



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109414198 A

(43)申请公布日 2019.03.01

(21)申请号 201680087359.4

(22)申请日 2016.06.30

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2018.12.29

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/CH2016/000099 2016.06.30

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02018/000104 EN 2018.01.04

(71)申请人 欧普斯尼奥伊有限责任公司  
地址 瑞士苏黎世

(72)发明人 M·邦马兰 P·范舒尔特斯  
S·法尔尼 T·格兰德勒  
P·昆泽里 N·赖因克

(74)专利代理机构 北京汇知杰知识产权代理事  
务所(普通合伙) 11587

代理人 吴焕芳 杨勇

(51)Int.Cl.  
A61B 5/01(2006.01)  
A61B 5/00(2006.01)

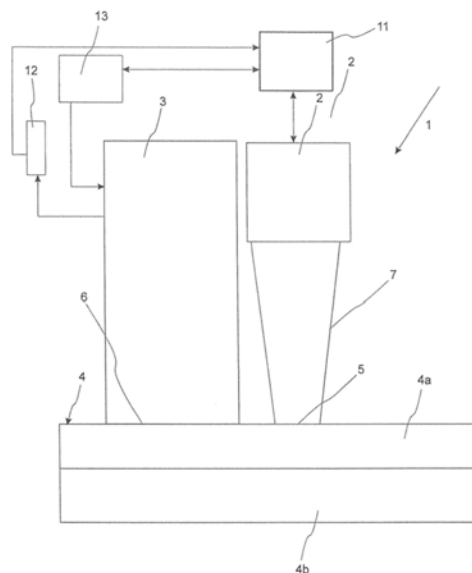
权利要求书3页 说明书8页 附图7页

(54)发明名称

用于表征组织的测量系统和方法

(57)摘要

公开了一种用于以非侵入方式表征样本组织(4;4a,4b)的测量系统(1),所述测量系统包括用于对样本组织(4;4a,4b)进行热刺激的刺激装置(3;3a,3b;3a,3c)、用于采集样本组织(4)的至少一个温度曲线的温度传感器(2;2a,2b)、连接至温度传感器(2;2a,2b)以用于处理由温度传感器(2;2a,2b)传送的数据的计算单元(11)。在对样本组织(4;4a,4b)进行热刺激期间,由热刺激导致的来自至少测量区域(5)的由样本组织(4;4a,4b)辐射的热辐射能够由温度传感器(2;2a,2b)检测到。刺激装置包括在整个测量周期内在接触区域(6)中与样本组织(4;4a,4b)持续接触的温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)。在测量周期内,温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)具有与样本组织(4;4a,4b)不同的温度。



1. 一种测量系统(1),所述测量系统用于以非侵入方式表征样本组织(4;4a,4b),所述测量系统包括:

至少一个刺激装置(3;3a,3b;3a,3c),所述至少一个刺激装置用于对所述样本组织(4;4a,4b)进行热刺激,

至少一个温度传感器(2;2a,2b),所述至少一个温度传感器用于采集所述样本组织(4)的至少一个温度曲线,

计算单元(11),所述计算单元连接至所述温度传感器(2;2a,2b),所述计算单元用于处理由所述温度传感器(2;2a,2b)传送的数据,

其中,在对所述样本组织(4;4a,4b)进行热刺激期间,由所述热刺激导致的来自至少测量区域(5)的由所述样本组织(4;4a,4b)辐射的热辐射能够由所述至少一个温度传感器(2;2a,2b)检测到,

其中,所述至少一个刺激装置包括至少一个温度调节体(3;3a,3b;3a,3c),所述温度调节体在整个测量周期内在接触区域(6)中与所述样本组织(4;4a,4b)持续接触,其中在所述测量周期内,所述温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)具有与所述样本组织(4;4a,4b)不同的温度。

2. 根据权利要求1所述的测量系统,其中所述至少一个温度传感器(2;2a,2b)是非接触式温度传感器、特别地、热电堆传感器或热成像相机,特别地,其中,设置有两个温度传感器以用于测量所述样本组织(4;4a,4b)的相邻的体积或区域的温度或不同点的温度。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的测量系统,其中,在所述至少一个温度传感器(2;2a,2b)和所述至少一个测量区域(5)之间布置有归属于每个温度传感器(2;2a,2b)的透镜(14)和/或滤波器。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的测量系统,其中,设置有辅助温度传感器(12)以用于监测所述温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)的温度。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的测量系统,其中,所述温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)和所述至少一个温度传感器(2;2a,2b)布置成使得所述接触区域(6)和所述测量区域(5)相邻,特别地,其中,所述接触区域(6)不包围所述测量区域(5),或者所述测量区域(5)不包围所述接触区域(6)。

6. 根据权利要求1至4中任一项所述的测量系统,其中,在使用一个所述温度调节体(3)的情况下,所述温度调节体(3)和所述至少一个温度传感器(2;2a,2b)布置成使得所述接触区域(6)和所述测量区域(5)相邻,特别地,其中,所述接触区域(6)至少部分地包围所述测量区域(5)。

7. 根据权利要求1至5中任一项所述的测量系统,其中设置有两个所述温度调节体(3a,3b;3a,3c),所述两个温度调节体(3a,3b;3a,3c)接触所述样本组织(4;4a,4b),使得所述至少一个温度传感器(2;2a,2b)的所述测量区域(5)位于所述两个温度调节体(3a,3b;3a,3c)之间。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的测量系统,其中所述温度调节体(3)或所述温度调节体(3a,3b;3a,3c)中至少一者包括或分别包括适于增加所述样本组织(4;4a,4b)和所述温度调节体(3)或所述温度调节体(3a,3b;3a,3c)中所述至少一者之间的热传递的层或涂覆物(8),特别地,其中所述层或所述涂覆物(8)由导热硅制成,特别地,其中所述层或所

述涂覆物(8)的厚度介于100 $\mu\text{m}$ 和10000 $\mu\text{m}$ 之间。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的测量系统,其中所述温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)是适于由冷储存体(9)冷却的冷却体,所述冷储存体具有比所述冷却体(3;3a,3b;3a,3c)高的热容量,并且所述冷储存体与所述冷却体(3;3a,3b;3a,3c)接触或集成到所述冷却体(3;3a,3b;3a,3c)中,或者,其中所述温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)是适于通过冷却装置主动冷却的冷却体。

10. 根据权利要求1至7中任一项所述的测量系统,其中所述温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)是适于由热储存体(9)加热的加热体,所述热储存体具有比所述加热体(3;3a,3b;3a,3c)高的热容量,并且所述热储存体与所述加热体(3;3a,3b;3a,3c)接触或集成到所述加热体(3;3a,3b;3a)中,或者,其中所述温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)是适于通过加热器主动加热的加热体。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的测量系统,包括:用于采集所述样本组织(4)的至少一个温度曲线的一个温度传感器(2a);以及电磁辐射传感器(2c),所述电磁辐射传感器(2c)用于在与由温度传感器(2b)覆盖的波长不同的波长谱中进行采集以便获得不同深度的组织的参数、或者以便测量所述测量区域的表面的反射率。

12. 一种用于以非侵入方式表征样本组织的方法,所述方法借助于根据前述权利要求中任一项所述的测量系统(1)来执行,所述方法包括以下步骤:

- 设定对应于至少一个温度调节体(9)与样本组织(4;4a,4b)的首次接触时的所述至少一个温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)的期望的初始刺激温度,使得所述初始刺激温度与初始组织温度之间的初始温度差大于零,

- 将所述至少一个温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)定位在所述样本组织(4;4a,4b)上,使得所述至少一个温度调节体在与测量区域(5)相邻的接触区域(6)中与所述样本组织接触,

- 将温度传感器(2;2a,2b)定位在与所述测量区域(5)相距一定距离处,其中所述距离被选择为使得所述温度传感器(2;2a,2b)能够监测基本上整个所述测量区域(5),

- 触发所述温度传感器(2;2a,2b)对所述样本组织的温度变化的采集,其中以预定时间间隔执行所述采集并将每次采集所对应的所采集的温度曲线传送到计算单元(11),

