

스핀 코팅 방식을 이용한
박막 고체 광 조직 팬텀 제작 및
피부 층 구조의 모사 가능성에 대한
연구

연세대학교 대학원

의공학과

배 윤 진

스핀 코팅 방식을 이용한
박막 고체 광 조직 팬텀 제작 및
피부 층 구조의 모사 가능성에 대한
연구

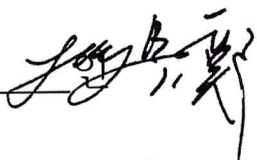
지도 정 병 조 교수


이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

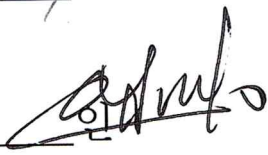
2013년 1월

연세대학교 대학원
의공학과
배 윤 진

배윤진의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 김 병 조 

심사위원 김 경 환 

심사위원 이 경 정 

연세대학교 대학원

2013년 1월

감 사 의 글

짧지만 결코 쉽지 않았던 지난 2년의 시간을 돌이켜 보니 만족스러운 느낌 보다는 매사에 조금 더 최선을 다하지 못한 제 자신에게 아쉬움이 남는 것 같습니다. 그런 저에게 대학원에서의 2년 동안의 시간은 앞으로의 새로운 곳으로 나아갈 발판을 마련하기에 좋은 경험을 주었던 곳이라고 생각되어 더욱 소중하게 여겨집니다.

부족한 저에게 새로운 곳에서의 배움의 기회를 주시고 신뢰해주신 지도 교수이신 정병조 교수님과 제 논문에 대한 아낌없는 충고와 조언을 해주신 이경중 교수님, 김경환 교수님께 감사의 말씀 드립니다. 또한 대학원 생활을 보다 잘할 수 있도록 많은 가르침을 주신 이용흠 교수님, 이윤선 교수님 및 연세대의공학과 교수님들과 신상훈 교수님, 이상석 교수님, 이현숙 교수님 및 상지대 한방의료공학과 교수님들께 감사의 말씀 드립니다.

2년 동안 동거동락하며 많은 시간을 보내온 생체의광학 연구실의 모든 선·후배들께도 감사드립니다. 큰 오빠이신 영우오빠를 비롯해, 희성오빠, 태윤오빠, 예일오빠, 은지언니, 상희언니, 지훈오빠, 응준오빠, 은권오빠, 원혁, 훈정에게 다시 한 번 고맙단 말을 전합니다. 같은 연구실이진 않지만 저에게 아낌없는 조언과 격려를 준 소중한 분들인 하범쌤, 훈쌤, 규희쌤, 춘희, 아영, 유나언니, 연금언니, 현정언니, 바울오빠, 순동오빠에게도 고맙단 말을 전합니다.

마지막으로 변함없는 지지와 사랑을 주시는 소중한 제 가족 아버지, 어머니, 언니와 소중한 친구들 지룬, 지선, 선영, 선화, 봉길, 지만오빠, 범준오빠, 그리고 소중한 내 짝꿍 여창민 오빠에게도 고맙단 말을 전합니다.

2013년 1월

배 윤 진 올림

차 례

차 례	i
그림 차례	iii
표 차례	iv
식 차례	v
국문 요약	vi
제 1 장 서 론	1
제 2 장 배 경 이 론	3
2.1. 광 조직 패턴	3
2.2. 피부 층 구조 및 광학적 특성	4
2.3. 스핀 코팅 이론	6
제 3 장 박막 고체 광 조직 패턴 제작 및 실험방법	7
3.1. TSOTP 제작을 위한 혼합 용액 준비 과정	7
3.2. 실험방법	9
3.2.1. 스핀 코팅 과정	10
3.2.2. TSOTP의 두께 측정	12
3.2.3. TSOTP의 광 특성 측정	15
3.2.4. 피부 층 구조의 모사를 위한 다층 TSOTP 제작	17
3.2.5. 피부 층 구조의 모사를 위한 다층 TSOTP 제작 시 고려해야할 점	19

3.3. 실험 결과	21
3.3.1. TSOTP 두께 측정 결과	21
3.3.2. 회전 속도와 광 흡수 물질 농도 변화에 대한 TSOTP 두께 측정 결과	24
3.3.3. 다층 코팅에 대한 TSOTP 두께 측정 결과	26
3.3.4. 광 흡수 물질 농도 변화에 대한 광 특성 측정 결과	28
3.3.5. 광간섭 단층 영상기를 이용한 다층 TSOTP 구조 분석	30
제 4 장 고 찰	32
제 5 장 결 론	36
참 고 문 헌	37
영 문 요 약	41

그림 차례

그림 1. 피부의 구조	4
그림 2. 스핀 코팅 방식 과정	6
그림 3. TSOTP 혼합 용액 제조 과정	7
그림 4. 전체 실험 과정	9
그림 5. OTP 제작에 사용한 장비	11
그림 6. TSOTP 두께 측정	12
그림 7. TSOTP의 광 특성 측정	15
그림 8. 광 특성을 측정하기 위한 시스템	16
그림 9. 다층 TSOTP 제작 모습	17
그림 10. 제작된 (a) 진피층 패턴 및 (b) 다층 TSOTP	18
그림 11. 회전 속도 변화에 대한 다층 TSOTP 두께 변화 영상	21
그림 12. 회전 속도와 광 흡수 물질 농도 변화에 대한 TSOTP 두께 변화	24
그림 13. 회전 속도 증가에 대한 다층 TSOTP 두께 변화	26
그림 14. 광 흡수 물질의 농도 변화에 대한 TSOTP의 흡수 계수 변화	28
그림 15. 광간섭 단층 영상기를 이용한 다층 TSOTP의 단면 측정 영상	30

표 차 례

표 1. 멱함수를 이용한 TSOTP 층 별 두께의 곡선 적합	.. 27
-----------------------------------	-------

식 차 례

식 1. 멱함수를 이용한 곡선 적합	27
---------------------	-------	----

국 문 요 약

스핀 코팅 방식을 이용한 박막 고체 광 조직 팬텀 제작 및 피부 층 구조의 모사 가능성에 대한 연구

인체 피부를 모사하기 위하여 제작된 박막 고체 광 조직 팬텀은 다양한 목적을 위해 사용되어 왔다. 기존의 박막 고체 광 조직 팬텀 제작에 관한 연구에서는, 원하는 두께의 팬텀을 제작하기 위해 틀을 이용하여 원하는 두께의 팬텀을 제작하는 방식이나 용액이 경화되기 이전에 두께에 맞춰 부피를 계산하여 제작하는 방법으로 제작 과정에서의 번거로움이 많다는 한계가 있다. 이러한 한계를 개선하기 위해, 본 연구에서는 스핀 코팅 방식을 이용하여 반복성 및 재현성이 높고 두께 조절이 용이한 박막 고체 광 조직 팬텀 제작법을 제시하고 기존의 제작 방법으로는 모사하기에 어려움이 많은 인체 피부의 표피층과 유사한 박막 두께의 고체 광 조직 팬텀을 해당 제작법으로 제작하였다. 박막 고체 광 조직 팬텀 제작에서는 회전 속도, 광 흡수 물질의 농도 및 팬텀의 적층에 대한 실험적 변수를 조절함으로써 제작되었다. 단층의 박막 고체 광 조직 팬텀 두께는 스핀 코팅 시 회전 속도의 변화에 따라 기하급수적으로 감소하였으며, 결과로는 회전 속도 250 rpm에서 $65 \pm 0.28 \mu\text{m}$ 의 최대 두께를 나타냈으며, 회전 속도 2500 rpm에서 $5.1 \pm 0.17 \mu\text{m}$ 의 최소 두께를 나타냈다. 적층을 통한 다층의 박막 고체 광 조직 팬텀의 두께는 적층 수에 따라 증가하였으며 회전 속도 변화에 대한 적층 수와 적층한 팬텀 두께에 대한 실험 변수는 멱함수를 이용하여 곡선 적합하였으며, 결과로 도출된 실험식의 추정값과 실제 측정된 실험값 사이에서 모든 경우 $R^2 \geq 0.95$ 이상의 높은 상관

관계를 나타냈다. 제작된 박막 고체 광 조직 팬텀의 두께는 고해상도 마이크로 현미경을 이용하여 관심 영역 3곳을 측정하여 반복성 및 재현성 있는 결과값을 획득하였다. 반면에, 박막 고체 광 조직 팬텀 혼합 용액에서의 광 흡수 물질의 농도 변화와 박막 고체 광 조직 팬텀의 두께와는 직접적인 상관관계가 없음을 확인하였으나 광 흡수 계수에서는 광 흡수 물질의 농도가 증가할수록 증가하는 것을 확인하였다. 또한, 본 연구에서의 팬텀 제작법을 이용하여 진피층 팬텀 위에 박막 고체 광 조직 팬텀을 코팅하여 다층으로 박막 고체 광 조직 팬텀을 제작함으로써 실제 인체 피부 층과 유사한 구조로 모사하였다.

본 연구는 스핀 코팅 방식을 이용하여 반복성 및 재현성이 높고 두께 조절이 용이한 박막 고체 광 조직 팬텀 제작법을 제시하였으며, 이에 대한 최적의 실험 변수를 도출하기 위해 고체 광 조직 팬텀의 혼합 용액 제조 시 주제, 경화제 및 점도저하제의 혼합 비율을 조절하여 적정의 혼합 용액의 점도 도출 및 광 흡수 물질의 농도 변화에 대한 고체 광 조직 팬텀의 두께와의 상관관계를 확인하였으며, 스핀 코팅 시 필요한 실험 변수인 회전 속도, 회전 시간, 경화 시간, 경화 온도를 조절하여 팬텀 두께 조절의 용이성과 코팅의 균일성을 가진 박막 고체 광 조직 팬텀의 제작 및 이를 이용한 다층 박막 고체 광 조직 팬텀을 제작함으로써 인체 피부 층 구조의 모사 가능성에 대하여 연구하였다. 향후 연구로는 제작된 다층 구조의 박막 고체 광 조직 팬텀의 표피층 팬텀에 실제 피부 주름을 입혀 코팅하고 진피층 팬텀에 모세 혈관을 삽입함으로써 실제 피부 조직과 광학적 및 구조적으로 유사한 피부용 고체 광 조직 팬텀 모사에 대한 연구를 진행할 것이다.

