



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108882920 A

(43)申请公布日 2018.11.23

(21)申请号 201780020588.9

(22)申请日 2017.02.13

(30)优先权数据

62/295,033 2016.02.13 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.09.27

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/017598 2017.02.13

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/139728 EN 2017.08.17

(71)申请人 普渡研究基金会

地址 美国印第安纳

(72)发明人 程继鑫 王璞 Y·曹 J·回

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038

代理人 白皎

(51)Int.Cl.

A61B 8/12(2006.01)

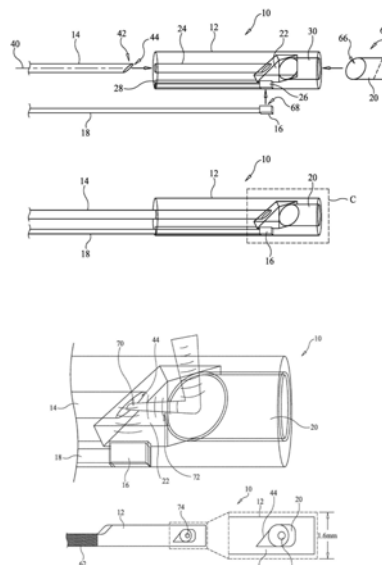
权利要求书2页 说明书8页 附图13页

(54)发明名称

光声导管和使用该光声导管的成像系统

(57)摘要

光声导管包括细长导管本体和布置在细长导管本体的远端部附近的外壳。一段多模纤维延伸通过细长导管本体并且具有远端部,该远端部相对于多模纤维的纵向轴线以大约45°成斜面并且布置在外壳中。电连接到沿细长导管本体延伸的电缆的超声换能器被布置在外壳内。反射镜元件也被布置在外壳内并且包括反射镜表面,该反射镜表面相对于多模纤维的纵向轴线以大约45°成斜面。该导管可操作用于将光波输送过多模纤维并且从外壳并且离开外壳的孔口共线地输送超声波以获得哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据。



1. 一种光声导管,所述光声导管包括:

细长导管本体,所述细长导管本体具有腔和外壳,所述腔穿过所述细长导管本体被限定,所述外壳布置在所述细长导管本体的远端部处或附近,所述外壳限定穿过所述外壳的孔口;

一段多模纤维,所述多模纤维延伸通过所述细长导管本体的腔的至少一部分,所述多模纤维具有沿其长度的轴线,所述多模纤维的远端部相对于所述轴线以 45° 或大约 45° 成斜面并且位于所述外壳内;

电线,所述电线沿所述细长导管本体延伸;

超声换能器,所述超声换能器电连接到所述电线,所述超声换能器的至少一部分被布置在所述外壳内;和

反射镜元件,所述反射镜元件被布置在所述外壳内并且包括反射镜表面,所述反射镜表面相对于所述多模纤维的轴线以 45° 或大约 45° 成斜面;

其中,所述光声导管可操作以将光波和超声波共线地输送通过所述外壳并且离开所述孔口,以获得哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据。

2. 根据权利要求1所述的光声导管,其中,所述超声波从所述多模纤维的远端部反射,并且所述光波和所述超声波均从所述反射镜元件的反射镜表面共线地反射并且离开所述孔口。

3. 根据权利要求1所述的光声导管,其中,所述光数据和所述超声数据均指示所述哺乳动物腔器官内的斑块。

4. 根据权利要求1所述的光声导管,其中,所述外壳包括形成在所述外壳中的信号室,其中所述信号室容纳所述多模纤维的反射面、所述超声换能器的感测区域和所述反射镜元件的反射镜表面。

5. 根据权利要求4所述的光声导管,其中,所述超声换能器的感测区域面向所述多模纤维的反射面。

6. 根据权利要求5所述的光声导管,其中,所述超声换能器的感测区域位于基本上垂直于所述反射镜元件的反射镜表面的平面中。

7. 根据权利要求1所述的光声导管,其中,所述光声导管的直径近似为1.6mm或更小。

8. 根据权利要求1所述的光声导管,其中,所述超声换能器是单一元件超声换能器。

9. 一种使用光声导管获得哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据的方法,所述光声导管包括:细长导管本体和布置在所述细长导管本体的远端部附近的外壳,延伸通过所述细长导管本体并且终止在所述外壳中的一段多模纤维,至少部分地布置在所述外壳内的超声换能器,和至少部分地布置在所述外壳内并且包括反射镜表面的反射镜元件,所述方法包括以下步骤:

将所述光声导管的至少一部分引入所述哺乳动物腔器官;

将光波从所述多模纤维向着所述反射镜元件的反射镜表面传输;

将超声波从所述超声换能器向着所述多模纤维的远端部传输;

使所述超声波从所述多模纤维的远端部向着所述反射镜元件的反射镜表面重定向;和

使所述光波和所述超声波从所述反射镜表面共线地重定向,以输送通过所述外壳且离开通过所述外壳的孔口,从而获得所述哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据。

10. 根据权利要求9所述的方法, 其中, 重定向所述超声波的步骤包括从所述远端部重定向所述超声波, 其中, 所述远端部相对于所述多模纤维的纵向轴线以 45° 或大约 45° 成斜面。

11. 根据权利要求10所述的方法, 其中, 从所述反射镜元件的反射镜表面重定向所述光波和所述超声波的步骤包括从所述反射镜表面重定向所述光波和所述超声波, 其中, 所述反射镜表面相对于所述多模纤维的纵向轴线以 45° 或大约 45° 成斜面。

12. 根据权利要求9所述的方法, 其中, 从所述超声换能器传输所述超声波的步骤包括从单一元件超声换能器传输所述超声波。

13. 根据权利要求9所述的方法, 还包括: 在所述超声换能器的感测区域接收光声信号。

14. 根据权利要求9所述的方法, 还包括: 在显示器上显示指示所述光数据和所述超声数据的图像, 所述图像基于所述光数据和所述超声数据同时识别所述哺乳动物腔器官的一部分。

15. 根据权利要求14所述的方法, 其中, 所述光数据和所述超声数据均指示所述哺乳动物腔器官内的斑块。

16. 一种包括光声导管的成像系统, 所述光声导管包括: 细长导管本体和布置在所述细长导管本体的远端部附近的外壳, 延伸通过所述细长导管本体并且终止在所述外壳中的一段多模纤维, 至少部分地布置在所述外壳内的超声换能器, 和至少部分地布置在所述外壳内并且包括反射镜表面的反射镜元件, 所述成像系统包括:

光激励源, 所述光激励源通过所述多模纤维操作性地连接到所述光声导管以输送光波;

脉冲器/接收器, 所述脉冲器/接收器通过所述超声换能器操作性地连接到所述光声导管以输送超声波;

其中, 所述光声导管可操作, 以将所述光波和所述超声波共线地输送通过所述外壳并且离开所述孔口, 以获得哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据;

其中, 所述光波和所述超声波由所述超声换能器检测, 并且由所述脉冲器/接收器接收; 和

数据获取装置, 所述数据获取装置通过所述脉冲器/接收器操作性地连接到所述光声导管, 以数字化在所述脉冲器/接收器接收的信号。

17. 根据权利要求16所述的成像系统, 还包括计算机, 所述计算机操作性地连接到所述数据获取装置, 以基于所述光波和所述超声波显示光数据和超声数据。

18. 根据权利要求16所述的成像系统, 其中, 所述光激励源是基于磷酸钛钾的光参数振荡器。

19. 根据权利要求16所述的成像系统, 其中, 所述光激励源通过所述多模纤维并通过光旋转接头和滑环连接到所述光声导管。

20. 根据权利要求16所述的成像系统, 还包括所述光激励源的Q开关的触发信号, 用于同步所述光波和所述超声波的数据获取。

光声导管和使用该光声导管的成像系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 这个美国专利申请要求2016年2月13日提交的美国临时申请62/295033的优先权，该美国临时申请的公开内容被看作本申请的公开内容的一部分并且在此通过引用整体并入。

