



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107692974 A

(43)申请公布日 2018.02.16

(21)申请号 201711009197.5

(22)申请日 2017.10.25

(71)申请人 上海交通大学

地址 200240 上海市闵行区东川路800号

(72)发明人 李航道 孙俊峰 童善保

(74)专利代理机构 上海思微知识产权代理事务所(普通合伙) 31237

代理人 屈衡

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/026(2006.01)

A61D 7/00(2006.01)

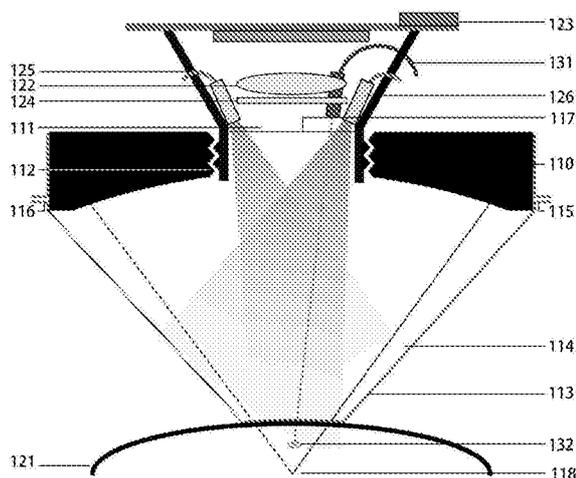
权利要求书2页 说明书4页 附图2页

(54)发明名称

一种多参数动物脑皮层血流监测装置及方法

(57)摘要

本发明公开了一种多参数动物脑皮层血流监测装置及方法,所述装置包括:聚焦超声换能器,具有中间的成像孔,连接成像系统和病理诱导系统;成像系统,用于利用光源通过所述聚焦超声换能器的成像孔对动物的大脑皮层表面的成像范围照明,捕捉并生成所述光源照射所述动物大脑皮层表面特定位置时的图像;病理诱导系统,用于利用激发光源照射所述动物大脑皮层表面的特定位置,诱导该位置的病理变化,本发明可实现实时监测生理和脑卒中病理条件下脉冲式经颅超声刺激(pTUS)引起的脑血流的变化,并且用多参数的血流动力学变化实现对pTUS神经调控效应的评估的目的。



1. 一种多参数动物脑皮层血流监测装置,包括:
 - 聚焦超声换能器,具有中间的成像孔,连接成像系统和病理诱导系统;
 - 成像系统,用于利用光源通过所述聚焦超声换能器的成像孔对动物的大脑皮层表面的成像范围照明,捕捉并生成所述光源照射所述动物大脑皮层表面特定位置时的图像;
 - 病理诱导系统,用于利用激发光源照射所述动物大脑皮层表面的特定位置,诱导该位置的病理变化。
2. 如权利要求1所述的一种多参数动物脑皮层血流监测装置,其特征在于:所述聚焦超声换能器、成像系统、病理诱导系统保持同一轴心。
3. 如权利要求1所述的一种多参数动物脑皮层血流监测装置,其特征在于:所述聚焦超声换能器前端与一超声耦合模块相连,并于其中注入除气去离子水用于超声和被刺激部位之间的耦合。
4. 如权利要求3所述的一种多参数动物脑皮层血流监测装置,其特征在于,所述超声耦合模块包括:
 - 水密性薄膜,用于通过其中的除气去离子水实现所述聚焦超声换能器与被刺激部位之间的紧密耦合;
 - 进水口以及出水口,分别用于向所述超声耦合模块内注水,以及挤压所述水密性薄膜使之与被刺激部位紧密贴合过程中部分水的排出。
5. 如权利要求1所述的一种多参数动物脑皮层血流监测装置,其特征在于,所述成像系统包括:
 - 光源,通过所述聚焦超声换能器的成像孔对动物的大脑皮层表面的成像范围照明;
 - 镜头及相机,用于通过所述聚焦超声换能器的成像孔捕捉所述光源照射所述动物的大脑皮层表面特定位置时的图像;
 - 滤光片,用于滤除成像光源波长之外的其他波长的光。
6. 如权利要求5所述的一种多参数动物脑皮层血流监测装置,其特征在于:所述光源包括第一光源与第二光源,所述第一光源采用用于激光散斑衬比成像的波长范围在630-800nm激光二极管,所述第二光源采用用于内源光成像的580-600nm的发光二极管。
7. 如权利要求1所述的一种多参数动物脑皮层血流监测装置,其特征在于:所述聚焦超声换能器的成像孔中间具有水密性的透明刚性部件,用于将所述成像系统的光电元件与超声耦合模块的除气去离子水相隔离。
8. 如权利要求1所述的一种多参数动物脑皮层血流监测装置,其特征在于:所述病理诱导系统利用光化学法造模激发光源照射所述动物大脑皮层表面的特定位置,诱导该位置的病理变化。
9. 一种多参数动物脑皮层血流监测方法,包括如下步骤:
 - 步骤一,对聚焦超声换能器输入脉冲式驱动电压;
 - 步骤二,利用第一光源或第二光源通过所述聚焦超声换能器的成像孔对动物的大脑皮层表面的成像范围照明;
 - 步骤三,利用成像系统通过所述聚焦超声换能器的成像孔捕捉并生成所述第一或第二光源照射的动物大脑皮层表面特定位置的图像。
10. 如权利要求9所述的一种多参数动物脑皮层血流监测方法,其特征在于,所述方法

