

[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 200480013070.5

[51] Int. Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61N 5/06 (2006.01)

A61B 5/22 (2006.01)

G02B 26/08 (2006.01)

[45] 授权公告日 2009年6月17日

[11] 授权公告号 CN 100500084C

[22] 申请日 2004.5.14

[21] 申请号 200480013070.5

[30] 优先权

[32] 2003.5.14 [33] SE [31] 0301410-7

[32] 2003.5.14 [33] SE [31] 0301406-5

[32] 2003.5.14 [33] SE [31] 0301411-5

[32] 2003.5.16 [33] US [31] 60/470,856

[32] 2003.5.16 [33] US [31] 60/470,854

[32] 2003.5.16 [33] US [31] 60/470,855

[86] 国际申请 PCT/SE2004/000758 2004.5.14

[87] 国际公布 WO2004/100761 英 2004.11.25

[85] 进入国家阶段日期 2005.11.14

[73] 专利权人 光谱治疗股份公司

地址 瑞典隆德

[72] 发明人 安·约翰森

斯蒂芬·安德森·恩格尔斯

托马斯·约翰森 萨拉·帕尔森

马尔塞洛·索托·汤普森

卡特里纳·斯万贝里

苏内·斯万贝里

[56] 参考文献

CN1387449A 2002.12.25

CN87103396A 1988.11.23

US6416531B2 2002.7.9

US5104392A 1992.4.14

审查员 李清娜

[74] 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司

代理人 王漪 颜涛

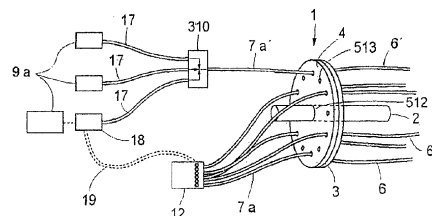
权利要求书5页 说明书24页 附图3页

[54] 发明名称

含有用于辐射分配的非机械和机械分配器组合的治疗和诊断系统

[57] 摘要

用于对人或动物进行治疗和诊断的系统和方法。至少一个耦合元件用于将辐射从至少一个第一辐射源耦合到一个肿瘤部位和/或从第二辐射源耦合到所述部位和/或从所述部位耦合到一个检测器。所述耦合元件是通过所述至少一个第一辐射导体将所述治疗辐射或所述诊断辐射引导到所述部位的至少一个平移分配器、至少一个旋转分配器和至少一个操作模式选择器装置的组合。本系统可以用于交互式间质光动力学肿瘤治疗。根据本发明的系统和方法以一种新的和协同的方式，组合纯机械和纯非机械的解决方案的优点。



1. 一种用于对人进行交互式间质光动力学或光热肿瘤治疗或肿瘤诊断的系统，包括：

用于发出红外、可见或紫外光的波长范围内的光的至少诊断和治疗光源；

用于检测光的至少一个光检测器；以及

多根第一光纤，适于把光传导到所述人的肿瘤部位，或者从所述人的肿瘤部位传导光，由此，将一个治疗光源耦合到所述光纤中的每一根，以便通过所述第一光纤中的每一根，将治疗光传送到所述肿瘤部位，其间，诊断光源失去活性，由此，该第一光纤的远端被定位于肿瘤部位的不同间隙位置，以便对肿瘤进行有效的交互式诊断和治疗，

其特征在于，

至少两个耦合元件，用于把诊断光从至少诊断光源耦合到所述肿瘤部位，和把治疗光从所述治疗光源耦合到所述肿瘤部位，并且把光从所述肿瘤部位耦合到所述检测器，在组合中所述耦合元件是

a) 至少一个纵向平移分配器，它包括至少一个纵向平移元件，被安排通过所述纵向平移元件在预定位置之间的纵向平移运动，以不同构象来耦合所述治疗或诊断光，用于系统的不同操作模式，其中，光纤被附着到所述纵向平移元件上，以及

至少一个非机械的操作模式选择器装置，它通过所述至少一根第一光纤，以光学方式将所述治疗光或诊断光引导到所述肿瘤部位；或者

b) 至少一个旋转分配器，它包括两个旋转元件，被安排通过所述旋转元件在各预定位置之间的旋转运动，以不同构象来耦合光，用于所述系统的不同操作模式，其中，光纤被附着到所述旋转元件，以及

至少一个非机械操作模式选择器装置，用于通过所述至少一根第

一光纤，以光学方式将所述治疗光或者所述诊断光引导到所述肿瘤部位；

其中，所述纵向平移元件或者旋转分配器被配置用于对准光纤，以便向一个对面的相应耦合元件的光纤发送光，或者从该对面的相应耦合元件的光纤接收光。

2. 根据权利要求1所述系统，其特征在于，所述旋转分配器是两个互相靠近放置的第一和第二圆盘，其中的一个是对面的耦合元件，其中，所述第一和第二圆盘可以环绕一根公共轴互相转动，

每一个圆盘都具有被排列在圆周线上的一些孔，其中，第一圆盘上的圆半径等于第二圆盘上的圆半径，并且第一圆盘上的孔被均匀分布在圆周线上，其分隔角度为  $v_1=360/n_1$  度，这里  $n_1$  为孔的数目，第二圆盘上的孔被均匀分布在圆周线上，其分隔角度为  $v_2=360/n_2$  度，其中， $n_2=m \times n_1$ ，并且其中， $m$  是一个倍数，它产生一个作为  $>1$  的整数的  $n_2$ ，以及

其中，所述第一光纤的第一端被固定在所述第一圆盘上的孔中，并且第二光纤的第一端被固定在所述第二圆盘上的孔中，由此，通过可转动圆盘的旋转，以不同构象相互连接第一和第二光纤用于光纤的所述对准，以便向一个对面的相应圆盘的光纤发送光，或者从该对面的相应圆盘的光纤接收光。

3. 根据权利要求1所述系统，其特征在于，所述纵向平移分配器包含第一纵向平移元件，它具有被安排用于将光传导至肿瘤部位和从肿瘤部位传到光的多根第一光纤，以及

第二纵向平移元件，其中所述对面的耦合元件是所述第二纵向平移元件，其具有

多个第二光纤被安排用于从所述至少诊断和治疗光源的至少一个光源提供辐射和/或将光传导到所述至少一个光检测器，以及

其中，所述纵向平移分配器是这样一个分配器，用于将光从所述至少一个光源分配到所述肿瘤部位和/或从所述肿瘤部位分配到所述至少一个光检测器，其中，所述纵向平移分配器的所述第一纵向平移元

件和所述第二纵向平移元件以这样一种方式来安排，使得通过所述第一纵向平移元件在相对于第二纵向平移元件的各预定位置之间的纵向平移运动来对准光纤，以便向所述第二纵向平移元件的第二光纤发送光，或者从所述第二纵向平移元件的第二光纤接收光，以不同构象来耦合光。

4. 根据权利要求3所述系统，其特征在于，每一个所述第一和第二纵向平移元件都有一些孔，它们被安排用于接纳所述第一和第二光纤，还在于，第一和第二纵向平移元件上的对应孔被等距离地安排在同一条直线上，以便进行光纤的所述对准。

5. 根据权利要求3所述系统，其特征在于，第一光纤的第一端被固定在所述第一纵向平移元件的孔中，并且所述第二光纤的第一端被固定在第二纵向平移元件的孔中，其中，通过第一纵向平移元件相对于第二纵向平移元件在预定位置之间的所述纵向平移运动，以不同的构象相互连接所述第一和第二光纤。

6. 根据权利要求1所述系统，其特征在于，模式选择器装置是至少一个非机械的光开关和/或至少一个光组合器。

7. 根据权利要求1所述系统，其特征在于，所述多根第一光纤中的每一根均具有远端，其中，所述远端中的每一个被置入所述肿瘤部位，在使用中，至少一根第一光纤被用作发射器和/或接收器，用于将光从所述至少一个光源传导到所述肿瘤部位和/或从所述肿瘤部位传导光，以便进行所述诊断和/或所述治疗。

8. 根据权利要求1所述系统，其特征在于，所述诊断光源被耦合到所述模式选择器装置中的一个，以便发送到所述肿瘤部位，并且其余的模式选择器装置将所述诊断光发送到所述至少一个光检测器，其中，所述治疗光源失去活性。

9. 根据权利要求8所述系统，其特征在于，借助于一个  $n \times N$  平移光分配器，将所述诊断光源耦合到所述模式选择器装置，其中， $n$  为诊断光源的数目，并且  $N$  为模式选择器装置的数目。

10. 根据权利要求9所述系统，其特征在于，借助于一个具有  $n$

个光输入和一个光输出的纵向平移光分配器，将所述诊断光源耦合到所述模式选择器装置，以及

所述纵向平移光分配器设置成将光输出因此耦合到所述模式选择器装置中的一个。

11. 根据权利要求 9 或 10 所述系统，其特征在于，所述模式选择器装置是光组合器。

12. 根据权利要求 3 至 5 任意一个所述系统，其特征在于，第一纵向平移光分配器元件适于将通往/来自所述肿瘤部位的光纤耦合到

被连接到所述诊断光源的第一光纤，其中，所述诊断光源经由光元件连接到所述第一光纤，所述诊断光源还被耦合到

第二纵向平移光分配器元件，它将  $2 \times (n-1)$  根光纤耦合到被连接到至少一个光检测器的  $(n-1)$  根光纤，其中， $n$  为被耦合到所述肿瘤部位的光纤的数目，所述诊断光源还

