

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02807047. X

[51] Int. Cl.

A61B 5/103 (2006.01)

A61B 8/12 (2006.01)

A61B 17/12 (2006.01)

A61M 1/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 4 月 18 日

[11] 授权公告号 CN 1310617C

[22] 申请日 2002.1.22 [21] 申请号 02807047. X
[30] 优先权

[32] 2001. 1.22 [33] US [31] 09/765,316

[32] 2001. 4.23 [33] US [31] 60/285,233

[86] 国际申请 PCT/IL2002/000057 2002.1.22

[87] 国际公布 WO2002/058531 英 2002.8.1

[85] 进入国家阶段日期 2003.9.22

[73] 专利权人 V-目标技术有限公司

地址 以色列哈卡梅尔

[72] 发明人 Y·金奇伊 R·艾拉米

Y·布斯基拉 U·安特比

[56] 参考文献

US5984860A 1999.11.16

US4689041A 1987.8.25

US5088500A 1992.2.18

CN1033557A 1989.7.5

US6002480A 1999.12.14

CN2303580Y 1999.1.13

审查员 王 洋

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王 岳 张志醒

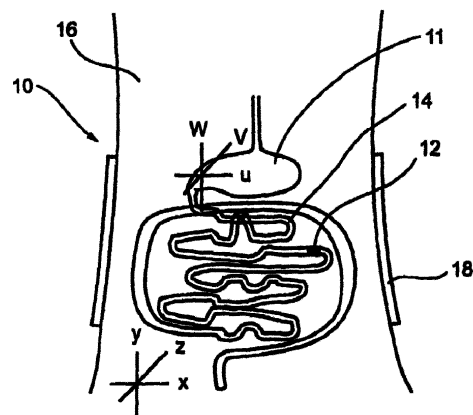
权利要求书 7 页 说明书 55 页 附图 16 页

[54] 发明名称

可咽下装置

[57] 摘要

提供了一种可咽下装置，其适合于在胃肠道内行进并实施其中的组织的诊断影像。该诊断影像可包括作为时间的函数的诊断信息，或者作为在胃肠道内行进的距离的函数的诊断信息。具体而言，所述可咽下装置可被安排成实施放射性药物的核辐射、响应于放射性药物的核辐射的闪烁液体的闪烁、发荧光药物或裸胃肠道组织的光学荧光、胃肠道组织的红外辐射、沿胃肠道的温度差、阻抗、超声反射、磁共振、以及其组合的诊断影像。该可咽下装置可一方面适合于大人组的总筛查，另一方面适合于可以病理的特定诊断。



1. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

探头，可操作成沿所述胃肠道通过放射性药物的核辐射对影像进行诊断；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、数据处理设备和电源。

2. 权利要求 1 的可咽下装置，其中所述探头包括核辐射检测器，其被安排以便于检测伽玛和贝塔辐射。

3. 权利要求 2 的可咽下装置，其中所述核辐射检测器不被准直，以检测任何角度上的核辐射冲击。

4. 权利要求 2 的可咽下装置，其中所述核辐射检测器被选通到与特定放射性同位素关联的窄能量范围。

5. 权利要求 2 的可咽下装置，其中所述核辐射检测器包括至少两个晶体。

6. 权利要求 5 的可咽下装置，其中所述至少两个晶体的每个都被选通到与不同放射性同位素关联的不同窄能量范围。

7. 权利要求 5 的可咽下装置，其中所述至少两个晶体在行进方向上排列成相隔预定的距离 ΔR ，并且可操作成通过反射信号的交叉相关，进行对已经行进的距离 ΔR 的估计。

8. 权利要求 1 的可咽下装置，其中所述探头包括光检测器，其被安排成检测响应于所述放射性药物的核辐射的由闪烁液体产生的闪烁。

9. 权利要求 8 的可咽下装置，其中所述光检测器包括至少两个光传感二极管，其在行进方向上排列成相隔预定的距离 ΔR ，并且可操作成通过反射信号的交叉相关，进行对已经行进的距离 ΔR 的估计。

10. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

探头，包括光检测器，可操作成沿所述胃肠道通过发荧光药物的光学荧光对影像进行诊断；

激光源，其波长基本上匹配所述发荧光药物的至少一个吸收峰值；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头、光源和数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、光源、数据处理设备和电源。

11. 权利要求 10 的可咽下装置，其中所述光检测器包括至少两个光传感二极管，其在行进方向上排列成相隔预定的距离 ΔR ，并且可操作成通过反射信号的交叉相关，进行对已经行进的距离 ΔR 的估计。

12. 权利要求 10 的可咽下装置，并且进一步包括至少两个加在所述光检测器上的反射光光传感二极管，其在行进方向上排列成相隔预定的距离 ΔR ，并且可操作成通过反射信号的交叉相关，进行对已经行进的距离 ΔR 的估计。

13. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

探头，包括光检测器，可操作成沿所述胃肠道通过裸胃肠道组织的光学荧光对影像进行诊断；

激光源，其波长基本上匹配所述裸胃肠道组织的吸收峰值；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头、光源和数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、光源、数据处理设备和电源；

其中所述光检测器包括至少两个光传感二极管，其在行进方向上排列成相隔预定的距离 ΔR ，并且可操作成通过反射信号的交叉相关，进行对已经行进的距离 ΔR 的估计。

14. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

探头，包括温度记录检测器，可操作成沿所述胃肠道通过红外温度记录对影像进行诊断；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、数据处理设备和电源。

15. 权利要求 14 的可咽下装置，其中所述温度记录检测器包括至少两个光传感二极管，其在行进方向上排列成相隔预定的距离 ΔR ，并且可操作成通过反射信号的交叉相关，进行对已经行进的距离 ΔR 的估计。

16. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

热电耦探头，可操作成沿所述胃肠道通过温度差来对影像进行诊断；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、数据处理设备和电源。

17. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

阻抗探头，可操作成沿所述胃肠道通过阻抗来对影像进行诊断；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、数据处理设备和电源。

18. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

超声探头，可操作成沿所述胃肠道通过超声反射来对影像进行诊断；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、数据处理设备和电源。

19. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

MRI 探头，可操作成沿所述胃肠道通过磁共振来对影像进行诊断；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、数据处理设备和电源。

20. 一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

至少两个探头，每个都可操作成沿所述胃肠道来对从一组中选择的影像进行诊断，该组包括放射性药物的核辐射、响应于放射性药物的核辐射的闪烁液体的闪烁、发荧光药物的光学荧光、裸胃肠道组织的光学荧光、红外温度记录、温度差、阻抗、超声反射、磁共振、以及视频，其中每个探头可操作成进行不同的影像诊断；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和所述数据处理设备供电；以及

壳体，在壳体中封装了所述探头、数据处理设备和电源。

21. 权利要求 20 的可咽下装置，进一步包括一个光源。

22. 权利要求 1、10、13、14、16、17、18、19 和 20 的任何一个的可咽下装置，并且进一步包括从一组中选择的包衣，该组包括类似糖果的包衣，生物学惰性包衣，以及用类似糖果的包衣来覆盖的生物学惰性包衣。

23. 权利要求 1、10、13、14、16、17、18、19 和 20 的任何一个的可咽下装置，并且所述数据处理设备包括发送器，其可与所述探头通信并且与体外设备进行信号通信。

24. 权利要求 23 的可咽下装置，其中所述发送器包括压电变换器。

25. 权利要求 24 的可咽下装置，其中所述压电变换器被进一步安排以便在不同的体外固定位置处，与所述身体直接接触的至少三个体外压电变换器一起操作，来跟踪在所述胃肠道内的所述可咽下装置，所述跟踪以三角测量法进行。

26. 权利要求 23 的可咽下装置，其中所述发送器包括 RF 发送器。

27. 权利要求 26 的可咽下装置，其中所述发送器被进一步安排以便于与至少三个体外 RF 接收器一起，跟踪在所述胃肠道内的所述

可咽下装置。

28. 权利要求 26 的可咽下装置，其中所述发送器包括多信道发送器。

29. 权利要求 23 的可咽下装置，其中所述发送器以预定时间间隔产生基准信号。

30. 权利要求 29 的可咽下装置，其中所述基准信号进一步包括对所述身体的识别信息。

31. 权利要求 23 的可咽下装置，并且进一步包括接收器。

32. 权利要求 31 的可咽下装置，其中所述接收器包括多信道接收器。

33. 权利要求 1、10、13、14、16、17、18、19 和 20 的任何一个的可咽下装置，并且所述数据处理设备包括计算装置。

34. 权利要求 33 的可咽下装置，并且进一步包括存储器，用于在其中记录由所述探头产生的诊断信息。

35. 权利要求 34 的可咽下装置，其中所述存储器是可移动数据存储装置。

36. 权利要求 1、10、13、14、16、17、18、19 和 20 的任何一个的可咽下装置，其中所述电源包括可赋予能量的电源。

37. 权利要求 36 的可咽下装置，其中所述可赋予能量的电源包括压电变换器。

38. 权利要求 1、10、13、14、16、17、18、19 和 20 的任何一个的可咽下装置，并且进一步包括跟踪装置，用于跟踪在所述胃肠道内的所述可咽下装置。

39. 权利要求 38 的可咽下装置，其中所述跟踪是相对于体外基准系统而实施的。

40. 权利要求 39 的可咽下装置，其中所述跟踪装置包括至少一个加速度传感器，其传感相对于一套三个相互垂直的坐标轴的至少三个自由度上的加速度。

41. 权利要求 39 的可咽下装置，其中所述跟踪装置包括至少三个加速度传感器，每个都传感沿一套三个相互垂直的坐标轴中的单个轴的加速度。

42. 权利要求 39 的可咽下装置，其中所述跟踪装置包括磁跟踪

和定位系统。

43. 权利要求 39 的可咽下装置, 其中所述跟踪装置包括在所述可咽下装置中的压电变换器, 并在不同的体外固定位置处, 与所述身体直接接触的至少三个体外压电变换器一起操作, 以便通过三角测量法对所述可咽下装置进行跟踪。

44. 权利要求 38 的可咽下装置, 其中所述跟踪是相对于所述胃肠道的壁而实施的。

45. 权利要求 44 的可咽下装置, 其中所述跟踪装置包括至少一个滚筒, 其适合于相对于所述胃肠道的组织而滚动, 其中所述至少一个滚筒与计数器通信, 并且其中所述至少一个滚筒进行的旋转的次数表示所述可咽下装置行进的长度。

46. 权利要求 44 的可咽下装置, 其中所述跟踪装置包括至少两个压电变换器, 其在行进方向上排列成相隔预定的距离 ΔR , 并且通过源于所述至少两个压电变压器中的至少一个的反射信号的交叉相关, 进行对已经行进的距离 ΔR 的估计。

47. 权利要求 46 的可咽下装置, 并且进一步包括多个压电变换器以提高交叉相关性。

48. 权利要求 44 的可咽下装置, 其中所述跟踪装置包括光源和至少两个光传感二极管, 其在行进方向上排列成相隔预定的距离 ΔR , 并且可操作成通过反射信号的交叉相关, 进行对已经行进的距离 ΔR 的估计。

49. 权利要求 48 的可咽下装置, 并且进一步包括多个光传感二极管以提高交叉相关性。

50. 权利要求 1、10、13、14、16、17、18、19 和 20 的任何一的一个的可咽下装置, 其中所述可咽下装置是一次性的, 并且不需要被回收。

51. 一种组织诊断系统, 包括:

依照权利要求 1、10、13、14、16、17、18、19 和 20 的任何一的一个的可咽下装置, 以及

体外设备, 包括:

至少一个体外接收器;

体外计算装置; 和

体外电源。

52. 权利要求 51 的组织诊断系统，其中所述体外设备进一步包括可更换的接口。

53. 权利要求 51 的组织诊断系统，其中所述至少一个体外接收器进一步包括至少三个体外接收器，用于跟踪所述可咽下装置。

54. 权利要求 53 的组织诊断系统，其中所述至少三个体外接收器进一步包括至少三个压电变换器补贴传感器装置。

55. 权利要求 51 的组织诊断系统，其中所述至少一个体外接收器包括 RF 接收器。

56. 权利要求 55 的组织诊断系统，其中所述至少一个体外接收器包括多信道接收器。

57. 权利要求 51 的组织诊断系统，并且进一步包括 RF 发送器。

58. 权利要求 51 的组织诊断系统，其中所述可咽下装置进一步包括至少一个体内加速度传感器，其传感相对于一套三个相互垂直的坐标轴的至少三个自由度上的加速度，并且所述体外设备进一步包括至少一个体外加速度传感器，用于传感相对于一套三个相互垂直的坐标轴的至少三个自由度上的所述身体的加速度，从而校正所述体内加速度传感器对所述身体的移动的移动的测量。

可咽下装置

发明领域

本发明通常涉及对所述胃肠道疾病的诊断的领域，更具体而言，涉及在胃肠道中行进并在其中执行诊断的可下咽装置。

发明背景

胃肠道癌症的影响是严重的。尽管有财力和人力资源的庞大支出，恶性肿瘤的早期检测仍是未完成的医学目标。尽管已知如果在早期被检测到，则许多癌症是可治疗的，但可靠筛查过程的缺乏导致了它们未被检测到并且未被治疗。

有其它的胃肠道病症，其类似地需要可靠的筛查和诊断过程以便于早期检测和治疗。例如，这些包括过敏性肠综合症、流动性腹泻、溃疡性结肠炎、胶原性结肠炎、微观结肠炎、淋巴细胞结肠炎、炎症性肠病、克罗恩氏病、传染性腹泻、溃疡性肠病、乳糖酶缺乏、传染性腹泻、阿米巴病和贾第鞭毛虫病。

在某种程度上，作为例行检查的一部分，用于胃肠病理的简单诊断过程可被采用。例如，用于便血的采样是一种用于消化道癌症的筛查技术。然而，该过程不是很敏感，这是因为当相对大的息肉出现时血被释放。有时候，没有血的释放，直到疾病发展的很晚期。

另外，PCT 国际申请 W092/00402 PCT 描述了一种非侵入性方法，用于使用口服给病人的二糖如蔗糖、麦芽糖或乳糖来检测胃上皮损伤。血和尿样然后被化验二糖以确定胃上皮损伤的存在和程度。然而，该方法不能可靠地检测肠道的损伤。

为了较为可靠的诊断，可使用各种形式的内窥镜和其它成像设备。

结肠的不同状况的诊断通常涉及使用结肠镜。典型的结肠镜在其相对于操作者的远心端包括光源、视频芯片和抽吸通道。这些元件均通过在挠性管内容纳的导线和通道与结肠镜的近端通信。远心端被插入到病人的直肠内并可沿结肠的长度被操纵。结肠镜可被插入到病人结肠内的足够远处以便于远心端进入病人的盲肠。结肠镜的尖亦可被操纵经过回盲瓣到达回肠末端中。

结肠镜仅提供了紧邻光源和视频芯片的结肠区域的可视影像，在任何给定时间得到了仅用于结肠的小区域的可视信息。病人结肠内的损害典型地通过对整个结肠的渐进 (progressive) 且用心的可视检查来识别。然而，单一的结肠镜检查常常不足以识别结肠直肠出血的来源，其典型为零散的，并且在许多情况下将通过在一个时间段上观察整个结肠来最佳地定位。

结肠镜的各种附件允许小的外科过程如活组织检查在结肠镜检查期间被实施。

小肠的内窥镜检查亦是已知的。名为“Pass-through duodenal enteroscopic device”的被授予 Shan 的 U.S. 专利 5,984,860 描述了系留的可咽下的、肠镜检查 (enteroscopic) 摄像机，其利用小肠的自然收缩波以与其中的任何其它物体相同的速度将其推动经过小肠，该专利的公开内容在此引入作为参考。所述摄像机包括在其前端的照明源。覆盖摄像机透镜和照明源的是透明的可膨胀气球，其适合于在摄像机的紧前面轻微地扩张小肠以便于较好地观察。小直径的通信和电力线缆随着其移动经过小肠而经过摄像机后部的孔径展开。一旦完成经过小肠的运动，该线缆被自动分离，从而允许线缆经过胃和肠而被取出。所述摄像机继续经过大肠并经过直肠从病人排出。

尽管提供了接近和可视化胃肠道的部分的方式，上述内窥镜未提供检测不能清楚看到的胃肠道病理的方式。具体而言，它们未提供用于定位和区分隐蔽肿瘤的方式。典型的是，大肿瘤容易通过可视化来定位。然而，为了随后的手术成功并为了其它形式的治疗的成功，有必要以某种方式在其隐蔽阶段定位肿瘤，该阶段是通过视觉和触觉来发现它们的阶段。

用于肿瘤可视化的放射性标记的免疫球蛋白的使用在 Day 等放射性标记的被隔离的抗纤维蛋白的 1959 年表明是可能的。(Day, E. O.; Planisek, J. A.; Pressman D: “Localization of Radioiodinated Rat Fibrinogen in Transplanted Rat Tumors”, J. Natl. Cancer Inst. 23: 799-812, 1959)。尽管不是肿瘤特定的抗原，纤维蛋白被已知为具有肿瘤中存在的频率，这是由于发炎过程伴随的侵入。Day 等证明，肿瘤部位中高浓度的蛋白质可被用于定位肿瘤。人的纤维蛋白和铁蛋白的抗体在采用用于诊断的特定免疫球蛋白的尝试中被使

用。

自从 Day 等在 1959 年的工作以来, 日益增长的数量单克隆抗体已收到 FDA 的批准。适用于胃肠道肿瘤的实例包括以下:

1. CEA-Scan 是 Tc^{99m} 标记的单克隆抗体碎片 (fragment), 其以结肠直肠癌细胞产生和脱落的 CEA 为目标。抗 CEA 单克隆抗体的使用已被推荐为估算疗法的预后和反应的唯一标志。抗 CEA 单克隆抗体亦可由其它放射性同位素例如碘同位素来标记。(Jessup JM. 1998, Tumor markers-prognostic and therapeutic implication for colorectal carcinoma, Surgical Oncology; 7: 139-151)。

2. In^{111} -Satumomab Pendetide (Oncoscint®) 被设计成以 TAG-72 为目标。TAG-72 是在人的结肠直肠癌、胃癌、卵巢癌、乳腺癌和肺癌中显示的类似粘蛋白的糖蛋白。它很少在正常人的成熟组织中显示 (express)。(Molinolo A; Simpson JF 等, 1990, Enhanced tumor binding using immunohistochemical analyses by second generation anti-tumor-associated glycoprotein 72 monoclonal antibodies versus monoclonal antibody B72.3 in human tissue, Cancer Res. 50 (4): 1291-8)。

3. 脂类关联的唾液酸 (LASA) 是肿瘤抗原, 其对于结肠直肠癌 LASA, 具有与 CEA 类似的灵敏度但比之大的用于在良性和恶性损害之间区分的特异性。(Ebril KM, Jones JD, Klee GG. 1985, Use and limitation of serum total and lipid-bound sialic acid concentrations as markers for colorectal cancer, Cancer; 55: 404-409)。

4. Matrix Metalloproteinase (MMP-7) 是蛋白质酶, 被认为涉及肿瘤扩散和转移。与正常组织相比, 其表现在肿瘤组织中被升高, 并且可能是用于肿瘤侵蚀 (aggressiveness) 和传统病期 (staging) 的潜在标志。(Mori M, Barnard GF 等 1995, Overexpression of matrix metalloproteinase-7 mRNA in human colon carcinoma. Cancer; 75:1516-1519)。

另外, 药物可被用作用于非恶性病理如胃肠道炎症和感染的标志。实例包括以下:

1. Ga^{67} 柠檬酸盐结合于铁传递蛋白并被用于检测慢性炎症。

(Mettler FA, and Guiberteau MJ, Eds. 1998, Inflammation and infection imaging. Essentials of nuclear medicine. Fourth edition. Pgs: 387-403)。

2. 非特定多克隆免疫球蛋白 G (IgG) 可用 In^{111} 或 Tc^{99m} 来标记, 并且具有非细菌性感染的潜能。(Mettler FA, and Guiberteau MJ, 同上)。

3. 放射性标记的白细胞, 如 In^{111} 8 羟基喹啉白细胞和 Tc^{99m} HMP10 白细胞, 被吸引到炎症部位, 在这里它们通过本地趋化因子激活并经过内皮到达软组织中。胃肠道中被标记的白细胞是非特定的, 并且可指示病理的数量, 包括克罗恩氏病、溃疡性结肠炎、伪膜性结肠炎、肠憩室病、各种胃肠道感染、瘘、缺血性或内曲肠。(Mettler FA, and Guiberteau MJ, 同上; Corstens FH; van der Meer JW. 1999. Nuclear medicine's role in infection and inflammation. Lancet; 354 (9180): 765-70)。

用于标记抗体的放射性核素的特定选择依赖于其核特性、物理半衰期、检测设备的能力、放射性标记的抗体的药物代谢动力学以及标记过程的困难程度。被用于标记抗体的放射性核素的实例包括 Tc^{99m} 、碘 I^{125} 、 I^{123} 、 I^{131} 和 I^{133} 、铟 In^{111} 、镓 Ga^{67} 、铊 Tl^{201} 、氟 F^{18} 和 P^{32} 。

放射性核素标记的抗体的核辐射成像是继续发展和研究的主题。使用放射性核素中的特定困难是血库背景放射性已导致普通闪烁图证明是难以解释的。已尝试了放射性血库背景的放射性的计算机减影法以增强成像。然而检测隐蔽肿瘤的能力仍是低的。

克服血库背景放射性的一种尝试被描述于名为“Method for locating, differentiating, and removing neoplasms”的授予 Martin, Jr. 等的 U.S. 专利 4,782,840, 其公开内容在此引入作为参考。Martin, Jr. 等描述了一种用于对动物体内肿瘤组织的改进的定位、区分和去除的方法。经改进的方法从给动物服用有效量的所标记的抗体开始, 该抗体对肿瘤组织是特定的并且用显示出能级的特定光子发射的放射性同位素来标记。随后是等待时间, 从而允许所标记的抗体优选地浓缩于动物体内存在的肿瘤组织内并允许血库背景放射性降低, 由此增加来自肿瘤组织的光子发射与动物体内的背景光子发射

的比。之后，对于组织，一般的背景光子发射计数被确定。一旦确定背景计数，则通过外科方式来接近被怀疑有肿瘤的组织，并且沿该组织手动操纵手持探头。该探头被配置用于成束（fascicle）手放置和操纵。该探头的特征在于可准直的辐射检测器，其具有选择性光子入口并且当该入口紧邻于光子发射而被放置时，具有响应于光子发射的输出得到（deriving）离散信号。该探头进一步包括放大器装置，其具有与辐射检测器输出耦合的输入，并且响应于所述离散信号以提供对应的经放大的输出脉冲。最后，所述探头包括读出装置，其对所述输出脉冲起反应，并且对于初始条件是可激励的，该初始条件用于开始提供对应于所接收输出脉冲数量的记号的可察觉指示。从所述可察觉的指示，组织显示出输出脉冲的数量的程度被确定，该输出脉冲具有背景输出脉冲以上的值；并且这样的组织从外科上被去除。

由于检测探头与所标记的抗体的邻近，源于隐蔽部位的微弱辐射变成可检测的。这部分是由于辐射传播的近似平方反比定律的内在应用，部分是因为可准直的辐射检测器可在相对于被怀疑的肿瘤组织的各种角度上被操纵，因此在一些位置处，准直仪与辐射源是对准的。该过程现在已知为放射性免疫引导的（radioimmunoguided）外科，或 RIGS™。（RIGS 是 Neoprobe Corporation of Dublin, Ohio 的注册商标）。

用于外科的 RIGS™ 系统是成功的，这是因为循环放射性标记的抗体的血库背景在用探头成像之前从身体被清除。作为结果，与周围的组织相比，在微小肿瘤处所发射的光子发射或辐射变成可检测的。在偶然情况下，放射性标记的抗体能保持被结合于肿瘤组织或与之关联一个延长的时间段，同时无线电标签（tag）仍被结合于其。即使肿瘤部位处的放射性的增长随着时间的过去而降低，周围组织（相对于肿瘤部位）处的血库背景以更大的速率降低。

