



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0101883
(43) 공개일자 2017년09월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/01 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
A61B 90/00 (2016.01) A61B 90/30 (2016.01)
G01K 11/16 (2006.01) G01K 13/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/015 (2013.01)
A61B 5/411 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-7008832
(22) 출원일자(국제) 2014년12월30일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2017년03월30일
(86) 국제출원번호 PCT/IB2014/067418
(87) 국제공개번호 WO 2016/108071
국제공개일자 2016년07월07일

(71) 출원인
넥서스 엑스퍼트지 아이 바다니아 닥터, 스테판,
야첵
폴란드 바르샤바 피엘-02-857 오르간니스토 19
(72) 발명자
스테판, 야첵
폴란드, 와르스자와, 피엘-02-857, 오르가니스토
우 19
(74) 대리인
남호현

전체 청구항 수 : 총 37 항

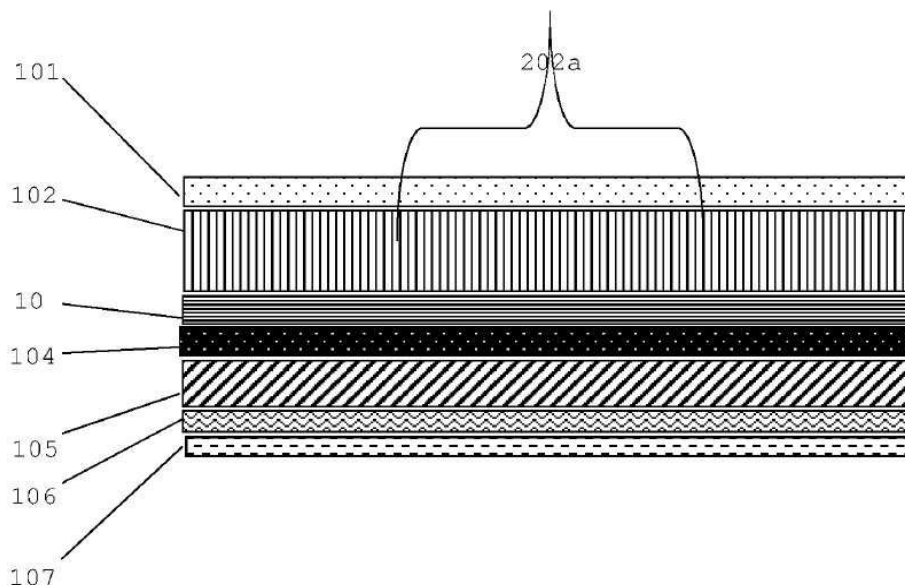
(54) 발명의 명칭 피부 알레르기 반응 내의 히스타민-유도 고체온 피하 반응 규모의 비침습성 이미징을 위한 접촉 열-광학 구조 및 그 적용, 레코딩 장치 및 알레르기 반응의 진단 방법

(57) 요약

본 발명의 목적은 환자의 피부 상의 변화된 온도 영역을 검출하기 위하여 서모액티브 다이를 포함하는 수동 평면 열-광학 구조를 제공하는 데 있다.

본 발명에 따른 열-광학 구조는 투명 필름 레이어(102), 서모크로믹 레이어(103), 고정 레이어(105), 접착 레이어(107)에 계속)

대 표 도 - 도1



어(106) 및 보호 레이어(107)을 포함하는 레이어 구조를 갖는 최소한 하나 이상의 서모액티브(thermoactive) 다이를 포함하고, 상기 투명 레이어(102)의 표면의 최소한 일부분은 스크린(102a)을 형성하고, 서모크로믹 레이어 내의 최소한 하나 이상의 다이는 제1색으로 정해진 31 °C 내지 37 °C 의 제1범위 내로 떨어지는 정해진 온도 임계값을 넘고, 최소한 0.6 °C 이상의 폭을 갖는 제2온도범위 내에 그것을 유지하며, 열-광학 구조에 의하여 반사된 빛이 규정되지않은(indefinite) 과도기적(transitional) 온도 범위인 제3온도범위가 0.3 °C이하인 것을 특징으로 한다.

또한, 본 발명의 목적은, 청구항 1항 내지 20항 중 한 항에 따른 피부 알레르기 반응의 크기를 평가하기 위한 열-광학 장치의 적용에 있다.

또한, 본 발명의 목적은 중앙 유닛(211), 주변광으로부터 환자의 피부 영역을 분리하는 하우징(203), 환자의 피부에 부착된 제 1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 따르는 열-광학 구조 상에 표시된 컬러들의 획득을 위한 디지털 카메라(218)를 포함하고, 상기 중앙 유닛 및 열-광학 구조를 발광시키기 위한 표준화된 광원과 연결된 주위 온도 측정 수단(216) 및 환자의 피부 온도를 측정하는 수단(207)이 제공된 것을 특징으로 하는 레코딩 장치를 제공하는데 있다.

(52) CPC특허분류

A61B 5/445 (2013.01)

A61B 5/6833 (2013.01)

A61B 90/361 (2016.02)

G01K 11/165 (2013.01)

G01K 13/002 (2013.01)

A61B 2090/309 (2016.02)

A61B 2562/0276 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

환자의 피부 상의 변화된 온도 영역을 검출하기 위한 수동 평면 열-광학 구조에 있어서, 투명 필름 레이어(102), 서모크로믹 레이어(103), 고정 레이어(105), 접착 레이어(106) 및 보호 레이어(107)를 포함하는 레이어 구조를 갖는 최소한 하나 이상의 서모액티브(thermoactive) 다이를 포함하고, 상기 투명 레이어(102)의 표면의 최소한 일부분은 스크린(102a)을 형성하고, 서모크로믹 레이어 내의 최소한 하나 이상의 다이는 제1색으로 정해진 31 °C 내지 37 °C 의 제1범위 내로 떨어지는 정해진 온도 임계값을 넘고, 최소한 0.6 °C 이상의 폭을 갖는 제2온도범위 내에 그것을 유지하며, 열-광학 구조에 의하여 반사된 빛이 규정되지않은(indefinite) 과도기적(transitional) 온도 범위인 제3온도범위가 0.3 °C이하인 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103) 및 고정 레이어(105) 사이에 흡수 레이어(104)가 존재하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 3

제1항 또는 제2항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)가 위치된 면과 반대되는 면 상의 투명 필름 레이어(103) 상에 적용되는 광학 필터 레이어(101)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 4

제 3항에 있어서,

상기 필터 레이어(101)는,

589 내지 700 nm 범위의 파장을 제거하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 5

제 3항에 있어서,

상기 필터 레이어(101)는,

400 내지 500 nm 범위의 파장을 제거하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 6

제 1항 내지 제 5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)는,

32.5 °C 내지 33.1 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제1색을 선정하는(adopting) 다이(dye)를 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 7

제 1항 내지 제 6항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)는,

33.1 °C 내지 33.7 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제2색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 8

제 1항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)는,

33.7 °C 내지 34.3 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제3색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 9

제 1항 내지 제 5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)는,

34.3 °C 내지 34.9 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제4색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 10

제 1항 내지 제 5항 또는 제9항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)는,

34.9 °C 내지 35.3 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제5색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 11

제 1항 내지 제 5항 또는 제9항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)는,

35.5 °C 내지 36.1 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제6색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 12

제 1항 내지 제 5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)는 서모크로믹 색소(pigment)를 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 13

제 1항 내지 제 12항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서모크로믹 레이어(103)는 액정 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 14

제 13항에 있어서,

상기 액정 혼합물은,

카이랄 네마틱의 네마틱 그룹 서모트로픽 액정 혼합물의 마이크로캡슐 형태로 제공되는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 15

제 14항에 따른 시스템에 있어서,

상기 액정 혼합물은, 32.5 °C 내지 33.1 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 적색 원색의 빛, 33.1 °C 내지 33.7 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 녹색 원색의 빛, 그리고 33.7 °C 내지 34.2 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 청색 원색의 빛의 서모크로믹 응답을 제공하도록 선택된 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 16

제 14항에 따른 시스템에 있어서,

상기 액정 혼합물은, 34.3 °C 내지 34.9 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 적색 원색의 빛, 34.9 °C 내지 35.5 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 녹색 원색의 빛, 그리고 35.5 °C 내지 36.1 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 청색 원색의 빛의 서모크로믹 응답을 제공하도록 선택된 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 17

제 1항 내지 제 16항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 고정 레이어(105) 및 접착 레이어(106) 사이에 공지의 알레르겐, 히스타민 용액 및 중성 용액을 포함하는 그룹으로부터 선택된 물질로 채워진 최소한 하나 이상의 캡슐을 포함하는 알레르겐 레이어가 제공되는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 18

제 1항 내지 제 17항 중 어느 한 항에 있어서,

5 내지 7 cm 범위의 거리로 서로 이격된 알레르겐으로 채워진 최소한 두개 이상의 캡슐들을 포함하는 알레르겐 레이어를 포함하는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 19

제 1항 내지 제 18항 중 어느 한 항에 있어서,

그것의 형상은, 일면이 3cm보다 짧지 않고, 긴 면은 8cm보다 짧지 않은 실질적으로 직사각형인 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 20

제 1항 내지 제 19항 중 어느 한 항에 있어서,
최소한 하나 이상의 스크린은 그 상부에 눈금을 갖는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 21

제 20항에 있어서,
상기 눈금은 직각(orthogonal) 눈금인 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 22

제 20항에 있어서,
상기 눈금은 동심원들로 구성된 양극 눈금(polar scale)인 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

청구항 23

피부 알레르기 반응의 크기의 평가를 위하여 제 1항 내지 제 22항 중 어느 한 항에 따른 열-광학 구조의 적용.

청구항 24

제 23항에 있어서,
32.5 °C 내지 34.3 °C 범위의 온도를 갖는 피부에는 제 15항에 따른 열-광학 구조가 사용되고, 34.3 °C 내지 36.1 °C 범위의 온도를 갖는 피부에는 제 16항에 따른 열-광학 구조가 사용되는 것을 특징으로 하는 열-광학 구조의 적용.

청구항 25

레코딩 장치에 있어서,
중앙 유닛(211), 주변광으로부터 환자의 피부 영역을 분리하는 하우징(203), 환자의 피부에 부착된 제 1항 내지 제 21항 중 어느 한 항에 따르는 열-광학 구조 상에 표시된 컬러들의 획득을 위한 디지털 카메라(218)를 포함하고, 상기 중앙 유닛 및 열-광학 구조를 발광시키기 위한 표준화된 광원과 연결된 주위 온도 측정 수단(216) 및 환자의 피부 온도를 측정하는 수단(207)이 제공된 것을 특징으로 하는 레코딩 장치.

청구항 26

제 25항에 있어서,
상기 하우징(203)은,
흡수 레이어로 내부적으로 커버된 것을 특징으로 하는 레코딩 장치.

청구항 27

제 25항 내지 제 26항 중 어느 한 항에 있어서,
표준화된 광원은 90 이상의 CRI 값을 갖는 백색 LED(217)인 것을 특징으로 하는 레코딩 장치.

청구항 28

제 25항 내지 제 27항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 주위온도 측정 수단은 전자 온도계(216)인 것을 특징으로 하는 레코딩 장치.

