



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111343910 B

(45) 授权公告日 2023. 03. 28

(21) 申请号 201880073766.9

(22) 申请日 2018.11.05

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111343910 A

(43) 申请公布日 2020.06.26

(30) 优先权数据
10-2017-0154274 2017.11.17 KR

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2020.05.14

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/KR2018/013286 2018.11.05

(87) PCT国际申请的公布数据
W02019/098580 KO 2019.05.23

(73) 专利权人 釜庆大学产学协力团

地址 韩国釜山市

专利权人 蔚山科学技术院

(72) 发明人 安礼燦 裴成哲

(74) 专利代理机构 隆天知识产权代理有限公司
72003

专利代理师 向勇 宋晓宝

(51) Int.Cl.
A61B 5/00 (2006.01)

(56) 对比文件
US 2017302051 A1, 2017.10.19

审查员 陈煜

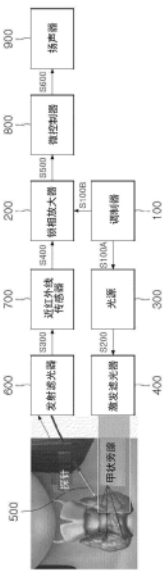
权利要求书1页 说明书6页 附图6页

(54) 发明名称

甲状腺实时检测系统

(57) 摘要

本发明涉及甲状腺检测系统,包括:调制器(modulator),产生具有特定频率的调制信号;锁相放大器(lock-in amplifier)和光源(light source),接收所述调制信号信息;激发滤光器(excitation filter),仅使从所述光源发射的光中用于激发甲状腺的激发光透过;探针;发射滤光器(emission filter),与所述探针连接,选择性地仅使从所述甲状腺发射的自发荧光透过;近红外线传感器,检测通过了所述发射滤光器的自发荧光,并将该自发荧光转换为电信号;以及扬声器(speaker),基于所述电信号,生成警报。通过本发明,即便在点亮了手术室的环境下,也能够准确地掌握甲状腺的位置,并且在检测甲状腺时以警报的方式告知外科医生,从而提供了便利。另外,即便在探针不直接与甲状腺接触(non-contact)时,也能够利用甲状腺的自发荧光特点来准确地检测到甲状腺的位置。



1. 一种甲状旁腺检测系统, 其中, 包括:
调制器(modulator), 产生具有特定频率的调制信号;
锁相放大器(lock-in amplifier)和光源(light source), 接收所述调制信号的信息;
激发滤光器(excitation filter), 仅使从所述光源发射的光中用于激发甲状旁腺的激发光透过;
探针;
发射滤光器(emission filter), 与所述探针连接, 并选择性地仅使从所述甲状旁腺发射的自发荧光透过;
近红外线传感器, 检测通过了所述发射滤光器的自发荧光, 并将该自发荧光转换为电信号; 以及
扬声器(speaker), 基于所述电信号来生成警报,
所述甲状旁腺检测系统基于波长滤波和频率滤波来检测所述甲状旁腺,
所述光源包括控制器, 所述控制器基于接收到的所述调制信号的信息, 调制光源的强度,
所述锁相放大器从所述近红外线传感器接收电信号, 并基于从所述调制器接收到的调制信号的信息, 生成去除了噪声的信号。
2. 根据权利要求1所述的甲状旁腺检测系统, 其特征在于,
所述近红外线传感器为光电倍增管PMT或雪崩光电二极管APD。
3. 根据权利要求1所述的甲状旁腺检测系统, 其特征在于,
所述甲状旁腺检测系统还包括微控制器(micro-controller), 所述微控制器将所述电信号转换为所述扬声器能够识别的电信号。
4. 根据权利要求1所述的甲状旁腺检测系统, 其特征在于,
所述发射滤光器与第一光纤连接而所述激发滤光器与第二光纤连接, 并容纳于一个探针(probe)内。

甲状旁腺实时检测系统

技术领域

[0001] 本发明涉及甲状旁腺实时检测装置,更详细地说,能够通过检测甲状旁腺的自发荧光来掌握甲状旁腺的位置的检测系统。

背景技术

[0002] 在用于去除甲状腺肿瘤的甲状腺切除术中,保留维持人体的钙稳态的甲状旁腺尤为重要。甲状旁腺是重量为35-45mg、大小为5x3x1cm左右的非常小且精致的脏器,因此,难以用肉眼区分甲状旁腺和如甲状腺、淋巴结的周边组织。

[0003] 图1的(a)是示出甲状旁腺的位置的图,图1的(b)是表示淋巴结的亚组(subgroup)的图。

[0004] 参照图1的(a),可以看出甲状旁腺位于处在颈前侧中央的甲状腺的后方。甲状旁腺通常为四个,在左侧上下部各有一个,在右侧上下部各有一个。

[0005] 另一方面,图1的(b)图示了淋巴结的亚组,在用于去除甲状腺肿瘤的甲状腺切除术中考虑到癌症转移的可能性,而将周边淋巴结(VI级)一同切除。可以将其称作中心颈部淋巴结切除术(Central Compartment Neck Dissection,CCND)。根据位置将淋巴结分为亚组的情形称作等级系统(level system)。该等级系统分类为7个级别。7个级别中甲状腺位于VI级区域,而甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma)的特点是主要易转移到VI级淋巴结。