被耦合到所述治疗光源的  $n$  根光纤。

13. 根据权利要求 12 所述系统，其特征在于，一种诊断操作模式，在其中，通过纵向平移定位所述第一和第二纵向平移光分配器元件，经由所述光元件和所述第一和第二纵向平移光分配器元件，一个诊断光源被耦合到通往所述肿瘤部位的  $n$  根第一光纤中的一根上，并且将  $(n-1)$  根第一光纤耦合到所述光检测器，还在于

一种治疗操作模式，在其中，经由所述第一和第二纵向平移光分配器元件， $N$  个治疗光源被耦合到对应的  $n$  根第一光纤。

14. 根据权利要求 13 所述系统，其特征在于，用于连接所述诊断光源至所述第一光纤的所述光元件是光组合器。

15. 根据权利要求 1 所述系统，其特征在于，所述至少一个纵向平移分配器是光学滑板。

16. 根据权利要求 2 所述系统，其特征在于， $n_1$  是旋转分配器的第一圆盘上的孔的数目， $n_1=6$  和  $m=2$ ，使得所述旋转分配器的第二圆盘上产生  $n_2=12$  个孔。

17. 根据权利要求 2 或 16 所述系统，其特征在于，

所述第二光纤中的一根对面的所述第一光纤中的一根安排成：用于发送诊断光到肿瘤，并且其中所述第一光纤的剩余光纤安排成作为接收器，并收集从肿瘤到接收器的漫射光通量，并且通过所述第二光纤中的剩余光纤，发送所述收集的漫射光通量到所述至少一个光检测器，其中所述第二光纤中的一根安排成：从所述非机械的操作模式选择器装置第二端处的所述诊断光源中的一个来接收所述诊断光。

18. 根据权利要求1所述系统，其特征在于，用具有温度敏感荧光发射的材料来处理第一光纤的远端。

19. 根据权利要求1所述系统，其特征在于，所述治疗光源是用于单个固定波长的相干光的光源和/或发光二极管。

20. 根据权利要求18或19所述系统，其特征在于，所述系统适于通过向所述肿瘤部位传送光的同一光纤记录来自所述肿瘤部位的荧光。

21. 根据权利要求20所述系统，其特征在于，用于交互式光动力学治疗的、用具有温度敏感荧光发射的材料处理过的一根或多根第一光纤被配置成测量所述肿瘤部位处的温度，

还在于，被送往所述肿瘤部位的光适于加热所述肿瘤部位，

还在于，可以通过所测量的温度来控制光的亮度，以便调整个别的光纤所在肿瘤部位的温度。

22. 根据权利要求1所述系统，其特征在于下列操作模式：交互式间质光动力学肿瘤治疗、使用体温升高的光热肿瘤治疗以及肿瘤诊断，由此，在所述肿瘤部位的同一处理时机期间，这些操作模式被交替使用。

23. 根据权利要求1所述系统，其特征在于，其中，所述系统适于借助于所述至少两个耦合元件，在诊断光和治疗光之间进行切换，从而以自动方式来实现所述肿瘤治疗 and 所述肿瘤诊断之间的切换，还在于，通过根据诊断结果来调整治疗光的亮度，来自诊断的结果控制治疗过程，直到肿瘤部位的最佳治疗已经实现为止。

## 含有用于辐射分配的非机械和机械分配器组合的 治疗和诊断系统

### 技术领域

本发明一般地涉及对病人进行治疗和诊断的系统与方法。具体地说，本系统与方法涉及对在人或动物体内的肿瘤进行治疗和诊断的系统与方法。更具体地说，本发明涉及对人体上或人体内的部位进行光动力学治疗（PDT, photodynamic therapy）和/或光热治疗（PTT, photothermal therapy）和/或光动力学诊断（PDD, photodynamic diagnosis）的系统与方法，其中，非电离的电磁辐射被传导到所述部位，以便产生辐射反应，其中，本系统包括至少一个操作模式选择器元件，它分别从至少一个辐射源到一个反应部位和/或从反应部位到至少一个辐射传感器进行辐射分配，并且其中，所述反应部位通常是具有肿瘤（诸如恶性肿瘤）的肿瘤部位。

### 背景技术

在肿瘤病变的医疗领域中，已经开发出多种用于恶性肿瘤病变的治疗模式：手术、细胞生长抑制治疗、电离辐射（ $\gamma$ 射线或质点辐射）治疗、同位素治疗和使用放射性针头的缓释放射治疗都是普通治疗模式的实例。尽管在治疗方面取得巨大进展，仍然有更多的人群患上肿瘤病变，并且在西方国家中这是形成高死亡率的原因。一种比较新的治疗模式，光动力学治疗，通常缩写为 PDT，在治疗领域中提供一种有益的补充或替代。一种肿瘤搜索剂，通常被称为预报器或敏化剂，以静脉注射、口服或局部的方式被施加于人体。它在恶性肿瘤部位的积累量通常高于在周围的健康组织中的积累量。然后，用通常来自激光器的不产热的红光来照射肿瘤区域，使敏化剂激发到一种更活跃的状态。通过从已激活的敏化剂到所述组织的氧分子的能量转移，使得

氧从它正常的三个一组的状态转移到已激发的独态。已知独态的氧对组织来说是特别有毒性的；细胞受到辐射并且组织走向坏死。由于敏化剂局限于肿瘤细胞，所以得到一种独特的选择性，使周围的健康组织免受损害。根据临床经验，特别是使用血卟啉衍生物（HPD）和  $\delta$ -氨基乙酰丙酸（ALA），已经显示出良好的结果。

敏化剂还呈现一种更加有用的特性；当用可见光或紫外辐射来激发该物质时，它将产生一种特征的、向较长波长移动的荧光信号。这个信号跟所述组织的内在的荧光形成鲜明的对比，后者也被称为自发荧光，被用来定位肿瘤，并且用于量化在组织中的敏化剂的摄入量的大小。

光动力学治疗（PDT）的一个重大缺点就是所激活的辐射在组织中的有限的穿透力。其结果是，通过表面照射，只能处理厚度小于 5 毫米的肿瘤。为了处理更厚的和/或处于深层的肿瘤，可以使用间质性光动力学治疗（IPDT, interstitial photodynamic therapy）。这里，使用例如一个在其管腔中放置了一根光纤的注射针头，把传导光的光纤带到肿瘤部位。

为了实现有效的治疗，已经使用多根光纤来保证所有的肿瘤细胞都受到足够剂量的光照，以便获得有毒的独态。进行所述组织的吸收和扩散特性的剂量计算已经被表示为可实现的。例如，在瑞典专利第 SE 503 408 号中描述了一个 IPDT 系统，其中，6 根光纤被用于治疗，同时用于测量从其它光纤穿透所述组织到达一根给定光纤的光通量。这样一来，就能实现用于肿瘤的所有部分的正确光剂量的改进计算。

根据第 SE 503 408 号专利的公开内容，使用一个具有大量的机械和光学部件的分光器系统，把来自单个的激光器的光分为 6 个不同的部分。然后，这些光被聚焦到 6 根单独的治疗光纤中的每一根。一根光纤被用作发射器，同时其它光纤被用作穿透所述组织的辐射的接收器。为了进行光测量，以机械方式将光检测器转动到光路之中，使光路因此而被阻断，并且，对来源于收集被施加到所述组织的光的光纤的弱光进行测量。

然而，这样的开放的光路将导致在分光过程中的大量损耗，并且所导致的光损耗极大地损害了光分配和光测量。而且，这样一个系统必须经常用光学方法进行调整，这也是在临床治疗方面的一个重要的缺点。所述系统又大又重，并且难以集成到一个对用户友好的装置之中。还有，难以控制被送往每一根个别的光纤的光的功率，这使得测量结果变为不可靠。

专利第 EP-A1- 0523417 号公开了一个管道开关，用于分配放射性发射器和/或用于放射治疗的测试对象，即，对人体进行放射性辐射治疗。在导管中可移动的柔软的导线上将所述发射器或测试对象引入管道之中。用于把柔软的导线引入到开关的第一管道一方面与可移动的开关元件相连接，同时第二管道进一步地将所述柔软的导线引入到与第二静止的开关元件相连接的人体。这两个开关元件彼此之间是可移动的，并且因此，管道的不同构象也是可能的。然而，当从一个构象（constellation）改变到另一个时，在每一个切换过程之间，柔软的导线必须缩回去，否则，开关元件的相对运动将会受到阻碍。因此，切换时间和处理时间将十分长。而且，所述管道不适合于传导辐射本身，它们仅为从其中穿过的柔软导线提供外部保护和引导。所述结构也显得粗大，并且不适用于小的光纤。还有，所述公开内容的安排仅适用于治疗，而不适用于诊断，并且有关交互式协同工作的内容未见公开。

