

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 8 月 6 日 (06.08.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/155415 A1

(51) 国际专利分类号:
A61B 5/026 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2019/083491

(22) 国际申请日: 2019 年 4 月 19 日 (19.04.2019)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201910097827.1 2019 年 1 月 31 日 (31.01.2019) CN

(71) 申请人: 浙江大学(ZHEJIANG UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。

(72) 发明人: 李鹏(LI, Peng); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。 黄璐哲(HUANG, Luzhe); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。 付奕

铭(FU, Yiming); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。

(74) 代理人: 杭州求是专利事务所有限公司(HANGZHOU QIUSHI PATENT OFFICE CO., LTD.); 中国浙江省杭州市西湖区玉古路 147 号黄鸿年科技综合大楼 215 室/林超, Zhejiang 310013 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,

(54) Title: FEATURE-SPACE-BASED OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY THREE-DIMENSIONAL ANGIOGRAPHY METHOD AND SYSTEM

(54) 发明名称: 基于特征空间的光学相干层析的三维血流造影方法及系统

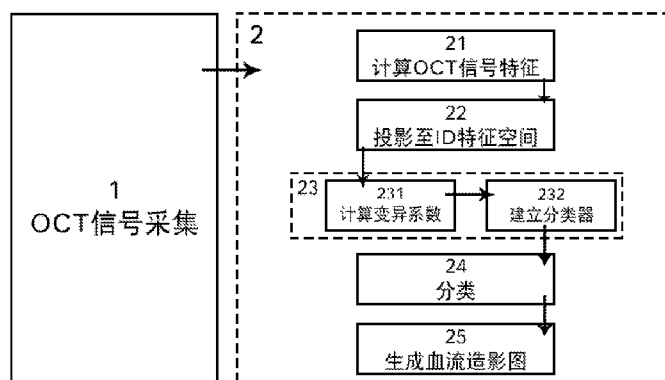


图 1

1 OCT signal collection
21 Calculate an OCT signal feature
22 Project same to an ID feature space
231 Calculate a variation coefficient
232 Establish a classifier
24 Perform classification
25 Generate an angiography image

(57) Abstract: A feature-space-based optical coherence tomography three-dimensional angiography method and system. The method comprises: a collector (1) collecting an OCT scattered signal of a scattered signal sample in a three-dimensional space; and a theoretically established classifier (2) constructing a two-dimensional feature space in conjunction with a local signal-to-noise ratio of the OCT scattered signal and a decorrelation coefficient, so as to realize dynamic blood flow signal and static tissue classification. The method specifically comprises: calculating and analyzing the OCT scattered signal by means of first-order and zero-order auto-covariances so as to obtain two features, namely, a signal-to-noise ratio of the OCT scattered signal and a decorrelation coefficient; constructing a signal-to-noise ratio reciprocal-decorrelation coefficient two-dimensional feature space; and constructing a linear classifier of an ID space based on the multivariate time series principle to remove the background of static surrounding tissues. By means of the feature-space-based optical coherence tomography three-dimensional angiography method and system, the influence of system noise

SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

on blood flow imaging can be significantly suppressed, the contrast of a blood flow image, particularly, the vascular visibility of deep tissues, can be increased, and the accuracy of blood flow quantification can be improved.

(57) 摘要: 一种基于特征空间的光学相干层析的三维血流造影方法及系统, 通过采集器(1)收集三维空间内散射信号样本的OCT散射信号; 通过理论建立的分类器(2)结合OCT散射信号的局部信噪比和去相关系数构建二维特征空间, 实现动态血流信号与静态组织的分类, 具体包括: 采用一阶和零阶自协方差对OCT散射信号计算分析, 得到各OCT散射信号信噪比和去相关的两个特征; 构建信噪比倒数-去相关系数二维特征空间; 基于多元时间序列理论, 构建ID空间的线性分类器, 去除静态周围组织背景。基于特征空间的光学相干层析的三维血流造影方法及系统, 能显著抑制系统噪声对血流成像的影响, 提高血流图像的对比度, 特别是深层组织的血管可见度, 提高血流量化的准确度。

基于特征空间的光学相干层析的三维血流造影方法及系统

技术领域

本发明大体涉及生物学成像领域，且更具体地涉及光学相干层析成像技术（Optical Coherence Tomography, OCT）和光学相干层析血流造影术（OCT Angiography, OCTA）相关联的血流造影方法和基于时间序列模型的血流分类方法。

背景技术

血流是衡量生理功能和病理状态的重要指标，目前在临床上常用的血管造影技术需要静脉注射外源性标记物，可能引发的副作用使其不适合对人体血流进行长期的、频繁的跟踪检测以及部分病人的身体状况。近年来，以光学相干层析技术为基础发展起来的血管造影技术 OCTA，以内源性的血流运动代替传统的外源荧光标记物，其非侵入性、无标记的特点，以及对生物组织内的微血管网络进行清晰、可靠的三维成像的能力，使得该技术在被发明以来得到了很快的发展，并在眼底、脑皮层血管和皮肤成像的研究中得到了应用。

为了获取 OCTA 血流图像，通常需要在生物组织的每个空间位置、以一定的时间间隔进行重复采样（重复的 A 线扫描或 B 帧扫描），通过分析 OCT 散射信号的时间动态来量化每个位置处的运动强度，根据量化得到的运动强度来对血流信号和静态组织信号进行分类。目前已报道的 OCTA 的运动度量指标，主要是基于相邻的 A 线扫描间（或相邻 B 扫描帧间）的差分、方差或去相关计算。其中基于去相关计算的 OCTA 运动度量指标，由于其同时利用信号的强度和相位信息，因此分类结果的可靠性更高，受多普勒角度和光源整体强度变化的影响更小。同时，由于去相关衡量的是相邻 B 扫描帧间的相似度，因此受整体光源强度变化的影响小。

但是，OCTA 的血管流动的运动指标，特别是去相关系数的运动指标，对原始的 OCT 散射信号的噪声水平具有显著的依赖性。随着信号强度的衰减（如在深层组织区域），随机噪声将逐渐占据主要成分，其时变特性与真实血流区域相似，因此导致去相关伪影。在去相关系数运动指标上，无法区分噪声的随机性和血红细胞的运动导致的去相关，因此信噪比较弱的区域容易被误判为血流信号区域，严重影响血流图像的对比度。常见的解决办法是设置一个经验性的强度阈值，生成强度掩膜来去掉所有低信噪比的信号。但是，由于去相关系

数和信号强度间存在着复杂的依赖关系，简单的强度掩膜会导致高分类错误率和低运动对比度。

现有的一些 OCTA 分类方法大多缺少较强的理论支撑，受到模版参数与实际生物组织差异的干扰，不能明显地区分动静态信号的准确分类；或者以复杂的估计量修正信噪比对去相关的影响，运算复杂且无法去除静态区域导致的背景噪声。

发明内容

为了解决背景技术中存在的问题，针对现有技术的不足，本发明提出了一种基于特征空间的光学相干层析的三维血流造影方法及系统，利用 OCT 信号的信噪比和去相关特征的，采用多元时间序列模型进行信噪比适应的三维血流成像，能够精确地区分 OCT 图像中血流和混有噪声的静态区域。

本发明的目的是通过如下技术方案实现的：

包括采集器步骤，用于收集三维空间内散射信号样本的 OCT 散射信号；

包括分类器步骤，结合 OCT 散射信号的信噪比与去相关系数构建二维特征空间实现动态血流信号与静态组织的分类，进而实现利用信噪比的修正；

包括成像造影步骤，基于分类器的分类结果生成血流造影图。

所述的散射信号样本为生物组织样本，生物组织样本例如可以为人和动物皮肤、脑组织、眼睛。

所述用于收集三维空间内散射信号样本的 OCT 散射信号，具体包括：对散射信号样本进行三维空间的 OCT 扫描成像，相同空间位置及其附近位置在S个不同时间点重复采样以及使用多通道进行重复采样。

