



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년07월16일
(11) 등록번호 10-1287099
(24) 등록일자 2013년07월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 8/14 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0103707

(22) 출원일자 2011년10월11일

심사청구일자 2011년10월11일

(65) 공개번호 10-2013-0039198

(43) 공개일자 2013년04월19일

(56) 선행기술조사문헌

JP2005021380 A*

JP2009207883 A

JP2010136887 A

JP2009261608 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

(72) 발명자

장진호

서울특별시 양천구 신목로2길 11, 101동 302호 (신정동, 청구아파트)

송태경

서울특별시 종로구 평창동 롯데캐슬 로잔 106-402 (뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인충현

전체 청구항 수 : 총 16 항

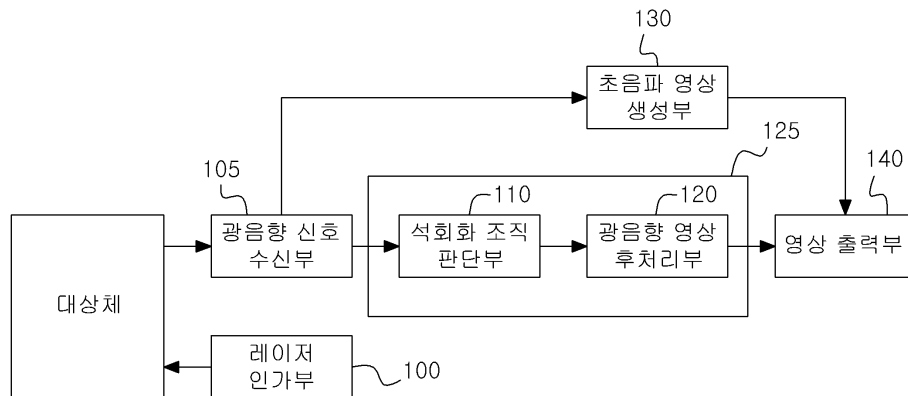
심사관 : 박승배

(54) 발명의 명칭 석회화 조직을 검출하기 위한 광음향 영상 생성 방법 및 장치

(57) 요약

본 발명은 광음향 영상 생성 방법에 관한 것으로서 특정 파장을 갖는 광 에너지를 석회화 조직이 포함된 대상체로 인가하고, 대상체에서 발생되는 광음향 신호를 수신하며, 수신된 광음향 신호로부터 석회화 조직의 광음향 영상을 실시간으로 생성하는 것을 특징으로 하며, 신체 내부의 석회화 조직과 주변 조직 간의 구분을 쉽게 할 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

유양모

경기도 고양시 일산서구 일산3동 후곡3단지 307동
101호

강지운

서울특별시 마포구 신정동 서강 LG 아파트
105-1501

특허청구의 범위

청구항 1

복수 개의 서로 다른 파장 대역을 갖는 광 에너지를 석회화 조직이 포함된 대상체로 인가하는 단계;

상기 대상체에서 발생하는 복수 개의 광음향 신호를 수신하는 단계; 및

상기 수신된 복수 개의 광음향 신호로부터 석회화 조직을 나타내는 복수 개의 광음향 영상을 생성하는 단계를 포함하되,

복수 개의 상기 광음향 영상 내 동시 검출된 광음향 신호를 영상 제거 알고리즘에 따라 제거하고, 미세 석회화에 반응하는 파장 대역에 해당하는 광음향 신호를 이용하여 광음향 영상을 생성하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 방법.

청구항 2

제1 항에 있어서,

상기 특정 파장이 680 nm 부터 710 nm 대역에 있는 경우, 상기 석회화 조직이 상기 대상체 중 상기 석회화 조직을 제외한 나머지 생체조직인 주변 생체 조직보다 큰 크기의 광음향 신호를 발생하는 것을 이용하여 상기 석회화 조직의 광음향 영상을 생성하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 방법.

청구항 3

제1 항에 있어서,

두 개의 다른 파장을 갖는 광 에너지를 상기 대상체에 인가하고, 상기 대상체에서 발생하는 광음향 신호 각각을 이용하여 석회화 조직을 영상화하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 방법.

청구항 4

제3 항에 있어서,

한 개의 파장은 680 nm 부터 710 nm 파장 대역에 존재하고, 다른 한 개의 파장은 800 nm 부터 1000 nm 파장 대역에 존재하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 방법.

청구항 5

제3 항에 있어서,

광 에너지가 인가된 상기 대상체에서 발생하는 초음파 형태의 광음향 신호 각각에 대하여 진폭의 비교를 통해 크기를 비교하여 석회화 조직이 아닌 주변 생체 조직을 나타내는 주변 영상을 영상 제거 알고리즘에 기초하여 제거하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 방법.

청구항 6

제3 항에 있어서,

광 에너지가 인가된 상기 대상체에서 발생하는 초음파 형태의 광음향 신호 각각에 대하여 진폭의 비교를 통해 크기를 비교하여 석회화 조직 영상을 영상 강조 알고리즘에 기초하여 강화하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 방법.

청구항 7

삭제

청구항 8

제1 항에 있어서,

680 nm 부터 710 nm 로 미리 설정된 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역을 갖는 광 에너지가 대상체로 인가되어, 상기 대상체로부터 발생하는 제1 광음향 신호를 측정하는 단계;

800 nm 부터 1000 nm 로 미리 설정된 미세 석회화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역을 갖는 광 에너지가 대상체로 인가되어, 상기 대상체로부터 발생하는 제2 광음향 신호를 측정하는 단계; 및

상기 제1 광음향 신호의 진폭 크기가 상기 제2 광음향 신호의 진폭 크기보다 크면 상기 제1 광음향 신호를 영상 강조 알고리즘에 기초하여 강화하고, 상기 제1 광음향 신호의 진폭 크기가 상기 제2 광음향 신호의 진폭 크기보다 작으면, 상기 제2 광음향 신호를 영상 제거 알고리즘에 기초하여 제거하는 단계를 포함하는 광음향 영상 생성 방법.

청구항 9

제1 항에 있어서,

680 nm 부터 710 nm 로 미리 설정된 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역을 갖는 광 에너지가 대상체로 인가되어, 상기 대상체로부터 발생하는 초음파 형태의 제1 광음향 신호를 측정하는 단계;

800 nm 부터 1000 nm 로 미리 설정된 미세 석회화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역을 갖는 광 에너지가 대상체로 인가되어, 상기 대상체로부터 발생하는 초음파 형태의 제2 광음향 신호를 측정하는 단계; 및

상기 제1 광음향 신호로부터 생성된 제1 영상과 상기 제2 광음향 신호로부터 생성된 제2 영상을 비교하여, 동시에 나타난 신호는 영상 제거 알고리즘에 기초하여 제거하고 상기 제1 영상에만 나타난 상기 제1 광음향 신호를 이용하여 상기 석회화 조직을 나타내는 초음파 형태의 영상을 생성하는 단계를 포함하는 광음향 영상 생성 방법.

