



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105358052 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 24

(21) 申请号 201480027495. 5

(22) 申请日 2014. 03. 14

(30) 优先权数据

13/833862 2013. 03. 15 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 11. 13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/027696 2014. 03. 14

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/152753 EN 2014. 09. 25

(71) 申请人 东卡罗莱娜大学

地址 美国北卡罗来纳州

(72) 发明人 T. B. 小费尔古森 胡新华 陈成

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 王洪斌 王传道

(51) Int. Cl.

A61B 5/026(2006. 01)

A61B 5/0402(2006. 01)

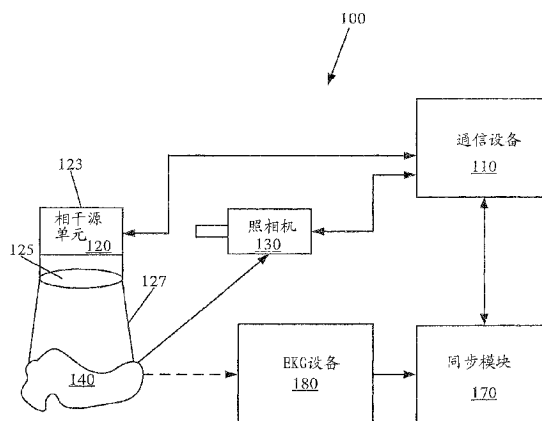
权利要求书3页 说明书31页 附图56页

(54) 发明名称

用于使用散斑成像技术和血液动力建模进行血流分布的非侵入式确定的方法、系统和计算机程序产品

(57) 摘要

提供了用于确定感兴趣区域中的血流分布的非侵入式方法。该方法包括用相干光源来照射受试者的感兴趣区域;连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像,其中,连续地获取所述至少两个散斑图像包括与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像;以及基于所述至少两个所获取的散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个所获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像,根据该LSCI图像来确定主血管中的血流速度的分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布。LSCI图像使得能够检测不同的血流速度。



1. 一种用于确定感兴趣区域中的血流分布的非侵入式方法，该方法包括：
用相干光源来照射受试者的感兴趣区域；
连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像，其中，连续地获取所述至少两个散斑图像包括与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像；以及
基于所述至少两个所获取的散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个所获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像，根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布，
其中，所述 LSCI 图像使得能够检测不同的血流速度。
2. 权利要求 1 的方法，其中，连续地获取所述至少两个散斑图像包括与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像，还包括：
以电子方式监视受试者的 EKG 心脏周期；以及
以电子方式使散斑图像的获取与 EKG 信号同步。
3. 权利要求 2 的方法，其中，所述感兴趣区域是搏动的心脏，并且所述方法还包括使用 EKG 信号在心脏周期期间的任何时间生成用于感兴趣区域的瞬时流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。
4. 权利要求 3 的方法，还包括比较在第一和第二时间生成的瞬时流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。
5. 权利要求 4 的方法，其中，所述第一时间是施予治疗之前的时间，并且其中，所述第二时间是施予治疗之后的时间。
6. 权利要求 2 的方法，其中，所述感兴趣区域是搏动的心脏，并且所述方法还包括使用 EKG 信号在两个或更多心脏周期内生成用于感兴趣区域的平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。
7. 权利要求 6 的方法，还包括比较在第一和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。
8. 权利要求 7 的方法，其中，所述第一时间是施予治疗之前的时间，并且其中，所述第二时间是施予治疗之后的时间。
9. 权利要求 2 的方法，其中，所述感兴趣区域是受试者的非心脏区域，该方法还包括使用 EKG 信号在心脏周期期间的任何时间生成瞬时流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。
10. 权利要求 9 的方法，还包括比较在第一时间和第二时间生成的瞬时流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。
11. 权利要求 10 的方法，其中，所述第一时间是施予治疗之前的时间，并且其中，所述第二时间是施予治疗之后的时间。
12. 权利要求 2 的方法，其中，所述感兴趣区域是受试者的非心脏区域，该方法还包括使用 EKG 信号在两个或更多数据获取时段内生成平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。
13. 权利要求 12 的方法，还包括比较在第一和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。
14. 权利要求 13 的方法，其中，所述第一时间是施予治疗之前的时间，并且其中，所述

第二时间是施予治疗之后的时间。

15. 权利要求 1 的方法, 其中, 所述相干光源具有从约 600 nm 到约 1100 nm 的波长。

16. 一种用于确定感兴趣区域中的血流分布的非侵入式方法, 该方法包括:

用相干光源来照射受试者的感兴趣区域;

连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像, 其中, 连续地获取所述至少两个散斑图像包括与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像;

基于所述至少两个所获取的散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个所获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像, 根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布;

使用 EKG 信号在数据获取期间的任何时间生成用于感兴趣区域的瞬时流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步, 以及使用 EKG 信号在数据获取的两个或更多时段内生成平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步中的一个; 以及

比较在第一时间和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表以及瞬时流量和 / 或灌注映射表中的一个以确定治疗的效力。

17. 权利要求 16 的方法, 其中, 所述感兴趣区域是搏动的肝脏。

18. 一种用于确定感兴趣区域中的血流分布的非侵入式系统, 该系统包括:

相干光源, 其被配置成照射受试者的感兴趣区域;

与所述相干光源通信的照相机, 其被配置成连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像, 其中, 所述至少两个散斑图像的获取与受试者的心脏的运动同步; 以及

数据处理电路, 其被配置成评估所述至少两个获取散斑图像中的像素强度的时间变化以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像, 根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的分布并量化心脏中的感兴趣区域中的组织中的灌注分布, 其中, 所述 LSCI 图像使得能够检测不同的血流速度。

19. 权利要求 18 的系统, 其中, 所述数据处理电路还被配置成:

以电子方式监视受试者的 EKG 心脏周期; 以及

以电子方式使散斑图像的获取与 EKG 信号同步。

20. 权利要求 19 的系统, 其中, 所述感兴趣区域是搏动的肝脏, 并且所述系统还包括建模模块, 其被配置成使用 EKG 信号在心脏周期期间的任何时间生成用于感兴趣区域的瞬时流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。

21. 权利要求 20 的系统, 其中, 所述数据处理电路还被配置成比较在第一时间和第二时间生成的瞬时流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。

22. 权利要求 19 的系统, 其中, 所述感兴趣区域是搏动的肝脏, 并且所述系统还包括建模模块, 其被配置成使用 EKG 信号在两个或更多心脏周期内生成用于感兴趣区域的平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。

23. 权利要求 22 的系统, 其中, 所述数据处理电路还被配置成比较在第一和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。

24. 权利要求 19 的系统, 其中, 所述感兴趣区域是受试者的非心脏区域, 该系统还包括建模模块, 其被配置成使用 EKG 信号在数据获取期间的任何时间生成瞬时流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。

25. 权利要求 24 的系统, 其中, 所述数据处理电路还被配置成比较在第一时间和第二时间生成的瞬时流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。

26. 权利要求 19 的系统, 其中, 所述感兴趣区域是受试者的非心脏区域, 该系统还包括建模模块, 其被配置成使用 EKG 信号在数据获取的两个或更多时段内生成平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。

27. 权利要求 26 的方法, 其中, 所述数据处理电路还被配置成比较在第一和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。

28. 一种用于确定感兴趣区域中的血流分布的计算机程序产品, 该计算机程序产品包括:

非临时计算机可读存储介质, 其具有在介质中体现的计算机可读程序代码, 该计算机可读程序代码包括:

被配置成用相干光源来照射受试者的感兴趣区域的计算机可读程序代码;

被配置成连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像的计算机可读程序代码, 其中, 连续地获取所述至少两个散斑图像包括与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像;

计算机可读程序代码, 其被配置成基于所述至少两个所获取的散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个所获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像 (LSCI) 图像, 根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布;

计算机可读程序代码, 其被配置成使用 EKG 信号在数据获取期间的任何时间生成用于感兴趣区域的瞬时流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步, 以及使用 EKG 信号在数据获取的两个或更多时段内生成平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步中的一个; 以及

计算机可读程序代码, 其被配置成比较在第一时间和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表和瞬时流量和 / 或灌注映射表中的一个以确定治疗的效力。

29. 一种用于确定感兴趣区域中的血流分布的非侵入式方法, 该方法包括:

用相干光源来照射受试者的感兴趣区域;

连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像, 其中, 连续地获取所述至少两个散斑图像包括与心电图 (EKG) 同步地获取所述至少两个散斑图像;

使用基于 EKG 的定时来选择至少两个散斑图像;

处理所选图像以使用时间衬比算法和空间衬比算法中的至少一个来确定感兴趣区域中的瞬时 / 平均流速 (厘米 / 秒), 其中, 在数据获取和分析期间的任何时间使用 EKG 来选择要处理的帧, 对一个或多个 EKG 周期中的瞬时流速进行定位和 / 或将平均流速分析的开始和结束时间确定为目标;

将瞬时 / 平均流速图像输入到分析模型中以生成主血管中的流量 (立方厘米 / 秒) 映射表和微血管结构中的灌注映射表; 以及

生成压强和流动的方向。

用于使用散斑成像技术和血液动力建模进行血流分布的非 侵入式确定的方法、系统和计算机程序产品

[0001] 优先权主张

本申请要求来自 2013 年 2 月 28 日提交的美国申请号 13/819,817 的优先权,其为 2012 年 1 月 9 日提交的 PCT/US2012/020626 的美国国家阶段申请,其要求 2011 年 1 月 10 日提交的美国临时申请号 61/431,161 和 2011 年 4 月 19 日提交的美国临时申请号 61/476,854 的优先权,其公开据此通过引用结合到本文中,如同整体地阐述一样。

[0002] 版权保留

本专利文献的公开部分包含受到版权保护的材料。版权所有北卡罗来纳州、格林维尔(Greenville)的东卡罗莱纳大学不反对任何人复制本专利文献或专利公开,因为其出现在专利商标局专利文件或记录中,但是无论如何另外保留所有的版权权限。

技术领域

[0003] 本发明构思一般地涉及血流分布确定,并且更特别地涉及将散斑成像技术用于血流分布的非侵入式确定。

背景技术

[0004] 再血管化是用于向人体部分或器官提供新的、附加或补充血液供应的干预手术。再血管化通常涉及到受影响器官的现有病变血管系统的完全分析和/或诊断和治疗。在某些情况下,可以通过使用不同的成像模式来辅助再血管化,诸如磁共振成像(MRI)、正电子发射断层成像(PET)扫描、计算机断层成像(CT)扫描以及 X 射线荧光检查。

[0005] 再血管化被设计成改善到被组织的血流,该组织被对该组织进行供应的(一个或多个)主动脉血管进行灌注。可能例如由于对该组织进行供应的原生动脉血管中的阻塞而需要再血管化。冠状动脉旁路移植术(CABG)是可用来通过绕过原生冠状阻塞来增加到局部缺血新基层的血流的再血管化手术。

[0006] 存在用以进行再血管化评估的两个测量组成部分,主动脉供应中的血流和组织中的定量灌注。用于测量血流和灌注的常规方法是有限的,尽管这些测量的益处将产生再血管化手术的质量的临床评估。

[0007] 测量血流的某些常规手术中方法是基于移植导管而不是(一个或多个)原生主动脉血管中的血流的超声波检测。某些常规血管造影评估方法可以包括在外科手术时在混合式手术室背景中执行的常规管状血管造影。最近,加拿大多伦多的 Novadaq Technologies 公司已经引入了荧光成像,其使用对 CABG 的血管造影图像评估和定量灌注评估。

[0008] 然而,超声波检测通常要求移植血管与探头之间的物理接触。此外,超声波检测通常依赖于探头在血管周围的适当放置以获得流动速度的准确测量,并且在测量间可能是不可靠的。

[0009] 管状血管造影通常要求有毒的图像造影剂的辐射和给药。此外,被用于管状血管造影的混合式手术室可能是相对昂贵的,使得这种方法不可用于经历 CABG 的许多病人。

[0010] 荧光成像通常要求向病人体内注射无毒的染料。此外,荧光成像通常不能提供信息以直接地确定主血管中的血流的速度。尽管有上述事项,仍需要确定血流的替换方法。

发明内容

[0011] 本发明构思的某些实施例提供了一种用于测量受试者的心脏的主血管中的血流的非侵入式方法,该方法包括用相干光源来照射心脏中的感兴趣区域,其中,所述相干光源具有从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长;在固定时间段期间连续地获取心脏中的感兴趣区域的至少两个散斑图像,其中,连续地获取所述至少两个散斑图像包括与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像;以及基于所述至少两个获取散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像并根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的空间分布和心脏中的感兴趣区域中的组织中的灌注分布。

[0012] 在其它实施例中,连续地获取所述至少两个散斑图像可包括以电子方式监视受试者的 EKG 心脏周期;以及以电子方式使散斑图像的获取与 EKG 信号同步。

[0013] 在其它实施例中,连续地获取和以电子方式评估可在对受试者执行的手术之前和对受试者执行的手术之后执行。该方法 HIA 可包括将该手术之前的主血管中的所确定血流速度和心脏中的感兴趣区域中的组织中的灌注分布与在该手术之后至该手术的评定(access)成功的主血管中的所确定血流速度和心脏中的感兴趣区域中的组织中的灌注分布相比较。

[0014] 在某些实施例中,该方法还包括计算用于心脏中的感兴趣区域的速度场;基于所计算的速度场来计算心脏的感兴趣区域中的血流速度;以及将感兴趣区域中的计算血流速度与使用心脏中的感兴趣区域的所获得的至少两个散斑图像确定的血流速度相比较以验证使用所述至少两个散斑图像获得的结果。

[0015] 在其它实施例中,使用下面阐述的等式(9)和(10)来计算速度场。

[0016] 在其它实施例中,相干光源可具有从约 600nm 至约 1100nm 的波长,并且可允许光到组织中的相对深穿透以从而允许准确地测量主血管中的血流速度和灌注分布。

[0017] 在某些实施例中,相关光源可包括被配置成用基本上恒定的强度来照射感兴趣区域的激光器。激光器可具有从约 600nm 到约 1100nm 的固定或可变波长。激光器可在成像单元的视场(FOV)内产生具有基本上恒定强度的激光束。激光器可以是低功率和连续波激光器,使得受试者不要求任何保护装置以便为受试者屏蔽激光器的影响。

[0018] 在其它实施例中,数据获取可包括在从约 1 ms 至约 200 ms 的固定时间段期间使用照相机连续地获取从约 50 至约 1000 个散斑图像。

[0019] 在其它实施例中,连续地获取可包括在固定时间段内获取从约 200 至约 500 个散斑图像。

[0020] 在某些实施例中,可基于感兴趣区域中的受试者的血流速度的现场获取来选择该固定时间段。

[0021] 本发明的其它实施例提供了一种用于测量受试者的心脏的主血管中的血流的非侵入式方法,该方法包括用相干光源来照射感兴趣区域,其中,所述相干光源具有从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长;在固定时间段期间连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像;

基于所述至少两个获取散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像并根据 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的空间分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布;计算用于感兴趣区域的速度场;基于计算的速度场来计算感兴趣区域中的血液流量;以及将感兴趣区域中的计算血流速度与使用感兴趣区域的所获取的至少两个散斑图像确定的血流速度相比较以验证使用所述至少两个散斑图像获得的结果。

[0022] 本发明构思的其它实施例提供了一种用于测量受试者的心脏中的主血管中的血流的非侵入式系统,该系统包括被配置成照射受试者的心脏中的感兴趣区域的相干光源,该相关光源具有从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长。提供了一种与相干光源通信的照相机,其被配置成在固定时间段期间连续地获取心脏中的感兴趣区域的至少两个散斑图像,其中,所述至少两个散斑图像的获取与受试者的心脏的运动同步。还提供了数据处理电路,其被配置成评估所述至少两个获取散斑图像中的像素强度的时间变化以生成 LSCI 图像并根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的空间分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布。

[0023] 本发明构思的某些实施例提供了一种用于测量受试者的心脏中的主血管中的血流的计算机程序产品,该计算机程序产品包括一种非临时计算机可读存储介质,其具有在介质中体现的计算机可读程序代码。该计算机可读程序代码包括计算机可读程序代码,其被配置成以电子方式评估所述至少两个获取的散斑图像中的像素强度的时间变化以生成 LSCI 图像并根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的空间分布并量化心脏中的感兴趣区域中的组织中的灌注分布,其中,当用具有从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长的相干光源来照射受试者的感兴趣区域时,在固定时间段期间使用照相机来连续地获取所述至少两个散斑图像;以及计算机可读程序代码,其被配置成与受试者的心脏的运动同步地连续地获取所述至少两个散斑图像。

[0024] 本发明的其它实施例提供了一种用于确定感兴趣区域中的血流分布的非侵入式方法。该方法包括用相干光源来照射受试者的感兴趣区域;连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像,其中,连续地获取所述至少两个散斑图像包括与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像;以及基于所述至少两个所获取的散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个所获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像,根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布。LSCI 图像使得能够检测不同的血流速度。

[0025] 在其它实施例中,与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像还可包括以电子方式监视受试者的 EKG 心脏周期;以及以电子方式使散斑图像的获取与 EKG 信号同步。

[0026] 在某些实施例中,所述感兴趣区域可以是搏动的心脏,并且所述方法还可包括使用 EKG 信号在心脏周期期间的任何时间生成用于感兴趣区域的瞬时流量和/或灌注映射表以使数据获取同步。可比较在第一和第二时间生成的瞬时流量和/或灌注映射表以确定治疗的效力。在某些实施例中,第一时间可以是施予治疗之前的时间,并且第二时间可以是施予治疗之后的时间。

[0027] 在其它实施例中,感兴趣区域可以是搏动的的心脏,并且该方法还可包括使用 EKG

信号来在两个或更多心脏周期内生成用于感兴趣区域的平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。可比较在第一和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。在某些实施例中,第一时间可以是施予治疗之前的时间,并且第二时间可以是施予治疗之后的时间。

[0028] 在其它实施例中,所述感兴趣区域可以是受试者的非心脏区域,并且该方法还可包括使用 EKG 信号在数据获取期间的任何时间生成瞬时流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。可比较在第一和第二时间生成的瞬时流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。第一时间可以是施予治疗之前的时间,并且第二时间可以是施予治疗之后的时间。

[0029] 在某些实施例中,感兴趣区域可以是受试者的非心脏区域,并且所述方法还可包括使用 EKG 信号在数据获取的两个或更多时段内生成平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步。可比较在第一和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力。第一时间可以是施予治疗之前的时间,并且第二时间可以是施予治疗之后的时间。

[0030] 在其它实施例中,相干光源可具有从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长。

[0031] 本发明构思的其它实施例提供了用于确定感兴趣区域中的血流分布的非侵入式方法。该方法包括用相干光源来照射受试者的感兴趣区域;连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像,其中,连续地获取所述至少两个散斑图像包括与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像;基于所述至少两个所获取的散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个所获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像,根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布;使用 EKG 信号在数据获取期间的任何时间生成用于感兴趣区域的瞬时流量和 / 或灌注映射表中的一个以使数据获取同步和 / 或使用 EKG 信号在数据获取的两个或更多时段内生成平均流量和 / 或灌注映射表以使数据获取同步中的一个;以及比较瞬时流量和 / 或灌注映射表和在第一时间和第二时间生成的平均流量和 / 或灌注映射表中的一个以确定治疗的效力。

[0032] 本发明构思的某些实施例提供了用于确定感兴趣区域中的血流分布的非侵入式方法。该方法可包括用相干光源来照射受试者的感兴趣区域;连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像,其中,连续地获取所述至少两个散斑图像包括与心电图(EKG)同步地获取所述至少两个散斑图像;使用基于 EKG 的定时来选择至少两个散斑图像;处理所选图像以使用时间对比算法和空间对比算法中的至少一个来确定感兴趣区域中的瞬时 / 平均流动速度(厘米 / 秒),其中,在数据获取和分析期间的任何时间使用 EKG 来选择要处理的帧,对一个或多个 EKG 周期中的瞬时流动速度进行定位和 / 或将平均流动速度分析的开始和结束时间确定为目标;将瞬时 / 平均流动速度图像输入到分析模型中以生成主血管中的流量(立方厘米 / 秒)映射表和微血管结构中的灌注映射表;以及生成压强和流动方向。

[0033] 还可提供相关系统和计算机程序产品。

[0034] 应注意的是在不同的实施例中可结合相对于某些实施例所述的发明构思的各方面,虽然并未具体地相对于此进行描述。也就是说,可以以任何方式和 / 或组合将所有实施例和 / 或任何实施例的特征组合。申请人保留改变任何原始提交权利要求和 / 或因此提交任何新权利要求的权利,包括能够修订任何原始提交权利要求以从属于和 / 或结合任何其它的一个或多个权利要求的任何特征的权利,虽然最初并未以那种方式要求保护。在下面

阐述的说明书中详细地解释了本发明构思的这些及其它目的和 / 或方面。本领域的技术人员根据随后的附图和实施例的详细描述的阅读将认识到本发明构思的其它特征、优点和细节, 此类描述仅仅说明本发明构思。

附图说明

[0035] 图 1 是根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的用于测量受试者的主血管中的血流的非侵入式系统的框图。

[0036] 图 2A 是根据(一个或多个) 本发明构思的实施例的数据处理系统的框图。

[0037] 图 2B 是根据(一个或多个) 本发明构思的某些实施例的图 2 中所示的数据处理系统的更详细框图。

[0038] 图 3 和 4 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的各种实施例的用于测量主血管中的血流的操作的流程图。

[0039] 图 5 是根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的在所执行实验中使用的用于测量血流模型的系统的数字照片。

[0040] 图 6 至 9 是根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的图 5 中所示的系统中的某些元件的特写数字照片。

[0041] 图 10 和 11 是根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例中使用的示例性血流发生系统的数字照片。

[0042] 图 12 是图示出根据(一个或多个) 本发明构思的某些实施例的血流发生系统中的高度(cm) 对比流量(mL/min) 的变化的图表。

[0043] 图 13A 至 13D 是图示出根据(一个或多个) 本发明构思的某些实施例的“无流量”情况的数字图像。

[0044] 图 14A 至 14D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“流量 1”情况的图像。

[0045] 图 15A 至 15D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“流量 2”情况的图像。

[0046] 图 16A 至 16D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“流量 3”情况的图像。

[0047] 图 17A 至 17D 是图示出根据(一个或多个) 本发明构思的某些实施例的用于图 13 至 16 中所示的四个流量情况中的每一个的散斑图像的图像(在许多帧范围内求平均值)。

[0048] 图 18A 至 18D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的图 13 至 16 中所示的四个流量情况中的每一个的反向散斑衬比图像。

[0049] 图 19A 至 19D 是图示出根据(一个或多个) 本发明构思的某些实施例的用于图 13 至 16 中的四个流量情况中的每一个的反向散斑衬比图像的垂直剖面的图表。

[0050] 图 20 是图示出根据(一个或多个) 本发明构思的某些实施例的预测流量(mL/min) 对比反向散斑图像像素强度的图表。

[0051] 图 21 是根据(一个或多个) 本发明构思的某些实施例的用于测量血流模型的示例性系统的数字照片。

[0052] 图 22 至 27 是根据(一个或多个) 本发明构思的某些实施例的图 21 中所示的系统

中的元件的特写照片。

[0053] 图 28 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的流量(mL/min)、流动速度(cm/min)和相应 LAD 流量对比反向散斑衬比图像像素强度的图表。

[0054] 图 29 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的流动速度对比反向散斑衬比图像像素强度的图表。

[0055] 图 30 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的根据散斑衬比图像确定的平均流动速度对比根据泵流量确定的流动速度的图表。

[0056] 图 31A、31C 和 31D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的镜面反射率对所获取散斑图像数据的影响。

[0057] 图 31B 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的镜面反射率对所获取散斑图像数据的影响。

[0058] 图 32A、32C 和 32D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的图 31A、31C 和 31D 的镜面反射率的去除的图像。

[0059] 图 32B 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的图 31A、31B 和 31D 的镜面反射率的去除的图表。

[0060] 图 33 是根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的在所执行实验中使用的包括储器的用于测量血流的示例性系统的数字照片。

[0061] 图 34A 至 34D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“管夹持”情况的数字图像。

[0062] 图 35A 至 35D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“泵读数 100mL”情况的图像。

[0063] 图 36A 至 36D 图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“泵读数 500mL”情况的图像。

[0064] 图 37A 至 37D 图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“泵读数 1000mL”情况的图像。

[0065] 图 38A 至 38D 是根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的用于图 33 至 37 中所示的四个流量情况中的每一个的平均散斑图像(在许多帧范围内求平均值)。

[0066] 图 39A 至 39D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的图 33 至 37 中所示的四个流量情况中的每一个的着色反向散斑衬比图像。

[0067] 图 40A 至 40D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的用于图 33 至 37 中的四个流量情况中的每一个的反向散斑衬比图像的垂直线剖面的图表。

[0068] 图 41 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的流动速度(cm/min)对比反向散斑衬比图像像素强度的图表。

[0069] 图 42 是图示出根据本发明构思的某些实施例的流动速度(cm/min)对比反向散斑衬比图像像素强度的图表。

[0070] 图 43A 至 43D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“泵读数 0mL”情况的图像。

[0071] 图 44A 至 44D 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的某些实施例的“夹持泵”情况的图表。

[0072] 图 45 是根据本发明构思的某些实施例的在中间部分中具有可以使用方法和系统访问的窄化的血管的图。

[0073] 图 46 是图示出根据本发明构思的某些实施例的使用血流血液动力建模获得的图 45 中所示的血管中的各种位置的速度剖面的图。

[0074] 图 47 是图示出根据本发明构思的某些实施例的当剪切应力约为 1.0 秒时的跨图 45 和 46 中所示的血管的剪切速率(其与流量有关)和水平坐标(直径)的图表。

[0075] 图 48 是图示出根据(一个或多个)本发明构思的各种实施例的用于测量主血管中的血流的操作的流程图。

[0076] 图 49 是根据本发明构思的某些实施例中所使用的 SPY 设备的图。

[0077] 图 50A 和 50B 是分别地地图示出根据本发明构思的某些实施例的单激光散斑成像(LSI)和反向激光散斑时间衬比成像(LSCTI)图像的图像。

[0078] 图 51A 和 51B 是分别地地图示出根据本发明构思的某些实施例的单 LSI 图像和反向 LSCTI 图像的图像。

[0079] 图 52A 和 52B 是分别地地图示出根据本发明构思的某些实施例的常规 SPY 图像和 LSCTI 图像的图像。

[0080] 图 53A 至 53D 是图示出根据本发明构思的某些实施例的 SPY 系统的各种方面的图像。

[0081] 图 54A 至 54C 是分别地地图示出根据本发明构思的各种实施例的不搏动人类心脏的单 LSI 图像、激光散斑空间衬比成像(LSSCI)图像和 LSCTI 图像的图像。

[0082] 图 55A 至 55C 是分别地地图示出根据本发明构思的某些实施例的不搏动人类心脏的单 LSI 图像、激光散斑空间衬比成像(LSSCI)图像和 LSCTI 图像的图像。

[0083] 图 55D 是图示出根据本发明构思的某些实施例的图 55A 至 55C 中的搏动心脏的移动的图案的平均强度对比时间的图表。

[0084] 图 56A 是根据本发明构思的某些实施例的搏动心脏的静止图像。

[0085] 图 56B 是图示出根据本发明构思的某些实施例的搏动心脏的移动的图案且使用 EKG 选通的平均强度对比时间的图表。

[0086] 图 57 是根据本发明构思的某些实施例的可以使用 EKG 同步法在心脏周期中的任何时间生成的示例性瞬时流量和灌注映射图。

[0087] 图 58A 和 58C 是分别地地图示出根据本发明构思的某些实施例的处于舒张末期的搏动人类心脏的单 LSI 图像、激光散斑空间衬比成像(LSSCI)图像和 LSCTI 图像的图像。

[0088] 图 58D 是图示出根据本发明构思的某些实施例的图 58A 至 58C 中的搏动心脏的瞬时流量测量的平均强度对比时间的图表。

[0089] 图 59A 至 59C 是分别地地图示出根据本发明构思的某些实施例的处于收缩末期的搏动人类心脏的单 LSI 图像、LSSCI 图像和 LSCTI 图像的图像。

[0090] 图 59D 是图示出根据本发明构思的某些实施例的图 59A 至 59C 的搏动心脏的瞬时流量测量的平均强度对比时间的图表。

[0091] 图 60 是是根据本发明构思的某些实施例的可以使用 EKG 同步法在两个或更多心脏周期中生成的示例性平均流量和灌注映射图。

[0092] 图 61A 至 61C 是分别地地图示出根据本发明构思的某些实施例的处于心脏舒张期的

搏动人类心脏的单 LSI 图像、LSSCI 图像和 LSCTI 图像的图像。

[0093] 图 61D 是图示出根据本发明构思的某些实施例的图 61A 至 61C 中的波动心脏的平均流量测量的平均强度对比时间的图表。

[0094] 图 62A 至 62C 是分别地图示出根据本发明构思的某些实施例的处于收缩期的搏动人类心脏的单 LSI 图像、LSSCI 图像和 LSCTI 图像的图像。

[0095] 图 62D 是图示出根据本发明构思的某些实施例的图 62A 至 62C 中的波动心脏的平均流量测量的平均强度对比时间的图表。

[0096] 图 63A 至 63C 是图示出根据本发明构思的某些实施例的包括已被夹持的旁路移植的搏动人类心脏的单 LSI 图像、LSSCI 图像和 LSCTI 图像的图像。

[0097] 图 63D 是根据本发明构思的某些实施例的图 63A 至 63C 中的搏动心脏的平均强度对比时间的图表。

[0098] 图 64A 至 64C 是分别地图示出根据本发明构思的某些实施例的包括其中夹持件已被去除的旁路移植的搏动人类心脏的单 LSI 图像、LSSCI 图像和 LSCTI 图像的图像。

[0099] 图 64D 是根据本发明构思的某些实施例的图 64A 至 64C 中的搏动心脏的平均强度对比时间的图表。

[0100] 图 65A 至 65C 是分别地图示出根据本发明构思的某些实施例的人手的单 LSI 图像、LSSCI 图像和 LSCTI 图像的图像。

[0101] 图 66 和 67 是图示出根据本文所讨论的各种实施例的操作的流程图。

具体实施方式

[0102] 现在将在下面参考其中示出了本发明构思的优选实施例的附图来更全面地描述本发明构思的实施例。然而,可以许多不同的形式体现本发明构思,并且不应理解为局限于在这里阐述的实施例。相同附图标记自始至终指示相同的元件。在图中,可为了明了起见而将层、区域、元件或部件放大。虚线图示出可选特征或操作,除非另外指定。

[0103] 本文所使用的术语仅仅用于描述特定实施例的目的且并不意图限制本发明构思。如本文所使用的单数形式“一”、“一个”和“该”意图也复数形式,除非上下文另外清楚地指明。还将理解的是当在本说明书中使用术语“包括”和/或“包含”指定所述特征、整体、步骤、操作、元件和/或部件的存在,但并不排除一个或多个其他特征、整体、步骤、操作、元件、部件和/或其群组的存在或添加。如本文所使用的术语“和/或”包括关联开列项目中的一个或多个的任何和所有组合。应将如本文所使用的诸如“X 与 Y 之间”和“在约 X 与 Y 之间”之类的短语理解成包括 X 和 Y。如本文所使用的诸如“在约 X 与 Y 之间”之类的短语意指“在约 X 与约 Y 之间”。如本文所使用的诸如“从约 X 至 Y”之类的术语意指“从约 X 至约 Y”。

[0104] 除非另外定义,本文所使用的术语(包括技术和科学术语)具有与本发明构思所属领域的技术人员一般地理解的相同的意义。还将理解的是应将例如在一般使用的词典中定义的那些术语解释为具有与其在本说明书和相关领域的背景中的意义相同的意义,并且不应在理想化或过度形式化的意义上解释,除非在本文中明确地这样定义。为了简洁和/或明了起见可能未详细地描述众所周知的功能或构造。

[0105] 将理解的是当元件被称为“在上面”、“被附着到”、“被连接到”、“被耦合到”、“接触”

等另一元件时,其可以直接地在该另一元件上、被附着到、连接到、耦合到或接触该另一元件,或者也可存在中间元件。相反地,当元件被称为例如“直接地在上”、“被直接地附着到”、“被直接地连接到”、“被直接地耦合到”或“直接地接触”另一元件时,不存在中间元件。本领域的技术人员还将认识到的是对“邻近于”另一特征设置的结构或特征的提及可具有与相邻特征重叠或在其下面的部分。

[0106] 将理解的是虽然在本文中使用的术语第一、第二等来描述各种元件、部件、区域、层和 / 或区段,但这些元件、部件、区域、层和 / 或区段不应受到这些术语的限制。这些术语仅用来将一个元件、部件、区域、层或区段与另一元件、部件、区域、层或区段区别开。因此,在不脱离本发明构思的教导的情况下,下面所讨论的第一元件、部件、区域、层或区段可以称为第二元件、部件、区域、层或区段。操作(或步骤)序列不限于在权利要求或附图中提出的顺序,除非另外具体地指明。

[0107] 在本文中可为了便于描述而使用诸如“下面”、“以下”、“下”、“上面”、“上”等空间相对术语来描述如图中所示的一个元件或特征与另外的(一个或多个)元件或(一个或多个)特征的关系。将理解的是该空间相对术语意图除图中所描绘的取向之外还涵盖设备在使用或操作中的不同取向。例如,如果图中的设备被倒置,则被描述为在其它元件或特征“下面”或“底下”的元件将被定向为在该其它元件或特征“上面”。因此,示例性术语“下面”可以涵盖上面和下面两个取向。设备可以另外定向(旋转 90 度或以其它取向),并且在本文中所使用的空间相对描述信息被相应地解释。同样地,术语“向上”、“向下”、“垂直”、“水平”等在本文中仅仅用于说明的目的,除非另外具体地指明。

[0108] 如本领域的技术人员将认识到的是,可将本发明构思的实施例体现为方法、系统、数据处理系统或计算机程序产品。因此,本发明构思可采取将软件和硬件方面组合的实施例的形式,在本文中全部通称为“电路”或“模块”。此外,本发明构思可采取具有在介质中体现的计算机可用程序代码的非临时计算机可用存储介质上的计算机程序产品的形式。可利用包括硬盘、CD-ROM、光学存储设备或其它电子存储设备的任何适当计算机可读介质。

[0109] 可用诸如 Matlab、Mathematica、Java、Smalltalk、C 或 C++ 之类的面向对象编程语言来编写用于执行本发明构思的操作的计算机程序代码。然而,还可用诸如“C”编程语言之类的常规过程编程语言或者在诸如 Visual Basic 之类的视觉取向编程环境中编写用于执行本发明构思的操作的计算机程序代码。

[0110] 某些程序代码可以以完全地在用户计算机上、部分地在用户计算机上、作为一个独立的软件包、部分在用户计算机上部分在远程计算机上、或者完全在远程计算机或服务器上中的一个或多个的方式执行。。在涉及远程计算机的情形中,远程计算机可以通过局域网 (LAN) 或广域网 (WAN) 连接到用户计算机,或者,可以连接到外部计算机(例如,使用因特网服务提供商通过因特网)。

[0111] 下面参考根据本发明构思的实施例的方法、设备、系统、计算机程序产品和数据和 / 或系统架构结构的流程图和 / 或框图来描述本发明的构思。将理解的是可以用计算机程序指令来实现图示的每个方框和 / 或方框的组合。这些计算机程序指令可以提供给通用计算机、专用计算机或其它可编程数据处理装置的处理器,从而生产出一种机器,使得这些计算机程序指令在通过计算机或其它可编程数据处理装置的处理器执行时,产生了实现流程图和 / 或框图中的一个或多个方框中规定的功能 / 动作的装置。

[0112] 也可以把这些计算机程序指令存储在物理计算机可读存储器或储存器中,这些指令可以命令计算机或其它可编程数据处理装置以特定方式工作,从而,存储在计算机可读存储器或储存器中的指令就产生出包括实现一个或多个流程图方框中规定的一个或多个功能/动作的指令装置的制造品(article of manufacture)。

[0113] 还可将计算机程序指令加载到计算机(例如,计算设备 12)或其他可编程数据处理设备上以促使在计算机、其他可编程数据处理设备或其他设备上执行一系列操作步骤以产生计算机实现过程,使得在计算机、其他可编程设备或其他设备上执行的指令提供用于实现在流程图和/或一个或多个框图方框中指定的功能/动作的步骤。

