

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61B 5/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780024597.1

[43] 公开日 2009 年 10 月 21 日

[11] 公开号 CN 101563018A

[22] 申请日 2007.4.24

[21] 申请号 200780024597.1

[30] 优先权

[32] 2006.4.27 [33] US [31] 11/414,009

[86] 国际申请 PCT/US2007/009989 2007.4.24

[87] 国际公布 WO2007/127228 英 2007.11.8

[85] 进入国家阶段日期 2008.12.29

[71] 申请人 劳伦斯利弗莫尔国家安全有限责任公司

地址 美国加利福尼亚州

共同申请人 韦伯斯特生物官能公司

[72] 发明人 S·G·沙拉雷 S·德莫斯

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 张雪梅 王忠忠

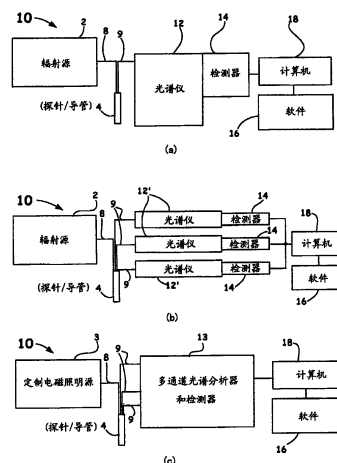
权利要求书 4 页 说明书 12 页 附图 5 页

[54] 发明名称

组织修改的光纤评估

[57] 摘要

一种光学方法和设备被用于评估组织修改的存在，特别地，被用于利用通过(多个)光纤实现的光散射光谱来评估组织消融。这种技术允许检测组织修改的存在并且提供深度信息，诸如，例如已消融损伤的深度。此处描述的该方法和设备可以用于在预定过程期间(诸如用于治疗动机的心脏组织消融)的体内实时监控。



1. 一种用于实时检查生物组织的光谱方法，该方法包括：

在预定的组织部位上、预定的组织部位中或预定的组织部位附近部署诊断和/或治疗工具，其中所述组织部位包括选自修改的组织、预处理的组织和正经受修改的组织中的至少一个组织；

提供适于在所述预定的组织部位处定向询问辐射源的一个或多个预定光管道以及适于接收来自所述预定的组织部位的由所述定向的询问辐射所引起的感生的预定反向散射辐射的一个或多个预定光管道；以及

测量由所述感生的反向散射辐射所产生的一个或多个弹性光散射光谱，以实时估计异常损伤、损伤形成、所述损伤的渗透深度、所述损伤在该组织中的横截面积、炭化的识别、凝结物形成的识别、已消融的组织与健康组织或异常组织的区别和/或血液和组织中导致蒸汽爆裂的蒸发水的识别。

2. 权利要求 1 的方法，其中所述测量的光谱的红移分量和强度的相对增加被用于实时监控所述修改的组织 and 所述正经受修改的组织。

3. 权利要求 1 的方法，其中由所述测量的光谱产生的一个或多个光谱变化的速率实现了高达约 1cm 的消融深度的外插。

4. 权利要求 1 的方法，其中由所述测量的光谱产生的一个或多个光谱变化的速率实现了正常组织的外插。

5. 权利要求 1 的方法，其中由所述测量的光谱产生的一个或多个光谱变化的速率实现了正常组织的外插。

6. 权利要求 1 的方法，其中所述测量的光谱的一个或多个光谱变化表示异常组织的存在。

7. 权利要求 1 的方法，其中所述测量的光谱的测量的光谱变化被用于检测蒸汽爆裂。

8. 权利要求 1 的方法，其中所述测量的光谱包括特征吸收区域以便检测凝结物的形成。

9. 权利要求 1 的方法，其中所述测量的光谱包括特征吸收区域以便检测炭化的形成。

10. 权利要求 1 的方法，其中所述询问辐射源包括在大约 600nm 和大约 1500nm 之间的光谱区域。

11. 权利要求 1 的方法, 其中所述反向散射辐射包括在大约 600nm 和大约 970nm 之间的光谱区域。

12. 权利要求 1 的方法, 其中所述光管道包括光纤和光纤束。

13. 权利要求 12 的方法, 其中所述光纤和所述光纤束包括极化保持光纤。

14. 权利要求 12 的方法, 其中不与组织直接接触的所述光纤和所述光纤束以预定的角度布置以便在修改区域周围的区域中探查凝结物的形成、蒸汽爆裂和/或炭化。

15. 权利要求 12 的方法, 其中不与组织直接接触的所述光纤和所述光纤束以预定的角度布置以便评估所述诊断和/或治疗工具相对于所述组织表面的位置。

16. 权利要求 9 的方法, 其中所述光纤和所述光纤束包括以预定次序交替作为定向辐射和散射辐射的照明和/或收集光纤的多个光纤。

17. 权利要求 1 的方法, 其中所述一个或多个光管道被布置为与所述部署的治疗和/或诊断工具相距预定距离。

18. 权利要求 1 的方法, 其中所述治疗和/或诊断工具包括内窥镜。

19. 权利要求 1 的方法, 其中所述治疗和/或诊断工具包括消融导管。

20. 一种用于估计组织成分的设备, 包括:

治疗和/或诊断工具;

一个或多个具有预定波长的询问辐射源;

布置在所述治疗和/或诊断工具内的一个或多个光纤, 用于将所述询问辐射源定向至一个或多个目标组织成分并且附加地适于接收和定向由所述一个或多个被询问的目标组织成分所引起的感生的反向散射辐射;

适于记录来自所述组织成分的所述感生的反向散射辐射的一个或多个光谱的装置; 以及

用于分析所述光谱的一个或多个光谱变化的装置, 以便实时估计异常损伤、损伤形成、所述损伤的渗透深度、所述损伤在该组织中的横截面积、炭化的识别、凝结物的形成的识别、已消融的组织与健康或异常组织的区别和/或血液和组织中导致蒸汽爆裂的蒸发水的识别。

