(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2021 년 7 월 1 일 (01.07.2021)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2021/132978 A1

(51) 국제특허분류:
A61B 3/10 (2006.01)
A61B 3/14 (2006.01)
A61B 5/01 (2006.01)
A61B 3/00 (2006.01)
G06T 5/50 (2006.01)
G06T 7/00 (2006.01)
G16H 30/40 (2018.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2020/018520

(22) 국제출원일: 2020 년 12 월 17 일 (17.12.2020)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2019-0175102 2019 년 12 월 26 일 (26.12.2019) KR

(71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (**KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION**) [KR/KR]; 02841 서울시 성북구 안암로 145, 고려대학교, Seoul (KR).

(72) 발명자: 엄영섭 (**EOM, Youngsub**); 05502 서울시 송파구 올림픽로 135, 201-1502, Seoul (KR).

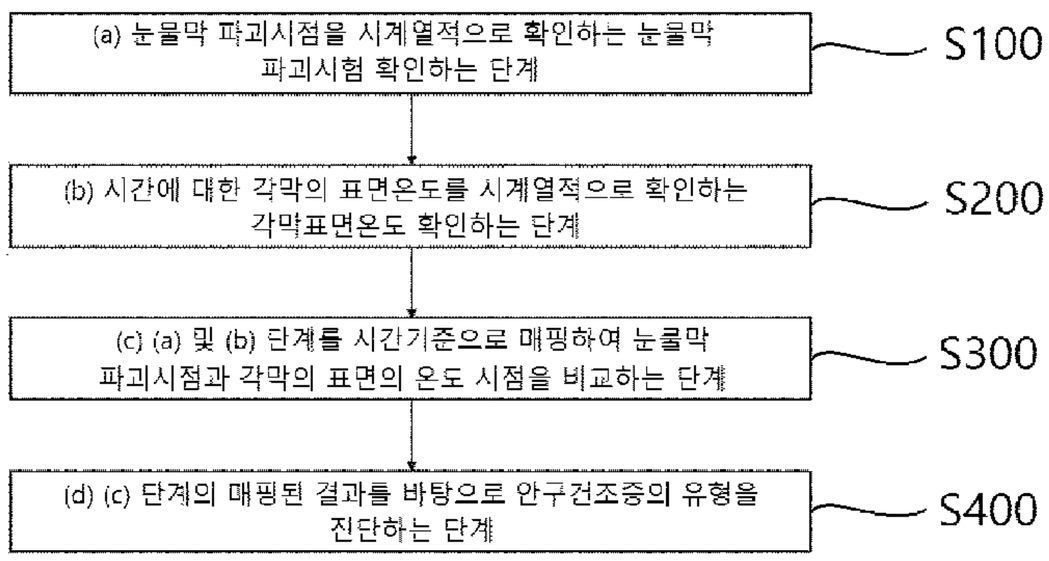
(74) 대리인: 특허법인 다해 (**DAHAI INTERNATIONAL PATENT & LAW FIRM**); 06141 서울시 강남구 테헤란로27길 8, 다온빌딩 10층, Seoul (KR).

(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, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,

(54) **Title:** DIAGNOSIS METHOD AND DIAGNOSTIC DEVICE FOR DISTINGUISHING TYPES OF DRY EYE SYNDROME

(54) **발명의 명칭:** 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법 및 진단 장치

[도2]



S100 ... (a) tear film destruction test checking step of checking in time series tear film destruction time points
S200 ... (b) tear film surface temperature checking step of checking in time series surface temperature of cornea over time
S300 ... (c) step of comparing tear film destruction time point and time point of surface temperature of cornea by mapping steps (a) and (b) on time basis
S400 ... (d) step of diagnosing type of dry eye syndrome based on mapping results from step (c)

(57) **Abstract:** The present invention relates to a diagnosis method and diagnostic device for distinguishing types of dry eye syndrome. The method comprises: (a) a tear film destruction time point and location checking step of photographing the cornea of an eye of a subject being examined, and checking in time series over time at least one tear film destruction time point at which a broken appearance is identified in an image reflected from the cornea being photographed; (b) a corneal surface temperature checking step of measuring the surface temperature of the cornea of the subject being examined, by using a thermal imaging camera and checking in time series a change in the surface temperature of the cornea over time, the step being performed simultaneously with the photographing of the tear film of the eye; (c) a step of, by mapping, on a time basis, the at least one tear film destruction time point and the change in the

[다음 쪽 계속]

WO 2021/132978 A1

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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

surface temperature of the cornea, comparing locations of the at least one tear film destruction time point and the surface temperature of the cornea; and (d) a dry eye syndrome diagnosis step of diagnosing a type of dry eye syndrome on the basis of any one location of the at least one tear film destruction time point and the location of a time point of the change in the surface temperature of the cornea, corresponding thereto, based on the mapping results from step (c).

(57) 요약서: 본 발명은 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법 및 진단 장치에 관한 것으로서, (a) 평가대상자 안구의 각막을 촬영하며, 시간의 경과에 따라 상기 촬영된 각막에서 반사된 상이 깨져보이는 것으로 확인되는 적어도 1회 이상의 눈물막 파괴시점을 시계열적으로 확인하는 눈물막 파괴시점과 위치 확인 단계; (b) 안구의 눈물막 촬영과 동시에 수행되며, 열화상 카메라를 이용하여 평가대상자 각막의 표면온도를 측정하고, 시간에 대한 각막의 표면온도 변화를 시계열적으로 확인하는 각막표면온도 확인단계; (c) 눈물막 파괴시점과 각막의 표면온도 변화를 시간기준으로 매핑하여 상기 눈물막 파괴시점과 각막의 표면온도 위치를 비교하는 단계; 및 (d) (c) 단계의 매핑된 결과에서, 눈물막 파괴시점의 어느 한 위치와 그에 해당하는 각막표면의 온도변화 시점의 위치를 바탕으로 안구건조증의 유형을 진단하는 안구건조증 진단 단계;를 포함한다.

명세서

발명의 명칭: 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법 및 진단 장치

기술분야

[1] 본 발명은 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법 및 진단 장치에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 광학카메라와 열화상카메라를 이용하여 각막에서 반사되는 상과 각막표면의 온도가 변화하는 시간을 바탕으로 안구건조증의 유형을 확인할 수 있는 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법 및 진단 장치에 관한 것이다.

배경기술

[2] 안구건조증은 눈물막의 양적/질적 이상으로 발생하는 안구표면 질환이다. 눈물막은 점액층, 수성층, 지질층 3개의 층으로 구성되어 있다. 눈물막의 수성층은 전체 눈물의 95% 정도를 구성하며 수분을 공급하는 것이 주된 역할이다. 점액층은 눈물막의 가장 안쪽층을 구성하며 수성층이 안구표면에 잘 붙어서 수분을 유지할 수 있도록 한다. 지질층은 눈물막의 가장 바깥층을 구성하며, 수성층의 표면을 지질층으로 덮고 있기 때문에 공기/눈물막 경계를 안정화시켜 수성층의 증발을 막아주는 역할을 한다.

[3] 눈물막의 성분인 점액층, 수성층, 지질층의 하나라도 양적/질적 이상이 발생하는 경우 눈물막의 불안정이 유발되고 안구건조증이 발생하게 된다. 안구건조증은 발생원인이 되는 각 눈물층의 상태 및 병인에 따라 안구건조증 유형을 구별할 수 있다. 안구건조증 유형으로는 도 1과 같이, 수성층 결핍 안구건조증, 점액층 결핍 안구건조증 및 지질층 결핍 안구건조증 등이 있다.