多通道是指 OCT 光源发出光的多偏振态、多扫描入射角度等。

所述对散射信号样本进行三维空间的 OCT 扫描成像，相同空间位置及其附近位置在S个不同时间点重复采样，采用以下方式之一：

通过扫描改变参考臂光程的时间域 OCT 成像方法；

利用光谱仪记录光谱干涉信号的光谱域 OCT 成像方法；

利用扫频光源记录光谱干涉信号的扫频 OCT 成像方法。

所述结合 OCT 散射信号的信噪比与去相关系数构建二维信噪比倒数-去相关性系数（ID）特征空间，实现动态血流信号与静态组织的分类，具体包括：

S1、采用一阶和零阶自协方差对 OCT 散射信号计算分析，并在时间、空间、通道等多个维度上作滑动平均或高斯平均，得到各 OCT 散射信号的信噪比和去相关系数的两个特征；

S2、建立信噪比-去相关系数特征空间，将体素映射至信噪比-去相关系数（ID）

特征空间；用多元时间序列模型建立线性分类器，在信噪比倒数-去相关系数特征空间中将 OCT 散射信号分为动态血流信号和静态组织噪声信号，并使用经信噪比修正替换去相关系数生成血管造影图。

所述的 OCT 散射信号分为动态血流信号和噪声与静态组织信号，噪声信号即为无样品区域的信号，动态血流信号和静态组织信号分别对应血流区域和静态组织区域。

所述步骤 S1 具体为：

采用一阶和零阶自协方差对 OCT 散射信号计算分析，并在三维空间、时间、通道等多个维度上做滑动平均或高斯平均，得到各 OCT 散射信号的强度和去相关系数的两个特征，如图 4（a）和 4（b）所示。

所述去相关系数的特征包括：对同一空间位置 S 个不同时间点扫描得到的 OCT 散射信号的幅度部分或对包含幅度和相位的 OCT 散射信号计算去相关系数，作为各 OCT 散射信号的 OCTA 血流对比度，即作为 OCTA 血流信息。

去相关运算中，按照高维平均核（包含时间、空间、偏振、通道等维度）大小，在特征空间建立图 4（c）的分类器；根据分类器的分类结果生成血流造影如图 4（d）。

所述的多元时间序列模型的具体定义为：OCT 散射信号采集到的信号 $X(m, t)$ 是由生物组织样本的后向散射光信号 $A(m, t)$ 和随机噪声 $n(m, t)$ 叠加而成，其中 m, t 分别指体素的空间位置和时间。一般地，时间序列 A, n 建立如下条件：
1、 $n(m, t)$ 是空间上互相独立的白噪声，并且与后向散射光信号 $A(m, t)$ 不相关；
2、 $A(m, t)$ 是空间上相互独立同分布的平稳、遍历时间序列，并且其期望存在，具有有限的方差（二阶矩）；
3、 $A(m, t)$ 在时间上部分相关，即一阶自协方差存在，一阶自相关系数 k 的模的取值范围为 $[0, 1]$ 。

所述步骤 S2 具体为：结合 OCT 散射信号强度与去相关系数构建信噪比倒数-去相关系数（ID）特征空间，根据多元时间序列模型通过数值模拟计算 OCT 散射信号的信噪比-去相关系数的渐近关系（式（5）），将 OCT 散射信号投影到信噪比倒数-去相关系数（ID）特征空间中，如图 4（c）所示，获得静态区域和噪声区域中体素分布（式（6））及其统计特征（式（7，8））。

具体实施中，根据多元时间序列模型，通过数值模拟计算 OCT 散射信号的信噪比-去相关系数的渐近关系。在模拟过程中，根据通常认为的瑞利分布对 A 的强度和均匀分布对其相位进行模拟，并设定白噪声为高斯分布的复随机噪声，以此生成数张模拟图片，将得到的最终模拟信号投影在信噪比-去相关系数特征空间上。通过计算模拟数据的变异系数，根据模型，去相关的方差与平均参数

成反比例关系，拟合其样本平方变异系数和平均参数可以得到反比例函数的参数。进而，根据该模型推导的线性分类器参数由模拟得到的参数和噪声水平决定。在信噪比-去相关系数特征空间中将 OCT 散射信号分为动态血流信号和静态组织噪声信号。对于分离出来的血流信号，使用去相关值进行显示，或者直接将其置为 1 进行显示。

在信噪比倒数-去相关系数二维特征空间中对 OCT 散射信号进行分类(23)，包括直接的线性分类器及其改进版本，其中，线性分类器，是指：通过理论公式，根据算法执行时的多维平均核大小（包括空间上，时间上的大小以及通道数目），直接在二维特征空间得到线性分类器，并且该分类器具有普适性，在与其他参数无关。改进分类器是指在前述线性分类器的基础上，改变分类器的斜率或截距（整体旋转或平移）调整得到的线性分类器。

所述基于分类器的分类结果生成血流造影图（25），分类结果中已经将带有噪声信号的静态组织信号分去除，剩余的信号作为动态血流信号，使用其去相关系数值形成血流造影图，如图 3。

所述基于分类器的分类结果生成血流造影图（25）之后进一步包括：在得到基于分类器的分类结果的血流造影图后，进行高斯滤波、中值滤波、Hessian 滤波等操作去除噪声，提升血流造影图效果。

二、一种基于特征空间的三维血流成像系统：

一 OCT 光学相干层析探测装置，用于对三维空间内的散射信号样本的 OCT 散射信号进行采集；

一个或多个信号处理器，用于获取并分析 OCT 散射信号的强度信息和 OCTA 血流信息，并结合散射信号的强度信息和 OCTA 血流信息对动态血流信号和静态组织背景进行分类。

所述的一 OCT 光学相干层析探测装置是采用以下的一种：

包括低相干光源、干涉仪和探测器，低相干光源和探测器分别连接到干涉仪；

或者包括低相干光源、干涉仪和光谱仪，低相干光源和光谱仪分别连接到干涉仪；

或者包括扫频宽光谱光源、干涉仪和探测器，扫频宽光谱光源和探测器分别连接到干涉仪。

所述的一 OCT 光学相干层析探测装置中选择地配置一个可见光指示装置，用于指示 OCT 探测光束的位置，指导探测目标的放置位置。

本发明方法中引入多元时间序列模型，以信噪比和去相关系数（ID）两个

特征描述 OCT 信号，建立了两个特征之间的渐近关系，并通过数值模拟和理论推导表明渐近分布的方差仅由高维平均核大小和局部信噪比决定，进而建立起简单易行的，信噪比适应的 ID 特征空间上的分类器。

本发明方法以多元时间序列模型为基础，支撑了所提出的分类器的有效性和可行性，并且相比于其他方法，极大的消除了噪声产生的运动伪影的影响。

本发明的有益效果和创新点如下：

对比已有技术，本发明提出了使用多元时间序列描述 OCT 信号的理论模型，并给出了信号的两个特征（信噪比和去相关系数）之间的渐近关系，结合数值模拟与理论基础，建立信噪比适应的分类器，通过对于更符合实际信号分布的血流信号和其他信号的分界线的确定，来解决现有方法（以均一的强度掩膜为主）对随机噪声带来的伪影的抑制效果不理想的问题，提升血流图像的质量。

本发明对比已有技术具有以下显著优势：

1.基于去相关计算的 OCTA，由于 OCT 散射信号的去相关系数和信噪比间的依赖关系，低信噪比区域随机噪声引入的去相关伪影无法和血流运动引入的去相关区分。常用解决办法是设置经验性阈值进行强度掩膜，相当于在 ID 特征空间中用一个强度（信噪比）阈值来分类血流信号和其他信号，而信号的去相关系数和信噪比间更复杂的依赖关系使得实际血流信号和其它信号的分界与这两条直线有很大差异，造成较高的误分类率。本发明基于多元时间序列理论，提出了描述 OCT 信号特征的数学模型，并推导出了信号的 ID 特征的渐近关系；进一步的分析结合数值模拟给出了计算渐近分布方差的公式，从而根据其渐近分布建立一信噪比适应的 ID 特征空间线性分类器，因此能够提高分类准确率，获得更高的血流对比度。