21. 权利要求 20 的设备, 其中所述记录的光谱的红移分量和强度

的相对增加被用于实时监控一个或多个修改的组织成分。

22. 权利要求 20 的设备, 其中所述光谱变化的速率实现了高达约 1cm 的消融深度的外插。

23. 权利要求 20 的设备, 其中由所述测量的光谱产生的一个或多个光谱变化的速率实现了正常组织的外插。

24. 权利要求 20 的设备, 其中由所述测量的光谱产生的一个或多个光谱变化的速率实现了正常组织的外插。

25. 权利要求 20 的设备, 其中所述光谱变化包括炭化的存在。

26. 权利要求 20 的设备, 其中所述光谱变化包括蒸汽爆裂的存在。

27. 权利要求 20 的设备, 其中所述光谱变化包括特征吸收区域以便检测凝结物的形成。

28. 权利要求 20 的设备, 其中所述询问辐射源包括在大约 600nm 和大约 970nm 之间的发射波长。

29. 权利要求 20 的设备, 其中所述询问辐射源包括选自宽带源、窄带光谱稳定发光二极管(LED)、窄带荧光源、激光源和可调光源的至少一种源。

30. 权利要求 20 的设备, 其中所述反向散射辐射包括在大约 600nm 和大约 1500nm 之间的光谱区域。

31. 权利要求 20 的设备, 其中所述光管道包括至少一个光管道, 所述至少一个光管道进一步包括: 光纤、光纤束和光学光导。

32. 权利要求 31 的设备, 其中所述光纤和所述光纤束包括极化保持光纤。

33. 权利要求 31 的设备, 其中不与组织直接接触的所述光纤、光纤束和光学光导以预定的角度布置以便在修改区域周围的区域中探查凝结物的形成、蒸汽爆裂和/或炭化

34. 权利要求 31 的设备, 其中所述光纤、光纤束和光导包括以预定次序交替作为定向辐射和散射辐射的照明和/或收集光纤的多个光纤。

35. 权利要求 20 的设备, 其中所述治疗和/或诊断工具包括内窥镜。

36. 权利要求 20 的设备, 其中所述治疗和/或诊断工具包括消融导管。

37. 权利要求 20 的设备, 其中所述检测器装置包括选自电荷耦合

器件（CCD）、光电二极管、光电倍增器、光谱分析仪、二维阵列检测器和多阵列检测器的至少一种检测器装置。

38. 权利要求 20 的设备，其中所述分析装置进一步包括选自计算机、固件、CPU、图形用户接口、软件程序和现场可编程门阵列的至少一种装置。

39. 权利要求 20 的设备，其中所述治疗和/或诊断工具可以被定位成与相对于所述一个或多个目标组织成分的法线成高达约 90 度。

组织修改的光纤评估

依据美国能源部与加利福尼亚大学之间关于 Lawrence Livermore 国家实验室的操作的合同 No. W-7405-ENG-48, 美国政府对本发明享有权益。

相关申请

本申请是 2005 年 11 月 17 日提交的题为 “Fiber-Optic Evaluation of Cardiac Tissue Ablation” 的申请序列号 10/260141 的部分继续申请, 该申请要求 2004 年 11 月 17 日提交的同样题为 “Fiber-Optic Evaluation of Cardiac Tissue Ablation” 的美国临时专利申请号 60/629166 的优先权, 上述两个申请在此全部引入以供参考。

发明背景

技术领域

本发明涉及医疗诊断。更具体地, 本发明涉及用于在医疗过程中实时检查组织修改 (tissue modification) 的光询问 (optical interrogation) 配置。

背景技术

存在许多疾病可以通过破坏一些组织区域来治疗, 以实现对患者的有益结果。这种组织破坏通常是通过将该组织经受维持组织生存所需的环境状况之外的条件来实现的。作为示例, 利用本领域技术人员开发的技术在局部麻醉的条件下经由表皮可以插入到股静脉、臂脉、锁骨下静脉或颈内静脉并且定位在心脏中的心脏组织消融电极导管被用于治疗心律失常, 例如心室纤维颤动。

一般而言, 消融系统包括消融导管或具有能量发射元件的类似探针。该能量发射元件发出在目标组织中形成损伤的能量。典型的元件包括微波消融元件、低温消融元件、热消融元件、发光消融元件、超声换能器、和/或射频消融元件。消融导管可以适于形成各种损伤 (lesion), 诸如线性损伤或环形损伤。该元件连接到能量源, 可以改变该能量源以控制损伤的形成。

虽然目前存在用于各种治疗程序的各种类型的消融导管, 但心脏组织的导管消融通常尤其是通过使用作为连续未调制正弦波形发出的

射频能量来执行的，该波形具有大约每秒 500k 循环的频率。大多数这种系统利用消融电极的温度来监控诸如损伤形成的组织修改，并且自动调整功率输出来实现目标电极温度。在特定消融部位的电极温度的知识在确定射频的应用是否产生了期望的消融中是有用的，但是不足以精确预测产生的损伤尺寸，尤其是损伤的深度。

在射频导管消融过程中，热伤是组织破坏的主要机制。导管温度的上升也可以导致不期望的状况，诸如血液凝结。凝结物的发展可以表示对患者的危险（即通过中风），导致阻抗的迅速增加，这引起电流密度的急剧降低，从而限制损伤的进一步生长。此外，消融过程还可能引起不期望的组织炭化并且可能在血液和组织中产生蒸发水（evaporate water），从而导致消融过程中微泡（即蒸汽爆裂（steam pop））的破裂，这是能量沉积的速率快于期望速率的结果。已经表明使用闭环温度控制的功率输出的自动调整减小了凝结物发展、蒸汽爆裂和不期望炭化的发生率，其还可以通过例如减少必须将导管从身体中抽出以将凝结物和炭化材料从电极端移除的次数来有利于导管消融。

尽管当前技术有所改进，但是除了体内的导管消融过程中的凝结物形成、蒸汽爆裂和炭化之外，目前还没有关于治疗部位的状况（例如在横向和轴向尺寸上产生损伤）的实时反馈系统和方法。

因此，需要在确定用于任何给定的处理过程、医疗或其他过程的预定消融导管或内窥镜仪器周围的损伤形成、物理尺寸、炭化组织的形成、蒸汽爆裂和凝结血液这样的过程期间主要提供实时反馈的方法和装备仪器。本发明就针对这样的需要。

发明内容

因此，本发明针对一种用于实时检查生物组织的光谱方法，该方法包括：在预定的组织部位上、预定的组织部位中或预定的组织部位附近部署诊断和/或治疗工具；引导该诊断和/或治疗工具以修改位于该组织部位的一个或多个组织成分（component）；提供适于将询问辐射源定向至该组织部位处的一个或多个预定光管道以及适于接收来自该组织部位的由定向询问辐射所引起的感生的预定反向散射辐射的一个或多个预定光管道；以及在修改步骤之前、之中或之后测量由感生的 NIR 反向散射辐射所产生的一个或多个 NIR 弹性光散射光谱，以实时估计损伤形成、该损伤的渗透深度、该损伤在组织中的横截面积、炭化的识别、

凝结物形成的识别、已消融组织与健康组织的差异和/或血液和组织中导致蒸汽爆裂的蒸发水的识别。

本发明的另一方面提供了一种治疗和/或诊断工具，该工具配备有光纤装置以提供损伤形成、该损伤的渗透深度、该损伤在组织中的横截面积、炭化的识别、凝结物形成的识别、已消融组织与健康组织的差异和/或血液和组织中导致蒸汽爆裂的蒸发水的识别的实时分析。

因此，本发明提供了能够定向预定的光谱辐射并且能够提供接收的和分析的光谱信息用于确定和量化正常或修改的组织的光学装置和方法。各种应用包括在心脏消融期间估计组织参数以及估计组织性质，诸如血小板的形成、动脉厚度以及疤痕组织。

附图说明

附图被并入说明书中并构成说明书的一部分，其示出了本发明的具体实施例，并且与上面给出的本发明的概括描述以及具体实施例的详细描述一起用于解释本发明的原理。

图1(a)示出了本发明的光纤评估系统的简化框图。

图1(b)示出了本发明的另一个示例光纤评估装置。

图1(c)示出了本发明的另一个有益的光纤评估装置。

图2(a)示出了治疗导管内的一般光纤实施方式。

图2(b)示出了治疗导管内的光纤装置的有益修改。

图3(a)示出了导管消融治疗期间强度变化的实时检测。

图3(b)示出了5个不同消融深度的实时监控光谱。

图4示出了深度和光谱轮廓之间的关系，其使用在线性拟合730nm和900nm之间的轮廓之后的轮廓斜率作为标记。

图5(a)示出了在导管消融治疗期间根据所检测的光谱轮廓的特征变化实时检测凝结物形成。

图5(b)示出了导管消融治疗期间炭化的实时检测。

具体实施方式

现在参考附图，示出了本发明的具体实施例。具体实施例的详细描述和本发明的概括描述一起用于解释本发明的原理。

除非另有指示，用在说明书和权利要求书中表示组分、成分、反应条件等的量的数字应被理解为由术语“大约”进行修饰。因此，除非有相反指示，说明书和随附的权利要求书中记载的数值参数是可以依据试