还包括：

利用病理诱导系统的光化学法造模激发光源照射动物大脑皮层表面特定位置,诱导该位置的病理变化。

一种多参数动物脑皮层血流监测装置及方法

技术领域

[0001] 本发明涉及生物医学技术领域,特别是涉及一种用于经颅超声刺激影响下的多参数动物脑皮层血流监测装置和方法。

背景技术

[0002] 脉冲式经颅超声刺激(pulsed Transcranial Ultrasound Stimulation,pTUS)是近年来发展迅速,得到广泛关注的一种大脑神经调控技术。它通过超声穿过完整的颅骨作用于大脑皮层的神经元细胞,从而改变大脑的神经活动。相比于其他神经调控技术,比如深部脑刺激(DBS)、经颅磁刺激(TMS)、经颅直流电刺激(tDCS),pTUS具有安全无创、精准刺激等优点。

[0003] 通过其神经调控效应,pTUS在神经系统疾病治疗、大脑功能研究等方面具有独特的潜力。例如,脑卒中是一种影响脑中动脉系统的疾病。脑卒中发生时,脑中动脉被堵塞或者破裂,血液无法及时向脑组织供应充足的氧气与养料,继而致使脑细胞死亡。脑卒中一直呈高发态势,是导致病人死亡或残疾的主要原因之一。有动物研究表明pTUS对于治疗脑卒中中很可能具有一定效果,而pTUS对血流动力学的影响可能是其作用的机制之一。因此实时监测pTUS刺激下脑血流的变化具有重要意义。更进一步,在脑卒中的病理条件下监测pTUS引起的脑血流变化更能直接反映pTUS治疗脑卒中的可能机制。

[0004] 而在脑卒中的研究中,动物实验具有重要意义,在动物体内诱导脑卒中是进行动物实验的前提。光化学法是一种具有代表性的微创、快速、精确的脑卒中诱导技术。研究表明,某些光敏物质在特定波长光照的激发下会发生化学变化,变化产物可以进一步与血管壁发生反应从而堵塞血管。光化学法诱导的脑卒中由于光照的位置、范围、能量可控,相比于其他方法,具有精确、稳定的优势。因此光化学法具有广泛的应用。

[0005] 另外,由于存在神经血管耦合,对多个脑皮层血流动力学参数,例如血液流速、脑血容量等的监测可以反映神经活动的变化,因此可以作为反映大脑神经活动的指标,进而可以用来研究pTUS对脑皮层的神经调控效应。光学成像技术具有高时空分辨率特性,作为一种重要的脑成像手段被广泛应用于脑科学的研究中。其中的激光散斑衬比成像(laser speckle contrast imaging,LSCI)、内源光成像(optical imaging of intrinsic signals,OIS),可以分别得到血液流速和脑血容量的信息。

