



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0013583  
(43) 공개일자 2009년02월05일

(51) Int. Cl.<sup>9</sup>

A61B 5/00 (2006.01) A61B 6/00 (2006.01)  
G01J 3/44 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0077831

(22) 출원일자 2007년08월02일

심사청구일자 2007년08월02일

(71) 출원인

이권재

서울 금천구 시흥본동 839-29

안정희

서울 금천구 시흥본동 839-29

(72) 발명자

이권재

서울 금천구 시흥본동 839-29

안정희

서울 금천구 시흥본동 839-29

전체 청구항 수 : 총 3 항

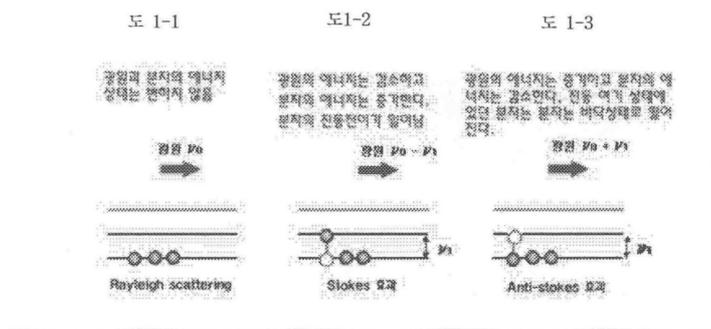
(54) Raman 분광기를 이용한 질병 진단

(57) 요약

본 발명은 Raman 분광기를 이용한 질병의 진단에 관한 것이다. 좀더 자세히 상술하면 Raman 분광기를 이용하여 기존에 질병의 진단으로 수술을 하지 않고 몸 속 환부(患部)를 찾아내는 방법으로는 X선과 컴퓨터단층촬영(CT)·자기공명단층촬영(MRI)·양전자방출단층촬영(PET)·초음파 등과 같이 수술하지 않고 환부의 Raman spectrum을 측정하여 질병의 유무, 진행 정도 등을 진단하는 것에 관한 것이다.

본 발명에 따르면 단일과장을 광원으로 한 Raman 분광기는 시료의 분자 단위의 운동에너지와 간섭을 일으켜 조사하여준 과장보다 더 짧거나 긴 과장을 방출하는 빛을 감지하게 되므로 정상 세포에서 일어나는 과장과 환부에서 나오는 과장을 비교하면 질병의 유무를 판단 할 수 있게 된다. 이 원리를 이용하면 X선과 컴퓨터단층촬영(CT)·자기공명단층촬영(MRI)·양전자방출단층촬영(PET)·초음파 등과 같이 수술하지 않고 원하는 부위에 대한 세포의 분자 상태 운동 상태를 세포의 적출없이 관찰하여 정상 유무를 실시간으로 관찰 할 수 있고 판독할 수 있는 또 하나의 유용한 진단 장비를 제공하게 된다. 또한 그 Raman 분광기의 광원을 LED를 사용하면 진단 하고자 하는 부위의 손상 없이 오랜 시간, 반복하여 측정할 수 있는 수단을 제공한다.

대표도 - 도1



[도 1: Raman 분광의 원리]

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

병을 진단하는 데 있어 그 신호를 분석하므로 질병의 유무를 알 수 있는 Raman 분광기를 이용한 질병 진단.

**청구항 2**

Raman 분광기에서 사용하는 광원을 Laser 대신 LED로 구성 하는 것을 특징으로 하는 Raman 분광기를 이용한 질병 진단.