RIG 设备通常包括两个基本部件，如以上所述的手持探头和控制台，其通过挠性线缆与手持探头进行电通信。控制台被置于手术室设施内但在无菌场之外，而手持探头和其关联线缆的前面部分被置于所述场内。手持辐射检测探头是相对小的，并且结合镓锗碲化物检测器或晶体来操作。

进一步的工作继续进行以提高 RIGS™ 对可从隐蔽肿瘤发射的微小

数量光子的灵敏度。名为“Detector and localizer for low energy radiation emissions”的被授予 Denen 等的 U.S. 专利 4,801,803 公开了特别适合于在免疫引导的 (immuno-guided) 外科中使用的探头,其能检测很微弱的伽玛发射并由此定位癌肿瘤,该专利的公开内容在此引入作为参考。检测是使用诸如碲化镭的晶体在室温条件下实现的。为实现设备的极端灵敏度能力,已发展了设备途径,在其中在某种程度上易碎晶体被安全地保持与外部引入的小事件隔离,否则将产生过度的噪声。通过采用一系列显示出发散声学阻抗的材料而使颤噪效应最小化。由微小的部件间的移动导致的电容效应被控制到可接受的水平。

另外,前置放大器被结合到探头本身中,其采用积分器级前端,组合了场效应晶体管和双极器件与小于一皮可法拉的很小的反馈电容。自益电路技术被利用以提高双极放大级的放大率。从所述装置输出的脉冲相关的信号被规格化并被比较以产生经分析的脉冲数据。在工作的一个模式下,采用汽笛效应以将外科医生导向发射源。

上述探头以低能量放射性核素如 I^{125} 来引导。另外,有核素的放射性标记的抗体的分布是相当零散的,因此背景发射可被最小化,而所接收的肿瘤特定的计数与背景计数的比可被最大化。探头设备和相关的控制电路已被指定了商业名称“NEOPROBE”设备。

对“NEOPROBE”设备进一步的改进被描述于名为“Detector and localizer for low energy radiation emissions”的被授予 Denen 等的 U.S. 专利 5,151,598 中,其公开内容在此引入作为参考。进一步的改进包括控制由于最微小的部件间的移动而导致的电容和压电效应。另外,结合电传导性但易弯的表面支持而采用电接触和晶体的压缩性保持 (compressive retention)。

另外,对“NEOPROBE”设备进一步的改进被描述于名为“Detector and localizer for low energy radiation emissions”的被授予 Denen 等的 U.S. 专利 4,893,013 中和名为“Detector and localizer for low energy radiation emissions”的被授予 Denen 等的 U.S. 专利 5,070,878 中,其公开内容在此引入作为参考。探头包括碲化镭晶体,其被妥善保管于防光的环境中。探头和晶体组合的抗噪构造包括利用位于晶体的一面的电传导性、适应性 (compliant) 垫层,其结

合了自由邻接偏置和接地接触。尼龙、弹性的保持器被受拉地置于晶体、接地和偏置接触以及适应层的集合物 (assemblage) 上以实现被压缩性保持的集合物。封闭空间被产生于探头的前面的窗口和晶体保持集合物之间。

为得到表示隐蔽肿瘤存在或不存在的的结果, 分析的微处理器驱动的复杂系统连续工作以在统计上估计有效计数或伽玛撞击 (strike), 从而向外科医生报告隐蔽肿瘤组织的存在或不存在的的结果。名为 “Gamma Radiation Detector with Enhanced Signal Treatment” 的被授予 Ramsey 和 Thurston 的 U.S. 专利 4, 889, 991 描述了进行这种估计的算法, 该专利的公开内容在此引入作为参考。因此, 诸如 NEOPROBE 设备的手持伽玛辐射探头被采用, 其结合了提供增强的音频输出的控制功能, 当用户沿组织操纵探头时, 该功能被引导以便于向该用户提示源位置。探头被置于表示背景辐射的动物身体上的位置处, 并且静噪 (squelch) 低计数率从其产生。静噪低计数率被乘以一个范围因子以产生静噪高计数率, 并且从对应于所产生的高和低静噪计数率的从最高到最低的查询频率表产生频率。通过产生静噪德尔塔值来提供计数率的转换速率限制, 该静噪德尔塔值表示静噪高和低计数率之间的差除以时间元素。从频率表中选择用于音频输出的频率是由静噪德尔塔值的值来限制的。连续进行所接收的辐射计数的加权以产生由系统使用的计数率。

名为 “System and apparatus for detecting and locating source of radiation” 的被授予 Boutun 等的 U.S. 专利 6, 259, 095 描述了对 Neoprobe Corporation 的上述探头的进一步改进, 该专利的公开内容在此引入作为参考。所述设备结合了大窗口显示器, 其利用图标影像 (imagery) 来识别计数函数, 如目标计数和背景。操作的各种放射性核素模式可由操作者来选择, 并且系统对应于所选放射性核素而自动默认检测器偏压选择和窗口基准电压选择。条图读出向用户报告在目标过程或背景过程中剩余的计数水平或时间量, 并且图标标识符的闪烁在所述过程中出现。脉冲有效性是通过利用估计脉冲宽度的鉴别器来改进的。

尽管有这些优点, 背景辐射仍然是限制探头对隐蔽肿瘤的灵敏度的障碍, 并且有使其作用最小化的持续的努力。

光学荧光光谱学是已知的成像技术。

当例如由激光来照射大分子的试样时，它将吸收辐射，并且各种水平将被激励。一些受激状态将通过弹性散射返回到先前状态，并且一些能量将在内部变换、碰撞和其它损失机理中损失。然而，一些受激状态将产生荧光辐射，其由于状态的分布而将给出特征波长分布。

当由激光来照射时，一些肿瘤标记的试剂将给出良好构建的荧光光谱。具体而言，当在 405nm 左右的索瑞氏带中受激时，血卟啉衍生物(HPD)给出良好构建的荧光光谱。该荧光光谱示出在大约 620 和 690 nm 处的典型峰值，其实际上被叠加于较无组织的 (more unstructured) 组织自身荧光上。当在 337 nm 处照射 (N_2 激光器) 时，其它有用的肿瘤标记的试剂是双血卟啉醚/酯 (DHE)、血卟啉 (HP)、聚血卟啉酯 (PHE) 和四磺化酞菁 (tetrasulfonated phthalocyanine) (TSPC)。

名为 “Diagnosis by means of fluorescent light emission from tissue” 的被授予 Andersson-Engels 等的 U.S. 专利 5,115,137 涉及借助大分子的感应荧光进行的对组织特性的改进的检测，该专利的公开内容在此引入作为参考。然后可从所观察的大分子光谱来估计组织特征。依照 U.S. 专利 5,115,137，由于内生性卟啉，用于扁桃体癌的光谱明显不同于正常的粘膜。

类似地，名为 “Laser ablation process and apparatus” 的被授予 Deckelbaum 的 U.S. 专利 4,785,806 描述了用于除去动脉粥样硬化或肿瘤组织的过程和设备，该专利的公开内容在此引入作为参考。光纤在待除去的组织的一部分处引导低功率光能以使该部分发荧光。荧光图形被分析以确定荧光频谱表示正常或异常组织。仅当荧光测定分析表明它被引导在异常组织处时，在组织的所述部分处通过光纤引导的高功率、紫外、激光能量源被激发。

另外，名为 “Probe-and fire lasers” 的被授予 Mol 的 U.S. 专利 4,682,594 描述了用于照射体内治疗区域如血管斑 (blood vessel plaque) 的方法和设备，该专利的公开内容在此引入作为参考。该方法包括：一开始给病人服用无毒的动脉粥样化增强反应剂，当用给定辐射照射时，其使所述斑具有特征光学特性；将包括光纤线缆装置的导管系统引入到动脉中以使其远心端在工作上与斑部位相对；将给定

辐射引入到光纤线缆的近端；在近端从光电上传感特征光学特性以产生控制信号；以及直接在通过线缆装置从近端发送到远心端的控制信号的控制下，周期性地发生激光脉冲，直到特征光学特性不再被感知。

相关的荧光技术被描述于名为“Human and animal tissue photoradiation system and method”的被授予 Clark 的 U.S. 专利 4,336,809 中，其公开内容在此引入作为参考。它涉及利用某种染料，其不仅选择性地对肿瘤组织染色，并且响应于照射而发荧光。另外，在活组织内存在氧时，响应于光的正确波长，它们在光力学上是毒害细胞的。当前对这些特征为优选的染料之一包含血卟啉或血卟啉衍生物，当在静脉内服用时，其在受伤或恶化的组织中以比在正常组织中高的浓度保持较长的时间段。该染料亦具有集中于近似 407 纳米波长的强吸收峰值，并且对大约该波长处的激励起反应，即在大约 614 纳米的波长处发荧光。通过注入染料，使其在肿瘤组织中浓缩，用深蓝紫光照射该组织并且观察红荧光，这使肿瘤诊断成为可能。这样，经染色的组织和未染色的健康组织的光学特性的差异提高了治疗区域的可视化。这种相同的染料在大约 631 纳米处具有光力学吸收峰值，并且当用大约该波长的红光照射时，对包含该染料的恶性组织是毒害细胞的。为了诊断的目的，氦离子激光器被用于匹配血卟啉的 407 纳米吸收峰值的其 406.7/413.1 纳米线。

名为“Diagnostic method and apparatus for cervical squamous intraepithelial lesions in vitro and in vivo using fluorescence spectroscopy”的被授予 Richards-Kortum 等的 U.S. 专利 6,258,576 涉及在荧光光谱学中使用多个照明波长以便于诊断子宫颈癌和初癌，该专利的公开内容在此引入作为参考。以这种方式，以下已成为可能：(i) 区分正常或发炎组织与鳞状上皮内损害 (SIL) 和 (ii) 区分高级 SIL 与非高级 SIL。检测可在体外或体内进行。多元统计分析已被用于减小说明分类精度的最小降低的再发展算法所需的荧光激励发射波长对的数量。

例如，上述专利的方法可包括：用大约 337 nm、380 nm 和 460 nm 的电磁辐射波长照亮组织试样以产生荧光；从该荧光检测多个离散的发射波长；以及从该发射波长计算组织试样属于特定组织分类的概率。

超声是另一种已知的成像技术。常规的超声探头被用于产科学、妇科学、泌尿学等的领域中的内部检查。

名为“Ultrasonic diagnosis system”的被授予 Kawagishi、Tetsuya 等的 U.S. 专利申请 20010020131 描述了一种具有超声探头的超声诊断设备，该探头具有多个阵列安排的变换器单元；发送波束生成器，用于产生驱动变换器单元的驱动信号；以及接收波束生成器，用于在由变换器单元接收的回波信号的基础上产生接收信号，该申请的公开内容在此引入作为参考。发送波束生成器产生驱动信号以使从变换器单元产生的超声波的相位在多个焦点上被对准。影像处理器从具有多个焦点的超声波的接收信号中提取谐波分量，并且基于该谐波分量产生超声影像数据。

名为“Ultrasound finger probe and method for use”的被授予 Wedel 等的 U.S. 专利 5,088,500 描述了一种方法和设备，用于通过以下来执行超声直肠检查：提供在医生的指尖（finger tip）上滑动然后被插入病人直肠的超声变换器以及用于将医疗设备导入待成像的区域中的设备，该专利的公开内容在此引入作为参考。

类似地，名为“Ultrasonic probe to be installed on fingertip”的被授予 Hanoaka 等的 U.S. 专利 5,284,147 涉及一种超声探头，其待插入到对象体内以便于通过发送给身体内部并且从其接收的超声波来对其诊断目标进行影像处理，该专利的公开内容在此引入作为参考。更具体而言，它涉及一种可被直接安装于触诊手指上的内部检查超声探头。该超声探头包括：变换器阵列，用于发送和接收超声波；外壳，用于支持变换器阵列，该外壳被提供了用于在其中安装操作者的指套（fingertip）的装置；以及电接线组件，其被连接于变换器阵列，并且从所述外壳延伸到外部以使超声波的发送和接收信号通过它来提供。

对比剂可结合超声成像来使用，例如如在名为“Ultrasonic imaging system utilizing a long-persistence contrast agent”的被授予 Schutt 等的 U.S. 专利 6,280,704 中所讲，其公开内容在此引入作为参考。

用于定位和检测肿瘤组织的温度成像亦是已知的。在 20 世纪 50 年代，发现在恶性肿瘤的区域中的皮肤的表面温度显示出比健康组织

所期望的高的温度。这样，通过测量身体皮肤温度，筛查异常身体活动如癌肿瘤生长的存在变为可能。随着液晶和形成温度响应的化学基片的方法的发展，接触温度测量法与其在医学应用中的使用一起成为现实。采用接触温度测量法的装置可通过指示剂来传感并显示温度变化，当与诸如皮肤的表面在物理上接触而被放置时，该指示剂永久或暂时地改变颜色，从而反映接触点或其附近的温度。异常读数将向用户警告需要对所讨论区域的较精细、较详细的检查。然而，该领域中的技术主要已被指向传感和显示外部皮肤表面上的温度。这样，例如，被授予 Vanzetti 等的专利 (U. S. 专利 No. 3, 830, 224) 公开了在乳罩中的各个点上放置温度响应的、颜色变化的液晶以便于检测乳腺癌的存在，而被授予 Sagi 的专利 (U. S. Re. 32, 000) 公开了为了相同的目的，使用温度响应的指示剂的径向安排的行，该指示剂被沉积于插入到乳罩的乳房容纳杯中的盘上。

另外，Tomatis, A. 等研究了皮肤的 43 个着色损害的反射影像 (18 个黑素瘤、17 个普通黑素细胞痣和八个发育异常的痣)。反射影像通过远测分光光度测定系统 (telespectro photometric system) 采集并且在从 420 到 1040 nm 的光谱范围内被分析，从而区分黑素瘤与良性黑素细胞实体。不同的估计是通过考虑整个光谱而进行的，包括可见的和近红外的。与 35 个 (81.4%) 的正确的临床诊断相比，通过远测分光测光系统正确地诊断了总共 33 个 (76.7%) 损害。红外带中的反射表现出诊断上的相关。

人们相信相同的原理可应用于内部身体器官。当与周围组织相比时，内部器官表面处的异常高温亦可显示出医学问题的相似性。这样，用于异常情况早期指示的体腔中的温度的诊断性测量是有优点的。这些可提供对筛查过程的简单、快速、精确和成本有效的解决方案。

名为 “Differential temperature measuring device and method” 的被授予 Brounstein 的 U. S. 专利 6, 135, 968 描述了一种装置和方法，用于在仅通过身体的口而可非外科地接近的内部身体位置处传感温度，该专利的公开内容在此引入作为参考。该装置在诸如筛查癌症和由所选部位处的温度的增加表示的其它异常生物活动的医学应用中是特别有用的。在被应用于前列腺检查时，该装置被暂时、粘附地固定于用户的指套或机械探头。在优选实施例中，该装置包括两

个温度传感单元，其可包括多个化学指示剂。每个指示剂都响应于检测到预定的特定温度而改变颜色。当被正确地对准和安装时，第一单元被置于指套的手掌表面上，而第二单元被置于指套的背部表面。在将检查手套穿到携带所述装置的指套上之后，前列腺检查被执行，在此期间，第一单元被使得达到与前列腺区有恒定但短暂的接触，而第二单元类似地同时被使得达到与相对于前列腺区的皮表面接触。一旦从直肠撤出指套并去除手套，两个温度传感单元可被可视地检查以确定由每个单元检测的温度。所观察的温度的显著差异表示异常生物活动的可能性和对进一步诊断或医疗过程的需要。

红外温度记录是一种温度成像技术，其迅速且动态地测量从体表发射的热能而无需接触，并且产生用于分析的温度影像。Harzbecker K 等基于 63 个病人中的热观察和 15 个病人中的对照实验报告了在疾病诊断中使用温度记录的经验，所述疾病被较深地 (more profoundly) 定位于胸腔中。(Harzbecker K 等 “Thermographic thorax diagnostics”, Z Gesamte Inn Med. 978 Feb 1; 33 (3): 78-80)。

类似地，Dexer LI, Kondrat'ev VB 报告了涉及使用淋巴系造影术和温度记录以便于建立 42 个病人中的差异诊断的数据，所述病人有不同起源的下肢浮肿。差异诊断的不同方法的比较估算显示出红外温度记录的优点。(Dexer LI, Kondrat'ev VB, “Thermography in differential diagnosis of lymphostasis in the lower limbs”, Vestn Khir Im I I Grek. 1976 Jun; 116 (6): 60-4)。

电阻抗成像是用于检测肿瘤的另一已知成像技术。依赖于便宜的探头，其提供了简单的筛查过程，特别是对于乳腺癌。(G. Piperno 等的 “Breast Cancer screening by impedance measurements”, Frontiers Med. Biol. Eng. Vol. 2, pp 111-117)。它涉及在其中确定皮肤表面上的点和病人身体上的某个基准点之间的阻抗的系统。有时，被形成为有电接触阵列的片 (sheet) 的多单元探头被使用，以便于获得例如乳房的组织的二维阻抗图。可能结合其它数据如乳房造影术来使用二维阻抗图以便于检测癌症。

Rajshekhar, V. 等描述了使用具有单电极的阻抗探头来测量损害的阻抗特征 (“Continuous impedance monitoring during CT-guided stereotactic surgery: relative value in cystic and solid

lesions” , Rajshekhar, V., British Journal of Neurosurgery, 1992, 6, 439-444)。研究的目的是使用在损害中进行的测量来确定损害的程度并较精确地定位损害。探头通过CT导向肿瘤,并且在探头经过损害时在损害中进行四个测量。在探头本身被撤出之后,使用探头的外鞘作为对位置的引导来执行对损害的活组织检查。

名为“Apparatus and method for detection of tumors in tissue”的被授予 Sollish 等的 U.S. 专利 4,458,694 涉及用于在乳房组织的局部区域的介电常数的基础上检测人的乳房内的肿瘤的设备,该专利的公开内容在此引入作为参考。所述设备进一步包括:用于将 AC 信号施加给组织的装置;用于在不同时间在每个探头单元处传感电特性的装置;以及信号处理电路,其被耦合于传感装置,用于比较在不同时间传感的电特性。该设备由此提供与探头关联的乳房组织的局部区域的介电常数的输出。

类似地,名为“Apparatus and method for detection of tumors in tissue”的被授予 Frei 等的 U.S. 专利 4,291,708 涉及用于检测人的乳房组织内的肿瘤的设备,该专利的公开内容在此引入作为参考。所述设备包括用于确定人乳房组织的多个局部区域的介电常数的装置。这些包括一个桥,其被提供有用于在操作中自动调零该桥(nulling the bridge)的电路。进一步提供了装置,用于测量在多个区域上的介电常数的变化并作为测量的结果用于指示肿瘤的可能存在。所述设备可在实施检测肿瘤的方法中被利用,该方法包括步骤:将多个探头单元应用于乳房组织以便于传感其局部区域的特征,将电信号施加给探头单元以便于确定所述组织的局部区域的介电常数,传感介电常数的变化,以及确定每个局部区域处的介电常数的变化率。

名为“Tissue characterization based on impedance images and on impedance measurements”的被授予 Pearlman, A. L. 的 U.S. 专利 6,308,097、6,055,452 和 5,810,742 描述了用于帮助识别阻抗影像中的反常组织的组织类型的设备,所述设备包括:用于提供身体一部分的多色导抗图的装置;用于从身体一部分的一个或两个确定多个多色度量(measure)的装置;以及显示器,其基于所述多个多色量度来显示指示,所述专利的公开内容在此引入作为参考。

磁共振成像(MRI)是基于通过具有不成对自旋的核在电磁频谱的

射频范围内对能量的吸收和发射。

与 MRI 成像仪关联的硬件部件是：

- i. 主磁体，其产生用于成像过程的 B_0 场；
- ii. 梯度线圈，用于产生 B_0 中的梯度；
- iii. RF 线圈，用于产生 B_1 磁场，其是旋转自旋 90° 或 180° 所必要的，并且用于检测 NRI 信号；以及
- iv. 计算机，用于控制 MRI 成像仪的部件。

通常，所述磁体是大的水平孔 (bore) 超导磁体，其在磁体的内部区域中提供均匀的磁场。待成像的病人或物体通常被置于均匀场区中，该场区位于用于成像的中心气隙中。

典型的梯度线圈系统包括抗亥姆霍兹 (anti-helmholtz) 型线圈。这是绕 z 轴的两个平行的环形线圈。两个线圈的每个中的电流在相反方向上流动，从而产生两个线圈之间的磁场梯度。

RF 线圈产生 B_1 场，其旋转脉冲序列中的净磁化。它们可以是：1) 发送和接收线圈；2) 仅接收的线圈；和 3) 仅发送的线圈。

在该几何结构中，使用用于体腔的内部成像的被配备有微型 RF 线圈的导管仍需要将病人置于常规的大 MRI 磁体中。这种环境可导致有缺陷的影像，这是因为 RF 线圈的各种取向，例如在动脉中，将不总是被放置得与 RF 激励场共线。

该问题已由名为 “MRI probe for external imaging” 的被授予 Pulyer 等的 U.S. 专利 5,572,132 解决，其公开内容在此引入作为参考，其中用于直肠、尿道、肠、食管、鼻通道、阴道、动脉壁组织的内窥镜成像和其它生物医学应用的 MRI 导管被描述。

该发明讲授了 MRI 分光镜检查探头，其具有外部背景磁场 B_0 (与大的水平孔超导磁体的内部背景磁场相反)。该探头包括 (i) 微型主磁体，具有纵轴和在该轴向上延伸的外部表面，和 (ii) RF 线圈，其包围并邻近所述表面。主磁体被构建和配置成提供在磁体表面的外部的对称的、优选为圆柱形的、均匀场区。RF 线圈从被激励的核接收 NMR 信号。为了成像，一个或多个梯度线圈被提供以在空间上编码由 RF 线圈激励的核的核自旋，该 RF 线圈可以与被用于接收 NMR 信号的线圈相同或是另一个 RF 线圈。

名为 “Gas filled microspheres as magnetic resonance

imaging contrast agent”的被授予 Unger 的 U.S. 专利 6,315,981 描述了使用充气的微球体作为对比剂以便于磁共振成像 (MRI)，该专利的公开内容在此引入作为参考。Unger 进一步描述了气体如何与聚合物组分并且可能还有顺磁性、超顺磁性和液体碳氟化合物组合而被用作 MRI 对比剂。进一步示出了由聚合物来稳定的气体如何起到有效敏感度对比剂的作用，从而降低 T2 加权的影像上的信号强度；并且这样的系统对于用作胃肠 MRI 对比介质是特别有效的。

作为包含发送器的可咽下包套 (capsule) 的可咽下无线电丸是已知的。在 1964 年，Heidelberg 大学的研究开发了一种用于监视胃肠道的 pH 的丸。(Noller, H. G., “The Heidelberg Capsule Used For the Diagnosis of Pepic diseases”, Aerospace Medicine, 1964 年 2 月, pp. 15-117)。

名为 “Ingestible size continuously transmitting temperature monitoring pill” 的 1989 年 7 月的被授予 Lesho 等的 U.S. 专利 4,844,076 描述了一种温度响应的发送器，可咽下尺寸的包套中的封装，该专利的公开内容在此引入作为参考。所述包套被配置成在内部监视平均体温。可咽下尺寸的温度丸可被配置于可再充电的实施例中。在该实施例中，所述丸将槽路中的感应线圈用作磁性拾取器以对可再充电的镍镉电池充电。

名为 “Telemetry capsule and process” 的被授予 Schentag 等的 U.S. 专利 5,279,607 描述了一种可咽下包套和过程，用于将药剂递送，特别是可重复地递送给消化道，该专利的公开内容在此引入作为参考。可咽下的包套本质上是不可消化的包套，其包含电能发射装置、无线电信号发送装置、药剂存储装置和远程可激励的药剂释放装置。当以预先计划的路线前进经过消化道时，该包套给远程接收器发信号，并且一旦到达指定部位，被远程触发以释放药剂的剂量。

