

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2019-0141514
(43) 공개일자 2019년12월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2006.01) A61B 5/1455 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/0059 (2013.01)
A61B 5/14551 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0068384
(22) 출원일자 2018년06월14일
심사청구일자 2018년06월14일

(71) 출원인
한국표준과학연구원
대전 유성구 가정로 267(가정동, 한국표준과학연구원)
(72) 발명자
이상원
세종특별자치시 남세종로 441, 507동 902호
이태걸
대전광역시 유성구 대덕대로541번길 68, 103동 505호
강희성
서울특별시 동작구 상도로 346-1, 121동 1303호
(74) 대리인
김남식, 이인행

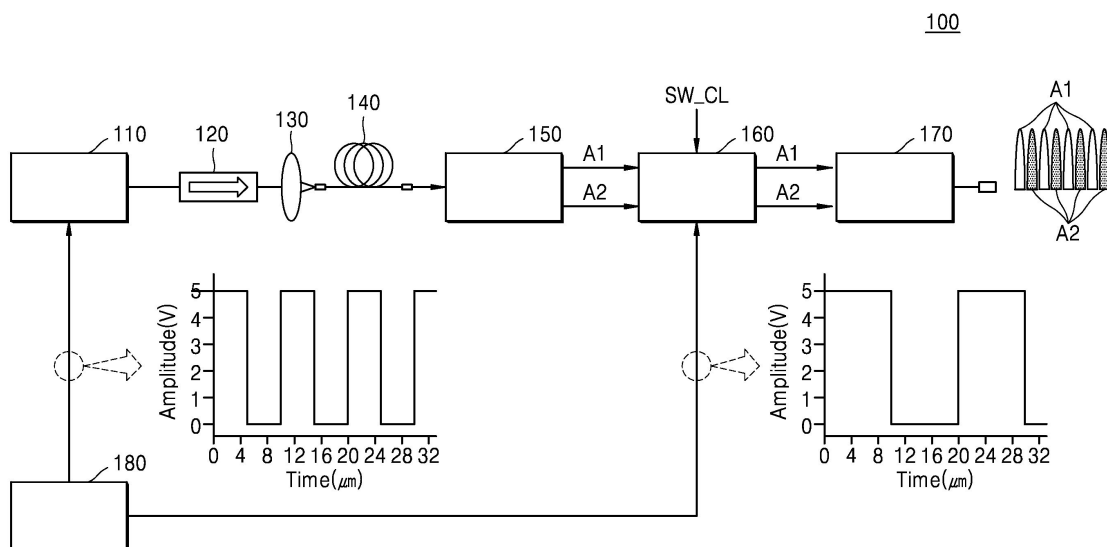
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 생체 조직 검사 방법

(57) 요약

본 발명은 1회 스캔으로 혈관 이미지와 산소 포화도를 동시에 취득할 수 있는 생체 조직 검사 방법에 관한 것으로, 레이저광을 조사하여 혈관 또는 생체 조직을 검사하는 생체 조직 검사 방법에 있어서, (a) 나노초 펄스의 레이저 광을 출력하는 단계; (b) 상기 레이저 광을 라만 쉬프트 광섬유로 출력하는 단계; (c) 상기 라만 쉬프트 광섬유의 유도 산란을 통해 복수의 파장들에 대응되는 펄스 레이저들을 생성하는 단계; (d) 제 1 대역대의 제 1 레이저광과, 제 2 대역대의 제 2 레이저광으로 미리 결정된 파장에 대응되는 펄스 레이저들을 분할하는 단계; (e) 상기 제 1 레이저광과 상기 제 2 레이저광이 교번되도록 선택하는 단계; (f) 상기 제 1 레이저광에 대한 혈관의 혈관 이미지용 정보 또는 생체 조직 이미지용 정보를 취득하는 단계; 및 (g) 상기 제 2 레이저광에 대한 상기 혈관의 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 취득하는 단계;를 포함할 수 있다.

대표도



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711048853
 부처명 과학기술정보통신부
 연구관리전문기관 한국연구재단
 연구사업명 STEAM연구
 연구과제명 혈관투과성 측정제어를 위한 나노바이오이미징 원천기술개발
 기 여 율 1/2
 주관기관 한국표준과학연구원
 연구기간 2017.03.01 ~ 2018.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711062928
 부처명 과학기술정보통신부
 연구관리전문기관 국가과학기술연구회
 연구사업명 한국표준과학연구원연구운영비지원
 연구과제명 차세대 첨단의료 측정 플랫폼 개발
 기 여 율 1/2
 주관기관 한국표준과학연구원
 연구기간 2017.01.01 ~ 2017.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

레이저광을 조사하여 혈관 또는 생체 조직을 검사하는 생체 조직 검사 방법에 있어서,

(a) 나노초 펄스의 레이저 광을 출력하는 단계;

(b) 상기 레이저 광을 라만 쉬프트 광섬유로 출력하는 단계;

(c) 상기 라만 쉬프트 광섬유의 유도 산란을 통해 복수의 파장들에 대응되는 펄스 레이저들을 생성하는 단계;

(d) 제 1 대역대의 제 1 레이저광과, 제 2 대역대의 제 2 레이저광으로 미리 결정된 파장에 대응되는 펄스 레이저들을 분할하는 단계;

(e) 상기 제 1 레이저광과 상기 제 2 레이저광이 교번되도록 선택하는 단계;

(f) 상기 제 1 레이저광에 대한 혈관의 혈관 이미징용 정보 또는 생체 조직 이미징용 정보를 취득하는 단계; 및

(g) 상기 제 2 레이저광에 대한 상기 혈관의 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 취득하는 단계;

를 더 포함하는, 생체 조직 검사 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 제 1 대역대는 780 nm 내지 890 nm 파장의 적외광이고,

상기 제 2 대역대는 650 nm 내지 680 nm 파장의 적외광인, 생체 조직 검사 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 (a) 단계에서,

광원과 렌즈 사이에 위치되어 광원으로부터 출력된 레이저 광의 역반사를 차단하기 위한 아이솔레이터를 이용하여 상기 레이저광을 출력하는, 생체 조직 검사 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 (b) 단계에서,

상기 라만 쉬프트 광섬유는, 중심부의 코어에서 굴절률이 가장 높은 광섬유인, 생체 조직 검사 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 (e) 단계에서,

외부로부터 인가되는 스위치 제어 신호에 응답하여 파장 분할기로부터 출력되는 펄스 레이저들을 상호 간에 파장이 교번되도록 선택하는 광스위치를 이용하는, 생체 조직 검사 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 (f) 단계에서,

