



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105025808 B

(45)授权公告日 2018.11.20

(21)申请号 201380073927.1

(22)申请日 2013.10.16

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105025808 A

(43)申请公布日 2015.11.04

(30)优先权数据

61/769,940 2013.02.27 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.08.27

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2013/059387 2013.10.16

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/132110 EN 2014.09.04

(73)专利权人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72)发明人 B·H·W·亨德里克斯 C·赖克

W·C·J·比尔霍夫 M·米勒

F·M·A·M·范加尔

J·C·M·韦尔斯勒格尔斯

V·V·普利 S·斯托费莱恩

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 王英 刘炳胜

(51)Int.Cl.

A61B 10/00(2006.01)

A61B 10/02(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

A61B 17/00(2006.01)

审查员 常振楠

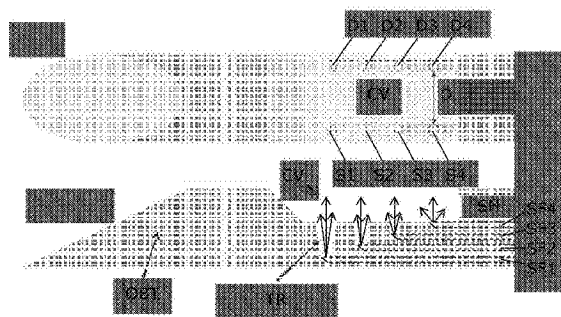
权利要求书2页 说明书13页 附图8页

(54)发明名称

光学引导真空辅助活检设备

(57)摘要

一种介入设备,例如真空辅助活检(VAB)针,将光纤并入,使得在所述介入设备的一侧处的体积中的生物组织基本上完全能够通过光谱学来光学探查。在VAB实施例中,被连接到各自的光学端口的多条光纤对被放置在沿吸取腔体的相对位置处,并且它们随后被读出,以允许沿其中组织将由VAB针切割的位置的组织性质的图。基于光学控制台中的决策软件,能够在实际执行在所述组织上的活检之前,确定存在于切割腔体中的组织是否完全是正常组织。以该方式,针对VAB的良好定义的结束点被创建。在一个实施例中,所述光纤被布置在安装到存在的VAB针上的细套管的壁结构中,从而允许利用光学探查功能来升级VAB针。



1. 一种介入设备 (BD), 包括:

- 针结构 (SL、I_S), 其被布置为被插入到生物组织中, 所述针结构具有被定位到所述针结构 (SL、I_S) 的侧面的腔体 (CV), 以及

- 多条光纤 (DF1、DF2、SF1、SF2), 其在一端中能够外部访问, 并且在它们的相对的端中被连接到光学端口 (S1、S2、D1、D2), 其中, 所述光学端口 (S1、S2、D1、D2) 空间地分布在所述针结构 (SL、I_S) 的所述腔体的相对侧上的表面部分上, 以便允许基于将光学信号应用到所述多条光纤 (SF1、SF2) 中的在所述腔体的第一侧处的一条并且检测在所述多条光纤 (DF1、DF2) 中的所述腔体的所述相对侧处的另一条处的针对所述光学信号的光学响应, 来对存在于所述腔体 (CV) 的生物组织进行光学探查。

2. 根据权利要求1所述的介入设备 (BD), 其中, 所述针结构 (SL、I_S) 包括具有形成作为中空空间的所述腔体 (CV) 的壁的套管 (SL), 并且其中, 所述多条光纤 (DF1、SF1) 至少部分地被布置在所述腔体的所述壁的结构内。

3. 根据权利要求2所述的介入设备 (BD), 其中, 至少第一光学端口 (S1) 被布置在所述壁的表面部分处, 从而在应用光学信号之后, 在垂直于所述套管 (SL) 的纵向延伸的方向上将光引导到所述套管 (SL) 的外部, 并且其中, 至少第二光学端口 (D1) 被布置在所述壁的另一表面部分处, 从而允许接收来自生物组织的对所述光的光学响应, 所述生物组织存在于被定位到所述套管 (SL) 的侧面的所述腔体 (CV) 中。

4. 根据权利要求3所述的介入设备 (BD), 其中, 所述至少第一光学端口 (S1) 被连接到被布置在所述套管的所述壁的结构内、沿着螺旋图案的至少部分的光纤 (SF1), 使得沿所述光纤 (SF1) 的矢量在所述至少第一光学端口 (S1) 处指向所述套管的外部。

5. 根据权利要求1所述的介入设备 (BD), 其中, 所述光学端口 (S1、S2、D1、D2) 空间地被分布, 从而覆盖所述腔体 (CV) 的不同纵向位置。

6. 根据权利要求1所述的介入设备 (BD), 包括活检设备,

- 其中, 所述活检设备的所述针结构 (I_S) 被布置为被插入到生物组织中并且被布置为获取所述生物组织的活检体, 其中, 所述针结构 (I_S) 包括腔体 (CV), 在应用负压之后, 所述生物组织的部分能够被吸取到所述腔体中, 其中, 所述针结构 (I_S) 包括孔 (SH), 通过所述孔, 所述活检体能够在应用负压之后被吸取, 并且

- 其中, 所述光学端口 (S1、S2、D1、D2) 空间地被分布, 从而覆盖所述腔体 (CV) 的不同纵向位置, 以便允许基于将光学信号应用到所述多条光纤 (SF1、SF2) 中的一条并且检测在所述多条光纤 (DF1、DF2) 中的另一条处的针对所述光学信号的光学响应, 来对存在于所述腔体 (CV) 中的生物组织进行光学探查。

7. 根据权利要求6所述的介入设备 (BD), 其中, 多个光学端口 (S1、S2、D1、D2) 沿所述腔体 (CV) 被定位, 从而允许对存在于所述腔体 (CV) 中的生物组织的总体积进行光学探查。

8. 根据权利要求1所述的介入设备 (BD), 其中, 所述光纤 (DF1、DF2、SF1、SF2) 沿所述针结构的旋转轴被布置在所述针结构 (I_S) 的填充体 (OBT) 的壁中。

9. 根据权利要求1所述的介入设备 (BD), 其中, 所述光学端口 (S1、S2、D1、D2) 被形成为在所述针结构 (I_S) 的填充体 (OBT) 的壁中的各自的开口。

10. 根据权利要求1所述的介入设备 (BD), 其中, 所述光学端口 (S1、S2、D1、D2) 被形成为由以下中的一个密封的开口: 光学透明树脂 (TR)、光学散射树脂 (SR)。

11. 根据权利要求1所述的介入设备 (BD), 其中, 所述光学端口中的第一多个光学端口 (S1、S2、S3、S4) 被布置在与所述针结构的纵轴平行的第一直线上, 并且其中, 所述光学端口中的第二多个光学端口 (D1、D2、D3、D4) 被布置在与所述第一直线平行的第二直线上。

12. 根据权利要求1所述的介入设备 (BD), 包括具有至少一个光源 (LS) 以及光检测器 (DT) 的控制台 (CN), 其中, 所述控制台 (CN) 被布置为连接到所述光纤 (SF1、SF2、SF3、SF4), 从而允许将来自所述光源 (LS) 的光学信号发射到所述光学端口 (S1) 的第一选集, 并且从而允许接收来自所述光学端口的第二选集 (D1) 的光。

13. 根据权利要求12所述的介入设备 (BD), 其中, 所述控制台 (CN) 包括处理器 (P), 所述处理器能够确定从所述光学端口 (D1) 的所述第二选集接收到的光学信号的光谱内容的各自的测度, 并且其中, 所述控制台 (CN) 被布置为相应地生成指示所述生物组织的各自的状态的输出 (TS), 所述生物组织存在于所述针结构 (I_S) 的所述腔体 (CV) 中的不同纵向位置处。

光学引导真空辅助活检设备

技术领域

[0001] 本发明涉及医学设备、装备、介入设备以及外科手术工具的领域。更具体而言，本发明涉及具有光学引导模块的真空辅助活检设备。

背景技术

[0002] 为了诊断乳腺癌，乳房活检被执行。存在各种类型的乳房活检，例如，细针抽吸(FNA)、能够在超声下或者在X射线引导下执行的核心针活检(CNB)(立体定位活检)、真空辅助活检(VAB)、切开活检(IB)或者切除活检(EB)。在FNA中，使用细针来获取针对细胞学检查的小量的细胞。在核心针活检中，通常使用16或14规格(gauge)的活检针来获得允许组织学研究的组织样品。通常每流程获取多于一个活检体，以便获得允许对肿瘤的分期足量的组织(原位对侵入)。由于多于一个活检体被获取，因此需要多个针插入。VAB类似于CNB，差别是，组织被吸取到设备中使得能够利用仅一个针插入获取多个活检体样本。IB和EB是侵入外科手术流程，其中，外科医师使用手术刀来切穿皮肤，以移除一块(IB)或者包括一些裕量地区性移除完整病变(EB)。该最后的流程实际上是乳房肿瘤切除术。

[0003] 在VAB的情况下，能够获取多个活检体。原理上，能够通过连续移除组织直到没有剩余肿瘤组织为止，来移除完整病变。针对此的一个问题是当前其中停止VAB的结束点不是良好定义的。当前，VAB被继续，直到在X射线可见的全部钙化体被移除为止。然而最近研究已经示出，这在移除肿瘤中不是定义结束点的可靠方式[S.Penco, S.Rizzo、A.C.Bozzini、A.Latronico、S.Menna、E.Cassano、M.Bellomi的“Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy is not a therapeutic procedure even when all mammographically found calcifications are removed: analysis of 4,086 procedures”, AJR, 195 (2010), 第1255-1260页]。如果VAB具有良好定义的结束点，则其将具有替换广泛使用的乳房肿瘤切除术流程(开放外科手术)以利用单个针插入流程移除肿瘤的潜力。

[0004] 在诸如对癌症肿瘤的等温消融的组织消融的情况下，医师将消融针插入到针对处置的适当位置，然而常常需要额外的设备，例如扫描设备，来将医师引导到期望的位置。此外，医师没有关于消融区已经到达多远的对进度的组织反馈，并且因此针对流程的结束点不是良好定义的。

[0005] W02009/109879A2公开了一种用于提供用于在身体中定位针的集成的引导的系统。所述系统包括中空杆和针，其中，所述针被容纳在所述杆中。光纤被提供在所述杆中，使得光纤的端部被取向为朝着由活检设备获取的活检体，并且光纤的其他端部被取向为朝着活检设备的前面或者侧面的方向中，以在活检之前进行光学引导。

