

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2024년 5월 2일 (02.05.2024)



(10) 국제공개번호
WO 2024/090700 A1

(51) 국제특허분류:

A61B 17/22 (2006.01) *A61B 34/10* (2016.01)
G16H 20/40 (2018.01) *A61B 17/00* (2006.01)
A61B 18/04 (2006.01) *A61B 18/00* (2006.01)
A61N 7/02 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2023/007489

(22) 국제출원일: 2023년 6월 1일 (01.06.2023)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:

10-2022-0137611 2022년 10월 24일 (24.10.2022) KR
10-2023-0036631 2023년 3월 21일 (21.03.2023) KR

(71) 출원인: 경희대학교 산학협력단 (**UNIVERSITY-INDUSTRY COOPERATION GROUP OF KYUNG HEE UNIVERSITY**) [KR/KR]; 17104 경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: 박기주 (**PAHK, Ki Joo**); 06523 서울특별시 서초구 나루터로 46, 101동 904호, Seoul (KR).

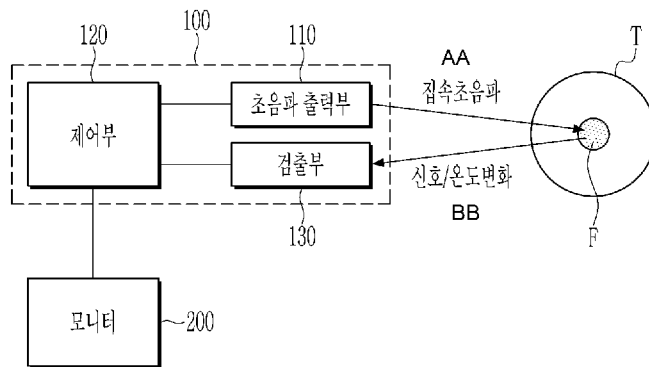
(74) 대리인: 유미특허법인 (**YOU ME PATENT AND LAW FIRM**); 06134 서울특별시 강남구 테헤란로 115, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, CV, GH, GM,

(54) Title: BIOLOGICAL TISSUE DESTRUCTION APPARATUS AND BIOLOGICAL TISSUE DESTRUCTION RANGE ADJUSTMENT METHOD USING SAME

(54) 발명의 명칭: 생체조직 파쇄 장치 및 이를 이용한 생체조직 파쇄 범위 조절 방법



110 ... Ultrasound output unit
120 ... Control unit
130 ... Detection unit
200 ... Monitor
AA ... Focused ultrasound wave
BB ... Signal/temperature change

(57) Abstract: This method by which at least one processor operates a biological tissue destruction apparatus comprises: acquiring training data including characteristics of a biological tissue, focused ultrasound pressure, variable negative pressure application time point, and information about the destruction range of the biological tissue; and, if the training data is received, training a model such that focused ultrasound pressure, variable negative pressure application time point, and number of pulses are output according to the characteristics of the biological tissue and the destruction range of the biological tissue. If a medical image including a target biological tissue is input into the trained model, focused ultrasound pressure, variable negative pressure application time point, and number of pulses, which are used to destruct the target biological tissue, are set.

[다음 쪽 계속]



KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

규칙 4.17에 의한 선언서:

- 신규성을 해치지 아니하는 개시 또는 신규성 상실의
예외에 관한 선언 (규칙 4.17(v))

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(57) 요약서: 적어도 하나의 프로세서에 의해 동작하는 생체조직 파쇄 장치의 동작 방법으로서, 생체조직의 특성, 집속초음파 압력, 가변음압 적용 시점 및 생체조직의 파쇄 범위 정보를 포함하는 학습 데이터를 획득하고, 학습 데이터가 입력되면 생체조직의 특성과 생체조직의 파쇄 범위에 따라 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점, 그리고 펄스 개수가 출력되도록 모델을 학습한다. 학습시킨 모델로 타겟 생체조직을 포함하는 의료 영상이 입력되면, 타겟 생체조직을 파쇄할 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점, 그리고 펄스 개수를 설정한다.

명세서

발명의 명칭: 생체조직 파쇄 장치 및 이를 이용한 생체조직 파쇄 범위 조절 방법

기술분야

- [1] 본 발명은 생체조직 파쇄 장치 및 이를 이용한 생체조직 파쇄 범위 조절 방법에 관한 것으로, 상세하게는 충격파 산란 효과 세기를 제어하여 생체조직 파쇄 범위를 조절하는 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 집속초음파(Focused ultrasound) 기술을 이용하면, 완전히 비침습적으로 신체 내 원하는 부위에 대기압의 수십에서 수백 배에 달하는 강력한 음향에너지 전달할 수 있다. 그리고, 수 mm의 공간해상도를 가지고 열(thermal) 또는 역학적(mechanical) 에너지를 선택적으로 신체 내 원하는 부위에 전달할 수 있다.
- [3] 초음파 열에너지 기반의 고강도집속초음파(HIFU: High Intensity Focused Ultrasound)는 고강도의 초음파 에너지를 한곳에 모아 초음파 초점에서 고열을 (예를 들어, 50도씨 이상) 발생시켜 조직의 열적 괴사를 일으키는 기술이다. 현재 자궁섬유종, 자궁선근증, 전립선비대증, 전립선암, 전이성 골종양 및 수전증의 치료 목적으로 임상에서 HIFU가 널리 사용되고 있다.
- [4] 또한, 최근에는 HIFU를 이용하여 열적 삭마(thermal ablation) 효과뿐만 아니라, 집속초음파를 이용하여 생체조직을 물리적으로 파쇄하는 효과가 보고되었다. 보일링 히스토트리psi(boiling histotripsy)라고 불리는 이 기술은 기존 HIFU에서 사용되는 음향압력보다 수십 배 더 강력한 압력을 사용하여 초음파 초점에서 음향공동현상을 인위적으로 발생시켜 초점 생체 조직을 물리적으로 파쇄하는 기술이다.
- [5] 현재 전임상 동물실험 단계에서 보일링 히스토트리psi 기술을 이용하여 고형종양을 안전하게 제거하는 효과가 입증되었다. 그리고 기존 HIFU 열적 삭마 기술 대비 짧은 치료 시간, 생체 조직의 물리적 파쇄 및 실시간 케비테이션 모니터링을 통한 치료 과정 모니터링이 가능하여, 임상에서 적용되는 기존 외과적 수술방식을 대체할 수 있는 차세대 유망 초음파 수술 기술로써 많은 관심을 받고 있다.
- [6] 이러한 보일링 히스토트리psi 초음파 기술은 사이즈가 큰 병변을 물리적으로 제거하기에는 적합한 기술이지만, 보일링 히스토트리psi 과정 중 발생하는 충격파 산란 효과에 의해서 초음파 초점 부위뿐만 아니라 주변조직에서도 케비테이션이 발생할 가능성이 높다. 따라서, 정밀 미세 제거가 필요로 하는 수술인 경우 보일링 히스토트리psi 기술을 적용하기 매우 어려운 단점이 있다.
- [7] 이러한 단점을 보완하기 위해 최근에 가변음압 집속초음파를 이용하여 충격파 산란 효과 없이 생체조직을 미세하게 파쇄할 수 있는 기술이 개발되었다. 가변음압 충격파 히스토트리psi 기술은 1차 수증기 기포를 초음파 초점에서 인위적으로

발생시킨 후, 순차적으로 초점 음향압력을 충격파 산란 효과가 나타나는 임계값보다 낮춘다. 이를 통해 충격파 산란 효과 없이 1차 수증기 기포의 운동성만을 제어하여 주변 생체조직을 미세하게 파쇄할 수 있다.

- [8] 하지만, 이러한 가변음압 충격파 히스토그램 기술은 기존 보일링 히스토그램 기술 대비 충격파 산란효과를 발생시키지 않기 때문에 생체조직을 미세하게 파쇄할 수는 있지만, 생체조직 파쇄 범위를 사용자 임의로 조절하기 어려운 단점이 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [9] 따라서, 본 발명은 충격파 산란 효과 세기를 제어하여 비침습적으로 생체조직을 파쇄하는 것과 생체조직 파쇄 범위 및 강도를 조절할 수 있는 생체조직 파쇄 장치 및 이를 이용한 생체조직 파쇄 범위 조절 방법을 제공한다.

과제 해결 수단

- [10] 상기 본 발명의 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명의 하나의 특징인 적어도 하나의 프로세서에 의해 동작하는 생체조직 파쇄 장치의 동작 방법으로서,
- [11] 생체조직의 특성, 집속초음파 압력, 가변음압 적용 시점 및 상기 생체조직의 파쇄 범위 정보를 포함하는 학습 데이터를 획득하는 단계, 상기 학습 데이터가 입력되면 상기 생체조직의 특성과 상기 생체조직의 파쇄 범위에 따라 상기 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점, 그리고 펄스 개수가 출력되도록 모델을 학습하는 단계, 그리고 학습시킨 상기 모델로 타겟 생체조직을 포함하는 의료 영상이 입력되면, 상기 타겟 생체조직을 파쇄할 집속초음파의 압력, 가변음압 적용 시점 및 펄스 개수를 설정하는 단계를 포함한다.
- [12] 상기 설정하는 단계 이후에, 상기 타겟 생체조직에 설정한 상기 집속초음파의 압력으로 집속초음파를 출력하여 상기 타겟 생체조직을 파쇄하는 단계, 그리고 상기 가변음압 적용 시점에 상기 집속초음파의 음향압력과 강도를 낮추도록 제어하는 단계를 포함할 수 있다.
- [13] 상기 파쇄하는 단계는, 상기 집속초음파는 40MPa 이상의 충격파압력을 갖거나 최대정압 30MPa 이상 및 최대부압 - 10MPa 이하의 압력을 갖는 비선형 초음파 파형을 가지고, 상기 집속초음파의 강도를 설정값 이하로 제어하는 단계 이후의 집속초음파는 40MPa 미만의 충격파압력을 갖거나 최대정압 30MPa 이하 및 최대부압 - 10MPa 이상의 압력을 갖는 선형 또는 비선형 초음파 파형 중 어느 하나의 파형을 가지며, 펄스 시간을 최소 0.1ms에서 최대 100ms가 되도록 하고, 초음파 중심 주파수는 0.1MHz 내지 10MHz, 펄스 반복주파수는 0.1MHz 내지 100MHz, 듀티 사이클은 0.1% 내지 10%의 범위를 갖는 적어도 하나 이상의 펄스 개수를 가질 수 있다.