2.传统的强度掩膜的效果依赖于经验性的阈值选取，缺乏合适的依据。本发明构建的分类器是基于坚实的理论基础，并通过大量的数值模拟验证而确定的；

3.分类器的决定参数仅由平均核决定，无需其他复杂的对于系统其他参数的标定。并且计算过程效率极高，相比于其他基于机器学习的方法有着数量级的提升；

3.对比现有的方法，本发明提出建立分类器的理论依据，因此更加可靠；同时由于完全去除了静态和噪声区域，能够提升血管造影图在所有信噪比下的可视度和整体对比度，经过大量样本验证表现显著优于传统方法。

附图说明

图 1 为本发明方法的示意图；

图 2 为本发明装置的示意图；

图 3 为本发明实施例的装置的示意图；

图 4 为本发明在血流模版上的示例性结果图；

图 4 (a) 为血流模版的（强度）结构图以及该模版的信噪比随深度位置的变化曲线图；

图 4 (b) 为血流模版的去相关系数图，虚线椭圆标记了由于低信噪比导致的运动伪影图；

图 4 (c) 为血流模版的体素在信噪比倒数-去相关系数（ID）特征空间的投影情况，其中，深色点表示静态体素，较浅的点代表快速运动的动态体素，浅色点代表慢速运动的动态体素。虚线矩形框内所示的实线是信噪比-去相关系数的渐近关系，虚线是所提出的分类器，水平虚线代表传统的强度阈值分类器，虚线椭圆表示所提出的方法相比传统血管造影方法所能区分更多的体素部分；

图 4 (d) 为所提出的方法（ID-OCTA）在血流模版上的的血管造影图，黑色虚线是在该模版上传统血管造影方法所能成像的深度图；

图 4 (e) 为传统血管造影方法（cmOCT）在血流模版上的血管造影图；

图 4 (f) 为所提出的分类器与传统的强度阈值分类器的受试者工作曲线图，其中菱形标识所在的曲线为所提出的分类器的受试者工作曲线，圆形标识所在的曲线为传统的强度阈值分类器的受试者工作曲线图；

图 5 为本发明实施例的活体人类皮肤血流成像实验示例性结果图；

图 5 (a) 为所提出的血管造影方法（ID-OCTA）在健康人体活体皮肤组织上的造影结果图；

图 5 (b) 传统的强度阈值方法（cmOCT）在健康人体活体皮肤组织上的造影结果图；

图 5 (c) 使用较高的强度阈值在健康人体活体皮肤组织上的造影结果；

图 5 (d) 所提出的血管造影方法（ID-OCTA）在虚线位置处的血管造影截面图；

图 5 (e) 传统的强度阈值方法（cmOCT）在虚线位置处的血管造影截面图；

图 5 (f) 使用较高的强度阈值在虚线位置处的血管造影截面图；

图 6 为本发明相比传统方法的量化分析对比图。

图 6 (a) 用于量化分析而人工标记的健康人体活体皮肤组织血管区域，浅色表示的为血管区域，其余黑色区域为背景噪声区域图；

图 6 (b) 所提出的血管造影方法（ID-OCTA）在健康人体活体皮肤组织上的造影结果图；

图 6 (c) 传统的强度阈值方法 (cmOCT) 在健康人体活体皮肤组织上的造影结果;

图 6 (d) 所提出的血管造影方法 (ID-OCTA) 在健康人体活体皮肤组织上的造影结果的血管与噪声区域的统计直方图;

图 6 (e) 传统的强度阈值方法 (cmOCT) 在健康人体活体皮肤组织上的造影结果的血管与噪声区域的统计直方图;

图 7 所提出的血管造影方法 (ID-OCTA) 使用经信噪比修正和未经修正的去相关系数的在健康人体活体皮肤组织上的血管造影结果图。

图 7 (a) 所提出的血管造影方法 (ID-OCTA) 使用经信噪比修正的去相关系数的血管造影结果图;

图 7 (b) 所提出的血管造影方法 (ID-OCTA) 使用未经经信噪比修正的去相关系数的血管造影结果图。

图中: 1-一种采集器; 2-一种分类器; 21-得到 OCTA 信号特征; 22-将 OCT 散射信号投影在信噪比倒数-去相关系数 (ID) 二维特征空间中; 23-构建分类器在 (ID) 特征空间中对 OCT 散射信号进行分类, 其中 231-根据 (5) 式数值地计算静态总体的分布方差, 232-建立线性分类器, 24-根据建立的分类器对数据进行分类; 25-根据分类器的分类结果生成血流造影图。

具体实施方式

下面将结合附图对本发明的具体实施方式做详细说明, 附图形成本发明的一部分。需要注意的是, 这些说明及示例仅仅为示例性, 不能被理解为限制了本发明的范围, 本发明的保护范围由随附的权利要求书限定, 任何在本发明权利要求基础上的改动都是本发明的保护范围。

本发明的实施例如下:

为了便于理解本发明的实施例, 将各操作描述成多个离散的操作, 但是描述的顺序不代表实施操作的顺序。

本描述中针对样品测量空间采用基于空间方向的 x - y - z 三维坐标表示。这种描述仅仅用于促进讨论, 而不意欲限制本发明的实施例的应用。其中: 深度 z 方向为沿入射光轴的方向; x - y 平面为垂直于光轴的平面, 其中 x 与 y 正交, 且 x 表示 OCT 横向快扫描方向, y 表示慢扫描方向。

上述 S , A , n 等表示变量, 仅仅用于促进讨论, 而不意欲限制本发明的实施例的应用, 可以是 1,2,3 等任一数值。为了表述简便起见, 此处略去对于 OCT 系统多通道、偏振态等其他平均维度的讨论, 仅以时空维度为示例。其实际执行步骤与下述在时空维度上的操作相同。

本发明方法如图 1 所示，首先为信号采集部分，对组织样本进行 OCT 三维扫描成像，相同或相邻空间位置在 T 个不同时间点重复采样 1。其次为信号分类部分，结合散射信号强度与时间去相关系数构建二维特征空间，实现动态血流信号与静态组织背景的分类 2。

其具体步骤是：

1) 分析血流和周围组织的相对运动，得到各 OCT 散射信号的 OCTA 血流 ID 特征（强度和去相关系数）21。

去相关系数是对 OCT 散射信号通过去相关运算处理获得，去相关运算包括对 S 个不同时间点扫描得到的包含幅度和相位的复数 OCT 散射信号计算，计算获得去相关系数。其中对复数信号的相关计算可以获得更高的运动对比度。

对于血流和周围组织中的某一局部区域，针对每个体素用其相邻的 S 个 OCT 扫描的 B 扫描帧（x-z 平面）进行平均计算（即使用高维平均核进行卷积）获得每个体素的一阶与零阶自协方差和去相关系数：

$$C = \frac{1}{(S-1)K} \sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^{S-1} X(m+k, t+s) X^*(m+k, t+s+1) \quad (1)$$

$$I = \frac{1}{SK} \sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^S X(m+k, t+s) X^*(m+k, t+s) \quad (2)$$

$$D = 1 - \frac{|C|}{I} = 1 - \frac{\left| \frac{1}{(S-1)K} \sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^{S-1} X(m+k, t+s) X^*(m+k, t+s+1) \right|}{\frac{1}{SK} \sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^S X(m+k, t+s) X^*(m+k, t+s)} \quad (3)$$

