



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101864136 B

(45) 授权公告日 2012.01.04

(21) 申请号 201010196284.8

CN 1241198 A, 2000.01.12, 全文.

(22) 申请日 2010.06.09

CN 1465405 A, 2004.01.07, 全文.

(73) 专利权人 中国科学院深圳先进技术研究院

审查员 肖刚

地址 518055 广东省深圳市南山区西丽深圳
大学城学苑大道 1068 号

(72) 发明人 靳巧锋 姚慧 凌涛 郑海荣

(74) 专利代理机构 广州华进联合专利商标代理
有限公司 44224

代理人 吴平

(51) Int. Cl.

C08L 33/26 (2006.01)

C08K 3/04 (2006.01)

C08F 220/56 (2006.01)

A61B 8/00 (2006.01)

(56) 对比文件

WO 03/101530 A2, 2003.12.11, 全文.

DE 3429939 A, 1986.02.20, 全文.

CN 1450118 A, 2003.10.22, 全文.

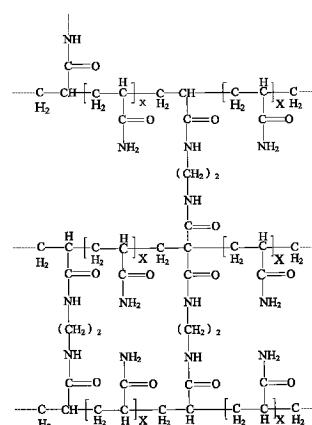
权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 2 页

(54) 发明名称

超声弹性成像体模及其制备方法

(57) 摘要

一种超声弹性成像体模,包括聚丙烯酰胺水凝胶和散射子,所述聚丙烯酰胺水凝胶形成网状结构,包裹所述散射子,所述散射子是粒径小于 20 微米的石墨粉末。上述超声弹性成像体模通过调节丙烯酰胺单体的浓度可以自由的在较大范围内调节超声弹性成像体模的弹性(或硬度),并且调整散射子的比例可以改变声衰减系数,以符合超声弹性成像的标准。



1. 一种超声弹性成像体模,其特征在于,包括聚丙烯酰胺水凝胶和散射子,所述聚丙烯酰胺水凝胶形成网状结构,包裹所述散射子,所述散射子是粒径小于 20 微米的石墨粉末。

2. 根据权利要求 1 所述的超声弹性成像体模,其特征在于,所述聚丙烯酰胺水凝胶具有丙烯链端。

3. 根据权利要求 1 所述的超声弹性成像体模制备方法,包括如下步骤:

制备丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液;

根据需要达到的衰减系数,将散射子倒入所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中,并制作无氧环境脱去容器中的气体,所述散射子是粒径小于 20 微米的石墨粉末;

在所述无氧环境中充入保护气体,根据所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液,搅拌均匀后倒入模具中密封,置于冰水浴中;

反应完成后,洗涤。

4. 根据权利要求 3 所述的超声弹性成像体模制备方法,其特征在于,所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的质量比是 39 : 1、19 : 1 和 59 : 1 中的任一个。

5. 根据权利要求 3 所述的超声弹性成像体模制备方法,其特征在于,所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液浓度为 5%~20%。

6. 根据权利要求 3 所述的超声弹性成像体模制备方法,其特征在于,所述制作无氧环境脱去容器中的气体采用抽真空工艺,即边搅拌边抽真空后充入氮气。

超声弹性成像体模及其制备方法

【技术领域】

[0001] 本发明涉及医用高分子材料技术领域,特别是涉及一种超声弹性成像体模及其制备方法。

【背景技术】

[0003] 传统使用的超声弹性成像体模的种类很多,且多用于B型超声成像、多普勒超声成像仪器的图像检测、校正以及医生和技师的技能培训等。在仪器研发以及临床应用超声弹性成像系统时,需要对系统的品质进行测试,其中最为关键的是进行准确性和可靠性的测试,所测得数据的准确性和可靠性直接关系到组织定征和疾病诊断的准确性和可靠性。因此,不能使用超声弹性成像的手段来测试非标准的生物组织的弹性(或硬度)做标准进行仪器的校正。