图通过这里给出的主题获得的期望性质而变化的近似。至少，并且不是试图限制权利要求书范围的等同物的教义的应用，每个数值参数至少应当按照所报告的有效数字的位数并且通过应用一般的四舍五入技术来解释。尽管这里给出的记载本主题的宽范围的数值范围和参数是近似，但是尽可能准确地报告在具体示例中记载的数值。然而，任何数值固地包含某些误差，该误差是由在它们相应的测试测量中发现的标准差所必然产生的。

概述

这里公开的设备和方法允许通常在诸如心脏的预定组织成分的导管消融治疗期间实时鉴定和量化组织成分。通过利用所公开的本发明的技术，有利地实现损伤形成、该损伤的渗透深度、该损伤在组织中的横截面积、炭化的识别、凝结物形成的识别、已消融组织与健康组织的差异和血液和组织中导致微泡（即蒸汽爆裂形成）的蒸发水的识别。

本发明的有益的消融导管实施例通常配备有光管道，即位于导管内从近端到大约远端的光纤或光纤束。收集和检测系统可以包括用于收集（例如折射和反射光学器件）、滤波（例如陷波滤波器、带通滤波器、边缘滤波器等）和/或谱分散（例如使用例如预定的光谱仪）所接收的极化和通常非极化的感生的光谱的任何光学装置，以便捕获且因此最佳量化和考核（qualify）常常经受修改的组织成分的光谱信息。检测器自身通常包括电荷耦合器件（CCD）（例如前后被照亮的 CCD、液氮冷却的 CCD、芯片上放大的 CCD），但是也可以包括光电二极管、光电倍增管、多通道光谱分析器、二维阵列检测器、多阵列检测器或任何等同装置以提供一个或多个光谱的采集，通常是数字化采集。

在组织修改期间，诸如但不限于热或低温组织消融，操作员可以获得关于经受修改的部位的实时反馈信息。通过监控在大约 600nm 和大约 1500nm 之间的 NIR 接收的弹性光散射光谱的强度（通常高达或大于峰值强度的两倍变化），操作员可以检测组织消融的开始以及跟踪组织消融的进展。

此外，光谱轮廓的红移分量的相对强度在时间和沉积的热能方面作为消融深度的函数而增加。因此，光谱轮廓中的变化可以用来评估损伤的深度。在分析光谱轮廓中的变化的简化方法中，操作员可以利用本领域技术人员已知的适当校准方法来使用接收到的光谱的斜率（即由接收

到的光谱的预定光谱带的比率而定义的,所述比率诸如接收的红移光谱的 730nm 与 910nm 光谱部分的比率)进行深度分布剖析(depth profiling)。这种有益的布置使得用户能够外插经过定向照明波长渗透深度点的消融深度。所接收的光谱的其他方面可以用于监控由于观察到的特征变化所引起的炭化、凝结物和/或蒸汽爆裂形成,如本发明下面所示的。

因此,根据这样的信息,操作员或通过闭环操作的自动软件驱动的指导可以确定曝光时间和/或终止程序,或增加或减小传递到该部位的达到期望效果(例如,在期望深度的较大损伤形成)所要求的能量,或者检测炭化的形成、凝结物、或蒸汽爆裂的形成或者确定消融能量的应用是否没能达到期望的组织修改。

相应地,本发明提供了用于修改的组织成分的快速体内检测和评估的方法和设备。特别地,本发明提供了弹性近红外(NIR)光(即在大约 600nm 和大约 1500nm 之间的弹性光散射光谱)散射检查技术和通常配备有如本领域技术人员已知和使用的消融导管实施例的光学装置,以实时监控经受组织修改的人类组织成分或用于简单的探针分析。当如这里所述结合探针时,利用 NIR 作为分析手段的有益方面包括但不限于:

- 目标组织成分内深达约几厘米的渗透深度;
- 由于低吸收,血液的影响被最小化
- 合并的不昂贵的技术
- 对操作者或患者无危险
- 从组织表面以及表面下方非侵入式地提供的信息
- 可以容易地合并到各种装置中以定向预定的照明光谱带以及从经受治疗的远程位置接收实时反馈的光纤方法

具体描述

现在转到附图,图 1(a)-1(c)示出了根据本发明构造的系统的示范性基本实施例的框图。通常由参考数字 10 表示的这种系统最常见的是由分析装置自动操作,该分析装置诸如软件程序 16,驻留在控制分析装置 18(例如计算机、固件(ROM, EPROM))和集成的计算、存储等电路装置上,该集成的电路装置例如但不限于大规模集成电路 LSIC(LSIC)、超大规模集成电路(VLSIC)和现场可编程门阵列(FPGA),其通过预定的无线线路和/或诸如 USB 或 RS232 电缆之类的硬通信线路

(未示出)可操作地耦合到系统 10 中的每个部件。这种软件装置、固件装置和其他集成电路装置可以提供本申请所期望的滤波、存储和计算操作。这种通信线路可以被构造和布置为允许在如图 1(a)-1(c)所示的分析装置 18 和系统部件之间交换信息,以在操作者或预定的程序指令组的指导下以规定次序实现操作,从而在操作过程期间将光谱信息传输给分析装置 16 用于存储和立即分析。

如图 1(a)和图 1(b)所示的,系统 10 还包括电磁辐射源 2,用于照明目标组织成分。因为本发明利用 NIR 光散射并且在一些布置中利用极化的 NIR 光散射技术来确定和量化例如心脏的已消融区域的组织修改,这样的辐射源通常包括大于约 250 的发射波长,通常是工作在高达约 1500nm 波长下的单色激光光源,但是最常见的是波长从大约 600nm 到大约 970nm,或者是来自能够集成到本发明中以便描绘人类组织成分中的吸收和散射的差异并提供高达约 1cm 的平均光子渗透深度的任何非相干宽带和/或相干源的波长。特别地,这种源可以包括宽带源(例如,白炽灯、弧光灯、宽带 LED)、窄带光谱稳定发光二极管(LED)、窄带荧光源、可调光源(例如,光参量振荡器、染料激光器或与计算机控制单色仪耦合的氩光源)、窄带稳定激光器、三倍频 Nd:Yag 系统等,所有这些都能够发射预定的滤波的或另外的光谱带,以与期望的组织成分(未示出)交互,以便感生期望的 NIR 散射光谱信息。

这种辐射源 2 可以经由一个或多个可操作地耦合的光管道配置有探针/导管 4,所述光管道例如空芯波导、光导、光纤 8 等,通常是大芯径光纤(即多模光纤)或被适当地设计为具有预定的光纤折射率和掺杂分布图、锥形光纤端部和/或特殊空腔配置(例如弯曲损耗环)的光纤等,用于为预定应用维持极化性质,诸如当期望来自目标组织成分的弹性差分光散射信息时。

也可以用于本发明的这种差分光散射技术在 Demos 等人的题为“Near-Infrared Spectroscopic Tissue Imaging In Medical Applications”的美国专利号 US7016717 B2 中有类似的讨论和公开,该专利的公开内容在此全部引入以供参考。相应地,交叉极化和归一化分析结合光谱间操作提供了关于由一个或多个相应的探针照明波长产生的组织性质的信息,所述光谱间操作例如但不限于一个或多个预定的接收到的光谱之间的相减或接收的光谱的预定光谱带之间的相除。此