상기 혈관 이미징용 정보 또는 생체 조직 이미징용 정보는 제 1 라인부터 제 N 라인까지 스캔된 이미지들을 조합하여 이루어지고,

상기 (g) 단계에서,

상기 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보는 상기 제 1 라인부터 상기 제 N 라인까지 스캔된 이미지들을 조합하여 이루어지며,

상기 (f) 단계와 상기 (g) 단계는 대상 혈관에 대해 1회의 스캔만으로 동시에 이루어지는, 생체 조직 검사 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 생체 조직 검사 방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 1회 스캔으로 혈관 이미지(또는 생체 조직 이미지)와 산소 포화도(또는 조영제 이미지)를 동시에 취득하여 광음향 영상 등을 얻을 수 있는 생체 조직 검사 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 인체의 혈관의 상태나 병변을 촬영하는데 있어서, 피검안으로 혈관 관찰용 적외선 광을 조사하고, 피검안에서 반사된 혈관 관찰용 광의 이미지를 검출하는 혈관 관찰 카메라가 개발되어 사용되고 있다.

[0003] 한편, 이와는 별도로, 혈관의 산소 포화도를 측정하기 위한 방법으로, 혈액 내의 헤모글로빈이 산소와 결합해 있을 때의 광 흡수도와, 결합하고 있지 않을 때의 광 흡수도를 측정하여 그 비례를 이용하여 산소 포화도를 측정하는 비외과적인 방법이 있다.

[0004] 이러한, 비외과적 혈중 산소포화도 측정 방법은 환자에게 비침습적으로 측정하기에 고통이 없는 것은 물론이고, 혈중 산소포화도를 실시간으로 알 수 있어 임상 환경뿐만 아니라 병원 내외부에서 광범위하게 사용되고 있다.

[0005] 구체적으로, 산소포화도를 측정하는 비외과적인 방법은 샘플에 적색광과 근적외선광을 조사하고, 샘플에 흡수되지 않은 빛을 전기적인 신호로 변환하여 산소포화도를 측정하는 방식이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 그러나, 이러한 종래의 혈관 검사 장치들은, 혈관의 혈관 이미징용 정보 또는 생체 조직 이미징용 정보를 취득하는 이미징용 스캔 장치와, 이와는 별도로 혈관의 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 취득하는 산소 포화도 측정용 스캔 장치가 개별적으로 구성되어 있기 때문에 예컨대, 혈관 이미징용 스캔 장치로 혈관을 제 1 스캔하고, 산소 포화도 측정용 스캔 장치로 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 제 2 스캔해야 하는 등 스캔 시간과 스캔 비용이 많이 소요되는 문제점이 있었다.

[0007] 특히, 산소 포화도의 경우, 혈관 내의 산소 포화도가 측정 시간에 따라 쉽게 변화될 수 있는 데, 종래의 2회에 걸친 스캔시, 혈관 이미지를 스캔하는 시간과 산소 포화도를 스캔하는 시간의 차이가 발생되어 정확한 정보를 실시간으로 동시에 측정하지 못하는 문제점들이 있었다.

[0008] 본 발명의 사상은, 이러한 문제점들을 해결하기 위한 것으로서, 한번의 스캔으로 혈관 이미징용 정보 또는 생체 조직 이미징용 정보와 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 동시에 얻을 수 있어서 광음향 영상 등의 스캔 시간과 스캔 비용을 절감할 수 있는 것은 물론이고, 혈관 이미지 촬영 시간과 산소 포화도 측정 시간이 동시에 이루어져서 정확한 실시간 정보를 취득할 수 있게 하는 생체 조직 검사 방법을 제공함에 있다. 그러나 이러한 과제는 예시적인 것으로서, 이에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 사상에 따른 생체 조직 검사 방법은, 레이저광을 조사하여 혈관 또는 생체 조직을 검사하는 생체 조직 검사 방법에 있어서, (a) 나노초 펄스의 레이저 광을 출력하는 단계; (b) 상기 레이저 광을 라만 슈프트 광섬유로 출력하는 단계; (c) 상기 라만 슈프트 광섬유의 유도 산란을 통해 복수의 파

장들에 대응되는 펄스 레이저들을 생성하는 단계; (d) 제 1 대역대의 제 1 레이저광과, 제 2 대역대의 제 2 레이저광으로 미리 결정된 파장에 대응되는 펄스 레이저들을 분할하는 단계; (e) 상기 제 1 레이저광과 상기 제 2 레이저광이 교번되도록 선택하는 단계; (f) 상기 제 1 레이저광에 대한 혈관의 혈관 이미징용 정보 또는 생체 조직 이미징용 정보를 취득하는 단계; 및 (g) 상기 제 2 레이저광에 대한 상기 혈관의 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 취득하는 단계;를 더 포함할 수 있다.

[0010] 또한, 본 발명에 따르면, 상기 제 1 대역대는 780 nm 내지 890 nm 파장의 적외광이고, 상기 제 2 대역대는 650 nm 내지 680 nm 파장의 적외광일 수 있다.

[0011] 또한, 본 발명에 따르면, 상기 (a) 단계에서, 광원과 렌즈 사이에 위치되어 광원으로부터 출력된 레이저 광의 역반사를 차단하기 위한 아이솔레이터를 이용하여 상기 레이저광을 출력할 수 있다.

[0012] 또한, 본 발명에 따르면, 상기 (b) 단계에서, 상기 라만 쉬프트 광섬유는, 중심부의 코어에서 굴절률이 가장 높은 광섬유일 수 있다.

[0013] 또한, 본 발명에 따르면, 상기 (e) 단계에서, 외부로부터 인가되는 스위치 제어 신호에 응답하여 파장 분할기로부터 출력되는 펄스 레이저들을 상호 간에 파장이 교번되도록 선택하는 광스위치를 이용할 수 있다.

[0014] 또한, 본 발명에 따르면, 상기 (f) 단계에서, 상기 혈관 이미징용 정보 또는 생체 조직 이미징용 정보는 제 1 라인부터 제 N 라인까지 스캔된 이미지들을 조합하여 이루어지고, 상기 (g) 단계에서, 상기 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보는 상기 제 1 라인부터 상기 제 N 라인까지 스캔된 이미지들을 조합하여 이루어지며, 상기 (f) 단계와 상기 (g) 단계는 대상 혈관에 대해 1회의 스캔만으로 동시에 이루어질 수 있다.

