

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480006102.9

*A61B 5/06 (2006.01)*

*A61B 5/00 (2006.01)*

*A61B 5/05 (2006.01)*

*A61B 8/00 (2006.01)*

*A61B 6/00 (2006.01)*

[45] 授权公告日 2008 年 4 月 23 日

[11] 授权公告号 CN 100382750C

[22] 申请日 2004.3.3

[21] 申请号 200480006102.9

[30] 优先权

[32] 2003.3.7 [33] EP [31] 03100567.1

[86] 国际申请 PCT/IB2004/000556 2004.3.3

[87] 国际公布 WO2004/078039 英 2004.9.16

[85] 进入国家阶段日期 2005.9.6

[73] 专利权人 皇家飞利浦电子股份有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

[72] 发明人 S·克吕格尔 J·博格尔特

[56] 参考文献

US2002/0115922A1 2002.8.22

US6081741A 2000.6.27

CN1241395A 2000.1.19

US5987349A 1999.11.16

CN1278423A 2001.1.3

US6264610B1 2001.7.24

审查员 彭 韵

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 李亚非 王 勇

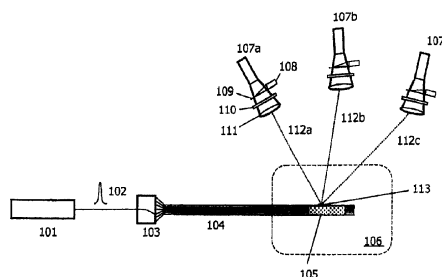
权利要求书 1 页 说明书 12 页 附图 4 页

[54] 发明名称

体内定位器械的装置和方法

[57] 摘要

本发明涉及一种在身体(106)内定位器械的装置和方法,所述器械例如为导管(104)。该导管(104)具有多个光导,从激光器(101)发出的 NIR 辐射脉冲(102)进入该光导。所述 NIR 辐射由光导的散射端部(105)发射进入体腔(106)内,并在体外通过照相机(107a, 107b, 107c)进行检测。散射光子优选地通过在时间上有选择的放大被排除。导管(104)的位置可根据照相机图像被立体地重建。



1. 一种在身体(106)内定位器械(104)的方法,包括下述步骤:
  - a) 从所述器械的至少一个发射点(113)发射NIR辐射;
  - b) 在体外检测被发射的NIR辐射; 和
  - c) 根据检测到的NIR辐射来重建发射点(113)的位置。
2. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,被发射的NIR辐射的检测在体外的多个位置(107a、107b、107c)进行,并且发射点(113)的位置被立体地重建。
3. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,NIR辐射被器械(104)的不同发射点(113)顺序地发射。
4. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,NIR辐射作为短时脉冲(102)被发射,该短时脉冲(102)具有0.1到10ps的持续时间。
5. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,只有直接辐射的光子被用于在体外检测NIR辐射。
6. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,被发射的NIR辐射的光子被送入已激活的放大介质(1)中,为了终止放大,失活消隐脉冲(7, 7')被发射到放大介质(1)。
7. 一种用于在身体(106)内定位器械(104)的装置,包括:
  - a) 至少一个检测器(107a、107b、107c),用于NIR辐射的局部分辨的检测,上述NIR辐射来自器械(104)的至少一个发射点(113);
  - b) 用于根据检测器的测量值来重建发射点(113)的位置的装置。
8. 如权利要求7所述的装置,其特征在于,检测器具有用于来自预定时间窗的光子的选择性检测的时间窗过滤单元。
9. 如权利要求8所述的装置,其特征在于,通过可激活的放大介质(1)和向放大介质中发射消隐脉冲的消隐装置,时间窗过滤单元被形成。
10. 在如权利要求1所述方法中使用的导管(104),包括多个NIR光导(114),上述每条光导均至少有一个用作发射点的NIR光散射部分(113)和用于NIR脉冲(102)的耦合进入的入口。

## 体内定位器械的装置和方法

本发明涉及一种在体内定位器械的装置和方法，所述器械尤其比如是导管，以及涉及一种适于该目的的导管。

US 6264610 B1 公开了一种探头，该探头同时通过超声和近红外光（NIR）从待检查的身体区域生成图象。通过这种方式，有可能将超声对内部结构具有良好的空间分辨率和 NIR 光对诸如氧含量之类的化学成分的检测的优点结合起来。可是，通过结合这两种不同的技术，该装置非常复杂。而且，它不包括任何在体内定位对象的装置。

通常对插入体内并不再可见的器械的非常精确的定位在使用该器械进行诊断或治疗中非常重要，所述器械例如为患者血管系统中的导管。关于这一点，已知的最重要的定位技术是基于超声或磁性。超声系统使用超声信号通过体内的传播时间进行距离测定。可是，因为声速在不同身体组织中差别很大，而且通常在超声源和接收器之间存在多种不同的组织类型，所以超声系统在医学应用中相对不准确，并因此在它们的使用范围方面受到限制。磁系统在定位系统附近存在含铁或导电材料时会遇到困难。可是，因为在许多医学应用中都会遇到这种情况，所以这些系统在医学中的可用性和可靠性也受到限制。

与上述背景相反，本发明的目的是提供一种可靠地定位体内的特别是诸如导管之类的器械的装置。

该目的通过 根据本发明一个实施例的体内定位器械的方法以及相应的装置和导管来实现，所述方法包括步骤：a) 从所述器械的至少一个发射点发射 NIR 辐射，b) 在体外检测被发射的 NIR 辐射，和 c) 根据检测到的 NIR 辐射来重建发射点的位置。在从属权利要求中给出了有利的改进。