- [14] 상기 설정하는 단계는, 상기 가변음압 적용 시점을 상기 집속초음파의 출력으로 인해 상기 타겟 생체조직에서 수증기 기포가 생성되는 시점 이후에 복수 개 설정할 수 있다.
- [15] 복수 개 설정한 각 가변음압 적용 시점 각각에 상기 타겟 생체조직에 출력되는 집속초음파의 압력이 각각 상이하도록 제어할 수 있다.
- [16] 상기 모델을 학습하는 단계는, 상기 학습 데이터가 입력되면, 상기 생체조직의 특성과 상기 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점에 따라 상기 생체조직의 파쇄 범위가 디스플레이되도록 상기 모델을 학습할 수 있다.
- [17] 상기 설정하는 단계 이후에, 상기 타겟 생체조직에 대한 의료 영상이 입력되면, 상기 타겟 생체조직을 파쇄할 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점, 그리고 상기 의료 영상에 상기 타겟 생체조직의 파쇄범위를 표시할 수 있다.
- [18] 상기 강도를 낮추도록 제어하는 단계 이후에, 상기 설정에 따라 상기 타겟 생체조직이 파쇄된 파쇄 영상을 획득하는 단계, 상기 파쇄 영상으로부터 추출한 실제 파쇄 범위와 상기 생체조직의 파쇄 범위 정보에 해당하는 계산 파쇄 범위의 차이 범위를 비교하는 단계, 그리고 상기 차이 범위가 기 설정한 임계 범위보다 크면, 상기 실제 파쇄 범위, 상기 집속초음파의 압력, 가변음압 적용 시점, 그리고 상기 생체조직의 특징을 이용하여 상기 모델을 재학습하는 단계를 포함할 수 있다.
- [19] 상기 본 발명의 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 특징인 생체조직 파쇄 장치는, 집속초음파를 출력하기 위한 초음파 출력부; 및 상기 집속초음파의 압력(pressure) 및 가변음압 적용 시점을 제어하기 위한 제어부를 포함하되, 상기 제어부는 타겟 생체조직의 특성, 상기 집속초음파의 압력과 상기 생체조직의 파쇄 범위에 따라 상기 집속초음파의 압력을 낮추는 시점을 다르게 설정한다.
- [20] 상기 프로세서는, 생체조직의 특성, 집속초음파 압력, 가변음압 적용 시점 및 상기 생체조직의 파쇄 범위 정보를 포함하는 학습 데이터가 입력되면 상기 생체조직의 특성과 상기 생체조직의 파쇄 범위에 따라 상기 집속초음파의 압력, 가변음압 적용 시점, 그리고 펄스 개수가 출력되도록 모델을 학습할 수 있다.
- [21] 상기 프로세서는, 상기 가변음압 적용 시점을 상기 집속초음파의 출력으로 인해 상기 타겟 생체조직에서 수증기 기포가 생성되는 시점 이후에 복수 개 설정할 수 있다.
- [22] 상기 프로세서는, 복수 개 설정한 각 가변음압 적용 시점 각각에 상기 타겟 생체조직에 출력되는 집속초음파의 압력이 각각 상이하도록 제어할 수 있다.
- [23] 상기 프로세서는, 상기 학습 데이터가 입력되면, 상기 생체조직의 특성과 상기 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점에 따라 상기 생체조직의 파쇄 범위가 디스플레이되도록 상기 모델을 학습할 수 있다.
- [24] 상기 프로세서는, 상기 타겟 생체조직에 대한 의료 영상이 입력되면, 상기 타겟 생체조직을 파쇄할 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점, 그리고 상기 의료 영상에 상기 타겟 생체조직의 파쇄범위를 표시하도록 제어할 수 있다.

- [25] 상기 프로세서는, 설정에 따라 파쇄된 상기 타겟 생체조직의 파쇄 영상으로부터 실제 파쇄 범위를 추출하고, 추출한 실제 파쇄 범위를 상기 생체조직의 파쇄 범위 정보에 해당하는 계산 파쇄 범위의 차이 범위를 비교하며, 상기 차이 범위가 기 설정한 임계 범위보다 크면, 상기 실제 파쇄 범위, 상기 집속초음파의 압력, 가변음압 적용 시점, 그리고 상기 생체조직의 특징을 이용하여 상기 모델을 재학습할 수 있다.

발명의 효과

- [26] 본 발명에 따르면, 수증기 기포 발생 후 가변음압 적용 시점을 임의로 조절이 가능하기 때문에, 파쇄하고자 하는 병변의 크기에 따라 맞춤형으로 충격파 산란효과와 세기 조절을 통해 병변의 파쇄가 가능하다.
- [27] 또한, 상대적으로 사이즈가 작은 미세종양부터 사이즈가 큰 종양까지 비침습적으로 파쇄가 가능하다.

도면의 간단한 설명

- [28] 도 1은 종래의 집속초음파 연조직 제거 기술을 통한 생체조직의 제거 과정을 나타낸 예시도이다.
- [29] 도 2는 종래의 집속초음파 연조직 제거 기술에 있어, 충격파 산란효과 및 기포구름이 발생하는 원리를 나타낸 예시도이다.
- [30] 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 생체조직 파쇄 장치의 구조도이다.
- [31] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 생체조직 파쇄 장치의 동작에 대한 흐름도이다.
- [32] 도 5는 본 발명의 또 다른 실시예에 생체조직 파쇄 장치의 동작에 대한 흐름도이다.
- [33] 도 6은 본 발명의 또 다른 실시예에 따라 제공되는 화면의 예시도이다.
- [34] 도 7은 본 발명의 실시예에 따라 모델을 재학습시키는 흐름도이다.
- [35] 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 컴퓨팅 시스템의 구조도이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [36] 아래에서는 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [37] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [38] 이하 도면을 참조로 하여 본 발명의 실시예에 따른 생체조직 파쇄 장치 및 이를 이용한 생체조직 파쇄 범위 조절 방법에 대해 설명한다. 본 발명의 실시예에 대

해 설명하기 앞서, 종래의 집속초음파 연조직 제거 기술에 대해 도 1 및 도 2를 참조로 설명한다.

- [39] 도 1은 종래의 집속초음파 연조직 제거 기술을 통한 생체조직의 제거 과정을 나타낸 예시도이다.
- [40] 도 1을 참조하면, 도 1의 (a)와 같이 제거하고자 하는 생체조직(예를 들어, 종양과 같은 병변 등)에 초음파 트랜스듀서를 이용해 고강도의 초음파를 출력하면, 초음파가 집속되는 초점 부위에서 충격파(shockwaves)가 발생한다.
- [41] 그리고 도 1의 (b)와 같이 충격파의 열적 효과(shock wave heating)에 의해 조직 내 수분이 가열되면서 1차 수증기 기포(primary boiling bubble)가 초점에서 발생하고, 도 1의 (c)에 도시된 바와 같이 충격파 파형의 모양과 기포 내로 유입되는 수증기로 인한 기포내 증기압 증가에 의해 수증기 기포가 성장한다.
- [42] 이와 같이, 초음파로 인해 매질 내에서 미소한 공동(cavity)과 기포가 발생하는 캐비테이션(cavitation) 현상이 발생한다. 이때, 이 기포가 음향 압력 변화에 따라 진동(oscillation)하고 붕괴(collapse)되면서 충격을 발생시킬 수 있다. 보일링 히스토티프시는 이러한 음향 캐비테이션 현상에 의해 발생하는 충격을 통해 생체조직을 제거하는 기술이다.
- [43] 그런데 일반적인 보일링 히스토티프시 조사 조건에서는 수증기 기포와 충격파의 상호작용에 의해 충격파 산란효과(shock scattering effect)가 발생한다. 도 1의 (d)에 도시된 바와 같이 충격파 산란효과에 따라, 초점 주변에 수많은 2차 기포 구름이 발생한다.
- [44] 이러한 2차 기포 구름들이 초점 위치 이외의 지점에도 충격을 발생시켜, 제거를 원하지 않는 생체조직 부위에 손상을 입히게 된다. 따라서, 도 1의 (e)에 도시된 바와 같이 최종적으로 생체조직은 원형이 아닌 태드폴 형태(tadpole-shaped)로 제거되는 문제가 발생한다.
- [45] 도 2는 종래의 집속초음파 연조직 제거 기술에 있어, 충격파 산란효과 및 기포 구름이 발생하는 원리를 나타낸 예시도이다.
- [46] 도 2의 (a)에 도시된 바와 같이, 초음파 트랜스듀서에 의해 출력된 고강도 집속 초음파는, 초점 위치에서 강력한 입사 충격파를 발생시킨다. 그리고 도 2의 (b)와 같이 입사 충격파는 열적 효과에 의해 발생한 1차 수증기 기포에 의해 반사되고, 반사된 충격파(이하, '반사 충격파'라 지칭함)는 입사 충격파와 중첩하여 보다 강력한 부압(negative pressure) 필드를 생성한다. 부압 필드가 생성될 때 작은 수증기 기포들로 구성된 기포 구름을 발생시킨다.
- [47] 그리고 도 2의 (c)와 같이 반사 충격파는 계속하여 산란효과를 발생시키고, 결과적으로 초음파 트랜스듀서와 1차 수증기 기포 사이에 수많은 기포 구름들을 발생시킨다.
- [48] 이처럼 의도하지 않은 충격파 산란효과로 인해 발생하는 기포 구름들은, 초점 위치 이외의 지점에 충격을 발생시키고 원하지 않는 생체조직 부위를 손상시킬 수 있다. 따라서 집속초음파 연조직 제거 기술(보일링 히스토티프시)은 넓은 범

위의 생체조직을 제거하는데만 이용될 수 있었으며, 주요 혈관 주변 등 정밀도가 요구되는 수술에는 적용되기 어려웠다.