청구항 29

제 25항 내지 제 27항 중 어느 한 항에 있어서,
환자의 피부 온도 측정 장치는 비접촉 측정을 제공하는 고온계(207)인 것을 특징으로 하는 레코딩 장치

청구항 30

제 25항 내지 제 29항 중 어느 한 항에 있어서,
무선 통신 인터페이스가 제공되고,
상기 중앙 유닛은 상기 인터페이스를 통하여 상기 디지털 카메라(218)로부터 다른 장치로 이미지를 전송하도록 이루어진 것을 특징으로 하는 레코딩 장치

청구항 31

제 25항 내지 제 30항 중 어느 한 항에 있어서,
포터블 메모리와 연결할 수 있는 인터페이스가 제공되고,
상기 중앙 유닛은 상기 디지털 카메라(218)로부터 이미지를 상기 메모리 내에 저장하도록 이루어진 것을 특징으로 하는 레코딩 장치

청구항 32

제 25항 내지 제 31항 중 어느 한 항에 있어서,
추가 디스플레이 수단들이 제공되고,
상기 중앙 유닛은 이 디스플레이 수단들로 하나의 세트들로부터 감열(thermosensitive) 시스템을 식별하는 정보를 출력하도록 이루어지고,
그 적용은 열 상태들의 식별에 있어 최고의 결과를 제공할 수 있는 것을 특징으로 하는 레코딩 장치

청구항 33

알레르기 진단 방법에 있어서,
환자의 피부의 제1영역이 히스타민 용액에 노출되고, 환자의 피부의 제2영역이 중성 용액에 노출되며, 환자의 피부의 제3영역이 테스트 물질에 노출되는 노출 단계;
최소한 상기 제1, 제2, 및 제3 영역 내에서 히스타민 반응의 크기가 평가되는 측정 단계; 및
상기 제3영역 내의 히스타민 반응의 크기가 상기 제1 영역 및 제2 영역 내의 히스타민 반응의 크기와 비교되는

비교 단계;

를 포함하고,

상기 측정 단계는, 제1, 제2 및 제3 영역 내에서 환자의 피부와 접촉하기 위하여 상기 제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 따르는 최소한 하나 이상의 열-광학 구조가 적용되고, 상기 제1 영역, 제2 영역 및 제3 영역에 대하여 최소한 하나 이상의 열-광학 구조의 변화하는 컬러의 크기에 기반하여 상기 제1 영역, 제2 영역 및 제3 영역에서 이루어지는 히스타민 반응의 크기의 평가가 완료되는 것을 특징으로 하는 알레르기 진단 방법.

청구항 34

제 33항에 있어서,

상기 측정 단계에서,

제3 영역에 대한 최대 크기의 색 변화 영역(S_T), 제1 영역에 대한 최대 크기의 색 변화 영역(S_H), 및 제2 영역에 대한 최대 크기의 색 변화 영역(S_N)이 측정 대상이고, $(S_T - S_N)/(S_H - S_N)$ 의 결과가 1 이상이면 상기 테스트 물질은 알레르겐으로 간주되는 것을 특징으로 하는 알레르기 진단 방법.

청구항 35

제 33항 또는 제 34항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 측정 단계는 제22항 내지 제28항 중 어느 한 항에 따르는 레코딩 장치를 사용하여 자동으로 수행되는 것을 특징으로 하는 알레르기 진단 방법.

청구항 36

제 33항 내지 제 35항 중 어느 한 항에 있어서,

일 물질(substance)이 적용된 바늘로 환자의 피부를 천공함으로써 노출이 수행되는 것을 특징으로 하는 알레르기 진단 방법.

청구항 37

제 33항 내지 제 35항 중 어느 한 항에 있어서,

피부상에 일 물질을 적용함으로써 노출이 수행되는 것을 특징으로 하는 알레르기 진단 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 피부에 적용되는 접촉 열-광학 구조, 히스타민-유도(histamine-induced) 고체온(hyperthermal) 피하(subcutaneous) 반응 규모를 기반으로 하는 알레르기 반응 평가를 위한 열-광학 구조의 적용, 및 녹화 장치 및 알레르기 반응 진단 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 젤 및 쿠움스 분류법(Gell and Coombs classification)에 따르는 예를 들어 지연 반응을 일으키는 타입 IV 알레르기 반응 뿐만 아니라, 예를 들어 즉각 반응을 일으키는 타입 I 알레르기 반응은 피부 자극(provocation) 테스트에서 국부적인 피하 고체온(hyperthermia)을 유발하는 예를 들어, 베타-이미다졸-에타나민(β -imidazole-ethanamine)과 같은 히스타민 반응을 수반한다. 이러한 고체온(hyperthermia)은 모세혈관 소동맥 내피(capillary arterioles endothelium)의 표면상에 위치되고, 확장을 야기하며, 그 결과 혈압을 증가시키는 HI

수용체들의 활성화로 인하여 발생한다. 증가된 혈압은 중심(focal) 고체온으로서 피하(subcutaneously)에서 나타나는 내부(endogeneous) 열원과, 온도 증가된 홍반(erythema)이라 일컬어지는 피부 표면상의 홍반을 제공한다.

[0003] 피부의 낮은 열 전도 계수(thermal conductivity coefficient) 값은 알레르겐 주입(introduction) 위치의 한 열원 지점으로부터 열 전도를 통한 열 분산 효과가 소홀해질(neglected) 수 있다는 것을 야기한다. 결과적으로, 웡(Wong) 등의 “피부(cutaneous) 열 충혈(thermal hyperemia)에서의 인체의 국부 발열을 위한 H1 및 H2 히스타민 수용체들의 최소한의 역할” 출판물에 기록된 바와 같이, 피부 표면 상에서 관찰된 상승한 온도 영역, 예를 들어, 홍반의 직경(diameter)은 피부 내의 히스타민 확산에 의하여 강요된(enforced) 증가된 혈액 관류(blood perfusion)로부터 야기된 열원의 크기에 직접적으로 대응하는 것으로 추정될 수 있다. 이것은 피부의 알레르기 반응 중 오직 해방된 히스타민의 혈관확장(vasodilatory) 반응으로부터 야기되는 관측된 특정 더모-열(dermo-thermal) 효과이다. 상기 효과는 다른 동반하는 병리생리학(patophysiological) 절차 특히, 유발된 염증 매개체(mediator)들과는 관련이 없다.

[0004] 알레르기 자극(provocation) 피부 테스트 결과를 판독하기 위한 종래의 기술에서는 5점 눈금(5 point scale) 형태의 주관적(subjective) 정량(quantitative) 측정이 적용되어왔다. 주입된 알레르겐(allergen)으로 즉각 알레르기 반응이 발생하였는지 결정하기 위하여, 결과로 나타난 홍반의 직경이 측정된다. 테스트된 물질을 위한 반응과 같이, 밀리미터 스케일의 자(ruler)와 함께 테스트를 수행한 15분 후, 직경은 1 mg/ml 농도로 주입된 히스타민의 참조 반응(reference reaction) 직경과 비교되고, 0.9% 농도의 생리 식염수(physiological saline)(NaCl) 솔루션을 사용한 제어 테스트와 비교된다.

[0005] 홍반의 크기는 알레르기 테스트의 양성 결과의 정성-정량적 표시자(qualitatively-quantitative indicator)로 간주된다. 그러나, 피부 테스트 결과의 직접적인 시각적 평가는 객관적인(objective) 방법이 아니며, 짧은 시간 간격에서(short time intervals) 반응 특성들의 큰 변동성에서 오는 다수의 문제점들(drawbacks)을 가지고 있다.

[0006] 임상적(clinical) 문제는 검사받는 환자들, 예를 들어, 유아, 성인, 또는 노인의 홍반의 크기를 근거로 하는 정확하고 및 객관적인 결정이다.

[0007] 특정 주입된 알레르겐에 대하여 알레르기가 있다는 것은 사실이다, 따라서 자(ruler)와 검사관의 눈 만이 이러한 목적을 위하여 표준 기준(standard basis) 상에서 사용된다. 과학적인 문헌은, 측정가능한 이러한 방식의 알레르기 반응이, 1.5°C 에서 2.5°C로 증가된 중심의(focal(중심)ly) 피부 온도와 분명히 연관된다면, 비만 세포 탈과립을 유발하는 알레르겐의 주입과 혈관확장을 활성화시키는 히스타민의 해방(release)에 의하여 유발된 반응의 결과인 홍반 형태를 갖는다는 것을 보여준다. 여기에서, 서모그래픽(thermographic) 기기에 의하여 등록된 알레르기 반응의 표면은 피부 상에서 시각적으로 인식된 변화들 보다 3 내지 5배 크다. 이것은 서모그래피가 이러한 고체온의 유일한 시각적인 증상인 표피의 홍반과는 대조적으로, 알레르기 반응 중 피하에서 발생하는 고체온의 실제 크기의 이미지를 허용한다는 것을 의미한다. 이 경우, 서모그래픽 장치는 주입된 알레르겐에 대응한 과정의 캐스케이드(cascade) 내에 생성된 고체온을 유발하는 히스타민 반응, 및 특히 이 반응의 혈관확장 요소의 열 이미지의 컨버터 및 열-광학 광증폭기의 기능을 한다.

[0008] 서모그래피의 적용은 피하 혈관의 고체온의 크기로부터 측정된 피부 알레르기 응답의 실제 강도의 객관적인 결정을 가능하게 하고, 알레르겐 주입 위치의 주변부와 피부를 둘러싼 표면 상의 온도 분포의 컬러 이미지를 생성하며, 홍반 형태를 갖는 외부 증상이 아닌 실제 고체온 반응의 지름의 정확한 측정을 가능하게 하고, 정확한 진단을 촉진한다. 이번에는 원격의 관점에서, 냉각된(cooled) 볼로미터를 포함하고 알레르기 반응의 측정을 위한 검사된 피부 표면의 열 방출을 기록하는 컴퓨터와 연결된 적외선 카메라를 사용하는 서모그래피의 장점이, 바그나토 등(Bagnato et al.)의 “컴퓨터화된 동적 원격서모그래피(telethermography)에 의한 알레르겐-주입 피부 반응의 측정”, 존. 인베스티그 일레르골 클린 이뮤놀., 1997 에 이미 지적되었다. 여기에 기술된 실험에서 환자들은 히스타민 용액(solution) 뿐만 아니라, 예를 들어, 0.9% 의 NaCl과 같은 중성 제어(neutral control) 용액의 알레르겐들의 한 세트를 사용하는 피부 테스트를 받았다.

[0009] 유럽 특허 출원 EP0189381는 액정 플레이트를 향하여 지향된 카메라를 통하여 신체 표면의 서모그래픽 이미지들을 획득하는 시스템을 기술한다. 여기에서, 검출 시스템은 비-열적 캘리브레이션된 액정 플레이트(non-thermally calibrated liquid-crystal plate)를 포함하고, 기록된 이미지의 전송은 피부과학적 진단에 요구되는 표피의 고체온을 정확하게 필터링할 수 없는 소프트웨어의 동작에 따라 이루어진다.

[0010] 공지된 해결방법들은 캘리브레이션 중에 공정의 중대한 문제들이 다루어져야 하고, 또한 다른 표피로부터 기여된 열 증식으로부터 발생한 인위구조로부터 실제의 알레르기성 고체온 이미지들을 정확하게 분리할 수 없게 하는 피부의 검사 영역의 열 배경(background) 온도의 변화에 대한 민감성(susceptibility)이 환자의 건강과 관련하여 변화하기 때문에 임상적 피부과학적 진단을 위한 목적으로 적용하는데 적합하지 않다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명의 목적은 상술한 문제를 해결하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0012] 환자의 피부 상의 변화된 온도 영역을 검출하기 위한 수동 평면 열-광학 구조에 있어서, 투명 필름 레이어(102), 서모크로믹 레이어(103), 고정 레이어(105), 접착 레이어(106) 및 보호 레이어(107)을 포함하는 레이어 구조를 갖는 최소한 하나 이상의 서모액티브(thermoactive) 다이를 포함하고, 상기 투명 레이어(102)의 표면의 최소한 일부분은 스크린(102a)을 형성하고, 서모크로믹 레이어 내의 최소한 하나 이상의 다이는 제1색으로 정해진 31 °C 내지 37 °C 의 제1범위 내로 떨어지는 정해진 온도 임계값을 넘고, 최소한 0.6 °C 이상의 폭을 갖는 제2온도범위 내에 그것을 유지하며, 열-광학 구조에 의하여 반사된 빛이 규정되지않은(indefinite) 과도기적(transitional) 온도 범위인 제3온도범위가 0.3 °C이하인 것을 특징으로 하는 열-광학 구조.