[0006] 当进行中心颈部淋巴结切除术时,由于正常淋巴结非常小,因此几乎不可能用肉眼确认。从而,在进行淋巴结切除手术时将含有淋巴结的脂肪组织或结缔组织一起切除。

[0007] 在此,掌握甲状旁腺的位置非常重要。这是因为除非熟练的外科医生,否则难以在VI级区域中将周边脂肪组织或结缔组织与甲状旁腺进行区分。

[0008] 目前,为了在甲状腺肿瘤手术时保存声带神经,利用神经的导电来掌握神经的位置的医疗器械已成为商品化,但是在开发能够精细地掌握甲状旁腺的位置的装置上是存在不足的。

发明内容

[0009] 发明要解决的课题

[0010] 本发明的目的在于,利用甲状旁腺发出比甲状腺和周边组织更强的自发荧光这一点,提供一种在探针或手术器械靠近甲状旁腺时发出警报的检测系统。

[0011] 解决课题的技术方案

[0012] 为了解决上述技术课题,本发明的甲状旁腺检测系统,包括:调制器(modulator),产生具有特定频率的调制信号;锁相放大器(lock-in amplifier)和光源(light source),接收所述调制信号信息;激发滤光器(excitation filter),仅使从所述光源发射的光中用于激发甲状旁腺的激发光透过;探针;发射滤光器(emission filter),与所述探针连接,并选择性地仅使从所述甲状旁腺发射的自发荧光透过;近红外线传感器,检测通过了所述发

射滤光器的自发荧光,并将该自发荧光转换为电信号;以及扬声器 (speaker),基于所述电信号来生成警报。

[0013] 另外,特征在于,所述光源包括控制器,所述控制器基于接收到的所述调制信号信息,调制光源的强度。

[0014] 另外,特征在于,所述近红外线传感器为PMT (photomultiplier tube:光电倍增管)或APD (avalanche photo diode:雪崩光电二极管)。

[0015] 另外,特征在于,所述锁相放大器从所述近红外线区域传感器接收电信号,并基于从所述调制器接收到的调制信号信息,生成去除了噪声的信号。

[0016] 另外,特征在于,所述甲状旁腺检测系统还包括微控制器 (micro-controller),所述微控制器将所述电信号转换为所述扬声器能够识别的电信号。

[0017] 另外,特征在于,所述发射滤光器与第一光纤连接而所述激发滤光器与第二光纤连接,并容纳于一个探针 (probe) 内。

[0018] 发明效果

[0019] 下面,对本发明实施例的甲状旁腺实时检测系统的效果进行说明。

[0020] 通过本发明,即便在点亮了手术室的状态下,也能够准确地掌握甲状旁腺的位置。

[0021] 另外,即便探针不直接与甲状旁腺接触 (non-contact),也能够利用甲状旁腺的自发荧光特点,来准确地检测出甲状旁腺的位置。

[0022] 另外,当检测到甲状旁腺时以警报的方式告知外科医生从而提供了便利。

[0023] 但是,本发明实施例的甲状旁腺实时检测系统能够实现的效果不限于以上提及到的效果,本领域普通技术人员应该会从以下的记载清楚地理解到未被提及的其他效果。

附图说明

[0024] 为了帮助理解本发明,属于具体实施方式的一部分的附图提供本发明的实施例,并与具体实施方式一起说明本发明的技术思想。

[0025] 图1的 (a) 是示出甲状旁腺的位置的图,图1的 (b) 是表示淋巴结的亚组 (subgroup) 的图。

[0026] 图2是表示本发明一实施例的甲状旁腺检测系统的图。

[0027] 图3是表示本发明另一实施例的甲状旁腺检测系统的图。

[0028] 图4是利用本发明的甲状旁腺检测系统来检测甲状旁腺的照片。

[0029] 图5是将本发明的甲状旁腺检测系统使用在认为甲状旁腺所处的部位,而观察到的变化的波形。

[0030] 图6的 (a) 是表示应用波长滤波 (wavelength filtering) 时的随时间变化的强度 (intensity) 的曲线,图6的 (b) 是表示在波长滤波基础上追加应用频率滤波 (frequency filtering) 时的随时间变化的强度 (intensity) 的曲线。

具体实施方式

[0031] 图2是表示本发明一实施例的甲状旁腺检测系统的图。

[0032] 在甲状腺手术时,外科医生首先仅切开皮肤,之后通过图像化处理来大致掌握整个手术区域和在其环境内的甲状旁腺的位置。之后,进行切除甲状腺肿瘤和淋巴结,在此,

