



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108283487 A

(43)申请公布日 2018.07.17

(21)申请号 201710016883.9

(22)申请日 2017.01.10

(71)申请人 衍全生物科技(太仓)有限公司

地址 215400 江苏省太仓市城厢镇

(72)发明人 叶莹 叶衍铭

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

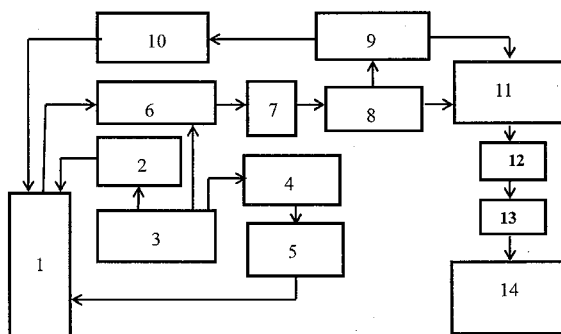
权利要求书2页 说明书5页 附图4页

(54)发明名称

癌症光热超声图像检查装置和技术

(57)摘要

本发明提出癌症光热超声检查装置和技术是由超声换能块与红外发射管组成的探测头(1),超声发射控制器(2),同步发生器(3),扫描控制器(4),扫描驱动器(5),超声接收器(6),检波器(7),视频检测与放大器(8),视频同步间隙驱动器(9),红外光发射控制器(10),数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11),D/A转换(12),放大器(13),显示器(14)所组成。可在病人注射适当剂量的靶向纳米荧光素后进行超声检测,得到单超声作用的超声图像和超声与红外光共同作用下的光热超声图像,在这两图像比较中明确癌症发生部位和大小,能对人体深部组织肿瘤辩明良恶属性,可为提高癌症诊断的准确率做出新贡献。



1. 癌症光热超声检查装置和技术是由超声换能块与红外发射管组成的探测头(1), 超声发射控制器(2), 同步发生器(3), 扫描控制器(4), 扫描驱动器(5), 超声接收器(6), 检波器(7), 视频检测与放大器(8), 视频同步间隙驱动器(9), 红外光发射控制器(10), 数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11), D/A转换(12), 放大器(13), 显示器(14)所组成, 其中超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)是超声换能块与红外发射管综合组装的探头, 受同步发生器(3), 超声发射控制器(2)以及扫描控制器(4), 扫描驱动器(5)等控制对人体体内器官发射超声波, 红外光发射也从是超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)发射, 受视频同步间隙驱动器(9), 红外光发射控制器(10)控制, 超声与红外光都进行线形、扇形或其他形式的扫描, 红外光照射可激发人体肿瘤组织被靶向定位的荧光素生色团产生光热效应, 改变组织的超声传输的声阻抗, 超声在传输中遇到不同声阻抗的二种组织的交界面即有超声反射回来, 在超声接收器(6)进行接收, 经过检波器(7)后把接收到的回声, 以光点显示, 光点的灰度等级代表回声的强弱, 在视频检测与放大器(8)中形成视频格式图像, 通过数字图像进入数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)变换和处理, 然后再经过D/A转换(12)与放大器(13), 最后在显示器(14)进行显示, 形成一幅人体的光热超声的断层图像, 在进行癌症光热超声检查检测时, 人体肿瘤组织中起光热效应的荧光素生色团是注射具有癌症靶向功能的荧光素(药物)来实现的, 具有肿瘤靶向定位功能的素光素会在癌症组织积存, 在红外光与超声共同作用就能测到光热超声图像。

2. 根据权利要求1所述的装置和技术, 在检测癌症光热超声检查图像中能识别出癌症发生部位和大小, 是通过图像对比来实现的, 利用超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)在超声连续发射而红外光脉冲工作的条件下, 得到二种不同的视频图像, 其中有红外光不发射只有超声发射所得到的纯超声图像, 以及有超声与红外光共同发射所得到的光热超声图像, 然后将两种图像输入到视频数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)后, 由于在光热超声视频中受到癌症组织中的荧光素的生色团的吸收红外光的光能, 并通过分子振动和热弹性膨胀转化为热能, 使癌症组织温度迅速上升, 提高了癌症组织部位的超声回波的反射率, 导致光热超声图像中癌症组织图像像素的光点灰度等级提高而变亮, 与单纯超声作用的超声视频存在明显差异, 这些差异在数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)中进行DSC、视频分离、整形、像素分析等一系列处理后将产生光热效应组织像素检出, 用伪彩色标明在光热超声视频图像上, 形成能够明确癌症发生部位和范围癌症光热超声断层检查图像。

