



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101940498 A

(43) 申请公布日 2011. 01. 12

(21) 申请号 201010281486. 2

(22) 申请日 2010. 09. 10

(71) 申请人 中山大学

地址 510275 广东省广州市新港西路 135 号

(72) 发明人 李凯 郑荣琴 张奥华 贺需旗
袁树芳

(74) 专利代理机构 广州粤高专利商标代理有限
公司 44102

代理人 陈卫

(51) Int. Cl.

A61B 18/00(2006. 01)

A61B 8/00(2006. 01)

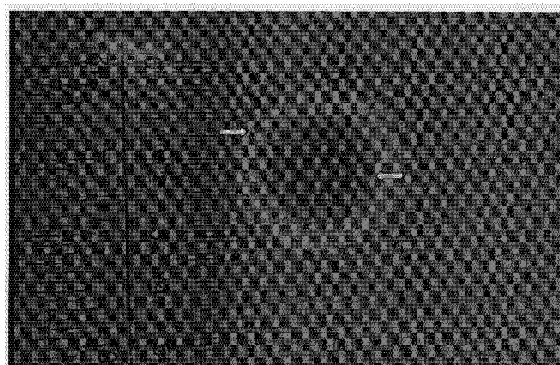
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 5 页

(54) 发明名称

一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型

(57) 摘要

本发明属于医疗卫生领域,涉及一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型,该模型由里到外分别由肿瘤胶、安全边界胶和实质胶组成,实质胶由卡拉胶制成;肿瘤胶由卡拉胶和胃窗超声造影剂制成;安全边界胶由卡拉胶和牛奶制成。肿瘤胶位于模型的中央,为直径 2cm 的正球体;安全边界胶为厚度 5mm 的胶层,均匀包裹肿瘤胶块,形成直径 3cm 的正球体胶块;实质胶进一步包裹安全边界胶。该模型的各个胶层可以在虚拟导航技术中准确地模拟肿瘤组织及其周边组织,首次实现了有效地验证虚拟导航的评价结果,通过该模型所获得的验证结果准确而稳定。



1. 一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型,其特征在于模型由里到外分别由肿瘤胶、安全边界胶和实质胶组成;所述的实质胶由卡拉胶制成;肿瘤胶由卡拉胶和胃窗超声造影剂制成;安全边界胶由卡拉胶和牛奶制成。

2. 如权利要求1所述的模型,其特征在于所述的实质胶是将卡拉胶干品与热生理盐水按照质量比1:45-55的比例混合获得的卡拉胶-生理盐水溶液搅拌、冷却后制成。

3. 如权利要求2所述的模型,其特征在于所述的肿瘤胶是由卡拉胶-生理盐水溶液与胃窗超声造影剂按照质量比10-20:1的比例混合、冷却制成。

4. 如权利要求2所述的模型,其特征在于所述的安全边界胶是由卡拉胶-生理盐水溶液与牛奶按照质量比10-20:1的比例混合、冷却制成。

5. 如权利要求1所述的模型,其特征在于所述的肿瘤胶位于模型的中央,为直径2cm的正球体;安全边界胶均匀包裹肿瘤胶,形成直径3cm的正球体,并与肿瘤胶正球体同心;实质胶进一步包裹安全边界胶。

6. 如权利要求1所述的模型,其特征在于所述的实质胶上还附有标记材料。

7. 如权利要求6所述的模型,其特征在于所述的标记材料为竹制、木制或塑料制的类似牙签形状的物品。

8. 一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型的制备方法,其特征在于包括以下步骤:

(1) 分别制备卡拉胶-生理盐水溶液,卡拉胶-生理盐水-胃窗超声造影剂溶液,卡拉胶-生理盐水-牛奶溶液;

(2) 将卡拉胶-生理盐水-胃窗超声造影剂溶液倒入直径2cm的正球体模具后,冷却后制成肿瘤胶球形胶块;将肿瘤胶球形胶块固定于直径3cm的正球体模具中心,倒入卡拉胶-生理盐水-牛奶溶液后冷却,制成外周均匀包裹厚度5mm安全边界胶的球形胶块;将包裹有安全边界胶的球形胶块置于模具中,倒入卡拉胶-生理盐水溶液后冷却制成模型。

9. 如权利要求8所述的制备方法,其特征在于卡拉胶-生理盐水溶液冷却成型后,再在实质胶中插入标记材料。

一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型

技术领域

[0001] 本发明属于医疗卫生领域,涉及超声医学中的超声引导下介入治疗领域,具体涉及一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型。

