



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0106001
(43) 공개일자 2015년09월18일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 21/47 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
G01J 3/00 (2006.01) G01J 3/02 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
G01N 21/47 (2013.01)
A61B 5/00 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2015-7021959
- (22) 출원일자(국제) 2014년01월13일
심사청구일자 2015년08월13일
- (85) 번역문제출일자 2015년08월13일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2014/011353
- (87) 국제공개번호 WO 2014/113333
국제공개일자 2014년07월24일
- (30) 우선권주장
61/752,702 2013년01월15일 미국(US)

- (71) 출원인
더 리젠츠 오브 더 유니버시티 오브 캘리포니아
미국 캘리포니아 94607-5200 오클랜드 12층 프랭클린 스트리트 1111
- (72) 발명자
세루씨 알버트
미국 캘리포니아주 92688 란초 산타 마가리타 마라 메사 109
트롬버그 브루스
미국 캘리포니아주 92612 어바인 졸라 코트 16
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
특허법인태평양

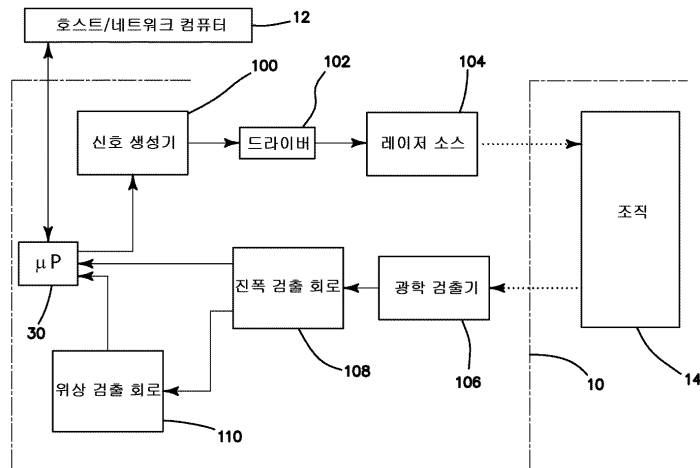
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 휴대용 브로드밴드 확산 광학 분광 이미징(DOSI)

(57) 요약

조직 분광에 대한 확산 광 분광 이미징(DOSI) 장치는 전체 브로드밴드 정보 콘텐츠를 제공하기 위해 모듈라 또는 네트워크가능한 플랫폼에서 다중-주파수 주파수 도메인 광자 유입을 사용하여 조직의 흡수 및 산란 특성들을 측정한다. 장치는: 브로드밴드 신호 생성기; 신호 생성기에 커플링된 입력을 가지는 드라이버; 드라이버에 커플링된 광원 - 광원은 복수의 파장들에서 브로드밴드 변조광에 조직을 노출시키기 위한 것임 - ; 조직으로부터의 귀환광을 수신하기 위한 광학 검출기; 광학 검출기에 통신되는 진폭 검출 회로; 광학 검출기에 통신되는 위상 검출 회로; 및 복수의 필터들과 증폭기들을 포함하고, 광학 검출기, 진폭 검출 회로 및 위상 검출 회로는 신호들을 분리시키고 신호-대-잡음 비를 증가시키기 위해 복수의 필터들 및 증폭기들 중 대응하는 것들에 의해 서로 상호 접속된다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61B 5/0075 (2013.01)
G01J 3/00 (2013.01)
G01J 3/0264 (2013.01)
G01J 3/0272 (2013.01)
G01N 21/4795 (2013.01)
G01N 2021/4735 (2013.01)
G01N 2021/4797 (2013.01)
G01N 2201/0221 (2013.01)
G01N 2201/06113 (2013.01)

(72) 발명자

노근식

미국 캘리포니아주 92617 어바인 가브리엘리노 드
라이브 403

힐 브라이언

미국 캘리포니아주 92618 어바인 크레센트 오크
2207

추 파이

미국 캘리포니아주 92617 어바인 헨델 코트 4

명세서

청구범위

청구항 1

전체 브로드밴드 정보 콘텐츠를 제공하기 위해 모듈라 또는 네트워크가능한 플랫폼에서 다중-주파수 주파수 도메인 광자 유입을 사용하여 흡수 및 산란 특성을 측정하기 위해 조직 및/또는 유막 매체에서의 분광을 위한 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 장치로서,

브로드밴드 신호 생성기;

상기 신호 생성기에 커플링된 입력을 가지는 드라이버;

상기 드라이버에 커플링된 광원 - 상기 광원은 하나 이상의 파장 및 하나 이상의 변조 주파수에서 샘플을 변조된 광에 노출시키기 위한 것임 - ;

상기 샘플로부터 광을 수신하기 위한 광학 검출기;

상기 광학 검출기에 의해 측정된 진폭 및/또는 위상 검출을 위해 광학 검출기에 커플링된 하나 이상의 회로; 및

상기 광학 검출기와 진폭 및/또는 위상 검출 회로 사이에 통신된 신호를 격리시키고 상기 신호의 신호-대-잡음비를 최적화하기 위해 상기 광학 검출기 및 진폭 및/또는 위상 검출 회로를 서로 상호접속시키는 복수의 필터 및 증폭기

를 포함하는 장치.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 브로드밴드 신호 생성기는 스위핑(swept) 주파수 대역에서 스위핑 신호(swept signal) 및 고정 신호(fixed signal)를 생성하고, 상기 고정 신호와 상기 스위핑 신호를 믹싱하여, 상기 광원을 변조시키며, 상기 광원은 변조된 주파수 대역에서 변조된 광학 출력을 가지는 장치.

청구항 3

청구항 2에 있어서,

상기 고정 신호는 고정된 3GHz 신호이고, 상기 스위핑 신호는 스위핑된 2.00 내지 2.99GHz 브로드밴드 신호이고, 상기 변조된 광학 출력은 10MHz 내지 1GHz 시스템 변조 주파수 대역인 장치.

청구항 4

청구항 2에 있어서,

상기 브로드밴드 신호 생성기의 상기 고정 신호 및 스위핑 신호의 주파수는 사용자 선택가능한 장치.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

상기 신호 생성기는 정확하고 안정적인 주파수를 생성하는 온도-보상 크리스탈(TCXO), 전압-제어(VCO), 위상-고정 루프(PLL) 오실레이터를 포함하는 장치.

청구항 6

청구항 1에 있어서,

상기 광원은 고정 및/또는 가변 파장에서 하나 이상의 광원을 포함하는 장치.

청구항 7

청구항 6에 있어서,

상기 광원은 681, 783, 823, 및 850nm 파장의 4개의 다이오드 레이저 및 브로드밴드 램프를 포함하는 장치.

청구항 8

청구항 1에 있어서,

상기 광원은:

상기 광원에 광학적으로 커플링된 피드백 광검출기; 및

상기 광원 내의 모니터링된 전류를 디지털 전위차계로부터 유도된 전압과 비교하여 레이저 광전력을 제어하고, 이로써 상기 광원이 상기 시스템의 최적의 성능을 위한 전력 상수를 유지하도록, 상기 피드백 광검출기에 커플링된 상기 디지털 전위차계를 가지는 자동 전력 제어(APC) 회로

를 더 포함하는 장치.

청구항 9

청구항 1에 있어서,

상기 구동 전류로부터의 정확한 전류 모니터링 피드백을 사용하는 자동 전류 제어(ACC) 회로를 더 포함하는 장치.

청구항 10

청구항 1에 있어서,

진폭 및/또는 위상 검출을 위한 상기 하나 이상의 회로는 상향-변환 헤테로다인(up-conversion heterodyne) 회로, 하향-변환(down-conversion) 회로, 오실레이터 및 필터를 포함하고, 상기 광학 검출기는 상기 상향-변환 헤테로다인 회로에 접속되어 상기 하향-변환 회로를 사용하여 검출되는 상기 광학 검출기로부터의 중간 RF 신호를 생성하고, 상기 하향-변환 회로는 상기 오실레이터로부터의 오실레이팅 신호와 상기 중간 RF 신호를 믹싱시킴으로써 상기 중간 RF 신호를 복조하고, 복조된 신호는 크로스-토크를 제거하기 위해 상기 필터에 의해 필터링되는 장치.

청구항 11

청구항 10에 있어서,

상기 상향-변환 헤테로다인 회로는 1.955GHz 내지 2.945GHz의 브로드밴드 오실레이팅 신호를 사용하여, 높은 Q 유전 공진기 필터를 이용하여 필터링되고 45MHz의 저주파수 신호로 하향 변환되는 2.955GHz의 상향 변환된 중간 주파수 RF 신호를 생성하는 장치.

청구항 12

청구항 10에 있어서,

상기 상향-변환 헤테로다인 회로는 브로드밴드 오실레이팅 신호를 사용하고, 상기 중간 RF 신호, 및 상기 오실레이터로부터의 상기 오실레이팅 신호의 하향 변환 주파수는 사용자 선택가능한 장치.

청구항 13

청구항 10에 있어서,

상기 하향-변환 회로는 하향 변환된 신호를 생성하고, 진폭 및/또는 위상 검출을 위한 상기 하나 이상의 회로는 상기 하향 변환된 신호의 진력 및 위상 시프트 및/또는 실수와 허수 컴포넌트를 측정하기 위한 검출기를 포함하는 장치.

청구항 14

청구항 1에 있어서,

상기 신호 생성기, 상기 드라이버, 상기 광원, 상기 광학 검출기, 진폭 및/또는 위상 검출을 위한 상기 하나 이상의 회로, 및 상기 복수의 필터와 증폭기를 제어하기 위한 통합 고속 이더넷, USB, 디지털 및/또는 무선 인터페이스를 가지는 멀티포트 A/D 제어 유닛을 더 포함하는 장치.

청구항 15

청구항 1에 있어서,

복수의 FDPM 장치 및/또는 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 시스템이 함께 네트워크되어 하나의 더 큰 통합 기기로서 동작하도록 복수의 FDPM 장치 및/또는 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 장치를 더 포함하는 장치.

청구항 16

청구항 1에 있어서,

시간-독립적인 그리고/또는 상기 장치 단독으로의 광 변조를 위해 사용되는 것보다 더 낮은 주파수에서 변조되는 복수의 광 파장에 있는 분광기 시스템 및/또는 하나 이상의 광원을 더 포함하는 장치.

청구항 17

청구항 1에 있어서,

상기 신호 생성기는 고정 주파수에서 그리고/또는 선택가능하고 제어가능한 주파수의 세트 및/또는 범위 상에서 상기 광원을 변조시키고, 상기 신호 생성기는 고정 주파수 오실레이터, 가변 주파수 오실레이터 및 믹서를 포함하고, 상기 고정 주파수 오실레이터의 출력은 가변 주파수 오실레이터의 출력과 믹싱되고, 출력 간의 차이는 주파수들의 범위에 걸쳐 변하며, 상기 광원을 변조시키기 위해 상기 믹서의 출력으로서 제공되는 장치.

청구항 18

청구항 1에 있어서,

상기 신호 생성기, 상기 드라이버, 상기 광원, 상기 광학 검출기, 상기 진폭 및/또는 상기 위상 검출 회로는 모듈라 상호 접속된 보드에서 구현되는 장치.

청구항 19

청구항 1에 있어서,

상기 광학 검출기는, 가슴, 뇌, 뼈, 관절, 근육 및 피부 조직을 포함하지만 이에 제한되지 않는 복수의 조직 타입 또는 환경 중 임의의 하나의 측정, 내시경 측정, 내장 조직, 및/또는 임의의 환경에서 임의의 타입의 광학적으로 혼탁한 시료에 대해 수행되는 측정에서의 사용을 위해 적용되고, 상기 광학 검출기는 측정된 시료와 접촉하여 또는 근접하게 배치되고 그리고/또는 광학 신호를 상기 광학 검출기에 전송하기 위해 광 도파 및/또는 렌즈 시스템과 함께 사용되는 장치.