[0004] 传统的超声弹性成像体模包括明胶或琼脂,都是天然的高分子化合物。但是,均匀的琼脂体模的键合比较弱,强度也比较弱,在很小的应力作用下就很容易碎裂;明脂体模的强度比琼脂体模稍好,但在使用和保存过程中性质不稳定,易随着环境温度的变化而变化。

【发明内容】

[0006] 基于此,有必要提供一种弹性模量容易控制调节的超声弹性成像体模。

[0007] 此外,还有必要提供一种弹性模量容易控制调节的超声弹性成像体模制备方法。

[0008] 一种超声弹性成像体模,包括聚丙烯酰胺水凝胶和散射子,所述聚丙烯酰胺水凝胶形成网状结构,包裹所述散射子,所述散射子是粒径小于20微米的石墨粉末。

[0009] 优选的,所述聚丙烯酰胺水凝胶具有丙烯链端。

[0010] 一种超声弹性成像体模制备方法,包括如下步骤:制备丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液;根据需要达到的衰减系数,将散射子倒入所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中,并制作无氧环境脱去容器中的气体,所述散射子是粒径小于20微米的石墨粉末;在所述无氧环境中充入保护气体,根据所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液,搅拌均匀后倒入模具中密封,置于冰水浴中;反应完成后,洗涤。

[0011] 优选的,所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的质量比是39:1、19:1和59:1中的任一个。

[0012] 优选的,所述所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液浓度为5%~20%。

[0013] 优选的,所述制作无氧环境脱去容器中的气体采用抽真空工艺,即边搅拌边抽真空后充入氮气。

[0014] 上述超声弹性成像体模通过调节丙烯酰胺单体的浓度可以自由的在较大范围内调节超声弹性成像体模的弹性(或硬度),并且调整散射子的比例可以改变声衰减系数,以符合超声弹性成像的标准。

[0015] 在制备超声弹性成像体模的过程中,在水溶液中进行聚合反应,制作含有石墨的聚丙烯酰胺水凝胶,以作为超声弹性成像的体模。由于水溶液的存在,使得体系的粘度较低,混合和传热比较容易,温度也比较容易控制,不会产生局部过热的现象。另外,引发剂、

催化剂和交联剂等其它添加物比较容易均匀分散,引发和交联的效率高,产物的分子量分布比较窄,分子量比较均匀,容易得到均匀的水凝胶。

[0016] 上述超声弹性成像体模稳定性高,随环境的改变不会发生霉变、腐烂或变质,在工作使用的温度范围内,其物理化学性质尤其是弹性模量不发生改变,保持期长,可靠性和可重复性好,化学物质单一,质量容易控制,适合作为仪器检测的标准。

[0017] 上述超声弹性成像体模具有类似组织的超声特性,具有与人体组织尽可能相近的超声传播速度,以及该体模的超声衰减速率本质上低于人体组织的衰减速率并且能够用添加剂调节使得其接近要检查的人体组织的衰减速率,完全符合超声弹性成像体模需要具备的性质。

[0018] 上述超声弹性成像体模的制备过程操作简单、条件控制容易、聚合物产率高,且对环境的污染小。

【附图说明】

[0019] 图 1 为超声弹性成像体模的结构示意图;

[0020] 图 2 为电子万能试验机中丙烯酰胺和亚甲基双丙烯酰胺的浓度为 6%时的数据。

【具体实施方式】

[0021] 超声弹性成像是组织,例如人体组织或者仿生物体组织,施加内部(包括自身的)或外部的动态、静态和准静态激励中的任一种激励,在弹性力学、生物力学等物理规律的作用下,组织将产生一个响应,例如位移、应变、速度的分布中的任一改变。利用该超声弹性成像方法,结合数字信号处理或者数字图像处理技术,可以估计出组织内部的相应情况,从而间接或直接反映组织内部的弹性模量等力学属性的差异。其方法是:利用探头或者一个探头-挤压板装置,沿着探头的纵向(轴向)压缩组织给组织施加一个微小的应变;根据各种不同组织(包括正常和病理组织)的弹性系数(应力/应变)不同和外力或交变振动后其应变(主要为形态改变)的不同,收集被测体某时间段内的各个信号片段对压迫前后反射的回波信号进行分析,估计组织内部不同位置的位移,从而计算出变形的程度,得到组织的弹性(或硬度)的相对或绝对信息。超声弹性成像可有效地鉴别实质性肿瘤的良恶性,对于恶性病变诊断具有较高的特异性和敏感性。

