

## 혼탁매질에서 광분포에 관한 Monte Carlo 시뮬레이션

김 기 준 · 성 기 천

대전대학교 공과대학 화학공학과

### Monte Carlo Simulation on Light Distribution in Turbid Material

Kim Ki-Jun, Sung Ki-Chun

*Dept. of Chemical Engineering, Dae-Jin University*

#### ABSTRACT

The propagation of light radiation in a turbid medium is an important problem that confronts dosimetry of therapeutic laser delivery and the development of diagnostic spectroscopy. Scattered light is measured as a function of the position (distance  $r$ , depth  $z$ ) between the axis of the incident beam and the detection spot. Turbid sample yields a very forward-directed scattering pattern at short range of position from source to detector, whereas the thicker samples greatly attenuated the on-axis intensity at long range of position. The portions of scattered light reflected from or transmitted through phantom depend upon internal reflectances and absorption properties of the phantom. Monte Carlo simulation method for modelling light transport in tissue is applied. It uses the photon is moved a distance where it may be scattered, absorbed, propagated, internally reflected, or transmitted out of tissue. The photon is repeatedly moved until it either escape from or is absorbed by the phantom. In order to obtain an optimum therapeutic ratio in phantom material, optimum control the light energy fluence rate is essential. This study is to discuss the physical mechanisms determining the actual light dose in phantom. Permitting a qualitative understanding of the measurements. It may also aid in designing the best model for laser medicine and application of medical engineering.

#### I. 서 론

인체에 발생하는 각종 암은 발생 원인뿐만 아니라 병리학적으로 진단과 치료법이 아주 복잡하지만, 요즘에는 외과적인 수술에 의존했던 치료법을 의공학 발전에 의해 방사선 치료와 약물요법을 겸하는 병용요법을 시행하므로 완치가 되거나 생존기간을 연장시킬 수도 있게 되었다. 1984년 Kessel<sup>1)</sup>이 인체에 생기는 많은 종양에 대해 세포 내의 흡착된 porphyrin 농도가 광활성화 작용을 발휘하기에 충분해야 하며, 적절한 세포에 도달하는 것이 필요하다는 새로운 치료 모델링을 제안하였

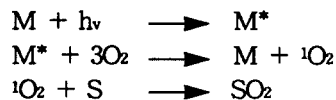
으나, 지금까지의 이 photodynamic therapy (PDT) 분야에 대한 연구는 그 필요성 때문에 주로 생의학 분야에서 진행되고 있으나, 아직 초기단계에 있다. 세포 조직 안에서 빛에너지가 전파되는 양상을 연구하는 것은 diagnostic spectroscopy의 발전에 의해서 therapeutic laser delivery의 dosimetry에서 PDT의 임상 실험과 광생물학(photobiology) 등의 다른 연구 응용에서도 광화학(photochemical) 반응에 대한 photon deposition의 응용은 조직 안에서 빛의 공간분포를 결정하는데 가장 중요한 문제이다. 따라서 쪼여주는 빛의 량에 따라 빛은 광활성 치료에 있어서 효과적일 수도 있으며, 또는 비

효과적이거나 치명적인 손상을 입힐 수도 있다. Laser irradiation하는 동안 표준량보다 약간 큰 차이의 세기(intensity)가 세포조직에 전달되면 조직의 열적 변화가 생기고, 흡수된 빛은 열원으로 작용하여 열확산 문제점의 직접적인 원인이 된다. Jacques 등<sup>2)</sup>은 40℃-50℃에서 조직내의 enzymes과 단백질의 작용기에 대하여 변성과 비가역적 문침이 일어나고, 60℃-70℃에서는 교원질 변질이 생기면서 부차적으로 결손이 일어나며, 100℃ 이상에서 산란된 빛에 의해 subsurface hot spots이 생긴다고 발표하였다. 따라서 조직안에 입사 시준된 빛을 증가시킬 때에 폭발적인 증발이 발생하고 조직이 파괴되는데, 이것을 소위 "팝콘" 효과라 한다<sup>3)</sup>. 그러므로 종양을 치료하려면 입사된 빛으로부터 종양이 있는 세포 조직까지 이동되는 확산 광자 flux, 즉 빛의 dosimetry를 정확히 계산하는 것이 중요하며 종양의 위치 확인 및 항암제의 흡착정도를 연구해야만 치료가 효과적으로 이루어질 수 있다<sup>4-5)</sup>.

광분포에 의한 LIF(laser induced fluorescence) spectroscopy는 분석화학이나 femto-molar detection 등과 같은 분석적인 방법으로 발전하여 왔고, 극단적인 경우에는 개개의 원자 하나까지도 검출할 수 있다<sup>6-7)</sup>.

