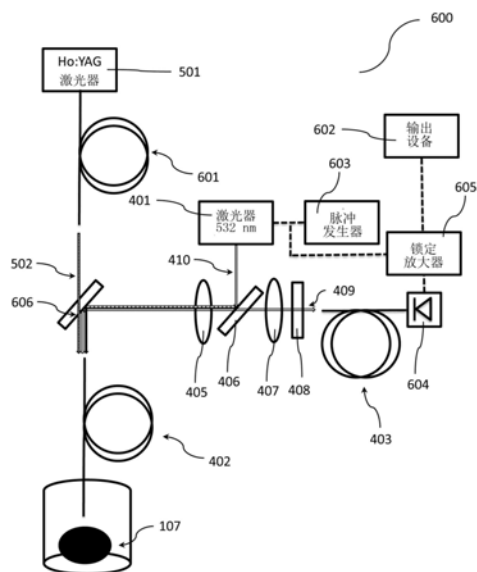




(45) 授权公告日 2021.06.25

审查员 林晨

一种医疗设备可以包括被配置为将消融能量传递至治疗部位的消融设备。该医疗设备可以进一步包括被配置为将激发能量传递至治疗部位的探针设备。该医疗设备可以进一步包括辐射接收设备,其被配置为响应于治疗部位受到激发辐射照射而接收从治疗部位发射的光致发光辐射,并且响应于接收到的光致发光辐射而生成检测信号。此外,激发辐射可以不同于消融能量。



1. 一种医疗设备,包括:

消融能量源;

激发辐射源;

辐射接收设备;

探针,其被可操作地耦合至所述消融能量源、所述激发辐射源和所述辐射接收设备;

脉冲发生器,其被可操作地耦合至所述激发辐射源;

控制器,其被配置为:

控制激发辐射源以脉冲方式生成激发辐射至治疗部位,所述激发辐射具有可见光光谱中的波长;

基于由所述辐射接收设备从治疗部位接收到的光致发光辐射,将目标物与治疗部位的其余物区分开;

控制消融能量源生成消融能量以破坏所述目标物;并且

在消融能量源生成消融能量的同时控制激发辐射源继续生成激发辐射,

第一镜,其被可操作地定位在所述消融能量源的发射路径与所述探针之间;以及

第二镜,其被可操作地定位在所述激发辐射源的发射路径与所述探针之间,其中,所述第一镜透射具有不可见光光谱中的波长的能量,并且反射具有可见光光谱中的波长的能量,并且

其中,所述第二镜反射具有可见光光谱中的波长的能量,并且透射所述光致发光辐射。

2. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述辐射接收设备是光电二极管和光敏电阻中的至少一个。

3. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述消融能量源是脉冲调制的。

4. 根据权利要求1所述的设备,进一步包括多个二向色镜。

5. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述探针包括光学纤维。

6. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述设备是碎石设备。

7. 根据权利要求1所述的设备,其中,所述激发辐射的每个脉冲的持续时间在100皮秒至100毫秒之间,并且其中,所述消融能量的波长为1600nm至2500nm。

8. 根据权利要求1所述的设备,其中,来自所述治疗部位的辐射被所述辐射接收设备接收。

9. 一种医疗设备,其包括:

第一激光能量源;

第二激光能量源;

辐射接收设备;

探针,其被可操作地耦合至所述第一激光能量源、所述第二激光能量源和所述辐射接收设备;

控制器,其被配置为:

控制第一激光能量源和第二激光能量源中的一个以脉冲方式生成激发辐射至治疗部位,所述激发辐射具有可见光光谱中的波长;

基于从治疗部位接收到的光致发光辐射,将目标物与治疗部位的剩余物区分开;

控制第一激光能量源或第二激光能量源中的另一个生成消融能量以破坏所述目标物;

并且

在第一激光能量源或第二激光能量源中的所述另一个生成消融能量的同时控制第一激光能量源或第二激光能量源继续生成激发辐射；

第一镜,其被可操作地定位在所述第一激光能量源的发射路径与所述探针之间;以及

第二镜,其被可操作地定位在所述第二激光能量源的发射路径与所述探针之间,

其中,所述第一镜透射具有不可见光光谱中的波长的能量,并且反射具有可见光光谱中的波长的能量,并且

其中,所述第二镜反射具有可见光光谱中的波长的能量,并且透射所述光致发光辐射。

10. 根据权利要求9所述的设备,其中,所述辐射接收设备是光电二极管和光敏电阻中的至少一个。

11. 根据权利要求9所述的设备,进一步包括被可操作地耦合至所述第二激光能量源的脉冲发生器。

12. 根据权利要求9所述的设备,其中,所述设备是碎石设备。

13. 根据权利要求9所述的设备,其中,所述激发辐射的每个脉冲的持续时间在100皮秒至100毫秒之间,并且其中,所述消融能量的波长为1600nm至2500nm。

通过评估响应于激发辐射的光致发光的身体物质检测

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2015年6月10日提交的美国临时申请号62/173,840的优先权的权益,通过引用将其整体并入本文。

技术领域

[0003] 本公开涉及用于检测体内特定类型身体物质的设备和方法。特别地,本公开涉及通过对由相对低的功率的探针设备激发的人体结石所发射的光致发光辐射(例如,荧光辐射)进行评估来检测体内人体结石。

背景技术

[0004] 人体结石(例如,泌尿系结石)可以在人体内(例如,在人体泌尿系统中)由尿液中的矿物组成。为了简洁的目的,随后的讨论将集中在泌尿系结石上。然而,下面所述内容类似适用于其他人体结石(例如胆结石、胰腺结石、唾液腺结石或胆囊结石)。

[0005] 泌尿系结石可以导致疼痛和潜在的有害情况。因此,泌尿系结石的去除可以是明确的。为了此目的,存在涉及不同医疗设备的不同技术。在一些示例中,医疗设备(例如,输尿管镜)可适于将消融能量(例如,以电磁辐射形式的消融能量)传递至泌尿系结石。消融能量导致人体结石的分解(碎石)。人体结石的碎片随后可以通过泌尿系统而被去除或离开人体。

[0006] 人体结石的分解会需要大量的消融能量。此外,碎石治疗经常涉及内窥镜程序。在此程序期间,医师可能不具有包括要被分解的泌尿系结石(例如,位于输尿管中的泌尿系结石)的治疗部位的清楚视野。这种有限的视觉可达(visual access)与所涉及的高能量相结合可以导致包括通过施加消融能量而损伤组织的并发症。例如,施加消融能量可以穿透泌尿系统的壁。为了避免此类并发症,需要一些技术来检测用于碎石的医疗设备是否位于或接近人体结石。

发明内容

[0007] 在一方面,本公开涉及一种医疗设备,其包括被配置为将消融能量传递至治疗部位的消融设备、被配置为将激发辐射传递至治疗部位的探针设备和辐射接收设备,该辐射接收设备被配置为接收从响应于受到激发辐射照射的治疗部位发射出的光致发光辐射(例如荧光辐射)并且响应于接收到的光致发光辐射来生成检测信号,激发辐射不同于消融能量。

[0008] 在一些现有技术的碎石系统中,消融能量本身被用于激发治疗部位处的身体物质,并且响应于消融能量的传递而生成的电磁辐射已经被用于在人体结石与其他身体物质(例如,组织)之间进行辨别。在一些示例中,由用于人体结石消融的激光脉冲的上升沿(leading edge)所导致的辐射响应已经被分析用于人体结石检测。在这些系统中,如果辐射响应指示要被消融的身体物质不是人体结石,则消融能量的传递被中断(例如,通过快速

开关)。然而,这种技术要求相同的激光源(例如,相同的波长范围)被用于消融且被用于人体结石检测。因此,要引起足够的响应所需要的能量可以是高的。对于一些激光器或激光操作参数,该能量对于人体结石消融是有用的,但是却根本不可能获得足够的光致发光响应。本公开的技术可以解决这些问题。

[0009] 使用除了消融能量的激发辐射来激发光致发光响应可以具有一个或多个优点,该光致发光响应可以被处理以确定其上施加了激发信号(并且可能施加了消融能量)的身体物质的类型。

[0010] 在一个示例中,医疗设备可以包括消融能量源、激发辐射源和辐射接收设备,该辐射接收设备包括具有锁定放大器的相敏检测设备。该医疗设备可以进一步包括探针,其被可操作地耦合至消融能量源、激发辐射源和辐射接收设备。此外,该医疗设备还可以包括被可操作地耦合至激发辐射源的脉冲生成器。

[0011] 医疗设备可以包括下面特征中的任意一个或多个。消融接收设备可以是光电二极管和光敏电阻中的至少一个。相敏检测设备可以包括锁定放大器。该设备可以进一步包括多个二向色镜。探针可以包括光学纤维。

[0012] 在另一示例中,医疗设备可以包括第一激光能量源和第二激光能量源。该医疗设备还可以包括辐射接收设备,其包括锁定放大器。此外,该医疗设备还可以包括探针,其被可操作地耦合至第一激光能量源、第二激光能量源和辐射接收设备。

[0013] 该医疗设备可以包括下面特征中的任意一个或多个。辐射接收设备可以是光电二极管和光敏电阻中的至少一个。医疗设备可以进一步包括被可操作地耦合到第二激光能量源的脉冲发生器。医疗设备可以进一步包括被可操作地定位在第一激光能量源的发射路径与探针之间的第一镜;以及被可操作地定位在第二激光能量源的发射路径与探针之间的第二镜。第一反射镜可以透射具有不可见光光谱中的波长的能量并且反射具有可见光光谱中的波长的能量。第二镜可以反射具有可见光光谱中的波长的能量,并且可以透射光致发光辐射。

[0014] 在另一示例中,方法可以包括将具有可见光光谱中的波长的激发辐射传递至治疗部位,并且从响应于激发辐射的治疗部位接收辐射。该方法还可以包括基于接收到的辐射将目标物与治疗部位的剩余物区分开,并且经由消融能量破坏目标物。此外,该方法还可以包括在破坏步骤期间继续激发辐射的传递。

[0015] 方法的示例可以进一步包括下面特征中的任意一个或多个。激发辐射的波长可以是约532nm。消融能量可以是脉冲调制的。从治疗部位接收到的辐射可以是光致发光辐射。传递消融能量可以进一步包括经由机械碎石设备传递消融能量。传递消融能量可以进一步包括传递具有不可见光光谱中的波长的辐射。基于接收到的辐射将目标物与治疗部位的剩余物区分开,可以包括将接收到的辐射的强度与预定的阈值强度进行比较。该方法可以进一步包括,当接收到的辐射的强度低于预定的阈值强度时,停止经由消融能量破坏目标物。可以响应于从响应于激发辐射的治疗部位接收到辐射来完成经由消融能量破坏目标物。

[0016] 第一,考虑到引起合适的(例如,最大的)光致发光响应,可以自由地选择激发能量源。这可以允许使用基于光致发光信号而不考虑所采用的消融设备(例如,不考虑消融激光器的波长)的检测技术。在一些情况下,被用于消融的激光源(例如,在中红外波长范围中进行发射的激光源)的波长会不适于生成光致发光响应。例如,在碎石手术中经常使用的Ho:

YAG激光器。在本公开的设备中,可以独立于消融能量源的波长来选择探针设备的激发波长。

[0017] 第二,可以以相对简单的方式配置消融设备。例如,在本公开的一些示例中,由于可以独立于消融能量来施加与控制激发辐射,所以在预定时间之后不需要用于关闭脉冲消融能量源的手段。

[0018] 第三(并且因此),可以使用相对低的能量来确定消融设备的消融区域中的身体物质的类型。因此,当使用本公开的技术时,可以降低由探针设备损伤组织的风险。例如,所采用的激发辐射的能量水平可以低于用于照射人体皮肤的最大可允许辐射(例如,如在DIN EN 60825-1:2012-11中阐述的)。在一些示例中,当医师操作医疗设备时,探针设备可以是持久有效的(permanently active)。

[0019] 第四,可以由已经存在于某个消融系统中的消融系统的部件来提供探针设备的功能。例如,用于帮助医师导航内窥镜的先导激光器可以被用作激发辐射源。因此,与其中消融能量还用作激发辐射的设备相比,本公开的设备不必具有显著增加的复杂性。

[0020] 在根据第一方面的第二方面,探针设备包括一个或多个激光器。

[0021] 在根据第一方面的第三方面,探针设备包括一个或多个发光二极管。

[0022] 在根据第一方面至第三方面中的任一方面的第四方面,探针设备被配置为以脉冲的方式传递激发辐射。

[0023] 在根据第一方面至第四方面中的任一方面的第五方面,探针设备被配置为以适于不损伤治疗部位处的组织的能量水平在治疗部位处来传递激发辐射。

[0024] 在根据第一方面至第五方面中的任一方面的第六方面,探针设备被配置为以不超过如DIN EN 60825-1:2012-11中阐述的用于照射人体皮肤的最大可允许辐射的能量水平在治疗部位处传递激发辐射。

[0025] 在根据第一方面至第六方面中的任一方面的第七方面,探针设备被配置为以低于20mJ每秒、优选低于5mJ每秒、更优选低于1mJ每秒在治疗部位处传递激发辐射。

[0026] 在根据第一方面至第七方面中的任一方面的第八方面,探针设备被配置为以380nm与900nm之间范围中的波长来传递激发能量。

[0027] 在根据第八方面的第九方面,探针设备被配置为以480nm与620nm之间范围中的波长来传递激发能量。

[0028] 在根据第九方面的第十方面,探针设备被配置为以500nm与550nm之间范围中的波长来传递激发能量。

[0029] 在根据第一方面至第十方面中的任一方面的第十一方面,消融设备包括作为消融能量源的激光器。

[0030] 在根据第一方面至第九方面中的任一方面的第十方面,消融设备包括电动液压探头。

[0031] 在根据第十方面的第十一方面,激光器是固态激光器。

[0032] 在根据第十一方面的第十二方面,激光器具有在1.4 μ m与3 μ m之间范围中的波长。

[0033] 在根据第十一方面或第十二方面的第十三方面,激光器是基于YAG的激光器,优选Ho:YAG(具有约2.1 μ m的波长)、Tm:YAG激光器(具有约2.1 μ m的波长)或Er:YAG激光器(具有约2.94 μ m的波长)。