핵심되는 말 : solid optical tissue phantom, epidermis layer, spin coating, spin speed, viscosity, concentration

제 1 장 서 론

광 조직 팬텀(Optical Tissue Phantom, OTP)은 일반적으로 인체 내 생체 조직의 광학적 및 생물학적 특성을 모사(mimic)한 것으로서 다양한 목적으로 발전되어 왔다. 일반적으로 OTP는 광학계 성능 구현, 광학 장비의 보정, in vitro에서의 배광(light distribution) 시뮬레이션 등에 이용된다.[1-3] OTP의 종류로는 크게 액체와 고체 형태로 나뉘며, 액체 OTP의 경우, 제작이 비교적 간단하고 마이크론(μm) 단위의 두께 조절이 용이하지만 반영구적 보관이 불가능하고 반복적 사용에 제한이 있다. 반면에 박막 고체 광 조직 팬텀(TSOTP, Thin layered Solid Optical Tissue Phantom)의 경우, 다른 종류의 OTP와 달리 반영구적 보관성과 원하는 모양의 팬텀 설계에 대한 용이성 때문에 가장 많이 제작되지만, 대상의 구조적인 모사가 제한적이고 인체 피부의 표피층(epidermis layer)과 같이 마이크론 단위 두께를 가진 팬텀을 제작하는 데에는 제한적이다.[3-6]

정확한 피부용 OTP를 제작하기 위해서는 생체 조직의 광 특성뿐만 아니라 두께도 고려하여 제작해야 한다.[7-9] 현재까지 마이크론 두께를 가진 인체 피부의 표피층을 모사하기 위해, 많은 연구들이 진행되어 왔다. Bruin *et al.*(2010)과 Saager *et al.*(2010)은 자체 제작한 틀(customized frame)을 이용하여 두께를 조절하였으며, Urso *et al.*(2007)은 틀 사이에 용액을 부어 두께를 조절하였으며, Tseng *et al.*(2008)은 팬텀 용액의 경화 과정 이전에 용액의 부피를 계산하여 두께를 조절하였다. 또 다른 모사 방법으로 원하는 두께를 제작하기 위해 스프레이 과정을 반복함으로써 팬텀 두께를 조절하였다.[4,6,7,10,11]

표피층 두께의 OTP를 제작하기 위해 다양한 재료와 방식으로 시도되어 왔지만, 아직까지 부정확하고 불필요한 제작 절차들이 있으므로 적절하고

효율적인 방식의 제작에는 한계가 있다.[6] 특히, 이러한 방식들은 다음과 같은 공통적인 한계점이 있다. 예를 들어, 팬텀을 제작하는 데에 상당한 시간이 소요되고 발색단(chromophore) 입자(particle)의 침전(precipitation)과 응집(aggregation)이 발생된다.[4,7,10] 또한, 현재까지 제시된 방식들 중에 표피층을 구성하는 각 층의 두께(약 10 μm)를 정확히 모사한 연구가 없다.[12]

본 연구는 스핀 코팅 방식(spin coating method)을 이용하여 반복성 및 재현성 있는 박막 고체 광 조직 팬텀(Thin-layered Solid Optical Tissue Phantom, TSOTP) 제작법을 제시하였다. 스핀 코팅 방식은, 스핀 코팅 과정에서의 회전 속도(spin speed)에 따라 두께를 조절하여 넓은 면적의 얇고 균일한 필름을 제작하는 방식으로 미세 전자 산업(microelectronics industry)의 반도체 공정(semiconductor process)에서 사용되어 왔으며 복잡하고 번거로운 과정 없이 간단하고 빠른 처리 과정으로 구성되어 있다.[13-19]

따라서 본 연구에서는 스핀 코팅 방식을 이용하여 인체 피부의 표피층 두께의 TSOTP를 제작하였으며, 이를 이용하여 실험 변수인 회전 속도와 TSOTP의 적층(multi-layer)의 변화에 따라 TSOTP의 두께를 정량적으로 평가하였으며, 용액의 광 특성 물질(optical property agent)의 농도를 조절하여 광 흡수 계수(optical absorption coefficient) 변화에 대하여 평가하였다. 또한, TSOTP를 이용하여 다층 구조의 TSOTP를 제작함으로써 인체 피부 층 구조의 모사 적용 가능성에 대해 연구하였다.

제 2 장 배 경 이 론

2.1 광 조직 팬텀(Optical Tissue Phantom, OTP)

광 조직 팬텀이란 진단기기와 치료기기의 보정(calibration)이나 임상 실험이 불가능한 경우 모사할 조직과 광학 계수(optical coefficient)가 유사한 물질을 이용하여 제작한 것으로, 인체 내 생체 조직을 대체하기 위해 광학적 및 생물학적 특성이 유사하도록 제작한 실험적 물질이다. OTP는 기기의 초기 테스트, 기존 기기의 신호 대 잡음비 최적화, 기기의 동작 능력 조정, 기기 간의 성능 비교나 표준화, 기기의 보정과 안정성 및 재현성의 테스트 등의 목적으로 사용된다.[1]

생체 조직과 유사한 광학적 특성을 갖는 OTP를 제작하기 위해 조직에서 빛의 진행(propagation of light)에 영향을 미치는 산란(scattering) 및 흡수(absorption) 특성에 대한 이해와 적절한 값의 선택이 중요하다. 원하는 모양의 팬텀을 제작하기 위해서는 사용되는 스펙트럼의 범위(range of spectrum), 구성 물질(composition), 이질성(heterogeneous), 모양(shape), 두께(thickness), 틀(frame) 등이 중요한 요인(factor)으로 작용된다. 또한, 사용 목적에 따라 구성 물질이 달라지고 제작 방법에도 차이가 있으므로 사용하고자 하는 목적에 맞는 구성 물질과 제작 방법을 선정하여 제작해야 한다.[1-3]

2.2 피부 층 구조 및 광학적 특성

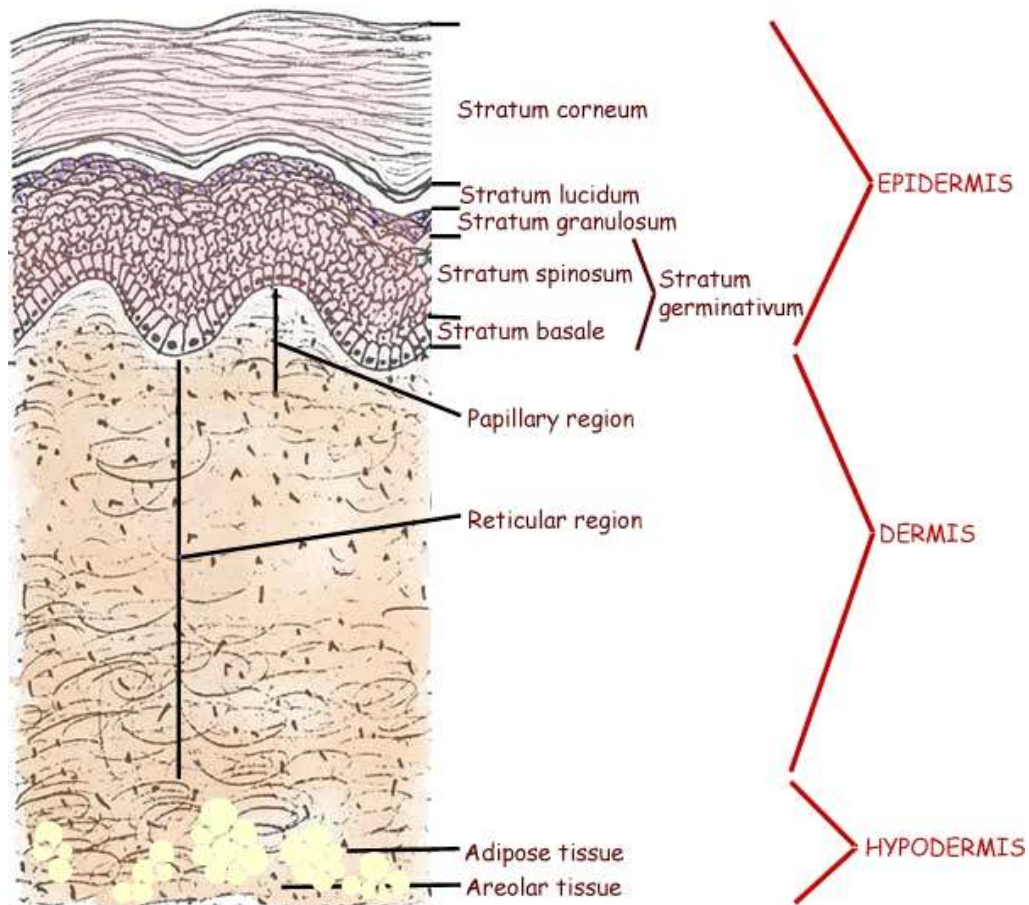


그림 1. 피부의 구조

피부는 크게 표피층(epidermis layer), 진피층(dermis layer), 피하층(hypodermis layer)으로 이루어져 있다.[23] 그림 1에서 표피층은 피부의 가장 바깥 표면에 위치하며 조직의 부위에 따라 0.04 ~ 1.5mm의 얇은 두께를 갖는다. 표피층은 4 ~ 5층의 세포들로 구성되어 있으며, 이 중 색소형

성세포에서 멜라닌을 생성해 내며, 이들로 인하여 빛을 흡수하게 되어 피부가 착색된다.

진피층은 결합조직으로 교원섬유(collagenous fiber)와 탄력섬유(elastic fiber)로 구성되어 있으며 조직의 부위에 따라 1 ~ 4mm의 두께를 갖는다. 진피층에서는 교원섬유인 콜라겐 섬유에서 생체 조직으로부터 들어온 빛에 의한 강한 확산 반사 및 산란이 일어나게 된다.

피하층은 진피의 밑에 있는 또 하나의 다른 결합 조직 층으로 이는 피부를 보다 더 깊은 곳에 있는 근육의 건막이나 뼈의 골막에 연결되어 있으며 피하지방층으로 에너지를 저장하는 지방층이 있으며 주로 지방조직(adipose tissue)에 의해 빛의 산란이 일어난다.

2.3 스핀 코팅 이론(Spin Coating Method)

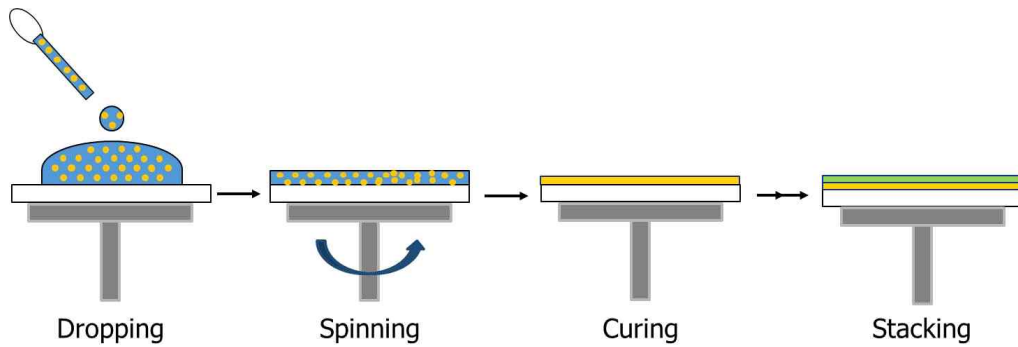


그림 2. 스핀 코팅 방식 과정

스핀 코팅 방식이란 얇고 균일한 층을 제작하기 위해 미세 전자 산업의 반도체 공정에서 널리 사용되는 기법으로, 유체를 기판 위에 올려놓고 고속으로 회전시키면서 원심력에 의해 유체를 넓게 펼치는 방식이다.

스핀 코팅 방식은 크게 3가지 과정(물질 도포, 회전, 경화)을 거쳐 진행하며, 적층을 통한 다층 코팅(multi-layer coating)의 필름도 제작이 가능하다. 그림 2와 같이 스핀 코팅을 하여 원하는 두께의 필름을 제작하기 위해서는 분당 회전 속도, 용액의 농도, 회전 시간 등과 같은 변수를 고려해야 한다.