[0006] W0 2013/001394 A1公开了具有中空杆以及在所述杆的内部的多腔体插入体的针。光纤被容纳在所述所述插入体内。

发明内容

[0007] 以下将是有利的：提供能够辅助医师发现合适的结束点的介入设备，例如医学活检设备，以在真空辅助活检流程中移除组织或者在对消融针的定位中辅助医师并且提供关于在组织消融流程期间的进展的反馈。

[0008] 在第一方面中，本发明提供了一种介入设备，包括：-介入结构，其被布置为被插入到生物组织中；以及-多条光纤，其在一端中能够外部访问，并且在它们的相对端中被连接到光学端口，其中，所述光学端口空间分布在所述介入结构的表面部分上，以便允许基于将光学信号应用到所述多条光纤中的一条并且检测在所述多条光纤中的另一条处的针对所述光学信号的光学响应，来光学探查存在于被定位到所述介入结构的侧面的体积中的生物组织。

[0009] 在子方面中，所述介入设备包括活检设备，-其中，所述活检设备的介入结构被布置为被插入到生物组织中并且被布置为获取所述生物组织的活检体，其中，所述介入结构包括腔体，例如细长的腔体，在应用负压之后，所述生物组织的部分能够被吸取到所述腔体中，其中，所述介入结构包括孔，通过所述孔，所述活检体能够在应用负压之后被吸取，并且-其中，所述光学端口空间地被分布，从而覆盖所述腔体的不同纵向位置，以便允许基于将光学信号应用到所述多条光纤中的一条并且检测在所述多条光纤中的另一条处的针对所述光学信号的光学响应，来光学探查存在于所述腔体中的生物组织。

[0010] 例如采取真空辅助活检 (VAB) 设备的形式的这样的介入设备是有利的，这是由于其允许当生物组织被吸取在活检针的腔体中的用于切割的位置中时光学探查所述生物组织，并且因此允许在组织的切片被切割之前对其进行医学检查。因此，在使用活检设备来移除肿瘤的情况下，在切割组织的体积之前能够针对肿瘤细胞的存在测试生物组织的体积。因此，活检设备能够用于在于何处结束活检流程中帮助医师。例如，设备高度适用于在肿瘤学内，例如，用于乳腺癌。

[0011] 所述多个光学端口可以成对使用，即每个包括以相互距离被定位的光学源端口和光学检测器端口，每个对允许光学探查所述生物组织的一个体积，即，将光学信号应用到光学源端口，并且检测在光学检测器端口处得到的光学输出信号。这样的对然后能够沿腔体的纵向延伸进行分布，从而当生物组织被吸取到腔体中并且针对切割进行准备时，服务于覆盖总体积，或者至少覆盖存在于腔体中的生物组织的体积中的多数。

[0012] 本发明高度适于与已知真空辅助活检 (VAB) 设备的工作原理结合，即，其中，所述介入结构包括例如金属的针形填充体，所述针形填充体具有被形成在所述针几何结构中的槽口的腔体，并且其中，真空孔被放置在所述腔体中，以允许生物组织的体积被吸取到所述腔体中。切割器服务于切割存在于所述腔体中的组织，并且得到的活检体能够借助于应用负压而通过邻近于所述腔体的孔被运送离开所述腔体。所述负压允许所述组织被吸取到所述腔体中，并且在已经被切割之后，被吸取离开到容器等中。该负压也称为低压或者真空，尽管在VAB中该真空通常不是其中所有气体都不存在的真的真空。

[0013] “光纤”被理解为适合的光导，所述适合的光导被布置为将光学能从一端有效发送到相对端，例如技术人员将意识到的。

[0014] 在下文中，将描述多个实施例。

[0015] 在一个子方面中，所述介入结构包括具有形成中空空间的壁的套管，并且其中，所述多条光纤至少部分被布置在所述壁的结构内。这样的实施例是有利的，这是由于套管能

够被成形为安装到存在的介入仪器,例如活检设备(例如VAB针)上,或者所述套管能够被成形为安装到存在的消融设备上。从而,能够借助于相当简单的附加套管以及被连接到所述附加套管的关联的光学探查控制台,来利用光学探查性质对存在的介入设备进行升级。仍然能够提供具有以适合的材料形成的壁并且具有被完全或者部分嵌入在所述套管的壁结构中的光纤的细套管。因此,所述套管能够被形成为使得在介入仪器周围的套管的存在不干扰仪器的功能,并且使得所述套管的厚度关于介入部分的直径中的得到的增加是不显著的。

[0016] 尤其是,所述套管可以被形成为具有在所述壁结构中的开口,从而形成被成形为并且被定位为适于关联的VAB针的对应的腔体或者槽口的在套管中的腔体,并且其中,所述光纤结束于被定位在所述壁结构中的光学端口中,从而允许当生物组织存在于所述腔体中时光学探查所述生物组织。尤其是,至少第一光学端口可以被布置在所述壁的表面部分处,从而在应用光学信号之后,在垂直于所述套管的纵向延伸的方向中将光引导到所述套管外部。此外,至少第二光学端口可以被布置在所述壁的另一表面部分处,从而允许接收来自生物组织的对所述光的光学响应,所述生物组织存在于被定位到所述套管的侧面的体积中。更具体而言,所述至少第一光学端口可以被连接到被布置在壁的结构内的沿着螺旋图案的至少部分的光纤,使得沿所述光纤的向量在所述至少第一光学端口处指向所述套管的外部。在所述套管的一些实施例中,当所述套管针对常规用途被放置在例如关联的VAB针上时,至少所述第一光学端口被定位在所述针的端部附近能够是优选的。此外,在所述套管被用在关联的消融针上的情况下,至少一个光学端口被定位在VAB针的槽口之前或者在消融区之前能够是优选的。在光学端口被定位在VAB槽口附近并且一个显著在VAB槽口之前能够是优选地。这具有能够在槽口处的组织与槽口前面若干cm的组织之间进行比较测量的优点。如果该距离被良好调谐,则能够在一个测量中比较正常组织和肿瘤组织中的测量结果。另外,以下可以是优选的:在关联的VAB针周围的套管包括被定位的多个光学端口,使得关联的VAB针的组织吸取区基本上由光谱学来完全探查。因此,多个光学端口对,源端口和检测器端口,被放置在沿所述吸取腔体的相对位置处,并且它们随后能够被读出,从而允许实现沿其中所述组织将由VAB针切割的位置的组织属性的图。基于关联的光学控制台中的决策软件,能够确定切割区是否完全是正常组织。以该方式,针对VAB的良好定义的结果点被创建。

[0017] 在实施例中,在所提及的套管实施例被成形为适于医学消融设备,对定位于介入结构的侧面的体积的光学探查允许医师发现要被处置的肿瘤的位置。此外,医师在消融流程期间能够监测所述组织以评估消融处置的结果,而不需要引入扫描器或者其他监测仪器。

[0018] 在一个实施例中,多个光学端口沿所述腔体被定位,从而允许对存在于所述腔体中的生物组织的总体积的光学探查。尤其是,多个对,每个对包括以相互距离被定位的光学源端口和光学检测器端口,沿所述腔体的纵向延伸进行分布。这样的实施例允许执行多个光学探查,即将光学信号应用到所述光学源端口并且检测在所述光学检测器端口处的得到的光学输出信号。

[0019] 在一个实施例中,所述介入结构具有针几何结构,并且其中,所述光纤沿所述针几何结构的旋转轴被布置在所述介入结构的填充体的壁中。

[0020] 所述光纤可以被布置在所述介入结构的边界内,尤其是所述光纤可以被布置为被嵌入在介入结构中。

[0021] 在一个实施例中,所述多条光纤中的每条被连接到一个单个光学端口。因此,在这样的实施例中,一个光学端口能够发射或者接收来自腔体中的一个空间上良好定义的位置的光信号,这是由于光学端口开口区优选地相比于所述腔体的表面区是小的。

[0022] 应理解,光学端口的数量优选地被选择为与要被探查的体积或者腔体的几何结构匹配,使得能够光学探查在所述腔体中的生物组织的总体积或者体积的至少多数或者要被覆盖的总体积。因此,光学端口的数量可以是二,然而优选地是4-8或者8-12或者更多。

[0023] 光学源端口和光学检测器端口的对可以以一个共同距离被定位。尤其是,光学源端口和光学检测器端口的对可以被定位在垂直于所述介入结构的纵轴的线上,并且光学源端口和光学检测器端口的随后的对然后以一个共同距离被定位。因此,优选地通过均匀分布的光学端口覆盖所述腔体的整体长度。

[0024] 所述光学端口可以被形成为在所述介入结构的填充体的壁中的各自的开口。尤其是,所述光学端口可以被形成为圆形孔。所述光学端口可以被形成为由以下中的一个密封的开口:光学透明树脂、光学散射树脂。这样的树脂防止生物组织进入到所述端口开口中,并且优选地,所述树脂表面被形成为与所述腔体的表面齐平。

[0025] 在一个实施例中,多个光学端口被布置在与所述介入结构的纵轴平行的第一直线上,并且其中,多个光学端口被布置在与所述第一线平行的第二直线上。尤其是,在所述第一直线上的所述光学端口能够被用作光学源端口,并且在所述第二直线上的所述光学端口能够被用作光学检测器端口。这允许光学探查在沿所述腔体的多个位置处的生物组织。

[0026] 光学源端口和光学检测器的随后的对可以被定位为具有小于在光学源端口与光学检测器端口之间的距离的距离。这允许使沿所述腔体的纵轴的对所述生物组织的光学探查交叠。尤其是,光学源端口和检测器端口的随后的对被布置在允许对生物组织的交叠体积的光学探查的距离处。

[0027] 所述介入结构的所述腔体可以具有平面底部部分,并且其中,所述多个光学端口空间分布在该平面底部部分上。多个孔可以被提供在该平面底部表面上并且被布置为与外部真空吸取系统连接,从而允许所述生物组织被吸取到所述腔体中。

[0028] 在一个实施例中,被连接到光学源端口和光学检测器端口的对的光纤被布置在平行于所述腔体的所述平面底部部分的各自的平面中。

[0029] 在一个实施例中,所述光学端口几何地被分布,使得一个光学源端口与两个或更多个光学检测器端口形成对。以相同的方式,所述光学端口几何地被分布,使得一个光学检测器端口可以与两个或多个光学源端口形成对。

[0030] 优选地,所述介入设备包括具有至少一个光源以及光检测器的控制台,其中,所述控制台被布置为例如经由光学连接器连接到所述光纤,从而允许将来自所述光源的光学信号发射到所述光学端口的第一选集,并且从而允许接收来自所述光学端口的第二选集的光。在一个实施例中,所述控制台包括处理器,所述处理器能够确定从所述光学端口的所述第二选集接收的光学信号的光谱内容的各自的测度,并且其中,所述控制台被布置为生成指示所述生物组织的各自的状态的输出,所述生物组织存在于要被探查的腔体或者体积中的不同纵向位置处。尤其是,所述控制台可以被布置为生成指示在所述生物组织中的肿瘤

