



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102740768 A

(43) 申请公布日 2012. 10. 17

(21) 申请号 201080054871. 1

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司

(22) 申请日 2010. 12. 06

11240

(30) 优先权数据

12/631, 370 2009. 12. 04 US

代理人 张英 宋春妮

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 06. 04

(51) Int. Cl.

A61B 5/05(2006. 01)

(86) PCT申请的申请数据

A61K 49/06(2006. 01)

PCT/GB2010/002233 2010. 12. 06

A61K 49/18(2006. 01)

G01R 33/12(2006. 01)

(87) PCT申请的公布数据

W02011/067576 EN 2011. 06. 09

(71) 申请人 安都磁学有限公司

地址 英国伦敦

(72) 发明人 西蒙·理查德·哈特斯利

昆廷·安德鲁·帕克赫斯特

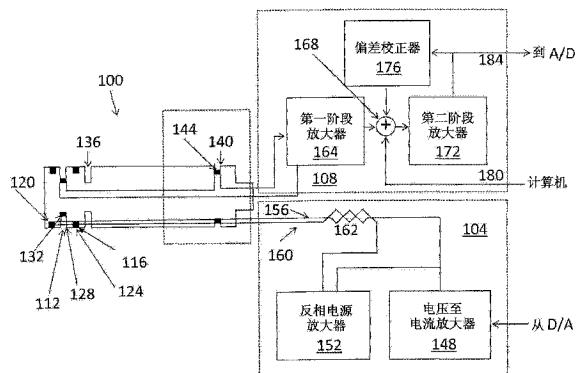
权利要求书 3 页 说明书 9 页 附图 7 页

(54) 发明名称

磁探针设备

(57) 摘要

一种用于定位磁性材料的系统和方法。在一个实施方式中，所述系统包括磁探针(109)；与所述磁探针(100)进行电传递的电源模块(104)以为所述磁探针供应电流；与所述磁探针进行电传递的感应模块(108)接收来自所述磁探针的信号；与所述电源模块和感应模块进行电传递的处理模块(计算机)。处理模块(计算机)产生波形来控制来自所述电源模块的电流供应并接收来自所述感应模块表明磁性材料存在的信号。所述磁探针是由具有大约 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 或更低的热膨胀系数和大约 50GPa 或更大的杨氏模量的材料构成。在一个实施方式中，在淋巴结中收集磁性纳米颗粒。在一个实施例中，所述颗粒平均流体动力学直径在 5–200nm 之间。



1. 一种用于在患者体内定位具有可注射磁性纳米颗粒的前哨淋巴结的系统,所述系统包括 :

磁探针 ;

电源模块,与所述磁探针进行电传递以向所述磁探针供应电流 ;

感应模块,与所述磁探针进行电传递以接收来自所述磁探针的信号 ;

处理模块,与所述电源模块和所述感应模块进行电传递 ;和多个可注射磁性纳米颗粒,其中所述处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应 ;

其中所述处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述可注射磁性纳米颗粒的信号 ;

其中所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成 ;并且

其中所述可注射磁性纳米颗粒平均流体动力学直径尺寸在 5 至 200nm 之间。

2. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述纳米颗粒的平均流体动力学直径尺寸在 10 至 50nm 之间。

3. 一种用于定位患者体内的磁性标记物的系统,包括 :

磁探针 ;

电源模块,与所述磁探针进行电传递以向所述磁探针供应电流 ;

感应模块,与所述磁探针进行电传递以接收来自所述磁探针的信号 ;

处理模块,与所述电源模块和所述感应模块进行电传递 ;和多个可注射磁性纳米颗粒,其中所述处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应 ;

其中所述处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述可注射磁性纳米颗粒的信号 ;

其中所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成 ;并且

其中所述可注射磁性纳米颗粒的平均流体动力学直径尺寸大于 200nm。

4. 根据权利要求 3 所述的系统,其中所述可注射磁性纳米颗粒的平均流体动力学直径尺寸大于 1000nm。

5. 一种用于在患者体内定位有磁性材料的前哨淋巴结的手持系统,所述系统包括 :

壳体,所述壳体包括 :

磁探针,能够检测所述磁性材料 ;

电源模块,与所述磁探针进行电传递以向所述磁探针供应电流 ;

感应模块,与所述磁探针进行电传递以接收来自所述磁探针的信号 ;

显示模块 ;和

处理模块,与所述电源模块、所述显示模块和所述感应模块进行电传递 ;

其中所述处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应 ;

其中所述处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述磁性材料的信号 ;

其中所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成 ;并且

其中所述显示模块提供磁性材料存在的指示。

6. 根据权利要求 5 所述的系统, 其中所述磁性材料的指示是可听的。
7. 根据权利要求 5 所述的系统, 其中所述磁性材料的指示是可触知的。
8. 根据权利要求 5 所述的系统, 其中所述磁性颗粒是具有平均流体动力学直径 5–200nm 的磁性纳米颗粒。
9. 根据权利要求 8 所述的系统, 其中所述磁性颗粒是具有平均流体动力学直径 10–50nm 的磁性纳米颗粒。
10. 一种用于在患者体内定位磁性材料的手持探针, 所述手持探针包括 :壳体, 所述壳体包括 :

磁探针, 能够检测所述磁性材料 ;

电源模块, 与所述磁探针进行电传递以向所述磁探针供应电流 ;

感应模块, 与所述磁探针进行电传递以接收来自所述磁探针的信号 ;

发射模块, 包括天线 ;和

处理模块, 与所述电源模块、所述发射模块和所述感应模块进行电传递 ;

其中所述处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应 ;

其中所述处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述磁性材料的信号 ;

其中响应来自所述感应模块的信号, 所述处理模块命令所述发射模块发射表明所述磁性材料存在的信号 ;并且

其中所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成。

11. 一种用于在患者体内定位磁性材料的系统, 所述系统包括 :

壳体, 所述壳体包括 :

磁探针, 能够检测所述磁性材料 ;

电源模块, 与所述磁探针进行电传递以向所述磁探针供应电流 ;

感应模块, 与所述磁探针进行电传递以接收来自所述磁探针的信号 ;

发射模块, 包含天线 ;和

探针处理模块, 与所述电源模块、所述发射模块和所述感应模块进行电传递 ;以及

主计算机, 具有用于接收来自所述发射模块的发射信号的接收器 ;

其中所述探针处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应 ;

其中所述探针处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述磁性纳米颗粒的信号 ;

其中响应来自所述感应模块的信号, 所述探针处理模块命令所述发射模块发射表明磁性材料存在的信号 ;

其中所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成 ;并且

其中响应从所述发射模块发射的所述接收信号, 所述主计算机产生磁性材料存在的指示。

12. 根据权利要求 11 所述的系统, 进一步包括多个磁性纳米颗粒, 每个磁性纳米颗粒平均流体动力学直径为 5–200nm。

13. 根据权利要求 11 所述的系统, 进一步包括多个磁性纳米颗粒, 每个磁性纳米颗粒

平均流体动力学直径为 10–50nm。

14. 一种用于在患者体内定位导电材料的系统,所述系统包括:

探针;

电源模块,与所述探针进行电传递以向所述探针供应电流;

感应模块,与所述探针进行电传递以接收来自所述探针的信号;

处理模块,与所述电源模块和所述感应模块进行电传递;并且其中所述处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述探针的电流供应;

其中所述处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述导电材料的信号;

其中所述探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成;并且

其中来自所述探针的信号与控制到所述探针的电流供应的波形同相。

15. 一种用于在患者体内定位磁性材料的系统,所述系统包括:

探针;

电源模块,与所述探针进行电传递以向所述探针供应电流;

感应模块,与所述探针进行电传递以接收来自所述探针的信号;

处理模块,与所述电源模块和所述感应模块进行电传递;并且其中所述处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述探针的电流供应;

其中所述处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述导电材料的信号;

其中所述探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成;并且

其中来自所述探针的信号的相与控制到所述探针的电流供应的波形的相正交。

16. 一种用于在患者体内定位磁性或导电材料的系统,所述系统包括:

探针;

电源模块,与所述探针进行电传递以向所述探针供应电流;

感应模块,与所述探针进行电传递以接收来自所述探针的信号;

处理模块,与所述电源模块和所述感应模块进行电传递;并且其中所述处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述探针的电流供应;

其中所述处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述导电或磁性材料的信号;

其中所述探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成;并且

其中测量来自所述探针的信号的幅度,无论所述信号的相与控制到所述探针的电流供应的波形的相的关系。

17. 一种用于 3D 纹身的方法,包括以下步骤:

提供多个可注射磁性或导电颗粒;和

将所述磁性或导电颗粒注入到组织内感兴趣的区域。

磁探针设备

技术领域

[0001] 本发明涉及医疗诊断设备领域,更具体地涉及一种在手术过程中检测感兴趣的组织的设备。

[0002] 相关申请

[0003] 本申请为 2009 年 12 月 4 日提交的序列号 12/631,370 的部分继续申请,其全部内容引入本文以供参考。

背景技术

[0004] 每年有约 125 万被确诊为乳腺癌的新病例。在大部分这些病例中,迫切需要进行外科手术以切除肿瘤并切除前哨淋巴结并且组织学上检查它们以确定癌细胞是否已扩散到身体其它部位。前哨淋巴结是接受肿瘤淋巴排流的第一个结点。它们之所以如此称呼,是因为它们可靠地警告了临床医生任何癌症的扩散。今天,前哨淋巴结活组织检查是乳腺癌操作的护理标准。

[0005] 在手术中定位前哨淋巴结是困难的。定位淋巴结的一种方法是在乳房的淋巴系统中注入一种深蓝色染料。然后所述染料分散在整个乳房淋巴系统,外科医生去除所有染色的结点。这种方法被认为是易于出错的。

[0006] 一种改进的方法涉及在淋巴结中注入放射活性染料。以类似的方式,所述染料流经淋巴系统,然后外科医生利用辐射探测器帮助定位前哨淋巴结。然而,利用放射性同位素引起一个严重的、昂贵的、后勤负担,因为除了对于外科医生不同的常规操作外,需占用除外科医生之外的核医学放射科医师的时间和资源。而且许多患者不愿接受放射性注射。这些因素成为广泛采用放射性同位素定位前哨淋巴结的重大障碍。

[0007] 另外,标记或纹身(描记, tattoo)一个区域的能力对允许外科医生定位感兴趣的区域很重要。大部分纹身(描记)发生在皮肤表面或通过在感兴趣的组织中嵌入大物体如钉(staples)。不幸的是,这种表面纹身只能给外科医生显示重要组织所在的表面下区域。不能在 3-D 组织位置中进行区分。需要为外科医生描绘出 3-D 中感兴趣的区域的方法。

[0008] 最后,在战争和工业事故相关的伤害中,频繁发生金属碎片分散在组织中。对于试图修复组织损伤的操作间手术,找到这些碎片是成问题的。

[0009] 本发明解决这些问题。

发明内容

[0010] 本发明基于磁学而不是辐射,通过利用检测系统根本上改变了所述前哨淋巴结的治疗方案。本系统结合磁性纳米颗粒悬浮液的磁学性质和检测器,该系统显著地比可用于手术室环境中的其它方法更敏感。在一个实施方式中,所述纳米颗粒悬浮液为一种 FDA 批准的 MRI 对比剂。虽然在一个实施方式中本发明旨在定位前哨淋巴结,但它可用于检测体内和其它环境中的其它磁性和导电材料。

[0011] 一方面,本发明涉及一种用于定位磁性材料的系统。在一个实施方式中,本发明涉

及一种在患者体内定位具有可注射磁性纳米颗粒的前哨淋巴结系统。在一个实施方式中，所述系统包括磁探针；与所述磁探针进行电传递的电源模块以向所述磁探针供应电流；与所述磁探针进行电传递的感应模块接收来自所述磁探针的信号；与所述电源模块和所述感应模块进行电传递的计算机或处理模块；和多个可注射磁性纳米颗粒。在另一个实施方式中，所述计算机或处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应并接收来自所述感应模块的表明接近可注射磁性纳米颗粒的信号。在另一个实施方式中，所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更大的杨氏模量的材料构成。还在另一个实施方式中，所述可注射磁性纳米颗粒平均流体动力学直径尺寸在 5 到 200nm 之间并优选地在 10 到 50nm 之间。

[0012] 另一方面，本发明涉及一种用于定位患者体内的磁性标记物的系统。在一个实施方式中，所述系统包括磁探针；与所述磁探针进行电传递的电源模块以向所述磁探针供应电流；与所述磁探针进行电传递的感应模块接收来自所述磁探针的信号；与所述电源模块和所述感应模块进行电传递的计算机或处理模块；和多个可注射磁性纳米颗粒。在另一个实施方式中，所述计算机或处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应并接收来自所述感应模块的表明接近所述可注射磁性纳米颗粒的信号。在另一个实施方式中，所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成。还在另一个实施方式中，所述可注射磁性纳米颗粒平均流体动力学直径尺寸大于 200nm，并优选地大于 1000nm。

[0013] 还在另一方面，本发明涉及一种用于在患者体内定位有磁性材料的前哨淋巴结的手持系统。在一个实施方式中，所述系统包括壳体，所述壳体包括能够检测所述磁性材料的磁探针；与所述磁探针进行电传递的电源模块以向所述磁探针供应电流；与所述磁探针进行电传递的感应模块以接收来自所述磁探针的信号；显示模块；与所述电源模块、显示模块和感应模块进行电传递的计算机或处理模块。在另一个实施方式中，所述计算机或处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应；并接收来自所述感应模块的表明接近所述磁性材料的信号。还在另一个实施方式中，所述显示模块提供磁性材料存在的指示。仍然在另一个实施方式中，所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更大的杨氏模量的材料构成。在一个实施方式中，所述磁性材料的指示是可听的。在另一个实施方式中，所述磁性材料的指示是可触知的振动。在另一个实施方式中，所述磁性颗粒是具有平均流体动力学直径 5–200nm 的磁性纳米颗粒并优选地在 10–50nm 之间。

[0014] 仍然还在另一方面，本发明涉及一种用于在患者体内定位具有磁性材料的前哨淋巴结的手持探针。在一个实施方式中，所述手持探针包括壳体，所述壳体包括能够检测所述磁性材料的磁探针；与所述磁探针进行电传递的电源模块以向所述磁探针供应电流；与所述磁探针进行电传递的感应模块以接收来自所述磁探针的信号；包含天线的发射模块；与所述电源模块、发射模块和感应模块进行电传递的计算机或处理模块。在另一个实施方式中，所述计算机或处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应并接收来自所述感应模块的表明接近所述磁性材料的信号。还在另一个实施方式中，所述计算机或处理模块命令所述发射模块发射表明所述磁性材料存在的信号以响应来自所述感应模块的信号。仍然在另一个实施方式中，所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约 50GPa 或更高的杨氏模量的材料构成。

[0015] 另一方面,本发明涉及一种用于在患者体内定位具有磁性材料的前哨淋巴结的系统。在一个实施方式中,所述系统包括壳体,所述壳体包括能够检测所述磁性材料的磁探针;与所述磁探针进行电传递的电源模块以向所述磁探针供应电流;与所述磁探针进行电传递的感应模块以接收来自所述磁探针的信号;包含天线的发射模块;与所述电源模块、发射模块和感应模块进行电传递的计算机或处理模块。在一个实施方式中,所述系统包括具有用于接收来自所述发射模块的发射信号的接收器的主计算机。在另一个实施方式中,所述探针计算机和处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述磁探针的电流供应;并接收来自所述感应模块的表明接近所述磁性材料的信号。还在另一个实施方式中,所述探针计算机或处理模块命令所述发射模块发射表明磁性材料存在的信号以响应来自所述感应模块的信号。仍然在另一个实施方式中,所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约50GPa或更高的杨氏模量的材料构成。还在另一个实施方式中,所述主计算机产生磁性材料存在的指示以响应所接收到的发射模块发射的信号。仍然还在另一个实施方式中,所述系统也包括多个磁性纳米颗粒,每个磁性纳米颗粒的平均流体动力直径为5-200nm,并优选地10-50nm。