청구항 20

정량적 분광을 위한 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 장치를 사용하여 확산 광학 분광 스펙트라 및/또는 이미지를 생성하여, 다중-주파수 주파수 도메인 광자 유입을 단독으로 또는 모듈라 및/또는 네트워크 가능한 플랫폼에서 시간-독립적인 정상 상태 분광과 결합시켜 사용하여 조직 및/또는 혼탁 매체의 흡수 및 산란 특성들을 측정하여, 상기 측정된 샘플 내의 하나 이상의 위치들로부터 정량적 스펙트럼 정보 콘텐츠를 제공하는 단계; 및 상기 확산 광학 분광 이미징(DOSI)를 구조적 및/또는 기능적 이미지와 결합시켜 DOSI-유도형 정보 콘텐츠를 상보적 이미징 영상 내의 관심 있는 선택된 부분에 할당하고 그리고/또는 공동-등록하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 21

청구항 20에 있어서,

시간-독립적인 그리고/또는 상기 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 장치의 광 변조를 위해 사용되는 것보다 더 낮은

주파수에서 변조된 복수의 광 파장에서 분광기 시스템 및 하나 이상의 추가적인 광원을 제공하는 단계; 및
 복수의 광 파장에서 전체 스펙트럼 대역폭 및/또는 스펙트럼 정보 콘텐츠 응답을 향상시키기 위해 상기 분광기
 시스템 및/또는 스위칭, 분산, 또는 시간적/공간적 인코딩 전략의 조합을 사용하여 하나 이상의 추가적인 광원
 의 파장을 선택하는 단계
 를 포함하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 정부 권한
- [0002] 이 발명은 국립 보건원에 의해 수여된 승인 번호 CA105480호 및 RR001192호 하에서 정부 지원으로 이루어졌다. 정부는 이 발명에 특정 권리를 가진다.
- [0003] 관련 출원
- [0004] 본 출원은 2013년 1월 15일에 출원된 미국 가특허 출원 제61/752,702호에 관련되며, 본원에 참조로 포함되며 35 USC 119에 의한 우선권을 주장한다.
- [0005] 본 개시내용은 비침습성 조직 특성화(noninvasive tissue characterization)를 위한 휴대용 브로드밴드 확산 광학 분광 이미징(diffuse optical spectroscopic imaging) 디바이스의 분야에 관한 것이다.

배경 기술

- [0006] 문헌으로 기재된 많은 종래 기술의 주파수-도메인 기기가 존재한다(Chance, B., Cope, M., Gratton, E., Ramanujam, N. & Tromberg, B. 1998 Phase measurement of light absorption and scatter in human tissue, Review of Scientific Instruments 69, 3457-81를 참조하라). 그러나 이 중 어느 것도 다중-주파수 주파수-도메인 광자 유입(photon migration)을 사용하지 않는다. 이 중 어느 것도, 단일의 더 큰 기기 대신 많은 더 작은 기기가 함께 링크되게 하는 모듈라(modular) 또는 네트워킹가능한 플랫폼에서 이를 수행하지 않는다. 이 중 어느 것도 전체 브로드밴드 정보 콘텐츠(full broadband information content)를 제공하기 위한 기법들을 조합하지 않는다.
- [0007] 주파수 도메인 광자 유입(FDPM)은 조직 광학 특성(property), 즉, 흡수 μ_a , 및 감소된 산란 μ_s' 을 측정하기 위한 확립된 기법이다. FDPM 기법은 수십~수백 MHz에서 변조된 광원을 사용하여 다중 산란된(multiply scattered) 광의 진폭 및 위상 시프트 모두를 측정한다. 연산 모델은 이들 위상 및 진폭 측정으로부터 절대적 흡수 및 산란 조직 광학 특성을 계산하기 위해 사용된다. FDPM이 루틴으로 사용되는 근적외선(NIR) 스펙트럼 범위(650 내지 1000nm) 내에서, 내인성(endogenous) 및 외인성(exogenous) 모두인, 산화된(ctO₂Hb) 및 환원된 헤모글로빈(ctHHb), 물(ctH₂O), 벌크액, 및 다른 조직 구성성분의 조직 농도가 조직 흡수 스펙트라로부터 계산될 수 있다. FDPM 기법은 가능한 작은 단일 공간 위치를 사용하여 산란으로부터 흡수 효과를 분리시킬 수 있는데, 이는 NIR 광이 조직에 의해 강하게 다중 산란되기 때문에 중요하다.
- [0008] 기술적 과제 및 현실적 한계가 FDPM의 광범위한 사용을 저해한다. FDPM의 복잡성에 비해, 정상-상태(steady state) 조직 분광 방법이 일반적인데 왜냐하면 기성 시스템이 상용 벤더로부터 용이하게 조립되기 때문이다. 실질적으로 더 적은 상용 FDPM 디바이스가 이용가능하지만, 고가이다. FDPM 기법은 브로드밴드 FDPM 방법을 도입함으로써 더 복잡해지며, 광원은 다양한 주파수 상에서 변조된다. 변조 대역폭의 증가는 분광 및 이미징 모두에서 복원된 광학 특성 정확성을 개선시킨다. 전체 스펙트럼 범위를 커버하기 위해 정상-상태 분광 기기와 조합하여 사용되는 브로드밴드 FDPM 기기는 여러 파울릿 임상 연구에 관여되었다. 예를 들어, 본원에 참조로 포함된 미국 특허 제7,428,434호 Quantitative Broadband Absorption and Scattering Spectroscopy in Turbid Media by Combined Frequency-Domain and Steady State Methodologies를 참조하라. 이 기기의 일 실시예는 상당히 표준화된 기기 플랫폼을 나타내는 레이저 가슴 스캐너(LBS)이다. 이 기기의 FDPM 컴포넌트의 코어는 변조된 라디오 주파수(RF) 전류를 생성하고 검출하기 위한 종래의 네트워크 분석기로 구성된다. 각각의 레이저 다이오드(현재, 6개)에 대해, 네트워크 분석기는 15-dBm 전력에서 50MHz 내지 1GHz의 일련의 RF 주파수를 생성한다. 레이저 다이오드는 별도의 전류원을 사용하여 DC-바이어싱된다. 애벌런치 광 다이오드(APD)는 조직으로부터 확산 반사

율(diffuse reflectance)을 검출하고, RF 전자 신호를 네트워크 분석기에 다시 보내고, 이 신호를 기준과 비교한다. 네트워크 분석기는 변조 주파수의 함수로서 송신기와 수신기 사이의 반사율 감쇠 및 위상 시프트를 측정한다.

[0009] 그러나 이러한 네트워크-분석기-기반 FDPM 기기는 다수의 기술적 한계를 겪는다. 첫째, 기기는 범용 상용 전자 기기를 사용하여 구성되고, 따라서, 고가이며(총 \$60k) 크기가 크다. 둘째, 현재 FDPM 기기는 시간적 성능 제한에 부딪힌다. 401개 변조 주파수를 스위칭하는데 대략 1s가 걸리는데, 이 시간의 대부분은 통신 지연으로 인해 허비된다. 셋째, 기기의 높은 비용과 큰 크기는 멀티채널 이미징 디바이스로의 확장을 방해하며, 액세스에 대한 장벽을 증가시킨다.

발명의 내용

[0010] 본 발명의 예시된 실시예의 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 디바이스는 조직 및/또는 혼탁 매체(turbid media)의 흡수 및 산란 특성을 측정하는 정량적 분광 기기이다. 이러한 흡수 및 산란 특성은 샘플의 기능적 및 구조적 구성에 의존한다. 비-이온화 방사(non-ionizing radiation)의 사용은 샘플의 표면 아래를 비침습적으로 조사한다. 조직 및 혼탁 매체에서의 광학 분광의 아이디어가 고유하지는 않지만, 대형 연구 센터, 병원 및/또는 분석 연구실에서 사용되는 "영구 프로토타입(perennial prototype)" 또는 주문형 시스템에 비해, 우리는 광범위한 의료 사용을 위해 쉽게 상업적으로 복제될 수 있는 고유한 소형(compact) 디바이스 플랫폼을 제시한다.

[0011] 디바이스는 확산 광학 분광 이미징(DOSI)의 원리 하에서 작동하는 브로드밴드 정량적 분광기이다. DOSI의 원리는 주파수-도메인 및 정상-상태 분광을 수반한다. 분광 분석 방법이 측정된 광학 신호를, 샘플의 내인성 및/또는 외인성 구성성분의 농도를 포함한, 흡수 및 산란 스펙트럼 및 화학 조성으로 변환하기 위해 사용된다.

[0012] 이 기술에 접근하기 위한 기술적 및 경제적 장벽을 낮추기 위해 개발된 소형 모듈라 플랫폼이 개시되어 있다. 우리는 네트워크-분석기 기반 기기를 사용하는 DOSI 플랫폼을 널리 공개한다. 본원의 장점은 네트워크 분석기에서 사용된 상용 RF 전자기기가 회로 보드-레벨 기기로 압축되었다는 점이다. 이것은 현재 설계된 유일한 네트워킹가능하고, 스케일링가능한, 소형의 다중-주파수 및 스펙트럼 브로드밴드 분광기이다. 디바이스는 매우 높은 휴대성을 제공하면서도 높은 정보 콘텐츠를 제공하기 위한 능력을 보유한다.

[0013] 보드-레벨 브로드밴드 주파수 도메인 광자 유입(FDPM), 즉 미니-FDPM 기기가 종래의 네트워크 분석기 기반 FDPM 기기를 대체하도록 구성되었다. 4개 파장, 즉, 681, 783, 823 및 850nm를 가지는 미니-FDPM 기기는 성능상 종래의 FDPM 기기, 소위 -120dBm 잡음 레벨, 100dB 동적 범위 및 1GHz의 대역폭과 맞먹거나 또는 이를 초과하며, 광범위한 관련된 광학 특성을 커버하는 액체 팬텀(liquid phantoms)에 대해 동일한 광학 특성을 흡수에서 약 6%, 감소된 산란에서 약 4% 이내로 복원(recover)시킨다. 종래의 FDPM 기기에 비해, 미니-FDPM 기기는 5배 이상 더 빠르고(401개 변조 주파수 당 약 200 ms) 크기 및 비용에 있어서 몇 단위(several orders)나 더 작다.

[0014] 표준 섬유광-기반 프로브가 미니-FDPM 기기와 함께 사용될 수 있는데, 이는 다수의 의료 관련 측정 시나리오에서의 응용을 증가시킨다. 크기와 비용을 현저하게 감소시킴으로써, FDPM 소형화는 접근에 대한 장벽을 낮추고 의료 연구 문제에서 FDPM의 사용을 촉진시키는 것을 돕는다. 미니-FDPM 기기는 이미징 및 정량적 분석에서의 다양한 문제점에 대해 사용될 수 있는 모듈라 브로드밴드 확산 광학 분광 기기의 코어를 형성한다. 그것의 사용은, 유방암 검출, 치료(therapeutic) 모니터링, 중환자 의학(critical care medicine), 운동 생리학(exercise physiology), 기능적 뇌 모니터링, 및 혈관(vascular) 반응도 평가를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 미니-FDPM 기기는 또한 내장 측정을 위한 내시경 프로브와 함께, 그리고 흡수, 산란 및/또는 형광의 정량적 분석이 요구되는 일부 혼탁 생체 외(in vitro) 시스템에서 사용될 수 있다.

