(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 112295109 B
(45)授权公告日 2022.04.01

(21)申请号 202011126914.4
(22)申请日 2020.10.20
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112295109 A
(43)申请公布日 2021.02.02
(73)专利权人 北京理工大学
地址 100081 北京市海淀区中关村南大街5号
(72)发明人 胡晓明 王旭 康文锐
(74)专利代理机构 北京格允知识产权代理有限公司 11609
代理人 张沫
(51)Int.Cl.
A61N 5/06(2006.01)

审查员 纪莉莉

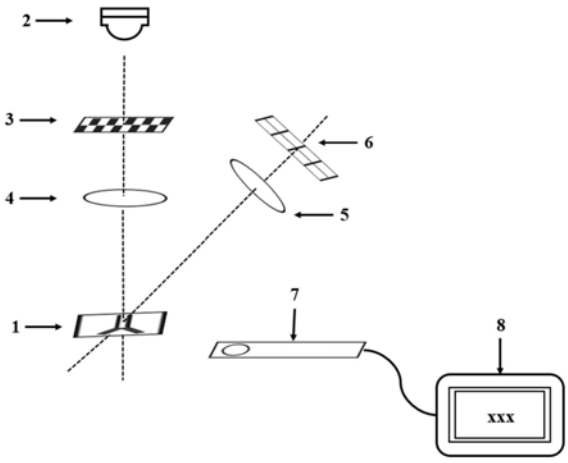
权利要求书1页 说明书5页 附图5页

(54)发明名称

一种治疗光控制方法和使用其的光动力治疗装置

(57)摘要

本发明涉及一种用于光动力治疗装置的校准控制方法，包括投光位置映射确立步骤和辐照度标定步骤，其中投光位置映射确立步骤被实现为通过构造单应矩阵的反投影方式以确定投光位置坐标的映射；辐照度标定步骤包括分别进行的调制参数与辐照度标定以及光源驱动电流与辐照度标定；实现本发明上述校准方法的光动力治疗装置，包括投光部和拍摄部，在任一次治疗前，应使用本发明校准控制方法对光动力装置针对治疗目标进行有效校准，校准后实现精准的光投射，确保治疗过程中的安全，也利于光动力治疗机理的量化研究，满足治疗中光化学损伤与热损伤对不同组织的损伤量效关系研究所需。



CN 112295109 B

1.一种用于光动力治疗装置的校准控制方法,包括投光位置映射确立步骤和辐照度标定步骤,其中,所述投光位置映射确立步骤被实现为通过构造单应矩阵的反投影方式以确定投光位置坐标的映射;所述辐照度标定步骤包括分别进行的调制参数与辐照度标定以及光源驱动电流与辐照度标定;

所述单应矩阵被适用于经逐步二分法而有效分割的多个子区域,用于将空间平面上任意点借由图像传感器所成的图像和空间光调制器中的对应点的像素坐标对应,以实现映射;

所述多个子区域为将光照区域分割成若干个子分区形成;所述有效分割被实现为将光照下的完整样本区域在图像传感器上形成的光照图像沿纵向或横向一分为二,称为区域A或B,判断该光照区域形成的图像的某像素点位于划分后的细化区域A或B,得到结果后对该细化区域A或B再次进行同方向划分判断,直到全部空间光调制器搜索完毕,视为完成。

2.如权利要求1所述的校准控制方法,所述调制参数与辐照度标定在确定光源工作条件下执行,所述光源驱动电流与辐照度标定在空间光调制器的可控范围内变化执行,将照明光源的电流大小、空间光调制器阵列的调制参数和像素位置信息与光功率密度间的各数据建立矩阵生成对应模型,完成辐照度标定步骤。

3.一种可执行权利要求1所述校准控制方法的光动力治疗装置,包括投光部和拍摄部,所述投光部由构成为共轴光学系统的带透镜治疗光源(2),空间光调制器(3)以及投影镜头(4)组成,所述治疗光源、空间光调制器和投影镜头处于光学共轭状态;所述拍摄部包括同轴设置的镜头(5)和图像传感器(6),所述拍摄部相对于所述投光部的共轴光学系统的轴形成为具有倾斜角度,所述倾斜角度可调整以使镜头(5)和图像传感器(6)的放置位置和方向能达到成像最大且所呈图像位于图像传感器的中心位置。

4.如权利要求3所述的光动力治疗装置,所述图像传感器(6)的分辨率应不低于空间光调制器的分辨率,且不少于1024×768像素。

5.如权利要求4所述的光动力治疗装置,所述投光部被控制以在投光位置映射确立步骤中投射出特征点阵列,所述拍摄部拍摄带有特征点阵列信息的样本图像,提取出特征点的空间光调制器像素坐标为$\left(u_{pf}^{m,n} \quad v_{pf}^{m,n}\right)^{T}$,图像传感器像素坐标记为$\left(u_{cf}^{m,n} \quad v_{cf}^{m,n}\right)^{T}$,其中$m$和$n$为序号,表示特征点所在行数和列数,$m$不大于9,$n$不大于17。

6.如权利要求3所述的光动力治疗装置,所述投光部被控制以在辐照度标定步骤中投射具有不同像素大小圆型光斑的标定序列图,以使光功率计探头可在样品位置采集到不同的辐照度分布。

