

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
G01J 3/44 (2006.01)
G01N 21/65 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580015423.X

[43] 公开日 2007年4月25日

[11] 公开号 CN 1954200A

[22] 申请日 2005.5.9
 [21] 申请号 200580015423.X
 [30] 优先权
 [32] 2004.5.14 [33] EP [31] 04102115.5
 [86] 国际申请 PCT/IB2005/051498 2005.5.9
 [87] 国际公布 WO2005/111558 英 2005.11.24
 [85] 进入国家阶段日期 2006.11.14
 [71] 申请人 皇家飞利浦电子股份有限公司
 地址 荷兰艾恩德霍芬
 [72] 发明人 G·卢卡森 G·吉杰斯伯斯
 M·C·范比克 S·尼尔肯

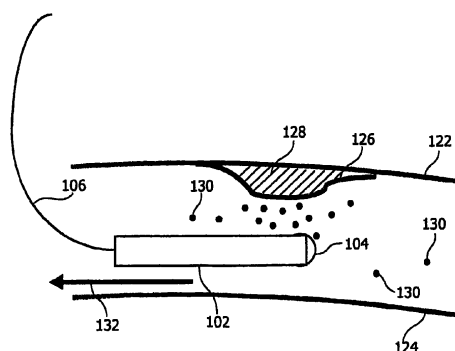
[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
 代理人 李静岚 陈景峻

权利要求书 2 页 说明书 11 页 附图 4 页

[54] 发明名称
 光纤光探头

[57] 摘要

本发明提供一种光谱系统，以及具体地光纤光探头，用于在活的有机体内对患者的血管系统内易损斑块的探测。对易损斑块的探测基于对血流中流动的心脏标志物分子浓度值的位置依赖性的测量。浓度值确定优选基于表面增强拉曼光谱技术，该技术提供确定这些浓度值的足够灵敏度。在光纤光探头使用控制的速度移动穿过血管系统期间，对光谱数据的采集允许精确地定位血管系统中的易损斑块。



1. 一种光谱系统的光纤光探头(102), 其包括:
 - 用于引导激励辐射(140)进入感兴趣体积的装置,
 - 用于从感兴趣体积中收集返回辐射(142)的装置,
 - 用于诱导表面增强光谱效应的装置。
2. 依据权利要求1的光纤光探头(102), 其中用于诱导表面增强光谱效应的装置包括薄金属涂层(120), 金属涂层的厚度处于纳米的范围中。
3. 依据权利要求2的光纤光探头(102), 其中薄金属涂层(120)适于吸收标记分子。
4. 依据权利要求3的光纤光探头(102), 其中薄金属涂层(120)进一步包括适于吸收标记分子(130)的表面粗糙度。
5. 依据权利要求1的光纤光探头(102), 其中光纤光探头被设计为导管, 该导管适于被插入患者的血管系统。
6. 依据权利要求5的光纤光探头(102), 进一步适于被移动穿过患者的血管系统。
7. 依据权利要求1的光纤光探头(102), 进一步包括反射元件(121), 其适于作为诱导表面增强光谱效应的装置。
8. 一种光谱系统(100), 其包括:
 - 光纤光探头(102), 其用于将激励辐射(140)引导进入感兴趣体积内且用于从感兴趣体积内收集返回辐射(142), 其中该光纤光探头在其远端使用薄金属涂层(120)覆盖,
 - 光谱设备(110), 其适于光谱分析收集的返回辐射(142)和适于被连接到光纤光探头(102)的近端。
9. 依据权利要求8的光谱系统(100), 进一步包括:
 - 用于移动光纤光探头(102)的远端穿过患者的血管系统的装置,
 - 用于将收集的返回辐射(142)与光纤光探头(102)的远端的位置相关联的装置。
10. 一种光谱系统(100)的光谱设备(110), 该光谱系统(100)包括光纤光探头(102), 该光纤光探头(102)用于将激励辐射(140)引导进入感兴趣体积内且用于从感兴趣体积内收集返回辐射(142),

其中该光纤光探头在其远端使用薄金属涂层(120)覆盖,该光谱设备包括:

- 耦合装置,其用于将光谱设备(110)连接到光纤光探头(102)的近端,
- 分析装置,其适于对收集的返回辐射(142)进行光谱分析,
- 关联装置,其适于将收集的返回辐射(142)与光纤光探头(102)的远端的位置相关联。

11. 一种用于具有光纤光探头(102)和光谱设备(110)的光谱系统(100)的计算机程序产品,该计算机程序产品包括计算机程序装置,其适于:

- 将光纤光探头(102)的远端移动穿过患者的血管系统,
- 确定光纤光探头的远端的位置,
- 将光纤光探头远端的位置与收集的返回辐射(142)相关联。

12. 一种确定患者循环系统内心脏标志物浓度的方法,该方法包括步骤:

- 通过光纤光探头(102)的远端从感兴趣体积中收集返回辐射(142),
- 通过光纤光探头(102)的远端诱导表面增强光谱效应,
- 对收集的返回辐射(142)进行光谱分析,
- 在收集返回辐射期间移动导管的远端,
- 将光纤光探头远端的位置与收集的返回辐射(142)相关联。

