



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년05월09일
(11) 등록번호 10-1143645
(24) 등록일자 2012년04월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 7/00 (2006.01) *A61B 8/12* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-0069385

(22) 출원일자 2009년07월29일

심사청구일자 2009년07월29일

(65) 공개번호 10-2011-0011914

(43) 공개일자 2011년02월09일

(56) 선행기술조사문헌

KR100537343 B1*

KR1020070070161 A*

WO2003059168 A1*

KR1020020047448 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

주세은

서울특별시 동작구 흑석로3길 67 (흑석동)

(72) 발명자

주세은

서울특별시 동작구 흑석로3길 67 (흑석동)

양재천

서울특별시 동작구 서달로13길 13, 태양빌라 102호 (흑석동)

(74) 대리인

김문종, 손은진

전체 청구항 수 : 총 14 항

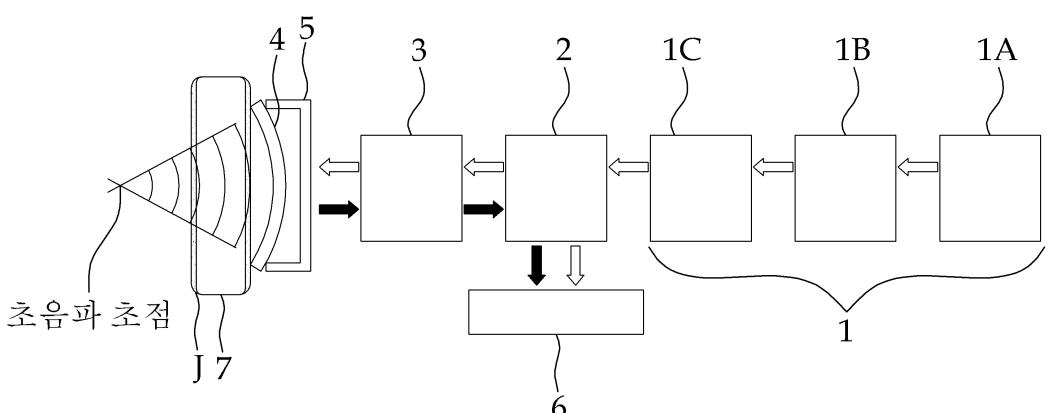
심사관 : 김의태

(54) 발명의 명칭 경두개 저강도 초음파 전달장치 및 이를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법

(57) 요약

본 발명은 경두개 저강도 초음파 전달장치 및 이를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 복수개의 독립적인 초음파변환기를 이용하여 저강도 초음파를 피험자의 두피를 통하여(경두개; Transcranial) 피험자 뇌의 특정영역에 비침습적으로 공여함으로써, 피험자의 뇌기능을 정밀하게 활성화 또는 비활성화시키는 경두개초음파 전달장치 및 이를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법에 관한 것이다. 따라서, 열이나 공동현상 없이 피험자의 뇌기능을 활성화 또는 비활성화하는 효과, 피험자의 머리카락을 제거하지 않고 피험자 뇌의 특정영역을 조절하는 효과 및 피험자 뇌의 특정영역에 조영된 저강도 초음파의 초점위치를 피험자의 MRI 영상 또는 CT영상에 나타내어 정확하게 찾을 수 있는 효과가 있다.

대표 도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

연속적인 RF주파수를 가진 전기신호를 발생하는 전기신호발생부(1A); 상기 전기신호발생부(1A) 일측에 연결되어 상기 출력된 전기신호의 웨이브파형을 스웨어파 웨이브 또는 사인 웨이브 펄스파형으로 변조하는 파형변조기(1B); 및 상기 파형변조기(1B)에 연결되어 상기 변조된 펄스파형을 증폭하는 선형증폭기(1C);를 포함한 초음파를 발생하는 초음파발생부(1);

상기 초음파발생부(1)의 상기 선형증폭기 일측에 연결되어 뇌의 특정영역에 비침습적으로 피험자의 두개골을 통하여 조영하는 저강도 초음파를 발생하는 공명회로부(3);

상기 공명회로부(3) 일측으로 연결되어 상기 저강도 초음파를 상기 뇌의 특정영역을 조영하기 위해 상기 저강도 초음파의 초점거리를 조절하는 초음파변환기(4);

상기 초음파변환기(4)가 일측 개구부에 설치되고 피험자의 두피에 고정되는 원통형상의 애플리케이터(5); 및

상기 초음파발생부(1)와 상기 공명회로부(3) 사이에 상기 초음파발생부(1)에서 제공된 상기 초음파의 공급량과 상기 초음파변환기(4)에서 조영된 상기 저강도 초음파의 반사량을 측정하는 단자(2) 및 상기 단자에 제공된 각각의 측정량을 출력하는 출력측정기(6)가 포함된 것을 특징으로 하는 경두개 저강도 초음파 전달장치.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 애플리케이터(5)는 상기 초음파변환기(4)와 상기 피험자의 두피 사이에 공간이 발생되지 않도록 가스가 제거된 물인 매개체가 진공상태로 충전된 주머니(7)가 더 구비된 것을 특징으로 하는 경두개 저강도 초음파 전달장치.

청구항 4

제 3항에 있어서,

상기 주머니(7)는 상기 피험자의 두피의 굴곡에 밀착하도록 유연한 합성수지 재질이고, 상기 주머니(7)는 상기 초음파변환기(4) 및 상기 피험자의 두피 방향의 양표면에 수용성 젤(J)이 도포된 것을 특징으로 하는 경두개 저강도 초음파 전달장치.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 애플리케이터(5)는 상기 초음파변환기(4)가 설치된 타측면 중앙에 복수개 림형상의 마커(81)를 각각 이격되게 설치한 원통 형상의 마커고정부(8)가 더 구비된 것을 특징으로 하는 경두개 저강도 초음파 전달장치.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 애플리케이터(5)는 마커고정부(8)의 중앙을 관통하여 상기 초음파변환기(4)의 초점방향을 추적하는 원형봉 형상의 적외선반사체마커(9)가 더 구비된 것을 특징으로 하는 경두개 저강도 초음파 전달장치.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 초음파변환기(4)는 상기 피험자의 뇌 내부로 1cm ~ 20cm까지 상기 저강도 초음파의 초점거리를 갖도록 상기 피험자의 두피 방향이 소정두께로 오목한 복수개의 착탈식 렌즈형태인 것을 특징으로 하는 경두개 저강도 초

음파 전달장치.

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 애플리케이터(5)가 일측에 설치되고 상기 초음파변환기(4)의 상기 저강도 초음파 초점은 원하는 위치로 이동하도록 X축(20), Y축(30) 및 Z축(40) 3차원방향으로 왕복 운동하는 스테이지(10)를 상기 피험자의 일측에 적어도 하나를 구비하고, 그리고

상기 각각의 스테이지(10) 일측에 상기 애플리케이터(5)가 상기 저강도 초음파 초점의 위치를 조정하도록 회전운동을 하는 회전부(100)가 더 구비되어, MRI 내부에 설치되는 것을 특징으로 하는 경우 저강도 초음파 전달장치.

청구항 9

제 1항에 있어서,

상기 애플리케이터(5)가 일측에 설치되고 상기 초음파변환기(4)의 상기 저강도 초음파 초점은 원하는 위치로 이동하도록 X축(20), Y축(30), Z축(40) 3차원방향으로 왕복 운동하는 스테이지(10)를 상기 피험자의 일측으로 더 구비되고,

상기 스테이지(10) 일측에 상기 애플리케이터(5)가 상기 저강도 초음파 초점의 위치를 조정하도록 회전운동을 하는 회전부(100)가 더 구비되며, 그리고

상기 피험자의 타측에는 상기 애플리케이터(5)의 위치를 추적하는 복수개의 카메라를 갖는 위치추적기(50)가 더 구비되어, MRI 외부에 설치되는 것을 특징으로 하는 경우 저강도 초음파 전달장치.

청구항 10

초음파변환기(4)를 갖는 애플리케이터(5)를 이용하여 피험자의 뇌기능을 조절하기 위해 상기 피험자의 두피에 상기 애플리케이터(5)를 고정하는 단계(S100);

상기 초음파변환기(4)에 저강도 초음파를 제공하기 위해 초음파발생부(1)의 전기신호발생부(1A)에서 연속적인 RF주파수를 가진 전기신호의 초음파유도 전기파형을 발생하는 단계(S200);

상기 발생한 초음파유도 전기파형을 파형변조기(1B)에서 웨이브파형을 스퀘어파 웨이브 또는 사인 웨이브 펄스파형으로 변조하는 단계(S300);

상기 변조된 펄스파형을 선형증폭기(1C)에서 증폭하는 단계(S400);

상기 증폭된 펄스파형을 공명회로부(3)에서 상기 저강도 초음파로 변환하고 상기 변환된 저강도 초음파를 상기 피험자 뇌의 특정영역에 비침습적으로 두개골을 통과하여 조영하는 단계(S500);

상기 뇌의 특정영역에 조영되는 상기 저강도 초음파를 상기 초음파 변환부(4)에서 조절하여 상기 뇌의 특정영역에 상기 저강도 초음파의 초점거리를 조정하는 단계(S600)가 포함되며,

상기 저강도 초음파의 세기 조절과 상기 저강도 초음파의 초점 조정단계(S600)는 $1\text{Watt}/\text{cm}^2 \sim 65\text{Watt}/\text{cm}^2$ 의 최고 첨두음향 강도로 50msec 이상의 구간으로 10msec ~ 100msec의 펄스간격을 두고, 상기 저강도 초음파가 1회 이상 반복 및 2초 미만으로 공여하여 뇌기능을 활성화하는 것을 특징으로 하는 경우 저강도 초음파 전달장치를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법.