在定位甲状旁腺的位置时,会使用大小相当于甲状旁腺程度的非常细的探针(probe)。

[0033] 本发明涉及,在手术中当外科医生将探针或手术器械靠近甲状旁腺附近时,实时发出警报的甲状旁腺检测系统。

[0034] 由于甲状旁腺具有特殊的激发光谱(excitation spectrum)和发射光谱(emission spectrum),因此需要有与其对应的光源(light source)和检测系统。此时,通常激发光谱和发射光谱重叠,从而需要使用激发滤光器(excitation filter)和发射滤光器(emission filter)。

[0035] 本发明的甲状旁腺检测系统包括:调制器(modulator)100,其产生具有特定频率的调制信号;锁相放大器(lock-in amplifier)200和光源(light source)300,接收所述调制信号信息;激发滤光器(excitation filter)400,仅使从所述光源发射的光中激发甲状旁腺的激发光透过;探针500;发射滤光器(emission filter)600,与所述探针500连接,选择性地仅使从所述甲状旁腺发射的自发荧光透过;近红外线传感器700,检测通过了所述发射滤光器600的自发荧光,并将其转换为电信号;以及扬声器(speaker)900,通过所述电信号来产生警报。另外,还可以包括将所述电信号转换为所述扬声器可识别的电信号的微控制器(micro-controller)800。

[0036] 本发明为了在如手术室照明、电噪声等的噪声环境中,也能够较明确地检测到甲状旁腺自发荧光,而引入了外差探测(heterodyne detection)技术。若使用外差探测(Heterodyne detection)技术,则在手术时点亮了荧光灯的状态下也能够检测出非常微弱的甲状旁腺自发荧光。下面,对通过执行外差探测(Heterodyne detection)来检测甲状旁腺的过程进行说明。

[0037] 在利用调制器100生成特定频率的调制信号之后,通过将所述调制信号输入到光源的控制器来调制光源的强度(S100A)。

[0038] 另外,将所述调制信号输入到锁相放大器(lock-in amp)200的参照部,使得之后能够从噪声环境中分离出被调制的自发荧光信号(S100B)。

[0039] 在通过近红外线光源300来激发甲状旁腺的情况下,因被调制的光源,在甲状旁腺中会产生被调制为相同频率的自发荧光(S200),该光信号会经由发射滤光器(emission filter)600,之后由近红外线传感器700检测到并转换为电信号(S300)。

[0040] 当用直径非常小的探针来检测甲状旁腺自发荧光时,主要使用光纤,由于光纤具有固有的数值孔径(Numerical Aperture,NA)(通常为0.22),从而仅能够捕获特殊角度的光。因此,能够捕获到的光量非常少,从而若想要检测出原本光强就弱的自发荧光,需要具备高灵敏度的近红外线传感器。在本发明中,作为高灵敏度的近红外线传感器700使用了PMT(photomultiplier tube:光电倍增管),但是也可以使用APD(avalanche photo diode:雪崩光电二极管)。另一方面,在使用高灵敏度的PMT的情况下,由于曝光时间非常短,从而能够实时检测甲状旁腺自发荧光。

[0041] 所述被调制的光信号中混有来自手术室的其他照明的噪声,在经过近红外线传感器700时还会添加电噪声。若从近红外线传感器700输出的电压输入到锁相放大器200的输入部(S400),则所述锁相放大器200基于之前从调制器100接收到的参照部的调制信号信息(频率),向微控制器(micro-controller)800输入去除了噪声的信号(S500)。微控制器800将信号转换为扬声器(speaker)900能够识别的电信号,以使扬声器900能够发出警报声

(S600)。所述微控制器800也可以通过所具备的输出装置,以数值、曲线或颜色变化等形式通知是否检测到甲状旁腺。

[0042] 实施方式

[0043] 在本说明书以及权利要求书中使用到的术语或单词,不应被限定地解释为普遍理解的意思或词典中的意思,应当基于发明人可以为了以最佳的方法说明自己的发明而适当地定义用语概念的原则,解释为符合本发明技术思想的意思和概念。因此,本说明书中记载的实施例和附图中示出的结构仅为本发明的一个最优实施例,并不完全代表本发明的技术思想,应当理解为在本案的申请时间点,可以存在能够替代它们的多种等价物和变形例。下面,参照附图对本发明实施例的甲状旁腺实时检测系统进行详细的说明。

[0044] 图2是表示本发明一实施例的甲状旁腺检测系统的图。

[0045] 在甲状腺手术时,外科医生首先仅切开皮肤,之后通过图像化处理来大致掌握整个手术区域和在其环境内的甲状旁腺的位置。之后,进行切除甲状腺肿瘤和淋巴结,在此,在定位甲状旁腺的位置时,会使用大小相当于甲状旁腺程度的非常细的探针(probe)。