청구항 10

복수 개의 서로 다른 파장 대역을 갖는 광 에너지가 인가된 대상체에서 발생하는 복수 개의 광음향 신호를 수신하는 광음향 신호 수신부; 및

상기 수신된 복수 개의 광음향 신호로부터 상기 대상체에 포함된 석회화 조직의 광음향 영상을 생성하는 광음향 영상 생성부를 포함하되,

상기 광음향 영상 생성부는

복수 개의 상기 광음향 영상에 동시 검출된 광음향 신호를 영상 제거 알고리즘에 따라 제거하고, 미세 석회화에 반응하는 파장 대역에 해당하는 광음향 신호를 이용하여 광음향 영상을 생성하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 장치.

청구항 11

제10 항에 있어서,

특정 파장을 갖는 광 에너지를 석회화 조직이 포함된 상기 대상체로 인가하는 레이저 인가부를 더 포함하는 광음향 영상 생성 장치.

청구항 12

제11 항에 있어서,

상기 레이저 인가부는 680 nm 부터 710 nm 대역에 있는 파장의 레이저를 상기 대상체로 인가하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 장치.

청구항 13

제11 항에 있어서,

상기 레이저 인가부는 두 개의 다른 파장을 갖는 광 에너지를 상기 대상체에 인가하고,

상기 광음향 영상 생성부는 상기 대상체에서 발생하는 광음향 신호 각각을 이용하여 석회화 조직을 영상화하는 것을 특징으로 하는 광음향 영상 생성 장치.

청구항 14

제10 항에 있어서,

상기 광음향 영상 생성부는

광 에너지가 인가된 상기 대상체에서 발생하는 초음파 형태의 광음향 신호 각각에 대하여 진폭의 비교를 통해 크기를 비교하여 석회화 조직인지 여부를 판단하는 석회화 조직 판단부; 및

상기 석회화 조직 판단부의 판단결과에 따라 석회화 조직 영상을 영상 강조 알고리즘에 기초하여 강화하고, 석회화 조직이 아닌 주변 생체 조직을 나타내는 주변 영상을 영상 제거 알고리즘에 기초하여 제거하는 광음향 영상 후처리부를 포함하는 광음향 영상 생성 장치.

청구항 15

삭제

청구항 16

제14 항에 있어서,

상기 광음향 신호 수신부는 680 nm 부터 710 nm 로 미리 설정된 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역을 갖는 광 에너지가 대상체로 인가되어 상기 대상체로부터 발생하는 제1 광음향 신호를 측정하고, 800 nm 부터 1000 nm 로 미리 설정된 미세 석회화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역을 갖는 광 에너지가 대상체로부터 발생하는 제2 광음향 신호를 측정하고,

상기 석회화 조직 판단부의 판단결과 상기 제1 광음향 신호의 진폭 크기가 상기 제2 광음향 신호의 진폭 크기보다 크면 상기 광음향 영상 후처리부는 상기 제1 광음향 신호를 영상 강조 알고리즘에 기초하여 강화하고,

상기 석회화 조직 판단부의 판단결과 상기 제1 광음향 신호의 진폭 크기가 상기 제2 광음향 신호의 진폭 크기보다 작으면 상기 광음향 영상 후처리부는 상기 제2 광음향 신호를 영상 제거 알고리즘에 기초하여 제거하는 광음향 영상 생성 장치.

청구항 17

제14 항에 있어서,

상기 광음향 신호 수신부는 680 nm 부터 710 nm 로 미리 설정된 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역을 갖는 광 에너지가 대상체로 인가되어, 상기 대상체로부터 발생하는 제1 광음향 신호를 측정하고, 800 nm 부터 1000 nm 로 미리 설정된 미세 석회화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역을 갖는 광 에너지가 대상체로 인가되어, 상기 대상체로부터 발생하는 제2 광음향 신호를 측정하고,

상기 석회화 조직 판단부는 상기 제1 광음향 신호로부터 생성된 제1 영상과 상기 제2 광음향 신호로부터 생성된 제2 영상을 비교하고,

상기 광음향 영상 후처리부는 상기 제1 영상과 상기 제2 영상에 동시에 나타난 신호는 영상 제거 알고리즘에 기초하여 제거하고 상기 제1 영상에만 나타난 신호를 이용하여 초음파 형태의 석회화 조직을 나타내는 영상을 생성하는 광음향 영상 생성 장치.

청구항 18

제 1 항 내지 제 6 항 또는 제 8 항 내지 제 9 항 중에 어느 한 항의 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체.

명 세 서**기술 분야**

본 발명은 광음향 영상 생성 방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 신체 내부의 석회화 조직과 주변 조직 간의 구분을 쉽게 할 수 있는 광음향 영상 생성 방법 및 장치에 관한 것이다.

[0001]

배경 기술

- [0002] 유방 및 갑상선 조직 내 석회화 현상은 암의 조기진단에 있어서 중요한 단서가 된다. 즉, 마이크로 스케일의 석회화 현상은 암 발생의 지시자 역할을 하고 있어, 사전에 석회화 조직을 검출하는 것이 매우 중요하다.
- [0003] 유방암 및 갑상선 암의 조기 진단은 맘모그래피(Mammography)로 석회화를 확인하거나, 초음파 영상 및 생검(biopsy)을 실시하여 양성 또는 악성을 검증하게 된다.
- [0004] 이러한 방법의 단점을 살펴보면, 맘모그래피의 경우 인체에 과도하게 X-ray를 조사하게 되고, 압박에 의한 고통을 환자에게 주게 되며, 실시간 영상화가 어렵고, 특히 갑상선에는 적용하기 어렵다.
- [0005] 한편, 초음파 영상의 경우에는 실시간으로 영상을 제공할 수 있는 비방사선 영상화 방법이고, 환자들에게 압박과 같은 불편함을 주지 않지만, 콘트라스트가 낮고 영상에 노이즈가 많기 때문에 식별성이 떨어짐에 따라 생검용 바늘을 유도하는데 있어서, 석회화 조직이나 병변이 어디인지 정확한 확인이 어렵다는 문제점이 있었다. 따라서, 미세 석회화 조직의 영상을 더욱 강조하고 석회화 조직을 갖지 않은 영상에 대한 반응을 최소화할 수 있는 실시간 영상 기술이 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 따라서, 본 발명이 해결하고자 하는 첫 번째 과제는 신체 내부의 석회화 조직과 주변 조직 간의 구분을 쉽게 할 수 있는 실시간 광음향 영상 생성 방법을 제공하는 것이다.
- [0007] 본 발명이 해결하고자 하는 두 번째 과제는 맘모그래피에서도 관찰이 안 되는 임상적으로 의미 없는 석회화 조직과 의미 있는 석회화 조직을 구분할 수 있는 광음향 영상 생성 장치를 제공하는 것이다.
- [0008] 또한, 상기된 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체를 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

