

## 편광 민감 광결맞음 단층 촬영 장치를 이용한 자궁경부의 조기 진단(A Preliminary Study)

강진호 · 이상원 · 유지영 · 강문식 · 김법민<sup>†</sup>

연세대학교 보건과학대학 의공학부  
Ⓣ 220-710 강원도 원주시 흥업면 매지리 234

윤보성 · 김영태

연세대학교 의과대학 산부인과학교실  
Ⓣ 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134

조남훈

연세대학교 의과대학 병리학교실  
Ⓣ 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134

(2007년 9월 17일 받음, 2007년 10월 2일 수정본 받음)

자궁경부 상피이형성증(cervical dysplasia)은 세포핵/세포질(nuclear/cytoplasmic, N/C) 면적비의 변화를 포함하는 자궁경부 상피에서의 형태학적 변화를 일으킨다. 세포핵은 중요한 산란 원인 중에 하나이기 때문에 N/C 면적비의 변화는 깊이에 따른 원형 편광정도를 반영한다. 따라서 우리는 편광 민감 광결맞음 단층촬영장치(polarization-sensitive optical coherence tomography, PS-OCT)를 이용하여 산란에 의해 발생하는 편광의 변화를 측정하였다. 자궁 경부 조직 샘플은 고등급 상피내종양(high-grade squamous intraepithelial, H-SIL)을 가진 한 명의 환자와 정상인 네 명의 환자에서 얻어졌다. 우리는 자궁경부의 깊이에 따른 원형 편광의 유지 정도(degree of circular polarization, DOCP) 평균을 구하였고, 상피층의 깊이에서 최소 제곱 1차 선형 함수(least-square linear fit)를 사용하여 기울기를 획득하였다. 획득된 기울기를 가지고 DOCP의 변화율을 정량화 하였다. 그 결과 H-SIL에서의 DOCP의 감쇄가 정상 조직에서 보다 빠르게 나타남을 확인할 수 있었다. 이는 PS-OCT를 이용하여 산란 변화에 따른 DOCP의 변화율을 측정하는 것이 자궁경부 상피 이형성증의 진단을 하는데 있어서 유용한 진단법이 될 수 있음을 의미한다.

주제어 : PS-OCT, Degree of circular polarization, Cervix, Cervical cancer

### I. 서 론

자궁경부암은 세계적으로 여성들에게 두 번째로 자주 발생하는 종양이며, 특히 개발도상국에서는 여성들의 암과 관계한 사망의 주요 원인이 된다. 자궁경부암은 여성들에게 많이 발생하는 암이지만 암 전단계를 거치는 시간이 상대적으로 길기 때문에 조기진단이 가능하고 조기에 치료하면 완치가 가능하기 때문에 예방이 가능한 암이다. 자궁경부암의 전단계인 상피이형성증은 주로 25~35세의 여성에서 많이 발생하고, 상피내암은 30대 후반의 여성에서 발생빈도가 제일 높다. 따라서 자궁경부의 상피이형성증(cervical intraepithelial neoplasm, CIN)의 진행정도(CIN-I, II, III)를 구분하는 것은 자궁경부암을 완치하기 위해서 매우 중요하다.<sup>[1]</sup> 이러한 단계들은 단지 병리학적 검사에 의해서만 구분되어지며, 일반적으로 자궁경부 병리학적 검사 방법으로 질경검사(colposcopy)나 도말 표본 검사(Pap-smears)가 실행되어왔다.<sup>[1-3]</sup> 그러나 이러한 기존의 기술들은 조직의 표면을 나타내거나 작은 크기의 지역에 대한 정보를 나타내기 때문에 낮은 감도(sensitivity)를 가지며 CIN과 같이 상피 아래지역에서 발생하

는 변화를 감지하지 못 할 경우가 많다. 이러한 단점을 극복하기 위해서 조직검사를 병행하게 되나, 이는 조직을 떼어내야 하기 때문에 환자에게 고통을 주게 되며 적지 않은 비용을 감수해야 한다.