최근에 주목을 받는 레이저 분광학을 생의학에 응용하기 위해서는 in vivo spectroscopy를 가능하게 하는 PDT응용상의 이론 및 실험적인 도구를 개발해야 한다. 빛이 산란 매질(scattering media)에서 마치 확산하는 것처럼 움직이며 흡수체(absorber)에 의하여 소멸되고 또 형광체(fluorophor)에 의하여 생성되는 복잡한 과정을 거치기 때문에 빛의 경로에 따라 세기가 달라지는 등 복잡한 양상을 나타내기 때문이다. PDT는 세포기능이 왕성한 종양세포가 세포막 단백질과 교차결합(cross-linking)하거나 세포막에서 수송장애를 일으키고 효소의 불활성화 및 손실, 그리고 미토콘드리아의 장애 및 단백질 합성 장애 등과 같은 세포기능을 방해함은 물론, 종양 세포를 용해시키거나 세포막 손상을 초래한다. 따라서 정상 세포에 비해 종양 세포에 더 많은 양의 광증감제인 hematoporphyrin이 흡착되어서 종양 부위에 빛을 조사하면 선택적

으로 종양 파괴를 유발할 수 있으므로, 최근 종양에 대한 치료법으로 PDT에 대한 관심이 고조되고 있다<sup>8-9)</sup>. 이와 같이 PDT는 세포 조직에 발생된 종양뿐 아니라 광섬유를 이용하여 내부 장기에 발생된 종양을 치료할 수 있게 되었다. 광활성 작용이란 어떤 물질이 빛을 흡수하여 산화될 수 있는 조건(oxidative condition: dye + light + oxygen)하에서 biological molecule과 biological system을 변화시키거나, 파괴시키는 작용을 뜻한다. 그리하여 광활성화 반응에서 발생한 singlet oxygen을 측정하여 PDT의 결과를 얻어 낼 수가 있다. 항암제가 종양세포 조직에 흡착되면 생체내에서 자체 공급되는 산소와 광에너지가 작용하면 산소 분자의 three lowest state( $^3\Sigma_g, ^1\Delta_g, ^1\Sigma_g$ )는 singlet state ( $^1\Delta_g, ^1\Sigma_g$ )와 triplet state ( $^3\Sigma_g$ )로 구분할 수 있다. 따라서 전자 전이에 의해 광증감제가 광에너지(photoenergy)를 받아 singlet oxygen이 생성되어서 종양세포를 파괴시키는 세포 독성능 작용을 한다<sup>10)</sup>. Singlet oxygen의 메카니즘을 살펴 보면 아래와 같다<sup>11,12)</sup>. 산소분자와 유기분자와의 충돌 quenching에 의한 energy transfer는 Fig. 1과 같다. 즉 cytotoxicity는 광증감제가 광에너지를 받아서 singlet oxygen을 생성하여 종양 조직을 죽이는 작



용을 말한다. 이는 1963년 Khan과 Kasha가 20℃, 1atm에서 전자적으로 들뜬 singlet oxygen(O-O band)으로 일어나는 red chemiluminescence 방

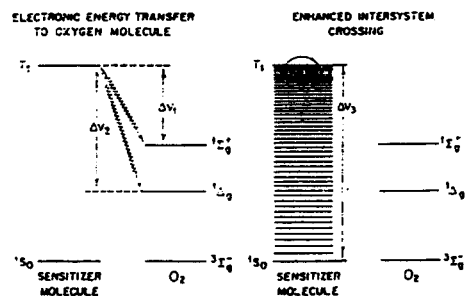


Fig. 1. Schematic diagram of energy transfer processes in the quenching of the organic triplet state by molecular oxygen.

출스펙트럼을 연구하여 규명하였다. 광활성화 작용은 광활성인자의 흡수스펙트럼에 의해 결정할 수 있으며 가시광선 범주에서 빛의 파장이 길수록 조직내의 투과력이 증가한다<sup>10)</sup>. 빛을 이용한 종양 치료는 광증감제의 량과 종양이 있는 적당한 부위에서 빛의 분배에 따른 빛의 크기, 파장, 조명범위, 조명시간 등을 고려한 energy fluence를 주입시키는 정확도에 따라 크게 좌우된다. 굴절률이 다른 매질에 빛이 입사되면 광자가 무질서하게 분포되어 산란이 일어나고, 산란의 정도는 매질의 입자 크기와 광자에 대한 입사파장의 크기에 따라 달라진다. 따라서 본 연구의 목적은 PDT에서 종양치료는 입사된 빛으로부터 종양이 있는 세포조직까지 전달되는 빛의 dosimetry를 정확히 측정함이 중요한데, 광분포에 관한 Monte Carlo 시뮬레이션 방법을 사용하여 효과적으로 종양의 위치 확인 및 치료의 모델링을 세우는데 있다.

## II. 시뮬레이션 이론 및 방법

확산 이론(diffusion theory)은 대기, 해양, 통신, 생물학적 매질 등에서 산란, 파동전달 등의 문제를 푸는데 최근 중요성이 강조되고 있다. 여러 매질에서 확산이론에 의하면 파동의 위상 및 진폭이 시간과 공간에 대해 무질서하게 변화된다<sup>13-15)</sup>. 매질 용액에서 용질의 농도 차이가 날 때 한 구성물질이 다른 구성물로 전환시에 나타나는 확산과정은 자발적인 과정으로서 입자운동론으로부터 측정할 속도에 의하면 자유에너지가 감소하고 개개의 입자에 동일한 분배를 형성하려는 과정이다. 이는 무질서한 열적운동이 생성되고 driving force에 의한 국부농도차는 매질의 성질과 분자 운동에 관련되며, 이들 모든 요소는 diffusion constant D에 관계된다. 따라서 Monte Carlo simulation은 광자의 행적, 성질, 생성, 소멸 등을 albedo ( $a = \mu_s / [\mu_s + \mu_a]$ )와 photon source geometry를 변수로 이용하여 확산에 의한 computer simulation을 하는 방법중의 하나이다<sup>16-17)</sup>. 빛의 전송과정에서 광자들이 산란되거나 흡수되는 경로를 기록하는데, 여기서  $\mu_s$ 는 scattering coefficient,  $\mu_t$ 는 total attenuation

coefficient, 즉  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ 이며,  $\mu_a$ 는 absorption coefficient를 나타낸다. Monte Carlo simulation을 이용하여  $\mu_a$ ,  $\mu_s$  등의 변수들을 체계적으로 변화시키며 산란광의 행적을 조사했다. Scattering process에 대한 Monte Carlo simulation의 model geometry는 Fig.2와 같다.