根据本发明的方法用于在体内定位器械，该器械尤其可以是由诸如生物组织包围的导管。该方法包括下述步骤：

a) 从器械上的至少一个发射点从近红外线（NIR）范围发出辐射，所述近红外线（NIR）范围也就是说通常具有  $0.65\mu\text{m}$  到  $3\mu\text{m}$  的波

长。

b) 在体外检测步骤 a) 中发出的 NIR 辐射。

c) 根据在步骤 b) 中在体外检测到的 NIR 辐射重建发射点的空间位置。

上述方法利用了这样的事实，即 NIR 辐射被许多物质吸收的程度比可见光弱些。尤其是，相当比例的 NIR 辐射可以穿透通常具有几十厘米厚度的生物组织层，这样它可以在该组织外部被检测到。NIR 辐射的另一个优点是它在相当大程度上对生物组织无害。因此，可以在适当的位置采用合适的辐射强度和持续时间以便获得理想的成像特性。

根据体外检测到的辐射来重建发射 NIR 辐射的点的空间位置存在各种可能性。优选地，在该方法的步骤 a) 中对发射的 NIR 辐射的检测在体外的多个位置同时进行，发射点的位置由所获得的信息立体地重建。在这种立体重建中，正如从相应位置看到的，NIR 辐射从发射点发出的方向至少在两个不同位置被确定。然后，与这些方向相交的点对应于发射点的位置。如果发射点位于两个观察位置之间的连线上，则它的位置就不能明确地确定。为了克服这种情况并提高该方法的准确性，通常通过冗余测量的方法，优选地在体外的三个不同位置进行辐射检测。

在许多情况下，希望知道器械上多个点的位置。例如，在该器械是导管的情况下，该导管顶端的空间定向和/或可变形导管截面的空间形状可能是非常令人感兴趣的。在这些情况下，优选对位于该器械各个位置上的发射 NIR 辐射的多个点执行所述的方法。NIR 辐射有利地从不同的发射点在不同的时间点发出，也就是说顺序地发出，这样在每个观察时间能够明确地确定所检测到的辐射必定来自哪个发射点。

根据本方法的优选实施例，NIR 辐射作为短时脉冲发射，这种脉冲的持续时间通常为 0.1 到 10ps，优选在 1ps 左右。这种 NIR 辐射的脉冲可以通过传统的激光产生，并被证实足以进行必要的检测。短脉冲的一个显著的优点是脉冲宽度与光子由于在通过身体的路径上散射而受到的时间损失处于同一数量级或比该数量级更低。因此，散射光子明显地不同于原始脉冲形式或脉冲持续时间。

在该方法的一个优选实施例中，只有直接发射的光子用于体外 NIR 辐射的检测，所述光子采用从发射点到检测位置的直接路径而没有经

历任何散射过程。只限于对直接发射的光子的检测相当大地增加了位置确定的准确性，因为散射光子通常并不来自发射点的方向，并且因此扭曲了关于该位置得到的任何结论。因为在生物组织中，通常会发生光子的大量散射过程（有时也是多次散射过程），从检测过程中排除它们对于医学应用非常重要。排除散射光子可以尤其是基于考虑光子的传播时间，根据时间窗口，只有那些对应于直接辐射的光子用于进行检测。散射光子需要较长的传播时间，因此在这个时间窗内不再到达检测点。

根据本方法的一个优选实施例，上述对直接辐射光子检测的限制能够成功的原因在于发射的 NIR 辐射的光子被发射进入受激放大介质，在该介质中它们被感应发射放大。为了终止这种放大，在理想的时间点，使这种放大介质失活（deactivate）的消隐脉冲被发射到该放大介质中。通过这种方式，只有在消隐脉冲之前到达的早的（直接的）NIR 辐射的光子被放大，而后到达的所述（被散射的）光子保持不被放大。

关于上述方法的进一步的细节可从下面的公开号为 W02004/079444 的专利申请中获得，该专利申请由同一申请人于同一时间提交，名称为“Device and method for the selective amplification of photons in a time window”，因此其内容包括在本发明中作为参考。

本发明还涉及一种在体内定位器械，尤其例如导管的装置，该装置包括下面的部件：

- a) 至少一个用于体外 NIR 辐射的局部分辨的检测的检测器，所述 NIR 辐射来自所述器械的至少一个发射点；
- b) 用于从检测器的测量值重建发射点位置的装置。

所述装置能够用于执行上述方法，从而能够获得其优点。该装置还能够进一步被开发，使它也能够用于执行该方法的上述变型。

尤其是，该装置的检测器具有用于选择性地检测来自预定的时间窗的光子的时间窗过滤单元。该时间窗优选设置为使它包含直接辐射的光子，所述光子通过发射点到达检测器而未经历任何散射过程，并且筛去了 NIR 辐射脉冲的散射光子。

时间窗过滤单元可以由可激活的放大介质（例如激光介质）和向

放大介质中发射消隐脉冲的消隐装置形成。在放大介质的受激状态，进入放大介质的 NIR 辐射由感应发射放大，这种放大可以在所需时间点通过消隐装置发射的消隐脉冲终止，从而使得这种放大保持限制在理想的时间窗内。

本发明还涉及一种在上面所述类型的方法中使用的导管，所述导管包括多个 NIR 光导，所述每个光导具有高的 NIR 光散射部分，在使用该导管期间，所述散射部分作为将 NIR 辐射发射进入体内的发射点。所述每个光导还具有接入 NIR 脉冲的入口。当这种导管被插入体内时，NIR 脉冲能够通过入口沿着光导传输，所述 NIR 脉冲在散射部分被发射进入体内。然后使用某种方法或使用上述类型的装置能够定位散射部分的位置。导管的上述设计优选地与具有诊断或治疗特性的其他导管的功能结合。