光纤光探头

本发明涉及光谱学领域，更具体地涉及而不局限于用于光谱分析的光纤光探头。

通常被表示为心脏病发作的急性心梗是死亡的频繁原因。心脏病发作的主要机理是由于缺氧导致的心肌细胞的损坏。冠状动脉的阻塞可能是这种缺氧的最突出原因，并触发心肌梗死。冠状动脉的致命性阻塞最常由动脉粥样硬化引起。典型地，动脉粥样硬化导致易损伤斑块的产生，该斑块由动脉对脂肪滴的吸收形成。动脉壁的驻留细胞将这样的吸收解释为侵扰，该侵扰以细胞因子的形式开始蛋白质的释放，细胞因子导致炎症。细胞因子使动脉壁具有粘附性并吸引例如单核细胞的免疫系统细胞。在血液中循环的单核细胞进入动脉壁，转变成巨噬细胞并吞噬脂滴或 LDL 颗粒。从而，巨噬细胞转变为巨大的充满脂肪的细胞，其形成带有称为纤维帽的薄覆盖物的易损斑块。

在动脉壁内在纤维帽的覆盖下易损斑块的沉积一方面使血管狭窄，导致动脉的狭窄。另一方面这些脂肪沉积十分脆弱以及纤维帽易于裂开或破裂。万一纤维帽破裂，易损斑块的内容物溢出至血流。结果围绕破裂可能形成血凝块，导致动脉的部分堵塞或甚至完全的堵塞。

因此有必要提供识别易于破损的斑块的诊断技术。在其破损前识别这些潜在的致命斑块将方便治疗策略的发展或防止急性事件。

专利申请 US 2001/0047137 A1 公开了使用近红外 (NIR) 辐射探测和分析活体组织中易损斑块的成分的方法和设备。识别具有脂质池和薄帽的斑块可以通过 NIR 冠状导管来实施，该导管用于在活着的患者的冠状动脉内识别易损斑块。光纤光探头可被有效地连接到光源。以及光引导或聚焦机构可以被安装到该探头的远端。聚焦机构可以包括复合抛物面聚光镜 (CPC)，可使该复合抛物面聚光镜适于抑制 (compress) 入射光束从发送光纤光学器件至接受分析的组织表面上的小点上。

该设备可以包括诸如硫化铅探测器之类的探测器，用于探测来自动脉表面或被分析的其它组织的散射光。进一步，优选光纤光探头可以适用于引导进入患者，从而允许在有机体内对动脉壁或具体地，对定性为易损斑块的病变的分析。公开的方法包括将光聚焦在将被分析的组织上的步骤，进而探测由组织反射的光。

基于近红外频谱的用于识别和描述易损动脉粥样硬化斑块特征的现有技术解决方案被设计，用于将 NIR 辐射聚焦在血管壁上。因此，一直需要合适的聚焦机构。

本发明提供光谱系统的光纤光探头，其包括用于引导激励辐射进入感兴趣体积的装置、用于从感兴趣体积中收集返回辐射的装置和用于诱导表面增强光谱效应的装置。本发明的光纤光探头适于被连接至在近红外范围中提供辐射的光源。典型地，光纤光探头适于将作为激励辐射的近红外辐射发射入感兴趣体积内。此外，本发明的光纤光探头被设计用于对易损斑块的血管内和活体内探测和分析。感兴趣体积典型地指定为完全位于患者的血管系统内的体积。

光纤光探头可以包括一束光纤，其允许用于激励辐射的发射和用于对从感兴趣体积散射的返回辐射的收集，该返回辐射作为感兴趣体积内激励辐射的散射过程的产物。用于收集返回辐射的光纤还提供返回辐射到光谱系统的光谱设备的传输，该光谱系统用于收集的返回辐射的光谱分析。返回辐射的光谱分析允许对位于感兴趣体积内的生物结构和/或基片的精确分析。

光纤光探头在其端面处可包括物镜，该物镜提供激励辐射的有效发射及返回辐射的有效收集。此外，诱导表面增强光谱效应的装置提供返回辐射的明显的信号增强。这样，光谱系统的灵敏度可以可观地被增强。在光谱仪的架构内，具体在拉曼光谱仪中，与表面拉曼光谱仪（SERS）一样的表面增强效应甚至提供对单个分子的检测。

一般地，如果受到拉曼散射影响的分子被粘附到纳米大小的贵金属结构，则相当微弱的拉曼效应可被显著增强。当散射分子密切靠近金属表面时，拉曼强度的增强产生于分子位置处入射和反射场的连贯重叠中，并且由于电磁辐射对表面的细胞质基因组的激励。诱导表面增强光谱效应的装置优选被设计用于表面增强拉曼光谱仪。因此，光

纤光探头仪高灵敏度为特征，并且光谱系统甚至可以适于探测感兴趣体积内的单分子。

依据本发明的另一优选实施例，诱导表面增强光谱效应的装置包括具有纳米范围内厚度的薄金属涂层。实际上，适于发射和探测激励和返回辐射的光纤光探头的端面分别被包覆有薄金属涂层。一般地，可以使用 SERS 观测资料已经报道的每个金属。这包括 SERS 已良好定性的贵金属，碱金属，铝和铟。

优选地，光纤光探头的远端被包覆有薄层金。这样，由于非弹性散射过程在靠近金属涂层附近发生的辐射被可感知地增强。使用 SERS 技术，感兴趣的体积被定位在靠近薄金属涂层的表面。因此，原理上，不需要激励辐射在象例如组织的指定物质或生物结构内的聚焦。感兴趣体积定义了包围金属涂层的壳体。

