



등록특허 10-2717748



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년10월16일
(11) 등록번호 10-2717748
(24) 등록일자 2024년10월10일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 1/227 (2006.01) *A61B 1/00* (2017.01)
A61B 1/06 (2006.01) *A61B 5/00* (2021.01)
A61B 5/12 (2006.01) *A61B 5/145* (2006.01)
G01B 9/02 (2022.01)

- (52) CPC특허분류
A61B 1/227 (2013.01)
A61B 1/00009 (2023.05)
- (21) 출원번호 10-2019-7038844
- (22) 출원일자(국제) 2018년05월30일
심사청구일자 2021년05월07일
- (85) 번역문제출일자 2019년12월30일
- (65) 공개번호 10-2020-0017436
- (43) 공개일자 2020년02월18일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2018/035228
- (87) 국제공개번호 WO 2018/222782
국제공개일자 2018년12월06일

- (30) 우선권주장
15/609,015 2017년05월31일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

US20070112273 A1*

US20060229509 A1*

US20160007840 A1*

US8115934 B2

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
오토넥서스 메디컬 테크놀러지 인코퍼레이티드
미국 워싱턴 98004 벨뷰 스위트 8에이 754 노스아
스트 벨뷰 웨이 1100

- (72) 발명자
모어링 마크
미국 워싱턴 98109-5209 시애틀 엔더블유 56스트
리트 1546
체사베지 제이 에이.
미국 워싱턴 98109-5209 시애틀 엔더블유 56스트
리트 1546
(뒷면에 계속)

- (74) 대리인
강일우

전체 청구항 수 : 총 29 항

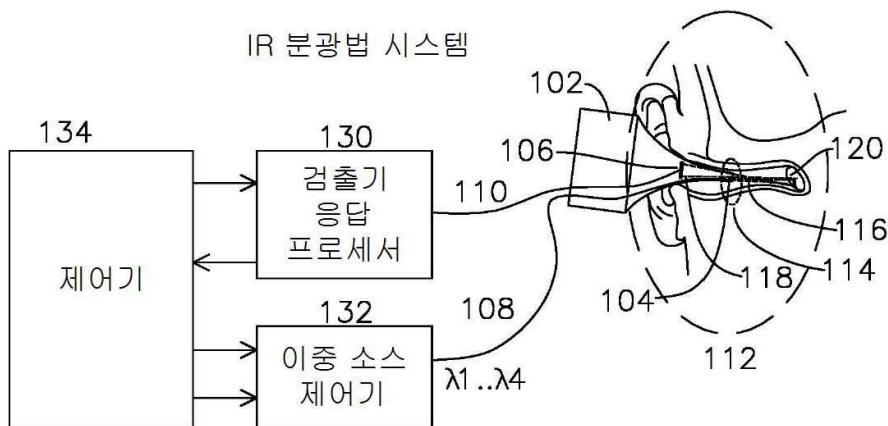
심사관 : 김진률

(54) 발명의 명칭 삼출 특성화를 위한 적외선 검이경

(57) 요약

검이경은 흡수 범위와 인접 파장 범위에서 광학 에너지의 차동 반사 응답을 사용하여 수분의 존재를 결정한다(여기서 파장은 수분 흡수 파장 및 인접의 비 흡수 여기 파장이다). 본 발명의 다른 예에서, 상기 검이경은 박테리아 및 수분에 대한 흡수 및 비 흡수 범위와 조합하여 OCT를 이용한다.

대 표 도



(52) CPC특허분류

A61B 1/00165 (2013.01)

A61B 1/0638 (2013.01)

A61B 1/0669 (2013.01)

A61B 5/0066 (2013.01)

A61B 5/0086 (2013.01)

A61B 5/12 (2021.01)

A61B 5/14507 (2013.01)

A61B 5/412 (2013.01)

G01B 9/02091 (2022.01)

(72) 발명자

케이츠 조지 에이.

미국 워싱턴 98109 시애틀 엔더블유 56스트리트

1546

크레인들러 다니엘

미국 워싱턴 98109-5209 시애틀 엔더블유 56스트리트 1546

명세서

청구범위

청구항 1

고막에 인접한 수성 유체 또는 박테리아인 액체의 특성화를 위한 장치로서,
상기 장치는,
외이도 내에 삽입하기 위한 검경 티;

하나 또는 그 이상의 저 간섭성 광원 쌍으로서, 한 쌍의 각각의 저 간섭성 광원은 상기 검경 티를 통해 광 출력을 결합하며, 한 쌍의 각각의 저 간섭성 광원은 고유의 파장 또는 파장 범위에서 동작하고, 상기 저 간섭성 광원 쌍 각각은 수성 유체 또는 박테리아에 대한 반사 감쇠를 위해 선택된 제1 파장에서 제1 광 출력을 생성하고, 또한 수성 유체 또는 박테리아에 대한 비교 비-감쇠 반사를 위해 선택된 제2 파장에서 제2 광 출력을 생성하며, 상기 제2 파장은 상기 제1 파장 근처에서 작동하는, 하나 또는 그 이상의 저 간섭성 광원 쌍;

상기 검경 티 내로 반사된 광학 에너지의 상기 제1 파장 또는 상기 제2 파장에 응답하는 광학 검출기;

측정 경로 길이와 동일하도록 상기 제1 광 출력 또는 상기 제2 광 출력에 의해 횡단되는 기준 경로 길이를 조정하도록 구성된 경로 길이 변조기; 및

상기 경로 길이 변조기를 제어하고, 상기 광 출력 쌍 각각의 상기 제1 및 제2 파장으로부터의 상기 광학 검출기 응답의 비율을 측정하는 제어기를 포함하며,

상기 제어기는 각각의 광원 파장 쌍에 대한 상기 광학 검출기 응답과 관련된 검출기 비율로부터 박테리아 또는 수성 유체의 존재를 나타내는 메트릭을 형성하는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 광학 검출기는 상기 제1 파장에 응답하고, 또한 상기 제2 파장에 응답하는 제2 검출기의 전방에 위치된 상기 제2 파장에 투과성인 제1 검출기를 포함하는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 광학 검출기는 제2 검출기에 인접한 예지와 함께 위치된 제1 검출기에 적용되는 파장을 분리하기 위한 회절 격자를 포함하는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 제1 파장은 1050 nm 내지 1150 nm의 범위에 있고, 상기 제2 파장은 1050 nm 미만에 있는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

저 간섭성 광원 쌍 각각에 대해, 상기 제1 파장 및 상기 제2 파장은 배타적인 시간 간격으로 동작하는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

저 간섭성 광원 쌍 각각에 대해, 상기 제1 파장 및 상기 제2 파장은 동시에 작동하는, 액체의 특성화를 위한 장

치.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

저 간섭성 광원 쌍 각각에 대해, 상기 제1 파장 및 상기 제2 파장은 상기 검경 텁에 의해 형성된 환형 광 가이드를 통해 결합되는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 검경 텁 내로 반사된 광학 에너지는 하나 또는 그 이상의 렌즈를 사용하여 상기 광학 검출기 상에 포커싱 되는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 검경 텁 내로 반사된 광학 에너지는 상기 검경 텁 내측의 반사 코팅을 사용하여 상기 광학 검출기 상에 안내되는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

광 파장의 각각의 쌍에 대해, 상기 각각의 광원 쌍에 대한 상기 제2 파장에서 상기 광학 검출기 상에 반사된 상기 광학 에너지에 대한, 상기 제1 파장에서 상기 광학 검출기 상에 반사된 광학 에너지의 비율로부터 삼출 메트릭이 형성되는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 11

막에 인접한 박테리아 또는 수성 유체의 측정을 위한 장치로서,

상기 장치는,

대상물의 외이도 내로 삽입하기 위한 검경 텁;

다수의 저 간섭성 광원으로서, 상기 각각의 저 간섭성 광원은 고유 파장에서 작동하고, 상기 다수의 저 간섭성 광원은 관심 박테리아에 대해 흡수성인 제1 파장, 관심 박테리아에 대해 비교적 덜 흡수성인 제2 파장, 수성 유체에 대해 흡수성인 제3 파장, 및 수성 유체에 대해 흡수성이 아닌 제4 파장을 포함하는, 다수의 저 간섭성 광원을 포함하며,