类似地，名为 “Sampling capsule and process” 的被授予 D’Andrea 等的 U.S. 专利 5,395,366 描述了类似的可咽下包套和过程，用于采样消化道中的流体，该专利的公开内容在此引入作为参考。

名为 “In vivo camera system” 的被授予 Iddan 等的 U.S. 5,604,531 描述了一种被封装于可咽下的丸内的摄像机系统，其被安排经过整个消化道，用作自主的视频内窥镜，该专利的公开内容在此

引入作为参考。可咽下的丸包括摄像机系统和用于将兴趣区域成像到该摄像机系统上的光学系统，以及发送器，其将摄像机系统的视频输出传递给身体外的接收系统。光源位于光学系统的镗孔（borehole）内。

类似地，名为“Device and system for in vivo imaging”的被授予 Iddan, G. J. 等的 U.S. 专利申请 20010035902 描述了一种用于获得体内影像的系统和方法，该申请的公开内容在此引入作为参考。所述系统包括成像系统和超低功率射频发送器，用于将信号从 CMOS 成像系统发送到位位于病人体外的接收系统。所述成像系统包括至少一个 CMOS 成像照相机、至少一个用于照亮体内部位的照明源和用于将体内部位成像到 CMOS 成像照相机上的光学系统。

名为“Portable tissue spectroscopy apparatus and method”的被授予 Crowley 等的 U.S. 专利 6,324,418 描述了一种便携式组织分光镜检查设备，该设备包括至少一个光源、至少一个光检测器、电源和控制器模块，全部被置于可插入到体内的外壳中，该专利的公开内容在此引入作为参考。所述外壳可以是可手持探头的形式或可被吞咽或植入于体内的包套的形式。所述探头进一步包括被安装于外壳的近端的显示器，用于显示组织特征。所述包套进一步包括被安装于包套内的发送器和被置于体外的接收器，用于将表示组织特征的信号发送给远程接收器。

所述包套包括一个或多个光发射器和一个或多个光检测器。光检测器可位于外壳内的各种位置以便于从包套附近的各种组织检测分光镜检查特性。该包套可进一步包括其它类型的发射器和传感器。例如，另外的发射器和传感器可涉及电磁辐射、压力、温度、x 射线辐射和/或热。在一个实施例中，所述包套进一步包括声音发送器和接收器，用于测量流体的流动或用于检测包套的回波位置。在另一个实施例中，所述包套进一步包括诊断传感器，如监视电极、压力传感器和温度传感器。

名为“AM/FM multi-channel implantable/ingestible biomedical monitoring telemetry system”的被授予 Hogrefe 等的 U.S. 专利 5,415,1818 描述了一种无线多信道电路，用于将表示生理值的信号从人体内的点遥测到体外的接收器，该专利的公开内容在

此引入作为参考。除了温度信号以外的两个信号 S_1 和 S_2 被用于提供两个频率调制的信号，其通过放大器与求和 FM 信号相加，然后被应用于对频率作为温度的函数而变化的载波进行振幅调制。所得的 FM/AM 信号在体外被感应地遥测给外部接收器。外部电路中的适当的解调、滤波和整形电路检测所述 FM 信号并由此产生三个独立的频率，其两个是原始的生理变量，而第三个是本地温度的函数。两个生理变量的实时曲线可通过使用 FM 鉴别器来获得，而温度独立的频率由计数器最佳地监视。

类似地，名为 “Multi-channel pill with integrated optical interface” 的被授予 Lesho 等的 U.S. 专利 5,842,977 描述了一种光学接口，其被结合到多信道遥测装置中，用于提供表示生理状况的数据，该专利的公开内容在此引入作为参考。

跟踪诸如无线电丸的可咽下装置的方法是已知的。以上所述的名称为 “Telemetry capsule and process” 的被授予 Schentag 等的 U.S. 专利 5,279,607 和名为 “Sampling capsule and process” 的被授予 D'Andrea 等的 U.S. 专利 5,395,366 包括具有多个天线的体外设备，用于确定胃肠道内的包套的地理位置。例如，位于距点源的不同距离处的至少三个天线和专用的算法可被用于在任何时间确定包套的精确位置。

名为 “Method and arrangement for determining the position of a marker in an organic cavity” 的被授予 Andrii 等的 U.S. 专利 6,082,366 描述了一种用于精确定位诸如可咽下包套的标志的方法，该专利的公开内容在此引入作为参考。所述方法需要病人被置于例如用于 MRI 成像的磁场内

尽管有上述系统的高水平完善度，胃肠道病理，特别是隐蔽肿瘤，在医学诊断中仍是难以捉摸的。由此普遍认识到需要一种用于检测胃肠道中的病理而没有以上局限性的装置和方法，并且具有这样的装置和方法将是高度有利的。

发明概述

依照本发明的一个方面，提供了一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

探头，在工作上沿所述胃肠道通过放射性药物的核辐射来实施诊

断影像;

数据处理设备, 与所述探头进行信号通信, 用于接收和处理由所述探头产生的成像数据;

电源, 用于给所述探头和数据处理设备供电; 以及

壳体, 其封装其中的所述探头、数据处理设备和电源。

依照本发明的附加方面, 所述探头包括核辐射检测器, 其被安排以便于检测伽玛和贝塔辐射。

依照本发明的再一个附加方面, 所述核辐射检测器不被准直, 以检测任何角度上的核辐射冲击。

依照本发明的又一个附加方面, 所述核辐射检测器被选通到与特定放射性同位素关联的窄能量范围。

依照本发明的再一个附加方面, 所述核辐射检测器包括至少两个晶体。

依照本发明的又一个附加方面, 所述至少两个晶体的每个都被选通到与不同放射性同位素关联的不同窄能量范围。

依照本发明的再一个附加方面, 所述至少两个晶体在行进方向上相隔预定的距离, 并且通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到 (strike) 所述至少两个晶体的核辐射, 用于估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的另一个方面, 所述探头包括光检测器, 其被安排成检测由响应于所述放射性药物的核辐射的闪烁液体产生的闪烁。

依照本发明的附加方面, 所述光检测器包括至少两个光传感二极管, 其被安排在行进方向上相隔预定的距离, 通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述光传感二极管的闪烁, 在工作上估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的一个方面, 提供了一种可咽下装置, 其被安排以便于在身体的胃肠道内行进, 包括:

探头, 包括光检测器, 在工作上沿所述胃肠道通过发荧光药物的光学荧光来实施诊断影像;

激光源, 其波长基本上匹配所述发荧光药物的至少一个吸收峰值;

数据处理设备, 与所述探头进行信号通信, 用于接收和处理由所

述探头产生的成像数据;

电源, 用于给所述探头、光源和数据处理设备供电; 以及

壳体, 其封装其中的所述探头、光源、数据处理设备和电源。

依照本发明的附加方面, 所述光检测器包括至少两个光传感二极管, 其被安排在行进方向上相隔预定的距离, 通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述光传感二极管的荧光, 在工作上估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的再一个附加方面, 所述可咽下装置进一步包括至少两个反射光光传感二极管, 其被安排在行进方向上相隔预定的距离, 通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述反射光光传感二极管的反射光, 在工作上估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的一个方面, 提供了一种可咽下装置, 其被安排以便于在身体的胃肠道内行进, 包括:

探头, 包括光检测器, 在工作上沿所述胃肠道通过裸胃肠道组织的光学荧光来实施诊断影像;

激光源, 其波长基本上匹配所述裸胃肠道组织的吸收峰值;

数据处理设备, 与所述探头进行信号通信, 用于接收和处理由所述探头产生的成像数据;

电源, 用于给所述探头、光源和数据处理设备供电; 以及

壳体, 其封装其中的所述探头、光源、数据处理设备和电源。

其中所述光检测器包括至少两个光传感二极管, 其被安排在行进方向上相隔预定的距离, 通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述光传感二极管的荧光, 在工作上估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的附加方面, 所述可咽下装置进一步包括至少两个反射光光传感二极管, 适合于传感来自所述激光源的反射光, 被安排在行进方向上相隔预定的距离, 通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述反射光光传感二极管的反射光, 用于估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的一个方面, 提供了一种可咽下装置, 其被安排以便于在身体的胃肠道内行进, 包括:

探头，包括温度记录检测器，在工作上沿所述胃肠道通过红外温度记录来实施诊断影像；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，其封装其中的所述探头、数据处理设备和电源。

依照本发明的附加方面，所述温度记录检测器包括至少两个光传感二极管，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述光传感二极管的红外辐射，在工作上估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的一个方面，提供了一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

热电耦探头，在工作上沿所述胃肠道通过温度差来实施诊断影像；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，其封装其中的所述探头、数据处理设备和电源。

依照本发明的一个方面，提供了一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

阻抗探头，在工作上沿所述胃肠道通过阻抗来实施诊断影像；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，其封装其中的所述探头、数据处理设备和电源。

依照本发明的一个方面，提供了一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

超声探头，在工作上沿所述胃肠道通过超声反射来实施诊断影像；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，其封装其中的所述探头、数据处理设备和电源。

依照本发明的一个方面，提供了一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

MRI 探头，在工作上沿所述胃肠道通过磁共振来实施诊断影像；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和数据处理设备供电；以及

壳体，其封装其中的所述探头、数据处理设备和电源。

依照本发明的一个方面，提供了一种可咽下装置，其被安排以便于在身体的胃肠道内行进，包括：

至少两个探头，每个都在工作上沿所述胃肠道来实施从一组中选择的诊断影像，该组包括放射性药物的核辐射、响应于放射性药物的核辐射的闪烁液体的闪烁、发荧光药物的光学荧光、裸胃肠道组织的光学荧光、红外温度记录、温度差、阻抗、超声反射、磁共振、以及视频，其中每个探头在工作上实施不同的诊断影像；

数据处理设备，与所述探头进行信号通信，用于接收和处理由所述探头产生的成像数据；

电源，用于给所述探头和所述数据处理设备供电；以及

壳体，其封装其中的所述探头、数据处理设备和电源。

依照本发明的附加方面，所述可咽下装置进一步包括从一组中选择的包衣，该组包括类似糖果的包衣，在使用之间替换的生物学惰性包衣，以及用类似糖果的包衣来覆盖在使用之间替换的生物学惰性包衣。

依照本发明的再一个附加方面，所述数据处理设备包括发送器，其可与所述探头通信并且与体外设备进行信号通信。

依照本发明的又一个附加方面，所述发送器包括压电变换器。

依照本发明的再一个附加方面，所述压电变换器被进一步安排以便于与所述身体直接接触而在不同位置处与至少三个体外压电变换器合作基于信号从每个所述体外压电变换器传播到所述可咽下装置并返回的时间跟踪所述胃肠道内的所述可咽下装置。

依照本发明的又一个附加方面，所述发送器包括 RF 发送器。

依照本发明的再一个附加方面，所述发送器被进一步安排以便于

与至少三个体外 RF 接收器合作在所述胃肠道内跟踪所述可咽下装置。

依照本发明的又一个附加方面，所述发送器包括多信道发送器。

依照本发明的再一个附加方面，所述发送器以预定时间间隔产生基准信号。

依照本发明的又一个附加方面，所述基准信号进一步包括对所述身体的识别信息。

依照本发明的再一个附加方面，所述可咽下装置进一步包括接收器。

依照本发明的又一个附加方面，所述接收器包括多信道接收器。

依照本发明的再一个附加方面，所述数据处理设备包括计算装置。

依照本发明的又一个附加方面，所述可咽下装置进一步包括存储器，用于在其中记录由所述探头产生的诊断信息。

依照本发明的再一个附加方面，所述存储器是可移动数据存储装置。

依照本发明的又一个附加方面，所述电源包括可赋予能量的 (energizable) 电源。

依照本发明的再一个附加方面，所述可赋予能量的电源包括压电变换器。

依照本发明的又一个附加方面，所述可咽下装置进一步包括跟踪装置，用于在所述胃肠道内跟踪所述可咽下装置。

依照本发明的再一个附加方面，所述跟踪是相对于 (vis a vis) 体外基准系统而实施的。

依照本发明的又一个附加方面，所述跟踪装置包括至少一个加速度传感器，其传感相对于一套三个相互垂直的坐标轴的至少三个自由度上的加速度。

依照本发明的另一个方面，所述跟踪装置包括至少三个加速度传感器，每个都传感沿一套三个相互垂直的坐标轴中的单个轴的加速度。

依照本发明的再一个方面，所述跟踪装置包括磁跟踪和定位系统。

依照本发明的又一个方面，所述跟踪装置包括压电变换器，可在

工作上与所述身体直接接触而在不同位置处与至少三个体外压电变换器合作，用于基于信号从每个所述体外压电变换器传播到所述可咽下装置并返回的时间来进行跟踪。

依照本发明的另一个方面，所述跟踪是相对于所述胃肠道的壁而实施的。

依照本发明的附加方面，所述跟踪装置包括至少一个滚筒，其适合于相对于所述胃肠道的组织而滚动，其中所述至少一个滚筒与接收器通信，并且其中所述至少一个滚筒进行的旋转（revolution）的数量表示所述可咽下装置行进的长度。

依照本发明的再一个附加方面，所述跟踪装置包括至少两个压电变换器，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述至少两个压电变换器的源自所述至少两个压电变换器之一的超声脉冲的超声反射，在工作上估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的又一个附加方面，所述可咽下装置进一步包括多个压电变换器以提高交叉相关性。

依照本发明的再一个附加方面，所述跟踪装置包括光源和至少两个光传感二极管，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述光传感二极管的反射光，在工作上估计时间段 ΔT 内在所述胃肠道内行进的增量距离。

依照本发明的又一个附加方面，所述可咽下装置进一步包括多个光传感二极管以提高交叉相关性。

依照本发明的再一个附加方面，所述可咽下装置是一次性的，并且不需要被收回。

依照本发明的一个方面，提供了一种组织诊断系统，包括：

可咽下装置；以及

体外设备，包括：

至少一个体外接收器；

体外计算装置；和

体外电源。

依照本发明的附加方面，所述体外设备进一步包括可更换的接口。

依照本发明的再一个附加方面，所述至少一个体外接收器进一步包括至少三个体外接收器，用于跟踪所述可咽下装置。

依照本发明的又一个附加方面，所述至少三个体外接收器进一步包括至少三个压电变换器补贴传感器（patch-sensor）装置。

依照本发明的另一个方面，所述至少一个体外接收器包括 RF 接收器。

依照本发明的附加方面，所述至少一个体外接收器包括多信道接收器。

依照本发明的再一个附加方面，所述系统进一步包括 RF 发送器。

依照本发明的又一个附加方面，所述可咽下装置进一步包括至少一个体内加速度传感器，其传感相对于一套三个相互垂直的坐标轴的至少三个自由度上的加速度，并且所述体外设备进一步包括至少一个体外加速度传感器，用于传感相对于一套三个相互垂直的坐标轴的至少三个自由度上的所述身体的加速度，从而为所述身体的移动校正所述体内加速度传感器的测量。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施身体的胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括探头，其在工作上沿所述胃肠道通过放射性药物的核辐射来实施诊断影像；

服用所述放射性药物；

在服用所述放射性药物之后的预定时间咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

依照本发明的附加方面，所述探头包括核辐射检测器，其被安排以便于检测伽玛和贝塔辐射。

依照本发明的再一个附加方面，所述核辐射检测器包括至少两个晶体。

依照本发明的又一个附加方面，所述方法进一步包括选通每个所述晶体到与不同放射性同位素关联的不同窄能量范围。

依照本发明的再一个附加方面，所述方法进一步包括通过至少两个放射性同位素的活动比使用核辐射的类似时钟的特性来识别病理部

位。

依照本发明的再一个附加方面，所述至少两个晶体被安排在行进方向上相隔预定的距离，并且其中所述方法进一步包括通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述至少两个晶体的核辐射，估计在所述胃肠道内行进的距离。

依照本发明的另一个方面，所述探头包括光检测器，其中所述方法进一步包括在所述放射性药物的所述服用之后的预定时间和在所述可咽下装置的所述咽下之前的预定时间服用闪烁液体，并且其中用所述探头产生诊断信号进一步包括检测响应于所述放射性药物的核辐射由所述闪烁液体产生的闪烁，由此形成所述诊断影像。

依照本发明的附加方面，所述探头包括至少两个光传感二极管，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，并且所述方法进一步包括通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述光传感二极管的闪烁，估计在所述胃肠道内行进的距离。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括激光源和探头，该探头包括光检测器，在工作上沿所述胃肠道通过发荧光药物的光学荧光来实施诊断影像，其中所述激光源在一个基本上匹配所述发荧光药物的吸收峰值的波长上工作；

服用所述发荧光药物；

在服用所述发荧光药物之后的预定时间咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

依照本发明的附加方面，所述光检测器包括至少两个光传感二极管，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，并且所述方法进一步包括通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述光传感二极管的荧光，估计在所述胃肠道内行进的距离。

依照本发明的再一个附加方面，所述可咽下装置进一步包括至少两个反射光光传感二极管，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，并且所述方法进一步包括通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照

到所述反射光光传感二极管的反射光，估计在所述胃肠道内行进的距离。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括激光源和探头，该探头包括光检测器，在工作上沿所述胃肠道通过裸组织的光学荧光来实施诊断影像，其中所述激光源在一个基本上匹配所述裸胃肠道组织的吸收峰值的波长上工作；

咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

其中所述光检测器包括至少两个光传感二极管，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，并且其中所述方法进一步包括通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述光传感二极管的荧光，估计在所述胃肠道内行进的距离。

依照本发明的附加方面，所述可咽下装置进一步包括至少两个反射光光传感二极管，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，并且其中所述方法进一步包括通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所述反射光光传感二极管的反射光，估计在所述胃肠道内行进的距离。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括探头，该探头进一步包括温度记录检测器，在工作上沿所述胃肠道通过红外温度记录来实施诊断影像；

咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

依照本发明的附加方面，所述温度记录检测器进一步包括至少两个光传感二极管，其被安排在行进方向上相隔预定的距离，并且其中所述方法进一步包括通过交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 照到所

述光传感二极管的红外辐射，估计在所述胃肠道内行进的距离。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括热电耦探头，在工作上沿所述胃肠道通过温度差来实施诊断影像；

咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括阻抗探头，在工作上沿所述胃肠道通过阻抗来实施诊断影像；

咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括超声探头，在工作上沿所述胃肠道通过超声反射来实施诊断影像；

咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括MRI探头，在工作上沿所述胃肠道通过磁共振来实施诊断影像；

咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

依照本发明的附加方面，所述方法进一步包括以已被服用给所述身体的对比剂的频率来共振。

依照本发明的一个方面，提供了一种实施胃肠道内的组织诊断的方法，包括：

提供可咽下装置，其包括至少两个探头，每个都在在工作上沿所述胃肠道来实施从一组中选择的诊断影像，该组包括放射性药物的核辐射、响应于放射性药物的核辐射的闪烁液体的闪烁、发荧光药物的光学荧光、裸的胃肠道组织的光学荧光、红外温度记录、温度差、阻抗、超声反射、磁共振、以及视频，其中每个探头在工作上实施不同的诊断影像；

咽下所述可咽下装置；

随着所述可咽下装置在所述胃肠道内行进，用所述探头产生诊断信号，由此形成所述诊断影像；以及

记录所述诊断影像的信息。

依照本发明的附加方面，所述诊断影像包括作为时间的函数的诊断信息。

依照本发明的又一个附加方面，所述诊断影像包括作为所述可咽下装置行进的距离的函数的诊断信息。

依照本发明的再一个附加方面，所述记录进一步包括体外地发送所述信息，并且通过体外设备记录所述信息。

依照本发明的另一个方面，所述记录进一步包括在所述可咽下装置内记录所述信息。

依照本发明的再一个附加方面，所述方法进一步包括在所述可咽下装置的所述咽下之前的预定时间服用药物。

依照本发明的再一个附加方面，所述方法进一步包括对大人群（large population）进行筛查。

依照本发明的再一个附加方面，所述方法进一步包括筛查胃肠道肿瘤。

依照本发明的再一个附加方面，所述方法进一步包括为可疑病理进行诊断。

依照本发明的再一个附加方面，所述可疑病理是恶性的。

依照本发明的再一个附加方面，所述可疑病理是非恶性的。

依照本发明的一个方面，提供了一种定位胃肠道内的部位的方法，包括：

相对于所述胃肠道的壁通过跟踪所述胃肠道内的可咽下装置，估计从基准点到所述部位的距离；以及

侵入性地测量从所述基准点到所述部位沿所述胃肠道的所述距离。

依照本发明的附加方面，所述距离的所述估计进一步包括：

提供至少两个传感器，其被安排在行进的方向上相隔预定距离；

交叉相关在时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 由所述至少两个传感器感应的参数；

确定时间段 ΔT 内在所述胃肠道内所述可咽下装置行进的增量距离；以及

对所述可咽下装置经过所述基准点的时间和所述可咽下装置经过所述部位的时间之间的增量距离进行求和，从而获得所述距离。

依照本发明的再一个附加方面，由所述至少两个传感器感应的所述参数是从一组中选择的，该组包括放射性药物的核辐射、响应于放射性药物的核辐射的闪烁液体的闪烁、光学荧光、反射光、红外辐射、温度差、阻抗和超声反射。

依照本发明的另一个方面，所述距离的所述估计进一步包括：

采用至少一个滚筒，其被安排在所述胃肠道的壁上滚动；以及

采用计数器，其与所述至少一个滚筒通信，用于对所述可咽下装置经过所述基准点的时间和所述可咽下装置经过所述部位的时间之间由所述至少一个滚筒进行的旋转的数量进行计数。

依照本发明的一个方面，提供了一种定位胃肠道内的部位的方法，包括：

相对于所述体外基准系统通过跟踪所述胃肠道内的可咽下装置，估算从基准点到所述部位的距离；以及

侵入性地测量从所述基准点到所述部位沿所述胃肠道的所述距离。

依照本发明的附加方面，所述方法进一步包括：

跟踪所述胃肠道内的可咽下装置以获得相对于所述体外基准系统

的瞬时 x ; y ; z ; 值;

估算时间段 ΔT 内在所述胃肠道内所述可咽下装置行进的增量距离; 以及

对所述可咽下装置经过所述基准点的时间和所述可咽下装置经过所述部位的时间之间的所估算的增量距离进行求和, 从而估算所述距离。

依照本发明的附加方面, 所述跟踪是从一组中选择的, 该组包括用体内 RF 发送器和三个体外 RF 发送器来跟踪, 用体内压电变换器和三个体外压电变换器来跟踪, 用至少一个加速度传感器来跟踪, 以及用磁跟踪和定位系统来跟踪。

依照本发明的一个方面, 提供了一种使用放射性同位素的类似时钟的特性来识别病理的方法, 包括:

提供核辐射检测器, 其被安排以便于在与至少两个放射性同位素关联的至少两种形式的辐射之间进行区分;

服用包括所述至少两个放射性同位素的放射性药物;

通过所述至少两个放射性同位素的每个的核辐射来实施诊断影像;

估计所述至少两个放射性同位素的活动比; 以及通过观察所述活动比的变化来识别所述病理。

通过提供适合于在胃肠道内行进并且实施其中的组织的诊断影像的可咽下装置, 本发明成功地处理了当前已知的配置的缺点。诊断影像包括作为例如从可咽下装置的咽下以来的时间的函数的诊断信息, 或者作为可咽下装置行进距离的函数的诊断信息。具体而言, 可咽下装置可被安排成实施以下的任何的诊断影像, 或者其组合:

- i. 放射性药物的核辐射;
- ii. 响应于放射性药物的核辐射的闪烁液体的闪烁;
- iii. 发荧光药物或裸胃肠道组织的光学荧光;
- iv. 借助红外温度记录的胃肠道组织的红外辐射;
- v. 沿胃肠道组织的温度差;
- vi. 胃肠道组织的阻抗;
- vii. 胃肠道组织的超声反射; 以及
- viii. 胃肠道组织的磁共振。

