

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98811517.4

[43] 公开日 2001 年 1 月 10 日

[11] 公开号 CN 1279595A

[22] 申请日 1998.9.29 [21] 申请号 98811517.4

[30] 优先权

[32] 1997.9.30 [33] US [31] 08/941,015

[86] 国际申请 PCT/US98/20622 1998.9.29

[87] 国际公布 WO99/16366 英 1999.4.8

[85] 进入国家阶段日期 2000.5.24

[71] 申请人 加利福尼亚大学董事会

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 史蒂文·R·维苏里 贝思·M·马米尼

卢兹·B·达席尔瓦

彼得·M·塞利尔斯

[74] 专利代理机构 柳沈知识产权律师事务所

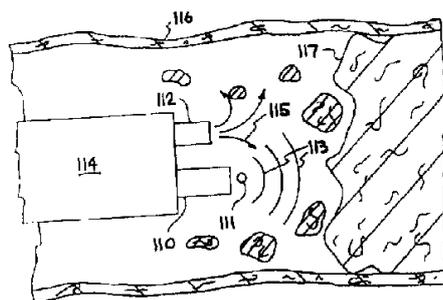
代理人 陶凤波

权利要求书 7 页 说明书 11 页 附图页数 8 页

[54] 发明名称 气泡探测

[57] 摘要

本发明是分析气泡是否存在并把信息输入一反馈系统,进行光-声血栓溶解的装置。在光-声血栓溶解过程中,具有超声波频率的脉冲激光辐射在体腔内沿着一光纤发射到血栓或其它堵塞腔内。堵塞的溶解可通过传播压力或震动波的超声波效应进行调节。作为激光辐射的结果,堵塞周围的流体中会有气泡产生。该气泡可能被直接用于分解堵塞或作为产生压力波的工具。本发明需要对气泡的形成进行探测并对其进行跟踪。关于气泡的形成和寿命的知识能提供很重要的信息,如气泡的最大尺寸,被吸收辐射的密度以及吸收材料的特性。随后这些信息可用于反馈系统以便对辐射条件进行调节。





权 利 要 求 书

1. 一种探测气泡的方法，包括：

将光纤插入一液体环绕介质，此处所用光纤有一近端和一远端；

5 从一高重复率的激光器系统将第一束激光引入该近端，其中所用的第一束激光由该液体环绕介质中的光纤远端发出；

将第二束激光发射到光纤近端内，其中所用的第二束激光部分由光纤远端反射，产生反射的第二光束，其中随着所述的气泡在光纤远端形成并长大，由光纤远端反射的光的数量增加；

10 探测该反射的第二光束，产生探测信号；

在高重复率的激光器系统发出第一束激光之前，储存所述探测信号的一第一个采样值；

在高重复率的激光器系统发出第一束激光之后的一个预定的延时，储存所述探测信号的一第二个采样值；

15 从第一个采样值中去除第二个采样值以获得采样值的差异；

这样处理后，若采样值差异大于预定的门槛值，继续由高重复率的激光器系统发射第一激光束；或

若该采样值差异小于预定的门槛值，根据以下方法控制高重复率的激光器系统：(i)高重复率的激光器系统至少持续一段时间停止发射第一激光束，并且(ii)增大第一激光束的功率至预定功率，直至气泡形成。

20 2. 一种探测气泡的方法，包括：

有一近端和一远端的光纤发射一束激光，其中激光束的一部分被该远端反射，被反射的激光束中光的量随着气泡在光纤远端的生成而增大；

探测激光束中被反射的部分，产生探测信号；

25 在生成气泡的激光器系统发出第一激光束之前，存储探测信号的第一个采样值；

在生成气泡的激光器系统发出第一激光束后一预定的延时，储存该探测信号的第二个采样值，并

从第一个采样值中去除第二个采样值以获得采样值的差异；

30 这样处理后，若该采样值差异小于预定的门槛值，根据以下方法控制该高重复率的激光器系统：(i)该高重复率的激光器系统至少持续一段时



间停止发射第一激光束，并且 (ii) 增大第一激光束的功率至预定功率，直至气泡形成。

3. 根据权利要求 2 所述的方法，若使用者预先了解待测材料的折射率及其相关知识，可辨别光纤尖端附近是何种材料。

5 4. 根据权利要求 3 所述的方法，用至少两种波长的激光采样，不同波长的激光在材料中的光学特性不同，该光学特性包括：折射率，吸收，散射，各向异性，并对由至少两种波长获得的探测信号取比值，以确定材料的种类。

5. 一种探测气泡的装置，包括：

10 将一光纤插入液体环绕介质的装置，其中所用光纤有一近端和一远端；
将一高重复率的激光器系统发出的第一激光束引入光纤近端的装置，
其中，第一激光束由液体环绕介质中的光纤远端发出；

将第二束激光发射到光纤近端的装置，其中的第二激光束的一部分被
光纤远端反射产生反射的第二激光束，气泡在光纤远端产生并长大，由光
15 纤远端反射的激光的数量增加；

探测反射的第二激光束，产生探测信号的装置；

在高重复率的激光器系统发射第一激光束之前，存储第一个探测信号
的采样值的装置；

20 在生成气泡的激光器系统发出第一激光束后的一预定的延时，储存该
探测信号的第二个采样值的装置；

从第一个采样值中去除第二个采样值以获得采样值信号的差异的装
置；

根据该信号差异控制该高重复率的激光器系统的装置。

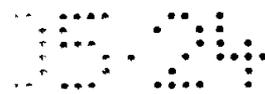
6. 一种探测气泡的装置，包括：

25 通过一根有一近端和远端的光纤发射激光束的装置，其中，该激光束
的一部分被光纤远端反射，被反射的激光束中光的数量随着气泡在该远端
的生成而增大；

探测该激光束被反射部分以产生探测信号的装置；

30 在生成气泡的激光器系统发射第一激光束之前，存储第一个探测信号
的采样值的装置；

在生成气泡的激光器系统发射第一激光束之后的一预定的延时，存储



探测信号的第二个采样值的装置；

从第二个采样值中去除第一个采样值以获得采样值差异的装置；

若采样值差异大于预定的门槛值，由生成气泡的激光器系统持续发射第一激光束的装置；和

5 若采样值差异小于预定的门槛值，根据以下方法控制生成气泡的激光器系统的装置：(i) 该高重复率的激光器系统至少持续一段时间停止发射第一激光束，并且 (ii) 增大第一激光束的功率至预定功率，直至气泡形成。

7. 一种探测气泡的装置，包括：

使生成气泡的激光束与气泡分析激光束共线的装置；

10 有一根有近端和远端的光纤；

将生成气泡的激光束和气泡分析激光束聚焦在光纤的近端和远端的装置；

一探测器；

将被反射的激光从光纤远端引到探测器的装置；和

15 分析探测气泡的探测器产生的信号的逻辑控制集成装置。

8. 根据权利要求 7 所述的装置，还有分析探测器产生的信号以控制生成气泡的激光的集成装置。

9. 根据权利要求 7 所述的装置，其中气泡分析激光束由以下三种激光器中的一种组成：二极管激光器，染色激光器和氦-氖激光器。

20 10. 根据权利要求 7 所述的装置，其中包括使生成气泡的激光束和分析气泡的激光束共线的装置中有一分色镜。

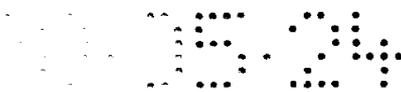
11. 根据权利要求 7 所述的装置，使生成气泡的激光束和分析气泡的激光束共线的装置中有一分光镜。

25 12. 根据权利要求 7 所述的装置，其中将光纤远端反射的激光引到探测器的装置中有一分光镜。

13. 根据权利要求 7 所述的装置，其中将光纤远端反射的激光引到探测器的装置中有一孔镜。

30 14. 根据权利要求 7 所述的装置，其中将光纤远端反射的激光引到探测器的装置中有偏光镜，滤光镜和一光栅，用来阻挡生成气泡的激光束和气泡分析激光束的最初面反射的。

15. 根据权利要求 7 所述的装置，其中将光纤远端反射的激光引到探



测器的装置中有一偏光镜，以阻挡生成气泡的激光和气泡分析激光的最初面反射。

16. 根据权利要求 7 所述的装置，其中将光纤远端反射的激光引到探测器的装置中有一滤光镜，以阻挡生成气泡的激光。

5 17. 根据权利要求 7 所述的装置，其中将光纤远端反射的激光引到探测器的装置中有一光栅一阻挡生成气泡的激光束所发的光。

18. 一种在有栓塞物的体腔内使用光纤装置的方法，包括：

将光纤的远端插入体腔内的液体介质中；

10 将第一激光束发射到光纤的远端，使之与液体介质相互作用，分解栓塞物；

将第二束激光发射到光纤的远端；

15 调节第二激光束的反射到远端，以获得以下一些信息：与远端的气泡相关的第一类信息；与远端材料相关的第二类信息，以及两者相结合的信息。第一类信息包括：气泡的消失和出现，气泡的寿命，气泡的尺寸，或这些因素的结合；而第二类信息包括：材料的种类，材料的吸收特性，材料的机械性能，或这些因素的结合；以及