높은 해상도의 단층영상 기술은 자궁경부의 조기진단에 크게 도움을 줄 수 있는데 광 결맞음 단층촬영장치(Optical coherence tomography, OCT)는 비침습적으로 높은 해상도의 단층촬영 영상을 얻을 수 있는 새로운 이미지 기술이다.<sup>[4-6]</sup> 이전의 연구들은 OCT가 암에 의해 발생하는 자궁경부 기저막의 붕괴된 상태를 감지 할 수 있음을 나타내었다.<sup>[4]</sup> 그러나 자궁경부가 어떤 병변상태에 있지 않더라도 OCT에서 기저막(base membrane)의 형태가 나타나지 않을 수 있다. 다른 연구에서는 OCT에서 얻은 상피층 깊이에 대한 평균 광신호 크기(intensity)를 이용하여 자궁경부 조직의 정상과 비정상 특징을 구분하였다.<sup>[6]</sup> 그러나 이러한 OCT신호는 자궁 경부 조직에서 굴곡이나 움직임에 의한 대물렌즈 초점 위치(focal point)의 이동에 의해 변화되기 때문에 더 정확하고 정량적인 대체방법이 필요하다.

편광 민감 광결맞음 단층촬영장치(Polarization-sensitive OCT, PS-OCT)는 높은 해상도의 단층 영상뿐만 아니라, 생체 조직의 편광상태에 대한 정보까지 얻을 수 있다.<sup>[7-10]</sup> 자궁경부에

<sup>†</sup> E-mail: Beopmkim@yonsei.ac.kr

서 상피이형성증이 나타날 때 세포핵/세포질의 면적비가 증가한다. 세포핵/세포질 면적비의 변화는 빛에 대한 산란계수 변화의 원인이 되며, 이는 깊이에 따른 광신호 크기와 원형 편광 유지 정도(degree of circular polarization, DOCP)에 반영된다.<sup>[11-13]</sup> 따라서, 상피이형성증이 진행될수록 자궁경부 조직에서의 산란계수가 증가하게 되고 정상조직보다 원형 편광의 소멸이 더 빠르게 나타날 것이다.

본 연구에서는 PS-OCT를 이용하여 자궁 경부 조직 단면 구조의 광강도 이미지와 원형 편광 이미지를 획득하였다. 그리고 정상조직과 비정상조직에 대한 원형 편광 이미지로부터 DOCP의 변화율을 구함으로써 상피층 깊이에서 일어나는 산란의 변화를 정량화적 분석을 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 2.1 PS-OCT 시스템

그림 1은 PS-OCT의 계략도를 보여준다. PS-OCT는 일반 OCT와 마찬가지로 조직에서 역산란(backscattered)된 빛을 검출하기 위해 마이켈슨 간섭계(Michelson interferometry)를 사용한다. 본 시스템에서는 중심파장이 1,300 nm이고 반폭치(full-width at half maximum, FWHM)가 40 nm인 초발광 다이오드(superluminescent diode, SLD)를 광원으로 사용한다. 초발광 다이오드에서 나온 빛은 선형 편광기(linear polarizer, LP)를 통과하여 순수한 수평 편광된 빛으로 바뀌고, 이 빛은 광분할기(beam splitter, BS)에 의해 샘플단(sample arm)과 기준단(reference arm)으로 나뉘게 된다. 기준단으로 향하는 빛은 수평에 대해 22.5°회전된 1/4 파장판(quarter wave plate, QWP)을 통과하고, 기준 거울에 의해 반사되어진다. 반사된 빛은 다시 1/4 파장판을 통과하고, 45°선형 편광된 상태를 갖는다.<sup>[7-10]</sup> 샘플단의 1/4 파장판은 샘플에 원형 편광된 빛을 입사시키기 위해 수평에 대해 45°회전시킨다. 빠른 조직의 깊

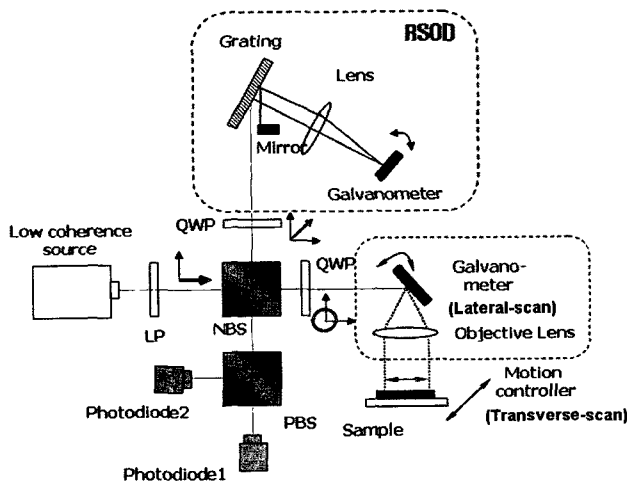


그림 1. PS-OCT시스템의 계략도 LP: 선형 편광기; NBS: 비편광 광분배기; PBS: 편광 광분배기; QWP: 1/4 파장판.