- 通过所述计算单元(11)基于所采集的所述温度曲线中的至少一者计算至少一个组织表征参数并将计算结果输出。

13. 根据权利要求12所述的方法,其中,在已经经过预定的时间跨度的情况下或者在当前刺激温度与当前组织温度之间的当前温度差达到预定的阈值温度差的情况下,结束对所述温度变化的所述采集。

14. 根据权利要求10至13中任一项所述的方法,其中,所述至少一个温度调节体(3;3a,3b;3a,3c)的所述初始刺激温度被选择为使得所述初始刺激温度与所述初始组织温度之间的所述初始温度差大于所述温度传感器(2;2a,2b)的温度分辨率,特别地,其中所述初始刺激温度被选择为使得所述初始温度差为所述温度传感器(2;2a,2b)的所述温度分辨率的至少10倍大,特别地,其中所述初始温度差至少为0.5 $^{\circ}\text{C}$ 。

15. 根据权利要求10至14中任一项所述的方法,其中所述组织表征参数被选择为以下之一或组合:所述样本组织(4;4a,4b)的热容量、所述样本组织(4;4a,4b)的热导率、组织密度、所述测量区域(5)或组织层(4;4a,4b)的温度分布中出现突变的空间位置。

16. 根据权利要求15所述的方法, 其中, 在使用两个所述温度调节体 (3a, 3b; 3a, 3c) 的情况下, 所述样本组织 (4; 4a, 4b) 的热导率通过下述方式来确定: 调节所述温度调节体 (3a, 3b; 3a, 3c) 的所述初始刺激温度, 使得所述初始组织温度的值介于所述温度调节体 (3a, 3b; 3a, 3c) 的两个所述初始刺激温度之间、特别地、为两个所述初始刺激温度的中间值。

17. 根据权利要求10至16中任一项所述的方法, 其中, 所述表征参数由所述计算单元 (11) 通过求解热方程来计算, 特别地, 其中, 在所述样本组织 (4) 所包含的层多于一个的情况下, 则所述样本组织 (4) 的其中至少一个所述层 (4a, 4b) 的厚度和/或含水量得以计算出来。

18. 根据权利要求1至11中任一项所述的测量装置的用途, 所述测量装置用于表征皮肤 (4; 4a, 4b) 的一个层或多个层、特别地、表层 (4a) 和/或所述表层 (4a) 的下邻层 (4b), 特别地, 其中所述皮肤 (4) 的老化程度通过测量皮肤含水量和作为所述皮肤的表层的表皮 (4a) 的厚度来确定, 其中所述皮肤含水量和所述厚度通过所述至少一种组织表征而导出。

## 用于表征组织的测量系统和方法

### 背景技术

[0001] 本发明涉及根据各个独立权利要求所述的用于表征有机组织的测量系统和方法。

[0002] 现有技术

[0003] 用于表征组织的方法在若干技术领域是已知的。例如,这些方法用于表征皮肤组织以检测病变。这些方法中大多数都是基于对皮肤的视觉检查。这种方法主观,并且在视觉皮肤表征之后极大地依赖于相应医生的经验。

[0004] 因此,已经开发出许多装置和检查方法,以用于简化这种表征并实现更好的精度。这种装置的科学基础是主动式热影像法(active thermography)。

[0005] 主动式热影像法利用对组织区域的加热或冷却以及随后的对容易包含病变的组织表面温度的记录。一些病变类型的皮肤具有与健康皮肤不同的热物理性质。特别地,在癌症病变的情况下,预计会有更高的代谢热显影和更高的血液灌注率。

[0006] 对组织进行加热或冷却在组织中产生非稳态的温度梯度,这反过来会影响表面温度的分布。如果组织的区域、特别地在下邻组织层中、与其环境相比具有不同的热物理性质,例如,不同的密度、热容量、热导率等,那么该区域会影响热传递,并因此影响组织的与时间相关的表面温度。因此,通过监测与时间相关的表面温度,可以检测到表面下方具有不同热物理性质的区域。在主动式热影像法的情况下,组织通过传导、对流或吸收被加热并通过传导或对流被冷却。能量供应可以是持续的或周期性的。

[0007] 例如,可以在文献“*Infrared thermal imaging*”(M.Vollmer和K.P.**Möllmann**, Wiley-VCH,2010)中找到主动式热影像法的原理。

[0008] 2015年2月6日公布的Webb,Pielak等人的文章“*Thermal transport characteristics of human measured in vivo using ultrathin conformal arrays of thermal sensors and actuators*”描述了使用由热致动器和传感器组成的机械软阵列(mechanically soft array)进行人体临床研究,这些机械软阵列层压到皮肤上,用以非侵入方式提供对皮肤的热导率和热扩散率的快速、定量的体内测定。

[0009] 总而言之,视觉的组织表征主观且不准确。一些可用的系统使用初始刺激并随后测量温度显影(temperature development),这也相对不准确。其他系统使用持续的或周期性的刺激并在刺激期间检测组织的温度变化。这些系统较精确;然而,由于设备数众多以及使刺激单元与数据获取单元同步的复杂性,它们较昂贵。

### 发明内容

[0010] 本发明的目的是减少上述缺点。

[0011] 上述目的在本发明的第一方面通过用于表征有机组织的测量系统而实现。用于以非侵入方式表征样本组织的测量系统包括:用于对所述样本组织进行热刺激的至少一个刺激装置、用于采集所述样本组织的至少一个温度曲线的至少一个温度传感器、连接至所述温度传感器以用于处理由所述温度传感器传送的数据的计算单元。在对所述样本组织进行热刺激期间,由所述热刺激导致的来自测量区域的由所述样本组织辐射的热辐射能够由所

述至少一个温度传感器检测到。所述至少一个刺激装置包括至少一个温度调节体,所述温度调节体在整个测量周期内在接触区域中与所述样本组织持续接触。在所述测量周期内,所述温度调节体具有与所述样本组织不同的温度。

[0012] 此外,上述目的通过用于表征组织的方法而实现。用于以非侵入方式表征样本组织的方法借助于根据本发明的第一方面所述的测量系统来执行。所述方法包括以下步骤:

[0013] -设定对应于至少一个温度调节体与样本组织的首次接触时的所述至少一个温度调节体的期望的初始刺激温度,使得所述初始刺激温度与初始组织温度之间的初始温度差大于零,

[0014] -将所述至少一个温度调节体定位在所述样本组织上,使得所述至少一个温度调节体在与测量区域相邻的接触区域中与所述样本组织接触,

[0015] -将温度传感器定位在与所述测量区域相距一定距离处,其中所述距离被选择为使得所述温度传感器能够监测基本上整个所述测量区域,

[0016] -触发所述温度传感器对所述样本组织的温度变化的采集,其中以预定时间间隔执行所述采集并将每次采集所对应的所采集的温度曲线传送到计算单元,

[0017] -通过所述计算单元基于所采集的所述温度曲线中的至少一者计算至少一个组织表征参数并将计算结果输出。

[0018] 根据本发明的测量系统和方法允许以精确且可验证的方式表征组织、特别地确定与相邻组织区域不同的组织区域。此外,因为刺激装置是温度调节体,所以成本因所述温度调节体的简单结构而得以降低。

## 附图说明

[0019] 在下文中,借助于附图描述了本发明的实施例。附图中示出了:

[0020] 图1是根据本发明的测量系统的第一实施例;

[0021] 图2是根据本发明的测量系统的第二实施例;

[0022] 图3是根据本发明的测量系统的第三实施例;

[0023] 图4是根据本发明的测量系统的第四实施例;

[0024] 图5是根据本发明的测量系统的第五实施例;

[0025] 图6是根据本发明的测量系统的第六实施例;以及

[0026] 图7是根据本发明的测量系统的第七实施例;

## 具体实施方式

[0027] 术语“测量区域”被理解为样本组织的整个表面,该整个表面面向一个温度传感器并由后者进行测量。在该背景下,该术语应被理解为还包括在样本组织的表面下方的测量区域。

