

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61B 8/08

A61B 6/00 A61B 5/00



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02134326.8

[43] 公开日 2003 年 1 月 8 日

[11] 公开号 CN 1389179A

[22] 申请日 2002.7.9 [21] 申请号 02134326.8

[71] 申请人 华南师范大学

地址 510630 广东省广州市天河区石牌

[72] 发明人 邢 达 何永红

[74] 专利代理机构 广州粤高专利代理有限公司

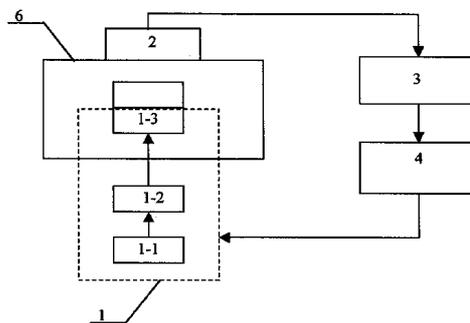
代理人 何燕玲

权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 1 页

[54] 发明名称 肿瘤的声动力学成像方法及其装置

[57] 摘要

一种肿瘤的声动力学成像方法,是利用声敏剂选择性地分布在肿瘤组织中分布后,通过超声的敏化作用在肿瘤组织中产生活性氧自由基;利用化学发光试剂直接实时地把声敏化过程中活性氧自由基转化为光子辐射出来,在此基础上,利用光学检测技术进行肿瘤的在体成像;其装置由超声发生组件、光接收组件、模数转换器、计算机构成,超声发生组件与计算机电气连接,光接收组件、模数转换器与计算机依次电气连接;本发明结合超声对机体具有较强的穿透能力及光学成像具有高分辨、无损伤的优点,不会对生物体产生放射性损伤。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

- 1、一种肿瘤的声动力学成像方法，其特征在于包括如下步骤：
 - 声敏剂在肿瘤组织内分布，化学发光试剂在体内分布；
 - 超声直接作用于机体，在肿瘤组织内的声敏剂产生活性氧自由基，与化学发光试剂反应，在肿瘤组织处产生声动力学化学发光；
 - 将发光转换为电信号；电信号通过模数转换为数字信号；
 - 处理数字信号并进行影像重建，获得肿瘤组织的位置图像。
- 2、根据权利要求1所述的肿瘤的声动力学成像方法，其特征在于所述声敏剂是镓卟啉衍生物 ATX-70。
- 3、根据权利要求1或2所述的肿瘤的声动力学成像方法，其特征在于所述化学发光试剂是海荧荧光素类似物 FCLA。
- 4、权利要求1的方法使用的肿瘤的声动力学成像装置，其特征在于由超声发生组件、光接收组件、模数转换器、计算机构成，超声发生组件与计算机电气连接，光接收组件、模数转换器与计算机依次电气连接。
- 5、根据权利要求4所述的肿瘤的声动力学成像装置，其特征在于超声发生组件由函数发生器、功率放大器和超声换能器电气连接组成。
- 6、根据权利要求5所述的肿瘤的声动力学成像装置，其特征在于所述超声换能器是压电陶瓷片，两个圆面镀有银导电膜，形成两个电极。

肿瘤的声动力学成像方法及其装置

技术领域

本发明涉及医学和医疗器械。更详细地是一种利用对生物体无害的弱超声敏化肿瘤组织内的声敏剂，产生声动力学内源性发光，并利用此内源性发光进行肿瘤组织的无损伤成像的方法。

本发明还涉及实现上述方法所用的装置。

背景技术

医学上恶性肿瘤的诊断必须依赖于临床诊断、仪器诊断（如 CT、MRI 等）、实验室（肿瘤标志物、基因检测等）和病理诊断的综合应用，而不能通过某种单一的手段做出正确的判断，诊断成本极高，且无法实现早期肿瘤诊断。

