(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0024870
(43) 공개일자 2025년02월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 18/20 (2006.01) *A61B 18/00* (2022.01)
A61B 18/04 (2025.01) *A61B 5/00* (2021.01)
A61N 1/08 (2006.01) *A61N 1/44* (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01) *H05H 1/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 18/203 (2013.01)
A61B 18/042 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2025-7004446(분할)
(22) 출원일자(국제) 2019년06월20일
심사청구일자 2025년02월11일
(62) 원출원 특허 10-2021-7001968
원출원일자(국제) 2019년06월20일
심사청구일자 2022년05월20일
(85) 번역문제출일자 2025년02월11일
(86) 국제출원번호 PCT/US2019/038348
(87) 국제공개번호 WO 2019/246469
국제공개일자 2019년12월26일
(30) 우선권주장
62/688,855 2018년06월22일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
아바바, 인코포레이티드
미국 매사추세츠 02451 월덤 써드 플로어 세컨드 에비뉴 275
(72) 발명자
바왈카, 제이안트
미국 매사추세츠 02451 월덤 써드 플로어 세컨드 에비뉴 275
드레서, 챨스 홀란드
미국 매사추세츠 02451 월덤 써드 플로어 세컨드 에비뉴 275
카트캄, 라젠더
미국 매사추세츠 02451 월덤 써드 플로어 세컨드 에비뉴 275
(74) 대리인
특허법인 무한

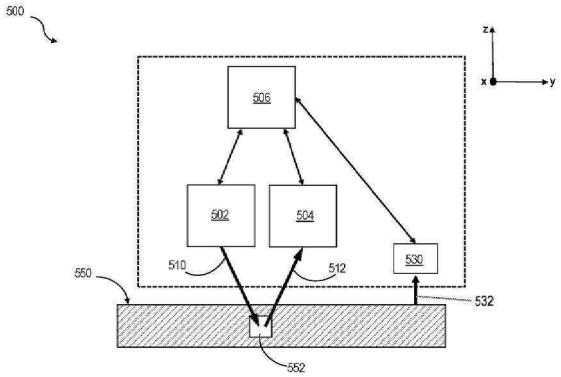
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **치료 장치에 대한 피드백 검출**

(57) 요 약

시스템은 전자기 방사(EMR) 빔을 광축을 따라 위치한 초점 영역으로 수렴하도록 구성된 초점 광학부을 포함한다. 이 시스템은 또한 광축을 따라 미리 결정된 위치에서 발산하는 신호 방사를 검출하도록 구성된 검출기를 포함한다. 시스템은 검출기에 의해 검출된 신호 방사에 부분적으로 기초하여 EMR 빔의 파라미터를 조정하도록 구성된 제어기를 추가로 포함한다. 시스템은 또한 광축을 따라 초점 영역과 초점 광학부 사이에서 초점 영역으로부터 떨어진 미리 결정된 깊이에 위치한 윈도우를 포함하고, 윈도우는 조직의 표면과 접촉하도록 구성된다.

대 표 도 - 도5



(52) CPC특허분류
A61B 5/0064 (2013.01)
A61B 5/444 (2013.01)
A61N 1/08 (2013.01)
A61N 1/44 (2013.01)
A61N 5/0616 (2013.01)
H05H 1/0037 (2021.05)
A61B 2018/00458 (2013.01)
A61B 2018/20355 (2020.05)
A61B 2018/20361 (2020.05)

(30) 우선권주장
62/688,940 2018년06월22일 미국(US)
62/688,913 2018년06월22일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

시스템에 있어서,

조직(tissue)에서 원하는 변화를 일으키도록 구성된 치료 방사를 생성하도록 구성된 방사 소스,

윈도우 재료를 포함하고 상기 조직의 표면에 접촉하도록 구성된 윈도우,

상기 치료 방사를 초점 영역에 초점 맞추도록 구성된 초점 광학부 - 상기 치료 방사는 상기 초점 영역에서 플라즈마를 생성하도록 구성됨 -,

상기 초점 영역을 스캔하도록 구성된 스캐너,

상기 플라즈마로부터 발산하는 신호 방사를 수신하고, 상기 조직이 아닌 상기 윈도우 재료를 나타내는 파장에서 중심이 되는 스펙트럼 피크를 가지는 필터링된 신호 방사의 전송만을 허용하도록 구성된 필터,

상기 필터의 아래에 위치하고, 상기 필터링된 신호 방사를 검출하도록 구성된 검출기, 및

상기 검출된 필터링된 신호 방사에 기초하여 상기 플라즈마가 상기 윈도우 내에 적어도 부분적으로 위치한다고 결정하고, 상기 결정에 기초하여 상기 치료 방사의 하나 이상의 파라미터를 제어하도록 구성된 제어기

를 포함하는 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 제어기는,

상기 플라즈마의 하나 이상의 특성을 결정하도록 더 구성되는

시스템.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 플라즈마의 상기 하나 이상의 특성은,

플라즈마의 존재, 플라즈마의 강도, 플라즈마의 스펙트럼 함량, 및 플라즈마의 위치 중 적어도 하나를 포함하는

시스템.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 제어기는,

상기 결정에 기초하여 상기 치료 방사를 종료하도록 구성되는

시스템.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 치료 방사의 상기 하나 이상의 파라미터는,

펄스 당 에너지, 반복 속도, 초점 영역의 위치 및 초점 영역의 크기 중 적어도 하나를 포함하는

시스템.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 조직에서의 상기 원하는 변화는,

발색단(chromophore)의 존재 하에 선택적 열 이온성 플라즈마(selective thermionic plasma)의 생성을 포함하는

시스템.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 제어기는,

상기 신호 방사의 특성을 기록하도록 더 구성되는

시스템.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 제어기는,

제1 위치에서 제1 플라즈마로부터 발산하는 제1 신호 방사의 제1 특성을 기록하고,

상기 제1 위치에 대한 좌표에 상기 제1 특성을 매핑하고,

제2 위치에서 제2 플라즈마로부터 발산하는 제2 신호 방사의 제2 특성을 기록하고,

상기 제2 위치에 대한 좌표에 상기 제2 특성을 매핑하도록

더 구성되는

시스템.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 제어기는,

상기 신호 방사의 강도에 기초하여 상기 플라즈마가 상기 윈도우 내에 적어도 부분적으로 위치한다고 결정하도록 더 구성되는

시스템.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 플라즈마가 상기 윈도우 내에 적어도 부분적으로 위치한다고 결정하는 것은,

상기 신호 방사의 스펙트럼 성분에 기초하는

시스템.

청구항 11

방법에 있어서,

방사 소스에 의하여, 조직(tissue)에서 원하는 변화를 일으키도록 구성된 치료 방사를 생성하는 단계,

윈도우 재료를 포함하는 윈도우를 이용하여, 상기 조직의 표면에 접촉하는 단계,

초점 광학부에 의하여, 상기 치료 방사를 초점 영역에 초점 맞추는 단계,

스캐너에 의하여, 상기 초점 영역을 스캔하는 단계,

상기 치료 방사에 의하여, 상기 초점 영역에서 플라즈마를 생성하는 단계,

필터에 의하여, 상기 플라즈마로부터 발산하는 신호 방사를 필터링하여, 필터링된 신호 방사만이 전송되도록 하는 단계 - 상기 필터링된 신호 방사는, 상기 조직이 아닌 상기 윈도우 재료를 나타내는 파장에서 중심이 되는 스펙트럼 피크를 가짐 -,

상기 필터의 아래에 위치하는 검출기에 의하여, 상기 필터링된 신호 방사를 검출하는 단계,

제어기를 사용하여, 상기 검출된 필터링된 신호 방사에 기초하여 상기 플라즈마가 상기 윈도우 내에 적어도 부분적으로 위치한다고 결정하는 단계, 및

상기 제어기를 사용하여, 상기 결정에 기초하여 상기 치료 방사의 하나 이상의 파라미터를 제어하는 단계

를 포함하는 방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 제어기에 의하여, 상기 플라즈마의 하나 이상의 특성을 결정하는 단계

를 더 포함하는 방법.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 플라즈마의 상기 하나 이상의 특성은,

플라즈마의 존재, 플라즈마의 강도, 플라즈마의 스펙트럼 함량, 및 플라즈마의 위치 중 적어도 하나를 포함하는

방법.

청구항 14

제1항에 있어서,

상기 제어기를 사용하여, 상기 결정에 기초하여 상기 치료 방사를 종료하는 단계

를 더 포함하는 방법.

청구항 15

제11항에 있어서,

상기 치료 방사의 상기 하나 이상의 파라미터는,

펄스 당 에너지, 반복 속도, 초점 영역의 위치 및 초점 영역의 크기 중 적어도 하나를 포함하는

방법.

청구항 16

제11항에 있어서,

상기 조직에서의 상기 원하는 변화는,

발색단(chromophore)의 존재 하에 선택적 열 이온성 플라즈마(selective thermionic plasma)의 생성을 포함하는

방법.

청구항 17

제1항에 있어서,

상기 제어기를 사용하여, 상기 신호 방사의 특성을 기록하는 단계

를 더 포함하는 방법.

청구항 18

제17항에 있어서,

상기 제어기를 사용하여, 제1 위치에서 제1 플라즈마로부터 발산하는 제1 신호 방사의 제1 특성을 기록하는 단계,

상기 제1 위치에 대한 좌표에 상기 제1 특성을 매핑하는 단계,

데이터 수집 장치를 사용하여, 제2 위치에서 제2 플라즈마로부터 발산하는 제2 신호 방사의 제2 특성을 기록하는 단계, 및

상기 제2 위치에 대한 좌표에 상기 제2 특성을 매핑하는 단계

를 더 포함하는 시스템.

청구항 19

제11항에 있어서,

상기 플라즈마가 상기 윈도우 내에 적어도 부분적으로 위치한다고 결정하는 것은,

상기 신호 방사의 강도에 기초하는

방법.

청구항 20

제11항에 있어서,

상기 플라즈마가 상기 윈도우 내에 적어도 부분적으로 위치한다고 결정하는 것은,

상기 신호 방사의 스펙트럼 성분에 기초하는

방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 치료 장치에 대한 피드백 검출에 관한 것이다.

[0002] 본 출원은 2018년 6월 22일에 출원된 "치료 장치에 대한 색소 검출(Pigment Detection for a Therapeutic Device)"이라는 제목의 미국 가출원 번호 62/688,940, 2018년 6월 22일에 출원된 "EMR 기반 조직 치료를 위한 회절 광학(Diffractive Optics for EMR-Based Tissue Treatment)"이라는 제목의 미국 가출원 번호 62/688,913, 2018년 6월 22일에 출원된 "조직 치료를 위한 선택적 플라즈마 생성(Selective Plasma Generation for Tissue Treatment)"이라는 제목의 미국 가출원 번호 62/688,855의 이점을 주장하고, 이들 각 출원의 전체가 참조로 포함된다.

배 경 기 술

[0003] 기미(Melasma) 또는 갈색반(chloasma faciei)(임신 마스크)는 얼굴의 황갈색에서 짙은 회갈색, 불규칙하고 구분된 반점(macules) 및 패치(patches)를 특징으로 하는 일반적인 피부 상태(skin condition)이다. 반점(macules)은 각질 세포(keratinocytes)(상피 흑색증(epidermal melanosis))에 흡수되거나 진피(dermis)(피부 흑색증(epidermal melanosis), 멜라노파지(melanophages))에 축적되는 멜라닌의 과잉 생산으로 인한 것으로 여겨진다. 기미의 색소 침착(pigmented appearance)은 임신, 태양 노출, 특정 약물(예를 들어, 경구 피임약), 호르몬 수치 및 유전과 같은 특정 조건에 의해 악화될 수 있다. 과잉 멜라닌의 위치에 따라 표피, 진피 또는 혼합 상태로 분류할 수 있다. 기미의 전형적인 증상은 주로 윗 볼, 코, 윗입술 및 이마에서 흔히 발견되는 어둡고 불규칙한 모양의 패치 또는 반점을 포함한다. 이러한 패치는 종종 시간이 지남에 따라 점진적으로 발전한다.

[0004] 기미는 상당한 당혹감과 고통을 유발할 수 있다. 특히 더 어두운 피부색과 여성에게 문제가 되며, 동남아시아 여성의 최대 30 %와 많은 라틴 아메리카 여성에게 영향을 미친다. 인구 연구에 따라 영향을 받은 4명 중 1명에서 20명중 1명만 남성이다. 미국 피부 학회(American Academy of Dermatology)에 따르면 미국에서 약 600 만 명의 여성이 기미에 대처하고 있다. 전 세계적으로 기미를 앓고 있는 사람들의 수는 아시아/태평양 지역에서 1 억 5 천 7 백만 명, 라틴 아메리카에서 5 천 8 백만 명, 유럽에서 3 백만 명으로 추산된다. 기미는 일반적으로 20-40 세 사이에 나타난다. 기미에 대한 치료법이 없기 때문에 기미 치료를 받고 있는 미국 환자들은 현재 다양한 유형의 치료를 시도하고 있다. 미국 환자의 79 %가 국소 약물; 37 %는 구강 치료; 그리고 25 %는 레이저를 사용한다.

[0005] 피부의 표피 영역(즉, 조직 표면 또는 그 근처)에 일반적으로 존재하는 다른 색소 구조와 달리 진피(또는 깊은) 기미는 종종 기저 진피의 일부에 멜라닌과 멜라노파지가 광범위하게 존재하는 것을 특징으로 한다. 따라서, 피부 기미의 치료(예를 들어, 어두워진 색소 영역의 외관을 밝게 하는 것)는 피부 깊숙한 곳에 위치한 그러한 색소 세포 및 구조에 접근하고 영향을 미치는 것이 더 어렵기 때문에 특히 어려울 수 있다. 따라서, 주로 상피 표피에 영향을 미치는(종종 기미 치료의 첫 번째 과정인) 안면필(facial peels)(레이저 또는 화학 물질), 박피술(dermabrasion), 국소 제제(topical agent) 등과 같은 기존의 피부 회춘 치료법은 진피 기미 치료에 효과적이지

않을 수 있다.

[0006] 또한 기미 환자의 최대 50 %는 다른 과다 색소 침착 문제도 경험한다. 모든 색소 질환 중에서 기미는 가장 많은 환자가 피부과를 방문할 가능성이 높은 질환이다. 병인, 만성 및 재발률에 대한 불완전한 이해를 감안할 때이 장애의 관리는 여전히 어려운 일이다. 치료 후 기미가 재발할 수 있으며 종종 치료 전보다 악화된다. 그리고 표피 기미 치료에 효과가 있을 수 있는 국소 치료는 진피 또는 혼합 기미를 효과적으로 치료하지 못한다.

발명의 내용

[0007] 특정 파장의 광 또는 광학 에너지의 적용은 착색된 세포에 강하게 흡수되어 손상될 수 있음이 관찰되었다. 그러나 광학 에너지를 사용하여 진피 기미(dermal melasma)를 효과적으로 치료하려면 몇 가지 장애물이 있다. 예를 들어, 진피의 착색된 세포는 적절한 파장(들)의 충분한 광학 에너지로 표적화 되어야, 이를 방해하거나 손상시킬 수 있으며, 이는 일부 착색을 방출하거나 파괴하고 착색된 외관을 감소시킬 수 있다. 그러나 이러한 에너지는 표피 및 상피와 같은 피부 조직 위에 있는 색소(예를 들어, 멜라닌(melanin))에 의해 흡수될 수 있다. 이러한 표면에 가까운 흡수는 피부 바깥 쪽 부분의 과도한 손상을 초래할 수 있으며, 피부의 착색된 세포에 영향을 미치기 위해 더 깊은 진피로의 에너지 전달이 불충분할 수 있다. 더욱이, 표피 기저층에 위치한 멜라닌 함유 멜라닌 세포에 대한 중등도 열 손상은 멜라닌 생성 증가(예를 들어, 과색소 침착(hyperpigmentation))를 유발할 수 있으며 멜라닌 세포에 대한 심각한 열 손상은 멜라닌 생성 감소를 유발할 수 있다(예를 들어, 저색소 침착(hypopigmentation)).

[0008] 색소 장애 학회(Pigmentary Disorders Academy)(PDA)는 치료에 대한 합의된 의견을 얻기 위해 여러 유형의 기미 치료의 임상 효능을 평가했다. 그들의 노력은 엠. 랜돈(M. Rendon) 등의 “기미의 치료(Treatment of Melasma)” 라는 제목으로 2006년 5월 미국 피부학회(American Academy of Dermatology)의 저널에 게재되었다. 랜돈(Rendon) 등은 20년 전 기미 치료와 관련된 문헌을 검토하고 검토를 기반으로 결정을 내렸다. 랜돈 등은 " 기미에 대한 1 차 요법은 주로 고정된 삼중 조합인 효과적인 국소 요법으로 구성되어야 한다는 것이 그룹의 합의였다."고 결정했다. 그리고, "기미 치료에 레이저는 거의 사용되지 않아야 하며, 적용할 경우, 피부 유형을 고려해야 한다.” 고 결정했다.

[0009] 기미 치료에 대한 랜돈 등의 멜라닌 치료에 대한 포괄적인 보고서에 대한 비판은 2006년에 발표된 날이 될 수 있다. 엠. 세이드그푸어(M. Sadeghpour) 등의 최근 기사, 2018년 미용 성형의 발전(Advances in Cosmetic Surgery)에 게재된 "기미 치료의 발전(Advances in the Treatment of Melasma)"이라는 제목으로 현재의 기미 치료 방식을 검토하려 시도한다. 세이드그푸어 등은 마찬가지로 "국소 요법은 광범위한 스펙트럼의 자외선 차단제와 하이드로 퀴논 4 % 크림, 트레티노인 또는 삼중 조합 크림을 사용하는 기미에 대한 1 차 요법의 황금 표준으로 남아 있다.” 고 결정한다. 세이드그푸어 등은 "이 멜라노좀(melanosomes)의 파괴는 종종 심각한 염증을 동반하여 추가 멜라닌 생성을 자극하기 때문이다."라며, 진피 기미는 치료하기가 더 어렵고 지적했다.

[0010] 따라서 기미 및 기타 색소 장애를 치료하기 어려운 치료법에 대해보다 효과적이고 안전한 치료에 대한 충족되지 않은 요구가 많다.

[0011] 치유를 촉진하기 위해, 건강한 조직에 의해 분리된 피부의 작고 별개의 치료 위치에 광학 에너지를 적용하는 방법이 개발되었다. 치료 위치(예를 들어, 표피층(epidermal layer)) 주변의 건강한 조직에 대한 손상을 피하면서 원하는 특이성을 가진 치료 위치(예를 들어, 진피층(dermal layer)에 위치)를 정확하게 표적화 하는 것은 어려울 수 있다. 예를 들어, 레이저 빔을 치료 위치에 초점을 맞추기 위해 높은 개구 수(NA)를 가진 광학 시스템이 필요하다. 높은 NA 광학 시스템은 표피에서 충분히 낮은 초점이 맞지 않는 플루언스(out-of-focus fluence)를 유지하면서 충분히 높은 초점 맞는 플루언스(in-focus fluence)(즉, 에너지 밀도)를 진피에 전달한다. "피부 기미를 치료하기 위한 방법 및 장치"라는 제목의 미국 특허 출원 공개 번호 2016/0199132는 이 기술이 연구 환경에서 기미를 포함한 피부 색소 침착의 치료에 유리하다는 것이 발견되었다.

[0012] 그러나, 이 기술은 높은 NA 광학 시스템에 의해 형성된 초점 영역이 표적 조직 내의 깊이에 정확하게(예를 들어, 약 +/- 25㎛의 허용 오차 내) 위치해야 한다. 예를 들면, 멜라닌 세포는 일반적으로 약 100㎛ 깊이의 표피 기저층 내에 위치한다. 깊은 기미를 일으키는 진피 흑색 파는 표피의 기저층 바로 아래(예를 들어, 50㎛ 아래)의 상부 진피에 존재할 수 있다. 따라서 수십 마이크로 미터의 초점 영역 깊이 차이는 진피 색소 침착을 효과적으로 치료하는 것과 멜라닌 세포를 부주의하게 손상시키는 것과 잠재적으로 빈약한 미용 결과를 유발하는 것 사이의 차이가 될 수 있다(예를 들어, 색소 침착). 부분적으로 이런 이유로, 피부 색소 침착을 효과적으로 치료하는 EMR 기반 시스템은 아직 상용화되지 않았다.

[0013] 따라서 수십 마이크로 미터의 공차 내에서 초점 영역을 규정된 깊이로 안정적으로 위치시키는 EMR 기반 치료 시스템을 개발하는 것이 바람직하다(예를 들어, 약 ±100μm, 약 ±10μm, 약 ±1μm 등). 또한, EMR 기반 치료 시스템은 예를 들어 알려진 깊이를 갖는 레퍼런스(reference)에 초점 영역을 주기적으로 배치하여 교정을 통해 부분적으로 이 성능을 달성하는 것이 바람직할 수 있다. 또한, 교정 중에 사용된 레퍼런스가 치료 중에 사용되는 것이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 레퍼런스는 치료 영역과의 강력한 접촉을 설정하고 치료 영역을 안정화하는 인터페이스를 포함할 수 있다.

[0014] 앤더슨(Anderson) 등이 개괄한 것과 같은 피부 색소 치료를 위한 일부 개발된 접근법은 치료 수단으로 선택적 열 이온 플라즈마 생성을 사용할 수 있다. 이 경우, 진피 내의 초점 영역에서 레이저 플루언스는 열 이온 플라즈마 임계 값(예를 들어, 10^{9} W/cm^{2})보다 높지만 광학 파괴 임계 값(예를 들어, 10^{12} W/cm^{2})보다 낮다. 이 것은 초점 영역이 진피 내의 착색되지 않은 조직 또는 초점 영역 위의 착색된 표피 조직에서 플라즈마를 생성하지 않고 진피 내의 착색 조직(예를 들어, 멜라닌)에 위치할 때 선택적으로 플라즈마 형성을 야기한다. 선택적으로 형성된 열 이온 플라즈마는 색소와 주변 조직을 파괴하거나 손상시킨다. 이 파괴는 궁극적으로 진피 색소를 제거한다. 따라서, 치료되는 조직 내 치료 동안 플라즈마의 존재는 일부 실시예에서 효과적인 치료를 나타낼 수 있다. 레이저 기반 피부 치료를 위한 파라미터 선택은 종종 피부 유형에 따라 다르므로 각 환자마다 다르므로 플라즈마의 존재는 올바른 치료 파라미터(treatment parameters)가 달성되었다는 표시로 사용될 수 있다. 따라서 이러한 피드백은 일반적으로 레이저 기반 치료가 부족한 집단(예를 들어, 피부 유형이 더 어두운 집단)에서 기미와 같은 상태의 성공적인 치료에 바람직하다.

[0015] 또는 어떤 경우에, 검출된 플라즈마의 특성(properties)은 치료가 부작용을 가지고 있음을 나타낼 수 있다. 예를 들어, 일부 실시예에서 투과성 윈도우는 피부를 레퍼런스로 하고 치료 동안 움직이지 못하도록 치료되는 피부 상에 배치된다. 레이저 빔이 윈도우를 에칭 할 때 치료가 실패할 수 있다. 윈도우의 에칭은 레이저가 조직으로 더 효율적으로 전달되는 것을 방지하며 종종 윈도우 자체에서 매우 밝은 플라즈마 형성과 일치한다. 에칭 된 윈도우로 치료를 계속하면 윈도우 내부의 열 축적이 피부 표피에 손상을 줄 가능성이 있다(예를 들어, 화상 및 물집). 따라서 윈도우 내에서 플라즈마 형성을 검출하고 발생시 치료를 중단하기 위해 피드백을 사용하는 것이 유리하다.

[0016] 앞서 말한 것에서, 치료 중 플라즈마의 형성은 치료에 유리할 수도 해로울 수도 있음을 이해할 수 있다. 그러므로, 플라즈마 검출을 제공하는 시스템 및 방법은 플라즈마의 특성을 검출하고 조직 치료에 유익한 플라즈마와 조직 치료에 유해한 플라즈마를 실시간으로 지속적으로 구분할 수 있다.

[0017] 일부 실시예에서 치료 장치의 관점에서 치료되는 조직을 이미지화하고 의사가 볼 수 있도록 이 뷰를 스크린에 투영하는 것이 바람직할 수 있다. 한 측면에서, 치료 장치의 배치는 일반적으로 치료할 조직에 대한 의사의 시야를 차단한다. 따라서, 조직 이미징(tissue imaging)은 감염된 조직을 표적으로 하기 위한 치료 장치의 정확한 배치를 용이하게 할 수 있다. 또한, 많은 색소 질환 치료의 목표가 미적(예를 들어, 피부 외관 개선)이므로 이미징 중에 반복 가능한 이미징 조건(예를 들어, 조명 및 거리)에서 피부 이미지를 지속적으로 획득할 수 있어, 치료 결과를 확인할 수 있다.

[0018] 기미와 같은 색소 질환을 앓고 있는 사람들은 자신의 상태에 대한 EMR 기반 치료를 널리 사용할 수 있기를 오랫동안 희망해 왔다. 따라서 아래에서 자세히 설명하는 바와 같이, 표적 조직 내 초점 영역의 반복 가능한 깊이 위치를 제공하는 EMR 기반 치료 시스템이 제공된다. 개시된 시스템 및 방법은 또한 치료 안전성 및 효과를 문서화하고 추적하기 위해 플라즈마 이벤트를 검출 및 기록할 수 있으며, EMR을 치료 영역에 정확하게 전달하기 위해 치료된 조직을 이미지화 할 수 있다. 이러한 기능은 현재 피부 색소 침착 및 기타 EMR 기반 시스템으로 치료하기 어려운 피부 상태의 광범위한 성공적인 치료를 방해하는 여러 기술적 문제를 해결한다.

[0019] 일 실시예에서, 시스템이 제공된다. 시스템에는 초점 광학부(focus optic), 검출기(detector), 제어기(controller) 및 윈도우(window)가 포함될 수 있다. 초점 광학부은 전자기 방사(electromagnetic radiation)(EMR) 빔을 광축(optical axis)을 따라 위치한 초점 영역(focal region)으로 수렴(converge)하도록 구성될 수 있다. 검출기(detector)는 광축(optical axis)을 따라 미리 결정된 위치로부터 발산(emanate)하는 신호 방사(signal radiation)을 검출하도록 구성될 수 있다. 제어기(controller)는 검출기에 의해 검출된 신호 방사에 부분적으로 기초하여 EMR 빔의 파라미터를 조정하도록 구성될 수 있다. 윈도우는 초점 영역(focal region)과 광축을 따라 초점 광학부 사이에서 초점 영역으로부터 떨어진 미리 결정된 깊이에 위치할 수 있다. 윈도우(window)는 조직(tissue)의 표면(surface)과 접촉(contact)하도록 구성할 수 있다.

[0020] 다른 실시예에서, EMR 빔은 광축을 따라 미리 결정된 위치에서 플라즈마(plasma)를 생성하도록 구성될 수 있다. 신호 방사는 플라즈마에서 발산(emanate)할 수 있다.

[0021] 다른 실시예에서, 신호 방사는 EMR 빔과 윈도우 사이의 상호 작용으로부터 발산할 수 있다.

[0022] 다른 실시예에서, 초점 광학부은 검출기에 의해 검출된 신호 방사를 이미지화 하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0023] 다른 실시예에서, 시스템은 조직 내의 제1 영역으로부터 조직 내의 제2 영역으로 초점 영역을 스캔하도록 구성된 스캐너(scanner)를 더 포함할 수 있다.

[0024] 다른 실시예에서, EMR 빔은 초점 영역에서 열 이온 플라즈마(thermionic plasma)를 생성하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0025] 다른 실시예에서, 윈도우는 EMR 빔을 투과하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0026] 다른 실시예에서, 초점 광학부은 적어도 0.3의 개구 수(NA)에서 EMR 빔을 수렴하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0027] 다른 실시예에서, EMR 빔의 파라미터는 펄스 에너지, 반복 속도, 펄스 지속 시간, 초점 영역 위치, 초점 영역 크기, 파장 또는 전력 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 신호 방사는 가시 광선, 적외선, 음향 신호, 초음파 신호, 무선 신호 또는 온도 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0028] 일 실시예에서, 방법이 제공된다. 방법은 윈도우를 사용하여 조직의 표면을 접촉시키는 단계를 포함할 수 있다. 이 방법은 또한 초점 광학부을 사용하여 전자기 방사(EMR) 빔을 광축을 따라 위치한 초점 영역으로 수렴하는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 검출기를 사용하여 광축을 따라 위치로부터 발산하는 신호 방사를 검출하는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 제어기를 사용하여 검출된 신호 방사에 부분적으로 기초하여 EMR 빔의 파라미터를 조정하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 방법은 또한 조직의 표면으로부터 미리 결정된 거리에 조직 내에 초점 영역을 위치시키는 단계를 포함할 수 있다.

[0029] 다른 실시예에서, 방법은 EMR 빔을 사용하여 광축을 따른 위치에서 플라즈마를 생성하는 단계를 더 포함할 수 있다. 신호 방사는 플라즈마에서 발산할 수 있다.

[0030] 다른 실시예에서, 방법은 윈도우 상에 입사하는 수렴 EMR 빔을 지향시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 신호 방사는 EMR 빔과 윈도우 사이의 상호 작용에서 발산할 수 있다.

[0031] 다른 실시예에서, 방법은 검출기에 입사하는 신호 방사를 초점 광학부을 사용하여 이미징 하는 단계를 더 포함한다.

[0032] 다른 실시예에서, 상기 방법은 스캐너를 사용하여 조직 내의 제1 영역으로부터 조직 내의 제2 영역으로 초점 영역을 스캐닝 하는 단계를 더 포함한다.

[0033] 다른 실시예에서, 방법은 EMR 빔을 사용하여 초점 영역에서 열 이온 플라즈마를 생성하는 단계를 더 포함한다.

[0034] 다른 실시예에서, 방법은 윈도우를 통해 EMR 빔을 투과하는 단계를 더 포함한다.

[0035] 다른 실시예에서, 초점 광학부은 적어도 0.3의 개구 수(NA)에서 EMR 빔을 수렴하도록 추가로 구성된다.

[0036] 다른 실시예에서, EMR 빔의 파라미터는 펄스 에너지, 반복 속도, 펄스 지속 시간, 초점 영역 위치, 초점 영역 크기, 파장 또는 전력 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0037] 다른 실시예에서, 신호 방사는 가시 광선, 적외선, 음향 신호, 초음파 신호, 무선 신호 또는 온도 중 적어도 하나를 포함한다.

[0038] 일 실시예에서, 시스템이 제공된다. 시스템은 초점 광학부, 윈도우, 광 검출기, 제어기 및 스테이지를 포함할 수 있다. 초점 광학부은 전자기 방사(EMR) 빔을 광축을 따라 위치한 초점 영역에 초점을 맞추도록 구성될 수 있다. 윈도우는 광축과 교차(intersect)할 수 있으며 조직 표면과 접촉하도록 구성할 수 있다. 광 검출기는 윈도우와 EMR 빔의 상호 작용으로부터 발산하는 신호 방사를 검출하도록 구성될 수 있다. 제어기는 초점 영역의 일부(portion)가 윈도우의 표면과 실질적으로 일치(coincident)하는 레퍼런스 위치(reference position)를 결정하도록 구성될 수 있다. 스테이지(stage)는 레퍼런스 위치(reference position)로부터 미리 결정된 거리에 위치한 치료 위치(treatment position)로 초점 영역을 전환(이동)(translate)할 수 있다.

[0039] 다른 실시예에서, 초점 광학부 및 스테이지는 조직 내에 치료 위치를 위치(position)시키도록 구성될 수 있다.

[0040] 다른 실시예에서, 치료 위치는 진피 조직(dermal tissue) 내에 위치할 수 있다.

[0041] 다른 실시예에서, EMR 빔은 초점 영역에서 열 이온 플라즈마를 생성하도록 구성될 수 있다.

[0042] 다른 실시예에서, EMR 빔은 적어도 1 피코 초(picosecond)의 펄스 지속 시간(pulse duration)을 갖는 펄스를 포함할 수 있다.

[0043] 다른 실시예에서, 초점 광학부은 검출기에 입사(incident)하는 신호 방사(signal radiation)을 이미지화(image)하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0044] 다른 실시예에서, 제어기는 신호 방사에 기초하여 윈도우(window)의 표면(surface)에 입사하는 EMR 빔의 횡 방향 폭(transverse width)을 결정하고, 횡 방향 폭이 최소값을 가질 때까지 초점 영역을 전환(translate)함으로써 레퍼런스 위치를 결정하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0045] 다른 실시예에서, 검출기는 신호 방사(signal radiation)의 강도(intensity)를 검출(detect)하도록 추가로 구성될 수 있고, 제어기는 신호 방사의 강도가 최대 값을 가질 때까지 초점 영역을 전환(translate)함으로써 레퍼런스 위치를 결정하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0046] 다른 실시예에서, 초점 광학부은 제2 EMR 빔을 제2 초점 영역에 수렴(converge)하도록 추가로 구성될 수 있다. 제2 EMR 빔은 EMR 빔의 파장과 동일한 파장 또는 EMR 빔의 파장(wavelength)과 다른 파장 중 적어도 하나를 가질 수 있다. 제2 EMR 빔은 조직에서 원하는 변화(desired change)에 영향을 미치도록 구성될 수 있다.

[0047] 다른 실시예에서, 스테이지는 초점 광학부, 하나 이상의 광학 요소 및 윈도우 중 적어도 하나를 전환(translate)함으로써 초점 영역을 전환(translate)하도록 구성될 수 있다.

[0048] 일 실시예에서, 초점 광학부을 사용하여 전자기 방사(EMR) 빔을 광축을 따라 위치한 초점 영역으로 수렴하는 단계를 포함하는 방법이 제공된다. 이 방법은 또한 검출기를 사용하여 EMR 빔과 광축을 교차하는 윈도우의 상호작용으로부터 발산하는 신호 방사를 검출하는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 제어기를 사용하여 검출된 신호 방사에 기초하여 광축을 따라 레퍼런스 위치를 결정하는 단계를 더 포함할 수 있다. 레퍼런스 위치에서 초점 영역의 일부는 윈도우 표면과 실질적으로 일치할 수 있다. 방법은 레퍼런스 위치로부터 미리 결정된 거리에 위치한 치료 위치로 초점 영역을 전환(translate)시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0049] 다른 실시예에서, 방법은 치료 위치가 조직 내에 위치할 수 있도록 윈도우를 사용하여 조직의 표면을 접촉시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0050] 다른 실시예에서, 미리 결정된 거리는 진피 조직 내에서 치료 위치를 위치 시키도록 구성될 수 있다.

[0051] 다른 실시예에서, EMR 빔은 초점 영역에서 열 이온 플라즈마를 생성하도록 구성될 수 있다.

[0052] 다른 실시예에서, EMR 빔은 적어도 1 피코 초의 펄스 지속 시간을 갖는 펄스를 포함할 수 있다.

