



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105286805 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 03

(21) 申请号 201510903631. 9

(22) 申请日 2015. 12. 07

(66) 本国优先权数据

201510627756. 3 2015. 09. 28 CN

(71) 申请人 周辉

地址 241000 安徽省芜湖市经济技术开发区  
科创中心软件园 0123 室

(72) 发明人 周辉

(74) 专利代理机构 芜湖安汇知识产权代理有限  
公司 34107

代理人 张永生

(51) Int. Cl.

A61B 5/00(2006. 01)

A61B 8/00(2006. 01)

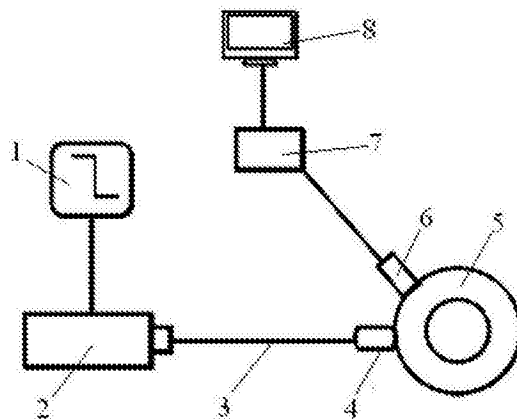
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54) 发明名称

一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置及其检测诊断方法

(57) 摘要

本发明公开了一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置, 设有高频脉冲激光器 (2)、光束耦合器 (4) 以及超声探头 (6); 所述的光束耦合器 (4) 和超声探头 (6) 均贴在皮肤接触器 (5) 上。本发明还公开了该检测诊断装置的检测诊断方法。采用上述技术方案, 在活体荧光探测方法的基础上, 结合生物组织的光声效应, 利用生物组织的光声特异性和超声信号的深穿透性, 克服体外检测带来的环境变化导致的不准确性; 做到临床检测、无创检测, 不用抽血、不用标记, 为临床肿瘤细胞的早期检测提供了新的途径; 具有在体、实时监测的优点, 可长时间对患者进行检测; 该装置用途广泛; 设备结构简单、方便操作、安全性高。



1. 一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的检测诊断装置设有高频脉冲激光器(2)、光束耦合器(4)以及超声探头(6);所述的光束耦合器(4)和超声探头(6)均贴在皮肤接触器(5)上。

2. 按照权利要求1所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的高频脉冲激光器(2)与信号发生器(1)通过信号线路连接。

3. 按照权利要求2所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的信号发生器(1)发出的波形信号为方形波;或者为正弦波。

4. 按照权利要求1所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的高频脉冲激光器(2)与光束耦合器(4)通过传输光纤(3)连接。

5. 按照权利要求1所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的超声探头(6)与信号处理器(7)通过信号线路连接。

6. 按照权利要求5所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的信号处理器(7)通过信号线路与显示系统(8)连接。

7. 按照权利要求1所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的高频脉冲激光器(2)的激发光波长为:1064nm;或者为808nm。

8. 按照权利要求1所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的高频脉冲激光器(2)是固体激光器、半导体激光器、气体激光器、光纤激光器以及染料激光器中的一种;其激光输出的模式为脉冲激光。

9. 按照权利要求1所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其特征在于:所述的该超声探头(6)为单晶纵波直探头、双晶纵波直探头、单晶横波斜探头、双晶横波斜探头、周向曲率探头、径向曲率探头、点聚焦探头、线聚焦表面波探头中的一种;所述的超声探头(6)的频率范围为1-100MHz。

10. 按照权利要求1至9中任一项所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置的检测诊断方法,其特征在于:

所述的信号发生器(1)发出信号激发高频脉冲激光器(2),脉冲激光器发出激光,通过传输光纤(3)传输到光束耦合器(4)内,激光经光束耦合后进入皮肤接触器(5)的激光视窗内,形成聚焦点;

