



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104323858 B

(45)授权公告日 2017.02.22

(21)申请号 201410567427.X

审查员 孙茜

(22)申请日 2014.10.22

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104323858 A

(43)申请公布日 2015.02.04

(73)专利权人 中国科学院自动化研究所

地址 100190 北京市海淀区中关村东路95号

(72)发明人 田捷 迟崇巍 杨鑫

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司 11021

代理人 杨静

(51)Int.Cl.

A61B 34/20(2016.01)

A61B 5/00(2006.01)

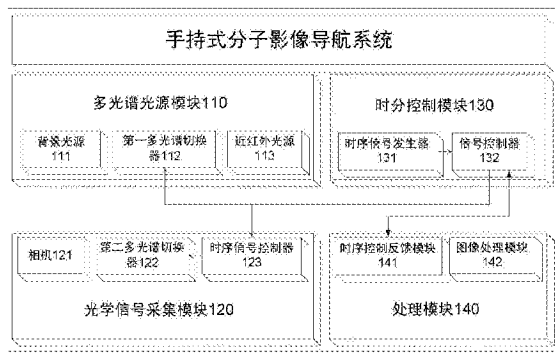
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

手持式分子影像导航系统

(57)摘要

一种手持式分子影像导航系统,包括多光谱光源模块,用于根据控制信号序列,以时分控制方式提供多个不同谱段的光,以便照射受检对象;时分控制模块,用于产生所述控制信号序列;光学信号采集模块,用于根据所述时分控制模块提供的控制信号序列,以时分控制方式采集受检对象的近红外荧光图像和可见光图像;处理模块,用于根据所述控制信号序列对采集的近红外荧光图像和可见光图像进行图像处理,实现可见光图像与荧光图像的融合并输出融合图像,以及根据采集的近红外荧光图像和可见光图像输出反馈信号,以便对所述控制信号序列进行优化。



1. 一种手持式分子影像导航系统,包括:

多光谱光源模块(110),用于根据控制信号序列,以时分控制方式提供多个不同波段的光,以便照射受检对象;

时分控制模块(130),用于产生所述控制信号序列;

光学信号采集模块(120),用于根据所述时分控制模块提供的控制信号序列,以时分控制方式采集受检对象的近红外荧光图像和可见光图像;

处理模块(140),用于根据所述控制信号序列对采集的近红外荧光图像和可见光图像进行图像处理,实现可见光图像与荧光图像的融合并输出融合图像,以及根据采集的近红外荧光图像和可见光图像输出反馈信号,以便对所述控制信号序列进行优化;

其中,所述多光谱光源模块包括:背景光源,用于提供可见光;近红外光源,用于提供近红外光;以及第一多光谱切换器,用于根据来自所述时分控制模块的时分控制信号序列,控制背景光源和近红外光源交替开启和关闭,从而当光学信号采集模块采集荧光图像时照射可见光,以及当采集可见光背景图像时照射近红外光;

其中,所述多光谱光源模块还包括波长为400nm-650nm的滤光片,以对背景光源提供的可见光进行滤波。

2. 根据权利要求1所述的手持式分子影像导航系统,还包括手持式系统容纳模块用于容纳所述多光谱光源模块、所述时分控制模块和所述信号采集模块。

3. 根据权利要求1所述的手持式分子影像导航系统,其中,所述光学信号采集模块包括:

相机,用于采集受检对象的近红外荧光图像及可见光图像;

第二多光谱切换器,设置于相机的前端;

时序信号控制器,用于接收来自时分控制模块的控制信号序列,并根据接收到的控制信号序列控制第二多光谱切换器的切换,以便相机进行相应可见光图像和荧光图像的采集。

4. 根据权利要求3所述的手持式分子影像导航系统,其中,所述时分控制模块包括:

时序信号发生器,用于根据不同的信号源产生控制信号;以及

信号控制器,用于将来自时序信号发生器的控制信号转换成具有系统可用格式的控制信号序列,以控制第一光谱切换器和第二光谱切换器的操作。

5. 根据权利要求4所述的手持式分子影像导航系统,其中,所述处理模块包括:

时序控制反馈模块,用于根据采集的可见光图像和荧光图像来监控所述时分控制模块输出的控制信号序列,确定是否需要调整第一多光谱切换器和/或第二多光谱切换器的操作,并基于确定结果向信号控制器返回反馈信号;