背景技术

[0002] 消融治疗是肝脏恶性肿瘤治疗的三大主要手段之一,是将一针形器具插入肿瘤内,通过针尖发出射频或微波,产热后破坏肿瘤组织以达到治疗目的。对于直径 $\leq 3\text{cm}$ 的小病灶,消融治疗已取得和手术相同或近似的临床疗效。但也有研究发现局部消融治疗有较高的术后复发率,为减少术后复发,对肿瘤组织进行完全消融至关重要。对肝癌患者进行手术时,为达到完整切除整个肿瘤组织的目的,往往需要同时切除肿瘤边界外至少 5mm 厚的正常组织,这也就是所谓的安全边界。同样,为达到完全灭活肿瘤组织的目的,消融时也要达到安全边界。

[0003] 目前临床上主要通过增强影像学方法如增强CT/MR及超声造影判断有无消融完全。消融术后,当原肿瘤异常灌注区均消失,则提示消融完全,否则诊断为肿瘤残留。手术切除时通过检查大体标本就可判定有无达到安全边界,与此不同,消融治疗后在评价安全边界时却存在困难。因消融后原病灶被消融灶取代,操作者无法根据术前肿瘤的大小和术后消融灶的范围来评价是否达安全边界。即使是直径 2cm 的肿瘤消融后达到直径 3cm 的消融灶,也不能肯定消融灶在各个方向上均达到了肿瘤边界外 5mm ,很可能在一个方向上有 8mm ,而另一方向上只有 2mm 。目前国内外尚无研究报道能从三维方向上精确评价消融是否达安全边界的方法。

[0004] 虚拟导航技术能利用磁定位方法将不同种类或不同时间的图像信息进行融合,如将某患者的三维超声容积图像和CT/MR三维容积图像进行融合或不同时间的三维超声容积图像进行融合。融合后,两种图像显示的三维数据能在空间上完全重合,可在同一画面上同时显示重叠在一起的两种图像,通过对比这两种图像可以发现对临床有用的信息。如果将消融术前病灶的图像与消融术后消融灶的图像进行对位融合,就可判断消融灶是否完全覆盖原肿瘤病灶及是否消融灶范围在各个方向上均大于肿瘤边界超过 5mm 。因为使用三维容积图像进行融合,虚拟导航能从三维空间角度完整评价消融是否达安全边界,是一项具备很高临床应用价值的技术。

[0005] 临床上,消融后不将消融灶切除,导航评价后缺少用于验证评价结果的金标准。如果使用体外模型,在导航评价后可直接切开模型,验证评价结果,目前国内尚无虚拟导航评价肿瘤消融安全边界模型的相关报道。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于针对现有技术的不足,提供一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型,用以准确而客观地验证虚拟导航评价结果。

[0007] 本发明的另一个目的在于提供该模型的制备方法。

[0008] 本发明上述目的通过以下技术方案予以实现：

[0009] 本发明提供了一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型，该模型由里到外分别由肿瘤胶、安全边界胶和实质胶组成；所述的实质胶由卡拉胶制成；肿瘤胶由卡拉胶和胃窗超声造影剂制成；安全边界胶由卡拉胶 - 和牛奶制成。

[0010] 上述三种胶分别是由以下原料和方法制得：

[0011] 实质胶是将卡拉胶干品与热生理盐水按照质量比 1 : 45-55 的比例混合获得的卡拉胶 - 生理盐水溶液搅拌、冷却后制成。

[0012] 肿瘤胶是由卡拉胶 - 生理盐水溶液与胃窗超声造影剂按照质量比 10-20 : 1 的比例混合（成为卡拉胶 - 生理盐水 - 胃窗超声造影剂溶液）、冷却制成。

[0013] 安全边界胶是由卡拉胶 - 生理盐水溶液与牛奶按照质量比 10-20 : 1 的比例混合（成为卡拉胶 - 生理盐水 - 牛奶溶液）、冷却制成。

[0014] 在该模型中，肿瘤胶位于模型的中央，为直径 2cm 的正球体；安全边界胶为厚度 5mm 的胶层，均匀包裹肿瘤胶，形成直径 3cm 的正球体，并与肿瘤胶正球体同心；实质胶进一步包裹安全边界胶。

[0015] 实质胶上还附有标记材料，为竹制、木制或塑料制的类似牙签形状的物品，优选的标记材料为牙签。

[0016] 本发明同时提供给了该用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型的制备方法，包括以下步骤：

[0017] (1) 分别制备卡拉胶 - 生理盐水溶液，卡拉胶 - 生理盐水 - 胃窗超声造影剂溶液，卡拉胶 - 生理盐水 - 牛奶溶液。

[0018] (2) 将卡拉胶 - 生理盐水 - 胃窗超声造影剂溶液倒入直径 2cm 的正球体模具后，冷却后制成肿瘤胶球形胶块；将肿瘤胶球形胶块固定于直径 3cm 的正球体模具中心，倒入卡拉胶 - 生理盐水 - 牛奶溶液后冷却，制成外周均匀包裹半径 5mm 安全边界胶的球形胶块；将包裹有安全边界胶的球形胶块置于模具中，倒入卡拉胶 - 生理盐水溶液后冷却制成模型。在卡拉胶 - 生理盐水溶液冷却成型后，再在其中插入标记物品，作为对位标记。