当循环系统中的靶细胞通过激光在该血管的聚焦点时,受到不同波长的高频脉冲激光的照射,产生光声波,其发出的超声信号被放置于皮肤接触器(8)上的超声探头(6)检测到;

而后信号处理系统(7)对检测到的循环靶细胞的超声信号进行处理,滤掉正常细胞产生的超声信号以及人体皮肤产生的超声信号后,再对单位时间通过激光在该血管的聚焦点的细胞数目进行定量分析,并显示在显示系统(8)上。

## 一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置及其检测诊断方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于基础医学科学研究和临床医学检测仪器设备的技术领域。更具体地,本发明涉及一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置。另外,本发明还涉及其检测诊断方法。

### 背景技术

[0002] 癌症是严重威胁人类健康和生命的疾病,癌症病人如能在早期发现并及时治疗,不仅可以提高生存率,同时也可以提高病人的生存质量,所以对于癌症要早期发现、早期诊断并及时治疗。

[0003] 近年来,癌症的早期诊断包括影像学诊断比如:光声成像、光声断层成像、光声光谱显微镜成像等,影像学能检测到的结果往往癌症病人的中晚期,无法进行早期的检测和诊断,对患者的治疗意义不大。

[0004] 医学研究表明:癌症患者早期会有部分癌细胞进入血液系统,如何检测到进入血液中的循环肿瘤细胞成为癌症早期发现的一个关键问题。近年来发展起来的活体荧光标记流式细胞仪克服了影像学检测不能检测癌症患者早期进入血液中循环肿瘤细胞的难题,对癌症患者的早发现提供了一个新的检测方法,但是该方法需要静脉取样在体外染色后再进行检测,取样染色过程往往会影响细胞在活体内的生理环境,其检测结果往往不够准确。因此,如何以人体为研究对象,进行在体、实时检测肿瘤细胞是一个迫在眉睫的问题。

[0005] 实验研究表明:肿瘤细胞受到特定波段的激光照射后会将光能转化成热能,肿瘤细胞受热膨胀时会发出一种特定波长的超声波,该超声波的频率和正常细胞的受热膨胀发出的超声波的频率不同。

### 发明内容

[0006] 本发明提供一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,其目的是实现在体、实时、准确地检测肿瘤细胞。

[0007] 为了实现上述目的,本发明采取的技术方案为:

[0008] 本发明的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,设有高频脉冲激光器、光束耦合器以及超声探头;所述的光束耦合器和超声探头均贴在皮肤接触器上。

[0009] 所述的高频脉冲激光器与信号发生器通过信号线路连接。

[0010] 所述的信号发生器发出的波形信号为方形波;或者为正弦波。

[0011] 所述的高频脉冲激光器与光束耦合器通过传输光纤连接。

[0012] 所述的超声探头与信号处理器通过信号线路连接。

[0013] 所述的信号处理器通过信号线路与显示系统连接。

[0014] 所述的高频脉冲激光器的激发光波长为:1064nm;或者为808nm。

[0015] 所述的高频脉冲激光器是固体激光器、半导体激光器、气体激光器、光纤激光器以及染料激光器中的一种;其激光输出的模式为脉冲激光。

[0016] 所述的该超声探头为单晶纵波直探头、双晶纵波直探头、单晶横波斜探头、双晶横

波斜探头、周向曲率探头、径向曲率探头、点聚焦探头、线聚焦表面波探头中的一种；所述的超声探头的频率范围为 1-100MHz。

[0017] 为了实现与上述技术方案相同的发明目的，本发明还提供了应用于以上所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置的检测诊断方法，其技术方案是：

[0018] 所述的信号发生器发出信号激发高频脉冲激光器，脉冲激光器发出激光，通过传输光纤传输到光束耦合器内，激光经光束耦合后进入皮肤接触器的激光视窗内，形成聚集点；