细胞的存在输出。在一些实施例中，所述控制台可以被布置为发射作为以下中的一个的光学信号：漫反射光谱学信号、荧光光谱学信号、拉曼光谱学信号、漫射光学断层成像信号、光学相干断层成像信号以及微分路径长度光谱学信号。

[0031] 其中介入设备包括活检设备的实施例可以包括光学探头头部，所述光学探头头部被布置为在活检体由所述介入结构获取并且通过所述孔被运送远离此处之后，光学扫描所述活检体。这样的实施例允许所述生物组织在被切割之前，即当存在于所述腔体时并且再次在被切割之后（例如在透明软管中运送期间）二者，被光学探查。这增加对生物组织的测试的可靠性，例如增加当肿瘤细胞存在于所述活检体中时检测到所述肿瘤细胞的机会。

[0032] 应理解，根据第一方面所述的系统能够用在多种应用中，例如检测和/或移除肿瘤组织，确保在获取活检体之前目标组织真实存在于所述活检设备处。除医学应用之外，所述活检设备例如能够用于食品的测试，所述食品例如是肉或者其他生物材料。

[0033] 在第二方面中，本发明提供了一种用于确定生物组织的状态的方法，所述方法包括：

[0034] -当所述生物组织存在于被定位在介入设备的介入结构的侧面处的体积中时，将光提供到所述生物组织的第一位置，

[0035] -检测来自在第二位置处的所述生物组织的光学响应，

[0036] -根据检测到的光学响应，来计算所述生物组织的状态的测度，并且

[0037] -生成指示所述生物组织的所述状态的输出。

[0038] 应意识到，第一方面的相同的优点和实施例同样应用于第二方面。总体而言，在本发明的范围内第一方面和第二方面可以以任何可能的方式组合和耦合。本发明的这些和其他方面、特征和/或优点将根据下文描述的实施例变得显而易见并且将参考下文描述的实施例得到阐述。

附图说明

[0039] 将参考附图，仅通过范例来描述本发明的实施例，在附图中：

[0040] 图1a和1b图示了具有光学端口的一种配置的一个活检设备实施例的示意图，

[0041] 图2图示了具有光学端口的备选配置的另一个实施例的示意图，

[0042] 图3a、3b、3c图示了光学端口的几何结构及在一个平面中的光纤布置的不同范例的示意图，

[0043] 图4a、4b和4c图示了光学源和检测器端口的对的几何结构的不同范例，

[0044] 图5图示了具有在被运送远离介入结构之后用于探查活检体的光学探头头部的实施例，

[0045] 图6图示了具有能够确定当存在于介入结构的腔体中时被探查的生物组织的组织状态的控制台的实施例的方框图，

[0046] 图7a和7b图示了适于安装到VAB针上的套管实施例的两个视图，其中，光纤部分地嵌入在套管壁中。

[0047] 图8a和8b图示了被放置在VAB针上的套管实施例的两个视图，

[0048] 图9图示了针对VAB针的套管实施例，其中，用于探查VAB针的腔体中的生物组织的光由光导形成，

- [0049] 图10图示了被安装到消融设备上的套管实施例的原理的两个示意图，
- [0050] 图11图示了方法实施例中的步骤的方框图，
- [0051] 图12图示了示出针对血液、水和脂肪的吸收谱的曲线图，并且
- [0052] 图13图示了针对A:胶原蛋白;B:弹性蛋白;C:NADH以及D:FAD的本征荧光曲线的曲线图。

具体实施方式

[0053] 在现有技术中，真空辅助活检 (VAB) 针或者插管是已知的，例如可从Devicor Medical Products购买到，例如用于在处置及诊断乳房癌症中执行活检。在这样的设备中，小的吸取孔被嵌入在槽口的底部处，所述槽口形成介入结构中的腔体，这允许将组织吸取到腔体中，以使得组织切割容易。邻近于腔体的较大的吸取孔然后用于从槽口移除切割的组织体积。在常规流程中，针被定位在病变之下。然后将组织吸取(真空地)到腔体中，借助于切割器来切割组织，并且在切割完成之后，活检体(biopt)经由邻近于腔体的孔被吸取离开腔体并且被运送离开介入结构。通过应用负压(低压力)将组织吸取到腔体中。在已经被切割之后，再次通过应用负压，从腔体吸取出组织并且将所述组织运送离开。用于运送组织的负压的量(运送负压)不需要与用于将组织吸取到腔体中的负压的量(吸取负压)相同。

[0054] 图1a和1b分别图示了根据本发明的呈针形状的介入结构实施例的顶视图和侧视图。光纤SF1、SF2、SF3、SF4，即光导，沿针结构的旋转轴集成在填充体OBT的壁中，其中，光纤SF1、SF2、SF3、SF4延伸到腔体CV区，其中，腔体CV被形成为具有平面底部部分的槽口。光纤SF1、SF2、SF3、SF4在一端中是外部可访问的，并且在它们的相对端，它们被光学地连接到各自的光学端口S1、S2、S3、S4，所述各自的光学端口被形成为填充体OBT中的开口并且被布置在腔体CV的平面底部部分处。在平面底部部分的一侧上，四个光学源端口S1、S2、S3、S4被定位在直线上，并且在平面底部部分的另一侧上，四个光学检测器端口D1、D2、D3、D4被定位在另一直线上。二者线与针结构的纵轴平行。光学检测器端口D1、D2、D3、D4被连接到各自的光纤。

[0055] 为了利用多个源-检测器光纤对的阵列对整个腔体区进行续特性化，优选地确保针对每条光纤对(S1、D1)、(S2、D2)、(S3、D3)、(S4、D4)，源-检测器距离D相同。

[0056] 这能够通过将光纤SF1、SF2、SF3、SF4的平行束引导到腔体区CV而实现，其中，光纤SF1、SF2、SF3、SF4的端部的平面相对于旋转轴具有45°的倾角，以允许将光重新引导到腔体CV体积中。光学源和检测器光纤二者被平行对准到针的旋转轴。

[0057] 来自光学源光纤SF1、SF2、SF3、SF4的光通过光学端口被耦合出来，所述光学端口在垂直于针的旋转轴的方向中被形成为在腔体区CV中的填充体结构OBT中的孔S1、S2、S3、S4。孔S1、S2、S3、S4能够由透明、非散射树脂TR所密封，所述透明、非散射树脂防止孔S1、S2、S3、S4被填充以流体或者组织碎片。一组平行的光学检测器光纤以定义的源-检测器光纤端部距离D被定位在腔体CV的相对侧上。这确保从每个源-检测器光纤对收集的光谱对尺寸相当的生物组织体积进行探查，并且每个所探查的体积能够以连续的方式由光学控制台来分析。这允许对存在于腔体区CV中的生物组织的完全量化映射。

[0058] 在该实施例中，平行光纤束在垂直于腔体CV的平面底部部分的平面的平面中。该光纤布置将允许将光学组织特性化与用于将组织吸取到与如上面描述现有技术系统类似

的腔体中的机制相组合,并且还允许通过孔SH将组织吸取离开腔体CV。

[0059] 图2示出了相似于图1a和1b的针结构,但是关于光纤SF1、SF2、SF3、SF4被耦合到各自的光学端口的方式不同的另一个实施例。在该实施例中,高散射但是无吸收的树脂SR用于朝向腔体区CV引导来自堆积的光纤SF1、SF2、SF3、SF4的光。树脂SR的组成以及包含树脂SR的个体孔的尺寸应当以将针对每条光纤SF1、SF2、SF3、SF4的光增益最大化的方式而被选择。例如,为离腔体区CV较远光纤选择较大的开口能够确保每个光学源-检测器光纤对收集数量相当的散射光,无论其相对于腔体CV的位置如何。

[0060] 图3a、3b和3c示出了其他实施例,仍然针对类似于图1和2的针结构的结构,但是关于形成源-检测器对SDP的光纤SF、DF以及光学端口的布置不同。在这些实施例中,光纤SF、DF被布置在平行于腔体CV的平面底部的平面中。这确保全部光纤端部距离腔体CV的平面具有相同距离,以方便均匀的组织表征。

[0061] 光纤束能够以非交叠的方式在平面中被平行布置到彼此。图3a示出了从侧面查看到的具有填充体OBT和腔体CV的针结构。在图3b和3c中,给出了针对光纤布置的范例,所述光纤布置允许对存在于腔体CV区中的生物组织的全面表征。在图3a中,源-检测器对SDP被布置在垂直于针的纵轴的线上,然而在图3b中,一个光学源端口与四个光学检测器端口形成源-检测器对SDP,从而提供源-检测器对SDP与针的纵轴具有角,此处近似 45° 。

[0062] 图4a和4b图示了被指示为圆形孔的光学端口的光学源和检测器对的配置的两个范例,每个均能够光学地探查生物组织的体积,所述体积此处由虚线所指示。在图4a中,随后的光纤对之间的距离P等于每个对的光学源端口与检测器端口的距离D,此处实现非交叠体积,即,未被探查的组织的剩余体积。在优选实施例中,如在图4b中,随后的光纤对之间的距离P小于每个对的光学源端口与检测器端口的距离D。通常,体积探查深度以对应于源光纤结束点与检测器光纤结束点之间的距离的一半的长度为特征。因此,为了对槽口中的组织体积进行完全表征,参数P应当至少等于参数D,即, $P \leq D$ 。针对 $P < D$,由每个光学源-检测器对探查的组织体积将部分交叠,这能够在对所需的光谱的评定中增加更多置信度。优选地,在 $P = 0.5 * D$ 的情况下,腔体中的组织的每个体积段由两个不同源-检测器光纤对探查两次,这能够增加敏感度并且令数据分析更加鲁棒,并且从而改进对医师的反馈的质量。

[0063] 图4c示出了以类似于图4a和4b的方式图示的源-检测器对的又一个配置范例。在该范例中,在每侧上的光学端口纵向移位 $0.5 * P$,并且因此能够利用仅6个光学端口(以及与其关联的6条光纤)来探查5个不同体积。在该情况下,距离D、P之间的关系是:

$D < P \leq \sqrt{2} * D$ 。在该配置范例中,光学端口的位置被指示为被定位在要被安装在VAB针周围的套管SL的边缘壁中。

[0064] 应理解,原理上,图4a、4b和4c中示出的不同配置全部能够被应用到其中光纤被并入在活检设备(例如VAB针)中的实施例,以及其中光纤被并入在套管中的实施例。

