



(12)实用新型专利

(10)授权公告号 CN 207821799 U

(45)授权公告日 2018.09.07

(21)申请号 201720559854.2

(22)申请日 2017.05.19

(73)专利权人 浙江优必优生物科技有限公司

地址 314000 浙江省嘉兴市南湖区大桥镇
亚太路239号1幢102-1室

(72)发明人 王虎

(74)专利代理机构 嘉兴启帆专利代理事务所
(普通合伙) 33253

代理人 李伊飏

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 34/20(2016.01)

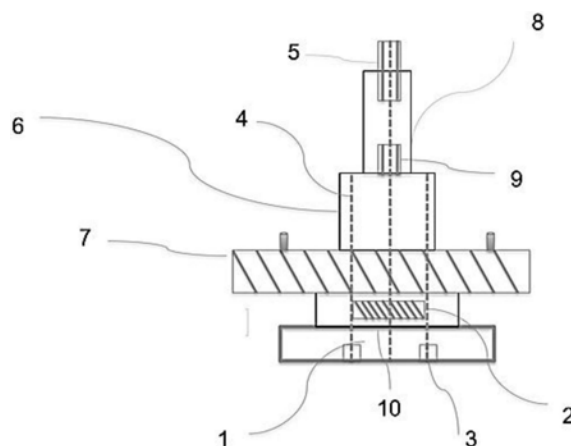
权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54)实用新型名称

近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统

(57)摘要

本实用新型公开了一种近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,包括荧光感受探头、高通量单分子生物传感器、激光发射中心、中央处理器控制中心。所述激光发射中心包括具有多组光纤的光纤维组和近红外二区波段半导体激光器,所述近红外二区波段半导体激光器发出的激光束通过光纤维组投射到目标探测区域的已被注射荧光材料的被探测物,激光束激发被探测物产生荧光。所述高通量单分子生物传感器接收被探测物发出的荧光并且形成相应的荧光信号,以便中央处理器控制中心进一步判断、标记和成像癌症病灶,实现活体癌症组织细胞内的癌症病灶的精准探测。



1. 一种近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,其特征在在于,包括荧光感受探头、高通量单分子生物传感器、激光发射中心、中央处理器控制中心,其中:

所述激光发射中心包括具有多组光纤的光纤维组和近红外二区波段半导体激光器,所述光纤维组设有多个光纤,所述近红外二区波段半导体激光器发出的激光束通过光纤维组投射到目标探测区域的已被注射荧光材料的被探测物,激光束激发被探测物产生荧光;

所述高通量单分子生物传感器设有光纤探针,各个光纤探针的端面分别与光纤维组的各个光纤逐一对应,各个光纤探针接收被探测物发出的荧光,并且形成相应的荧光信号,同时将上述荧光信号传输至中央处理器控制中心;

所述荧光感受探头设有镜筒,所述镜筒内设有光学滤光片组、光学透镜光栅、光纤出口、探头光纤、信号传输线路出口、压力传导器、加速器、CCD传感器和荧光传入信号接受传感器,光纤出口环绕镜筒轴心均匀分布。

2. 根据权利要求1所述的近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,其特征在在于,所述近红外二区波段半导体激光器的中心波长为1200纳米。

3. 根据权利要求1或者2中任一权利要求所述的近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,其特征在在于,所述近红外二区波段半导体激光器采用半导体微腔激光器。

4. 根据权利要求1所述的近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,其特征在在于,所述近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统还包括断层摄影三维成像中心和显示影像中心,所述断层摄影三维成像中心分别与CCD传感器和显示影像中心电连接,所述中央处理器控制中心相互独立地与断层摄影三维成像中心和显示影像中心电连接。

5. 根据权利要求1所述的近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,其特征在在于,所述加速器采用光子磁悬浮加速器。

6. 根据权利要求1所述的近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,其特征在在于,所述光学滤光片组的反射镜直径为88毫米,所述镜筒的通光孔孔径为66毫米。

7. 根据权利要求1所述的近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,其特征在在于,所述镜筒的尾端还设有信号输出集成线路。

近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统

技术领域

[0001] 本实用新型属于荧光成像与手术导航技术领域,具体涉及一种近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统。

背景技术

[0002] 在癌症常规临床诊断过程中,通常以病理解剖及组织细胞学诊断为依据,非量化的病理学诊断操作过程繁琐,受人为因素影响较为明显。

[0003] 诊断手段以PET-CT法和核磁共振波谱法为主,虽然上述两种方法准确率较高,但主要应用于中晚期癌症诊断。对于早期癌症病灶,特别是1mm 以下的癌症病灶,上述两种诊断手段难于有效地发现。

