



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0103932
(43) 공개일자 2014년08월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 8/00 (2006.01) A61B 5/1455 (2006.01)
A61B 8/13 (2006.01) G01N 29/24 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-7014671
(22) 출원일자(국제) 2012년11월02일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2014년05월30일
(86) 국제출원번호 PCT/US2012/063409
(87) 국제공개번호 WO 2013/067419
국제공개일자 2013년05월10일
(30) 우선권주장
13/287,759 2011년11월02일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
세노 메디컬 인스트루먼트 인코포레이티드
미국 (우편번호: 78240) 텍사스주 산 안토니오 프
루 로드 5253 스위트 315
(72) 발명자
오라에브스키 알렉산더
미국 텍사스주 휴스턴 랭우드 드라이브 755
에르밀로프 세르게이
미국 텍사스주 휴스턴 링크우드 드라이브 4045 에
이피티. 737
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
원석희, 이동기, 박장규, 김민철, 박지하, 김명신

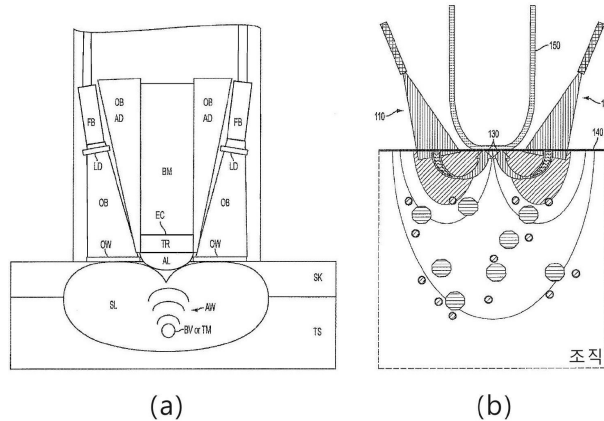
전체 청구항 수 : 총 50 항

(54) 발명의 명칭 상호 정합된 기능적 및 해부학적 매핑을 위한 이중 방식 이미징 시스템

(57) 요약

초음파 및 광음향 신호들을 발생시키고 검색하기 위해 동일한 핸드-헬드 프로브의 애플리케이션을 통해 상호 정합된 초음파 이미징 및 광음향 이미징을 제공하는 실시간 이미징 시스템. 이들 신호들은 혈액 헤모글로빈 지수 및 혈액 산소화 지수의 두 개의 기능적 파라미터들의 맵들과 중첩된 해부학적 맵들을 재구성하기 위해 디지털화되고, 프로세싱되며, 사용된다. 혈액 헤모글로빈 인덱스는 배경 혈액 농도에 대한 진단 관심의 영역들에서의 혈액 헤모글로빈 농도 변화들을 나타낸다. 혈액 산소화 지수는 혈액 산소화의 배경 레벨에 대한 진단 관심의 영역들에서의 혈액 산소화 변화들을 나타낸다. 이들 상호 정합된 맵들은 양성 혹들 및 낭종들로부터 악성 종양들을 비침투적으로 구별하기 위해 사용될 수 있다.

대표도



<p>(72) 발명자</p> <p>콘저스토 안드레 미국 텍사스주 휴스턴 코치필드 레인 11742</p> <p>브레흐트 피터 미국 캘리포니아주 산타 모니카 클로버필드 블러바드 1927</p> <p>나드보레츠키 비아체슬라브 미국 텍사스주 휴스턴 리머 코트 5914</p> <p>수 리차드 미국 텍사스주 슈거랜드 킹피셔 드라이브 311</p> <p>헤르조그 도날드 지. 미국 뉴저지주 콜링스우드 편 애비뉴 148</p> <p>클링만 브라이언 미국 애리조나주 챌들러 웨스트 포스트 로드 6240</p> <p>자레브 제이슨 캐나다 온타리오주 쏘힐 쏘버리 서클 19</p>	<p>(30) 우선권주장</p> <p>13/341,950 2011년12월31일 미국(US)</p> <p>13/507,217 2012년06월13일 미국(US)</p> <p>13/667,808 2012년11월02일 미국(US)</p> <p>13/667,830 2012년11월02일 미국(US)</p>
---	---

특허청구의 범위

청구항 1

신체의 적어도 일 부분의 조직의 깊이로의 박편들의 가시화를 위한 이미징 시스템에 있어서,

발광 부분 및 초음파 트랜스듀서들의 어레이를 포함한 핸드-헬드 이미징 프로브;

상기 핸드-헬드 이미징 프로브로부터 발원한 데이터를 수신하며, 상기 데이터의 전부 또는 일부에 기초하여 3개 이상의 독립적인 이미지들을 프로세싱하도록 구성된 프로세싱 시스템으로서, 상기 3개 이상의 독립적인 이미지들은 함께:

총 헤모글로빈 농도의 분포를 반영한 제 1 기능적 이미지;

혈액 산소 포화도의 분포를 반영한 제 2 기능적 이미지; 및

조직 구조들의 형태학적 이미지를 포함한, 상기 프로세싱 시스템을 포함하며,

상기 프로세싱 시스템은 또한 시간 및 공간적으로 상기 제 1 기능적 이미지, 상기 제 2 기능적 이미지, 및 상기 형태학적 이미지를 실질적으로 상호-정합하며, 실질적으로 상호-정합된 이미지를 출력하도록 구성되는, 이미징 시스템.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브에서의 상기 발광 부분 및 상기 초음파 트랜스듀서들의 어레이는 거의 편평한 선형 형태로 배열되는, 이미징 시스템.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브에서의 상기 발광 부분 및 상기 초음파 트랜스듀서들의 어레이는 곡선의 오목한 아크 형태로 배열되는, 이미징 시스템.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 광학 빔들이 상기 초음파 트랜스듀서들의 어레이 아래 피부 두께의 거리 내에서의 하나의 빔으로 병합되도록 하는 상기 광학 빔들 사이의 각도 및 거리로 피부 표면에 광 에너지를 전달하기 위해, 하나가 상기 초음파 트랜스듀서들의 어레이의 각각의 측면 상에 있는, 두 개 이상의 상기 광학 빔들을 생성하도록 구성되는, 이미징 시스템.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

하나 이상의 이중-과장 단-펄스 레이저들을 더 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

복수의 단-과장 단 펄스 레이저들을 더 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

광섬유 광 전달 시스템을 더 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 시스템은 비디오 프레임 레이트로 동작함으로써 실질적으로 실시간으로 이미지들을 제공하는, 이미징 시스템.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 광음향 프로브는 상기 트랜스듀서들의 어레이의 면 아래 또는 측면으로부터 광 에너지를 전달하는, 이미징 시스템.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 음향 렌즈를 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

상기 음향 렌즈는 광학적 반사 물질들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 광학적 반사 물질들은 상기 음향 렌즈들과의 광 상호 작용들과 연관된 이미지 아티팩트들을 제거하는 얇은, 고도의 광학적 반사형 금속성 층을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 음향 렌즈는 백색의 불투명 물질로 형성되는, 이미징 시스템.

청구항 14

제 12 항에 있어서,

상기 얇은, 고도의 광학적 반사형 금속성 층은 알루미늄, 금, 또는 은을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 15

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 다수의 서브-번들들을 가진 출력 섬유 번들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

상기 다수의 서브-번들들은 에지-관련 광음향 아티팩트들을 감소시키기 위해 상기 이미지 평면의 균일한 조명 및 평활한 조명 에지들을 제공하도록 성형되는, 이미징 시스템.

청구항 17

제 1 항에 있어서,

상기 초음파 트랜스듀서들의 어레이는 중심 주파수로부터 200%까지의 대역폭을 갖고, 광대역 초음파 주파수 대역의 민감도를 가진 초음파 트랜스듀서들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 18

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 입사 레이저 빔을 매칭시키기 위해 형태가 원형인 입력 섬유 번들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 19

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 열적으로 융합된 섬유 번들 팁을 가진 입력 섬유 번들을 포함하여 실질적으로 상기 번들내 모든 섬유들이 섬유들 사이에서의 공간들을 통해 광의 손실을 피하도록 재성형되는, 이미징 시스템.

청구항 20

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 입력에서의 두 개의 이웃하는 섬유들이 상기 출력 섬유 번들의 상이한 서브-번들들에 나타나도록 랜덤화되는 각각의 서브-번들내 섬유들을 가지는 적어도 두 개의 서브-번들로 나뉘는 섬유 번들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 21

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 상기 초음파 트랜스듀서 어레이의 각각의 측면 상에 위치한 두 개 이상의 패드들로 섬유 번들 패드들을 형성하기 위해 두 개 이상의 서브-번들들로 나뉘는 섬유 번들을 포함하며, 각각의 패드는 보다 작은 서브-번들들로 차례로 나뉘고, 각각의 보다 작은 서브-번들은 광학 빔의 제어된 프로파일을 제공하기 위해 상기 패들에서의 슬롯에 있는, 이미징 시스템.

청구항 22

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 상기 초음파 트랜스듀서 어레이의 크기 및 형태를 보완하기 위해 성형되는 광학 빔을 생성하는, 섬유 번들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 23

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 출력 빔이 광 디퓨저를 통과한 후 광 플루언스의 평활한 에지들을 갖도록 허용하기 위해 삼각형 형태 단부들을 가진 출력 섬유 번들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 24

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 복수의 광학 윈도우들을 포함하되, 각각이 이미징될 조직들의 임피던스와 일치하는 음향 임피던스를 가진 하나 이상의 반사-방지-코팅된 판들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 25

제 24 항에 있어서,

상기 반사-방지-코팅된 윈도우들은 유리, 고분자, 또는 다른 고체의 광학적으로 투명한 물질을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 26

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는:

제 1 및 제 2 광 디퓨저들;

제 1 및 제 2 광학 윈도우들;

출력 섬유 번들들로부터 각각 나오는 광학 빔들이 상기 각각의 광 디퓨저들을 통과하고, 그 후 상기 각각의 광학 윈도우들을 통과하며, 그 후 적어도 부분적으로 병합하도록 배열된 두 개 이상의 출력 섬유 번들들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 27

제 1 항에 있어서,

상기 신체의 적어도 일 부분의 상기 표면을 따라 상기 핸드-헬드 프로브를 스캔함으로써 획득된 조직의 깊이를 통해 제공되는 2-차원 박편들로부터 상기 신체의 3-차원 체적 이미지들의 어셈블리를 허용하기 위해 상기 핸드-헬드 프로브의 위치를 제어하는 3-차원 위치 결정 시스템을 더 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 28

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 조명 구성요소들로부터의 광을 실질적으로 흡수하지 않고 반사 및 산란시키도록 허용하되, 광학적으로 불투명한 물질로 형성되는 음향 렌즈를 더 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 29

제 1 항에 있어서,

상기 음향 렌즈는 실리콘 고무로 형성되는, 이미징 시스템.

청구항 30

제 29 항에 있어서,

상기 실리콘 고무는 이산화 티타늄으로 채워지는, 이미징 시스템.

청구항 31

제 29 항에 있어서,

상기 실리콘 고무는 황산 바륨 가루로 채워지는, 이미징 시스템.

청구항 32

제 1 항에 있어서,

상기 핸드-헬드 이미징 프로브는 상기 프로브의 저-반향(hypo-echoic) 캡슐화를 제공하는 하우징을 더 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 33

제 32 항에 있어서,

상기 하우징의 내부 또는 외부 부분들은 근-적외선 레이저 광을 흡수하지 않는 물질들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 34

제 33 항에 있어서,

상기 하우징의 내부 또는 외부 부분들은 상기 하우징이 레이저 광의 흡수 후 초음파를 방출하지 않도록 하는 낮

은 열 팽창 특성들을 가진 물질들을 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 35

제 1 항에 있어서,

상기 초음파 트랜스듀서들의 어레이의 어셈블리는 저-반향 물질로 이루어지는, 이미징 시스템.

청구항 36

제 1 항에 있어서,

상기 초음파 트랜스듀서들의 어레이의 어셈블리의 광의 상호 작용시 초음파의 발생을 회피하기 위해 상기 초음파 트랜스듀서들의 어레이의 어셈블리 및 광섬유 어셈블리 사이에 저-반향 물질의 층을 더 포함하는, 이미징 시스템.

청구항 37

신체의 적어도 일 부분의 조직의 상호 정합된 기능적 및 해부학적 매핑을 위한 이미징 방법에 있어서,

- a) 상기 조직에 초음파 펄스들을 전달하고 신체 형태학과 연관된 구조적 조직 경계들로부터 반사된 후방 산란된 초음파 신호들을 검출하는 단계;
- b) 전자기 에너지의 상이한 스펙트럼 대역들을 가진 두 개 이상의 광학 펄스들을 상기 조직에 순차적으로 전달하며 조직들에 포함된 혈액의 헤모글로빈 및 산소헤모글로빈에서 상기 두 개 이상의 광학 펄스들의 각각의 선택적 흡수로부터 기인한 과도 초음파 신호들을 검출하는 단계;
- c) 잡음을 제거하기 위해, 조직을 통해서 및 상기 검출 시스템 구성요소들을 통해 신호 전파 과정에서 신호 변경들을 복귀시키며, 원래 신호들의 시간적 형태 및 초음파 스펙트럼을 복원시키기 위해서 검출된 초음파 신호들을 프로세싱하는 단계;
- d) 이미지 재구성을 수행하며 총 헤모글로빈 농도 및 혈액 산소 포화도를 반영한 부분적으로 투명한 기능적 이미지들과 상호 정합되며 중첩된 조직 구조들의 형태학적 이미지들을 생성하도록 추가 프로세싱하는 단계; 및
- e) 실질적으로 변화들이 발생할 때 실-시간 이미지들이 조직 기능적 및 형태학적 변화들을 디스플레이하도록 비디오 프레임 레이트에서 단계 a) 내지 단계 d)를 반복하는 단계를 포함하는, 이미징 방법.

청구항 38

제 37 항에 있어서,

각각 상이한 스펙트럼 대역들의 전자기 방사선을 갖는 3개 이상의 광학 펄스들은 조직의 상당한 분자 발색단(chromophones)을 반사하는 개선된 정확도를 갖는 기능적 이미지들을 생성하기 위해 상기 조직들에 순차적으로 전달되는, 이미징 방법.

청구항 39

제 38 항에 있어서,

상기 조직의 분자 발색단은 물을 포함하는, 이미징 방법.

청구항 40

제 38 항에 있어서,

상기 조직의 분자 발색단은 지질들을 포함하는, 이미징 방법.

청구항 41

제 38 항에 있어서,

각각 상이한 스펙트럼 대역들의 전자기 방사선을 가진 4개의 광학 펄스들이 상기 조직에 순차적으로 전달되는, 이미징 방법.

청구항 42

제 37 항에 있어서,

상기 두 개의 광학 펄스들의 스펙트럼 대역들 중 하나의 대역은 757 nm 주위에서 헤모글로빈 흡수의 국소적 최대 피크와 일치하며 다른 하나의 대역은 산소헤모글리빈의 광학적 흡수 대 헤모글로빈의 흡수에서의 최대 비에 해당하는 1064 nm 주위에서의 상기 스펙트럼 범위와 일치하도록 상기 두 개의 광학 펄스들의 스펙트럼 대역들이 선택되는, 이미징 방법.

청구항 43

제 37 항에 있어서,

제 1 및 제 2 파장들에서 상기 종양에서 측정된 흡수 계수들의 전부 또는 일부에 기초하여 종양 구별을 표시하는 단계를 더 포함하는, 이미징 방법.

청구항 44

제 43 항에 있어서,

상기 제 1 파장은 757 나노미터들을 포함하는, 이미징 방법.

청구항 45

제 43 항에 있어서,

상기 제 2 파장은 1064 나노미터들을 포함하는, 이미징 방법.

청구항 46

제 43 항에 있어서,

상기 종양 구별의 단계는:

- a. 양성 종양을 표시하기 위해 상기 총 헤모글로빈 및 정상 혈액 산소 포화도의 농도에서 비교적 낮은 증가로 중첩된 비교적 평활한 형태의 종양, 또는 종양을 둘러싼 조직을 디스플레이하는 단계, 또는
- b. 악성 종양을 표시하기 위해 상기 총 헤모글로빈 및 낮은 혈액 산소 포화도에서 높은 증가로 중첩된, 거친 형태의 종양, 또는 상기 종양을 둘러싼 조직을 디스플레이하는 단계를 포함하는, 이미징 방법.

청구항 47

제 37 항에 있어서,

오브젝트들이 큰 깊이에 위치될수록 큰 콘트라스트로 보여지도록 하기 위해, 상기 조직의 표면에 대응하는 이미징 픽셀들의 상대적인 밝기를 감소시키고, 이로써 조직에서의 보다 큰 깊이들에 상당하는 픽셀들의 상대적인 밝기가 증폭됨으로써 이미지 디스플레이 팔레티(palette)를 재정규화하는 단계를 더 포함하는, 이미징 방법.

청구항 48

제 37 항에 있어서,

상기 신호 변경들을 복귀시키기 위한 상기 검출된 초음파 신호들을 프로세싱하는 단계는 고유의(intrinsic) 광음향 진폭 및 상기 검출된 초음파 신호들 및 상기 신체에서의 광학적 흡수 계수의 분포의 프로파일을 획득하기 위해 하드웨어 전달 함수의 디콘볼루션을 포함하는, 이미징 방법.

청구항 49

제 37 항에 있어서,

이미징되는 상기 신체의 일 부분 내에서의 기능적 정보의 조직 형태학 및 콘트라스트의 가시화를 강화하기 위해 광음향 및 초음파 조영제들을 사용하는 단계를 더 포함하는, 이미징 방법.

청구항 50

제 37 항에 있어서,

상기 신체내 미리 결정된 유형들의 분자들, 세포들, 또는 조직들의 분포의 특성화를 강화하기 위해 광음향 및 초음파 조영제들을 사용하는 단계를 더 포함하는, 이미징 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 출원은 2012년 11월 2일에 출원된 미국 특허 출원 번호들(제13/667,808호 및 제13/667,830호)에 대한 우선권을 주장한다. 본 출원은 또한 "광음향 데이터를 획득하고 그것의 파라미터 맵들을 생성하기 위한 시스템 및 방법(System and Method for Acquiring Optoacoustic Data and Producing Parametric Maps Thereof)"이라는 제목의, 2012년 6월 13일에 출원된 미국 특허 출원 번호 제13/507,217의 부분 계속 출원이며 "광음향 이미징 시스템의 광 출력을 조정하기 위한 시스템 및 방법(System and Method for Adjusting the Light Output of an Optoacoustic Imaging System)"이라는 제목의, 2011년 12월 31일에 출원된, 미국 특허 출원 번호 제13/341,950호의 부분 계속 출원이고 "핸드헬드 광음향 프로브(Handheld Optoacoustic Probe)"라는 제목의, 2011년 11월 2일에 출원된 미국 특허 출원 번호 제13/287,759호의 부분 계속 출원이다. 그 부록들을 포함한, 이들 출원들의 전체 개시들은 참조로서 여기에 통합된다.