[0015] 요약하면, 본 발명의 예시된 실시예는 전체 브로드밴드 정보 콘텐츠를 제공하기 위해 모듈라 또는 네트워킹가능한 플랫폼에서 다중-주파수 주파수 도메인 광자 유입을 사용하여 혼탁 샘플의 흡수 및 산란 특성을 측정하기 위한 정량적 분광을 위한 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 장치를 포함한다. 장치는: 브로드밴드 신호 생성기; 신호 생성기에 커플링된 입력을 가지는 드라이버; 드라이버에 커플링된 광원 - 광원은 복수의 파장에서 브로드밴드 변조된 광에 조직을 노출시키기 위한 것임 - ; 조직으로부터의 귀환광을 수신하기 위한 광학 검출기; 광학 검출기에 통신되는 진폭 및/또는 위상 검출 회로; 및 복수의 필터 및 증폭기를 포함하고, 광학 검출기 및 진폭 및/또는 위상 검출 회로는 신호를 격리(isolate)시키고 신호-대-잡음비를 증가시키기 위해 대응하는 복수의 필터 및 증폭기를 이용하여 서로 상호접속된다. 로컬 신호 생성기는 고정 고주파수 신호(예를 들어, 3GHz 신호) 및 더 낮은 주파수 대역(예를 들어, 2.00 내지 2.99GHz)에서 스위칭된 브로드밴드 신호를 생성하고, 고정 고주파수 신호를 스위칭된 브로드밴드 신호와 믹싱시켜서, 고-저 차이 주파수에 대응하는 스위칭된 변조된 주파수 대역에

서 변조된 광 출력을 가지는 광원을 변조시킨다. 예를 들어, 고정된 3GHz 신호 및 스위핑된 2.00 내지 2.99GHz 브로드밴드 신호의 경우, 이는 광 변조를 위한 10MHz 내지 1GHz 시스템을 초래할 것이다. 실제 브로드밴드 오실레이터 주파수 및 고주파수 로컬 오실레이터 주파수는 기기 요구사항 및 특정 컴포넌트에 따라 달라질 수 있다. 브로드밴드 신호 생성기의 고정된 신호 및 스위핑된 신호의 주파수는 사용자 선택가능하다.

[0016] 신호 생성기는 정확하고 안정적인 주파수를 생성하는 온도-보상 크리스탈(TCXO), 전압-제어(VCO), 위상-고정 루프(PLL, phase-locked loop) 오실레이터를 포함한다.

[0017] 일 실시예에서, 광원은 파장 681, 783, 823, 및 850nm를 가지는 4개의 레이저를 포함한다. 일반적으로, 광원은 복수의 레이저 또는 변조된 광원을 포함하고, 각각은 상이한 또는 동일한 파장을 가진다.

[0018] 광원은 광원에 광학적으로 커플링된 피드백 포토다이오드; 및 광원 내의 모니터링된 전류를 디지털 전위차계로부터 유도된 전압과 비교하여 레이저 광학 전력을 제어함으로써 광원이 변동(fluctuation) 없이 정확한 전력 레벨을 방출할 수 있도록, 피드백 포토다이오드에 커플링된 디지털 전위차계를 가지는 자동 전력 제어(APC) 회로를 더 포함한다.

[0019] 장치는 구동 전류로부터 정확한 전류 모니터링 피드백을 사용하는 자동 전류 제어(ACC) 회로를 더 포함한다.

[0020] 광학 검출기는 헤테로다인(heterodyne) 회로를 포함하고, 광학 검출기는 헤테로다인 회로를 사용하여 검출되는 광검출기로부터의 RF 광전류를 생성하여, RF 광전류를 브로드밴드 오실레이팅 신호(예를 들어, 1.955-GHz 내지 2.945-GHz, 그러나 이에 제한되지 않음)와 믹싱시켜 중간 주파수 IF(예를 들어, 2.955GHz)를 생성함으로써 RF 광전류를 복조시키고, 중간 주파수 IF는 높은 Q 유전 공진기 필터를 이용하여 필터링되고 저주파수 신호(예를 들어, 45MHz)로 하향 변환되어, 광원을 변조시키는 소스 대역 신호와의 크로스토크를 제거한다. 실제 브로드밴드 오실레이팅 신호, IF 신호 및 하향 변환 주파수는 기기 요구사항 및 특정 컴포넌트에 따라 달라질 수 있다.

[0021] 진폭 및/또는 위상 검출 회로는 각자 하향 변환된 신호(예를 들어, 45MHz)의 전력 및 위상 시프트 및/또는 실수 및 허수 컴포넌트를 측정하기 위한 검출기를 포함한다.

[0022] 장치는 신호 생성기, 드라이버, 광원, 광학 검출기, 진폭 및/또는 위상 검출 회로 및 데이터를 수집하기 위해 필요한 복수의 필터 및 증폭기를 제어하기 위한, 통합 고속 이더넷, USB, 디지털 및/또는 무선 인터페이스를 가지는 멀티포트 A/D 제어 유닛을 더 포함한다.

[0023] 본 발명의 예시된 실시예는, 복수의 FDPM 및/또는 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 시스템이 하나의 더 큰 통합 기기로서 동작하기 위해 함께 네트워킹될 수 있도록 복수의 FDPM 및/또는 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 장치를 더 포함한다.

[0024] 본 발명의 예시된 실시예는 시간-독립적인 그리고/또는 FDPM 시스템의 광변조를 위해 사용되는 고 주파수 대역보다 더 낮은 주파수들에서 변조되는 복수의 광 파장에서의 하나 이상의 광원을 더 포함한다. 이러한 광원의 파장 선택은 복수의 광학 파장에서 전체 스펙트럼 대역폭 및/또는 스펙트럼 정보 콘텐츠 응답을 향상시키기 위해 분광기 시스템 및/또는 종래의 스위칭, 분산(dispersion) 또는 시간적/공간적 인코딩 전략의 조합을 사용하여 달성될 수 있다.

[0025] 신호 생성기는 고정 주파수 및/또는 선택가능하고 제어가능한 세트 및/또는 범위의 주파수에 걸쳐 광원을 변조시키고, 신호 생성기는 고정 주파수 오실레이터, 가변 주파수 오실레이터 및 믹서를 포함하고, 고정 주파수 오실레이터의 출력은 가변 주파수 오실레이터의 출력과 믹싱되며, 출력 간의 차이는 넓은 범위의 주파수에 걸쳐 변하며, 광원을 변조시키기 위해 믹서의 출력으로서 제공된다.

[0026] 신호 생성기, 드라이버, 광원, 광학 검출기, 진폭 및/또는 위상 검출 회로는 모듈라 상호접속된 보드에서 구현된다.

[0027] 광학 검출기는, 가슴, 뇌, 뼈, 관절, 근육 및 피부 조직을 포함하지만 이에 제한되지 않는 복수의 조직 타입 또는 환경 중 임의의 하나의 측정, 내시경 측정, 내장(splanchnic) 조직, 및/또는 임의의 환경에서 임의의 타입의 광학적으로 혼탁한 시료에 대해 수행되는 측정에서의 사용을 위해 조정될 수 있다. 광학 측정기는 측정되는 시료와 접촉하여/근접하게 배치되고 그리고/또는 광학 신호를 광학 검출기에 전송하기 위해 광 도파관(light guide)(예를 들어, 섬유광) 및/또는 렌즈 시스템과 함께 사용될 수 있다.

[0028] 광학 검출기는 상향 변환된 주파수(예를 들어, 2.955GHz)가 중심이 되도록 변조 주파수를 높이기 위한 상향-변환 회로, 상향-변환 회로(2.955GHz)에 커플링된 유전(dielectric) 필터, 및 하향 변환된 IF 변조 주파수(예를

들어, 45MHz)로 되돌리기 위해 유전 필터에 커플링된 고주파수 로컬 VCO(예를 들어, 3GHz)를 사용하는 하향-변환 필터를 포함한다. 실제 브로드밴드 오실레이팅 신호, IF 신호, 및 하향 변환 주파수는 기기 요구사항 및 특정 컴포넌트에 따라 달라질 수 있다. 상향 변환 헤테로다인 회로는 브로드밴드 오실레이팅 신호를 사용하고, 중간 RF 신호, 및 오실레이터로부터의 오실레이팅 신호의 하향 변환 주파수는 사용자 선택가능하다.

[0029]

본 발명의 예시된 실시예는 또한: 정량적 분광을 위한 확산 광학 분광 이미징(DOSI) 장치를 사용하여 확산 광학 분광 스펙트라 및/또는 이미지를 생성하여, 다중-주파수 주파수 도메인 광자 유입을 단독으로 또는 모듈라 및/또는 네트워킹가능한 플랫폼에서 시간-독립적인 정상 상태 분광과 결합시켜 사용하여 조직 및/또는 유막 매체의 흡수 및 산란 특성들을 측정하여, 측정된 샘플 내의 하나 이상의 위치들로부터 정량적 스펙트럼 정보 콘텐츠를 제공하는 단계; 및 확산 광학 분광 이미징(DOSI)를 구조적 및/또는 기능적 이미지와 결합시켜 DOSI-유도형 정보 콘텐츠를 상보적(complementary) 이미징 영상 내의 관심 있는 선택된 부분에 할당하고 그리고/또는 공동-등록하는 단계를 포함하는 방법으로 확장된다.

[0030]

장치 및 방법이 문법적 유연성을 위해 기능적 설명으로 기술되었거나 기술될 것이지만, 청구항이, 35 USC 112조 하에 명백하게 표현되지 않는 한, "수단" 또는 "단계" 제한의 구성에 의한 임의의 방식으로 반드시 제한되는 것으로 해석되는 것이 아니라, 법률상 균등론(judicial doctrine of equivalents) 하에서, 청구항에 의해 제공된 정의의 의미 및 등가물의 전체 범위에 따를 것이며, 청구항이 35 USC 112조항 하에서 명백하게 표현되는 경우, 35 USC 112 조항 하의 전체 법정 균등물에 따를 것임이 명백하게 이해되어야 한다. 개시내용은 후속하는 도면을 이제 살펴봄으로써 더욱 양호하게 시각화될 수 있으며, 유사한 구성요소가 유사한 번호로 참조될 것이다.

도면의 간단한 설명

[0031]

- 도 1은 본 발명의 예시된 실시예의 주요한 회로 구성요소의 하이 레벨 블록도이다.
- 도 2는 예시된 발명의 회로 블록의 상세화된 블록도이다.
- 도 3은 예시된 발명의 신호 생성기, 진폭 검출기 및 위상 검출기 부분의 주요 컴포넌트의 블록도이다.
- 도 4는 레이저 드라이버 및 레이저 बैं크의 일 실시예의 구성을 도시하는 블록도이다.
- 도 5a 및 5b는 표준 및 미니-FDPM 기기 모듈을 사용하는 10개 액체 팬텀의 복원된 광학 특성의 그래프이다. 비교가 복원된 도 5a의 μ_a 및 도 5b의 μ_s' 에 대한 Bland & Altman 플롯을 사용하여 도식화된다. 일반적으로, 미니-FDPM 기기는 광범위한 생리학적으로 관련된 광학 특성에 대해 표준 FDPM 기기와 동일한 μ_a 및 μ_s' 값을 신뢰가능하게 복원시킨다.
- 도 6은 예시된 발명에서 사용된 광학 검출기의 일 실시예의 컴포넌트의 블록도이다.
- 도 7은 도 1-6과 관련하여 기술된 SSFDPM 기기의 정상 상태 브로드밴드 분광기 시스템과의 조합을 예시하는 다이어그램이다.
- 도 8은 도 7의 다수의 결합된 기기의 네트워킹된 시스템으로의 통합을 도시하는 블록도이다.
- 도 9는 도 7의 결합된 기기를 사용하는 섬유광 프로브에 대한 측정 헤드의 일 실시예를 예시하는 다이어그램이다.
- 도 10은 레이저 다이오드의 전력 레벨의 정확한 유지를 제공하기 위해 예시된 실시예에서 이용되는 APC의 일 실시예의 개략도이다.