[0004] 恶性肿瘤手术过程中,将患者术前或术中影像数据与患者解剖结构准确对应,手术中跟踪手术器械并将手术器械的位置在患者影像上以虚拟探针的形式实时更新显示,能够让医生直观地感知手术器刀尖与患者解剖结构之间的相对位置。

[0005] 此外,癌症手术术后复发率较高,由于PET-CT与核磁共振波谱识难于识别1mm以下癌症病灶。寻找合适的识别和成像技术,从而准确有效地判断癌症病灶毗邻组织和/或前哨淋巴结癌细胞的存在范围,是制约癌症手术治疗的重大瓶颈。准确诊断恶性肿瘤边缘与浸润范围成为恶性肿瘤治疗过程中的重大挑战。

实用新型内容

[0006] 本实用新型针对现有技术状况,提供一种近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统。

[0007] 本实用新型采用以下技术方案,所述近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统包括荧光感受探头、高通量单分子生物传感器、激光发射中心、中央处理器控制中心,其中:

[0008] 所述激光发射中心包括具有多组光纤的光纤维组和近红外二区波段半导体激光器,所述光纤维组设有多组光纤,所述近红外二区波段半导体激光器发出的激光束通过光纤维组投射到目标探测区域的已被注射荧光材料的被探测物,激光束激发被探测物产生荧光;

[0009] 所述高通量单分子生物传感器设有光纤探针,各个光纤探针的端面分别与光纤维组的各个光纤逐一对应,各个光纤探针接收被探测物发出的荧光,并且形成相应的荧光信号,同时将上述荧光信号传输至中央处理器控制中心;

[0010] 所述荧光感受探头设有镜筒,所述镜筒内设有光学滤光片组、光学透镜光栅、光纤出口、探头光纤、信号传输线路出口、压力传导器、加速器、CCD传感器和荧光传入信号接受传感器,光纤出口环绕镜筒轴心均匀分布。

[0011] 根据上述技术方案,所述近红外二区波段半导体激光器的中心波长为1200纳米。

- [0012] 根据上述技术方案,所述近红外二区波段半导体激光器采用半导体微腔激光器。
- [0013] 根据上述技术方案,所述癌症病灶标记用近红外二区荧光成像与手术导航系统还包括断层摄影三维成像中心和显示影像中心,所述断层摄影三维成像中心分别与CCD传感器和显示影像中心电连接,所述中央处理器控制中心相互独立地与断层摄影三维成像中心和显示影像中心电连接。
- [0014] 根据上述技术方案,所述加速器采用光子磁悬浮加速器。
- [0015] 根据上述技术方案,所述光学滤光片组的反射镜直径为88毫米,所述镜筒的通光孔孔径为66毫米。
- [0016] 根据上述技术方案,所述镜筒的尾端还设有信号输出集成线路。
- [0017] 本实用新型公开的癌症病灶标记用近红外二区荧光成像与手术导航系统,其有益效果在于,所述癌症病灶标记用近红外二区荧光成像与手术导航系统能够实现了癌症病灶的超灵敏时间分辨检测,实现活体癌症组织细胞内的癌症病灶的精准探测。

附图说明

- [0018] 图1是本实用新型优选实施例的模块结构图。
- [0019] 图2是本实用新型优选实施例的剖面示意图。
- [0020] 附图标记包括:1-光学滤光片组;2-光学透镜光栅;3-光纤出口;4-光线;5-信号传输线路出口;6-压力传导器;7-加速器;8-镜筒;9-CCD传感器;10-荧光传入信号接收传感器;100-荧光感受探头;200-高通量单分子生物传感器;201-光纤探针;300-激光发射中心;301-近红外二区波段半导体激光器;302-光纤维组;400-中央处理器控制中心;500-断层摄影三维成像中心;600-显示影像中心。

具体实施方式

- [0021] 本实用新型公开了一种近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统,下面结合优选实施例,对本实用新型的具体实施方式作进一步描述。
- [0022] 参见附图的图1,图1示出了所述近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统的模块结构。优选地,所述近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统包括荧光感受探头100、高通量单分子生物传感器200、激光发射中心300、中央处理器控制中心400,所述激光发射中心300包括具有多组光纤的光纤维组302和近红外二区波段半导体激光器301,所述光纤维组302设有多个光纤,所述近红外二区波段半导体激光器301发出的激光束通过光纤维组302投射到目标探测区域的已被注射荧光材料的被探测物,激光束激发被探测物产生荧光。
- [0023] 优选地,所述高通量单分子生物传感器200设有光纤探针201,各个光纤探针201的端面分别与光纤维组302的各个光纤逐一对应。各个光纤探针201接收被探测物发出的荧光,并且形成相应的荧光信号,同时将上述荧光信号传输至中央处理器控制中心400。所述中央处理器控制中心400获取上述荧光信号,并且转化为相应的数字信号,以便进一步判断、标记和成像癌症病灶。
- [0024] 优选地,所述高通量单分子生物传感器200预置有用于校准和比对的传感器极限基准参数,最小可探测精度为10个纳米颗粒,已接近单个蛋白质分子水平。