依据本发明的另一优选实施例，薄金属层还适于吸收标记分子。响应于可能由于易损斑块的沉积而导致的炎症，标记分子，具体地心脏标志物被典型地释放在患者的血流中作为阶段反应物。已显示患者血流中心脏标志物的增加预测心血管事件。在薄金属层处对心脏标志物分子的吸收和此后的累积是通过使用 SERS 确定血流内心脏标志物的浓度值的有效手段。

一旦在薄金属层被吸收，则心脏标志物分子处于靠近金属层的表面附近，以使在心脏标志物分子受到非弹性散射过程的影响时表面增强效应可以发展。

存在多种已知的起到心脏标志物作用的不同物质。例如有肌钙蛋白 1 (TnI)、肌钙蛋白 T (TnT)、肌钙蛋白 C (TnC)、肌血球素、脂肪酸结合蛋白 (FABP)、糖原磷酸化酶同工酶 BB (GPBB)、高灵敏度 CRP 等等……，这些心脏标志物中任一项的升高的浓度指示心脏组织受伤或心肌梗死。几十年来，高灵敏度 C 反应蛋白 (hsCRP) 作为非特异性炎症标记是已知的。具体地，在细菌、病毒或其他感染期间，在人血中检测到高 CRP 值。在其它炎症标记中，CRP 和 IL-6 显示与心血管事件最强的关联性。由于炎性事件，例如易损斑块在血管壁处的沉积，CRP 值可以增加至多至基线浓度的 1-1000 倍。

优选地，光纤光探头的薄金属层使用俘获分子制备，该俘获分子能够俘获特定心脏标志物。因此，俘获分子被固定在光纤光探头的薄

金属层上。适于例如 hsCRP 或 CRP 标记分子俘获的俘获分子例如是针对 hsCRP、CRP 抗原和 CRP 自由血清的单克隆抗体。设计用于心脏标志物俘获的这些和各种其他类型的抗体是可以从例如 Turku, Finland 的 Hytest 有限公司买到的, 心脏标志物的另外信息还可参考 <http://www.hytest.fi>。

依据本发明的另一优选实施例, 薄金属层进一步包括表面粗糙度, 用于标记分子的吸收。一方面, 设计具有不同表面粗糙度的薄金属层提供用于心脏标志物的俘获分子的增强的黏附, 并因此改善光纤光探头对心脏标志物分子的吸收。在另一方面, 薄金属层的粗糙的表面还有利于表面增强光谱效应。薄金属层的粗糙的表面尤其有利于表面细胞质基因的激励, 产生靠近该表面的增强的电磁场。相比于平滑表面, 粗糙表面还以轻微增加总面积为特征, 该增加的总面积对光纤光探头的灵敏度产生积极影响。

依据本发明的另一优选实施例, 光纤光探头被设计为导管, 适于被插入患者的脉管系统。因此, 光纤光探头可以有效地被用于患者的血管内检查。以最小侵入方法, 在有机体内可以精确地确定心脏标志物的浓度值。由于光纤光探头可以适用于具体心脏标志物分子的检测, 例如 CRP, 对表面增强拉曼信号的光谱分析可以被几乎即时地执行。因此, 可以实现对血流内心脏标志物值的直接监测, 允许对例如动脉壁的炎症水平的精确和快速诊断。

依据本发明的另一优选实施例, 光纤光探头进一步适用于被移动穿过患者的血管系统。将作为导管的光纤光探头的远端插入患者的血管系统, 以及移动光纤光探头的远端穿过患者的血管系统, 能够监测依赖于光纤光探头在患者心血管系统内的位置的心脏标志物浓度水平。具体地, 通过使用恒定速度, 即在例如小于每分钟一毫米范围内的速度拉回光纤光探头, 可以得到位置依赖的心脏标志物浓度分布。另外假定心脏标志物浓度值在发炎组织的附近可感知地增加, 心血管系统内易损斑块的位置可以被精确地确定。光纤光探头的拉回决不限制为恒定速度的移动。此外, 光纤光探头可以使用变化速度被拉回。在这种情况下, 对收集的返回辐射的分析必须说明移动速度。

因此, 通过使用对血流内心脏标志物浓度的空间分辨测量, 本发明提供用于在有机体内检测患者心血管系统中易损斑块的高效装置。

利用诸如 SERS 之类的表面增强光谱效应的方法实施对心脏标志物分子浓度值的测量，该表面增强光谱效应具有足以精确地确定相对浓度值的灵敏度。

依据本发明的另一优选实施例，光纤光探头包括反射元件，该反射元件更进一步适用于诱导表面增强光谱效应的装置。优选地，反射元件以具有粗糙表面的金属层为特征，该金属层理想地适用于对心脏标志物分子的吸收。另外地，反射元件以对于激励及频率偏移返回辐射的高灵敏度为特征。反射元件用作发射器以发射辐射，以增加返回激励辐射的强度比率。因此，反射元件优选被相对布置在光纤光探头的相对侧或者相对于端面的法线以一角度倾斜。反射元件可被实施为镜部件，例如球面或抛物面镜。心脏标志物分子在反射元件处的粘附因而提供返回辐射的强度的有效增强。