其中，C 表示一阶自协方差，I 表示零阶自协方差，作为强度，D 表示去相关系数，作为 OCTA 血流信息；* 表示复数的共轭， $X(m, t)$ 是某一个空间位置 (z, x) 在时刻 t 的复数信号；K 表示进行去相关系数计算时所取高维平均核在 x-y-z 空间的总数；k 表示进行去相关系数计算时所取高维平均核在 x-y-z 空间的序数；S 表示进行去相关系数计算时所取高维平均核在时间维度 t 上的总数，即为 OCT 扫描的相邻 B 扫描帧的帧数量；s 表示进行去相关系数计算时所取高维平均核在时间维度 t 上的序数。

在计算中，上式（2）通常也下式（4）计算强度特征 I（零阶自协方差）：

$$I = \frac{1}{2SK} \sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^S (X(m+k, t+s) X^*(m+k, t+s) + X(m+k, t+s+1) X^*(m+k, t+s+1)) \quad (4)$$

计算过程中，先对于每个体素采用上述公式计算其一阶和零阶自协方差，在时间和空间等各个维度上进行平均从而得到整个散射信号样品的扫描体积内所有体素的去相关值，能够提升运算速度。

2) 在 OCT 系统中, 噪声来源主要为散粒噪声, 视为在整个扫描体积内近似不变, 可以通过扫描空气的数据或事先对系统进行标定而确定。

然后采用以下公式计算每个体素的局部信噪比SNR, 作为信噪比:

$$\text{SNR} = \frac{I}{s^2}$$

其中, s^2 是 OCT 系统的噪声水平。

通过计算 OCT 散射信号中数据空白区域的强度或者针对 OCT 系统事先标定得到噪声水平。

3) 结合上述 OCT 探测得到的信噪比和基于去相关计算得到的 OCTA 血流信息建立信噪比-去相关系数 (ID) 二维特征空间, 并将 OCT 散射信号投影在特征空间中 22。

根据通过时间序列模型的结果, 获得如下公式表示的信噪比和去相关系数之间的渐近关系, 构建信噪比倒数-去相关系数二维特征空间:

$$D = 1 - \frac{C}{I} \rightarrow 1 - \rho_1 = 1 - |r| + |r|i\text{SNR} \quad (5)$$

其中, r 是后向散射光信号 A 的一阶自相关系数, ρ_1 表示 OCT 信号 X 的一阶自相关系数, $i\text{SNR}$ 表示局部信噪比 SNR 的倒数。 $\rightarrow$ 表示收敛, 平均体素的数量足够多能实现收敛。

此外, 去相关系数 D 和强度 I 服从渐近正态分布, 本发明中认为 OCT 系统的各个位置噪声保持一致, 强度 I 和信噪比成对应关系, 因此信噪比倒数和去相关系数之间为渐近线性关系。

特别的, 对于静态和噪声区域, $r = 1$ 则

$$D \rightarrow i\text{SNR} \quad (6)$$

即对于静态与噪声体素, 其局部信噪比的倒数收敛于去相关系数。OCT 散射信号的图像区域分为血流区域、静态区域和噪声区域。

并且特别地, 对于静态区域和噪声区域, 通过模拟计算给出渐近分布的方差水平, 且其只与局部信噪比 SNR 和高维平均核大小 $N = S \times K$ 决定。

采用以下公式计算获得每个体素的去相关系数的变异系数 c_v :

$$c_v^2 = \frac{G}{N} i\text{SNR}^2 \quad (7)$$

其中, c_v 是每个体素的去相关系数的变异系数, G 表示去相关系数的变异系数平方-高维平均核大小的反比例关系的参数, $G \approx 1.5$ 是通过数值模拟得到的常

数，并且其不会随 OCT 设备噪声水平的影响。

4) 之后构建分类器 23，在信噪比倒数-去相关系数二维特征空间中对 OCT 散射信号进行分类 24。

在时间序列理论中证明了 D 的渐近分布是正态的，一般按照拉依达准则 (3σ 原则)，获得信噪比和去相关系数之间的渐近关系的边界，再类比血管铸型方法以边界作为分类器，即将边界两侧分为不同类，用于将静态和噪声的体素全部去除。

建立以下公式表示的分类器计算获得分类边界：

$$D_c = (1 + 3c_v)iSNR \quad (8)$$

其中， D_c 表示分类器中去相关系数的分类边界。

具体是中如图 4 (a) 所示，原点位于左上角情况下，分类边界上方的区域为带有噪声的静态组织，分类边界下方的区域为动态血流。

并且该范围可以由使用者对于分类器性能的不同要求所调整。对初步分类的结果，再从图形角度进行形态学滤波或 Gaussian 滤波等处理，得到最终的 OCTA 血流图像，如图 5 (a) 所示。

此外，根据式 (4) 知道对于血流区域，去相关系数随着信号的信噪比而变化，信噪比越低，去相关系数越大。

5) 分类后，采用以下公式计算后向散射光信号 $A(m, t)$ 的一阶去相关系数，并替代去相关系数，能消除噪声的影响，实现利用信噪比修正去相关系数：

$$D^* = 1 - \frac{1 - D}{1 - iSNR} \quad (9)$$

其中， D^* 表示根据信噪比修正后的一阶去相关系数。

根据式 (9)，以经信噪比修正过后的去相关系数作为运动度量，以消除噪声对运动度量的影响，如图 7 (a)。

相比于传统的去相关系数，本发明根据式 (9) 以经信噪比修正过后的去相关系数作为运动度量，以消除噪声对运动度量的影响，能更好的去除噪声的影响，真实地反映血流时间上变化的强度。其对比未经修正的去相关系数的效果如图 7 所示。

图 2 示出的是本发明中基于 ID 特征空间的 OCT 血流造影技术的采集装置结构示意图。该装置的低相干涉测量部分的主体结构为一干涉仪，由 11~23 构成。光源 11 连接到分束器 12 一侧的输入端，光源 11 发出的光被分束器 12 分成两部分光束：其中的一束光经一偏振控制器 13 进入到干涉仪的参考臂，通

过参考臂准直镜 14 照射于参考的平面反射镜 15 上；另一束光经另一偏振控制器 13 进入到样品臂，具体经过准直透镜 16 和扫描装置光路聚焦到待测样品 21 上。其中扫描装置光路中，光束经过二维扫描振镜组 17、18，“4f”透镜组 54、55 和二向色镜 19 的反射后，经过物镜 20 聚焦在待测样品 21 上。其中透镜组 54、55 是由两个透镜 54、55 同光轴布置组成，透镜组 54、55 的设计是为了确保扫描时二维扫描振镜镜面的光束中心和二相色镜反射面的光束中心固定不变，使得 OCT 样品臂中的光束在扫描时不影响物镜的成像特性。

然后，参考臂和样品臂各自反射回的光经原路返回到分束器 12 输出，发生干涉后由干涉信号探测装置 22 接收，干涉信号探测装置 22 再连接到信号处理器模块与计算单元 23。对于光纤型光路，采用两个偏振控制器 13 调整光束的偏振态，最大化信号干涉效果。

具体实施还设置有可见光指示装置，可见光指示装置包括低功率可见光光源 25、准直透镜 24 和滤光片 52，用于指示的可见光依次经过准直透镜 24、滤光片 52、二向色镜 19 和聚焦物镜 20 后到待测样品 21。

依据低相干干涉探测信号的不同方式，图 2 所示的一种基于特征空间的三维血流成像系统装置具体包括：

1) 时间域测量装置。光源 11 采用宽带低相干光，平面反射镜 15 可沿光轴方向移动，干涉信号探测装置 22 为一点探测器。通过移动平面反射镜 15 改变参考臂光程，两臂的干涉信号由点探测器 22 探测到，对某一空间深度的 z 方向的散射信号的低相干干涉探测，从而得到深度空间维度的采样体。