[0025] 优选地,所述近红外二区波段半导体激光器301的中心波长为1200纳米。与传统的红外线(650-990纳米)成像技术相比,现有技术只能局限在组织表面,而1200纳米近红外光具有较强的组织穿透能力,可以获得更深部位的成像信息。

[0026] 优选地,所述近红外二区波段半导体激光器301采用半导体微腔激光器。

[0027] 参见附图的图2,优选地,所述荧光感受探头100设有镜筒8,所述镜筒8内设有光学滤光片组1、光学透镜光栅2、光纤出口3、探头光纤4、信号传输线路出口5、压力传导器6、加速器7、CCD传感器9和荧光传入信号接受传感器10,其中光纤出口3环绕镜筒轴心均匀分布,所述CCD传感器进行荧光信号断层摄影,镜筒尾端还设有信号输出集成线路,光学滤光片组1反射1200纳米的散射光并选择性透过发射光。

[0028] 优选地,所述加速器7采用光子磁悬浮加速器。

[0029] 优选地,所述光学滤光片组1的反射镜直径为88毫米,所述镜筒8的通光孔孔径为66毫米。

[0030] 进一步地,所述近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统还包括断层摄影三维成像中心500和显示影像中心600,所述断层摄影三维成像中心500分别与CCD传感器9和显示影像中心600电连接,所述中央处理器控制中心400相互独立地与断层摄影三维成像中心500和显示影像中心600电连接。所述断层摄影三维成像中心500将CCD传感器9获取的荧光信号断层摄影数据进行三维虚拟成像,形成三维虚拟成像数据。所述显示影像中心600获取上述三维虚拟成像数据,并且通过显示器等方式予以输出,方便手术导航。

[0031] 根据上述优选实施例,上述用于被探测物荧光成像的荧光材料,优选地,以灭活的猴病毒40(simian virus 40,SV40)衣壳蛋白VP1形成的PNC(PNC SV40)为纳米载体(45nm)。通过在PNC内部包装近红外二区荧光(NIR-II,1000-1700 nm)Ag₂S量子点以及癌症的靶向探针融合的纳米材料,有助于对癌症组织进行实时成像。借助NIR-II荧光成像的高时空分辨和高组织穿透性,实现了PNC SV40在活体癌症组织细胞内的癌症病灶的精准探测,成功地实现了癌症病灶的超灵敏时间分辨检测。实验表明,其检测限低至0.52 pg/mL(15.2 fM),其灵敏度较商用DELFI A试剂盒提高了近248倍。

[0032] 实验例一:

[0033] 1. 制备SV40纳米笼荧光组织悬液内含探针兔乳腺癌单抗C-erbB-2(invitrogen)和Ag₂S,所得乳腺癌荧光注射液最终浓度6.6mg/ml,Ph7.5。

[0034] 2. 实验动物及麻醉剂,选用纯种雌性新西兰白兔,纯种雌性新西兰白兔12只,体重2.0~2.5 kg,随机分为A、B、C3组,每组4只。选用VX2瘤细胞株,瘤细胞液锥虫蓝染色后,调配RPMI1640培养液至 1×10^7 /ml活细胞浓度,形成瘤细胞悬液。取1ml瘤细胞液注射于兔后腿外侧肌肉内,2周左右可形成实质性包块,即制成传种兔。

[0035] 3. 精选有乳腺肿瘤肿块的白兔,2%戊巴比妥钠溶液按着30mg/kg进行麻醉,刮除后肢体毛,取俯卧位,取2ml注射器抽取1ml乳腺癌探针和荧光纳米标记注射液,在后腿远端部位静脉注射,10、30、60分钟,分别用近红外二区波段激光束在乳腺部位进行照射并采集信号。

[0036] 4. 结果:在兔子的乳腺部位进行局部解剖,暴露乳腺癌肿块,在1200纳米激光照射下,乳腺癌肿块测到明显的荧光信号,与周围组织对比,具有明显、清晰的肿瘤边界。