[0003] 政府权利

[0004] 本发明在国立卫生研究所授予的HL125385下通过政府支持被作出。该政府在本发明中具有某些权利。

技术领域

[0005] 本申请涉及光声导管，并且更具体地涉及包括光波和声波的共线对准的光声导管。

背景技术

[0006] 这个部分介绍可以帮助促进本公开的更好理解的各个方面。因此，这些陈述将从这个角度被解读并且将不被理解为承认什么是或不是现有技术。

[0007] 在过去的一个世纪，在美国和许多其它发达国家，心血管疾病已经是死亡的主要原因。动脉粥样氧化(心血管疾病的主要形式)由动脉的壁内的脂质和纤维要素的慢性积聚引起。如果它显著侵占并且阻塞动脉的腔，这个斑块可能成长并且变成临床症状。斑块也可能破裂并且导致急性冠状动脉综合征或者甚至突然死亡。因此，容易破裂的斑块的早期检测在心血管疾病的诊断、治疗和预防中是必要的。诸如X射线血管造影、磁共振和计算机断层扫描血管造影的非侵入形式已经用于可视化冠状动脉中的阻塞性狭窄。然而，容易破裂的脆弱的斑块经常是非阻塞性的或中度阻塞性的，因此回避通过这些形式的检测。血管内超声(IVUS)可以提供包括腔几何结构、斑块负荷和血管结构的动脉的重要形态信息。然而，部分地由于缺乏与IVUS的化学对比，用于斑块成分的区分的敏感度和特异性是有限的。血管内光学相干断层摄影术已经被报告，但这些光成像形式未能提供必要的成像深度和化学特异性以便脆弱斑块检测。近红外光谱法提供化学选择性，但它缺乏用来限定脂质核心尺寸的空间分辨率并且其检测敏感度被散射的光子危害。

[0008] 基于导管的血管内光声(IVPA)成像(基于将动脉组织中的泛音振动吸收转化成通过超声换能器可检测的热弹性波)是具有缩小前述差距的潜力的新兴形式。IVPA成像提供以下优点。首先，光吸收引起的对比提供区分动脉的化学成分的独特途径。第二，由于扩散光子吸收和组织中的与光散射相比较低的2-3量级声散射，IVPA的成像深度延伸超过弹道区。第三，通过共享相同的检测器，IVUS内在地与IVPA成像相容。这种混合形式提供该组织的补充信息。

[0009] 临床可行的IVPA导管的希望特性包括具有小的直径，是柔性的，和能够通过血液成像和以可接受的帧速率获取具有高的敏感度和化学特异性的图像。这些要求集体地使得高性能IVPA探头的设计和制造是光声成像领域中最有挑战性的任务之一。一些团体已经报

告直径接近大约1毫米(mm)的临床目标的IVPA导管。特别地,Emelianov团体报告两种设计的IVPA导管,一种基于侧面发光纤维并且另一种基于反射镜反射。两种设计都基于光输送元件和超声换能器的前后布置。Chen团体引入基于侧面发光纤维和换能器的平行布置的另一种设计的IVPA导管,其中换能器的两个不同频率(35MHz和80MHz)被执行以演示35微米(μm)的出色轴向分辨率。Xing团体引入具有双元件超声换能器的血管内同焦点光声探头。Song团体通过小心布置光和声元件的位置将IVPA导管探头的直径减小到1.1mm。最近,本发明人还将常规IVPA导管的探头直径减小到0.9mm。

[0010] 尽管这些发展,对于这些基于单一元件换能器的IVPA导管,还没有展示充分的动脉成像深度,主要因为光波和超声波在非常有限的空间中交叉重叠。虽然重叠范围可以通过改变连接角度而变化,但难以沿毫米尺度成像深度维持光声敏感度不变。此外,这些非共线设计中的IVUS和IVPA图像不沿成像深度真实地共同配准,这可能导致动脉和斑块特征的差的定位。此外,这种非共线设计的组装是重要的,这是由于所有部件必须被约束到有限的空间。为了最大化入射光场和产生的声波的重叠,本发明人最近展示基于环形换能器的共轴设计。然而,在2.9mm,探头的外径需要进一步减小以便临床兼容性。因此,在这个技术领域中仍然需要另外贡献。

发明内容

[0011] 本公开的至少一个示例性实施例包括光声导管,该光声导管包括:细长导管本体,该细长导管本体具有穿过其被限定的腔和布置在该细长导管本体的远端部处或附近的外壳,该外壳限定穿过所述外壳的孔口;一段多模纤维,该多模纤维延伸通过该细长导管本体的腔的至少一部分,该多模纤维具有沿其长度的轴线,由此该多模纤维的远端部相对于该轴线以 45° 或大约 45° 成斜面并且位于该外壳内;电线,该电线沿该细长导管本体延伸;超声换能器,该超声换能器电连接到该电线,由此该超声换能器的至少一部分被布置在该外壳内;和反射镜元件,该反射镜元件被布置在该外壳内并且包括反射镜表面,该反射镜表面相对于该多模纤维的轴线以 45° 或大约 45° 成斜面,由此该导管可用于从该外壳并且离开该孔口共线地输送光波和超声波以获得哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据。超声波从多模纤维的远端部反射并且光波和超声波均从反射镜元件的反射镜表面并且离开孔口共线地反射。光数据和超声数据均指示哺乳动物腔器官内的斑块。

[0012] 本公开的另一方面包括使用类似于上述光声导管的光声导管获得哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据的方法。该方法包括以下步骤:将该光声导管的至少一部分引入该哺乳动物腔器官;从该多模纤维并且向着该反射镜元件的反射镜表面传输光波;和从该超声换能器并且向着该多模纤维的远端部传输超声波。该方法还包括:从该多模纤维的远端部并且向着该反射镜元件的反射镜表面重定向该超声波;和从该反射镜表面和该反射镜元件并且从该外壳且离开通过该外壳的孔口共线地重定向该光波和该超声波以获得该哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据。

[0013] 本公开的另一方面包括公开一种成像系统,该成像系统包括光声导管,该光声导管类似于上述光声导管。该成像系统包括:光激励源,该光激励源通过多模纤维操作性地连接到光声导管;和脉冲器/接收器,该脉冲器/接收器通过超声换能器操作性地连接到光声导管。光声导管可用于将光波输送过多模纤维并且从外壳并且离开通过外壳的孔口共线地

输送超声波。光波和超声波由超声换能器检测并且由脉冲器/接收器接收。成像系统还包括数据获取装置,该数据获取装置通过该脉冲器/接收器操作性地连接到该光声导管,以数字化在该脉冲器/接收器接收的信号。

附图说明

[0014] 通过参考结合附图的本发明的实施例的以下描述,本发明的上面提及的和其它特征和目标(单独的或以两个或更多的组合)和实现它们的方式将变得更显然并且本发明自身将被更好地理解,其中:

[0015] 图1A示出根据本公开的示例性实施例的拆开构造中的导管探头的线框平面图。

[0016] 图1B示出根据本公开的示例性实施例的组装构造中的导管探头的线框平面图。

[0017] 图1C示出根据本公开的示例性实施例的组装构造中的导管探头的详细线框平面图。

[0018] 图1D示出根据本公开的示例性实施例的具有细节插图的导管探头的平面图。

[0019] 图2示出根据本公开的示例性实施例的成像系统的示意图。

[0020] 图3A示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的具有近视插图的横截面光声图像。

[0021] 图3B示出用于根据本公开的示例性实施例的导管探头的在轴向距离(以毫米被测量)上的光声信号(以任意单位被测量)的图表。

[0022] 图3C示出用于根据本公开的示例性实施例的导管探头的在侧向距离(以毫米被测量)上的光声信号(以任意单位被测量)的图表。

[0023] 图3D示出用于根据本公开的示例性实施例的导管探头的在轴向距离(以毫米被测量)上的光声信号的轴向和侧向分辨率(以微米被测量)的图表。

[0024] 图3E示出用于根据本公开的示例性实施例的导管探头的在轴向距离(以毫米被测量)上的光声信号(以任意单位被测量)的大小的图表。

[0025] 图4A示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的横截面光声图像,其中仿脂质模型的黄油和脂肪样本的形状和位置被凸显。

[0026] 图4B示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的横截面超声图像。

[0027] 图4C示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的与超声图像合并的光声图像的横截面图像。

[0028] 图5A示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的横截面光声图像。

[0029] 图5B示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的横截面超声图像,其中脂质沉积被凸显。

[0030] 图5C示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的与超声图像合并的光声图像的横截面图像。

[0031] 图5D示出用于展示根据本公开的示例性实施例的导管探头的具有动脉段的近视插图的横截面照片。

[0032] 图5E示出用于展示根据本公开的示例性实施例的导管探头的具有动脉段的近视插图的组织结构。

[0033] 图6A示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的横截面光声图像,其中脂

质和外膜周脂肪沉积的形状和位置被凸显。

[0034] 图6B示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的横截面超声图像。

[0035] 图6C示出来自根据本公开的示例性实施例的导管探头的与超声图像合并的光声图像的横截面图像,其中动脉的外边界和腔被凸显。

[0036] 贯穿多个视图,对应的附图标记指示对应的部件。虽然附图代表本发明的实施例,但附图不必按比例并且某些特征可以被夸大以便更好地示出且说明本发明的全范围。流程图和屏幕截图也是代表性性质的,并且本发明的实际实施例可以包括附图中未示出的另外特征或步骤。这里阐述的范例以一种形式示出本发明的实施例,并且这种范例将不被解释为以任何方式限制本发明的范围。