[0013] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103) 및 고정 레이어(105) 사이에 흡수 레이어(104)가 존재하는 것을 특징으로 한다.

[0014] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)가 위치한 면과 반대되는 면 상의 투명 필름 레이어(103) 상에 적용되는 광학 필터 레이어(101)를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0015] 바람직하게는, 상기 필터 레이어(101)는, 589 내지 700 nm 범위의 파장을 제거하는 것을 특징으로 한다.

[0016] 바람직하게는, 상기 필터 레이어(101)는, 400 내지 500 nm 범위의 파장을 제거하는 것을 특징으로 한다.

[0017] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)는, 32.5 °C 내지 33.1 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제1색을 선정하는(adopting) 다이(dye)를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0018] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)는, 33.1 °C 내지 33.7 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제2색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0019] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)는, 33.7 °C 내지 34.3 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제3색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0020] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)는, 34.3 °C 내지 34.9 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제4색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0021] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)는, 34.9 °C 내지 35.3 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제5색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0022] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)는, 35.5 °C 내지 36.1 °C 범위 내의 온도 임계값 보다 높은 온도를 위한 제6색을 선정하는 다이를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0023] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)는 서모크로믹 색소(pigment)를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0024] 바람직하게는, 상기 서모크로믹 레이어(103)는 액정 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0025] 바람직하게는, 상기 액정 혼합물은, 카이랄 네마틱의 네마틱 그룹 서모트로픽 액정 혼합물의 마이크로캡슐 형태로 제공되는 것을 특징으로 한다.

[0026] 한편, 액정 혼합물은, 32.5 °C 내지 33.1 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 적색 원색의 빛, 33.1 °C 내지 33.7 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 녹색 원색의 빛, 그리고 33.7 °C 내지 34.2 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 청색 원색의 빛의 서모크로믹 응답을 제공하도록 선택된 것을 특징으로 한다.

- [0027] 바람직하게는, 상기 액정 혼합물은, 34.3 °C 내지 34.9 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 적색 원색의 빛, 34.9 °C 내지 35.5 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 녹색 원색의 빛, 그리고 35.5 °C 내지 36.1 °C 이상의 열 범위 내에서 선택적으로 반사된 청색 원색의 빛의 서모크로믹 응답을 제공하도록 선택된 것을 특징으로 한다.
- [0028] 바람직하게는, 상기 고정 레이어(105) 및 접착 레이어(106) 사이에 공지의 알레르겐, 히스타민 용액 및 중성 용액을 포함하는 그룹으로부터 선택된 물질로 채워진 최소한 하나 이상의 캡슐을 포함하는 알레르겐 레이어가 제공되는 것을 특징으로 한다.
- [0029] 바람직하게는, 5 내지 7 cm 범위의 거리로 서로 이격된 알레르겐으로 채워진 최소한 두개 이상의 캡슐들을 포함하는 알레르겐 레이어를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0030] 바람직하게는, 그 형상은, 일면이 3cm보다 짧지 않고, 긴 면은 8cm보다 짧지 않은 실질적으로 직사각형인 것을 특징으로 한다.
- [0031] 바람직하게는, 최소한 하나 이상의 스크린은 그 상부에 눈금을 갖는 것을 특징으로 한다.
- [0032] 바람직하게는, 상기 눈금은 직각(orthogonal) 눈금인 것을 특징으로 한다.
- [0033] 바람직하게는, 상기 눈금은 동심원들로 구성된 양극 눈금(polar scale)인 것을 특징으로 한다.
- [0034] 한편, 피부 알레르기 반응의 크기의 평가를 위하여 상술한 열-광학 구조의 적용에 있어서,
- [0035] 바람직하게는, 32.5 °C 내지 34.3 °C 범위의 온도를 갖는 피부에는 청구항 15항에 따른 열-광학 구조가 사용되고, 34.3 °C 내지 36.1 °C 범위의 온도를 갖는 피부에는 청구항 16항에 따른 열-광학 구조가 사용되는 것을 특징으로 한다.
- [0036] 한편, 레코딩 장치에 있어서, 중앙 유닛(211), 주변광으로부터 환자의 피부 영역을 분리하는 하우징(203), 환자의 피부에 부착된 제 1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 따르는 열-광학 구조 상에 표시된 컬러들의 획득을 위한 디지털 카메라(218)를 포함하고, 상기 중앙 유닛 및 열-광학 구조를 발광시키기 위한 표준화된 광원과 연결된 주위 온도 측정 수단(216) 및 환자의 피부 온도를 측정하는 수단(207)이 제공된 것을 특징으로 한다.
- [0037] 바람직하게는, 상기 하우징(203)은, 흡수 레이어로 내부적으로 커버된 것을 특징으로 한다.
- [0038] 바람직하게는, 표준화된 광원은 90 이상의 CRI 값을 갖는 백색 LED(217)인 것을 특징으로 한다.
- [0039] 바람직하게는, 상기 주위온도 측정 수단은 전자 온도계(216)인 것을 특징으로 한다.
- [0040] 바람직하게는, 환자의 피부 온도 측정 장치는 비접촉 측정을 제공하는 고온계(207)인 것을 특징으로 한다.
- [0041] 바람직하게는, 무선 통신 인터페이스가 제공되고, 상기 중앙 유닛은 상기 인터페이스를 통하여 상기 디지털 카메라(218)로부터 다른 장치로 이미지를 전송하도록 이루어진 것을 특징으로 한다.
- [0042] 바람직하게는, 포터블 메모리와 연결할 수 있는 인터페이스가 제공되고, 상기 중앙 유닛은 상기 디지털 카메라(218)로부터 이미지를 상기 메모리 내에 저장하도록 이루어진 것을 특징으로 한다.
- [0043] 바람직하게는, 추가 디스플레이 수단들이 제공되고, 상기 중앙 유닛은 이 디스플레이 수단들로 하나의 세트들로부터 감열(thermosensitive) 시스템을 식별하는 정보를 출력하도록 이루어지고, 그 적용은 열 상태들의 식별에 있어 최고의 결과를 제공할 수 있는 것을 특징으로 한다.
- [0044] 한편, 알레르기 진단 방법에 있어서, 환자의 피부의 제1영역이 히스타민 용액에 노출되고, 환자의 피부의 제2영역이 중성 용액에 노출되며, 환자의 피부의 제3영역이 테스트 물질에 노출되는 노출 단계; 최소한 상기 제1, 제2, 및 제3 영역 내에서 히스타민 반응의 크기가 평가되는 측정 단계; 및 상기 제3영역 내의 히스타민 반응의 크기가 상기 제1 영역 및 제2 영역 내의 히스타민 반응의 크기와 비교되는 비교 단계를 포함하고, 상기 측정 단계는, 제1, 제2 및 제3 영역 내에서 환자의 피부와 접촉하기 위하여 상기 제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 따르는 최소한 하나 이상의 열-광학 구조가 적용되고, 상기 제1 영역, 제2 영역 및 제3 영역에 대하여 최소한 하나 이상의 열-광학 구조의 변화하는 컬러의 크기에 기반하여 상기 제1 영역, 제2 영역 및 제3 영역에서 이루어지는 히스타민 반응의 크기의 평가가 완료되는 것을 특징으로 한다.
- [0045] 바람직하게는, 상기 측정 단계에서, 제3 영역에 대한 최대 크기의 색 변화 영역(S_T), 제1 영역에 대한 최대 크기의 색 변화 영역(S_H), 및 제2 영역에 대한 최대 크기의 색 변화 영역(S_N)이 측정 대상이고, $(S_T - S_N)/(S_H - S_N)$ 의

결과가 1 이상이면 상기 테스트 물질은 알레르겐으로 간주되는 것을 특징으로 한다.

[0046] 바람직하게는, 상기 측정 단계는 제22항 내지 제28항 중 어느 한 항에 따르는 레코딩 장치를 사용하여 자동으로 수행되는 것을 특징으로 한다.

[0047] 바람직하게는, 일 물질(substance)이 적용된 바늘로 환자의 피부를 천공함으로써 노출이 수행되는 것을 특징으로 한다.

[0048] 바람직하게는, 피부상에 일 물질을 적용함으로써 노출이 수행되는 것을 특징으로 한다.

[0049] 상기한 본 발명에 따른 열-광학 구조, 레코딩 장치, 적용 및 방법은 알레르기 반응 강도의 표시자로서 여겨진 증상이 되는 표피의 홍반의 지름을 평가하는 주관적인 시각적 방법을 대체할 수 있다. 표피의 홍반은 다르게 마스킹될 수 있다. 그것은 표피 레이어의 두께, 개별적인 상태, 또는 피부 색소에 크게 의존한다. 실제의 피하의 고체온은 마스킹될 수 없고 히스타민 이송(migration) 및 미소순환 혈관 상의 혈관확장제 작용과 관련한 발열 효과에 의하여 자극된 결과이다. 히스타민과 관련한 관 응답의 크기는 피부 알레르기 반응의 비율 및 강도의 직접적인 마커이다. 예를 들어, 발적(redness)과 같은 표피의 변색 형태의 중간 증상의 평가에 의한 교체는 상기 평가가 객관적이지 못하다는 것을 도출한다. 그러나, 상승한 온도 영역은 히스타민 반응의 크기에 직접 대응한다.

[0050] 본 발명은 더모-열 효과, 및 축감(grains)의 반응 및 히스타민 주입이 안티겐-알레르겐을 마스트 세포의 셀 멤브레인의 표면에 위치한 특정 항체에 묶는 다는 것으로부터 발현하는 셀룰러 메커니즘과 관련한 그의 알레르기 반응에 근거한다. 여기에서 다루어지는 중요한 역할은 표피상의 리셉터 FcεRI는 IgE 클래스의 항체를 묶는다. 히스타민을 해방함으로써 유도된 홍반 형태의 표피 반응의 크기는 알레르기 반응 강화 정도와 비례한다. 따라서, 피부 알레르기 반응성의 강화의 마커들 중 하나로 구성된다.

도면의 간단한 설명

[0051] 본 발명의 목적은 발명의 바람직한 실시예로서 이하의 도면들로 도시된다.

도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 각 개별 레이어들이 마킹된 개략적인 단면도를 나타낸다.

도 2는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 블록 다이어그램을 나타낸다.

도 3은 본 발명의 바람직한 실시예에 적용되는 액정 혼합물을 위한 온도 및 파장 사이의 관계를 나타내는 테이블이다.

도 4는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 액정 혼합물을 위한 원색들의 범위에 대응한 일 실시예의 서모크로믹(thermochromic) 범위를 포함한 테이블이다.

도 5는 이러한 혼합물들의 일 실시예의 구성요소들을 포함한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0052] 본 발명에 따른 열 광학 구조의 기본적인 기능은 혈관확장 서모제너스(thermogeneous) 히스타민 반응의 결과로 피부 아래에서 생성된 적외선 범위 내의 열 생체 신호를, 8 μm 내지 15 μm의 전자기 파장과 함께, 피부 표면상의 온도 분포의 380 내지 780 nm 파장의 가시광선 스펙트럼 범위내의 컬러 이미지로 변환하는 것이다.

