



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101999906 B

(45) 授权公告日 2016. 02. 24

(21) 申请号 201010127007. 1

(22) 申请日 2010. 03. 04

(30) 优先权数据

61/209, 202 2009. 03. 04 US

(73) 专利权人 罗伯特·E·山德斯通

地址 美国华盛顿州

(72) 发明人 罗伯特·E·山德斯通

(74) 专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司 11285

代理人 杨勇 郑建晖

(51) Int. Cl.

A61B 8/08(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1846614 A, 2006. 10. 18,

CN 1875893 A, 2006. 12. 13,

CN 200973720 Y, 2007. 11. 14,

US 7018333 B2, 2006. 03. 28,

审查员 姜佩杰

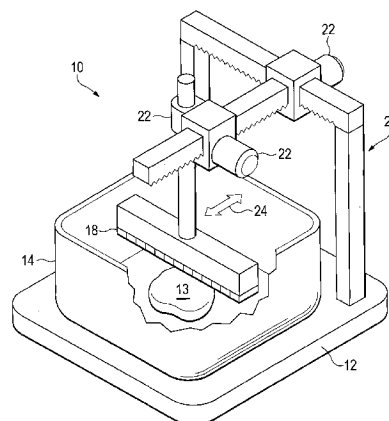
权利要求书2页 说明书4页 附图4页

(54) 发明名称

台式超声成像设备及其用于病理样本评估的方法

(57) 摘要

一种组织样本成像设备,包括:具有朝上的表面的容器,适用于容纳组织样本和液体;超声成像组件,适用于自动地形成组织样本内部的三维图像。在一个优选实施方式中,该设备包括相对于样本自动移动的换能器磁头。



1. 一种检查组织样本的方法,包括:

- (a) 提供能够自动地形成所述组织样本的内部图像的超声设备;
- (b) 使用所述设备自动地形成所述组织样本的三维内部图像;和
- (c) 依据所述三维内部图像对所述组织样本的切片进行进一步研究;

其中对所述组织样本的切片进行所述进一步研究的步骤包括与实验室技术人员交流以指示从组织样本上的何处提取组织切片,包括:

提供并显示所述组织样本的三维内部图像;

在所述组织样本上标记位置,以指示想要的组织切片的位置;

其中所述三维内部图像还被存储用于之后的检测,以在组织样本上存在相同组织类型的位置处作标记;

其中所述超声设备包括低频头和高频头,在使用低频头形成初始图像后,使用高频磁头来获得由低频磁头扫描揭示的任何感兴趣的区域的较高分辨率的图像。

2. 如权利要求 1 所述的方法,还包括形成另一组图像,并将从每一个显微镜载片获得的图像与从所述组织样本提取用于该显微镜载片的所述组织切片的位置关联。

3. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述超声设备利用压电阵列。

4. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述超声设备利用通过机器的操作相对于所述组织样本自动移动的一维阵列。

5. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述超声设备包括用于容纳所述组织样本的表面。

6. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述超声设备包括超声换能元件的二维阵列。

7. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述超声设备包括:

具有朝上的表面的容器,适用于容纳组织样本和液体;

超声成像组件,适用于自动地形成所述组织样本的内部三维图像。

8. 如权利要求 7 所述的方法,其中所述超声成像组件包括能够在一个维度上进行电子扫描的超声换能元件阵列。

9. 如权利要求 8 所述的方法,其中所述换能元件是压电元件。

10. 如权利要求 8 所述的方法,其中所述超声成像组件包括适用于在所述组织样本上方移动所述超声换能元件阵列的结构和组件。

11. 如权利要求 10 所述的方法,其中所述结构和组件使所述超声换能元件阵列在所述组织样本上方沿第一维度扫描,将所述阵列旋转 90° ,并使所述超声换能元件阵列在所述样本上方沿垂直于所述第一维度的第二维度扫描。

12. 如权利要求 7 所述的方法,其中所述超声成像组件包括二维换能阵列。

13. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述标记是利用注入所述组织样本的一个部分的染料而作出的。

14. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述标记是利用插入所述组织样本的实体标记物而作出的。

15. 一种检查组织样本的方法,包括:

- (a) 提供能够自动地形成所述组织样本的内部图像的超声设备;
- (b) 使用所述设备自动地形成所述组织样本的三维内部图像;和
- (c) 依据所述三维内部图像对所述组织样本的切片进行进一步研究;

其中对所述组织样本的切片进行所述进一步研究的步骤包括与实验室技术人员交流以指示从组织样本上的何处提取组织切片,包括:

提供并显示所述组织样本的电子三维内部图像;