[0002] 여기에 개시된 적어도 몇몇 실시예들은 일반적으로 생물의학 이미징을 위한 시스템들에 관한 것이며, 보다 특히 피부를 통해 비침투적으로 얇은 조직 박편들을 가시화하는 실-시간 이미징 시스템들에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 의료 초음파와 이미징은 해부의 분석에 기초하여 진단 정보를 제공하는 다양한 기관들에서의 조직 형태학의 가시화를 위한 잘-수립된 이미징 기술이다. 광음향 이미징은 조직 광학 특성들에서의 변화에 기초하여 동물 및 인간 조직들 및 기관들의 기내 실험 및 체내 실험 매핑을 위한 의료 애플리케이션들에 사용된다. 광음향 단층 촬영은 해부학적, 기능적, 및 분자 이미징을 제공할 수 있지만, 광음향 이미징의 가장 중요한 값은 빨간 혈구들의 분자 구성들의 내생 대비에 기초하여 양적인 기능적 정보를 제공하기 위한 그것의 능력에 있다. 기능적 이미징의 본질은 혈액 분포 및 그것의 산소화 레벨을 내과 의사에 제공하는 것이며, 따라서 내과 의사는 특정한 조직 기능들이 정상적인지 여부를 결정할 수 있다. 예를 들면, 증가된 농도 및 감소된 산소 포화도를 가진 영역을 동시에 보여주는 총 헤모글로빈 분포의 맵은 잠재적 악성 종양을 표시한다. 분자 이미징의 본질은 특정 건강 상태에 대해 관심 있는 다양한 분자들의 분포들 및 농도들의 맵들을 제공하는 것이다. 예를 들면, 세포 막들에서의 특정 단백질 수용체들의 분포는 인간 질병들을 치료하기 위한 약물 및 치료 방법들을 개발하도록 돕는 분자 생물학 또는 세포들에 대한 통찰력을 준다.

발명의 내용

과제의 해결 수단

[0004] 일 실시예에서, 본 발명은 피부를 통해 비침투적으로 얇은 조직 박편들을 가시화하고 생물 의학적으로 중요한 정보를 갖고 3개의 독립적이며 상호-정합된 이미지들을 제공하는 실-시간 이미징 시스템을 제공한다. 구체적으로, 깊은 생물학적 조직 구조들의 이미지들은 총 헤모글로빈 농도 및 산소 포화도의 혈액 레벨과 같은, 조직 기능 상태의 이미지들과 정확하게 중첩된다. 따라서 이 실시예에서의 발명은 신규의 방식으로 초음파 이미징 및 광음향 이미징 기술들을 조합한다. 이들 기술들은 유리하게는 그것들에 의해 제공된 정보의 상호 보완적 특징, 및 동일한 세트의 초음파/압력 검출기들 및 동일한 세트의 아날로그 및 디지털 저장 장치들이 조직들로부터 양쪽 유형들의 신호들 모두를 획득하기 위해 사용될 수 있다는 사실을 고려하여 조합될 수 있다. 양적 정보의 고레벨의 정확도를 달성하고 그것을 실질적으로 실시간으로 제공하기 위해(즉, 실질적으로 그것이 발생할 때), 하나 이상의 이중-파장 단-펄스 레이저들 또는 복수의 단일-파장 단 펄스 레이저들, 광섬유 광 전달 시스템, 핸드-헬드 이미징 프로브, 다른 전자 하드웨어 및 프로세싱 소프트웨어를 이용하는 설계가 개시된다.

[0005] 일 실시예에서, 이미징 시스템은 신체의 적어도 일 부분의 조직의 깊이로 박편들의 가시화를 위해 개시된다. 시스템은 총 헤모글로빈 농도의 분포 및 혈액 산소 포화도의 분포를 도시하는 두 개의 기능적 이미지들 및 조직 구조들에 대한 하나의 형태학적 이미지를 포함하는, 3개의 독립적인 이미지들을 생성하는 프로세싱 서브시스템

을 포함하며, 상기 이미지들은 다른 아닌 바로 동일한 핸드-헬드 이미징 프로브를 이용함으로써 시간 및 공간적으로 상호-정합된다. 상기 시스템은 상기 신체의 적어도 일부의 표면을 따라 핸드-헬드 프로브를 스캔함으로써 획득된 조직의 깊이이지만 제공되는 2-차원 박편들로부터 상기 몸의 3차원 체적 이미지들을 어셈블리하는 능력을 제공하는 3-차원 위치 결정 시스템을 포함할 수 있다.

[0006] 일 실시예에서, 이미징 방법은 몸의 적어도 일 부분의 조직의 상호-정합된 기능적 및 해부학적 매핑을 제공한다. 초음파 펄스들은 조직으로 전달되며 신체 형태학과 연관된 다양한 구조적 조직 경계들로부터 반사된 후방 산란된 초음파 신호들이 검출된다. 전자기 에너지의 상이한 스펙트럼 대역들을 가진 두 개의 광학 펄스들이 전달되며, 조직들을 포함한 혈액의 헤모글로빈 및 산소헤모글로빈에 의해 상기 두 개의 광학 펄스들의 각각으로부터 상이한 에너지 비율들의 선택적 흡수로부터 기인한 과도 초음파 신호들이 검출된다. 검출된 초음파 신호들은 잡음을 제거하기 위해, 조직을 통해 및 검출 시스템 구성요소들을 통해 신호 전파의 과정에서 신호 변경들을 복귀시키기 위해, 및 원래 신호들의 시간적 형태 및 초음파 스펙트럼을 복원하기 위해 프로세싱된다. 이미지 재구성 및 프로세싱은 총 헤모글로빈 농도 및 혈액 산소 포화도의 부분적으로 투명한 기능적 이미지들과 상호-정합되고 중첩된 조직 구조들의 형태학적 이미지들을 생성하기 위해 수행된다. 프로세스의 상기 단계들은 실시간 이미지들이 실질적으로 그것들이 발생할 때 조직 기능적 및 형태학적 변화들을 디스플레이할 수 있도록 비디오 프레임 레이트를 갖고 반복된다.

도면의 간단한 설명

[0007] 개시된 실시예들은 유사한 참조 부호들이 유사한 요소들을 표시하는 첨부한 도면들의 도들에서 제한이 아닌 예로서 예시된다.

도 1의 (a)는 두 개의 광학 빔들을 병합함으로써 조직에 형성된 산란된 광 빔에 의해 피부를 통해 조직의 조명을 갖는 광음향 프로브의 일 실시예를 예시한다.

도 1의 (b)는 레이저 조명 광 및 광음향 프로브로부터의 음향 신호가 어떻게 피부로부터 프로브의 음향 렌즈를 향해 산란될 수 있는지를 예시한다.

도 2a 및 도 2b는 초음파 트랜스듀서 어레이의 각 측면 상에서 광학 빔들을 사용하며, 그로부터 발생된 이미지들의 평면에 대하여 큰 각도로 기울어진 트랜스듀서들에 의한 검출을 사용하여 피부에서 레이저 펄스들에 의해 유도된 측방향 초음파들의 영향을 도시한 광음향 신호들을 예시한다.

도 3은 광 플루언스의 급격한 변화들을 가진 광학 조명 빔의 예지 효과와 연관된 이미지 아티팩트들의 표시의 일 실시예를 예시한다.

도 4의 (A) 내지 도 4의 (C)는 조직의 광학 조명이 상이한 거리들로 프로브의 측면 상에서 또는 광음향 프로브 아래에서부터 광 에너지를 전달하는 핸드-헬드 광음향 프로브를 사용하여 달성되는 실시예들을 예시한다.

도 5a 및 도 5b는 음향 렌즈의 광학 조명으로부터 보호된 핸드-헬드 광음향 초음파 프로브의 두 개의 실시예들을 예시한다.

도 6은 완전히 광학적으로 반사적이지 않은 음향 렌즈를 갖는 프로브를 사용하며, 렌즈 관련 이미지 아티팩트들을 제거하는, 금의 광학적으로 반사층을 가진 프로브를 갖는 광음향 이미지들을 예시한다.

도 7a는 음파들 및 관련 아티팩트들의 예지 효과들을 생성할 수 있는 날카로운 예지들을 가진 광학 빔 및 감소된 예지-관련 아티팩트들을 생성하는 평활한 예지들을 갖는 광학 빔의 일 실시예를 예시한다.

도 7b 및 도 7c는 이미지 평면의 균등한 조명을 제공하고 예지 관련 광음향 아티팩트들을 감소시키기 위해 성형된 다수의 서브-번들들을 가진 출력 파이버 번들의 설계들을 예시한다.

도 8은 각각의 프로브들의 각 측면 상에서의 두 개의 파이버 번들이 프로브 아래에서 직접 피부를 조명하도록 배향되는 두 개의 프로브들에 대한 광학 조명의 효과를 예시한다.

도 9a는 형태들이 평평하고, 오목하거나 또는 볼록한 초음파 프로브들의 실시예들을 예시한다.

도 9b는 형태가 오목한 핸드-헬드 광음향 프로브를 도시한다.

도 9c는 형태가 오목한 핸드-헬드 광음향 프로브의 세부사항들을 예시한다.

도 9d는 3개의 구형 물체들의 광음향 이미지를 도시하며 호 공간(및 특히 측방향) 해상도의 시야 내에서 큰 물

체에 대해서조차 우수함을 보여준다.

도 9e는 광음향/초음파 핸드-헬드 프로브 설계의 대안적인 실시예를 예시한다.

도 10a 내지 도 10c는 비교적 좁은 초음파 주파수 대역의 민감도를 가진 초음파 트랜스듀서의 임펄스 응답, 초광대역 초음파 트랜스듀서의 임펄스 응답, 및 초광대역 및 협대역 공진 트랜스듀서들을 위한 주파수의 함수로서 트랜스듀서 민감도의 초음파 스펙트럼들의 예들을 도시한다.

도 11a 및 도 11b는 디콘볼루션이 원래의, 변경되지 않은, N-형 압력 신호들을 복원하는, 검출된 광음향 신호들로부터 트랜스듀서들의 임펄스 응답의 디콘볼루션의 예시적인 예를 제공한다.

도 12a 내지 도 12c는 5스케일들, 7스케일들, 및 9스케일들을 위해 저에서 고로 주파수 범위들에 대응하는 모든 비율들의 합산에 의해 그것들의 원래 직사각형 압력 프로파일로 복원된 웨이블릿 필터링된 N-형 광음향 신호들의 예시적인 예를 제공한다.

도 13은 각각의 트랜스듀서 요소 개수가 트랜스듀서 어레이의 총 개수에 대해 가중되고 정규화되는 방사상 역투사의 예시적인 다이어그램을 제공한다.

도 14a 및 도 14b는 미세혈관들의 가시화에서 시스템 성능의 추정을 허용하는 작은 동맥, 보다 큰 정맥 및 직사각형 그리드를 가진 조직을 통해 이미징 박편의 광음향 단층 촬영 이미지들의 예시적인 예를 제공한다.

도 15a 및 도 15b는 역전파 알고리즘 및 개구 정규화 역투사 알고리즘을 사용하여 편평한 선형 프로브를 갖고 가시화되는 바와 같은 점 확산 함수의 광음향 단층 촬영 이미지들의 예시적인 예를 제공한다.

도 16a 및 도 16b는 제 1 이미지가 표준 팔레트의 일 실시예를 사용하여 생성되며 제 2 이미지가 깊이-정규화 팔레트의 일 실시예를 사용하여 생성되는 상이한 깊이들로 내장된 털들을 가진 팬텀의 광음향 이미지들의 예시적인 예를 제공한다.

도 17a 및 도 17b는 편평한 선형 프로브를 갖고 획득된 구형 시뮬레이션된 종양의 팬텀의 광음향 이미지들의 예시적인 예를 제공한다.

도 18은 전적으로 저산소 혈액(757 nm)에서와 같은 헤모글로빈 흡수의 국소적 최대치 및 저산소 헤모글로빈에 의한 흡수 대 정상적으로 산소화된 혈액(1064 nm)에서와 같이 산소헤모글로빈에 의한 흡수의 비의 최소치를 매칭시키는, 두 개의 파장들(757 nm 및 1064 nm)에서의 흡수 계수들에 기초하여 종양 구별을 예시한 다이어그램을 도시한다.

도 19는 양성(박스) 및 악성(구) 종양들을 시뮬레이션한 팬텀에서의 두 개의 파장들에서 흡수 계수들에 기초한 종양 구별을 예시한다.

도 20a는 상이한 레벨들의 혈액[S_O2]을 가진 혈액으로 채워진 두 개의 교차 튜브들의 광음향 이미지를 도시한다.

도 20b는 우유 용액에 위치되며 아크-형 광음향 프로브를 사용하여 이미징된 인공 혈관들을 포함하는 실험 셋업의 사진을 도시한다.

도 20c는 상이한 원자적 및 기능적 이미지들을 가진 6개의 이미지 패널들을 도시한 혈관 튜브들의 상호 정합된 2D 단면 원자적 및 기능적 이미지들을 도시한다.

도 21a 및 도 21b는 도 21a에서의 1064 nm 및 도 21b에서의 757 nm의 파장으로의 레이저 조명 하에서 혈액 산소 포화도(일정한 헤마토크릿을 가진)의 함수로서 광음향 신호 진폭을 도시한다. 이들 플롯들은 혈액 산소 포화도가 광음향 이미징을 갖고 모니터링될 수 있음을 예시한다.

도 22는 근-적외선 범위에서 메인 조직 발색단들 흡수 광 에너지의 광 흡수 스펙트럼들 예시한다: 헤모글로빈, 산소헤모글로빈 및 물.

도 23a 및 도 23b는 종양들을 가진 평균 가슴의 광학 및 음향 특성들을 정확하게 복제한 팬텀들에서의 가슴 종양들의 상호 정합된 기능적 및 해부학적 이미징을 예시한다.

도 24a 및 도 24b는 가슴 종양들의 상호 정합된 기능적 및 해부학적 이미징을 예시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0008] 다음의 설명 및 도면들은 예시적이며 제한적인 것으로 해석되지 않는다. 다수의 특정 세부사항들이 철저한 이해를 제공하기 위해 설명된다. 그러나, 특정한 인스턴스들에서, 잘-알려지거나 또는 종래의 세부사항들은 설명을 모호하게 하는 것을 회피하기 위해 설명되지 않는다. 본 개시에서의 하나 또는 일 실시예에 대한 참조는 반드시 동일한 실시예에 대한 참조들은 아니며, 이러한 참조들은 적어도 하나를 의미한다.
- [0009] "일 실시예" 또는 "실시예"에 대한 본 명세서에서의 참조는 실시예와 관련되어 설명된 특정한 특징, 구조, 또는 특성이 본 개시의 적어도 일 실시예에 포함된다는 것을 의미한다. 본 명세서에서의 다양한 곳들에서의 구("일 실시예에서")의 출현들은 다른 실시예들을 제외하고, 반드시 모두 동일한 실시예도, 별개의 또는 대안적인 실시예들도 나타내는 것은 아니다. 게다가, 몇몇 실시예들에 의해 보여질 수 있으며 다른 것들에 의해 보여지지 않을 수 있는 다양한 특징들이 설명된다. 유사하게, 다른 실시예들이 아닌 몇몇 실시예들에 대한 요건들일 수 있는 다양한 요건들이 설명된다.
- [0010] **시스템 개요**
- [0011] 적어도 몇몇 실시예들에서, 본 개시는 기관의 피부 표면을 따라 스캔하기 위한 핸드-헬드 프로브를 사용하며 해부학적(형태론적) 및 기능적(혈액 헤모글로빈 지수 및 혈액 산소화 지수)인 두 개의 유형들의 2-차원 맵들을 조직의 깊이에 제공하는 의료 진단들을 위한 이중-방식 초음파/광음향 시스템에 관한 것이다. 일 실시예에서, 이들 두 개의 맵들은 초음파 트랜스듀서들의 동일한 어레이를 사용함으로써 공간적으로 상호 정합되며 임의의 생리학적 변화들이 관심 있는 진단의 조직에서 발생할 수 있는 것보다 빠른, 실시간으로 두 개의 유형들의 이미지들을 획득함으로써 시간적으로 상호 정합된다. 혈액 헤모글로빈 지수는 배경 혈액 농도에 대하여 관심 있는 진단 영역들에서의 혈액 헤모글로빈 농도 변화들을 나타낸다. 혈액 산소화 지수는 혈액 산소화의 배경 레벨에 대한 관심 있는 진단의 영역들에서의 혈액 산소화 변화들을 나타낸다. 이들 상호 정합된 맵들은 양성 혹들 및 낭종들로부터 악성 종양들을 비침투적으로 구별하기 위해 사용될 수 있다.
- [0012] 일 실시예에서, 본 개시의 이중-방식 초음파/광음향 시스템은 그 중 하나 편평하며 조사 하에 신체의 적어도 편평한 부분을 통해 중개 스캔을 수행하기 위해 사용되며, 그 중 두 번째가 조사 하에서 신체의 적어도 원통형 또는 곡선 부분을 통해 중개 스캔을 수행하기 위해 오목한 아크로서 성형되어 곡선을 이루는, 상호 교환가능한 핸드-헬드 프로브들을 사용하여 결과적인 과도 압력의 광 에너지 및 음향 검출의 전달을 이용한 신체의 2-차원 이미징을 제공하며, 양쪽 스캔들 모두는 신체에서 정상적이거나 또는 병적인 기능들의 보다 완전한 이해에 기여한다.
- [0013] 일 실시예에서, 조사 하에서 신체의 적어도 일 부분은 신체 기능들에 책임이 있는 헤모글로빈 및 산소헤모글로빈과 같은 혈액 성분들의 분자들 또는 세포 기능, 물, 지질들 또는 다른 성분들에 책임이 있는 세포들에서의 수용체들을 포함한다.
- [0014] 일 실시예에서, 적어도 하나의 레이저 빔을 사용하여 생성된 광 에너지는 광의 적어도 하나의 파장을 갖고 신체 조명을 위해 사용된다. 일 실시예에서, 광 에너지는 원하는 공간 해상도와 같은 신체에서의 거리를 통해 초음파 전파의 시간보다 짧은 펄스 지속 기간을 갖고, 펄스된다. 일 실시예에서, 광 에너지는 532 nm에서 1064 nm의 스펙트럼 범위 내에 있다. 일 실시예에서, 광 에너지는 1 nm에서 1 m까지의 파장을 가진 다른 전자기 에너지로 대체된다.
- [0015] 일 실시예에서, 초음파 트랜스듀서들에 의해 생성된 전자 신호들은 높은 입력 임피던스를 가진 저 잡음 광 대역 전자 증폭기들을 사용하여 증폭된다. 일 실시예에서, 아날로그 전자 신호들은 다중-채널 아날로그-디지털 변환기에 의해 디지털화되며 펄드 프로그램 가능한 게이트 어레이를 이용하여 추가로 프로세싱된다. 일 실시예에서, 초음파 트랜스듀서들은 반향들이 없거나 또는 최소 반향들을 가진 초음파 신호들을 검출하는 초광대역 트랜스듀서들이다. 일 실시예에서, 시스템은 소리의 상이한 밀도 및/또는 속도를 가진 신체 및 신체의 일부들에서 음향 경계들의 가시화를 강화하기 위해 사용된 초음파 이미징 시스템과 통합된다.
- [0016] 일 실시예에서, 타겟 분자들, 세포들, 또는 조직들의 농도들의 양적인 측정들은 신체에서의 광 흡수 계수의 분포 및 이러한 신호들의 고유의 광음향 진폭 및 프로파일을 획득하기 위해 하드웨어 전달 함수의 디컨볼루션에 의해 디지털 전자 신호들의 프로세싱과 조합된 광 에너지 전파 및 흡수의 특성화를 통해 이루어진다.
- [0017] 일 실시예에서, 광음향 조영제는 관심 있는 신체의 일 부분을 가시화하거나 또는 신체에서의 특정한 분자들, 세포들 또는 조직들의 분포를 특성화하기 위해 사용된다.
- [0018] 일 실시예에서, 시스템은 적어도 레이저, 광 전달 시스템, 광음향 프로브, 전자 시스템, 컴퓨터 및 이미지 디스

플레이를 포함한다.

