



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2017-0041200  
(43) 공개일자 2017년04월14일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61N 7/00 (2006.01) A61B 17/22 (2006.01)  
A61B 8/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
A61N 7/00 (2013.01)  
A61B 17/2204 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-7003030
- (22) 출원일자(국제) 2015년07월06일  
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2017년02월02일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2015/039251
- (87) 국제공개번호 WO 2016/004437  
국제공개일자 2016년01월07일
- (30) 우선권주장  
61/998,623 2014년07월03일 미국(US)  
(뒷면에 계속)

- (71) 출원인  
비케이알 아이피 홀드코 엘엘씨  
미국 19008 펜실베이니아주 브루물 캐스런 레인 1
- (72) 발명자  
레딩 브루스 케이 주니어  
미국 19008 펜실베이니아주 브루물 캐스런 레인 1
- (74) 대리인  
특허법인코리아나

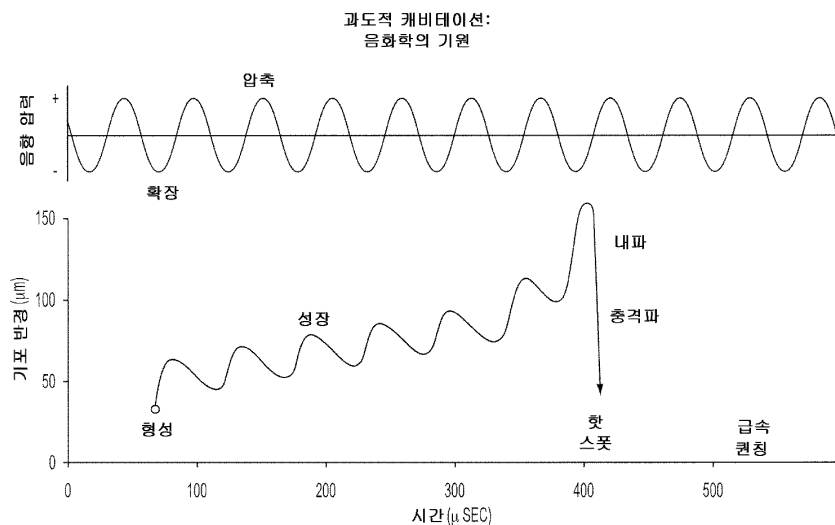
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 **캐비테이션 없이 교번 초음파 송신들을 발생시키기 위한 방법 및 장치**

**(57) 요약**

초음파 생성은 관성 및 비관성 음향 캐비테이션 양쪽으로 특성화되는 음향 필드, 초음파에 의해 생성되는 미세 기포의 비선형 발진 및 그의 연관된 마이크로 스트리밍 및 방사력이 종래의 초음파 송신물과 접촉하게 되는 재료, 용액 또는 생물학적 세포에서의 강렬한 가열 영향들을 야기시킬 수 있는 프로세스를 일반적으로 생성한다. 통상적으로, 초음파 신호는 음향 진동 영향, 초음파 송신물을 수신하는 재료가 그 송신물에 응답하여 공진하는 공진 영향, 및 공교롭게도 많은 애플리케이션들에서 손상 캐비테이션 영향 및 손상 열적 영향 양쪽 모두를 포함한다. 본 발명은 열적 및 기계적 영향들 양쪽 모두에서 초음파의 손상 영향들을 감소시키고 음화학 애플리케이션들, 재료 과학에서 그리고 생물학적 또는 의학적 애플리케이션들에 대해 사용될 수 있는 보다 안전한 초음파 프로세스를 제공하기 위한 방법 및 장치 양쪽 모두이다.

**대표도**



(52) CPC특허분류

**A61B 8/4483** (2013.01)  
*A61B 2017/22009* (2013.01)  
*A61N 2007/0056* (2013.01)  
*A61N 2007/0073* (2013.01)

(30) 우선권주장

61/998,622	2014년07월03일	미국(US)
61/998,624	2014년07월03일	미국(US)
61/998,683	2014년07월07일	미국(US)
61/998,788	2014년07월09일	미국(US)
61/998,790	2014년07월09일	미국(US)
61/999,589	2014년08월01일	미국(US)
62/124,758	2015년01월02일	미국(US)
62/125,836	2015년02월02일	미국(US)
62/125,837	2015년02월02일	미국(US)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파 (cavitation free ultrasound) 를 제공하는 방법으로서,

초음파 신호가 2 개 이상의 파형들의 조합을 채용하고,

음향 신호의 성장이 캐비테이션으로 되는 것이 차단되는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

제 1 파형은 톱니 파형이고 그 다음에 제 2 의 구형 (square) 파형이 후속하는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

#### 청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 초음파는 연속적으로 인가되는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

#### 청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 초음파는 펄싱되어 (pulsed) 인가되는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

#### 청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 초음파는 20 kHz 보다 더 큰 주파수를 갖는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

#### 청구항 6

제 1 항에 있어서,

각각의 파형에 이용가능한 타이밍은 400 밀리초 미만으로 유지되는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

#### 청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 각각의 파형이 존재하는 타이밍은 400 밀리초 미만의 임의의 시간 조합으로부터 변동되는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

#### 청구항 8

제 7 항에 있어서,

상기 초음파의 타이밍은 제 1 파형에 대해서는 약 50 밀리초 내지 약 90 밀리초로 변동되고 제 2 파형에 대해서는 약 10 밀리초 내지 약 50 밀리초로 변동되는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

#### 청구항 9

제 6 항에 있어서,

상기 각각의 파형에 이용가능한 타이밍은, 연속적으로, 400 밀리초 미만으로 유지되고, 그 다음에 캐비테이션의 형성을 피하기 위해 다시 충분한 시간 주기 동안 비활성화 주기가 후속하고, 그 후에 교번 음파 송신의 리사이클링이 후속하는, 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법.

**청구항 10**

제 1 파형으로부터 임의의 다른 제 2 파형으로 전자적으로 트랜스듀서로 공급되는 파형을 기계적으로 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서로서,

파형들은 사인 파형, 톱니 파형, 구형 파형 및 삼각 파형 중 임의의 파형인, 파형을 기계적으로 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서.

**청구항 11**

제 10 항에 있어서,

상기 트랜스듀서는 중심부에서 압전성 또는 자기 제한성 결정을 사용하여 구성되고, 상기 결정은 상기 결정의 위와 아래에서 에어 갭에 의해 둘러싸이고, 상기 결정의 하부에서는 알루미늄 포일에 그리고 상기 결정의 상부에서는 티타늄 포일에 인케이싱되고, 상기 결정으로부터 발산된 음파 에너지를, 감소된 소모된 초음파 신호로, 타깃을 향해, 하나의 방향으로 전파시키는 것을 가능하게 하는 러버 개스킷 (rubber gasket) 들에 부착되는 것에 의해 기계적 음파 디바이스로부터의 보다 큰 음파 변환 효율을 가능하게 하고 상기 트랜스듀서로 하여금 전자 제어 회로에 의해 상기 트랜스듀서에 전달되는 전기 파형과 매칭하는 기계적 파형을 전달할 수 있게 하는, 파형을 기계적으로 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서.

**청구항 12**

초음파 신호들을 타깃으로 다시 반사시키기 위해 트랜스듀서의 상부면 상에 리플렉터를 채용하는, 캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서.

**청구항 13**

캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서로서,

상기 트랜스듀서는, 스테인리스 스틸 페이스 플레이트 (face plate) 위에 배치된, 어레이에서의 하나 이상의 개별 트랜스듀서 디스크들 또는 엘리먼트들을 채용하고, 상기 페이스 플레이트로 하여금 상기 페이스 플레이트에 부착된 상기 트랜스듀서 디스크들로부터 전달되는 초음파에 공진하여 고조파 초음파를 조사 (irradiate) 하게 하고,

상기 페이스 플레이트 및 트랜스듀서 디스크 어레이는 상기 스테인리스 스틸 페이스 플레이트와 블록하우징 사이의 가요성 폼 러버 (flexible foam rubber) 층을 포함하는 블록에 의해 커버되고, 이에 의해 전체 음파 송신을 위해 상기 트랜스듀서의 전체 세기를 증가시키고 표면적의 직경을 증가시키는, 캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서.

**청구항 14**

캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 방법으로서,

구형상이며 빔 프로파일에서의 골 (trough) 들을 피하게 하는, 타깃에 대한 음파 패턴을 생성하는 것에 의해 초음파 송신에 영향받은 타깃 재료에 대한 캐비테이션 영향들을 피하게 하는, 캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 방법.

**청구항 15**

캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 방법으로서,

하나의 파형이 삼각 파면인 하나 이상의 교번 음파 파형들을 채용하고,

상기 파면의 주파수 및 진폭은 시간이 지남에 따라 감소하는 것에 의해 초음파 송신에 대한 열적 영향 (thermal

effect) 또는 캐비테이션의 성장을 방지하는, 캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 방법.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 우선권 주장, 관련 출원들에 대한 상호 참조 및 참조에 의한 포함

[0002] 본 출원은 미국 특허청에 출원된 다음 가출원들에 관한 것이고, 이 가출원들 하의 우선권을 주장하며, 이 가출원들: 2014년 7월 3일자로 출원되고 일련 번호 61/998,623 을 갖는 "MODIFIED TRANSDERMAL DELIVERY PATCH WITH MULTIPLE ABSORBENT PADS", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 3일자로 출원되고 일련 번호 61/998/622 를 갖는 "MODIFIED TRANSDERMAL DELIVERY DEVICE OR PATCH AND METHOD OF DELIVERING INSULIN FROM SAID MODIFIED TRANSDERMAL DELIVERY DEVICE", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 3일자로 출원되고 일련 번호 61/998,624 를 갖는 "METHOD FOR GLUCOSE CONTROL IN DIABETICS", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 7일자로 출원되고 일련 번호 61/998,683 을 갖는 "ULTRASONIC TRANSDUCERS SUITABLE FOR ULTRASONIC DRUG DELIVERY VIA A SYSTEM WHICH IS PORTABLE AND WEARABLE BY THE PATIENT", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 9일자로 출원되고 일련 번호 61/998,788 을 갖는 "METHOD FOR THE ATTENUATION ENHANCEMENT OF ABSORBENT MATERIALS USED IN BOTH PASSIVE AND ACTIVE TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEMS", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 9일자로 출원되고 일련 번호 61/998/790 을 갖는 "MODIFICATION OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS TO MAKE THEM MORE CONDUCTIVE TO ULTRASONIC TRANSDERMAL DELIVERY", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 8월 1일자로 출원되고 일련 번호 61/999,589 를 갖는 "METHOD AND APPARATUS FOR MEASURING THE DOSE REMAINING UPON A TRANSDERMAL DRUG DELIVERY DEVICE", Bruce K. Redding, Jr.; 2015년 1월 2일자로 출원되고 일련 번호 62/124,758 을 갖는 "ULTRASONICALLY ENHANCED SEED GERMINATION SYSTEM SOIL TREATMENT PROCESS", Bruce K. Redding, Jr.; 2015년 2월 2일자로 출원되고 일련 번호 62/125,836 을 갖는 "ULTRASONIC TREATMENT OF SEEDS DELTA SEED MACHINE", Bruce K. Redding, Jr.; 2015년 2월 2일자로 출원되고 일련 번호 62/125,837 을 갖는 "METHOD AND APPARATUS FOR EFFECTING ALTERNATING ULTRASONIC TRANSMISSIONS WITHOUT CAVITATION", Bruce K. Redding, Jr. 의 이익을 주장한다.

[0003] 본 출원은 이로써, 미국 특허청에 출원된 다음 가출원들: 2014년 7월 3일자로 출원되고 일련 번호 61/998,623 을 갖는 "MODIFIED TRANSDERMAL DELIVERY PATCH WITH MULTIPLE ABSORBENT PADS", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 3일자로 출원되고 일련 번호 61/998/622 를 갖는 "MODIFIED TRANSDERMAL DELIVERY DEVICE OR PATCH AND METHOD OF DELIVERING INSULIN FROM SAID MODIFIED TRANSDERMAL DELIVERY DEVICE", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 3일자로 출원되고 일련 번호 61/998,624 를 갖는 "METHOD FOR GLUCOSE CONTROL IN DIABETICS", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 7일자로 출원되고 일련 번호 61/998,683 을 갖는 "ULTRASONIC TRANSDUCERS SUITABLE FOR ULTRASONIC DRUG DELIVERY VIA A SYSTEM WHICH IS PORTABLE AND WEARABLE BY THE PATIENT", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 9일자로 출원되고 일련 번호 61/998,788 을 갖는 "METHOD FOR THE ATTENUATION ENHANCEMENT OF ABSORBENT MATERIALS USED IN BOTH PASSIVE AND ACTIVE TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEMS", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 7월 9일자로 출원되고 일련 번호 61/998/790 을 갖는 "MODIFICATION OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS TO MAKE THEM MORE CONDUCTIVE TO ULTRASONIC TRANSDERMAL DELIVERY", Bruce K. Redding, Jr.; 2014년 8월 1일자로 출원되고 일련 번호 61/999,589 를 갖는 "METHOD AND APPARATUS FOR MEASURING THE DOSE REMAINING UPON A TRANSDERMAL DRUG DELIVERY DEVICE", Bruce K. Redding, Jr.; 2015년 1월 2일자로 출원되고 일련 번호 62/124,758 을 갖는 "ULTRASONICALLY ENHANCED SEED GERMINATION SYSTEM SOIL TREATMENT PROCESS", Bruce K. Redding, Jr.; 2015년 2월 2일자로 출원되고 일련 번호 62/125,836 을 갖는 "ULTRASONIC TREATMENT OF SEEDS DELTA SEED MACHINE", Bruce K. Redding, Jr.; 2015년 2월 2일자로 출원되고 일련 번호 62/125,837 을 갖는 "METHOD AND APPARATUS FOR EFFECTING ALTERNATING ULTRASONIC TRANSMISSIONS WITHOUT CAVITATION", Bruce K. Redding, Jr. 의 전체에 있어서, 요약들, 기재된 설명들, 도면들, 및 청구범위에 개시된 대상물 (subject matter) 을 참조로 본 명세서에 포함한다.

[0004] 기술분야

[0005] 본 발명은 음향 송신과 연관된 진동 에너지를 유지하면서 상기 음향 송신에서 캐비테이션 (cavitation) 힘들을 감소시키거나 또는 제거하기 위한 방법 및 장치에 관한 것이다. 본 발명은 또한 비-캐비테이션 초음파 생성 시스템들에 관한 것이다.

[0006] 본 발명의 하나의 양태는 음파 송신의 파형을 교변한 결과로서 감소된 캐비테이션 힘들, 또는 온도 영향들을 생

성하거나 또는 어떠한 캐비테이션 힘들, 또는 온도 영향들도 생성하지 않는 초음파 디바이스에 관한 것이다.

**배경 기술**

- [0007] 다음 공보들이 참조된다:
- [0008] The Temperature of Cavitation, Edward B. Flint and Kenneth S. Suslick, *Science*, New series, Volume 253, Issue 5026 (1991년 9월 20일), 1397-1399; 및 "Ultrasound, Cavitation bubbles and their interaction with Cells", Junru Wu and Wesley L. Nyborg, Elsevier, *Advanced Drug Delivery Review* 60 (2008) 1103-1116, 2008년 4월 8일.
- [0009] 참조된 자료의 리뷰는, 도 1 에 나타낸 바와 같이, 초음파가 일반적으로 단일 파형, 사인파로 형성됨을 나타낸다. 20 kHz 주파수를 초과하는 초음파 범위에서의 표준 음향 송신물은 압축파라고 불리는 파면의 포지티브 부분을 가지는데, 이 포지티브 부분 다음에는 확장 섹션이라고 지칭되는 파면의 네거티브 부분이 후속한다.
- [010] 도 1 은 통상적인 사인파 송신물의 포지티브 및 네거티브 부분들을 도시한다. 압력의 빠른 드롭 오프 (drop off) 는 도 4 의 그래프에 도시되고, Suslick 논문에 개시된 바와 같이 강렬한 캐비테이션 영향들을 야기시킬 수 있다.
- [011] 다시 도 1 을 참조하면, 통상적인 사인곡선 초음파 송신은 그 송신에 있어서 통상적으로 400 마이크로-초 (micro-second; msec) 지속기간 포인트에서 내파 영향으로 성장한다는 것을 볼 수 있다. 일단 400 msec 에서는, 사인곡선 초음파 송신은 150 미크론 반경만큼 높은 초음파 송신에 노출된 용액 또는 기관에 기포를 형성한 후에 기포를 붕괴시키는 충격파를 생성한다. 도 1 에서, 마이크로초 충격파는 기포를 붕괴시키고, 붕괴 프로세스에서, 초음파 송신에 노출된 용액 또는 기관에서 핫 스팟 (hot spot) 또는 순간 온도 상승이 미시적 레벨로 발생한다.
- [012] Suslick 는 100 만 분의 1 초 내의 5075 +/- 156 °K 만큼 높은 캐비테이션 온도 범위를 설명한다.
- [013] 이러한 강렬한 캐비테이션 영향 및 결과적인 온도 상승은 재료들, 생물학적 구조들 또는 세포들을 손상시키고 도 3 에 나타낸 바와 같이 약학적 조제물들을 변성시키는 영향을 가질 수 있다.
- [014] 초음파들의 기초 물리학의 추가 리뷰는 도 35 에 도시된 것과 같은 비-포커싱된 초음파 평면-진행파들, 평면파 음원 및 그의 파면을 나타낸다.
- [015] Wu 와 Nyborg 는 유체 또는 생물학적 조직 내의 초음파가 액체 또는 연조직으로 채워진 반-공간 (half-space) ( $x>0$ ) 을 고려하여 캐비테이션 영향들을 가질 수 있다는 것을 개시한다. 대부분의 경우들에서, 연조직은 액체형 매질로 간주될 수도 있다.  $x=0$  에서, ( $x$  방향에 수직인) 횡방향 치수들이 음파의 파장 ( $\lambda$ ) 보다 훨씬 더 큰, 도 35 에 도시된 것과 같은 얇은 고형물-평면이 존재한다. 이 평면, 음원은  $x=0$  에서 초기 위치 주위의 공간에서 시간적으로 앞뒤로 사인곡선으로 진동하고 있다; 그 진동은 영역  $x>0$  에서 음파의 생성을 야기시킨다.  $x=0$  에 대한 이 소스 평면의 변위는 (식-1) 로서 기재될 수 있다:
- [016] 
$$x(t) = A \cos(2\pi ft + \phi_0),$$
- [017] 여기서  $f$  는 진동의 주파수이고,  $A (>0)$  는 진폭이고,  $\phi_0$  은 소스 평면의 초기 ( $t=0$ ) 조건들을 결정하는 초기 위상이다. 예를 들어,  $\phi_0=0$  인 경우,  $t=0$  일 때, 소스 평면의 변위와 속도는 각각  $x=A$  그리고  $v=dx/dt=0$  이다. 선형 음향들의 레짐 (regime) (추후의 섹션들에서의 비선형 음향들의 논의) 에서, 매질에서  $x$  방향을 따라 전파하는 진행 압력파가 진동 음원에 의해 생성된다.
- [018] 즉, 매질에서의 압력은  $x$  와  $t$  의 함수이고 대기압 주위에서 변동한다. 음향 압력  $p(x, t)$  를 대기압에 대한 총 압력의 초과로서 정의한다면, 그것은 (식-2) 로서 기재될 수 있다:
- [019] 
$$p(x,t) = P_0(x) \cos(kx - \omega t) = p_0 e^{-\alpha x} \cos(kx_0 - \omega t),$$
- [020] 여기서  $P_0(x)$  는,  $p_0 e^{-\alpha x}$  와 동일하고 위치  $x$  의 함수인 음향 압력 진폭이고, 여기서  $p_0=P_0(0)$ ,  $x=0$  에서의 압력 진폭이다. 다른 파라미터들은 각 주파수  $\omega=2\pi f$ , 전파 상수 (또는 파수)  $k=2\pi/\lambda$  및 매질의 감쇠 계

수  $a$  를 포함한다.