在所述组织样本的所述三维内部图像上进行电子标记,以指示想要的组织切片的位置;

其中所述图像还被存储用于之后的检测,以在组织样本上存在相同组织类型的位置处作标记;

其中所述超声设备包括低频头和高频头,在使用低频头形成初始图像后,使用高频磁头来获得由低频磁头扫描揭示的任何感兴趣的区域的较高分辨率的图像。

16. 如权利要求 15 所述的方法,其中对所述组织切片进行显微成像,以形成显微图像,并且所述显微图像与所述三维内部图像中所示的所述组织样本中的提取所述组织切片处的所述位置相关联。

17. 如权利要求 15 所述的方法,其中对所述组织切片进行显微成像,以形成显微图像,并确定组织类型,然后在所述三维内部图像上标记所述组织类型的范围。

18. 如权利要求 15 所述的方法,其中在第一显示屏幕上执行所述标记,并将所述标记电子传送到所述实验室技术人员看到的第二显示屏。

台式超声成像设备及其用于病理样本评估的方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求 2009 年 3 月 4 日提交的美国临时申请第 61/209, 202 的优先权。

背景技术

[0003] 病理学家通常在实验室设备中检查组织样本。对每一个组织样本都要进行初始的目检。如果组织的不同类型是明显的, 例如健康组织和病态组织, 可以从一个或多个组织类型中选出较小的组织样品, 以便于在显微镜下进行检查。如果组织的差别不是一眼可见的, 病理学家通常会将样本切开, 来寻找病态组织。这个动作对于样本是破坏性的, 可能导致丢失一些原本可获得的信息。举例来说, 在这个过程中可能失去肿瘤的尺寸和形状的信息。寻找病态组织也可能具有挑战性。例如, 淋巴结肿瘤转移可能是非常微小的, 即使对包含淋巴结的组织样本切穿了若干次, 也可能很容易错过这种转移。根据组织样本检查的目的, 所制备的每一个显微镜载片都可能花费技术人员 5-20 分钟的时间。决定在样本的哪个部分上提取用于制备显微镜载片的组织, 决定了所述花费是否有效, 更重要的是, 决定了组织样本的检查是否对病人有帮助。于是, 需要能帮助病理学家不通过反复地切割破坏样本就能检查例如病变组织等的样本内部的设备和方法。

发明内容

[0004] 以下结合示范性和解释性的, 而非限制保护范围的系统、工具和方法来描述并说明实施方式及其各个方案。在不同的实施方式中, 已缓解或消除了上述问题中的一个或多个, 而其它的实施方式则涉及其它的改进。

[0005] 在第一个单独的方案中, 本发明呈现为一种组织样本成像设备, 其包括: 具有朝上的表面的容器, 适用于容纳组织样本和液体; 适用于自动地形成组织样本的内部的三维图像的超声成像组件。

[0006] 在第二个单独的方案中, 本发明呈现为一种检查组织样本的方法, 该方法使用能够自动地形成组织样本的内部图像的超声设备。该方法先使用所述设备自动地形成所述组织样本的内部图像, 然后依据所述内部图像进一步研究所述组织样本的切片。

[0007] 在第三个单独的方案中, 本发明呈现为一种与实验室技术人员交流以指示从组织样本上的何处提取组织切片的方法。该方法包括显示所述组织样本的电子三维内部图像, 并在所述组织样本的所述三维内部图像上进行电子标记, 以指示想要的组织切片的位置。

[0008] 除了上面描述的示范性的方案和实施方式外, 通过参考附图并研究下面详细的说明书, 其它的方案和实施方式将是显而易见的。

附图说明

[0009] 参考附图来说明示范性实施方式。这里所公开的的实施方式和附图的意图是说明性的, 而非限制性的。

[0010] 图 1 是根据本发明所述的成像设备的透视图。

[0011] 图 2 是图 1 的成像设备的侧视截面图。

[0012] 图 3 是与图 1 的设备相似的成像设备的透视图,具有相对于其在图 1 中的位置转动并且包括机械臂的成像头。

[0013] 图 4 是成像设备的一个替代性实施方式的透视图,该成像设备具有两个换能器阵列。

[0014] 图 5 是根据本发明所述的成像设备的一个替代性实施方式的顶部透视图,该成像设备具有位于组织样本下方的二维超声换能器。

[0015] 图 6 是构成根据本发明所述的成像组件的一个部分的显示器的正视图,该显示器示出了具有经标记的位置的组织样本。

具体实施方式

[0016] 本发明的一个优选实施方式是能方便地由诸如实验室工作台的平面支撑的超声成像设备 10,其能承受组织样本并对其进行成像。该设备包括支撑容器 14 的底座 12,在容器 14 内可放置样本 13,并可以装入盐水溶液 16。具有例如 256 个压电元件的线成像阵列 18 安装在支架系统 20 上,支架系统 20 包括用于在三维方向上移动阵列 18 的电机 22。在一个替代性的优选实施方式中,使用电容式微电机超声换能器 (CMUT)。在一个替代性的优选实施方式中,阵列 18 可垂直地移动,以便于将其置于盐水溶液中,并且可在垂直于阵列 18 的长度的水平方向上移动,具有沿着由电子扫描提供的阵列的长度的维度上的分辨率。