개시내용 및 그 다양한 실시예가 이제, 후속하는 청구항에서 정의된 실시예의 도시된 예로서 제시되어 있는 바람직한 실시예의 상세한 기재를 참조함으로써 더욱 잘 이해될 수 있다. 청구항에 의해 정의된 바와 같은 실시예가 하기에 기술된 예시된 실시예보다 더 넓을 수 있다는 점이 명백하게 이해된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032]

예시된 실시예의 한 가지 목표는 스펙트럼 상으로 또는 시간 상으로, 어떠한 브로드밴드 정보 콘텐츠도 희생시키지 않고, 이 LBS 기기의 미니어치 버전을 구성하는 것이다. 이 목표의 실현을 가능하게 하는 핵심 구성요소는 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같은, 보드-레벨 FDPM 기기, 즉 미니-FDPM이다. 비용 및 크기를 감소시키기 위해, 우리는 고가이며 부피가 큰 네트워크 분석기를, 소형의 주문 설계형 주파수-스위핑 회로로 대체하였다. COTS(Commercial off-the-shelf) 기술, 즉, 전류원, RF 스위치 및 다른 회로 컴포넌트를 칩-기반 브로드밴드

통신 전자기기 및 프로세서로 대체함으로써, 우리는 FDPM 기기를 다섯자리 가격의 카드-기반 랙으로부터 2013년 가격으로 부분적으로 약 \$500의 휴대용 유닛으로 소형화시켰다.

- [0033] 본원의 브로드밴드 회로(10)는 광학 신호를 10MHz에서 1GHz로 변조시킨다. 내장형 100 베이스/T 이더넷(100 base/T Ethernet) 인터페이스(78)는 고속 데이터 전송 속도 및 외부 호스트 컴퓨터 또는 다른 미니-FDPM 기기와의 접속을 지원하여 이러한 기기의 네트워크를 형성한다. 401개 변조 주파수의 측정은 1s/과장에서 0.2s/과장으로 감소되었다. 주파수의 개수의 감소는 측정 시간의 선형 감소를 초래한다.
- [0034] 도 1의 하이 레벨 블록도에 도시된 바와 같이, 미니-FDPM 기기는 조직(14)을 노출시키기 위한 레이저 광원(104)을 구동시키는 드라이버(102)에 접속된 신호 생성기(100)로 구성된다. 광학 검출기(106)는 조직(14)으로부터 귀환된 광학 신호를 광학적으로 검출하고, 이는 이후 진폭 검출 회로(108) 및 위상 검출 회로(110)에서 측정된다. 각각의 컴포넌트는 신호를 격리시키고 신호-대-잡음 비를 증가시키기 위해 전자 필터 및 증폭기(도 1에 미도시되었지만 도 2에 관련하여 하기에 더 상세히 기술됨)에 의해 서로 접속된다. 진폭 검출 회로(108), 위상 검출 회로(110) 및 신호 생성기(100)는 전체 회로 제어, 동기화, 파라미터 설정 및 외부 호스트 또는 네트워크 컴퓨터(12)와의 양방향 통신을 제공하는 마이크로프로세서(30)와 통신된다.
- [0035] 회로(10)의 전체 조직은 도 3의 실시예에 더욱 상세히 도시된다. 이 실시예에서, RF 스위치(112)가 APD 또는 광검출기 회로(16) 또는 내부 또는 외부 ADP로부터의 RF 신호 사이의 선택적 스위칭을 위해 제공된다. 도 2에서의 대응하는 주요 회로 컴포넌트의 참조 번호는 다이어그램의 비고를 명백하게 하기 위해 도 3에서 이용된다. 다음의 보조 회로 구성요소가 도 3에 도시되지 않았으며, 하기 도 2에서 더 상세히 논의될 것이다.
- [0036] 소스 주파수 대역(10MHz 내지 1GHz)은 비용 효율적 방식으로 오실레이터로부터 직접 생성되기에는 너무 넓으며, 따라서, 대신, 로컬 VCO(46)에 의해 생성된 고정된 3-GHz 주파수가 각각 브로드밴드 오실레이터(72 및 28)로부터의 2 내지 2.99GHz 및 1.955 내지 2.945GHz 대역폭 내의 가변 주파수와 믹싱된다. 도 1의 신호 생성기(100) 및 광학 검출기(106) 내의 도 2 및 도 3에 도시된 동기화된 위상-고정 루프(PLL) 오실레이터(28, 46, 72)는 각각 전압-제어 오실레이터(VCO)의 유연성을, 안정적인 동기화 기준 신호로서 사용하기 위한 위상 고정 루프 오실레이터(28, 46, 72) 각각에 커플링된 10-MHz 온도-보상 크리스탈 오실레이터(TCXO)(미도시됨)의 안정성과 결합 시킴으로써 정확하고 안정적인 주파수를 생성한다. 레이저 소스(104)에 포함된 4개 레이저(18)의 파장은 681, 783, 823, 및 850nm이며, 이는 비교가능한 네트워크 분석기-기반 FDPM 기기 내의 레이저 다이오드들을 매치시킨다.
- [0037] 우리는 레이저 소스(104) 내에 2가지 상이한 타입의 자동 전력 제어(APC) 회로(미도시됨)를 구현하는데, 하나는 공통 레이저 다이오드 캐소드 및 포토다이오드 애노드-온-케이스(CCA) 타입 레이저에 대한 것이고, 다른 하나는 공통 레이저 다이오드 애노드 및 포토 다이오드 캐소드-온-케이스(CAC) 타입 레이저에 대한 것이다. 도 10의 APC 회로(166)는 레이저 다이오드 패키지(104) 내의 포토다이오드(164)로부터의 정확한 전력 모니터링 피드백을 사용한다. APC(166)는 포토다이오드(164)로부터의 모니터링 전류에 의해 유도된 전압을 APC(166) 내의 디지털 전위차계(168)에 의해 유도된 전압과 비교한다. 포토다이오드(164)는 레이저 다이오드(170)로부터 광학 피드백을 수신한다. 포토다이오드(164)로부터의 피드백은 신호 컨디셔닝 증폭기(172)에 커플링된다. 도 2의 마이크로프로세서(30)를 이용하여 디지털 전위차계 값을 제어함으로써, 우리는 레이저 광학 전력을 조심스럽게 제어할 수 있다. 디지털 전위차계(168) 내의 설정 값은 차동 증폭기(174) 내에서 포토다이오드(164)로부터의 모니터링되는 전류 피드백과 비교되어, 그 출력이 레이저다이오드(170)에 전원인가하는 트랜지스터 드라이버(176)의 베이스에 제공된다. APC(166)를 이용하여, 우리는 정확한 방출 광학 전력 레벨을 유지할 수 있다.
- [0038] 신호 생성기(100)에서, 3GHz 고정 주파수 신호는 도 3의 오실레이터(46)에 의해 생성되고, RF 증폭기(80)에 의해 증폭되고, 믹서(82)에서 2 내지 2.99GHz 브로드밴드 오실레이터(72)의 출력과 결합되어 RF 증폭기(84)에 대한 중간 주파수(IF) 신호로서 10MHz 내지 1GHz를 제공한다. 증폭된 IF 신호(RF 출력 신호)는 이후 감쇠기(88)에 의해 감쇠되어 드라이버(102)에, 이후 레이저 소스(104)에 제공된다. 따라서 레이저들의 출력은 브로드밴드 오실레이터(72)의 제어에 따라 그것에 커플링된 마이크로프로세서(30)에 의해 IF(RF 출력) 주파수에서 변조된다.
- [0039] 평균 레이저 출력은 20mW이다. 애벌런치 포토다이오드(APD)로부터의 RF 광전류는 도 2 및 도 3에 도시된 주문형 헤테로다인 회로를 사용하여 광검출기(16) 내의 회로에서 검출된다. 광검출기(106)로부터의 복조된 RF 신호 또는 APD(16)로부터의 45MHz IF 변조된 출력은 믹서(22)에서 RF 증폭기(24)를 통해 커플링된 1.955-GHz 내지 2.945-GHz 오실레이터(28)의 증폭된 출력과 믹싱되고, RF 주파수(RF)로 상향변환(up converted)된다. RF 신호는 이후 높은 Q 유전 공진기 필터(38)에 의해 필터링되고 RF 증폭기(42)를 통해 3GHz 로컬 오실레이터(46)에 커플링된 믹서(40)에서 45MHz IF로 하향변환(down converted)되어, 회로(10) 내의 레이저를 변조시키는 소스 대역

신호와의 크로스토크를 제거한다. 이러한 헤테로다인 구조는 광 전류의 넓은 주파수 범위에도 불구하고 단일 필터(38)를 이용하여 스퓨리어스(spurious) 신호를 감소시킨다. 로그 증폭기 또는 진폭 검출기(56) 및 위상 검출기(62)는 이후 각각 45MHz 신호의 전력 또는 진폭 및 위상 시프트를 측정한다. 진폭은 포락선 검파기를 이용하여 로그적으로 증폭된 신호로부터 분리하고 위상 시프트는 회로(10)에서 이용되는 동기화된 3GHz 고정 주파수와 비교에 의해 측정된다. 믹서(40)의 출력은 RF 증폭기(50)에 의해 증폭되고, 필터(52)에 의해 필터링되고, 진폭 검출기(56)에 입력되며, 그 출력이 마이크로프로세서(30)에 제공된다. 진폭 검출기(56)의 출력은 또한 필터(58)를 통해 위상 검출기(62)에 제공되며, 그 출력은 차례로 또한 마이크로프로세서(30)에 제공된다. 위상 검출기(62)는 필터(74)를 통해 믹서(66)의 필터링된 출력으로부터 측정 위상 마커를 취하며, 상기 믹서(66)는 RF 증폭기(64)를 통해 브로드밴드 오실레이터(28) 및 브로드밴드 오실레이터(72)로부터 차례로 그것의 입력을 취한다. 통합 고속 이더넷(10/100 베이스/T)을 가지는 16-비트 멀티포트 제어 유닛 또는 마이크로프로세서(30)는 시스템 하드웨어를 제어하고, 내장형 아날로그-대-디지털 컨버터(ADC)를 이용하여 각각 진폭 및 위상 검출기 회로(56 및 62)로부터 데이터를 수집한다.

[0040] 드라이버(102) 및 레이저 소스(104)는 도 4의 블록도에 더 상세하게 도시되어 있다. 신호 생성기(100)로부터의 RF 변조 신호는 2상태 RF 스위치(114)에 커플링되며, 그것의 출력은 차례로 2상태 RF 스위치(116 및 118)에 각각 커플링된다. RF 스위치(116, 118)의 2개 출력은, 각각 대응하는 DC 바이어스 드라이버(120)를 제공하는 레이저(18) 중 대응하는 것에 커플링된다. RF 스위치(114, 116, 118)는, 예시된 실시예에서 각각이 상이한 파장에서 동작하는, 레이저(18) 중 하나를 선택적으로 활성화시키기 위해 프로세서(30)에 의해 제어되는 스위칭 트리를 형성한다.

[0041] 광학 검출기(106)는 도 6에서 블록도로 더욱 상세하게 예시되어 있다. APD(6)는 그 입력이 트랜지스터(124)의 이미터인 DC/DC 컨버터(122)에 의해 전원인가된다. 트랜지스터(124)의 콜렉터는 배터리 또는 다른 전원에 접속된, 회로(10)의 6볼트 전력 버스(132)에 의해 전력 공급되는 5볼트 전압 레귤레이터(130)에 커플링된다. 트랜지스터(124)의 베이스는 전위차계(126)에 커플링되고, 차례로 전력 버스(132)에 접속된 고정밀 5v 1전압 레귤레이터 기준에 커플링된다. 전위차계(126)는 수동으로 설정되거나 또는 마이크로프로세서(30)에 의해 디지털로 제어된다. 결과적으로 200v DC가 정확하게 안정화되고 교정된 전압원으로써 APD(6)에 공급되어 광검출기의 교정을 유지시킨다. APD(6)의 출력은 진폭 검출 회로(108)로의 입력을 위해 RF 증폭기(136)에 매칭 네트워크(134)를 통해 커플링된다.

