

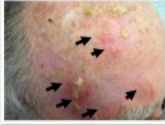
倍頻顯微技術

倍頻顯微技術以雷射作為入射光源，該雷射光線可穿透皮膚與黏膜，在表皮層與真皮層產生足夠的二倍頻(SHG)與三倍頻(THG)光學信號亮度，結合掃描系統，此倍頻顯微技術可在不需任何未加染劑的情況下，成功提供細胞質、細胞核、黑色素、膠原纖維、紅血球之彩色顯微影像，在穿透深度為 300 μm 下，解析度仍有在 700 奈米之高解析度，因此技術隸屬於一種顯微影像系統，可用於皮膚色素性病灶之診斷，且具有非侵入式、無傷害性、免染色之優點。倍頻顯微術除了非侵入式特色&無須外加染劑外，1300 奈米飛秒脈衝光源也擁有更佳之安全性，成像可達到與病理切片同等之效果。可提供 2-5.6 毫米穿透深度，1.6 x1.6 平方毫米超大視野範圍，180 奈米超高取樣密度，大於 100M Voxel/s 超高取樣速度。

倍頻顯微術成像技術已經與台大醫院合作 14 年，進行臨床驗證之非侵入式虛擬活檢成像技術(國家衛生院兩期七年卓越計畫補助監督)功效卓越，擁有最深穿透深度、次微米級空間解析度及高對比度等優勢，可提供病灶分級與治療相關之病理量化資訊，臨床認證包括倍頻式光學虛擬活體切片術、以高速倍頻式光學顯微鏡技術應用於皮膚腫瘤鑑別診斷及腫瘤邊界評估、先進倍頻顯微術用於皮膚色素疾患之治療評估等多個臨床功效認證研究。經臨床功效確認的皮膚適應症有皮膚癌前病變-光化性角化症(Actinic Keratosis)，腫瘤皮膚病灶之病理檢測有鱗狀細胞癌(Squamous-cell carcinoma)、黑色素細胞癌(melanoma)、基底細胞癌(Basal cell carcinoma)，非腫瘤皮膚病灶之病理檢測-肝斑(Melasma)&顴骨母斑、淺層斑-曬斑(Solar Lentigo)等，皆證明倍頻顯微鏡功能超越其他顯微技術的產品。光化性角化症(Actinic Keratosis)臨床功效如下圖：

皮膚科醫生目前憑肉眼可診斷但無法分級，因此無法決定治療策略

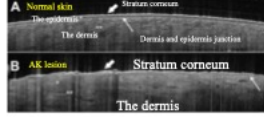
Actinic Keratosis, AK



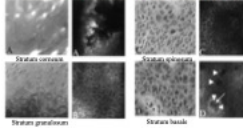
- 美國每年有將近700萬人得到AK，且平均每人同時擁有5.6個病灶。
- 需病理分級資訊決定治療方式。

High Cost
\$1.56B

Optical Coherence Tomography (OCT)



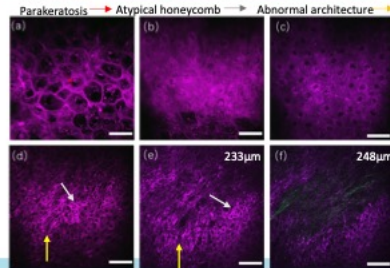
Reflection Confocal Microscope (RCM)



OCT及RCM為目前已獲保險給付之非侵入式病理影像工具，均無法提供關鍵之病理分級資訊。

Harmonic Generation Microscopy (HGM)

NTUH: "HGM can *in vivo* grade keratinocyte atypia, provides critical diagnostic information with a resolution comparable to traditional histopathology, and potentially becomes an alternative to invasive biopsy in the diagnosis of multiple AKs. Besides, intralesional melanocytes can be specifically enhanced by HGM imaging in AKs and may be related to their severity. These advantages are important for clinicians to immediately access reliable pathological information for their diagnostic and therapeutic decisions."



臺大醫院臨床證明HGM可唯一成功提供關鍵分級資訊。

團隊擁有發明專利及技術二十二項，包括倍頻顯微術(Harmonic Generation Microscopy)-美國/台灣、複數三倍頻顯微鏡系統及方法(Plural third harmonic generation microscopic system and method)-美國/台灣、量測皮膚基底細胞高度的方法、利用脈衝雷射光源產生的聲學信號造影系統等。並數度刊登於頂尖雜誌封面。