[0017] 在操作中,样本 13 被放置在盐水溶液 16 的水浴中,降低阵列 18 或升起部分外壳 14,以便使阵列 18 的下部浸在盐水溶液 16 中。这可以减少界面效应和低传输率效应,因为盐水溶液和组织样本之间的界面通常不会像空气与组织样本之间的界面一样反射。在一个替代性的实施方式中,部分外壳装有生物相容性凝胶,在该凝胶内放置组织样本 13。在再一个优选实施方式中,在人工操作者的协助下或由系统自动控制,使阵列与样本接触,该系统具有充分的感应性和智能性,足以使探针与组织样本接触,而不损害或明显地扭曲组织样本。在一个优选实施方式中,阵列由超声波可基本透过的材料覆盖,以对其进行保护。线压电元件阵列沿第一维度 24(图 1) 方向扫描越过样本 13,边扫描边成像。

[0018] 尽管这里提供的物理附图中未示出电连接,但正如本领域公知的,阵列 18 的压电元件是电驱动的,以产生具有在 85-770 微米 (2-18MHz) 范围内的波长的声音信号。这些声波穿过样本 13 直到被组织性质的一些变化反射。容器 14 由一种能很好地吸收超声波、并且尽可能不反射超声波的材料制成。阵列 18 在发射之后,被切换到接收模式,所接收到的超声信号的时间表明了组织样本 13 内反射超声波的深度。对于图 1 所示的结构,阵列 18 可以被电聚焦,以形成沿维度 26(图 3) 扫描的射束。于是,在阵列 18 的每一个位置,都能通过数据处理组件(未示出)获得样本内数据的二维片。该维度是进入样本的深度和维度 26(参见图 3)。在一个优选实施方式中,仅在维度 24 上进行机械扫描,而在维度 26 上则进行提供分辨能力的电子扫描。但在另一个优选实施方式中,如图 3 所示,阵列 18 被旋转 90°,并且利用在维度 24 上形成的高分辨率单元,沿维度 26 扫描越过样本 13。两次扫描由数据处理组件协调,以获得高分辨率的三维图像。在该实施方式中,确保样本在两次扫描之间不移动、不改变位置或者不扭曲是很重要的。于是,在一个优选实施方式中,使用抗震技术来消除本来会改变样本 13 的位置的任何震动。在一个优选实施方式中,结构体 20 与底

座 12 分开安装,以便进一步将来自阵列 18 移动的震动与样本 13 隔离。

[0019] 图 1 和图 2 的实施方式以及所公开的其他实施方式对于找到组织样本内的异物非常有帮助,特别是在外科手术室周围使用时。外科医生可能难以确定异物是否已经完全清除。如果他能在组织样本的图像中看见异物,就可以帮助他评估其清除异物的工作成果。

[0020] 图 3 还示出了能远程操纵的机械臂 30,该机械臂 30 能用来在样本 13 内以染色的方式或在样本 13 内设置金属或塑料的夹具来放置标记物,以便向实验室技术人员指示在何处提取切片。在一个替代性的优选实施方式中,可以由人来人工放置这种标记物。

[0021] 如图 4 所示,如阵列 18 一样在相同的组件上固定另一换能器阵列 19。根据所实施的优选实施方式对阵列 19 进行调整,使其在 18MHz 到 60MHz 之间(波长:约 25-85 微米)的中心频率处进行发射和接收。频率的选择涉及分辨率(约等于波长)和所要的成像深度之间的平衡。组织样本的尺寸依赖于样本检查的目的以及提取组织样本的环境。50MHz 的声波能穿透到约 1cm 的深度,这在很多环境下都是足够的,但对于另一些组织样本,非常需要更深的穿透。另一方面,一些要求作较精密的检查的组织状况在 100 微米分辨率的范围是明显的,然而,另一些状况则要求接近很多人类组织细胞尺寸(约 5-20 微米范围)的分辨率。在某些情形下,在用较高分辨率的阵列 19 成像之前,要移动样本。在评估病人状态时,样本的表面可能非常重要,因为在一些情况下,样本可能产生于清除肿瘤的工作中。在这种情况下,其表面状态可以提供关于肿瘤完全去除的指示。因此,在第一次初始评估成像之后,可以对样本进行定位,以便精确地检查最感兴趣的表面区域。