[0042] 시스템(10)의 조직 및 그 성능에 대한 일반적인 기재를 고려하여, 이제 시스템(10)의 더 상세화된 고려사항에 대해 도 2를 참조한다. 시스템(10)은 컴퓨터(12)에 디지털적으로 커플링되고 타겟 조직(14)에 광학적으로 커플링된다. 조직(14)으로부터 귀환된 변조광은 광검출기(16)에 의해 수신되고, 이는 차례로 시스템(10)에 아날로그 선에 의해 커플링된다. 광은 레이저(18)로부터 조직(14)에 입사된다. 도 2에서, 레이저 뱅크 또는 소스(18)는 4개의 레이저를 포함하는 것으로서 예시적으로 도시되어 있지만, 그 수는 임의적이며, 4개보다 더 적거나 더 많을 수 있다. 마이크로프로세서(30)에 의해 제어되는 위상 고정 루프 가변 오실레이터(46)로부터의 3GHz 신호는 전력 분배기(44)를 통해 17dB 이득 증폭기(80)에 커플링된다. 증폭기(80)의 출력은, 마이크로컨트롤러(30)에 의해 제어되는, 2GHz - 2.99GHz 브로드밴드 위상 고정 루프 가변 오실레이터(72)로부터 그 신호를 취하는 전력 분배기(70)로부터의 RF 신호와 믹서(82)에서 믹싱된다. 믹서(82)의 출력은, 그 출력이 1GHz 저대역 통과 필터(86)에 커플링되는 20dB 이득 증폭기(84)에 제공되는 IF 신호이다. 필터(86)의 출력은 마이크로컨트롤러(30)에 의해 제어되는 0.5dB 단계들을 가지는 31.5dB 가변 감쇠기(88)에 공급된다. 이 감쇠기를 이용하여, 포화 없이, 즉, 레이저 출력을 클리핑(clipping)하지 않고, 레이저를 변조시킬 수 있다. 감쇠기(88)의 출력은 18dB 이득 증폭기(90)에, 그리고 그 뒤에 1GHz 저대역 통과 필터(92)에 입력된다. 필터(92)의 출력은 이후, 레이저 소스(18)를 선택적으로 구동하기 위해, 마이크로컨트롤러(30)에 의해 제어되는 RF 스위치(94)에 제공된다.

[0043] 광검출기(16)로부터의 변조된 출력 신호는 1GHz 통과대역을 가지는 저대역 통과 필터(20)에 커플링된다. 필터(20)의 출력은 45MHz의 중간 주파수 IF에 있고, 믹서(20)에 제공되며, 믹서(20)의 다른 입력은 17dB 이득 증폭기(24)의 출력이다. 증폭기(24)는, 마이크로컨트롤러(30)에 의해 제어되는, 1.955GHz와 2.945GHz 사이의 출력을 생성하는 브로드밴드 오실레이터인 동기화된 위상 고정 루프 가변 제어 오실레이터(28)에 의한 드라이버인 전력 분배기(26)로부터 그것의 입력을 취한다.

[0044] 믹서(22)의 상향변환된 RF 출력은 3dB 감쇠기(32)에, 그리고 이후 3GHz 통과대역을 가지는 저대역 통과 필터(34)에 커플링된다. 필터(34)의 출력은, 20dB 이득 증폭기(36)에 커플링되고, 그것의 출력은 2.955GHz에 중심을 두는 대역 통과 필터(38)에 커플링된다. 필터(38)의 RF 출력은 이후 믹서(40)에 커플링되고, 믹서(40)의 다른 입력은 17dB 증폭기(42)에 커플링된다. 증폭기(42)의 입력은 전력 분배기(44)에 그리고 그 다음에 약 3GHz에 중

심을 둔 출력을 생성하는 동기화된 위상 고정 루프 가변 제어 오실레이터(46)의 출력에 커플링되고, 이는 이어서 16 비트 마이크로컨트롤러(30)에 의해 제어된다.

[0045] 믹서(40)의 출력은 다이플렉서(48)에 그리고 그 다음에 IF 신호의 전력 레벨에 따라 -10 내지 40dB 이득 사이에서 동작하는 가변 이득 증폭기(50)에 제공되는 IF 신호이다. 다이플렉서(48)에 대한 다른 입력은 넓은 대역폭을 위한 매칭 임피던스를 제공하는 50 옴으로 중단된다. 증폭기(50)의 출력은 30 kHz 통과 대역을 가지고 45MHz에 중심을 두는 크리스탈 제어 필터(52)에 커플링된다. 필터(52)의 출력은 45MHz에 중심을 두는 저대역 통과 필터(54)에 커플링된다. 필터(54)의 출력은 이후 포락선 검파기(56)에 커플링되며, 그 출력은 마이크로프로세서(30)에 커플링되며 또한 30 kHz 통과대역을 가지고 45MHz에 중심을 두는 크리스탈 필터(58)에 공급된다. 필터(58)의 출력은 45MHz에 중심을 둔 저대역 통과 필터(60)에 의해 다시 필터링되고, 그 출력은 위상 검출기(62)에 커플링되며, 위상 검출기(62)는 또한 16 비트 마이크로컨트롤러(30)에 의해 제어된다.

[0046] 오실레이터(28)의 출력의 일부는 전력 분배기(26)를 통해 17dB 증폭기(64)에 그리고 믹서(66)에 커플링되며, 믹서(66)의 다른 입력은 17dB 증폭기(68)로부터의 RF 신호에 커플링된다. 증폭기(68)는 전력 분배기(70) 및, 2GHz와 2.99GHz 사이에서 동작하는 동기화된 RF 브로드밴드 위상 고정 루프 가변 제어 오실레이터(72)로부터 자신의 신호를 취한다. 오실레이터(72)는 16 비트 마이크로컨트롤러(30)에 의해 제어된다. 믹서(66)의 IF 출력은 30 kHz의 통과대역을 가지고 45MHz에 중심을 둔 크리스탈 필터(74)에 커플링되며, 크리스탈 필터(74)의 출력은 차례로 45MHz에 중심을 둔 저대역 통과 필터(76)를 통해 위상 검출기(62)에 커플링되어 위상 시프트가 측정될 수 있도록 기준 위상 신호를 제공한다.

[0047] 위상 검출기(62)의 출력은 진폭 검출기(56)의 출력과 함께 마이크로프로세서에 공급되며; 이러한 출력은 데이터 포인트이며, 이는 이후 추가적인 데이터 감소를 위한 호스트 컴퓨터(12)에 공급되어 광 흡수 및 산란 계수 값을 계산한다. 이러한 데이터 포인트는 회로(10)와 병렬로 동작하는 호스트 컴퓨터(12)에 커플링된 종래의 브로드밴드 연속파(continuous wave) 스펙트럼 분석기로부터 취해진 데이터와 함께, 광학 스펙트라가 호스트 컴퓨터(12)에서 그리고 조직(14) 내의 발색단 식별(chromophore identification) 및 수량화(quantification)로부터 생성되게 한다. 이러한 데이터로부터, 또한 조직(14)으로부터의 단층촬영(tomographic) 이미지가 생성될 수 있다.

[0048] 개인용 컴퓨터를 이용한 종래의 구현예와 같이, 회로(10)의 다양한 컴포넌트가 모듈라 보드 상에 제공되어, 회로(10)의 일부분이, 재설계 또는 유지보수의 목적으로 단순히 전체 모듈라 보드를 대체시킴으로써 변경될 수 있다는 점에 유의해야 한다. 예를 들어, 레이저 드라이버(102) 및 레이저 소스(104)가 별도의 보드에 제공되고, 따라서, 상이한 파장의 레이저 백스가, 요구되는 어떠한 회로 재설계 또는 구성도 없이, 단순히 기존 보드를 제거하고 대체 보드를 플러그-인함으로써 변경될 수 있다. 유사하게, 광학 검출기(106)는, 유리할 수 있는 바와 같이, 상이한 검출기 서브시스템 사이의 변경의 용이함을 위해, 별도의 플러그-인 보드 상에 제공된다. 또한, 예시된 실시예가 별도의 회로 블록으로 조직된 것으로서 도 2에 도시되었지만, 예시된 발명의 개념이 훨씬 더 많은 공간 및 비용 절감을 위해 주문-설계형 집적 회로 칩으로 구현될 수 있다는 것이 본 발명의 창작 내에 존재한다.

[0049] 2개의 VCO(로컬 VCO(46) 및 브로드밴드 VCO(28, 72))를 사용함으로써, 변조를 위한 매우 넓은 저주파수 대역(10MHz 내지 1GHz)을 용이하게 생성할 수 있다는 점이 이제 이해될 수 있다. TCXO 기준을 가지는 PLL VCO를 사용하는 것은 정밀한 주파수를 생성한다. 우리는 2-3GHz 고주파수 VCO로 인해 PLL 내에서 고속 잠금 시간(lock-time)을 달성할 수 있다. 우리는, 입력 주파수를 필터링하는 소위, 2.955GHz 유전 필터를 사용하게 하는 3GHz 로컬 VCO를 이용하여, 2.955GHz로 상향 변환시키고, 하향 변환시키는 개략적인 고유한 검출 회로를 사용하였다. 45MHz 중간 주파수를 사용함으로써, 또한 종래에 이용가능한 크리스탈 필터를 사용하는 것이 허용된다. 필터 설계는 고조파 주파수를 감소시킨다. 진폭 검출기(56)에서의 전력 조정으로 진폭에서의 100dB 동적 범위를 구현하는 것이 허용된다. 광학 검출기 회로의 프론트엔드에서의 RF 스위치(112)의 사용으로 내부 또는 외부 포토-광학 서브시스템으로부터의 이중(dual) RF 입력이 허용된다.

[0050] 미니- 및 네트워크-분석기 FDPM 기기의 성능 레벨은 유사하다. 네트워크 분석기 FDPM 및 미니-FDPM 기기의 잡음 레벨은 각각 -95dBm 및 -88dBm이다. 그러나 전체 시스템 잡음 레벨은 현재 -78dBm으로 APD에 의한 검출기 한계이다. 기기의 동적 범위는 120dB(네트워크 분석기) 및 100dB(미니-FDPM)이다. 유사하게, 동적 범위는 다시 검출기 제한된다(85dB). 두 설계 모두 동일한 핸드헬드 프로브를 사용하고, 이 핸드헬드 프로브는 레이저 및 APD를 위한 소스 광 섬유를 포함한다. 두 기기 모두의 안정성은 동일한 APD를 사용하여 표준 조직 팬텀 상에 핸드헬드 프로브를 고정시키고 1시간 동안 연속적으로 측정함으로써 측정된다. 위상 드리프트(phase drift)는 표준 및 미니-FDPM 기기에 대해 각각 0.02도 및 0.13도였다. 미니-FDPM 위상 드리프트는 바람직하게는 제1-세대 FDPM 위상

드리프트(30분동안 0.3도)와 비교한다. 진폭 드리프트는 각각 표준 및 미니-FDPM 기기에 대해 2% 및 6%였다. 이는 제1-세대 FDPM 기기에 대한 30분 동안의 3% 드리프트와 비교될 것이다. 드리프트 에러는 각각 표준 및 미니-FDPM 기기에 대해 1.3% 및 3%의 광학 특성으로 변환된다. 각각의 레이저 다이오드에 대한 개별 온도 제어 회로로 인해 표준 기기의 드리프트가 더 낮을 수 있다. 미니-FDPM 기기에 대해 유사한 전략을 구현하는 것은 드리프트를 크게 감소시킨다.

[0051]

우리는 표준 FDPM에 관해 예시된 실시예들의 미니-FDPM 기기의 광학 특성의 복원에서 성능을 특성화하기 위한 팬텀 실험을 설계하였다. 10개의 호모지니어스(homogeneous) 액체 팬텀을 제조한다. 액체 팬텀들(각각 1000 mL 부피)은 산란 에이전트로서의 리포신(Lyposin)(일리노이주, 시카고, Abbott 연구소), 및 흡수 에이전트로서의 수용성 염료, 니그로신(Nigrosin)(미주리주, 세인트 루이스, Sigma)의 가변 농도로 만들어진다. 팬텀은 LBS에 의해 통상적으로 당면되는 조직의 광학 특성, 즉, 정상 유방(50ml 리포신, 3ml 니그로신), 정상 뇌(60ml 리포신, 12ml 니그로신), 근육 및 유방 종양(30ml 리포신, 14ml 니그로신) 및 뼈(80ml 리포신, 4ml 니그로신)를 에뮬레이션하도록 설계되었다.