[0006] 而在脑卒中病理的研究过程中,病理过程早期的治疗和监测对寻找最佳治疗窗口具有重要意义。然而,由于传统的超声换能器,光学成像技术以及光化学法的工作方式,现阶段的实验条件无法完成pTUS刺激过程中的血流动力学参数的实时监测,更无法实现光化学法诱导过程中的全程pTUS刺激和实时监测。因此本发明将pTUS系统、光学成像系统和脑卒中诱导系统相互结合,提出一种实现生理和病理条件下pTUS刺激和监测系统具有重要意义。

发明内容

[0007] 为克服上述现有技术存在的不足,本发明之目的在于提供一种多参数动物脑皮层血流监测装置和方法,以通过将pTUS系统、光学成像系统和脑卒中诱导系统相结合,实现实时监测生理和脑卒中病理条件下脉冲式经颅超声刺激(pTUS)引起的脑血流的变化,并且用多参数的血流动力学变化实现对pTUS神经调控效应的评估。

[0008] 为达上述及其它目的,本发明提出一种多参数动物脑皮层血流监测装置,包括:

[0009] 聚焦超声换能器,具有中间的成像孔,连接成像系统和病理诱导系统;

[0010] 成像系统,用于利用光源通过所述聚焦超声换能器的成像孔对动物的大脑皮层表面的成像范围照明,捕捉并生成所述光源照射所述动物大脑皮层表面特定位置时的图像;

[0011] 病理诱导系统,用于利用激发光源照射所述动物大脑皮层表面的特定位置,诱导该位置的病理变化。

[0012] 进一步地,所述聚焦超声换能器、成像系统、病理诱导系统保持同一轴心。

[0013] 进一步地,所述聚焦超声换能器前端与一超声耦合模块相连,并于其中注入除气去离子水用于超声和被刺激部位之间的耦合。

[0014] 进一步地,所述超声耦合模块包括:

[0015] 水密性薄膜,用于通过其中的除气去离子水实现所述聚焦超声换能器与被刺激部位之间的紧密耦合;

[0016] 进水口以及出水口,分别用于向所述超声耦合模块内注水,以及挤压所述水密性薄膜使之与被刺激部位紧密贴合过程中部分水的排出。

[0017] 进一步地,所述成像系统包括:

[0018] 光源,通过所述聚焦超声换能器的成像孔对动物的大脑皮层表面的成像范围照明;

[0019] 镜头及相机,用于通过所述聚焦超声换能器的成像孔捕捉所述光源照射所述动物的大脑皮层表面特定位置时的图像;

[0020] 滤光片,用于滤除成像光源波长之外的其他波长的光。

[0021] 进一步地,所述光源包括第一光源与第二光源,所述第一光源采用用于激光散斑衬比成像的波长范围在630-800nm激光二极管,所述第二光源采用用于内源光成像的580-600nm的发光二极管。

[0022] 进一步地,所述聚焦超声换能器的成像孔中间具有水密性的透明刚性部件,用于将所述成像系统的光电元件与超声耦合模块的除气去离子水相隔离。

[0023] 进一步地,所述病理诱导系统利用光化学法造模激发光源照射所述动物大脑皮层表面的特定位置,诱导该位置的病理变化。

[0024] 为达到上述目的,本发明还提供一种多参数动物脑皮层血流监测方法,包括如下步骤:

[0025] 步骤一,对聚焦超声换能器输入脉冲式驱动电压;

[0026] 步骤二,利用第一光源或第二光源通过所述聚焦超声换能器的成像孔对动物的大脑皮层表面的成像范围照明;

[0027] 步骤三,利用成像系统通过所述聚焦超声换能器的成像孔捕捉并生成所述第一或第二光源照射的动物大脑皮层表面特定位置的图像。

[0028] 进一步地,所述方法还包括:

[0029] 利用病理诱导系统的光化学法造模激发光源照射动物大脑皮层表面特定位置,诱导该位置的病理变化。

[0030] 与现有技术相比,本发明一种多参数动物脑皮层血流监测装置及方法通过在聚焦超声换能器中间设置成像孔与成像系统和病理诱导系统相连接,避免了超声刺激过程中对成像和病理诱导光路的遮挡,从而可以实现经颅超声刺激的同时对被刺激部位脑血流进行成像或者进行病理诱导,可实现实时监测生理和脑卒中病理条件下脉冲式经颅超声刺激(pTUS)刺激引起的脑血流的变化,并且用多参数的血流动力学变化实现对pTUS神经调控效应的评估的目的。