在另一方面，本发明提供一种包括光纤光探头的光谱系统，该光纤光探头用于将激励辐射引导入感兴趣体积内且用于从感兴趣体积内收集返回辐射。其中该光纤光探头在其远端使用薄金属涂层覆盖，并且该金属涂层用于诱导表面增强光谱效应。该光谱系统另外包括光谱设备，该光谱设备适于光谱分析收集的返回辐射和适于被连接到光纤光探头的近端。

优选地，光纤光探头和光谱设备通过单根或多根光纤被连接，单根或多根光纤提供激励辐射和返回辐射在光纤光探头和光谱设备之间的双向传输。光谱设备包括产生近红外激励辐射的光源。这样，光纤光探头可以以小型化方式被设计，允许作为导管的光纤光探头被插入患者的心血管系统。例如电源、频谱分析单元、光源及信号处理装置的元件典型地由频谱仪装置提供。

依据本发明的另一优选实施例，光谱系统进一步包括用于移动光纤光探头的远端穿过患者血管系统的装置。在这个实施例中，光谱系统进一步包括用于将收集的返回辐射与光纤光探头的远端位置相关联的装置。由于光谱系统适于血流中不同心脏标志物分子的浓度值的确定，光纤光探头的远端的移动，与收集的散射返回辐射相结合提供心脏标志物沿血管的空间分辨的浓度值。确定光纤光探头的远端在患者血管内的纵向位置和监测相应的光谱信号允许将光纤光探头的位置与收集的返回辐射相关联。由于返回辐射是心脏标志物的浓度值的指

示，所以以其附近高心脏标志物浓度为特征的易损斑块的位置可以被精确地确定。

在另一方面中，本发明提供光谱系统的光谱设备，其中光谱设备包括耦合装置，其用于将光谱设备连接到光纤光探头的近端；分析装置，其适于光谱分析通过光纤光探头收集的返回辐射；和关联装置，其适于将收集的返回辐射与光纤光探头的远端的位置相关联。光纤光探头包覆有薄金属层，用于诱导表面增强光谱仪效应。

光纤光探头另外作为导管被执行，该光纤光探头可被插入患者的心血管内。对收集的返回辐射的光谱分析是患者血流内心脏标志物浓度值的指示。通过将光谱分析的返回辐射与患者血管内光纤光探头的远端的位置相关联，在有机活体内以最小侵入方式可以精确地确定和定位例如易损斑块的炎症。

在另一方面，本发明提供一种用于具有光纤光探头和光谱设备的光谱系统的计算机程序产品。该计算机程序产品包括计算机程序装置，其适于将光纤光探头的远端移动穿过患者的血管系统、确定光纤光探头的远端的位置和将光纤光探头远端的位置相关联于收集的返回辐射。因此，计算机程序适用于产生和最终可视化患者血流中心脏标志物浓度的空间分辨测量。

在又另一方面，本发明提供一种确定患者的心血管系统内心脏标志物浓度的方法。该方法包括将设计为导管的光纤光探头的远端插入患者的心血管系统内。光纤光探头的远端适于从感兴趣体积中收集返回辐射且还适于诱导表面增强光谱效应，例如 SERS。该方法另外包括对收集的返回辐射进行光谱分析且在收集返回辐射期间移动导管的远端。最后，该方法提供关联步骤，其中将光纤光探头远端的位置与来自相应光纤光探头位置的返回辐射和/或光谱分析返回辐射相关联。

在下面，参考附图，本发明的优选实施例将被详细描述，附图中：
图 1 是光谱系统框图的示出，
图 2 显示光纤光探头的框图，
图 3 显示带有心脏标志物分子的光纤光探头的横截面图，
图 4 显示带有反射器的光纤光探头，
图 5 显示被插入心血管系统中的光纤光探头的横截面图，

图 6 是说明心脏标志物浓度对探头头部在血管内的位置的图。

图 1 示出光谱系统 100 的框图，该系统 100 包括光纤光探头 102、光纤 106、光谱设备 110 和显示器 108。光纤光探头 102 具有物镜 104，且经由光纤 106 被连接到光谱设备 110。

光谱设备 110 具有定位模块 112、光源 114、光谱分析仪 118 和处理单元 116。光谱设备 110 与显示器 108 连接，用于将分析的数据提供给光谱设备 110 的使用者。光纤光探头 102 优选适用于将被插入患者的心血管系统。这要求光纤光探头 102 的小型设计，因此光谱系统中体积大的部件，如光源 114 和光谱分析仪 118 被定位在光谱设备 110 中。

光纤光探头 102 用于将激励辐射发射入感兴趣的体积中，并且用于收集非弹性散射的返回辐射，该返回辐射相对于激励辐射经常被偏移，并因此指示感兴趣体积中的分子成分。在说明的实施例中，在近红外范围中的激励辐射由光源 114 产生且经由光纤 106 被传递给光纤光探头 102。使用物镜 104，激励辐射被聚焦在感兴趣的体积上。对于本发明，激励辐射没有必要必须被聚焦。因此，物镜 104 并不作为光纤光探头 102 的主要部件。原理上，光纤光探头 102 仅必须支持激励辐射向感兴趣体积内的发射和返回辐射的收集。另外地，光纤光探头 102 必须对激励辐射和返回辐射提供来自和进入光纤 106 的有效耦合。