[0053] 국부의 피부 온도 증가는, 시스템의 스크린을 형성하는 서모크로믹 다이 레이어 내에서 또는 서모트로픽 중간상(mesophase(중간상)) 내에서 선택적으로 반사된 대응하는 빛의 색과 관련이 있기 때문에, 그리고, 바람직하게는 각 원색들 적색, 녹색, 청색은 매 0.6℃에서 연속하여 나타나기 때문에, 본 발명에 따른 열 광학 구조는 알레르기 반응 중의 히스타민에 의하여 유도된 피하의 고체온 이미지를 위한 광증폭기의 기능을 한다.

[0054] 한 세트의 원색들과 함께 인간의 피부 상에 나타나는 온도의 특정 스펙트럼을 커버하도록, 본 발명에 따른 매 0.6℃에서, 또는 31℃ 내지 37℃ 범위의 더 밀집한 온도에서 분포된 색들의 온도 한계점(threshold)을 갖는 한 세트의 열-광학 구조들을 제공하는데 본 발명의 목적이 있다.

[0055] 의사(physician)는 피부 온도 측정에 기반하여 주어진 컨디션들 내에서 환자들에게 적절한 시스템을 선택하거나, 또는 그들을 순차적으로 매칭하기 위한 시스템을 선택할 수 있다.

[0056] 바람직한 해결책은 3 색이 되는 두개의 열-광학 구조들을 제공하는 것이다. 따라서, 그들 각각은 광범위한 온도

를 커버한다. 제1 열-광학 구조는 32.5℃ 내지 34.3℃ 범위 내에서 작동한다. 제2 열-광학 구조는 34.3℃ 내지 36.1℃의 온도 범위 내에서 작동한다. 이 해결방법은 하나의 세트 내의 두개의 열-광학 구조들 중 하나를 사용하여 대부분의 환자들의 알레르기 테스트를 수행하도록 한다.

[0057] 본 발명에 따른 열-광학 구조는 도 1에 도시된 바와 같이 레이어 구조를 갖는다. 투명 필름의 레이어(102)는 폴리에스테르로 만들어진 투명 베이스 필름으로 구성된다. 여기에 스크린(102a) 또한 제공된다. 상기 투명 필름의 레이어(102)는 네마틱(nematics) 그룹, 특히 카이랄(chiral) 네마틱 미세캡슐화(micro-encapsulated) 서모트로픽 액정 혼합물 형태로 주어진 서모크로믹 다이를 포함하는 서모크로믹 레이어(103)을 위한 캐리어(carrier)이다. 서모크로믹 레이어(103)는 흡수재(absorber)로서 작용하는 검은색 다이(black dye)가 추가된 폴리머로 커버된다. 이 폴리머는 흡수재 레이어(104)로 구성된다.

[0058] 투명 열-광학 필름 상에 적용된 액정 레이어가 흡수재로서 작용하는 검은색 다이로 커버되지 않았다면, 상기 서모트로픽 중간상 내에 선택적으로 반사된 빛의 색은 환자의 검사된 피부의 배경 상에서 매우 작은 대비(contrast(대비))를 관측하여 직접적으로 보여질 수 있다. 따라서, 알레르기 테스트의 관측에 필수적요소인 고체온 홍반 이미지의 경계(boundaries)가 흐트러질 수 있다. 그러나, 이러한 서모그래픽 이미지는 알레르기 테스트를 하고, 이후 의사에게 보여질 수 있는 위치 상에 직접 적용된다. 그리고, 열-광학 구조의 적용은 현재 알려진 테스트들 보다 향상된 정확성을 제공한다.

[0059] 다이 레이어(103) 및 흡수재 레이어(104)는 접착제 레이어로부터 분리된 얇은 폴리에틸렌 또는 폴리프로필렌 필름으로 만들어진 고정 레이어(105)에 의하여 고정된다.

[0060] 투명 필름 레이어(102), 서모크로믹(103), 광학 흡수재 레이어(104)를 갖는 필름(105) 구성의 레이어 구조는 다양한 어플리케이션들에서 공지되어 있다. 그것들은 열-광학 포일(foil)로서 일반적으로 참조된다.

[0061] 고정 레이어(105) 상에 접착제 레이어(106)가 적용된다. 상기 접착제 레이어 내에 적용된 접착제는 인간 피부에 생물학적 및 화학적으로 중성이다. 또한, 상기 열-광학 구조는 침지형 셀룰로스(impregnated cellulose) 필름으로 만들어진 보호 레이어(107)과 함께 제공된다. 이 레이어는 피부 상에 열-광학 구조를 적용하기 직전에 상기 접착 레이어(106)로부터 쉽게 벗겨질 수 있다.

[0062] 폴리에스테르 필름 레이어(102)의 외부 표면, 즉 스크린 윈도우 측면 상에 화학 또는 물리 광학 필터 레이어(101)가 적용된다. 이러한 필터들은 예를 들어 시장 또는 일본의 코신 코가쿠 주식회사(Koshin Kogaku Co., Ltd. Japan), 또는 미국의 에드먼드 옵틱스 주식회사(Edmund Optics Inc., USA)에서 제조된 제품을 사용할 수 있다. 필터 레이어(101)는 589 내지 700 nm 범위의 파장 내의 전자기파 스펙트럼, 즉, 적색광을 제거하기 위하여 제공된다. 따라서, 녹색 및 청-보라색 범위인, 589nm 이하의 서모크로믹 응답의 대비가 증가한다. 따라서 추가적인 관측 정확성의 향상을 획득할 수 있다.

[0063] 대안적으로, 다른 스펙트럼 범위가 필터링될 수 있다. 예를 들어, 광학 필터(1)를 사용하여 예를 들어, 청색광으로 선택적으로 반사되는 범인 400 내지 500nm 범위 파장의 전자기파의 스펙트럼을 제거하고, 녹색 및 적색광 범위인 500nm 이상의 서모크로믹 응답의 대비를 증가시킨다.

[0064] 필터의 종류는 사용된 액정 혼합물에 따라, 보다 상세하게는, 이 액정들이 온도 변화에 대응하여 어떤 색 범위를 제공하는지에 따라 선택된다. 대비의 증가는 가시광선 스펙트럼의 적용된 색상 응답 범위에 대응하지 않는 부분을 제거함으로써 획득된다.

[0065] 알레르기 반응 테스트를 위한 알레르겐은 대체로 피부를 알레르겐으로 적신(wetted) 바늘로 천공(puncturing)하여 주입된다. 이후, 알레르기 반응의 기하학적 중심은 천공된 지점에 실질적으로 대응한다. 아날로그적으로 히스타민 및 중성 솔루션들이 다루어진다. 대체로 테스트들은 하나 이상의 알레르겐을 위하여 한번 수행된다. 환자의 팔 또는 등(back)에 일렬(a row) 또는 매트릭스 형태로 배열된 일련의 천공부가 적용된다. 인접한 테스트들의 홍반이 겹치지 않도록 천공부의 분리가 선택된다. 열 테스트의 경우, 일반적인 분리는 최소한 5cm로 증가해야 한다. 천공부 주변을 관찰하기 위하여 최소한 3cm 반경의 원형 영역이 보존되어야 한다.

[0066] 포인트(point) 또는 난절(scarification) 테스트에서 알레르겐 피부 반응의 관측은 적용 후 15분 이후에 이루어진다. 관측을 위하여 본 발명에 따른 열-광학 구조는 보호 필름 레이어(107)를 벗긴 후 접착 레이어(106)로 커버된 면이 환자의 알레르기 테스트가 이루어지는 위치의 피부에 직접 부착된다. 스크린(102a)를 형성하는 윈도우 내의 검사된 피부 상의 열-광학 구조의 접착이 이루어진 순간으로부터 최소 10초 후, 따라서, 주어진 알레르겐의 알레르기의 존재를 나타내는 히스타민 반응 강도의 표시자로서 중심 고체온의 컬러 이미지가 나타나거나 또는 나타나지 않는다. 설명(exposition)의 수에 따라, 하나 이상의 열-광학 구조들이 사용될 수 있다. 특히,

독립 시스템들이 각 변화를 위하여 사용될 수 있다.

- [0067] 알레르기 반응 중의 유도된 고체온의 스크린 내의 이미지는 광학 필터가 32.5℃ 내지 34.3℃ 범위 내에서 작동하는 필름 I 상에서 적색을 제거하도록 적용되는 경우 녹색 또는 청색이거나, 또는 광학 필터가 34.3℃ 내지 36.1℃ 범위 내에서 작동하는 필름 II 상에서 청색을 제거하도록 적용되는 경우 녹색 또는 적색이다.
- [0068] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 열-광학 스트립(strip) 시스템은 이러한 천공부의 매트릭스 또는 열에 대응하는 크기를 갖는다. 그리고, 큰 스크린, 또는 각 천공부들에 대응하는 스크린 매트릭스 또는 스크린 열(102a)과 함께 제공된다. 이 해결방법은 알레르겐에 적셔진 바늘로 천공하기 위한 구멍을 스크린의 중심부 내에 제공함으로써 향상될 수 있다. 천공 절차는 스크린들 및 천공부들이 서로 정확히 일치하도록 본 발명에 따른 열-광학 구조의 적용 이후에 환자의 피부에 실시된다.
- [0069] 열-광학 구조의 실시예의 바람직한 변형은 스크린 상에 위치된 눈금(scale(눈금))을 제공하는 것에 있다. 이것은 천공부의 중심 및 눈금이 서로 잘못 짝혔을(displace) 때에도 쉽게 판독할 수 있는 밀리미터 눈금일 수 있다. 또한, 동심원(concentric circle) 형태의 눈금이 사용될 수 있다. 이러한 해결방법은 열 스팟(spot)이 비정상적인 형태를 갖는 상황에서도 판독을 가능하게 하고, 알레르기 변화의 크기를 즉각적으로 평가할 수 있도록 하는 장점을 제공한다. 그러나, 눈금의 중심이 변화의 중심과 맞지 않는 경우에는, 그 사용가능성이 크게 줄어드는 단점이 있다. 스크린 상에 하나 이상의 눈금을 제공하여, 동시에 보다 많은 수의 판독을 검사할 수 있게 한다.
- [0070] 검사의 절차는 이하의 향상된 본 발명의 실시예를 통하여 현저히 짧아질 수 있다. 이 실시예에서 추가적인 알레르겐 레이어가 제공된다. 고정 레이어(105)와 접촉 레이어(106) 사이, 예를 들어, 환자의 피부에 가장 근접하게 그것을 배치함으로써 가장 바람직한 결과를 가져온다. 알레르겐 레이어는 선택된 알레르겐 또는 바람직한 알레르겐 세트와 제어 테스트를 수행하기 위한 물질(중성 솔루션 및 순수한(pure) 히스타민)을 내부에 수용한 마이크로캡슐과 함께 적절하게 커버된다. 상기 마이크로캡슐의 지름은 12 mm이다. 상기 마이크로캡슐의 기하학적 중심은 스크린의 중심에 대응한다. 상기 고정 레이어(105)는 접촉 알레르기의 검사에 사용된 알레르겐을 위한 캐리어로 이루어진다.
- [0071] 상기 테스트는 피부에 열-광학 구조를 적용하고, 미세캡슐화된 알레르겐들이 위치한 위치를 강하게 눌러 피부 표면상에 점진적으로 방출(release)되도록 함으로써 이루어진다. 따라서, 알레르겐들은 접촉 알레르기 테스트의 아날로그(analogues)를 생성하는데 사용될 수 있다. 그리고, 마이크로 캡슐들로부터 알레르겐들을 방출하기 위하여 요구되는 범위의 기계적인 압력은 중간상의 서모크로믹 응답의 품질(quality)에 영향을 주지 않는다.
- [0072] 마이크로캡슐들이 위치한 지점에서 시스템의 전체 두께를 통과하여 바늘로 천공하고, 알레르겐으로 커버된 바늘로 피부를 천공하여 수행되는 바람직한 알레르겐 적용 방법을 판독함으로써 보다 정확한 결과를 획득할 수 있다. 이 적용 방법에서 마이크로캡슐의 크기는 심지어 1mm 이하로 더 작아질 수 있다. 미세캡슐화에 의한 기계적인 왜곡에 대하여 보호된 카이랄 네마틱 또는 비-카이랄 네마틱 그룹의 서모트로픽 액정을 포함하는 서모크로믹 레이어를 위한 캐리어로 이루어진 탄성 투명 폴리머로 열-광학 필름을 제조하는 많은 기술들은 해당 기술 분야에 공지된 기술이다. 이러한 종류의 필름들을 많은 다양한 산업, 그중에서도 온도계(thermometer)를 제조하기 위한 산업에 적용하는 것과 관련이 있다. 이러한 해결방법은 미국 특허 문서 제 US6204900, 1997의 “미세캡슐화된 액정 및 그 사용 방법 및 시스템”, 제 US6120701, 1999의 “미세캡슐화된 액정 및 그 사용 방법 및 시스템”, 또는, 제 US20130146811, 2012의 “미세캡슐화 콜레스테릭 액정의 재사용 방법”에 기술되었으며, 상기한 발명들은 본 발명의 참조로서 본 발명에 포함된다. 따라서, 예를 들어, LCR 홀크레스트, 미국(LCR Hallcrest, USA)과 같은 회사와 같은 좁은 범위의 중간상의 서모크로믹 응답을 갖는 적절한 액정 혼합물(blends)의 제조의 제의 뿐만 아니라, 적절한 유기 폴리머를 사용하여 카이랄 네마틱을 포함하는 네마틱 그룹 액정의 산업적인 미세캡슐화를 상업적으로 제의(offer) 하는 것이 합리적이다.
- [0073] 본 발명에 따른 일 실시예에서, 0.6℃의 폭(width)을 갖는 적색, 녹색, 청색의 원색을 위한 혼합물들의 비교적(relatively) 일정한 열-광학 분리와 함께, 제1 범위는 32.5℃ 내지 34.3℃ 이고, 제2 범위는 34.3℃ 내지 36.1℃인 두개의 요구된 작동 온도 범위의 서모크로믹 응답 특성을 갖는 서로 다른 두개의 카이랄 네마틱을 포함하는 네마틱 그룹의 서모트로픽 액정 혼합물들을 사용하여 대표적인 온도 스펙트럼의 커버리지를 보장하는 한 세트의 열-광학 구조가 제공된다.
- [0074] 도 3에 도시된 테이블에는 비-카이랄 네마틱을 포함하는 카이랄 네마틱 그룹의 액정들로 이루어진 32.5℃ 내지 34.3℃ 범위 내에서 열-광학적으로 반응하는 혼합물 I과 34.3℃ 내지 36.1℃ 범위 내에서 열-광학적으로 반응하