7.如权利要求6所述的光动力治疗装置,通过(a)确定标定序列图对应的照明范围的变化规律由中心到边缘获得不同区域像素光辐照度分布模型;(b)对不同空间光调制器调制参数测量的光功率密度进行多项式拟合,获取调制参数与辐照度映射关系;以及(c)对不同照明光源驱动电流下的光功率密度进行多项式拟合,获取照明光源电流与辐照度映射关系;

将照明光源的电流大小、空间光调制器阵列的调制参数和像素位置信息与光功率密度间的各数据建立矩阵生成对应模型,完成辐照度标定步骤。

一种治疗光控制方法和使用其的光动力治疗装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于光动力治疗的光控制装置,可满足光动力疗法对辐照位置和辐照强度的高精度调控要求。

背景技术

[0002] 光动力疗法(Photodynamic Therapy,PDT)是利用光敏剂在光辐射下产生光动力反应进行治疗的一种新技术,相比于传统的化疗、放疗等方法,光动力疗法具有微创、毒性低微、选择适用性好、可重复治疗及副作用较小等优点。光动力治疗的疗效受光敏剂、光剂量、组织氧含量等多种要素共同作用,达成治疗目的依赖于各要素的最佳配合,治疗中光化学损伤与热损伤对不同组织的损伤量效关系需要对辐照位置和辐照度进行准确控制。

发明内容

[0003] 本发明的目的提供满足精准投光要求的用于光动力治疗装置的校准控制方法及使用其光动力装置,根据所述的方法及装置可将特定波长的治疗光准确辐照在样本的任意位置,进而可用于研究光投射量、投射范围等要素对光动力反应的影响。

[0004] 根据本发明的校准控制方法,包括投光位置映射确立步骤和辐照度标定步骤,其中投光位置映射确立步骤被实现为通过构造单应矩阵的反投影方式以确定投光位置坐标的映射;辐照度标定步骤包括分别进行的调制参数与辐照度标定以及光源驱动电流与辐照度标定。

[0005] 在投光位置标定步骤中,单应矩阵被适用于有效分割的多个子区域,用于将空间平面上任意点借由图像传感器所成的图像和空间光调制器中的对应点的像素坐标对应,以实现映射。

[0006] 在辐照度标定步骤中,调制参数与辐照度标定在确定光源工作条件下执行,所述光源驱动电流与辐照度标定在空间光调制器的可控范围内变化执行,将照明光源的电流大小、空间光调制器阵列的调制参数和像素位置信息与光功率密度间的各数据建立矩阵生成对应模型,完成辐照度标定步骤。

[0007] 可执行本发明校准控制方法的光动力治疗装置,包括投光部和拍摄部,所述投光部由构成为共轴光学系统的带透镜治疗光源(2),空间光调制器(3)以及投影镜头(4)组成,所述治疗光源、空间光调制器和投影镜头处于光学共轭状态,所述拍摄部包括同轴设置的镜头(5)和图像传感器(6),所述拍摄部相对于所述投光部的共轴光学系统的轴形成为具有倾斜角度,所述倾斜角度可调整以使镜头(5)和图像传感器(6)的放置位置和方向能达到成像最大且所呈图像位于图像传感器的中心位置。

[0008] 为实现精度的最佳匹配,所述图像传感器(6)的分辨率应不低于空间光调制器的分辨率,且不少于1024×768像素。

[0009] 执行校准过程中,投光部被控制以在投光位置映射确立步骤中投射出特征点阵列,所述拍摄部拍摄带有特征点阵列信息的样本图像,提取出特征点的空间光调制器像素

坐标为$\left(u_{pf}^{m,n} \quad v_{pf}^{m,n}\right)^T$，图像传感器像素坐标记为$\left(u_{cf}^{m,n} \quad v_{cf}^{m,n}\right)^T$，其中m和n为序号，表示特征点所在行数和列数，m不大于9，n不大于17。

[0010] 执行辐照度标定的步骤中，投光部被控制以在辐照度标定步骤中投射具有不同像素大小原型光斑的标定序列图，以使光功率计探头可在样品位置可采集到不同的辐照度分布。

[0011] 根据本发明的校准控制方法，光动力治疗前无需对待治疗表面进行三维重建，降低了反投影的计算量，提高了光动力治疗装置的反馈速度，校准后即可操作设备实现精准光动力投射，执行光动力治疗，操作简便，准确度高。

附图说明

[0012] 为让本发明的上述目的、特征和优点更能明显易懂，下文特举实施例，并配合附图，详细说明如下：

[0013] 图1为根据本发明校准方法的系统原理图。

[0014] 图2为投光部投射的特征点阵列示意图。

[0015] 图3为标定用图序列，具体示意成不同半径的圆形投影图像。

[0016] 图4为拍摄部获取到的原始血管图像。

[0017] 图5为拍摄部获取到的包含特征点阵列的血管图像。

[0018] 图6是样品原始血管图像进行血管提取后的结果。

[0019] 图7为通过单应矩阵转换后得到的血管对应空间光调制器器件的图像。

[0020] 图8为投射光与血管的相对位置在拍摄部中的成像示意图。

[0021] 附图标记说明：1-血管(样品)、2-治疗光源及透镜、3-空间光调制器、4-投影镜头、5-拍摄部镜头、6-图像传感器、7-光功率计探头、8-光功率测量装置。