[0052]

우리는 시스템 둘 모두에 대해 동일한 핸드헬드 광학 프로브를 사용하였다. 이러한 방식으로, FDPM 하드웨어의 성능은 검출기, 소스 섬유, 및 프로브 커플링의 선택과는 무관하게 평가될 수 있다. 모든 FDPM 측정은 반-영구적 반사율 기하학형상(reflectance semi-infinite geometry)에 있어서, 단일의 소스-검출기 거리를 가지고 이루어진다. 광섬유는 액체 팬텀 표면에 위치된다. 기기적 위상 및 진폭 결함은, 또한 공지된 광학 특성을 가지는 인트라리피드(Intralipid) 및 니그로신으로 구성된 별도의 액체 팬텀을 사용하여 교정된다. 도 5는 FDPM 기기 모두에 대한 복원된 μ_a 및 μ_s' 값을 도시한다. 우리는 두 기기 모두에 의해 측정된 팬텀 광학 특성을 비교하기 위해 Bland & Altman 플롯을 사용한다. Bland & Altman 플롯은 2개의 측정의 평균 대 2개의 측정의 차이를 비교하고, 일반적으로 상관 플롯보다 선호된다. 그 결과는 미니-FDPM 기기가 표준 FDPM 기기에 대한 좋은 대체물임을 보여준다. 모든 파장에 대해, μ_a 값 사이의 평균 편차(average deviation)는 0.0006mm^{-1} 였고 μ_s' 에 대해서는 0.03mm^{-1} 였다. 기기 간의 모든 팬텀으로부터의 복원된 μ_a 및 μ_s' 의 평균 백분율 차이는 각각 681nm에서 $5.9 \pm 6.3\%$ 및 $3.2 \pm 3.4\%$, 783nm에서 $5.7 \pm 3.3\%$ 및 $3.4 \pm 1.7\%$, 823nm에서 $4.7 \pm 5.4\%$ 및 $3.7 \pm 2.9\%$, 850nm에서 $7.4 \pm 5.9\%$ 및 $5.2 \pm 4.1\%$ 였다. 절대 항(absolute terms)에서, μ_a 에서의 평균 차이는 $\mu_a < 0.01\text{mm}^{-1}$ 에 대해 0.0005mm^{-1} , $0.01\mu_a \leq 0.015\text{mm}^{-1}$ 에 대해 0.0007mm^{-1} , 및 $\mu_a \geq 0.015\text{mm}^{-1}$ 에 대해 0.0006mm^{-1} 였다. 마찬가지로, μ_s' 에서의 평균 차이 값은 μ_s' 의 모든 범위에 대해 0.03mm^{-1} 였다. 이들 평균 차이 값은 미니-FDPM 기기가 생리학적으로 관련된 μ_a 및 μ_s' 값에 걸쳐 표준 FDPM 측정값을 복제함을 보여준다.

[0053]

모든 필수 특징들, 예를 들어, 신호-대-잡음, 드리프트, 동적 범위 및 잡음 플로어(noise floor)에서, 미니-FDPM 기기는 효과적으로 종래의 네트워크-분석기-기반 FDPM 기기를 대체한다. 추가로, 광학 특성의 복원은 기기 사이에서, 0.005mm^{-1} 내지 0.022mm^{-1} 의 범위에 걸친 μ_a 에 대해 약 0.0006mm^{-1} 및 0.46mm^{-1} 내지 1.5mm^{-1} 의 범위에 걸친 μ_s' 에 대해 0.03mm^{-1} 내로 비슷하다. 광학 특성 복원은 종래의 기기보다 5배 더 빠르게, 120배 더 저렴하게, 그리고 100배 이상 더 작은 장비를 가지고 달성된다.

[0054]

본원에 제시되는 미니-FDPM 기기는 고유한 기회를 제공한다. 그것은 상업적으로 이용가능하지 않은 브로드밴드 변조 주파수 능력을 현재 제공한다. 파장 당 200 ms보다 더 작은 측정 속도는 변조 주파수의 수(현재 401개)를 감소시킴으로써 선형으로 감소될 수 있다. 미니-FDPM 기기는 또한 브로드밴드 측정을 스펙트럼상으로 수행하기 위해 분광기 시스템과 결합될 수 있다. 이러한 방식으로, 미니-FDPM 기기는 브로드밴드 확산 광학 분광기 및 이미징(DOSI) 기기의 코어를 형성한다. 미니-FDPM 기기 프로토타입은 브로드밴드 FDPM 기기를 연구 커뮤니티에 대해 용이하게 이용가능하게 하는 모듈라 및 다목적 해법을 나타낸다. 다목적성 및 모듈성은 먼저 표준 FDPM 기기에 대해 개발된 우리의 핸드헬드 프로브 중 임의의 것과 미니-FDPM 기기의 단순한 인터페이스에 의해 보여진다. 미니-FDPM 기기가 임상 가슴 측정을 위해 우리가 개발한 동일한 핸드헬드 프로브와 인터페이스한다는 점을 이 게시내용에 보여주었다. 미니-FDPM 기기가 표준 광섬유를 사용하기 때문에, 사실상(virtually) 임의의 멀티모드 섬유 광 프로브는 미니-FDPM 기기와 인터페이스할 수 있다. 미니-FDPM 기기는, 검출 채널의 수를 증가시키고 공간적 정보를 병렬로 수집하기 위한 확장가능한 해법을 제공한다. 네트워크 분석기는 실제 멀티채널 임상 확산 광학 이미징에 대해 적절하지 않은 플랫폼이다. 병렬 수집 개념이 신규하지는 않지만, 브로드밴드 정보 콘텐츠

를 유지하는 동안의 병렬 검출은 달성되지 않았다. 미니-FDPM 기기를 브로드밴드 분광기 시스템과 결합시킴으로써, 많은 이미징 기하학형상으로 구성될 수 있는 스펙트럼상의 그리고 시간상의 브로드밴드 확산 광학 분광 이미징 디바이스(144), 즉, 핸드헬드 프로브 및 단층촬영 링을 참작한다. 도 7은 브로드밴드 연속파 광원 또는 램프(140) 및 분광기(142)를 포함하는 종래의 브로드밴드 분광기 시스템(138)과 결합된 FDPM 장치 또는 기기(10)의 결합을 도면으로 도시한다. 결합된 기기장치(144)가 변조된 다수의 레이저 파장 및 CW 백광을 이용하여 조직(14)을 동시에 측정하기 위해 사용된다. 도 8은 다수의 브로드밴드 확산 광학 분광 이미징 디바이스(144)가 대응하는 다수의 조직(14)의 동시적인 시간적 및 스펙트럼상의 측정을 제공하기 위해 단일 시스템(146)으로 통합되는 실시예를 예시하는 도면이다. 이러한 다수의 디바이스(144)의 출력은 호스트 컴퓨터(12)에 커플링되거나 네트워킹되고, 통합된 미국 특허 제7,428,434호에 개시된 결합된 주파수-도메인 및 정상 상태 방법에 의한 정량적 브로드밴드 흡수 및 산란 분광(quantitative broadband absorption and scattering spectroscopy by combined frequency-domain and steady state methodology)은 조직(14) 내의 위치의 함수로서 동시에 수행된다. 이는 도면의 우측 상의 알고리즘 흐름도 도식에 의해 도 8에 심볼로 표기된다. 섬유 광 프로브(148)의 헤드의 일 실시예의 배열이 도 9에 도시되며, 여기서 서로 10mm 떨어져 이격된 2개의 주파수 도메인(FD) 광 섬유 소스(150 및 152)가 헤드(148)에 배치됨으로써 광 섬유 소스(152)가 가장 가까운 FD 섬유 광학 검출기(154)로부터 15mm 이격되는데, 이는 FD 섬유 광학 검출기(156)로부터 또다른 5mm 거리에 있다. 이러한 방식으로, 4개의 소스-검출기 페어링이 15, 20, 25 및 30mm의 소스-검출기 분리를 가지는 FD 측정에 대해 제공된다. 또한, 35mm 분리되어 제공되는 CW 백광 섬유 광학 소스(180) 및 CW 섬유 광학 검출기(182)가 헤드(148)에 포함된다.

[0055] 많은 변형 및 수정이 실시예의 사상 및 범위로부터 벗어나지 않고 통상의 기술자에 의해 이루어질 수 있을 것이다. 따라서 예시된 실시예가 단지 예시의 목적으로 설명되었으며, 그것이 후속하는 실시예에 의해 정의된 바와 같이 실시예 및 그것의 여러 실시예를 제한하는 것으로서 취해지지 않아야 한다는 점이 이해되어야 한다.

[0056] 따라서 예시된 실시예가 단지 예시의 목적으로 설명되었으며, 그것이 후속하는 청구항에 의해 정의된 바와 같이 실시예를 제한하는 것으로서 취해지지 않아야 한다는 점이 이해되어야 한다. 예를 들어, 청구항의 구성요소 특정 조합으로 하기에 설명된다는 사실에도 불구하고, 실시예가 아래 조합으로 초기에 청구되지 않았더라도 위의 개시된 구성요소의 더 적거나 더 많거나 또는 상이한 다른 조합을 포함할 수 있다는 점이 명백하게 이해되어야 한다. 2개의 구성요소가 청구된 조합에서 조합된다는 교시는, 또한 2개의 구성요소가 서로 결합되지는 않지만 단독으로 사용되거나 다른 조합으로 조합될 수 있는 청구된 조합을 허용하는 것으로서 추가적으로 이해되어야 한다. 실시예의 임의의 개시된 구성요소의 삭제는 실시예의 범위 내에 있는 것으로서 명시적으로 참작된다.

[0057] 다양한 실시예를 기술하기 위해 이 명세서에서 사용한 단어는 이들의 일반적으로 정의된 의미의 뜻으로 이해될 뿐만 아니라, 일반적으로 정의된 의미의 범위를 초과하는 구조, 물질 또는 동작을 이 명세서에서 특정 정의에 의해 포함할 것이다. 따라서 구성요소가 하나 초과의 의미를 포함하는 것으로서 이 명세서의 문맥에서 이해될 수 있는 경우, 청구항에서의 그 사용은 명세서에 의해 그리고 그 단어 자체에 의해 지지되는 모든 가능한 의미에 대해 포괄적인 것으로서 이해되어야 한다.