[0114] 如上文所讨论的,需要一种用于确定血流分布的有效的非侵入式方法。可以相信现有方法中没有提供了一个提供了关于流动速度确定问题的完全非侵入式的成本有效的解决方案。因此,本发明的某些实施例提供了用于在不要求使用染料注射、造影剂或接触探头的情况下确定血流的速度分布的方法、系统和计算机程序产品。本发明构思的某些实施例使用散斑成像技术来确定血流分布。如本文所使用的“散斑”图像获取指代弹性散射光的记录,即,散射光具有与来自被诸如来自相干光源的输出之类的相干光照射的对象的入射光相同的波长。特别地,“散斑”实际上是衍射图案,其与被成像的对象的形貌高度相关。如果对象的某些部分处于平移运动中,即血流在冠状动脉中流动,则散斑图像的相应部分或像素将以不同于并未经过此类平移运动的那些部分不同的方式随时间而变。散斑图像中的像素强度的时间变化方面的此差异提供了用以非侵入式地测量主血管中的流动速度(m/s 或 cm/min)的机制。用可以根据同一组所获取散斑图像来确定主血管的直径的知识,可确定 FOV 内的血液流量(mL/min)。血液流量及其在不同血管中的分布的组合信息提供用于评估冠状动脉旁路移植术(CABG)及其它手术在改善病人的再血管化状态和临床预后方面的有效性的关键数据。一般地由 Ohtsubo 等人在例如通过使用时变散斑进行漫射物体的速度测量中讨论了散斑图像获取。

[0115] 因此,本发明构思的某些实施例提供了一种用于测量血流的非侵入式技术,其提供了定量地测量主血管中的血流和被那些主血管中的一个或多个灌注的区域中的灌注分布的能力,如下面将相对于图 1 至 44 进一步讨论的。

[0116] 此外,根据本发明构思的某些实施例,可以使用血流血液动力建模来验证从所获得的一组散斑图像获取的数据。特别地,使用提供用于流体动力学的控制方程的纳维-斯托克斯方程,可以获得与 FOV (在主血管中)相关联的速度场。如本文所使用的“速度场”指代流体速度在空间和时间方面的分布。此速度场然后可用来计算流量以及其它感兴趣量,诸如压强。然后将例如流量之类的这些感兴趣量与使用所获得的一组散斑图像计算的实验数据相比较。因此,可使用血液动力学建模来确认该实验数据以及手术的成功,如下面将相对于图 45 至 48 来进一步讨论的。

[0117] 首先参考图 1,将讨论一种根据本发明构思的某些实施例的用于测量受试者的主血管中的血流的非侵入式系统。如上文所讨论的“非侵入式”指代不要求向受试者注射染料、用物体穿透或用一个或多个体内探头接触的系统和方法。因此,如本文所使用的术语非侵入式指代与受试者进行最小接触的系统或方法。如本文所使用的“受试者”指代被成像的人或东西。将理解的是虽然在本文中相对于测量受试者的主血管中的血流而讨论了本发明构思的实施例,但本发明构思的实施例不限于此配置。受试者可以是任何受试者,包括兽

医、尸体研究或人类受试者。如本文所使用的“灌注”指替代散斑成像检测到的组织灌注分布水平下的血流。

[0118] 如图 1 中所示,系统 100 包括通信设备 110、相干光源单元 120、照相机 130、同步模块 170 和 EKG 设备 180。虽然图 1 的系统被描绘为仅包括这些元件,但将理解的是在不脱离本发明构思的范围的情况下在系统中还可存在其它元件。例如,图 5 和 21 的照片中所示的系统包括在图 1 中所示的系统中不存在的附加元件。

[0119] 再次参考图 1,在某些实施例中,相干光源单元 120 可以是激光单元,其可包括激光器 123 和射束成形透镜 125。激光单元 120 可提供对感兴趣区域 140 进行照明的相干光源。由激光单元 120 产生的相干光源可具有从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长。如本文所使用的“感兴趣区域”指代被成像的受试者的区域,例如主血管和组织、器官等,以确定其中的血流。虽然在本文中主要相对于测量主血管中的血流分布而讨论了本发明构思的实施例,但本发明构思的实施例不限于此配置。例如,在不脱离本发明构思的范围的情况下可确定器官中的血流。

[0120] 在不脱离本发明构思的范围的情况下,激光单元 120 可具有处于从约 600nm 至约 1100nm 的固定或可变波长的光输出。激光器 120 可以被配置成在成像单元的 FOV 内用具有基本上恒定强度的激光束 127 来照射感兴趣 140。在某些实施例中,激光束的恒定或近恒定强度可以促进获取具有高信噪比(SNR)的散斑图像。激光器 120 可以是低功率连续波激光器。因此,受试者不需要佩戴例如衣服或护目镜之类的任何保护装置以针对激光器的潜在副作用而屏蔽受试者。在某些实施例中,例如,激光器 120 可以在波长方面 633 nm 且在功率方面 1mW。

[0121] 具有从约 600nm 至约 1100nm 的波长的激光器或其它相干光源的使用可以允许光到组织中的相对深的穿透,并且可以提供主血管中的血流速度的准确确定和灌注分布,如下面将进一步讨论的。

[0122] 在某些实施例中,激光单元 120 可用来照射管状动脉并通过同步模块 170 被由 EKG 设备 180 提供的心电图(EKG)触发,并且可以从在心脏外面的同一点和在心脏本身上的同一点获取测量结果。换言之,FOV 被两个参数固定,即心脏上的点和与在心脏外面的照相机的距离。FOV 被保持相同,使得可以执行同步。

[0123] 再次参考图 1,照相机 130 与激光单元 120 和通信设备 110 通信。照相机 130 被配置成在固定时间段期间连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像。照相机 130 越快,固定时间段必须越短以便获取相同数目的散斑图像。在某些实施例中,照相机 130 可以是 CCD 照相机,例如 Lumenera Lm075 或类似设备。

[0124] 如本文所使用的固定时间段通常短到足以减少运动影响或可能使其最小化,但是长到足以获得足够的光信号。遍及本说明书讨论了此固定时间段的多个示例,例如该固定时间段可以从约 1.0 至约 200ms,或者在单个 EKG 心脏周期内。然而,将理解的是该固定时间段不限于在本文中讨论的特定时间段。例如,在不脱离本文中所讨论的实施例的情况下,该固定时间段可大于当 EKG 心脏周期。

[0125] 照相机 130 可被配置成在固定时间段期间获取从约 50 至约 1000 个散斑图像。在某些实施例中,照相机可能只须获取从约 50 至约 500 个散斑图像以提供有意义的结果。可基于与现场确定血流速度相关联的数据来选择固定时间段。在某些实施例中,该固定四海

按段是相对短的,通常小于 1 秒或者从约 1.0ms 至约 200ms。

[0126] 可以使散斑图像的获取与受试者的心脏的运动同步。例如,在某些实施例中,可使散斑图像的获取与受试者的 EKG 同步,使得心脏的运动将对血流速度的确定具有最小的影响。因此,该固定时间段将位于单个 EKG 心脏周期内。

[0127] 再次参考图 1,通信设备 110 被配置成基于所获取散斑图像之间的像素强度的时间电话来处理所述至少两个所获取散斑图像,以确定主血管中的血流速度的空间分布和感兴趣区域中的组织中的灌注分布。可使用将所述至少两个所获取散斑图像的时间和空间计算组合的图像处理算法来以电子方式评估和 / 或处理所述至少两个所获取散斑图像。所述至少两个所获取散斑图像与主血管中的血流速度和灌注分布成正比。

[0128] 特别地,本发明构思的某些实施例使用散斑成像技术来提供 FOV 内的主血管中的血流速度和灌注分布。如本文所使用的 FOV 指代可以被成像传感器观看的被成像对象的区域。由于来自被成像对象的被照射区域的不同部分的散射光之间的相干性,到达成像传感器的检测元件处的散射光的强度取决于不同部分之间的相对空间关系。该相关性导致所获取图像的“散斑”外观,因为具有从约 200nm 至约 2000nm 的光学波长的散射光的强度可以在具有约 10cm 的尺寸的小空间域内快速地改变。下面进一步讨论这些概念。

[0129] 现在参考图 2A 和 2B,将讨论根据本发明构思的某些实施例的可在图 1 中所示的系统 100 中使用的数据处理系统 200。在不脱离本发明构思的范围的情况下,数据处理系统 200 可被包括在通信设备 110、照相机 130 中或者分离在系统 100 的各种元件之间。如图 2 中所示,适合于在图 1 的系统 100 中使用的数据处理系统 200 的示例性实施例包括用户接口 244,诸如键盘、键区、触控板等、I/O 数据端口 246 和与处理器 238 通信的存储器 236。I/O 数据端口 246 可以用来在数据处理系统 200 与另一计算机系统或网络之间传输信息。这些部件可以是常规部件,诸如在许多常规数据处理系统中使用的那些,其可以被配置成如本文所述地操作。

[0130] 现在参考图 2B,将讨论根据本发明构思的某些实施例的数据处理系统 200 的更详细框图。处理器 238 经由地址 / 数据总线 347 与显示器 345 通信、经由地址 / 数据总线 348 与存储器 236 通信并经由地址 / 数据总线 239 与 I/O 数据端口 246 通信。处理器 238 可以是任何市售或定制微处理器或 ASIC。存储器 236 表示包含用来实现数据处理系统 200 的功能的软件和数据的存储器件的总体分级结构。存储器 236 可以包括但不限于以下类型的器件:高速缓存器、ROM、PROM、EPROM、EEPROM、闪存、SRAM 以及 DRAM。

[0131] 如图 2B 中所示,存储器 236 可包括在数据处理系统 200 中使用的多个种类的软件和数据:操作系统 352;应用程序 354;输入 / 输出(I/O)设备驱动器 358;以及数据 356。如本领域的技术人员将认识到的,操作系统 352 可以是适合于用于数据处理系统的任何操作系统,诸如来自纽约 Armonk 的国际商业机器公司的 OS/2、AIX 或 zOS、来自华盛顿雷蒙德的微软公司的 Windows95、Windows98、Windows2000、WindowsXP 或 Vista、Linux、Lab View 或诸如 QNX 或 VxWorks 之类的实时操作系统等。I/O 设备驱动器 358 通常包括通过操作系统 352 被应用程序 354 访问以与诸如(一个或多个) I/O 数据端口 246 和某些存储器 236 部件的器件通信的软件例程。应用程序 354 说明实现包括在根据本发明构思的某些实施例的系统中的数据处理系统 200 的各种特征的手术,并且优选地包括支持根据本发明构思的某些实施例的操作的至少一个应用手术。最后,数据 356 表示被应用程序 354、操作系统 352、I/

0 设备驱动器 358 以及可常驻于存储器 236 中的其它软件程序所使用的静态和动态数据。

[0132] 如图 2B 中所示,根据本发明构思的某些实施例的数据 356 可包括所获取散斑图像 360、中间数据 361、计算血液流量 363 和建模数据 364。虽然图 2B 中所示的数据 356 包括三个不同文件 360、361、363 和 364,但本发明构思的实施例不限于此配置。在不脱离本发明构思的范围的情况下,可将两个或更多文件组合以实现单个文件;可将单个文件分离成两个或更多文件等。

[0133] 如图 2B 中进一步所示,根据本发明构思的某些实施例,应用程序 354 可包括光源触发模块 351、图像捕捉模块 352、处理模块 353 和建模模块 354。虽然在图 2B 中例如参考是应用程序的光源触发模块 351、图像捕捉模块 352、处理模块 353 和建模模块 354 图示出本发明构思,但如本领域的技术人员将认识到的,还可在仍受益于本发明构思的教导的同时利用其它配置。例如,还可将光源触发模块 351、图像捕捉模块 352、处理模块 353 和建模模块 354 结合到操作系统 352 或数据处理系统 300 的其它此类逻辑划分中。因此,不应将本发明构思理解为局限于图 2B 的配置,而是其意图涵盖能够执行本文所述操作的任何配置。

[0134] 此外,虽然在单个数据处理系统中图示出光源触发模块 351、图像捕捉模块 352、处理模块 353 和建模模块 354,但本领域的技术人员将认识到的是可将此类功能跨一个或多个数据处理系统分布。因此,不应将本发明构思理解为局限于图 2A 和 2B 中所示的配置,而是可由数据处理系统之间的其它布置和 / 或功能划分来提供。

[0135] 特别地,光源触发模块 351 可被配置成用相干光源来照射感兴趣区域。相干光源可具有如上文所讨论的从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长。图像捕捉模块 352 可被配置成在固定时间段期间连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像。处理模块 353 可被配置成基于所述至少两个散斑图像中的每一个的衍射图案来处理所述至少两个所获取散斑图像以确定主血管中的血流速度的空间分布和感兴趣区域中的组织中的灌注分布。

[0136] 建模模块 354 可被配置成计算用于感兴趣区域的速度场;基于计算的速度场来计算感兴趣区域中的血流速度;将感兴趣区域中的计算血流与使用该感兴趣区域的所获取的至少两个散斑图像确定的血流速度相比较以验证使用所述至少两个散斑图像获得的结果。在某些实施例中,建模模块 354 被配置成计算使用下面所阐述的等式 9 和 10 来计算速度场。

[0137] 因此,可在对受试者执行手术之前和在对受试者执行手术之后使用散斑方法和速度场方法两者来计算血流速度以及其它量以验证该手术是否是成功的。通过在该手术之前和之后比较测量结果 / 量,可确定手术的成功,下面可对其进行进一步讨论。

[0138] 现在参考图 3 和 4 的流程图,将讨论用于测量受试者的主血管中的血流的非侵入式方法的操作。如图 3 中所示,操作通过用相干光源照射心脏中的感兴趣区域而在方框 315 处开始。相干光源可具有从约 600 nm 到约 1100 的波长。提供具有从约 600 nm 至约 1100 的波长的相干光源可允许光到组织中的非侵入式的深穿透,并且提供该光穿透层内的灌注分布和主血管的血流速度的准确确定。

[0139] 在某些实施例中,可由被配置成照射感兴趣区域的激光器来提供相干光源。该激光器可具有固定或可变波长。激光器可在成像单元的 FOV 内产生具有基本上恒定强度的射束。激光器可以是低能量和连续波激光器,使得受试者不要求任何保护装置以便为受试者屏蔽激光器的效果。

[0140] 再次地参考图 3,操作在方框 325 处通过在固定时间段期间连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像而继续。可基于与现场确定血流速度相关联的数据来选择固定时间段。在某些实施例中,可与受试者的心脏的运动同步地获取所述至少两个散斑图像,使得心脏的运动将对使用所获取的至少两个散斑图像进行的血流速度获取具有最小影响。例如,该固定时间段可以对应于单个 EKG 心脏骤起或其定义部分循环。

[0141] 照相机可被配置成在固定时间段期间获取所述至少两个散斑图像。在某些实施例中,可在从约 1 ms 至约 200 ms 的固定时间段期间使用照相机来获取从约 50 至约 1000 个散斑图像。在某些实施例中,可获取从约 200 至约 500 个散斑图像。较高数目的散斑图像通常允许有所计算 LSCI 图像中的更好的信噪比,但是花费更长的时间来获取。

[0142] 再次参考图 3,操作在方框 335 处通过基于所获取散斑图像中的像素强度的时间变化以电子方式处理所获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像并根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的空间分布和感兴趣区域中的组织中的灌注分布而继续。

[0143] 在某些实施例中,以电子方式评估散斑图像数据可包括使用将所获取散斑图像的时间和空间计算组合的图像处理算法来以电子方式评估所获取的散斑图像以生成 LSCI 图像并确定血流速度的空间分布。所述至少两个散斑图像可与在生成 LSCI 图像以用于确定血流速度的空间分布时利用的主血管中的血流速度可关注分布具有直接关系。例如,可以使用以下等式来获得来自所获取的散斑图像集 $\{I_n\}$ 的 LSCI 图像 $K(i, j)$ 的每个像素处的强度,具有 $n = 1, 2, \dots, N$, 即

$$K(i, j) = \frac{\sigma(i, j)}{\mu(i, j)}, \quad \text{等式 (1)}$$

其中

$$\mu(i, j) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N I_n(i, j), \quad \text{等式 (2)}$$

$$\sigma(i, j) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (I_n(i, j) - \mu(i, j))^2}, \quad \text{等式 (3)}。$$

[0144] 在上述计算中,指代在第 n 时间点处获取的散斑图像中的 (i, j) 处的像素,并且 N (> 1) 是所获取散斑图像的总数。

[0145] 将理解的是可在对受试者执行的手术之前和之后执行方框 315、325 和 335 的操作。可比较该手术之前和之后的结果以验证受试者体内的手术的成功。

[0146] 现在参考图 4,将讨论根据某些实施例的用于测量受试者的主血管中的血流的非侵入式方法的操作。操作在方框 415 处通过用相干光源来照射心脏中的感兴趣区域开始,其中,所述相干光源具有从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长。与心脏的运动同步地在固定时间段期间连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像(方框 425)。以电子方式评估所述至少两个所获取散斑图像的像素强度的时间和空间变化以确定心脏的感兴趣区域中的组织中的灌注分布和主血管中的血流速度的空间分布(方框 435)。

[0147] 计算用于心脏中的感兴趣区域的速度场(方框 445)。在某些实施例中,使用下面阐述的等式(9)和(10)来计算速度场。计算基于所计算速度场的心脏的感兴趣区域中的血流速度(方框 455)。将心脏中的感兴趣区域中的计算血流速度与使用感兴趣区域的所获取的至少两个散斑图像确定的血流速度以验证使用所述至少两个散斑图像获得的结果(方框 465)。因此,本发明构思的实施例可用来验证实验结果,如下面将进一步讨论的。

[0148] 将理解的是可在对受试者执行的手术之前和之后执行方框 415、425、435、445、455 和 465 的操作。可比较该手术之前和之后的结果以验证受试者体内的手术的成功。

[0149] 以示例的方式提供以下非限制性示例。

[0150] 示例

现在参考图 5,将讨论根据本发明构思的某些实施例的用以使用激光散斑衬比成像(LSCI)技术来检测流动速度的原型系统 500 的数字照片。如图 5 中所示,系统包括通信设备 510,诸如膝上型计算机、包括激光发生器和聚焦透镜的激光单元 520、照相机 530、流量发生器 580、流液体 590 和流目标 585。下面阐述的表 1 概括了在本实验中使用的实际设备/装置,

在实验 1 中使用的设备	备注
CCD 照相机(530)	Lumenera Lm075
激光器(520)	波长 633nm, 功率 1m
在流动中使用的液体(590)	20% 脂肪乳剂以 1 比 4 与水混合加水果色
计算机 / 通信设备(510)	膝上型计算机 PC

表 1。

[0151] 如上文所讨论的,照相机 530 越快,固定时间段必须越小以获得足够数目的散斑图像以提供有意义的结果。因此,原型系统中的照相机 530 的帧速率的限制可能影响了此实验的最终结果。激光器 520 是提供单波长相干光源的低功率连续波激光器。因此,成像的受试者通常并不要求针对此类激光的任何保护,诸如防护衣或眼镜。在某些实施例中,激光器 520 产生具有从约 600nm 到约 1100nm 的波长的射束。在实验期间,由激光器 520 产生的激光束被用来在成像单元的 FOV 内以基本上恒定的强度照射感兴趣区域。这是实验的重要方面,因为其允许结果得到的图像具有高 SNR。

[0152] 由于彩色脂肪乳剂的光散射特性类似于哺乳动物血液的光散射特性的事实,所以彩色脂肪乳剂在实验期间被用作流液体 590。因此,彩色脂肪乳剂模拟在人体中流动的血液。所使用的通信设备 510 是膝上型计算机,但本发明构思的实施例不限于膝上型计算机的使用。所获取的散斑图像被提供给通信设备 510 并被用来根据本发明构思的某些实施例来计算血流。如上文所讨论的,使用将所获取散斑图像的时间和空间计算组合的图像处理算法来计算数据。因此,可以确定主血管中的血液流动速度的空间分布和灌注分布。

[0153] 现在参考图 6 至 9,提供了在第一实验期间使用的图 5 中所示的设备的特写照片。特别地,图 6 是激光单元 520 的特写照片;图 7 是照相机 530 的特写照片;图 8 是通信设备 510 的特写照片;以及图 9 是流液体 590 的特写。

[0154] 下面阐述的表 2 概括了用于在第一实验期间使用的照相机 530 的参数。该参数是在获取图像序列的同时用于照相机 530 的。

图像序列的长度	~1 秒
帧速率	~95 帧 / 秒
图像分辨率	320*240 像素

每帧曝光时间	3ms
增益	1

表 2。

[0155] 可以用以下等式来概括可以基于第一实验的布置而检测的流量的上限(Vlimit)：

$$V_{limit} = \frac{\Delta L}{10\tau} \quad \text{等式 (4)}。$$

[0156] 在等式 1 中, ΔL 是管的直径, 其在第一实验中为 0.26cm; $\tau = 0.4T = \frac{0.4}{f}$ 是估计曝光时间, 在第一实验中为 3.0ms; 并且 f 是帧速率。因此, 在第一实验中, 可以将 Vlimit 大致估计为约 9.0cm/秒。

[0157] 现在参考图 10 和 11, 将讨论在第一实验中使用的流发生系统的照片。图 10 图示出流发生系统 580。流发生系统 580 中的瓶子越高, 流液体 590 的流动越快。图 11 是被用于第一实验的流目标的管目标 585 的特写照片。下面的表 3 概括了根据第一实验的瓶子的高度变化与流发生系统中的液体的流动之间的关系。从瓶子到管的末端的高度测量高度变化。

时间 (秒)	体积 (cm ³)	Δ 高度	流量 (cm ³ /秒)	流量 (ml/min)	预测流量 (ml/min)
68	100	108	1.5	88.2	90.6
73	100	98	1.4	82.2	83.0
80	100	88	1.3	75.0	75.4
90	100	78	1.1	66.7	67.6
103	100	68	1.0	58.3	59.8
120	100	58	0.8	50.0	51.8
136	100	48	0.7	44.1	43.7
173	100	38	0.6	34.7	35.4

表 3。

[0158] 因此, 如表 3 的 Δ 高度(cm) 和流量列所示, 瓶子越高, 彩色脂肪乳剂液体的流量越快。

[0159] 用下面参数的等式(2)来表示 Δ 高度(cm) 与流量(ml/min) 之间的估计关系：

$$\text{flow rate} = 1.34 \times \sqrt{\Delta h} \quad \text{等式 (5)}；$$

其中, Δh 是瓶子相对于管末端的垂直位置的高度变化。图 12 概括了表 3 中的数据, 并且是图示出 Δ 高度(cm) 对比流量(ml/min) 的图表。

[0160] 在第一实验布置中用 LSCI 方法来测量流量的四个情况：无流量、流量 1、流量 2 和流量 3。在下面阐述的表 4 中概括了每个流量的细节。针对每个情况将第一实验重复三次以确保准确度和可重复性。图 13A 至 13D 图示出针对“无流量”状态获得的结果得到的图像。图 13A 是通过针对“无流量”情况以逐个像素方式对 97 个帧求平均而获得的平均图像；

图 13B 是针对“无流量”情况的反向散斑衬比图像的中间的垂直线剖面图像；图 13C 是针对“无流量”情况的反向散斑衬比图像；以及图 13D 是针对“无流量”情况的彩色反向散斑衬比图像。

[0161] 图 14A 至 14D 图示出针对“流量 1”情况获得的结果得到的图像。图 14A 是通过针对“流量 1”情况以逐个像素方式对 97 个帧求平均而获得的平均图像。图 14B 是针对“流量 1”情况的反向散斑衬比图像的中间的垂直线剖面图像；图 14C 是针对“流量 1”情况的反向散斑衬比图像；以及图 14D 是针对“流量 1”情况的彩色反向散斑衬比图像。

[0162] 图 15A 至 15D 图示出针对“流量 2”情况获得的结果得到的图像。图 15A 是通过针对“流量 2”情况以逐个像素方式对 89 个帧求平均而获得的平均图像；图 15B 是针对“流量 2”情况的反向散斑衬比图像的中间的垂直线剖面图像；图 15C 是针对“流量 2”情况的反向散斑衬比图像；以及图 15D 是针对“流量 2”情况的彩色反向散斑衬比图像。

[0163] 图 16A 至 16D 图示出针对“流量 3”情况获得的结果得到的图像。图 16A 是通过针对“流量 3”情况以逐个像素方式对 89 个帧求平均而获得的平均图像；图 16B 是针对“流量 3”情况的反向散斑衬比图像的中间的垂直线剖面图像；图 16C 是针对“流量 3”情况的反向散斑衬比图像；以及图 16D 是针对“流量 3”情况的彩色反向散斑衬比图像。

[0164] 图 17A 至 17D 分别地是针对情况“无流量”、“流量 1”、“流量 2”和“流量 3”中的每一个的平均图像。图 18A 至 18D 分别地是针对情况“无流量”、“流量 1”、“流量 2”和“流量 3”中的每一个的彩色反向散斑衬比图像。图 19A 至 19D 分别地是针对情况“无流量”、“流量 1”、“流量 2”和“流量 3”中的每一个的垂直线剖面图像。

[0165] 下面参数的表 4 概括了用于全部的四个流量情况的数据。特别地， Δ 高度与预测流量之间的关系是显而易见的。图 20 是图示出如在表 4 中阐述的预测流量 (mL/min) 对比反向散斑衬比图像像素的图表。

状态	Δ 高度	预测流量 (ml/min)	反向散斑衬比图像像素强度
无流量	0	0	15
流量 1	10	10.6	67
流量 2	100	84.5	88
流量 3	193	150.7	108

表 4。

[0166] 为了概括第一实验，激光散斑衬比成像布置很明显能够将无流量状态与三个流动速度情况区别开。然而，灵敏度和精确度并不是理想的，并且“无流量”的点并未与图 20 中所示的其它三个流量点一致。不精确中的某些可能是由于对流动速度生成方法使用瓶子而引起的。这可引起恒流的变化和缺失。此外，照相机的帧速率可受限于可以获得的散斑图像的数目。在实验期间所使用的激光束强度在 FOV 中是不均匀的，即在 FOV 中不存在暗斑。

[0167] 然而，即使在给定此不精确的情况下，结果显示帧速率越高 LSCI 图像质量越好，并且已发现曝光时间应长到其可以处于可以实现相同帧速率的条件。

[0168] 首先参考图 21，将讨论根据本发明构思的某些实施例的用于第二实验以使用 LSCI 技术来检测流动速度的系统 2100 的照片。如图 21 中所示，该系统包括通信设备 2110，诸如膝上型计算机、包括激光发生器和射束成形透镜的激光单元 2120、照相机 2130、由生物医学泵提供的流量发生器 2181、流液体 2190、流目标 2185 和电磁流量检测器 2191。下面阐述的表 5 概括了在本实验中使用的实际设备 / 装置。

在实验 1 中使用的设备	备注
CCD 照相机 (2130)	Lumenera Lm075
激光器 (2120)	波长 633nm, 功率 1m
在流动中使用的液体 (2190)	20% 脂肪乳剂
盐水	0.9%
生物医学泵 (2181)	具有电磁流量检测器 (2191)
通信设备 / 计算机 (2110)	膝上型计算机 PC

表 5。

[0169] 如上文所讨论的,照相机 2130 越快,固定时间段必须越小以获得足够数目的散斑图像以提供有意义的结果。因此,照相机 2130 上的帧速率的限制可能影响了此实验的最终结果。激光器 2120 是提供单相干光源的低功率激光器。因此,成像的受试者通常并不要求针对激光的任何保护,诸如防护衣或眼镜。在某些实施例中,激光器 2120 产生具有从约 600nm 到约 1100nm 的波长的射束。在实验期间,由激光器 2120 产生的激光束被用来在成像单元的 FOV 内以基本上恒定的强度照射感兴趣区域。这可允许散斑衬比图像具有高信噪比。

[0170] 由于彩色脂肪乳剂的光散射特性类似于哺乳动物血液的光散射特性的事实,所以彩色脂肪乳剂在实验期间被用作流液体 2190。因此,彩色脂肪乳剂将模拟在人体中流动的血液。所使用的通信设备 2110 是膝上型计算机,但本发明构思的实施例不限于膝上型计算机的使用。所获取的散斑图像被提供给通信设备 2110 并被用来根据本发明构思的某些实施例来计算血流。如上文所讨论的,使用将所获取散斑图像的时间和空间计算组合的图像处理算法来计算数据。因此,可以确定主血管中的血液流动速度的空间分布和灌注分布。

[0171] 现在参考图 22 至 27,提供了在第二实验期间使用的图 21 中所示的设备的特写照片。特别地,图 22 是激光单元 2120 的特写照片;图 23 是照相机 2130 的特写照片;图 24 是通信设备 2110 的特写照片;图 25 是生物医学泵 2181 的特写照片;图 26 是电磁流量检测器 2191 的特写照片;以及图 27 是流目标 2185 的特写照片。

[0172] 下面阐述的表 6 概括了用于在第二实验期间使用的照相机 530 的参数。该参数是在获取图像序列的同时用于照相机 2130 的。

图像序列长度	~1 秒
帧速率	~95 帧 / 秒
图像分辨率	320*240 像素
每帧曝光时间	3ms (分离成 3 部分以计算标准偏差并每 3 个连续帧求平均值)
增益	1
工作距离	~1.5m
光圈	2~4
视频环路的长度	3*1 秒

表 6。

[0173] 将讨论根据第二实验的血液流量和速度的估计。由于 LSCI 技术测量流动速度 (cm/min) 而不是流量 (mL/min), 所以可以确立冠状动脉的主要分支中的血液的流动速度的

范围。第二实验集中于此范围。可设想可以使用同一位置处的血管的流动速度和截面面积来计算流量。下面阐述的表 7 图示出 LAD 中的估计血液流量和速度范围。

LAD 的平均直径(cm)	流量范围(ml/min, cm^3/min)	流动速度范围(cm/min)
0.4	0~100	0~796

表 7。

[0174] 现在将讨论根据第二实验所使用的手术。如下面阐述的表 8 中所示,通过将某个时间期间的测量液体体积与来自电磁流量检测器 2591 的读数相比较来校准生物医学泵。特别地,泵校准使用由盐水以 1:4 比混合的 20% 脂肪乳剂溶液(从 100mL 至 300mL 计算体积并在液体达到 200mL 时记录来自检测器的读数)。

时间 (s)	时间 (min)	体积 (mL)	来自泵的 流量读数 (L/min)	来自泵的 流量读数 (mL/min)	计算流量 (mL/min)	百分比 误差	流动速度 (cm/min)
15	0.25	200	0.78	780	800	3%	1095
18	0.30	200	0.65	650	667	3%	913
22	0.37	200	0.55	550	545	1%	772
26	0.43	200	0.45	450	462	3%	632
30	0.50	200	0.39	390	400	3%	548
49	0.82	200	0.24	240	245	2%	337
62	1.03	200	0.18	180	194	7%	253
111	1.85	200	0.11	110	108	2%	154

表 8。

[0175] 测量具有不同浓度的三个脂肪乳剂溶液以如下面将讨论的那样模拟光散射特性并检查 LSCI 技术的稳定性。下面在表 9 中概括了三个脂肪乳液浓度。表 10 概括了在第二实验期间测量的体积和线性流量范围。

20% 脂肪乳剂与盐水的比	脂肪乳液浓度	重复	备注
1:39	0.5%	3	管表面被砂纸处理且准直反射光被大大减少。照相机的光圈很大。~2.5
1:19	1%	3	管表面被砂纸处理且准直反射光被大大减少。照相机的光圈很大。~3
1:9	2%	3	与上述相同

表 9

3/8 英寸直径管中的流量读数	计算流动速度	4mm 直径 LAD 中的相应流量	冠状动脉中的估计最大流量
0~1000mL/min	0~1404 cm/min	0~176mL/min	100mL/min

表 10。

[0176] 现在将讨论第二实验的结果。下面阐述的表 11 概括了根据第二实施例的用于以下各项的结果(1) 0.5% 脂肪乳剂溶液(1:39);(2):1% 脂肪乳剂溶液(1:19);(3) 2% 脂肪乳剂溶液(1:9)。

流量读数 (mL/min)	流动速度 (cm/min)	相应LAD 流量 (mL/min)	L (1)	Std of L (1)	L (2)	Std of L (2)	L (3)	Std of L (3)
0	0	0	56	0.6	51	0.5	44	0.1
100	140	18	88	4.7	88	1.0	75	2.0
200	281	35	97	4.6	94	2.0	92	1.0
300	421	53	105	4.3	110	2.1	104	1.1
400	562	71	111	5.5	112	0.9	109	0.3
500	702	88	113	2.9	117	2.8	117	1.4
600	842	106	121	4.0	118	2.2	121	2.8
700	983	123	120	1.0	113	3.4	127	0.3
800	1123	141	115	5.6	109	3.1	128	0.7
900	1264	159	113	3.8	113	2.1	123	5.7
1000	1404	176	112	3.8	106	6.2	124	3.8

表 11 (Std 是标准偏差, L 是反向散斑衬比, 细节参见等式 6)。

[0177] 现在参考图 28, 将讨论流动速度和相应 LAD 流量对比反向散斑衬比图像像素强度 $1/K$; 从 (1) 1:39; (2) 1:19; (3) 1:9 的 20% 脂肪乳剂与盐水的比获得的结果。如图 28 中所示, 在流量读数为零的同时, 更加稀释的脂肪乳剂溶液具有较大的本底噪声; 在流动速度超过 800 cm/min 之后, $1/K$ 开始饱和并变得对流动速度变化不那么敏感; 并且与脂肪乳剂溶液的巨大浓度范围相比, 在曲线中仅存在非常小的变化。

[0178] 现在将讨论激光散斑衬比图像像素强度与流动速度之间的定量关系。为了实现流动速度与计算的图像像素强度之间的正相关, 使用以下等式来构造反向散斑衬比图像 L:

$$L(i, j) = \frac{1}{K(i, j)} = \frac{\mu(i, j)}{\sigma(i, j)} \quad \text{等式 (6)}$$

激光散斑衬比图像像素 $k(i, j)$ 与流动速度之间的定量关系被如下导出

$$K(i, j) \propto \sqrt{\tau_c(i, j)/T} \quad \text{等式 (7)}$$

其中, T 是照相机积分时间, τ_c 是经历速度 v 的运动的散射颗粒的相关时间, 并且由 $\tau_c = \frac{\lambda}{2\pi v}$ 给定, λ 是激光波长。基于以上关系, 可以将反向散斑图像像素强度写为

$$L(i, j) = L_0 + a\sqrt{\tau_c(i, j)} \quad \text{等式 (8)}$$

其中, L_0 是添加项以虑及本底噪声, 并且在基线已被去除之后应为零; a 是与成像参数、激光参数、用于获得 K 的时间/空间平滑化参数和液体的组分有关的常数。因此, 在从来自情况 (1) ~ (3) 下的每个单次测量的“零流量”情况的数据去除基线之后, 可以使用等式 (8) 来拟合测量数据。

[0179] 图 29 是图示出具有基于等式 (8) 的曲线拟合的流动速度对比 L 的图表。表 12 概括了曲线拟合的结果, 具有 R 作为拟合的置信度的值 ($R = 1$ 意指完美拟合)。

	情况 (1)	情况 (2)	情况 (3)
L_0	0	0	0
a	2.3149	2.5413	2.7606
R	0.9906	0.9797	0.9974

表 12。

[0180] 基于预测模型(曲线拟合),获得测量(1)~(3)中的流动速度以与根据泵读数计算的流动速度相比较。在图 30 中描绘了结果,图示出在(1)~(3)情况下根据 L 计算的流动速度(cm/min)的平均值对比根据泵读数确定的流动速度的图表。

[0181] 为了概括爹实验,实验显示用当前成像系统获取的反向散斑图像像素强度 L 可以与在某个范围内的流动的速度相关(流动速度<800 cm/min 或 LAD 流量<100 mL/min),其对应于冠状动脉的平均主分支中的最大血液流量。与脂肪乳剂溶液的巨浓度范围相比,在曲线中仅存在小的变化。血液的光散射参数可能落在如下面阐述的表 13 中所示的情况(1)和(3)之间,其中, μ_3 是吸收系数, μ_s 是散射系数,g 是各向异性因数,并且 $\mu_s' = (1-g)\mu_s$ 是减小的散射系数。

$\lambda=633\text{ nm}$	充氧血液	10% 脂肪乳剂
u_a (1/mm)	0.2	0.0003
u_s (1/mm)	31	34.75
g	0.99	0.83
u_s' (1/mm)	0.31	5.98

表 13。

[0182] 当在生物医学泵中俘获气泡时,其可影响来自电磁流量计的流量读数的准确度,并且可能影响测量的结果。来自管的平滑表面的镜面反射率将引起照相机的饱和并淹没散斑信息,如图 31A 至 31D 中所示。在第二实验中,使用砂纸来在管上面产生粗糙表面以消除此影响,其结果在图 32A 至 32D 中图示出,即通过使管的表面粗糙化来去除镜面反射率。L 的速度检测极限取决于帧速率,并且用来生成散斑衬比图像的帧的数目以某种方式与 L 的信噪比有关。具有 3 至 5 个帧的滑动窗口的原始图像的平滑化帮助增加信噪比。

[0183] 现在将参考图 33 至 43 来讨论根据本发明概念的某些实施例执行的更多实验。图 33 是根据本发明概念的某些实施例的用来使用 LSCI 技术来检测血流速度的原型系统的数字照片。相对于图 33 至 43 所讨论的实验类似于上文相对于图 21 至 32 所讨论的实验,但是存在额外的储器 3397 以向来自血袋 3398 的循环中添加血细胞(到期且仅供研究使用),该血袋 3398 是从红十字会获取的。因此,在本文中可不重复实验的许多细节。