발명의 효과

[0015] 상기한 바와 같이 이루어진 본 발명의 일부 실시예들에 따르면, 한번의 스캔으로 혈관 이미징용 정보 또는 생체 조직 이미징용 정보와 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 동시에 얻을 수 있어서 광음향 영상 등의 스캔 시간과 스캔 비용을 절감할 수 있는 것은 물론이고, 혈관 이미지 촬영 시간과 산소 포화도 측정 시간이 동시에 이루어져서 정확한 실시간 정보를 취득할 수 있는 효과를 갖는 것이다. 물론 이러한 효과에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1은 본 발명의 일부 실시예들에 따른 생체 조직 검사 장치를 나타내는 개념도이다.
 도 2는 본 발명의 일부 실시예들에 따른 생체 조직 검사 방법을 나타내는 순서도이다.
 도 3은 도 2의 생체 조직 검사 방법에서 적용되는 교번형 레이저 파장에 조사하는 동작을 예시적으로 나타내는 도면이다.
 도 4는 본 발명의 일부 실시예들에 따른 생체 조직 검사 장치를 포함한 의료 영상 장비를 예시적으로 나타내는 개념도이다.
 도 5는 도 2의 생체 조직 검사 방법에서 제 1 레이저광의 제 1 대역대 및 제 2 레이저광의 제 2 대역대의 일례를 나타내는 그래프이다.
 도 6은 본 발명의 일부 다른 실시예들에 따른 생체 조직 검사 장치의 광학계를 나타내는 개념도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 여러 실시예들을 상세히 설명하기로 한다.

[0018] 본 발명의 실시예들은 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 본 발명을 더욱 완전하게 설명하기 위하여 제공되는 것이며, 하기 실시예는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 오히려 이들 실시예들은 본 개시를 더욱 충실하고 완전하게 하고, 당업자에게 본 발명의 사상을 완전하게 전달하기 위하여 제공되는 것이다. 또한, 도면에서 각 층의 두께나 크기는 설명의 편의 및 명확성을 위하여 과장된 것이다.

[0019] 본 명세서에서 사용된 용어는 특정 실시예를 설명하기 위하여 사용되며, 본 발명을 제한하기 위한 것이 아니다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 단수 형태는 문맥상 다른 경우를 분명히 지적하는 것이 아니라면, 복수의 형

태를 포함할 수 있다. 또한, 본 명세서에서 사용되는 경우 "포함한다(comprise)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급한 형상들, 숫자, 단계, 동작, 부재, 요소 및/또는 이들 그룹의 존재를 특정하는 것이며, 하나 이상의 다른 형상, 숫자, 동작, 부재, 요소 및/또는 그룹들의 존재 또는 부가를 배제하는 것이 아니다.

- [0020] 이하, 본 발명의 실시예들은 본 발명의 이상적인 실시예들을 개략적으로 도시하는 도면들을 참조하여 설명한다. 도면들에 있어서, 예를 들면, 제조 기술 및/또는 공차(tolerance)에 따라, 도시된 형상의 변형들이 예상될 수 있다. 따라서, 본 발명 사상의 실시예는 본 명세서에 도시된 영역의 특정 형상에 제한된 것으로 해석되어서는 아니 되며, 예를 들면 제조상 초래되는 형상의 변화를 포함하여야 한다.
- [0021] 이하, 본 발명의 일부 실시예들에 따른 생체 조직 검사 방법 및 장치를 도면을 참조하여 상세히 설명한다.
- [0022] 도 1은 본 발명의 일부 실시예들에 따른 생체 조직 검사 장치를 나타내는 개념도이다.
- [0023] 본 발명은 고속의 펄스 반복율을 갖는 펄스 레이저를 생성하는 나노초 펄스 레이저 장치를 제공한다. 여기서, 나노초 펄스 레이저 장치는 일례로, 약 20 키로헤르쯔(kHz) 이상의 고속의 펄스 반복율을 갖는 펄스 레이저를 생성할 수 있다.
- [0024] 도 1을 참조하면, 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 광원(110), 아이솔레이터(120), 렌즈(130), 라만 시프트 광섬유(140), 파장 분할기(150), 광스위치(160), 파장 결합기(170), 및 파형 발생기(180)를 포함한다.
- [0025] 광원(110)은 나노초 펄스의 레이저 광을 생성하고, 생성된 레이저 광을 아이솔레이터(120)로 출력한다. 여기서, 레이저 광은 일정한 주기(수십 헤르쯔(Hz)에서 수백 kHz의 주기)를 갖고, 연속적으로 코히어런트한 광이다.
- [0026] 예를 들어, 광원(110)은 이터븀 파이버 레이저(Ytterbium fiber laser)를 펌프 광원으로 이용할 수 있다. 여기서, 이터븀 파이버 레이저는 약 1064나노미터(nm)의 파장을 주파수 더블링(frequency doubling)시켜 약 532nm의 파장을 갖는 나노초 펄스의 레이저 광을 생성한다. 이를 통해, 광원(110)은 약 532nm의 파장을 갖는 레이저 광을 출력할 수 있다.
- [0027] 아이솔레이터(120)는 입력된 레이저 광을 렌즈(130)로 출력한다. 또한, 아이솔레이터(120)는 광원(110) 방향으로의 레이저 광의 역반사를 차단한다.
- [0028] 렌즈(130)는 입력된 레이저 광을 라만 시프트 광섬유(140)로 집광한다. 이를 통해, 렌즈(130)는 레이저 광을 라만 시프트 광섬유(140)로 전달한다.
- [0029] 라만 시프트 광섬유(140)는 입력된 레이저 광에 의해 유도 라만 산란(SRS: Stimulus Raman Scattering)을 발생시킬 수 있는 매질로 구성된다. 이를 통해, 532nm의 파장을 갖는 레이저 광은 n차의 유도 라만 산란으로 파장값이 변환된다.
- [0030] 예를 들어, 라만 시프트 광섬유(140)에 의해 532nm의 입력 레이저광이 n차의 유도 라만 산란으로 변환된 파장값을 갖는다.
- [0031] 이때, 입력된 532nm의 파장은 라만 시프트 광섬유(140)에 의해 1차의 544.7nm의 파장부터 7차의 636.3nm의 파장까지 파장이 변화한다. 이로 인해, 라만 시프트 광섬유(140)로부터 복수의 차수들에 대응되는 파장을 갖는 펄스 레이저들이 출력된다.
- [0032] 라만 시프트 광섬유(140)의 길이와 입력되는 레이저 광의 세기를 조절하면, 라만 산란의 차수가 결정될 수 있다. 따라서, 라만 시프트 광섬유(140)에서의 라만 산란의 차수는 7차 이상의 차수를 가질 수 있고, 더 많은 파장들이 생성될 수도 있다.
- [0033] 이와 같이, 라만 쉬프트 광섬유(140)를 통과하는 레이저 광의 유도 라만 산란을 이용함으로써, 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 광섬유 브래그 격자(FBG: Fiber Brag Grid)와 같은 리플렉터(reflector)를 추가로 필요로 하지 않는다.
- [0034] 한편, 라만 산란으로 인한 파장 변환은 광섬유의 길이가 길고 빛의 세기가 강할수록 변환 효율이 높기 때문에 너무 짧은 길이의 광섬유는 충분한 차수의 라만 산란을 만들어 내지 못하고, 너무 긴 길이의 광섬유는 에너지 손실이 크다. 이를 고려하여, 라만 시프트 광섬유(140)의 길이가 결정될 수 있다.
- [0035] 또한, 라만 시프트 광섬유(140)는 코어(core)와 클래딩(cladding)의 굴절률이 중심부의 코어에서 가장 높고, 바깥쪽으로 향해 갈수록 굴절률이 점차 낮아지는 광섬유인 그라데드형 멀티모드 광섬유(Graded-Index Multimode Fiber)로 구성될 수 있다. 그라데드형 멀티모드 광섬유로 구성된 라만 시프트 광섬유(140)는 경로 차이에 의한