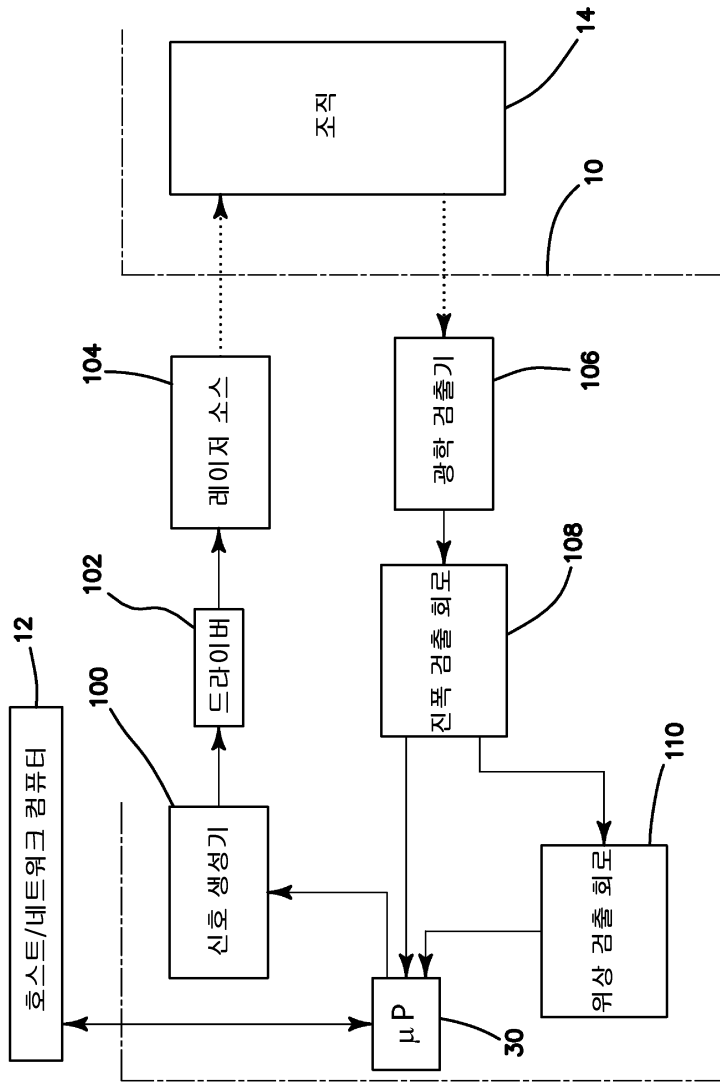
[0058] 따라서, 후속하는 청구항의 단어 또는 구성요소의 정의는 문자대로 설명되는 구성요소의 조합 뿐만 아니라, 실질적으로 동일한 결과를 획득하기 위해 실질적으로 동일한 방식으로 실질적으로 동일한 기능을 수행하기 위한 모든 등가적 구조, 물질 또는 동작을 포함하도록 이 명세서에서 정의된다. 따라서 이러한 의미에서, 둘 이상의 구성요소의 등가적 치환이 하기 청구항 내의 구성요소 중 임의의 하나에 대해 이루어질 수 있거나, 또는 단일 구성요소가 청구항 내의 둘 이상의 구성요소에 대해 치환될 수 있다는 점이 참작된다. 구성요소가 특정 조합으로 동작하는 것으로서 기술되고 심지어 그렇게 초기에 청구될 수 있지만, 청구된 조합으로부터의 하나 이상의 구성요소가 일부 경우 조합으로부터 삭제될 수 있고, 청구된 조합이 서브 조합 또는 서브조합의 변형으로 유도될 수 있다는 점이 명시적으로 이해되어야 한다.

[0059] 현재 공지되어 있거나 추후 고안될, 통상의 기술자에 의해 보여진 바와 같은 청구된 발명 대상의 사소한 변경은 청구항의 범위 내의 등가물인 것으로서 명시적으로 참작된다. 따라서 통상의 기술자에게 현재 또는 추후에 공지되는 명백한 치환은 정의된 구성요소의 범위 내에 있는 것으로서 정의된다.

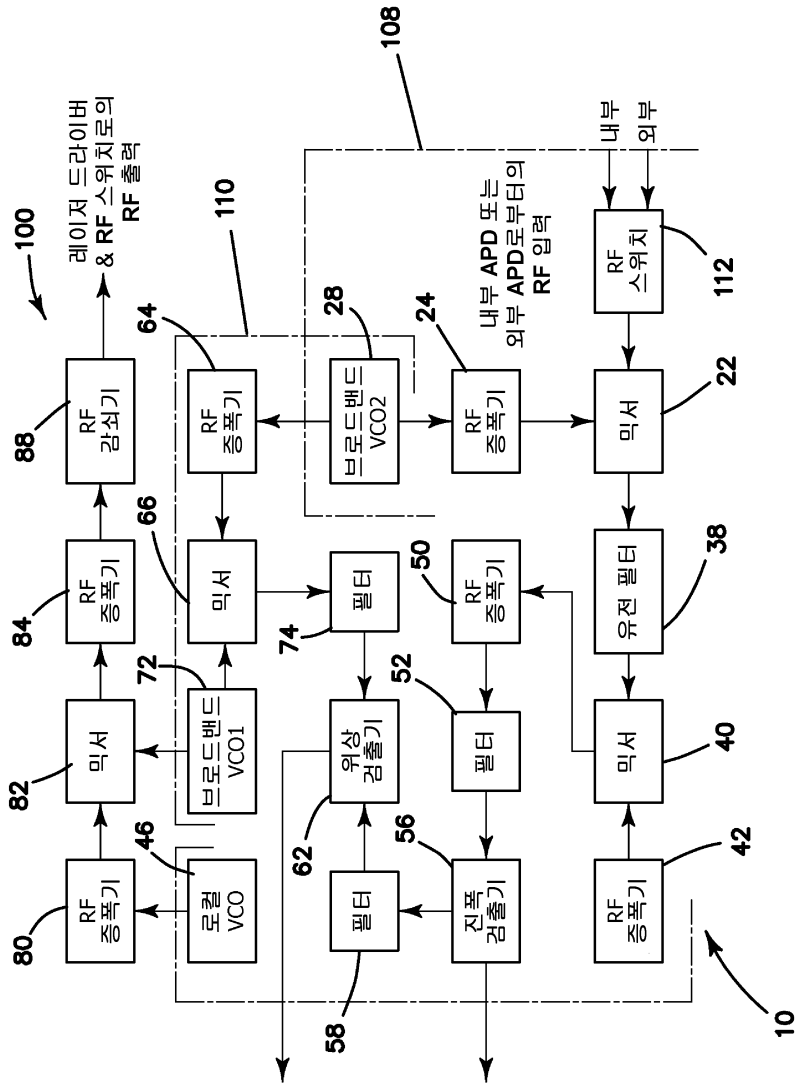
[0060] 따라서, 청구항은 위에서 구체적으로 예시되고 기술된 것, 개념상 등가적인 것, 명백하게 대체될 수 있는 것, 및 또한 실시예의 중요 개념을 필수적으로 포함하는 것을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면