[0184] 下面阐述的表 14 概括了在本实验中使用的实际设备 / 装置。

设备	照相机
CCD 照相机	Lumenera Lm075
激光器	波长 633nm, 功率 1m
在流动中使用的液体	血液(1 个单位的血细胞,具有血细胞比容 70% + 1000mL 盐水)
盐水	0.9%
生物医学泵	电磁流量检测器
计算机 / 通信设备	膝上型计算机 PC

表 14。

[0185] 下面阐述的表 15 概括了用于在第二实验期间使用的照相机 530 的参数。该参数是在获取图像序列的同时用于照相机的。

图像序列长度	1 秒
帧速率	~95 帧 / 秒
图像分辨率	320*240
每帧曝光时间	3ms
增益	1
工作距离	1.5~4m
光圈	2
视频环路的长度	3*1 秒(分离成 3 部分以计算标准偏差并每 3 个连续帧求平均值)

表 15。

[0186] 使用图 33 中的布置用 LSCI 来测量四个流量情况,并且每个情况执行三次以测试可重复性。所测试的流量情况是“管被夹持”、“泵读数为 100mL”、“泵读数为 500mL”和“泵读数为 1000mL”。下面阐述的表 16 概括了测量的血流和用于每个情况的结果。

泵测量的 流量读数 (mL/min)	血流速度 (cm/min)	测定的 流量 (mL/min)	L (%)	std of L (%)
管被夹持			35	2
0	0	0	84	1
100	140	18	144	2
200	281	35	153	4
300	421	53	156	6
400	562	71	164	6
500	702	88	168	4
600	842	106	174	3
700	983	123	179	3
800	1123	141	180	10
900	1264	159	188	1
1000	1404	176	191	4

表 16 (Std 是标准偏差, L 是反向散斑衬比, 细节参见等式 6)。

[0187] 图 34A 至 34D 图示出从“管被夹持”情况获得的结果得到的图像。图 34A 是用于“管被夹持”情况的 90 个帧的平均图像;图 34B 是针对“管被夹持”情况的反向散斑衬比图像的中间的垂直线剖面图像;图 34C 是针对“管被夹持”情况的反向散斑衬比图像;以及图 34D 是针对“管被夹持”情况的假色反向散斑衬比图像。

[0188] 图 35A 至 35D 图示出针对“泵读数为 100mL”情况获得的结果得到的图像。图 35A 是用于“100mL”情况的 97 个帧的平均图像;图 35B 是针对“100mL”情况的反向散斑衬比图像的中间的垂直线剖面图像;图 35C 是针对“100mL”情况的 n 个反向散斑衬比图像;以及图 35D 是针对“100mL”情况的假色反向散斑衬比图像。

[0189] 图 36A 至 36D 图示出针对“泵读数为 500mL”情况获得的结果得到的图像。图 36A 是针对“500mL”情况的 97 个帧的平均图像;图 36B 是针对“500mL”情况的反向散斑衬比图像的中间的垂直线剖面图像;图 36C 是针对“500mL”情况的 n 个反向散斑衬比图像;以及图 36D 是针对“500mL”情况的假色反向散斑衬比图像。

[0190] 图 37A 至 37D 图示出针对“泵读数为 1000mL”情况获得的结果得到的图像。图 37A 是针对“1000mL”情况的 98 个帧的平均图像;图 37B 是针对“1000mL”情况的反向散斑衬比

图像的中间的垂直线剖面图像；图 37C 是针对“1000mL”情况的反向散斑衬比图像；以及图 37D 是针对“1000mL”情况的假色反向散斑衬比图像。

[0191] 图 38A 至 38D 分别地是针对情况“泵夹持”、“100mL”、“500mL”和“1000mL”中的每一个的平均图像。图 39A 至 39D 分别地是针对情况“泵夹持”、“100mL”、“500mL”和“1000mL”中的每一个的着色反向散斑衬比图像。图 40A 至 40D 分别地是针对情况“泵夹持”、“100mL”、“500mL”和“1000mL”中的每一个的垂直线剖面图像。

[0192] 图 41 是具有基于等式(8)对数据进行线拟合的流动速度对比 L 的图表。下面阐述的表 17 概括了使用等式(8)的曲线拟合参数。

	L (1)
L_0	100
a	3.0
R	0.96

表 17。

[0193] 图 44 中所示的激光散斑成像布置很明显能够区别人类血液的不同流动速度。特别地,当来自泵的读数为零时, LSCI 图像仍具有与流动速度有关的对比度,如图 43A 至 43D 中所示。直至管被夹持为止,该对比度如图 44A 至 44D 中所示地消失。因此,当流动速度非常低使,泵读数仍是准确的吗? 曲线拟合之后的等式(8)中的速度项 v 的幂被发现不等于 0.5,其不同于如上文相对于图 21-32 所讨论的脂肪乳剂溶液。如果与“无流量”情况有关的数据被丢弃,则可以看到数据的其余部分很好地拟合等式(8),并且在图 42 的图表中概括了该结果,图 42 的图表图示出基线被去除之后的具有等式(8)的流动速度对比 L。因此,具有 0.5 的功率因数的等式(6)将很好地拟合数据。下面阐述的表 18 概括了曲线拟合参数。

	L (1)
L_0	120
a	1.86
R	0.994

表 18。

[0194] 如上文所讨论的,可以使用如将相对于图 45 至 47 所讨论的血液动力学模型来验证使用上文所讨论的散斑图像获得的数据。纳维-斯托克斯方程提供用于流体动力学的控制方程。

[0195] 下面在等式(9)和(10)中阐述纳维-斯托克斯方程：

$$\rho \cdot \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \nabla \cdot \mathbf{u} \right) = -\nabla p + \mu \cdot \nabla^2 \mathbf{u} + \mathbf{F} \quad \text{等式 (9)}$$

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0 \quad \text{等式 (10)}$$

其中, ρ 是密度(kg/m^3), $\mathbf{u}$ 是速度矢量(m/s), p 是压强(m/s), $\mathbf{F}$ 是体积力矢量(N/m)且 m 是难度。

[0196] 对纳维尔-斯托克斯方程求解产生速度场,即空间和时间方面的流体速度的分布。一旦获得此速度场,可以计算其它感兴趣量,诸如流量和阻力。然后可以将这些计算的量与使用上文所讨论的散斑图像获得的实验数据相比较以确认该数据。

[0197] 此外,可在对受试者执行手术之前和对受试者执行手术之后计算这些量以验证该手术是否是成功的。例如,可在受试者经历颈动脉内膜切除术(CEA)之前执行上文所讨论的测量、成像和计算,该颈动脉内膜切除术(CEA)是用来通过修正总颈动脉中的狭窄(窄化)来降低中风的可能性或者可能防止中风的外科手术。动脉内膜切除术是颈动脉的内侧(末端)的物质的去除。在例如图 45 中图示出包括窄化 4597 的血管 4501。可在颈动脉内膜切除术之前和之后如图 46 中所示地在血管中的各种点处计算速度场/剖面以修正窄化 4597。因此,通过比较该手术之前和之后的测量结果/量,可确定手术的成功。图 47 是图示出沿着图 45 和 46 中所示的血管 4501 的直径的流体速率估计的图表。

[0198] 虽然具体地相对于颈动脉内膜切除术而讨论了本文所讨论的方法和系统的使用,但将理解的是本发明概念的实施例不限于此配置。例如,本发明概念的实施例可用于可受益于本文所讨论的技术的受试者的大脑、结肠或任何其它适用部分。

[0199] 相对于图 48 来讨论用于根据某些实施例的用于测量受试者的主血管中的血流量的非侵入式方法的操作。操作在方框 4816 处通过用相干光源来照射心脏中的感兴趣区域开始,其中,所述相干光源具有从约 600 nm 至约 1100 nm 的波长。在固定时间段期间连续地获取感兴趣区域的至少两个散斑图像(方框 4826)。以电子方式评估所述至少两个所获取散斑图像的像素强度的时间和空间变化以确定心脏的感兴趣区域中的组织中的灌注分布和主血管中的血流速度的空间分布(方框 4836)。

[0200] 计算用于心脏中的感兴趣区域的速度场(方框 4846)。在某些实施例中,使用下面阐述的等式(9)和(10)来计算速度场。计算基于所计算速度场的心脏的感兴趣区域中的血流速度(方框 4856)。将心脏中的感兴趣区域中的计算血流速度与使用感兴趣区域的所获取的至少两个散斑图像确定的血流速度以验证使用所述至少两个散斑图像获得的结果(方框 4866)。因此,本发明构思的实施例可用来验证实验结果,如下面将进一步讨论的。

[0201] 将理解的是可在对受试者执行的程序之前和之后执行方框 4816/ 4826/ 4836/ 4846/ 4856 和 4866 的操作。可比较该程序之前和之后的结果以验证受试者体内的程序的成功。

[0202] 在心脏空间中,事情发生的如此快,以至于定时可以被归一化,即流动的速度如此快,时间可能不是因数。然而,在身体的其它部分中,例如四肢,事情发生的慢得多(流动速度慢得多),并且因此定时更加重要。因此,根据本文所讨论的本发明概念的实施例,可使用 EKG 来使数据获取同步,其可允许同一区域的随时间推移的相对比较。此同步可允许在除心脏之外的身体的许多区域中使用本文所讨论的 LSI 方法。使用 EKG 作为同步工具还可使得能够生成流量和/或灌注的瞬时和平均测量结果,如下面在本文中相对于图 49 至 67 进一步讨论的。

[0203] 如将讨论的,根据本发明概念的某些实施例,对停止和搏动的人类心脏执行实验。如将讨论的,在本文中讨论的散斑成像技术不仅能够用于主血管中的血流速度的非侵入式确定,并根据 LSCI 图像来量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布,而且生成瞬时和平均流量和灌注映射表。此外,如上文所讨论的,使用 EKG 选通作为用于针对心脏区域以及其中此信息有用的身体的其它区域两者中的数据的获取的分析的时间标准。由于使用 EKG 光栅来使根据本文所讨论的实施例的 LSI 数据同步,所以根据本发明概念的实施例的 LSI 技术在本文中将被讨论为“被触发 LSI”。换言之,使用度量来使数据收集同步,在本文中讨论的实

施例中,该度量可以是病人的 EKG,并且因此 LSI 图像的获取被“触发”。

[0204] 首先参考图 49,使用图 49 中所示的 SPY® 成像系统来执行本文所讨论的实验。SPY 成像系统由 Novadaq Technologies 公司提供。SPY 系统很容易在房间之间移动。设置可以被手术室工作人员管理。关节臂和照相机头被外科医生控制。图像捕捉可在少于两分钟内实现,并且图像可被立即重放以供审阅。

[0205] 使用 SPY 系统来执行根据本发明概念的实验,因为 SPY 系统是容易可用的荧光成像系统。然而,针对本文中所讨论的实施例对该系统进行修改。例如,不向受试者体内注射 ICG 染料,因为在本文中讨论的被触发 LSI 手术并不使用染料注射。使用 SPY 系统呈现出各种缺点,例如,SPY 设备的帧速率缓慢,约每秒 30 帧(fps),其限制可以获取的数据的量。

[0206] 此外,SPY 设备中的激光器的波长为约 810nm,但是荧光为约 830nm。在照相机前面存在去除大部分的 810 nm 光的长通滤波器。被触发 LSI 仅使用 810nm,并且反射光由于滤波器而被减小至 1/10,000。因此,用针对被触发 LSI 优化的设备可大大地改善结果。如所讨论的,在稍后的示例和图中,SPY 系统主要在这些实验中简单地作为激光照明源运行。然而,如下面将举例说明的,使用 SPY 设备获得的结果能够举例说明本发明概念的各种方面,如下面将讨论的。

[0207] 虽然相对于停止和 / 或搏动的的心脏讨论了许多以下各图,但本发明概念的实施例不限于此配置。例如,在不脱离本发明概念的范围的情况下,本发明概念的实施例可在冠状动脉旁路术、心血管、整形、重构、显微 / 器官移植和胃肠外科手术以及可以受益于由本发明概念提供的信息的许多其它手术中使用。

[0208] 现在参考图 50A 和 50B,在使用心肺机的静止、不搏动心脏上使用已修改 SPY 设备使用 LSI 成像来获得其中所示的图像,并且不向受试者体内注射染料。特别地,图 50A 图示出 LSI 数据的单个帧,并且图 50B 图示出根据本发明概念的实施例的反向激光散斑时间衬比成像(LSTCI)图像。如图 50B 中所示,左前降支冠状动脉(LAD)在 LSTCI 图像中清晰可见。图 50A 和 50B 中成像的停止心脏(AKA 顺行性心脏麻痹)靠心肺旁路泵伴随病人。图 50B 中的 LAD 具有高速度流。如上文所讨论的,这些图像是使用其中反射光由于滤波器而被减小至 1/10,000 的 SPY 设备获得的。然而,LAD 在图 50B 的 LSTCI 图像中仍是非常可见的。虽然 50B 图示出时间衬比图像,但将理解的是根据本文所讨论的实施例使用空间和时间衬比分析两者。

[0209] 现在参考图 51A 和 51B,,在使用与图 50A 和 50B 中所示相同的静止、不搏动心脏上使用已修改 SPY 设备使用 LSI 成像来获得其中所示的图像,但是逆向注射流体(AKA 逆向心脏麻痹)以获得这些图像。特别地,图 51A 图示出 LSI 数据的单个帧,并且图 51B 图示出根据本发明概念的实施例的 LSTCI 图像。如图 51B 中所示,左前降支冠状动脉(LAD)在 LSTCI 图像中清楚可见,并且具有低于图 50B 中所示的 LAD 的流动速度。图 51A 和 51B 中成像的停止心脏(AKA 逆向心脏麻痹)靠心肺旁路泵伴随病人。因此,本发明概念的实施例可以用来检测相同血管、例如图 50B (顺行性流动,较高速度)和 51B (逆向流动,较低速度)中所示的 LAD 中的不同时间点处的速度方面的差异。

[0210] 现在参考图 52A 和 52B,将常规近红外荧光 SPY 图像与根据本文所讨论的实施例的 LSTCI 图像相比较。特别地,图 52A 图示出静脉相中的常规 SPY 图像系统的一个帧。如图 52A 中所示,在 SPY 图像中识别到 LAD 的旁路移植。图 52B 是使用根据本文所讨论的实

施例的反向 LSTCI 生成的图像。该 LAD 在图 52B 中指出。当比较这些图像时,很明显使用图 52B 的本发明构思的实施例生成的图像非常类似于图 52A 的 SPY 图像。换言之,本发明构思的实施例正在准确地图示出被成像解剖结构。此外,如上文所讨论的,使用根据本文所讨论的实施例的被触发 LSI 计数,可以图示出动脉和静脉中的不同速度。SPY 系统仅提供流量(1)或无流量(0)的图像,但不能如本文所讨论的那样描绘不同的流动速度。

[0211] 与流动速度有关的信息对于例如在心脏上放置移植体的外科医生而言可能非常有用。实时地,本发明构思的实施例可允许外科医生在移植体的放置之前和移植体的放置之后访问移植体周围的动脉和静脉中的流动速度,因此允许实时地评定外壳手术的成功。此信息可以是非常有价值的,如下面将进一步讨论的。

[0212] 如上文所讨论的,根据本文所讨论的各种实施例的结果受到用来获得各种测量结果和图像的设备的的质量的影响。现在参考图 53A 至 53D,在某些实施例中,使用以 60fps(是所使用的原始照相机(30 fps)的两倍)操作的照相机来获得图像。图 53A 是包括被配置成以 60 fps 捕捉图像的新照相机的 SPY 设备的图示。图 53B 是被附接到 SPY 设备的臂的照相机 5330 的较大视图。图 53C 图示出被用塑料覆盖以在手术室中提供清洁环境的系统。图 53D 图示出被照相机捕捉的视场(FOV),其在本特定示例中为病人的心脏。

[0213] 现在参考图 54A 至 54C,将讨论使用具有上文所讨论的 60 fps 照相机的系统从不搏动心脏获得的图像。特别地,图 54A 是单图像帧,图 54B 是从使用 60fps 照相机捕捉的图像获得的反向 LSSCI 图像,并且图 54C 是从使用 60 fps 照相机捕捉的图像获得的反向 LSTCI 图像。比较图 54A-54C 中所示的图像和图 50A-52B 的图像,很明显,在使用具有较高 fps 的照相机获得的图像中更清楚地示出了心脏的结构。还显而易见的是 LSTCI 图像通常比是 LSSCI 图像更好的图像。

[0214] 现在参考图 55A 至 55D,将讨论使用 60 fps 照相机获得图像的照相机在搏动的心脏中获得的图像。图 55A 至单图像帧,图 55B 是从使用 60fps 照相机捕捉的图像获得的反向 LSSCI 图像,并且图 55C 是使用 60 fps 照相机生成的图像获得的反向 LSTCI 图像。因此,本发明构思的实施例可用来捕捉移动的心脏中的图像,因此使得能够实现各种动脉、静脉以及组织的瞬时流量和灌注测量。然而,如从图 55B 和 55C 的图像显而易见的,以较高 fps 速率捕捉图像的照相机将是期望的。例如,600 fps 的照相机速度将导致更详细的图像。此外,图像的许多黑区可以是由于从针对消过毒的操作环境提供的图 53C 中所示的消过毒的塑料盖无意中反射回来而引起的。

[0215] 现在参考图 55D,将讨论平均强度对比以秒为单位的时间的图表。此图表跟踪单独心跳期间的心脏表面的移动,并且充当用于 EKG 的替代品。照相机透镜与心脏表面之间的物距随着心脏周期而变,在每个周期内移动至更接近和更加原理,促使单独帧的平均强度以图 55D 中所示的此循环图案波动。另外,根据本文所讨论的实施例,可以将平均强度对比时间曲线滤波成替代 EKG 信号。特别地,该图表图示出在心脏周期中的任何时间点的瞬时 LSI 速度测量,例如,如在 2 秒处的峰值上的连续正方形所指示的。然而,不清楚图表的哪些部分对应于心脏收缩(即,指示在心脏的左心室的收缩期间发生的最大动脉压)以及心脏舒张(即,指示心跳之间的间隔期间的最低动脉压)。为了确定图表的哪些部分对应于心脏的哪些周期,需要常数,例如可以使用 EKG 选通作为用于分析的时间标准。

[0216] 通过观察一段时间内的心脏的实际搏动,并且结合 EKG 选通概念,可确定图表的

哪些部分对应于如图 56A 和 56B 中所示心脏的心脏周期中的相关时间点。图 56A 是来自被用来获得图示出图 56B 的瞬时 LSI 速度测量的平均强度对比以秒为单位的时间的图表的移动心脏的影片的另一镜头。如图 56B 中所示,通过观看移动的心脏病使用如本文所讨论的 EKG 选通,可识别对应于心脏舒张和心脏收缩的图表部分。EKG 选通概念被用来将心脏舒张和心脏收缩阶分离。

[0217] 在上文所讨论的实施例,可使用 EKG 来找到例如心脏周期中的特定阶段,其中心脏移动被最小化(心脏舒张),并且在此非常短的时间段期间可以生成瞬时流量-灌注映射表。根据本文所讨论的实施例,可以使用如本文所讨论的 EKG 选通在心脏周期中的任何时间生成瞬时流量和灌注映射表。特别地,本发明构思的实施例利用这样的事实,即手术室中的每个病人被连接到 EKG 机器,并且 EKG 机器在诊所及其它门诊病人环境中很容易可用。因此,可以使用 EKG 来使数据收集和成像数据的分析同步。

[0218] 还可以在本文所讨论的 EKG 选通实施例上所使用的多个心脏周期内生成平均流量和灌注映射表。虽然上文所讨论的实施例在心脏应用中使用 EKG 同步,但本发明构思的实施例不限于此配置。EKG 同步可被用作一种用于非心脏触发 LSI 应用的方法以使用身体的其它部分和器官、即非心脏部分中的瞬时/平均流量和灌注映射表来比较流量和灌注。

[0219] 特别地,当应对心脏时(心脏条件和手术),事情相当快速地发生,并且事件可以在几毫秒内发生和结束。并且,血流急剧地(从零至最大值)改变。因此,在心脏应用中,瞬时流量和平均流量确定通常要求一种用于对时间对比在生理上发生的事情进行定位和参考的方法。在心脏外面的身体的其它部分中,血流是更加恒定固定,但是瞬时流量和平均流量确定将需要一种用于对时间对比在生理上发生的事情进行定位和参考的方法,即某种生理定时器。因此,根据本发明构思的实施例,可以使用 EKG 作为用于数据收集、获取和分析的触发器。由于事情在心脏外面发生得缓慢得多,所以此 EKG 同步作为用于获得准确结果的此生理定时器而言也是必需的,并且可以用作用于数据收集的第三轨。

[0220] 瞬时流量和灌注映射表的实时数据收集和创建在研究环境中可节省大量时间。例如,如果研究院正在研究血管收缩/血管舒张药物对人体的影响,即药物多快起作用、其持续多长时间等。可以在身体中的感兴趣区域上使用被触发的 LSI 计数,并且可以在药物的施予之前、期间和之后生成流量和灌注映射表以访问所需方面。前述类型的分析可能在实验室中花费几天时间,并且多次抽血和扫描是必需的。

[0221] 现在参考图 57,图示出 EKG 选通的示例可以如何生成瞬时流量和灌注映射表的示例。所示的 EKG 描绘用来识别心脏周期的任何所选部分,例如心脏收缩(面板 A)或心脏舒张(面板 B)。因此,可以使用 EKG 来触发数据获取,检查周期内的定时并用作本文所讨论的实施例的非心脏应用中的外部时间参考。如上文所讨论的,可以使用根据本文所讨论的实施例的 EKG 同步技术在心脏周期中的任何时间生成瞬时流量和灌注映射表。

[0222] 现在参考图 58A 至 59D,将讨论在近似心脏舒张末期和心脏收缩末期的时间的瞬时流量测量。使用以 60fps 获得图像的照相机在搏动的心脏中获得图 58A-C 和 59A-C 中的图像。图 58A 和 59A 是单图像帧,图 58B 和 59B 是从使用 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSSCI 图像,并且图 58C 和 59C 是使用用 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSTCI 图像。因此,如上文所讨论的,本发明构思的实施例可用来捕捉移动心脏中的图像,允许从各种动脉、静脉和组织进行瞬时流量测量。图 58A-58C 是表示近似心脏舒张末期(最大血流

量)的时间的心脏的前壁的图像。图 58C 具体地图示出由外科医生插入 LAD 中的移植体。图 58D 是平均强度对比以秒为单位的时间的图表,并且图示出在心脏周期中的任何时间点的瞬时 LSI 速度测量。图表的突出显示部分对应于近似心脏舒张末期的时间处的速度。此图表是以类似于图 55D 中所述的图表的方式生成的。图 59A 至 59C 是表示近似心脏收缩末期(最小血流量)的时间的心脏的前壁的图像。图 59C 具体地图示出由外科医生和 LAD 插入的移植体。图 59D 是平均强度对比以秒为单位的时间的图表,并且图示出在心脏周期中的任何时间点的瞬时 LSI 速度测量。图表的突出显示部分(正方形)对应于近似心脏收缩末期的时间处的速度。此图表是以类似于图 55D 中所述的图表的方式生成的。如根据比较这些图表显而易见的,可以使用本文所讨论的 LSI 方法在搏动的心脏中测量速度方面的差异。甚至可以通过比较图 58C 的 LAD 和图 59C 的 LAD 来看到血流量方面的差异。

[0223] 现在参考图 60,这是如何可以从 EKG 触发和分析生成平均流量和灌注的示例。如上文所讨论的,可以通过使用根据本文所讨论的实施例的 EKG 同步技术将来自两个或更多心脏周期的图像数据组合来生成平均流量和灌注映射表。此 EKG 描绘图示出连续地来自三个心脏周期的心脏收缩期间的数据的捕捉。

[0224] 现在参考图 61A 至 62D,将讨论多个心脏周期期间的心脏舒张和心脏收缩中的平均流量测量。使用以 60fps 获得图像的照相机在搏动的心脏中获得图 61A-C 和 62A-C 中的图像。图 61A 和 62A 是单图像帧,图 61B 和 62B 是从使用 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSSCI 图像,并且图 61C 和 62C 是使用 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSTCI 图像。因此,如上文所讨论的,本发明构思的实施例可用来捕捉移动的心脏中的图像,允许生成多个心脏周期期间的各种动脉、静脉和组织的平均流量测量。图 61A-61C 是表示近似多个心脏周期期间的心脏舒张末期(最大血流量)的时间的心脏的前壁的图像。图 61D 是平均强度对比以秒为单位的时间的图表,并且图示出多个心脏周期期间的平均 LSI 速度测量。此图表是以与图 55D 相同的方式生成的,但是在这种情况下图示出来自 9 个连续心脏周期的在近似心脏舒张末期的时间处的图像获取数据以用于分析。图表的突出显示部分对应于来自多个周期的在近似心脏舒张末期的时间处的速度。图 62A-62C 是表示近似心脏收缩末期(最小血流量)的时间的心脏的前壁的图像。图 62D 是平均强度对比以秒为单位的时间的图表,并且图示出在心脏周期中的任何时间点的平均 LSI 速度测量。此图表是以与图 55D 类似的方式生成的,但是在这种情况下图示出来自 8 个连续心脏周期的在近似心脏收缩末期的时间处的图像获取数据以用于分析。图表的突出显示部分对应于接近心脏舒张末期的时间处的速度。如根据比较这些图表显而易见的,可以使用本文所讨论的 LSI 方法在搏动的心脏中测量速度方面的差异。为了比较例如干预之前和之后的流量和灌注映射表,EKG 同步是理想的技术。如上文所讨论的,手术室中的每个病人具有 EKG。另外,EKG 机器在所有诊所和门诊病人环境中都很容易可用。EKG 是标准化的生理定时模板,其可以被用作用于比较的基线。这是正值,因为在生理学中,时相跨 LSI 临床应用并不是标准的。EKG 还创建用于比较瞬时流量和灌注映射表的分析基础,因为流量和灌注图案将基于血流量和灌注的生理学/病理生理学而改变。EKG 同步是将流量和灌注链接到独立的目标基准点、即特定心脏阶段的理想方式。

[0225] EKG 还创建用于比较平均流量和灌注的分析基础,因为 EKG 的目标精确度对于定义平均过程的起始和结束点对比简单地发现随机起始点并对几秒的成像数据求平均值而

言是理想的。

[0226] 现在参考图 63A 至 63D, 将讨论使用 EKG 选通概念来提供与移植手术有关的信息的本发明构思的实施例。图 63A 至 63C 中的图像是使用以 60fps 获得图像的照相机在搏动的心脏中获得的。图 63A 是单图像帧, 图 63B 是使用由 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSSCI 图像, 并且图 63C 是使用用 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSTCI 图像。在图 63A-C 中所示的实施例, 在旁路移植体被插入病人体内之前, 夹持件已被放置在旁路移植体上以模拟通过动脉、静脉和组织的原生血流。图 63D 是平均强度对比以秒为单位的时间的图表, 并且图示出通过旁路移植诱发的灌注变化的演进。此图表是以与图 55D 类似的方式生成的, 在近似心脏舒张末期(最大冠状血流量)的时间处分析三个周期。如图 63C 中所示, 当移植体上的夹持件和因此的通过 LAD 的流量将等价于在移植体被插入病人体内之前的流量事不存在通过移植体的流量。

[0227] 形成鲜明对比, 图 64A 至 64D 图示出其中将夹持件从移植体去除并允许血液流过移植体的实施例。图 64A 至 64C 中的图像是使用以 60fps 获得图像的照相机在搏动的心脏中获得的。图 64A 是单图像帧, 图 64B 是使用由 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSSCI 图像, 并且图 64C 是使用用 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSTCI 图像。如图 64C 中所示, 存在通过移植体的血流量, 并且通过 LAD 的血流量已经增加。图 64D 是平均强度对比以秒为单位的时间的图表, 并且图示出通过旁路移植诱发的灌注变化的演进。此图表是以与图 55D 类似的方式生成的, 再次地在近似心脏舒张末期的时间处分析三个周期。因此, 用此 EKG 概念定时, 可以直接地将图 64C 与图 63C 相比较, 成像差异是从到心脏血管的旁路移植得到的流量和速度。

[0228] 图 63C 和 64C 之间的此比较图示出用于数据获取的 EKG 触发的概念以及用于平均速度的 EKG 定时和那些平均速度的比较分析。在其中指示血流和组织灌注的研究的任何生理环境中, 可以以相同的方式实现瞬时速度的比较。

[0229] 然而, 如上文所讨论的, 不必在心脏应用中使用本发明概念的实施例。换言之, 可以将 LSI 技术扩展至其它应用。在生理学上, 心脏应用对于流量和灌注分析而言是最复杂的。诸如伤口愈合、组织重构、血管手术和移植之类的其它应用对于被触发 LSI 成像而言具有较少的挑战。

[0230] 现在参考图 65A 至 65C, 将讨论使用在本文中讨论的实施例生成的人的手的图像。图 65A 至 65C 至单图像帧, 图 65B 是使用由 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSSCI 图像, 并且图 65C 是使用用 60fps 照相机生成的图像获得的反向 LSTCI 图像。这些图像清楚地图示出根据在本文中讨论的实施例的使用 LSI 技术的人类手中的微血管血流。

[0231] 使用根据本发明概念的实施例的被触发 LSI, 可在手术期间生成实时流量和灌注映射表。因此, 在必要时, 可立即评定和补救手术的成功。流量被测量为 ccs/ 分钟。由于照相机的帧速率比通信设备中的处理器, 例如图 2A 的数据处理系统 200 慢, 所以可以将用于生成流量和灌注图的算法硬编码到系统中以向执行手术的人提供实时信息。如上文所讨论的, 此实时信息可以是无价值的。

[0232] 现在参考图 66 和 67, 将讨论图示出根据本发明概念的各种实施例的操作的流程图。首先参考图 66, 操作在方框 6615 处通过用相干光源来照射受试者的感兴趣区域开始。获取感兴趣区域的至少两个散斑图像(方框 6625)。连同作为定时信号的同时获取 EKG 描绘

一起同步地获取所述至少两个散斑图像。基于所述至少两个所获取的散斑图像中的像素强度的时间变化来以电子方式处理所述至少两个所获取的散斑图像以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像,根据该 LSCI 图像来确定主血管中的血流速度的分布并量化感兴趣区域中的组织中的灌注分布(方框 6635)。如上文所讨论的,根据本文所讨论的实施例,LSCI 图像使得能够检测不同的血流速度,这在常规方法中是不可能的。

[0233] 现在参考图 67,操作在方框 6715 处通过用相干光源来照射受试者的感兴趣区域开始。获取感兴趣区域的至少两个散斑图像(方框 6725)。连同作为定时信号的同时获取 EKG 描绘一起同步地获取所述至少两个散斑图像(方框 6725)。使用基于 EKG 的定时来选择用于瞬时或平均流量分析的帧,基于像素强度的时间、空间或两者组合的对比度变化来以电子方式处理所述至少两个获取的散斑,以生成激光散斑衬比成像(LSCI)图像(方框 6735)。此 LSCI 图像与感兴趣区域的流动速度成比例。使用 EKG 作为相应的生理定时定位器 LSCI 被用来确定一个 EKG 周期中的任何时间处的组织中的灌注和 / 或主血管中的瞬时流动速度和两个或更多 EKG 周期中的组织中的灌注和 / 或主血管中的平均流动速度(方框 6735)。流动速度图像进一步被输入到诸如流体动力学模型之类的分析模型中以生成许多测量结果,诸如组织中的主血管中的体积流量和量化灌注映射表、流向和压强分布等(方框 6745)。比较在手术之前和之后生成的瞬时流量和 / 或灌注映射表或平均流量和 / 或灌注映射表以确定治疗的效力(6755)。

[0234] 将理解的是在不脱离本发明概念的范围的情况下,感兴趣区域可以是心脏感兴趣区域或非心脏感兴趣区域。

[0235] 如上文所讨论的,可使用本发明概念的实施例来不仅确定血流速度,而是确定跨血管的截面面积积分的血液流量和速度。根据心电图(EGK)的心搏定时信号来获得测量结果。使用被触发 LSI 来确认血流分布的测量结果并用血流的流体动力建模来增强。

[0236] 前述内容说明本发明概念且不应理解为其限制。虽然上文已详细地描述了本发明概念的仅几个示例性实施例,但本领域的技术人员将很容易认识到在不实质性地脱离本发明概念的新型教导和优点的情况下,在示例性实施例中可以有許多修改。因此,所有此类修改意图被包括在如在权利要求中定义的本发明概念的范围內。在权利要求中,手段加功能条款(在使用的情况下)意图涵盖在本文中描述为执行所述功能的结构,并且不仅是结构等价物,而且还有等价结构。因此,应理解的是前述内容说明本发明概念且不应理解为局限于公开的特定实施例,并且对公开实施例的修改以及其它实施例意图包括在所附权利要求的范围內。本发明概念由以下权利要求定义,权利要求的等价物将包括在其中。