[0022] 体模,是仿生物体组织模型的简称。图 1 示出了一种超声弹性成像体模的结构示意图,该超声弹性成像体模包括聚丙烯酰胺水凝胶和散射子,由丙烯酰胺单体与交联剂亚甲基双丙烯酰胺经聚合反应形成共聚物,并加入散射子。交联剂亚甲基双丙烯酰胺使单体丙烯酰胺聚合后形成网状结构,保持水凝胶状态。丙烯酰胺还可以用丙烯酸、异丙基丙烯酰胺等以丙烯为基本机构单元的单体替换。

[0023] 超声弹性成像体模的制备流程包括如下步骤:

[0024] 首先,制备丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液。

[0025] 将丙烯酰胺和亚甲基双丙烯酰胺以 39 : 1 的质量比溶解在高纯去离子水当中,丙烯酰胺和亚甲基双丙烯酰胺的质量比也可以是 19 : 1 或 59 : 1;根据需要的超声弹性成像体模的弹性或硬度,估算需要用的水溶液浓度,浓度为 5%~20%,稀释丙烯酰胺和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液到需要的浓度。超声弹性成像体模的弹性或硬度可以通过调整丙烯

酰胺和亚甲基双丙烯酰胺的质量比（如 39 : 1 或 19 : 1）及其水溶液的浓度（如从 5% 到 10%）来使硬度发生改变。

[0026] 其次, 根据需要达到的衰减系数, 将散射子倒入丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中, 并制作无氧环境脱去容器中的气体。该散射子可以是石墨、碳化硅颗粒、氧化钛粉末等具有 1 ~ 100 微米粒径的固体颗粒。制作无氧环境可以是采用抽真空工艺, 即边搅拌边抽真空脱去容器上方、溶解在水溶液中的气体, 以及吸附在散射子表面上的空气, 这样一方面可以减少空气中氧气的阻聚作用, 一方面可以排除散射子及水溶液中的气泡, 此外无氧环境还可以通过氮气流或者加入引发剂来实现。

[0027] 再次, 在无氧环境中充入保护气体, 根据所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液, 加入催化剂四甲基乙二胺和引发剂过硫酸盐溶液, 搅拌均匀后倒入模具中并用塑料膜密封, 置于冰水浴中。若采用抽真空工艺制作无氧环境, 则需解除负压后充入保护气体。常压充入保护气体, 该保护气体使用氮气为最佳。催化剂四甲基乙二胺的浓度是 1 ~ 10u1/ml, 引发剂过硫酸盐溶液的浓度是 0.1 ~ 20mg/ml, 且过硫酸盐溶液可以是过硫酸铵溶液, 也可以是过硫酸钾, 或者由过硫酸或其他过硫酸盐与亚硫酸氢钠组成氧化还原体系。

[0028] 最后, 反应完成后, 洗涤。打开模具, 用水反复洗涤浸泡除掉表面未反应的化学试剂后, 将体模保存于装有少量水的模具中测试声速, 利用电子万能试验机及超声瞬时弹性成像法测试其杨氏模量, 并用 B 超观察其均匀性。

[0029] 图 2 示出了电子万能试验机中丙烯酰胺和亚甲基双丙烯酰胺的浓度为 6% 时的数据, 电子万能试验机的数据包括加载过程和卸载过程, 而利用软样品的杨氏模量用卸载过程的斜线斜率来计算杨氏模量。

[0030] 为了减少在较长反应过程中发生散射子沉积而引起水凝胶不同深度层散射信号不均匀的现象, 可以通过加大引发剂的使用量（增加浓度或者使用的体积, 也可使反应在室温下进行, 以提高反应速度, 使水凝胶快速成型从而减少散射子的沉积。此外, 使用新鲜配制的过硫酸盐作为引发剂提高引发剂的效率, 同时提高反应的速度。