[0034] 在根据第十方面至第十三方面中的任一方面的第十四方面,激光器以 $100\mu\text{s}$ 与 $10\text{ms}\mu\text{s}$ 之间的脉冲长度、 1600nm 与 2500nm 之间的波长以及 50mJ 与 6J 之间的脉冲能量来传递消融能量。

[0035] 在根据前述方面中任一方面的第十五方面,辐射接收设备包括波导和检测器,该波导被配置为至少部分地将从受照射的治疗部位接收到的光致发光辐射引导至该检测器。

[0036] 在根据第十五方面的第十六方面,波导包括一个或多个光学纤维。

[0037] 在根据第十五方面或第十六方面的第十七方面,波导被进一步配置为将消融能量引导至治疗部位。

[0038] 在根据第十五方面至第十七方面中的任一方面的第十八方面,波导被进一步配置为将激发辐射引导至治疗部位。

[0039] 在根据前述方面中的任一方面的第十九方面,探针设备包括调制器以调制激发辐射的强度。

[0040] 在根据前述方面中的任一方面的第二十方面,辐射接收设备包括用于接收到的光致发光辐射的相敏检测的设备。

[0041] 在根据第二十方面的第二十一方面,用于相敏检测的设备是锁定放大器。

[0042] 在根据前述方面中的任一方面的第二十二方面,生成检测信号包括使用一个或多个参考测量,在所述一个或多个参考测量期间激发辐射不被传递至治疗部位。

[0043] 在根据前述方面中任一方面的第二十三方面,医疗设备进一步包括控制器,其被配置为基于接收到的光致发光辐射来确定一个或多个参数,并且其中医疗设备被配置为基于一个或多个参数来生成指示治疗部位处存在的身体物质的类型的输出信号。

[0044] 在根据第二十三方面的第二十四方面,确定一个或多个参数包括确定接收到的光致发光辐射的强度是否超过预定的阈值。

[0045] 在根据第二十三方面或第二十四方面的第二十五方面,确定一个或多个参数包括确定接收到的光致发光辐射的强度的水平。

[0046] 在根据第二十三方面、第二十四方面或第二十五方面的第二十六方面,确定一个或多个参数包括确定在一个或多个预定波长范围中接收到的光致发光辐射的强度。

[0047] 在根据第二十三方面至第二十六方面中的任一方面的第二十七方面,确定一个或多个参数包括评估接收到的光致发光辐射的光谱。

[0048] 在根据第二十三方面至第二十七方面中的任一方面的第二十八方面,输出信号指示治疗部位包括特定类型的身体物质。

[0049] 在根据第二十二方面至第二十六方面中的任一方面的第二十九方面,输出信号指示治疗部位包括特定类型的人体结石。

[0050] 在根据第二十九方面的第三十方面,输出信号指示治疗部位包括人体结石中的至少一部分。

[0051] 在根据第二十三方面至第三十方面中的任一方面的第三十一方面,控制器被配置为基于一个或多个参数来确定身体对象与医疗设备之间的距离。

[0052] 在根据第三十一方面的第三十二方面,身体对象是人体结石。

[0053] 在根据前述方面中的任一方面的第三十三方面,激发辐射包括两个或更多个分离的波长。

[0054] 在根据前述方面中的任一方面的第三十四方面,由医疗设备中所包括的两个不同的源来生成激发辐射和消融能量。

[0055] 在根据前述方面中的任一方面的第三十五方面,由所述医疗设备的先导激光器生成激发辐射。

[0056] 在根据前述方面中的任一方面的第三十六方面,医疗设备是碎石设备。

[0057] 在根据前述方面中的任一方面的第三十七方面,医疗设备是用于去除软组织或硬组织的设备。

[0058] 在根据前述方面中的任一方面的第三十八方面,医疗设备被配置为通过内窥镜通路(access)传递消融能量和激发辐射。

[0059] 在根据第三十五方面的第三十九方面,医疗设备包括输尿管镜或者肾盂镜。

[0060] 在根据前述方面中的任一方面的第四十方面,医疗设备被配置成通过导管传递消融能量和激发辐射。

[0061] 在根据前述方面中的任一方面的第四十一方面,光致发光辐射包括500nm与800nm之间的波长范围中的辐射。

[0062] 在第四十二方面,一种检测体内人体结石的方法包括:接收从响应于受到激发辐射照射的治疗部位发射的光致发光辐射,并基于接收到的光致发光辐射来检测治疗部位中的人体结石,其中,治疗部位处的激发辐射具有适于不损伤治疗部位处的组织的能量水平。

[0063] 在第四十三方面,一种检测体内人体结石的方法,该方法包括:将激发辐射传递到治疗部位,接收从响应于受到激发辐射照射的治疗部位发射的光致发光辐射,并且基于接收到的光致发光辐射来检测治疗部位中的人体结石,其中治疗部位处的激发辐射具有适于不损伤治疗部位处的组织的能量水平。

[0064] 在第四十四方面,一种检测体内人体结石的方法包括:接收从响应于受到激发辐射照射的治疗部位发射的光致发光辐射,并且基于接收到的光致发光辐射来检测治疗部位中的人体结石,其中,在治疗部位处以低于20mJ每秒、优选低于5mJ每秒、更优选低于1mJ每秒来传递激发辐射。

[0065] 在第四十五方面,一种检测体内人体结石的方法包括:接收从响应于受到激发辐射照射的治疗部位发射的光致发光辐射,并且基于接收到的光致发光辐射来检测治疗部位中的人体结石,其中在治疗部位传递的激发辐射不超过如DIN EN 60825-1:2012-11中所阐述的用于照射人体皮肤的最大可允许辐射。

[0066] 在根据第四十二方面或第四十五方面的第四十六方面,所述方法进一步包括生成指示治疗部位是否包括人体结石的输出信号。

[0067] 在根据第四十六方面的第四十七方面,所述方法进一步包括确定接收到的光致发光辐射的一个或多个参数以检测治疗部位中的人体结石。

[0068] 在根据第四十六方面的第四十八方面,确定一个或多个参数包括确定接收到的光致发光辐射的强度是否超过预定的阈值。

[0069] 在根据第四十七方面或第四十八方面的第四十九方面,其中确定一个或多个参数包括确定接收到的光致发光辐射的强度的水平。

[0070] 在根据第四十七方面至第四十九方面中的任一方面的第五十方面,确定一个或多个参数包括确定在一个或多个预定波长范围中接收到的光致发光辐射的强度。

[0071] 在根据第四十七方面至第五十方面中的任一方面的第五十一方面,确定一个或多个参数包括评估接收到的光致发光辐射的光谱。

[0072] 在根据第四十二方面至第五十一方面中的任一方面的第五十二方面,检测治疗部位中的人体结石包括基于接收到的光致发光辐射来确定用于传递激发能量的医疗设备与人体结石之间的距离。

[0073] 在根据第四十二方面至第五十二方面中的任一方面的第五十三方面,检测人体结石包括光致发光辐射的相敏检测。

[0074] 在根据第四十二方面至第五十三方面中的任一方面的第五十四方面,所述方法进一步包括:如果在所述治疗部位中没有检测到人体结石,则阻止消融能量的传递。

[0075] 在根据第四十二方面至第五十四方面中的任一方面的第五十五方面,所述方法进一步包括:如果在治疗部位中检测到人体结石,则将消融能量传递至人体结石。

[0076] 在根据第四十二方面至第五十五方面中的任一方面的第五十六方面,所述方法进一步包括:基于检测到的光致发光辐射的一个或多个参数来调节消融能量传递的一个或多个参数。

[0077] 在根据第四十二方面至第五十六方面中的任一方面的第五十七方面,由内窥镜的先导激光器生成激发辐射。

[0078] 在第五十八方面,内窥镜包括:被配置为将消融能量传递至治疗部位的消融激光器、被配置为将激发辐射传递至治疗部位的先导激光器、被配置为接收从响应于受到激发辐射照射的治疗部位发射的光致发射辐射的相敏接收器和被配置为基于接收到光致发光辐射来检测治疗部位中的人体结石的控制器。

[0079] 在根据第五十八方面的第五十九方面,以低于50mJ每秒、优选低于20mJ每秒、更优选低于5mJ每秒来传递激发辐射。

[0080] 在根据第一方面至第四十一方面中的一个方面的第六十方面,响应于检测信号而触发消融能量的传递。

[0081] 在根据第一方面至第四十一方面中的一个方面的第六十一方面,响应于检测信号而阻止消融能量的传递。

[0082] 在根据第一方面至第四十一方面中的一个方面的第六十二方面,响应于检测信号来调整消融设备的一个或多个操作参数。

[0083] 在根据第一方面至第四十一方面中的一个方面的第六十三方面,激发辐射和消融能量未被同时传递至治疗部位。

附图说明

[0084] 图1显示了根据本公开的用于消融身体物质的示例医疗设备。

[0085] 图2描绘了人体泌尿系统和用于消融身体物质的示例医疗设备的示意图。

[0086] 图3描绘了根据本公开的示例输尿管镜。

[0087] 图4描绘了根据本公开的用于测量光致发光光谱的测量装置。

[0088] 图5描绘了根据本公开的结合消融激光源和探针设备的测量装置。

[0089] 图6描绘了根据本公开的结合消融激光源和探针设备的另一测量装置。

[0090] 图7显示了根据本公开的响应于脉冲激发的示例光致发光光谱。

- [0091] 图8显示了根据本公开的响应于连续波激发的示例光致发光光谱。
- [0092] 图9显示了根据本公开的示出不同波长处的光致发光响应的关系的曲线。
- [0093] 图10显示了根据本公开的通过使用锁定放大器所得到的示例光致发光信号。
- [0094] 图11a和图11b显示了根据本公开的示例光致发光光谱。
- [0095] 图12描绘了根据本公开的检测体内的人体结石的示例的步骤。

具体实施方式

[0096] 结合图1,将讨论根据本发明的用于消融身体物质的示例医疗设备。随后,将结合图2和图3讨论用于检测人体结石的特定系统。将结合图4至图11讨论显示离体(ex-vivo)检测到的不同人体结石的信号实验数据。最后,将结合图12讨论基于光致发光信号的人体结石检测的特定细节。

[0097] 消融设备的一般方面

[0098] 图1显示了用于消融身体物质的医疗设备110的示意图。在本公开中,术语“身体物质”包括软组织和硬组织以及非细胞身体物质(例如,人体结石和钙化物)。

[0099] 医疗设备110包括被配置为将消融能量110传递至治疗部位107的消融设备101、被配置为将激发辐射108传递至治疗部位107的探针设备102和辐射接收设备103,辐射接收设备103被配置为接收从响应于受到激发辐射108照射的治疗部位107发射的光致发光辐射105(例如,荧光辐射)并且被配置为响应于接收到的光致发光辐射105而输出检测信号。如图1中可以看到,激发辐射108不同于消融能量110(并且可以相比于消融能量在不同的时间被施加)。例如,相比于消融能量可以由不同的源生成激发辐射。在另一些示例中,可以改变消融能量源的一个或多个参数以生成激发辐射(例如,激光源的波长)。在任何情况下,激发辐射都不作为治疗光束(例如,作为被用于人体结石消融的脉冲的一部分)而被提供。

[0100] 在本公开中,术语“治疗部位”不限于其中实际发生消融治疗的部位。相反,要将此术语较一般地理解为其中可能发生治疗的区域(例如,消融设备的操作区域)。

[0101] 医疗设备110还包括可选的控制器104,其用于处理检测信号和/或控制探针设备和辐射接收设备中的一个或多个。

[0102] 在下面将更详细地讨论医疗设备110的元件。

[0103] 消融设备101可以是适于消融特定类型的身体物质的任何设备。要被消融的组织可以包括软组织、硬组织或非细胞身体物质(例如,人体结石)中的一个或多个。下面讨论可被消融的不同示例身体物质。在一个示例中,要被消融的身体物质是人体泌尿系统或胆管中的人体结石。然而,尽管下面的讨论主要集中于消融人体结石,但是本公开的技术不限于人体结石消融。本公开的设备和方法还可以被应用于其他治疗。例如,可以施加消融能量以消融血管中的身体物质、良性肿瘤组织和恶性肿瘤组织、痔疮、息肉、纤维瘤、钙化物和期望将其从身体中清除的任何其他身体物质。一般来说,可以将本文所描述的技术应用于包括用于消融身体物质的消融设备的任何基于导管的医疗设备或内窥镜医疗设备。

[0104] 而且,尽管本描述集中于治疗人类患者的设备,但是本公开的设备和技术还可以适于治疗动物(并且特别是非人类哺乳动物)。

[0105] 在一个示例中,消融设备101可以包括用于发射激光辐射的激光源。随后,将激光辐射主要作为消融能量来讨论。然而,本公开的技术不限于采用激光消融技术的医疗设备。

一般来说,可以将本公开的探针设备与任何合适的消融设备组合使用。例如,消融设备可以以除了激光辐射、热量、冷能(cryogenic energy)、高频(HF)能量、声能(例如,超声能量)以外的电磁辐射的形式或者以化学活性剂的形式来施加消融能量。例如,消融设备包括电动液压探针。在一个示例中,消融设备101被配置为施加用于破坏人体结石的消融能量。

[0106] 除了生成消融能量的源(例如,发射激光能量的激光源)以外,在一些示例中消融设备还可以包括用于将消融能量引导至治疗部位的引导部件。在一个示例中,该引导装置包括用于将辐射的消融能量(例如,激光能量)引导至治疗部位的一个或多个波导(由于消融能量源经常远离治疗部位)。在一个示例中,一个或多个波导包括一个或多个光纤部件。

[0107] 除了消融设备101,图1的医疗设备100还包括探针设备102。探针设备102被配置为将激发辐射108传递至治疗部位107。在一个示例中,探针设备102包括用于发射激发辐射108的一个或多个激光源(例如,用于消融身体物质的医疗设备的先导激光器)。在另一示例中,探针设备102包括一个或多个发光二极管。在又一示例中,探针设备包括等离子体辐射源(例如,气体放电源)。

[0108] 如本说明书中所使用的术语“光”不局限于电磁光谱中的可见光部分(例如,具有380nm与780nm之间的波长的辐射)。相反,术语“光”还覆盖在紫外和红外波长范围中的电磁辐射。在一个示例中,术语“光”覆盖100nm与20 μ m之间的波长。