이 스캔(A-mode)을 위해 회절격자와 갈바노미터(galvanometer)로 구성된 고속 스캐닝 광 지연선(rapid scanning optical delay line, RSOD)을 사용하였다.<sup>[14,15]</sup> 샘플단에서 갈바노미터와 선형선반(linear stage)을 사용하여 조직 표면에 대한 x-축(lateral-scanning)과 y-축(transverse-scanning) 스캐닝을 위해 사용되었다. 조직으로부터 역산란되어 나온 빛과 기준단으로부터 반사된 빛은 광분할기에서 다시 결합하게 되고, 편광 광분할기(polarization beam splitter, PBS)에 의해 직교하는(orthogonal) 두 개의 편광 상태(수직과 수평 편광 상태)로 나뉘게 된다. 편광 광분할기에 의해 나뉜 두 빛은 각각의 광검출기(photodetector)에 의해 검출되어지며, DAQ 보드를 통해 디지털 신호로 변환된다. 본 시스템에서는 깊이 스캔과 횡축 스캔의 반복률은 각각 200 Hz와 1 Hz로 설정하였으며, 종축 스캔을 위한 선형선반의 속도는 0.02 mm/s로 설정하였다. 본 시스템의 깊이와 횡축에 대한 시스템 해상도는 각각 13 μm와 15 μm이며 감도(sensitivity)는 98 dB, 스캔 깊이는 2 mm이다. 각각의 깊이 스캔에서 5,000개의 데이터를 취득하였고, 자궁경부의 3차원 이미지를 구현하기 위하여 200개의 2차원 단면 구조 이미지를 사용하였다.

### 2.2 데이터 처리와 샘플 준비 과정

생체 조직에서 역산란되어 나온 빛의 편광 성분을 알기 위해서는 스톡스 변수들(Stokes parameters)을 구하여야 한다. 스톡스 변수는 두 직교한 디지털 신호들의 크기(amplitude)와 위상(phase)을 획득함으로써 얻을 수 있다. 두 직교한 디지털 신호들은 각각 디지털 대역 통과 필터(digital bandpass filter)를 통과시켜 노이즈 성분을 제거한 후, 힐버트 변환식(Hilbert transformation)을 이용하여 크기와 위상을 구하였다. 힐버트 변환식을 통하여 얻은 각각의 크기와 위상을 가지고 다음과 같이 스톡스 변수들을 계산한다.<sup>[7-10]</sup>

$$S_d = \begin{bmatrix} I_t \\ (I_0 - I_{90^\circ}) \\ (I_{+45^\circ} - I_{-45^\circ}) \\ (I_{rc} - I_{lc}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \langle E_{ox}^2 \rangle + \langle E_{oy}^2 \rangle \\ \langle E_{ox}^2 \rangle - \langle E_{oy}^2 \rangle \\ \langle 2E_{ox}E_{oy} \cos(\varepsilon_{oy} - \varepsilon_{ox}) \rangle \\ \langle 2E_{ox}E_{oy} \sin(\varepsilon_{oy} - \varepsilon_{ox}) \rangle \end{bmatrix} \quad (1)$$

여기서,  $E_{ox}$ 와  $E_{oy}$ 는 수평과 수직성분에 대한 신호의 크기를 나타내며,  $\varepsilon_{ox}$ ,  $\varepsilon_{oy}$ 는 수평과 수직성분에 대한 위상이다. 식(1)에 의해 얻어진 스톡스 변수들은 샘플에서 반사된 빛이 다시 수평에 대해 45°기울어진 1/4파장 판을 통과한 후의 값들이기 때문에 생체 조직에 대한 스톡스 변수들로 바꾸는 과정이 필요하다. 따라서 스톡스 변수들은 다음과 같이 바뀌게 된다.  $S_0 \rightarrow S_0$ ,  $S_1 \rightarrow S_3$ ,  $S_2 \rightarrow S_2$ ,  $S_3 \rightarrow -S_1$ .<sup>[9]</sup> 또한 획득한 스톡스 변수들을 사용하여 원형 편광의 유지정도를 나타내는 DOCP를 다음과 같이 계산한다.<sup>[7-10]</sup>