Model geometry는 인체 치아에서 치관을 덮는 조직인 에나멜에 비교된다. 튼튼한 에나멜은 투명하

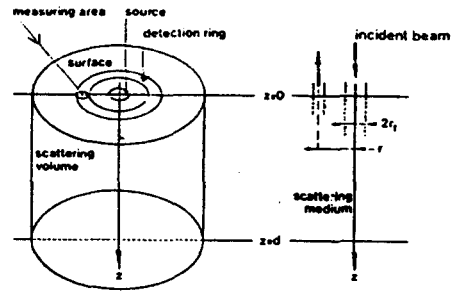


Fig. 2. Geometry to measure the reflected light as a function of the distance to an incident beam

나, 초기의 층치는 에나멜 안쪽의 구조적 변화가 일어나 에나멜에 검은 반점이 생긴다. 치아의 광학 parameters의 측정엔 층치 과정의 단계를 나타낸다. 그리하여 geometry로부터 Monte Carlo simulation model을 요약하면 다음과 같다.

첫째: Source photons의 파장은 선택적이나 입자 크기의 분배와 굴절률이 결정되면 산란모델에 대한 optical parameters (absorption cross section, scattering cross section, 입자의 밀도, phase function 등)를 계산할 수 있다. 둘째: 시료의 단위 부피당 산란체의 밀도와 산란 계수를 결정하고 산란에 대한 흡수의 분율을 구한다. 셋째: 산란후 검출기에 도달하는 광자의 확률은 위치의 함수로 계산하며, optical parameters의 결정은 검출기의 위치에 따라 선택적이다. 산란체의 행동을 관측하기 위한 본 프로그램은 광자가 시료 속에서 생성되어 진행되는 산란, 흡수, 형광에 의해 생성되거나 소멸되고 내부적으로 반사, 투과된 진로에 따라 광자의 세기, 비행거리, 위치 등을 계산하였다. 결론적으로 광자가 세포조직과 같이 산란이 큰 turbid한 시료에 입사되면 몇 차례 산란이 되고

흡수가 될 것이다. Radiative transfer photons은 산란 입자를 포함하는 매체에서 detection, escape 및 흡수가 일어나는 경로에 따라 photon energy의 transport를 나타낸다. 그러므로 광자의 경로는 시료의 산란과 흡수 특성에 의해서만 매질의 산란을 정의할 수 있다. 본 연구에서 collimated light이 입사 beam의 중심과 검출기 중심의 위치의 함수로서, 거리와 깊이에 대하여 turbid 물질에서 optical parameters를 결정하였다. 일반적으로 빛의 세기는 Beer의 법칙에 의해 exponential decay가 예상한 것과는 달리 turbid 시료(피부 등)에서는 빛의 산란 세기가 증가함을 알 수 있다. 따라서 산란함수는 조직의 특성을 알아 내는 데 필수적이며 스펙트럼이 형광체, 흡수체, 산란체의 농도, 위치 및 성질을 체계적으로 변화시킴에 따라 스펙트럼의 선모양이 달라지는 현상을 조사하였다.

### II-1. Monte Carlo method의 설계원리

Monte Carlo simulation의 computer program은 광자의 산란에서 행동을 관측하기 위한 simulation이다. Computer program은 크게 scattering simulation program들과 image processing부분으로 나눌 수 있는데, 본 program은 C언어로 작성하였으며 산란, 형광과 흡수에 대한 photon flux의 transport 과정을 다룬다. 본 연구에서 scattering simulation program의 code는 약1400줄로 작성하였으며, scattering program의 설계원리는 다음과 같다. 첫째; 초기의 입사광의 성질을 결정한다. Source로부터 입사되는 광자는 등방적 phase function으로부터 통계적으로 방향 등에 대한 광자의 성질을 부여한다. Random number는 0과 1사이 값을 갖는다. 둘째; 한번 산란되는 구간을 정한다. 매질로부터 광자가 이탈되는 것을 고려하고 광자는 처음 위치에서 충돌에 의해 다음 산란체가 있는 위치로 진행할 때 거리의 함수로서 나타낼 수 있다. 입자간의 거리를 나타내는 평균 자유 경로(mean free path, mean free path)의 stepsize는 total attenuation coefficient의 역이다. 산란된 구간을 다음식으로

$$\Delta S = \left\langle \frac{1}{\mu_t} = \frac{1}{\mu_a + \mu_s} \right. \quad (1)$$

나타낼 수가 있는 데, stepsize가 모의제에서 아주 작아지면 광자의 상호작용(산란과 흡수)을 못한다. 광자는 진행되는 방향에 따라 3개의 공간좌표와 2개의 방향 각도로 설명할 수 있으며, (X, Y, Z)위치에서  $\Delta S$ 가 움직인 거리 ( $\mu_x, \mu_y, \mu_z$ )에 따라 새로운 좌표 ( $x', y', z'$ )에 의해 아래와 같이 나타낼 수 있다.