[0031] 下面通过具体的实施例进一步说明上述超声弹性成像体模的制备, 在本实施例中选用以过硫酸铵为引发剂, 以四甲基乙二胺为催化剂, 以亚甲基双丙烯酰胺为交联剂, 丙烯酰胺为单体, 粒径小于 20 微米的石墨粉末为散射子, 但过硫酸铵还可以选用其它的过硫酸盐或者由过硫酸或其他过硫酸盐与亚硫酸氢钠组成氧化还原体系, 丙烯酰胺还可以选用丙烯酸、异丙基丙烯酰胺等以丙烯为基本机构单元的单体, 散射子还可以选用碳化硅颗粒、氧化钛粉末等具有 1 ~ 100 微米粒径的固体颗粒。

[0032] 实施例 1, 杨氏模量为 4.5 千帕的超声弹性成像体模制备方法。

[0033] (1) 制备丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液。

[0034] 取 25ml 质量分数为 40% 的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺水溶液, 其中丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的质量比为 39 : 1, 加入去离子水稀释到 200ml 得到浓度为 5% 的水溶液。

[0035] (2) 根据需要达到的衰减系数, 将超声散射子倒入丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中, 并制作无氧环境脱去容器中的气体。

[0036] 将制备好的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液倒入 500ml 抽滤瓶中, 称 4g 粒径小于 20 微米的石墨粉末倒入抽滤瓶, 并投入磁力搅拌子, 边搅拌边用循环水式真空

泵抽真空 30 分钟。

[0037] (3) 在无氧环境中常压充入氮气,并在氮气的保护下,根据所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液,加入催化剂四甲基乙二胺和引发剂过硫酸盐溶液,搅拌均匀后倒入模具中并用塑料膜密封,置于冰水浴中。

[0038] 称取 200mg 的过硫酸铵溶解在 2ml 的去离子水中,在抽滤瓶中充入氮气解除负压,加入 200 μ l 的四甲基乙二胺到制备好的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中,搅拌均匀后在氮气保护下分次加入制备好的过硫酸铵溶液,搅拌均匀后倒入模具中,用聚乙烯膜封好,以进行聚合交联反应。

[0039] (4) 反应完成后,洗涤。

[0040] 聚合交联反应结束,打开模具,倒出超声弹性成像体模,用去离子水反复洗涤浸泡 3 次后保存备用。

[0041] 经测试,该超声弹性成像体模的声速为 1500 米/秒,电子万能试验机测得杨氏模量为 4.4 千帕,用超声瞬时弹性成像法测得其杨氏模量为 4.48 千帕,衰减系数为 0.29dB/cm/MHz。

[0042] 实施例 2,杨氏模量为 9 千帕的超声弹性成像体模制备方法。

[0043] (1) 制备丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液。

[0044] 取 30ml 质量分数为 40% 的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺水溶液,其中丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的质量比为 39 : 1,加入去离子水稀释到 200ml 得到浓度为 6% 的水溶液。

[0045] (2) 根据需要达到的衰减系数,将散射子倒入丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中,并制作无氧环境脱去容器中的气体。

[0046] 将制备好的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液倒入 500ml 抽滤瓶中,称 4g 粒径小于 20 微米的石墨粉末倒入抽滤瓶,并投入磁力搅拌子,边搅拌边用循环水式真空泵抽真空 30 分钟。

[0047] (3) 在无氧环境中常压充入氮气,并在氮气的保护下,根据所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液,加入催化剂四甲基乙二胺和引发剂过硫酸盐溶液,搅拌均匀后倒入模具中并用塑料膜密封,置于冰水浴中。

[0048] 称取 200mg 的过硫酸铵溶解在 2ml 的去离子水中,在抽滤瓶中充入氮气解除负压,加入 200 μ l 的四甲基乙二胺到制备好的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中,搅拌均匀后在氮气保护下分次加入制备好的过硫酸铵溶液,搅拌均匀后倒入模具中,用聚乙烯膜封好后放置在冰水浴中进行聚合交联反应。