[0019] 本发明所采用的胶体，在虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的应用中具有以下的优势：

[0020] (1) 本发明选用了卡拉胶作为模型的主要原料。卡拉胶是一种从海藻中提取的多糖，其食品级别的干品胶体价格便宜，是食品和医药行业常用的一种材料。我国海南产的卡拉胶属于 κ -族，此族卡拉胶具有良好的热可逆性，固态卡拉胶的熔点和液态卡拉胶的凝固点在 40-60℃ 之间，即简单的加热或冷却就可对卡拉胶进行重新塑形。本发明首次将其作为虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型，这种胶体具有易得、价廉、制作条件要求不高、具有良好的透声性、固体胶不易变形等优点。合适比例的卡拉胶 - 生理盐水溶液变为固体后具有合适的硬度、弹性和脆性，制成模型后不易变型，可制成实质胶。

[0021] (2) 卡拉胶 - 生理盐水溶液加入胃窗超声造影剂后制成肿瘤胶，此肿瘤胶的回声明显高于实质胶。

[0022] (3) 卡拉胶 - 生理盐水溶液加适量的牛奶后制成安全边界胶，其回声与实质胶相同，但肉眼观察为不透明乳白色，可用肉眼与实质胶区别。

[0023] 肿瘤胶块内插入射频针加热后会变为液态，与其周边受热液化的安全边界胶和实

质胶混合,重新冷却成固态后为消融灶,因其内含有胃窗超声造影剂,与安全边界胶和实质胶能通过超声和肉眼进行区别。

[0024] 由此,本发明的模型,可以在虚拟导航技术中准确地模拟肿瘤组织,有效而客观的验证评价结果:肿瘤胶,可以用超声显示,可模拟肿瘤病灶;通过在该模拟肿瘤病灶外周制出一层代表安全边界的胶,超声无法区别此层胶与周围正常的实质胶,可以有效地模拟普通超声无法显示安全边界,并且该安全边界可用肉眼可以鉴别,用于虚拟导航评价安全边界效果的验证;模型中的肿瘤胶(模拟肿瘤病灶)可以进行消融,消融后形成的消融灶也可用超声评价,并且此消融灶能使用肉眼观察,与安全边界胶和实质胶区别明显,以验证虚拟导航评价安全边界的效果。同时,发明进一步探索了放在实质胶块模型内作为虚拟导航对位标记的材料,为竹制、木制或塑料制的类似牙签形状的物品,发现其可超声图像上能清楚显示。本发明选择使用普通牙签。实质胶凝固成固体后,向固体胶内插入牙签,此牙签在超声图像上能清楚显示,可用于对位标记。

[0025] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0026] (1) 本发明所提供的模型,可以在虚拟导航技术中准确地模拟肿瘤组织,首次实现了有效地验证虚拟导航的评价结果。

[0027] (2) 通过本发明的模型所获得的验证结果准确而稳定。

[0028] (3) 本发明所提供的模型制作成本低廉,所用原料均为低成本原料,来源广泛。

[0029] (4) 本发明模型的制备方法简易,无需大型或先进设备,可实施性强。

附图说明

[0030] 图1为本发明模型的肿瘤胶、安全边界胶及实质胶的切面标本图,其中央为直径2cm的正球体肿瘤胶块(左向箭头所示);肿瘤胶块外为厚径5mm的安全边界胶(右向箭头所示);安全边界胶外为实质胶。

[0031] 图2为肿瘤胶的超声图,其中高回声的2cm的正圆形肿瘤胶块(箭头所示),肿瘤胶块外的安全边界胶与实质胶回声相同,超声无法区别。

[0032] 图3为在实质胶块模型内插入牙签作为虚拟导航对位标记的材料(箭头所示)。

[0033] 图4为肿瘤胶经消融后的消融灶的超声图(箭头所示),与周边实质胶分界清,可明确鉴别。

[0034] 图5为肿瘤胶术前三维超声图与术后消融灶三维超声图融合后所得图像。从左至右3列图像依次为冠状切面图、横切面图和矢状切面图;下方三幅图为消融灶的超声图;上方三幅图为重叠后的图像,其中2号圆圈区域代表肿瘤胶块,其外3号圆圈代表安全边界的范围,1号圆圈代表消融灶范围,图中1号圆圈范围包绕整个2号圆圈,代表消融完全,但1号圆圈范围未包括所有3号圆圈区域,代表未达安全边界。