세째; 진행된 빛의 세기, 비행거리, 위치 등을 계산한다. 빛이 입사됨에 따라 매질에서 광자의 순수한

$$\begin{aligned} x' &= x + \mu_x \Delta S \\ y' &= y + \mu_y \Delta S \\ z' &= z + \mu_z \Delta S \end{aligned} \quad (2)$$

흡수가 일어나며 최초의 광자의 질량은 1로 간주하고 경로에 따라 감소한다. 광자가 경계를 통해 매질에 입사됨에 따라 굴절률이 다른 영역에서 내부 반사(internal reflection)가 일어난다. 이는 Fresnel reflection 방법에 의해 아래와 같이 주어진다.

윗 식에서  $\theta_i = \cos^{-1}(\mu_z)$ 는 경계에서 입사각이고  $\theta_t$ 는 Snell 법칙에 의한 반사된 각도이다.

$$R(\theta_i) = \frac{1}{2} \left[ \frac{\sin^2(\theta_i - \theta_t)}{\sin^2(\theta_i + \theta_t)} + \frac{\tan^2(\theta_i - \theta_t)}{\tan^2(\theta_i + \theta_t)} \right] \quad (3)$$

$$n_i \sin \theta_i = n_t \sin \theta_t \quad (4)$$

광자가 내부적 반사를 하지 않으면 광자는 phantom을 빠져 나가거나 backscattering light이거나 transmitted light이 된다. 또한 광자가 내부 반사를 하면 광자의 위치와 방향이 변하며, phantoms geometry에서 x, y 방향은 무한하고 z 방향에서 두께만이 변한다. 내부적으로 반사된 광자는 현 광자의 위치 ( $x', y', z'$ )에서 새로운 광자의 위치 ( $\mu_x, \mu_y, \mu_z$ )로 진행함에 따라 ( $x', y', z'$ ) = ( $\mu_x, \mu_y, \mu_z$ )와 같이 나타낼 수 있다.

네째; 광자의 위치가 산란체 밖이거나 세기가 0이 되면 비행을 중지 한다. 대부분 표면반사(surface reflection)에 따른 확산이 일어나지 않는 조건은 매질의 두께 d에서 표면 z = 0 과 바닥 z = d를 경계조건이라 간주하면 다음 식으로 나타낸다<sup>10)</sup>.

$$\int_{2\pi, \mu > 0} L_d(r,s)(sz) d\omega = 0 \quad (5)$$

윗 식에서 경계조건 밖이란 산란체 밖을 의미하며 광자의 경로 길이가 0이다. 광자의 weighting scheme은 매질에서 pure absorption을 설명할 수 있으며, 질량은 1이고 광자가 경로에 따라 순수한 흡수가 감소됨을 감안한다. 광자 packet는 흡수와 산란 두 부분으로 구분하며, 흡수되는 packet의 분율은 다음 식으로 주어진다.

$$\text{fraction absorbed} = \frac{\mu_a}{\mu_s + \mu_a} = 1 - \frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_a} = 1-a \quad (6)$$

여기서 a는 입자의 albedo이다. 새로운 광자의 질량  $\omega' = a\omega$ , 이는 새로운 단계에서 산란되어진 packet의 분율을 나타낸다. 즉 흡수는 흡수된 빛의 량과 위치에 관계됨을 알 수 있지만, 특히 광자는  $(1-a)\omega$  가 0이 될 때까지 비행한다.

다섯째: 광자는 현재의 위치, 방향 및 계의 성질에 의해 새로운 산란구간을 진행한다. 광자의 위치와 운동 방향은 공간 좌표에 의해 다음과 같이 주어진다.

$$\begin{aligned} \omega &= \cos(\theta) = \text{reldir}[2] \\ v &= \cos(\varphi)\sin(\theta) = \text{reldir}[1] \\ u &= \sin(\varphi)\sin(\theta) = \text{reldir}[0] \end{aligned} \quad (7)$$

현재의 광자위치  $(x, y, z)$ 와 새로운 광자의 위치  $(x', y', z')$ 는 아래 식으로 나타낼 수가 있다.

$$\begin{aligned} x' &= x + \Delta S u \\ y' &= y + \Delta S v \\ z' &= z + \Delta S \omega \end{aligned} \quad (8)$$

광자는  $(x, y, z)$ 위치와 방향 $(\theta, \varphi)$ 에서 새로운 위치 $(x', y', z')$ 와 방향 $(\theta', \varphi')$ 으로 산란에 의해 진행함을 알 수 있다. 현재의 산란되는 점에서 광섬유에 닿는 확률밀도 P는

$$P = \omega P(\mu_0) d\omega_0 \exp[-(\rho\sigma_s + a) Z_0] \quad (9)$$

로 주어지며, 여기서  $\omega$  = photon의 질량,  $p(\mu^2)$  = phase function,  $\mu^2$ 는 산란되기 전 광자의 방향 사

이의 cosine각도로 표현  $z = 0$ 에 수직이고,  $d\omega_0$ 는 시료에서 검출기의 solid angle  $Z_0 = \text{scattering}$ 의 depth를 뜻한다. 따라서  $\exp[-(\rho\sigma_s + a) Z_0]$ 는 현재 위치에서 산란, 흡수되지 않고 검출기에 닿는 확률이다.

