



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1784185 B

(45) 授权公告日 2010.12.08

(21) 申请号 200480011908.7

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2004.09.17

A61B 18/20 (2006.01)

(30) 优先权数据

A61N 5/06 (2006.01)

2003128064 2003.09.18 RU

A61N 5/067 (2006.01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2005.11.02

CN 1097445 C, 2003.01.01, 说明书第 10 页  
第 15 行至第 21 页第 6 行。

(86) PCT申请的申请数据

SU 525042, 1976.10.28, 说明书第 1 栏至第  
3 栏。

PCT/RU2004/000454 2004.09.17

WO 01/22863 A2, 2001.04.05, 说明书第 11  
页至第 23 页。

(87) PCT申请的公布数据

RU 2196623 C2, 2003.01.20, 说明书第 6 栏  
至第 8 栏。

W02005/025400 RU 2005.03.24

审查员 颜涛

(73) 专利权人 阿尔克医药股份公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 埃米尔·诺莫维奇·索博尔

维克多·尼古拉维奇·巴格拉特雪维  
尼

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

权利要求书 2 页 说明书 11 页 附图 1 页

公司 11021

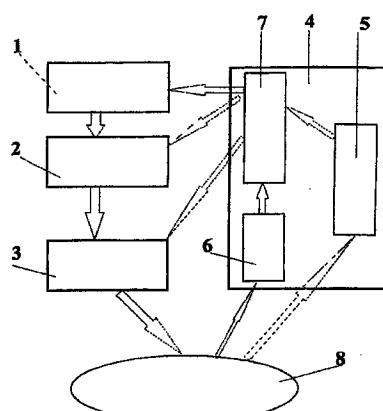
代理人 刘晓峰

## (54) 发明名称

使光热机械作用在生物组织上起作用的装置

## (57) 摘要

一种用于生物组织的医疗处理的装置，包括：光学照射源；光学照射功率和时间调制控制单元；与光学照射源光学结合成一体、用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置；以及监测诊断系统，监测诊断系统提供医疗处理生物组织区域和与其相邻的区域的物理化学和几何形状特性的空间分布的确定，监测-诊断系统被分别连接到光学照射源、光学照射源的光学照射功率和时间调制控制单元、以及用于传输光学照射的装置。一旦获得物理化学和几何形状参数的空间分布的所需特性，生物组织区域的照射终止；并且随着其发生，预先确定生物组织上的医疗光热机械作用的参数，这样来保证控制残余机械应力并提供生物组织结构的受控不可逆修改的过程。



1. 一种用于生物组织的医疗处理的装置,包括:

光学照射源;

光学照射功率和时间调制控制单元;

与所述光学照射源光学结合成一体、用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置;以及

监测诊断系统,所述监测诊断系统提供医疗处理生物组织区域和与其相邻的区域的物理化学和几何形状特性的空间分布的确定,所述监测诊断系统被分别连接到光学照射源、光学照射源的光学照射功率和时间调制控制单元、以及用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置,

其中,一旦获得物理化学和几何形状参数的空间分布的所需特性,所述生物组织区域的照射终止;并且随着其发生,预先确定生物组织上的医疗光热机械作用的参数,这样来保证控制残余机械应力并提供生物组织结构的受控不可逆修改的过程。

2. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,光学照射源是激光照射源。

3. 根据权利要求 2 所述的装置,其特征在于,激光照射源产生在  $0.1\text{--}11 \mu\text{m}$  范围之内的激光照射。

4. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,监测诊断系统包括至少一个生物组织条件传感器,用于测量暴露给医疗处理的区域中以及与其紧邻的区域中的生物组织区域的特性,所述传感器连接到数据处理单元,所述数据处理单元产生用于在照射的过程中控制光学照射参数的控制信号;以及数据可视化和显示装置。

5. 根据权利要求 4 所述的装置,其特征在于,监测诊断系统的至少一个生物组织条件传感器测量生物组织区域的物理化学和几何形状特性。

6. 根据权利要求 4 所述的装置,其特征在于,监测诊断系统的至少一个生物组织条件传感器测量生物组织区域的生物组织温度,生物组织中的水浓度、机械应力、光散射特性、声速、光声波阻尼常数,以及生物组织的几何形状尺寸。

7. 根据权利要求 4 所述的装置,其特征在于,基于来自至少一个生物组织条件传感器的信号,监测诊断系统的信号处理单元将控制信号分别传输到光学照射源、至用于光学照射功率和时间调制控制单元、至用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置。

8. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,控制光学照射功率和时间调制控制单元作为电光调节器或者声光调节器或者机械调节器来实施。

9. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,光学照射通过变化激光照射源的泵功率来调制。

10. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置被实施作为相互光学结合在一起的形成光学系统和电光学扫描仪。

11. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置被实施作为相互光学结合在一起的形成光学系统和光栅系统。

12. 根据权利要求 10 或 11 所述的装置,其特征在于,所述形成光学系统被实施作为光

纤的一段或者将来自光学照射源的激光照射传输到生物组织区域的透镜和反射镜系统。

13. 根据权利要求 4 所述的装置,其特征在于,数据可视化和显示装置被实施作为内诊镜,或者用于显示生物组织区域的显示器,或者作为相干层析 x 射线摄影机。

14. 根据权利要求 4 所述的装置,其特征在于,数据可视化和显示装置适于测量生物组织区域的几何形状特性。

15. 根据权利要求 4 所述的装置,其特征在于,基于通过生物组织所产生的对时间调制光学照射的光热响应,通过监测诊断系统执行所述反馈。

16. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,反馈基于响应被调制的光学照射的生物组织信号的光谱分布分析而通过监测诊断系统执行。

17. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,反馈基于响应被调制的光学照射的生物组织信号的振幅和相位的分析而通过监测诊断系统执行。

18. 根据权利要求 2 所述的装置,其特征在于,光学照射功率和时间调制控制单元的激光照射调制的时间规则通过监测诊断系统根据预先检查诊断数据来确定并基于所述监测诊断系统的控制信号在光学照射的过程中升级。