另外，可咽下装置可适合于大人群的总筛查以及可疑病理的特定诊断。

附图简述

在此参照附图来描述本发明，这仅仅是为了举例。现在具体参照详细的附图，所强调的是，所示的细节仅仅是为了举例和本发明优选实施例的说明性讨论，并且是为了提供被认为是本发明原理和概念性方面的最有用和容易理解的描述而被提供的。在这一点上，没有试图比本发明基本理解所必要的详细而示出本发明的结构细节，结合附图的描述使得对本领域的技术人员来说，如何在实际中实施本发明的几种形式是显然的。

在附图中：

图 1A-1C 示意性地说明依照本发明的诊断系统的概观 (overview)；

图 2A-2B 示意性地说明依照本发明优选实施例的可咽下装置；

图 3A-3D 示意性地说明依照本发明优选实施例的可咽下装置，包括被安排为核辐射检测器的探头；

图 4A-4D 示意性地说明依照本发明的另一个优选实施例的可咽下装置，包括被安排为核辐射检测器的探头；

图 5 示意性地说明依照本发明的又一个优选实施例的可咽下装置，包括被安排为至少一个光电传感器的探头；

图 6 示意性地说明依照本发明的再一个优选实施例的可咽下装置，包括被安排为至少一个检测器光学荧光和光源的探头；

图 7 示意性地说明依照本发明的又一个优选实施例的可咽下装置，包括被安排用于红外温度记录的探头；

图 8A 和 8B 示意性地说明依照本发明的又一个优选实施例的可咽下装置的工作，该可咽下装置包括至少一个热电耦探头；

图 9A 和 9B 示意性地说明依照本发明的再一个优选实施例的可咽下装置的工作，该可咽下装置包括至少一个阻抗探头；

图 10A 和 10B 示意性地说明依照本发明的还有的其它优选实施例的可咽下装置；

图 11 示意性地说明依照本发明的又一个优选实施例的可咽下装置，包括超声探头；

图 12A-12C 示意性地说明依照本发明的又一个优选实施例的探头，其被安排为 MRI 探头；

图 13A-13B 示意性地说明依照本发明优选实施例的跟踪系统；

图 14A-14C 示意性地说明依照本发明另一个优选实施例的跟踪系统；

图 15 示意性地说明依照本发明另一个优选实施例的跟踪系统；

图 16A-16B 示意性地说明依照本发明再一个优选实施例的跟踪系统；

图 17 示意性地说明依照本发明又一个优选实施例的跟踪系统；

图 18 示意性地说明依照本发明再一个优选实施例的跟踪系统；

图 19A-19B 示意性地说明依照本发明又一个优选实施例的跟踪系统；并且

图 20 示意性地说明依照本发明优选实施例的可咽下装置，其被安排用于总筛查。

优选实施例描述

本发明是一种可咽下装置，其适合于在胃肠道内行进并且实施其中的组织的诊断影像。诊断影像包括作为例如从可咽下装置的咽下以来的时间的函数的诊断信息，或者作为可咽下装置行进距离的函数的诊断信息。具体而言，可咽下装置可被安排成实施以下的任何的诊断影像，或者其组合：

- i. 放射性药物的核辐射；
- ii. 响应于放射性药物的核辐射的闪烁液体的闪烁；
- iii. 发荧光药物或裸胃肠道组织的光学荧光；
- iv. 借助红外温度记录的胃肠道组织的红外辐射；
- v. 沿胃肠道组织的温度差；
- vi. 胃肠道组织的阻抗；
- vii. 胃肠道组织的超声反射；以及
- viii. 胃肠道组织的磁共振。

另外，一方面，可咽下装置可适合于大人群的总筛查，而另一方面，适合于可疑病理的特定诊断。

依照本发明的可咽下装置的原理和工作可参照附图和伴随的描述来较好地理解。

在详细说明本发明的至少一个实施例之前，应理解本发明不局限于其在以下描述中提出或在附图中说明的部件的安排和构造的细节的应用。本发明可以是其它实施例或者以各种方式实施或应用。还有，在此采用的措词和术语是为了说明的目的，而不应被看作是局限性的。

参考附图，图 1A-1C 示意性地说明依照本发明优选实施例的诊断系统 10 的部件 12、18 和 20。

诊断系统 10 包括可咽下装置 12，其适合于在身体 16 的胃肠道 14 内行进并且执行对其中的组织的诊断。

诊断系统 10 可进一步包括体外设备 18，其与可咽下装置 12 进行无线通信，适合于由身体 16 佩戴，或被置于身体 16 附近。另外，诊断系统 10 可包括计算机站 20。

例如，体外设备 18 可被配置为类似腰带的衣服 22，具有带 24 和带扣 26，被安排成围绕身体 16 的腹部佩戴，从而紧密地接近(closely proximate)胃肠道 14。可替换的是，设备 18 可被佩戴为弹性的衣服、背包、手提包等或被置于身体 16 附近。

优选的是，当由身体 16 佩戴时，体外设备 18 进一步包括接口 15，如可拆卸的衬里 15 或可拆卸的包装 15，用于提供设备 18 和身体 16 之间的可更换或可洗的表面。

优选的是，体外设备 18 包括电源 28、计算机装置 30 和有关电路 32。另外，计算机装置 30 包括处理器 34，和优选的存储器 36 和有关电路 33。然而，依照本发明，体外设备 18 和(或)计算机装置 30 内的信号通信可以是无线的。优选的是，计算机装置 30 进一步包括可移动数据存储装置 38，如磁盘、小型磁盘、CD、磁带等。

设备 18 进一步包括至少一个接收器 40，用于接收来自可咽下装置 12 的信号。另外，设备 18 可包括两个或优选的是三个或更多接收器 40，如 40_A、40_B、40_C，并且可能还有 40_D、40_E 和 40_F。与可咽下装置 12 的通信可借助 RF 或借助超声辐射。

设备 18 可进一步包括发送器 42，或发送器和接收器系统 42，用于与计算机站 20 通信，优选的是借助 RF 辐射。可替换的是，与计算机站 20 的通信可借助线缆。

可替换的是，或另外，发送器 42 可被用于发送指令给可咽下装置

12。

诊断系统 10 可进一步包括体外基准系统 $x; y; z$ ，以例如设备 18 的任何一个接收器 40 为基准。另外，诊断系统 10 可进一步包括体内基准系统 $u; v; w$ ，以胃 11 的出口为基准。

计算机站 20 可以是个人计算机、小型计算机、笔记本等。优选的是，计算机站 20 包括数据读取装置 44，其与设备 18 的可移动数据存储装置 38 兼容。另外，计算机站 20 可包括接收器 46，或发送器和接收器系统 46，用于与设备 18 的发送器和接收器系统 42 或与可咽下装置 12 通信。计算机站 20 亦可与网络通信，例如用于访问数据库并用于贡献给数据库以相关的诊断数据。

进一步参考附图，图 2A-2B 示意性地说明依照本发明优选实施例的可咽下装置 12。

如在图 2A 中所看到的，可咽下装置 12 包括至少一个探头 50，在工作上沿胃肠道 14 实施组织的诊断影像。可咽下装置 12 进一步包括相对于胃 11（图 1A）的远心端 11 和近端 13。此外，可咽下装置 12 限定与其行进方向平行的轴 R。

另外，可咽下装置 12 包括数据处理设备 53，其与探头 50 进行信号通信，被安排以便于接收和处理由探头 50 产生的成像数据。

数据处理设备 53 可以是例如发送器 54，其被安排成将探头 50 传感的数据发送给体外设备 18（图 1C）的至少一个接收器 40，或直接发送给计算机站 20 的接收器 46。发送器 54 亦可发送周期性的基准信号，其可包括对身体 16 的识别细节和诊断的日期和（或）时间。

依照本发明的优选实施例，发送器 54 和至少一个接收器 40（图 1C）被安排用于 RF 通信，其可进一步包括多信道通信。例如，数据可在一个信道中被发送，而基准信号可在另一个中被发送。另外，如将在以下所描述的，在多个探头结合可咽下装置 12 而被使用的情况下，每个探头可被指定一个信道。可替换的是，发送器 54 可被安排通过超声辐射与至少一个接收器 40 通信。

可咽下装置 12 可进一步包括电源 52 和有关电路 56。然而，可咽下装置 12 内的信号通信可以是无线的。

探头 50、数据处理设备 53、电源 52 和有关电路 56 被封装于壳体 58 内。壳体 58 可以由惰性的生物相容材料形成，如聚碳酸酯、聚乙烯、

天然橡胶、硅、或例如被形成为充满 (impregnated with) 玻璃纤维的环氧树脂的合成物。

另外,壳体 58 可用类似糖果的包衣 59 包上,其例如由结硬皮的 (crusted) 糖、加糖的 (sugared) 明胶、巧克力等形成。

可咽下装置 12 的总尺寸应当足够小以便于咽下,例如大约 2 cm 的长度和大约 1 cm 的宽度。应理解,较小的尺寸是可能的。另外,在某种程度上,较大的尺寸是可能的。

优选的是,可咽下装置 12 是一次性的。可咽下装置 12 可由身体自然处理,或被收回用于检查,然后被处理。可替换的是,可咽下装置 12 可被收回以便于在清洁和消毒之后重复使用。

依照图 2A 中看到的本发明优选实施例,装置 12 包括诊断所必要的最小数量的部件。就这一点而言,是相对便宜的,因此适合于作为总筛查装置。另外,可从部件之间的干扰产生的噪声可被保持在最小。

依照图 2B 中看到的本发明的另一个优选实施例,可咽下装置 12 被安排用于收回和重复使用,并且进一步包括第二壳体 60。第二壳体 60 可例如由薄聚碳酸酯 (polycarbon) 层、或类似的材料形成,并且在清洁和消毒之后在使用之间被更换。另外,第二壳体 60 可包括类似糖果的包衣。第二壳体 60 被用于克服任何与咽下已经过另一个人的胃肠道的装置关联的不安。

进一步参考附图,图 3A-3D 示意性地说明依照本发明优选实施例被安排用于成像放射性药物的核辐射的可咽下装置 12 和其成像方法。优选的是,探头 50 包括核辐射检测器 49。如已在以上结合图 2A 所述的,可咽下装置 12 可进一步包括发送器 54、电源 52 和有关电路 56。

核辐射检测器 49 可包括至少一个镅铈碲化物晶体或至少一个镅碲化物晶体,在工作上检测伽玛和贝塔辐射两者。另外,可采用两个或多个晶体。这些可从 eV Products, PA, USA) 375 Saxonberg Blvd. Saxonberg, PA 16056 获得。可替换的是,如已知的,可使用另一种核辐射检测器 49,其优选地在工作上检测伽玛和贝塔辐射两者。

优选的是,核辐射检测器 49 不被准直;相反,它在工作上检测来自任何方向的核辐射。可替换的是,核辐射检测器 49 可包括绕其圆周安排的蜂窝型准直仪,在工作上检测来自任何方向的核辐射。可替换的是,如已知的,可使用另一种准直仪。

优选的是，核辐射检测器 49 在工作上检测在与贝塔和伽玛辐射关联的大约 6.0 KeV 到大约 1.5 MeV 的宽能谱上的核辐射。可替换的是，可执行选通以检测处于与特定同位素关联的特定能量范围的辐射。作为一个实例，核辐射检测器 49 可为处于大约 28 KeV 的能量的输入辐射而被选通，其对应于 I^{125} 发射的伽玛光子。作为另一个实例，核辐射检测器 49 可为处于大约 0.9 MeV 的能量的输入辐射而被选通，其对应于 P^{32} 的贝塔能量。在使用两个或多个晶体的情况下，一个可为一个能量范围而被选通，而另一个为另一个能量范围而被选通，从而检测由不同同位素发射的特定辐射，以例如使背景干扰最小。

优选的是，核辐射检测器 49 以足够的时间分辨率产生与被检测粒子的能量成比例的电流脉冲以分别检测伽玛和（或）贝塔粒子。这样可依照粒子的能量通过电子电路来执行选通（gating）。

在咽下可咽下装置 12 之前的某个时间，例如在咽下之前的几个小时到大约两天，将放射性药物服用给身体 16。优选的是，服用是借助注射进行的。可替换的是，服用可以是口服或静脉内的。放射性药物可包括单克隆抗体，如 anti-CEA、anti-TAG-72，或用放射性同位素标记的另一种抗体，例如锝 Tc^{99m} 、碘 I^{125} 、 I^{123} 、 I^{131} 和 I^{133} 、铟 In^{111} 、镓 Ga^{67} 、铊 Tl^{201} 、氟 F^{18} 和 P^{32} 中的任何一个。在这些中，镓 Ga^{67} 、 I^{131} 和 P^{32} 发射 $\beta\epsilon\alpha$ 辐射。

依照本发明， $\beta\epsilon\alpha$ 辐射在小肠中有特定用途。在水或身体组织中， $\beta\epsilon\alpha$ 辐射在其被吸收之前具有仅几毫米的范围。然而在小肠中，可咽下装置与胃肠道 14 的壁接触，并且当被选通到特定贝塔能量时，在工作上检测 $\beta\epsilon\alpha$ 辐射，而没有背景辐射的干扰。

放射性药物可包括两个或多个抗体，每个都用不同的同位素来标记。例如，可使用用 I^{125} 、 I^{123} 、 I^{131} 、 I^{133} 或 Tc^{99m} 的任何一个来标记的 anti-CEA 的鸡尾酒和用铟 In^{111} 标记的 anti-TAG-72。

另外，放射性药物可包括两个放射性同位素的混合物，例如用 I^{131} 标记的 anti-CEA 和用 I^{133} 标记的 anti-CEA。

优选的是，在咽下可咽下装置 12 之前，病人被准备以使最小容量（content）存在于胃肠道 14 中。

为了说明的目的，假定病理部位 82 沿胃肠道 14 存在。被结合于病理特定抗体的放射性药物有可能在部位 82 浓缩，从而产生核辐射

81。

如在图 3A 中看到的，随着可咽下装置 12 在胃肠道 14 中行进，其将表示核辐射计数的数据发送给体外计算机装置 30（图 1C）。优选的是，计算机装置 30 作为从咽下时间以来的时间的函数而记录输入数据。

优选的是，计算机装置 30（图 1C）将所述数据记录为从咽下时间以来的所有时间间隔的时间通道（time channel）或预定时间间隔内的计数的数量。预定时间间隔可以是例如 30 秒、1 分钟或 10 分钟，或者另一个预定值，并且可依赖于预期的计数速率。例如，如果可咽下装置 12 用 70 个小时（=4200 分钟）行进胃肠道 14 的长度，则计算机装置 30 可采集 1 分钟间隔的 4200 个通道（channel）或 10 分钟间隔的 420 个通道或者预定的任何其它数量的通道中的数据。数据处理可在以后合并（coalesce）通道以有助于解释。例如，数据可被采集并存储于例如 1 秒的很精细的通道中，并且在以后被聚结并显示于 10 分钟的通道中。

图 3B 示意性地说明如可由计算机装置 30（图 1C）所产生的咽下之后的 10 到 12 个小时（600-720 分钟）的 10 分钟信道中的核辐射计数。集中在咽下之后的 640 分钟左右的统计上有意义的辐射峰值表示那个位置处的可疑病理，如肿瘤组织。

尽管仅已知为咽下之后的 640（=10.7 小时）的位置不必要被精确限定，然而它能提供某些信息。一般来说，可咽下装置 12 用大约 70 个小时或近似为 3 天来完成其路线。其中稍后的 30 到 50 个小时用在结肠中。这样，外科医生可估算在吞咽之后的大约 11 个小时，可咽下装置 12 可能在小肠中。

以下结合图 3C 和 3D 描述识别病理部位 82 的位置的方法。识别病理部位 82 的位置的可替换方法在以下结合图 13A-19B 来描述。

如名为“Telemetry Capsule and Process”的被授予 Schentag 等的 U.S. 专利 5,279,607 和名为“Sampling capsule and process”的被授予 A'Andrea 等的 U.S. 专利 5,396,366 所讲的，被安排于不同位置的至少三个接收器如接收器 40_A、40_B 和 40_C（图 1C）和专用的算法可被用于在给定时间确定辐射源，可咽下装置 12 的发送器 54（图 2A）的精确位置，所述专利的公开内容在此引入作为参考。

然而, 由于作为消化过程一部分的身体 16 (图 1A) 内消化道 14 的固有运动, 相对于体外基准系统 $x; y; z$ 的部位 82 的精确位置是没有意义的。用相同的体外基准系统 $x; y; z$ 在一周以后执行的相同诊断将产生用于部位 82 的不同 x, y, z 值。

尽管如此, 从体内基准系统 $u; v; w$, 例如胃 11 的出口到部位 82 由可咽下装置 12 行进的距离 L 可基于可咽下装置的瞬时 $x; y; z$ 值来估算。该距离是外科医生沿胃肠道 14 侵入性地测量并到达部位 82 的值。

为此, 可由计算机装置 30 为每个时间间隔 i 来估算相对于体外设备 18 (图 1C) 的多个接收器 40 的可咽下装置 12 的精确、瞬时的位置。优选的是, 例如通过使用一个接收器作为位置 $(0; 0; 0)$, 使体外基准系统 $x; y; z$ (图 1A) 与接收器 40 的位置相关。每个时间间隔 i 的瞬时 x, y, z 值可被表示为 $(x, y, z)_i$ 。

图 3C 示意性地说明借助接收器 40_a 、 40_b 和 40_c 获得的可咽下装置 12 的瞬时 $(x, y, z)_i$ 值。基于这些值, 通过如以下在所估算的增量距离 ΔL 上求和, 可计算从体内基准系统 $u; v; w$ 到部位 82 可咽下装置 12 已行进的估算距离 L :

$$L = \sum \Delta L, \text{ 其中 } \Delta L = [(x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2 + (z_{i+1} - z_i)^2]^{1/2}$$

优选的是, 在例如几秒很短时间间隔上获得 $(x, y, z)_i$ 的瞬时值。

图 3D 示意性地说明作为从咽下以来的时间的函数的估算距离 L 。可替换的是, 可使用另一个时间, 例如从体内基准系统 $u; v; w$ 以来的时间。这样, 例如, 外科医生可观察例如在咽下之后的 640 分钟, 对应于例如从体内基准系统 $u; v; w$ 以来的 240 分钟, 可咽下装置 12 经过部位 82 附近, 已在胃肠道 14 内行进近似 2.8 米。

这样, 核辐射的诊断影像可包括如在图 3A 中看到的作为时间的函数的诊断信息, 或基于在图 3D 中看到的信息的作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

参照图 3A-3B, 将理解, 计算机装置 20 (图 1B) 可与计算机装置 30 (图 1C) 合作使用或取代后者而使用。

进一步参考附图, 图 4A-4D 示意性地说明依照本发明另一个优选实施例被安排用于成像至少两个放射性同位素的核辐射的可咽下装置 12 和其成像方法。

放射性同位素的类似时钟的特性可单独用于如以下的识别体内病

理部位的技术:

在滞水池 (stagnant pool) 中, 具有初始浓度 N_0 和衰变常数 λ 的同位素的时间依赖的同位素浓度 $N(t)$ 可被描述为

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}.$$

在体内, 净化可由净化速率常数 ϕ 来描述。这样, 体内的时间依赖的同位素浓度通过衰变和净化以速率常数 $\lambda + \phi$ 降低。除了 $\phi \gg \lambda$ 的情况, 降低速率常数 $\lambda + \phi$ 对每个同位素是唯一的。

在病理部位, 在由于吸收而发生积累 (buildup) 时, 由于衰变和释放而发生去除, 其中释放可由释放速率常数 η 来描述。这样, 病理部位处的时间依赖的同位素浓度以 $\lambda + \eta$ 的速率常数降低。在通常的身体内的情况下, 除了 $\eta \gg \lambda$ 的情况, 降低速率常数 $\lambda + \eta$ 对每个同位素是唯一的。

实际上, 如以下, 给定同位素表现的好像它具有不同的有效衰变常数: 通常的用于身体的 $\lambda + \phi$, 以及用于病理部位的 $\lambda + \eta$ 。由于抗体或放射性药物因为病理中的阻挡 (hold up) 机理明显不同于通常的组织 (即, $\eta \ll \phi$) 而被具体选择, 这些有效衰变常数可被用于识别病理部位。

识别病理部位的第一技术基于服用包含优选地被结合于相同抗体的两个放射性同位素 A 和 B 的放射性药物。在体内, 两个放射性同位素的时间依赖的浓度将以对 A 和 B 分别为 $\lambda_A + \phi$ 和 $\lambda_B + \phi$ 的速率降低, 并且 A/B 的时间依赖的浓度比将依赖于这些值。然而, 在病理部位, 其时间依赖的浓度将以对 A 和 B 分别为 $\lambda_A + \eta$ 和 $\lambda_B + \eta$ 的速率降低。这样, 同位素浓度比的变化可发生于病理部位。该变化将通过通常的组织 and 病理部位之间的活动比的变化来观察。

在图 4A-4D 中, 服用放射性药物给身体 16 已包括了两个同位素 I^{131} 和 I^{133} 的鸡尾酒。另外, 核辐射检测器 49 已被安排成如在以上所述的, 基于所产生的电流脉冲在与 I^{131} 关联的第一能量的光子和与 I^{133} 关联的第二能量的光子之间区分。

如在图 4A 中看到的, 病理部位 92 可在例如从可咽下装置 12 的咽下时间的大约 540 分钟时存在于胃肠道 14 中。另外, 如在图 4B 和 4C 中看到的, 病理部位 92 过小以至于不能产生 I^{131} 或 I^{133} 的辐射计数的统计上有意义的光子峰值。

然而，如在图 4D 中看到的，部位 92 处的 I^{131} 与 I^{133} 的同位素活动比的变化表示可疑的病理。

将理解，甚至可在观察到核辐射计数的统计上有意义的峰值时，同位素活动比的变化可被观察到，并且可被用作确认。

同位素活动比的变化诊断影像可包括如在图 4D 中看到的作为时间的函数的诊断信息，或者基于图 3D 中看到的信息作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

识别病理部位的第二技术基于服用包含两个放射性同位素 A 和 B 的放射性药物，其中仅 A 被结合于抗体。对于通常的体内，两个放射性同位素的时间依赖的浓度将以对 A 和 B 分别为 $\lambda_A + \varphi$ 和 $\lambda_B + \varphi$ 的速率降低，并且 A/B 的时间依赖的浓度比将依赖于这些值。然而，在病理部位，A 的时间依赖的浓度将以速率 $\lambda_A + \eta$ 降低，而 B 将以速率 $\lambda_B + \varphi$ 降低。并且病理部位处的 A/B 的时间依赖的浓度比将依赖于这些值。同样，可在病理部位附近观察到同位素活动比的变化。

依照本发明，使用两个同位素的活动比来检测病理部位的技术可通过选择同位素、抗体、服用形式以及服用放射性药物和咽下可咽下装置 12 之间的等待周期来最优化。另外，可使用三个或更多放射性同位素。此外，同位素不需要在化学上相同。另外，它们不需要被结合于相同的抗体。依赖于放射性同位素的类似时钟的特性而识别与病理部位关联的滞留机理的上述技术的许多变化是可能的，并且处于本发明的范围内。

依照本发明，核辐射检测器 49 可包括由以下专利所讲的特色：名为 “Detector and localizer for low energy radiation emissions” 的授予 Denen 等的 U.S. 专利 4,801,803、名为 “Detector and localizer for low energy radiation emissions” 的授予 Denen 等的 U.S. 专利 5,151,598、名为 “Detector and localizer for low energy radiation emissions” 的授予 Denen 等的 U.S. 专利 4,893,013 和名为 “Detector and localizer for low energy radiation emissions” 的授予 Denen 等的 U.S. 专利 5,070,878 以及名为 “System and apparatus for detecting and locating source of radiation” 的被授予 Boutun 等的 U.S. 专利 6,259,095，其公开内容在此引入作为参考。