[0109] 可以将激发辐射的波长选择为适于要被检测的特定类型的身体物质。在一个示例中,探针设备被配置为以380nm与900nm之间的范围中的波长来传递激发能量,优选480nm与620nm之间的范围中的波长且最优选500nm与550nm之间的范围中的波长。如将结合图3和图4所讨论的,在一个示例中,可以使用500nm与550nm之间的范围中的波长(例如,532nm)来生成人体结石中的足够大的光致发光信号。

[0110] 激发辐射可以包括多个波长的辐射。例如,激发辐射可以包括两个或更多个明显不同的波长波段。

[0111] 激发辐射可以具有窄的带宽(例如,低于5nm带宽)或宽的带宽(例如,高于5nm带宽)。

[0112] 在一些示例中,探针设备被配置为以脉冲的方式发射激发辐射。探针设备可以被配置为以100Hz与10kHz之间的频率发射脉冲激发辐射。以这些频率的脉冲持续时间可以是在100ps与100ms之间。在另一示例中,探针设备可以以基本上连续的波的方式生成激发辐射。

[0113] 探针设备102还可以包括用于将激发辐射引导至治疗部位107的一个或多个波导。在一个示例中,一个或多个波导还可以被用于将电磁辐射形式的消融能量朝向治疗部位(至少沿着消融能量源与治疗部位107之间距离的一部分)引导。在这种情况下,一个或多个波导形成消融设备和探针设备的一部分。

[0114] 一般来说,消融设备、探针设备和辐射接收设备包括相应的源和接收器以及(如果适用的话)向和从目标治疗部位引导能量或辐射的部件。这可以意味着特定部件(例如,波导)形成这些设备中的两个或更多个中的一部分。此外,消融设备、探针设备和辐射接收设备不一定是“独立的”部件。相反,这些部件可以被集成到医疗消融设备的其他部件中(例如,集成到医疗消融设备的先导激光器中)。

[0115] 除了探针设备102和消融设备101以外,医疗设备110还包括辐射接收设备103,其

用于接收从响应于受到激发辐射108照射的治疗部位107发射的光致发光辐射105。此外,辐射接收设备103还被配置为响应于接收到的光致发光辐射105而输出检测信号。

[0116] 可选的控制器104可以被配置为基于接收到的光致发光辐射而处理输出检测信号以确定一个或多个参数。而且,医疗设备101可以被配置为基于一个或多个参数而生成指示治疗部位的身体物质类型的输出信号,可以被配置为基于接收到的光致发光辐射而生成阻止消融能量110的发射的信号,或者可以被配置为基于接收到的光致发光辐射而生成导致消融设备101发射消融能量110的信号。下面将结合图12更详细地讨论这些技术。

[0117] 辐射接收设备103(可选地与控制器104相配合)可以通过采用用于接收到的光致发光辐射的相敏检测的设备而生成检测信号。

[0118] 在一个示例中,探针设备102可以包括用于调制激发辐射的强度的调制器(特别是如果使用了相敏检测的话)。例如,可以周期性地关闭和开启探针设备。在其他示例中,可以周期性地改变激发辐射的强度。

[0119] 在其他示例中,探针设备可以被配置为通过以周期性脉冲的方式发射激发辐射来发射已调制的激发辐射。例如,探针设备可以被配置为以100Hz与10kHz之间的频率发射脉冲激发辐射。这些频率的脉冲持续时间可以是在100ps与100ms之间。

[0120] 以这种方式,接收到的光致发光辐射还是(至少部分是)被调制的。用于辐射接收设备103的相敏检测的设备可以被配置为检测接收到的光致发光辐射的该已调制的部分。在一个示例中,用于相敏检测的设备是锁定放大器。

[0121] 通过使用相敏检测技术可以提高检测过程的信噪比。因此,与没有采用相敏检测时相比,可以以较小的激发功率来检测可用的信号。例如,在一些示例设备中,20mJ每秒或更低(或5mJ每秒峰值或更低)的激发能量可以足够用于将人体结石与其他身体物质(例如,软组织)区分开。在其他示例中,探针设备被配置为以不超过如DIN EN 60825-1:2012-11(或对人体皮肤上最大可允许照射的任何其他合适的规定)中所阐述的用于照射人体皮肤的最大可允许辐射的功率来传递激发辐射。

[0122] 辐射接收设备103可以包括任何合适的光学检测器以检测从要被消融的治疗部位发射的光致发光辐射。例如,辐射接收设备103可以包括光电二极管(例如,APD光电二极管或PIN光电二极管)。在其他示例中,辐射接收设备103可以包括光敏电阻。而且,辐射接收设备103可以包括两个或更多个光学检测器。此外,辐射接收设备103还可以包括用于以光谱分辨的方式检测从治疗部位发射的光致发光辐射的光谱仪。

[0123] 激发辐射108与消融能量106不一定是完全对准的。换句话说,在治疗部位处,与激发辐射相比,可以将消融能量施加至身体的略微不同的体积(例如,更小或更大)。然而,其中激发辐射108的区域与消融能量106的区域具有重叠。

[0124] 在图1中,消融设备101和探针设备102被描绘成分离的设备。然而,在本公开的医疗设备中,消融设备101和探针设备102不一定必须是分离的设备。仅要求所生成的激发辐射与消融能量不同。例如,如果以电磁辐射的形式传递消融能量,则激发能量相比消融辐射可以具有不同的波长。

[0125] 在一些示例中,消融设备101和探针设备102可以共享预定数目的部件。例如,消融设备可以包括用于生成消融能量的激光源。此激光源可以包括以与消融辐射的波长不同的波长生成激光辐射的泵浦激光器。泵浦激光器的激光辐射可以被用作激发辐射。在其他示

例中,消融设备和探针设备可以被集成到其波长可以被调节的一个设备中。在此示例中,可以以第一波长来传递消融能量,并且可以不同的第二波长来传递激发辐射。在本公开中,表达“以波长(at a wavelength)”不一定意味着(仅)单个波长。相反,表达“以波长”还可以包括脉冲辐射或宽频带辐射(诸如发光二极管的辐射发射)。例如,表达“以波长”可以识别这些情况中的中心波长。

[0126] 示例内窥镜设备

[0127] 在已经结合图1一般地讨论了用于消融身体物质的医疗设备之后,随后将结合图2和图3讨论用于消融身体物质的内窥镜医疗设备的特定示例。

[0128] 如已解释的,在碎石治疗中可以采用本公开的设备和方法。随后将结合泌尿道中的人体结石的治疗来讨论本公开的技术。然而,如已讨论的,本公开的技术(并且特别是结合图2和图3所讨论的设备)不限于这种类型的治疗。例如,该技术可以被同样地应用在治疗胆管或其他身体部位中的人体结石的设备中。

[0129] 图2显示了患者201的泌尿系统的示意图。通常,泌尿系统(或泌尿道)由两个肾脏205、两个相应的输尿管206、膀胱208和尿道204构成。图2描绘了具有上面所列出的身体部位的女性患者。然而,在男性患者中同样存在这些部位。人体结石可以存在这些身体部位的任意部位中。许多引起问题且必须被清除的人体结石位于输尿管206中,如图2中描绘的。在此示例中,人体结石207被卡在患者的左输尿管中。

[0130] 在图2的示例中,将由医疗设备202对人体结石107进行分解。图2的医疗设备202可以是内窥镜,其中“内窥镜”可以包括用于将探针设备或消融设备传递或引导至治疗部位的任何合适的设备,包括内窥镜、结肠镜、十二指肠镜、膀胱镜、宫腔镜、输尿管镜、肾盂镜、胰管镜或内镜逆行胆胰管范围。例如,输尿管镜是能够穿过尿道204、膀胱208进入到输尿管206中的一个并且向上至肾盂的设备。

[0131] 要被用于人体结石破坏的内窥镜可以包括柔性或刚性轴(shaft) 203以及一个或多个波导(例如,光纤设备),该波导用于对被传递至治疗部位处存在的身体物质(例如,人体结石)的和从该处发射的消融能量、激发辐射和光致发光辐射中的一个或多个进行传递。

[0132] 在一些示例中,结合图1所讨论的用于消融身体物质的医疗设备可以被集成在内窥镜202(例如,输尿管镜或肾盂镜)中。在这些示例中,内窥镜被配置为从轴尖端处的位置(例如,从距轴的尖端少于5cm的位置)传递激发辐射和消融能量。例如,可以通过一个或多个波导来传递消融能量和激发辐射。此外,可以将由治疗部位发射的光致发光辐射通过穿过轴203的一个或多个波导往回传递至医疗设备的辐射接收设备。在此示例中,可以将消融能量源和辐射源(例如,消融激光器和探针激光器)在近端位置处(例如,在内窥镜的手柄处的端口处)附接至内窥镜。例如,可以将消融激光器和探针设备的激光器通过光纤耦合器而耦合至内窥镜的波导。以类似的方式,可以将光致发光辐射检测设备在近端位置处(例如,在内窥镜的手柄的端口处)耦合至内窥镜。

[0133] 在其他示例中,消融能量源、辐射能量源和辐射接收设备中的一个或多个可以被集成到内窥镜的轴或手柄中。

[0134] 在图2的示例中,已经讨论了输尿管中的人体结石(即,肾结石)的治疗。在另一示例中,在用于消融胆结石、胰腺结石或胆囊结石的医疗设备中可以采用本公开的设备和方法。例如,用于消融本公开的身体物质的医疗设备可以包括被配置为插入到胆管中用于消

融胆结石的内窥镜。内窥镜可以被配置为对用于胆结石消融的消融能量(例如,激光能量)和被用于检测胆结石(将胆结石与例如软组织的其他身体物质区分开)的探针设备的激发辐射进行传递。

[0135] 在其他示例中,本公开的用于消融身体物质的医疗设备可以被配置为插入到其他体腔(body cavity)或血管中用于消融组织。

[0136] 图3显示了用于治疗人体结石的内窥镜的示例,其包括如结合图1所讨论的用于消融身体物质的医疗设备。随后将讨论此示例设备。

[0137] 图3的示例内窥镜包括用于利用消融激光器(或任何其他消融能量源)、先导激光器(或任何其他用于生成激发辐射的激发辐射源)和辐射接收设备来消融身体物质的医疗设备。在图3的示例中,消融激光器、先导激光器和辐射接收设备(图3中未被显示)被集成在单个单元301中(例如,在单个壳体中)。单元301包括光学部件,以向操作台301的端口307提供消融激光源和激发源的激光辐射。在其他示例中,单元301可以包括用于消融能量、激发辐射和/或发射的光致发光辐射的不同端口。

[0138] 此外,示例性单元301包括用户输入元件302,其可以允许用户设置医疗设备的一个或多个参数。此类参数可以允许用户对光致发光信号检测灵敏度或被用于确定其上施加了激发信号的身体物质类型(例如,结合结合图5所描述的步骤502至步骤505中的任何步骤)的相关处理(例如,调整阈值)进行调整。此类用户输入元件302同样可以允许用户对消融设备的一个或多个参数进行设置或调整。此外,单元301还可以包括一个或多个显示元件305,用于向用户指示消融设备或探针设备的一个或多个参数。而且,单元301还可以包括控制器,用于对接收到的光致发光辐射的信号特征进行处理,该信号特征用于检测被照射治疗部位处的身体物质的类型(例如,以检测被照射的治疗部位处是否存在人体结石)。此类控制器可以进一步在显示元件305中的一个或多个中向用户显示处理的结果,可以根据检测到的身体物质类型来阻止消融能量110的发射,或者可以根据检测到的身体物质类型使消融能量110从消融设备101发射。下面将结合图4来讨论用于检测身体物质的技术的其他方面。

[0139] 在图3的示例中,单元301是包括上面所讨论的部件的单个单元。在其他示例中,消融系统包括两个或更多个单元,该单元包括上面所讨论的部件。例如,激光消融源与先导激光器可以被包括在不同的单元中。在这种情况下,可以通过第一波导向内窥镜提供消融能量,而通过第二波导向内窥镜提供激发能量。

[0140] 在其他示例中,包含先导激光器的单元中的第一单元可以与包含消融激光器的第二单元相耦合,使得消融激光辐射可以被传输至第一单元(或者使得激发辐射可以被传输至第二单元)。相应的第一单元或第二单元可以被配置为向端口提供消融激光辐射和激发辐射。在一些示例中,消融激光辐射和激发辐射可以被组合在单个光学纤维(或多个光学纤维)中。

[0141] 光学纤维303(或其他波导)可以被连接至端口307和内窥镜的手柄306的端口304。内窥镜包括在近端位置处的手柄306和从手柄向远端方向延伸的轴310。轴308包括用于将消融能量和激发能量朝向轴308的远端引导的波导310(例如,光学纤维)。此外,波导310可以被配置为将从轴308的远端尖部发射的光致发光辐射朝向手柄306往回引导。

[0142] 在其他示例中,轴308包括两个或更多个波导,以将消融能量、激发能量和发射的

光致发光辐射朝向和远离轴的远端尖部引导。例如,一个波导可以被布置为引导消融能量,而第二波导可以被配置为引导激发能量。

[0143] 轴308的远端尖部可以包括耦合结构309,其用于将波导310之外的消融能量和激发能量耦合至要被消融的治疗部位(例如,人体结石)。在其他示例中,耦合结构可以被布置在轴308的远端尖部的近端的预定距离处(例如,用于在横向方向上耦合出消融能量和激发辐射)。

[0144] 耦合结构可以包括用于调节(例如,用于聚焦和/或转向)消融激光辐射的光学元件。此外或者可替代地,耦合结构可以包括用于调节(例如,用于聚焦和/或转向)消融激光辐射的光学元件。用于调节消融激光辐射的光学元件与用于调节激发辐射的光学元件可以是相同的光学元件。

[0145] 在图3的示例中,消融激光源、先导激光器和辐射接收设备被集成在单个单元301中。在其他示例中,这些部件中的一个或多个可以被布置在内窥镜的其他部分中(如果消融激光源、先导激光器和辐射接收设备是除内窥镜外的不同消融设备的部分,这种情况下也是如此)。例如,先导激光器可以被集成在内窥镜的手柄306或轴308中。此外或可替代地,辐射接收设备(例如,检测器二极管)可以被集成在内窥镜的手柄306或轴308中。在一个示例中,先导激光器和辐射接收设备可以被布置在内窥镜的远端尖部处。