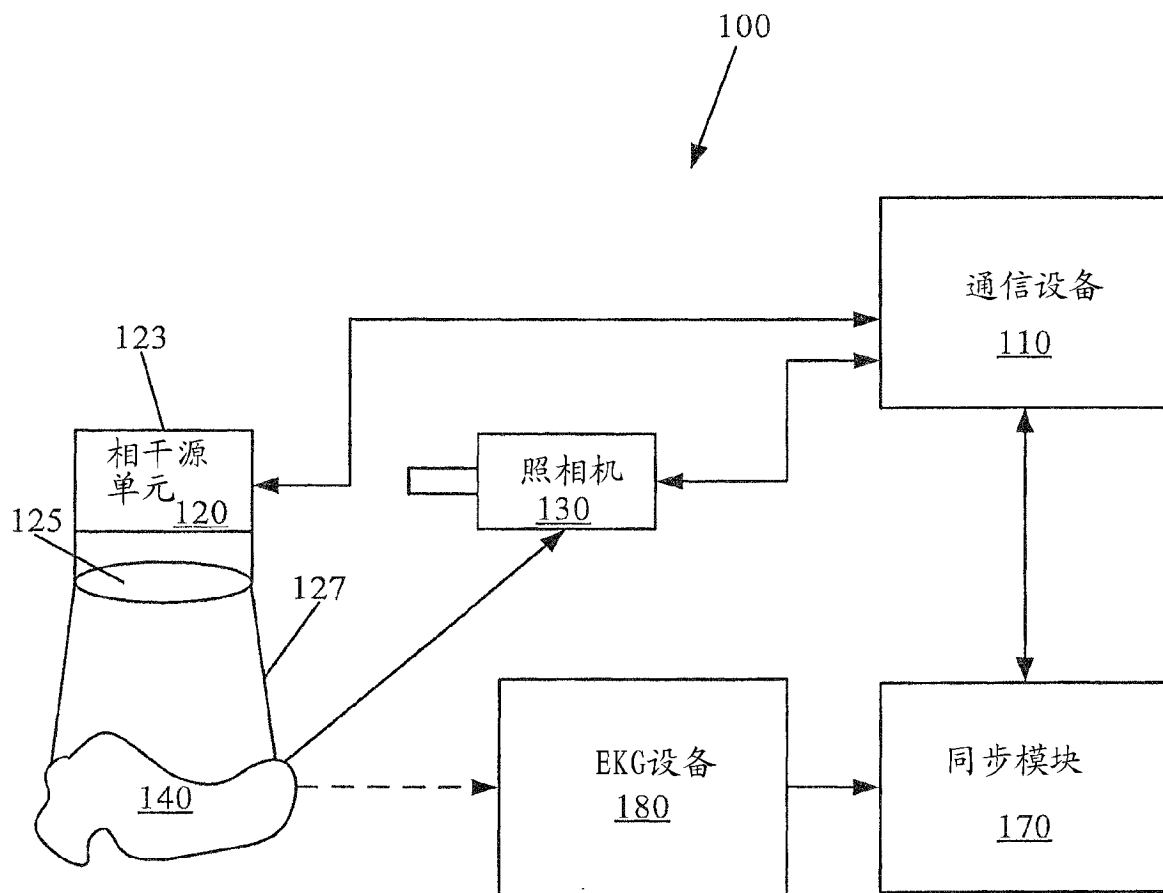


图 1

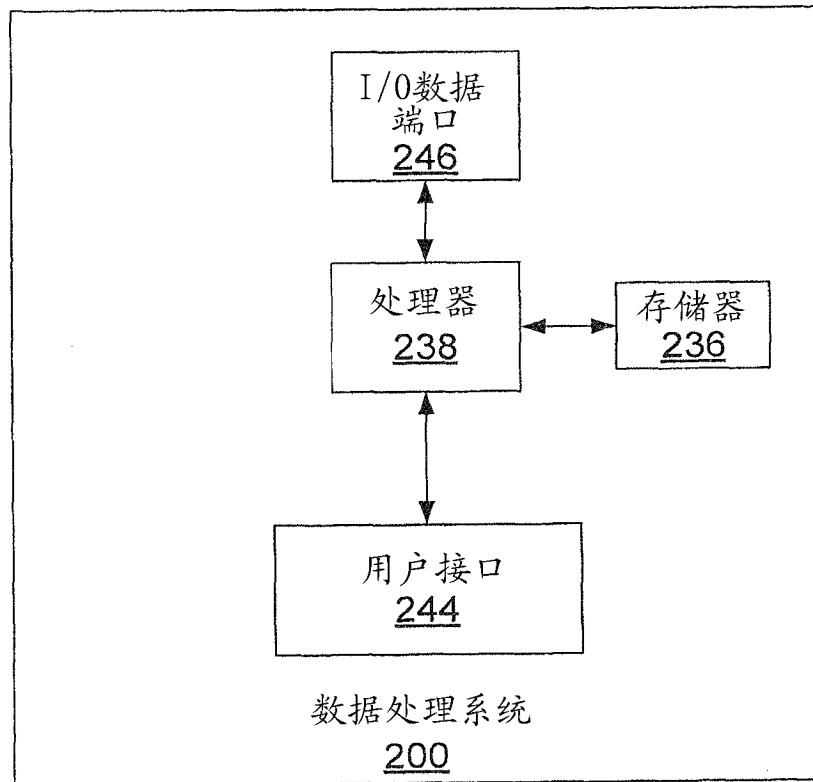


图 2A

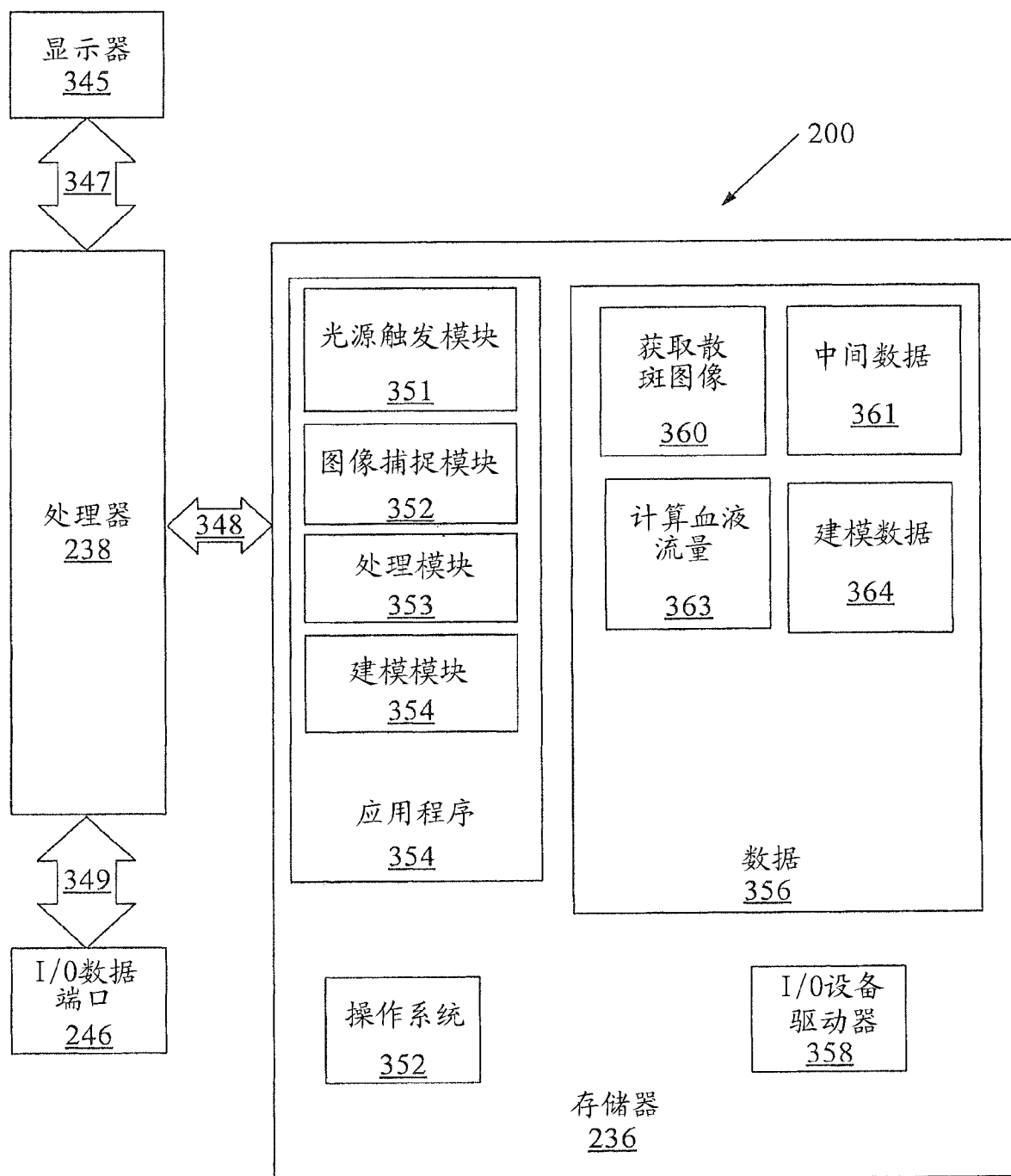


图 2B

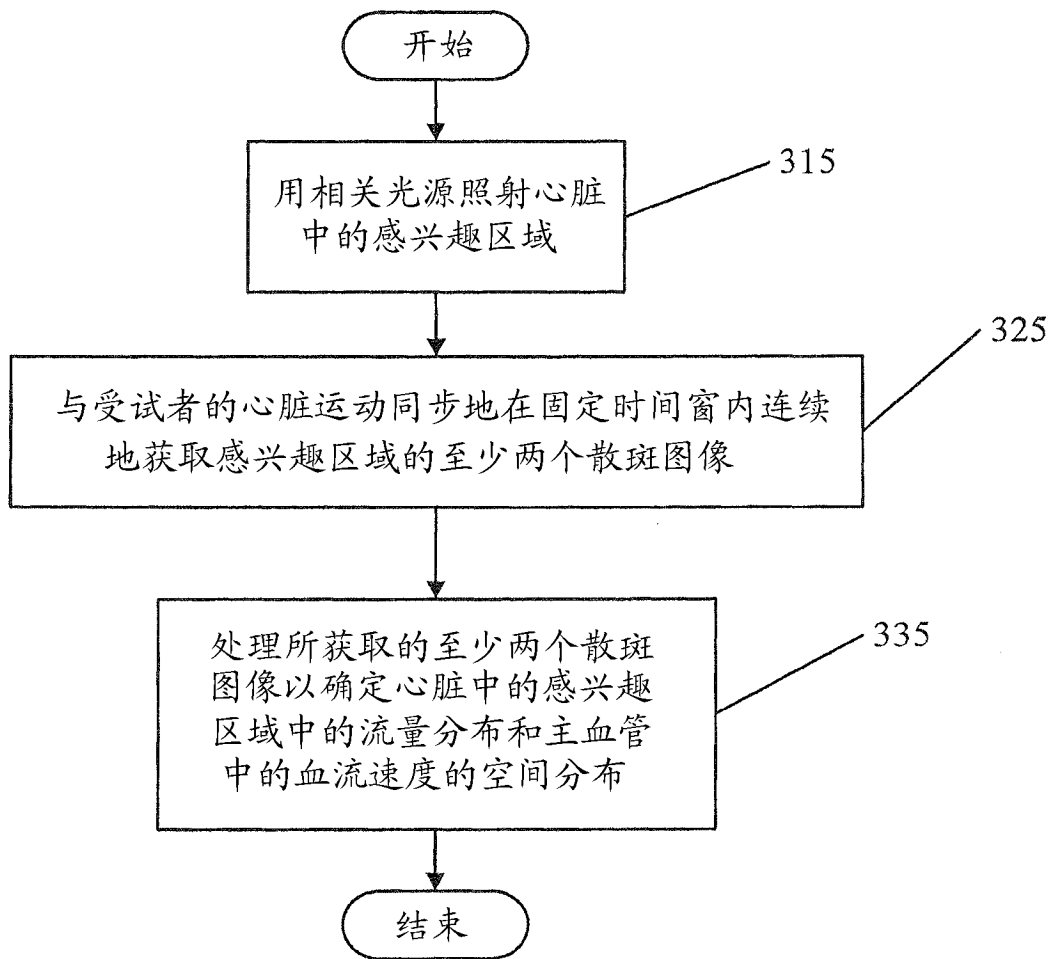


图 3

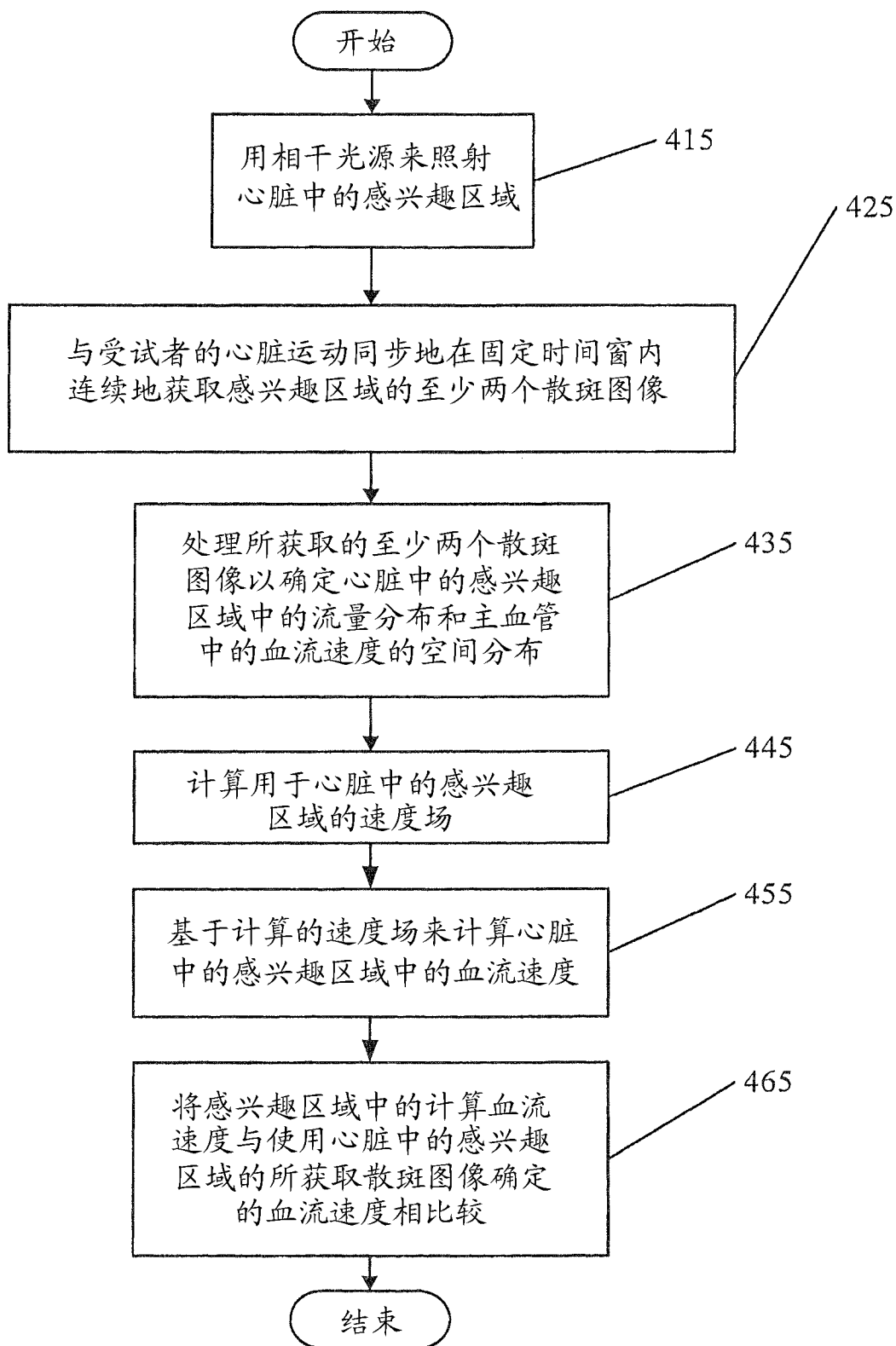


图 4

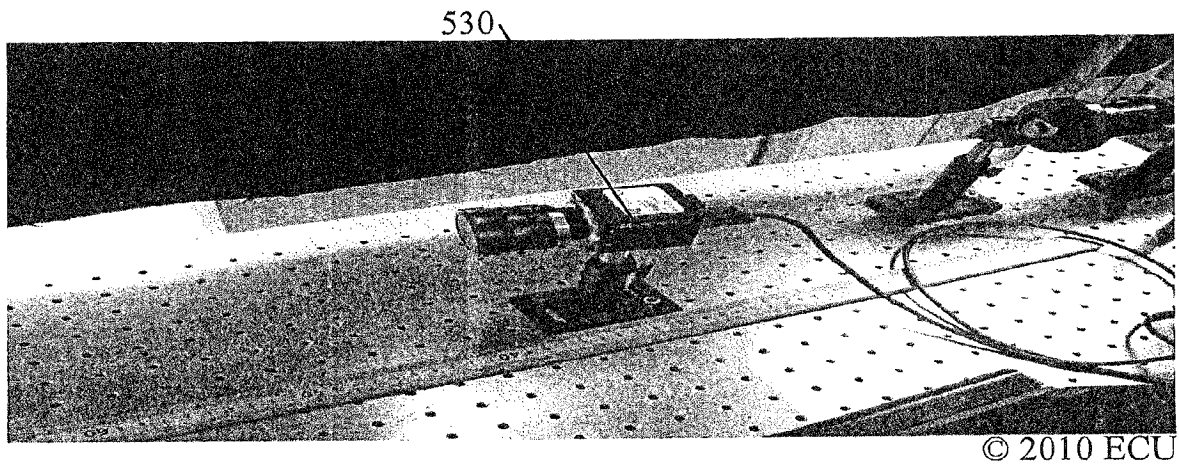


图 7

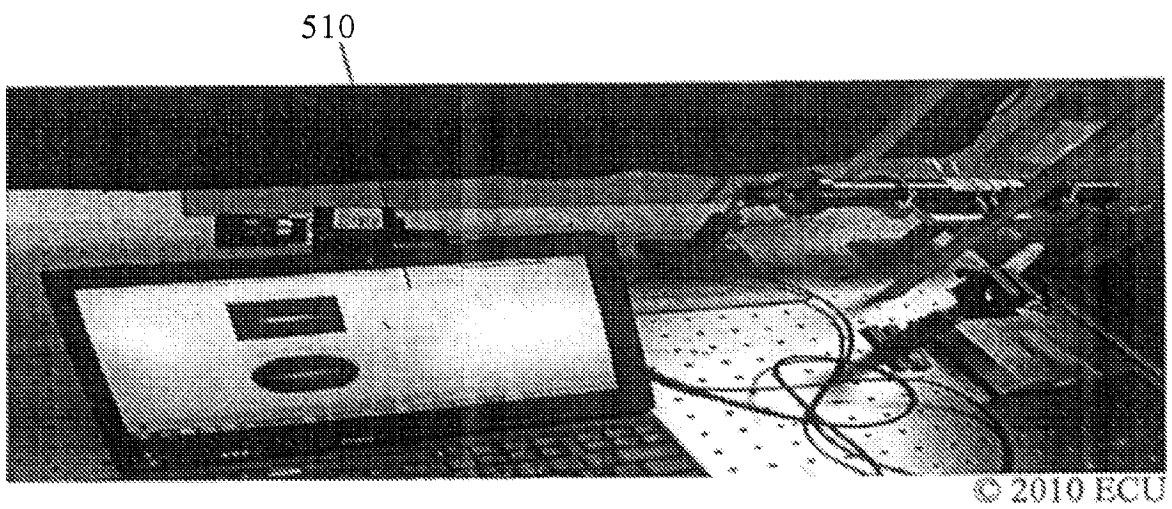


图 8

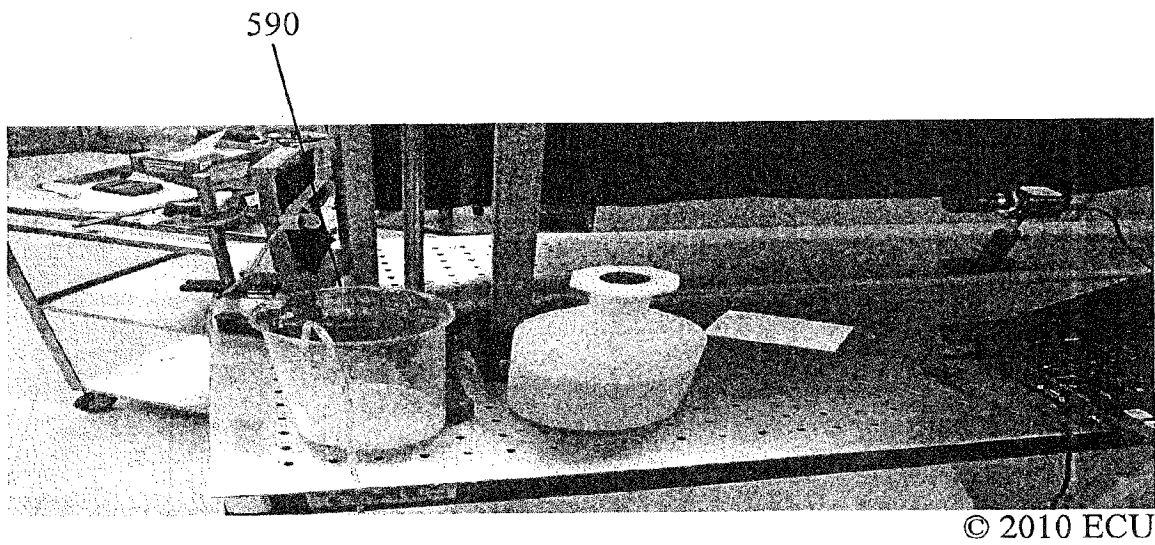


图 9

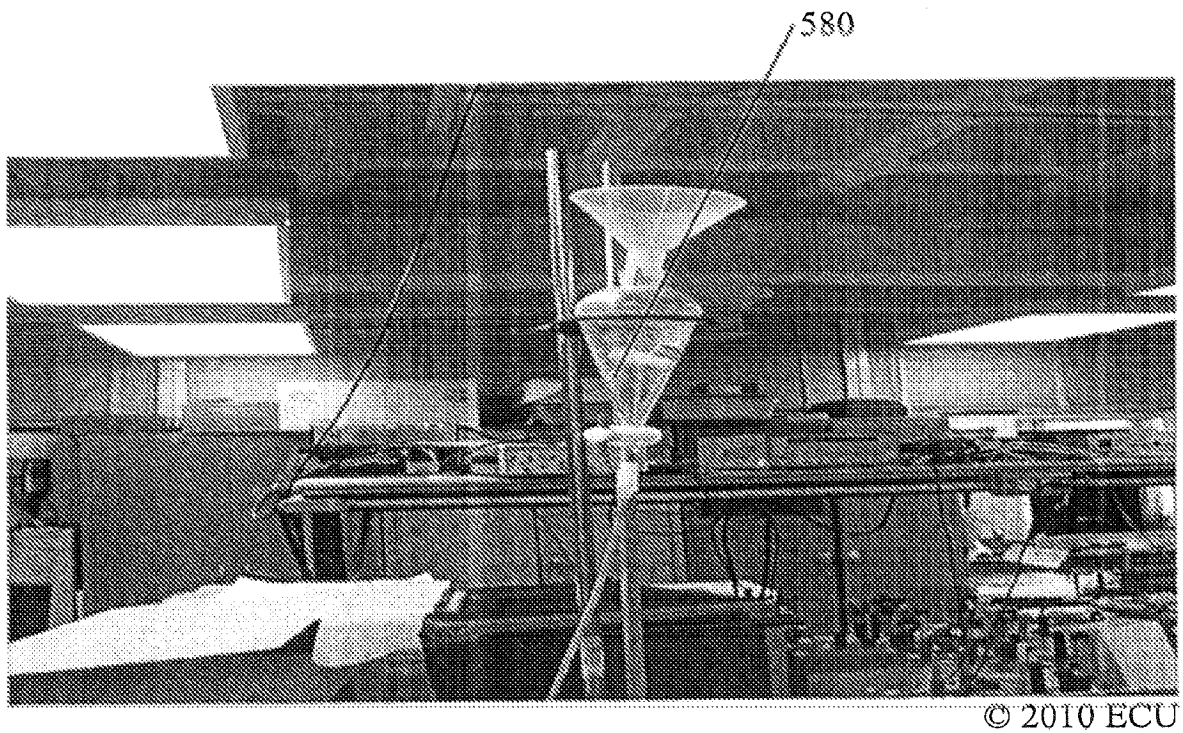


图 10

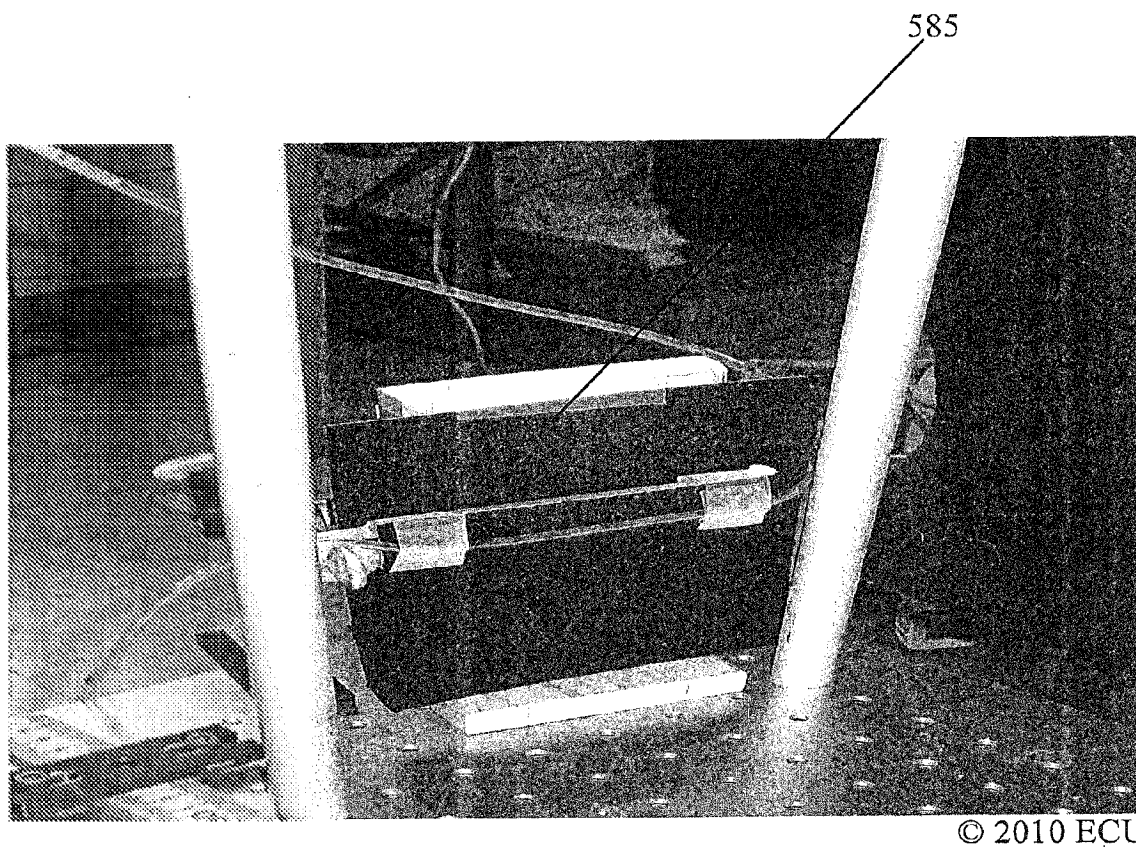


图 11

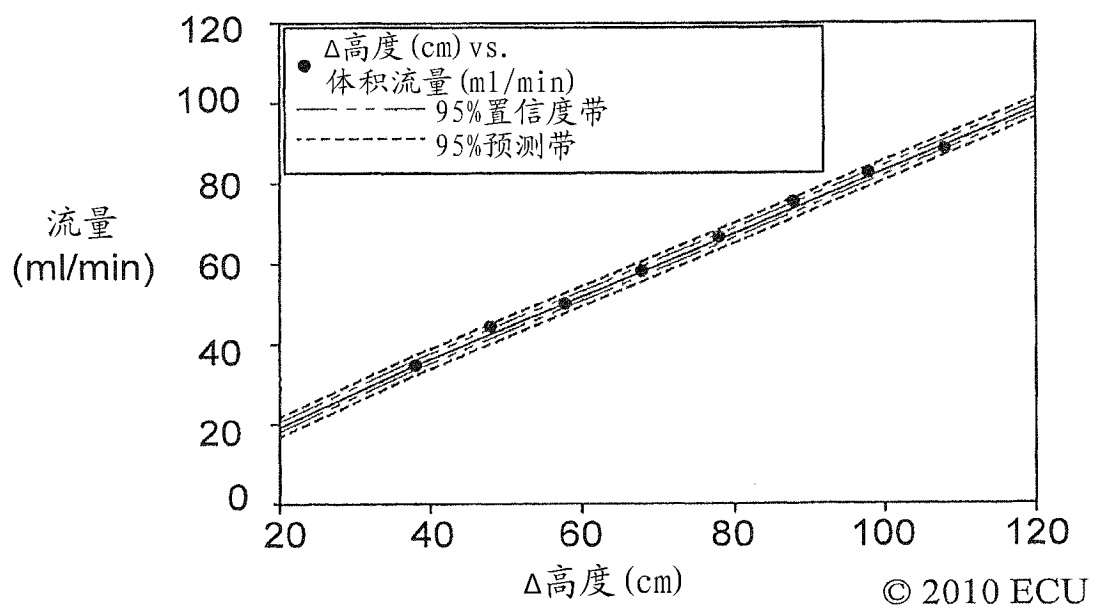


图 12

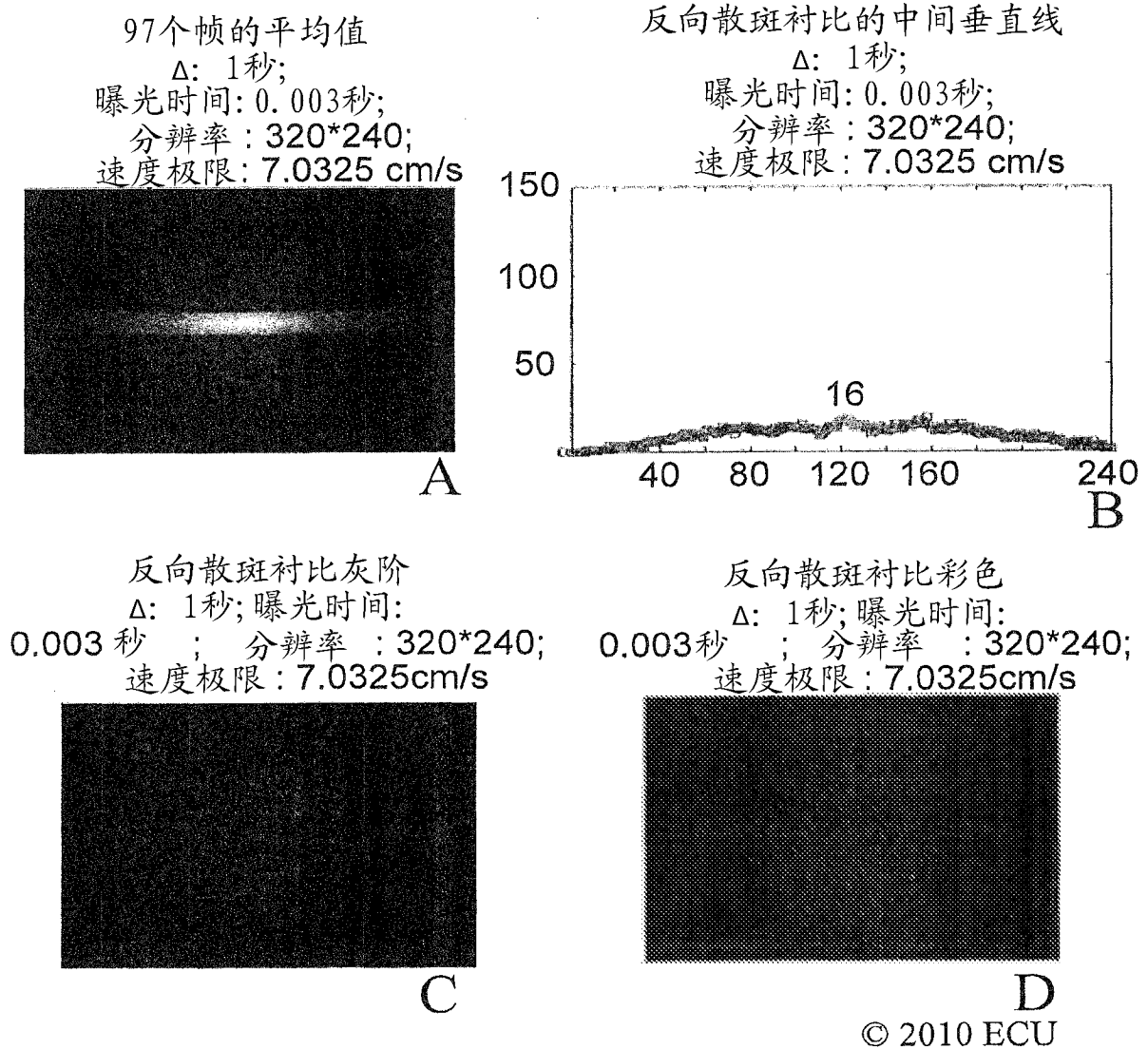
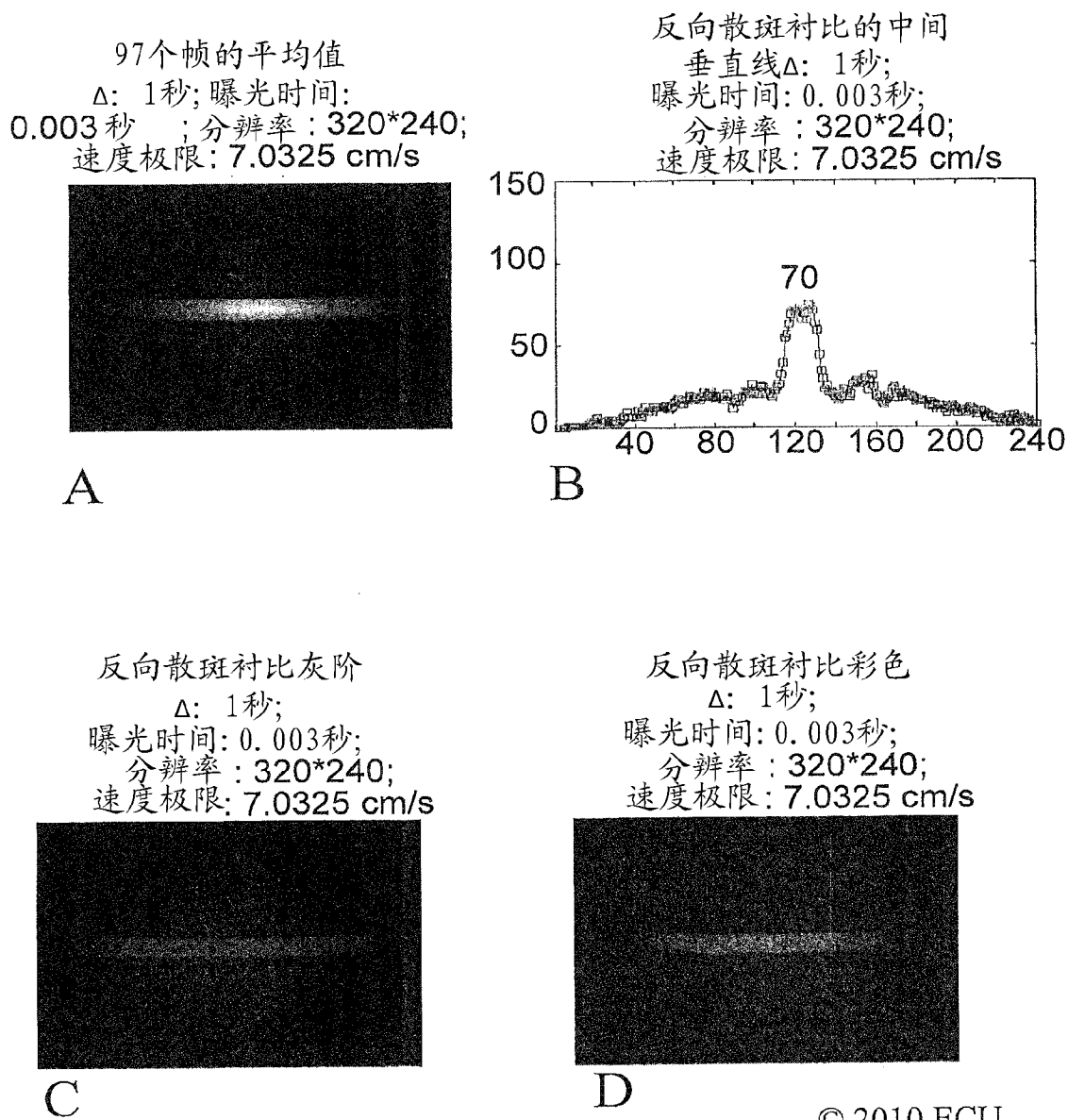
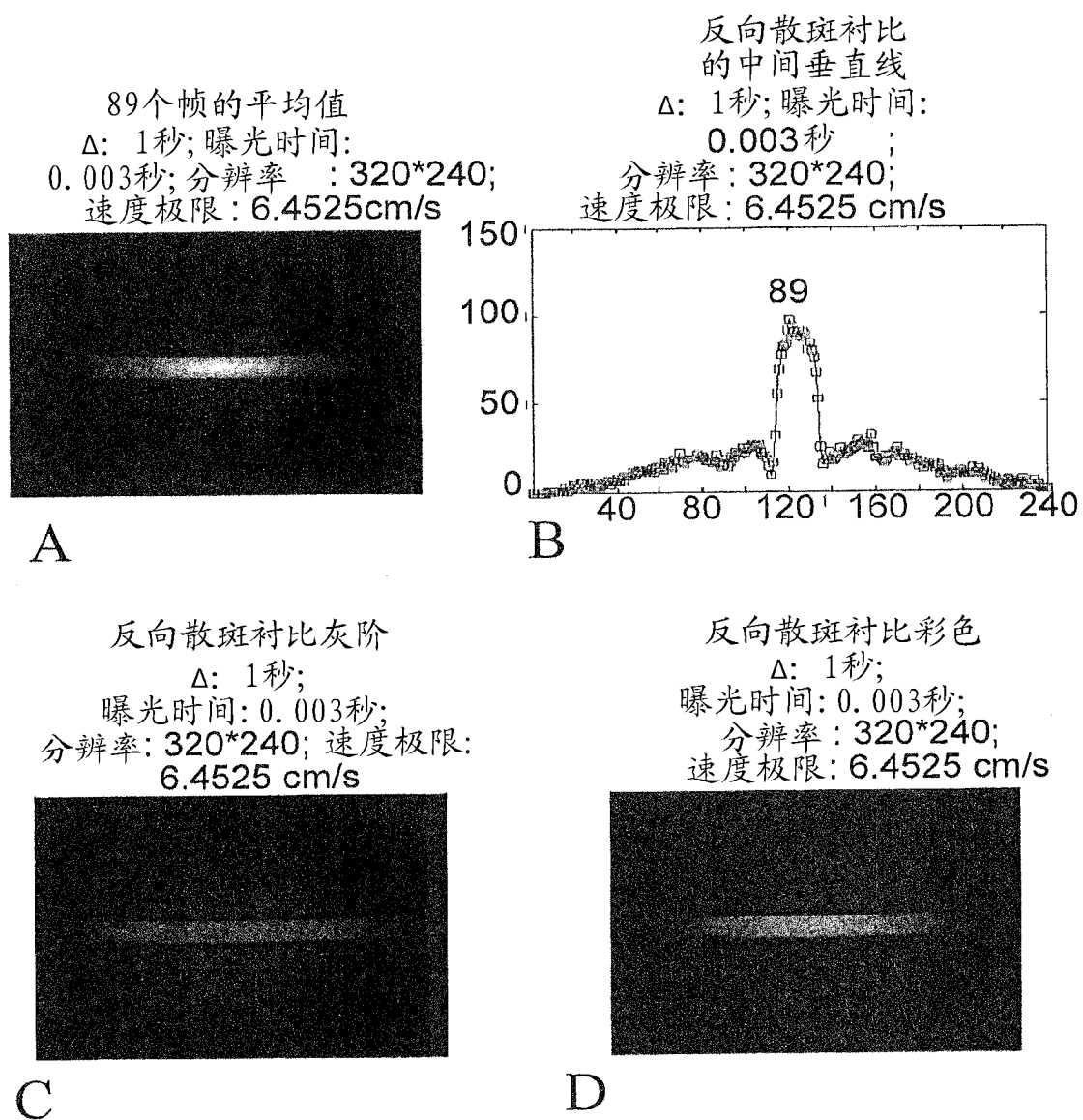