图像处理模块,用于在每个时序的间隔中对采集到的可见光图像和荧光图像进行图像处理,对处理后的可见光图像与处理后的近红外荧光图像进行融合,并输出融合图像。

手持式分子影像导航系统

技术领域

[0001] 本发明涉及一种成像系统,特别是一种手持式分子影像导航系统。

背景技术

[0002] 作为无创可视化成像技术的新方法和手段,分子影像在本质上反映了分子调控的改变所引发的生物体生理分子水平变化和整体机能的变化。因此,在分子水平上在体(in vivo)研究基因、生物大分子和细胞的生命活动是一种重要技术,其中基于分子技术、断层成像技术、光学成像技术、模拟方法学的在体生物光学成像技术的基础研究,已经成为分子影像领域研究的热点和难点之一。

[0003] 分子影像设备将传统医学影像技术与现代分子生物学相结合,能够从细胞、分子层面观测生理或病理变化,具有无创伤、实时、活体、高特异性、高灵敏度以及高分辨率显像等优点。利用分子影像技术,一方面可加快药物的研制开发速度,缩短药物临床前研究时间;提供更准确的诊断,使治疗方案最佳地匹配病人的基因图谱。另一方面,可以在生物医学领域进行应用,实现在体的定量分析、影像导航、分子分型等目标。然而,利用这种方法的系统相对复杂,操作简易性及使用舒适性方面有待进一步提高。

[0004] 因此本发明提出了一种手持式分子影像导航系统,通过分时控制方法不同光谱的荧光及可见光的实时成像,增强应用的适用范围。

发明内容

[0005] 本发明实施例提供了一种手持式分子影像导航系统,包括:

[0006] 多光谱光源模块,用于根据控制信号序列,以时分控制方式提供多个不同波段的光,以便照射受检对象;

[0007] 时分控制模块,用于产生所述控制信号序列;

[0008] 光学信号采集模块,用于根据所述时分控制模块提供的控制信号序列,以时分控制方式采集受检对象的近红外荧光图像和可见光图像;

[0009] 处理模块,用于根据所述控制信号序列对采集的近红外荧光图像和可见光图像进行图像处理,实现可见光图像与荧光图像的融合并输出融合图像,以及根据采集的近红外荧光图像和可见光图像输出反馈信号,以便对所述控制信号序列进行优化。

[0010] 优选地,手持式分子影像系统还包括手持式系统容纳模块,用于容纳所述多光谱光源模块、所述时分控制模块和所述信号采集模块。

[0011] 优选地,所述多光谱光源模块包括:

[0012] 背景光源,用于提供可见光;

[0013] 近红外光源,用于提供近红外光;以及

[0014] 第一多光谱切换器,用于根据来自所述时分控制模块的时分控制信号序列,控制背景光源和近红外光源交替开启和关闭,从而当光学信号采集模块采集荧光图像时照射可见光,以及当采集可见光背景图像时照射近红外光。

- [0015] 优选地,所述光学信号采集模块包括:
- [0016] 相机,用于采集受检对象的近红外荧光图像及可见光图像;
- [0017] 第二多光谱切换器,设置于相机的前端;
- [0018] 时序信号控制器,用于接收来自时分控制模块的控制信号序列,并根据接收到的控制信号序列控制第二多光谱切换器的切换,以便相机进行相应可见光图像和荧光图像的采集。
- [0019] 优选地,所述时分控制模块包括:
- [0020] 时序信号发生器,用于根据不同的光信号源产生控制信号;以及
- [0021] 信号控制器,用于将来自时序信号发生器的控制信号转换成具有系统可用格式的控制信号序列,以控制第一光谱切换器和第二光谱切换器的操作。
- [0022] 优选地,所述处理模块包括:
- [0023] 时序控制反馈模块,用于根据采集的可见光图像和荧光图像来监控所述时分控制模块输出的控制信号序列,确定是否需要调整第一多光谱切换器和/或第二多光谱切换器的操作,并基于确定结果向信号控制器返回反馈信号;
- [0024] 图像处理模块,用于在每个时序的间隔中对采集到的可见光图像和荧光图像进行图像处理,对处理后的可见光图像与处理后的近红外荧光图像进行融合,并输出融合图像。
- [0025] 本发明的实施例至少具有以下技术效果:
- [0026] 首先,由于采用手持式设备采集图像,在生物医学应用的过程中可以简化操作,拓展应用范围。
- [0027] 其次,由于采用分时控制的方法,使得图像的采集以及处理实现了多光谱实时成像。此外,通过设置多光谱切换器以及时分控制模块,将多光谱光源模块切换与时序控制配合使用,使得能够有效实现分子影像导航,探测光强达到最大,有效保留有用信息。在实际操作中不仅可以看到较强的荧光信息,也可以使得观测人员看到可见光的信息,两个光谱的光线并不会相互影响。

