해서는 종축 스캐닝과 횡축 스캐닝의 구동신호가 동기화되어야 하며 이를 통하여 3차원 영상의 구현도 가능하게 됨은 자명하다. 다만, 그 동기화수단은 본 발명의 핵심사항은 아니므로 그 상세한 설명은 생략한다.

<116> 한편, 자궁경부 샘플의 길이방향에 따라, 상기 자궁경부 샘플의 종축 스캐닝과 횡축 스캐닝이 가능하도록, 상기 자궁경부 샘플을 탑재하여 길이방향 이동을 가능하게 하는 모션 콘트롤러(310)를 포함할 수도 있다. 모션 콘트롤러(310)를 사용하면 환자 및 의료진이 신체를 움직일 필요가 없고, 스캐닝 주기마다 동기되어 정확한 길이방

향 이동이 가능하므로 더욱 정화한 영상 이미지 획득이 가능하다.

<117> 레퍼런스 암과 샘플 암에서 각각 되돌아온 빛은 광분배기(BS)(130)에서 모이게 되며, 레퍼런스 암에 의해서 두 빛의 경로차가 같으면 간섭 현상을 일으키게 된다. 이렇게 발생된 간섭신호는 다시 편광 광분배기(PBS)(250)를 통과하여 수평성분과 수직성분으로 나뉘게 되고 각각의 성분을 광 검출기들(260, 270)로 받아서 원하는 데이터를 획득하게 된다. 광 검출기들(260, 270)은 검출부(50)를 이루는 분광기로서, 포토다이오드로 이루어질 수 있다.

<118> 광 검출기들(260, 270)에서 검출된 신호는 컴퓨터 시스템(70)으로 전달된다. 더욱 정확한 광 전달을 위하여, 광 검출기들(260, 270)의 앞단에 콜리메이터(collimator)를 두어, 즉, 편광 광분배기(PBS)(250)를 통과하여 생성된 수평성분과 수직성분의 빛이 각각 콜리메이터(collimator)를 거쳐, 광섬유를 통해 광 검출기들(260, 270)로 전달되게 하는 것이 바람직하다.

<119> 도 2는 본 발명의 일 실시예에 의한 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템의 구성을 개략적으로 설명하기 위한 설명도이고, 도 3은 도 2의 프로브의 구성을 개략적으로 설명하기 위한 설명도이다.

<120> 도 2의 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템은 본체(10), 프로브(90), 전송로(80)로 이루어진다.

<121> 본체(10)는 전원공급장치(20), 광원부(30), 검출부(50), 컴퓨터 시스템(70) 로 이루어진다.

<122> 전원공급장치(20)는 광원부(30), 검출부(50), 컴퓨터 시스템(70), 프로브(90) 등에 전원을 공급한다.

<123> 광원부(30)는 저 결맞음(Low Coherence) 광원(110)을 구비하여 프로브(90)의 광학시스템으로 전송한다. 임의의 공간상의 한점에 도달하는 광파가 예측 가능하게 진동하여 위상 변화 없이 사인함수 형태를 유지하는 평균 시간 간격을 가간섭시간(coherence time)이라고 하는데 이것은 광파의 시간 가간섭성(temporal coherence)을 결정하는 척도가 된다. 공간상에 고정된 한 점에서 관찰하면 진행하는 광파는 위상이 일정하게 유지되는 시간간격 동안만 사인함수 형태로 진동한다. 임의대로 위상이 변화하기 전까지 규칙적으로 진동하는 광파의 공간적 길이를 가간섭거리(coherence length)라고 하고 광파가 분광학적으로 얼마나 순수한가를 나타내는 척도가 된다. 저 결맞음 광원은 광파의 가간섭거리가 짧은 광원으로 넓은 스펙트럼 대역을 갖는 이유로 최근 OCT에서 많이 사용하고 있다.

<124> 본 실시예에서 사용된 광원은 중심파장이 1296nm인 근적외선 영역의 파장으로 반치폭이 40nm 인 초발광다이오드(Super Luminescence Diode , SLD)광원이다. 사용된 파장 영역에서는 다른 파장에 비해 물과 혈액등 인체에 관련된 매질에 대한 흡수계수가 낮고 침투 깊이(penetration depth)를 충분히 보장한다. 광원에 근거한 본 시스템의 종축해상도(axial resolution, *lc*)는 다음과 같다.

<125>
$$l_C = \frac{2\ln 2}{2}\cdot\frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda} \approx 0.44\cdot\frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda} \approx 0.44\cdot\frac{(1296nm)^2}{40nm} \approx 18.5\mu m$$

<126> 한편, 전송로(80)는 광섬유 및 전선들로 이루어지며, 본체(10)와 프로브(90) 사이에서 빛을 전달하는 채널의 역할을 함과 동시에 전력을 전달한다.

<127> 검출부(50)는 광 검출기들(260, 270)로 이루어지며, 편광 광분배기(PBS)(250)로부터의 수평성분 빛과 수직성분의 빛이 각각 콜리메이터(253, 257)를 거쳐 광섬유를 통해 검출부(50)로 입사되어 데이터를 획득하게 되며, 획득된 데이터는 컴퓨터 시스템(70)으로 전달한다.

<128> 컴퓨터 시스템(70)은 검출부(50)로부터의 신호를 디지털신호로 변환하여 수신하며, 수신된 디지털 신호를 수직, 수평 성분에 대해 각각 푸리에 변환을 시켜 크기와 위상 값을 구하며, 푸리에 변환에 의해 얻은 값들로부터 스톡스 변수 값을 구한다. 이로부터 자궁경부 표피 부근에서의 정상세포 및 종양세포의 크기, 깊이, 간격 등을 수치화할 수 있으며 이로써 자궁경부 표피 부근의 종양 치료 효과에 대한 정량적인 값을 제시할 수 있으며, 또한 자궁경부 진피 부근에 분포되어 있는 정상세포 및 종양세포의 병변단계에 따라 달라지는 복굴절을 측정함으로써 병변단계에 따른 종양세포들의 변화를 정량적인 값으로 제시할 수 있다.

<129> 프로브(90)는 PS-OCT를 이루는 광학시스템으로서, 선형편광기(LP)(120), 광분배기(BS)(130), 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)(140), 광지연선(RSOD)(150), 45° 의 1/4 파장판(QWP)(210), 갈바노미터(220), 대물렌즈(230), 편광 광분배기(PBS)(250), 콜리메이터(253, 257)로 이루어진다.

<130> 광원부(30)의 저 결맞음 광원(110)에서 나온 하나의 빛은 선형편광기(LP)(120)를 통과하여 수평 방향으로 편광

된 빛만을 만들어 낸다.

<131> 선형편광기(LP)(120)로부터 출사된 순수하게 수평 편광된 빛은 광분배기( BS)(130)를 통과하면서 한쪽 경로로는 레퍼런스 암으로, 다른 한쪽 경로로는 샘플 암으로 진행하게 된다.

<132> 레퍼런스 암으로 흐른 빛은 수평에 대해 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)(140), 즉 제1의 1/4 파장판을 통과한다. 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)(140)을 통과한 빛은 광지연수단(150)에서 반사되어 다시 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)(140)를 통과하여 광분배기(BS)(130)로 돌아오게 된다.

<133> 다른 한쪽의 경로인 샘플 암으로 흐르는 빛은 수평에 대해 45° 의 1/4 파장판(QWP)(210), 즉 제2의 1/4 파장판을 통과하여 갈바노미터(220)에 설치된 거울에 의해 반사되어 대물렌즈(230)에 집속된 후 샘플(240) 조직에 입사하게 된다. 여기서 갈바노미터(220)는 광학 스캐너(optical scanner)로서 사용된다. 이때의 빛은 수평성분을 기준으로 우원형 편광 되어 있다. 우원형 편광 성분의 빛은 샘플(240)에서 산란 되거나 역반사 되고 샘플(240)의 광학적 특성에 따라 타원 편광으로 변화를 일으키게 된다. 샘플(240) 조직에서 반사되거나 역산란된 빛은 다시 같은 경로로 되돌아가게 된다. 이렇게 반사된 빛은 다시 45° 의 1/4 파장판(QWP)(210)를 통과하여 광분배기(BS)(130)로 돌아오게 된다.

<134> 레퍼런스 암과 샘플 암에서 각각 되돌아온 빛은 광분배기(BS)(130)에서 모이게 되며, 레퍼런스 암에 의해서 두 빛의 경로차가 같으면 간섭 현상을 일으키게 되며, 이렇게 발생된 간섭신호는 다시 편광 광분배기(PBS)(250)를 통과하여 수평성분과 수직성분으로 나뉘게 되고, 수평성분 빛과 수직성분의 빛이 각각 콜리메이터(253, 257)를 거쳐 전송로(80)의 광섬유를 통해 본체(10)의 검출부(50, 260, 270)로 입사되어 데이터를 획득하게 된다.

<135> 다음은 스톡스 변수에 대해서 간략히 설명한다.

<136> 컴퓨터 시스템(70)은 스톡스 변수 값을 구하는데, 스톡스 벡터는 편광된 광을 전자기파의 관측 가능량들의 함수로 표현한 것으로 편광상태에 대한 완전한 묘사방법으로써 I, Q, U, V (혹은 S0, S1, S2, S3)의 네 개의 변수로 구성되어 있다. 이 네개의 변수들은 광검출기(photodiode)와 선형(linear) 및 원형(circular)의 편광자를 이용하여 구할 수 있다. 스톡스 변수에 대한 더욱 자세한 사항은 Eugene Hecht 저, 제호 "Optics, Fourth edition", 출판 Addison Wesley(2002)를 참조하라.

<137> 광 검출기에 입사되는 총 조사량을 It라고 하면 $I_{0°}$ ,$I_{90°}$ , $I_{+45°}$ , $I_{-45°}$ 은 각각 수평축을 기준으로 0° , 90° , +45° , -45° 각도의 선형 편광자(linear polarizer)에 의해 투과된 빛이며 선형편광으로 정의하며, 또한 $I_{rc}$와 $I_{lc}$는 원형 편광자(circular polarizer)에 의해 투과된 빛이며 우원편광, 좌원편광이라 정의한다. Eox는 수평 성분의 크기, Eoy는 수직 성분의 크기, εox는 수평 성분의 위상, εoy는 수직 성분의 위상이다. 편광 상태를 표현하는 네개의 스톡스 변수(stokes parameters)를 수학식 23과 같이 정의한다.