具体实施方式

[0022] 下面结合附图与实例，对设备和通过对设备的控制具体对本发明的方法做更进一步详细说明。在此，本发明的示意性实施例及其说明用于解释本发明，但不作为对本发明的限定。

[0023] 适用于本发明校准控制方法的一种典型的光动力治疗装置实现校准的系统原理图如图1所示，包括构成为共轴光学系统的带透镜治疗光源(2)，空间光调制器(3)以及投影镜头(4)，且上述治疗光源、空间光调制器和投影镜头处于光学共轭状态，三者构成为投光部，投光部是光动力治疗装置的治疗实施必备部，具体投光部的治疗光源产生特定波长的治疗光，并可将治疗光通过其所带透镜耦合到空间光调制器(3)，再经投影镜头(4)照射于样品(1)处，输出为治疗而投射的光动力。

[0024] 带透镜的治疗光源(2)可采用激光光源，或者发光二极管光源，所述透镜为准直用透镜。

[0025] 空间光调制器(3)为阵列型结构，通过空间光调制器后再投影出的照明的区域分割为多个微单元，如1280×800，1024×768，800×600等，空间光调制器的可调制参数包括透过率或反射率、反射时间占空比，调节方式可以包括透射式、反射式、相位调制式等方式。

[0026] 为了校准控制的需要，光动力治疗装置还包括可附接安装于相对投光部处于预定位置的拍摄部，拍摄部的镜头(5)和图像传感器(6)亦同轴设置，且相对于上述投光部的共轴光学系统的轴形成为具有倾斜角度，所述倾斜角度可调整，以使镜头(5)和图像传感器(6)的放置位置和方向能达到成像最大且所呈图像位于图像传感器的中心位置，角度调整是校准方法运行的前提，可以使用目视观察实现，但优选的借助现有图像自动识别方式实现反馈，以确定准确的位置结果。为达成必要的校准精度，拍摄部所用图像传感器(6)的分辨率应不低于空间光调制器的分辨率，且大于1024×768像素。

[0027] 基于上述附接了拍摄部的光动力治疗装置，可以实现本发明的校准控制。根据本发明的校准控制方法，主要包括投光位置映射确立步骤和辐照度标定步骤，具体的，本发明通过构造单应矩阵的反投影方式以确定投光位置坐标的映射。

[0028] 在本发明中使用的单应矩阵是指图像传感器(6)和空间光调制器(3)的像素坐标关于任意空间平面存在的一3×3的变换矩阵，此矩阵实现将空间平面上任意点在图像传感器(6)和空间光调制器(3)中对应点的像素坐标对应起来。实际上，若针对的校准样本为理想平面的情况，则仅需要获取该理想平面的单应矩阵与样本投光区域在拍摄部中对应的像素，即可获得图像传感器(6)像素对应的空间光调制器(3)像素。但实际中可用校准的样品表面几乎无法达成理想的平面，因而无法直接采用单一单应矩阵的方法实现反投影，在光动力治疗的具体实践中多应用于小区域皮肤外表面(视为校准样本)，这样的区域具有低曲率性、位置相对固定等特点，为解决这类曲面面型上投影准确性问题，本发明的控制方法通过将光照区域分割成若干个子分区以实现在非平面治疗区域内构建其与空间光调制器各个像素位置的映射关系。

[0029] 根据本发明的有效分区方式，使用逐步二分的方法进行判断以减小分区判断过程的计算量，即首先将完整样本区域沿纵向或横向一分为二，称为区域A和区域B，判断某像素点位于划分后的细化区域A或B，得到结果后对该细化区域A或B再次进行同方向(纵向或横向)划分判断，直到全部空间光调制器搜索完毕，视为完成。具体的，在获取某一子区域单应矩阵上，其过程为：

[0030] (I)首先将用于校准的样品固定于投光部的投影物镜正下方并调整投影物镜高度使光源(2)在样品上清晰成像。

[0031] (II)固定好样本后，使用拍摄部拍摄到清晰的样品原始图像，示意性的样品图像如图4所示。然后调整空间光调制装置使投影物镜投射预定的特征点阵列，示意性的如图2所示，再使用拍摄部拍摄带有特征点阵列的样本图像，如图5所示。

[0032] (III)根据图2和图5分别提取出各特征点的空间光调制器像素坐标$\left(u_{pf}^{m,n} \quad v_{pf}^{m,n}\right)^T$与图像传感器像素坐标$\left(u_{cf}^{m,n} \quad v_{cf}^{m,n}\right)^T$。其中m和n为序号，表示一特征点所在行数和列数。典型地，使m不大于9，n不大于17，以减少计算量。

[0033] (IV)以每四个相邻特征点构成一个封闭子区域为规则，分别对图2和图5的子区域进行编号，编号相同的子区域称为对应子区域。对应子区域在真实三维空间中对应着同一片区域，且此区域近似于平面。因而可利用各个子区域对应的四个特征点计算该对应子区域的单应矩阵H_j，其中j为序号，表示第j个小区域。该过程用公式表达即$\left(u_{pf}^{m,n} \quad v_{pf}^{m,n}\right)^T$，