[0037] 实验例二：

[0038] 1. 制备SV40纳米荧光组织悬液,内含探针兔乳腺癌单抗C-erbB-2(invitrogen)和Ag₂S,所得乳腺癌荧光注射液最终浓度6.6mg/ml,Ph7.5。

[0039] 2. 实验动物及麻醉剂,选用纯种雌性新西兰白兔,纯种雌性新西兰白兔12只,体重2.0~2.5kg,随机分为A、B、C3组,每组4只。选用VX2瘤细胞株,瘤细胞液锥虫蓝染色后,调配RPMI1640培养液至 1×10^7 /ml活细胞浓度,即为瘤细胞悬液。取1ml瘤细胞液注射于兔后腿外侧肌肉内, 2周左右可形成实质性包块,即制成传种兔。

[0040] 5. 精选有乳腺肿瘤肿块的白兔,2%戊巴比妥钠溶液按着30mg/kg进行麻醉,刮除后肢体毛,取俯卧位,取2ml注射器抽取0.5ml乳腺癌探针和荧光纳米标记注射液,在后腿远端部位静脉注射,10、30、60分钟,分别近红外二区波段激光束在乳腺部位进行照射并采集信号。

[0041] 6. 与普通激光照射对比结果:在兔子的乳腺部位进行局部解剖,暴露乳腺癌肿块,在1200纳米激光照射进行纳米量子荧光成像,乳腺癌肿块测到明显的荧光信号,与周围的组织对比有明显、清晰的肿瘤边界。若采用常用波段激光进行照射,病灶以及周围组织有明显的反射和自发荧光。

[0042] 对于本领域的技术人员而言,依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或对其部分技术特征进行等同替换,凡在本实用新型的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本实用新型的保护范围。