[0049] (4) 反应完成后,洗涤。

[0050] 聚合交联反应结束,打开模具,倒出超声弹性成像体模,用去离子水反复洗涤浸泡 3 次以洗去表层粘附的未反应的化学药品,以保存备用。

[0051] 经测试,该超声弹性成像体模的声速为 1520 米/秒,电子万能试验机测得杨氏模量为 9.36 千帕,用超声弹性成像法测得其杨氏模量为 8.85 千帕,衰减系数为 0.30dB/cm/MHz。

[0052] 实施例 3,杨氏模量为 13 千帕的超声弹性成像体模胶制备方法。

[0053] (1) 制备丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液。

[0054] 取 35ml 质量分数为 40% 的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺水溶液, 其中丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的质量比为 39 : 1, 加入去离子水稀释到 200ml 得到浓度为 7% 的水溶液。

[0055] (2) 根据需要达到的衰减系数, 将散射子倒入丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中, 并制作无氧环境脱去容器中的气体。

[0056] 将制备好的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液倒入 500ml 抽滤瓶中, 称 4g 粒径小于 20 微米的石墨粉末倒入抽滤瓶, 并投入磁力搅拌子, 边搅拌边用循环水式真空泵抽真空 30 分钟。

[0057] (3) 在无氧环境中常压充入氮气, 并在氮气的保护下, 根据所述丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液, 加入催化剂四甲基乙二胺和引发剂过硫酸盐溶液, 搅拌均匀后倒入模具中并用塑料膜密封, 置于冰水浴中。

[0058] 称取 200mg 的过硫酸铵溶解在 2ml 的去离子水中, 在抽滤瓶中充入氮气解除负压, 加入 200 μ l 的四甲基乙二胺到制备好的丙烯酰胺单体和亚甲基双丙烯酰胺的水溶液中, 搅拌均匀后在氮气保护下分次加入制备好的过硫酸铵溶液, 搅拌均匀后倒入模具中, 用聚乙烯膜封好后放置在冰水浴中进行聚合交联反应。

[0059] (4) 反应完成后, 洗涤。

[0060] 聚合交联反应结束, 打开模具, 倒出超声弹性成像体模, 用去离子水反复洗涤浸泡 3 次以洗去表层粘附的未反应的化学药品, 以保存备用。

[0061] 经测试, 该超声弹性成像体模的声速为 1531 米 / 秒, 电子万能试验机测得杨氏模量为 13.3 千帕, 用超声瞬时弹性成像法测得其杨氏模量为 12 千帕, 衰减系数为 0.30dB/cm/MHz。

[0062] 上述超声弹性成像体模通过调节丙烯酰胺单体的浓度可以自由的在较大范围内调节超声弹性成像体模的弹性 (或硬度), 并且调整散射子的比例可以改变声衰减系数, 以符合超声弹性成像的标准。

[0063] 在制备超声弹性成像体模的过程中, 在水溶液中进行聚合反应, 制作含有石墨的聚丙烯酰胺水凝胶, 以作为超声弹性成像的体模。由于水溶液的存在, 使得体系的粘度较低, 混合和传热比较容易, 温度也比较容易控制, 不会产生局部过热的现象。另外, 引发剂、催化剂和交联剂等其它添加物比较容易均匀分散, 引发和交联的效率, 产物的分子量分布比较窄, 分子量比较均匀, 容易得到均匀的水凝胶。

[0064] 上述超声弹性成像体模稳定性高, 随环境的改变不会发生霉变、腐烂或变质, 在工作使用的温度范围内, 其物理化学性质尤其是弹性模量不发生改变, 保持期长, 可靠性和可重复性好, 化学物质单一, 质量容易控制, 适合作为仪器检测的标准。

[0065] 上述超声弹性成像体模具有类似组织的超声特性, 具有与人体组织尽可能相近的超声传播速度, 以及该体模的超声衰减速率本质上低于人体组织的衰减速率并且能够用添加剂调节使得其接近要检查的人体组织的衰减速率, 完全符合超声弹性成像体模需要具备的性质。

[0066] 上述超声弹性成像体模的制备过程操作简单、条件控制容易、聚合物产率高, 且对环境的污染小。

[0067] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式, 其描述较为具体和详细, 但并

不能因此而理解为对本发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。因此,本发明专利的保护范围应以所附权利要求为准。