[0053] 다른 실시예에서, 신호 방사를 검출하는 단계는 초점 광학부을 사용하여 검출기에 입사하는 신호 방사를 이미징하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0054] 다른 실시예에서, 레퍼런스 위치를 결정하는 단계는 신호 방사에 기초하여, 제어기를 사용하여 윈도우 표면에 입사하는 EMR 빔의 가로 폭을 결정하고 가로 폭이 최소값을 가질 때까지 광축을 따라 초점 영역을 전환하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0055] 다른 실시예에서, 레퍼런스 위치를 결정하는 단계는 검출기를 사용하여 신호 방사의 강도를 검출하고, 신호 방사의 강도가 최대 값이 될 때까지 초점 영역을 전환한다.

[0056] 다른 실시예에서, 방법은 초점 광학부을 사용하여 제2 EMR 빔을 제2 초점 영역으로 수렴하는 단계를 더 포함할 수 있다. 제2 EMR 빔은 EMR 빔의 파장과 동일한 파장 또는 EMR 빔의 파장과 다른 파장 중 적어도 하나를 가질 수 있다. 제2 EMR 빔은 조직에서 원하는 변화에 영향을 미치도록 구성될 수 있다.

[0057] 다른 실시예에서, 초점 영역을 전환하는 단계는 초점 광학부, 하나 이상의 광학 요소 및 윈도우 중 적어도 하나를 전환하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0058] 일 실시예에서, 시스템이 제공되며 방사 소스(radiation source), 윈도우(window), 초점 광학부(focus optic), 스캐너(scanner), 탐지기(detector), 및 제어기(controller)를 포함할 수 있다. 방사 소스(radiation source)는 조직(tissue)에서 원하는 변화(desired change)를 일으키도록 구성된 치료 방사(treatment radiation)을 생

성하도록 구성될 수 있다. 윈도우(window)는 조직의 표면(surface)과 접촉(contact)하도록 구성될 수 있다. 초점 광학부((focus optic))은 초점 영역(focal region)에 치료 방사를 초점 맞추도록(focus) 구성되고, 치료 방사는 초점 영역(focal region)에서 플라즈마(plasma)를 생성하도록 구성될 수 있다. 스캐너는 초점 영역을 스캔하도록 구성될 수 있다. 검출기는 플라즈마로부터 발산하는 신호 방사를 검출(detect)하도록 구성될 수 있다. 제어기는 검출된 신호 방사에 기초하여 플라즈마가 적어도 부분적으로 윈도우 내에 위치하는지를 결정하고, 이 결정에 기초하여 치료 방사의 하나 이상의 파라미터를 제어하도록 구성될 수 있다.

[0059] 다른 실시예에서, 제어기는 플라즈마의 하나 이상의 특성을 결정하도록 추가로 구성될 수 있다. 다른 실시예에서, 플라즈마의 하나 이상의 특성은 플라즈마의 존재(presence), 플라즈마의 강도(intensity), 플라즈마의 스펙트럼 함량(spectral content), 및 플라즈마의 위치(position) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 제어기는 결정에 기초하여 치료 방사를 종료(terminate)하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0060] 다른 실시예에서, 치료 방사의 하나 이상의 파라미터는 펄스 당 에너지(energy per pulse), 반복 속도(repetition rate), 초점 영역의 위치(position of the focal region), 및 초점 영역의 크기(size of the focal region) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 또 다른 실시 측면에서, 조직의 원하는 변화는 발색단의 존재하(in presence of a chromophore)에 선택적 열 이온성 플라즈마(selective thermionic plasma)의 생성을 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 제어기는 신호 방사의 특성(property)을 기록(record)하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0061] 다른 실시예에서, 제어기는 제1 위치에서 제1 플라즈마로부터 발산하는 제1 신호 방사(first signal radiation)의 제1 특성(first property)을 기록하고, 제1 위치에 대한 좌표에 제1 특성을 매핑(map)하고, 제2 신호의 제2 특성을 기록하도록 추가로 구성될 수 있다. 제2 위치에서 제2 플라즈마로부터 발산하는 신호 방사를 생성하고, 제2 특성을 제2 위치의 좌표에 매핑한다.

[0062] 다른 실시예에서, 제어기는 신호 방사의 강도(intensity)에 기초하여 플라즈마가 윈도우 내에 적어도 부분적으로 위치하는지를 결정하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0063] 다른 실시예에서, 제어기는 신호 방사의 스펙트럼 성분(spectral component)에 기초하여 플라즈마가 적어도 부분적으로 윈도우 내에 위치하는지를 결정하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0064] 일 실시예에서, 방법이 제공된다. 방법은 방사 소스를 사용하여 조직에서 원하는 변화를 일으키도록 구성된 치료 방사를 생성하는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 또한 윈도우를 사용하여 조직의 표면을 접촉시키는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 초점 광학부을 사용하여 치료 방사를 초점 영역에 초점을 맞추는 단계를 더 포함할 수 있다. 방법은 추가로 초점 영역을 스캐너로 스캔하는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 치료 방사과 함께 초점 영역에서 플라즈마를 생성하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 방법은 또한 검출기를 사용하여 플라즈마로부터 발산하는 신호 방사를 검출하는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 검출된 신호 방사에 기초하여 플라즈마가 적어도 부분적으로 윈도우 내에 위치하는지를 제어기를 사용하여 결정하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 방법은 제어기를 사용하여 결정에 기초하여 치료 방사의 하나 이상의 파라미터를 제어하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0065] 다른 실시예에서, 방법은 제어기를 사용하여, 플라즈마의 하나 이상의 특성을 결정하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0066] 다른 실시예에서, 플라즈마의 하나 이상의 특성은 플라즈마의 존재, 플라즈마의 강도, 플라즈마의 스펙트럼 함량 및 플라즈마의 위치 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0067] 다른 실시예에서, 방법은 결정에 기초하여 치료 방사를 제어기를 사용하여 종료하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0068] 다른 실시예에서, 치료 방사의 하나 이상의 파라미터는 펄스 당 에너지, 반복 속도, 초점 영역의 위치 및 초점 영역의 크기 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0069] 또 다른 실시예에서, 조직의 원하는 변화는 발색단(chromophore)의 존재(presence) 하에 선택적 열 이온성 플라즈마(selective thermionic plasma)가 생성되는 것일 수 있다.

[0070] 다른 실시예에서, 방법은 제어기를 사용하여 신호 방사의 특성을 기록하는 것을 포함할 수 있다.

[0071] 다른 실시예에서, 이 방법은 제어기를 사용하여, 제1 위치에서 제1 플라즈마로부터 발산하는 제1 신호 방사의 제1 특성을 기록하는 단계, 제1 위치에 대한 좌표에 제1 특성을 매핑 하는 단계, 데이터 수집 장치(data acquisition device)를 사용하여, 제2 위치에서 제2 플라즈마로부터 발산하는 제2 신호 방사의 제2 특성을 제2

특성을 기록하는 단계, 및 제2 위치의 좌표에 매핑 하는 단계를 더 포함한다. 다른 실시예에서, 플라즈마가 적어도 부분적으로 윈도우 내에 위치하는지를 결정하는 단계는 신호 방사의 강도에 기초할 수 있다.

[0072] 다른 실시예에서, 플라즈마가 적어도 부분적으로 윈도우 내에 위치하는지를 결정하는 단계는 신호 방사의 스펙트럼 성분에 기초할 수 있다.

[0073] 일 실시예에서, 시스템이 제공되고 방사 소스, 초점 광학부, 검출기 및 치료 방사를 포함할 수 있다. 방사 소스는 이미징 방사으로 조직을 조명하도록 구성될 수 있다. 초점 광학부은 조직 보기를 이미지화 하도록 구성될 수 있다. 검출기는 조직 뷰의 이미지를 검출하도록 구성될 수 있다. 치료 방사는 초점 광학부을 사용하여 이미지에 부분적으로 기초하여 지정된 표적 치료 영역 내의 초점 영역에 초점을 맞추도록 구성될 수 있다.

[0074] 시스템은 조직의 제2 영역으로 뷰를 스캔하도록 구성된 스캐너를 더 포함할 수 있다. 초점 광학부은 조직의 제2 영역으로부터 뷰의 제2 이미지를 이미지화 하도록 추가로 구성될 수 있다. 검출기는 제2 이미지를 검출하도록 추가로 구성될 수 있다. 다른 실시예에서, 스캐너는 표적 치료 영역 내의 초점 영역을 스캔하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0075] 다른 실시예에서, 시스템은 이미지 및 제2 이미지를 맵으로 스티칭(stitch) 하도록 구성된 제어기를 더 포함할 수 있다. 맵은 진단, 치료 계획 및 치료 방사에 대한 치료 파라미터 중 적어도 하나의 결정에 사용되도록 구성될 수 있다.

[0076] 다른 실시예에서, 시스템은 초점 영역이 조직의 표면으로부터 미리 결정된 깊이에 위치하도록 조직의 표면과 접촉하도록 구성된 윈도우를 더 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 시스템은 이미지를 기록하도록 구성된 제어기를 더 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 시스템은 이미지에 부분적으로 기초하여 치료 방사의 파라미터를 제어하도록 구성된 제어기를 더 포함할 수 있다.

[0077] 다른 실시예에서, 치료 방사는 초점 영역에 근접한 발색단에서 플라즈마를 선택적으로 생성하도록 구성될 수 있다.

[0078] 다른 실시예에서, 초점 광학부은 현미경 이미징(microscopic imaging), 넓은 시야 이미징(wide field of view imaging) 및 반사 공초점 이미징(reflectance confocal imaging) 중 적어도 하나를 사용하여 제1 이미지를 이미징 하도록 추가로 구성될 수 있다.

[0079] 다른 실시예에서, 시스템은 이미지를 디스플레이 하도록 구성된 디스플레이를 더 포함할 수 있다.

[0080] 일 실시예에서, 방법이 제공된다. 방법은 방사 소스를 사용하여, 이미징 방사으로 조직을 조명하는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 또한 초점 광학부을 사용하여 조직의 뷰 이미지를 이미징 하는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 검출기를 사용하여 이미지를 검출하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 방법은 또한 이미지에 부분적으로 기초하여 조직의 표적 치료 영역을 지정하는 단계를 포함할 수 있다. 방법은 초점 광학부을 사용하여, 치료 방사를 표적 치료 영역 내의 초점 영역으로 수렴하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0081] 다른 실시예에서, 방법은 스캐너를 사용하여 조직의 제2 영역에 대한 뷰를 스캔하는 단계, 초점 광학부을 사용하여, 조직의 제2 영역에서 뷰의 제2 이미지를 이미징 하는 단계, 및 검출기를 사용하여 제2 이미지를 검출하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0082] 다른 실시예에서, 방법은 스캐너를 사용하여 표적 치료 영역 내의 초점 영역을 스캐닝 하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0083] 다른 실시예에서, 방법은 이미지와 제2 이미지를 함께 맵으로 스티칭 하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0084] 다른 실시예에서, 상기 방법은: 진단, 치료 계획 및 치료 방사에 대한 치료 파라미터 중 적어도 하나를 맵으로부터 결정하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0085] 다른 실시예에서, 방법은 초점 영역이 조직의 표면으로부터 미리 결정된 깊이에 위치하도록 윈도우를 사용하여 조직의 표면을 접촉시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0086] 다른 실시예에서, 방법은 제어기를 사용하여 이미지를 기록하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0087] 다른 실시예에서, 방법은 이미지에 부분적으로 기초하여 치료 방사의 파라미터를 제어기를 사용하여 제어하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0088] 다른 실시예에서, 치료 방사는 초점 영역에 근접한 발색단에서 플라즈마를 선택적으로 생성하도록 구성될 수 있

다.

[0089] 다른 실시예에서, 제1 이미지를 이미징 하는 단계는 현미경 이미징, 넓은 시야 이미징, 또는 반사 공초점 이미징 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0090] 다른 실시예에서, 방법은 디스플레이를 사용하여 이미지를 디스플레이 하는 단계를 더 포함할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0091] 본 개시 내용의 실시예들은 첨부된 도면들과 함께 취해진 다음의 상세한 설명으로부터 보다 완전히 이해될 것이다:

도 1은 일부 실시예에 따른 치료 시스템의 예시적인 실시예를 도시한다;

도 2는 피부에서 진피층의 착색된 영역에 초점을 맞춘 전자기 방사(EMR) 빔의 개략도이다;

도 3a는 멜라닌에 대한 예시적인 흡광도 스펙트럼 그래프이다;

도 3b는 헤모글로빈에 대한 예시적인 흡광도 스펙트럼 그래프이다;

도 4는 멜라닌 및 정맥혈의 흡수 계수 및 피부 대 파장의 광의 산란 계수의 플롯을 도시한다;

도 5는 일부 실시예에 따른 치료 시스템의 개략도이다;

도 6은 일부 실시예에 따른 광학 시스템의 개략도이다;

도 7은 일부 실시예에 따른 현미경 부착물을 갖는 광학 시스템의 개략도이다;

도 8은 일부 실시예에 따른 섬유 커플러 부착을 갖는 광학 시스템의 개략도이다;

도 9는 일부 실시예에 따른 플라즈마 검출 방법에 대한 흐름도를 도시한다;

도 10은 일부 실시예에 따른 플라즈마 검출 시스템의 개략도를 도시한다;

도 11a는 일부 실시예에 따른 치료 광학 시스템의 개략도이다;

도 11b는 멜라닌 문신이 있는 피부 샘플의 한 부분의 조직학을 도시한다;

도 12는 일부 실시 측면에 따라 멜라닌 문신에서 생성된 플라즈마로부터의 방사 및 맨살에서 생성된 비-플라즈마로부터의 방사과 연관된 스펙트럼을 도시한다;

도 13은 일부 실시예들에 따라, 탄소 문신에서 생성된 플라즈마로부터의 방사 및 맨살에서 생성된 비-플라즈마로부터의 방사과 연관된 스펙트럼을 도시한다;

도 14는 일부 실시예에 따라 피부 샘플에서 플라즈마에 의해 생성된 방사의 스펙트럼을 도시한다;

도 15는 일부 실시예에 따라 사파이어 윈도우를 사용하여 형성된 플라즈마로부터의 방사 스펙트럼을 도시한다;

도 16a는 일부 실시예에 따른 플라즈마 검출 시스템의 예시적인 버전의 정면도를 도시한다;

도 16b는 일부 실시예에 따른 플라즈마 검출 시스템의 예시적인 버전의 단면도를 도시한다;

도 16c는 일부 실시예에 따른 플라즈마 검출 시스템의 예시적인 버전의 상세도를 도시한다;

도 17은 일부 실시예들에 따른, 윈도우 레퍼런스를 위한 흐름도를 도시한다;

도 18a는 일부 실시예에 따른 윈도우 레퍼런스 시스템의 개략도를 도시한다;

도 18b는 일부 실시예에 따른 윈도우 레퍼런스 시스템의 성능을 도시한다;

도 19는 일부 실시예에 따른 공초점 이미징을 위한 예시적인 벤치 프로토 타입을 도시한다;

도 20은 일부 실시예에 따른 최대 방사 강도 측정을 도시한다;

도 21a는 일부 실시예에 따라 부착된 제거 가능한 윈도우 레퍼런스 시스템이 없는 치료 시스템의 예시적인 버전의 정면도를 도시한다;

도 21b는 일부 실시예에 따라 부착된 제거 가능한 윈도우 레퍼런스 시스템을 갖는 치료 시스템의 예시적인 버전

의 정면도를 도시한다;

도 21c는 일부 실시예에 따른 제거 가능한 윈도우 레퍼런스가 부착된 치료 시스템의 예시적인 버전의 단면도를 도시한다;

도 22a는 일부 실시예에 따라 부착된 윈도우 레퍼런스 시스템이 없는 치료 시스템의 예시적인 버전의 정면도를 도시한다;

도 22b는 일부 실시예들에 따른, 윈도우 레퍼런스 시스템이 부착된 치료 시스템의 예시적인 버전의 정면도를 도시한다;

도 22c는 일부 실시예들에 따른, 윈도우 레퍼런스 시스템이 부착된 치료 시스템의 예시적인 버전의 단면도를 예시한다;

도 23은 일부 실시예에 따른 이미징 및 방사 기반 치료 방법에 대한 흐름도를 도시한다;

도 24는 일부 실시예에 따른 이미징 및 방사 기반 치료 시스템의 개략도를 도시한다;

도 25는 일부 실시예에 따른 스티칭 된 이미지를 개략적으로 도시한다;

도 26a는 일부 실시예들에 따른, 이미징 및 방사 기반 치료 시스템의 예시적인 버전의 정면도를 예시한다;

도 26b는 일부 실시예에 따른 이미징 및 방사 기반 치료 시스템의 예시적인 버전을 도시한다;

도 27a는 일부 실시예에 따른 이미징 및 방사 기반 치료 시스템의 예시적인 버전을 사용하여 촬영된 흑백 이미지를 도시한다; 및

도 27b는 일부 실시예에 따른 예시적인 버전의 이미징 및 방사 기반 치료 시스템을 사용하여 촬영된 다중 이미지를 포함하는 스티칭 된 흑백 이미지를 도시한다.

도면은 반드시 축척된 것은 아니다. 도면은 본 명세서에 개시된 주제의 전형적인 측면만을 묘사하기 위한 것이며, 따라서 본 개시의 범위를 제한하는 것으로 간주되어서는 안된다. 본 명세서에 구체적으로 설명되고 첨부 도면에 예시된 시스템, 장치 및 방법은 비 제한적인 예시적인 실시예다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0092] 이제 본 명세서에 개시된 장치 및 방법의 구조, 기능, 제조 및 사용의 원리에 대한 전반적인 이해를 제공하기 위해 특정 예시적인 실시예가 설명될 것이다. 이들 실시예의 하나 이상의 예가 첨부 도면에 예시되어 있다. 당업자는 본 명세서에 구체적으로 설명되고 첨부 도면에 예시된 장치 및 방법이 비 제한적인 예시적인 실시예고 본 발명의 범위가 청구 범위에 의해서만 정의된다는 것을 이해할 것이다. 하나의 예시적인 실시예와 관련하여 예시되거나 설명된 특징은 다른 실시예의 특징과 결합될 수 있다. 이러한 수정 및 변경은 본 발명의 범위 내에 포함되도록 의도된다.

[0093] 본 개시 내용의 실시예는 이러한 색소 질환(pigmentary condition)의 외관을 개선하기 위해 기미와 같은 피부의 색소 질환의 치료와 관련하여 아래에서 상세히 논의된다. 그러나, 개시된 실시예는 제한없이 다른 색소 및 비-색소 질환 및 다른 조직 및 비-조직 표적의 치료를 위해 사용될 수 있다. 색소 질환의 예에는 염증 후 과색소침착(post inflammatory hyperpigmentation)(PIH), 눈 주위의 어두운 피부(dark skin surrounding eyes), 검은 눈(dark eyes), 카페 오레 패치(café au lait patches), 베커 모반(Becker's nevi), 오타 모반(Nevus of Ota), 선천성 멜라노 세포 모반(congenital melanocytic nevi), 에펠 라이드(ephelides)(주근깨(freckles)) 및 흑색점(lentigo)이 포함될 수 있지만, 이에 제한되지는 않는다. 치료할 수 있는 착색 조직(pigmented tissue) 및 구조의 추가 예는 헤모시데린이 풍부한 구조(hemosiderin rich structure), 착색 담석(pigmented gallstone), 문신 함유 조직 및 루테인(lutein), 제아잔틴(zeaxanthin), 로돕신(rhodopsin), 카로티노이드(carotenoid), 빌리베르딘(biliverdin), 빌리루빈(bilirubin) 및 헤모글로빈이 풍부한 구조(hemoglobin rich structure)를 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다. 비 착색 구조, 조직 및 상태의 치료를 위한 표적의 예는 모낭(hair follicle), 모간(hair shaft), 혈관 병변(vascular lesion), 감염 상태(infectious condition), 피지선(sebaceous gland), 여드름(acne) 등을 포함할 수 있지만, 이에 제한되지는 않는다.

[0094] 예를 들어 미용 목적을 위한 다양한 피부 상태를 치료하는 방법은 본원에 기재된 시스템을 사용하여 수행될 수 있다. 이러한 방법은 의사에 의해 수행될 수 있지만, 미용사 및 기타 적절하게 훈련된 사람과 같은 비 의사는

의사의 감독 유무에 관계없이 여기에 설명된 시스템을 사용하여 다양한 피부 상태를 치료할 수 있다.

[0095] 또한, 본 개시에서, 실시예의 유사한 이름의 구성 요소는 일반적으로 유사한 특징을 가지며, 따라서 특정 실시예 내에서 각각의 유사한 이름의 구성 요소의 각 특징이 반드시 완전하게 설명되는 것은 아니다. 또한, 개시된 시스템, 장치 및 방법의 설명에서 선형 또는 원형 치수가 사용되는 한, 이러한 치수는 이러한 시스템, 장치 및 방법과 함께 사용할 수 있는 형태의 유형을 제한하기 위한 것이 아니다. 당업자는 이러한 선형 및 원형 치수에 상응하는 것이 임의의 기하학적 형상에 대해 쉽게 결정될 수 있음을 인식할 것이다. 시스템과 장치의 크기와 모양, 그리고 그 구성 요소는 적어도 시스템과 장치가 사용될 대상의 해부학적 구조, 시스템과 장치가 사용될 구성 요소의 크기와 모양, 및 시스템과 장치가 사용될 방법과 절차에 따라 달라질 수 있다.

[0096] 일반적으로, 전자기 방사(EMR)(예를 들어, 레이저 빔)을 조직의 치료 영역에 초점 맞출 수 있는 높은 개구 수(NA) 광학 치료 시스템이 설명된다. 달리 언급되지 않는 한, EMR, EMR 빔 및 레이저 빔이라는 용어는 본 명세서에서 상호 교환적으로 사용된다. 초점 맞춰진 레이저 빔은 주변 조직에 해를 끼치지 않고 치료 영역에 광학 에너지를 전달할 수 있다. 전달된 광학 에너지는, 예를 들어 주변 영역(예를 들어, 상피층, 진피층의 다른 부분 등)에 영향을 주지 않고 피부의 진피층의 치료 영역에서 착색된 발색단(pigmented chromophores) 및/또는 표적을 파괴할 수 있다. 다른 구현에서, 전달된 광학 에너지는 문신 제거 또는 변경 또는 헤모글로빈 관련 치료를 유발할 수 있다.

[0097] 광 또는 광학 에너지로 피부 상태를 치료하기 위한 예시적인 방법 및 장치는 "피부 기미 치료를 위한 방법 및 장치 및 방법(Method and Apparatus for Treating Dermal Melasma)"이라는 제목의 미국 특허 출원 공개 번호 2016/0199132, 및 "피부 기미의 선택적 치료를 위한 방법 및 장치(Method and Apparatus for Selective Treatment of Dermal Melasma)"라는 제목의 미국 가출원 번호 62/438,818으로 개시되었으며, 각각은 그 전체가 본원에 참조로 포함된다.

[0098] 일반적으로, 조직의 색소 질환을 치료하기 위한 시스템 및 해당 방법이 제공된다. 아래에서 자세히 설명하는 것처럼, 개시된 시스템 및 방법은 레이저 빔과 같은 전자기 방사(EMR)을 사용하여 미리 결정된 양의 에너지를 표적 조직에 전달한다. EMR은 초점 영역에 초점을 맞출 수 있으며 초점 영역은 표적 조직에 대해 임의의 방향으로 전환 또는 회전할 수 있다. 미리 결정된 양의 방사는 색소 질환을 나타내는 조직의 부분을 열적으로 파괴하거나 손상시키도록 구성될 수 있다. 이런 방법으로, 미리 결정된 양의 에너지는 그 외관을 개선하기 위해 색소 질환의 치료를 위해 표적 조직 내의 임의의 위치로 전달될 수 있다.

[0099] 도 1은 치료 시스템(treatment system)(10)의 예시적인 일 실시예를 도시한다. 도시된 바와 같이, 치료 시스템(10)은 장착 플랫폼(mounting platform)(12), 방출기(emitter)(14) 및 제어기(controller)(16)를 포함한다. 장착 플랫폼(12)은 하나 이상의 조작기(manipulator) 또는 암(arm)(20)을 포함할 수 있다. 암(20)은 피험자(subject)(24)의 표적 조직(target tissue)(22)에 다양한 치료를 수행하기 위해 방출기(14)에 커플링 될 수 있다. 장착 플랫폼(12) 및 방출기(14)의 작동은 사용자에 의해 수동으로 또는 제어기(16)를 사용하여(예를 들어, 사용자 인터페이스를 통해) 지시될 수 있다. 특정 실시예(미도시)에서, 방출기는 핸드 헬드 폼 팩터를 가질 수 있고 장착 플랫폼(12)은 생략될 수 있다

[0100] 방출기(14) 및 제어기(16)(및 선택적으로 장착 플랫폼(12))는 통신 링크(communications link)(26)를 통해 서로 통신할 수 있으며, 이는 임의의 적절한 통신 프로토콜에 따라 임의의 적절한 유형의 신호(예를 들어, 전기, 광학, 적외선 등)를 전달하는 임의의 적절한 유형의 유선 및/또는 무선 통신 링크 일 수 있다.

[0101] 제어기(16)의 실시예는 방출기(14)의 동작을 제어하도록 구성될 수 있다. 한 측면에서, 제어기(16)는 EMR(30)의 이동을 제어할 수 있다. 아래에서 자세히 설명했듯이, 방출기(14)는 EMR(30)의 방출을 위한 소스(32) 및 EMR(30)의 조작을 위한 스캐닝 시스템(scanning system)(34)을 포함할 수 있다. 예로서, 스캐닝 시스템(34)은 EMR(30)을 초점 영역에 초점을 맞추고 이 초점 영역을 공간에서 이동 및/또는 회전시키도록 구성될 수 있다. 제어기(16)는 통신 링크(26)를 통해 소스(32)에 신호를 전송하여 파장, 전력, 반복 속도, 펄스 지속 시간, 펄스 에너지, 초점 특성(예를 들어, 초점 볼륨, 레일레이 길이 등)과 같은 하나 이상의 선택된 특성을 갖는 EMR(30)을 방출하도록 소스(32)에 명령할 수 있다. 또 다른 측면에서, 제어기(16)는 하나 이상의 전환 및/또는 회전 동작에서 표적 조직(22)에 대해 EMR(30)의 초점 영역을 이동시키도록 스캐닝 시스템(34)에 명령하기 위해 통신 링크(26)를 통해 스캐닝 시스템(scanning system)(34)에 신호를 전송할 수 있다.

[0102] 치료 시스템(10) 및 방법의 실시예는 진피층과 같은 피부 조직 내의 표적의 맥락에서 본원에서 논의된다. 그러나, 개시된 실시예는 제한없이 피험자의 임의의 위치에서 임의의 조직의 치료를 위해 사용될 수 있다. 비 피부

조직의 예는 점막 조직(mucosal tissue), 생식기 조직(genital tissue), 내부 기관 조직(internal organ tissue) 및 위장관 조직(gastrointestinal tract tissue)의 표면 및 표면 아래 영역을 포함할 수 있지만, 이에 제한되지는 않는다.

[0103] 도 2는 피부 조직에서 진피층의 색소 영역(pigmented region)에 초점을 맞춘 레이저 빔의 예시의 개략도이다. 피부 조직은 피부 표면(100) 및 상부 표피층(epidermal layer)(110) 또는 표피(epidermis)를 포함하며, 이는 예를 들어 안면 영역에서 약 30-120 ㎛ 두께 일 수 있다. 표피(epidermis)(110)는 신체의 다른 부분에서 약간 더 두꺼울 수 있다. 예를 들어, 일반적으로 표피의 두께는 약 30㎛(예를 들어, 눈꺼풀)에서 약 1500㎛(예를 들어, 손바닥 또는 발바닥)까지 다양하다. 이러한 표피는 피부(skin)의 특정 상태, 예를 들어 건선에서 위의 예보다 더 얇거나 두꺼울 수 있다. 밑에 있는 진피층(dermal layer)(120) 또는 진피는 표피(110) 아래로부터 더 깊은 피하 지방층(도시되지 않음)까지 연장된다. 깊은 피부 또는 진피 기미를 나타내는 피부는 과도한 양의 멜라닌을 함유하는 착색 세포 또는 영역(130)의 집단을 포함할 수 있다. 전자기 방사(EMR)(150)(예를 들어, 레이저 빔)은 진피(120) 또는 표피(110) 내에 위치할 수 있는 하나 이상의 초점 영역(focal region)(160)으로 초점 맞춰질 수 있다. EMR(150)은 멜라닌에 의해 흡수될 수 있는 하나 이상의 적절한 파장으로 제공될 수 있다. EMR 파장(들)은 아래에 설명된 하나 이상의 기준에 따라 선택될 수 있다.

[0104] **치료 방사의 특성(Properties of treatment radiation)**

[0105] 색소 질환 및 비 색소 질환과 같은 특정 피부 상태의 치료에 바람직한 파장의 결정은 예를 들어 피부에 존재하는 다양한 경쟁 발색단(예를 들어, 발색단, 헤모글로빈, 문신 잉크 등)의 파장 의존적 흡수 계수에 따라 달라질 수 있다. 도 3a는 멜라닌에 대한 예시적인 흡광도 스펙트럼 그래프이다. 멜라닌에 의한 EMR의 흡수는 약 350nm의 파장에서 피크 값에 도달한 후 파장이 증가함에 따라 감소하는 것으로 관찰된다. 멜라닌에 의한 EMR의 흡수는 멜라닌 함유 영역(melanin-containing region)(130)의 가열 및/또는 파괴를 촉진하지만, 매우 높은 멜라닌 흡광도는 표피(110)에서 색소에 의한 높은 흡수를 야기하고 EMR의 진피(120) 또는 표피(110) 로의 침투를 감소시킬 수 있다. 도 3a에 도시된 바와 같이, 멜라닌 흡수는 약 500nm 미만의 EMR 파장에서 상대적으로 높다. 따라서, 약 500 nm 미만의 파장은 진피(120) 내로 충분히 침투하여 내부의 착색 영역(130)을 가열 및 손상시키거나 파괴하기에 적합하지 않을 수 있다. 더 작은 파장에서 이러한 향상된 흡수는 표피(110) 및 진피(120)의 상부(표면) 부분에 원치 않는 손상을 초래할 수 있으며, 상대적으로 흡수되지 않은 EMR은 조직을 통해 진피(120)의 더 깊은 부분으로 통과한다.

[0106] 도 3b는 산소화 또는 탈산소화 헤모글로빈에 대한 예시적인 흡광도 스펙트럼(absorbance spectrum) 그래프이다. 헤모글로빈은 피부 조직의 혈관에 존재하며 산소화(HbO2) 또는 탈산소화(Hb) 될 수 있다. 각 형태의 헤모글로빈은 약간 다른 EMR 흡수 특성을 나타낼 수 있다. 도 3b에 도시된 바와 같이, Hb 및 HbO_2 모두에 대한 예시적인 흡수 스펙트럼은 약 600 nm 미만의 EMR 파장에서 Hb 및 HbO_2 모두에 대한 높은 흡수 계수를 나타내며, 더 높은 파장에서 흡광도(absorbance)는 현저하게 감소한다. 헤모글로빈(Hb 및/또는 HbO_2)에 의해 피부 조직으로 향하는 EMR의 강한 흡수는 헤모글로빈 함유 혈관을 가열할 수 있고, 원하는 치료가 멜라닌이 풍부한 조직 또는 구조 일 때, 이러한 혈관 구조에 원치 않는 손상이 발생하고 멜라닌에 흡수될 수 있는 EMR이 감소된다.

[0107] EMR에 대한 적절한 파장의 선택은 EMR과 상호 작용하는 조직의 파장 의존적 산란 프로파일에 따라 달라질 수 있다. 도 4는 멜라닌 및 정맥(탈산소화 된) 혈액의 흡수 계수 대 파장의 플롯을 예시한다. 도 4는 또한 피부 대 파장에서 광의 산란 계수의 플롯을 예시한다. 멜라닌의 흡수는 파장에 따라 단조롭게 감소한다. 멜라닌이 색소 질환 치료의 표적이라면 멜라닌 흡수율이 높은 파장이 바람직하다. 이것은 광의 파장이 짧을수록 치료가 더 효율적임을 시사한다. 그러나 혈액에 의한 흡수는 800nm보다 짧은 파장에서 증가하여 의도하지 않은 혈관 표적화의 위험을 증가시키다. 또한 의도한 표적이 피부 표면 아래에 위치할 수 있으므로, 피부(예를 들어, 진피층)에 의한 산란의 역할이 중요 할 수 있다. 산란은 의도한 표적에 도달하는 광의 양을 줄인다. 산란 계수는 파장이 증가함에 따라 단조롭게 감소한다. 따라서 파장이 짧을수록 멜라닌의 흡수에 유리할 수 있지만, 파장이 길수록 산란이 줄어들어 더 깊은 침투가 유리할 수 있다. 유사하게, 긴 파장은 더 긴 파장에서 혈액에 의한 흡수가 적기 때문에 혈관(blood vessel)을 절약하는 데 더 좋다.

[0108] 위의 고려 사항을 염두에 두고, 파장은 약 400 nm 내지 약 4000 nm, 더욱 특히 약 500 nm 내지 약 2500 nm 범위 일 수 있으며, 진피에서 특정 구조(예를 들어, 멜라닌)를 선택적으로 표적화하기 위해 사용될 수 있다. 특히, 약 800 nm 및 약 1064 nm의 파장이 이러한 치료에 유용할 수 있다. 800nm 파장은 이 파장의 레이저 다이오드가 저렴하고 쉽게 구할 수 있기 때문에 매력적일 수 있다. 그러나 1064 nm는이 파장에서 더 낮은 산란으로

인해 더 깊은 병변을 표적으로 하는 데 특히 유용할 수 있다. 1064 nm의 파장은 표피 멜라닌이 많은 어두운 피부 유형에도 더 적합할 수 있다. 이러한 개인의 경우 표피에서 멜라닌에 의한 저 파장 EMR(예를 들어, 약 800nm)의 높은 흡수는 피부에 열 손상 가능성을 증가시킨다. 따라서, 1064 nm는 일부 개인에 대한 특정 치료에 대한 치료 방사의 더 적합한 파장 일 수 있다.

[0109] EMR 생성을 위해 다양한 레이저 소스를 사용할 수 있다. 예를 들어, 1064 nm EMR을 제공하는 레이저 소스를 포함하는 네오디뮴(Nd)을 쉽게 사용할 수 있다. 이러한 레이저 소스는 약 1Hz ~ 100KHz 범위의 반복 속도로 펄스 모드로 작동할 수 있다. Q-Switched Nd 레이저 소스는 1 나노초 미만의 펄스 지속 시간을 갖는 레이저 펄스를 제공할 수 있다. 다른 Nd 레이저 소스는 1 밀리 초 이상의 펄스 지속 시간을 갖는 펄스를 제공할 수 있다. 1060nm 파장 EMR을 제공하는 예시적인 레이저 소스는 미국 코네티컷주 이스트 그랜비(East Granby)의 누펀(Nufern)에서 생산한 20W NuQ 파이버 레이저이다. 20W NuQ 파이버 레이저는 약 20KHz에서 약 100KHz 범위의 반복 속도로 약 100ns의 펄스 지속 시간을 갖는 펄스를 제공한다. 또 다른 레이저 소스는 프랑스 르 율리스(Les Ulis)에 있는 퀀텔(Quantel)의 Nd:YAG Q-smart 850이다. Q-스마트 850은 최대 약 10Hz의 반복 속도에서 최대 약 850mJ의 펄스 에너지와 약 6ns의 펄스 지속 시간을 갖는 펄스를 제공한다.