여섯째: 세번째의 과정으로 돌아간다. 광자의 무게가 거의 영(0)에 도달하면 비행을 중지하고 산란에 의해 광자 무게가 회복되어 순환을 계속하게 되는 기법을 Roulette라고 한다. 이러한 일련의 Roulette결과에 의해 매질에 입사된 빛이 광섬유에 검출되어 광자 세기를 나타낸다. 결론적으로 확산 이론은 광자 flux가 산란체를 확산해 가는 것으로 확산방정식을 분석적으로 푸는 방법이다<sup>19,20</sup>. 다음 식은 collimated pulsed light 빔이 semi-infinite 또는 finite의 균일한 입자의 매질에 입사된 경우에서 확산식으로 다음과 같다.

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \phi}{\partial t} - D \nabla^2 \phi + \sigma_a \phi = S(r,t) \quad (10)$$

여기서  $(r, t)$ 는 diffuse photon fluence rate로 source-detector 간의 거리(r)와 시간(t)의 함수로 나타내며, c는 이 매질에서의 광속도이며,  $\sigma_a$ 는 linear absorption coefficient을 뜻한다. D는 diffusion coefficient로서 다음과 같다.

$$D = [3(\sigma_a + s)]^{-1} \text{ 이고,} \quad (11)$$

$\mu_s = (1-g)\sigma_s$  transport scattering coefficient

$\sigma_s$  = linear scattering coefficient

g = scattering angle의 평균 cosine

S(r, t) = photon source이다.

## II-2. Optical parameters 유도

오랫동안 turbid 물질에서 산란과 흡수 계수의 물리적 의미가 불확실하였으나, laser 등의 강력한 source의 발명과 reflectance 문제에 대한 정확한 분석법을 사용하여 산란 cross section과 흡수 cross section을 해석함으로써 optical parameters 해석이 가능하게 되었다.

Transport 식으로부터 relative radiation R(r)는 아래와 같이 유도된다.

$$R(r) = \frac{1}{2\pi} \frac{(1-r_s)^2}{\pi r} \frac{dR_a(r)}{dr} \quad (m^2 sr^{-1}) \quad (12)$$

윗식은 입사 radiance에 대한 방사 radiance을 나타내고, 거리(r)에 따른 위치에서의 내부적 radiance Rd(r)는 다음과 같다.

$$R_a(r) = \frac{8 \delta \sigma_s'}{D r^2} \sum_{i=1}^{\infty} \frac{\Gamma_i Z_i R_i(r)}{(k_i^2 + \delta^2 \sigma' t r^2) \lambda_i^2} \quad (13)$$

여기서  $R_i(r) = r^2/2 - r r f I_1(\lambda_i r) K_1(\lambda_i r)$ ,  $r \geq r f$  이고,

$$\Gamma_i = \frac{k_i [(\sin \gamma_i)/2 + k_i D \cos \gamma_i]}{2k_i d + \sin(2\gamma_i) - \sin[2(k_i d + \gamma_i)]}$$

$$\lambda_i = (k_i^2 + \sigma_a D^{-1})^{1/2}$$

$I_1, K_1$  = 수정된 Bessel 함수

$r_s$  = 수직하게 입사하는 specular reflection  
 $= (n-1)^2(n+1)^{-2}$

$n$  = 매질의 굴절률

$$\gamma_i = \tan^{-1}(h k_i)$$

$k_i = \text{tankid} = 2h k_i (h^2 k_i^2 - 1)^{-1}$ 의 해

$d$  = 매질의 두께

$$h = 2 D (1 + r)(1 - r)^{-1}$$

$D = (3 \delta \sigma_r)^{-1}$ 로서 diffusion constant이다.  
 또한 식(12)를 아래와 같이 유도할 수 있다.

$$R(r) = \sum_{i=1}^{\infty} C_i' \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} k_i(\lambda_i r) \quad (14)$$

$$\frac{1}{x} \frac{\partial}{\partial r} [x K_1(x)] = K_0(x) \quad (15)$$

(15)식을 (12)식에 대입하여 다음식을 얻는다.

$$R(r) = \sum_{i=1}^{\infty} C_i' \lambda_i^2 K_0(\lambda_i r) \quad (16)$$

$$R(r) \approx \sum_{i=1}^{\infty} 1.253 C_i' \lambda_i^{3/2} r^{-1/2} \exp(-\lambda_i r) \quad (17)$$

$$R(r) \approx C_1 r^{-1/2} \exp(-C_2 r) \quad (18)$$

$$C_1 = \text{MFP} = \mu_s(1-g); \quad (mm^{-3/2} sr^{-1})$$

$$C_2 = \mu_a$$

photon transport에서 MFP(mean free path)

$(\mu_s(1-g))^{-1}$ 는  $1 / (\text{attenuation constant})$ 로 표현한다. 다음식은 optical penetration depth,  $\gamma$ 를 나타낸 식이다.

$$\gamma = 1 / \mu \quad (19)$$

일정한 geometry에서 입사하는 광자가 산란 매질에 들어오면 경계면에서는 굴절 또는 반사를 하게 된다. 굴절된 광자는 매질성질에 따라 산란되거나 흡수가 되고, 광자가 내부 반사를 하지 않으면 제 밖으로 이탈함으로써 소멸된다. Program은 특정 시간이나 공간에서 산란된 광자들의 위치와 방향, 또는 흡수된 광자들의 위치를 알려주게 된다. Fig.3은 scattering simulation program을 나타낸 것으로 빛이 입사됨에 따라 광자의 진로와 그 세기를 추정할 수 있다.

