



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106725324 A

(43)申请公布日 2017.05.31

(21)申请号 201611222897.8

(22)申请日 2016.12.27

(71)申请人 上海交通大学

地址 200240 上海市闵行区东川路800号

(72)发明人 魏勋斌 庞恺 杨萍 魏丹 贺号 周欢

(74)专利代理机构 上海科盛知识产权代理有限公司 31225

代理人 林君如

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/1455(2006.01)

A61B 8/08(2006.01)

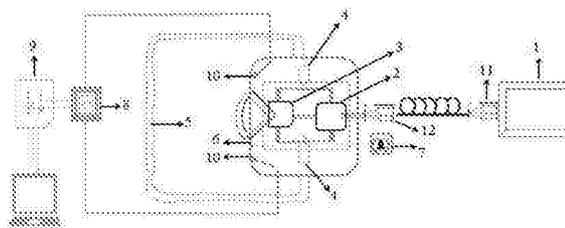
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54)发明名称

一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置

(57)摘要

本发明涉及一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,包括:激光发生组件:包括通过传输光纤依次连接的高频激光器、光束耦合器和聚焦器;倍频整形组件:包括依次接在所述聚焦器后的激光倍频器和光束整形器;检测组件:包括用于固定在检测区域的检测带,该检测带上还设有对应光束整形器的光束输出口的检测口,在检测带上还设有超声探头;信号采集存储组件:包括超声放大器和数据采集存储单元,超声放大器连接所述超声探头,并用于将超声探头反馈的超声信号放大后传输给所述数据采集存储单元。与现有技术相比,本发明检测方便安全,精度高,实时性和稳定性高,对肿瘤早期筛选等重大疾病治疗效果的早期实时监测及评估有着重要的意义。



1. 一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其特征在于,包括:
激光发生组件:包括通过传输光纤依次连接的高频激光器(1)、光束耦合器(11)和聚焦器(12);
倍频整形组件:包括依次接在所述聚焦器(12)后的激光倍频器(2)和光束整形器;
检测组件:包括用于固定在检测区域的检测带,该检测带上还设有对应光束整形器的光束输出口的检测口,在检测带上还设有超声探头(10);
信号采集存储组件:包括超声放大器(8)和数据采集存储单元(9),所述的超声放大器(8)连接所述超声探头(10),并用于将超声探头(10)反馈的超声信号放大后传输给所述数据采集存储单元(9)。
2. 根据权利要求1所述的一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其特征在于,所述的高频激光器(1)发生的激光波长为1064nm、脉冲能量大于5uJ、脉冲宽度小于10ns。
3. 根据权利要求1所述的一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其特征在于,所述的激光倍频器(2)为KTP晶体、KDP晶体、抗灰迹KTP晶体、KTA晶体、RTP晶体、LBO晶体或BBO晶体中的一种。
4. 根据权利要求1所述的一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其特征在于,所述的光束整形器为鲍威尔棱镜(3),其输出的扇形光束的角度为30°、45°、60°或75°。
5. 根据权利要求1所述的一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其特征在于,所述的激光倍频器(2)和光束整形器还分别采用调节固定单元(4)固定,并可进行两者的角度和位置的微调。
6. 根据权利要求1所述的一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其特征在于,所述的检测带在检测口旁还设有血管定位传感器(6),该血管定位传感器(6)还连接定位报警器(7)。
7. 根据权利要求1所述的一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其特征在于,所述的超声探头(10)设有两个,并分别位于光束整形器输出光束的两侧,每个超声探头(10)与出光平面呈45°夹角。
8. 根据权利要求1所述的一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其特征在于,所述的检测区域为手腕,对应的检测带为手环(5)。

一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置

技术领域

[0001] 本发明涉及循环肿瘤细胞的检测装置,尤其是涉及一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置。

背景技术

[0002] 黑色素瘤是最危险的一种皮肤癌症。五年存活率早期为98%。晚期仅有17%。白人的发病率远高于亚洲人种。如澳大利亚每10个新诊断的癌症患者中就有一个是黑色素瘤。在欧洲和北美黑色素瘤的早期诊断和术后癌症复发检测具有特殊的意义。

[0003] 黑色素瘤的诊断主要有以下几种方法:1、目视;2、活体共聚焦显微镜法;3、穿刺病理活检,穿刺病理活检是色素瘤的诊断的金标准但是对病理医生的要求级高,而且被认为会刺激癌症的生长和扩散。这些传统的检验方式具有以下缺点:1、不能实现早期检查,只能在肿瘤发展到一定程度才能发现;2、价格昂贵;3、侵入性检验,不能频繁检验;4、不能实现手术和化疗后的实时检测。目前对黑色素瘤转移与否的确定是临床检验的难题。