청구항 11

제 10항에 있어서,

상기 애플리케이터 고정단계(S100)에서 상기 초음파변환기(4)를 갖는 상기 애플리케이터(5)는 적어도 하나가 설치되는 것을 특징으로 하는 경우 저강도 초음파 전달장치가 이용된 비침습적 뇌기능 조절방법.

청구항 12

제 11항에 있어서,

상기 애플리케이터 고정단계(S100)는 상기 피험자가 이발을 하지 않고도 상기 저강도 초음파를 받을 수 있도록 상기 애플리케이터(5)와 상기 피험자의 두피 사이에 가스가 제거된 물 매개체를 갖는 착탈식 주머니(7)를 상기 애플리케이터(5) 일측에 부착하는 단계(S110)가 더 포함된 것을 특징으로 하는 경우 저강도 저강도 초음파 전달장치를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법.

청구항 13

제 10항에 있어서,

상기 저강도 초음파 조영단계(S500)는 상기 피험자가 이발을 하지 않고도 저강도 초음파를 두개골을 통하여 받을 수 있도록 펄스형태의 200KHz ~ 800KHz 상기 저강도 초음파가 이용된 것을 특징으로 하는 경우 저강도 저강도 초음파 전달장치를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법.

청구항 14

삭제

청구항 15

제 10항에 있어서,

상기 저강도 초음파의 세기 조절과 상기 저강도 초음파의 초점 조정단계(S600)는 1Watt/cm^2 ~ 50Watt/cm^2 의 최고 첨두음향 강도로 50msec 미만의 펄스구간으로 1msec ~ 100msec의 간격을 두고, 상기 저강도 초음파를 3초 이상 5분 미만으로 공여하여 뇌기능을 비활성화시키는 것을 특징으로 하는 경우 저강도 저강도 초음파 전달장치를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법.

청구항 16

제 10항에 있어서,

상기 저강도 초음파의 세기 조절과 상기 저강도 초음파의 초점 조정단계(S600)는 상기 애플리케이터(5)에 복수의 마커(81)를 갖는 마커고정부(8) 및 전외선반사체(9)를 더 구비하고,

이를 상기 피험자의 MRI영상 또는 CT영상에 상기 피험자의 뇌 구조와 조합하여 상기 저강도 초음파의 초점위치를 상기 MRI영상 또는 CT영상에 도식하는 단계(S700)가 더 포함된 것을 특징으로 하는 경우 저강도 저강도 초음파 전달장치를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 복수개의 독립적인 초음파변환기를 이용하여 저강도 초음파를 피험자의 두피를 통하여(경두개; Transcranial) 피험자 뇌의 특정영역에 비침습적으로 공여함으로써, 피험자의 뇌기능을 정밀하게 활성화 또는 비활성화시키는 경우 저강도 저강도 초음파 전달장치 및 이를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 뇌기능은, 뇌 속에 분포하는 특정 역할을 하는 세포군과 이의 생체조직들이 활성화와 비활성화되면서 백피질을 통해 신호를 전달하여 인간의 인지와 행동양식으로 표현되는 것이다. 이러한 뇌기능을 조절하기 위해서는 우선 약물을 통하여 신경전달물질이 뇌세포에서 활성화되는 정도를 조정하는 방식이 있다. 그러나 약물로는 원하는 특정부위만을 조절하는 것이 불가능하다. 이에 반해 침습적인 방법을 통한 뇌기능 조절방식인 탐침을 이용한 전기적 자극이 가능하다. 이러한 탐침을 이용한 전기적 자극의 경우 뇌수술에 사용되는 뇌파도(Electrocorticogram)나 뇌심부 자극술(Deep brain stimulation: DBS)로 뇌의 특정위치에 탐침을 이식 또는 삽입하여 전기자극을 주어 뇌의 기능을 일시적으로나 영구적으로 변환시키는 것이 가능하다. 유사한 방법으로 외부에서 비침습식인 방식으로 뇌기능을 조절하는 기술인 경두개 자기자극(Transcranial magnetic stimulation: TMS)장치를 들 수 있다. 이는 두개골 외부에서 강한 자기장을 발생시켜 뇌피질에 유도전류를 흐르게 하여 뇌기

능을 조정하는 방식이다. 이러한 경두개 자기자극장치는 비침습적으로 자극되는 뇌피질의 지역이 광범위(2cm ~ 3cm 이상)할 뿐 아니라, 두개골 및 1cm ~ 2cm 깊이의 뇌피질 표면에만 자극이 가능하고 더 깊은 뇌 속에 위치하는 지역에서는 자기장의 크기가 급격히 감소하여 정밀한 조절이 힘든 문제점이 있었다.

[0003] 이상의 문제점을 해소하기 위해 초음파를 이용한 장치가 제시된다. 초음파는 압력충격 파형으로 진단용 초음파기에 사용되는 고주파에 미치지 않는 1MHz 미만의 주파수로 조명시 두개골을 투과할 수 있으며 경두개 자기자극파는 달리 뇌의 깊숙한 영역까지 초점을 맞출 수 있다. 더욱이 초음파에 영향을 받는 크기가 2mm ~ 3mm의 구형(sphere) 또는 타원모양의 원추형 구(쌀알 모양)이므로 특정 뇌 영역의 세밀한 기능조절이 가능하다.

[0004] 최근 이와 같은 초음파를 이용한 뇌기능의 조절방식이 보고되고 있으나, 구체적인 초음파의 주사방식은 개발되지 않았다. 예를 들면, Bystritsky의 미국특허공보 제 7,283,861호에 따르면 초음파 발생물질, 전달방식, 주파수를 제시하고는 있으나, 구체적인 펄스의 제공방식이 부재하고, 이상의 전달방식에 의한 초음파 전달장치를 이용한 집중초음파의 음향초점 위치를 조정하는 방식은 고가의 치료용 MRI 또는 의료영상장비를 이용하여야 한다. 따라서 제작 및 치료 시 비용이 상승하는 문제점이 있었다. 더욱이 뇌기능조절의 메카니즘을 온도변화와 기계적인 복합 메커니즘으로 보고 있다. 미국의 Tyler가 발표한 연구자료 (PLoS One, 2008년)에 따르면 생체외부 뇌조직은 비집중적인초음파에 의하여 활성화가 가능하다고 제시하고 있으나, 뇌조직의 비활성화를 유도하는 방식은 제시되지 않았고, 비집중적인 초음파를 사용하여 비 생체조직을 실험한 결과는 생체실험에 적용하기 어렵다. 이는 생체에 있어 초음파 공여방식은 뇌 주변의 여러 가지 조직에 기인한 환경에 따라 달라지기 때문이다. 또한, 종래의 모든 방식은 초음파 공여 시 피험자가 머리카락을 면도해야 하는 불편한 문제점이 있었다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0005] 따라서, 본 발명은 이상의 문제점을 해결하기 위하여 창출된 것으로서, 본 발명의 목적은 다음과 같다.

[0006] 첫째, 본 발명은 비침습적으로 저강도 초음파를 투과하여 피험자의 뇌기능을 활성화 또는 비활성화하는 경두개 저강도 초음파 전달장치 및 이를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

[0007] 둘째, 본 발명은 피험자의 뇌기능 조절 시 피험자의 머리카락을 제거하지 않고 피험자 뇌의 특정영역을 조절하는 경두개 저강도 초음파 전달장치 및 이를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

과제 해결수단

[0008] 이와 같은, 본 발명의 목적을 달성하기 위한 기술수단은 다음과 같다.