3. 根据权利要求1所述的装置和技术, 癌症组织中能够被红外光激发而产生光热效应的生色团, 本发明采用的如下3类能够靶向到肿瘤组织的荧光素, 其中: 有采用6-氨基己酸辅助水热法合成出表面氨基功能将有上转换发光特性的稀土与叶酸(FA)连接后, 能与叶配受体阳性表达FR(+)的肿瘤进行定位的靶向基团; 有吲哚菁绿(ICG)荧光染料, 用它的纳米颗粒表面连接特异性的靶向基团; 还有采用能通过人体生理代谢功能差异而滞留在肿瘤中的卟啉类衍生物光敏剂等来实现在癌组织中在红外光激发下产生光热效应。

4. 根据权利要求1所述的装置和技术, 基于在癌症光热超声图像检查中使用的能被红外光激发而产生光热效应的生色团可以有其它的选择, 可用其它具有肿瘤靶向功能和在光激发而产生光热效应的生物制品、化学制品、医学药物和试剂和荧光素所代替。

5. 根据权利要求1所述的装置和技术, 超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)由换

能块和电子开关控制器、红外光发射管、外壳、电缆和插头组成,其中换能管通常由压电陶瓷构成,担负电↔声转换的作用,也即发射超声和接收超声的作用,红外光发射管是;采用LED红外光管或半导体激光管,与超声换能块阵列紧靠安装在一起有相同的排列和相同视野范围。

6. 根据权利要求1所述的装置和技术,安装在超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)的红外光驱动符合荧光素产生光热效应激发的要求,在其700-990nm波长范围选择LED红外发射管或半导体激光管。

7. 根据权利要求1所述的装置和技术,同步发生器(3)发生同步信号,到达扫描控制器(4)后发出信号输出到超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)中的电子开关控制器上依序打开电子开关,与同时扫描驱动器(5)发出同样受同步发生器所控制的信号,使相应超声换能块依序进行工作,对人体组织部位有序照射和探测。

8. 根据权利要求1所述的装置和技术,视频同步间隙驱动器(9)是根据视频检测与放大器(8)的超声图像的视频频率换转为二分频控制电压方波去控制红外光发射控制器(10),发出信号点燃红外光发射管输出红外光。

9. 根据权利要求1所述的装置和技术,数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)是将超声作用下图像与超声和红外光共同作用下图像的非数字化的模拟前端通过数字扫描DSC电路变换为数字化,然后进行图像比较,找出灰度有明显差异的恶性肿瘤像素进行伪彩色设置,生成有癌症存在部位的癌症光热超声检查的断层图像。

10. 根据权利要求1所述的装置和技术,显示器(14)是将数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)输出两路视频,再经过D/A转换(12)和放大器(13)处理后进行显示的部件,显示器(14)在各种视频显示能作多样的选择,不仅能够单独显示没有光热作用的单纯超声视频和单独显示有光热作用的癌症光热超声检查的断层图像视频,而且还能将这二种图像视频同屏进行显示。

癌症光热超声图像检查装置和技术

技术领域：

[0001] 本发明属医疗仪器技术领域，是涉及一种利用荧光素靶向癌症进行定位的癌症光热超声图像检查的装置和技术。

技术背景：

[0002] 癌症治疗仍然是成效甚微，绝大多数患者会在病魔的折磨下死去活来，据医学统计癌症患者5年的生存还不到30%。其原因在于癌症诊断技术能力不足，大多数患者在癌症生长初期(早期)不能得到及时发现，贻误了最佳治疗时机所致，为了改变这一悲惨的状况本发明提出一种利用荧光素靶向癌症进行定位的癌症光热超声图像检查装置和技术来提高癌症诊断的检测性能，解决早期癌症难于发现和诊断的难题。