- [0009] 본 발명은 상기 첫 번째 과제를 달성하기 위하여, 특정 파장을 갖는 광 에너지를 석회화 조직이 포함된 대상으로 인가하는 단계; 상기 대상체에서 발생한 광음향 신호를 수신하는 단계; 및 상기 수신된 광음향 신호로부터 상기 석회화 조직의 광음향 영상을 생성하는 단계를 포함하는 광음향 영상 생성 방법을 제공한다.
- [0010] 본 발명의 일 실시 예에 의하면, 상기 특정 파장이 680 nm 부터 710 nm 대역에 있는 경우, 상기 석회화 조직이 주변 생체 조직보다 큰 크기의 광음향 신호를 발생하는 것을 이용하여 상기 석회화 조직의 광음향 영상을 생성할 수 있다.
- [0011] 본 발명의 다른 실시 예에 의하면, 두 개의 다른 파장을 갖는 광 에너지를 상기 대상체에 인가하고, 상기 대상체에서 발생하는 광음향 신호 각각을 이용하여 석회화 조직을 영상화할 수 있다.
- [0012] 이때, 한 개의 파장은 680 nm 부터 710 nm 파장 대역에 존재하고, 다른 한 개의 파장은 주변 생체 조직의 광흡수 계수에 따라 달라지는 것이 바람직하다.
- [0013] 또한, 상기 대상체에서 발생하는 광음향 신호 각각의 크기를 비교하여 석회화 조직이 아닌 주변 영상을 제거하거나, 석회화 조직 영상을 강화할 수 있다.
- [0014] 본 발명의 또 다른 실시 예에 의하면, 680 nm 부터 710 nm 파장 대역에 속하는 광 에너지를 상기 대상체에 인가하고, 상기 대상체에서 발생하는 광음향 신호의 크기와 800 nm 부터 1000 nm 파장 대역에 속하는 광 에너지를 상기 대상체에 인가하고, 상기 대상체에서 발생하는 광음향 신호의 크기의 비율을 고려하여 석회화 조직을 구분할 수 있다.
- [0015] 또한, 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역에 대한 제1 광음향 신호를 측정하는 단계; 미세 석회화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역에 대한 제2 광음향 신호를 측정하는 단계; 및 상기 제1 광음향 신호가 상기 제2 광음향 신호보다 크면 상기 제1 광음향 신호를 강화하고, 상기 제1 광음향 신호가 상기 제2 광음향 신호보다 작으면, 상기 제2 광음향 신호를 제거하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0016] 또한, 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역에 대한 제1 광음향 신호를 측정하는 단계; 미세 석회

화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역에 대한 제2 광음향 신호를 측정하는 단계; 및 상기 제1 광음향 신호로부터 생성된 제1 영상과 상기 제2 광음향 신호로부터 생성된 제2 영상을 비교하여, 동시에 나타난 신호는 제거하고 상기 제1 영상에만 나타난 신호를 이용하여 상기 석회화 조직의 영상을 생성하는 단계를 포함할 수 있다.

[0017] 본 발명은 상기 두 번째 과제를 달성하기 위하여, 대상체에서 발생하는 광음향 신호를 수신하는 광음향 신호 수신부; 및 상기 수신된 광음향 신호로부터 상기 대상체에 포함된 석회화 조직의 광음향 영상을 생성하는 광음향 영상 생성부를 포함하는 광음향 영상 생성 장치를 제공한다.

[0018] 상기 다른 기술적 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 상기된 광음향 영상 생성 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체를 제공한다.

발명의 효과

[0019] 본 발명에 따르면, 신체 내부의 석회화 조직과 주변 조직 간의 구분을 쉽게 할 수 있다. 또한, 본 발명에 따르면, mamмо그래피에서도 관찰이 안 되는 임상적으로 의미 없는 석회화 조직과 의미 있는 석회화 조직을 구분할 수 있다. 나아가, 본 발명에 따르면, 유방 및 갑상선 조직 내의 마이크로 스케일의 석회화 현상을 실시간으로 검출할 수 있다. 따라서, 사용자에게 미세 석회화 조직에 대한 정확한 정보를 제공할 수 있음에 따라 더욱 정확한 침 생검(Needle biopsy)을 유도(guidance)할 수 있으며, 암 조기진단에서 항상 문제가 되어온 긍정 오류(False Positive) 문제에 있어 더욱 정교하고 신뢰성 있는 진단이 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0020] 도 1은 본 발명의 바람직한 일 실시 예에 따른 광음향 영상 장치(photoacoustic imaging, PAI)의 구성도이다.

도 2는 본 발명의 바람직한 일 실시 예에 따른 광음향 영상 방법의 흐름도이다.

도 3은 도 2에 도시된 본 발명의 바람직한 일 실시 예에 따른 광음향 영상 방법의 210 단계와 220 단계의 세부 흐름도이다.

도 4는 생체 조직 시편에 대한 생체 외부 실험 결과를 도시한 것이다.

도 5는 레이저의 파장에 따라 발생된 광음향 신호의 크기 및 미세 석회화 반응 파장 구간 및 미반응 파장 구간을 도시한 것이다.

도 6은 각 조직별로 레이저 파장과 광흡수 계수(μ_a)와의 관계를 도시한 것이다.

도 7은 파장이 690 nm 인 레이저를 대상체에 인가하였을 때의 광음향 영상과, 파장이 800 nm 인 레이저를 대상체에 인가하였을 때의 광음향 영상을 비교한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] 본 발명에 관한 구체적인 내용의 설명에 앞서 이해의 편의를 위해 본 발명이 해결하고자 하는 과제의 해결 방안의 개요 혹은 기술적 사상의 핵심을 우선 제시한다.

[0022] 본 발명의 일 실시 예에 따른 광음향 영상 생성 방법은 특정 파장을 갖는 광 에너지를 석회화 조직이 포함된 대상체로 인가하는 단계; 상기 대상체에서 발생하는 광음향 신호를 수신하는 단계; 및 상기 수신된 광음향 신호로부터 상기 석회화 조직의 광음향 영상을 생성하는 단계를 포함한다.

[0023] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 용이하게 실시할 수 있는 바람직한 실시 예를 상세히 설명한다. 그러나 이들 실시 예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이에 의하여 제한되지 않는다는 것은 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 자명할 것이다.