[0028] 术语“测量系统”被理解为装置或彼此联接的多个装置。该术语也可能意味着数据处理和呈现。

[0029] 如本文所用,与样本或参数有关的术语“表征”应被理解为指示样本的物理性质的一个或多个参数的确定。这种确定暗示测量,但也可以涵盖基于测量所得值的计算。在上下文中提到了,在样本是人体组织或动物组织(例如皮肤)的情况下,医生可以将由根据本发

明的方法确定的“表征参数”用于诊断目的,因为所述物理性质可以指示组织结构中的异常。

[0030] 测量装置1可用于表征体外以及体内的样本组织。

[0031] 应理解,如果用于体内测量,则测量系统可包括固定元件(未示出)。换言之,提供有用于保持待检查皮肤固定不动的固定元件,例如,用于固定待受检查的人的臂的固定元件。这些固定元件可以替代地或附加地包括用于将温度调节体3基本上固定在相同接触区域上、从而避免其在皮肤上移位的元件。以这种方式避免了错误的测量结果。

[0032] 在本文的背景下,术语“相邻”应理解为包括相关的相邻表面或相邻区域的并排布置以及同心布置。

[0033] 图1示出了根据本发明的用于以非侵入方式表征样本组织4的测量系统1的第一实施例。测量系统1包括用于样本组织4的热刺激的一个刺激装置3、用于采集样本组织4的至少一个温度曲线的一个温度传感器2和连接至温度传感器2的用于处理由温度传感器2传递的数据的计算单元11。刺激装置是定位于样本组织4上的温度调节体3,温度调节体3在整个测量周期内在接触区域6中与样本组织4持续接触。温度传感器2覆盖样本组织4的表面的测量区域5,这种覆盖由线7在附图中示意性且示例性地地图示出。当然,所述测量区域的延长段可以不同于附图中所示的延长段。

[0034] 在测量周期内,温度调节体3具有与样本组织4不同的温度。以这种方式,确保在测量周期内在温度调节体3和样本组织4之间进行热传递。

[0035] 在样本组织4的热刺激期间,温度传感器2可检测到由通过温度调节体3进行的热刺激导致的由样本组织4从测量区域5辐射的热辐射。换言之,测量与刺激同时进行,而不是在刺激之后进行。以这种方式,由于避免了在顺序测量过程的情况下会发生的辐射损失,因此测量结果更精确。

[0036] 优选地,温度传感器2是非接触式温度传感器。在实施例中,温度传感器是热电堆传感器或热成像相机。这些类型的传感器是已知的,因此这里不再详细描述。这种装置可具有1/100摄氏度的精度。这种传感器的一家制造商是德国的MEAS Deutschland GmbH。热电堆传感器2的精度越高,测量越精确。更高的精度还意味着刺激装置3和样本组织4之间的较小温度梯度仍然可以产生良好的测量结果。

[0037] 温度调节体3和温度传感器2布置成使得接触区域6和测量区域5相邻。特别地,接触区域6并不包围测量区域5,或测量区域5并不包围接触区域6。通过以这种方式布置温度调节体3和温度传感器2,确保所记录的温度曲线尽可能不受因样本组织的未由温度传感器2覆盖的区域中的辐射而导致的损失的影响。

[0038] 测量系统1被改型以使得其可以根据用户需要基于冷却效果以及基于加热效果而操作。因此,取决于应表征何种类型的样本组织,温度调节体3可以是冷却体或加热体。在测量系统1的一个主要应用中—其旨在表征作为样本组织的皮肤,优选的是温度调节体由于所述原因而为冷却体。测量系统1较为简单,因为温度调节体3和组织之间存在自然温度梯度,即:皮肤表面处的皮肤温度通常为约33°C或34°C,并且测量环境中的环境温度通常为室温,例如20°C。因此,如果温度调节体已暴露于环境温度足够长的时间,以便将其温度稳定到环境温度,例如,20°C,则不需要附加的步骤来在其自身和皮肤之间产生所需的温度梯度,该温度梯度是测量所必需的。因此,不仅显著简化了测量设置,还可以节省用于类似冷

却器的附加装置的成本。另一原因是,如果在体内进行测量,这种选项不会带来温度调节体灼伤皮肤的风险。

[0039] 测量系统还包括设置为用于监测温度调节体3的温度的可选的辅助温度传感器12。在使用多于一个的温度调节体(例如图5或图6)的情况下,可选地可以针对温度调节体3a、3b、3c中的每一者设置辅助温度传感器12。一个或多个辅助温度传感器连接到计算单元11,以用于馈送温度调节体3的温度数据读数。以这种方式,有利地可以监测所述调节体3的温度变化。例如,可以限定温度调节体的触发温度或温度调节体与样本组织之间的触发温度梯度,其中样本组织温度由温度传感器2确定。该触发温度或触发温度梯度可用于确定何时终止测量过程。对于该任务,上述温度梯度是最优选的,因为其提供关于温度调节体3和样本组织4之间的相互作用的信息。如果温度梯度太低,这表明温度传递降低。在这种情况下,用户可以考虑结束测量。在另一种情况下,如果温度梯度基本上等于零,则测量也可以自动终止,因为预计样本组织4中不会发生进一步的温度变化。

[0040] 出于本文的目的,刺激装置3被认为是被动式调节元件,因为其不具有用于改变其自身温度的装置。然而,也可以可替代地或附加地使用主动式温度调节。在刺激装置3基于温度调节体3的主动式温度调节的情况下,因此还包括用于使温度调节体3冷却下来或温度升高的装置13,辅助温度传感器12也可用于提供用以控制使温度调节体3冷却下来或温度升高的上述装置所需的温度数据。

[0041] 用于使温度调节体3冷却下来或温度升高的装置13是本领域技术人员已知的,并且在此不再详细描述。应注意,这种装置也可与后续实施例结合使用。特别地,可以设置多于一个的这种装置13,例如,在根据图5和图6的实施例中,针对每个温度调节体3a、3b、3c均设置有一个装置13。

[0042] 在下文中,描述了根据本发明的测量系统的其他实施例。出于简化的原因,仅对与先前描述的实施例的不同之处进行说明。

[0043] 图2示出了根据本发明的测量系统的第二实施例。该实施例与根据图1的实施例的不同之处在于,温度调节体包括适于增加样本组织4和温度调节体3之间的热传递的层或涂覆物8。当然,在使用多个温度调节体的情况下(参见图5或图6的描述),这种涂覆物或层可以施加到两个温度调节体上或仅施加到其中一个上。这种涂覆物8可以是厚度例如介于100  $\mu\text{m}$ 至10000  $\mu\text{m}$ 之间的导热硅层。该涂覆物或层8的目的是通过对样本组织的接触区域表面进行调整并对接触区域6中的潜在气隙进行填充来增强热传递,否则这些气隙将会起隔热作用并妨碍温度调节体3和样本组织4之间的良好热传递。因此,可以实现更有效的热传递。

[0044] 图3示出了根据本发明的测量系统1的第三实施例。该实施例与已经描述的实施例的不同之处在于,其设置有两个温度传感器2a、2b,以用于测量样本组织4的相邻的体积或区域的温度或不同点的温度。在应当测量不能由单个温度传感器覆盖的大型样本组织的情况下,这种类型的设置可能有利。在该背景下,应注意,可以可替代地使用温度传感器阵列,其包括合并于单个传感器装置中的多个传感器单元。

[0045] 图4示出了根据本发明的测量系统1的第四实施例。该实施例与图3的实施例的不同之处仅在于,图3的温度传感器2b由电磁辐射传感器2c替代。该实施例对于在与温度传感器2b的波长不同的波长谱中进行检测、以便通过例如测量测量区域的表面的反射率来获得组织的不同深度处的参数而言是有利的。红外光在组织中的穿透高度依赖于所用红外光的