根据这些信息控制第一激光束。

19. 根据权利要求 18 所述的方法，其中的体腔为心血管和脑血管。

20. 根据权利要求 18 所述的方法，其中的栓塞物为血栓或粥样硬化斑。

20 21. 根据权利要求 18 所述的方法，其中的液体介质为血液，有光吸收染料的生物盐溶液，溶血栓药剂，或是血栓。

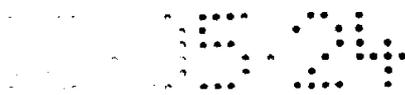
22. 根据权利要求 18 所述的方法，其中第一和第二光束中至少有一个是由激光产生。

25 23. 根据权利要求 22 所述的方法，其中，第一光束是由脉冲激光发出的。

24. 根据权利要求 22 所述的方法，其中第二光束是由连续波激光产生的。

25. 根据权利要求 18 所述的方法，其中的第一光束由光学参数振荡器产生。

30 26. 根据权利要求 18 所述的方法，其中第一光束与液体介质之间的相互作用为光吸收。



27. 根据权利要求 18 所述的方法，其中第一光束与液体介质之间的相互作用包括气泡的产生。

28. 根据权利要求 18 所述的方法，栓塞物的分解是通过光-声机理，热塑机制，热动机制或几种机制相结合促进的。

5 29. 根据权利要求 18 所述的方法，其中采用溶血栓药剂促进栓塞物的分解。

30. 根据权利要求 18 所述的方法，其中栓塞物的分解包括栓塞物的乳化、移动、溶解或几种方式相结合。

10 31. 根据权利要求 18 所述的方法，其中调控包括控制第二激光束的反射，由有交流和直流成分的信号显示，交流信号提供第一类信息。

32. 根据权利要求 18 所述的方法，其中的控制包括停止第一激光束的发射，最少也要短时间停止。

33. 根据权利要求 18 所述的方法，其中的控制包括持续发射第一激光束。

15 34. 根据权利要求 18 所述的方法，其中的控制包括第一激光束的辐射参数。

35. 根据权利要求 18 所述的方法，其中的气泡是通过汽化，空穴或两者相结合产生的。

36. 一种治疗有栓塞物的体腔的光纤装置，包括：

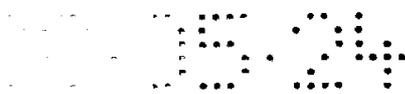
20 有一近端和远端的光纤，该光纤的结构必须足以将其远端插入体腔内的流体介质；

将第一和第二激光束引入光纤的近端到光纤远端的装置，其中第一激光束能够与液体介质相互作用，分解栓塞物；

25 控制第二激光束的反射到光纤远端，以获得以下一些信息：与远端的气泡相关的第一类信息；与远端材料相关的第二类信息，以及两者相结合的信息。第一类信息包括：气泡的消失和出现，气泡的寿命，气泡的尺寸，或这些因素的结合；而第二类信息包括：材料的种类，材料的吸收特性，材料的机械性能，或这些因素的结合；以及

根据这些信息控制第一激光束。

30 37. 根据权利要求 36 所述的装置，还包括一容纳光纤的导管，该导管的结构必须足以将其远端插入体腔。



38. 根据权利要求 36 所述的装置，还包括一工作通道环绕在光纤周围或与光纤平行。

39. 根据权利要求 38 所述的装置，其中的工作通道是用于输送促进栓塞物分解的液体。

5 40. 根据权利要求 38 所述的装置，还包括一导管容纳光纤，而工作通道，该导管的结构必须足以将其远端插入体腔。

41. 根据权利要求 36 所述的装置，其中的体腔是心血管和脑血管。

42. 根据权利要求 36 所述的装置，其中的栓塞物是血栓或粥样硬化斑。

10 43. 根据权利要求 36 所述的装置，其中的液体介质是血液，含有光吸收染料的生物盐溶液，溶血栓的药剂或血栓。

44. 根据权利要求 36 所述的装置，其中第一和第二激光束中至少有一束是有激光产生的。

45. 根据权利要求 44 所述的装置，其中第一激光束由脉冲激光产生。

15 46. 根据权利要求 44 所述的装置，其中第二激光束是有连续波的激光产生的。

47. 根据权利要求 36 所述的装置，其中第一激光束由光学参数震荡器产生。

48. 根据权利要求 36 所述的装置，其中第一激光束和液体介质的相互作用是光吸收。

20 49. 根据权利要求 36 所述的装置，其中第一激光束和液体介质的相互作用包括气泡的产生。

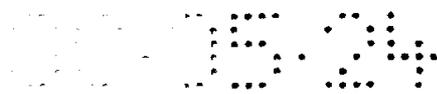
50. 根据权利要求 36 所述的装置，其中栓塞分解是通过光-声机理，热塑机制，热动机制或几种机制相结合促进的。

25 51. 根据权利要求 36 所述的装置，其中栓塞分解是通过溶血栓药剂促进。

52. 根据权利要求 36 所述的装置，其中栓塞物的分解包括栓塞物的乳化、移动、溶解或几种方式相结合。

53. 根据权利要求 36 所述的装置，其中的控制装置包括第二激光束的反射，由含有交流和直流成分的信号显示，交流信号提供第一类信息。

30 54. 根据权利要求 36 所述的装置，其中的控制装置包括停止发射第一激光束，至少短时间的停止。



55. 根据权利要求 36 所述的装置，其中的控制装置包括连续发射第一激光束。

56. 根据权利要求 36 所述的装置，其中的控制装置包括控制第一激光束的辐射参数。

5 57. 根据权利要求 36 所述的装置，其中的气泡是通过汽化，空穴，或两者相结合形成的。

58. 权利要求 3 所述的方法，是根据任一样品内的以一定波长反射的光的数量，通过确定折射率辨别材料并将折射率与材料联系起来。

59. 一种探测气泡的方法，包括：

10 将一光纤插入液体环绕介质，其中的光纤包括一近端和远端；

将第一激光束从激光器系统引入近端，其中的第一激光束由液体环绕介质中的光纤远端发出；

15 将第二激光束发射到近端，其中第二激光束部分由光纤远端反射，产生反射二次激光束，其中随气泡的出现和生长，被光纤远端反射的光的数量增加；

探测反射二次激光束以产生信息；并根据该信息控制激光器系统。

60. 一种探测气泡的装置，包括：通过一有一近端和远端的光纤发射激光束，其中激光束部分被光纤远端反射，其中被反射的光的数量随气泡的出现和长大而增加；

20 探测这部分被反射的激光束以获取信息的装置；和

根据所获得的信息控制生成气泡的激光器系统的装置。

25 61. 根据权利要求 5 所述的装置，其中控制高重复率的激光器系统的装置包括：若采样值差异大于预定的门槛值，从高重复率的激光器系统连续发射第一激光束的装置；和若采样值差异低于预定的门槛值，停止高重复率的激光器系统的发射的装置。

说明书

气泡探测

5 依据美国政府能源部和加利福尼亚大学之间关于运营 Lawrence Livermore 国家实验室的 No. W-7405-ENG-48 号合同，美国政府拥有这项发明的权利。

本发明涉及用激光在液体介质中产生声信号，更具体地说，该发明涉及诊断液体介质中是否存在气泡的多个系统。

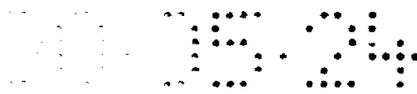
10 题为“用分散光的相位和密度测量球状微粒的尺寸和速率的方法”的美国专利 No. 4,986,659，介绍了一种改进的装置和方法，用于测定由两束交叉的激光确定的采样空间的有效截面的变化。该专利还提供了一种生成两束相干激光束的激光生成装置，介绍了改变这两束激光的间隔、交叉角和聚焦半径的方法。这两束激光沿着一条轴定向，并按给定的角度穿过该

15 轴，从而确定构成采样空间的干涉模型。该专利介绍了一套用于感测由微粒、液滴、气泡等引起的光散射的集成装置。在目前首选的实施例中，集成装置被预设预选的不同偏轴角度，包括预先确定角度的背散射和由光束传播方向决定的角度。收集到的散射光被导入光探测器，而光探测器与一信号相位测定装置连接，以便测量每个光探测器产生的信号间的相对相