[0024] 본 발명이 해결하고자 하는 과제의 해결 방안을 명확하게 하기 위한 발명의 구성을 본 발명의 바람직한 실시 예에 근거하여 첨부 도면을 참조하여 상세히 설명하되, 도면의 구성요소들에 참조번호를 부여함에 있어서 동일 구성요소에 대해서는 비록 다른 도면상에 있더라도 동일 참조번호를 부여하였으며 당해 도면에 대한 설명시 필요한 경우 다른 도면의 구성요소를 인용할 수 있음을 미리 밝혀둔다. 아울러 본 발명의 바람직한 실시 예에 대한 동작 원리를 상세하게 설명함에 있어 본 발명과 관련된 공지 기능 혹은 구성에 대한 구체적인 설명 그리고 그

이외의 제반 사항이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우, 그 상세한 설명을 생략한다.

[0025] 덧붙여, 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 '연결'되어 있다고 할때, 이는 '직접적으로 연결'되어 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 '간접적으로 연결'되어 있는 경우도 포함한다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprises)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소, 단계, 동작 및/또는 소자는 하나 이상의 다른 구성요소, 단계, 동작 및/또는 소자의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.

[0026] 도 1은 본 발명의 바람직한 일 실시 예에 따른 광음향 영상 장치(photoacoustic imaging, PAI)의 구성도이다.

[0027] 도 1을 참조하면, 본 실시 예에 따른 광음향 영상 장치는 레이저 인가부(100), 광음향 신호 수신부(105), 광음향 영상 생성부(125), 초음파 영상 생성부(130), 및 영상 출력부(140)로 구성된다. 광음향 영상 생성부(125)는 석회화 조직 판단부(110) 및 광음향 영상 후처리부(120)를 포함하여 구성된다.

[0028] 레이저 인가부(100)는 레이저를 관찰하고자 하는 대상체에 인가한다.

[0029] 광음향 신호 수신부(105)는 레이저가 대상체에 인가된 후 발생하는 광음향 신호를 수신한다.

[0030] 석회화 조직 판단부(110)는 레이저의 파장에 따른 광음향 신호의 크기를 비교하여 석회화 조직인지 주변 조직인지 여부를 판단한다.

[0031] 광음향 영상 후처리부(120)는 석회화 조직으로 판단된 영상을 강조하고, 주변 조직이라고 판단된 영상을 제거한다.

[0032] 초음파 영상 생성부(130)는 광음향 신호 수신부(100)로부터 수신한 광음향 신호를 이용하여 초음파 영상을 생성한다.

[0033] 영상 출력부(140)는 광음향 영상 후처리부(120)에서 후처리된 영상을 출력하거나, 상기 후처리된 영상과 초음파 영상 생성부(130)에서 생성된 초음파 영상을 동시에 출력한다.

[0034] 도 2는 본 발명의 바람직한 일 실시 예에 따른 광음향 영상 방법의 흐름도이다.

[0035] 도 2를 참조하면, 본 실시 예에 따른 광음향 영상 방법은 도 1에 도시된 광음향 영상 장치에서 시계열적으로 처리되는 단계들로 구성된다. 따라서, 이하 생략된 내용이라 하더라도 도 1에 도시된 광음향 영상 장치에 관하여 이상에서 기술된 내용은 본 실시 예에 따른 광음향 영상 방법에도 적용된다.

[0036] 200 단계에서 광음향 영상 장치는 특정 파장을 갖는 광 에너지를 석회화 조직이 포함된 대상체로 인가한다.

[0037] 210 단계에서 광음향 영상 장치는 상기 대상체에서 발생하는 광음향 신호를 수신한다.

[0038] 220 단계에서 광음향 영상 장치는 수신된 광음향 신호로부터 석회화 조직의 광음향 영상을 생성한다.

[0039] 도 3은 도 2에 도시된 본 발명의 바람직한 일 실시 예에 따른 광음향 영상 방법의 210 단계와 220 단계의 세부 흐름도이다.

[0040] 300 단계에서 광음향 영상 장치는 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역의 에너지를 대상체에 인가하여 제1 광음향 신호를 수신한다.

[0041] 이때, 미세 석회화 반응 파장 대역은 석회화 조직에서 발생하는 광음향 신호의 크기가 제1 임계값보다 클 때의 파장 대역으로 결정될 수 있다.

[0042] 310 단계에서 광음향 영상 장치는 미세 석회화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역의 에너지를 상기 대상체에 인가하여 제2 광음향 신호를 수신한다.

[0043] 이때, 미세 석회화 미반응 파장 대역은 상기 석회화 조직에서 발생하는 광음향 신호의 크기가 제2 임계값보다 작을 때의 파장 대역으로 결정될 수 있다.

[0044] 320 단계에서 광음향 영상 장치는 상기 제1 광음향 신호가 상기 제2 광음향 신호보다 큰 경우인지 여부를 판단

한다. 만일 상기 제1 광음향 신호가 상기 제2 광음향 신호보다 같거나 큰 경우 330 단계로 진행하고, 상기 제1 광음향 신호가 상기 제2 광음향 신호보다 작은 경우 340 단계로 진행한다.

[0045] 330 단계에서 광음향 영상 장치는 상기 대상체가 석회화 조직이라고 판단하고, 상기 제1 광음향 신호를 강화한다.

[0046] 340 단계에서 광음향 영상 장치는 상기 대상체가 주변 조직이라고 판단하고, 상기 제2 광음향 신호를 제거한다.

[0047] 350 단계에서 광음향 영상 장치는 강화된 제1 광음향 신호와 제거된 제2 광음향 신호를 이용하여 최종 광음향 영상을 생성하는 영상 후처리를 수행한다.

[0048] 도 4는 생체 조직 시편에 대한 생체 외부 실험 결과를 도시한 것이다.

[0049] 도 4(a)는 초음파 영상, 도 4(b)는 광음향 영상, 도 4(c)는 광음향 영상과 초음파 영상의 융합 영상, 도 4(d)는 mammo그래피 영상을 도시한 것이다.

[0050] 도 4(a)에 도시된 초음파 영상에서는 낮은 콘트라스트로 인해 미세 석회화 조직을 관찰하기 어렵다. 한편, 도 4(b)에 도시된 광음향 영상은 최적 파장의 입사 레이저에 반응하는 석회화 조직을 검출한 영상이다. 도 4(a)의 초음파 영상과는 달리 도 4(b)의 광음향 영상에서는 석회화 조직이 뚜렷하게 나타나 있다.