具体实施方式

[0037] 为了促进本公开的原理的理解,现在将参考附图中示出的实施例,并且特定的语言将用于描述该实施例。然而,将理解,不意图限制本公开的范围,本公开的原理的任何另外变化、修改和另外应用由此被构想,如本领域技术人员通常将想到的。因此,本公开意图涵盖可以被包括在如所附权利要求限定的本公开的精神和范围内的替代物、改进和等同物。虽然这个技术可以在优选实施例中示出且描述,但该系统、方法和技术在此可以包括许多不同的构造、形式、材料和附件。

[0038] 本公开包括光声导管探头,该光声导管探头使用光波和声波的共线对准来克服前述常规IVPA导管中的缺点。在至少一个实施例中,通过具有0.22的低数值孔径的365微米芯多模纤维(MMF)输送的光束实现沿成像深度的准均匀照明。通过光元件和声元件的新颖布置为导管末端获得1.6mm的外径。公开的共线导管探头保证在6mm成像深度上的光波和光声波之间的高效重叠。共线导管探头的性能借助光激励(通过实验室构造的光参数振荡器以1.7微米波长和500Hz重复率输出光脉冲)通过病猪颈动脉和人冠状动脉的体外高速IVPA成像被评估。

[0039] 根据本公开的至少一个实施例的也称为光声导管的导管探头10在图1A-1D中被示出。导管探头10包括外壳12。外壳12包括穿过它形成的腔24、形成在其中的信号室22和换能器室26,该换能器室形成在外壳12的外壁中或附近。外壳12还可以包括电线通道28。外壳12可以通过模制、铸造或增材制造技术(诸如微分辨立体光刻工艺(例如,诸如由Proto Labs公司实施))被制造。

[0040] 导管探头10包括多模纤维14,该多模纤维能够传输和发射电磁能的光波70(例如,光束)。多模纤维14至少部分地布置在外壳12的腔24内。在至少一个实施例中,多模纤维14可以包括365/400微米的芯/包层直径,0.22的数值孔径NA(例如,Thorlabs公司的多模纤维FG365LEC)。多模纤维14包括沿多模纤维14的长度限定的纤维轴线40和远端部42。远端部42终止于反射面44,该反射面相对于纤维轴线40以近似45°角度被构造。多模纤维14包括近端部(未示出),该近端部可以终止于进入面(未示出),该进入面相对于纤维轴线40以基本上90°角度被构造。反射面44和进入面可以通过纤维抛光器被抛光(例如,NANOpol,ULTRA TEC Manufacturing公司)。多模纤维14的远端部42可以布置在外壳12的腔24内,使得反射面44进入信号室22,如图1B中所示。

[0041] 导管探头10还包括也称为超声换能器的换能器16,该换能器至少部分地布置在外

壳12的换能器室26内并且能够感测指向换能器16的感测区域68的声波72。电连接到换能器16的电线18可以布置在电线通道28中。电线18使来自换能器16的信号能够被传达到和离开如这里另外描述的成像系统。换能器16可以是任何合适的超声换能器。在某些实施例中,换能器16可以是具有相对小的形状因子的单一元件超声换能器。在至少一个实施例中,换能器16可以是具有 $0.5 \times 0.6 \times 0.2\text{mm}^3$ 的尺寸,42MHz的中心频率和60%的带宽的单一元件超声换能器(例如,如由Blatek公司出售的)。

[0042] 换能器16可以在换能器室26内被取向使得换能器16的感测区域68面向多模纤维14的反射面44。换能器16和多模纤维14可以被布置且取向以保证从多模纤维14发射的光波70和通过导管探头10传输的声波72之间的共线性,如图1C和1D中示出的。因此,反射面44可以被布置成位于换能器16的声反射平面中。外壳12还包括形成为穿过它的信号孔口74(如图1D中所示)以使光波70和声波72能够传输过导管探头10。

[0043] 导管探头10还包括反射镜元件20,该反射镜元件布置在形成在外壳12的远端部中的反射镜通道30中,如图1A和1B中所示。如图1A中示出的,反射镜元件20包括反射镜面66,该反射镜面能够反射光波70和声波72。反射镜元件20被布置且取向以保证光波70和声波72从导管探头10径向发射,如图1C中所示。在至少一个实施例中,反射镜元件20可以是反射镜杆,其中反射镜面66被布置在反射镜杆远端部64。在这种实施例中,反射镜元件20可以是具有1mm的直径的反射镜杆(例如,如由Edmund Optics公司出售的)。该部件的每一个之间的相对位置可以通过在水相环境下实时地监视光声信号被优化。

[0044] 导管探头10还可以包括附接到外壳12的扭矩线圈62,如图1D中所示。扭矩线圈62可以包围多模纤维14和从换能器16延伸的电线18。导管探头10在需要时可以包括各种连接器和附件,例如,安装在多模纤维14的近端部上的纤维连接器。导管探头10还可以包括被布置且包含在信号室22内的溶液(诸如水溶液),其中该溶液能够传输光波70和声波72。

[0045] 多模纤维14将光波70输送到导管探头10。多模纤维14的纤维远端部42可以被抛光到 45° 以便反射超声波72,而当多模纤维14被浸没在水相环境中时光波70在抛光的端部之后仍然向前传播。换能器16相对于多模纤维14被布置使得换能器16的感测区域68面向抛光的反射面44。因此,光路径和超声路径在遇到反射面44之后是共线的,如图1C中所示。布置成与多模纤维14相对的反射镜元件20的 45° 反射镜面66垂直地重定向光波70和超声波72以便侧视照明和成像。应当注意,在反射镜元件20之后的超声踪迹被设计成垂直于外壳12内的其接收平面以防止定向如图1C中所示从换能器16放出的超声波(这可能引起错误的图像重构)。公开的导管探头10保证光波70和声波72在大的组织深度内是共线的。涉及的部件安装在具有在临床环境中合理相容的外径的外壳12中,因此大大简化导管组装过程。导管探头10的实施例在图1D中被示出,具有被测量为1.6mm的其外径。

[0046] 根据本公开的至少一个实施例的成像系统100在图2中被示出。成像系统100包括导管探头10,该导管探头连接到光参数振荡器(OPO) 102。在至少一个实施例中,OPO 102可以是具有500Hz的重复率和近似13ns的脉冲宽度的以1.7微米发射的基于磷酸钛钾(KTP)的OPO,这提供光激励源以便用于使用成像系统100的光声成像。多模纤维14的纤维远端部42处的脉冲能可以被控制到近似120 μJ ,对应于组织表面处的近似30 mJ/cm^2 的能量密度,这低于在1.7微米下用于皮肤的1.0 J/cm^2 ANSI安全标准。

[0047] 由OPO 102产生的光可以通过多模纤维14并通过光旋转接头104和滑环108连接到

导管探头10。光旋转接头104与滑环108一起可以控制导管探头10的旋转扫描。光旋转接头104可以安装到撤回级 (pullback stage) 106以实现3D成像。

[0048] 相继的光声和超声信号可以以适当的时间延迟被产生且检测。由OP0 102的Q开关提供的触发信号同步光波70和声波72信号的数据获取。近似10 μ s的时间延迟可以通过延迟产生器110被施加到超声脉冲器/接收器112。光波70和声波72信号均相继地由换能器16检测且由脉冲器/接收器112接收。数据获取卡114可以用于将产生的信号数字化且传递到计算机116,该计算机可以使用数据获取软件,诸如LabView[®]软件。成像系统100可以包括延迟产生器110 (例如,Datapulse公司的延迟产生器37000-424),脉冲器/接收器112 (例如,Olympus公司的脉冲器/接收器5073PR),数据获取卡114 (例如,加拿大AlazerTech的数据获取卡ATS9462PCI快速数字化器),和/或计算机16。在某些实施例中,脉冲器/接收器112可以使用39dB的放大因子,并且数据获取卡114可以使用16位数字化和180MS/s采样速率。在至少一个实施例中,成像系统100可以具有近似每秒一帧的成像速度,这以大约50倍快于基于10-Hz Nd:YAG激光器的常规IVPA成像系统。

[0049] 导管探头10和成像系统100的示例性实施例被特征化以便性能评估并且通过如下实验中描述的体外动脉成像被验证。

[0050] 实验1:空间分辨率特性和成像深度

[0051] 导管探头10和成像系统100的示例性实施例的空间分辨率通过光声成像的具有7微米直径的碳纤维被评估作为第一测试样本。由于其强的光吸收和明确的小直径,碳纤维用作模型目标以确定成像系统100的空间分辨率。碳纤维被布置成以由平移级控制的可变的距离平行于导管探头10。因为与水相比在1.7微米下其较低的光吸收,该试验在氧化氙(D20)介质中被执行。图3A示出通过旋转导管扫描的碳纤维202的重构的剖视光声图像200。插图204示出碳纤维图像的放大视图。