*수학식 23*

<138> $I = It$, $Q=(I_{0°} - I_{90°})$, $U=(I_{+45°} - I_{-45°})$, $V=(I_{rc} - I_{lc})$

<139> 수학식 23의 스톡스 변수들을 I로 표준화(normailzing) 하면, Q는 수평(Q=+1)축 혹은 수직(Q=-1)축을 따라 편광된 양을 묘사하고, U는 +45° (U=+1)혹은 -45° (U=-1) 방향을 따라 편광된 양을 나타낸다. 그리고 V는 우원형 (V=+1) 혹은 좌원형 (V=+1) 의 편광된 양을 표현한다.

<140> 평균 각주파수 ω 를 갖고 진행하는 빛을 전자기장에서 x성분(수평 성분), y성분(수직 성분)으로 표현하면 수학식 24와 같다.

*수학식 24*

$$E_X(t) = a_1(t)\exp[i(\alpha_1(t)+\omega t)]$$

$$E_Y(t) = a_2(t)\exp[i(\alpha_2(t)+\omega t)]$$

<141>

<142> 이를 이용하여 전자기장에서 표현된 스톡스 변수는 수학식 25과 같다.

*수학식 25*

$$I = S_0 = < a_1^2 > + < a_2^2 >$$

$$Q = S_1 = < a_1^2 > + < a_2^2 >$$

$$U = S_2 = 2 < a_1 a_2 \cos(\alpha_2(t) - \alpha_1(t)) >$$

$$V = S_3 = 2 < a_1 a_2 \sin(\alpha_2(t) - \alpha_1(t)) >$$

<143>

<144> 이를 정리하면 수학식 26와 같다.

*수학식 26*

$$S_d = \begin{bmatrix} I_t \\ (I_{0^\circ} - I_{90^\circ}) \\ (I_{+45^\circ} - I_{-45^\circ}) \\ (I_{rc} - I_{lc}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \langle E_{ox}^2 \rangle + \langle E_{oy}^2 \rangle \\ \langle E_{ox}^2 \rangle - \langle E_{oy}^2 \rangle \\ \langle 2 E_{ox} E_{oy} \cos(\varepsilon_{ox} - \varepsilon_{oy}) \rangle \\ \langle 2 E_{ox} E_{oy} \sin(\varepsilon_{ox} - \varepsilon_{oy}) \rangle \end{bmatrix}$$

<145>

<146> 도 4는 도 2의 컴퓨터 시스템의 개략적인 흐름도이다.

<147> 푸리에 변환단계로, 광 검출기들(260, 270)들의 출력신호가 디지탈신호로 변환되어 수직성분의 신호 및 수평성분의 신호가 컴퓨터 시스템으로 입력되면, 수직성분의 신호 및 수평 성분의 신호에 대해 각각 푸리에 변환을 시켜 크기와 위상 값을 구한다(S100).

<148> 스톡스변수 연산단계로, 푸리에 변환단계에 의해 구한 값들을 이용하여 수학식 26에 의해 스톡스 변수 값을 구한다(S150).

<149> 영상구현단계로, 스톡스 변수들을 가지고 자궁경부 단면 구조영상 및 3-D 영상을 구현한다(S200)

<150> 표피 부위 산란측정단계로, 영상구현단계에서 구현된 영상으로부터, 자궁경부 표피 부위에서의 세포분포를 측정한다(S250).

<151> 진피 부위 복굴절측정단계로, 영상구현단계에서 구현된 영상으로부터, 자궁경부 진피 부위에서의 복굴절을 측정한다(S300). 즉, 자궁경부의 진피 부위에 분포되어 있는 종양세포의 병변단계에 따른 복굴절을 측정한다.

<152> 자궁경부 표피 부위의 세포분포에 대한 정량적인 값추출단계로, 자궁경부 표피 부위의 산란측정단계(S250)의 결과로부터 자궁경부 표피의 세포분포에 해당하는 세포크기, 깊이, 간격 등을 수치화하며, 이로부터 자궁경부 표피 부위의 세포분포에 대한 정량적인 값을 구한다(S350).

<153> 그리고, 자궁경부의 진피 부위의 종양세포 병변단계의 정량적인 값추출단계로, 진피 부위 복굴절측정단계의 결과로부터 자궁경부의 진피 부위에 분포되어 있는 종양세포들이 가지고 있는 복굴절을 검출함으로써 병변단계에 따른 종양세포의 변화에 대한 정량적인 값을 구한다.

<154> 도 5는 도 4의 자궁경부의 표피 부위의 산란측정단계의 개략적인 흐름도이다.

<155> $S_0$ 이미지구현단계로, 스톡스 변수들 중에서 $S_0$ 이미지를 구한다(S260). 스톡스변수 연산단계(S150)에서 구한 스톡스 변수들 중에서 $S_0$ 값은 일반 OCT의 이미지와 같은 이미지이다.

<156> 중앙 필터링 단계로, $S_0$의 이미지를 중앙 필터(median filter)를 통과시켜 영상 노이즈 성분을 줄여준다(S270).

<157> 평면보정(plane fitting)연산단계로, 대물렌즈에 의해서 생기는 상면 만곡 현상과 샘플의 기울기에 발생하는

형상 오차를 제거하기 위하여 평면 보정 연산 과정을 수행한다(S280). 여기서 평면 보정을 실시하면 자궁경부 표피 부위의 세포분포에 해당하는 픽셀의 사이즈를 추출할 수 있다.

<158> 픽셀의 사이즈추출단계로, 자궁경부 표피 부위의 세포분포에 해당하는 픽셀의 사이즈를 추출(S290)하며, 이 사이즈 값을 가지고 3차원 등고선 지도를 작성한다.

<159> 도 6은 도 4의 진피 부위 복굴절측정단계의 개략적인 흐름도이다.

<160> $S_3$ 이미지구현단계로, 스톡스 변수들 중에서 $S_3$ 이미지를 구하며, 여기서 스톡스 변수들 중에서 $S_3$ 값은 수학식 27와 같이 (1)파장($k_0$), (2)복굴절($\Delta n$)과 (3)샘플의 깊이(z)의 3가지 인자를 가진 함수로 나타낼 수 있다(S310).

*수학식 27*

<161> $S_3=\cos(2k_0\Delta nz)$

<162> 아크 코사인연산단계로, $S_3$ 이미지구현단계의 출력 신호를 아크 코사인 취한다(S320). 여기서 수학식 27와 같은 $S_3$ 값을 아크 코사인 취하면 기울기를 가진 선형함수가 된다.

<163> 기울기값 추출단계로, 아크 코사인연산단계의 출력으로부터 기울기를 추출하면(linear fitting) 하나의 라인(x)에 대한 복굴절의 값이 나온다(S330).

<164> 평균화단계로, 이를 이미지의 모든 라인(x)에 적용하여 복굴절을 구하고 이를 평균화시킨다(S340).

<165> (이미지 구현을 통한 자궁경부 진단용 PS-OCT의 성능 확인)

<166> 생체 조직을 통과하는 빛의 편광 상태는 산란(scattering)과 복굴절(birefringence)의 메카니즘으로 특정화 할 수 있다. 산란은 임의의 방향으로 편광상태를 변화시킨다. 산란입자의 크기가 증가할수록 산란은 점점 비등방성이 되며 입사편광은 잘 유지된다. 일반적으로 편광된 빛은 입자의 크기가 증가할수록 입사편광이 잘 보존되고 선형 편광된 빛은 비 등방성 산란 보다 등방성 산란에 의해 보존된다. 세포 조직에 입사된 빛이 여러번 산란되면 single 산란의 변화 효과가 축적되고 결국 편광상태는 완전하게 임의로 바뀌게 되어 입사된 편광 정보를 잃게 된다. 만약 생체 조직이 임의의 구조와 모양으로 구성되어 있다면 빛의 편광상태는 임의적으로 변하게 된다.

<167> 복굴절은 서로 다른 굴절률을 가진 물질에 의해 둘러싸여 있는 선형적인 구조 형태로 인해 발생하는 광학적 성질이다. 복굴절은 물질의 광축 혹은 수직축의 편광된 빛 사이에서 굴절률의 차이에 의해 빛의 편광상태가 변하게 되며 굴절률의 차이는 빛의 수평성분과 수직성분 사이에서 위상 지연으로 정의된다. 수학식 28은 위상 지연의 수식이며 굴절률 차이와 이동하는 거리에 비례적으로 변하게 된다.

*수학식 28*

<168> $$\delta=\frac{2\pi\Delta nx}{\lambda}$$

<169> 일반적으로 생체 조직중 많은 부분에서 복굴절이 발생하며 대표적으로는 뼈, 연골, 치아등의 경조직(hard tissue)과 힘줄, 신경, 근육등의 연조직(soft tissue)이 있다.

<170> (경조직의 복굴절 확인을 위한 실시예)

<171> 먼저 설계한 PS-OCT의 편광 민감도(polarization sensitivity)를 확인하기 위하여 생체조직 중 뼈와 같은 경조직에서의 복굴절 현상을 측정하였다. 일상에서 쉽게 구할 수 있는 동물의 갈비뼈를 샘플로 사용하여 굴절률이 서로 다른 특정한 층을 이미지로 구분할 수 있는지를 확인하였다. PS-OCT의 이미지는 스톡스 변수 ($S_0$, $S_1$, $S_2$, $S_3$)에 의해 얻어지며 스톡스 변수 $S_0$이미지는 일반적인 OCT의 이미지로서 역산란된 빛의 크기로 표현되는 구조적인 단면 이미지이며, $S_3$ 은 샘플의 복굴절 정도를 보여주게 된다. 획득한 스톡스 변수 $S_3$의 이미지들은 $S_0$ 값으로 나누어 표준화(normalize)하여 표현하였다. 도 8a는 PS-OCT로 획득한 $S_0$의 이미지를 보여주며 약 500㎛의 깊이까지에서는 특별한 층이 존재하지 않는 것을 구조적으로 확인할 수 있다. 도 8b와 도 8c는 획득한 $S_3$의 이

미지를 보여주며 같은 위치에서 다른 방향의 횡축 스캐닝을 수행한 결과이다. 도 8b는 $S_0$ 이미지의 방향에서 추출한 $S_3$의 이미지이며 도 8c는 같은 위치에서 직교된 방향으로 횡축 스캐닝 했을 때의 이미지이다. 두 이미지를 비교해보면 같은 위치에서 측정함에도 불구하고 서로 다른 현상을 보이고 있다. 도 8b에서 확인한 결과 복굴절에 의해 발생하는 위상지연이 빠르게 변화함을 나타내고 있었고 이와는 다르게 도 8c에서의 결과는 복굴절에 의해 발생하는 위상지연이 느리게 변화하고 있는 것을 보여준다. 이로 인하여 $S_0$ 의 구조적인 이미지에서 확인할 수 없는 구조적인 층의 구분을 $S_3$ 에서는 기능적으로 구별할 수 있었다. 이 결과는 뼈 내부에 구성된 조직의 배열과 입사된 빛의 진행 방향에 의하여 다르게 표현되는 것으로 굴절률이 서로 다른 층이 존재하는 것을 나타낸다. 각각의 그림에서 검은색과 흰색으로 표현된 화살표는 기준점을 나타내는 표시자이며 스캐닝의 위치가 같다는 것을 의미한다.