[0009] 연속적인 RF주파수를 가진 전기신호를 발생하는 전기신호발생부;와, 전기신호발생부 일측에 연결되어 출력된 전기신호를 웨이브파형을 스퀘어파 웨이브 또는 사인 웨이브 펄스파형으로 변조하는 파형변조기; 및 파형변조기에 연결되어 변조된 펄스파형을 증폭하는 선형증폭기;를 포함한 초음파를 발생하는 초음파발생부; 초음파발생부의 선형증폭기 일측에 연결되어 뇌의 특정영역에 비침습적으로 피험자의 경두개로 조영하는 저강도 초음파를 발생하는 공명회로부; 공명회로부 일측으로 연결되어 저강도 초음파를 뇌의 특정영역을 조영하기 위해 저강도 초음파의 초점거리를 조절하는 초음파변환기; 및 초음파변환기가 일측 개구부에 설치되고 피험자의 두피에 고정되는 원통형상의 애플리케이터를 포함한 것을 특징으로 한다.

[0010] 초음파발생부과 공명회로부 사이에 초음파발생부에서 제공된 초음파의 공급량과 초음파변환기에서 조영된 저강도 초음파의 반사량을 측정하는 단자 및 단자에 제공된 각각의 측정량을 출력하는 출력측정기를 더 구비한 것을 특징으로 한다.

[0011] 애플리케이터는 초음파변환기와 피험자의 두피 사이에 공간이 발생하지 않도록 가스가 제거된 물이 매개체가 진공상태로 충전된 주머니를 더 구비한 것을 특징으로 한다.

[0012] 주머니는 피험자의 두피의 굴곡에 밀착하도록 유연한 합성수지 재질이고, 주머니는 초음파변환기 및 피험자의 두피 방향의 양표면에 수용성 젤이 도포된 것을 특징으로 한다.

[0013] 애플리케이터는 초음파변환기가 설치된 타측면 중앙에 복수개의 링형상의 마커를 이격되게 설치한 마커고정부를 더 구비한 것을 특징으로 한다.

[0014] 애플리케이터는 마커고정부의 중앙을 관통하여 초음파변환기의 초점방향을 추적하는 원형봉형상의 적외선반사체

마커를 더 구비한 것을 특징으로 한다.

- [0015] 초음파변환기는 피험자의 뇌 내부로 1cm ~ 20cm까지 초음파의 초점거리를 갖도록 피험자의 두피 방향이 소정두께로 오목한 복수개의 착탈식 렌즈형태인 것을 특징으로 한다.
- [0016] 애플리케이터가 일측에 설치되고 초음파변환기의 초음파 초점을 원하는 위치로 이동하도록 X축, Y축, Z축으로 왕복 운동하는 스테이지를 피험자의 양측으로 더 구비하고, 각각의 스테이지 일측에 애플리케이터가 초음파 초점의 위치를 조정하도록 회전운동을 하는 회전부를 더 구비하여, MRI 내부에 설치되는 것을 특징으로 한다.
- [0017] 애플리케이터가 일측에 설치되고 초음파변환기의 초음파 초점을 원하는 위치로 이동하도록 X축, Y축, Z축으로 왕복 운동하는 스테이지를 피험자의 일측으로 더 구비하고, 스테이지 일측에 애플리케이터가 초음파 초점의 위치를 조정하도록 회전운동을 하는 회전부를 더 구비하며, 피험자의 타측에는 애플리케이터의 위치를 추적하는 복수개의 카메라를 갖는 위치추적기를 더 구비하여, MRI 외부에 설치되는 것을 특징으로 한다.
- [0018] 초음파변환기를 갖는 애플리케이터를 이용하여 피험자의 뇌기능을 조절하기 위해 피험자의 두피에 애플리케이터를 고정하는 단계; 초음파변환기에 저강도 초음파를 제공하기 위해 초음파발생부의 전기신호발생부에서 연속적인 RF주파수를 가진 전기신호의 초음파유도 전기파형을 발생하는 단계; 발생한 초음파유도 전기파형을 파형변조기에서 웨이브파형을 스퀘어파 웨이브 또는 사인 웨이브 펄스파형으로 변조하는 단계; 변조된 펄스파형을 선형 증폭기에서 증폭하는 단계; 증폭된 펄스파형을 공명회로부에서 저강도 초음파로 변환하고 변환된 저강도 초음파를 피험자 경두개 뇌의 특정영역에 비침습적으로 조영하는 단계; 및 뇌의 특정영역에 조영되는 저강도 초음파를 초음변환부에서 조절하여 뇌의 특정영역에 저강도 초음파의 초점거리를 조정하는 단계가 포함된 것을 특징으로 한다.
- [0019] 초음파 파형 발생단계 이전에 애플리케이터를 피험자의 두피에 고정하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0020] 애플리케이터 고정단계는 피험자가 이발을 하지 않고도 저강도 초음파를 받을 수 있도록 애플리케이터와 피험자의 두피 사이에 가스가 제거된 물 매개체를 갖는 주머니를 애플리케이터 일측에 착탈식으로 부착하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0021] 저강도 초음파 조영단계는 피험자가 이발을 하지 않고도 두개골을 통해 저강도 초음파를 받을 수 있도록 펄스형태의 200KHz ~ 800KHz 저강도 초음파를 이용한 것을 특징으로 한다.
- [0022] 저강도 초음파의 세기 조절과 저강도 초음파의 초점 조정단계는 1 ~ 65Watt/cm²의 최고첨두음향 강도로 50msec이상의 구간으로 10msec-100msec의 펄스간격을 두고, 저강도 초음파가 1회 이상 반복 및 2초 미만으로 공여하여 뇌기능을 활성화하는 것을 특징으로 한다.
- [0023] 저강도 초음파의 세기 조절과 저강도 초음파의 초점 조정단계는 1 ~ 50Watt/cm²의 최고첨두음향 강도로 50msec 미만의 펄스구간으로 1msec ~ 100msec의 간격을 두고, 저강도 초음파를 3초 이상 5분 미만으로 공여하여 뇌기능을 비활성화시키는 것을 특징으로 한다.
- [0024] 저강도 초음파의 세기 조절과 저강도 초음파의 초점 조정단계는 애플리케이터에 복수의 마커를 갖는 마커고정부 및 적외선반사체마커를 더 구비하고, 이를 피험자의 MRI영상 또는 CT영상에 피험자의 뇌 구조와 조합하여 저강도 초음파의 초점위치를 MRI영상 또는 CT영상에 도식하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