[0052] 以碳纤维位置为中心的沿轴向和侧向方向的产生的光声信号在图3B和3C的相应的图表206和208中被绘制以确定空间分辨率。轴向和侧向分辨率在这些结果的高斯拟合的半最大值下从全宽度被获得。81微米的轴向分辨率和372微米的侧向分辨率在2.2mm的径向距离下被获得。在不同的轴向距离用于光声成像的空间分辨率类似地如图3D的图表210中显示的通过改变碳纤维的位置被获得。轴向分辨率被发现在80微米附近波动,这主要由换能器的带宽确定,而侧向分辨率被发现从350微米变动到430微米,这可能由于超声换能器的非聚焦性质。在不同的轴向距离的光声信号的大小也被绘制在图3E的图表212中。图3E示出沿轴向方向的近似指数衰减。显然,光束和超声波之间的重叠范围被发现超过6mm,对于先前报告的非共线导管设计,这还没有被实现。这个成像深度对于血管内应用是足够的。

[0053] 实验2:通过仿脂质模型的化学特异性验证

[0054] 由黄油棒和猪肌内脂肪的一部分组成的仿脂质模型用于光声成像以评估敏感度且验证我们的系统的化学特异性作为第二测试样本。类似于动脉粥样硬化中的病理脂质沉积,黄油和肌内脂肪在CH₂基团中是充足的,这在大约1.7微米的它们的第一泛音过渡展示强的吸收。猪肌内脂肪用作病理脂质沉积的可靠模型,因此验证我们的光声导管探头执行血管内成像的可行性。第二测试样本由2.5%琼脂糖凝胶(由琼脂粉制成)制备并且D20近似模仿组织环境。具有大约1.5mm的直径的黄油棒和小块肌内脂肪被嵌在琼脂糖凝胶中作为成像目标。模型中的中心孔被保留用于导管插入。该模型在成像实验期间被完全浸没在D20

中以在1.7微米保证较低的光损失。

[0055] 该模型的光声和超声图像在图4A-4C的相应的图像300、306和308中被示出。黄油302和脂肪304可以从光声和超声图像被识别,在它们之间在位置和形态上具有强的关联,如图4A中凸显的。对于光声图像中的黄油和脂肪的信噪比分别被计算为38和18,而对于超声模式中的黄油和脂肪该信噪比为30和46。光声信号对于这些两个目标中的CH2键的密度是特定的,而超声信号与总体结构性质有关。来自图4A-4C中提供的仿脂质模型的这些结果验证使用导管探头10的脂质的光声和超声成像的性能,指示成像系统100可以用于动脉的可靠的IVPA和IVUS成像。

[0056] 实验3:从Ossabaw猪切除的载脂颈动脉的IVPA成像

[0057] 我们的IVPA成像系统的性能通过病猪颈动脉的体外成像被验证。猪动脉粥样硬化颈动脉从小型Ossabaw猪被获取并且被固定在10%福尔马林中。具有疑似斑块的一段动脉借助显微镜被选择并且切割作为关心的区域。该动脉段然后由琼脂糖凝胶保持并且浸没在D20下以便成像实验。

[0058] 具有疑似斑块(在图5D中的横截面照片400中被示出为动脉狭窄402)的一段动脉被选择作为成像目标。共同配准且合并的IVPA/IVUS图像404、406和410如图5A-5C中所示被获得。从图5B中的IVUS图像406,颈动脉的特有的三层外观和腔区域可以被可视化,其中疑似斑块区域408以及动脉的内边界和外边界被内接,这很好地适合斑块位置处的粗略检查(见图5D)。图5A中示出的斑块区域内的强的光声信号指示斑块的可能的富脂质核心。图5C中的合并的图像410示出在斑块区域的光声和超声信号之间的重叠。成像的横截面区域还为了组织结构而被切片和着色,如图5E的组织结构412中示出的。腔尺寸和动脉结构由组织结构证实。斑块位置在详细的截面插图被凸显。可能已经在组织结构过程期间被滤去的脂质沉积由空白区域提示。脂质核心的一些碎片可能仍然在414处由黑线指示的放大视图中被可视化。

[0059] 实验4:从人类病人切除的新鲜冠状动脉的IVPA成像

[0060] 导管探头10和成像系统100的性能还通过体外成像来自人类病人的灌注的新鲜右冠状动脉被验证。新鲜的右冠状动脉在移植时从外植的人类心脏被获得。血管段从心门远向地到6cm被切除,保留近似5mm的周围的血管周脂肪附接。心门以8F引导鞘被插管并且侧分支被结扎以允许压力灌注。该动脉然后用针别住在Sylgard® 184硅树脂弹性体托盘中,在室温下浸没在磷酸盐缓冲盐水中,并且被灌注以在成像期间模仿生理压力。

[0061] 该动脉段使用光旋转接头104和直线撤回级106以3D被成像。在特别的纵向位置,所关心的区域通过动脉壁中的强的光声信号被识别,该强的光声信号可能地可以指示脂质沉积500,如图6A-6C的相应的图像504、506和508中示出的。此外,观察到在4.3mm的成像深度下的血管壁外周的强烈的光声信号,表明成像系统100能够穿透整个动脉壁以达到被保持在被切除的血管上的周围的血管周脂肪502。

[0062] 在这里描述的实验中,导管探头10和成像系统100展示光波和声波之间的大大改善的重叠。导管探头10和成像系统100在超过6mm的成像深度上提供最佳光声敏感度,允许可靠访问包括血管周脂肪的整个动脉壁中的较深成分信息。即使如此,沿A线的光声信号仍然如图3E中所示指数地衰减。这种衰减可能受许多因素影响,该许多因素包括光束发散度,成像环境中的光吸收/散射,介质中的声损失,和未聚焦的换能器。用来减小信号衰减的一

些途径包括将梯度折射率透镜集成在导管中以改善光束聚焦,引入外波前成形方法以将光束更深地聚焦在组织内,和使用准聚焦的换能器来提高声接收效率。

[0063] 在本公开的至少一个实施例中,导管探头10的直径是1.6mm,这受反射镜元件20的尺寸影响(即,杆反射镜具有1mm直径)。在某些实施例中,反射镜元件20可以具有0.5mm的减小的直径(例如,使用具有0.5mm直径的杆反射镜)。在这种实施例中,导管探头10可以被进一步减小到大约1mm直径,这类似于某些常规商业地可获得的IVUS导管探头的尺寸。

[0064] 在本公开的至少一个实施例中,成像系统100的成像速度是每秒1帧,这基于OP0 102的500Hz重复率和导管探头10的每秒一转的旋转速度。考虑到在5mm的轴向距离近似425微米的侧向分辨率,用于每一个横截面图像的A线的数量可以减小到75,这将实现超过每秒6帧的最大成像速度。在某些实施例中,OP0 102包括具有2kHz的较高重复率的激光系统,这进一步提高成像系统100的成像速度以接近常规商业体内血管内成像系统的成像速度。

[0065] 本公开包括具有光场和声场之间的共线重叠的小型IVPA导管探头。该导管探头实现从腔到血管周脂肪的整个动脉壁的高品质IVPA成像。实验室制造的共线光声导管被评估以便通过7微米碳纤维的空间分辨率表征和通过使用仿脂质模型的化学成分验证。在大于6mm的成像深度上,轴向和侧向分辨率分别被发现为大约80微米和400微米。通过在1.7微米基于实验室构造的500Hz OP0的共同配准的IVPA/IVUS成像系统,导管探头用于体外地成像患病的颈动脉和人类冠状动脉,导致IVPA/IVUS图像,该IVPA/IVUS图像示出与粗略检查相符的富脂质斑块。

[0066] 虽然本公开的各种实施例已经被描述为具有说明性设计,但本发明可以在本公开的精神和范围内被另外修改。因此,本申请意图涵盖使用其一般原理的本发明的任何变化、用途或适应。此外,本申请意图涵盖从本公开的这种偏离作为落在本发明所属的技术领域中的已知或习惯做法内。

[0067] 此外,在描述代表性实施例中,本公开可能已经给出方法和/或过程作为特别的步骤序列。然而,在该方法或过程不依靠这里阐明的特别的步骤顺序的程度上,该方法或过程不应当限于描述的特别步骤序列,由于其它步骤序列也许是可能的。因此,这里公开的特别的步骤顺序不应当被解释为本公开的限制。此外,涉及方法和/或过程的公开不应当限于以写出的顺序的它们的步骤的执行。这种序列可以变化并且仍然留在本公开的范围內。