外,在治疗过程期间,通常在导管消融治疗期间,使用预定波长交叉极化光谱测定法对修改的组织成分的合并的NIR弹性光散射强度测量也可以提供用于损伤映射、损伤形成确定和量化的信息。

作为另一种有益布置,如图1(C)一般示出的(多个)定制电磁辐射源3可以被配置为与宽带源一起或者代替宽带源,如上所述,经由(多个)光纤8提供在一个或多个高达约1500nm的光谱带/波长(但最常见的是波长从大约600nm到大约970nm)中的至少约1 μ W的定向的期望功率水平到探针/导管4的大约远端。示例性的(多个)定制电磁辐射源3可以包括但不限于以期望的光谱带宽、功率水平和几何形状布置的一个或多个紧凑的基本相干的商业二极管激光器,用于照明预定的组织成分以感生在大约600nm和大约1500nm之间的NIR弹性散射辐射。

在经由(多个)光纤8从探针/导管4的大约远端照明到期望的组织成分时,一个或多个附加的光纤9(例如一个或多个大芯径多模光纤、极化保持光纤等)被附加地配置为收集由光源2或光源3感生的关于探针/导管4的远端的NIR弹性反向散射信息,如图1(a)-(c)所示。

应理解如这里所公开的光纤实施例(即参考数字8和9所示的光纤,如图1(a)-(c)所示)可以配置有任何探针,诸如用于对组织修改进行局部检查的手持探针,并且应注意,关于这种光纤实施例向多个位置传递光和从多个位置收集光的能力,可以用增强光学元件对这种光纤实施例进行改装,以便容纳从被询问组织的大约法线(即90度)到与被询问组织的大约平行配置(即与法线成90度)的导管位置的组织询问。这种增强光学元件可以包括微透镜、镜子、梯度折射率透镜、衍射光学元件和本领域已知的其他性能增强元件。

作为另一种有益布置,光纤配置可以被布置有探针,诸如,例如在内窥镜检查手术期间使用的任何刚性镜和/或通常用于管状体空腔和/或结构(例如用胃镜检查的上肠道)的诊断检查和活组织检查的任何柔性镜。虽然本发明的光学配置可以适用于当前在该领域中的任何治疗和/或诊断工具,然而最常见的是,本发明的光纤实施例需要结合用于处理诸如心脏、前列腺和肝脏的组织成分之类的组织成分的任何手术消融装置。这种手术消融装置的示范性变型在美国专利号6522930中有所描述并且在题为“Fiber-Optic Evaluation of Cardiac Tissue Ablation”的申请序列号10/260141中有所讨论,该专利和申请的公开内容在此全部引入

以供参考。

由光管道（例如光纤 9）所定向的来自组织成分的期望的散射辐射可以通过一个或多个光学部件（未示出）进行滤波，所述光学部件例如边缘滤波器、带通滤波器、极化滤波器、棱镜和/或陷波滤波器等。然而，有益的实施例可以仅包括单个光谱仪 12，如图 1(a) 所示的，或者一个或多个光谱仪 12'，如图 1(b) 所示，（为了简便起见示出了三个），例如当利用被布置为给预定光谱仪提供治疗部位的详细角度信息的导管实施例时。

这种光谱仪（注意：光谱仪、光谱分析仪和光谱分析器可以互换使用）通常包括光学光谱分析器，诸如二维光谱分析器、单个或单曲线光谱分析器（即多通道光谱分析器 13），以提供例如治疗的或预处理部位的屏蔽（screened）的横截面光谱信息。傅里叶变换成像光谱分析仪或允许来自组织成分（未示出）的电磁辐射的期望频带和/或极化分量的其他这种装置也可以被用于分散和分析接收的光谱。

如上所述，如图 1(a) 所示的检测器 14 或如图 1(b) 所示的多个检测器（为简单起见在图 1(c) 中没有示出检测器）通常包括电荷耦合器件（CCD），（例如前后照明的 CCD、液氮冷却的 CCD、片上放大 CCD），但是也可以包括光电二极管、光电倍增器、二维阵列检测器、多阵列检测器或采集（通常是数字化采集）一个或多个光谱的任何等效装置。

有益地可以自动化的控制系统软件 16 通常包括用 Visual Basic, MATLAB®, LabVIEW®, Visual C++ 或任何可编程语言或专用软件编程环境配置的图形用户接口（GUI），以在执行探针分析时，更常见的在预定部位（例如在心脏的预定部位）的导管消融治疗期间执行探针分析时，实现简单操作。特别地，LabVIEW® 和/或 MATLAB® 专门适用于仪器控制应用的开发并促进快速的用户接口创建并且作为在需要时被用作专用的软件实施例的应用是尤其有益的。所接收的一个或多个光谱然后由分析装置 18 捕获和存储用于在操作过程期间的存储和立即分析，这然后允许操作者对例如治疗过程的时间作期望的变化。

图 2(a) 示出了通常标记为参考数字 20 的本发明的基本导管实施例，用于实时监控例如在预定器官的治疗期间的组织消融，所述器官例如但不限于肝脏、前列腺和心脏，该导管例如心脏消融导管（例如可操纵的或导引线（guidewire）导管实施例），其使用例如经中隔（transseptal）

或逆行性动脉 (retrograde aortic) 方法插入到心脏的预定部分, 以在一些情况下消融附加通道。配置有这种导管实施例的光学配置或这里公开的任何布置可以包括如本领域普通技术人员已知的商业可获得的光学元件或定制光学元件以从这种导管的远端周围的多个位置传递和/或收集预定光谱。

当以消融导管实施例使用时, 导管 22 可以前进到目标区域, 其中设计的导管 22 的消融元件 (未示出) 可以通过本领域已知的方式激励以便在周围组织 28 中形成例如损伤 23。当以这种方式使用时, 导管 22 通常包括一个或多个照明光纤 26 (为简单起见示出了一个) 和一个或多个收集光纤 24 (为简单起见示出了一个), 如图 2 (a) 所示, 所述光纤从导管 22 的大约远端延伸到近端, 以便在应用消融能量之前、期间或之后分别引导照明波长和收集期望的辐射 (如方向箭头所示)。

作为有益的实施例, 来自在导管 22 的远端周围配置的一个或多个照明光纤 26 的至少约 250nm 并且高达约 1500nm (但最常见的是从大约 600nm 到大约 970nm 的辐射) 的预定照明辐射被基本沿着与导管 22 相同的方向 (字母 Z 所表示的并且如方向箭头所示的方向) 定向。这种定向辐射被组织成分沿着 (多个) 照明光纤 26 的发射锥形角或者以由适合的增强光学元件产生的照明强度接收, 所述组织成分除了修改的组织成分之外还包括正常组织、不正常组织, 所述修改的组织成分例如损伤 23, 该增强光学元件例如但不限于微透镜、镜子、梯度折射率透镜、衍射光学元件和本领域已知的其他光纤性能增强元件, 以便在反向散射的几何结构中感生 NIR 弹性散射光。

在这种反向散射的产生的辐射时, 配置有导管 22 的该一个或多个收集光纤 24 在接收点 (在图 2 (a) 中标为 P') 从探测的组织接收感生的 NIR 弹性光散射辐射的预定部分, 该接收点从该一个或多个照明光纤 26 的发射点 (在图 2 (a) 中标为 P) 横向移开。这种感生的辐射然后由收集光纤 24 定向到如上详述的光谱分析和检测器部分, 如图 1 (a) - (c) 所示出的。