효과

- [0025] 이상과 같이 본 발명의 효과는 다음과 같다.
- [0026] 첫째, 본 발명은 비침습적으로 저강도 초음파를 피험자 뇌의 특정영역에 조영함으로써, 열이나 공동현상 없이 피험자의 뇌기능을 활성화 또는 비활성화하는 효과가 있다.
- [0027] 둘째, 본 발명은 두개골을 통해 비침습적으로 저강도 초음파를 사용함으로써, 피험자의 뇌기능 조절 시 피험자의 머리카락을 제거하지 않고 피험자 뇌의 특정영역을 조절하는 효과가 있다.
- [0028] 셋째, 본 발명은 피험자 뇌의 특정영역에 조영된 저강도 초음파의 초점위치를 피험자의 MRI영상 또는 CT영상에 나타내어 뇌기능을 조절하기 위한 피험자 뇌의 특정영역을 정확하게 찾을 수 있는 효과가 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0029] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세하게 설명한다.
- [0030] 먼저, 본 발명에 사용되는 저강도 초음파는 집중초음파 또는 비집중초음파를 사용할 수 있으나, 본 발명은 안전성과 피험자 뇌의 특정영역에 저강도 초음파를 조영하기 위해 집중초음파를 사용하는 것이 바람직하다. 또한, 피험자 뇌의 광범위한 지역을 동시에 조절하기 위해 비집중초음파를 사용할 수 있다. 이때, 변조된 비집중초음파는 3Watt/cm²미만의 유효 강도를 적용하고, 열이나 공동현상이 발생하지 않는 범위 내에서 사용이 가능하다. 여기서, 집중초음파를 발생시키는 장치는 1950년 ~ 1960년대에 미국이나 소련연방의 과학자들에 의해 개발되었다. 여러 가지 압전물질에 전류가 흐르면 전기적 파형을 기계적 파형으로 바꿀 수 있고, 압전물질을 가스가 제거된 매개체 속에서 작동시키면 20KHz이상의 초음파 압력 충격파형으로 변환된다. 이 충격파는 반구형상에 배열된 압전물질에서 발생되면서 원주의 반지름에 해당하는 위치에 집중하는 원리를 본 발명에서 이용하였다.
- [0031] 이와 함께, 고강도 초음파를 지속적으로 특정영역에 조영하면 초음파가 조영되는 초점부분에서 열이 발생하게 된다. 이러한 열을 이용하여 특정영역의 생체조직을 괴사시켜 암세포와 같은 치료 등에 사용할 수 있다. 그러나 본 발명은 이와 반대로 저강도 초음파를 특정영역에 조영하여 열 또는 공동현상이 발생하지 않고 뇌의 특정영역에 미세한 기계적인 운동을 유발하여 뇌기능을 조정하는 것이다. 즉 이를 위해 저강도 초음파는 펄스화하여 기계적 에너지를 뇌의 특정영역에 집중적으로 조영하여 동기화되도록 하여 미약한 진동을 유발하는 방식을 이용한다.
- [0032] 이로 인해 뇌조직이 겪게 되는 기계적 진동으로는 압축운동과 전달운동이 있다. 압축운동은 초음파의 주파수와 관련된 소정 나노미터(nm)정도의 움직임이다. 이는 뇌기능을 조절하는데 기여하는 뇌신경 세포의 수용기에는 거의 영향을 미치지 않는다. 반면 전달운동은 수용기에 의한 이온채널의 조절을 가능하게 하여 뇌기능을 변조시킬 수 있는 것이다. 따라서 본 발명은 저강도 초음파를 뇌의 특정영역에 조영하여 기계적 진동을 발생시켜 이에 의한 전달운동에 의해 뇌신경 세포의 수용기가 이온채널을 조절하여 뇌기능을 활성화 또는 비활성화시킨다.
- [0033] <실시예에 따른 구성>
- [0034] 도 1은 본 발명에 따른 경두개 저강도 초음파 전달장치를 도시한 개략구성도이다. 도 1에 도시한 바와 같이, 본 발명은 저강도 초음파를 형성하기 위해 초음파 파형을 발생하는 웨이브파형의 초음파를 발생하는 전기신호발생부(1A), 파형변조기(1B) 및 선형증폭기(1C)로 이루어진 초음파발생부(1)를 형성한다. 이때, 전기신호발생부(1A)에서 발생하는 초음파는 연속적인 RF무선주파수를 갖는 전기신호를 이용한다. 여기서, 경두개란 "두개골을 관통하는(Transcranial)"라는 뜻으로 신경과 및 정신과에서 광범위하게 상용되는 단어이다.
- [0035] 파형변조기(1B)는 전기신호발생부(1A) 일측에 연결하여 전기신호발생부(1A)에서 출력된 연속적인 RF주파수를 갖는 전기신호로 이루어진 웨이브파형을 스퀘어파 웨이브 또는 사인 웨이브 펄스파형으로 변조한다. 이는 전술한 RF주파수를 파형 변조를 통하여 펄스화하는 것이다.
- [0036] 선형증폭기(1C)는 파형변조기(1B) 일측에 연결되어 변조된 스퀘어파 웨이브 또는 사인 웨이브 펄스파형을 증폭한다.
- [0037] 공명회로부(3)는 선형증폭기(1C) 일측에 형성되어 선형증폭기(1C)에서 증폭된 전기신호가 저강도 초음파로 변환되어 피험자 뇌의 특정영역에 비침습적으로 조영한다. 이때, 공명회로부(3) 일측에 초음파변환기(4)를 설치하여 피험자 뇌의 특정영역에 비침습적으로 조영하는 저강도 초음파의 초점거리를 조절한다. 이때, 초음파변환기(4)는 압전물질로 구성된다. 이와 함께, 초음파변환기(4)는 뇌의 특정영역을 조영하기 위해 피험자의 뇌 내부로 1cm ~ 20cm까지 저강도 초음파의 초점거리를 갖도록 피험자의 두피 방향이 소정두께로 오목한 복수개의 착탈식 렌즈형태로 구성한다. 이러한, 착탈식 초음파변환기(4)는 1cm ~ 20cm까지 저강도 초음파의 초점거리를 갖도록 다양한 반구 형태로 제작된다. 도 2를 참고하면 저강도 초음파의 초점거리에 대한 실시예를 도시한 것으로, 저강도 초음파의 초점거리에 더하여 소정 이동거리를 가진 초음파변환기(4)를 각각초점거리의 반(半)만큼 좌우로 움직인다고 가정하면, 다른 초점거리를 가진 초음파변환기를 교환하여 사용함으로써, 소정의 거리를 두고 저강도 초음파의 초점위치를 임의로 조절할 수 있다. 이를 하나의 실측으로 계산하면 초음파변환기(4)가 1cm의 거리를 두고 좌우로 움직이는 경우 초음파변환기(4)가 조영할 수 있는 거리는 2cm정도가 되고, 총 12cm 정도 거리를 조영하기 위하여, 12cm/2cm = 6cm 즉 6개의 서로 다른 초점을 갖는 착탈식 초음파변환기(4)를 준비하면 된다.
- [0038] 도 3에 도시한 바와 같이, 전술한 초음파발생부(1)에 포함된 파형변조기(1B)에서 집중초음파 및 비집중초음파의

펄스를 만드는 방식은 다음과 같다. 전기신호발생부(1A)에서 생성된 전기신호는 파형변조기(1B)에서 스퀘어파 웨이브 또는 사인 웨이브 펄스파형으로 변조된다. 이는 펄스의 구간(D)을 정한 후, 초음파의 펄스 사이의 시간적 간격(I), 초음파의 펄스 강약크기(A) 및 초음파의 펄스의 수(N)을 바꿈으로 뇌의 신경조직의 기능을 조절할 수 있다. 이때, 변조방식은 스퀘어파 웨이브 또는 사인 웨이브 이외에도 통상의 진폭변조의 사용도 가능하다.

[0039] 도 4는 본 발명에 따른 애플리케이터에 설치된 초음파변환기를 도시한 분해사시도이고, 도 5는 본 발명에 따른 애플리케이터에 설치된 초음파변환기를 도시한 측단면도이다. 도 4 및 도 5에 도시한 바와 같이, 애플리케이터(5)는 일측이 개구된 원통형상이고, 개구부 외주에 초음파변환기(4)가 설치되어 피험자의 두피에 고정된다. 이때, 애플리케이터(5)는 초음파변환기(4)와 피험자의 두피 사이에는 공간이 발생하지 않도록 가스가 제거된 물이 매개체가 진공상태로 충전된 주머니(7)를 구비한다. 이때, 주머니(7)는 유연한 합성수지재질을 이용한다. 이는 주머니(7)가 피험자의 두피의 굴곡에 공간 없이 밀착하기 위함이다. 이러한, 주머니(7)는 초음파변환기(4) 및 피험자의 두피 방향의 양표면에 수용성 젤(J)이 도포된다.

[0040] 이와 함께, 애플리케이터(5)는 초음파변환기(4)가 설치된 타측면 중앙에 적어도 하나의 링형상의 마커(81)를 갖는 원통형상의 마커고정부(8)를 구비한다. 이는 MRI영상 또는 CT영상을 촬영할 때 초음파변환기(4)에서 발생된 저강도 초음파의 정확한 초점위치를 파악하기 위함이다. 본 실시예에서는 원통형상의 마커고정부(8)의 중공 양 끝단에 마커(81)를 이격되게 2개를 설치한 것이다. 여기서, 마커고정부(8)는 애플리케이터(5)와 일체로 형성하거나 또는 결합한다. 또한, 애플리케이터(5)는 초음파변환기(4)의 초점방향을 추적하는 십자형태 일측에 원형봉형상의 적외선반사체마커(9)를 마커고정부(8)의 중앙을 관통하여 설치한다. 이는, MRI영상 또는 CT영상을 촬영할 때 저강도 초음파의 위치를 실시간으로 파악하기 위해 설치된 것이다.

[0041] 단자(2)는 초음파발생부(1) 일측에 형성된다. 이때, 단자(2)는 일측에 출력측정기(6)를 형성하여 단자(2)에서 제공된 초음파의 공급량과 초음파변환기(4)에서 조영된 저강도 초음파의 반사량을 측정하여 실제 투과된 초음파의 양을 측정할 수 있다. 이는 뇌기능을 조절하기 위한 저강도 초음파의 출력을 제어하기 위함이다.

[0042] 도 6은 본 발명에 따른 착탈식 초음파변환기를 고정하는 애플리케이터의 실시예를 도시한 측단면도이다. 도 6은 애플리케이터(5)에 초음파변환기(4)를 착탈하기 위한 실시예의 구성으로, 애플리케이터(5)의 초음파변환기(4)가 설치되는 외주면에 결합되는 중앙이 개구된 링형상의 커버(42)를 이용하여 초음파변환기(4)를 착용 또는 탈락시킬 수 있다.

[0043] 도 7은 본 발명에 따른 가스가 제거된 물이 충전된 주머니를 착탈식 초음파변환기를 고정하는 애플리케이터의 실시예를 도시한 측단면도이다. 도 7은 가스가 제거된 물이 충전된 주머니(7)를 애플리케이터(5)에 착탈하기 위한 실시예의 구성으로, 애플리케이터(5)의 커버(42) 개구부 외주면과 이에 대향하는 주머니의 일측에 탈착이 용이한 매직테이프(421)를 이용하여 물이 충전된 주머니(7)를 애플리케이터(5)에 착용 또는 탈락시킬 수 있다.