附图说明

- [0028] 图1示出了根据本发明实施例的手持式系统容纳模块的外观示意图;
- [0029] 图2示出了根据本发明实施例的手持式分子影像导航系统的方框图;
- [0030] 图3示出了图2中的时分控制模块的控制时序示意图。

具体实施方式

- [0031] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚明白,以下结合具体实施例,并参照附图,对本发明进一步详细说明。
- [0032] 本发明实施例基于分子影像中的激发荧光成像,提供了一种手持式分子影像导航系统。
- [0033] 图1是根据本发明实施例的手持式系统容纳模块的外观示意图。图2是根据本发明实施例的手持式分子影像导航系统的方框图。如图2所示,该手持式分子影像导航系统可以包括多光谱光源模块110,用于以时分控制方式提供多个不同谱段的光,以便照射受检对象;时分控制模块130,用于产生控制信号序列;光学信号采集模块120,用于根据所述时分

控制模块提供的控制信号序列,以时分控制方式采集受检对象的近红外荧光图像和可见光图像;处理模块140,用于根据所述控制信号序列对采集的近红外荧光图像和可见光图像进行图像分割、特征提取、图像配准等处理,实现可见光图像与荧光图像的融合并输出融合图像;以及根据采集的近红外荧光图像和可见光图像输出反馈信号,以便对控制信号序列进行优化。手持式分子影像系统还包括图1所示的手持式系统容纳模块,用于容纳所述多光谱光源模块、所述时分控制模块和所述信号采集模块,以便于进行操作并保证成像的有效进行。

[0034] 接下来将分别详细描述多光谱光源模块110、光学信号采集模块120、时分控制模块130和处理模块140的操作。

[0035] 多光谱光源模块110可以包括背景光源111、第一多光谱切换器112和近红外激光器113。背景光源111用于提供可见光。近红外光源113用于提供近红外光,并且可以设置为中心波长是760nm的LED灯。第一多光谱切换器112根据来自时分控制模块130的时分控制信号序列,控制背景光源111和近红外光源113交替开启和关闭,从而当光学信号采集模块120采集荧光图像时照射可见光,以及当光学信号采集模块120采集可见光背景图像时照射近红外光。近红外光源113的前端可以放置近红外滤光片,波长为707nm-780nm。背景光源111的前端可以放置可见光滤光片,波长为400nm-650nm。优选地,当照射荧光序列信号时,第一多光谱切换器112切换至滤光片位置1,该位置放置带通滤光片波长为707nm-780nm。当照射可见光序列信号时,第一多光谱切换器112切换至位置滤光片2,该位置不放置滤光片。利用在滤光片位置2放置波长为400nm-650nm的带通滤光片,可以进一步优化背景光源111照射的可见光的波长。

[0036] 光学信号采集模块120可以包括相机121、第二多光谱切换器122和时序信号控制器123。相机121用于采集近红外荧光图像及可见光图像。对于可见光图像大部分工业级相机均适用。可以将相机的相关参数设置为:量子效率在800nm处应高于30%,帧速大于30fps,像源尺寸大于5微米。时序信号控制器123用于接收来自时分控制模块130的时分控制信号序列,并根据接收到的时分控制信号序列控制第二多光谱切换器122在位置1'和位置2'之间进行切换,以便相机进行相应可见光图像和荧光图像的采集。第二多光谱切换器122设置于相机121的前端,用于根据来自时序信号控制器的延迟控制信号序列进行切换。当荧光图像信号到达时,第二多光谱切换器122切换至位置1',位置1'处放置滤光片的波长为808-880nm。当可见光图像信号达到时,第二多光谱切换器122切换至位置2',位置2'处无滤光片。