는 혼합물 II를 분광광도법적으로(spectrophotometrically) 측정한 온도 $T_n(^{\circ}\text{C})$ 와 서모트로픽 중간상 내의 선택적으로 반사된 빛의 전자기 파장 λ_n (nm) 사이의 관계가 도시된다.

- [0075] 도 4는 동시에 두 혼합물들의 중간상 내에서 선택적으로 반사된 빛의 각각의 원색들이 나타나는 0.6°C 의 각각의 범위의 열 폭(width)으로서 정의하는 비-카이랄 네마틱을 포함하는 카이랄 네마틱 그룹의 액정들로 이루어진 32.5°C 내지 34.3°C 범위 내에서 열-광학적으로 반응하는 혼합물 I과 34.3°C 내지 36.1°C 범위 내에서 열-광학적으로 반응하는 혼합물 II의 원색(적색, 녹색, 청색) 범위 내의 서모크로믹 응답 온도 범위를 나타낸다.
- [0076] 비-카이랄 네마틱을 포함하는 카이랄 네마틱 그룹의 액정들로 이루어진 32.5°C 내지 34.3°C 범위 내에서 열-광학적으로 반응하는 혼합물 I과 34.3°C 내지 36.1°C 범위 내에서 열-광학적으로 반응하는 혼합물 II의 예는 두 혼합물들의 질적 및 양적 구성요소들을 정의하는 도 5의 테이블에 기술되었다. 이러한 혼합물들은 미국 특허 문서 US3441513, US4301023, US5508068, US4547309 및 유럽 출원 제 EP0404639를 통하여 공지되었다. 또한, 소비자의 요구에 따른 혼합물들의 상업적 공급자가 공지되어 있다. 예를 들어, 도 3에 기술된 테이블에 포함된 서모크로믹 응답 특성에 기반하여 LCA 홀크레스트, 미국(LCA Hallcrest, USA)과 같은 회사가 준비된 혼합물들을 공급할 수 있다. 예를 들어, 베이스 필름 레이어(102)는 대략 $120\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는 투명한 폴리에스테르로 만들어질 수 있다. 대략 $40\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는 서모크로믹 레이어(103)를 형성하기 위하여 대략 $30\mu\text{m}$ 의 구 지름(sphere diameter)을 갖고 최소한 5개의 액정 부분(fractions)들을 포함하는 미세캡슐화된 액정(MELC, Micro-Encapsulated Liquid Crystals) 기술에 의하여 미세캡슐화된 카이랄 네마틱을 포함하는 네마틱 그룹의 액정 혼합물은 마이크로-스피어(micro-spheres)가 만들어진 화학적 혼합물에 유기 솔벤트 중성(neutral)과 함께 사전에 스크린 프린팅 기술에서 사용가능한 적절한 폴리머 분산(dispersion) 내에 마이크로캡슐들을 더 있게 하는 스크린 프린팅을 사용하여 상기 베이스 필름 레이어(102) 상에 적용된다. 분산의 구성요소 및 솔벤트의 선택은 미세캡슐화 공급자에 의하여 준비된다.
- [0077] 미세캡슐화 액정을 갖는 서모크로믹 레이어(103)는 베이스가 검은색 다이 948 및 10%의 솔벤트 시너(Thinner) 190가 추가된 노릴릿 100 옥시(base Norilit®100 OXY)를 20°C 온도에서의 솔벤트 증발을 통하여 건조하여 프롤 KG에서 생산된 시약(reagent)을 사용한 검은색 다이를 포함하는 추가적인 폴리머 흡수 레이어(104)와 함께 스크린 프린트로 커버된다.
- [0078] 본 발명에 따른 카이랄 네마틱을 포함하는 네마틱 그룹 액정 혼합물의 장치 내의 적용은 정의된 항상 특정 사전 정의된 온도 범위 내에서 발생하는 전자기 파장과 함께 빛의 빔의 선택적인 반사 현상 형태의 명확한 중간상의 서모크로믹 응답을 획득하기 위하여 추가물들과 관련하여 적절하게 선택된다. 이것은 전체 장치를 열-광학 구조 제조 단계에서 적절히 캘리브레이션 할 수 있도록 하고, 재판독가능성을 획득하도록 한다.
- [0079] 따라서, 환자의 피부 알레르기 테스트의 결과를 평가하는 의사는 피하의 히스타민 유도된 고체온을 이미징하기 위하여 그리고 1 mg/ml의 레퍼런스 히스타민 용액의 사용과 함께 표준 기준 상에서 체어를 수행하는 것과 관련하여 매회 알레르겐 테스트의 결과를 표준화할 것이다. 이러한 반응들의 비교는 알레르기 응답의 개별적인 상대적 크기 및 강도를 평가하게 한다.
- [0080] 일반적으로 환자는 사람이고, 이러한 테스트들은 팔 또는 등의 내측에서 실시된다. 흡수재 없이 투명 베이스 필름을 사용하기 때문에, 피부의 변화들이 동시에 관찰될 수 있다.
- [0081] 해당 기술분야의 기술자들은 다른 액정 혼합물들 보다 온도 변화에 따른 빛 파동의 선택적인 반사의 기술적 효과를 획득하는 방법을 알 것이다. 이 효과는 예를 들어, 참조로서 본 발명의 명세서 상에 포함된 특허 문서 US5480482, US5558700, US4720301, US5219625, US5558700, US5591255, US5997849, US6139779, (US6494950), US7494537, US7332109, US 6485824, EP2138550에 기술된 가역(reversible) 서모크로믹 다이들의 그룹, 또는 특허문서 US20140037362, US7278369, US20090278090, W01984000608, US20050104043에 기술된 비가역(irreversible) 서모크로믹 다이들의 그룹 내에 포함되는 적절한 화학적 화합물들을 적용함으로써 획득될 수 있다.
- [0082] 대안으로, 적절한 안정화된 서모트로픽 액정 혼합물들을 사용함으로써, 그 열-광학 활성은 미세-구조의 결과이고, 개별 입자들의 속성이 아니며, 이러한 관점에서, 상기 열-광학 효과는 비-액정 서모크로믹 다이의 경우와는 완전히 다른 메커니즘으로 획득된다. 특히, 온도변화와 함께 중간상에서 선택적으로 반사된 빛의 파장을 역 변환할 수 있는 특징을 갖는 카이랄 네마틱을 포함하는 네마틱 그룹 액정이 적용될 수 있다. 상기 선택적인 반사는 공지의 문헌으로 알려진 이하의 공식으로서 기술된 브래그-식(Bragg-like) 효과에 대응한다.

$$\lambda_0 = n_{avg} p \left[\cos \frac{1}{2} \left\{ \sin^{-1} \left(\frac{1}{n_{avg}} \sin \varphi_i \right) + \sin^{-1} \left(\frac{1}{n_{avg}} \sin \varphi_s \right) \right\} \right]$$

$$n_{avg} = \frac{2n_{o, ch} + n_{e, ch}}{3}$$

φ_s : 선택적 반사 각

가열 조건에서 카이랄 네마틱을 포함하는 네마틱 그룹 액정에 의하여 형성된 서모트로픽 중간상 내에서 발생하는 변화는, 32.5℃ 내지 36.1℃ 범위의 인간의 눈으로 확인 불가능한 열 신호를 380 내지 780 nm 전자기 파장의 볼 수 있는 스펙트럼 범위내에서 보여지는 검사된 피부 표면상의 등온선(isotherm) 분포 컬러 이미지로 정확하게 변환시킬 수 있다.

카이랄 네마틱을 포함하는 네마틱 그룹 서모트로픽 액정의 경우, 예를 들어, 16번째 국제 디스플레이 워크숍, 2009에서 진행된 배광수 등의 “온도 및 도펀트 농도에 기반한 콜레스테릭 액정의 파장-선택적 반사” 및 S. Y. T. 쉐 등의 “콜레스테릭 액정, 액정 내의 열 튜닝 밴드 갭 Vol. 37, No. 9, 2010” 등의 과학 논문들에 기술된 액정 블렌드를 위한 개별적 요소들의 도핑 방법에 따른 온도 기능(function)의 백색광의 단색(monochromatic) 요소들의 중간상 내의 선택적 반사 범위의 정확한 프로그래밍 가능성이 존재한다.