빛의 속도 차이를 고르게 디자인된 굴절률로 보상시켜 펄스의 퍼짐을 최소화한다.

- [0036] 광음향 이미징을 위한 펄스 레이저는 펄스의 폭이 좁고 펄스 에너지가 100나노줄(nJ) 이상 출력되어야 하므로, 반복율이 커질수록 펄스 레이저의 평균 에너지가 증가한다.
- [0037] 예를 들어, 532nm인 펄스 레이저를 평균 파워가 700mW를 갖는 펄스 레이저를 단일 모드 광섬유(single mode fiber)로 집광시키면 열적 손상에 의해 말단이 타버린다.
- [0038] 광음향 이미징을 위한 펄스 레이저의 펄스 에너지는 높을수록 광음향 효과를 내기에 유리하다. 그렇기 때문에, 고속의 반복률을 갖는 펄스 레이저로 높은 펄스 에너지를 내려면 높은 평균 파워를 견딜 수 있는 광섬유 이득 매질(gain medium)이 필요하다. 이로 인해, 라만 시프트 광섬유(140)는 다중모드 광섬유(multimode fiber)를 이용할 수 있고, 펄스폭의 퍼짐을 최소화할 수 있도록 실리카 기반의 광섬유에 게르마늄(Germanium)으로 코어를 도핑(core doping)한 그레이드형 멀티모드 광섬유(Graded-Index Multimode Fiber)를 사용한다.
- [0039] 파장 분할기(150)는 복수의 파장들에 대응되는 펄스 레이저들로부터 미리 결정된 파장의 펄스 레이저들을 분할한다. 파장 분할기(150)는 분할된 파장의 펄스 레이저들을 광스위치(160)로 출력한다. 예를 들어, 파장 분할기 제 1 대역대와 제 2 대역대의 파장파장을 갖는 두 개의 펄스 레이저를 분리하여 광스위치(160)로 출력한다.
- [0040] 광스위치(160)는 외부로부터의 스위치 제어신호(SW_CL)에 응답하여 입력된 펄스 레이저들을 교번 즉, 번갈아서 선택한다. 광스위치(160)는 스위치 제어신호(SW_CL)에 응답하여 에 대응되는 제 1 대역대와 제 2 대역대의 파장과 대응되는 파장을 교번하여 선택할 수 있다.
- [0041] 도면에서, 광스위치(160)는 제 1 시점에 제 1 대역대에 대응되는 펄스 레이저를 선택하고, 제 2 시점에 제 2 대역대에 대응되는 레이저펄스를 선택하고, 제 3 시점에 에 대응되는 다시 제 1 대역대의 펄스 레이저를 선택하고, 제 4 시점에 다시 제 2 대역대에 대응되는 펄스 레이저를 선택한다. 여기서, 제 1 시점부터 제 4 시점까지는 시간이 경과에 따른 순차적인 시점들을 나타낸다. 이와 같은 방식으로, 광스위치(160)는 두 개의 파장들을 시간에 따라 분할하여 한 번씩 번갈아가며 출력한다. 즉, 광스위치(160)는 펄스 레이저의 파장을 교번되도록 선택하여 출력한다.
- [0042] 파장 결합기(170)는 광스위치(160)로부터 출력되는 펄스 레이저들을 결합하여 출력한다. 파장 결합기(170)의 제 1 대역대의 파장을 갖는 펄스 레이저와 제 2 대역대의 파장을 갖는 펄스 레이저가 서로 다른 시간 간격으로 교번되어 입력된다. 파장 결합기(170)는 서로 다른 파장의 펄스를 결합하여 출력한다.
- [0043] 이를 통해, 파장 결합기(170)에서 출력되는 펄스 레이저의 파장은 제 1 대역대, 제 2 대역대, 제 1 대역대, 제 2 대역대 및 제 1 대역대 등의 순서로 교번되어 출력된다. 이와 같이, 파장 결합기(170)를 통해 출력된 펄스 레이저는 의료 영상 장비 등에서 검사 대상 등으로부터 영상 획득에 사용될 수 있다.
- [0044] 파형 발생기(180)는 동작 펄스들을 생성하고, 생성된 동작 펄스들을 나노초 펄스 광원(110)과 광스위치(160)로 출력한다. 파형 발생기(180)는 제 1 동작 펄스를 나노초 펄스 광원(110)으로 출력하고, 제 2 동작 펄스를 광스위치(160)로 출력한다.
- [0045] 이때, 제 1 대역대의 펄스 레이저가 선택될 때, 제 1 파장()의 펄스 레이저는 선택되지 않는다. 이를 위해, 파형 발생기(180)는 제 2 동작 펄스의 시간 주기는 제 1 동작 펄스의 시간 주기의 적어도 두 배가 되도록 동작 펄스를 생성한다. 여기서, 시간 주기는 주파수 주기의 역수이다.
- [0046] 여기서, 제 1 동작 펄스와 제 2 동작 펄스는 그래프로 표기되어 있으며, 그래프의 가로축은 시간(마이크로초)을 나타내고, 그래프의 세로축은 진폭(전압(V))을 나타낸다. 이를 통해, 제 2 동작 펄스의 시간 주기는 제 1 동작 펄스의 두 배가 되는 것을 확인할 수 있다.
- [0047] 이를 통해, 본 발명에서 제안된 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 유도 라만 산란을 통해 수 키로헤르쯔(kHz)부터 수백 키로헤르쯔(kHz)까지의 조절 가능한 반복률을 갖는 펄스 레이저를 출력할 수 있다. 이를 통해, 본 발명에서 제안된 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 고속의 이미지를 획득할 수 있는 펄스 레이저를 출력한다.
- [0048] 또한, 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 검사 대상을 두 개 이상의 파장을 갖는 펄스 레이저들로 검사하고자 할 때, 두 개의 파장을 교번하여 출력함으로써 검사 대상을 여러 번이 아닌 한 번의 스캐닝을 통해 검사할 수 있다. 이로 인해, 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 교번된 파장의 펄스 레이저를 이용하여 더욱 고속의 이미지를 획득할 수 있다.
- [0049] 도 2는 본 발명의 일부 실시예들에 따른 생체 조직 검사 방법을 나타내는 순서도이다.