[0021] 물에서,  $a$  는 대략 메가헤르츠 범위에서의 주파수의 선형 증가 함수이다.

[0022] 감쇠 계수  $a$  는 흡수 및 산란 프로세스들을 통해 주로 음파로부터 매질로의 에너지 전송을 설명한다. 흡수는 주로 점성 마찰을 통해 음향 에너지를 비가역적으로 열로 변환시킨다. 조직 내측에 또는 세포들의 수성 현탁액들에는, 불균질성들이 존재한다.

[0023] 산란은 불균질성들이 일부 음파 에너지를 본래 파동 전파 경로 외측의 영역들로 재지향시키는 프로세스이다. 불균질성의 밀도가 높은 경우, 다중-산란이 발생할 수도 있다. 다시 말해, 이러한 경우들에서 음파 에너지는 그것이 흡수에 의해 감소되기 전에 수 개의 불균질성들 간에서 앞뒤로 수 회 산란될 수도 있다. 물에서, 감쇠 계수  $a$  는 종종 무시해도 될 정도이고 배율 (multiplying factor)  $e^{-ax}$  는 식 (2) 에서 1 인 것으로 간주될 수도 있다.

[0024] 주파수 및 파장은 음파에 대해 독립적이지 않다; 이들은  $f\lambda=c$  의 관계로 관련되고, 여기서  $c$  는 위상 속도라고 불린다. 물에서, 20 °C 에서의 위상 속도는 대략 1500 m/s 와 동일하다.

[0025]  $x = x_0$  인 경우, 식 (2) 에서의  $p(x, t)$  는 다음과 같이 되고

[0026] 
$$p(x,t) = P_0(x) \cos(kx_0 - \omega t) = p_0 e^{-ax} \cos(kx_0 - \omega t);$$

[0027] 그에 따라, 평면 상의 임의의 포인트  $x = x_0$  에서의 음향 압력은 사인곡선으로 시간적으로 변하고, 위상은  $kx_0 - \omega t$  와 동일하다는 것에 주목한다. 모든 포인트가 동일한 위상을 갖는 평면 또는 표면은 파면이라고 불린다. 식 (2) 로 표현될 수 있고 평면들의 세트를 그의 파면들로서 갖는 음향파는 종종 비-포커싱된 평면-진행파라고 불린다. 주파수  $f$  가 통상적인 인간 가청 범위 이상일 때 ( $f \geq 20$  kHz), 이 타입의 음파는 초음파 (US) 라고 불린다. 원칙적으로, 식 (2) 로 설명되는 진행파의 평면 파면은 무한 차원들을 갖는다. 그러나, 실제로, 단순한 음원은 종종, 압전 영향을 나타내고 유한 차원의 반경  $a$  를 갖는 원형 세라믹 디스크이다; 그것은 또한 "피스톤" 음원이라고 불린다. 피스톤 소스에 의해 생성된 US 의 성질은 평면-진행파와는 매우 상이하다; 그것은 비율  $a/\lambda$  에 의존한다. 그러나, 조건  $a \gg \lambda$  하에서, (추후에 정의될) 원거리장 영역에서의 음파는 원형 단면을 갖는 초음파 빔처럼 거동한다. 빔 축에 특히 가까운, 빔 내에서, 음향 압력은 대략 식 (2) 로 설명될 수도 있다.

[0028] **초음파와 기포 형성 그리고 캐비티들 사이의 상호작용:**

[0029] 자유 기포들 및 미세 기포들의 기초 물리학은 음향파들의 여기 (excitation) 들 하에서 공기 또는 가스 기포들, 포켓들 및 캐비티들과 연관된 활동들을 지칭하는 "음향 캐비테이션" 을 야기시킨다. 도 2 에 도시된 바와 같이, 음파천공 (sonoporation) 애플리케이션에 관련된 2 개의 타입들의 기포들: 자유 기포들 및 캡슐화된 미세 기포들 (encapsulated microbubbles; EMB) 이 존재한다. 자유 기포들은 통상적으로 공기, 다른 가스들, 또는 주변 액체로부터의 가스 증기로 채워진 캐비티들이다. EMB들과는 달리, 이들은 기포들로부터의 가스 또는 공기의 누출을 방지하기 위한 어떠한 인공적인 경계들도 갖고 있지 않다. 이들은 다양한 이유로 액체에서 안정적이지 않다. 이들은 액체의 상부로 부유하고 중력의 영향 하에서 사라질 수도 있거나 또는 표면 장력으로 인해 소위 "라플라스 압력 불균형" 때문에 액체 내에 용해될 수도 있거나 또는 이들은 보다 큰 기포들로 합쳐질 수도 있다. 미시적 자유 기포들은 고형물 표면들 상에서 또는 작은 먼지 입자들 또는 불순물들 상에서 크랙들 또는 다른 불규칙성들에 있어서 안정적으로 존재할 수도 있다. 이들 미시적 기포들은 도 1 에 도시된 바와 같이 초음파 송신의 시간이 길어짐에 따라 크기가 성장할 수도 있다.

[0030] 그에 따라 캐비테이션의 형성은 초음파의 파형 다이내믹 (waveform dynamic) 에 관련된다.

[0031] **관성 (과도적) 및 비관성 (안정적) 캐비테이션. 송신.**

[0032] 음향 캐비테이션의 2 개의 타입들: (1) "관성" 및 (2) "비관성" 이 존재한다. 음향 압력 진폭이 충분히 높고 임계 레벨을 초과하는 경우, 이전에 "과도적" 캐비테이션이라고 불렀던 관성 캐비테이션이 발생한다. 이 조건 하에서 EMB들은 우선 불륨이 성장한 후에, 격렬하게 내파될 것이다.

[0033] EMB 의 코어가 높은  $\kappa$  ( $= C_p/C_v$ ) 의 가스인 경우, 내파들 동안 높은 온도가 발생할 수도 있고 높은 반응성의

자유 라디칼들이 생성될 수도 있다. 일부 생물학적 그리고 다른 영향들의 경우, 관성 캐비테이션은 요구된 것으로 여겨지고 다른 것들의 경우에는 그것은 피해야 한다.

- [0034] 이전에는 "안정적" 캐비테이션이라고 불렀던 비관성 캐비테이션은; 외부 음향 필드의 압력 진폭이 너무 높지 않을 때, 액체에서의 EMB 가 도 2 에 도시된 바와 같이 반경의 비교적 작은 내지 중간 정도의 증가와 감소만으로 발전하도록 강제될 때 발생한다 (오프-공진 (off-resonance) 레짐).
- [0035] 액체들 또는 생물학적 조직에서의 파형 및 초음파 전파와 연관된 진단 능력 및 음향 마이크로스트리밍은 비선형 편미분 방정식이다. 일반적으로, 매질에서의 진행 평면파의 전파 속도는 매질의 입자 속도의 함수이다.
- [0036] 초음파의 진폭이 상당히 커진 경우 (진단용 및 치료용 초음파 애플리케이션들에서의 많은 애플리케이션들이 그 카테고리에 속함), 선형 근사는 더 이상 유지되지 않아서; 음향 스트리밍을 야기한다 - 음향 필드에서의 정상 직류 (DC) 흐름은 기포 형성 및 붕괴 그리고 강렬한 열적 영향 (thermal effect) 들을 다시 발생시킬 수 있다. 음파전공에 관련된 음향 스트리밍 현상들 중 하나는 마이크로스트리밍이고, 이는 액체에서의 내파, 충격파 및 핫 스팟 형성, 그 다음에 급속 퀵칭 그리고 그 후에 리사이클시에 다시 충격파 성장으로의 사이클링을 반복하게 한다.
- [0037] 초음파의 진동 영향들은 많은 산업적, 화학적, 생물학적 및 약물 전달 애플리케이션들에서 환영받지만, 캐비테이션 영향은 초음파 송신 하에서 재료를 손상시킬 수 있고 전체 진동 영향들을 저하시키는 열적 영향들을 초래할 수 있다.
- [0038] 본 발명의 목적은, 감소된 캐비테이션 또는 열적 영향들로, 초음파 진동을 획득하기 위한 방법 및 장치를 제공하는 것이다. 이것은 초음파 송신에서 다음의 팩터 (factor) 들을 방해함으로써 성취된다:
- [0039] (1) 400 msec 미만으로 송신 시간을 감소시킴으로써 초음파 송신 (UT) 의 타이밍 시퀀스를 방해한다. 도 1 은, 400 msec 미만인 초음파와 연관된 전류 파형 다이내믹인 통상적인 사인곡선 초음파의 경우, 내파-충격파-핫 스팟 열적 영향의 형성이 최소화될 수 있다는 것을 도시한다. 최적의 캐비테이션 회피는 사이클링을 400 msec 미만으로 드롭시키는 것이다. 임의적으로, 400 msec 사이클 대신에 100 msec 사이클의 이용이 아래에 설명되는 장치에서 선정되었지만, 사이클은 400 msec 미만의 200 또는 300 또는 일부 다른 변형일 수 있다. 다른 비제한적인 예들은 초음파 타이밍을 400 msec 미만으로, 예를 들어, 제 1 파형에 대해서는 약 50 msec 내지 약 90 msec 로 그리고 제 2 파형에 대해서는 약 10 msec 내지 약 50 msec 로 변동시키는 것을 포함하는데, 예컨대 제 1 선두 파형에 대해서는 80 msec 그리고 제 2 후속 파형에 대해서는 20 msec, 또는 제 1 선두 파형 및 제 2 후속 파형에 대해 각각 70/30 msec, 또는 90/10 msec 를 포함하는 다른 변형들을 포함한다.
- [0040] (2) 종래의 초음파는 그것이 트랜스듀서의 한계이기 때문에 사인곡선 파형들로 제한된다. 종래의 트랜스듀서들은 도 13 에 도시된 바와 같이 사인파 기반 파형들을 방출하고, 도 13 은, 트랜스듀서에 전달되는 전자 신호의 파형에 상관없이, 기계적 힘이 사인곡선 파형으로서 방출한다는 것을 도시한다. 캐비테이션-프리 초음파 송신 (cavitation-free ultrasonic transmission) 을 제공하기 위해, 도 14 에 도시된 바와 같이, 트랜스듀서들로 전달되는 전자 신호와 결과적인 기계적 파형 사이의 매치를 가능하게 하도록 트랜스듀서 설계가 수정될 필요가 있었다.
- [0041] (3) 캐비테이션-프리 초음파 송신을 제공하는 추가 수단은 파형을 교번하는 것이다. 도 1 에서 포지티브인 압축과 네거티브인 확장 사이의 음향 압력의 변형은 결국 내파, 충격파, 열적 영향, 즉, 캐비테이션을 야기시킨다. 정상 400 msec 시간 주기 내에 캐비테이션 영향에 대한 빌드업 (build up) 이 존재한다. 그 빌드업 패턴을 방해함으로써 캐비테이션 초음파 송신은 제 1 사이클에서 그리고 후속 음향 사이클들에서 형성되지 않도록 최소화 또는 강제될 수 있다. 사인곡선 파형 대신에 교번 파형 다이내믹의 이용은 캐비테이션 형성을 방해하기 위해 이용될 수 있다. 도 5 는, 적어도 2 개의 파형들, 파형 B 와는 상이한 파형 다이내믹인 파형 A 의 사용을 통해, 도 1 에 도시된 바와 같이, 캐비테이션 성장을 드롭 오프시키기 위해 교번 신호의 사용을 도시한다. 도 5 에서 파형 A 는, 100 msec 미만이고 이상적으로는 50 msec 인 타이밍 기능을 가진 톱니 파형일 수 있다. 도 1 에 도시된 바와 같이, 캐비테이션 성장 패턴의 임의의 외관이 형성될 수 있기 직전에, 파형 A 는 파형 B, 완전히 상이한 파동 다이내믹으로 변환된다. 도 5 에서 파형 B 는 구형 (square) 파형이다. 다시 도 1 을 참조하면, (톱니 또는 사인과 같은 하나의 형태로부터 구형과 같은 다른 형태로의) 이러한 교번 파형은 캐비테이션의 형성을 차단하고 초음파 송신에서 캐비테이션 성장 트랙을 제거한다.
- [0042] 도 5 는 4 개의 컴포넌트들에 의존하는 캐비테이션 프리 초음파 송신을 도시한다:
- [0043] 컴포넌트 1: 재료, 화학 작용제 또는 생물학적 구조를 초음파로 프라이밍하는데 사용될 수 있는, 톱니와 같은

하나의 파형의 프라임 시퀀스는 단지 30 msec 의 주기 동안 나타났다. 약물 전달에서, 톱니 파형은 도 28 에 도시된 바와 같이 피부의 모공들을 팽창시키는데 사용된다.

- [0044] 컴포넌트 2: 파형 "A" 송신.
- [0045] 컴포넌트 3: 파형 "A" 송신과는 상이한 파형이어야 하는 파형 "B" 송신.
- [0046] 초음파 송신을 완화시키기 위해 파형들 사이의 널 갭 (null gap), 그리고 그에 따라 캐비테이션을 더욱 피하게 한다.
- [0047] 다음을 포함하는 다양한 조합들이 사용되어 교번 파형 다이내믹에 영향을 미칠 수 있다: 도 6: (A) 사인 내지 톱니; (B) 도 7: 사인 내지 구형; (C) 도 8: 톱니 내지 구형; (D) 도 10: 삼각 내지 구형. 교번 파형들의 임의의 조합은 캐비테이션 초음파를 최소화시키기 위해 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 트랜스듀서는 제 1 파형으로부터 임의의 다른 제 2 파형으로 전기적으로 그 트랜스듀서로 공급되는 파형을 기계적으로 전달하는 것이 가능하고, 여기서 파형들은 사인 파형, 톱니 파형, 구형 파형 및 삼각 파형 중 임의의 하나의 파형이다. 바람직하게는, 제 1 및 제 2 파형들은 상이하다.
- [0048] (4) 캐비테이션 초음파를 최소화시키기 위한 대안적인 방법은 송신 스테이지 동안 자동으로 에너지를 손실한 파형 송신을 이용하는 것이고, 그에 의해 사인곡선 초음파와 일반적으로 연관된 내파, 충격파 및 핫 스팟 영향이 전혀 미치지 않는다. 주파수 범위에 걸쳐 파형이 슬라이딩되어 진폭의 드롭을 야기시키는, 도 9 에 도시된 것과 같은 삼각 파형 다이내믹의 이용은 또한 캐비테이션 형성을 피하게 하기 위해 이용될 수 있다.
- [0049] (5) 도 11 에서 초음파 전파와 연관된 타이밍 사이클 또는 듀티 사이클 중 어느 하나의 변화로 초음파 파형을 스위칭함으로써 캐비테이션 드롭 오프가 발생된다. 도 11 에서 듀티 사이클은 파형이 수많은 밀리초마다 스위칭하도록 변동된다. 도 12 에서 타이밍 사이클은 교번 파형이 리사이클링되기 전의 시간의 갭 주기에서 교번 파동 다이내믹이 비활성화되도록 변경된다. 그 갭 주기는 완전히 비활성화된 신호이고, 이 신호는 다시 도 1 에 도시된 성장 패턴을 우선 중단시키고 캐비테이션이 형성되는 것을 중단시킨다.
- [0050] 교번 또는 조합 파형들의 사용의 다른 변형들이 캐비테이션 초음파를 피하기 위해 채용될 수도 있고 본 발명자는 본 명세서에 예시된 조합들에 의해 제한되는 것을 원하지 않는다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

- [0051] 본 발명의 이들 그리고 다른 목적들은 지향된 비-캐비테이션 초음파의 목적을 성취하기 위한 초음파의 진동 영향들을 이용하여, 다양한 초음파 주파수들, 세기들, 진폭들 및/또는 위상 변조들을 적용하여 경피 유량 (flux) 의 크기를 제어하여 캐비테이션 프리 초음파 송신을 달성함으로써 성취될 수 있다.

