



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107397533 A

(43)申请公布日 2017. 11. 28

(21)申请号 201710737924.3

(22)申请日 2017.08.24

(71)申请人 生标(上海)医疗器械科技有限公司

地址 201507 上海市金山区漕泾镇亭卫公路3688号5幢1715室

申请人 牛尾医疗科技(苏州)有限公司

(72)发明人 宋伯根 大河内健吾 刘健华
王修章

(74)专利代理机构 上海恒慧知识产权代理事务所(特殊普通合伙) 31317

代理人 张宁展

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

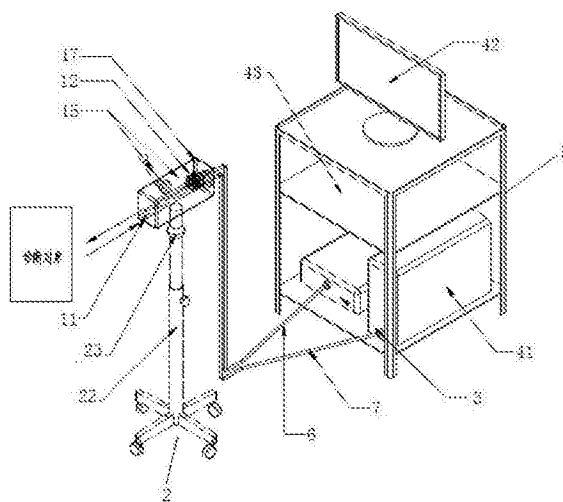
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54)发明名称

高滤波强化荧光解像诊断仪

(57)摘要

一种高滤波强化荧光解像诊断仪,包括探头、光源箱体、计算机、调整架和机架,所述的调整架由平台、升降杆和球关节构成,所述的探头包括CCD、多重滤镜、光通道、信号通道和探头箱体。本发明是用340nm窄波段的强紫外光激发被检测组织,通过被检测的蓝色自体荧光的灰度锐化处理后,辨别组织性质是正常组织、或癌前病变组织或癌组织。本发明适用于粘膜上皮早期癌以及癌前病变的诊断,在女性宫颈癌的防控和诊断有积极作用,在恶性肿瘤的根治手术中有助于精准的手术指导。



1. 一种高滤波强化荧光解像诊断仪,其特征在于包括探头、光源箱体、计算机、调整架和机架,所述的调整架由平台、升降杆和球关节构成,所述的探头包括CCD、多重滤镜、光通道、信号通道和探头箱体,所述的探头箱体固定在所述的调整架上端的平台上,所述的光源箱体和计算机置于所述的机架上,所述的计算机包括主机、显示屏和打印机,所述的主机的输出端与所述的显示屏和打印机的输入端相连;所述的探头箱体的后端设有光导管接口和信号通道接口;所述的光导管接口通过光导管与所述的光源的输出端相连,所述的信号通道接口通过信号线与所述的主机的输入端相连,所述的光源的输出的紫外光经所述的多重滤镜输出340nm窄波段的强紫外光激发检查对象组织,组织吸收后反射出自体荧光,由所述的CCD成像,经所述的计算机主机解像处理后,在所述的显示屏上显示出可供专业医务人员进行癌前病变诊断的图像。

2. 根据权利要求1所述的高滤波强化荧光解像诊断仪,其特征不在于所述的探头为自体荧光阴道镜,包括探头箱体,箱体前端设有CCD和光通道出口;探头箱体内设有所说的多重滤镜、光通道和信号通道,所述的多重高滤波光栅结构机与一切换机构固定相连,该切换机构在箱体上侧伸出所述的切换手柄。

3. 根据权利要求1所述的高滤波强化荧光解像诊断仪,其特征不在于所述的探头为短腔内窥镜,由探头箱体和软件构成,所述的探头箱体内设置多重滤镜、光通道和信号通道,所述的多重滤镜与一切换机构固定相连,所述的箱体置于所述的调整架的平台上;所述的软件呈可弯曲伸展的蛇形圆管,自内至外依次是处于中心轴的信号通道、白光导层、紫外光导层和外包层构成,所述的蛇形圆管的前端面或前端的中心设有CCD,所述的蛇形圆管后端与所述的箱体相连。