- [0050] 도 3은 도 2의 생체 조직 검사 방법에서 적용되는 교번형 레이저 파장에 조사하는 동작을 예시적으로 나타내는 도면이다.
- [0051] 도 2 및 도 3을 참조하면, 광원(110)은 나노초 펄스의 레이저 광을 생성한다(a). 광원(110)은 아이솔레이터(120)를 통해 렌즈(130)로 레이저 광을 출력한다.
- [0052] 렌즈(130)는 나노초 펄스의 레이저 광을 집광하여 라만 쉬프트 광섬유(140)로 출력한다(b).
- [0053] 라만 쉬프트 광섬유(140)는 유도 라만 산란을 통해 입력된 레이저 광을 복수개의 파장을 갖는 펄스 레이저들을 생성한다(c). 라만 쉬프트 광섬유(140)는 펄스 레이저들을 파장 분할기(150)로 출력한다.
- [0054] 파장 분할기(150)는 입력된 펄스 레이저들로부터 선택된 파장들에 대응되는 펄스 레이저들을 분할한다(d). 참고로, 도 1에서 파장 분할기(150)는 두 개 파장들(제 1 대역대, 제 2 대역대)에 대응되는 두 개의 펄스 레이저들을 분할하고 있다. 하지만, 이는 설명의 편의를 위한 것으로, 파장 분할기(150)는 세 개 이상의 파장에 대응되는 펄스 레이저들을 분할할 수도 있다. 파장 분할기(150)는 분할된 펄스 레이저들을 광스위치(160)로 출력한다.
- [0055] 광스위치(160)는 분할된 펄스 레이저들의 파장이 교번되도록 선택한다(e). 광스위치(160)는 외부로부터의 스위치 제어신호(SW_CL)에 응답하여 서로 다른 파장이 상호 간에 교번되도록 선택한다. 여기서, 스위치 제어신호(SW_CL)는 외부의 제어기 또는 사용자 입력 등에 의해 발생된 신호이다. 스위치 제어신호(SW_CL)는 광스위치(160)에 입력된 펄스 레이저들의 파장들을 상호 간에 교번되도록 선택하기 위한 신호이다.
- [0056] 파장 결합기(170)는 광스위치(160)로부터 교번하여 출력되는 펄스 레이저들의 파장을 결합하여 하나의 펄스 레이저를 생성한다. 파장 결합기(170)에서 출력되는 펄스 레이저는 두 개의 파장이 상호 간에 교번된다.
- [0057] 파장 결합기(170)는 파장들이 교번하도록 결합된 펄스 레이저를 출력한다. 이와 같이, 파장 결합기(170)는 서로 다른 파장이 혼합된 펄스 레이저를 출력함으로써, 검사 대상으로부터 파장에 따라 서로 다른 특성에 대한 영상 이미지를 한 번에 획득할 수 있다. 예를 들어, 파장의 펄스 레이저를 통해 획득한 이미지와 파장의 펄스 레이저를 통해 획득된 이미지는 서로 다른 특성의 분석에 이용된다. 하지만, 본 발명의 나노 초 펄스 레이저 장치(100)를 이용하면, 한 번의 스캐닝 동작을 통해 두 가지 특성의 분석을 위한 두 개의 파장에 대응되는 두 개의 이미지를 한 번에 획득할 수 있다.
- [0058] 즉, 상기 제 1 레이저광에 대한 혈관의 혈관 이미지용 정보 또는 생체 조직 이미지용 정보를 취득하고(f), 이와 동시에 상기 제 2 레이저광에 대한 상기 혈관의 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 취득할 수 있다(g).
- [0059] 여기서, 도 5에 도시된 바와 같이, 상기 제 1 대역대는 780 nm 내지 890 nm 파장의 적외광이고, 상기 제 2 대역대는 650 nm 내지 680 nm 파장의 적외광일 수 있다.
- [0060] 즉, 상기 (f) 단계에서, 상기 혈관 이미지용 정보 또는 생체 조직 이미지용 정보는 제 1 라인부터 제 N 라인까지 스캔된 이미지들을 조합하여 이루어지고, 상기 (g) 단계에서, 상기 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보는 상기 제 1 라인부터 상기 제 N 라인까지 스캔된 이미지들을 조합하여 이루어지며, 상기 (f) 단계와 상기 (g) 단계는 대상 혈관에 대해 1회의 스캔만으로 동시에 이루어질 수 있다.
- [0061] 도 3은 본 발명에 따른 교번형 레이저 파장을 검사 대상에 조사하는 동작을 예시적으로 도시한 도면이다.
- [0062] 도 3을 참조하면, 검사 대상의 표면(201)이 도시되어 있으며, 검사 대상의 표면(201)을 특정 파장의 펄스 레이저를 이용하여 스캐닝하는 동작이 도시된다.
- [0063] 210에서, 제 1 대역대의 파장을 갖는 펄스 레이저가 검사 대상의 표면(201)을 스캐닝한다.
- [0064] 220에서, 제 2 대역대의 파장을 갖는 펄스 레이저가 검사 대상의 표면(201)을 스캐닝한다.
- [0065] 만약, 에 대응되는 이미지와 에 대응되는 이미지를 획득하기 위해서는 210과 220과 같이 두 번의 스캐닝 동작을 수행하여야 한다. 하지만, 본 발명의 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 교번된 파장을 갖는 펄스 레이저를 출력한다.
- [0066] 230에서, 제 1 대역대와, 제 2 대역대의 교번된 파장을 갖는 펄스 레이저가 검사 대상의 표면을 스캐닝한다. 이 때, 본 발명의 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 교번된 파장을 갖는 펄스 레이저를 출력함에 따라 한 번의 스캐닝 동작으로, 210과 220에서 획득한 이미지를 한 번에 획득할 수 있다.