[0044] 도 9는 본 발명에 따른 애플리케이터가 설치된 스테이지를 도시한 제 1사용상태도이다. 도 9는 초음파변환기(4)를 갖는 애플리케이터(5)를 MRI 내부에 설치하는 하나의 실시예로, 애플리케이터(5)가 일측에 설치되고 초음파변환기(4)의 저강도 초음파 초점을 원하는 위치로 이동하도록 X축(20), Y축(30), Z축(40)으로 왕복 운동하는 통상의 스테이지(10)를 피험자의 두피에 적어도 하나를 설치한다. 이때, 스테이지(10)의 실시예로 도 8에 도시되어 있듯이, 스테이지(10)는 통상의 X축(20), Y축(30), Z축(40) 및 이들을 연결하는 가이드로 이루어진다. 이때 도면에는 표시되지 않지만 MRI와 호환되어 작동하는 모터를 이용하여 자동으로 스테이지(10)의 위치를 조절할 수 있다. 또한, 스테이지(10) 일측에 애플리케이터(5)가 초음파 초점의 위치를 조정하도록 회전운동을 하는 회전부(100)를 설치한다. 이는 인체의 머리형상의 둥글게 굽혀져 있기 때문에 초음파변환기(4)가 피험자의 두피에 밀착하기 위해서는 두피의 굽혀진 면과 최대한 수직하게 설치하기 위함이다. 이러한 회전부(100)의 구성은 애플리케이터(5) 또는 마커고정부(8)에서 연장된 회전지지축(200) 및 회전지지축(200)이 삽입하여 지지하는 회전체설치구(300)로 이루어진다. 여기서 회전부(100)에 의해 저강도 초음파의 초점위치를 정밀하게 조절할 수 있다. 이는 회전가능한 회전부(300)를 구비함으로써 저강도 초음파의 초점위치는 애플리케이터(5)에 구비된 마커(81)에 의해 MRI영상에 표시되어 실시간으로 저강도 초음파의 초점위치를 정밀하게 추적이 가능하다. 이는, 피험자의 3차원 MRI영상에 출력되어 의료진에게 제공된다.

[0045] 이와 함께, 초음파변환기(4)를 갖는 애플리케이터(5)가 형성된 하나의 스테이지(10)를 실시예로 도시하였으나, 실시예로 도시하지 않았지만 초음파변환기(4)를 갖는 애플리케이터(5)가 형성된 스테이지(10)를 피험자의 머리 양측면에 설치가능하다. 또한, 스테이지(10)를 피험자의 머리를 중심으로 복수개 방사상으로 설치하는 것도 가능하다.

[0046] 도 10은 본 발명에 따른 애플리케이터가 설치된 스테이지를 도시한 제 2사용상태도이다. 도 10은 초음파변환기(4)를 갖는 애플리케이터(5)를 MRI 외부에 설치하는 하나의 실시예로, 애플리케이터(5)가 일측에 설치되고 초음파변환기(4)의 초음파 초점은 원하는 위치로 이동하도록 X축(20), Y축(30), Z축(40)으로 왕복 운동하는 스테이지(10)를 피험자의 두피 일측으로 설치한다. 이러한, 스테이지(10) 일측에 애플리케이터(5)가 초음파 초점의 위치를 조정하도록 회전운동을 하는 회전부(100)를 더 구비한다. 이러한, 스테이지(10) 및 회전부(100)의 구성은 전술한 바와 같다. 이와 같이, 피험자의 타측에는 애플리케이터(5)의 위치를 추적하는 복수개의 카메라를 갖는 위치추적기(50)를 구비한다. 이때, 위치추적기(50)는 애플리케이터에 서로 마주보게 설치한다. 이는, 위치추적기(50)에서 애플리케이터(5)에 장착된 적외선반사체마커(9)의 위치를 파악하여 MRI영상에 저강도 초음파의 초점 위치를 실시간으로 파악하여 MRI영상에 도식하기 위함이다.

[0047] <실시예에 따른 방법>

[0048] 도 11은 본 발명에 따른 경두개 저강도 초음파 전달장치를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법을 도시한 순서도이다. 도 11에 도시한 바와 같이, 피험자 뇌의 특정영역에 저강도 초음파를 비침습식으로 조영하기 위해 애플리케이터 고정단계(S100)에서 초음파변환기(4)를 갖는 애플리케이터(5)를 이용하여 피험자의 뇌기능을 조절하기 위해 피험자의 두피에 애플리케이터(5)를 고정한다. 또한, 피험자가 이발을 하지 않고도 저강도 초음파를 받을 수 있도록 애플리케이터(5)와 피험자의 두피 사이에 가스가 제거된 물 매개체를 갖는 주머니(7)를 애플리케이터(5) 일측에 착탈식으로 부착하는 단계(S110)를 더 포함한다. 이때, 주머니(7) 양면에는 수용성 젤(J)이 도포된다. 이는 초음파변환기(4)에서 제공된 저강도 초음파를 뇌의 특정영역에 정확히 조영하기 위함이다.

[0049] 초음파 파형 발생단계(S200)는 초음파변환기(4)에 저강도 초음파를 제공하기 위해 웨이브파형의 초음파를 발생하는 복수개의 초음파 전기신호발생부(1A)를 갖는 초음파발생부(1)에서 적어도 하나의 초음파 파형을 발생한다. 즉 전기신호발생부(1A)의 개수에 따라 다수의 초음파변환기(4)를 장착할 수 있다.

[0050] 펄스파형 변조단계(S300)는 발생된 초음파 파형을 파형변조기(1B)에서 스퀘어 웨이브 또는 사인 웨이브 펄스파형으로 변조한다.

[0051] 펄스파형 증폭단계(S400)는 펄스파형 변조단계(S300)에서 변조된 펄스파형을 선형증폭기(1C)에서 증폭한다. 이때 변조된 펄스파형은 200KHz ~ 800KHz로 하는 것이 바람직하다.

[0052] 저강도 초음파 조영단계(S500)는 증폭된 펄스파형을 공명회로부(3)에서 저강도 초음파로 변환하고 변환된 저강도 초음파를 피험자 경두개 뇌의 특정영역에 비침습적으로 조영하는 것이다. 이때, 피험자가 이발을 하지 않고 두개골을 통하여 저강도 초음파를 받을 수 있도록 펄스형태의 200KHz ~ 800KHz 초음파를 유지한다.

[0053] 저강도 초음파의 세기 조절과 저강도 초음파의 초점 조정단계(S600)는 뇌의 특정영역에 투과된 저강도 초음파의 세기를 초음파발생부(1)에서 조절하고 애플리케이터(5)에 장착된 초음파변환부(4)에 의해 뇌의 특정영역에 조영되는 저강도 초음파의 초점을 조정한다. 이때, 피험자의 뇌기능을 활성화하기 위해, 1 ~ 65Watt/cm²의 최고첨두음향 강도로 50msec이상의 구간(D)으로 10msec-100msec 의 펄스간격 (I)을 두고, 저강도 초음파가 1회 이상 반복하고, 2초 미만으로 공여한다. 또한, 피험자의 뇌기능을 비활성화하기 위해, 1 ~ 50Watt/cm²의 최고첨두음향 강도로 50msec 미만의 구간(D)으로 1msec ~ 100msec의 간격 (I)을 두고 저강도 초음파를 3초 이상 5분 미만으로 공여한다.

[0054] 이와 함께 저강도 초음파의 세기 조절과 저강도 초음파의 초점 조정단계(S600)는 피험자의 MRI영상 또는 CT영상에 피험자의 뇌 구조와 조합하여 저강도 초음파의 초점위치를 MRI영상 또는 CT영상에 도식하는 단계(S700)를 더 포함할 수 있다. 이는 피험자의 뇌기능을 조절하는 뇌의 특정영역에 집중하여 저강도 초음파를 투과하여 공여하기 위함이다.

[0055] 전술한, MRI영상 또는 CT영상 도식단계(S700)는 피험자의 두피표면에 최소 3개 이상의 표면마커를 장착하고 MRI 또는 CT를 촬영한다. 이러한, 피험자에 장착된 표면마커는 피험자에 장착하고 있거나 또는 표면마커를 제거한 후 표면마커의 위치에 인체에 안전한 염료로 염색한다. 이때, 피험자는 저강도 초음파를 조영하는 초음파변환기(4) 주변에 위치해야 한다. 피험자의 표면마커의 위치는 통상의 외부 3차원 적외선을 이용한 기계적 위치추적기(50)에 의해 피험자의 표면마커 위치를 등록한다. 또한, 피험자의 두피에 애플리케이터(5)에 의해 고정된 초음파변환기(4)의 위치는 애플리케이터(5)의 마커고정부(8)에 설치된 마커(81)와 적외선반사체마커(9)에 의해 그 위치가 위치추적기에 등록된다. 이와 같이 등록된 마커들(81, 9)의 위치와 피험자에 설치된 3개 이상의 표면마

커를 기준으로 주축기반 강제정렬에 의해 동기화를 이용하여 MRI영상 또는 CT영상에 초음파변환기(4)의 위치 및 초음파의 초점위치를 실시간으로 추적하여 MRI영상 또는 CT영상에 도식한다.