[0051] 도 4(b)에 도시된 광음향 영상은 석회화 조직과 기존 주변 조직의 차이를 확연하게 구분해 줄 수 있으며 도 4(d)에 도시된 Mammography 영상에서 구분되는 미세 석회화 조직을 모두 구분해 낼 수 있다.

[0052] 도 4(c)의 융합 영상은 초음파 영상과 광음향 영상을 겹치도록 하여 디스플레이한 것으로, 석회화 조직의 위치를 찾는 데 도움을 준다.

[0053] 도 5는 레이저의 파장에 따라 발생된 광음향 신호의 크기 및 미세 석회화 반응 파장 구간 및 미반응 파장 구간을 도시한 것이다.

[0054] 도 5를 참조하면, 생체 외부 실험에서 미세 석회화 조직에서 발생하는 광음향 신호의 최대 크기는 레이저 파장이 680 nm에서 710 nm 사이의 범위에서 발생하고 있음을 알 수 있다.

[0055] 도 5는 7개의 유방 조직 시편(specimen)에 대하여 광음향 신호가 최대로 발생되는 최적 파장을 기록하고 평균과 표준 편차를 구한 결과이다. 각 실험은 16번에 걸쳐 데이터가 수집되었다. 광음향 영상은 인가되는 광 에너지의 파장이 680 nm ~ 710 nm 일 때 최적으로 구성되었으며, 800-1000 nm 대역에서는 작은 반응을 보여 영상에서 육안으로 확인할 수 없을 만큼 신호의 크기가 작아지게 된다.

[0056] 따라서, 파장 대역별로 구분된 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역 (680-710 nm)과 미세 석회화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역 (800-1000 nm)의 반응을 대조하여 미세 석회화가 나타나는 형태를 확정하여 사용자에게 제공할 수 있다.

[0057] 본 발명에서는 미세 석회화를 효과적으로 영상화하고 주변 조직과의 대조도를 높이기 위해서 도 5의 미세 석회화 반응(Calcification-active) 파장 대역과 미세 석회화 미반응(Calcification-inactive) 파장 대역간의 광음향 신호 발생의 정도를 대조하여 배경 영상 제거, 석회화 조직 신호 증폭 등을 수행한다.

[0058] 도 6은 각 조직별로 레이저 파장과 광흡수 계수(μ_a)와의 관계를 도시한 것이다.

[0059] 짧은 펄스의 광 에너지를 분자에 인가하고, 이에 따라 발생된 조직의 열 팽창에 의해 광음향 신호를 취득하고 이를 수신하여 영상을 취득하게 되는데, 이 과정에서 인가되는 광 에너지의 파장에 따라 반응하는 조직이 달라지며, 이를 이용하여 기능적으로 구분된 분자 영상이 가능하다. 이러한 특성을 이용하여 미세 석회화의 각 파장에 대한 반응을 대조하면 유방 및 갑상선조직 내부의 석회화된 조직과 주변 조직간의 구분이 가능하게 된다.

[0060] 흡수 스펙트럼은 레이저 파장의 함수이고, 레이저의 파장별로 각 조직에서 보이는 반응이 상이하다. 각 조직에서의 파장별 광흡수 계수와 관계가 도 6에 도시되어 있으며, 이를 이용하여 기능성 영상화가 가능하다. 즉, 혈액 내에서 산소와 결합된 헤모글로빈과 산소화 헤리된 헤모글로빈과 같이 다른 분자들은 입사된 레이저에 반

응하여 다른 흡수 스펙트럼 특징을 나타내기 때문에 기능성 영상화가 가능하다.

[0061] 만일 피크 흡수 파장을 갖는 레이저 펄스가 방사되면, 파장에 대응하는 분자가 레이저 에너지를 최대로 흡수하게 되고, 열로 변환된다.

[0062] 열 국한성(thermal confinement)으로 정의되는 흡수 에너지의 열 전달 시간보다 레이저 펄스 폭이 짧은 경우, 상기 흡수 에너지는 과도적 열탄성적 팽창을 유발하게 된다. 따라서, 초음파 형태로 검출되는 광음향 신호가 생성되어 영상화할 수 있다.

[0063] 결과적으로, 광음향 영상 장치가 미세 석회화 조직을 영상화하기 위한 조건은 미세 석회화 조직의 흡수 스펙트럼 특성이 알려져야 한다는 것이다.

[0064] 이러한 조건으로부터 레이저 펄스의 특정한 파장을 결정하고, 미세 석회화 조직 내의 최대 광음향 신호를 주변 조직보다 더 크게 생성할 수 있다.

[0065] 본 발명에서는 미세 석회화 조직의 흡수 스펙트럼 특징을 측정하는 대신에 간접적인 방법으로 확인되는 최적의 레이저 파장을 실험을 통해 확인하였다.

[0066] 680 nm부터 1000 nm 사이에서 파장을 변화시킴으로써, 환자들의 석회화 조직이 포함되어 있는 유방암 시편을 이용한 생체 외부 실험으로부터 생성되는 광음향 신호 크기를 측정할 수 있다.

[0067] 목표한 분자에서 생성되는 광음향 신호의 세기는 목표한 분자에 의해 흡수된 에너지의 양에 비례한다.

[0068] 총 흡수 에너지는 다음의 수학적 식 1과 같이 나타낼 수 있다. 따라서, 발생되는 광음향 신호의 크기는 해당 조직의 광 흡수 계수에 따라 달라진다.

수학적 식 1

$$Energy_{total\ absorption} = \Gamma \mu_a F$$

[0070] 여기서, Γ 는 차원이 없는 그뤼나이젠 파라미터(Gruneisen parameter)이고, μ_a 는 광흡수 계수이며, F 는 흡수체에서의 광 플루언스(fluence, J/m^2)를 나타낸다.

[0071] 대상체가 레이저 에너지를 흡수한 후에, 광음향 신호가 생성되고, 매개체를 통해 전파되며, 다음의 수학적 식 2와 같이 표현될 수 있다.

수학적 식 2

$$(\nabla^2 - \frac{1}{\nu_s} \frac{\partial^2}{\partial t^2})p = -\frac{\Gamma}{\nu_s^2} \frac{\partial H}{\partial t}$$

[0073] 여기서, p 는 음압, ν_s 는 매질에서의 종파 속도, t 는 시간, H 는 단위 체적 및 단위 시간당 저장되는 열 에너지를 나타내는 히팅 함수이다.

[0074] 또한, Γ 는 다음의 수학적 식 3과 같이 표현될 수 있다.