- [49] 이를 위해, 가변강도 또는 가변음압 집속초음파를 통해 충격과 산란효과 없이 수증기 기포의 운동변화를 정밀 제어하여 생체조직을 제거하는 기술이 연구되기도 하였다. 그러나, 이 기술의 경우 수증기 기포의 운동변화를 제어하여 생체조직을 제거하기 때문에, 생체조직 파쇄 범위를 조절하기 어렵다는 단점이 있다.
- [50] 따라서, 본 발명의 실시예에서는 1차로 수증기 기포가 발생한 후, 가변음압 적용 시점을 조절하여 충격과 산란효과 세기를 제어함으로써, 생체조직의 파쇄범위와 강도를 조절할 수 있는 기술을 제안한다.
- [51] 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 생체조직 파쇄 장치의 구조도이다.
- [52] 도 3에 도시된 바와 같이, 생체조직 파쇄 장치(100)는 초음파 출력부(110), 제어부(120) 및 검출부(130)를 포함한다. 그리고 생체조직 파쇄 장치(100)는 모니터(200)를 추가로 포함하거나, 모니터(200)와 연동할 수도 있다.
- [53] 참고로, 도 3에는 발명의 설명을 위해 필요한 구성요소들만 도시된 것이며, 생체조직 파쇄 장치(100)를 동작시키거나 발명의 효과를 얻기 위해 필수적인 모든 구성요소들이 표시된 것은 아니다. 즉, 도 3에 도시한 구성들 이외에도 발명의 효과를 얻기 위한 추가적인 하드웨어 및/또는 소프트웨어 구성요소가 더 포함될 수 있다.
- [54] 초음파 출력부(110)는 집속초음파를 출력할 수 있는 초음파 트랜스듀서(transducer)로 구성된다. 초음파 트랜스듀서는 초음파를 출력하는 음원으로, $3\text{W}/\text{cm}^2$ (Ispta) 이상의 고강도 초음파를 출력하는 것을 예로 하여 설명하나, 반드시 이와 같이 한정되는 것은 아니다.
- [55] 본 발명의 실시예의 초음파 출력부(110)는 단일 트랜스듀서로 구성되는 것을 예로 하여 설명한다. 그러나, 복수의 트랜스듀서들이 하나의 초점에 초음파를 집속하는 트랜스듀서 어레이로 구성될 수 있으며, 어느 하나의 형태로 한정하지 않는다.
- [56] 초음파 출력부(110)는 제어부(130)와 연결된다. 초음파 출력부(110)는 제어부(130)로부터 음향압력, 파형, 주파수, 가변 음압 적용 시점 등 초음파의 특성을 결정하는 제어신호를 수신하면, 이를 토대로 설정된 값에 따른 강도의 초음파를 출력하도록 구성된다.
- [57] 일반적으로, 초음파 트랜스듀서는 압전효과 또는 자왜(磁歪) 효과를 응용하여, 20KHz 이상의 교류 에너지를 같은 주파수의 기계적 진동으로 변환한다. 예를 들어, 트랜스듀서는 일측이 개구된 몸체와 압전소자를 포함하는 구조이며, 몸체 내부는 공기로 충전되며, 각 압전소자에는 전압을 인가하기 위한 전선이 연결된 구조일 수 있다.
- [58] 압전소자는 수정(Quartz) 및 전기석(Turmaline)과 같은 압전효과를 일으키는 물질을 이용하며, 트랜스듀서는 압전소자의 압전효과를 이용해 초음파를 발생 출

력시킬 수 있다. 이와 같은 트랜스듀서의 구조는 하나의 예시일뿐이며, 특정 구조나 효과로 한정되지 않는다.

- [59] 트랜스듀서의 압전소자는 치료하고자 하는 부위와 목적에 따라 출력을 조정함으로써 적절한 강도의 초음파를 출력할 수 있고, 출력된 초음파는 중점을 일으켜 초음파 빔을 형성한다. 또한, 도 3에 도시된 바와 같이 초음파 출력부(110)는 제거하고자 하는 병변(lesion)이 존재하는 생체조직(T)에 고강도 집속초음파를 조사한다.
- [60] 초점(F)은 트랜스듀서로부터 출력된 초음파 빔이 집속되는 지점으로서, 초음파에 의한 진동 에너지가 한 곳에 모여 강력한 비선형 충격파를 발생시킨다. 초점(F)에서는 충격파의 열적 효과에 의해 수 백 μm 내지 수 mm 크기의 수증기 기포가 생성되는 음향 캐비테이션 현상이 발생된다. 그리고, 생성되는 수증기 기포가 진동 및 붕괴/소멸하면서 발생하는 충격을 이용하여 생체조직을 제거할 수 있다(기계적 삭마).
- [61] 전술한 바와 같이, 보일링 히스토트리프시(**boiling histotripsy**)에서는 수증기 기포와 충격파의 상호작용에 의해 충격파 산란효과가 나타날 수 있다. 충격파 산란효과에 의해 초점 주변에는 수많은 기포 구름이 발생하고, 이러한 기포 구름들이 초점위치 이외의 지점에 충격을 발생시켜, 제거를 원하지 않는 생체조직 부위에도 손상을 입히게 된다.
- [62] 즉, 상술한 도 2와 같이, 충격파 산란효과는 고강도의 집속초음파와 수증기 기포가 상호작용으로 인해 나타난다. 따라서 본 발명의 실시예에서는 집속초음파를 이용하여 초점에서 수증기 기포를 발생시킨 후 가변음압 적용 시점을 변경하여 충격파 산란 효과 세기를 제어함으로써, 캐비테이션 생성 범위를 제어하고 이를 통해 생체조직 파쇄 범위를 조절하는 기술을 제안한다. 또한, 본 발명의 실시예에서는 집속초음파의 초음파 강도를 가변음압 적용 시점에 따라 다르게 설정하여, 생체조직 파쇄 범위를 생체조직의 특성에 따라 다양하게 파쇄할 수 있는 기술을 제안한다.
- [63] 즉, 본 발명의 실시예에서는 다양한 가변음압 적용 시점에 따라 생체조직의 파쇄 범위를 조절할 수 있다. 다시 말해, 가변음압 적용 시점을 생체조직 파쇄 장치(100)가 1차로 수증기 기포를 발생한 직후에 조정할 수 있다.
- [64] 또는, 생체조직 파쇄 장치(100)가 1차로 수증기 기포를 발생한 후 미리 설정한 제1 시간 이후에 가변음압 적용 시점을 적용할 수 있다. 또는, 생체조직 파쇄 장치(100)가 1차로 수증기 기포를 발생한 후 미리 설정한 제2 시간 이후에 가변음압 적용 시점을 적용할 수 있다. 여기서, 제2 시간은 제1 시간보다 길 수 있다.
- [65] 이처럼 다양한 시점에 가변음압을 적용함으로써, 생체조직 파쇄 장치(100)는 생체조직의 파쇄 범위를 조절할 수 있다. 상술한 예에 따라 가변음압을 적용할 경우, 파쇄 범위는 제2 시간 이후에 가변음압을 적용한 경우가 가장 넓고, 그 다음은 제1 시간 이후에 가변음압을 적용할 경우이며, 1차로 수증기 기포를 발생한 직후 가변음압을 적용할 경우 가장 좁은 파쇄 범위를 나타낸다.