**과제의 해결 수단**

- [0052] 본 발명의 하나의 양태는, 캐비테이션 또는 열적 영향들을 거의 또는 전혀 나타내지 않는, 더 효과적인 초음파 송신들을 달성하기 위한 위상 변조, 교번 파형들, 타이밍 사이클들 및 주파수 변조의 이용이다.
- [0053] 본 발명의 다른 양태는 초음파 디바이스에서 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 방법이고, 이에 의해 초음파 신호가 2 개 이상의 파형들의 조합을 채용하고, 이에 의해 음향 신호의 성장이 캐비테이션으로 되는 것이 차단된다.
- [0054] 본 발명의 다른 양태는 초음파 송신 디바이스, 트랜스듀서에 전달되는 전자 파형을 기계적으로 전파하는 그 트랜스듀서를 통해 캐비테이션 프리 초음파를 발생시키기 위한 교번 파형들의 조합이다.
- [0055] 본 발명의 또 다른 양태는 제 1 파형으로부터 임의의 다른 제 2 파형으로 전기적으로 트랜스듀서로 공급되는 파형을 기계적으로 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서이고, 여기서 파형들은 사인 파형, 톱니 파형, 구형 파형 및 삼각 파형 중 임의의 하나의 파형이다.
- [0056] 본 발명의 또 다른 양태는, 초음파 신호들을 타깃으로 다시 반사시키기 위해 트랜스듀서의 상부면 상에 리플렉터를 채용하는, 캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서이다.
- [0057] 본 발명의 다른 양태는 캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 것이 가능한 트랜스듀서이고, 이 트랜스듀서는, 스테인리스 스틸 페이스 플레이트 (face plate) 위에 배치된, 어레이에서의 하나 이상의 개별 트랜스듀서 디스크

들 또는 엘리먼트들을 채용하고, 페이스 플레이트로 하여금 페이스 플레이트에 부착된 트랜스듀서 디스크들로부터 전달되는 초음파에 공진하여 고조파 초음파를 조사 (irradiate) 하게 하고, 여기서 페이스 플레이트 및 트랜스듀서 디스크 어레이는 스테인리스 스틸 페이스 플레이트와 블록 하우징 사이의 가요성 폼 러버 (flexible foam rubber) 층을 포함하는 블록에 의해 커버되고, 이에 의해 전체 음파 송신을 위해 트랜스듀서의 전체 세기를 증가시키고 표면적의 직경을 증가시킨다.

[0058] 본 발명의 또 다른 양태는 캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 방법이고, 이 방법은, 구형상이며 빔 프로파일에서의 골 (trough) 들을 피하게 하는, 타깃에 대한 음파 패턴을 생성하고, 그에 의해 초음파 송신에 영향받은 타깃 재료에 대한 캐비테이션 영향들을 피하게 한다.

[0059] 본 발명의 다른 양태는 캐비테이션 프리 초음파를 전달하는 방법이고, 이 방법은, 하나의 파형이 삼각 파면인 하나 이상의 교번 음파 파형들을 채용하고, 여기서 그 파면의 주파수 및 진폭은 시간이 지남에 따라 감소하고 있고, 그에 의해 초음파 송신에 대한 열적 영향 또는 캐비테이션의 성장을 방지한다.

[0060] 본 발명의 부가적인 목적들, 이점들 및 신규한 피처들은 후속하는 설명에서 부분적으로 제시될 것이고, 부분적으로 다음의 검토시에 당업자들에게 명백해질 것이거나, 또는 본 발명의 실시예에 의해 학습될 수도 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0061] 전술한 요약뿐만 아니라 본 발명의 다음의 상세한 설명은 첨부된 도면들에 관련하여 읽을 때 더 잘 이해될 것이다. 본 발명을 예시할 목적으로, 현재 선호되는 실시형태들이 도면들에 도시된다. 그러나, 본 발명은 도시된 정밀한 배열들 및 수단들로 제한되지 않는다는 것을 이해해야 한다.

도면들에서:

도 1 은 캐비테이션을 야기시키는 내과, 충격파 및 열적 영향의 형성에 있어서 종래의 초음파의 영향들의 예시이다.

도 2 는 캐비테이션 초음파의 결과로서 기포 형성 및 붕괴의 예시이다.

도 3 은 캐비테이션 초음파를 통해 발생될 수 있는 약물 분해의 예시이다.

도 4 는 캐비테이션 초음파의 압축 및 확장 영향들을 도시한다.

도 5 는 파형 A 다음에 파형 B 송신에서의 상이한 파동 구조가 후속하는 교번 파형 다이내믹의 이용을 통해 발생될 수 있는 캐비테이션 드롭 오프를 도시한다.

도 6 은 사인 내지 톱니 파형의 조합이다.

도 7 은 사인 내지 구형 파형의 조합이다.

도 8 은 톱니 내지 구형 파형의 조합이다.

도 9 는 캐비테이션 형성을 피하기 위해, 진폭의 드롭을 야기시키는, 파형이 주파수 범위에 걸쳐 슬라이딩하는 삼각 파형 다이내믹의 이용의 예시이다.

도 10 은 삼각 내지 구형 파형 조합의 조합이다.

도 11 은 초음파 파형 타이밍 사이클을 스위칭하는 것에 의한 캐비테이션 드롭 오프를 예시한다.

도 12 는 캐비테이션의 형성을 차단하기 위한 타이밍 사이클의 이용을 예시한다.

도 13 은, 트랜스듀서에 전달되는 전기 신호의 파형에 상관없이, 기계적 힘이 사인곡선 파형으로서 방출한다는 것을 도시한다.

도 14 는 트랜스듀서들에 전달되는 전자 신호와 결과적인 기계적 파형 사이의 매치를 가능하게 함으로써, 캐비테이션-프리 초음파 송신을 제공하는 특수 트랜스듀서 구성을 활용하는 새로운 설계의 트랜스듀서를 도시한다.

도 15 는 타깃을 향해 초음파를 포커싱하기 위한 리플렉터 설계를 활용하는 변경된 트랜스듀서 설계이다.

도 16 은 "느슨한" 초음파 송신을 최소화하고 초음파 신호를 하나의 방향으로 포커싱하는 반사형 트랜스듀서를 도시한다.

도 17 은 타깃을 향해 초음파를 포커싱하기 위한 리플렉터 설계를 활용하는 변경된 트랜스듀서 설계이고, 페이

- 스 플레이트 상의 트랜스듀서 디스크들의 배치 패턴을 도시한다.
- 도 18 은 바이너리 또는 적층된 트랜스듀서 구성들을 도시한다.
- 도 19 는 "C-타입 단일 엘리먼트 트랜스듀서 디스크를 도시한다.
- 도 20 은 트랜스듀서 리플렉터 케이싱을 도시한다.
- 도 21 은 9-엘리먼트 트랜스듀서 어레이를 도시한다.
- 도 22 는 4-엘리먼트 트랜스듀서 어레이를 도시한다.
- 도 23 은, 비-캐비테이션 초음파 송신물들을 전달하는 것이 가능한, 트랜스듀서 블록의 형성을 도시하는 어셈블리 다이어그램이다.
- 도 24 는 실험들 1A 및 1B 에서 사용되는 테스트 장치를 예시한다.
- 도 25 는 실험 2 의 결과를 예시한다.
- 도 26a 는 레귤러 인슐린 (regular insulin) 과 비교한 인슐린에 대한 실험 3 의 결과들을 예시한다. 도 26a 는 초음파에 영향받지 않은 라이스프로 인슐린 (Lispro Insulin), A 대조군 샘플의 HPLC 스펙트럼들이다.
- 도 26b 는, 인슐린 샘플에 대해 어떠한 손상도 발생하지 않았음을 나타내는, 50 밀리초의 톱니파 다음에 50 밀리초 구형파 초음파가 후속하는 교번 초음파 송신에 영향받은, 라이스프로 인슐린의 HPLC 스펙트럼들이다.
- 도 27 은 인슐린에 대한 종래의 저전력 초음파에 의해 야기된 손상을 도시한다.
- 도 28 은 피부에 대해 지향된 톱니 파형 초음파를 사용한 피부에 대한 모공 팽창 영향들을 도시한다.
- 도 29 는 교번 파형을 생성하는 단일 엘리먼트 트랜스듀서의 수중에서의 음향 패턴이다.
- 도 30 은 25 kHz 와 40 kHz 에서의 교번 초음파 송신의 빔 프로파일 비교이다.
- 도 31 은 25 kHz 와 40 KHz 에서의 종래의 사인곡선 캐비테이션 초음파 송신의 빔 프로파일 비교이다.
- 도 32 는 60 KHz 에서의 종래의 캐비테이션 초음파 송신의 빔 프로파일 비교이다.
- 도 33 은 80 kHz 와 100 KHz 에서의 종래의 캐비테이션 초음파 송신의 빔 프로파일 비교이다.
- 도 34 는 캐비테이션 프리 초음파를 발생시키기 위해 사용되는 전자 교번 초음파 생성기의 회로 다이어그램이다.
- 도 35 는 평면과 음원 및 그 파면을 도시한다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0062] 트랜스듀서 설계
- [0063] 도 13 에서, 종래의 압전성 트랜스듀서의 기능은, 전자 신호를 기계적 진동 에너지로 변환하는 압전성 결정을 채용하여 전통적으로 설계된다. 트랜스듀서에 전달되는 전자 신호 파형에 상관없이, 사인곡선 초음파 파형 기계적 힘이 생성되어, 도 1 및 도 2 에 도시된 캐비테이션 (cavitation) 영향을 일으킨다.
- [0064] 도 14 는 변경된 트랜스듀서의 기능을 예시하고, 여기서 트랜스듀서에 전달되는 전자 신호가 트랜스듀서의 출력 시에 순전히 기계적 힘으로서 반복된다. 사인곡선 전자 송신물은 초음파 사인곡선 파형 기계적 힘 출력으로서 전달된다. 이와 유사하게 톱니, 삼각 또는 구형 (square) 파형 전자 송신물은 초음파 톱니, 삼각 또는 구형 파형 기계적 힘 출력으로서 각각 전달된다. 이러한 타입의 트랜스듀서는 약물 또는 피부를 손상시킬 수 있는 미세 기포들 및 캐비테이션 그리고 결과적인 열의 형성을 제거하거나 또는 최소화시킨다.
- [0065] 도 15 는 도 14 에 도시된 바와 같이 교번 초음파 송신물을 생성하는 변경된 트랜스듀서의 개략적 설계이고, 여기서 기계적 음파 파형은 압전성 결정으로 전달된 전자 파형을 따른다.
- [0066] 특히 트랜스듀서는 도 15 의 자기제한성 결정 (1) 또는 압전성 결정으로 구성되고, 이 결정은 결정 (1) 으로부터 방출된 기계적 힘의 진동 방향을 제어하는 2 개의 커버 층들 사이에 개재된다. 트랜스듀서의 하부에는 음파 필름 층 (5) 이 음파 신호를 저지하지 않고 통과시킨다. 결정 (1) 의 상부에는 반사형, 비-음파 투과성 재료 (2) 가 양쪽의 필름 커버링들 (2) 와 (5) 사이에 있는 에어 갭 (7) 을 통해 기계적 힘을 다시 반사시킨

다. 커버들 (2) 및 (5) 는 결정 (1) 을 캡슐화하고, 상부 커버 (5) 와 하부 커버 (2) 사이에 배치되는 스폰지 폼 커넥터 (3) 와 같은 가요성 러버 커넥터 (flexible rubber connector) 에 의해 연결된다. 러버 스톱 또는 개스킷 (4) 은 양쪽 면들 상에 배치되고 전체 트랜스듀서를 제자리에 밀봉한다.

[0067] 결정 (1) 에 전달되는 전기 에너지는 그 결정을 기계적으로 진동시키고 초음파 힘과 힘을 전개시킨다. 그 기계적 힘은 에어 갭을 통해 트랜스듀서의 상부로 진행하는데 여기서 그것은 상부 커버 (2) 에서의 재료에 의해 다시 하향으로 반사되고, 다시 상부 에어 갭 (7) 을 통해 트랜스듀서의 하부로 진행하는데 여기서 기계적 에너지가 하부 커버 (5) 를 통과하고 트랜스듀서를 초음파 힘 (8) 으로서 빠져나온다. 결정 (1) 이 진동함에 따라 그것은 러버 스톱 (4) 과 스폰지 폼 커넥터 (3) 가 굴곡되게 하여 전체 커버, 상부의 (2) 와 하부 커버 (5) 양쪽 모두가 결정 (1) 의 진동과 함께 고조파로 진동하게 한다. 그 결과는 강렬한 초음파 송신이고, 이 초음파 송신은 도 26b 에 도시된 바와 같이 트랜스듀서에 전달되는 전기 파형에 상응하는 파형 형상을 전달한다.

[0068] 상부 커버 (2) 는 초음파 에너지를 트랜스듀서의 하부를 통해 다시 하향으로 반사하도록 설계된다. 종래의 트랜스듀서들은 초음파를 모든 방향으로 전달하여, 이들의 전체 세기를 낮춘다. 상부 커버 (2) 에 대해 선호되는 재료는 티타늄 포일이다. 포일의 내부 상에는 에폭시 수지의 절연 코팅이 배치되어 결정 (1) 으로부터 발산된 초음파에 대해 강성이고 비-고조파로 반응하도록 유지하는 티타늄 포일의 능력을 향상시킨다. 음파 에너지를 하향으로 재포커싱함으로써, 상부 커버는 음파 송신의 세기를 향상시키고 에너지의 소모를 피하게 한다. 러버 스톱 (4) 과 커풀링된 하부 커버 (5) 와 상부 커버 (2) 사이에 배치되는 스폰지 폼 커넥터 (3) 의 사용은, 초음파 송신 (8) 에서, 스피커와 마찬가지로, 트랜스듀서가 굴곡되게 하여, 더 강하고 더 강렬한 송신을 다시 발생시킨다. 결정 (1) 과 커버들 (2) 및 (5) 사이의 약간의 에어 갭 (7) 은 트랜스듀서에 대한 완전한 강성을 피하게 하고 그것의 굴곡 능력을 향상시킨다. 그 결과는, 트랜스듀서에 전력공급하기 위해 보다 적은 에너지를 요구하고 트랜스듀서에 전달되는 전기 파형에 매칭하는 기계적 초음파 파형을 전달하는 기능을 수행하는 높은 세기의 트랜스듀서이다.

[0069] 도 16 에서 트랜스듀서는 트랜스듀서의 상부 또는 측면들로부터 날이거나 또는 매우 적은 초음파를 전달하는 한편, 대부분의 에너지는 트랜스듀서의 하부로부터 하향으로 지향되어, 지향성 초음파 송신을 형성하는 것을 볼 수 있다.

[0070] 도 17 에서 트랜스듀서 디스크들은 일반적으로 단일 평면 상에 구성된다. 도 17 은 표준 트랜스듀서 어레이라고 지칭되는 하나의 레벨의 제조에서의 스테인리스 스틸 페이스 플레이트 (face plate) 위에 부착된 2 개의 트랜스듀서 디스크들 모두를 도시한다.

[0071] 도 18 은 서로 겹쳐 쌓아올려진 수 개의 트랜스듀서들인 적층된 어레이 또는 2 개의 트랜스듀서들 (바이너리 적층된 어레이) 로 구성될 수도 있는 적층된 어레이를 예시한다. 적층된 어레이는 초음파 송신의 세기를 증가시킬 수 있다. 적층된 트랜스듀서들, 본질적으로는 서로 겹쳐 쌓아올려져 정합된 트랜스듀서들의 사용은, 주어진 주파수 레벨을 유지하면서 초음파 세기들을 증가시킨다. 본 발명에서 사용되는 적층된 트랜스듀서 구성은 트랜스듀서 시스템의 전력 활용을 개선시키면서 세기를 증가시키도록 의도된다.

[0072] 도 19 는 "C" 타입 트랜스듀서 디스크가 본 발명의 트랜스듀서 엘리먼트에 대한 콤팩트하고 미소한 크기를 가능하게 한다는 것을 예시한다. 트랜스듀서들의 사이징은 직경이 단지 0.5 인치에서 획득되었다. 트랜스듀서들이 약물 전달 애플리케이션들을 위한 경피 패치들의 치수들 내에 정합할 수 있게 하기 위해 작은 크기의 트랜스듀서가 본 발명에서 사용되었지만 많은 다른 용도들을 가지며, 다른 크기들을 가질 수 있다. 또한, 작은 크기는 트랜스듀서들에 대한 보다 낮은 중량 잠재력을 가능하게 하여, 다시 본 발명의 휴대성을 돕는다.

[0073] 트랜스듀서 디스크는 전력 케이블에 부착된 "C" 타입 구성이다. 트랜스듀서 디스크는, 2 개의 금속성 캡들 (도 15) 사이의 단락들을 피하게 하기 위해 사용되고 음파 전달을 위한 음향 커풀링을 제공하는, 에코-시일 (Echo-Seal) 수지라고 지칭되고 이상적으로는 URALITE™ 우레탄 수지로 구성되는, 폴리머 하우징에서 코팅된다.

[0074] **트랜스듀서 엘리먼트 또는 디스크의 설계**

[0075] 도 15 는 본 발명의 트랜스듀서 엘리먼트의 선호되는 실시형태인 초음파 트랜스듀서의 설계를 예시한다. 도 15 로부터 트랜스듀서 (40) 는, 제한 없이, 바람직하게는 티타늄 포일로 구성된 2 개의 금속 캡들 (2) 와 (5) 사이에 연결된, PZT4 (Piezokinetics Corp. Bellefonte, PA) 로서 입수가능한 것과 같은 압전성 디스크 (1) 에 기초한다는 것을 볼 수 있다. 중공 공기 공간 (7) 은 압전성 디스크 (1) 와 단부 캡들 (2) 및 (5) 사이에 있다. 단부 캡들 (2) 및 (5) 는 비-전기적 전도성 접착제 (3) 에 의해 압전성 디스크 (1) 에 연결되어 트랜스듀서 (4) 에 대한 분당된 다층 구성을 형성한다. 폴리머 코팅 (6) 은 상부 및 하부 단부 캡들 (2) 및 (5)

의 내측에 배치되고 디스크 (1) 로부터 생성된 초음파에 대한 단부 캡들의 고조파 반응을 최소화시키는데 도움이 된다. 단부 캡 (2) 은, 내측 코팅 (6) 의 도움으로, 트랜스듀서의 하부측에, 화살표들 (8) 로 도시된, 하나의 방향으로 초음파를 지향시키는 리플렉터로 작용한다.