- [0067] 이를 통해, 본 발명에서 제안된 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 이미지 획득에 소요되는 시간을 더욱 단축시킬 수 있다.
- [0068] 도 4는 본 발명에 따른 나노초 펄스 레이저 장치를 포함한 의료 영상 장비를 예시적으로 도시한 도면이다.
- [0069] 도 4를 참조하면, 의료 영상 장비(300)는 나노초 펄스 레이저 장치(100), 검출기(detector)(310), 이미지 생성기(image generator)(320), 및 디스플레이 기기(display unit)(330)를 포함한다. 여기서, 의료 영상 장비(200)는 나노초 펄스 레이저 장치(100)의 활용을 설명하기 위한 것으로, 나노초 펄스 레이저 장치(300)는 상술한 의료 영상 장비 이외의 다른 장치들에도 확장하여 사용될 수 있다.
- [0070] 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 수십 kHz부터 약 수백 kHz까지의 조절 가능한 반복률을 갖는 펄스 레이저를 출력한다. 또한, 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 파장 분할기(150), 광스위치(160), 및 광결합기(180)를 이용하여 파장들이 상호 교번되어 있는 펄스 레이저를 출력한다.
- [0071] 파장 결합기(170)는 파장들이 교번하도록 결합된 펄스 레이저를 출력한다(S170단계). 이와 같이, 파장 결합기(170)는 서로 다른 파장이 혼합된 펄스 레이저를 출력함으로써, 검사 대상으로부터 파장에 따라 서로 다른 특성에 대한 영상 이미지를 한 번에 획득할 수 있다. 예를 들어, 파장의 펄스 레이저를 통해 획득한 이미지와 파장의 펄스 레이저를 통해 획득된 이미지는 서로 다른 특성의 분석에 이용된다. 하지만, 본 발명의 나노초 펄스 레이저 장치(100)를 이용하면, 한 번의 스캐닝 동작을 통해 두 가지 특성의 분석을 위한 두 개의 파장에 대응되는 두 개의 이미지를 한 번에 획득할 수 있다.
- [0072] 이를 통해, 본 발명에서 제안된 나노초 펄스 레이저 장치(100)는 이미지 획득에 소요되는 시간을 더욱 단축시킬 수 있다.
- [0073] 도 5는 도 2의 생체 조직 검사 방법에서 제 1 레이저광의 제 1 대역대(A1) 및 제 2 레이저광의 제 2 대역대(A1)의 일례를 나타내는 그래프이다.
- [0074] 상기 제 1 레이저광의 상기 제 1 대역대(A1)는 혈관의 이미지 해상도가 우수한 780 nm 내지 890 nm 파장의 적외광이고, 상기 제 2 레이저광의 상기 제 2 대역대(A2)는 헤모글로빈의 흡광 대역인 650 nm 내지 680 nm 파장의 적외광일 수 있다.
- [0075] 따라서, 한번의 스캔 작업만으로도 예컨대, 제 1 라인 스캔 카메라로부터 제 1-1 이미지 내지 제 1-N 이미지를 조합하여 혈관의 혈관 이미지용 정보 또는 생체 조직 이미지용 정보를 취득할 수 있고, 이와 동시에, 제 2 라인 스캔 카메라로부터 제 2-1 이미지 내지 제 2-N 이미지를 조합하여 혈관의 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 취득할 수 있다.
- [0076] 그러므로, 한번의 스캔으로 혈관 이미지용 정보 또는 생체 조직 이미지용 정보와 산소 포화도 측정용 정보 또는 조영제 정보를 동시에 얻을 수 있어서 스캔 시간과 스캔 비용을 절감할 수 있는 것은 물론이고, 혈관 이미지 촬영 시간과 산소 포화도 측정 시간이 동시에 이루어져서 정확한 실시간 정보를 취득할 수 있다.
- [0077] 도 5는 제 1 레이저광의 제 1 대역대(A1) 및 제 2 레이저광의 제 2 대역대(A2)의 일례를 나타내는 그래프이다.
- [0078] 상술된 상기 (a) 단계에서의 상기 제 1 레이저광의 상기 제 1 대역대(A1)는 혈관 이미지 취득에 유리한 780 nm 내지 890 nm 파장의 적외광이고, 상술된 상기 (b) 단계에서의 상기 제 2 레이저광의 상기 제 2 대역대(A2)는 산소 포화도 측정에 유리한 650 nm 내지 680 nm 파장의 적외광일 수 있다.
- [0079] 즉, 도 3에 도시된 바와 같이, 헤모글로빈(Hb)의 분자 흡광 계수(molar extinction coefficient)는 상기 제 1 대역대(A1)에서 최소치를 나타내기 때문에 혈관 이미지를 취득하기에 유리하고, 산소와 결합된 산소헤모글로빈(HbO2)의 분자 흡광 계수(molar extinction coefficient)는 상기 제 2 대역대(A2)에서 최소치를 나타내기 때문에 산소 포화도를 취득하기에 유리하다.
- [0080] 도 6은 본 발명의 일부 다른 실시예들에 따른 생체 조직 검사 장치의 광학계를 나타내는 개념도이다.
- [0081] 도 6의 (A)에 도시된 바와 같이, 예컨대, 본 발명의 일부 다른 실시예들에 따른 생체 조직 검사 장치는, 1064 nm 와 532 nm를 스위칭하여 2개의 빔 경로를 형성할 수 있고, 1064 nm의 광경로는 그 파장을 그대로 유지할 수 있으나, 1064 nm 파장의 광경로는 다시 1064 nm 파장과 1064 nm 파장의 하프 웨이브(half-wave) 파장인 532 nm 파장으로 나눌 수 있다.
- [0082] 예컨대, 도 6의 (B)에 나타난 바와 같이, 본 발명의 일부 다른 실시예들에 따른 생체 조직 검사 장치의 광학계

는, 1064 nm 파장으로 1.3 ns 간격의 펄스를 이용하는 시드 레이저를 출력하는 나노초 펄스 이테르븀 파이버 레이저(nanosecond pulsed ytterbium fiber laser)와, 광학적 파워를 조정하기 위한 하프 웨이브 플레이트(HWP; half-wave plate)와, 선형 편광 상태를 제공하기 위한 편광 빔스플리터(PBS; polarization beamsplitter)와, 선형으로 편광된 빛을 원형의 편광된 빛으로 변환시키는 쿼터 웨이브 플레이트(QWP; quarter wave plate)와, EOM(EO-AM-NR-C2, Thorlabs Inc., Newton, NJ)와, 100 mm 초점 거리를 갖는 무색 이중 렌즈에 의해 532 nm 파장의 SHG를 생성하는 의 LBO crystal 등을 포함할 수 있다.