[0019]

레이저

[0020]

일 실시예에서, 레이저는 두 개의(또는 그 이상) 상이한 도플링 파장들, 즉 두 개의 상이한 스펙트럼 대역들에서 근거리 적외선 광의 짧은, 나노초 펄스들을 방출할 수 있다. 일 실시예에서, 파장들 중 하나는 우선적으로 혈액의 헤모글로빈에 의해 흡수되며 다른 하나는 우선적으로 혈액의 산소헤모글로빈에 의해 흡수된다. 일 실시예에서, 하나의 파장(스펙트럼 대역)에서 제 1 레이저 펄스를 갖는 조사 중인 기관의 조명 및 제 1 조명으로부터 기인한 제 1 광음향 신호 프로파일의 검출, 이어서 제 2 파장 대역에서의 제 2 레이저 펄스를 가진 조명 및 제 2 광음향 신호 프로파일의 검출은 (i) 혈액 헤모글로빈 지수 및 (ii) 혈액 산소화 지수에 기초하여 관심 있는 진단의 영역들의 기능적 맵들의 생성을 위해 사용될 수 있는 두 개의 상호 정합된 단층 촬영 이미지들의 재구성을 위해 사용될 수 있는 데이터를 제공할 수 있다.

[0021]

광 전달 시스템

[0022]

일 실시예에서, 광 전달 시스템은 광 섬유들의 번들들을 포함한다. 일 실시예에서, 광 섬유 번들의 입력은 입사된 레이저 빔을 매칭시키기 위해 원형인 반면, 섬유 번들의 출력은 초음파 트랜스듀서 어레이의 크기 및 형태를 매칭시키기 위해 직사각형이다. 일 실시예에서, 각각의 섬유는 번들들의 우수한 가요성을 제공하기 위해 작은 직경(예로서, 50 마이크로미터 이하)을 가진다. 일 실시예에서, 섬유 번들의 입력 텃은 번들을 6각형으로 성형하기 위해서 및 번들에서의 섬유들 사이에서의 공간들을 제거하기 위해 융합되며, 그에 의해 레이저 에너지의 최대 20%까지 양호한 투과를 제공한다. 일 실시예에서, 섬유 번들의 출력 텃은 입력에서 서로에 가깝게 보이는 섬유들이 출력에서 또는 두 갈래로 나뉘어 섬유 번들의 상이한 브랜치들에서조차 서로로부터 멀리 떨어진 것으로 보이도록 완전히 랜덤화된다.

[0023]

광음향 프로브

[0024]

프로브는 광음향 및 초음파 이미지들 모두의 높은 콘트라스트 및 해상도를 제공하도록 설계된다. 일 실시예에서, 프로브는 초음파/광음향 트랜스듀서들의 어레이를 가진 핸드-헬드 프로브이며, 이것은 단 차원, 1.5 차원 또는 2-차원이도록 설계될 수 있다. 일 실시예에서, 트랜스듀서들은 초광대역의 초음파 주파수들 내에서의 음파들을 검출하며, 초광대역은 관심 있는 진단의 조직에 의해 방출된 광음향 신호들의 스펙트럼을 매칭시키도록 성형된다. 일 실시예에서, 트랜스듀서들은 또한 점차 감소하는 규모의 최소 반향들 및 짧은 링-다운 시간을 가진 초음파의 짧은 펄스들로서 음파들을 방출하도록 설계된다.

[0025]

이러한 설계를 달성하기 위해, 트랜스듀서 재료는 예를 들면, 압전 세라믹들(PZT, PMN-PT, 및 PZNT와 같은), 압전 단일 결정들(PZT, PMN-PT, 및 PZNT와 같은), 압전 고분자들(PVDF, 및 공중합체 PVDF 공중합체와 같은), 합성 고분자-세라믹 및 고분자-결정 압전 재료들 및 용량성 미세 가공된 초음파 트랜스듀서들(CMUT)로부터 선택될 수 있다. 일 실시예에서, 트랜스듀서들의 지지층 및 전방 표면 매칭 층의 재료들 및 중심 주파수를 제공하는 트랜스듀서 요소들의 두께는 최적화된다.

[0026]

다양한 실시예들에서, 초음파 트랜스듀서 어레이의 형태는 편평하거나 또는 오목한 아크일 수 있다. 편평한 설계는 인간 신체와 같이, 프로브의 크기보다 훨씬 더 큰 곡률 반경을 가진 조사 중인 기관의 표면의 스캐닝에 적합하다. 오목한 아크-형 설계는 최소 물리적 치수들을 가진 광음향 신호 검출을 위한 최대 개구를 제공한다. 큰 아크는 결과적으로 어레이의 각각의 에지 트랜스듀서를 가진 아크의 초점 포인트를 연결하는 라인들에 의해 형성되는 시야의 각도 내에서의 개선된 측방향 해상도를 제공한다. 아크-형 프로브는 종종 프로브의 것을 대략 매칭시키는 반경을 갖고(평균 크기의 가슴, 목, 팔들, 및 다리들과 같은) 곡선을 이루는 신체 표면들을 스캐닝하기 위해 가장 효과적이다.

[0027]

도 1의 (a)는 그 후 광학 윈도우들(OW)을 통과하는 광 디퓨저들(LD)을 확대하고 이를 통과하는 섬유 번들들(FB)로부터 나오는 두 개의 광학 빔들(OB)을 병합함으로써 조직에 형성된 산란된 광(SL) 빔에 의해 피부(SK)를 통해 조직(TS)의 조명을 제공하는 광음향 프로브의 일 실시예를 예시한다. 조직에서 산란된 광(SL)에 의해 혈관들 또는 종양들(BV 또는 TM)에 생성된 음파들(AW)은 음향 렌즈(AL)를 통해 트랜스듀서들(TR)로 전파하며 전기 케이블들(EC)에 의해 지지 재료(BM)를 통해 전자 증폭기들로 송신되는 전기 신호들로 변환된다.

[0028]

일 실시예에서, 광 섬유 번들의 설계는 다음과 같다. 섬유 번들의 입력은 섬유들 사이에서의 공간들을 통해 광의 손실을 피하기 위해 융합된 섬유 텃들을 가진 원형이다. 섬유 직경은 양호한 가요성을 위해 대략 200 마이크로미터일 수 있으며, 100 마이크로미터 또는 50 마이크로미터의 섬유 직경이 특정한 애플리케이션에서 바람직할 수 있다. 이러한 섬유 번들은 두 개의 절반-번들로의 Y-분리이며 완전히 랜덤화되어, 입력으로부터 실질적으로 임의

의 두 개의 이웃하는 섬유들이 상이한 절반-번들들로 나타나도록 한다. 적어도 다수의 이웃하는 섬유들은 이와 관련하여 랜덤화되어야 한다. 각각의 절반-번들은 바람직하게는 다수의 서브-번들들로 분리되며, 각각의 서브-번들은 섬유 번들("패들들(paddles)")을 형성하기 위해 그것의 슬롯/니치에 위치된다. 두 개의 패들들은 초음파 트랜스듀서(TR) 어레이 어셈블리의 각 측면 상에 위치된다. 도 7b 및 도 7c를 참조하여 이하에 논의되는 바와 같이, 각각의 섬유 번들 패들의 출력 형태는 통상적으로 40 mm인, 시야의 폭을 위해 직사각형일 수 있으며, 삼각형 단부들을 가진다. 이러한 삼각형 형태는 출력 빔이 광 디퓨저(LD)(도 1의 (a))를 통과한 후 평활한 에지들을 갖도록 허용한다. 최종적으로, 섬유 번들 패들로부터의 광학 빔은 얇은 반사-방지-코팅된 유리 판들, 반사-방지-코팅된 고분자 또는 이미징될 조직들의 것을 매칭시키는 음향 임피던스를 가진 플라스틱 판들을 포함하는 광학 윈도우들(OW)을 통해 프로브로부터 피부(SK)로 빠져나온다.

[0029] 현재의 광음향 프로브 설계에 대한 다수의 목표들이 있다: (i) 프로브의 측면들 상에서 음향 렌즈(AL)를 통해 또는 광 차단 음향 댐퍼(OBAD)를 통해 실질적으로 어떤 광도 전파하지 않아야 하고, (ii) 실질적으로 어떤 음파들도 광의 흡수를 통해 음향 렌즈 또는 광 차단 음향 댐퍼 재료들에서 생성되지 않아야 하고; 0.1 MHz에서 15 MHz까지의 광범위한 초음파 주파수들에서의 음파들이 어떤 감쇠도 없이 통과(AL)할 수 있어야 하며, 어떤 음파들도 OBAD를 통과할 수 있어야 하고; (iii) 광학 윈도우들(OW)을 통해 빠져 나온 광학 빔들(OB)은 광 플루언스의 평활한 에지들을 가져야 하고, 이들 광학 빔들은 피부 내에서의 광 산란으로 인해 병합하기 위해 및 이미지 평면에서 최대 강도를 제공하는 어레이 또는 트랜스듀서들 하에서 아래에 있는 조직에 들어가기 위해 필요한 만큼 서로에 가깝게 피부에 들어가야 한다.

[0030] 일 실시예에서, 광 전달 시스템은 트랜스듀서 요소들의 어레이를 통하지 않고, 트랜스듀서 요소들의 밑으로 광을 전달한다. 일 실시예에서, 광음향 프로브의 설계는, 가장 있을 법한 타겟의 깊이로 초음파 빔들을 집중시키기 위한 요구를 고려할 때, 가능한 한 트랜스듀서들에 가깝게 위치된, 초음파 어레이의 각각의 측면 상에서의 광 섬유 전달 시스템들을 가지며, 가능한 작은 트랜스듀서의 높이 축에서의 치수들을 가진 초음파 트랜스듀서들의 어레이에 기초한다. 일 실시예에서, 광 섬유 전달 시스템은 가슴과 같은, 이미징되는 기관으로서의 근 적외선 광의 광 에너지의 관통 및 피부와 광 빔의 최소 광-열-기계적 상호작용을 허용하도록 설계된다.

[0031] 광 전달 시스템의 또 다른 대안적인 설계는 이미징되는 기관의 피부 표면으로 직각으로 광을 반사하기 위해 초음파 트랜스듀서들의 밑에 위치된 미러 또는 프리즘(들)에 광을 전달한다. 이러한 실시예들에서, 격리체(standoff)가 트랜스듀서 요소들 및 피부/조직 사이에 위치될 수 있다. 이들 대안적인 실시예들은 본 발명의 범위 내에서 조합될 수 있다.

[0032] **시스템 구성요소들의 양상들의 상세한 설명**

[0033] **광학 조명 및 프로브 설계**

[0034] 음향 렌즈는 초음파 빔들을 집중시키기 위해 광음향 프로브 내에서의 트랜스듀서들 상에 위치된다. 프로브는 음향 렌즈 없이 제공될 수 있지만, 렌즈가 없다면, 초음파 트랜스듀서들은 광에 직접 노출되고 이러한 광을 흡수할 수 있으며, 이것은 특히, 이러한 광이 펄싱되는, 매우 큰 아티팩트 초음파 신호들을 야기할 수 있다. 초음파 프로브 상에서의 렌즈의 광학 조명은 이미지 아티팩트들을 야기하는 매우 강한 과도 음파들을 야기한다. 피부 색에 의존하여, 근 적외선 광의 최대 50%까지 피부에 의해 널리 산란될 수 있다. 트랜스듀서 요소들의 렌즈들 사이에서의 음향 임피던스의 미스매치는 긴 링 다운 시간을 가진 반향들을 야기할 수 있다. 그러므로, 프로브 설계의 일 실시예는 백색의 강하게 산란하는 불투명 렌즈를 포함한다. 이러한 렌즈가 각각의 트랜스듀서 요소의 곡선 형태로 인해 요구되지 않는다면, 백색의 강하게 산란하는 전방 매칭 층이 근-적외선 광으로부터 트랜스듀서 요소들을 보호하기 위해 이용되어야 한다.

[0035] 도 1의 (b)는 광음향 프로브로부터의 레이저 조명 광(110, 120)이 어떻게 피부(410)로부터 프로브의 음향 렌즈(150)로 산란(130)될 수 있는지를 예시한다.

[0036] 더욱이, (레이저) 광학 펄스들은 이미지 판에 직교하는 방향으로 피부 표면을 따라 축 방향으로 가로지르는 이미징되는 기관의 피부와 광학 펄스들의 강한 상호작용에 의해 도입된 음파들의 초음파 트랜스듀서들에 직접적인 영향을 줄 수 있다. 트랜스듀서들의 어레이에 의해 검출될 때, 이들 음파들의 공간 분포들은 트랜스듀서들의 어레이 및 피부 표면상에서의 광학 빔들 사이에서의 측방향 거리와 같은 깊이에서의 광음향 이미지로 투사되어, 아티팩트들을 생성한다. 더욱이, 음향 렌즈의 반향 및 프로브의 하우징을 통해 생성된 음파들은 이미징의 품질에 추가로 영향을 미칠 수 있다.

[0037] 도 2a 및 도 2b는 초음파 트랜스듀서 어레이의 각각의 측면 상에서의 광학 빔들을 사용하여 피부에서의 레이저

필스들에 의해 도입된 측방향 초음파들의 영향을 보여주는 대표적인 광음향 신호들을 예시한다. 도시된 신호들은 그로부터 생성된 이미지들의 평면에 거의 직교하는 방향으로 트랜스듀서들에 의해 생성된다. 이러한 트랜스듀서들은 그로부터 생성된 이미지들의 평면에 대하여 큰 사각(최대 90도까지)으로 신호들을 수신할 수 있으며, 이것은 바람직하지 않다. 그러므로, 트랜스듀서 어레이의 설계는 이미지 평면의 밖에서 오는 신호들을 거부하기 위한 수단을 포함한다. 이러한 수단은 이에 제한되지 않지만 오목한 아크 형태의 트랜스듀서 요소들 및 음향 렌즈 및 트랜스듀서들 밑에서의 광학 빔의 전달을 포함한다. 도 2a에서의 검출된 광음향 신호들(210)은 효과적인 음향 결합체, 이 경우에 물을 사용하여 생성되었다. 도 2b에서의 신호들(220)은 이러한 음향 결합체의 부재시, 즉 음향 신호들을 트랜스듀서 어레이에 결합하기 위해 단지 영공만을 사용하여 생성되었다.

[0038] 더욱이, 광학 빔의 한정된 치수들은 조직상에서의 광학 빔의 충돌에 응답하여 생성된 음파들에 영향을 미칠 수 있다. 이러한 음파들은 광학 빔의 날카로운 에지들에서 생성되고, 트랜스듀서들의 어레이를 향해 전파하며, 아티팩트들을 야기할 수 있다. 초음파 트랜스듀서들의 편평한 선형 어레이를 이용하는 시스템은 어레이에서의 제 1 및 마지막 트랜스듀서가 이들 파들을 검출하도록 구성되기 때문에, 제 1 및 중앙 트랜스듀서들은 이들 파들을 마지막으로 검출하며, 이러한 "에지 효과"는 광음향 신호들의 사이노그램 상에서의 v-형 아티팩트들 및 광음향 이미지들 상에서의 저 주파수 벌크 아티팩트들을 야기한다.

[0039] 도 3은 음향 신호들의 사이노그램(300) 상에서의 v-형 아티팩트들(310) 및 음향 이미지들 상에서의 연관된 아티팩트들(320)의 표시의 일 예를 예시한다. 일 실시예에서, 이들 음파들은 광 플루언스의 급격한 변화들을 가진 광학 조명 빔들의 에지 효과와 연관되기 때문에, 하나는 사이노그램 상에서 V-형 밝은 신호들 및 광음향 이미지 상에서 연관된 시리즈의 아티팩트 파들을 볼 수 있다.

[0040] 더욱이, 광음향 프로브에 의해 투사된 광학 빔들의 조명 기하학적 구조는 이미지 품질에 영향을 미칠 수 있다. 광음향 프로브의 광학 빔들은 너무 멀리 떨어져 위치되며, 이것은 암시야 조명(이미지 평면에서의 프로브 향에서 직접 광의 부재를 야기하는 프로브의 각각의 측면 상에서의 두 개의 별개의 광학 빔들)에서 조명의 명 시야(이미지 평면을 따라 조직의 깊이로 들어가는 프로브 아래의 하나의 빔)로 점진적인 전이를 야기할 수 있다. 이러한 전이는 맵을 양적으로 정확하지 않게 만드는 이미지 밝기 맵에서의 문제점을 생성하며 프로브의 각각의 측면 상에서의 별개의 광학 조명 빔들 사이의 초기 폭과 같은 깊이로 아티팩트들을 야기한다.