[0065] 图5示出了实施例,例如,先前描述的VAB针中的一个,其中,腔体CV被形成在具有软管H1的活检针的填充体OBT中,所述软管被布置为应用负压(真空)来经由腔体的底部中的一个或多个小软管将生物组织吸取到腔体CV中。简洁起见,此处未示出光纤和端口。切割器CT被布置为向前移动,以切割存在于腔体中的生物组织。得到的活检体然后能够被吸取出腔体CV,并且被吸取到透明软管H2中并到软管H2的光学探查头部PH和可切换阻隔钳CL被放置的区中,并且所述区能够提供对活检体的光学扫描,即,除在被切割之前当存在于腔体

CV中时已经在组织上执行的光学探查之外。以此方式,关于肿瘤组织的存在的对组织样本的额外的研究能够被执行,这增加了组织辨别的鲁棒性。

[0066] 图5的实施例的工作流程可以如下:a)活检体被获取。b)钳CL夹在一起并且通过使软管H2的直径狭窄来创建阻隔。当活检体被吸取到软管H2中时,其由阻隔所阻止。c)光子工具探头头部PH在活检体上进行扫描。根据光谱,确定活检体是否包含肿瘤组织,以及肿瘤的组织沿活检体的长度定位于何处。该信息被呈现到医师。d)当扫描结束时,钳CL分开并且活检体被吸取出来以被输送到组织病理学检查。优选地,将在对组织的切除之后的第二测量的结果与针的吸取开口处的第一测量相关。仅当二者测量指示没有肿瘤存在时,产生信号,例如绿光。当它们中的一个指示肿瘤而另一个不指示时,给出橙光,并且当二者指示肿瘤时,产生红光。以该方式,检测系统变得更加鲁棒。

[0067] 图6图示了其中活检设备BD包括介入结构I_S的实施例的方框图,所述介入结构采取针几何结构或者插管的形式,例如,如上面描述的实施例中的一个。经由手柄,介入结构I_S的光纤被连接到光学控制台CN,所述光学控制台包括:至少一个光源LS,其用于生成要被应用到源光纤的光学信号;以及光学检测器DT,其服务于接收来自检测器光纤的响应光学信号。在特殊实施例中,光源LS是具有嵌入快门的卤素宽频光源的形式的。光学检测器DT优选地能够解析具有基本上在波长谱的可见和红外区域中的波长的光,所述可见和红外区域例如从400nm到1700nm。介入结构I_S的光学端口允许对漫反射光谱(DRS)的测量。针对关于DRS的细节,参见[R.Nachabé、B.H.W.Hendriks、M.V.D.Voort、A.E和H.J.C.M.Sterenborg的“Estimation of biological chromophores using diffuse optical spectroscopy: benefit of extending the UV-VIS wavelength range to include 1000to 1600nm”, Optics Express,第18卷、第879-888页(2010)]以及[R.Nachabe、B.H.W.Hendriks、A.E.Desjardins、M.van der Voort、M.B.van der Mark和H.J.C.M.Sterenborg的“Estimation of lipid and water concentrations in scattering media with diffuse optical spectroscopy from 900to 1600nm”,Journal of Biomedical Optics,第15卷、第037015-10页(2010年5月)]。

[0068] 控制台包括处理器P,所述处理器从光学检测器DT接收信号,并且优选地,所述处理器被编程为针对光纤的每个源-检测器对来计算测量的DRS。针对每个源-检测器对,处理器P优选地将所测量的光谱变换为指示组织状态的生理参数。然后检查信息是否有肿瘤组织存在的标志。如果是这样,那么移除组织的流程将继续,如果不是,则产生肿瘤在该位置被检测到的信号。因此,在新的活检体被获取之前,针对每个源检测器对取得一组DRS。每个所测量的DRS被分析,并且得到肿瘤组织是否仍然存在的信号,即,指示组织状态TS的输出,所述信号可以经由显示器DP被呈现。当全部DRS结果是没有肿瘤时,与针接触的组织是没有肿瘤的并且将产生将这指示到医师的信号。

[0069] 为了确定肿瘤组织是否存在,针对每个源-检测器对的信号能够与查阅表进行比较。另一方式是将所测量的参数转换为生理参数,并且定义其中组织相比于肿瘤为正常的针对这些参数的范围。例如参见[R.Nachabé、D.Evers、BHW Hendriks、GW Lucassen、M.Van der Voort、EJ Rutgers、M-J Vrancken Peeters、JA van der Hage、HS Oldenburg、J.Wesseling和TJM Ruers的“Diagnosis of breast cancer using optical spectroscopy from 500to 1600nm:a comparison of classification methods”,

J.Biomed.Opt.,16、第087010页(2011)],其中,基于分类与回归树(CART)方法的方法被描述为基于这些生理参数将组织分类为肿瘤和正常。在下文中,将描述关于用于提取各种身体参数的算法的进一步的细节。

[0070] 在更加特殊的实施例中,控制台CN能够导入由诸如X射线、CT、MRT、US、PET-CT的成像模态获得的图像。优选地,在这些图像中,介入结构I_S的针端部是可见的,使得通过光谱学获得的信息能够与图像信息相关。以该方式,图像能够利用真空辅助活检设备BD提供针对肿瘤移除的粗糙引导,同时光学信息提供精细引导。由于这些活检中的多数立体定向地被执行,该成像信息将是可用的。

[0071] 关于过程以及介入设备接触的区是否仍然包含肿瘤组织的信息能够使用D以若干方式被提供到医师。目标指示器能够被应用到显示器,例如采取颜色、阴影等的形式进行突出显示。能够额外地或者备选地使用光指示器,例如如果仍然有肿瘤组织被检测到则示出红光,并且示出绿光指示没有肿瘤和/或任选地示出黄光指示系统怀疑肿瘤。另一方式是使用声信号。以又一方式,如条的肿瘤检测的概率能够被示出在显示器DP上。

[0072] 尽管上面DRS被描述为提取组织性质,但是应理解,能够预见其他光学方法,例如,通过采用多条光纤的漫射光学断层成像、微分路径长度光谱学、荧光成像以及拉曼光谱学。

[0073] 图7a和7b图示了介入设备的两个不同3D视图,所述介入设备采取适于安装到关联的VAB针(未示出)上的光学套管SL的形式,从而将光学探查能力增加到存在的VAB设备。套管SL被形成为细壁,从而形成具有圆形横截面的中空管。在近端(不可见)中,套管SL具有开口,以允许关联的VAB针进入套管SL的中空部分。壁材料可以是微弹性的,从而确保当套管SL被安装在VAB针上时,套管SL的壁结构牢固地安装在VAB针的周围。套管SL的远端也是开放的,以允许VAB针的端部在套管SL的远端的前方中突出。此外,朝向远端,套管SL具有采取在其壁结构的侧面中的切除的形式的开口,从而形成腔体CV。当被定位为用在关联的VAB针上时,套管SL的腔体CV优选地与VAB针的对应的腔体或槽口相符。

[0074] 在所图示的实施例中,两条光纤SF1、DF1通过被定位在套管SL的壁结构中的凹槽中,来集成在套管SL的壁结构中。光纤SF1、DF1端部形成被定位在腔体CV的每侧上的各自的光学端口S1、D1,从而允许一个光学端口S1充当用于应用光的光学源端口,并且从而允许在腔体CV的相对侧上的另一光学端口D1接收来自生物组织的光响应,所述生物组织被定位在以下中:朝着套管SL的侧面的体积,即在腔体CV中及周围,从而当出于常规用途被安装在其上时也在关联的VAB针的腔体或槽口中的体积。

[0075] 在图7a和7b中,光纤SF1、DF1以螺旋的方式集成在套管SL的壁中,使得在光纤端部处,即在光学端口S1、D1处的沿光纤SF1、DF1的矢量指向套管SL外部。以该方式,探查体积能够被调谐,使得组织的显著体积垂直于针地被探查。在示出的范例中,光纤SF1、DF1结束于形成套管SL中的腔体CV的开口的各自的壁边缘处,从而允许对定位在腔体CV中或周围的生物组织的光学探查。

[0076] 图8a和8b示出了被安装在关联的VAB针上的另一套管SL实施例的两个3D视图,所述视图中的一个,VAB针的端部TP是可见的。在该实施例中,套管SL具有在其壁中的部分切除,从而形成与VAB针的腔体CV基本上相符的开口。因此,在该实施例中,套管SL还具有在腔体CV的前方,即套管SL的朝向VAB针的端部TP端的远端部分中的中空部分。

[0077] 在该实施例中,三个平行光纤被示出DF1、DF2、DF3,其以螺旋的方式被布置在形成

套管SL的壁的表面部分,所述三个平行光纤结束于各自的光学端口D1、D2、D3处,所述各自的光学端口在沿套管SL的开放部分中的壁的边缘,即在VAB针的腔体CV的边缘上的各自的纵向位置处。用于在切割之后移除腔体CV中的组织的吸取孔SH被示出在腔体CV的近端中。

[0078] 应理解,一个或多条光纤和光学端口(未示出)优选地可以被定位在腔体CV的相对边缘上,以允许在腔体CV上的光学探查。至少一个光学端口被定位在VAB槽口或者腔体CV附近,并且至少一个光学端口被显著定位在VAB槽口或腔体CV前。这具有能够在腔体CV处的生物组织与腔体CV前若干cm的生物组织之间进行比较测量的优点。如果该距离被良好地调谐,则能够在一个测量中比较正常组织的测量值与肿瘤组织的测量值。

[0079] 图9示出了图8a和8b的实施例的变型的3d视图,即其中,光导LG被附接到侧壁。单个源光纤SF被附接到该光导LG,所述光导被布置为沿腔体CV的侧壁照射生物组织。光导LG的长度可以尤其等于槽口或腔体CV的整个纵向长度。被连接到光学端口D1、D2、D3的检测光纤DF1、DF2、DF3能够被定位及固定,例如针对图8a和8b的实施例解释的。除了使用被定位在沿光导LG的不同位置处但是与腔体CV相对的光学检测器端口D1、D2、D3实现在纵向位置处的比较性测量之外,这样的组装具有将光学源光纤SF的数量最小化到一的优点。优选地,用于光学地连接光导LG的源光纤SF可以被布置在VAB针内,或者其可以以如已经针对套管实施例的其他光纤SF1、DF1、DF2、DF3描述的方式被布置在套管SL的壁中或上。

[0080] 图10示出了被安装在常规消融针周围的光学套管SL实施例的两个示意图。集成光纤OF被连接到朝向套管SL的远端的光学端口,所述光学端口允许对朝着消融针的侧面的体积P_V的光学探查。这能够给出组织反馈,以用若干方式为操作消融针的医师提供决策支持。在套管SL延伸到消融针的端部的情况下,组织反馈允许对目标区域中的正确针放置的评估,以开始消融处置,例如,射频处置。这对于其中常规成像模态不允许适当的病变定位的病变,例如肿瘤病变TL而言尤其有用。