4. 根据权利要求1至3任一项所述的高滤波强化荧光解像诊断仪,其特征不在于所述的多重滤镜是高通滤镜和截止滤镜的组合构成、或是用介电多层膜式制作的反射型带通滤镜、或用有色玻璃滤镜制作的吸收型带通滤镜,输出340nm窄波段的紫外光。

高滤波强化荧光解像诊断仪

技术领域

[0001] 本发明涉及癌,特别是一种高滤波强化荧光解像诊断仪,该诊断仪可用于临床医学上的子宫颈癌、外阴癌、口腔癌、鼻咽癌等短腔道粘膜癌的早期诊断;上述组织的癌前病变,如子宫颈上皮内瘤变、外阴白斑、口腔黏膜白斑等癌前病变的诊断;在恶性肿瘤的根治手术中有助于精准的手术指导。

背景技术

[0002] 目前阴道镜等其它短腔镜在临床上诊断肿瘤,基于大体形态观察可以得到诊断的肿瘤,一般已经长到一定大小,处于进展期(中晚期)。而对于大体形态变化不明显的早癌以及没有大体形态变化的癌前病变必须结合病理活检,借助于病理检验才能诊断,一般需要一周时间。目前尚没有借助于腔镜对早癌及癌前病变即时诊断功能的有效仪器

[0003] 目前阴道镜采用普通的白光光束,CCD采集的图像虽然有放大的功能,但也局限于大体形态的观察,不具备高滤波强化荧光即时诊断早癌及癌前病变的功能。

[0004] 探查鼻咽部的短腔镜也是基于CCD采集图像于显示屏,基于肿瘤的大体形态观察,不具备高滤波强化荧光即时诊断早癌及癌前病变的功能。

[0005] 以往,利用自体固有荧光诊断肿瘤由N分子激光或近紫外光激发被测组织,近紫外光有一定的波长范围,效果不理想,20年没能在临床上有效的推广。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于提供一种高滤波强化荧光解像诊断仪,该诊断仪是用340nm窄波段的强紫外光激发被检测组织,通过被检测的蓝色自体荧光的灰度锐化处理后,辨别组织性质是正常组织、或癌前病变组织或癌组织。该诊断仪适用于粘膜上皮早期癌以及癌前病变的诊断,在女性子宫颈癌的防控和诊断有积极作用,在恶性肿瘤的根治手术中有助于精准的手术指导。

[0007] 本发明的技术方案如下:

[0008] 一种高滤波强化荧光解像诊断仪,其特点在于包括探头、光源箱体、计算机、调整架和机架,所述的调整架由平台、升降杆和球关节构成,所述的探头包括CCD、多重滤镜、光通道、信号通道和探头箱体,所述的探头箱体固定在所述的调整架上端的平台上,所述的光源箱体和计算机置于所述的机架上,所述的计算机包括主机、显示屏和打印机,所述的主机的输出端与所述的显示屏和打印机的输入端相连;所述的探头箱体的后端设有光导管接口和信号通道接口;所述的光导管接口通过光导管与所述的光源的输出端相连,所述的信号通道接口通过信号线与所述的主机的输入端相连,所述的光源的输出的光经所述的多重滤镜输出340nm窄波段的强紫外光激发检查对象组织,组织吸收后反射出自体荧光,由所述的CCD成像,经所述的计算机主机解像处理后,在所述的显示屏上显示出可供专业医务人员进行癌前病变诊断的图像。

[0009] 所述的探头为自体荧光阴道镜,包括探头箱体,箱体前端设有CCD和光通道出口;

探头箱体内设有所说的多重滤镜、光通道和信号通道,所述的多重滤镜与一切换机构固定相连,该切换机构在箱体上侧伸出一切换手柄。

[0010] 所述的探头为短腔内窥镜,由探头箱体和软件构成,所述的探头箱体内设置多重滤镜、光通道和信号通道,所述的多重滤镜与一切换机构固定相连,所述的探头箱体置于所述的调整架的平台上;所述的软件呈可弯曲伸展的蛇形圆管,自内至外依次是处于中心轴的信号通道、白光导层、紫外光导层和外包层构成,所述的蛇形圆管的前端面或前端面的中心设有CCD,所述的蛇形圆管后端与所述的箱体相连。