[0056] 이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 상술한 실시예들은 모든 면에 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면의 간단한 설명

[0057] 본 명세서에서 첨부되는 다음의 도면들은 본 발명의 바람직한 실시예를 예시하는 것이며, 발명의 상세한 설명과 함께 본 발명의 기술사상을 더욱 이해시키는 역할을 하는 것으로, 본 발명은 그러한 도면에 기재된 사항에만 한정되어 해석되어서는 아니 된다.

[0058] 도 1은 본 발명에 따른 경두개 저강도 초음파 전달장치를 도시한 개략구성도.

[0059] 도 2는 본 발명에 따른 애플리케이터에 설치된 초음파변환기의 변화에 따른 초점거리의 비교도.

[0060] 도 3은 본 발명에 따른 초음파 주파수를 변조의 예를 도시한 그래프.

[0061] 도 4는 본 발명에 따른 애플리케이터에 설치된 초음파변환기를 도시한 분해사시도.

[0062] 도 5는 본 발명에 따른 애플리케이터에 설치된 초음파변환기를 도시한 측단면도.

[0063] 도 6은 본 발명에 따른 착탈식 초음파변환기를 고정하는 애플리케이터의 실시예를 도시한 측단면도.

[0064] 도 7은 본 발명에 따른 가스가 제거된 물이 충전된 주머니를 착탈식 초음파변환기를 고정하는 애플리케이터의 실시예를 도시한 측단면도.

[0065] 도 8은 본 발명에 따른 스테이지에 설치되는 애플리케이터를 도시한 분해사시도.

[0066] 도 9는 본 발명에 따른 애플리케이터가 설치된 스테이지를 도시한 제 1사용상태도.

[0067] 도 10은 본 발명에 따른 애플리케이터가 설치된 스테이지를 도시한 제 2사용상태도.

[0068] 도 11은 본 발명에 따른 경두개 저강도 초음파 전달장치를 이용한 비침습적 뇌기능 조절방법을 도시한 순서도.