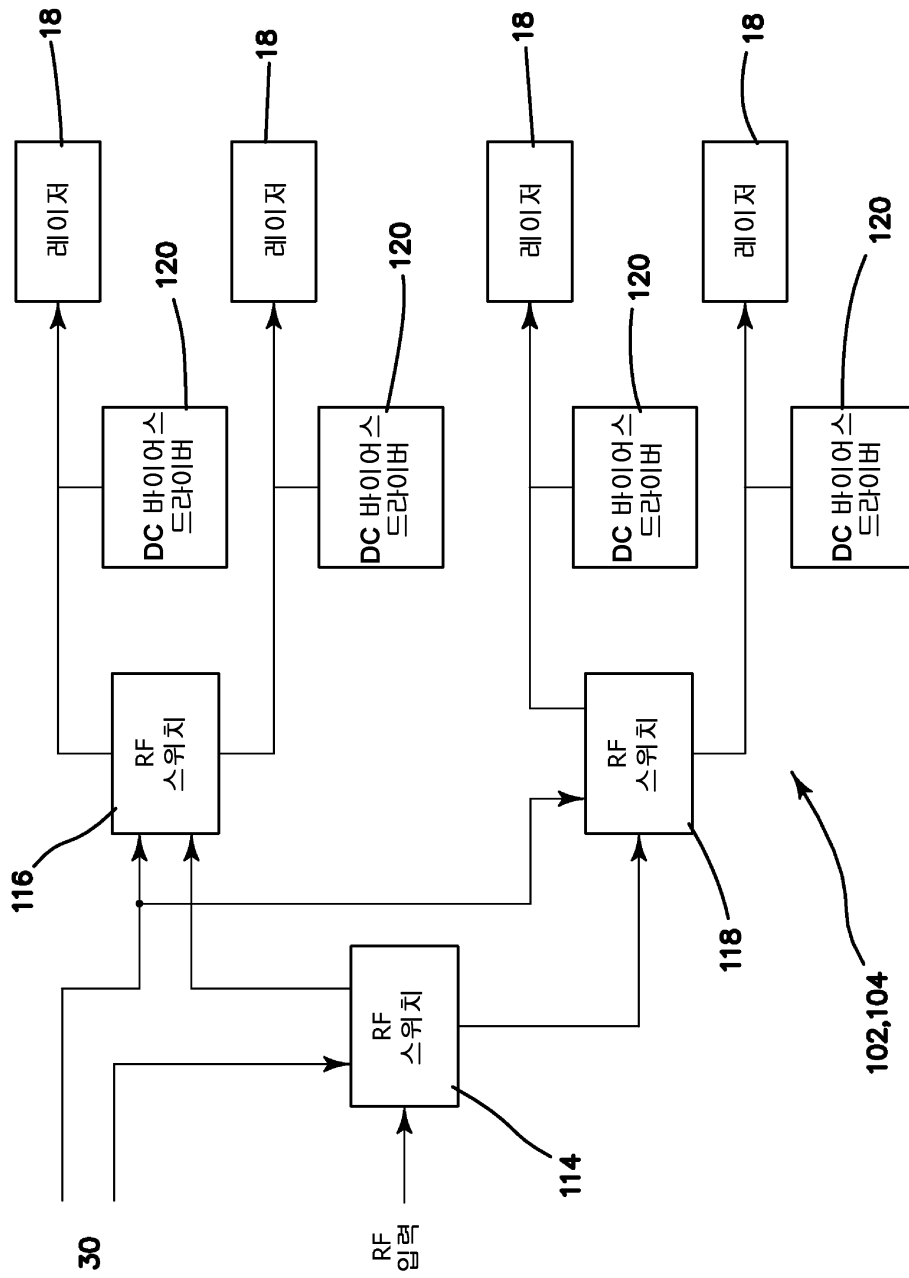
도면1



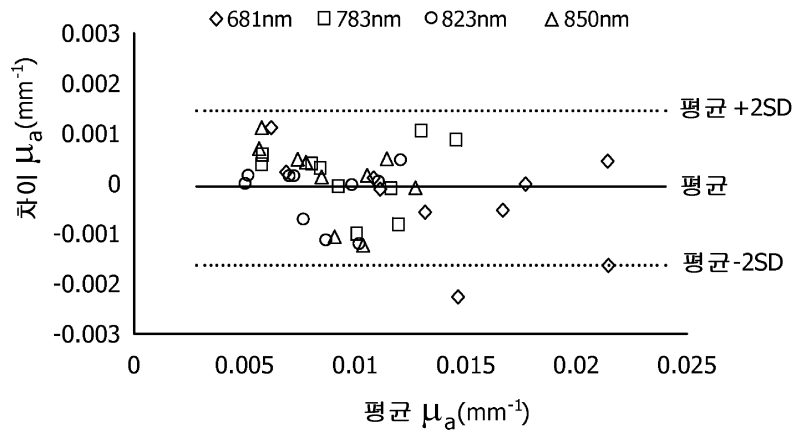
도면3



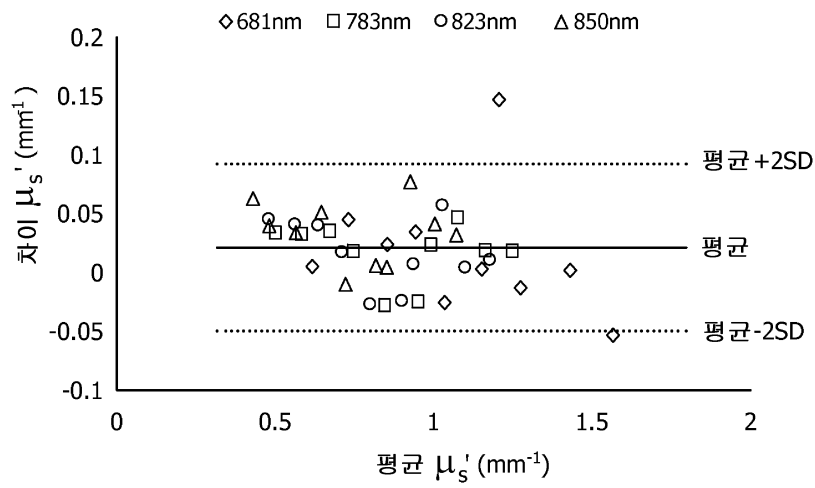
도면4



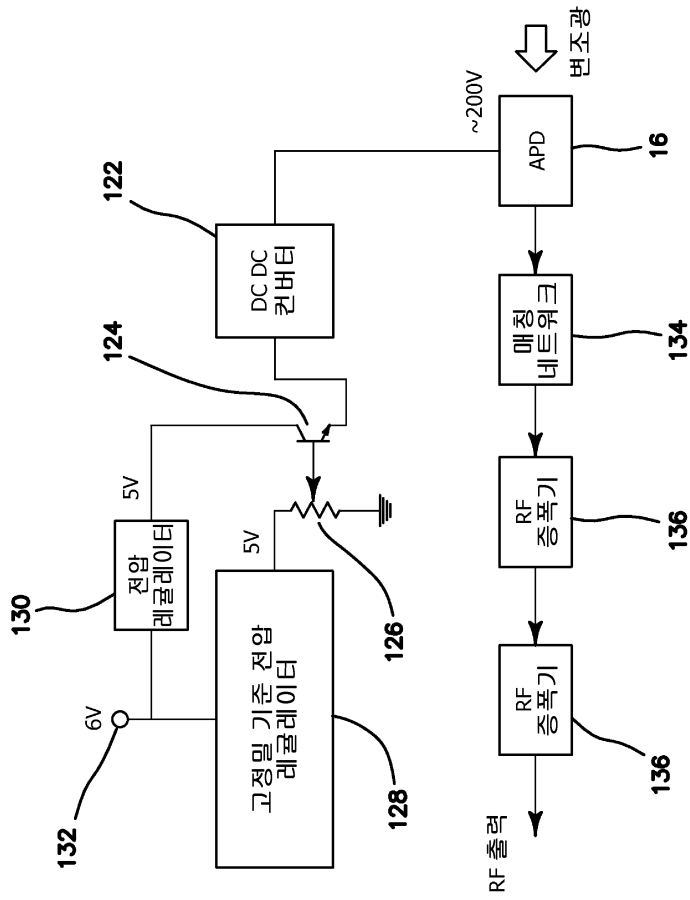
도면5a



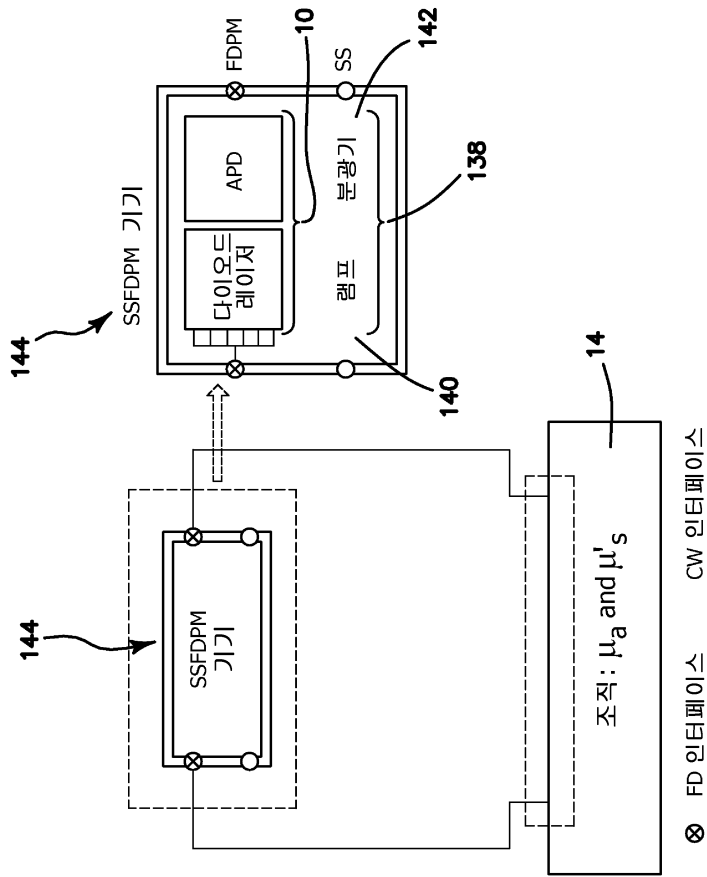
도면5b



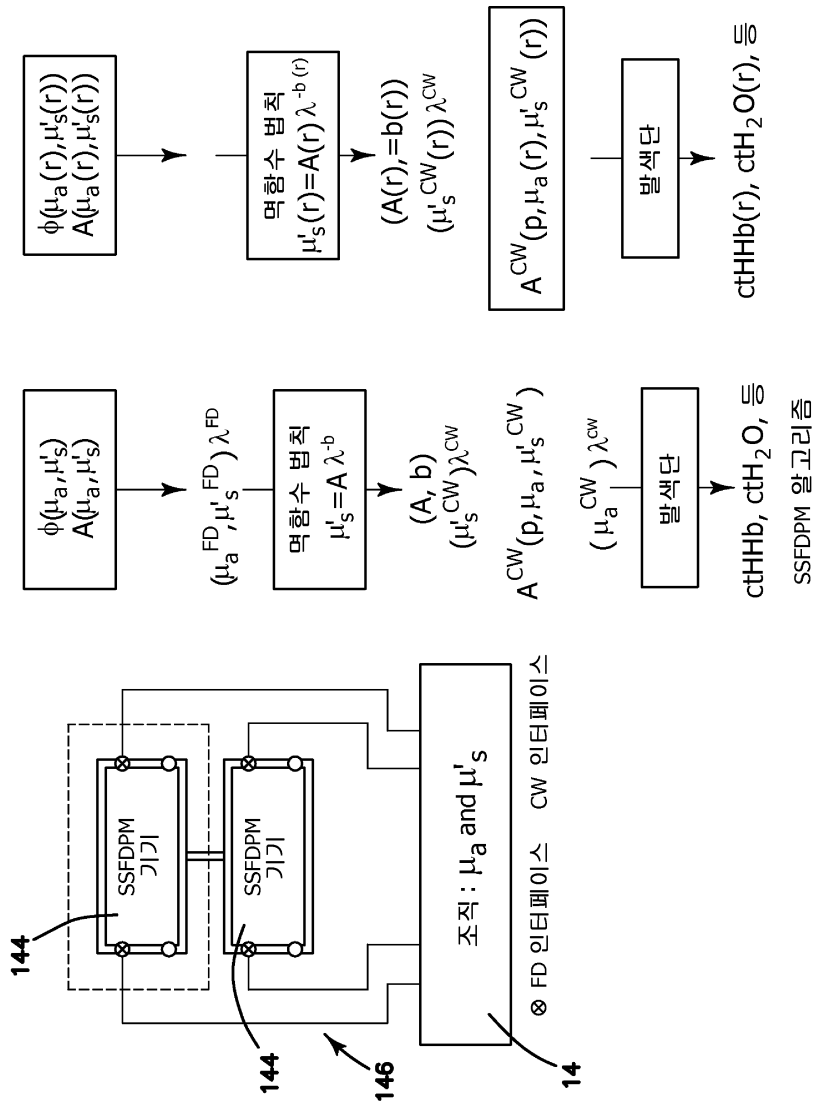
도면6



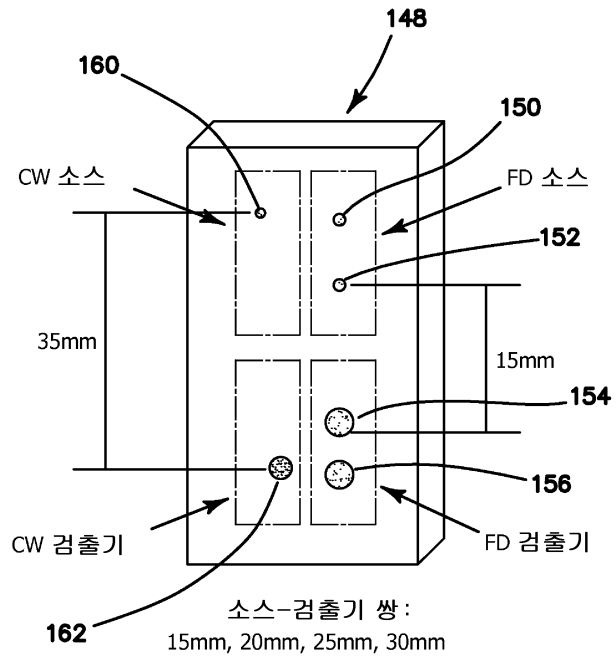
도면7



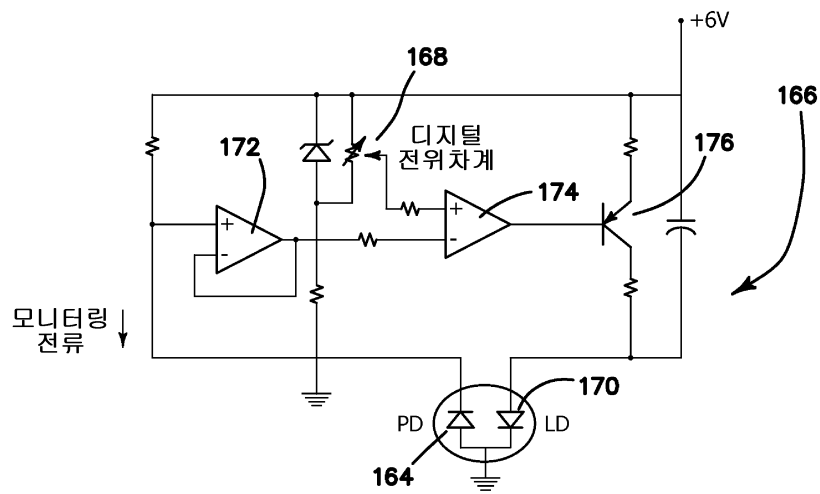
도면8



도면9



도면10



专利名称(译)	便携式宽带扩散光谱成像 (DOSI)		
公开(公告)号	KR1020150106001A	公开(公告)日	2015-09-18
申请号	KR1020157021959	申请日	2014-01-13
[标]申请(专利权)人(译)	加利福尼亚大学董事会		
申请(专利权)人(译)	摄政大学加州		
当前申请(专利权)人(译)	摄政大学加州		
[标]发明人	CERUSSI ALBERT 세루씨알버트 TROMBERG BRUCE 트롬버그브루스 NO KEUN SIK 노근식 HILL BRIAN 힐브라이언 CHOU PAI 추파이		
发明人	세루씨알버트 트롬버그브루스 노근식 힐브라이언 추파이		
IPC分类号	G01N21/47 A61B5/00 G01J3/00 G01J3/02		
CPC分类号	G01N21/47 G01N21/4795 G01J3/00 G01J3/0264 G01J3/0272 A61B5/00 A61B5/0075 G01N2021/4797 G01N2021/4735 G01N2201/0221 G01N2201/06113 A61B5/0084 A61B5/0091 A61B5/7225 G01N21/3103 G01N21/49		
优先权	61/752702 2013-01-15 US		
其他公开文献	KR101809338B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于组织光谱学的扩散光学光谱成像 (DOSI) 装置使用模块化或可联网平台中的多频频域光子通量来测量组织的吸收和散射特性，以提供全宽带信息内容。该装置包括：宽带信号发生器；具有耦合到信号发生器的输入的驱动器；耦合到驱动器的光源用于将组织暴露于多个波长的宽带调制光；一种用于接收来自组织的返回光的光学检测器；振幅检测电路与光检测器通信；相位检测电路与光检测器通信；并包括多个滤波器和一个放大器，和一个光学检测器，振幅检测电路和相位检测电路分离信号和信号对由那些对应于多个的滤波器和放大器，以增加彼此的信噪比中的一个 - 用于它们相互连接。