20 位；光探测器还与一信号振幅测定装置连接，以便测量当微粒、液滴和气泡等穿过采样空间时产生的信号的振幅。尺寸测量装置与信号相位/振幅的测定装置相连，以便根据所接收的信号的相位和振幅的变化，确定微粒、液滴和气泡等的尺寸。由于穿过干涉模型的微粒的尺寸不同，采样空间的有效截面会发生变化，该专利介绍了测定这种变化的方法和装置。

25 题为“用激光束测试液体容器泄漏的装置”的美国专利 No. 5,263,361，介绍了对承受气体压力并浸没在液体中的液体容器的泄漏进行测试的方法和装置。由浸没在液体中的容器底部上升的气泡被引导穿过与光电探测器有光信号连接的多个预定点。装置将计算探测器收集的信号并在气泡的数量超过预定值时发出信号，指示容器有泄漏。通过将多个相邻的光电探测器

30 器分组集成在预定装置中，该装置可以把被浸没的容器的表面上的杂乱气



泡和在给定点生成的表明容器有泄漏的气泡区分开来。光电探测器可以安装在与预定点相邻的液体中，或安装在液体外但与预定点间用光缆连接。采用这两种方法，激光束可被引导穿过预定点并由激光源对面的探测器接收。当有气泡中断激光束时，将会有信号产生。

5 题为“测量微粒尺寸和速率的光纤探针和系统”美国专利 No.4,662,749,介绍了在多相加工的环境中同步测量气泡或液滴的尺寸和速率的系统。在这种多相加工环境中，穿过 Ronchi 栅的光通过一束相干的光纤和指数成梯度的成像透镜，投射到测量空间内。穿过测量空间的液滴或气泡将这些光反射或折射，并被正对于成像透镜的速率和尺寸传感光纤自动检测。检测
10 到的信号与将光信号转换为电信号的信号处理装置相连，采用一种或多种可视技术、相滞后技术或传时技术可较准确地进行尺寸和速率测量。

题为“用激光对材料进行机床加工的方法和装置”的美国专利 No.5,473,136,介绍了在对待加工材料进行检测的同时，用激光对材料进行机床加工的方法。其中激光通过激光光学系统引向材料，经材料反射后被
15 引向测量光密度的第一探测器，该探测器后连着一评估回路，用来控制激光的能量。通过激光光学系统输送给材料的能量被测量后，安装的探测器给评估回路提供一个显示信号，表明电介质开始被击穿。如果在预定的时间将预定的能量输送给材料时没有信号显示，评估回路可减少激光的能量并且/或者中断激光脉冲。

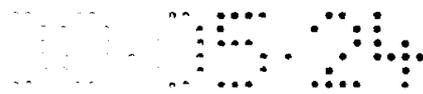
20 本发明的目的是提供一种以光学为基础的探测气泡的技术。

本发明的另一目的是在探测到气泡时发出信号，表明有气泡存在。

本发明还有一个目的，就是提供一个反馈系统，用于在气泡形成时控制激光脉冲。

一种光源例如激光，与光纤连接并被发射到预定的气泡生成点。被反
25 射回光纤远端的光在返回时被调节，从邻近的光纤端口发射出去。当气泡在远端生成时，因为折射率的差增大 ($n_{\text{fiber}} - n_{\text{air}} > n_{\text{fiber}} - n_{\text{liquid}}$)，反射光的数量增加。

该信号可给出气泡和被辐射材料的相关信息，例如气泡形成和破裂的时间，气泡的尺寸，材料的吸收特性以及材料的机械特性。这些数据可用于
30 于反馈控制系统，以便对辐射条件进行优化。该发明应用广泛，包括：远程空穴探测，受激光辐射的目标材料的汽化，还可用于医疗中与激光相关



的中风治疗；另外，还可在有气泡产生，尤其是在光纤的远端有气泡产生的不同实验中进行远程气泡探测。

图 1 表示本发明的实施例；

图 2A 为气泡产生和破裂时图 1 中的探测器的典型输出；

5 图 2B-E 为分别在 5 微秒、55 微秒、85 微秒和 100 微秒时，气泡的生长和破裂；

图 3 为本发明实施例的反馈系统的逻辑控制组件流程图；

图 4 为气泡寿命的数据；

图 5 为气泡的半径与能量/脉冲的关系图；

10 图 6A 为本发明应用于以光纤为基础的光-声溶血栓导液管的简图；

图 6B 展示了用附加流体对栓塞进行超声波溶解；

图 7A-C 描绘了形成气泡的热塑操作；

图 8A-C 描绘了形成气泡的过热气体膨胀模式。

15 尽管本发明可用于多种气泡探测，本发明只从医学应用的角度进行说明，即讨论气泡在人体深处某一点形成的情况。现有的气泡探测方法很多，但不适合医用。光学方法已被用于气泡探测，一般从发射信号的对面收集光信号。在本发明中，光信号可通过同一根光纤发射并接收，从而不必绕过栓塞即能进行深处非伤害性探测。而且，用于辐射治疗的光纤也可用于气泡探测。

20 本发明从光源输入一光束，如氦氖激光束或二极管激光束，该光束通过一透镜进入一光纤，并被引向气泡生成点。该诊断光束所用的光纤也可用于传导生成气泡的第二激光束。光纤远端射出的诊断光束中的一部分通过反射和散射返回光纤。直接反射回光纤的光取决于光纤的折射率 n_1 和光纤远端处材料的折射率 n_2 之间的差异，被反射光的比率 $R = \frac{(n_2 - n_1)^2}{(n_2 + n_1)^2}$ 。而且，部分光被散射回光纤，这取决于光纤远端处材料的光学性能（散射系数，吸收系数，各向异性）。被反射和散射回光纤的反馈光在同一光纤的近端被测量，这样，就能进行待测区的深度探测。当气泡产生时，反馈光的强度将变化。被测信号的直流电平取决于光纤输出端的材料。被测信号的交流成分与气泡的动态特性相对应。气泡生长和破裂的时间，产生的单个或多个气泡的尺寸都能确定下来。由于反馈信号取决于材料的光学特性，多种波长的反馈信号可用于区分不同组织。该信息可输入调控治

25

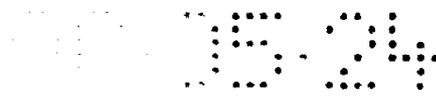
30



疗激光的辐射参数的反馈系统。

该发明的实施例如图 1 所示。一激光器系统产生激光束 10 以生成气泡。该光束被一双色镜或分光镜 12 反射，穿过分光镜 14（或带孔的镜 14），被透镜 16 聚焦至光纤 18 的近端。光纤远端被定位成，将激光输送到某种介
5 质，如血管内血栓的附近。一第二激光器系统产生激光束 20 以探测气泡。该激光束穿过分光镜 12 和 14，由透镜 16 聚焦进入光纤 18。当激光束 10 在液体介质中产生气泡后，激光束 20 被光纤 18 远端的光纤-气泡界面漫反射（Frensel 反射）。该反射光被传回光纤 18 的近端，穿过透镜 16 并被采集。被采集的光束的一部分被分光镜 14 反射，由透镜 22 聚焦，穿过偏光
10 镜 28，穿过滤光镜 24 到达光栅 26。该系统的其它表面也会产生回反射光，例如，主要由聚光镜 16 和光纤 18 的最近表面产生不希望出现的回反射光。合适取向的线性偏光镜 28 将这些表面产生的线性偏振的反射光过滤，传输光纤 18 产生的随机偏振光。激光束 10 的一部分也传回分光镜 14，由透镜
15 22 聚焦，穿过偏光镜 28，滤光镜过滤该激光束的一部分。光栅 26 从空间上将激光束 10 和 20 各自的波长区分开。探测器 30 一般被安装在只接收激光束 20 的光信号的位置。

图 2A 为探测器 30 发出的信号。该信号由提供反馈信息的逻辑控制电子器件 50 发出，如图 3 所示。到达探测器的光的幅度和瞬时历史以及探测器的输出信号，将提供有关气泡成形状态和光纤远端材料特性的重要信息。
20 气泡形成和破裂过程中，探测器的典型输出如图 2A 所示。一旦气泡在光纤尖端生成，随着反射回光纤的光的增加，探测器信号的幅度也增大。图 2B 为 5 微秒时在光纤 18 尖端处气泡 40 的形成示意图。通过比较治疗激光发射前和发射后很短时间（如 10 微秒）内的信号，就可确定是否有气泡出现。如图 3 所示，一个触发治疗激光器 54（及其附属供电装置 56）的信号
25 52 也可被输入到反馈装置的逻辑控制电子器件 50。该信号在激光器 54 发出脉冲之前的很短时间内，可触发反馈系统获取探测器 30 的采样值 58 输出。第二采样值 62 在预定的延时 60 处被收集，并与前一个采样值 58 相比，如图中方框 64 所示。若超过了预定的门槛值，如方框 66 所示，可以认为有气泡生成。若无气泡生成，举例来说，不是提供的激光能量不够，就是
30 因为样品太稀导致吸收不足，或是由于光纤尖端放置的位置不合适。该信息可用于暂时关闭激光器，如方框 68 所示，防止能量的无效发射。在生成