**청구항 3**

청구항 3과 관련하여 사용하는 LED를 단색광으로 구성한 것을 특징으로 하는 Raman 분광기

**명세서**

**발명의 상세한 설명**

**발명의 목적**

**발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술**

- <7> 본 발명은 단색광을 광원으로 한 Raman 분광기를 이용한 병의 진단에 관한 것이다. 좀더 자세히 상술하면 몸 속 환부(患部)를 찾아내는 방법으로는 X선과 컴퓨터단층촬영(CT)·자기공명단층촬영(MRI)·양전자방출단층촬영(PET)·초음파등의 기술이 현재 병원에서 사용되고 있다. 이 방법들은 환부에 대한 적출 없이 병의 유무를 진단하는 방법으로 환자에게 특별한 고통을 주지 않고도 병의 유무를 확일 할 수 있어 주된 진단 방법으로 사용되고 있다. 이들 진단 장비는 이미 1970년대부터 널리 사용되어 왔기에 그 작동 방법이나 원리는 생략한다.
- <8> 본 발명에서 새로운 진단 방법으로 도입한 Raman 분광기는 Laser와 같은 단색과장을 지닌 빛을 시료에 조사시켜 시료를 맞고 scattering 되는 Laser를 검출기로 잡아 그 파장의 변화를 관찰하는 방식으로 구성되어 있다. 이때 환부에서 scattering 되어 나오는 빛은 시료의 분자가 자외선이나 가시광선을 받았을 때 분자는 여기 상태(excited vibrational state)로 들뜨게 되고 이 여기상태의 분자는 세 가지 기전을 거쳐 다시 바닥 상태(ground state)로 내려오게 되는데 이는 도 1과 같다.
- <9> 먼저 입사 광원의 에너지(hv<sub>0</sub>)를 모두 방출하면서 바닥상태로 떨어지게 되면 입사된 광원과 같은에너지(주파수)의 빛이 산란되어 방출되는데 이 경우가 전술한 레일리 산란이고(도 1-1), 반면 분자의 진동에너지(hv<sub>1</sub>)만큼을 흡수하거나 방출한 후 바닥 상태로 돌아오는 경우를 라만 산란이라고 한다. 이때 전자 상태는 바뀌지 않지만 진동 상태의 전이가 일어나 진동수에 변화가 일어난다. 분자의 진동에너지를 흡수한 후 바닥 상태로 돌아오는 경우를 stokes 효과(도 1-2)라 하고 이때 복사선의 에너지가 분자에 의해 흡수되었으므로 입사된 광원보다 낮은에너지(v<sub>0</sub>-v<sub>1</sub>) 즉 보다 긴 파장의 빛이 산란된다. 반면분자가 가지고 있던 진동 에너지를 방출하고 바닥상태로 돌아오는 경우를 anti-stokes 효과(도1-3)라고 하고 복사선이 분자로부터 에너지를 얻은 상태이므로 입사된 광원보다 높은 에너지(hv<sub>0</sub>+hv<sub>1</sub>) 즉 짧은 파장의 빛이 산란되어 나온다 이와 같이 라만 scattering 된 빛은 각 시료에 대한 고유한 정보를 가지고 산란되므로 이를 검출기로 검출하여 정상인 시료와 비교하면 환부 상태를 관독할 수 있어 새로운 진단 방법을 제공할 수 있게 되는 것이다.
- <10> 또한 1922년 초기 Raman에 의해 제안된 Raman 분광기는 수은등을 광원으로 사용 하였으나 1964년경부터 Laser를 광원으로 채택되어 오늘날 까지 사용되고 있다. Laser를 광원으로 사용하는 분광기는 집광성과 고 에너지 밀도로 인해 장시간 시료를 관찰할 경우 시료의 온도가 상승하여 spectrum이 변화하고 나아가서 시료의 phase(상)까지 변화되며 심지어 시료가 타거나 녹아버리며 응력으로 인해 손상되어 장시간에 따른 관찰이 불가능하다. 이러한 고 에너지 밀도로 인한 시료의 변화는 특히 21C에 들어 Raman 분광을 생리 의학적 측정 수단으로 분자단위의 연속된 세포의 변화관찰, 의약품의 연구등에 심각한 장애 요소가 되는 단점이 있다.

**발명이 이루고자 하는 기술적 과제**

- <11> 따라서 본 발명은 Raman 분광기를 병을 진단하는 새로운 진단기구로 사용하고 기존의 Laser를 광원으로 사용하던 Raman 분광기 광원이 갖는 단점을 개선하기 위한 것이다. 좀더 자세히 상술하면 Raman 분광기를 환부에 적용

하여 환부를 적출 하지 않고 바로 병의 유무를 판단 할 수 있는 새로운 진단 기구로 사용하는데 있어 그 광원을 LED를 사용하여 기존 Raman 분광기가 가진 장시간 사용에 대한 불편을 해소하기 위한 것이다. LED는 Laser와 같은 단색광을 갖더라도 집광성이나 에너지 밀도가 laser에 비해 현저하게 낮은 특징을 가져 그 빛을 장시간 시료에 조사 시켜도 시료의 온도가 laser와 같이 급격하게 올라가거나, phase의 변화, 상기한 시료의 손상 등을 방지 할 수 있다.

- <12> 이 과정을 상세히 설명하면 도2는 광원을 LED로 바꾼 Raman spectrometer의 측정 과정이다. LED의 광원을 Lens 사용해 평행광선을 만든 후 다시 집광시켜 시료에 조사시키고 scattering 되어 나오는 빛을 검출기로 검출을 하게 된다.
- <13> 이 과정에서 고 에너지 밀도를 가진 Laser를 집광 시키면 시료가 상술 한 것과 같이 변질되나 LED는 집광 후에도 Laser와 비교할 때 그 에너지 밀도의 세기가 현저하게 낮아 상술한 것과 같은 시료의 변화를 막을 수 있게 되어 시료를 정상적으로 오랜 시간 관찰 할 수 있는 특징을 갖게 되는 것이다.