[0110] 여기에 설명된 시스템은 고도로 수렴된 빔에 EMR을 초점 맞추도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 시스템은 약 0.3 내지 1(예를 들어, 약 0.5 내지 약 0.9)에서 선택된 개구 수(NA)를 갖는 초점 또는 수렴 렌즈 배열을 포함할 수 있다. 이에 상응하는 EMR의 큰 수렴 각도는 렌즈의 초점 영역(진피 내에 위치할 수 있음)에서 높은 플루언스와 강도를 제공할 수 있으며 초점 영역 위의 위 조직에서 낮은 플루언스를 제공할 수 있다. 이러한 초점 기하학은 색소 진피 영역 위의 조직에서 원하지 않는 열과 열 손상을 줄이는 데 도움이 될 수 있다. 예시적인 광학 배열(optical arrangement)은 EMR을 방출 장치로부터 초점 렌즈 배열(focusing lens arrangement)로 지향시키도록 구성된 시준 렌즈 배열(collimating lens arrangement)을 더 포함할 수 있다.

[0111] 예시적인 광학 치료 시스템은 약 500 ㎛ 미만, 예를 들어 약 100 ㎛ 미만, 또는 심지어 약 50 ㎛ 미만인, 약 1 μm 정도의 폭 또는 스폿 크기를 갖는 초점 영역에 EMR을 초점을 맞추도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 스폿 크기는 약 1㎛ 내지 약 50㎛, 약 50㎛ 내지 약 100㎛ 및 약 100㎛ 내지 약 500㎛ 범위를 가질 수 있다. 초점 영역의 스폿 크기는 예를 들어 공기 중에서 결정될 수 있다. 이러한 스팟 크기는 초점 영역에서 EMR의 높은 플루언스 또는 강도를 제공할 수 있을 만큼 충분히 작은 것(진피의 색소 구조를 효과적으로 조사하기 위해)과 합리적인 치료 시간에서 피부 조직의 큰 영역/볼륨의 조사를 용이하게 할 만큼 충분히 큰 것 사이의 균형으로 선택할 수 있다.

[0112] 높은 NA 광학 시스템은 광축을 따라 서로 다른 깊이에 서로 다른 에너지 밀도를 제공한다. 예를 들어, 약 0.5의 NA를 갖는 광학 시스템은 초점에서 약 2㎛ 직경의 초점 영역 폭(즉, 허리)에 방사를 초점 맞춘다. 초점 영역은 약 $1J/cm^2$의 초점에서 플루언스(즉, 에너지 밀도)를 갖는다. 높은 NA(즉, 빠른) 광학 시스템으로 인해 초점이 맞지 않는 10μm 위치에서 방사의 에너지 밀도는 $0.03J/cm^2$ 또는 초점 에너지 밀도의 3 %이다. 초점이 맞지 않는 30μm의 방사는 초점이 맞은 에너지 밀도의 0.4 %($0.004J/cm^2$)에 불과한 에너지 밀도를 갖는다. 광축을 따라 에너지 밀도의 이러한 급격한 변화는 깊이 선택적인 조직 치료가 가능하게 한다. 그러나 이는 또한 표적 조직 내 초점 영역의 정확한 깊이 위치(예를 들어, 수십 마이크로 미터 이내)가 필요하다.

[0113] 예시적인 광학 배열은 또한 EMR의 초점 영역을 약 30 ㎛ 내지 약 2000 ㎛ 범위와 같이 피부 표면 아래 깊이에 있는 진피 조직 내의 위치로 지향하도록 구성될 수있다 (예를 들어, 약 150 ㎛ 내지 약 500 ㎛). 이러한 예시적인 깊이 범위는 진피 기미 또는 다른 관심 표적을 나타내는 피부에서 착색된 영역의 전형적인 관찰된 깊이에 상응할 수 있다. 이 초점 깊이는 피부 표면과 접촉하도록 구성된 장치의 하부 표면과 초점 영역의 위치 사이의 광축을 따른 거리에 대응할 수 있다. 추가로, 일부 실시예는 표피 내의 표적을 치료하기 위해 구성될 수 있다. 예를 들어, 광학적 배열은 EMR의 초점 영역을 표피 조직 내의 위치(예를 들어, 피부 표면 아래 약 5 ㎛ 내지 약 2000 ㎛)로 향하도록 구성될 수 있다. 또 다른 실시예는 진피 깊은 곳의 표적을 치료하기 위해 구성될 수 있다. 예를 들어, 문신 예술가는 일반적으로 문신건(tattoo gun)을 교정(calibrate)하여 피부 표면 아래 약 1mm에서 약 2mm까지 피부를 관통한다. 따라서, 일부 실시예에서, 광학적 배열은 EMR의 초점 영역을 피부 표면 아래 약 0.4 mm 내지 2 mm 범위의 진피 조직 내의 위치로 향하도록 구성될 수 있다.

[0114] 조직 치료를 위한 치료 시스템은 표적 조직에서 치료 영역을 식별할 수 있는 것이 바람직할 수 있다.(예를 들어, 이미징에 의해: 색소, 표적 조직에서 진피층과 표피층 사이의 계면, 세포막 등). EMR과 표적 조직 사이의 상호 작용(예를 들어, 조직 내 플라즈마 생성)을 모니터링/검출하는 것도 바람직할 수 있다. 또한, 검출에 기초

하여, 치료 시스템은 치료 과정을 수정할 수 있다(예를 들어, 표적 조직에서 초점 영역의 강도, 크기/위치 변경 등). 이하, 치료 시스템의 다양한 실시예가 설명된다.

[0115] 추가로 요약하기 위해, 일부 예시적인 실시예에 대한 파라미터 범위를 포함하는 표가 아래에 제시된다.

표 1

[0116]

	최소	일반	최대
개구수	0.01	0.5	>1
초점 영역 깊이 (μm)	0	250	5000
파장(nm)	200	1060	20,000
반복 속도 (Hz)	10	10,000	200,000
펄스 지속 시간(ns)	$1x10^{-6}$	100	$1x10^{5}$
펄스 에너지(mJ)	0.01	2	10000
평균 전력(W)	0.001	20	1000
M^2	1	1.5	3
레이저 작동	펄스 또는 연속파(Pulsed or Continuous Wave (CW))		
스캔 너비 (mm)	0.1	10	500
스캔 속도 (mm/S)	0.1	250	5000
스캔 층 수 (-)	1	10	100
스캔 패턴 형태	래스터(Raster), 부스트로피돈(Boustrophedon), 지그-재그(Zig-Zag), 나선형(Spiral), 임의(Random), 등		

[0117] 여기서 초점 영역의 깊이는 조직 내 깊이(예를 들어, 초점 영역의 깊이 = 0은 조직의 표면 근처에 있을 수 있음)이고 M^2는 EMR 빔의 품질을 특성화 하는 파라미터다.

[0118] **피드백 검출 및 EMR 기반 치료(Feedback Detection and EMR-Based Treatment)**

[0119] 도 5는 치료 시스템(500)의 개략도이다. 치료 시스템(500)은 광학 시스템(optical system)(502), EMR 검출 시스템(EMR detection system)(504) 및 제어기(506)를 포함할 수 있다. 광학 시스템(502)은 소스(예를 들어, 레이저)에 의해 생성된 EMR(510)을 표적 조직(550)의 초점 영역(552)으로 지향시키기 위한 광학 요소(예를 들어, 거울, 빔 스플리터, 대물 렌즈 중 하나 이상)를 포함할 수 있다. EMR(510)은 표적 조직(550)(예를 들어, 피부)의 진피 및/또는 표피 층을 이미징 하기 위한 이미징 방사를 포함할 수 있다. EMR(510)은 또한 표적 조직의 영역(예를 들어, 표적 조직(550)의 영역(522))의 치료를 위한 치료 방사를 포함할 수 있다. 일부 구현에서, EMR(510)은 주어진 시간 기간에 이미징 방사 및 치료 방사 중 하나만을 포함할 수 있다. 예를 들어, EMR(510)은 제1 기간 동안 치료 방사 및 제2 기간 동안 이미징 방사를 포함할 수 있다. 다른 구현에서, EMR(510)은 주어진 기간에 이미징 및 치료 방사 모두를 동시에 포함할 수 있다. 일부 실시예에 따르면, 이미징 방사는 일반적으로 치료 방사의 파장과 동일하며; 그리고, 이미징 방사는 치료 방사보다 적은 전력을 갖는다. 다른 구현예에 따르면, 이미징 방사는 치료 방사를 제공하는 소스 이외의 이미징 방사 소스에 의해 제공되고, 이미징 방사는 치료 방사과 다른 파장을 갖는다.

[0120] EMR 검출 시스템(504)(예를 들어, 포토 다이오드, CCD(charged-coupled-device), 분광계(spectrometer), 광자 증배관(photon multiplier tube) 등)은 EMR(510) 및/또는 그것의 상호 작용으로 인해 표적 조직(550)에 의해 생성된 신호 방사(512)을 검출할 수 있다. EMR(510)의 일부는 표적 조직(target tissue)에 의해 반사(reflect)된다. 예를 들어, 임계 값(예를 들어, 치료 방사) 이상의 강도를 갖는 EMR(510)은 표적 조직에 플라즈마를 생성할 수 있다. 플라즈마는 예를 들어 EMR(510)과의 상호 작용으로 인해 신호 방사(512)를 생성할 수 있다. 신호 방사(512)은 플라즈마의 특성(예를 들어, 플라즈마의 존재, 플라즈마의 온도, 플라즈마의 크기, 플라즈마의 성분 등)을 나타낼 수 있다.

[0121] 일부 구현에서, 임계 값(예를 들어, 이미징 방사) 미만의 강도를 갖는 EMR(510)은 표적 조직(550)을 상당히 교란시키지 않고(예를 들어, 표적 조직(550)을 손상시키지 않고, 표적 조직(550)에서 플라즈마를 생성) 표적 조직

과 상호 작용할 수 있다. 이러한 상호 작용으로부터 생성된 신호 방사(512)은 표적 조직(550)(예를 들어, EMR(510)의 초점 영역에서 표적 조직(550)의 일부)을 이미지화 하는데 사용될 수 있다. 이 신호 방사(512)은 표적 조직(550)에서 색소(pigment)(예를 들어, 표적 조직의 초점 영역에 위치한 색소)를 검출하기 위해 사용될 수 있다. 일부 구현예에 따르면, 비 착색 조직(non-pigmented tissue)이 이미지화 된다. 예를 들어, 이미징 방사(예를 들어, EMR(510))이 상이한 굴절률을 갖는 세포 구조를 통과하면서, 광은 신호 방사(signal radiation)(512)으로서 반사(reflect)된다.

[0122] 광학 시스템(502) 및 EMR 검출 시스템(504)은 제어기(506)에 통신 가능하게 커플링 될 수 있다. 제어기(506)는 (예를 들어, 광학 시스템(502)의 작동을 제어함으로써) 치료 시스템(500)의 작동 파라미터를 변경할 수 있다. 예를 들어, 제어기(506)는 표적 조직(550)에서 EMR(510)의 초점 영역(552)을 이동할 수 있다. 아래에서 자세히 설명하는 것처럼, 이것은, 예를 들어, 초점 영역(552)의 위치를 변경하기 위하여 광학 시스템(502)을 표적 조직(550)에 대해 이동시킴으로써 및/또는광학 시스템(502) 내에서 광학 요소를 이동시킴으로써(예를 들어, 광학 요소에 커플링 된 액추에이터를 제어함으로써) 수행될 수 있다. 제어기(506)는 EMR 검출 시스템(504)으로부터 신호 방사(512)의 광학적 검출을 특성화 하는 데이터를 수신할 수 있다.

[0123] 제어기(506)는 EMR(510)의 특성을 제어할 수 있다. 예를 들어, 제어기(506)는 EMR(510)의 특성(예를 들어, 강도, 반복 속도, 펄스 당 에너지, 평균 전력 등)을 변경하도록 EMR(510)의 소스(예를 들어, 레이저 소스)에 지시할 수 있다. 일부 구현에서, 제어기(506)는 EMR의 경로에서 광학 요소(예를 들어, 대물 렌즈, 회절 광학 요소 등)를 배치/제어함으로써 EMR(510)의 광학 특성(예를 들어, 초점 영역의 위치, 빔 크기 등)을 변경할 수 있다. 예를 들면, 제어기(506)는 EMR(510)의 경로에 대물 렌즈를 배치하고 /하거나 EMR(510)의 경로를 따라 대물 렌즈를 이동시켜 EMR(510)의 초점 영역의 크기를 변경할 수 있다.

[0124] 제어기(506)는 EMR 검출 시스템(504)으로부터의 신호 방사(512)의 검출에 기초하여 표적 조직(550)의 다양한 특성 및/또는 EMR(510)과 표적 조직(550) 사이의 상호 작용(예를 들어, 표적 조직(550)에서의 플라즈마 생성)을 결정할 수 있다. 치료 시스템(500)의 일 구현에서, 제어기(506)는 표적 조직(550)에서 색소의 분포, 진피-표피 층 접합의 지형 등 중 하나 이상을 결정할 수 있다. 또한, 제어기(506)는 표적 조직(550)의 전술한 특성 중 하나 이상의 검출된 분포를 나타내는 맵을 생성하도록 구성될 수 있다. 이러한 분포의 결정 및/또는 분포 맵의 생성은 본 명세서에서 이미징이라고 할 수 있다.

[0125] 특정 실시예에서, 표적 조직(550). 예를 들어, 데카르트 좌표계(Cartesian coordinate system,)에서, 표적은 하나 이상의 축(예를 들어, x 축, y 축, z 축 또는 이들의 조합을 따라)을 따라 스캔 될 수 있다. 대안적인 실시예에서, 다른 좌표계에 따라 스캔을 수행할 수 있다(예를 들어, 원통형 좌표, 구형 좌표 등). 스캔은 이미징 빔(예를 들어, 임계 값 미만의 세기를 갖는 EMR(510))을 사용하여 수행될 수 있으며, 이미징 빔 경로에서 표적 조직(550)의 다양한 영역에 대응하는 신호 방사(512)은 EMR 검출 시스템(504)에 의해 검출될 수 있다. 신호 방사(512)의 특성(예를 들어, 강도)은 이미징 빔과 상호 작용하는 표적 조직(550) 부분의 색소에 따라 달라질 수 있다(예를 들어, 이미징 빔의 초점 영역(552) 내의 색소). 제어기(506)는 신호 방사(512)의 검출된 특성(예를 들어, 강도)을 특성화 하는 데이터를 포함할 수 있는 EMR 검출 시스템(504)으로부터 신호를 수신할 수 있다. 제어기(506)는 수신된 데이터를 분석(예를 들어, 수신된 데이터를 데이터베이스에서 검출된 신호 방사(512)의 미리 결정된 특성 값과 비교)하여 표적 조직(550)에서 색소의 존재/특성을 결정할 수 있다.

[0126] 일부 구현에서, 제어기(506)는 신호 방사(512)에 기초하여 치료될 표적 조직(550)의 일부("표적 치료 영역")의 위치를 결정할 수 있다. 예를 들면, 표적 조직(550)의 표면으로부터 미리 결정된 깊이에 위치한 표적 조직(550) 내의 층(예를 들어, 피부 조직 내의 진피층)을 치료하는 것이 바람직할 수 있다. 광학 시스템(502)은 초점 영역(552)이 표적 조직(550)의 표면에 입사하도록 조정될 수 있다(예를 들어, 광학 시스템(502)을 표적 조직(550)의 표면으로부터 원하는 거리에 위치시킴으로써). 이것은 예를 들어, 신호 방사(512)이 EMR(510)과 표적 조직(550)의 표면 사이의 상호 작용을 나타내는 미리 결정된 특성을 나타낼 때까지 z 방향을 따라 광학 시스템(502)을 스캐닝 함으로써 수행될 수 있다. 예를 들면, 인터페이스 재료(예를 들어, 광학 슬래브, 겔 등)가 표적 조직(550)의 표면에 배치될 수 있으며 초점 영역(552)이 표적 조직(550)에서 인터페이스 재료로 변환됨에 따라 신호 방사(512)의 특성은 변할 수 있다. 이것은 조직의 표면에서 또는 그 근처에서 EMR(510)의 초점 영역(552)의 위치를 나타낼 수 있다. 광학 시스템(502)이 EMR(510)의 초점 영역(552)이 표적 조직(550)의 표면에 또는 그 근처에 있도록 위치되면, 광학 시스템(502)은 초점 영역(552)이 표적 조직(550)의 표면 아래의 미리 결정된 깊이에 있도록(예를 들어, z 방향을 따라) 전환될 수 있다.

[0127] 제어기(506)는 신호 방사(512)의 검출된 특성을 특성화 하는 데이터를 포함하는 EMR 검출 시스템(504)으로부터

수신된 신호에 기초하여 치료 시스템(500)의 작동 파라미터를 변경할 수 있다. 예를 들면, EMR 검출 시스템(504)의 일부 실시예는 표적 조직(550)에서 진피-표피(DE) 접합(dermis-epidermis(DE) junction)의 깊이를 검출할 수 있고, 제어기(506)는 DE 접합의 깊이에 응답하여 초점 영역(552)의 깊이를 조정할 수 있다. 이런 방법으로, DE 접합은 진피 내의 초점 영역(552)의 깊이를 결정하기 위한 레퍼런스로서 사용될 수 있다. 또한, EMR 검출 시스템(540)의 일부 실시예는(예를 들어, 분광 광도계를 사용하여) 피부의 표피층에 존재하는 멜라닌의 비율을 정량화 할 수 있다. 멜라닌의 비율에 따라, 제어기(506)는 레이저 파라미터의 하나 이상의 변경을 지정된 인원(예를 들어, 임상의)에게 제안할 수 있다. 일부 구현예에 따르면, 레이저 파라미터의 변화는 검출된 멜라닌 비율에 반비례하는 펄스 당 에너지 변화, 멜라닌 비율 증가에 따른 초점 각도 증가, 멜라닌 비율에 기초하여 초점 영역(552)의 깊이 수정 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0128] 일부 구현에서, 음향 센서(530)(예를 들어, 음향 센서)는 표적 조직(550)에 커플링 될 수 있고, 음향 센서(530)는 EMR(510)과 표적 조직(550) 사이의 상호 작용 특성을 검출할 수 있다. 예를 들면, 음향 센서는 표적 조직(550)(예를 들어, 초점 영역(552)에서 생성된 플라즈마)에서 플라즈마의 생성에 의해 생성된 압력파(pressure waves)(552)를 검출할 수 있다. 음향 센서(530)의 예는 다음을 포함할 수 있다: 압전 변환기, 용량성 변환기, 초음파 변환기, 패브리-패롯(Fabry-Perot) 간섭계 및 피에조 전기 필름.

[0129] 한 측면에서, 압력파(532)는 충격파(shock wave)일 수 있으며, 매체(예를 들어, 공기)에서 음속보다 빠른 속도로 매체를 통해 전파되는 압력의 급격한 변화이다. 또 다른 측면에서, 압력파(532)는 그 매체의 음속과 거의 동일한 속도로 매체를 통해 전파하는 음향파(acoustic wave)일 수 있다.

[0130] 광 음향 이미징(optoacoustic imaging)은 광 음향 효과를 기반으로 하는 생체 의학 이미징 양식이다. 광 음향 이미징에서 비 이온화 레이저 펄스는 생물학적 조직으로 전달된다(무선 주파수 펄스가 사용되는 경우이 기술을 열 음향 이미징이라고 한다). 전달된 에너지의 일부는 흡수되어 열로 변환되어 일시적인 열 탄성 팽창을 일으켜 광대역(즉, MHz) 초음파를 방출한다.

[0131] 음향 센서(530)로부터의 센서 측정 데이터는 제어기(506)로 전송될 수 있다. 제어기(506)는 신호 방사(512)를 통한 색소 검출의 검증을 위해이 데이터를 사용할 수 있다. 일부 구현예에 따르면, 치료는 충격파(532)의 검출을 통해 확인된다. 압력파(532)의 존재 및/또는 강도는 생성되는 플라즈마 및 수행되는 플라즈마 매개 치료와 상관된다. 추가로, 초점 영역 압력파(532)가 검출되는 매핑에 의해, 치료된 조직의 포괄적인 맵이 생성되고 문서화될 수 있다.

[0132] 도 6은 광학 시스템(600)의 하나의 예시적인 실시예를 예시하는 다이어그램이다. 광학 시스템(600)은 EMR 소스(605)로부터 표적 조직(650)으로 EMR 빔(602)을 안내할 수 있다. EMR 소스(605)는 레이저(예를 들어, 450mJ 펄스 에너지, 6 나노초 [nS] 펄스 지속 시간 및 1064 nm의 파장 또는 1064 nm의 고조파를 갖는 퀀텔(Quantel)의 Q 스마트 450 레이저) 일 수 있다. 일부 실시예에 따르면, EMR 빔(602)은 어댑터(adapter)(610)를 통해 광학 시스템(600)으로 도입될 수 있다. 어댑터는 EMR 빔(602)을 생성하는 EMR 소스를 관절형 암, 예를 들어 도 1의 장착 플랫폼(mounting platform)(12)의 암(20)에 고정하도록 구성될 수 있다.

[0133] 일부 실시예에 따르면, 회절 광학 요소(diffractive optical element)(DOE)(620)(예를 들어, 빔 스플리터, 다중 초점 광학부 등)가 EMR 빔(602)의 경로에 배치될 수 있다. DOE(620)는 EMR 빔(602)의 특성을 변경하고 제2 EMR 빔(604)을 투과할 수 있다. 예를 들어, DOE(620)는 서로 다른 초점 영역에 초점을 맞춘 다중 서브 빔을 생성할 수 있다. 표적 조직의 치료를 위한 구현 및 DOE 사용은 "EMR 기반 조직 치료를 위한 회절 광학"이라는 제목의 미국 가출원 62/656,639에서 더 자세히 논의되며, 그 전체가 본원에 참조로 포함된다. DOE(620)에 의해 투과된 제2 EMR 빔(604)(예를 들어, DOE(620)에 의해 생성된 다중 서브-빔)은 빔 스플리터(640)(예를 들어, 이색성 빔 스플리터(dichroic beam splitter))에 의해 표적 조직(650)을 향할 수 있다. 이색성 빔 스플리터(dichroic beam splitter)의 예는 약 950nm의 차단 파장(cutoff wavelength), 약 420nm에서 약 900nm 사이의 투과 대역(transmission band) 및 약 990nm에서 약 1600nm 사이의 반사 대역(reflection band)을 갖는 단거리 이색성 미러/빔 스플리터(short pass dichroic mirror/ beam splitter)를 포함할 수 있다(Thorlabs PN DMSP950R). 제2 EMR 빔(604)은 빔 스플리터(640)에 의해 반사되어 대물 렌즈(objective)(660)로 향할 수 있다. 대물 렌즈(660)는 윈도우(645)를 통해 표적 조직(650)의 초점 영역(652)에 EMR 빔(604)을 초점 맞출 수 있다. 대물 렌즈(662)의 예는 직경 약 25mm(mm), 개구 수(NA) 약 0.83, 근적외선(NIR) 코팅 및 약 15mm 유효 초점 거리를 갖는 애드문드 옵틱스(Edmunds Optics) PN 67-259 비구면 렌즈이다. 윈도우(645)는 표적 조직(650)을 제자리에 유지하는데 사용될 수 있다.

[0134] 일부 구현에서, EMR 빔(602, 604)은 EMR 빔(602, 604)의 경로에 배치된 빔 확장기(미도시)에 의해 확장될 수 있

다. 빔 확장은 광학 시스템(600)의 바람직한 NA 값을 허용할 수 있다. 예를 들어, Q-스마트 450(Q-smart 450) 레이저로 생성된 레이저 빔은 약 6.5mm의 빔 직경을 가질 수 있으며 레이저 빔을 직경의 두 배로 확장할 수 있는 빔 확장기가 필요할 수 있다. 확장된 EMR 빔(602, 604)은 충분히 높은 NA(예를 들어, 0.3 초과)로 EMR 빔(602, 604)을 초점 맞추기 위해 대략 15mm EFL 렌즈를 사용하여 초점 맞출 수 있다.

[0135] 광학 시스템(600)은 EMR 빔(604)의 초점 영역(652)이 표적 조직(650)의 표피 아래에 위치하도록 배열될 수 있다. 이것은 예를 들어, 표적 조직(650)에 대해 광학 시스템(600)을 이동시키고/시키거나 EMR(604)의 빔 경로를 따라 대물 렌즈(660)를 이동시킴으로써 수행될 수 있다. 한 구현에서, 광학 시스템(600)에서 광학 시스템(600)/광학 요소의 위치는 제어기(예를 들어, 제어기(506))에 의해 이동될 수 있다. 초점 영역(652)을 표피 아래(예를 들어, 진피-표피(DE) 접합 아래)에 배치하는 것은, 표피의 과색소 침착 또는 저색소 침착으로 이어질 수 있는, 표피에서 바람직하지 않은 열 생성을 감소시키거나 실질적으로 억제할 수 있다. 이것은 또한 열 및/또는 플라즈마 생성을 위해 진피 영역의 표적화를 허용할 수 있다.

[0136] 제2 EMR 빔(604)과 표적 조직(650) 사이의 상호 작용은 신호 방사(606)의 생성으로 이어질 수 있다. 위에서 설명한대로, 신호 방사(606)은 표적 조직(650)에서 플라즈마에 의해 생성된 방사("조직 방사(tissue radiation)")을 포함할 수 있다. 조직 방사는 빔 스플리터(640)의 투과 대역에 있는 파장을 가질 수 있다. 그 결과, 조직 방사는 빔 스플리터(640)에 의해 크게 투과될 수 있다. 신호 방사(606)은 또한 제2 EMR 빔(604)의 파장과 유사한 파장을 갖는 방사("시스템 방사(system radiation)")을 포함할 수 있다. 시스템 방사의 파장은 빔 스플리터(640)의 반사 대역(reflection band)에 있을 수 있다. 그 결과, 시스템 방사의 작은 부분(예를 들어, 10 %)이 빔 스플리터(640)에 의해 투과된다.

[0137] 빔 스플리터(640)에 의해 투과된 신호 방사(608)은 조직 방사 및 시스템 방사(또는 그 일부) 모두를 포함할 수 있다. 신호 방사(608)의 일부는 EMR 검출기(690)에 의해 캡처 될 수 있다. EMR 검출기(690)는 신호 방사(608)(또는 그 일부)의 검출을 특성화 하는 데이터를 제어기(예를 들어, 제어기(506))에 전달할 수 있다. 예를 들어, 제어기는 검출(예를 들어, 투과된 신호 방사(608)의 강도)에 기초하여 소스(605)의 동작을 변경할 수 있다(예를 들어, 소스(605)를 끄는 것).

[0138] 한 구현에서, 광학 시스템(600)은 공초점 현미경으로 사용될 수 있다. 이것은 예를 들어, 개구(680)로부터 상류에 제2 대물 렌즈(도시되지 않음)를 배치함으로써 수행될 수 있다. 개구는 개구(680)를 포함하는 초점면에 초점을 맞춰 신호 방사(606)을 재 이미징 할 수 있다. 개구(aperture)(680)는 신호 방사(signal radiation)(608)의 바람직하지 않은 공간 주파수를 필터링(예를 들어, 차단) 할 수 있다. 이러한 구성은 표적 조직(650)의 상이한 영역(예를 들어, 조직 표면(654)에 대해 상이한 깊이에 있는 표적 조직의 영역)과 관련된 신호 방사의 필터링을 허용할 수 있다. 이미징 개구(680)와 표적 조직(650) 사이의 거리를 변경함으로써(예를 들어, 신호 방사(608)의 경로를 따라 이미징 개구(680)를 이동시킴으로써), 표적 조직의 상이한 깊이가 이미징 될 수 있다. 일부 구현에서, 제어기(예를 들어, 제어기(506))는 명령을 액추에이터에 전송함으로써 이미징 개구(680)를 이동할 수 있다. 제어기(506)는 검출 데이터를 분석하고 표적 조직(650) 내의 플라즈마 존재, 표적 조직 내의 색소 분포 등을 결정할 수 있다. 광학 시스템(600)은 윈도우(645)의 손상을 검출하는데 사용될 수 있다. 윈도우(645)에 대한 손상은 제2 EMR 빔(604)과 윈도우(645) 사이의 상호 작용(예를 들어, EMR 빔의 강도가 높을 때, EMR 빔(604)과의 장기간 상호 작용 등)에 의해 야기될 수 있다. 윈도우(645)에서의 손상의 검출은 윈도우(645)의 손상으로 인한 신호 방사의 강도 변화를 결정함으로써 구현될 수 있다. 이것은, 예를 들어, 윈도우(645)에 입사하는 초점 영역(652)을(예를 들어, 윈도우(645)의 표면 근처, 윈도우(645)의 표면에, 윈도우(645) 내부에) 위치시키고 신호 방사(606)의 강도를 검출함으로써 수행될 수 있다(예를 들어, EMR 검출기(690)로서 광 검출기를 사용함으로써). 이 강도는 초점 영역(652)이 손상되지 않은 윈도우(645)의 유사한 위치에 있을 때 이전에 측정된 강도와 비교할 수 있다. 이러한 비교에 기초하여 윈도우(645)의 손상이 결정될 수 있다.

[0139] 도 7은 광학 시스템(700)의 일 실시예의 예시이다. 광학 시스템(700)은 접안경(eyepiece)(790)을 갖는 현미경 부착물(microscope attachment)(770)을 포함할 수 있다. 현미경 부착물(770)은 빔 스플리터(640)에 의해 전송된 신호 방사(608)(또는 그 일부)을 캡처 할 수 있다. 신호 방사(608)은 튜브 렌즈(750)(예를 들어, 애드문드 옵틱스(Edmunds Optics) PN 49-665 25mm 직경 x 50mm EFL 비구면 무채색 렌즈)에 의해 재 이미지화 될 수 있다. 튜브 렌즈(tube lens)(750)는 신호 방사(608)을 접안경(790)의 동공 평면(pupil plane)(720)(예를 들어, 애드문드 옵틱스 PN 35-689 10X DIN 접안경)에 다시 이미지화 할 수 있다.

[0140] 전술한 바와 같이, 신호 방사(608)은 조직 방사 및 시스템 방사 모두를 포함할 수 있다. 파장의 차이로 인해 조직 방사 이미지와 시스템 방사 이미지가 다른 위치(예를 들어, 다른 평면)에서 생성된다. 그 결과, 접안경(79

0)이 시스템 방사에 의해 생성된 이미지를 캡처 하도록 위치되면, 조직 방사과 연관된 이미지를 정확하게 캡처하지 못할 수 있다. 그러나, 접안경(790)은 시스템 방사의 초점 영역에서 시스템 방사과 다른 파장을 갖는 신호 방사를 캡처하도록 교정될 수 있다. 교정의 한 가지 방법은 표적 조직(650)의 굴절률과 유사한 굴절률을 갖는 재료를 팬텀(phantom)(예를 들어, 아크릴)으로 사용하는 것이다. 접안경(790)을 교정하는 것은(예를 들어, 대물 렌즈(660)에 의해) 팬텀에 제2 EMR 빔(604)을 초점 맞추고 제2 EMR 빔(604)의 초점 영역에서 파괴(예를 들어, 레이저 유도 광학 파괴)를 유도하는 것을 포함할 수 있다. 이것은 미리 결정된 파장을 갖는 제2 EMR 방사를 팬텀 상에(예를 들어, 비스듬한 각도로) 충돌시키고 접안경(790)에서 미리 결정된 파장을 갖는 EMR 방사의 강도를 측정하는 것이 뒤따를 수 있다. 접안경(790)의 축 방향 위치는 제2 EMR 소스로부터 검출된 방사의 강도를 최대화하기 위해 조정될 수 있다(예를 들어, z 축을 따라). 특정 실시예에서, 접안경(790) 대신에 센서를 사용할 수 있다. 센서의 예로는 CMOS 및 CCD 이미저가 있다. 센서는 센서 평면에서 방사에 반응하여 디지털 이미지를 생성한다. 디지털 이미지는 초점 영역(652)의 이미지를 나타낸다.

[0141] 도 8은 광섬유 커플러 부착물(fiber coupler attachment)(802)을 갖는 광학 시스템(800)의 실시예의 예시이다. 섬유 커플러 부착물(802)은 전술한 바와 같이 대물 렌즈(660) 및 빔 스플리터(640)로부터의 광을 이미지화 할 수 있는 렌즈 튜브(lens tube)(810)를 포함한다. 렌즈 튜브(810)는 동공 평면(pupil plane)(815)(예를 들어, x-y 축에 평행하고 시준 렌즈(collimating lens)(820)를 포함하는 평면)에서 신호 방사(608)을 초점 맞출 수 있다. 초점 맞춰진 신호 방사(608)은 시준 렌즈(820)를 사용하여 원하는 크기로 시준될 수 있고, 커플링 렌즈(coupling lens)(830)로 향할 수 있다. 커플링 렌즈(830)는 광섬유 커넥터(fiber connector)(840)에 부착된 광섬유로의 커플링에 바람직한 NA로 신호 방사(608)을 초점 맞출 수 있다. 섬유는 하나 이상의 EMR 검출기(예를 들어, 검출기(detector)(504))에 광학적으로 연결될 수 있다. 일부 구현예에 따르면, 커플러 부착물(802)은 동공 평면(815)에 위치된 이미징 개구(850)를 더 포함할 수 있다. 개구는 초점 영역(652)으로부터 발산하지 않는 신호 방사(608)의 부분을 필터링 할 수 있다. 일부 실시예에 따르면, 검출기구(예를 들어, 포토 다이오드, 분광계 등)는 광섬유 또는 관련 광학없이 이미징 개구(850) 바로 뒤에 배치될 수 있다. 렌즈 튜브(810)에 대한 이미징 개구(imaging aperture)(850)의 교정은 접안경(790)의 교정과 관련하여 전술한 것과 유사한 프로세스로 달성될 수 있다.

[0142] 피드백 검출(Feedback detection)은 다양한 방법으로 EMR 기반 치료와 함께 사용할 수 있다. 피드백 정보 EMR 치료(EMR-treatment)가 실행될 수 있는 몇 가지 방법을 설명하기 위해 예시적인 응용이 아래에 설명된다. 광범위하게 말하면, 아래에 설명된 예는 피드백 정보를 받은 EMR 치료의 세 가지 종(three species)으로 분류될 수 있다. 이 세 가지 종은 1) 플라즈마를 검출하고; 2.) 초점 영역 위치를 참조하고; 그리고 3.) 조직을 이미지화한다. 이 세 가지 사용 범주는 피드백 기반 EMR 기반 치료를 위한 전체(또는 상호 배타적인) 응용 프로그램 목록이 아니다.