2) 光谱域测量装置。光源 11 采用宽带低相干光，平面反射镜 15 固定不动，干涉信号探测装置 22 采用光谱仪。干涉信号经过光谱仪 22 中的线阵相机同时记录干涉光谱。采用傅里叶分析方法分析干涉光谱信号，并行获取深度 z 方向的散射信息，从而得到深度空间维度的采样体。

3) 扫频测量装置。光源 11 采用扫频光源，平面反射镜 15 固定不动，干涉信号探测装置 22 采用点探测器。点探测器 22 分时记录扫频光源的低相干干涉光谱。采样傅里叶分析干涉光谱信号，并行获取深度 z 方向的散射信息，从而得到深度空间维度的采样体。

对于上述不同的测量装置，可分别结合图 1 叙述中所涉及的 OCT 扫描成像方式，分析血流与周围组织的相对运动生成 OCTA 血流运动造影，并对 OCTA 血流造影图像进行图形滤波，生成增强的 OCTA 血流运动造影。

图 3 示出的是利用本发明的一个示例性实施例。基于 ID 特征空间的三维 OCT 血管造影系统，包括宽带低相干光源 26、光环形器 27、分光比为 50:50 的

光纤耦合器 28、第一偏振控制器 29、第一光纤准直器件 30、聚焦透镜 36、平面反射镜 37、第二偏振控制器 38、第二光纤准直器件 39、二维扫描振镜组合 40 和 41、二向色镜 42、聚焦物镜 43、第三光纤准直器件 45、光栅 46、聚焦透镜 47、高速线阵相机 48、信号处理器模块与计算单元 49、可见光指示光源 50、准直透镜 51、“4f”透镜组 56 和 57。

本示例所示的宽带低相干光源 26 采用中心波长为 1325nm、带宽为 100nm 的超发光二极管光源，聚焦物镜 43 采用焦距为 30mm 的消色差双胶合透镜，高速线阵相机 48 采用由 2048 像素单元组成的线阵扫描相机。其中由本示例装置所使用的低相干宽带光源 26 发出的光，经过光环行器 27 后进入到分光比为 50:50 的光纤耦合器 28 一侧的输入端，从光纤耦合器 28 出射的光被分成两分子光束：其中一束光通过光纤经过第一偏振控制器 29 连接至参考臂中的第一光纤准直器件 30，经过准直和聚焦透镜 36 后照射到平面反射镜 37；另一束光通过光纤经过第二偏振控制器 38 连接至样品臂部分的第二光纤准直器件 39，准直后经过两个扫描振镜 40、41、“4f”透镜组 56、57 和二向色镜 42 反射后，由聚焦物镜 43 聚焦到被测样品 44 上并背向反射散射，其中透镜组 56、57 的设计是为了确保扫描时二维扫描振镜镜面的光束中心和二相色镜反射面的光束中心固定不变化。由参考臂中平面反射镜 37 反射的光与样品臂中被测样品背向散射的光在光纤耦合器 28 处干涉，干涉光经过光谱仪 45~48 探测并被记录，而后由信号处理器模块与计算单元 49 采集并作信号分析处理。光谱仪包括依次连接的器件 45~48，其中器件 45 为光纤耦合器，46 为光栅，47 为汇聚透镜，将光栅色散分出的光聚焦到 48 所示的线阵探测器上。

具体实施还设置有可见光指示装置，可见光指示装置包括可见光指示光源 50、准直透镜 51，可见光指示光源 50 发出用于指示的可见光经过准直透镜 51、二向色镜 42 和聚焦物镜 43 后到待测样品 44。

图 4 示出的是利用本实施例中得到的血流模版（仿体）实验结果。图 4（a）和 4（b）分别对应仿体代表性的横断面的 OCT 结构图和 OCTA 血流图像，在图 4（a）中指示了静态、动态和噪声信号的区域，仿体成像数据这种已知信号的分类的特性，方便量化分类效果。图 4（c）将静态、动态和噪声信号投影在信噪比倒数-去相关系数（ID）特征空间中，显然动态和静态信号有着明显的区分。用所提出的 ID 分类器和传统的均匀强度阈值作用在 ID 特征空间，以区分血流信号和组织噪声信号，在相同的分别得到图 4（d）和 4（e）的分类结果。通过查准率（true positive rate, TPR）和假阳性率(false positive rate, FPR) 量化血流信号分类的准确性，定量评价基于机器学习构建分类器的血流分类方法相对

传统方法的优势。其中 TPR 的定义为被分类成血流信号的真实血流信号的像素数目在所有被分类成血流信号的像素数目的占比，TPR 越高，意味着分类越准确。FPR 的定义是被分类为血流信号的噪声信号的像素数目占总噪声信号的像素数目的比例，FPR 越低，反映分类器得到的假阳性样本更少。因此，对于一个分类器来说，TPR 越高越好，FPR 越低越好，动态和静态信号的区分得更加明显，能得到对比度更高的血流图像。由图可见，所提出的 ID 特征分类器在相同的假阳性率下，能够成像更深的区域，两者在深度上的差异可以由黑色虚线所清晰地表明。以这两个指标作为两个坐标轴，画出了受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)。在 TPR 为 80% 时，ID-OCTA 方法仅有 9.9% 的 FPR 但传统的强度阈值方法却达到了 75.7%。

此外，对健康人类正常皮肤区域进行了活体三维血流成像的实验。图 5 展示了利用本实施例对活体人类皮肤的血流成像结果。图 5 (a) 为使用所提出的 ID-OCTA 方法的血流造影结果，图 5 (b) 是传统的强度阈值方法，其中阈值大约设置为系统噪声水平的两倍。相比而言，浅层的大血管由于具有高的血流速度和大的去相关系数，因此在两种方法下能够清楚地观察到。但传统的强度阈值由于不能清除大量的静态区域，导致血流造影图的背景噪声高。这会使得微小的毛细血管难以看清，如方框所示区域及其放大的细节图所示，充满噪声的背景降低了部分毛细血管的可视度。图 5 (c) 分别展示了提高强度阈值的结果。通过提高强度阈值至大约六倍的噪声水平，得到的血管造影图背景噪声可以抑制到与所提出的 ID-OCTA 方法相似的水平。但显然其同时排除了大量信噪比较低的血管区域。通过正面血管投影图的对比可以看到，低的强度阈值方法导致很多静态信号被误分类为血流信号残留下来，削弱了微小的毛细血管的对比度；而高的强度阈值错误排除了大量主要集中在深部区域的低信噪比的血管。图 5 (d)，(e) 和 (f) 分别是图 5 (a)，(b) 和 (c) 的截面血管造影图，同时用箭头指出了一些细节的对比。对比之下，黄色箭头处图 4 (f) 中血管被高强度阈值错误地当作噪声所去除了，而图 5 (e) 低强度阈值错误保留的大量噪声区域。因此，通过图 5 中所显示的活体成像结果的对比，本发明提出的方法得到的血流图像和传统方法的结果在对于微小毛细血管的可见度上有了显著的增强，对于整个血管造影图有着显著的对比度提升。

进一步地，为了量化所提出的 ID-OCTA 方法带来的对比度的提升，本发明使用对比度-噪声比(contrast-noise-ratio, CNR)来衡量所提出算法的提升。首先，如图 6 (a) 所示，标记出了 ID-OCTA 和传统方法结果的血管正面投影图的血管区域和背景噪声区域。通过观察图 6 (b) 和 6 (c)，很明显地传统的阈值方法