[4] 수성층 결핍 안구건조증은 눈물막 성분 중 안구표면을 보호하고 수분을 공급해주는 수성층의 절대적인 양이 부족하여 발생하는 안구건조증이다. 수성층은 전체 눈물의 95% 정도를 차지하고 있기 때문에 전체 눈물량을 측정하여 정상에 비하여 눈물량이 감소되어 있는 경우에 수성층 결핍 안구건조증으로 진단할 수 있다. 눈물량을 측정하는 방법에는 종이 띠를 눈꺼풀 가장자리와 결막에 위치시켜 눈물량을 측정하는 Schirmer Test 또는 이와 유사한 Strip Meniscometry 방법과 눈물막 띠의 높이와 면적을 빛간섭단층촬영술(optical coherence tomography; OCT)을 통하여 직접 측정하는 방법 등이 있다. 따라서, 여러 진단기기를 통하여 실제 임상에서 수성층 결핍 안구건조증은 진단이 가능하다.

[5] 점액층 결핍 안구건조증은 눈물막 중 점액층 성분의 결핍으로 인하여 수성층이 안구표면, 특히 각막표면에 잘 부착하지 못하게 되어(decreased wetabbility; 습윤부족), 눈물막의 안정성이 저하되고 눈물막이 안구표면에 골고루 분포하지 못하는 안구건조증이다. 눈물막의 점액층은 안구 결막상피세포 사이에 존재하는 배상세포(goblet cell)에 의해 분비된다. 하지만, 점액층의 양을 측정할

수 있는 진단기기가 없어 실제 임상에서는 점액층 결핍 안구건조증을 간접적인 방법으로 예측하고 있다. 점액층 결핍을 간접적으로 확인하는 방법에는 점액층 결핍시 눈물막의 안정성이 저하되어 눈물막 파괴시간이 짧아진다는 기전을 바탕으로 눈물막 파괴시간을 측정하여 눈물막 파괴시간이 짧은 경우에 점액층 결핍 안구건조증을 예측하고 있다. 하지만, 지질층 결핍 안구건조증에서도 눈물막 파괴시간이 짧아지기 때문에 점액층 결핍 안구건조증을 완전히 구별해 낼 수 있는 방법은 없다. 또한, 결막압흔세포검사로 측정되는 배상세포 밀도의 감소 확인을 통해 간접적으로 점액층 결핍을 예측할 수 있지만, 결막압흔 세포검사는 침습적인 검사 방법으로 안구건조증 감별진단을 위해 통상적으로 시행하기에는 어려움이 있으며, 점액층 분비의 감소, 점액층 생산의 감소 및 점액층 과다분비 직후 모두에서 배상세포 밀도 감소로 측정되기 때문에 실제 점액층 분비 정도를 알 수 없다.

[6] 지질층 결핍 안구건조증은 눈물막의 가장 바깥층인 지질층의 부족으로 인한 눈물의 증발이 증가되어 발생하는 안구건조증이다. 눈물막의 지질층은 눈꺼풀 안쪽에 있는 마이봄샘에서 생산되어 눈꺼풀 가장자리의 마이봄샘 배출구를 통해 안구표면으로 공급된다. 눈물증발 증가는 증발계를 이용하여 눈물증발 속도를 측정하여 확인할 수 있겠지만 임상적으로 상용화된 눈물증발 측정 장비는 없는 실정이다. 임상적으로는 눈물증발을 증가시키는 대표 질환인 마이봄샘기능부전 유무 확인을 통하여 눈물증발 증가 안구건조증을 진단할 수 있으나, 모든 마이봄샘기능부전이 안구건조증과 관련되어 있지는 않다. 최근들어 지질층의 두께를 측정할 수 있는 진단기기가 상용화되어 사용이 가능하지만, 지질층의 두께 측정의 재현성이 낮고, 지질성분의 질적인 변화로 정상적인 기능을 못하는 지질 성분이 늘어난 경우에도 지질층이 두껍게 측정되며, 화장품 등에 의해 눈물막이 오염된 경우나 상대적으로 수성층의 양이 작아 지질층이 안구표면에 골고루 도포되지 못하는 경우에도 지질층 두께가 두껍게 측정되는 제한점이 있다.

[7] (특허문헌 1) (한국공개특허 제10-2018-0072911호, 2018년 7월 2일)

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[8] 본 발명의 목적은 광학카메라와 열화상카메라를 이용하여 각막에서 반사되는 상과 각막표면의 온도가 변화하는 시간을 바탕으로 안구건조증의 유형을 확인할 수 있는 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법 및 진단 장치를 제공하는 것이다.

[9] 본 발명의 목적은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 목적들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확히 이해될 수 있을 것이다.

기술적 해결방법

[10] 위와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법은 (a) 평가대상자 안구의 각막을 촬영하며, 시간의 경과에 따라 상기 촬영된 각막에서 반사된 상이 깨져보이는 것으로 확인되는 적어도 1회 이상의 눈물막 파괴시점을 시계열적으로 확인하는 눈물막 파괴시점과 위치 확인 단계; (b) 안구의 눈물막 촬영과 동시에 수행되며, 열화상카메라를 이용하여 평가대상자 각막의 표면온도를 측정하고, 시간에 대한 각막의 표면온도 변화를 시계열적으로 확인하는 각막표면온도 확인단계; (c) 눈물막 파괴시점과 각막의 표면온도 변화를 시간기준으로 매핑하여 상기 눈물막 파괴시점과 각막의 표면온도 위치를 비교하는 단계; 및 (d) (c) 단계의 매핑된 결과에서, 눈물막 파괴시점의 어느 한 위치와 그에 해당하는 각막표면의 온도변화 시점의 위치를 바탕으로 안구건조증의 유형을 진단하는 안구건조증 진단 단계;를 포함한다.

[11] 여기서, (a) 단계는 광학카메라를 이용해서 안구의 각막을 촬영하고, 각막에서 반사되어 깨져보이는 면적과 상이 깨져보이는 시간을 바탕으로 눈물막 파괴면적과 위치를 산정하고, 그에 대한 시간을 확인할 수 있다.

[12] 여기서, (d) 단계에서 눈물막 파괴시점 중 초기시점의 눈물막 파괴 시점이 열화상카메라로 촬영한 각막의 온도변화 시점에서 가장 큰 감소 기울기를 갖는 시점과 대응되는 것으로 판단되면, 눈물증발 증가 안구건조증으로 판단하고, 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점에 대비하여, 열화상카메라로 촬영한 각막의 온도변화가 눈물막 파괴가 관찰된 시점을 초과하여 선형적으로 감소하다가, 일정시간 후에 급격하게 감소하여 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점보다 각막의 온도변화가 늦게 관찰되는 경우, 점액층 결핍 안구건조증으로 판단할 수 있다.

[13] 본 발명의 실시예에 따른 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 장치는 안구 영상을 촬영하는 광학카메라; 안구의 열화상 영상을 획득하여 안구의 온도변화를 측정하는 열화상카메라; 및 광학카메라를 통해 촬영된 영상과 열화상카메라를 통해 획득된 열영상을 매핑 및 분석하여 안구건조증의 유형을 판단하는 제어부;를 포함한다.

[14] 여기서, 제어부는 광학카메라로부터 획득된 시계열적 눈물막 파괴시점의 변화상태와 열화상카메라를 통해 획득된 시계열적 각막의 표면온도의 변화 상태를 시간기준으로 매핑하는 매핑부: 및 매핑된 두 영상으로부터 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점과 열화상카메라로 촬영된 온도변화 시점을 비교하여 안구건조증의 유형을 판단하는 안구건조 유형 판단부;를 구비할 수 있다.

발명의 효과

[15] 본 발명에 의한 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법 및 진단 장치는 광학카메라를 이용하여 안구의 각막을 촬영하고, 이로부터 눈물막 파괴시점을 시계열적으로 확인하고, 이와 동시에 열화상카메라를 이용하여 평가대상자

각막의 표면온도를 확인하며, 두개의 각 지표를 시간기준으로 매핑하여 눈물막 파괴시점의 위치와 각막표면의 온도변화 시점의 위치를 바탕으로 안구건조증 유형을 보다 정확하게 판단할 수 있다.