수학적 식 3

$$\Gamma = \frac{\beta \nu_s^2}{C_p}$$

- [0076] 여기서, β 는 매질의 체적 확장 열 계수이고, C_p 는 일정한 음압에서의 열 용량이다.
- [0077] 상기 수식을 사용하여 광흡수 계수(μ_a)를 구하기 위해서는 F 와 Γ 를 일정하게 유지해야 한다. 입사 에너지 밀도가 고정되어 있다면, F 를 상수로 고려할 수 있고, Γ 는 방사된 레이저의 에너지를 흡수한 후에 온도가 증가하더라도 매질의 온도를 일정하게 유지함으로써, 상수로 고려될 수 있다.
- [0078] 그러므로, 이러한 조건 즉, 주변 온도 및 인가하는 에너지의 양을 고정하게 되면, F 와 Γ 가 고정되고, 목표체의 의해 흡수된 에너지의 양은 μ_a 에 의존적이다. 따라서, 광음향 신호의 세기는 미세 석회화 조직의 μ_a 에 직접적으로 비례한다. μ_a 는 흡수 스펙트럼의 특성을 결정하고, 간접적인 방법이 최적의 레이저 파장을 결정하기 위해 사용된다.
- [0079] 한편, 생성된 광음향 압력을 초음파 트랜스듀서를 통해 빔 집속한 후 최대 광음향 신호값을 기록한다. 이 경우, 여러 번 빔 집속한 후 평균과 표준편차를 이용하는 것이 바람직하다.
- [0080] 7개의 석회화 조직에 대한 반응을 관찰하고, 광음향 신호값의 평균 및 표준편차를 구하면, 석회화 조직은 680 nm부터 710 nm 사이에서 가장 큰 광음향 신호값을 보임을 알 수 있다.
- [0081] 이는 다른 피부 및 내부 생체 조직에서 낮은 반응을 갖는 파장에 대하여 광음향 신호값이 최대값을 보이는 경향성으로 실제 인체 조직 영상화에 실효성을 갖는다.
- [0082] 다시 도 6을 참조하면, 다른 피부 및 내부 생체 조직에서 낮은 반응을 갖는 파장 대역인 치료창(Therapeutic window)이 0.65에서 1.3 μm 파장 내에 도식되어 있다.
- [0083] 도 7은 파장이 690 nm 인 레이저를 대상체에 인가하였을 때의 광음향 영상과, 파장이 800 nm 인 레이저를 대상체에 인가하였을 때의 광음향 영상을 비교한 것이다.
- [0084] 파장이 690 nm 인 레이저를 대상체에 인가하였을 때의 광음향 영상은 시편을 고정하기 위한 고정 밴드(fixing band)와 미세 석회화 조직 4개로부터 오는 신호가 나타나있다.
- [0085] 반면, 파장이 800 nm 인 레이저를 대상체에 인가하였을 때의 광음향 영상은 파장이 690 nm일 때와 비교하여 고정 밴드의 신호는 변하지 않고 그대로 표현되고 있으며 미세 석회화로부터 온 신호는 4개 중 1개에서만 신호가 발생되고 있다. 이 경우 미세 석회화가 아니므로 영상에서 제거하게 된다.
- [0086] 690 nm 영상과 800 nm 영상에서 동시에 표현된 신호는 제거하고 나머지 3개의 미세 석회화 신호만 사용자에게 제공할 수 있다.
- [0087] 680 nm ~ 710 nm 대역과 비교되는 대역은 석회화 조직의 주변 조직에 따라 달라질 수 있다. 석회화 조직이 존재하는 조직 주변에서 반응하는 광음향 신호를 최대한 줄일 수 있는 파장 대역을 비교 대역으로 이용하는 것이 바람직하다.
- [0088] 유방 또는 갑상선의 경우 800 nm에서 1200 nm 사이에 비교 대역을 결정할 수 있다. 이때, 비교 대역의 광음향 크기가 680 nm ~ 710 nm 대역의 광음향 크기보다 50%이하인 파장 대역을 비교 대역으로 결정하는 것이 바람직하다.
- [0089] 본 발명의 실시 예들은 다양한 컴퓨터 수단을 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록될 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능 매체는 프로그램 명령, 데이터 파일, 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 매체에 기록되는 프로그램 명령은 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능 기록 매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체(magnetic media), CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체(optical media), 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media), 및 롬(ROM), 램(RAM), 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함한다. 상기된 하드웨어 장치는 본 발명의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하

록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

[0090] 이상과 같이 본 발명에서는 구체적인 구성 요소 등과 같은 특정 사항들과 한정된 실시 예 및 도면에 의해 설명되었으나 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐, 본 발명은 상기의 실시 예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상적인 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다.

[0091] 따라서, 본 발명의 사상은 설명된 실시 예에 국한되어 정해져서는 아니 되며, 후술하는 특허청구범위뿐 아니라 이 특허청구범위와 균등하거나 등가적 변형이 있는 모든 것들은 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

산업상 이용가능성

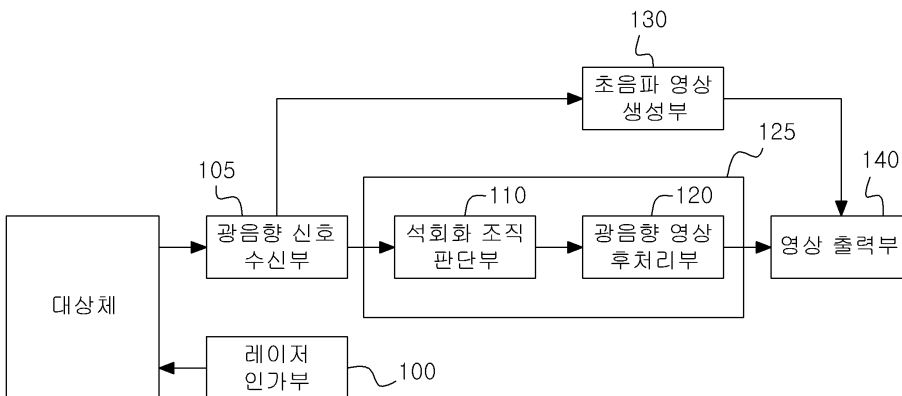
[0092] 본 발명에 따른 광음향 영상 장치는 유방 또는 갑상선 조직 내에 위치한 석회화 조직을 진단하고 생체 검사하는데 사용되는 실시간 영상화 장치로 사용될 수 있다. 따라서, 본 발명은 암 조기진단을 위한 석회화 영상화 장비에 사용될 수 있다.