通过参考附图所示的实施例中的例子对本发明进行进一步的说明，然而，本发明并不限于上述实施例。在图中相同的部件用相同的参考数字表示，因此它们通常只被说明一次。

图 1 示出信号光子脉冲的放大直到消隐脉冲的发射的原理。

图 2 示出图 1 所述方法的变型，其中放大的启动由泵激脉冲 (pump pulse) 的发射限定。

图 3 示出图 2 所述方法的变型，其中所述泵激脉冲和消隐脉冲与信号光子同时发射。

图 4 示出用于对人体所隐藏的光源进行成像的装置的图。

图 5 示意性地示出用于对插入体内的导管进行定位的结构。

图 6 示出适用于该定位方法的导管的侧视图和横截面。

图 7 示出通过图 6 中导管的光导的纵截面。

图 8 示出 NIR 信号脉冲在所使用的检测器上的成像。

图 1 示意性地示出用于选择性地放大信号光子的一种新颖方法的操作模式。该相关结构最重要的部分是放大介质 1，例如该放大介质可以是激光介质。通过发射合适泵激频率的泵激光，该放大介质 1 的原子或分子可被转换为一种激励状态，由此该介质的粒子数态 (population state) 关于热均分 (thermal equipartition) 被反

转。这一过程在后面称为“放大介质的激发”。

当合适频率的信号光子 4 被发射时，这导致在受激放大介质 1 中的感应发射，该感应发射导致信号光子 4 的发射脉冲被理想地放大。在这种情况下，所述介质 1 的数量和放大率必须选择合适，以便允许对信号进行好的放大（优选在信号光子 4 单次通过放大介质时，虽然多次通过也是可能的），并因此允许在成像方法中使用它。在这方面，例如钛：蓝宝石这样的具有 5mm 左右直径和 20mm 长度（在被发射的信号光子 4 的方向上测量）的放大介质 1 是合适的。由于该信号光子 4 通常的低强度，所以能够期望得到受激发射引起的指数放大响应。

在图 1 所示的结构中，消隐脉冲 7 与信号光子 4 的入射方向垂直地穿过放大介质 1。消隐脉冲的光子 7 通过打破受激发状态引起放大介质 1 的失活。脉冲宽度小于 1ps 的大功率激光器（例如 Ti:Sa 激光，图中未显示）可用于产生消隐脉冲 7。这种激光的强度高得足以使放大介质 1 完全失活。这种失活导致发射的信号光子 4 在消隐脉冲 7 之后穿过放大介质 1 时不再被放大。通过这种方式，消隐脉冲可用于限定在放大介质 1 中结束放大的时间点。消隐脉冲 7 优选以波阵面相对于信号光子 4 的传播方向倾斜地被发射，以便尽可能精确地使信号光子 4 的放大相对于放大介质 1 的宽度被“切断”。

根据大约 30cm 的脉冲的几何长度，信号光子 4 被散射过程延长通常为若干纳秒的持续时间。与该信号光子 4 的传播方向垂直的直径为 5mm 的放大介质 1 的完整横截面在 15ps 内被消隐脉冲 7 失活。相反，由于电容、电阻和几何特性，传统的光电倍增管被限制在多个纳秒的转换时间。与此相比，本发明提出的方法提供超过两个数量级的改进。

光谱过滤器 2 被设置在放大介质 1 的出射端，原则上借助该光谱过滤器，被放大的自发发射的宽带信号被抑制，这种自发发射信号和信号光子 4 没有任何时间相关性，而且只要放大介质处于激活状态，则自发发射信号就被放大介质 1 自发发射。离开光谱过滤器 2 的被放大的信号脉冲 5 具有在相关的中间附图示意性示出的曲线图（随时间  $t$  变化的强度  $I$ ），其中与信号的其余部分相比原始信号光子 4 的前沿被放大，其宽度在皮秒范围。为了更突出这种强度峰，信号脉冲 5 穿过饱和吸收剂（saturable absorber）3，该饱和吸收剂只允许超过其饱和限度的光子 6 通过。饱和吸收剂 3 例如可以是半导体材料的饱和

吸收镜 (SESAM) (参照 Keller, U., Miller, D. A. B., Boyd, G. D., Chiu, T. H., Ferguson, I. F., Asom, M. T., Opt. Lett. 17, 505 (1992); U. Keller, K. J. Weingarten, F. X. Kärtner, D. Kopf, B. Braun, I. D. Jung, R. Flunk, C. Hönninger, N. Matuschek, J. Aus der Au, IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. 2, 435, (1996); U. Keller in Nonlinear Optics in Semiconductors, Edited by E. Garmire and A. Kost (Academic, Boston, MA, 1999), Vol. 58, p. 211)。根据放大因子, 其它强度过滤器也能够被使用。如果放大倍数非常大, 则强度过滤的步骤也可以在合适的地方被完全省略。

图 2 显示了另一个用于执行选择性放大的所开发的结构。该结构和图 1 所示结构的本质差别在于放大介质 1 被适当泵激频率的光的泵激脉冲 8 激活。在所示出的例子中, 和消隐脉冲类似的泵激脉冲 8 被垂直照射在待放大信号光子 4 的传播方向上。起初无活性的放大介质 1 被泵激脉冲 8 在期望的时间点用光速激活, 结果用于放大的时间窗的起始点能够被确定。尤其是, 放大能够按照这种方式发生在信号光子 4 的中部。包括由过滤器 2 进行的光谱过滤和由饱和吸收剂 3 进行的未放大信号光子的吸收的本方法的剩余部分与图 1 类似。