生物医学光子学成像技术具有对人体无损伤、分辨率高、能做到功能成像等优点，而不足之处是穿透深度较小、生物自体荧光干扰较强。另一方面超声在体内穿透性能非常好，但目前基于超声的成像技术（如 B 超）只能做到界面反射成像，且分辨率较低。对于肿瘤组织的光学成像，一般采用激光诱导的药物荧光成像方法，由于其使用波长较短的激发光源，因此产生无法克服的组织自体荧光干扰、穿透深度小等问题，此外利用此方法时将会不可避免地产生皮肤光毒性副作用，对患者损伤较大。

发明内容

本发明的目的在于提供一种肿瘤的声动力学成像方法，结合超声对机体具有较强的穿透能力及光学成像具有高分辨、无损伤的优点，不会对生物体产生放射性损伤。

本发明的另一目的在于提供一种肿瘤的声动力学成像装置。

本发明利用声敏剂选择性地在肿瘤组织中分布后，通过超声的敏化作用在肿瘤组织中产生活性氧自由基；利用化学发光试剂直接实时地把声敏化过程中活性氧自由基转化为光子辐射出来，在此基础上，利用光学检测技术进行肿瘤的在体成像。

本发明的肿瘤的声动力学成像方法包括如下步骤：

——声敏剂在肿瘤组织内分布，化学发光试剂在体内分布；

——超声直接作用于机体，在肿瘤组织内的声敏剂产生活性氧自由基，与化学发光试剂反应，在肿瘤组织处产生声动力学化学发光；

——光接收组件将发光转换为电信号；电信号通过模数转换为数字信号；

——处理数字信号并进行影像重建，获得肿瘤组织的位置图像。

所述声敏剂是指能选择性地在肿瘤组织内积集并能在超声作用下产生活性氧自由基的物质。如镓卟啉衍生物 ATX-70 等。

所述化学发光试剂是指能与活性氧自由基发生化学反应发光并可以在体应用的物质。如海荧荧光素类似物 FCLA 等。

所述超声可以由通用的正弦信号源经功率放大后驱动超声换能器产生，可以为连续声场，也可以为脉冲声场；可以为均匀分布的声场，也可以为聚焦声场。

所述光接收组件是用于探测光的装置。例如 CCD 照像系统、光共聚焦扫描系统。模数转换可以用通用的模数转换器实现，例如 National Instruments 公司生产的系列图像采集卡，或 Princeton Instruments 公司生产的 CCD 控制器。图像重建可以用通用的图像处理软件结合计算机实现，例如用 National Instruments 公司开发的 LabVIEW 软件或 Princeton Instruments 公司开发的 WINVIEW 软件实现。

本发明的肿瘤的声动力学成像装置由超声发生组件、光接收组件、模数转换器、计算机构成，超声发生组件与计算机电气连接，光接收组件、模数转换器与计算机依次电气连接。

超声发生组件可以采用现有的超声发生组件，由函数发生器、功率放大器和超声换能器电气连接组成。发明人设计了一种更有利于直接作用于生物体或组织并形成大面积柱形声场的超声换能器，以便获得更清晰的图像，它是压电陶瓷片，两个圆面镀有银导电膜，形成两个电极。它被经功率放大器放大后的正弦信号驱动而产生超声。超声换能器的一个圆面用热沉胶固定于循环水盒上，工作时可开启循环水使换能器致冷。

光接收组件是用于探测光的装置，例如 CCD 照像系统、光共聚焦扫描系统。模数转换器可采用通用的模数转换器，或带有模数转换功能的其他装置，例如 National Instruments 公司生产的系列图像采集卡，或 Princeton Instruments 公司生产的 CCD 控制器。

计算机内装有数据处理软件，用于生物体或组织图像重建及处理。例如用

National Instruments 公司的 LabVIEW 平台开发的自动化图像采集处理软件。

与现有技术相比, 本发明具有下列优点:

(1) 本发明方法结合了超声对机体具有较强的穿透能力及光学成像具有高分辨、无损伤的优点, 不会对生物体产生放射性损伤, 所以与传统的医学影像诊断方法相比具有无损伤、分辨率高的优点;