[0076] 트랜스듀서는 휴대용 초음파 약물 전달 장치에 대해 더 적합한 얇고 콤팩트한 구조를 제공한다. 부가적으로, 이 트랜스듀서는 음향 방사 전력으로의 전력의 변환에 대해 보다 큰 효율을 제공한다. 이러한 트랜스듀서의 설계는 또한 배터리 전력공급될 잠재력과 작고 경량의 피쳐들 때문에 선정되었다.

[0077] 도 16 은 도 15 에 예시된 설계가 상부 또는 측면들에서가 아니라 트랜스듀서로부터의 하나의 방향으로 발산되는 음파 에너지를 갖는다는 것을 도시한다.

[0078] 도 20 은 도 15 에 예시된 설계가, 캡들의 사용을 통해, 전통적인 캐비테이션 기반 음파 트랜스듀서들이 일반적으로 18% 만큼 낮은 효율을 가질 때 88% 만큼 높은, 음파 에너지의 전기적 대 기계적 변환의 높은 효율을 달성한다는 것을 도시한다. 리플렉터 단부 캡은 진동을 하나의 방향으로 지향시킨다.

[0079] "C 타입" 트랜스듀서-도 15 에 예시된 것과 같은 표준 구성의 제작.

[0080] 부품 리스트 및 단계별 제조

[0081] 부품들의 리스트

[0082] 1. 압전성 세라믹 재료:

[0083] PZT4 디스크 0.5-인치 직경, 1-mm 두께 (PKI402)

[0084] SD 0.500 - 0.000 - 0.040 - 402

[0085] 실제 공급자: Piezo Kinetics Inc.

[0086] Mill Road and Pine St.

[0087] PO Box 756

[0088] Bellefonte PA 16823

[0089] 2. 티타늄 캡들

[0090] 재료: Alfa Aesar, 티타늄 포일, 0.25 mm 두께, 금속 기반 5%, 아이템 #10385

[0091] 실제 공급자: Alfa Aesar, A Johnson Matthey Company 30 Bond Street Ward Hill, MA 01835-8099, USA

[0092] 3. 본딩 층

[0093] 재료: Eccobond 45LV + 촉매 15LV

[0094] 실제 공급자: Emerson & Cuming

[0095] 46 Manning Road

[0096] Billerica, MA 01821

[0097] 4. 저온 납땜

[0098] 재료: Indalloy Solder #1E, 0.30" 직경 x 3 ft 길이

[0099] 실제 공급자: The indium corporation of America 1676 Lincoln AVE UTICA NY 13502

[0100] 5. 와이어들

[0101] 재료: 스트랜드 와이어, 게이지 / AWG: 30

[0102] 카탈로그 번호 (디지키): A3047B-100-ND

[0103] 주의: 최대 온도: 80C

[0104] 컨덕터 스트랜드: 7/38

[0105] 전압 범위: 300V

- [0106] 컨덕터들의 수: 1
- [0107] **실제 공급자:** Alpha Wire Corporation
- [0108] **6.하우징 폴리머**
- [0109] **재료:** Uralite FH 3550 part A/B
- [0110] **실제 공급자:** HB Fuller Company
- [0111] **7.에틸 알코올**
- [0112] 주의: 200 proof (적어도)
- [0113] **8.샌드 페이퍼**
- [0114] **제조 절차: 단계별**
- [0115] 도 4b 가 참조된다:
- [0116] 1. 염료는 티타늄 포일들을 수 개의 디스크들로 절단한다. 재료들: 티타늄 포일 (2), 원형 톱 10.7 mm 직경.
- [0117] 2. 거친 에지들을 샌딩한다. 디스크들의 한쪽 측면은 에지들을 갖게 된다. 이들 에지들은 샌드 (미세 스케일) 페이퍼로 제거되어야 한다. 재료들: 샌드 페이퍼 (8)
- [0118] 3. 디스크들을 샌딩함으로써 생성된 먼지를 제거하기 위한 알코올 배스. 재료들: 알코올 (7)
- [0119] 4. 디스크를 고압 (12000 torr) 정형화 툴 내에 (연마된 쪽을 위로 하여) 넣는다. 이 단계 동안 디스크들도 도 2 에 보고된 치수들로 정형화하기 위해 커스텀-메이드 (custom-made) 펀치 염료가 설계되어야 한다.
- [0120] 5. 거친 에지들을 다시 샌딩한다. 재료들: 샌드 페이퍼 (8)
- [0121] 6. 알코올에 침지하여 먼지를 제거한다. 재료들: 알코올 (7)
- [0122] 7. 디스크로부터 알코올 및 먼지를 제어하기 위해 와이핑한다
- [0123] 8. 특수 측정 펜으로 캡의 두께를 측정한다
- [0124] 9. (두께로) 매칭하는 캡들을 식별한다. 이 단계는 2 개의 캡들 사이의 약간의 차이들이 C 타입 내에 스푸리어스 공진 (spurious resonance) 을 생성하기 때문에 정확해야 한다.
- [0125] 10. 피에조 디스크 세라믹을 알코올로 세정한다. 재료들: 피에조디스크들 (1) 및 알코올 (7).
- [0126] 11. 에폭시 본드를 이용한 양쪽 측면들 상의 스크린 프린팅. 재료들: 본딩 에폭시 (3) 및 (티셔츠 스크린-프린팅과 같은) 스크린-프린팅을 위한 툴. 캡들을 디스크들과 접촉시키기 위해 에폭시의 링을 생성해야 한다. 이 링은 스푸리어스 공진을 피하게 하기 위해 정확하고 규칙적이어야 한다.
- [0127] 12. 세라믹 디스크 상에 C 타입들을 배치시킨다
- [0128] 13. 프레스 내에 배치시킨다. 이 프레스는 단지 제조된 C 타입을 제자리에 유지시켜야 한다. 그것은 수 개의 C 타입들이 제자리에 유지되는 커스텀-메이드 툴일 수 있다.
- [0129] 14. 프레스를 적어도 4 시간 동안 섭씨 70 도에서 오븐에 배치시킨다
- [0130] 15. 피스 (piece) 당 4 개의 포인트들에서 최대 270 °C 에서 납땜한다. 재료들: 와이어들 (5) 및 저온 납납 (4).
- [0131] 위의 절차로 생성된 트랜스듀서는 표준 구성이다. 적층된 어레이 구성 트랜스듀서를 형성하기 위해, 2 개 이상의 트랜스듀서들이 도 4c 에 도시된 바와 같이 서로의 위에 직접적으로 배치되고 함께 정합된다. 어레이를 형성하기 위해, 트랜스듀서들은 일반적으로, 단일 엘리먼트 형태로 또는 적층된 구성 포맷으로, 도 6 에 도시된 바와 같이 폴리머 또는 에폭시 본딩 재료 내에 전기적으로 병렬로 연결된다.
- [0132] 도 21 은 에폭시 블록에 인케이싱된 9 개의 트랜스듀서 디스크들을 갖는 트랜스듀서 어레이의 본래 설계를 예시한다.

- [0133] 도 22 는 스테인리스 스틸 페이스 플레이트에 부착된 4 개의 트랜스듀서 디스크들인 최종 설계를 도시한다. 도 21 에 도시된 설계에서, 각각의 트랜스듀서 디스크들에 걸쳐, 블록의 9 개의 별개의 초음파 송신 형태가 존재한다. 도 22 에서 4 개의 트랜스듀서 디스크들은 이들의 개별 송신들 사이에 고조파를 전개시키고 페이스 플레이트로 하여금 보다 큰 송신 영역에 걸쳐 균일한, 단일의, 보다 큰 송신을 전달하게 한다.
- [0134] **트랜스듀서 블록**
- [0135] 도 23 은 도 5 에 도시된 바와 같이 교번 초음파 송신을 생성하는 변경된 트랜스듀서의 개략적 설계이다. 도 17 은, 스테인리스 스틸 페이스 플레이트에 부착되고, 그 페이스 플레이트를 통해 그리고 타격을 향해 초음파 송신 방향을 보조하는 블록 재료에 의해 커버되는 2 개의 트랜스듀서 디스크들의 어레이이다. 도 23a, 도 23b 및 도 23c 는 이 블록 트랜스듀서 어레이의 어셈블리 단계들을 도시한다.
- [0136] **실험-1:**
- [0137] **수돗물에서의 사인곡선 대 교번 초음파 송신 사이의 온도 비교**
- [0138] 도 24 에 도시된 구성을 참조한다. 1,000 ml s 의 수돗물 (40) 을 함유하는 유리 비이커 (30) 가 자기 교반기 (31) 위에 배치되었다. 비이커 내측에는 자기 교반 막대 (32) 가 물 속에서 서서히 회전하도록 제조되었다.
- [0139] 초음파 프로브 (35) 는 초음파 단일 트랜스듀서 팁 (34) 을 사용하여 물 속에 배치되었다. 그 팁은, 초음파 교번 파형 송신물 (38) 을 생성하는, 본 발명을 실시하는 것 또는 사인곡선 초음파 팁일 수 있다. 초음파 생성기 (37) 는 케이블 (36) 을 통해 초음파 프로브 (35) 에 전원공급하였다.
- [0140] 초음파 생성기 (37) 로서, 사인곡선 초음파 생성기 및 프로브인, Sonics and Materials Inc., Newtown, CT 에 의해 제조된 Sonic Vibra Cell 모델 번호 VCX 130 pb 대 Transdermal Specialties, Inc., Broomall, PA 에 의해 본 발명에 따라 제조된 B2 교번 초음파 생성기를 사용하여, 온도 비교 테스트들이 행해졌다. 교번 시스템은 도 22 에 도시된 초음파 4-엘리먼트 어레이를 채용한 한편, 종래의 프로브는 팁에 단지 하나의 엘리먼트만을 가졌다.
- [0141] 1,000 ml 의 수돗물로의 5 분간의 초음파 인가 후에, Vibracell 시스템은 5.5 °C 의 상승, 강렬한 캐비테이션의 징후를 나타냈다.
- [0142] 1,000 ml 의 수돗물로의 5 분간의 초음파 인가 후에, B2 교번 초음파 생성기는 -0.9 °C 의 온도 변화, -0.9 도의 드롭을 일으켰다. 본질적으로 비이커 내의 물의 온도에는 어떠한 변화도 없었고, 약간의 하강된 온도는 물이 변화되지 않게 하였다. 교번 시스템으로부터 생성된 임의의 캐비테이션이 있었다면 온도가 상승했을 것이다.
- [0143] **실험 2**
- [0144] **사인곡선 트랜스듀서 대 교번 초음파 트랜스듀서에 의해 야기된 유체 이동성 사이의 온도 비교**
- [0145] 도 25 를 참조하면, 이 실험은 트랜스듀서의 표면 상에 1 그램의 수돗물을 배치시켰고 그 영향들을 관측하였다.
- [0146] 제 1 런 (run) 에서, 온도 비교 테스트들의 사인곡선 초음파 생성기 및 프로브이고, 팁에 단지 하나의 엘리먼트만을 가진 종래의 프로브인, Sonics and Materials Inc., Newtown, CT 에 의해 제조된 Sonic Vibra Cell 모델 번호 VCX 130 pb 는, 1 그램의 물에 대한 시각적 영향이 무엇인지를 결정하기 위해 뒤집혀 사용되었다. 그 관측은 액체 상태로부터 스팀으로의 매우 빠른 변환, 강렬한 캐비테이션의 표시가 나타났다.
- [0147] Transdermal Specialties, Inc., Broomall, PA 에 의해 제조된 본 발명에 따른 B2 교번 초음파 생성기를 사용하여 실험을 반복하면, 도 22 에 도시된 초음파 4-엘리먼트 어레이를 채용한 교번 시스템은, 트랜스듀서의 표면으로부터 물을 실제로 밀어낸 분수를 발생시켰다. 어떠한 인식가능한 열도 검출되지 않았고 어떠한 스팀 발생도 관측되지 않았다.
- [0148] 이들 테스트들은 교번 초음파 송신이 어떠한 캐비테이션 힘도 없음을 다시 증명하였지만, 액체를 트랜스듀서 어레이로부터 수직으로 이동시킨 진동 힘을 또한 증명하였다는 것을 보여주었다.
- [0149] **실험 3**
- [0150] **사인곡선 초음파 또는 교번 초음파 파형 송신에 영향받은 라이스프로 인술린에서 일련의 HPLC 스펙트로그램**

**(Spectrograph) 들이 취득되었다.**

- [0151] 도 26a 의 그래프에서, 1 그램의 라이스프로 인슐린은, 인슐린이 초음파에 영향받지 않은 점에서, 대조군으로서 나타낸 HPLC 스펙트럼들을 갖는다는 것을 볼 수 있다. 도 26b 의 그래프에서, 1 그램의 라이스프로 인슐린은 50 msec 톱니파 다음에 50 msec 구형파에서 8 시간의 연속 노출을 통해 교번 초음파 송신에 영향받았다. 이 실험은, 인슐린의 어떠한 분해도 나타나지 않는, 대조군과 동일한 HPLC 스펙트럼들을 생성하였다.
- [0152] 도 27 은, 사인곡선 초음파 생성기인, 종래의 음파 팁을 사용하는, 이전 실험들에서 설명된 Sonic Vibra Cell 모델 번호 VCX 130 pb 를 사용하여, 1 그램의 라이스프로 인슐린에 대해 발생하는 사인곡선 초음파 송신에 의해 야기된 인슐린에 대한 손상을 도시한다. 노출은 단지 1 분이였다. 이 경우 인슐린 HPLC 스펙트럼들은 약물의 심각한 분해를 나타내었다. 이것은 캐비테이션으로 인한 것이다. 약물의 온도는 1 분의 노출을 통해 4.3 °C 만큼 상승하였다.
- [0153] **실험 4**
- [0154] **모든 대형 분자 물질들의 전달을 위해 피부에서의 모공 팽창을 발생시키기 위한 교번 초음파 송신의 이용**
- [0155] 도 28 은 교번 초음파 파형의 사용에 의해 발생하는 인간 피부의 모공 팽창을 도시한다. 톱니 성분은, 사체의 얼굴 피부를 사용하는 피부 모공들을 팽창시키고 개구부를 5 마이크로미터로부터 10 마이크로미터로 확장시키도록 작용하는 수평 힘을 피부 상에 가하는 것으로 생각된다.
- [0156] **실험 5**
- [0157] **캐비테이션 초음파 대 교번 초음파 송신 사이의 빔 분석 및 비교**
- [0158] 도 29 는, 도 5 에 도시된 설계에 따라 50 msec 톱니파 다음에 50 msec 구형파 교번 송신물을 전파하는, 도 22 에 도시된 본 발명에 따른 4-엘리먼트 트랜스듀서 설계에 따라 구성된 단일 엘리먼트 트랜스듀서의 빔 송신을 예시한다.
- [0159] 도 15 및 도 16 에 도시된 바와 같이, 착색된 물에서의 초음파 송신 (도 29) 은 그 송신이 트랜스듀서로부터 하나의 방향으로 발산되었음을 나타낸다.
- [0160] 종이와의 접촉시에 초음파 송신의 빔 프로파일을 살펴보면, 도 30 에 도시된 25 kHz 및 40 kHz 주파수에서의 교번 송신은 2 개의 별개의 실험 런들에서 거의 균일한 구형 송신 패턴을 나타낸다.
- [0161] 도 31 은 사인곡선 초음파 송신을 이용하여 24 및 40 kHz 에서의 빔 프로파일을 예시한다. 빔 프로파일은 특이한 형상이며 강렬한 가열 영향들이 패턴들 상의 교차 포인트에서 뚜렷하다. 캐비테이션은 25 kHz 에서 더 강렬했고 40 kHz 에서는 덜 강렬했다.
- [0162] 도 32 및 도 33 은 60, 80 및 100 kHz 에서 다수의 캐비테이션 스파이크 포인트들을 갖는 사인곡선 빔 패턴을 예시한다.
- [0163] 빔 분석은, 저주파수들에서도, 사인곡선 초음파가 타겟에 대해 불규칙한 패턴을 생성하고, 음파 송신의 골 (trough) 들에서 강렬한 캐비테이션 및 열적 영향 (thermal effect) 들이 관측되었음을 나타낸다.
- [0164] **장치 설계**
- [0165] 도 34 는 본 발명에 따른 트랜스듀서, 모델 번호 BKR-1011-27 에 캐비테이션 프리 초음파 생성기를 전달하는 것이 가능한 초음파 생성기의 회로 다이어그램이다.
- [0166] 다음의 부품들의 리스트들은, 본 발명에 따른, 도 34 에 도시된, 23-30 kHz 주파수에서, 500 mW/sq. cm 의 총 전력 출력에 대한 4-엘리먼트 어레이에서의 트랜스듀서 엘리먼트 당 125 mW/sq. cm 세기에서, 50 msec 톱니파 / 50 msec 구형파에서 특수 트랜스듀서들에 전력공급하는 것이 가능한 캐비테이션 프리 회로에 대한 것이다.
- [0167] 다음은 도 34 에 도시된 트랜스듀서에 대한 캐비테이션 프리 초음파 생성기에 대한 교번 초음파 드라이버 보드에 대한 부품들의 리스트이다:

회로 ID	설명
U1-	CD74HC14M, Hex CMOS 슈미트 트리거 IC-296- 9179-5-ND
U2	준 LDO 전압 레귤레이터 IC- LM34801M3- 5.0CT-ND
D1	5.6 볼트 제너 다이오드- MMBZ5232B- FDICT-ND
D3	쇼트키 다이오드, SOT-23-BAT54- FDICT-ND
Q1	트랜지스터 PNP- MMBT3906- FDICT-ND
Q2	미리 바이어싱된 트랜지스터 NPN 22k- DDTC124TCA- FDICT-ND
Q3	미리 바이어싱된 트랜지스터 NPN 22k- DDTC124TCA- FDICT-ND
Q4	전력 MOSFET NCHAN- IRFRO24PBFCT- ND
Q5	미리 바이어싱된 트랜지스터 NPN 47k- DDTC144TCA- FDICT-ND
Q6	전력 MOSFET PCHAN- IRFR9024PBFCT- ND

[0168]



	PCC470CGCT-ND		
C8	47 pf 50V 0805 세라믹 커패시터 NPO-PCC470CGCT-ND	Digi-Key Corp 1-800-344-4549	0.03424
C9	1000 pf 50V 0805 세라믹 커패시터 NPO-PCC102CGCT-ND	Digi-Key Corp 1-800-344-4549	0.2640
C10	0.1 uf 25V 0805 세라믹 커패시터 X7R-PCC1828CT-ND	Digi-Key Corp 1-800-344-4549	0.2295
C11	0.1 uf 50V 0805 세라믹 커패시터 X7R-PCC223BGCT-ND	Digi-Key Corp 1-800-344-4549	0.01280
R1	5.6 옴 5% 0805-RHM5.6kACT-ND	Digi-Key Corp 1-800-344-4549	0.1595
R2	3.9 옴 5% 0805-RHM3.9kACT-ND*	ROHS 적합성에 대한 재고 검증을 요청함	0.03879
R3	910k 옴 5% 0805-RHM910kACT-ND*	ROHS 적합성에 대한 재고 검증을 요청함	0.1595
R4	3.9 옴 5% 0805-RHM3.9kACT-ND*	ROHS 적합성에 대한 재고 검증을 요청함	0.03879
R5	1.5k 옴 5% 0805-	ROHS 적합성	0.1595

[0170]

	RHM1.5kACT-ND*	에 대한 재고 검증을 요청함	
R6	10k 옴 5% 0805- RHM10kACT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.1595
R7	20k 옴 트림 포트 SMD- P3V203CT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.348
R8	10k 옴 5% 1206- RHM10kECT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.03858
R9	10k 옴 5% 1206- RHM10kECT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.03858
R-10			
R-11	510k 옴 5% 0805- RHM510kACT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.01595
R-12	150k 옴 5% 0805- RHM150kACT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.01595
R13	2.0k 옴 5% 0805- RHM2.0kACT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.03849
R14	2.0k 옴 5% 0805- RHM2.0kACT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.03849
R15	43.0k 옴 1% 0805- RHM43.0kCCT-	ROHS 적합성 에 대한	0.01827

[0171]

	ND*	재고 검증을 요청함	
R16	180k 옴 1% 0805- RHM180kCCT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.03654
R17	180k 옴 1% 0805- RHM180kCCT- ND*	ROHS 적합성 에 대한 재고 검증을 요청함	0.03654
PCB	드라이버, 베어	Digi-Key Corp 1-800- 344-4549	1.43
	소계		6.49641

[0172]

[0173]

다음은 도 34 에 도시된 트랜스듀서에 대한 캐비테이션 프리 초음파 생성기에 대한 교번 초음파 전력 보드에 사용되는 전자장치들에 대한 부품들의 리스트이다:

회로 ID	설명	소스	1,000 피스들에서의 동부 가격책정*
전력 PCB	베어	Digi-Key Corp 1-800- 344-4549	0.95
BZ2	4.1 KHz 압전성 버저, 디지 키 102- 1115-ND	Digi-Key Corp 1-800- 344-4549	1.392
L1	커스텀 6800 uh 인덕터 CT-6341	CET Technologies 1-603-894-6100	1.01
T2	커스텀 트랜스포머 CT-6299-1	CET Technologies 1-603-894-6100	2.82
테스트 포인트들	황색, 5004K-ND	Digi-Key Corp 1-800- 344-4549	0.10895
테스트 포인트들	흑색, 5001K-ND	Digi-Key Corp 1-800- 344-4549	0.10895
	소계		12.88631

[0174]

[0175]

다음은 도 34 에 도시된 트랜스듀서에 대한 캐비테이션 프리 초음파 생성기에 대한 교번 초음파 새시에 대한 부품들의 리스트이다:

회로 ID	설명	소스	1,000 피스들에서의 동부 가격책정*
S1	일반적으로는 순간적 개방 푸시 버튼, 마우저 10PA019	Mouser Electronics 1- 800-344-4539	0.99
CN1	배터리 커넥터, 키스톤, 디지-키 2242K-ND	Digi-Key Corp 1-800- 344-4549	0.23385
D2	적색 광 방출 다이오드, 디지-키 160- 1139-ND	Digi-Key Corp 1-800- 344-4549	0.058
S.S. 플레이트 상의 어레이 구성에 장착된 BZ1, BZ2, BZ3	초음파 트랜스듀서 트랜스듀서들	Encapsulation Systems Bldg, 109, 1489 Baltimore Pike, Springfield, PA. 19064 USA 전화: 610-543-0800	
기타 케이블	2 인치, 평탄, 7 컨덕터, 디지-키 WM07A-02- ND	Digi-Key Corp 1-800- 344-4549	0.25373
기타 와셔들	잠김, #2,5 요구름, 91102A710	McMaster Carr ph: 732- 329-3200	0.05
기타 나사들	2-56 X 1/4 플라스틱, 5 요구름, 90380A005	McMaster Carr ph: 732- 329-3200	1.00
	소계		15.47189

[0176]

[0177] 본 발명의 디바이스는 소정의 핵심 기능들을 제공하도록 의도된다:

[0178] a) 하나 이상의 상이한 초음파 파형들을 생성하는 새로운 트랜스듀서 설계 및 트랜스듀서들의 어레이를 사용하면 초음파에 영향받은 타깃 재료에서 캐비테이션 및 강렬한 가열 영향들을 생성하려는 초음파에 대한 경향을 감소시키거나 또는 제거할 수 있다.

[0179] b) 하나 이상의 상이한 초음파 파형들을 생성하는 새로운 트랜스듀서 설계 및 트랜스듀서들의 어레이를 사용하면 보다 높은 전력 활용 효율들을 제공할 수 있고 타깃 재료에 대한 과도한 캐비테이션의 손상 영향들을 피하게 하는 것을 돕는다.

[0180] c) 임의의 하나의 파형 상에 존재하는 시간의 타이밍을 변동시킴으로써, 초음파 송신에서 하나 이상의 상이한 교번 음파 파형들을 사용할 때 캐비테이션 형성 및 성장이 차단될 수 있다.

[0181] d) 추가로 초음파 송신에서 상이한 교번 음파 파형들 사이의 타이밍 사이클에서 비활성화 주기를 인스톨함으로써 캐비테이션 형성 및 성장이 차단될 수 있다.

[0182] e) 단일 엘리먼트 트랜스듀서에서 그리고 트랜스듀서들의 어레이를 통한 것 양쪽 모두에서, 캐비테이션 프리 초음파를 제공하는 것이 가능한 트랜스듀서 설계가, 그것의 제작 또는 수단과 함께, 개시되었고, 디바이스에 전달되는 전자 신호와 유사한 기계적 파형을 전개시키는 트랜스듀서를 제조하는 것이 개시되었다.

[0183] f) 약물 상호작용들에서 캐비테이션 초음파의 손상 영향들이 증명되었고 그 결과 종래의 단일 파형 음파 에너지, 사인곡선 초음파로 라이스프로 인슐린이 분해된다는 것이 발견되었다. 종래의 초음파의 빔 프로파일들은, 교번 초음파 파형 송신들의 이용을 통해 전달된 패턴들로가 아니라, 음파 패턴 내의 강렬한 열적 영향들로, 불규칙한 형상의 송신 에너지를 나타낸다.

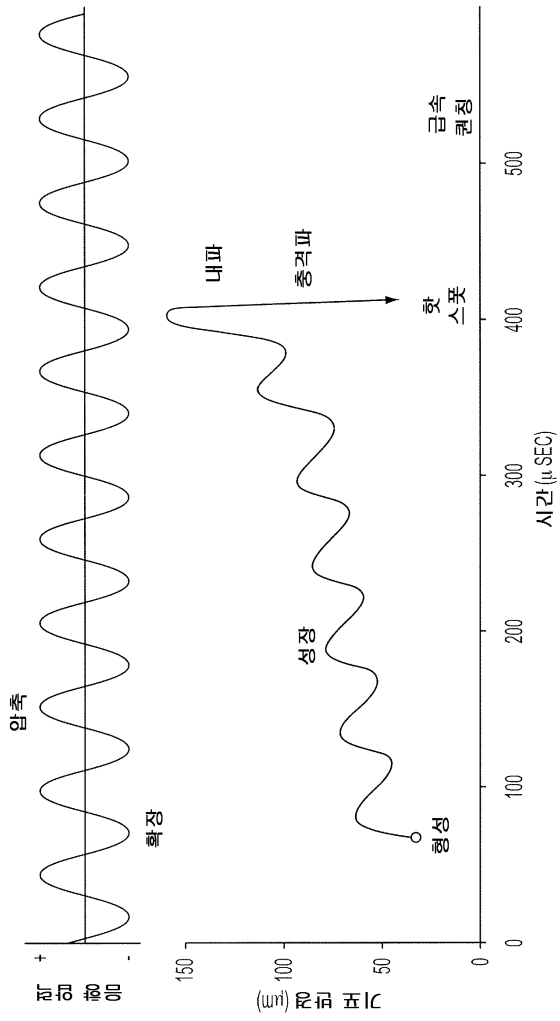
[0184] 본 발명을 위에서 상세히 설명하였지만, 당업자들은 디바이스에 대한 설계 및 기능성에 대한 다수의 변형들이 존재하지만, 이러한 설계 및 기능성의 변형들은 본 개시물 내에 있는 것으로 의도된다는 것을 인지할 것이다.

[0185] 본 발명의 광범위한 발명적 개념으로부터 벗어남이 없이 상술된 실시형태들에 대해 변화들이 이루어질 수 있음이 당업자들에 의해 인식될 것이다. 그에 따라, 본 발명은 개시된 특정 실시형태들로 제한되지 않지만, 첨부된 청구범위에 의해 정의된 본 발명의 사상 및 범위 내에서 변경들을 커버하도록 의도된다는 것이 이해된다.