专利第 EP-A2-0280397 号公开了一个可消毒的内窥镜，它具有一个中心的相干光纤束，用于把图像传送到一个观察装置。所述光纤束被一些光纤所环绕。所述内窥镜的近端备有一个耦合装置，用于将光纤束对准观察装置的光学系统，并且用于提供一个通往光发射装置的接口，以便把光从光源沿着光纤传送到待检查的体腔。所述装置可以通过光治疗术来进行肿瘤细胞的检测和治疗。一种染料被施加到正在被检查的、并且随后暴露于一种激发的激光频率的组织。肿瘤细胞将发出处于特征荧光频率的荧光，后者被检测并且被显示在视频监视器上，同时，与这种荧光频率相同的光通过光纤被传送到所述细胞，以

便进行光治疗处理。然而，所公开的内容仅使用一个单一波长的光源，因此，在不采用人工改变光源的条件下，不可能进行多方面的诊断。而且，不可能在光纤的不同构象之间进行切换，即，所有光纤通常具有相同的功能（光输入或光输出）。在专利第 EP-A2-0280397 号中所说明的耦合装置仅被用来通过一个在使用之前已被装配好的、由两部分构成的内窥镜来调整光路。此外，不同的光纤被用来将治疗光引导到一个肿瘤部位，并且通过内窥镜来反向引导诊断光，在不同的操作模式之间不进行分配。这种解决方案既没有提供例如交互式治疗，也没有提供肿瘤的断层映像。

专利第 WO-A1-02074339 号公开了通过使用荧光钴胺素对肿瘤组织进行光动力学诊断的装置与方法。这些荧光钴胺素被用来作为诊断和预测标记，用于 (a) 将肿瘤细胞和组织与健康细胞和组织区分开，以及 (b) 确定是否存在对使用钴胺素-治疗生物结合体的化学疗法的个别的阳性反应。公开了一种装置，它包括一个被连接到一个外科望远镜装置的近端的摄像头。所述外科望远镜装置用非白色光来照亮组织，并且检测所发出的荧光用于诊断目的。还公开了包括红色（非白色）和白色光源在内的双光源的使用。白色光源用于对组织进行常规的照明。叙述了一个用于在可替代的光源之间进行切换的开关。所述开关可以是声音驱动的、机械操作的（脚踏板）、光学操作的，或者是电子操作的。除了一个可以被用来在机械的或电机的控制下切换两种光源的反射镜或棱镜以外，对所述开关将不进行更详细的描述。可替代地，还公开了一个具有物理上分开的输出的光源。在本例中，至外科望远镜装置的光输入必须在两个输出之间移动，以便切换用于所述组织的照明光源。所述装置不适用于治疗。传统上，必须由外科医师切除借助于荧光而检测到的肿瘤组织然后进行治疗。因此，本装置不适用于交互式诊断和治疗。而且，不存在一个适于在不同的诊断或治疗方式之间进行切换的开关的指示。而且，所公开的装置仅提供基本上是表层的诊断和治疗，而不能对间质组织进行诊断和治疗。所述装置还局限于现有的体腔，并且具有这样的缺点，即，与单根的光纤

相比，内窥镜探头显得又粗又大。

专利第 EP-A2-0195375 号公开了一根用于激光血管外科的导管。所述装置借助于检测作为对通过导管(其中包括用于此项目的的光纤)发送的激发光的反应的荧光，来检测动脉粥样硬化的斑块沉积物。相同的光纤可以被用来向所述斑块发送激发光以及从所述斑块接收荧光。当检测到有斑块时，通过导管中被选定的光纤发出高能光就能去除斑块。然而，这个系统不适用于肿瘤的诊断和治疗。通过纯粹的机械安排，即，移动光源或者光纤以便使二者互相对准，来选择待照亮的光纤。与单根的光纤相比，这个装置也显得粗大。类似于上述的内窥镜，局限于现有的体腔，并且基本上工作于表层。而且，它不具有选择性，即，它所瞄准的所有组织都将被破坏，不管它是有病变的还是健康的。

因此，需要有一种新型的紧凑装置，它允许在一个用于 PDT、PTT 和 PDD 的系统中，为实现一种进行交互式间质治疗的灵巧方法而进行辐射的分配。一种解决方案就是使用智能机械结构，在不同的操作模式之间进行切换，以避免例如有损耗的分光器，并且允许例如自动校准。

在专利 PCT/SE02/02050 号中已经提出了对上述问题的机械的解决方案，其中，描述了一个具有两个可以互相转动的圆盘的辐射分配器。所述辐射分配器通过这些圆盘上的光纤彼此之间的旋转运动，在不同操作模式之间对光纤进行耦合。为了把几个光源切换到一根通往病人的光纤，描述了具有总共 4 个圆盘的组件。需要进一步地缩小所描述的解决方案的尺寸，以便进一步地使系统的尺寸最小化。

然而，虽然这些纯粹的机械结构是对上述已知的 IPDT 系统的改进，并且，虽然上述问题得以解决，但是这些机械的解决方案具有其它方面的限制，它涉及，例如，限制治疗与诊断系统(诸如交互式间质治疗系统)的不同方式之间的切换时间的机械惯性。同样希望去除至少一定数量的机械切换元件，以便使服务成本最小化。然而，置换所有的机械系统有时是不经济的。

因此，需要有一个新的系统和/或紧凑的装置，它允许在对人或动物进行治疗与诊断的系统中进行辐射的分配，其中，治疗与诊断包括 PDD、PDT 和 PTT，并且其中，所述系统提供介于各种优点之间的一种最佳的关系，上述优点诸如可靠的测量结果、最佳的灵活性、成本的有效性、生产效果，而且，例如下文所述，多路复用也是可能的。

### 发明内容

本发明克服了现有技术的上述缺陷，并且通过提供一种根据所附的专利权利要求书的系统和方法，来解决至少上述问题，其中，实现了交互式 IPDT 的一种非常实用和有效的实施方式，它以一种集成的和简单的方法来进行用于诊断和放射剂量测定的不同幅射测量。本发明的一项重要应用就是交互式间质光动力学治疗和/或交互式光热肿瘤治疗。根据本发明，使用现有的辐射分配器的系统的尺寸，诸如在 PCT/SE02/02050 中所描述的那样，被进一步地缩小。而且，通过对与根据现有技术的系统有关的问题和缺点提供可替代的解决方案，本发明正在对现有技术加以改进。根据本发明的系统以一种新的和协同的方式，把纯机械和纯非机械的解决方案的优点组合在一起。非机械元件具有若干优点。其中，这些优点包括：在不同的系统操作模式（诊断、光动力学治疗、热疗）之间的高的切换速度；系统的紧凑性和稳定性；优异的辐射参数；由于部件没有机械磨损并且由于在系统元件的寿命周期内的更多切换循环而使系统具有长的寿命，以及低噪声向用户和病人提供舒适感，等等。与机械辐射分配器相结合，用于辐射分配的非机械元件也提供增加了的灵活性。

在本说明书的下文中使用的术语“辐射”指的是适用于本发明的领域，即适用于交互式光动力学治疗（PDT）和/或光热治疗（PTT）和/或光动力学诊断（PDD）的辐射。更具体地说，这种辐射是“光学的”辐射，即，处于红外（IR）、可见或紫外光波长范围内的非电离电磁辐射。这也涉及辐射源、辐射导体、辐射传感器、辐射开关等。

在规定本发明的各实施例和权利要求书的范围内,即,这些用于“辐射”的源、导体或传感器适于产生、传导、测量上述的非电离辐射。

根据本发明的一个方面,一种用于对人或动物进行治疗和/或诊断的系统,包括至少一个用于发出诊断辐射的第一辐射源,至少一个适于把辐射传导到人或动物身体上或身体内的第一辐射导体,通过所述辐射导体中的至少一个向所述部位发送治疗辐射的至少一个第二辐射源,以及至少一个辐射检测器,其中,至少一个用于耦合辐射的耦合元件把来自至少第一辐射源的辐射耦合到所述部位和/或从所述第二辐射源耦合到所述部位和/或从所述部位耦合到所述检测器。所述耦合元件是至少一个平移(translatory)分配器的组合,包括至少一个平移元件,它以这样的方式被安排,使得通过所述平移元件在预定位置之间的平移运动,以不同的构象耦合辐射,其中,各辐射导体被附着到所述平移元件上,并且至少一个旋转分配器包括两个旋转元件,它们以这样的方式被安排,使得通过所述旋转元件在预定位置之间的旋转运动,以不同的构象被耦合辐射,其中,各辐射导体被附着到所述元件上,并且至少一个操作模式选择器装置通过所述至少一个第一辐射导体,把所述治疗辐射或所述诊断辐射引导到所述部位。

正如已经说明的那样,本系统以光学方式将非机械元件的优点与机械元件的优点组合在一起。其中,辐射元件的这些优点包括:在不同系统操作模式(诊断、光动力学治疗、热疗)之间的高的切换速度;系统的紧凑性和稳定性;优异的辐射参数;由于部件没有机械磨损并且由于系统元件的寿命周期内的更多切换循环而使系统具有长的寿命。机械元件的优点的实例包括:容易制造、廉价、现成可用的技术、有效的辐射传输、低干扰。又一个优点就是适于电源管理和系统部件的兼容性的有效考虑。一般来说,用于治疗辐射具有比诊断辐射高得多的效果/功率,在差异方面具有一个至少为10的因子。用于切换/耦合这种辐射的元件必须适应此种效果。一般地,对大功率应用来说,使用机械的解决方案具有更高的成本有效性。因此,由本申请书建议的元件组合具有人们无法立即实现的惊人的协同效果。再一个优点就