[0022] 参看图 5,在另一个优选实施方式中,使用二维压电阵列 118,以在两个正交维度上形成窄的、可操纵的射束。该射束在两个正交维度和射程(即,进入样本的深度)内扫描样本,以形成三维图像。由于阵列 118 不需要移动,它可以按照所示的那样放置到容器 14 的底部。阵列 118 可以是压电换能器或者是电容式微电机超声换能器(CMUT)。在一个优选实施方式中,样本被固定在容器 14 的底板上方,以便使来自阵列 118 室的射束覆盖量扩展。

[0023] 在另一个优选实施方式中,射束在一个维度上进行电子扫描,在其它维度上进行机械扫描,而不进行图 3 所示的第二扫描。在该实施方式中,沿着电子扫描所在的维度有非常多的元件(element),以便提高 3-20 个元件之间机械扫描维度上的分辨率,所述元件是非电控的,而是固定于相对强度以形成在水平扫描维度上较窄的射束。在另一个实施方式中,阵列基本上是正方形的,并且对两个维度都进行电子扫描。在另一个实施方式中,使用了 X 射线或红外线,或者与超声结合来形成更可靠的图像,或者代替超声。在一个优选的方法中,使用手持的超声设备来形成组织样本的图像。

[0024] 在一个优选实施方式中,低频设备 10 包括低频磁头(head)和高频磁头。由于高频超声不如相同功率的低频超声进入组织样本那么深,可以使用低频磁头形成初始图像,使用高频磁头来获得由低频磁头扫描揭示的任何感兴趣的区域的较高分辨率的图像,并且/或者使组织样本 13 的表面成像。

[0025] 此外,设备 10 提供或支持数据和图像存储。在一个优选实施方式中,设备 10 适于连接到能存储图像的计算机。在另一个优选实施方式中,设备 10 包括自己的数据和图像存储装置。这些实施方式的一个很好的优点是,在病理学家切入样本从而部分地将其破坏之前,能形成样本特征的象集,并存储用于未来参考。在一个优选实施方式中,可以向图像输入额外的数据。例如,在病理学家已经根据由设备 10 形成的图像中明显的特征确定了组织

类型之后,他能将这个组织类型与该特征联系起来。在一个优选实施方式中,可以将不同的人为设定的颜色或者其它指示性特征赋予不同组织类型,以便能形成样本的三维图谱。

[0026] 参照图 6,在另一个优选实施方式中,第一医护人员,例如病理学家,可通过用鼠标或电脑屏幕笔在样本 13 的电子显示三维图像 130 上创建标记 128,指示从样本的何处采集用于显微检查的组织切片。在本申请的上下文中,短语“三维图像”包括通过透视和阴影给出关于三维体的信息的二维图像。但是,在一个实施方式中,使用立体技术向使用者呈现真实的三维图像。由组织切片形成显微图像之后,可以反过来将该显微图像与三维图像关联,以便于观察者能看到该显微图像并能同时看到该显微图像中所示的组织切片来源于组织样本的何处。

[0027] 在一种方法中,当样本进入实验室时,实验室技术人员使样本通过设备 10,然后病理学家浏览一组图像,给它们作标记以用于切片提取和载片固定。技术人员提取切片并形成显微图像,然后用例如将该显微图像与从样本上提取该切片的位置连接的线,将该显微图像与样本 13 的图像相关联。然后,病理学家可以复制该图像并在样本上在他看来可能存在相同组织类型的位置处作标记。

[0028] 在另一个优选实施方式中,与设备 10 相关的软件创建用于存储与组织样本相关的全部信息的文件夹,因此图像样品 (imaging samples) 和所有其它信息,诸如从组织样本提取的进一步样本的显微检查的图像,可以一起存储并一起检索 (retrieve)。在该实施方式的一个变型中,给该电子文件夹分配一个条形码,以便在纸件文件夹或其它实体物上放置条码贴纸,从而使得单点扫描就能找到该电子文件夹。在采集样本时,可以将识别用的条形码 (术语条形码包括任何计算机可识别的码,包括 RFID 芯片) 放置在样本容器内,并在那时与病人相关联。在一个优选实施方式中,采集和 / 或处理组织样本的医护专业人员将病人的识别数据输入到打印出条形码的设备,该条形码能指示出特定的病人、样本采集日期和时间以及与样本相关的其它相关数据。