<172> 또한 정보를 획득할 수 있는 깊이도 차이를 보였다. $S_0$ 이미지에서는 약 500㎛ 까지의 깊이에서 뚜렷한 구조를 판별할 수 있지만 $S_3$ 에서는 이보다 깊은 위치에서도 편광 성분의 정보를 제공하고 있다. 이는 500㎛ 이상의 깊이에서 광강도는 현저하게 줄어 구조적인 정보를 획득하는데 어려움이 있지만 편광의 변화를 통해 추출하는 $S_3$ 정보는 작은 광강도에서도 민감하게 획득할 수 있는 장점을 의미한다.

<173> (이미지 구현을 통한 연조직의 복굴절 확인 실시예)

<174> 다음은 사람의 피부와 같은 연조직에서 적용 가능성을 검증하기 위해 손가락의 바닥부위(지문)와 등부위를 측정해 보았다. 먼저 손가락 등부위를 측정하여 $S_0$ 와 $S_3$의 이미지를 분석해보았다(도 9a, 도 9b). 먼저 $S_0$ 이미지를 보면 기저막(basement membrane)을 뚜렷하게 구분할 수 있었으며 위치는 표피로부터 약 250㎛ 깊이로 측정되었다.

<175> 다음 $S_3$ 이미지는 기저층에서 발생한 복굴절을 나타내며 $S_0$ 이미지에서 확인할 수 없는 층의 굴곡이 보인다. 그 형태는 손가락 등부위에 있는 주름의 굴곡 모양과 비슷하며 주기적으로 반복되는 모양을 보이고 있다. 이것은 기저층에 있는 복굴성 조직이 주름의 형태를 따라 배열되어 있는 것을 의미한다. 도 9c 및 도 9d는 지문부위를 측정한 결과이다. 이미지를 보면 지문의 모양을 따라 형성된 기저막을 현저하게 구분할 수 있다. 표피에 검은색으로 표현된 굵은 선은 표피부분에서 역산란광의 세기가 상대적으로 크기 때문에 다른 구조에 비해 뚜렷하게 표현되었고 주기적으로 반복되는 굴곡 중 한 주기의 길이는 약 400㎛임을 알 수 있었다. 도 9d는 지문의 복굴절 이미지로서 지문의 굴곡에 따라 주기적으로 나타나는 편광 성분의 변화를 확인할 수 있었다. 그러나 $S_3$ 이미지에서는 $S_0$에서와는 달리 기저막을 뚜렷하게 구분할 수 없었고 이를 통해 지문 부위의 기저층에 존재하는 조직은 등 부위와는 달리 배열 형태가 지문 모양과 유사하게 형성되어 있지 않다고 유추할 수 있다.

<176> (자궁조직 샘플의 3D 이미지 구현 실시예)

<177> 2㎜(종축스캐닝 범위)*2.3㎜(횡축스캐닝 범위)의 2D 이미지를 20㎛ 씩 모션 콘트롤러(310)를 100번 이동하여 측정한 후 3D 이미지를 구현함으로서 시스템의 동기화된 신호를 검증하였다. 도 10은 자궁조직 샘플의 2㎜ x 2.3㎜ x 2㎜ 크기로 구성한 3D의 이미지를 보여준다.

<178> (고속 스캐닝 PS-OCT를 통한 자궁경부 조기진단 실시예)

<179> 자궁경부 상피내종양(The cervical intraepithelial neoplasm)은 자궁경부 상피에서 발생하는 자궁경부암 전구병변들의 연속적인 과정을 총체적으로 설명하기 위해 사용되는 용어이다. 일반적으로 병변 단계 진행 정도에 따라 CIN I, CIN II, CIN III의 세등급으로 나뉘며 저등급 상피내 종양인 CIN I에서 시작하여 고등급 상피내 종양인 CIN III를 향해 진행하지만 때로는 곧바로 고등급의 병변으로 진행할 수 있는 특징이 있다. 도 11은 자궁 경부의 해부학적 구분을 보여준다. 일반적으로 편평-원주상피의 접합부(Squamo-Columnar Junction)는 내경관의 원주상피와 외경부의 편평상피가 만나는 곳으로 상피내종양과 암이 발생하는 장소로서 임상적으로 중요한 의미를 갖는 부분이다. 자궁경부 상피내종양은 단계별 진행에 따라 다음과 같은 조직학적 특성을 보이며 병변을 진단할 수 있는 근거가 된다.

<180> 1) 성숙과 분화의 결과로 상피가 다수의 층으로 구분되어 진다. 상피층의 두께비율을 이용하여 상피내 병변의 등급을 결정하며 고등급 병변일수록 미분화 세포층이 두껍고 표면에 성숙, 분화된 세포층이 얇게 되거나 사라지게 된다.

<181> 2) 과염색성(hyperchromasia), 핵의 다형성(nuclear pleomorphism), 핵 -세포질의 비율이 증가하며 유사분열의

수가 많아진다.

<182> 3) 각질화 현상이 발생하며 각질화된 상피는 백반증(leukoplakia)으로 나타난다. 일반적으로 고등급 상피내종양에서 가장 심하게 나타나지만 저등급 상피내종양에서도 나타난다.

<183> 일정하게 편광된 빛이 생체조직과 같은 산란계수가 높은 매질을 통과하게 되면 산란을 일으키는 물질의 입자크기와 분산정도 그리고 밀도의 요소들에 의해 편광성분이 변하게 된다. 편광성분의 변화는 생체조직의 광학정 이미징 방법에서 유일한 대조 메카니즘으로 간주되며 여러번 반복되어 산란된 빛을 이용한다. 일반적으로 편광의 변화는 입사된 빛의 파장과 매질의 크기와 상관관계가 있다. 산란자의 크기가 파장의 범위보다 크면 선형편광의 성질이 원형편광보다 길게 유지되며 파장의 범위가 산란자보다 크면 원형 편광된 빛이 선형편광된 빛보다 더 오래 편광 성분을 유지하게 된다.

<184> 상피내 종양은 단계에 따라 세포에 대한 세포핵의 비율이 커지는 동시에 유사분열이 일어나는 세포가 많아진다. 이로 인해 입사된 빛에 대한 산란계수가 증가할 것이며 결과적으로 빛의 편광도(degree of polarization, DOP)와 편광의 소멸(depolarization)에 영향을 미치게 된다.

<185> 원형 편광되어 샘플에 입사된 빛의 편광 변화는 존스 행렬이나 뮬러 행렬을 이용하여 묘사할 수 있다. 일반적으로 존스 행렬식은 빛의 위상과 진폭의 절대값을 포함하고 있으며 완전편광 되어있거나 혹은 편광의 소멸(depolarization)이 없는 현상을 묘사할 때 사용한다. 뮬러 행렬은 존스 행렬식을 포함하고 있으며 편광 상태의 상호작용을 묘사하기 위한 표현이고 편광의 소멸을 설명하기 위해 사용된다.

<186> 원형 편광도(degree of circular polarization, DOCP)는 원형 편광된 빛이 생체 조직을 통과하면서 발생하는 편광의 변화를 나타낸다. 생체 조직내에서 DOCP가 변하는 요인으로는 산란에 의한 편광의 소멸, 복굴절에 의한 위상지연 그리고 노이즈가 있다.

<187> DOCP의 변화는 기본적으로 조직에서 변화하는 편광 성분의 변화를 나타낸다. 그러나, 광학기기를 통과할 때 발생하는 편광 성분의 변화와 검출하는 영역 크기에 대한 DOP의 영향과 지속성이 고려되어야 한다. PS-OCT와 같이 헤테로다인 검파방식을 사용하는 시스템에서는 많은 산란이 발생함에도 불구하고 광검출기의 크기와 상관없이 DOP가 유지되는 특성이 있으며 광학기기에 의해 변하는 편광성분은 전체 편광변화의 10% 미만으로 생체 조직내에서 일어나는 편광성분의 변화를 획득하는데 영향이 거의 없다고 알려져 있다. 이는 PS-OCT에서 DOCP 변화를 측정하여 생체 조직의 특성을 구분할 수 있는 중요한 근거가 된다.

<188> 고속 스캐닝 PS-OCT의 임상적 데이터를 획득하기 위해 자궁경부조직 절편을 샘플로 하여 측정하였다. 도 12a와 같이, 병리학적 진단을 위해 몸속에서 떼어낸 자궁경부 조직을 약품 전처리 과정에서 측정하였으며 환자의 나이는 20대, 30대, 40대로 다양화하였다(도 12b). 각각의 나이대별로 획득한 샘플에서 한번의 데이터 획득시 50~200개의 단면 이미지를 구현하였으며 정상조직으로 예상되는 16개의 부위와 병변조직으로 예상되는 9개 부위에서 측정하였다. 측정한 샘플 부위들 중 병변 예상 조직은 20대의 환자 몸에서 떼어낸 조직의 일부이며 산부인과 전문가에 의해 고등급 상피내 종양으로 진단된 부분이다. 도 12a의 사진이 나타내는 샘플의 측정부위는 전문가의 의견을 수렴하여 상피내종양의 빈번한 발생지역인 3시, 6시, 9시, 12시 방향으로 측정하였고 12시 방향은 자궁입구 방향을 나타낸다.