是根据一个实施例，通过使用治疗辐射源也用于诊断辐射，本系统可以变得更加简单，因此，省去了一个诊断辐射源。最后，所提供的切换次数能向病人提供一种方便而舒适的治疗。

### 附图说明

为了更详细地解释本发明，下面将参照附图，对本发明的多个实施例进行说明，在附图中：

图 1 是一份表示本发明的一个实施例的示意图，它有一个具有两个可旋转地放置的圆盘的辐射分配器，以及一个在诊断辐射源之间进行连接的辐射元件；

图 2 是一份表示本发明的另一个实施例的示意图，它具有两个不同的平移辐射分配器和一个连接 3 个诊断辐射源的辐射元件，其中，辐射导体以填隙的方式被插入到肿瘤中；

图 3 是一份表示本发明的又一个实施例的示意图，它包括辐射组合器、辐射开关和平移辐射分配器；以及

图 4 是一份表示根据本发明的系统的再一个实施例示意图，它具有一个借助于平移元件来连接诊断辐射源的辐射分配器。

### 具体实施方式

现在参照附图来说明根据本发明的系统的不同的实施例。为了简化各实施例的说明，在所有附图中，用于相似元件的参考数字将不重复出现。

图 1 是一份表示本发明的一个实施例的示意图，其中，一个旋转辐射分配器 1 包括两个扁平并靠近放置的圆盘 3, 4，它们由例如 1 厘米厚的材料，诸如钢、铝/钽/镁、复合材料等制成，当使用复合材料时，根据不同的参数，诸如采取将辐射导体固定到分配器的方式，可以把厚度减小到几毫米。当一个接触元件，例如传统的光纤耦合被用来将辐射导体固定到分配器时，这些耦合保证了机械的稳定性，并且决定了分配器元件的大小。在辐射导体是直接附着到分配器元件的

光纤的情况下，这些元件将显得更加紧凑。对类似的元件来说，这样的推论是真实的。在以微机械方式来实现的情况下，甚至可以得到更小的尺寸。材料越轻，圆盘在固定位置之间的旋转就可能越快，同时，重要的是，圆盘同时是刚性的并且最好是耐用的。同样的道理适用于在本申请书中所描述的其它机械分配器的材料。由此，两个圆盘 3, 4 被安排在一根轴 2 上，其中，一个圆盘是固定圆盘 4，另一个是可转动圆盘 3，其中，术语“固定的”和“可转动的”仅仅是为了简化的目的，而不是为了限制本说明书。两个圆盘 3, 4 是可以互相旋转的。在使用中，圆盘 3 和 4 彼此之间靠近放置，如图 1 所示。

被均匀地分布在一个圆周上的各孔 513 被安排在两个圆盘上（在图中未示出），以便固定辐射导体 6, 6', 7a, 7a'。在辐射导体是直接地附着在圆盘上的光纤的情况下，孔的直径最好是 0.1—0.7 毫米。为了获得高精度，允许辐射导体精确地面对面排列，两个圆盘上的孔可以例如用一根定中心管来进行配钻。可替代地，可以使用高精度的切刀或钻孔机来生产圆盘或者在本说明书中说明的任何其它机械元件。然后，公共轴 2 被安排在圆盘 3、4 的中心定位孔 512 上。因此，在制作一系列的孔时，有可能获得非常高的精度。

通过使用配钻的圆盘，辐射导体就能固定在所述圆盘之上，其中，一个额外的较薄圆盘（最好是用弹簧加载的）随后可以稍为转动，因此，所有的辐射导体都同时地被挤压就位，而不需要使用任何胶或者其它固定装置。可替代地，孔的直径被作成大于辐射导体的直径，其中，可以用适当的管形片来修饰这些孔，或者辐射导体的远端可以套上一段配合的套管。可替代地，辐射导体的远端可以被张开或者被加上凸缘，然后插入孔内，或者这些孔可以被配备以适当的 SMA 连接器或者其它类型的连接器，以便接纳各辐射导体。相同的原理适用于孔和各辐射导体在平移辐射分配器中的固定，如同参照下面的各实施例所描述的那样。

最好是，辐射导体是光纤，其中包括含有辐射传导材料的不同类型的套管或软管。辐射导体应当具有这样的长度，并且以这样一种方

式被排列，使得各圆盘可以转动一整圈 ( $\pm 180^\circ$ ) 而毫无问题。运动的方向是可逆的，以避免辐射导体形成螺旋状。相同的原理适用于在本说明书中所公开的各平移元件，其中，被连接到各平移元件的各辐射导体应当具有这样的长度，使得平移元件或者辐射导体的功能不会受到负面影响。而且，辐射导体的长度应当足够长，使得病人一侧的辐射导体的远端的定位不会受到负面影响。

根据本发明的这个实施例，在一个系统中，用于 PDD、PDT 和 PTT 的多个第一辐射导体 6 被安排在可转动圆盘 3 上，以便将辐射导入反应部位 200 并从后者导出（例如在图 2 中所示）。至于反应部位，在现时的上下文中，我们指的是这样一个部位，当病人接受治疗时，例如，通过管腔推进被放置在肿瘤之中的注射针头，使这些辐射导体被固定在反应部位 200。随后，这些辐射导体被向前移动，使其到达针头远端的外侧。在综合的诊断和辐射剂量测定（治疗）的处理过程中，将连续地使用相同的辐射导体 6，以避免病人受到多处刺伤。

在固定圆盘以及可转动圆盘中的孔 513 被排列在一个圆周上，其中，一个圆盘上的圆半径等于另一圆盘上的圆半径。一个圆盘上的孔沿着圆周均匀地分布，其分隔角度为  $v_1 = (360/n_1)$  度，这里  $n_1$  等于孔的数目，另一个圆盘上的孔沿着圆周均匀地分布，其分隔角度为  $v_2 = (360/n_2)$  度。第一辐射导体 6 的第一端被固定在可转动圆盘 3 的孔之中，并且第二辐射导体 7a 的第一端被固定在固定圆盘 4 的孔之中。为了生成这些孔，并且由此通过转动可转动圆盘 3，以不同构象互相连接两个圆盘中的辐射导体， $n_2$  被选择为  $n_1$  的一个倍数，使得  $n_2$  作为一个大于或等于 1 的整数而被获得。固定圆盘上的孔的数目可以在从 2 到 6 以上（例如 2、3、4、5、6、7、8、9 或 10）的范围内适当地选择。

根据当前描述的实施例，在可转动圆盘 3 上安排 6 个孔，在固定圆盘 4 上安排 12 个孔。在具有 6 个第一辐射导体 6 的可转动圆盘 3 上，孔的分隔角度将因此变为  $60^\circ$ ，并且在安排了 12 个孔的固定圆盘 4 上，对应于第二辐射导体 7a 的孔的分隔角度将变为  $30^\circ$ 。

借助于一个辐射组合器 310，来完成诊断辐射从诊断辐射源 9a 到单个辐射导体 7a' 的耦合。为了切换到诊断操作模式，治疗辐射源（在图 1 中未示出）被关闭，并且随后 3 个诊断辐射源 9a 其中之一被激活。因此，诊断辐射经由辐射导体 17 被传导到组合器 310，在那里，来自激活的诊断辐射源的辐射被耦合到组合器的输出，上述组合器经由辐射导体 7a' 被连接到圆盘 4，在那里，它被连接到至病人体内的一个肿瘤部位 200 的一个辐射导体 6'。

为了便于理解本发明，下面的根据图 1 的系统的分配器的一个优选实施例包括涉及被安排在可转动圆盘 3 上的 6 个第一辐射导体 6 的一个旋转辐射分配器，它用于与反应部位 200 进行双向辐射传导。

因此，可转动的或可旋转的圆盘 3 以及固定圆盘 4，具有对应于第二辐射导体的 6 个孔 513，并且，对固定圆盘 4 来说，另外还有对应于第二辐射导体的 6 个孔。所有这些辐射导体都被连接到治疗辐射源（在图 1 中未示出）。所有这些辐射导体都能向反应部位 200 释放辐射，同时接收来自所述部位的辐射。因此，可以同时记录和读出几个测量结果。

通过转动可转动圆盘 3，可以用不同构象互相连接第一和第二辐射导体。通过安排一个使可转动圆盘 3 停止在一个预定的角度位置上的装置，例如，在轴 2 上可以安排一些槽，用于截获一个被安排在可转动圆盘 3 之中的弹簧加载的滚珠（在各图中均未示出），或者可以使用在可转动圆盘上的一个角度检测器，将有助于分配器 1 中的面对面的各辐射导体的精确定位。可替代地，结合下述的“第七孔”方法，使用步进马达或伺服马达的电子调整也可以用于这个用途。

为了在诊断操作模式和治疗操作模式之间实现快速和有效的切换，根据本发明的分配器 1 的第二辐射导体的每两个被划分为第一和第二系列。这两个系列的孔都被安排在同一圆周上，但是彼此之间位移 30°。每隔一个第二辐射导体的第一系列中的一个特定辐射导体被安排用于发送来自至少一个辐射源的辐射。第二辐射导体的第一系列中的其它的非特定辐射导体被安排用于向至少一个辐射传感器 12