[0011] 所述的多重滤镜是高通滤镜和截止滤镜的组合、或是用介电多层膜式制作的反射型带通滤镜、或用有色玻璃滤镜制作的吸收型带通滤镜,输出340nm窄波段的紫外光。

[0012] 本发明的技术原理:

[0013] 高滤波强化荧光的概念:高滤波强化荧光是不需要借助于其它荧光物质,是用近紫外光作为光源母体,通过多重滤镜高效滤波共聚集至340nm窄波段能量的紫外光激发组织,组织吸收后反射出自体荧光。

[0014] 高滤波强化荧光诊断粘膜癌及癌前病变的原理如下:

[0015] 从光学原理讲,荧光产生是分子结构内量子态的变化引起的,荧光的颜色、强弱与分子结构内的量子态有特定关系。如果分子结构内的量子态起到变化,反射出的自体荧光的颜色、强弱、波长就会不同。由于癌前病变、癌组织的分子结构的内量子态起了变化,与正常组织不同,发出的自体荧光的强弱和波长就与正常组织的不同,以此鉴别癌前病变和癌组织。

[0016] 从肿瘤发生的分子生物学原理讲,肿瘤是基因水平异常导致的细胞异常增生。癌基因活化后可表现出相应的癌蛋白以及癌变后癌组织的蛋白酶以及同工酶谱发生变化,正常组织酶谱与癌组织酶谱的不同,导致自体荧光发生变化。在340nm窄波段的激发光的激发下,正常组织、炎症组织、癌前病变及癌组织发生的荧光强弱和波长是不同的:正常组织与炎症组织发出的暗淡的蓝色荧光,而癌前病变与癌组织在340nm窄波段的激发光的激发后发出明亮的蓝色强化荧光,蓝色荧光的强弱有明显的差异,据此对粘膜组织进行鉴别诊断,具有“光活检”即时诊断功能。

[0017] 荧光图像解像技术:对癌前病变和癌变后组织激发后产生的蓝色荧光斑迹通过解像技术处理,对荧光图像进行灰度锐化处理,即蓝色荧光强弱色差转化为黑白色差,使病灶轮廓清晰地反映出来,使其锐化,便于医生诊断。

[0018] 特异激发光:以近紫外光作为激发光的母光源,利用多重滤镜(高通滤镜、截止滤镜、或带通滤镜等)高滤波作用,使其形成聚集在340nm窄波段的紫外光,激发被测组织。

[0019] 本发明得到340nm窄波段的紫外光的具体方法:

[0020] 滤镜的组合方式之一:

[0021] 高通滤镜和截止滤镜组合起来,得到340nm窄波段的光。第一片高通滤镜是过滤330nm以下波长,高于330nm的光全透过;第二片截止滤镜的作用是将高于350nm波长的光过滤掉,低于350nm的可以通过,两片滤镜组合起来,就能得到340nm窄波段的紫外光了。如图5所示。

[0022] 方法之二使用带通滤镜:即用介电多层膜式制作反射型;用有色玻璃滤镜制作吸收型。

[0023] 对肿瘤在功能、代谢方面的变化,转化为图像法检测:

[0024] 肿瘤的本质是分化异常。具体可以表现为形态结构、功能、代谢和生物学行为等方面的分化异常。其中形态结构的异常可以用病理形态学方法进行诊断。而在功能、代谢方面的变化,以往的概念是针对某一成分的生化变化进行诊断,有很大的局限性。因为肿瘤功能、代谢方面的变化最具有复杂性和综合性。尤其在肿瘤代谢方面,肿瘤组织和正常组织不同只是表现在酶谱不同,肿瘤组织出现了胚胎型酶谱。这些酶本质是蛋白质,可以在近紫外光激发下发出自体荧光。

[0025] 本发明用物理光学的方法,使荧光底片转化成黑白底片,利用黑白灰阶差突显病变的原理使荧光敏化。

[0026] 本发明的技术效果:

[0027] 目前提高肿瘤生存率最有效的措施就是早期诊断和早期治疗。恶性肿瘤如果在早癌阶段检出,手术后5年生存率可达90%以上。高滤波强化荧光检测尤其适用粘膜上皮早期癌以及癌前病变的诊断,因此对降低一些常见的粘膜上皮癌的发生率和死亡率具有重大价值。对社会上的防癌和控癌具有重要意义。

[0028] 癌前病变(precancerous lesion)是癌发生前的一个阶段,由于肿瘤还没有长出,在大体形态上没有变化,不能用以往的影像学(如CT等)、超声诊断方法进行诊断。癌前病变如果持续存在,可发展为癌,因此对癌前病变的早期检出在防止肿瘤发生方面具有重要作用。以往借助于病理活检而偶尔发现。本发明可以对人体粘膜组织的癌前病变进行检测,诊断,从而在发现癌前病变,进行早期治疗,防止癌前病变向肿瘤发生具有积极作用。

[0029] 子宫颈癌发病率居女性肿瘤发病的第二位,在中国农村居第一位。每年新增子宫颈癌发病15万例。本发明之一与阴道镜为一体,操作简便,便于基层计生委普查筛选,因此在女性子宫颈癌的防控有积极作用。中国基层卫生中心有10万余家,应用前景广阔。

[0030] 肿瘤外科手术,对于恶性肿瘤,在根治手术后也常常复发,主要原因之一是没有切除干净,盲目地扩大手术范围又必然损害组织器官的功能。在其它临床技术方面,有外科病理指导。但手术中的外科病理做冰冻切片通常仅限于肿瘤良性、恶性的判定,而对于手术切段、清扫的淋巴结而是用常规普通石蜡切片诊断,需要一周时间。不能在手术中进行精准手术指导。关于淋巴结转移的探查,有利用药物在肿瘤组织代谢集聚的原理,进行检测的。但需要6-8小时的提前服用等待代谢集聚,而且药物昂贵,不利于推广。本发明克服了服药的缺点,具有一定的优势。

附图说明

[0031] 图1为普通白光照片;

[0032] 图2是图1的灰度锐化处理;

[0033] 图3为340nm激发光照射后的荧光图像;

[0034] 图4为图3的灰度锐化处理;

[0035] 图5是本发明高通滤镜和截止滤镜组合的效果示意图之一

[0036] 图6是高通滤镜和截止滤镜组合的效果示意图之二

[0037] 图7是高滤波强化荧光解像诊断仪的工作流程图

[0038] 图8是本发明高滤波强化荧光解像诊断仪实施例1——阴道镜一体机的结构示意图

图

[0039] 图9是高滤波强化荧光解像诊断仪的实施例2短腔内窥镜机及肿瘤扩散探查仪的结构示意图

具体实施方式

[0040] 下面结合实施例和附图对本发明作进一步说明,但不应以此限制本发明的保护范围。

[0041] 图1为普通白光照片(肉眼不能判定癌);图2是图1的灰度锐化处理(较均匀,灰度阶差不明显);图3为340nm激发光照射后的荧光图像(癌组织与非癌组织都有蓝色荧光,癌组织较强、非癌组织较弱),图4为图3的灰度锐化处理(锐化条件与图一相同)(灰度阶差明显);图1、2、3、4为同一组织面。灰度锐化处理后的图2和图4有明显的差异,经临床检验可以诊断癌

[0042] 请参阅图8,图8是本发明高滤波强化荧光解像诊断仪实施例1-阴道镜一体机的结构示意图,由图可见,本发高滤波强化荧光解像诊断仪,包括探头、调整架2、光源箱体3、计算机和机架5,所述的调整架2由平台21、升降杆22和球关节23构成,所述的探头包括CCD11、多重滤镜12、光通道13、信号通道14和探头箱体15,所述的探头箱体15固定在所述的调整架上端的平台21上,所述的探头为自体荧光阴道镜,探头箱体15前端设有CCD和光通道出口;探头箱体内设有所述的多重滤镜12、光通道13和信号通道14,所述的多重滤镜12与一切换机构17固定相连,该切换机构在箱体上侧伸出切换手柄。