[0046] 本发明涉及,在手术中当外科医生将探针或手术器械靠近甲状旁腺附近时,实时发出警报的甲状旁腺检测系统。

[0047] 由于甲状旁腺具有特殊的激发光谱(excitation spectrum)和发射光谱(emission spectrum),因此需要有与其对应的光源(light source)和检测系统。此时,通常激发光谱和发射光谱重叠,从而需要使用激发滤光器(excitation filter)和发射滤光器(emission filter)。

[0048] 本发明的甲状旁腺检测系统包括:调制器(modulator)100,其产生具有特定频率的调制信号;锁相放大器(lock-in amplifier)200和光源(light source)300,接收所述调制信号信息;激发滤光器(excitation filter)400,仅使从所述光源发射的光中激发甲状旁腺的激发光透过;探针500;发射滤光器(emission filter)600,与所述探针500连接,选择性地仅使从所述甲状旁腺发射的自发荧光透过;近红外线传感器700,检测通过了所述发射滤光器600的自发荧光,并将其转换为电信号;以及扬声器(speaker)900,通过所述电信号来产生警报。另外,还可以包括将所述电信号转换为所述扬声器可识别的电信号的微控制器(micro-controller)800。

[0049] 本发明为了在如手术室照明、电噪声等的噪声环境中,也能够较明确地检测到甲状旁腺自发荧光,而引入了外差探测(heterodyne detection)技术。若使用外差探测(Heterodyne detection)技术,则在手术时点亮了荧光灯的状态下也能够检测出非常微弱的甲状旁腺自发荧光。下面,对通过执行外差探测(Heterodyne detection)来检测甲状旁腺的过程进行说明。

[0050] 在利用调制器100生成特定频率的调制信号之后,通过将所述调制信号输入到光源的控制器来调制光源的强度(S100A)。

[0051] 另外,将所述调制信号输入到锁相放大器(lock-in amp)200的参照部,使得之后能够从噪声环境中分离出被调制的自发荧光信号(S100B)。

[0052] 在通过近红外线光源300来激发甲状旁腺的情况下,因被调制的光源,在甲状旁腺中会产生被调制为相同频率的自发荧光(S200),该光信号会经由发射滤光器(emission filter)600,之后由近红外线传感器700检测到并转换为电信号(S300)。

[0053] 当用直径非常小的探针来检测甲状旁腺自发荧光时,主要使用光纤,由于光纤具有固有的数值孔径(Numerical Aperture,NA)(通常为0.22),从而仅能够捕获特殊角度的光。因此,能够捕获到的光量非常少,从而若想要检测出原本光强就弱的自发荧光,需要具备高灵敏度的近红外线传感器。在本发明中,作为高灵敏度的近红外线传感器700使用了PMT(photomultiplier tube:光电倍增管),但是也可以使用APD(avalanche photo diode:雪崩光电二极管)。另一方面,在使用高灵敏度的PMT的情况下,由于曝光时间非常短,从而能够实时检测甲状旁腺自发荧光。

[0054] 所述被调制的光信号中混有来自手术室的其他照明的噪声,在经过近红外线传感器700时还会添加电噪声。若从近红外线传感器700输出的电压输入到锁相放大器200的输入部(S400),则所述锁相放大器200基于之前从调制器100接收到的参照部的调制信号信息(频率),向微控制器(micro-controller)800输入去除了噪声的信号(S500)。微控制器800将信号转换为扬声器(speaker)900能够识别的电信号,以使扬声器900能够发出警报声(S600)。所述微控制器800也可以通过所具备的输出装置,以数值、曲线或颜色变化等形式通知是否检测到甲状旁腺。

[0055] 图3是表示本发明另一实施例的甲状旁腺检测系统的图。

[0056] 图2是将探针(Probe)和光源(excitation)分离的结构,图3示出的实施例具有如下的结构:发射滤光器600与第一光纤连接而所述激发滤光器400与第二光纤连接,并容纳在一个探针(probe)内。

[0057] 图2示出的结构可以使激发(excitation)光以平行的光照射于宽广的区域,从而可以消除激发(excitation)光的强度根据光源和甲状旁腺之间的距离而不同所导致的自发荧光的强度发生变化的影响。在此情况下,仅与探针和甲状旁腺的距离的平方成反比而检测出信号。

[0058] 相反,图3是激发(excitation)光和发射(emission)光以相反方向在一个探针500内行进的结构。所述结构具有能够将激发(excitation)光强烈聚焦(集束)并向探针500传送的优点。另外,探针500不仅向甲状旁腺供给激发(excitation)光,而且还接收所发射(emission)的自发荧光,因此激发(excitation)也与距离的平方成反比地形成照明,检测出的光的强度也与距离的平方成反比。因此,若探针500和甲状旁腺之间的距离变小,则检测信号会急速增加。

[0059] 图2示出的甲状旁腺检测系统,除了需要外科医生手中持有的探针之外,还需要另行把持激发(excitation)照明或将其固定于手术区域上方,然而图3示出的甲状旁腺检测系统由于激发(excitation)照明(光源)包括在探针500内,因此可以排除照明被其他物体遮挡、或将照明照射到非甲状旁腺部位的其他部位、或外科医生的双手均需要使用的情形。