$(u_{pf}^{m+1,n} \quad v_{pf}^{m+1,n})$，$(u_{pf}^{m,n+1} \quad v_{pf}^{m,n+1})$，$(u_{pf}^{m+1,n+1} \quad v_{pf}^{m+1,n+1})$四个点构成的子区域与$(u_{cf}^{m,n} \quad v_{cf}^{m,n})^T$，$(u_{cf}^{m+1,n} \quad v_{cf}^{m+1,n})$，$(u_{cf}^{m,n+1} \quad v_{cf}^{m,n+1})$，$(u_{cf}^{m+1,n+1} \quad v_{cf}^{m+1,n+1})$四个点构成的子区域相对应，且对应子区域的单应矩阵可通过式(1)求出。此时j＝8×(n-1)+m。

[0034] $$\begin{bmatrix} u_{pf}^{m,n} & u_{pf}^{m+1,n} & u_{pf}^{m,n+1} & u_{pf}^{m+1,n+1} \\ v_{pf}^{m,n} & v_{pf}^{m+1,n} & v_{pf}^{m,n+1} & v_{pf}^{m+1,n+1} \\ 1 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} H_{11}^{j} & H_{12}^{j} & H_{13}^{j} \\ H_{21}^{j} & H_{22}^{j} & H_{21}^{j} \\ H_{31}^{j} & H_{22}^{j} & H_{33}^{j} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u_{cf}^{m,n} & u_{cf}^{m+1,n} & u_{cf}^{m,n+1} & u_{cf}^{m+1,n+1} \\ v_{cf}^{m,n} & v_{cf}^{m+1,n} & v_{cf}^{m,n+1} & v_{cf}^{m+1,n+1} \\ 1 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \quad (1)$$

[0035] 在完成上述有效分区的判断后，根据获取的治疗光照区域在图像传感器(6)的像素坐标，通过构建的一个或几个单应矩阵，生成空间光调制器(3)对应的像素坐标，从而将投光位置坐标逐一转换为空间光调制器上的像素坐标，完成建立投光位置映射。

[0036] 虽然本领域技术人员理解的，非正下方照射的方式同样可以使用本发明的位置映射建立方式，但使用实际样品(1)位于投影镜头的光路正下方时取得的效果优于非正下方投影的方式，利于保证准确度和精度。

[0037] 进一步的，校准控制方法还需执行辐照度标定步骤，在此步骤中建立治疗光源(2)及空间光调制器(3)的调节参数与光辐照度间的对应关系以完成标定。一种示例性的方式中，可以通过调整下述参数中的任一或组合：治疗光源(2)的驱动电流大小、驱动电流调制占空比及空间光调制器(3)的调制参数，实现对光辐照度的调控。典型地，在一定的治疗光源工作条件下，空间光调制器(3)的调制参数可以由控制器控制，以调整各个单元像素灰度值从而控制空间光调制器的反射率或透过率。

[0038] 投光部辐照度的标定准确依赖于标准的光功率计进行辅助实现，光功率计不是本发明的光动力治疗装置的一部分，也无需作为附接部件，任何满足测量范围的符合标准或被标准标定过的光功率计均可用于本发明辐照度标定步骤，一种具体的实施方式可以为：

[0039] (I)光功率计固定步骤：将光功率计探头(7)被置于样品(1)位置处固定，探头(7)通过光功率测量装置(8)与计算机等数据处理设备连接实现，控制空间光调制器，以经过投影透镜后投射出标定用图序列任一，使其经投影物镜清晰成像在光功率计探头(7)上，标定用图序列可以如图3所示，也可以是其他预定规则图案；

[0040] (II)设定投光部光源的驱动电流，此时投光部依次投射标定用图序列，使光照范围以中心为圆心逐渐将照明半径扩展至图像边界，此过程中以光功率计记录对应的变化值。投射的标定用图序列例如使用图3的16张图像；

[0041] (III)使用投光部投射出灰度值为255的全白图像，调整照明光源驱动电流，调制参数可变化范围内的各辐照度，所述的调制参数如变化空间光调制器的透过率、反射率，典型地，如采用0到255的灰度值表示，可采用灰度间隔为15的18幅灰度图像，使用光功率计记录不同照明光源电流下的辐照度。此过程中，光功率计应获得16×18个变化值记录。

[0042] (IV)分别完成(a)对通过图3序列获取的辐照度进行处理，通过图序列3照明范围的变化规律由中心到边缘获得不同区域像素光辐照度分布模型；

[0043] (b)对不同空间光调制器调制参数测量的光功率密度进行多项式拟合，获取调制参数与辐照度映射关系；以及

[0044] (c)对不同照明光源驱动电流下的光功率密度进行多项式拟合，获取照明光源电流与辐照度映射关系。

[0045] 将照明光源的电流大小、空间光调制器阵列的调制参数和像素位置信息与光功率密度间的各数据建立矩阵生成对应模型，即完成辐照度标定步骤。

[0046] 任何光动力治疗装置进行治疗前，应使用本发明的校准方法执行校准，以实现精准的投光，治疗皮下血管时为例，实施过程如下：

[0047] (I)以对治疗样品安全的纯照明用光功率设定光源，对样品原始图像进行图像分割，提取出对应的图像传感器上的像素$(u_{cv}\ v_{cv})^T$。分割结果如图6所示，其中白色部分为空间光调制器上的像素$(u_{cv}\ v_{cv})^T$，实现调取投光位置映射。