传导辐射。用于治疗目的的每隔一个第二辐射导体的第二系列被安排从至少一个辐射源向反应部位 200 发出辐射。

辐射导体最好是光纤，在图 1 所示的分配器 1 中，它被连接到固定圆盘 3 以及可转动圆盘 4。在被连接到可转动圆盘 4 的辐射导体中，6 根光纤可以用于诊断目的，并且 6 根光纤可以用于治疗目的。然而，在诊断操作模式下，可以使用来自 1 到 3 个以上的模块 9a 的辐射。

参照图 1，为了简明起见，图中仅示出被连接到固定圆盘的、用于诊断的辐射导体；虽然其它辐射导体也被连接到所述圆盘，但是它们在图中没有被示出。

通过把可转动圆盘 3 转动  $30^\circ$ ，以光学方式耦合到病人体内组织的光纤 6 可以应用于治疗、诊断和测量目的。在被固定于圆盘 4 之上的每第二个辐射导体中的一个辐射导体 7a' 处于诊断操作模式，被连接到用于诊断的不同辐射源，而其它 5 个辐射导体 7a 接收信号，这些信号涉及这些辐射源与所述组织的相互作用。辐射导体（在图 1 中未示出，而示出了孔 513）被连接到治疗辐射源，例如激光器，而辐射导体 7a 则被连接到辐射检测器。辐射导体 17 被耦合到诊断辐射源 9a。

由于对亮度和光谱分辨率感兴趣，这 5 个辐射导体 7a 的远端被安排成一种狭缝状排列，因此，它们覆盖输入口和/或构成辐射传感器 12 的输入口。上述传感器可以是一个紧凑的光谱仪或者其它类型的检测器，并且配有一个二维检测器阵列或者一个到多个一维检测器阵列。光谱仪的记录范围最好是处于大约 400 至 900 纳米的范围内。当然，辐射导体 7a 中的每一个都可以被连接到以光谱仪或者其它类型的检测器（例如，一个紧凑的集成光谱仪）的形式的个别辐射检测器 12。

组件 1 被表示为在一根公共轴 2 上具有两个圆盘 3、4，并且组合器 310 用于连接不同的诊断辐射源。这样一来，就得到一种紧凑和牢固的结构，用于在各诊断辐射源之间进行切换。

最好是，辐射源 9a 其中之一是激光器，其波长相同于用于光动力学肿瘤治疗的激光辐射的波长，但输出功率可以小一些。

辐射源 9a 中的某一些被用来研究相应波长的辐射（光）是如何

穿透肿瘤组织的。当来自辐射源的辐射经由组合器 310 和圆盘 4、3，并通过特定的辐射导体被发射到所述组织时，第一辐射导体 6 中面对辐射导体 7a' 的一个辐射导体 6' 将起到在肿瘤中的发射器的作用，肿瘤中的其它 5 个辐射导体 6 将起到接收器的作用，并且收集到达它们那里的漫射光通量。所收集到的辐射将再次经由圆盘 3、4 以及经由辐射导体 7a 被传导到辐射传感器 12，并且 5 个不同的辐射强度可以被记录在检测器/各检测器/检测器阵列上。

当可转动圆盘 3 被转动  $60^\circ$  时，至病人的下一个辐射导体 6 将起到发射器的作用，并且其它 5 个将成为针对新的辐射分配的接收器。在可转动圆盘 3 再转动 4 次（每一次相对于病人体内的下一个辐射导体 6 转动  $60^\circ$ ）之后，将记录发射器/接收器的所有其余组合的辐射通量数据。因此，总共得到  $6 \times 5 = 30$  个测量数值，并且，在治疗过程中，可以被用来作为在肿瘤的不同部位建立的辐射剂量的断层扫描建模的输入数据。而且，通过在 3 个辐射源 9a 之间进行切换，借助于适当的辐射源的接通或关闭，这 30 个测量数值被乘以辐射源的数目，从而得到 90 个断层扫描测量数值。

除了特定波长以外，来自白光源和/或宽带发光二极管和/或线光源的辐射都可以被耦合到辐射分配器 1 中的特定已激活的辐射导体。在穿透所述组织至病人体内的接收辐射导体 6 的过程中，由于组织的吸收，将修改辐射源的明确规定的光谱分布。然后，氧合的血液将产生不同于未氧合的血液的标记，允许利用已读出的 30 种不同的光谱分布来进行断层扫描测定，在诊断研究过程中，当旋转可转动圆盘 3 时，在 6 个可能的、不同的构象中每次 5 个光谱。肿瘤中的这样的氧合测定是重要的，因为 PDT 处理通常需要读取所述组织中的氧。

最后，一个红、蓝/紫或紫外光源，例如一个激光器，可以被耦合到辐射分配器 1 中的特定已激活的辐射导体。然后，在所述组织中将诱发荧光，并且施加于所述组织的一种敏化剂将显示红/近红外光谱区中的特征红荧光分布。相应信号的强度允许对所述组织中的敏化剂水平进行近似的量化。

由于短波长的光（紫外或蓝/紫光）在所述组织中具有非常低的穿透力，所以仅在辐射导体的尖端部位局部地测量到所诱发的荧光。在本例中，针对此项任务，为处于特定的辐射导体 17 的远端的相应辐射源 9a 安排一个经由辐射导体 17 连接的分光器 18，后者最好是一个双色分光器，它发射激发光，但是反射向红端移动的荧光辐射。反射的辐射被聚焦到传输辐射导体 19 的末端，它的另一端被连接到辐射传感器 12，后者记录荧光辐射的分布。在 *Rev. Sci. Instr.*（科学仪器述评）71 卷，3004 页（2000）中，描述了一个适当的自含式荧光传感器。这样一个具有双色分光器的系统还可以以类似的方式、借助于如图 2 至 4 所示的其它分配器系统来实现。

通过旋转可转动圆盘 3，就能在 6 个辐射导体 6 的尖端部位顺序地测量作为敏化剂的浓度的特殊函数的荧光。由于敏化剂被强的红色治疗辐射漂白，这种辐射仅在向病人传导辐射的辐射导体 6 的尖端周围显得特别强，所以重要的是在开始治疗之前进行此项测量。

如果用一种材料来处理辐射导体 6 的尖端，则其荧光特性将依赖于温度，在激发状态下，将获得清晰的荧光线条，并且线条的亮度以及它们的相对强度取决于治疗中所使用的辐射导体 6 的尖端的温度。这样的材料的实例就是过渡金属或稀土金属的盐。也可以在 6 个辐射导体的 6 个位置上测量温度，每次测量一个。已测量的温度可以被用来找出是否在辐射导体 6 的尖端部位出现血液凝聚和相伴随的辐射衰减，并且用于研究在 PDT 和热相互作用之间的可能的协同效应的利用。由于所获得的线条是清晰的，所以它们可以从来自所述组织的、频谱更宽的荧光分布中被区分出来。

对某些物质来说，可以用一种可替代的方法来测量敏化剂的浓度。然后，用于辐射传播研究的红色辐射被用来诱发近红外荧光。这种荧光穿透所述组织至接收辐射导体 6、120、142，并且作为在辐射传感器 12 中获得的光谱被同时地显示。根据总共 30 个测量数值，可以进行浓度分布的断层扫描计算。

在已经进行诊断测量和计算之后，通过将可转动圆盘 3 旋转  $30^\circ$ ，

就能把以光学方式耦合到病人体内组织的光纤 6 用于治疗。由此，将治疗辐射源耦合到病人光纤 6。治疗辐射源最好是激光光源，它具有被调适到敏化剂的吸收带的波长。在光动力学肿瘤治疗中，最好是使用染料激光器或者二极管激光器，根据所使用的敏化剂来选择它们的波长。对于 Photofrin<sup>®</sup> 来说，其波长为 630 纳米，对  $\delta$ -氨基乙酰丙酸 (ALA) 来说，其波长为 635 纳米，对酞花青染料来说，其波长为 670 纳米左右。在治疗过程中，各激光器被调整到所期望的各输出功率。如果需要的话，它们可以具有内置或外部的监视检测器。

在一种交互方法中，可以中断治疗处理并处理新的诊断数据，直至达到最佳治疗状态为止。本方法可以包括 PDT 与体温升高之间的协同，其中，当增加激光辐射的通量时，温度随之升高。使用计算机来控制整个过程，上述计算机不仅执行所有的计算，而且也被用于调整。

本实施例具有廉价的优点，所有诊断辐射源可以在同一时间被切换，或者被多路复用，辐射检测器 12 几乎不存在“开花”的危险（检测器处于永久饱和状态），也不存在用于在检测器和辐射源之间进行切换所需的活动元件或机械零件，可以使用大直径的光纤，并且所述系统具有低的辐射损耗，即，它具有合理的“光子经济学”。图 2 是一份表示本发明的另一个实施例 400 的示意图，它具有两个不同的平移辐射分配器 B、C 和一个连接 3 个诊断辐射源的辐射元件 310，其中，辐射导体 120 以填隙的方式被插入到一个肿瘤 200 之中。

借助于一个辐射组合器 310，来完成从诊断辐射源 144—146 到单个辐射导体 160 的诊断辐射的耦合。为了切换到诊断操作模式，治疗辐射源 101 被关闭，并且随后，3 个诊断辐射源 144—146 中的一个被激活。因此，诊断辐射被传导到组合器 310，在那里，来自已激活的诊断辐射源的辐射被耦合到所述组合器的输出，上述组合器经由辐射导体 160 被连接到一个横向辐射分配器 110、111，在那里它被耦合到至病人的肿瘤部位 200 的辐射导体 120 中的一个。