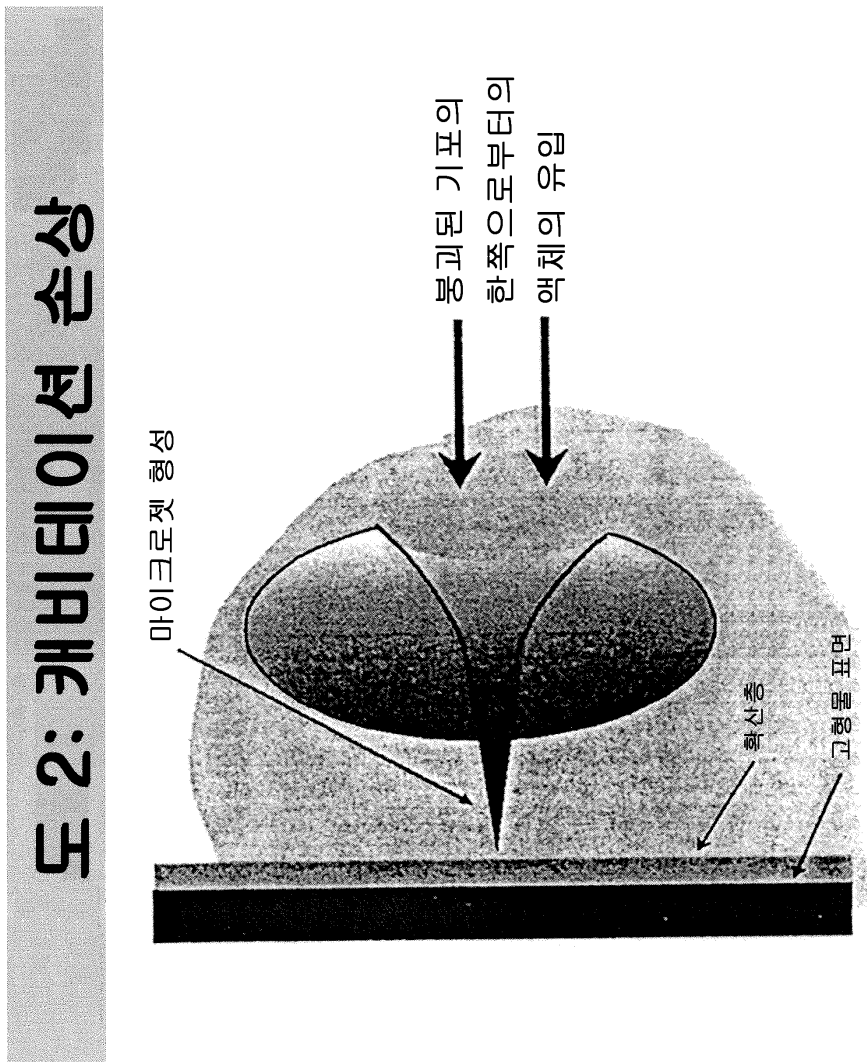
도면

도면1

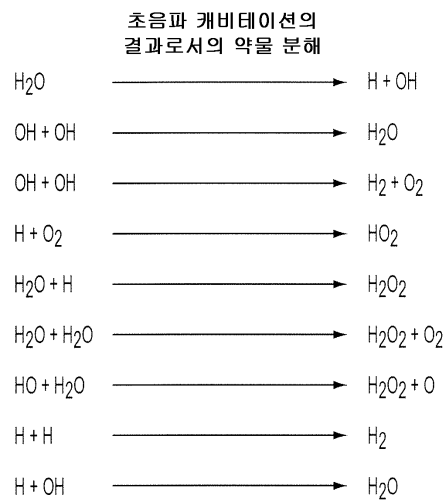
과도적 캐비테이션:  
음화학의 기원



도면2

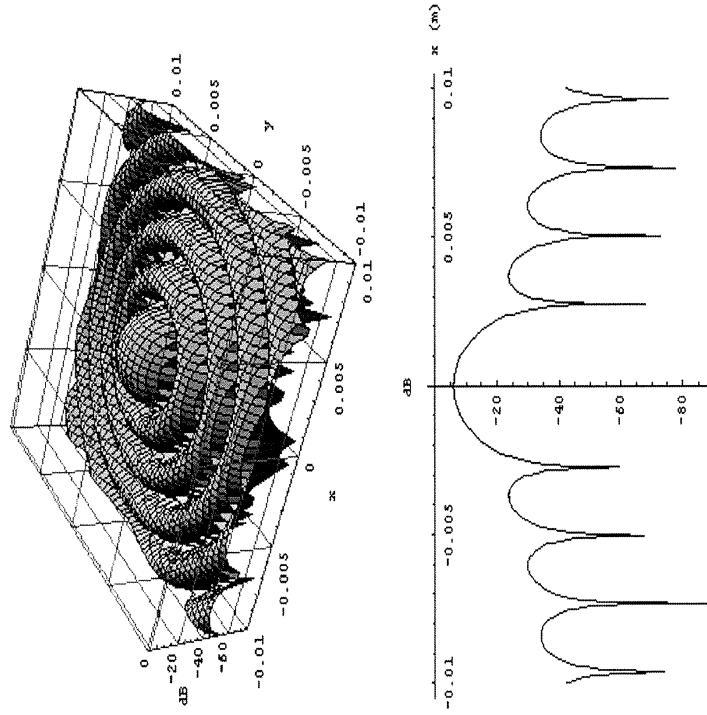


도면3



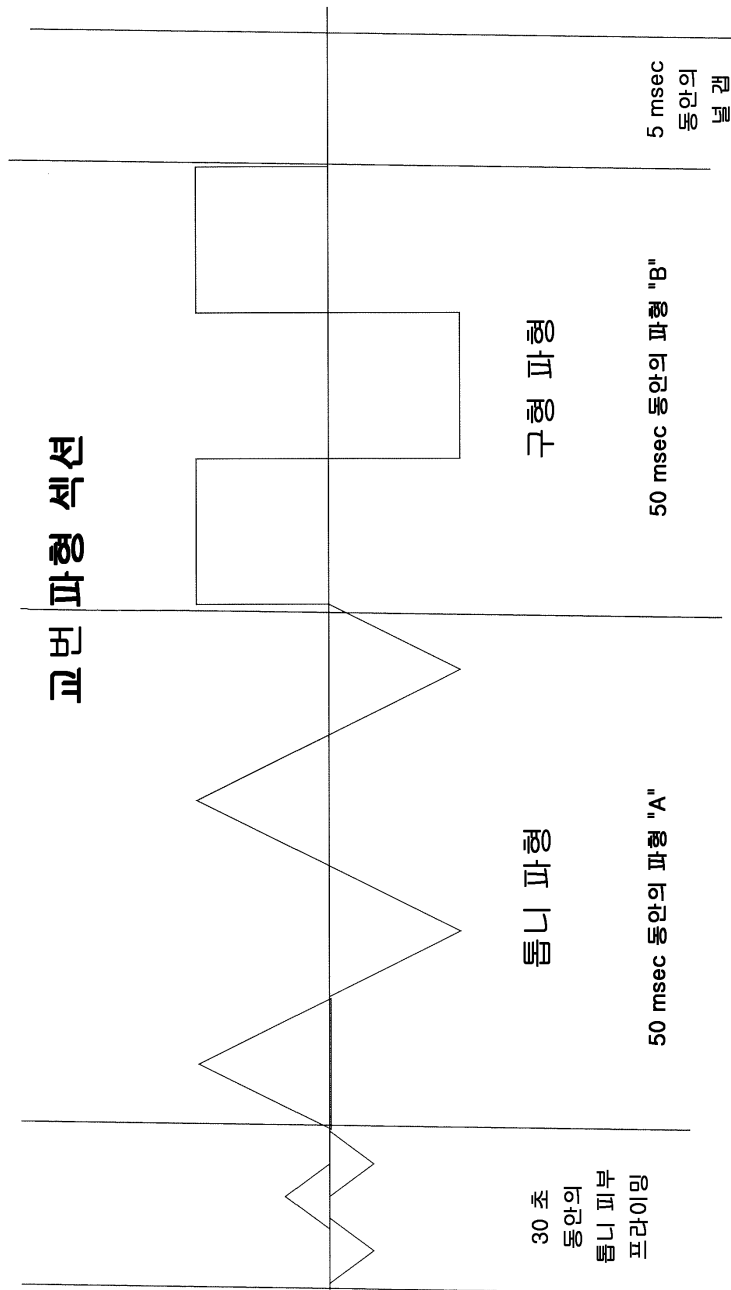
도면4

# 도 4: 캐비테이션 초음파의 압축 및 확장 영향들

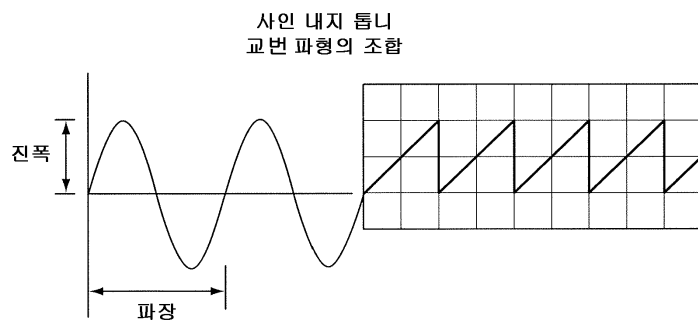


도면5

도 5: 초음파 파형 듀티 사이클을 스위칭하는 것에 의한 캐비테이션 드롭-오프

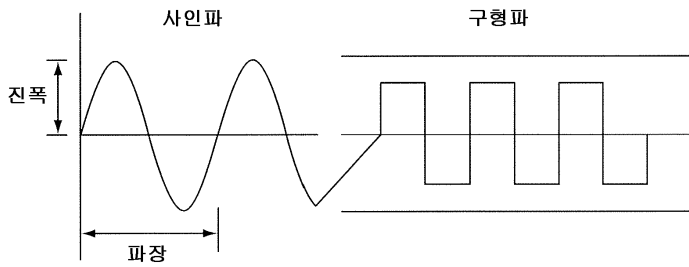


도면6



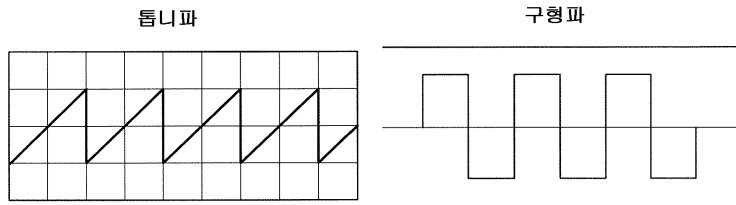
도면7

사인 내지 구형  
교번 파형의 조합



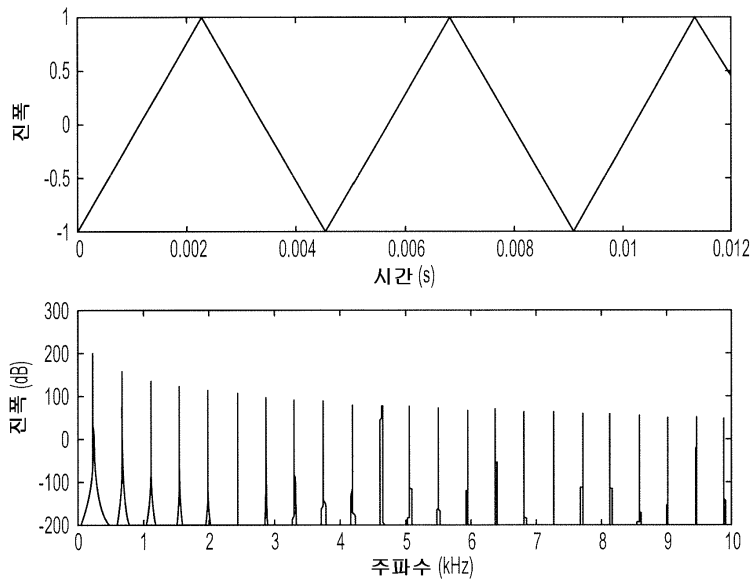
도면8

톱니 내지 구형  
교번 파형의 조합

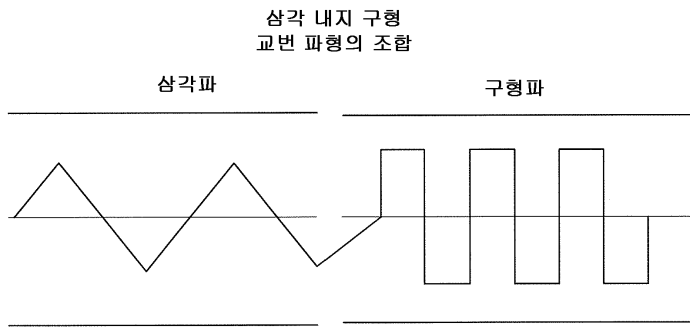


도면9

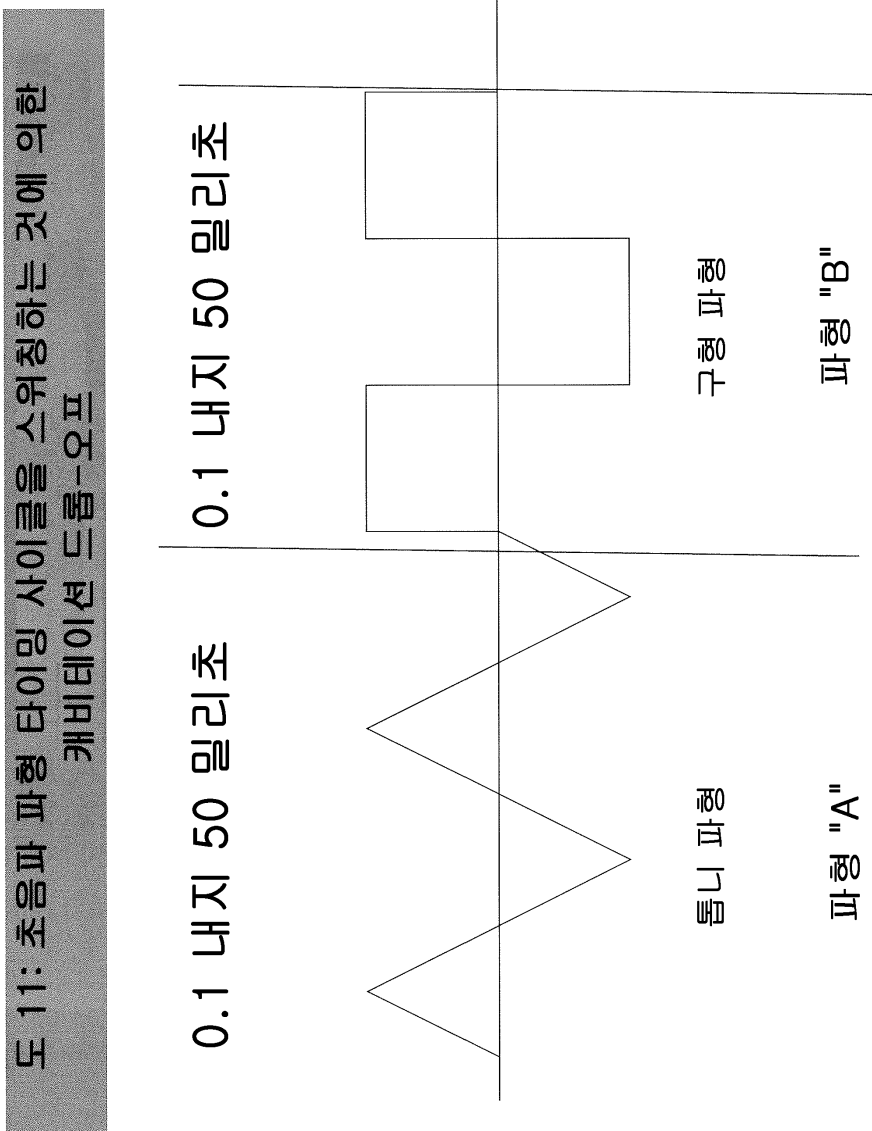
삼각 음파 송신은 일반적으로  
시간이 지남에 따라 진폭을 드롭시킴



도면10

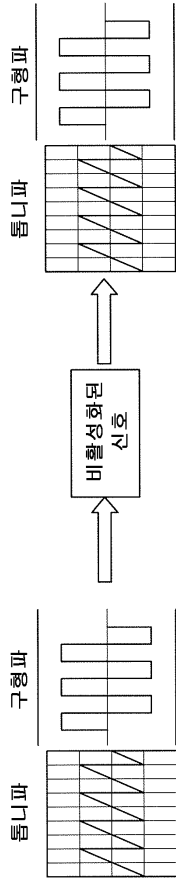


도면11



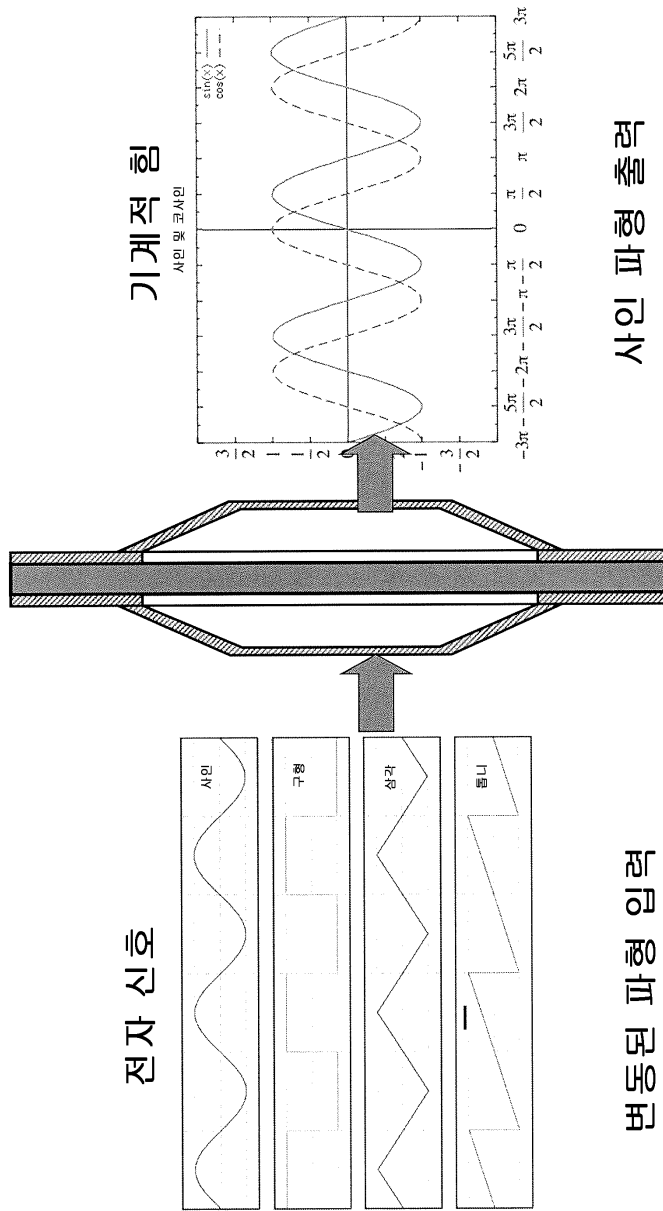
도면12

타이밍 사이클은 캐비테이션  
형성을 중단시킴



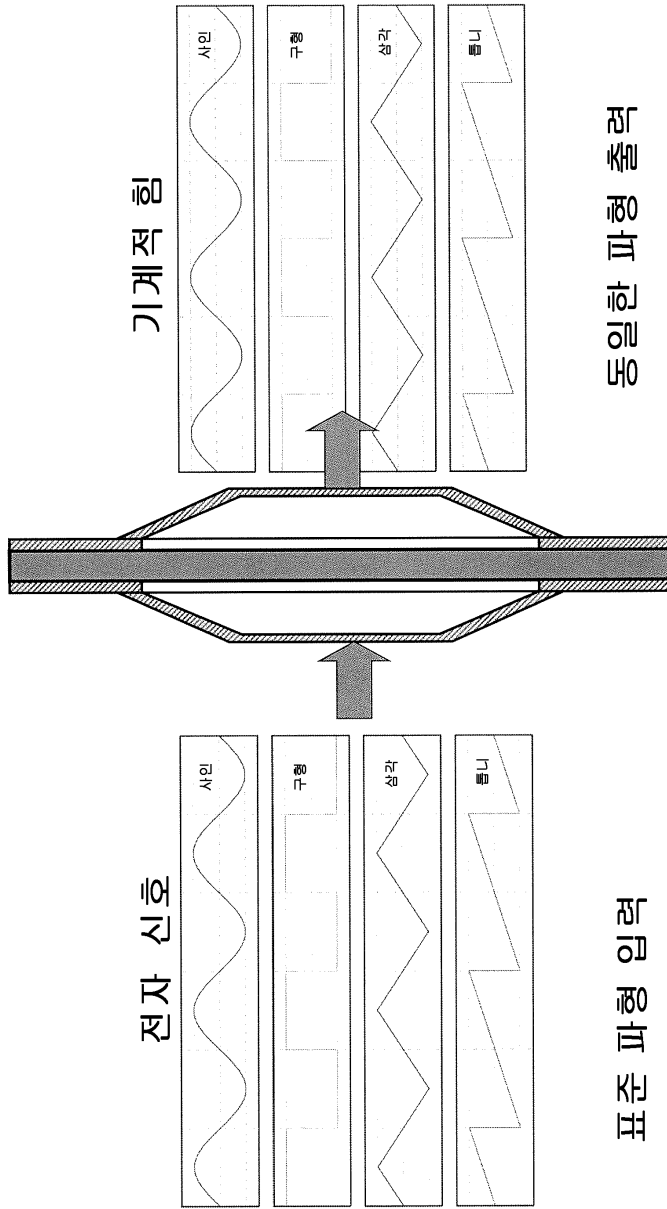
주요 활성화 시퀀스를 번동시킴으로써 캐비테이션은 회피되거나 또는 최소화될 수 있다. 우선 교번 파형 조합, 그 다음에 소정의 기간 동안의 비활성화, 그리고 그 후에 교번 파형 중심의 재시작 양쪽은 캐비테이션을 감소시키고 트랜스듀서들을 방전시킨다. 이상적인 시퀀스는 온의 액티브 초음파에서 10 초/오프의 비활성화된 초음파에서 10 초이다 (50 밀리초 타입니 파형/50 밀리초 구형 파형).