상기 다수의 저 간섭 성 광원은 제1 스플리터를 통해 결합되고, 상기 제1 스플리터는 들어오는 광학 에너지를 기준 광 경로 및 측정 광 경로로 분할하는 제2 스플리터로 지향된 출력을 가지며;

상기 기준 광 경로는 관심 측정 경로 길이와 동일한 경로 길이를 갖는 반사기에 결합되고;

상기 측정 광 경로는 특성화하기 위해 고막으로 지향되고;

상기 측정 광 경로 및 상기 기준 광 경로로부터의 반사된 광학 에너지는 상기 제2 스플리터에서 조합되고, 상기 광학 에너지는 그 후 상기 제1 스플리터 및 광학 검출기로 지향되고, 상기 기준 광 경로는 경로 길이 변조기에 의해 변조되며;

상기 광학 검출기는, 제2 파장에서의 반사된 광학 에너지에 대한 상기 제1 파장에서의 반사된 광학 에너지의 비율에 기초하여, 제1 메트릭을 형성하고;

상기 광학 검출기는, 상기 제4 파장에서의 반사된 광학 에너지에 대한 상기 제3 파장에서의 반사된 광학 에너지의 비율에 기초하여 제2 메트릭을 형성하는, 측정 장치.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 광학 검출기는 상기 제1 파장에 응답하고, 또한 상기 제2 파장에 응답하는 제2 검출기의 전방에 위치된 제2 파장에 투과성인 제1 검출기를 포함하는, 측정 장치.

청구항 13

제 11 항에 있어서,

상기 광학 검출기는 제2 검출기에 인접한 예지와 함께 배치된 제1 검출기에 적용되는 파장을 분리하기위한 회절 격자를 포함하는, 측정 장치.

청구항 14

제 11 항에 있어서,

상기 제1 파장은 1050 nm 내지 1150 nm의 범위이고, 상기 제2 파장은 1050 nm 미만인, 측정 장치.

청구항 15

제 11 항에 있어서,

상기 제1 파장 및 상기 제2 파장은 배타적인 시간 간격으로 동작하는, 측정 장치.

청구항 16

제 11 항에 있어서,

상기 제1 파장 및 상기 제2 파장은 동시에 작동하는, 측정 장치.

청구항 17

제 1 항에 있어서,

상기 제1 파장 및 상기 제2 파장은 상기 검경 팁의 쉘 두께에 의해 형성된 환형의 광 가이드를 통해 결합되는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 18

제 11 항에 있어서,

상기 제1 스플리터, 상기 제2 스플리터, 상기 기준 광 경로, 및 상기 측정 광 경로의 일부는 광섬유로 형성되는, 측정 장치.

청구항 19

제 11 항에 있어서,

상기 제1 스플리터, 상기 제2 스플리터, 상기 기준 광 경로, 및 상기 광 경로는 미러 및 렌즈를 사용하여 형성되는, 측정 장치.

청구항 20

제 1 항에 있어서,

상기 메트릭은 바이러스의 존재의 표시를 포함하는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 21

제 11 항에 있어서,

상기 제1 메트릭 및 상기 제2 메트릭은 바이러스의 존재의 표시를 포함하는, 측정 장치.

청구항 22

제 1 항에 있어서,

상기 제1 또는 제2 파장 중 하나 이상은 상기 제1 파장으로부터 상기 제2 파장에 대한 상기 광학 검출기 응답 비율을 최대화하도록 선택되는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 23

제 11 항에 있어서,

상기 제1 또는 제2 파장 중 하나 이상은 상기 제1 파장에서의 반사된 광학 에너지와 상기 제2 파장에서의 반사된 광학 에너지의 비율을 최대화하도록 선택되는, 측정 장치.

청구항 24

제 11 항에 있어서,

상기 제3 또는 제4 파장 중 하나 이상은 상기 제3 파장에서의 반사된 광학 에너지와 상기 제4 파장에서의 반사된 광학 에너지의 비율을 최대화하도록 선택되는, 측정 장치.

청구항 25

제 1 항에 있어서,

상기 수성 유체는 바이러스 삼출을 포함하는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 26

제 11 항에 있어서,

상기 수성 유체는 바이러스 삼출을 포함하는, 측정 장치.

청구항 27

제 1 항에 있어서,

상기 메트릭은 박테리아 감염의 존재의 표시를 포함하는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 28

제 11 항에 있어서,

상기 제1 메트릭 또는 상기 제2 메트릭은 박테리아 감염의 존재의 표시를 포함하는, 측정 장치.

청구항 29

고막에 인접한 액체의 특성화를 위한 장치로서,

상기 장치는,

적어도 제1 및 제2 저 간섭성 광원으로서, 상기 제1 저 간섭성 광원은 상기 고막으로부터 적어도 부분적으로 반사되고 바이러스 또는 박테리아 삼출액에 의해 적어도 부분적으로 흡수성인 제1 파장을 포함하고, 상기 제2 저 간섭성 광원은 고막으로부터 적어도 부분적으로 반사되고 바이러스 또는 박테리아 삼출액에 의해 상기 제1 파장 보다 적은 흡수성인 제2 파장을 포함하는, 적어도 제1 및 제2 저 간섭성 광원;

측정 경로 길이와 동일하도록 상기 제1 저 간섭성 광원의 광 출력 또는 상기 제2 저 간섭성 광원의 광 출력에 의해 획단되는 기준 경로 길이를 조정하도록 구성된 경로 길이 변조기;

상기 고막으로부터 반사광을 수신하고 적어도 상기 제1 파장 및 상기 제2 파장에 응답하도록 구성된 광학 검출기; 및

상기 경로 길이 변조기를 제어하고, 상기 제1 파장 및 상기 제2 파장에서의 상기 광학 검출기 응답의 비율에 기초하여 막 메트릭(membrane metric)을 결정하도록 구성된 제어기로서, 상기 막 메트릭은 상기 고막에 인접한 바이러스 또는 박테리아 삼출액의 존재를 나타내는, 상기 제어기를 포함하는, 액체의 특성화를 위한 장치.

청구항 30

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 귀(ear)에서 유체를 특성화하기 위한 검이경(otoscope)에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 하나 또는 그 이상의 이중 파장 광원 및 특별한 시간 주기 중에 특정 소스에 배타적으로 응답하는 검출기를 사용하여, 유체 및 박테리아의 광학 특성을 측정하여 막(membrane) 반대측의 유체에서의 박테리아 검출에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 급성 중이염(AOM: Acute Otitis Media)은 고막(tympanic membrane)에 악영향을 끼치는 조직 염증 및 유체 압력을 포함하는, 내이(内耳)의 흔한 질병이다. 급성 중이염은 일반적으로 치료 없이 해결될 수 있는 바이러스성 감염에 의해 유발될 수 있거나, 또는 청력 상실이나 또는 다른 유해하면서 돌이킬 수 없는 효과로 진행 및 유발시킬 수 있는 박테리아 감염에 의해 유발될 수 있다. 불행하게도, 현재 이용 가능한 진단 장치를 사용하여 바이러스성 또는 박테리아성 감염을 구별하는 것은 어려우며, 2가지 근본적인 감염에 대한 치료 방법은 상당히 다르다. 박테리아 감염에 대해서는 항생제를 선택하는 반면에, 바이러스 감염에 대해서는 감염이 자체 해결되는 경향이 있어, 항생제는 비효율적일 뿐만 아니라 항생제 내성이 생겨서 후속 박테리아 감염의 치료에 덜 효과적일 수 있다. AOM은 삼출액의 외과적 배액(drainage) 및 고막에 튜브의 삽입이 나타나는 만성 삼출성 중이염(chronic otitis media with effusion: COME)에 대한 전구체일 수 있으므로, 급성 중이염을 정확하게 진단하는 것이 중요하다.