$$DOCP = \frac{\sqrt{S_3^2}}{S_0} \quad (2)$$

자궁경부 조직은 20대~40대 연령대의 5명 환자로부터 얻어졌다. 그 중 한 명의 환자는 CIN-II와 CIN-III로 불리는 고등급 상피내종양조직(high-grade squamous intraepithelial, H-SIL)을 가지고 있었고 나머지 환자들은 정상이었다. 자궁경부 조직의 단면 구조영상과 편광 상태 영상을 얻기 위해 각각의 조직은 절제되어진(*in vitro*) 직후 조직학 진단을 하기 위한 약품 전처리 과정 전에 PS-OCT시스템을 이용하여 이미지를 획득하였다. 정상조직으로 예상되는 16개의 부위와 병변조직으로 예상되는 9개의 부위에서 각각의 50~200개의 단면 이미지를 획득하였다. 그림 2는 조직에 대한 스캔 방법 및 방향을 보여준다. 시계방향으로 3시, 6시, 9시, 12시 방향에 대해 2 mm의 횡축 스캔과 4 mm의 종축 스캔을 통해 3-D 이미지를 얻었다. 이미지를 얻은 후 조직은 헤마톡실린과 에오신(hematoxylin and eosin, H&E)으로 염색한 후 조직학 결과와 본 실험의 결과를 비교하였다. 표 1은 나이에 대한 환자의 수와 조직의 상태를 보여준다.

### III. 결 과

자궁 경부 조직에 대한 기존 방법을 이용한 측정에 앞서 산란정도 변화에 따른 DOCP 감쇄율의 변화를 PS-OCT를 사

용하여 측정하였다. 2.5%~12.5%의 인트라리피드(Intralipid) 용액을 큐벳에 넣은 후 인트라리피드 용액에서 산란되어 나온 빛을 검출하였다. 그림 3은 각 농도에 대한 깊이에 따른 DOCP의 변화를 보여주는 그래프이다. 인트라리피드는 대표적인 산란물질로써 농도가 짙어질수록 입자의 밀도가 증가하여 높은 산란을 갖게 된다. 그림 3에서 보는 것과 같이 인트라리피드 농도가 증가할수록 DOCP는 빠르게 감쇄함을 알 수 있다.

이를 정량적으로 나타내기 위하여 본 연구에서는 각각의 농도에 대한 DOCP들을 최소 제곱 1차 선형 함수(least squared linear fit)를 사용하여 결정되어지는 기울기들의 평균값으로 정량화하였다. 그림 4가 그 결과를 보여준다. 인트라리피드의 농도가 증가함에 따라 즉 산란 계수가 높아짐에 따라 DOCP의 감쇄율이 증가함을 볼 수 있다. 이는 기존의 논문에서 사용한 광강도 신호를 지수함수(exponential fit)로 정량화한 것과 같은 경향을 보인다. 기존의 논문에서 낮은 농도들에서는 농도가 증가함에 따라 계수값이 선형적으로 증가하는 것을 볼 수 있으나, 높은 농도들에서는 다중 산란(multiple scattering) 영향에 의해 계수값의 변화가 곡선의 형태를 볼 수 있음을 기술하였다.<sup>[16]</sup> 이러한 현상은 본 실험에서도 나타나며, 2.5%~7.5% 구간은 매우 선형적( $R=0.99861$ )이나 7.5%

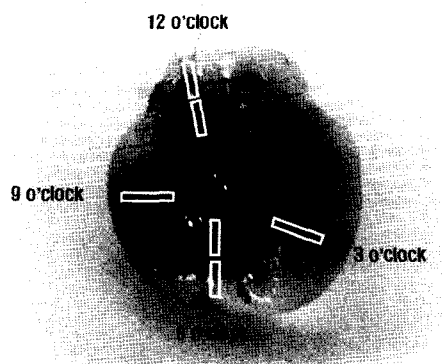


그림 2. 자궁경부 조직에서의 스캐닝 방법. 3-D 이미지는 2 mm 범위의 횡축 스캐닝과 4 mm 범위의 종축 스캐닝을 통해 얻어졌다.

표 1. 나이(a)와 샘플상태(b)에 대한 환자수

(a)	Ages	# of patients
	20~30	1
	30~40	1
	40~50	3

(b)	States	# of samples
	Normal	16
	H-SIL	9

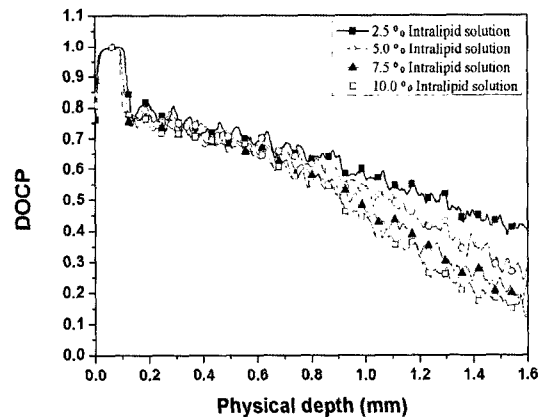


그림 3. 각각의 인트라리피드 농도에 따른 DOCP의 변화.