[0069] <도면의 주요 부분에 대한 부호의 설명>

[0070] 1: 초음파발생부 1A: 전기신호발생부 1B: 파형변환부

[0071] 1C: 파형변조기 2: 단자 3: 공명회로부

[0072] 4: 초음파변환기 5: 애플리케이터 6: 출력측정기

[0073] 7: 주머니 8: 마커고정부 9: 전외선반사체

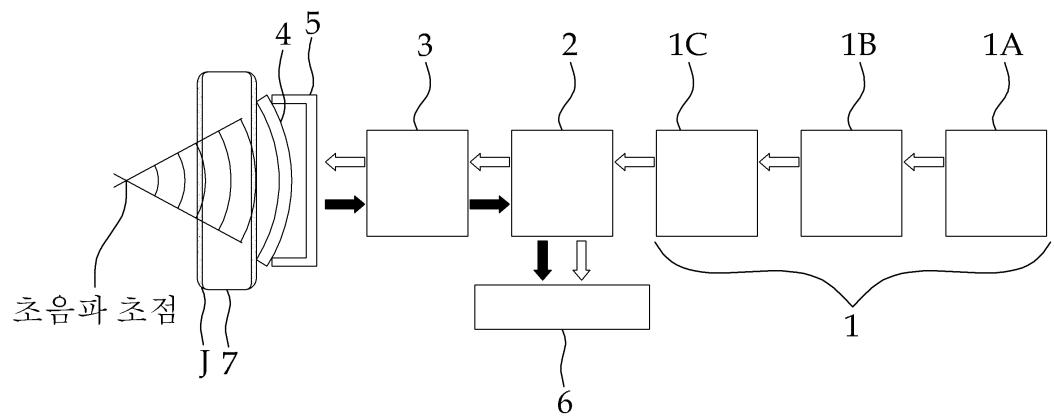
[0074] 10: 스테이지 20: X축 30: Y축

[0075] 40: Z축 50: 위치추적기 100: 회전부

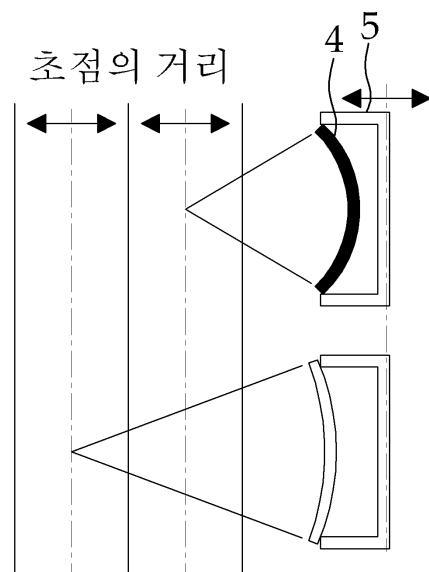
[0076] J: 수용성 젤

도면

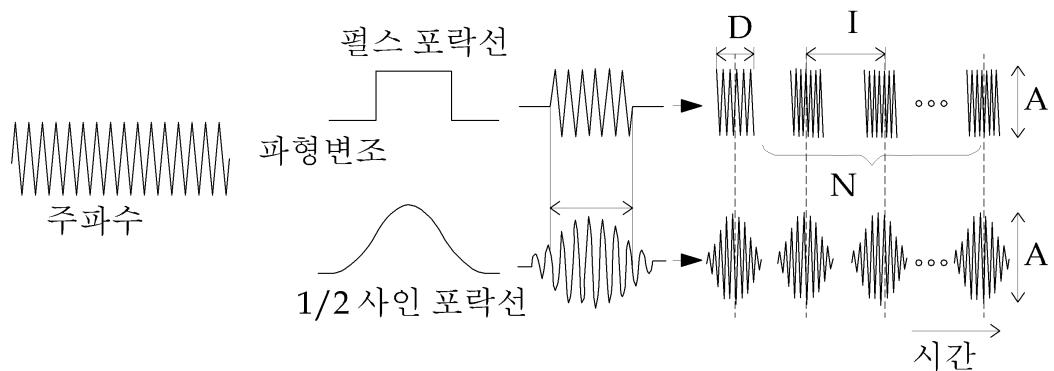
도면1



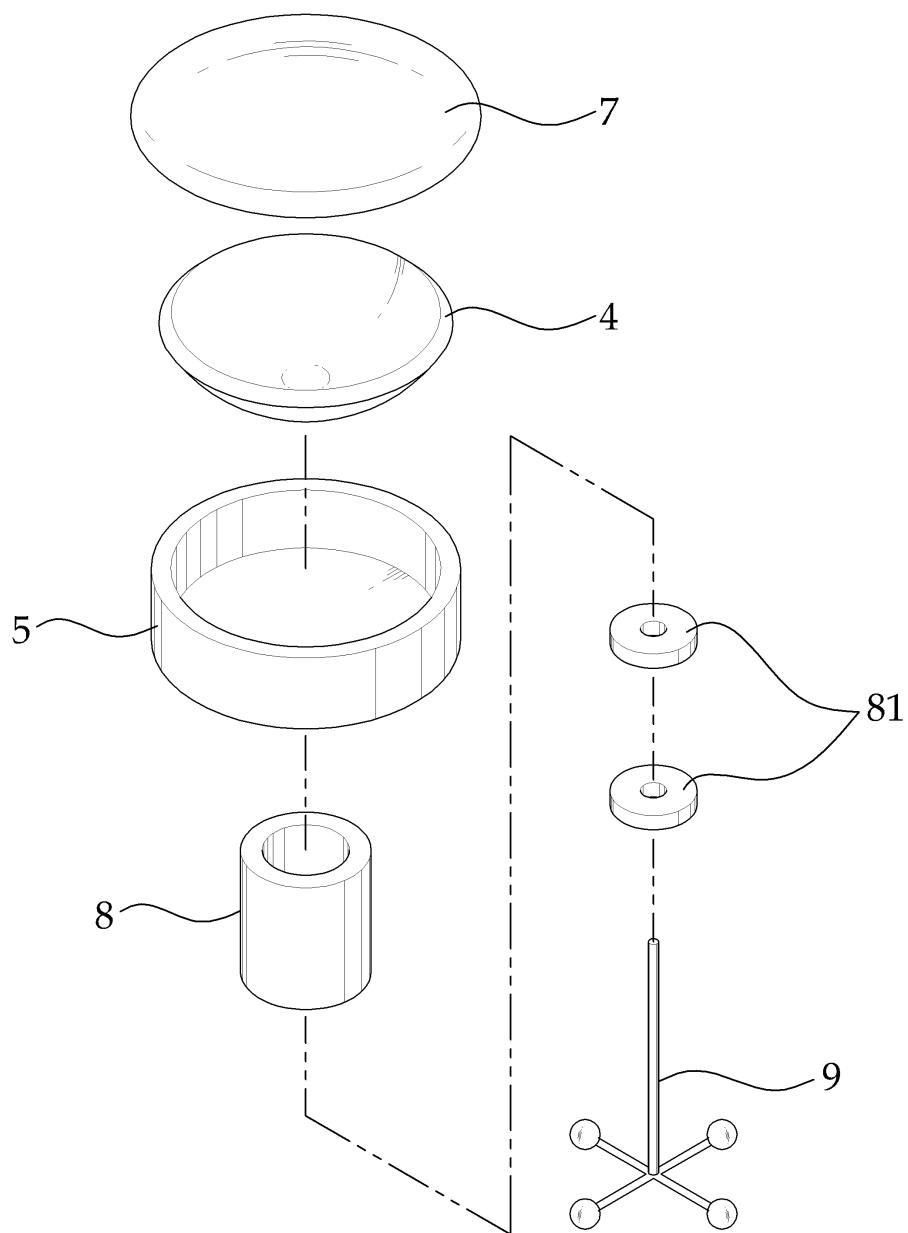
도면2



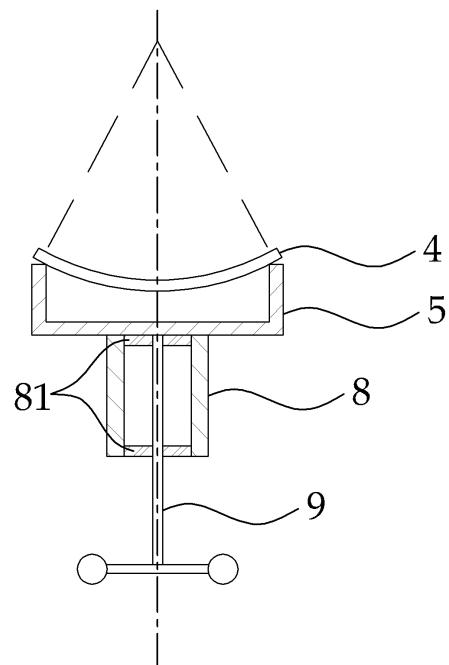
도면3



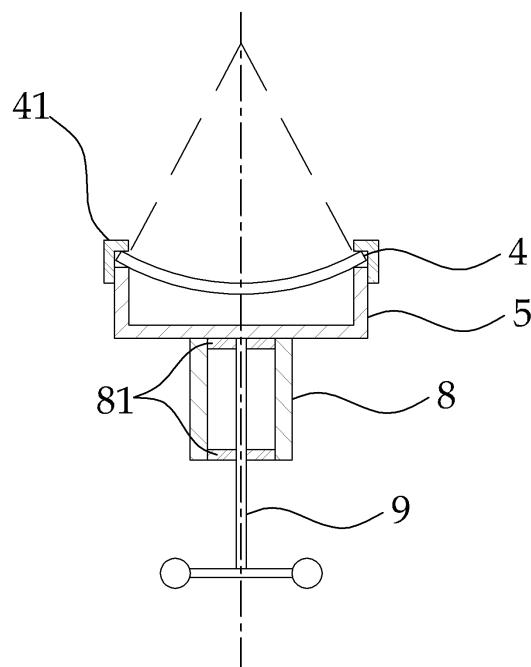
도면4



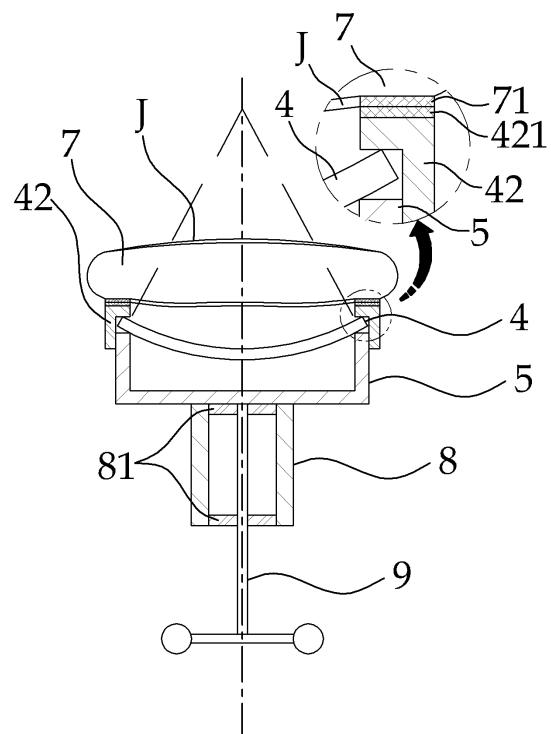
도면5



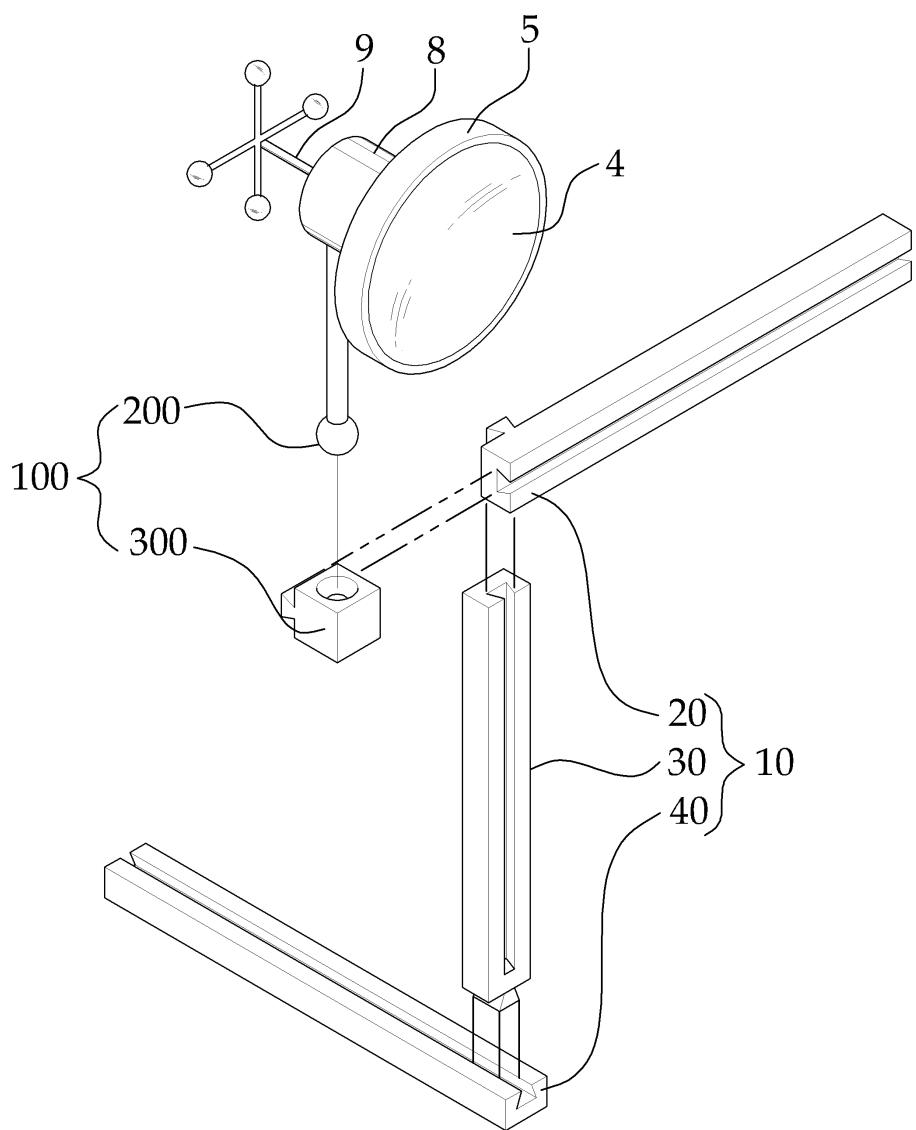
도면6



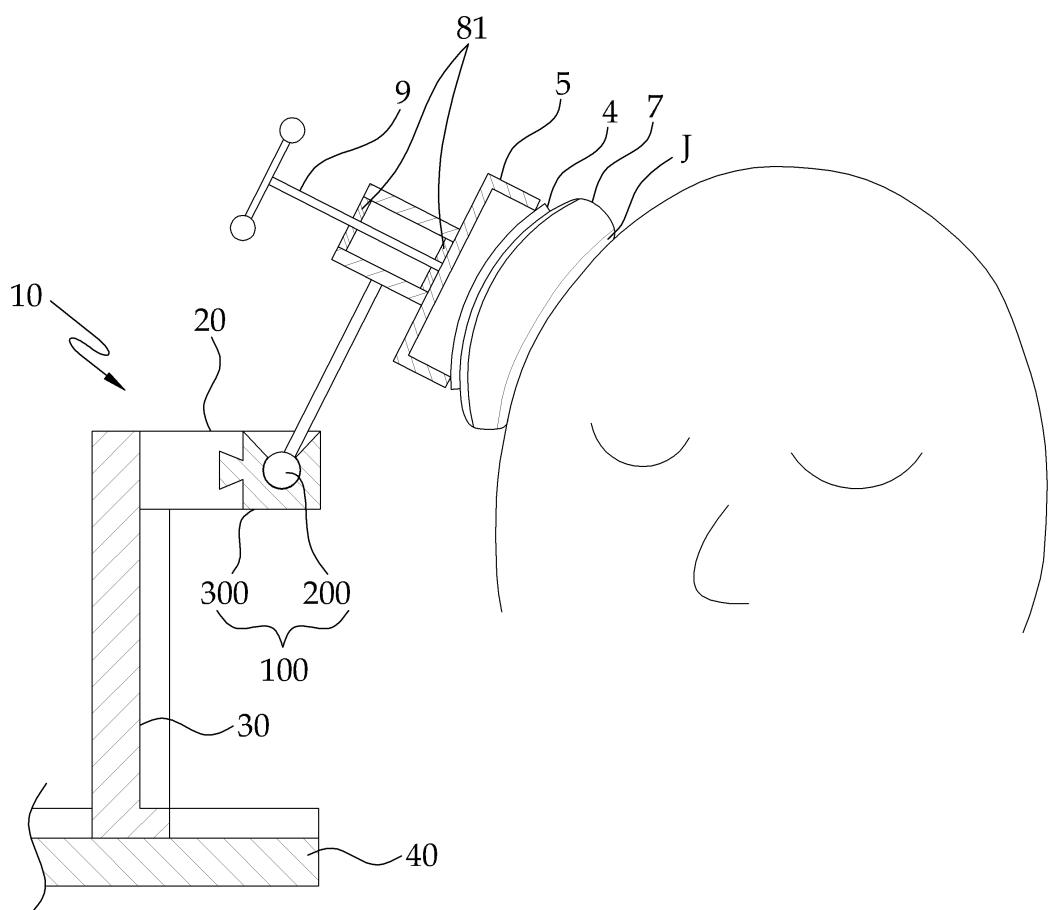
도면7



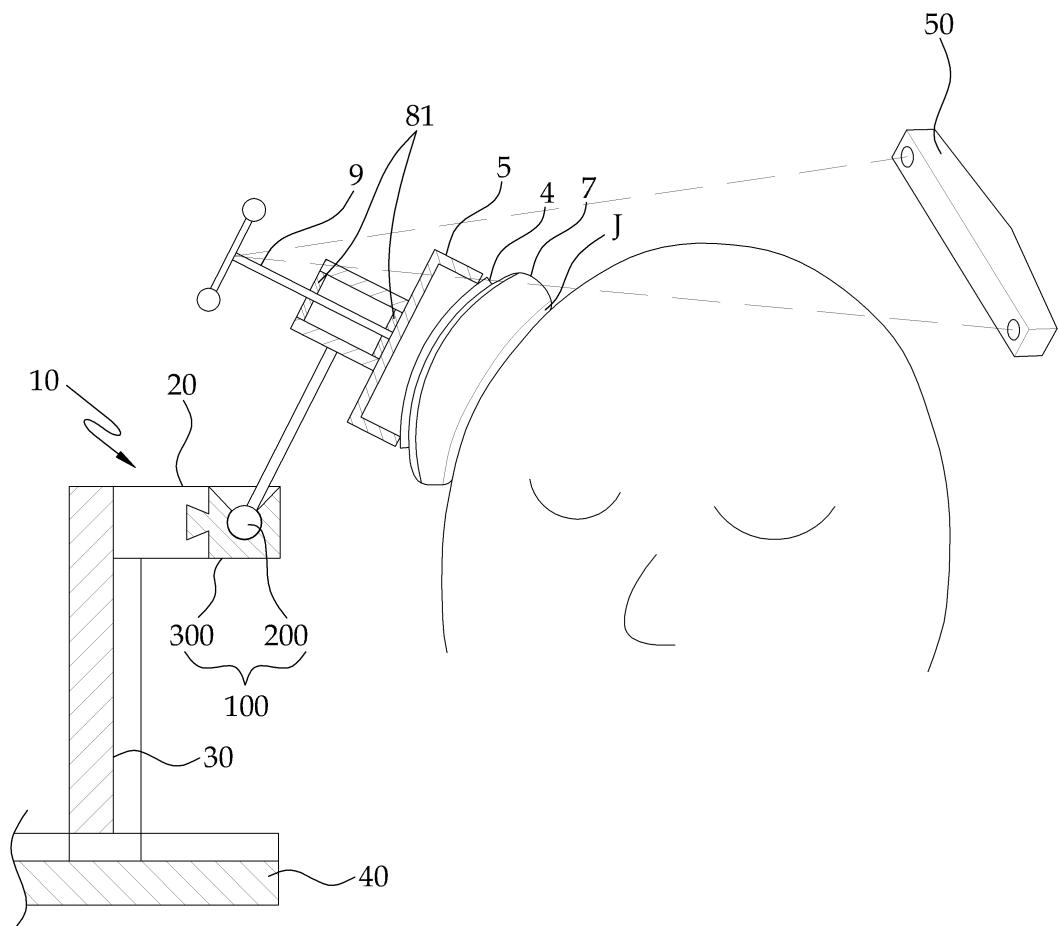
도면8