[16] 본 발명의 효과는 이상에서 언급한 효과로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 통상의 지식을 가진 자에게 명확히 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[17] 도 1은 안구건조증의 유형을 나타내는 도면이다.

[18] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법의 순서도이다.

[19] 도 3은 본 발명의 실시예를 통해 촬영된 눈물증발 증가 안구건조증에 대한 각막의 눈물막파괴 및 온도변화의 그래프 및 영상이미지를 나타내는 도면이다.

[20] 도 4는 본 발명의 실시예를 통해 촬영된 점액층 결핍 안구건조증에 대한 각막의 눈물막파괴 및 온도변화의 그래프 및 영상이미지를 나타내는 도면이다.

[21] 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 안구건조증 유형 구별을 진단장치의 블록도이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[22] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명한다. 이때, 첨부된 도면에서 동일한 구성 요소는 가능한 동일한 부호로 나타내고 있음에 유의한다. 또한, 본 발명의 요지를 흐리게 할 수 있는 공지 기능 및 구성에 대한 상세한 설명은 생략할 것이다. 마찬가지 이유로 첨부 도면에 있어서 일부 구성요소는 과장되거나 생략되거나 개략적으로 도시되었다.

[23] 또한, 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. 또한, 명세서 전체에서, “~상에”라 함은 대상 부분의 위 또는 아래에 위치함을 의미하는 것이며, 반드시 중력 방향을 기준으로 상측에 위치하는 것을 의미하는 것은 아니다.

[24] 도 2 내지 도 4를 참조하여 설명하면, 본 발명의 실시예에 따른 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법은 눈물막 파괴시점 확인 단계(S100), 각막표면온도 확인단계(S200), 눈물막 파괴시점과 각막의 표면온도 위치를 비교하는 단계(S300) 및 안구건조증 진단 단계(S400)를 포함하여 구성된다.

[25] 눈물막 파괴시점 확인 단계(S100)는 평가대상자 안구의 각막을 촬영하며, 시간의 경과에 따라 촬영된 각막에서 반사되는 상이 깨져보이는 것으로 확인되는 적어도 1회 이상의 눈물막 파괴시점을 시계열적으로 확인한다. 이때, 안구의 각막을 촬영할 때는 광학카메라를 이용해서 촬영하고, 각막에서 반사되어 상이 깨져보이는 면적과 상이 깨져보이는 시간을 바탕으로 눈물막 파괴면적과 위치를 산정하고, 그에 대한 시간을 확인할 수 있다.

[26] 각막표면온도 확인단계(S200)는 안구의 눈물막 촬영과 동시에 수행되며, 열화상카메라를 이용하여 평가대상자 각막의 표면온도를 측정하고, 시간에 대한 각막의 표면온도 변화를 시계열적으로 확인하는 단계이다. 이때, 열화상카메라는 광학카메라와 이웃하여 배치될 수 있다.

[27] 눈물막 파괴시점과 각막의 표면온도 위치를 비교하는 단계(S300)는 눈물막 파괴시점과 각막의 표면온도 변화를 시간기준으로 매핑하여 눈물막 파괴시점과 각막의 표면온도 위치를 비교한다.

[28] 안구건조증 진단 단계(S400)는 눈물막 파괴시점의 어느 한 위치와 그에 해당하는 각막표면의 온도변화 시점의 위치를 바탕으로 안구건조증의 유형을 진단한다.

[29] 이때, 눈물막 파괴시점 중 초기시점(A)의 눈물막 파괴 시점이 열화상카메라로 촬영한 각막의 온도변화 시점에서 가장 큰 감소 기울기를 갖는 시점(B)과 대응되는 것으로 판단되면, 눈물증발 증가 안구건조증으로 판단할 수 있다.

[30] 눈물증발 증가 안구건조증 상태에서는 각막에서 수분이 증발할 때 주변의 증발열을 흡수하여 온도는 감소하게 된다. 수분이 증발될 때 시간에 따른 증발열 흡수는 수분 증발이 시작되는 초기에 가장 많아 온도 변화가 가장 크게 측정된다. 따라서, 안구표면 온도 변화 측정을 통하여 눈물증발이 시작되는 시기를 예측할 수 있게 된다.

[31] 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점(A)에 대비하여, 열화상카메라로 촬영한 각막의 온도변화가 눈물막 파괴가 관찰된 시점(A)을 초과하여 완만하게 선형적으로 감소하다가, 일정시간 후(Δt)에 급격하게 감소하는 시점(C)이 형성되어 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점(A) 보다 각막의 급격한 온도변화가 늦게 관찰되는 경우, 점액층 결핍 안구건조증으로 판단할 수 있다. 점액층 결핍 안구건조증의 경우에는 눈물의 증발 보다는 각막표면에 눈물막이 적절히 부착되지 못하여 눈물막 파괴가 발생하게 된다. 따라서, 눈물증발에 의해 눈물막이 파괴되는 눈물증발 증가 안구건조증 보다 증발열 흡수에 의한 온도감소는 적거나 눈물막 파괴 이후에 온도감소가 발생하게 된다.

[32] 도 5를 참조하여 설명하면, 본 발명의 실시예에 따른 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 장치는 광학카메라(110), 열화상카메라(120) 및 제어부(130)를 포함하여 구성된다.

[33] 광학카메라(110)는 안구의 영상을 촬영하는 역할을 한다.

[34] 열화상카메라(120)는 안구의 열화상 영상을 획득하여 안구의 온도변화를 측정(촬영)하는 역할을 한다.

[35] 제어부(130)는 광학카메라(110)를 통해 촬영된 영상과 열화상카메라(120)를 통해 획득된 열영상을 매핑 및 분석하여 안구건조증의 유형을 판단하는 것으로서, 매핑부(131) 및 안구건조 유형 판단부(132)를 구비할 수 있다.

[36] 매핑부(131)는 광학카메라(110)로부터 획득된 시계열적 눈물막 파괴시점의 변화상태와 열화상카메라(120)를 통해 획득된 시계열적 각막의 표면온도의 변화

상태를 시간기준으로 매핑한다. 안구건조 유형 판단부(132)는 매핑된 두 영상으로부터 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점과 열화상카메라(120)로 촬영된 온도변화 시점을 비교하여 안구건조증의 유형을 판단한다.

[37] 도 6은 증발열 관련 실험결과를 나타내고 있다.

[38] 실험조건은 안구 주위 온도(ambient temperature)는 10℃이며, 안구의 내측온도는 34℃이며, 파괴전 눈물막의 두께는 10㎛이며, 안구의 크기는 10mm × 10㎛이며, 파괴 발생영역은 1mm × 1mm 이다.

[39] 도 6에 개시된 바와 같이, 증발 열전달 속도는 눈물막 파괴두께가 감소함에 따라 증가하는 것을 확인하였다.

[40] 예를 들어, 안구표면의 눈물층의 표면온도 28℃의 조건에서, 5㎛ 두께의 눈물층에서는 눈물 증발이 일어나는 경우 안구표면 온도가 22℃로 내려가는 것으로 관찰되었다. 그리고, 7㎛ 두께의 눈물층에서는 눈물 증발이 일어나는 경우 안구표면 온도가 25.5℃로 내려가는 것으로 관찰되었다. 일반적으로, 박막(thin liquid film)을 통과하는 증발열 전달계수는 도 6에 나타난 수식으로 정의될 수 있다.

[41] 본 발명에 의한 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법 및 진단 장치는 광학카메라를 이용하여 안구의 각막을 촬영하고, 이로부터 눈물막 파괴시점을 시계열적으로 확인하고, 이와 동시에 열화상카메라를 이용하여 평가대상자 각막의 표면온도를 확인하며, 두개의 각 지표를 시간기준으로 매핑하여 눈물막 파괴시점의 위치와 각막표면의 온도변화 시점의 위치를 바탕으로 안구건조증 유형 구별을 보다 정확하게 판단할 수 있다.