[0035] 图6为肿瘤胶经消融后的消融灶的标本切面观,其中3号圆圈部分为消融灶(右向箭头所示),与周边实质胶和未消融到的安全边界胶(左向箭头所示)分界明显。

具体实施方式

[0036] 以下通过具体的实施例进一步说明本发明的技术方案。

[0037] 实施例

[0038] 以 1 : 50 的比例将海南产卡拉胶干品溶于热生理盐水,成为卡拉胶 - 生理盐水溶液。

[0039] 将卡拉胶 - 生理盐水溶液与胃窗超声造影剂按 10 : 1 的比例混合,成为卡拉胶 - 生理盐水 - 胃窗超声造影剂溶液。

[0040] 将卡拉胶 - 生理盐水溶液与牛奶按照 10 : 1 的比例混合,成为卡拉胶 - 生理盐水 - 牛奶溶液。

[0041] 将卡拉胶 - 生理盐水 - 胃窗超声造影剂溶液倒入直径 2cm 的正球体模具后制成肿瘤胶球形胶块。沿 2cm 直径的球形肿瘤胶块的直径穿丝线,利用丝线使胶块固定于直径 3cm 的正球体模具中心,倒入卡拉胶 - 生理盐水 - 牛奶溶液后冷却,制成外周均匀包裹厚度 5mm 安全边界胶的球形胶块。同样利用丝线使胶块固定于实质胶模具内,倒入卡拉胶 - 生理盐水溶液后冷却成型,再插入竹制牙签,制成模型,如图 3 所示。成型后的模型切面如图 1 所示。

[0042] 消融前先用超声扫查肿瘤胶块,并留取三维超声容积数据。对肿瘤胶块进行射频消融,边消融边观察至肿瘤胶块完全液化后停止消融,通过插入消融针的位置不同来控制是否同时达到消融安全边界胶。消融时肿瘤胶和安全边界胶受热液化并混合,形成与原肿瘤胶、安全边界胶及实质胶均不同的胶体,此胶体凝固后代表消融灶的范围。扫查消融灶并留取三维超声容积数据,利用虚拟导航将原肿瘤胶块的图像与消融灶的图像进行对比,评价是否达安全边界,如图 5 所示。

[0043] 虚拟导航评价后切开标本,肉眼观察消融效果,虚拟导航评价结果对比。如图 6 所示,如果消融达到安全边界,消融时肿瘤胶和安全边界胶均溶解后混合;如果未达到安全边界,则会有部分安全边界胶残存。