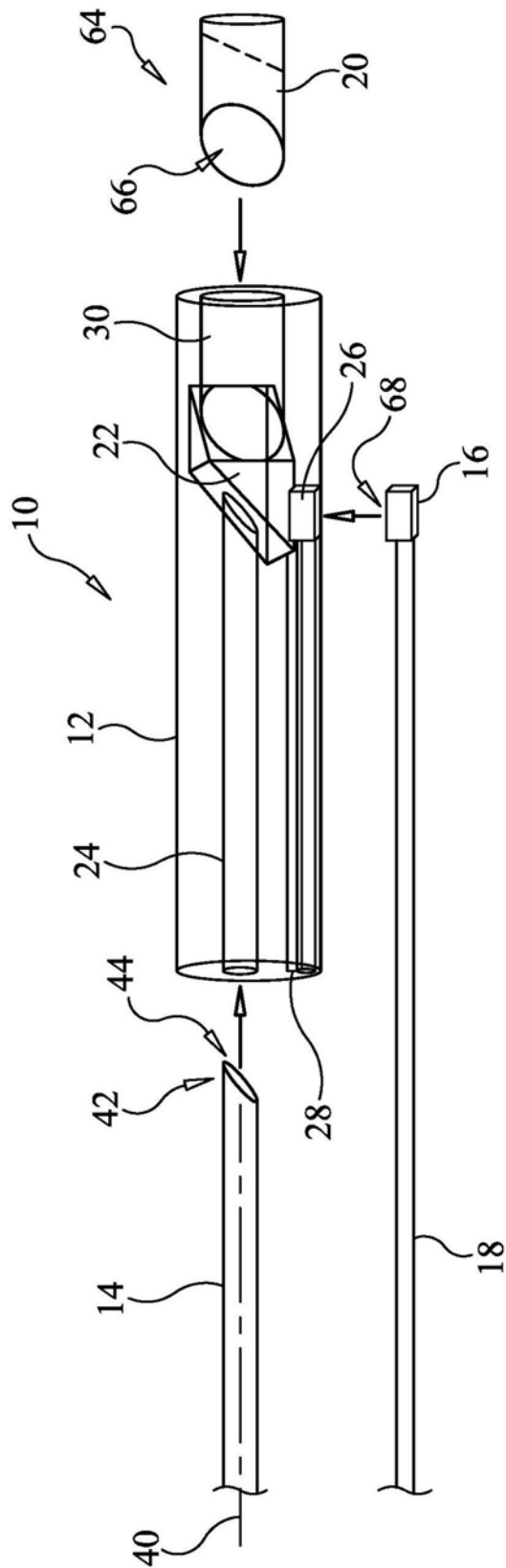


图1A

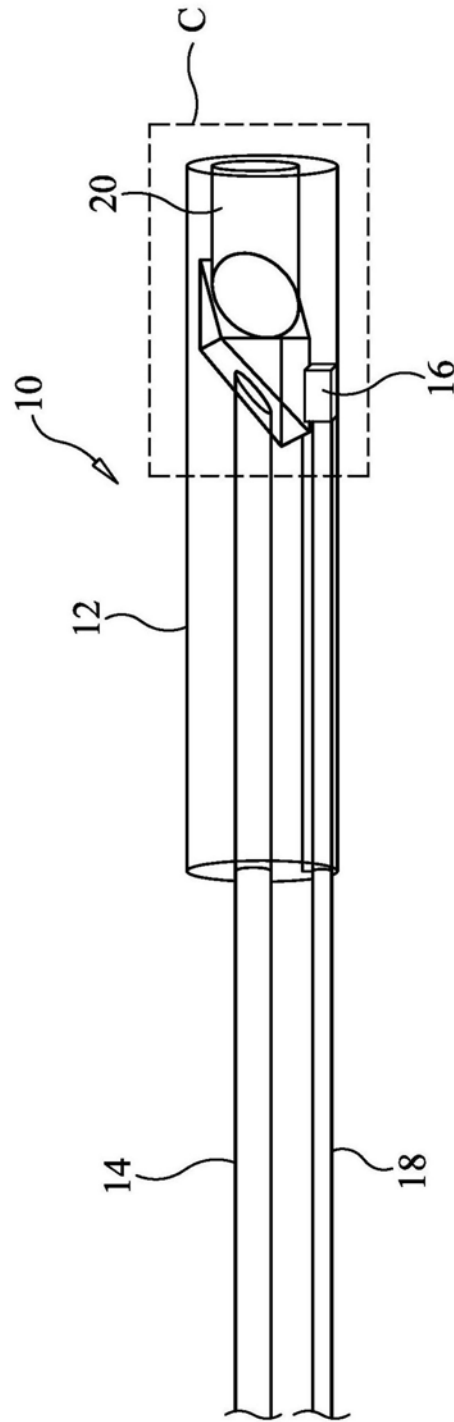


图1B

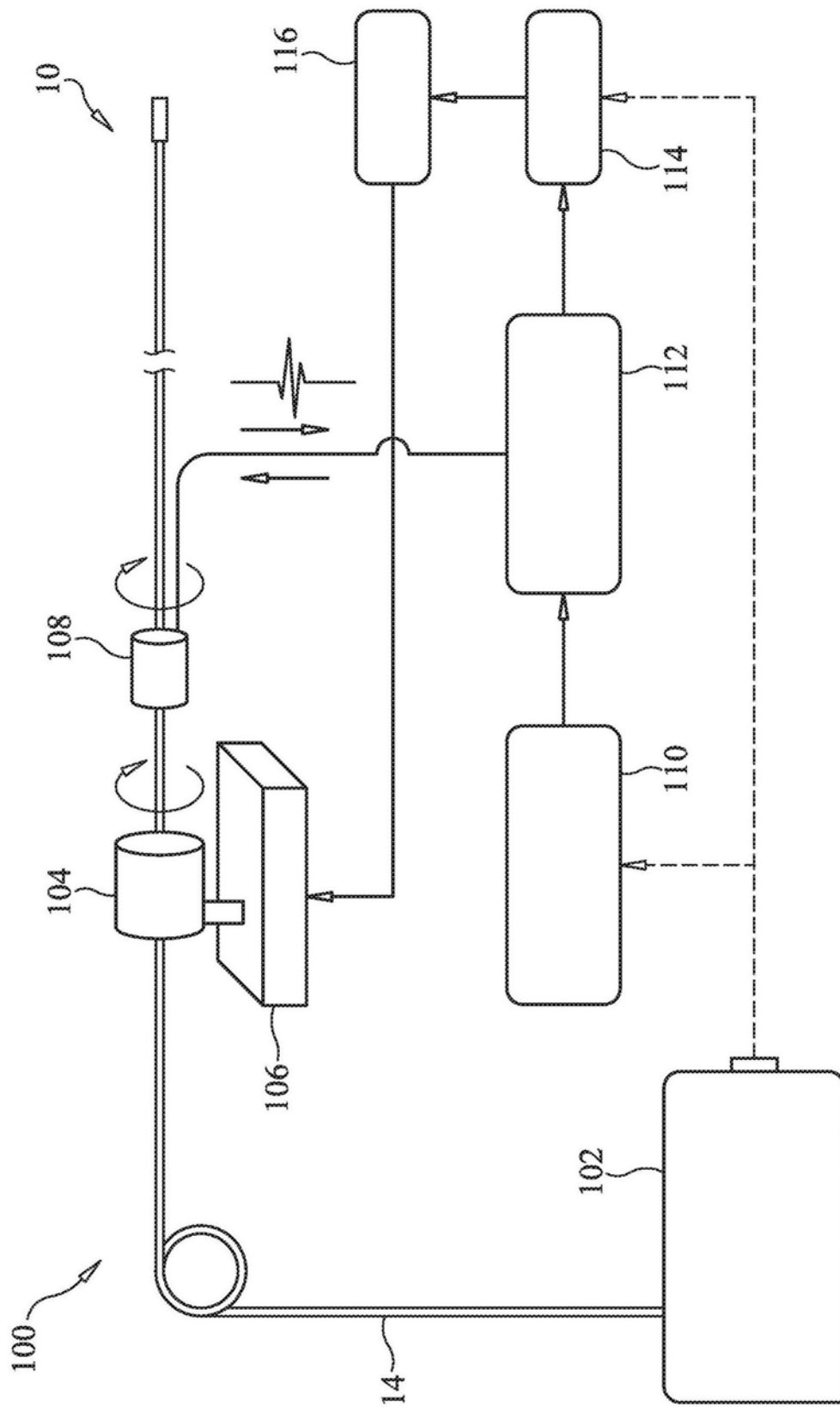


图2

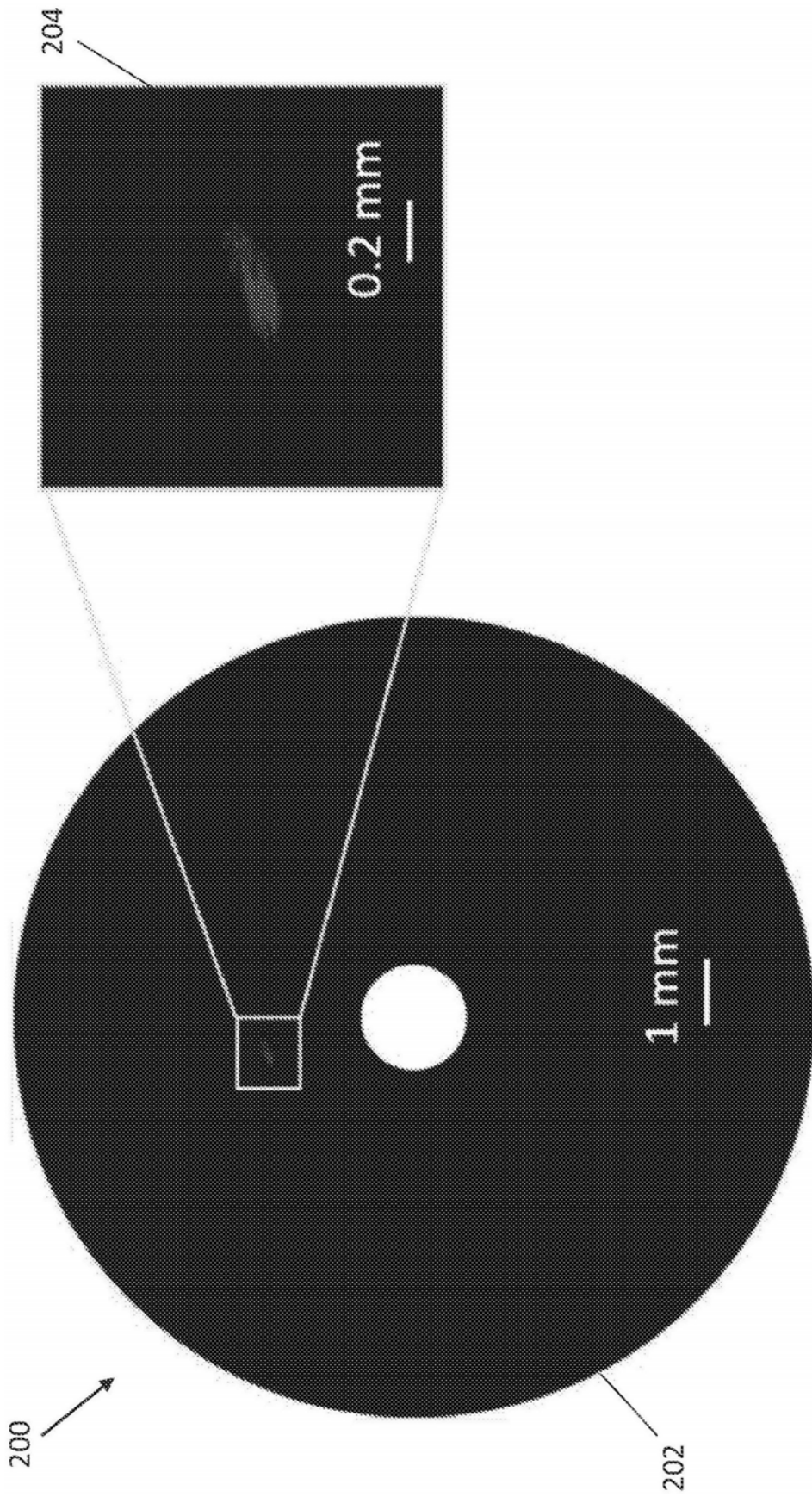


图3A

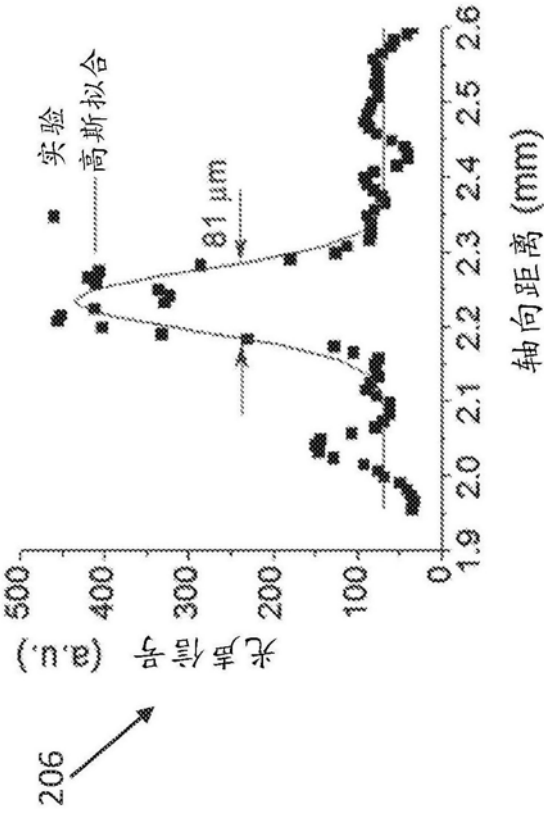


图3B

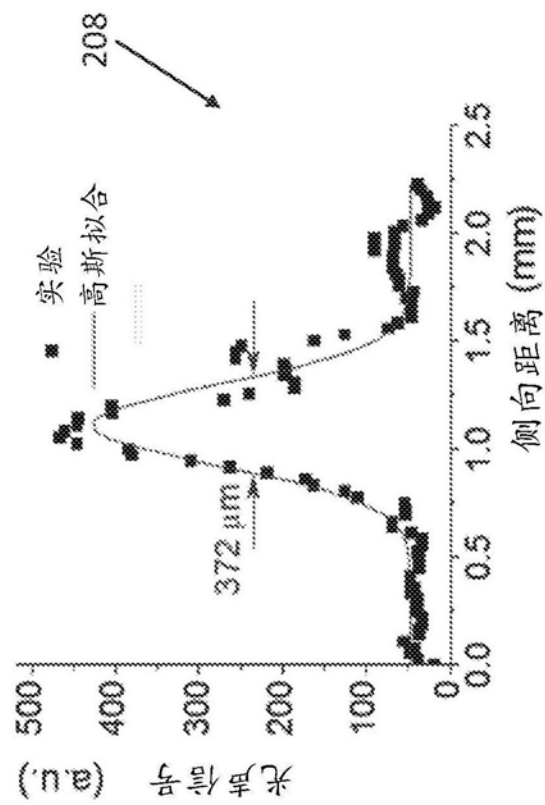


图3C

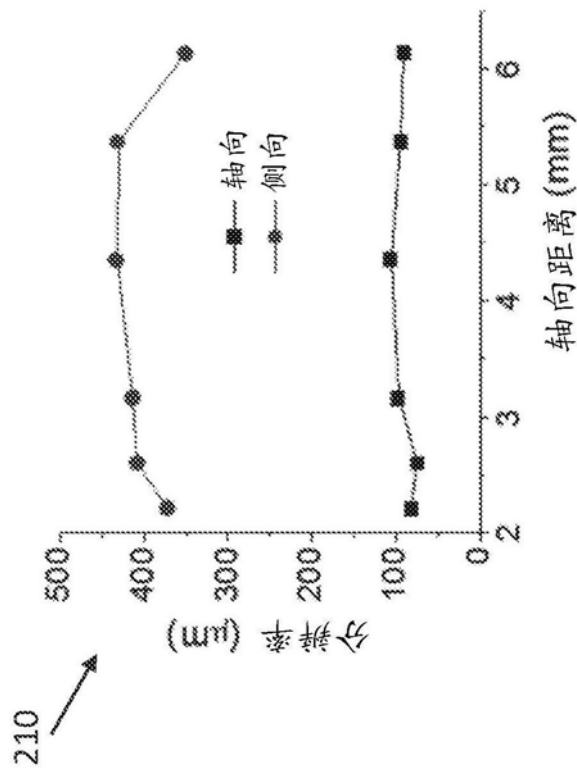


图3D

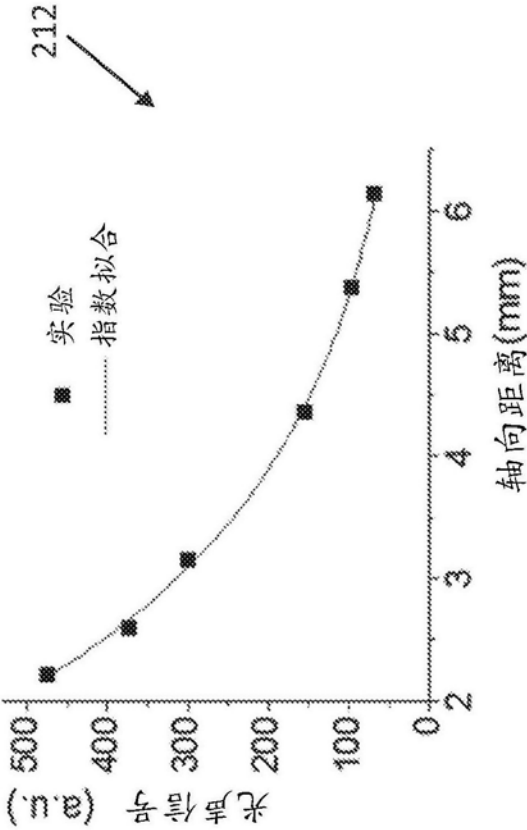


图3E