[0048] (II)对提取出的图像传感器上的像素逐一判断其所在子区域，假定编号为j的子区域的样品在图像传感器上的像素坐标写作$\left(u_{cv}^{j}\quad v_{cv}^{j}\right)^T$。

[0049] (III)利用样品像素与其对应的单应矩阵获取血管对应的投光部空间光调制器像素坐标，即$\left(u_{pv}^{j}\quad v_{cv}^{j}\quad 1\right)^T = H_j * \left(u_{cv}^{j}\quad v_{cv}^{j}\quad 1\right)^T$，完成投光位置映射建立；

[0050] (IV)对不需要投光的样品位置对应投光部的空间光调制器对应像素灰度值置为0，按照预先获得的该位置和装置辐照度标定模型对需要治疗的样品位置对应的投光部空间光调制器设置对应像素调制参数和/或照明光源驱动电流，获取的典型投影图像如图7所示。

[0051] (V)投影(IV)中得到的投影图像，此时样品被精准辐照，投射光与样品在拍摄部成像中的相对位置如图8所示。

[0052] 校准控制后即可以调整光源为施加治疗光的条件，治疗过程中拍摄部维持不断拍摄间隔获取的光照射实施中/实施后的样本血管变化图像，当图像变化达到预定条件时，关停光投射以确保安全。所述的预定条件可以为达到例如原始图像尺寸的50％像素大小之类的某一预设值，该预设值应以依据医学治疗评估的方式进行确认。

[0053] 根据本发明的校准方法，可以在任一次治疗前，针对治疗目标进行有效校准，校准后以计算机根据获取的图像信息调节空间光调制器(3)各个微单元的调制参数，从而控制治疗光照区域及各个微单元的治疗时间、辐照度、治疗光照占空比，实现精准的光投射，确保治疗过程中的安全，也利于PDT机理的量化研究，满足治疗中光化学损伤与热损伤对不同组织的损伤量效关系研究所需。标准的光功率计探头(7)在被放置于预计要治疗的样品处，本领域技术人员应该理解的，对固定目标位置使用的光动力装置而言，如果治疗光源无超出标准的波动或者衰减，即无需重复辐照度标定步骤，使用已经确定的标定模型记录即可。同样的，本发明校准控制方法中涉及的辐照度标定步骤与投光位置映射确立步骤也无前后关联。

[0054] 以上所述仅是本发明的实施例而已，并非对本发明的结构作任何形式上的限制。凡是依据本发明的技术实质对以上实施例所作的任何简单修改、等同变化与修饰，均仍属于本发明的技术方案的范围内。