[0019] 当循环系统中的靶细胞（如循环肿瘤细胞、血细胞、淋巴细胞及血液中其它细胞）通过激光在该血管的聚焦点（视窗）时，受到不同波长的高频脉冲激光的照射，产生光声波，其发出的超声信号被放置于皮肤接触器上的超声探头检测到；

[0020] 而后信号处理系统对检测到的循环靶细胞的超声信号进行处理，滤掉正常细胞产生的超声信号以及人体皮肤产生的超声信号后，再对单位时间（比如每分钟）通过激光在该血管的聚焦点（视窗）的细胞数目进行定量分析（计数），并显示在显示系统上。

[0021] 本发明采用上述技术方案的有益效果是：

[0022] 1、在活体荧光探测方法的基础上，结合生物组织的光声效应，利用生物组织的光声特异性和超声信号的深穿透性，克服体外检测带来的环境变化导致的不准确性；

[0023] 2、能做到临床检测、无创检测，不用抽血、不用标记，为临床肿瘤细胞的早期检测提供了新的途径；

[0024] 3、具有在体、实时监测的优点，可长时间对患者进行检测；

[0025] 4、该装置用途广泛；可广泛应用于免疫学、血液学、肿瘤学、细胞生物学、细胞遗传学、生物化学等临床医学和基础医学研究领域。

[0026] 5、该设备结构简单、方便操作、微创、安全性高；

[0027] 6、采用液晶显示器，具有显示质量高、数字式接口、体积小、重量轻以及功耗低等优点。

## 附图说明

[0028] 附图内容及图中标记简要说明如下：

[0029] 图 1 为本发明的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置的示意图。

[0030] 附图标记说明：

[0031] 1、信号发生器，2、高频脉冲激光器，3、传输光纤，4、光束耦合器，5、皮肤接触器，6、超声探头，7、信号处理器，8、显示系统。

## 具体实施方式

[0032] 下面对照附图，通过对实施例的描述，对本发明的具体实施方式作进一步详细的说明，以帮助本领域的技术人员对本发明的发明构思、技术方案有更完整、准确和深入的理解。

[0033] 如图 1 所示的本发明的结构，为一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置。本发明还涉及其肿瘤细胞检测诊断方法，尤其是一种无创循环肿瘤细胞检测诊断方法与装置，利用生物组织的光声特异性和超声信号的深穿透性检测血循环中的转移性肿瘤细胞。

[0034] 为了解决现有技术存在的问题并克服其缺陷,实现在体、实时、准确地检测肿瘤细胞的发明目的,本发明采取的技术方案为:

[0035] 如图 1 所示,本发明的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置,设有高频脉冲激光器 2、光束耦合器 4 以及超声探头 6;所述的光束耦合器 4 和超声探头 6 均贴在皮肤接触器 5 上。

[0036] 针对现有技术存在的缺陷,本发明提出了上述无创循环肿瘤细胞检测诊断方法与装置的技术方案:

[0037] 将一束高频脉冲激光通过光束耦合器 4 聚焦在一个皮肤接触器 5 上,皮肤接触器 5 的激光聚焦窗口放置在人体手臂合适某一血管上。

[0038] 当循环系统中的靶细胞(如循环肿瘤细胞、血细胞、淋巴细胞及血液中其它细胞)通过激光在该血管的聚焦点(视窗)时,受到不同波长的高频脉冲激光的照射,产生光声波,其发出的超声信号被放置于皮肤接触器 5 上的超声探头 6 检测到;

[0039] 而后信号处理系统 7 对检测到的循环靶细胞的超声信号进行处理,滤掉正常细胞产生的超声信号以及人体皮肤产生的超声信号(去噪)后,并对单位时间(比如每分钟)通过激光在该血管的聚焦点(视窗)的细胞数目进行定量分析(计数),并显示在显示系统 8 上。为癌症患者的早期检测诊断提供了一个新的方法。