波长。

[0046] 图5示出了根据本发明的测量系统1的第五实施例。该实施例与已经描述的实施例的不同之处在于,设置有两个温度调节体3a、3b,温度调节体3a、3b接触样本组织4,使得温度传感器2的测量区域5位于两个温度调节体3a、3b之间。因此,设置有两个接触区域6a、6b,每个接触区域均归属于温度调节体3a、3b中的一者。优选地,两个温度调节体在测量开始时具有基本上相同的初始温度。该设置有利地允许从测量区域5的两侧对样本组织4施加相同的温度影响,使得在测量区域5的整个表面上实现更均匀的温度分布。与此相反,使用单个温度调节体3可能导致测量区域5的在温度调节体附近处的温度与测量区域5的相对于温度调节体的位置而言的远侧处的温度之间的非零测量区域温度梯度。当然,这样的实施例也产生了良好的结果,但是为了将所述测量区域温度梯度考虑在内,需要更多的计算工作量。

[0047] 图6示出了根据本发明的测量系统1的第六实施例。与第五实施例一样,在这种情况下,在样本组织4上也设置有两个温度调节体3a、3b,温度调节体3a、3b接触样本组织4,使得温度传感器2的测量区域位于两个温度调节体3a、3b之间。尽管该实施例在结构上与图5的实施例相同,但是因其附加的或可替代的测量类型而作为独立的实施例在此提及。该测量类型涉及测量两个接触区域6a、6b之间的热导率。在这种情况下,可能优选的是,两个温度调节体在测量会话开始处具有不同的初始温度;例如,其中一个调节体可以用作为加热器而另一者用作为冷却器,或者两者可以以相同的方式起作用但具有不同的初始温度,其中这些初始温度二者均低于或高于初始样本组织温度。该测量类型可以有利地用于检测用作为热传递屏障的组织部分是否存在于皮肤内部,从而提示可能存在组织不规则性。此外,通过在表征期间考虑水中热辐射的典型传递速度,可以从穿过测量区域5的热传递速度导出皮肤的湿度。

[0048] 图7示出了根据本发明的测量系统的第七实施例。该实施例与图1的实施例不同之处在于,其包括透镜14和储存体9。应注意,所述新元件彼此独立,并且也可用于其他前述实施例中;出于简化的原因,这些元件未在前述实施例的图中示出。

[0049] 根据上述两种类型的温度调节体(加热器、冷却器),在该实施例中也存在两种可能的构型。在第一种情况下,温度调节体3是适于由冷储存体9冷却的冷却体,该冷储存体具有比冷却体3更高的热容量。冷储存体9与冷却体3接触。如图所示,冷储存体9也可以集成于冷却体3中。在第二种情况下,温度调节体3是适于由热储存体9加热的加热体,该热储存体具有比加热体3更高的热容量并且与加热体3接触。热储存体9也可以集成于加热体3中。有利地,通过使用热/冷储存器,可以保持温度调节体和样本组织之间的足够高的温度差以连续测量几次并保持主体温度稳定,换言之,受环境温度影响较小。

[0050] 在两种情况下,在初始储存体温度和初始温度调节体温度之间均存在非零储存器温度梯度。在两种情况下,储存体分别具有与冷却体或加热体接触的辅助接触表面10,储存体与冷却体或加热体之间的热传递在该辅助接触表面处进行。当然,如结合图2所述,通过施加层或涂覆物来增强热传递的原理也适用于该一个或多个储存器接触表面10。优选地,储存体的形状被选择为使得在温度调节体3的给定尺寸内实现最大的储存器接触表面10。

[0051] 如图所示的储存体9被认为是被动式的,即其不包括用于在测量期间改变其温度的装置。然而,也可以使用通过根据图1的装置13对储存体进行的主动式温度调节。

[0052] 优选地,储存体可从温度调节体中移除,例如,使得其可以容易地被引入冰箱中。

[0053] 此外,在所述温度传感器2和所述测量区域5之间布置有归属于温度传感器2的透镜14。可选地或附加地,在温度传感器2和测量区域5之间的测量路径7中可以布置有滤波器。

[0054] 透镜可以用于通过将温度辐射射线集中到温度传感器而温度传感器上放大来自样本组织的信号。

[0055] 滤波器可以用于滤除对测量无益以及可能潜在地产生错误的测量结果的波长下的辐射。滤波器用于检测组织层的某些参数,即:样本组织的穿透深度根据辐射的波长而变化。使用滤波器,某些信号可以被分离。

[0056] 在下文中,描述了温度调节体的某些方面以及替代的实施例。

[0057] 在本发明的所有实施例中,温度调节体可以是例如铝制体或钢制体。可替代地,可以使用满足上述对材料的要求的其他材料。

[0058] 在已经描述的图1至图7的实施例中,温度调节体被假定为布置在一个或多个温度传感器的侧部的块体或中空体。然而,可能优选的是,温度调节体是其两个前端面均开放的管状体、特别地、圆筒形管状体,其具有围绕管状体的轴线的大体中央的开口。出于简化的原因,再次参照一些附图,但是以不同的解释来描述温度调节体的该实施例,所述附图是图1至图4以及图7。根据该实施例,在每个所述附图中绘制的温度调节体被解释为穿过管状体壁的一侧上的剖视图。因此,这些附图被解释为,温度调节体包围一个或多个温度传感器。因此,接触区域和测量区域也是相邻的,但是接触区域6至少部分地包围测量区域5。

[0059] 选择哪种类型的温度调节体取决于设置和环境。与温度传感器并排布置具有以下优点:假设环境温度基本恒定,环境温度也就是温度传感器和样本组织之间的空气柱的温度,使得空气柱对测量的影响可以忽略。与此相反,当温度调节体包围温度传感器时,在管状体内产生“微气候”,其也随着温度调节体的变化的温度而改变。一方面,管状体布置适合于从所有侧面以均匀的方式对测量区域6进行冷却/加热。这允许更精确地表征测量区域。另一方面,具有两个温度调节体的布置适合于测量较大测量区域的温度曲线,并且、视情况而定、适合于确定例如、如开头所提及的、因病变引起的温度分布的空间变化。

[0060] 因此,样本组织的温度梯度根据所使用的设置而不同。

[0061] 在下文中,描述了借助于上述测量系统以非侵入方式表征样本组织的方法。该方法包括以下阐述的步骤。

[0062] 在第一步骤中,设定温度调节体3的期望的初始刺激温度。该初始温度是刺激装置3在其与样本组织首次接触时的温度,并且该初始温度被选择为使得所述初始刺激温度与初始组织温度之间的初始温度差大于零。在该背景下,使用简单的温度调节体3的优点变得明显:在温度调节体是冷却体的情况下,通过简单地将温度调节体3放置在冰箱中、如果需要的话,或者在环境温度(室温)下放置足够的时间,或者在温度调节体是加热体的情况下、通过简单地将温度调节体3放入烘箱中,很容易设定该初始温度。

[0063] 在第二步骤中,将刺激装置定位在样本组织上,使得刺激装置在邻近测量区域5的接触区域6中与样本组织接触。该步骤还可以包括借助于开头提到的固定元件将刺激装置紧固在样本组织上。

[0064] 在第三步骤中,将温度传感器2定位在与测量区域5相距一定距离处。该距离被选择为使得温度传感器2可以监测基本上整个测量区域5。该步骤也可以暗示以相同方式定位

第二温度传感器(参见图3、图4)。

[0065] 在第四步骤中,由计算装置11触发温度传感器对样本组织的温度变化的采集。以预定的时间间隔执行上述采集。子步骤包括将每次采集所对应的所采集的温度曲线传送到计算单元11。

[0066] 在第五步骤中,基于所采集的温度曲线中至少一者通过计算单元11计算至少一个组织表征参数。最后,以合适的方式输出计算结果以供用户解读。优选地,一个或多个组织表征参数被选择为以下之一或组合:样本组织的热容量、样本组织的热导率、组织密度、测量区域或组织层的温度分布中出现突变的空间位置。

[0067] 换言之,首先将包括温度调节体和温度传感器的测量头装置放置在组织上,从而触发组织的温度刺激。这导致温度调节体和样本组织之间的横向热输送。优选地,温度调节体3的初始刺激温度被选择为使得其与初始组织温度之间的初始温度差大于温度传感器的温度分辨率。例如,如果选择具有上述1/100摄氏度的分辨率的热电堆传感器,则初始温度差被选择为大于1/100摄氏度,优选地,至少为温度传感器的所述温度分辨率的10倍大。初始温度差优选至少为0.5℃。