부호의 설명

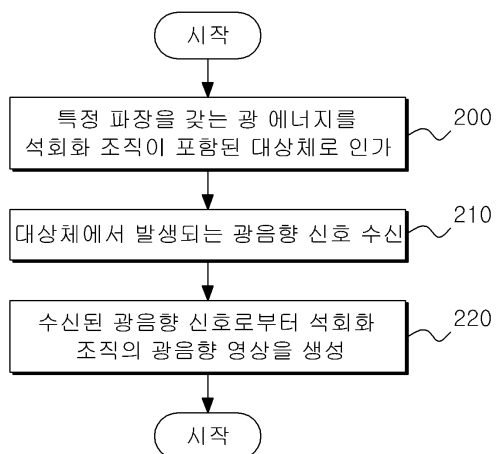
[0093]	100 : 레이저 인가부(100)	105 : 광음향 신호 수신부
	110 : 석회화 조직 판단부	120 : 광음향 영상 후처리부
	125 : 광음향 영상 생성부	130 : 초음파 영상 생성부
	140 : 영상 출력부	

도면

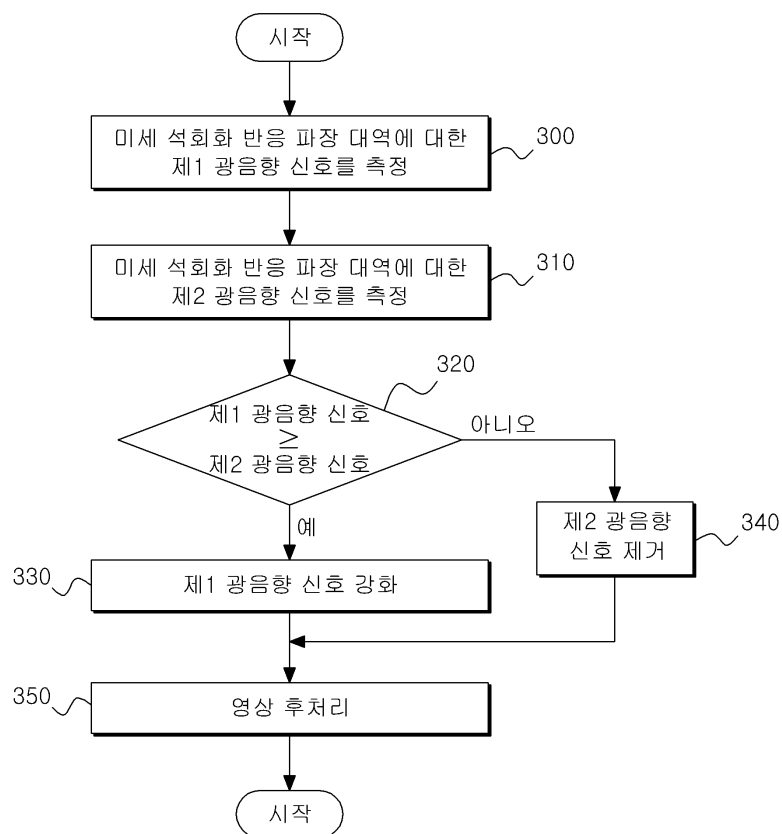
도면1



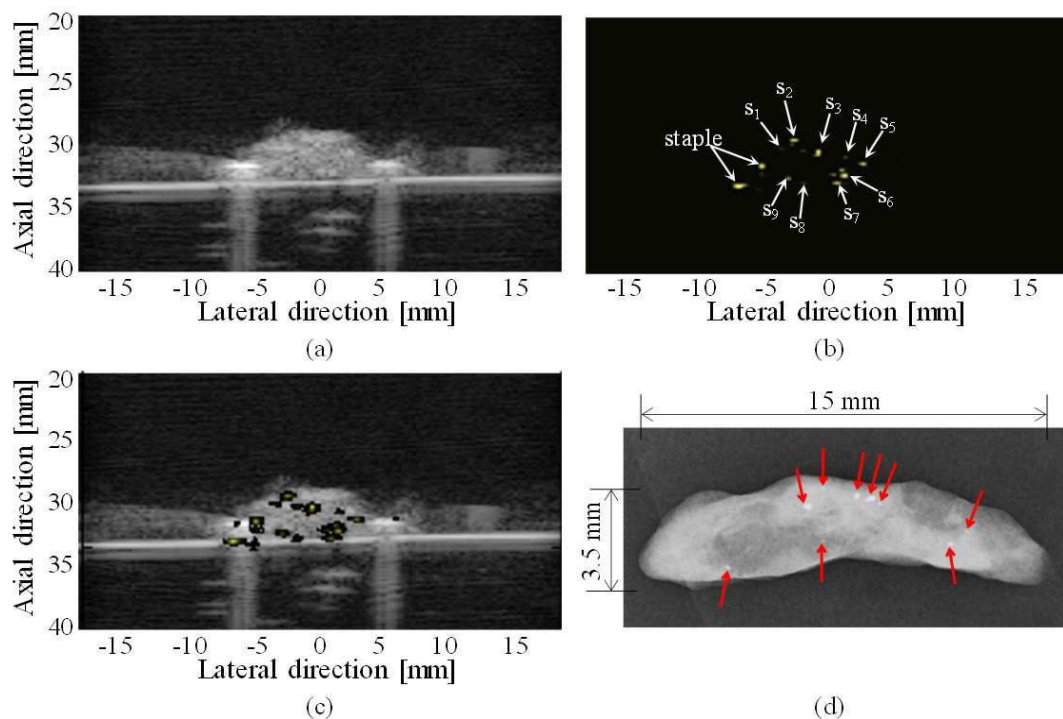
도면2



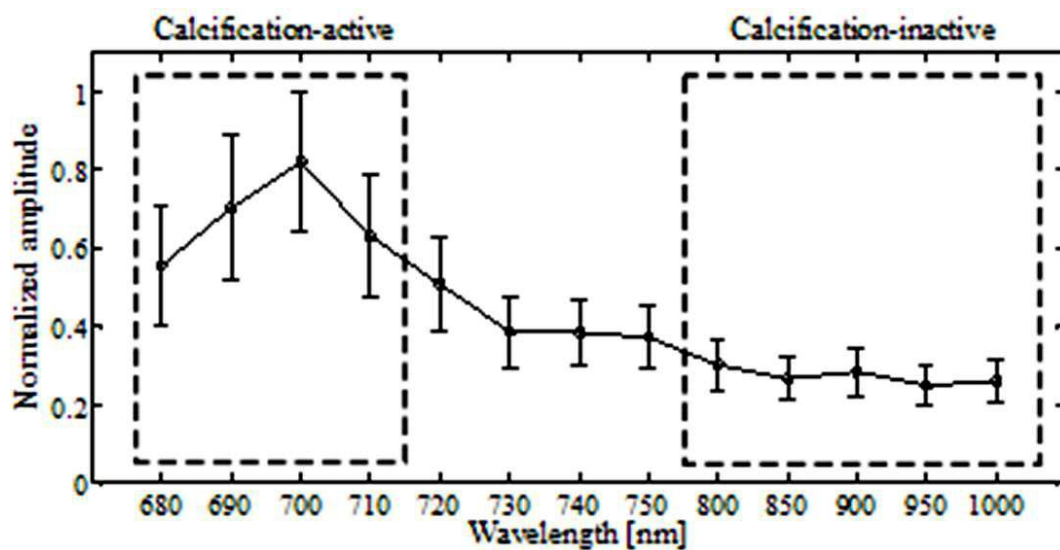
도면3



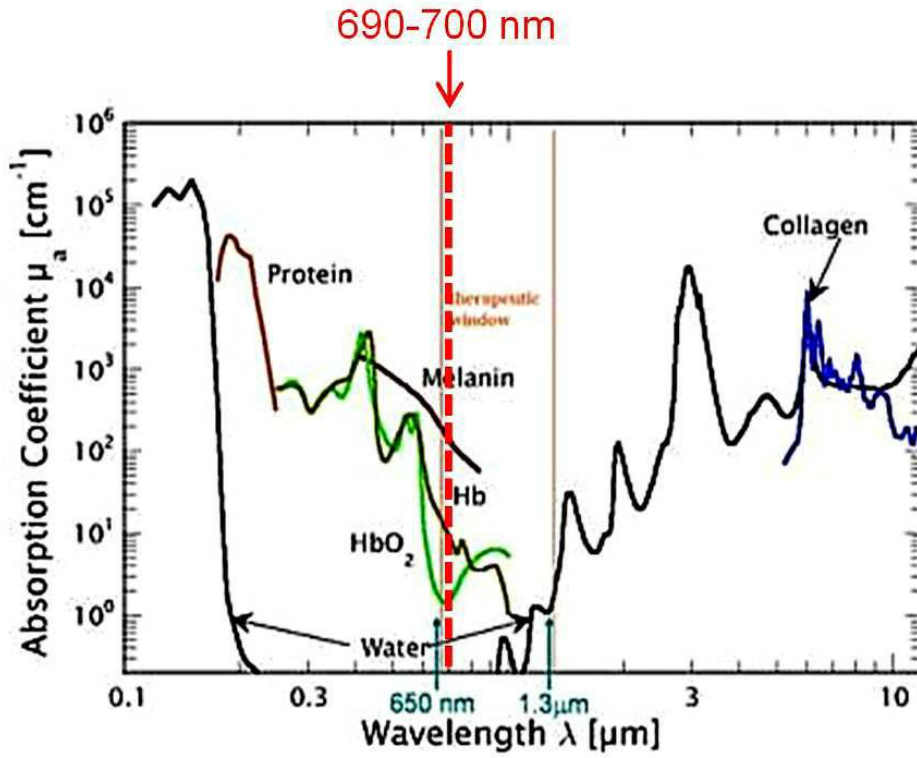
도면4



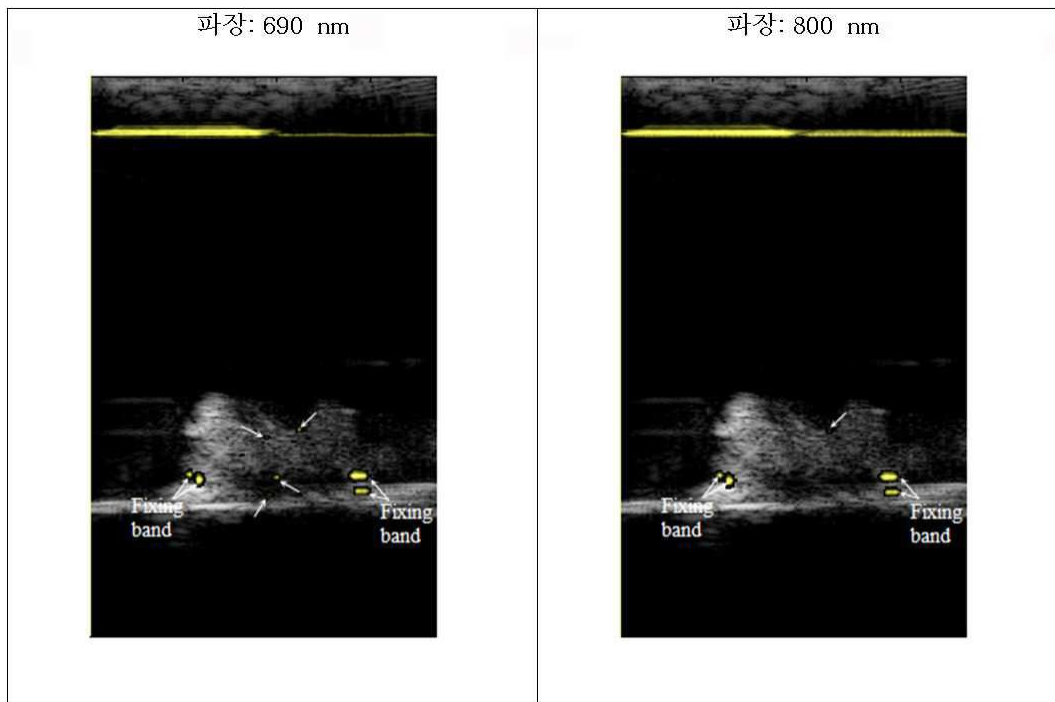
도면5



도면6



도면7



专利名称(译)	用于产生用于检测钙化组织的光声图像的方法和设备		
公开(公告)号	KR101287099B1	公开(公告)日	2013-07-16
申请号	KR1020110103707	申请日	2011-10-11
[标]申请(专利权)人(译)	서강대학교산학협력단		
申请(专利权)人(译)	서강대학교산학협력단		
当前申请(专利权)人(译)	서강대학교산학협력단		
[标]发明人	CHANG JIN HO 장진호 SONG TAI KYONG 송태경 YOO YANG MO 유양모 KANG JEEUN 강지운		
发明人	장진호 송태경 유양모 강지운		
IPC分类号	A61B8/14		
CPC分类号	A61B8/14 A61B8/08		
其他公开文献	KR1020130039198A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

目的：提供一种用于产生用于检测钙化组织的光声图像的方法和设备，以通过检测乳房和甲状腺组织中的微尺度钙化现象向用户提供准确的钙化组织信息。组织：激光应用单元（100）适用激光对象。光声信号接收单元（105）接收在将激光施加到物体之后产生的光声信号。钙化组织确定单元（110）通过比较光声信号的大小来确定组织是钙化组织还是外周组织。光声图像后处理单元（120）强调钙化组织图像并去除周围组织图像。超声图像生成单元（130）通过使用从光声信号接收单元接收的光声信号生成超声图像。