[0040] 所述的高频脉冲激光器 2 与信号发生器 1 通过信号线路连接。

[0041] 所述的信号发生器 1 发出的波形信号为方形波;或者为正弦波。所述的信号发生器 1 产生不同形状和频率的信号,对激光器进行触发,该信号发生器可以发出方形波、正弦波等不同形状的波形信号,还可以发出各种频率的触发信号。

[0042] 所述的高频脉冲激光器 2 与光束耦合器 4 通过传输光纤 3 连接。所述的高频脉冲激光器 2 的激发光通过传输光纤 3 进行传输,该传输光纤的芯径根据不同的激光器而确定。

[0043] 信号发生器 1 发出信号激发高频脉冲激光器 2,高频脉冲激光器 2 发出激光,通过传输光纤 3 进行传输到光束耦合器 4 上,激光经光束耦合器 4 进行光束耦合后进入皮肤接触器 5 的激光视窗内。

[0044] 所述的超声探头 6 与信号处理器 7 通过信号线路连接。

[0045] 所述的信号处理器 7 通过信号线路与显示系统 8 连接。

[0046] 所述的超声探头 6 检测到超声信号后,通过信号处理系统 7 进行处理,

[0047] 所述的信号处理系统 7 对检测到的循环靶细胞的超声信号进行处理并对单位时间(比如每分钟)通过激光在该血管的聚焦点(视窗)的细胞数目进行定量分析(计数)。其结果显示在显示系统 8 上,该显示系统 8 可以为 LD 显示器、LED 显示器等各类显示系统。该信号处理系统 7 为所有超声信号处理系统。超声信号处理系统将有效保留靶细胞产生的频段信号,滤掉正常细胞、人体皮肤以及外界其它波段的超声信号(去噪)。

[0048] 所述的高频脉冲激光器 2 的激发光波长可以为:1064nm、808nm 等不同的波长。

[0049] 所述的高频脉冲激光器 2 的类型可以是固体激光器、半导体激光器、气体激光器、光纤激光器以及染料激光器;其激光输出的模式为脉冲激光。

[0050] 所述的该超声探头 6 为单晶纵波直探头、双晶纵波直探头、单晶横波斜探头、双晶横波斜探头、周向曲率探头、径向曲率探头、点聚焦探头、线聚焦表面波探头等型号探头,所述的超声探头 6 的频率范围为 1-100MHz。

[0051] 该皮肤接触器 5 上配有光纤接收端口、激光发射窗口和超声探头,皮肤接触器 5 的

材质可以是塑料、橡胶等柔性无毒材质,大小可进行调节,该皮肤接触器 5 可以是手环、贴片等各种形式。

[0052] 为了实现与上述技术方案相同的发明目的,本发明还提供了应用于以上所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置的检测诊断方法,其技术方案是:

[0053] 所述的信号发生器 1 发出信号激发高频脉冲激光器 2,脉冲激光器发出激光,通过传输光纤 3 传输到光束耦合器 4 内,激光经光束耦合后进入皮肤接触器 5 的激光视窗内,形成聚焦点;

[0054] 当循环系统中的靶细胞(如循环肿瘤细胞、血细胞、淋巴细胞及血液中其它细胞)通过激光在该血管的聚焦点(视窗)时,受到不同波长的高频脉冲激光的照射,产生光声波,其发出的超声信号被放置于皮肤接触器 8 上的超声探头 6 检测到;

[0055] 而后信号处理系统 7 对检测到的循环靶细胞的超声信号进行处理,滤掉正常细胞产生的超声信号以及人体皮肤产生的超声信号后,再对单位时间(比如每分钟)通过激光在该血管的聚焦点(视窗)的细胞数目进行定量分析(计数),并显示在显示系统 8 上。

[0056] 本发明的应用实例:

[0057] 所述的无创循环肿瘤细胞检测诊断装置的信号发生器 1 发出的波形是方形波,频率的 50kHz;

[0058] 高频脉冲激光器 2 采用的是 1064nm 脉冲激光器,其重复频率 > 50kHz、最大脉冲能量:50uJ;