[0068] 随后,测量测量区域5的时间相关温度过程,并且最后通过求解数学方程或算法来提取表征的物理参数。

[0069] 对于温度调节体包围一个或多个温度传感器的实施例,方法是相同的。唯一的区别是温度传感器和温度调节体的初始放置。

[0070] 优选地,表征参数由计算单元通过求解生物热方程或Pennes方程来计算:

$$[0071] \quad \rho c \frac{\partial}{\partial t} T(r, z, t) + \rho_b c_b \omega_b [T(r, z, t) - T_b] + Q = k \nabla^2 T(r, z, t)$$

[0072] 其中, $\rho$ 是样本组织的密度, $c$ 是模拟样本组织的储热能力的常数, $T$ 是在时间点 $t$ 处、位置 $r$ 、 $z$ 处的样本组织的温度,并且 $k$ 是样本组织的导温率。 $\rho_b$ 是血液密度, $c_b$ 是模拟血液的储热能力的常数, $\omega_b$ 是组织灌注量, $T_b$ 是血液温度,并且 $Q$ 是组织代谢热。需要提到的是,出于简化的原因,上述等式以圆柱坐标 $r$ 、 $z$ 表示。然后,拉普拉斯变换(Laplace-transform)和汉克尔变换(Hankel-transform)可用于利用适当的边界条件求解上述方程。

[0073] 在已经经过预定的时间跨度的情况下或者在当前刺激温度和当前组织温度之间的当前温度差已达到预定阈值温度差的情况下,结束对温度变化的采集。如上所述,后一标准可以例如通过使用结合图1提到的辅助温度传感器12来监控。

[0074] 在该方法的优选实施例中,可以使用待表征的样本组织的类型的参考样本组织预先记录参考温度曲线,已知该参考样本组织是同质的。这种措施可以通过将参考温度曲线与测量所得的温度曲线进行比较而便于表征。

[0075] 样本组织可包括多个层,这例如对于皮肤而言是典型的。本技术方案使得表征较深层的样本组织成为可能,而不仅仅是表征样本组织的顶层或表面。这是通过确定层之间的边界来完成的。由于每个层通常具有不同的物理性质,如导热系数,因此刺激装置和组织之间的热传递在不同层中是不同的,从而产生通过比较两层之间的边界的任一侧上的温度曲线来识别相应层的可能性。如果样本组织包括多于一个的层,则可以计算出其中至少一个层的厚度和/或含水量。因此,根据本发明的测量装置优选地用于表征皮肤的一个层或多个层,特别地表层和/或表层的下邻层。有利地,皮肤的老化程度可以通过测量皮肤含水量

和作为皮肤的表层的表皮的厚度来确定,其中从根据上述方程式获取的参数中导出这些参数。

[0076] 在具有两个温度调节体的实施例中,样本组织的热导率通过下述方式来确定:调节温度调节体的初始刺激温度,使得初始组织温度的值介于温度调节体的两个初始刺激温度之间,优选地为两个初始刺激温度的中间值。

[0077] 与已知的解决方案相比,本发明具有许多优点:测量精确并且产生客观的结果。通过使用简单的刺激体,复杂性得以大大降低。在刺激期间使用持续的或周期性的刺激并检测组织的温度变化提高了测量的精确度。

[0078] 尽管在本文中示出和描述了本发明的当前优选实施例,但是应该清楚地理解,本发明不限于此,而是可以在下列权利要求的范围内以其他方式实施和实践。因此,术语如“优选的”或“特别的”或“特别地”或“有利地”等仅表示可选的和示例性的实施例。