[0146] 在图3的示例中,内窥镜具有刚性轴308。然而,结合图3所讨论的用于消融身体物质的医疗设备的部件还可以以上面所讨论的相同方式而被集成在具有柔性轴的内窥镜中。此外,可以以相比结合图3所讨论的不同的方式(但是仍然包含结合图3所讨论的用于消融身体物质的医疗设备)来配置内窥镜。例如,内窥镜还可以包含除了轴和手柄以外的附加元件。例如,内窥镜可以包括本领域已知的内窥镜的元件(例如,用于提供治疗部位的图像的成像设备)。此外或可替代地,可以将用于提供消融能量和激发能量的端口相比内窥镜的手柄被布置在不同的位置处(例如,手柄远端的专用耦合元件)。

[0147] 人体结石的光致发光信号

[0148] 将结合图4至图12讨论用于检测人体结石的示例方法。首先将结合图4至图6讨论用于对由人体结石发射的光致发光辐射(例如,荧光辐射)进行测量的不同测量装置。尽管这些装置被用于测量离体(ex vivo)光致发光辐射,但这些测量装置的部件还可以被集成在图1至图3的医疗设备中。随后,将结合图7至图11呈现不同的人体结石和其他身体物质的实验数据。最后,将结合图12讨论用于检测人体结石的不同方法。

[0149] 实验结果

[0150] 将在下面部分中呈现离体实验的实验数据,其证明了通过使用本公开中所描述的方法可以检测人体结石。离体实验接近地再现了关于所采用的材料的光学性质在体内的情况。

[0151] 样品

[0152] 已经在大约十二个月时期内从患者提取出的四十二个人体泌尿系结石被保存在 $T=4^{\circ}\text{C}$ 下的磷酸盐缓冲液(添加了钙、镁、抗真菌剂和抗生素)中。通过NIR傅里叶变换光谱法验证了35个样品的结石成分(calculous composition)。结石的物质是碳酸草酸盐一水合物、碳酸二水合物、磷灰石、六水磷酸镁铵(鸟粪石)、磷酸氢钙脱水物(透钙磷石)、碳酸磷灰石以及尿酸。将猪肾盏(porcine renal calix)和猪输尿管(屠宰材料)或者在去除后直接

用作组织样品或者在 $T = -18^{\circ}\text{C}$ 保存后用作组织样品。

[0153] 装置和辐射源

[0154] 在图4中显示了用于基于纤维的光致发光测量的装置：将激发辐射源401经由二向色镜406（在图1的示例中，爱特蒙特光学 (Edmund Optics) 公司的二向色激光束组合器552nm，其在514nm与543nm之间具有 $>98\%$ 的反射率，并且在561nm与790nm之间具有 $>95\%$ 的透射率）耦合到探针纤维中。将激发辐射通过二向色镜406耦合到纤维402中并且将其朝向人体结石样品引导。通过经过二向色镜406的纤维402来收集发射的光致发光辐射409，并且将光致发光辐射409经由另一石英纤维403（具有200 μm 的直径）引导至光栅光谱仪404（AvaSpec-3648-USB2，爱万提斯 (Avantes) 制造的光栅330-850nm）。通过检测光路中的长通滤波器408（Schott OG 550，爱特蒙特光学）来抑制残余的激发光。该装置还包括用于将辐射耦合到纤维402和纤维403中的合适的无源光学元件（例如，透镜405和透镜407）。

[0155] 尽管图4的装置被用于离体实验测量，但还可以将此装置集成在医疗设备（例如，结合图1至图3在上面所讨论的设备）中。在一个示例中，激发辐射源401（作为探针设备的一部分）、光栅光谱仪404（作为辐射接收设备的一部分）和无源光学部件405-408皆可以被集成到如图3所示的单元301中。此外，尽管图4的装置包括特定的部件，但是实现此装置的医疗设备还可以配备有用于相同任务的不同部件（例如，不同的纤维、不同的无源光学部件或不同的光谱仪）。一般来说，结合图1至图3在上面所讨论的部件可以替代图4的装置中的相应部件。而且，尽管图4的装置包括自由空间光学元件，但是可以使用对应的光纤元件（例如，用于将激发辐射410耦合到纤维402中的耦合器）。

[0156] 在测量的第一系列中（图5中描绘的），二极管泵浦的被动调Q激光器（532nm）（CryLas公司的1kHz的FTSS 355-50）被用于荧光激发。在 $f = 1\text{kHz}$ 的重复率下，脉冲持续时间是 $T = 1.2 \pm 0.05\text{ns}$ （如用AlphaLas公司的光电二极管UPD-200-UP和Tektronix公司的数字示波器DPO 70604 6GHz, 28GS/s测量的）。在600 μm 直径的低OH石英探针纤维（StarMedTec公司的LightTrail型）的输出处的脉冲能量为 $E = 36.5 \pm 1\text{mJ}$ （如用Ophir公司的热电能量传感器PE10-SH-V2测量的）。

[0157] 在人造石的八个部位（光谱仪的CCD阵列的积分时间是50ms）、十五个患者上的五至七个点（总共82条曲线，积分时间是50ms）、猪肾盏的六十个部位（积分时间分别是500ms和1s）和猪输尿管的十个部位（积分时间是1s）上收集了光致发光辐射。用于此实验的组织样品在被切除之后被直接使用。对于所有的测量，探针纤维402或者保持为与样本相接触，或者保持为与样品 $<1\text{mm}$ 的距离处。为了能够比较用不同积分时间所获取的光谱，所有的曲线都被归一化到532nm波长的信号。

[0158] 然后将激发源（Roithner Lasertechnik公司的具有 $P < 5\text{mW}$ 和TEM00光束截面的CW532-005F）改变到低功率连续波532nm模块。如在 $d = 230\mu\text{m}$ 的石英纤维403的输出处测量的输出功率是 $P = 0.41 \pm 0.07\text{mW}$ （Coherent公司的LM-2VIS）。从所有42个患者样品上获取了139个荧光值（每个样品三至十个点，积分时间是200ms）。在解冻了的猪肾盏上记录了四个曲线（积分时间100ms）。

[0159] 用传输Ho:YAG消融激光源501（StarMedTec公司的在 $<30\text{Hz}$ 的重复率和50W的功率下以2100nm波长操作的Auriga XL，脉冲持续时间是在100 μs 与800 μs 之间）的光束同时反射激发光和光致发光光的另一个二向色镜502对实验装置进行了扩展（如图5所示）。低OH石英

探针纤维402 (StarMedTec公司的LightTrail型) 具有 $d=600\mu\text{m}$ 的直径, 被连接至光谱仪404的纤维403 (StarMedTec公司的LightTrail型) 具有 $365\mu\text{m}$ 直径。碎石的激光脉冲能量在10Hz的重复率下为 $E=240\pm 50\text{mJ}$ 。用 $P=0.45\text{mW}$ 的激发功率 (Roithner Lasertechnik公司的CW532-005F) 在发射Ho:YAG激光之间/在发射Ho:YAG激光同时 (200ms的积分时间) 在人体结石上获取了若干光谱。

[0160] 用类似的光学装置 (如图6所示) 实现了锁定测量以对背景光不敏感: 532nm二极管激光模块401 (Blau Optoelektronik公司的具有 $P=1\text{mW}$ 的输出功率的Flexpoint FR-53/1AAF-AV-SD-PE) 经由脉冲发生器603 (UPG100, EQ-3) 而被调制。此脉冲发生器603以 $t=7.58\text{ms}$ 的每开关时间即 $f=66\text{Hz}$ 的调制频率发送矩形函数。在探针纤维输出处的平均功率为 $P=0.31\pm 0.02\text{mW}$ (由Coherent公司的LM-2VIS测量的)。在光致发光光路中, 经由两个二向色镜406和606抑制了激发光410: 第一个二向色镜606 (在532nm和2100nm处 $T>95\%$, 在560nm与850nm之间 $R>90\%$) 在532nm波长处进行透射, 第二个二向色镜406 (Edmund Optics公司的二向色激光束组合器552nm: 在514nm与543nm之间反射率 $>98\%$, 并且在561nm与790nm之间透射率 $>95\%$) 在532nm波长进行反射。光致发光光被耦合到纤维403 (直径 $d=200\mu\text{m}$) 中, 纤维403的一端被螺栓连接至光电二极管604 (Thorlabs公司的DET10A) 的SMA适配器。将锁定放大器605 (LIA-MV-150-S, FEMTO) 的参考输入和信号输入与脉冲发生器603和光电二极管604的信号连接。灵敏度被设置到100pV, 时间常数被设置到300ms。探针纤维402 (StarMedTec公司的LightTrail) 具有 $365\mu\text{m}$ 的直径。六个结石样品 (从42个收集中随机选择的; 每个样品五个点) 和人手臂的内侧的皮肤 (三个点) 被用作样品。由实验室照明 (荧光灯-未在图6中显示) 和氙灯源 (Wolf公司的5133Combilight PDD-也未在图6显示) 来发送白光背景。

[0161] 如已经结合图4所讨论的, 还可以将图5和图6的装置集成在医疗设备 (例如, 如结合图1至图3在上面所讨论的设备) 中。在一个示例中, 可以将激发辐射源401和脉冲发生器603 (作为探针设备的一部分)、光电二极管604、锁定放大器 (作为辐射接收设备的一部分) 以及无源光学部件405-408和606集成到如图3所示的单元301中。而且, 还可以将消融激光源501集成在如图3所示的单元301中或分离的单元中。

[0162] 此外, 尽管图5和图6的装置包括特定的部件, 但是实现此装置的医疗设备还可配备有用于相同目的的不同部件 (例如, 不同的纤维、不同的无源光学元部件或不同的光电检测器)。一般来说, 结合图1至图3在上面所讨论的部件可以替代图5和图6的装置中的相应部件。而且, 尽管图5和图6的装置包括自由空间光学元件, 但是还可以使用对应的光纤元件 (例如, 用于将激发辐射410耦合到纤维402中的耦合器)。

[0163] 测量数据

[0164] 图7显示了脉冲激发测量系列的结果。为了能够对用不同光谱仪积分时间所获取的数据进行比较, 将所有曲线进行归一化到532nm处的残余激发光。十五个人体结石样品的归一化的光致发光信号在大约590nm处 (其中荧光信号具有信号最大值) 为 27 ± 15 。在这些样品上所获取的82条曲线中的“最低的”在此点处具有1.95的值。总的来说, 仅有五条曲线具有低于七的值。猪肾盏和猪输尿管给出了与背景 (保持在空气中的纤维) 没有显著差别的信号: 在587nm的波长处的归一化信号为 <0.5 。对于人造石, 情况也是如此。因此, 通过对由脉冲辐射生成的、从治疗部位发射的光致发光辐射进行监视, 可以将人体结石与其他身体

物质区分开。

[0165] 如在图8中可以看到的,当曲线被归一化到532nm的波长处的信号时,用低功率连续波激发 ($P < 0.5\text{mW}$) 的泌尿系结石在587nm的波长处给出了 18 ± 14 的强信号。最小结石值(在587nm的波长处)为1.05。在猪肾盏上测量的所有点为 < 1 (0.74 ± 0.1)。再一次,通过对由(相对低的功率) cw辐射生成的、从治疗部位发射的光致发光辐射进行监视,可以将人体结石与其他身体物质区分开。

[0166] 观看脉冲测量系列和cw测量系列的原始数据,我们发现平均激发功率、积分时间(光谱仪的CCD阵列的)和纤维直径之间的关系是非线性的:图9描绘了在两个波长(在532nm的第一波长处和在587nm的第二波长处)处测量的原始计数。对照例如肾盏的脉冲激发的计数,将积分时间从 $t = 500\text{ms}$ 加倍到 $t = 1\text{s}$ 并没有导致两倍高的计数数目(但是在532nm的波长处倍数1.4,并且在587nm的波长处1.6的倍数)。用脉冲激光器的平均激发功率为 $P = 36.5\text{mW}$, 并且cw源的平均激发功率为 $P = 0.4\text{mW}$ 。由于泌尿系结石的cw测量的较长的积分时间,利用线性关系(忽略不同的纤维直径:对于脉冲实验为 $600\mu\text{m}$, 并且对于cw测量为 $230\mu\text{m}$), 取 ~ 90 的这个倍数并且除以四的因数,所以对于肾结石脉冲激发的计数数目应该比cw激发高约23的倍数。

[0167] 然而,不论是在532nm的波长处的计数的数目(脉冲 650 ± 230 , cw 770 ± 340) 还是在587nm的波长处的计数的数目(脉冲 19600 ± 11300 , cw 13200 ± 10500) 都没有显著差异。但是,即使归一化到波长532nm处的荧光计数的数目也并没有消除由于变化的激发功率、积分时间和纤维直径所产生的差异,因此没有定量地给出可利用的数目,图10显示了结果在定量上是正确的:对于所有组织样品(和人造石) 587nm的波长处的计数与532nm的波长处的计数的比值为 < 1 , 但对于人体泌尿系结石该比值比1大得多。

[0168] 在碎石期间测量原理的测试显示,如先前出版物中所报道的,当在人体结石上发射Ho:YAG脉冲时会出现强的发光信号。然而,这并不是所有的脉冲都会发生,而是不规律地发生。

[0169] 对于锁定装置(如图6所示, cw激发、光电二极管检测),即使用明亮的白光照射(氙光源),背景信号为 $U = 400 \pm 130\text{mV}$ (作为输出锁定放大器)。六个结石样品给出了 $U = 1.5 \pm 0.3\text{V}$ 至 $4.3 \pm 0.2\text{V}$ 的值,其比皮肤信号 $U = 450 \pm 70\text{mV}$ 高3至9.5倍。这些结果被总结在图10中。

[0170] 结石检测方法

[0171] 如在图7至图10的示意图中可以看到,通过本公开中所描述的技术可以将人体结石与其他身体物质(例如,组织)区分开。特别是,可以使用以相对低的能量发射激发辐射的探针设备来生成用于人体结石检测和辨别的足够大的光致发光信号。可以选择这些低能量水平使得在治疗部位处没有组织受到损伤。

[0172] 在本公开中,表达“在治疗部位处没有组织受到损伤”不排除由激发辐射引起的组织的任何生理学改变(例如,微小损伤或改变)。需理解的是,即使组织被永久性地改变,也不将对身体物质的无害的改变认为是“损伤”。相反,术语“损伤”指可以导致短期或中期并发症的组织的变化(例如,破坏)。例如,组织的肉眼可见的消融被认为是对治疗部位处组织的损伤。在其他示例中,身体血管(例如,泌尿系统的血管)的穿孔被认为是对治疗部位处组织的损伤。尽管可以导致损伤的激发辐射的参数取决于特定的治疗部位、特定的治疗模式