进一步参考附图，图 5 示意性地说明了依照本发明再一个优选实施例的可咽下装置 12，其被安排用于通过其产生的闪烁来间接成像核辐射。本实施例提供了一种用闪烁液体间接识别病理部位的技术。因此，可咽下装置 12 的探头 50 包括光检测器 51。如在以上结合图 2A 所述的，可咽下装置 12 可进一步包括发送器 54、电源 52 和有关电路 56。

依照本实施例，服用药物给身体 16（图 1A）包括放射性药物和闪烁液体。尽管在咽下可咽下装置 12 之前的几个小时到大约两天之间优选地通过注射来服用放射性药物，闪烁液体在咽下可咽下装置 12 之前的大约两个小时优选地被口服。

优选的是，在咽下可咽下装置 12 之前，身体 16 被准备以使最小容量存在于胃肠道 14 中。

闪烁液体可从例如 IN/U.S. Systems, Inc. 5809 North 50th Street, Tampa, FL 33610-4809 获得，其提供两种可生物降解、无毒的闪烁鸡尾酒，IN-FLOW BD 和 IN-FLOW ES。这两种产品都具有低粘度以确保可泵性，都是无害的，并且可作为一般液体废物而被处理。

在可咽下装置 12 在胃肠道 14 内行进时，它被闪烁液体 94 包围，该闪烁液体产生对伽玛和贝塔辐射的闪烁。在病理部位 82 附近，闪烁 96 被产生于液体内，它是通过来自结合于所述部位 82 的放射性药物的核辐射 81 产生的。闪烁 96 将被光检测器 51 检测到，并且通过发送器 54 发送给设备 18。

闪烁的诊断影像可包括以类似于在图 3A 中看到的方式的作为时间的函数的诊断信息，或者基于图 3D 中看到的信息作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

光检测器 51 可包括单个光传感二极管，或者两个或更多光传感二极管。可被用于本实施例的光传感二极管的实例包括 NT55-754 或者 NT53-372，其被描述于 Edmund Industrial Optics 的 www.edmundoptics.com/IOD/DisplayProduct.cfm?productid=2232 中。

进一步参考附图，图 6 示意性地说明依照本发明优选实施例的可咽下装置 12，其被安排用于成像光学荧光。光学荧光可以是发荧光药物或裸胃肠道组织的。

优选的是，探头 50 包括光检测器 55，其类似于例如在以上结合图 5 所述的光检测器 51，但优选地进一步包括滤色镜，例如，从以上的 Edmund Industrial Optics 获得的 NT46-149，从而对特定颜色是敏感的。可替换的是，光检测器 51 可包括多于一个的光电二极管，每个都具有不同的滤镜。

另外，可咽下装置 12 进一步包括在光检测器 55 远端的激励源 78，优选为激光源 78。如名为“Portable tissue spectroscopy apparatus and method”的 Crowley 的 U.S. 专利 6,324,418 所讲，激光源 78 可被装配到可咽下装置 12 中，该专利的公开内容在此引入作为参考。光垒 79 可分离源 78 和光检测器 55。

如在以上结合图 2A 所述的，可咽下装置 12 可进一步包括发送器 54、电源 52 和有关电路 56。

光学荧光的诊断影像可包括以类似于在图 3A 中看到的方式的作为时间的函数的诊断信息，或者基于图 3D 中看到的信息作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

当在 405 nm 左右的 Soret 带中被激励时，给出良好构建的荧光光谱的已知发荧光药物包括血卟啉衍生物 (HPD)。另外，当由例如 N₂ 激光器在 337 nm 照射时，它们包括双血卟啉醚/酯 (dihematoporphyrin ether/ester, DHE)、血卟啉 (hematoporphyrin, HP)、聚血卟啉酯 (polyhematoporphyrin ester, PHE) 和四磺化酞菁 (tetrasulfonated phthalocyanine, TSPC)。依照本发明，可使用这些中的每个或这些的组合，或者其它已知的发荧光药物和其各种组合。

如名为“Diagnosis by means of fluorescent light emission from tissue”的被授予 Andersson-Engels 等的 U.S. 专利 5,115,137 所讲，发荧光药物可包括四磺化酞菁 (TSPC)，而源 78 可包括用于 337 nm 处的照射的 N₂ 激光器，该专利的公开内容在此引入作为参考。

可替换的是，如名为“Human and animal tissue photoradiation system and method”的被授予 Clark 的 U.S. 专利 4,336,809 所讲，发荧光药物可包括血卟啉或血卟啉衍生物，而源 78 可包括氦离子激光器，该专利的公开内容在此引入作为参考。依照 Clark，氦离子激光器具有近似匹配血卟啉的红吸收峰值的大约 627 纳米的波长处的红范围

中的单离子化激光跃迁 (singly ionized lasing transition)。另外, 氙离子激光器具有一组大约 406、421、424 和 427 纳米的波长处的双离子化线。这些近似地匹配血卟啉的 407 纳米蓝吸收峰值。

可替换的是, 如以上的 Clark 所讲, 所服用的药物可包括血卟啉或血卟啉衍生物, 而源 78 可以是氙离子激光器, 其具有匹配血卟啉的 407 纳米吸收峰值的 406.7/413.1 纳米线。

在可咽下装置 12 行进于胃肠道 14 内时, 可产生发荧光药物的光学荧光影像。荧光影像的信息以类似于结合图 3A 所述的方式而被记录。

将理解, 可使用其它药物, 其具有可被适当的激光器具体匹配的吸收峰值。

与以上讲授用于实施裸组织的激光激励光学荧光的可咽下丸的被授予 Crowley 的 U.S. 专利 6,324,418 不同, 本发明包括服用荧光药物并在具体匹配药物吸收峰值的能量处感应它。

然而, 依照本发明的其它优选实施例, 可咽下装置 12 可被安排用于成像裸胃肠道组织的光学荧光。

进一步参考附图, 图 7 示意性地说明依照本发明优选实施例的可咽下装置 12, 其被安排用于通过红外温度记录来成像胃肠道组织的红外辐射。

在小肠中, 可咽下装置 12 很可能与胃肠道 14 的壁接触。然而, 在结肠中, 与壁的接触是不可能的。测量从表面发射的热能而不接触并产生用于分析的温度影像的红外温度记录由此唯一地适合于与可咽下装置 12 一起使用。

优选的是, 探头 50 包括红外温度记录检测器 61, 其被形成为结合图 5 在以上描述的光检测器 51, 进一步包括 IR 滤波器, 例如, 以上的 Edmund Industrial Optics 获得的 IR-NT54-518。可替换的是, 红外温度记录检测器 61 可由用于 IR 的单个光传感二极管或者两个或多个光传感二极管形成, 如从 ROITHNER LASERTECHNIK, A-1040 Vienna, Austria, Schoenbrunner Strasse 获得的 EPD-740-0/1.0-IR 选择性光电二极管。

如在以上结合图 2A 所述的, 可咽下装置 12 可进一步包括发送器 54、电源 52 和有关电路 56。

在可咽下装置 12 行进于胃肠道 14 内时,可获得组织温度的影像。诸如部位 82 的病理部位有可能处于比周围组织高的温度,并且可由此产生表示病理的温度记录峰值。

组织温度的诊断影像可包括以类似于在图 3A 中看到的方式的作为时间的函数的诊断信息,或者基于图 3D 中看到的信息作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

进一步参考附图,图 8A 和 8B 示意性地说明依照本发明优选实施例被安排用于成像沿胃肠道组织的温度差的可咽下装置 12 和其成像方法,使用至少一个热电耦 106_A。

热电耦是用于测量温度的已知装置。它包括由不同金属制成的两个导线,在一端且很紧密地连接,而在另一端不连接。当热电耦的连接端被置于温度比另一端高的区域中时,在另一端在导线之间建立电压。

至少一个热电耦探头 106_A具有尖 108_{A1}和 108_{A2},其优选地与壳体 58 的外表面对接。温度差可由此被测量于尖 108_{A1}和 108_{A2}之间。优选的是,探头 50 包括附加的具有尖 108_{B1}和 108_{B2}的热电耦 106_B以及具有尖 108_{C1}和 108_{C2}的热电耦 106_C。如在以上结合图 2A 所述的,可咽下装置 12 可进一步包括发送器 54、电源 52 和有关电路 56。

在小肠中,可咽下装置 12 和胃肠道 14 的壁之间的直接接触很有可能发生。在可咽下装置 12 行进于胃肠道 14 中特别是小肠中时,组织温度的差被检测,这是由于尖 108_A、108_B和 108_C形成与胃肠道 14 的组织的接触。在健康组织和病理之间的接口处,例如在 108_{A1}与病理接触而 108_{A2}与健康组织接触的地方,可观察到表示两种类型组织之间的温度梯度的波峰。

组织温度差的诊断影像可包括以在图 8B 中看到的方式的作为时间的函数的诊断信息,或者基于图 3D 中看到的信息作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

进一步参考附图,图 9A 和 9B 示意性地说明依照本发明优选实施例被安排用于成像胃肠道组织的阻抗的可咽下装置 12 和其成像方法,其使用至少一个阻抗探头 110_A。已发现阻抗成像在检测肿瘤和其它病理中是有用的。

至少一个阻抗探头 110_A具有尖 112_{A1}和 112_{A2},其优选地与壳体 58

的外表面对接，从而形成与胃肠道组织 14 的直接接触。优选的是，尖 112_{A1} 和 112_{A2} 由以下形成：生物相容的金属，如 SS、钛、钛合金等或者另一种生物相容的导体。阻抗可由此被测量于尖 112_{A1} 和 112_{A2} 之间。优选的是，探头 50 包括附加的具有尖 112_{B1} 和 112_{B2} 的阻抗探头 110_B 以及具有尖 112_{C1} 和 112_{C2} 的阻抗探头 110_C。

如在以上结合图 2A 所述的，可咽下装置 12 可进一步包括发送器 54、电源 52 和有关电路 56。

在小肠中，可咽下装置 12 和胃肠道 14 的壁之间的直接接触很有可能发生。在可咽下装置 12 行进于胃肠道 14 中特别是小肠中时，组织阻抗的差被检测，这是由于尖 112_{A1} 和 112_{A2}、112_{B1} 和 112_{B2} 以及 112_{C1} 和 112_{C2} 形成与胃肠道 14 的组织的接触。在病理部位，有可能观察到阻抗的变化。

组织阻抗的诊断影像可包括以在图 9B 中看到的方式的作为时间的函数的诊断信息，或者基于图 3D 中看到的信息作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

进一步参考附图，图 10A 和 10B 示意性地说明依照本发明其它优选实施例的可咽下装置 12 的附加部件。可咽下装置 12 可进一步包括任何一个以下部件：

- i. 跟踪系统 48；
- ii. 例如微计算机 64 形式的计算机装置 64，其可包括处理器 66，并且优选地还包括存储器 68；
- iii. 接收器 70，如将在以下描述的，用于从计算机装置 30 或计算机系统 20 接收指令；
- iv. 变换器 69，与电源 52 进行电通信，用于对电源 52 体外赋予能量；
- v. 如已知的专用于信号放大和（或）前置放大的电路和部件 74；以及
- vi. 如已知的专用于减小信噪比的电路和部件 76。

依照本发明，计算机装置 64 是数据处理设备 53 的另一个部件，被安排用于接收并处理由探头 50 产生的成像数据。如图 10A 中所示，计算机装置 64 可通过发送器 54 并且可能还有接收器 70 与体外设备 18（图 1C）的计算机装置 30 和（或）计算机站 20（图 1B）合作而使用。

可替换的是,计算机装置 64 可仅通过接收器 70 与体外设备 18(图 1C)的计算机装置 30 和(或)计算机站 20(图 1B)合作而使用。

可替换的是,计算机装置 64 可代替体外设备(图 1C)的计算机装置 30 并代替发送器 54 而使用,使可咽下装置 12 成为自主单元。如图 10B 中所示。因此,不需要使用体外设备 18。优选的是,在不使用体外设备 18 的情况下,数据可由计算机装置 64 记录,并在完成胃肠道 14 中的诊断路线之后用可咽下装置 12 取回。如在以上结合图 3A-9B 所描述的,计算机装置 64 能以类似于计算机装置 30(图 1C)或计算机站 20(图 1B)的方式记录数据并执行计算。存储器 68 优选地类似于可移动数据存储装置 38(图 1C)并可通过计算机站 20(图 1B)的数据读取装置 44 去除和读取。

电源 52 可以是可赋予能量的电源,其进一步包括变换器 69,例如,如名为“System and method for monitoring a parameter associated with the performance of a heart”的被授予 Porat 等的 U.S. 专利 6,277,078 所讲,其公开内容在此引入作为参考。优选的是,变换器 69 是压电变换器,其可通过被导向它的体外超声辐射来赋予能量。

接收器 70 可被安排用于 RF 通信,其可以是多信道的。可替换的是,接收器 70 可以是超声接收器。接收器 70 和发送器 54 可被集成于单个单元。

可咽下装置 12 的部件之间的通信可以是有线或无线的。

依照本发明,可使用各种类型的跟踪系统 48。如将在以下结合图 13A-19B 所描述的,这些可以是除了体外设备 18(图 1C)的多个接收器 40 和发送器 54 以外的,或可取代它们。

进一步参考附图,图 11 示意性地说明依照本发明优选实施例的可咽下装置 12,其被安排用于成像胃肠道组织的超声反射。因此,探头 50 包括超声探头 67,其被形成为例如变换器阵列,被安排用于发送和接收超声辐射。可咽下装置 12 可进一步包括计算机装置 64 和(或)发送器 54 并且可能还有接收器 70,以及其它部件,如在以上结合图 10A 和 10B 所描述的。

类似于本发明的探头 67 的超声探头由名为“Ultrasound finger probe and method for use”的被授予 Wedel 等的 U.S. 专利

5,088,500、名为“Ultrasonic probe to be installed on fingertip”的被授予 Hanoaka 等的 U.S. 专利 5,284,147 和名为“Ultrasonic diagnosis system”的被授予 Kawagishi、Tetsuya 等的 U.S. 专利申请 20010020131 讲授，其公开内容在此引入作为参考。

各种对比剂可与超声探头 67 一起使用，例如，如名为“Ultrasonic imaging system utilizing a long-persistence contrast agent”的被授予 Schutt 等的 U.S. 专利 6,280,704 所讲，其公开内容在此引入作为参考。

超声反射的诊断影像可包括以类似于在图 3A 中看到的方式的作为时间的函数的诊断信息，或者基于图 3D 中看到的信息作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

进一步参考附图，图 12A-12C 示意性地说明依照本发明优选实施例的可咽下装置 12，其被安排用于成像胃肠道组织的磁共振。因此，探头 50 包括 MRI 探头 63。

MRI 探头 63 包括微型永磁体 120，其优选地被形成为圆柱棒。永磁体 120 限定纵轴 z ，并具有 z 方向上的磁场 B_0 。另外，MRI 探头 63 包括 RF 线圈 122，其优选地包围永磁体 120。RF 线圈 122 可被形成为鸟笼 RF 线圈。可替换的是，RF 线圈可被形成为多匝 RF 线圈，该多匝包围永磁体 120。可替换的是，可使用另一种已知的 RF 线圈。

依照本发明的优选实施例，没有使用梯度线圈；如在以下结合图 3A-3D 所描述的，或如在以上结合图 13A-17B 所描述的，位置信息可被采集。

这样，MRI 的诊断影像可包括以类似于在图 3A 中看到的方式的作为时间的函数的诊断信息，或者基于图 3D 中看到的信息作为可咽下装置 12 行进距离的函数的诊断信息。

依照本发明的另一个优选实施例，可使用例如被形成为抗亥姆霍兹型线圈的梯度线圈 124。

可通过接收器 70 以无线方式通过计算机装置 30 或通过计算机站 20 来控制 MRI 探头 63 的工作。可替换的是，可通过计算机装置 64 来控制 MRI 探头 63 的工作。

依照本发明的优选实施例，为了与 MRI 探头 63 一起使用，发送器

54 优选地包括超声发送器，而接收器 70 优选地包括超声接收器，其中发送器和接收器可被结合于单个超声变换器中。这样，来自体外的 RF 信号的干扰被最小化。

各种对比剂可与 MRI 探头 63 一起使用，例如，如名为“Gas filled microspheres as magnetic resonance imaging contrast agent”的被授予 Unger 的 U.S. 专利 6,315,981 所讲，其公开内容在此引入作为参考。

进一步参考附图，图 13A-13B 示意性地说明依照本发明优选实施例的跟踪系统 48，其使用至少一个加速度传感器 152。

如在图 13A 中看到的，跟踪系统 48 可包括至少一个加速度传感器 152，其传感在至少三个自由度上，如相对于一套三个相互垂直的坐标轴的加速度。可替换的是，跟踪系统 48 可包括至少三个加速度传感器 152，每个都传感沿一套三个相互垂直的坐标轴的单个轴的加速度。加速度传感器可包括一个或多个微型或微加速度计。计算机装置 64 或计算机装置 30 可估算胃肠道 14 内胃肠诊断装置 12 行进的距离 L（图 3A），其是加速度传感器所传感的加速度的函数。

如在图 13B 中看到的，体外设备 18 可进一步包括传感至少三个自由度上的加速度的至少一个体外加速度传感器 154，或至少三个加速度传感器，每个都传感一套三个相互垂直的坐标轴的单个自由度上的加速度。以这种方式，可进行对身体 16（图 1A）的运动的校正。

加速度传感器 152 和 154 可代替多个天线 40 而使用，或者是除了它们以外还使用的。

进一步参考附图，图 14A-14C 示意性地说明依照本发明另一个优选实施例的借助磁跟踪和定位的跟踪系统 48。跟踪系统 48 可包括已知为 miniBird™ 的系统 158，其是商业上可从 Ascension Technology Corporation, P.O. Box 527, Burlington, Vermont 05402 USA (<http://www.ascension-tech.com/graphic.htm>) 获得的磁跟踪和定位系统。miniBird™ 158 测量一个或多个微型化传感器的实时位置和方位（六个自由度），从而精确地跟踪探头、设备和其它装置的空间位置。这样，距离 L（图 3A）可被估算。miniBird™ 158 的尺寸对于型号 800 是 18mm x 8mm x 8mm，而对于型号 500 是 10mm x 5mm x 5mm，这对于与可咽下装置 12 一起使用是足够小的。

miniBird™158 的工作的实验结果见图 14B 和 14C。长度为 120 cm 且直径为 6 cm 的挠性 U 形塑料管 140 被固定于平表面（未示出）并用作人结肠的模型。构成 ^{57}Co 的 100 μCi 的点源 142 的单辐射源被附着于管的外表面。可咽下装置 12 由辐射检测器 144 模拟，该辐射检测器包括从 eV Products, PA, USA) 375 Saxonburg Blvd. Saxonburg, PA 16056 获得的 125 mm^3 的 CdZnTe 晶体，其无需准直仪而被使用。

被附着于辐射检测器 144 的是 miniBird 158，其形成可咽下装置 12 的模型。计数读数使用 122 KeV 能量峰值左右的 $\pm 6\%$ 的能量窗口来过滤。辐射检测器 144 和 miniBird 158 被结合于一个串（未示出）并通过管 140 的内径，经过辐射源 142 用手拉出距离 L' 。集成的计数读数和位置信息被传递给个人计算机以便于处理和可视呈现。最终结果是图 14C 中以黑白示出的颜色编码的图，其与沿所述管检测的辐射计数读数成比例。图 14C 示出辐射的逐渐增加和对应于所述源的真实位置的峰值辐射的逐渐降低。

结果确认了被配备有辐射检测器和定位系统和软件的可咽下装置 12 可正确地识别胃肠道内的放射性标记的组织。

进一步参考附图，图 15 示意性地说明依照本发明又一个优选实施例的跟踪系统 48，其包括至少一个微型滚筒 84。因此，可咽下装置 12 进一步包括在壳体 58 外部的至少一个微型滚筒 84。滚筒 84 与计数器 86 通信，该计数器在壳体 58 的内部并对滚筒 84 进行的完整旋转进行计数并且将计数转换为信号，该信号被传递给发送器 54 并被发送给体外计算机装置 30。滚筒 84 以类似于轮胎测量汽车行进距离的方式来测量可咽下装置 12 行进的距离。在一些实施例中，可使用两个或多个滚筒 84。

优选的是，有至少一个滚筒 84 的可咽下装置 12 被密封在明胶、糖或容易溶解的另一种物质的铸型 (cast) 88 内以便于吞咽。铸型 88 在胃 11 (图 1A) 中溶解，露出至少一个滚筒 84，其然后可跟踪从胃 11 的出口处的体内基准系统 $u; v; w$ 以来在胃肠道 14 中行进的距离。以类似于图 3D 的方式，可咽下装置 12 行进的距离可被呈现为时间的函数。

进一步参考附图，图 16A-16B 示意性地说明依照本发明的再一个优选实施例的跟踪系统 48，其基于反射光的交叉相关。

反射光的交叉相关是一种移动跟踪技术，该技术由 Logitech iFeel™ MouseMan 使用，并且被描述于 www.logitech.com/cf/products/productoverview.cfm/95。

如在图 16A 中看到的，跟踪系统 48 包括光源 75，例如发光二极管 75，以及至少两个光传感二极管 71_A 和 71_B，其被安排距离 ΔR ，优选的是，光垒 79 分离发光二极管 75 和光传感二极管 71_A 和 71_B。

从二极管 75 发射的光被胃肠道 14 的壁反射并用至少两个光传感二极管 71_A 和 71_B 来检测。通过交叉相关在第一时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 的所检测的信号，时间段 ΔT 内可咽下装置 12 在胃肠道 14 内行进的增量距离可被估计。可咽下装置 12 行进的距离 L (图 3A) 可由此通过求和增量距离来估计。优选的是，时间段 ΔT 是几秒的量级。

可替换的是，如在图 16B 中看到的，可使用光检测器 71，其包括多个光传感二极管，沿 R 轴以它们之间的各种距离被安排以提高交叉相关性。

如以上所述，在使用光源 78 (图 6) 的实施例中，光源 78 可代替二极管 75 来使用。

另外，光传感二极管 71_A 和 71_B 可被安排成传感由光源 75 或 78 发射的反射光或光学荧光。

依照本发明，其它形式的交叉相关可被使用，例如，借助超声反射、核辐射、红外辐射、由闪烁液体产生的闪烁、阻抗测量等。

进一步参考附图，图 17 示意性地说明依照本发明再一个优选实施例的跟踪系统 48，其中交叉相关基于背景水平的核辐射。因此，核检测器 49 包括至少两个并且优选为多个晶体，其沿 R 轴以它们之间的各种距离来安排。通过交叉相关在第一时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 的背景辐射水平，在时间段 ΔT 内可咽下装置 12 行进的增量距离可被估计。

进一步参考附图，图 18 示意性地说明依照本发明又一个优选实施例的跟踪系统 48，其中交叉相关基于红外辐射。这样，温度记录检测器 61 可包括至少两个并且优选为多个光传感二极管，其沿 R 轴以它们之间的各种距离来安排。通过交叉相关在第一时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 的红外辐射水平，在时间段 ΔT 内可咽下装置 12 行进的增量距离可被估计。

类似地，依照本发明的再一个优选实施例，小肠中的跟踪可使用阻抗探头通过阻抗的交叉相关来执行，所述阻抗探头优选为多单元阻抗探头，该多个单元沿 R 轴以它们之间的各种距离来安排。

另外，依照本发明的又一个优选实施例，小肠中的跟踪可使用热电偶探头通过温度差的交叉相关来执行，所述热电偶探头优选为多单元热电偶探头，该多个单元沿 R 轴以它们之间的各种距离来安排。

进一步参考附图，图 19A 和 19B 示意性地说明依照本发明还有的其它优选实施例的使用超声辐射的跟踪系统 48。跟踪系统 48 包括压电变换器 72，能以几毫瓦的功率在大约 40 KHz 到大约 20 MHz 的频率范围内工作。