**발명의 구성 및 작용**

- <14> 상기한 기술적과제를 해결하기위한 기술적 과제의 일예는 기존의 몸 속 환부(患部)를 찾아내는 방법으로는 X선과 컴퓨터단층촬영(CT)·자기공명단층촬영(MRI)-양전자방출단층촬영(PET)·초음파 등을 사용하여 병을 진단하던 부위에 Raman 장비에서 나오는 단색광을 조사하여 그 환부에서 scattering 되어 나오는 빛을 검출기로 검출하여 Raman 분광기로 보낸 후 그 신호를 정상 세포와 비교하면 도 3의 그림과 같은 Raman 신호를 얻게 되고 이를 정상세포에서 얻은 신호와 비교하여 병의 유무를 관독할 수 있게 되는 것이다. 또한 이때 Raman 분광기의 광원은 LED 사용하여 장시간 , 반복하여 관찰하더라도 관찰하는 곳을 변형시키거나 파손 시키지 않고 관찰 할 수 있는 수단을 제공하게 되는 것이다.

**발명의 효과**

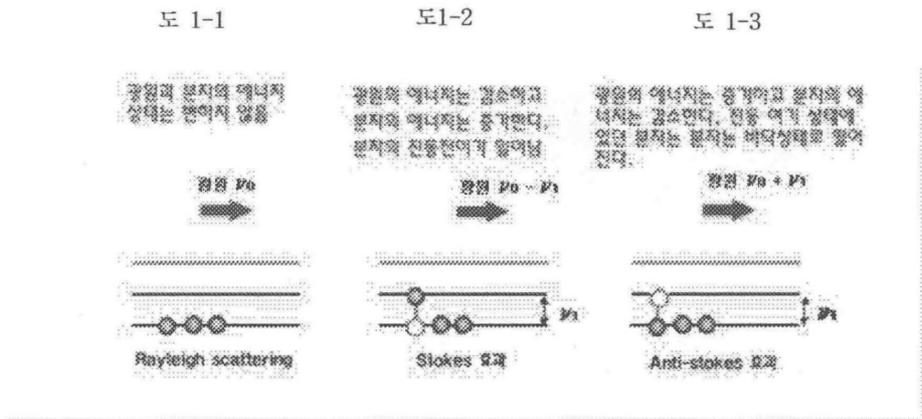
- <15> 상술한 것과 같이 정상세포와 환부로 추정되는 부위의 Raman spectrum을 측정하여 비교하면 기존에 질병의 진단으로 수술을 하지 않고 몸 속 환부(患部)를 찾아내는 방법으로는 도입되어 있는 X선, 컴퓨터단층촬영(CT)·자기공명단층촬영(MRI)·양전자방출단층촬영(PET)·초음파 등과 같이 수술하지 않고 환부의 질병의 유무, 진행 정도 등을 진단할 수 있는 또 하나의 획기적인 질병 진단 장비를 구성할 수 있게 되는 효과가 있다. 또한 본 발명에 따라 광원으로 사용되는 Laser를 LED로 바꾸어 주므로 Laser의 고 에너지 밀도에 의한 시료의 손상으로 오랫동안 실시간 관찰이 불가능했던 시료 및 21c의 새로운 진단 기구로서 생물 ,의학적 시료에 대한 변질이나 손상의 위험 없는 관찰이 가능한 효과를 가지게 되는 것이다.

**도면의 간단한 설명**

- <1> 도 1는 본 발명한 것에 대해
- <2> [도 1: Raman 분광의 원리]
- <3> 도 2는 본 발명한 것에 대해
- <4> [도 1: 내시경에 적용한 Raman 분광장치의 일예]
- <5> 도 2는 본 발명한 것에 대해
- <6> [도 2 : 정상세포와 암세포에 대한 Raman 분광의 예]