图 13



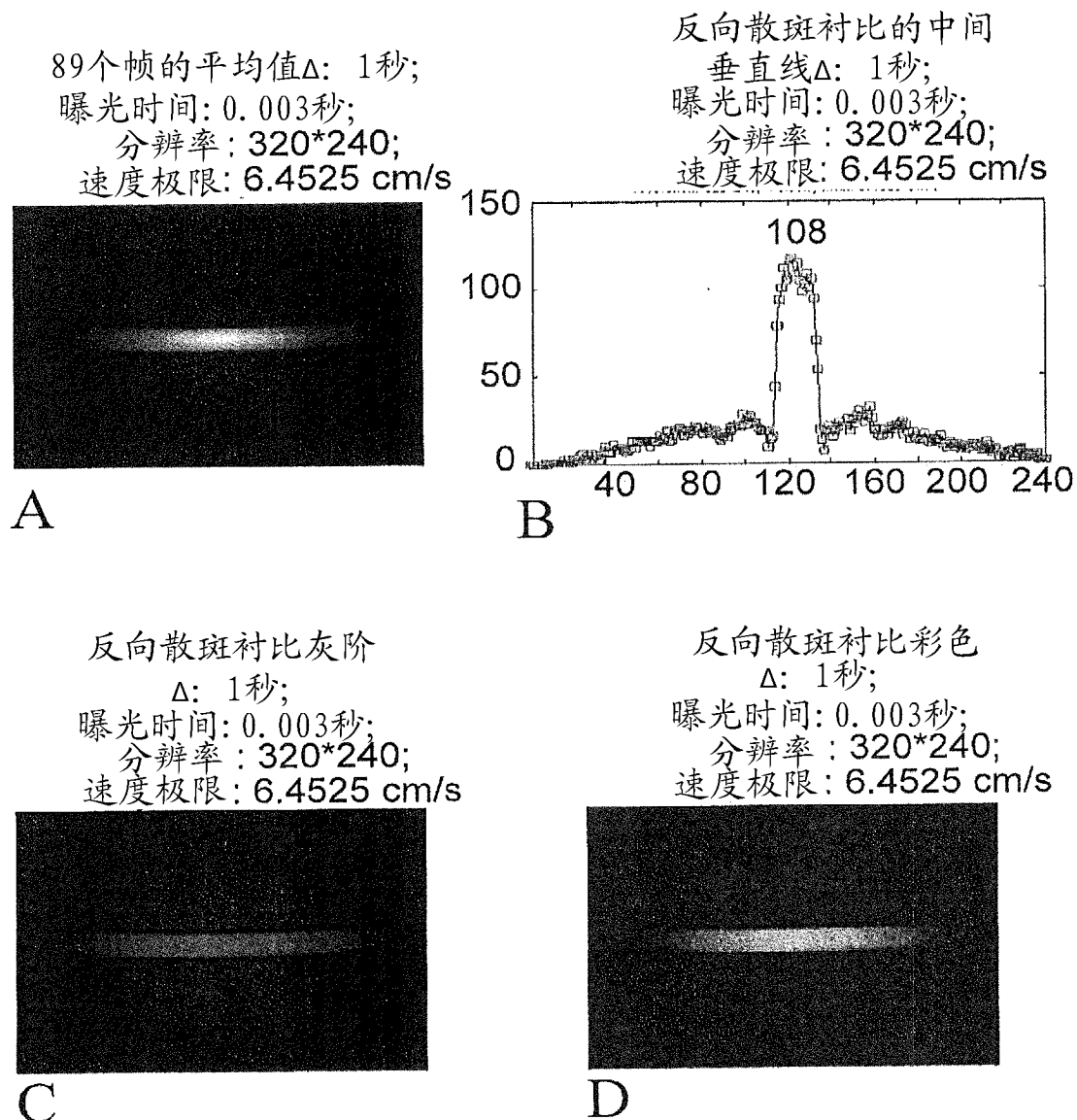
© 2010 ECU

图 14



© 2010 ECU

图 15



© 2010 ECU

图 16

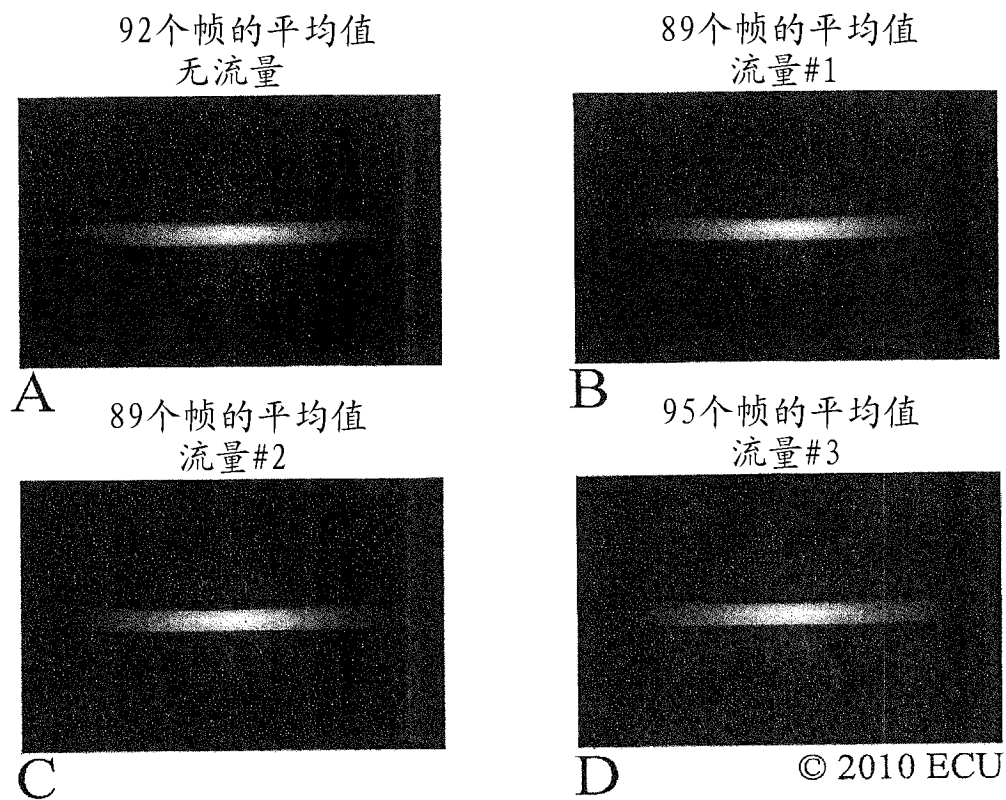


图 17

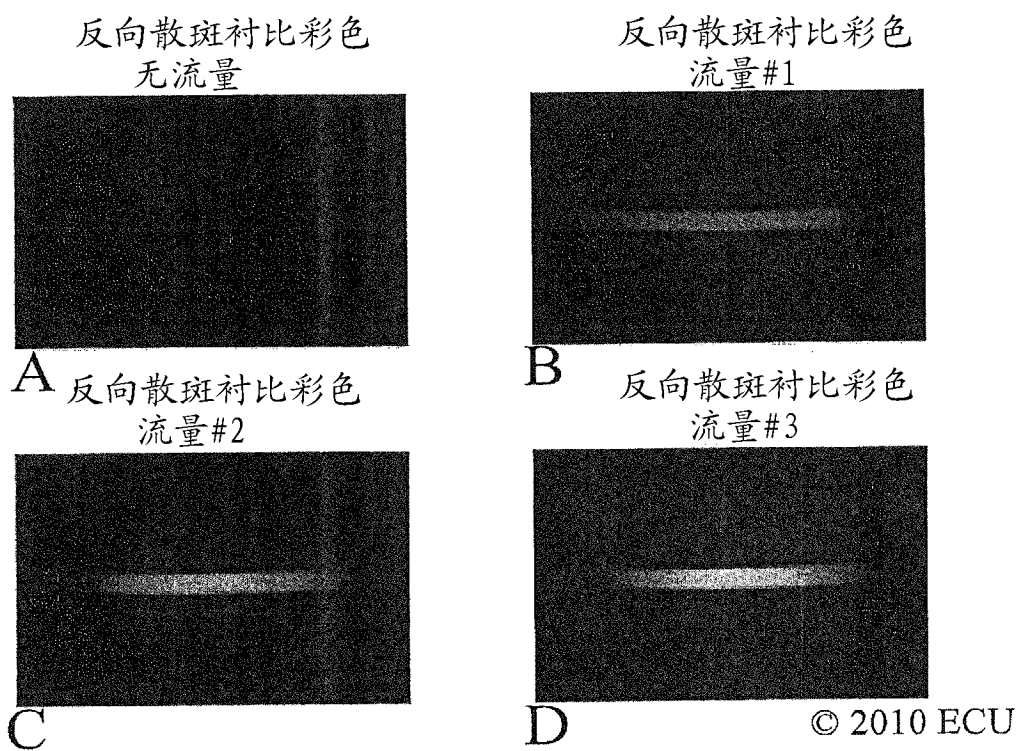


图 18

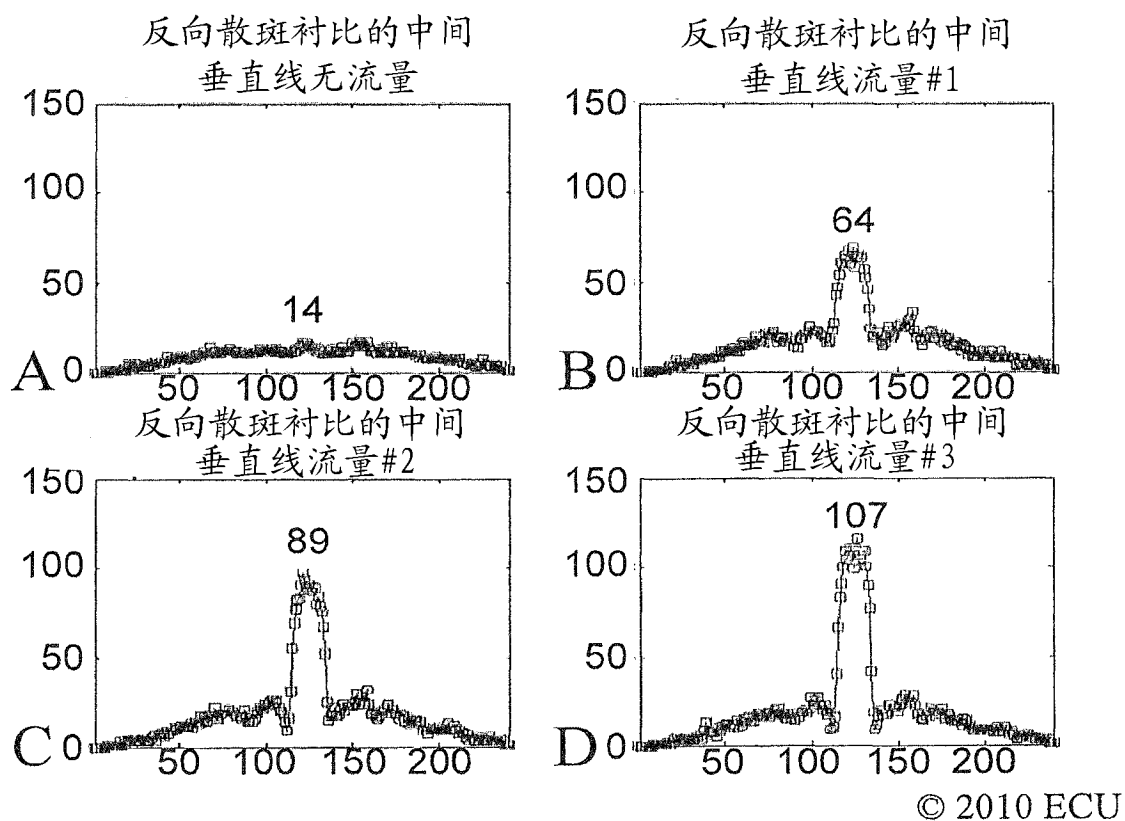


图 19

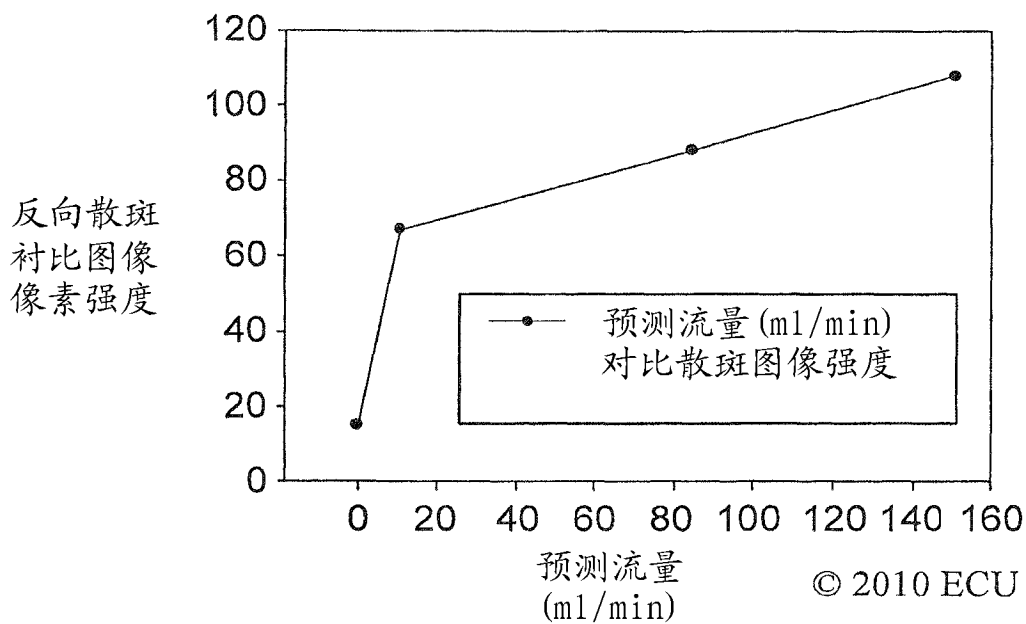


图 20

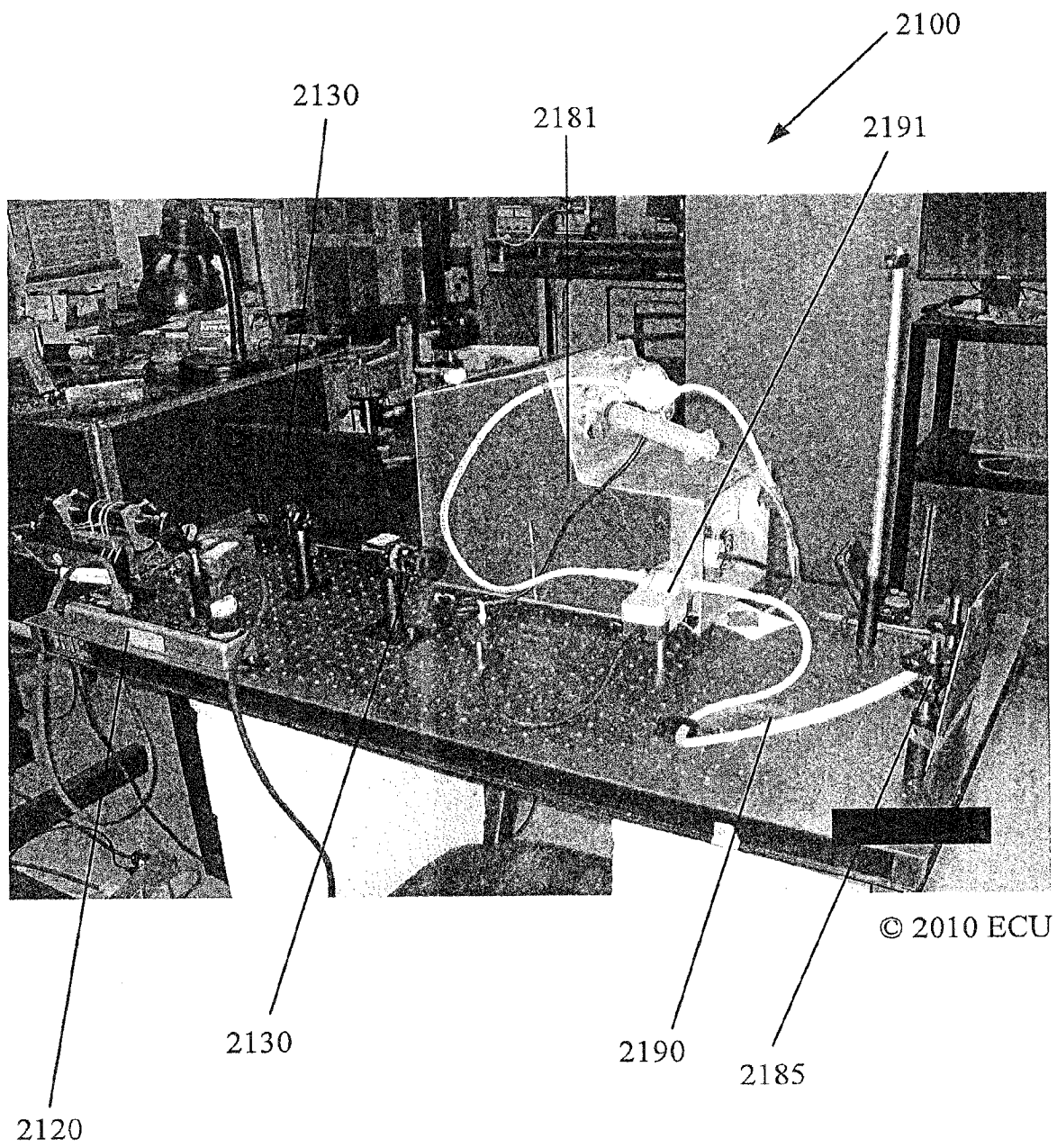
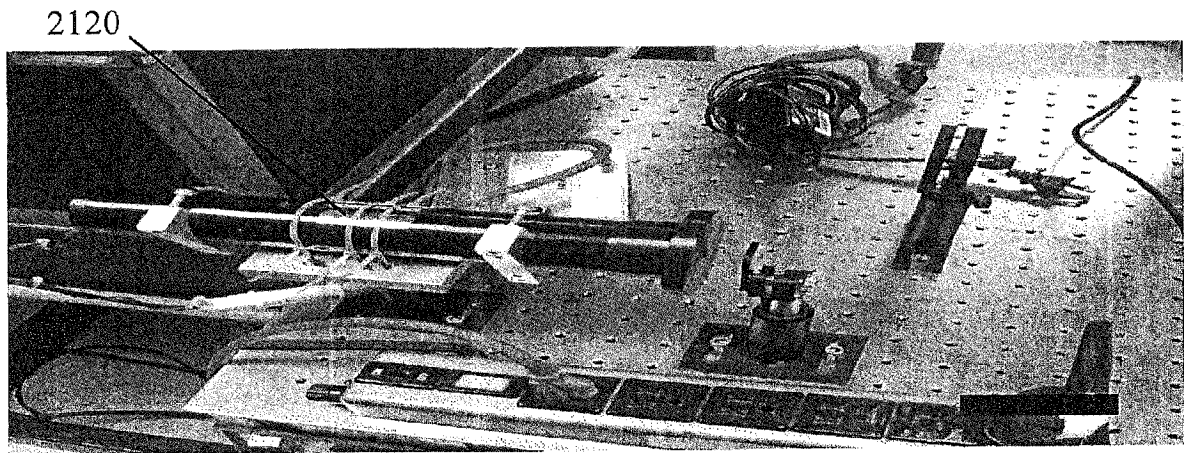
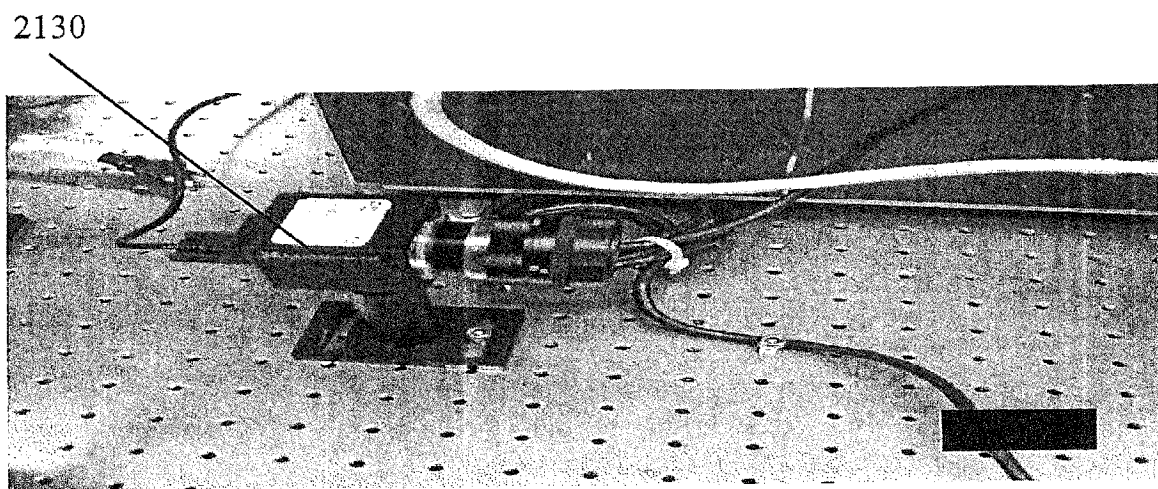


图 21



© 2010 ECU

图 22



© 2010 ECU

图 23

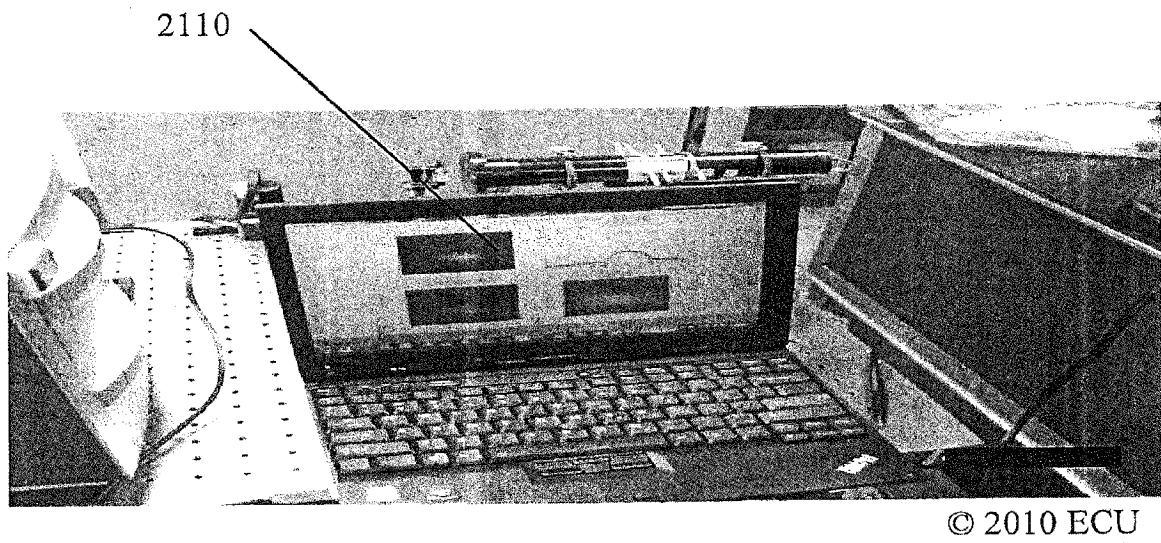


图 24

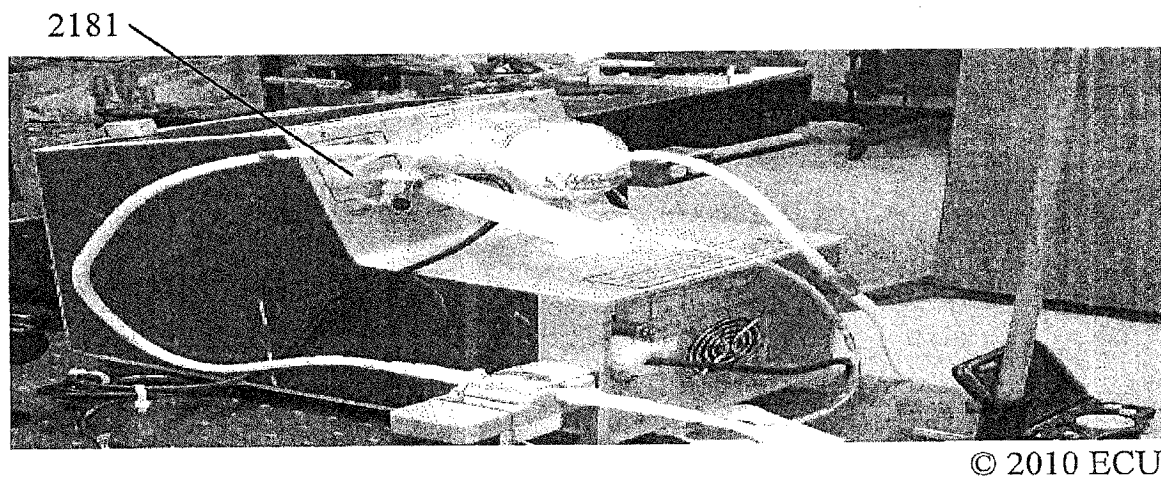


图 25

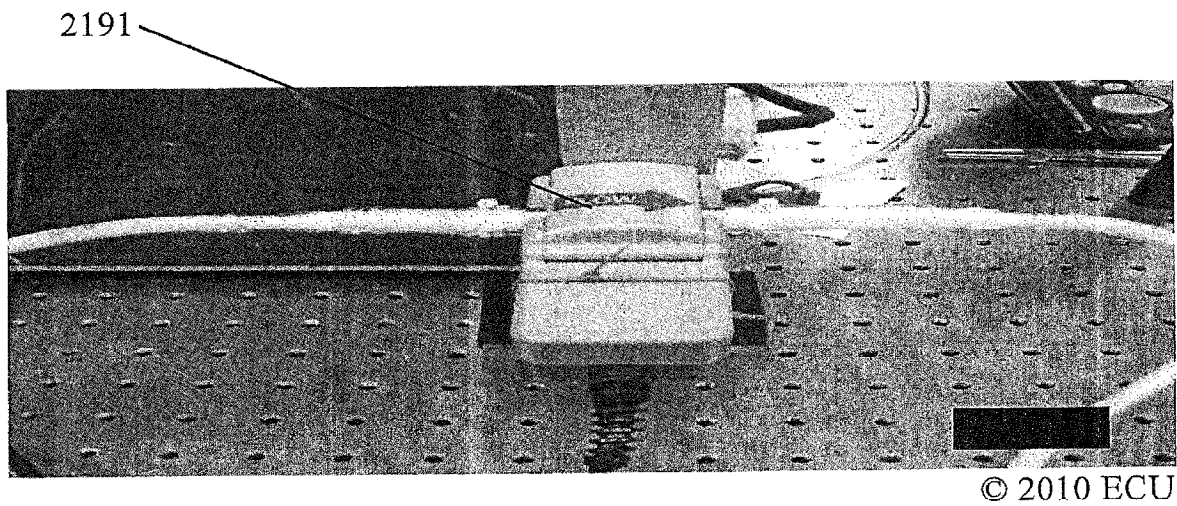


图 26

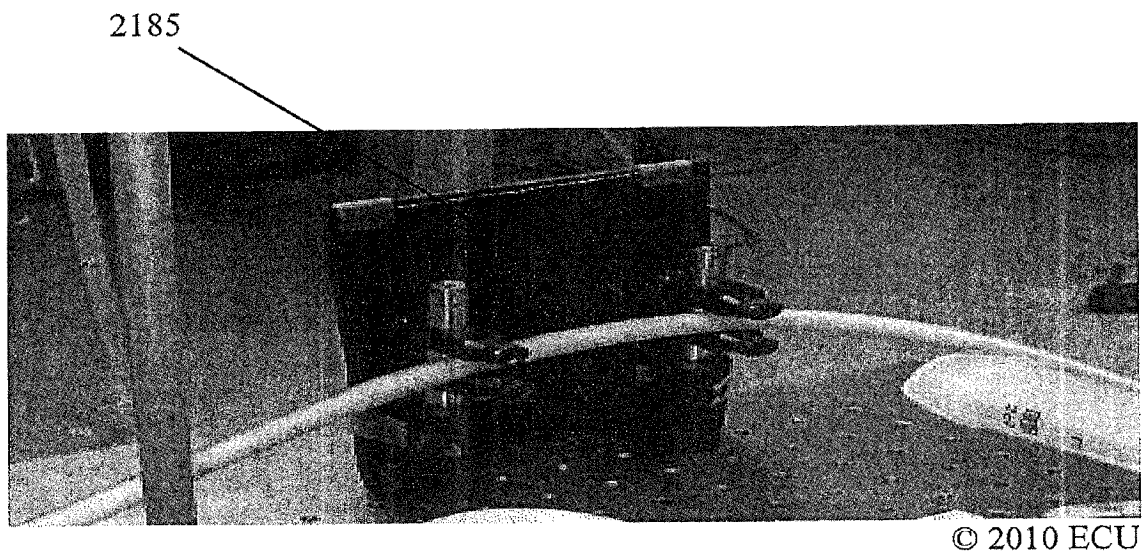
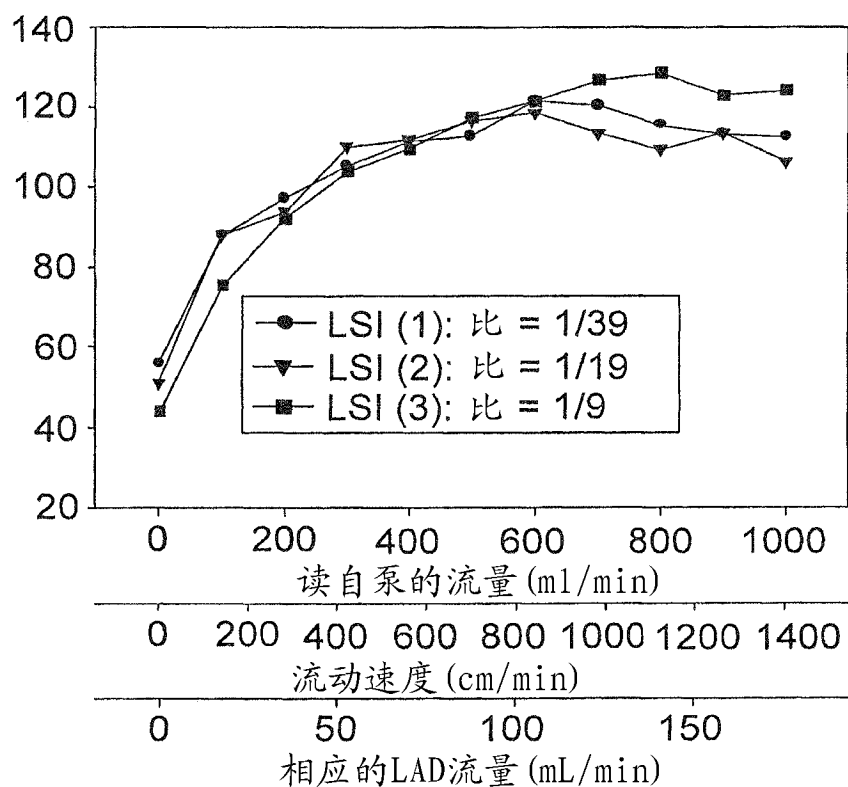
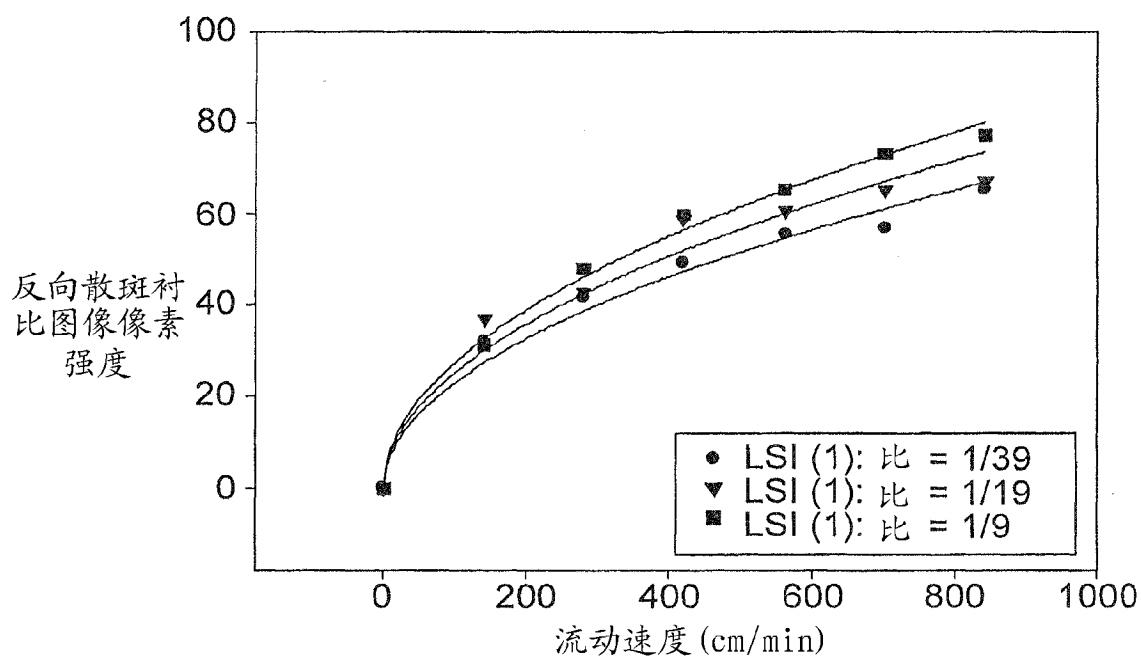