[0043] 所述的光源箱体3和计算机置于所述的机架5上,所述的计算机包括主机41、显示屏42和打印机43,所述的主机41的输出端与所述的显示屏42和打印机43的输入端相连;所述的探头箱体15的后端设有光导管接口和信号通道接口;所述的光导管接口通过光导管6与所述的光源的输出端相连,所述的信号通道接口通过信号线7与所述的主机的输入端相连,所述的光源的输出的光经所述的多重滤镜12输出340nm窄波段的强紫外光激发检查对象组织,组织吸收后反射出自体荧光,由所述的CCD11成像,经所述的计算机主机41解像处理后,在所述的显示屏42上显示出可供专业医务人员进行癌前病变诊断的图像。

[0044] 本实施例的工作过程大致如下:

[0045] 开启所述的光源和计算机,通过切换手柄将所述的多重滤镜移离所述的光道,所述的光源输出的白光经光导管、自体荧光阴道镜箱体内部的光道、光道出口输出照射诊断对象,反射回来的光经CCD成像通过所述的信号线输入所述的计算机主机并显示在所述的显示屏上,通过所述的调整架调整所述的探头箱体的调节阴道镜的高度和角度,寻找诊断对象,找到诊断对象后,请参见图7,所述的光源输出的紫外光经光导管、自体荧光阴道镜箱体内部的多重滤镜输出340nm窄波段的强紫外光,经光道出口输出照射诊断对象,诊断对象组织在340nm窄波段的强紫外光激发下,产生自体荧光由所述的CCD探测成像,自体荧光图像经所述的信号通道接口通过信号线输入所述的主机,该自体荧光图像经主机解像处理后,荧光图像转化成黑白图像,显示在显示屏上,供专业医务人员进行癌前病变诊断,或通过打印机将黑白图像输出供专业医务人员使用。

[0046] 图9是高滤波强化荧光解像诊断仪的实施例2-短腔内窥镜机及肿瘤扩散探查仪的结构示意图,由图可见,本发高滤波强化荧光解像诊断仪,包括探头、光源箱体、计算机、调

整架和机架,所述的调整架由平台、升降杆和球关节构成,所述的探头包括CCD、多重滤镜、光通道、信号通道和探头箱体,所述的探头为短腔内窥镜,由探头箱体15和软件18构成:

[0047] 所述的探头箱体15内设置多重滤镜12、光通道13和信号通道14,所述的多重滤镜与一切换机构固定相连,该切换机构在箱体上侧伸出一切换手柄。所述的箱体置于所述的调整架的平台上;

[0048] 所述的软件18呈可弯曲伸展的蛇形圆管,自内至外依次是处于中心轴的信号通道181、白光导层182、紫外光导层183和外包层184构成,所述的蛇形圆管的前端面或后端面的中心设有CCD11,所述的蛇形圆管后端与所述的探头箱体15的前端相连,所述的探头箱体15的后端设有光导管接口和信号通道接口;

[0049] 所述的计算机包括主机、显示屏和打印机,所述的主机的输出端与所述的显示屏和打印机的输入端相连;所述的光导管接口通过光导管与所述的光源的输出端相连,所述的信号通道接口通过信号线与所述的主机的输入端相连,所述的光源的输出的紫外光经所述的多重滤镜输出340nm窄波段的强紫外光激发检查对象组织,组织吸收后反射出自体荧光,由所述的CCD成像,经所述的计算机主机解像处理后,在所述的显示屏上显示出可供专业医务人员进行癌前病变诊断的图像。