图 3 显示了另一种变型。和图 1、图 2 所示结构的差别在于泵激脉冲 8' (如果这种脉冲被使用的话) 和消隐脉冲 7' 在与信号光子 4 近似平行的方向上被射入放大介质 1 中。泵激脉冲一方面与消隐脉冲以及另一方面与信号光子的传播方向之间通常应当有大约  $0^\circ$  到大约  $20^\circ$  的稍微倾斜, 以便避免在输出端出现不希望得到的射线混合。此外, 泵激脉冲 8' 和消隐脉冲 7' 优选为宽带信号, 而信号光子为窄带信号, 以便借助光谱过滤器使一方面的信号脉冲和另一方面的消隐脉冲/泵激脉冲的分离变得更容易。

通过信号光子 4、泵激脉冲 8' 和消隐脉冲 7' 的波阵面近似平行的传播, 有可能对来自信号光子的具有高选择性的光子根据理想时间窗口进行有选择地放大。对于近似是平面波的情况, 同一个时间窗的信号光子例如全部位于同一个平面或平面层, 所述平面或平面层可以在泵激脉冲和消隐脉冲的两个平面波阵面之间被非常精确地定位。此外, 时间窗的精确限定能够被用于选择极小的时间窗宽度 (通常是飞



秒数量级)。

图 4 示意性地显示了用于信号光子选择性放大的建议方法的一种特定用途。所示装置包括用作光源的激光器 10, 该激光器 10 发射持续时间在纳秒数量级且频率处于近红外 NIR 范围 ( $0.65\ \mu\text{m}$  到  $3\ \mu\text{m}$ ) 的短光脉冲。激光器 10 的光脉冲被分束器 11 分成信号光子 4 和消隐脉冲 7 (作为另一种选择, 消隐脉冲 7 也可以由独立的激光器产生)。信号光子 4 经过合适的光学器件 12 被传递给或穿过待检查对象 13 (例如组织标本), 然后被另外的光学器件 14 调整以形成平行射线束, 所述平行射线束沿轴线方向穿过图 1 到图 3 所述类型的放大介质 1。离开放大介质 1 的 (放大) 发射光 5 被另外的光学器件 15 会聚到检测器平面 16 上 (例如 CCD 芯片) 以产生几何图像。

在分束器 11 处产生的消隐脉冲 7 通过倾斜平面镜和光学器件 18 传递, 以便消隐脉冲能够作为平行射线束在信号束 4 的垂直方向上穿过放大介质 1。移相器 17 可以被另外放置在光学器件 18 和放大介质 1 之间。通过调整消隐脉冲 7 从分束器 11 到放大介质 1 的光程的长度, 消隐脉冲 7 相对于信号光子 4 穿过放大介质 1 的时间点能够被设置。因此, 根据图 1 到图 3 大体描述的方式, 放大介质 1 可以用作选择性时间窗过滤单元。也就是说, 已激活的放大介质 1 放大照射信号光子 4, 直到上述放大介质随着消隐脉冲的到来而失活。

图 4 并没有详细显示位于光学器件 15 和检测器 16 之间的滤光器 (例如光谱带通过滤器、偏振滤光器、强度滤光器或它们的组合) 和饱和吸收剂。借助光谱过滤器, 放大介质 1 的自发发射能够被筛出。饱和吸收剂用于筛出信号光子 4 的未放大部分。

由于在这些介质中的高散射率, 生物组织 13 的光学成像 (例如借助 NIR 光) 是非常困难的。具有光波长的光子被高度散射, 以致于多次散射的概率也非常高。因此, 高空间分辨率的成像需要用于筛出散射信号光子的装置。由于多次散射的信号光子的百分比很大, 而且由于多次散射的散射光子会再次出现在信号源的方向上, 所以在这种情况下不能使用对准信号源 (如同在 X 线计算机辅助断层成像中) 的准直器。另一方面, 也考虑到以光波长的相干的单色大功率激光器的可用性, 由于所使用的以光波长的信号光子和例如 X 线辐射不同, 它们不会对生物组织造成损伤, 所以光学测量方法在医学中的应用是理想

的。与所述背景相反，由于上述方法允许通过定义合适的时间窗筛出散射光子，所以它提供了一种有利的解决方案。

除散射以外，生物组织对光学信号光子的吸收也是一种干扰源。但是，通过使用合适的波长（诸如 NIR）或使用相对较长的记录持续时间，这种干扰能够被补偿，基于上述辐射不会造成损伤的事实，上述较长记录时间能够容易地被做到。

不是在检测器平面 16 中产生 2 维图像，图 4 所示的装置也能够用于（“0 维”）吸收测量。上述测量也可以在许多线上被执行。此外，这种方法能够扩展到断层图像生成系统（参照 Schmidt, F.E.W., Development of a Time-Resolved Optical Tomography System for Neonatal Brain Imaging, PhD thesis, University College London, 1999; Huijuan Zhao, Feng Gao, Yukari Tanikawa, Yoichi Onodera, Masato Ohmi, Masamitsu Haruna and Yukio Yamada, Imaging of in vitro chicken leg using time-resolved near-infrared optical tomography, Phys. Med. Biol. 47 (2002) 1979-1993) 或用在“光学计算”领域中或作为脉冲检出器。