제 3 장 박막 고체 광 조직 팬텀 제작 및 실험방법

3.1 TSOTP 제작을 위한 혼합 용액 준비 과정

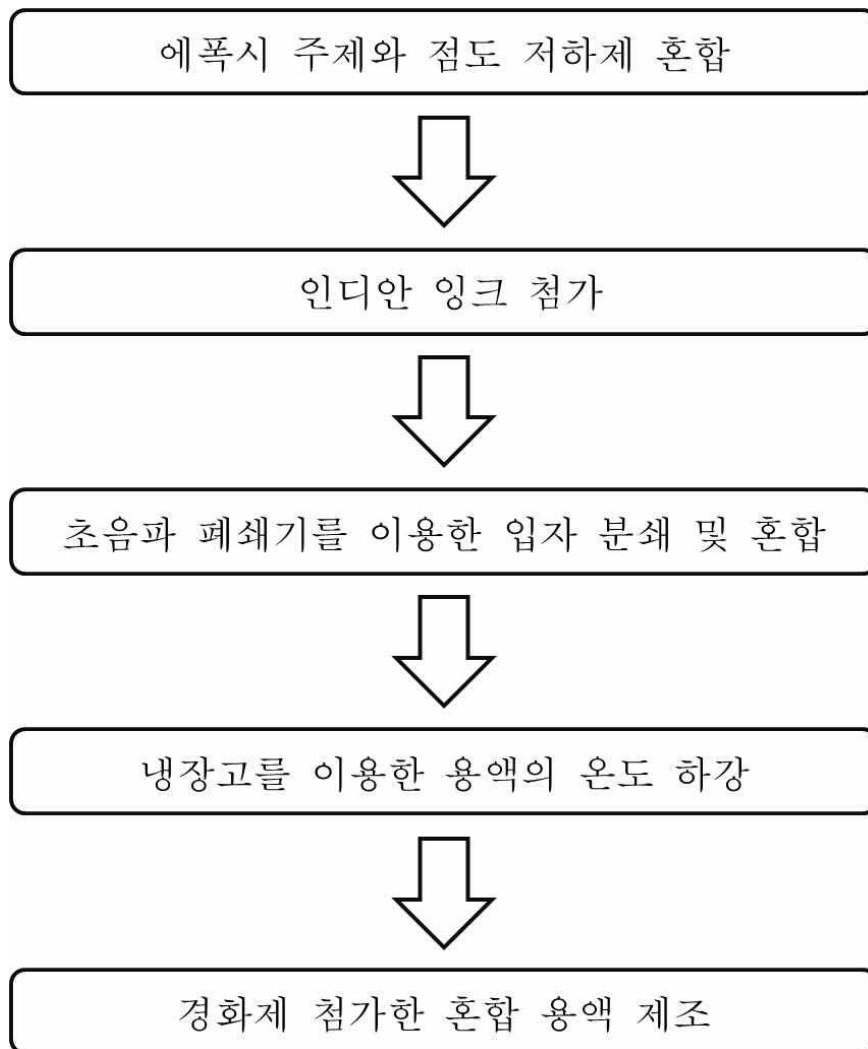


그림 3. TSOTP 혼합 용액 제조 과정

그림 3은 TSOTP 혼합 용액의 준비과정에 대해 세부적으로 설명한 순서도이다. TSOTP를 제작하기 위해, 주제는 에폭시(KE-300NS, KPS Inc., Gwangju, Korea)를 사용하였다. 에폭시의 경우, 반영구적 특성을 지닌 마이크로 단위의 박막 피부 층 모사가 가능한 고체 형태로 광 특성 물질의 혼합이 가능하고 경화 과정이 용이함으로 본 연구에서 주제 물질로 사용되었다.[18] 점도저하제(KE-300E, KPS Inc., Gwangju, Korea)는 팬텀의 균일성과 두께에 영향을 미치는 점도를 조절하기 위하여 사용하였으며, 점도저하제와 에폭시는 실험실 온도(18 °C)에서 1:3 비율로 혼합하여 제작한다.

광 흡수 물질로는 전 파장대의 안정적인 흡수 스펙트럼을 갖는 인디안 잉크를 사용하였다.[1] 인디안 잉크는 전체 혼합 용액의 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 %의 5가지 농도로 구분하여 첨가하였다. 이 때 인디안 잉크의 입자가 혼합 용액(주제 + 점도저하제)에 일정하게 분포하며 입자의 응집을 방지하기 위해 초음파 폐쇄기(Sonic505, Hwashin Co, Korea)와 자석 교반기(magnetic stirrer)를 이용하여 총 20분 동안 용액을 혼합한다.

주제와 점도저하제를 혼합한 용액에 인디안 잉크를 첨가하여 혼합하는 과정에서 반응열이 발생하게 되는데, 혼합 용액의 온도가 상승하게 되면 경화제를 혼합하는 과정에서 경화 진행이 촉진되어 용액의 점도에 영향을 미치게 되므로 경화제를 투입하기 이전에 1 시간 동안 냉장고에 보관하여 실험실 온도로 유지한다. 본 연구에서 사용한 최적의 팬텀 제작 온도는 18 °C이다.

18°C로 낮춰진 용액을 경화시키기 위해 경화제(KH-700NS, KPS Inc., Gwangju, Korea)를 투입한다. 이때의 비율은 경화제와 인디안 잉크를 첨가한 혼합 용액의 1:4 비율로 혼합한다.

3.2 실험방법

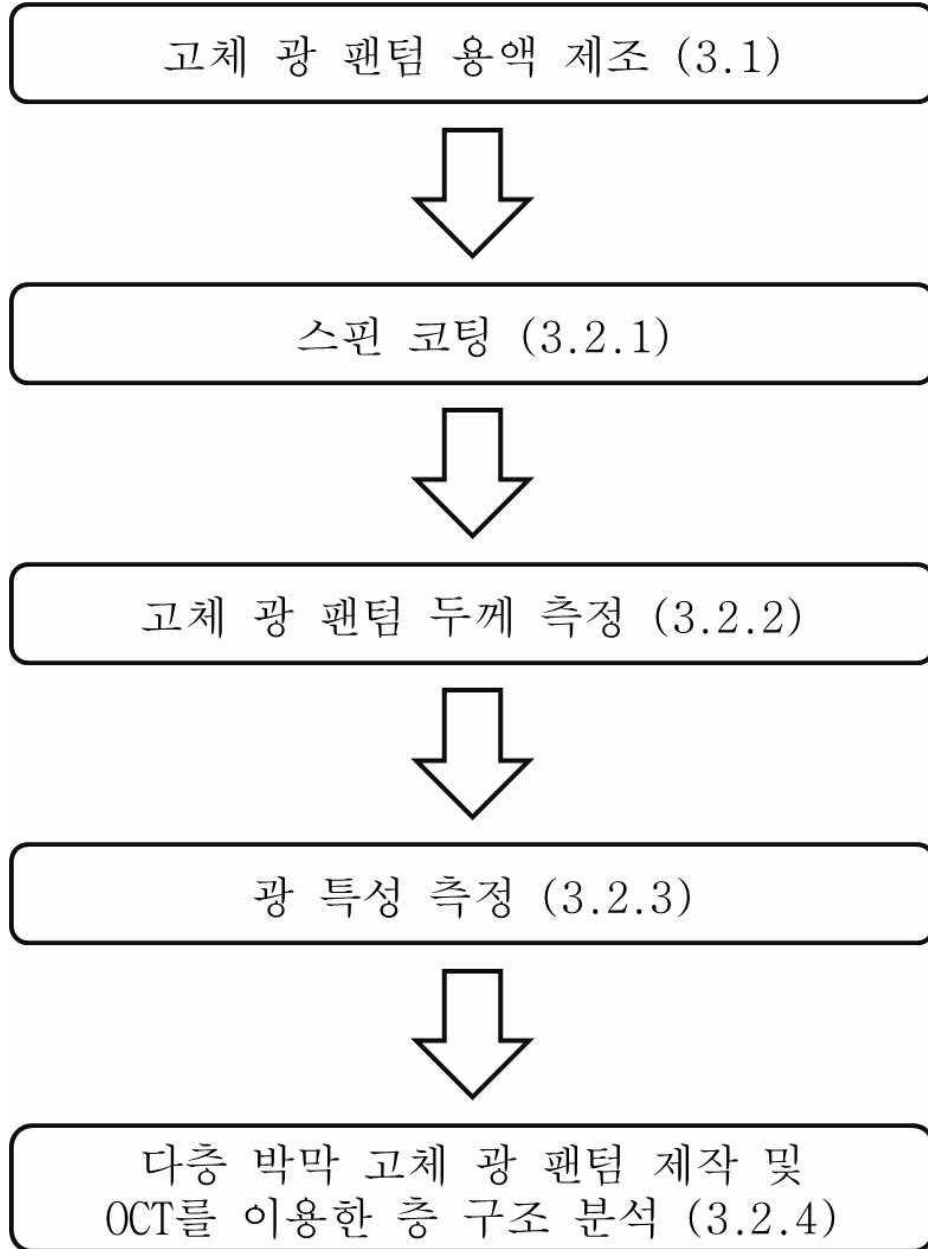


그림 4. 전체 실험 과정

그림 4는 TSOTP를 제작하는 전체 실험 과정이다. 전체 실험 과정으로는 TSOTP 혼합 용액의 준비, 스핀 코팅, TSOTP 두께 측정, 광 특성 측정, 다층 TSOTP 제작 및 OCT를 이용한 층 구조 분석으로 총 5 단계로 진행된다.

3.2.1 스핀 코팅 과정

제작된 TSOTP 혼합 용액을 이용하여 스핀 코팅을 하기 위해 크기가 $26 \times 76 \text{mm}^2$ 슬라이드 글라스를 기판으로 사용한다. 슬라이드 글라스는 피라냐 용액(piranha solution)을 이용하여 스핀 코팅을 위한 전처리 과정을 진행한다. 피라냐 용액은 황산과 과산화수소를 7:3 비율로 혼합하여 제조하였으며, 기판으로 사용하는 슬라이드 글라스는 제조된 피라냐 용액에 1~1.5 시간 동안 담그고 증류수와 아세톤을 이용하여 헹구어 낸 뒤 마지막으로 실험실 온도 $18 \text{ }^\circ\text{C}$ 에서 건조시킨다.

스핀코터(ACE-200, I-NEXUS Inc., Sungnam, Korea)를 이용하여 TSOTP를 제작한다. 슬라이드 글라스 위에 약 1 mL 정도의 혼합 용액을 도포한 뒤, 62초 동안 각기 다른 분당 회전 속도로 스핀 코팅을 진행한다. 이때의 분당 회전 속도는 7 단위(250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 2500 rpm)로 정하였다. 본 연구에서 사용한 스핀 코팅의 회전 시간은 기존의 참고 문헌을 참고하여 정하였고, [13,14,16] 기존 문헌에서 40초 이상 스핀 코팅을 하게 되면 더 이상 팬텀 두께에 영향을 미치지 않게 되므로, 본 연구에서는 안정적인 결과를 도출하기 위해 회전 시간을 62초로 정하였다. 62초는 초기 가속 시간 2초와 각기 분당 회전 속도로 회전이 진행되는 시간의 60초로 구성된다. 스핀 코팅 과정이 끝난 후, 슬라이드 글라스 위의 코팅된 팬텀을 경화시키기 위해, 본 연구에서는 인큐베이터(WIG-32, DAIHAN Scientific co. Ltd., Wonju, Korea)를 이용하여 경화를 진행하였다. 인

큐베이터는 온도 60℃에서 4시간 동안 코팅된 팬텀을 경화한다. 건조 시 인큐베이터를 사용한 이유는 자연건조의 경우 주재로 사용한 에폭시가 경화되는 과정에서 기포가 다수 발생되는 단점이 있고, 이렇게 발생된 기포는 추후 팬텀의 균일성 및 두께에 영향을 미치므로 이러한 기포 발생을 최대한 줄이기 위함이다.