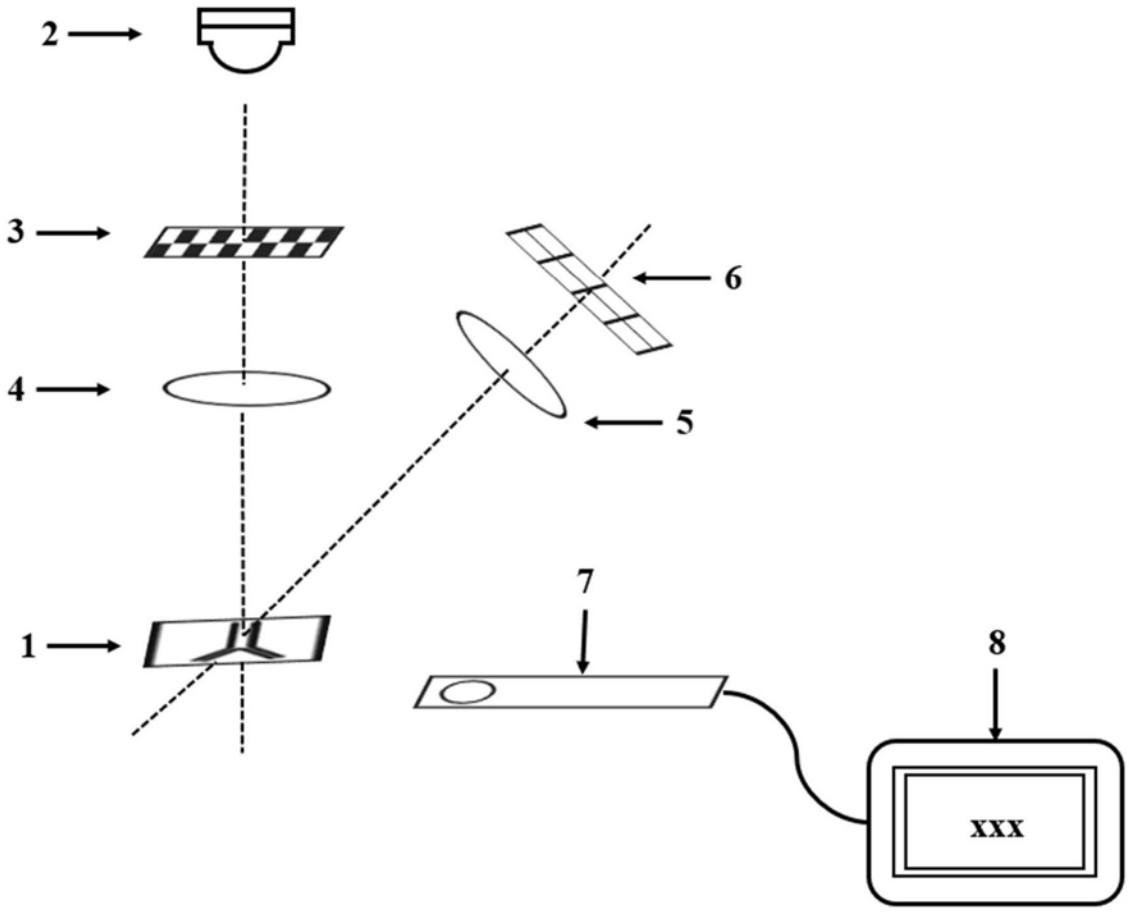


图1

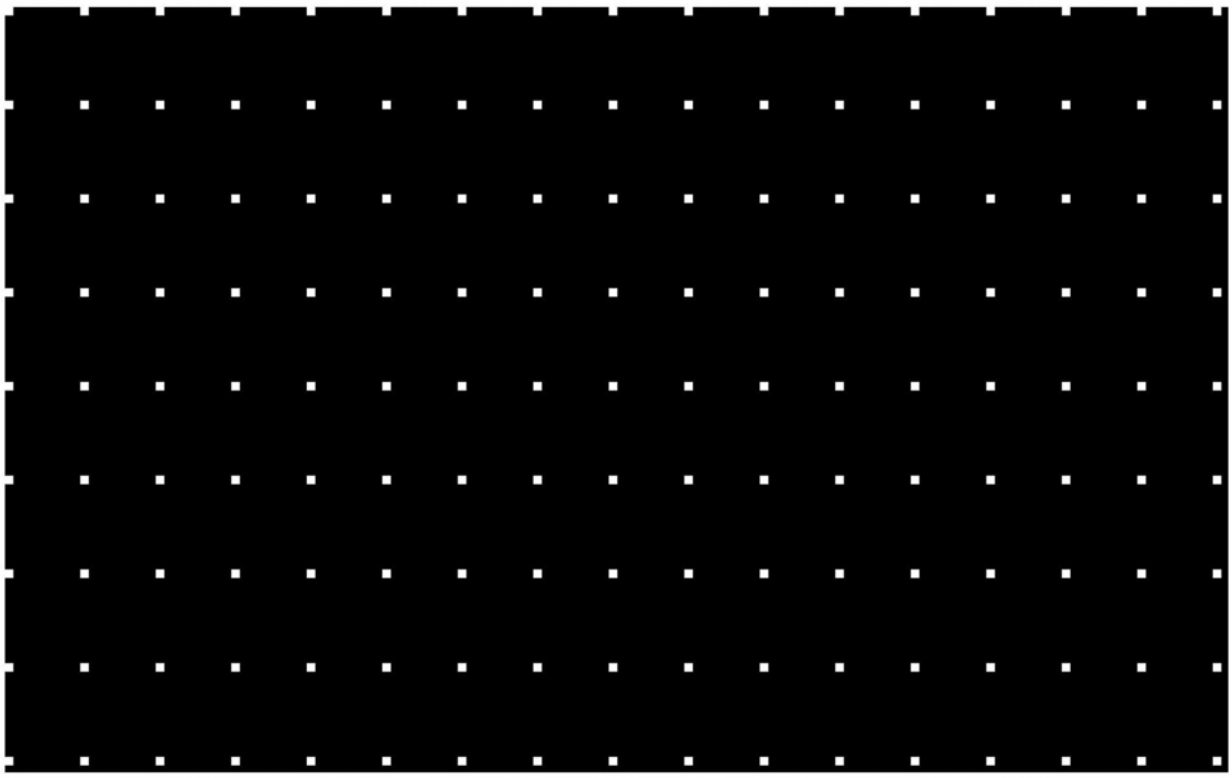


图2

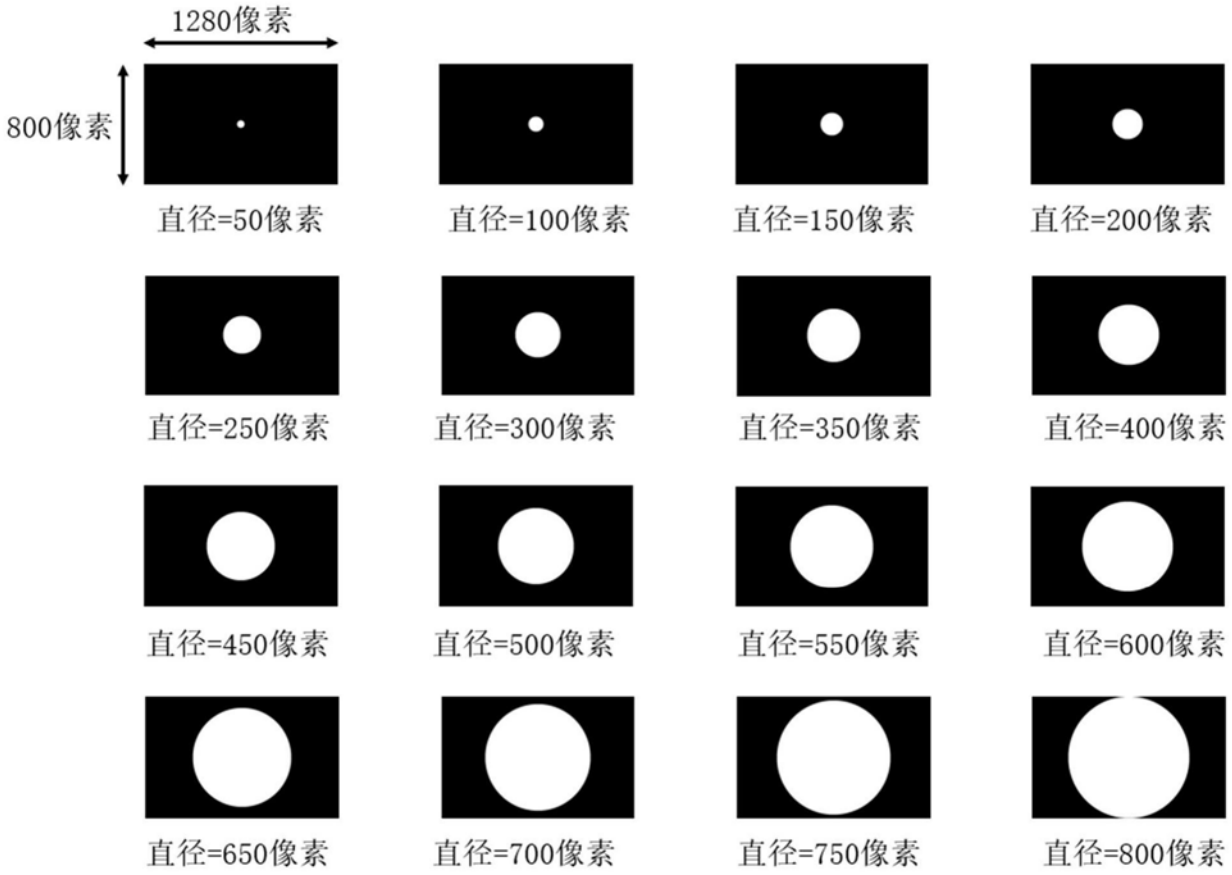

1280像素
800像素
直径=50像素
直径=100像素
直径=150像素
直径=200像素
直径=250像素
直径=300像素
直径=350像素
直径=400像素
直径=450像素
直径=500像素
直径=550像素
直径=600像素
直径=650像素
直径=700像素
直径=750像素
直径=800像素