[0060] 另一方面,如图3所示,可以使用两个以上的光纤束(optical fiber bundle)来彻底分离发射光的光纤维和接收光的光纤维,但也可以为了仅使用一个光纤维,而使用2×1分束器(beam splitter)、光环行器(optical circulator)、以纤芯(core)和包层(cladding)模式分别发射以及接收的双包层光纤(double cladding fiber)。

[0061] 图4是利用本发明的甲状旁腺检测系统来检测甲状旁腺的照片,图5是将本发明的甲状旁腺检测系统使用在认为甲状旁腺所处的部位,而观察到的变化的波形。

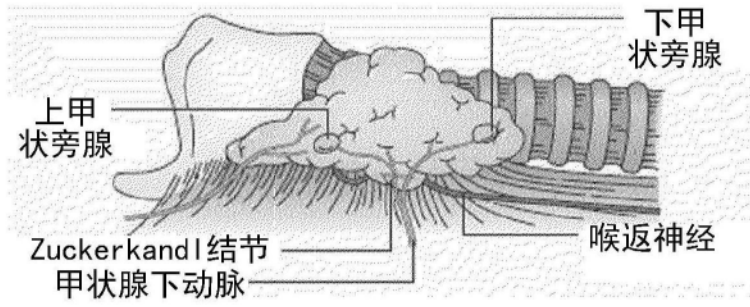
[0062] 图4是用图2所示的甲状旁腺检测系统进行实验的照片,图5是用图3所示的甲状旁

腺检测系统进行实验的照片。参照图5的(a)、(b)可以看出:当探针靠近甲状旁腺所处的部位时(图5的(b)),波形急剧发生变化。本发明可以在探针未与甲状旁腺直接接触(Non-contact)的情况下,也能够利用甲状旁腺的自发荧光的特点来准确地检测到相应的位置。

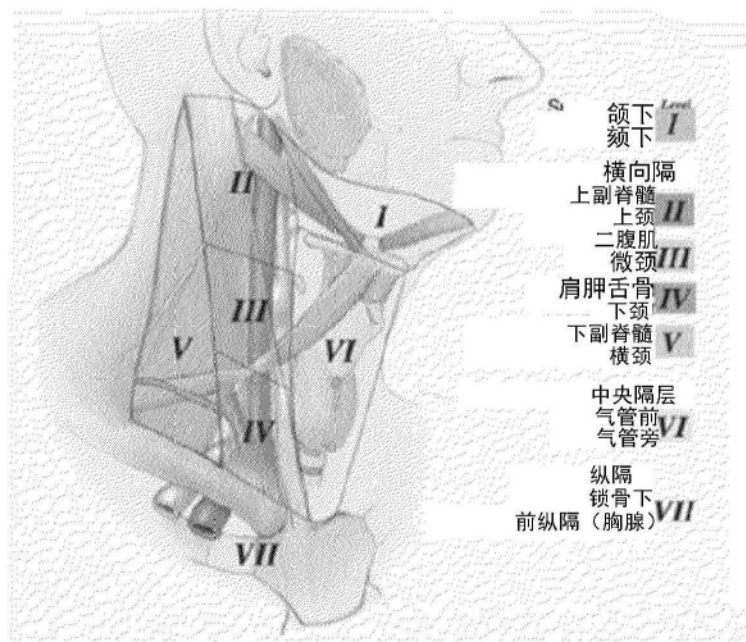
[0063] 图6的(a)是表示应用使用光学滤波器的波长滤波(wavelength filtering)时的随时间发生变化的强度(intensity)的曲线,图6的(b)是表示在波长滤波的基础上进一步应用利用了调制的频率滤波(frequency filtering)时的随时间变化的强度(intensity)的曲线。

[0064] 与仅执行划分通道的波长滤波(wavelength filtering)的情形相比(图6的(a)),本发明为了采用外差探测(Heterodyne detection)技术而追加执行了频率滤波(Frequency filtering)(图6的(b))。在此情况下,可以确认到在光学电噪声环境下也能够选择性地仅对自发荧光进行测量。这表示更加明确地检测到了激发甲状旁腺的自发荧光。

[0065] 以上,对本发明代表性的实施例进行了详细的说明,但是,本领域普通技术人员会理解,在不脱离本发明范畴的范围内能够做出各种变形。因此,本发明的保护范围不局限于说明到的实施例,应当由后述的权利要求书和与该权利要求书等同的内容来确定。



(a)



(b)