图 27



© 2010 ECU

图 28



© 2010 ECU

图 29

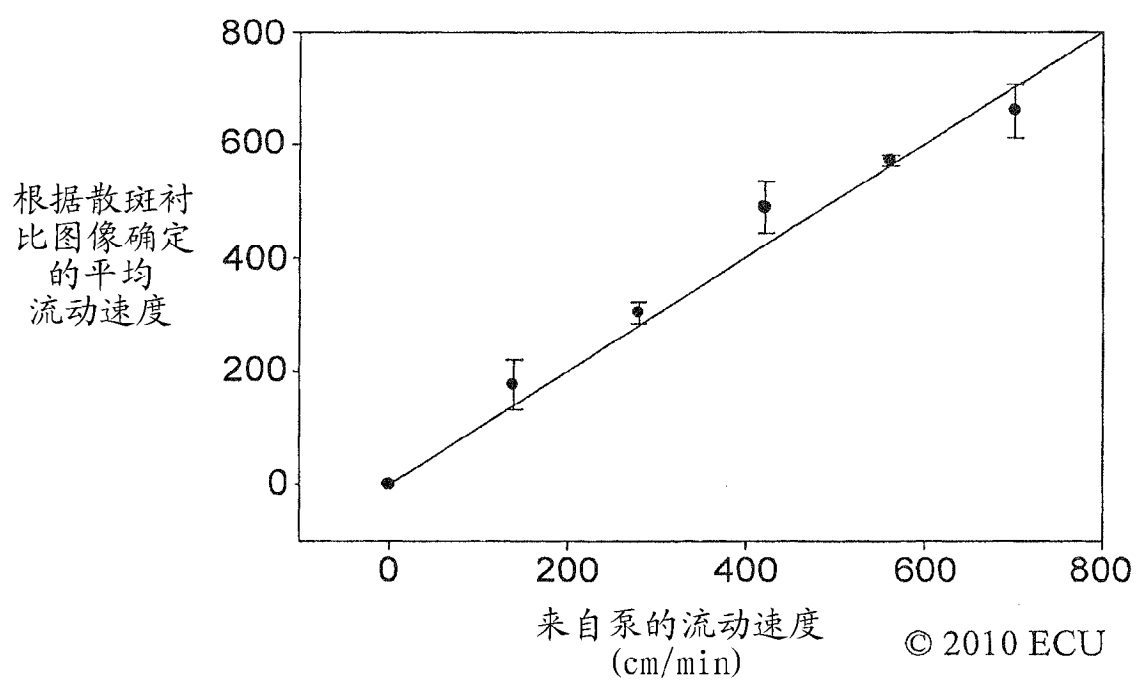


图 30

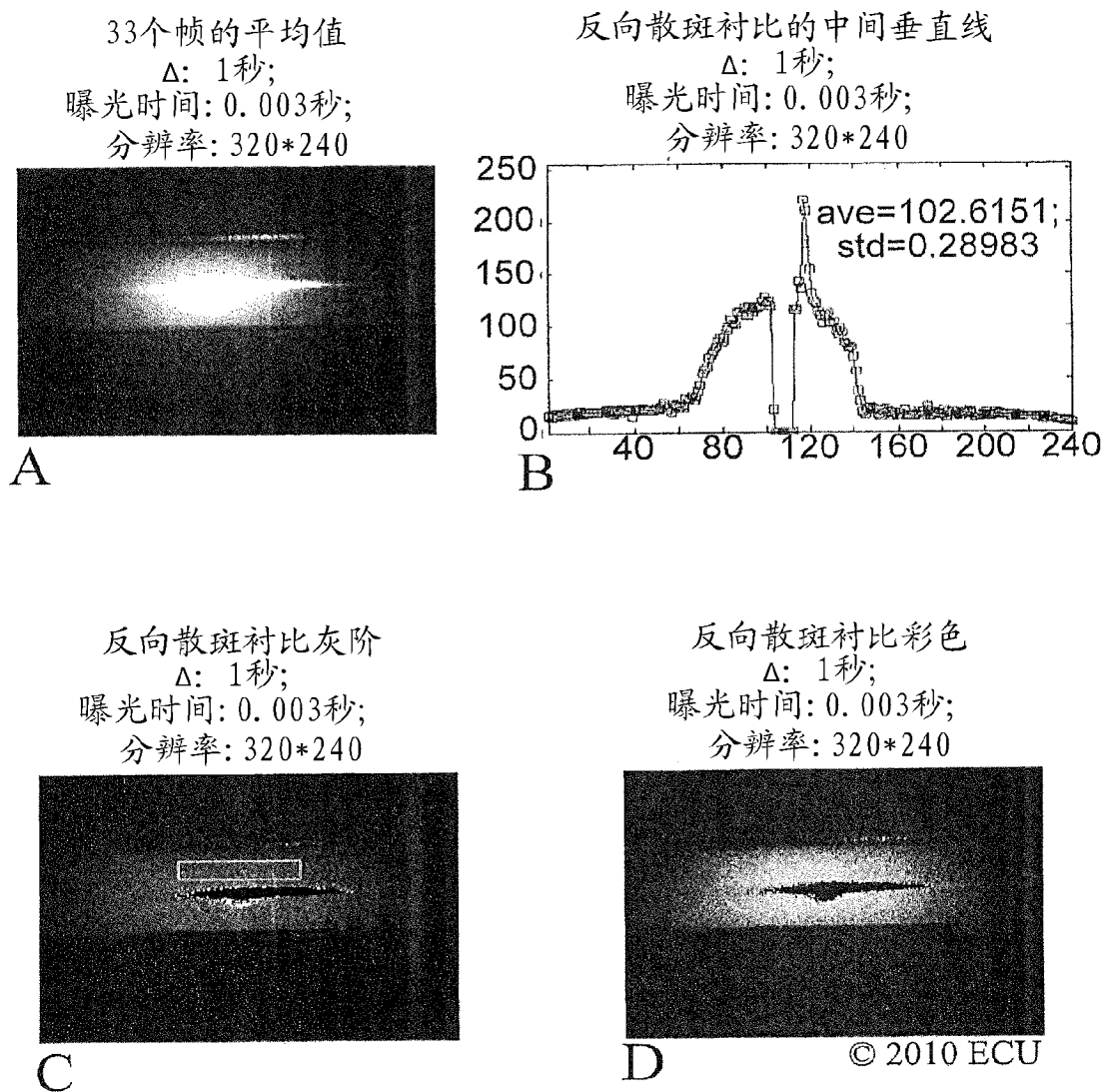


图 31

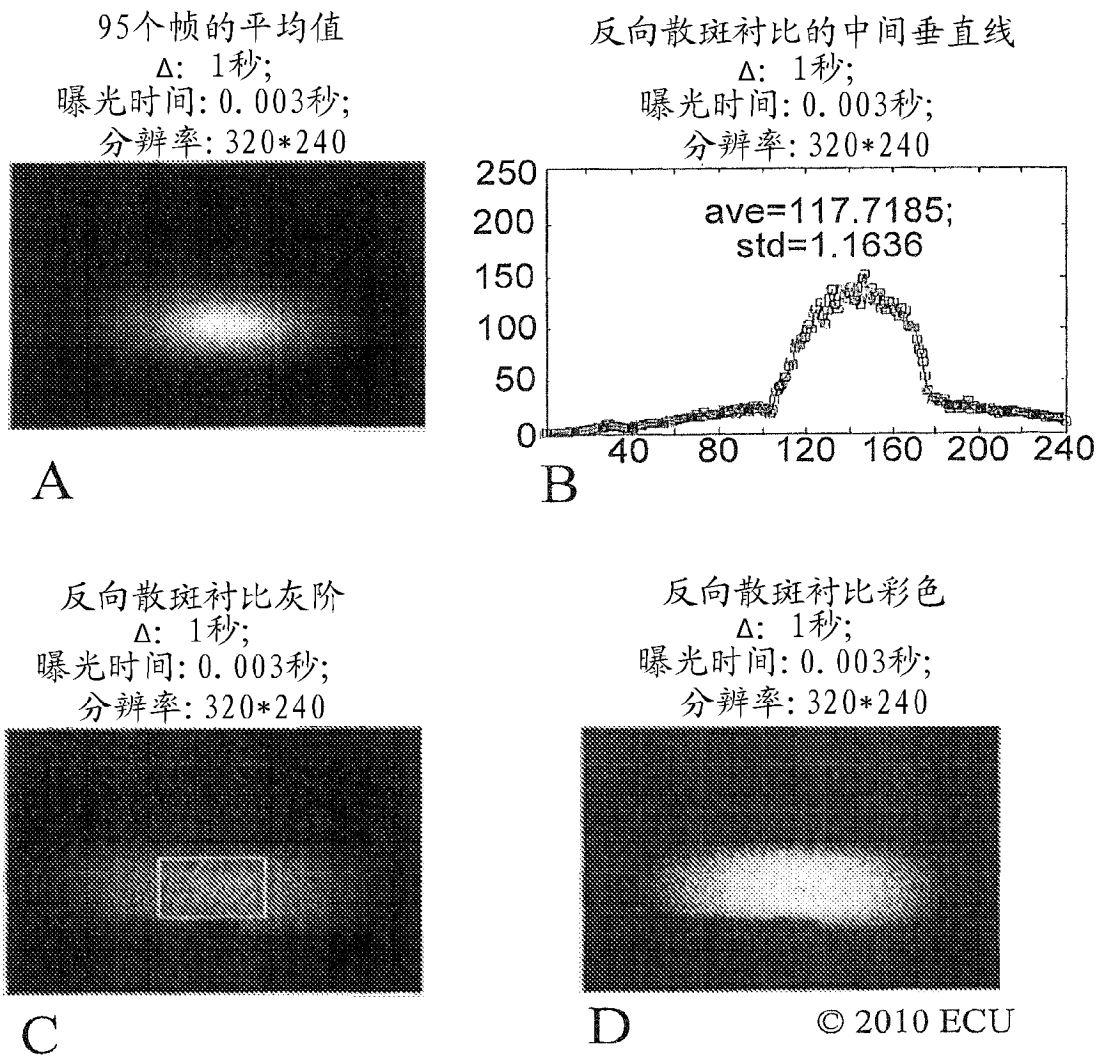
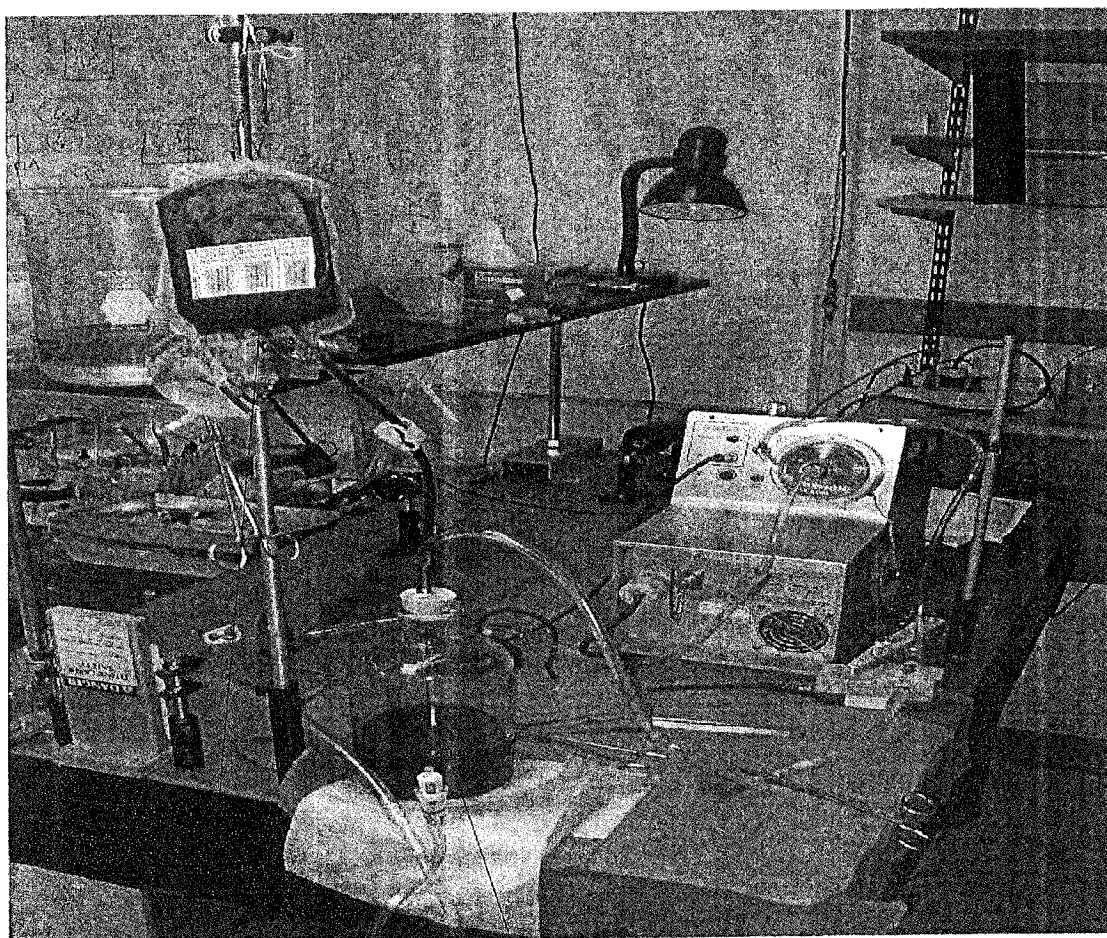


图 32



© 2010 ECU

3398

3397

图 33

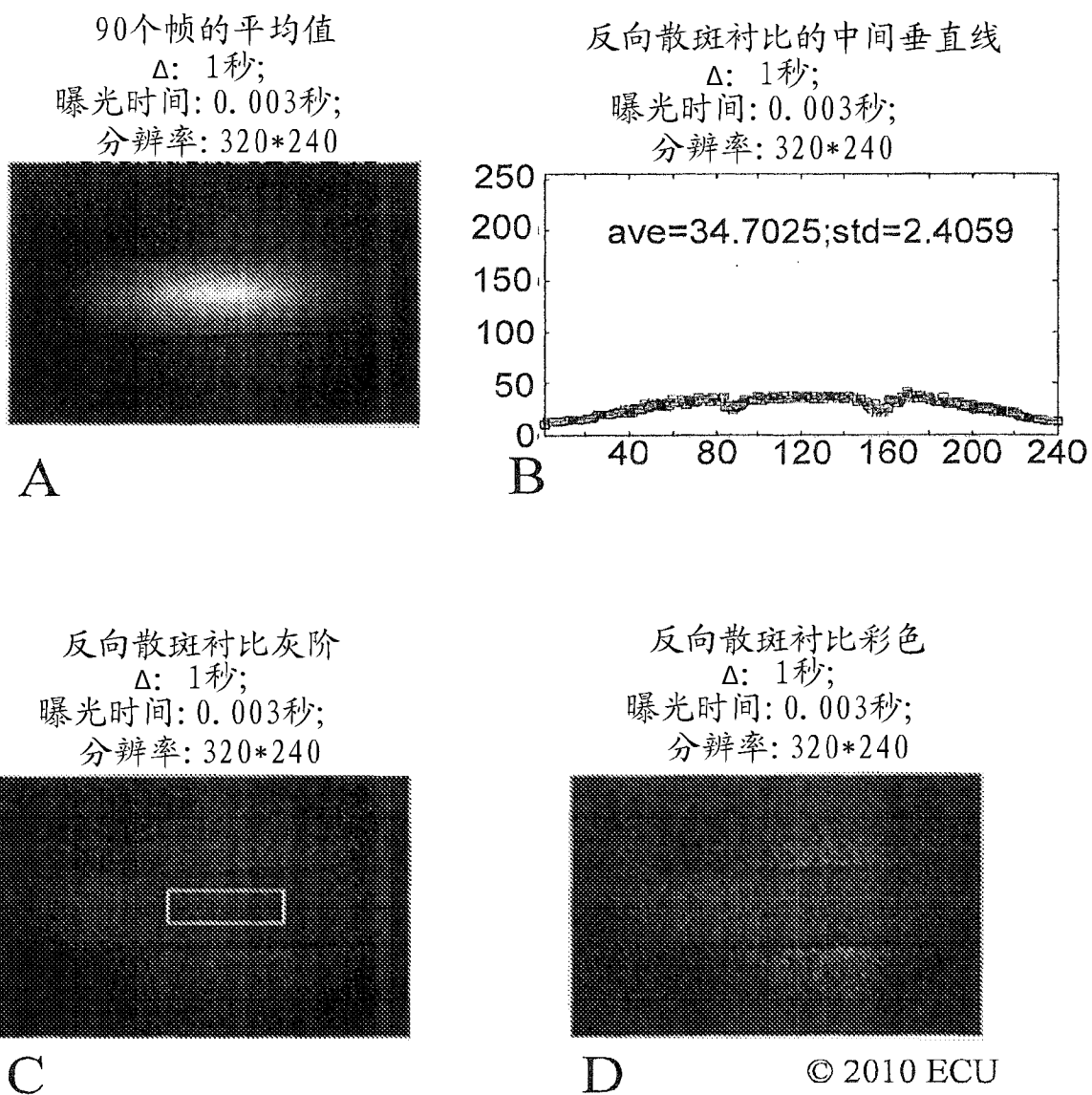


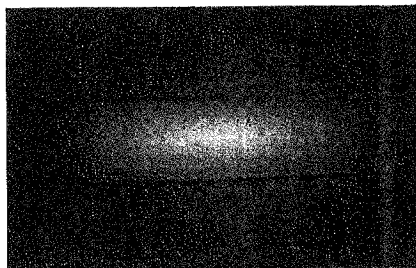
图 34

流量100mL; 97个帧的平均值

Δ : 1秒;

曝光时间: 0.003秒;

分辨率: 320*240



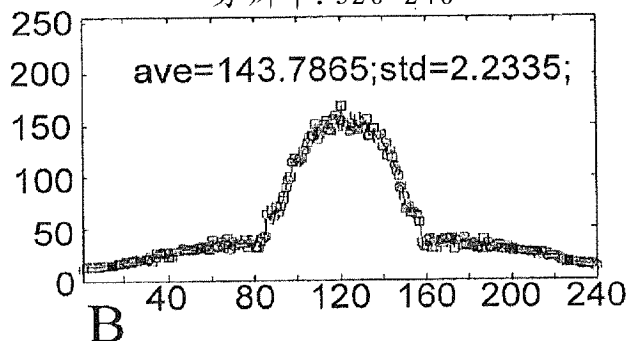
A

反向散斑衬比的中间垂直线

Δ : 1秒;

曝光时间: 0.003秒;

分辨率: 320*240

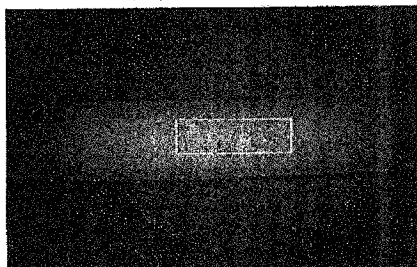


反向散斑衬比灰阶

Δ : 1秒;

曝光时间: 0.003秒;

分辨率: 320*240



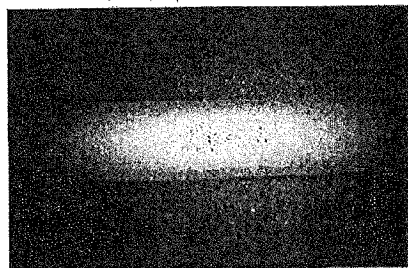
C

反向散斑衬比彩色

Δ : 1秒;

曝光时间: 0.003秒;

分辨率: 320*240



D

© 2010 ECU

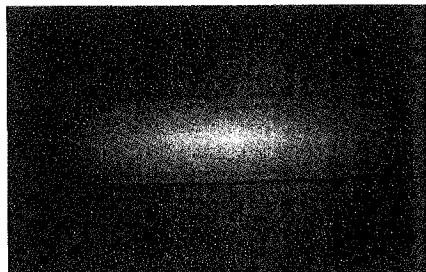
图 35

流量500mL; 97个帧的平均值

Δ : 1秒;

曝光时间: 0.003秒;

分辨率: 320*240



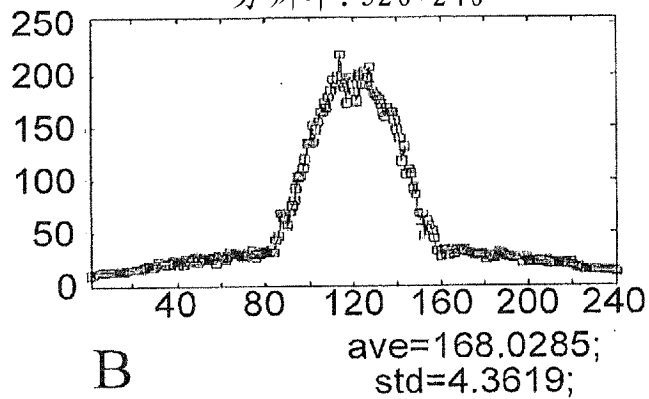
A

反向散斑衬比的中间垂直线

Δ : 1秒;

曝光时间: 0.003秒;

分辨率: 320*240



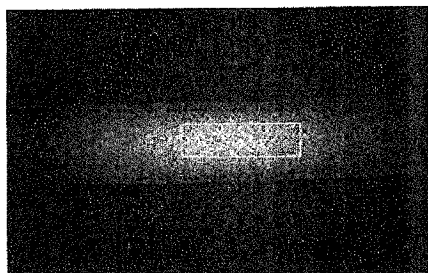
B

反向散斑衬比灰阶

Δ : 1秒;

曝光时间: 0.003秒;

分辨率: 320*240



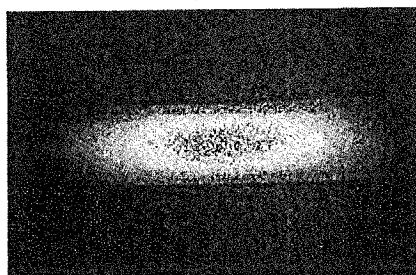
C

反向散斑衬比彩色

Δ : 1秒;

曝光时间: 0.003秒;

分辨率: 320*240

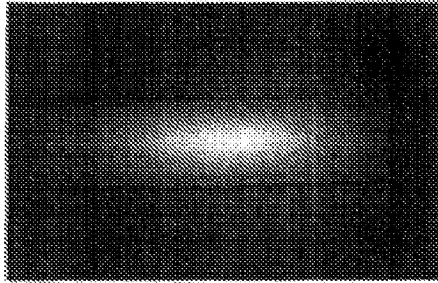


D

© 2010 ECU

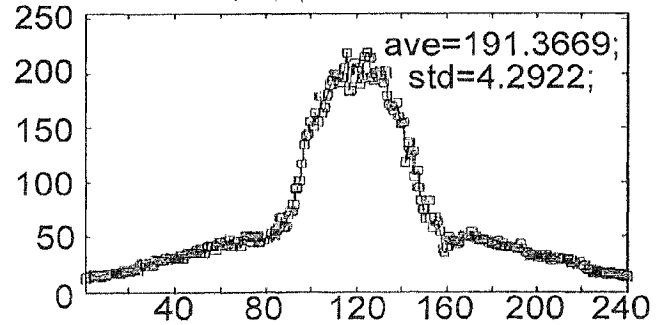
图 36

流量1000mL; 98个帧的平均值
 Δ : 1秒;
曝光时间: 0.003秒;
分辨率: 320*240



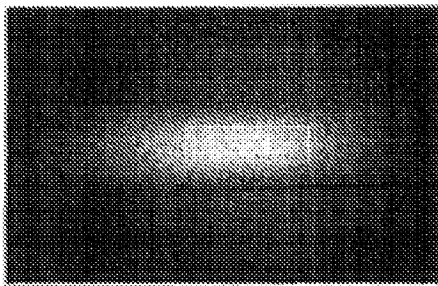
A

反向散斑衬比的中间垂直线
 Δ : 1秒;
曝光时间: 0.003秒;
分辨率: 320*240



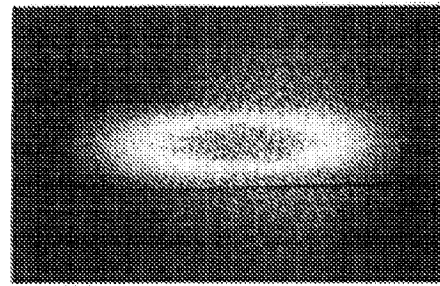
B

反向散斑衬比灰阶
 Δ : 1秒;
曝光时间: 0.003秒;
分辨率: 320*240



C

反向散斑衬比彩色
 Δ : 1秒;
曝光时间: 0.003秒;
分辨率: 320*240



D

© 2010 ECU

图 37

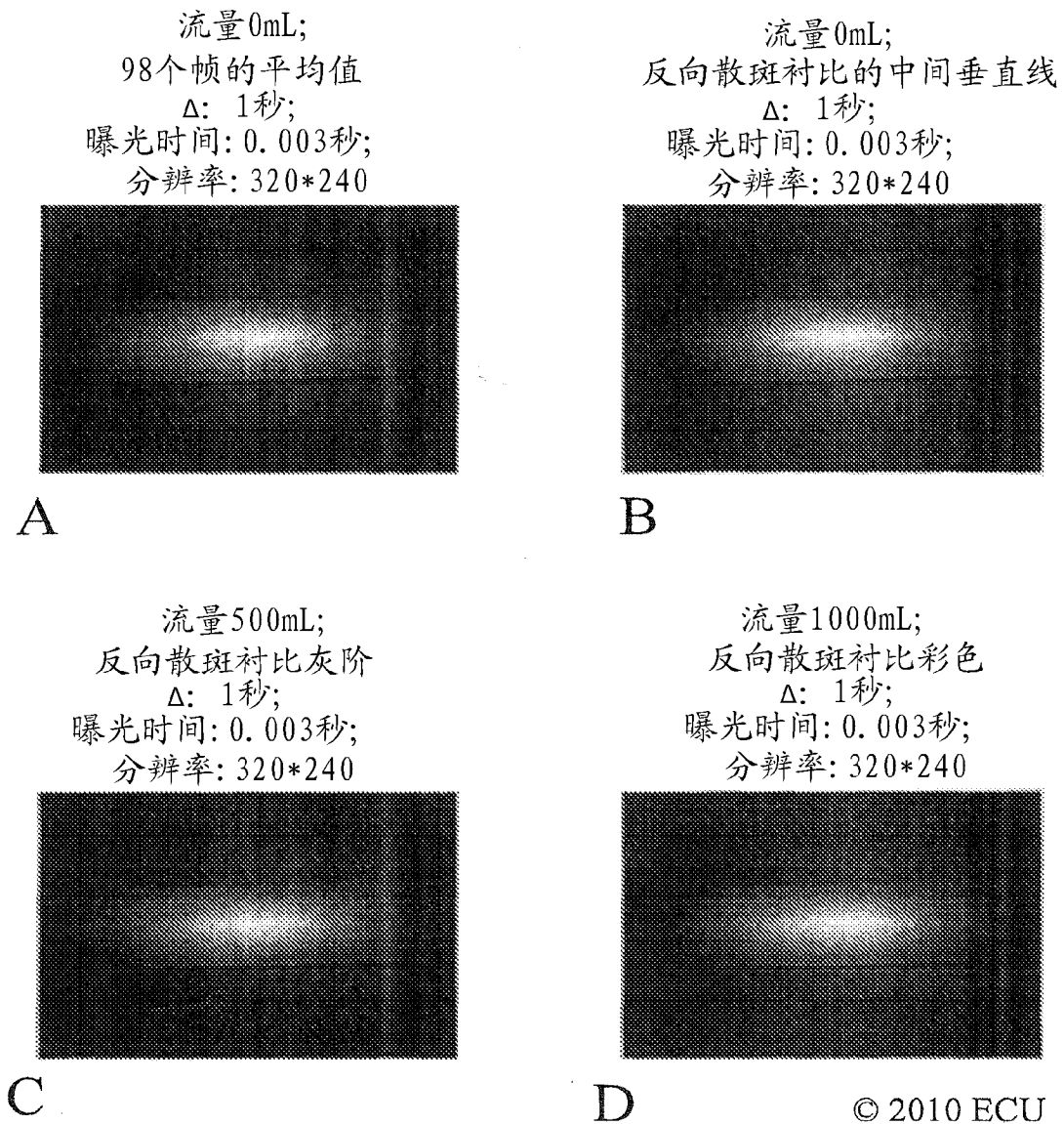


图 38

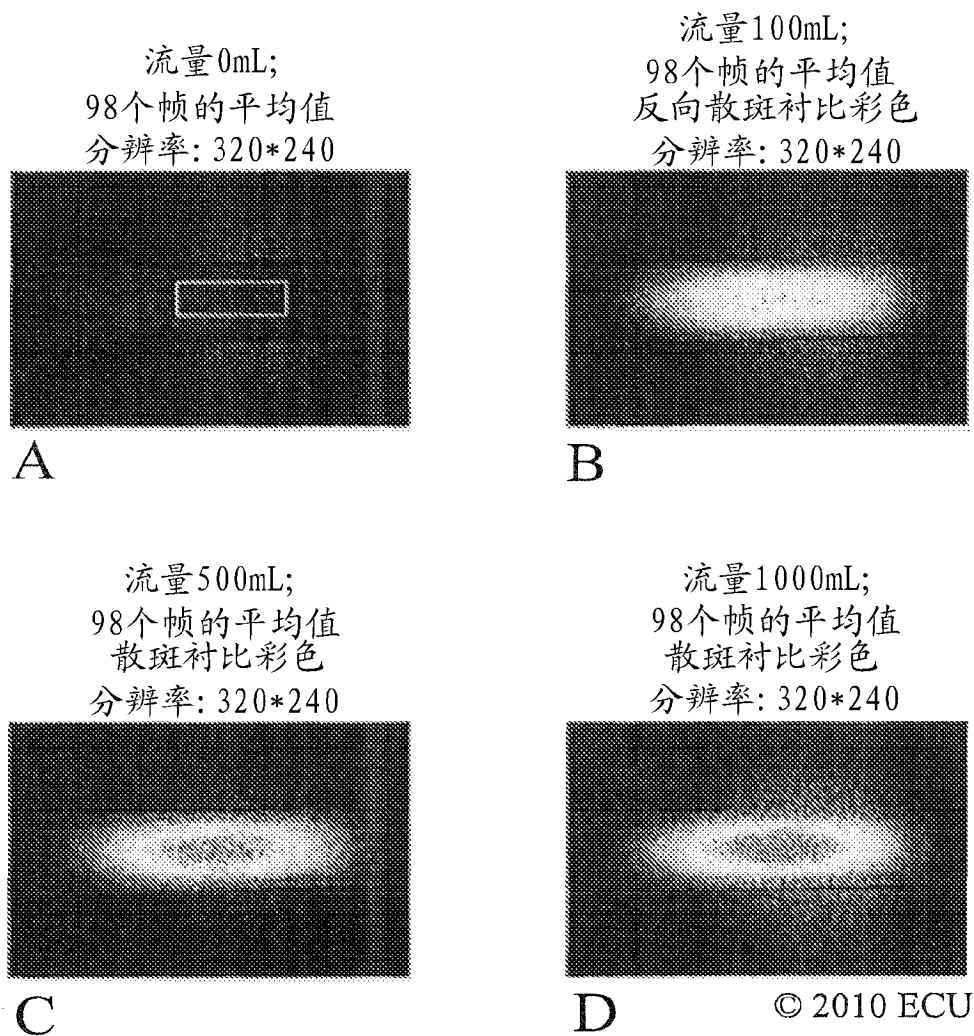


图 39

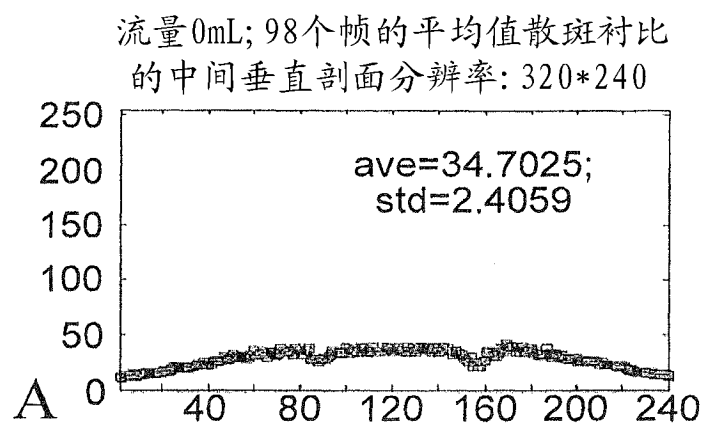


图 40A

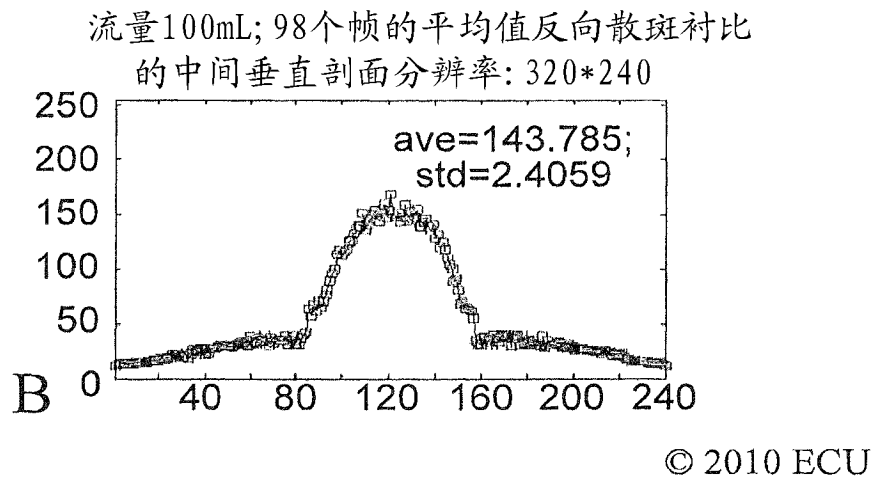


图 40B

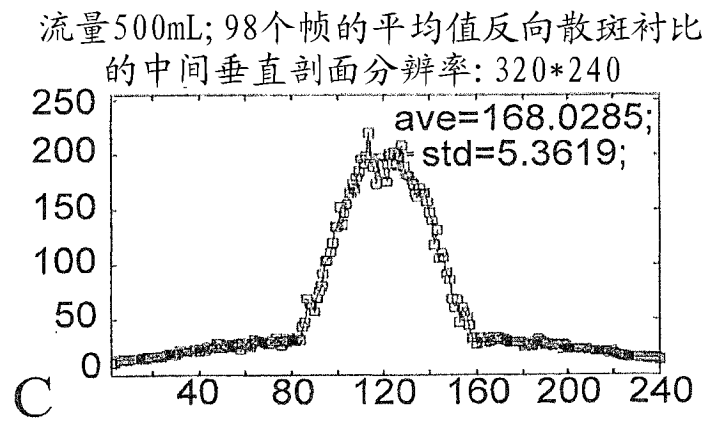


图 40C

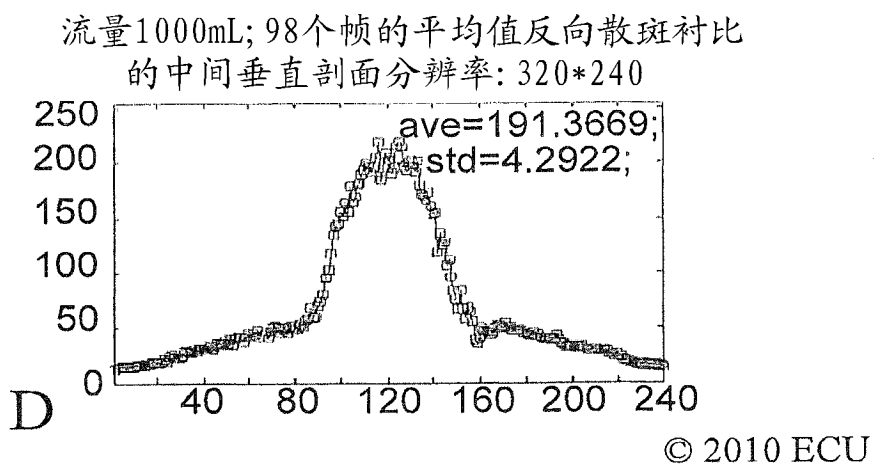


图 40D

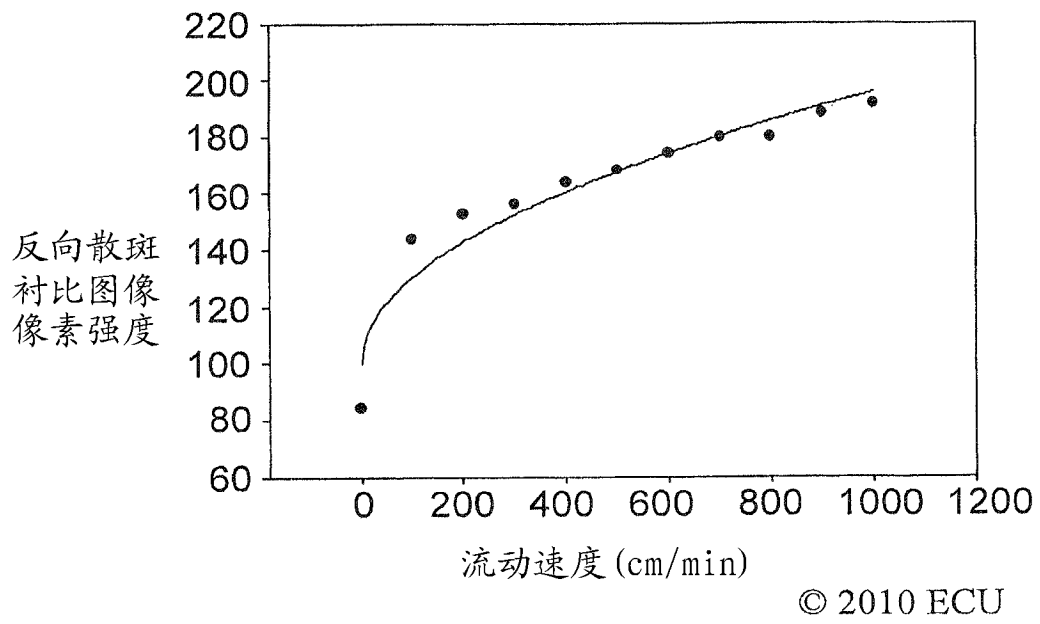


图 41

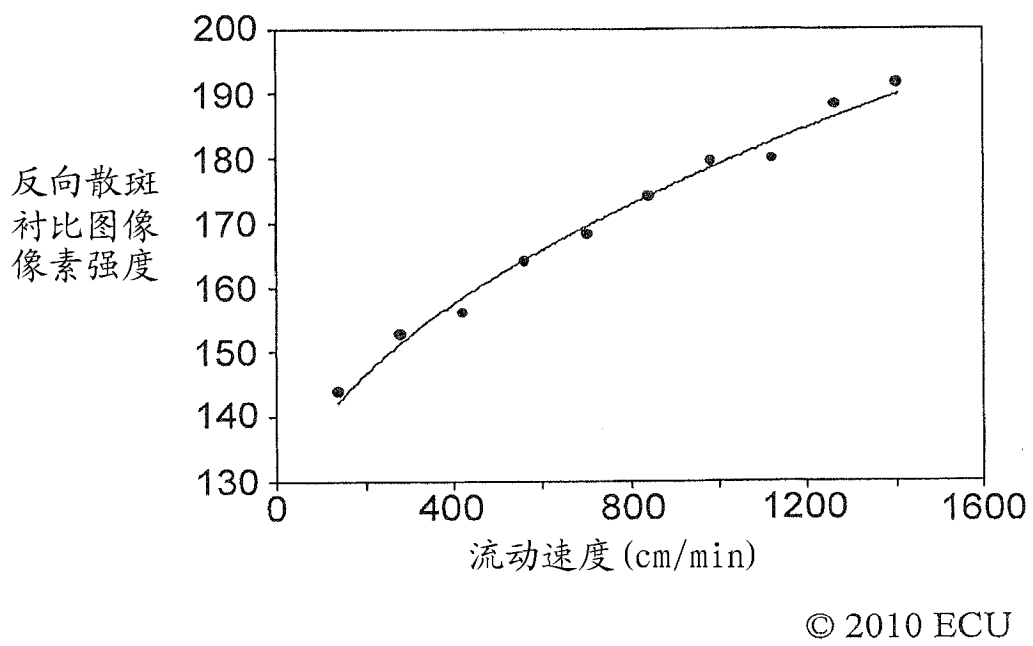
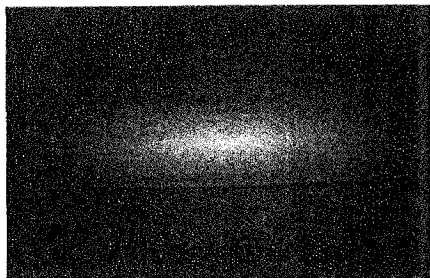