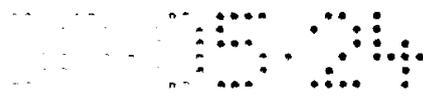


气泡的激光器 54 发射之前，如方框 70 所示，从激光计算机控制 72 发出的激光触发信号和激光门信号，以及逻辑控制信号都必须存在。

从采样跟踪图（图 2A）可见，气泡的寿命可通过探测器信号增大的持续时间确定。可在不同时间对探测器信号进行采样，以确定信号何时回到基线。图 2C-E 分别显示了气泡在 55 微秒、85 微秒和 100 微秒时的生长和破裂。可选择地，有一计时电路在超过正边缘门槛值时起动；超过负边缘门槛值时关闭。这样即可获得气泡寿命中与其最大直径直接相关的数据（图 4）。

如图 5 所示，气泡的尺寸是能量密度（激光能量，亮斑尺寸，穿透深度）和材料特性的函数。由于反射光的强度取决于光纤和周围介质的折射率的差异，通过分析探测器的信号，可区分不同组织。生物组织的折射率一般介于 1.33~1.5 之间。根据所选的光纤材料（ $n=1.4\sim 1.5$ ），光纤尖端的 Fresnel 反射决定的反射光的百分比可介于 0~0.3% 之间。通过监视探测器信号，根据预先测定的标准曲线和待测组织的相关知识，可区分光纤尖端最近处是何种材料。由于不同波长的光学特性（折射率，吸收，散射，各向异性）显著不同，运用附加的探测波长使辨别组织更容易。由两种或更多探测波长返回的被测信号可推测出材料的种类。例如，为辨别探头是位于血液中还是靠近动脉壁，可采用血液能强烈吸收的蓝色波波长和人体吸收很少的红色波波长。当光纤浸没在血液中时，红色波与强吸收而弱散射的蓝色波的比率将大于光纤靠近血管时的比率。在这种情况下，可根据待测组织选择合适的激光波长并可作出标准曲线。智能型的激光器系统可根据提供的数据决定被辐射的是何组织并调整辐射参数（波长、脉冲持续时间，能量/脉冲，功率等）以达到预期目的或防止出现不良后果。经调节，一种激光可以被某种目标材料强烈吸收，也可在不合适的目标材料出现时不被吸收。可用计算机对所得数据进行解析并控制激光器。或者也可用计时、电平测量和逻辑电路完成这些工作。

作为治疗中风，粉碎血栓而采用的激光技术，在本发明的实施例中还包括一个反馈系统。治疗激光可采用脉冲激光器。因为最小的热能也有可能引发并发症，造成进一步损伤，所以辐射必须被限制在一定范围内。若治疗激光未能达到预期的治疗效果，则须终止操作。本发明的反馈系统采用的是一种连续波低功率激光器，监视着光纤发射系统远端的状态。若在



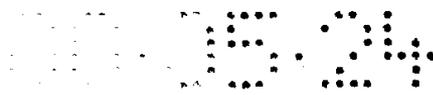
5 脉冲治疗开始前不久，或是脉冲治疗开始后的几个微秒之内，未发现探测器信号有显著的变化，反馈系统将阻止治疗激光的发射。持续一段时间后，输入另一个激光脉冲，气泡监视器探测是否有气泡出现。当气泡出现时，可认为激光与目标介质的反应适度，可继续进行治疗。这样就能避免热能的浪费和热积聚对人体的潜在损伤。

本发明的应用包括任何探测蒸汽泡或空泡的方法和步骤。这些应用可能涉及在以下过程中的气泡诊断和/或反馈机理：

- 对由血管阻塞导致的局部贫血中风进行激光治疗（如光声血栓分解）。该技术可溶解血栓并使受损的脑组织复原。
- 10 • 脑血管痉挛的激光治疗（如光声血栓分解）。该技术可缓解血管收缩，恢复正常血液循环，从而防止瞬间局部贫血的出现或其他反常的血液循环。
- 心血管阻塞的激光治疗（如光声血栓分解）。该技术可溶解血栓，从动脉上祛除动脉粥样硬化斑。
- 颈动脉狭窄症的激光治疗（如光声血栓分解）。
- 15 • 任何人体内体腔通路的开放性的常规恢复，可通过光纤的经皮注射和随后的汽化驱动切除加速该过程。
- 用激光或其他生成汽泡的方法，进行汽化或生成空泡。

20 本发明的一个实施例中还有一容纳光纤的导管。该光纤的近端连接到一高重复率激光器系统，该激光器系统沿着激光束 110（如图 1 所描述）的光通路输入光脉冲。光纤远端产生的光被导管周围的液体吸收。这种液体可能是血液、含有吸收染料的生物盐溶液，溶血栓药剂或血栓本身。光纤起到能量传输装置的作用，使激光产生的光能传递到光纤的远端。光纤远端的高重复率激光的脉冲频率介于 10 赫兹~100 千赫兹之间，波长介于 200 纳米~5000 纳米之间，能量密度介于 0.01 焦/厘米²~4 焦/厘米²，若用小直径的光纤，能量密度可高达 50 焦/厘米²。提供的能量保持低于 5 毫焦，最好低于 1 毫焦。在一实施例中，脉冲频率介于 5 千赫兹~25 千赫兹之间。或者脉冲频率还可低至 100 赫兹，高达 100 千赫兹。

30 对于血栓溶解，动脉粥样硬化斑或其它管状组织中的阻塞材料，可通过在阻塞附近的液体中生成一超声波辐射区进行处理。作为附属治疗，可围绕或平行于光纤建立一工作通道，用于小剂量地传输溶血栓药物，促进声学溶血栓过程残留的较大尺寸的碎片（直径>5 微米的颗粒）的溶解。光



能向声能的转化可通过多种机制实现，如热塑转换，热动转换或两者相结合。图 6A 表示带有平行工作通道 112 的光纤 110，其中光纤 110 和工作通道 112 都位于导管 114 中，而导管 114 被插入血管 116 中。光纤 110 的远端位于血栓 118 和/或血管 116 中的狭窄斑 120 的附近。在图 6B 中，光纤 110 传输激光，产生破裂的空泡 111 及随之产生的扩展声波 113。导管 114 中的平行工作通道 112 传输一附属流体 115，以帮助去除血管 116 中的栓塞 117。

如图 7A-C 所示，热塑变换模式中，通过光纤 121，在流体 124 中传输的每个激光脉冲 122 的能量被控制在一定的水平，该能量在小体积的流体中产生很大的热塑应力。该应力的扩展方向如图 7A 中的箭头所示。流体 124 由激光脉冲 122 加热，其体积通过激光在流体 124 中的吸收深度来测定，并且必须控制在一定尺寸。例如，合适的尺寸可以是光纤的直径，或与有栓塞的血管的部分距离相当。这可通过控制激光的波长或流体的组成来调节，使绝大部分的光能都积聚在预期的流体深度内。激光脉冲的持续时间足够短，使得所有的激光能都积聚在吸收流体内，从时间上来看，这要少于声波通过最小体积的吸收区的时间。这是一个等容加热过程。对于直径约为 100 微米的吸收体积，声波的传输时间约为 70 纳秒，因此积聚时间应比 70 纳秒少得多，如大约 10 纳秒。

伴随着能量的积聚，吸收流体相应地发生热塑变化，使得流体中的受热部分产生高压区。高压区的边缘按声波的衰减模式衰减：一压缩波从能量积聚区传播开(岔波前沿)，而膨胀波向能量积聚区中心传播(聚波前沿)。当膨胀波在初始积聚区中心聚集时，产生拉伸应力区 126，促进空泡群的生成，这些空泡聚集形成一更大的气泡 130。最后，该气泡破裂(132)，产生扩展声波 133。破裂和随后的气泡反弹会在周围的流体中产生声脉冲，获得气泡的部分能量。破裂和反弹过程发生的时间取决于流体的密度和初始气泡的最大尺寸。最初的破裂和反弹之后，还有更小强度的破裂和反弹继续发生，直至空泡的能量消散在流体中。随后发出激光脉冲以重复或继续该循环，从而产生一个具有一个或多个频率的超声波辐射区，该辐射区的频率取决于激光脉冲的频率。