图1

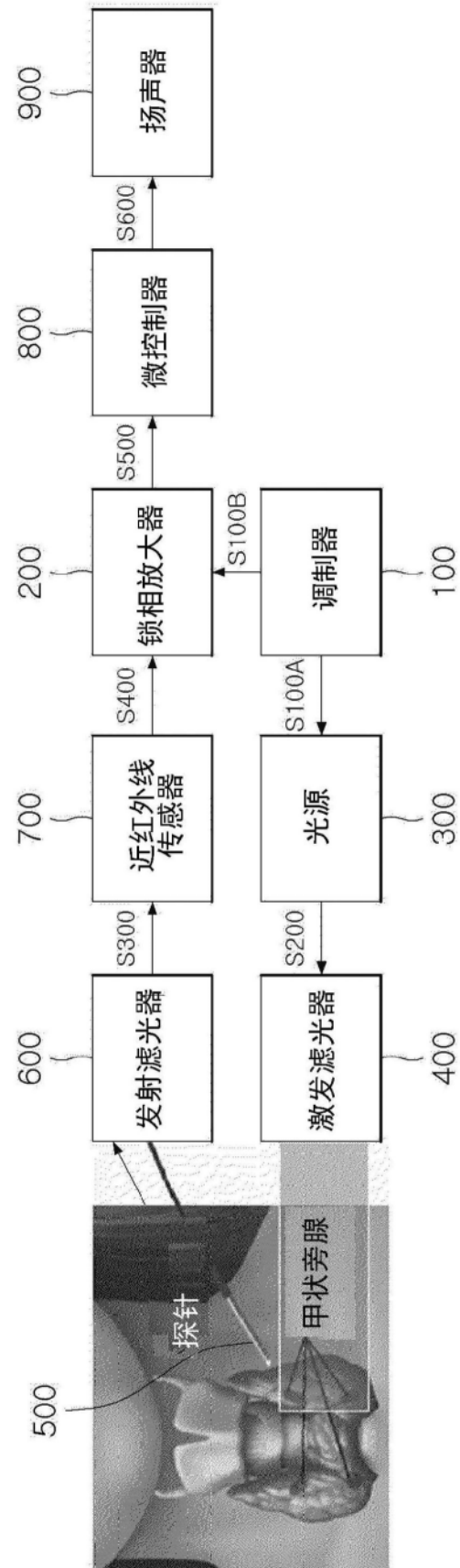


图2

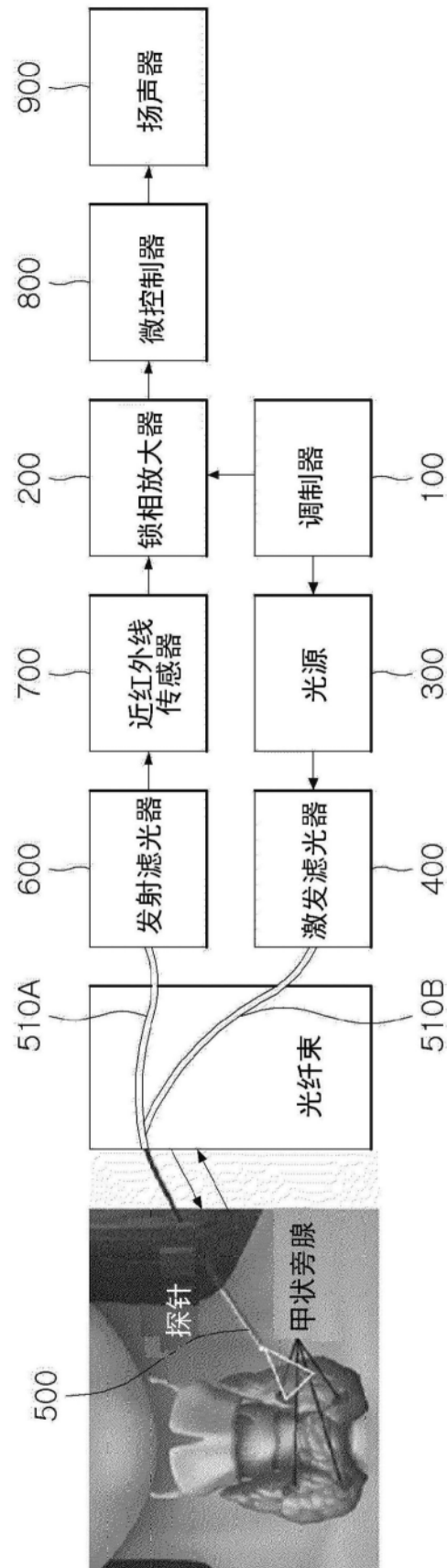


图3