[0143] **플라즈마 피드백 예(Plasma Feedback Examples)**

[0144] 일부 치료에는 치료 중 플라즈마 형성(예를 들어, 열 이온 플라즈마 또는 광학적 파괴)이 포함된다. 일부 실시예에서, 검출된 플라즈마의 특성은 치료의 잠재적 효과를 나타낸다. 예를 들어, 피부 색소 질환을 치료할 때 초점 영역은 피부 깊숙이 위치하므로 치료 중에 스캔 되는 피부 색소와 일치한다. 초점 영역이 피부 위에 스캔 되면 레이저 소스가 펄스 레이저를 전달하여 초점 영역과 진피 색소가 일치하는 열 이온 플라즈마가 형성된다. 열 이온 플라즈마의 형성은 1.) 색소가 피부 내에 존재하는 경우, 2.) 플라즈마 형성 순간의 색소는 초점 영역(예를 들어, X-Y 좌표 및 깊이)과 함께 배치된다, 및 3.) 이 위치의 색소가 치료되었다(예를 들어, 색소가 파괴됨).

[0145] 다른 상황에서, 플라즈마 형성은 시스템 유지 보수의 필요성을 나타낼 수 있다. 예를 들어, 일부 시스템에는 치료중인 조직과 접촉하는 윈도우가 있다. 이 윈도우는 다음과 같은 다양한 기능을 제공할 수 있다: 접촉 냉각, 조직 안정화, 조직에 대한 깊이 레퍼런스 제공, 및 압력을 통해 조직에서 혈액 또는 기타 체액 배출. 방사(예를 들어, 레이저 빔)도 아래의 치료 영역을 치료하기 위해 윈도우를 통한다. 일부 경우에, 방사는 윈도우 내부 또는 윈도우 표면에서 파손을 일으키고 플라즈마 생성 및 윈도우 에칭을 초래할 수 있다. 시스템이 윈도우에서 플라즈마가 생성된 후에도 계속해서 방사를 전달하면 윈도우와 직접 접촉하는 조직의 화상 또는 열 손상이 종종 발생한다.

[0146] 도 9는 일부 실시예에 따른 방사 기반 조직 치료 동안 플라즈마 검출 방법(900)에 대한 흐름도를 도시한다. 먼저, 조직의 표면이 윈도우(906)을 사용하여 접촉된다. 윈도우는 조직의 외부 표면과 접촉한다. 윈도우는 치료 방사를 투과하도록 구성된다. 일반적으로, 윈도우는 조직의 표면이 윈도우와 접촉하도록 배치하여 조직의 외부

표면을 효과적으로 레퍼런스 하도록 기준 표면(datum surface)을 제공한다. 일부 구현예에 따르면, 윈도우는 치료 중 조직의 움직임 방지, 치료중인 조직의 접촉 냉각, 압축을 통한 조직 내 혈액(또는 다른 경쟁 발색단) 배출을 포함하지만 이에 국한되지 않는 추가 기능을 제공한다.

[0147] 그 후 치료 방사가 생성된다(908). 치료 방사는 일반적으로 방사 소스에 의해 생성된다. 치료 방사는 조직에서 효과를 생성하도록 구성되며, 이는 개선되거나 원하는 외관 변화를 초래할 수 있다. 특정 실시예에서, 조직 효과는 미용적일 수 있다. 다른 실시예에서, 조직 효과는 치료적일 수 있다. 일부 구현예에 따르면, 조직 효과는 발색단의 존재 하에 선택적 열 이온성 플라즈마의 생성을 포함한다. 치료 방사에 대한 파라미터 선택은 수행 중인 치료와 조직 유형 및 개별 환자에 따라 다르다. 치료 방사 생성(900) 및 조직에서 효과(예를 들어, 미용 효과)를 생성하기 위한 관련 파라미터 선택에 관한 세부 사항은 위에서 상세히 설명된다.

[0148] 치료 방사는 초점 영역(910)에 초점 맞춘다. 일반적으로, 치료 방사는 초점 광학부(focus optic)에 의해 초점 맞춘다(910). 일부 실시예에 따르면, 초점 영역은 약 1mm, 약 0.1mm, 약 0.01mm, 또는 약 0.001mm보다 작은 폭을 갖는다. 초점 영역은 제1 영역에 위치할 수 있다. 일부 실시예에서, 제1 영역은 특히 치료될 위치에서 조직 내에 위치한다. 일부 경우에, 제1 영역은 조직 외부에, 예를 들어 조직과 접촉하는 윈도우 내에 의도적으로 또는 의도하지 않게 위치할 수 있다.

[0149] 초점 영역은 전형적으로 스캐닝 시스템(예를 들어, 스캐너)에 의해 스캐닝 된다(912). 스캔의 예는: 초점 영역 기울이기/젖히기, 초점 영역 회전 및 초점 영역 전환이 포함된다. 관련 스캐닝 수단의 추가 설명은 전체가 본원에 참조로 포함된 드레서(Dresser) 등의 미국 특허 출원 번호 16/219,809 "전자기 방사 빔 스캐닝 시스템 및 방법"에 설명되어 있다. 일부 구현예에 따르면, 치료 방사는 펄스화 되어, 초점 영역이 스캔 될 때 치료 방사가 거의 전달되지 않도록(예를 들어, 제1 영역에 대해 제2 영역으로 이동)한다. 초점 영역은 연속적으로 스캔 될 수도 있다. 이 경우, 치료 방사 펄스의 타이밍과 스캔 파라미터는 제1 영역 및 제2 영역의 위치를 제어한다.

[0150] 플라즈마는 치료 방사(914)에 의해 생성된다. 플루언스가 초점 영역 내에서 최대이기 때문에 플라즈마는 일반적으로 초점 영역 내부 또는 근처에서 생성된다. 일부 구현예에 따르면, 플라즈마는 열 이온 플라즈마 생성을 통해 선택적으로 착색된 영역(914)이 생성된다. 대안적으로, 플라즈마는 비 선택적 레이저 유도 광학 파괴(laser induced optical breakdown)를 통해 생성될 수 있다(914).

[0151] 그 후 플라즈마가 검출된다(916). 검출기는 일반적으로 플라즈마(916)에서 발산하는 신호 방사를 검출한다. 신호 방사 검출의 예는 다음과 같다: 광학 검출, 음향 검출, 레이저 유도 파괴의 분광 검출(예를 들어, 레이저 유도 파괴 분광법), 플라즈마 생성 충격파(plasma generated shockwave)(PGSW) 검출, 플라즈마 발광 검출(plasma luminescence detection), 플라즈마(plume) 차폐 검출(plasma(plume) shielding detection) 및 플라즈마 사진(plasma photography). 일부 실시예에서, 플라즈마의 특성은 플라즈마(916)의 검출에 기초하여 결정된다. 플라즈마 특성의 예는 다음과 같다: 플라즈마의 존재, 플라즈마의 강도, 플라즈마의 스펙트럼 함량 및 플라즈마의 위치. 일부 구현예에 따르면, 신호 방사의 특성은 예를 들어 제어기에 의해 기록되고 저장된다.

[0152] 일부 실시예에서, 플라즈마가 검출된 플라즈마에 기초하여 윈도우(918) 내에 적어도 부분적으로 위치하는 지가 결정된다. 예를 들면, 일부 실시예에서, 조직이 아닌 윈도우에 있는 물질을 대표하는 것으로 알려진 스펙트럼 성분을 포함하는 광학 신호 방사는 플라즈마가 부분적으로 윈도우 내에 있음을 나타내는 것으로 검출될 수 있다. 다른 버전에서, 광 신호 방사의 강도는 플라즈마가 적어도 부분적으로 윈도우 내에 있음을 의미하는 알려진 임계 값을 초과할 수 있다.

[0153] 치료 방사과 관련된 파라미터는 부분적으로 검출된 플라즈마에 기초하여 제어된다(920)(예를 들어, 플라즈마가 윈도우에 부분적으로 위치하거나 그렇지 않다는 결정(918)). 치료 방사과 관련된 파라미터의 예는 펄스 당 에너지, 반복 속도, 초점 영역의 위치 또는 초점 영역의 크기를 포함할 수 있지만, 이에 제한되지는 않는다. 이러한 치료 방사 파라미터는 단독으로 또는 서로 또는 다른 치료 방사 파라미터와 조합하여 제한없이 사용될 수 있다. 예를 들면, 플라즈마가 부분적으로 윈도우에 위치한다는 결정은 치료 방사를 중단하기 위한 트리거 링 이벤트로 사용될 수 있다.

[0154] 일부 실시예에서, 예를 들어 제어기에 의해 위치에 매핑 된 특성 매트릭스를 포함할 수 있는 맵이 생성된다. 예를 들어, 맵에는 다음이 포함될 수 있다. 제1 위치에서 제1 플라즈마로부터 발산하는 제1 신호 방사의 제1 특성은 제1 위치에 대한 좌표에 매핑될 수 있으며, 및 제2 위치에서 제2 플라즈마로부터 발산하는 제2 신호 방사의 제2 특성은 제2 위치에 대한 좌표에 매핑 된다. 예시적인 맵은 초점 영역의 위치에 관련된 3 개의 직교축, 및 플라즈마의 하나 이상의 특성에 관련된 제4 축을 갖는 4 차원 매트릭스를 포함할 수 있다. 일부 버전에서, 맵은

개별 치료 효과의 표시로 사용될 수 있다. 위에서 설명한 플라즈마 검출 방법을 수행하는 데 적합한 시스템은 아래에서 자세히 설명한다.

[0155] 도 10을 참조하면, 일부 실시예에 따라, 플라즈마 검출 및 치료 시스템(1000)에 대한 개략도가 도시된다. 일부 실시예에서, 윈도우(1006)은 조직(1008)의 표면, 예를 들어 조직(1008)의 외부 표면과 접촉하도록 구성된다. 윈도우(1006)는 EMR 빔을 투과하도록 구성된 광학 재료를 포함한다. 유리, 투명 폴리머(예를 들어, 폴리카보네이트(polycarbonate)), 석영, 사파이어, 다이아몬드, 아연-셀렌화물(zinc-selenide) 또는 아연-설파이드(zinc-sulfid).

[0156] 이미징 및 치료 시스템(1000)은 초점 광학부(focus optic)(1010)를 포함한다. 초점 광학부(1010)(예를 들어, 대물 렌즈)는 전자기 방사(EMR) 빔(1011)을 초점을 맞추고 조직(1008) 내에 플라즈마(1012)를 생성하도록 구성된다. 플라즈마는 열 이온 생성을 통해 조직(1008) 내의 발색단에서 선택적으로 생성될 수 있다. 다른 실시예에서, 플라즈마(1012)는 광학적 파괴를 통해 비 선택적으로 생성된다. EMR 빔(1011)은 방사 소스(미도시)를 사용하여 생성될 수 있다. EMR 빔(1011)은 시준된 또는 비 시준된 광 및 코히어런트 및 비코히어런트 광 중 임의의 것을 포함할 수 있다.

[0157] 검출기(1014)는 플라즈마(1012)를 검출하도록 구성된다. 플라즈마 검출기(1014)의 예는 다음을 포함한다: 광 센서, 예를 들어 포토 다이오드 및 이미지 센서; 음향 센서, 예를 들어 표면 음향 센서, 압전 필름, 진동계 및 에탈론(etalons); 및, 예를 들어 분광계, 분광 광도계 및 플라즈마 휘도(또는 차폐) 광학 프로브와 같은 보다 전문화된 검출기.

[0158] 도시된 실시예에서, 플라즈마 검출기는 플라즈마(1012)로부터 발산하는 가시 광선(visible light)(1016)(예를 들어, 신호 방사)을 검출하는 광 검출기(photodetector)(예를 들어, 포토 다이오드)를 포함한다. 일부 구현예에 따르면, 튜브 렌즈(1018)는 검출기(1014)에 입사하는 가시광(1016)을 지향하고 초점을 맞추기 위해 초점 광학부(1010)과 함께 사용된다. 검출기(1014)는 검출된 플라즈마와 연관된 데이터가 제어기(1015)에 입력되도록 제어기(1015)와 통신한다.

[0159] 스캐너(1022)는 EMR 빔(1011)의 초점 영역을 스캔하도록 구성된다. 스캐너는 일반적으로 하나 이상의 차원에서 초점 영역을 스캔한다. 그리고, 일부 실시예에서, 스캐너(1022)는 3 차원 모두에서 초점 영역을 스캔한다. 도 10을 참조하면, 스캐너(1022)는 조직(1008)의 제1 영역(1024)에서 제2 영역(1026)까지 초점 영역을 좌측에서 우측으로 스캐닝 하는 것으로 도시된다.

[0160] 스캐너(1022)가 초점 영역을 스캔함에 따라, EMR 빔(1011)은 펄스 화 될 수 있으며, 제1 플라즈마가 제1 영역(1024)에서 생성되고 이어서 제2 플라즈마가 제2 영역(1026)에서 생성되도록 한다. 제1 플라즈마 및 제2 플라즈마는 모두 검출기(1014)에 의해 검출된다. 일부 실시예에서, 제1 검출된 플라즈마 및 제2 검출된 플라즈마와 연관된 데이터는 제어기(1015)에 입력된다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 플라즈마 이벤트와 연관된 데이터는 EMR 빔(1011) 및 스캐너(1022) 중 적어도 하나와 연관된 파라미터를 제어하기 위해 제어기에 의해 사용된다.

[0161] 일부 구현예에 따르면, 제어기(1015)는 플라즈마(1012)가 적어도 부분적으로 윈도우(1008) 내에 위치하는 지의 결정에 기초하여 EMR 빔(1011)을 제어하도록 구성된다(예를 들어, EMR 빔(1011)을 종료함). 일부 버전에서, 제어기(1015)는 플라즈마(1012)로부터 발산하는 신호 방사(1016)의 강도에 기초하여 플라즈마(1012)가 윈도우(1006) 내에 적어도 부분적으로 위치하는지를 결정한다. 신호 방사(1016)의 강도는 포토 센서(예를 들어, 포토 다이오드)를 사용하여 검출될 수 있다. 다른 버전에 따르면, 제어기(1015)는 플라즈마(1012)가 신호 방사(1016)의 스펙트럼 성분에 기초하여 윈도우(1006) 내에 적어도 부분적으로 위치하는지를 결정한다. 예를 들어, 일부 실시예에 따르면, 윈도우(1006)는 알루미늄을 포함하는 사파이어를 포함할 수 있다. 알루미늄에 해당하는 스펙트럼 피크(spectral peak)는 약 396nm에서 중심이 된다(center). 피부에는 일반적으로 알루미늄이 포함되어 있지 않다. 따라서, 신호 방사(레이저 펄스 [예를 들어, 10μs] 후 정확한 시간에 취함)가 약 396nm가 중심이 되는 스펙트럼 피크를 포함한다면, 플라즈마(1012)가 적어도 부분적으로 윈도우(1006) 내에 위치할 가능성이 있다. 일부 구현예에 따르면, 스펙트럼 필터(예를 들어, 노치 필터)와 광 센서는 신호 방사(signal radiation)의 스펙트럼 컨텐츠를 검출하는 데 사용된다. 다른 구현예에 따르면, 분광계 또는 분광 광도계는 신호 방사의 스펙트럼 컨텐츠를 검출하는 데 사용된다.

[0162] 제어기(1015)는 플라즈마(1012)의 하나 이상의 검출된 특성을 기록하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예에서, 제어기(1015)는 플라즈마(1012)의 검출된 특성의 매트릭스(또는 맵)를 기록하도록 구성된다. 예를 들면, 제어기(1015)는 다음과 같이 구성될 수 있다: 제1 위치(1024)에서 제1 플라즈마(1012)로부터 발산하는 제1 신호 방사

의 제1 특성을 기록하고; 제1 특성을 제1 위치(1024)에 대한 좌표에 매핑 한다; 제2 위치(1026)에서 제2 플라즈마로부터 발산하는 제2 신호 방사의 제2 특성을 기록하고; 제2 특성을 제2 위치(1026)의 좌표에 매핑 한다.

[0163] EMR 치료 장치에서 플라즈마 검출을 추가로 설명하기 위해 개별 실시예가 아래에 제공된다.

[0164] **플라즈마 피드백 예 1(Plasma Feedback Example 1)**

[0165] 제1 플라즈마 피드백 예는 플라즈마 존재를 나타내는 상대적인 플라즈마 광 강도의 변화를 정량화 하는 인비트로(in vitro) 연구를 설명한다. 인비트로 연구는 암컷 유카탄 돼지의 피부를 표적으로 수행되었으며, 어두운 피부로 선택되었다 약 1060nm 파장을 갖는 10W 뉴펀(Nufern) 파이버 레이저는 인비트로 연구에서 레이저 소스로 사용된다.

[0166] 도 11a는 시험 관내 연구에 사용된 치료 광학 시스템(1100)의 개략도이다. 치료 광학 시스템(1100)은 시준된 레이저 빔(1112)을 수신하도록 구성된 빔 결합기(beam combiner)(1110)를 포함한다. 빔 결합기(1110)는 입사 레이저 빔(incident laser beam)(1112)을 반사하는 반사기(reflector)(1114)를 포함한다. 반사기(1114)는 미리 결정된 파장 범위를 갖는 광을 반사하도록 선택된다. 현재의 체외 연구에서, 레이저 빔(1112)은 1060 nm의 파장을 갖고, 반사기는 1047 내지 1064 nm의 파장 범위에 걸쳐 99.5 % 반사되는 토랩스(Thorlabs) NB1-K14이다. 반사된 레이저 빔(1112)은 초점 광학부(1116)에 의해 이미징 되고 초점이 맞춰진다. 인비트로 연구에 사용된 초점 광학부(1116)은 토랩스(Thorlabs) C240TME-C로 NA가 0.5이고 유효 초점 거리가 8mm 인 회절 제한 성능이 가능한 비구면 렌즈이다. 레이저 빔(1112)은 피부 샘플(skin sample)(1118)에서 허리(예를 들어, 초점 볼륨)에 추점 맞춰진다. 레이저 빔(1112)의 허리에서, 플라즈마 플룸(plasma plume)(1120)이 피부 샘플(1118) 내에 생성된다. 플라즈마 플룸(1120)으로부터 생성된 방사(1124)은 초점 광학부(1116)에 의해 이미지화 되고 반사기(1114)를 통해 투과된다. 반사기(1114)를 통해 투과된 후, 방사(1124)은 광섬유 커플러(1122)에 의해 광섬유(미도시)의 제1 단부로 이미징 된다. 인비트로에 사용된 섬유 커플러는 토랩스(Thorlabs) PAF-SMA-7-A이다. 광섬유의 제2 끝은 오션 옵틱스(Ocean Optics) HR2000 + ES 인 분광계(미도시)에 연결된다. 인비트로 연구의 또 다른 구현에서, 레이저 빔(1112)의 파장과 유사한 파장을 갖는 방사(1124)의 일부가 광섬유로 들어가는 것을 차단하기 위해 노치 필터(미도시)가 반사기(1114)와 광섬유 커플러(1122) 사이에 배치된다. 피부 샘플(1118)은 전동 스테이지(motorized stage)(1130)에 장착된다. 피부 샘플(1118)과 초점 광학부(1116) 사이의 작동 거리는 피부 샘플(1118) 내의 레이저 빔(1112)의 허리의 깊이를 제어하기 위해 유지된다.

[0167] 인비트로 연구의 또 다른 구현에서, 멜라닌 문신이 있는 피부 샘플(1118)은 레이저 빔(1112)의 허리가 샘플(1118) 내로 약 0.2mm 깊이 위치하도록 전동 스테이지(1130)에 배치된다. 멜라닌 문신에 사용되는 멜라닌 색소는 오징어 잉크(예를 들어, 세피아 잉크)에서 나온다. 멜라닌 문신은 피부 샘플의 진피 깊이 약 1/4mm에서 1mm 사이에 있다. 피부 조직학적 샘플을 통해 피부 내 문신 색소의 깊이를 확인한다.

[0168] 도 11b는 멜라닌 문신이 있는 피부 샘플(1118)의 조직 학적 샘플의 스캔을 예시한다. 피부 표면(1150)은 조직학의 상단에 표시된다. 표피-진피 접합부(epidermis-dermis junction)(1152)는 피부의 표피층과 진피층을 구분한다. 진피에 존재하는 멜라닌 소구(1154)는 멜라닌 문신을 구성한다. 레이저는 20KHz, 100ns 펄스 지속 시간 및 0.5mJ/펄스에서 작동한다. 샘플은 레이저 조사 중에 100mm/s의 속도로 스캔 된다. 분광계는 5000ms 기간 동안 광을 캡처하고 레이저 조사에 응답하여 캡처를 트리거 하도록 조정된다.

[0169] 도 12는 멜라닌 문신 및 맨살로부터의 방사과 연관된 스펙트럼을 예시한다. 수평 축은 샘플 피부(sample skin)(1118)로부터의 방사 파장을 나타내고 수직 축은 방사의 상대적 강도를 나타낸다. 도 12는 멜라닌 문신 스펙트럼(melanin tattoo spectrum)(예를 들어, 약 600nm가 중심) 및 피부(1118)가 레이저 빔(1112)(예를 들어, 약 1060nm가 중심인 스펙트럼을 가짐)으로 조사될 때 생성된 맨살 피부 스펙트럼을 도시한다. 멜라닌 문신 스펙트럼은 멜라닌 문신 위치(예를 들어, 입력 레이저 빔(1112)의 허리/초점 부피가 멜라닌 문신을 갖는 피부 부분을 조사할 때)에서 샘플을 조사하는 동안 취해진 측정치를 보여준다. 맨살 스펙트럼은 멜라닌 문신을 포함하지 않는 샘플 피부(1118)의 영역을 조사하는 동안 취해진 측정치를 보여준다. 멜라닌 문신 스펙트럼은 가시 스펙트럼(예를 들어, 400nm에서 800nm 사이)의 방사를 포함하는 광범위한 스펙트럼의 광의 존재를 보여준다. 넓은 스펙트럼의 광은 멜라닌 문신을 조사하는 동안 플라즈마 형성을 나타낸다. 맨살 스펙트럼은 일반적으로 가시 스펙트럼 성분이 없거나 매우 적다. 맨살 스펙트럼에서 가시 광선 성분이 부족하다는 것은 일반적으로 맨살을 조사하는 동안 플라즈마가 형성되지 않았음을 나타낸다.

[0170] 탄소 문신(예를 들어, 인도 잉크)을 갖는 또 다른 피부 샘플(1118)은 레이저 빔의 초점 허리가 피부 샘플(1118)의 표면 아래 약 0.2mm에 위치하도록 초점 광학부(1116) 아래의 전동 스테이지(1130)에 배치된다. 탄소 문신

은 피부 샘플(1118)의 진피에서 대략 1/4mm에서 1mm 깊이 사이에 위치한다. 레이저는 20KHz, 100ns 펄스 지속 시간 및 0.5mJ/펄스에서 작동한다. 샘플은 레이저 조사 중에 100mm/s의 속도로 스캔 된다. 분광계는 5000ms 동안 광을 캡처하고 레이저 조사에 대한 응답으로 캡처를 트리거 하도록 조정된다.

[0171] 도 13은 탄소 문신 및 맨살로부터의 방사과 관련된 스펙트럼을 예시한다. 수평 축은 샘플 피부(1118)로부터의 방사 파장을 나타내고 수직 축은 방사의 상대적 강도를 나타낸다. 도 13은 피부(1118)에 레이저 빔(1112)이 조사될 때 생성되는 탄소 문신 스펙트럼 및 맨살 스펙트럼을 도시한다. 탄소 문신 스펙트럼은 탄소 문신 위치에서 샘플을 조사하는 동안 측정한 값을 보여준다(예를 들어, 입력된 레이저 빔(1112)의 허리/초점 볼륨이 탄소 문신이 있는 피부 부분을 조사할 때). 맨살 스펙트럼은 탄소 문신을 포함하지 않는 샘플 피부(1118)의 영역을 조사하는 동안 취해진 측정치를 보여준다. 탄소 문신 스펙트럼은 가시 스펙트럼(예를 들어, 400nm에서 800nm 사이)의 방사를 포함하는 광범위한 스펙트럼의 광의 존재를 보여준다. 넓은 스펙트럼의 광은 탄소 문신을 조사하는 동안 플라즈마 형성을 나타낸다. 맨살 스펙트럼에는 일반적으로 가시 스펙트럼 성분이 없다. 광의 부족은 일반적으로 맨살을 조사하는 동안 플라즈마가 형성되지 않았음을 나타낸다.

[0172] 상기 실험에서 포착된 넓은 스펙트럼은 레이저 빔(1112)의 반복 속도 인 20KHz의 속도로 많은 위치에서 플라즈마가 생성된 결과라는 점에 유의해야 한다. 분광계의 통합 시간은 1ms 이상으로 설정된다. 이것은 레이저 빔(1112)의 다중 펄스에 걸쳐 생성된 플라즈마의 스펙트럼 정보의 특성화를 허용한다 입사 레이저 펄스(레이저 빔(1112)의)와 플라즈마 사이의 상호 작용 후, 플라즈마는 냉각되기 시작하고 전자는 에너지 레벨을 떨어 뜨려 좁은 스펙트럼 대역을 통해 광을 방출한다. 위의 분광계 측정(spectrometer measurement)은 여러 펄스에 걸쳐 통합되었으므로 이 예에서는 이러한 좁은 대역을 관찰할 수 없음을 이해해야 한다. 좁은 스펙트럼 대역이 검출된 제2 예가 아래에 설명되어 있다.

[0173] **플라즈마 피드백 예 2(Plasma Feedback Example 2)**

[0174] 제2 예에서, 피부 샘플(1118)에서 플라즈마에 의해 생성된 방사(1124)의 좁은 스펙트럼 대역이 실험적으로 관찰된다. 이 검출에 사용되는 광학 시스템은 도 11a에 설명되어 있다. 광학 시스템에는 광학 시스템과 오션 옵틱스 스펙트로미터(Ocean Optics Spectrometer) 모델 번호 HR2000 + ES 간의 광 통신을 허용하는 광섬유가 포함되어 있다. 광학 시스템은 Q 스위치 Nd: YAG 레이저의 레이저 빔이 시스템으로 향하도록 관절 암이 있는 Q 스위치 Nd: YAG 레이저(퀀텔(Quantel) Q-Smart 450)와 광학적으로 통신한다.

[0175] 피부 샘플(1118)은 일반적으로 레이저 빔의 초점 영역에 평행하게 배치된다. 초점 영역은 먼저 피부 샘플(1118)의 표면 바로 아래에 배치된다. 다수의 레이저 펄스가 각 레이저 펄스 직후에 취해진 분광계 측정과 함께 샘플 피부(1118)를 향하게 하였다. 각각의 레이저 펄스는 피부 샘플(1118)에서 플라즈마의 생성을 초래하는 광학적 파괴를 생성하기에 충분한 피크 전력을 갖는다. 플라즈마로부터의 방사(1124)은 도 11a를 참조하여 설명된 바와 같이 캡처 되고 분광계로 전달된다.

[0176] 도 14는 피부 샘플(1118)에서 플라즈마에 의해 생성된 방사(1124)의 스펙트럼을 예시한다. 스펙트럼은 각 레이저 펄스를 평균화한 후 플라즈마에서 캡처 한 스펙트럼 결과이다. 평균 스펙트럼은 도 14에 도시된 차트(1400)에 도시되어 있다. 차트(1400)는 수직 축을 따라 임의의 단위로 상대 강도를 갖고 수평 축을 따라 나노 미터로 파장을 갖는다. 평균 스펙트럼(averaged spectra)에는 약 589nm 및 766nm에서 스펙트럼 피크(spectral peak)가 포함된다. 평균 스펙트럼은 또한 약 422nm, 약 455nm, 약 493nm, 약 521nm, 약 553nm, 약 614nm 및 약 649nm에서 작은 스펙트럼 피크를 포함한다.

[0177] 실험 중에, 레이저 빔(1112)의 경로에서 피부 샘플(1118)과 초점 광학부(1116) 사이에 사파이어 윈도우가 배치된다. 레이저 빔(1112)은 사파이어 윈도우를 통해 피부 표면 아래 약 0.5mm에 위치한 허리/초점 영역으로 향한다. 도 15는 조직과 접촉하는 사파이어 윈도우를 사용하여 형성된 플라즈마로부터의 방사 스펙트럼을 나타내는 차트(1500)를 포함한다. 차트(1500)는 수직 축을 따라 임의의 단위로 상대 강도를 갖고 수평 축을 따라 나노 미터로 파장을 갖는다. 도 15에서 약 589nm 및 약 766nm에서 주요 피크가 존재함을 알 수 있다. 또한 더 큰 피크는 약 396nm에 있다. 측정 후 사파이어 윈도우가 내부에 형성되는 플라즈마와 일치하는 방식으로 손상(예를 들어, 에칭)된 것이 발견되었다. 396nm 피크는 사파이어 윈도우가 있는 상태에서 반복적으로 발생하며 사파이어 윈도우가 있는 경우에만 발생한다; 그리고, 사파이어 윈도우가 플라즈마 형성에 의해 손상된 것처럼 보인다. 이 관찰은 약 396nm에서 이 피크가 사파이어 윈도우 내에서 플라즈마 형성의 지표로 사용될 수 있음을 나타낸다.

[0178] 일부 구현예에 따르면, 플라즈마의 재료 성분은 스펙트럼 분석을 통해 결정되며 하나 이상의 레이저 빔 파라미터는 플라즈마의 재료 성분에 따라 조정된다. 예를 들면, 일부 실시예에 따르면, 제어기는 스펙트럼 데이터로부

터 치료되는 물질 이외의 물질이 플라즈마에 의해 영향을 받고 있음을 결정하고 레이저 파라미터를 조정하거나 레이저 소스를 비활성화 한다. 제2 예는 플라즈마의 스펙트럼 함량의 검출을 위해 분광계를 사용하기는 하지만, 일부 실시예는 대안적인 방법을 통해 플라즈마의 스펙트럼 함량을 결정한다. 예를 들어, 일부 버전에서, 약 396nm 중심인 광(light centered about 396nm)만 통과하는 협 대역 필터(narrow band filter)가 포토 다이오드 위에 배치되어 포토 다이오드는 396nm에서만 광을 검출한다. 포토 다이오드는 EMR 펄스 후 순간(예를 들어, 10 μS)을 수집하도록 트리거 된다. 그리고 제어기는 플라즈마가 사파이어 윈도우에 영향을 줄 때만 상대적으로 높은 값이 발생하므로 포토 다이오드가 상대적으로 높은 값을 검출하면 EMR 소스의 방출을 중지하도록 구성된다.

[0179] **플라즈마 피드백 예 3(Plasma Feedback Example 3)**

[0180] 제3 예는 EMR 기반 치료 핸드 피스(EMR-based treatment hand piece)에 통합된 플라즈마를 검출하는 플라즈마 검출 시스템을 보여준다.

[0181] 도 16a 내지 16c는 조직 치료 및 플라즈마 검출의 제3 예에 따른 도면을 도시한다. 조직 치료 및 플라즈마 검출 시스템(1600)이 도 16a 내지 16c에 도시되어 있다. 도 16a는 시스템(1600)의 정면도를 도시한다. 도 16b는 도 16a의 B-B 단면 선을 따라 취한 시스템(1600)의 단면도를 도시한다. 그리고 도 16c는 도 16b의 C 세부 원 내에서 취한 상세도를 나타낸다.

[0182] 파이버 레이저(fiber laser)(1610)는 치료 방사를 출력하도록 구성된다. 파이버 레이저(1610)의 예는 중국 상하이의 파이보 레이저 테크놀리지 사(Feibo Laser Technologies Co., Ltd.)의 파이보(Feibo) 1060nm, 40W, 20kHz 파이버 레이저이다. 치료 방사는 광학 시스템에 의해 초점 광학부(1620)으로 향한다. 초점 광학부의 예로 토랩스(Thorlabs) 부품 번호: A240이 있다. 초점 광학부(1620)은 윈도우(1622)을 통해 조직(미도시)의 초점 영역에 치료 방사를 초점 맞추도록 구성된다. 광학 시스템은 초점 광학부(1620)이 3 차원 모두에서 스캔 될 수 있도록 구성된다. 이로 인해 치료 방사의 초점 영역이 조직 내의 모든 3 차원에서 스캔 된다. 스캐닝은 각각 단일 축을 담당하는 3 개의 개별 단계로 이루어진다. X 스테이지(1625)는 X 축에서 초점 광학부을 스캔 한다. X 스테이지(1625)에 장착된 Y 스테이지(1626)은 Y 축에서 초점 광학부을 스캔 한다. 그리고, Y 스테이지(1626)에 장착된 Z 스테이지(1627)는 Z 축(예를 들어, 일반적으로 초점 광학부의 광축을 따라)에서 초점 광학부을 스캔한다. 대표적인 X 스테이지는 미국 매사추세츠주 복스보로(Boxborough)의 도버 모션(Dover Motion)에서 제작한 도버(Dover) MMX 50으로, 이스라엘 패타치-틱바(Petach-Tikva)의 엘모 모션 컨트롤 사(Elmo Motion Control Ltd.)의 엘모 DC 휘슬 골드 제어기(Elmo DC whistle Gold Contrller)로 제어된다. 예시적인 Y 스테이지는 미국 매사추세츠주 오번에 소재한 피식 인스트루먼트 엘.피.(Physik Instrumente L.P.)의 E 873 제어기로 제어되는 Q545.140 스테이지이다. 예시적인 Z 스테이지는 미국 뉴욕주 빅터에 소재한 뉴 스케일 테크놀리지 사(New Scale Technologies, Inc.)의 뉴 스케일(New Scale) 3M-FS이다.

[0183] 인쇄 회로 기판(PCB)(1640)은 Z 스테이지(1627)에 부착되고 윈도우(1622)과 마주한다. PCB(1640)는 다수의 전자 부품과 4 개의 포토 다이오드(photodiode)(1642)를 포함한다. 예시적인 포토 다이오드는 독일 뮌헨에 있는 오스람 사(OSRAM GmbH)의 오스람 칩레드(CHIPLED) 부품 번호 SFH 2711이다. 또 다른 포토 다이오드의 예는 오스트리아 비엔나의 로이트너 레이저테크닉 사(Roithner Lasertechnik GmbH)의 질화 갈륨 기반 센서인 GUVA-S12SD이다. 두 가지 예시적인 포토 다이오드는 근적외선(NIR)보다 자외선(UV) 및 가시 광선 스펙트럼에서 광을 더 민감하게 검출하기 때문에 일부 실시예에서 유리할 수 있다. 이런 이유로, 이 예의 포토 다이오드는 플라즈마에서 광을 검출하지만 반사되거나 산란된 치료 방사(예를 들어, 1060nm 레이저 광)은 덜 검출한다. 다른 실시예에서, 포토 다이오드는 치료 파장의 검출을 방지하기 위해 광학 코팅(예를 들어, 간섭 노치 필터 코팅(interference notch filter coating))으로 코팅 될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 포토 다이오드는 치료 파장의 검출을 방지하기 위해 스펙트럼 필터(예를 들어, 간섭 노치 필터 필름(interference notch filter film)) 뒤에 배치될 수 있다.