总之，按第一种模式工作的装置在流体中产生了超声波辐射区，其途径为：

(i) 在一定体积的流体中积聚激光的能量，该流体的体积与光纤的尺



寸相当，持续的时间少于声波穿过相同体积的流体所需的时间（通过控制激光波长和吸收流体的选择，视具体情况而定）；

(ii) 控制激光的能量使得空泡的尺寸与光纤的直径几乎相同；以及

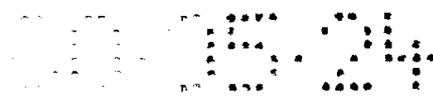
5 (iii) 以一定的重复率发射激光脉冲，使得该过程不断重复，从而在附近的流体中产生超声波辐射区；通过使激光脉冲的重复率与空泡的寿命同步可实现共振。典型的操作可形成一频率为 1-100 千赫兹，振幅为 100-200 微米（对于典型的光纤直径）的流体换能器。此位移与机械方法产生的超声原生质装置的位移很相似。

10 在过热蒸汽模式中，如图 8A-C 所示，在光纤 141 中，每个激光脉冲 140 在流体中一定的吸收深度内传输一定水平的能量。该吸收深度与有栓塞的血管的特征尺寸相比很小，或比光纤的直径更小。与在激光脉冲持续时间内声波的传播距离相比，该吸收深度也很小。激光积聚了足够的能量，在常压下加热吸收深度内的绝大部分流体。在积聚激光能量的过程中，在流体中生成了由热塑转换产生的声波，该声波从加热区传播开来。时间大于
15 1 微秒，过热流体 142 经过汽化产生气泡。当流体汽化时，其体积剧增。

激光脉冲的持续时间不必象热塑转化模式那么短，因为气泡的膨胀是一等压过程；但是，脉冲的持续时间必须比气泡的膨胀时间短，且必须比过热区的典型热弛豫时间短得多。（根据 Rayleigh 气泡破裂理论，一个直径为 50 微米的气泡在水中的寿命大约为 25 微秒；热弛豫在几百个微秒的时间内发生，因此激光脉冲的持续时间必须是几微秒或更短）。气泡膨胀直至
20 半径达到最大，该最大半径取决于流体中最初产生的汽压和流体的特性。当气泡达到最大半径时，膨胀气泡内的压力已经降到远低于常压，气泡 146 破裂，导致产生扩展声波 148。反弹和随后的破裂可能接着最初的破裂继续进行。气泡的膨胀和破裂将声能传入流体。随后发射激光脉冲，以重复
25 或继续该循环，并产生具有单一或多个频率的超声波辐射区，该辐射区的频率取决于激光脉冲的频率。与第一种模式相似，通过使激光脉冲的持续时间与气泡的寿命相匹配可实现共振。

总之，按第二种模式工作的装置在流体中产生了超声波辐射区，其途径为：

30 (i) 在小体积的流体内积聚激光能量（通过控制激光波长和选择吸收流体，视具体情况而定）；



(ii) 控制激光的能量使得当气泡达到最大尺寸时不会对周围的组织造成破坏；以及

(iii) 以一定的重复率发射激光脉冲，以重复气泡生成和破裂的循环过程，从而在附近的流体中产生超声波辐射区。不象第一种模式，传输时间并不重要，因此，更长的激光脉冲持续时间（长至几微秒）可能有用。

两种工作模式的激光波长，激光脉冲的持续时间和激光吸收深度必须精确控制，使得能以最小的激光脉冲能量获得足够的声学响应。对于第一种模式，必须使吸收体积与系统的特征尺寸，如光纤直径或血管部分的尺寸相匹配，并采用短的激光脉冲（小于 20 纳秒）。对于第二种模式，必须在很小的吸收深度内积聚激光能，以在少量的流体物质内获得足够的过热程度，这样能量预算很小而不会产生大得会损伤周围组织的气泡。

这些在组织中将激光能量转换为声音激励的光-声转换的模式有以下特点：伴随高的重复率，降低激光脉冲的能量可避免对组织的额外加热或高强度震动；会出现激光能量的局部吸收；激光能量会与室温流体发生热塑或热动的相互作用；通过光纤尖端处气泡的重复膨胀和破裂，会产生一声波辐射区；通过将激光脉冲的持续时间与气泡的寿命相匹配可实现共振；软纤维性的栓塞（血栓）可通过在血栓内直接生成气泡而被分解。

控制并/或计算光纤尖端的能量沉积的空间和时间分布，如图 1 和图 3 所示，可调整附近区域的声辐射模式，例如，将声音能量集中在离光纤最近的某一物体上，或将声音辐射分布得更均匀。以这种方法为基础的技术应用在有热塑响应（第一种模式）的情况下将是最成功的。其中，激光脉冲的持续时间较短，而流体的吸收也相对较强，这样，激光能量沉积在光纤尖端表面的邻近薄层内。例如，通过在光纤尖端的表面形成凹面，光能将以相似的形状分布沉积在流体中。由此凹面分布区域发出的声波将趋于集中在距离光纤尖端 R 处，其中 R 是凹面的曲率半径。一平面的光纤尖端可在其附近产生一初始平面声波阵面。一凸出的光纤尖端会产生分岔的球波阵面，该球波阵面将以一更大的空间立体角分散声能。另一改变临近区域的辐射模式的方法是采用光纤束，激光能量通过光纤束传输，并控制沉积激光能量的时间分布。激光能量可通过单股光纤在不同的时间到达导管的尖端，同时与这些单股光纤的不同空间位置相结合，可调节声波的辐射模式的方向性和形状，该技术与雷达中所用的相排列技术相似。

市售的光纤通常都有护套使其与环境隔离。还有“裸露”或无护套的光纤。光纤上的涂层将使之更容易穿入导管。直径可调的光纤其端口的物理强度更高，远端的通道更宽，可通过改进现有的光纤（剥掉核心周围的保护层）或定制获得。定制可通过改变光纤的挤压或拉伸速率来获得所需尺寸。玻璃或塑料的组成可以作为拉伸光纤的函数而变化，这样，从远端对光纤的控制更强而不会降低光纤的光学性能。此处要特别注意的是处理时应使尖端柔软，这样尖端不会堵塞导管的护套。而且在光纤从导管的护套中伸出时，尖端的形状记忆能力能引导光纤

本发明所用的脉冲激光源可用气态的，固态的或液态的介质。有稀土涂层的固态激光，红宝石激光，紫翠玉激光，Nd:YAG激光和Ho:YLF激光都可以高的重复率用于脉冲模式，并为本发明所用。这些固态激光器中的任何一种都可与非线性的双频或三频晶体相混，以产生基频激光的谐波。本发明可直接采用产生连续紫外光的固态激光器，或与一染色激光器联合使用，以输出频率界于紫外光到可视光之间的可调频的光束。在较宽的谱线范围内的可调频性，为激光波长与导管远端流体的吸收特性的匹配提供了较大的灵活性。输出的光束由光纤引入手术区，如通过经皮导管。手术时，脉冲激光束触发超声波激励，去除血栓或粥样硬化斑并且/或使其乳化，而对下层组织的损伤更小，刺穿血管壁的几率比以前的装置更小。

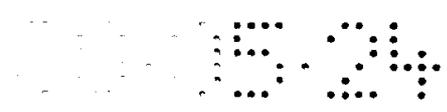
其它不同的脉冲激光都能代替此处介绍的激光源。相似的，不同的染色材料和构型可用于染色激光。在染色激光器中可以被替代的构型，如染料浇注塑料薄膜，或小池封闭染色，比无阻染色效果更好。染色激光器还可储存一定数量不同的染料，并根据使用者在使用过程中发出的控制信号或条件（如当从一充血区域切换到盐区或与钙沉积相对应），自动调色。本发明中所用的染色激光器的适用染料包括：如P-三联苯（峰值波长为339）；BiBuQ（峰值波长为385）；二苯芪（峰值波长为405）及香豆素2（峰值波长为448）。

在另一实施例中，激光源可以是一由双频或三频的固态激光器激励的光学参数震荡（OPO）。在完全由固态光学器件组成的集成系统内，OPO系统允许在较宽的频段内调频。OPO系统中激光的波长也能根据使用者在使用过程中发出的控制信号或条件，自动进行调节。

在本发明中应用性很强的导管可以多种多样。如，一实施例中的导管

的外径为 3.5 毫米或更小，优先选择 2.5 毫米或更小的。导管中的光纤的直径可以是 400 微米或更小的硅光纤(熔融的石英)，如由马塞诸塞州 Sturbridge 的 Spectran 公司生产的 SG800 光纤模型。导管可以是多腔的，以便冲洗和透气。在一实施例中，导管的尖端由不传导无线电且耐热的材料构成。不传导无线电的尖端可在荧光镜下定位。