和特定的治疗设备,然而仍然有可能确定对于相应应用情况不会造成组织损伤的激发辐射的参数范围(例如波长、脉冲持续时间、照射时间和能量)。

[0173] 例如,以不超出如DIN EN 60825-1:2012-11中阐述的用于照射人体皮肤的最大可允许辐射的能量水平的激发辐射可以被认为是不损伤治疗部位处的组织的激发辐射。在其他示例中,低于50mJ/s、优选低于20mJ/s、更优选低于1mJ/s的能量水平可以被认为是不超过用于照射人体皮肤的最大可允许辐射的能量水平。

[0174] 而且,使用相敏检测器可以进一步改进人体结石检测技术。在下面讨论相敏检测过程的其他方面。

[0175] 图11a显示了不同的人体结石样品(离体研究的)的光致发光光谱(实线)和缓冲液的参考测量(虚线)的其他示例。在图11a的示例中,已经通过以在532nm处发射连续波激光辐射的倍频固态激光器的激光激发辐射照射人体结石样品而生成光致发光信号(如在图5的装置中)。激光激发辐射的平均功率低于1mW(其低于由用于皮肤照射的法规性要求的可容许的激光功率)。如在图11a中可以看到的,人体结石样品的光致发光信号比参考样品的光致发光信号大许多。因此,由低功率(例如,低于5mJ/s)激光辐射所照射的治疗部位的发射的光致发光辐射的强度可以被用于在人体结石与其他身体物质(例如,组织)之间进行辨别。

[0176] 在一些示例中,人体结石样品的相对大的光致发光信号可以归因于肾结石中的特定有机基质(至少一些人造石没有显示出同等的光致发光行为)。还可以在胆结石样品中发现如图11a所示的类似行为。

[0177] 尽管在图11a的示例中显示了由平均功率低于1mW的绿色连续波激光的激发,但在本公开的医疗设备中还可以使用其他激发源参数。例如,可以采用不同波长的激光源以生成激发辐射。例如,探针设备可以被配置为以380nm与900nm之间的范围中(例如,在480nm与620nm之间的波长范围中,优选在500nm与550nm之间)的波长来传递激发能量。此外或可替代地,探针设备可以以低于50mJ/s、优选低于20mJ/s、更优选低于1mJ/s来传递激发辐射。在一些示例中,在被传递至治疗部位之前,激光源的输出水平可以较大或被减小(例如,通过专用衰减元件或通过引导元件的损耗)。此外或可替代地,探针设备的激光源可以是脉冲激光(例如,以100Hz与10kHz之间的重复率和100ps与100ns之间的脉冲长度的脉冲激光)。

[0178] 在其他示例中,激光源被配置为以不超过如DIN EN 60825-1:2012-11中阐述的用于照射人体皮肤的最大可允许辐射的能量水平来传递激发辐射。

[0179] 而且,尽管被用于生成图11a的光致发光信号的激光是固态激光器,但是本公开的医疗设备还可以包括不同类型的激光器(例如,纤维激光器或半导体激光器)。在其他示例中,在本发明的医疗设备中可以使用发光二极管来照射治疗部位。通过发光二极管可以很容易地实现本公开中讨论的峰值功率值。在其他示例中,还可以采用不同的激发辐射源(例如,气体放电灯)来生成激发辐射。

[0180] 在一个示例中,可以由用于消融组织的医疗设备的先导激光器来提供图11a中所显示的用于生成光致发光信号的辐射能量。

[0181] 相敏检测

[0182] 图11b描绘了肾结石样品和缓冲溶液在具有与不具有白光照射下的光致发光光谱,所述白光由在内窥镜手术期间被频繁用于对内窥镜设备进行成像的那种类型的灯提

供。白光源可以生成可以是由人体结石通常发射的光致发光辐射的倍数的信号。因此,在白光照条件下的人体结石的光致发光信号的检测可以是不同的。

[0183] 本公开的医疗设备可以使用相敏检测技术以提升检测过程的信噪比(如上面已讨论的)。以这种方式,在内窥镜治疗期间还可以在白光照射的存在下检测由人体结石生成的光致发光信号。然而,信噪比比值的提升还可以利于处理不是白光灯的其他噪声源。

[0184] 在一个示例中,辐射接收设备包括锁定放大器。锁定放大器被配置为处理输入信号(即,响应于通过内窥镜从治疗部位反射回的辐射而生成的信号),将输入信号乘以参考信号(或者从内部振荡器提供的或者从外部参考源提供的),以及在指定时间内(例如,以毫秒至几秒的量级)对结果信号进行积分。结果信号是DC信号,其中来自与参考信号不在同一频率的任何信号的贡献被衰减(理想地接近零)。由于,例如,因为灯的白光照射而产生的信号基本上是DC信号,所以辐射检测设备的锁定放大器可以极大地衰减此信号的影响。

[0185] 如果相敏检测器(例如,锁定放大器)被包括在辐射检测设备中,则探针设备(例如,探针激光源)被配置为生成被调制的激发能量信号。在一个示例中,激发能量信号可以是强度调制的。例如,强度调制的信号可以是以预定的频率脉冲化的脉冲信号。在其他示例中,激发能量信号可以是过调制的(例如,通过正弦调制)。仅需要在或接近特定频率处提供大量的激发辐射能量。

[0186] 可替代地或附加地,可以采用除相敏检测以外的其他技术来检测特定类型的身体物质(例如,人体结石)的光致发光信号。例如,医疗设备可以被配置为在激发能量被关闭时执行一个或多个参考测量,并且当通过一个或多个参考测量传递激发能量时,将检测到的信号归一化。以这种方式,可以减少在内窥镜程序期间所使用的白光灯或其他环境光源的贡献。

[0187] 在其他示例中,可以在身体物质检测期间关闭已知的杂散光的源(例如,内窥镜操作中的白光源)。

[0188] 此外或可替代地,医疗设备可以被配置为在预定的时间段内对检测到的信号进行平均。以这种方式,可以减少或消除检测到的信号中的随机波动。

[0189] 身体物质检测的示例方法

[0190] 在随后部分中,将结合图12讨论用于身体物质检测的示例方法。可以通过用于消融身体物质的医疗设备(例如,结合图1至图3所描述的设备)来实施下面所描述的方法。

[0191] 如图12所示,检测体内人体结石的方法可以包括将激发光传递1201至治疗部位,接收1202从响应受到激发辐射照射的治疗部位发射的光致发光辐射,和基于接收到的光致发光辐射来检测1205治疗部位中的人体结石,在治疗部位处传递的激发辐射具有适于不会损伤治疗部位处的组织的能量水平。

[0192] 在一个示例中,该方法包括确定接收到的光致发光辐射的强度是否超过预定的阈值。如果接收到的辐射的强度超过预定的阈值,则可以确定治疗部位包括人体结石(例如,肾结石或胆结石)。如果接收到的辐射的强度没有超过预定的阈值,则可以确定治疗部位不包括人体结石。

[0193] 在一个示例中,可以评估从治疗部位反射回的所有辐射以用于人体结石检测。例如,可以确定单个强度值(对反射回的信号中包含的所有波长进行有效地积分)。在这种情况下(并且一般来说),可以(例如,通过采用带阻滤波器)从接收到的信号中过滤出激发辐

射的波长。

[0194] 在其他示例中,可以仅部分地评估从治疗部位反射回的辐射以用于人体结石检测。例如,可以(例如,通过使用高通滤波器、低通滤波器或带通滤波器)过滤接收到辐射中的一部分。在图11a的示例中,可以看到肾结石的光致发光响应在特定的波长范围中可以是特别高的。因此,在一些示例中,医疗设备包括滤波器,其用于阻挡适合于肾结石或胆结石检测的预定波长范围之外的所有辐射。本文所描述的滤波器可以是分离的部件(例如,作为滤波器的吸收涂层或反射层)。在其他示例中,可以通过被用于引导光致发光辐射的光纤部件(例如,具有特定透射功能的部件)来提供滤波功能。

[0195] 在其他示例中,人体结石检测技术包括评估多个波长范围。例如,在第一波长范围和第二波长范围中接收到强度的比值可以被用于人体结石检测。

[0196] 在其他示例中,可以以光谱分辨(spectrally resolved)的方式对接收到的辐射进行测量。可以将接收到的辐射的光谱与人体结石的一个或多个参考光致发光光谱进行比较以用于人体结石检测。然而,还如上文所讨论的,当使用本公开的技术时,不要求光谱分辨的测量用于人体结石检测。例如,单个强度值(例如,在如上所述的预定的波长带中)可以足够用于人体结石检测。

[0197] 接收到辐射的特征可以被确定为接收到的辐射的一个或多个参数。在采样的治疗部位中人体结石的检测可以包括评估一个或多个参数。例如,参数可以是在预定的波长范围中接收到辐射的强度(例如,在590nm处的强度)。

[0198] 本文所描述的技术可以被用于检测治疗部位中是否存在人体结石。一般来说,如上面所讨论的,人体结石检测可以涉及基于接收到辐射的一个或多个参数对接收到的辐射进行数字化分类(以“无结石”类别对“有结石”类别)。

[0199] 然而,本公开的技术还可以被用于确定人体结石与用于消融身体物质的医疗设备(例如,用于消融身体物质的远端型医疗设备)之间的距离。在一个示例中,可以基于接收到的光致发光信号的强度水平来检测人体结石与医疗设备之间的距离。在一个示例中,接收到的光致发光信号的强度水平越高,则医疗设备与人体结石之间的距离越小。

[0200] 如上面所讨论的,本公开的技术可以被用于避免将消融能量传递至除人体结石以外的身体物质。然而,如果可以确定医疗设备与人体结石之间的距离(例如,通过评估接收到的光致发光信号的强度水平),则医疗设备的用户还可以将医疗设备放置到用于人体结石消融的位置中(例如,尽可能地接近人体结石或到人体结石的预定的距离)。医疗设备可以被配置为向用户提供关于人体结石与医疗设备之间的距离的反馈(例如,听觉反馈或视觉反馈)。

[0201] 而且,在消融能量(例如,消融激光能量)的传递期间也可以使用本文所描述的技术。尽管消融能量还可以引起人体结石中的大量的光致发光响应,但是由于发射的光致发光响应的信号强度增加,所以仍然可以可靠地检测到人体结石。例如,如果人体结石检测涉及将接收到的光致发光信号与强度阈值进行比较,则由消融能量所生成的附加辐射将不会干扰确定过程。

[0202] 附加注释

[0203] 上面详细的描述包括参考附图,其形成详细描述的一部分。附图通过图示的方式显示了其中可以实践本发明的具体实施例。本文中这些实施例还被称为“示例”。此类示例

包括除了所显示或所描述的这些元件以外的元件。然而,本发明人还考虑了其中仅显示或仅描述了这些元件的示例。而且,本发明人还考虑了使用或者关于特定示例(或其一个或多个方面)或者关于本文所显示或所描述的其他示例(或其一个或多个方面)所显示或所描述的那些元件(或其一个或多个方面)的任意组合或置换的示例。

[0204] 本文档中提及的所有出版物、专利和专利文档通过引用将其整体并入本文,如同通过引用被个别并入一样。如果本文档与通过引用被并入本文档的那些文档之间的用法不一致,则被并入的参考文档中的用法应被认为是对本文档的用法的补充;对于不可调和的不一致性,本文档中的用法起控制作用。

[0205] 在本文档中,如专利文档中常见的那样,使用术语“一”或“一个”来包括“一个或多个”,独立于“至少一个”或“一个或多个”的任何其他示例或用法。在本文档中,除非另有说明,否则术语“或”被用于指非排他性的或,使得“A或B”包括“A但没有B”、“B但没有A”以及“A和B”。在文档中,术语“包括”和“其中”被用作相应术语“包含”和“其中”的简明英语等同物。另外,在下面的权利要求中,术语“包括”和“包含”是开放式的,也就是说,包括除权利要求中的此类术语之后列出的那些元素之外的元素的系统、设备、物品或过程仍然被认为落入到该权利要求的范围中。而且,在下面的权利要求中,术语“第一”、“第二”和“第三”等仅被用作标记,并不旨在对其对象施加数字要求。此外,如本文所使用的,术语“大约”、“基本上”和“近似”可以表示在所述值的 $\pm 5\%$ 以内的值的范围。

[0206] 本文所描述的方法示例可以至少部分地是机器或计算机实现的。一些示例可以包括用可操作指令编码的计算机可读介质或机器可读介质,以配置电子设备执行上面示例中所描述的方法。此类方法的实施方式可以包括代码,诸如微代码、汇编语言代码、较高级的语言代码等。此类代码可以包括用于执行各种方法的计算机可读指令。该代码可以形成计算机程序产品的部分。此外,代码可以被有形地存储在一个或多个易失性或非易失性有形计算机可读介质上,诸如在执行期间或在其他时间。这些有形的计算机可读介质的示例可以包括但不限于硬盘、可移动磁盘、可移动光盘(例如,压缩光盘和数字视频光盘)、磁带盒、存储卡或存储棒、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)等。

[0207] 上面的描述旨在是说明性的,而不是限制性的。例如,可以以相互组合的方式来使用上述示例(或者其一个或多个方面)。诸如本领域普通技术人员在查看上面描述时可以使用其他实施例。提供了摘要以符合37C.F.R. §1.72(b),以允许读者快速确定本技术公开的性质。以其不会被用来解释或限制权利要求的范围或含义的这种理解而提交摘要。另外,在上面的详细描述中,可以将各种特征组合在一起以简化本公开。这不应该被解释为旨在未要求保护的公开特征对于任何权利要求是必不可少的。相反,发明主题可在于少于特定的所公开的实施例的所有特征。因此,下面的权利要求由此被并入到该详细描述中,其中每个权利要求独立作为分离的实施例,并且可以考虑的是,此类实施例可以以各种组合或置换方式而被相互组合。应该参照所附权利要求连同这些权利要求有权使用的等同物的全部范围来确定本发明的范围。