(a)



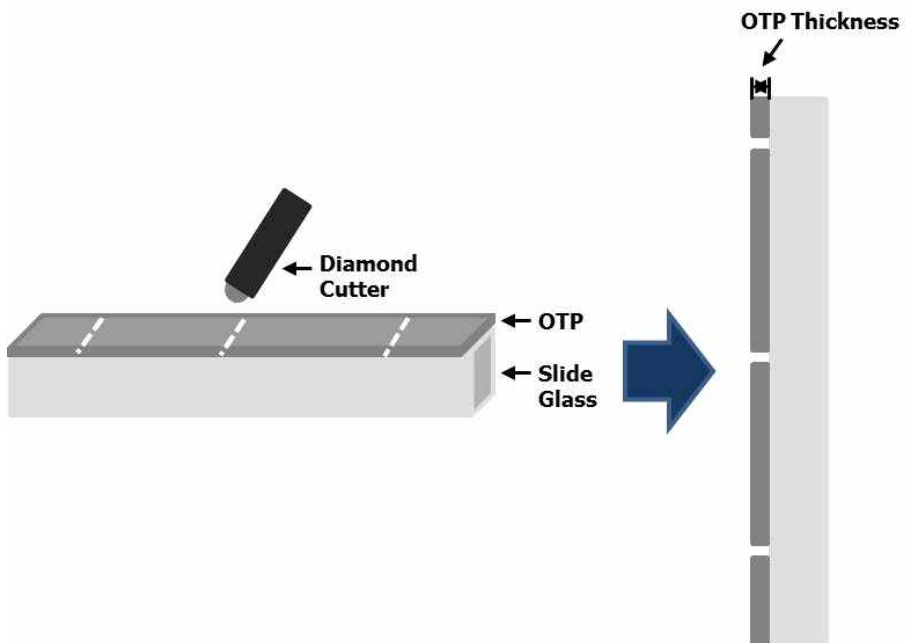
(b)

그림 5. OTP 제작에 사용한 장비: (a) 스피ن 코터, (b) 인큐베이터

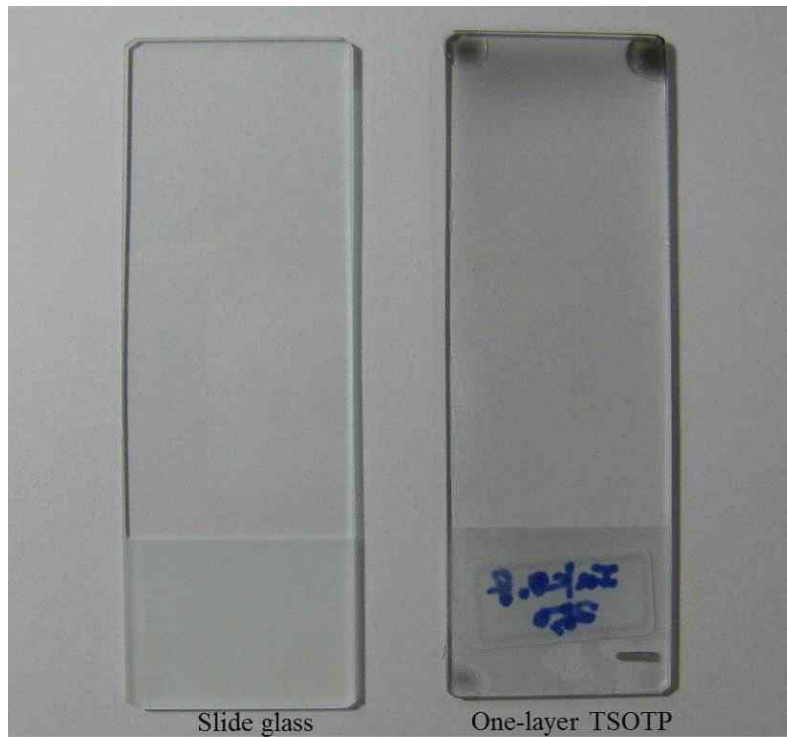
3.2.2 TSOTP의 두께 측정



(a)



(b)



(c)

그림 6. TSOTP 두께 측정: (a) 실제 사용한 두께 측정 장비, (b) TSOTP 두께 측정 모사도, (c) 슬라이드 글라스(좌) 및 1층 코팅된 TSOTP(우)

경화한 팬텀의 두께를 측정하기 위해 본 연구에서는 그림 6(a)와 같은 고해상도 마이크로 현미경(KH-7700, HIROX, Tokyo, Japan)을 이용하였다. 슬라이드 글라스 위에 코팅된 팬텀은 다이아몬드 연마공(diamond cutter)을 이용하여 자르고, 고해상도 마이크로 현미경을 이용하여 코팅된 팬텀과 슬라이드 글라스 사이의 단면을 구분하여 두께를 측정한다.(그림 6(b)) 두께 측정의 정확도를 높이기 위해 실험의 TSOTP는 각 농도 당 3개씩 샘플 제작하였으며, 각각의 반복 실험은 총 5회 진행하였다. 코팅된 팬텀이 슬

라이드 글라스 위에 고르게 코팅이 되었는지 확인하기 위해 한 샘플 당 3
곳의 측정점(가장자리 2곳과 중앙 1곳)을 측정하여 결과값을 나타냈다.
그림 6(c)의 왼쪽 그림은 실제 실험에 사용한 슬라이드 글라스이고, 그림
6(c)의 오른쪽 그림은 슬라이드 글라스 위에 1 층(one-layer)의 스핀 코팅
된 TSOTP이다.

3.2.3 TSOTP의 광 특성 측정

0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0% 총 5가지의 광 흡수 물질의 농도로 제작된 70 마이크론 두께의 TSOTP는 광학 분광계(spectrometer, USB4000, Ocean Optics, FL, USA)를 이용하여 반사 스펙트럼(reflectance spectrum)과 투과 스펙트럼(transmittance spectrum)을 측정하였다. 광학 분광계는 2개의 적분구와 연결되었으며, 텅스텐-할로겐램프(tungsten-halogen lamp, HL 2000, Ocean Optics, USA)를 광원으로 사용하였다. 본 실험에서 측정된 파장 영역은 가시광선 영역대인 660 nm이며 제작된 TSOTP의 660 nm에서의 반사 스펙트럼과 투과 스펙트럼을 측정하였다. 각각의 TSOTP는 그림 7과 같이 2개의 적분구(double integrating sphere) 사이에 위치한 입사광(incident light)이 광섬유(optical fiber)를 거쳐 2개 적분구 사이의 제작된 TSOTP에 도달하게 위치시켜 TSOTP의 반사 스펙트럼과 투과 스펙트럼을 측정하였다.(그림 7)

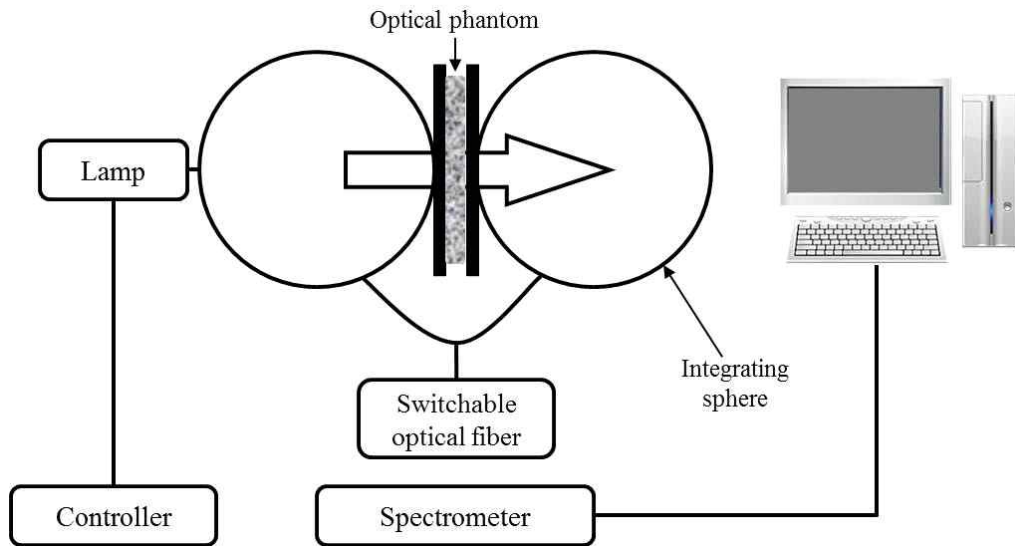
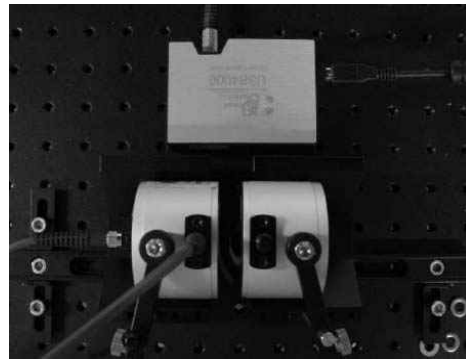


그림 7. TSOTP의 광 특성 측정

각각의 TSOTP의 광 특성 측정의 반복성 및 재현성을 위해, 각 농도 당 4개의 TSOTP를 제작하여 총 3회 반복 측정하였으며, 제작된 TSOTP의 균일한 광 특성을 확인하기 위해 임의의 3곳을 측정하였다. 다음으로, 660 nm 파장 영역에서 측정된 반사 스펙트럼과 투과 스펙트럼을 Inverse adding doubling (IAD) 알고리즘을 통해 흡수 계수를 도출하였다. 본 실험에서는 산란 계수(scattering coefficient, μ_s)와 비등방성 지수(anisotropic factor, g-factor)를 $\mu_s = 3 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.87$ 로 고정하여 알고리즘을 실행하였으며, 고정한 두 값은 기존 문헌에서의 인체 피부의 표피층 조직에 대한 계산 값($\mu_s = 2.34 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.87$)을 바탕으로 하여 유사한 값을 이용하여 흡수 계수를 도출하였다.[20, 21]



(a)



(b)

그림 8. 광 특성을 측정하기 위한 시스템: (a) 텅스텐-할로겐 광원, (b) 2개의 적분구와 광학 분광계

3.2.4 피부 층 구조의 모사를 위한 다층 TSOTP 제작

그림 9는 앞부분에서 언급한 바와 같이, 진피층 팬텀(dermis layer phantom) 제작 및 그 위에 표피층 두께의 TSOTP를 코팅함으로써 다층 구조의 TSOTP를 제작하여 인체 피부 층 구조의 모사가 가능한 다층 TSOTP 제작을 진행하였다.