[0003] 내이 감염에 대한 결정적인 진단 툴은, 삼출액의 감염원을 식별하기 위해 고막 내로의 절개, 유체 회수, 및 현미경 하에서의 삼출액 검사를 포함하는 침습적 수술인 고막 절개술(myringotomy)이다. 이런 시술로부터의 합병증 때문에, 이는 심한 경우에만 사용된다. 바이러스 감염에 대한 항생제 처방이 박테리아의 항생제 내성의 진화를 담당하는 것으로 여겨지기 때문에, 의료 종사자들에게는 딜레마가 발생하며, 이는 생전에 더욱 심각한 결과로 나타날 수 있어서, 바이러스성 감염원을 항생제로 치료하는 것은 효과가 없다. 급성 중이염 진단을 위한 개선된 진단 툴이 요망되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 발명의 제1 목적은, 급성 중이염을 앓고 있는 것으로 의심되는 개인에 존재하는 감염원을 측정하기 위한 장치로서, 이런 장치는 다수의 광원을 가지며, 각각의 광원은 고유의 파장 또는 파장 범위에서 작동하며, 각각의 광원은, 다른 파장의 광원이 동작할 때의 시간 간격과는 배타적인 시간 간격에 대한 특별한 파장 범위 내에서 동작하며, 상기 장치는 반사된 광학 에너지의 측정을 위한 검출기를 가지며, 상기 검출기는 제2 파장 또는 제3 파장에서 검출된 광학 에너지에 대한 제1 파장에서 검출된 광학 에너지의 비율을 측정하고, 그 후 추정된 박테리아 부하에 대한 프록시(proxy)로서 비율 메트릭값(ratio metric value)을 형성한다.

[0005] 본 발명의 제2 목적은 배타적 시간 간격으로 제1 및 제2 파장을 사용하여 막의 제1 표면을 연속적으로 조명하고, 각각의 관련 간격 중 막의 반대측 표면으로부터 반사된 광학 에너지를 측정하고, 상기 관련의 조명 이벤트로부터 제1 파장과 제2 파장의 검출기 응답 비율을 형성함으로써, 박테리아 농도를 결정하기 위한 방법이며, 각각의 조명 이벤트는 고유 파장 또는 파장 범위에서 발생하며, 상기 조명 파장 중 적어도 하나는 박테리아 흡수 대역에 대응하고, 다른 조명 파장은 박테리아 콜로니 또는 분산된 박테리아 집단에 대해 비 흡수성 또는 비 산란 특성을 갖는 파장이다.

[0006] 본 발명의 제3 목적은 외이도(ear canal), 하나 또는 그 이상의 광원 쌍 내로의 삽입을 위한 검경 팁(speculum tip)이며, 각각의 광원은 상기 검경 팁을 통해 광 출력을 결합하며, 각각의 광원은 고유의 파장 또는 파장 범위에서 작동하며, 각각의 광원 쌍은 수성 유체 또는 박테리아에 대한 반사 감쇠를 위해 선택된 제1 파장에서 제1 광학 출력을 발생하고, 또한 수성 유체 또는 박테리아에 대한 비교 비 감쇠 반사를 위해 선택된 제2 파장을 발

생하며, 상기 제2 파장은 고막으로부터의 반사된 광학 에너지가 검경 텁 내로 반사된 광학 에너지에 대해 각각의 광원 파장에 응답하여 검출기로 지향되는, 제1 파장 근처에서 작동하며, 상기 검출기는 상기 제1 및 제2 파장으로부터의 검출기 응답 비율을 측정하는 제어기에 결합되고, 이에 따라 각각의 이미터 쌍과 관련된 검출기 응답 비로부터 박테리아 및/또는 수성 유체의 존재를 나타내는 메트릭을 형성한다.

파제의 해결 수단

[0007] 본 발명의 제1 예에 있어서, 제어기는 박테리아 흡수를 위한 파장에서 다수의 제1 광원 중 하나, 또는 단일의 제1 광원, 및 박테리아에 대해 비 흡수성인 인접 파장에서 다수의 제2 광원 중 하나, 또는 대안적으로 제2 광원, 수성 유체에 흡수성인 파장에서의 선택적인 제3 소스, 및 수성 유체에 대해 인접한 비 흡수성 파장에서의 선택적인 제4 소스를 가능하게 하며, 각각의 광원 또는 광원들은 교호하는 또는 배타적인 시간 간격에서 선택적으로 동작한다. 각각의 파장 소스는 검사될 대상의 외이도에 삽입되는 테이퍼진 검경을 통해 광학적으로 결합된다. 각각의 광원으로부터의 광학 비임은 지향성 비임으로서 운반될 수 있으며, 또는 상기 광학 비임은 상기 검경을 둘러싸는 환형 광 가이드(light guide) 또는 광 파이프로 운반될 수 있으며, 조명 구성으로부터의 광학 에너지는 고막의 전방(말단측) 표면에 충돌하며, 상기 고막은 특성화될 고막의 반대측(기부측) 표면 상에 박테리아성 필름 또는 박테리아성 유체를 갖는다. 반사된 광학 에너지는 제1 소스로부터 반사된 에너지에 대한 제1 파장 응답 및 제2 파장 소스로부터 반사된 에너지에 대한 제2 파장 응답을 갖는 단일 검출기나, 또는 각각의 광원의 각각의 광 파장 범위에 응답하는 별도의 검출기로의 검경 텁에 결합된다. 제1 파장 응답 및 제2 파장 응답은, 각각의 광원이 각각의 제1 파장 응답 및 각각의 제2 파장 응답에 대한 평균 측정치를 형성할 수 있는 관련 간격에 걸쳐 평균화되고, 이들 두 측정치로부터 비율이 형성된다. 제1 파장은 박테리아가 특성화될 파장의 흡수 또는 산란 범위에 있고, 제2 파장은 상기 제1 파장에 인접하고 박테리아 산란 또는 흡수 파장의 외측에 있다. 상기 제1 및 제2 파장에 대한 응답 비율은 다행식 또는 루업 테이블에 적용되며, 상기 테이블은 제2 파장의 전력에 대한 제1 파장의 전력 비율로부터 박테리아 부하의 추정치를 제공하고, 흡수성 또는 산란 유체가 존재하지 않을 때, 예를 들어 산란만 보상하는 저장된 파장 스케일링 계수를 사용함으로써 파장 특정 감쇠를 선택적으로 보상한다. 물에 대해 각각 인접한 흡수 및 비 흡수 파장에 있는 상기 제3 및 제4 파장 소스와 관련된 검출기 응답에 대한 유사한 비율이 형성될 수도 있다.

[0008] 측정 영역에 걸쳐 축방향 범위 특이성(specificity)을 제공하는 본 발명의 제2 예에 있어서, 상기 제1 및 제2 파장 소스는 박테리아에 대한 흡수 응답 및 비 흡수 응답을 위한 인접 파장으로서 선택되고, 또한 광학파의 짧은 간섭성 길이를 가지며, 각각의 소스의 광 출력은 광학 에너지를 측정 경로 및 기준 경로로 분할한 후 특성화될 고막 및 중이(middle ear)의 기부면으로 지향된다. 상기 측정 경로는 광학 경로를, 기준 경로와 동일한 길이를 갖는 특성화될 유체에 지향시키며, 측정된 경로 및 반사된 경로로부터의 반사된 광학 에너지는 조합되며, 이에 따라 좁은 깊이 범위에 걸쳐 간섭성 응답을 형성하며, 이는 특성화될 고막 및 중이 영역의 기부면을 포함하도록 설정된다. 제1 파장 스스 및 제2 파장 소스는 배타적인 시간 간격 동안 가능하며, 조합된 측정 경로 및 기준 경로 광학 에너지는 관련의 파장에 대한 검출기 응답으로 지향된다. 제1 파장 검출기 응답 및 제2 파장 검출기 응답은, 박테리아의 존재를 검출하기 위한 프록시로서 동작하는 박테리아 부하 메트릭으로서 사용되는 비율을 형성한다. 제3 및 제4 파장은 제1 예에서처럼 수성 유체에 대해서는 인접하지만 그러나 비교적 산란 및 비 산란되도록 선택되며, 선택된 축방향 범위에서 수성 유체의 검출을 위한 프록시로서 동작하는 제2 비율을 형성하는 데 사용된다.

[0009] 제1 또는 제2 예에 있어서, 제2 메트릭(수성 유체의 존재)을 제1 메트릭(박테리아의 존재)과 조합함으로써, 급성 중이염의 범위에 대해 보다 완전한 조사가 결정될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0010] 도 1은 고막의 측정을 위한 적외선 분광법 시스템의 블록도를 도시하고 있다.