图 42

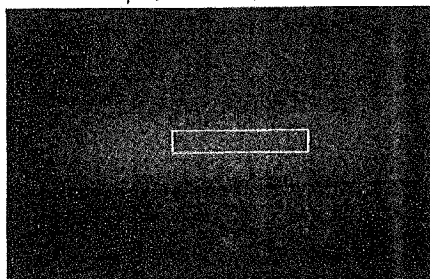
流量0mL; 96个帧的平均值
 Δ : 1秒曝光时间:
0.003秒; 分辨率: 320*240



A

反向散斑衬比灰阶

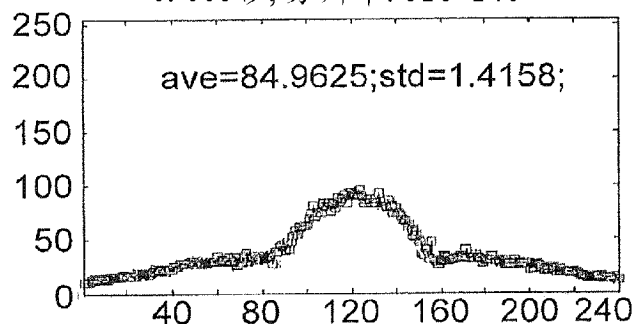
Δ : 1秒曝光时间:
0.003秒; 分辨率: 320*240



C

反向散斑衬比的中间垂直剖面

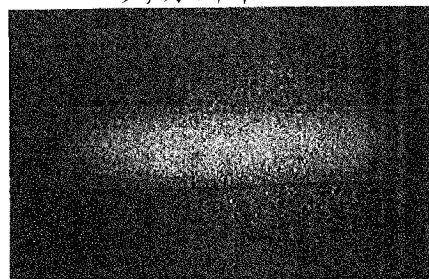
Δ : 1秒曝光时间:
0.003秒; 分辨率: 320*240



B

反向散斑衬比彩色

Δ : 1秒曝光时间:
0.003秒; 分辨率: 320*240

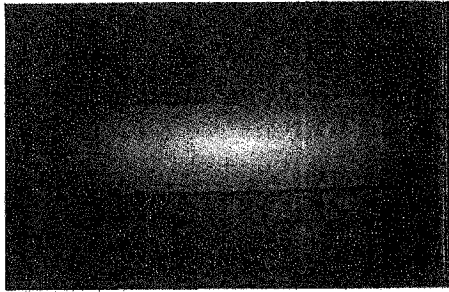


D

© 2010 ECU

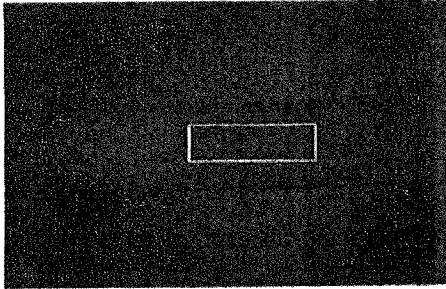
图 43

90个帧的平均值
 Δ : 1秒曝光时间:
0.003秒; 分辨率: 320*240



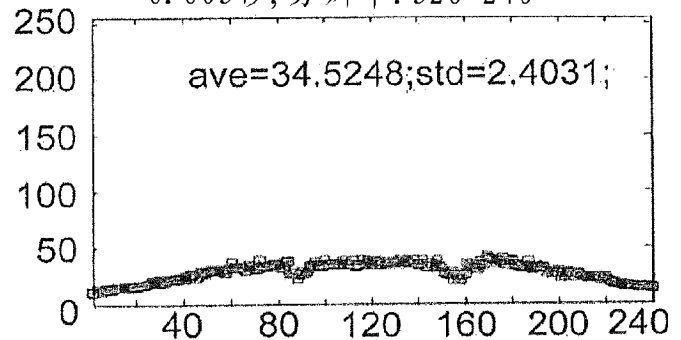
A

反向散斑衬比灰阶
 Δ : 1秒曝光时间:
0.003秒; 分辨率: 320*240



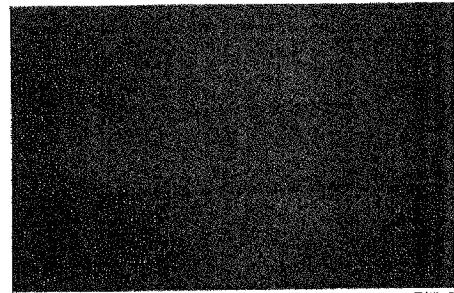
C

反向散斑衬比的中间垂直剖面
 Δ : 1秒曝光时间:
0.003秒; 分辨率: 320*240



B

反向散斑衬比彩色
 Δ : 1秒曝光时间:
0.003秒; 分辨率: 320*240



D

© 2010 ECU

图 44

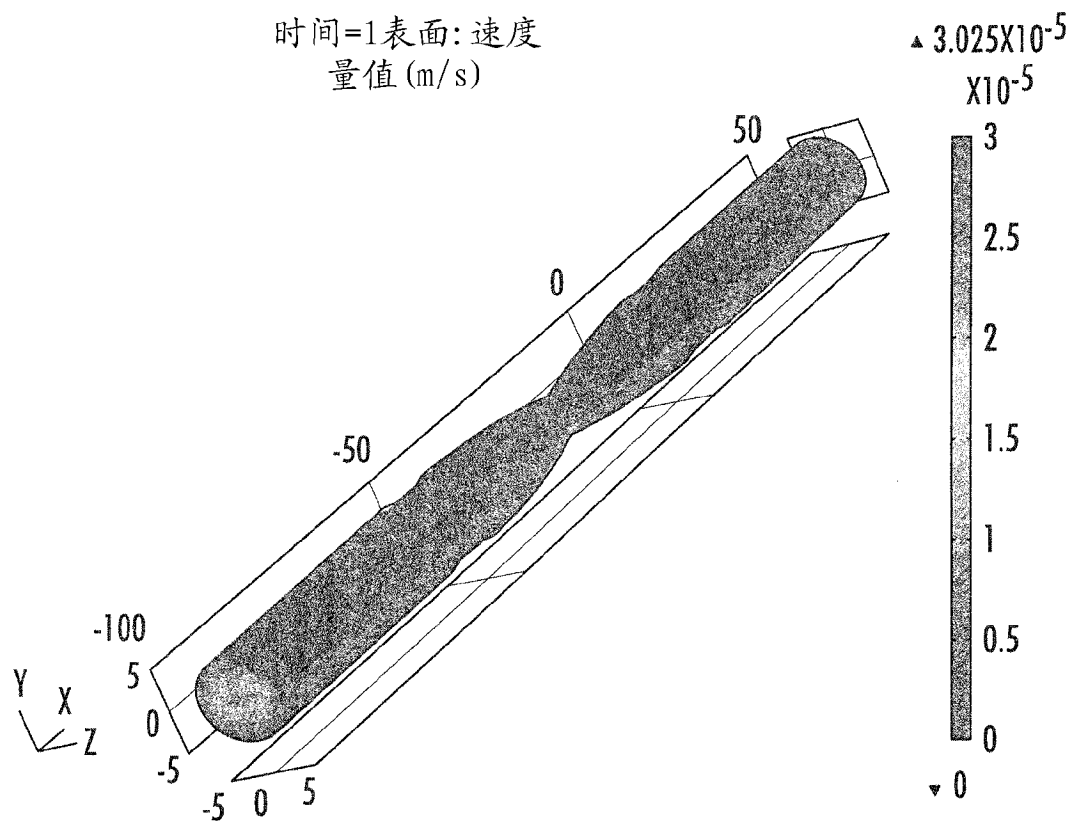


图 45

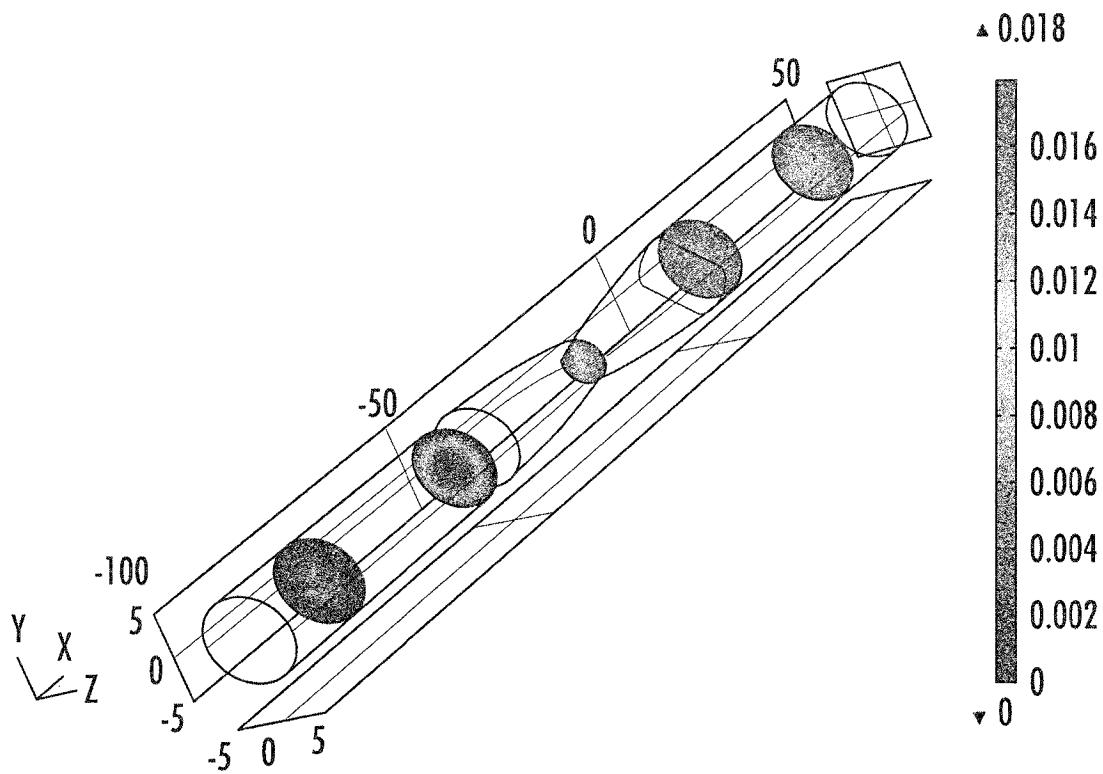


图 46

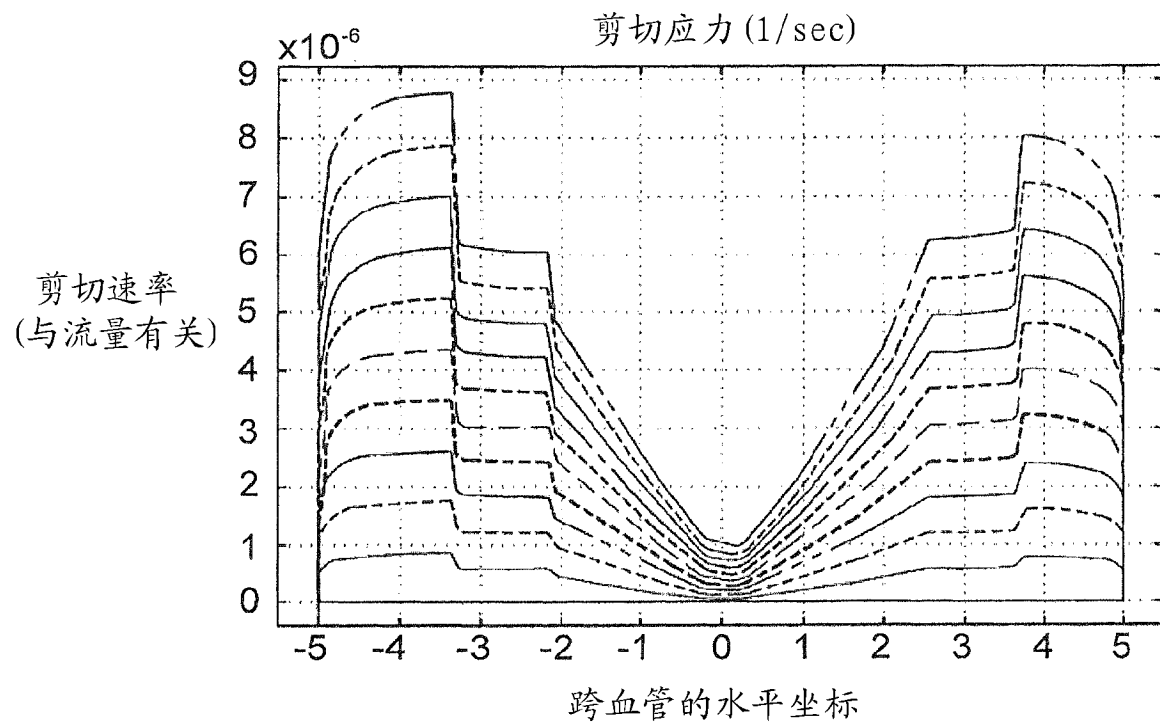


图 47

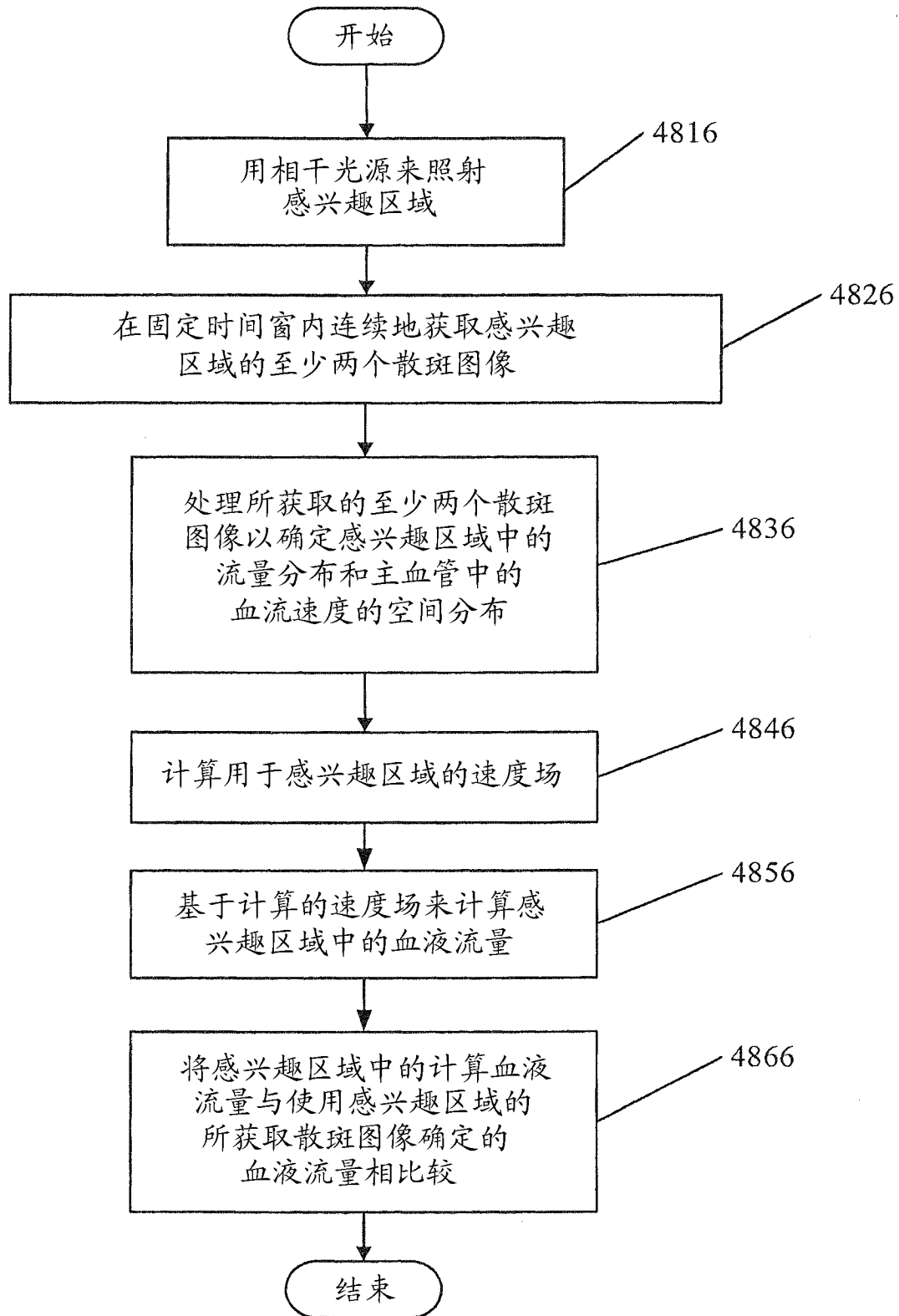


图 48

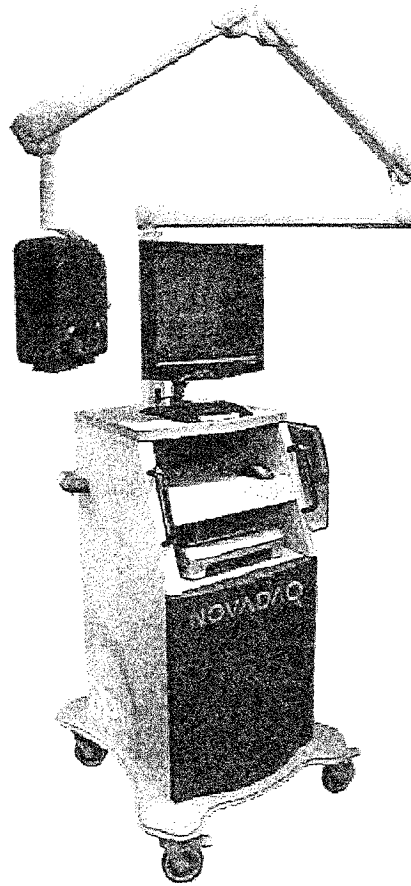
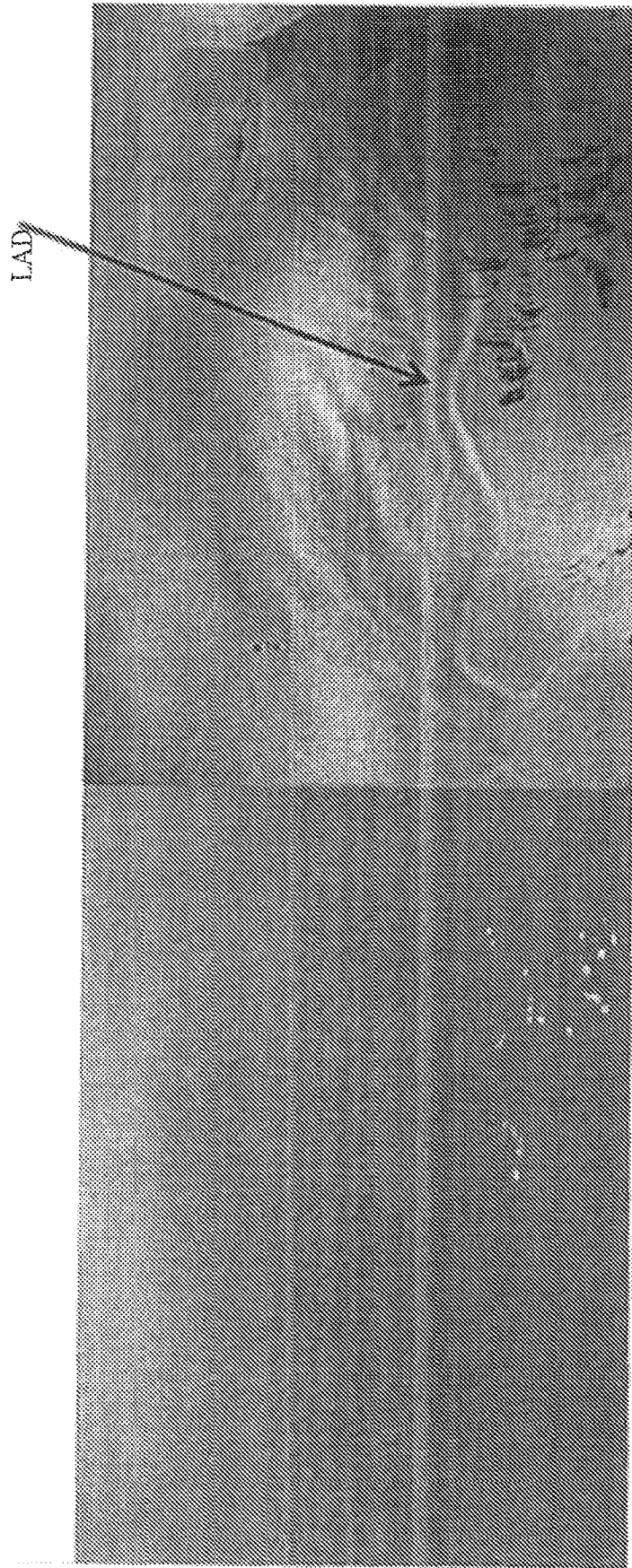


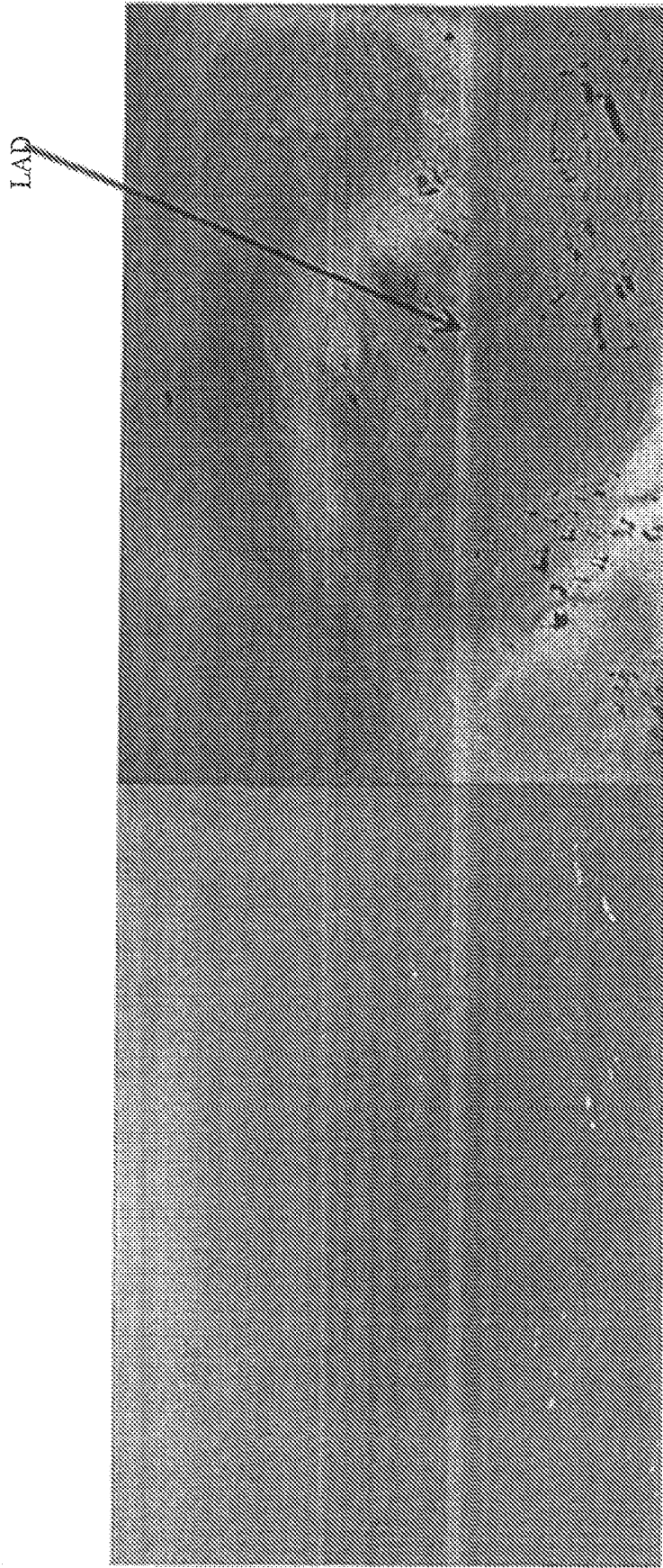
图 49



© 2012 ECU

图 50B

图 50A



© 2012 ECU

图 51B

图 51A

LAD

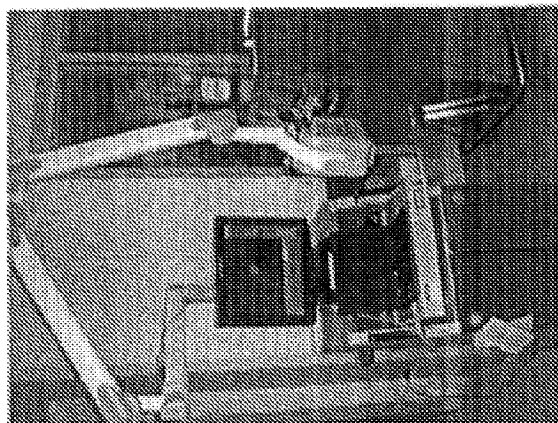
到LAD的旁路移植



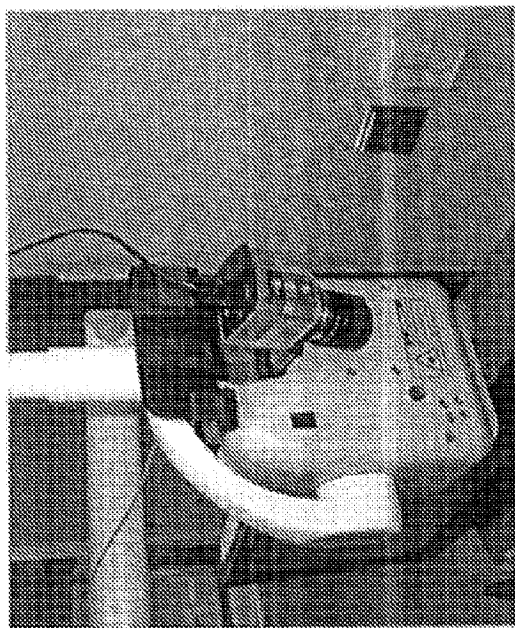
图 52B

图 52A

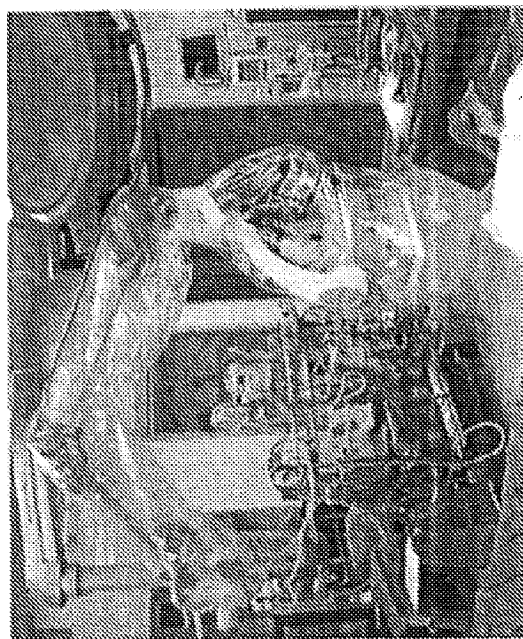
5330



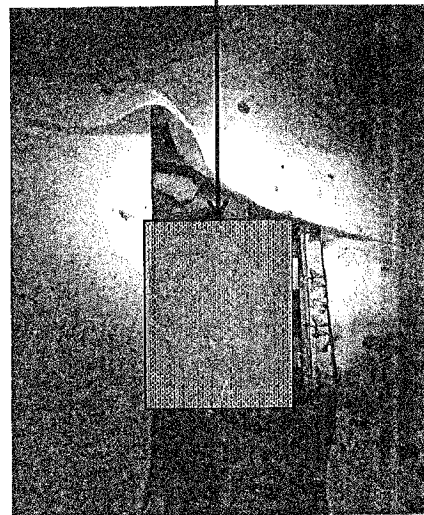
(A)



(B)



(C)



(D)