发明内容：

[0003] 本发明是利用荧光素靶向癌症进行定位，通过红外光激发在被荧光素定位的癌症组织产生光热效应，癌组织的超声反射率会随着癌症组织荧光素热量增加而提高，从而导致癌症部位的超声检图像的灰度有大幅度的增加，而检测到这种图像灰度增加值就能将癌症识别出来。利用上述原理的癌症光热超声检查装置和技术是由超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)，超声发射控制器(2)，同步发生器(3)，扫描控制器(4)，扫描驱动器(5)，超声接收器(6)，检波器(7)，视频检测与放大器(8)，视频同步间隙驱动器(9)，红外光发射控制器(10)，数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)，D/A转换(12)，放大器(13)，显示器(14)所组成。其中超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)是超声换能块与红外发射管综合组装的探头，受同步发生器(3)，超声发射控制器(2)扫描控制器(4)，扫描驱动器(5)等控制向人体体内器官发送超声波；红外光发射也从是超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)发射，受视频同步间隙驱动器(9)，红外光发射控制器(10)控制；超声与红外光都能进行线形、扇形或其他形式的扫描，而红外光照射可激发人体肿瘤组织被靶向定位的荧光素生色团产生光热效应，改变组织的超声传输的声阻抗，超声在传输中遇到不同声阻抗的二种组织的交界面即有超声反射回来，在超声接收器(6)进行接收，经过检波器(7)后把接收到的回声，以光点显示，光点的灰度等级代表回声的强弱，然后在视频检测与放大器(8)中形成视频格式图像，通过数字图像进入数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)变换和处理，再经过D/A转换(12)与放大器(13)，最后在显示器(14)进行显示，形成一幅人体的光热超声的断层图像。在进行癌症光热超声检查检测时，人体肿瘤组织中起光热效应的荧光素生色团是注射具有癌症靶向功能的荧光素(药物)来实现的，具有肿瘤靶向定位功能的素光素会在癌症组织积存，在红外光与超声共同作用就能测到光热超声图像。

[0004] 为了能够在癌症光热超声图像中发现癌症在人体组织的部位和范围，是通过图像对比方法来实现。其方法是首先在病人身上注射具有癌症靶向功能的荧光素(药物)，使荧光素积聚在人体癌症组织，然后使用超声换能器块与红外发射管组成的探测头(1)对准检测部位进行扫描，而超声换能器块与红外发射管组成的探测头(1)发射的超声波与红外光

却采用不同方式进行,超声波则在同步发生器(3),扫描控制器(4),扫描驱动器(5)控制下进行连续扫描,红外光则在视频同步间隙驱动器(9),红外光发射控制器(10)控制下进行脉冲发射,从而使在没有红外光输出时,超声接收器(6)接收到的是单纯超声作用的超声视频图像,在有红外光输出时,超声接收器(6)接收到的是超声与红外光共同作用的光热超声视频图像,控制红外光输出的脉冲是来自于视频检测与放大器(8)的视频同步,在严格同步控制下,完全会做到一幅是单纯超声视频,而另一幅是光热超声视频相间视频格式,这一格式视频在经过视频检测与放大器(8)的检测放大输入数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)后由于在光热超声视频中受到癌症组织中的荧光素的生色团的吸收红外光的光能,并通过分子振动和热弹性膨胀转化为热能,使癌症组织温度迅速上升,提高了癌症组织部位的超声回波的反射率,导致光热超声图像中癌症组织图像像素的光点灰度等级提高而变亮,与单纯超声作用的超声视频存在明显差异,这些差异在数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)中进行DSC、视频分离、整形、像素分析等一系列处理后将产生光热效应组织像素检出,用伪彩色标明在光热超声视频图像上,形成能够明确癌症发生部位和范围癌症光热超声断层检查图像。显示器(14)具有多种显示功能的选择,能够单独显示没有光热作用单纯超声视频,也能够单独显示有光热作用的癌症光热超声检查的断层图像视频,而且还可以进行二种图像视频同屏显示。

[0005] 癌症组织中存在能够被红外光激发而产生光热效应的生色团是癌症光热超声检查装置识别癌症的关键,本发明采用的如下3类能够靶向到肿瘤组织的荧光素,实现在癌组织中在红外光激发下产生光热效应,其中有(1)具有上转换发光特性的稀土也能在组织产生光热效应的,其靶向功能是采用6-氨基己酸辅助水热法合成出表面氨基功能 $\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Er}$,并将与叶酸(FA)连接,得到UCNPS-FA,然后与有叶配受体阳性表达FR(+)的肿瘤进行靶向定位,UCNPS-FA是用980nm的红外光进行激发的,荧光峰在500-560nm和600-700nm二个波段上;(2)吲哚菁绿(ICG)荧光染料,用它的纳米颗粒表面连接特异性的靶向基团,连接有靶向基团的纳米颗粒与肿瘤细胞表面表达或高表达的抗体或受体结合,使介导颗粒在肿瘤组织和细胞中蓄积,对肿瘤细胞具有靶向作用。静脉注入体内后,迅速和蛋白质结合,色素不沉着于皮肤,也不被其它组织吸收,其最大吸收由水溶液的780nm转变成805nm,荧光峰为835nm;(3)卟啉类衍生物光敏剂,这类光敏剂是利用体内代谢功能差异,使这类物质滞留在恶性肿瘤组织中,形成靶向定位,目前这类光敏剂中现在已光敏毒性小的第二代的产品问世,HPPH就是其中一种,它是焦脱镁叶绿酸 α 的烷基醚衍生物,是叶绿素的降解产物,具有三个412nm,662nm,846nm的吸收峰,荧光峰波长为635nm;根据不同的癌症选择不同的荧光素进行靶向定位,才能收到癌症光热超声检查的最佳效果。