[0016] 另一方面,本发明涉及一种用于在患者体内定位导电材料的系统。在一个实施方式中,所述系统包括探针;与所述探针进行电传递的电源模块以为所述探针供应电流;与所述探针进行电传递的感应模块以接收来自所述探针的信号;与所述电源模块或所述感应模块进行电传递的计算机或处理模块。在另一个实施方式中,所述计算机或处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述探针的电流供应并接收来自所述感应模块的表明接近所述导电材料的信号。所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约50GPa或更高的杨氏模量的材料构成。在一个实施方式中,来自所述探针的信号与控制到所述磁探针的电流供应的波形同相。

[0017] 另一方面,本发明涉及一种用于在患者体内定位磁性材料的系统。所述系统包括探针;与所述探针进行电传递的电源模块以向所述探针供应电流;与所述探针进行电传递的感应模块以接收来自所述探针的信号;与所述电源模块和所述感应模块进行电传递的计算机或处理模块。在一个实施方式中,所述计算机或处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述探针的电流供应并且所述计算机或处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述导电材料的信号。在另一个实施方式中,所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约50GPa或更高的杨氏模量的材料构成。还在另一个实施方式中,来自所述探针的信号的相与控制到所述探针的电流供应的波形的相正交。

[0018] 还在另一方面,本发明涉及一种用于在患者体内定位磁性或导电材料的系统。在一个实施方式中,所述系统包括探针;与所述探针进行电传递的电源模块以向所述磁探针供应电流;与所述探针进行电传递的感应模块以接收来自所述探针的信号;与所述电源模块和所述感应模块进行电传递的计算机或处理模块。在一个实施方式中,所述计算机或处理模块产生波形以控制从所述电源模块到所述探针的电流供应并且所述计算机或处理模块接收来自所述感应模块的表明接近所述磁性或导电材料的信号。在另一个实施方式中,所述磁探针由热膨胀系数小于或等于 $10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 且大约50GPa或更高的杨氏模量的材料构成。还在另一个实施方式中,测量来自所述探针的信号的幅度,无论所述信号的相与控制到所述探针的电流供应的波形的关系。

[0019] 在另一个方面，本发明涉及一种 3D- 纹身(描记)方法。所述方法包括提供多个可注射磁性或导电颗粒；和将所述磁性或导电颗粒注入到组织内感兴趣的区域的步骤。

附图说明

[0020] 参考下文所述的图，可更好地理解本发明的对象和特点。所述图不一定按比例绘制；重点是为了说明本发明的原理。在图中，数字用来表示各个视角的各特定部分。在公开内容中，结合公开内容的附图是在独立的基础上阐述的，正如它们被引入。

- [0021] 图 1 是根据本发明构造的系统的一个实施方式的方框图；
- [0022] 图 2 是图 1 所示系统的所述系统的一个实施方式的探针和电子元器件的示意图；
- [0023] 图 2A 是图 1 所示系统的所述系统的另一实施方式的探针和电子组件的示意图；
- [0024] 图 3 是利用本发明确定前哨淋巴结的方法的一个实施方式的流程图；
- [0025] 图 4 是用于定位前哨淋巴结的所述系统的探针的图示；
- [0026] 图 5 是构造用于无线应用的所述系统的另一个实施方式的方框图；以及
- [0027] 图 6 是构造用于无远程主计算机的所述系统的另一个实施方式的方框图。

具体实施方式

[0028] 下面的描述参照附图说明本发明的特定实施方式。在不背离本发明的精神和范围的条件下，其它实施方式是可能的并且可对实施方式进行修改。因此，下面详细的描述并不旨在限制本发明。相反，本发明的范围通过所附的权利要求限定。

[0029] 参照图 1，简要的总体描述，根据本发明的教导构造的系统 10 包括有处理器的计算机 14、RAM 内存、长期数据存储、输入 / 输出设备和显示器；包含电源和用于探针的感应电子器件的电子模块 16 及探针本身 100。正如本文所述，文字计算机、处理器和处理模块可交换地代表包括数字和模拟实现(analog implementation)的处理设备的任何形式。在一个实施方式中，输入 / 输出设备包括数字至模拟转换器和模拟(analog)至数字转换器。

[0030] 为保持系统的稳定性，在探针中提供热稳定性在某种程度上是有必要的。这通过具有低热膨胀和高抗变形组合的材料以及探针线圈的仔细定位的组合来完成。参照图 2，一个实施方式中，本发明系统的电子器件和探针组件包括探针 100、驱动电路(drive circuit) 104 和感测电路(sense circuit) 108。探针 100 通常为圆柱状设备使其尺寸适合用户的手。在一个实施方式中，圆柱体长约 75mm，直径 20mm。在一个实施方式中，圆柱体由 Zerodur®，(SchottAG, Mainz, 德国) 制造，这是一种无机、无孔的玻璃陶瓷，该玻璃陶瓷具有非定向的、均质结构。在形成过程中，这种玻璃陶瓷经历热循环，将约 75% 的玻璃质材料转化成晶状石英。生成的玻璃和晶体相在材料平衡中处于 Zerodur® 的一种形式为热膨胀系数 $0.2 \times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 级。大约零扩张系数保持所述探针 100 的机械稳定性在较宽的温度范围上。此外，所述玻璃陶瓷材料非常硬，具有 90GPa 的杨氏模量。也可使用热膨胀系数和杨氏模量类似于这种材料的其它材料。

[0031] 在一个实施方式中，两个槽 112 和 116 周向形成在靠近圆柱体的第一端并且两个大小基本相同的线圈 120、124 缠绕在槽内。第三个槽 128 同样形成在圆柱体第一个槽 112 和第二个槽 116 中间，并且与其共轴，第三个线圈 132 缠绕在槽 128 内。在这个实施方式中，第三个槽 128 的深度是使第三个线圈 132 的外表面与第一个 112 和第二个 116 槽的底部处

于相同深度并且槽 128 比其它两个槽宽。在一个实施方式中,第一个 120 和第二个 124 线圈约 2mm 宽;内半径约 8mm;线圈匝数约为 48。第三个线圈 132 约 3mm 宽;内半径约 5mm 并包含约 72 线圈匝数。

[0032] 选择线圈的尺寸和彼此相对的位置以便线圈因加热变形时,使它们的感应(inductive)变化最小化。遗憾的是,目前没有可用的热膨胀系数为零的电导体。钨丝优于铜丝,将该系数降低至四分之一,但也有了四倍的电阻率。对于驱动线圈 120、124,更高的电阻率导致自身加热增加,对于感应线圈 132,增加的电阻率增加了噪音,所以在所示的实施方式中未使用钨丝。

[0033] 通过选择材料不能解决线圈不同径向膨胀的问题,但可通过仔细计算线圈几何学来解决。考虑一对共轴线圈之间的耦合(互感),其中一个比另一个具有更大的半径。如果所述线圈靠在一起,然后因较大线圈膨胀,耦合降低。如果所述线圈隔开较远,因较大线圈膨胀,耦合增加。因此,显而易见,存在一个耦合不受较大线圈小的膨胀影响的分离。

[0034] 用非零半径、长度和厚度的真实线圈,可在两个线圈体积上 6 阶积分数值计算互感系数。假设首先选择半径,可重复确定所需分离。Neumann 公式给出了两个丝状电路 i 和 j 之间的互感系数:

[0035]

$$M_{ij} = \frac{\mu}{4\pi} \oint \oint_{C_i C_j} \frac{ds_i \cdot ds_j}{|\mathbf{R}_{ij}|}$$