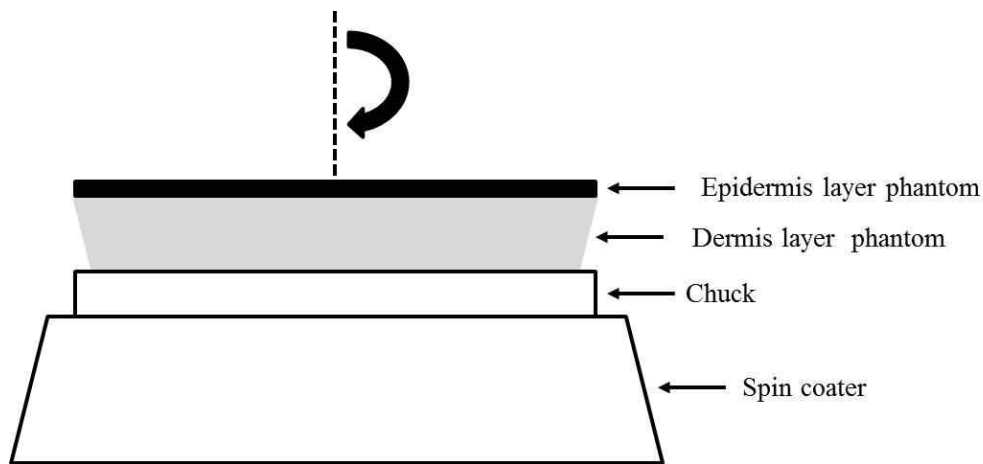
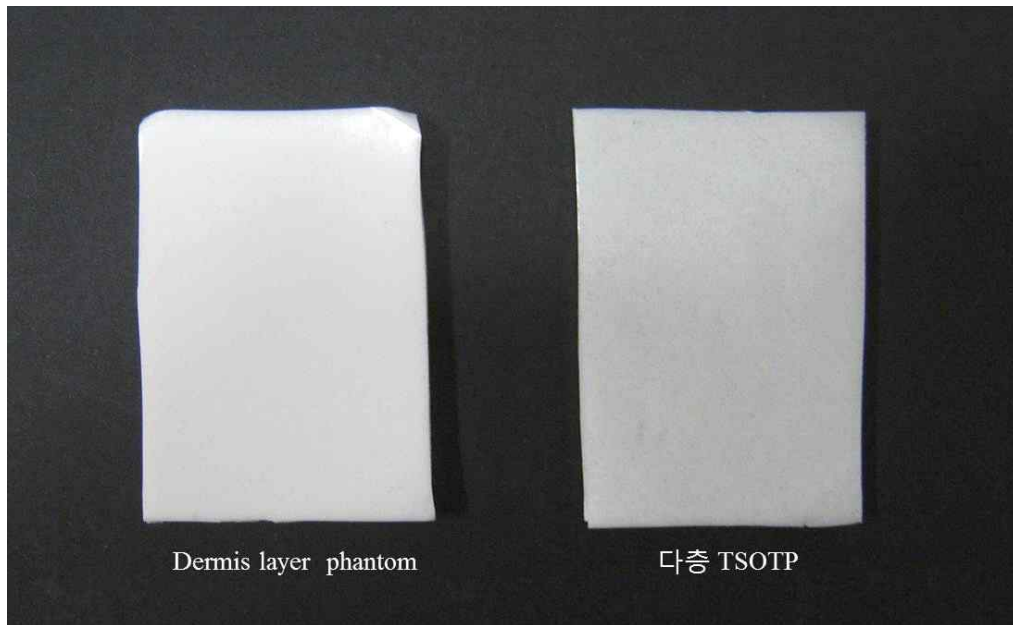


그림 9. 다층 TSOTP 제작 모습

표피층 팬텀(epidermis layer phantom) 혼합 용액은 상기 실험 방식과 동일하게 제작되었다. 진피층 팬텀을 제작하기 위해, 광 특성 물질로 이산화 티타늄(Titanium dioxide, TiO_2)을 이용하여 진피층을 제작하였다. 진피층의 경우 콜라겐 함유에 의한 강한 산란이 일어나므로 광 산란 물질을 넣어 그 특성을 모사하였다.[23] 광 산란 물질의 농도는 전체 혼합 용액의 1%로 제작하였으며, 틀을 사용하여 제작하였다. 사용한 틀로는 직경 70 Φ 를 갖는 알루미늄 호일을 이용하였으며, 이를 통해 진피층 팬텀의 두께는 2.85mm(± 0.2 mm)로 제작하였다.

제작된 진피층 팬텀 위에 표피층 팬텀 혼합 용액을 도포하여 회전 속도 250 rpm에서 회전 시간 62초 동안 스핀 코팅을 한다. 이 후 인큐베이터에서 60 °C로 2시간 동안 경화시켜 다층 TSOTP를 제작하였다.(그림 10)



(a)

(b)

그림 10. 제작된 (a) 진피층 팬텀 및 (b) 다층 TSOTP

3.2.5 피부 층 구조의 모사를 위한 다층 TSOTP 제작 시 고려해야할 점

다음과 같이 제시된 스핀 코팅 방식을 이용하여 TSOTP를 제작 시 주의해야 할 사항에 대해서 기술하였다.

먼저, 혼합 용액의 제작 시 전체 혼합 용액의 점도를 조절함으로써 스핀 코팅을 통한 TSOTP의 두께 조절이 가능하도록 해야 한다. 본 연구에서 사용되어진 전체 혼합 용액의 점도는 주제인 에폭시와 경화제 및 점도저하제의 비율을 3:1:1 로 사용하여 101 cPs 로 맞추어 사용하였다. 이는 기존 문헌에 따라 혼합 용액의 점도와 TSOTP의 두께와의 직접적인 상관관계를 갖기 때문에 원하는 두께의 TSOTP를 제작하기 위하여 점도를 조절함으로써 TSOTP를 제작하여야한다.

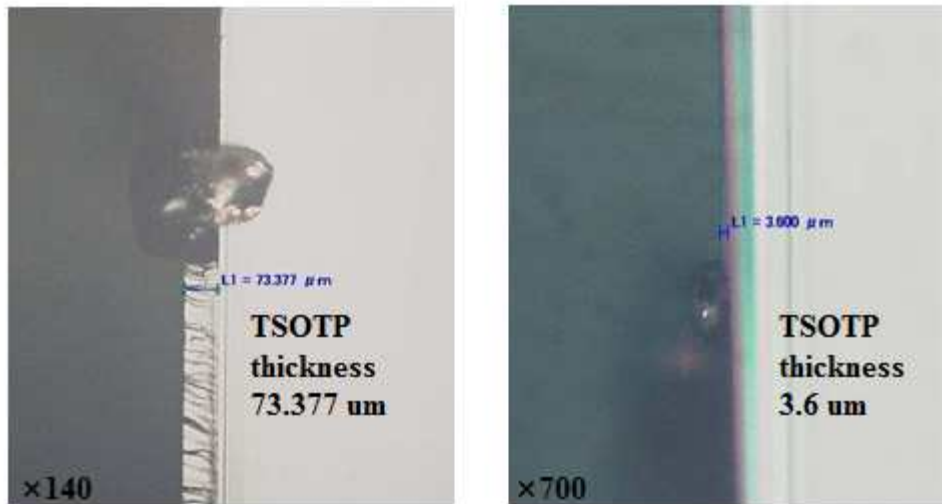
또한, 상기 기술한 바와 같이 제작된 혼합 용액은 경화 과정에서의 경화 온도 및 경화 시간을 조절하여 제작해야한다. 이는 기존의 상온에서 24시간 이상의 경화 (실험실 온도 기준) 과정으로 인하여 팬텀 용액의 혼합 과정에서 발생된 기포로 인한 팬텀 두께 및 팬텀의 코팅 균일성에 영향을 미치기 때문에 본 연구에서는 인큐베이터를 이용하여 최적의 경화 조건인 60℃, 4시간 동안 경화함으로써 기포 발생을 줄이고 팬텀 경화 시간을 단축하였다. 진피층 팬텀 위에 표피층 팬텀을 적층하여 다층의 TSOTP 제작 시 진피층 팬텀은 반경화(semi hardening) 상태에서 스핀 코팅이 잘 되므로 경화 시간을 3시간으로 단축하여 적층함으로써 다층의 TSOTP를 제작할 수 있다.

마지막으로, 스핀 코팅 시 회전 속도 및 회전 시간을 조절함으로써 팬텀 두께를 조절하여 제작해야한다. 일반적으로 스핀 코팅으로 사용되는 회전 속도는 2000 rpm 이상의 고속 회전을 사용하는 반면에 본 연구에서 사용한 회전 속도는 고점도의 에폭시를 이용하여 100 마이크론 두께의 TSOTP

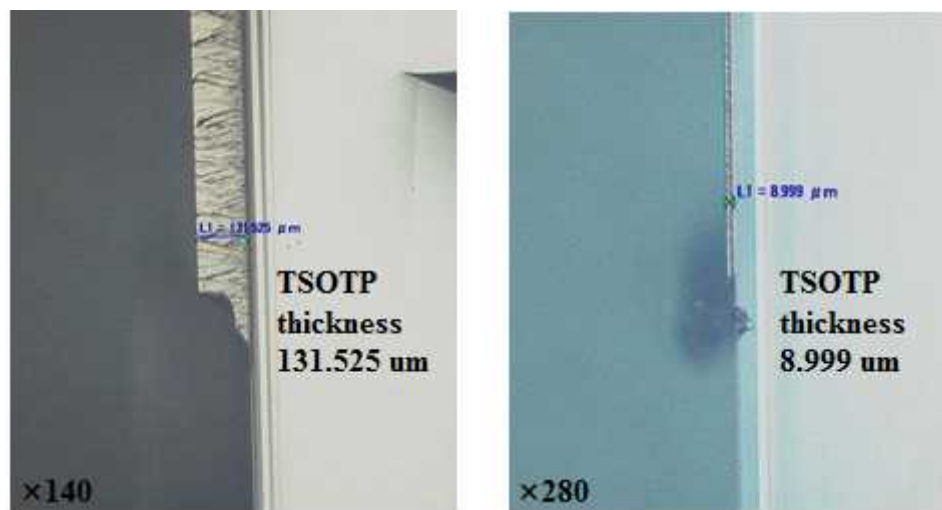
를 제작하기 때문에 회전 속도를 250 ~ 2500 rpm으로 세분화하여 회전 속도를 조절함으로써 원하는 두께를 제작할 수 있다. 또한, 스핀 코팅 시 사용한 회전 시간은 기존 문헌을 이용하여 회전 시간이 40초 이상일 경우 더 이상 팬텀 두께에 영향을 미치지 않으므로 본 연구에서는 안정적인 결과를 도출하기 위해 회전 시간을 62초(초기 가속 시간: 2초, 회전 시간: 60초)로 맞추어 진행하였다.