[0029] 此外,可以将组织反射率的差别突出显示,以向图像观察者指示组织样本内的潜在病理区域的位置。特别是,近来在使用超声进行组织表征中已取得重大进步。因此,很多情况下,超声本身能用来识别不可能仅用肉眼检查的对检查者来说感兴趣的区域。使用超声作为组织特征的独一无二的探测器的能力对于寻找非常小的肿瘤是特别有效的,例如在淋巴结的肿瘤检查中。

[0030] 在外科背景下,也可以使用设备 10。在外科手术期间,迅速地获得对任何离体病变的超声特性的认识是非常重要的。例如,当去除肿瘤时,可能很难确定在身体内是否还有该肿瘤的任何残留部分。通过超声检查切除物 (去除的组织),可以确定肿瘤是否扩散到手术切缘 (所去除的组织的边缘)。如果是,则可能是在切除手术中肿瘤被切穿了,表明肿瘤的一部分还可能留在病人体内。外科领域的技术人员可以想到穿透性成像设备在手术室附近或手术室内的其它应用。一个优选实施方式是,成像的组织样本的尺寸在小于 1 平方厘米到例如脾或肾等器官的尺寸的范围内。

[0031] 尽管上面已经讨论了很多示范性方案和实施方式,本领域的技术人员可以想到它们的某些修改、变换、增加和子组合。因此,以下所附的权利要求书和后来引入的权利要求可以解释为包含体现它们的真正精神和落入它们的真正范围内的所有这些修改、变换、增加和子组合。