因此，本发明提供了一种技术，该技术允许光脉冲的极短暂部分的精确放大。这可以用于帮助基于信号光子传播时间差的成像方法，该成像方法具有高的时间和空间分辨率。这种方法尤其适合高度不均匀介质的光学成像，在这些介质中具有光波长的信号光子具有高的散射度。

本发明的基本原理是对放大信号光子的活性放大介质的使用，在活性放大介质中，当信号光子通过该放大介质时，由短激光脉冲实现介质放大的接通和切断，以便只对信号光子的极短时间片进行放大。使用基准激光脉冲并通过放大介质的快速泵激和/或消隐，这种切换成为可能。为了放大信号光子的前沿，仅需要一个消隐脉冲，上述消隐脉冲可以由产生信号光子的同一个激光器产生或由独立的激光器产生。

参考图 5 到 8，下面将要更详细地描述导管的定位。在这方面，图 5 示意性地显示了已经被插入到感兴趣体积 106（比如患者心脏区域）中的导管 104。为了能够监测导管 104 的使用和诊断和/或治疗措施的执行情况，重要的是尽可能精确地定位导管或至少它的相关部分（例

如尖端)。根据本发明, 通过从导管 104 的发射部分 105 发射 NIR 光, 并在体外对 NIR 光进行检测, 一种上述定位操作能够被实现。上述检测被若干照相机 107a、107b、107c 执行, 在关于发射部分 105 定位的立体方法的帮助下, 图像能够从这些照相机被拍摄。图中所示的本原理的一个实施例在下面更详细地进行描述。

图 6 示意性地显示了导管 104 尖端的侧视图 (左图) 和沿线 A-A 的横截面 (右图), 其中导管 104 的尖端借助上述方法被定位。导管 104 具有许多 (典型地是 100 个) NIR 光导 114, 这些光导围绕导管芯 115 排列。为了清晰起见, 图 6 仅显示了少数几个光导。导管 104 的芯 115 对当前讨论的定位方法没有单独的意义。它可以用于提供其它导管功能、导波线等。

光导 114 被修改, 这是因为光导在其末端具有长度大约是  $100\ \mu\text{m}$  的短发射点 113, 这些短发射点包含或由散射大部分 NIR 辐射的材料组成。图 7 显示了这种发射点 113 经过光导 114 的纵截面。发射点 113 应当足够致密以保证 NIR 辐射的各向同性发射, 由此保证在导管的所有方向上实际上恒定的信号强度, 并防止测量误差。发射点的形成优选通过下述方式: 移动光导 114 的护套 117 和芯 116 使其彼此远离超过大约  $100\ \mu\text{m}$  的长度, 然后用 NIR 散射材料填充上述移动所形成的间隙。在这种情况下, 希望 100% 的散射效率。例如, 合适的材料可以是一种包括小颗粒或气泡的粘合剂, 结果产生折射率的非常密集的变化。

使用 100 条光导 114, 在 3 French (即大约 1mm 直径) 的导管上例如可以产生 10 个不同的轴向位置  $x_i$  (图 6), 每一个轴向位置均被在圆周上以环形方式分布的 10 个发射点 113 包围。作为另一种选择, 在圆周上以环形方式分布的 100 个发射点能够在一个单个轴向位置处被形成, 例如为了能够以对准目标的方式跟踪特定点 (比如导管尖端)。在这种情况下, 光导的直径典型地是  $50\ \mu\text{m}$ , 并且这符合市场上可买到的光导的尺寸。

如在图 5 中可见到的, 定位装置包括提供 NIR 激光脉冲 102 的激光器 101, 该激光脉冲 102 具有 800nm 的典型波长和大约 1ps 或更短的脉冲持续时间 (相应于  $300\ \mu\text{m}$  的脉冲长度)。这些光脉冲 102 被传递给光导转换器 103, 并从那里可选地被馈入导管 104 的单条光导中

(或馈入一组光导中)。光导转换器 103 允许转换速率在 kHz 到 MHz 的范围内。通过激励这种转换器 103, 顺序来自激光器 101 的光脉冲 102 有可能被发送到导管 104 的各条光导 114 中。它们从那里被传送到导管的尖端 105, 该尖端的位置要进行定位。激光脉冲 102 刚一到达导管尖端上的发射点 113, 就被各向同性地射入身体体积 106 的内部。

在体外, (至少) 3 个 CCD 照相机 107a、107b 和 107c 被放置在不同位置上。从一个发射点 113 发送给这些照相机的 NIR 光 112a、112b、112c 被照相机的光学成像器件拾取。每一个光学器件包括用于 NIR 光的光谱带通过滤器 110、成像元件(例如透镜 111 或凹面镜)和分束器 109(例如, 对 NIR 的反射率小于 100%(优选 50%)的反射镜)。在所有情况下, 照相机 107a、107b、107c 被连接到适当项的图像处理硬件和/或软件。

此外, 检测器还包括图像放大器和时间窗过滤单元(未示出), 例如它们可以根据图 1 到图 4 所示的原理工作, 并且有可能按照对准目标的方式只考虑来自预定时间窗的光子。尤其是, 按照这种方式有可能排除在身体体积 106 中已经发生散射的检测光子, 因为相对于接收信号的起点, 这些散射光子经过一段时间延迟后才到达。相反, 使用直接路径“准时”到达的光子在照相机 107a、107b 和 107c 中被考虑, 并被合并以形成导管 104 上的发射点的 2 维图像。因此, 根据在两个或更多个照相机中生成的图像, 有可能确定直接辐射的入射方向 112a、112b、112c, 从这些入射方向又有可能确定导管 104 上的发射点 113 的空间位置。