光纤光探头 102 和物镜 104 具体被设计为用于对表面增强拉曼光谱信号的探测，该信号从血流内的指定心脏标志物分子发出。具体地通过使用 SERS，光谱系统 100 的灵敏度被可感知地增加。在原理上基于 SERS 的光谱技术允许对单个分子的探测。从心脏标志物分子发出的表面增强光谱信号处于光纤光探头 102 的金属包涂层附近，由光纤光探头 102 收集且被传递给光谱设备 110。这里，表面增强光谱信号通过光谱分析仪 118 被分析，并且由处理单元 116 进一步被处理。

由于光纤光探头作为可移动的导管被实施，使用定位模块 112，在患者的心血管系统内的光纤光探头 102 的位置必须被确定。光纤光探头 102 的位置信息然后可被与从相应位置获得的分析的光谱信号相关联，以产生示出心脏标志物浓度对光纤光探头 102 的位置的曲线图。

位置信息与指示心脏标志物浓度的相应光谱信号的相关由处理单元 116 执行。优选地，处理单元 116 使用计算机程序产品，用于将从定位模块 112 中获得的位置信息与从光谱分析仪 118 中获得的光谱数据相关联。此外，处理单元 116 可以使用显示器 108 提供对采集的和相关的数据的图形显示。

此外，光谱系统 100 包括用于光纤光探头 102 移动穿过患者心血管系统的装置。这种优选恒定的移动以向后拉的模式实施，即光纤光探头 102 被插入血管直到确定位置，然后使用恒定速度连续向后拉。在这种恒定移动期间，光谱数据被采集。可选择地，具有可变速度的移动可被实施，以允许对导管的更灵活的控制。

图 2 显示具有物镜 104 和光纤 106 的光纤光探头 102 的框图。这里，光纤光探头 102、物镜 104 和光纤 106 具有如在图 1 中已经说明的相同功能。另外，光纤光探头 102 中 104 的远端包括薄金属涂层，其用于包含象表面增强拉曼光谱 (SERS) 一样的表面增强光谱效应。典型地，金属涂层的厚度在几个纳米的范围内，并且以截然不同的表面粗糙度为特征。薄金属涂层的厚度和粗糙度被设计以获得靠近薄金属涂层 120 的表面的电磁场的最佳增强。

图 3 显示光纤光探头 102 的横截面图。这里，光纤光探头 102 包括两个光纤光波导 134 和 136。波导 134 被实施作为光纤的核芯，用于激励辐射 140 的传递，而波导 136 用作用于返回辐射 142 的传递的多模式覆层。原理上，内波导 134 可被实施作为多模式波导结构。可选择地，波导结构 134、136 均可以被设计为光纤束。

在这个实施例中，物镜 104 提供激励辐射 140 的发射，和返回辐射 142 的收集。镶嵌在光纤 102 的端面处的合适光纤可以提供收集的辐射的足够光谱过滤。

物镜 102 具有优选贵金属的涂层 120，以包含表面增强光谱效应。此外，由于表面增强拉曼光谱要求非弹性散射过程发生在靠近薄金属涂层 120 的表面附近，金属涂层优选接受表面处理。通过这种表面处理，特定俘获分子以下面方法被制备：它们被固定在金属涂层上并且它们能够俘获在血流中流动的特定心脏标志物 130，譬如 CRP 或 hsCRP。这是为了确保心脏标志物 130 到金属涂层 120 的距离低于允许充分信号增强的某阈值。典型地，这个阈值在几个纳米的范围内。

俘获分子 130 例如是象肌钙蛋白 1 (Tn1)、肌钙蛋白 T (TnT)、肌钙蛋白 C (TnC)、肌血球素、脂肪酸结合蛋白 (FABP)、糖原磷酸化酶同工酶 BB (GPBB)、高灵敏度 CRP 等等... 的各种心脏标志物的单克隆抗体。

图 4 是带有反射元件 121 的光纤光探头 102 的图示。类似于图 3 中所示的, 光纤光探头 102 具有多个波导 134 和 136, 该波导提供激励 140 和返回辐射 142 足够的相对方向的传播。这里, 光纤光探头 102 没有使用物镜。代替地, 光纤光探头 102 的端面具有反射元件 121, 该反射元件以对激励及返回辐射的高反射率为特征。从波导 134 发射的激励辐射 140 在发射元件 121 的表面被反射, 并且重新进入波导 142。在这种传播期间, 激励辐射可以变得易受心脏标志物分子 130 的非弹性散射过程的影响。然后, 得到的频率偏移的返回辐射可以由波导 136 控制, 并且被传递给光谱分析仪。

为了提高非弹性散射过程发生的可能性, 反射元件优选使用薄金属涂层包覆, 该薄金属涂层产生表面增强的光谱效应。此外, 反射元件 121 已接受表面处理过程以将不同的俘获分子固定在其表面处。这样, 反射元件适于聚集和吸收不同类型的心脏标志物分子。因此, 激励对返回辐射的信号比率可被可感知地增强。

一般地, 使用反射元件的大量实施例是可以想象到的。图 4 中的倾斜反射元件 121 是一个例子。其他类型例如类似球面或抛物柱面镜的反射元件也可以被实施, 可能更进一步增强返回辐射的强度。