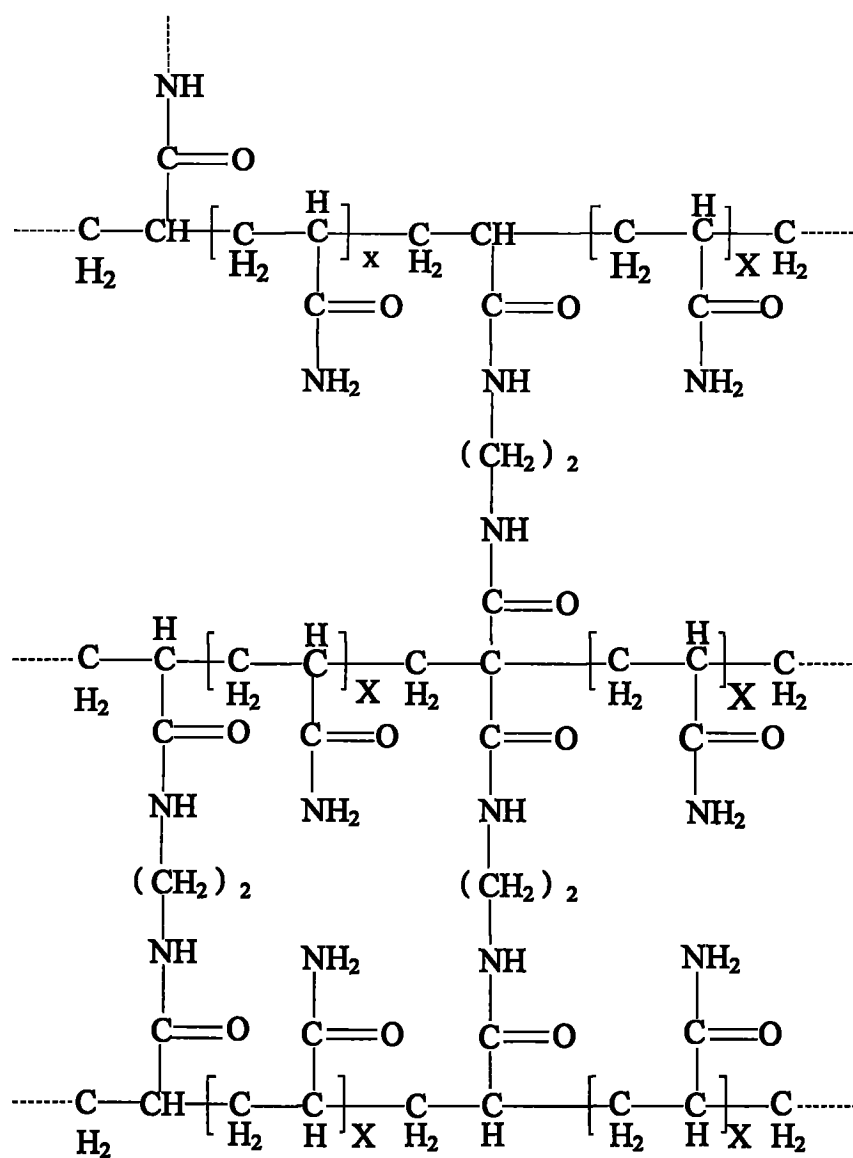


图 1

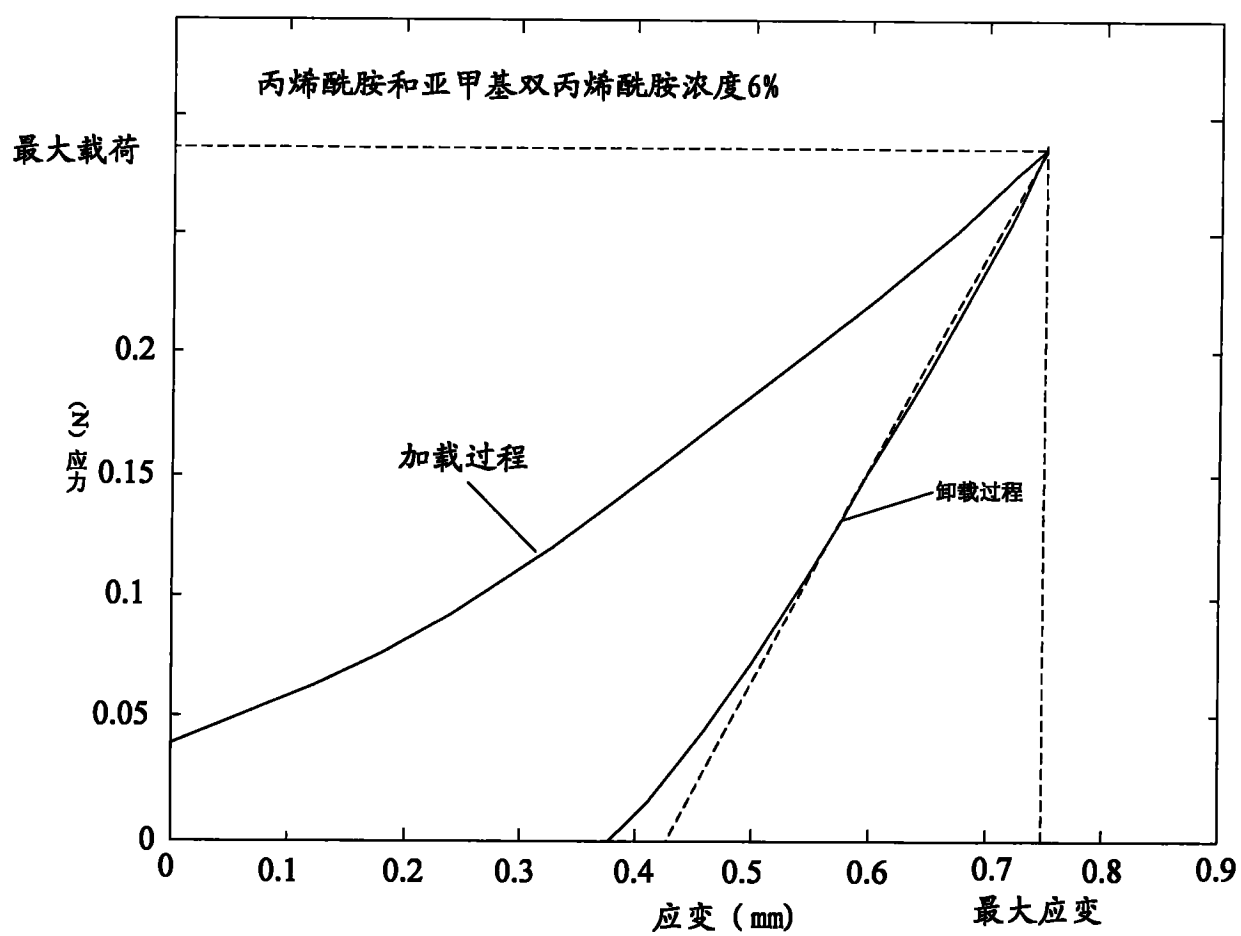


图 2

专利名称(译)	超声弹性成像体模及其制备方法		
公开(公告)号	CN101864136B	公开(公告)日	2012-01-04
申请号	CN201010196284.8	申请日	2010-06-09
[标]申请(专利权)人(译)	深圳先进技术研究院		
申请(专利权)人(译)	中国科学院深圳先进技术研究院		
当前申请(专利权)人(译)	中国科学院深圳先进技术研究院		
[标]发明人	靳巧锋 姚慧 凌涛 郑海荣		
发明人	靳巧锋 姚慧 凌涛 郑海荣		
IPC分类号	C08L33/26 C08K3/04 C08F220/56 A61B8/00		
代理人(译)	吴平		
审查员(译)	肖刚		
其他公开文献	CN101864136A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种超声弹性成像体模，包括聚丙烯酰胺水凝胶和散射子，所述聚丙烯酰胺水凝胶形成网状结构，包裹所述散射子，所述散射子是粒径小于20微米的石墨粉末。上述超声弹性成像体模通过调节丙烯酰胺单体的浓度可以自由的在较大范围内调节超声弹性成像体模的弹性(或硬度)，并且调整散射子的比例可以改变声衰减系数，以符合超声弹性成像的标准。