[0004] 近期临床试验表明:循环黑色素瘤细胞与黑色素瘤的转移密切相关,因此如果能检测循环中黑色素瘤细胞的个数,可以为黑色素瘤的诊断提供一个重要的指标。如何从复杂的循环血液中发现并鉴定出循环黑色素瘤细胞是一件非常艰难的工作。循环黑色素瘤细胞指的是从原位瘤脱离出来并进入血液循环系统的细胞,这些细胞具有在机体的其它部位附着形成新的癌转移灶的潜能。这些异质性的细胞具有强抗凋亡能力,对于患者转移发生率、化疗疗效及生存时间密切相关。

[0005] 因此,若能开发出一种能够实时检测患者黑色素瘤细胞的的装置,必能对患者的治疗产生积极效果。

发明内容

[0006] 本发明的目的就是为了解决上述现有技术存在的缺陷而提供一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置。

[0007] 本发明的目的可以通过以下技术方案来实现:

[0008] 一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,包括:

[0009] 激光发生组件:包括通过传输光纤依次连接的高频激光器、光束耦合器和聚焦器;

[0010] 倍频整形组件:包括依次接在所述聚焦器后的激光倍频器和光束整形器;

[0011] 检测组件:包括用于固定在检测区域的检测带,该检测带上还设有对应光束整形器的光束输出口的检测口,在检测带上还设有超声探头;

[0012] 信号采集存储组件:包括超声放大器和数据采集存储单元,所述的超声放大器连接所述超声探头,并用于将超声探头反馈的超声信号放大后传输给所述数据采集存储单元。

[0013] 优选的,所述的高频激光器发生的激光波长为1064nm、脉冲能量大于5uJ、脉冲宽度小于10ns。

[0014] 优选的,所述的激光倍频器为KTP晶体、KDP晶体、抗灰迹KTP晶体、KTA晶体、RTP晶体、LBO晶体或BBO晶体中的一种。

[0015] 优选的,所述的光束整形器为鲍威尔棱镜,其输出的扇形光束的角度为 30° 、 45° 、 60° 或 75° 。鲍威尔棱镜可通过在一个维度上以扇形发散一束准直光而产生一条笔直、均匀的激光线,鲍威尔棱镜的顶部具有使光功率均匀分布的非球面曲线,使得在线形激光的中心部分光强度变化小于30%。鲍威尔棱镜由N-BK7或N-SF6玻璃基底制造。

[0016] 优选的,所述的激光倍频器和光束整形器还分别采用调节固定单元固定,并可进行角度和位置的微调。

[0017] 优选的,所述的检测带在检测口旁还设有血管定位传感器,该血管定位传感器还连接定位报警器。

[0018] 优选的,所述的超声探头设有两个,并分别位于光束整形器输出光束的两侧,每个超声探头与出光口平面呈 45° 夹角。此 45° 夹角为本技术方案的优选,当探测部位等发生改变时,角度也会随之变化。

[0019] 优选的,所述的检测区域为手腕,对应的检测带为手环。

[0020] 本发明的检测原理为:

[0021] 当循环系统中的黑色素瘤细胞受到脉冲激光的照射激发后,吸收光能,光能转换成热能,局部温度升高,再由热能转化成声能,产生一个超声振动,也就是光声信号;多次实验发现:循环系统中的黑色素瘤细胞对1064nm和532nm波长的光的吸收能力和作为背景组织的血液(即血红蛋白)及皮肤的吸收有一定的差异,循环系统中的黑色素瘤细胞受到1064nm和532nm波长的激光照射后会发射出超声信号。采用一定频率的超声探头对超声信号进行接收,通过脉冲发生器对超声探头探测到的光声信号进行放大,放大后的信号传输给数据采集卡,由数据采集卡采集和存储光声信号,数据采集卡后连接电脑,对光声信号进行进一步的处理,即可获得单位时间内通过检测部位循环黑色素瘤细胞的个数,该数据可以为黑色素瘤的转移、复发和预后的提供一个重要参考指标。

[0022] 基于上述原理,本发明的检测装置的具体检测过程为:

[0023] 1064nm的高频激光器发出一定功率和频率的激光,通过光束耦合器进入传输光纤后在出光口通过聚焦器进行聚焦,调节激光倍频器的固定装置,1064nm高频激光经过激光倍频器时,部分被倍频,产生532nm激光,部分1064nm波长高频激光和532nm波长两种波长的激光经鲍威尔棱镜(即光束整形器)进行光束整形,将圆形光斑整形成条形光斑,用以覆盖人体腕部血管,超声探头分别在条形光斑的两侧和光束成 45° 夹角,532nm激光照射到人体手腕部位后,对手环进行微调,532nm激光照射到血管时会产生一个明显的信号峰,该信号峰通过血管定位传感器进行信息反馈,定位报警器发出报警信号,此时将手环固定在人体手腕,1064nm波长激光和532nm激光射到循环黑色素瘤细胞后,黑色素瘤细胞吸收的光能,受热膨胀,产生超声信号,两个超声探头对超声信号进行探测,而后通过超声放大器对光声信号进行放大,放大后的信号传输给数据采集卡,由数据采集卡采集和存储光声信号,数据采集卡后连接电脑,对光声信号进行进一步的处理,即可获得单位时间内通过检测部位循环黑色素瘤细胞的个数,该数据可以为黑色素瘤的转移、复发和预后的提供一个重要参考指标。

[0024] 与现有技术相比,本发明具有以下优点:

[0025] (1) 活体环境探测、无需细胞标记、无损的细胞探测和诊断;双波长的激光产生不同的光声信号,便于不同种类细胞的识别;活体光声流式细胞仪还可增加检测深度。

[0026] (2) 可长时间对人体进行动态分析,结合了声信号在活体组织中的产生和传导无需标记、穿透深度大、无细胞毒性等优点,对肿瘤早期筛选等重大疾病治疗效果的早期实时监测及评估有着重要的意义。

[0027] (3) 系统增加了自动定位报警装置,使用方便,智能化高。

[0028] (4) 双超声探头探测超声信号,提高了准确性、大大降低了假阳性的概率。。

附图说明

[0029] 图1为本发明的装置的结构示意图;

[0030] 图中,1-高频激光器,2-激光倍频器,3-鲍威尔棱镜,4-调节固定单元,5-手环,6-血管定位传感器,7-定位报警器,8-超声放大器,9-数据采集存储单元,10-超声探头,11-光束耦合器,12-聚焦器。

具体实施方式

[0031] 下面结合附图和具体实施例对本发明进行详细说明。

[0032] 下述实施例中:高频激光器发出的激光的具体参数为:重复频率 $>50\text{kHz}$;波长:1064nm;最大脉冲能量:50uJ;最小脉冲宽度: $<2\text{ns}$;光斑大小:大约1mm。激光倍频器采用 $4\text{mm}\times 4\text{mm}\times 4\text{mm}$ 的KDP晶体。经测量,倍频后1064nm波长激光的能量为30uJ、532nm波长的激光能量为10uJ。超声探头采用具有BNC连接适配器的XMS-310超声探头,探测频率是10MHz。

[0033] 实施例1

[0034] 一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置,其结构如图1所示,包括:

[0035] 激光发生组件:包括通过传输光纤依次连接的高频激光器1、光束耦合器11和聚焦器12。高频激光器1发生的激光波长为1064nm、脉冲能量大于5uJ、脉冲宽度小于10ns。激光倍频器2为KTP晶体、KDP晶体、抗灰迹KTP晶体、KTA晶体、RTP晶体、LBO晶体或BBO晶体中的一种(本实施例采用的为KDP晶体)。

[0036] 倍频整形组件:包括依次接在聚焦器12后的激光倍频器2和鲍威尔棱镜3,鲍威尔棱镜输出的扇形光束的角度为 30° 、 45° 、 60° 或 75° 。激光倍频器2和鲍威尔棱镜3还分别采用调节固定单元4固定,并可进行两者的角度和位置的微调,这是由于光倍频器和鲍威尔棱镜3对失准特别敏感。

[0037] 检测组件:包括用于固定测试手腕的手环5,手环5上还设有对应鲍威尔棱镜3的光束输出口的检测口,在手环5上还设有两个超声探头10,两个超声探头10分别位于光束整形器输出光束的两侧,每个超声探头10与出光口平面呈 45° 夹角;手环5在检测口旁还设有血管定位传感器6,该血管定位传感器6还连接定位报警器7,手环5安装在手腕上时,微调两者的位置,当532nm激光照射到血管时会产生一个明显的信号峰,该信号峰通过血管定位传感器6进行信息反馈,定位报警器7发出报警信号,此时将手环5固定在人体手腕。

[0038] 信号采集存储组件:包括超声放大器8和数据采集存储单元9,超声放大器8连接超声探头10,并用于将超声探头10反馈的超声信号放大后传输给数据采集存储单元9。