[0184] 플라즈마로부터의 광은 하나 이상의 포토 다이오드(1642)에 의해 작은 전류로 변환된다. 전류는 트랜스 임피던스 증폭기(transimpedance amplifier)에 의해 전압으로 변환된다. 그런 다음 전압은 하나 이상의 증폭기에 의해 증폭되고 마이크로 제어기에 의해 샘플링 된다. 마이크로 제어기는 아날로그-디지털 변환기(ADC) 및 비교기 중 하나 이상을 사용하여 전압을 샘플링 한다.

[0185] 일부 버전에서 비교기는 전압을 임계 값과 비교하고 전압이 임계 값을 초과하면 타이머(예를 들어, 32678Hz)를 트리거 한다. 마이크로 제어기는 전압이 정의된 기간(예를 들어, 타이머의 3 틱(tick)) 동안 임계 값 이상으로 유지될 때 플라즈마를 검출한다. 일부 실시예에서, 임계 값은 높게 설정되어 조직 내 치료에서 발생하는 플라즈마가 임계 값을 초과하지 않지만, 광학 윈도우 내에서는 더 가깝고 밝은 플라즈마가 가능할 것이다. 이 경우,

플라즈마 검출기는 환자 또는 시스템에 손상을 줄 수 있는 주변 조직 또는 광학 윈도우에서 플라즈마와 같은 원하지 않는 플라즈마를 검출하는 데 사용될 수 있다. 플라즈마가 검출되면, 플라즈마 검출을 기록하거나 검출을 기반으로 치료를 변경할 수 있는(예를 들어, 치료 방사 중지) 신호가 다른 제어기(예를 들어, 레이저 제어기)로 전송될 수 있다.

[0186] 일부 실시예에 따르면, ADC는 조직 내 플라즈마(예를 들어, 치료와 일치하는 플라즈마)를 검출하는 데 사용될 수 있다. ADC는 하나 이상의 광 검출기의 전압을 기반으로 플라즈마 강도를 나타내는 디지털 값을 할당한다. 일부 경우에, 디지털 값은 X 스테이지(1625), Y 스테이지(1626) 및 Z 스테이지(1627) 중 하나 이상에 대한 현재 위치 값과 함께 기록된다. 이 경우, 초점 영역 위치에 대한 디지털 값의 로그화(logging)는 매트릭스(matrix)(예를 들어, 맵)로 형식화될 수 있다. 매트릭스는 치료 효과 또는 조직 내 발색단의 존재를 나타내는 데 사용될 수 있다.

[0187] 일부 실시예에서, 제1 깊이(예를 들어, 비교적 얕은)에서 플라즈마의 존재는 시스템 손상 또는 부작용을 나타낼 수 있다. 반면, 제2 깊이(예를 들어, 조직 내 비교적 깊은 곳)에서 플라즈마의 존재는 효과적인 치료를 나타낼 수 있다. 따라서, 일부 실시예에서 EMR 빔의 초점 영역이 원하는 초점 깊이에 위치하도록 하는 것이 중요하다.

[0188] **초점 깊이 레퍼런스 예(Focal Depth Referencing Examples)**

[0189] 위에서 자세히 설명했듯이, 일부 실시예에서, 조직 내 초점 영역의 깊이는 엄격하게 제어될(예를 들어, +/- 20 ㎛) 필요가 있다. 예를 들면, 진피 색소의 치료는 초점 영역이 조직 내 진피 색소의 깊이에 대략적으로 배치되어야 한다. 초점 영역이 진피 색소 아래 너무 깊으면 치료가 효과적이지 않다. 초점 영역이 너무 얕으면, 기저층의 멜라닌 세포(melanocytes)는 잠재적으로 유해 사례(예를 들어, 과색소 침착(hyperpigmentation) 또는 저색소 침착(hypopigmentation))를 유발할 수 있다.

[0190] 도 17을 참조하면, 일부 실시예에 따른 초점 깊이 레퍼런스 방법(1700)에 대한 흐름도(1700)가 도시된다. 먼저, 전자기 방사(EMR) 빔이 광축을 따라 초점 영역(1710)에 초점 맞춰진다. 대부분의 경우 EMR 빔은 EMR 소스(예를 들어, 레이저)에 의해 생성된다. 광학 윈도우는 광축과 교차하도록 배치된다. 일부 버전에서, 윈도우의 표면(surface)은 광축에 실질적으로 직교한다. EMR 빔은 광학 윈도우의 적어도 하나의 표면에 충돌하고 신호 방사가 생성된다. 일부 실시예에서 신호 방사는 윈도우의 표면에서 반사되는 EMR 빔의 반사된 부분을 포함한다. 일부 실시예에서, 윈도우는 조직과 접촉하도록 구성된다. 윈도우의 표면은 윈도우의 윈도우 재료와 윈도우의 표면에 인접한 인접한 재료(예를 들어, 공기 또는 조직) 사이의 광학 인터페이스로 광학적으로 이해될 수 있다. 일부 경우에, 윈도우 재료(window material)와 인접 재료(adjacent material) 사이의 굴절률(index of refraction) 차이로 인해 EMR 빔의 반사된 부분이 반사된다. 일부 실시예에 따르면, 신호 방사는 윈도우에서 EMR 빔의 일부의 산란 또는 투과에 의해 생성된다.

[0191] 신호 방사가 검출된다(1712). 일부 실시예에 따르면, 신호 방사는 이미징 시스템에 의해 이미징 된다. 일부 경우에, 신호 방사의 이미지는 이미징 시스템에 의해 센서에서 형성된다. 센서의 예로는 포토 센서와 이미지 센서가 있다. 일부 버전에서는 검출기가 이미지 너비를 검출하고 측정한다. 일반적으로 이미지 너비는 윈도우 표면에 입사하는 EMR 빔의 빔 너비에 비례하여 관련된다. 이미징 시스템의 배율은 일반적으로 윈도우에 입사하는 EMR 빔의 너비에 대한 이미지 너비의 비례를 결정한다. 일부 실시예에 따르면, 검출기는 신호 방사의 강도를 검출하고 측정한다.

[0192] 신호 방사에 기초하여, 레퍼런스 초점 위치가 결정된다(1714). 예를 들어 일부 버전에서, 윈도우의 표면에 입사하는 EMR 빔의 빔 폭이 측정되고, 빔 폭이 측정됨에 따라 초점 영역의 초점 위치가 광축을 따라 전환된다. 레퍼런스 위치는 빔 폭이 최소로 결정된 곳에서 발견된다. 다른 예로, 일부 버전에서, 초점 영역의 초점 위치가 광축을 따라 이동함에 따라 신호 방사의 강도가 검출된다. 이 경우 방사 신호 강도가 최대 인 레퍼런스 위치를 찾는다.

[0193] 레퍼런스 초점 위치가 결정되면, 초점 영역은 치료 초점 위치(1716)로 전환된다. 일반적으로, 치료 초점 위치는 광축을 따라 레퍼런스 초점 위치로부터 떨어진 미리 결정된 거리이다. 일부 실시예에 따르면, 초점 영역은 광학 요소(예를 들어, 대물 렌즈)를 광축을 따라 이동시킴으로써 전환된다. 다른 실시예에서, 초점 영역은 EMR 빔의 발산을 조정함으로써, 예를 들어 광학 요소의 광 전력을 조정함으로써 전환된다. 결국, 윈도우는 표적 조직과 접촉하여 배치되어 초점 영역이 표적 조직 내에 위치하게 된다. 일부 구현예에 따르면, 표적 조직은 피부이고 초점 영역은 피부의 진피 조직 내에 위치한다. 조직 내 초점 영역의 정확한 깊이 위치는 열 이온 플라즈마 또는 열 파괴를 통해 이전에 치료할 수 없었던 색소 질환을 치료할 수 있게 한다. 예를 들면, EMR 빔은 표피의 유해

한 조사 위험없이 진피 내에 위치한 초점 영역에서 진피 색소 질환(예를 들어, 진피 기미)의 선택적 열 이온 플라즈마 매개 치료를 수행할 수 있다.

[0194] 도 18b를 참조하면, 일부 실시예에서, 제2 EMR 빔(1816B)은 초점 광학부에 의해 치료 위치에 위치한 제2 초점 영역(1818B)으로 수렴되도록 구성된다. 이 경우, 제1 EMR 빔(1816A)은 레퍼런스 용으로 만 구성될 수 있고(예를 들어, 윈도우(1810)의 표면에 입사하는 제1 초점 영역(1818A)을 가져옴으로써, 및 제2 EMR 빔(1816B)은 조직에서 원하는 효과(예를 들어, 미용 효과)를 달성하도록 구성될 수 있다. 이는 조직 효과가 매우 높은 플루언스(예를 들어, 1012W/cm^2)를 필요로 하는 실시예에서 유리할 수 있고, 레퍼런스 하는 동안 제1 EMR 빔이 사용되는 경우 윈도우(1810)이 손상될 가능성이 있다. 일부 구현예에 따르면, 제2 EMR 빔(1816B)은 제1 EMR 빔(1816A)과 대략 동일한 파장을 갖는다. 다른 실시예에서, 제2 EMR 빔(1816B)은 제1 EMR 빔(1816A)의 파장과 다른 파장을 갖는다. 이 경우, 치료 위치는 두 개의 서로 다른 파장에서 초점 광학부의 초점 거리의 차이에 따라 교정이 필요할 수 있다.

[0195] 도 18a 내지 18b를 참조하면, 일부 실시예에 따라 초점 깊이 레퍼런스 및 치료 시스템(1800)에 대한 개략도가 도시된다. 초점 깊이 레퍼런스 시스템(referencing system)(1800)은 표적 조직(1812)과 접촉하도록 구성된 윈도우(1810)을 포함한다. 광학 시스템(예를 들어, 대물 렌즈 또는 초점 광학부)은 전자기 방사(EMR) 빔(1816)을 광축(1820)을 따라 초점 영역(1818)에 초점을 맞추도록 구성된다. 광축(1820)은 윈도우(1810)와 교차한다. 광 검출기(optical detector)(1822)는 신호 방사(signal radiation)(1824)을 검출(detect)하도록 구성된다. 일부 구현예에 따르면, 신호 방사(1824)은 EMR 빔(1820)과 윈도우(1810) 사이의 상호 작용에 의해 생성된다. 일부 버전에서, EMR 빔(1820)과 윈도우(1810) 사이의 상호 작용은 윈도우(1810)의 표면과 EMR 빔 사이의 상호 작용이다. EMR 빔(1820)과 윈도우(1810) 사이의 상호 작용은 일반적으로 반사, 투과 및 산란 중 적어도 하나이다.

[0196] 제어기(1826)는 광 검출기(1822)로부터 입력을 받고 광축(1820)을 따라 초점 영역(1818)의 초점 위치를 전환하도록 구성된다. 광 검출기(1822)로부터의 피드백에 적어도 부분적으로 기초하여, 제어기(1826)는 초점 영역(1818)의 일부가 윈도우(1810)의 표면과 실질적으로 일치하는 레퍼런스 위치(1828)를 결정한다.

[0197] 신호 방사(1824)은 윈도우(1810)의 표면에 입사하는 EMR 빔(1816)의 반사로부터 발산할 수 있고(일부) 초점 광학부(1814)을 사용하여 이미지 센서(1822)에 입사하여 이미징 될 수 있다. 일부 구현예에 따르면, 제어기(1826)는 신호 방사에 기초하여 윈도우의 표면에 입사되는 EMR 빔(1816)의 가로 폭을 결정함으로써 레퍼런스 위치를 결정하고; 및 가로 폭이 최소값을 가질 때까지 초점 영역을 이동하는 단계를 포함한다. 다른 구현예에 따르면, 신호 방사는 윈도우(1810)의 표면에서 EMR 빔(1816)의 반사로부터 발산하고 검출기(1822)는 신호 방사의 강도를 검출하도록 구성된다. 이 경우 제어기는 신호 방사의 세기가 최대 값이 될 때까지 초점 영역을 전환하여 레퍼런스 위치를 결정할 수 있다.

[0198] 드디어, 제어기(1826)는 초점 영역(1818)을 레퍼런스 위치(1828)로부터 미리 결정된 거리(1830)의 치료 위치로 전환한다. 일반적으로, 레퍼런스 위치(1828)로부터 멀리 초점 영역(1818)을 전환시키는 것은 광축(1820)을 따라 양의 방향으로(즉, 광학 시스템(1814)으로부터 멀어짐) 수행된다. 일부 실시예에서, 치료 위치는 조직 내에 위치하도록 구성된다. 예를 들면, 미리 결정된 거리는 피부의 진피 조직 내에서 치료 위치를 위치시키도록 구성될 수 있다. 스테이지(1832)는 초점 영역을 전환시키기 위해 하나 이상의 광학 요소(예를 들어, 초점 광학부)를 전환시키는 데 사용될 수 있다. EMR 빔(1816)은 전형적으로 치료 위치에 위치한 초점 영역에서 또는 그 근처에서 조직에서 효과(예를 들어, 미용 효과)를 수행하도록 구성된다. 예시적인 조직 효과는 조직(1812)의 선택적 열 이온성 플라즈마 매개(plasma-mediated) 치료이다.

[0199] 일부 실시예에서, 제2 EMR 빔은 초점 광학부에 의해 치료 위치에 위치한 제2 초점 영역으로 수렴되도록 구성된다. 이 경우, 제1 EMR 빔은 레퍼런스 용으로 만 구성될 수 있고 제2 EMR 빔은 조직 효과를 수행하도록 구성될 수 있다. 이는 실시예에서 유리할 수 있다. 조직 효과는 매우 높은 플루언스(예를 들어, 1012W/cm^2)를 필요로 하며 레퍼런스 하는 동안 윈도우(1810)가 손상될 가능성이 있다. 일부 실시예에 따르면, 제2 EMR 빔은 제1 EMR 빔과 동일한 파장을 갖는다. 다른 실시예에서, 제2 EMR 빔은 제1 EMR 빔과 다른 파장을 갖는다. 이 경우 두 개의 다른 파장에서 초점 광학부 초점 거리의 차이를 기반으로 치료 위치를 교정해야 한다. 일부 실시예에서, 윈도우 레퍼런스 및 치료 시스템(1800)은 하나 이상의 레퍼런스 위치(1828)를 측정하기 위해 사용된다.

[0200] 예를 들어, 일부 실시예에 따르면, 윈도우 레퍼런스 및 치료 시스템(1800)은 또한 스캐닝 시스템을 포함한다. 스캐닝 시스템은 적어도 하나의 스캔 축에서 초점 영역(1818) 및 광축(1820)을 이동시키도록 구성된다. 일부 경우에, 스캔 축은 일반적으로 광축(1820)에 수직 일 수 있다.

[0201] 윈도우와 스캔 축 사이의 평행도 측정은 여러 스캔 위치에서 여러 레퍼런스 위치(1828) 측정에 의해 결정될 수 있다. 예를 들어, 레퍼런스 시스템(1800)은 제1 스캔 위치에서 제1 레퍼런스 위치를 결정하기 위해 먼저 사용된다. 그 후, 스캐닝 시스템은 광축(1818)을 제1 스캔 위치로부터 스캔 축을 따른 거리만큼 떨어진 제2 스캔 위치로 재배치한다. 그 다음 레퍼런스 시스템(1800)은 제2 레퍼런스 위치를 결정한다. 제1 및 제2 레퍼런스 위치 사이의 차이를 스캔 축을 따라 거리로 나눈 것은 윈도우와 스캔 축 사이의 비평행 기울기를 나타낸다. EMR 치료 장치에서 레퍼런스 하는 초점 깊이를 더 설명하기 위해 개별 실시예가 아래에 제공된다.

[0202] **초점 깊이 레퍼런스 예 1(Focal Depth Referencing Example 1)**

[0203] 제1 초점 깊이 레퍼런스 예는 아래에 설명되어 있다. 제1 초점 깊이 레퍼런스 예는 공초점 현미경(confocal microscope)과 같은 피드백 시스템을 사용한다. 이러한 구성은 외부 조직 표면 및 윈도우 표면뿐만 아니라 조직 내의 표면을 레퍼런스 하는 데 사용될 수 있기 때문에 일부 실시예에서 유리하다. 예를 들어, 일부 구현예에 따르면, 초점 영역은 피부 내의 진피-표피(DE) 접합에 대해 레퍼런스 된다. 이것은 표피(또는 표피의 기저층의 멜라닌)와 진피 사이의 굴절률 차이로 인해 일부 실시예에서 달성될 수 있다.

[0204] 도 19는 공초점 이미징 및 플라즈마 매개 요법을 위한 벤치 프로토 타입(prototype)(1900)을 예시한다. 시준된 레이저 빔(1901)은 입구 개구(entrance aperture)(1902)를 통해 프로토 타입(1900)에 들어가고 반사기(1904) 상에 투사된다. 반사기(1904)는 레이저 빔(1901)을 대물 렌즈(1906)를 향해 접는다. 대물 렌즈(1906)는 레이저 빔(1901)을 초점 영역(1907)에 초점 맞춘다. 초점 맞춰진 레이저 빔(1901)은 샘플 홀더(1908)를 향해 지향된다. 샘플 홀더(1908)는 윈도우(1910) 및 윈도우(1910)로부터 광학적으로 하류에 위치한 샘플을 포함한다. 도 19에 도시된 샘플은 표피(epidermis)(1912)로부터 광학적으로 하류에 위치한 표피(1912) 및 진피(dermis)(1914)를 포함하는 피부이다. 폼(foam)(1916)과 같은 순응성 재료(compliant material)는 윈도우(1910)에 대해 샘플을 누르고 샘플 홀더(1908)의 착점에 대해 윈도우를 누르는 데 사용된다. 샘플 홀더는 X-Y 스테이지 1918X 및 1918Y 위에 있다. 프로토 타입(1900)은 레이저 빔을 기준으로 샘플을 스캔 한다. Z 스테이지(1920)는 대물 렌즈(1906)와 샘플 홀더(1908) 사이의 거리가 조정되도록 한다. 마이크로 미터 나사 게이지를 사용하면 Z 스테이지(1920)의 움직임을 엄격하게 제어할 수 있다. 대물 렌즈(1906)는 초점 영역(1907)으로부터 반사된 광(1922)을 시준한다. 방사(1922)은 반사기(1904)를 통해 적어도 부분적으로 투과된다. 일부 실시예에 따르면, 방사(1922)은 특정 파장 범위를 갖는 방사(1922)의 일부만이 수용되도록 필터(1923)(예를 들어, 노치 필터)를 통과한다. 방사(1922)은 튜브 렌즈(1924)에 의해 개구(1926)에 초점 맞춰진다. 개구(1926)는 초점(1907)(예를 들어, 50㎛ 미만)에서 발생하는 광선만을 수용하도록 크기가 조정된다. 마지막으로, 방사(1922)은 포토 다이오드(1928)에 투사된다.

[0205] 한 구현에서, 광학 시스템(1900)은 공초점 현미경으로 사용된다. 이것은 예를 들어, 제2 대물 렌즈(1924)를 개구(1926)로부터 상류에 배치함으로써 수행될 수 있다. 개구(1926)는 개구(1926)를 포함하는 초점면에서 신호 방사를 초점 맞춤으로써 신호 방사(1922)을 재 이미징 할 수 있다. 개구(1926)는 신호 방사(1922)의 바람직하지 않은 공간 주파수를 필터링(예를 들어, 차단) 할 수 있다. 이러한 구성은 표적 조직(1912 및 1914)의 상이한 영역(예를 들어, 조직 표면에 대해 상이한 깊이에 있는 표적 조직의 영역)과 연관된 신호 방사의 필터링을 허용할 수 있다. 이미징 개구(1926)와 표적 조직(1912 및 1914) 사이의 거리를 변경함으로써(예를 들어, 신호 방사(1922)의 경로를 따라 이미징 개구(1926)를 이동시킴으로써), 액추에이터에 명령을 전송하여 표적 조직의 다른 깊이를 이미지화 할 수 있다(1926). 제어기(506)는 검출 데이터를 분석하고 표적 조직(1912 및 1914)에서의 플라즈마 존재, 표적 조직에서의 색소 분포 등을 결정할 수 있다.

[0206] 표면 아래의 규정된 깊이에서 레이저 빔을 초점 맞추려면 표면에 대한 초점 영역(1907)의 정확한 배치가 필요하다. 따라서 일부 실시예에서 샘플의 표면(예를 들어, 대물 렌즈(1906)을 향하는 샘플의 표면)에 대한 대물 렌즈(1916)의 위치를 결정하는 것이 유리하다. 이것은 초점 영역(1907)을 샘플의 표면으로 레퍼런스 함으로써 수행될 수 있다. 위에서 설명한 바와 같이 벤치 프로토 타입을 사용하여, 윈도우(1910)의 상부 및 하부 표면뿐만 아니라 돼지 피부 샘플의 상부 표면에 대해 초점 영역이 위치하는 위치를 결정하기 위한 테스트가 수행된다.

[0207] 1060nm의 파장에서 작동하는 뉴펀(Nufern) 30W 파이버 레이저는 직경이 약 7.5㎜ 인 레이저 빔(1901)을 제공하는 데 사용된다. 반사기(1904)는 레이저 빔(1901)의 90 % 이상을 반사하고 1060nm 파장에서 10 % 미만을 투과시키는 이색성 거울이다. 대물 렌즈의 유효 초점 거리는 약 8㎜이다. 렌즈 튜브(1924)는 약 30㎜의 유효 초점 거리로 반사광(1922)을 초점 맞춘다. 개구(1926)는 폭이 약 30 마이크로 미터이다. 파이버 레이저는 0.1 %(1mJ/펄스)의 전력 수준과 30KHz의 반복 속도에서 작동한다. 포토 다이오드(1928)의 신호가 오실로스코프에 표시된다. 파이버 레이저가 켜지면 Z 스테이지(1920)는 오실로스코프에서 최대 신호를 캡처 할 때까지 천천히 스캔 된다.

[0208] 도 20은 최대 방사 강도 측정을 예시한다. 강도는 수직 축을 따라 임의의 단위로 표시되고 시간은 수평 축을 따라 표시된다. 최대 방사 강도 신호(maximum radiation intensity signal)(2002)는 초점 영역(1907)이 윈도우(1910)의 상부 표면에 배치될 때 생성된다. Z 스테이지 1920 마이크로 미터는 최대 신호(2002)가 관찰되는 0.487㎜의 상대 위치를 보고했다. 0.458㎜ 및 0.519㎜의 상대적인 Z 스테이지 위치에서는 검출 가능한 신호가 관찰되지 않는다.

[0209] 위의 예에서, 초점 영역의 위치는 인터페이스에서의 반사가 가장 큰 윈도우 인터페이스에서 레퍼런스 되었다. 재료 간의 굴절률 차이로 인해 두 재료(예를 들어, 공기와 윈도우) 사이의 계면에서 반사가 발생한다. 굴절률의 불일치로 인해 발생하는 반사는 때때로 프레넬 반사로 이해된다. 프레넬 반사는 입사각과 광의 편광에 따라 달라진다. 간단하게 하기 위해 일반 입사각(편광에 의존하지 않음)에서의 프레넬 반사가 예로 표시된다. 굴절률이 다른 재질 사이의 경계에서 발생하는 일반적인 프레넬 반사는 일반적으로 다음에 따라 작동한다.

수학식 1

[0210] $$R = \left|\frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2}\right|^2,$$

[0211] 여기서 R은 반사율(반사되는 광의 비율)이고, n_1은 제1 재료의 굴절률이고, n_2는 제2 재료의 굴절률이다. 프레넬 반사의 좋은 예는 다이아몬드에 의해 제공된다. 다이아몬드는 굴절률이 매우 높다(예를 들어, 2.42). 공기는 단위 굴절률을 가진다(예를 들어, 1.00). 공기-다이아몬드 계면에 수직 인 광의 프레넬 반사율은 약 17 %이다. 프레넬 반사율은 수직 각도에서 최소 인 경향이 있고 방목 각도에서 증가한다. 따라서 다이아몬드의 경우 거의 1/5의 광이 공기 다이아몬드 경계면에서 최소한 반사된다. 그 결과 다이아몬드가 광을 발한다.

[0212] 피부 내에서 멜라닌은 광학 파장에서 주변 조직과 다른 굴절률을 가진다(예를 들어, 1064㎚에서 멜라닌의 굴절률은 약 1.78이고 표피 굴절률은 약 1.35). 따라서 정상적인 프레넬 반사율은 피부-멜라닌 계면에서 약 2 %이다. 표피 바닥의 기저층에는 멜라닌 세포가 포함되어 있어 멜라닌이 매우 풍부하다. 기저층 바로 아래에서 진피는 일반적으로 병리학적인 경우(특히 진피 기미)를 제외하고는 멜라닌이 없다. 따라서, 일부 실시예에서 초점 영역은 피부의 진피-표피 접합부(예를 들어, 기저층)로 레퍼런스 된다.

[0213] **초점 깊이 레퍼런스 예 2(Focal Depth Referencing Example 2)**

[0214] 제2 초점 깊이 레퍼런스 예는 이미징(예를 들어, 공초점) 개구 대신 카메라 센서를 사용한다. 도 21a 내지 21c는 일부 실시예들에 따른 예를 예시한다. 도 21a는 방사(예를 들어, 레이저)을 표적 조직으로 지향시키고 초점을 맞추도록 구성된 치료 시스템(2100)을 도시한다. 방사 빔은 광섬유(fiber optic)(2110)에 의해 제공되고 콜리메이터(collimator)(2112)에 의해 시준된다. 방사 빔은 광학 시스템에 의해 시스템(2100)을 통해 초점 맞춰지고 지향된다. 초점 맞춰진 방사 빔은 궁극적으로 시스템(2100)의 바닥에 있는 윈도우(2114) 밖으로 향한다. 윈도우(2114)는 초점 맞춰진 방사 빔의 초점 영역이 표적 조직 내에 위치하도록 치료 조직과 접촉하도록 구성된다. 시스템(2100)은 또한 포트(port)(2116)를 포함한다. 포트는 초점 영역 근처에서 나오는 방사의 적어도 일부가 외부로 향하도록 한다. 따라서 포트(2116)는 초점 영역 근처로부터의 신호 방사가 "픽 오프(picked off)"되고 검출되도록 허용한다. 신호 방사를 위한 한 가지 용도는 부분 반사 인터페이스(예를 들어, 윈도우(2114)의 표면)에 대응하는 레퍼런스 초점 위치를 결정하기 위해 레퍼런스 하는 초점 깊이이다.

[0215] 도 21b 내지 21c는 포트(2116)에 부착된 제거 가능한 레퍼런스 시스템(2120)을 갖는 시스템(2100)을 도시한다. 시스템(2100)의 예시적인 사용에 따르면, 제거 가능한 레퍼런스 시스템(2120)은 치료 전에 설치되고 공지된 레퍼런스(예를 들어, 조직 표면 또는 윈도우 표면)에 대해 초점 영역을 안정적으로 위치시키는 데 사용될 수 있다. 도 21c를 참조하면, 신호 방사(2129)은 일반적으로 광축(2130)을 따라 전파된다. 빔 스플리터(2132)는 신호 방사(2129)의 적어도 일부가 윈도우 레퍼런스 시스템(2120)을 향해 투과되도록 한다. 일부 실시예에 따르면, 빔 스플리터는 콜리메이터(collimator)(2112)로부터 출력되는 시준된 방사 빔(2134)을 실질적으로 반사한다. 신호 방사는 이미징 렌즈(imaging lens)(2136)(예를 들어, 에드문드 옵틱스(Edmund Optics) PN: 33-020)에 의해 카메라 센서(camera sensor)(2138)(마이트엑스(Mightex) PN : SCE-B013-U)에 이미징 된다. 시스템의 정확성과 유용성을 입증하기 위해 제2 초점 깊이 레퍼런스 예제 시스템으로 수행한 측정이 아래에 제공된다.

[0216] 측정 값은 광축을 따라 대물 렌즈의 위치를 나타내며 해당 초점 영역이 윈도우 표면과 함께 배치된다. 초점 영

역과 윈도우 표면의 배열은 측정을 수행하는 참가자에 의해 결정되었다. 참가자는 신호 방사 이미지가 최소 크기를 갖도록 하는 대물 렌즈 위치를 결정해야 했다. 측정은 두 명의 참가자가 수행했다. 제1 참가자는 1에서 3까지 번호가 매겨진 모든 측정을 수행하고 제2 참가자는 4에서 6까지 번호가 매겨진 모든 측정을 수행했다. 측정은 윈도우 표면의 4 개 모서리, 왼쪽 위(TL), 오른쪽 위(TR), 왼쪽 아래(BL), 오른쪽 아래(BR)에서 수행되었다. 아래 표는 측정 결과를 요약한 것이다.

[0217] **예시적인 EMR 기반 치료 및 윈도우 레퍼런스 시스템(Exemplary EMR-Based Treatment and Window Referencing System)**

표 2

초점 위치 (μm)	측정 번호							
	1	2	3	4	5	6	평균 (μm)	표준 편차 (μm)
TL 윈도우	670	680	690.5	690	680	685.5	683	8
TR Window	670	679.5	685.5	670.5	680	685.5	679	7
BL 윈도우	690	650	644.5	700	649.5	645	663	25
TL 윈도우	700	670	660	700	670	670	678	17

[0218]

[0219] 측정 결과는 이미지의 최소 크기가 다른 참가자에 의해 주관적으로 결정되는 경우에도 예시적인 윈도우 레퍼런스 시스템의 반복성을 나타낸다. 이러한 측정은 부분적으로 인간 참가자의 판단을 사용하여 이루어졌지만, 일부 실시예에서 제어기는 이미지 크기를 결정하고 초점 영역 위치를 자동으로 제어하기 위해 사용된다. 또한 결과에서 추론할 수 있듯이, 하나 이상의 스캔 축에 대한 윈도우 표면의 평행성은 윈도우 레퍼런스 시스템에 의해 수행된 측정으로부터 계산될 수 있다. 예를 들어, 작은 각도 근사를 가정하는 다음 방정식에 따라 스캔 축과 윈도우 표면 사이의 각도를 근사할 수 있다.

수학식 2

[0220] $$\alpha = \frac{|Z_{ref,1} - Z_{ref,2}|}{d_{1-2}}$$

[0221] 여기서: α는 스캔 축과 윈도우 표면 사이의 각도(라디안)이다. $Z_{ref,1}$은 마이크로 미터 단위의 제1 위치(예를 들어, 윈도우 표면의 제1 모서리)에서 측정된 깊이이다. $Z_{ref,2}$는 제2 위치(예를 들어, 윈도우 표면의 제2 모서리)에서 측정된 깊이(마이크로 미터)이다. d_{1-2}는 마이크로 미터 단위로 제1 위치와 제2 위치 사이의 광축에 일반적으로 수직인 하나 이상의 스캔 축을 따른 거리이다. 도 18a 내지 18c의 피드백 및 치료 시스템(2100)은 광학 경로(예를 들어, 빔 스플리터(1832))로부터 "픽 오프"를 필요로 한다. 일부 실시예에 따르면, "픽 오프"는 존재하지 않는다.

[0222] **초점 깊이 레퍼런스 예 3(Focal Depth Referencing Example 3)**

[0223] 도 22a 내지 22c는 일부 실시예에 따른 다른 예시적인 초점 깊이 레퍼런스 및 치료 시스템(2200)을 도시한다.

도 22a는 방사(예를 들어, 레이저)을 표적 조직으로 지향시키고 초점을 맞추도록 구성된 치료 시스템(2200)을 도시한다. 방사 빔은 광섬유(2210)에 의해 제공되고 콜리메이터(2212)에 의해 시준된다. 방사 빔은 광학 시스템에 의해 시스템(2200)을 통해 초점 맞춰지고 지향된다. 초점 맞춰진 방사 빔은 궁극적으로 시스템(2200)의 바닥에 있는 윈도우(2214) 밖으로 향한다. 윈도우(2214)는 초점 방사 빔의 초점 영역이 표적 조직 내에 위치하도록 치료 조직과 접촉하도록 구성된다. 이 시스템(2200)은 광학 시스템에 포트 또는 "픽 오프"를 포함하지 않는다.

[0224] 도 22b 내지 22c는 제거 가능한 레퍼런스 시스템(2220)이 부착된 시스템(2200)을 도시한다. 시스템(2200)의 예시적인 사용에 따르면, 제거 가능한 레퍼런스 시스템(2220)은 치료 전에 설치되고 공지된 레퍼런스(예를 들어, 윈도우 표면)에 대해 초점 영역을 안정적으로 위치시키는 데 사용된다. 제거 가능한 레퍼런스 시스템(2220)은 콜리메이터(2212)의 외경에 부착된다. 이것은 레퍼런스 시스템(2220)의 광축(2222)이 명목상 치료 시스템의 광축(2224)과 일직선이 되도록 한다. 레퍼런스 방사는 레퍼런스 방사 소스(2226)(예를 들어, 다이오드 레이저 토랩스(Thorlabs) PN: LPS-1064-APC-SP 및 시준 렌즈 [예 : Edmund Optics PN 33-020])에 의해 생성된다. 레퍼런스 방사는 빔 스플리터(2232)(예를 들어, 50-50 빔 스플리터 토랩스(Thorlabs) PN: BSW4R-1064)에 의해 부분적으로 반사되고 레퍼런스 시스템의 광축(2222)을 따라 지향된다. 레퍼런스 방사는 레퍼런스 대물 렌즈(2233)(예를 들어, 토랩스(Thorlabs) PN: C240TME-1064)에 의해 초점 맞춰진다.

[0225] 일부 버전에서, 레퍼런스 대물 렌즈(referencing objective)(2233)는 치료 대물렌즈(treatment objective)(2234)의 처방과 거의 동일한 처방을 갖는다. 레퍼런스 대물렌즈(2233)는 레퍼런스 스테이지(2235)에 있으며, 이는 광축(2222)을 따라 레퍼런스 대물 렌즈(2233)를 전환한다. 레퍼런스 대물 렌즈(2233)는 레퍼런스 방사를 광축(2222)을 따라 레퍼런스 초점 영역으로 가져온다. 따라서 레퍼런스 스테이지(2235)는 레퍼런스 초점 영역과 레퍼런스 대물 렌즈(2233)를 전환한다. 레퍼런스 초점 영역이 윈도우(2215)의 표면 근처에 있는 경우 레퍼런스 방사의 일부는 윈도우(2215)에 의해 반사된다. 반사된 레퍼런스 방사의 일부는 레퍼런스 대물 렌즈(2233)에 의해 시준되고 빔 스플리터(2232)를 통해 투과되고 이미징 렌즈(2236)에 의해 카메라 센서(2238)로 이미징 된다. 마찬가지로, 콜리메이터(2212)로부터의 투과 방사는 치료 대물 렌즈(2234)에 의해 초점이 맞춰지고, 윈도우(2215)를 통해 투과되고, 투과된 방사의 일부는 레퍼런스 대물 렌즈(2233)에 의해 시준되고, 빔 스플리터(beam splitter)(2232)를 통해 투과되고, 및 이미징 렌즈(imagining lens)(2236)에 의해 카메라 센서(2238) 상으로 이미징 된다.