[42] 한편, 본 명세서와 도면에 개시된 본 발명의 실시예들은 본 발명이 기술 내용을 쉽게 설명하고 본 발명의 이해를 돕기 위해 특정 예를 제시한 것일 뿐이며, 본 발명의 범위를 한정하고자 하는 것은 아니다. 여기에 개시된 실시예들 이외에도 본 발명의 기술적 사상에 바탕을 둔 다른 변형예들이 실시 가능하다는 것은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명한 것이다.

청구범위

[청구항 1] 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법에 있어서,
(a) 평가대상자 안구의 각막을 촬영하며, 시간의 경과에 따라 상기 촬영된 각막에서 반사된 상이 깨져보이는 것으로 확인되는 적어도 1회 이상의 눈물막 파괴시점을 시계열적으로 확인하는 눈물막 파괴시점과 위치를 확인 단계;
(b) 상기 안구의 눈물막 촬영과 동시에 수행되며, 열화상카메라를 이용하여 평가대상자 각막의 표면온도를 측정하고, 시간에 대한 상기 각막의 표면온도 변화를 시계열적으로 확인하는 각막표면온도 확인단계;
(c) 상기 눈물막 파괴시점과 상기 각막의 표면온도 변화를 시간기준으로 매핑하여 상기 눈물막 파괴시점과 상기 각막의 표면온도 위치를 비교하는 단계; 및
(d) 상기 (c) 단계의 매핑된 결과에서, 상기 눈물막 파괴시점의 어느 한 위치와 그에 해당하는 각막표면의 온도변화 시점의 위치를 바탕으로 안구건조증의 유형을 진단하는 안구건조증 진단 단계;를 포함하는 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법.

[청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 (a) 단계는,
광학카메라를 이용해서 상기 안구의 각막을 촬영하고, 상기 각막에서 반사되어 상이 깨져보이는 면적과 상기 상이 깨져보이는 시간을 바탕으로 눈물막 파괴면적과 위치를 산정하고, 그에 대한 시간을 확인하는 것을 특징으로 하는 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법.

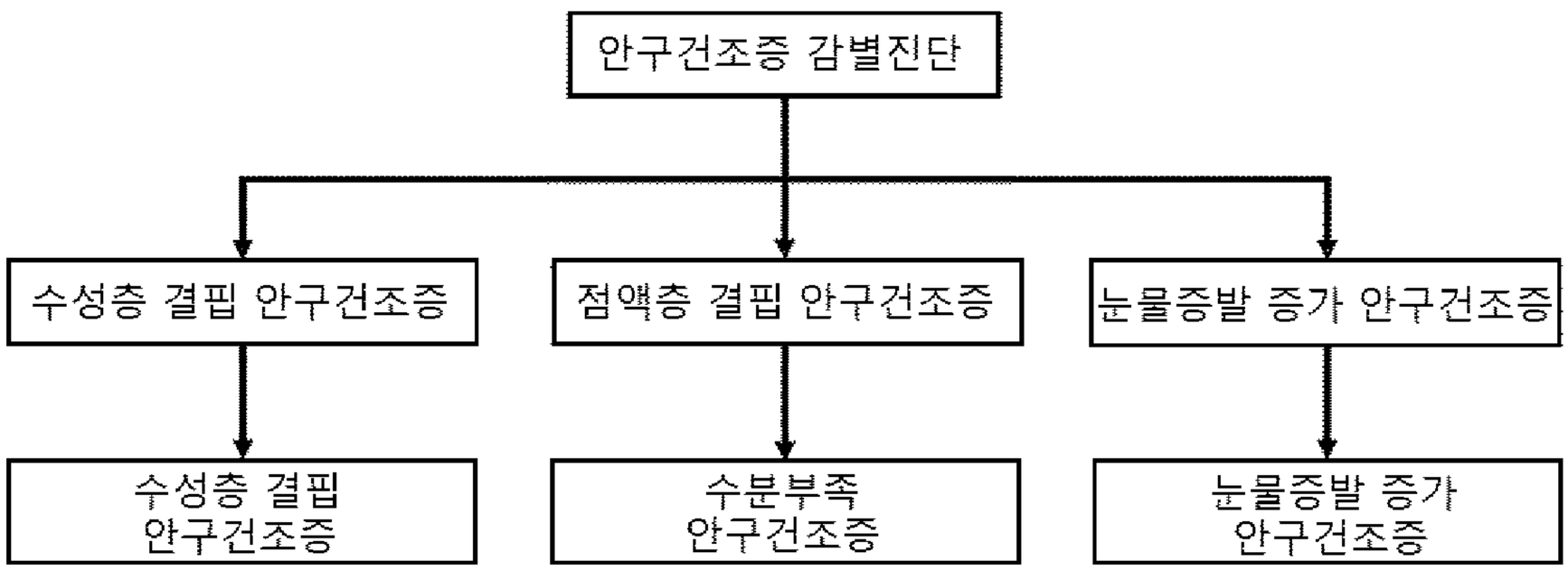
[청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 (d) 단계에서,
상기 눈물막 파괴시점 중 초기시점의 눈물막 파괴 시점이 상기 열화상카메라로 촬영한 각막의 온도변화 시점에서 가장 큰 감소 기울기를 갖는 시점과 대응되는 것으로 판단되면, 눈물증발 증가 안구건조증으로 판단하고,
상기 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점에 대비하여, 상기 열화상카메라로 촬영한 각막의 온도변화가 상기 눈물막 파괴가 관찰된 시점을 초과하여 선형적으로 감소하다가, 일정시간 후에 급격하게 감소하여 상기 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점보다 상기 각막의 온도변화가 늦게 관찰되는 경우, 점액층 결핍 안구건조증으로 판단하는 것을 특징으로 하는 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 방법.

[청구항 4] 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 장치에 있어서,
안구 영상을 촬영하는 광학카메라;
안구의 열화상 영상을 획득하여 안구의 온도변화를 측정하는