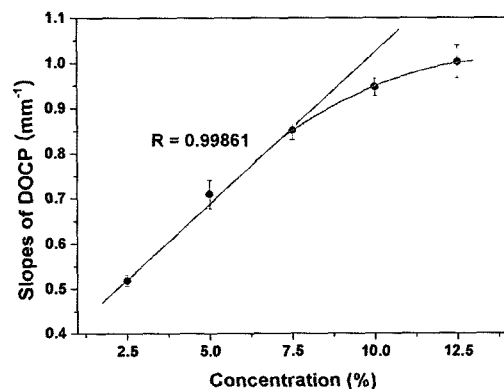


그림 4. 인트라 리피드 농도에 대한 평균 DOCP 기울기 변화.

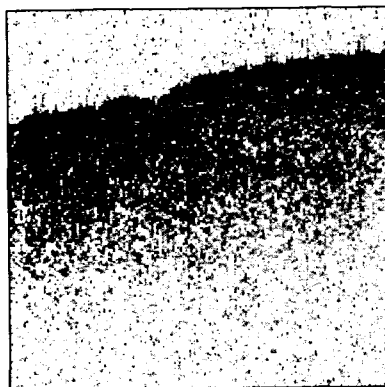
이상의 구간에서는 곡선의 형태를 보이고 있다.

그림 5는 정상과 H-SIL의 자궁경부 조직에 대한 광강도 이미지(a, c)와 편광 상태 이미지(b, d)를 보여준다. 그림 5(a)와 같이 정상조직임에도 불구하고 광강도 이미지(단면구조 이미지)에서 기저막 층 구조가 명확하게 보이지 않는다. 그림 5(c)와 같이 H-SIL조직에서도 기저막 층 구조는 명확히 나타나지 않는다. 이처럼 단지 형태학적 이미지를 통해서 정상(그림 5(a))과 H-SIL(그림 5(c))을 구분하는 것은 어렵다. 일반적으로 자궁경부 상피이형성증이 진행될수록 상피층의 두께가 얇아지거나 상피층과 기저층의 구분이 사라지는 것으로 알려져 있으나 실제적으로 정상조직에서도 기저층의 구분이 없는 경우가 있고 개인의 특성에 따라 다르게 형성되는 경우도 있기 때문에 병변을 판단하는데 있어서 기저막의 유무는 명확한 근거가 될 수 없다. 따라서 앞선 연구에서와 같이 자궁경부에서 기저막의 유무에 대한 형태학적 관찰만으로 자궁경부를 진단하는 것은 적당하지 않다.

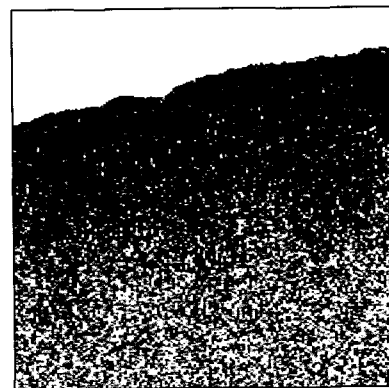
본 연구에서는 정상과 H-SIL조직을 형태학적인 구분이 아닌 정량화되고 명확한 근거가 될 수 있는 데이터를 얻기 위해 그림 5(b)와 같은 S<sub>3</sub> 이미지를 사용하여 DOCP 감쇄율을 얻었다. 편광의 변화 원인은 복굴절에 의한 위상 지연(phase retardation), 산란에 의한 편광소멸(depolarization, depol.), 노이즈 등에 의해 발생한다. 우선 노이즈에 대한 영향이 있는

지를 알아보기 위해 SNR(signal to noise ratio)을 측정해 보았다. 정상적으로 상피로부터 얻어진 신호의 SNR이 20 dB 보다 더 크게 측정되었고 이 결과를 통해 조직의 상피층에서는 노이즈가 편광 변화에 중대한 영향을 미치지 않는다고 가정하였다. 또한 자궁경부의 상피에는 콜라겐 섬유(collagen fibers)가 없기 때문에 복굴절의 영향은 배제하였다. 따라서 편광의 변화는 산란에 의해서만 발생되어지는 것으로 가정할 수 있었으며, 정상과 비정상 조직을 구분하고 데이터를 정량화하기 위해 DOCP 감쇄율을 측정하였다. DOCP의 감쇄율은 신호에서 가장 선형적인 상피층 깊이에 대해 인트라리피드 용액에 대해 실시하였던 것과 같이 최소 제곱 1차 선형 함수에 의해 얻어지는 기울기들의 평균값으로 정량화하였다.