- [66] 또한, 본 발명의 실시예에서는 작업자가 임의로 선정한 가변음압 적용 시점을 통해 생체조직을 파쇄하는 치료를 수행하는 과정에서, 실제 파쇄되는 생체 파쇄 범위를 모니터링하면서 가변음압 적용 시점을 다시 조절할 수도 있다.
- [67] 검출부(130)는 초음파 출력부(110)에서 출력된 집속초음파에 의해 생체조직이 파쇄되면, 생체조직의 파쇄 정도가 제어부(120)의 제어와 같이 이루어졌는지 모니터링하는 구성요소이다. 본 발명의 실시예에서는, 다음 두 가지 조건이 발생하면 이를 검출하여 제어부(120)에 전달한다.
- [68] 첫 번째 조건(이하, '제1 조건'이라 지칭함)은 생체조직에 집속초음파를 출력하는 도중에 생체조직에서 수증기 기포가 발생하는 조건이다. 그리고, 두 번째 조건(이하, '제2 조건'이라 지칭함)은 생체조직의 온도가 미리 설정한 임계값에 도달하는 조건이다.
- [69] 본 발명의 실시예에서 검출부(130)는 제1 조건의 달성 여부를 검출할 수 있도록 수증기 기포의 발생으로 인한 음향신호 또는 전기신호의 변화 감지를 위한 신호 감지센서를 구비할 수 있다. 또한, 검출부(130)는 제2 조건의 달성 여부를 검출할 수 있도록 생체조직의 온도 변화 감지를 위한 온도감지센서를 구비할 수 있다.
- [70] 본 발명의 실시예에서는 두 가지 조건을 예로 들어 검출부(130)가 검출하여 제어부(120)로 전달하는 것을 예로 하여 설명하나, 이는 예시적인 것에 불과하며 적어도 하나 이상의 다른 조건이 설정될 수 있다. 이 경우, 해당 조건의 달성 여부를 검출하기에 적합한 다양한 센서가 활용될 수 있다.
- [71] 제어부(120)는 파쇄를 위한 생체조직에 대한 정보가 입력되면, 초음파 출력부(110)를 제어하여 집속초음파의 압력을 조절하는 시점을 설정한다. 이때, 제어부(120)는 집속초음파의 압력을 조절하는 시점에 따라 집속초음파의 압력과 강도를 시점마다 다르게 하도록 설정할 수 있다.
- [72] 구체적으로는, 제어부(120)는 외부로부터 입력된 파쇄를 위한 생체조직에 대한 정보를 기초로, 집속초음파의 압력 및 강도를 충격파를 발생시키지 않는 정도로 낮출 가변음압 적용 시점을 계산한다. 그리고 제어부(120)는 초음파 출력부(110)를 통해 초음파 트랜스듀서로부터 출력되는 초음파의 음향압력, 집속초음파 압력, 조사 시간 등의 파라미터를 조정함으로써 집속초음파의 강도를 설정값 이하로 제어한다.
- [73] 여기서, 설정값이란 집속초음파가 생체조직 내에서 충격파 산란효과를 발생시키지 않도록 하는 강도의 최대값을 의미한다. 예를 들어, 초음파 출력부(100)는 초점에서 40 MPa 이상의 충격파 압력을 갖거나 최대정압 30MPa 이상 및 -10 MPa 이하의 최대부압의 음향압력을 갖는 비선형 초음파 파형을 가지는 고강도 집속초음파를 출력하는 도중 기 설정된 시점이 되면, 집속초음파의 음향압력을 최대정압이 40 MPa 미만, 또는 최대 정압이 30MPa 이하이고 최대부압이 -10 MPa 이상의 압력을 갖는 선형 또는 비선형 초음파 파형 중 어느 하나의 파형이 되도록 조정하여 충격파 산란효과 및 이로 인한 기포 구름이 발생하지 않도록 할 수 있다.

- [74] 그리고, 제어부는 펄스 시간을 최소 0.1ms에서 최대 100ms가 되도록 하고, 초음파 중심 주파수는 0.1MHz 내지 10MHz, 펄스 반복주파수는 0.1MHz 내지 100MHz, 듀티 사이클은 0.1% 내지 10%의 범위를 갖도록 설정한다. 이때의 펄스 개수는 1개 이상이 되도록 설정한다.
- [75] 이때, 제어부(120)는 집속초음파를 이용하여 초점에서 수증기 기포를 발생시킨 후, 충격파 산란 효과 세기를 최소화시킬 가변음압 적용 시점을 계산하여 임의로 변경하여, 충격파 산란 효과 세기를 최소화시키거나 극대화시켜 캐비테이션 생성 범위를 제어한다.
- [76] 이를 위하여, 제어부(120)는 학습 데이터로 인공지능 모델(이하, 설명의 편의를 위하여 '가변음압 적용 시점 계산 모델'이라 지칭함)을 학습시킨다. 학습 데이터는 파쇄 범위가 입력되면 충격파 산란 효과 세기와 가변음압 적용 시점 정보가 출력되도록 구성된다.
- [77] 이렇게 가변음압 적용 시점 계산 모델을 학습시킨 후, 제어부(120)는 생체조직 파쇄 장치(100)를 운용하는 작업자(예를 들어, 의사 등)가 입력한 파쇄 범위를 수신하여 충격파 산란 효과 세기와 가변음압 적용 시점 정보를 출력한다. 또는, 환자의 의료 영상을 수신한 제어부(120)가 의료 영상에서 생체조직의 크기를 파악하고, 파악한 생체조직의 크기에 따라 충격파 산란 효과 세기와 가변음압 적용 시점 정보를 출력할 수 있다.
- [78] 또한, 제어부(120)는 실제 집속초음파가 생체조직에 조사되기 전에, 출력한 충격파 산란 효과 세기와 가변음압 적용 시점 정보에 따라 집속초음파가 생체조직에 조사될 경우 생체조직이 파쇄될 것으로 예상하는 파쇄 예상 범위를 모니터(200)를 통해 작업자에게 제공한다. 작업자는 모니터(200)를 통해 제공되는 파쇄 예상 범위를 확인한 후, 파쇄 범위를 조절하거나 또는 집속초음파가 초음파 출력부(110)로부터 조사되도록 생체조직 파쇄 장치(100)를 동작한다.
- [79] 또한, 제어부(120)는 가변음압 적용 시점에 따라 집속초음파의 압력 세기를 서로 다르게 조절할 수도 있다. 즉, 제어부(120)는 가변음압 적용 시점에 따라 제1 적용 시점에 압력 세기를 제1 세기로 하고, 제1 적용 시점 이후인 제2 적용 시점에 압력 세기를 제1 세기와 다른 제2 세기(제1 세기보다 높은 세기 또는 낮은 세기)로 집속초음파가 출력되도록 제어할 수 있다.
- [80] 이는, 파쇄하고자 하는 생체조직의 특성에 따라 반복적인 파쇄가 필요한 부분이 있고 한 번만 파쇄를 해도 충분한 부분이 있기 때문이다. 따라서, 제어부(120)는 다양한 가변음압 적용 시점마다 서로 다른 압력 세기로 집속초음파가 출력되도록 초음파 출력부(110)를 제어할 수 있다.
- [81] 또한, 제어부(120)는 모니터(200)에서 디스플레이되는 생체조직 파쇄 영상을 획득한다. 그리고 제어부(120)는 획득한 생체조직 파쇄 영상에서 실제 생체조직이 파쇄된 범위(이하, 설명의 편의를 위하여 '실제 파쇄 범위'라 지칭함)와, 초음파 출력부(110)를 통해 초음파가 조사되기 전 계산된 생체조직 파쇄 범위(이하, 설명의 편의를 위하여 '계산 파쇄 범위'라 지칭함)를 비교한다.

- [82] 제어부(120)는 실제 파쇄 범위와 계산 파쇄 범위의 비교를 통해 생체조직 파쇄 장치(100)의 정확도를 판단한다. 즉, 제어부(120)는 실제 파쇄 범위와 계산 파쇄 범위의 차가 미리 설정한 임계 범위 이내에 해당하면, 모델이 잘 학습되어 있는 것으로 판단한다.
- [83] 그러나, 실제 파쇄 범위와 계산 파쇄 범위의 차가 임계 범위를 초과하면, 실제 파쇄 범위와 생체조직의 특성, 가변음압 적용 시점과 집속초음파 압력을 이용하여 모델을 재 학습한다.
- [84] 여기서 제어부(120)가 모니터(200)에서 획득한 생체조직 파쇄 영상으로부터 실제 파쇄 범위를 확인하는 방법, 그리고 실제 파쇄 범위와 계산 파쇄 범위를 비교하는 방법은 다양하므로, 본 발명의 실시예에서는 어느 하나의 방법으로 한정하지 않는다. 본 발명의 실시예에서는 생체조직 파쇄 장치(100)에 별도의 정보 수집 수단(예를 들어, 카메라 등)(도면 미도시)을 통해 모니터(200)를 촬영하여, 모니터(200)에서 디스플레이되는 생체조직 파쇄 영상을 획득하는 것을 예로하여 설명한다.
- [85] 이와 같은 생체조직 파쇄 장치(100)의 동작에 대해 도 4를 참조로 설명한다. 도 4에서는 생체조직 파쇄 장치(100)가 의료 영상을 확인하여 자동으로 충격파 산란 효과 세기와 가변음압 적용 시점 정보를 산출하는 예에 대해 설명한다.
- [86] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 생체조직 파쇄 장치의 동작에 대한 흐름도이다.
- [87] 도 4에 도시된 바와 같이, 생체조직 파쇄 장치(100)는 수집된 학습 데이터가 입력되면, 입력된 학습 데이터로 가변음압 적용 시점을 계산하는 모델을 학습시킨다(S100, S101).
- [88] 여기서, 학습 데이터는 생체조직이 있는 의료 영상, 생체조직에 대한 특성 정보, 파쇄를 위한 범위 정보, 그리고 생체조직을 파쇄하기 위한 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점 정보를 포함한다. 따라서, 생체조직 파쇄 장치(100)는 학습 데이터를 기초로, 의료 영상, 생체조직에 대한 특성 정보, 그리고 파쇄를 위한 범위 정보를 모델에 입력하면 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점 정보를 출력하도록 모델을 학습시킨다.
- [89] 즉, 수증기 기포가 발생하는 제1 조건이 발생하여 검출부(130)가 이를 검출한 후부터 펄스 시간 내에서 파쇄 대상인 생체조직의 특성과 생체조직을 파쇄할 범위에 따라 가변음압을 적용할 시점이 다르게 설정된다. 그러므로, 이러한 정보들을 학습 정보로 수집하여 모델을 학습시키면, 생체조직 파쇄 장치(100)는 의료 영상과 파쇄할 타겟 생체조직의 범위가 입력되면 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점 정보를 출력으로 제공할 수 있다.
- [90] 다시 말해, 생체조직 파쇄 장치(100)는 파쇄할 타겟 생체조직을 촬영한 의료 영상이 입력되면, 파쇄할 타겟 생체조직의 파쇄 범위를 설정한다(S102). 생체조직 파쇄 장치(100)는 다양한 방법으로 의료 영상에서 생체조직의 위치를 설정할 수

있으므로, 본 발명의 실시예에서는 어느 하나의 방법으로 한정하여 설명하지 않는다.