<189> 먼저 병변이 없는 환자의 자궁경부에서 적출한 조직을 스캐닝하여 2㎜ x 2.3㎜ (종축 x 횡축)크기의 영상을 구현한 후 조직학(Histology) 이미지(도 13c)와 비교해 보았다. 사용된 샘플은 정상조직으로 유사분열이 진행되지 않았기 때문에 상피층(e)과 기저층(s)의 경계선이 존재하며 이는 조직학 이미지를 통해서 확인할 수 있다.

<190> PS-OCT를 이용하여 획득한 광강도 이미지(도 13a)에서도 표피층과 기저층의 경계선을 뚜렷하게 구분할 수 있었으며 표피층의 깊이는 약 200㎛로 측정되었다. 도 13b는 편광의 소멸을 나타내는 이미지를 보여준다. 빛이 자궁 조직의 표피부터 기저층까지 도달하면서 큰 편광 성분의 변화는 보이지 않으며 기저층 이하의 부분에서는 편광의 변화가 발생한 것을 확인할 수 있다.

<191> 도 14a,b와 도 15a,b는 서로 다른 정상 조직의 광강도 이미지와 편광 이미지를 비교하고 있다. 광강도 이미지를 보면 정상조직임에도 불구하고 서로 다른 현상을 보여준다. 도 14a의 광강도 이미지에서는 기저막층의 구분을 뚜렷하게 확인할 수 있었으나 도 15a의 이미지에서는 표피층과 기저층을 구분할 수 없었다. 일반적으로 자궁경부 상피내 종양의 병변이 진행될수록 상피층의 두께가 얇아지거나 상피층과 기저층의 구분이 사라지는 것으로 알려져 있다. 그러나 실제적으로는 병변이 없는 정상조직에서도 기저막이 없는 경우가 있고 개개인의 특성에 따라 다르게 형성되어 있기 때문에 같은 정상 조직에서의 이러한 차이점은 자궁경부내 병변을 판단하는데 있어기

저막의 존재여부는 명확한 근거가 될 수 없다는 것을 의미한다.

<192> 다음은 정상조직과 고등급 상피내 종양 조직(H-SIL)의 이미지를 구현하여 비교해 보았다(도 16) 고등급 상피내 종양은 세포와 세포핵의 비율이 커지고 유사분열이 증가하여 산란작용을 활발하게 만들기 때문에 정상조직에 비해 투과되는 빛의 깊이가 짧을 것으로 예상된다. 이에 근거하여 도 16a ~ 도 16d의 광강도 이미지를 비교해보면 정상조직의 경우 500㎛이상의 깊이까지 신호를 획득할 수 있으나 H-SIL의 이미지에서는 기저층 영역에서의 신호가 미약하게 검출되는 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 H-SIL에서의 빛은 정상조직을 통과할 때 더욱 큰 산란 작용의 영향으로 인해 투과 깊이의 변화가 생긴 것으로 판단할 수 있다. 그러나 H-SIL의 광강도 이미지에서 표피 아래 부분에서 층의 구분이 모호하게 이루어지고 있고 투과된 빛의 깊이가 정상조직과 뚜렷하게 구분할 수 있을 정도의 차이가 관찰되지 않기 때문에 광강도 이미지만을 이용하여 병변 조직과 정상 조직을 구분하기에는 충분하지 않다.

<193> 자궁경부 상피내 종양은 표피로부터 길게는 400㎛ 깊이 안에서 발생하고 진행한다. 설계한 PS-OCT 시스템으로 자궁경부 조직을 측정한 결과 획득한 이미지의 종축 방향 깊이는 기저막을 확인할 수 있고 병변이 일어날 수 있는 범위를 포함하며 편광의 변화정보를 관찰할 수 있었다(도 16b와 도 16e). 그러나 자궁경부 상피내종양의 병변은 도 16c와 도 16f의 조직학 이미지에서 확인할 수 있듯이 세포단위로 조직의 변화가 발생하고 진행되기 때문에 구조적인 특징만 관찰할 수 있는 광강도 이미지만을 사용하여 정상조직과 H-SIL조직을 구분하기에는 어려움이 따르게 된다. 따라서 정상조직과 병변조직간의 특성을 보다 정확하게 구분짓기 위해서는 구조적인 이미지의 비교뿐만 아니라 편광 성분의 변화에 대한 추가적인 분석이 필요하게 된다.

<194> 따라서, 다른 실시예로서, 자궁경부 조직의 정확한 상태를 판단하기 위하여 획득한 이미지의 편광 성분 신호를 분석해 보았다. 광강도 이미지의 신호를 분석하여 정확한 기저막의 두께를 측정하였고 스톡스 변수의 정보를 이용하여 DOCP 변화를 확인하였다. 도 17a는 광강도로 표현된 2D 이미지를 보여주고 있으며 대비적으로 표현된 광강도 세기차이를 통해 기저막의 존재를 확인할 수 있었다. 이미지상에서 신호의 세기로 확인할 수 있는 전체 깊이는 약 600㎛였고 그 이하 신호들은 공기 영역과 같은 레벨로 표현되기 때문에 검출된 빛의 양이 거의 없다고 판단할 수 있다. 이미지에서 확인한 기저막의 정확한 위치를 측정하기 위하여 종축 방향 신호를 광강도에 따라 표현해 보았다. 샘플 조직의 표면에서 제일 높은 신호가 측정되었고 기저막에서 두 번째 큰 신호를 검출하였다. 이를 이용하여 측정한 기저막의 정확한 위치는 표피로부터 약 250㎛ 깊이였으며 이는 샘플 조직의 상피층 두께를 의미한다.

<195> 도 18은 스톡스변수 신호를 분석하는 그래프로서, 검출기에서 감지한 간섭신호를 복조과정과 신호처리 과정을 통해 스톡스 변수를 획득하고 그중 DOCP로 재표현된 그래프를 보여주고 있다. 도 18a는 일반화 과정을 거쳐 표피에서의 DOCP는 1로 표현되고 깊이에 따른 변화를 상대적으로 표현한 것이다. 약 330㎛ 깊이를 기준으로 DOCP가 감소하는 것을 볼 수 있으며 이것은 산란되어 돌아오는 빛의 양이 작아지기 때문에 발생하는 현상이다. 일반적으로 자궁경부에 발생하는 병변은 표피층과 기저막 근처에서 진행되기 때문에 점선으로 표시되어있는 표피부터 300㎛깊이 까지의 신호를 선택하여 DOCP 감소 비율을 계산하였다. linear fitting(1차 선형 함수)을 통해 획득한 감소율은 입사된 원형편광의 빛이 깊이 방향으로 진행될수록 얼마나 빨리 편광 성분이 소멸되느냐를 판별할 수 있게 된다(도 18b). 본 도면에서 편광의 감소율은 1㎜ 이동할시 편광의 소멸정도를 나타내며 0.76204 depolarization/㎜ 결과를 보였다. 이 값은 정상 조직을 샘플로 측정한 것이며 만약 세포의 변화가 생긴 병변 조직이라면 깊이에 따라 편광이 더 빨리 소멸되기 때문에 큰 linear fitting 결과를 예측할 수 있다.

<196> 다음은 정상 조직과 H-SIL 조직의 DOCP 변화에 대한 평균값을 비교해 보았다(도 19). 표피로부터 200㎛ , 300㎛ 깊이까지의 DOCP에서 linear fitting을 수행한 후 평균값을 추출하였다. 먼저 깊이에 따른 DOCP의 기울기 변화를 보면 정상조직과 H-SIL 조직에서 모두 분석한 깊이의 범위가 클수록 DOCP 기울기 값이 증가한 것을 확인할 수 있다. 이것은 원형 편광되어 입사된 빛은 자궁경부 조직을 통과하면서 깊이방향으로 진행할수록 편광이 손실이 많아지는 것을 의미한다. 도 18에서 약 350㎛ 까지의 깊이에서는 광강도가 유지되고 있는 점을 고려해 볼 때 본 실시예에서 제시한 표피로부터 200㎛, 300㎛ 깊이 범위의 신호 분석은 광 강도의 크기에 영향 없이 독립적으로 판단할 수 있는 근거가 될 수 있다. 정상조직과 H-SIL 조직에 대한 DOCP 기울기의 차이를 비교해보면 H-SIL 에서의 DOCP 기울기가 정상조직에서보다 큰 것을 확인할 수 있고 200㎛ 깊이에서보다 300㎛ 깊이에서의 기울기 차이가 미세하지만 크게 발생한 것을 관찰할 수 있다. 이와 같은 결과는 자궁경부에서 H-SIL과 같은 고등급 상피내 종양으로 진행할수록 산란계수가 커지기 때문에 DOCP의 변화 또한 증가할 것이라고 예상한 결과와 일치한다. 따라서 PS-OCT에서 추출한 DOCP의 변화정보는 자궁경부 상피내 종양의 존재 여부를 판별할 수 있는 매개변수(parameter)가 될 수 있다.

<197> 자궁 경부암은 여성 암 환자중 42.1%를 차지할 정도로 여성에게 많이 발생하는 암이지만 자궁 경부에 발생하는 특성상 기존의 진단 방법으로는 조기 진단에 어려움이 있다. 따라서 본 실시예에서는 PS-OCT를 이용하여 자궁 경부암의 조기 진단 가능성을 타진해보고자 하였다.

<198> PS-OCT는 인체에 무해한 빛을 사용하여 생체 조직을 비 침습적 방법으로 고해상도의 영상을 획득하는 새로운 광학 이미징 기법으로 생체 조직의 산란 작용에 의해 발생하는 역 산란광의 변화를 깊이별로 획득하여 구조적인 형태를 확인하고 편광 성분의 변화를 추가적으로 획득하는 기술이다. 본 실시예에서는 근적외선 영역(1296nm)의 광원을 사용하여 고속 스캐닝 광지연선(RSOD) 기법을 기반으로 한 PS-OCT 시스템을 설계 및 제작하였다. 본 시스템은 18㎛의 종축 해상도를 갖고 데이터를 획득 및 저장하는데 각각 1초가 소요되었으며 동기화된 신호를 이용하여 비교적 오차 범위가 작은 3D 이미지를 구현할 수 있었다.