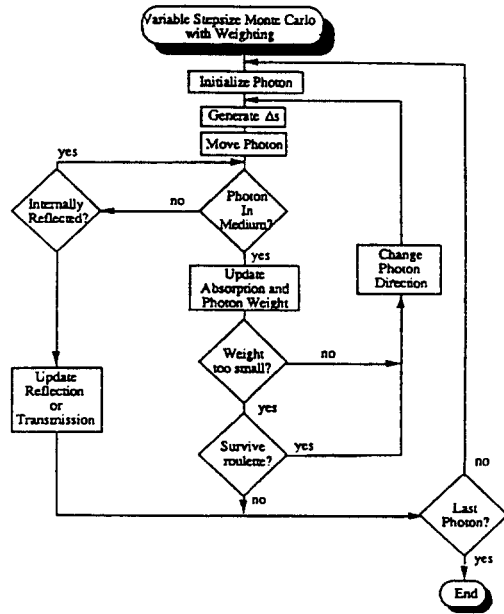


Fig.3. Flow-chart for variance stepsize Monte Carlo technique.

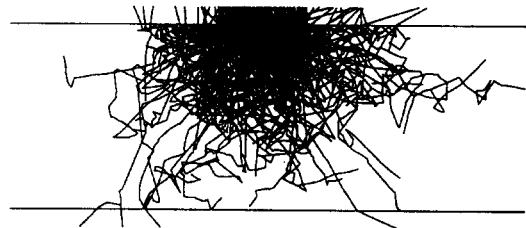


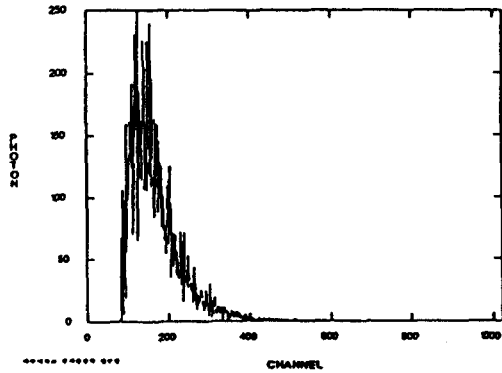
Fig.4. Propagation pattern of photons ( number of photons,100) in scattering media. ( $s=25.0 mm^{-1}$ ,  $a=3.0 mm^{-1}$ ,  $z=1.0 mm$ )

III. 결과 및 고찰

Fig.4는 광자 100개가 윗면으로부터 거리 0.5mm로 입사하여 진행되는 과정을 나타냈다. 광자 하나가 입사하면 산란계수와 흡광도에 의하여 결정되는 albedo와 난수발생기(random number generator)에 의해 진행된다. 한번 진행 후 광자의 세기는 흡광도에 따라 감소하게 되며 산란계수와 흡광도, 현재의 진행 방향 및 난수발생기의 숫자에 따라 정해지는 방향과 길이로 진행하게 된다. 일정한 세기로 감소할 때까지 광자는 계속 산란, 흡수 과정을 진행한다. 일정한 세기 이하로 내려가면 그 후에는 광자는 산란과 흡수 중 하나로 선택되어 광자가 완전 흡수되거나 산란계 밖으로 빠져 나올 때까지 반복한다. 만일 산란계 밖에서 산란되어 나오는 광자를 관측한다면 우리는 여러가지 관측할 수 있을 것이다. 첫째, 광자가 입사될 때부터 나올 때까지의 시간을 재어볼 수 있을 것이다. Fig.5는 입사광과 출사광의 시간을 나타낸다. 가로축(channel)은 시간의 경과를 나타내고, 세로축은 광자의 세기를 나타낸다. 총 입사된 광자의 수는 886076 개이며, 그중 770466(86.95%)개는 흡수되었다.

72044(0.81%)개가 위쪽에 있는 검출기에 잡혔으며 그것의 시간에 따른 분포를 그림에서 보였다. Fig.5는 본 연구에서 사용한 image processing program의 결과이다.

Fig.6은 Monte Carlo simulation에 의해 광자가 intralipid의 phantom속에 입사 될 때부터 검출기에 닿을 때까지의 깊이에 대하여 레이저를 이용한 광원과 광섬유간의 거리를 1.0cm로 고정해 놓고, 깊이가 각각 1.0cm, 2.0cm에 따라 도시한 그림을 (a), (b)로 나타냈다. 0.5, 1.0, 1.5, 2.0cm의 깊이에서 광자수가 동시에 혼탁매질에 입사되는 경우의 simulation 결과는 (c)와 같다. 이때 총 입사된 광자의 수는 10,000개이며, 그 중 8,906개 89%는 흡수되었다. 1,904개가 위쪽에 있는 광섬유에 잡혔으며, 내부반사는 10,081개로 나타났다. 이들의 광자에 대한 분포를 조사하면 매질에서 깊이가 작아지면 산란 세기가 증가하고, 깊이



Time Dispersion of 886076 Photons  
 $\mu_s = 25.0, \mu_a = c = 1.0\text{mm}$

Fig.5. Change of times of photons (number of photons, 886076) in scattering media by Monte Carlo simulation program.