[0083] 따라서, 532 또는 1064 nm 파장의 빛은 LBO crystal을 통과한 후에 상기 무색의 이중 렌즈에 의해 다시 평행해질 수 있고, 이러한 평행해진 2개의 파장을 가진 빛은 룽페스 디클로릭 미러와 밴드 패스 필터에 의해 분리될 수 있다.

[0084] 그러므로, SHG 이후에 남아 있는 수직으로 편광된 1064 nm 파장의 빛은 차단될 수 있고, 2개 파장의 빛은 도 6의 (C)에 도시된 바와 같이, 디클로릭 미러에 의해 다시 재결합될 수 있다.

[0085] 한편, 이러한 정보나 영상 등을 이용하여 최종적으로 광음향 영상을 얻을 수 있는 것으로서, 반드시 이에 국한되지 않고 매우 다양한 생체 조직 정보를 취득할 수 있다.

[0086] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

[0087] 100: 나노초 펄스 레이저 장치

110: 광원

120: 아이솔레이터

130: 렌즈

140: 라만 시프트 광섬유

150: 파장 분할기

160: 광스위치

300: 의료 영상 장비

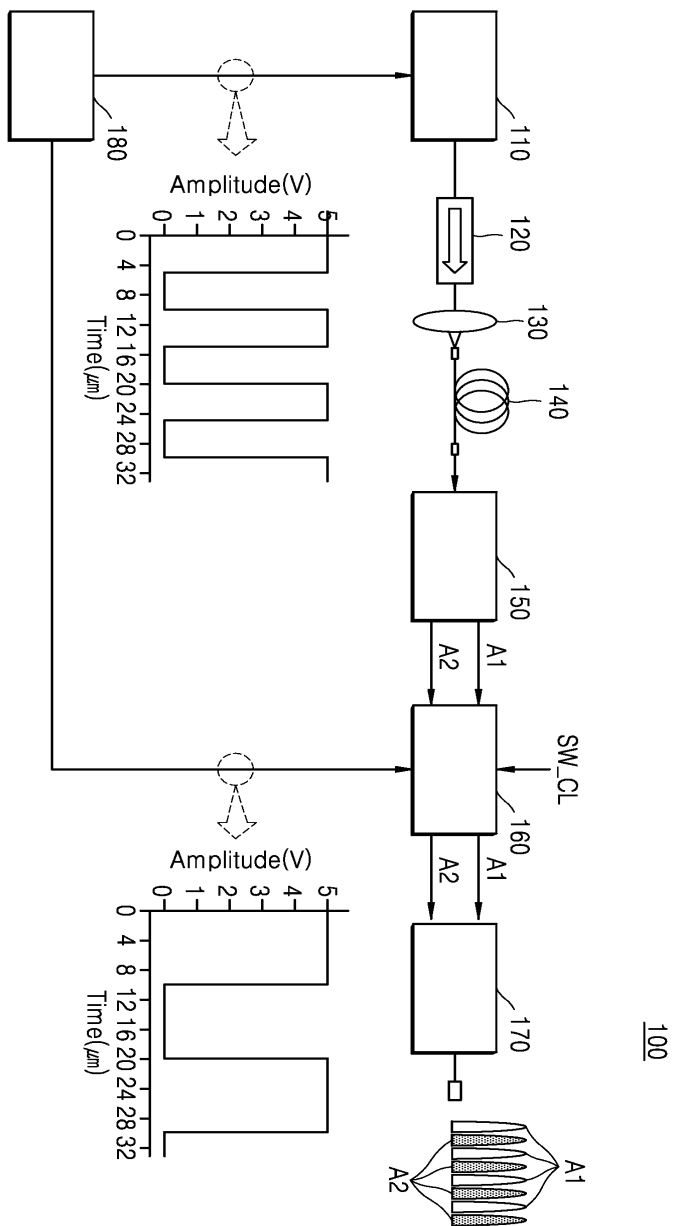
310: 검출기

320: 이미지 생성기

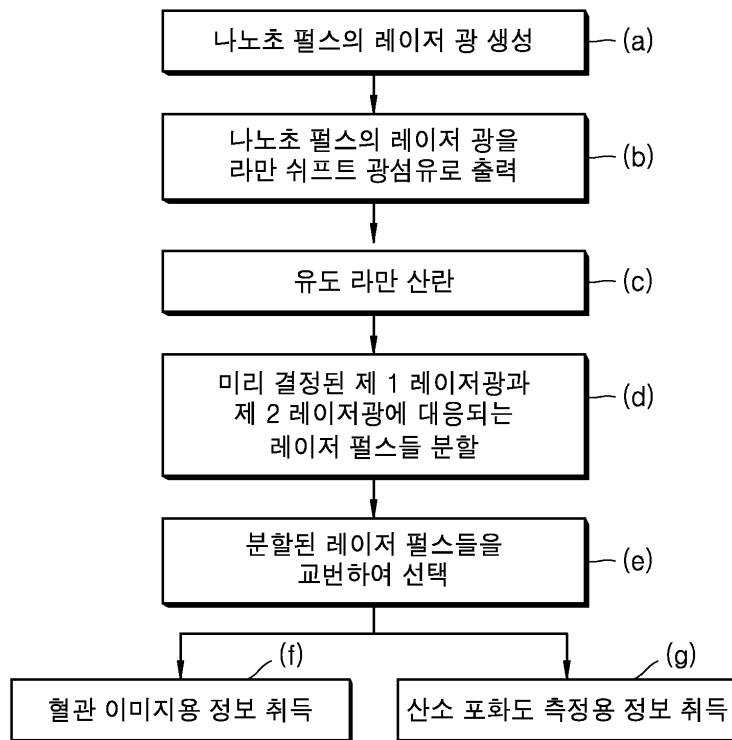
330: 디스플레이 기기

도면

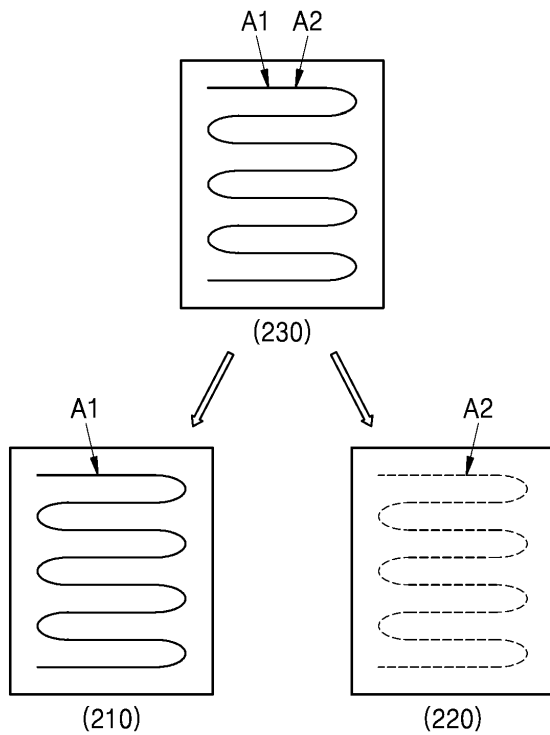
도면1



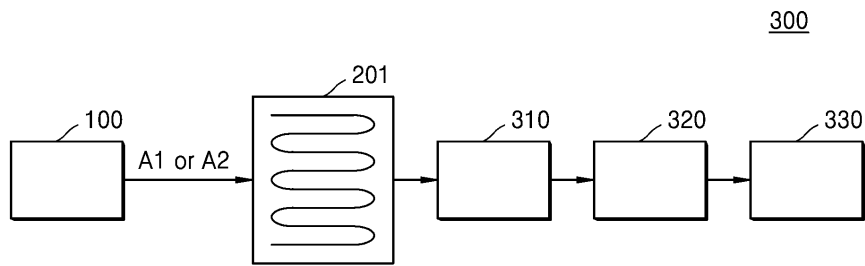