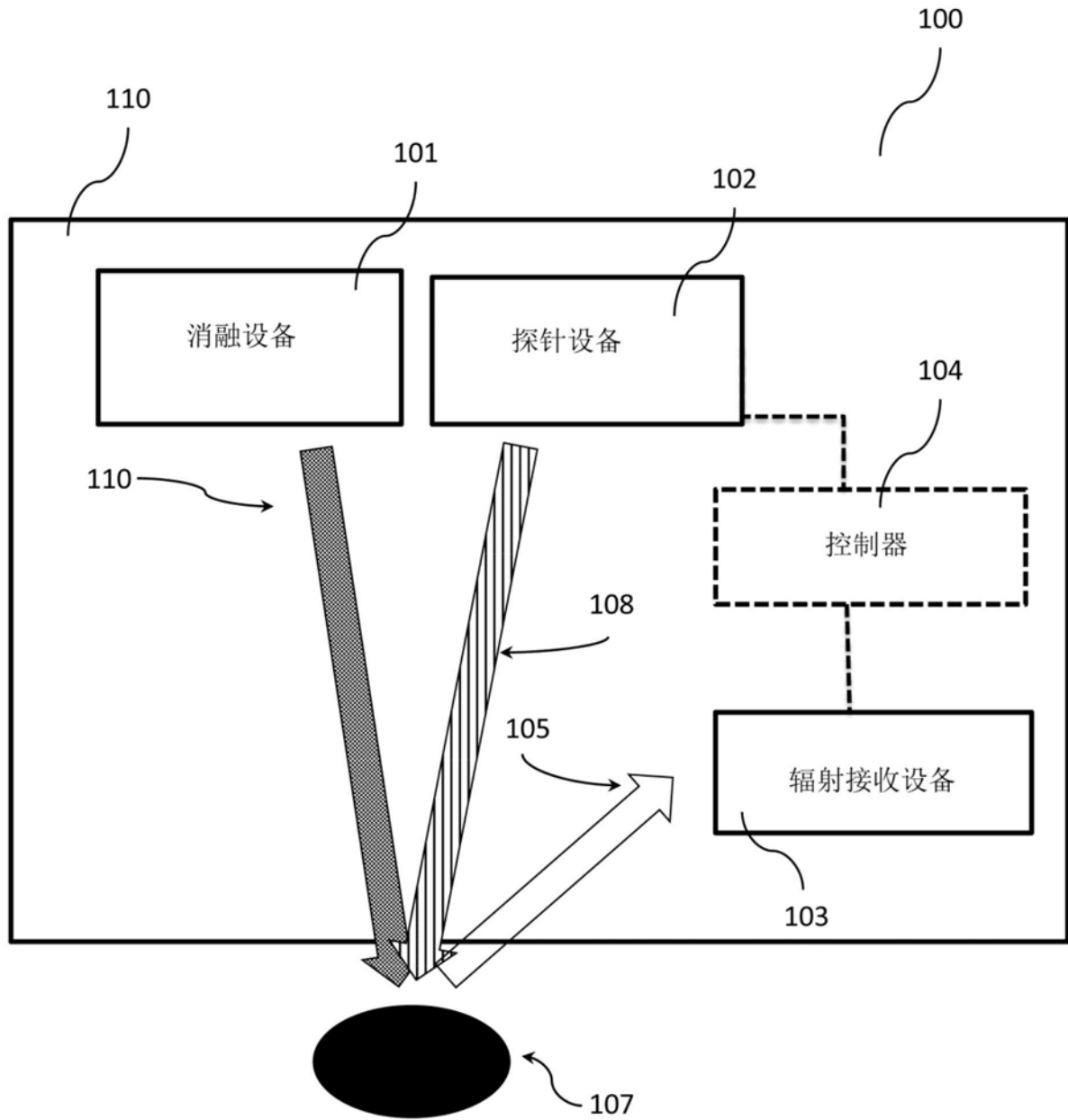


图1

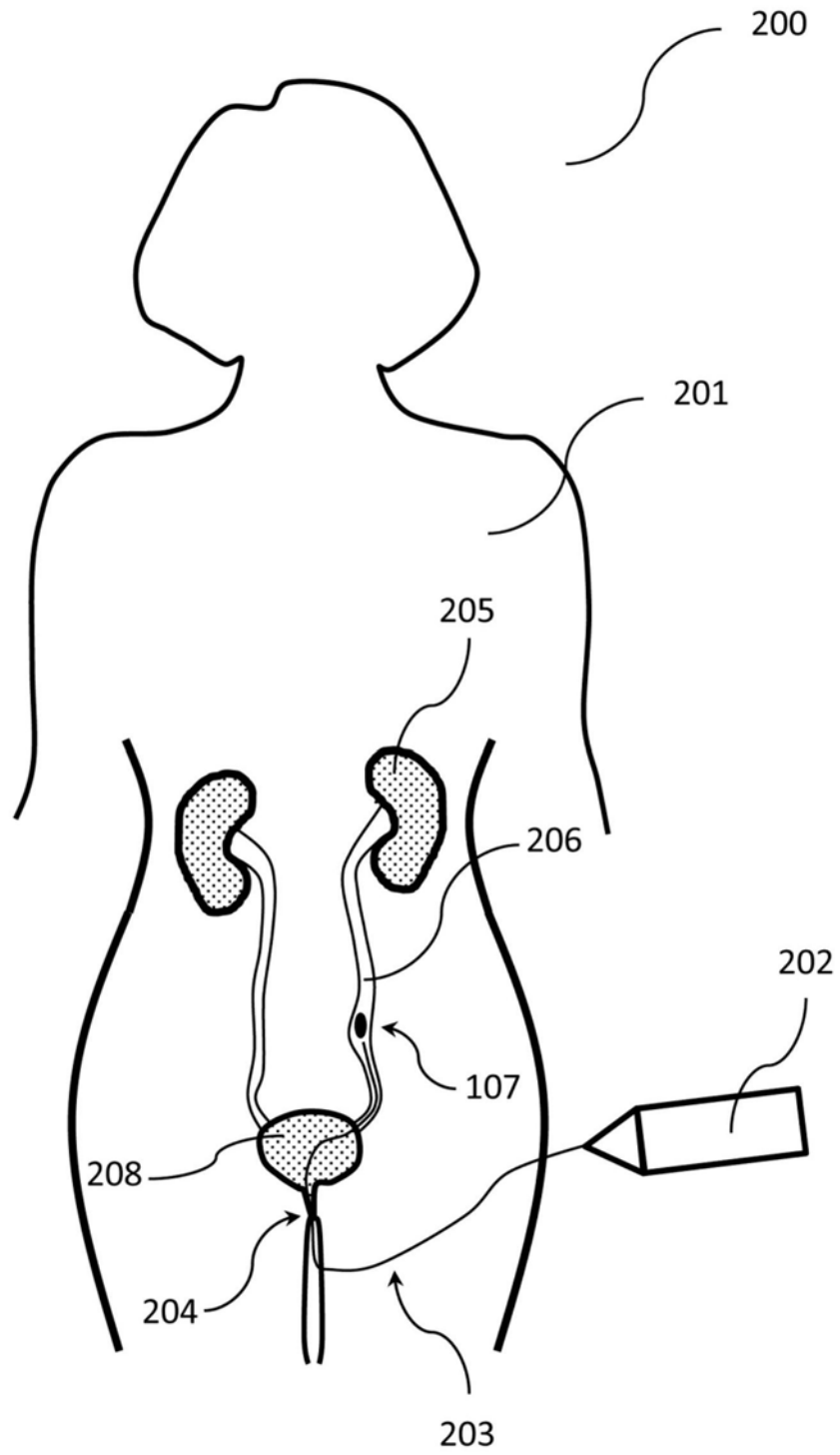


图2

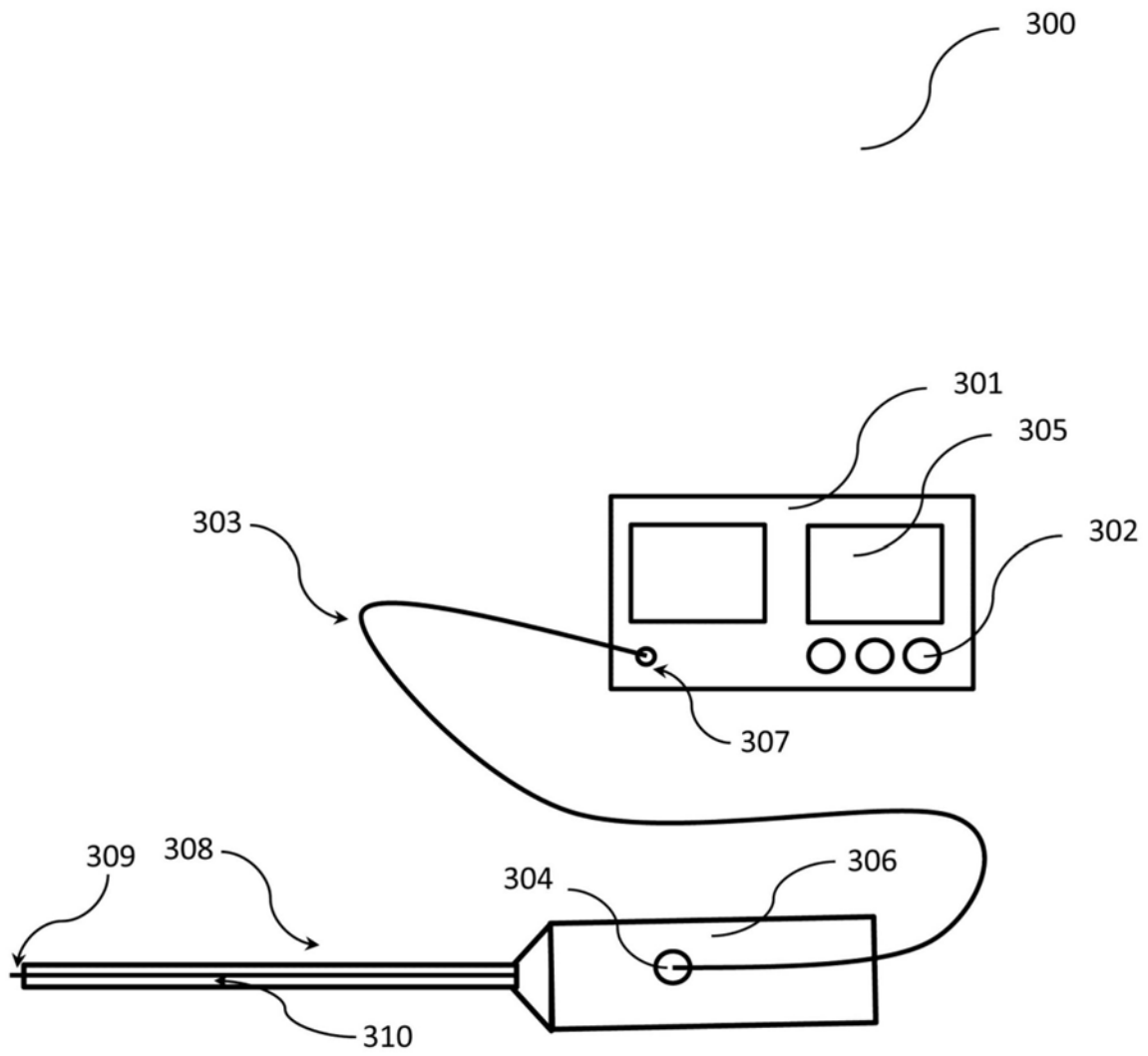


图3

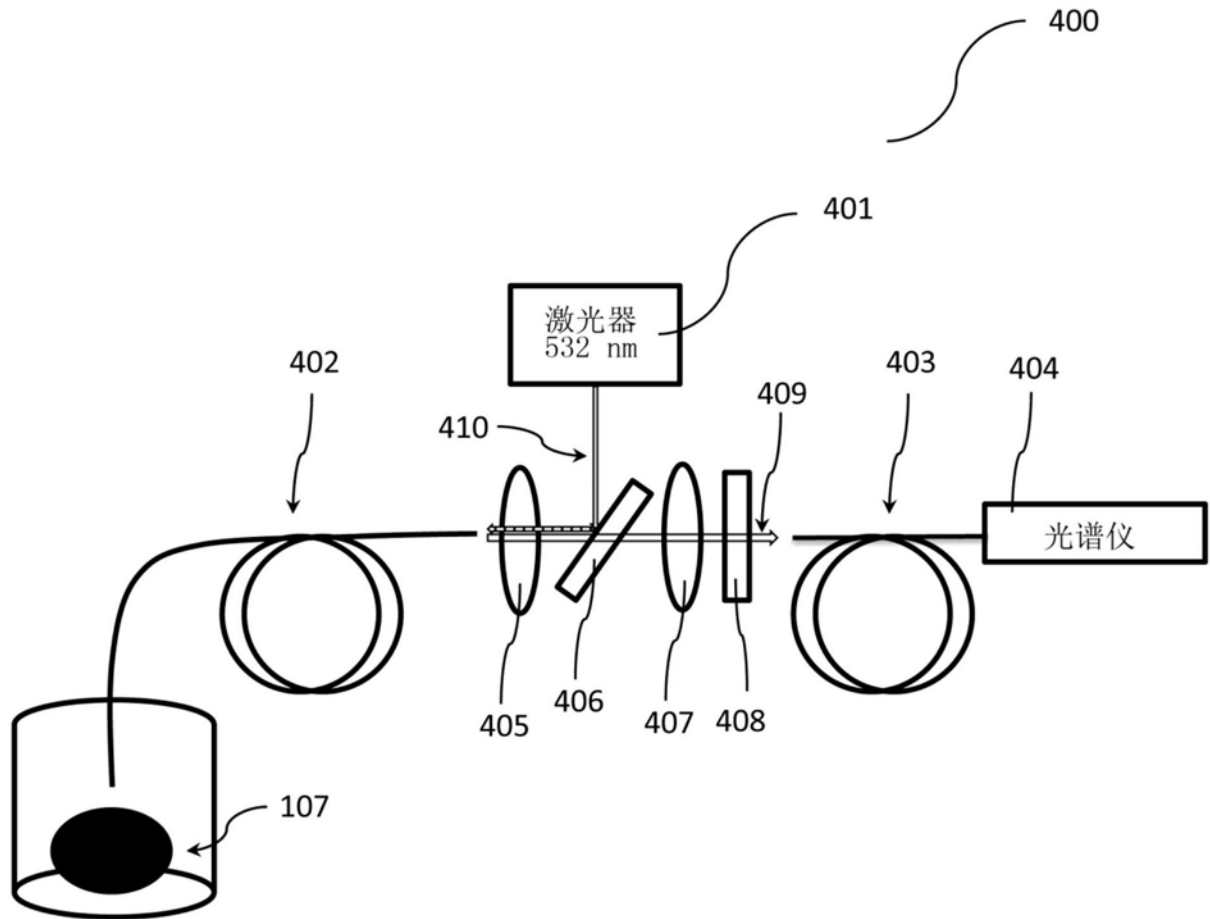


图4