<199> 먼저 편광에 민감한 시스템의 성능을 확인하기 위하여 고 산란성 매질(인트라리피드)에서 DOCP의 변화를 확인하였다. 20%의 인트라리피드 용액과 증류수를 혼합하여 2.5%, 5%, 10% 의 혼합 용액을 만들고 각각 농도에 따른 DOCP의 값을 추출하여 분석한 결과 용액의 농도가 높아질수록 DOCP의 변화율이 선형적으로 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

<200> 다음은 동물의 뼈를 이용하여 구조적인 형태와 복굴절 이미지를 측정하였다. 주변에서 쉽게 구할 수 있는 동물의 뼈를 이용하여 2D 단면 이미지를 획득한 결과 약 500㎛ 깊이에서 구조를 확인할 수 있는 신호를 획득할 수 있었다. 이어서 편광 성분의 변화를 관찰하기 위해 복굴절 이미지를 획득하였다. 같은 위치에서 스캐닝 방향을 교차적으로 수행하여 편광 성분의 변화를 관찰하고 서로 다르게 나타나는 복굴절 이미지를 통해 뼈 내부에 존재하는 복굴성 구조를 PS-OCT를 이용하여 감지할 수 있는 것을 확인하였다.

<201> 사람 손가락 등부위와 지문부위를 측정하여 연조직에서 구조적인 정보와 편광 성분의 변화를 획득하였다. 광강도 이미지를 보면 기저층 영역에서의 구조적 형태를 관찰할 수 있었고 표피의 주름에 따라 형성된 기저막의 모양을 뚜렷하게 확인하였다. 또한 복굴절 이미지에서 표피내에 서로 다른 굴절률을 가진 층의 배열을 확인할 수 있었다.

<202> 마지막으로 자궁경부의 병변조직과 정상조직의 DOCP 변화를 추출하였다. 병변의 조직학적 진단을 위해 환자 몸속에서 떼어낸 조직의 절편을 이용하여 DOCP의 변화율을 측정하였고 정상 조직과 고등급 상피내 종양(H-SIL) 조직으로 나누어 확인한 결과 정상조직보다 H-SIL에서 DOCP의 변화율이 크게 측정되었다. 이와 같은 결과로 자궁경부에서 획득한 편광 성분의 변화를 통해 정상조직과 상피내종양의 조직학적 특성을 구분할 수 있었다.

<203> 덧붙여서, 생체 조직에 입사된 빛의 산란작용에 대해 보다 깊은 이해를 기반으로 산부인과 전문가의 다양한 의견을 수렴하고 많은 수의 자궁경부 조직을 통해 정상조직과 단계별 상피내종양의 데이터를 수집하여 정량화한 다면 PS-OCT를 이용하여 획득하는 DOCP의 변화를 통해 자궁경부 병변을 조기에 진단할 수 있다.

<204> 이상, 도면을 참조한 명세서에서 최적의 실시예들이 개시되었으나 이는 본 발명을 쉽게 이해하기 위한 것이다. 따라서, 본 발명이 상기 실시예들에 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의해 정해져야 한다. 또한, 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 목적 및 구성으로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예를 도출하는 것이 가능하지만, 이 또한 본 발명의 범위에 속한다는 점을 이해할 것이다.

<205> 예를 들어, 본 발명에서 호칭하는 '자궁경부의 표피'와 '자궁경부의 진피'는 피부 표면으로부터의 상대적인 깊이차에 따른 구분일 뿐이며, 반드시 '의학적인 표피'와 '의학적 진피'를 의미하는 것이 아님에 유의해야 한다.

## *도면의 간단한 설명*

<206> 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의한 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템의 PS-OCT를 설명하기 위한 개략도이다.

<207> 도 2는 본 발명의 일 실시예에 의한 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템의 구성을 개략적으로 설명하기 위한 설명도이다.

<208> 도 3은 도 2의 프로브의 구성을 개략적으로 설명하기 위한 설명도이다.

<209> 도 4는 도 2의 컴퓨터 시스템의 개략적인 흐름도이다.

<210> 도 5는 도 4의 자궁경부 표피 부위의 산란측정단계의 개략적인 흐름도이다.

<211> 도 6은 도 4의 자궁경부 진피 부위의 복굴절측정단계의 개략적인 흐름도이다.

<212> 도 7은 회절격자를 이용한 광지연선의 구현원리를 나타내는 설명도이다.

<213> 도 8a은 동물 뼈에 대한 S0 단면 이미지이다.

<214> 도 8b는 도 8a와 같은 스캐닝 방향에 대한 복굴절 이미지이다.

<215> 도 8c는 도 8a와 교차된 스캐닝 방향에 대한 복굴절 이미지이다.

<216> 도 9a는 손가락의 등부위에 대한 $S_0$이미지이다.

<217> 도 9b는 손가락의 등부위에 대한 $S_3$이미지이다.

<218> 도 9c는 손가락의 지문부위에 대한 $S_0$이미지이다.

<219> 도 9d는 손가락의 등부위에 대한 $S_3$이미지이다.

<220> 도 10은 본 발명에 의한 자궁경부 진단용 편광감도-광간섭 영상시스템을 이용하여, 자궁조직 샘플의 2㎜ x 2.3㎜ x 2㎜ 크기로 구성한 3D의 이미지이다.

<221> 도 11은 자궁경부의 해부학적 구조도이다.

<222> 도 12a는 자궁경부의 실물 조직을 촬영한 사진이다.

<223> 도 12b는 본 실시예에서 사용된 환자 및 샘플의 분포를 나타낸 테이블이다.

<224> 도 13a는 정상조직간의 비교를 위한 광강도 이미지이다.

<225> 도 13b는 정상조직간의 비교를 위한 편광 이미지이다.

<226> 도 13c는 정상조직간의 비교를 위한 조직학 이미지이다.

<227> 도 14a는 정상조직간의 비교를 위한 광강도 이미지이다.

<228> 도 14b는 정상조직간의 비교를 위한 편광 이미지이다.

<229> 도 15a는 정상조직간의 비교를 위한 광강도 이미지이다.

<230> 도 15b는 정상조직간의 비교를 위한 편광 이미지이다.

<231> 도 16a는 정상조직의 광강도 이미지이다.

<232> 도 16b는 정상조직의 편광 이미지이다.

<233> 도 16c는 정상조직의 조직학 이미지이다.

<234> 도 16d는 고등급 상피내 종양조직(H-SIL)의 광강도 이미지이다.

<235> 도 16e는 고등급 상피내 종양조직(H-SIL)의 편광 이미지이다.

<236> 도 16f는 고등급 상피내 종양조직(H-SIL)의 조직학 이미지이다.

<237> 도 17a는 정상조직의 광강도 이미지이다.

<238> 도 17b는 정상조직의 광강도 신호를 분석한 그래프이다.

<239> 도 18a는 스톡스 변수 S3를 분석하기 위해 DOCP로 재표현된 그래프이다.

<240> 도 18b는 DOCP 그래프를 Liner fitting한 그래프이다.

<241> 도 19a는 표피부터 200㎛까지의 정상 조직과 H-SIL 조직의 DOCP 변화에 대한 평균값을 비교한 그래프이다.

<242> 도 19b는 표피부터 300㎛까지의 정상 조직과 H-SIL 조직의 DOCP 변화에 대한 평균값을 비교한 그래프이다.

<243> <도면의 주요 부분에 대한 부호의 설명>

<244> 10: 본체 20: 전원공급장치

<245> 30: 광원부 70: 컴퓨터 시스템

<246> 80: 전송로 90: 프로브

<247> 110: 저 결맞음 광원 120: 선형편광기(LP)

<248> 130: 광분배기(BS) 140: 22.5° 의 1/4 파장판(QWP)

<249> 150: 광지연선(RSOD) 155: 기준거울

<250> 160: 회절격자 170: 광지연렌즈

<251> 180: 갈바노미터 185: 더블패스 거울

<252> 210: 45° 의 1/4 파장판(QWP)