[0050] 软件A型a由白光导层、紫外光导层和外包层构成,中心轴为信号通道,软件前端的中心设置CCD。

[0051] 软件B型b由白光导层、紫外光导层和外包层构成,中心轴为信号通道,软件后端的中心设置CCD。

[0052] 本实施例的工作过程与实施例1类似,在此不再赘述。

[0053] 实验表明,本发明适用于粘膜上皮早期癌以及癌前病变的诊断,在女性子宫颈癌的防控和诊断有积极作用,在恶性肿瘤的根治手术中有助于精准的手术指导。

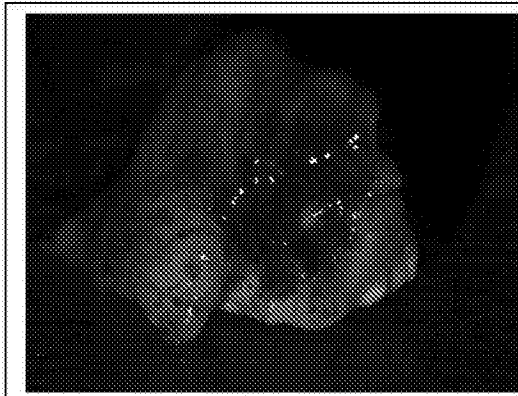


图 1

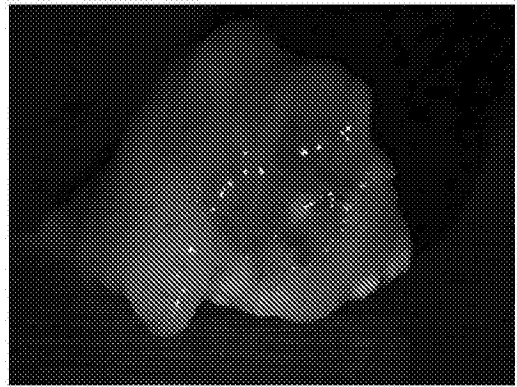


图 2

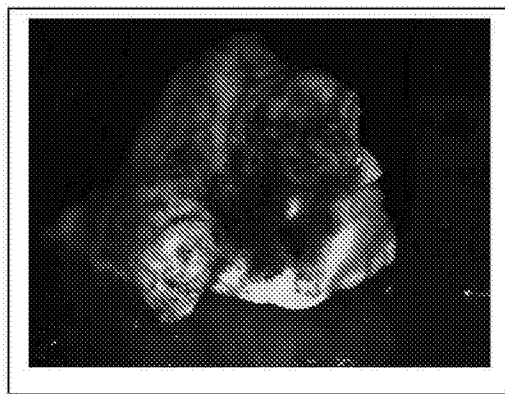


图3