[0081] 在另一个应用中,套管SL也能够被定位在距离消融针端部的特定固定距离L₁处。参数L₁能够由医师选择作为针对要被处置的体积的指标。例如,如果肿瘤病变TL(包括其边界)从病变的中心跨过具有特征距离(半径)的一体积,如例如由CT或MRT扫描确定的,那么光学组织反馈能够给出关于处置的进展的信息。例如,来自光学探查的体积P_V的信号能够指示在消融流程期间在组织参数中的改变。能够通过以这样的方式选择源-检测器光纤距离来调节所探查的体积P_V:使得仅靶向消融区域的外边界被探查。然后,光学信号能够给出关于消融处置何时已经到达目标区域的外边界的准确反馈。这给予医师决策点来停止流程,并且来避免过度处置或者也避免处置不足,即,消融区没有到达希望的尺寸,这是由于例如通过血管的冷却。

[0082] 组合上面提及的两个应用,也能够以允许在流程期间重新定位或者缩回套管SL的方式设计套管。例如,当通过插入针开始流程时,套管SL可以覆盖针直到针端部,或者在远离针端部距离L₁处。光纤OF因此探查端部的前面中的组织体积P_V,并且允许朝向病变精细引导针。一旦病变被定位,针就保持在其位置中,然而套管缩回长度L=L₂-L₁,所述长度对应于规划的消融的所期望的外边界。套管SL位置然后被外部固定在远离针端部的该长度L₂处,并且消融流程能够开始。处置的过程然后被监测,如上面描述的。

[0083] 在针对消融应用的优选实施例中,抗污光纤被使用,即光纤被包覆,使得没有生物化合物由于对组织的RF消融而被附着到光纤。

[0084] 图11图示了用于确定生物组织的状态(例如识别人或动物组织内的可能肿瘤组织)的根据本发明的方法实施例。所述方法包括当生物组织存在于真空辅助活检设备(例如根据本发明的第一方面的活检设备)的腔体中时,将光信号提供P_L到所述生物组织的第一多个位置。接下来,来自在测试中的生物组织的光学响应被检测D_O_R。随后,根据检测到的光学响应来计算光谱响应C_SP。然后该光谱响应被用在确定组织状态D_TS,例如确定在测试中的生物组织内是否有肿瘤细胞的步骤中,并且最后指示所确定的组织状态的输出被生成G_TS_0。输出可以采取在显示设备上的图形输出的形式和/或根据所确定的组织状态的声学信号的形式。例如,计算的光学谱可以在显示设备上被图形地呈现到操作者。根据输出,医师或者其他操作者能够决定如何继续进行活检,尤其是输出可以辅助操作者来决定何时停止活检流程。应理解,可以以与图11中示出的不同,并且与上面的方法实施例的描述中不同的顺序执行步骤中的一些。

[0085] 在下文中,给出关于根据一个或多个光学探查测量值提取特征或者参数,并且基于其确定指示生物组织的状态的测度的细节的范例。提取生理参数的范例是通过使用定制的Matlab 7.9.0 (Mathworks,Natick,MA) 算法来拟合所采集的光谱。在该算法中,广泛被接纳的分析模型被实施,即通过参考文献[T.J.Farrel、M.S.Patterson和B.C.Wilson的“A diffusion theory model of spatially resolved,steady-state diffuse reflectance for the non-invasive determination of tissue optical properties”,Med.Phys.,19 (1992),第879-888页]引入的模型被实施,通过引用将所述参考文献整体并入本文。针对参考文献[T.J.Farrel、M.S.Patterson和B.C.Wilson的“A diffusion theory model of spatially resolved,steady-state diffuse reflectance for the non-invasive determination of tissue optical properties”,Med.Phys.,19 (1992),第879-888页]的模型的输入参量是2012PF01543吸收系数 $\mu_a(\lambda)$ 、降低的散射系数 $\mu_s(\lambda)$ 以及发射光纤与收集光纤之间的中心到中心距离。对于扩散理论模型的完全描述,参考[T.J.Farrel、M.S.Patterson和B.C.Wilson的“A diffusion theory model of spatially resolved,steady-state diffuse reflectance for the non-invasive determination of tissue optical properties”,Med.Phys.,19 (1992),第879-888页]。所使用的公式主要基于Nachabé等的工作,并且因此参考[R.Nachabé、B.H.W.Hendriks、M.V.D.Voort、A.E和H.J.C.M.Sterenborg的“Estimation of biological chromophores using diffuse optical spectroscopy:benefit of extending the UV-VIS wavelength range to include 1000 to 1600nm”,Optics Express,第18卷、第879-888页(2010)],通过引用将其整体并入本文,并且还参考[R.Nachabé、B.H.W.Hendriks、A.E.Desjardins、M.van der Voort、M.B.van der Mark和H.J.C.M.Sterenborg的“Estimation of lipid and water concentrations in scattering media with diffuse optical spectroscopy from 900 to 1600nm”,Journal of Biomedical Optics,第15卷、第037015-10页(2010年5月)],通过引用将其整体并入本文。

[0086] 双幂律函数能够用于描述降低的散射的波长依赖性,其中,波长 λ 以nm来表达并且被归一化到 $\lambda_0=800\text{nm}$ 的波长值。参数 α 对应于在该特定波长处的降低的散射幅度。

$$[0087] \quad \mu_s'(\lambda) = \alpha(\rho_{MR}(\frac{\lambda}{\lambda_0})^{-b} + (1-\rho_{MR})\left(\frac{\lambda}{\lambda_0}\right)^{-4})[cm^{-1}] \quad (\text{公式1})$$

[0088] 在该公式中,降低的散射系数被表达为米氏散射和瑞利散射的和,其中, ρ_{MR} 是米氏散射关于总降低的散射的分数。米氏散射的降低的散射斜率被表示为b并且与粒子尺寸有关。

[0089] 图12示出了针对污渍Hb、HbO₂、水W以及脂肪F的吸收光谱的对数曲线图。针对吸收体的均匀分布,总光吸收系数 $\mu_a(\lambda)$ 能够被计算为图12中示出的吸收体的消光系数与体积分数的乘积:

$$[0090] \quad \mu_a^{\text{总}} = f_1\mu_a^1 + f_2\mu_a^2 + f_3\mu_a^3 + \dots \quad (\text{公式 2})$$

[0091] 代替于将吸收系数 $\mu_a(\lambda)$ 建模为由四个感兴趣发色团的各自的浓度加权的吸收系数的和,决定将组织吸收系数表达为:

$$[0092] \quad \mu_a^{\text{组织}}(\lambda) = C(\lambda)v_{\text{血液}}\mu_a^{\text{血液}}(\lambda) + v_{\text{WL}}\mu_a^{\text{WL}}(\lambda) [cm^{-1}] \quad (\text{公式 3})$$

[0093] ,其中 $\mu_a^{\text{血液}}(\lambda)$ 对应于通过血液的吸收,并且 $\mu_a^{\text{WL}}(\lambda)$ 对应于通过在探查的体积中的水和脂质一起的吸收。水和脂质的体积分数是 $v_{\text{WL}} = [\text{脂质}] + [\text{H}_2\text{O}]$,然而 $v_{\text{血液}}$ 表示针对150mg/ml的在整体血液中的血红蛋白的浓度的血液体积分数。

[0094] 因子C是考虑色素封装的效应并且关于吸收光谱的形状改变的波长依赖校正因子。该效应能够通过组织中的血液被限定到整体体积的非常小的分数,即血管的事实来解释。相比于在周围处的红细胞,在血管的中心附近的红细胞因此吸收较少光。有效地,当均匀分布在组织内时,较少红细胞将产生与分布在离散血管中的实际数量的红细胞相同的吸收。校正因子能够被描述为:

$$[0095] \quad C(\lambda) = \frac{1 - \exp(-2R\mu_a^{\text{血液}}(\lambda))}{2R\mu_a^{\text{血液}}(\lambda)} \quad (\text{公式 4})$$

[0096] ,其中,R指代以cm表达的平均血管半径。关于血液的吸收系数被给出为:

$$[0097] \quad \mu_a^{\text{血液}}(\lambda) = \alpha_{\text{BL}}\mu_a^{\text{HbO}_2}(\lambda) + (1 - \alpha_{\text{BL}})\mu_a^{\text{Hb}}(\lambda) [cm^{-1}] \quad (\text{公式 5})$$

[0098] ,其中, $\mu_a^{\text{HbO}_2}(\lambda)$ 和 $\mu_a^{\text{Hb}}(\lambda)$ 分别表示表示含氧血红蛋白HbO₂和去氧血红蛋白Hb的基本消光系数谱。总血红蛋白量中的含氧血红蛋白分数被记为 $\alpha_{\text{BL}} = [\text{HbO}_2] / ([\text{HbO}_2] + [\text{Hb}])$ 并且被通常已知为血氧饱和度。

[0099] 由于在所测量的组织中的水和脂质的存在的吸收被定义为:

$$[0100] \quad \mu_a^{\text{WL}}(\lambda) = \alpha_{\text{WL}}\mu_a^{\text{脂质}}(\lambda) + (1 - \alpha_{\text{WL}})\mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda) [cm^{-1}] \quad (\text{公式 6})$$

[0101] 在该情况下,关于脂质和水一起的总浓度的脂质的浓度能够被写作 $\alpha_{\text{WF}} = [\text{脂质}] / ([\text{脂质}] + [\text{H}_2\text{O}])$,其中,[脂质]和[H₂O]分别对应于脂质(0.86g/ml的密度)和水的浓度。

[0102] 将水和脂质参数相关在公式6中定义的吸收系数的表达中,而不是单独地估计水和脂质体积分数,的该方式对应于对用于实现更加稳定的拟合的拟合的基本函数的协方差的最小化,参见参考文献[R.Nachabé、B.H.W.Hendriks、M.V.D.Voort、A.E和H.J.C.M.Sterenborg的“Estimation of biological chromophores using diffuse optical spectroscopy:benefit of extending the UV-VIS wavelength range to include 1000to 1600nm”,Optics Express,第18卷,第879-888页(2010)]。为了对该理论的进一步解释和验证,参考[R.Nachabe、B.H.W.Hendriks、A.E.Desjardins、M.van der

Voort、M.B.van der Mark和H.J.C.M.Sterenborg的“Estimation of lipid and water concentrations in scattering media with diffuse optical spectroscopy from 900 to 1600 nm”, *Journal of Biomedical Optics*, 第15卷, 第037015-10页 (2010年5月)], 通过引用将其整体包括到本文中。