19. 根据权利要求 18 所述的装置,其特征在于,激光照射调制的时间规则是调制振幅、调制深度、调制频率和调制模式。

20. 根据权利要求 2 所述的装置,其特征在于,用于形成激光照射源的激光照射空间分布的规则根据预先检查诊断数据所确定并基于所述监测诊断系统的控制信号在光学照射的过程中升级。

21. 根据权利要求 1、2 和 4 任一所述的装置,其特征在于,光学照射扫描过程的参数根据预先检查诊断数据确定并基于监测诊断系统的控制信号在光学照射的过程中升级。

22. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,用于光学照射的调制和空间形成的规则的匹配基于预先检查诊断数据提供,并且所述规则基于监测诊断系统的信号在光学照射的过程中升级。

23. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,反馈基于对根据与生物组织的表面上和体积中的预确定空间分布相一致所产生的调制光学照射的生物组织光声响应而被执行。

24. 根据权利要求 1 所述的装置,其特征在于,基于生物组织根据生物组织的表面上和体积中的预确定空间分布所产生的调制光学照射的光电响应而执行反馈。

25. 根据权利要求 1 或 2 所述的装置,其特征在于,基于在根据生物组织的表面上和体积中的预确定空间分布所调制和产生的光学照射的作用下生物组织属性中改变的监测而执行反馈。

26. 根据权利要求 4 所述的装置,其特征在于,监测诊断系统中的至少一个生物组织条件传感器使用医疗工具被直接安置在生物组织内。

## 使光热机械作用在生物组织上起作用的装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及医学,特别是通过局部改变它们的结构和物理化学性能而用于生物组织的医学处理的方法。

### 背景技术

[0002] 随着相关的生物组织的变形和退化,很多疾病大多数通过外科方法处理,这些方法的特征是较高水平的后续创伤、大出血、痛苦、必须进行麻醉和较长住院。

[0003] 一个公知的实验工作 (E. Helidonis, E. Sobol, G. Kavalos 等, American Journal of Otolaryngology, 1993, Vol. 14, No. 6, pp. 410–412) 第一次描述了一种使用模板 (template) 和通过 CO<sub>2</sub>- 激光器所发出的辐射而改变兔耳 (rabbit auricle) 软骨组织的形状的方法。根据所述文章,0.4–1mm 厚并具有不同的初始变形 (弯曲和较直的试样) 的软骨组织试样被暴露出兔子的耳朵。然后通过外部的机械作用,初始弯曲软骨组织使用镊子被手工拉直,较直的结构组织被弯曲。此后,使用针,这些试样被固定在木质模板上并在扫描模式中通过 CO<sub>2</sub> 激光器所照射 (irradiate)。此技术提供了一种预先暴露的软骨组织的稳定形状改变,用于移植到活得组织中。但是由于组织被暴露到生物体之外的事实以及使用创伤工具,此技术是相当具有损伤性。

[0004] 根据另外的公知的参考资料 (E. Helidonis, E. Sobol, G. Velegrakis, J. Bizakis, Laser in Medical Science, 1994, Vol. 6, pp. 51–54), 从人体鼻中隔和兔子的鼻中隔所提供的软骨组织的预先被暴露试样使用模板和 CO<sub>2</sub>- 激光器进行变形。当所述组织被保存在生理盐水中时,此方法提供了改变被暴露的软骨组织的形状的稳定的结果。所述方法可以应用于整形外科,对于所述整形外科,软骨组织被暴露在病人的有机体之外,然后对后续的移植进行机械并通过激光处理。这样的操作导致创伤、任务艰巨并且此外不排除初始的病理的复发的可能性。必须理解在所述的现有技术中的是体外 (in vitro) 实验的结果,因为被暴露的软骨组织在有机体之外进行了激光照射。

[0005] 公知的方法是进行鼻科手术,用于修改人体的鼻中隔的软骨形状 (专利 RU No. 2114569, 07. 09. 93)。此专利中所描述的示例显示了使用 CO<sub>2</sub>- 激光器将弯曲的人体鼻中隔拉直。

[0006] 根据所述方法:在鼻中隔的弯曲区域中,粘膜 (mucous tunic) 被分离,软骨板被拉直并使用公知的夹具保持在拉直的状态中。此夹具通常包括两个分支,保持具有平面连续分支的夹子,使用所述夹子,软骨板被捕获,在与病理变形相反的方向上弯曲,并在照射的整个时间过程中被保持。然后,软骨沿着弯曲线通过 CO<sub>2</sub>- 激光器的扫描光束所照射,扫描率是 0.03cm/s。在所述照射之后,夹具被移除并且鼻中隔的被修改的形状被视觉地检查。

[0007] 尽管上述的临床实验产生稳定的结果,所述技术在实际的医学实践中的适当性也只是推测。所述技术在软骨照射过程中缺乏监督。所使用的照射穿透到软骨中不到 50mc 深,这不可避免导致所述表面层的过热和软骨膜的破坏。根据此方法的临床应用的所引用的示例,粘膜和软骨膜被分开,这样的分开导致流血,病人遭受痛苦,这在此后可能引起萎

缩过程。

[0008] 同样公知的是,诸如,使用激光照射修改狗 (Shapshay S. M., Pankratov M. M. 等, Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. , 1996, Vol. 105, pp. 176-181) 的气管环的形状的方法。此公知的方法在喉和气管狭窄的情况下使用以改良呼吸,气管的收缩软骨成分使用内诊镜和 CO<sub>2</sub> 激光器切割,然后使用相同的内诊镜,被变形的软骨组织通过粘膜沿着气管的收缩软骨成分的内表面用 Nd:YAG 激光器照射,所述激光器具有 1.44mc 的波长。

[0009] 此方法的优点在于照射的传递以及对处理的区域的视觉检测,尤其在修改的是难于接近的位置 (localisation) 的软骨形状时。但是此方法技术复杂并需要两个连续的激光器辅助作用。此外,软骨组织的病理变形区域转移到其正常位置需要显著的外部机械操作。这样的操作使用用作机械探条 (bougie) 的可变形内诊镜来执行。所述内诊镜必须具有足够的机械强度和刚度。但是有鉴于内诊镜有限的机械强度,此方法只可以用于扩张具有相对较小的径向变形的软骨成分,最多大约 1-2mm。