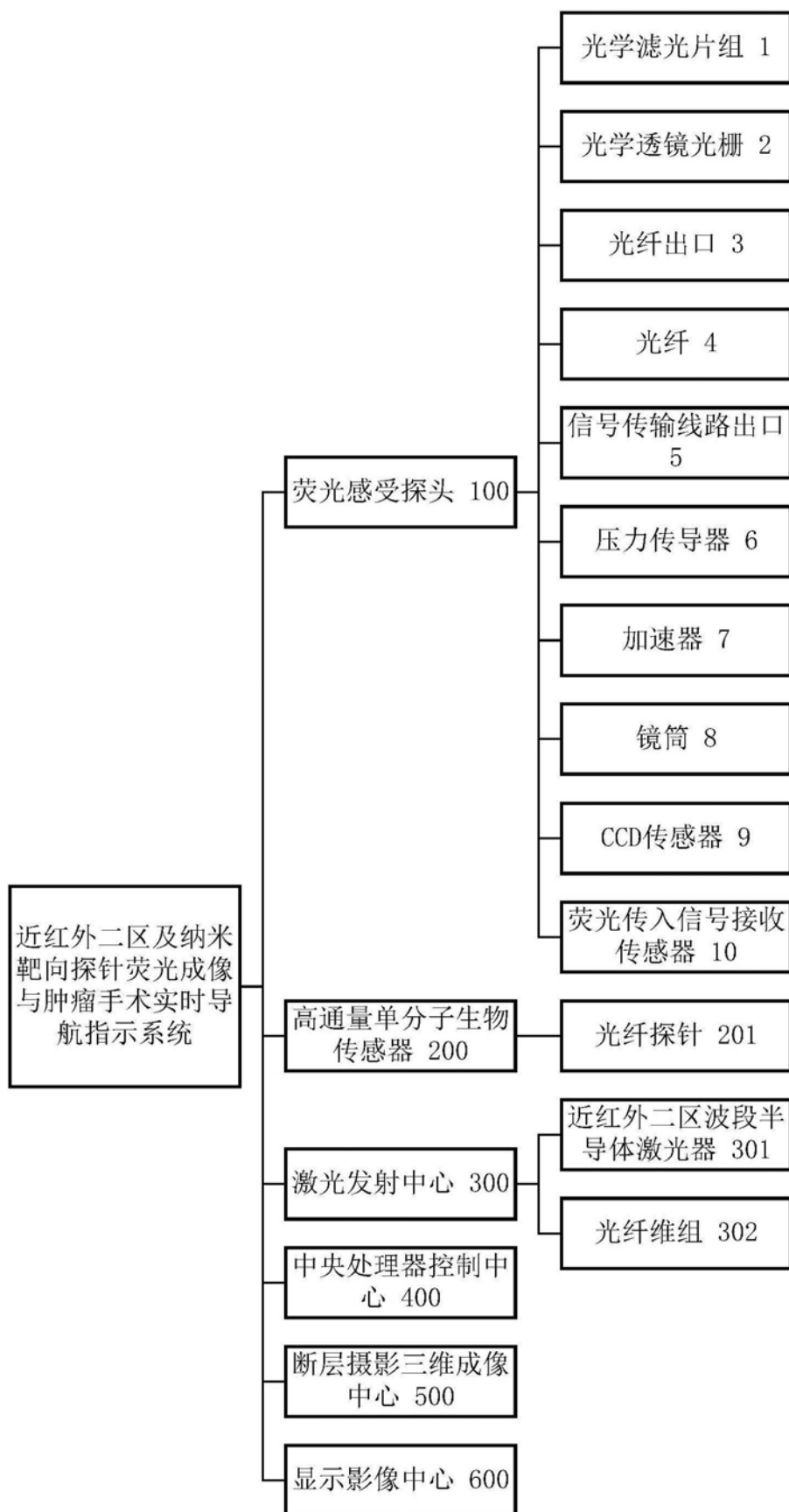


图1

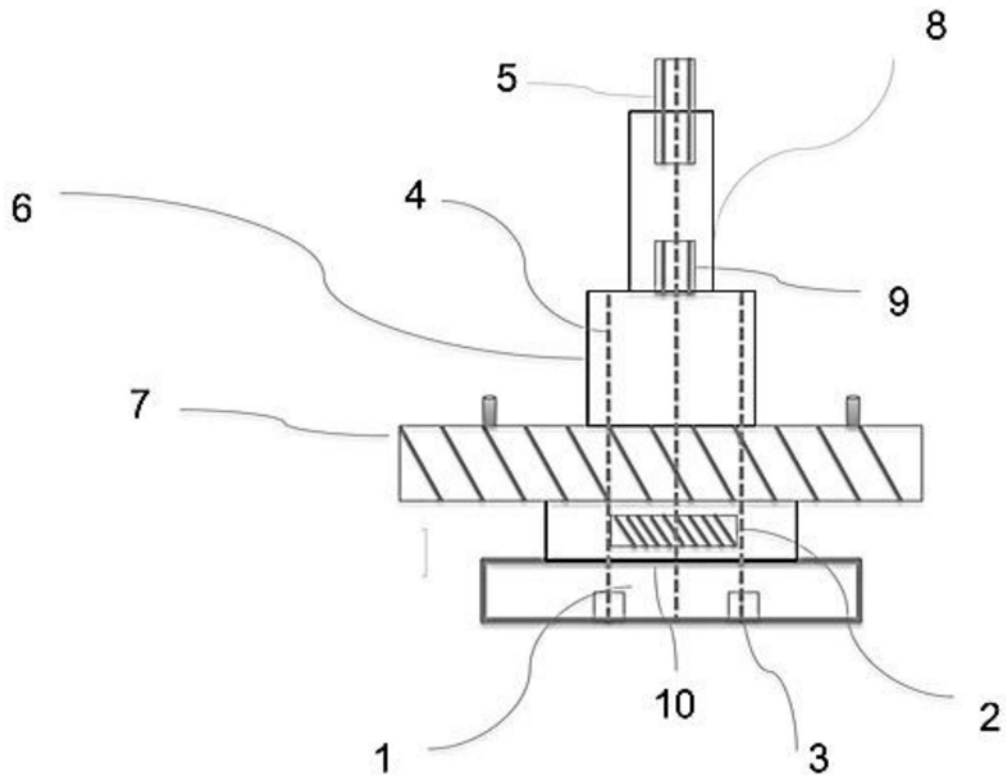


图2

专利名称(译)	近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统		
公开(公告)号	CN207821799U	公开(公告)日	2018-09-07
申请号	CN201720559854.2	申请日	2017-05-19
[标]发明人	王虎		
发明人	王虎		
IPC分类号	A61B5/00 A61B34/20		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本实用新型公开了一种近红外二区及纳米靶向探针荧光成像与肿瘤手术实时导航指示系统，包括荧光感受探头、高通量单分子生物传感器、激光发射中心、中央处理器控制中心。所述激光发射中心包括具有多组光纤的光纤组 and 近红外二区波段半导体激光器，所述近红外二区波段半导体激光器发出的激光束通过光纤组投射到目标探测区域的已被注射荧光材料的被探测物，激光束激发被探测物产生荧光。所述高通量单分子生物传感器接收被探测物发出的荧光并且形成相应的荧光信号，以便中央处理器控制中心进一步判断、标记和成像癌症病灶，实现活体癌症组织细胞内的癌症病灶的精准探测。