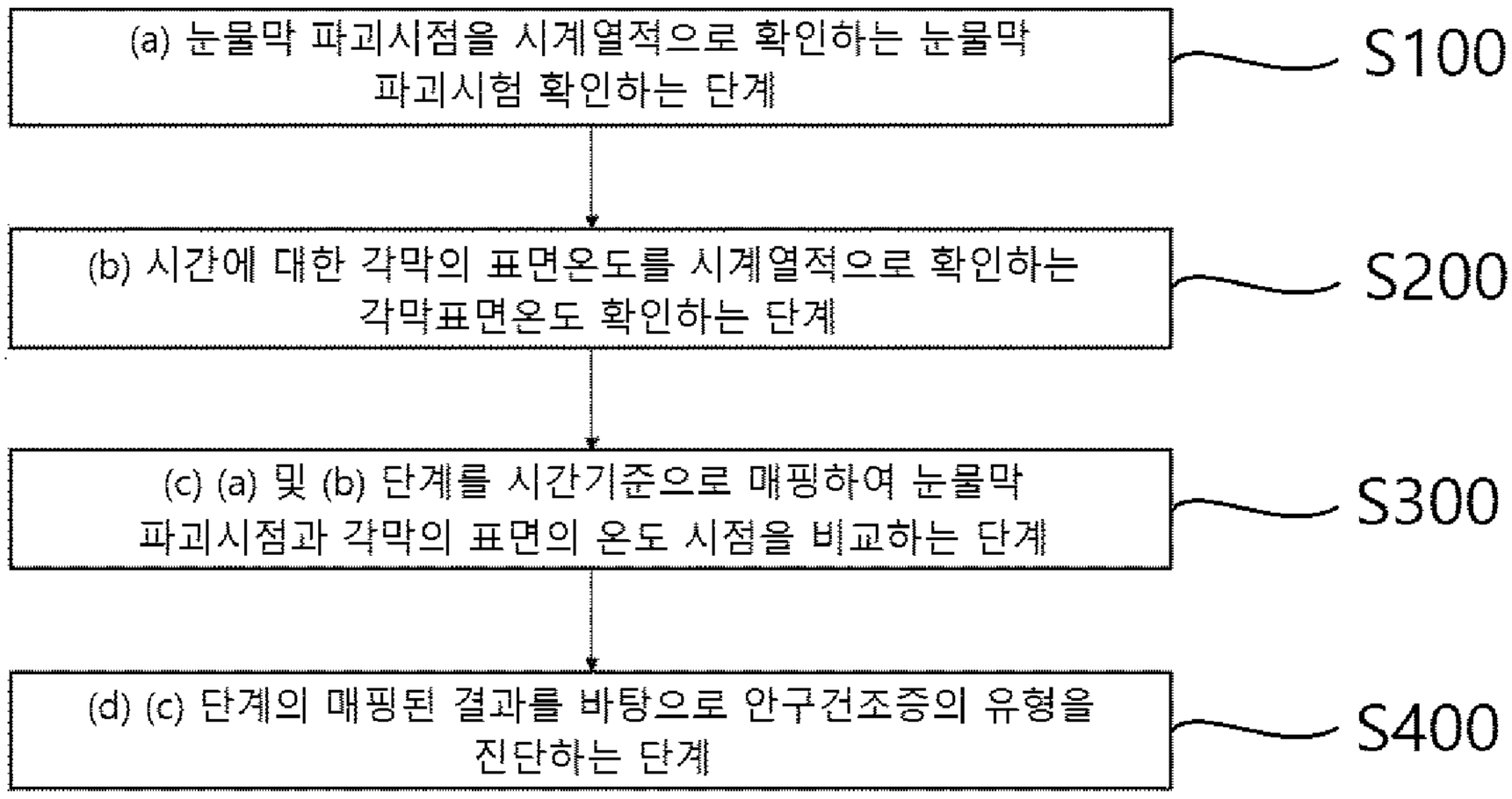
열화상카메라; 및
상기 광학카메라를 통해 촬영된 영상과 상기 열화상카메라를 통해 획득된 열영상을 매핑 및 분석하여 안구건조증의 유형을 판단하는 제어부;를 포함하는 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 장치.

[청구항 5] 제4항에 있어서,
상기 제어부는,
상기 광학카메라로부터 획득된 시계열적 눈물막 파괴시점의 변화상태와 상기 열화상카메라를 통해 획득된 시계열적 각막의 표면온도의 변화 상태를 시간기준으로 매핑하는 매핑부: 및
상기 매핑된 두 영상으로부터 상기 눈물막 파괴시점 중 초기변화 시점과 상기 열화상카메라로 촬영된 온도변화 시점을 비교하여 안구건조증의 유형을 판단하는 안구건조 유형 판단부;를 구비하는 것을 특징으로 하는 안구건조증 유형 구별을 위한 진단 장치.

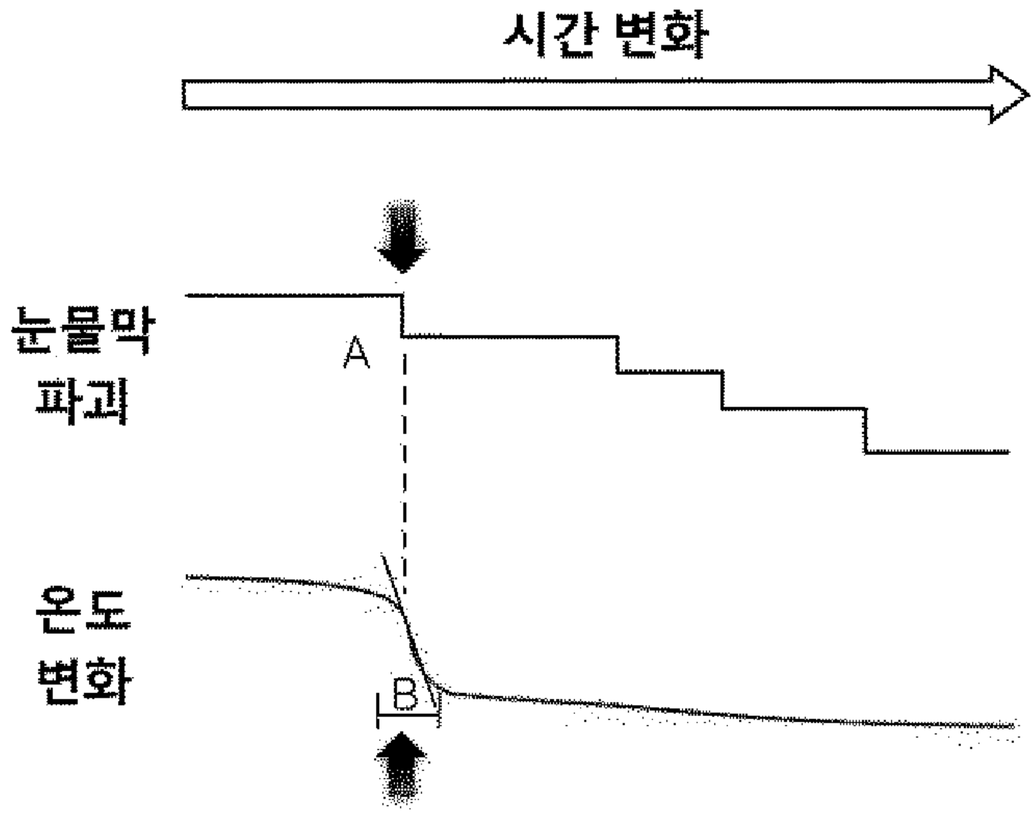
[도1]


안구건조증 감별진단
수성층 결핍 안구건조증
점액층 결핍 안구건조증
눈물증발 증가 안구건조증
수성층 결핍
안구건조증
수분부족
안구건조증
눈물증발 증가
안구건조증

[도2]