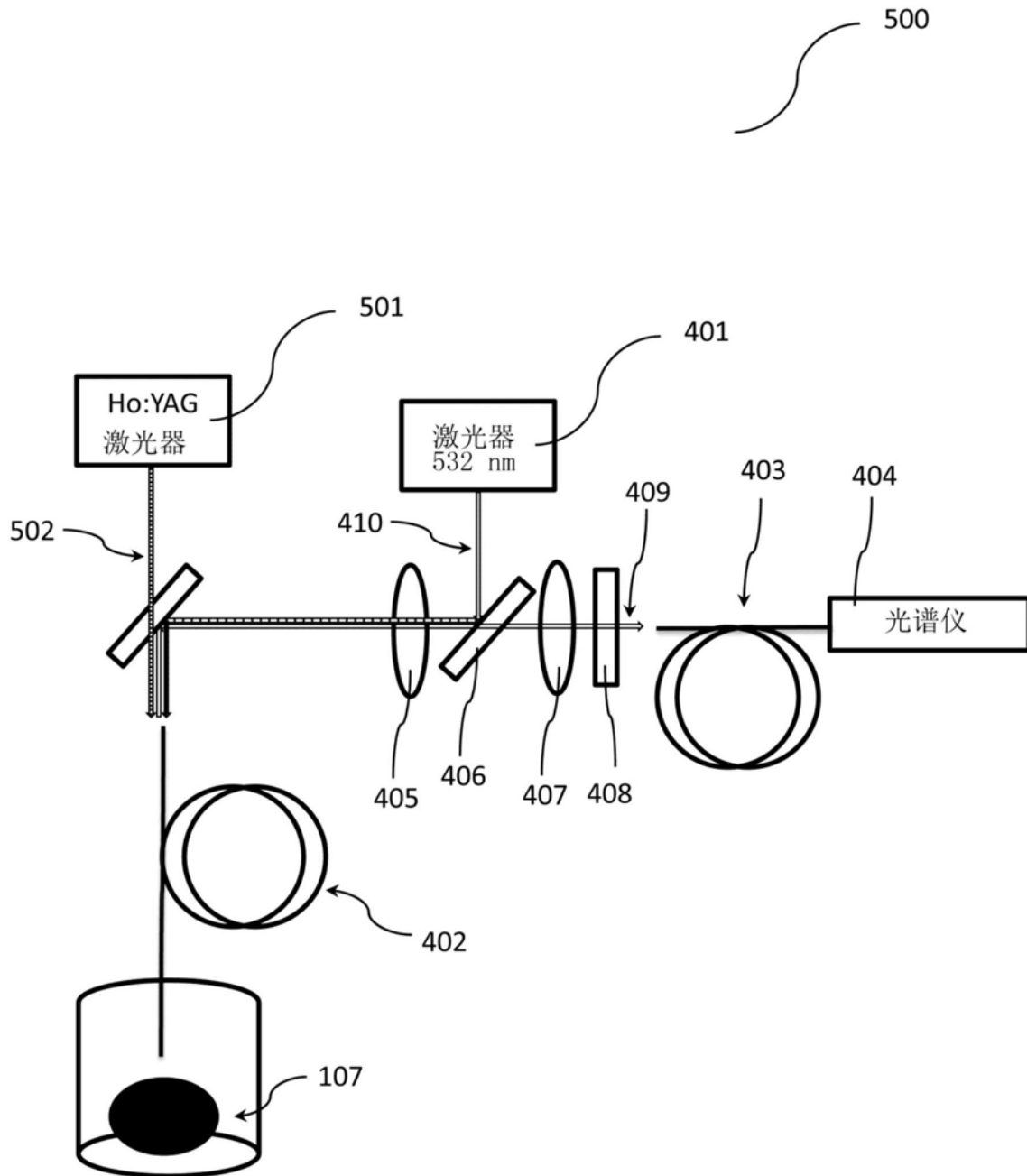


图5

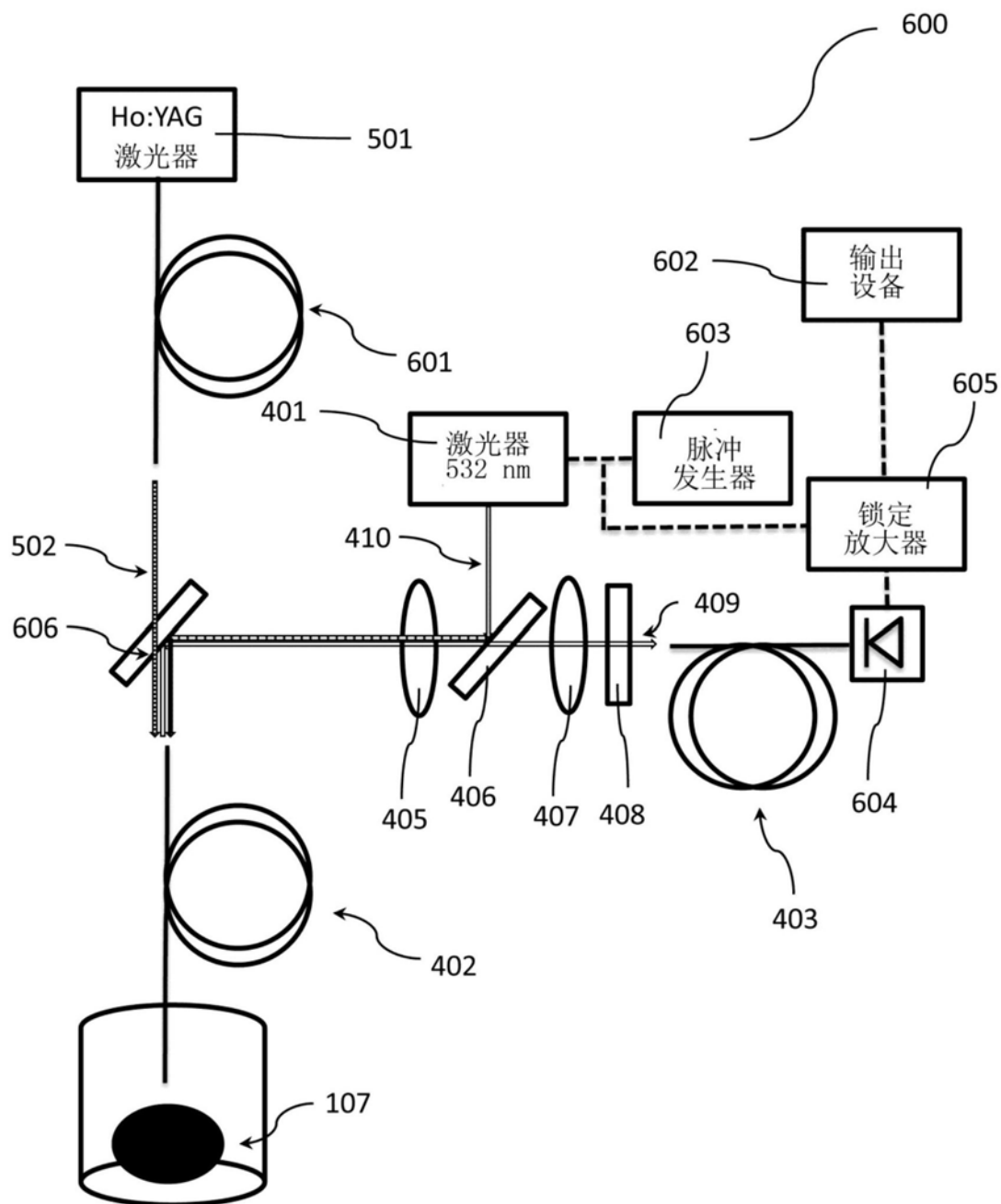


图6

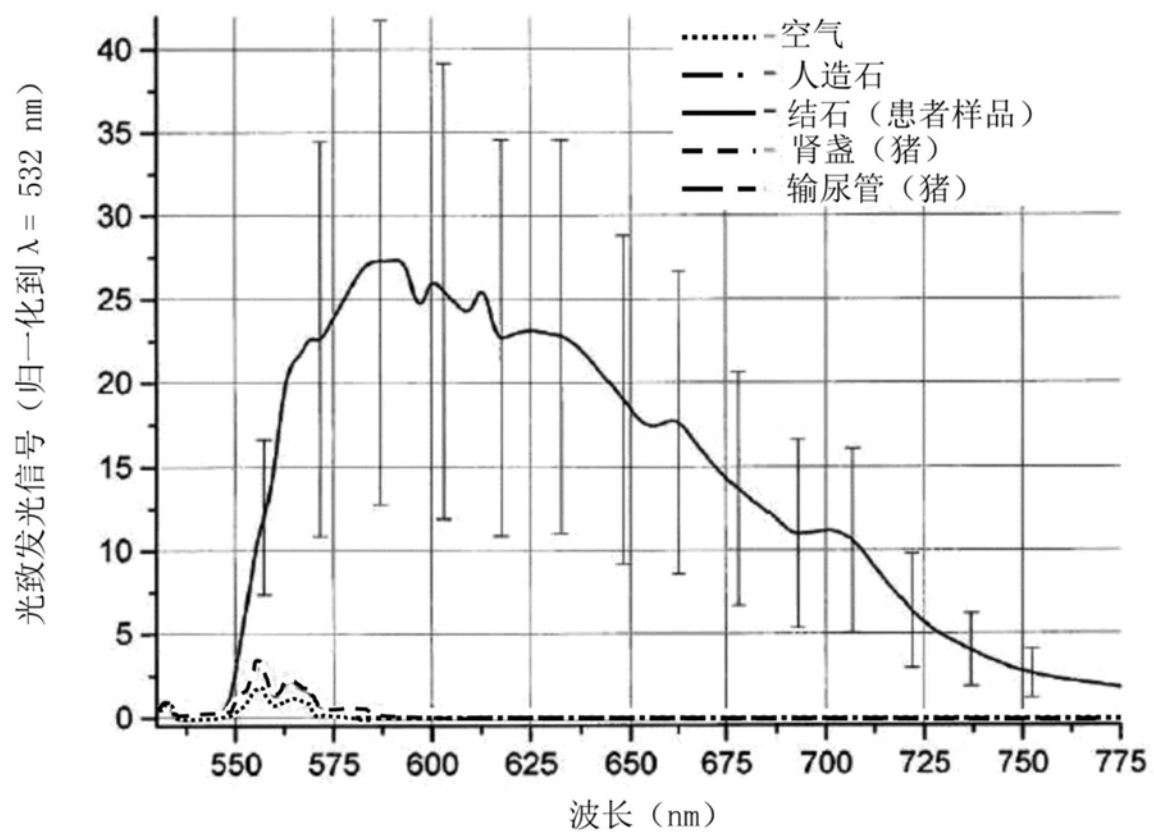


图7

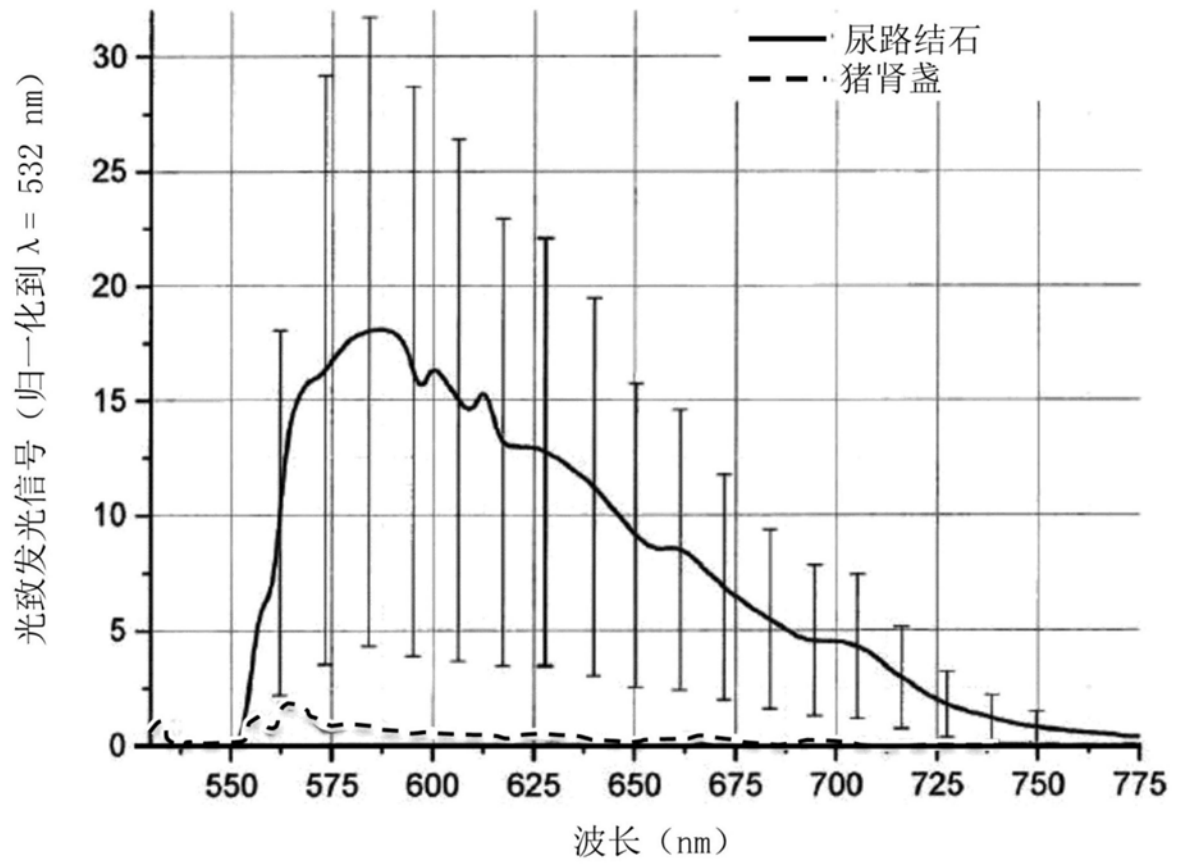


图8

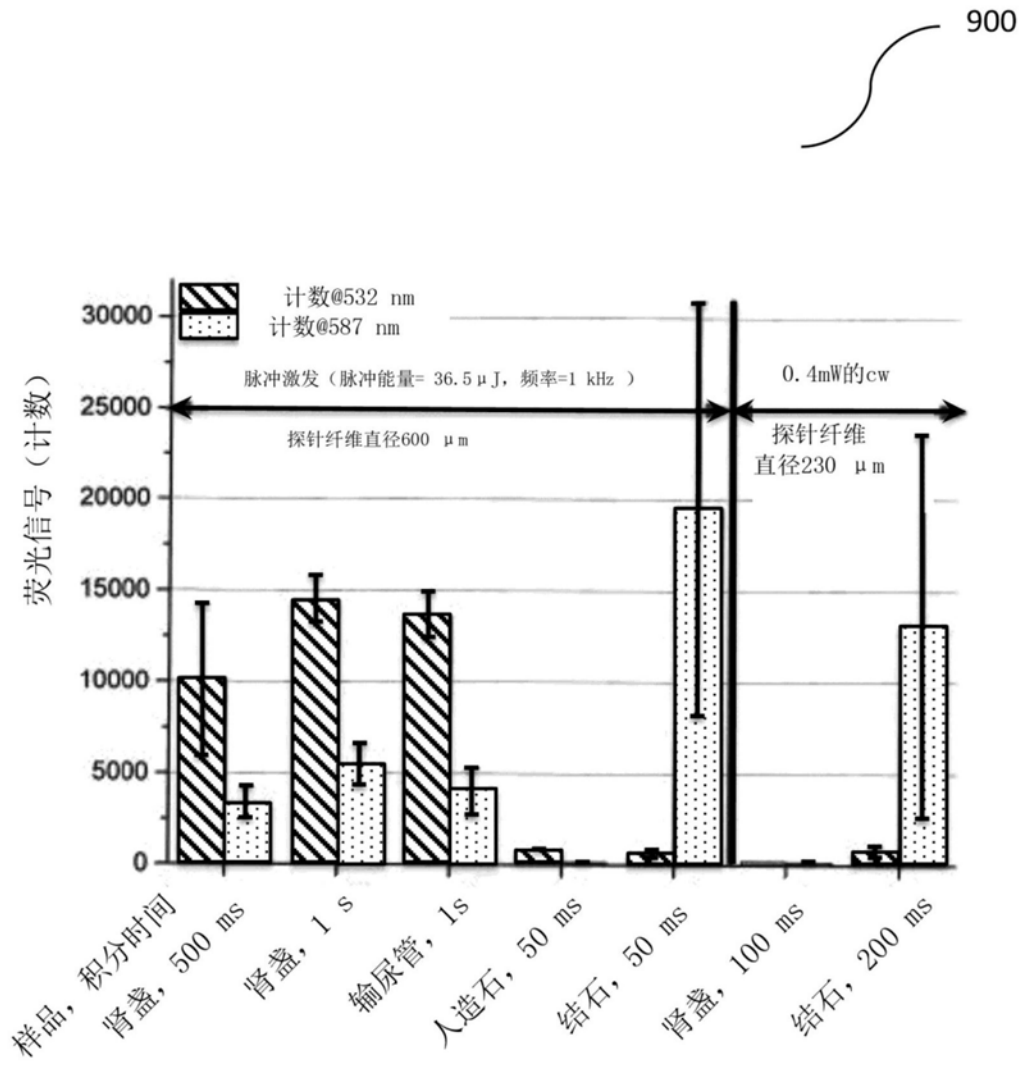