[0103] 辨别光谱中的差异的另一方式是通过使用主成分分析。该方法允许对光谱中的差异的分类并且因此允许在组织之间的辨别。还能够从光谱提取特征。

[0104] 图13示出了针对A: 胶原蛋白; B: 弹性蛋白; C: NADH以及D: FAD的本征荧光曲线。这样的特征也能够利用探头来测量。尤其是, 比率NADH/FAD, 其被称为光学氧化还原参数, 能够被计算, 这是由于该比率是针对组织的代谢状态的指标, 所述代谢状态被假设为在对癌细胞的有效处置后改变, 例如参见[Q. Zhang、M.G. Mueller、J. Wu and M.S. Feld的“Turbidity-free fluorescence spectroscopy of biological tissue”, *Opt. Lett.*, 25 (2000), 第1451页]。

[0105] 总而言之, 本发明提供了将光纤并入的介入设备, 例如, 真空辅助活检 (VAB) 针, 使得在介入设备的侧面处的体积中的生物组织基本上能够通过光谱学完全被光学探查。在VAB实施例中, 被连接到各自的光学端口的多条光纤对被放置在沿吸取腔体的相对位置处, 并且它们随后被读出, 从而允许实现沿其中组织将由VAB针所切割的位置的组织性质的图。基于光学控制台中的决策软件, 能够在实际在组织上执行活检之前, 确定存在于切割腔体中的组织是否完全是正常组织。以该方式, 针对VAB的良好定义的结束点被创建。在一个实施例中, 光纤被布置在安装到存在的VAB针上的细套管的壁结构中, 从而允许利用光学探查能力来升级VAB针。

[0106] 尽管已经在附图和前面的描述中详细图示和描述了本发明, 但是这样的图示和描述应当被认为是说明性或示范性的, 而非限制性的; 本发明不限于所公开的实施例。本领域技术人员通过研究附图、公开内容以及权利要求书, 在实践请求保护的本发明时能够理解并且实现对所公开的实施例的其他变型。在权利要求书中, 词语“包括”不排除其他元件或步骤, 并且词语“一”或“一个”不排除多个。单个处理器或其他单元可以履行权利要求书中所记载的若干个项目的功能。尽管在互不相同的从属权利要求中记载了特定措施, 但是这并不指示不能有利地使用这些措施的组合。计算机程序可以存储/分布在适合的介质上, 例如与其他硬件一起被提供或作为其他硬件的部分被提供的光学存储介质或固态介质, 但是计算机程序也可以以其他形式分布, 例如经由因特网或其他的有线或无线的电信系统分布。权利要求书中的任何附图标记都不应被解释为对范围的限制。

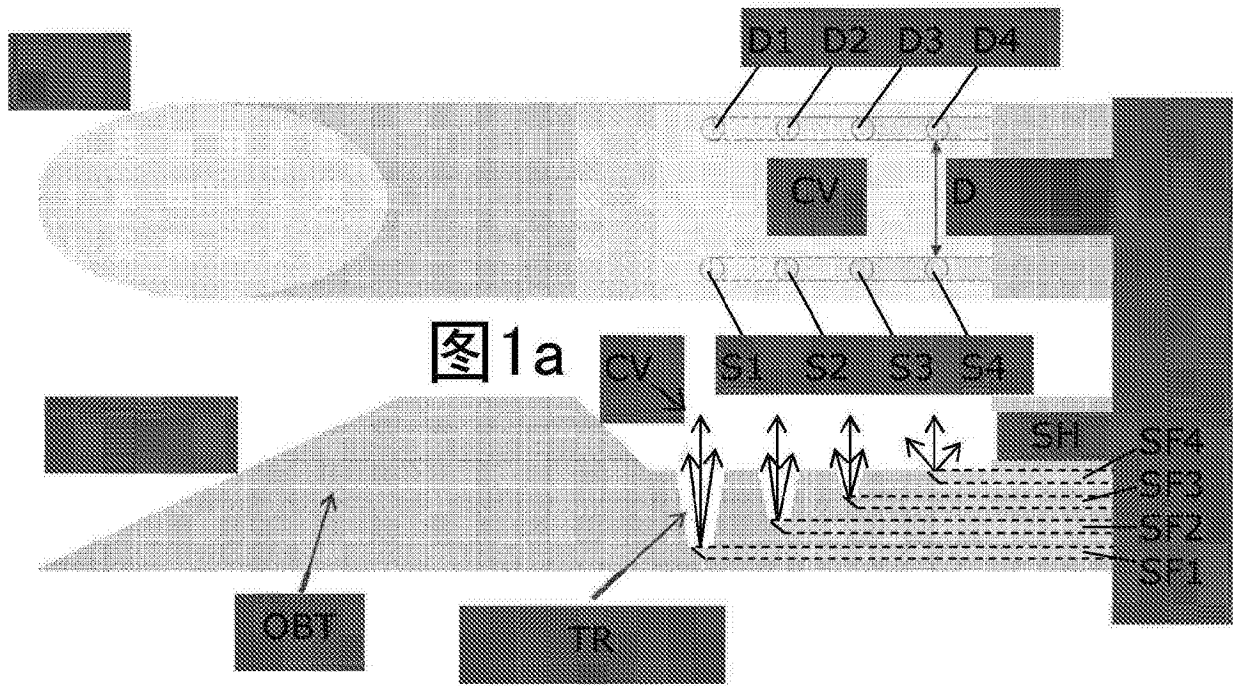


图1b

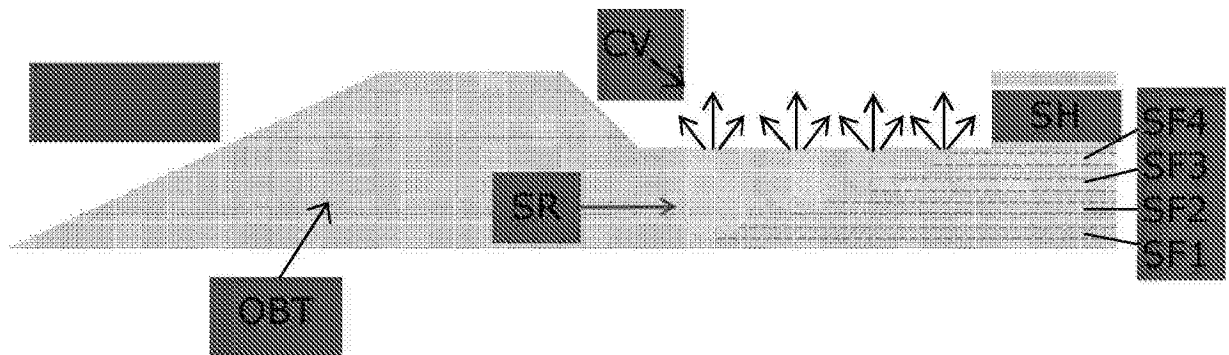


图2

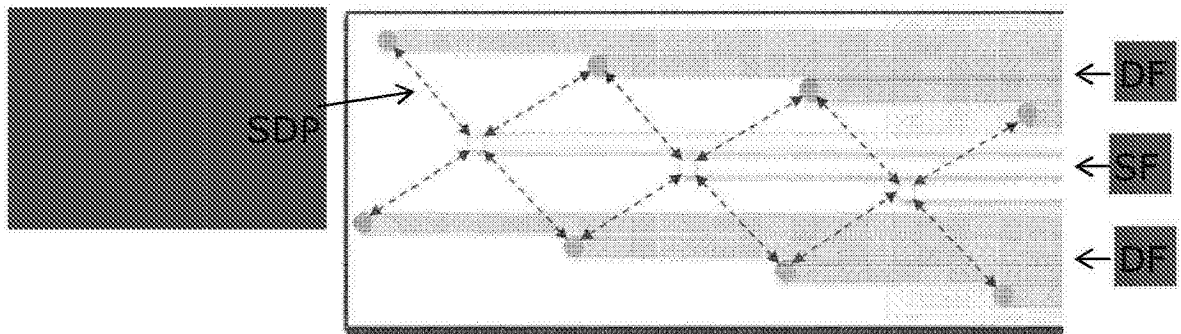
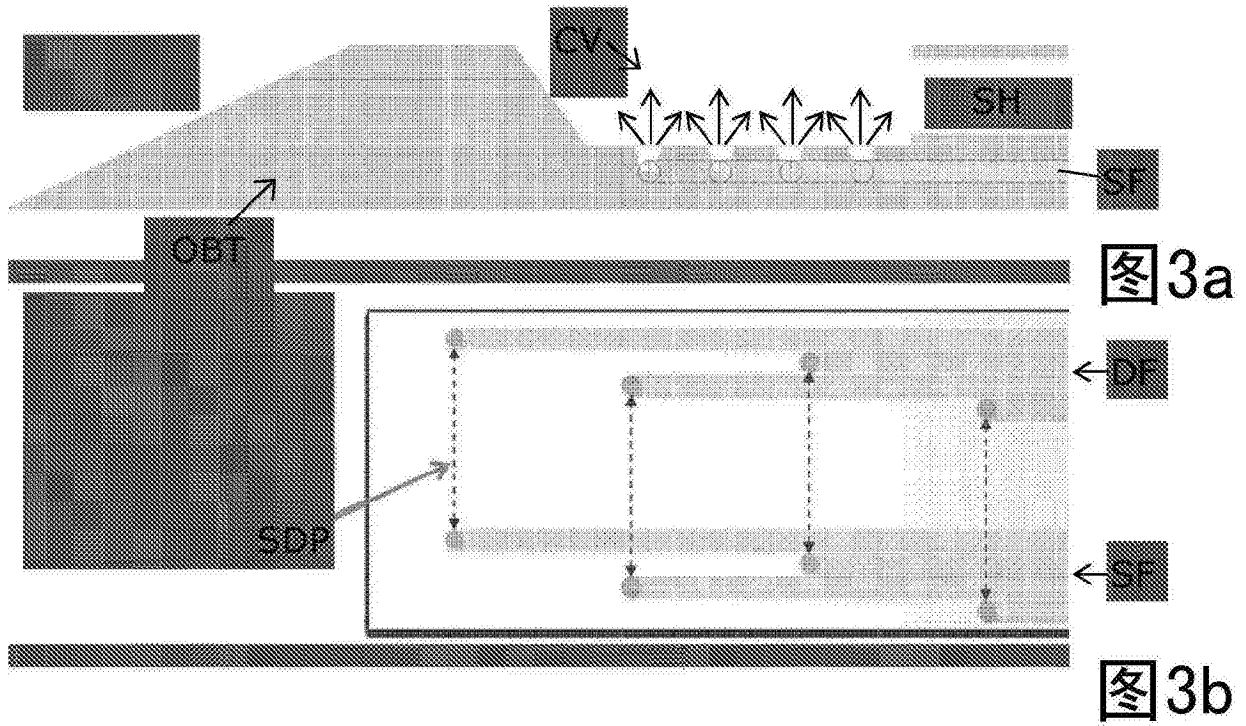