图3

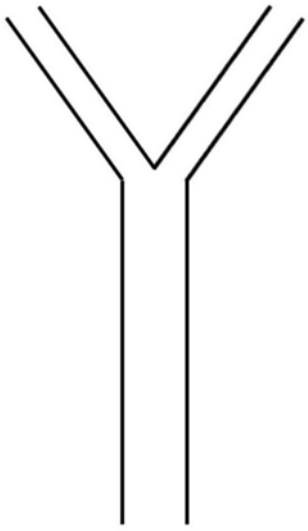


图4

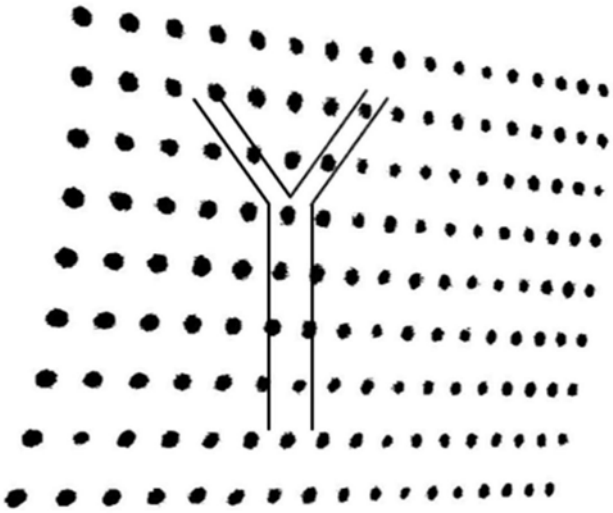


图5

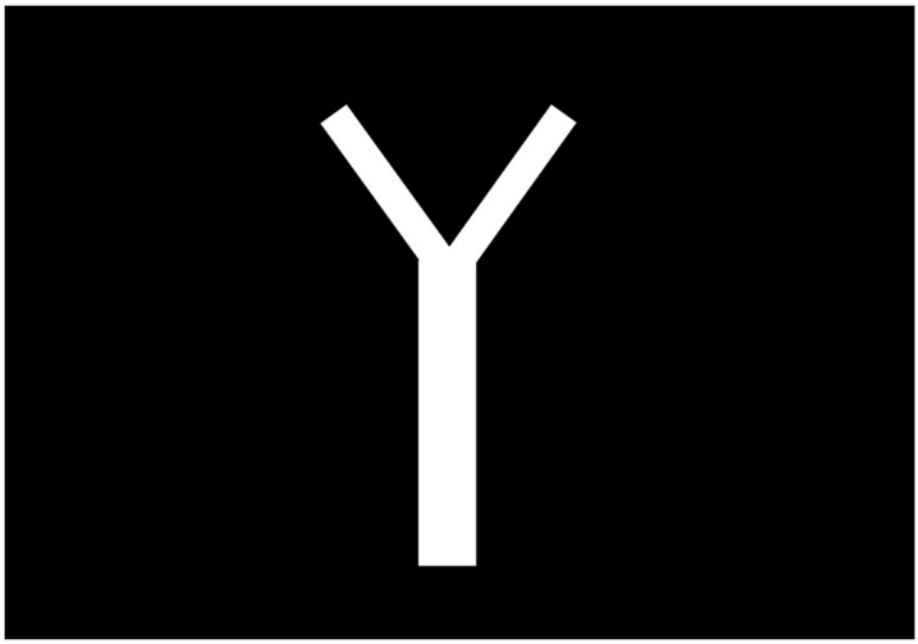


图6

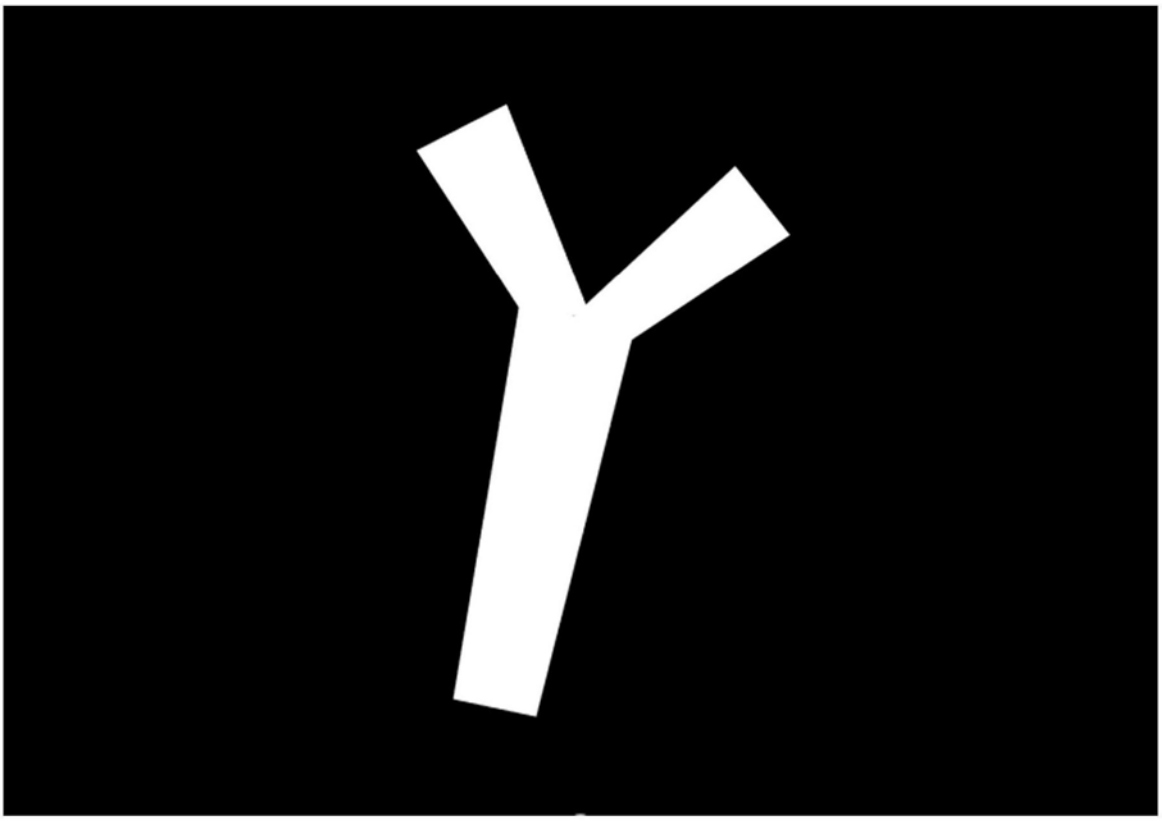


图7

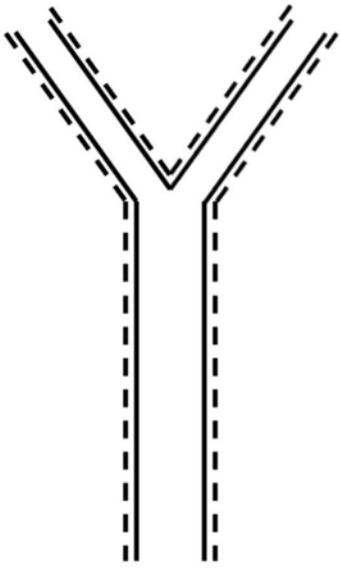


图8