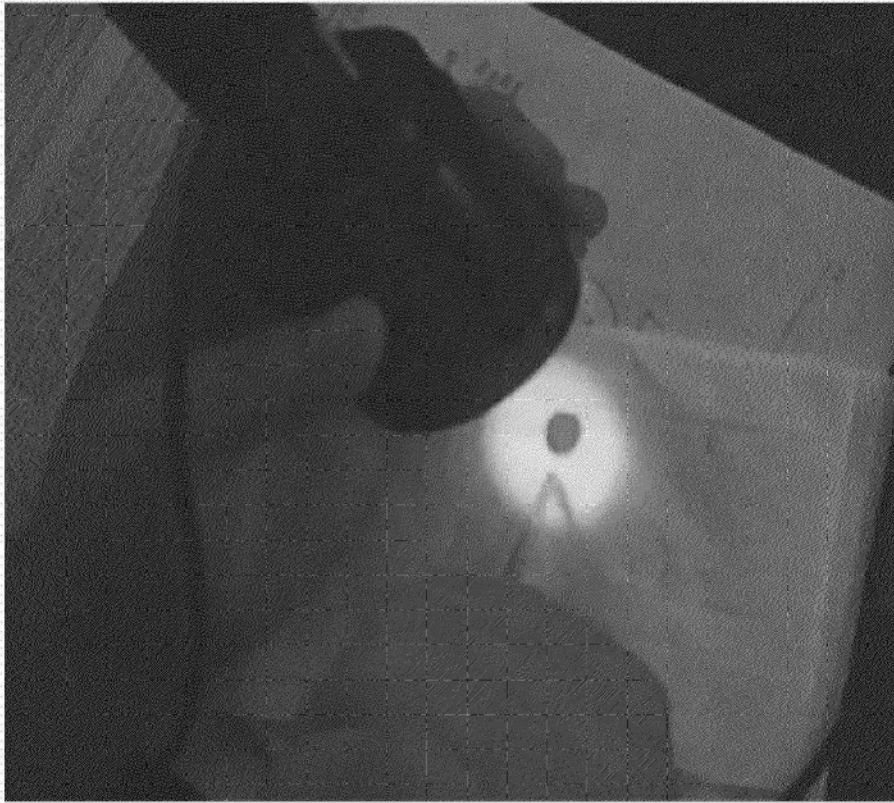
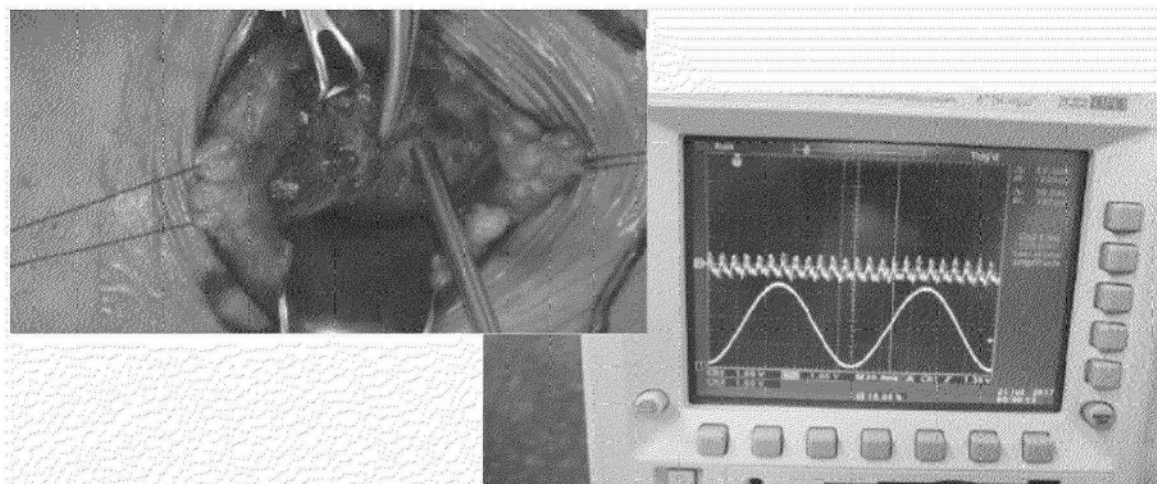
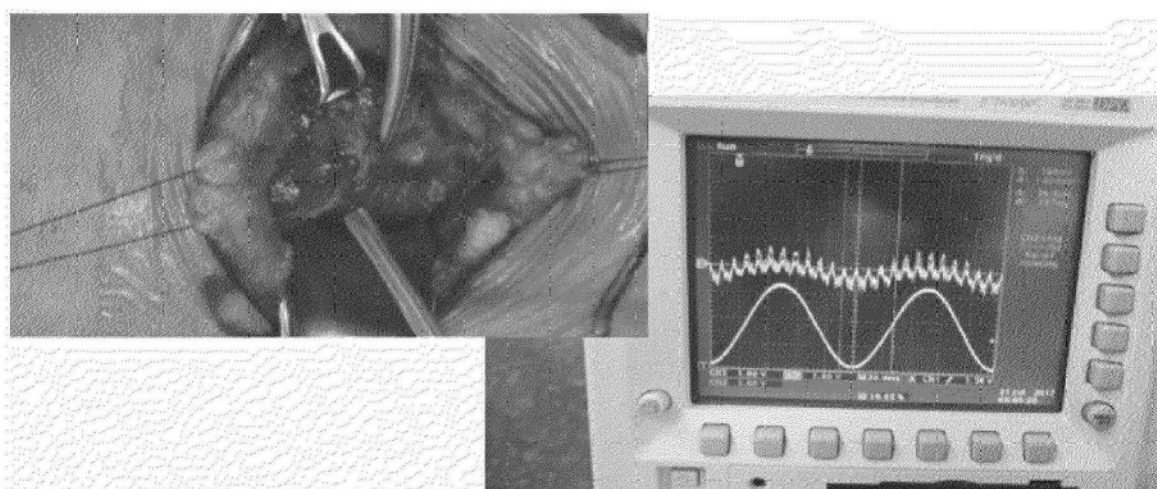