图9

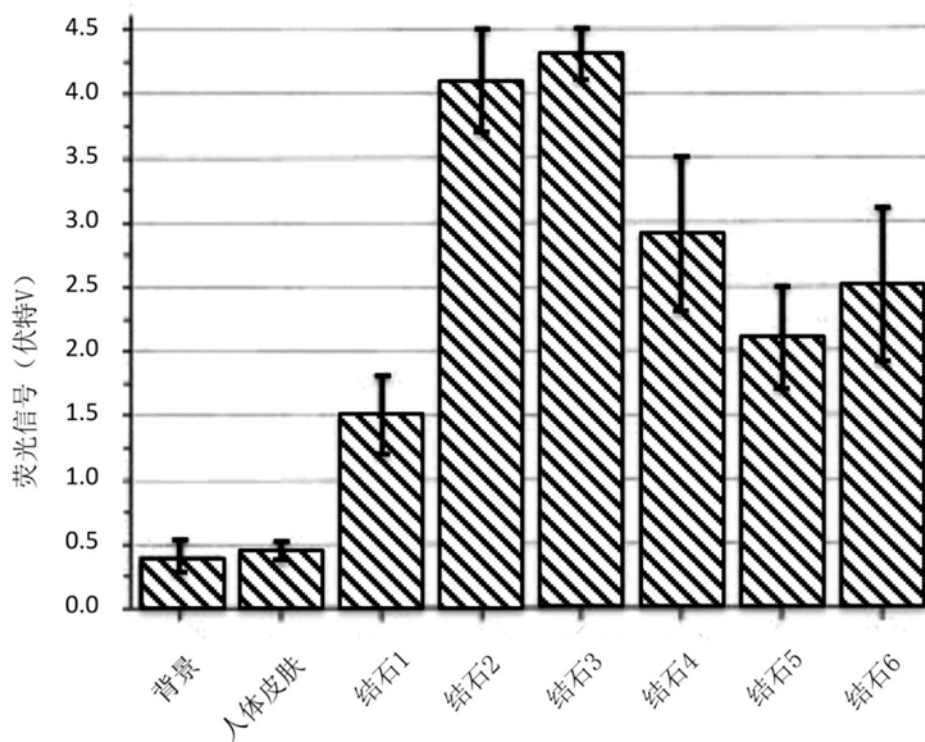


图10

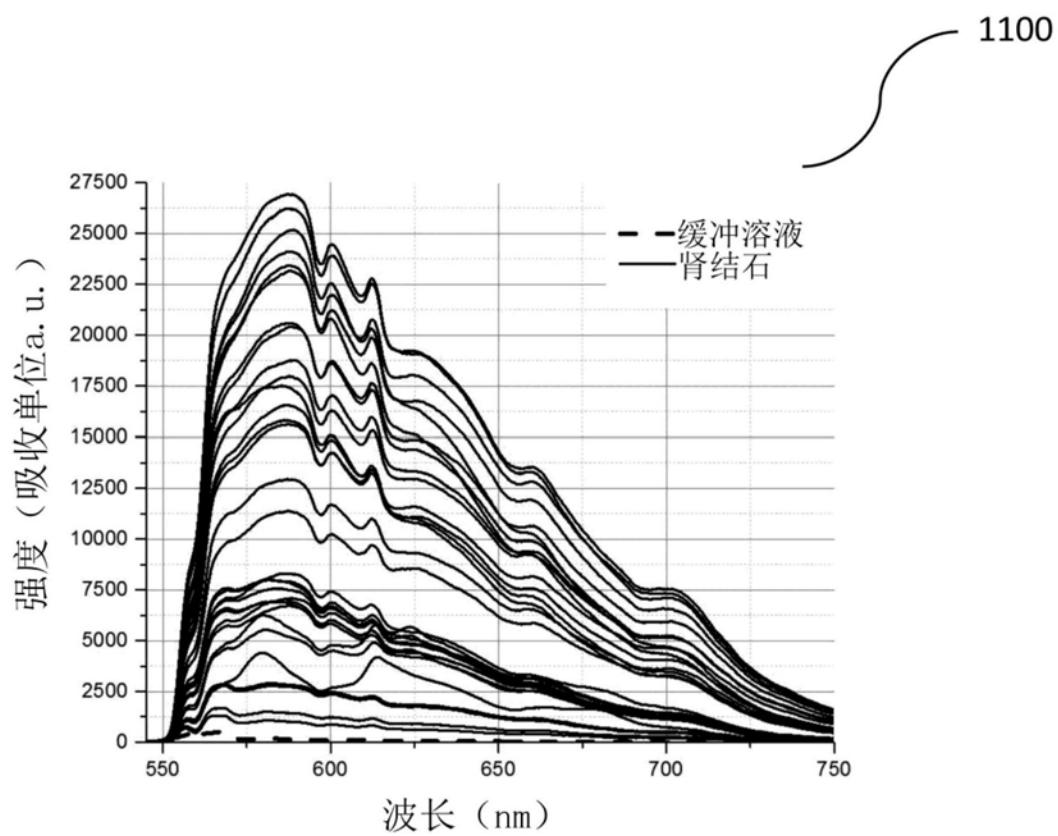


图11a

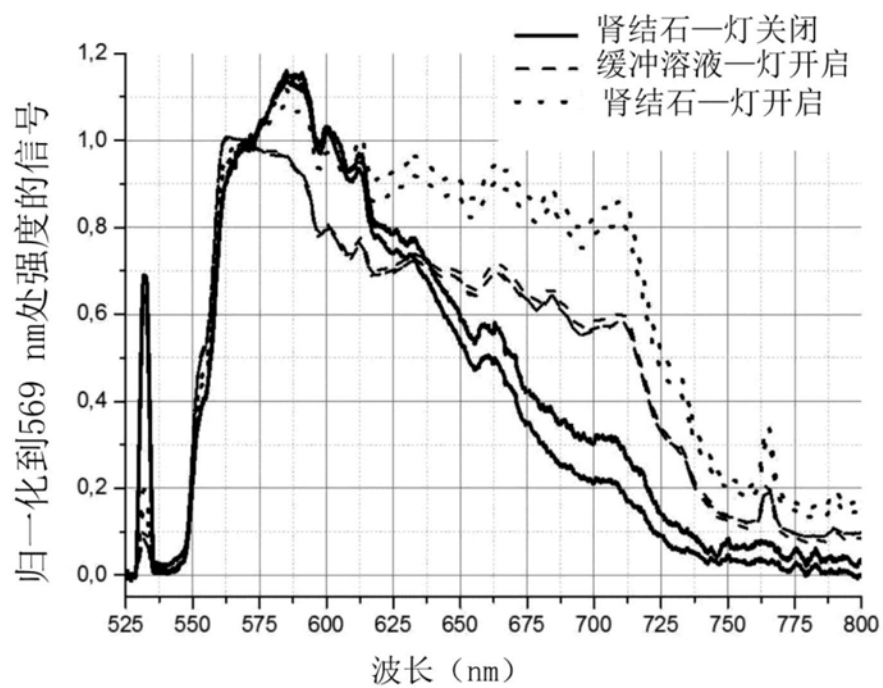


图11b

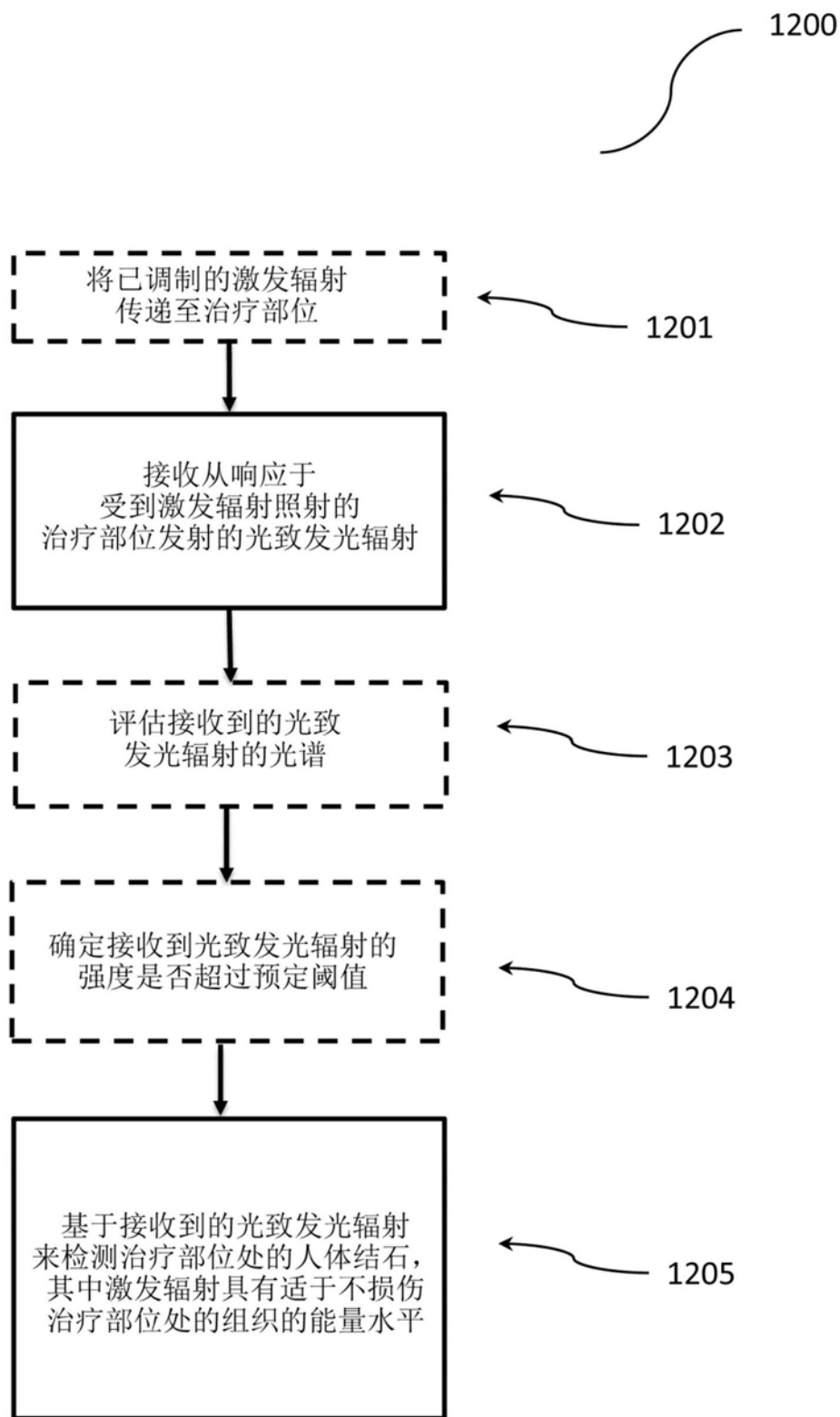


图12