用于辐射的第一平移分配器 B 包括两个彼此靠近的纵向平移元件 110、111，它们由例如 1 厘米厚的钢制成，然而，如上所述，较小

的厚度也是可能的。由此，纵向平移元件以这样一种方式排列，通过适当地定位这两个元件彼此之间的相对位置使得它们可以互相平移，使得分别附着到第一纵向平移元件 110 上的孔的多个辐射导体 160 或者 102、131，诸如光纤被耦合到分别被附着到第二纵向平移元件 111、470 上的孔的第二组光纤 120、431a—431e。图 2 所示的系统 400 包括两个含有平移元件 110、111、470、471 的辐射分配器 B 和 C。在图 2 中，这些元件被表示为纵向元件。然而，它们可以具有另外的几何构形。而且，至少一个所述元件可以被集成到一个外壳等。这些元件可以是滑板，用于将治疗辐射或者诊断辐射传送到病人那里。

在诊断位置上，辐射被耦合到至少一个辐射检测器 430。系统 400 的诊断部分包括 3 个诊断辐射源 144 - 146，借助于一个辐射组合器，它们被耦合到单个输出辐射导体 160，并且经由平移辐射分配器 B 进一步地耦合到病人的待治疗的部位。下面将更详细地描述这种诊断操作模式。而且，可以同时使用多个诊断辐射源。在本例中，几个诊断辐射源可以被调制，因此，借助于例如一种锁定方法，或者通过对信号进行多路复用，就能同时检测诊断辐射，其中，在诊断操作模式下，最好是关闭治疗辐射，但是不一定要这样做。

主辐射分配器 B 包括两个平移元件 110、111。这两个平移元件 110、111 相对于另一平移元件来说是可位移的，如箭头 305、306 所示。以这样一种方式来控制位移，使得多个辐射导体 120 把辐射引导到病人的肿瘤部位 200，并且从病人的肿瘤部位返回到辐射导体。主辐射分配器 B 在诊断操作模式和治疗操作模式之间进行切换。与病人进行双向辐射传导的辐射导体 120 被固定到平移元件 111 上。主辐射分配器 B 的平移元件 110 包括一个  $(3N - 1)$  至  $N$  的辐射分配器，其中， $N$  是被固定在平移元件 111 上的与病人进行双向辐射传导的辐射导体 120 的数目，并且  $(3N - 1)$  是被固定在平移元件 110 上的辐射导体的数目，其中， $N$  是被耦合到辐射源 101 的辐射分配器 102 (的数目)，并且  $2(N - 1)$  是被耦合到辐射检测器 430 的辐射分配器 131 (的数目)，还有一个 160 经由组合器 310 被耦合到诊断辐射源 144 -

146。

在治疗操作模式中，按照这样的方式对 B 进行调整。使得来源于辐射源 101 的治疗辐射被耦合到辐射导体 102。这些辐射导体，最好是光导管或光纤，被耦合到平移元件 110。元件 110 以这样的方式与平移元件 111 对准，使得来自辐射源 101 的辐射被耦合到辐射导体 120，然后到达病人的治疗部位 200。

在诊断操作模式中，借助于组合器 310，将已激活的诊断辐射源 144 - 146 中的至少一个耦合到光纤 160。以这样一种方式对处于诊断操作模式中的主辐射分配器 B 进行调整，使得 N 根病人用光纤 120 中的一根被耦合到传导诊断辐射的辐射导体 160，如图 2 所示。通过令平移器元件 110、111 互相之间进行横向滑动来完成这一步，如箭头 305、306 所示。通过多根光纤 120 中的其余 (N-1) 根光纤从病人部位返送回来的辐射也被称为诊断辐射。这种诊断辐射从通往辐射检测器 430 的多个辐射导体 131 被耦合到 (N-1) 个辐射导体。其后，以这样一种方式来调整辐射分配器 B，使得 N 根病人用光纤 120 中的另一根被耦合到诊断辐射的发射光纤 160。再一次通过令平移器元件 110、111 互相之间进行横向滑动来完成这一步，如箭头 305、306 所示。这样一来，另一组 (N-1) 根光纤从通往辐射检测器 430 的多个辐射导体 131 被耦合到 (N-1) 个辐射导体。这个过程被重复 N 次，直到光纤 160 通往所述 N 根病人用光纤的所有 N 个耦合组合都完成为止。在系统中出现 n 个诊断辐射源的情况下，对 n 个辐射源中的每一个都进行 N 次测量，由此得到 (N \* n) 个诊断测量结果，每一个测量结果都提供 (N-1) 个测量数值。可替代地，上述顺序可以被改为：在切换到病人的下一个输入光纤之前，顺序地施加 n 个辐射源。所述检测器可以是单个检测器，或者多个检测器，或者一个阵列检测器。

又一个具有元件 470、471 的平移辐射分配器 C 被用来使通往检测器 430 的辐射导体的数目最小化。分配器 C 包括两个平移元件 470、471。这两个平移元件 470、471 相对于另一个平移元件来说分别是可位移的。对应于用于传导来自病人的诊断辐射的 (N-1) 个辐射导体

的一组  $(N - 1)$  个辐射导体 431a—431e 被固定到平移元件 470，并且被引导到检测器 430。 $2 * (N - 1)$  个辐射导体 131 从平移元件 110 被连接到平移元件 471。以这样一种方式来调整辐射分配器 C，使得多个导体 131 中，只有已激活的  $(N - 1)$  个辐射导体通过辐射导体 431 被耦合到检测器 430。可替代地，平移元件 471 可以与平移元件 110 集成在一起，并且平移元件 470 可以与平移元件 111 集成在一起（在图中未示出）。这样一来，一个和同一个平移器可以（同时）用于治疗 and 诊断测量。

在上面给出的示例性的实施例中， $N = 6$  和  $n = 3$ 。然而，其它数目的  $N$  和  $n$  也是同等地可能的。

为了校准的目的，根据本发明的实施例的系统中的至少机械部分包括至少一个机械的辐射分配器，在平移器 111 或者类似的元件中可以出现一个第七孔。最好是，这个孔精确地定位于平移器 111 上的两根光纤 120 之间，参照图 2 所示的线性平移器。至于图 1 所示的圆盘 4，第七孔最好是位于在其上附着有辐射导体 7a 的圆盘 4 上的各孔之间的任何位置。第七孔被用来将一根输入光纤的位置精确地定位于一个辐射分配器的对面元件上的一个孔中。第七孔可以直接地安装一个辐射传感器，或者被连接到一个辐射传感器，以便检测来自相对一侧的、面向第七孔的一个辐射导体所发出的辐射。这样一来，辐射分配器的各个元件的定位可以被校准。例如，第七孔的位置可以被用来使驱动这些元件的步进马达的位置置零。这个附加的孔可以以相同的方式被同等地用来校正根据本发明的系统的实施例的平移元件 C 或者任何其它平移或旋转元件的位置。

本实施例具有避免辐射导体发生扭转的优点，不会出现检测器的“开花”，并且它允许一种紧凑和扁平的实施方式，包括用于执行根据本发明的方法的装置的十分紧凑的布局。而且，没有在检测器与辐射源之间进行切换所需的活动元件或机械零件，可以使用大直径的光纤，并且所述系统具有低的辐射损耗，即，它具有合理的“光子经济学”。

图 3 是本发明的又一个实施例的一份示意图。图 3 所示的系统包

括辐射组合器、辐射开关和平移辐射分配器。更具体地说，所示的系统包括平移  $3 \times 1$  元件 150、151 和辐射  $1 \times 6$  开关 320 以及作为 6 个模块 325 中的操作模式选择器的辐射组合器 330。用于间质治疗的 6 个治疗辐射源 130，最好是激光辐射模块，被耦合到 6 个辐射组合器 330。每一个辐射组合器 330 都以这样的方式进行工作，使得在治疗操作模式下，治疗辐射通过相应的辐射导体 142 被耦合到治疗部位 200。为了切换到诊断操作模式，治疗辐射源被关闭，并且随后，在方框 390 之中的 3 个诊断辐射源中的一个被激活。因此，诊断辐射被传导到  $3 \times 1$  平移元件 150，在那里，来自已激活的诊断辐射源的辐射被耦合到通往辐射开关 320 的  $3 \times 1$  平移元件 151 的输出端。辐射开关 320 将输入辐射耦合到输出辐射导体 122，后者通往包含在模块 325 其中之一中的相应辐射组合器 330。诊断辐射从组合器 330 经由被连接到组合器 330 的一个辐射导体 142 被送往治疗部位，如图 3 所示。因此，诊断辐射在治疗部位被散射，并且部分地被送往其余的 5 个辐射导体 142，以便进行辐射测量，并且部分地被反射回来。来自病人的诊断辐射经由组合器 330 被送往辐射检测器 350。因此，得到 5 个 ( $= (N - 1)$ ) 测量数值。随后，辐射开关 320 将到来的诊断辐射从被表示为 310 的辐射源切换到在下一个模块 325 中所包含的下一个组合器 330。因此，得到 5 个进一步的测量数值。这种测量过程重复进行，直到所有 6 个模块 325 都已经被激活为止，从而得到 ( $6 \times 5 = 30$ ) 个测量数值。所得到的这 30 个测量数值可以被用来作为在治疗过程中，在肿瘤的不同部位所建立的辐射剂量的断层扫描建模的输入数据。可以对其余的诊断辐射源重复这个测量过程，从而产生  $3 \times 30 = 90 (n * N * (N - 1))$  个断层扫描测量数值。来自照射的辐射连接器的、在部位 200 反射的诊断辐射也可以用于诊断目的。由于快速的切换时间，所以本实施例允许快速的治疗周期。而且，由于例如辐射开关可以断开辐射光束路径，或者可以对平移元件 150、151 进行调整，使得从诊断输入辐射导体到相应的输出辐射导体之间不发生耦合，所以在治疗过程中，诊断辐射不需要被关闭。在收集 90 个断层扫描测量数值的诊断操作模式