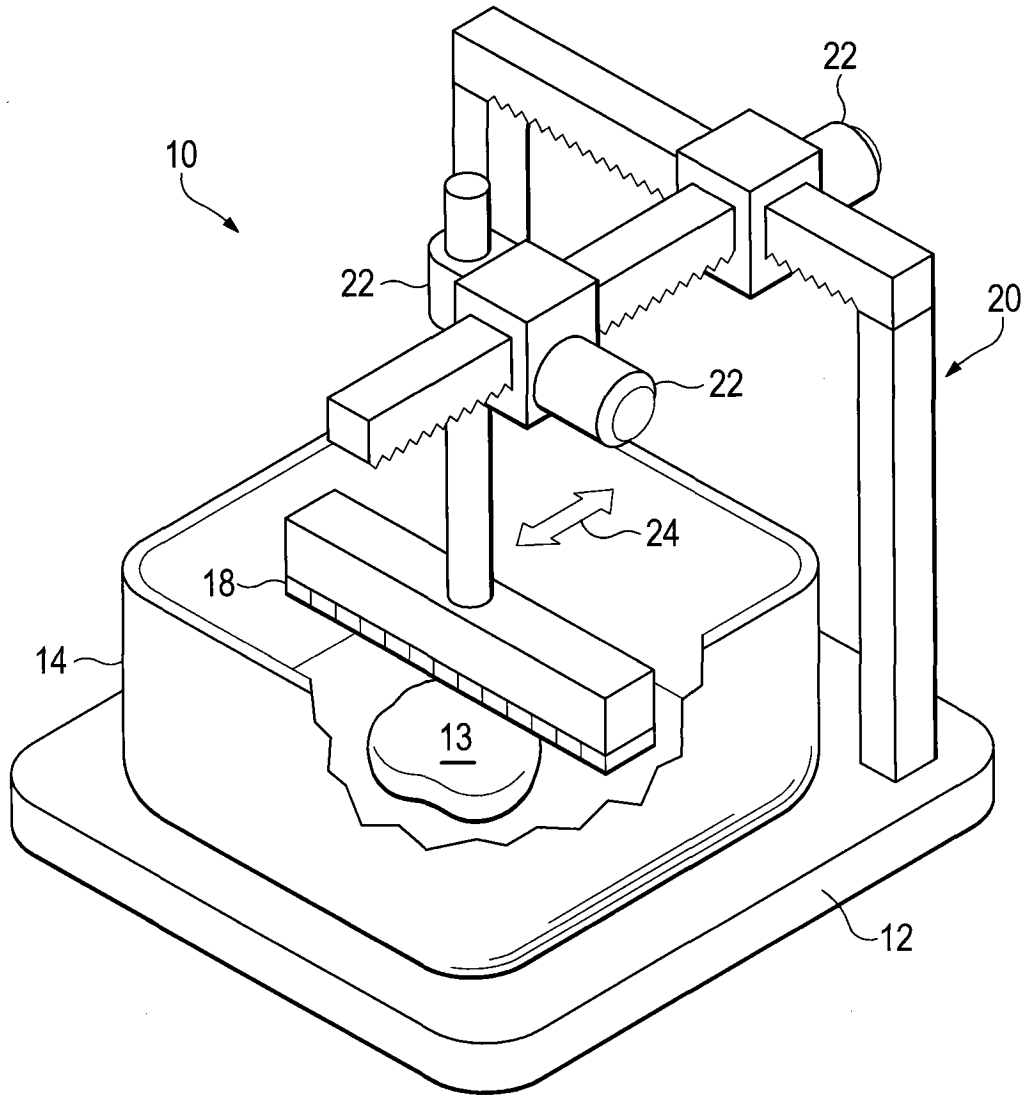


图 1

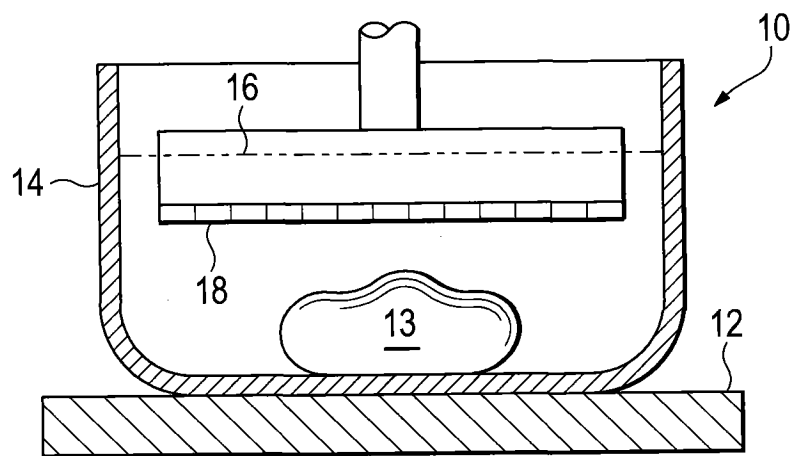


图 2

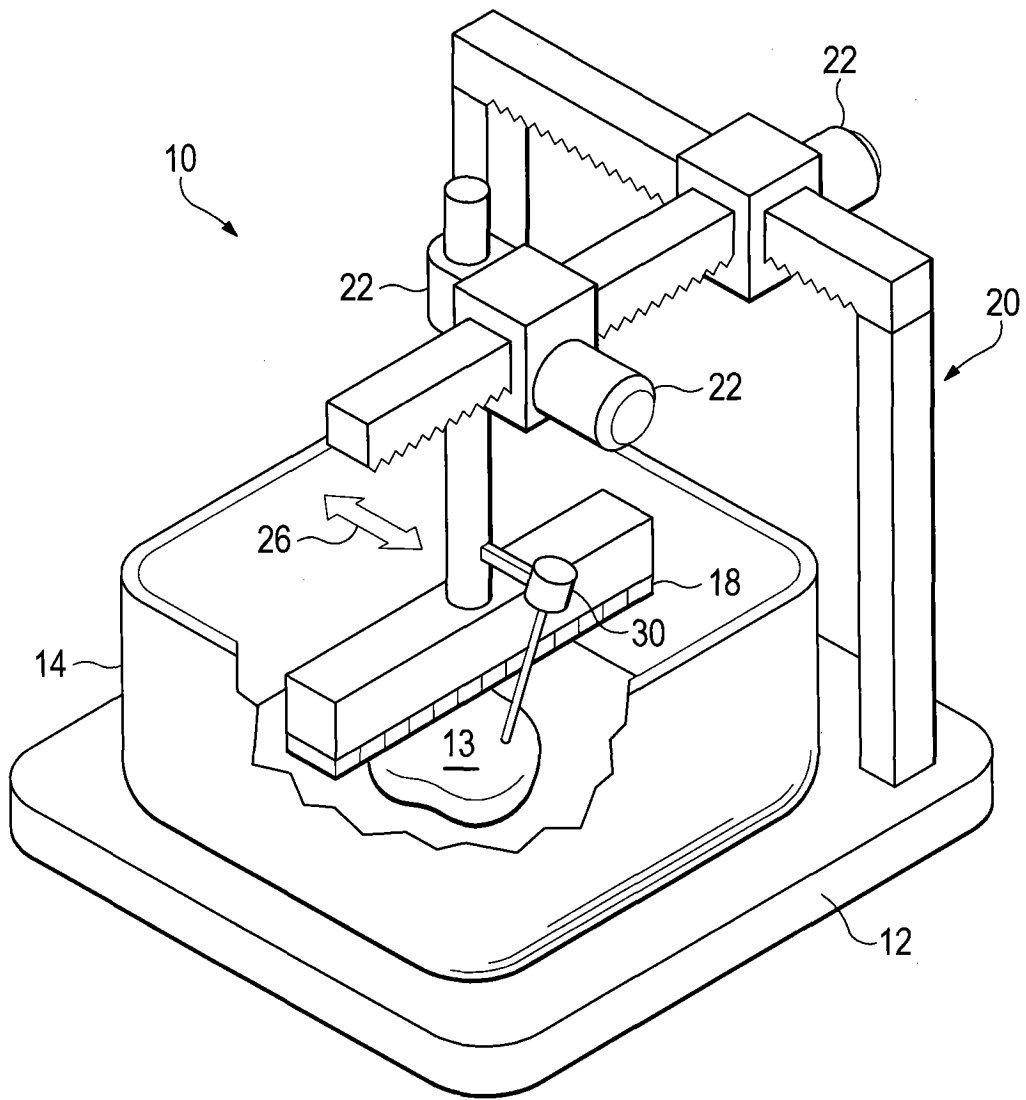


图 3

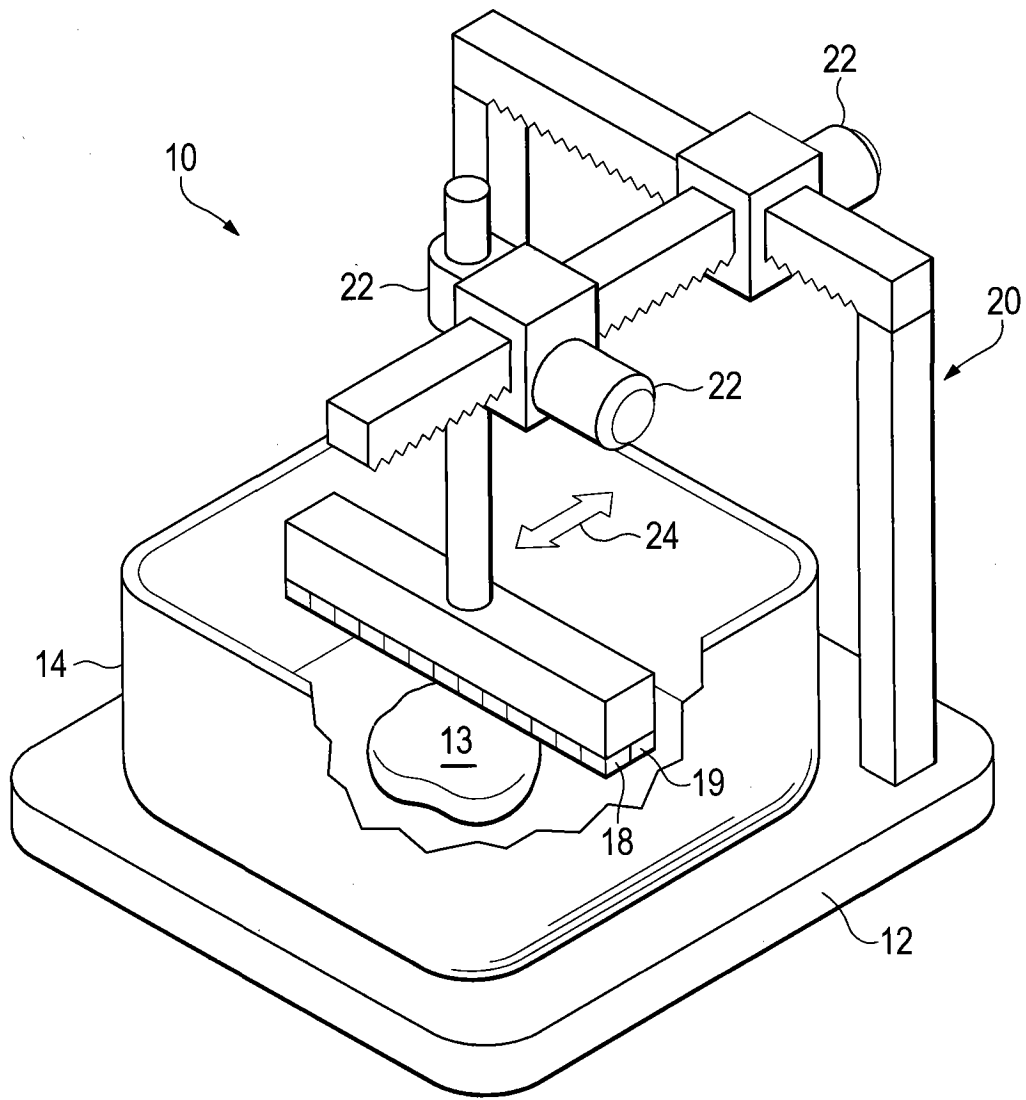


图 4

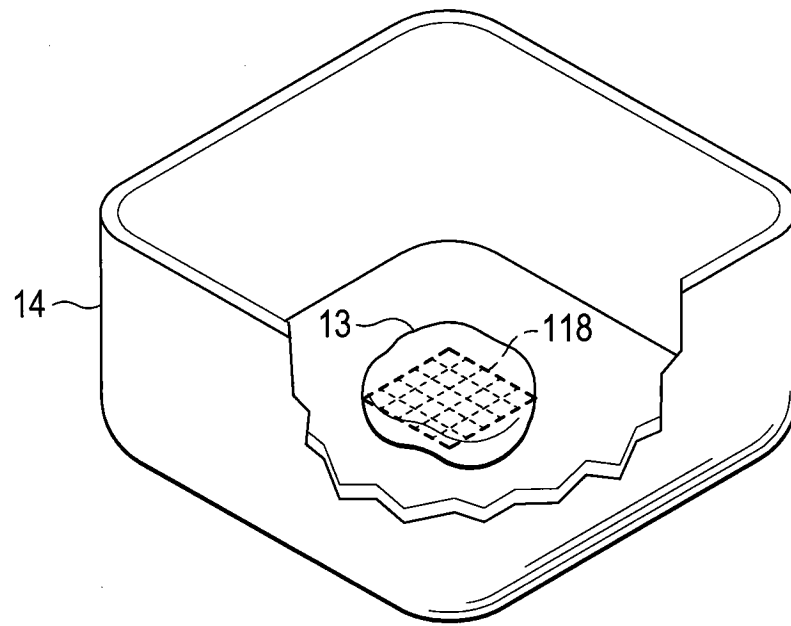


图 5

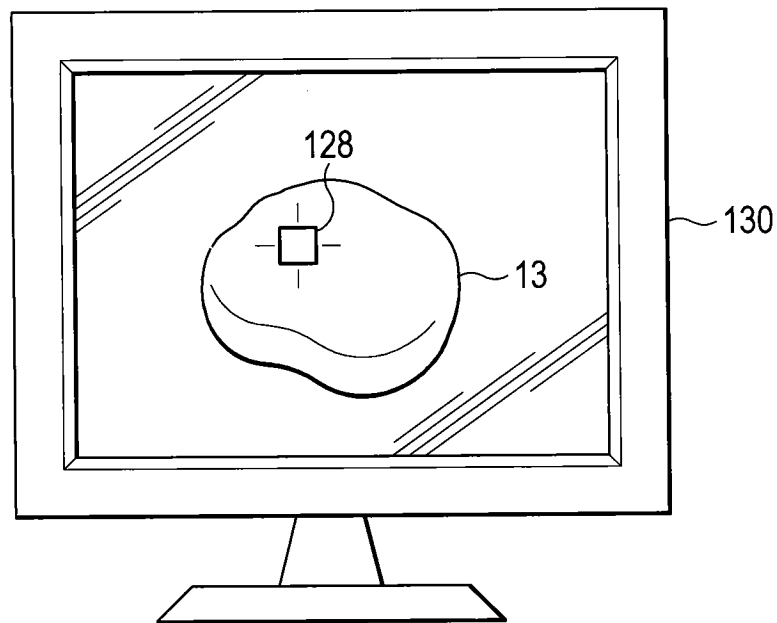


图 6

专利名称(译)	台式超声成像设备及其用于病理样本评估的方法		
公开(公告)号	CN101999906B	公开(公告)日	2016-02-24
申请号	CN201010127007.1	申请日	2010-03-04
[标]发明人	罗伯特E山德斯通		
发明人	罗伯特·E·山德斯通		
IPC分类号	A61B8/08		
CPC分类号	G01N29/0672 A61B8/08 A61B2017/3409 A61B2017/3413 A61B2090/367 A61B2090/3987 G01N29/225 G01N2291/02475 G01N2291/106 G01S15/8918 G01S15/8938		
代理人(译)	杨勇		
优先权	61/209202 2009-03-04 US		
其他公开文献	CN101999906A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种组织样本成像设备，包括：具有朝上的表面的容器，适用于容纳组织样本和液体；超声成像组件，适用于自动地形成组织样本内部的三维图像。在一个优选实施方式中，该设备包括相对于样本自动移动的换能器磁头。