- [91] 의료 영상을 기초로 파쇄범위를 설정한 생체조직 파쇄 장치(100)는 타겟인 생체조직의 종류, 생체조직의 위치와 크기 그리고 파쇄할 범위에 따라 가변음압을 적용할 시점과 가변음압을 적용하기 전의 집속초음파의 압력(이하, '제1 압력'라 지칭함)과 가변음압을 적용한 직후의 집속초음파의 압력(이하, '제2 압력'라 지칭함), 그리고 펄스 개수를 포함하는 생체조직 파쇄 파라미터를 선정한다(S103). 즉, 생체조직 파쇄 장치(100)는 한 펄스를 기준으로, 제1 압력 및 제2 압력의 가변음압 적용 시점, 그리고 각각의 구간에서의 펄스의 개수 등을 선정한다.
- [92] 생체조직 파쇄 장치(100)는 S103 단계에서 선정한 집속초음파 압력, 가변음압 적용 시점, 그리고 펄스 개수를 기초로 초음파 출력부(110)를 제어하고, 초음파 출력부(110)는 제1 압력에 맞춰 집속초음파를 출력한다(S104). 초음파 출력부(110)에서 출력되는 집속초음파에 따라 타겟 생체조직이 제거되고(S105), 제어부(120)에서 계산한 가변음압 적용 시점에 초음파 출력부(110)는 제2 압력에 맞춰 집속초음파를 변경하여 출력한다(S106).
- [93] 이때, 생체조직 파쇄 장치(100)는 가변음압을 적용할 시점을 복수 개의 시점으로 생성할 수 있다. 즉, 초음파가 처음 출력된 시점부터 제1 적용 시점까지는 집속초음파의 압력 세기를 높게 하고, 제1 적용 시점에 집속초음파의 압력 세기를 낮춰 충격파 산란 효과의 세기를 작게 한 후, 제2 적용 시점에 다시 집속초음파의 압력 세기를 높여 충격파 산란 효과의 세기를 크게 하는 등 다양한 시점에 다양한 집속초음파의 압력 세기로 생체조직을 파쇄할 수 있다.
- [94] 상술한 절차는 생체조직 파쇄 장치(100)가 생체조직을 파쇄하기 위하여, 입력된 집속초음파의 압력 세기와 가변음압을 적용할 시점을 자동으로 설정하는 방법에 대해 설명하였다. 그러나, 생체조직의 범위를 작업자가 설정하면, 설정한 범위를 기초로 생체조직 파쇄 장치(100)가 가변음압을 적용할 시점과 집속초음파의 압력 세기를 설정할 수도 있다. 이에 대해 도 5를 참조로 설명한다.
- [95] 도 5는 본 발명의 또 다른 실시예에 생체조직 파쇄 장치의 동작에 대한 흐름도이다.
- [96] 도 5에 도시된 바와 같이, 생체조직 파쇄 장치(100)는 작업자가 입력한 타겟 생체조직의 종류와 파쇄 범위 정보, 그리고 생체조직이 포함된 의료 영상을 수신한다(S200). 생체조직 파쇄 장치(100)는 수신한 정보를 기초로 타겟인 생체조직의 종류, 생체조직의 위치와 크기 그리고 파쇄할 범위에 따라 가변음압을 적용할 시점과 가변음압을 적용하기 전의 집속초음파의 압력(이하, '제1 압력'이라 지칭함)과 가변음압을 적용한 직후의 집속초음파의 압력(이하, '제2 압력'이라 지칭함), 그리고 펄스 개수를 포함하는 생체조직 파쇄 파라미터를 선정한다(S201).
- [97] 이때, 작업자가 수동으로 파쇄 범위를 선정할 경우 제1 압력과 제2 압력, 가변음압 적용 시점, 펄스 개수 등을 선정하기 위해, 생체조직 파쇄 장치(100)는 사전에 학습 데이터로 학습되어 있는 것을 예로 설명한다.

- [98] 생체조직 파쇄 장치(100)는 S201 단계에서 선정한 생체조직 파쇄 파라미터를 기초로 초음파 출력부(110)를 제어하고, 초음파 출력부(110)는 제1 압력에 맞춰 집속초음파를 출력한다(S202). 초음파 출력부(110)에서 출력되는 집속초음파에 따라 타겟 생체조직이 제거되고(S203), 제어부(120)에서 계산한 가변음압 적용 시점에 초음파 출력부(110)는 제2 압력에 맞춰 집속초음파를 변경하여 출력한다(S204).
- [99] 이때, 생체조직 파쇄 장치(100)는 가변음압을 적용할 시점을 복수 개의 시점으로 생성할 수 있다. 즉, 초음파가 처음 출력된 시점부터 제1 적용 시점까지는 집속초음파의 압력 세기를 높게 하고, 제1 적용 시점에 집속초음파의 압력 세기를 낮춰 충격파 산란 효과의 세기를 작게 한 후, 제2 적용 시점에 다시 집속초음파의 압력 세기를 높여 충격파 산란 효과의 세기를 크게 하는 등 다양한 시점에 다양한 집속초음파의 압력 세기로 생체조직을 파쇄할 수 있다.
- [100] 여기서 도 5의 S202 단계에서 생체조직 파쇄 장치(100)가 가변음압 시점과 집속초음파 압력을 선정할 때, 생체조직 파쇄 장치(100)는 모니터(200)를 통해 선정한 가변음압 시점과 집속초음파 압력, 펄스 개수 등을 기초로 파쇄될 생체조직의 범위를 표시할 수 있다. 본 발명의 실시예에서는 가변음압 시점, 집속 초음파 압력, 그리고 펄스 개수 등을 생체조직 파쇄 파라미터라 지칭하나, 반드시 이와 같이 한정되는 것은 아니다. 이에 대해 도 6을 참조로 설명한다.
- [101] 도 6은 본 발명의 또 다른 실시예에 따라 제공되는 화면의 예시도이다.
- [102] 도 6에 도시된 바와 같이, 생체조직 파쇄 장치(100)는 모니터(200)를 통해 파쇄시킬 타겟 생체조직에 대한 의료영상 뿐만 아니라, 선정한 생체조직 파쇄 파라미터를 기초로 파쇄될 생체조직의 파쇄범위를 예측하여, 작업자가 실시간으로 확인할 수 있게 표시한다.
- [103] 이때, 생체조직 파쇄 장치(100)는 도 6의 (a)와 같이 파쇄범위를 표시하여 작업자에게 모니터를 통해 디스플레이할 수 있다. 또는, 도 6의 (b)와 같이 생체조직 파쇄 장치(100)가 다양한 생체조직 파쇄 파라미터를 기초로 파쇄될 생체조직의 파쇄범위들을 각각의 상황에 맞춰 제공하고, 작업자가 이를 기초로 생체조직 파쇄 파라미터를 선택할 수도 있다.
- [104] 여기서, 생체조직 파쇄 장치(100)가 의료영상에 파쇄 범위를 디스플레이하는 방법은 다양한 기술로 적용 가능하므로, 본 발명의 실시예에서는 어느 하나의 방법으로 한정하지 않는다.다음은, 생체조직 파쇄 장치(100)가 상술한 도 4 및 도 5에서 가변음압 시점에 초음파 출력을 제어한 후, 모니터(200)를 통해 디스플레이되는 파쇄 범위를 이용하여 모델을 재 학습시키는 방법에 대해 도 7을 참조로 설명한다.
- [105] 도 7은 본 발명의 실시예에 따라 모델을 재학습시키는 흐름도이다.
- [106] 도 7에 도시된 바와 같이, 생체조직 파쇄 장치(100)는 상술한 도 4의 S104 단계와 S106 단계에서 초음파 출력부(110)를 통해 집속초음파를 출력하고 가변음압 시점에 제어된 초음파 출력을 통해 집속초음파가 출력되어 생체조직이 파쇄된

영상을 획득한다(S300). 생체조직 파쇄 영상이 디스플레이되는 모니터(200)를 촬영 수단(도면 미도시, 예를 들어 카메라 등)을 통해 수집할 수 있으며, 생체조직 파쇄 장치(100)가 생체조직 파쇄 영상을 획득하는 방법은 다양하므로 본 발명의 실시예에서는 어느 하나의 방법으로 한정하지 않는다.