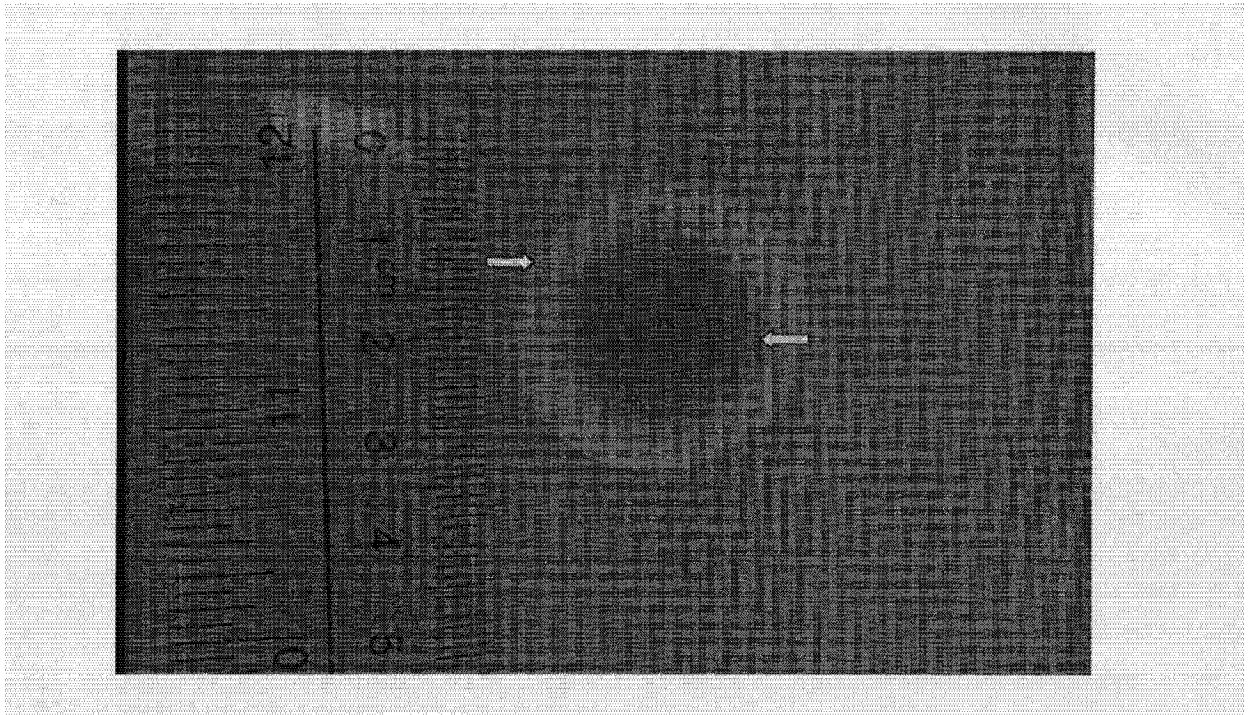


图 1

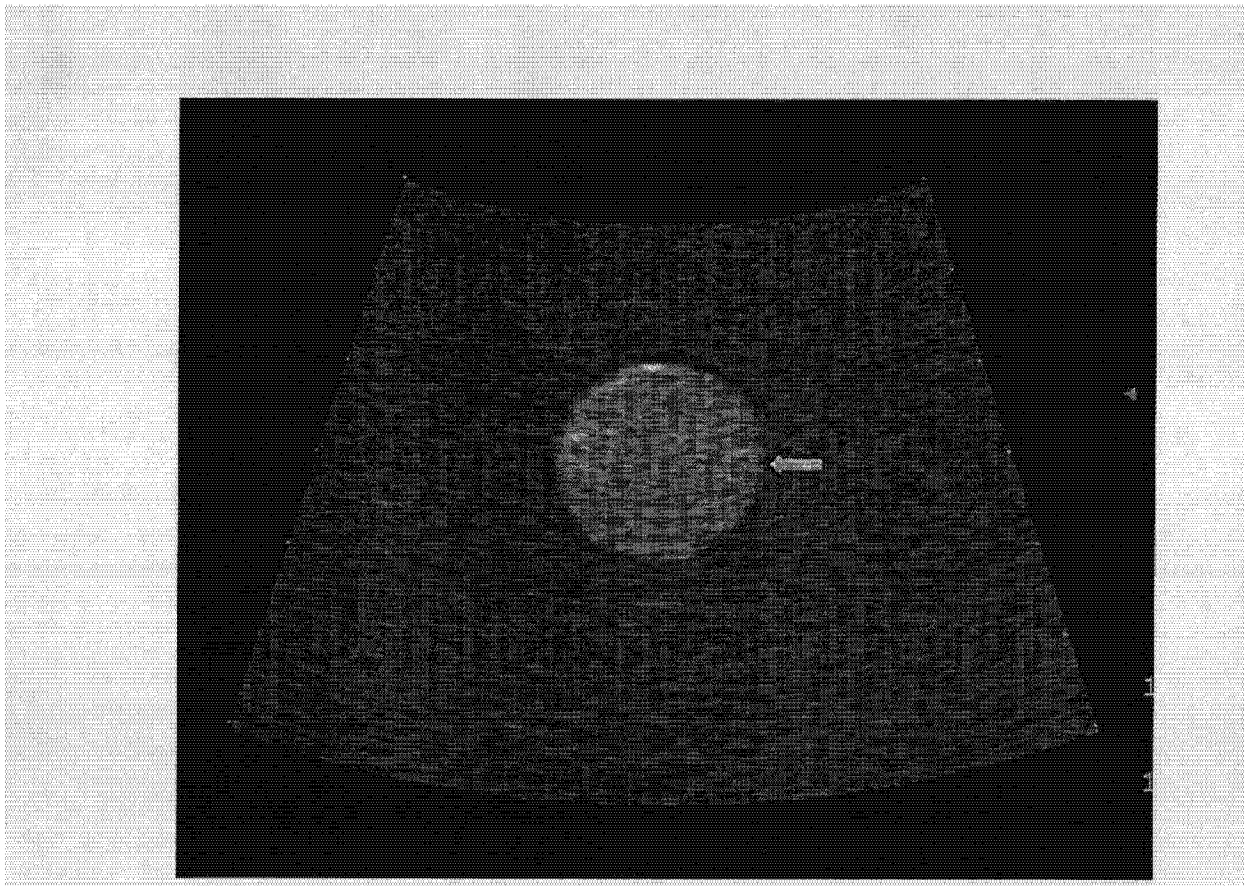


图 2

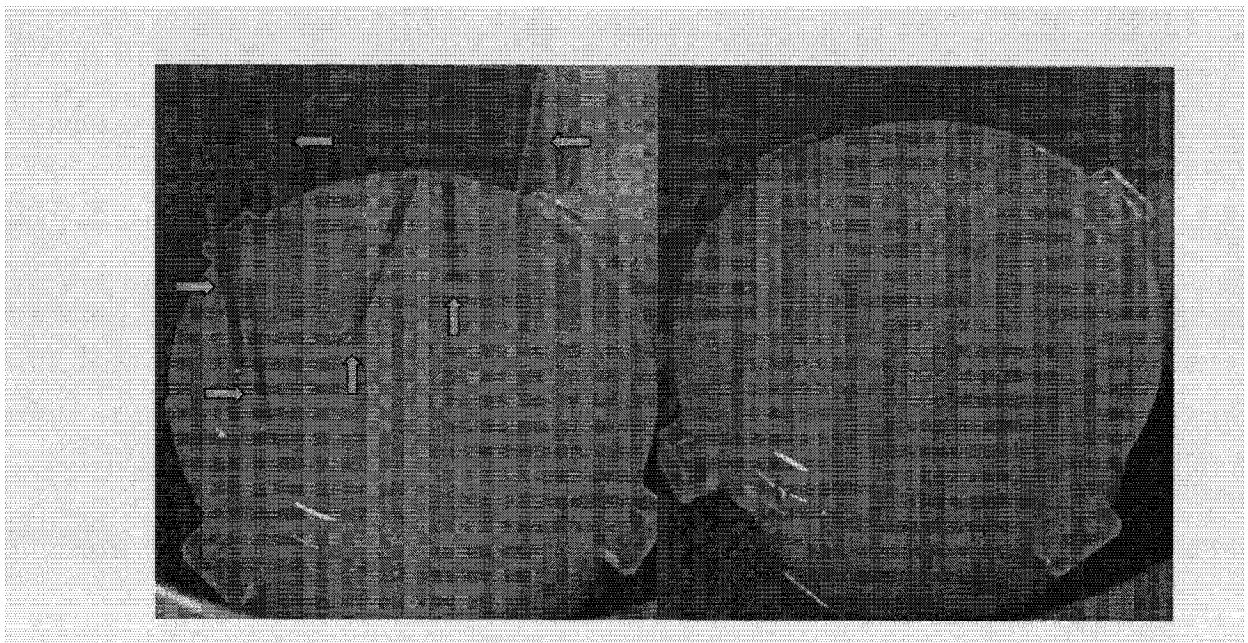


图 3

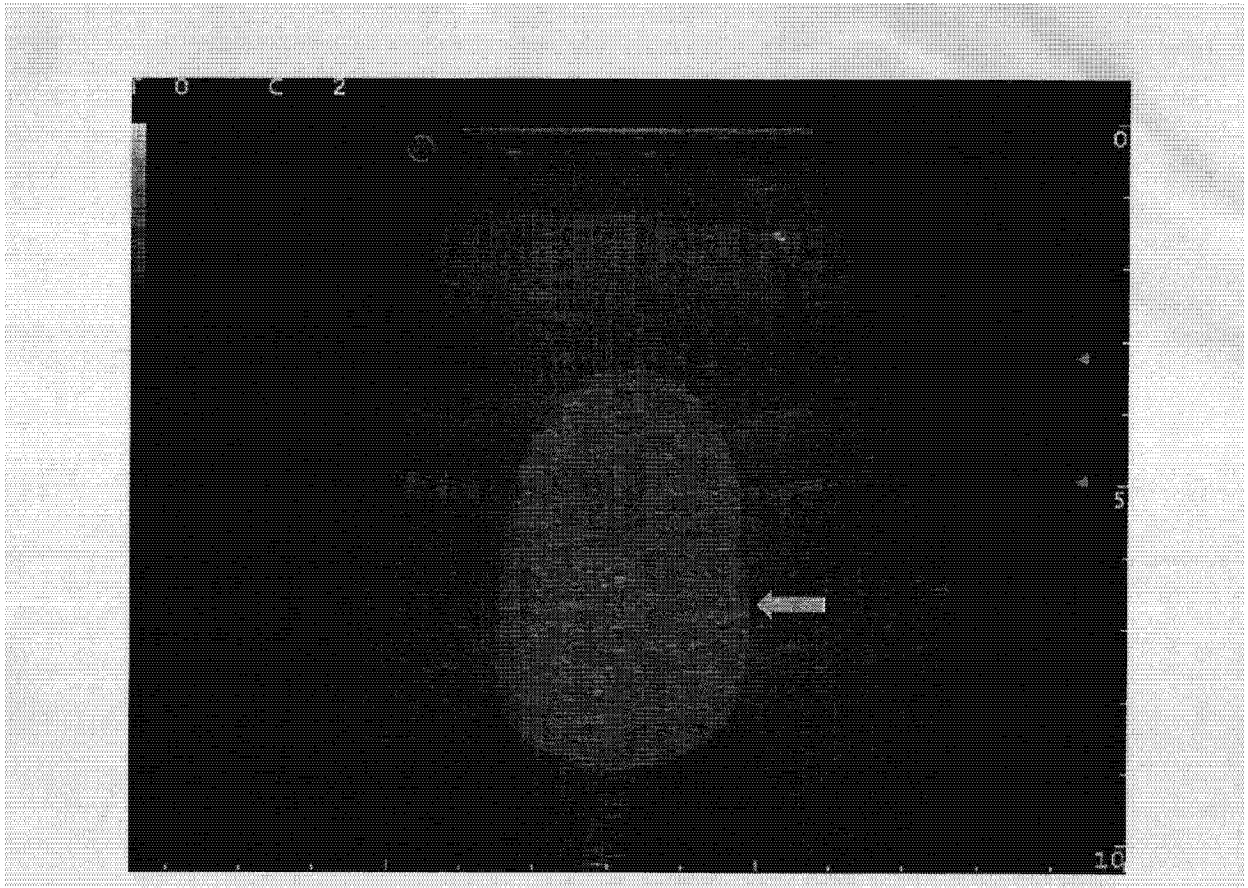


图 4

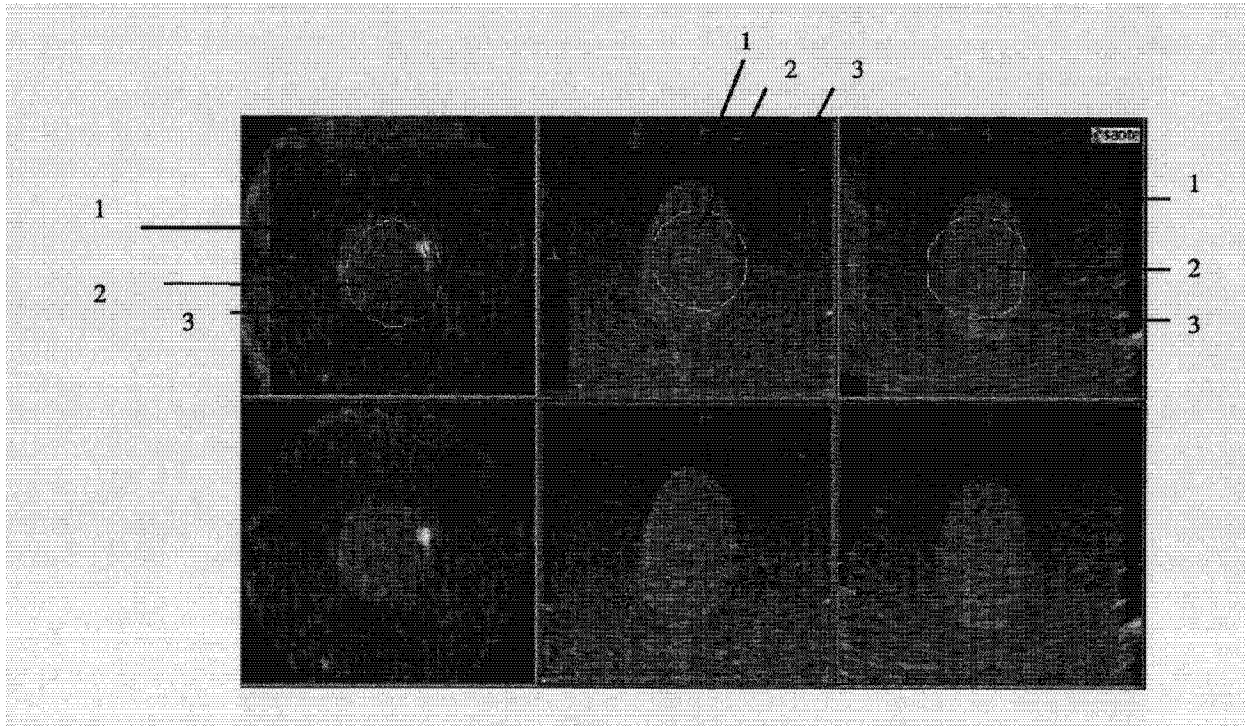


