



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 118044782 A

(43) 申请公布日 2024. 05. 17

(21) 申请号 202311514505.5

(22) 申请日 2023.11.14

(30) 优先权数据

23205172.2 2023.10.23 EP

63/425,402 2022.11.15 US

(71) 申请人 探索光子器件公司

地址 荷兰维灵厄韦夫

(72) 发明人 R·J·M·霍弗林

R·J·C·梅斯特 T·库普曼

U·帕斯夸尔

J·钦图·鲁克马尼·库马尔

A·博米克 A·巴尔福特

K·蒂比

(74) 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司 11127

专利代理师 原宏宇 叶朝君

(51) Int.Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 1/04 (2006.01)

A61B 1/313 (2006.01)

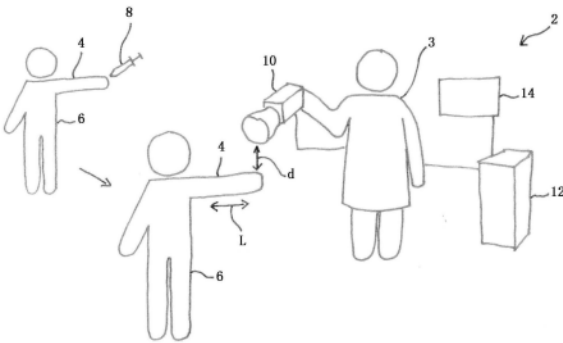
权利要求书7页 说明书28页 附图11页

(54) 发明名称

测量荧光信号、确定峰频率图及提供风险预测值的方法,图像捕获和处理装置

(57) 摘要

测量荧光信号、确定峰频率图及提供风险预测值的方法,图像捕获和处理装置。提供了一种图像捕获和处理装置,其配置成测量身体部位的组织中的荧光信号并对身体部位的表面成像。装置包括:配置成捕获荧光图像的荧光成像单元及配置成捕获可见光图像的可见光成像单元。荧光成像单元还配置成捕获荧光图像的时间序列。峰频率图单元配置成通过对荧光图像的时间序列进行分析确定荧光图像中的关注区域的峰频率图。分析包括确定时间相关强度曲线,识别时间相关强度曲线中的峰,并确定所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度,生成所确定的频率和/或最大高度的图形表示,并将图形表示包括在峰频率图中。



1. 一种测量身体部位 (4) 的已经添加了荧光剂 (8) 的组织中的荧光信号以及对所述身体部位 (4) 的表面进行成像的方法, 其中, 已经添加了所述荧光剂 (8) 的所述组织形成所述身体部位 (4) 的一部分, 所述方法包括以下步骤:

- 通过利用激发光对所述组织进行照射, 并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像 (7), 来捕获检查区域中的至少一个荧光图像 (7), 所述激发光具有适合于通过所述荧光剂 (8) 的受激发射而生成所述发射光的波长,

- 捕获所述检查区域中的所述身体部位 (4) 的表面的至少一个可见光图像 (5), 其中, 所述荧光图像 (7) 和所述可见光图像 (5) 的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

- 重复捕获所述荧光图像 (7) 的步骤以随时间捕获多个荧光图像 (7), 从而提供荧光图像 (7) 的时间序列, 并且

特别地重复捕获所述可见光图像 (5) 的步骤以随时间捕获多个可见光图像 (5), 从而提供可见光图像 (5) 的时间序列,

- 通过执行以下步骤对所述荧光图像 (7) 的时间序列进行分析, 来确定所述荧光图像中的关注区域的峰频率图:

 - 确定所述关注区域中的至少一个像素的时间相关强度曲线,

 - 识别所述时间相关强度曲线中的峰, 并且确定所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度,

 - 生成针对所述至少一个像素的所确定的频率和/或最大高度的图形表示, 并将所述图形表示包括在所述峰频率图中,

 - 将所述峰频率图与所述可见光图像 (5) 和/或所述荧光图像 (7) 一起输出。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其中, 生成所述图形表示的步骤包括以下步骤: 生成强度标绘图, 所述强度标绘图指示所述关注区域中的所述至少一个像素的位置处的所述所识别的峰的所述所确定的频率和/或最大高度。

3. 根据权利要求2所述的方法, 所述方法还包括以下步骤:

- 叠加所述峰频率图和所述荧光图像 (7) 以便提供峰/荧光叠覆图像, 以及

- 输出作为所述峰频率图与所述荧光图像 (7) 的共同输出的所述峰/荧光叠覆图像, 并且/或者

- 叠加所述峰频率图和所述可见光图像 (5) 以便提供峰/可见光叠覆图像, 以及

- 输出作为所述峰频率图与所述可见光图像 (5) 的共同输出的所述峰/可见光叠覆图像。

4. 根据前述权利要求中的任一项所述的方法, 其中, 同时执行捕获所述荧光图像 (7) 的步骤和捕获所述可见光图像 (5) 的步骤, 特别是在所述荧光图像 (7) 的信号与所述可见光图像 (5) 的信号之间不存在时间切换的情况下。

5. 根据前述权利要求中的任一项所述的方法, 所述方法还包括以下步骤:

- 重复捕获所述荧光图像 (7) 的步骤和捕获所述可见光图像 (5) 的步骤, 以提供一系列荧光图像 (7) 和一系列可见光图像 (5), 其中, 系列的图像示出所述身体部位 (4) 的不同且重叠的检查区域;

- 对所述一系列可见光图像 (5) 应用拼接算法以生成大可见光图像, 其中, 所述拼接算法确定并应用拼接参数集合;

-对所述一系列荧光图像(7)应用所述拼接算法以生成大荧光图像,其中,所述拼接算法应用在执行所述可见光图像(5)的拼接时确定的所述拼接参数集,其中,

输出的步骤包括:

-将所述大可见光图像(5)与所述大荧光图像(7)以及所述峰频率图一起输出。

6.根据前述权利要求中的任一项所述的方法,其中,对已经添加了至少第一荧光剂和第二荧光剂(8)的组织执行对所述荧光信号的测量,其中,捕获所述荧光图像的步骤包括以下步骤:

-捕获处于第一波长范围内的第一荧光图像,所述第一荧光图像是通过利用具有第一波长的第一激发光对所述组织进行照射而生成的,所述第一波长适合于通过所述第一荧光剂(8)的第一受激发射而生成发射光,以及

-捕获处于第二波长范围内的第二荧光图像,所述第二荧光图像是通过利用具有第二波长的第二激发光对所述组织进行照射而生成的,所述第二波长适合于通过所述第二荧光剂(8)的第二受激发射而生成发射光,其中,

针对所述第一荧光图像和所述第二荧光图像执行捕获荧光图像(7)的时间序列的步骤、确定峰频率图的步骤以及将所述峰频率图与所述可见光图像(5)一起输出的步骤。

7.根据权利要求6所述的方法,其中,同时执行捕获所述第一荧光图像的步骤和捕获所述第二荧光图像的步骤,特别是在所述第一荧光图像的信号与所述第二荧光图像的信号之间不存在时间切换的情况下。

8.一种图像捕获和处理装置(2),所述图像捕获和处理装置被配置成测量身体部位(4)的已经添加了荧光剂(8)的组织中的荧光信号并且对所述身体部位(4)的表面进行成像,其中,已经添加了所述荧光剂(8)的所述组织形成所述身体部位(4)的一部分,所述图像捕获和处理装置(2)包括图像捕获装置(10),所述图像捕获装置包括:

-照射单元(16),所述照射单元被配置成利用激发光对所述组织进行照射,所述激发光具有适合于通过所述荧光剂(8)的受激发射而生成发射光的波长,

-荧光成像单元(22),所述荧光成像单元被配置成通过利用激发光对所述组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像(7),来捕获检查区域中的所述荧光图像(7),所述激发光具有适合于通过所述荧光剂(8)的受激发射而生成所述发射光的波长,

-可见光成像单元(24),所述可见光成像单元被配置成捕获所述检查区域中的所述身体部位(4)的表面的可见光图像(5),其中,所述荧光图像(7)和所述可见光图像(5)的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

-其中,所述荧光成像单元(22)还被配置成随时间捕获多个荧光图像(7),从而提供荧光图像(7)的时间序列,

并且其中,特别地,所述可见光成像单元(24)被配置成随时间捕获多个可见光图像(5),从而提供可见光图像(5)的时间序列,

所述图像捕获和处理装置(2)还包括处理装置(12),所述处理装置包括:

-峰频率图单元(60),所述峰频率图单元被配置成通过对所述荧光图像(7)的时间序列进行分析来确定所述荧光图像中的关注区域的峰频率图,其中,所述峰频率图单元(60)被配置成执行包括以下步骤的分析:

确定所述关注区域中的至少一个像素的时间相关强度曲线,

识别所述时间相关强度曲线中的峰,并且确定所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度,

生成所述至少一个像素的所确定的频率和/或最大高度的图形表示,并将所述图形表示包括在所述峰频率图中,

-输出单元,所述输出单元被配置成将所述峰频率图与所述可见光图像(5)和/或所述荧光图像(7)一起输出。

9.根据权利要求8所述的图像捕获和处理装置(2),其中,所述峰频率图单元(60)还被配置成使得生成所述图形表示的步骤包括生成强度标绘图,所述强度标绘图指示所述关注区域中的所述至少一个像素的位置处的所述所识别的峰的所述所确定的频率和/或最大高度。

10.根据权利要求9所述的图像捕获和处理装置(2),其中,所述处理装置(12)还包括叠加单元,其中,

-所述叠加单元(30)被配置成叠加所述峰频率图和所述荧光图像(7)以便提供峰/荧光叠覆图像,并且

-所述输出单元还被配置成输出作为所述峰频率图与所述荧光图像(7)的共同输出的所述峰/荧光叠覆图像,

并且/或者

-所述叠加单元(30)被配置成叠加所述峰频率图和所述可见光图像(5)以便提供峰/可见光叠覆图像,并且

-所述输出单元还被配置成输出作为所述峰频率图与所述可见光图像(5)的共同输出的所述峰/可见光叠覆图像。

11.根据权利要求8至10中的任一项所述的图像捕获和处理装置(2),其中,所述图像捕获装置(10)被配置成:

-重复捕获所述荧光图像(7)的步骤和捕获所述可见光图像(5)的步骤,以提供一系列荧光图像(7)和一系列可见光图像(5),其中,系列图像示出所述身体部位(4)的不同且重叠的检查区域,其中,所述处理装置(12)还包括:

-拼接单元,所述拼接单元被配置成对所述一系列可见光图像(5)应用拼接算法并且生成大可见光图像,其中,所述拼接算法确定并应用拼接参数集,并且

-所述拼接单元还被配置成对所述一系列荧光图像(7)应用所述拼接算法并且生成大荧光图像,其中,所述拼接算法应用在执行所述可见光图像(5)的拼接时确定的所述拼接参数集,其中,

所述输出单元还被配置成:

-将所述大可见光图像(5)与所述大荧光图像(7)和所述峰频率图一起输出。

12.根据权利要求8至11中的任一项所述的图像捕获和处理装置(2),其中,

-所述荧光成像单元(22)和所述可见光成像单元(24)还被配置成重复捕获所述荧光图像(7)的步骤和捕获所述可见光图像(5)的步骤,以提供一系列荧光图像(7)和一系列可见光图像(5),其中,系列的图像示出所述身体部位(4)的不同且重叠的检查区域,所述处理装置(12)还包括:

-拼接单元(28),所述拼接单元被配置成对所述一系列可见光图像(5)应用拼接算法以生成大可见光图像,其中,所述拼接算法确定并应用拼接参数集;

-其中,所述拼接单元(28)还被配置成对所述一系列荧光图像(7)应用所述拼接算法,以生成大荧光图像,其中,所述拼接算法应用在执行所述可见光图像(5)的拼接时确定的所述拼接参数集,其中,

所述输出单元被配置成将所述大可见光图像(5)与所述大荧光图像(7)和所述峰频率图一起输出。

13.根据权利要求8至12中的任一项所述的图像捕获和处理装置(2),其中,所述荧光成像单元(22)和所述可见光成像单元(24)还被配置成使得所述荧光图像(7)的观察方向和视角与所述可见光图像(5)的观察方向和视角是相同的,其中,特别地,所述荧光成像单元(22)和所述可见光成像单元(24)还被配置成使得所述荧光图像(7)和所述可见光图像(5)通过同一个物镜(18)捕获。

14.根据权利要求8至13中的任一项所述的图像捕获和处理装置(2),其中,所述荧光成像单元(22)和所述可见光成像单元(24)被配置成同时捕获所述荧光图像(7)和所述可见光图像(5),特别是在所述荧光图像(7)的信号与所述可见光图像(5)的信号之间不存在时间切换的情况下。

15.根据权利要求8至14中的任一项所述的图像捕获和处理装置(2),其中,所述图像捕获装置(10)还包括:双色向棱镜组件(20),所述双色向棱镜组件被配置成通过入射面(S1)接收形成所述荧光图像(7)的荧光和形成所述可见光图像(5)的可见光,所述双色向棱镜组件包括第一棱镜(P1)、第二棱镜(P3)、位于所述第一棱镜(P1)与所述第二棱镜(P3)之间的第一补偿棱镜(P2),

另一双色向棱镜组件(P5、P6、P7),所述另一双色向棱镜组件用于将可见光划分成三个光分量;以及第二补偿棱镜(P4),所述第二补偿棱镜位于所述第二棱镜(P3)与所述另一双色向棱镜组件(P5、P6、P7)之间,

其中,所述第一棱镜(P1)和所述第二棱镜(P3)均具有包括至少五个角部的横截面,每个角部具有至少90度的内角,其中,所述第一棱镜(P1)和所述第二棱镜(P3)均具有相应入射面(S1、S3)以及相应出射面,并且均被设计成使得沿与相应棱镜(P1、P3)的入射面(S1、S3)的法线平行的方向进入所述入射面(S1、S3)的入射光束在所述相应棱镜(P1、P3)内部被反射两次,并且平行于所述相应棱镜(P1、P3)的出射面的法线穿过所述出射面离开所述相应棱镜(P1、P3),

其中,所述相应棱镜(P1、P3)的入射面(S1、S3)的法线和出射面的法线彼此垂直;并且

其中,当光穿过入射面(S1)进入所述第一棱镜(P1)时,所述光被部分地朝着所述第一棱镜(P1)的出射面反射,由此行进从所述第一棱镜(P1)的入射面(S1)到所述第一棱镜(P1)的出射面的第一路径长度,并且光部分地经由所述第一补偿棱镜(P2)进入所述第二棱镜(P3),并且被部分地朝着所述第二棱镜(P3)的出射面反射,由此行进从所述第一棱镜(P1)的入射面到所述第二棱镜(P3)的出射面的第二路径长度,

其中,所述第一棱镜(P1)比所述第二棱镜(P3)大,以使所述第一路径长度和所述第二路径长度相同。

16.一种内窥镜或腹腔镜,所述内窥镜或腹腔镜被配置为根据权利要求8至15中的任一

项所述的图像捕获和处理装置(2)中的图像捕获装置(10)。

17.一种基于对身体部位(4)的已经添加了荧光剂(8)的组织中的荧光信号进行测量来提供风险预测值的方法,其中,已经添加了所述荧光剂(8)的所述组织形成所述身体部位(4)的一部分,所述方法包括以下步骤:

- 通过利用激发光对所述组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像(7),来捕获检查区域中的至少一个荧光图像(7),所述激发光具有适合于通过所述荧光剂(8)的受激发射而生成所述发射光的波长,

- 重复捕获所述荧光图像(7)的步骤以随时间捕获多个荧光图像(7),从而提供荧光图像(7)的时间序列,

- 在所述荧光图像(7)的时间序列中的所述至少一个荧光图像(7)中限定至少一个计算区域(80);

- 根据所述计算区域(80)中的信号强度来计算时间-强度曲线;

- 通过具有至少一个系数的模型来近似所述时间-强度曲线,并且确定与所述模型对所述时间-强度曲线的至少一部分的近似相关的所述至少一个系数;

- 向处理器的输入接口提供所述至少一个系数,其中,所述处理器包括所述输入接口、人工智能AI模型以及输出接口,并且其中,

- 所述处理器通过向所述AI模型应用所述至少一个系数,并且通过根据所述AI模型的输出来生成风险预测值作为所述输出接口处的输出数据,来执行推断操作,所述风险预测值指示所述计算区域中的组织灌注,

- 经由用户接口(88)传送所述风险预测值。

18.根据权利要求17所述的方法,其中,以下步骤:

- 限定所述计算区域(80),

- 计算所述时间-强度曲线,

- 通过所述模型近似所述时间-强度曲线并且确定所述至少一个系数,

- 向所述处理器(84)的输入接口提供所述至少一个系数,以及

- 基于所述AI模型的所述推断操作的执行和所述风险预测值的生成和输出,

是针对多个计算区域(80)、特别是针对所述荧光图像(7)的每一个像素或体素来执行的,

所述方法还包括以下步骤:

- 将跨越所述多个计算区域的所述风险预测值转换成风险预测值导出的图像图;以及

- 经由所述用户接口(88)输出所述风险预测值导出的图像图。

19.根据权利要求17所述的方法,所述方法还包括以下步骤:

- 捕获所述检查区域中的所述身体部位(4)的表面的至少一个可见光图像(5),其中,所述荧光图像(7)和所述可见光图像(5)的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

- 经由所述用户接口(88)输出所述风险预测值和所述可见光图像(5)。

20.根据权利要求18所述的方法,所述方法还包括以下步骤:

- 捕获所述检查区域中的所述身体部位(4)的表面的至少一个可见光图像(5),其中,所述荧光图像(7)和所述可见光图像(5)的观察方向和/或视角经由已知关系链接;

- 经由所述用户接口(88)将所述风险预测值导出的图像图与所述可见光图像(5)一起

作为叠覆图像输出。

21. 根据权利要求17至20中的任一项所述的方法,其中,被应用于近似所述时间-强度曲线的所述模型是单组织室模型,特别地是组织均匀性的绝热近似AATH模型。

22. 根据权利要求17至21中的任一项所述的方法,其中,所述人工智能AI模型是经预训练的神经网络,特别是在以临床患者数据为基础的监督式训练中训练的经预训练的神经网络。

23. 一种基于计算机的临床决策支持系统CDSS (86),所述CDSS用于基于对身体部位 (4) 的已经添加了荧光剂 (8) 的组织中的荧光信号的测量来提供风险预测值,其中,已经添加了所述荧光剂 (8) 的所述组织形成所述身体部位 (4) 的一部分,所述CDSS包括:

- 照射单元 (16),所述照射单元被配置成利用激发光对所述组织进行照射,所述激发光具有适合于通过所述荧光剂 (8) 的受激发射而生成发射光的波长,

- 荧光成像单元 (22),所述荧光成像单元被配置成通过利用激发光对所述组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像 (7),来捕获检查区域中的至少一个荧光图像 (7),所述激发光具有适合于通过所述荧光剂 (8) 的受激发射而生成所述发射光的波长,

- 其中,所述荧光成像单元 (22) 还被配置成随时间捕获多个荧光图像 (7),从而提供荧光图像 (7) 的时间序列,

处理装置 (92),所述处理装置被配置成:

- 在所述荧光图像 (7) 的时间序列中的所述至少一个荧光图像 (7) 中限定至少一个计算区域 (80);

- 根据所述计算区域 (80) 中的信号强度来计算时间-强度曲线;

- 通过具有至少一个系数的模型来近似所述时间-强度曲线,并且确定与所述模型对所述时间-强度曲线的至少一部分的近似相关的所述至少一个系数;

- 向处理器 (84) 的输入接口提供所述至少一个系数,其中,处理装置 (92) 包括所述处理器 (84),所述处理器还包括所述输入接口、人工智能AI模型以及输出接口,并且其中,

- 所述处理器被配置成通过向所述AI模型应用所述至少一个系数,并且通过根据所述AI模型的输出来生成风险预测值作为所述输出接口处的输出数据,来执行推断操作,所述风险预测值指示所述计算区域 (80) 中的组织灌注;并且所述处理器还被配置成向用户接口传送所述风险预测值,其中,

- 所述CDSS (86) 还包括所述用户接口 (88),所述用户接口被配置成显示所述风险预测值。

24. 根据权利要求23所述的CDSS (86),其中,所述处理装置被配置成,针对多个计算区域 (80)、特别是针对所述荧光图像 (7) 的每一个像素或体素:

- 限定所述计算区域 (80),

- 计算所述时间-强度曲线,

- 通过所述模型近似所述时间-强度曲线并且确定所述至少一个系数,

- 向所述处理器 (84) 的输入接口提供所述至少一个系数,并且

- 基于所述AI模型执行所述推断操作并且生成和输出所述风险预测值,

其中,

所述处理装置 (92) 还被配置成:

- 将跨越所述多个计算区域 (80) 的所述风险预测值转换成风险预测值导出的图像图, 并且

- 向所述用户接口 (88) 传送所述风险预测值导出的图像图, 其中, 所述用户接口 (88) 被配置成显示所述风险预测值导出的图像图。

25. 根据权利要求23所述的CDSS (86), 所述CDSS还包括:

- 可见光成像单元 (24), 所述可见光成像单元被配置成捕获所述检查区域中的所述身体部位 (4) 的表面的至少一个可见光图像 (5), 其中, 所述荧光图像 (7) 和所述可见光图像 (5) 的观察方向和/或视角经由已知关系链接, 并且其中,

- 所述处理装置 (92) 还被配置成向所述用户接口 (88) 输出所述风险预测值和所述可见光图像 (5), 并且

- 所述用户接口 (88) 被配置成显示所述风险预测值和所述可见光图像 (5)。

26. 根据权利要求24所述的CDSS (86), 所述CDSS还包括:

- 可见光成像单元 (24), 所述可见光成像单元被配置成捕获所述检查区域中的所述身体部位 (4) 的表面的至少一个可见光图像 (5), 其中, 所述荧光图像 (7) 和所述可见光图像 (5) 的观察方向和/或视角经由已知关系链接, 并且其中,

- 所述处理装置 (84) 还被配置成向所述用户接口 (88) 输出所述风险预测值导出的图像图和所述可见光图像 (5), 并且

- 所述用户接口 (88) 被配置成将所述风险预测值导出的图像图与所述可见光图像 (5) 一起作为叠覆图像显示。

27. 根据权利要求23至26中的任一项所述的CDSS (86), 其中, 所述处理装置 (92) 包括被应用于近似所述时间-强度曲线的所述模型, 所述模型是单组织室模型, 特别地是组织均匀性的绝热近似AATH模型。

28. 根据权利要求23至27中的任一项所述的CDSS (86), 其中, 所述处理装置 (84) 包括所述人工智能AI模型, 所述AI模型是经预训练的神经网络, 特别地是在以临床患者数据为基础的监督式训练中训练的经预训练的神经网络。

测量荧光信号、确定峰频率图及提供风险预测值的方法,图像捕获和处理装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种测量身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号的方法以及对该身体部位的表面进行成像的方法,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分。本发明还涉及一种图像捕获和处理装置,该图像捕获和处理装置被配置成测量身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号并且对该身体部位的表面进行成像,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分。此外,本发明涉及一种包括图像捕获和处理装置的内窥镜或腹腔镜。

[0002] 本发明还涉及一种诊断淋巴功能障碍(lymphatic dysfunction)、特别是淋巴水肿(lymphedema)的方法,并且涉及一种对淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿进行长期治疗的方法。

[0003] 该方法以及图像捕获和处理装置涉及淋巴功能障碍、特别是淋巴功能的成像和测量,更特别地考虑到淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的诊断、治疗和/或预防。

[0004] 本发明还涉及一种基于对身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号进行测量来提供风险预测值的方法。而且,本发明涉及一种基于计算机的临床决策支持系统(clinical decision support system,CDSS),该CDSS用于基于对身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号的测量来提供风险预测值。

背景技术

[0005] 淋巴水肿是淋巴功能障碍,并且导致淋巴液在身体组织中积聚。当氧合血经由动脉从心脏向组织泵送时,脱氧血经由静脉返回心脏。因为动脉侧的压力水平远高于静脉侧的压力水平,所以血液的无色流体部分被推入细胞之间的空间。通常,相比于在静脉侧被再吸收,更多的流体被推出。过量的流体通过淋巴毛细管来输送。而且,流体带走本地和外来物质,诸如较大的蛋白质和细胞碎片。一旦处于淋巴系统中,这种包括所输送物质的流体就被称为淋巴或淋巴液。

[0006] 淋巴系统包括具有类似于静脉瓣(vein valve)的单向瓣的淋巴管,以用于将淋巴输送至下一淋巴结。淋巴结执行某些物质的去除并且在流体排回血流之前清洁该流体。

[0007] 如果淋巴系统变得阻塞而使得淋巴流受到阻挡或者未以所希望的水平执行,则淋巴液在组织细胞之间的间隙空间中积聚。由于淋巴输送受损而造成的这种积聚被称为淋巴水肿。淋巴的积聚可以造成炎症反应,该炎症反应损害受影响区域周围的细胞。这种积聚还可以造成纤维化,该纤维化可以变成受影响组织的硬化。

[0008] 因为淋巴水肿是无法治愈或不存在药物治疗的终生病症,所以用于改善引流(drainage)和减少流体负载的早期诊断和适当的早期对抗措施对于患者的健康和恢复是高度重要的。可能的治疗(诸如淋巴按摩和压迫绷带直至手术)取决于严重程度,其为世界卫生组织(WHO)如下限定的四阶段系统:

[0009] 阶段1:淋巴系统中的正常流动。无体征或症状。

[0010] 阶段2:液体积聚伴有肿胀。

[0011] 阶段3:无法通过抬高受影响的肢体或身体部位解决的永久性肿胀。

[0012] 阶段4:象皮病(大的变形肢体)、皮肤增厚伴有“疣样”生长以及大范围瘢痕形成。

[0013] 为了诊断淋巴系统的功能,常用的技术是由医生人工检查受影响的肢体或身体部位。已知的成像技术是淋巴显像术(lymphoscintigraphy)。在该技术中,将放射性示踪剂注入受影响的身体部位的组织中,随后执行MRI(磁共振成像)、CT(计算机断层摄影)、PET-CT扫描(正电子发射断层摄影)或超声成像。

[0014] 相对新的成像技术是使用荧光染料(例如,ICG(Indocyanine green,吲哚菁绿))的红外荧光成像。ICG是一种使用时间超过40年的绿色医用染料。该染料在利用波长在600nm到800nm之间的近红外光进行激发时发射荧光。由于这种激发,ICG在750nm到950nm之间发射荧光。可以使用CCD或CMOS传感器或相机来检测ICG染料的荧光。将荧光染料施用于受影响的肢体或身体部位的组织,并且可以基于所检测到的荧光来跟踪淋巴液的浓度和流动。

[0015] 淋巴功能障碍是因身体组织中的淋巴液循环不足而造成的。组织灌注(perfusion)通常是许多临床发现中的重要生物标志物。例如,它是手术后成功恢复的指标,例如在消化系统手术中。

[0016] 荧光成像为组织灌注的评估提供了有价值的信息。通常通过对荧光强度的时间-强度曲线进行分析来执行数据分析。可以根据荧光图像的时间相关记录来提取时间-强度曲线。时间-强度数据例如是每像素提取的,或者可以跨特定区域求平均。时间-强度曲线可以通过模型的拟合来加以分析,其中,模型的系数确实给出关于生理参数的某些信息。然而,模型的系数或多或少地准确描述时间-强度曲线的形状,并且没有直接链接到潜在的生物过程。因此,所导出的系数的解释有时是困难的。

发明内容

[0017] 本发明的第一目的是,提供一种增强的测量荧光信号的方法、增强的图像捕获和处理装置以及增强的内窥镜或腹腔镜,其中特别地可以提供增强的荧光成像输出。

[0018] 此外,本发明的目的是提供一种增强的诊断淋巴水肿的方法以及增强的对淋巴水肿进行长期治疗的方法。

[0019] 本发明的第二目的是,提供一种增强的基于荧光信号来提供风险预测值的方法以及增强的用于提供风险预测值的基于计算机的临床决策支持系统(CDSS)。

[0020] 第一目的通过一种测量身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号以及对身体部位的表面进行成像的方法来解决,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分,所述方法包括以下步骤:

[0021] -通过利用激发光对组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像,来捕获检查区域中的至少一个荧光图像,所述激发光具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成所述发射光的波长;

[0022] -捕获检查区域中的身体部位的表面的至少一个可见光图像,其中,荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角(perspective)经由已知关系链接;

[0023] -重复捕获荧光图像的步骤以随时间捕获多个荧光图像,从而提供荧光图像的时

间序列,并且

[0024] 特别地重复捕获可见光图像的步骤以随时间捕获多个可见光图像,从而提供可见光图像的时间序列,

[0025] -通过执行以下步骤对荧光图像的时间序列进行分析,来确定荧光图像中的关注区域的峰频率图(peak frequency map):

[0026] 确定关注区域中的至少一个像素的时间相关强度曲线,

[0027] 识别时间相关强度曲线中的峰,并且

[0028] 确定所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度,

[0029] 生成所述至少一个像素的所确定的频率和/或最大高度的图形表示,并将该

[0030] 图形表示包括在峰频率图中,所述方法还包括以下步骤:

[0031] -将峰频率图与可见光图像和/或荧光图像一起输出。

[0032] 用于诊断淋巴水肿的重要信息是淋巴系统的淋巴输送的速度。淋巴液的快速输送表明淋巴管(vein)是完整的并且没有淋巴水肿,而淋巴液的缓慢输送是患者发展成应当进行治疗处置的阶段的淋巴水肿的强烈指示。淋巴液的输送在荧光图像中是可见的,因为荧光剂(例如,ICG(吲哚菁绿))已经被施用至显示出淋巴功能不足的身体部位的组织。通过随时间观看荧光图像,可以观察到淋巴系统中的淋巴液的吸收(take up)。在健康的淋巴系统中,荧光剂与淋巴液一起被淋巴系统迅速吸收。淋巴管在线性通道中快速输送淋巴液。这些淋巴管包括单向瓣膜以防止流体回流。

[0033] 在健康的淋巴系统中,在淋巴管中存在淋巴液的有节律的输送。可以在时间分辨的荧光图像中观察到这个过程。淋巴液的节律性输送导致荧光图像的某些区域中的强度振荡。这些区域对应于淋巴管的位置。