- [107] 생체조직 파쇄 장치(100)는 획득한 생체조직 파쇄 영상에서 획득한 실제 파쇄 범위와, 초음파 출력부(110)를 통해 초음파가 조사되기 전 계산된 계산 파쇄 범위를 비교한다(S310).
- [108] 생체조직 파쇄 장치(100)는 실제 파쇄 범위와 계산 파쇄 범위의 비교를 통해 생체조직 파쇄 장치(100)의 정확도를 판단한다. 즉, 생체조직 파쇄 장치(100)는 실제 파쇄 범위와 계산 파쇄 범위의 차가 미리 설정한 임계 범위 이내인지 판단한다(S320).
- [109] 만약, 실제 파쇄 범위와 계산 파쇄 범위의 차가 임계 범위 이내이면, 모델이 잘 학습되어 있는 것으로 판단한다. 그러나, 실제 파쇄 범위와 계산 파쇄 범위의 차가 임계 범위를 초과하면, 실제 파쇄 범위와 생체조직의 특성, 가변음압 적용 시점과 집속초음파 압력을 이용하여 모델을 재 학습한다(S330).
- [110] 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 컴퓨팅 시스템의 구조도이다.
- [111] 도 8을 참고하면, 적어도 하나의 프로세서에 의해 동작하는 생체조직 파쇄 장치(100)는 컴퓨팅 시스템(300)으로 구현될 수 있으며, 컴퓨팅 시스템(300)에서 본 발명의 동작을 실행하도록 기술된 명령들(instructions)이 포함된 프로그램을 실행한다. 프로그램은 컴퓨터 판독 가능한 저장매체에 저장될 수 있고, 유통될 수 있다.
- [112] 컴퓨팅 시스템(300)의 하드웨어는 적어도 하나의 프로세서(310), 메모리(320), 스토리지(330), 통신 인터페이스(340)를 포함할 수 있고, 버스를 통해 연결될 수 있다. 이외에도 입력 장치 및 출력 장치 등의 하드웨어가 포함될 수 있다. 컴퓨팅 시스템(300)은 프로그램을 구동할 수 있는 운영 체제를 비롯한 각종 소프트웨어가 탑재될 수 있다.
- [113] 프로세서(310)는 컴퓨팅 시스템(300)의 동작을 제어하는 장치로서, 프로그램에 포함된 명령들을 처리하는 다양한 형태의 프로세서일 수 있고, 예를 들면, CPU(Central Processing Unit), MPU(Micro Processor Unit), MCU(Micro Controller Unit), GPU(Graphic Processing Unit) 등 일 수 있다.
- [114] 메모리(320)는 본 발명의 동작을 실행하도록 기술된 명령들이 프로세서(310)에 의해 처리되도록 해당 프로그램을 로드한다. 메모리(320)는 예를 들면, ROM(read only memory), RAM(random access memory) 등 일 수 있다. 스토리지(330)는 본 발명의 동작을 실행하는데 요구되는 각종 데이터, 프로그램 등을 저장한다. 통신 인터페이스(340)는 유/무선 통신 모듈일 수 있다.
- [115] 이상에서 본 발명의 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의

기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리범위에 속하는 것이다.

청구범위

- [청구항 1] 적어도 하나의 프로세서에 의해 동작하는 생체조직 파쇄 장치의 동작 방법으로서,
 생체조직의 특성, 집속초음파 압력, 가변음압 적용 시점 및 상기 생체조직의 파쇄 범위 정보를 포함하는 학습 데이터를 획득하는 단계,
 상기 학습 데이터가 입력되면 상기 생체조직의 특성과 상기 생체조직의 파쇄 범위에 따라 상기 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점, 그리고 펄스 개수가 출력되도록 모델을 학습하는 단계, 그리고
 학습시킨 상기 모델로 타겟 생체조직을 포함하는 의료 영상이 입력되면, 상기 타겟 생체조직을 파쇄할 집속초음파의 압력, 가변음압 적용 시점 및 펄스 개수를 설정하는 단계
 를 포함하는, 동작 방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 상기 설정하는 단계 이후에,
 상기 타겟 생체조직에 설정한 상기 집속초음파의 압력으로 집속초음파를 출력하여 상기 타겟 생체조직을 파쇄하는 단계, 그리고
 상기 가변음압 적용 시점에 상기 집속초음파의 음향압력과 강도를 낮추도록 제어하는 단계
 를 포함하는, 동작 방법.
- [청구항 3] 제2항에 있어서,
 상기 파쇄하는 단계는,
 상기 집속초음파는 40MPa 이상의 충격파압력을 갖거나 최대정압 30MPa 이상 및 최대부압 - 10MPa 이하의 압력을 갖는 비선형 초음파 파형을 가지고,
 상기 집속초음파의 강도를 설정값 이하로 제어하는 단계 이후의 집속초음파는 40MPa 미만의 충격파압력을 갖거나 최대정압 30MPa 이하 및 최대부압 - 10MPa 이상의 압력을 갖는 선형 또는 비선형 초음파 파형 중 어느 하나의 파형을 가지며,
 펄스 시간을 최소 0.1ms에서 최대 100ms가 되도록 하고, 초음파 중심 주파수는 0.1MHz 내지 10MHz, 펄스 반복주파수는 0.1MHz 내지 100MHz, 듀티 사이클은 0.1% 내지 10%의 범위를 갖는 적어도 하나 이상의 펄스 개수를 가지는, 동작 방법.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
 상기 설정하는 단계는,
 상기 가변음압 적용 시점을 상기 집속초음파의 출력으로 인해 상기 타겟 생체조직에서 수증기 기포가 생성되는 시점 이후에 복수 개 설정하는, 동작 방법.

- [청구항 5] 제4항에 있어서,
복수 개 설정한 각 가변음압 적용 시점 각각에 상기 타겟 생체조직에 출력되는 집속초음파의 압력이 각각 상이하도록 제어하는, 동작 방법.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 모델을 학습하는 단계는,
상기 학습 데이터가 입력되면, 상기 생체조직의 특성과 상기 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점에 따라 상기 생체조직의 파쇄 범위가 디스플레이되도록 상기 모델을 학습하는, 동작 방법.
- [청구항 7] 제6항에 있어서,
상기 설정하는 단계 이후에,
상기 타겟 생체조직에 대한 의료 영상이 입력되면, 상기 타겟 생체조직을 파쇄할 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점, 그리고 상기 의료 영상에 상기 타겟 생체조직의 파쇄범위를 표시하는, 동작 방법.
- [청구항 8] 제2항에 있어서,
상기 강도를 낮추도록 제어하는 단계 이후에,
상기 설정에 따라 상기 타겟 생체조직이 파쇄된 파쇄 영상을 획득하는 단계,
상기 파쇄 영상으로부터 추출한 실제 파쇄 범위와 상기 생체조직의 파쇄 범위 정보에 해당하는 계산 파쇄 범위의 차이 범위를 비교하는 단계, 그리고
상기 차이 범위가 기 설정한 임계 범위보다 크면, 상기 실제 파쇄 범위, 상기 집속초음파의 압력, 가변음압 적용 시점, 그리고 상기 생체조직의 특성을 이용하여 상기 모델을 재학습하는 단계를 더 포함하는, 동작 방법.
- [청구항 9] 집속초음파를 출력하기 위한 초음파 출력부; 및
상기 집속초음파의 압력(pressure) 및 가변음압 적용 시점을 제어하기 위한 제어부를 포함하되,
상기 제어부는 타겟 생체조직의 특성, 상기 집속초음파의 압력과 상기 생체조직의 파쇄 범위에 따라 상기 집속초음파의 압력을 낮추는 시점을 다르게 설정하는, 생체조직 파쇄 장치.
- [청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 프로세서는,
생체조직의 특성, 집속초음파 압력, 가변음압 적용 시점 및 상기 생체조직의 파쇄 범위 정보를 포함하는 학습 데이터가 입력되면 상기 생체조직의 특성과 상기 생체조직의 파쇄 범위에 따라 상기 집속초음파의 압력, 가변음압 적용 시점, 그리고 펄스 개수가 출력되도록 모델을 학습하는, 생체조직 파쇄 장치.
- [청구항 11] 제10항에 있어서,

상기 프로세서는,

상기 가변음압 적용 시점을 상기 집속초음파의 출력으로 인해 상기 타겟 생체조직에서 수증기 기포가 생성되는 시점 이후에 복수 개 설정하는, 생체조직 파쇄 장치.

[청구항 12]

제11항에 있어서,

상기 프로세서는,

복수 개 설정한 각 가변음압 적용 시점 각각에 상기 타겟 생체조직에 출력되는 집속초음파의 압력이 각각 상이하도록 제어하는, 생체조직 파쇄 장치.

[청구항 13]

제12항에 있어서,

상기 프로세서는,

상기 학습 데이터가 입력되면, 상기 생체조직의 특성과 상기 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점에 따라 상기 생체조직의 파쇄 범위가 디스플레이되도록 상기 모델을 학습하는, 생체조직 파쇄 장치.

[청구항 14]

제13항에 있어서,

상기 프로세서는,

상기 타겟 생체조직에 대한 의료 영상이 입력되면, 상기 타겟 생체조직을 파쇄할 집속초음파의 압력과 가변음압 적용 시점, 그리고 상기 의료 영상에 상기 타겟 생체조직의 파쇄범위를 표시하도록 제어하는, 생체조직 파쇄 장치.