도 13: 종래의 트랜스듀서들



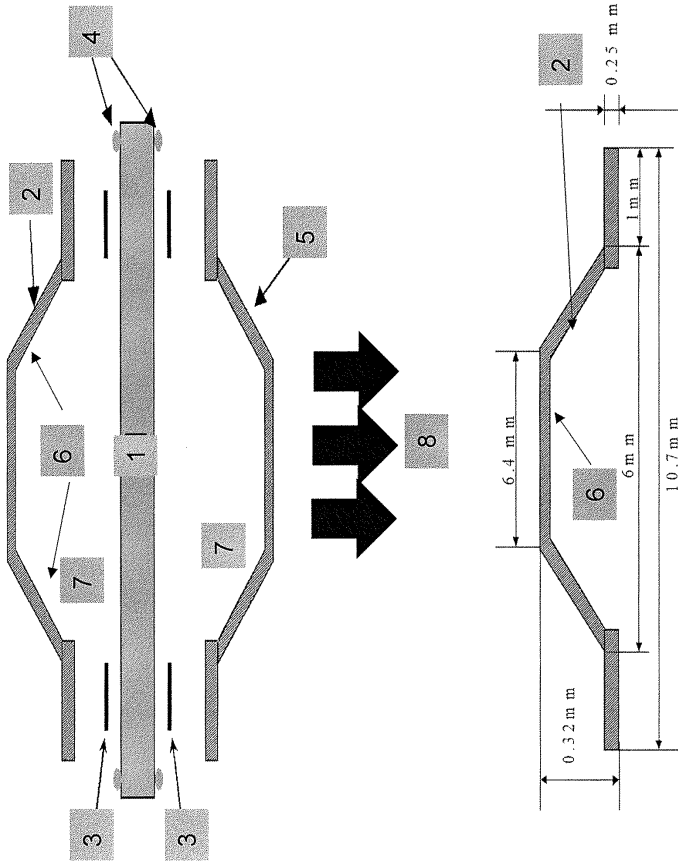
도면14

도 14: "5" 세대 트랜스듀서들



도면15

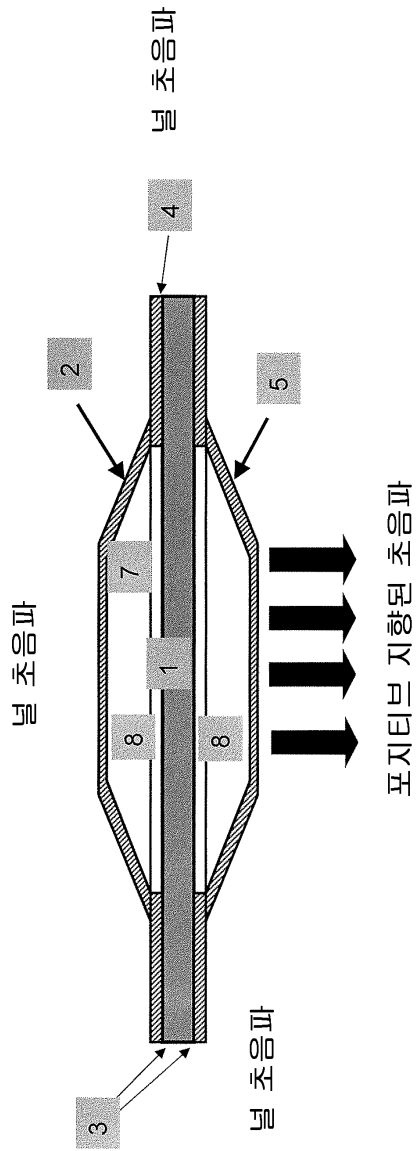
도 15: 변경된 리플렉터 트랜스듀서 설계



상부  
커버

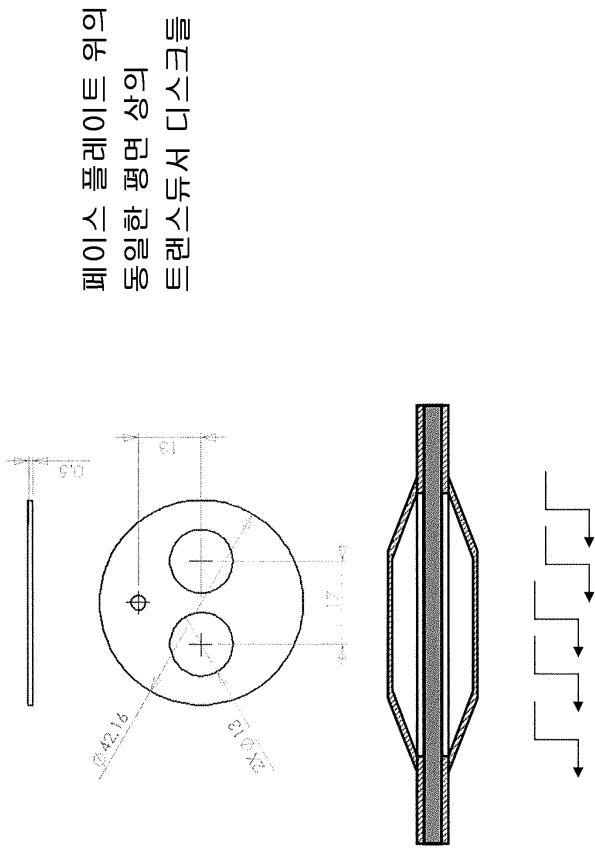
도면16

도 16: 반사형 트랜스듀서는 "느슨한" 초음파 송신을 최소화하고 초음파 신호를 하나의 방향으로 포커싱함



도면17

도 17: 표준 트랜스듀서 어레이

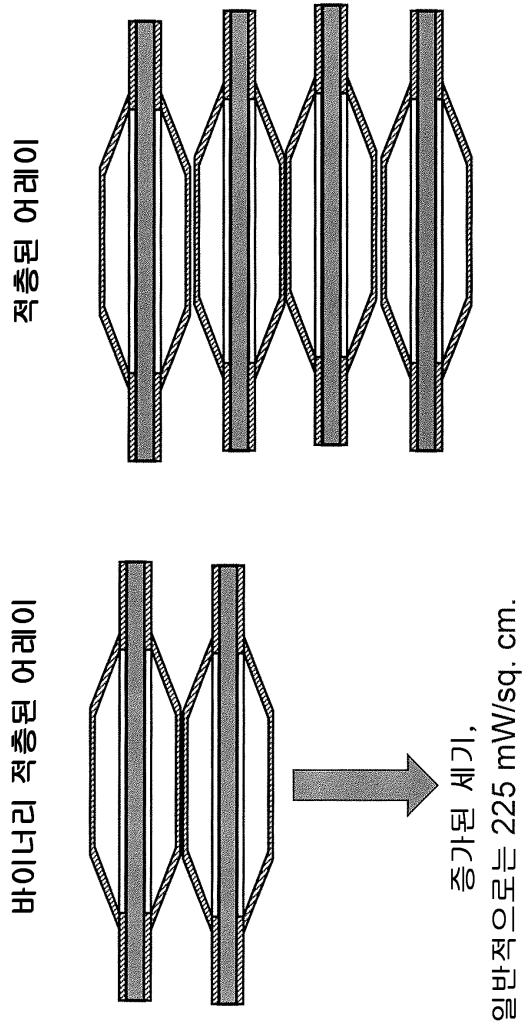


페이스 플레이트 위의  
동일한 평면 상의  
트랜스듀서 디스크들

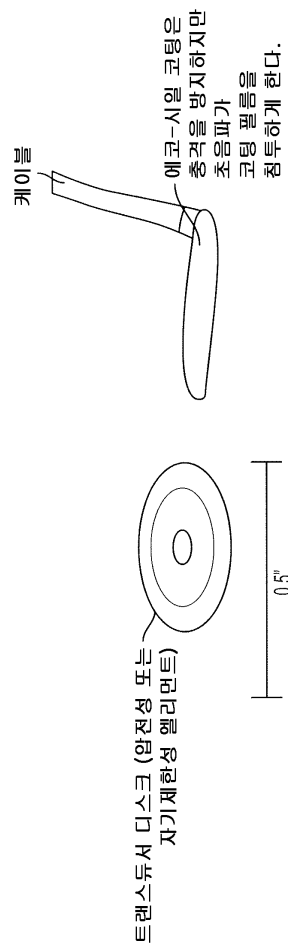
통상적으로는  $125 \text{ mW/sq. cm.}$

도면18

도 18: 트랜스듀서 어레이 구성들

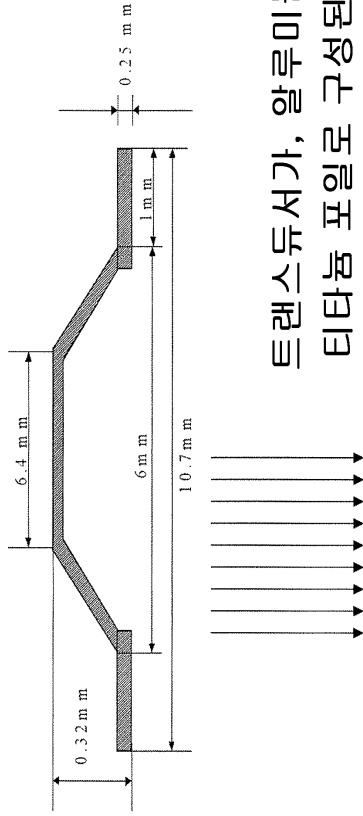


도면19



도면20

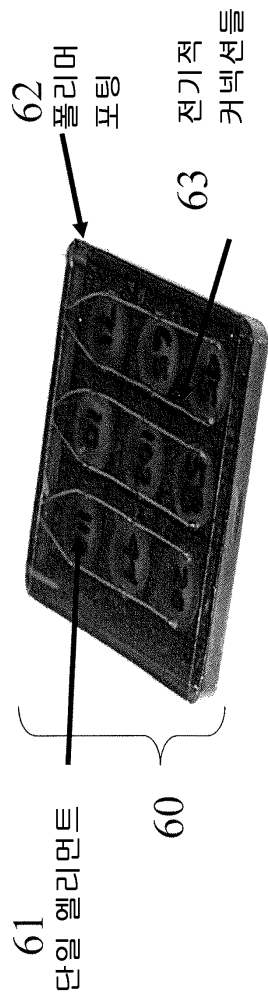
도 20: 리플렉터 케이싱은, 진동 에너지를  
하향으로 재지향시킴  
88% 만큼 높은 전기적 대 기계적 변환



트랜스듀서가, 알루미늄 또는  
티타늄 포일로 구성된, 후방  
배치된 캡을 가질 때  
조음파는 하나의 방향으로  
포커싱됨

도면21

도 21: 9-엘리먼트 트랜스듀서 어레이



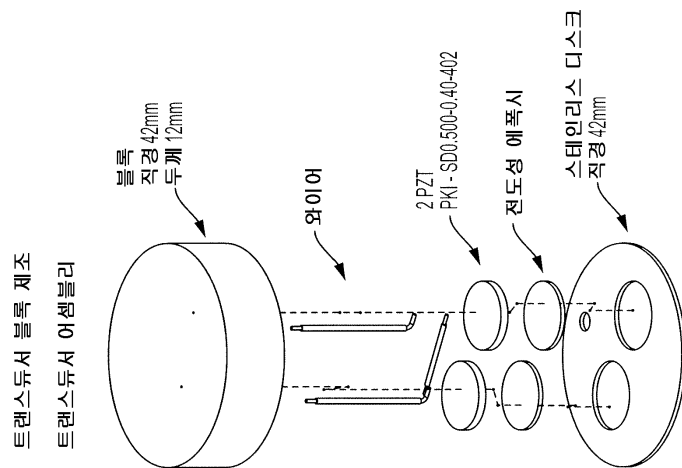
도면22

# 도 22: 4-엘리먼트 트랜스듀서 설계

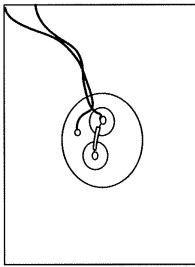
- 치수들:
  - 직경 - 38 mm
  - 두께 - 15 mm
- 종량: 50 그램 미만
- 출력 범위: 트랜스듀서 엘리먼트 당 125 - 225 mW/sq. cm
- 소리, 전기 및 RF 차단



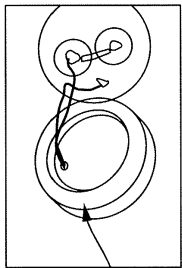
도면23



도면23a

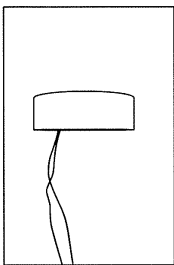


도면23b

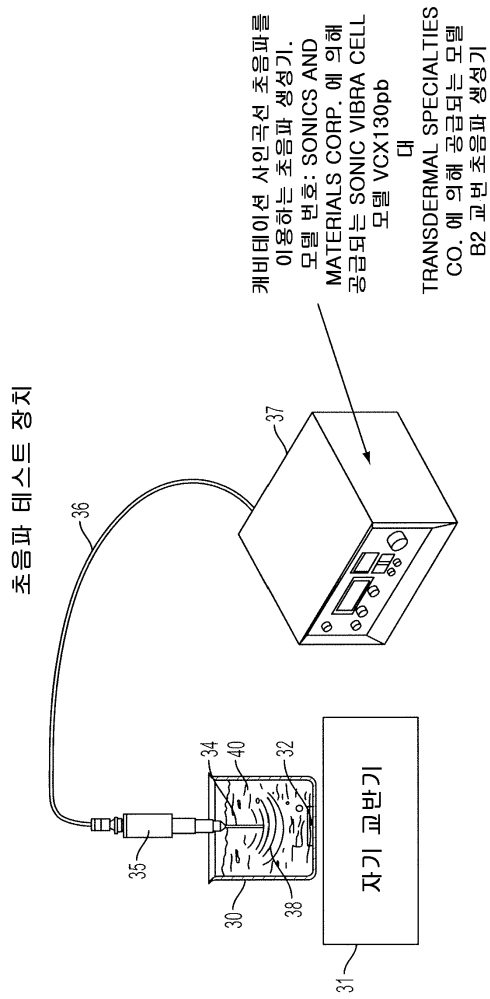


블록 주위의 품 링은 페이스  
플레이트로 하여금  
각각의 음파 진동으로  
굴곡될 수 있게 함

도면23c



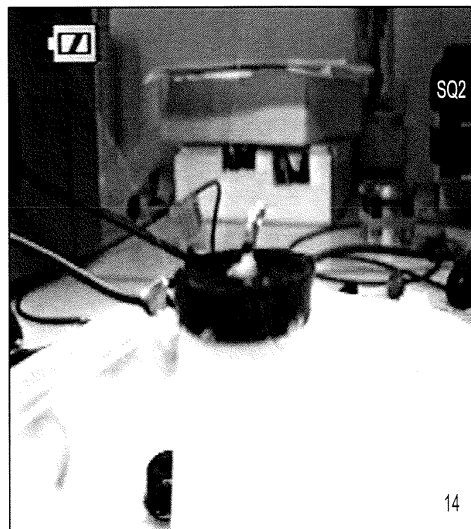
도면24



도면25

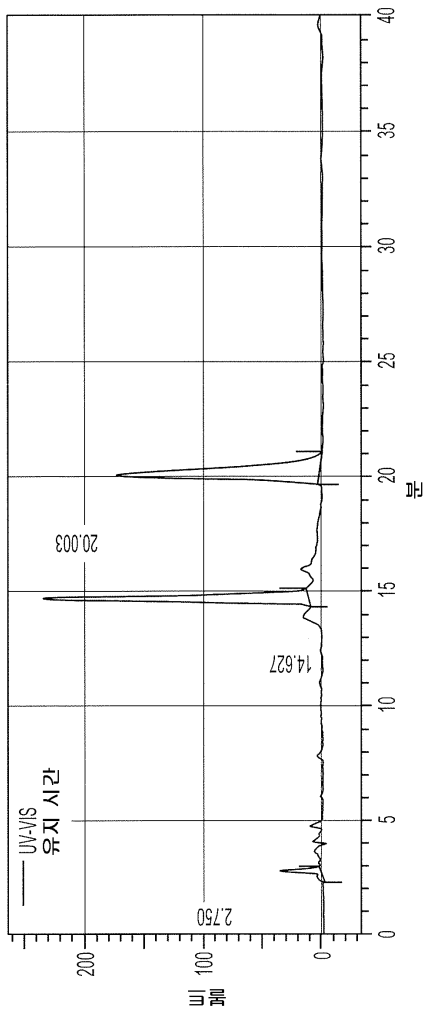
초음파 대 캐비테이션

- 교반 파형은 최소 캐비테이션으로 유체를 이동시킴
- 사진 내의 트랜스듀서에 대한 분수 효과에 주목함
- 캐비테이션은 물을 끓일 것임



도면26a

라이스프로 인슐린에 대한 조음파 영향들  
대조군 라이스프로 인슐린

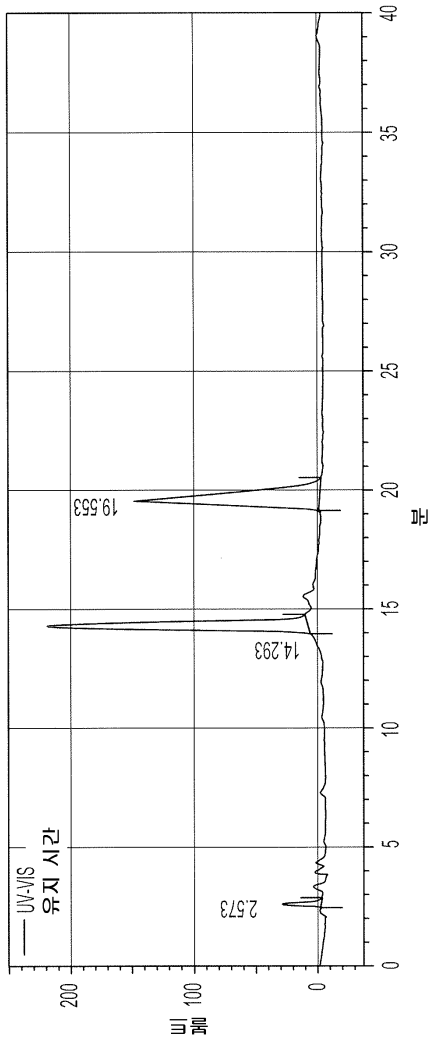


교번 조음파는 8 시간의 노출 후에도  
인슐린에 대한 어떠한 손상도 없다.

도면26b

라이프프로 인슐린에 대한 초음파 영향들

교반 초음파  
50 MSEC 톱니파/  
50 MSEC 구형파

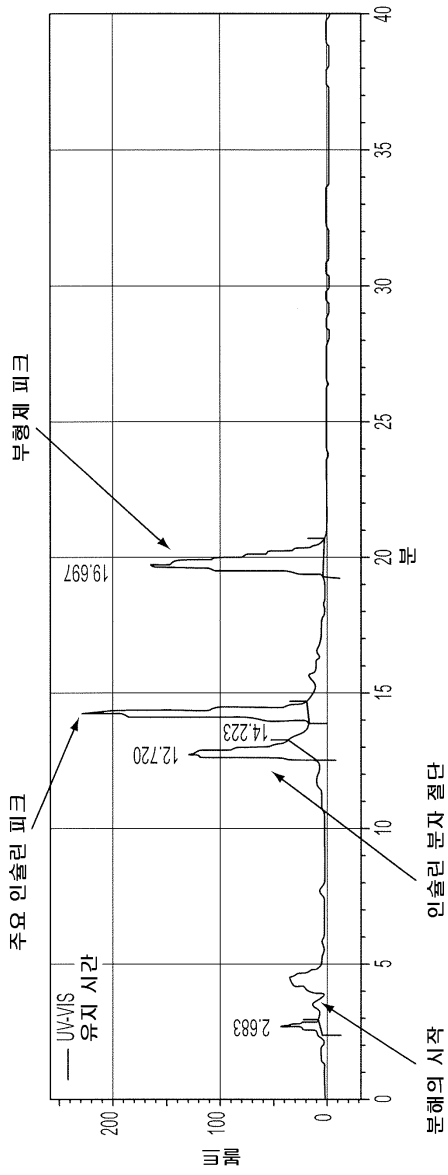


교반 초음파는 8 시간의 노출 후에도 인슐린에 대한 어떠한 손상도 없다.