图 5 显示当被插入患者的心血管系统中时本发明的光纤光探头 102 的横截面图。血管壁 122、124 示出血管的上、下边界。血管壁的上部分受到动脉硬化症的影响, 如可以通过由纤维化帽 126 所盖住的易损斑块 128 的沉积所看到的。多个心脏标志物分子 130 是由易损斑块 128 和纤维化帽 126 所代表的炎症的指示。诸如 C-反应蛋白 (CRP) 或高敏感 C-反应蛋白 (hsCRP) 之类的心脏标志物是急性阶段反应物, 并且响应于急性伤害、感染或其他炎性刺激而被活体释放。类似 CRP 的心脏标志物聚集在由易损斑块 128 代表的炎症或损伤附近。因此, 在易损斑块 128 邻近, CRP 的浓度可感知地高于没有受到炎症影响的区域。

将光纤光探头 102 拉动至如由拉动方向 132 所示的左边, 并且同

时监测从心脏标志物分子 130 中发射出的表面增强拉曼光谱信号，允许产生位置特异的心脏标志物分布。

图 6 是心脏标志物浓度对光纤光探头位置的图形显示。在垂直方向 404 中，该图提供指定心脏标志物分子的浓度值。在水平方向 402 中，给定了在血管内的光纤光探头的纵向位置。对心脏标志物浓度对光纤光探头位置的浓度值的描绘产生曲线 400。曲线 400 以位于某距离的显著峰为特征，该距离指示血管内炎症的位置，例如对易损斑块的吸收。接下来，峰的高度表示心脏标志物的浓度值，并因此是炎症水平的指示。

通过使用相关于光谱参数具体不同的各种不同心脏标志物，可以充分地检测不同炎症。

参考标记列表

- 100 光谱系统
- 102 光纤光探头
- 104 物镜
- 106 光纤
- 108 显示器
- 110 光谱设备
- 112 定位模块
- 114 光源
- 116 处理单元
- 118 光谱分析仪
- 120 涂层
- 121 反射器
- 122 血管壁
- 124 血管壁
- 126 纤维化帽
- 128 斑块
- 130 心脏标志物分子
- 132 拉动方向
- 134 波导