中，由于在被表示为 310 的不同的诊断辐射源之间不存在耦合，所以也可以接通所有的诊断辐射源。而且，本实施例避免了通往病人的部位的辐射导体的扭转，以及由于通往病人的部位的辐射导体的机械运动所引起的其它机械运动。

组合器 330 可以是市场上购买的例如 Polymicro Technologies 公司的光纤组合器。

作为辐射开关 320 的基础，人们可以使用从市场上购买的来自 Piezosystem Jena 公司的辐射光纤开关。下面将详细地说明组合器 330 的工作原理。组合器 330 也可以基于从市场上购买的来自 Polymicro Technologies 公司的光纤组合器。这个组合器被连接到两个源辐射导体 360 和 361、一个检测用辐射导体 363，以及一个病人用辐射导体 362，其中，辐射主要是沿着由图 3 和 4 所示的相应辐射导体上的箭头所指方向的这些辐射导体来发射的。源辐射导体 360 和 361 和检测用辐射导体 363 合并在一起，沿着短于组合器 330 的总辐射长度的一定长度至病人用辐射导体 362。因此，辐射经由源辐射导体被发射到病人用辐射导体，同时，来自病人用辐射导体的辐射沿着相反方向被发送到检测用辐射导体。在根据图 3 的实施例中，一个源辐射导体被连接到治疗辐射源 130，第二源光纤被连接到诊断辐射源 110，并且检测用辐射导体被连接到辐射检测器 350。可以让组合器 330 把从组织部位 200 出现的诊断辐射的主要部分，经由病人用辐射导体 362 发送到检测光纤 363，以保证偶尔地微弱的诊断辐射的有效利用。组合器 330 并不直接从分别连接至诊断和治疗辐射源的源光纤 360、361 向检测光纤 363 发送辐射并由此到达辐射检测器 350。

图 4 是根据本发明的系统的再一个实施例的示意图，它有一个借助于一个  $3 \times 6$  平移元件来耦合诊断辐射源的辐射分配器。类似于图 3 所示的系统，图 4 所示的系统包括辐射组合器和一个平移辐射分配器，但是辐射开关被省略。更具体地说，所示的系统包括一个  $3 \times 6$  平移元件 150、451 以及作为 6 个模块 325 中的操作模式选择器的辐射组合器 330。用于间质治疗的 6 个治疗辐射源 130 最好是激光辐射模块，它们

被耦合到 6 个辐射组合器 330。每一个辐射组合器 330 都以这样的方式进行工作，使得在治疗操作模式下，治疗辐射通过相应的辐射导体 142 被耦合到治疗部位 200。为了切换到诊断操作模式，治疗辐射源被关闭，并且随后，3 个诊断辐射源 110 中的一个被激活。因此，诊断辐射被传导到  $3 \times 6$  平移元件 150，在那里，来自已激活的诊断辐射源的辐射被耦合到  $3 \times 6$  平移元件的输出部分 451。元件 451 被直接地连接到辐射导体 122，后者通往被包含在一个模块 325 中的相应辐射组合器 330。诊断辐射从组合器 330 经由被连接到组合器 330 的一个辐射导体 142 被送往治疗部位，如图 3 所示。因此，诊断辐射在治疗部位被散射，并且部分地被送往其余的辐射导体 142，以便进行辐射测量，并且部分地被反射回来。来自病人的诊断辐射经由组合器 330 被送往辐射检测器 350。因此，得到 5 个 ( $= (N - 1)$ ) 测量数值。随后，另一个诊断辐射源可以被激活，它从辐射源 310 送往在下一个模块 325 中所包含的下一个组合器 330。因此，得到 5 个进一步的测量数值。这种测量过程重复进行，直到所有 6 个模块 325 都已经被激活为止，从而得到 ( $6 \times 5 = 30$ ) 个测量数值。所得到的这 30 个测量数值可以被用来作为在治疗过程中，在肿瘤的不同部位所建立的辐射剂量的断层扫描建模的输入数据。可以对其余的诊断辐射源重复这个测量过程，产生  $3 \times 30 = 90$  ( $n * N * (N - 1)$ ) 个断层扫描测量数值。来自照射的辐射连接器的、在部位 200 反射的诊断辐射也可以用于诊断目的。

而且，诊断辐射源 310 可以受到调制，因此，借助于例如一种锁定技术，或者通过对信号进行多路复用，就能同时检测诊断辐射，其中，在诊断操作模式中，治疗辐射最好被关闭。

根据本发明，通过对诊断辐射源进行多路复用，就能同时进行诊断测量。如图 4 所示，3 个诊断辐射源被同时耦合到辐射导体 122，在平移元件相互之间的端部位置除外。在本实施例中，元件 150 必须被移动 9 次，以便获得所述的 90 个测量数值。

可替代地，部件 150 中的辐射导体以不同于元件 451 中的辐射导体 122 的间隔的辐射导体之间的间隔被附着到部件 150 上。在本例中，

元件 150 必须被移动 18 次。然而，由于元件 150 中的 3 个辐射导体中的两个交替地与辐射导体 122（通过平移）断开，并且只有一个辐射导体 122 把辐射传导到相应的模块 325，所以这具有下述优点，即，在各次测量之间，不需要关闭诊断辐射源。

本实施例允许实现一种十分紧凑的结构，实现起来非常廉价，它仅有一个活动部件，并且辐射导体不产生扭转。

为了校正根据本发明的系统的目的，在通过对由例如无菌的脂肪乳剂水溶液制成的已校准的人体组织模型和/或由例如 Delrin<sup>®</sup>制成的无菌的固体人体模型的直接测量来进行处理之前，记录系统的整体性能。治疗辐射源的性能可以由内部和/或外部功率计来监测。

所描述的辐射开关可以根据不同的原理进行工作。一种原理就是通过由辐射导体相对于输出辐射导体的压电运动所激活的直接辐射导体运动来进行切换。另一种原理就是基于微机械部件，诸如微棱镜或反射镜，或者通过声-光装置，使光束偏转到不同的输出/输入光纤，通过微辐射光束的偏转来进行切换。切换和光束偏转基于光学原理，没有诸如棱镜或反射镜那样的部件的机械运动。非机械切换原理的实例例如通过基于声音产生的布拉格偏转、或者声磁装置、或者通过光束在其中行进的材料折射率的电控变化，来实现光束偏转，由此使光束偏转到不同的输出/输入光纤。适用于电-光开关的、具有可变折射率的材料实例是，例如，LiNbO<sub>3</sub>，LiTaO<sub>3</sub>，GaAs，HgS，CdS，KDP，ADP 或 SiO<sub>2</sub>。Agiltron<sup>™</sup> 公司提供市售的这种类型的光学开关，即 CrystaLatch<sup>™</sup> 固态光纤开关家族或者 NanoSpeed<sup>™</sup> 光学开关系列。

治疗辐射源最好是激光源，它具有被调适到敏化剂的吸收带的波长。在光动力学肿瘤治疗中，最好是使用染料激光器或者二极管激光器，根据所使用的敏化剂来选择它们的波长。对于 Photofrin<sup>®</sup> 来说，其波长为 630 纳米，对 δ-氨基乙酰丙酸（ALA）来说，其波长为 635 纳米，对酞花青染料来说，其波长为 670 纳米左右。在治疗过程中，各激光器被调整到所期望的各输出功率。如果需要的话，它们可以具有内置或外部的监视检测器。

在一种交互式方法中，可以中断治疗处理并处理新的诊断数据，直到获得最佳治疗状态为止。本方法可以包括 PDT 与体温升高之间的协同，其中，当增加激光辐射的通量时，温度随之升高。使用计算机来控制整个过程，上述计算机不仅执行所有的计算，而且也被用于调整。

最好是用步进马达/伺服马达来驱动所述的辐射分配器，以便在不同的构象之间移动。

自然，也可以同时进行诊断和治疗，如果希望这样做的话。利用适当数目的辐射导体进入肿瘤部位，例如，采用上述用于治疗辐射的 6 个辐射导体加上用于同时诊断治疗光的效果的 4 个辐射导体，就有可能以实时方式来直接调整治疗。当对那些避免受到治疗光辐射的损害的敏感器官进行治疗时，这是特别有利的。当然，仅破坏肿瘤组织是一个目标。在所给出的实例中，6 个辐射导体照亮了在其中放置了 6 个辐射导体的末端的肿瘤组织。4 个诊断辐射导体也被置入肿瘤组织的适当部位，并且检出来自分散在肿瘤组织之中的治疗辐射导体的激发辐射以及在肿瘤组织中产生的荧光辐射二者。被检出的辐射可以在光谱仪中进行分析，并且被用来调整治疗辐射源。例如，这 4 个额外的辐射导体可以被放置在用于治疗辐射的 6 个辐射导体之间。当所述 6 个辐射导体通过上述安排被连接到辐射源时，由于平移滑板或旋转圆盘的安排，4 个额外的辐射导体将自动地适当连接到辐射检测器。