[0226] 시스템(2200)의 예시적인 실시예에 따르면, 사용시, 레퍼런스 초점 영역은 레퍼런스 스테이지(2235)를 전환시킴으로써 윈도우(2215)의 외부 표면과 일치하는 레퍼런스 위치로 오게 된다. 카메라(2238)에 의해 캡처 된 레퍼런스 이미지는 레퍼런스 초점 영역이 윈도우(2215)의 외부 표면과 일치하는 위치를 결정하는 데 사용된다. 레퍼런스 이미지 크기는 레퍼런스 초점 영역이 윈도우(2215)과 일치하는 최소값을 가질 것이다. 이 시점에서 레퍼런스 대물 렌즈(2233)는 일반적으로 윈도우(2215)의 외부 표면과 일치하는 초점면을 갖는다. 그런 다음 치료 방사 소스를 켜서 투과 방사를 생성한다. 어떤 경우에, 치료 방사 소스는 치료 중 일반적인 것보다 낮은 전력으로 작동된다(예를 들어, 10 %).

[0227] 투과 방사는 치료 대물 렌즈(2234)에 의해 초점 맞춰지고, 윈도우(2215)을 통해 투과된다. 투과 방사의 일부는 레퍼런스 대물 렌즈(2233)에 의해 시준되고 빔 스플리터(2232)를 통해 투과되고 이미징 렌즈(2236)에 의해 카메라 센서(2238)로 이미징 된다. 레퍼런스 대물 렌즈(2233)의 초점면(focal plane)(예를 들어, 윈도우의 외부 표면)에서 투과 방사 빔의 폭을 나타내는 투과 이미지가 카메라 센서(2238)에 의해 검출된다. 치료 단계(2240)는 광축(2224)을 따라 치료 대물 렌즈(2234)를 전환시킨다. 투과 이미지는 투과 초점 영역의 위치가 레퍼런스 대물 렌즈(2233)의 초점면과 일치하는 최소 크기를 갖는다. 레퍼런스 시스템의 광축(2222)과 치료 시스템(2224)의 광축은 명목상 정렬되기는 하지만, 일부 버전에서는 두 축이 서로 약간 떨어져 있는 것이 유리하다. 전환 스테이지(translation stage)(2242)는 일부 실시예에서 레퍼런스 시스템 광축(2222)을 변위(displace)시키기 위해 사용된다. 일단 투과 초점 영역이 윈도우의 외부 표면과 일치하게 배치되고, 치료 단계를 제로화하고 레퍼런스 시스템을 제거하고 치료를 수행할 수 있다.

[0228] 위에서 설명된 피드백 정보 EMR 기반 치료(예를 들어, 치료 중 유해하고 유리한 플라즈마 이벤트의 검출 및 초점 영역의 정확한 배치)의 사용 예는 일반적으로 안전하고 효과적인 치료를 제공하는 것과 관련되어 있다. 피드백 기반 EMR 기반 치료의 추가 사용은 진단 결정을 돕거나 긍정적인 치료 결과를 입증하기 위해 조직 이미지를 캡처 및 문서화하는 것과 같은 추가 목적과 관련될 수 있다.

[0229] **조직 이미징 예(Tissue Imaging Examples)**

[0230] 조직 이미지 피드백을 통해 정보를 얻은 EMR 기반 치료는 피부 및 미용 치료에 대한 광범위한 용도와 이점을 가

지고 있다. 예를 들어, 일부 실시예에 따르면, 조직 이미징은 사용자가 EMR 기반 치료 동안 치료 부위를 정확하게 표적화 할 수 있게 한다. 조직 이미징의 또 다른 예시적인 사용은 시간에 따른 치료 결과의 문서를 제공하는 것이다(예를 들어, 치료 전 이미지 및 치료 후 이미지). 또 다른 실시예에 따르면, 조직 이미지는 치료 전 상태에 대한 진단 또는 치료 계획을 확인하거나 치료 중 종료점을 확인하는 데 사용된다. 많은 예시적인 EMR 기반 피부 치료 목표는 미용이다(예를 들어, 피부 외양 관련). 이 경우, 치료 중인 피부의 이미지는 치료 이해 관계자(환자 및 의사)에게 가장 중요한 피드백을 제공한다.

[0231] 도 23은 일부 실시예에 따른 이미징 및 방사 기반 치료의 방법(2300)에 대한 흐름도를 도시한다. 방법(2300)은 이미징 방사(2306)으로 조직을 조명함으로써 시작된다. 일반적으로, 조직의 조명은 조명 소스를 사용하여 부분적으로 달성된다. 조명은 다음과 같은 다양한 방법으로 수행될 수 있다: 이미징 방사가 이미징 시스템에 실질적으로 축상으로 제공되는, 명시야 조명(bright-field illumination), 및 이미징 방사가 이미징 시스템에 대해 실질적으로 축을 벗어나 제공되는, 암시야 조명(dark-field illumination). 일부 실시예에서, 이미징 방사는 실질적으로 단색이다. 다른 실시예에서, 이미징 방사는 실질적으로 광대역(예를 들어, 백색광)이다.

[0232] 다음으로, 조직의 뷰 이미지가 이미지화 된다(2310). 이미징은 초점 광학부(예를 들어, 대물 렌즈)을 사용하여 적어도 부분적으로 수행된다. 경우에 따라 시야는 초점 광학부과 관련된 초점 영역의 뷰이다. 일부 실시예에서, 이미지(2310)를 이미징 하는 것은 초점 광학부과 함께 하나 이상의 추가 광학을 사용하는 것을 포함한다. 예를 들어, 초점 광학부은 뷰에서 광을 상당히 시준할 수 있고 튜브 렌즈를 사용하여 시준된 광으로부터 이미지를 형성할 수 있다. 이미지는 이미지 평면에 형성될 수 있다.

[0233] 다음으로, 이미지가 검출된다(2312). 일반적으로, 이미지를 검출하기 위해 검출기(detector)가 사용된다. 검출의 예로는 광 검출, 공초점 광 검출, 간섭계 검출 및 분광 검출이 있다. 검출기는 이미지 평면에서 이미지를 검출할 수 있다. 이미지는 이미지 센서에 의해 검출될 수 있다. 이미지 센서의 예로는 반도체 전하 결합 소자(CCD), 상보 금속-산화물-반도체(Complementary Metal-Oxide-Semiconductor)(CMOS)의 능동 픽셀 센서, 및 N-형 금속-산화물-반도체(N-Type Metal-Oxide-Semiconductor)(NMOS)가 있다. 이미지 센서는 일반적으로 2 차원(2D) 데이터 매트릭스(예를 들어, 비트 맵)로 검출된 이미지를 출력한다.

[0234] 그러면 이미지가 표시된다(2314). 일반적으로 이미지는 전자 영상 디스플레이(electronic visual display)로 표시된다. 디스플레이의 예는 다음과 같다: 전계 발광(EL) 디스플레이, 액정(LC) 디스플레이, 발포토 다이오드(LED) 백라이트 액정(LC) 디스플레이, 발포토 다이오드(LED) 디스플레이(예를 들어, 유기 LED(OLED) 디스플레이 및 능동형 LED) 매트릭스 유기 LED(AMOLED) 디스플레이), 플라즈마 디스플레이 및 양자점 디스플레이. 표시된 이미지는 지정된 사용자(예를 들어, 임상의)가 볼 수 있다. 일부 경우에, 이미지는 예를 들어 제어기(2419)에 의해 기록되고 저장된다. 일부 실시예들에 따르면, 디스플레이 된 이미지는 치료를 필요로 하는 조직의 영역을 표적으로 하기 위해 사용된다.

[0235] 표적 치료 영역(target treatment region)은 조직 내에서 2316으로 지정된다. 일부 실시예에서, 표적 치료 영역은 이미지에 부분적으로 기초하여 지정된다. 예를 들면, 표적 치료 영역은 이미지에 표시된 조직의 일부에서 색소(예를 들어, 진피 멜라닌)의 명백한 과잉을 기반으로 2316으로 지정될 수 있다. 일부 경우에, 표시된 이미지를 보는 임상의는 표적 치료 영역을 지정한다. 대안적으로, 일부 실시예에서, 제어기는 이미지에 기초하여 표적 치료 영역을 자동으로 지정한다. 표적 치료 영역은 전형적으로 이미지에 적어도 부분적으로 존재한다.

[0236] 마지막으로, 치료 방사는 치료 영역(2318) 내의 초점 영역에 초점을 맞춘다. 일반적으로, 치료 방사는 초점 광학부을 사용하여 초점을 맞추고 조직 내에서 효과를 수행하도록 구성된다(예를 들어, 발색단에서 열 이온 플라즈마를 선택적으로 생성하고 미용 효과를 얻음). 일부 실시예에서, 치료 방사에 영향을 미치는 파라미터는 부분적으로 이미지를 기반으로 제어된다. 치료 방사 치료에 영향을 미치는 파라미터는 위에 자세히 설명되어 있다. 일부 실시예에서, 초점 영역은 표적 치료 영역 내에서 스캔 된다.

[0237] 일부 실시예에서, 뷰는 조직의 제1 영역에서 제2 영역으로 스캔 된다. 스캔의 예는 다음과 같다. 뷰 기울이기/젖히기, 뷰 회전 및 뷰 전환. 관련 스캐닝 수단에 대한 추가 설명은 본원에 참조로 포함된 드레서(Dresser) 등의 미국 특허 출원 번호 16/219,809 "전자기 방사 빔 스캐닝 시스템 및 방법"에 설명되어 있다. 일부 실시예에서, 제1 영역에 있는 뷰가 제2 영역에 있는 뷰와 겹친다. 이 경우 조직의 일부가 제1 영역과 제2 영역에 모두에 존재한다. 일부 다른 실시예에서, 제1 영역에 있는 뷰는 제2 영역에 있는 뷰와 겹치지 않는다. 일부 실시예에서, 뷰 스캔은 뷰 위치와 관련된 피드백을 통해 이루어진다. 예를 들어, 어떤 경우에, 초점 광학부을 두 개의 선형 단계로 이동하여 뷰를 스캔 한다. 각 선형 스테이지에 있는 인코더로부터의 피드백은 제1 영역 및/또는 제2 영역에 위치할 때 뷰의 위치를 추론하는 데 사용될 수 있다.

[0238] 제2 영역으로부터의 뷰의 제2 이미지가 이미지화 될 수 있다. 일반적으로, 제2 이미지를 이미징 하는 것은 제1 이미지(2310)를 이미징 하는 것과 동일한 방식으로 수행되며, 두 단계간에 뷰의 위치 만 상이하다. 이미징은 초점 광학부을 사용하여 적어도 부분적으로 수행된다. 경우에 따라 시야는 초점 광학부과 연관된 초점 영역의 뷰이다. 제2 이미지가 검출될 수 있다. 전형적으로, 제2 이미지를 검출하는 것은 제1 이미지(2312)를 검출하는 것과 동일한 방식으로 수행되며, 유일한 차이는 제1 이미지 대신 제2 이미지가 검출하는 것이다.

[0239] 일부 경우에, 제1 이미지와 제2 이미지는 스티칭 된 이미지(또는 맵)로 함께 스티칭 된다. 스티칭 된 이미지에는 추가 영역에 위치한 뷰로 촬영한 추가 이미지가 포함될 수도 있다. 스티칭 된 이미지는 조직의 치료 전 이미지 또는 조직의 치료 후 이미지를 문서화하는 데 사용될 수 있다. 제1 이미지, 제2 이미지 및 스티칭 된 이미지 중 임의의 것은 치료 전에 촬영될 수 있고, 예를 들어 의료 전문가에 의한 진단의 결정을 지원하기 위해 사용될 수 있다. 마찬가지로, 제1 이미지, 제2 이미지, 및 스티칭 된 이미지 중 임의의 이미지는 치료의 효과를 입증하기 위해 또는 치료 후에 촬영될 수 있으며, 이는 치료 종료를 암시할 수 있는 치료 중 종료 시점을 찾을 수 있다.

[0240] 도 24를 참조하면, 일부 실시예에 따른 조직 이미징 및 치료 시스템(2400)에 대한 개략도가 도시된다. 이미징 및 치료 시스템(2400)은 초점 광학부(2410)을 포함한다. 초점 광학부(2410)(예를 들어, 대물 렌즈)은 조직(2413)의 뷰(2412)를 이미지 화 하도록 구성된다. 검출기(2414)는 초점 광학부(2410)에 의해 적어도 부분적으로 형성된 이미지(2416)를 검출하도록 구성된다. 검출기(2414)는 디스플레이(2417)와 통신한다. 디스플레이는 지정된 사용자(예를 들어, 임상의)에게 이미지를 표시하도록 구성된다. 일부 실시예에 따르면, 튜브 렌즈(2418)는 이미지(2416)를 형성하기 위해 초점 광학부(2410)과 함께 사용된다. 검출기(2414)는 검출기로부터 검출된 이미지와 연관된 데이터가 제어기(2419)에 입력되도록 제어기(2419)와 통신한다. 초점 광학부(2410)은 이미징뿐만 아니라 치료 방사(2420)의 전달을 위해 사용된다. 스캐너(scanner)(2422)는 뷰(2412)를 스캔 하도록 구성된다. 스캐너는 일반적으로 하나 이상의 차원에서 뷰를 스캔 한다. 일부 실시예에서, 스캐너(2422)는 3 차원 모두에서 뷰를 스캔 한다. 도 24를 참조하면, 스캐너(2422)는 조직(2413)의 제1 영역(2424)으로부터 제2 영역(2426)으로 뷰(2412)를 스캐닝 하는 것으로 도시되어 있다.

[0241] 스캐너(2422)가 뷰(2412)를 스캔 함에 따라, 초점 광학부(2410)은 제1 영역(2424)에서 제1 이미지를 이미지화 하고 제2 영역(2426)에서 제2 이미지를 이미지화 한다. 제1 이미지 및 제2 이미지는 모두 검출기(2414)에 의해 검출된다. 그리고, 제1 검출 이미지 및 제2 검출 이미지와 연관된 데이터가 제어기(2419)에 입력된다. 일부 실시예에서, 다수의 이미지와 연관된 데이터는 제어기(2419)에 의해 함께 스티칭 되어 스티칭 된 이미지(또는 맵)를 생성한다. 스티칭 된 이미지 및/또는 하나 이상의 이미지는 나중에 볼 수 있도록 제어기에 의해 기록 및 저장될 수 있다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 이미지로부터의 데이터를 사용하여 치료 영역을 결정한다. 일부 실시예에 따르면, 치료 영역을 결정하는 것은 제어기에 의해 자동으로 수행된다. 다른 실시예에서, 치료 영역을 결정하는 것은 하나 이상의 이미지를 본 후 지정된 사용자에 의해 수동으로 수행된다.

[0242] 치료 방사(2420)은 초점 광학부(2410)에 의해 초점 영역에 초점이 맞춰진다. 그리고 초점 영역은 치료 영역으로 향한다. 일부 실시예에 따르면, 스캐너(2422)는 치료 영역 내의 초점 영역을 스캔 하도록 구성된다. 시스템(2400)의 일부 실시예는 조직(2413)의 표면과 접촉하여 배치되는 윈도우(2430)를 포함한다. 윈도우(2430)는 여러 목적으로 사용될 수 있으며, 하나는 조직의 외부 표면을 레퍼런스로 하는 것이다. 따라서 윈도우(2430)는 초점 영역이 조직(2413)의 표면으로부터 미리 결정된 깊이만큼 조직(2413) 내에 확실하게 위치할 수 있게 한다.

[0243] 도 25는 일부 실시예에 따른 스티칭 된 이미지(또는 맵)(2500)를 개략적으로 도시한다. 스티칭 된 이미지(2500)는 다수(예를 들어, 9 개)의 개별 이미지(2510)를 포함한다. 스캔 경로(2520)는 조직을 가로지르는 뷰에 의해 취해진 경로를 보여준다. 표시된 스캔 경로에는 래스터 패턴이 포함되어 있지만 다른 패턴(예를 들어, 나선형)도 가능하다. 각각의 개별 이미지(2510)는 스캔 경로를 따라 위치한 지점에서 촬영된다. 스티칭 된 이미지(2500)는 여러 가지 방식으로 개별 이미지로부터 형성될 수 있다. 예를 들어, 뷰의 위치가 각각의 개별 이미지에 대해 추정 가능한 경우(예를 들어, 스캐너 피드백을 통해), 스티칭 된 이미지(2500)는 추측 항법 계산(dead-reckoning calculation)을 통해 구성될 수 있다. 대안적으로, 스티칭 된 이미지(2500)는 스티칭을 위한 머신 비전 알고리즘을 사용하여 구성될 수 있다. 이미징 스티칭 소프트웨어의 제1 예는 후긴 판도라마(Hugin-Panorama) 사진 스티처이다. 후긴(Hugin)은 http://hugin.Sourceforge.net에서 호스팅 되는 오픈 소스 프로젝트이다. 제2 예 이미지 스티칭 소프트웨어는 아도비 포토샵(Adobe Photoshop) 내의 포토머지(Photomerge) 도구이다. EMR 치료 장치에서 조직 이미지을 추가로 설명하기 위해 특정 개별 실시예가 아래에 제공된다.

[0244] **조직 이미징 예 1(Tissue Imaging Example 1)**

[0245] 도 26a 내지 26b는 예시적인 조직 이미징 및 치료 시스템(2600)의 개략도를 도시한다. 도 26a는 시스템(2600)의 정면도를 도시한다. 도 26b는 도 26a의 B-B 단면 선을 따라 취한 시스템(2600)의 횡단면도를 도시한다.

[0246] 시스템(2600)은 파이버 레이저(2610)를 포함한다. 파이버 레이저(2610)는 치료 방사를 출력하도록 구성된다. 파이버 레이저의 예는 중국 상하이의 파이보 레이저 테크놀리지 사(Feibo Laser Technologies Co., Ltd.)의 파이보(Feibo) 1060nm, 40W, 20Khz 파이버 레이저이다. 치료 방사는 광학 시스템에 의해 윈도우(2622)를 통해 조직(도시되지 않음)의 초점 영역에 치료 방사를 초점 맞추는는 초점 광학부(2620)으로 향한다. 광학 시스템은 초점 광학부(2620)이 3 차원 모두에서 스캔 될 수 있도록 구성된다. 이것은 치료 방사의 초점 영역이 조직 내의 모든 3 차원에서 스캔 될 수 있도록 한다. 스캐닝은 각각 단일 축을 담당하는 3 개의 개별 단계로 이루어진다. X 스테이지(2625)는 X 축에서 초점 광학부을 스캔 한다. X 스테이지(2625)에 장착된 Y 스테이지(2626)은 Y 축에서 초점 광학부을 스캔 한다. 그리고, Y 스테이지(2626)에 장착된 Z 스테이지는 Z 축(예를 들어, 일반적으로 초점 광학부의 광축을 따라)에서 초점 광학부을 스캔 한다. 대표적인 X 스테이지는 미국 매사추세츠주 복스보로(Boxborough)의 도버 모션(Dover Motion)에서 제작한 도버(Dover) MMX 50으로, 이스라엘 패타치-틱바(Petach-Tikva)의 엘모 모션 컨트롤러 사(Elmo Motion Controller Ltd.)의 엘모 DC 위슬 골드 제어기(Elmo DC whistle Gold 컨controller)로 제어된다. 예시적인 Y 스테이지는 미국 매사추세츠주 오번에 소재한 피식 인스트루먼트 엘.피.(Physik Instrumente L.P.)의 E 873 제어기로 제어되는 Q545.140 스테이지이다. 예시적인 Z 스테이지는 미국 뉴욕주 빅터에 소재한 뉴 스케일 테크놀리지 사(New Scale Technologies, Inc.)의 sbb 스케일(New Scale) 3M-FS이다.

[0247] 광학 시스템은 치료 방사를 반사하고 다른 방사(예를 들어, 가시 광선)을 통과시키도록 구성된 빔 스플리터(2630)를 포함한다. 따라서, 조직으로부터의 이미징 방사(예를 들어, 가시 광선)은 빔 스플리터(2630)를 통해 초점 광학부(2620)에 의해 이미징 된다. 빔 스플리터(2630)의 다운 빔에는 렌즈 어셈블리(2632)가 위치한다. 렌즈 어셈블리의 예는 미국 뉴욕주 코닝에 소재한 코닝 사(Corning Inc.)의 바리오옵틱(VarioOptic) 자동 초점 렌즈 모듈 부품 번호: C-C-39NO-250이다. 이미징 방사는 렌즈 어셈블리에 의해 추가로 이미징 되고 최종적으로 카메라(2634), 특히 카메라 내의 이미지 센서에 의해 검출된다. 카메라의 예로는 캐나다 온타리오의 픽셀링크(PixelLink)에서 생산한 PL-D755가 있다. PL-D755에는 글로벌 셔터가 있는 소니(SONY) IMX250 CMOS 이미지 센서가 있다. 매우 작은 영역을 현미경으로 이미지화 하려면 표시된 이미징 시스템에 조직 조명이 필요하다.

[0248] 프레임(2640)은 전체에 걸쳐 복수의 구멍(2642)을 갖는 것으로 도시된다. 구멍(2642) 내에는 다수의 광섬유 번들(미도시)이 배치된다. 예시적인 조명 방식에서, 0.06 "직경의 스테인리스 스틸 튜브 내에 수용된 12 개의 광섬유 다발이 프레임(2640) 주위에 위치된 구멍(2642)에 배치된다. 광섬유 번들은 말단에서 단일 번들로 수렴된다. 단일 번들은 광원과 광통신으로 배치된다. 예시적인 광원은 미국 코네티컷주 폼 프렛에 소재한 파이버옵틱스 테크놀리지 인코포레이티드(Fiberoptics Technology Incorporated)의 일광 백색 6500K 38W 광 엔진 부품 번호 FTIII24015이다. 구멍(hole)(2642)은 윈도우(2622)를 향해 각을 이루고, 따라서 광섬유 번들로부터의 광은 번들이 존재하기 때문에 조직을 향해 지향된다. 초점 광학부의 광축에 상대적인 각도로 조명하는 것을 암시야 조명이라고 할 수 있다. 일부 실시예에서, 암시야 조명은 윈도우 표면의 정반사가 초점 광학부에 의해 이미지화 되지 않기 때문에 유리하다. 다른 실시예에서, 조명은 일반적으로 광축과 동축으로 제공된다. 이 조명 기술은 명시야 조명이라고 할 수 있다. 명시야 조명은 초점 광학부의 시야 내에서 더 큰 조명 밀도를 제공하기 때문에 일부 실시예에서 유리하다. 실용성을 입증하기 위해 예시 이미징 시스템으로 촬영한 이미지를 설명한다.

[0249] 도 27a는 도 26a 및 b에 도시된 예시적인 시스템(2600)에 의해 취해진 이미지(2710)를 도시한다. 이 이미지(2710)은 1951 년 공군 목표물을 촬영한 것이다. 이 이미지(2710)과 같은 18 개의 이미지가 촬영되었다(9 개씩 2 행). 18 개의 이미지는 도 27b에 도시된 스티칭 된 이미지(2720)로 함께 스티칭 되었다. 스티칭은 아도비 포토샵(Adobe Photoshop)의 포토머지(Photomerge) 도구를 사용하여 자동으로 수행되었다. 스티칭 된 이미지(2720)를 검토하면 그룹 7 요소 6이 분해 가능함을 알 수 있다. 그룹 7 요소 6의 라인 폭은 약 2.2μm이다. 따라서 현미경 이미징은 도 26a 및 b에 도시된 예시적인 시스템(2600)을 사용하여 실용적이다.

[0250] **추가 실시예(Additional Embodiments)**

[0251] 일부 실시예에서, 입력 레이저 빔의 반복 속도는 표적 조직/표적 물질에서 플라즈마의 붕괴 속도보다 빠를 수 있다. 이것은 연속적인(예를 들어, 일시적으로 연속적인, 공간적으로 연속적인 등) 플라즈마의 생성을 허용할 수 있다. 레이저 빔의 반복 속도를 변경하여 치료 영역/표적 영역(예를 들어, 플라즈마가 생성되는 영역)의 영역을 제어할 수 있다.

[0252] 추가 실시예는 EMR 기반 치료와 함께 사용되는 대체 이미징 기술을 포함한다. 이러한 대체 이미징 기술에는 다

음이 포함된다: 현미경 이미징, 넓은 시야 이미징, 반사 공초점 이미징, 광학 일관성 단층 촬영 이미징, 광학 일관성 탄성 이미징, 일관성 있는 안티스토크 라만 분광기 이미징, 2 광자 이미징, 2 차 고조파 생성 이미징, 위상 공액 이미징(phase conjugate imaging), 광 음향 이미징, 적외선 스펙트럼 이미징 및 하이퍼 스펙트럼 이미징.

[0253] 당업자는 전술한 실시예에 기초하여 본 발명의 추가 특징 및 이점을 이해할 것이다. 따라서, 본 발명은 첨부된 청구 범위에 의해 지시된 것을 제외하고는 특별히 도시되고 설명된 것에 의해 제한되지 않는다. 본 명세서에 인용된 모든 간행물 및 참고 문헌은 그 전체가 본 명세서에 명백히 참고로 포함된다.

[0254] 본 명세서에 설명된 주제는 디지털 전자 회로, 또는 컴퓨터 소프트웨어, 펌웨어 또는 하드웨어에서 구현될 수 있으며, 여기에는 본 명세서에 개시된 구조적 수단과 그 구조적 균등물, 또는 이들의 조합이 포함된다. 여기에 설명된 주제는, 데이터 처리 장치에 의해 실행되거나 데이터 처리 장치(예를 들어, 프로그래밍 가능한 프로세서, 컴퓨터 또는 여러 컴퓨터)의 작동을 제어하기 위해 정보 캐리어(예를 들어, 기계 판독 가능 저장 장치)에 유형적으로 구현되거나 전파된 신호에 구현된 하나 이상의 컴퓨터 프로그램과 같은, 하나 이상의 컴퓨터 프로그램 제품으로 구현될 수 있다. 컴퓨터 프로그램(프로그램, 소프트웨어, 소프트웨어 응용 프로그램 또는 코드라고도 함)은 컴파일 되거나 해석된 언어를 포함하여 모든 형태의 프로그래밍 언어로 작성될 수 있고, 독립 실행형 프로그램 또는 컴퓨팅 환경에서 사용하기에 적합한 모듈, 구성 요소, 서브 루틴 또는 기타 장치를 포함하여 모든 형태로 배포할 수 있다. 컴퓨터 프로그램이 반드시 파일에 해당하는 것은 아니다. 프로그램은 다른 프로그램이나 데이터를 보유하는 파일의 일부, 해당 프로그램 전용의 단일 파일 또는 여러 조정 파일(예를 들어, 하나 이상의 모듈, 서브 프로그램 또는 코드의 일부를 저장하는 파일)에 저장될 수 있다. 컴퓨터 프로그램은 하나의 컴퓨터 또는 한 사이트의 여러 컴퓨터에서 실행되도록 배포되거나 여러 사이트에 분산되고 통신 네트워크로 상호 연결될 수 있다.

[0255] 여기에 설명된 주제의 방법 단계를 포함하여 이 명세서에 설명된 프로세스 및 논리 흐름은 입력 데이터 및 출력 생성에 대해 작동함으로써 여기에 설명된 주제의 기능을 수행하기 위해 하나 이상의 컴퓨터 프로그램을 실행하는 하나 이상의 프로그램 가능 프로세서에 의해 수행될 수 있다. 프로세스 및 논리 흐름은 다음과 같이 수행할 수도 있다. 본 명세서에 설명된 주제의 장치는 예를 들어 FPGA(필드 프로그래밍 가능 게이트 어레이) 또는 ASIC(주문형 집적 회로)와 같은 특수 목적 논리 회로로서 구현될 수 있다.

[0256] 컴퓨터 프로그램의 실행에 적합한 프로세서는 예를 들어 범용 및 특수 목적의 마이크로 프로세서와 모든 종류의 디지털 컴퓨터의 임의의 하나 이상의 프로세서를 포함한다. 일반적으로 프로세서는 읽기 전용 메모리 나 랜덤 액세스 메모리 또는 둘 다에서 명령과 데이터를 수신한다. 컴퓨터의 필수 요소는 명령을 실행하기 위한 프로세서와 명령 및 데이터를 저장하기 위한 하나 이상의 메모리 장치이다. 일반적으로, 컴퓨터는 또한 데이터를 저장하기 위한 하나 이상의 대용량 저장 장치, 예를 들어 자기, 광 자기 디스크 또는 광 디스크로부터 데이터를 수신하거나 데이터를 전송하거나 둘 모두를 포함하거나 작동 가능하게 결합된다. 컴퓨터 프로그램 명령 및 데이터를 구현하는 데 적합한 정보 매체는, 예를 들어 반도체 메모리 장치(예를 들어, EPROM, EEPROM 및 플래시 메모리 장치); 비 휘발성 메모리 자기 디스크(예를 들어, 내부 하드 디스크 또는 이동식 디스크); 광 자기 디스크; 및 광학 디스크(예를 들어, CD 및 DVD 디스크)를 포함하여 모든 형태의 비휘발 메모리의 형태를 포함한다. 프로세서와 메모리는 특수 목적 논리 회로에 의해 보완되거나 통합될 수 있다.

[0257] 사용자와의 상호 작용을 제공하기 위해 여기에 설명된 주제는, 예를 들어, 사용자에게 정보를 표시하기 위한 CRT(음극선 관) 또는 LCD(액정 디스플레이) 모니터, 사용자가 입력을 제공할 수 있는 키보드 및 포인팅 장치(예를 들어, 마우스 또는 트랙볼) 컴퓨터의 디스플레이 장치를 가진 컴퓨터에서 구현될 수 있다. 다른 종류의 장치를 사용하여 사용자와의 상호 작용을 제공할 수도 있다. 예를 들어, 사용자에게 제공되는 피드백은 모든 형태의 감각 피드백(예를 들어, 시각적 피드백, 청각적 피드백 또는 촉각적 피드백) 일 수 있으며, 사용자로부터의 입력은 음향, 음성 또는 촉각 입력을 포함한 모든 형태로 수신될 수 있다.

[0258] 여기에 설명된 기술은 하나 이상의 모듈을 사용하여 구현될 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "모듈(module)"은 컴퓨팅 소프트웨어, 펌웨어, 하드웨어 및/또는 이들의 다양한 조합을 의미한다. 그러나 최소한 모듈은 하드웨어, 펌웨어에서 구현되지 않거나 비 일시적 프로세서 판독 가능 기록 저장 매체에 기록되지 않은 소프트웨어로 해석되어서는 안된다(즉, 모듈은 그 자체로 소프트웨어가 아님). 실제로 "모듈"은 프로세서 또는 컴퓨터의 일부와 같은 물리적이고 일시적이지 않은 하드웨어를 항상 포함하는 것으로 해석되어야 한다. 두 개의 다른 모듈이 동일한 물리적 하드웨어를 공유할 수 있다(예를 들어, 두 개의 다른 모듈이 동일한 프로세서 및 네트워크 인터페이스를 사용할 수 있음). 여기에 설명된 모듈은 다양한 애플리케이션을 지원하기 위해 결합,

통합, 분리 및/또는 복제될 수 있다. 또한, 특정 모듈에서 수행되는 것으로 여기에 설명된 기능은 하나 이상의 다른 모듈에서 및/또는 특정 모듈에서 수행되는 기능 대신에 또는 그에 추가하여 하나 이상의 다른 장치에 의해 수행될 수 있다. 또한, 모듈은 여러 장치 및/또는 다른 구성 요소에 걸쳐 로컬 또는 원격으로 구현될 수 있다. 또한 모듈을 한 장치에서 다른 장치로 이동하거나 두 장치에 모두 포함할 수 있다.

[0259] 여기에 설명된 주제는 백엔드 구성 요소(예를 들어, 데이터 서버), 미들웨어 구성 요소(예를 들어, 애플리케이션 서버), 또는 프론트 엔드 컴포넌트(예를 들어, 사용자가 여기에 설명된 주제의 구현과 상호 작용할 수 있는 그래픽 사용자 인터페이스 또는 웹 브라우저를 갖는 클라이언트 컴퓨터), 또는 이러한 백 엔드, 미들웨어 및 프런트 엔드 구성 요소의 조합을 포함하는 컴퓨팅 시스템에서 구현될 수 있다. 시스템의 구성 요소는 디지털 데이터 통신의 모든 형태 또는 매체, 예를 들어 통신 네트워크에 의해 상호 연결될 수 있다. 통신 네트워크의 예로는 근거리 통신망("LAN")과 광역 통신망("WAN")(예를 들어, 인터넷)이 있다.

[0260] 명세서 및 청구 범위 전체에 걸쳐 본원에서 사용되는 대략적인 언어는 관련된 기본 기능의 변경을 초래하지 않고 허용 가능하게 변할 수 있는 임의의 정량적 표현을 수정하기 위해 적용될 수 있다. "대략(Approximately)", "실질적으로(substantially)" 또는 "약(about)"은 달리 명시되지 않거나 문맥에서 달리 명백하지 않는 한(해당 숫자가 허용 가능한 값의 100 %를 초과하는 경우 제외), 어느 방향으로든 1 %의 범위 내의, 또는 일부 실시예에서 5 % 범위 내의, 또는 일부 실시예에서 10 % 범위 내의 수를 포함할 수 있다. 따라서, "약", "대략" 또는 "실질적으로"와 같은 용어 또는 용어에 의해 수정된 값은 지정된 정확한 값으로 제한되지 않는다. 적어도 어떤 경우에는, 근사 언어는 값을 측정하기 위한 도구의 정밀도에 해당할 수 있다. 명세서 및 청구 범위 전체에 걸쳐, 범위 제한은 조합 및/또는 상호 교환될 수 있으며, 그러한 범위는 문맥 또는 언어가 달리 지시하지 않는 한 그 안에 포함된 모든 하위 범위를 식별하고 포함한다.