如上参考图 1 (a) - (c) 讨论并示出的检测器将光度信号变换为电信号。该电信号被电子电路 (未示出) 捕获并且用本领域技术人员所熟悉和理解的常规的模数转换器转化为数字形式。该数字信号然后由驻留在例如图 1 (a) - (c) 所示的分析装置 18 内的数字信号处理进行数字

地预处理，并且将信息存储在存储器中。该信息可以由分析装置 18 访问，或者由一个或多个附加外部计算装置（未示出）访问用于进一步分析，并且通过设计的或借助于商业软件的图形用户接口呈现给用户，如这里所公开的。

在消融过程期间的令人吃惊的预料之外的结果是接收光谱中的特征变化，这使得能够检测和确定由炭化、蒸汽爆裂的形成和凝结物产生的有害热效应（即通过接收光谱中的强度和/或特征变化）。操作者可以使用这种信息来增加或减小传递到该部位的能量以便在防止观察到的有害热效应的同时控制损伤的最终深度或者终止消融过程。

虽然如图 2(a) 示出的这种布置是有益的，应理解用于定向期望的辐射分量的示例光纤（即光纤 24 和 26）也可以在导管 22（未示出）外耦合。在这种非耦合布置中，光纤 24 和 26 没有直接瞄准导管 22 下的组织 28，因此这种布置被设计为在已消融组织随时间从与导管 22 的消融激励元件的接触点向外扩展时记录消融组织（例如损伤 23）上的存在，并且通过不必公开地修改现有的导管实施例而实现了简单操作。结果，当使用这种布置时，从消融开始点到消融被本发明的光谱分析方法所检测的时间存在时间延迟。

图 2(b) 示出了图 2(a) 的导管实施例的变型，并且通常被标为参考数字 20'。这种布置再次可以包括各种探针，例如但不限于用于消融过程的并且根据此处给出的描述修改的导管 22。如图所示，一个或多个光纤 30 再次可以被用于收集而一个或多个光纤 26 可以被用于传递照明。然而，在这个新颖的实施例中，一个或多个附加光纤 27 可以被配置有导管 22，以探查（即照亮）组织，诸如在导管被用于以与正交于组织 28 表面不同的角度消融该组织的情况中的已形成的损伤或正形成的损伤 23。不与组织 28 接触的附加收集光纤 31 的存在也可以通过修改来添加，以允许如图 2(b) 中的示例所示的导管实施例在不与组织 28 直接接触的导管周围的区域中探查凝结物的形成、蒸汽爆裂和/或炭化，并使得能够评估导管相对于组织表面的取向。先进的示例布置包括以预定次序交替用作照明和/或散射光的收集的多个光纤，以便实现对导管周围的环境（凝结物形成、蒸汽爆裂和/或炭化等）和消融的特性的更准确估计。

图 3(a) 示出了在组织消融期间反向散射光强度的大约两倍增加（由

方向箭头表示)的实验数据。这种结果用从正常组织 32 暴露给 7W 的消融功率长达 20 秒 34 并随后暴露给 10W 的消融功率长达 120 秒 36 的光谱来例证。作为一个示例,强度的这种变化可以用于检测由组织周围流体的加热而引起的蒸汽爆裂形成(微泡)。

图 3(a) 还示出了由于消融曝光时间和沉积的热能而引起的光谱轮廓朝向较长波长(即在大约 900nm 的范围)的变化斜率(由较短的方向箭头表示)。

图 3(b) 示出了在具有不同最终深度的消融损伤形成期间监控的不同尺寸的损伤的光谱的斜率。因此,图 3(b) 示出了对于导致深度为大约 1mm(40)、2mm(42)、4mm(44)、6mm(46)和 8mm(48)的损伤的五个不同消融的斜率与时间关系。从这个实验数据组应理解斜率变化的不同速率取决于导管的功率设置。根据这种数据,可以提取组织消融的速率,因为斜率与损伤的深度有关。这对于较深的损伤尤为重要,在较深的损伤的情况中不可能使用光纤直接测量损伤深度。更具体地,斜率的测量可以为人类心脏组织内高达约 10mm 的损伤深度提供精确结果。然而,通过在最初的 6mm 中测量组织消融的速率,可以外插产生任何深度的损伤所需要的消融时间。

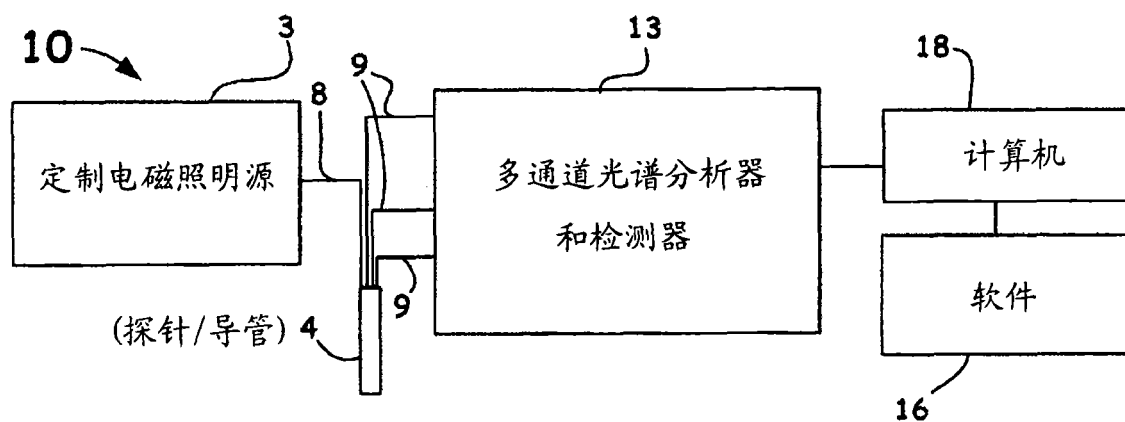
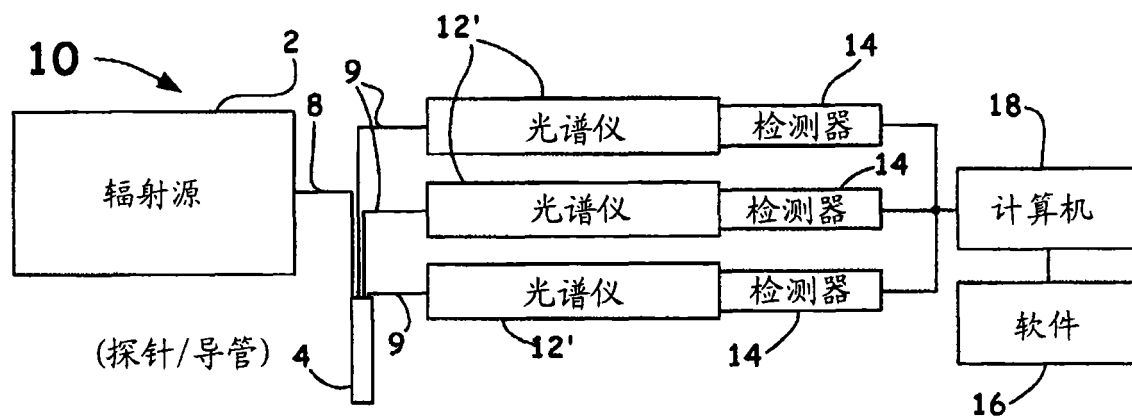
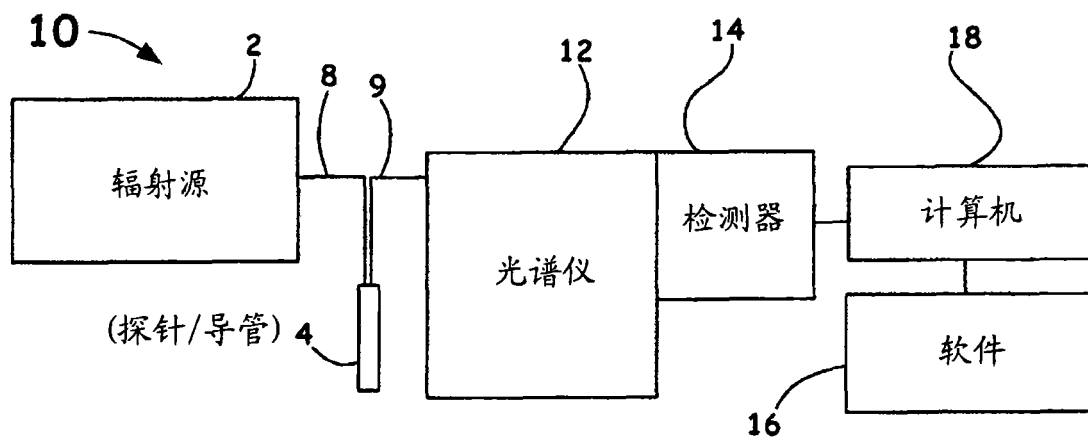
图 4 示出了在 730nm 和 900nm 之间的轮廓的线性拟合之后使用轮廓斜率作为标记的光谱轮廓和深度之间的基本线性的关系。为了定义示例的测得的斜率,根据在用于特定形成的损伤的消融过程期间从牛心脏组织接收的预定光谱画出在 730nm 的光谱强度与在 910nm 的光谱强度的比率的曲线图。然后将使用导致不同损伤深度的不同消融时间和功率设置形成的不同损伤的附加斜率值添加到总的曲线图,如图 4 所示。因此,图 4 总结了示出已消融组织的深度和伴随的光谱轮廓的对应斜率的实验结果。这些结果明确表明对于高达约 6mm 的损伤深度这两个参数之间存在几乎线性的关系。