3.3 실험 결과

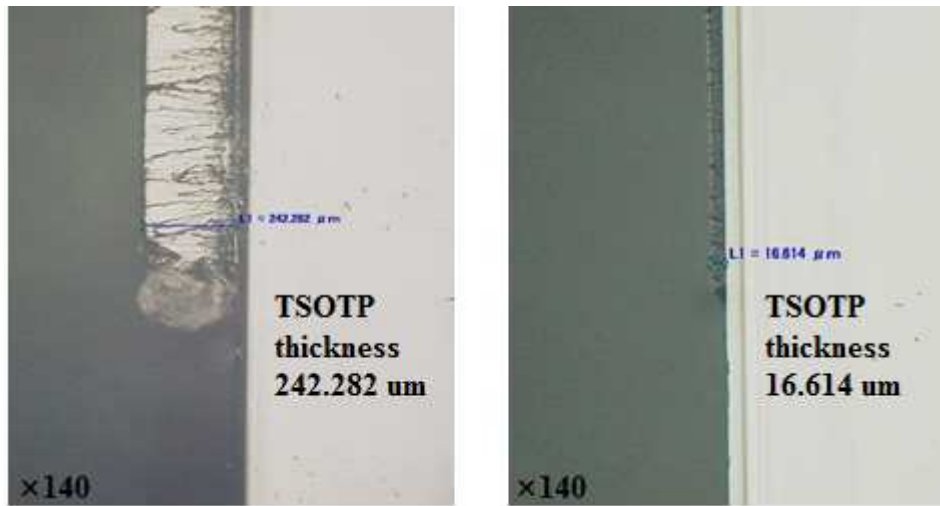
3.3.1 TSOTP 두께 측정 결과



(a)



(b)



(c)

그림 11. 회전 속도 변화에 대한 다층 TSOTP 두께 변화 영상:

- (a) 1 층 스핀 코팅한 TSOTP (좌: 250 rpm, 우: 2500 rpm)
- (b) 2 층 스핀 코팅한 TSOTP (좌: 250 rpm, 우: 2500 rpm)
- (c) 3 층 스핀 코팅한 TSOTP (좌: 250 rpm, 우: 2500 rpm)

그림 11은 고해상도 마이크로 현미경을 이용하여 250 rpm와 2500 rpm의 회전 속도 변화에 대한 TSOTP 두께 측정 영상이다. 그림 11(a), 11(b), 11(c)는 각각 1 층, 2 층, 3 층으로 다층 코팅(multi coating)을 한 영상이다. 그림 11(a), (b), (c)의 좌측 영상들은 250 rpm에서 스핀 코팅 하였을 때의 1, 2, 3층의 다층 코팅의 TSOTP 두께 측정 영상으로, 측정된 두께는 (a)는 73.377 μm (x140), (b)는 131.525 μm (x140), (c)는 242.282 μm (x140)이고, 그림 11(a), (b), (c)의 우측 영상들은 2500 rpm에서 스핀 코팅 하였을 때의 1, 2, 3층의 다층 코팅의 TSOTP 두께 측정 영상으로, 측정된 두께는 (a)는 3.6 μm (x700), (b)는 8.999 μm (x280), (c)는 16.614 μm (x140)으로 측정되었다. 각각의 팬텀 두께 측정 영상은 슬라이드 글라

스 위의 전 영역에 넓고 균일하게 코팅되었으며 적층 수가 증가함에 따라 두께가 증가함을 확인할 수 있다. 또한 슬라이드 글라스와 코팅된 팬텀 사이의 구분이 뚜렷함을 확인할 수 있다.

3.3.2 회전 속도와 광 흡수 물질 농도 변화에 대한 TSOTP 두께 측정 결과

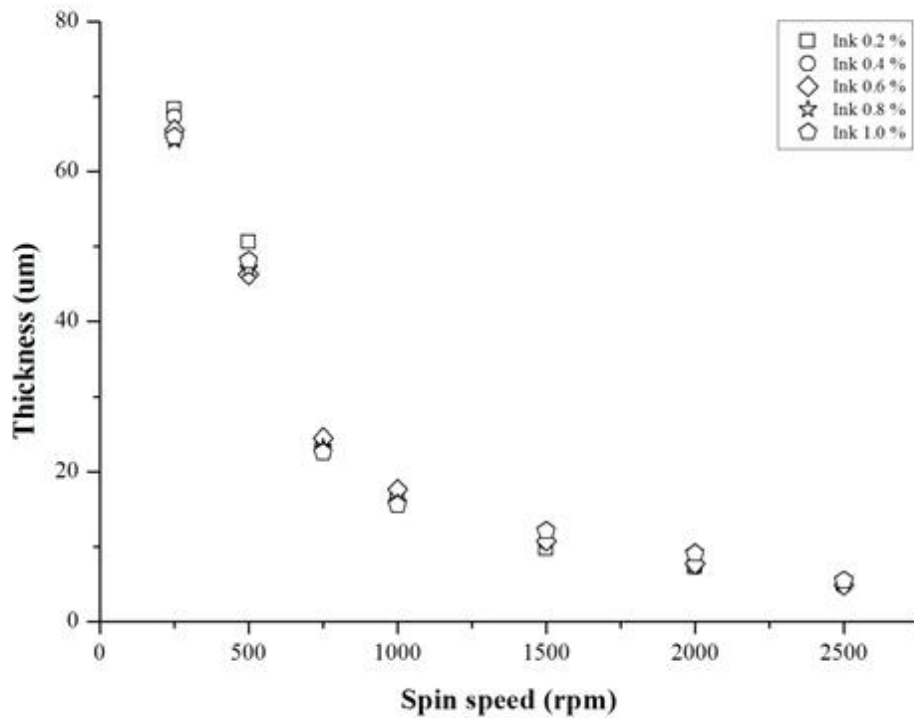


그림 12. 회전 속도와 광 흡수 물질 농도 변화에 대한 TSOTP 두께 변화

그림 12는 회전 속도를 250 rpm ~ 2500 rpm의 범위에서 7가지로 나누는 것과 광 흡수 물질 농도를 0.2% ~ 1.0%의 범위에서 0.2% 씩 증가하여 변화를 주어 스핀 코팅하였을 때의 1 층(one-layer)의 TSOTP 두께 변화를 나타낸 결과이다. 그림 12와 같이 회전 속도가 증가함에 따라 TSOTP의 두께는 기하급수적(exponentially)으로 감소하였으며, 특히, 500 rpm 이후의 회전 속도에서 크게 두께가 감소하였다. 코팅된 TSOTP의 두께는 회전 속도 250

rpm에서 $65 \pm 0.28 \mu\text{m}$ 의 최대 두께를 나타냈으며, 회전 속도 2500 rpm에서 $5.1 \pm 0.17 \mu\text{m}$ 의 최소 두께를 나타냈다.

반면에, 각각의 광 흡수 물질의 농도 변화에 대한 TSOTP 두께에는 직접적인 상관관계를 보이지 않았으며 모든 농도에 대해 유사한 두께를 나타낸 것을 확인하였다.

3.3.3 다층 코팅에 대한 TSOTP 두께 측정 결과

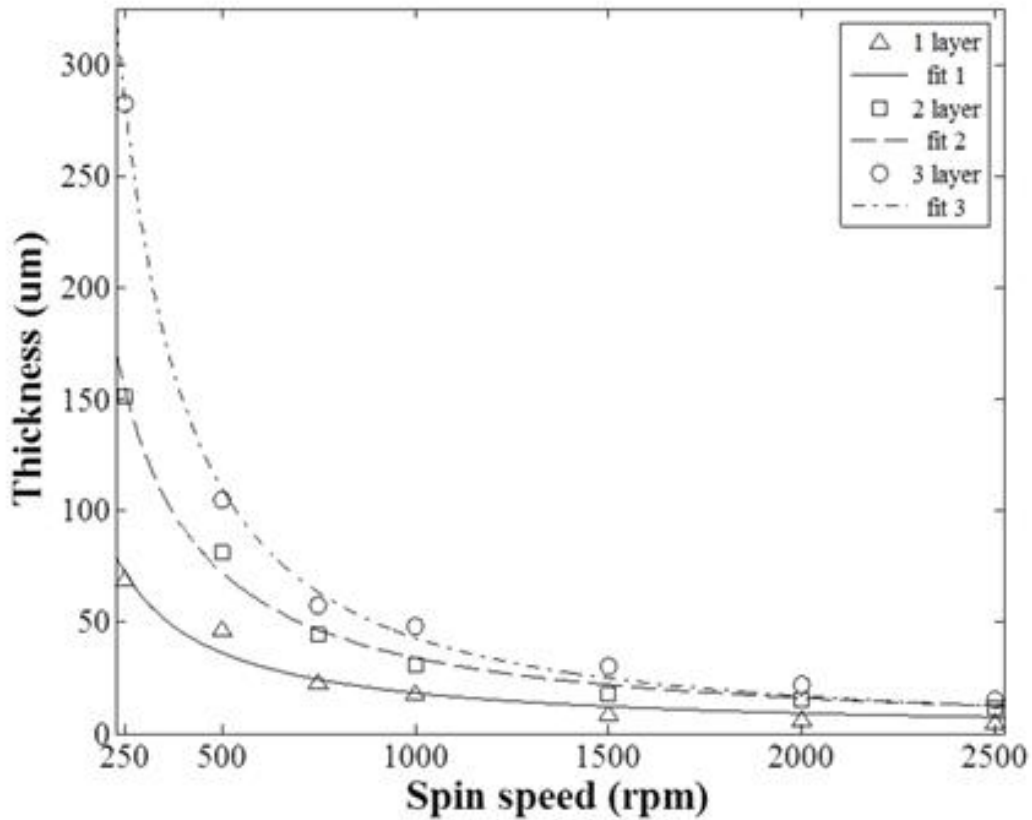


그림 13. 회전 속도 증가에 대한 다층 TSOTP 두께 변화

그림 13은 250 rpm ~ 2500 rpm의 회전 속도를 7가지로 구분하여 회전 속도 증가에 대한 다층 코팅 패턴 두께 변화의 곡선 적합(curve fitting)을 나타낸 그래프이다. TSOTP의 두께는 회전 속도 증가에 따라 기하급수적으로 감소하였으며 적층 수의 증가에 따라 증가하였다. 본 연구에서는 멱함수(power function) 모델을 이용하여 회전 속도에 따라 TSOTP의 두께를

예상하도록 곡선 적합(curve fitting)을 하였다.

$$f(x) = a \times x^b \quad \text{식. 1}$$

x 는 회전 속도에 대한 변수이며, a 와 b 는 상수를 의미한다. 표 1은 적층수에 따라 TSOTP 두께와 회전 속도와의 관계를 분석하기 위해 멱함수를 이용하여 곡선 적합한 결과, 모델링된 식을 통해 얻어진 추정값과 실제 측정된 실험값이 모든 경우에서 $R^2 \geq 0.95$ 의 높은 적합성을 나타냈다.