如以下，压电变换器 72 可通过几种方法来工作以便于跟踪可咽下装置 12：

1. 可通过超声辐射的交叉相关来执行跟踪。如在图 19A 中看到的，变换器 72 发送的信号将被反射离开胃肠道 14 的壁，并且由变换器 72 和有类似特征的附加变换器 77 再次接收。变换器 77 和 72 沿 R 轴以它们之间的预定距离被安排。通过交叉相关在第一时间 T 和稍后的时间 $T+\Delta T$ 的来自变换器 72 的信号，在时间段 ΔT 内可咽下装置 12 行进的增量距离可被估计。另外，可使用多个变换器 77，沿 R 轴以它们之间的各种距离来安排。

2. 变换器 72 可与至少三个体外接收器 40_A 、 40_B 和 40_C （图 1C）合作而工作，该接收器被形成为压电变换器并被安排在不同位置与身体 16 直接接触。例如，体外变换器 40_A 、 40_B 和 40_C 可以是补片传感器装置，其被描述于 U.S. 专利 5,807,268；5,913,829 和 5,885,222 中，所有这些专利都被转让给 MedAcoustics, Inc., Raleigh, NC, USA，其公开内容在此引入作为参考。变换器 40_A 发送的第一信号由变换器 72 接收，然后再次由变换器 72 发送出并由变换器 40_A 、 40_B 和 40_C 接收。变换器 40_B 发送的第二信号由变换器 72 接收，然后再次由变换器 72 发送出并由变换器 40_A 、 40_B 和 40_C 接收。变换器 40_C 发送的第三信号由变换器 72 接收，然后再次由变换器 72 发送出并由变换器 40_A 、 40_B 和 40_C 接收。然后再次由变换器 40_A 发送出信号，并且重复所述过程。变换器 40_A 和 72 之间的距离基于信号从变换器 40_A 到变换器 72 并且返回到变换器 40_A 的时间来计算。以类似的方式，可计算变换器 40_B 和 72 之间

和 40_c 和 72 之间的距离。作为结果,可咽下装置 12 的瞬时 $x; y; z$ 位置可被获得,并且可咽下装置 12 行进的距离 L (图 3A) 可被估算,如在以下结合图 3C 和 3D 所描述的。可进一步使用附加的体外变换器,如 40_D、40_E 和 40_F。

3. 可替换的是,或另外,变换器 72 发送的信号可由至少三个体外变换器 40_A、40_B 和 40_C 接收,并且从接收器 40 到变换器 72 的距离可基于振幅差依照反平方关系来估算。

变换器 72 可进一步被用作超声发送器,其代替发送器 54 (图 2A) 而被使用,或者是除了发送器 54 以外还被使用的。此外,变换器 72 可被用作超声接收器,其代替接收器 70 (图 10A) 而被使用,或者是除了接收器 70 以外还被使用的。就这一点而言,变换器 72 包括数据处理设备 53 并被安排用于接收和处理探头 50 产生的成像数据。

重要的是指出如在以上结合图 3C-3D、13A-13B、14A-14C 和 19B 所描述的估算距离 L (图 3A) 与如在以上结合图 15、16A、16B、17、18 和 19A 所描述的估计距离 L 之间的途径的差异。

在 3C-3D、13A-13B、14A-14C 和 19B 中,使用至少三个体外接收器或至少一个加速度传感器或磁跟踪和定位系统相对于体外基准系统 $x; y; z$ 而获得瞬时 $x; y; z$ 值。该途径伴随有小的误差,这是由于作为消化过程一部分的胃肠道 14 的运动而造成的。这样,对例如从胃 11 的出口到病理部位由可咽下装置 12 行进的距离的计算将仅给出估算的距离。

然而,在图 15、16A、16B、17、18 和 19A 中,增量距离是通过使用滚筒或所传感的参数的交叉相关相对于胃肠道 14 的壁而获得的。该途径没有由于胃肠道 14 的运动而造成的任何误差。这样,对可咽下装置 12 进行距离的计算将给出比第一途径确切的值。

本发明进一步包括胃肠道诊断程序,包括一个范围的可咽下装置,一方面适合于大人群的总筛查,另一方面适合于可疑病理的特定诊断。

例如,用于胃肠道肿瘤的总筛查可借助包括核辐射检测器 49 的可咽下装置 12 来处理,该装置在服用 anti-CEA 或 anti-TAG-72 放射性药物或包含两种的放射性药物之后被咽下。

例如炎症的特定诊断可借助包括核辐射检测器 49 的可咽下装置

12 来处理，该装置在服用用于检测慢性炎症的 Ga^{67} 柠檬酸盐之后或在服用对急性感染具有高灵敏度和特异性的 $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -HMPAO 白细胞之后被咽下。

将理解，可采用特定药物和可咽下装置 12 的任何其它组合。

依照本发明的另一个优选实施例，用于胃肠道病理的总筛查可无需药物而被处理。另外，可通过提供便宜的可咽下装置来处理总筛查，该装置不需要被收回并且可由身体自然处理。可指出，对于总筛查，不需要被收回的可咽下装置 12 是有利的，这是由于收回总是与心理和身体上的不安关联的。

无需药物而工作的相对便宜的可咽下装置 12 的实例是由以上图 7 的可咽下装置 12 提供的，其中红外温度记录检测器 61 被用于温度成像。另外，在以上的图 8A 中提供了实例，其中至少一个热电耦探头 106_A 被使用，用于特别是小肠的温度差成像。另外，在以上的图 9A 中提供了实例，其中至少一个阻抗探头 110_A 被使用，用于特别是小肠的阻抗成像。这些可以是单独的，或者是组合的。由于这些无需药物而被使用，几乎没有与它们关联的副作用。

进一步参考附图，图 20 示意性地说明依照本发明优选实施例的优选地一次性的一般筛查可咽下装置 12。优选的是，可咽下装置 12 包括红外温度记录检测器 61，用于没有接触的温度成像。此外，红外温度记录检测器 61 优选地包括多个光传感二极管，其例如沿 R 轴被安排，用于通过红外辐射的交叉相关来跟踪可咽下装置 12。

另外，总筛查可咽下装置 12 可包括多单元热电耦探头 106，其具有多个尖 108₁ 和 108₂，例如被安排为绕可咽下装置 12 的圆周的两个或多个环。此外，总筛查可咽下装置 12 可包括多单元阻抗探头 110，其具有多个尖 112₁ 和 112₂，108₂，例如被安排为绕可咽下装置 12 的圆周的两个或多个环。

尽管多单元热电耦探头 106 和阻抗探头 110 适合于小肠的诊断，红外温度记录检测器 61 被安排成产生整个胃肠道 14 的温度影像。

优选的是，可咽下装置 12 进一步包括电源 52、发送器 54 或变换器 72（图 19B）和有关电路 56。

依照本发明，总筛查可咽下装置 12 可作为第一阶段而被服用。在病理可疑的地方，可用被安排用于其它形式的诊断的可咽下装置 12，

优选为用特定药物来重复成像。

另外，被安排用于其它形式的诊断的可咽下装置 12 可进一步包括总筛查可咽下装置 12 的探头，从而使早期发现与较晚阶段的那些相关。

依照本发明，可咽下装置 12 可包括单个探头 50 或者两个或多个不同探头 50，用于通过不同技术产生同时成像。

依照本发明，可咽下装置 12 可包括探头 50 和第二探头，其被形成成为摄像机，例如名为 “In vivo camera system” 的被授予 Iddan 等的 U.S. 5,604,531 和名为 “Device and system for in vivo imaging” 的被授予 Iddan, G. J. 等的 U.S. 专利申请 20010035902 所讲的摄像机，其公开内容在此引入作为参考。

依照本发明，用于肿瘤组织的检测的药物的选择可包括以下的任何一个：

1. CEA-Scan 是 Tc^{99m} 标记的单克隆抗体碎片，其以 CEA 或由另一种放射性同位素例如 I^{131} 标记的抗 CEA 单克隆抗体为目标。(Jessup JM. 1998, Tumor markers-prognostic and therapeutic implication for colorectal carcinoma, Surgical Oncology; 7: 139-151)。

2. In^{111} -Satumomab Pendetide (Oncoscint®)，作为 anti TAG-72。(Molinolo A; Simpson JF 等, 1990, Enhanced tumor binding using immunohistochemical analyses by second generation anti-tumor-associated glycoprotein 72 monoclonal antibodies versus monoclonal antibody B72.3 in human tissue, Cancer Res. 50 (4): 1291-8)。

3. 脂类关联的唾液酸 (LASA)。(Ebril KM, Jones JD, Klee GG. 1985, Use and limitation of serum total and lipid-bound sialic acid concentrations as markers for colorectal cancer, Cancer; 55: 404-409)。

4. Anti-Matrix Metalloproteinase (MMP-7)。(Mori M, Barnard GF 等 1995, Overexpression of matrix metalloproteinase-7 mRNA in human colon carcinoma. Cancer; 75:1516-1519)。

另外，依照本发明，药物可被用作用于非恶性病理如胃肠道炎症和感染的标志。实例包括以下：

1. Ga^{67} 柠檬酸盐。(Mettler FA, and Guiberteau MJ, Eds. 1998, Inflammation and infection imaging. Essentials of nuclear medicine. Fourth edition. Pgs: 387-403)。

2. 非特定多克隆免疫球蛋白 G (IgG)。(Mettler FA, and Guiberteau MJ, 同上)。

3. 放射性标记的白细胞, 如 $\text{In}^{111}\text{8}$ 羟基喹啉白细胞 (oxineleukocytes) 和 $\text{Tc}^{99\text{m}}\text{HMP10}$ 白细胞。(Mettler FA, and Guiberteau MJ, 同上; Corstens FH; vander Meer JW. 1999. Nuclear medicine's role in infection and inflammation. Lancet; 354 (9180): 765-70)。

用于标记放射性药物的放射性核素的特定选择依赖于其核特性、物理半衰期、检测设备的能力、放射性标记的抗体的药物代谢动力学、以及标记过程的困难程度。放射性核素可以是例如镅 $\text{Tc}^{99\text{m}}$ 、碘 I^{125} 、 I^{123} 、 I^{131} 和 I^{133} 、铟 In^{111} 、镓 Ga^{67} 、铊 Tl^{201} 、氟 F^{18} 和 P^{32} 的任何一个。

应理解, 为清楚起见在单独实施例中描述的本发明的特定特征亦可被组合提供于单个实施例中。相反, 为简便起见在单个实施例中描述的本发明的各个特征亦可被单独或以任何适当的子组合来提供。

尽管本发明已结合其特定实施例被描述, 显然许多替换、修改和变化对本领域的技术人员来说是显然的。因此, 想要包含属于所附权利要求的精神和宽广范围的所有这样的替换、修改和变化。本说明书中提及的所有出版物、专利和专利申请在此全部引入本说明书作为参考, 就好像每个单独的出版物、专利或专利申请是被具体和单独表示为在此引入作为参考。另外, 本申请中的任何参考的引用和标识不应被看作是许可该参考作为本发明的现有技术而可用。