[0041] 도 4의 (A) 내지 도 4의 (C)는 조직의 광학 조명이 상이한 거리들로 프로브의 측면 상에서 또는 광음향 프로브 아래로부터 광 에너지를 전달하는 핸드-헬드 광음향 프로브(410, 420, 430)를 사용하여 달성되는 일 실시예를 예시한다. 도 4의 (A)의 실시예에서, 광학 빔들이 초음파 프로브 아래에 전달될 때, 이미지 평면에서의 광 에너지의 분포는 피부 표면에서 최대치를 갖고 평활한 경사도를 가진다. 이러한 광학 분포는 광음향 이미지들의 높은 콘트라스트를 위해 이롭다. 도 4의 (B)의 실시예에서, 광학 빔이 얇은 광음향 프로브에 가깝게 전달될 때, 두 개의 빔들은 피부 내에서의 광학 산란으로 인해 병합할 수 있어서, 피부 아래의 조직에서의 광 에너지의 분포가 도 4의 (A)의 실시예와 유사해지게 할 수 있다. 도 4의 (C)의 실시예에서, 광학 빔들이 큰 거리만큼 분리될 때, 그것들은 단지 조직 내에서의 상당한 깊이로 병합하고, 조직의 기관 층에서의 암 구역(광이 없음) 및 조직의 깊이에서의 명 구역을 갖고 이미지 평면에 광학 분포를 생성하며, 이것은 특히 두 개의 빔들의 분리 거리와 같은 깊이에서 광음향 이미지 평면으로의 피부의 밝게 조사된 영역들의 투사를 고려할 때, 음향 이미지들의 콘트라스트에 유해하다.

[0042] 따라서, 도 4의 (A) 내지 도 4의 (C)에 예시된 실시예들에서, 피부의 조명이 프로브(410) 바로 아래에 있는 스캐닝되는 조직의 이미지 밝기 맵(412, 422, 및 432)은 최적화된다. 420 및 430에서 도시된 바와 같이, 트랜스듀서들의 중심 및 광학 빔들의 중심 사이의 거리가 증가함에 따라, 스캐닝되는 조직의 이미지 밝기 맵(422, 432)은 계속해서 보다 불균일해진다.

[0043] 마지막으로, 피부에 생성된 후 조직으로 시작된 레이저-유도 초음파들의 조직 구조들(종양, 혈관들 또는 조직 층들)의 경계들로부터의 반사는 또한 라인들, 곡선들, 및 전체 잡음에 의해 표현된 이미지 아티팩트들을 초래할 수 있다.

[0044] 일 실시예에서, 프로브의 음향 렌즈는 렌즈가 조명 구성요소들로부터 광을 반사하며 산란하지만, 흡수하지 않도록 설계되며, 그것은 선택적으로 불투명하다. 다양한 실시예들에서, 이러한 렌즈는 이산화 티타늄 또는 황산 바륨 가루로 채워진 실리콘 고무와 같은 강하게 선택적으로 산란하는 재료를 사용하여, 또는 알루미늄 또는 금 또는 백색 불투명 렌즈 물질 및 금속 층의 조합과 같은 얇은 금속성의 고도 반사층을 사용하여 만들어질 수 있다. 일 실시예에서, 음향 렌즈의 전방 표면으로부터 얇은 금속성 층의 박리를 피하기 위해, 렌즈 및 얇은 반사층(호일)의 널리 산란하는 물질의 조합의 경우에, 금속성 반사층은 널리 산란하는 물질의 두 개의 층들 사이에 위

치될 수 있다. 절대적으로 영의 광 흡수를 가진 물질을 만드는 것은 어려우며, 이러한 흡수는 열탄성 물질들에서 초음파를 생성할 수 있기 때문에, 렌즈 물질은 최소 열 팽창을 가진 열가소성 물질들로부터 만들어질 수 있으며, 이것은 흡수된 광 에너지에 응답하여 최소의 초음파를 생성하거나 또는 어떤 초음파도 생성하지 않는다.

[0045] 도 5a 및 도 5b는 각각 음향 렌즈의 광학 조명으로부터 보호되는 핸드-헬드 광음향 초음파 프로브들(510, 520)의 두 개의 실시예들을 예시한다. 도 5a에서, 전적으로 반사성 불투명 백색 렌즈가 이용되고, 도 5b에서, 부분적으로 반사성 백색 렌즈가 이용되며, 렌즈의 광 반사 능력은 금 층 또는 코팅에 의해 강화된다.

[0046] 도 6은 비-반사성 음향 렌즈(610)를 가진 프로브 및 금(620)의 반사 층을 가진 프로브를 사용한 광음향 이미지들을 예시한다. 금(620)의 반사층을 이용한 프로브는 감소된 아티팩트들(612, 614)을 가진 이미지를 생성한다.

[0047] 일 실시예에서, 프로브 하우징은 프로브의 저-반향 캡슐화로서 작용하며, 이것은 프로브 하우징이 (i) 레이저 광(보다 구체적으로 근-적외선 광)을 흡수하지 않지만, 작은 흡수를 피할 수 없다면, 낮은 열 팽창을 가진 물질들이 레이저 광의 흡수 후 초음파를 방출하지 않으며, (ii) 초음파들을 강하게 감쇠시키고 약화시키며 반향시키지 않는 물질들로부터 만들어진다는 것을 의미한다. 프로브 하우징 내에서의 트랜스듀서 어셈블리는 또한 저-반향 물질로 이루어진다. 대안적으로, 상기 저-반향 물질의 층은 트랜스듀서 어셈블리의 광의 상호작용시 임의의 초음파의 생성을 피하기 위해 트랜스듀서 어셈블리 및 광섬유 어셈블리 사이에 위치된다. 다양한 실시예에서, 이러한 물질들은 예를 들면, 배플들, 거품들, 고분자들, 고무들, 및 플라스틱들(뉴저지, 버클리 하이츠의 Micro-Mark로부터 이용가능한 CR-600 주형용 수지, 또는 버지니아주, 스프링필드의 Syntech Materials로부터 이용가능한 AM-37와 같은) 등에 대한 백색 컬러 다공성 및 무향실 이중 합성물들로부터 선택될 수 있다. 일 실시예에서, 임의의 이러한 물질들은 그 중에서도 외부 전자기 방출들로부터 프로브를 보호하기 위해 전기적으로 부-전도 절연체들이다.

[0048] 일 실시예에서, 광학 조명 서브시스템은 평활한 강도 에지들을 가진 광학 빔들을 전달하도록 구성된다. 일 실시예에서, 광학 빔들의 폭은 음향 프로브 내에서의 초음파 트랜스듀서들의 어레이의 것과 동일하다(예를 들면, 약 5 mm). 이것은 에지들에서 서서히 감소하는 섬유들의 밀도를 갖도록 광 섬유들의 번들을 설계함으로써 달성된다. 이러한 설계는 빔이 날카로운 에지-관련 음파들을 생성하지 않도록 조사 중인 기관의 피부로 레이저 조명을 전달할 수 있게 하며, 이러한 레이저-유도 음파들은 광음향 이미지들의 사이노그램에 V-형 아티팩트들을 생성하지 않는다.

[0049] 도 7a는 음파들의 에지 효과들 및 관련 아티팩트들을 생성할 수 있는 날카로운 에지들을 가진 광학 빔(710) 및 감소된 에지-관련 아티팩트들을 생성하는 평활한 에지들을 가진 광학 빔(720)의 일 실시예를 예시한다. 도 7b 및 도 7c는 평활한 에지들의 강도를 가진 광학 빔이 섬유 번들 어셈블리의 각각의 단부에 삼각형 형태 다수의 서브-번들들을 가진 광섬유 번들 설계를 사용하여 생성될 수 있다는 것을 예시한다.

[0050] 일 실시예에서, 섬유 번들은 광학 빔이 바람직한 폭으로 확대하기에 충분한 피부로부터의 거리에 위치된다. 프로브의 치수들이 소형이면, 섬유 번들에 사용된 섬유들은 보다 높은 수의 개구(예로서, > 0.22)를 갖도록 선택될 수 있다. 일 실시예에서, 피부로의 광학 빔의 보다 양호한 결합을 달성하기 위해, 빔은 광학 윈도우를 통해 전달된다. 이러한 실시예에서, 광학 윈도우는 피부를 만져서, 보다 양호한 광 투과를 위해 그것의 표면을 편평하게 만들고, 동시에 이미징되는 피부 표면으로부터 결합 젤의 임의의 초과량을 제거한다. 일 실시예에서, 섬유 번들 및 광학 윈도우는 프로브 하우징으로 통합되며, 따라서 섬유 번들 및 윈도우 사이에서의 공극이 보호된다.

[0051] 일 실시예에서, 광학 윈도우는 광학 빔 및 레이저-유도 음파들 모두의 이러한 윈도우와의 최소 상호 작용들을 허용하도록 설계된다. 일 실시예에서, 윈도우는 매우 얇으며 반사 방지(AR) 광학 코팅을 가진 광학적으로 투명한 물질로 이루어진다. 일 실시예에서, 이러한 물질은 무향실 음향 특성들을 가진다. 이들 무향실 음향 특성들 및 조명된 피부가 광음향 스캐닝시 놀려진다는 사실은 레이저-조명 피부 표면으로부터 트랜스듀서 어레이로 측방향 전파하는 초음파들의 약화를 초래하며, 그에 의해 연관된 아티팩트들을 감소시킨다.

[0052] 일 실시예에서, 프로브는 광학 빔들이 초음파 프로브의 각각의 측면 상에서 트랜스듀서 요소들에 매우 가깝도록 설계되며, 이것은 기술적으로 가능한 얇게 만들어진다. 일 실시예에서, 프로브의 두께는 매우 작아서(예로서, 5 mm) 프로브 중심으로부터 이러한 거리(d)로 피부에 전달된 광 빔들이 피부의 두께(약 z=5mm) 내에서의 하나의 빔으로 병합할 것이며 조사 중인 기관의 조직이 트랜스듀서 요소들의 밑에서 하나의 빔을 수신한다. 이것은 명시적 조명으로 불리운다. 일 실시예에서, 광음향 프로브는 광학 광 빔이 트랜스듀서 요소들 바로 밑에서 피부에 전달되도록 설계된다.

[0053] 도 8은 각각의 프로브들의 각각의 측면 상에서의 두 개의 섬유 번들들이 프로브(812) 바로 아래에 및 프로브(82

2)의 한 측면 상에서 피부를 조명하도록 배향되는 두 개의 프로브들(810, 820)에 대한 광학 조명의 효과를 예시한다. 피부가 프로브(812) 바로 아래에서 조명되면, 중앙(814)은 명확하게 식별 가능하며 이미지 배경(816) 상에 어떤 클러터도 없다. 피부가 프로브(822)의 어느 한 측면 상에서 조명된다면, 중앙은 식별가능하지 않으며 (824) 이미지 배경(826) 상에 다수의 아티팩트들이 있다.

[0054] 일 실시예에서, 광학 빔 폭은 이미징되는 조직의 박편으로 증가된 광을 전달하도록 설계된다. 일 실시예에서, 빔은 동중이며, 따라서 그것은 이중의 빔이 이질성의 음향 소스들을 생성하기 때문에, 빔을 통한 일정한 강도를 가지며, 이것은 결국 광음향 이미지들에 아티팩트들을 생성한다. 강도 레벨은 피부의 레이저 조명에 대한 ANSI 레이저 안전 표준들에 의해 정의된다. 빔 폭은 트랜스듀서 요소들 밑에 위치한 중앙 박편(이미징되는 박편)으로 광의 광자들을 전달하기 위해 조직에서의 광학적 산란의 능력에 의해 제한된다. 일 실시예에서, 광학 빔의 길이는 트랜스듀서 어레이의 길이와 같다. 일 실시예에서, 날카로운 에지들은 광음향 이미지들 상에 강한 에지 아티팩트들을 생성하기 때문에, 광학 빔은 또한 평활한 에지들을 가지며, 말하자면, 에지들에서 서서히 감소되는 강도를 가진다.

[0055] 일 실시예에서, 본 개시의 광학 조명 시스템 및 음향 프로브의 설계 특징들은 다음의 표에서 요약될 수 있다.

표 1

시스템 특징	이점들
아크 핸드-헬드 프로브	보다 높은 구멍 - 보다 낮은 왜곡들
이미징 평면으로의 광 전달	광음향 이미지 콘트라스트를 개선하고 유용한 정보(이미징 평면으로부터) 대 잡음(이미징 평면 밖의)의 비를 증가시킴으로써 아티팩트들을 감소시킴
프로브의 광학 차폐	음향 렌즈, 프로브 하우징 등을 치는 직접 및 산란 광으로부터의 아티팩트들을 감소시킴
프로브의 음향 차폐	프로브의 하우징의 음향 차폐는 프로브의 하우징을 통해 전파하는 음파들로부터의 아티팩트들(클러터)을 감소시킴
초음파 및 광음향 이미징 모두를 위한 초광대역 트랜스듀서들을 사용하는 것	초음파 및 광음향 이미징에서 동작하는 동일한 어레이를 갖도록 허용함

[0057] 다양한 실시예들에서, 조합된 광음향/초음파 이미징을 위한 초음파 트랜스듀서 어레이의 형태는 편평하거나 또는 볼록한 아크-형일 수 있다. 일 실시예에서, 광음향 이미징을 위한 프로브 형태는 오목한 아크-형이다. 이러한 오목한 형태는 최소의 물리적 치수들을 가진 큰 개구, 이미징되는 물체의 보다 넓은 시야를 제공하며, 이것은 결국 이미징되는 물체의 형태의 보다 양호한 재구성 및 개선된 측방향 해상도를 제공한다.

[0058] 도 9a 내지 도 9c는 편평하거나 또는 오목한 아크 형태들(910)(도 9a)을 가진 광음향/초음파 핸드-헬드 프로브들 및 선형 형태(920)(도 9b)를 가진 핸드-헬드 경직장 프로브의 실시예들을 예시한다. 도 9c는 초음파 트랜스듀서들 어셈블리를 도시하는 면, 각각의 측면 상에서의 저-반향 광 반사 및 초음파 댐핑 재료의 2개 층들, 및 광학 빔의 전달을 위한 두 개의 광학 윈도우들을 가진 광음향/초음파 핸드-헬드 프로브 설계의 세부사항들을 예시한다.

[0059] 도 9c는 오목한 아크 형태를 가진 핸드-헬드 광음향 프로브의 세부사항들을 예시한다. 전기 케이블들(930)이 프로브로 및 그로부터 양-방향 통신을 위해 제공되며, 광섬유 번들들(940)이 프로브에 광을 전달하기 위해 제공된다. 광-대역 초음파 트랜스듀서들(950)의 어레이는 음향 에너지를 전송 및 수신한다. 트랜스듀서 어레이(950)는 근-적외선 광을 광범위하게 산란시키고 반사하는 불투명한 백색 원통 렌즈(명료함을 위해 도시되지 않음)에 의해 커버된다. 광학 윈도우(960)는 광학 빔 출력들을 제공한다. 도 9c의 실시예에서, 프로브 내에서의 초음파 트랜스듀서들은 특히, 측 방향에서, 측방향 음향(초음파) 파들에 민감하지 않도록 및 반향들에 자유롭도록 설계될 수 있다. 이것은 압전 복합 재료의 선택, 매트릭스에서의 압전 세라믹 요소들의 형태 및 매트릭스의 무향실 특성들에 의해 달성될 수 있다. 일 실시예에서, 초음파 트랜스듀서들은 또한 초광대역 초음파 주파수들 내에 높은 민감도를 지니도록 설계된다. 이것은 결국 광음향/초음파 이미지들에 대한 아티팩트들을 야기하는 최소 반향들을 야기한다.

[0060] 도 9d는 광음향 이미지들에서의 해상도에 대하여 오목한-아크형 핸드-헬드 프로브의 이점들을 예시하는 광음향 이미지를 도시한다. 이 실시예에 제공된 바와 같이, 큰 구형의 형태 및 날카로운 에지들은 물체가 프로브 개구의 시야 내에 있는 경우들에서 잘 묘사되어 있다. 프로브 개구 밖으로 형태 재생의 해상도 및 정확도가 감소하

지만, 유사한 폭의 편평한 선형 프로브들에 대한 것들보다 양호한 채로 있다.

[0061] 도 9e는 다양한 선택된 깊이들에서 피부 표면에 평행하는 평면 내에서의 2-차원 이미징, 및 3-차원 이미지들을 또한 가능하게 하는 광음향/초음파 핸드-헬드 프로브 설계의 대안적인 실시예를 예시한다.

[0062] 일 실시예에서, 조사 중인 신체에서의 조직들의 실-시간 2-차원 이미지들을 생성하는 피부 표면을 따라 스캐닝 되는 핸드-헬드 프로브는 또한 프로브의 정확한 전역적 3D 위치 결정을 위해 작용하는 구성요소를 가진다. 이러한 설계는 이미징 시스템이 모든 조직 박편들의 위치들을 기억하고, 스캐닝 절차의 끝에서 3-차원 이미지들을 재구성하도록 허용한다.

[0063] **전자 데이터 획득 시스템**

[0064] 일 실시예에서, 본 개시는 광음향 및 초음파 모드들 모두에서 동작하며 이러한 모드들 사이에서 빠르게 스위칭 할 수 있는 전자 데이터 획득 시스템을 가진 광음향 이미징 시스템에 관한 것이다. 일 실시예에서, 이것은 전자 데이터 획득 시스템 상에 필드 프로그램 가능한 게이트 어레이(FPGA), 메인 마이크로프로세서의 기능들을 제어 하는 펌웨어를 갖고 달성된다. 일 실시예에서, 재프로그램 가능한 FPGA는 실시간으로 광음향 및 초음파 동작 모드들 사이에서 토글링할 수 있으며, 따라서 초음파 및 광음향 이미지들의 상호-정합을 가능하게 하고, 이것은 기능적 및 해부학적 맵들에 기초한 진단 이미징을 위해 사용될 수 있다. 일 실시예에서, FPGA 기능들은 광음향 및/또는 초음파 데이터를 제어, 획득, 및 저장하는 것, 신호 프로세싱 및 실-시간 이미지 재구성 및 프로세싱을 위해 데이터를 전달하는 것을 포함한다. 일 실시예에서, FPGA는 또한 초음파 빔 형성 및 이미지 재구성에 이용 될 수 있다.