针对每一个照相机 107a、107b、107c, 将被考虑的时间窗在快速光电倍增管(PMT) 108 的帮助下从第一个光脉冲中确定, 上述光电倍增管在每一个照相机中均被提供。如在图 8 的示意性图中可以看到的, 发射的光子从发射点 113 到达相应照相机所需的传播时间  $t_a$ 、 $t_b$  和  $t_c$  能够从被测量脉冲的时间偏移图中确定。然后, 由激光器 101 发射的下一个光脉冲被照相机 107a、107b、107c 拾取, 这就在照相机的图像平面上给出了发射点 113 的所需的 2 维图像 117a、117b、117c。由被检测光子生成的图像 117a、117b、117c 通常是相对不确定的。但是, 只要各个图像的中心点能够被足够精确地确定, 就不会对理想定位操作产生不利影响。

在导管定位操作的下一步中，光导转换器 103 选择导管 104 的不同组的光导 114，这些不同组的光导的发射点位于导管 104 的不同的轴向位置上，并且上述方法被重复。这一直进行到导管 104 的所有光导均被处理过。

导管 104 的发射点 113 的计算位置能够和有关导管变形性能和/或有关导管所在器官形状的知识进行比较。通过这样的方式减小误差。

导管 104 的定位明显受到了光子统计学的影响，上述光子统计学的估计在下面给出。下述初始数据被用作基础：包括 100 条光导的束；针对在导管上分布的 10 个点（也就是说，在每个定位点有  $100/10=10$  个发射点），位置信息的理想刷新速率是 20Hz；1.5W 的 Ti:Sa 激光器；为每个大约有  $10^{-4}$  球面角的照相机打开的准直器；具有 20%量子效率的 CCD 照相机 107a、107b、107c；10%的整体光导透明度；以及在皮秒范围内的光脉冲的时间窗，其中借助散射过程，光脉冲在介质中可以被延长到大约 1ns。在这种情况下，对于每个照相机、每个定位点和每幅图像预计可以接收大约  $10^8$  个光子。例如，这些光子以例如  $500 \times 500$  像素的数量级到达 CCD 芯片。三个照相机 107a、107b、107c 中的每一个均检测感兴趣体积 106 的完整投影，例如在心脏检查的情况下，感兴趣体积的大小典型地是  $200 \times 200 \times 200 \text{ mm}^3$ 。因此，照相机信号的横向位置反映了发射点对于相应视角的 2 维投影位置。根据上述指定的光子信号的强度，同预期的一样，理想（也就是点状）发射点的 2 维位置确定的空间分辨率非常高（ $< 100 \mu\text{m}$ ），由于散射和散焦作用，发射点在每个照相机处会产生模糊的信号分布。在这种情况下，每个照相机和光学器件的聚焦深度用于调整感兴趣体积的大小。根据穿过的组织的类型，可以预期高达 500mm 的穿透深度。

在一些应用中，如果需要通过抑制散射过程改善图像质量，那么折射率的调制可以被执行（参照 V.V. Tuchin, I.L. Maksimova, D.A. Zimnyakov, I.L. Kon, A.H. Mavlutov, A.A. Mishin, "Light propagation in tissues with controlled optical properties", J. of Biomedical Optics 1997, 2 (4), pp. 401-417）。

图 5 显示了包括 3 个照相机 107a、107b、107c 的装置以作为另一种选择，也可能仅使用两个 2D CCD 照相机或具有圆柱透镜的 3 个 1D CCD 装置。

能够检查的体积 106 的大小被成像装置或光学装置限制。但是，通过移动整个检测器组件，这种体积 106 的位置能够随意地被改变。在这个方面，特别是通过比较跟踪点数目和接收信号数目以及这些信号的重建路径，自适应有可能被实现。从这种信息中，可以估计出成像装置的必要移动（幅度和方向）。

根据本发明的结构能够以简单方式被扩展到组合技术中，该组合技术允许在同一个装置中强健和精确的定位与光动力学治疗措施。出于这种目的，导管 104 的芯 115 可以包括额外的光导，所述光导用于传输光动力学治疗所需的光（UV 光）。