背景更加嘈杂，图 6（d）和 6（e）分别是血管和背景噪声区域的统计直方图，进一步证实了所提出方法的对比度提升。CNR 由下式计算得到：

$$CNR = \frac{\overline{D_s} - \overline{D_n}}{\sigma_n}$$

其中， $\overline{D_s}, \overline{D_n}$ 分别是血管区域和背景噪声区域的去相关系数的均值， σ_n 是背景噪声区域的标准差。通过在 6 个不同的样本上进行测试并采用成对数据 t 检验，ID-OCTA 的 CNR(5.96 ± 1.00) 显著地高于传统阈值方法(5.03 ± 0.89)，显著性水平为 $5.75 * 10^{-4}$ ，这表明所提出的方法确实地增强了血管造影结果的对比度。

图 7 展现了经信噪比修正后的去相关系数的血管造影结果，与未经修正的去相关系数对比，能将残余的噪声修正地更加彻底，进一步提高血管造影图的对比度；同时针对低信噪比的区域（如深层血管）能够展现更加真实的运动对比度，帮助使用者对于结果作出正确的解读，也有助于后续的血流动力学量化工作。上述实验对比结果充分说明：利用本发明所涉及的基于特征空间的三维血流成像方法，能够提升血流信号分类的准确率，实现血流对比度的有效增强，和血流图像质量的提升，具有其突出显著的技术效果。

权利要求书

1. 一种基于特征空间的光学相干层析的三维血流造影方法，其特征在于包括：包括采集器（1）步骤，用于收集三维空间内散射信号样本的 OCT 散射信号；包括分类器（2）步骤，结合 OCT 散射信号的信噪比与去相关系数构建二维特征空间实现动态血流信号与静态组织的分类，进而实现利用信噪比的修正；包括成像造影步骤，基于分类器的分类结果生成血流造影图（25）。

2. 根据权利要求 1 所述的一种基于特征空间的光学相干层析的三维血流造影方法一种信号采集方法，其特征在于：所述用于收集三维空间内散射信号样本的 OCT 散射信号，具体包括：对散射信号样本进行三维空间的 OCT 扫描成像，相同空间位置及其附近位置在 S 个不同时间点重复采样以及使用多通道进行重复采样。

3. 根据权利要求 2 所述的一种基于特征空间的三维血流成像方法，其特征在于：所述对散射信号样本进行三维空间的 OCT 扫描成像，相同空间位置及其附近位置在 S 个不同时间点重复采样，采用以下方式之一：通过扫描改变参考臂光程的时间域 OCT 成像方法；利用光谱仪记录光谱干涉信号的光谱域 OCT 成像方法；利用扫频光源记录光谱干涉信号的扫频 OCT 成像方法。

4. 根据权利要求 1 所述的一种基于特征空间的三维血流成像方法，其特征在于：所述结合 OCT 散射信号的信噪比与去相关系数构建二维信噪比倒数-去相关性系数特征空间，实现动态血流信号与静态组织的分类，具体包括：

S1、采用一阶和零阶自协方差对 OCT 散射信号计算分析，并在时间、空间、通道等多个维度上作滑动平均或高斯平均，得到各 OCT 散射信号的信噪比和去相关系数的两个特征；

S2、建立信噪比-去相关系数特征空间，将体素映射至信噪比倒数-去相关系数（ID）特征空间；用多元时间序列模型建立线性分类器，在信噪比倒数-去相关系数特征空间中将 OCT 散射信号分为动态血流信号和静态组织噪声信号，并使用经信噪比修正替换去相关系数生成血管造影图。

5. 根据权利要求 4 所述的一种基于特征空间的三维血流成像方法，其特征在于：所述步骤 S1 具体为：采用一阶和零阶自协方差对 OCT 散射信号计算分析，并在三维空间、时间、通道等多个维度上做滑动平均或高斯平均，得到各 OCT 散射信号的强度和去相关系数的两个特征。

6. 根据权利要求 4 所述的一种基于特征空间的三维血流成像方法，其特征在于：所述去相关系数的特征包括：对同一空间位置 S 个不同时间点扫描得到

的 OCT 散射信号的幅度部分或对包含幅度和相位的 OCT 散射信号计算去相关系数，作为各 OCT 散射信号的 OCTA 血流对比度，即作为 OCTA 血流信息。

7. 根据权利要求 4 所述的一种基于特征空间的三维血流成像方法，其特征在于：所述步骤 S2 具体为：结合 OCT 散射信号强度与去相关系数构建信噪比倒数-去相关系数特征空间，根据多元时间序列模型通过数值模拟计算 OCT 散射信号的信噪比-去相关系数的渐近关系，将 OCT 散射信号投影到信噪比倒数-去相关系数特征空间中，获得静态区域和噪声区域中体素分布及其统计特征。

8. 用于实施权利要求 1~1 任一所述方法的基于特征空间的三维血流成像系统，包括：

一 OCT 光学相干层析探测装置，用于对三维空间内的散射信号样本的 OCT 散射信号进行采集；

一个或多个信号处理器，用于获取并分析 OCT 散射信号的强度信息和 OCTA 血流信息，并结合散射信号的强度信息和 OCTA 血流信息对动态血流信号和静态组织背景进行分类。

9. 根据权利要求 1 所述的基于特征空间的三维血流成像系统，其特征在于：所述的一 OCT 光学相干层析探测装置是采用以下的一种：

包括低相干光源、干涉仪和探测器，低相干光源和探测器分别连接到干涉仪；

或者包括低相干光源、干涉仪和光谱仪，低相干光源和光谱仪分别连接到干涉仪；

或者包括扫频宽光谱光源、干涉仪和探测器，扫频宽光谱光源和探测器分别连接到干涉仪。

10. 根据权利要求 8 或 9 所述的基于特征空间的三维血流成像系统，其特征在于：所述的一 OCT 光学相干层析探测装置中选择地配置一个可见光指示装置，用于指示 OCT 探测光束的位置，指导探测目标的放置位置。