[0261] 명세서 및 청구 범위에서 본원에 사용된 바와 같은 관사 "하나(a)" 및 "한(an)"은 명확하게 반대로 표시되지 않는 한 복수의 지시 대상을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 그룹 구성 중 하나, 둘 이상 또는 모든 구성이 사용되어 있는 경우, 그룹의 하나 이상의 구성 사이에 "또는"을 포함하는 청구항 또는 설명은 충족된 것으로 간주되거나, 또는 달리 명시되지 않거나 문맥에서 달리 명시되지 않는 한 주어진 제품 또는 프로세스와 관련이 있다. 본 개시 내용은 그룹의 정확히 하나의 구성이 주어진 제품 또는 공정에 존재하거나, 사용되거나, 달리 관련되는 실시 측면를 포함한다. 본 개시 내용은 또한 하나 이상의 또는 모든 그룹 구성이 주어진 제품 또는 프로세스에 존재하거나, 사용되거나, 달리 관련되는 실시 측면를 포함한다. 더욱이, 달리 지시되지 않는 한 또는 모순 또는 불일치가 발생할 것이라는 것이 당업자에게 명백하지 않는 한, 개시된 실시예는 나열된 청구항 중 하나 이상으로부터의 하나 이상의 제한, 요소, 절, 설명 용어 등이 동일한 기본 청구항(또는, 기타 모든 청구항)에 의존하는 다른 청구항으로 도입되는 모든 변형, 조합 및 순열을 제공한다는 것을 이해해야 한다. 본 명세서에 설명된 모든 실시예는 적절한 경우 개시된 실시예의 모든 상이한 측면에 적용 가능하다는 것이 고려된다. 또한, 임의의 실시예 또는 측면이 적절할 때마다 하나 이상의 다른 이러한 실시예 또는 측면과 자유롭게 조합될 수 있다는 것도 고려된다. 요소가 목록으로 표시되는 경우(예를 들어, Markush 그룹 또는 유사한 형식), 요소의 각 서브 그룹이 또한 개시되고, 임의의 요소(들)가 그룹으로부터 제거될 수 있음을 이해해야 한다. 일반적으로, 개시된 실시예 또는 개시된 실시예의 측면이 특정 요소, 특징 등을 포함하는 것으로 언급되는 경우, 본 개시의 특정 실시예 또는 본 개시의 측면은 이러한 요소, 특징 등으로 구성되거나 본질적으로 구성된다. 단순화를 위해, 이러한 실시예는 모든 경우에 본 명세서에서 그렇게 많은 단어로 구체적으로 설명되지 않았다. 또한, 명세서에서 특정 배제가 언급되는지 여부에 관계없이, 본 개시의 임의의 실시예 또는 측면이 청구 범위로부터 명시적으로 배제될 수 있음을 이해해야 한다. 예를 들어, 임의의 하나 이상의 활성제, 첨가제, 성분, 선택적 제제, 유기체 유형, 장애, 피험자 또는 이들의 조합은 제외될 수 있다.

[0262] 여기에 제공되는 범위의 경우, 본 개시의 실시예는 엔드 포인트가 포함된 실시예, 양쪽 엔드 포인트가 모두 제외된 실시예, 및 하나의 엔드 포인트가 포함되고 다른 엔드 포인트가 제외되는 실시예를 포함한다. 달리 표시되지 않는 한 두 엔드 포인트가 모두 포함되어 있다고 가정해야 한다. 더욱이, 달리 표시되거나 당업자의 문맥 및 이해로부터 달리 명백하지 않는 한, 범위로 표현된 값은, 문맥에서 달리 명시하지 않는 한, 범위의 하한 단위의 10 분의 1까지 본 개시의 다른 실시예에서 언급된 범위 내의 임의의 특정 값 또는 하위 범위를 가정할 수 있다는 것을 이해해야 한다. 또한, 일련의 수치가 여기에 언급된 경우, 본 개시는 시리즈의 임의의 두 값에 의해 정의된 임의의 중간 값 또는 범위와 유사하게 관련되고 가장 낮은 값이 최소값으로 취해질 수 있고 가장 큰 값이 최대로 취해질 수 있는 실시예를 포함한다. 본원에 사용된 수치는 백분율로 표현된 값을 포함한다.

[0263] 반대로 명확하게 표시되지 않는 한, 하나 이상의 실행을 포함하는 본 명세서에 청구된 임의의 방법에서, 방법의 행위의 순서는 반드시 방법의 행위가 인용되는 순서로 제한되지는 않지만, 본 개시는 순서가 그렇게 제한되는

실시예들을 포함한다는 것을 이해해야 한다. 문맥에서 달리 지시되거나 명백하지 않는 한, 본원에 기술된 임의의 제품 또는 조성물은 "분리된" 것으로 간주될 수 있음을 또한 이해해야 한다.

[0264] 본원에 사용된 용어 "포함하는(comprising)" 또는 "포함하는(include)"은 개시된 실시예에 필수적이지만 필수 여부에 관계없이 불특정 요소의 포함에 개방된 조성물, 방법 및 이들의 각각의 성분(들)과 관련하여 사용된다.

[0265] 본원에서 사용되는 용어 "본질적으로 구성되는(consisting essentially of)"은 주어진 실시예에 필요한 요소를 지칭한다. 이 용어는 본 발명의 실시예의 기본적이고 신규하거나 기능적인 특성(들)에 실질적으로 영향을 미치지 않는 추가 요소의 존재를 허용한다.

[0266] 용어 "~이루어지는(consisting of)"은 본 명세서에 기술된 바와 같은 이의 조성물, 방법 및 각각의 구성 요소를 지칭하며, 이는 실시예의 그 설명에서 인용되지 않은 임의의 요소를 배제한다.

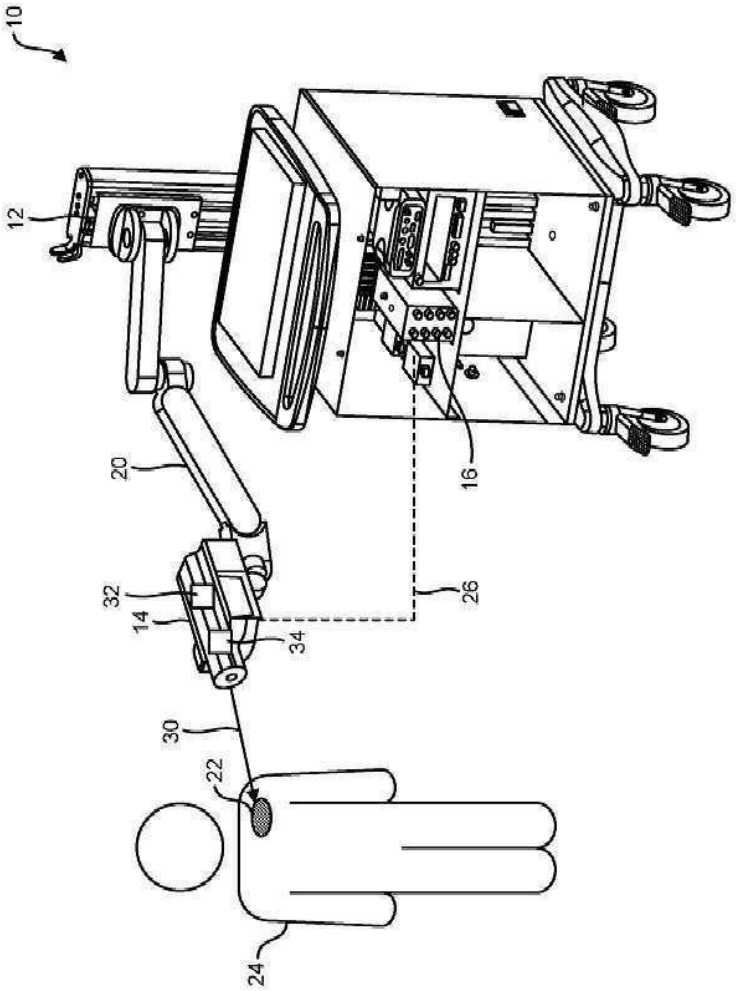
[0267] 위에서 몇 가지 변형이 자세히 설명되었지만 다른 수정 또는 추가가 가능하다.

[0268] 위의 설명과 청구 범위에서, "적어도 하나의(at least one of)" 또는 "하나 이상의(one or more of)"와 같은 구절은 요소 또는 특징의 결합 목록이 뒤따를 수 있다. 용어 "및/또는"은 또한 둘 이상의 요소 또는 특징의 목록에 나타날 수 있다. 사용되는 문맥과 달리 암시적으로 또는 명시적으로 모순되지 않는 한, 그러한 문구는 나열된 요소 또는 특징 중 개별적으로 또는 언급된 요소 또는 특징 중 임의의 다른 언급된 요소 또는 특징과 결합하여 의미하는 것으로 의도된다. 예를 들어, "A와 B 중 하나 이상"이라는 문구 "A와 B 중 하나 이상" 및 "A 및/또는 B"는 각각 "A 단독, B 단독, 또는 A와 B 함께"를 의미하도록 의도된다. 세 개 이상의 항목을 포함하는 목록에도 유사한 해석이 사용된다. 예를 들어 "A, B 및 C 중 하나 이상", "A, B 및 C 중 하나 이상" 및 "A, B 및/또는 C"라는 문구는 각각 "A 단독, B 단독, C 단독, A와 B 함께, A와 C 함께, B와 C 함께, 또는 A와 B와 C 함께"를 의미하는 것으로 의도된다. 또한, 상기 및 청구 범위에서 "기반"이라는 용어의 사용은 인용되지 않은 특징 또는 요소도 허용되도록 "적어도 부분적으로 기반"을 의미하는 것으로 의도된다.

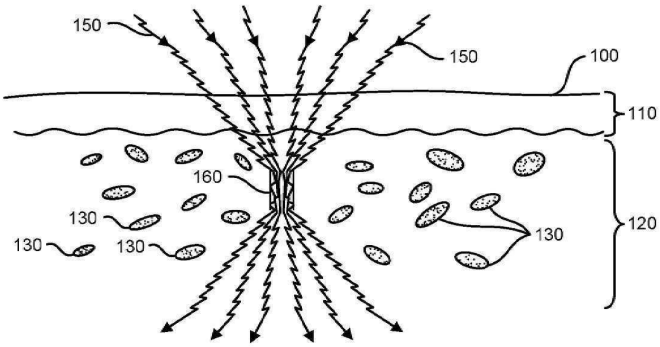
[0269] 본 명세서에 설명된 주제는 원하는 구성에 따라 시스템, 장치, 방법 및/또는 물품으로 구체화될 수 있다. 전술한 설명에서 설명된 구현은 여기에서 설명된 주제와 일치하는 모든 구현을 나타내는 것은 아니다. 대신, 이들은 설명된 주제와 관련된 측면과 일치하는 몇 가지 예일뿐이다. 위에서 몇 가지 변형이 자세히 설명되었지만 다른 수정 또는 추가가 가능하다. 특히, 본 명세서에 설명된 것들에 추가하여 추가 특징 및/또는 변형이 제공될 수 있다. 예를 들어, 전술한 구현은 개시된 특징의 다양한 조합 및 하위 조합 및/또는 위에 개시된 여러 추가 특징의 조합 및 하위 조합에 관한 것일 수 있다. 또한, 첨부된 도면에 도시되고/되거나 여기에 설명된 논리 흐름은 바람직한 결과를 달성하기 위해 도시된 특정 순서 또는 순차적인 순서를 반드시 필요로 하지 않는다. 다른 구현은 다음 청구항의 범위 내에 있을 수 있다.

도면

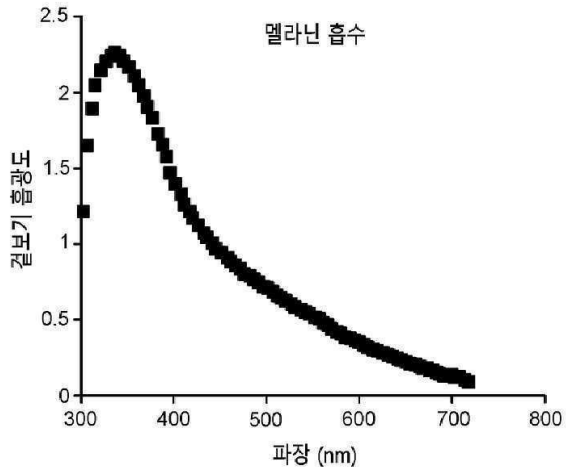
도면1


10
12
20
16
32
14
34
26
30
22
24

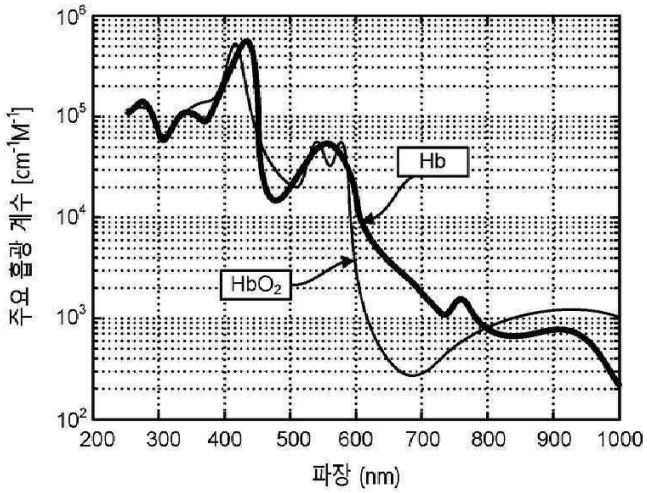
도면2


150
150
100
110
160
130
130
130
130
120

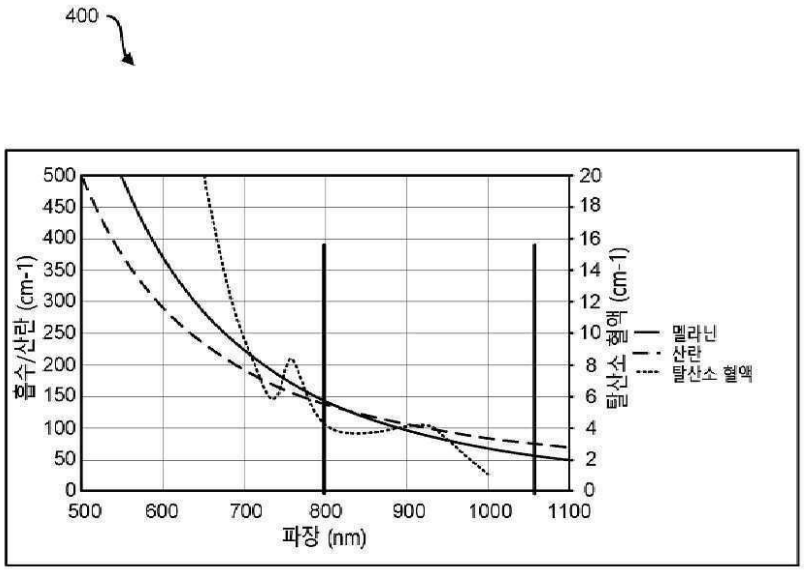
도면3a



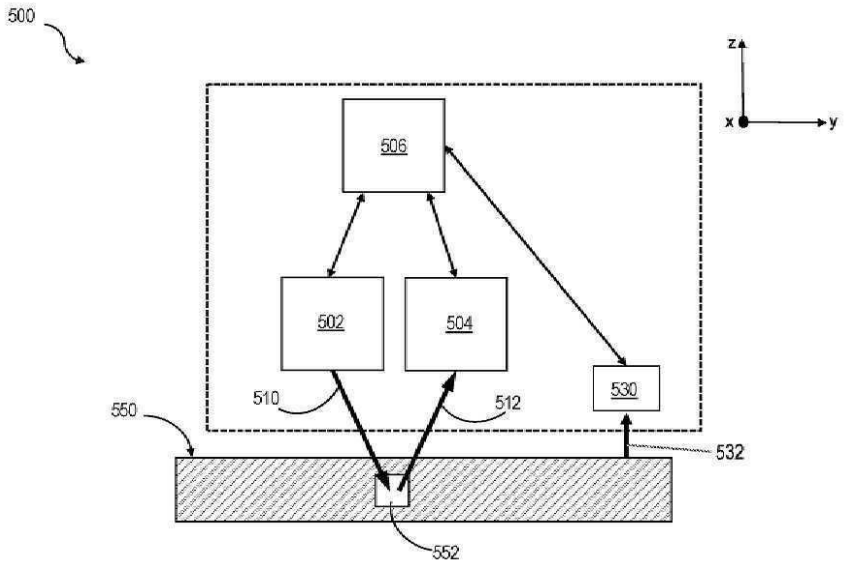
도면3b



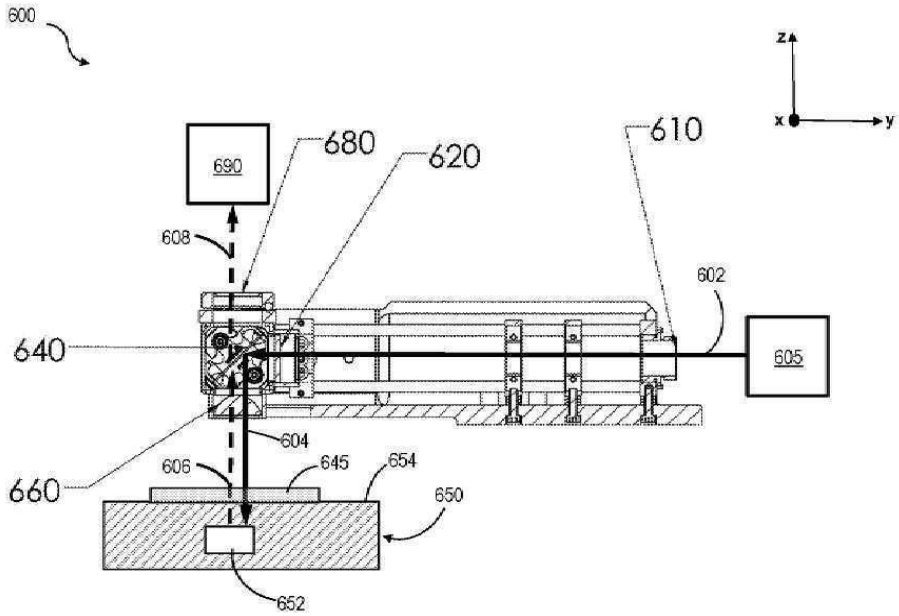
도면4



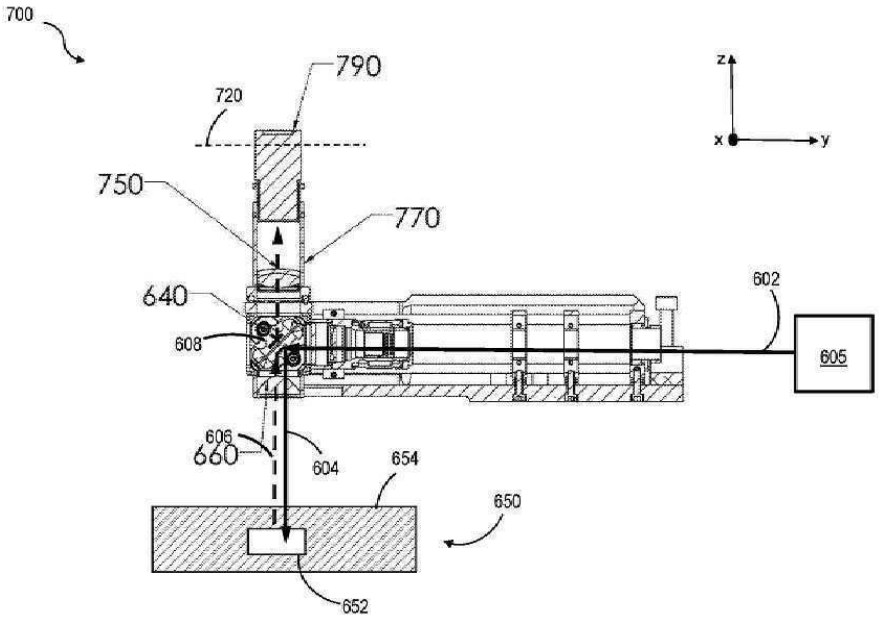
도면5


500
z
x
y
506
502
504
510
512
530
550
532
552

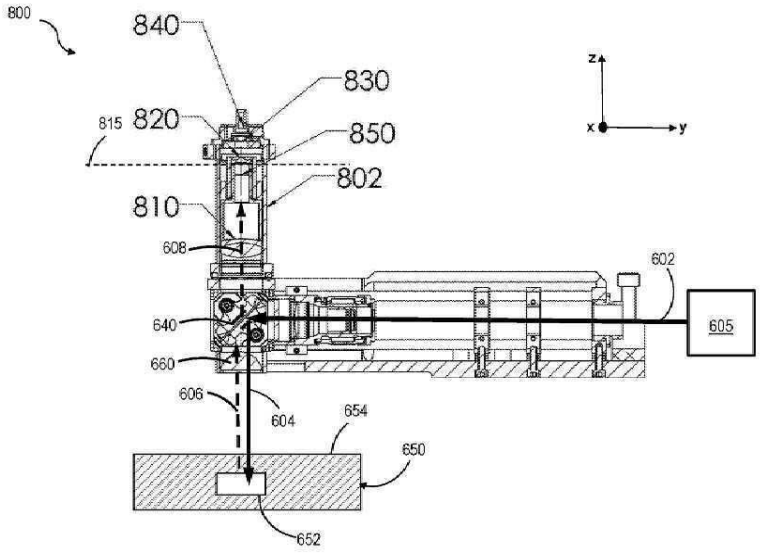
도면6


600
z
x
y
690
680
620
610
608
602
640
605
604
606
645
654
660
650
652

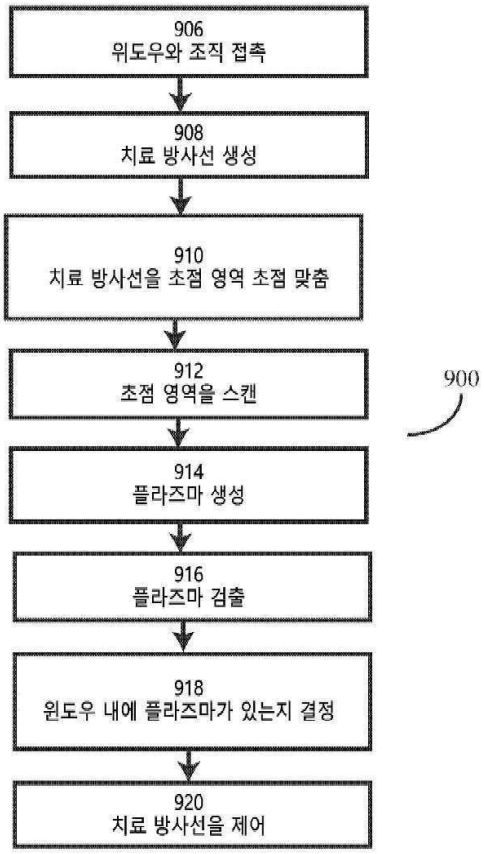
도면7


700
790
720
750
770
640
608
602
605
606
660
604
654
650
652
z
x
y

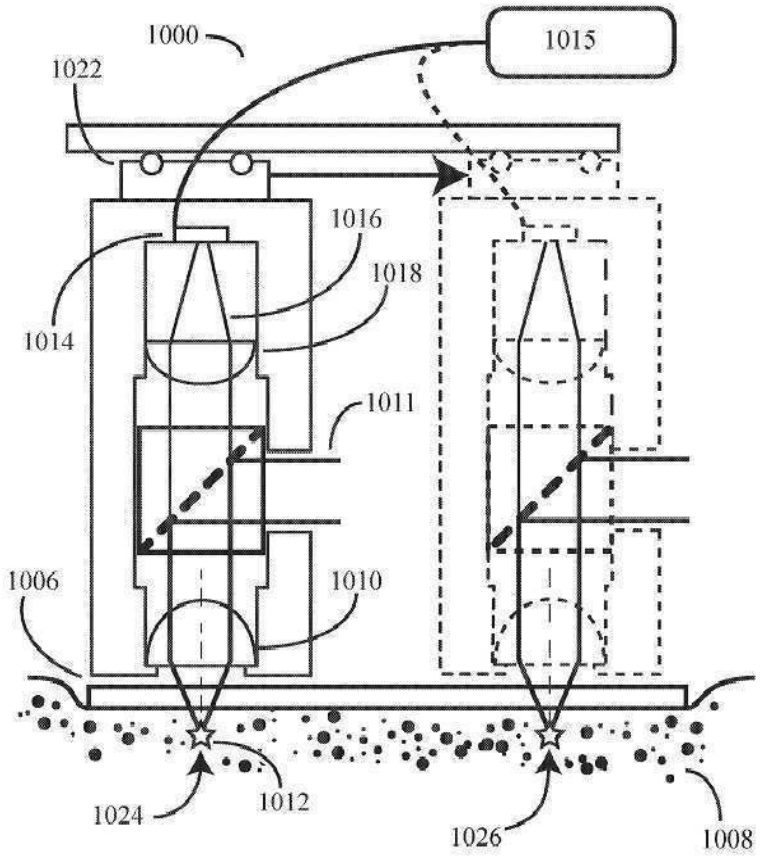
도면8


800
840
830
815
820
850
802
810
608
602
605
640
660
606
604
654
650
652
z
x
y

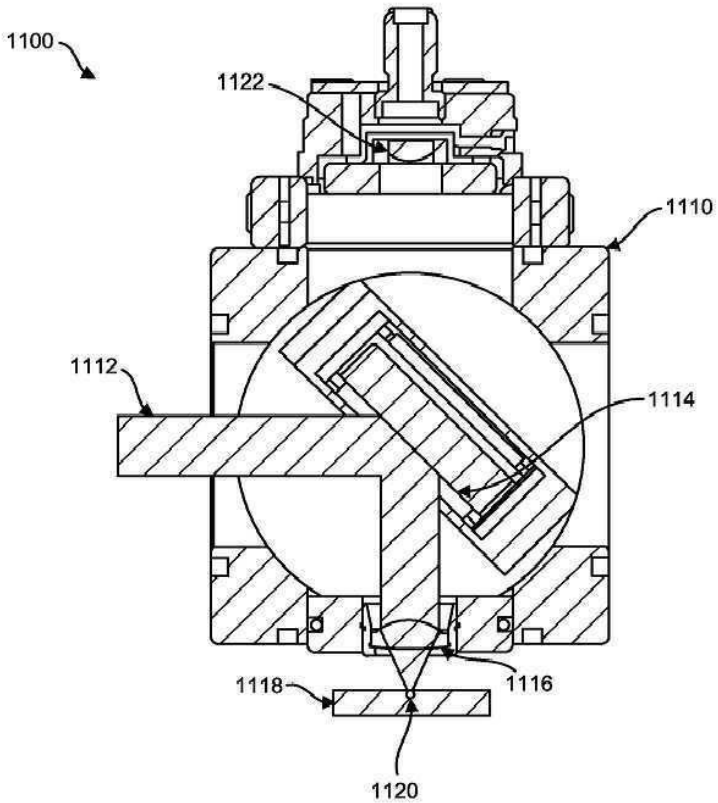
도면9


906
위도우와 조직 접촉
908
치료 방사선 생성
910
치료 방사선을 초점 영역 초점 맞춤
912
초점 영역을 스캔
900
914
플라즈마 생성
916
플라즈마 검출
918
윈도우 내에 플라즈마가 있는지 결정
920
치료 방사선을 제어

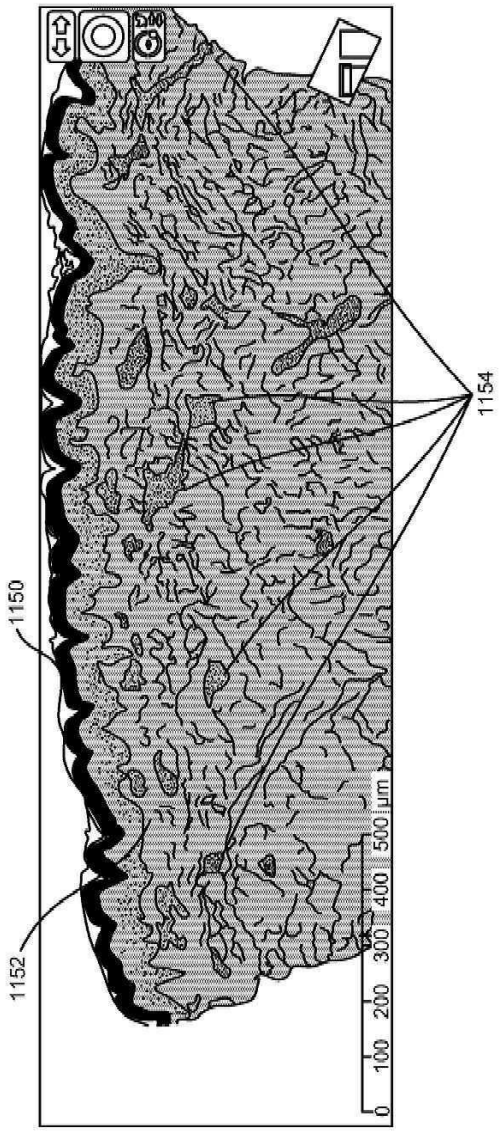
도면10


1000
1015
1022
1016
1018
1014
1011
1006
1010
1024
1012
1026
1008

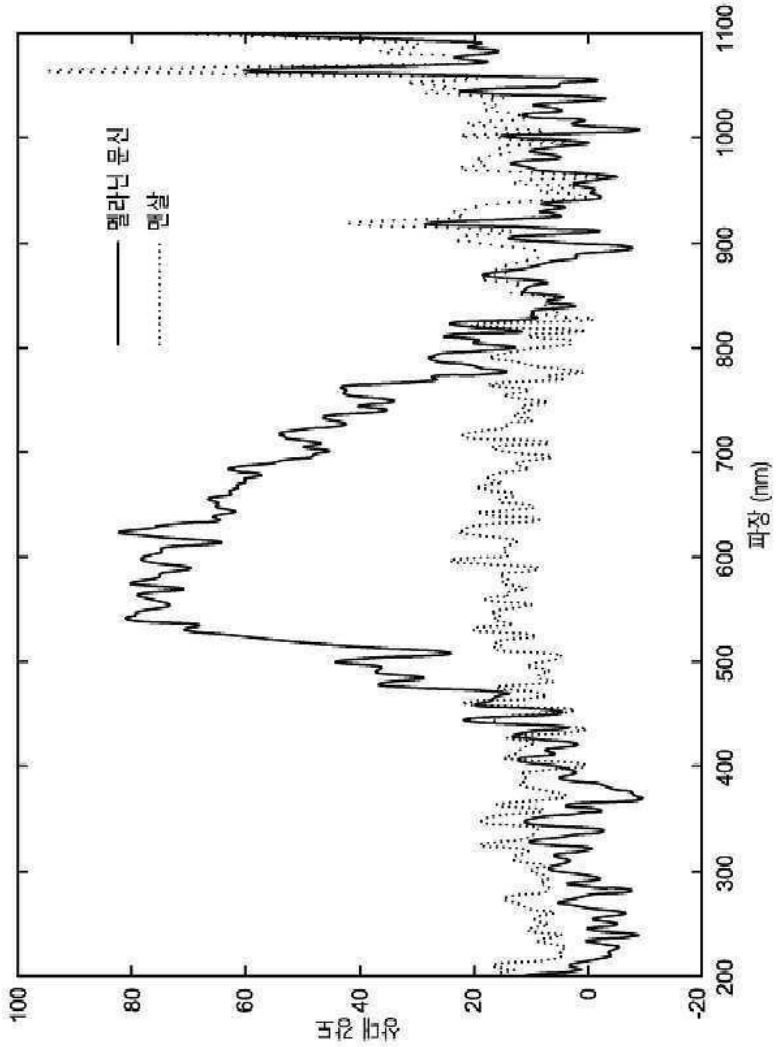
도면11a


1100
1122
1110
1112
1114
1116
1118
1120

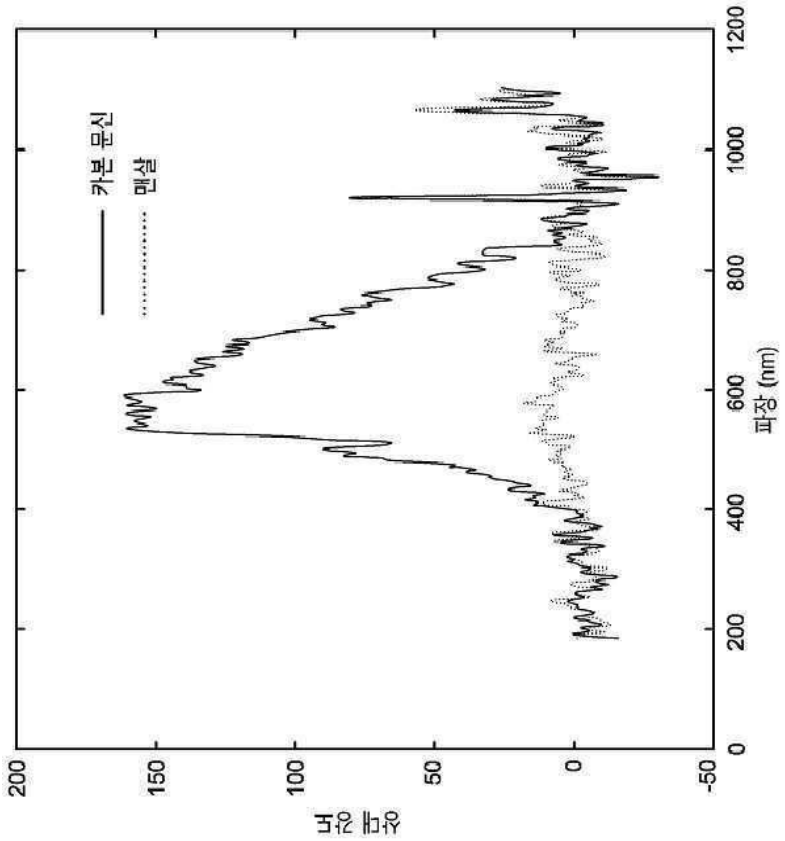
도면11b



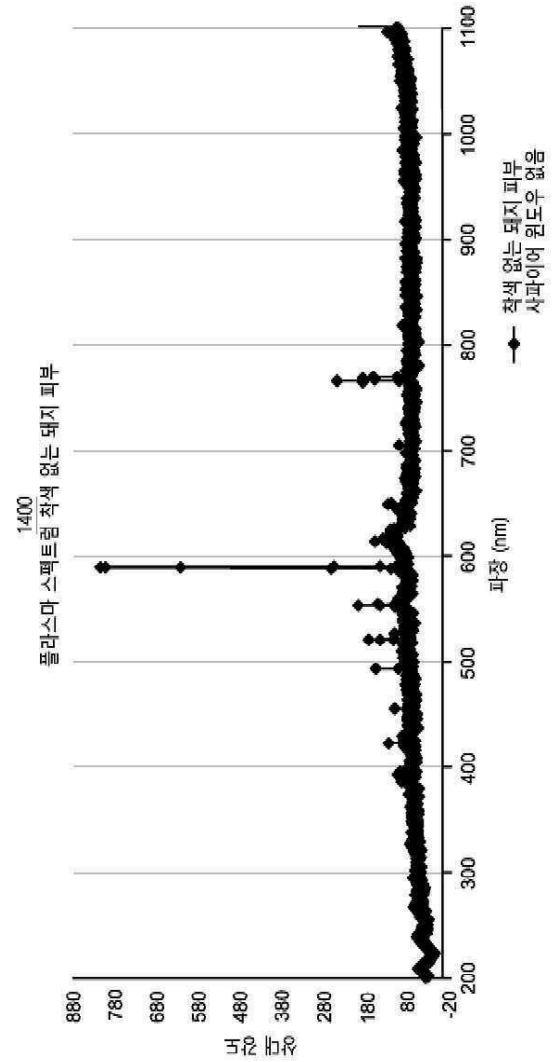
도면12


멜라닌 분산
멜라닌
100
80
60
40
20
0
-20
200
300
400
500
600
700
800
900
1000
1100
파장 (nm)