본 발명에 따른 열-광학 구조는 히스타민 반응 이미지 및 정확하게는 피부 자극 알레르기 테스트의 실행에 대응하여 서모그래픽 이미지 내의 이 홍반의 실제 피하의 지름 의 시각화를 위하여 주입된 알레르겐의 응답으로 홍반을 야기하는 국부 히스타민 방출에 의하여 유도된 고체온 이미지를 심화시키기(intensify) 위하여 제공되고, 그 크기는 이전에 사용된 표피의 반응 크기 측정 방법을 대신하는 서모그래픽 컨버터의 수동 스크린에서 밀리미터 눈금 상에서 판독될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명에 따른 접촉 열-광학 컨버터는, 380 내지 780 nm 파장의 방사를 내에서 흰색 피부에 의하여 30% 내지 40% , 그리고 검은색 피부에 의하여 18% 반사되는 가시광선과는 달리, 피부 색이 적외선 방사에 영향을 주지 않기 때문에 피부 천연색(colouration)에 기반한 경계를 결정함으로써 주관적인 홍반 강도 평가 문제를 해결한다. 따라서, 피부색소(pigmentation)는 불명확한 판독을 만들어내는 검은색 피부를 가진 환자의 경우 가시광선에서 알레르기 홍반의 인위적인 반사를 야기할 수 있다. 그러나, 서모그래픽 이미지에서는 영향을 주지 않으며, 본 발명에 따른 장치가 시각적 피부 알레르기 테스트 판독의 단점을 해결한다.

열-광학 필름 스크린 내에서 볼 수 있는 홍반의 지름을 결정하기 위하여, 아날로그적으로 표피의 홍반을 판독하는 경우 최고로 기록된 온도에 대응하는 컬러의 가장 큰 포커스(들)을 확인하고, 밀리미터 단위로 그 지름을 측정하거나, 또는 서모그래픽 이미지를 기록하는 어댑터내에 사용가능한 자동 측정 기능을 사용해야 할 필요가 있다. 고체온 홍반에 대응하는 포커스가 스크린 윈도우 내의 검은색 배경 상의 적색으로 나타날 수 있으며, 이때 상기 포커스의 내부와 인접한 피부의 건강에 의하여 생성된 열 배경 사이의 온도차가 0.6℃이다. 이와 유사하게 만일 포커스의 색이 녹색이라면 결정된 온도차는 1.2℃이고, 만일 포커스의 색이 청색이라면 결정된 온도차는 1.8℃ 이다.

판독 정확성과 테스트 정밀성의 추가적인 향상이 기록 장치, 또는 380 내지 780 nm의 전자기 파장의 가시광선 범위 내에서 작동하는 광전자 컬러 디지털 이미지 레코더로 일컬어지는 장치를 사용함으로써 획득될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 상기 레코더는 5 면들과 인접하고, 내측이 검은색 무광 코팅으로 커버되며, 주변광의 접근을 제한하는 병렬 파이프(parallelepiped) 하우징으로 이루어진다. 또한, USB(Universal Serial Bus) 표준의 통신 포트에 연결된 외부 플래시 메모리 타입 저장 매체 상에 ISO/IEC 14496 요구사항에 알맞은 형태로 테스트 결과를 기록하기 위한 CCD (Charge Coupled Device) 또는 CMOS (Complementary MOS) 타입의 광전자 컨버터를 갖는 디지털 카메라와 대략 2.8 내지 12 nm의 초점 길이를 갖는 광학 대물렌즈(objective)와 함께 제공될 수 있다. 또한, 상기 레코더는 알파벳숫자-그래픽 액정 또는 아몰레드(amoled) 디스플레이와 함께 제공된다. 상기 레코더의 특징은 광-발광(wide-emission) LED로부터 획득된 380 내지 700 nm 의 전자기 파장 스펙트럼 범위 내에서 하우징의 내부를 밝히는 표준화된 백색광 소스이다. 상기 레코더는 서브회로들을 제어하는 CPU(Central Processing Unit) 마이크로프로세서의 제어 하에서 작동하고, 그래픽의 처리를 위하여 별개의 GPU(Graphic Processing Unit)를 포함한다. 실행되는 프로그램들은 8GB 크기를 갖는 운영 RAM 내에 저장된다. 상기 레코더는

1mm 당 1mm의 유닛 셀을 갖는 가상 디지털 직각(orthogonal) 밀리미터 그리드(grid)를 이미지 상에 오버레이하는 것을 포함하는 예비(preliminary) 디지털 테스트 이미지 분석과, 고체온 이미지 지름의 측정을 가능하게 한다.

- [0091]
- [0092] 바람직하게는 IEEE 802.15.1 스탠다드에 따른 무선 트랜스미터가 제공된 레코더는 보다 편한 사용을 가능하게 한다.
- [0093] 추가로, 상기 레코더는 0℃ 내지 +40℃ 범위의 외부 온도를 측정하는 전기 온도계(216) 및 28℃ 내지 42℃ 범위의 피부 온도를 원격으로 측정하는 것을 가능하게 하는 고온계(207)와 함께 제공된다.
- [0094] 전원은 최소한 3V의 사용전압을 갖는 재사용가능한 배터리이다.
- [0095] 사용자 인터페이스는 장치를 켜고 끌 수 있는 스위치, 테스트 버튼, 광학 켜기 및 음향(acoustic) 및 광학(녹색 LED) 형태의 준비-상태 표시기 및 청색 LED 형태의 완료 표시기를 포함한다.
- [0096] 본 발명에 따른 열-광학 구조와 기록 장치를 사용하여 실시된 피부 알레르기 테스트의 결과 판독은 고체온 포커스의 열 값의 결정에 의한 것이 아니라, 크기, 더 정확하게는, 밀리미터의 지름 평균을 측정함으로써 현재의 임상적 표준에 따라 이루어진다.
- [0097] 테스트 절차는 이하와 같다.
- [0098] 상기 레코더의 하우징은 테스트 위치의 피부와 접촉하여 놓여진다. 그리고 최초 온도 분석이 실시된다.
- [0099] 열 상태 특성들을 검사하기 위하여, 상기 레코더에 내장된 주위 온도를 측정하는 전기 온도계와 환자의 피부 표면 온도를 측정하기 위한 비접촉 고온계가 사용된다.
- [0100] 상기 열-광학 레코더의 개구단을 피부 알레르기 테스트가 이루어지는 피부 영역과 접촉하도록 놓고 테스트 버튼을 누름으로써 검사가 실시된다.
- [0101] 테스트를 실시하기 위한 최적의 상태이 측정에 의하여 확인될 경우, 즉, 녹색광이 켜진 경우 검사는 5초간 이루어진다.
- [0102] 피부 온도에 근거하여, 최적의 열-광학 구조가 세트로부터 결정된다. 사용자를 위한 테스트 선택의 정보는 디스플레이 및 컬러 다이오드 상에 표시된다. 한계 온도값의 경우, 선택은 주위온도값에 의하여 결정된다.
- [0103] 그 다음으로, 본 발명에 따른 열-광학 스트립(strip) 시스템이 보호 레이어(107)을 벗긴 이후 환자의 피부 상에 적용된다. 시스템이 알레르겐 캡슐 없이 사용되면, 피부는 최소한 5cm 간격으로 테스트된 알레르겐과 함께 사전 천공되어야 하고, 최소한 하나의 중성 용액, 예를 들어, 0.9%의 NaCl과 함께 천공해야 하고, 제어 히스타민 테스트로서 하나의 예를 들어, 1 mg/ml인 히스타민 용액과 함께 천공되어야 한다. 시스템이 외부적으로 적용된 알레르겐과 함께 사용되면, 그것에 대하여 시스템을 강하게 압력을 가함으로써 피부 상에 알레르겐을 적용해야 한다. 천공된 캡슐이 사용되는 실시예에서, 알레르겐이 위치되는 위치 내에서 천공되어야 하고, 살균한(sterile) 테스트 요소와 함께 용액을 표피 아래로 깊게 천공해야 한다.
- [0104] 열-광학 레코더는 개구단으로 환자의 피부에 접촉하도록 검사 위치에 다시 놓여지고, 여기에서 이번에는 접촉된 열-광학 구조가 존재하며, 필름을 접촉시킨 순간으로부터 10초 이상의 최적의 시간 이후에, 스타트 버튼을 누른 이후, 캘리브레이션 및 열 상태의 반복된 검사 절차가 시작된다. 만일 이 상태가 만족되면, 녹색 LED 빛이 켜지고, 피부 알레르기 테스트 결과의 서모그래픽 이미지의 레코딩이 시작되며, 이미지 레코딩의 시작을 나타내는 청색 LED 빛이 켜지고, 15초 이후, 레코딩 제어 프로세서가 음향(acoustic) 및 광학 신호(청색 LED 빛 꺼짐)를 제공하며, 판독이 완료되고, 그 결과가 자동적으로 플래시 메모리 카드 상에 저장되며, 무선으로 블루투스 인터페이스를 통하여 연결된 컴퓨터로 전송된다.
- [0105] 피부 자극 테스트와 관련한 알레르기 반응 결과의 판독은 밀리미터 눈금, 고체온 포커스 지름, 장치에 의하여 기록된 최고 온도에 대응하는 가시적인 색의 측정에 의하여 열-광학 필름의 스크린 상에서 직접 수행된다.
- [0106] 본 발명에 따른 장치를 사용한 피부 알레르기 테스트의 결과는 장치의 제한된 열 용량을 이유로 열-광학 필름이 검사된 피부 상에 적용된 순간으로부터 최소한 20초 이후, 그러나 1분 이전에 판독된다.
- [0107] GPU 프로세서는 단일 측정 시퀀스 내에 저장된 모든 고체온 포커스들의 이미지 상에 가상 밀리미터 그리드를 오버레이하는 추가적인 프로그램을 수행하고, 밀리미터로 각 포커스의 평균 지름을 측정하며, 최종적으로 디스플레이

레이 상에 테스트 레코딩의 정확한 완료를 나타내는 “OK” 를 표시한다. 만일 레코딩 절차중 일부가 실패한다면, 에러 메시징인 “ERROR” 이 표시된다. 이후 이러한 목적을 위하여 모든 테스트는 새로운 열-광학 구조를 사용하여 반복된다.

[0108] 만일 컴퓨터가 사전에 열-광학 레코더와 무선으로 연결되지 않았다면, 테스트 이미지의 로딩을 위하여 플래시 메모리 카드가 레코더와 통합된 디지털 카메라로부터 빼지고(ejected), 결과의 로딩이 이 메모리로부터 직접적으로 이루어진다.

[0109] 본 발명의 장치를 사용하여 지점 또는 난절(scarification) 피부 알레르기 테스트 결과를 정확하게 관독하기 위하여 적절한 열 상태가 만족되어야 한다.

[0110] 관독을 실시하기 위한 적절한 열 상태는 21℃ 내지 27℃ 범위의 주위 온도와 31℃ 내지 37℃ 범위의 검사된 피부 온도에 의하여 결정된다.

[0111] 만일 적절한 열 상태가 확인되지 않는다면, 적색 LED 빛이 켜지고, 측정은 새로운 빛/또는 다른 열-광학 구조를 사용하여 반복되며, 만일 장치가 주위온도가 부적적하다는 것을 표시한다면 다른 방(room)에서 테스트가 실시될 수 있다.

[0112] 피부 알레르기 테스트의 관독은, 이하의 수식에 따라 기록된 고체온 포커스의 계산된 평균 지름에 기반하여 실시될 수 있다.

$$R_{av} = \frac{R_{max} + R_{min}}{2}$$

[0113]

[0114] 여기에서

[0115] Rav: 밀리미터의 고체온 포커스 평균 지름

[0116] Rmax: 주축을 따라 측정된 밀리미터의 고체온 포커스 지름

[0117] Rmin: 주축과 수직인 단축을 따라 측정된 밀리미터의 고체온 포커스 지름

[0118] 프로그램은 최대 온도(To 점)의 지점(픽셀) 그리고 천공 및 알레르겐 주입의 지점에 대응하는 지점을 결정함으로써 상승한 온도 포커스의 기하학적 중심을 자동으로 표시한다. 반경 r의 링 내의 온도의 평균 증가(ΔT)는 $n \times Dr \pm Dr/2$ ($n = 0, 1, 2, \dots$) 범위 내에서 결정되고, 상기 프로그램은 픽셀 크기와 동일한 Dr 단계를 확인하며, 변경 반경은 온도가 최대 측정 에러 값에 도달할 때 까지 확인된다. 최대 서모그래픽 측정 에러(dT)는 0.6℃의 열-광학 해상도 에서 서모그래픽 이미지 내에서 확인할 수 있는 최대 온도차와 동일한 것으로 간주되고, 따라서, 그것은 시스템 내의 3원색: 적색, 녹색, 청색 필터 없이 $3 \times 0.6^\circ\text{C} = 1.8^\circ\text{C}$ 이며, 적색 또는 청색을 제거하는 광학 필터를 적용하여 $2 \times 0.6^\circ\text{C} = 1.2^\circ\text{C}$ 이다.