가 커지면 산란 세기가 감소함을 알 수 있다. 따라서 광자수를 많이 시뮬레이션할수록 편차가 적고 정확도가 커짐을 알 수 있다. 혼탁매질에서 산란과 형광세기가 매질의 농도에 미치는 영향에 관한 시뮬레이션 결과를 table1에 수록하였다. 이것은 산란체인 intralipid와, 흡수체인 india ink의 농도를 1%, 2%, 3% 인 상태에서 조사한 광학적 특성이 다. 본 연구에서 빛이 매질에 입사하여 penetration depth의 위치에서 광자 축적에 따른 공간적 방사 fluence의 광자 발견 확률  $\rho$ 는 아래와 같이 나타낼 수 있다.

$$\rho = (I \text{wavelength} / \text{penetration depth}) \quad (20)$$

Table 1. Measured mean values of the optical properties of intralipid.

species, medium	I	$\mu_t$ (cm <sup>-1</sup> )	$\gamma$	$\rho$
intralipid 1%	2885	18.31	0.055	5.282 X 10 <sup>4</sup>
intralipid 2%	6954	16.29	0.061	1.133 X 10 <sup>5</sup>
intralipid 3%	22971	13.54	0.074	3.110 X 10 <sup>5</sup>
india ink 1%	657	21.72	0.046	1.427 X 10 <sup>4</sup>
india ink 2%	299	23.53	0.042	7.035 X 10 <sup>3</sup>
india ink 3%	86	26.40	0.038	2.270 X 10 <sup>3</sup>

table에서 intralipid의 농도가 상온에서 증가함에 따라 산란세기 I가 증가하나 감쇠계수(attenuation

coefficient)  $\mu$ 도 감소함을 알 수 있다. 이런 결과로부터 각각의 농도가 증가함에 따라 intralipid에서는 산란이 증가하고 india ink는 흡수가 증가된 것으로 사료되며, 산란체인 intralipid의 농도가 증가되면 입자들이 많아져 광자가 광섬유에 도달하는 확률이 증가함을 보여 주고 있다. 즉 광자가 상호작용하여 매질의 농도가 큰 쪽에서는 MFP가 작아짐으로서 산란 입자들간의 거리가 가까운 것으로 설명할 수 있다. 또한 intralipid보다 india ink에서 attenuation coefficient가 큰 이유는 absorption coefficient가 india

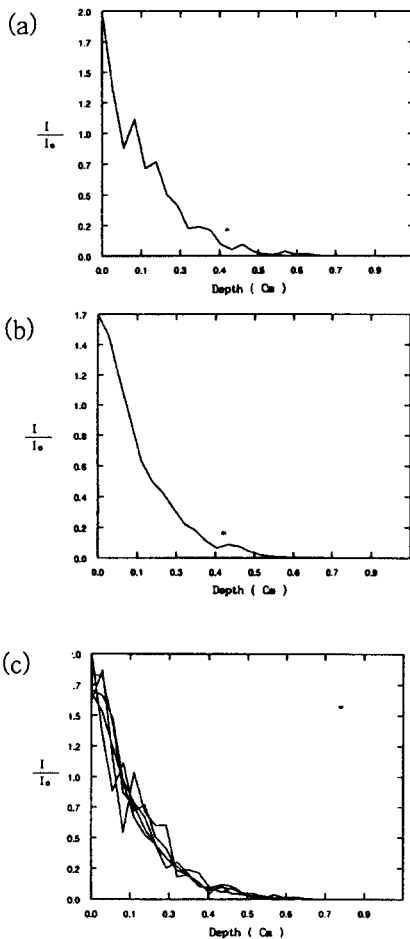


Fig. 6. The simulation scattered light versus depth(z) at the distance 1cm from source to detector. (a) z=1.0cm, (b) z=2.0cm, (c) total energy fluence rate.

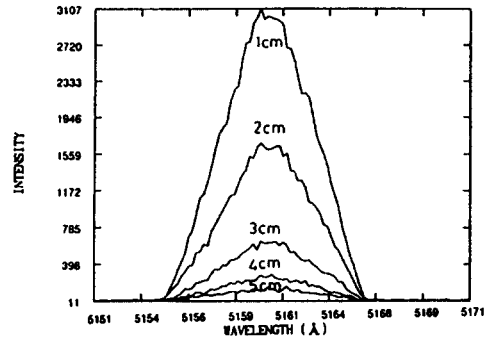


Fig. 7. The simulation scattered intensity versus distances at the depth 1cm from source to detector.

ink에 크게 작용하기 때문이다.

Fig.7은 레이저와 광섬유를 이용하여 intralipid 속에서 거리변화에 대하여 시뮬레이션한 것으로 거리가 가까우면 산란세기가 증가하고 FWHM(full width half maximum)은 감소함을 알 수 있다.