图 5(a) 示出了在导管消融治疗期间根据检测到的光谱轮廓的特征变化的对凝结物形成的实时检测,而图 5(b) 示出了在导管消融治疗期间对炭化的实时检测。因此,图 5(a) 示出了正常组织光谱 60 和接收的光谱 62 中两个光谱凹陷 66 的存在,所述光谱凹陷表示存在与凝结物的存在相关的两个吸收峰。图 5(b) 示出了正常组织 70 的光谱和存在炭化时的后续光谱 72。根据由本发明的方法和各种设备所利用的图 5(b)

的结果,炭化趋向于在 730nm 处呈现出散射光的强度,其比 910nm 处(即在该实验期间所用的光谱校准)的强度低。这导致所估计的斜率的示例值小于 1。上述斜率的绝对值是相当任意的。这是因为还没有对记录的光谱校正仪器响应或没有对记录的光谱校正用于照明的白光的光谱轮廓。因此,虽然上面描述的所有趋势和定性行为是有效的,在不同波长的光谱的相对强度和斜率的绝对值需要被调整,以考虑仪器响应和输入照明光的光谱。

因此,本发明主要利用 NIR 光散射来在某些预定的治疗过程之前以及在治疗过程期间提供关于预定的组织性质的信息。特别地,关于消融过程,本发明可以提供关于损伤形成、损伤的渗透深度、组织中损伤的横截面积、炭化识别、凝结物形成的识别、已消融组织与健康、患病和/或异常组织的区别的信息,并且有益地实现了导致微泡的血液和组织中蒸发水(即蒸汽爆裂形成)的识别。

申请人提供包括附图和具体实施例的示例的该描述以给出本发明的概括表示。根据该描述并通过实践本发明,在本发明的精神和范围内的各种变化的修改对于本领域技术人员而言是显而易见的。本发明的范围并不打算受限于公开的特定形式,并且本发明涵盖落入由权利要求书限定的本发明的精神和范围内的所有修改、等价物和可选方案。



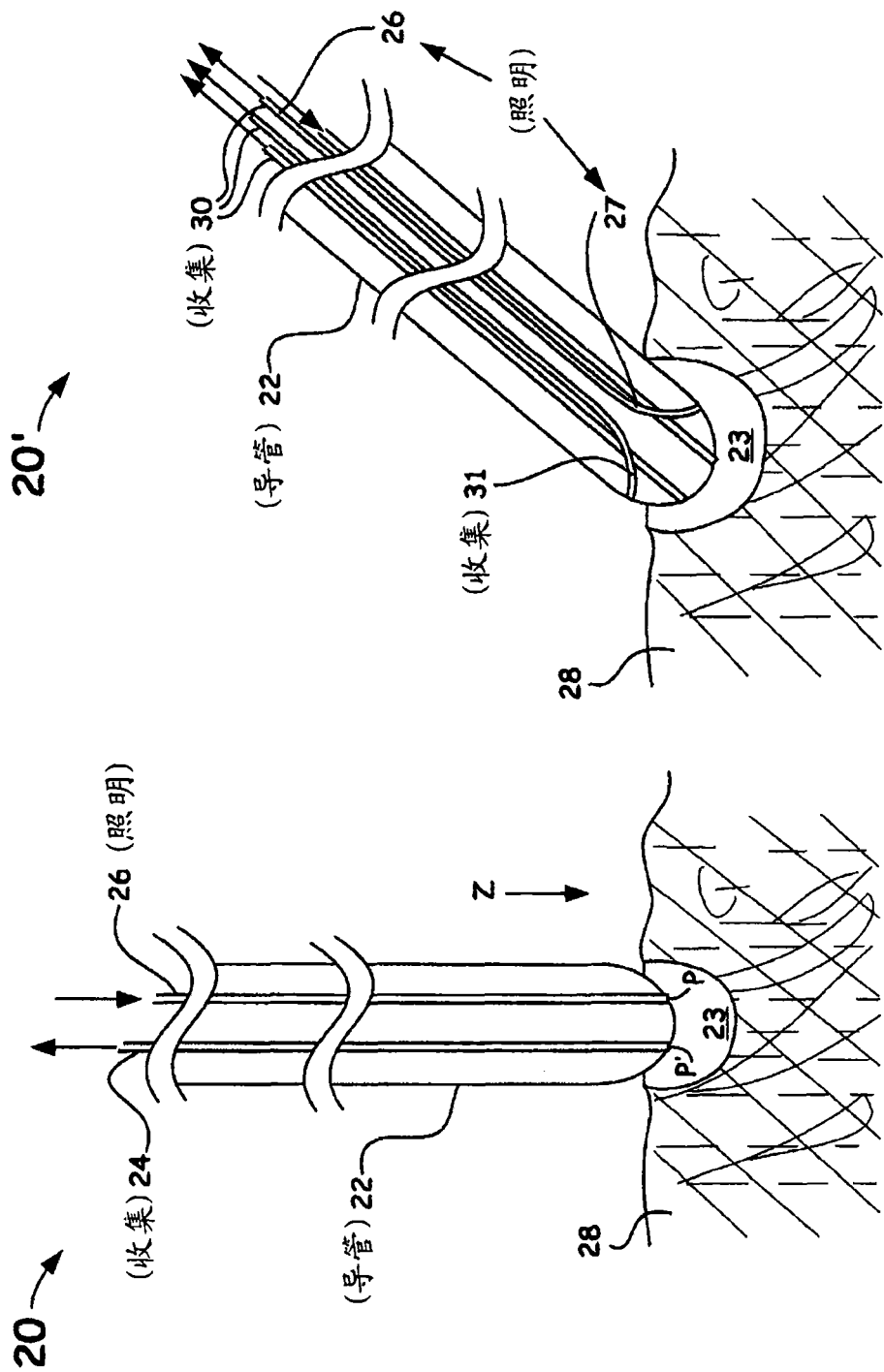


图 2(b)