图3c

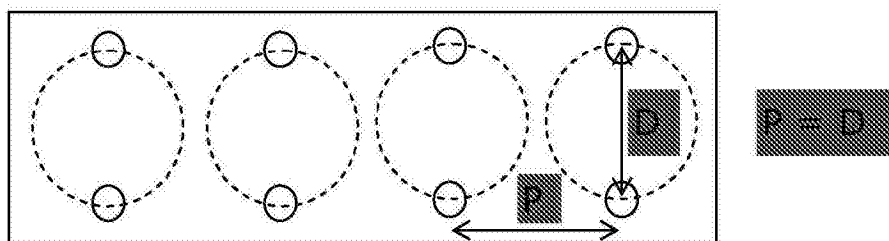


图4a

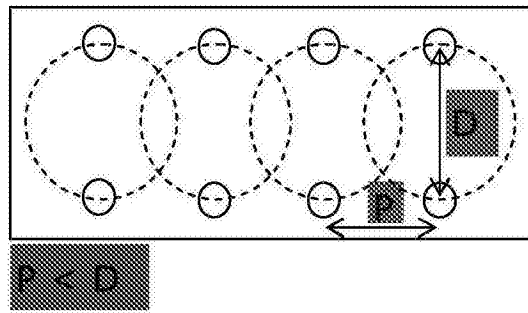


图4b

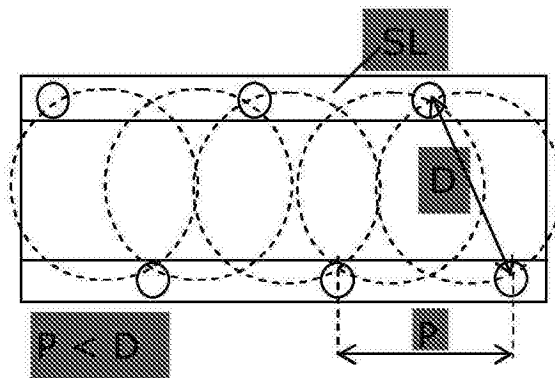


图4c

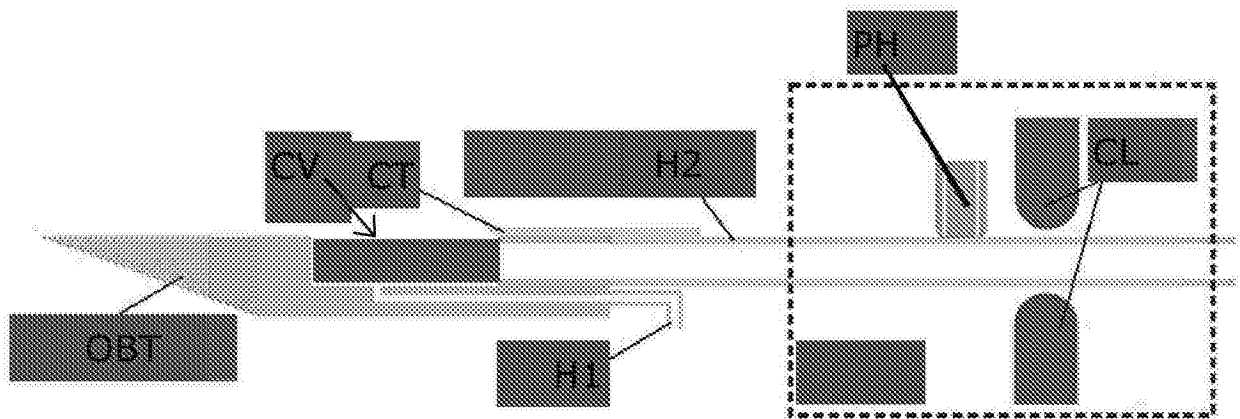


图5

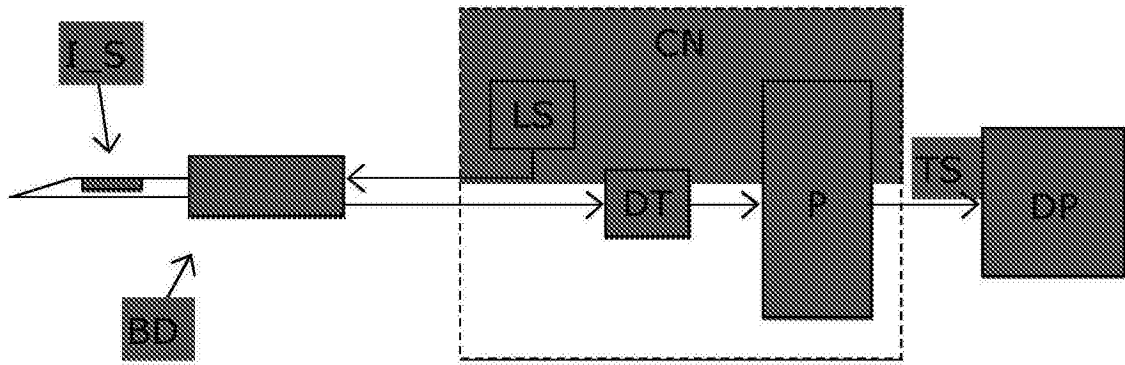


图6

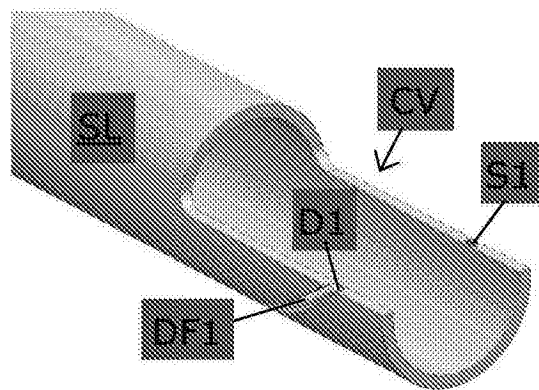


图7a

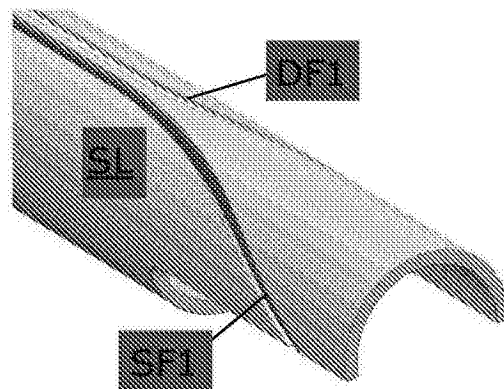