[0010] 所述方法只能够横过环形件的内表面照射软骨,而外侧仍然不能获得照射。

[0011] 公知的方法是用于处理变形的软骨组织,以及用于执行其的工具 (申请 WO 01/22863A2, 05. 04. 2001, IPC A61B Sobol, 等),其是与要求权利的技术方案最相关的等同物 (analogue)。

[0012] 所述方法基于激光辅助作用,同时监测软骨组织参数以及变化激光辅助作用的能量参数。

[0013] 此方法的缺点在于软骨组织形状的正面改变结果在较窄范围的激光参数范围内实现,并且超过所述范围的逾越 (transgression) 导致对所述组织的损坏和变形的复发;以及使用在所述方法中的监测系统基于生物组织的整体特性的测量,并免除了所述特性的空间不均匀性 (heterogeneity),这种情况变成在选择激光辅助作用必须停止时的时刻的错误之源。此方法的主要缺点也是在与直接激光辅助作用的区域毗邻的区域中的生物组织的特性缺少监督,这种情况引起这样的前提:所围绕的组织将受到影响,以及增加副作用的危险。此外,此方法不能用于受损坏的生物组织的处理,例如关节软骨和椎间盘。

[0014] 公知的方法是一种使用脱肠的激光辅助切除 (汽化) 以及盘的减压来处理椎间盘疾病 (D. Choy DSJ, Case RB, Fielding W. Percutaneous lasernucleolysis of lumbar disc. New England Journal of Medicine, 1987, 317 :771-772)。

[0015] 此方法的缺点与切除区域的相邻的组织的不可避免的过热以及影响周围组织的不利作用,此作用在形成较粗糙的伤痕组织中显示其自身;同样疾病具有较高的复发的可能性,对于此方法,与椎间盘突出的传统外科切除相似,不能消除纤维环的缺陷,在许多情况下,所述缺陷是疾病的基本导致原因。

[0016] 这样,现在没有任何有效和安全的方法来保证与生物组织变形以及损伤相关的疾病的无创伤治疗。

## 发明内容

[0017] 所述缺点和缺陷通过根据本发明的用于使得光热机械 (OTM) 作用在生物组织上的起作用的本发明来消除,以及使用用于执行所述方法的装置。所述方法和装置适于并设计用于通过用空间和时间调制 (temporally modulated) 的光学照射来照射它们在生物组

织中产生温度的受控空间时间 (spatial-temporal) 不均匀性和机械应力的不均匀性。

[0018] 光学照射的空间 - 时间调节 (STM) 根据预定的规则是受控的，并随时间改变照射功率的空间分布。STM 包括激光照射的脉冲周期属性和用于激光束扫描的公知规则，但是与它们的区别在于：通过光学照射的任意预定空间 - 时间分布，以及，结果通过根据预定的规则修改光学加热和热应力场的空间和时间特性，即 STM 具有更广的能力来使得 OTM 作用在生物组织上有效，特别地，控制温度梯度和机械应力梯度的能力。随着近年来所执行的调查的确认，软骨细胞、成纤维细胞和一些其它的生物组织细胞响应外机械应力场，并且特别地细胞的产生和再生能力可以改良或者减小，这依赖于外机械作用的参数。目前，没有方法提供在任何活的有机体中的细胞上的受控局部热和机械作用的方法。需要可控性要求来保证动作的效果和结果的有效性和可预测性。局部性要求由于必须避免在周围组织上不利作用而十分重要，也就是说所述细胞可以被安全地作用。

[0019] 必须进一步指出，所要求权利的方法和用于执行其的装置提供温度以及热 - 机械应力的可控的变形和相互匹配空间 - 时间不均匀性的形成，以及生物组织中的声波的形成。

[0020] 将在生物组织上有效的局部热作用被需要来在微观结构中执行局部不可逆改变，即生物组织的“特定结构件的局部熔化”，此改变导致机械应力的松弛以及组织中的残余应力的优化的不均匀性的产生。随着其发生，所述组织上的机械作用根据要求权利的方法来进行，并且特别地在生物细胞上，所述细胞参与组织再生过程；以及除此之外，受控的热作用增加了医疗处理之下的所有的物理化学处理速率。但是组织的过热导致直接作用区域中的改变本性和毁坏，并且也导致所述区域之外的不利的结果（与局部化和安全原理相反）。

[0021] 在生物组织上的医学处理作用的长期的结果依赖于动力学、不可逆过程的完成程度以及在激光辅助操作停止之后的残余应力的分布。由于残余应力场影响用于组织的再生的操作，然后用于获得正面效果并保证所述过程的安全性，在生物组织上产生影响的热和机械作用必须匹配。

[0022] 本发明涉及提供一种用于在生物组织上使得光 - 热 - 机械作用有效的方法，以及其装置，所述方法和装置通过在生物结构中产生受控的残余应力以及不可逆改变的受控空间分布提供了对无创伤的疾病处理的有效和安全的方法，所述疾病与生物组织的变形和损坏具有因果关系。

[0023] 所述结果通过应用将在生物组织上的 OTM 作用的本发明方法来实现，所述方法基于下述步骤的实施：

[0024] 基于病人的手术前检查，将通过 OTM 作用来机械医疗处理的生物组织的物理化学的空间分布和几何形状属性被确定；

[0025] 如果需要，将被医疗处理的生物组织区域上的机械作用有效；并且特别地，预定的形状被传递给所述区域；

[0026] 所述生物组织区域根据预定的规则通过在具有预定参数的光学波长范围之内通过调制和空间形成的照射来进行照射；所述照射与在所述区域上有效的热和机械作用相结合同时执行；