[0037] 时分控制模块130包括时序信号发生器131及信号控制器132。时序信号发生器131根据不同的信号源产生控制信号,并将产生的控制信号发送给信号控制器132。信号控制器132将来自时序信号发生器131的控制信号转换成具有系统可用格式的控制信号序列,并发送到第一光谱切换器112和时序信号控制器123。时序信号控制器123将接收到的控制信号序列进行适当延迟,并使用延迟的控制信号序列来控制第二光谱切换器122的操作。当然,可以省略时序信号控制器123,由信号控制器132直接产生控制信号序列和经延迟的控制信号序列,来分别控制第一光谱切换器112和第二光谱切换器122的操作。

[0038] 处理模块140包括时序控制反馈模块141和图像处理模块142。时序控制反馈模块141根据由相机121采集的可见光图像和荧光图像来监控时分控制模块130输出的控制信号

序列。具体地,时序控制反馈模块141接收由相机121采集的可见光图像和荧光图像,根据接收到的可见光图像和荧光图像的图像光强度来确定是否需要调整第一多光谱切换器112和/或第二多光谱切换器122的操作,并在确定需要对第一多光谱切换器112和/或第二多光谱切换器122的操作进行调整的情况下,向信号控制器132返回反馈信号。信号控制器132根据接收到的反馈信号来调整要发送到相应第一多光谱切换器112和/或第二多光谱切换器122的控制信号序列。

[0039] 例如时序控制反馈模块141确定接收到的可见光图像的亮度过大,则向信号控制器132返回反馈信号,指示缩短背景光源111的开启时间或增大近红外光源113的开启时间,或指示缩短相机121采集可见光图像的持续时间;当时序控制反馈模块141确定接收到的可见光图像的亮度过小时,则向信号控制器132返回反馈信号,指示增大背景光源111的开启时间或缩短近红外光源113的开启时间,或指示延长相机121采集可见光图像的持续时间。此外,根据接收到的可见光图像和荧光图像的亮度(光强度参数),时序控制反馈模块141还可以向信号控制器132返回反馈信号,指示改变第一多光谱切换器1和/或第二多光谱切换器2中的光栅,来改变相应光照射强度和/或相应图像的采集时间。本领域技术人员可以理解,还可以采用第一多光谱切换器112和第二多光谱切换器122的其他操作组合,只要能够根据接收到的可见光图像和荧光图像的图像光强度来调整第一多光谱切换器112和/或第二多光谱切换器122的操作即可。

[0040] 此外,时序控制反馈模块141还可以接收来自信号控制器132的控制信号序列、分别来自第一多光谱切换器112和第二多光谱切换器122的第一和第二反馈控制信号序列,并将控制信号序列与第一和第二反馈控制信号序列分别进行比较。例如时序控制反馈模块141可以将各个控制信号序列的相应开始及结束点进行比较。如果时序偏差超过第一预定阈值但小于第二预定阈值,则时序控制反馈模块141向信号控制器132反馈信息,以便调整输出的控制信号序列。如果时序偏差超过第二预定阈值,时序控制反馈模块141确定无法自动对误差进行调整,则产生报告错误,将错误报告发送至信号控制器132,以控制部件停止采集,并时序同步后再启动时序运行。

[0041] 图像处理模块142配置为在每个时序的间隔中对采集到的可见光图像和荧光图像进行处理。具体处理过程可以包括对采集到近红外荧光图像进行分割、特征提取以及伪彩色变换;对采集到的可见光图像进行亮度调整及优化,将处理后的可见光图像与处理后的近红外荧光图像进行融合,并输出融合图像。

[0042] 接下来,将结合图2和图3来详细描述根据本发明实施例的分子影像导航系统的控制时序。

[0043] 图3示出了图2中时分控制模块的控制时序示意图。如图3所示,第一多光谱切换器112根据来自信号控制器132的控制信号序列,在时刻 t_1 ,背景光源111关闭且近红外光源113开启以向受检对象照射荧光信号。此时,第一多光谱切换器112切换至滤光片位置1,该位置放置波长为707nm-780nm的带通滤光片。光学信号采集模块120中的时序信号控制器123接收来自信号控制器132的控制信号序列,进行相应延迟,控制第二多光谱切换器122,以便当从受检对象反射的反射荧光信号到达时,第二多光谱切换器122切换至位置1',位置1'处放置滤光片的波长为808nm-880nm,从而得到受检对象的荧光图像,并输出到处理模块140。