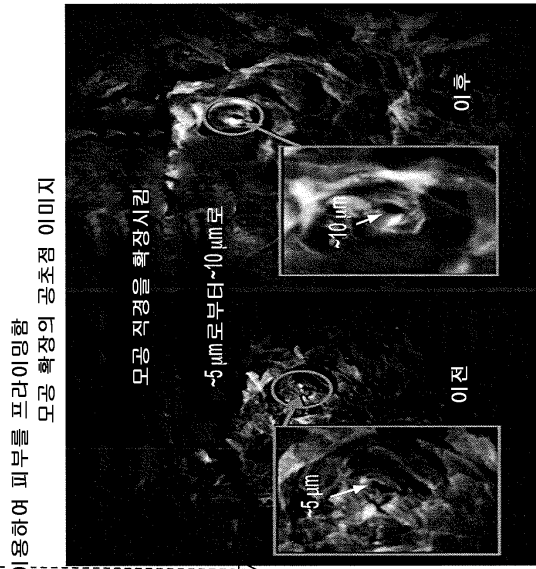
도면27

종래의 사인곡선 조음파를 이용한 라이스프로 인슐린에 대한 손상 및 결과적인 캐비테이션

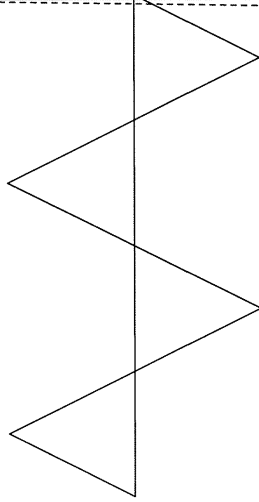
종래의 조음파: 20 kHz, 사인곡선 파형, 125 mW/sq. cm 으로



도면28



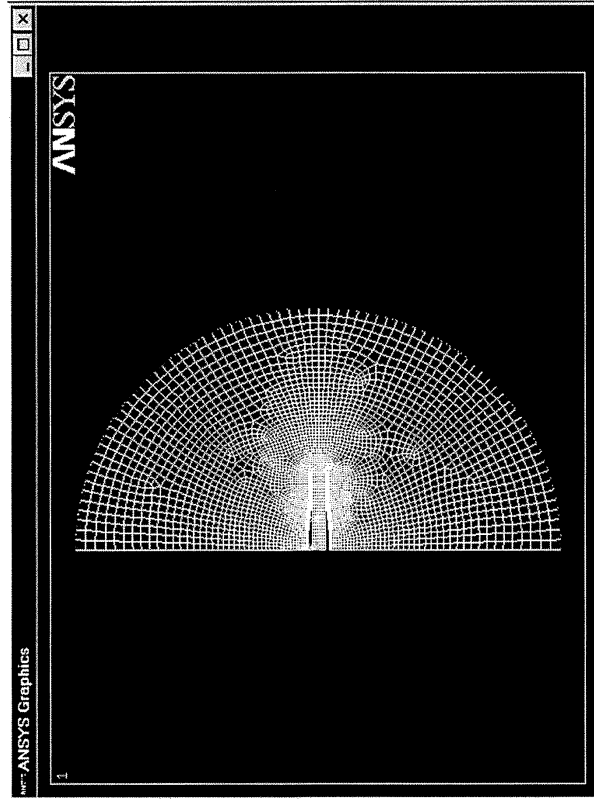
모공 확장



30 초 동안 탐니 파형 "A" 를  
프라임하는 탐니 파형은 피부를  
통해 큰 분자들의 전달을 가능하게  
하도록 피부 모공을 확장시킴

도면29

도 29: 단일 엘리먼트 트랜스듀서,  
수중에서의 지향된 초음파 송신

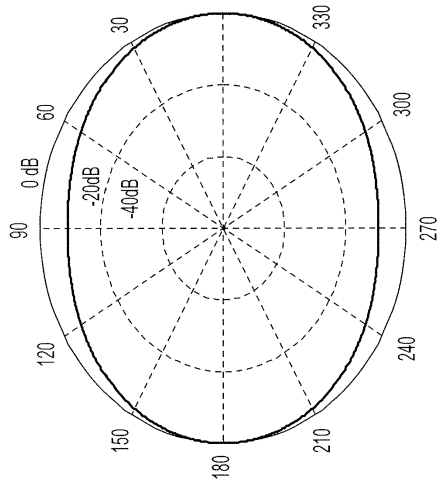


도면30

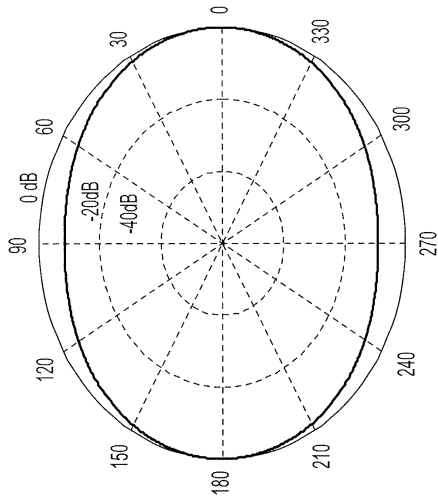
교번 파형 대 종래의 사인곡선 캐비테이션  
생성 파형들의 범 프로파일들

25 와 40 KHZ 에서의 50 Msec 톱니  
내지 50 Msec 구형파 교번  
조음파 송신 조합

25 KHZ 에서의 교번 송신

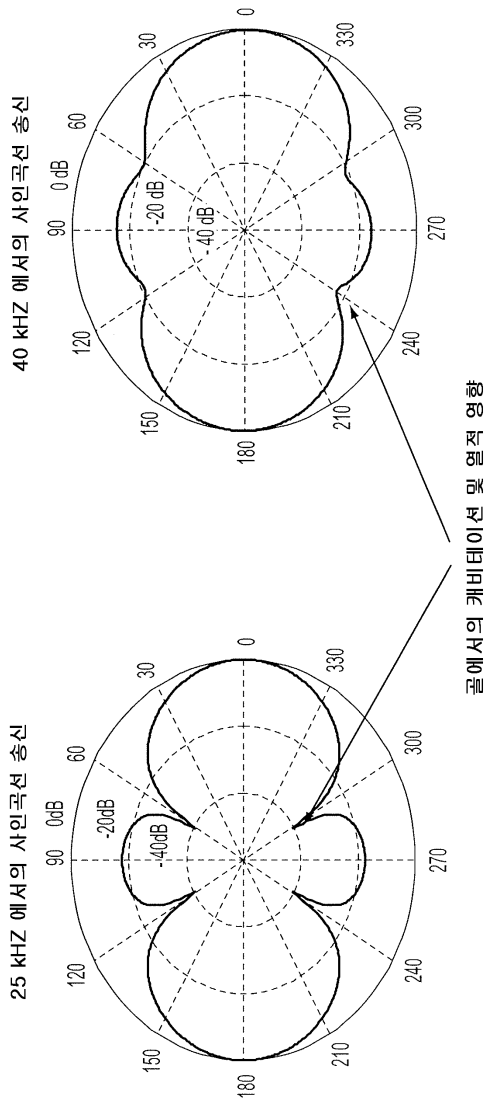


40 KHZ 에서의 교번 송신



도면31

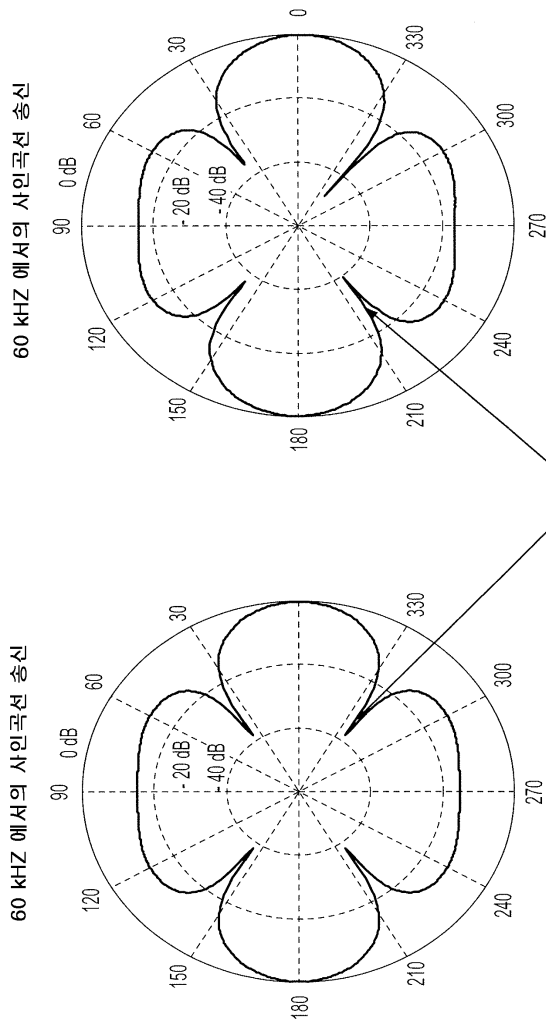
교번 파형 대 종래의 사인곡선 캐비테이션  
 발생 파형들의 빔 프로파일들  
 23 과 40 KHz 에서의 사인곡선 파형 초음파 송신



도면32

캐비테이션 사인곡선 파형 하의  
범 프로파일

60 KHZ 에서의 사인곡선 파형



곧에서의 캐비테이션 및 열적 영향

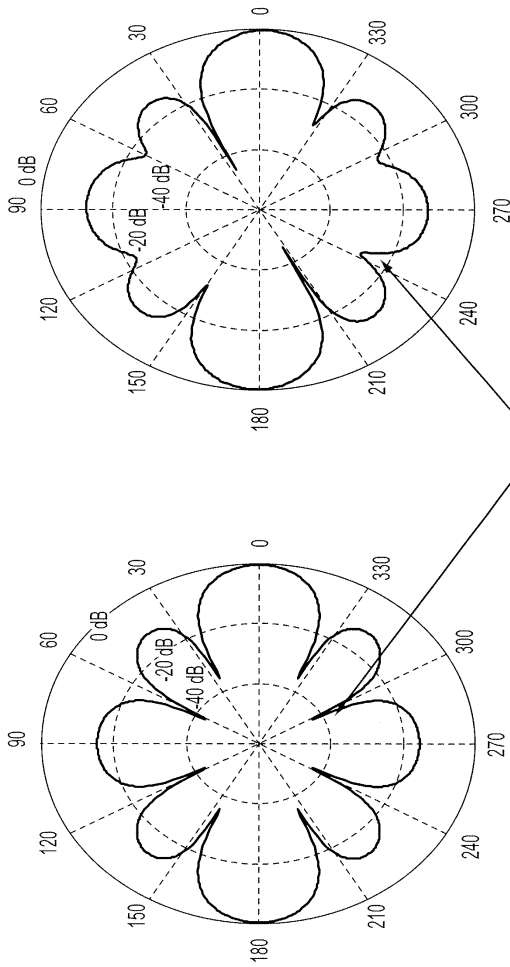
도면33

캐비테이션 사인곡선 파형 하의  
빔 프로파일

80 과 100 KHZ 에서의 사인곡선 파형

80 KHZ 에서의 사인곡선 송신

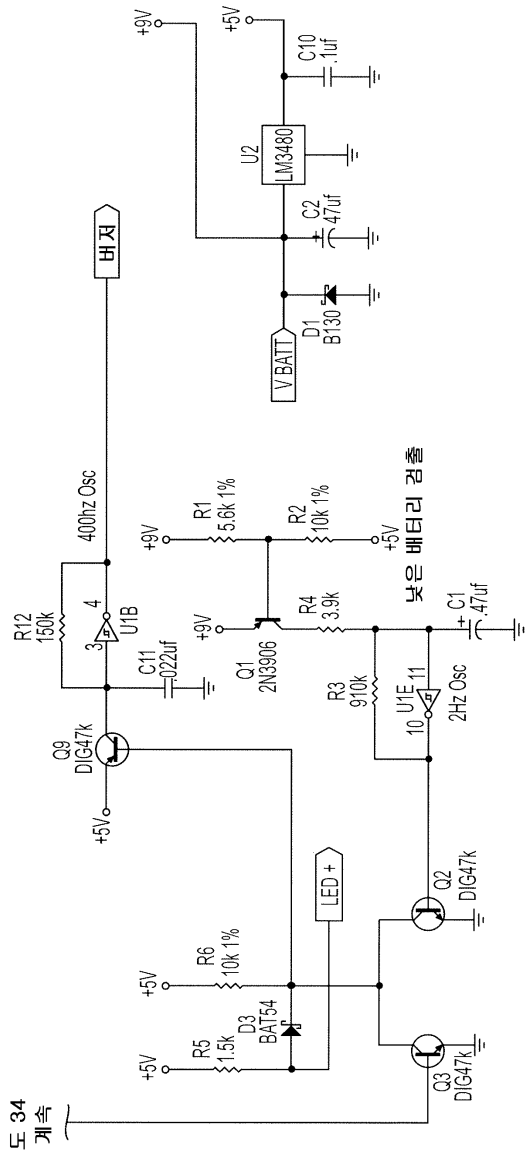
100 KHZ 에서의 사인곡선 송신



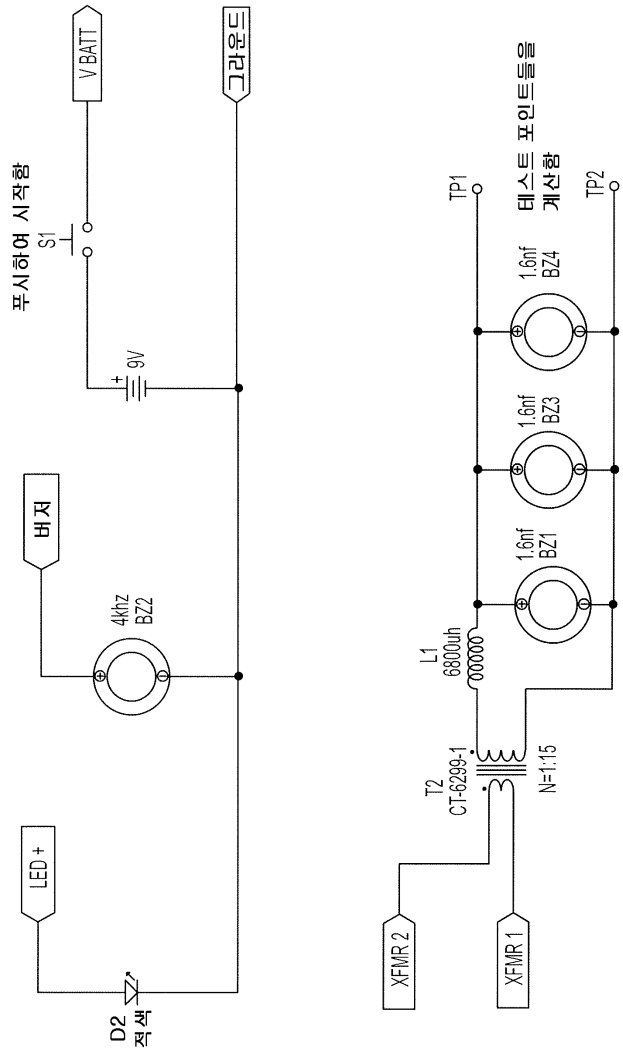
콜에서의 캐비테이션 및 열적 영향



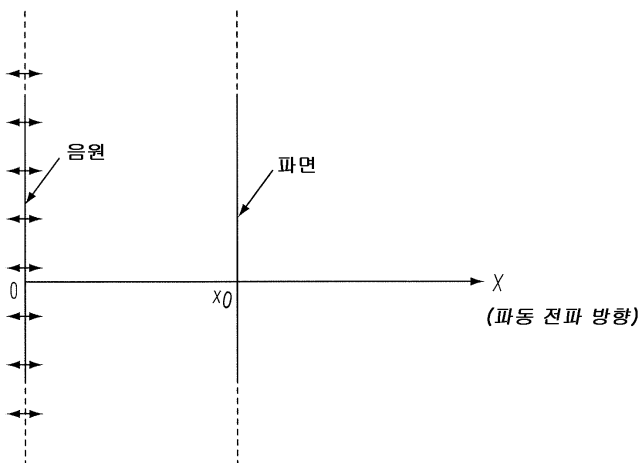
도면34a



도면34b



도면35



专利名称(译)	标题：用于产生没有空穴的交替超声波传输的方法和设备		
公开(公告)号	<a href="#">KR1020170041200A</a>	公开(公告)日	2017-04-14
申请号	KR1020177003030	申请日	2015-07-06
[标]申请(专利权)人(译)	BKR IP控股公司有限责任公司		
申请(专利权)人(译)	这孩子不知道被保持鼻子埃尔埃尔先生		
当前申请(专利权)人(译)	这孩子不知道被保持鼻子埃尔埃尔先生		
[标]发明人	REDDING BRUCE K JR		
发明人	레딩브루스케이주니어		
IPC分类号	A61N7/00 A61B17/22 A61B8/00		
CPC分类号	A61N7/00 A61B17/22004 A61B8/4483 A61N2007/0073 A61N2007/0056 A61B2017/22009		
优先权	61/998623 2014-07-03 US 61/998622 2014-07-03 US 61/998624 2014-07-03 US 61/998683 2014-07-07 US 61/998788 2014-07-09 US 61/998790 2014-07-09 US 61/999589 2014-08-01 US 62/124758 2015-01-02 US 62/125836 2015-02-02 US 62/125837 2015-02-02 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

超声波产生可以引起惯性和声场的过程，特征在于非惯性声空化两侧，超声产生的微泡的非线性振荡和与之相关的微流和与辐射功率接触的材料。常规的超音速输送水，以及通常产生的溶液或生物细胞的强烈加热影响。通常，超声波信号受到声振动影响的材料和超音速送水包括响应于传动而共振的共振影响，并且同时多次应用损坏空化影响和损害热影响。本发明涉及用于提供更安全的超声波处理以减少超声波对热机械影响的损害影响的方法和设备，并且用于材料科学和生物或医学应用的负面应用。