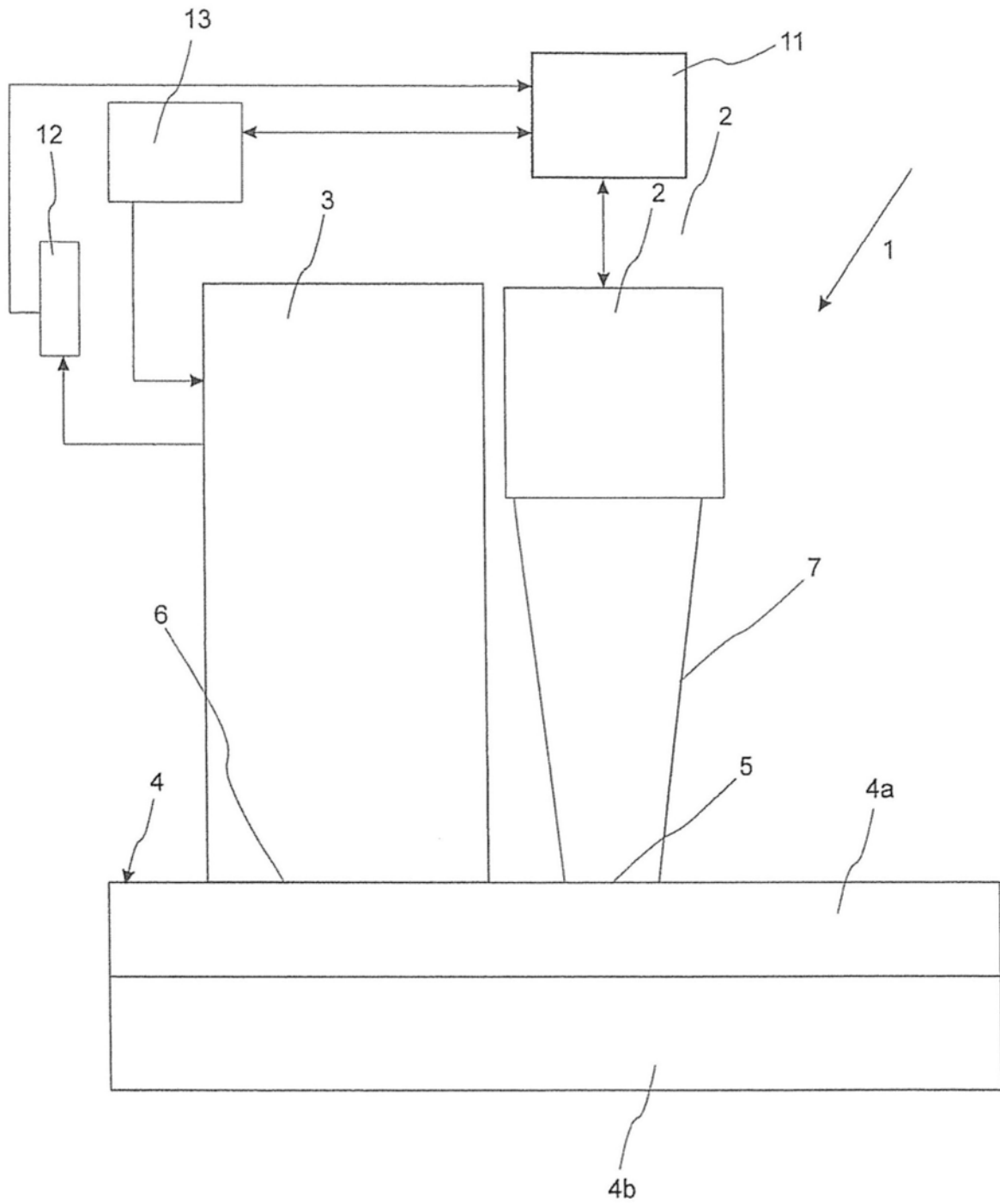


图1

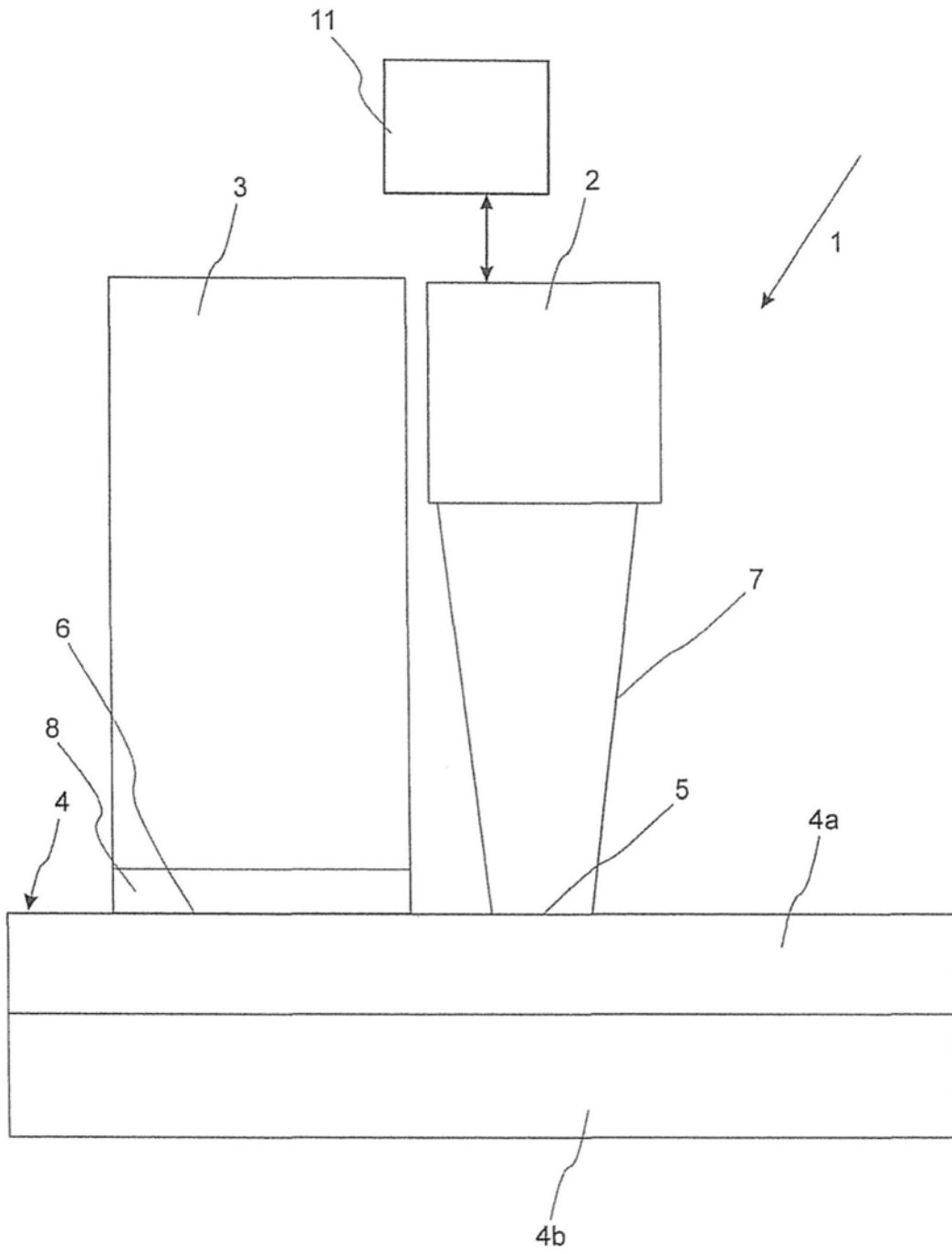


图2

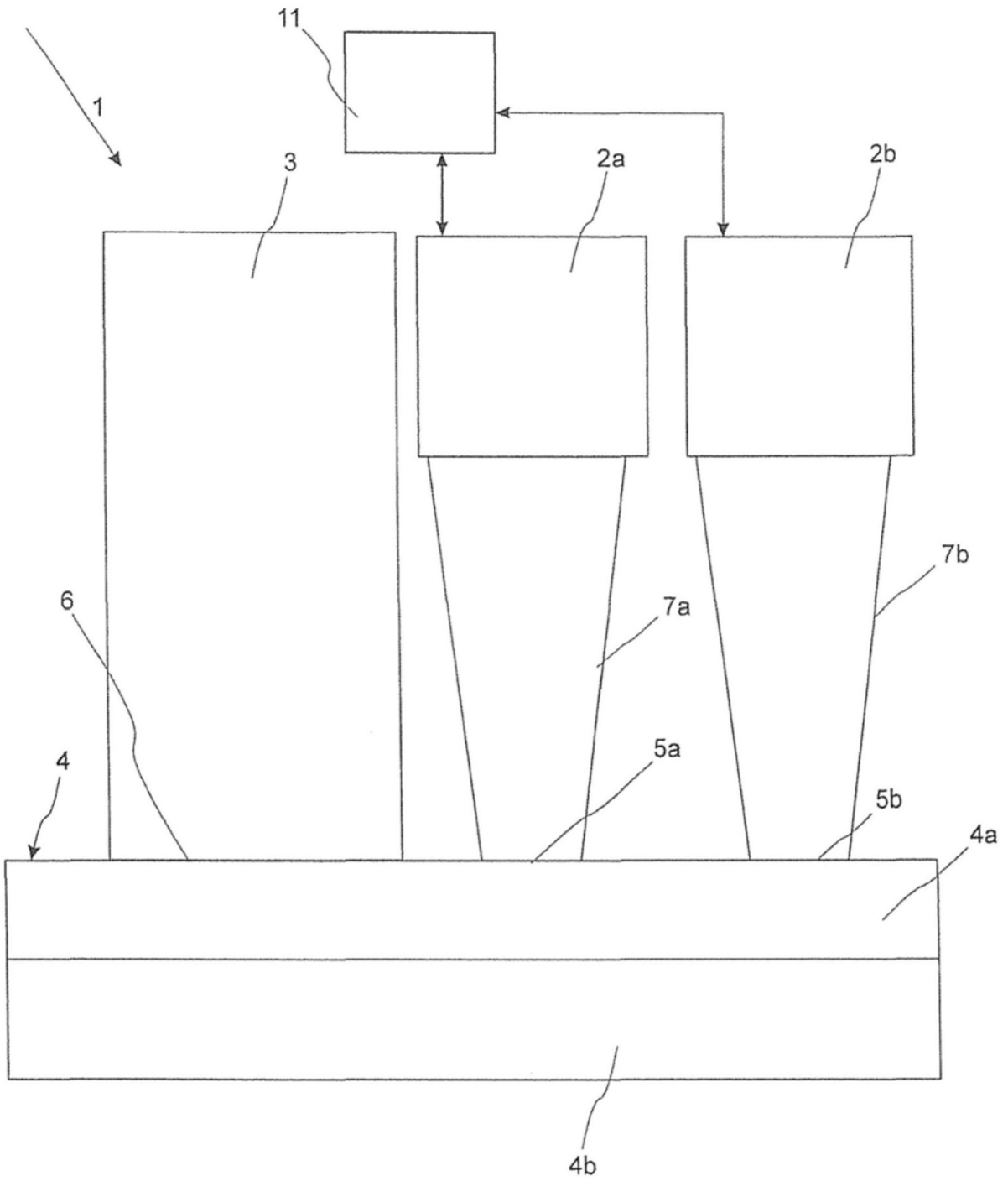


图3

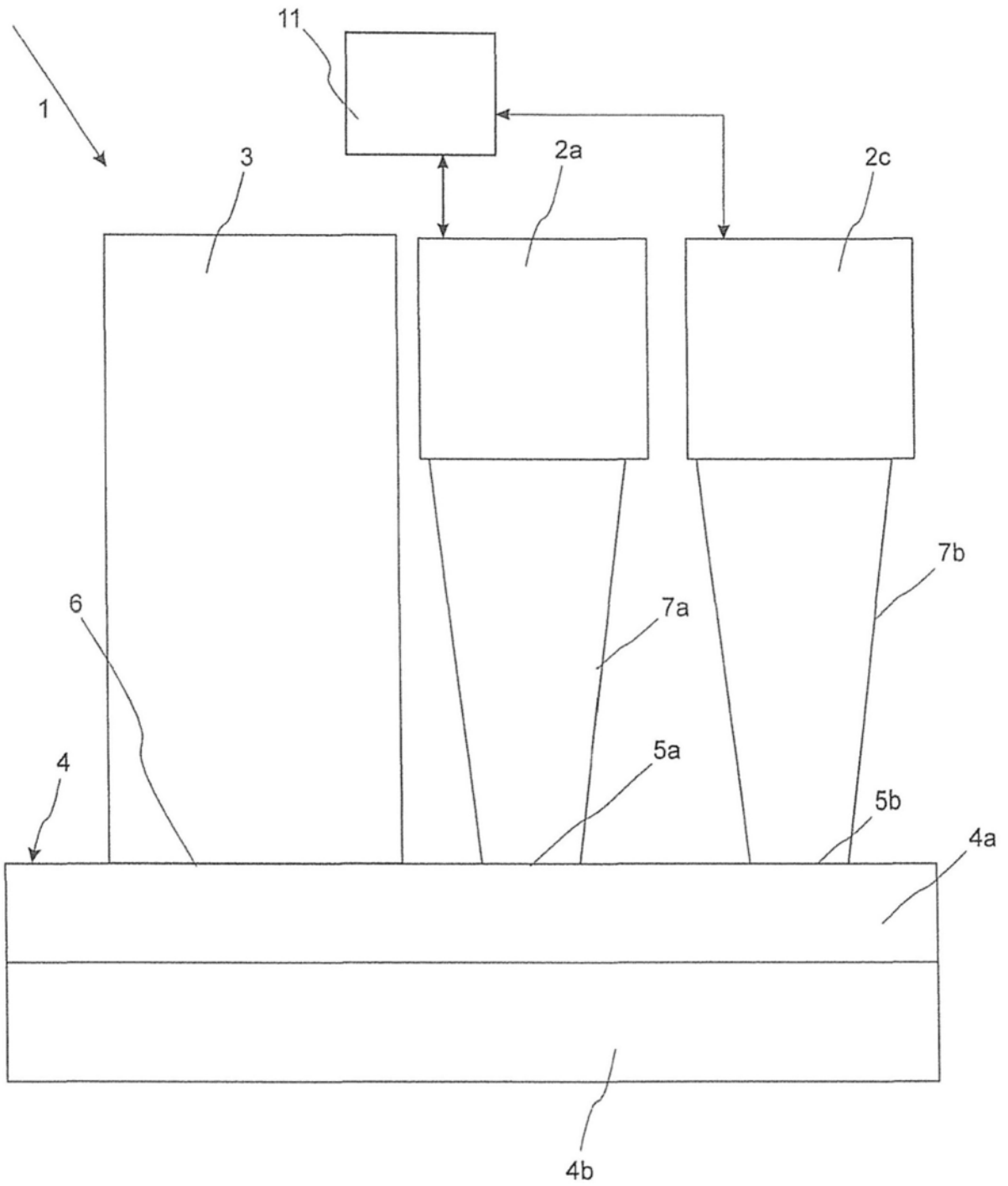


图4

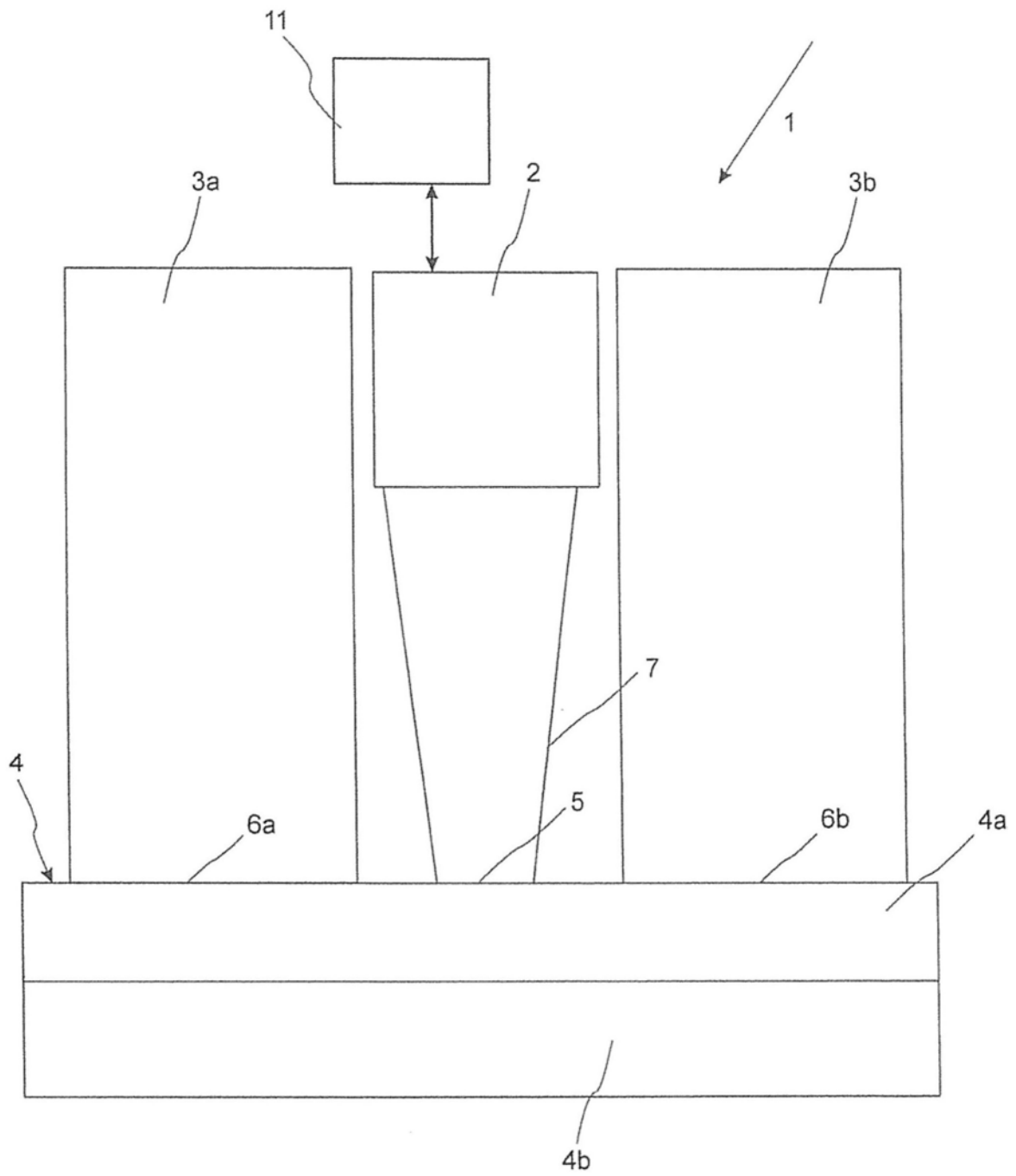


图5

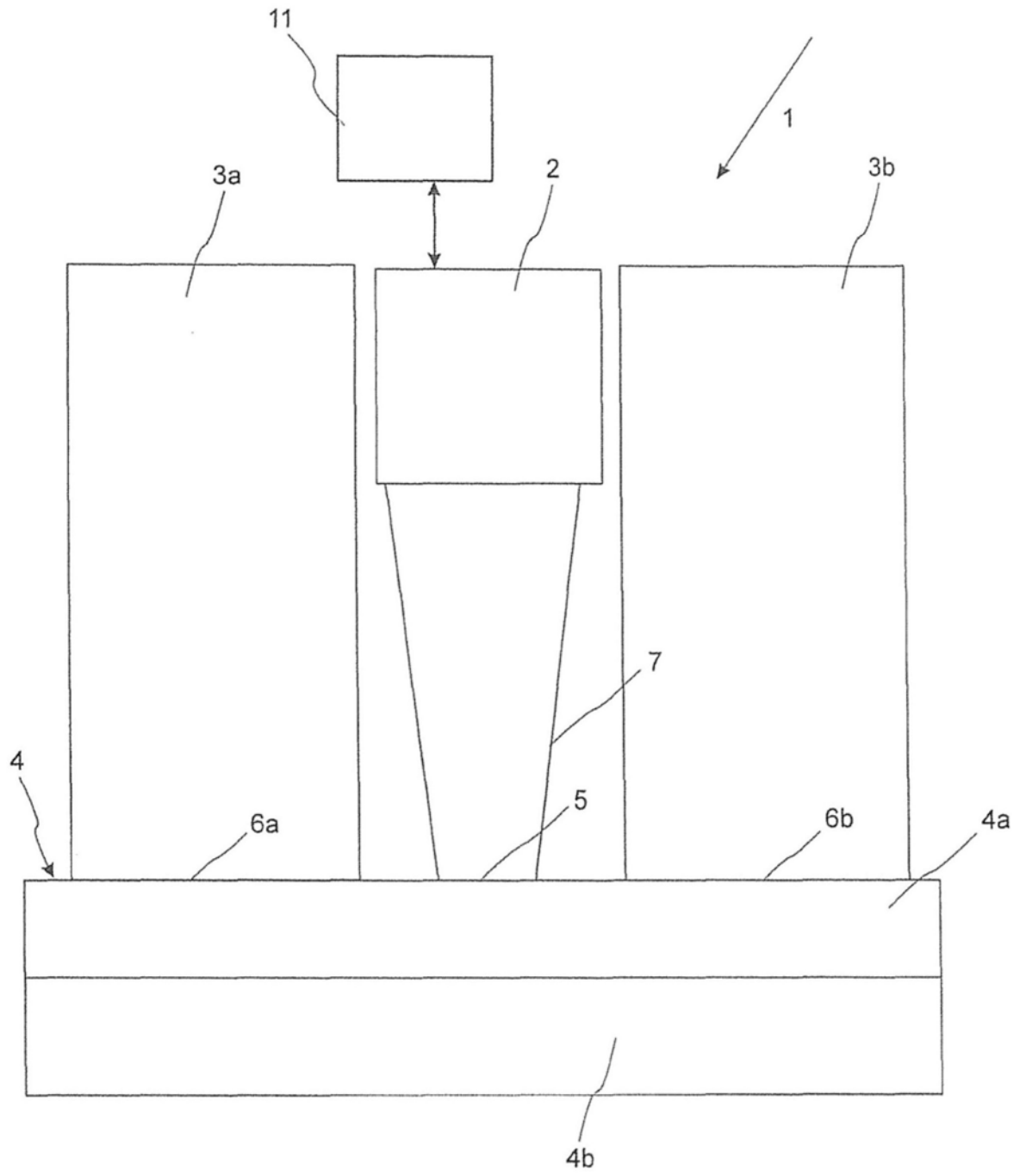


图6

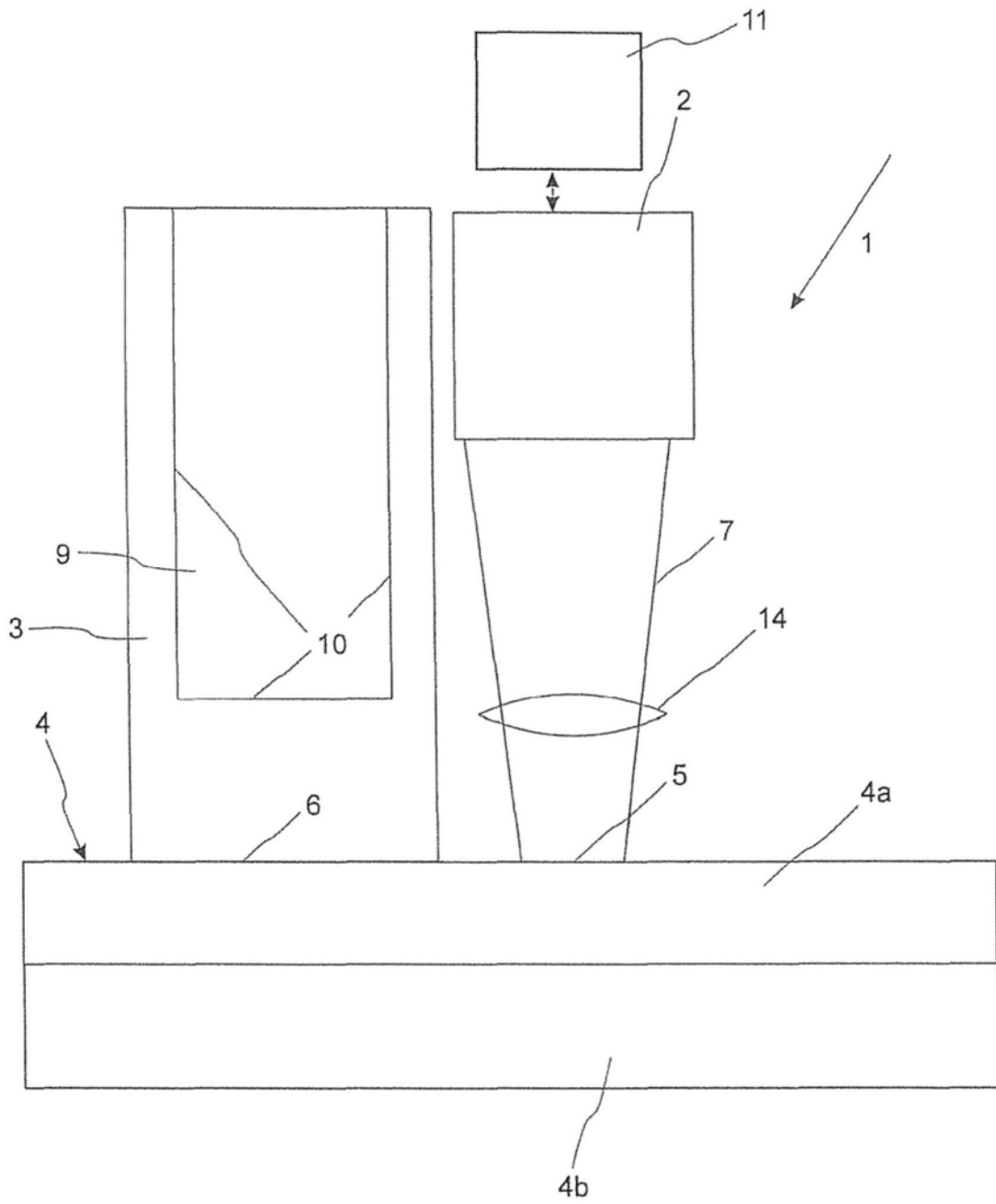


图7