图7b

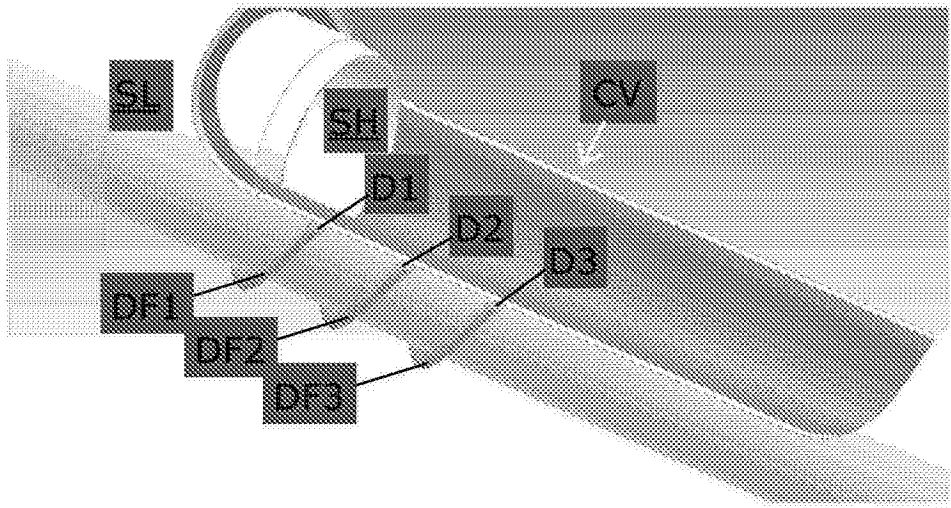


图8a

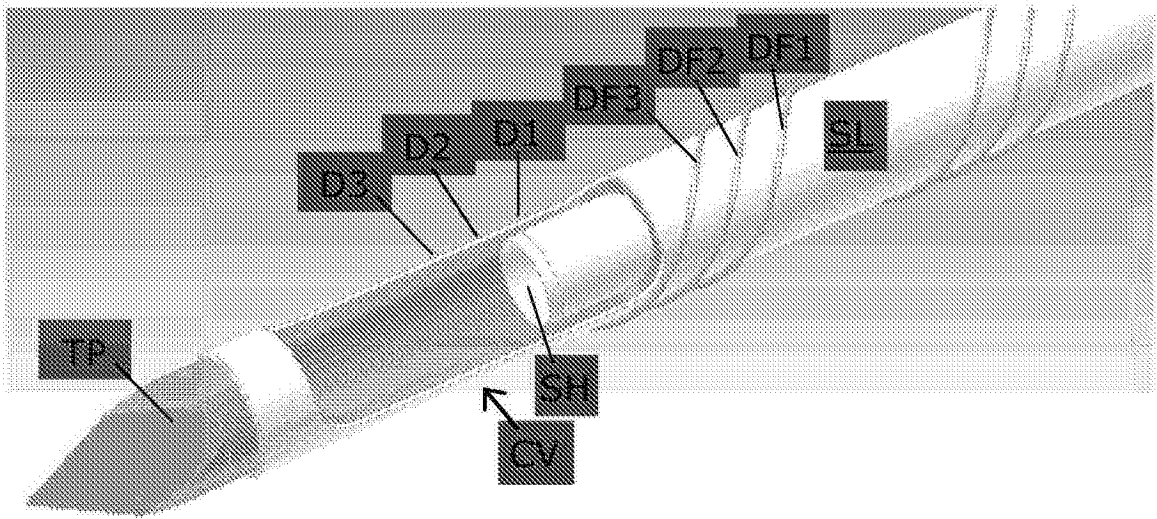


图8b

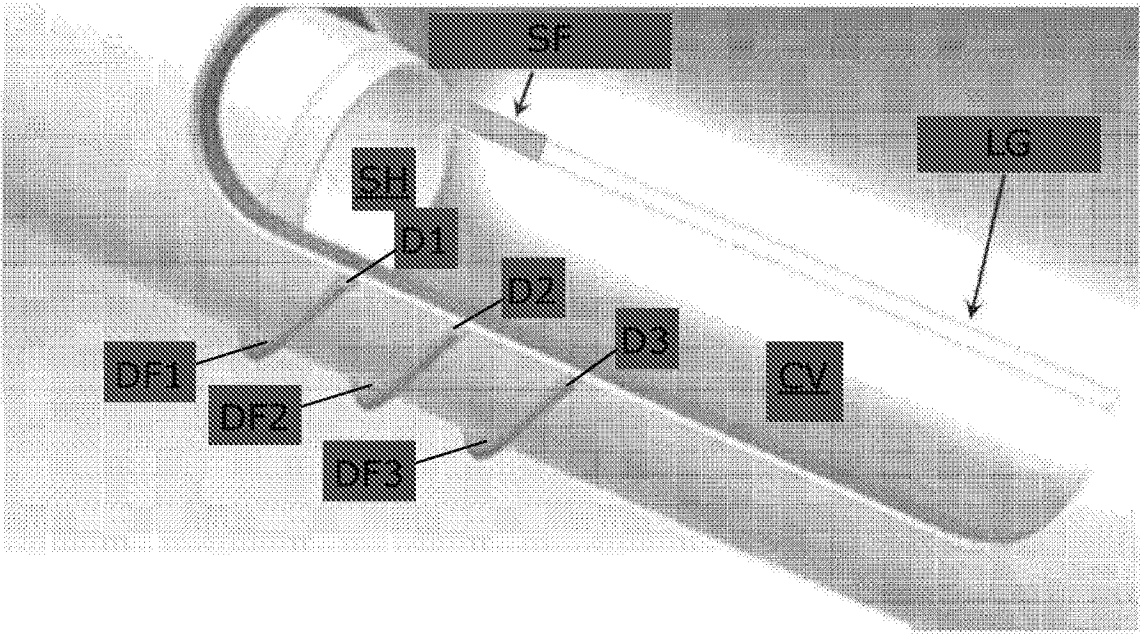


图9

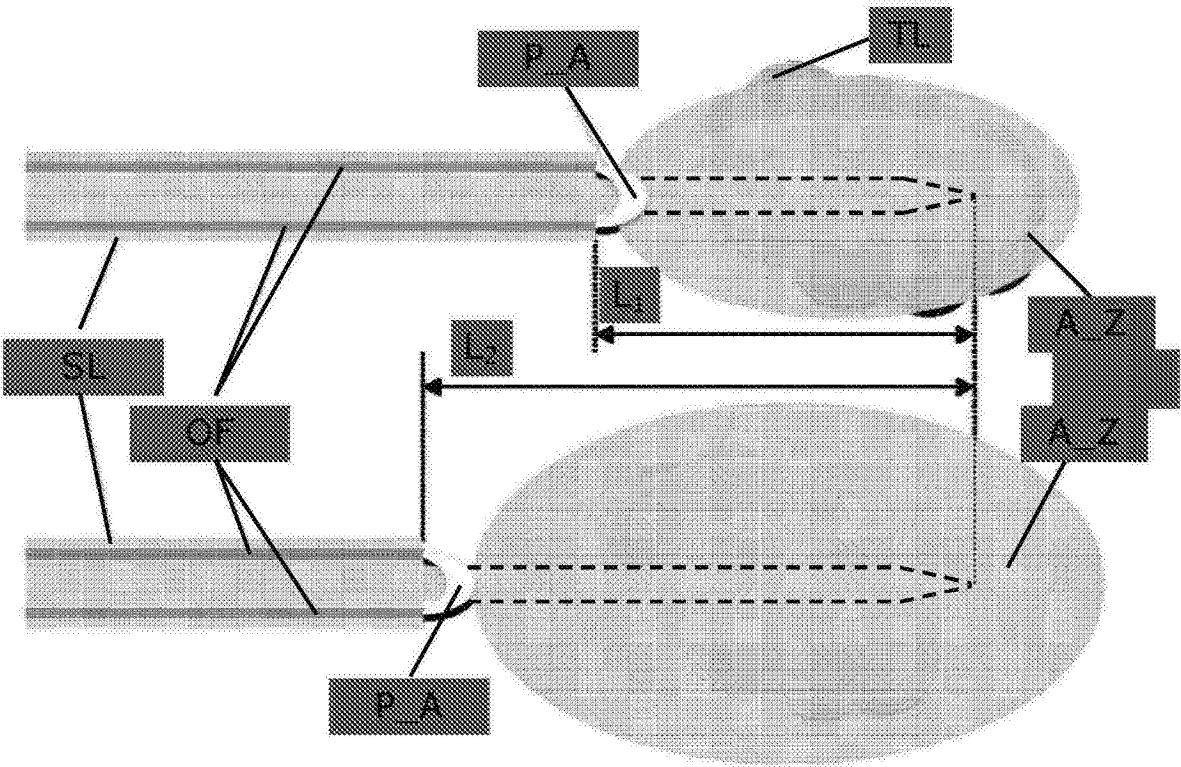


图10

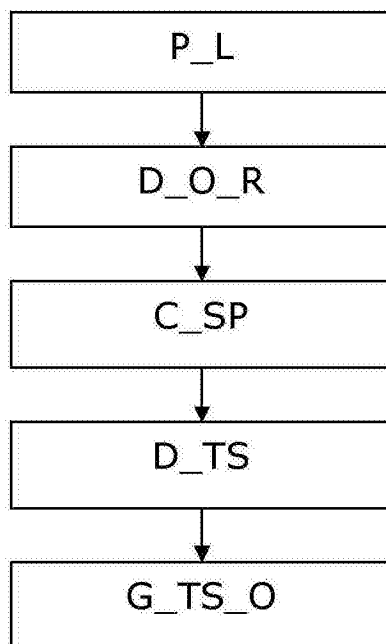


图11

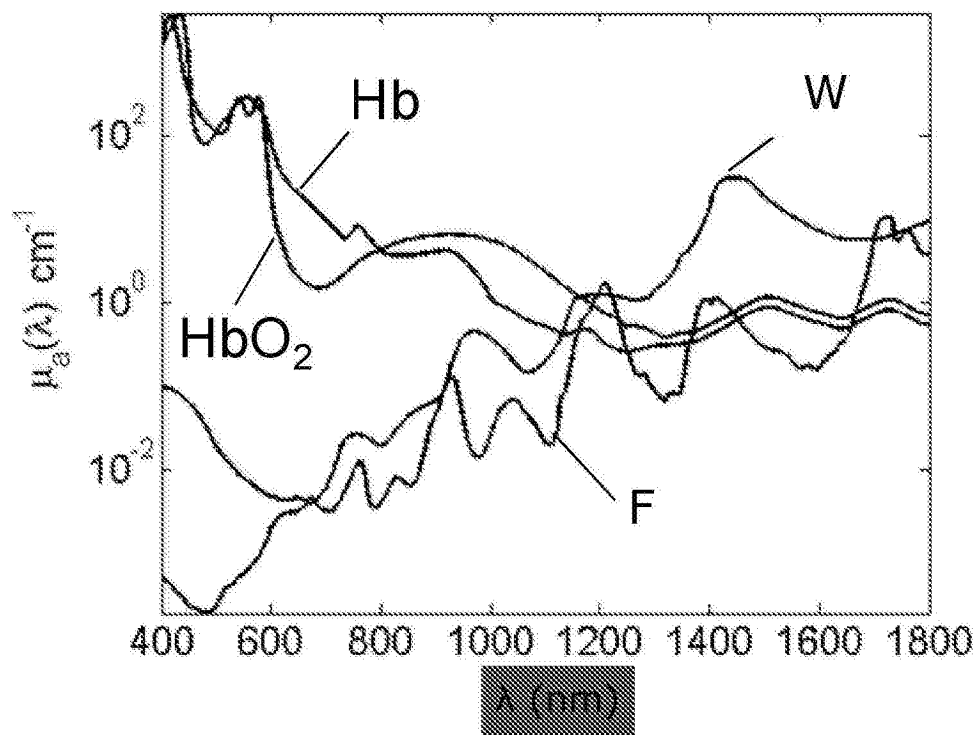


图12

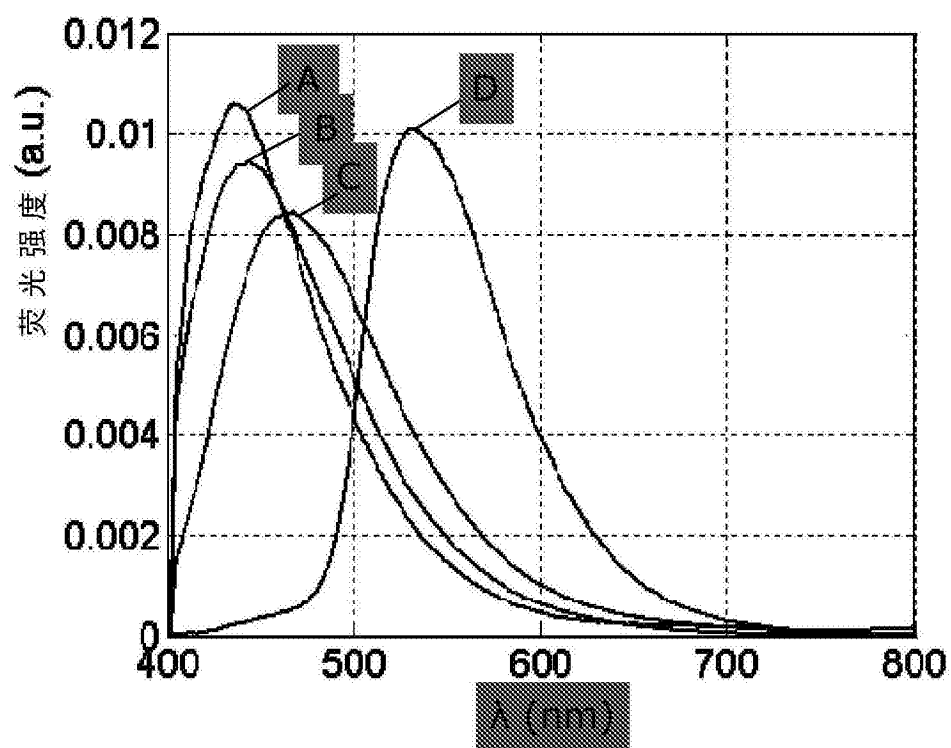


图13