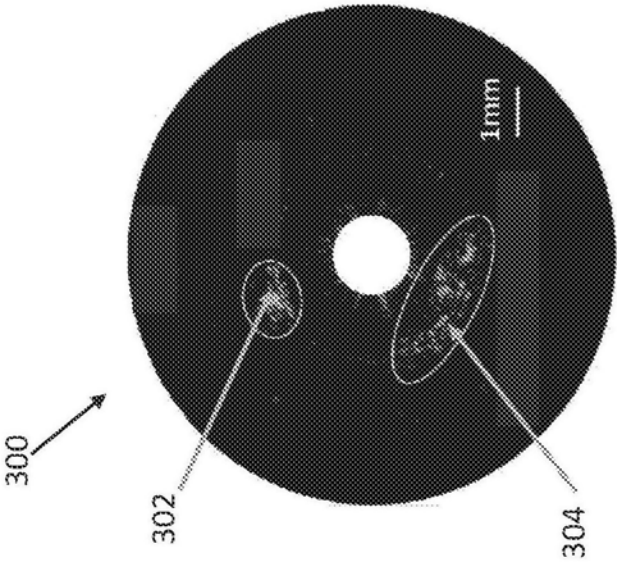


图4A

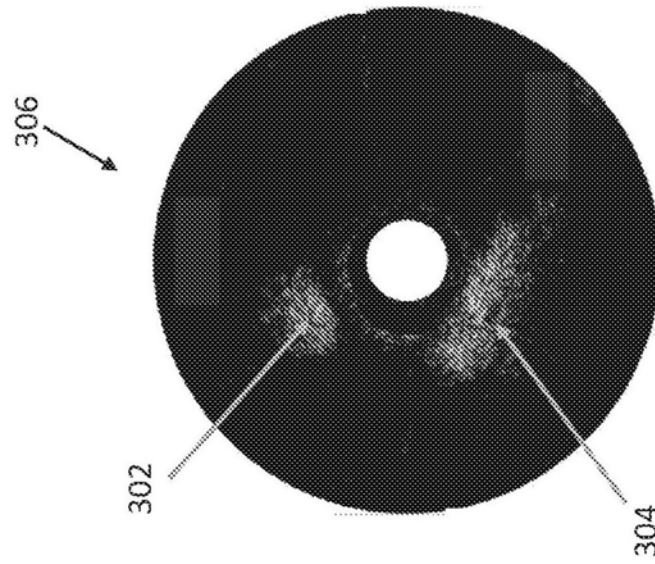


图4B

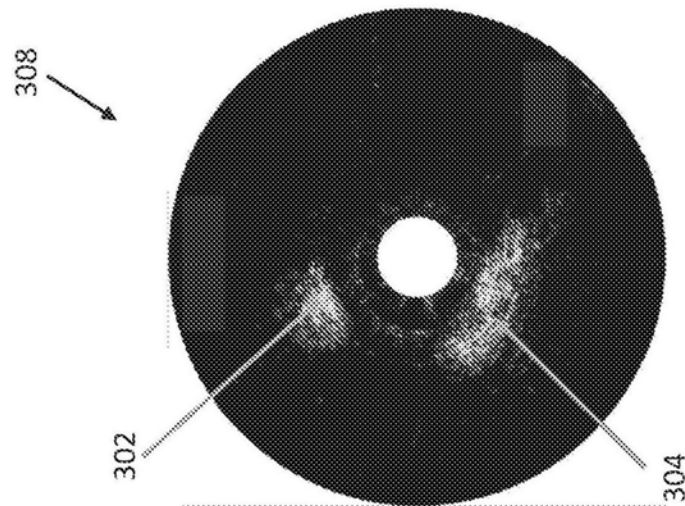


图4C

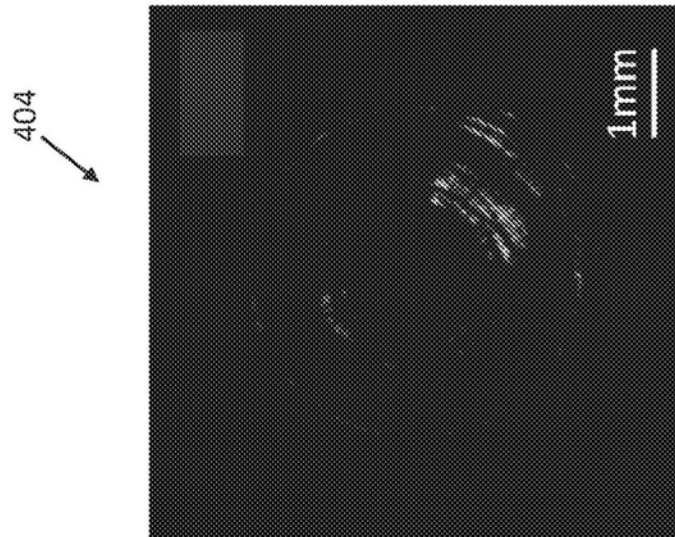


图5A

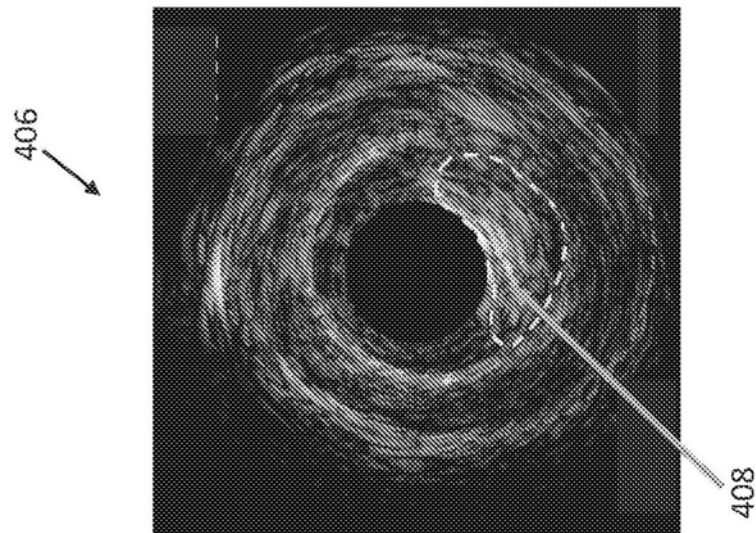


图5B

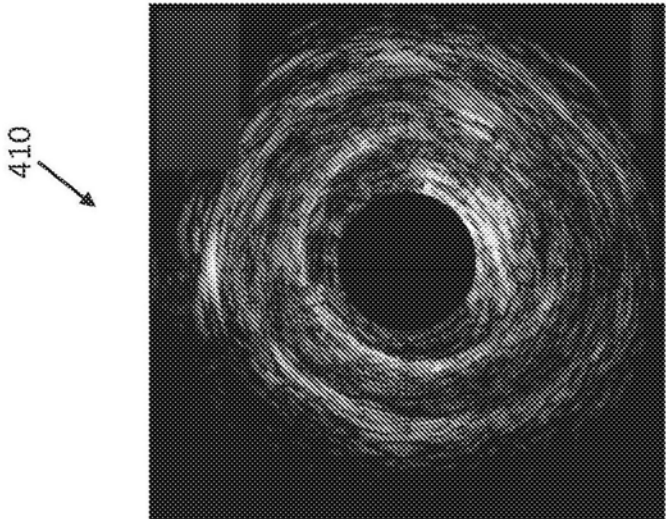


图5C

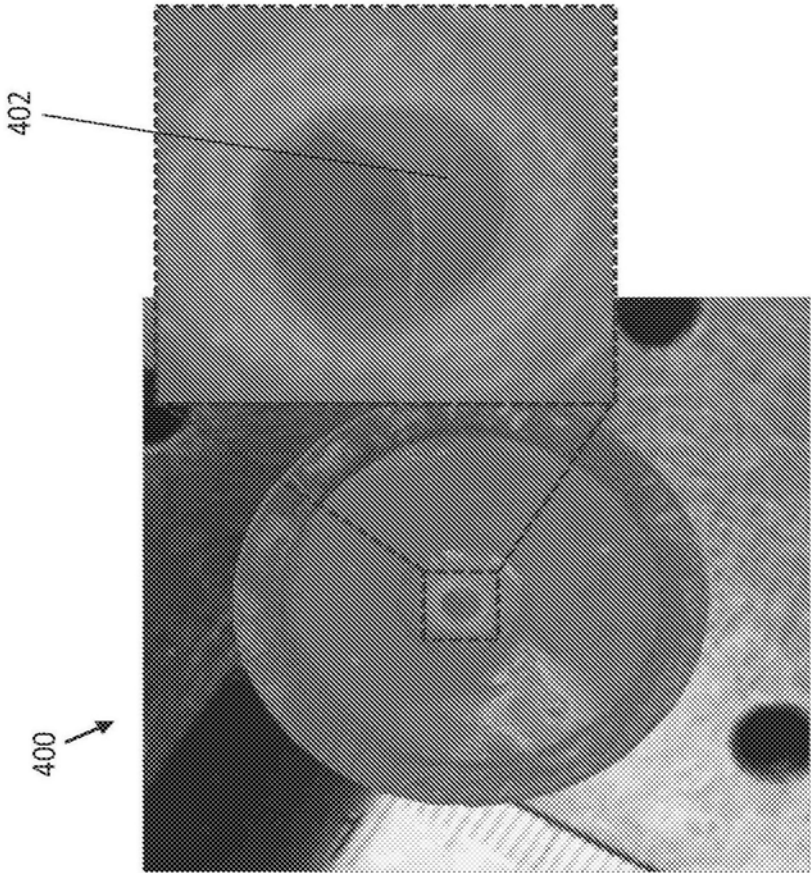


图5D

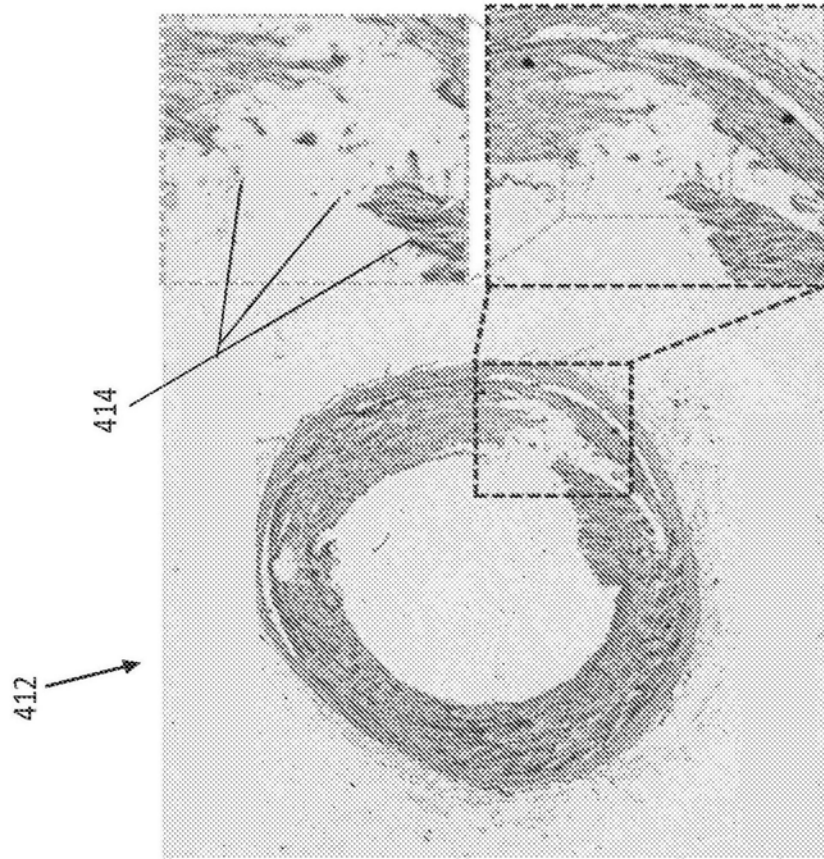


图5E