(2) 由于此方法中是探测无自体荧光背景噪声的声动力学光子辐射, 诊断信噪比得到很大提高。

(3) 超声场在组织内穿透较大并且可以聚焦到肿瘤部位, 是一种良好的治疗激发源。

(4) 应用无光敏作用的卟啉类声敏剂可减小皮肤光化学毒性副作用。

(5) 本发明的装置的各组件的造价较低, 所以整体装置的造价亦相对较低, 又由于本装置的结构较为简单, 所以生产装配较为容易, 使用操作亦比较方便。

附图说明

图 1 是本发明肿瘤的声动力学成像装置结构方框图;

图 2 是一荷瘤裸鼠的声动力学成像图像;

图 3 是图 2 图叠加在同一荷瘤裸鼠外形图上所得到的图像。

具体实施方式

下面结合附图和实施例对本发明作进一步描述。

图 1 示出了本发明肿瘤的声动力学成像装置的结构, 由图 1 可见, 本装置由超声发生组件 1、光接收组件 2、模数转换器 3、计算机 4 组成, 其中超声发生组件 1 由函数发生器 1-1、功率放大器 1-2、超声换能器 1-3 依次序电气连接构成; 光接收组件 2 由照像镜头 2-1 与探测器 2-2 连接构成; 超声发生组件 1 与计算机 4 电气连接, 光接收组件 2、模数转换器 3 与计算机 4 依次电气连接; 5 为被测生物体(或组织)、6 为暗室。选用各构件连接组成本装置, 其中: 函数发生器 1-1 选用 Tektronix 公司制造的 AFG320 型任意函数发生器; 功率放大器 1-2 选用 ENI 公司制造的 2100L 型宽带功率放大器; 超声换能器 1-3 为一块直径为 50mm, 厚 3mm 的压电陶瓷片, 两个圆面镀有银导电膜, 均由导线引出, 形成两个电极, 它被经功率放大器放大后的正弦信号驱动而产生超声。超声换能器的一个圆面用热沉胶固定于循环水盒上, 工作时可开启循环水以致冷换能器; 照像镜头 2-1 选用适用于弱光拍摄的 Nikon 公司制造的大数字孔径镜头(50mm, f/1.2 型); 探测器 2-2 选用美国 Princeton Instruments 公司制

造的增强型的致冷 ICCD-576-S/1 型 CCD；模数转换器 3 选用美国 Princeton Instruments 公司制造的 ST-130 型控制器；计算机 4 选用 Pentium IV 微机。

将上述装置应用于对移植肿瘤裸鼠进行成像诊断实验。取荷瘤裸鼠一只，腹腔注射声敏剂 ATX-70，24 小时后 ATX-70 在肿瘤组织内积聚；皮下注射 FCLA，30 分钟后，其均匀扩散分布。放置在暗室 6 内超声换能器 1-3 面上，在微弱光照下记录如图 2 所示的外形图；关上暗室，通过计算机调节函数发生器产生频率为 40KHz 的正弦信号，经功率放大为 100W 后驱动超声换能器 1-3，产生弱超声，该弱超声到达肝脏组织的功率密度约为 $0.38\text{W}/\text{cm}^2$ （远低于美国 FDA 的超声对人体安全标准 23bar，相当于 $19.32\text{W}/\text{cm}^2$ ），在弱超声的敏化作用下，肿瘤组织产生声动力学内源性化学发光，探测器 2-2 通过照像镜头 2-1 记录发光信号 15min 并将发光信号转化为电信号，模数转换器 3 对电信号进行模数转换为数字信号后将其输入计算机，在计算机中利用 Princeton Instruments 公司开发的 WINVIEW 软件进行图像重建及数据处理即可得到如图 3 所示的发光图像。由图可见，本发明方法可以对肿瘤组织成像，图像清晰，信噪比为 4.89。