图4

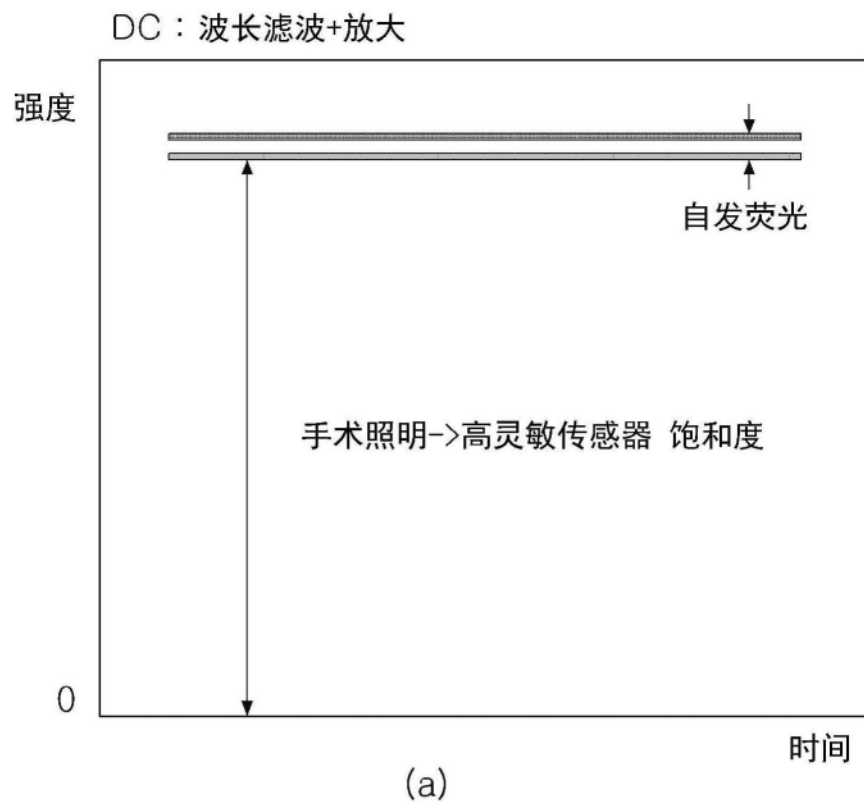


(a)



(b)

图5



AC : 波长滤波+频率滤波+放大

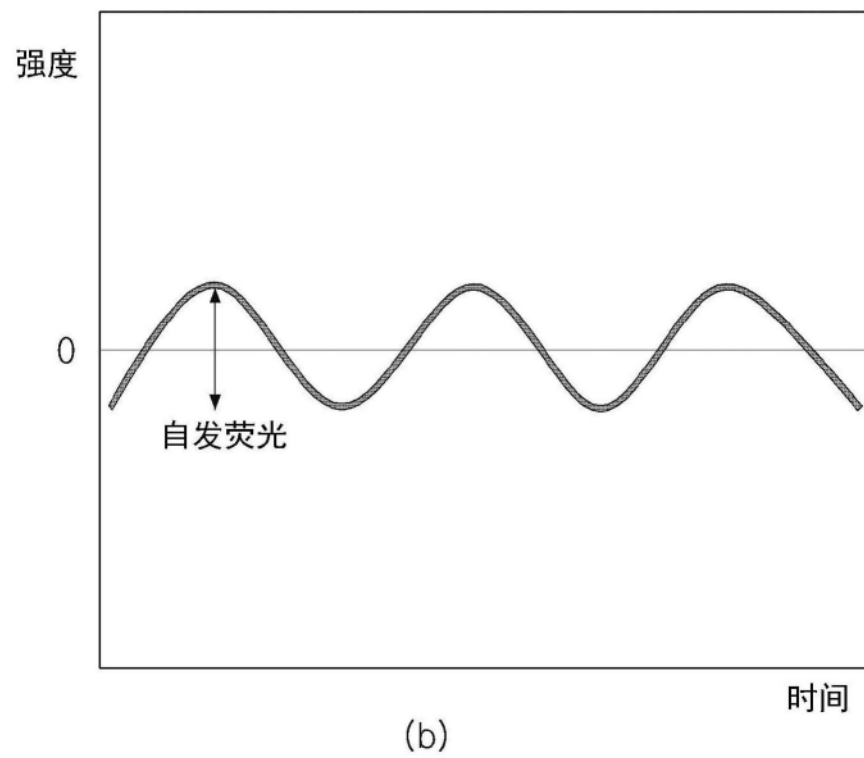


图6