Number of Layers	$f(x) = a \times x^b$
1	$f_1(x) = 1.673e^4 \times x^{-0.9874}$
2	$f_2(x) = 6.181e^4 \times x^{-1.086}$
3	$f_3(x) = 4.902e^5 \times x^{-1.352}$

표 1. 멱함수(power function)를 이용한 TSOTP 층 별(multi-layered) 두께의 곡선 적합(curve fitting)

3.3.4 광 흡수 물질 농도 변화에 대한 광 특성 측정 결과

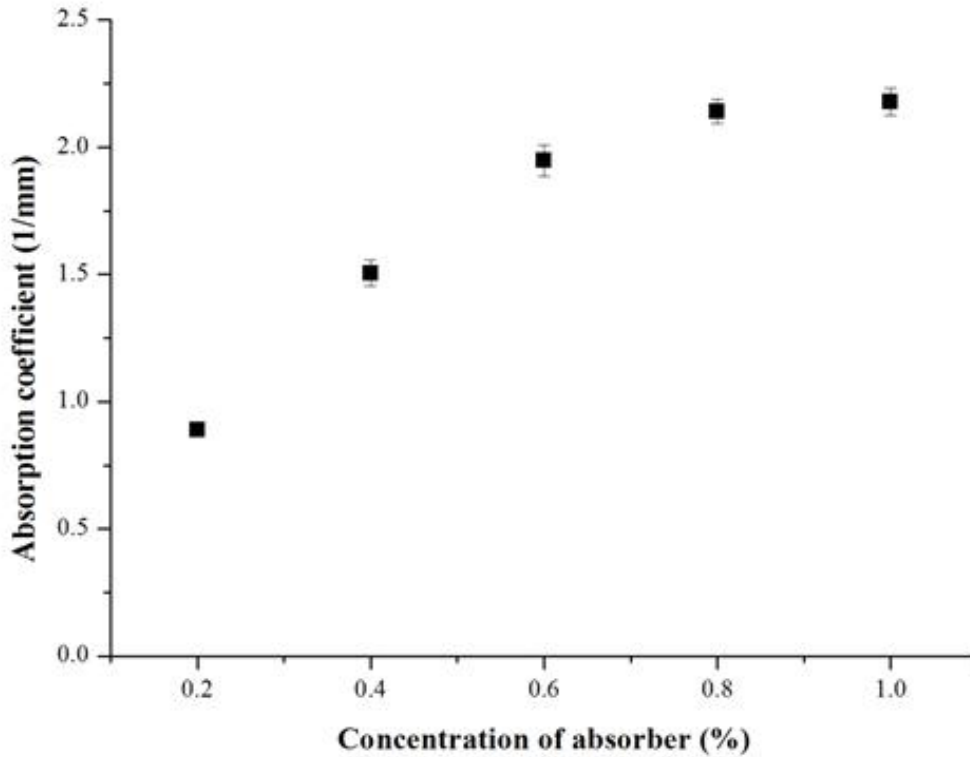


그림 14. 광 흡수 물질의 농도 변화에 대한 TSOTP의 흡수 계수 변화

그림 14는 광 흡수 물질 농도를 0.2%에서 1.0%로 증가하였을 때 TSOTP의 광 흡수 계수(absorption coefficient, μ_a)의 변화를 나타낸 그래프이다. 0.2%일 때 0.889mm^{-1} , 0.4%일 때 1.505mm^{-1} , 0.6%일 때 1.948mm^{-1} , 0.8%일 때 2.141mm^{-1} , 1.0%일 때 2.179mm^{-1} 로서 TSOTP에서의 광 흡수 물질의 농도를 증가시키면 μ_a 또한 높아지는 것을 정량적으로 확인할 수 있다. 오차를 나타내는 오차막대의 크기가 작고 특히 0.2%에서는 표준편차 0.02로

아주 작게 나타났으며 모든 농도에 대해서 표준편차가 작게 나타난 것을 확인하였으며 반복 실험을 통한 결과에 대해서 높은 재현성의 값을 갖는 것을 확인할 수 있다.

3.3.5 광간섭 단층 영상기를 이용한 다층 TSOTP 구조 분석

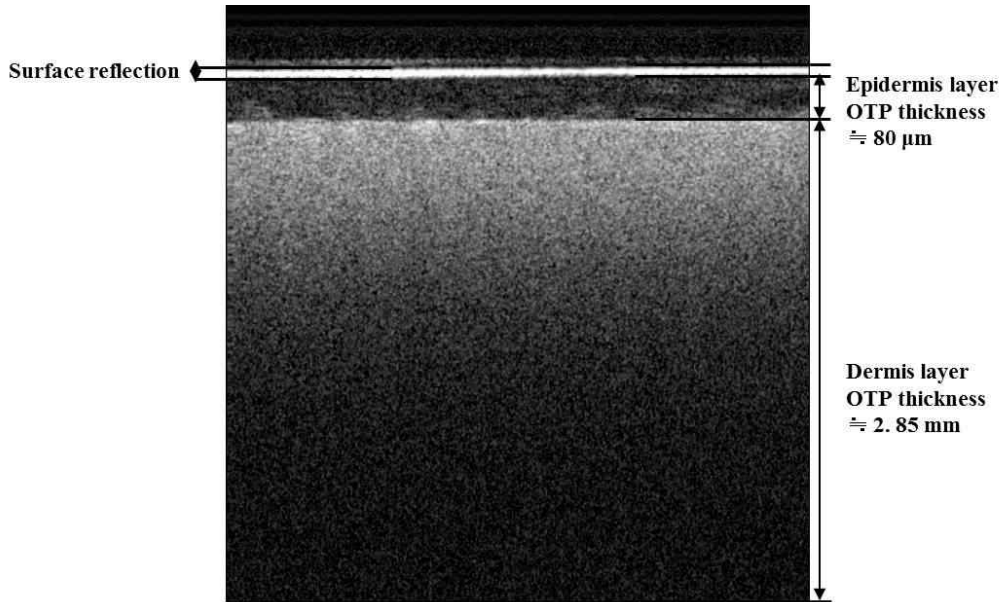


그림 15. 광간섭 단층 영상기를 이용한 다층 TSOTP의 단면 측정 영상

그림 15는 광간섭 단층 영상기(Optical Coherence Tomography, OCT)를 이용하여 진피층 팬텀(전체 혼합 용액의 1.0% 이산화 티타늄 첨가) 위에 표피층 팬텀(전체 혼합 용액의 1.0%의 인디안 잉크 첨가)을 쌓은 다층 구조의 TSOTP의 단면을 측정한 영상으로 진피층 팬텀 위에 표피층 팬텀을 회전 속도 250 rpm로 스핀 코팅하여 제작하였다.

광간섭 단층 영상기를 이용하여 다층 TSOTP의 단면 영상을 측정할 시, 표면 반사(surface reflection)에 의해 발생된 흰 띠와 그 밑의 표피층 팬텀 및 진피층 팬텀을 확인할 수 있으며 표피층 팬텀과 진피층 팬텀 사이의 구분을 직관적으로 확인할 수 있다. 또한, 광간섭 단층 영상기를 이용한

TSOTP 두께 측정 시, 표피층 팬텀은 약 80 μm 의 두께를 측정하였으며, 진피층 팬텀은 약 2.85 mm의 두께를 측정하였다.

제 4 장 고 찰

현재까지 제작되어 온 TSOTP는 의광학 분야에서 기초적인 도구로서 흔히 사용되어 왔으며 이를 통해 의료영상 진단기기 및 치료기기에 동작 능력 조정 및 성능 구현 등에 쓰이며 발전되어 왔다. 이러한 TSOTP의 경우 반영구적인 특성을 가지고 또한 원하는 모양의 생체 조직을 모사하기 용이하기 때문에 많이 사용되지만 박막 두께와 같이 마이크론 단위의 두께를 조절하는 데에는 아직까지 정형화된 방법이 존재하지 않는 실정이다. 또한 TSOTP 제작 시, 박막 두께를 조절하는 것은 매우 어려우며 제작 과정이 번거롭고 또한 제작 시간이 오래 걸린다. 인체 피부 구조 중, 표피층의 경우 수 십 ~ 수 백 마이크론(μm) 두께로 되어 있으며, 이 중에서 표피층의 각질층의 경우 10 마이크론 이하의 두께를 가지고 있으며[22], 이러한 구조는 피부의 구조적 위치에 따라 4 ~ 5 층의 여러 층(multi-layer)으로 구성되어 하나의 표피층을 구성하고 있기 때문에 기존의 제시된 TSOTP 제작법은 인체의 표피층과 같은 마이크론 단위의 두께를 재현하기에는 매우 어렵고 번거로운 과정들이 많다.

본 연구에서는 이러한 문제점의 일부분을 해결하고자 미세 전자 산업의 반도체 공정에서 사용하고 있는 스핀 코팅 방식을 이용하여 새로운 TSOTP 제작법을 제시하였다. 스핀 코팅 시 회전 속도, 혼합 용액에서의 광 특성 물질의 농도 및 팬텀의 적층에 대한 실험적 변수를 조절함으로써 두께 변화에 대해 정량적으로 평가하였다. 또한, 제작된 표피층 두께를 가진 TSOTP의 광 흡수 계수는 혼합 용액의 광 흡수 물질 농도를 조절하여 정량적으로 도출하였으며, 이를 통해 두께에 따른 TSOTP 제작에 대한 정량화 연구를 진행하였다. 최종적으로 제시된 TSOTP 제작법을 응용하여 다층 구조의 TSOTP를 제작하였으며 광간섭 단층 영상기를 이용하여 제작된 다층

구조의 TSOTP 단면 영상의 확인을 통하여 구조적 특징을 확인하였다.

기존의 TSOTP 제작 방법인 팬텀 틀 제작 또는 경화 이전의 용액 부피 계산 등의 방법들과 비교를 하였을 때, 스핀 코팅 방식을 이용하여 제작할 시, 1) 제작 시간 단축이 가능하고, 2) 회전 속도를 조절함으로써 TSOTP의 두께 조절이 용이하며 3) 이를 통해 다층 구조의 TSOTP 제작이 가능한 장점들이 있다.

스핀 코팅 방식을 이용한 TSOTP 제작법은 한 번의 코팅 과정으로 최소 두께 5.1 μm 과 최대 두께 65 μm 의 TSOTP를 번거로운 과정 없이 제작 가능하기 때문에 한 번의 스핀 코팅 과정으로 표피층 두께(40 ~ 150 μm)를 모사할 수 있다. 본 연구에서는 스핀 코팅 방식의 TSOTP 제작법으로서의 가능성을 알아보기 위한 기초 연구로서 기본적인 TSOTP 제작법을 제시하였으며, 제시된 방법에 대한 실험적 매개 변수의 최적화 과정을 통하여 팬텀 재료나 제조 방법 등에 있어서 최적화를 위한 추후 연구가 가능할 것으로 보인다.

회전 속도 변화의 경우, 250 rpm에서 2500 rpm으로 회전 속도가 증가하였을 때 TSOTP의 두께는 65 μm 에서 5.1 μm 로 크게 감소하였다. 회전 속도가 증가하였을 때 TSOTP의 두께가 감소하였다. 또한, 스핀 코팅 시 회전 운동이 증가할수록 더 많은 원심력이 증가함에 따라 유체는 빠른 속도로 기판의 가장자리 방향으로 이동하게 되고, 결과적으로 이러한 기전으로 인하여 회전 속도가 증가함에 따라 TSOTP의 두께가 기하급수적으로 감소하게 되는 결과를 보인 것으로 예상된다.[13-17] 이를 통해, 스핀 코팅 시 회전 속도를 조절함으로써 원하는 두께의 TSOTP 제작이 가능할 것으로 사료된다.