[0039] 本实施例的检测装置的具体检测过程为：

[0040] 1064nm的高频激光器1发出一定功率和频率的激光，通过光束耦合器11进入传输光纤后在出光口通过聚焦器12进行聚焦，调节激光倍频器2的固定装置，1064nm高频激光经过激光倍频器2时，部分被倍频，产生532nm激光，部分1064nm波长高频激光和532nm波长两种波长的激光经鲍威尔棱镜3（即光束整形器）进行光束整形，将圆形光斑整形成条形光斑，用以覆盖人体腕部血管，超声探头10分别在条形光斑的两侧和光束成45度夹角，532nm激光照射到人体手腕部位后，对手环5进行微调，532nm激光照射到血管时会产生一个明显的信号峰，该信号峰通过血管定位传感器6进行信息反馈，定位报警器7发出报警信号，此时将手环5固定在人体手腕，1064nm波长激光和532nm激光射到循环黑色素瘤细胞后，黑色素瘤细胞吸收的光能，受热膨胀，产生超声信号，两个超声探头10对超声信号进行探测，而后通过超声放大器8对光声信号进行放大，放大后的信号传输给数据采集卡，由数据采集卡采集和存储光声信号，数据采集卡后连接电脑，对光声信号进行进一步的处理，即可获得单位时间内通过检测部位循环黑色素瘤细胞的个数，该数据可以为黑色素瘤的转移、复发和预后的提供一个重要参考指标。

[0041] 上述的对实施例的描述是为便于该技术领域的普通技术人员能理解和使用发明。熟悉本领域技术的人员显然可以容易地对这些实施例做出各种修改，并把在此说明的一般原理应用到其他实施例中而不必经过创造性的劳动。因此，本发明不限于上述实施例，本领域技术人员根据本发明的揭示，不脱离本发明范畴所做出的改进和修改都应该在本发明的保护范围之内。

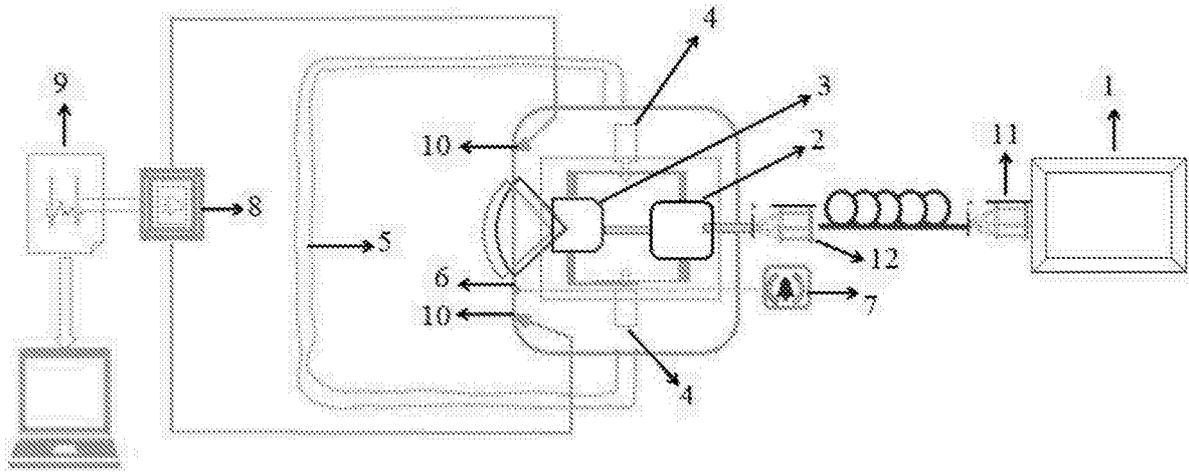


图1

专利名称(译)	一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置		
公开(公告)号	CN106725324A	公开(公告)日	2017-05-31
申请号	CN201611222897.8	申请日	2016-12-27
[标]申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
当前申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
[标]发明人	魏勋斌 庞恺 杨萍 魏丹 贺号 周欢		
发明人	魏勋斌 庞恺 杨萍 魏丹 贺号 周欢		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/1455 A61B8/08		
CPC分类号	A61B5/0075 A61B5/0095 A61B5/14546 A61B5/1455 A61B5/444 A61B5/489 A61B5/681 A61B5/746 A61B8/085 A61B8/0858 A61B8/4444		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种双通道无标记自定位循环黑色素瘤细胞实时检测装置，包括：激光发生组件：包括通过传输光纤依次连接的高频激光器、光束耦合器和聚焦器；倍频整形组件：包括依次接在所述聚焦器后的激光倍频器和光束整形器；检测组件：包括用于固定在检测区域的检测带，该检测带上还设有对应光束整形器的光束输出口的检测口，在检测带上还设有超声探头；信号采集存储组件：包括超声放大器和数据采集存储单元，超声放大器连接所述超声探头，并用于将超声探头反馈的超声信号放大后传输给所述数据采集存储单元。与现有技术相比，本发明检测方便安全，精度高，实时性和稳定性高，对肿瘤早期筛选等重大疾病治疗效果的早期实时监测及评估有着重要的意义。