[0044] 在时刻 t_2 ,背景光源111开启且近红外光源113关闭,以向受检对象照射可见荧光信号。此时,第一多光谱切换器112切换至滤光片位置2,该位置无滤光片,或设置有波长为400nm-650nm的可见光滤光片。光学信号采集模块120中的时序信号控制器123根据时序控制第二多光谱切换器122,以便当从受检对象反射的反射可见光信号到达时,第二多光谱切换器122切换至位置2',该位置无滤光片,从而得到受检对象的可见光图像,并输出到处理模块140。

[0045] 对于图像处理与激发荧光成像的具体过程,包含两个相互关联的过程:激发过程和发射过程。激发过程是使用单色或窄带的激发光源照射特定的成像区域,激发光通过表面进入内部,并在其内部形成一定的光强分布。发射过程是指内部的荧光团会吸收外来激发光的能量,并将其部分转化为波长更长、能量更低的发射光,发射光透出,可由特定波长的滤光片和高灵敏度的探测器组合来获取。激发和发射两个过程可以通过两个扩散方程的耦合来进行描述:

$$[0046] \quad -\nabla \cdot (D_x(r) \nabla \Phi_x(r)) + \mu_{ax}(r) \Phi_x(r) = \Theta \delta(r-r_1) \quad (3)$$

$$[0047] \quad -\nabla \cdot (D_m(r) \nabla \Phi_m(r)) + \mu_{am}(r) \Phi_m(r) = \Phi_x(r) \eta \mu_{af}(r) \quad (4)$$

[0048] 其中, Ω 代表成像对象的三维空间,下标 x 和 m 分别表示激发和发射光; Φ_x 和 Φ_m 表示光子密度; μ_{ax} 和 μ_{am} 表示光学吸收系数, μ_{sx} 和 μ_{sm} 表示光学散射系数, $D_{x,m} = (3\mu_{ax,am} + 3\mu_{sx,sm}(1-g))^{-1}$ 表示扩散系数, g 表示表示各向异性系数。

[0049] 利用扩散方程对激发荧光断层成像问题建模时将加入Robin边界条件:

$$[0050] \quad 2D_{x,m}(r) \frac{\partial \Phi_{x,m}(r)}{\partial n(r)} + \nu \Phi_{x,m}(r) = 0 \quad (5)$$

[0051] 其中, $\partial \Omega$ 表示成像对象表面边界,表示表面边界上指向外的单位法向量, ν 用来表征边界内和边界外光学折射系数的偏差。 $\nu = (1-R)/(1+R)$,其中参数 R 由以下公式得出:

$$[0052] \quad R \approx -1.4399n^{-2} + 0.7099n^{-1} + 0.6681 + 0.0636n \quad (6)$$

[0053] n 表示生物组织折射率,对非接触式的激发荧光断层成像系统(成像对象在空气中)而言, $n \approx 1.4$ 。

[0054] 式子(3)和(4)经过有限元离散后,可以得到如下的矩阵形式方程:

$$[0055] \quad K_x \Phi_x = Q_x \quad (7)$$

$$[0056] \quad K_m \Phi_m = F_X \quad (8)$$

[0057] 由于激发过程外部激发光强分布可以由(7)直接求解得出,故方程可简化为:

$$[0058] \quad \Phi_m^{meas} = K_m^{-1} F_X = A^{meas} X \quad (9)$$

[0059] 通过计算(9)求出其最小二乘解:

$$[0060] \quad \min_X E(X) = \|AX - \Phi\|_2^2 \quad (10)$$

[0061] 通过上述计算,直到支撑集元素的数量超过一定阈值或残差小于阈值为止,得到光源分布。

[0062] 以上所述的具体实施例,对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明,所应理解的是,以上所述仅为本发明的具体实施例而已,并不用于限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