对于在此详细介绍的各实施例，在不偏离本发明的范畴的条件下，可对其进行改进，本发明的范围旨在由所附权利要求限定。



说明书附图

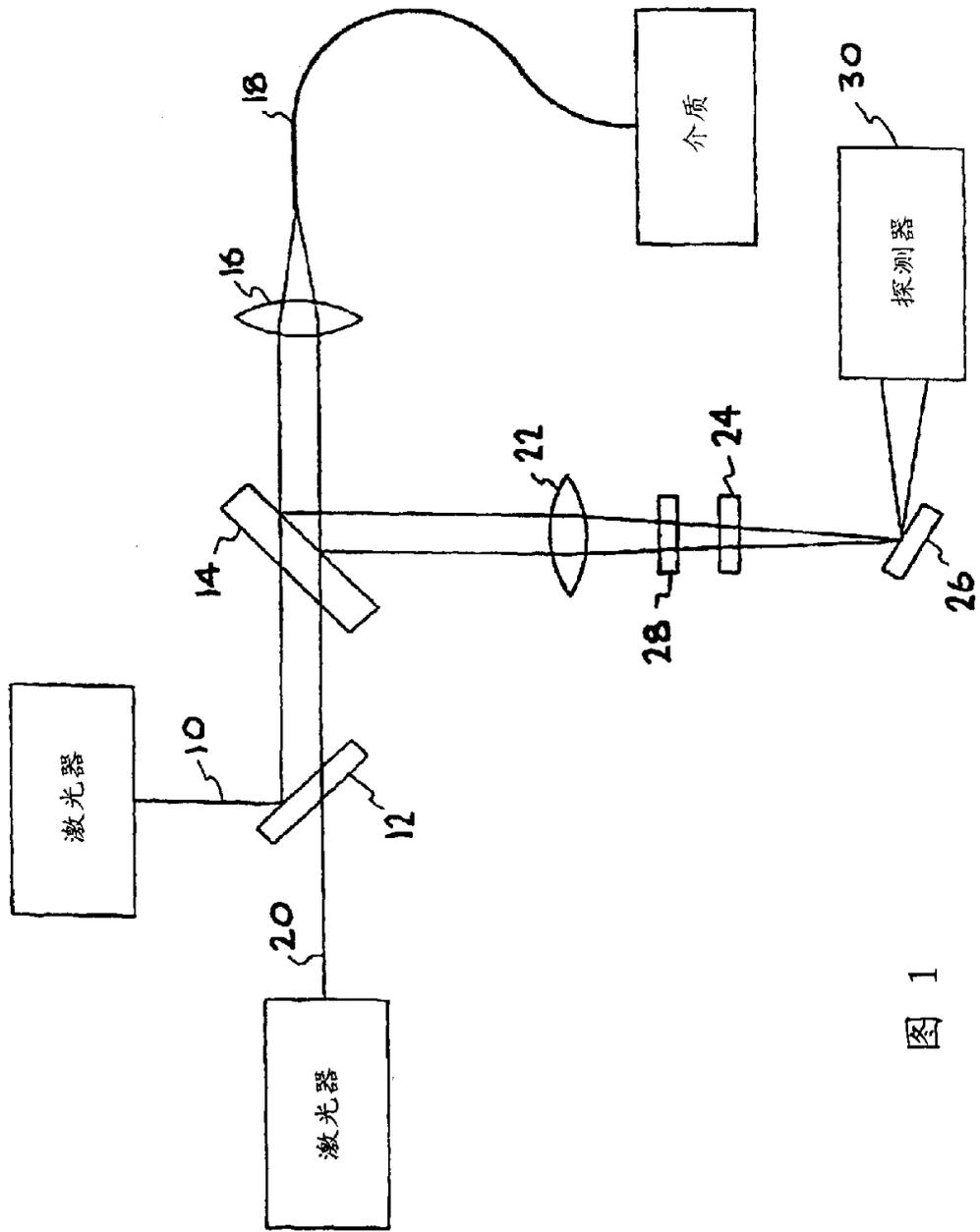


图 1

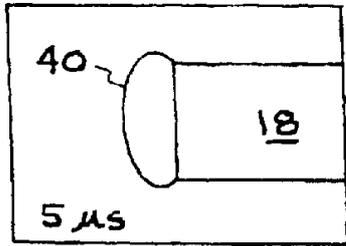
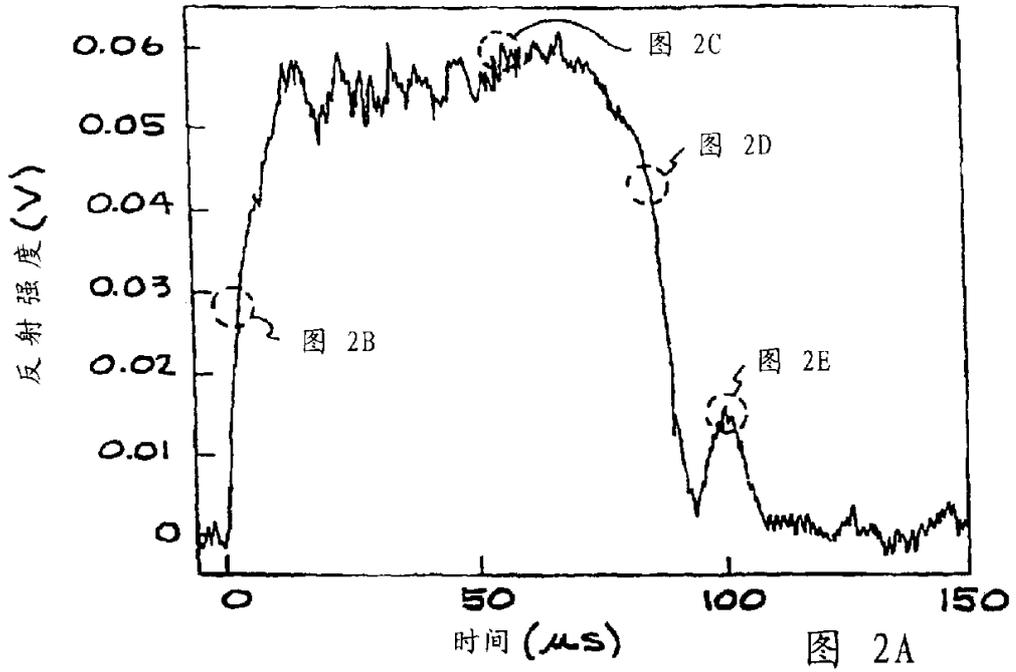