[0027] 与所述照射同步，在生物组织区域上执行直接光学作用区域和外侧中的物理化学和几何形状特性的空间分布的测量；

- [0028] 照射空间形成以及光学照射调制的参数与生物组织的所述特性相互匹配；  
[0029] 所述特性中的改变在手术前的作用步骤上相对所述特性的测量来确定；  
[0030] 光学作用参数在照射的过程中根据在生物组织上有效的直接作用区域和外部中的物理化学和几何形状特性的空间分布的连续测量特性被控制；  
[0031] 一旦获得物理化学和几何形状参数的空间分布的所需特性，所述生物组织区域的照射终止；并且随着其发生，生物组织上的医疗 OTM 作用的参数被预先确定，这样来保证控制残余机械应力并提供生物组织结构的受控不可逆修改的过程。  
[0032] 这样做，光学波长的范围中的照射是在  $0.1\text{--}11 \mu\text{m}$  的范围之内所发射的激光照射。  
[0033] 激光照射可以是脉冲或者连续属性。  
[0034] 激光照射功率密度在  $1\text{--}1000 \text{W/cm}^2$  的范围之内。  
[0035] 将生物组织区域暴露给照射的持续时间在  $0.1\text{s}\text{--}30\text{min}$  的范围之内选择。  
[0036] 在其发生时，光学照射的空间形成，例如激光照射，如下所述：  
[0037] 在生物组织区域的表面上和体积中形成预定的照射功率密度分布；  
[0038] 根据预定的规则沿着三个轴扫描激光束；  
[0039] 步骤 (a) 和 (b) 的组合。  
[0040] 根据在生物组织上有效的直接作用区域和外侧上物理化学和几何形状特性的空间分布的连续测量特性在生物组织区域照射的过程中受控制的光学照射参数是：照射波长、照射功率、功率密度以及根据其所述密度变化的空间 - 时间规则，以及激光照射的调制和空间形成参数，例如生物组织的表面上和体积中的调制深度和调制频率，以及照射功率的空间分布。  
[0041] 根据本发明的调制深度在  $1\text{--}100\%$  的范围之内，调制频率是在带宽  $1\text{--}10^9 \text{Hz}$  之内。  
[0042] 在直接激光辅助作用区域和其外侧中的物理化学和几何形状特性的空间分布的测量考虑到表示生物组织区域对所述区域的被调制激光照射的响应的信号的光谱成分而进行。  
[0043] 本发明方法还包括测量表示生物组织区域对所述区域的调制激光照射的响应的信号的振荡的振幅和相位的步骤。  
[0044] 在这些情况下，激光照射调制频率的预定值被选择这样其在生物组织进行医疗处理的区域中匹配机械振动的共振频率。  
[0045] 此外，如果需要，在生物组织照射步骤之前，在生物组织区域上施加局部的暂时的压力 (brief pressure)，例如在覆盖医学处理的生物组织的皮肤或者粘膜上。  
[0046] 根据本发明的第二方面，提供了一种用于生物组织的医疗处理的装置，包括：光学照射源；光学照射功率和时间调制控制单元；与所述光学照射源光学结合成一体、用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置；以及监测诊断系统，所述监测诊断系统提供医疗处理生物组织区域和与其相邻的区域的物理化学和几何形状特性的空间分布的确定，所述监测诊断系统被分别连接到光学照射源、光学照射源的光学照射功率和时间调制控制单元、以及用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置。其中，一旦获得物理化学和几何形状参数的空间分布的所需特性，所述生物组织区域的照射终止；并且随着其

发生,预先确定生物组织上的医疗光热机械作用的参数,这样来保证控制残余机械应力并提供生物组织结构的受控不可逆修改的过程。在所述装置中,光学照射源包括激光照射源。

[0047] 激光照射源产生在 0.1-11 μm 范围之内的激光照射。

[0048] 监测诊断系统包括至少一个用于在医疗处理区域中以及与其紧邻的区域中测量生物组织区域的特性的生物组织条件传感器,所述传感器连接到数据处理单元,所述数据处理单元产生用于在照射的过程中控制光学照射参数的控制信号;以及数据可视化和显示装置。

[0049] 此处监测诊断系统中的至少一个生物组织条件传感器测量生物组织区域的物理化学和几何形状特性,诸如温度、生物组织中的水浓度,机械应力,光散射特性、声速、光声波阻尼常数,生物组织的几何形状尺寸。

[0050] 基于所述来自至少一个生物组织条件传感器的信号用于处理从监测诊断系统供给的信号的单元将控制信号传输到光学照射源、用于控制光学照射功率和时间调制的单元、用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置。

[0051] 用于控制光学照射功率和时间调制的单元作为电光调节器或者声光调节器或者机械调节器来实施。

[0052] 此外,光学照射的调节通过变化诸如激光照射源的泵功率来执行。

[0053] 用于传输光学照射并在生物组织的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置被实施作为相互光学结合在一起 (tied-in) 的形成光学系统和电光学扫描仪。

[0054] 用于传输光学照射并在生物组织的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置被实施作为相互光学结合在一起 (tied-in) 的形成光学系统和光栅系统。

[0055] 所述形成光学系统被实施作为光纤或者可以将来自光学照射源的激光照射传输到生物组织区域的透镜和反射镜系统的一段。

[0056] 本发明的数据可视化和显示装置被实施作为诸如内诊镜或者用于显示生物组织区域的显示器,或者作为光学相干 (coherent) 层析 x 射线摄影机。

[0057] 所述数据可视化和显示装置执行生物组织区域的几何形状特性的测量。

[0058] 反馈基于通过生物组织对时间调制激光照射的光热响应通过监测诊断系统来执行。

[0059] 反馈也通过基于响应激光器的调制作用的生物组织信号的光谱成分的分析而通过监测诊断系统来执行。

[0060] 反馈基于对激光器的调制作用响应的生物组织信号的振幅和相位的分析而通过监测诊断系统来执行。

[0061] 激光照射调制的时间规则(特别是:振幅、深度、频率和调制模式)根据预先检查诊断数据通过监测诊断系统来确定并基于来自所述监测诊断系统的控制信号在激光辅助作用的过程中升级。