<253> 220: 갈바노미터 230: 대물렌즈

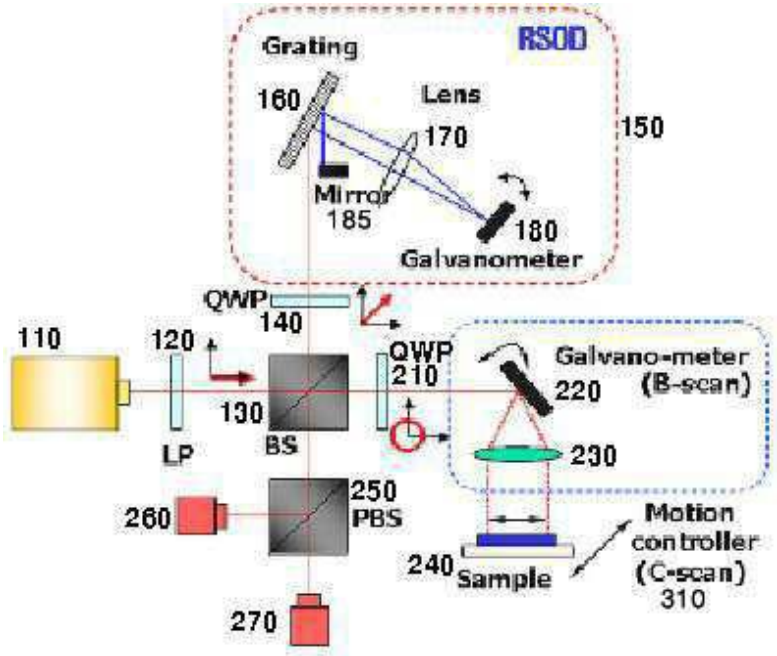
<254> 240: 샘플 245: 자궁경부 접촉부

<255> 250: 편광 광분배기 253, 257: 콜리메이터

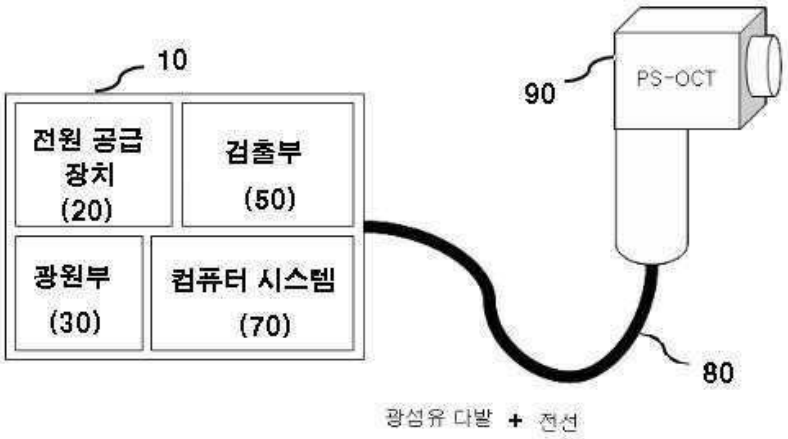
<256> 260, 270: 광 검출기 310: 모션 콘트롤러

## 도면

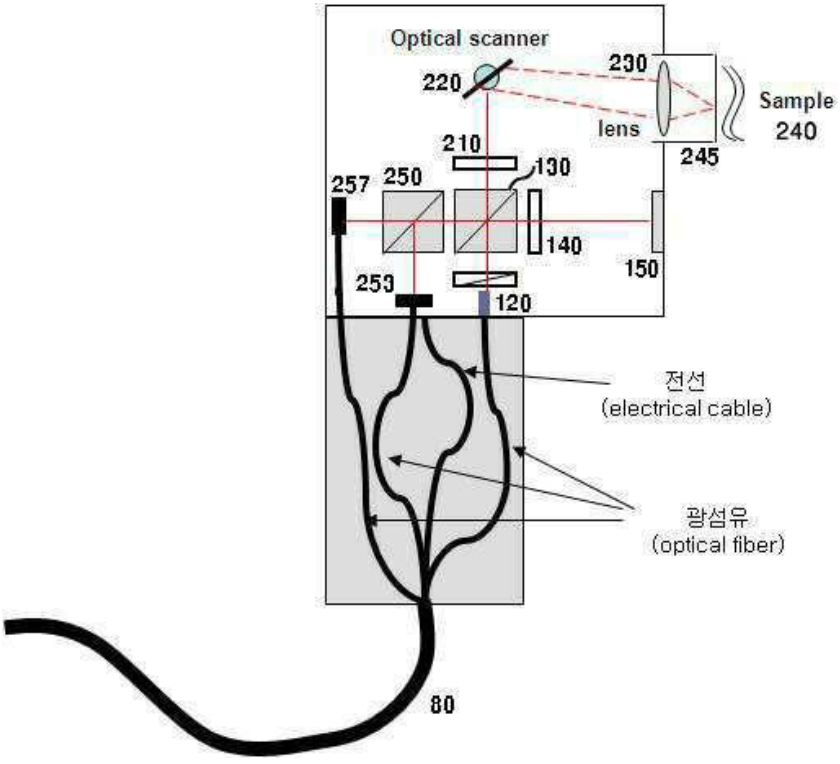
### 도면1



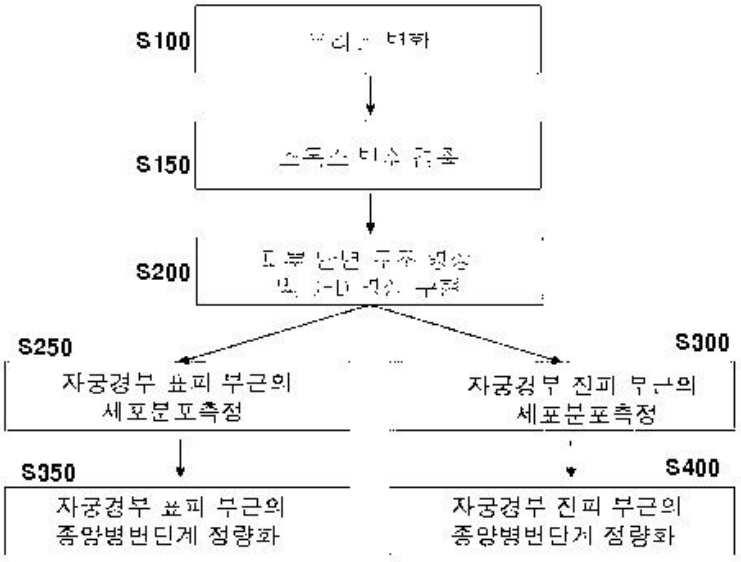
도면2


10
전원 공급 장치 (20)
검출부 (50)
광원부 (30)
컴퓨터 시스템 (70)
90
PS-OCT
80
광섬유 다발 + 전선

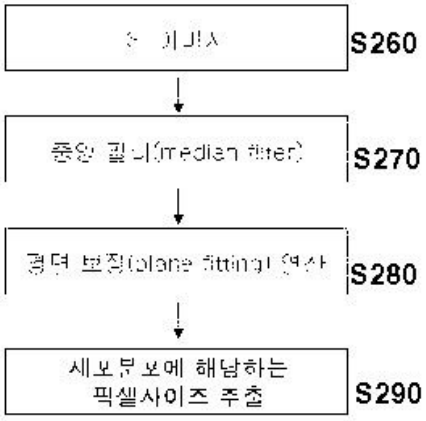
도면3


Optical scanner
220
230
lens
Sample
240
245
210
130
257
250
140
150
253
120
전선
(electrical cable)
광섬유
(optical fiber)
80

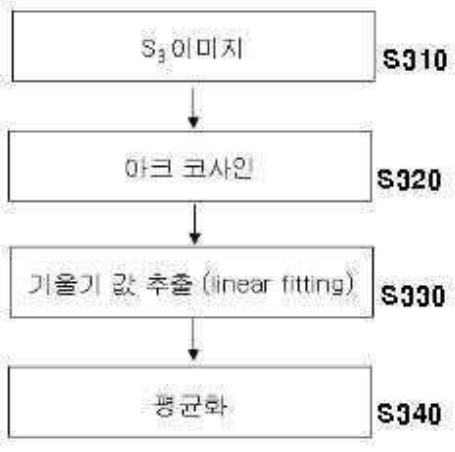
도면4


S100
S150
S200
S250
자궁경부 표피 부근의
세포분포측정
S300
자궁경부 진피 부근의
세포분포측정
S350
자궁경부 표피 부근의
종양병변단계 정량화
S400
자궁경부 진피 부근의
종양병변단계 정량화

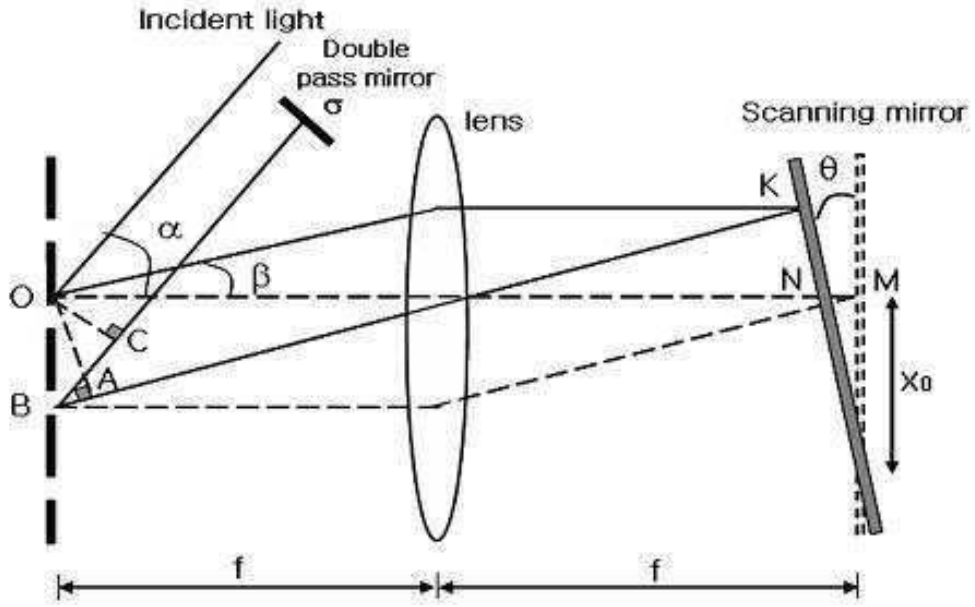
도면5


S260
S270
S280
S290
세포부위에 해당하는
픽셀사이즈 추출

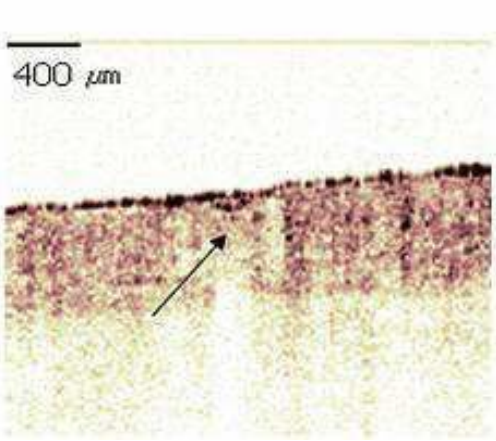
도면6


$S_3$ 이미지
S310
아크 코사인
S320
기울기 값 추출 (linear fitting)
S330
평균화
S340

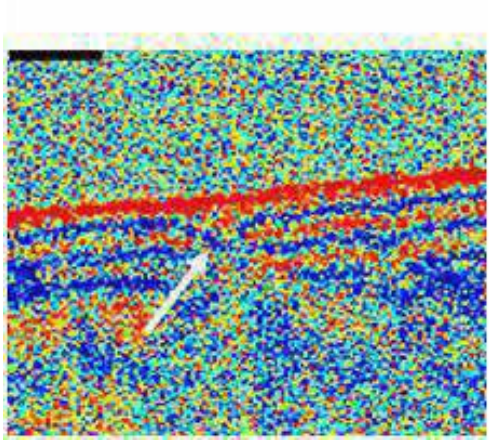
도면7


Incident light
Double
pass mirror
σ
lens
Scanning mirror
K
θ
α
β
O
N
M
C
A
B
X0
f
f