图 2B

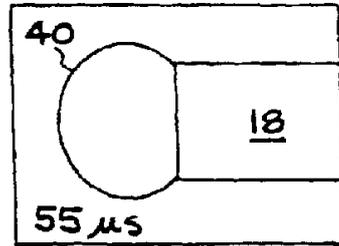


图 2C

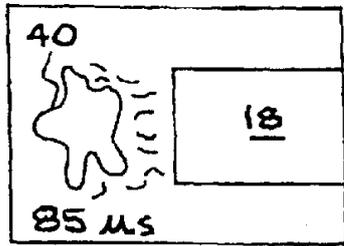


图 2D

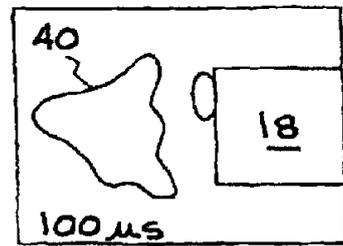


图 2E

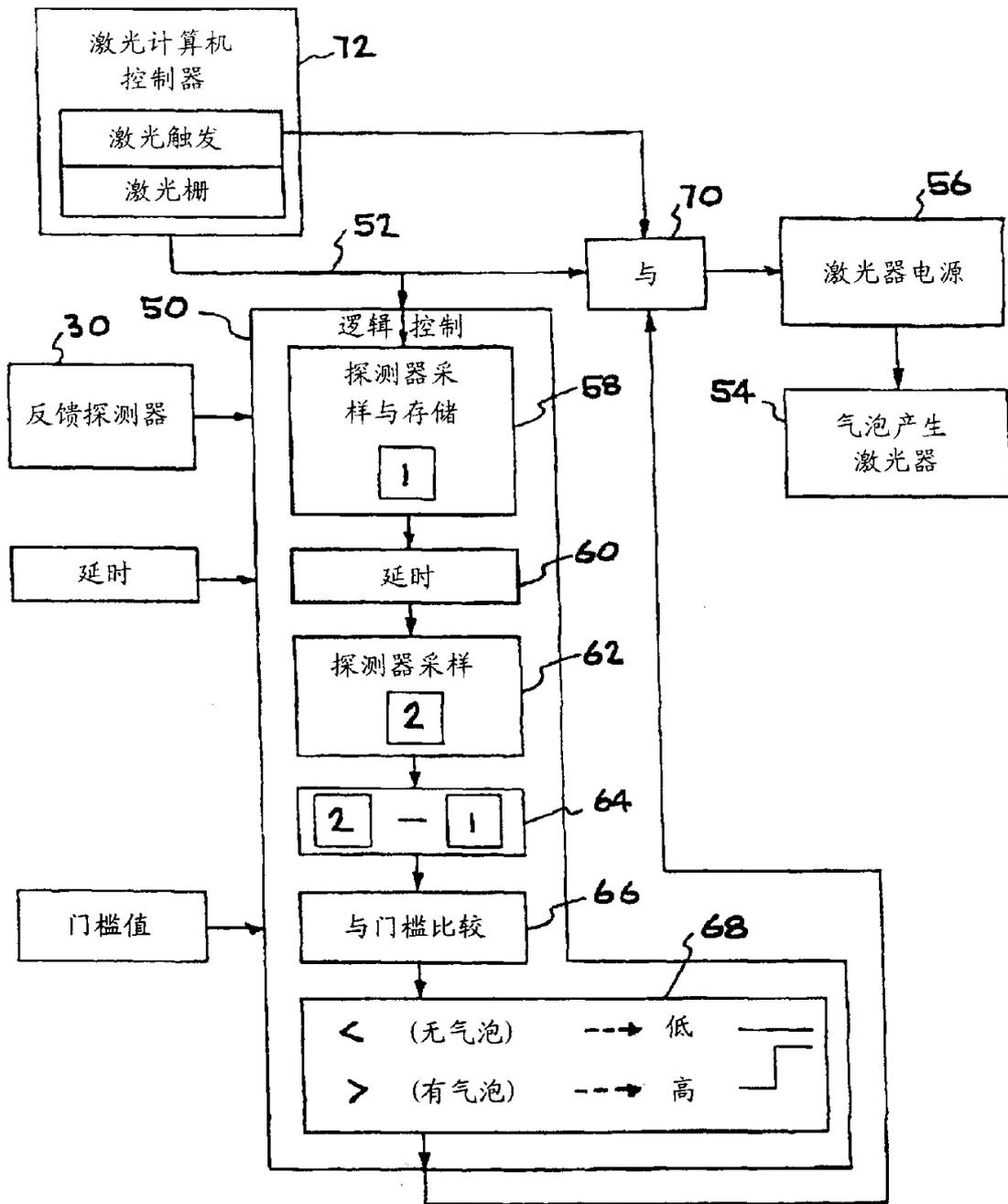
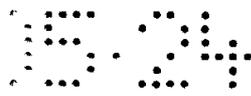