[0062] 用于形成激光照射空间分布的规则根据预先检查诊断数据所确定并基于来自监测诊断系统的控制信号在激光辅助作用的过程中升级。

[0063] 扫描过程或者激光照射空间分布的参数根据预先检查诊断数据确定并基于来自

监测诊断系统的控制信号在激光辅助作用的过程中升级。

[0064] 在所述装置中,用于激光照射的调制和空间形成的规则的匹配基于预先检查诊断数据进行,并且所述规则基于监测系统的信号在激光辅助作用的过程中升级。

[0065] 此外,在所述装置中,反馈基于与生物组织的表面上和体积中的预定空间分布相一致产生的调制激光照射的生物组织光声响应而被执行。

[0066] 所述反馈也基于根据生物组织的表面上和体积中的预定空间分布所产生的调制激光照射的生物组织的光电响应而被执行。

[0067] 所述反馈也基于在组织被暴露给根据生物组织的表面上和体积中的预先确定空间分布所调制和产生的激光照射所起的作用时发生的生物组织光学属性的改变的监测来执行。

[0068] 在本发明的装置中,监测诊断系统中的至少一个生物组织条件传感器使用医疗工具可以被直接安置在生物组织内。

[0069] 所要求权利的方法和装置允许:

[0070] 降低医疗处理效果被实现的温度;使得发生有效作用的可接受模式的范围变宽;使得在医学中所述方法的安全利用的领域变宽(特别地,在用于脊柱疾病的治疗上);

[0071] 优化(提高)在生物组织上有效的医疗光热机械作用,特别是通过(机械和声学)振动效果以及与其出现的共振;

[0072] 改良反馈系统操作的精度和可靠性;

[0073] 避免在周围的组织上的不利的作用,并减小或者完全排除复杂性和不利的副作用的发生。

[0074] 本发明的重要的特性在于:激光照射调制的使用基本允许修改监测诊断系统的操作,所述操作将记载生物组织对调制作用的准确响应。此处记载(register)OTM响应、分析响应光谱成分,其相位(并且不仅是信号幅度)的可能性根据申请 WO 01/22863 A2 是可以提供的。

## 附图说明

[0075] 下面将结合附图来说明本发明的实施例,其中:

[0076] 图 1 显示了用于使得医疗作用在生物组织上有效的装置来典型地说明用于使得在所述生物组织上有效的光热机械作用的要求权利的方法。

## 具体实施方式

[0077] 下面将说明使得光热机械作用有效的所要求权利的方法,并通过其装置来执行,也是本发明的目的。

[0078] 所述用于执行其的方法和装置参照图 1 进行说明。根据图 1,用于使得医疗作用在生物组织上有效的装置包括:光学照射源 1;用于控制光学照射功率和时间调制的单元 2;用于在生物组织的表面上和体积中传输光学照射并形成光学照射功率密度的空间分布的装置 3;监测诊断系统 4;所述系统包括:数据可视化和显示装置 5,至少一个生物组织条件传感器 6,数据处理单元 7;将被医学处理的生物组织区域具有参考数字 8。

[0079] 光学照射源 1 是激光照射源,并可以实施作为脉冲周期源和具有时间调制输出功

率的连续照射源。这可以是诸如具有  $1.32 \mu\text{m}$  的波长的脉冲 - 周期 Nd:YAG 激光器, 或者发射在波长  $1.56 \mu\text{m}$  上的周期调制照射的连续光纤激光器。

[0080] 用于控制光学照射功率和时间调制的单元 2 可以是激光激发系统的内部部件, 以及没有直接连接到激光器的外部单元。在前者的情况下, 照射通过调制激光泵功率来调节, 即通过调制功率供给电压。在后者的情况下, 照射可以诸如使用电光调制器、声光调制器(断续器 (interrupter)) 来调制。

[0081] 用于在生物组织的表面上和体积中传输光学照射并形成光学照射功率密度的空间分布的装置 3 可用两种类型来实施。第一种类型使用沿着三个轴横过生物组织的周期或者非周期激光束扫描。在此类型中, 扫描的频率和振幅可以变化, 这样以提供用于将在组织上有效的作用的理想条件。作为扫描仪, 例如可以使用电光扫描仪。

[0082] 在第二类型中: 使用光学系统(例如光栅系统), 在生物组织表面上被形成的激光点, 特别是通过空间调制照射(例如, 在空间之上周期变化), 具有横过所述点的预定的功率密度的分布。激光照射使用实施作为透镜和反射镜系统或者作为光纤段的形成光学系统从照射源(1) 传输到生物组织。

[0083] 监测诊断系统 4 包括数据可视化和显示装置 5, 所述装置被实施作为诸如设有显示器或者光学相干(coherent) 层析 x 射线摄影机的内诊镜, 至少一个生物组织条件传感器 6, 数据处理单元 7, 所述数据处理单元 7 基于来自至少一个生物组织条件传感器的信号产生用于光学照射源 1 的控制指令, 用于控制光学照射功率和时间调制的单元 2, 以及用于传输光学照射并形成光学照射功率密度的空间分布的装置 3。

[0084] 生物组织条件传感器 6 是登记进行 OTM 作用的生物组织的物理化学属性的改变、根据医疗作用所施加的类型、类型、医疗处理生物组织的局部化和尺寸的装置, 它们可以是温度、声音信号的振幅、相位和频率的定制传感器, 机械应力传感器, 振幅、相位和频率传感器以及散射光的空间分布的传感器, 以及在照射的生物组织中的水浓度传感器。

[0085] 数据处理单元(7) 可以在至少一个计算机电路板上实施, 例如英特尔奔腾 2 处理器, 声卡 DC-XG Legacy 声音系统, 或者虚拟多通道示波器, 与计算机集成并用于处理来自监测诊断系统传感器(6) 的信号并用于根据特定的算法来形成用于光学照射源(1), 用于控制光学照射功率和时间调制的单元(2), 以及用于传输光学照射和功率时间调制的装置(3) 的控制信号, 这样所述单元和装置将修改照射的功率、调制的参数和生物组织的表面上和体积中的光学照射功率密度的空间分布, 或者将激光器关闭。