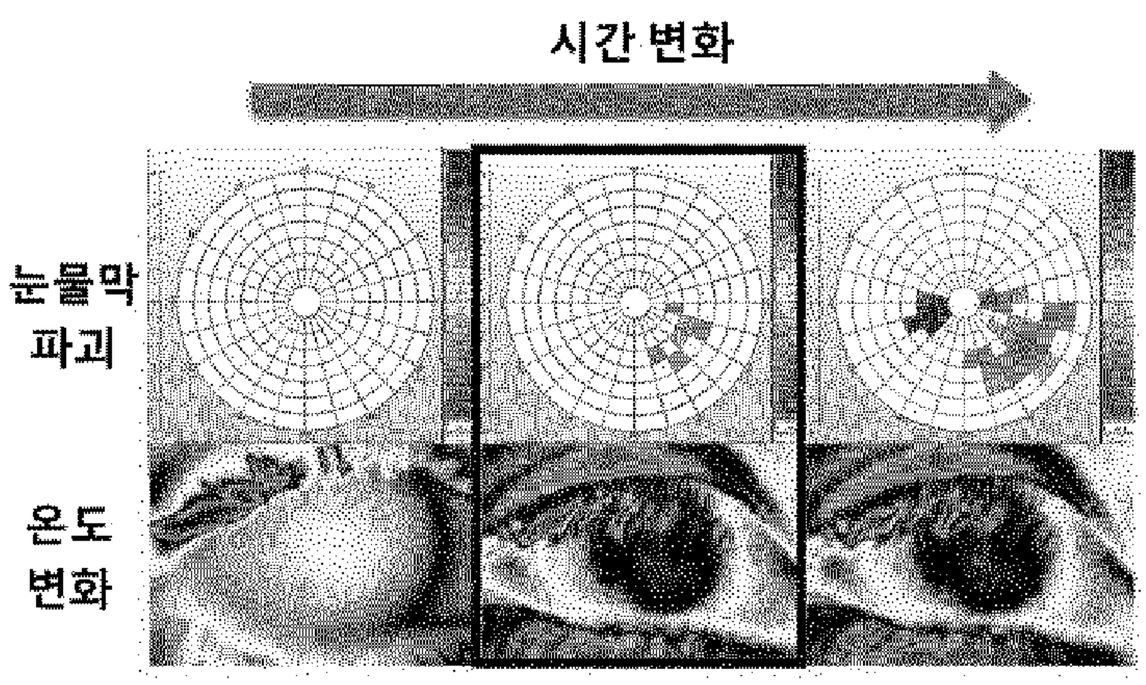

(a) 눈물막 파괴시점을 시계열적으로 확인하는 눈물막 파괴시험 확인하는 단계
S100
(b) 시간에 대한 각막의 표면온도를 시계열적으로 확인하는 각막표면온도 확인하는 단계
S200
(c) (a) 및 (b) 단계를 시간기준으로 매핑하여 눈물막 파괴시점과 각막의 표면의 온도 시점을 비교하는 단계
S300
(d) (c) 단계의 매핑된 결과를 바탕으로 안구건조증의 유형을 진단하는 단계
S400

[도3]