FOV

FOV

© 2012 ECU

图 53



© 2012 ECU

图 54C

图 54B

图 54A



图 55C

图 55B

图 55A

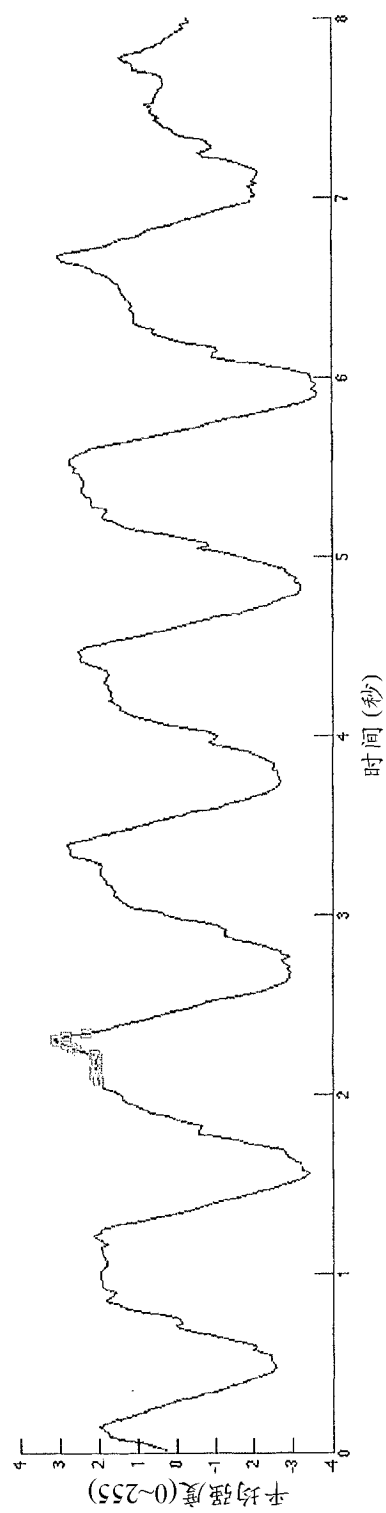


图 55D

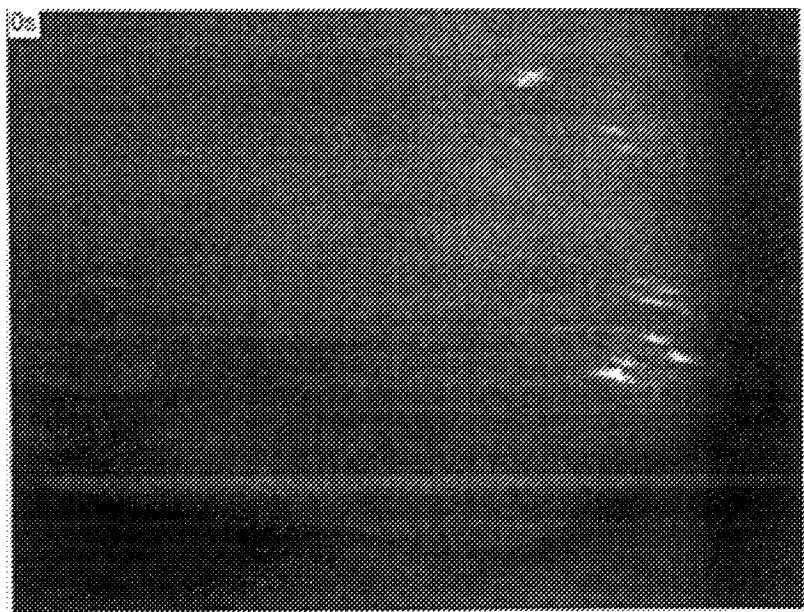


图 56A

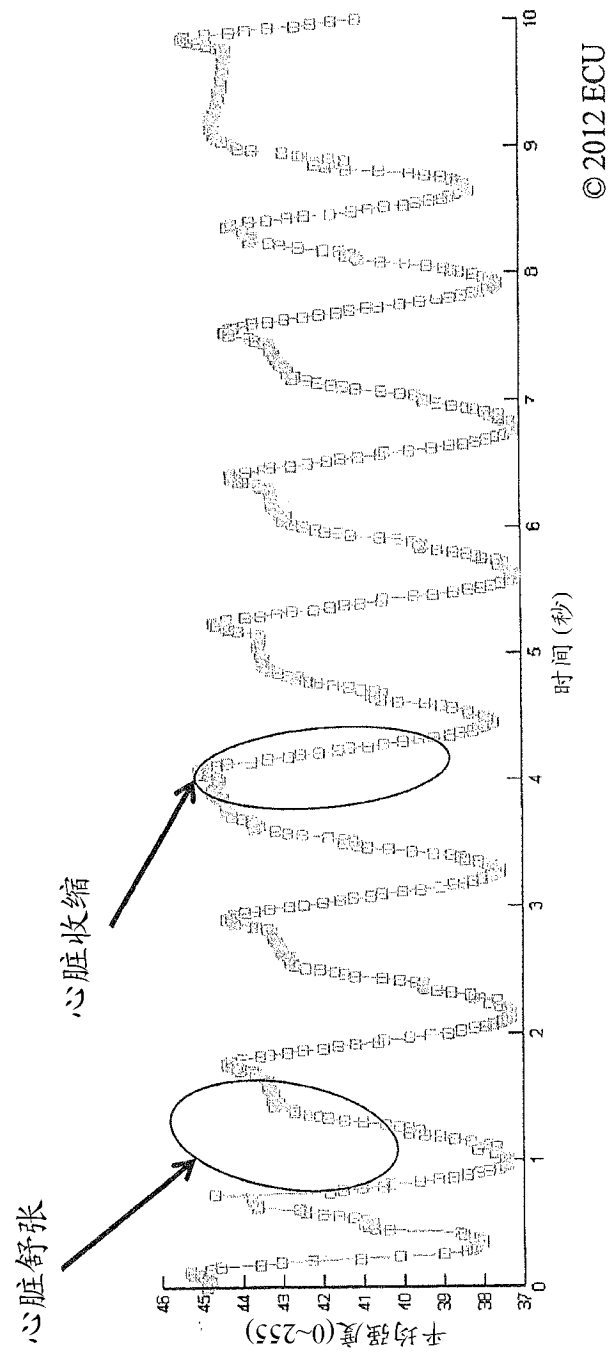


图 56B

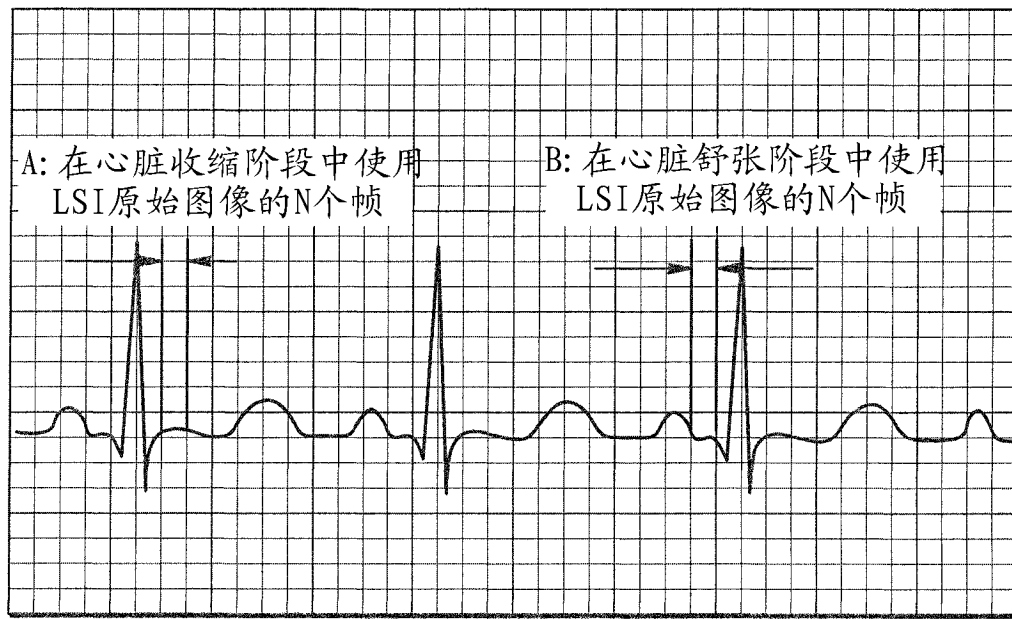


图 57

图 58A

原始图像



图 58B

激光散斑空间对比分析

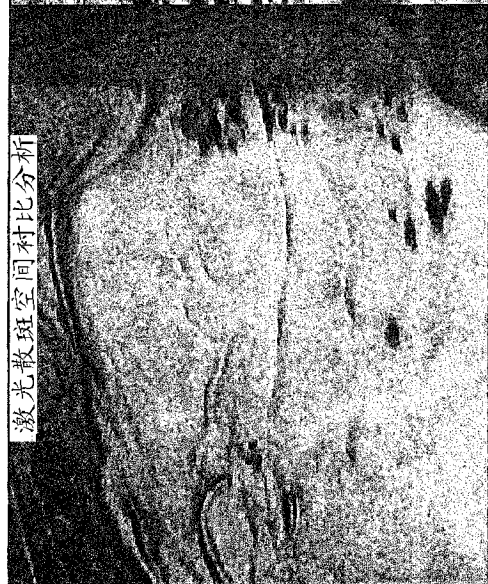


图 58C

激光散斑时间对比分析

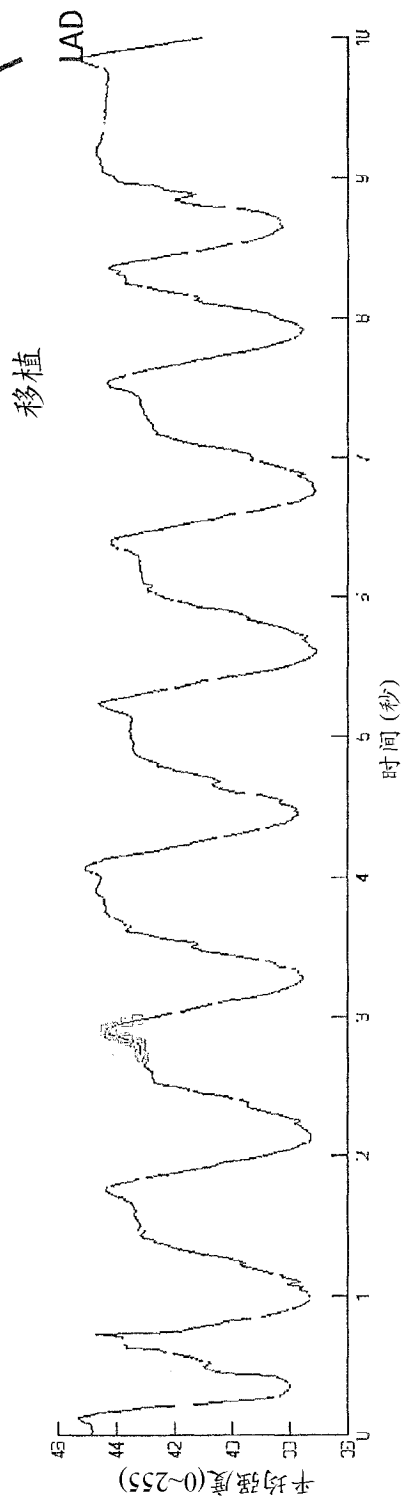
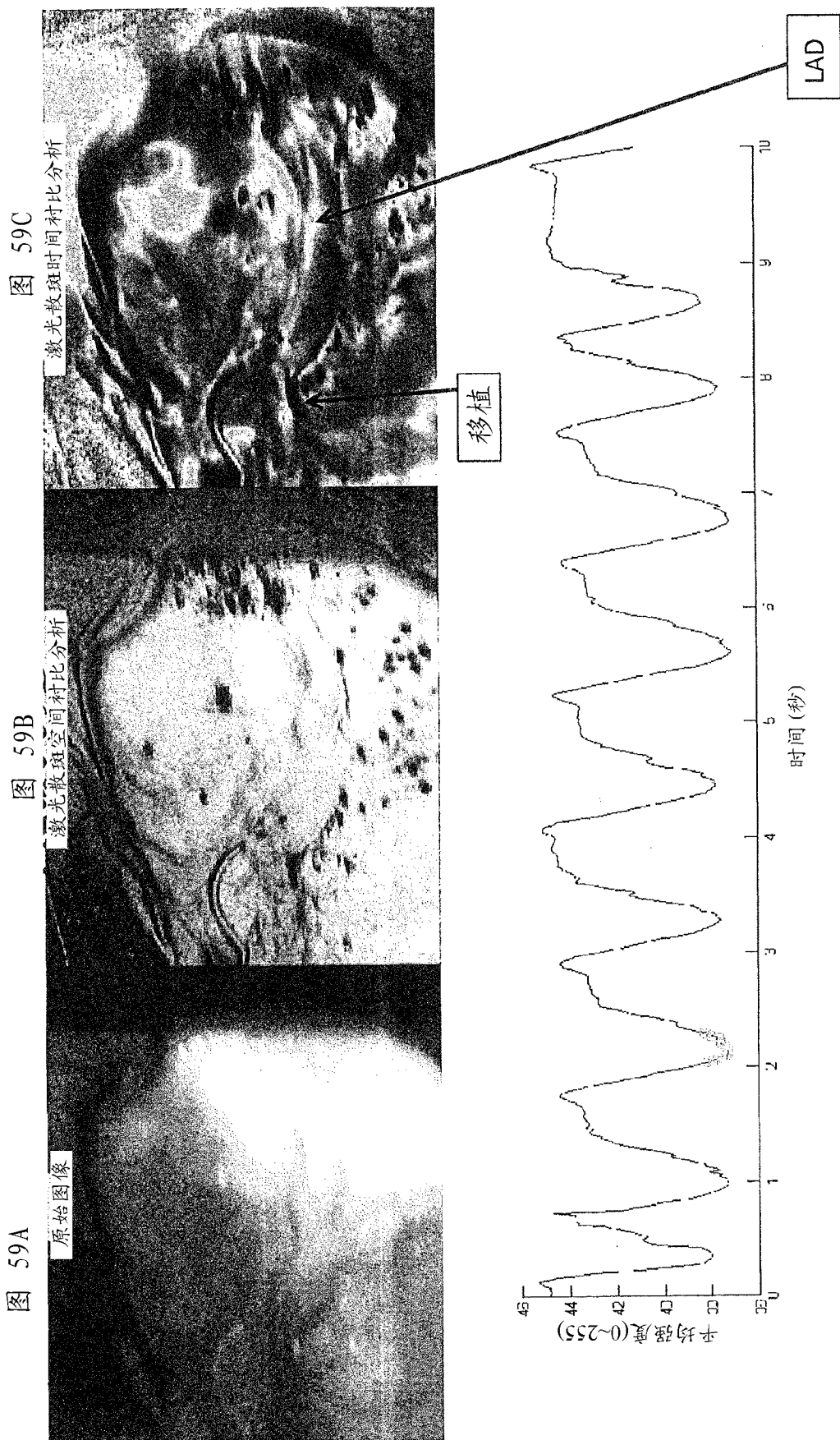


图 58D



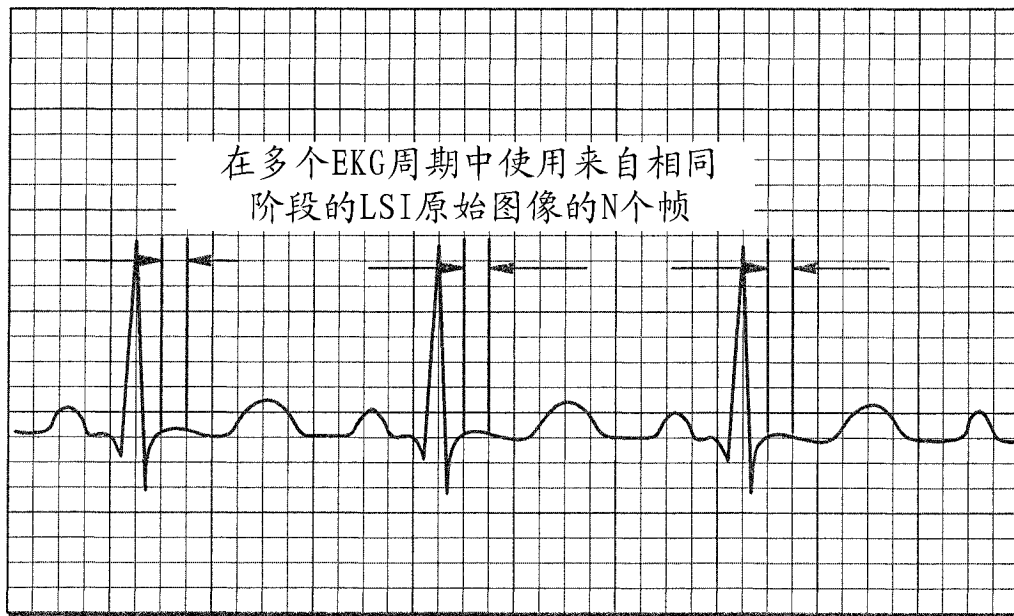
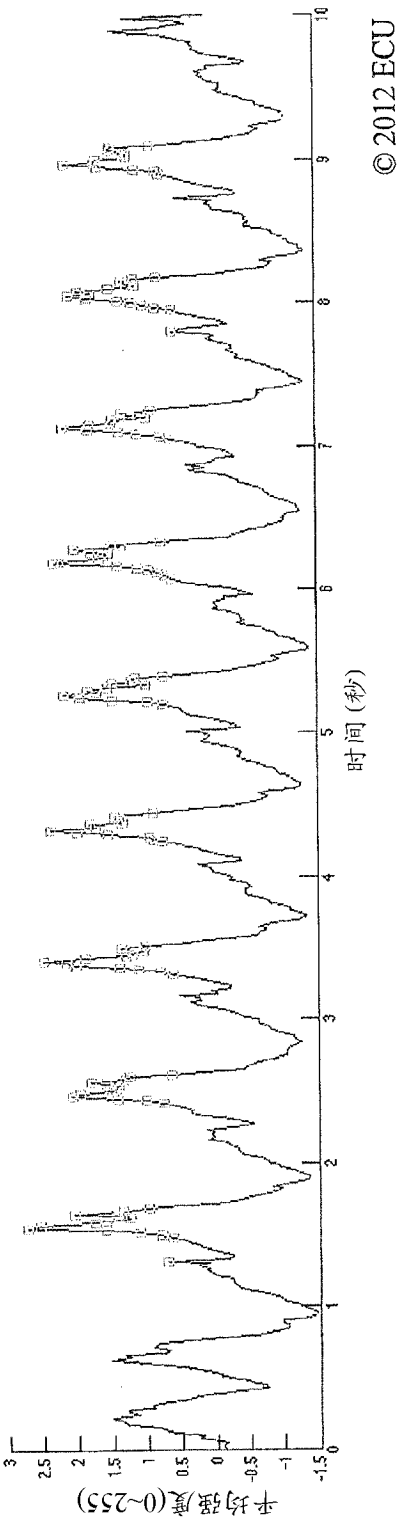
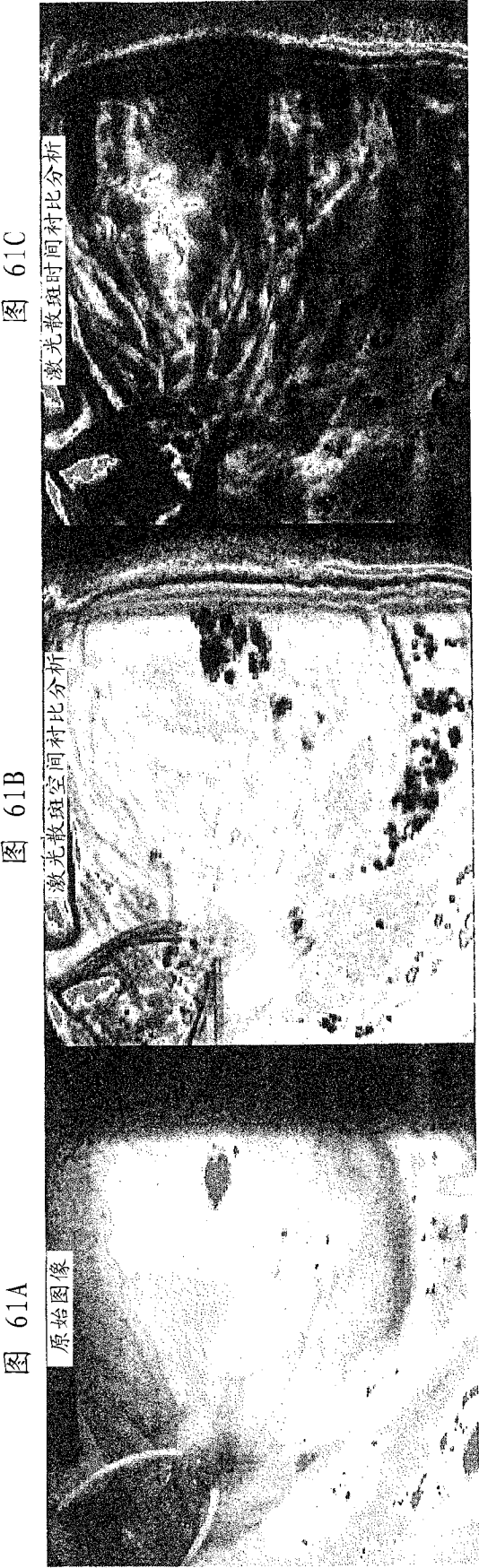


图 60



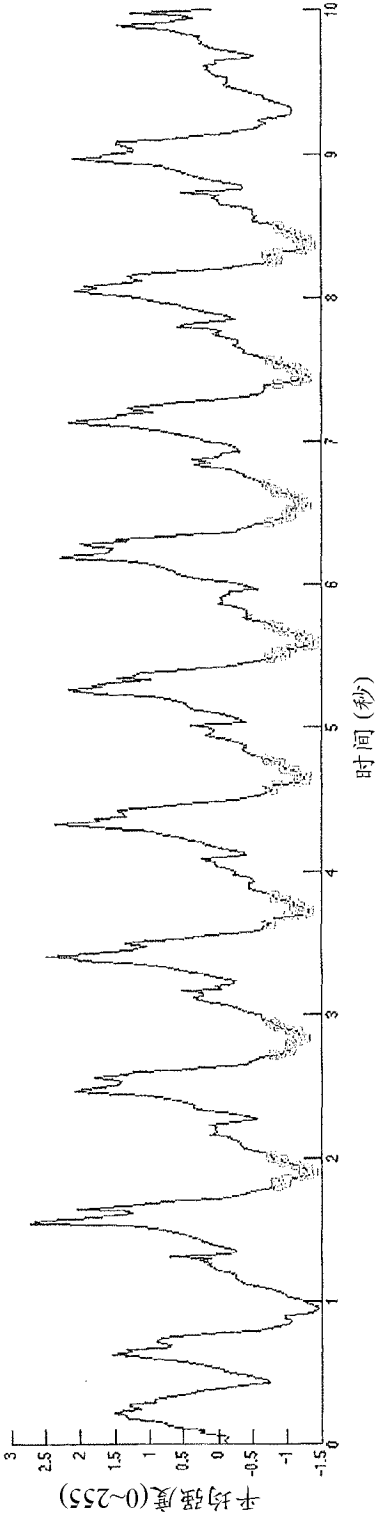
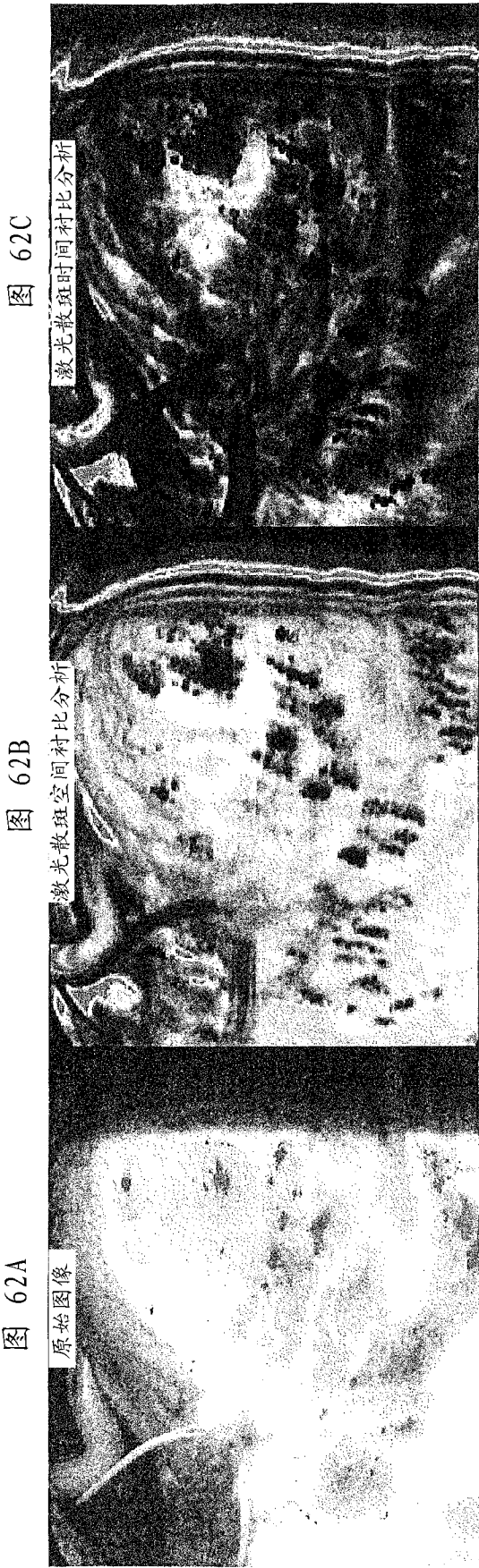


图 62D

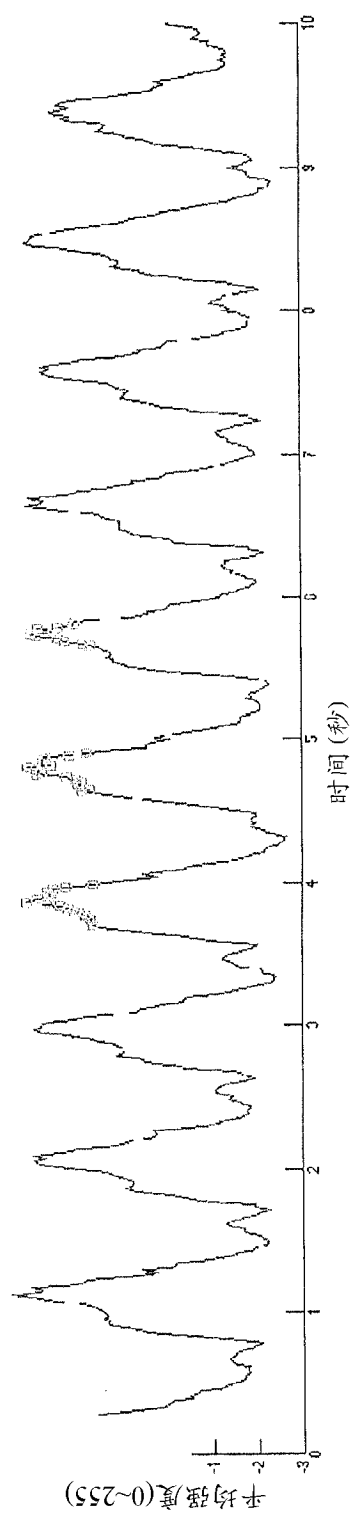
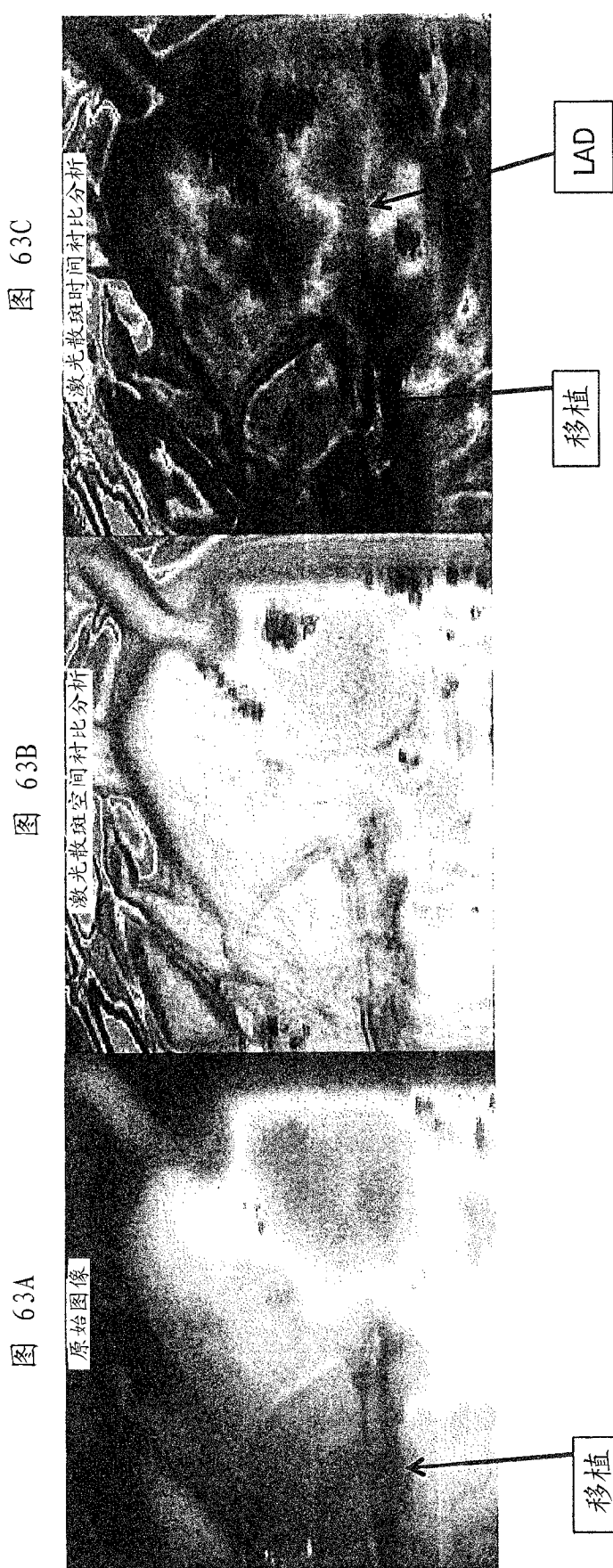


图 64A

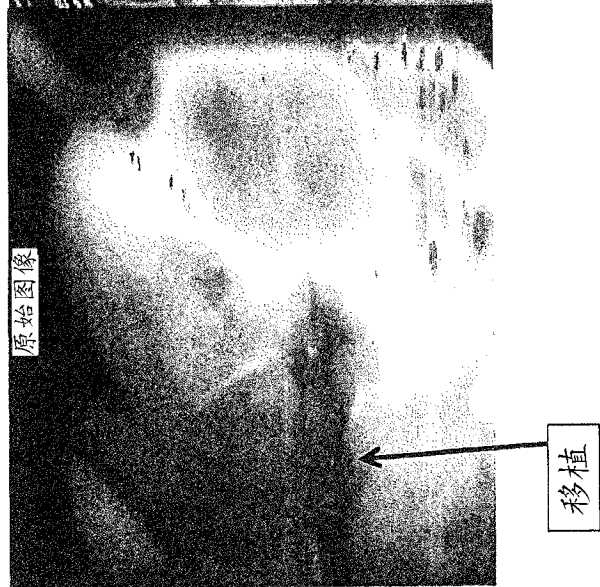


图 64B



图 64C

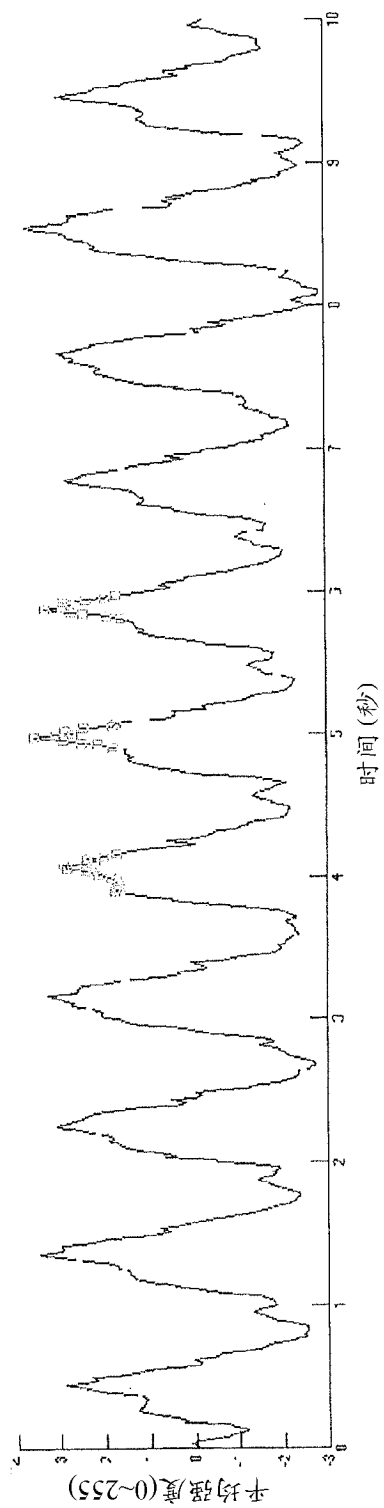
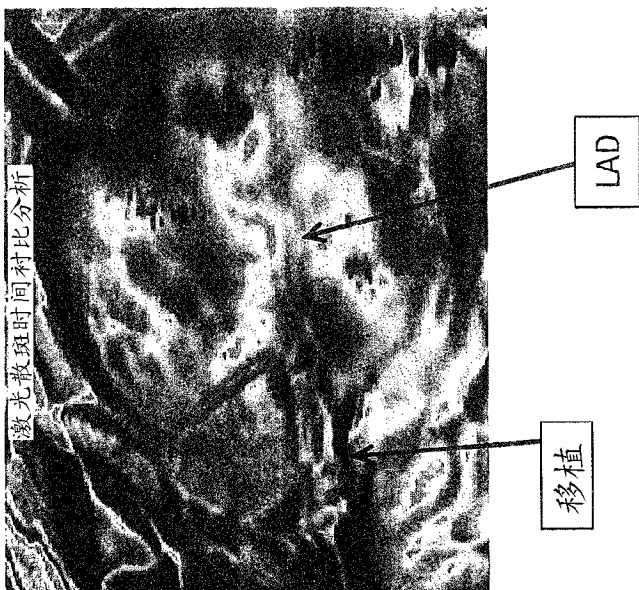


图 64D

图 65A

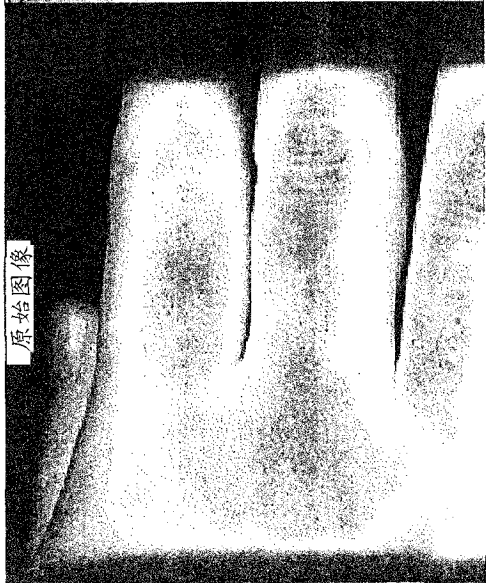


图 65B

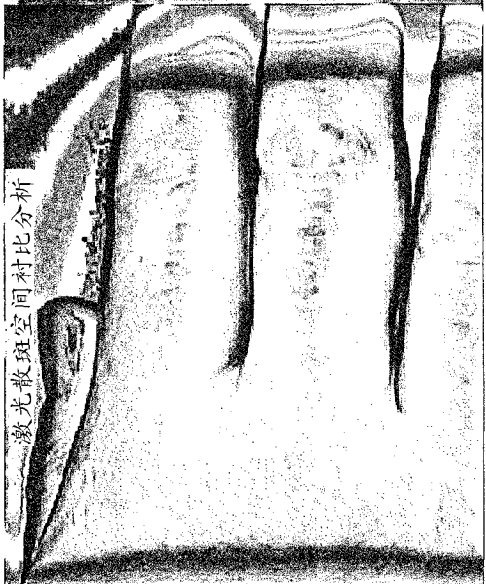
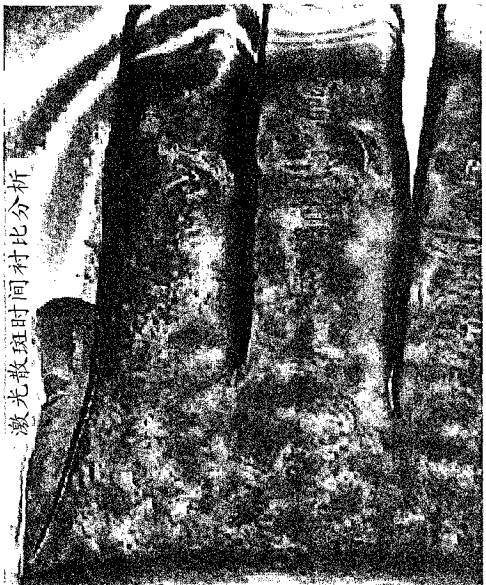


图 65C



© 2012 ECU

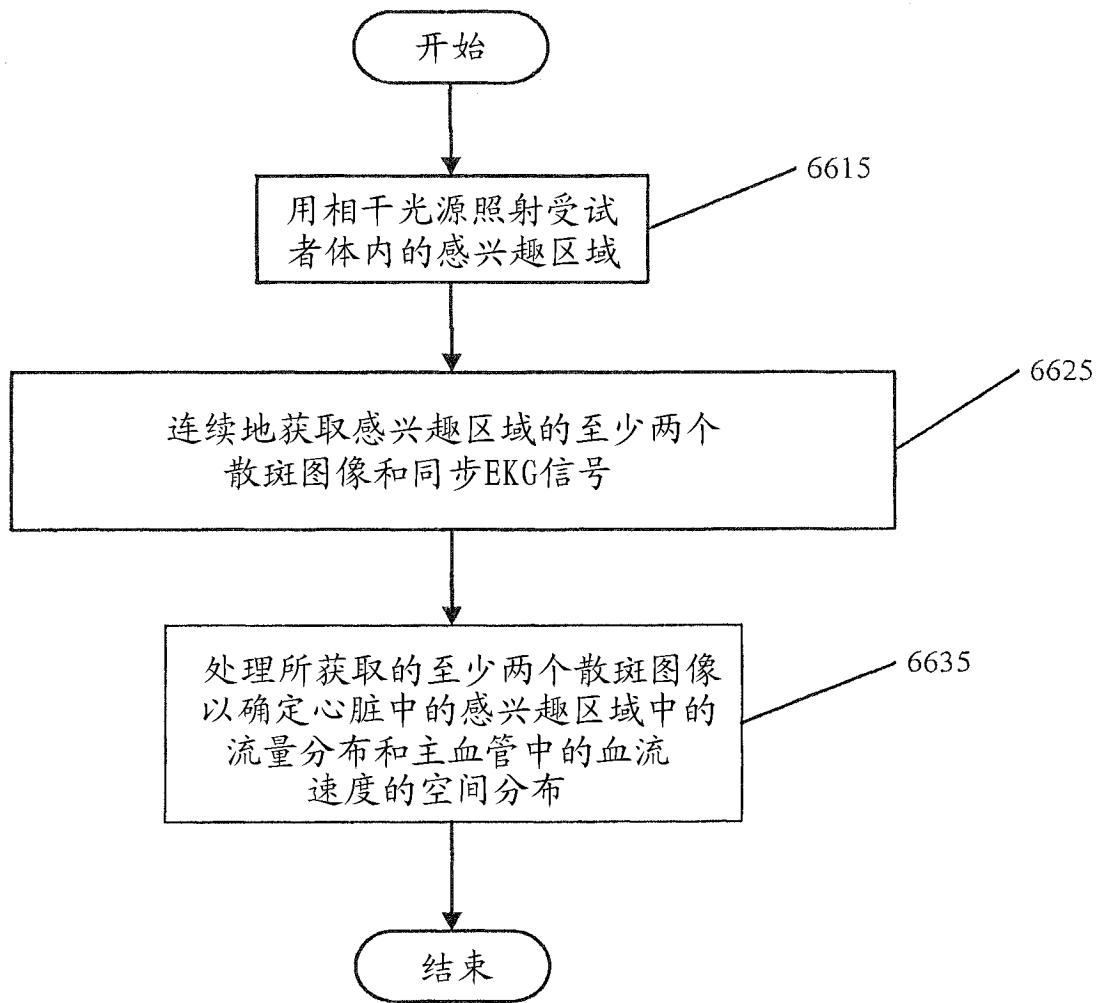


图 66

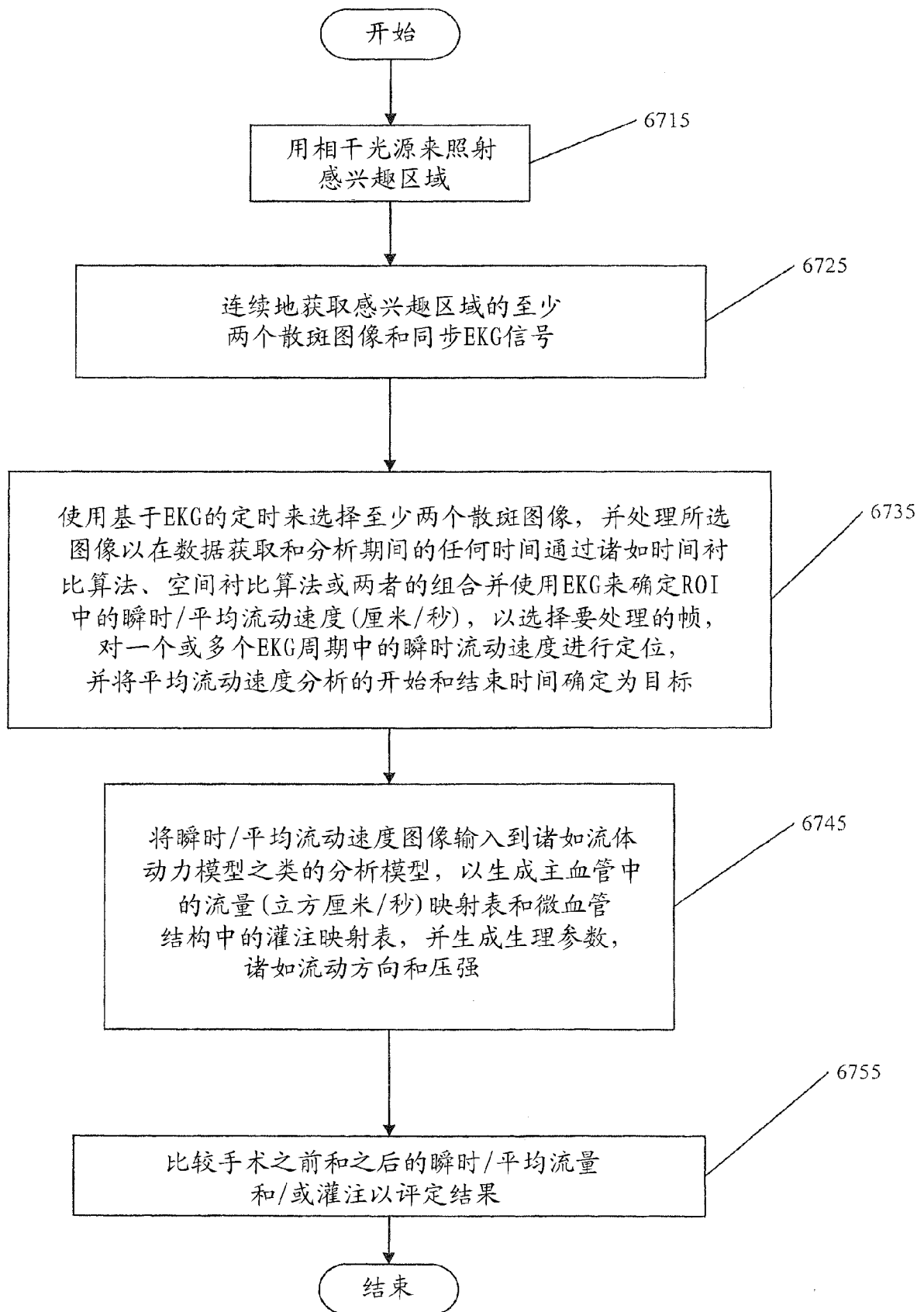


图 67