[0006] 作为本发明进一步改进,在癌症光热超声图像检查中使用的能被红外光激发而产生光热效应的生色团可是其它具有肿瘤靶向功能和在光激发而产生光热效应的生物制品、化学制品、医学药物和试剂和荧光素。

[0007] 超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)的红外光的发射波长是根据荧光素激发要求来设置的,其范围为700-990nm,光源类型本发明是采用LED红外发射管或半导体激光管。

[0008] 超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)是由换能块和开关控制器、红外光发射管、外壳、电缆和插头组成。其中换能管通常由压电陶瓷构成,担负电↔声转换的作用,也

即发射超声和接收超声的作用,红外光发射管是采用LED红外光管或半导体激光管,在安上紧靠在一起有相同的排列,来保证与超声换能块有相同的发射视野范围。其结构上可分有线阵探头、机械扇扫探头、凸阵探头等三种。

[0009] 同步发生器(3)发生同步信号,到达扫描控制器(4)后发出信号输出到超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)中的电子开关控制器上依序打开电子开关,与同时扫描驱动器(5)发出同样受同步发生器所控制的信号,使相应超声换能块依序进行工作,对人体组织部位有序照射和探测。

[0010] 视频同步间隙驱动器(9)是根据视频检测与放大器(8)的超声图像的视频频率转换为二分频控制电压方波去控制红外光发射控制器(10),发出信号点燃红外光发射管输出红外光。

[0011] 数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)是将非数字化的模拟前端通过数字扫描DSC电路变换为数字化,使二维图像的B超灰度分辨率达到256级,在很大程度上提高医疗检测的精确程度,在这同时它还会将超声作用下图像与超声和红外光共同作用下图像进行比较,找出灰度有明显差异的恶性肿瘤像素进行伪彩色设置,生成有癌症存在部位的癌症光热超声检查的断层图像。

[0012] 显示器(14)是将数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)输出两路视频,再经过D/A转换(12)和放大器(13)处理后进行显示的部件,显示器(14)在各种视频显示能作多样的选择,不仅能够单独显示没有光热作用的单纯超声视频,也能够单独显示有光热作用的癌症光热超声检查的断层图像视频,而且还能将这二种图像视频同屏进行显示。显示的声像图可以是矩形、梯形和扇形。矩形声像图和梯形声像图用线阵探头实现,适用于浅表器官的诊断;扇形声像图用的探头有多种,机械扇扫探头和凸阵探头均显示扇形声像图。前一种探头可由小的声窗窥见较宽的深部视野,适用于心脏部位诊断;后一种探头浅表与深部显示均宽广,适用于腹部诊断,有一种曲率半径小的凸阵探头,也可用小的声窗,窥见深部较宽的视野。

[0013] 本发明有益效果是:利用荧光素靶向癌症进行定位的癌症光热超声图像检查,不仅能克服现今许多癌症检查技术中不能直接和明确区分肿瘤的良好特征和属性的缺陷,而且还能使癌症的诊断能力上也有较大的提高,可以癌症早期发现和诊断助上一臂之力。

附图说明:

[0014] 图1. 癌症光热超声检查装置总结构图

[0015] 图2. 超声换能块与红外发射管组成的线阵探测头图

[0016] 图3. 稀土上转换发光光谱

[0017] 图4. 超声组合间隔扫描示意图

[0018] 图5. 控制红外光发射波形图

[0019] 图6. 数字扫描变换DSC电路与图像处理器功能示意图

[0020] 图中标号:

[0021] 1超声换能块与红外发射管组成的探测头 2超声发射控制器 3同步发生器

[0022] 4扫描控制器 5扫描驱动器 6超声接收器 7检波器 8视频检测与放大器

[0023] 9视频同步间隙驱动器 10红外光发射控制器 11数字扫描变换DSC电路与图像处

理器

[0024] 12D/A转换 13放大器 14显示器

具体实施方式:

[0025] 本发明的装置按图1所示的结构由超声换能块与红外发射管组成的探测头(1), 超声发射控制器(2), 同步发生器(3), 扫描控制器(4), 扫描驱动器(5), 超声接收器(6), 检波器(7), 视频检测与放大器(8), 视频同步间隙驱动器(9), 红外光发射控制器(10), 数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11), D/A转换(12), 放大器(13), 显示器(14)所组成。

[0026] 超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)采用线阵探头如图2, 使用超声显示矩形声像图形式, 适合与乳腺癌浅表体位肿瘤检测诊断; 超声换能块为64单元, 呈线状排列而成, 换能块超声输出前端有声透镜, 换能块后端连在电子开关控制器上, 受扫描驱动器(5)和超声发射控制器(2)控制; 在超声换能块列阵旁布有红外光发射管或者是半导体激光管, 紧贴安装以求红外光发射通道及发射范围尽可能与超声换能块列阵的发射保持一致, 红外光输出波长980nm, 输出总功率为5W-6W, 红外光激光发射波长以及发射功率是决定人体组织检查深度的重要的因素的, 一般来说波长越长, 发射功率越高在人体组织内部作用深度就越大。

[0027] 本发明具体实施方案中进行乳腺癌检查采用的荧光素是稀土上转换发光的UCNPS-FA, 它是采用6-氨基己酸辅助水热法合成出表面氨基功能 $\text{NaYF}_4:\text{Yb, Er}$, 并将与叶酸(FA)连接的癌症靶向标识荧光素, 红外激光波长为980nm, 荧光特性如图3所示, 有500-560nm和600-700nm二个特征荧光峰, 除此以外采用吲哚菁绿(ICG)进行癌症靶向也是一种很好的选择。

[0028] 同步发生器(3)所发生同步信号是关系到超声发射和接收读取方式的, 不同的方式有不同的精度, 直接影响图像的清晰度的。本实施方中采用如图4中所示的d/2或者是d/4的组间间隔扫描方式, 在这二种扫描方式中, 64单元换能块列阵, 在d/2扫描方式工作时, 超声图像为128线的精度; 在d/4扫描方式工作时, 超声图像有256线的精度。同步发生器(3)同步信号一路到达扫描控制器(4)后发出信号输出到超声换能块与红外发射管组成的探测头(1)中的开关控制器上依序打开电子开关; 同步发生器(3)的另一路同步信号到达扫描驱动器(5)使相应超声换能块按照同步发生器(3)的扫描方式依序进行工作, 发出超声对人体组织部位进行检测。

[0029] 视频同步间隙驱动器(9)是根据视频检测与放大器(8)的超声B型声像图的视频频率换转为二分频控制电压方波如图5去控制红外光发射控制器(10)产生红外光发射管驱动电流点燃红外光发射管输出红外光, 如图5所示,

[0030] 数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)如图6所示, 将非数字化的模拟前端的视频通过数字扫描DSC电路变换为数字化, 使二维图像的超声灰度分辨率达到256级, 在很大程度上提高医疗检测的精确程度, 然后进入视频分离电路在接收来自视频同步间隙驱动器(9)的信号进行视频分离, 视频同步间隙驱动器(9)输出高电平的视频走A通道, 视频同步间隙驱动器(9)输出低电平的视频走B通道, A、B通道输出视频各自在整形电路进行整形, 从B通道出来视频分二路, 一路通过整形后直接输出, 另一路却到达像素分析电路与A通道经过整形后的视频进行比较分析, 找出灰度有明显差异的像素进行伪彩色设置, 生成有症存在

部位的癌症光热超声检查的断层图像,进行输出。

[0031] 显示器(14)是将数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)输出两路视频,再经过D/A转换(12)和放大器(13)处理后进行显示的部件,显示器(14)在各种视频显示能作多样的选择,能够单独显示没有光热作用B超视频,也能够单独显示有光热作用的B超型的癌症光热超声检查的断层图像视频,而且也可以将这二种图像视频同屏进行显示。

[0032] 以上所述仅是本发明的一种优选实施方式,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理前提下,还可以做出若干的变换和改进,这些变换和改进也应视为本发明的保护范围。