图 2(a)

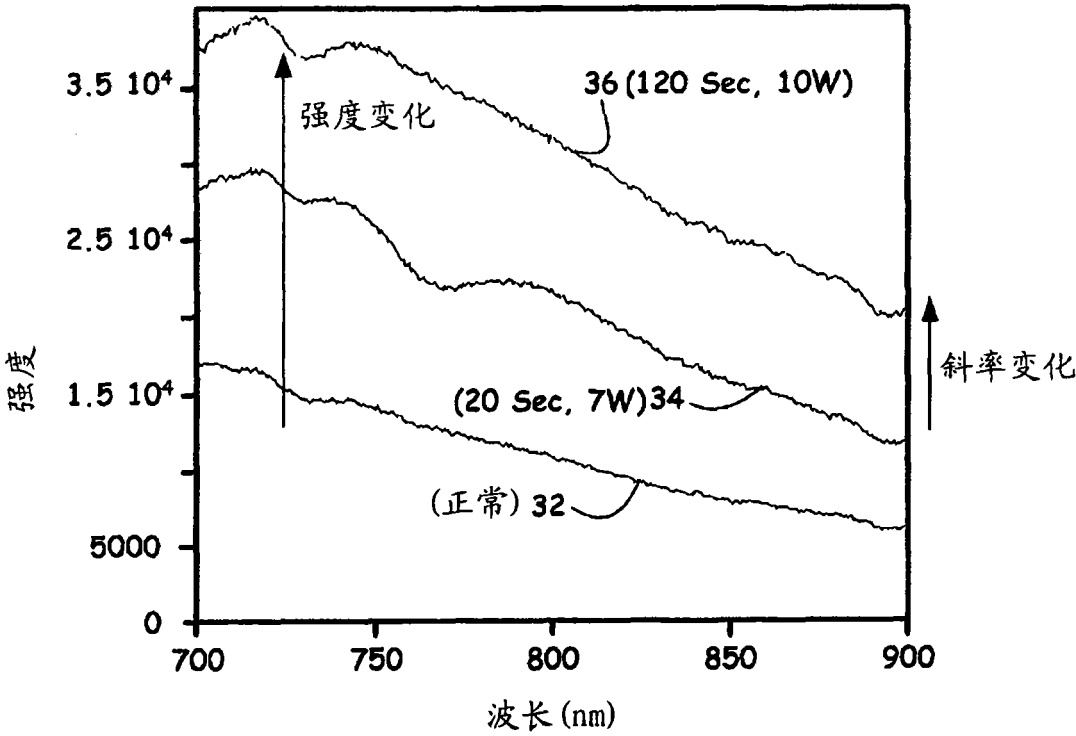


图 3(a)

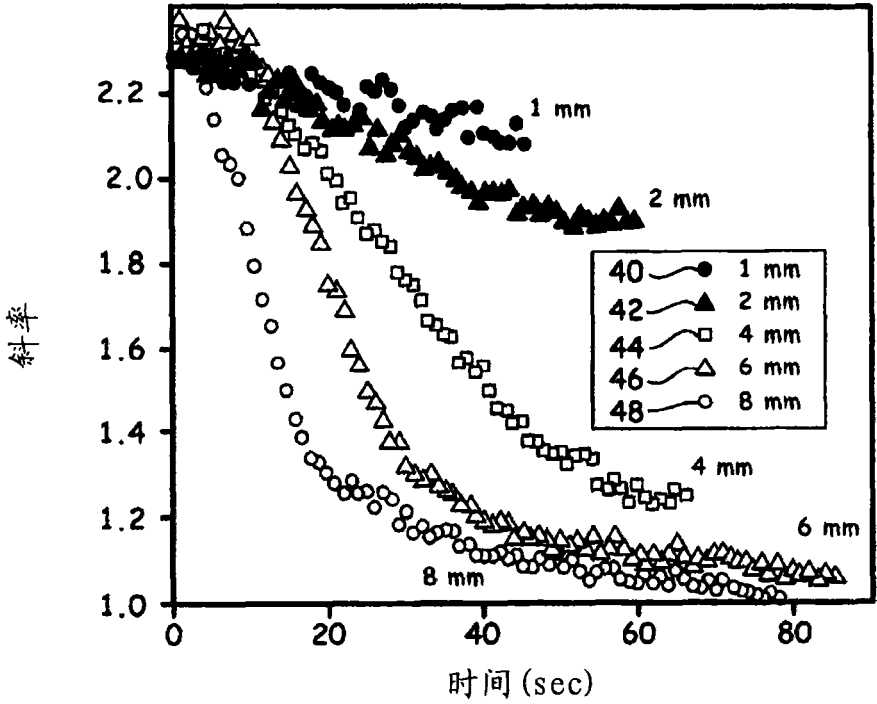


图 3(b)