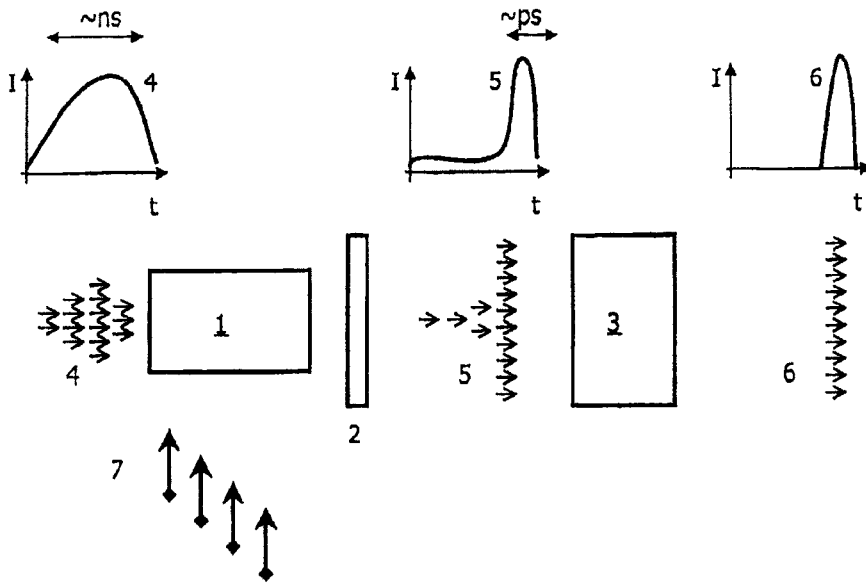


图 1

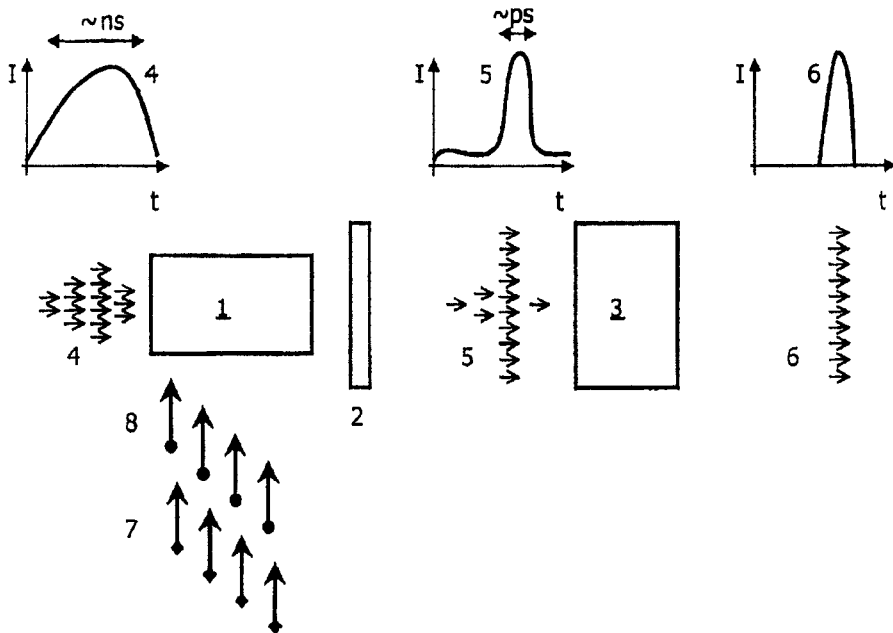


图 2

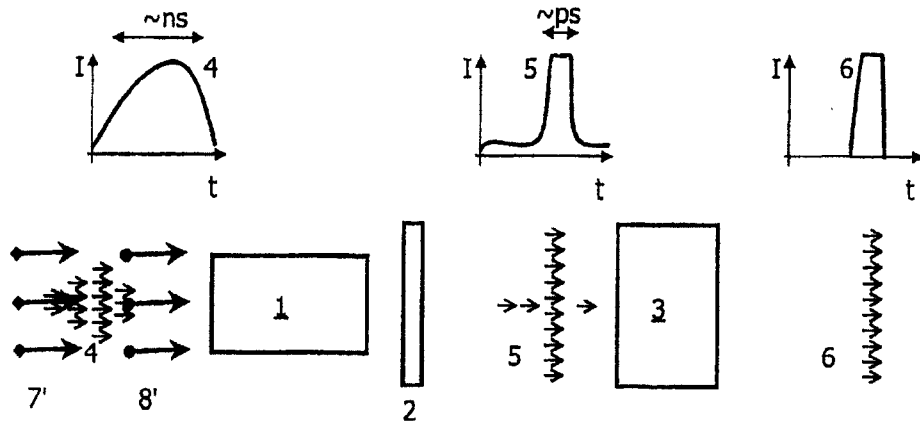


图 3

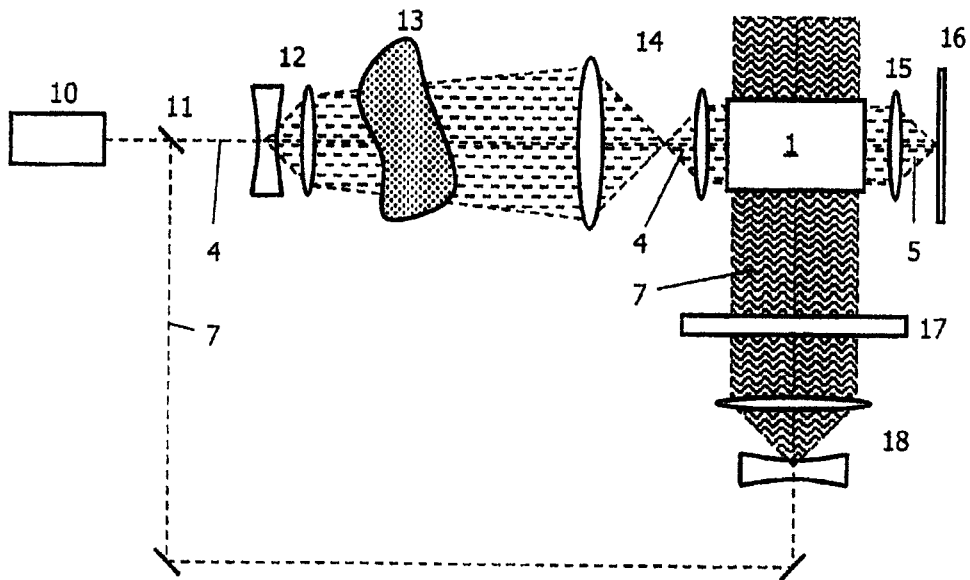


图 4