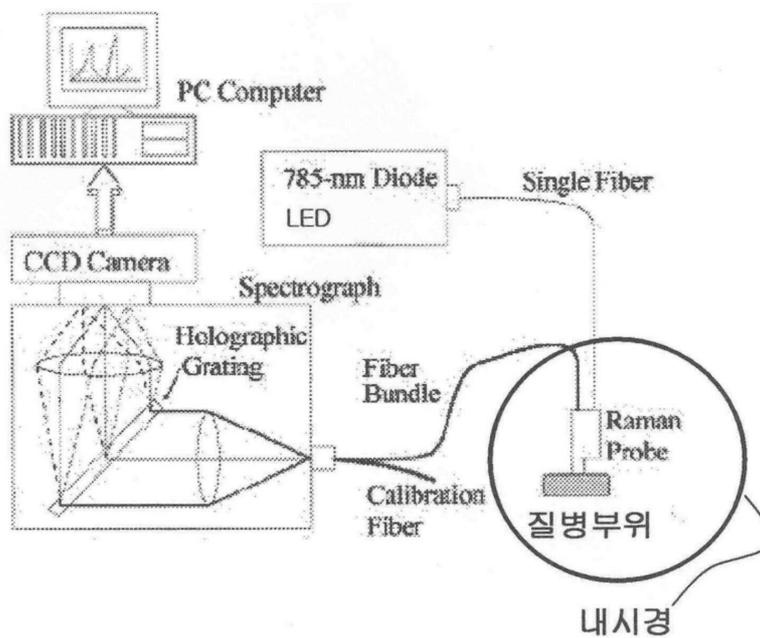
도면

도면1



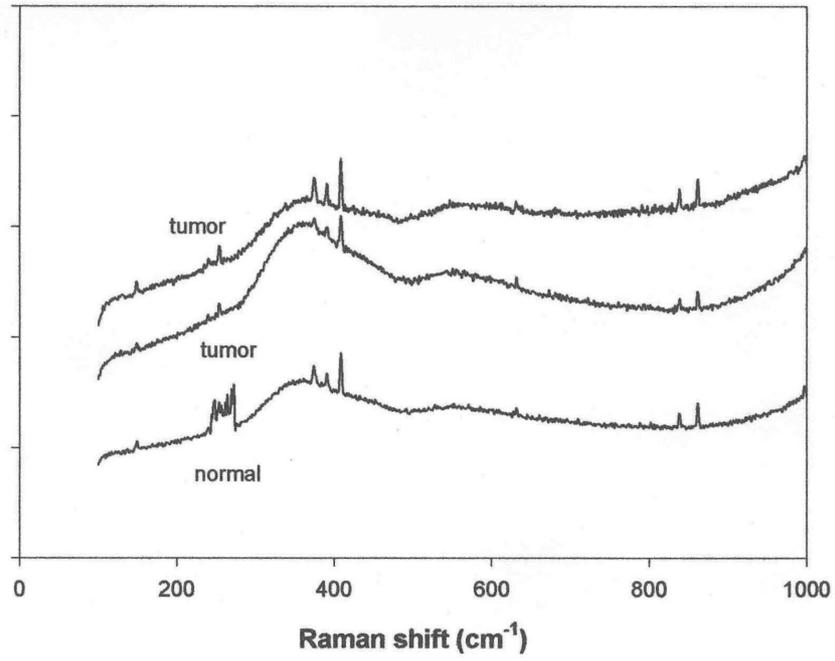
[도 1: Raman 분광의 원리]

도면2



[도 2: 내시경에 적용한 Raman 분광장치의 일예]

도면3

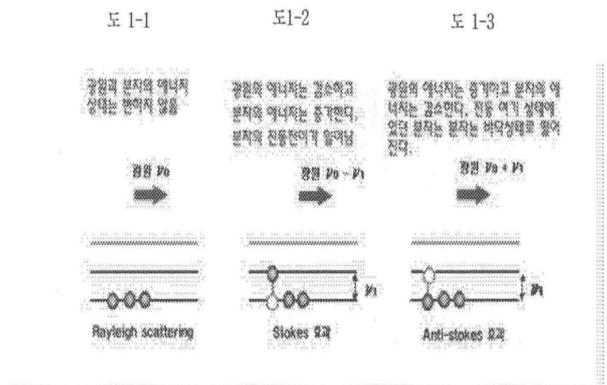


[도3: Raman 장비를 이용하여 측정된 정상 세포와 Tumor 세포의 예]

专利名称(译)	使用拉曼光谱诊断疾病		
公开(公告)号	<a href="#">KR1020090013583A</a>	公开(公告)日	2009-02-05
申请号	KR1020070077831	申请日	2007-08-02
[标]申请(专利权)人(译)	李国能 Yigwonjae 一个高熙 Anjeonghui		
申请(专利权)人(译)	Yigwonjae Anjeonghui		
当前申请(专利权)人(译)	Yigwonjae Anjeonghui		
[标]发明人	LEE KWON JAI 이권재 AN JEUNG HEE 안정희		
发明人	이권재 안정희		
IPC分类号	A61B5/00 A61B6/00 G01J3/44		
CPC分类号	A61B5/0075 G01N21/65		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

提供使用拉曼光谱仪的疾病诊断，尽管长时间照射样品，但是通过不增加样品的温度来防止样品的损坏。在测量部分上照射拉曼装置的光，以使用X射线，CT（计算机断层扫描），MRI（磁共振成像），PET（正电子发射断层扫描）和超声波诊断疾病。检测器检测从测量部分散射的光。将检测到的光提供给拉曼光谱仪。通过将检测到的信号与正常细胞进行比较来确定疾病。LED用作拉曼光谱仪的光源。



[도 1: Raman 분광의 원리]