도 2는 고막에 대한 검경 텁 및 광학 구성요소의 상세도를 도시하고 있다.

도 3은 고막으로부터의 산란된 IR 스펙트럼 응답 대 파장의 플롯을 도시하고 있다.

도 4는 제1 및 제2 광원으로부터 반사된 광학 에너지를 측정하기 위한 과정의 플롯을 도시하고 있다.

도 5는 이중 파장 측정을 위한 OCT 측정 시스템의 블록도를 도시하고 있다.

도 6a 및 6b는 다중 파장 검출기에 대한 블록도를 도시하고 있다.

도 7a, 7b, 7c, 7d, 7e 및 7f는 정상 고막에 대한 과형 플롯을 도시하고 있다.

도 8a, 8b, 8c, 8d, 8e 및 8f는 고막에서 바이러스 삼출에 대한 과형 플롯을 도시하고 있다.

도 9a, 9b, 9c, 9d, 9e 및 9f는 고막에서 박테리아 삼출에 대한 과형 플롯을 도시하고 있다.

도 10은 이중 파장 섬유 내 이중 분광법을 위한 광섬유 기반 OCT 시스템의 블록도를 도시하고 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0011]

도 1은, 도 2의 검경 팁의 확대도를 갖는, 적외선(IR) 분광법 시스템을 위한 블록도를 도시하고 있다. 제어기(134)는 검출기 응답 프로세서(130) 및 이중 소스 제어기(132)에 결합된다. 교변 간격 중, 제1 파장($\lambda 1$)으로 제1 광원(도시되지 않음) 및 제2 파장($\lambda 2$)으로 제2 파장 소스(도시되지 않음)에 전력을 제공한다. 상기 소스로부터의 광학 에너지는 검경 팁(102)을 통해 특성화될 고막(120)의 전방(말단) 표면 상으로 지향되고, 상기 검경 팁(120)은 검경 팁(102) 내측으로부터 고막(120)으로부터 최초로 반사하는 경로 이외의 경로를 통해 검출기(106)로 반사된 광학 에너지를 최소화한다. 반사된 광학 에너지는 광학 검출기(106)에 의해 감지되어 이미지 프로세서(130)에 제공되며, 상기 이미지 프로세서에서는 제1 파장에서 반사된 광학 에너지와 제2 파장에서 반사

$$\frac{\lambda 1_{refl}}{\lambda 2_{refl}}$$

된 광학 에너지와 비교하여, 각각의 파장 $\frac{\lambda 1_{refl}}{\lambda 2_{refl}}$ 에서 검출기에 측정된 반사 광 전력의 비율과 같은 메트릭을 형성한다. 상기 파장 메트릭은 고막(120)의 반대측(기부측) 표면 상의 내이 유체(inner ear fluid)에 박테리아 또는 박테리아 부하가 존재할 가능성을 추정하는 데 사용될 수 있다.

[0012]

도 2는 예시적인 실시예의 다른 요소에 대한 IR 검경 팁(102)의 예시적인 상세도를 도시하고 있다. 박테리아 측정을 위해, 제1 파장($\lambda 1$) 및 인접한 제2 파장($\lambda 2$) 광학 에너지(212)는, 검경 팁(102)의 원주 둘레에 위치된 다수의 광섬유와 같은 환형 광 파이프에 결합되는 임의의 알려진 방식으로, 상기 검경 팁(102)에 결합될 수 있으며, 이에 따라, 광학 에너지(200)를 고막(120) 및 고막(120)의 기부측 상에 있을 수 있는 유체(204)에 결합하지만, 그러나 고막(120) 및 검경기(102)와 마주하는 고막(120)의 말단면의 반대측에 놓일 수 있는 반사될 수 있는 임의의 유체(204)로부터 반사될 때까지는, 검출기(106)와 직접적으로는 결합하지 않는다. 고막 반사 이외의 소스로부터 광학 에너지를 배제하는 구조를 추가하는 것이 추가로 유리할 수 있다. 고막(120) 및 존재할 수 있는 임의의 유체(204)로부터의 응답을 포함하는 반사된 광학 에너지는, 렌즈(206)에 의해 이중 범위 파장 검출기(106)에 포커싱된다. 예시적인 일 실시예에 있어서, 검경 팁(212)의 내면은 반사성이며, 포커싱되지 않은 반사 광을 검출기(106)로 안내할 렌즈나 포커싱 기구(206)는 존재하지 않는다. 렌즈(206)가 존재하지 않는 경우, 검출기(106)는 검경(212)의 내부 반사면으로부터 반사된 광학 에너지뿐만 아니라, 고막으로부터 직접 이동하는 광학 에너지에 응답한다. 이런 실시예에 있어서, 선택 영역의 식별은 레이저 포인터(도시되지 않음) 또는 다른 광학 뷰잉 시스템(viewing system)을 사용하여 달성될 수 있다. 상기 레이저 포인터 이미터는, 레이저 포인터 산란 반사로부터 원치 않는 검출기 응답을 일으키는 것을 피하기 위해, 측정 간격 중 선택적으로 비활성화될 수 있다. 흡수 및 비 흡수 파장에서 인접 파장으로 수분 함량을 측정하기 위해, 유사한 제3 및 제4 파장 세트가 사용될 수 있다. 다른 예시적인 실시예에서, 렌즈 시스템(206)은 작은 범위 및 비교적 적은 수의 픽셀을 갖고 또한 촛점(207)에 위치된 검출기(106)에 제공되며, 또는 대안적으로 이는 도 2에 도시된 바와 같이 이미지 평면에서 50x50 또는 100x100과 같은 픽셀로, 이미지 평면이나 촛점 평면에서 픽셀 퍼치 및 검경(102)의 이용 가능한 내경에 의해 지배되는 해상도로 위치될 수 있다.

[0013]

도 3은 박테리아/수성 유체가 있거나 없는 고막으로부터 반사된 에너지에 대한 스펙트럼 응답을 도시하고 있다. 반사 특성은 레일리 산란(Rayleigh scattering)과 관련된 특징적인 $1/f$ 흡수 감소를 가지며, 이에 따라 더 긴 파장은 더 짧은 파장보다 더 적은 산란 상호 작용 및 더 낮은 흡수를 갖는다. 흡수 플롯(302)은 일반적으로 증가하는 파장에 호응하지만, 그러나 박테리아는 응답 플롯(302)에서 비 박테리아 유체에 비해 박테리아 유체에 대한 플롯의 영역(309)에서 다양한 박테리아에 대해 더 큰 흡수(312, 314)를 갖는 범위(309)처럼, 관련 파장에서 광학 에너지와 상호 작용하는 물리적 길이를 갖는다. 범위(309)에서 흡수성인 특정 박테리아는 해모필루스 인플루엔자(Haemophilus Influenzae), 만성 폐쇄성 폐질환(Moraxella Catarrhalis), 및 폐렴 연쇄상구균(streptococcus pneumoniae)을 포함한다. 유사하게, 상이한 범위의 파장에서는 수분 흡수와 관련된 상승된 흡수 퍼크(306)가 발견된다. 본 발명에서, 검출기는 박테리아 산란으로 인해 검출기에서 감소된 응답을 제공하는 1050 nm 내지 1150 nm와 같은 제1 파장 범위(309)에서 반사된 광학 에너지에 응답하고, 상기 검출기는 1000 nm 또는 400 내지 800 nm의 가시 광학 범위(308)와 같은 인접 파장(322)에서의 흡수를 사용하며, 이는 또한 $\lambda 1$ 및 $\lambda 2$ 또는 $\lambda 3$ 및 $\lambda 4$ 메트릭 비율(metric ratio)을 형성하는 데 사용된 검사 영역을 지시하고 조명하기 위한 제

5 파장(λ_5)으로서 사용될 수도 있다. 이 경우, λ_5 는 2D 검출기(106)에 대한 가시 범위 또는 검출 파장 범위에 있을 수 있으며, 상기 λ_5 소스는 검사 영역을 조명하고 또한 측정 영역을 위치시키기 위한 고막의 "광추면 (cone of light)"과 같은 랜드 마크 영역을 나타내는 좁은 분산 레이저(도시하지 않음)를 갖는다.