[0065] 일 실시예에서, 전자 데이터 획득 시스템 설계는 이미지 재구성 및 프로세싱을 위한 하나 이상의 다중-코어 그래픽 프로세서 유닛들(Graphical Processor Units; GPU)을 이용한다. 초음파 모드에서, 일 실시예에서, FPGA는 초음파 송신을 제어하며 그것은 다중-채널 보드 상에서 초음파 및 광음향 데이터 획득들 모두를 수행한다. FPGA 의 메모리의 동작을 강화하기 위해, 외부 메모리 버퍼가 사용될 수 있다. 일 실시예에서, FPGA는 약 10 내지 20 Hz의 신호/프레임 반복 레이트를 가진 광음향 데이터 획득에 대한 2 내지 20 kHz의 신호/프레임 반복 레이트를 가진 초음파 데이터 획득의 빠른 재프로그래밍을 허용하며, 초음파 방출 및 검출, 레이저 동기화, 및 시스템 제어 어들 사이에서 실-시간 스위칭을 허용하도록 게이트들의 구조 및 내부 메모리 구조와 크기를 또한 구성한다. 일 실시예에서, 다수의 FPGA들은 시스템 성능을 강화하기 위해 사용될 수 있다. 일 실시예에서, 초음파 및 광음향 모드들에서, FPGA 클럭은 적절한 시간-분할 다중화(TDM)에 의해 변경될 수 있다. 일 실시예에서, 다중-채널 전자 데이터 획득 시스템의 설계는 모듈들에 기초할 수 있으며, 모듈은 통상적으로 16개에서 128개 채널들까지이지만, 256개 이상의 채널들이 몇몇 애플리케이션들에서 적절할 수 있다. 일 실시예에서, 다중-채널 전자 데이터 획득 시스템의 설계는 64개 채널들을 가진다.

[0066] 광음향/초음파 시스템의 이중 방식 동작을 달성하기 위해, 별개의 광음향 전자 시스템이 또한 단일 프로브를 통해 별개의 초음파 전자 시스템과 조합될 수 있다. 일 실시예에서, 프로브는 광음향 및 초음파 전자 시스템들에 프로브를 연결하기 위해 Y- 분리를 갖는 케이블을 가진다. 일 실시예에서, 프로그램 가능한 전자 스위치는 하나가 프로브(트랜스듀서 어레이)로부터 검출된 신호를 광음향 전자 장치들로(광음향 모드로 동작하기 위해) 또는 초음파 전자 장치들로 및 초음파 전자 장치들에서 프로브로(초음파 모드로 동작하기 위해) 전송하도록 허용한다. 일 실시예에서, 동기화 트리거 신호는 광음향 및 초음파 시스템들에 순차적으로 전송되어, 광음향 및 초음파 이미지들이 교대로 획득되도록 한다.

[0067] **이미지들의 프로세싱, 재구성 및 디스플레이**

[0068] **신호 프로세싱**

[0069] 다양한 실시예들에서, 진단 이미징 절차의 목적은 이미지상에 디스플레이되는 조직의 각각의 복셀(voxel)에서 원래 발생된 신호들을 정확하게 복제하는 밝기를 가진 각각의 픽셀을 디스플레이하는 것이다. 다른 한편으로, 조직들 내에서의 광학 펄스들에 의해 발생된 고유의 압력 신호들은 조직을 통한 전파의 과정에서, 및 특히 초음파 트랜스듀서들 및 전자 서브시스템에 의한 검출 및 기록의 과정에서 상당히 변경될 수 있다.

[0070] 일 실시예에서, 검출된 신호들은 변경들을 반전시키고 원래 신호들을 복원하기 위해 프로세싱된다. 일 실시예에서, 이러한 반전은 시스템의 임펄스 응답(impulse response; IR)의 디콘볼루션을 통해 달성될 수 있다. 일 실시예에서, 임펄스 응답은 높은 열탄성 팽창 계수를 갖고 강하게 흡수하는 광학 매체에서 짧은(나노초) 레이저 펄스들에 의해 발생된 델타-함수 초음파 신호를 기록 및 디지털화함으로써 측정될 수 있다.

- [0071] 임펄스 응답의 하나의 구성요소는 초음파 트랜스듀서들, 케이블들 및 아날로그 전자 장치들의 특성들로 인해 광 음향 또는 초음파 신호 왜곡들을 위해 제공하는, 음향-전기 임펄스 응답이다. 임펄스 응답의 제 2 부분은 초음파 트랜스듀서들의 한정된 치수들과 연관된 신호 왜곡들을 위해 제공하는 공간 임펄스 응답이다. 다양한 실시예들에서, 큰 트랜스듀서들은 하나의 각도로 입사된 초음파들을 통합할 수 있는 반면, 점-소스-형 트랜스듀서들은 완벽한 또는 완벽에 가까운 델타-함수 공간 임펄스 응답을 제공할 수 있다.
- [0072] 일 실시예에서, 음향-전기 임펄스 응답에서의 임의의 왜곡들은 임펄스 응답 디콘볼루션에 의해 검출된 신호들로부터 반전될 수 있다. 그러나, 공간 임펄스 응답에서의 가능한 왜곡들은 이미지 평면 내에서 작은 치수들을 가진 트랜스듀서들을 설계함으로써 회피될 수 있다. 일 실시예에서, 트랜스듀서들의 치수들은 트랜스듀서들에 의해 검출되거나 또는 방출될 수 있는 초음파의 최단 파장보다 훨씬 더 작다.
- [0073] 도 10a 내지 도 10c는 초광대역 및 협대역 공진 트랜스듀서들(1030)을 위한 주파수의 함수로서 비교적 협대역의 민감도(1010)를 가진 초음파 트랜스듀서의 임펄스 응답, 초광대역 초음파 트랜스듀서(1020)의 임펄스 응답, 및 트랜스듀서 민감도의 초음파 스펙트럼들의 예들을 도시한다.
- [0074] 일 실시예에서, 2-차원 광음향 이미지들을 생성하는 이미징 시스템에서 광음향 신호를 프로세싱할 때 제 1 단계는 음향-전기 임펄스 응답의 디콘볼루션이다.
- [0075] 도 11a 및 도 11b는 검출된 광음향 신호들(1110)로부터 트랜스듀서들의 임펄스 응답의 디콘볼루션의 예시적인 예를 제공하며, 여기에서 디콘볼루션은 원래의, 변경되지 않은, N-형 압력 신호들(1120)을 복원한다.
- [0076] 일 실시예에서, 광음향 신호를 프로세싱할 때 제 2 단계는 신호 필터를 사용하여 잡음을 제거하기 위한 신호 필터링이다. 일 실시예에서, 신호 필터는 주파수 및 시간 도메인에서 동시에 동작하는 웨이블릿 변환에 기초한다. 일 실시예에서, 이러한 웨이블릿 필터는 잡음에 속하며 주어진 시간에 나타나는 신호의 특정한 주파수 구성요소들을 필터링할 수 있는 반면, 상이한 시간에 나타나는 유용한 신호의 유사한 주파수 구성요소들을 보존한다. 일 실시예에서, 웨이블릿 필터의 주파수 스펙트럼은 콘볼루션시 신호 왜곡들을 야기하지 않는 평활한 윈도우 예지들을 동시에 제공하면서 통상적인 N-형 광음향 신호의 주파수 대역을 복제한다.
- [0077] 일 실시예에서, 이러한 웨이블릿 필터는 압력 전파 이전에 조직에 발생된 원래의 압력 프로파일을 복원하기 위한 그것의 능력에서 광음향 이미징에 유용하다. 조직을 통한 전파 중에, 원래 양의 압력 신호는 양극(압축/인장) 프로파일로 변환한다. 그러므로, 흡수된 광 에너지의 이미지(광음향 이미지)의 재구성은 양극 신호들로 시작하는 변환을 요구하며 광음향 이미지 강도들에 대한 모두-양의 값들을 위해 제공한다. 일 실시예에서, 다중-스케일 웨이블릿 필터, 예를 들면, 시간에 걸쳐 신호를 동시에 통합하며 신호에 존재하는 다수의 주파수 대역들의 합산을 제공하는 필터가 양극 압력 신호들을 열 에너지 또는 원래 발생된 양의 압력을 표현한 단극 신호로 변환할 수 있다.
- [0078] 도 12a 내지 도 12c는 5스케일들(1210), 7스케일들(1220), 및 9스케일들(1230)을 위해 저에서 고로 주파수 범위들에 대응하는 모든 스케일들의 합산에 의해 그것들의 원래의 직사각형 압력 프로파일로 복원된 웨이블릿 필터링된 N-형 광음향 신호들의 예시적인 예를 제공한다.
- [0079] 다양한 실시예들에서, 웨이블릿 필터링은 특정한 범위의 치수들 내에서 이미지 상에서의 오브젝트들의 강화를 허용한다. 이미징 운영자(초음파 기술자 또는 진단 방사선 전문의)는 통상적으로 특정한 치수들을 가진 종양 및 그것들의 특정 치수들을 갖는, 혈관들과 같은 다른 오브젝트들을 보다 양호하게 가시화하기를 원한다. 일 실시예에서, 웨이블릿 필터는 운영자가 단지 특정한 크기들의 오브젝트들만을 강화하며 다른 중요하지 않은 크기들의 오브젝트를 억제하는 웨이블릿 필터의 스케일들의 특정 선택을 적용하도록 허용한다. 일 실시예에서, 경계들은 임의의 크기의 오브젝트들에 대해 잘 가시화될 수 있으며, 따라서 고-주파수 웨이블릿 스케일들은 이미지 품질에 대해 유익하며 스케일들의 선택에 포함된다. 일 실시예에서, 수학적으로 정확한 단층 촬영 재구성을 위해, 램프 필터가 신호에 적용될 수 있으며, 이것은 보다 높은 주파수들의 기여를 선형적으로 강화할 수 있다.
- [0080] **이미지 재구성**
- [0081] 다양한 실시예들에서, 이미지 재구성은 통상적으로 이미지 평면으로 프로세싱되고 필터링된 신호들의 방사상 역투사를 사용한다. 그러나, 작은 핸드-헬드 프로브들로부터 이용가능한 제한된 시야로 인해, 단지 불완전한 데이터 세트가 획득될 수 있다. 그 결과, 2D 광음향 이미지들이 이미지들 상에 디스플레이된 오브젝트들의 형태 및 밝기를 왜곡하는 아티팩트들을 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 개구 통합 정규화된 방사상 역투사는 제한된 개구 광음향 단층 촬영에서 관찰되는 재구성 아티팩트들의 일부를 정정하기 위해 사용된다.

[0082] 도 13은 각각의 트랜스듀서 요소 개구가 트랜스듀서 어레이의 총 개구에 대해 가중되고 정규화되는 방사상 역투과의 예시적인 다이어그램을 제공한다.

[0083] 일 실시예에서, $T_k, -T_{k+4}$ (1311 내지 1315)는 어레이에서의 트랜스듀서들(1310)이고, $B_{i,j}$ 는 좌표들(i, j)을 가진 픽셀의 밝기(강도)이고, $\omega_{i,j,k}$ (1320, 1330)는 그것이 트랜스듀서(# k)에 의해 가시화되는 바와 같이 픽셀(i, j)에 의해 방출된 광음향 파면의 각도 부분이고, $\Omega_{ij} = \sum \omega_{i,j,k}$ (모든 $\omega_{i,j,k}$ 의 합)은 그것이 전체 트랜스듀서 어레이에 의해 가시화되는 바와 같이 픽셀(i, j)에 의해 방출된 광음향 파면의 부분이며, $S_{i,j,k}$ 는 제 k^{th} 트랜스듀서에 의해 측정되고 픽셀(i, j)에서의 밝기의 재구성에 사용된 광음향 신호의 샘플이다. 다양한 역전과 알고리즘들이 광음향 이미지를 정규화하는데 사용될 수 있다.

[0084] 일 실시예에서, 역전과 알고리즘은 다음과 같이 표현될 수 있다:

$$B_{i,j} = \sum_k S_{i,j,k} \quad (1)$$

[0086] 그러나, 적어도 몇몇 실시예들에서, 개구 정규화 역투사는 우수한 이미지 결과들을 생성한다. 일 실시예에서, 개구 정규화 역투사는 다음과 같이 표현될 수 있다:

$$B_{i,j} = \frac{1}{\Omega_{ij}} \sum_k S_{i,j,k} \Omega_{i,j,k} \quad (2)$$

[0088] 도 14a 및 도 14b는 중앙 혈관 형성 모델을 통해 이미징 박편의 광음향 단층 촬영 이미지들(1410, 1420)의 예시적인 예를 제공한다. 제 1 이미지(1410)에서, 바로 위의 제 1 알고리즘과 같은, 역전과 알고리즘은 이미지를 정규화하기 위해 사용된다. 결과적인 이미지는 어레이 표면에 가까운 혈관들(1414) 주변에서 강하고, 밝은 아크-형 아티팩트들(1412)을 가진다. 제 2 이미지(1420)에서, 바로 위 제 2 알고리즘과 같은, 개구 정규화 역투사 알고리즘은 이미지를 정규화하기 위해 사용된다. 보여질 수 있는 바와 같이, 개구 정규화 역투사 알고리즘은 이미지 밝기를 정정하며 아크-형 아티팩트들을 감소시킨다.

[0089] 도 15a 및 도 15b는 바로 위 제 1 알고리즘과 같은, 역전과 알고리즘인 1510, 및 바로 위 제 2 알고리즘과 같은 개구 정규화 역투사 알고리즘인, 1520을 사용하여 편평한 선형 프로브를 갖고 가시화되는 바와 같이 점 확산 함수의 광음향 단층 촬영 이미지들(1510, 1520)의 예시적인 예를 제공한다. 보여질 수 있는 바와 같이, 개구 정규화 역투사 알고리즘은 이미지 밝기를 정정하며 아티팩트들을 감소시킨다.

[0090] **이미지 프로세싱 및 디스플레이**

[0091] 일 실시예에서, 광음향 이미지 팔레트는 조직 내에서의 광 분포의 효과들을 줄이기 위해 균등화된다. 이러한 균등화는 얇고 깊은 오브젝트들 모두의 보다 양호한 가시화를 위해 동적 범위의 광음향 이미지를 변형시킨다.

[0092] 도 16a 및 도 16b는 제 1 이미지(1610)가 표준 팔레트의 일 실시예를 사용하여 생성되며 제 2 이미지(1620)가 깊이-정규화 팔레트의 일 실시예를 사용하여 생성되는 상이한 깊이들에 내장된 털들을 가진 팬텀의 광음향 이미지들(1610, 1620)의 예시적인 예를 제공한다. 보여질 수 있는 바와 같이, 깊이-정규화 팔레트를 이용하는 것은 예시된 실시예에서 깊은 오브젝트들의 가시성을 강화시킨다.

[0093] 일 실시예에서, 단일 광음향 이미지 획득(상이한 채널들)에 대한 주성분 분석(principal component analysis; PCA)은 교차-상관된 신호 잡음을 제거하기 위해 사용된다. 광음향 신호들의 데이터세트에 대한 주성분 분석은 상관된 이미지 클러스터를 제거할 수 있다. 광음향 프레임들에 대한 주성분 분석은 또한 상관된 이미지 클러스터를 제거할 수 있다.

[0094] 도 17a 및 도 17b는 편평한 선형 프로브를 갖고 획득된 구형 시뮬레이션된 중앙의 팬텀의 광음향 이미지들(1710, 1720)의 예시적인 예를 제공한다. 제 1 이미지(1710)는 주성분 분석 프로세싱의 대상이 아닌 원 이미지이다. 제 2 이미지(1720)는 제 1 주성분 디콘볼루션과 함께 주성분 분석 프로세싱의 대상이 되어 왔다. 보여질 수 있는 바와 같이, 주성분 분석 프로세싱을 이용하는 것은 그 중에서도 아티팩트들을 감소시킴으로써 이미지 품질을 강화한다.

[0095] 일 실시예에서, 본 개시의 신호 및 이미지 프로세싱의 설계 특징들은 다음과 같이 표 2에 요약될 수 있다.

표 2

시스템 특징	이점들
초음파 및 광음향 이미지들에 대한 운영자-보조 경계 추적	US 이미지들에 대해 정의된 중앙 경계 내에서의 진단 파라미터들을 평가함으로써 양적인 광음향 진단들을 개선할 수 있다. 진단은 중앙 경계의 형태학적 분석에 의해 강화될 수 있다.
개구 통합 정규화 방사상 역투사	제한된 개구 광음향 단층 촬영에서 관찰되는 재구성 아티팩트들의 일부를 정정한다.
조직 내에서 광 분포의 효과들을 줄이기 위한 광음향 이미지 팔레트의 균등화	얕고 깊은 오브젝트들 모두의 보다 양호한 가시화를 위해 광음향 이미지들의 동적 범위를 변형함
광음향 신호 데이터의 주성분 분석(PCA)	단일 광음향 획득(상이한 채널들)에 대한 PCA는 교차-상관된 신호 잡음을 제거하기 위한 빠르고 효율적인 방식이다. 광음향 신호들의 데이터셋에 대한 PCA는 상관된 이미지 클러스터를 제거한다. 광음향 프레임들에 대한 PCA는 상관된 이미지 클러스터를 제거한다.
총 헤모글로빈, 혈액 산소화, 및 물의 양적인 평가를 갖는 광음향 이미징 시스템	평균 배경에 대한 이들 파라미터들 또는 단일 악성 지수(tHb^* 물/산소화)에 기초한 압 진단
특정 치수 범위 내에서 오브젝트들의 이미지들을 강화하는 웨이블릿 변환	- 운영자는 이미지상에서 강화될 오브젝트들의 최대 크기를 쉽게 선택할 수 있다. 보다 큰 모든 것이 걸러내질 것이다.
광음향 이미징을 위한 적응적 빔-형성	- 방사상 웨이블릿 서브-대역들의 군에 대한 개개의 재구성을 허용함

[0097] **진단 이미지 재프로세싱**

[0098] 기능적 진단 이미징의 원리들은 중앙 병리 생리학에 기초할 수 있다. 예를 들면, 악성 종양들은 총 헤모글로빈의 강화된 농도 및 혈액의 헤모글로빈에서의 산소 포화도의 감소된 레벨을 가진다. 일 실시예에서, 광음향 이미지들은 재프로세싱될 수 있으며, 그 중에서도 (i) 총 헤모글로빈([tHb]) 및 (ii) 헤모글로빈의 산소 포화도([SO2])의 이미지들로 변환된다. 도 18은 두 개의 가슴 종양들의 일 예를 보여준다.

[0099] 도 18은 두 개의 파장들(755 nm(1810) 및 1064 nm(1820)에서의 흡수 계수들에 기초한 중앙 구별을 예시한 다이어그램을 도시하며, 이것은 헤모글로빈에 의한 흡수(저산소 혈액) 대 산소헤모글로빈에 의한 흡수의 비의 국소적인 최대치(757 nm) 및 최소치(1064 nm)를 매칭시킨다. 보여질 수 있는 바와 같이, 악성 종양(1830)은 양성 종양(1840)보다 높은 757 nm에서의 흡수 계수를 가지는 반면, 양성 종양(1840)은 악성 종양(1830)보다 높은 1064 nm에서의 흡수 계수를 가진다.

[0100] 도 19는 팬텀에서의 두 개의 파장들(1910, 1920)에서 흡수 계수들에 기초한 광음향 이미지에 의한 중앙 구별을 예시한다. 757 nm에서, 악성 종양의 모델인 (1920)은 분명히 가시적인 반면(1922), 악성 종양의 모델(1922)은 1064 nm에서 가시적이지 않다(1910).