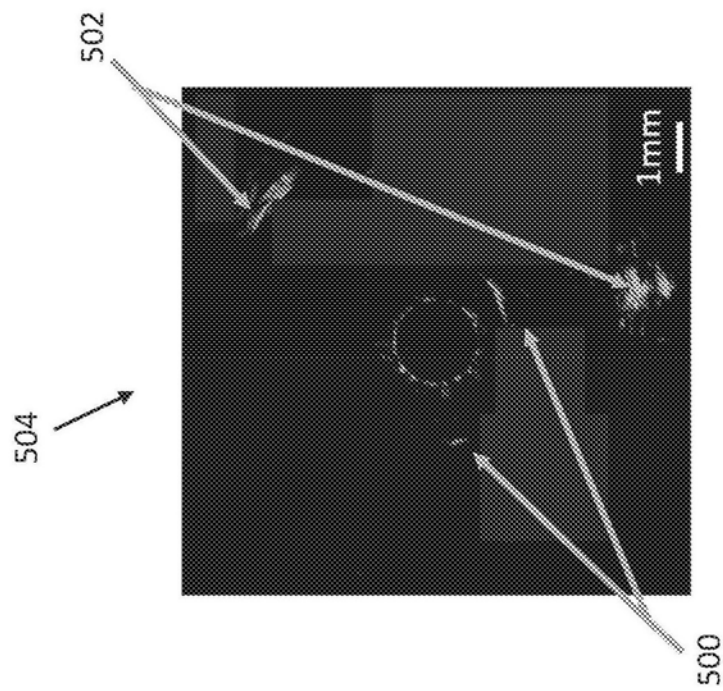


图6A

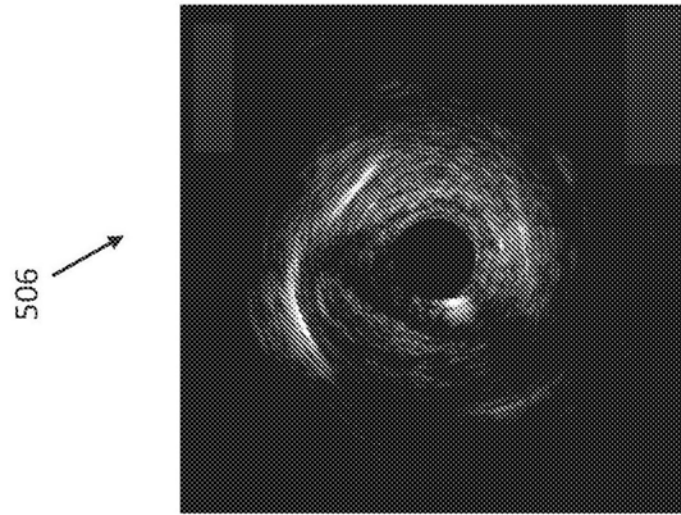


图6B

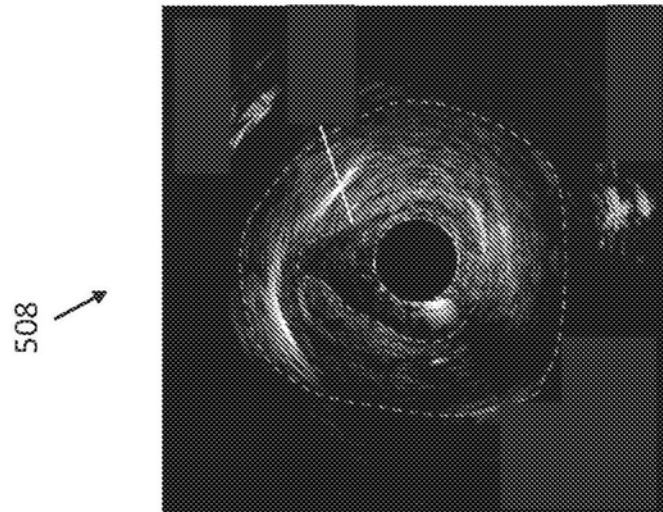


图6C

专利名称(译)	光声导管和使用该光声导管的成像系统		
公开(公告)号	CN108882920A	公开(公告)日	2018-11-23
申请号	CN201780020588.9	申请日	2017-02-13
[标]申请(专利权)人(译)	普渡研究基金会		
申请(专利权)人(译)	普渡研究基金会		
当前申请(专利权)人(译)	普渡研究基金会		
[标]发明人	程继鑫 王璞 Y曹		
发明人	程继鑫 王璞 Y·曹 J·回		
IPC分类号	A61B8/12		
CPC分类号	A61B5/0095 A61B5/0066 A61B5/02007 A61B8/12 A61B8/445 A61B2560/0233 A61M25/0067		
代理人(译)	白皎		
优先权	62/295033 2016-02-13 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

光声导管包括细长导管本体和布置在细长导管本体的远端部附近的外壳。一段多模纤维延伸通过细长导管本体并且具有远端部，该远端部相对于多模纤维的纵向轴线以大约45°成斜面并且布置在外壳中。电连接到沿细长导管本体延伸的电缆的超声换能器被布置在外壳内。反射镜元件也被布置在外壳内并且包括反射镜表面，该反射镜表面相对于多模纤维的纵向轴线以大约45°成斜面。该导管可操作用于将光波输送过多模纤维并且从外壳并且离开外壳的孔口共线地输送超声波以获得哺乳动物腔器官内的光数据和超声数据。