[0014] 예시적인 예에 있어서, 도 3의 도면부호 326은 박테리아의 존재에 의해 영향을 받지 않는 제2 파장(322)에 비해 박테리아가 존재할 때[영역(309)] 흡수가 증가되는 제1 파장을 도시하고 있으며, 제3 파장(326)은 수성 유체에 대한 흡수 파장에 인접한 제4 파장(324)에 비해 수성 유체가 존재할 때 더 큰 흡수를 갖는다. 이들 예는 예시적인 목적으로 제공되었으며, 박테리아 또는 수분에 의한 흡수를 위한 파장은 도 3의 예에 도시된 바와는 상이할 수 있다. 본 명세서의 맥락에서, 파장 특정 흡수는 산란 또는 반사 감쇠로서 지칭될 수도 있다. 본 발명의 일 예에 있어서, 박테리아의 존재 하에 증가된 흡수 또는 산란을 위해 작동하는 제1 파장은 1050 nm 내지 1150 nm의 범위에 있고, 인접한 파장은 1050 nm 이하 또는 1150 nm 이상이다. 본 발명의 다른 예에서, 수성 유체의 존재 하에 증가된 흡수 또는 산란을 위해 작동하는 제3 파장은 1450 nm 내지 1600 nm의 범위이고, 제3 파장에 인접한 제4 파장은 1450 nm 이하 또는 1600 nm 이상이다.

[0015] 도 4는 4개의 파장에 대한 정류(시간 멀티플렉싱으로도 알려져 있음)가 임의의 순서로 이루어질 수 있더라도, λ_1 및 λ_2 와 같은 2개의 광원을 사용하는 도 1 및 2의 장치의 작동을 위한 파형의 플롯을 도시하고 있다. 제1 파장(λ_1)의 광원(402)은, 제2 파장(λ_2)의 광원이 활성화되었을 때, 배타적인 간격(408, 416, 424) 동안 정류되고, 배타적 간격(412, 420) 동안 오프(off)로 된다. 중간 챕(410, 414, 418, 422)은 검출기에서의 주변 광보정(correction)을 위해 사용될 수 있으며, 이는 주변 광 및 검출기 오프셋 값을 추정하는 데 사용될 수 있고, 그 후 λ_1 의 간격(408, 416, 424) 및 λ_2 의 간격(412, 420) 동안 검출기 응답으로부터 감산(subtract)된다. 검출기 응답(406)은 검출기 노이즈를 포함하며, 이는 제1 파장(λ_1)에 대해 측정 간격(408, 416, 424)에 걸쳐, 또는 제2 파장(λ_2)에 대한 측정 간격(412, 420)에 대해 평균화될 수 있다. 도 4에 도시된 것으로부터 확장된 본 발명의 일 예에 있어서, λ_1 은 박테리아 흡수가 증가된 파장이고, λ_2 는 λ_1 , λ_3 의 박테리아 흡수 파장의 외측에 있는 근접 기준 파장이며, λ_3 은 수분 흡수를 위한 파장이고, λ_4 는 λ_3 에 가까운 파장이지만 그러나 수분 흡수에 의해서는 영향을 받지 않는 파장이며, λ_5 는 시각화를 위한 광학 파장이며, 각각의 파장(λ_1 , λ_2)은

$$\frac{\lambda_{1\text{refl}}}{\lambda_{2\text{refl}}}$$

배타적 간격 동안 박테리아 메트릭 $\frac{\lambda_{3\text{refl}}}{\lambda_{4\text{refl}}}$ 을 형성하기 위해 도 4의 파형(402, 404)으로서 정류되며, 선택적으

$$\frac{\lambda_{3\text{refl}}}{\lambda_{4\text{refl}}}$$

로 그 후 각각의 파장(λ_3 , λ_4)은 유체 메트릭 $\frac{\lambda_{3\text{refl}}}{\lambda_{4\text{refl}}}$ 을 형성하기 위해 배타적인 간격(42, 404) 동안 정류된다. 그 후, 각각의 대응하는 메트릭은 각각의 매트릭이 유체의 존재 또는 박테리아의 존재의 추정된 가능성에 도달하는 임계값과 비교될 수 있다. 본 발명의 일 예에 있어서, 각각의 박테리아 또는 수성 유체 검출기 파장 응답은, 각각의 파장 쌍(특정의 그리고 인접한 병원체)가 박테리아 또는 수성 유체가 존재가 각각 존재하지 않

$$\frac{\lambda_{1\text{refl}}}{\lambda_{2\text{refl}}} \text{ or } \frac{\lambda_{3\text{refl}}}{\lambda_{4\text{refl}}}$$

을 때 통일된 메트릭 비율($\frac{\lambda_{1\text{refl}}}{\lambda_{2\text{refl}}}$ $\frac{\lambda_{3\text{refl}}}{\lambda_{4\text{refl}}}$)을 제공하도록, 파장-특정 감쇠 또는 산란(수성 유체 또는 박테리아의 부존재 시)에 대해 보정될 수 있다.

[0016] 도 5는 협소한 축방향 깊이의 특이성이라는 이점을 갖는 광간섭 단층 촬영(optical coherence tomography)(OCT) 특성화 시스템에 대한 블록도를 도시하고 있으며, 이는 측정된 응답이 고막 및 중이 영역의 기부면과 같은 특정의 축방향 깊이 및 깊이 범위로 제한되는 것을 허용한다. 다수의 파장 범위 출력을 갖는 저간섭성 소스(514)는, 경로(518)를 따라 제1 스플리터(516)로 지향되고 그 후 제2 스플리터(526)로 지향된다는 제1 파장(λ_1) 및 제2 파장(λ_2)을 포함한다. 그 후, 광학 에너지의 절반은 측정 광학 경로(528)로, 그리고 나머지 절반은 미러(512) 및 이동 가능한 반사기(508)로 지향되며, 이는 기준 경로의 길이를 고막의 기부면 및 중이 영역을 포함하는 측정 경로 길이와 동일하도록 조정한다. 반사기(508)로부터 리턴되고 또한 고막(532)으로부터 리턴된 광학 에너지는 제2 스플리터(526)에서 조합되며, 합산된 광학 에너지는 제1 스플리터(516)로, 그 후 계속 이어지고 이후 미러(524) 및 검출기(520)로 이어진다. 기준 광학 경로[스플리터(526)로부터 반사기까지의 광학 거리]가 정확히 측정 광 경로[제2 스플리터(526)로부터 고막(532)까지]와 동일한 길이인 경우, 간섭하여 합산된 기준 광학 에너지 및 반사된 광학 에너지는 순차적으로 제2 스플리터(526), 제1 스플리터(516), 미러(524), 및 검출기(520)로 지향된다. 소스(514)의 좁은 간섭성 길이는 깊이 특이성을 제공하며, 이는 전형적으로는 고막(533)의 기부 측 상에서의 깊이의 광학 파장 미만의 특이성으로 박테리아 응답의 측정을 허용한다. 도식적인 도 5는 단지 예시를 위해서만 도시되었으며, 광학 미러 및 스플리터의 다른 구성이 사용될 수 있다.

[0017] 도 6a는 제1 파장(λ_1) 검출기(602)가 λ_1 에 응답하고 제2 검출기(604)와 관련된 제2 파장(λ_2)에 대해 투명한

다중-파장 검출기(520A)의 제1 예를 도시하고 있다. 광학적으로 투명한 접착제를 사용하여 제1 검출기(602)와 제2 검출기(604)를 접합함으로써, 전면 검출기(602)는 그 뒤에 검출기(604)의 광학 에너지($\lambda 2$)에 대해 투명하다. 검출기(602/604)의 이러한 구성은 도 4에 설명된 바와 같이, 특히 검출기 중 하나가 수분 대 박테리아 흡수처럼 상이한 측정에 사용되는 인접 파장 광학 에너지에 대한 대역 외 응답을 갖는 경우에, 다양한 광원의 정류를 요구할 수 있다.