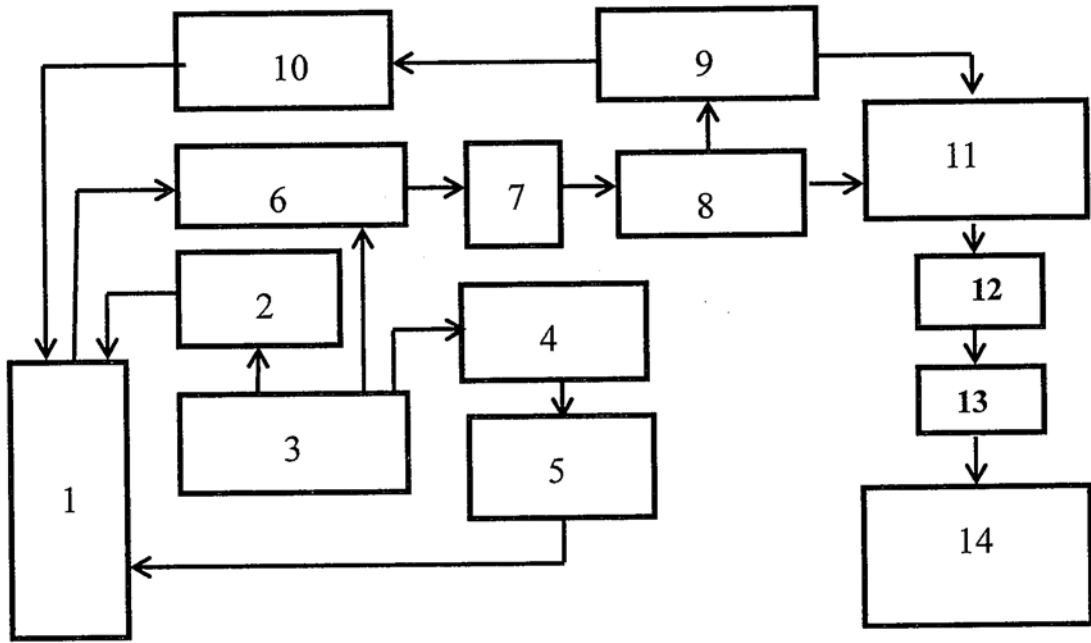


图1

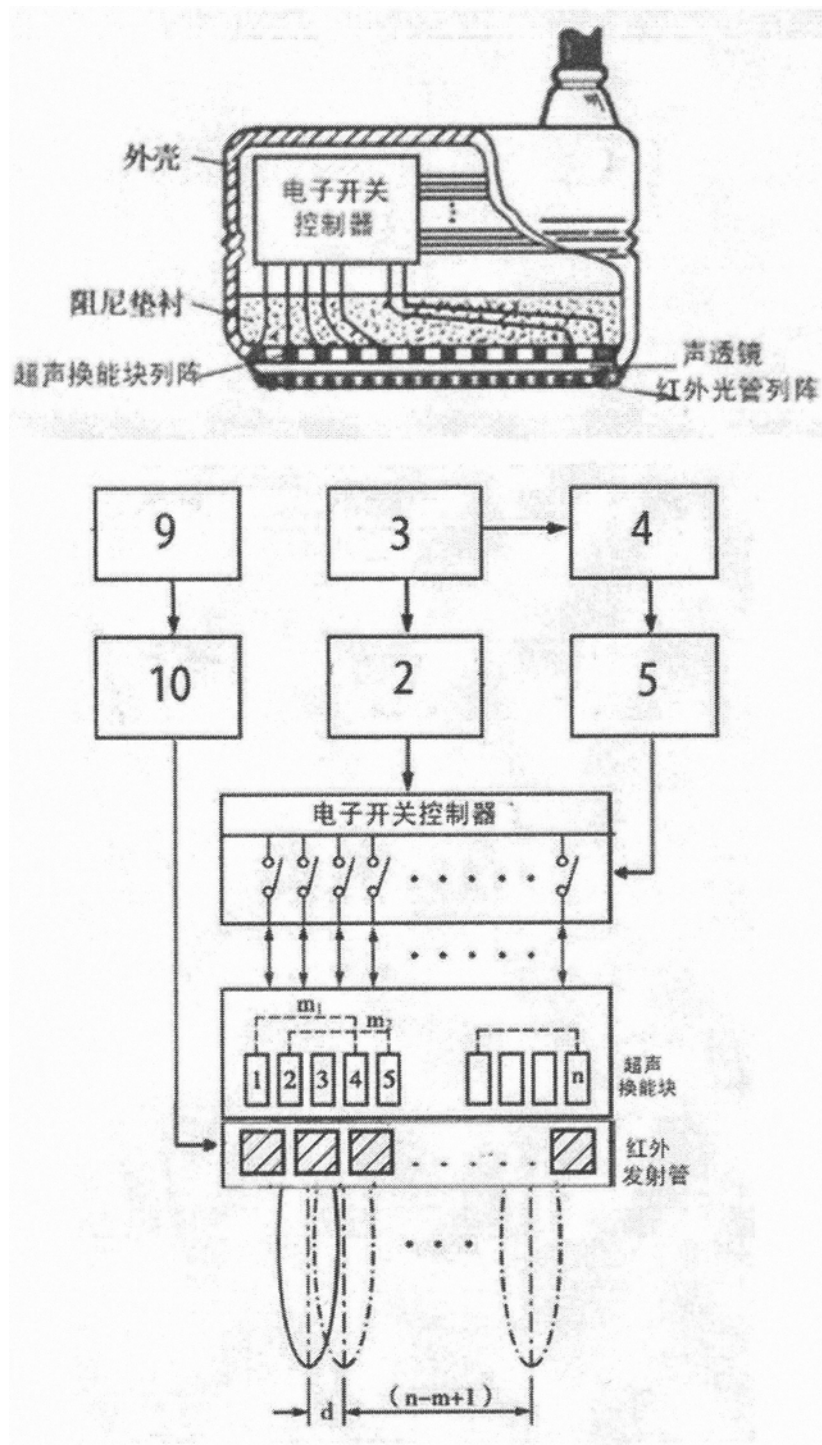


图2

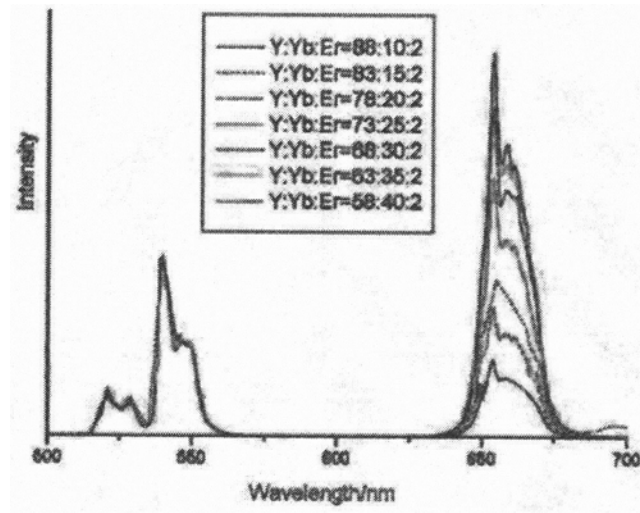


图3

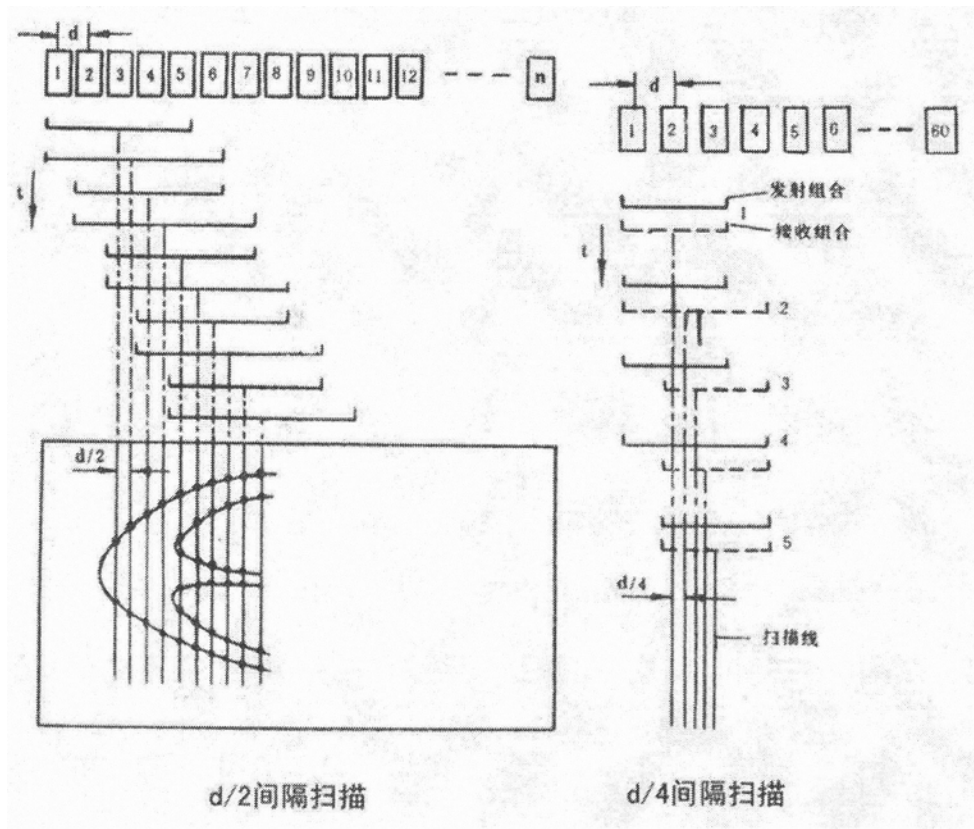


图4

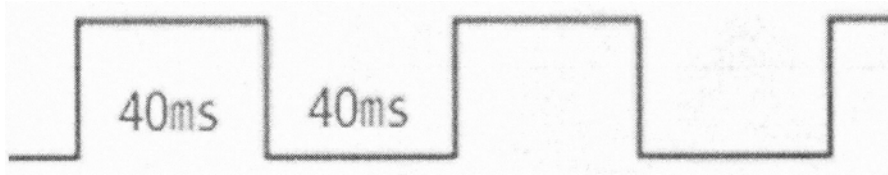


图5

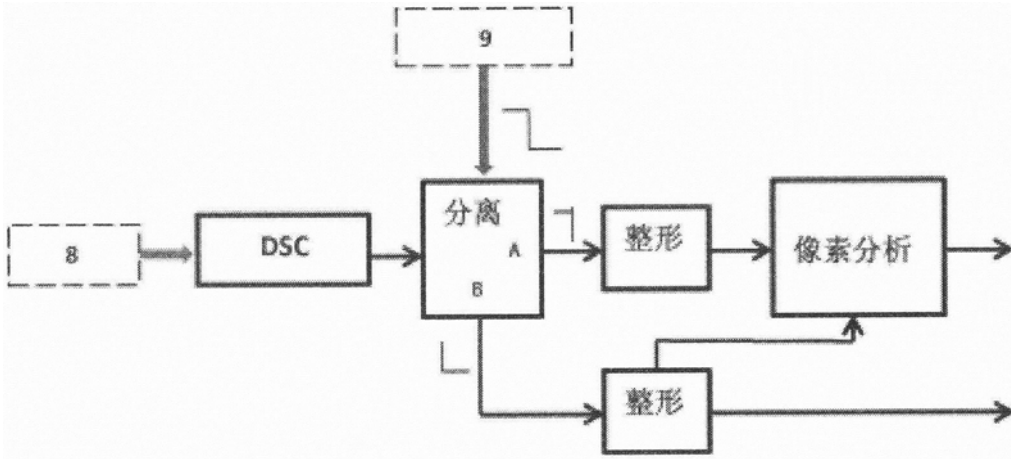


图6

专利名称(译)	癌症光热超声图像检查装置和技术		
公开(公告)号	CN108283487A	公开(公告)日	2018-07-17
申请号	CN201710016883.9	申请日	2017-01-10
[标]发明人	叶莹 叶衍铭		
发明人	叶莹 叶衍铭		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0095		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提出癌症光热超声检查装置和技术是由超声换能块与红外发射管组成的探头(1)，超声发射控制器(2)，同步发生器(3)，扫描控制器(4)，扫描驱动器(5)，超声接收器(6)，检波器(7)，视频检测与放大器(8)，视频同步间隙驱动器(9)，红外光发射控制器(10)，数字扫描变换DSC电路与图像处理器(11)，D/A转换(12)，放大器(13)，显示器(14)所组成。可在病人注射适当剂量的靶向纳米荧光素后进行超声检测，得到单超声作用的超声图像和超声与红外光共同作用下的光热超声图像，在这两图像比较中明确癌症发生部位和大小，能对人体深部组织肿瘤辩明良恶性，可为提高癌症诊断的准确率做出新贡献。