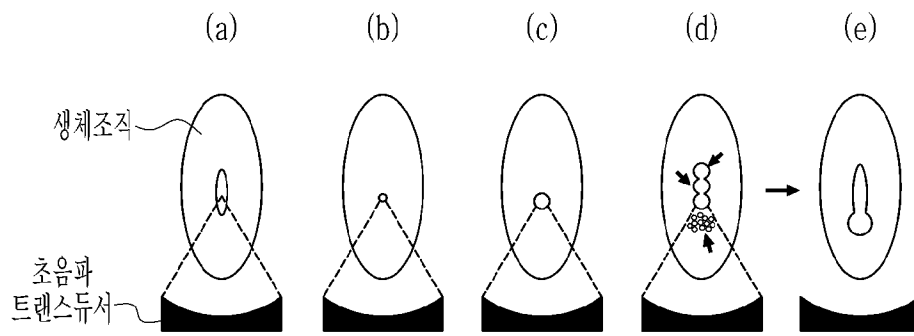
[청구항 15]

제14항에 있어서,

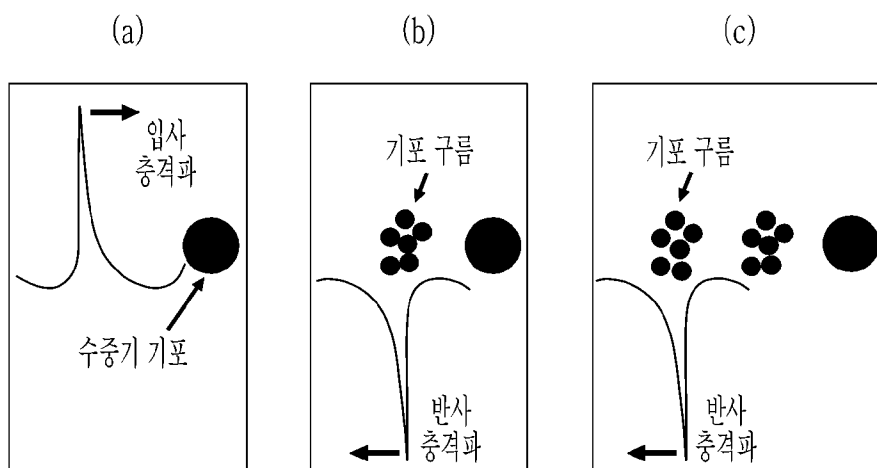
상기 프로세서는,

설정예 따라 파쇄된 상기 타겟 생체조직의 파쇄 영상으로부터 실제 파쇄 범위를 추출하고, 추출한 실제 파쇄 범위를 상기 생체조직의 파쇄 범위 정보에 해당하는 계산 파쇄 범위의 차이 범위를 비교하며, 상기 차이 범위가 기 설정한 임계 범위보다 크면, 상기 실제 파쇄 범위, 상기 집속초음파의 압력, 가변음압 적용 시점, 그리고 상기 생체조직의 특징을 이용하여 상기 모델을 재학습하는, 생체조직 파쇄 장치.

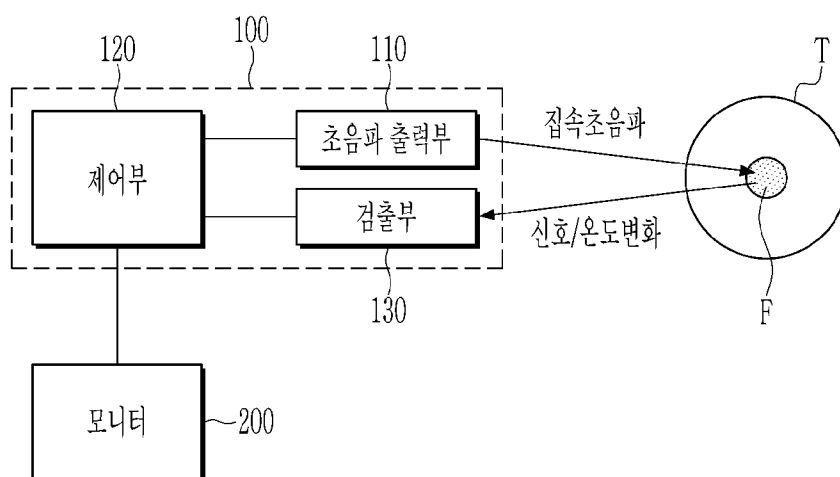
[도1]



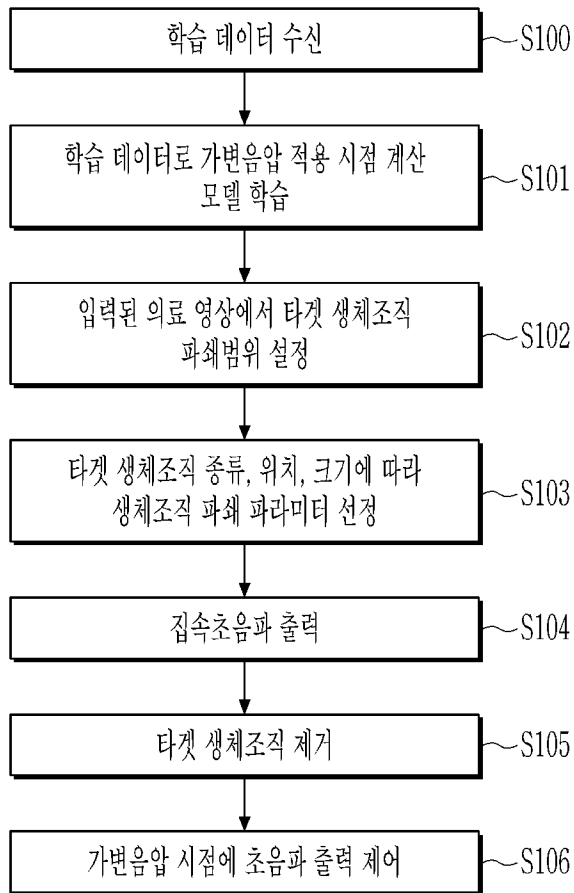
[도2]



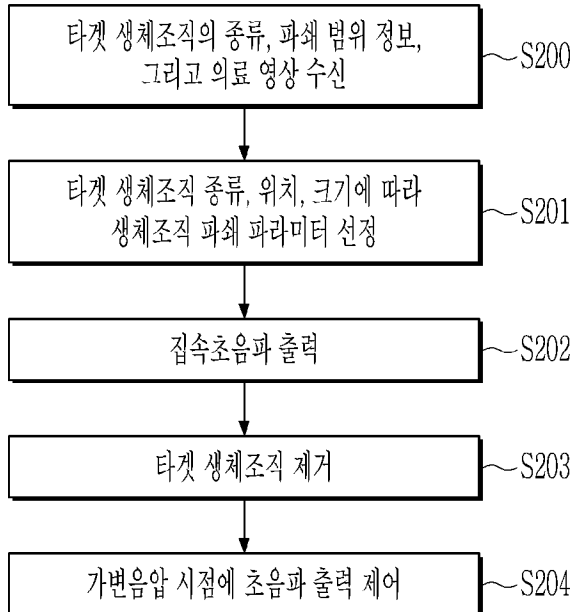
[도3]



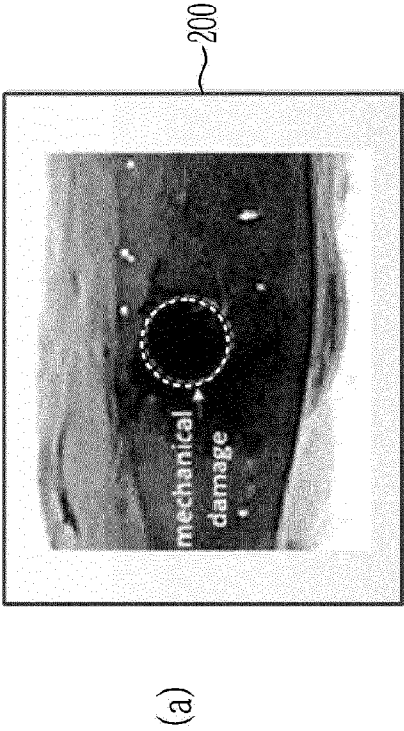
[도4]



[도5]



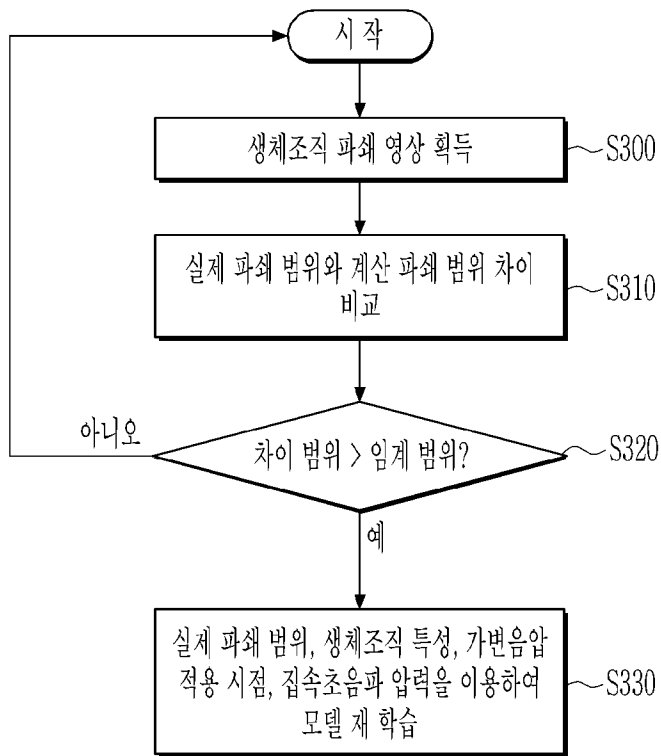
[도6]