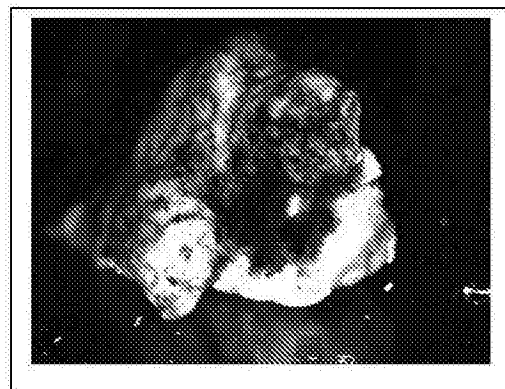


图4

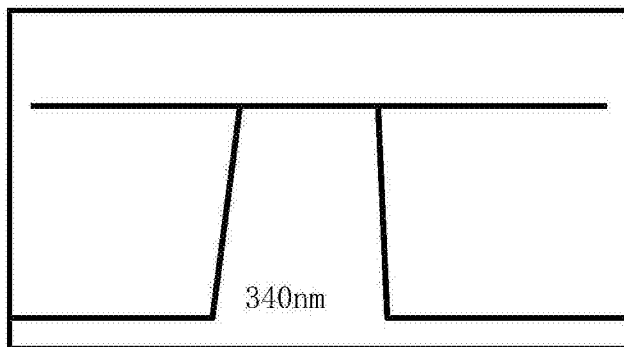


图5

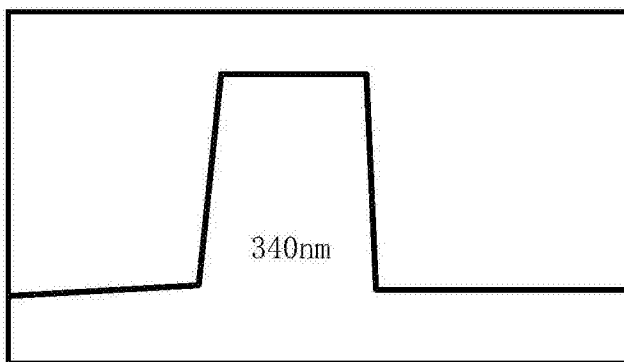


图6

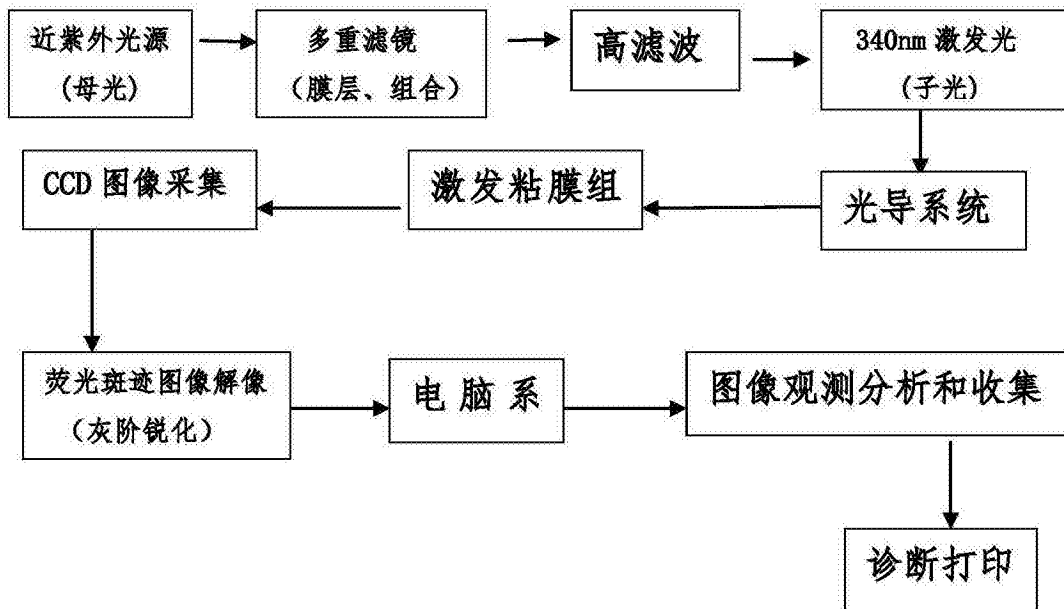


图7

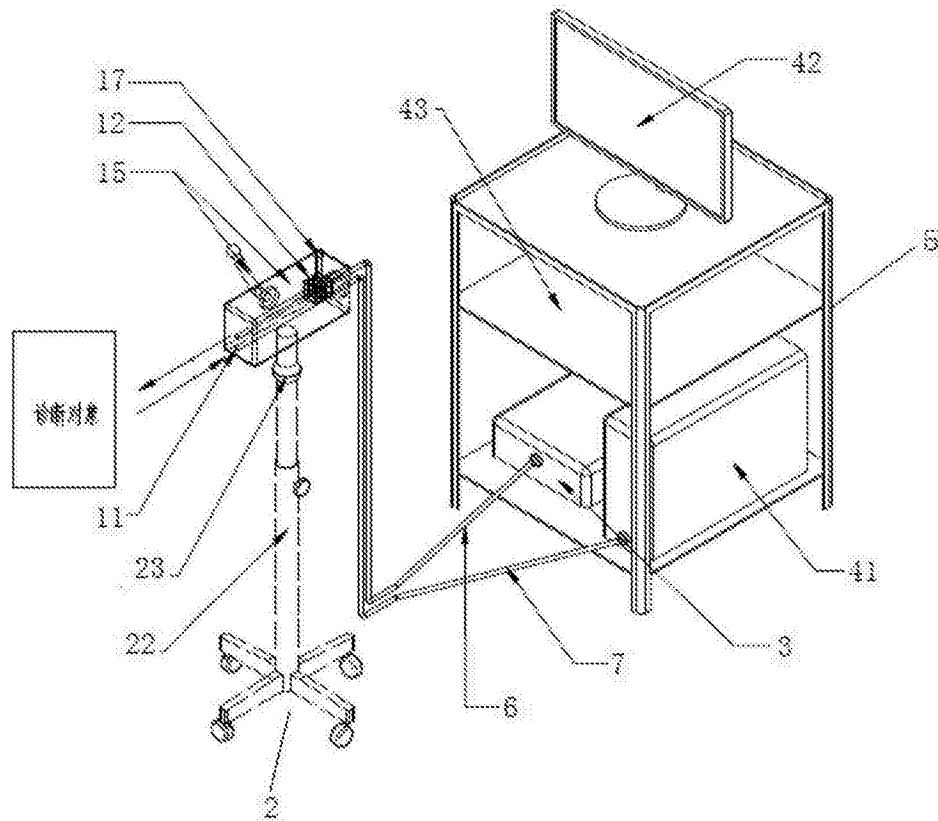


图8

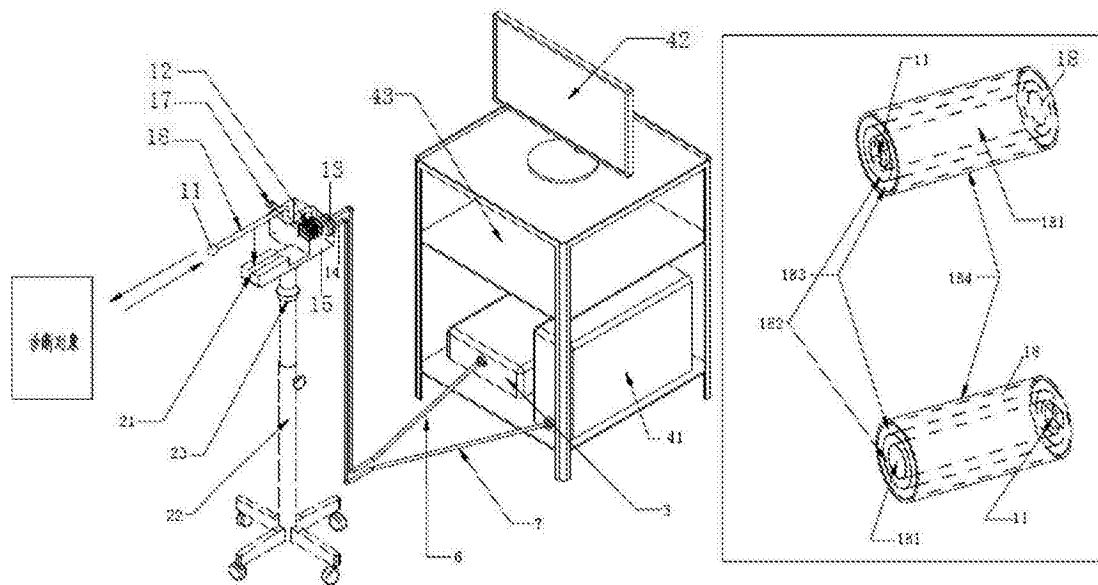


图9

专利名称(译)	高滤波强化荧光解像诊断仪		
公开(公告)号	CN107397533A	公开(公告)日	2017-11-28
申请号	CN2017110737924.3	申请日	2017-08-24
[标]发明人	宋伯根 大河内健吾 刘健华 王修章		
发明人	宋伯根 大河内健吾 刘健华 王修章		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0071 A61B5/725		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种高滤波强化荧光解像诊断仪，包括探头、光源箱体、计算机、调整架和机架，所述的调整架由平台、升降杆和球关节构成，所述的探头包括CCD、多重滤镜、光通道、信号通道和探头箱体。本发明是用340nm窄波段的强紫外光激发被检测组织，通过被检测的蓝色自体荧光的灰度锐化处理后，辨别组织性质是正常组织、或癌前病变组织或癌组织。本发明适用于粘膜上皮早期癌以及癌前病变的诊断，在女性子宫颈癌的防控和诊断有积极作用，在恶性肿瘤的根治手术中有助于精准的手术指导。