[0101] 도 20a는 혈액([SO2])의 상이한 레벨들을 가진 혈액으로 채워진 두 개의 교차 튜브들의 광음향 이미지를 도시한다(좌측 튜브에 98%, 및 우측 튜브에 31%). 튜브들은 인간 가슴에서 발견된 것들과 유사한 광학 특성들을 가진 1% 유지방에 위치된다. 이러한 이미지를 위해 사용된 레이저 조명의 파장은 1064 nm이다. 도 20b는 우유 용액에 위치되며 아크-형 광음향 프로브를 사용하여 이미징된 인공 혈관들을 포함하는 실험 셋업의 사진을 도시한다. 도 20c는 6개의 이미지 패널들, 즉: (1-상부 좌측) 혈관들을 가진 신체의 해부학을 묘사한 초음파 이미지; (2-상부 우측) 757 nm의 파장에서 획득된 광음향 이미지; (3-하부 우측) 1064 nm의 파장에서 획득된 광음향 이미지; (4-하부 좌측) 총 헤모글로빈([tHb])의 기능적 이미지; (5-하부 중앙) 혈액 산소 포화도([SO2])의 기능적 이미지; (6-상부 중앙) 단지 총 헤모글로빈의 최대 농도의 영역에 제공된 혈액 산소 포화도의 기능적 이미지를 도시한 혈관 튜브들의 상호 정합된 2D 단면 해부학적 및 기능적 이미지들을 도시한다. 상부 우측 및 하부 우측 패널들에서 도 20c에 묘사된 원 광음향 이미지들은 총 헤모글로빈 농도([tHb]) 및 혈액 산소 포화도([SO2])의 상이한 레벨들을 가진 혈액을 갖는 혈관들의 상이한 밝기를 보여주며, 정확한 양적 측정들이 깊이의 함수로서 신체에서의 조직의 광학 조명의 정규화된 강도의 상태를 하에서 수행될 수 있다. 이들 광음향 이미지들은 총 헤모글로빈([tHb]) 및 혈액 산소화([SO2])의 기능적 이미지들을 재구성하기 위해 사용된다. 도 20c에 디스플레이된 모든 기능적 이미지들은 특징들의 보다 양호한 상관을 위해 조직 구조의 해부학적 이미지와 상호 정합되며 중첩된다.

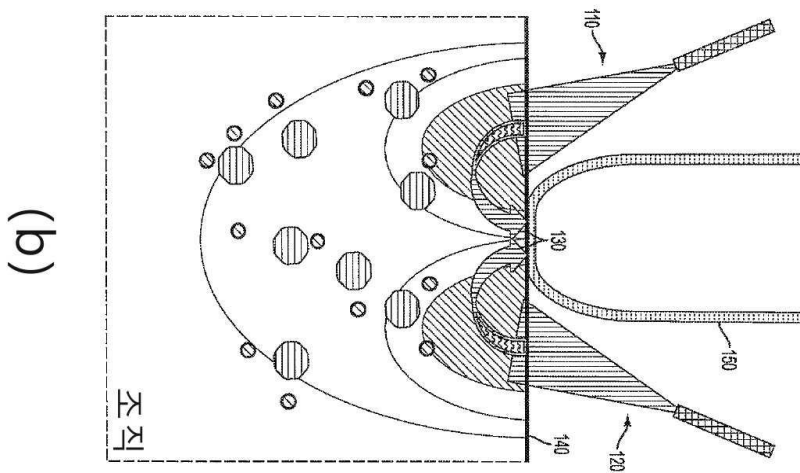
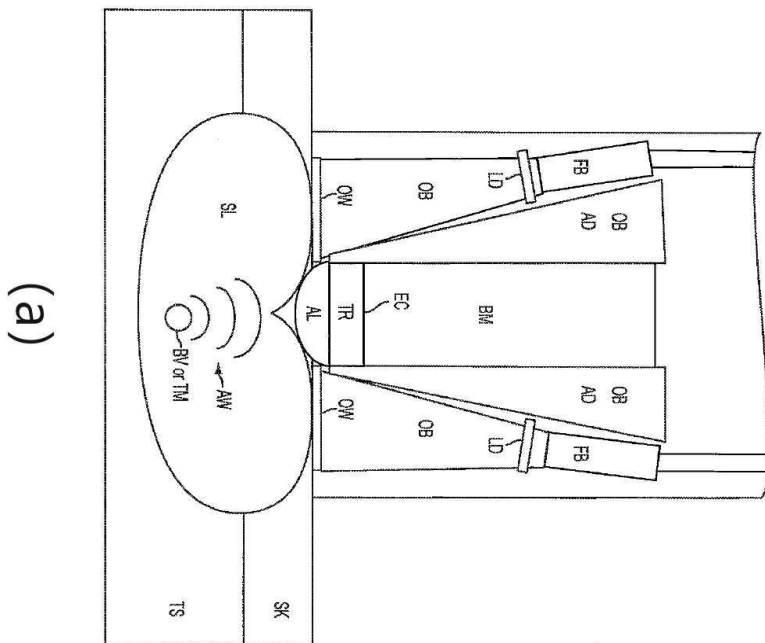
- [0102] 도 21a 및 도 21b는 도 21a에서 1064 nm 및 도 21b에서 757 nm의 파장에서의 레이저 조명 하에서 혈액 산소 포화도(일정한 헤마토크릿을 가진)의 함수로서 광음향 신호 진폭을 도시한다. 이들 플롯들은 혈액 산소 포화도가 광음향 이미징을 갖고 모니터링될 수 있음을 예시한다. 구체적으로, 이 실시예는 적혈구들에서 38 g/dL의 헤모글로빈([tHb])의 헤마토크릿 및 산소 포화도의 다양한 레벨들(30% 내지 98%)을 가진 혈액에서의 광음향 신호 진폭의 측정들에 기초한 양적 데이터를 예시한다. 혈액의 공개된 흡수 스펙트럼들에 의해 예측되는 바와 같이, 1064 nm 조명에서의 광음향 신호 진폭은 증가된 레벨의 산소 포화도에 따라 증가하지만, 광음향 신호 진폭은 757 nm 조명 파장에서의 증가된 혈액 산소화에 따라 감소한다.
- [0103] 도 22는 근-적외선 범위에서 광 에너지를 흡수하는 주 조직 발색단들: 헤모글로빈, 산소헤모글로빈 및 물의 광 흡수 스펙트럼들을 예시한다. 기능적 이미징을 위한 바람직한 레이저 파장들은 [HHb]/[O2Hb]의 최대 및 최소 비를 매칭시키는 757 nm 및 1064 nm인 반면, 800 nm의 파장은 총 헤모글로빈([tHb])의 측정들을 통한 교정 목적들을 위해 최상이다.
- [0104] 도 23a 및 도 23b는 종양들을 가진 평균 가슴의 광학 및 음향 특성들을 정확하게 복제하는 팬텀들에서 가슴 종양들의 상호 정합된 기능적 및 해부학적 이미징을 예시한다. 도 23a는 초음파에 기초한 악성 종양 형태학의 모델의 2D 이미지(좌측)를 도시하며, 동일한 해부학적 이미지가 총 헤모글로빈 농도의 기능적 이미지(중양)와 및 혈액 산소화의 기능적 이미지(우측)와 상호 정합된다. 도 23b는 모델 양성 종양의 2D 이미지들: 초음파에 기초한 형태학 이미지(좌측)를 도시하며, 동일한 해부학적 이미지가 총 헤모글로빈 농도의 기능적 이미지(중양)와 혈액 산소화(우측)와 상호 정합된다.
- [0105] 도 24a 및 도 24b는 가슴 종양들의 상호 정합된 기능적 및 해부학적 이미징을 예시한다. 도 24a는 침윤성 유방암, 조면 경계를 가진 악성 종양, 이중 형태학, 고 농도의 총 헤모글로빈 및 저 산소 포화도(저산소)의 2D 이미지들을 도시한다. 악성 종양 형태학은 좌측 이미지에서의 초음파에 기초하며, 동일한 해부학적 이미지가 종양 이미지에서의 혈액 산소화의 기능적 이미지와 및 우측 이미지에서의 총 헤모글로빈 농도의 기능적 이미지와 상호 정합된다. 도 24b는 섬유 선종, 비교적 등근 경계들을 가진 양성 종양, 보통 농도의 산소헤모글로빈 및 비교적 낮은 총 헤모글로빈을 가진 가슴의 2D 이미지들을 도시한다. 가슴 형태학은 좌측 이미지에서의 초음파에 기초하며, 동일한 해부학적 이미지가 종양 이미지에서의 혈액 산소화의 기능적 이미지와 및 우측 이미지에서의 총 헤모글로빈 농도의 기능적 이미지와 상호 정합된다.
- [0106] **결론**
- [0107] 몇몇 실시예들이 완전히 기능하는 컴퓨터들 및 컴퓨터 시스템들에 구현될 수 있지만, 다양한 실시예들은 다양한 형태들로의 컴퓨팅 제품으로서 분배될 수 있으며 사실상 분배를 시행하기 위해 사용된 특정한 유형의 기계 또는 컴퓨터-판독 가능한 미디어에 관계없이 적용될 수 있다.
- [0108] 개시된 적어도 몇몇 양상들은 소프트웨어에 적어도 부분적으로 구체화될 수 있다. 즉, 여기에 설명된 기술들은 ROM, 휘발성 RAM, 비-휘발성 메모리, 캐시 또는 원격 저장 디바이스와 같은, 메모리에 포함된 지시들의 시퀀스들을 실행하는, 마이크로프로세서와 같은, 그것의 프로세서에 응답하여 특수 목적 또는 범용 컴퓨터 시스템 또는 다른 데이터 프로세싱 시스템에서 실행될 수 있다.
- [0109] 실시예들을 구현하기 위해 실행된 루틴들은 운영 시스템, 펌웨어, ROM, 미들웨어, 서비스 전달 플랫폼, SDK(소프트웨어 개발 키트) 구성요소, 웹 서비스들, 또는 다른 특정 애플리케이션, 구성요소, 프로그램, 오브젝트, 모듈 또는 "컴퓨터 프로그램들"로 불리우는 지시들의 시퀀스의 일부로서 구현될 수 있다. 이들 루틴들에 대한 호출 인터페이스들은 API(애플리케이션 프로그래밍 인터페이스)로서 소프트웨어 개발 커뮤니티에 노출될 수 있다. 컴퓨터 프로그램들은 통상적으로 컴퓨터에서의 다양한 메모리 및 저장 디바이스들에서 다양한 시간들로 설정되며 컴퓨터에서의 하나 이상의 프로세서들에 의해 판독되고 실행될 때, 컴퓨터로 하여금 다양한 양상들을 수반한 요소들을 실행하기 위해 필요한 동작들을 수행하게 하는 하나 이상의 지시들을 포함한다.
- [0110] 기계-판독 가능한 매체는 데이터 프로세싱 시스템에 의해 실행될 때, 시스템이 다양한 방법들을 수행하게 하는 소프트웨어 및 데이터를 저장하기 위해 사용될 수 있다. 실행 가능한 소프트웨어 및 데이터는 예를 들면, ROM, 휘발성 RAM, 비-휘발성 메모리 및/또는 캐시를 포함한 다양한 곳들에 저장될 수 있다. 이러한 소프트웨어 및/또는 데이터의 부분들은 이들 저장 디바이스들 중 임의의 것에 저장될 수 있다. 또한, 데이터 및 지시들은 집중화된 서버들 또는 피어-투-피어 네트워크들로부터 획득될 수 있다. 데이터 및 지시들의 상이한 부분들은 상이한 시간들에 및 상이한 통신 세션들에서, 또는 동일한 통신 세션에서 상이한 집중화된 서버들 및/또는 피어-투-피어 네트워크들로부터 획득될 수 있다. 데이터 및 지시들은 애플리케이션들의 실행 이전에 전체적으로 획득될 수

있다. 대안적으로, 데이터 및 지시들의 부분들은 동적으로, 시간에 맞춰, 실행을 위해 요구될 때 획득될 수 있다. 따라서, 데이터 및 지시들은 특정한 시간 인스턴스에서 전체적으로 기계-판독 가능한 매체 상에 있도록 요구되지 않는다.

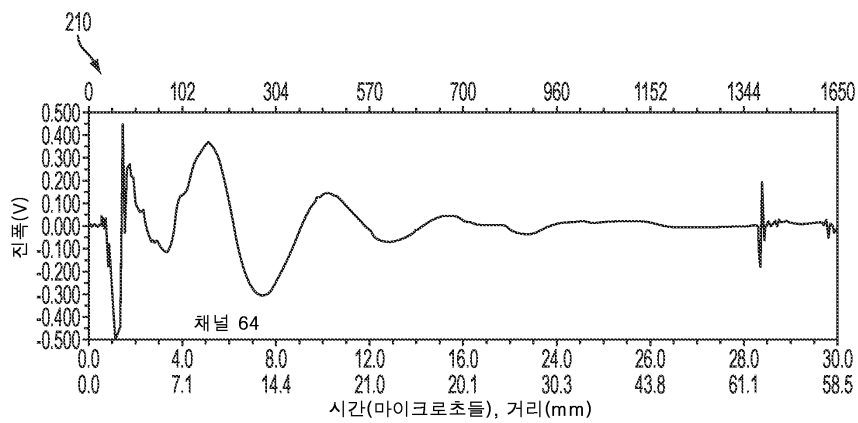
- [0111] 컴퓨터-판독 가능한 미디어의 예들은 이에 제한되지는 않지만, 다른 것들 중에서도, 휘발성 및 비-휘발성 메모리 디바이스들과 같은 기록 가능한 및 기록 가능하지 않은 유형 미디어, 판독 전용 메모리(ROM), 랜덤 액세스 메모리(RAM), 플래시 메모리 디바이스들, 플로피 및 다른 착탈 가능한 디스크들, 자기 디스크 저장 미디어, 광 저장 미디어(예로서, 콤팩트 디스크 판독-전용 메모리(CD ROMS), 디지털 다목적 디스크들(DVD들) 등)을 포함한다.
- [0112] 일반적으로, 기계 판독 가능한 매체는 기계(예로서, 컴퓨터, 네트워크 디바이스, 개인용 디지털 보조기, 제조틀, 한 세트의 하나 이상의 프로세서들을 가진 임의의 디바이스 등)에 의해 액세스 가능한 형태로 정보를 제공하는(저장하는) 임의의 메커니즘을 포함한다.
- [0113] 다양한 실시예들에서, 하드와이어드 회로는 기술들을 구현하기 위해 소프트웨어 지시들과 조합하여 사용될 수 있다. 따라서, 기술들은 하드웨어 회로 및 소프트웨어의 임의의 특정한 조합에도 데이터 프로세싱 시스템에 의해 실행된 지시들을 위한 임의의 특정한 소스에도 제한되지 않는다.
- [0114] 도면들의 일부는 특정한 순서로의 다수의 동작들을 예시하지만, 순서에 종속적이지 않은 동작들은 재순서화될 수 있으며 다른 동작들은 결합되거나 또는 분해될 수 있다. 몇몇 재순서화 또는 다른 그룹화들이 구체적으로 언급되지만, 다른 것들이 이 기술분야의 숙련자들에게 명백할 것이며 대안들의 철저한 리스트를 그렇게 제공하지 않는다. 게다가, 단계들은 하드웨어, 펌웨어, 소프트웨어, 또는 그것의 임의의 조합에서 구현될 수 있다는 것이 인지되어야 한다.
- [0115] 앞서 말한 명세서에서, 개시는 그것의 특정 대표적인 실시예들을 참조하여 설명되었다. 다양한 변경들이 다음의 청구항들에 제시된 바와 같이 보다 광범위한 사상 및 범위로부터 벗어나지 않고 그것에 대해 이루어질 수 있다는 것이 분명할 것이다. 따라서, 명세서 및 도면들은 제한적인 의미라기보다는 예시적인 의미로 간주된다.