[0036] 其中 R_{ij} 为 C_i 和 C_j 电路上的 ds_i 和 ds_j 元件之间的距离。 μ 是丝状电路之间材料的磁导率系数,对于玻璃陶瓷通常非常接近 μ_0 ,自由空间的磁导率。

[0037] 对于体积填充同轴圆柱形线圈,这个公式变为(圆柱极坐标(r, θ, z)):

[0038]

$$M_{ij} = \frac{\mu}{4\pi} N_i N_j \int_{r_{i0}}^{r_{ih}} \int_{\theta_{i0}}^{\theta_{ih}} \int_{z_{i0}}^{z_{ih}} \int_{r_{j0}}^{r_{jh}} \int_{\theta_{j0}}^{\theta_{jh}} \int_{z_{j0}}^{z_{jh}} \frac{\cos(\theta_i - \theta_j)}{|\mathbf{R}_{ij}|} r_i d\theta_i r_j d\theta_j \frac{dz_i}{z_{ih} - z_{i0}} \frac{dz_j}{z_{jh} - z_{j0}} \frac{dr_i}{r_{ih} - r_{i0}} \frac{dr_j}{r_{jh} - r_{j0}}$$

[0039] 其中

$$|\mathbf{R}_{ij}|^2 = r_i^2 + r_j^2 - 2r_i r_j \cos(\theta_i - \theta_j) + (z_i - z_j)^2$$

[0041] 其中 N_i 、 N_j 为每个线圈上的圈数。此公式假设在所述线圈横截面上有均匀的电流分布,对低频率和小的导线尺寸有效,从而可忽略集肤效应。

[0042] 由于轴对称,一次积分降至一个线圈周长,使下面的公式进行数值积分:

[0043]

$$M_{ij} = \mu N_i N_j \int_{r_{i0}}^{r_{ih}} \int_{\theta_{i0}}^{\theta_{ih}} \int_{z_{i0}}^{z_{ih}} \int_{r_{j0}}^{r_{jh}} \int_{\theta_{j0}}^{\theta_{jh}} \frac{\cos(\theta_i) d\theta_i}{\sqrt{r_i^2 + r_j^2 - 2r_i r_j \cos(\theta_j) + (z_i - z_j)^2}} \frac{dz_i}{z_{ih} - z_{i0}} \frac{dz_j}{z_{jh} - z_{j0}} \frac{dr_i}{r_{ih} - r_{i0}} \frac{dr_j}{r_{jh} - r_{j0}}$$

[0044] 应当知道线圈耦合仅对较大线圈尺寸变化不敏感,而不是对较小线圈尺寸变化不敏感。为使这种技术有效,因此有必要以较小线圈在由两个相等的较大线圈制成的一阶梯度仪内为中心线圈。所述中心线圈半径的任何变化通过它任一侧的线圈耦合的同等变化来平衡。任何一个较大线圈半径的变化通过它的正确定位来补偿。

[0045] 第四个槽 136 也形成在圆柱体内以减少使用中圆柱体的热导率并减少由线圈

120、124 产生的任何热量，沿圆柱体流动导致热不对称，因此使两个线圈 120、124 局部环境不同。两个纵向槽(未显示)也形成在沿圆柱体长度的表面上，为导线连接到各种线圈上提供路径。

[0046] 可选的第五个槽 140 可形成在接近圆柱体端远离第一个槽 112 的一端，并且可选的第四个线圈 144 形成在槽 140 内。在一个实施方式中，所述第四个线圈 144 约 2mm 宽；内径 8mm，线匝数约为 32。虽然第四个线圈 144 大于第三个线圈 132，但是它们的匝面积基本匹配。

[0047] 在一个实施方式中，第一个 120 和第二个 124 线圈反方向缠绕并串联连接，当通电流时，它们产生的磁场在第三个线圈 132 中心被基本消除。除非另有说明，本次讨论的目的，第一个 120 和第二个 124 线圈被称为驱动线圈并且第三个线圈 132 被称为感应线圈。同样第四个可选线圈 144 也会被称为可选感应线圈。

[0048] 通过驱动电路 104，给驱动线圈 120、124 提供动力。驱动电路包括至电流放大器 148 和反相电源放大器 152 的电压。在一个实施方式中，计算机(未显示)产生适当的振幅和频率的正弦波，并且数字至模拟转换器在所述计算机内由这个生成的正弦波产生模拟电压。在一个实施方式中，正弦波的频率为 10kHz。电压至电流放大器 148 将此电压转化为通过一些列连接导体 156 用于向驱动线圈 120、124 提供动力的电流。在一个实施方式中电流为 100mA。电流返回到连接在反相电源放大器 152 的输出端的导体 160 上，该反相电源放大器的输入端也连接到电压至电流放大器 148 的输出上。这种结构在驱动线圈 120、124 的一侧产生平稳的 +V 并且在驱动线圈 120、124 的另一侧产生平稳的 -V。

[0049] 感测电路 108 包括第一阶段放大器 164 (第一级放大器 164)、求和点 168、第二阶段放大器 172(第二级放大器 172)、和偏差校正电路 176。从感应线圈 132 接收的信号为第一阶段感应放大器 164 的输入信号。在一个实施方式中，这种放大器增益值为 250。第一阶段增益放大器 164 的输出是到求和点 168 的一个输入。求和点 168 的输出是到所述第二阶段放大器 172 的输入。在一个实施方式中，第二阶段放大器增益值为 400。第二阶段放大器 172 的输出是到偏差校正电路 176 的输入和到连接在计算机(未显示)上的模拟数字转换器(未显示)的输入。

[0050] 偏差校正电路 176 集成第二阶段放大器 172 的输出并且其输出为到求和点 168 的第二个输入。偏差校正电路 176 的输出提供了响应正偏移的反馈信号以产生负斜坡信号。

[0051] 到求和点 168 的第三个输入端是软件控制平衡信号 180。这个信号，由计算机的第二个数字至模拟转换器(未显示)产生，补偿在感应线圈 120、124 内的任何不平衡的信号。要执行此项补偿功能，控制探针 100 指向开放的空间。计算机(未显示)产生补偿平衡信号 180 并且通过 A/D 转换器测量输出信号 184 的振幅和相变化。然后计算机为平衡信号 180 计算必需使输出信号 184 无效的矢量(振幅和相)。

[0052] 因此平衡过程确定所需的平衡相量以从系统中获得近乎零输出。通常平衡从存在的值开始。当开始无在先值时，最初有必要利用低驱动电流以避免饱和输出，然后在所需的驱动电流下重复所述平衡。

[0053] 在初始平衡设置 B_0 下，系统测量了响应 S_0 ，然后通过 B_1 小量变化调整平衡相量并测量新的响应 S_1 。从平衡输出到检测输入的耦合定义为：

$$[0054] \quad \mathbf{X} = \frac{\mathbf{S}_1 - \mathbf{S}_0}{\mathbf{B}_1 - \mathbf{B}_0}$$

[0055] 这是响应平衡变化率并因此达到新平衡,当:

$$[0056] \quad \mathbf{B}_2 = \mathbf{B}_0 - \frac{\mathbf{S}_0}{\mathbf{X}}$$

[0057] 可替换地,计算机可产生平衡信号 180,测量输出信号 184 并反复调试平衡信号 180 直至输出信号 184 归零。

[0058] 为减少系统中的噪音,利用可选感应线圈 144。将这个线圈 144 置于远离驱动线圈 120、124 的位置,通常检测手术室内磁通量而不是来自驱动线圈 120 的磁通量。这个可选线圈 144 可与感应线圈 132 串联连接,如此任何环境磁场将在可选感应线圈 144 上产生电流,这与利用环境磁场在感应线圈 132 上产生的电流相反,从而消除了环境磁场对探针 100 的影响。应当指出,当配置线圈以消除其它线圈的影响时,相互抵消的线圈可反方向缠绕,或与它们的输入和输出串联连接以致反向。