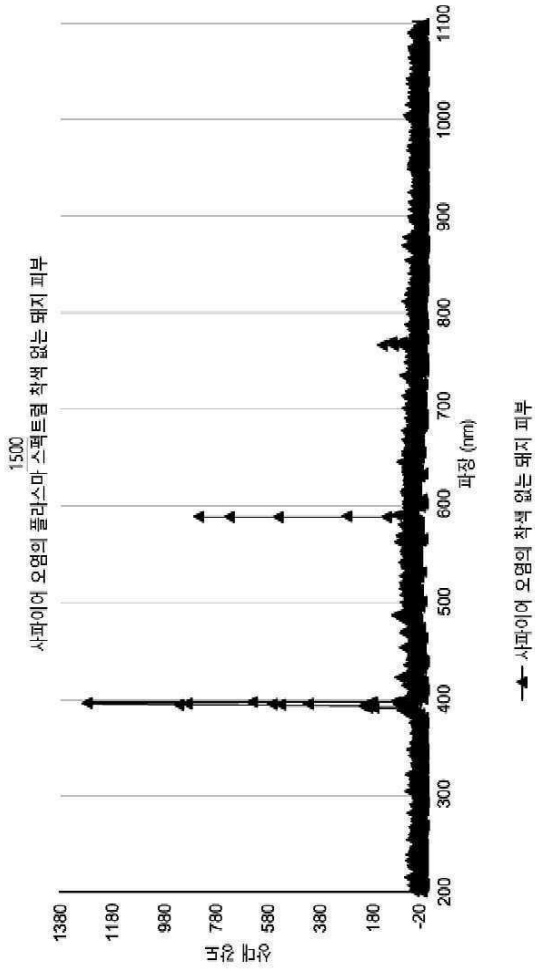
도면13



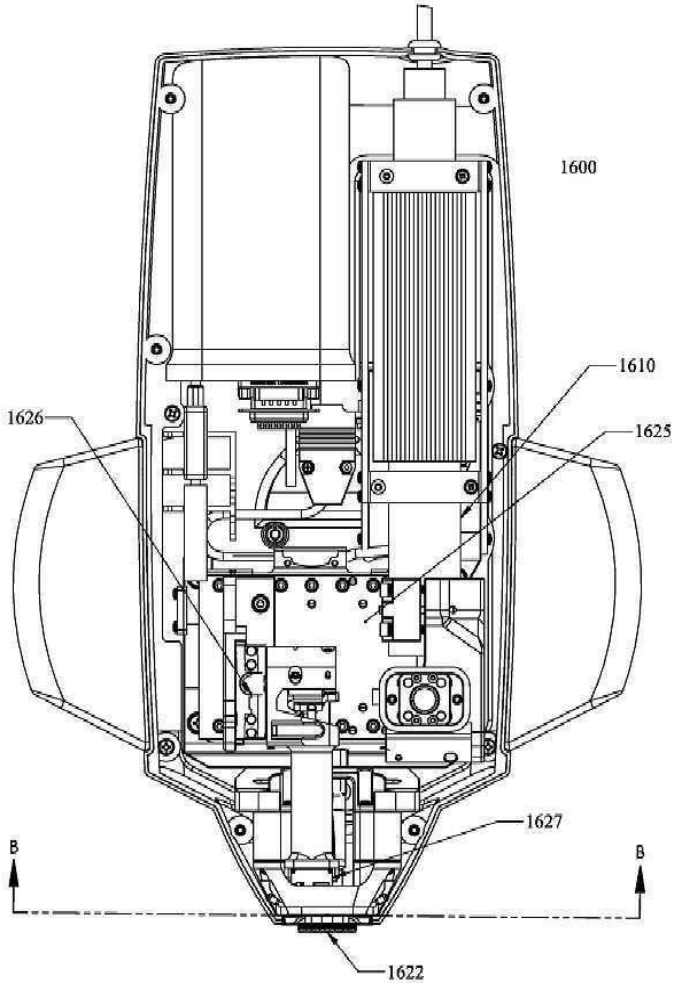
도면14


플라스마 스펙트럼 착색 없는 돼지 피부
1400
880
780
680
580
480
380
280
180
80
-20
상대 흡광도
200
300
400
500
600
700
800
900
1000
1100
파장 (nm)
착색 없는 돼지 피부
샤파이어 윈도우 없음

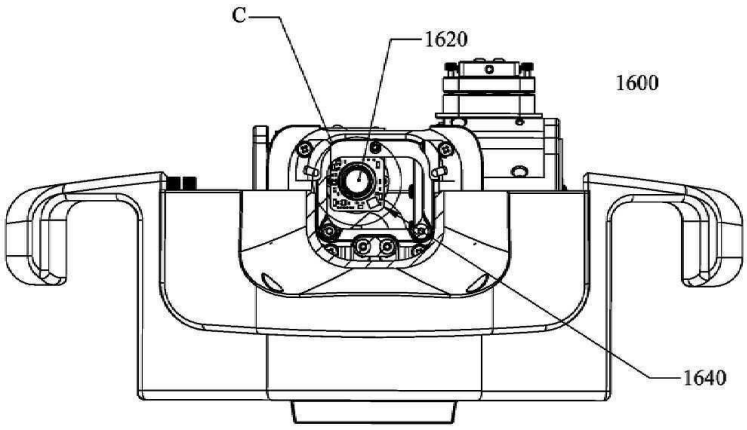
도면15


사파이어 오염의 플라스마 스펙트럼 착색 없는 돼지 피부
1500
파장 (nm)
200
300
400
500
600
700
800
900
1000
1100
상대 강도
-20
180
380
580
780
980
1180
1380
사파이어 오염의 착색 없는 돼지 피부

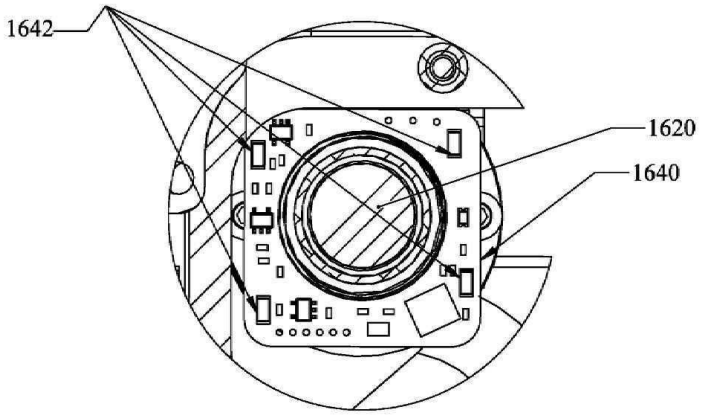
도면16a



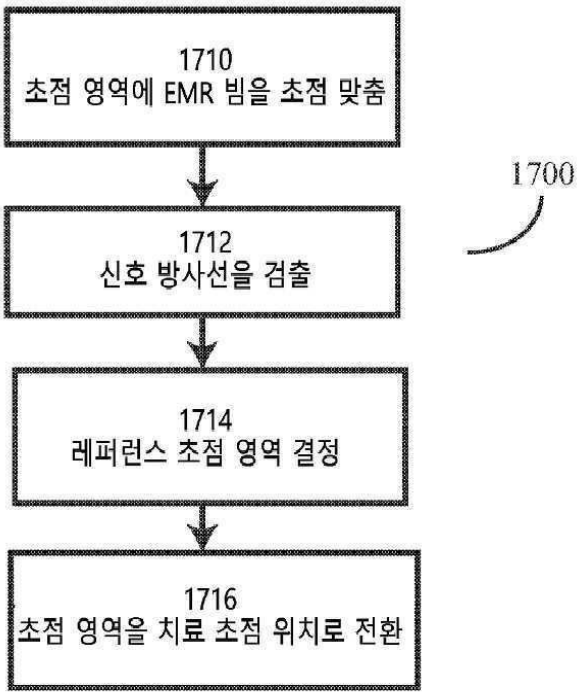
도면16b



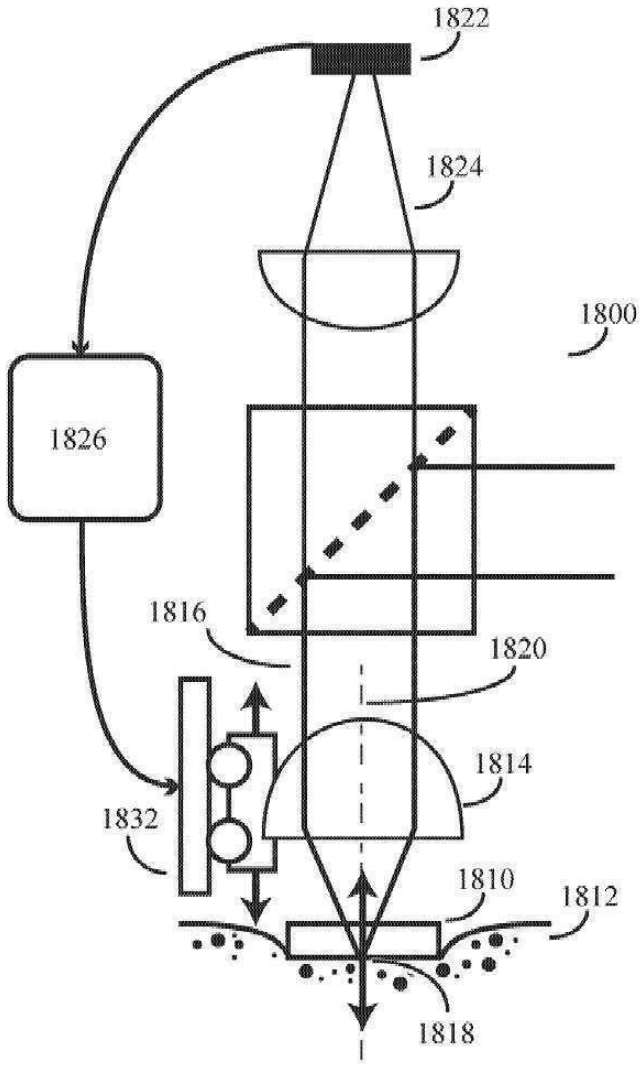
도면16c


1642
1620
1640

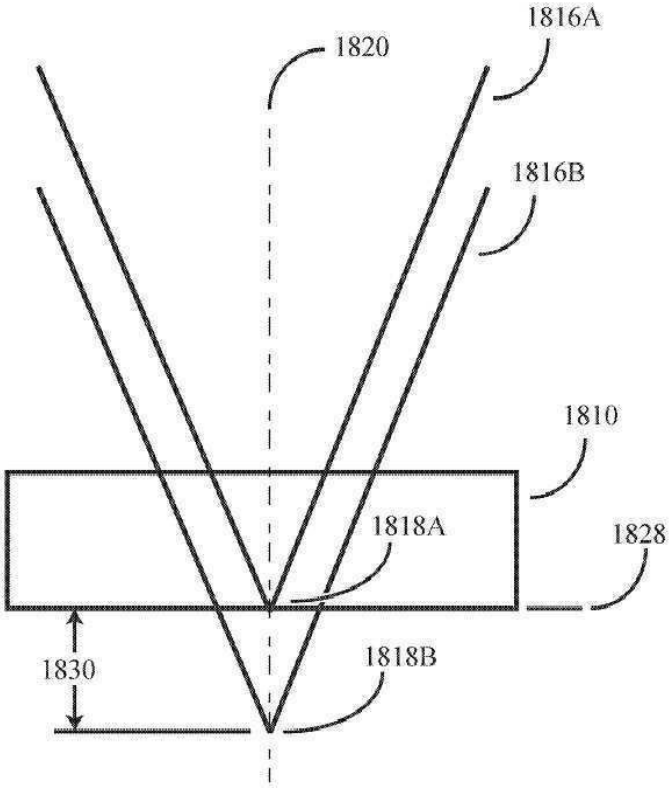
도면17


1710
초점 영역에 EMR 빔을 초점 맞춤
1712
신호 방사선을 검출
1714
레퍼런스 초점 영역 결정
1716
초점 영역을 치료 초점 위치로 전환
1700

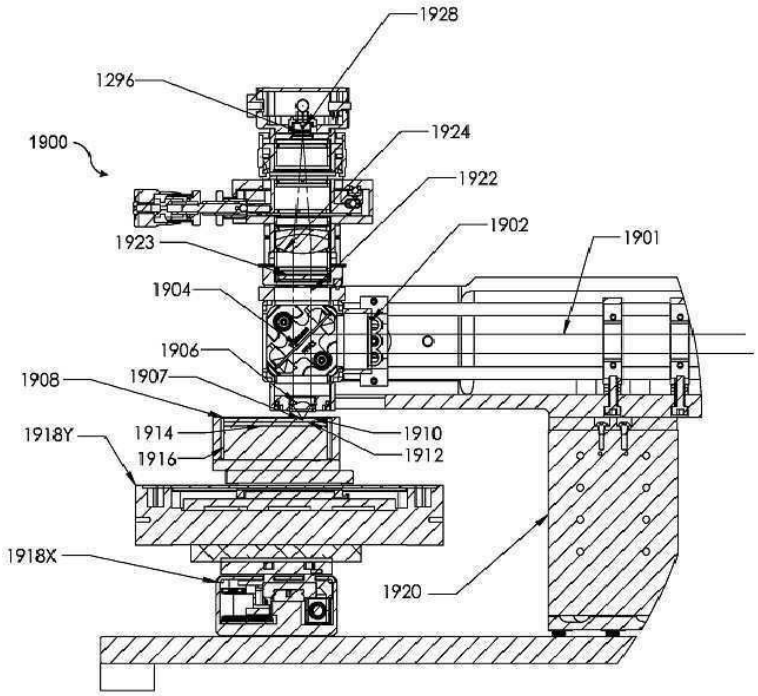
도면18a



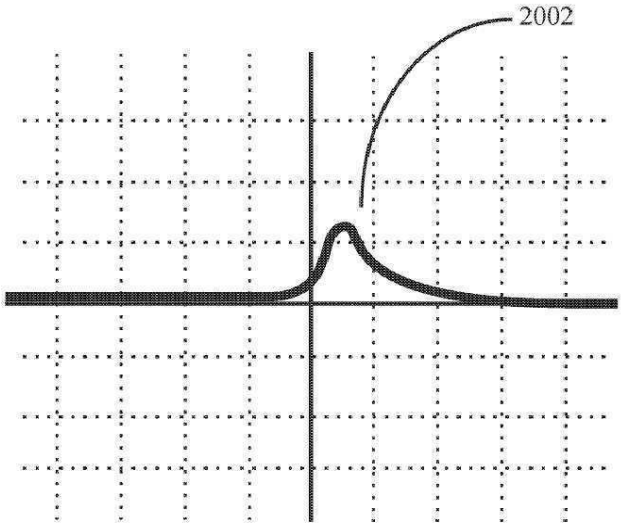
도면18b


1816A
1820
1816B
1810
1818A
1828
1830
1818B

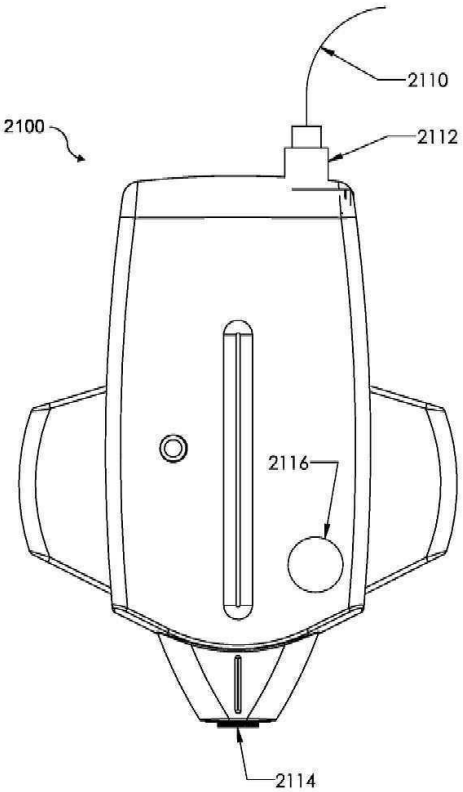
도면19


1928
1296
1900
1924
1922
1902
1901
1923
1904
1906
1908
1907
1918Y
1914
1916
1910
1912
1918X
1920

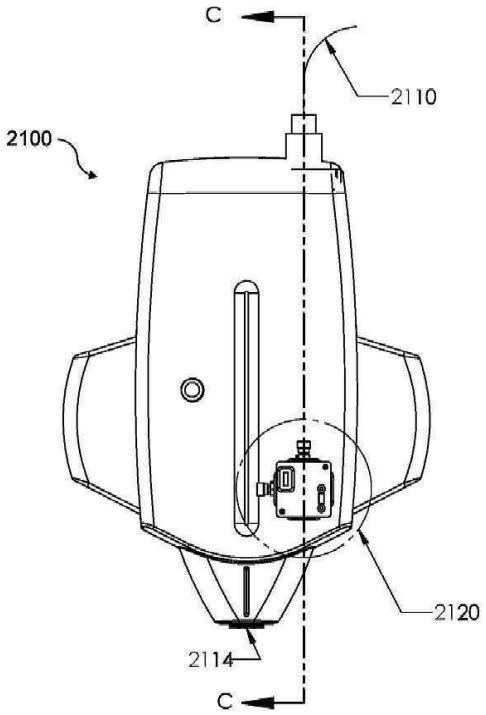
도면20



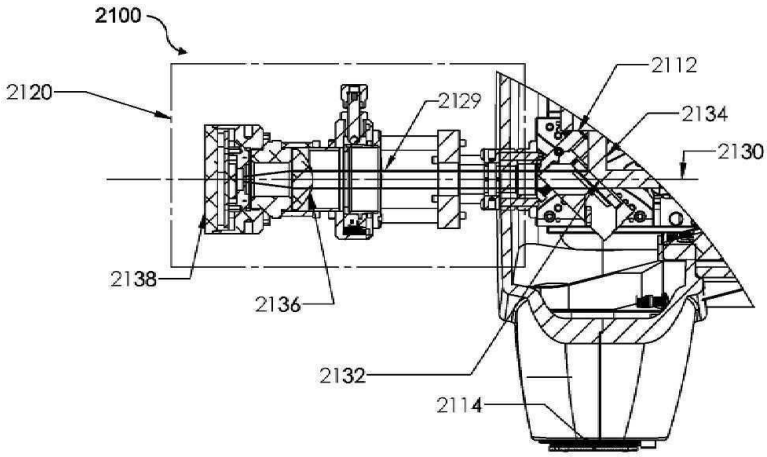
도면21a



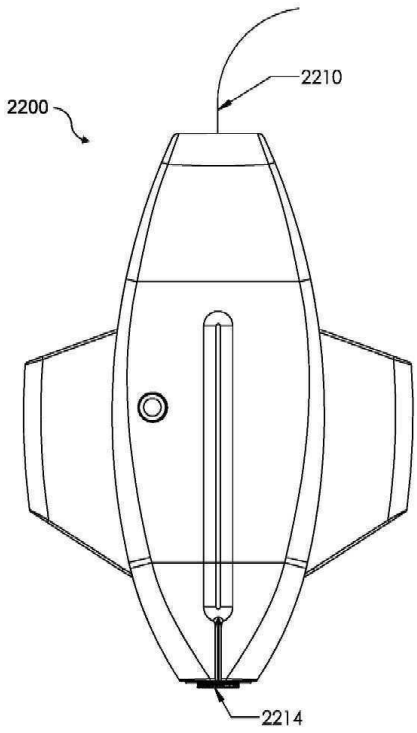
도면21b


C
2110
2100
2120
2114
C

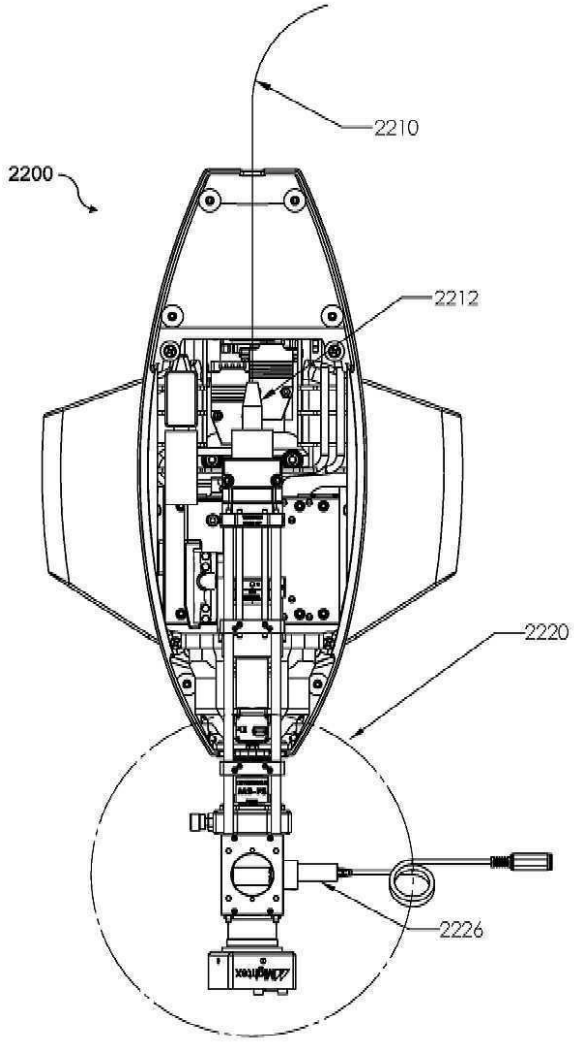
도면21c


2100
2112
2120
2129
2134
2130
2138
2136
2132
2114

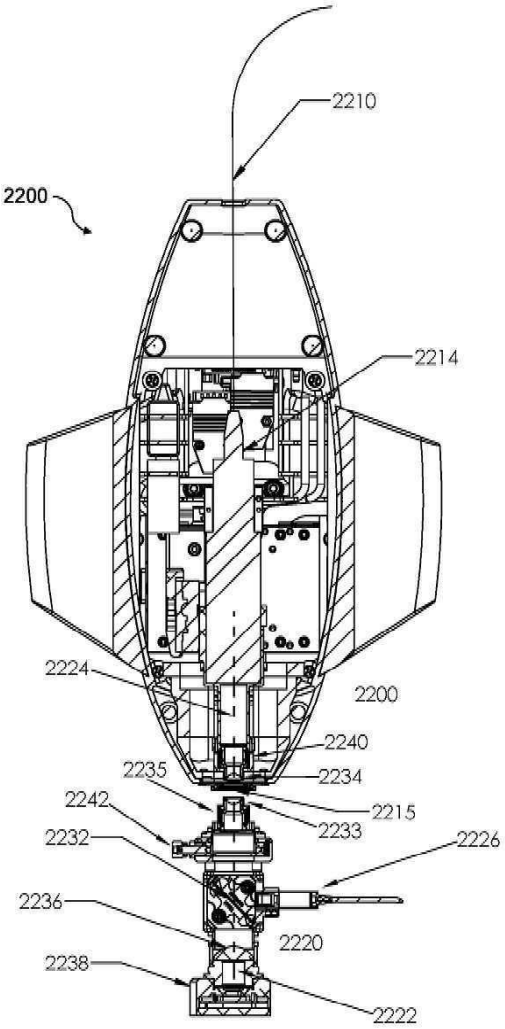
도면22a



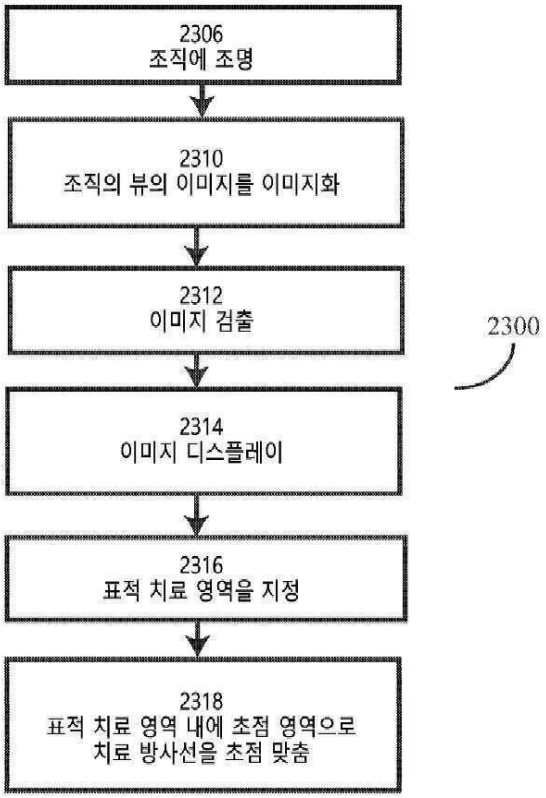
도면22b



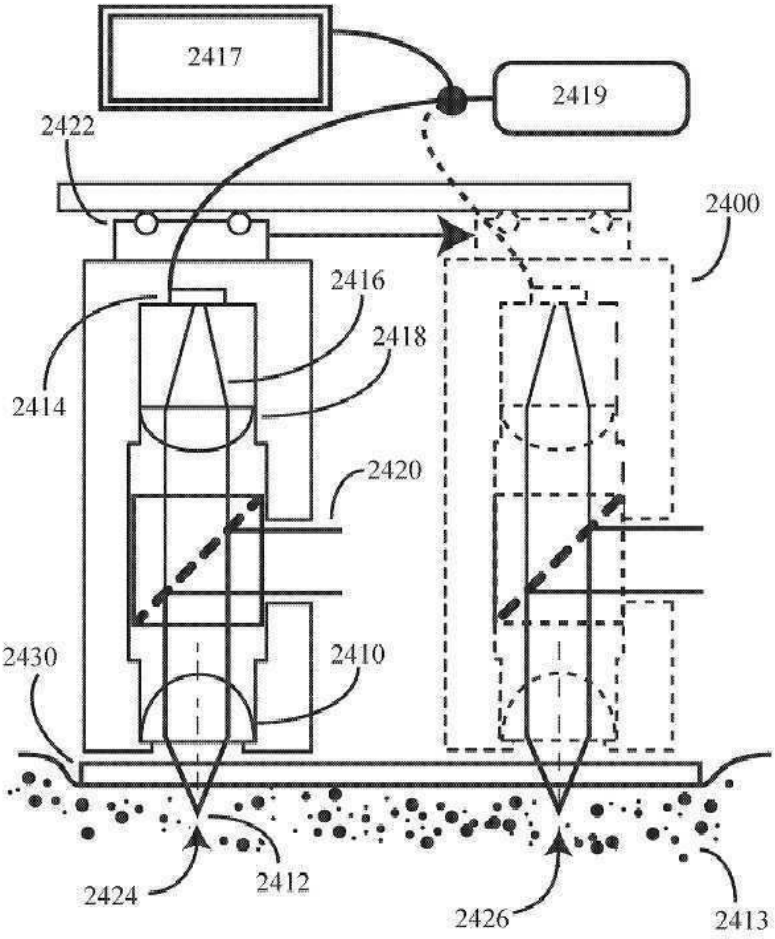
도면22c


2210
2200
2214
2224
2200
2240
2235
2234
2242
2215
2233
2232
2226
2236
2220
2238
2222

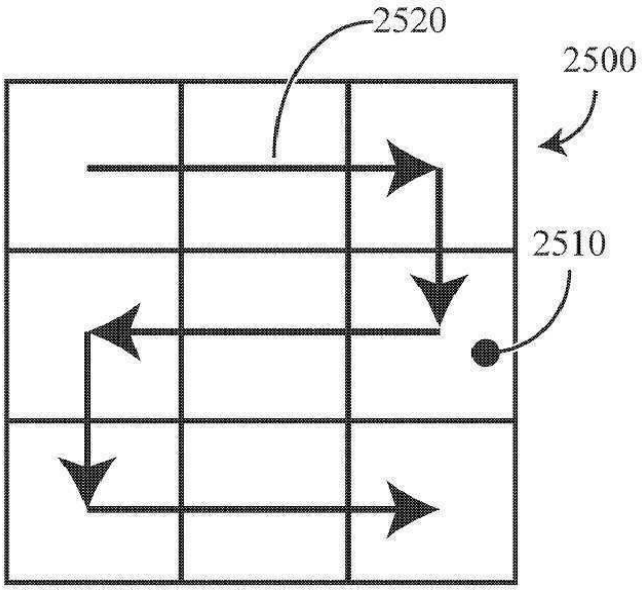
도면23


2306
조직에 조명
2310
조직의 뷰의 이미지를 이미지화
2312
이미지 검출
2300
2314
이미지 디스플레이
2316
표적 치료 영역을 지정
2318
표적 치료 영역 내에 초점 영역으로
치료 방사선을 초점 맞춤

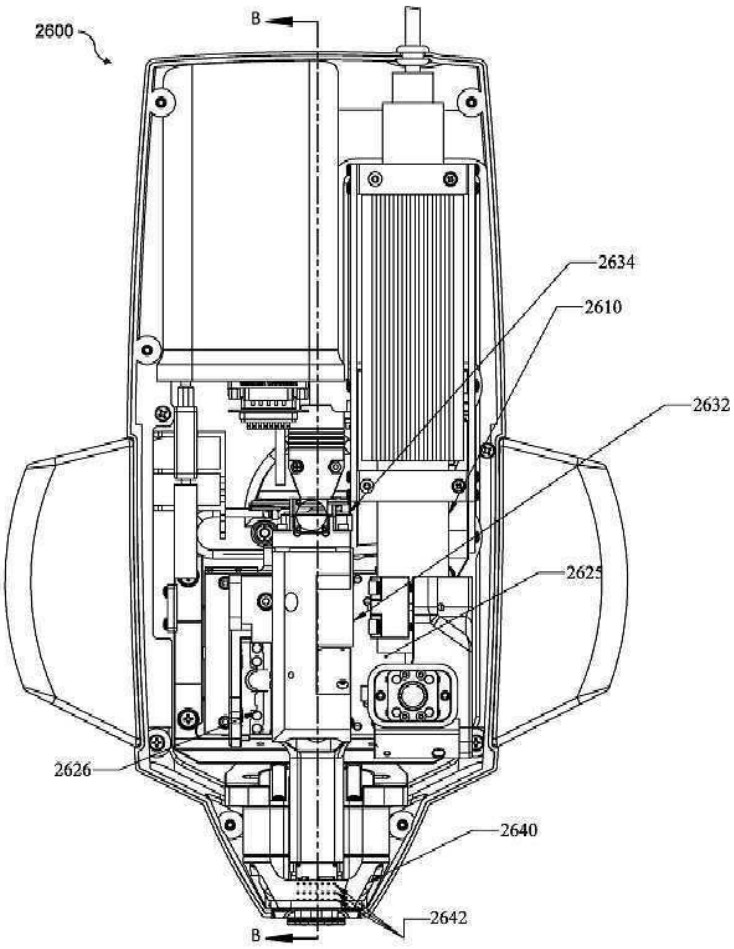
도면24


2417
2419
2422
2400
2416
2418
2414
2420
2430
2410
2424
2412
2426
2413

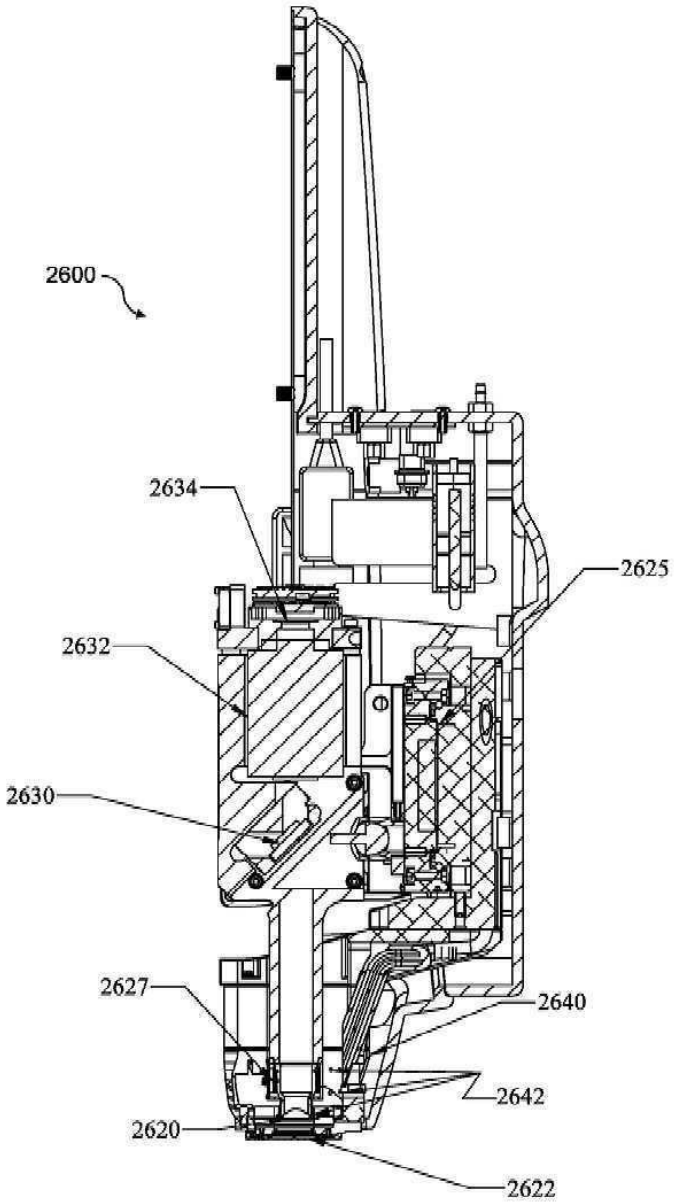
도면25


2520
2500
2510

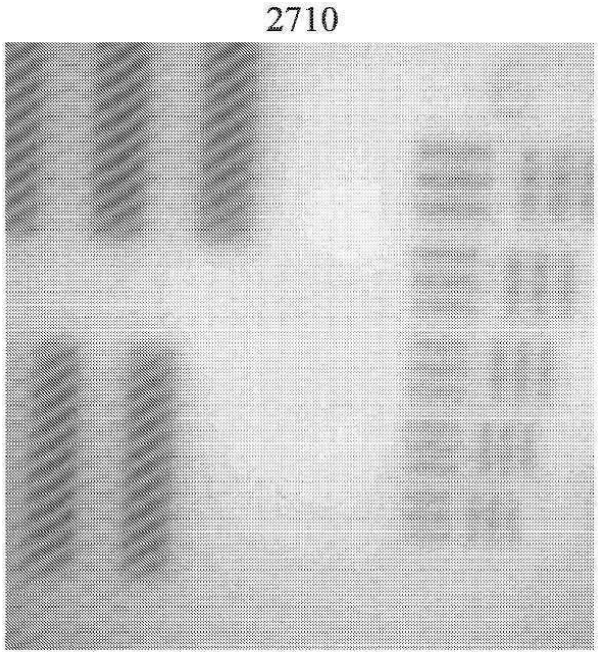
도면26a



도면26b



도면27a



도면27b