136 波导

140 激励辐射

142 返回辐射

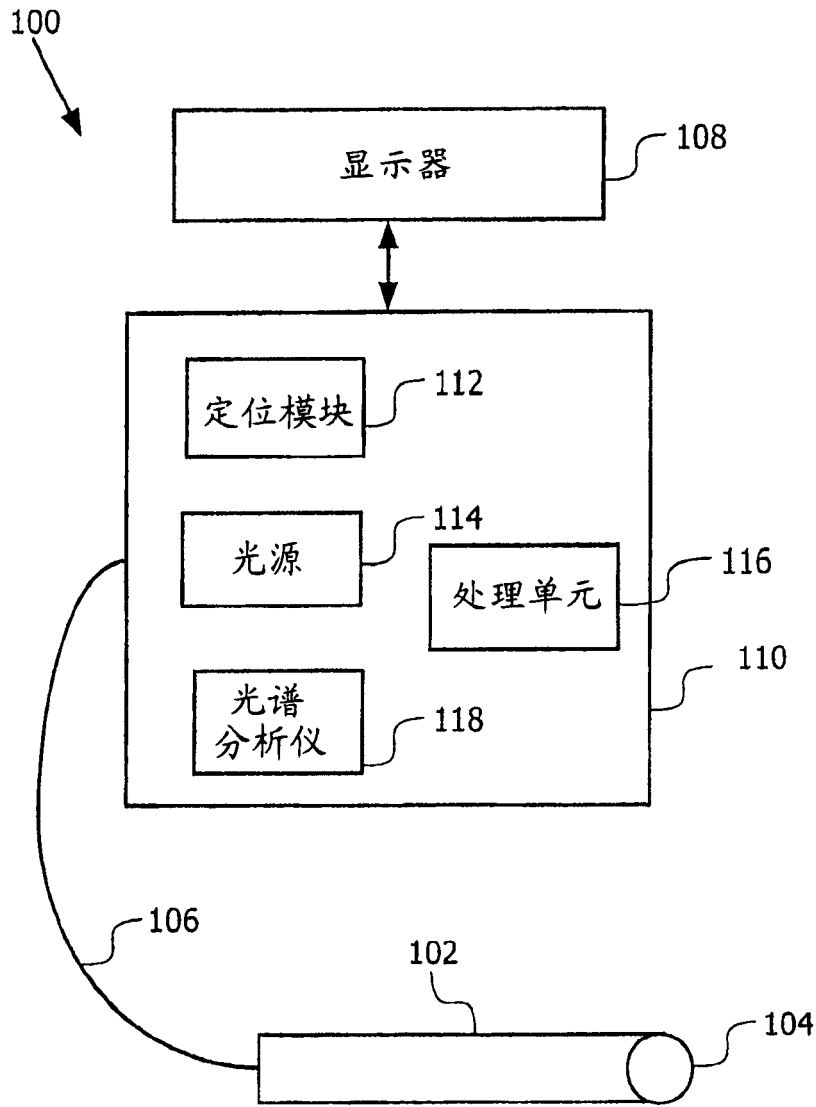


图 1

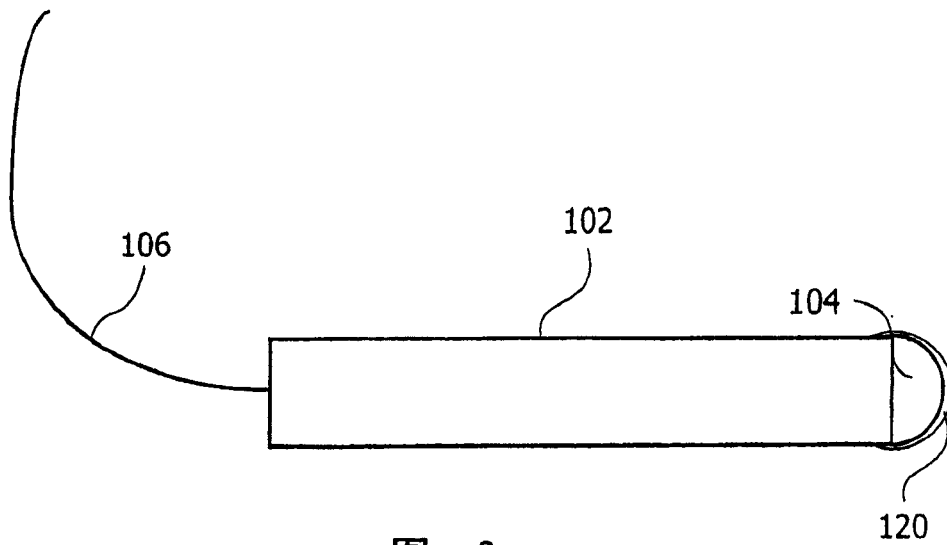


图 2

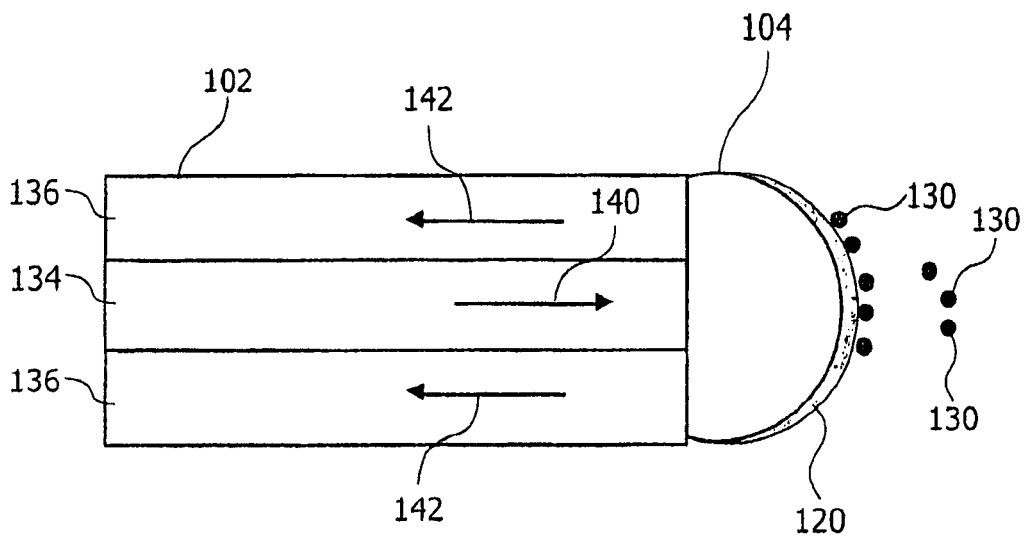


图 3

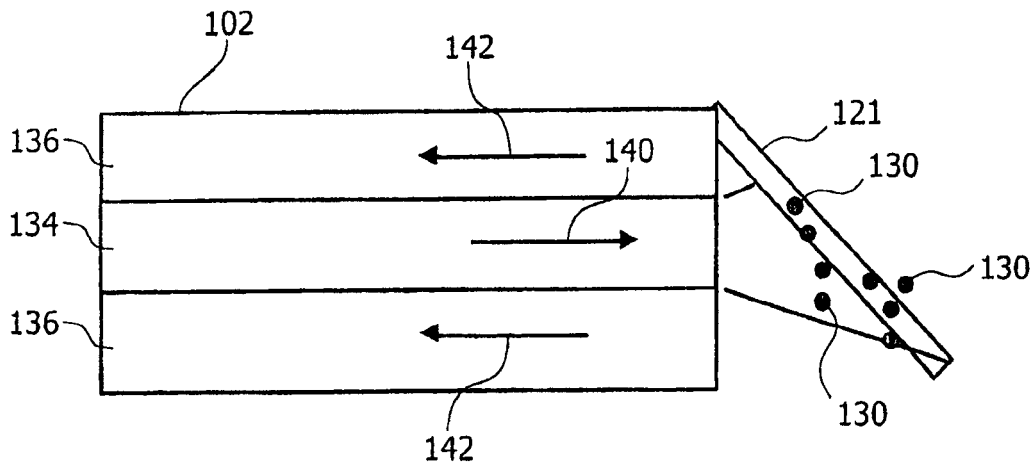


图 4

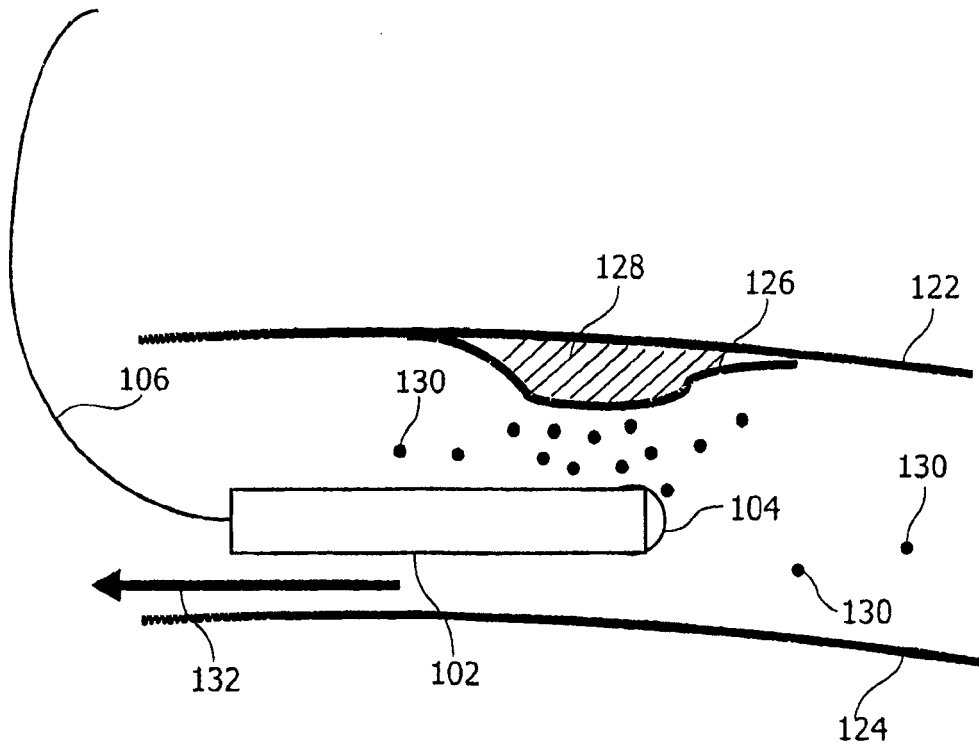


图 5

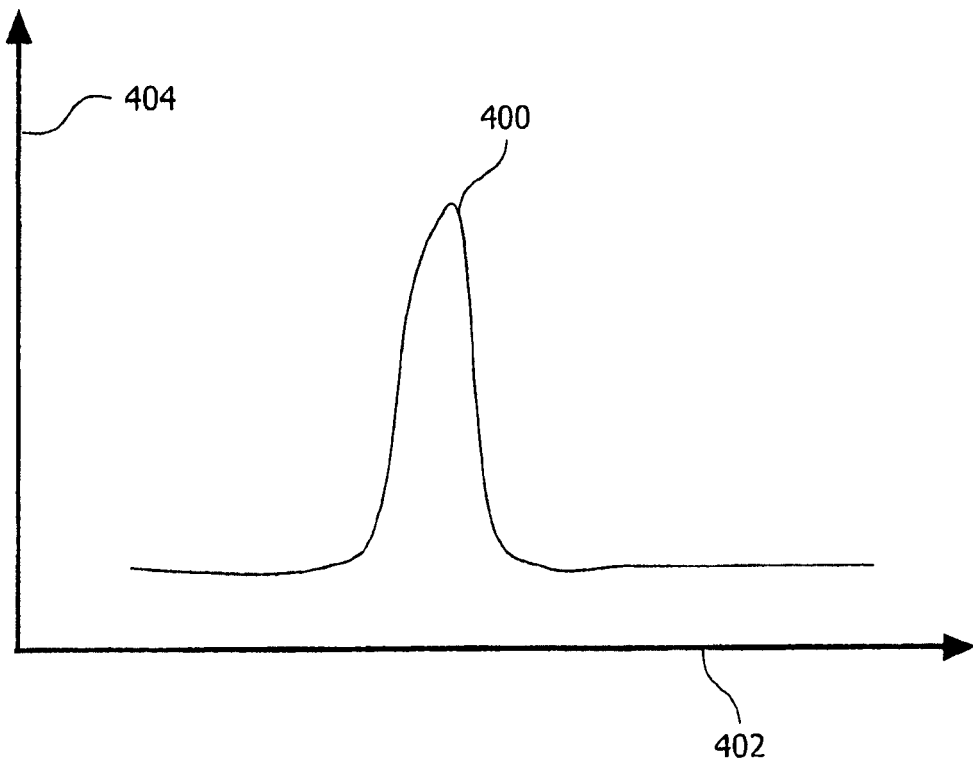


图 6

专利名称(译)	光纤光探头		
公开(公告)号	CN1954200A	公开(公告)日	2007-04-25
申请号	CN200580015423.X	申请日	2005-05-09
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
[标]发明人	G卢卡森 G吉杰斯伯斯 MC范比克 S尼尔肯		
发明人	G·卢卡森 G·吉杰斯伯斯 M·C·范比克 S·尼尔肯		
IPC分类号	G01J3/44 G01N21/65 A61B5/00		
CPC分类号	G01J3/44		
代理人(译)	李静岚		
优先权	2004102115 2004-05-14 EP		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供一种光谱系统，以及具体地光纤光探头，用于在活的有机体内对患者的血管系统内易损斑块的探测。对易损斑块的探测基于对血流中流动的心脏标志物分子浓度值的位置依赖性的测量。浓度值确定优选基于表面增强拉曼光谱技术，该技术提供确定这些浓度值的足够灵敏度。在光纤光探头使用控制的速度移动穿过血管系统期间，对光谱数据的采集允许精确地定位血管系统中的易损斑块。