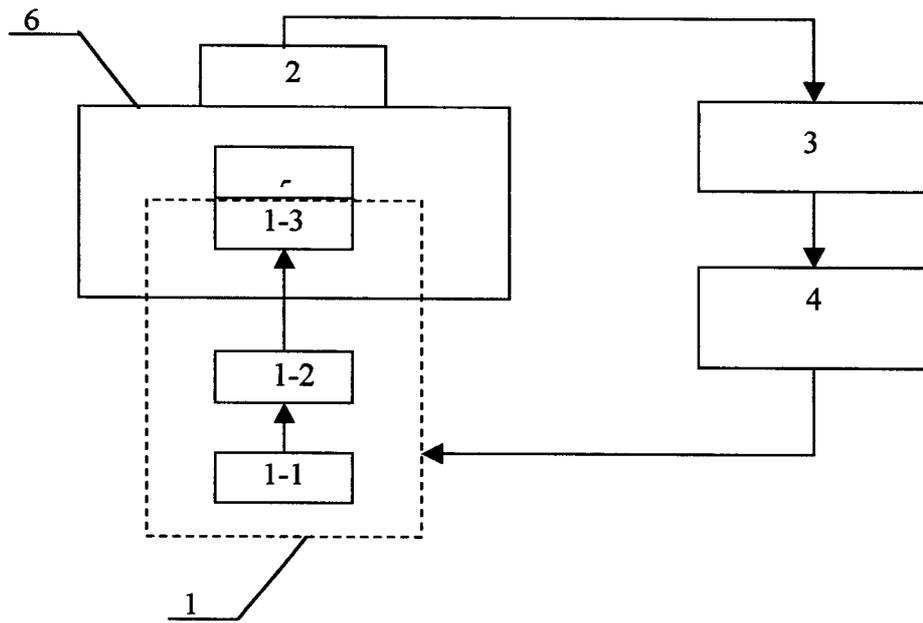


图 1



图 2

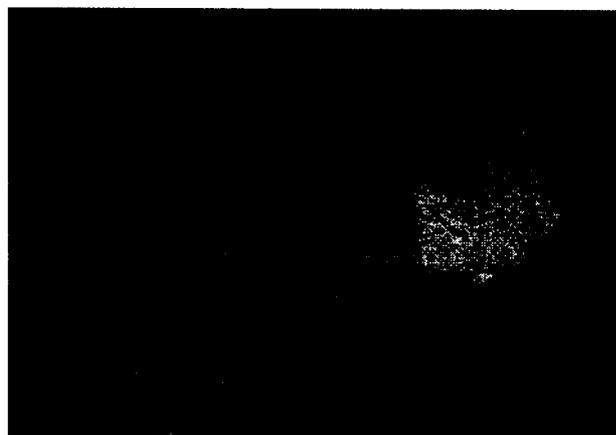


图 3

| | | | |
|----------------|--|---------|------------|
| 专利名称(译) | 肿瘤的声动力学成像方法及其装置 | | |
| 公开(公告)号 | CN1389179A | 公开(公告)日 | 2003-01-08 |
| 申请号 | CN02134326.8 | 申请日 | 2002-07-09 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 华南师范大学 | | |
| 申请(专利权)人(译) | 华南师范大学 | | |
| 当前申请(专利权)人(译) | 华南师范大学 | | |
| [标]发明人 | 邢达 何永红 | | |
| 发明人 | 邢达 何永红 | | |
| IPC分类号 | A61B5/00 A61B6/00 A61B8/08 | | |
| 代理人(译) | 何燕玲 | | |
| 外部链接 | Espacenet SIPO | | |

摘要(译)

一种肿瘤的声动力学成像方法,是利用声敏剂选择性地分布在肿瘤组织中分布后,通过超声的敏化作用在肿瘤组织中产生活性氧自由基;利用化学发光试剂直接实时地把声敏化过程中活性氧自由基转化为光子辐射出来,在此基础上,利用光学检测技术进行肿瘤的在体成像;其装置由超声发生组件、光接收组件、模数转换器、计算机构成,超声发生组件与计算机电气连接,光接收组件、模数转换器与计算机依次电气连接;本发明结合超声对机体具有较强的穿透能力及光学成像具有高分辨、无损伤的优点,不会对生物体产生放射性损伤。