#### IV. 결론

1. Phantom속에서 laser beam이 입사됨에 따라 광자를 검출하는 광섬유까지의 거리가 가까울수록 산란세기가 증가하였다.
2. Phantom 속에서 laser source로부터 광자를 검출하는 광섬유까지 깊이가 깊어 질수록 에너지 fluence rate가 감소하였다.
3. Turbid 매질에서 laser source로부터 광자를 검출하는 광섬유까지 위치의 함수로서 거리, 깊이가 가까우면 가까울수록 MFP는 짧고 attenuation coefficient  $\mu$ 의 편차는 감소하며, penetration depth에서 photon deposition의 확률p는 증가한다.
4. Attenuation coefficients  $\mu$ 는 농도 변화에 따라 측정된 광자세기가 증가함에  $\mu$ 값은 감소하였으며, 위치(거리 r, 깊이 d) 변화에 따른 경우에는 광자세기가 증가하면  $\mu$ 값이 증가하였다.



## 참 고 문 헌

1. D. Kessel, "Hematoporphyrin and HPD: Photophysics, Photochemistry and Phototherapy", *Photochem. Photobiol.* **36**, 851-858 (1984)
2. S.L. Jacques, C.A. Alter, and S.A. Prahl, "Angular Dependence of HeNe Laser Light Scattering by Human Dermis", *Laser in the Life Science* **1**(4), 309-333 (1987)
3. J. Langerholc, "Moving Phase Transition in Laser-irradiated Biological Tissue", *Appl. Opt.* **18**(13), 2286-2293 (1979)
4. C. Peria, G. Delitala, M. Francariglia, M. Altomonte, "The Uptake of Hematoporphyrin Derivative by Cells of Human Gliomas: Determination by Fluorescence-Microscopy", *IRCS Medical Science* **11**, 46-47 (1983)
5. S.L. Gibson and R. Hilf, "Interdependence of Fluence, Drug Dose and Oxygen on HPD Induced Photosensitization of Tumor Mitochondria", *Photochem. Photobiol.* **42**(4), 367-373 (1985)
6. M.L. Irvine, W.M. Smith, and P. Tackett, "A Laser-induced Fluorescence Determination of the Internal State Distribution of NO Produced in the Reaction:  $H + NO_2 \rightarrow OH + NO$ ", *J. Chem. Phys.* **93** (5), 3187-3195 (1990)
7. V.L. Balykin, V.S. Letokhov, V.L. Mishin, and V.A. Semchishen, "Laser Detection of Single Atom Fluorescence", *JETP Lett.* **26**(6), 357-361 (1977)
8. C.J. Gomer and T.J. Dougherty, "Determination of [3H]- and [14C] Hematoporphyrin Derivative Distribution in Malignant and Normal Tissue", *Cancer Research* **39**, 146-151 (1979)
9. T.J. Dougherty, G. Lawrence, J.H.K. aufman, D. Boyle, K.R. Weishan pt, "Photoradiation in the Treatment of Recurrent Breast Carcinoma", *J. NATL. Cancer. Inst.* **62**(2), 231-237 (1979)
10. A.U. Khan and M. Kasha, "Red chemiluminescence of Molecular Oxygen in Aqueous Solution", *J. Chem. Phys.* **39**(8), 2105-2106 (1963)
11. A.U. Khan, "The Discovery of the Chemical Evolution of Singlet Oxygen. Some Current Chemical, Photochemical, and Biological Application", *International Journal of Quantum chemistry* **XXXIX**, 251-267 (1991)
12. P. Parsa, S.L. Jacques, and N.S. Nishioka, "Optical Properties of Rat Liver between 359 and 2200nm", *App. Opt.* **28**(12), 2325-2330 (1989)
13. L.O. Svaasand and R. Ellingsen, "Optical Properties of Human Brain", *Photochem. Photobiol.* **38**(3), 292-299 (1983)
14. B.C. Wilson, W. Partick and M. Lowe, "In vivo and Post Mortem Measurements of the Attenuation Spectra of Light in Mammalian Tissues." *Photochem. Photobiol.* **42**(2), 153-162, (1985)
15. A. Ishimaru, "Wave Propagation and Scattering in Random Media", *Academic Pressed, Washington*, **1** (1978)
16. N. Karasawa and W.A. Goddard III, "Phase Transition Polymethylene Single Chains from Monte Carlo Simulated Annealing", *J. Phys. Chem.* **92**, 5828-5832 (1988)
17. K. Takeuchi and K. Murata, "Monte Carlo Simulation of Photoelectron Emission from a Gold Specimen", *J. Appl. Phys.* **68**(6), 2955-2961 (1990)
18. R.A. Groenhuis, H.A. Ferwerda, J.J. Bosch, "Scattering and Absorption of Turbid

- Materials Determined from Reflection Measurements. 1: Theory", *Appl. Opt.* **22**(16), 2456-2462 (1983)
19. W.E. Meader and W.R. Weaver, "Diffusion Approximation for Large Absorption in Radiative Transfer", *Appl. Opt.* **18**(8), 1204-1208 (1979)
20. L.G. Henyey and J.L. Greenstein, "Diffuse Radiation in the Galaxy", *Astrophysical J.* **93**, 70-83 (1941)