[0034] 在淋巴水肿的情况下,淋巴液流动的阻塞导致淋巴通道内的压力增加,并且由于这种压力增加,淋巴液泄漏到皮下组织中。对于淋巴水肿的预防、疾病的早期诊断和治疗是极其重要的。在发展出淋巴水肿的患者的淋巴系统中,可以观察到淋巴液的输送显著减少。同样,可以通过对时间分辨的系列的荧光图像进行分析来检测这种现象。因此,对已经随时间拍摄的所述多个荧光图像的分析是淋巴水肿的可靠和早期诊断的关键问题。

[0035] 在施用荧光剂(其中该步骤发生在根据本发明的各方面的测量荧光信号的方法开始之前)之后,可以基于所捕获的系列荧光图像来跟踪和分析荧光信号。所捕获的图像是表示荧光图像的时间序列的时间分辨荧光图像。

[0036] 荧光剂例如是ICG(吲哚菁绿)或亚甲基蓝(methylene blue)。在本说明书的上下文内,术语“荧光染料”或“染料”(也被称为“荧光物(fluorochrome)”或“荧光团(fluorophore)”)指的是分子的导致该分子发荧光的组分。该组分是分子中的官能团,该官能团吸收特定波长的能量并且以不同的特定波长再发射能量。在各个方面,荧光剂包括:荧光染料、其类似物、其衍生物、或这些的组合。适当的荧光染料包括但不限于,吲哚菁绿(ICG)、荧光素、亚甲基蓝、异硫蓝、专利蓝、花青5(Cy5)、花青5.5(Cy5.5)、花青7(Cy7)、花青7.5(Cy7.5)、近红外多次甲基菁染料(cypate)、硅罗丹明、5-ALA、IRDye 700、IRDye 800CW、IRDye 800RS、IRDye 800BK、卟啉衍生物、illumina-1、ALM-488、GCP-002、GCP-003、LUM-015、EMI-137、SGM-101、ASP-1929、AVB-620、OTL-38、VGT-309、BLZ-100、ONM-100、BEVA800。

[0037] 然而,根据本发明的各方面执行的淋巴流的分析并未停止于仅对时间分辨的系列

的荧光图像的观察。通过首先限定荧光图像中的关注区域来分析荧光图像的时间系列。关注区域的范围是从荧光图像中的单个像素直到全尺寸荧光图像(即,完整的荧光图像)变动的。在许多情况下,关注区域在某种程度上将介于其间。例如,可以使用可以由输入硬件(例如,利用鼠标或跟踪球)操作的合适工具在屏幕上限定选择矩形。在这个关注区域中,随时间分析荧光图像。这可以是捕获荧光图像的时间序列的整个检查时间,或者是预定或选定的时间跨度。

[0038] 为了简化解释,将参考对荧光图像中的单个像素的分析。换句话说,仅为了简化起见,关注区域是单个像素。当分析多个像素时,应用类似的方法。

[0039] 作为第一步骤,分析被检查像素在荧光图像的时间系列中的强度,并且确定所述像素的时间相关强度曲线。如果被分析的像素位于荧光图像的其中发生淋巴液输送的区域中,那么时间相关强度曲线通常显示各种峰。这种输送是由荧光信号的变化强度来指示的。例如,荧光信号的强度将跟随淋巴通道中的淋巴液的振荡。

[0040] 在确定时间相关强度曲线之后,分析该曲线并且识别强度中的峰。可以确定峰的最大高度和峰的位置。例如,这可以通过斜率分析或者利用任何其它合适的方法来执行。基于关于峰的位置的信息,可以计算所识别的峰的频率。该频率的单位例如是每秒钟的峰或者每帧的峰或者每100帧的峰等。将关于峰的频率的信息与患者身体部位的表面的可见图像一起输出。基于该信息,向操作者提供关于关注区域中的淋巴输送的信息。高频指示淋巴液的典型脉冲输送,由此清楚地指示高输送量。频率的值可以以数字、色阶或者任何其它合适的信息输出。

[0041] 作为进一步的或替代的信息,可以分析峰的最大高度。荧光信号的峰越高,在关注区域中的被分析像素处(或者当以其整体考虑时在关注区域中)的淋巴液的浓度就越高。确定所识别的峰的最大高度。该信息还可以是非常有价值的,特别是在与关于峰的频率的信息相结合时。最大高度给出关于淋巴液浓度的信息,而频率给出关于淋巴液的输送的信息。

[0042] 如果针对关注区域中的所有像素执行上述方法,则可以生成最大值频率的图,即,所谓的频率图。该图可以以色阶来显示。类似地,可以生成所检测到的峰的最大值的图。该图也可以以色阶来显示。该图可以与荧光图像并排显示,并且也可以与可见光图像组合显示。特别地,与可见光图像的组合使得用户能够精确地定位患者身体部位上的已经做出某些诊断发现的位置。这使得例如医生能够向患者提供对所检测到的淋巴水肿的定制治疗。

[0043] 可以将关于例如频率或速率的状态的附加信息包括在峰频率图的输出中。其可以采用以好或坏的颜色指示等指示的得分概率的形式来表示。时间相关强度曲线中的最大值的检测可以通过例如强度曲线的斜率分析来执行。峰的检测也可以基于阈值分析,这表示曲线的高于某一阈值的每一个部分都被认为是峰。峰频率图的输出可以是颜色指示、曲线图、值或指示该值的量的伪色(false color)甚至是简单的表。一种易于理解的图形表示是强度标绘图(intensity plot)。