[0018] 도 6b는 다중 파장 검출기(520A)의 또 다른 실시예를 도시하고 있으며, 이는 각각의 파장의 공간적 분리를 위해 회절 격자(608)를 이용하여 다양한 파장($\lambda 1$, $\lambda 2$, $\lambda 3$, $\lambda 4$) 등을 검출기(606)와 분리한다. 상기 다양한 파장이 공간적으로 분리되기 때문에, 검출기의 이러한 구성은 4개의 광원이 연속적으로 동시에 작동되는 것을 허용할 수 있는데, 그 이유는 도 6a의 검출기 구성에 존재하지 않는 파장에 의한 공간적 분리 때문에 이들이 본질적으로 비 간섭성이기 때문이다. 암전류 검출기 응답(광 에너지가 존재할 때 관독치에서 차감되는 기준 응답 레벨을 설정하는 데 사용된 광학 에너지가 없을 때의 검출기 응답)은, 광원이 활성화되기 전에 또는 후에 이루어질 수 있다.

[0019] 도 7a, 7b, 7c, 7d, 7e, 및 7f는 위치 드라이브(701, 703)에 대한 관련 파형을 도시하고 있으며, 이는 도 5의 반사기(508)의 축방향 위치를 변조하고 있으며, 여기서 위치 "0"은 도 5의 위치(536b)에 대응하고, 위치 "-0.5"는 위치(536a)를 나타내며, "+0.5"는 위치(536c)를 나타내고, "+1.0"은 위치(536d)를 나타낸다.

[0020] 도 3의 감쇠 플롯에 대해, 1100 nm의 예시적인 최대 바이러스 감쇠 파장에서 $\lambda 1$ 과, 인접한 파장 1000 nm에서 $\lambda 2$ 와, 1500 nm의 예시적인 수분 흡수 파장에서 $\lambda 3$ 과, 수분 흡수 파장의 외측에 있는 1400 nm의 파장 근처에서 예시적으로 $\lambda 4$ 를 이용하면, $\lambda 1$ 과 $\lambda 2$ 의 상대 응답을 비교하고 $\lambda 3$ 과 $\lambda 4$ 의 상대 응답을 비교하여, 귀의 불편함으로 고통 받는 대상에 요구되는 바와 같이, 3가지 상태의 임상적 관심, 즉 수성 유체의 부재, 박테리아 없는 삼출액의 존재, 및 박테리아 있는 삼출액의 존재를 결정하는 것이 가능하다. 이에 따라, 상기 장치 및 방법은 바이러스 대 박테리아 감염에 대한 진단 툴을 제공할 뿐만 아니라, 유체가 고막에 기부에 존재하지 않는지의 여부를 결정한다.

[0021] 도 7a 및 7d는 도 5의 반사기(508)에 대한 축방향 위치의 플롯이고, 도 7b 및 7c는 박테리아에 대해 상이한 $\lambda 1$ 및 $\lambda 2$ 응답을 나타내고 있으며, 도 7e 및 7f는 수성 유체의 존재에 대해 상이한 $\lambda 3$ 및 $\lambda 4$ 를 각각 나타내고 있다. 파형(702, 740, 703 및 741)은 고막의 기부에 유체가 존재하지 않는 동일한 진폭 검출기 응답(714, 750)을 나타내고 있다. 응답(706, 744, 718, 754)은 귀지(ear wax), 귀 여포(ear follicles), 또는 고막의 말단에 있는 기타 작은 구조물의 패치로 인한 최소한의 간섭성 반사이며, 응답(712, 713, 722, 758)은 고막에서 $\lambda 1$ 내지 $\lambda 4$ 에 대한 각각의 검출기 응답이다. 고막 근처의 +0.5 위치에서 응답(708, 748, 721, 757)의 짧은 주기는, 오직 고막만 그리고 오직 고막으로부터 짧은 간섭성 주기에 대해서만 리턴 신호를 제공하고 있음을 나타내고 있다. 파장에 특정한 최소 차동 감쇠가 존재하기 때문에, 응답 진폭(714, 750, 724, 756)은 모두 동등한 진폭이다.

[0022] 도 8a 및 8d는 도 7a 및 7d에 대해 설명된 바와 같이, 고막에 대해 간섭 영역에 대응하는, 반사기 위치(801, 803)의 플롯을 유사하게 도시하고 있다. 도 8b 및 8c의 플롯은 고막 기부에 있는 바이러스성(수성) 유체로부터의 OCT 응답을 도시하고 있다. 고막의 말단부에서의 응답(806, 844, 818, 854)은 이전처럼 최소이다. 고막 응답 및 기부 응답(812, 841, 822, 858)은 고막의 기부의 유체 경계와 관련된 연장된 응답 주기를 가지며, 또한 도 7의 712와 같은 협소한 고막 검출기에 비해 공간적으로 확장된 응답과 관련된 응답의 더 긴 시간 범위(808, 848)를 포함한다. 피크 진폭 검출기 응답[814($\lambda 1$), 850($\lambda 2$)]은 진폭이 유사한 반면에, 피크 응답[824($\lambda 3$)]은 856($\lambda 4$)와 비해 감소되는데, 그 이유는 $\lambda 4$ 에 비해 $\lambda 3$ 에서의 수분의 차동 흡수 때문이다.

[0023] 도 9a 및 9d는 고막 기부에서의 박테리아 삼출에 대한 도 9b, 9c, 9e, 및 9f의 응답을 갖는 반사기 위치 플롯을 도시하고 있다. $\lambda 1$ 에 대한 OCT 검출기 응답(912)의 진폭(914)은 $\lambda 2$ 에서의 검출기 진폭 응답(747)에 비해 감소되는데, 이는 박테리아에 대해 흡수적이지 않다. OCT 응답(908, 948)의 정도는, 고막에 인접할 수 있는 박테리아의 농도로 인해, 예전처럼 길어진다. $\lambda 4$ 에 비해 $\lambda 3$ 의 수분 감쇠가 플롯(903, 941)에 도시되어 있으며, 응답(922)은 더 큰 진폭으로 플롯(958)에 비해 진폭(924)에서 감쇠된다.

[0024] 이전 응답 플롯에서 설명된 바와 같이, 반사된 신호의 비율($\lambda 1/\lambda 2$)은 박테리아 농도를 추정하는 데 사용될 수 있고, 반사된 신호의 비율($\lambda 3/\lambda 4$)은 고막에 인접한 유체 존재를 추정하는 데 사용될 수 있으며, 상기 비율은 각각의 비율에 있어서 박테리아 또는 수성 유체의 부재에 대해서는 상기 비율이 1로 정상화되도록, 각각의 파장 쌍의 더 짧은 파장(더 많은 레일리 산란을 갖는)으로부터 더 낮은 진폭 응답을 보상할 수 있다.

[0025]

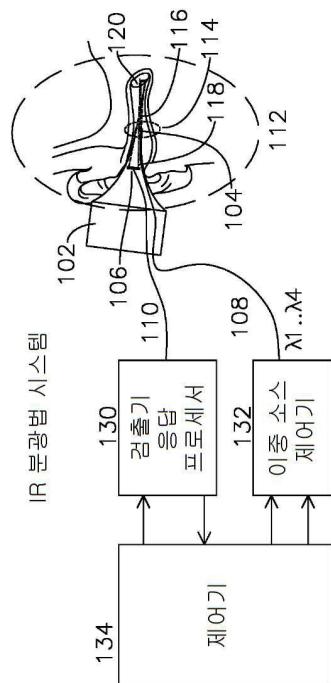
도 10은 이미 기재된 차동 측정을 형성하기 위해 OCT를 수행하기 위한 광섬유 아키텍처를 도시하고 있다. 저 간섭성 소스(1002)는 정류된 시퀀스[도 6a의 검출기(1022)에 대해, 또는 도 6b의 검출기에 대해 동시에]로 λ_1 , λ_2 , λ_3 , λ_4 를 생성하며, 이는 광섬유(1008) 및 제2 스플리터(1010)에 결합된 저 간섭성 소스인 제1 스플리터(1006)에 적용되며, 그 후 광 소스 전력의 절반은 광섬유(1012) 및 렌즈(1013)로 지향되고, 이는 비임을 검경 텁(도시되지 않음)을 통해 고막(1051)으로 지향시키며, 고막 및 인접한 구조물로부터의 반사는 Lmeas 경로를 따라 렌즈(1013), 광섬유(1012), 그리고 다시 제2 스플리터(1010)로 지향된다. 소스(1002)로부터 스플리터(1004)를 통해 제2 스플리터(1010)로 이동하는 전력의 나머지 절반은, 폴리싱된 섬유 단부(1019)에서 종료되는 길이(Lref)를 갖는 기준 경로(1017)로 지향되고, 이는 역-전파 방향(counter-propagating direction)으로 광학 에너지를 반사하고 다시 제2 스플리터(1010)로 되돌아온다. 상기 기준 경로 길이(Lref)는 제2 스플리터(1010)로부터 고막(1050)까지의 총 측정 길이와 동일하다. 광섬유를 길이방향으로 신장시킴으로써 상기 광섬유의 길이를 변화시키는 PZT 변조기(1014)를 사용하여 Lref를 조정함으로써, 광간섭 영역은 고막에 대해 측방향으로 변조될 수 있다.