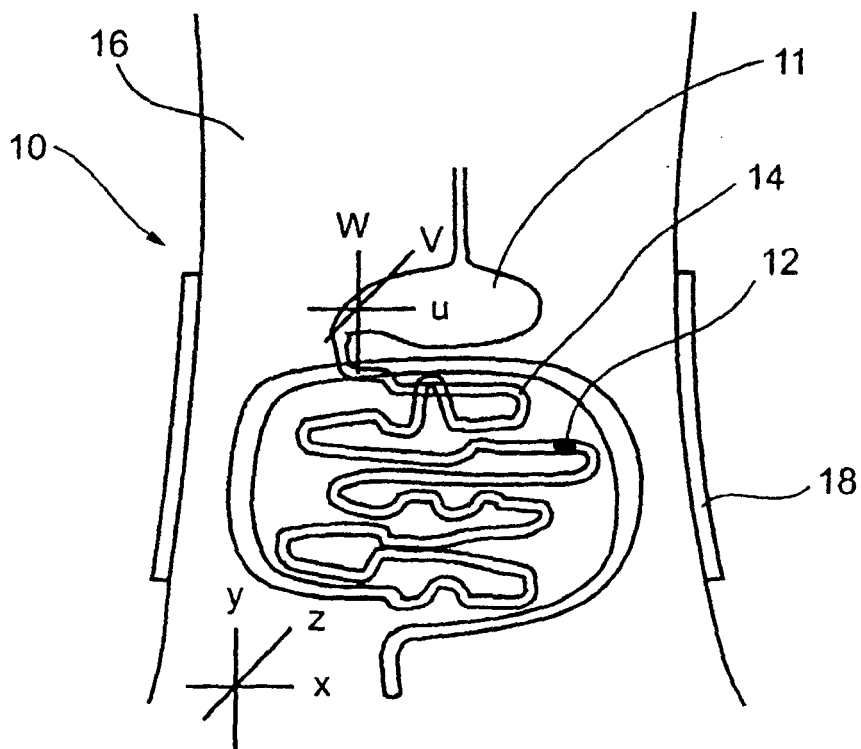


图 1a

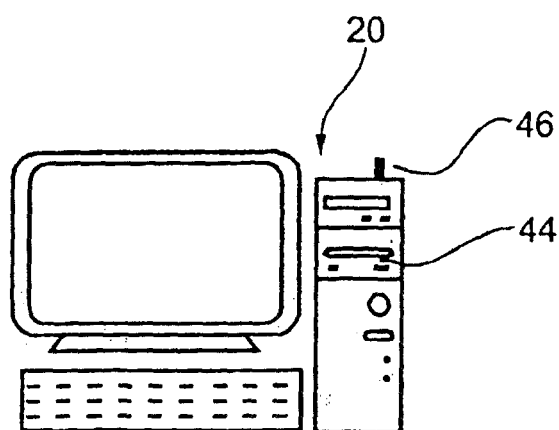


图 1b

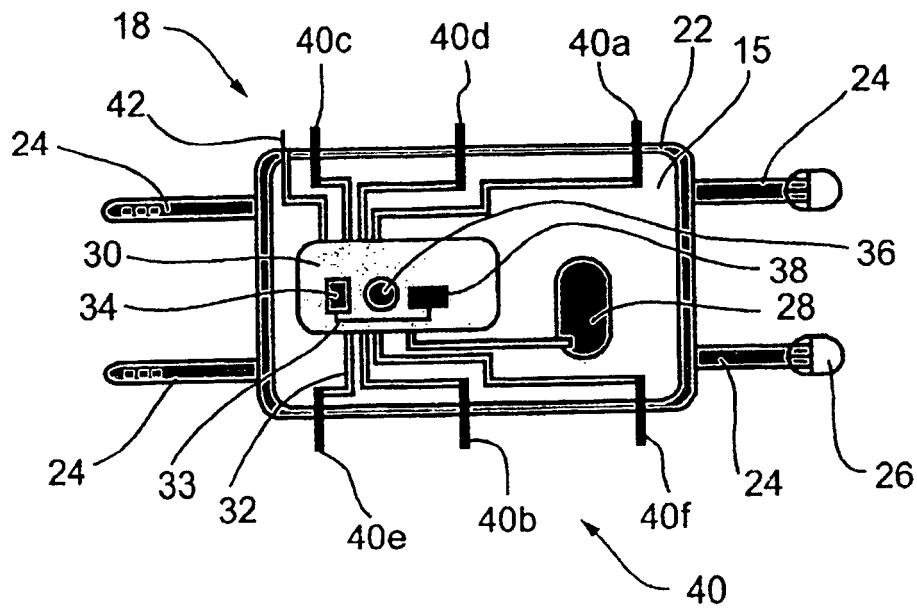


图 1c

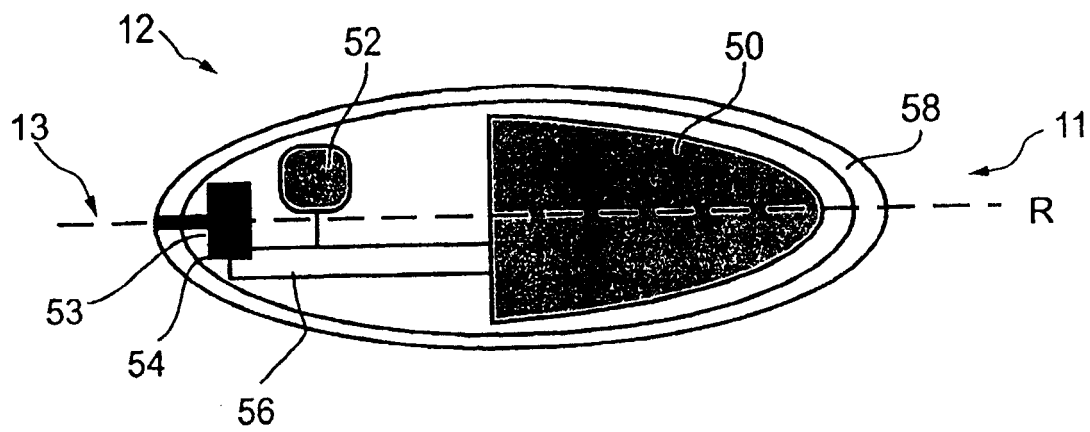


图 2a

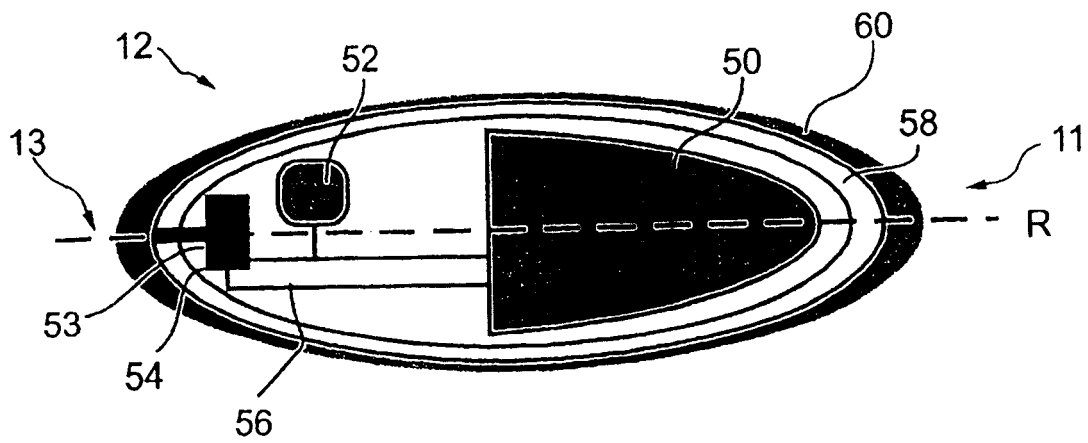


图 2b

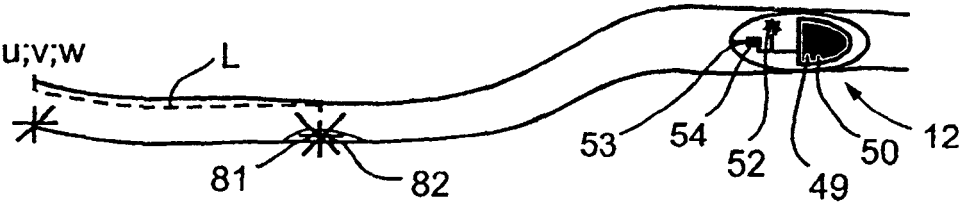


图 3a

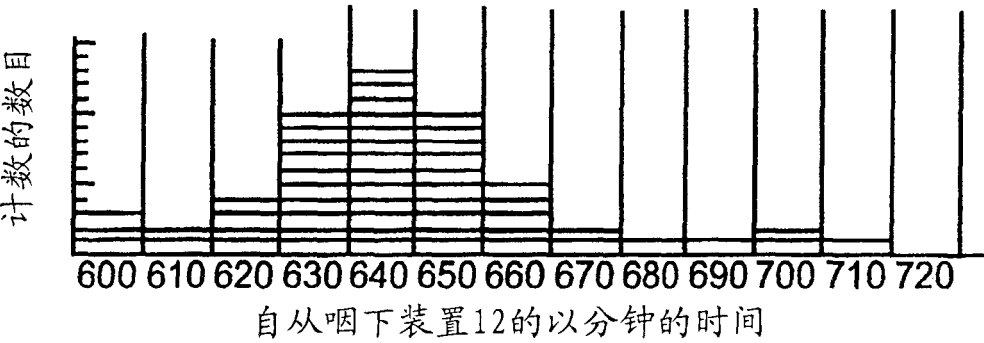


图 3b



图 3c

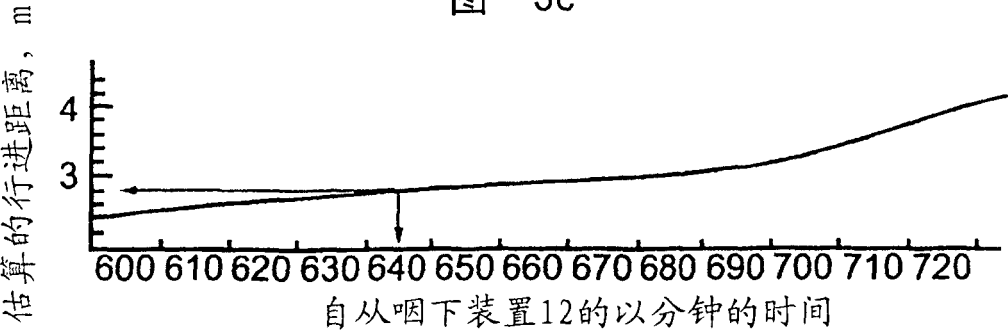


图 3d

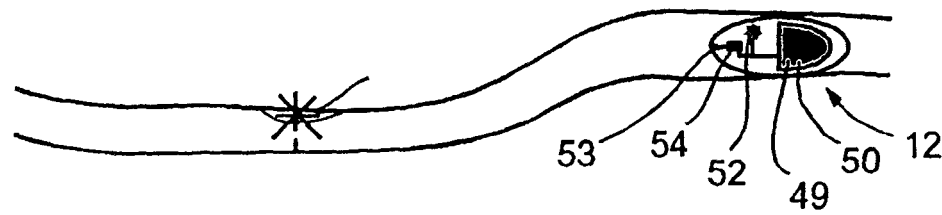


图 4a

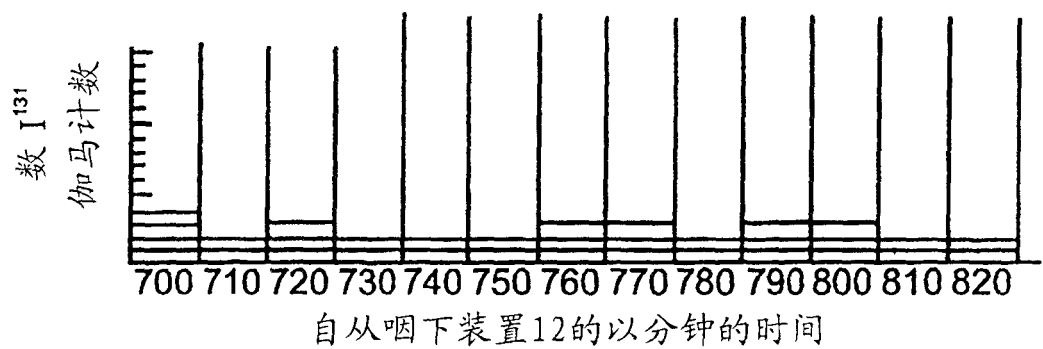


图 4b

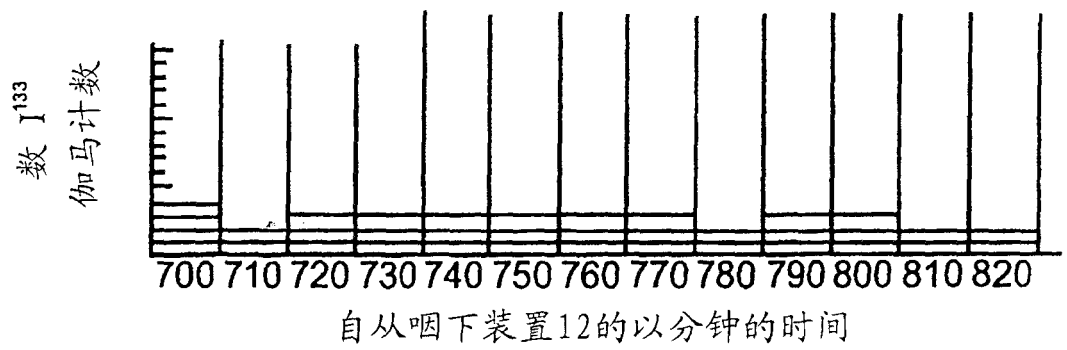


图 4c

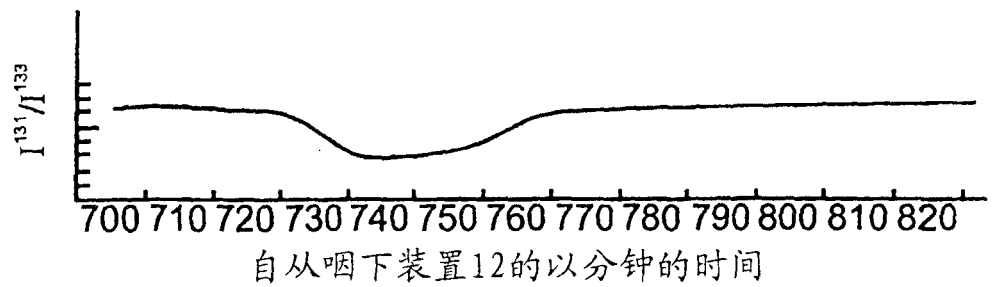


图 4d

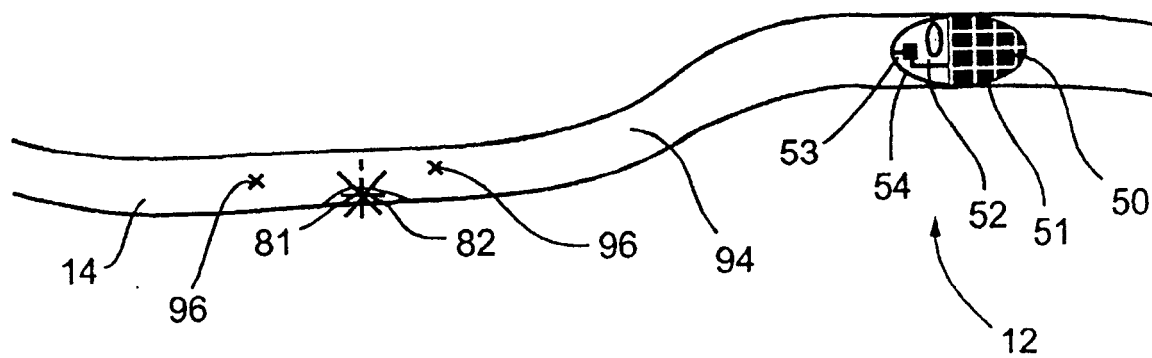


图 5

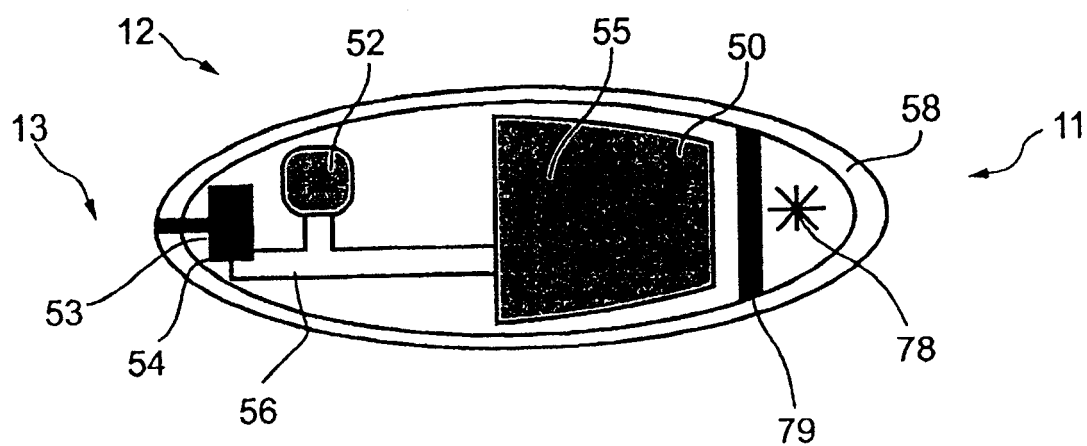


图 6

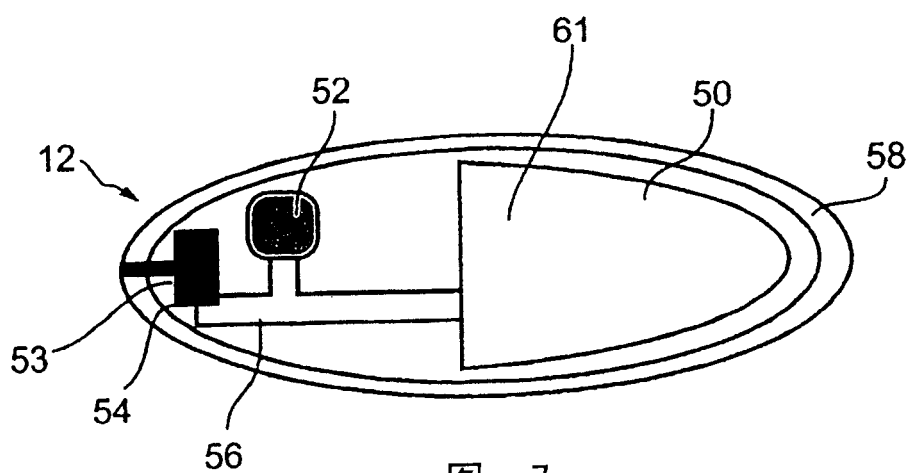


图 7

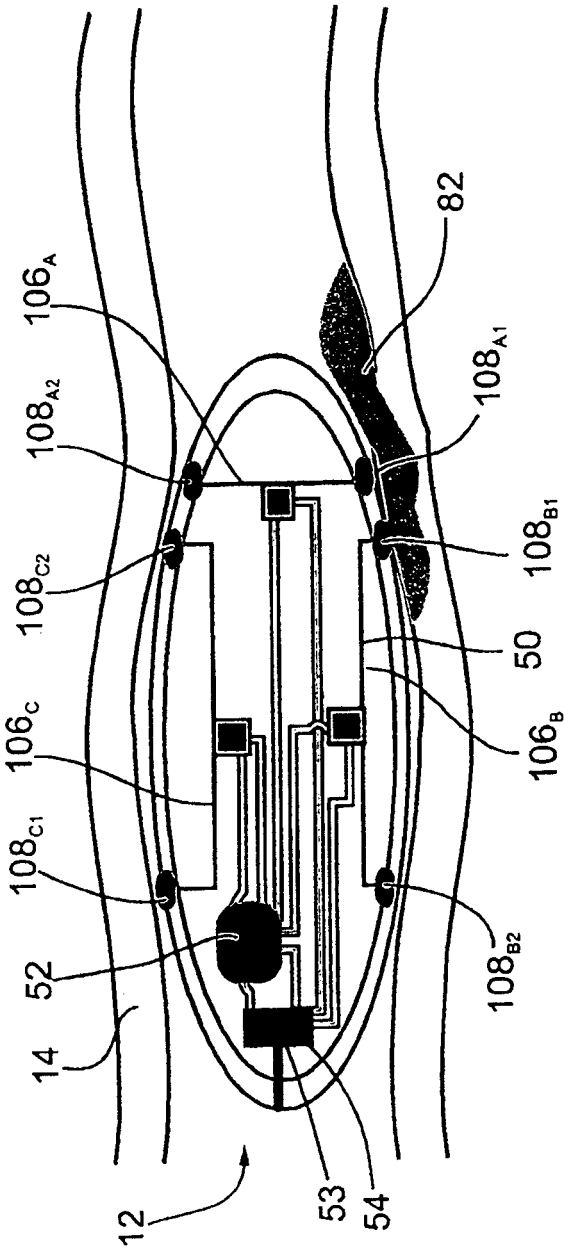


图 8a

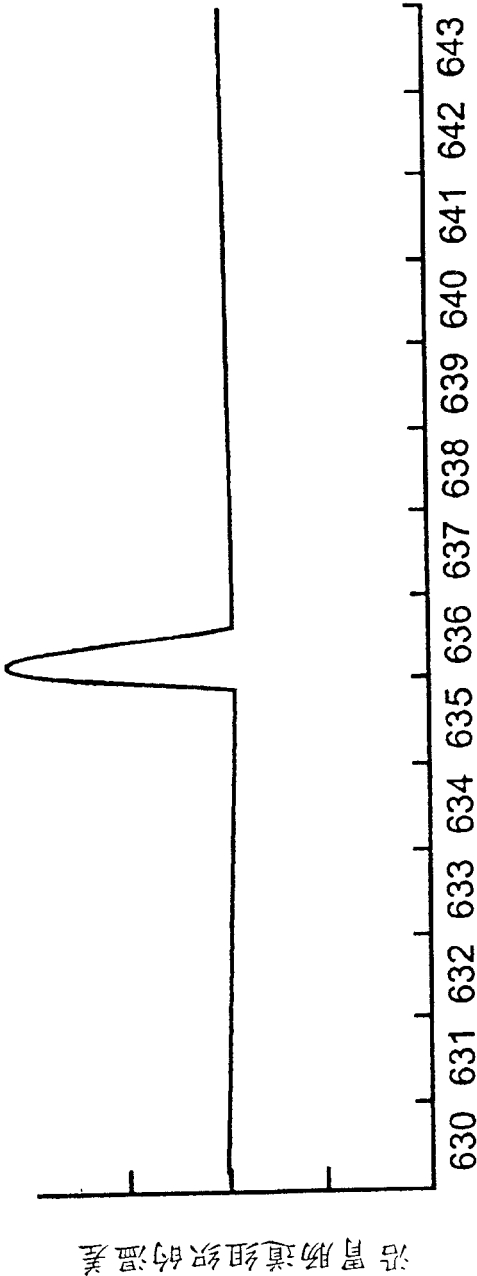


图 8b

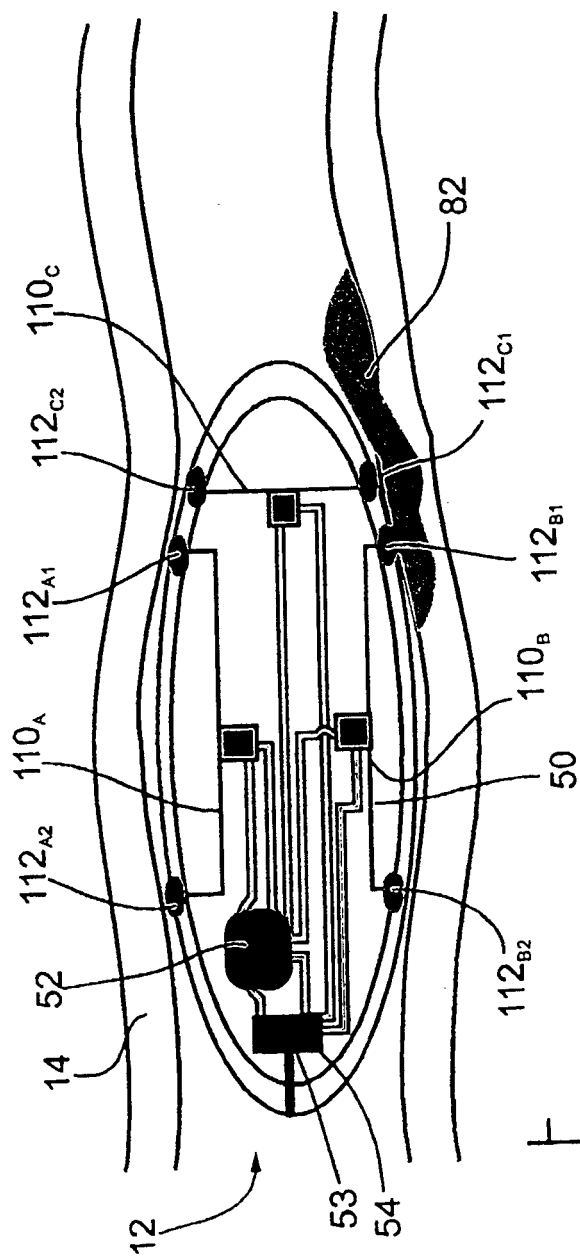


图 9a

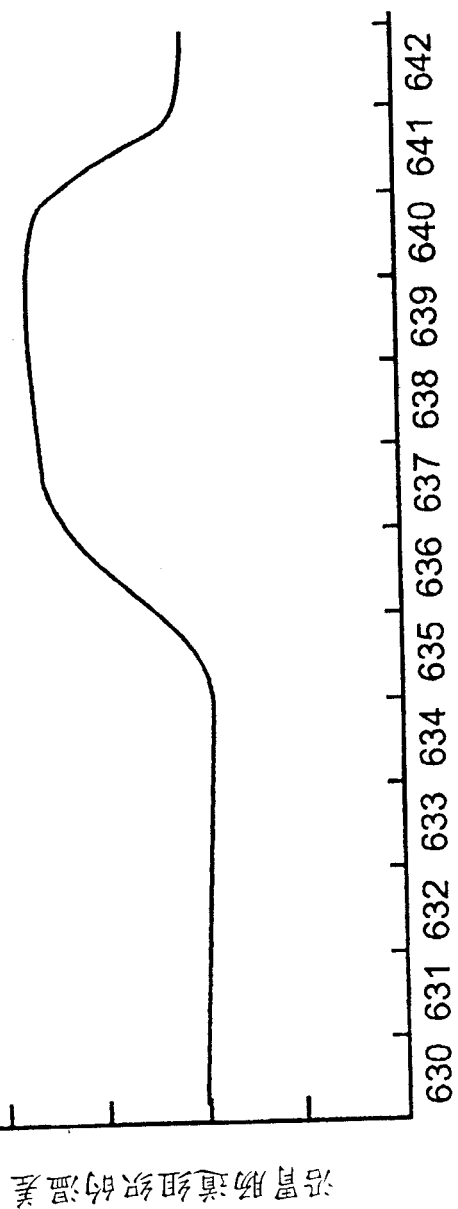
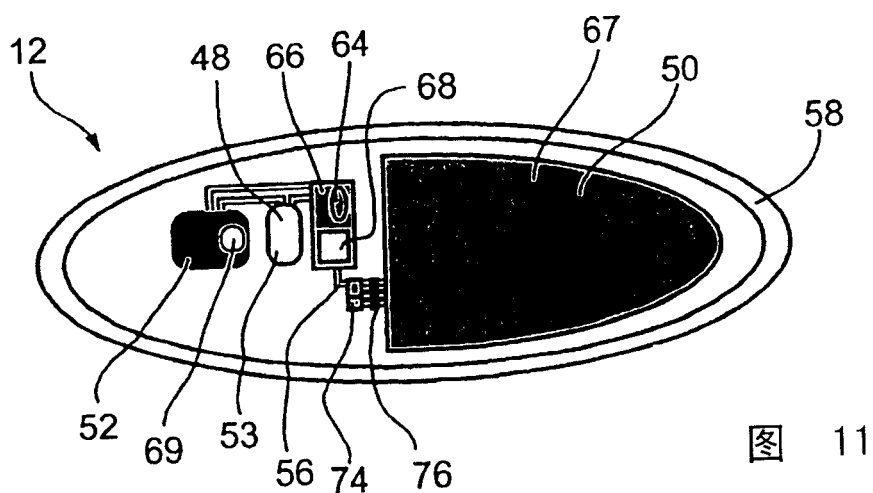
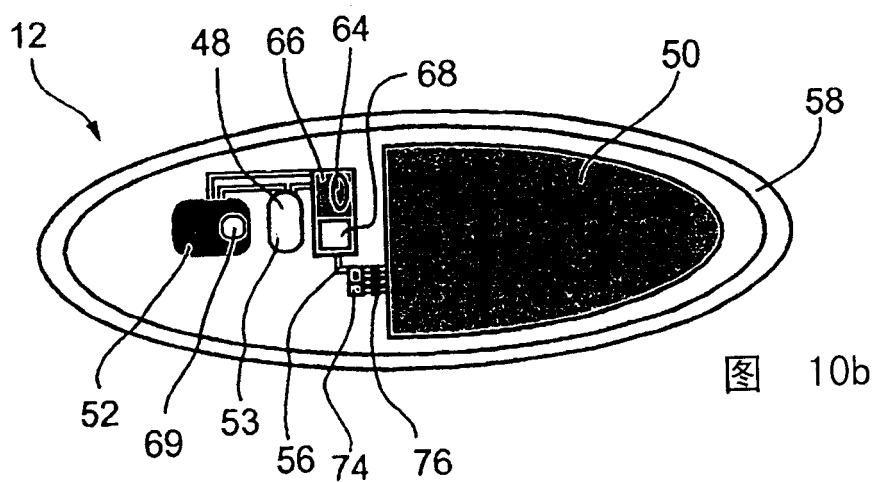
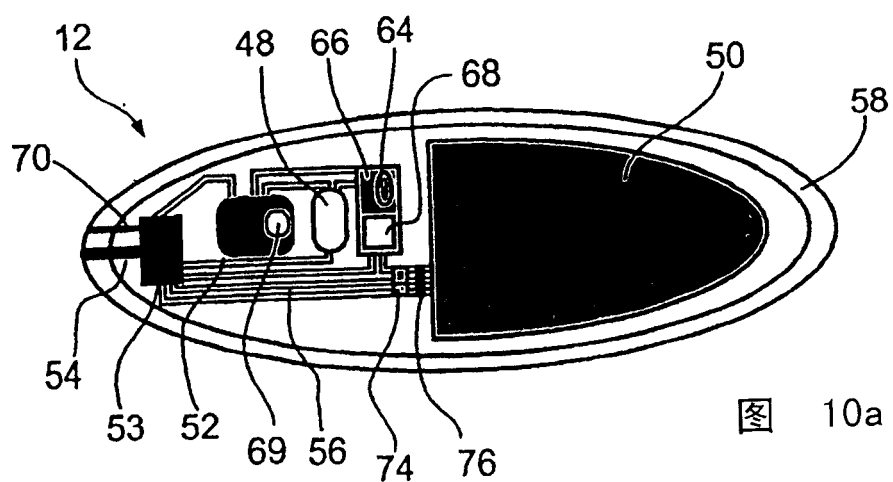