[0059] 此外,参照图 2A,驱动线圈 120、124 和感应线圈 132 的功能可以对换。如果这样,这形成一个实施方式,其中两个感应线圈 120'、124' 反方向连接并且驱动线圈 132' 置于它们之间。构造所述感应线圈 120'、124',以使来自驱动线圈 132' 的磁场在每个感应线圈 120'、124' 中产生电流,与在另一个感应线圈 124'、120' 中产生的电流相等并且方向相反。在这种构造中无需可选感应线圈 144。

[0060] 再次参考图 2,为减少系统中的噪音,到线圈 120、124 的动力和从感应线圈 132 到感应电子器件 108 的信号分别由双绞线四芯传声器电缆(twisted quad microphone cable)162 引导以改进磁场干扰。用于感应线圈 132 的双绞线对未清楚显示。进一步两个双绞线四芯电缆都嵌入纵向有伸缩而横向坚硬的鞘里,这阻止了导体相对于另一个移动。

[0061] 来自感测电路 108 的输出信号 184 通过计算机 14 模拟至数字转换器被数字化以提供输出时间序列。这种时间序列与计算机 14 产生的输出序列相关联。

[0062] 尤其是,磁性颗粒的检测涉及取样的输入波形与两个正弦参考波形相关联,一个与驱动同相,一个正交。结果是一个相量;给出探针响应的振幅和相的复杂计数:

$$[0063] \quad \mathbf{S} = \frac{2 \sum_{i=1}^N C_i V_i}{N} + i \frac{2 \sum_{i=1}^N S_i V_i}{N}$$

[0064] 其中 V_i 为取样输入电压, C_i 和 S_i 分别为取样余弦和正弦波, N 个样品的输入被部分处理。

[0065] 可能用振幅 $|S|$ 作为所述系统指示,在这种情况下磁性和导电材料都可被检测,或用带歧视相量(区别相量, discrimination phasor)的点积只检测所述磁性元件。这是起作用的,因为在导电材料内引入的涡电流与所述应用场正交,而在低频率下所述磁性材料的磁化与所述应用场同相。因此,所述系统不仅可用于检测磁性材料也可单独用于检测导电材料或与磁性材料一起检测。这个功能对快速找到身体内的金属弹片非常重要;因为很多弹片是非磁性的。这种功能同样对检测组织中有意植入的导电材料,如钉和螺丝很有用。

[0066] 更详细地,来自导电的非磁对象的检测信号与来自可磁化的非导电对象的检测信

号正交。在导电的情况下,所述感应线圈电压实际上与所述驱动线圈电流反相,而在磁性的情况下,所述感应线圈电压与所述驱动线圈电流正交。在导电的情况下,所述驱动线圈电流产生一定比例的磁通量(相对于所述驱动线圈 0°),变化率产生了金属内的电压(相对于所述驱动线圈 90°),这反过来驱动电流(相对于所述驱动线圈 90°),在感应线圈内产生磁通量(相对于所述驱动线圈 90°),变化率产生了在感应线圈内的电压(相对于所述驱动线圈 180°)。

[0067] 使用时,当探针 100 置于靠近带磁性或导电颗粒的结点时,显示结果,在一个实施方式中,利用所述计算机作为越高频率的可听噪音和与所述检测场成比例的计数图形显示器。

[0068] 参照图 3,在外科手术中,外科医生将磁性纳米颗粒悬浮液注入(步骤 100)靠近肿瘤 190 的乳房(图 4)。在一个实施方式中,所述纳米颗粒用作 MRI 对比剂。Feridex®(Bayer HealthCare Pharmaceuticals, ontvilie, 新泽西州) 或 Endorem™ (Guerbet, 巴黎, 法国) 为血清氧化物通常用作 MRI 对比剂,适用于所述磁性检测目的。当用于寻找前哨淋巴结时,尽管有流体动力学直径分别,选择所述磁性纳米颗粒以使大多数典型地平均流体动力学直径尺寸为 5-200nm,更优选地 10-50nm。

[0069] 经过一段时间,悬浮液流入在乳房同侧的腋下淋巴系统。然后,外科医生将所述探针 100 放于(步骤 104, 图 3)皮肤表面上,通过确定如果检测到磁性颗粒(步骤 108),试图定位淋巴结 200(图 4)。如果没有检测到(步骤 112),外科医生通过将所述探针 100 放于皮肤表面另一个位置继续寻找淋巴结并重复所述过程。如果检测到磁区,接着外科医生做一个切口(步骤 114)并尝试用所述探针定位带磁性颗粒的淋巴结(步骤 115)。如果淋巴结已经积累了所述磁性纳米颗粒,被认为是(步骤 116)前哨淋巴结。然后将所述淋巴结切除(步骤 120)。之后外科医生寻找也可能是前哨淋巴结的其他淋巴结(步骤 121),当结束时,将切除的淋巴结进行组织学检测作为癌症的证据(步骤 124)。

[0070] 此外,通过使用直径大于 200nm 并更优选大于 1000nm 的纳米颗粒,所述颗粒趋于停留在注射的地方。这对作手术部位标记很有用。本文这种标记的类型被称为 3D 纹身(3D 描记),允许外科医生手术前在一个区域内定位许多点,然后通过利用探针,在手术期间稍后能够返回并找到这些点。

[0071] 例如,这种技术可用来在辅助治疗之前标记瘤床边缘。由于在化疗期间肿瘤收缩,边缘仍可定位,因此即便肿瘤不再可触知,也可以去除组织。类似地,所述 3D 纹身可用于定位活检点,因此如果所述活检发现一种癌性肿瘤,可检测到活检的确切点。最后,这种技术适用于感觉到触摸不到的肿瘤时,例如在 DCIS (原位管癌) 中。对于这种 3-D 纹身(3D 描记)的使用,临床医生在外科医生感兴趣的区域的一个或多个点注射少量尺寸大于 200nm 的磁性纳米颗粒,更优选地大于 1000nm。在手术过程中,外科医生利用所述探针可检测这些颗粒。

[0072] 参照图 5,本发明所述的系统可用于研究在生物背景或其他方面的磁性材料的长期性能。在一个实施方式中,本发明所述的探针 100' 尺寸减小,不是用户持于手中,而是放在小胶囊 250 中用粘胶剂 258 粘附到感兴趣的对象 254 上。所述胶囊 250 也装有电源电池 262、探针电子器件 16'、微处理器和发射器 266 和天线 270。所述探针电子器件 16' 的输出被所述微处理器 266 数字化,并且利用所述天线 270 将数据发射至接收主计算机系统(未显

示)。在一个实施方式中,所述接收主计算机发出所述磁性材料存在的信号。这个实施方式是有用的,例如,无需将患者或对象用电线系到所述计算机系统 14 上,便可追踪所述磁性颗粒的行为。

[0073] 参照图 6,本发明所述的系统可用于研究所述磁性材料的长期性质或在手术中用作探针,无需接收计算机系统。在一个实施方式中,本发明的探针 100' 置于壳体 251 内,壳体 251 适合拿在手上。所述壳体 251 也装有电源电池 262、探针电子器件 16'、微处理器 267 和显示单元 271。所述探针电子器件 16' 的输出被微处理器 267 数字化和处理并且通过显示单元 271 显示结果。在许多实施方式中,当探针接近磁性或导电材料时,这个显示单元包括视觉显示器、听觉显示器(例如,变得声音更大)、或振动触觉显示器(例如,振动更强)。

[0074] 可以理解本发明所述的附图和描述已被简化以说明与清晰地理解本发明相关的元件,为了清楚起见,未提及其它元件。然而,本领域的普通技术人员会认识到这些和其它元件可能是需要的。但是,因为此种元件在本领域已众所周知,同时因为它们不能促进更好地理解本发明,所以本文未提供这些元件的讨论。应该理解的是,附图用于说明的目的而不是作为结构图纸。在本领域普通技术人员限度内,略去细节和修改或可替代的实施方式。

[0075] 应该理解,在本发明的某些方面,单一组件可能被多个组件取代,并且多个组件可能被单一组件取代,以提供一种元件或结构或实现一个特定功能或多个功能。除非这种替代对于实施本发明的某些实施方式是无法实施的,这种替代被认为在本发明所述的范围内。