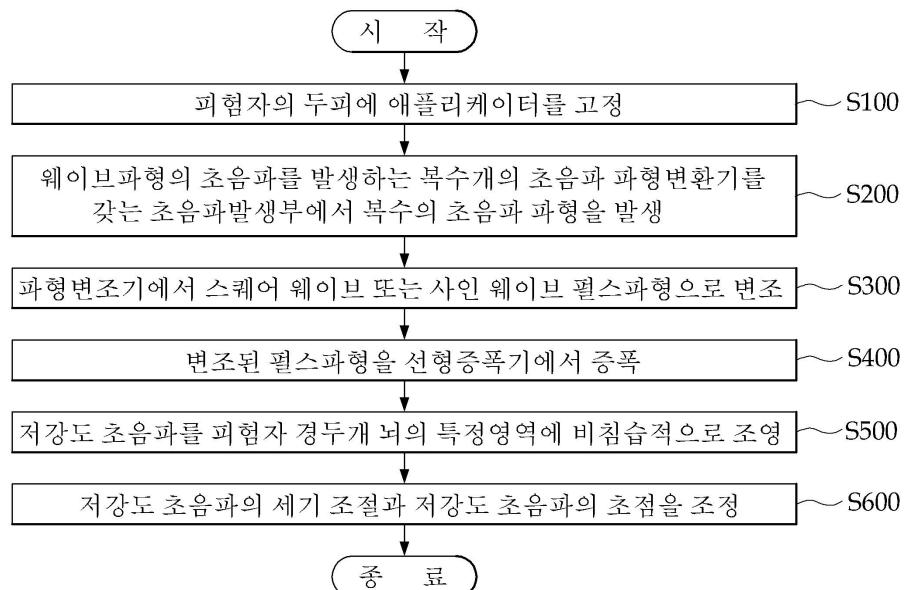
도면9



도면10



도면11



专利名称(译)	超声换能器用于经颅超声检查和使用它进行脑功能的无创控制		
公开(公告)号	KR101143645B1	公开(公告)日	2012-05-09
申请号	KR1020090069385	申请日	2009-07-29
[标]申请(专利权)人(译)	CHOO SEH EUN 请给我的		
申请(专利权)人(译)	请给我的		
当前申请(专利权)人(译)	请给我的		
[标]发明人	CHOO SEH EUN 주세은 YANG JAE CHUN 양재천		
发明人	주세은 양재천		
IPC分类号	A61B8/12 A61N7/00		
CPC分类号	A61B19/26 A61B17/2251 A61N7/02 A61B2019/5255 A61B2019/202 A61B8/4281 A61B90/13 A61B90/50 A61B2034/2055		
代理人(译)	김문종 Soneunjin		
其他公开文献	KR1020110011914A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

目的：提供一种经颅低强度超声波输送装置和使用该装置的非侵入性脑功能控制方法，其可以精确地激活或停用脑功能。组成：经颅低强度超声波输送装置包括：电信号发生器产生连续的RF频率;波形调制器，其将电信号调制成方波或符号波形脉冲形状;超声波发生器(1)，其产生超声波;产生低强度超声波的谐振电路部分(3);控制低强度超声波的焦距的超声波换能器(4);和固定在头皮上的涂抹器(5)。