[0086] 基于预先检查的检查数据, 来自光学照射源 1 的照射使用用于控制光学照射功率和时间调制的单元 2 进行时间调制, 并使用用于传输光学照射并形成光学照射功率密度的空间分布的装置 3, 被产生并传输到被照射的生物组织。至少一个生物组织条件传感器 6 被相邻地固定到或者与被照射的组织直接相接触, 这样以保证生物组织条件的信息的优化获取。

[0087] 根据本发明方法的生物组织上有效的 OTM 作用方法如下执行。将被医学处理的给定生物组织的区域预先使用诸如数据可视化和显示装置 5 来限定, 或者基于病人的预先检查层析 x 射线摄影机的检查数据。然后, 监测诊断系统 4 的生物组织条件传感器 6 被设置, 并且所述的监测诊断系统被打开以确定医疗处理区域中的生物组织的物理化学和几何形状属性的空间分布; 例如机械应力的空间分布通过应力测量微装置来测量, 声振动阻尼常

数在通过使得低强度调制激光辅助作用（功率密度  $0.01\text{--}0.5\text{W/cm}^2$ ）在光声波的激发的过程中测量，其上，激光辅助作用区域中的强度温度改变将不超过  $1\text{K}$ 。生物组织中的温度空间分布使用例如微热电耦和扫描红外成像仪被测量。医学处理生物组织区域的几何形状属性（形状和尺寸）使用数据可视化和显示装置 5 确定，例如使用光学相干层析 x 射线摄影机。生物组织结构的不均匀性的空间分布例如使用光学相干层析 x 射线摄影机来确定。

[0088] 然后，病人的预先检查数据使用数据处理装置 7 来处理，所述装置在预定的算法的基础上发出关于激光器照射的初始参数的选择的建议。特别地，激光点的形状和尺寸以及扫描规则根据医疗处理生物组织区域中的几何形状属性和应力的空间分布选择。光学照射调制频率的预定值例如被选择这样其将在医疗处理生物组织区域中匹配机械振动的共振频率。此后，例如确定激光照射参数：波长  $-1.5\mu\text{m}$ ；激光源功率  $-2\text{W}$ ；激光照射点形状 - 例如直径  $1\text{mm}$  的圆形；调制频率  $-26\text{Hz}$ ，调制深度  $-80\%$ ，用于随着空间（沿着三个轴）和随着时间的照射扫描规则。

[0089] 如果处理的是变形软骨组织，然后如果需要，通过使用医疗工具的机械作用将预定形状传递给医疗处理的组织。

[0090] 如果需要，机械工具也被使用用于将局部压力施加到生物组织的区域上，例如，皮肤或者覆盖医疗处理生物组织区域的粘膜。这样的局部压力施加改良了 OTM 作用的安全性。在所述压力被施加时，水浓度局部减小，并且相应地，照射吸收系数局部地在所述生物组织的靠近表面层中减小，这提供最大的温度移动到医疗处理的生物组织中，并防止皮肤、粘膜和软骨膜的表面层的过热和损坏。

[0091] 根据本发明用于在生物组织上使得 OTM 作用有效的装置如下操作。

[0092] 来自照射源 1 的光学照射，即激光照射使用用于控制光学照射功率和时间调制的单元 2（例如使用声光调制器），以及使用光学形成系统，例如使用光纤进行时间调制，所述照射被供给到用于形成光学照射功率密度的空间分布的装置 3，其是诸如微透镜光栅，设置在生物组织照射区域的表面附近（在  $5\text{--}10\text{mm}$  距离上）。通过激光照射对生物组织的加热导致其几何形状和物理化学特性的空间分布的改变，诸如温度场、应力场和激光照射散射图，所述属性通过如下装置连续监测：数据可视化和显示装置 5，例如 IMALUX 类型的光学相干层析 x 射线摄影机；传感器 6，例如一种扫描 IR 辐射计或者基于电阻应力量规的应力测量微装置，或者通过光学多通道分析器，例如 -MORS-11。

[0093] 来自传感器 6 和数据可视化和显示装置 5 的信号被连续输出到数据处理单元 7，信号在所述数据处理单元 7 上被处理并供给到用于连续视觉监测的视频显示器，用于使得能够对被照射的组织的特性减小视觉监督并允许对照射参数手工控制。同时，基于来自传感器 6 和数据可视化和显示装置 5 的信号，数据处理单元 7 根据特定的算法产生用于光学照射功率和时间调制控制装置 2 以及用于传输光学照射并形成空间分布的装置 3 的指令，这样来修改功率、时间调制参数和光学照射功率密度的空间分布参数；以及也产生用于光学照射源 1 的指令以在被照射的生物组织的所需特性被获得时关闭，例如在鼻中隔软骨的温度达到  $70$  度时。

[0094] 此后，用于让 OTM 作用在生物组织上有效的方法参照下述实施例的特定的示例来进行说明。

[0095] 示例 1

[0096] 一个男性病人,49岁,进行临床,抱怨说脊柱的腰部疼痛,在一年之后,其进行了手术以去除椎间盘突出。手术前检查(包括计算机化X线断层摄影术和椎间盘造影术)确定存在脊柱的不稳定性和手术的椎间盘的纤维环中的缺陷的存在。

[0097] 为了处理所述病理,所述缺陷的第一拓扑和尺寸被确定,并且纤维环区域中的机械应力的分布使用通过直径1.6mm的针插入到椎间盘中的应变测量微装置来确定。作为激光照射源,Er-玻璃纤维激光器被选择并具有1.56 μm波长,0.2-5W的照射功率,在所述激光器中,照射在1-80Hz的带宽之内的频率上和50-100%的深度之内调制。基于手术前的诊断数据,下述激光照射的初始参数被选择:激光源功率为0.9W,调制频率为5Hz,调制深度为80%。使用局部麻醉(奴佛卡因注射)。照射通过直径600 μm的光纤光波导被传输到缺陷区域,插入到25cm长的金属针中并具有外径1.2mm。

[0098] 在操作的过程中,监测系统的下述两个传感器被使用:

[0099] 用于测量生物组织对调制激光照射动作的光声响应的声学传感器;以及用于温度测量的微热电偶。两个传感器被安置在25cm长、直径2mm的第二金属针上,所述针相对第一针以30度角度被插入到椎间盘中并在照射的过程中每5秒移动到新的位置,节距0.5mm。两个针的位置和作用区域使用内诊镜系统被视觉化。纤维环结构中的改变使用光纤相干层析x射线摄影机记录。使得所述作用有效的总时间是160秒。温度测量显示在靠近椎管的纤维环中的温度的增加不超过1.2°C,这样低的温度增加保证了OTM处理的安全性。脊柱区域中的疼痛在紧随所述过程完成之后被显著地缓解。使用层析x射线摄影机、椎间盘造影术和在上述处理的3和9个月之后测量声波的传播速度的技术进行的控制检查显示纤维环缺陷已经通过软骨组织长满。这样,通过在受损的椎间盘纤维环上使得调制激光辅助作用有效的OTM-作用模式的正确选择使得其结构的受控不可逆修改过程,并且结果,提供所需的稳定医疗效果,疼痛被缓解,脊柱变得稳定。

[0100] 示例2

[0101] 女性病人,55岁,进行临床要求消除她的鼻形的一些美学缺陷。使用数据可视化和显示装置的手术前检查,包括内诊镜和光学相干层析x射线摄影机,显示鼻翼的软骨板的弯曲,在鼻的骨部中没有任何病理。

[0102] 作为激光照射源,Nd:YAG固态脉冲周期激光器被选择并具有下述特性:波长为1.32 μm,平均照射功率为0.3-5W,脉冲周期为1ms,脉冲持续频率:10-700Hz。照射空间分布单元适于将照射以具有直径0.4-3mm,在距离0.5-10mm上分开的四个圆形点聚焦;照射以0.1-20cm/s沿着三个轴扫描。

[0103] 作为反馈信号,散射照射相位和微热电偶信号被使用;鼻翼通过由具有波长0.68 μm的二极管激光器所提供的低密度光源额外照射。两个对称设置的鼻翼软骨使用在鼻翼之内提供平滑弯曲的软骨的医疗工具而给予了预定的形状,而不需要它们的医疗暴露。两个软骨板交替通过20Hz频率上的激光照射脉冲通过光纤和光栅系统交替照射。在照射的第一个12秒的过程中激光照射功率是2.5W,然后在微电偶的信号被接收以指示被加热的软骨的温度在52度上变得稳定,功率被升高到4.4W。在监测诊断系统输出关于光散射信号相位180度的改变的信号表明被加热的软骨中的应力松弛的完成之后激光器被关闭。对于两个不同的软骨板,通过激光功率4.4W的加热时间分别是4.2和5.1s,相同的68度温度也被达到。使用光纤相干X线断层摄影术的手术后诊断并在手术之后立即执行以及在6

个月之后执行显示两个鼻翼的新给予的结构的稳定性,而没有对粘膜和其它相邻组织的视觉损坏。这样通过临时调制和在变形的鼻翼软骨板上空间形成的激光辅助作用的OTM作用的选择模式提供受控的不可逆修改过程并导致所需的化妆效果,变形的鼻翼获得预定的形状。

[0104] 示例 3

[0105] 年轻人,13岁,进行临床抱怨鼻呼吸困难。使用内诊镜可视化系统和光学相干层析x射线摄影机的手术前检查显示由于鼻创伤所导致的鼻中隔软骨部分的弯曲的出现,而骨组织没有病理改变。

[0106] 作为激光照射,选择的是Er玻璃纤维激光器,具有 $1.56\mu m$ 的波长,0.2~5W的照射功率,365Hz的初始照射调制和30%的深度。

[0107] 使用基于光声传感器的监测诊断系统和应变测量微装置。具有较低的功率水平0.1W和直径1mm的点的激光源被使用并在频率0.1Hz和5cm振幅上在医疗处理的软骨组织区域线性扫描;这样做,光声信号的振幅的空间分布被测量,并基于所述分布,数据处理装置(图1中7)选择初始激光功率空间分布。这样粘膜表面上的激光点(通过其软骨被照射)以28mm长、0.3mm宽的条的形式选择并在5mm的距离上从软骨生长区域沿着软骨板弯曲线延伸;所述条保证避免板的过热。使得预定的鼻中隔形状变直和固定其的步骤以及将机械压力施加到覆盖医疗处理区域中的软骨组织的粘膜上的步骤使用医疗工具执行。激光辅助加热被执行6秒,激光照射功率是4.5W。激光器在接收到指示鼻中隔中的残余应力的空间不均匀性达到10%的水平的应力测量微装置信号的接收之后被关闭。所述不均匀性的特性节距是 $300\mu m$ ,所述值与软骨组织的活性细胞(软骨细胞)之间的特性距离相关。在操作的过程中,执行了麻醉手术,病人不经受任何痛苦并在手术完成后30分钟可以自己离开手术室。在照射之后立即执行以及在3个月和9个月也执行的X线断层摄影术和照鼻镜检查显示了鼻中隔软骨的新给予的形状的稳定性和相同的气体流经两个鼻空气通道。光学相干层析x射线摄影机在与鼻中隔相邻的粘膜中以及软骨膜中没有发现任何损坏。这样,在通过时间调制在鼻中隔变形软骨上有效的OTM作用以及空间形成激光辅助作用的选择模式提供了在软骨组织中的残余机械应力的受控不均匀性,这导致所需的医疗效果,使得鼻中隔变直并恢复正常呼吸。此外,软骨形状的恢复的安全性被保证,因为在激光辅助OTM作用的过程中,软骨生长区域没有受到影响,此情况避免了可能作为传统的伴随外伤手术相伴随的后果出现的异常发生和不成比例异常。

[0108] 工业应用性

[0109] 本发明提供了用于在温度应力和生物组织的结构的空间不均匀性上使得受控的光热机械作用有效的新方法。要求权利的用于在生物组织上使得光热机械作用有效的方法以及其装置可以适当地用于不同的医疗领域,特别是在用于矫正软骨组织形状的耳鼻喉学和整容术以及用于矫正角膜的眼科学,以及用于治疗关节疾病和椎间盘治疗的整形术和脊椎手术中。