图 9b



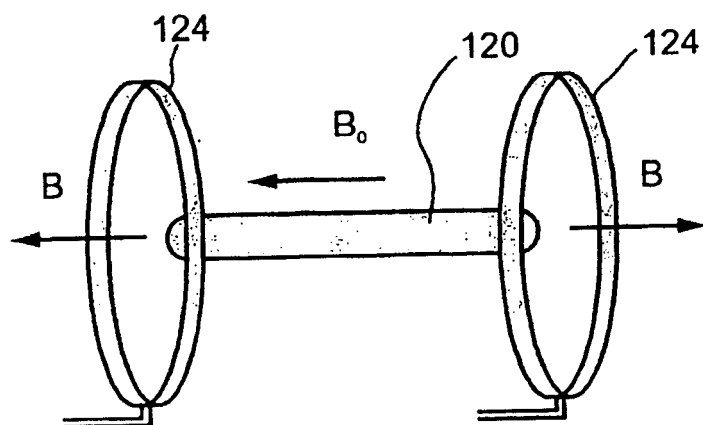


图 12a

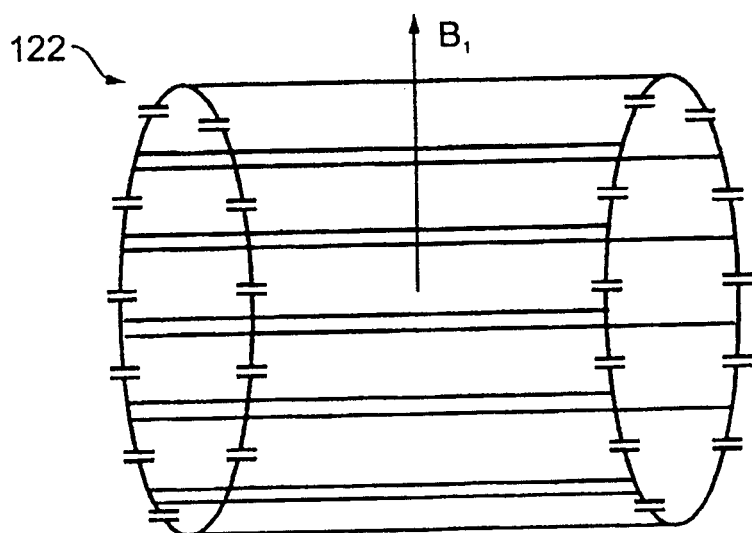


图 12b

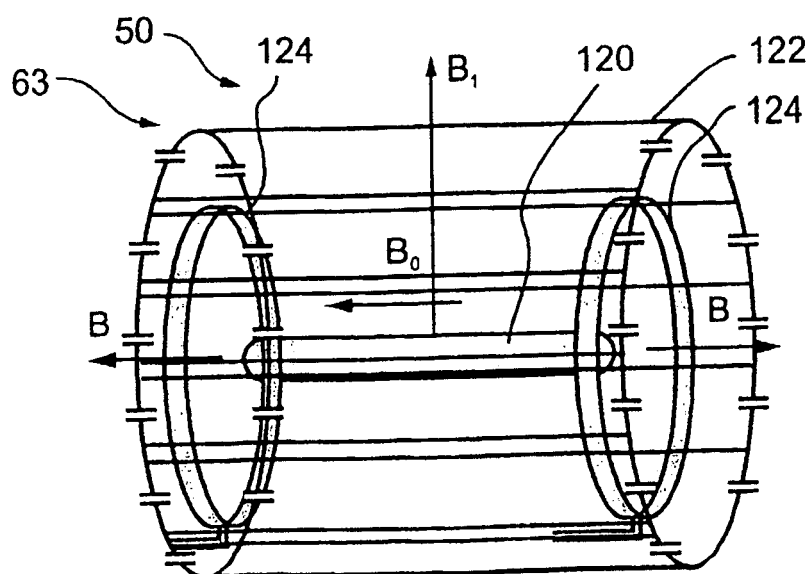


图 12c

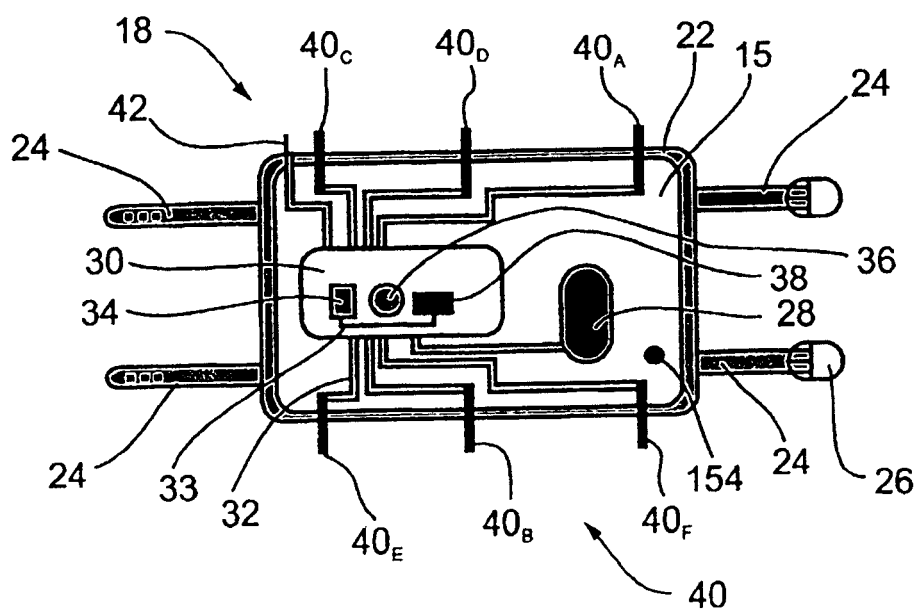


图 13a

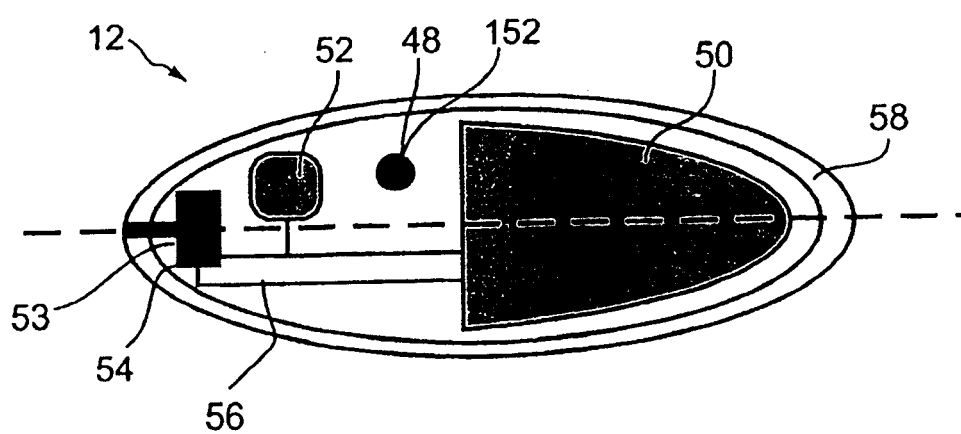


图 13b

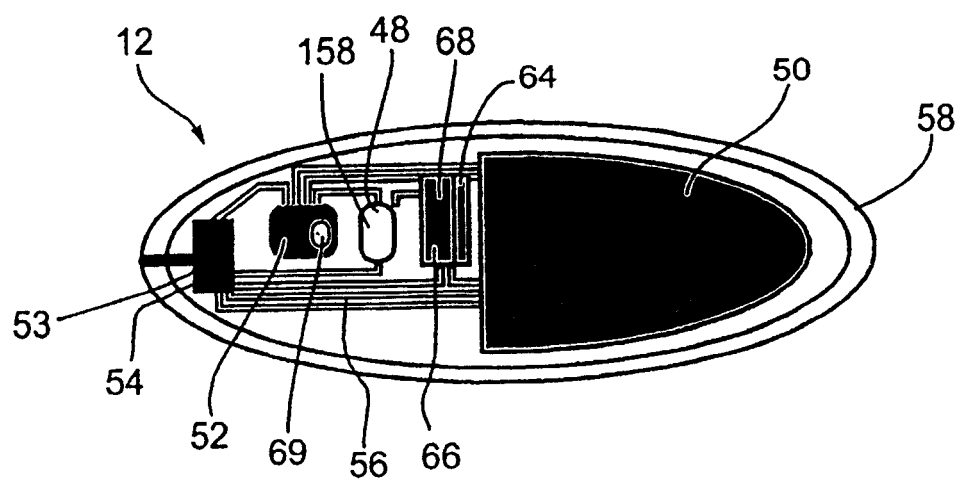


图 14a

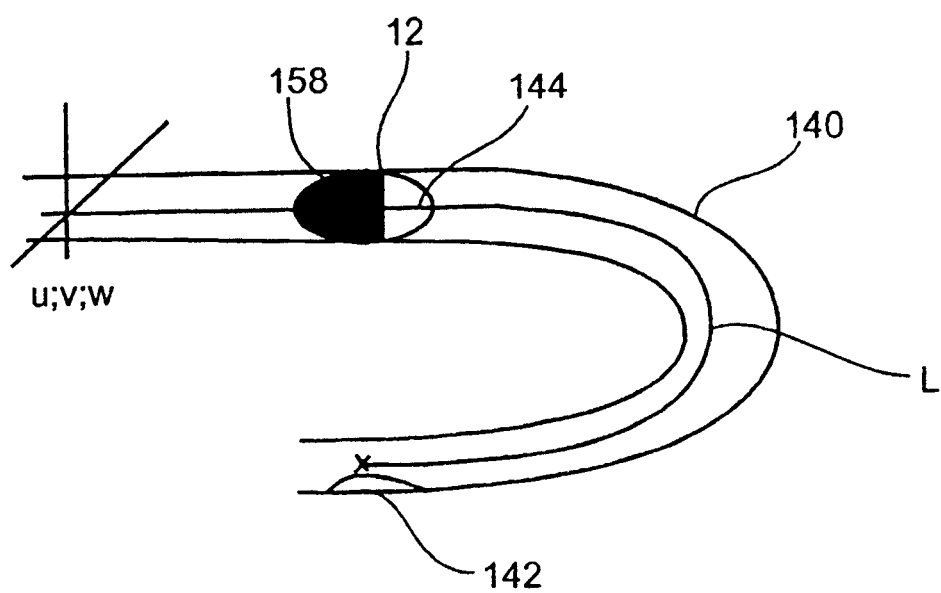


图 14b

图 14c

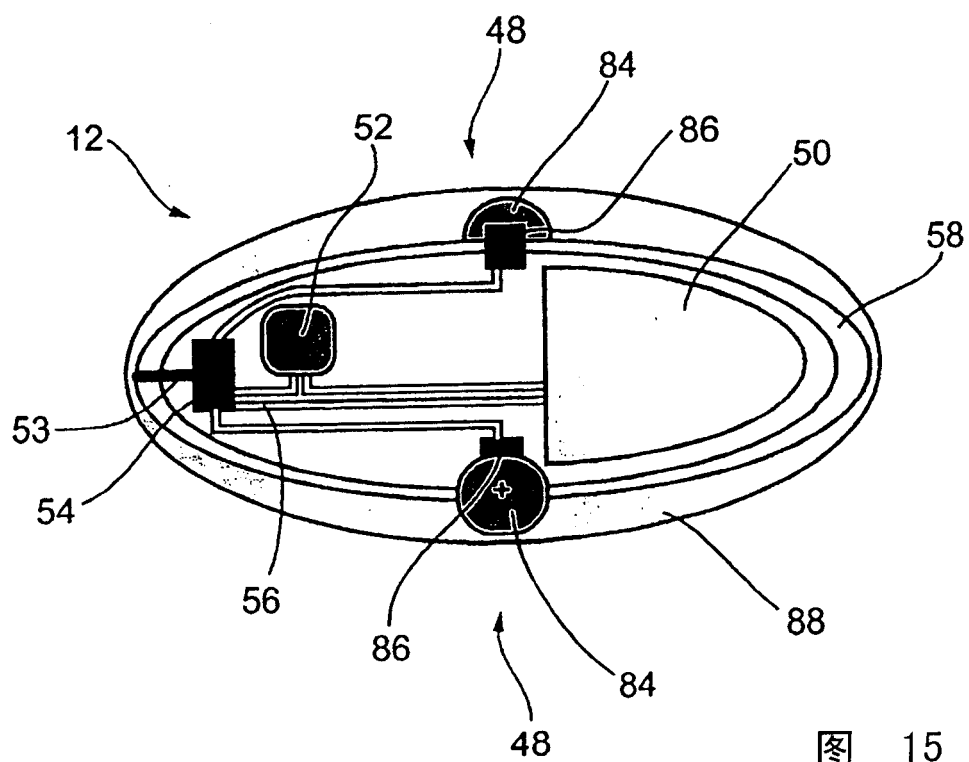
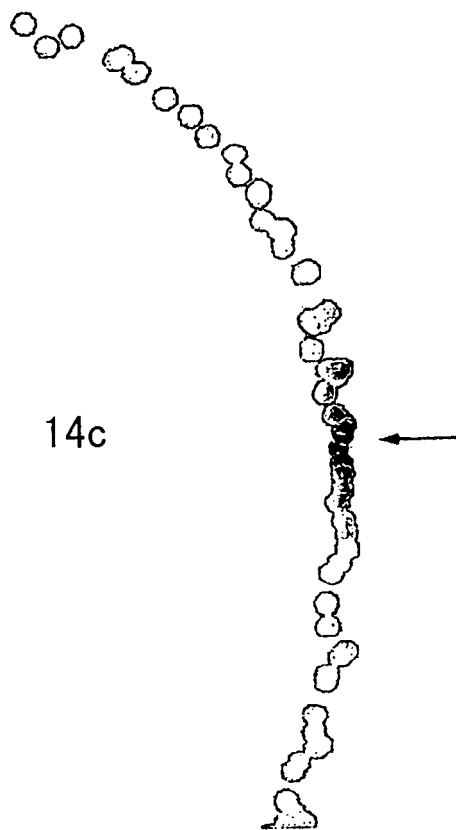


图 15

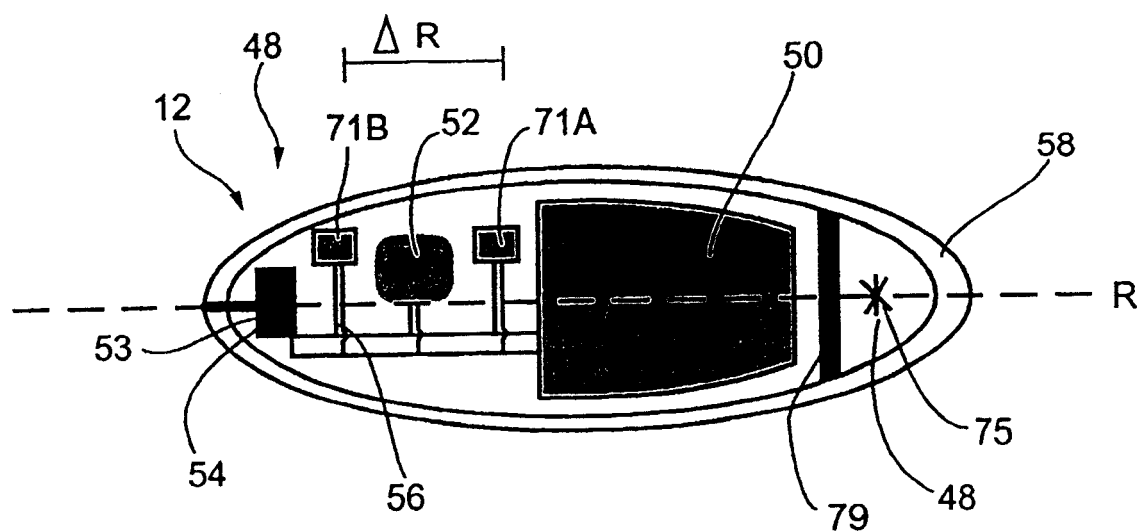


图 16a

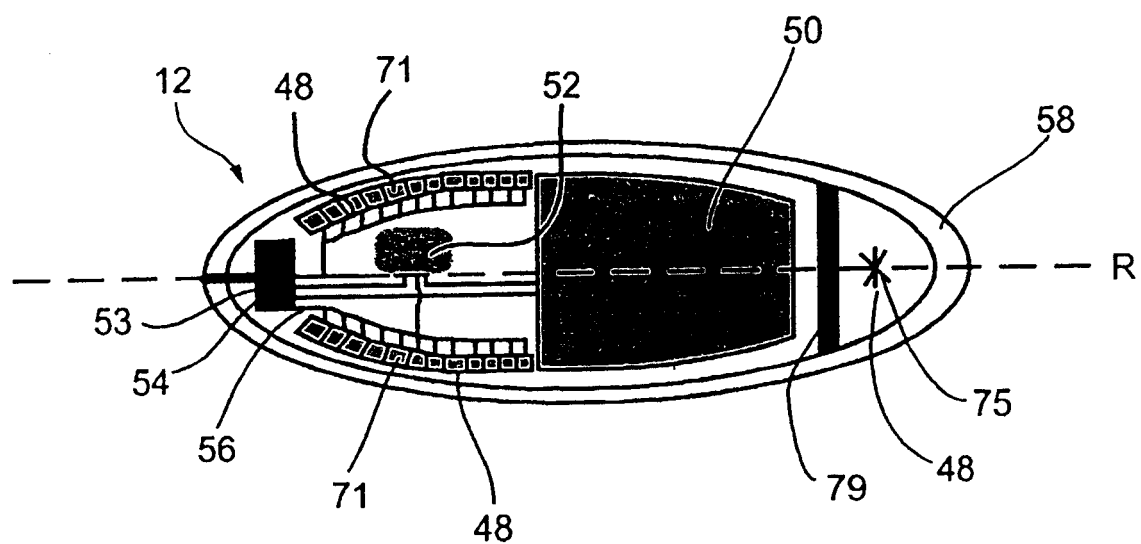


图 16b

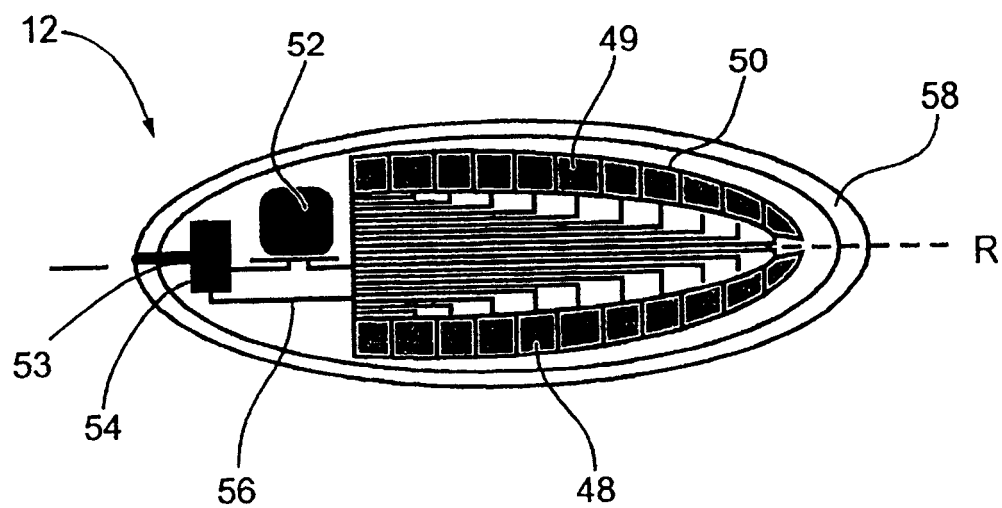


图 17

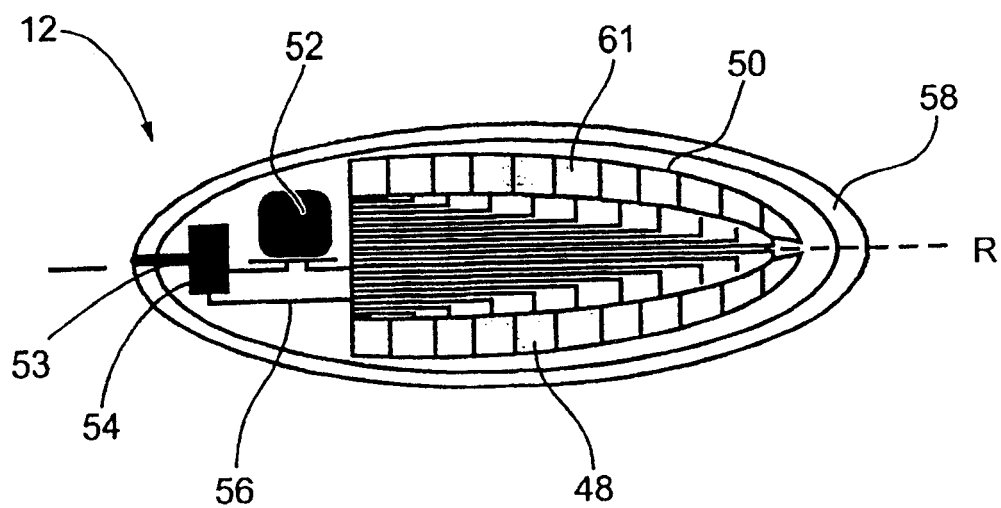


图 18

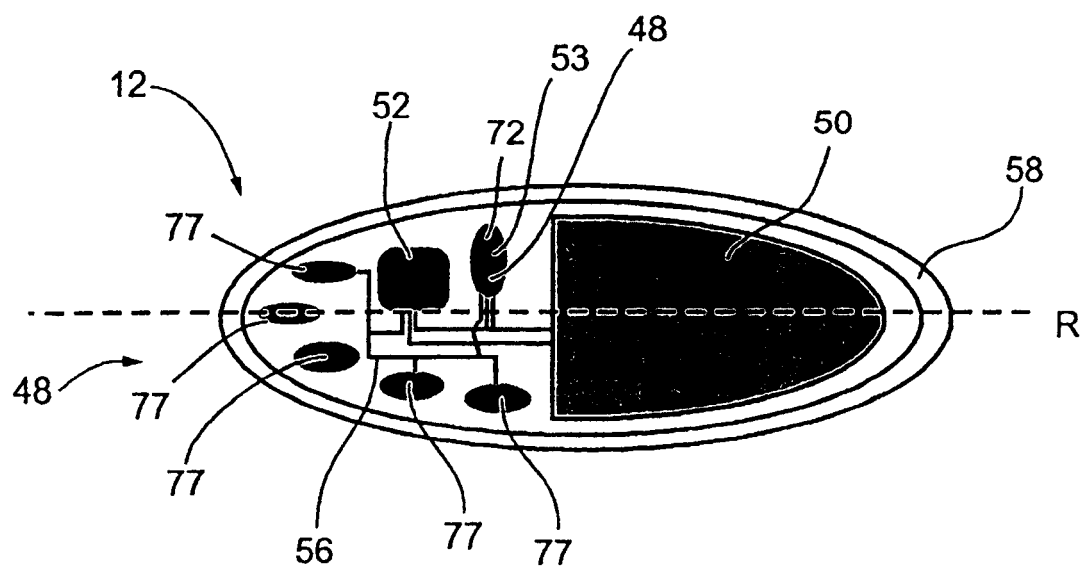


图 19a

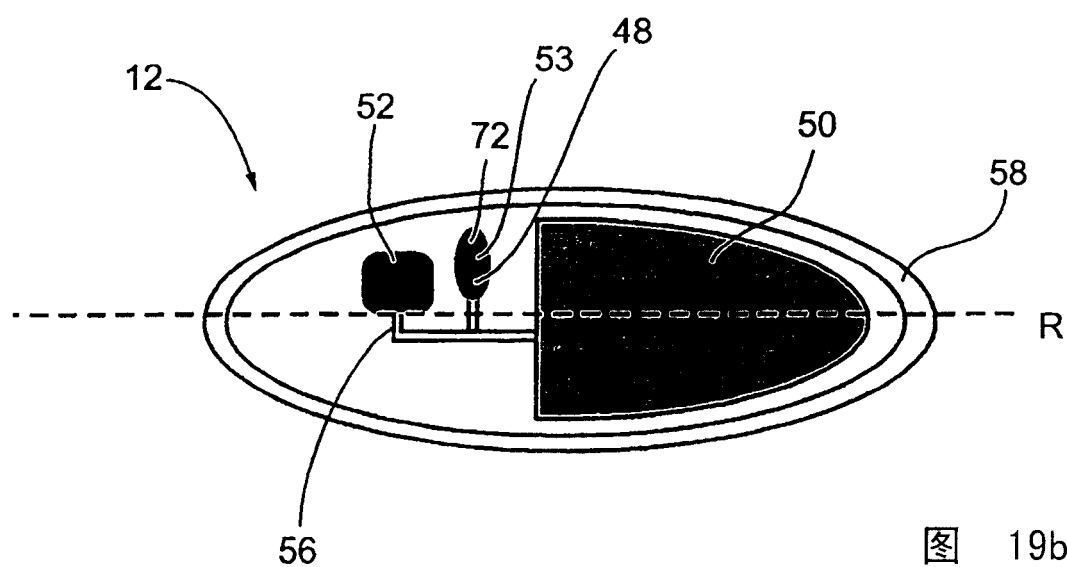


图 19b

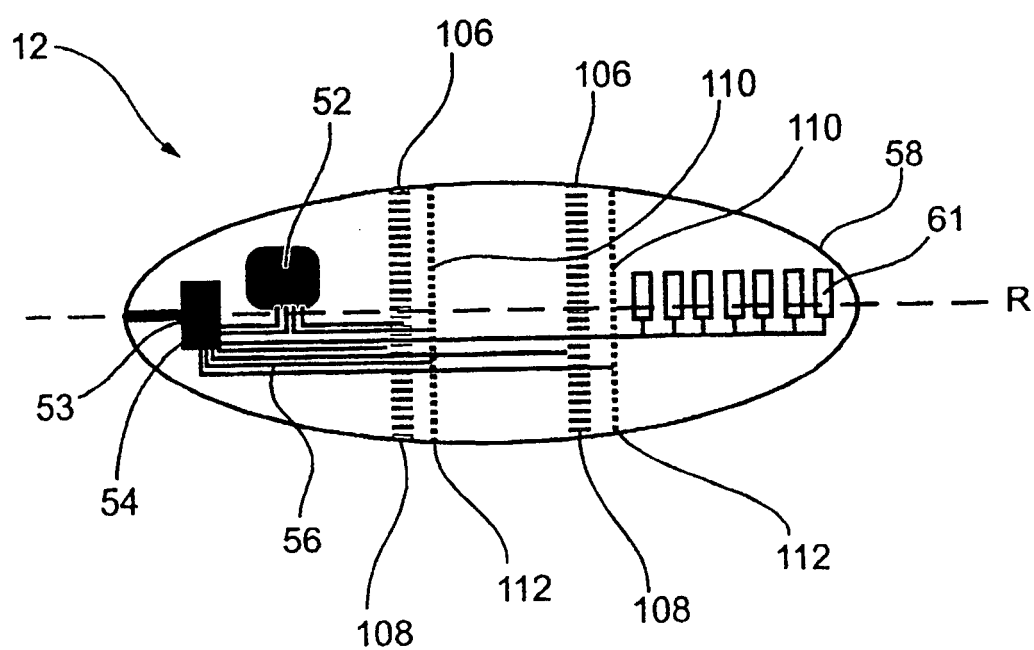


图 20

专利名称(译)	可咽下装置		
公开(公告)号	CN1310617C	公开(公告)日	2007-04-18
申请号	CN02807047.X	申请日	2002-01-22
[标]申请(专利权)人(译)	V - 目标技术有限公司		
申请(专利权)人(译)	V - 目标技术有限公司		
[标]发明人	Y金奇伊 U安特比		
发明人	Y·金奇伊 R·艾拉米 Y·布斯基拉 U·安特比		
IPC分类号	A61B5/103 A61B8/12 A61B17/12 A61M1/00 G01R33/34 A61B1/00 A61B5/00 A61B5/01 A61B5/05 A61B5/055 A61B5/06 A61B5/07 A61K51/00 G01R33/28 G01T1/161 G01T1/20 G01T1/24		
CPC分类号	A61B5/073 A61B5/411 A61B6/425 A61B1/041 A61B6/482 A61B5/06 A61B6/4258 A61B8/12 A61B5/42 A61B8/4472 A61B5/415 A61B6/4423 A61B5/061 A61B5/062 A61B5/067 A61B8/56		
代理人(译)	王岳		
优先权	09/765316 2001-01-22 US 60/285233 2001-04-23 US		
其他公开文献	CN1545395A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

提供了一种可咽下装置，其适合于在胃肠道内行进并实施其中的组织的诊断影像。该诊断影像可包括作为时间的函数的诊断信息，或者作为在胃肠道内行进的距离的函数的诊断信息。具体而言，所述可咽下装置可被安排成实施放射性药物的核辐射、响应于放射性药物的核辐射的闪烁液体的闪烁、发荧光药物或裸胃肠道组织的光学荧光、胃肠道组织的红外辐射、沿胃肠道的温度差、阻抗、超声反射、磁共振、以及其组合的诊断影像。该可咽下装置可一方面适合于大人群的总筛查，另一方面适合于可以病理的特定诊断。