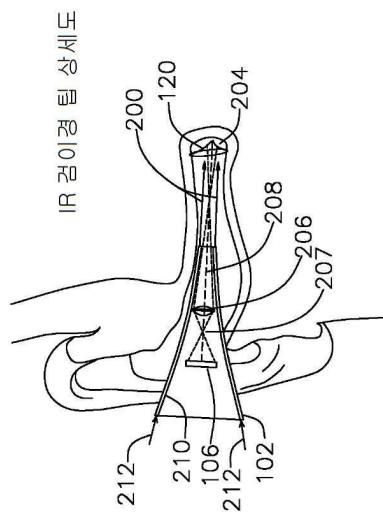
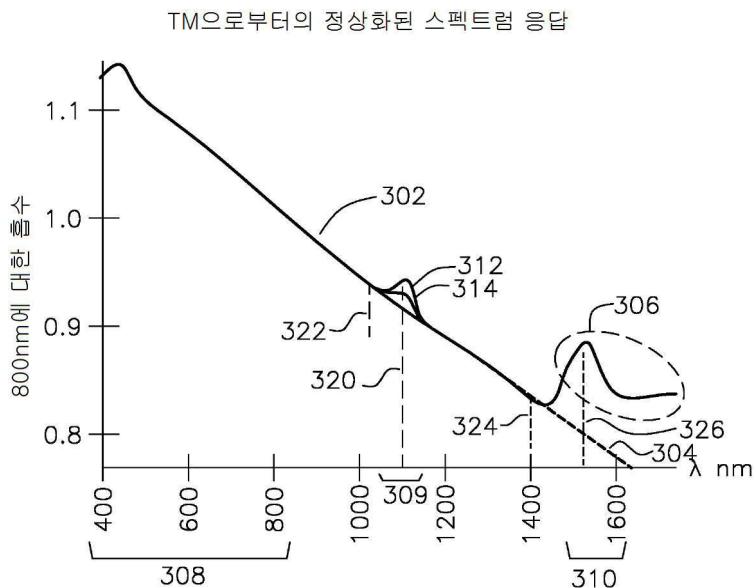
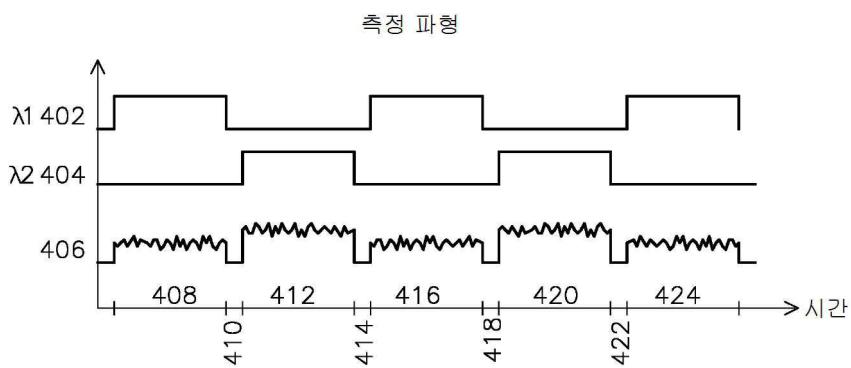
[0026]

전술한 바는 본 발명의 바람직한 실시예에 대한 설명이다. 본 발명의 범위에 제한 없이 다양한 치환이 이루어 질 수 있음을 인식해야 한다. 예를 들어, 박테리아 흡수 또는 수분 흡수에 대해서는 명시된 것보다 다른 과장이 바람직할 수 있다.

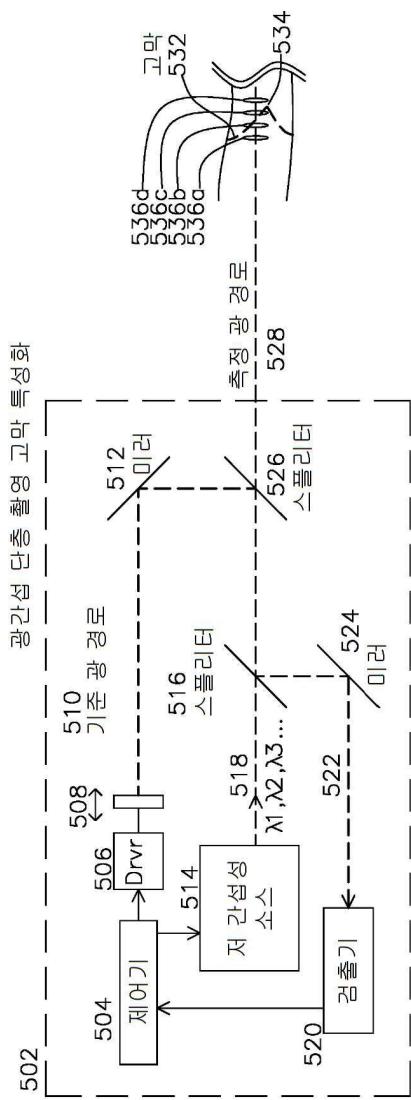
도면

도면1

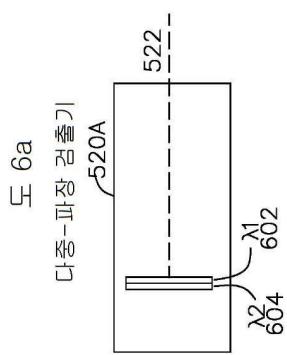
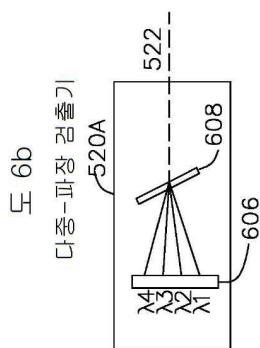