[0076] 本文所示的实施例旨在说明本发明的可能的和特定的实施方式。应该理解,所述实施例主要目的是为本领域的技术人员说明本发明。在不背离本发明的精神下,本文描述的图例或操作可能有变化。例如,在某些情况下,可能以不同顺序实施或执行方法步骤或操作,或增加、删除或修改操作。

[0077] 此外,本文已描述了本发明的特定实施方式,目的是说明本发明而不是对其进行限制,本领域的普通技术人员应可在本发明原则和范围内,在不背离本发明条件下,如权利要求所述,可进行细节、材料和元件安排、步骤、结构、和 / 或部件的各种变化。

[0078] 本领域普通技术人员在不背离本发明所要求的精神和范围的情况下会想到对本文所述的各种变化、修改和其它实施方式。因此,本发明不通过前述说明描述来定义,而是通过所附权利要求的精神和范围来定义。

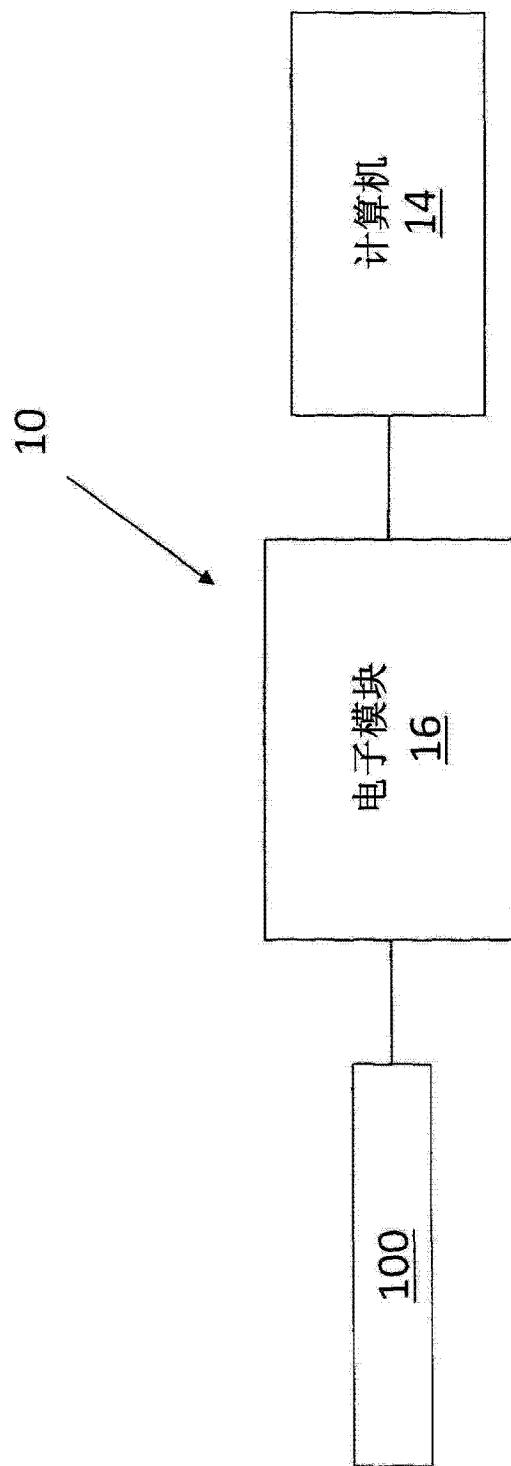


图 1

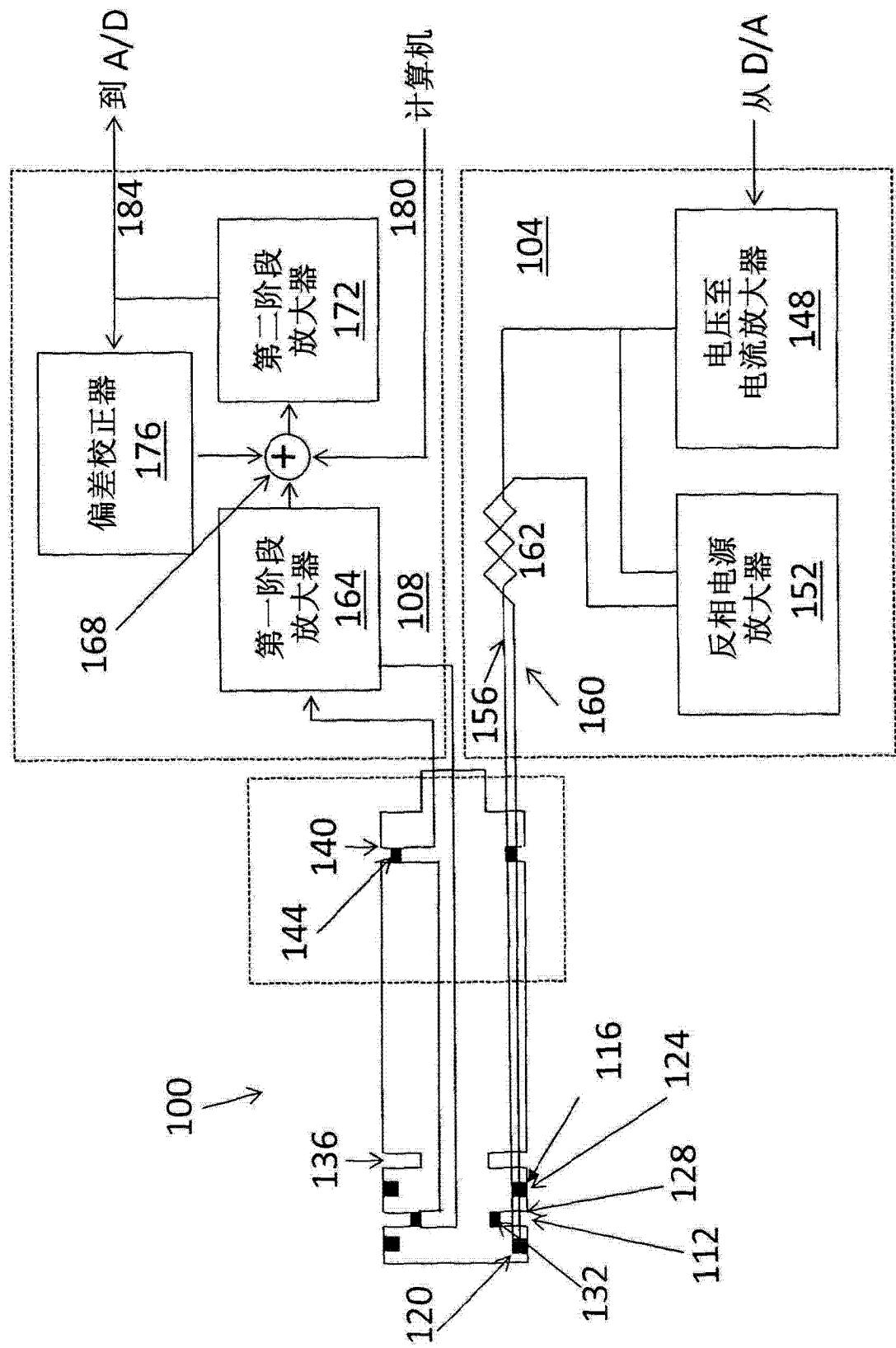


图 2