눈물막 파괴 시기 ≈ 온도변화 시기

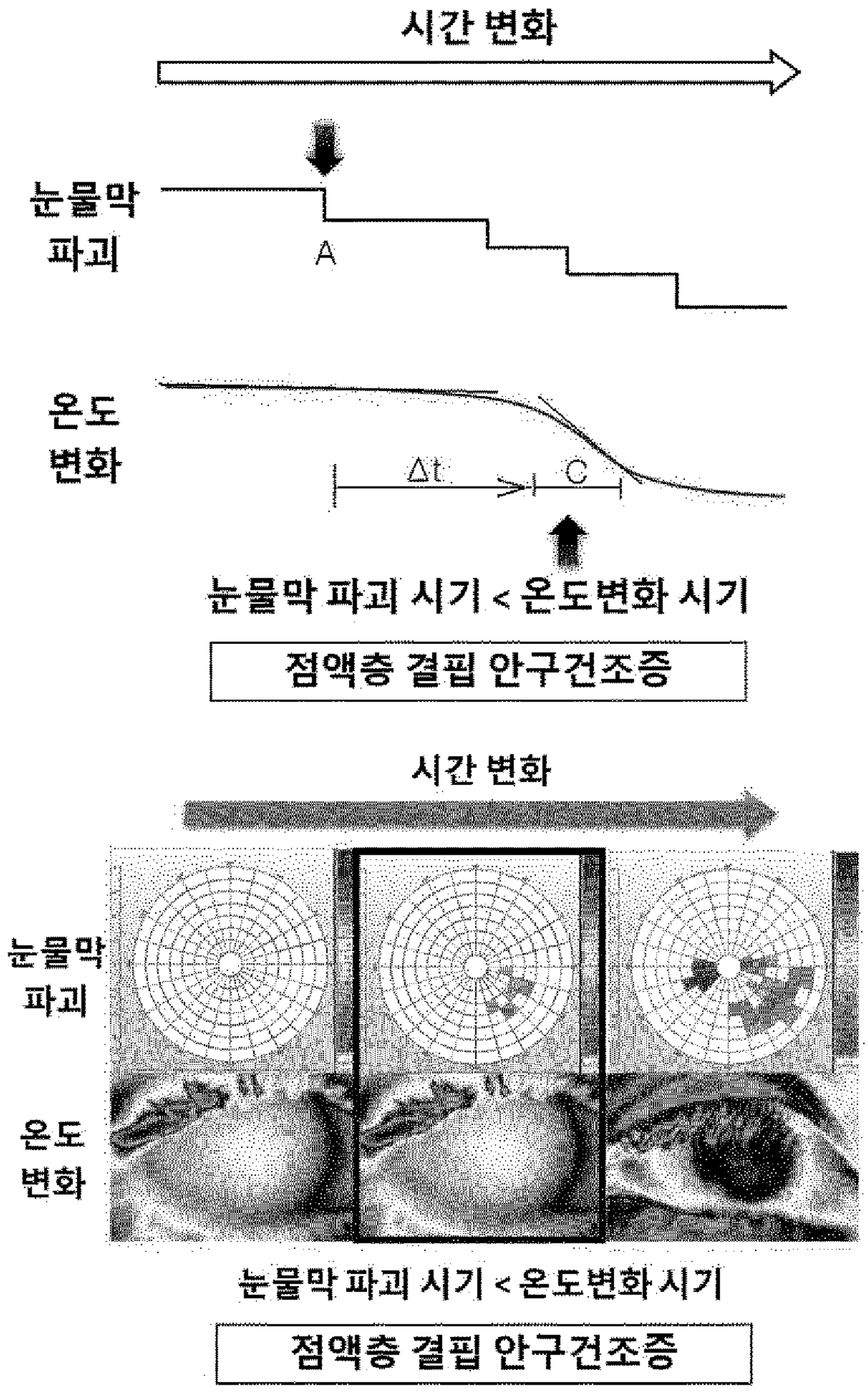
눈물증발 증가 안구건조증



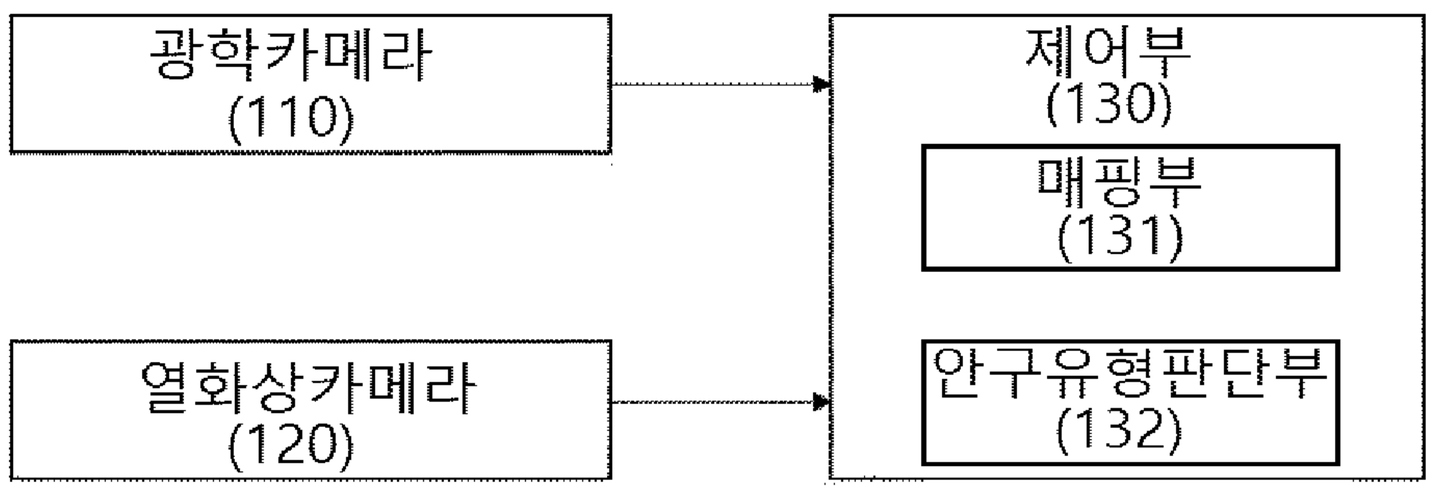
눈물막 파괴 시기 ≈ 온도변화 시기

눈물증발 증가 안구건조증

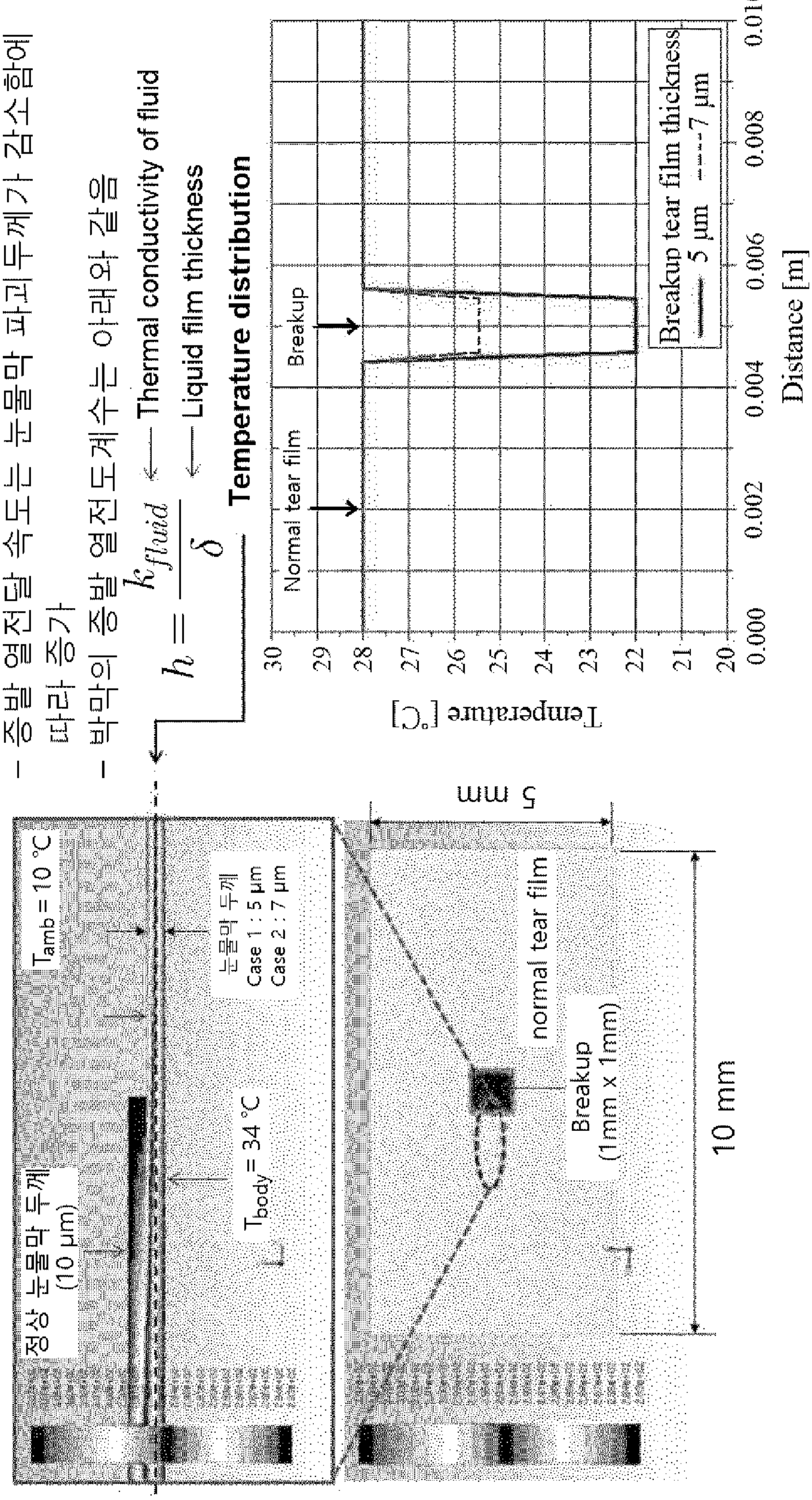
[도4]


시간 변화
눈물막
파괴
A
온도
변화
Δt
C
눈물막 파괴 시기 < 온도변화 시기
점액층 결핍 안구건조증
시간 변화
눈물막
파괴
온도
변화
눈물막 파괴 시기 < 온도변화 시기
점액층 결핍 안구건조증

[도5]


광학카메라
(110)
열화상카메라
(120)
제어부
(130)
매핑부
(131)
안구유형판단부
(132)

[도6]


- 증발 열전달 속도는 눈물막 파괴 두께가 감소함에
따라 증가
- 박막의 증발 열전도계수는 아래와 같을
$h = \frac{k_{fluid}}{\delta}$
Thermal conductivity of fluid
Liquid film thickness
Temperature distribution
Normal tear film
Breakup
Breakup tear film thickness
5 μm
7 μm
Temperature [°C]
Distance [m]
정상 눈물막 두께
(10 μm)
T_{amb} = 10 °C
T_{body} = 34 °C
눈물막 두께
Case 1 : 5 μm
Case 2 : 7 μm
normal tear film
Breakup
(1mm x 1mm)
5 mm
10 mm

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2020/018520

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 3/10(2006.01)i; **A61B 3/14**(2006.01)i; **A61B 5/01**(2006.01)i; **A61B 3/00**(2006.01)i; **G06T 5/50**(2006.01)i; **G06T 7/00**(2006.01)i; **G16H 30/40**(2018.01)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 3/10(2006.01); A61B 3/13(2006.01); A61B 3/14(2006.01); A61B 5/00(2006.01); A61B 5/01(2006.01); G01J 5/12(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: 안구 건조증 (dry eye), 카메라 (camera), 열화상 (thermal imaging), 매핑 (mapping)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2016-0063174 A (PARK, Beom Chul) 03 June 2016 (2016-06-03) See paragraph [0031]; claim 1; and figures 1-4.	4,5
A	KR 10-1776226 B1 (DANKOOK UNIVERSITY CHEONAN CAMPUS INDUSTRY ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 11 September 2017 (2017-09-11) See claims 1 and 11; and figure 1.	4,5
A	US 10076250 B2 (FACENSE LTD.) 18 September 2018 (2018-09-18) See entire document.	4,5
A	KR 10-1742049 B1 (INDUSTRY ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, HALLYM UNIVERSITY) 15 June 2017 (2017-06-15) See entire document.	4,5
A	JP 2008-011983 A (EHIME UNIV. et al.) 24 January 2008 (2008-01-24) See entire document.	4,5

☐ 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	Date of mailing of the international search report
12 April 2021	**12 April 2021**
Name and mailing address of the ISA/KR **Korean Intellectual Property Office** **Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon 35208** Facsimile No. **+82-42-481-8578**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2020/018520

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☑ Claims Nos.: **1-3**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 1-3 pertain to a method for diagnosis of the human body, and thus pertain to a subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2020/018520

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
KR	10-2016-0063174	A	03 June 2016	KR	10-1662775	B1	05 October 2016
KR	10-1776226	B1	11 September 2017		None		
US	10076250	B2	18 September 2018	US	10045699	B2	14 August 2018
				US	10045726	B2	14 August 2018
				US	10045737	B2	14 August 2018
				US	10064559	B2	04 September 2018
				US	10076270	B2	18 September 2018
				US	10080861	B2	25 September 2018
				US	10085685	B2	02 October 2018
				US	10092232	B2	09 October 2018
				US	10113913	B2	30 October 2018
				US	10130261	B2	20 November 2018
				US	10130299	B2	20 November 2018
				US	10130308	B2	20 November 2018
				US	10136852	B2	27 November 2018
				US	10136856	B2	27 November 2018
				US	10151636	B2	11 December 2018
				US	10154810	B2	18 December 2018
				US	10159411	B2	25 December 2018
				US	10165949	B2	01 January 2019
				US	10216981	B2	26 February 2019
				US	10299717	B2	28 May 2019
				US	10349887	B1	16 July 2019
				US	10376153	B2	13 August 2019
				US	10376163	B1	13 August 2019
				US	10523852	B2	31 December 2019
				US	10524667	B2	07 January 2020
				US	10524696	B2	07 January 2020
				US	10638938	B1	05 May 2020
				US	10667697	B2	02 June 2020
				US	10791938	B2	06 October 2020
				US	10799122	B2	13 October 2020
				US	10813559	B2	27 October 2020
				US	2016-0360970	A1	15 December 2016
				US	2016-0363483	A1	15 December 2016
				US	2017-0035344	A1	09 February 2017
				US	2017-0095157	A1	06 April 2017
				US	2017-0367651	A1	28 December 2017
				US	2018-0027158	A1	25 January 2018
				US	2018-0092542	A1	05 April 2018
				US	2018-0092547	A1	05 April 2018
				US	2018-0092548	A1	05 April 2018
				US	2018-0092549	A1	05 April 2018
				US	2018-0092574	A1	05 April 2018
				US	2018-0092586	A1	05 April 2018
				US	2018-0092587	A1	05 April 2018
				US	2018-0092588	A1	05 April 2018
				US	2018-0092589	A1	05 April 2018
				US	2018-0092592	A1	05 April 2018
				US	2018-0094982	A1	05 April 2018