[0119] 과학 논문에서 최소한 30mm 또는 그 이상의 지름을 갖는 홍반 형태의 반응을 시각적으로 평가한 피부 알레르기 테스트가 증상을 보이는 것으로 여겨진다. 여기에서 연구원들 Bernstein I.L., Blessing-Moore J., Cox L.S., Lang D.M., Nicklas R.A., 등(알레르기 진단 테스트: 업데이트된 실습 파라미터: Ann. Allergy, Vol 121, 8, 2008)은 홍반이 장액 수포(serous blister)를 제외하고, 피부 테스트의 생물학적동등성(bioequivalency)의 독립적인 측정 이 될 수 있다는 것을 강조한다. 이것은, 홍반의 지름이 테스트된 알레르겐을 위한 환자의 알레르기 존재를 확인한다는 것을 의미한다.

[0120] 알레르기 테스트의 실시 이후에 나타나는 고체온 반응의 크기는 개별적으로 명확하고, 관독이 표피의 홍반, 또는 피하의 반응 및 작업자들의 온도에 기반한다면 이와는 무관하다. 따라서, 고체온 포커스의 측정된 지름은 1 mg/ml의 농도를 갖는 히스타민의 제어 테스트의 크기와 관련하여야 한다.

[0121] 고체온 관독은 약한 알레르기 효과의 표시와 함께 양성 결과를 나타내는 ca. 50%의 히스타민 제어 테스트보다 확연히 적고, ca. 20%의 관독은 교환불가능하거나 또는 특정 알레르겐의 알레르기를 명확히 나타낼 수 없는 인위적인 제어 테스트 보다 확연히 적다.

[0122] 히스타민 유도된 용기의 확장은 상술한 본 발명에 따른 장치에 의하여 검출된 알레르기 반응의 열역학 마커인 고체온을 생성한다. 히스타민은 피하 조직(Q_h) 내에서 나타나는 추가적인 열원을 야기하고 그 힘은 히스타민 농도 및 이하에 기술된 공식에 비례한다.

$$Q_R(r,t) = \Delta Q_0 c_H \left(r, \frac{r}{v} \right) = \Delta Q_0 c_{OH} \exp \left(-\gamma \frac{r}{v} \right) = \Delta Q_0 c_{OH} E(\gamma)$$

[0123]

[0124] 여기에서,

[0125] ΔQ_0 : 양성 상수(positive sonstant)

[0126] C_H : 조직 히스타민 농도 ($C_{H(0,0)} = C_{OH}$ 로 가정할때)

[0127] u : 피부 내의 히스타민 이송 속도

[0128] Y : 조직 히스타민 제거율

[0129] 낮은 열 전도 계수는 열 전도에 의한 히스타민 주입(제어 테스트를 위한)의 소스가 되는 지점으로부터의 열 확산이 무시해도될 정도의 미량(max. $\Delta T \sim 0.2^\circ\text{C}$)이고, 따라서, 피부 표면 상에서 측정된 상승한 온도의 영역의 크기는 피하 조직 내의 히스타민 확산에 의하여 야기된 혈관 확장(vasodilation)에 의하여 이루어진 증가된 혈액 관류(perfusion)에 의하여 발생한 열원의 크기에 의하여 결정되는 것으로 여겨진다. 따라서, 열원은 시간 (t) 이후에 히스타민 테스트의 제어를 실시하는 지점(r)에서 나타난다.

[0130] $t = r / v$

[0131] 열의 증가는 시간 내에서 일정하고, 지점 (r)에서 최대 조직의 히스타민 농도에 직접 의존한다. 메타볼릭 절차에 의하여 생성된 에너지가 0에 가깝다고 가정할때, 이하의 온도 확산 방정식이 얻어진다.

$$\frac{d(\Delta T)}{dt} + \tau \Delta T = S_H$$

[0132]

[0133] 여기에서,

[0134] S_H : 조직 히스타민 농도

[0135] 만족된 경계 상태는 $\Delta T(r,0) = 0$ 이고,

$$\tau = \frac{1}{\rho c_{sh}} (\omega \rho_b c_b + \alpha)$$

[0136]

[0137] C_{SH} : 피부의 특정한 열

[0138] p : 피부 밀도

[0139] ω : 혈액 관류

[0140] C_b : 혈액의 특정한 열

[0141] α : 열 전달 계수

[0142] 혈액 온도가 상수값이고, 또한, 주위 공기 온도가 상수값인 것으로 가정할때, 위에 주어진 공식 QR 은 용기의 확장으로 나타나는 히스타민 유도된 열원을 나타낸다. 그리고 온도 확산 방정식의 해결방법은 이하와 같다.

$$\Delta T(r,t) = \frac{S_H(r)}{\tau} (1 - e^{-\tau t}) .$$

[0143]

[0144] 이것은 본 발명에 따른 레코딩 장치 또는 레코딩 장치로부터 이미지가 제공된 외부 컴퓨터 유닛 내의 테스트 결과들의 분석을 실시하기 위한 근거가 되는 생물물리학 이론에서 알레르기 반응 모델 내의 히스타민 유도된 혈관 확장 효과의 열 생성의 증식에 관한 서술을 주제로한 문헌에 공지되어 있다.

- [0145] 열-광학 구조의 직접적인 열 전도 효과를 고려하여, 본 발명의 레코딩 장치를 사용하여 정확하게 피부 알레르기 테스트의 결과를 판독하려고 하기 위한 노력은 검사된 피부 전체 표면에대한 열-광학 구조의 정확한 접촉력에 주목되어야 한다. 이러한 목적을 위하여 하부에 추가적인 접촉 레이어(106), 예를 들어, 의학 패치들에 사용된 것과 동일하거나 유사한 접촉제를 포함하는 3M 회사로부터 공급된 접촉 레이어(106)가 주어진다. 또한, 이러한 접촉제의 사용은 예를 들어, 벗겨진 침지형 셀룰로오스 프로텍션(107)과 같은 보호 레이어를 통하여 보호될 필요가 있다.
- [0146] 지점 또는 난절(scarification) 피부 알레르기 테스트의 결과를 해석하기 위하여 사용되는 열-광학 구조는 두가지 이유로 일회용(disposable)이다. 첫번째는, 시스템과 환자의 검사된 피부 영역과의 완벽한 접촉이 이루어진 후 접촉 레이어(106)이 사용되어야 한다. 두번째로, 테스트된 알레르겐의 잔여물이 그대로 남아있을 수 있으며, 또한 침투(infiltration) 또는 삼출(exudate)에서 오는 환자의 체액의 잔여물들이 제거 불가능한 생물학적 오염물을 구성할 수 있기 때문이다.
- [0147] 피부 알레르기 테스트의 부정적인 결과는 홍반 형태로 반응하지 않음으로써 그리고 장액 수포(serous blister)의 형태로 침투되지 않음으로써 항상 나타나고, 따라서 서모그래픽 장치의 높은 감도(sensitivity)로 인하여, 스크린 내에서 보여지는 각 홍반은 적거나 많은 심화된(intensified) 고체온 포스트-히스타민 반응을 나타내고, 알레르기 반응의 표시자이다. 그러나, 알레르기 반응 강도의 개별적인 변화로 인하여, 주어진 알레르겐을 위한 결과의 서술은 항상 밀리미터로 제공된다. 그리고 항상 순수한 히스타민 용액의 사용과 함께 제어된 결과와 비교되어야 한다.
- [0148] 알레르기 반응 테스트를 위하여 추천된 세트는 경험적 연구내에서, 높은 $ca. 0.045 \pm 0.004 \text{ mm/s}$ 및 낮은 $ca. 0.015 \pm 0.008 \text{ mm/s}$ 의 다른 조직 히스타민 관류(perfusion) 비율과 그 결과로 알레르기 반응의 다른 정도 및 이와 관련하여 고체온의 경우 유도된 다른 눈금들에 의하여 특징지어지는 최소한 두 그룹의 환자들이 구별되기 때문에 각각 다른 범위의 작동 온도를 갖는 두개의 열-광학 구조를 포함한다. 추가로, 본 발명에 따른 레코더의 구축 중, 환자의 나이가 고려되고, 60세 이상의 나이가 많은 환자를 위하여 낮은 강도와 함께 피부 알레르기 반응을 수반하는 고체온 반응의 크기를 결정하기 위한 32.5°C 내지 34.3°C 의 낮은 온도 범위 내에서 작동가능한 제1필름을 사용하는 것이 추천된다. 34.3°C 내지 36.1°C 의 높은 온도 범위에서 서모크로믹 응답을 제공하는 제2 열-광학 구조는 어린 사람들, 특히 어린이를 위하여, 그리고, 피부 알레르기 테스트를 실시하는 위치로서 팔의 선택을 하는 경우 이 위치에서 평균 피부 온도가 등에서 테스트를 수행하는 경우 보다 평균적으로 높게 관찰되었기 때문에 추천된다.
- [0149] 바람직하게는, 상기 온도계(216) 및 고온계(207)의 표시에 기반한 레코더는 추천된 온도 기준치를 결정하고, 이를 근거로 하여 발명을 위하여 추천된 세트의 열-광학 테스트 시스템을 표시한다. 또한, 이러한 해결방법은 최소한 둘 이상의 열-광학 구조들을 포함하는 세트들을 위하여 적용될 수 있다.
- [0150] 본 발명에 사용된 해결방법의 유일함(uniqueness)은 알레르기 반응을 강화하기 위하여 이펙터 셀들로부터 해방된 히스타민의 눈금과 자극 테스트들의 결과를 평가하기 위하여, 주로 유두충밀(subpapillary) 망상조직(plexuses) 내의 미소순환(microcirculation) 후 모세관(post-capillary) 용기들의 확장에 의하여 야기된 상승한 온도 영역의 크기를 생물물리학적으로 훈련하는(conditioning), 조직 이송(migration) 크기에 의하여 측정된 피부 알레르기 반응 중 나타난 중심 고체온과 관련하는 데모-열(dermo-thermal) 효과의 발견으로 구성된다.
- [0151] 본 발명에 따르는 장치는 시간 (t) 이후에 지점 (r) 에서 나타나는 인트라조직(intratissular) 열원이 $t=r/u$ 와 동등하고, 알레르겐 주입 소스로부터 퍼지는 상기 열원이 최대 히스타민 농도에 도달할때 까지 선형으로 시간 내에서 일정하게 증가하는 것으로 가정할 때, 과학적인 배경을 근거로 하여 혈관 고체온을 포함하는 피부 레이어 내의 히스타민 확산 모델을 결정하는 로딩된 프로그램이 존재하는 작동가능한 메모리를 포함한다. 그러나, 열원의 생물물리학적 활성화는 미세 혈관(micro-vessel)의 국부적 확장을 판독하는 생물화학적 절차의 캐스케이드(cascade)가 가로지르기 시작한 이후, 조직 히스타민 농도(cm)의 이와같은 임계값을 요구한다. 히스타민 농도 $C_H = C_{TH}$ 를 위한 반경 (r) (R_a 로 표기됨)의 최대 값은 이하의 공식을 사용하여 결정될 수 있다.

$$R_a = \frac{\nu}{\gamma} \ln \left(\frac{C_{0H}}{C_{TH}} \right)$$

[0152]

[0153] 이론적인 모델에 근거하여, 고체온의 반경은 시간에서 (빠른 이송 u 와 함께) 최대 반경 R_a 에 도달할 때 까지

선형적으로 증가한다. 피부 표면 상의 온도 분포($T(r,t)$)는 생물물리학 조직 내의 열 전달을 위한 펜네스(Pennes) 방정식 논문에 공지되어있다. 상기 모델은 실험적으로 기록된 온도 분포 및 알레르기 홍반 크기를 정확하게 매핑하고, 피부 열 전도율 계수 (λ) 값이 특정 피부의 열(C_{SH}) 생성 및 조직 밀도(ρ)의 평균 보다 매우 낮기 때문에, 생물물리학적 관점에서, 피부의 전도에 의한 열 전달은 무시할 수 있을 정도인 것으로 간주된다. 따라서, 이 경우의 직접적인 열원은 피하의 혈관들이 알레르기 반응 중 히스타민에 의하여 활성화된 경우, 네트워크 내의 혈액의 증가된 관류이다.