图 3

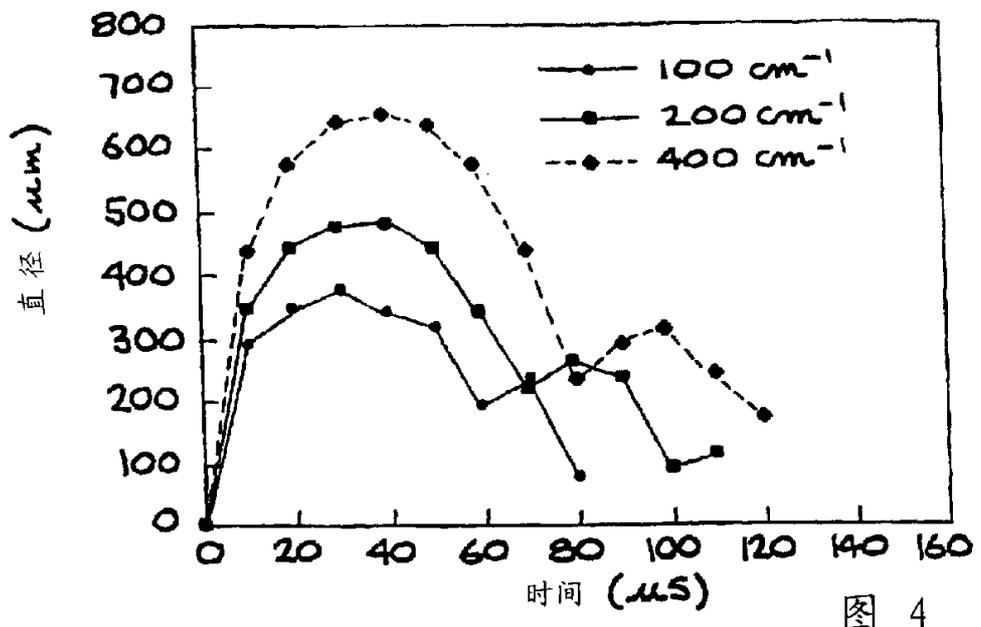


图 4

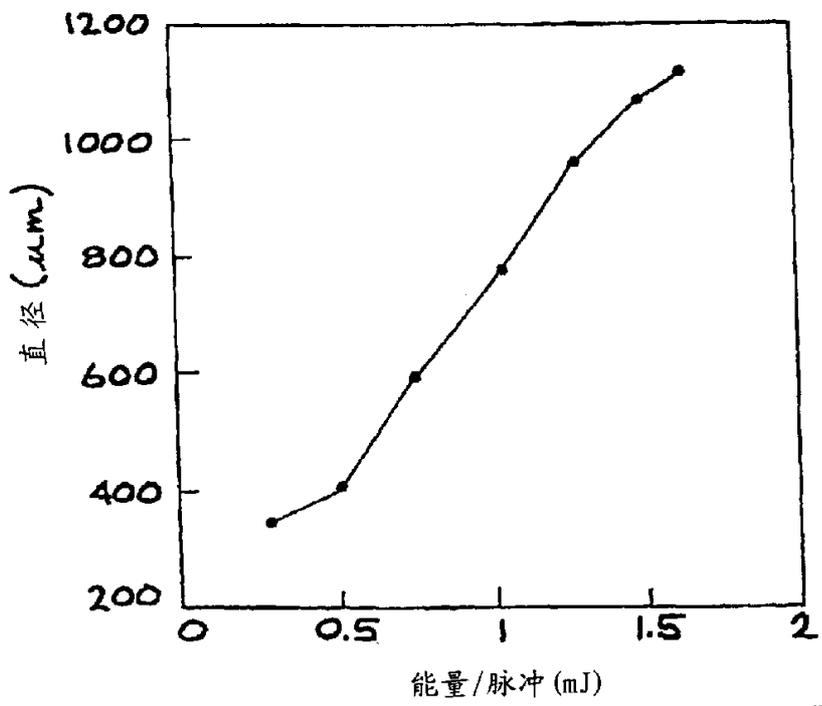


图 5

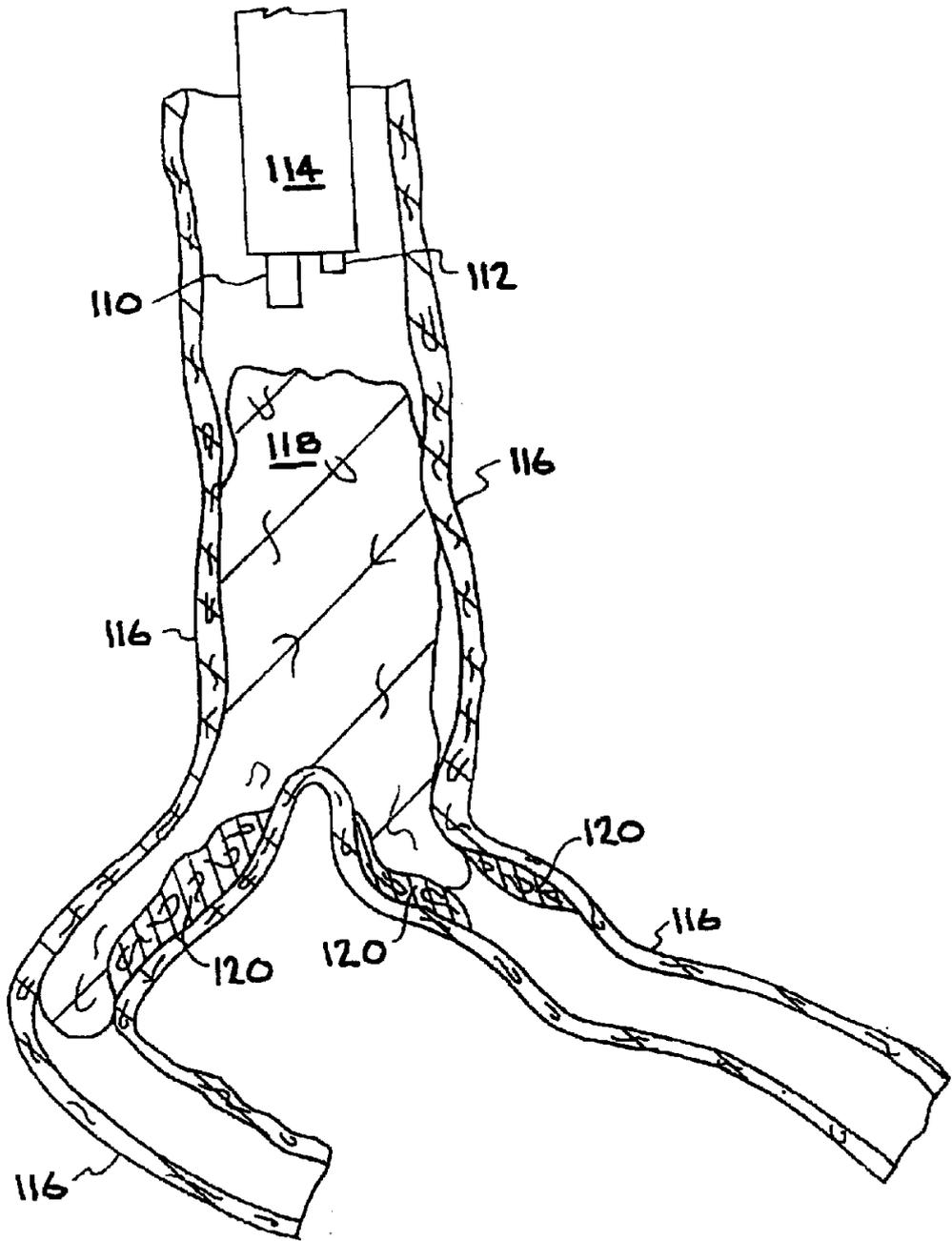


图 6A

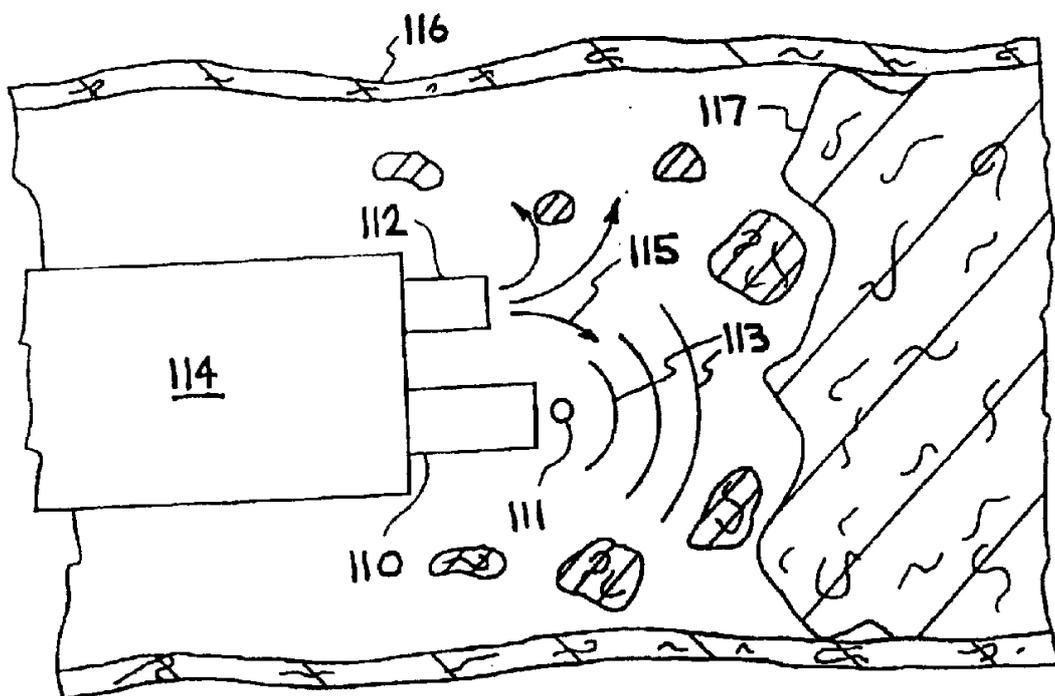


图 6B

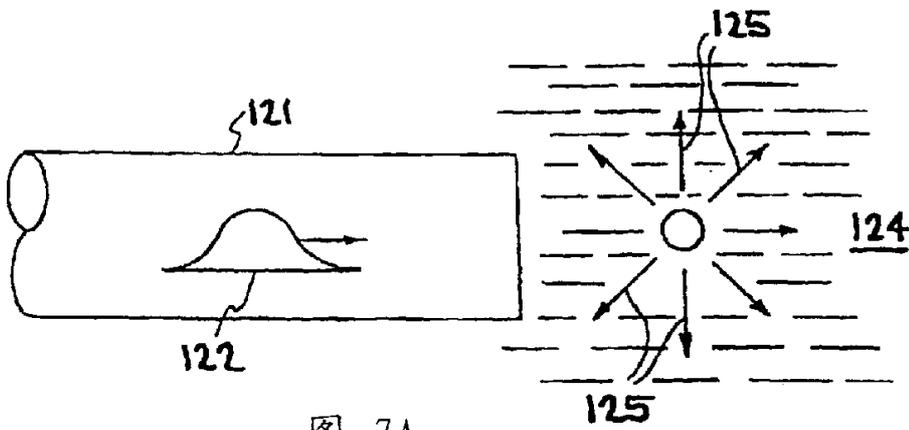


图 7A

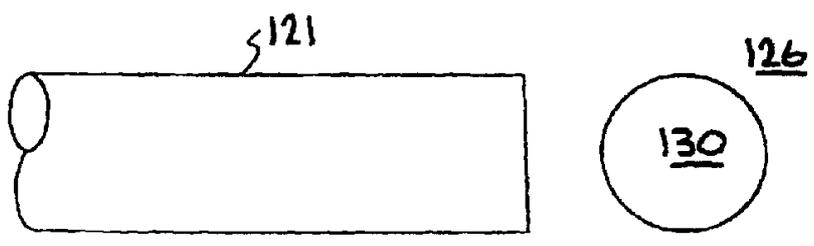


图 7B

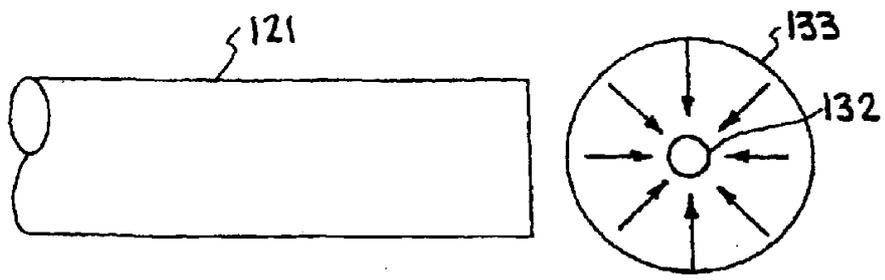


图 7C

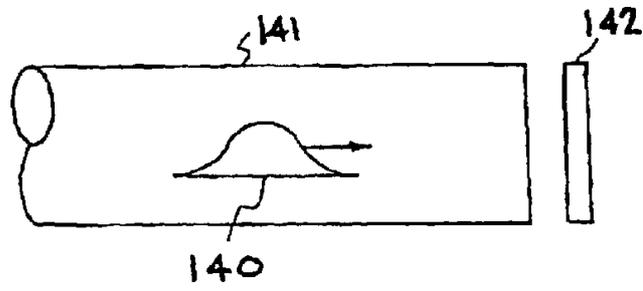


图 8A

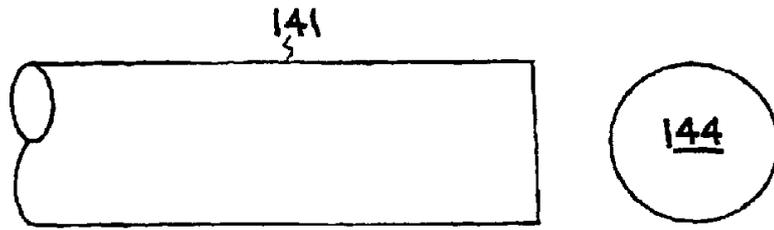


图 8B

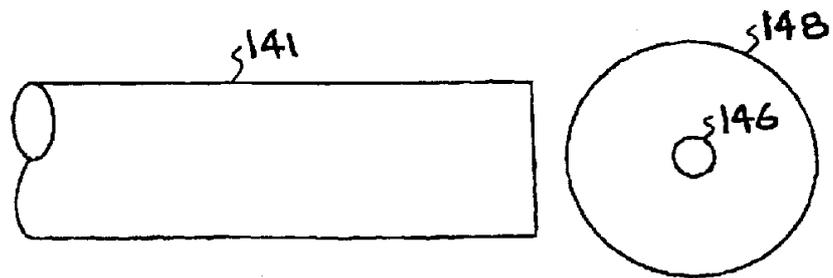


图 8C