附图说明

[0031] 图1为本发明一种多参数动物脑皮层血流监测装置的系统结构图;

[0032] 图2为本发明一种多参数动物脑皮层血流监测方法的步骤流程图。

具体实施方式

[0033] 以下通过特定的具体实例并结合附图说明本发明的实施方式,本领域技术人员可由本说明书所揭示的内容轻易地了解本发明的其它优点与功效。本发明亦可通过其它不同的具体实例加以施行或应用,本说明书中的各项细节亦可基于不同观点与应用,在不背离本发明的精神下进行各种修饰与变更。

[0034] 图1为本发明一种多参数动物脑皮层血流监测装置的系统结构图。如图1所示,本发明一种多参数动物脑皮层血流监测装置,应用于动物的大脑皮层表面,用于多参数地监测动物在生理和病理条件下经颅超声刺激引起的脑血流的变化,其包括:

[0035] 聚焦超声换能器110,具有中间的成像孔111,成像孔111处有螺纹112用于连接成像系统和病理诱导系统;

[0036] 成像系统,用于利用光源通过所述聚焦超声换能器110的成像孔111对所述动物的大脑皮层表面121的成像范围照明,捕捉并生成所述光源照射动物大脑皮层表面121特定位置时的图像;

[0037] 病理诱导系统,包括光化学法造模激发光源131,用于照射动物大脑皮层表面121特定位置132,诱导该位置的病理变化,其中所述动物被注射过特定的药物,在本发明中,光化学法造模光源131具有调节光照射在所述动物的大脑皮层表面的角度和位置132的功能。

[0038] 在本发明具体实施例中,所述聚焦超声换能器110、成像系统、病理诱导系统应保持同一轴心。

[0039] 优选地,在所述多参数动物脑皮层血流监测装置中,所述聚焦超声换能器110前端与一超声耦合模块相连,并于其中注入除气去离子水用于超声和被刺激部位之间的耦合。具体地,所述超声耦合模块包括:

[0040] 水密性薄膜113,用于通过其中的除气去离子水114实现聚焦超声换能器110与被刺激部位之间的紧密耦合。

[0041] 进水口115以及出水口116,分别用于向超声耦合模块内注水,以及挤压水密性薄膜113使之与被刺激部位118紧密贴合过程中部分水的排出。

[0042] 优选地,在所述多参数动物脑皮层血流监测装置中,所述聚焦超声换能器110的成

像孔111中间具有水密性的透明刚性部件117,在本实施例中采用厚度为0.5mm的光学玻璃材料,用于将成像系统的光电元件与超声耦合模块的除气去离子水相隔离。

[0043] 具体地,在所述多参数动物脑皮层血流监测装置中,所述的成像系统具体包括:

[0044] 光源,为成像提供照明,在本发明具体实施例中,光源包括第一光源125与第二光源126,第一光源125用于激光散斑衬比成像的波长范围在630-800nm激光二极管(LD),本实施例采用激光波长为780nm;第二光源126用于内源光成像的580-600nm发光二极管(LED),本实施例采用的波长为590nm;

[0045] 镜头122及相机123,用于捕捉光源照射所述动物的大脑皮层表面121特定位置时的图像;

[0046] 滤光片124,用于滤除成像光源波长之外的其他波长的光。

[0047] 图2为本发明一种多参数动物脑皮层血流监测方法的步骤流程图。如图2所示,本发明一种多参数动物脑皮层血流监测方法,应用于动物的大脑皮层表面,用于多参数地监测动物在生理和病理条件下经颅超声刺激引起的脑血流的变化,包括如下步骤:

[0048] 步骤201,对聚焦超声换能器输入脉冲式驱动电压;

[0049] 步骤202,利用光源通过所述聚焦超声换能器的成像孔对所述动物的大脑皮层表面的成像范围照明;在本发明具体实施例中,利用第一光源或第二光源通过所述聚焦超声换能器的成像孔对所述动物的大脑皮层表面的成像范围照明;