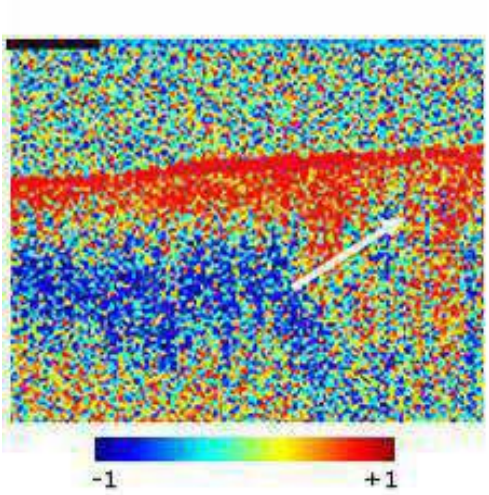
도면8a


400 μm

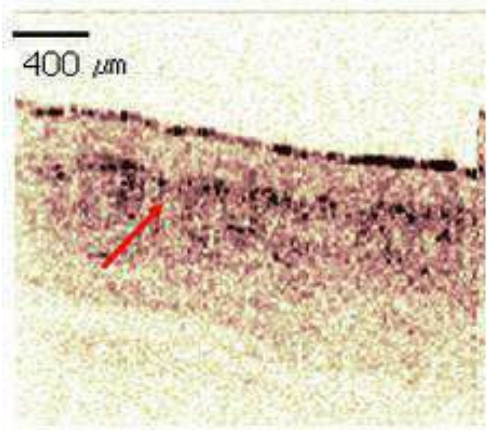
도면8b



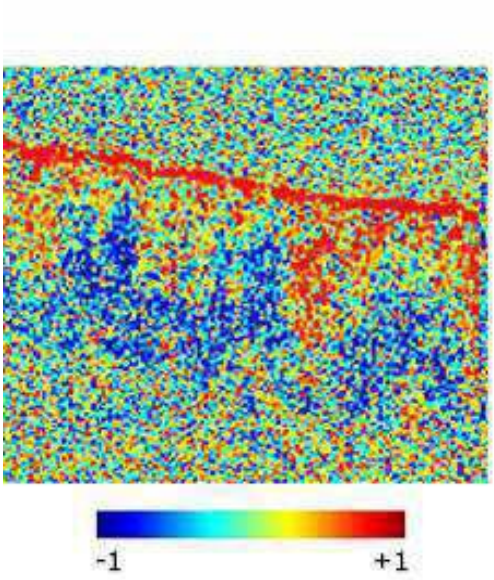
도면8c



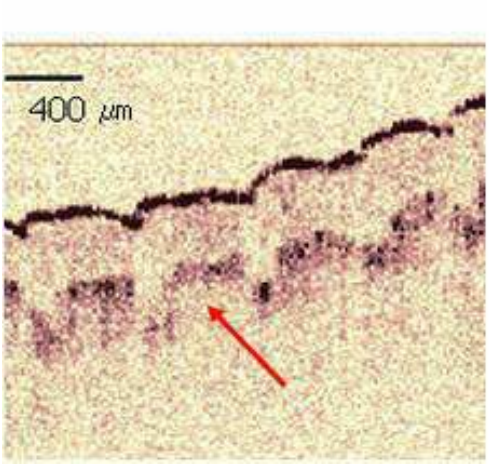

도면9a



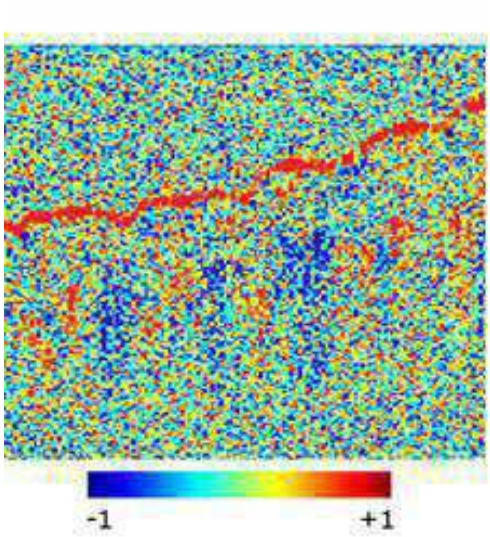
도면9b



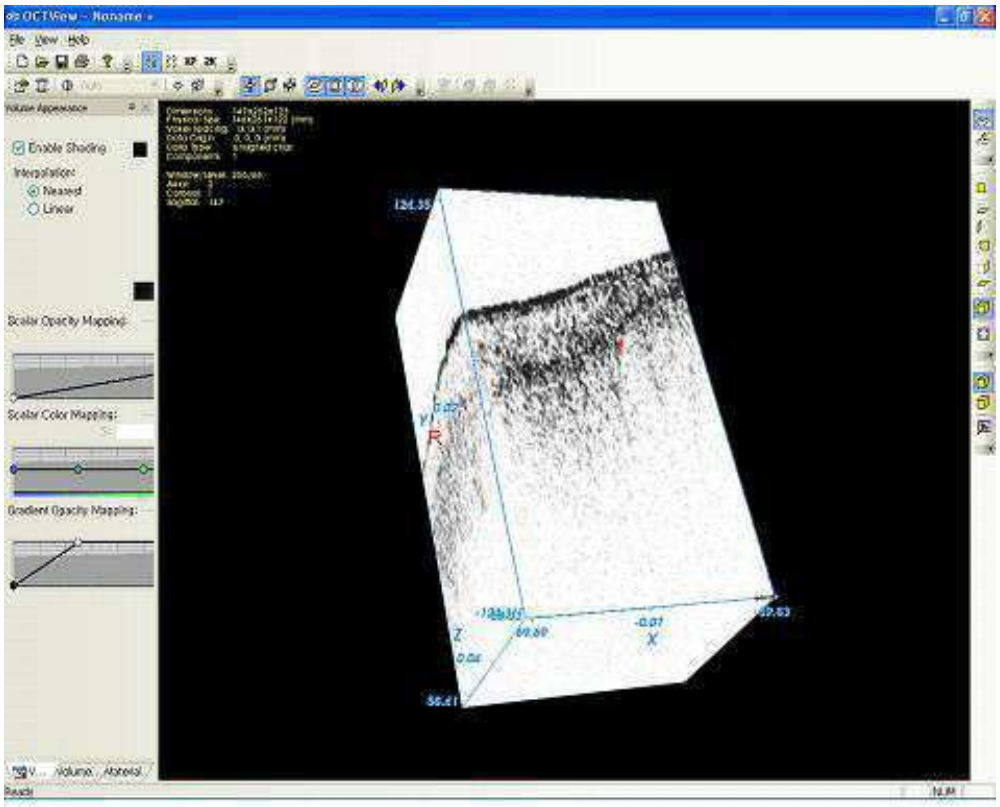

도면9c



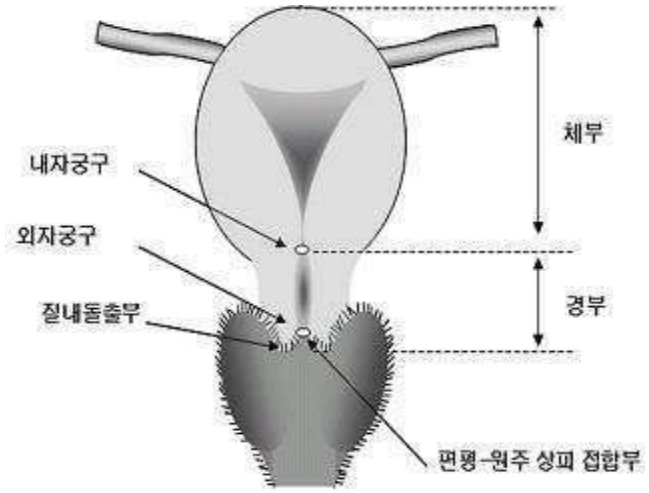
도면9d


-1
+1

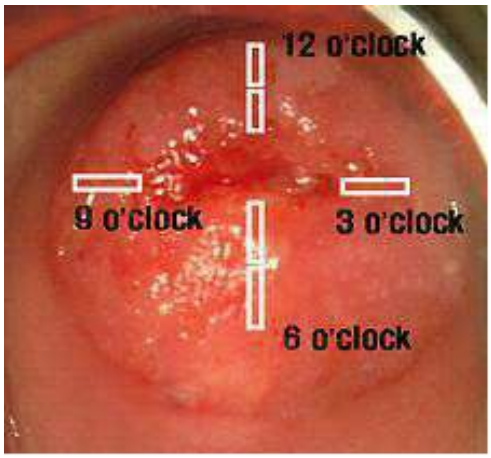
도면10


File View Help
Enable Shading
Interpolation:
Nearest
Linear
Scalar Opacity Mapping:
Scalar Color Mapping:
Gradient Opacity Mapping:

도면11




도면12a




도면12b

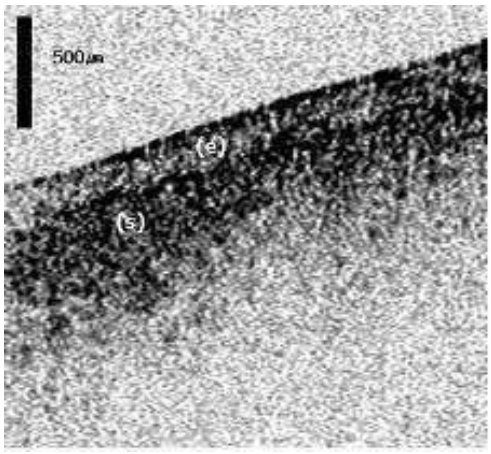
환자 : 4명

| Age group | 환자[명] |
|---|---|
| 20 | 1 |
| 30 | 1 |
| 40 | 2 |

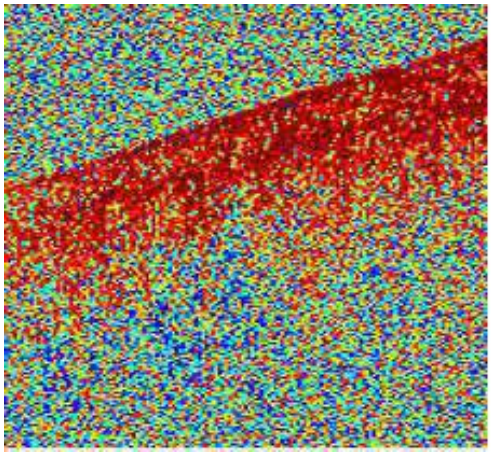
샘플 : 25부위

| | 샘플[부분] |
|---|---|
| Normal | 16 |
| H-SIL | 9 |

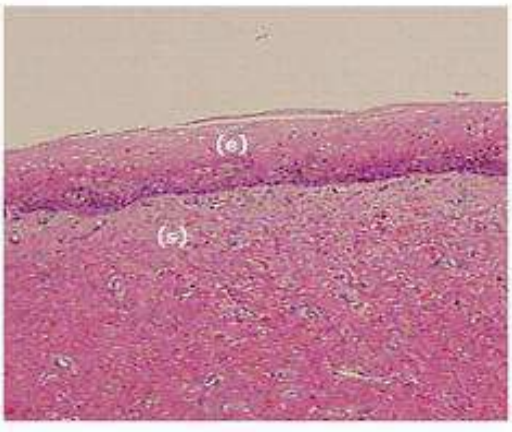
도면13a



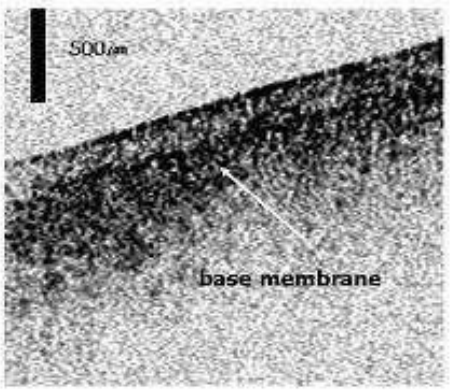

도면13b



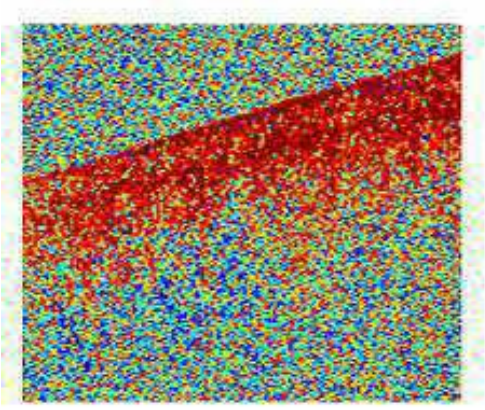
도면13c



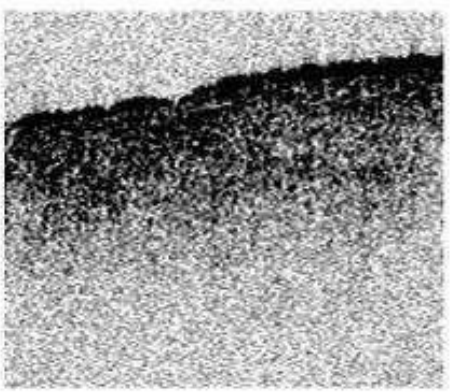
도면14a



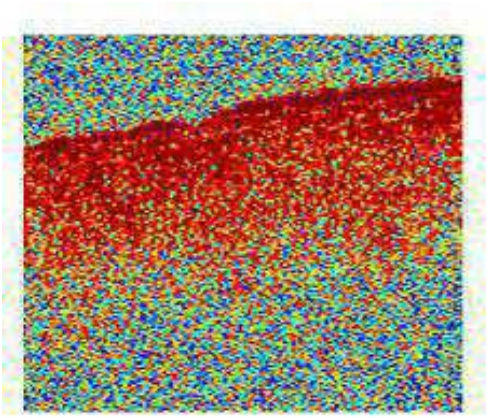

도면14b



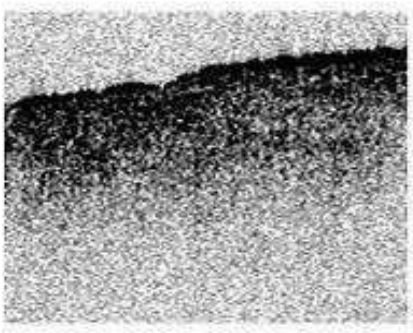
도면15a



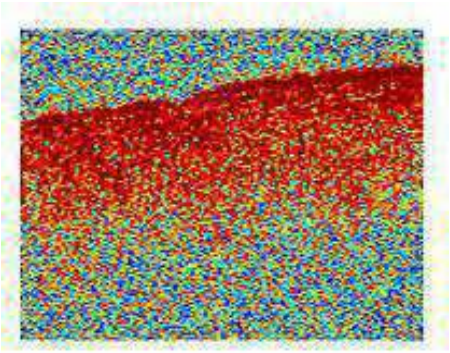
도면15b



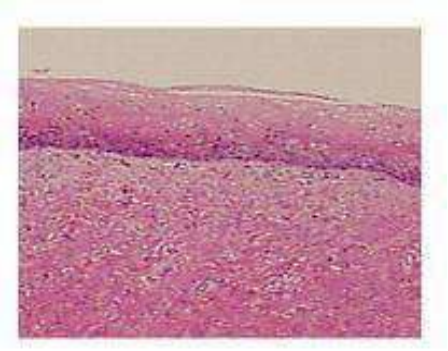
도면16a



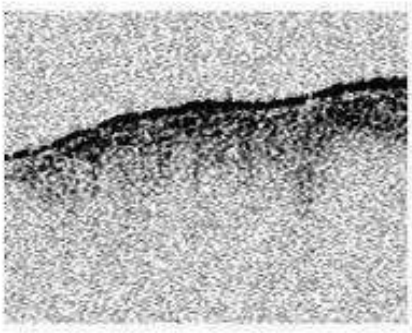
도면16b



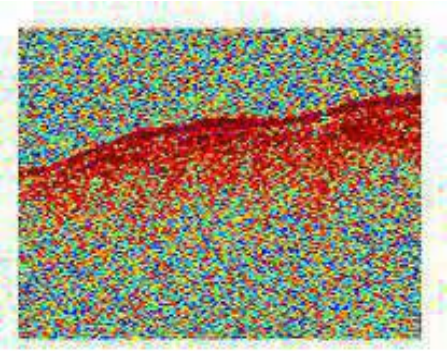
도면16c



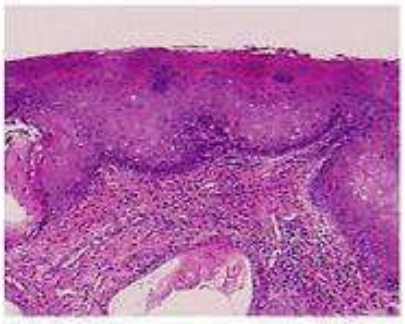
도면16d



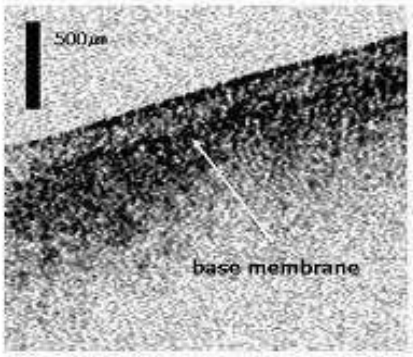
도면16e



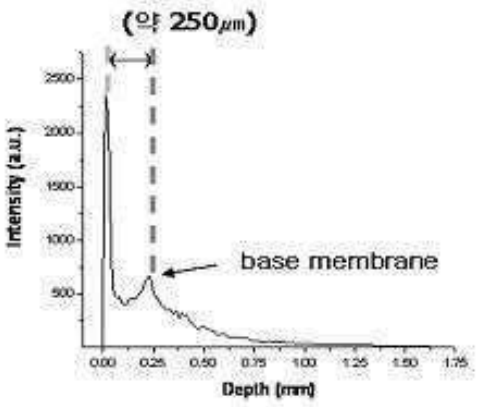
도면16f



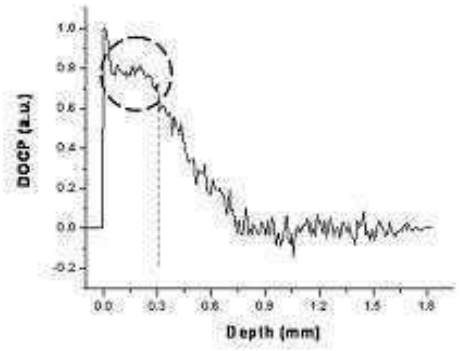
도면17a



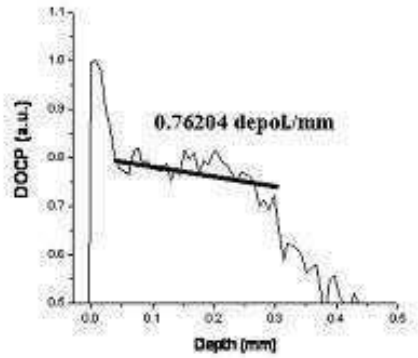

도면17b



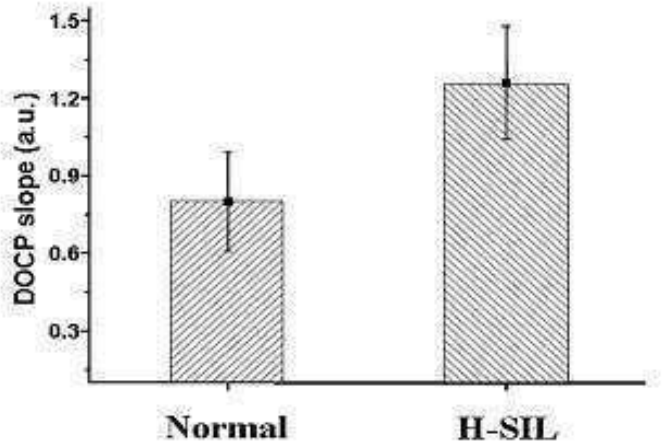
도면18a



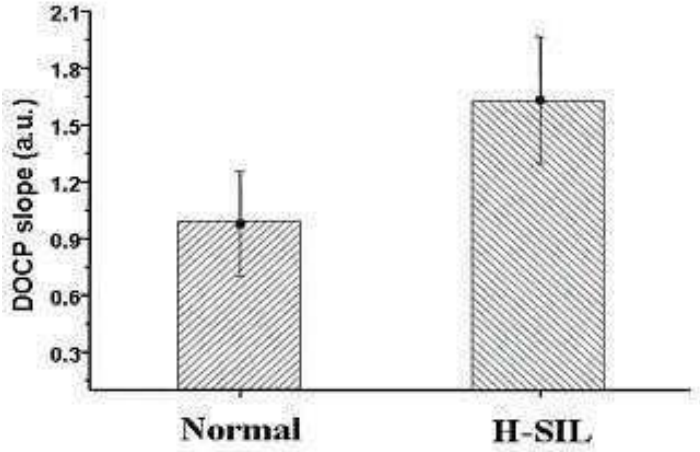

도면18b



도면19a


DOCP slope (a.u.)
1.5
1.2
0.9
0.6
0.3
Normal
H-SIL

도면19b


DOCP slope (a.u.)
2.1
1.8
1.5
1.2
0.9
0.6
0.3
Normal
H-SIL