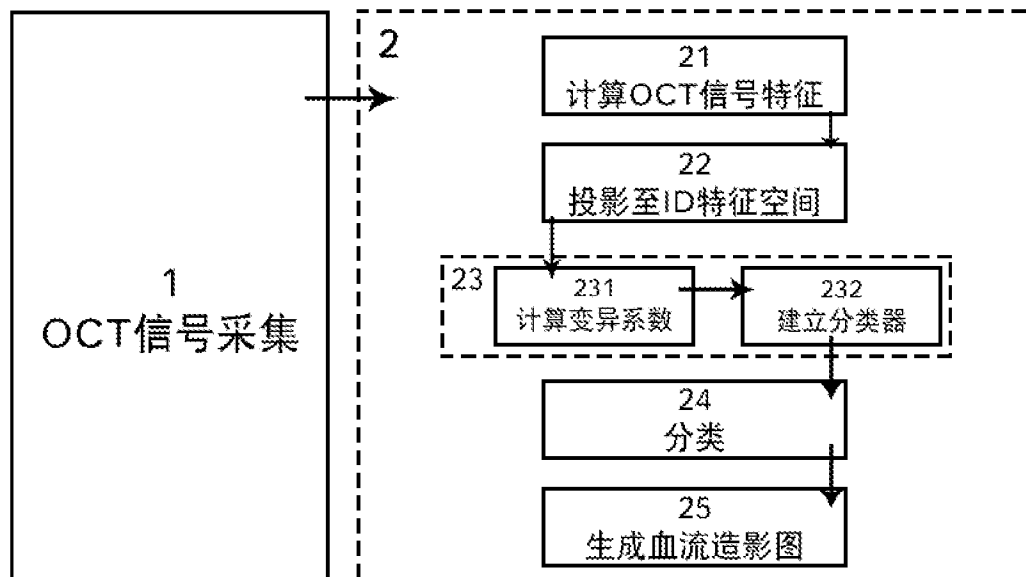


图 1

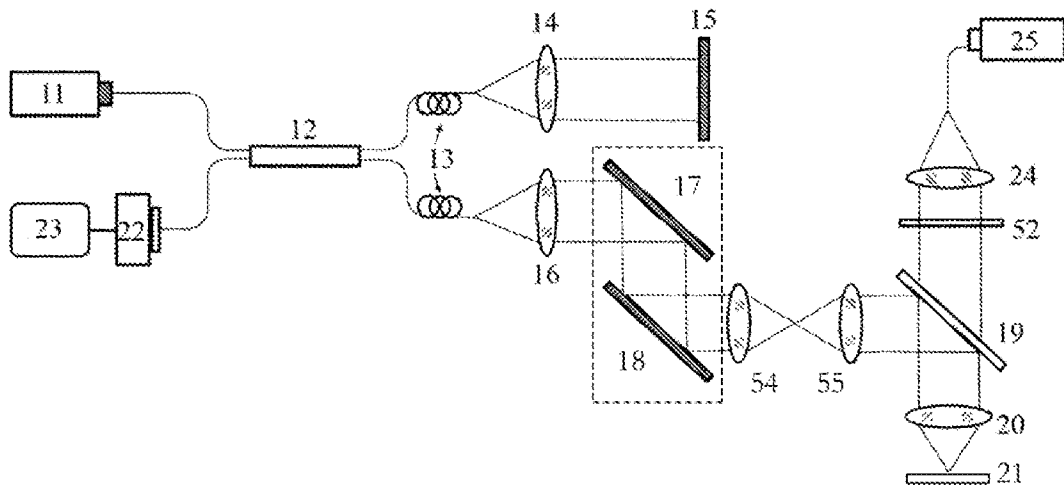


图 2

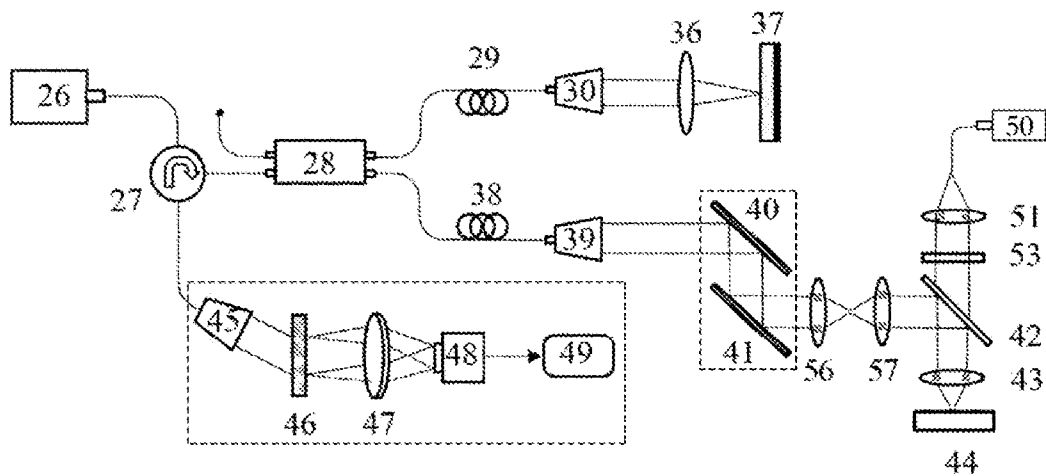


图 3

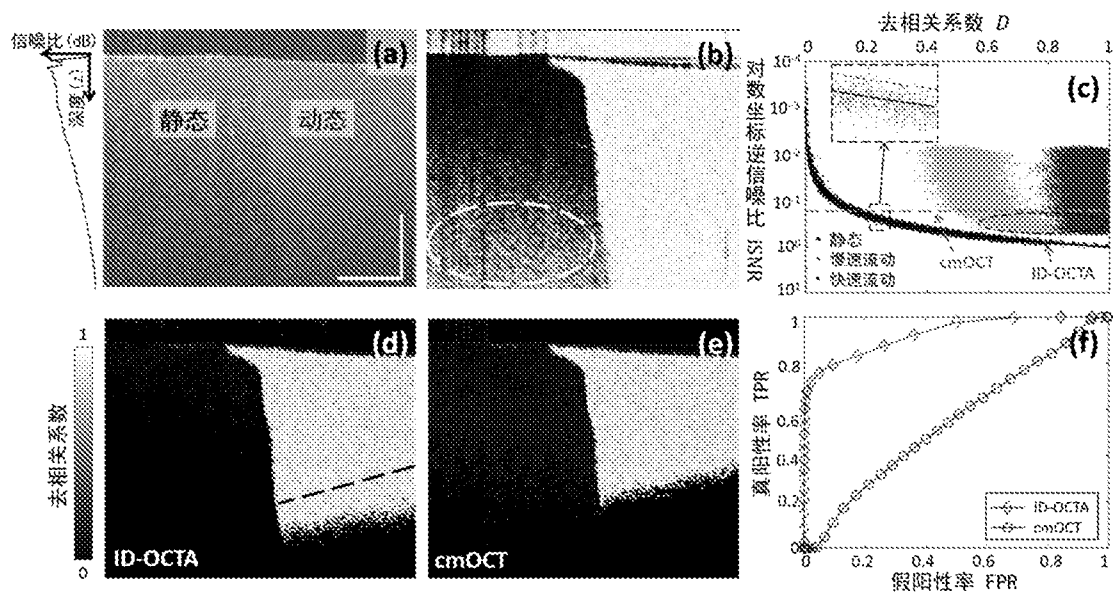


图 4

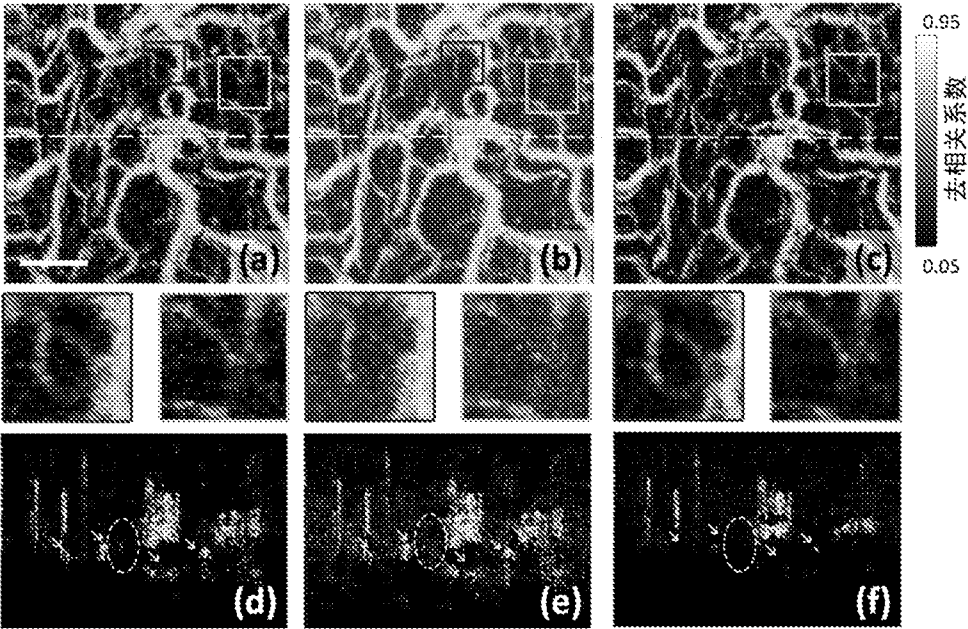


图 5

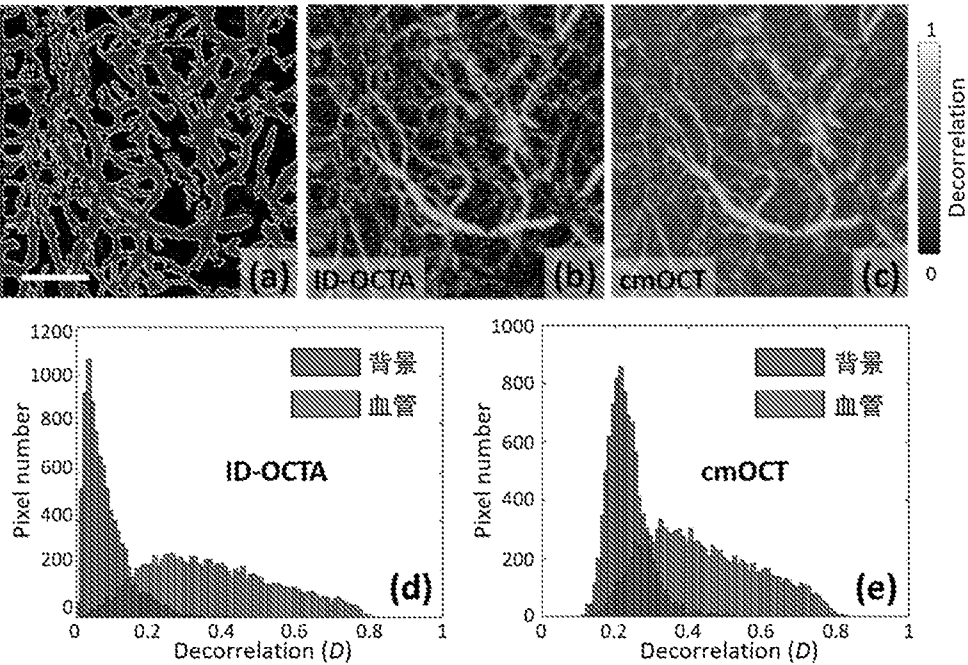


图 6

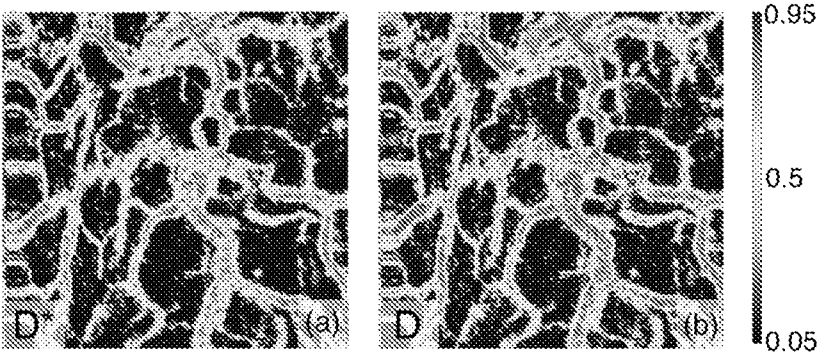


图 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/083491

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/026(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B5/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, EPODOC, CNKI, CNPAT: 浙江大学, 李鹏, 黄璐哲, 付奕铭, 特征空间, 光学相干, 层析, 三维血流造影, 采集器, 分类器, 分类, 信噪比, 去相关, 多元时间序列, 多元时序, 噪声, 对比度, 散射, 协方差, 体素, 修正, OCT, optical coherence tomography, blood flow, imag+, signal-to-noise ratio, de-correlation, scatter+, collector, classif+, noise, muti w time, correct+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 108670239 A (ZHEJIANG UNIVERSITY) 19 October 2018 (2018-10-19) description, paragraphs [0004]-[0022] and [0042]-[0049], and figures 1-2	1-3, 8-10
A	CN 105574861 A (SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY) 11 May 2016 (2016-05-11) entire document	1-10
A	CN 107452029 A (INSTITUTE OF BIOMEDICAL ENGINEERING, CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES) 08 December 2017 (2017-12-08) entire document	1-10
A	CN 108491886 A (CHONGQING UNIVERSITY) 04 September 2018 (2018-09-04) entire document	1-10
A	CN 102988082 A (SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS USA, INC.) 27 March 2013 (2013-03-27) entire document	1-10
A	CN 102764139 A (FUDAN UNIVERSITY) 07 November 2012 (2012-11-07) entire document	1-10
A	US 2018344149 A1 (SANTEC CORPORATION) 06 December 2018 (2018-12-06) entire document	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 September 2019

Date of mailing of the international search report

08 October 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/083491

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2018317851 A1 (OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY) 08 November 2018 (2018-11-08) entire document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2019/083491

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	108670239	A	19 October 2018	None			
CN	105574861	A	11 May 2016	CN	105574861	B	08 May 2018
CN	107452029	A	08 December 2017	None			
CN	108491886	A	04 September 2018	None			
CN	102988082	A	27 March 2013	US	2013066204	A1	14 March 2013
				DE	102012108353	A1	14 March 2013
				CN	102988082	B	18 November 2015