[0050] 步骤203,利用成像系统通过所述聚焦超声换能器的成像孔捕捉并生成所述光源(第一或第二光源)照射的动物大脑皮层表面特定位置的图像。

[0051] 优选地,本发明之多参数动物脑皮层血流监测方法,还包括如下步骤:

[0052] 利用病理诱导系统的光化学法造模激发光源照射动物大脑皮层表面特定位置,诱导该位置的病理变化,其中所述动物被注射过特定的药物。

[0053] 综上所述,本发明一种多参数动物脑皮层血流监测装置及方法通过在聚焦超声换能器中间设置成像孔与成像系统和病理诱导系统相连接,避免了超声刺激过程中对成像和病理诱导光路的遮挡,从而可以实现经颅超声刺激的同时对被刺激部位脑血流进行成像或者进行病理诱导,可实现实时监测生理和脑卒中病理条件下pTUS刺激引起的脑血流的变化,并且用多参数的血流动力学变化实现对pTUS神经调控效应的评估的目的。

[0054] 上述实施例仅例示性说明本发明的原理及其功效,而非用于限制本发明。任何本领域技术人员均可在不违背本发明的精神及范畴下,对上述实施例进行修饰与改变。因此,本发明的权利保护范围,应如权利要求书所列。

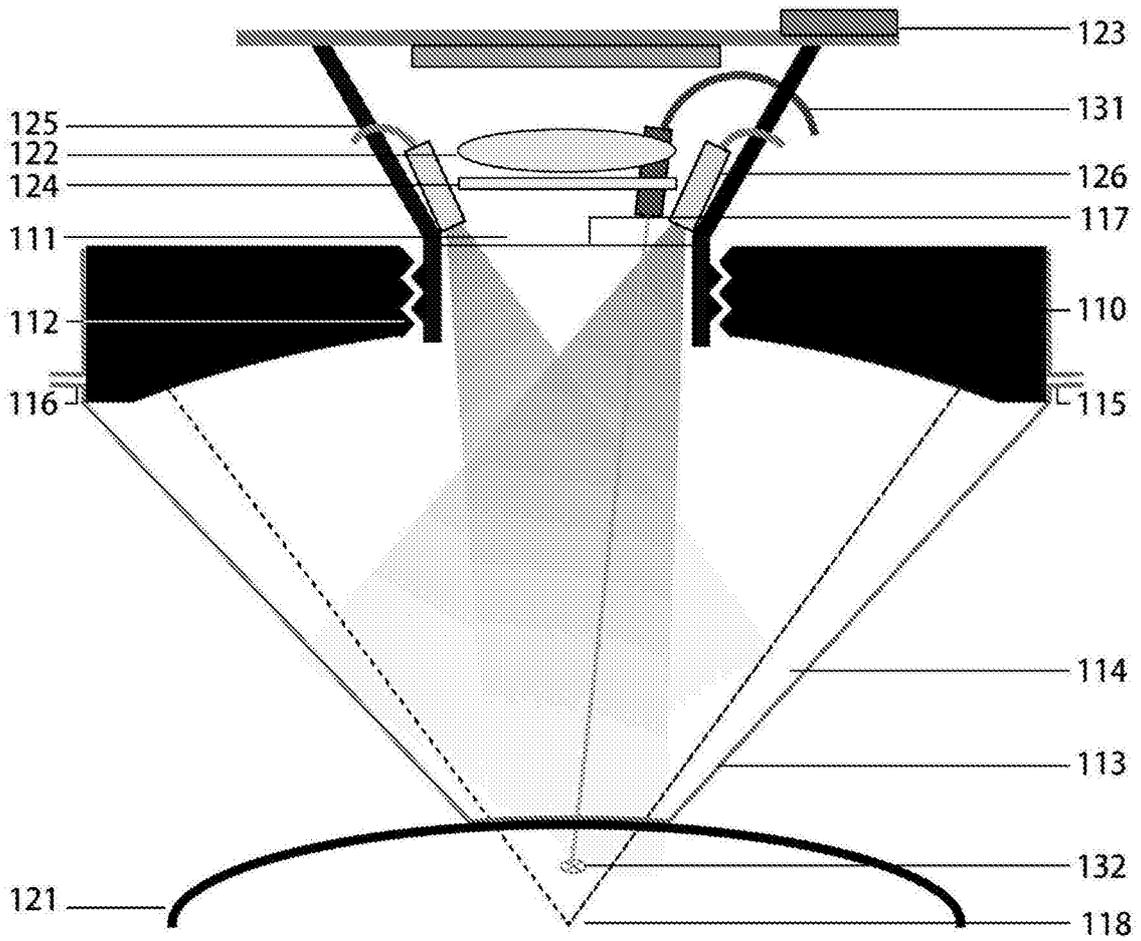


图1

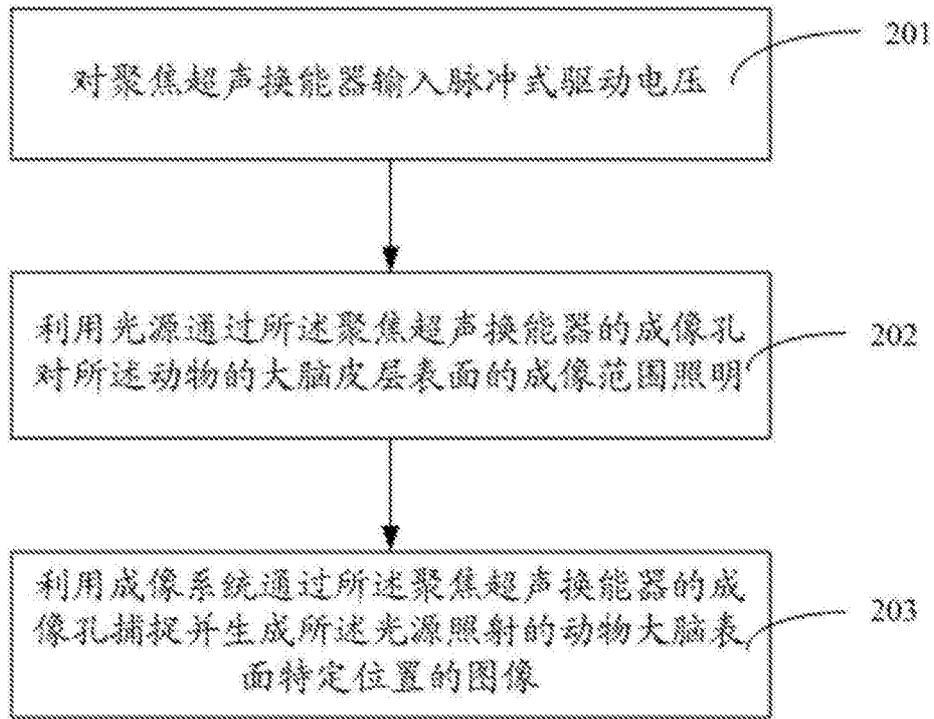


图2

专利名称(译)	一种多参数动物脑皮层血流监测装置及方法		
公开(公告)号	CN107692974A	公开(公告)日	2018-02-16
申请号	CN201711009197.5	申请日	2017-10-25
[标]申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
当前申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
[标]发明人	李航道 孙俊峰 董善保		
发明人	李航道 孙俊峰 董善保		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/026 A61D7/00		
CPC分类号	A61B5/0042 A61B5/0062 A61B5/0261 A61B2503/40 A61B2503/42 A61D7/00		
代理人(译)	屈蓿		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种多参数动物脑皮层血流监测装置及方法，所述装置包括：聚焦超声换能器，具有中间的成像孔，连接成像系统和病理诱导系统；成像系统，用于利用光源通过所述聚焦超声换能器的成像孔对动物的大脑皮层表面的成像范围照明，捕捉并生成所述光源照射所述动物大脑皮层表面特定位置时的图像；病理诱导系统，用于利用激发光源照射所述动物大脑皮层表面的特定位置，诱导该位置的病理变化，本发明可实现实时监测生理和脑卒中病理条件下脉冲式经颅超声刺激(pTUS)引起的脑血流的变化，并且用多参数的血流动力学变化实现对pTUS神经调控效应的评估的目的。