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2020/018520

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
		US 2018-0096198 A1	05 April 2018
		US 2018-0103851 A1	19 April 2018
		US 2018-0103889 A1	19 April 2018
		US 2018-0103894 A1	19 April 2018
		US 2018-0103903 A1	19 April 2018
		US 2018-0103913 A1	19 April 2018
		US 2018-0104439 A1	19 April 2018
		US 2018-0116528 A1	03 May 2018
		US 2018-0116578 A1	03 May 2018
		US 2019-0029528 A1	31 January 2019
		US 2019-0038180 A1	07 February 2019
		US 2019-0046044 A1	14 February 2019
		US 2019-0223737 A1	25 July 2019
		US 2019-0231261 A1	01 August 2019
		US 2019-0313915 A1	17 October 2019
		US 2020-0085311 A1	19 March 2020
		US 2020-0085312 A1	19 March 2020
		US 2020-0221956 A1	16 July 2020
		US 2020-0245873 A1	06 August 2020
		US 9867546 B2	16 January 2018
		US 9968264 B2	15 May 2018
		WO 2018-069789 A1	19 April 2018
		WO 2018-069790 A1	19 April 2018
		WO 2018-069791 A1	19 April 2018
KR 10-1742049 B1	15 June 2017	KR 10-2016-0146220 A	21 December 2016
JP 2008-011983 A	24 January 2008	JP 4863207 B2	25 January 2012

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호

PCT/KR2020/018520

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61B 3/10(2006.01)i; **A61B 3/14**(2006.01)i; **A61B 5/01**(2006.01)i; **A61B 3/00**(2006.01)i; **G06T 5/50**(2006.01)i; **G06T 7/00**(2006.01)i; **G16H 30/40**(2018.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61B 3/10(2006.01); A61B 3/13(2006.01); A61B 3/14(2006.01); A61B 5/00(2006.01); A61B 5/01(2006.01); G01J 5/12(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: 안구 건조증 (dry eye), 카메라 (camera), 열화상 (thermal imaging), 매핑 (mapping)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2016-0063174 A (박범철) 2016.06.03 단락 [31]; 청구항 1; 도면 1-4	4,5
A	KR 10-1776226 B1 (단국대학교 천안캠퍼스 산학협력단) 2017.09.11 청구항 1, 11; 도면 1	4,5
A	US 10076250 B2 (FACENSE LTD.) 2018.09.18 전체 문헌	4,5
A	KR 10-1742049 B1 (한림대학교 산학협력단) 2017.06.15 전체 문헌	4,5
A	JP 2008-011983 A (EHIME UNIV. 등) 2008.01.24 전체 문헌	4,5

☐ 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	국제조사보고서 발송일
2021년04월12일(12.04.2021)	**2021년04월12일(12.04.2021)**

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

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

팩스 번호 **+82-42-481-8578**

심사관

박혜련

전화번호 **+82-42-481-3463**

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2020/018520

제2기재란　　일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☑ 청구항: **1-3**
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,

청구항 1-3은 사람의 진단방법에 관한 것이므로 PCT 제17조(2)(a)(i) 및 PCT 규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제 조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.

2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,

3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2020/018520

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2016-0063174 A	2016/06/03	KR 10-1662775 B1	2016/10/05
KR 10-1776226 B1	2017/09/11	없음	
US 10076250 B2	2018/09/18	US 10045699 B2	2018/08/14
		US 10045726 B2	2018/08/14
		US 10045737 B2	2018/08/14
		US 10064559 B2	2018/09/04
		US 10076270 B2	2018/09/18
		US 10080861 B2	2018/09/25
		US 10085685 B2	2018/10/02
		US 10092232 B2	2018/10/09
		US 10113913 B2	2018/10/30
		US 10130261 B2	2018/11/20
		US 10130299 B2	2018/11/20
		US 10130308 B2	2018/11/20
		US 10136852 B2	2018/11/27
		US 10136856 B2	2018/11/27
		US 10151636 B2	2018/12/11
		US 10154810 B2	2018/12/18
		US 10159411 B2	2018/12/25
		US 10165949 B2	2019/01/01
		US 10216981 B2	2019/02/26
		US 10299717 B2	2019/05/28
		US 10349887 B1	2019/07/16
		US 10376153 B2	2019/08/13
		US 10376163 B1	2019/08/13
		US 10523852 B2	2019/12/31
		US 10524667 B2	2020/01/07
		US 10524696 B2	2020/01/07
		US 10638938 B1	2020/05/05
		US 10667697 B2	2020/06/02
		US 10791938 B2	2020/10/06
		US 10799122 B2	2020/10/13
		US 10813559 B2	2020/10/27
		US 2016-0360970 A1	2016/12/15
		US 2016-0363483 A1	2016/12/15
		US 2017-0035344 A1	2017/02/09
		US 2017-0095157 A1	2017/04/06
		US 2017-0367651 A1	2017/12/28
		US 2018-0027158 A1	2018/01/25
		US 2018-0092542 A1	2018/04/05
		US 2018-0092547 A1	2018/04/05
		US 2018-0092548 A1	2018/04/05
		US 2018-0092549 A1	2018/04/05
		US 2018-0092574 A1	2018/04/05
		US 2018-0092586 A1	2018/04/05
		US 2018-0092587 A1	2018/04/05
		US 2018-0092588 A1	2018/04/05
		US 2018-0092589 A1	2018/04/05
		US 2018-0092592 A1	2018/04/05
		US 2018-0094982 A1	2018/04/05

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2020/018520

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		US 2018-0096198 A1	2018/04/05
		US 2018-0103851 A1	2018/04/19
		US 2018-0103889 A1	2018/04/19
		US 2018-0103894 A1	2018/04/19
		US 2018-0103903 A1	2018/04/19
		US 2018-0103913 A1	2018/04/19
		US 2018-0104439 A1	2018/04/19
		US 2018-0116528 A1	2018/05/03
		US 2018-0116578 A1	2018/05/03
		US 2019-0029528 A1	2019/01/31
		US 2019-0038180 A1	2019/02/07
		US 2019-0046044 A1	2019/02/14
		US 2019-0223737 A1	2019/07/25
		US 2019-0231261 A1	2019/08/01
		US 2019-0313915 A1	2019/10/17
		US 2020-0085311 A1	2020/03/19
		US 2020-0085312 A1	2020/03/19
		US 2020-0221956 A1	2020/07/16
		US 2020-0245873 A1	2020/08/06
		US 9867546 B2	2018/01/16
		US 9968264 B2	2018/05/15
		WO 2018-069789 A1	2018/04/19
		WO 2018-069790 A1	2018/04/19
		WO 2018-069791 A1	2018/04/19
KR 10-1742049 B1	2017/06/15	KR 10-2016-0146220 A	2016/12/21
JP 2008-011983 A	2008/01/24	JP 4863207 B2	2012/01/25