				KR	20130028867	A	20 March 2013
				JP	6140953	B2	07 June 2017
				US	10338203	B2	02 July 2019
				JP	2013059622	A	04 April 2013
CN	102764139	A	07 November 2012	CN	102764139	B	29 October 2014
US	2018344149	A1	06 December 2018	None			
US	2018317851	A1	08 November 2018	JP	2018187343	A	29 November 2018

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/083491

A. 主题的分类 A61B 5/026 (2006.01) i 按照国际专利分类 (IPC) 或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域 检索的最低限度文献 (标明分类系统和分类号) A61B5/- 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库 (数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用)) WPI, EPDOC, CNKI, CNPAT: 浙江大学, 李鹏, 黄璐哲, 付奕铭, 特征空间, 光学相干, 层析, 三维血流造影, 采集器, 分类器, 分类, 信噪比, 去相关, 多元时间序列, 多元时序, 噪声, 对比度, 散射, 协方差, 体素, 修正, OCT, optical coherence tomography, blood flow, imag+, signal-to-noise ratio, de-correlation, scatter+, collector, classif+, noise, muti w time, correct+		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN 108670239 A (浙江大学) 2018年 10月 19日 (2018 - 10 - 19) 说明书第[0004]-[0022]、[0042]-[0049]段, 附图1-2	1-3, 8-10
A	CN 105574861 A (上海交通大学) 2016年 5月 11日 (2016 - 05 - 11) 全文	1-10
A	CN 107452029 A (中国医学科学院生物医学工程研究所) 2017年 12月 8日 (2017 - 12 - 08) 全文	1-10
A	CN 108491886 A (重庆大学) 2018年 9月 4日 (2018 - 09 - 04) 全文	1-10
A	CN 102988082 A (美国西门子医疗解决公司) 2013年 3月 27日 (2013 - 03 - 27) 全文	1-10
A	CN 102764139 A (复旦大学) 2012年 11月 7日 (2012 - 11 - 07) 全文	1-10
A	US 2018344149 A1 (SANTEC CORPORATION) 2018年 12月 6日 (2018 - 12 - 06) 全文	1-10
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期 2019年 9月 11日		国际检索报告邮寄日期 2019年 10月 8日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局 (ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		授权官员 张萌 电话号码 86-(10)-53962402

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	US 2018317851 A1 (OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY) 2018年 11月 8日 (2018 - 11 - 08) 全文	1-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/083491

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	108670239	A	2018年 10月 19日	无	
CN	105574861	A	2016年 5月 11日	CN 105574861	B 2018年 5月 8日
CN	107452029	A	2017年 12月 8日	无	
CN	108491886	A	2018年 9月 4日	无	
CN	102988082	A	2013年 3月 27日	US 2013066204	A1 2013年 3月 14日
				DE 102012108353	A1 2013年 3月 14日
				CN 102988082	B 2015年 11月 18日
				KR 20130028867	A 2013年 3月 20日
				JP 6140953	B2 2017年 6月 7日
				US 10338203	B2 2019年 7月 2日
				JP 2013059622	A 2013年 4月 4日
CN	102764139	A	2012年 11月 7日	CN 102764139	B 2014年 10月 29日
US	2018344149	A1	2018年 12月 6日	无	
US	2018317851	A1	2018年 11月 8日	JP 2018187343	A 2018年 11月 29日