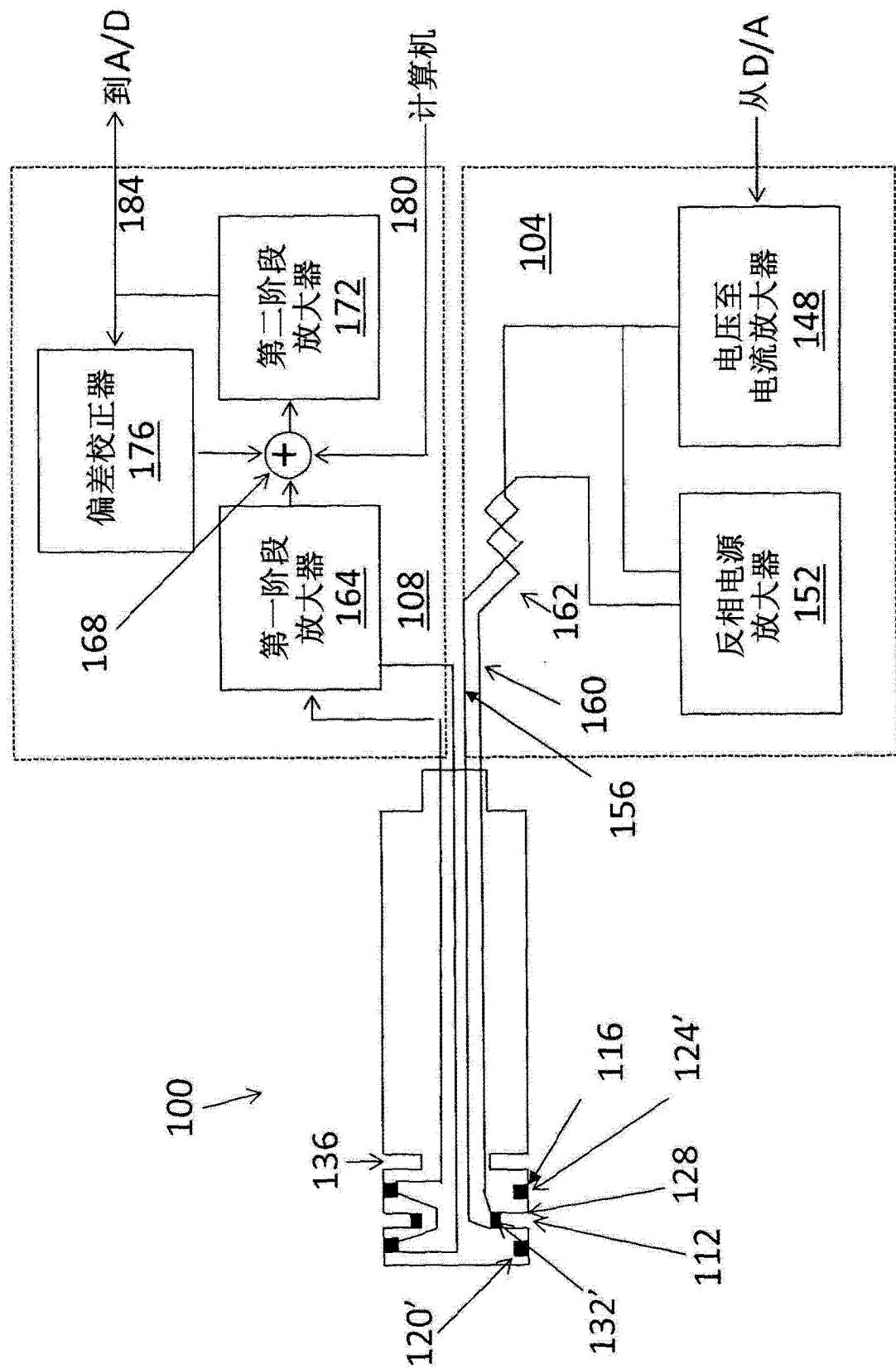


图 2A

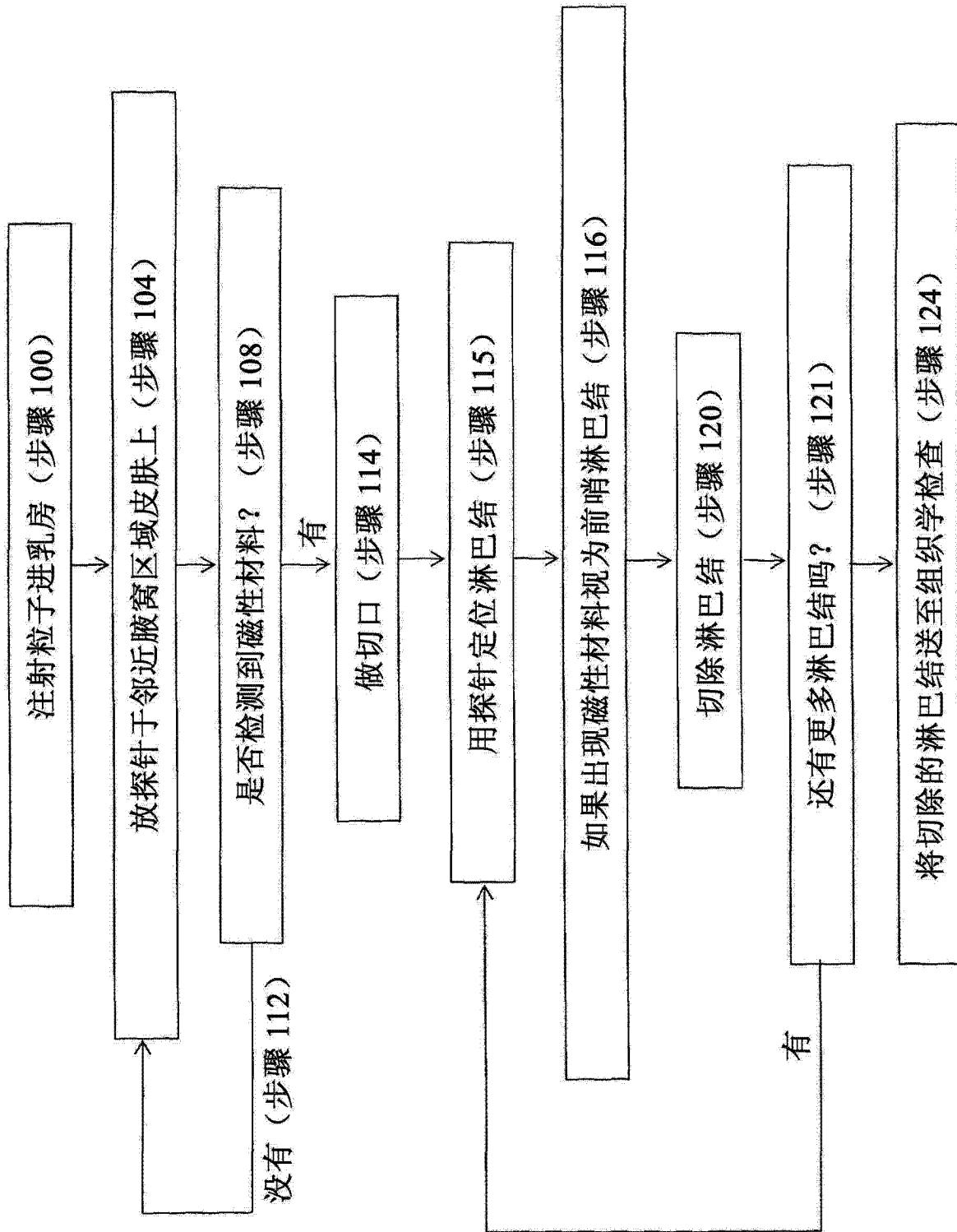


图 3

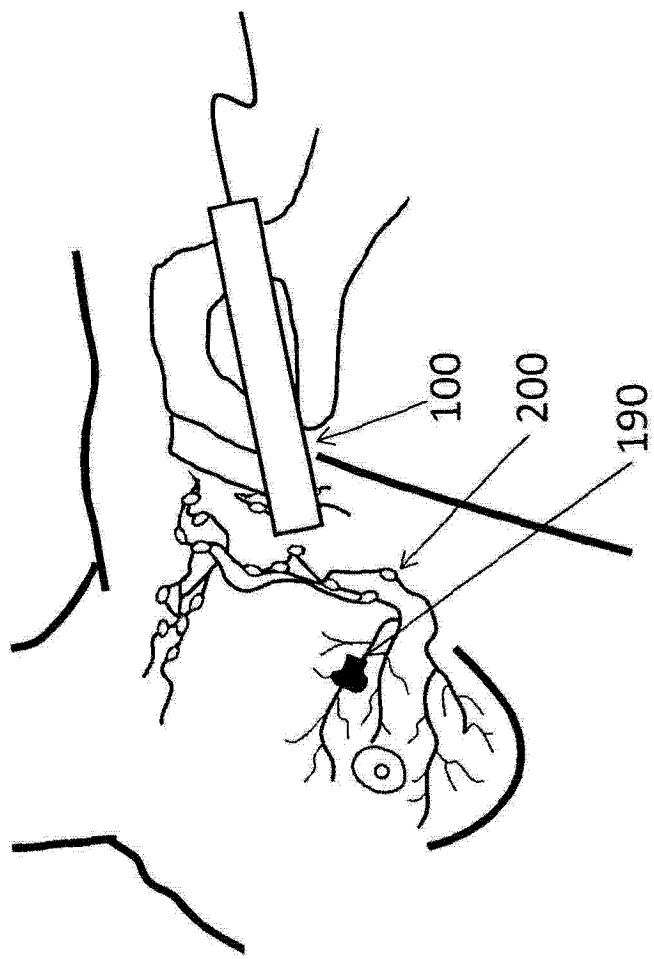


图 4

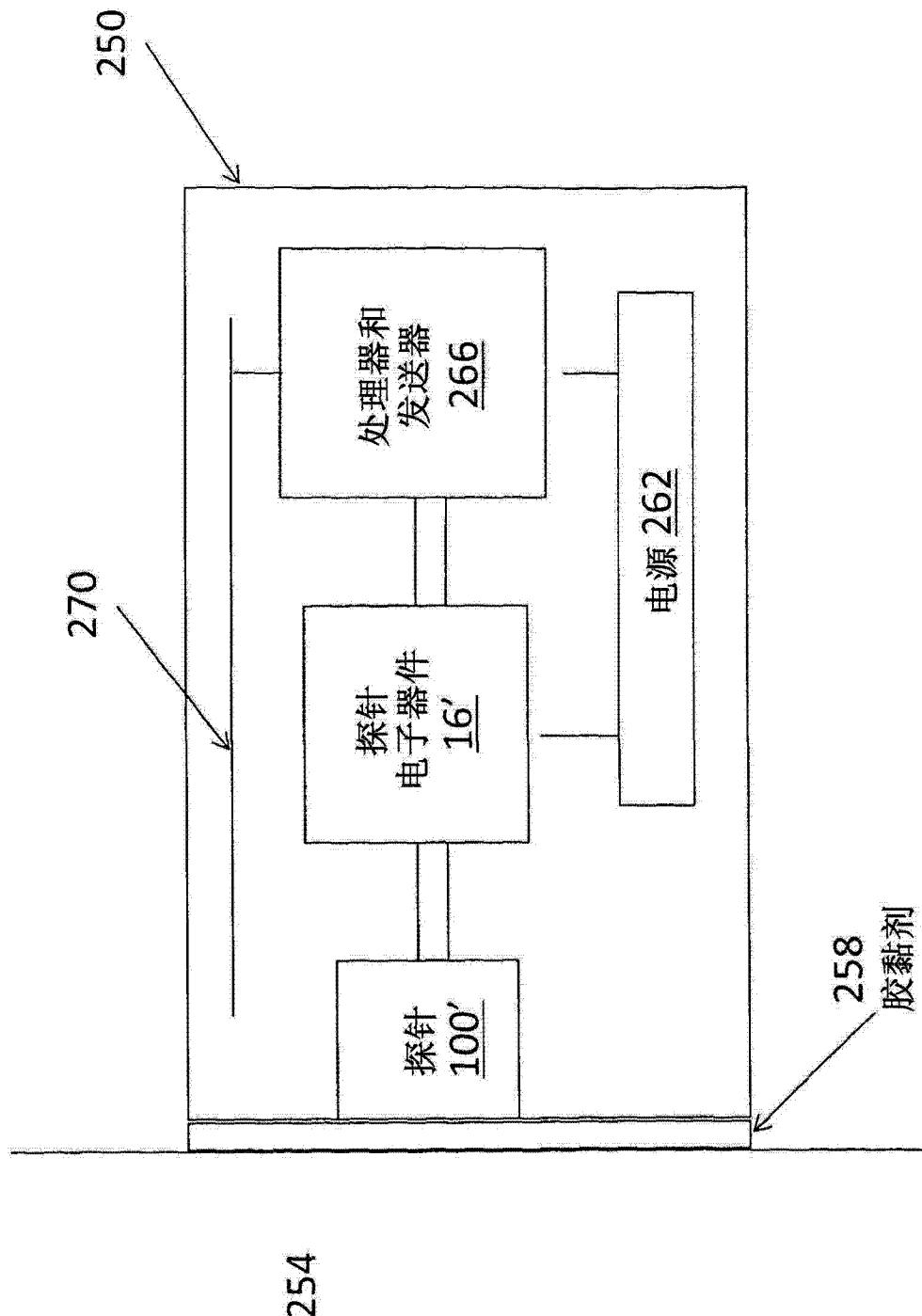


图 5

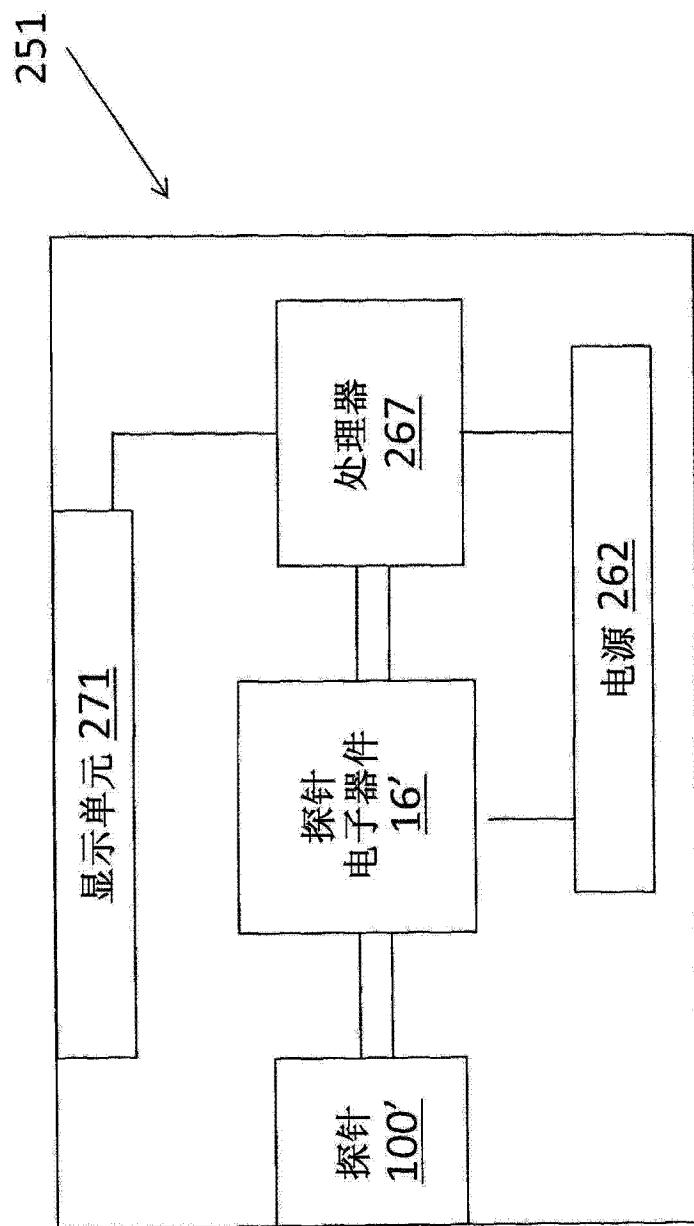


图 6