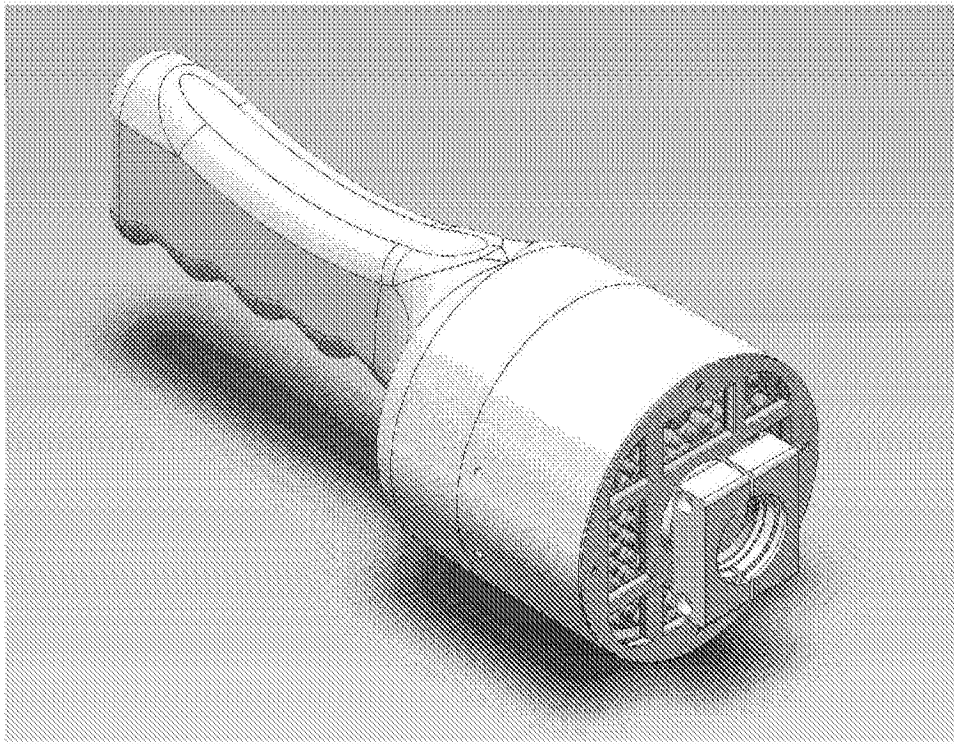


图1

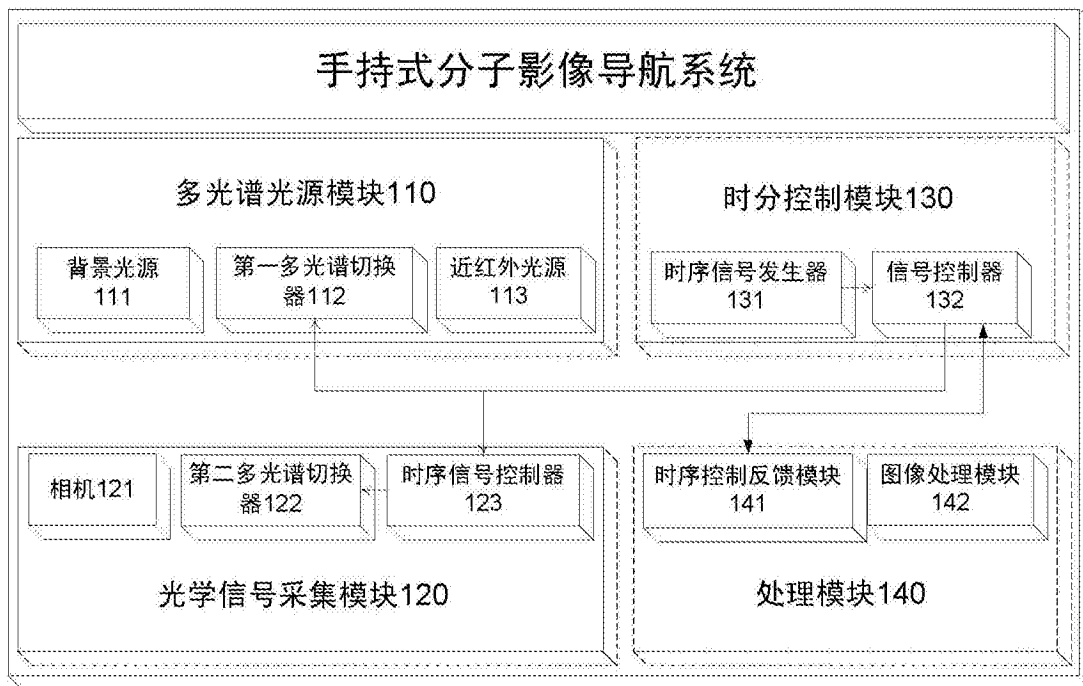