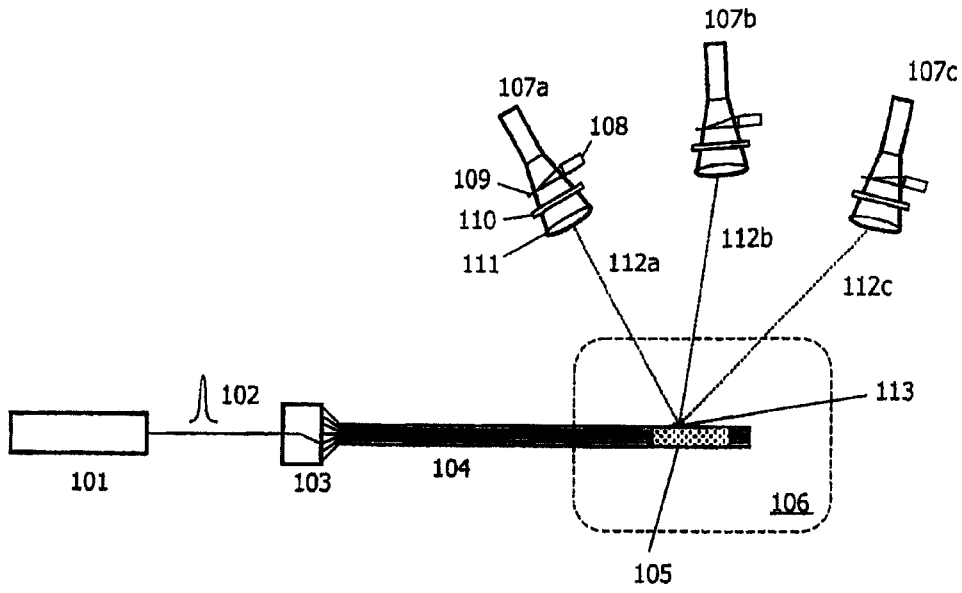


图 5

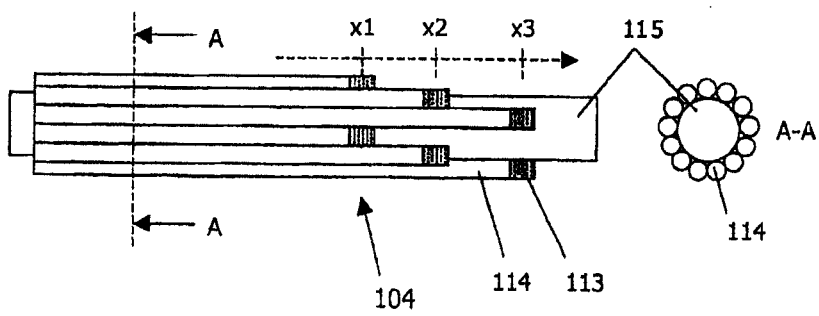


图 6

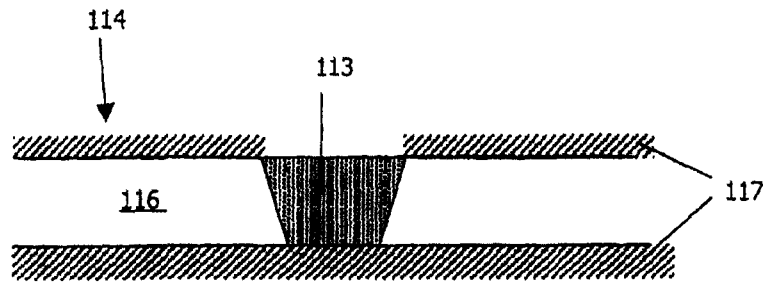


图 7

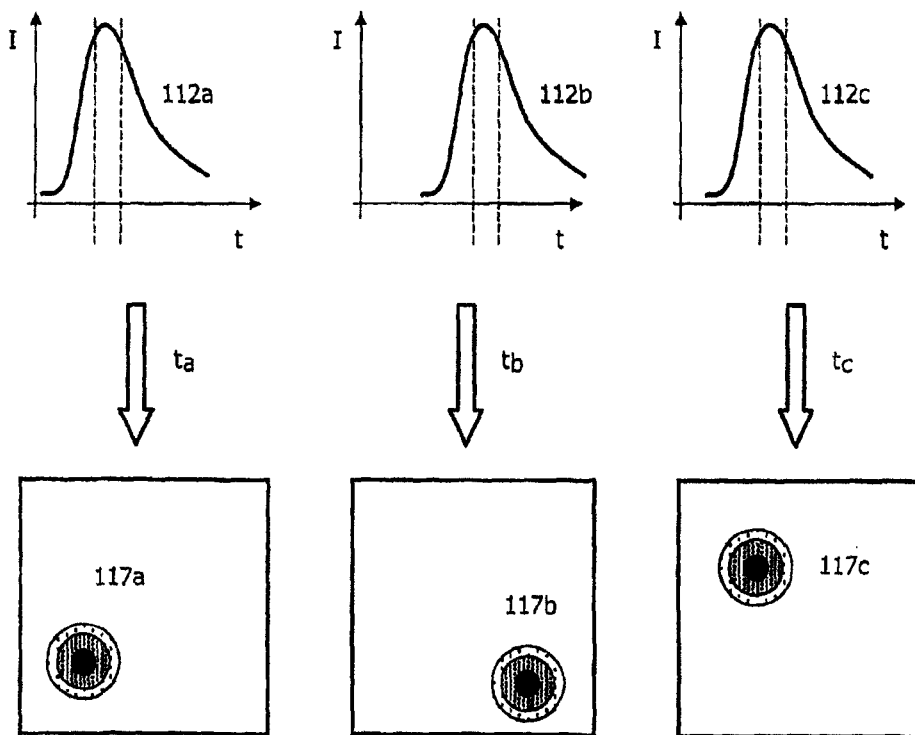


图 8