[0059] 传输光纤 3 的芯径为 50 微米,光束耦合系统采用的是可长期使用的高功率激光耦合器;

[0060] 皮肤接触器 5 采用的聚乙烯材料制作而成,大小可调节;

[0061] 超声探头 6 采用的是非聚焦超声探头;

[0062] 信号处理器 7 最大采样率可达到 200MS/s 的数据采集卡;

[0063] 显示系统 8 采用的普通电脑 LED 显示屏。

[0064] 利用上述系统对人体内的皮肤癌循环肿瘤细胞进行检测,实验得到了很好的效果,达到了预期目标。

[0065] 上面结合附图对本发明进行了示例性描述,显然本发明具体实现并不受上述方式的限制,只要采用了本发明的方法构思和技术方案进行的各种非实质性的改进,或未经改进将本发明的构思和技术方案直接应用于其它场合的,均在本发明的保护范围之内。

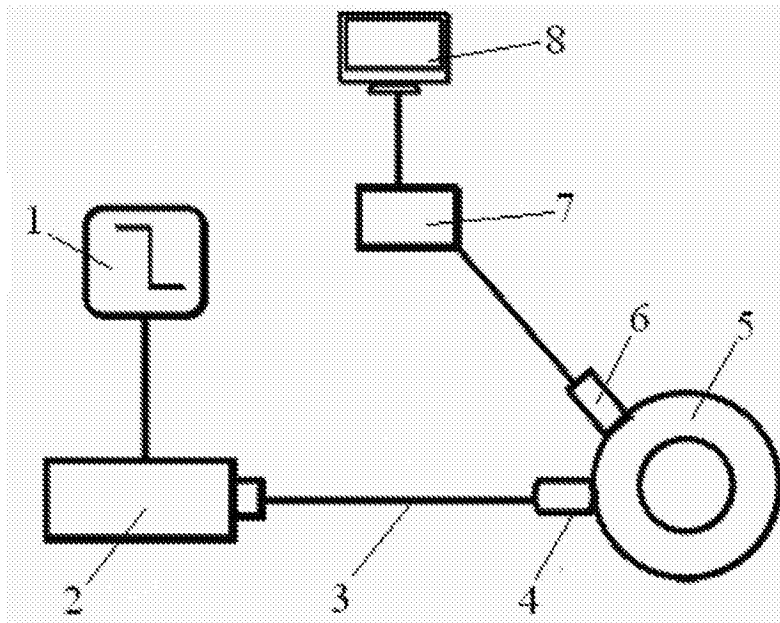


图 1

专利名称(译)	一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置及其检测诊断方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN105286805A</a>	公开(公告)日	2016-02-03
申请号	CN201510903631.9	申请日	2015-12-07
[标]申请(专利权)人(译)	周辉		
申请(专利权)人(译)	周辉		
当前申请(专利权)人(译)	周辉		
[标]发明人	周辉		
发明人	周辉		
IPC分类号	A61B5/00 A61B8/00		
代理人(译)	张永生		
优先权	201510627756.3 2015-09-28 CN		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>	<a href="#">SIPO</a>	

摘要(译)

本发明公开了一种无创循环肿瘤细胞检测诊断装置，设有高频脉冲激光器(2)、光束耦合器(4)以及超声探头(6)；所述的光束耦合器(4)和超声探头(6)均贴在皮肤接触器(5)上。本发明还公开了该检测诊断装置的检测诊断方法。采用上述技术方案，在活体荧光探测方法的基础上，结合生物组织的光声效应，利用生物组织的光声特异性和超声信号的深穿透性，克服体外检测带来的环境变化导致的不准确性；做到临床检测、无创检测，不用抽血、不用标记，为临床肿瘤细胞的早期检测提供了新的途径；具有在体、实时监测的优点，可长时间对患者进行检测；该装置用途广泛；设备结构简单、方便操作、安全性高。