以上参照特定的实施例，已经对本发明进行了说明。然而，在所附权利要求书的范围内，在上述优选实施例以外的其它实施例也是同等地可能的，例如，不同于以上所述的平移元件的形状，不同的辐射耦合器元件，或者在本说明书中描述的、不同于以上所述的其它元件，由硬件或软件来执行上述方法，在一个实施例中描述的荧光或温度测量结果，等等。而且，通过使用微机械技术来构建这些元件，还可以使平移元件进一步地最小化。因此，可以通过由微制造技术生产的微电子机械系统（MEMS, Micro-Electro-Mechanical System）来提供所述元件的实现方案。所描述的各种元件可以根据不同的原理来工作。

一种原理就是通过所述光纤相对于输出光纤的压电运动所驱动的直接光纤运动来实现切换。另一种原理就是通过基于微机械部件的微光束偏转来实现切换，诸如用微棱镜或反射镜将光束偏转到不同的输出/输入光纤。Piezosystem Jena 公司或 Pyramid Optics 公司都提供基于后一种微机械原理的适当的部件。

还有，术语“包括”当用于本说明书时不排除其它元件或步骤，术语“一个”不排除多个，并且一个单独的处理器或者其它各单元都可以执行在权利要求书中所引用的几个单元或电路的功能。

图1

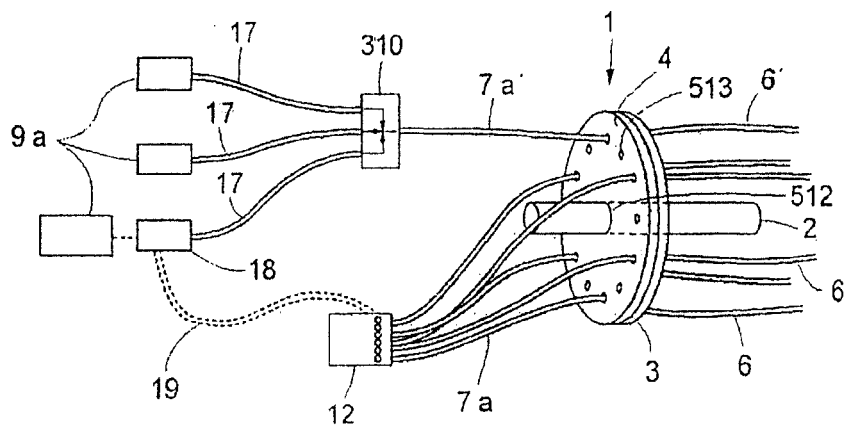


图2

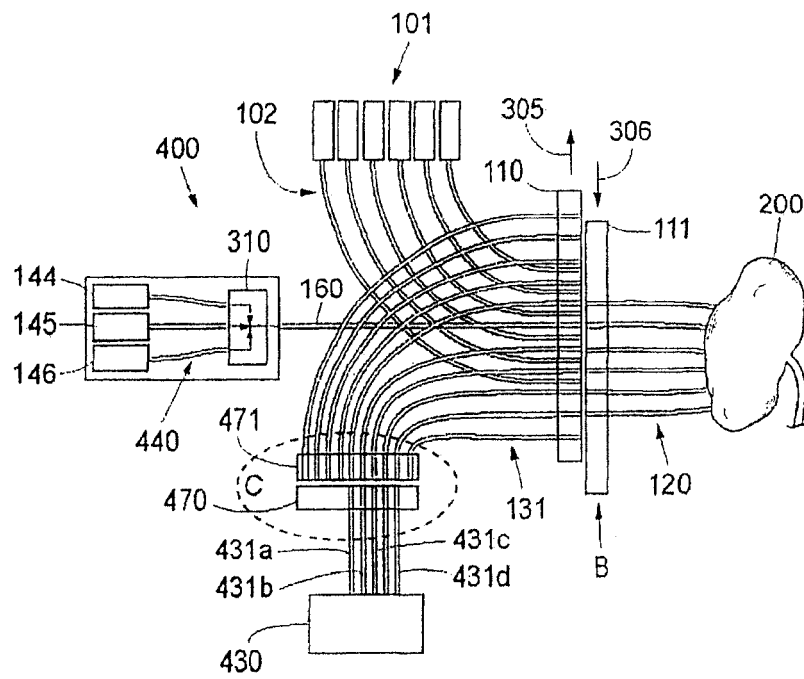


图3

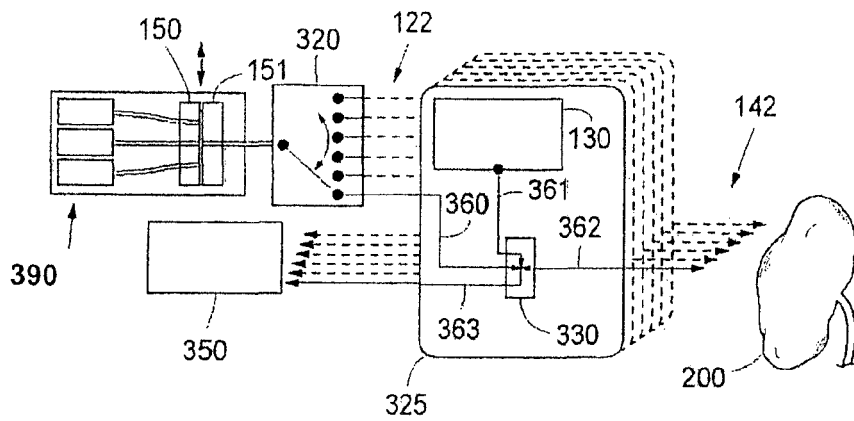
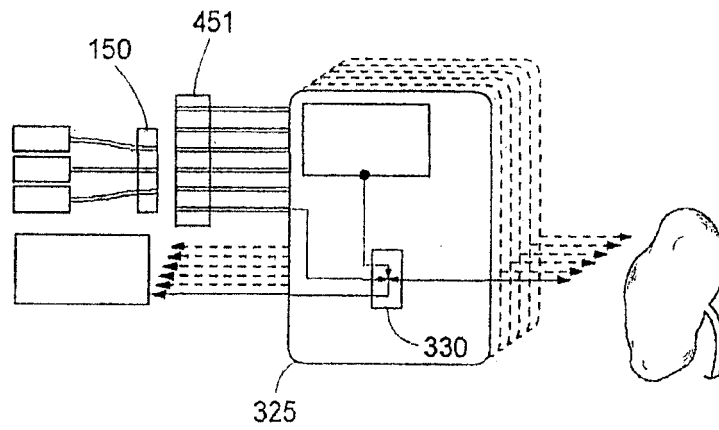


图4



专利名称(译)	含有用于辐射分配的非机械和机械分配器组合的治疗和诊断系统		
公开(公告)号	<a href="#">CN100500084C</a>	公开(公告)日	2009-06-17
申请号	CN200480013070.5	申请日	2004-05-14
[标]发明人	安约翰森 斯蒂芬安德森恩格尔斯 托马斯约翰森 萨拉帕尔森 马尔塞洛索托汤普森 卡特里纳斯万贝里 苏内斯万贝里		
发明人	安·约翰森 斯蒂芬·安德森·恩格尔斯 托马斯·约翰森 萨拉·帕尔森 马尔塞洛·索托·汤普森 卡特里纳·斯万贝里 苏内·斯万贝里		
IPC分类号	A61B5/00 A61N5/06 A61B5/22 G02B26/08 A61B A61B17/00 A61B18/20 A61B18/22 A61N5/01		
CPC分类号	A61N2005/0629 A61N2005/0612 A61B5/0073 A61B2017/00057 A61B5/0071 A61N5/0601 A61N5/062 A61B2018/208 A61B5/0084 A61B5/0075 A61B5/0086		
代理人(译)	王漪 颜涛		
优先权	60/470856 2003-05-16 US 60/470855 2003-05-16 US 60/470854 2003-05-16 US 0301411 2003-05-14 SE 0301410 2003-05-14 SE 0301406 2003-05-14 SE		
其他公开文献	CN1787776A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

用于对人或动物进行治疗和诊断的系统和方法。至少一个耦合元件用于将辐射从至少一个第一辐射源耦合到一个肿瘤部位和/或从第二辐射源耦合到所述部位和/或从所述部位耦合到一个检测器。所述耦合元件是通过所述至少一个第一辐射导体将所述治疗辐射或所述诊断辐射引导到所述部位的至少一个平移分配器、至少一个旋转分配器和至少一个操作模式选择器装置的组合。本系统可以用于交互式间质光动力学肿瘤治疗。根据本发明的系统和方法以一种新的和协同的方式，组合纯机械和纯非机械的解决方案的优点。