혼합 용액의 광 특성 물질의 농도 변화의 경우, 각기 광 흡수 물질 농도를 다양화하여 변화를 주었지만 TSOTP 두께에 직접적인 영향을 미치지

않는 것을 확인하였으며, 모든 농도에 대해서 TSOTP의 두께는 유사하게 측정됨을 확인하였다. 이는 혼합 용액에서의 광 특성 물질의 농도 차이가 전체 혼합 용액을 기준으로 하였을 때 미세한 차이였기 때문에 직접적인 영향을 미치지 않은 것으로 예상된다. 반면에, 혼합 용액의 점도가 두께에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 기존의 참고 문헌에서[13], 반도체 공정 시 필름의 두께에 영향을 미치는 것은 주재료로 사용하는 물질의 점성이며, 이는 용액의 점성이 높아짐에 따라 필름 두께도 증가하는 상관관계를 보여주었고, 이러한 기존 문헌을 바탕으로 하여, 혼합 용액의 점도는 TSOTP에 영향을 미치는 것으로 예상된다. 본 연구에서, 주재료로 사용한 에폭시는 고점도 물질(1000 cPs, 18 °C)이며 스핀 코팅 과정에서 점성이 너무 높기 때문에 낮은 회전 속도에서는 고르게 코팅 되지 않는 현상을 보였고, 균일한 TSOTP 제작을 위해 점도 저하제를 이용하여 점도를 낮춰 팬텀 제작을 진행하였다. 결과적으로 원래의 혼합 용액의 점도(380 cPs, 18 °C)는 점도 저하제를 이용함에 따라 코팅이 가능한 수준으로 상당히 낮아졌으며(101 cPs, 18 °C), TSOTP이 기판인 슬라이드 글라스 또는 진피층 팬텀 위에 고르게 코팅되었음을 확인하였고, 혼합 용액의 점도에 따라 TSOTP의 두께에도 직접적인 영향을 미치는 것으로 가정하였다. 이것은 차후 혼합 용액의 점도 변화에 대한 TSOTP 두께와의 상관성에 대한 연구를 통하여 정량적으로 평가할 것이다.

적층 수에 대한 TSOTP 두께 변화의 경우, 단층의 TSOTP를 이용하여 적층 수에 따라 TSOTP의 두께는 증가하였으며 회전 속도가 증가함에 따라 기하급수적으로 두께가 감소하였다. 이러한 결과를 통해 적층 수를 조절함으로써 원하는 두께의 TSOTP 제작이 가능할 것으로 사료된다.

광 흡수 계수의 경우, 광 흡수 물질의 농도 증가에 따라 광 흡수 계수가 증가하였다. 본 연구에서는 Inverse adding doubling (IAD) 알고리즘

을 통해, 제작된 TSOTP의 광 흡수 계수를 도출하였다. 인체의 생체 조직은 해부학적 조직의 위치에 따라 광 특성 계수가 각기 다르고 아직까지 표피층의 광 특성 계수를 정확히 측정한 연구 결과는 없기 때문에 기존의 선행 연구에서의 제시한 값과 유사한 값으로 표피층 광 특성 계수인 산란 계수 (scattering coefficient, μ_s)와 비등방성 지수(anisotropic factor, g-factor)를 고정하여 알고리즘을 실행하였으며 이를 통해 광 흡수 계수를 도출하였다. [20,21]

제 5 장 결 론

본 연구에서는 인체 피부 층 구조 중 표피층 두께를 모사하기 위해 반도체 산업에서 쓰이는 스핀 코팅 방식을 이용하여 100 마이크로 이하의 박막 두께의 TSOTP를 제작하였다. 스핀 코팅 방식을 이용하여 팬텀 제작 시 실험적 변수인 회전 속도, 광 흡수 물질의 농도 및 팬텀의 적층 수에 대한 변수를 조절함으로써 새로운 방식의 TSOTP 제작법을 제시하였으며, 이를 통하여 다층의 TSOTP을 제작함으로써 인체 피부 층 구조의 모사 가능성에 대한 연구를 진행하였다. 향후 연구로는 제작된 다층 구조의 TSOTP를 이용하여 표피층 팬텀의 피부 주름 형성 및 진피층 팬텀의 혈관 삽입을 통하여 실제 인체 피부 조직과 광학적 및 구조적으로 유사한 피부 층 구조 모사에 대한 연구를 진행할 것이다.

참 고 문 헌

- [1] B. W. Pogue and M. S. Patterson, "Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry," *J. Biomed. Opt.* 11(4), 041102 (2006).
- [2] T. Moffitt, Y. C. Chen, and S. A. Prahl, "Preparation and characterization of polyurethane optical phantoms," *J. Biomed. Opt.* 11(4), 041103 (2006).
- [3] V. V. Tuchin, *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, pp. 311-314, SPIE Press, Bellingham, (2002).
- [4] R. B. Saager, C. Kondru, K. Au, K. Sry, F. Ayers, and A. J. Durkin, "Multilayer silicone phantoms for the evaluation of quantitative optical techniques in skin imaging," *Proc. SPIE* 7567, 756706 (2010).
- [5] M. L. Vernon, J. Fréchette, Y. Painchaud, S. Caron, and P. Beaudry, "Fabrication and characterization of a solid polyurethane phantom for optical imaging through scattering media," *Appl. Optics*. 38(19), 4247-4251 (1999).
- [6] T. Bergmann, S. Beer, U. Maeder, J. M. Burg, P. Schlupp, T. Schmidts, F. Runkel, and M. Fiebich, "Development of a skin phantom of the epidermis and evaluation by using fluorescence techniques," *Proc. SPIE* 7906, 79060T (2011).
- [7] P. Urso, M. Lualdi, A. Colombo, M. Carrara, S. Tomatis, and R. Marchesini, "Skin and cutaneous melanocytic lesion simulation in biomedical optics with multilayered phantoms," *Phys. Med.*

- Biol. 52(10), N229-239 (2007).
- [8] T. L. Troy and S. N. Thennadil, "Optical properties of human skin in the near infrared wavelength range of 1000 to 2200 nm," J. Biomed. Opt. 6(2), 167-176 (2001).
- [9] G. Beck, N. Akgün, A. Rück, and R. Steiner, "Design and characterisation of a tissue phantom system for optical diagnostics," Lasers. Med. Sci. 13(3), 160-171 (1998).
- [10] D. M. de Bruin, R. H. Bremmer, V. M. Kodach, R. de Kinkelder, J. van Marle, T. G. van Leeuwen, and D. J. Faber, "Optical phantoms of varying geometry based on thin building blocks with controlled optical properties," J. Biomed. Opt. 15(2), 025001 (2010).
- [11] S. H. Tseng, A. Grant, and A. J. Durkin, "In vivo determination of skin near-infrared optical properties using diffuse optical spectroscopy," J. Biomed. Opt. 13(1), 014016 (2008).
- [12] J. Sandby-Møller, T. Poulsen, and H. C. Wulf, "Epidermal thickness at different body sites: relationship to age, gender, pigmentation, blood content, skin type and smoking habits," Acta. Derm. Venereol. 83(6), 410-413 (2003).
- [13] P. Yimsiri and M. R. Mackley, "Spin and dip coating of light-emitting polymer solutions: Matching experiment with modelling," Chem. Eng. Sci. 61(11), 3496-3505 (2006).
- [14] P. L. G. Jardim, A. F. Michels, and F. Horowitz, "Optical monitoring for power law fluids during spin coating," Opt.

- Express 20(3), 3166-3175 (2012).
- [15] V. Cregan and S. B. O'Brien, "A note on spin-coating with small evaporation," *J. Colloid. Interface.* 314(1), 324-328 (2007).
- [16] A. G. Emslie, F. T. Bonner, and L. G. Peck, "Flow of a viscous liquid on a rotating disk," *J. Appl. Phys.* 29(5), 858-862 (1958).
- [17] F. C. Krebs, "Fabrication and processing of polymer solar cells: A review of printing and coating techniques," *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* 93(4), 394-412 (2009).
- [18] Q. F. Zhou, J. H. Cha, Y. H. Huang, R. Zhang, W. W. Cao, and K. K. Shung, "Alumina/Epoxy Nanocomposite Matching Layers for High-Frequency Ultrasound Transducer Application," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* 56(1), 213-219 (2009).
- [19] G. Pompeo, M. Girasole, A. Cricenti, F. Cattaruzza, A. Flamini, T. Prosperi, J. Generosi, and A. C. Castellano, "AFM characterization of solid-supported lipid multilayers prepared by spin-coating," *Biochim. Biophys. Acta* 1712(1), 29-36 (2005).
- [20] W. F. Cheong, S. A. Prahl, and A. J. Welch, "A review of the optical properties of biological tissues," *IEEE J. Quantum Electron.* 26(12), 2166-2185 (1990).
- [21] V. Tuchin, A. Bashkatov, E. Genina, V. Kochubey, V. Lychagov, S. Portnov, N. Trunina, D. Miller, S. Cho, and H. Oh, "Finger tissue model and blood perfused skin tissue phantom," *Proc.*

SPIE 7898, 78980Z (2011).

- [22] P. Ovaere, S. Lippens, P. Vandenabeele, and W. Declercq, “The emerging roles of serine protease cascades in the epidermis,” *Trends Biochem. Sci.* 34(9), 453-463 (2009).
- [23] K. Calabro, A. Curtis, J.R. Galarneau, T. Krucker, and I. Bigio, “Gender variations in the optical properties of skin in murine animal models,” *J. Biomed. Opt.* 16(1), 011008 (2011).

ABSTRACT

Fabrication of Thin layered Solid Optical Tissue Phantom by a Spin Coating Method and its Feasibility of Human Skin Layers Structure : Pilot Study

Yunjin Bae
Dept. of Biomedical Engineering
The Graduate School
Yonsei University

Solid optical tissue phantom (OTP) has been widely used for the calibration and testing of optical devices and the simulation of light propagation in tissue. This study introduces a spin coating method (SCM) to fabricate a Thin layered Solid optical tissue phantom (TSOTP). TSOTPs were fabricated with epidermis thickness of about 65 μm at single layer coating which is close to that of skin epidermis layer (40 ~ 150 μm), and characterized by manipulating spin speed from 250 to 2500 rpm, concentration of TSOTP mixture from 0.2 to 1.0 % in total volume, and the number of layers of TSOTP from 1 to 3 layers. The results showed that the TSOTP presented homogeneous thickness over a wide area, and the thickness of TSOTP exponentially decreased as a function of spin speed. Single layered TSOTP resulted in maximum thickness of $65 \pm 0.28 \mu\text{m}$ at 250 rpm and minimum thickness of $5.1 \pm 0.17 \mu\text{m}$ at 2500 rpm. The thickness of multi-layered TSOTPs was exponentially increased as a function of the number of layers of TSOTP and have high correlation of $R^2=0.95$ for all cases. Concentration of TSOTP mixture was not directly

affected the phantom thickness. Absorption coefficients increased as a function of the concentration of TSOTP mixture. Also, a multi-layered TSOTP with epidermal and dermal thickness was fabricated by the suggested method to simulate the human skin layer of the structure. The SCM can easily produce homogeneous TSOTP by managing the spin speed and the number of layers of TSOTP. In further study, skin texture will be coated onto an epidermis phantom and blood vessel will be inserted into the dermis phantom of the multi-layered TSOTP to optically and structurally simulate human skin layers structure.

Key words : solid optical tissue phantom, epidermis layer, spin coating, spin speed, viscosity, concentration