일반적으로 상피층은 표면에서 약 250~300 μm 깊이까지 분포하고 있다. 따라서 본 연구에서는 표면에서부터 200 μm 깊이까지와 표면에서부터 300 μm 깊이까지의 DOCP 변화율의 평균을 얻었다. 그림 6의 결과에서 보듯이 정상조직보다 H-SIL조직의 감쇄율이 더 크게 나타남을 볼 수 있다. 이것은 원평 편광되어진 빛이 자궁경부 조직을 통과하면서 깊이방향으로 진행할수록 편광의 소멸이 빨라지는 것을 의미한다. 그림 6(a)는 표면부터 200 μm까지의 깊이에 대한 정상과 비정상 조직의 DOCP 감쇄율을 보여준다. 각각의 변화율은 정상은 0.8002 depol./mm, H-SIL은 1.26 depol./mm으로 나타났



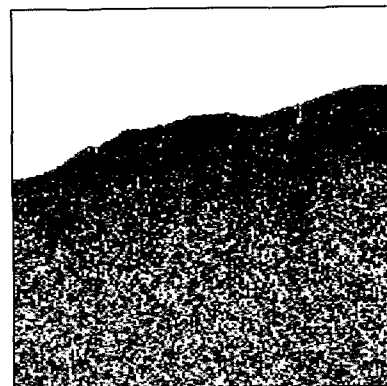
(a) 정상조직의 역산란광 이미지



(b) 정상조직의 S3이미지



(c) H-SIL의 역산란광 이미지



(d) H-SIL조직의 S3이미지

그림 5. 정상조직과 H-SIL조직의 PS-OCT이미지. 기저막은 이미지에서 나타나지 않는다.

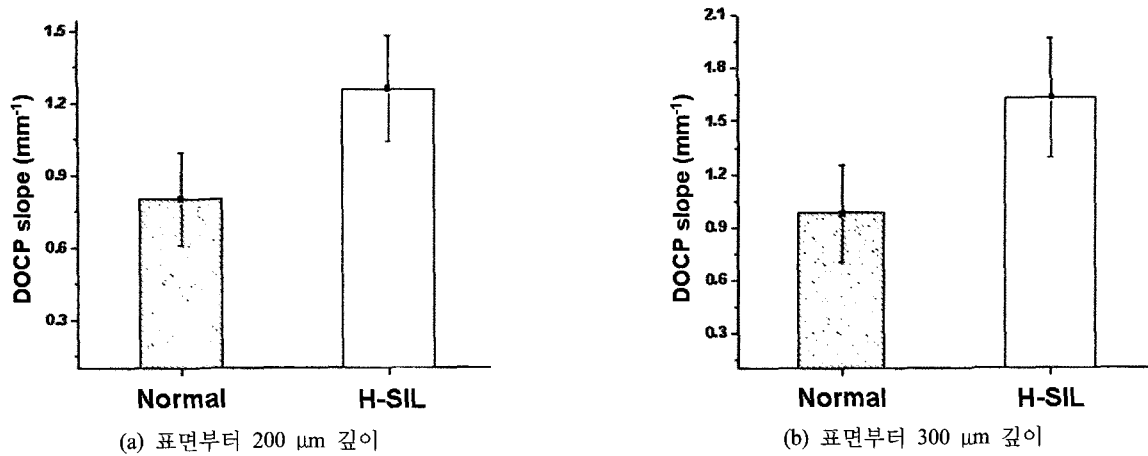


그림 6. 정상과 H-SIL 자궁경부 사이에 원형편광 정도(DOCP)의 변화율.

다. 또한 그림 6(b)는 표면부터 300 μm까지의 깊이에 대한 결과를 보여준다. 결과에서 300 μm까지 깊이를 정량화한 DOCP 감쇄율이 200 μm까지 깊이를 정량화한 감쇄율과 비슷하게 나타남을 확인할 수 있었다. 본 연구에 사용된 자궁경부 샘플들은 절제를 통하여 얻은 것이기 때문에 혈액에 의한 영향을 받게 된다. 따라서 혈액의 영향에 따른 미세한 산란계수의 변화에 의해 정상조직과 H-SIL 조직에서 DOCP 감쇄율 값이 중복되는 것을 그림 6(a)와 그림 6(b)에서 볼 수 있다 그러나 본 연구의 최종 목표는 비침습적(*in-vivo*)진단이기 때문에 프로브(*probe*) 시스템을 개발하여 측정한다면 이러한 에러 중복현상은 없어질 것이다.