도면

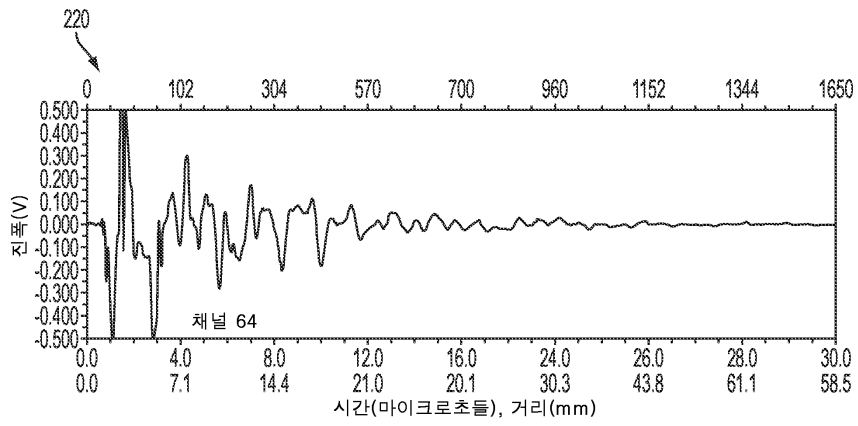
도면1



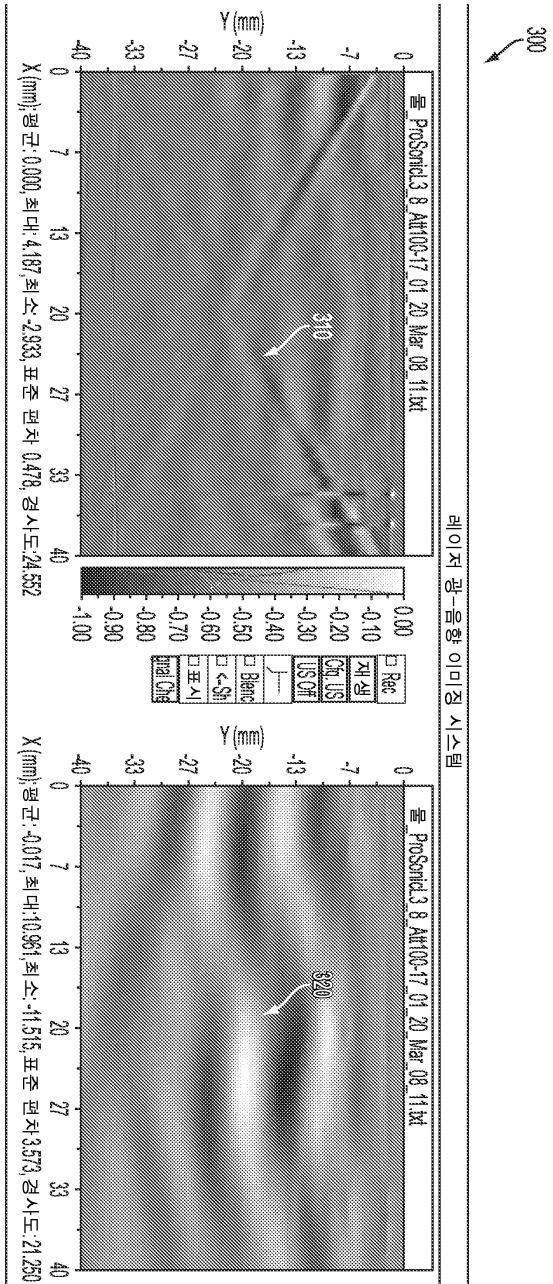
도면2a



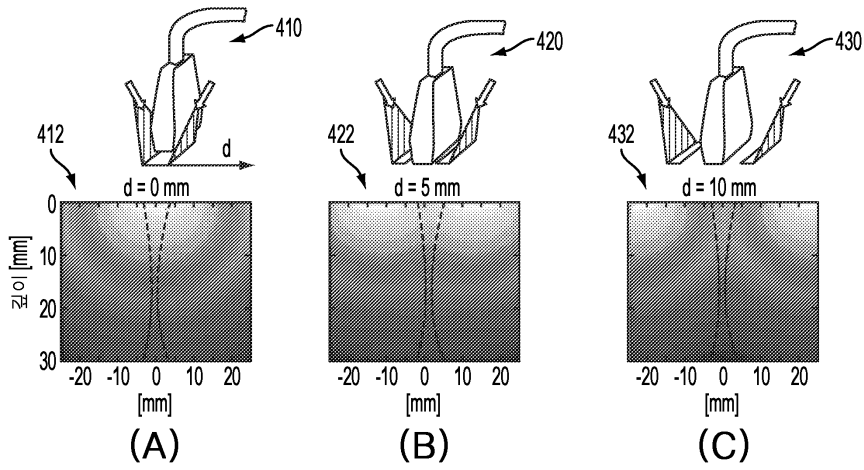
도면2b



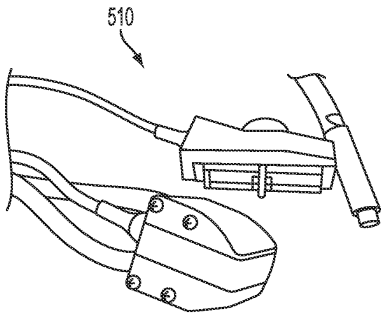
도면3



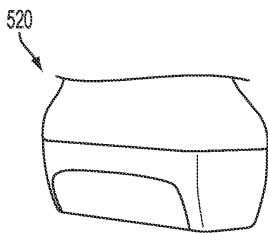
도면4



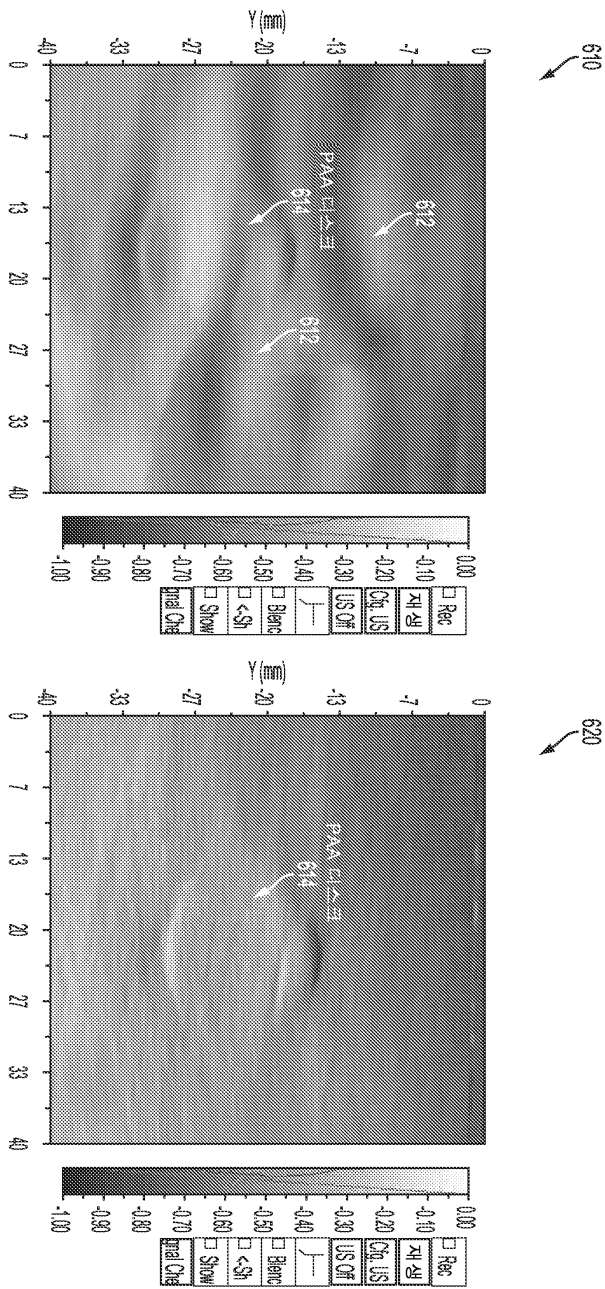
도면5a



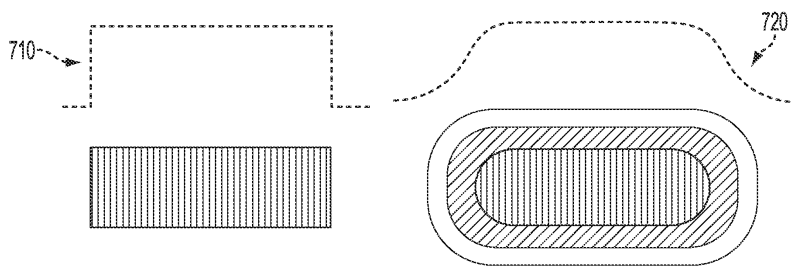
도면5b



도면6



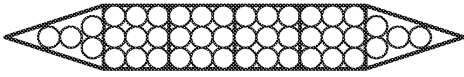
도면7a



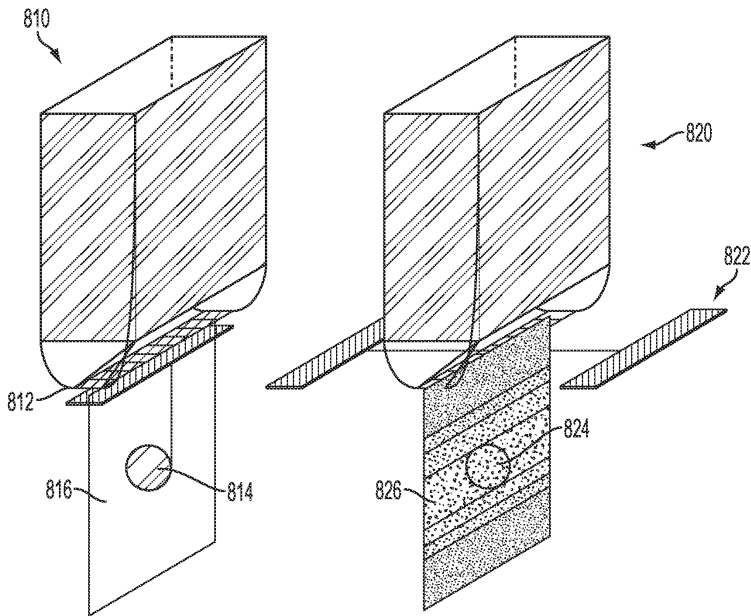
도면7b



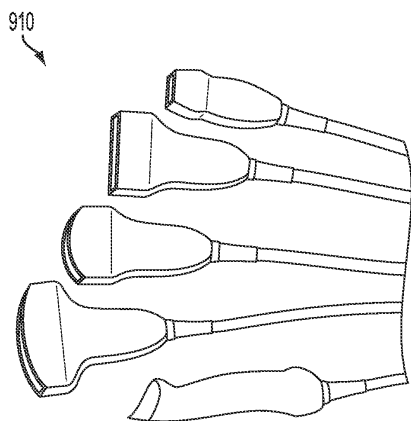
도면7c



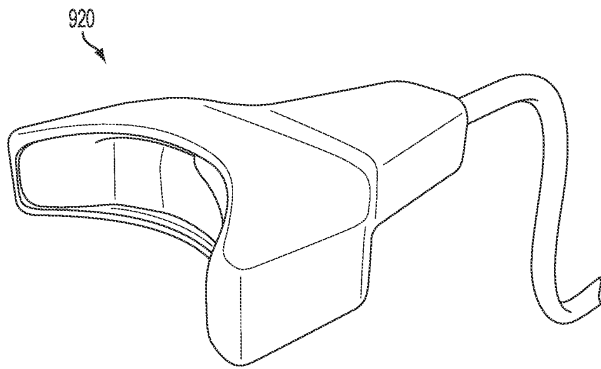
도면8



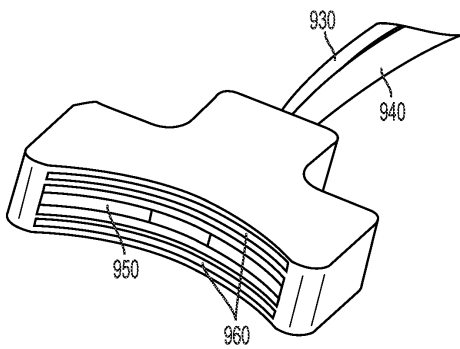
도면9a



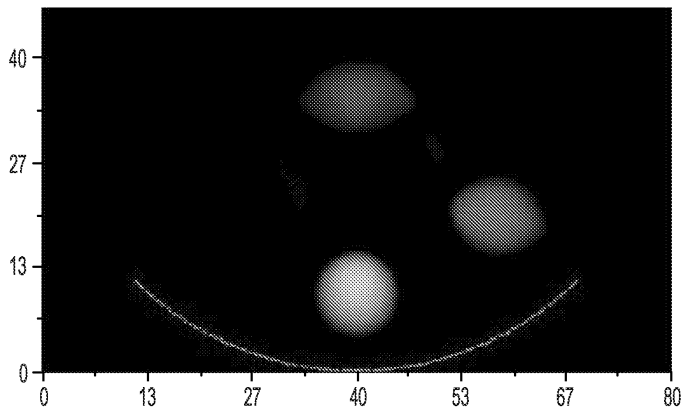
도면9b



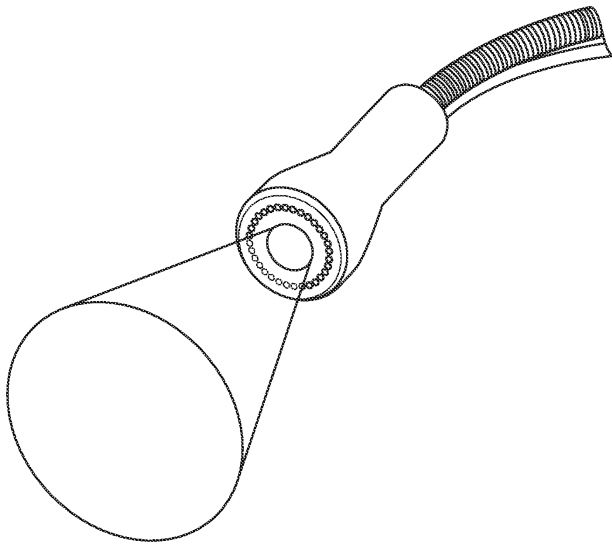
도면9c



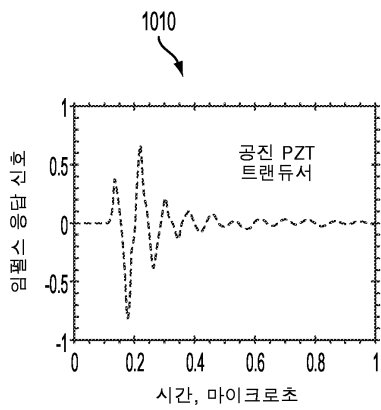
도면9d



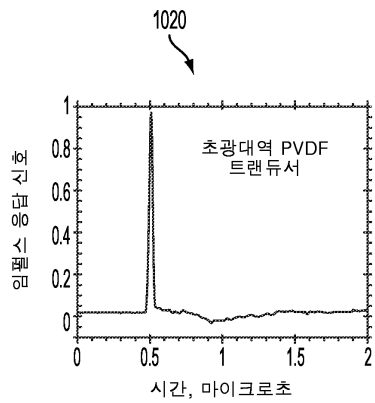
도면9e



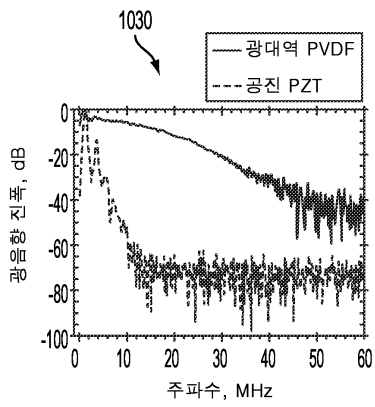
도면10a



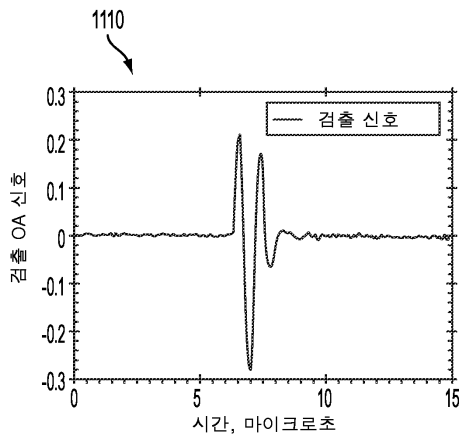
도면10b



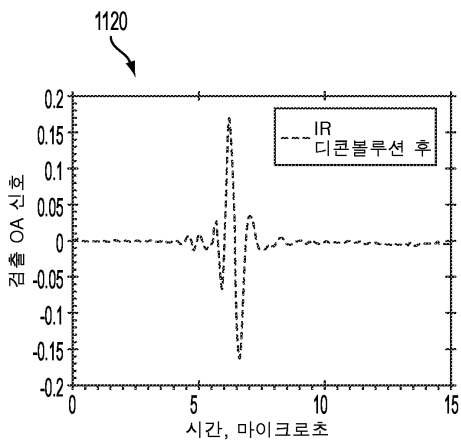
도면10c



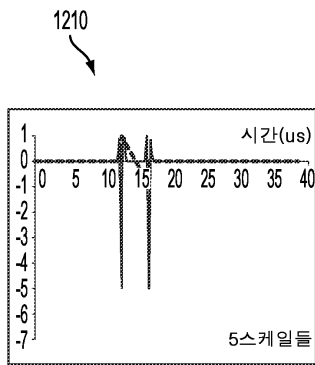
도면11a



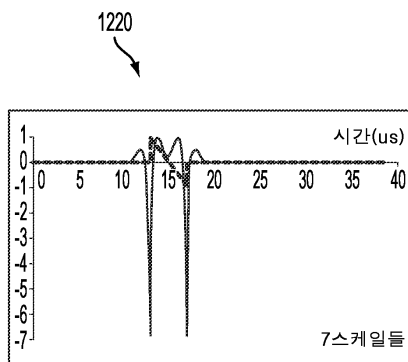
도면11b



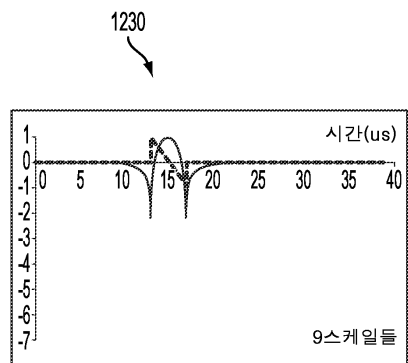
도면12a



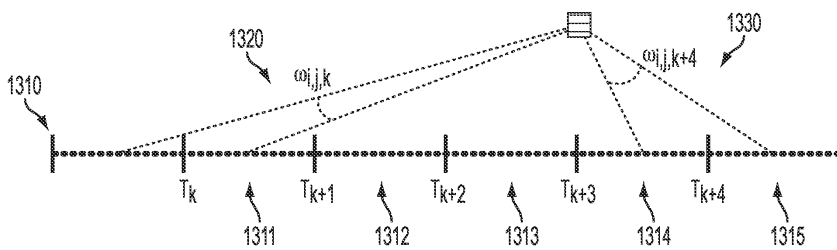
도면12b



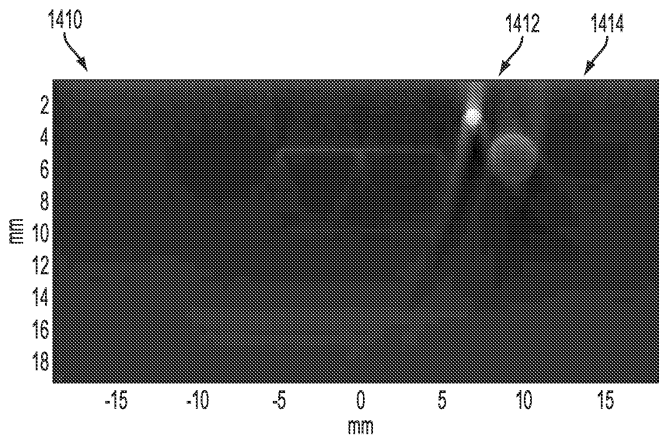
도면12c



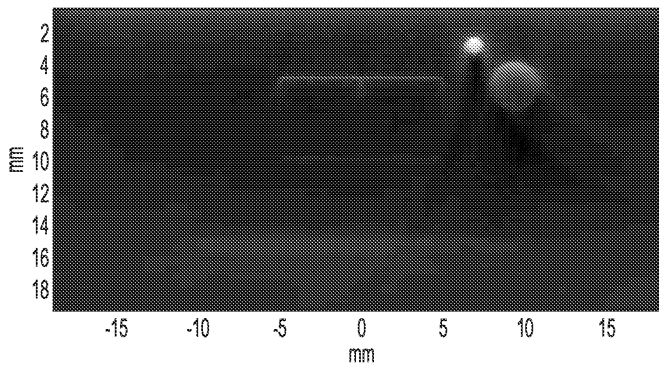
도면13



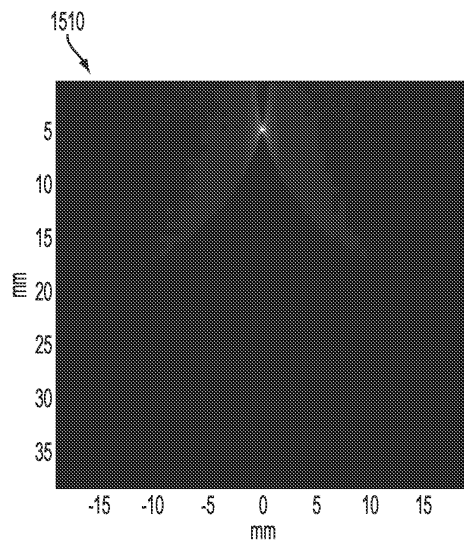
도면14a



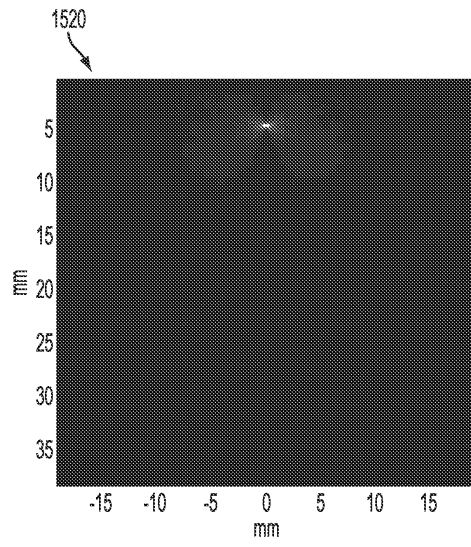
도면14b



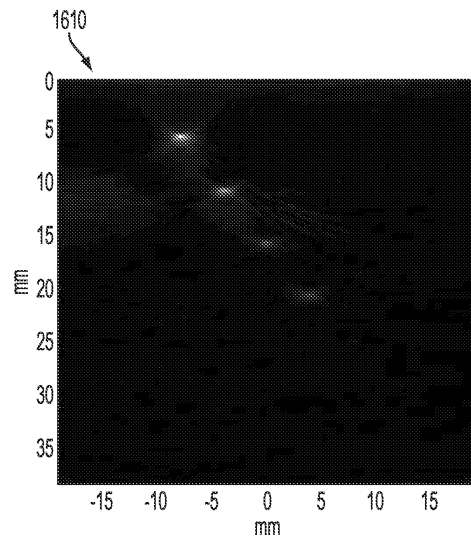
도면15a



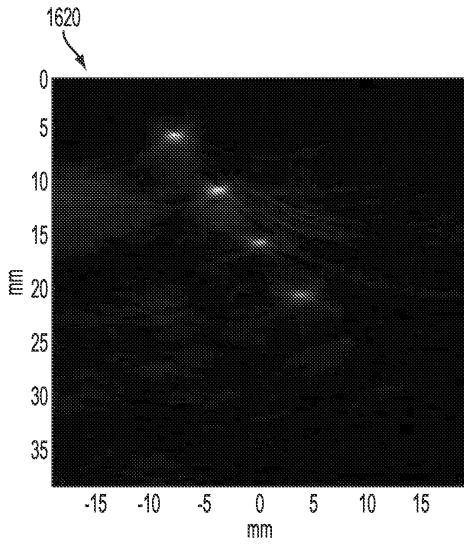
도면15b



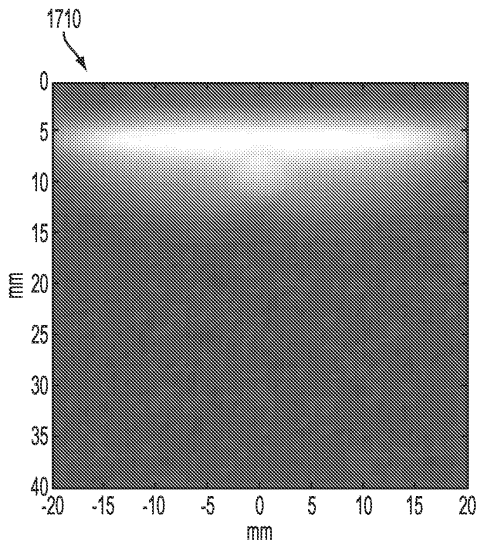
도면16a



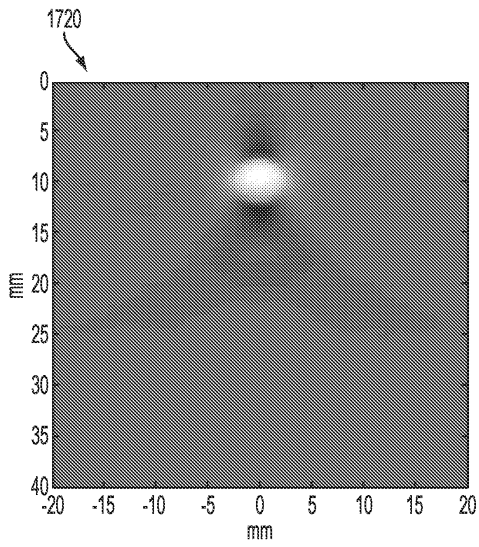
도면16b



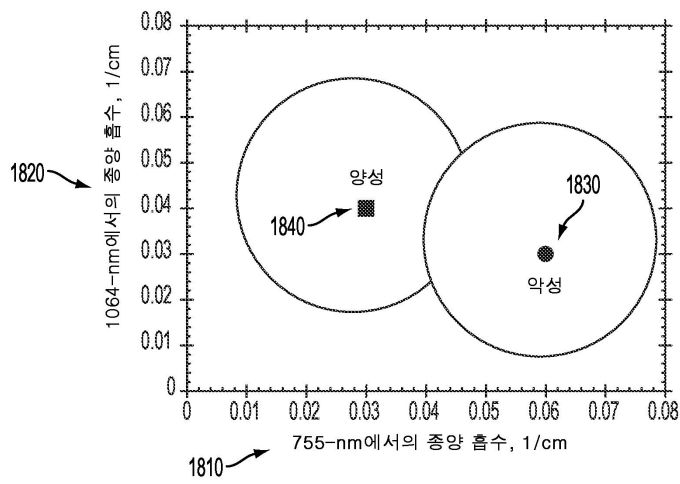
도면17a



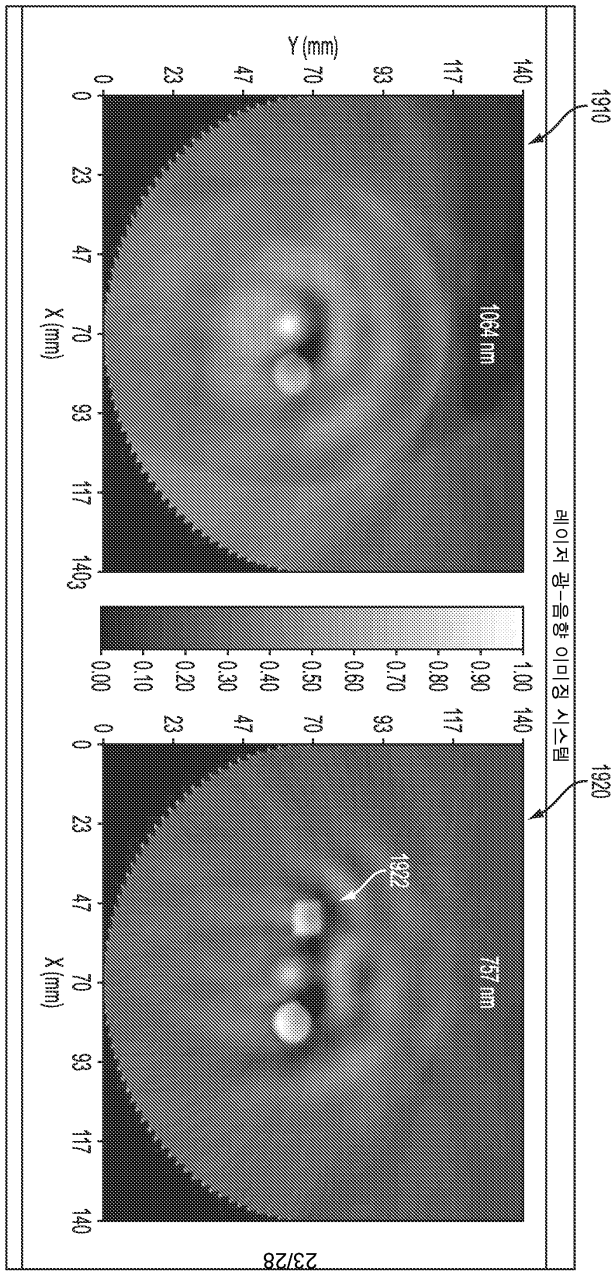
도면17b