[0154] 히스타민 반응과 관련한 더모-열 효과는 본 발명에 따른 진보되고 비침습적(non-invasive)인 열-광학 구조를 위하여 사용되었고, 알레르기 반응을 수반하고, 실증적 연구 중 발견된 2개의 3-범위 컬러-열 검출 눈금을 적용하는 열-광학 컨버터 및 실제의 고체온 이미지 광증폭기로 작동한다. 이것을 사용하여 특정 인구 상태가 고려되어 피부 알레르기 테스트의 결과의 평가가 완료된다.

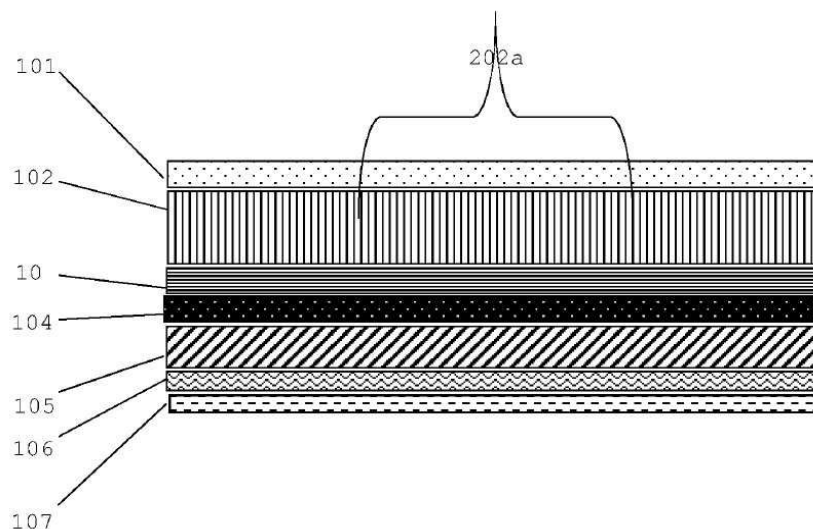
[0155] 본 발명에 따른 일 실시예의 진단 방법에서, 검사된 알레르겐과 함께한 테스트에 대응하는 색 변화 영역의 최대 크기 S_T , 히스타민 테스트에 대응하는 색 변화 영역의 최대 크기 S_H , 및 중성 용액 NaCl과 함께한 테스트에 대응하는 색 변화 영역의 최대 크기 S_N 가 측정된다. $(S_T - S_N)/(S_H - S_N)$ 의 결과가 1 이상인 경우, 테스트 물질은 알레르겐으로 간주된다.

[0156] 장치의 적용은 특별히 강하거나 또는 약한 피부 반응을 나타내는 환자들에게 알레르기의 객관적인 진단을 획득하기 위한 임상적 실험을 위하여 특히 중요하다. 히스타민 관류의 조직 효과성(effectiveness)이 감소됨에 따라, 나이와 함께 알레르겐 반응성이 감소되는 것이 사람들에게서 관찰되기 때문에, 반응성의 감쇠(attenuation)는 나이드 환자의 진단에 따라 빈번하게 발생한다(M.J. King 등의 “나이드사람의 알레르겐 찌름-천공(prick-puncture) 피부 테스트”, 약 및 에이징, 2003). 경험적 연구 중, 대략 0.045 ± 0.004 mm/s 의 높은 히스타민 이주 속도와, 대략 0.015 ± 0.008 mm/s의 낮은 값에 의하여 특징지어진 두개의 환자 그룹이 구분지어졌다. 알레르기 반응 중의 히스타민 관류 파라미터의 변화, 추가적으로 나이와 부정적으로 연관된 변화 범위는, 특히, 60세 이상의 환자들의 진단에서 중요할 수 있는 본 발명에 따른 장치 내에 사용된 두개의 3-범위 열-광학 필름들의 적용에 대한 합리성(rationality) 및 높은 유효성(effectiveness)을 입증한다.

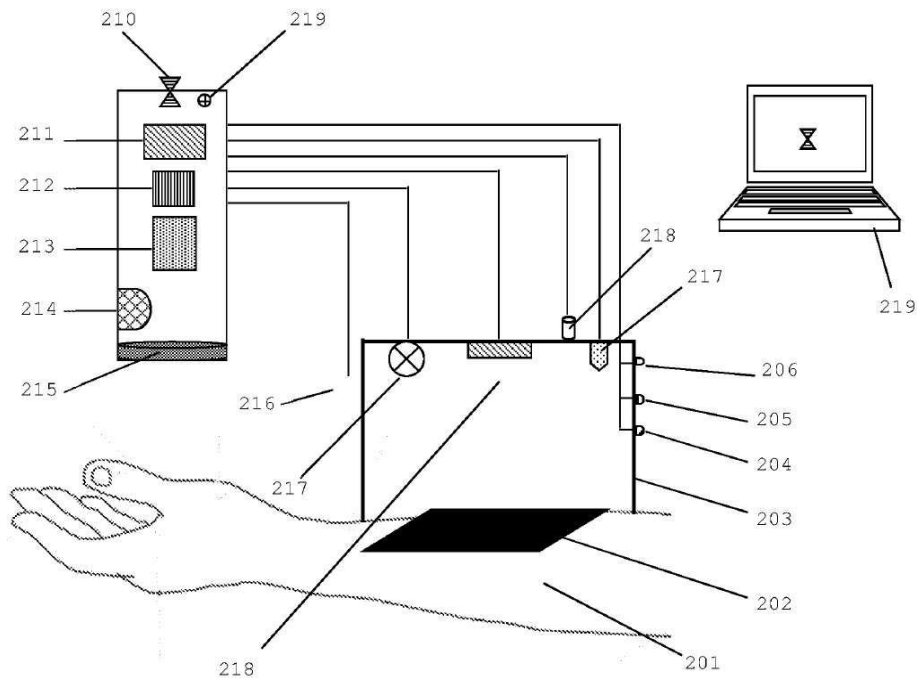
[0157] 해당 기술 분야의 기술자들은 상술한 문서, 본 발명에 의하여 스스로 발생한, 그리고 실시예들이 도시하고 있는 것으로부터 다른 변형된 실시예들이 자명한 것으로 이해할 것이다. 따라서, 상술한 실시예들은 본 발명의 기술 범위를 한정하는 것은 아니며, 단지 청구범위에 의하여 정의된 발명을 일 실시예들로서 기술한 것이다.

도면

도면1



도면2



도면3

	32.5℃ 내지 34.3℃의 온도 내의 서모크로믹 응답을 갖는 액정 혼합물 I		34.3℃ 내지 36.1℃의 온도 내의 서모크로믹 응답을 갖는 액정 혼합물 II	
중간상에서 선택적으로 반사된 빛의 색	중간상에서 선택적으로 반사된 빛의 파장 λ_o (nm)	원색 범위의 시작 온도 T_b (°C)	중간상에서 선택적으로 반사된 빛의 파장 λ_n (nm)	원색 범위의 시작 온도 T_b (°C)
적색	697.01	32.50	701.02	34.30
녹색	558.12	33.10	551.11	34.90
청색	489.03	33.70	487.07	35.50

도면4

	32.5℃ 내지 34.3℃의 온도 내의 서모크로믹 응답을 갖는 액정 혼합물 I		34.3℃ 내지 36.1℃의 온도 내의 서모크로믹 응답을 갖는 액정 혼합물 II	
중간상에서 선택적으로 반사된 빛의 색	원색 범위의 시작 온도 T_b (°C)	원색 범위의 시작 온도 T_e (°C)	원색 범위의 시작 온도 T_b (°C)	원색 범위의 끝 온도 T_e (°C)
제1색/제4색	32.50	33.09	34.30	34.89
제2색/제5색	33.10	33.69	34.90	35.49
제3색/제6색	33.70	34.30	35.50	36.1

도면5

32.5℃ 내지 34.3℃의 온도 내의 서모크로믹 응답을 갖는 액정 혼합물 I		34.3℃ 내지 36.1℃의 온도 내의 서모크로믹 응답을 갖는 액정 혼합물 II	
화학적 화합물의 이름	중량부 [%]	화학적 화합물의 이름	중량부 [%]
콜레스테릴 노나노에이트	51.38	콜레스테릴 노나노에이트	52.53
콜레스테릴 올레일카보네이트	47.63	콜레스테릴 올레일카보네이트	46.47
콜레스테릴 프로피오네이트	0.27	콜레스테릴 프로피오네이트	0.18
콜레스테릴 클로라이드	0.14	콜레스테릴 클로라이드	0.16
콜레스테릴 벤조에이트	0.09	콜레스테릴 벤조에이트	0.05
4,4'-디펜틸 아조시벤젠	0.49	4,4'-디펜틸 아조시벤젠	0.61

专利名称(译)	发明名称皮肤过敏反应中的组胺诱导的低温		
公开(公告)号	KR1020170101883A	公开(公告)日	2017-09-06
申请号	KR1020177008832	申请日	2014-12-30
[标]发明人	STEPIEN JACEK 스테핀야척		
发明人	스테핀,야척		
IPC分类号	A61B5/01 A61B5/00 A61B90/00 A61B90/30 G01K11/16 G01K13/00		
CPC分类号	A61B5/015 G01K13/002 A61B90/361 A61B5/6833 A61B5/411 A61B5/445 G01K11/165 A61B2562/0276 A61B2090/309		
代理人(译)	Namhohyeon		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

包括热活性模具的手动平面热光结构使得本发明的目的检测患者皮肤上改变的温度范围。根据本发明的热光结构保持并且第三温度范围是过渡期(过渡)温度范围,其中由热光结构反射的光未被规定(不确定)为0.3°C或更低在第二温度范围内,其包括至少一个具有层装置和透明层(102)的至少一部分表面的热活性(热活性)模具,形成屏幕(102a)并且超过确定的温度阈值在31°C至37°C的第一范围内下降,其中热致变色层中至少至少一个模具被确定为第一颜色并且宽度大于至少0.6°C,包括透明薄膜层(102),热致变色层(103),固定层(105)和粘合层(106)以及保护层(107)。此外,本发明的目的在于一种权利要求中权利要求1至20中任一项所述的用于评估异种皮肤过敏反应的大小的热光装置的应用。此外,本发明的目的包括中央单元(211),将患者的皮肤区域与环境光分开的壳体(203),以及用于获取权利要求1所示的颜色的数码相机(218)。在权利要求21和权利要求21中任一项所述的记录装置中连接到患者皮肤上的热光结构,其中周围温度测量装置(216)连接到标准化光源以辐射中央单元和热光结构并且提供测量患者皮肤温度的装置(207)提供。