#### IV. 결 론

본 연구에서는 PS-OCT를 이용하여 자궁경부의 정상조직과 H-SIL조직의 이미지를 얻었을 뿐만 아니라 편광 상태의 이미지를 얻었다. 이전의 연구들은 OCT가 자궁경부에서 기저막의 붕괴를 관찰함으로써 조기 암 진단을 가능하다고 보고했다. 그러나 자궁경부가 병변 상태에 있지 않다면 OCT영상에서 기저막은 때로 보이지 않을 수도 있다. 또한 OCT에서 상피의 광신호의 크기를 이용하여 정상과 비정상 조직을 구분하는 방법은 대물렌즈의 초점변화에 영향을 받기 때문에 알맞은 지표가 될 수 없다. 따라서 형태학적인 관찰로 구별할 수 없는 정상과 H-SIL 조직을 정량적으로 분석하기 위해 PS-OCT를 사용하여 표면에서부터 200 μm의 깊이와 300 μm 깊이에서 DOCP 변화율을 측정하였다. 결과는 원형 편광된 빛이 조직을 통과하여 깊이방향으로 진행할수록 편광의 소멸이 크게 나타남을 보였고, 표면에서 200 μm까지 깊이에서 DOCP 변화율 평균값이 정상과 H-SIL 조직에 대해 각각 0.8002 depol./mm, 1.26 depol./mm로 나타남을 보였다. 이 결과는 H-SIL조직에서 높은 산란에 의해 DOCP의 감소가 빠르게 나타남을 보여준다. 또한 표면에서 300 μm까지 깊이에서의 DOCP 변화율이 200 μm까지 깊이의 변화율과

비슷하게 나타남을 확인하였다. 결과에서 나타난 에러의 원인은 자궁 경부 조직의 절제 시 남아있는 혈액에 의한 작은 산란의 변화로 보인다. 그러나 비침습적(*in vivo*) 실험이 가능하다면 혈액에 의한 영향이 없기 때문에 더 정확한 결과가 나올 수 있을 것이다. 이러한 결과들은 우리의 연구에서 PS-OCT를 이용하여 깊이에 대한 DOCP를 측정하는 방법이 자궁경부 상피 이형성증의 진단을 위해 유용할 것이라는 것을 나타낸다.

앞으로의 연구에서는 산란에 의해 발생하는 편광소멸 과정의 더 나은 이해가 필요하고 더 많은 임상 연구가 필요하다. CIN은 나이가 든 환자일수록 자궁경부구로 함몰되어진 편평-원주상피의 접합부(Squamo-columnar epithelial junction)에서 더 잘 나타난다. 따라서 우리는 비침습적 상태에서 더 많은 임상실험을 위해 내시경(endoscope)이 접목된 PS-OCT를 개발할 것이다.

#### 감사의 글

본 연구는 산업 자원부 지정 연세대학교 의용계측 및 재활공학 연구센터(RRC)의 지원에 의하여 연구되었음.

#### 참고문헌

- [1] A. A. Garcia and J. Bi, "Cervical cancer," 2004.
- [2] P. Athanassiadou, N. Kavantzias, M. Gonidi, P. Athanassiades, A. Lioffi, L. Nakopoulou, E. Petrakakou, and P. Davaris, "Correlations between Nuclear/Cytoplasmic Area Ratio and Classification of Cervical Smears," *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, vol. 20, no. 4, pp. 481-486, 2001.
- [3] R. Hornung, T. H. Pham, K. A. Keefe, M. W. Berns, Y. Tadir, and B. J. Tromberg, "Quantitative near-infrared spectroscopy of cervical dysplasia *in vivo*," *Human Reproduction*, vol. 14, no. 11, pp. 2908-2916, 1999.
- [4] D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W.