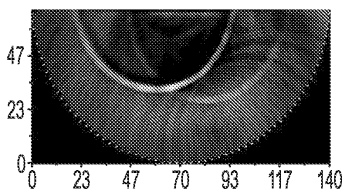
도면18



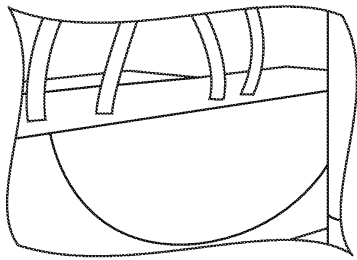
도면19



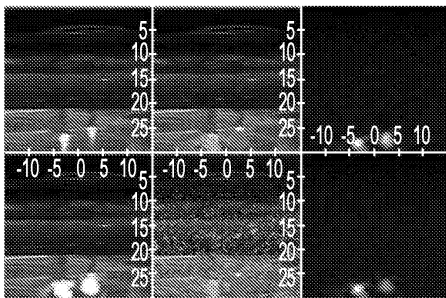
도면20a



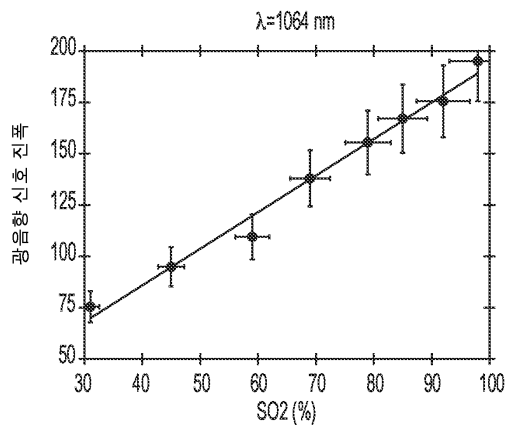
도면20b



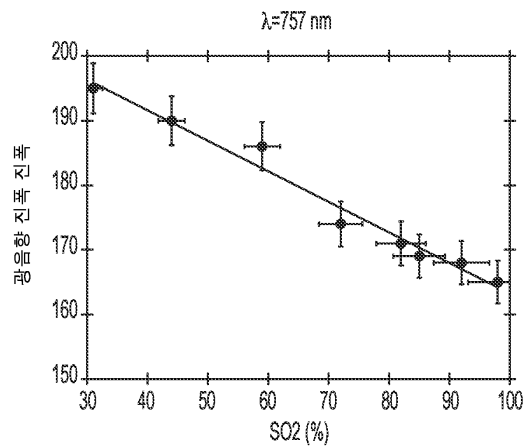
도면20c



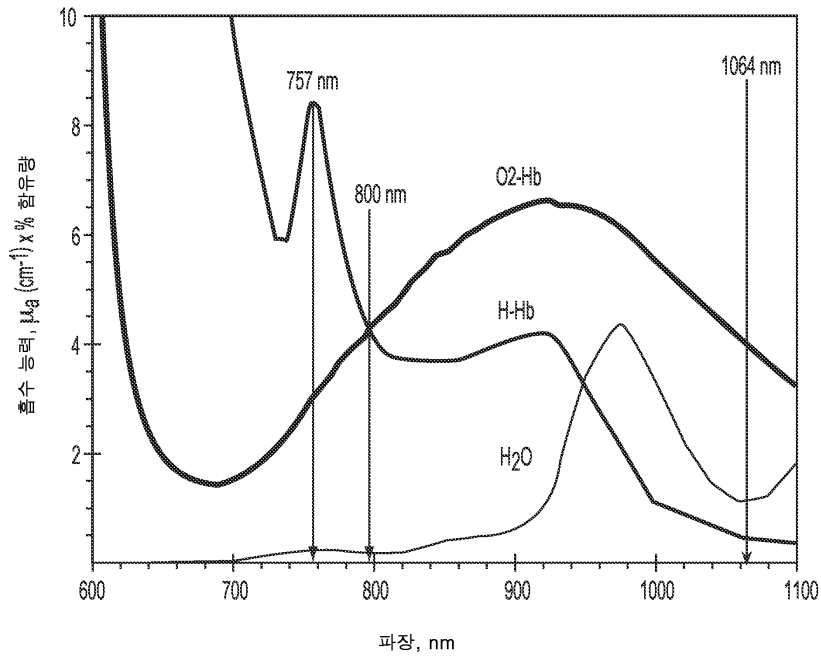
도면21a



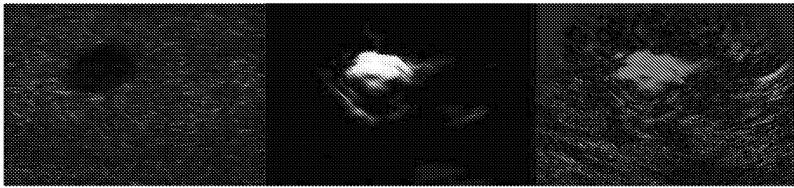
도면21b



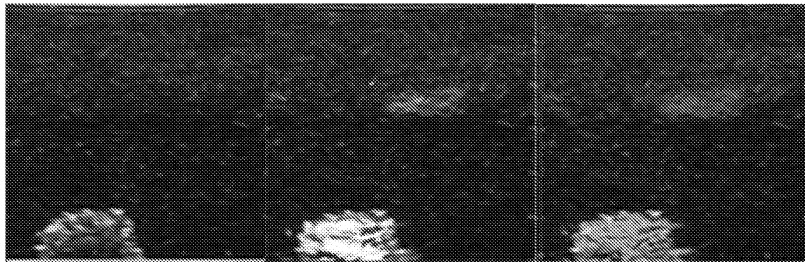
도면22



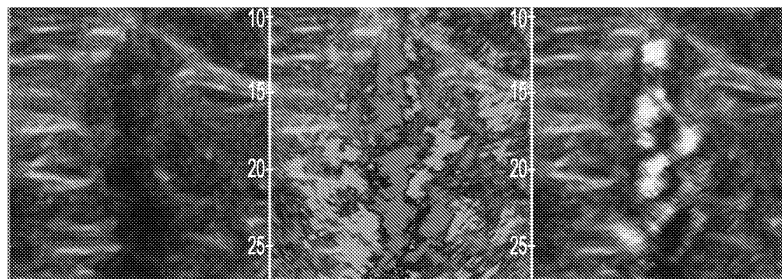
도면23a



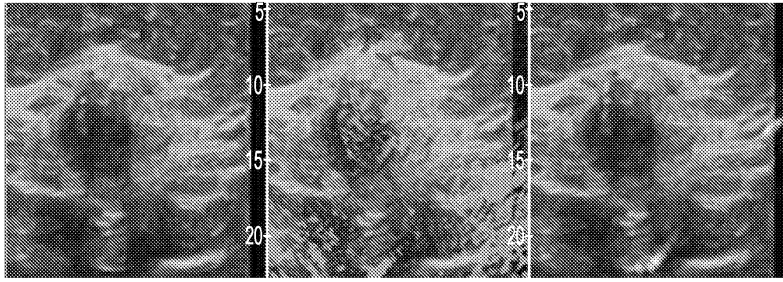
도면23b



도면24a



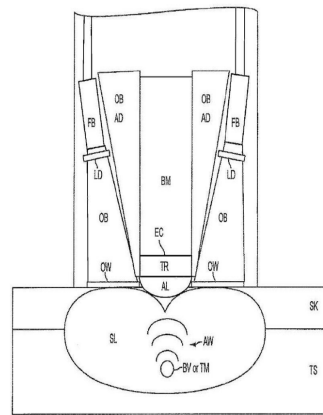
도면24b



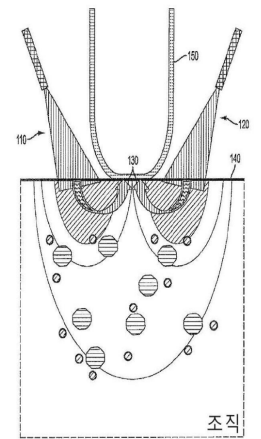
专利名称(译)	标题：双系统成像系统，用于相互匹配的功能和解剖映射		
公开(公告)号	KR1020140103932A	公开(公告)日	2014-08-27
申请号	KR1020147014671	申请日	2012-11-02
[标]申请(专利权)人(译)	SENO医疗INSTR		
申请(专利权)人(译)	芒茨旅游仙翁医疗仪器公司		
[标]发明人	ORAEVSKY ALEXANDER 오라에브스키알렉산더 ERMILOV SERGEY 에르밀로프세르게이 CONJUSTEAU ANDRE 콘저스토안드레 BRECHT PETER 브레흐트피터 NADVORETSKIY VYACHESLAV 나드보레츠키비아체슬라브 SU RICHARD 수리차드 HERZOG DONALD G 헤르조그도날드지 CLINGMAN BRYAN 클링만브라이언 ZALEV JASON 자레브제이슨		
发明人	오라에브스키알렉산더 에르밀로프세르게이 콘저스토안드레 브레흐트피터 나드보레츠키비아체슬라브 수리차드 헤르조그도날드지. 클링만브라이언 자레브제이슨		
IPC分类号	A61B8/00 A61B5/1455 A61B8/13 G01N29/24		
CPC分类号	A61B5/0095 A61B5/14551 A61B5/4312 A61B8/08 A61B8/0825 A61B8/14 A61B8/5261 A61B2562/0204 A61B2562/0233 G01N21/1702		
代理人(译)	Gimmyeongsin 地下之夜 Gimmincheol Bakjanggyu		
优先权	13/287759 2011-11-02 US 13/341950 2011-12-31 US 13/507217 2012-06-13 US 13/667808 2012-11-02 US 13/667830 2012-11-02 US		
其他公开文献	KR102117132B1		

摘要(译)

超声成像通过应用相同的手持式探头来匹配，其搜索产生超声和光声信号以及提供光声成像的实时成像系统。这是数字化的解剖图，其中这些信号与血红蛋白指数和血氧指数的两个功能参数的图重叠，并且对其进行处理并使用它。血红蛋白指数显示血红蛋白浓度在***诊断时关注背景血液浓度变化。血氧指数显示关于血氧背景水平的诊断关注***的血氧变化。为了将恶性肿瘤与阳性的囊和囊肿区分开来，可以使用这些互惠性匹配的图。



(a)



(b)