图2

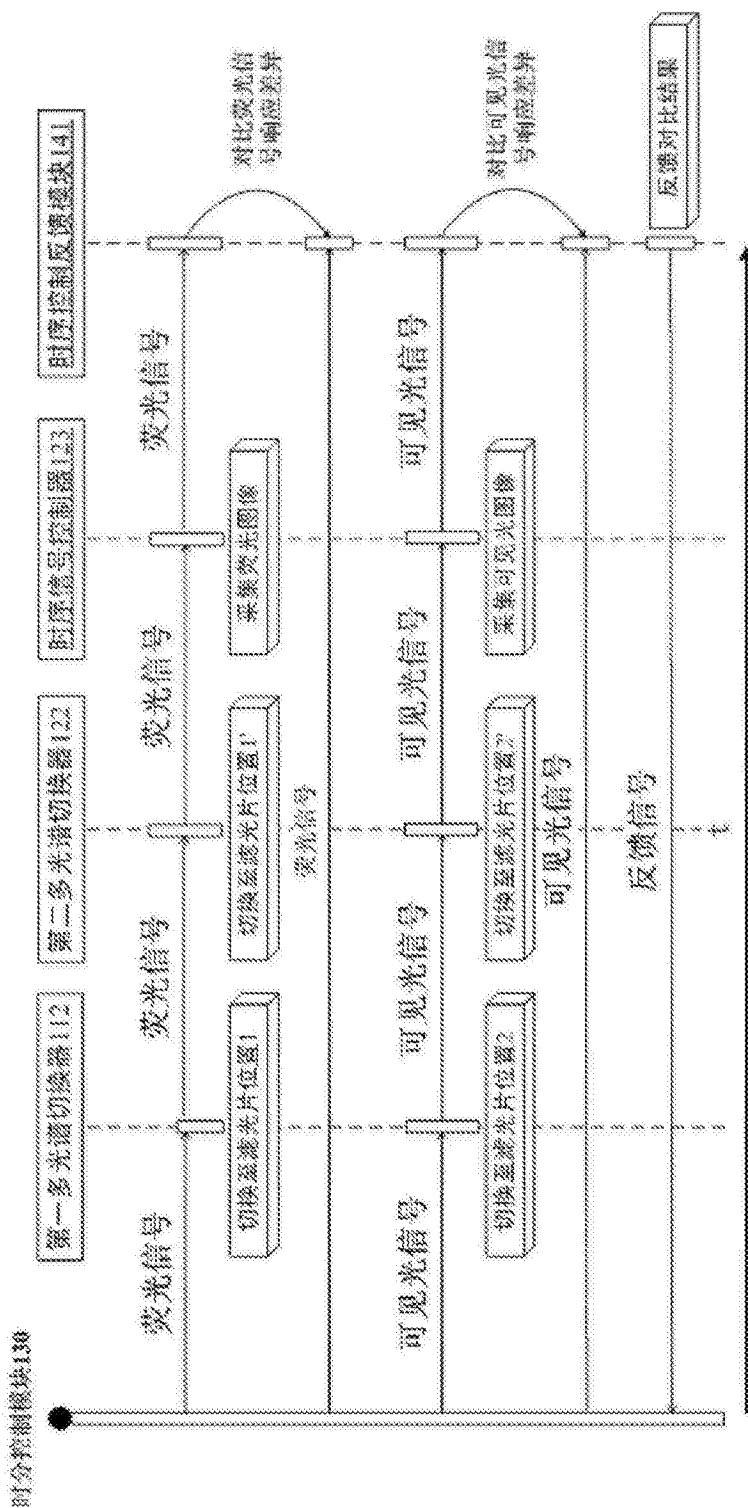


图3