图 5

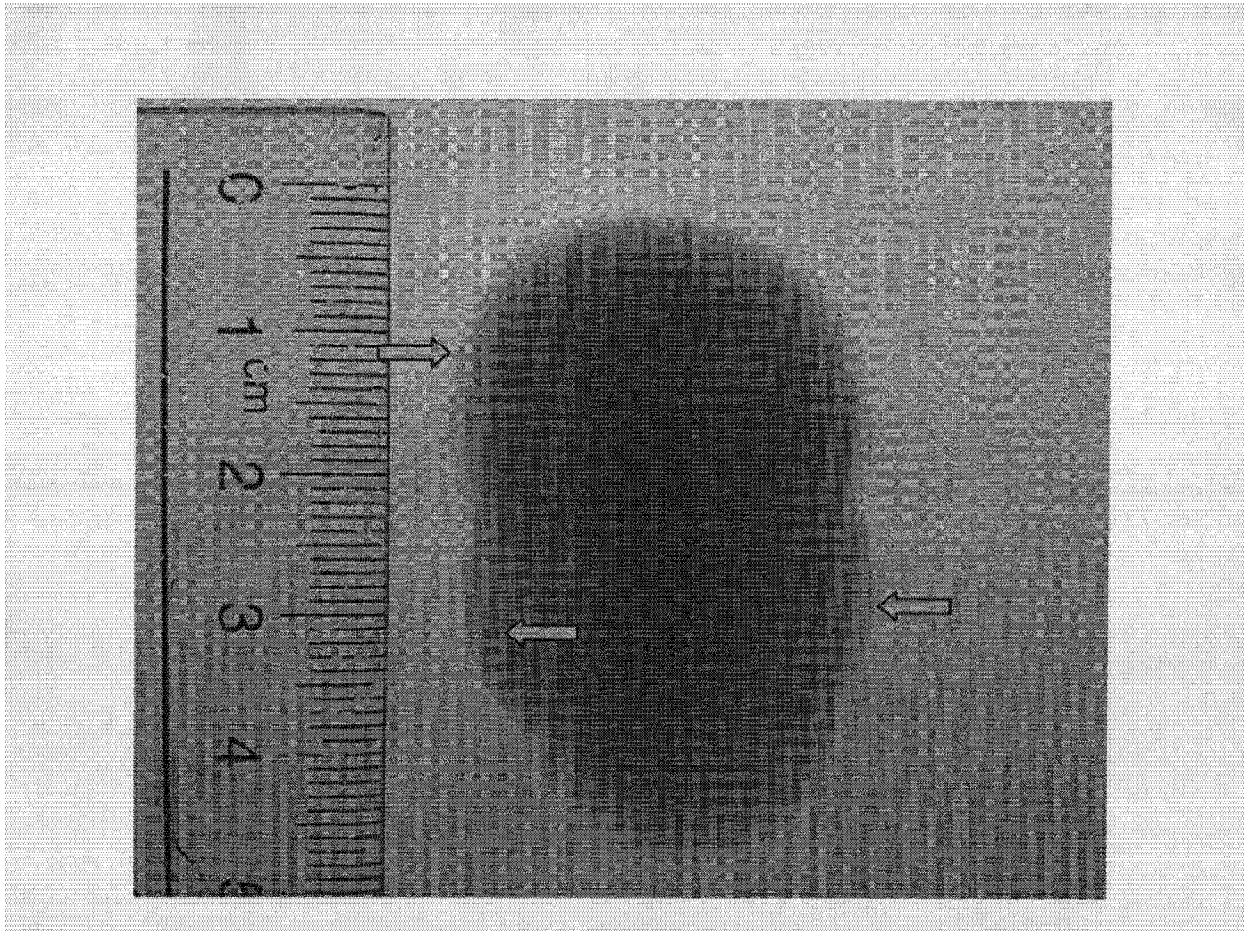


图 6

专利名称(译)	一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型		
公开(公告)号	CN101940498A	公开(公告)日	2011-01-12
申请号	CN201010281486.2	申请日	2010-09-10
[标]申请(专利权)人(译)	中山大学		
申请(专利权)人(译)	中山大学		
当前申请(专利权)人(译)	中山大学		
[标]发明人	李凯 郑荣琴 张奥华 贺需旗 袁树芳		
发明人	李凯 郑荣琴 张奥华 贺需旗 袁树芳		
IPC分类号	A61B18/00 A61B8/00		
CPC分类号	A61B8/08 G09B23/30		
代理人(译)	陈卫		
其他公开文献	CN101940498B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明属于医疗卫生领域，涉及一种用于虚拟导航评价肿瘤消融安全边界的模型，该模型由里到外分别由肿瘤胶、安全边界胶和实质胶组成，实质胶由卡拉胶制成；肿瘤胶由卡拉胶和胃窗超声造影剂制成；安全边界胶由卡拉胶和牛奶制成。肿瘤胶位于模型的中央，为直径2cm的正球体；安全边界胶为厚度5mm的胶层，均匀包裹肿瘤胶块，形成直径3cm的正球体胶块；实质胶进一步包裹安全边界胶。该模型的各个胶层可以在虚拟导航技术中准确地模拟肿瘤组织及其周边组织，首次实现了有效地验证虚拟导航的评价结果，通过该模型所获得的验证结果准确而稳定。