도면2



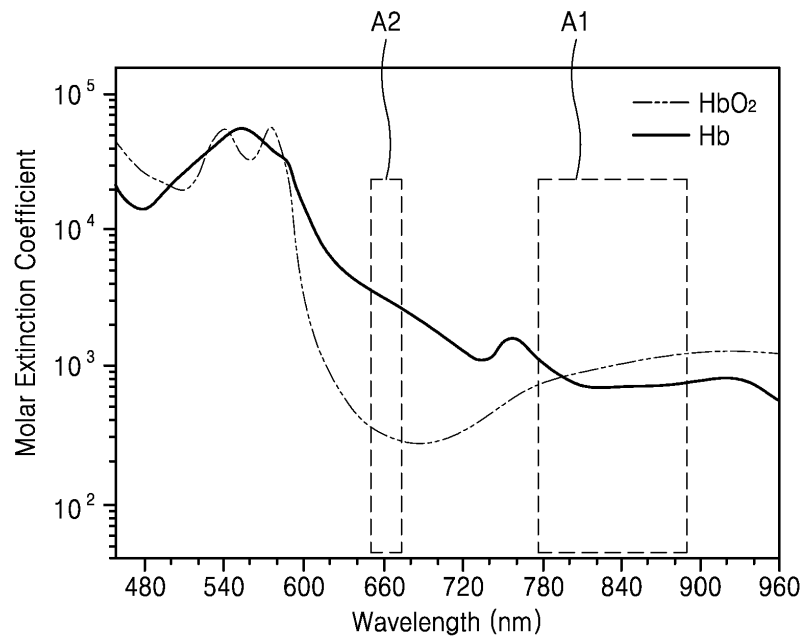
도면3



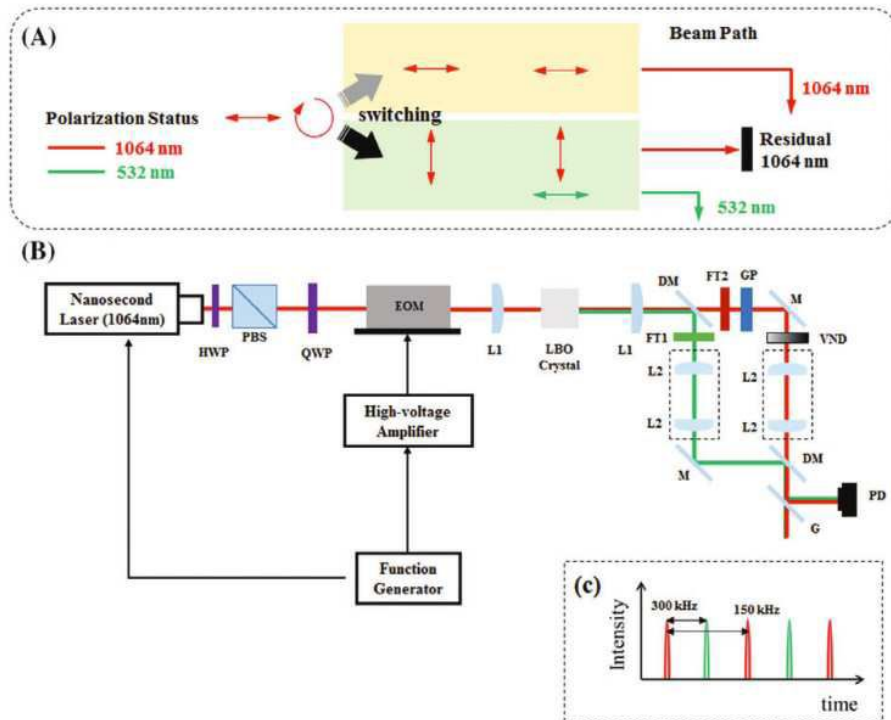
도면4



도면5



도면6



专利名称(译)	血管成像的方法		
公开(公告)号	KR1020190141514A	公开(公告)日	2019-12-24
申请号	KR1020180068384	申请日	2018-06-14
[标]申请(专利权)人(译)	韩国标准科学研究院		
申请(专利权)人(译)	韩国研究院标准和科学		
[标]发明人	이상원 이태걸 강희성		
发明人	이상원 이태걸 강희성		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/1455		
CPC分类号	A61B5/0059 A61B5/14551		
代理人(译)	Gimnamsik Yiinhaeng		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种活检方法，其可以通过一次扫描来获取血管图像和氧饱和度。通过发射激光束检查血管或组织的活检方法包括以下步骤：

- (a) 输出纳秒脉冲的激光束；(b) 将激光束输出到拉曼位移光纤；
- (c) 通过拉曼位移光纤的感应散射产生对应于多个波长的脉冲激光束；
- (d) 将与预定波长相对应的脉冲激光束分成第一频带的第一激光束和第二频带的第二激光束；(e) 交替选择第一激光束和第二激光束；(f) 获取关于第一激光束的血管图像信息或血管的组织图像信息；(g) 获取用于测量血管的氧饱和度的信息或第二激光束的造影剂信息。