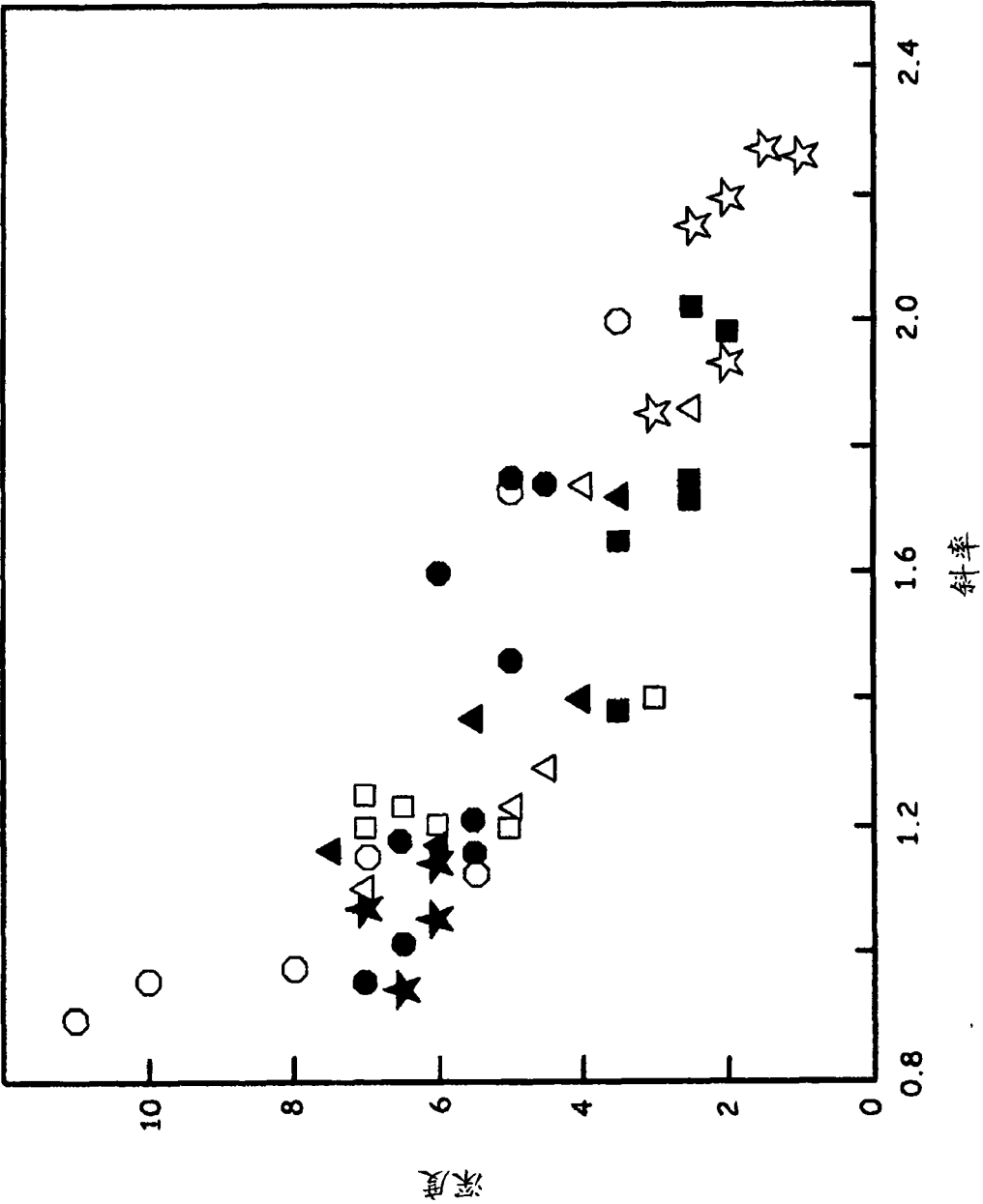


图 4

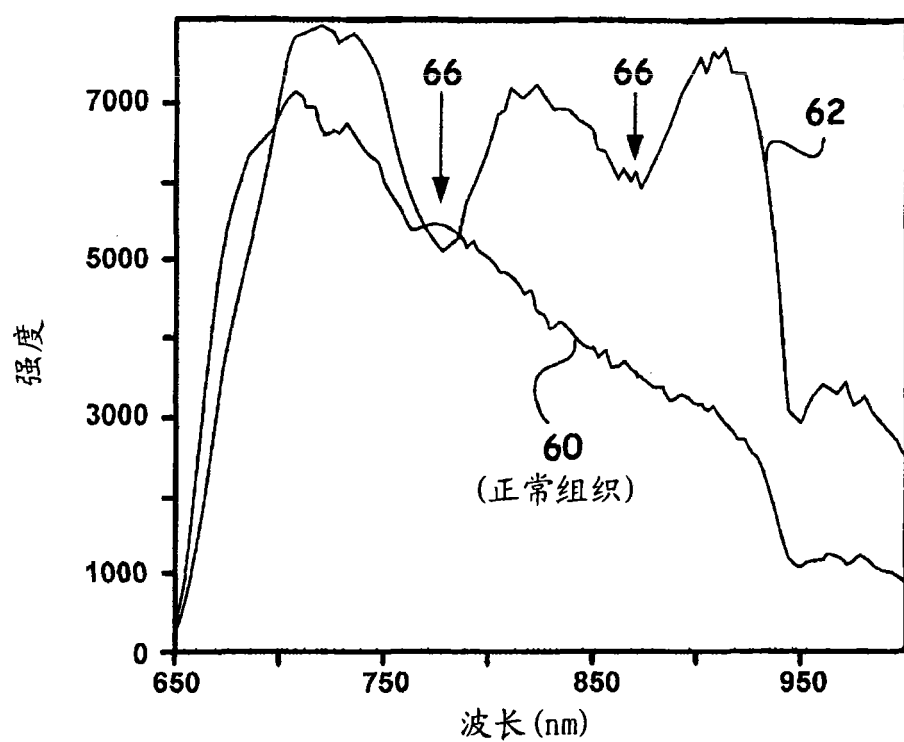


图 5(a)

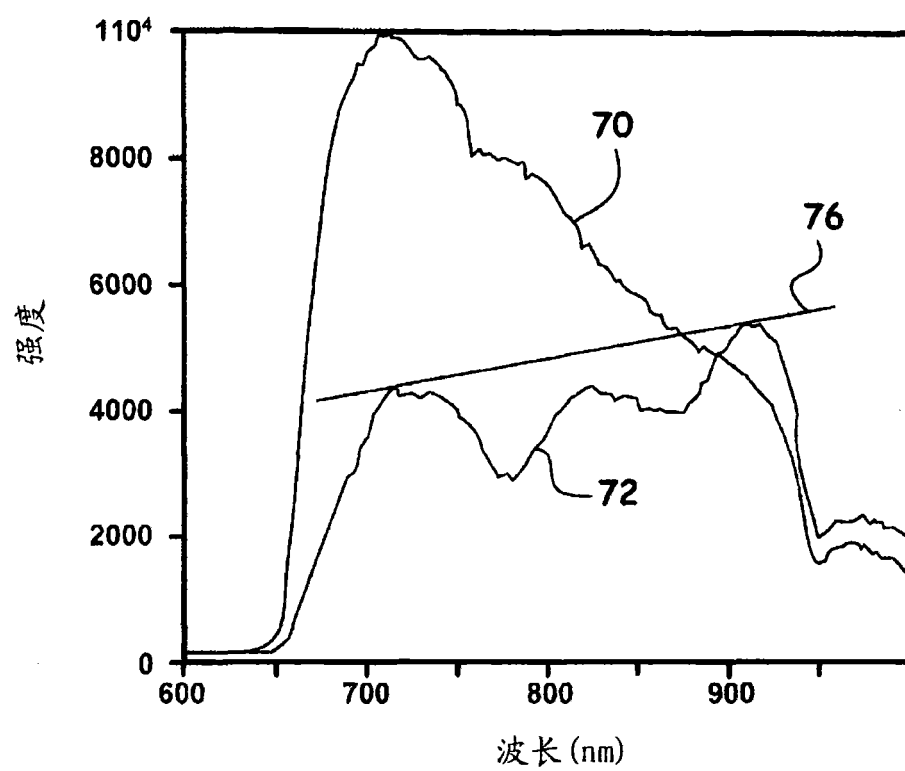


图 5(b)

专利名称(译)	组织修改的光纤评估		
公开(公告)号	CN101563018A	公开(公告)日	2009-10-21
申请号	CN200780024597.1	申请日	2007-04-24
[标]申请(专利权)人(译)	韦伯斯特生物官能公司		
申请(专利权)人(译)	劳伦斯利弗莫尔国家安全有限责任公司 韦伯斯特生物官能公司		
当前申请(专利权)人(译)	劳伦斯利弗莫尔国家安全有限责任公司 韦伯斯特生物官能公司		
[标]发明人	SG沙拉雷 S德莫斯		
发明人	S·G·沙拉雷 S·德莫斯		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0075 A61B2017/00061 A61B18/22 A61B5/0084 A61B5/0086		
代理人(译)	张雪梅 王忠忠		
优先权	11/414009 2006-04-27 US		
其他公开文献	CN101563018B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种光学方法和设备被用于评估组织修改的存在，特别地，被用于利用通过(多个)光纤实现的光散射光谱来评估组织消融。这种技术允许检测组织修改的存在并且提供深度信息，诸如，例如已消融损伤的深度。此处描述的该方法和设备可以用于在预定过程期间(诸如用于治疗动机的心脏组织消融)的体内实时监控。