- G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto, "Optical coherence tomography," *Science*, vol. 254, pp. 1178-1181, 1991.
- [5] F. I. Feldchtein, G. V. Gelikonov, V. M. Gelikonov, R. V. Kuranov, and A. M. Sergeev, "Endoscopic applications of optical coherence tomography," *Opt. Express*, vol. 3, no. 6, pp. 257-270, 1998.
- [6] A. Zuluaga, M. Follen, I. Boiko, A. Malpica, and R. Richards-Kortum, "Optical coherence tomography: A pilot study of a new imaging technique for noninvasive examination of cervical tissue," *Am. J. Obstet. and Gynecol.*, vol. 193, pp. 83-88, 2005.
- [7] J. F. de Boer, S. M. Srinivas, A. Malekafzali, Z. Chen, and J. S. Nelson, "Imaging thermally damaged tissue by polarization sensitive optical coherence tomography," *Opt. Express*, vol. 3, no. 6, pp. 212-218.
- [8] M. G. Ducros, J. F. de Boer, H. Huang, L. C. Chao, and Z. Chen, "Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography of the Rabbit Eye," *IEEE J. Select. Topics Quantum Electron.*, vol. 5, no. 4, pp. 1159-1167, 1999.
- [9] J. F. de Boer and T. E. Milner, "Review of polarization sensitive optical coherence tomography and Stokes vector determination," *J. Biomed. Opt.*, vol. 7, no. 3, pp. 359-371, 2002.
- [10] S.-W. Lee, J.-T. Oh, and B.-M. Kim, "Microscopic Imaging of Articular Cartilage using Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography," *J. Biomed. Eng. Res.*, vol. 26, no.1, pp. 33-38, 2005.
- [11] A. D. Kim and M. Moscoso, "Influence of the relative refractive index on the depolarization of multiply scattered," *Phys. Rev. E.*, vol. 64, no. 2, 026612, 2001.
- [12] J. Li, G. Yao, and L. V. Wang, "Degree of polarization in laser speckles from turbid media: Implications in tissue optics," *J. Biomed. Opt.*, vol. 7, no. 3, pp. 307-312, 2002.
- [13] X. Wang, L. V. Wang, C. Sun, and C. Yang, "Polarized light propagation through scattering media: time-resolved Monte Carlo simulations and experiments," *J. Biomed. Opt.*, vol. 8, no. 4, pp. 608-617, 2003.
- [14] A. M. Rollins, M. D. Kulkarni, S. Yazdanfar, R. Ungarunyawee, and J. A. Izatt, "In vivo video optical coherence tomography," *Opt. Express*, vol. 3, no. 6, pp. 219-229, 1998.
- [15] W. K. Niblack, J. O. Schenk, and M. E. Brezinski, "Dispersion in a grating-based optical delay line for optical coherence tomography," *Appl. Opt.*, vol. 42, no. 19, pp. 4115-4118, 2003.
- [16] M. Kinnunen, R. Myllyla, T. Jokela, and S. Vainio, "In vitro studies toward noninvasive glucose monitoring with optical coherence tomography," *Appl. Opt.*, vol. 45, no. 10, pp. 2251-2260, 2006.

### Early-Stage Diagnosis of Cervix using the Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography (A Preliminary Study)

Jin-Ho Kang, Sang-Won Lee, Ji-Yeong Yoo, Moon-Sik Kang, and Beop-Min Kim<sup>†</sup>

*Dept. of Biomedical Engineering, Yonsei University, 234 Meaji, Heungup, Kangwon 220-710, Korea*

<sup>†</sup>*E-mail: Beopkim@yonsei.ac.kr*

Bo-Sung Yoon and Young-Tae Kim

*Dept. of Obstetrics Gynecology, Yonsei University College of Medicine, 134 Sinchon, Seodaemoon, Seoul 120-752, Korea*

Nam-Hoon Cho

*Dept. of Pathology, Yonsei University College of Medicine, 134 Sinchon, Seodaemoon, Seoul 120-752, Korea*

(Received September 17, 2007, Revised manuscript October 2, 2007)

Cervical dysplasia induces morphologic changes in the cervical epithelium which involve changes in the nuclear/cytoplasmic (N/C) ratio. Since the nucleus is one of the significant scattering sources, the N/C ratio change reflects the degree of circular polarization (DOCP) with the depth of signals. Therefore, we used the polarization-sensitive OCT (PS-OCT) technique to measure the polarization changes caused by scattering. Cervical tissues were obtained from a high-grade squamous intraepithelial lesion (H-SIL) of one woman and from four normal women. We obtained the mean of the DOCP as a function of depth in the cervix and quantified the change ratio of the DOCP using slopes that were determined by linear fits in the epithelium layer. We found that DOCP of H-SIL decayed faster than that of normal tissue because of the higher scattering in H-SIL as expected. This result indicates that the PS-OCT system might be useful in measurements of change ratio of DOCP with depth for screening of cervical dysplasia.