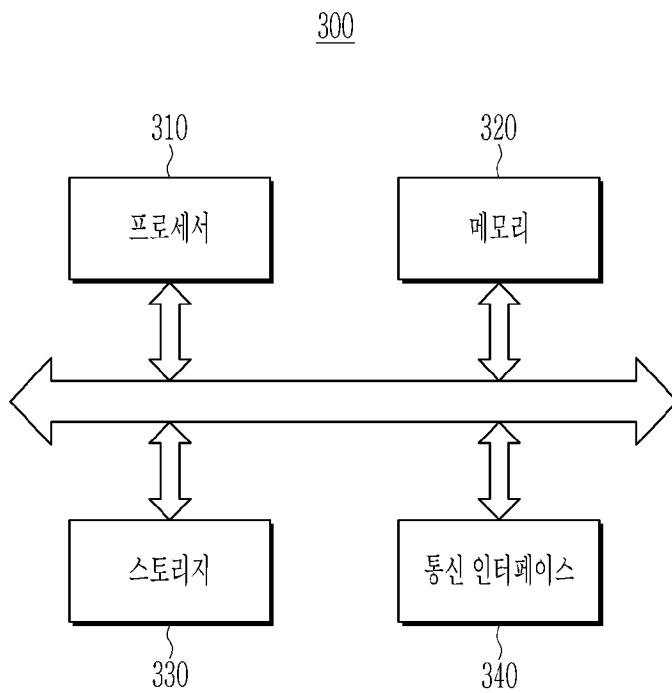
(b)

HIFU exposure condition	10 pulses	15 pulses	30 pulses	50 pulses
BH $P_{1,\pm} : 10 \text{ ms}$ $P_{2,\pm} : 0 \text{ ms}$				
PSH $P_{1,\pm} : 4 \text{ ms}$ $P_{2,\pm} : 6 \text{ ms}$				

[도7]



[도8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2023/007489

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61B 17/22(2006.01)i; G16H 20/40(2018.01)i; A61B 18/04(2006.01)i; A61N 7/02(2006.01)i; A61B 34/10(2016.01)i; A61B 17/00(2006.01)i; A61B 18/00(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																				
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B 17/22(2006.01); A61B 18/00(2006.01); A61B 18/04(2006.01); A61N 7/00(2006.01); A61N 7/02(2006.01); G01N 29/36(2006.01) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models: IPC as above Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS (KIPO internal) & keywords: 생체조직 파쇄(biotissue ablation), 충격파 산란효과(shockwave scattering effect), 인공지능 모델(artificial intelligence model), 가변음압(variable sound pressure), 적용 시점(optimal timing), 파쇄 범위(ablation range)																				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2021-0071603 A (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 16 June 2021 (2021-06-16) See paragraphs [0037]-[0046].</td> <td>1-15</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2015-0112359 A (ALPINION MEDICAL SYSTEMS CO., LTD.) 07 October 2015 (2015-10-07) See paragraphs [0005]-[0010].</td> <td>1-15</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>KR 10-2012-0081384 A (ALPINION MEDICAL SYSTEMS CO., LTD.) 19 July 2012 (2012-07-19) See paragraphs [0006] and [0007].</td> <td>1-15</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2021-178961 A1 (HISTOSONICS, INC.) 10 September 2021 (2021-09-10) See paragraphs [0006]-[0053].</td> <td>1-15</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 2017-0072227 A1 (UNIVERSITY OF WASHINGTON) 16 March 2017 (2017-03-16) See paragraphs [0005]-[0008].</td> <td>1-15</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	A	KR 10-2021-0071603 A (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 16 June 2021 (2021-06-16) See paragraphs [0037]-[0046].	1-15	A	KR 10-2015-0112359 A (ALPINION MEDICAL SYSTEMS CO., LTD.) 07 October 2015 (2015-10-07) See paragraphs [0005]-[0010].	1-15	A	KR 10-2012-0081384 A (ALPINION MEDICAL SYSTEMS CO., LTD.) 19 July 2012 (2012-07-19) See paragraphs [0006] and [0007].	1-15	A	WO 2021-178961 A1 (HISTOSONICS, INC.) 10 September 2021 (2021-09-10) See paragraphs [0006]-[0053].	1-15	A	US 2017-0072227 A1 (UNIVERSITY OF WASHINGTON) 16 March 2017 (2017-03-16) See paragraphs [0005]-[0008].	1-15
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
A	KR 10-2021-0071603 A (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 16 June 2021 (2021-06-16) See paragraphs [0037]-[0046].	1-15																		
A	KR 10-2015-0112359 A (ALPINION MEDICAL SYSTEMS CO., LTD.) 07 October 2015 (2015-10-07) See paragraphs [0005]-[0010].	1-15																		
A	KR 10-2012-0081384 A (ALPINION MEDICAL SYSTEMS CO., LTD.) 19 July 2012 (2012-07-19) See paragraphs [0006] and [0007].	1-15																		
A	WO 2021-178961 A1 (HISTOSONICS, INC.) 10 September 2021 (2021-09-10) See paragraphs [0006]-[0053].	1-15																		
A	US 2017-0072227 A1 (UNIVERSITY OF WASHINGTON) 16 March 2017 (2017-03-16) See paragraphs [0005]-[0008].	1-15																		
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.																				
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "D" document cited by the applicant in the international application "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family																				
Date of the actual completion of the international search 13 September 2023		Date of mailing of the international search report 14 September 2023																		
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208 Facsimile No. +82-42-481-8578		Authorized officer Telephone No.																		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2023/007489

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PARK, Jun Hong et al. Control of the extent of lesion formation in pressure-modulated shockwave histotripsy (PSH) approach: an in-vitro study. ISTU 2022. 07 June 2022, abstract and poster. See entire document. *This document is a document declaring 'exceptions to lack of novelty' by the applicant.	9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2023/007489

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
KR	10-2021-0071603	A	16 June 2021	KR	10-2320038	B1	01 November 2021
				US	2021-0169515	A1	10 June 2021
KR	10-2015-0112359	A	07 October 2015	KR	10-1625644	B1	30 May 2016
KR	10-2012-0081384	A	19 July 2012	KR	10-1239127	B1	01 April 2013
				WO	2012-096443	A2	19 July 2012
				WO	2012-096443	A3	07 September 2012
WO	2021-178961	A1	10 September 2021	AU	2021-232090	A1	27 October 2022
				AU	2021-232090	A1	10 September 2021
				CA	3172379	A1	10 September 2021
				CN	115461117	A	09 December 2022
				EP	4114520	A1	11 January 2023
				JP	2023-517204	A	24 April 2023
				US	2023-0061534	A1	02 March 2023
US	2017-0072227	A1	16 March 2017	US	2020-0222728	A1	16 July 2020
				WO	2015-148966	A1	01 October 2015

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61B 17/22(2006.01)i; G16H 20/40(2018.01)i; A61B 18/04(2006.01)i; A61N 7/02(2006.01)i; A61B 34/10(2016.01)i;
A61B 17/00(2006.01)i; A61B 18/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61B 17/22(2006.01); A61B 18/00(2006.01); A61B 18/04(2006.01); A61N 7/00(2006.01); A61N 7/02(2006.01);
G01N 29/36(2006.01)

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 생체조직 파쇄(biotissue ablation), 충격파 산란효과(shockwave scattering effect), 인공지능 모델(artificial intelligence model), 가변음압(variable sound pressure), 적용 시점(optimal timing), 파쇄 범위(ablation range)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2021-0071603 A (한국과학기술연구원) 2021.06.16 단락 [0037]-[0046]	1-15
A	KR 10-2015-0112359 A (알피니언메디칼시스템 주식회사) 2015.10.07 단락 [0005]-[0010]	1-15
A	KR 10-2012-0081384 A (알피니언메디칼시스템 주식회사) 2012.07.19 단락 [0006], [0007]	1-15
A	WO 2021-178961 A1 (HISTOSONICS, INC.) 2021.09.10 단락 [0006]-[0053]	1-15
A	US 2017-0072227 A1 (UNIVERSITY OF WASHINGTON) 2017.03.16 단락 [0005]-[0008]	1-15

☒ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2023년09월13일(13.09.2023)

국제조사보고서 발송일

2023년09월14일(14.09.2023)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청

(35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이강하

전화번호 +82-42-481-5003

C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	PARK, JUN HONG et al., "Control of the extent of lesion formation in pressure-modulated shockwave histotripsy (PSH) approach: an in-vitro study", ISTU 2022, 2022.06.07, 요약 및 포스터 전체 문헌 *본 문헌은 출원인에 의해 `신규성 상실의 예외`가 선언된 문헌임.	9

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2021-0071603 A	2021/06/16	KR 10-2320038 B1	2021/11/01
		US 2021-0169515 A1	2021/06/10
KR 10-2015-0112359 A	2015/10/07	KR 10-1625644 B1	2016/05/30
KR 10-2012-0081384 A	2012/07/19	KR 10-1239127 B1	2013/04/01
		WO 2012-096443 A2	2012/07/19
		WO 2012-096443 A3	2012/09/07
WO 2021-178961 A1	2021/09/10	AU 2021-232090 A1	2022/10/27
		AU 2021-232090 A1	2021/09/10
		CA 3172379 A1	2021/09/10
		CN 115461117 A	2022/12/09
		EP 4114520 A1	2023/01/11
		JP 2023-517204 A	2023/04/24
		US 2023-0061534 A1	2023/03/02
US 2017-0072227 A1	2017/03/16	US 2020-0222728 A1	2020/07/16
		WO 2015-148966 A1	2015/10/01