专利名称(译)	用于表征组织的测量系统和方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN109414198A</a>	公开(公告)日	2019-03-01
申请号	CN201680087359.4	申请日	2016-06-30
发明人	M·邦马兰 P·范舒尔特斯 S·法尔尼 T·格兰德勒 P·昆泽里 N·赖因克		
IPC分类号	A61B5/01 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/015 A61B5/01 A61B5/443 A61B5/444 A61B5/445		
代理人(译)	杨勇		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

公开了一种用于以非侵入方式表征样本组织(4；4a，4b)的测量系统(1)，所述测量系统包括用于对样本组织(4；4a，4b)进行热刺激的刺激装置(3；3a，3b；3a，3c)、用于采集样本组织(4)的至少一个温度曲线的温度传感器(2；2a，2b)、连接至温度传感器(2；2a，2b)以用于处理由温度传感器(2；2a，2b)传送的数据的计算单元(11)。在对样本组织(4；4a，4b)进行热刺激期间，由热刺激导致的来自至少测量区域(5)的由样本组织(4；4a，4b)辐射的热辐射能够由温度传感器(2；2a，2b)检测到。刺激装置包括在整个测量周期内在接触区域(6)中与样本组织(4；4a，4b)持续接触的温度调节体(3；3a，3b；3a，3c)。在测量周期内，温度调节体(3；3a，3b；3a，3c)具有与样本组织(4；4a，4b)不同的温度。