도면2**도면3****도면4**

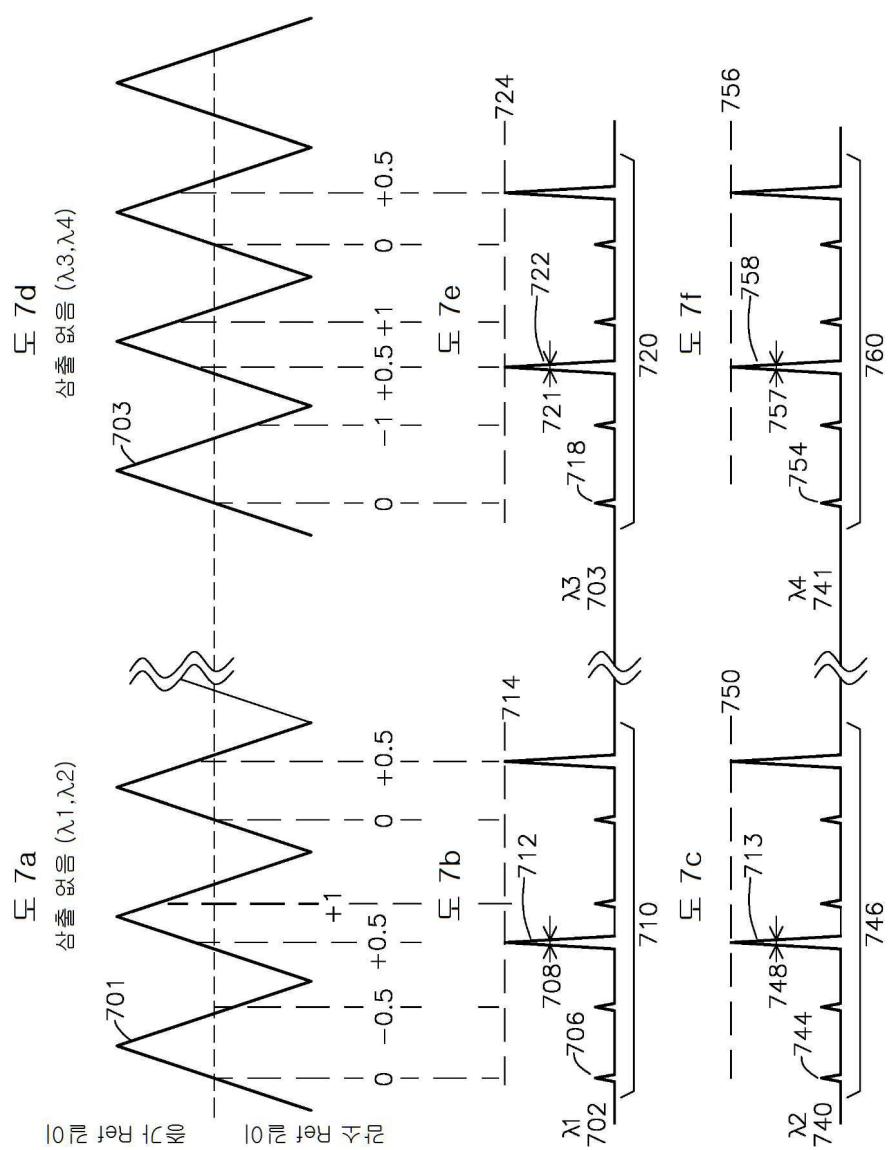
도면5



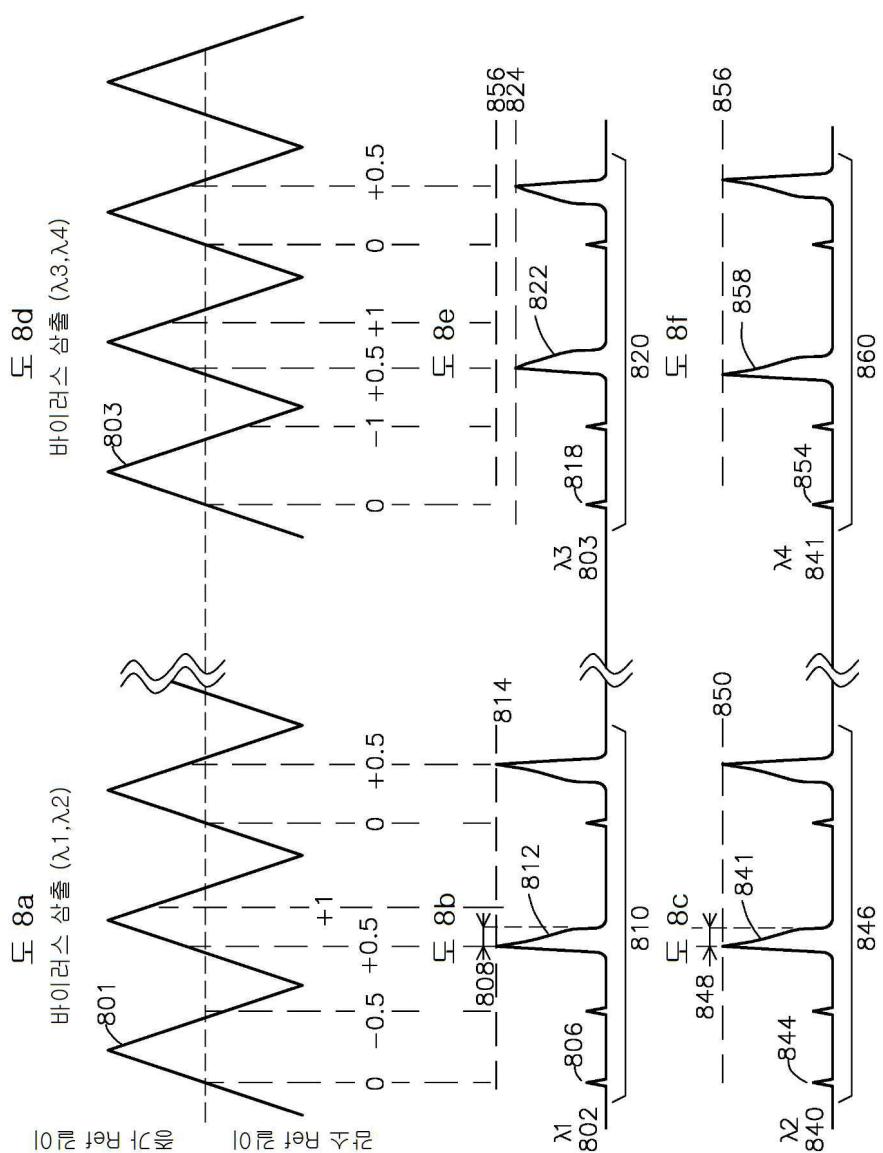
도면6



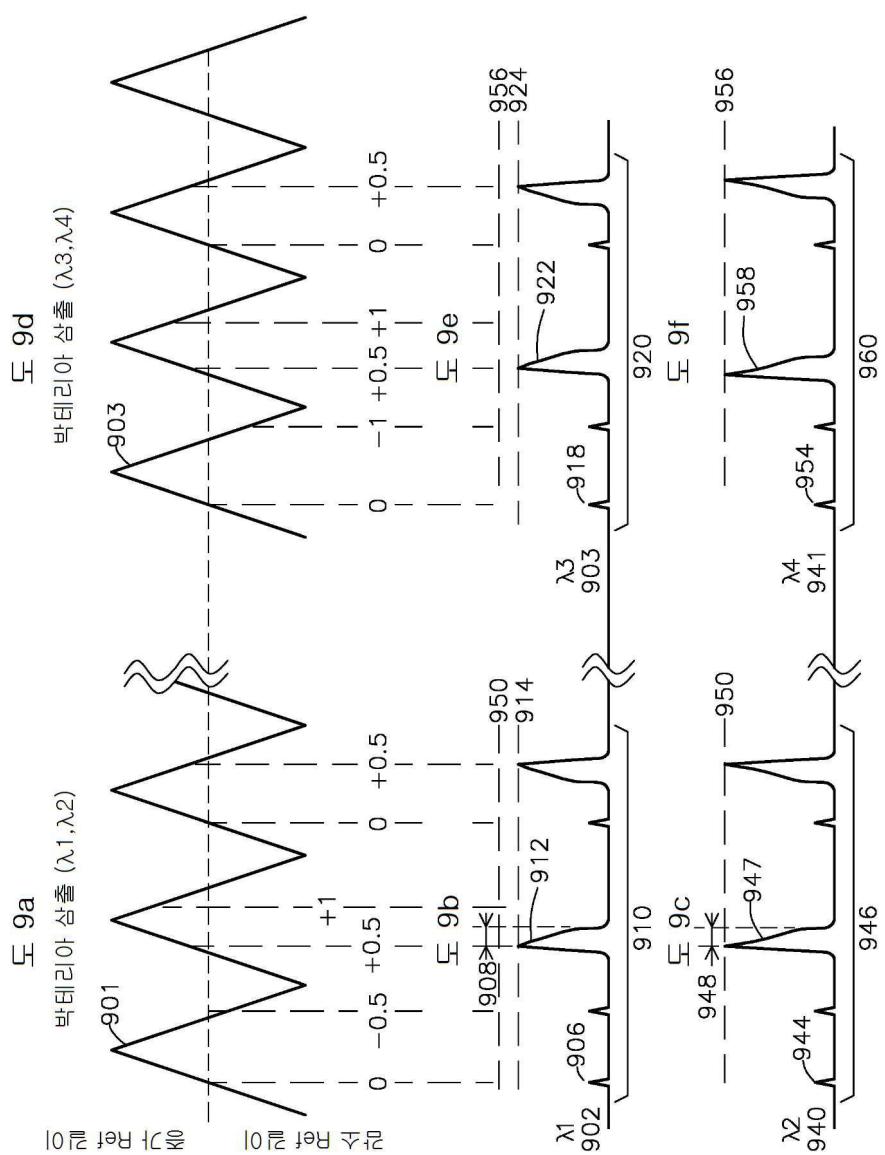
도면7



도면8



도면9



도면 10