[0110] 附图项

[0111] 1- 激光照射源

[0112] 2- 用于控制参数和调制照射的单元

[0113] 3- 用于传输和形成照射空间分布的单元

- [0114] 4- 监测诊断系统
- [0115] 5- 数据可视化和显示装置
- [0116] 6- 生物组织条件传感器
- [0117] 7- 数据处理单元
- [0118] 8- 医疗作用在生物组织上有效的区域

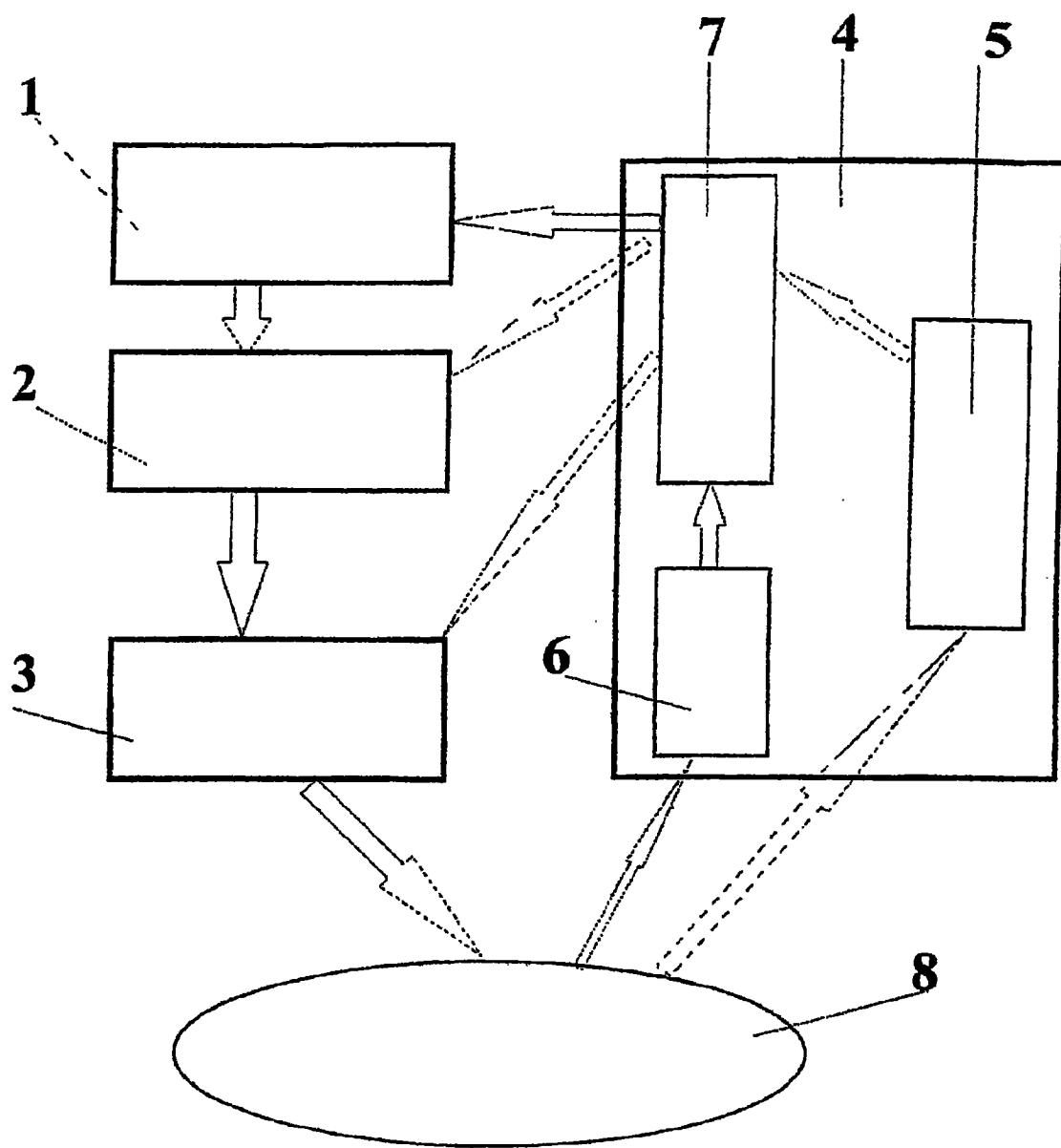


图 1

专利名称(译)	使光热机械作用在生物组织上起作用的装置		
公开(公告)号	<a href="#">CN1784185B</a>	公开(公告)日	2010-12-08
申请号	CN200480011908.7	申请日	2004-09-17
[标]发明人	埃尔米·诺莫维奇·索博尔 维克多·尼古拉维奇·巴格拉特雪维尼		
发明人	埃尔米·诺莫维奇·索博尔 维克多·尼古拉维奇·巴格拉特雪维尼		
IPC分类号	A61B18/20 A61N5/06 A61N5/067 A61N2/00 A61B A61B17/00		
CPC分类号	A61B2018/00642 A61B2017/00061 A61B18/20 A61B2018/00666 A61B2017/00128 A61B2018/00904		
代理人(译)	刘晓峰		
审查员(译)	颜涛		
优先权	2003128064 2003-09-18 RU		
其他公开文献	CN1784185A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">Sipo</a>		

#### 摘要(译)

一种用于生物组织的医疗处理的装置，包括：光学照射源；光学照射功率和时间调制控制单元；与光学照射源光学结合成一体、用于传输光学照射并在生物组织区域的表面上和体积中形成光学照射功率密度的空间分布的装置；以及监测诊断系统，监测诊断系统提供医疗处理生物组织区域和与其相邻的区域的物理化学和几何形状特性的空间分布的确定，监测-诊断系统被分别连接到光学照射源、光学照射源的光学照射功率和时间调制控制单元、以及用于传输光学照射的装置。一旦获得物理化学和几何形状参数的空间分布的所需特性，生物组织区域的照射终止；并且随着其发生，预先确定生物组织上的医疗光热机械作用的参数，这样来保证控制残余机械应力并提供生物组织结构的受控不可逆修改的过程。