[0044] 根据有利的实施方式,所述方法被进一步增强在于,生成图形表示的步骤包括生成强度标绘图,该强度标绘图指示关注区域中的所述至少一个像素的位置处的所识别的峰的所确定的频率和/或最大高度。

[0045] 该强度标绘图可以是所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度的伪色表示。该强度标绘图也可以是示出轮廓线(特别是具有从以伪色表示的强度标绘图中取得的

颜色的轮廓线)的标绘图。

[0046] 为了进一步简化对测量结果的解释,可以执行峰频率图与荧光图像和/或可见光图像的叠加。

[0047] 根据有利的实施方式,所述方法还包括以下步骤:

[0048] 叠加峰频率图和荧光图像以便提供峰/荧光叠覆图像,以及

[0049] 输出作为峰频率图与荧光图像的共同输出的峰/荧光叠覆图像,

[0050] 并且/或者

[0051] 叠加峰频率图和可见光图像以便提供峰/可见光叠覆图像,以及

[0052] 输出作为峰频率图与可见光图像的共同输出的峰/可见光叠覆图像。

[0053] 峰频率图与荧光图像的叠加简化了对荧光图像的解释。峰频率图与可见光图像的叠加使得用户能够精确地定位某些区域,在这些区域中,例如对淋巴水肿的特定治疗是可取的。

[0054] 此外,提供了根据另一实施方式的方法,其中,特别是在荧光图像的信号与可见光图像的信号之间不存在时间切换的情况下,同时执行捕获荧光图像的步骤和捕获可见光图像的步骤。

[0055] 有利地,可以同时捕获荧光图像和可见光图像。结果,在表示荧光图像的荧光信号的测量与示出被检查的身体部位的表面的可见光图像之间存在完美的匹配。基于该信息,可以执行例如淋巴功能障碍的定制且空间准确的精确治疗。这同样适用于诊断的可能性。

[0056] 根据本发明的又一有利的实施方式,所述方法还包括以下步骤:

[0057] 重复捕获荧光图像的步骤和捕获可见光图像的步骤,以提供一系列荧光图像和一系列可见光图像,其中,系列的图像示出身体部位的不同且重叠的检查区域,

[0058] 对该一系列可见光图像应用拼接(stitching)算法,以生成大可见光图像,其中,该拼接算法确定并应用拼接参数集,

[0059] 对该一系列荧光图像应用拼接算法,以生成大荧光图像,其中,该拼接算法应用在执行可见光图像的拼接时确定的拼接参数集,其中,

[0060] 输出的步骤包括:

[0061] 将大可见光图像与大荧光图像和峰频率图一起输出。

[0062] 通过拼接算法的应用,可以检查身体部位的更大区域。有利地,拼接算法基于在执行可见光图像的拼接时已经预先确定的拼接参数集来执行该一系列荧光图像的重建和拼接。在拼接期间,尤其可以仅使用荧光图像的时间序列中的一个图像以及可见光图像的时间系列中的一个图像。预先确定的拼接参数的应用是有利的,因为荧光图像通常提供很少的适合于拼接过程的执行的特殊特征。因为可见光图像和荧光图像通过针对观察方向和/或视角的已知且恒定的关系来链接,所以被用于可见光图像的拼接算法的参数也可以被应用于荧光图像的拼接。这显著增强了拼接过程和可实现的结果。

[0063] 根据本发明的另一有利的实施方式,对已经添加了至少第一荧光剂和第二荧光剂的组织执行荧光信号的测量,其中,捕获荧光图像的步骤包括:

[0064] 捕获处于第一波长范围内的第一荧光图像,该第一荧光图像是通过利用具有第一波长的第一激发光对组织进行照射而生成的,该第一波长适合于通过第一荧光剂的第一受激发射而生成发射光,以及

[0065] 捕获处于第二波长范围内的第二荧光图像,该第二荧光图像是通过利用具有第二波长的第二激发光对组织进行照射而生成的,该第二波长适合于通过第二荧光剂的第二受激发射而生成发射光,其中,针对第一荧光图像和第二荧光图像来执行捕获荧光图像的时间序列的步骤、确定峰频率图的步骤以及将峰频率图与可见光图像一起输出的步骤。

[0066] 基于两种荧光剂的荧光成像可能是所希望的,因为不同的荧光染料开启了鉴别诊断的领域。第一荧光剂例如可以是ICG,并且第二荧光剂可以是亚甲基蓝。如果将亚甲基蓝用作第一荧光剂或染料,则可以在处于700nm与800nm之间的波长范围内捕获第一荧光图像。如果将ICG用作第二荧光剂或染料,则可以在处于800nm与900nm之间的波长范围内捕获第二荧光图像。可以利用不同的荧光剂和染料来执行根据本发明的各方面的方法。基本上,可以应用适当的染料加上合适的或匹配的激发光源的任何组合。

[0067] 通常,淋巴系统的功能是身体的肢体中受到影响。然而,测量荧光信号的方法不限于对肢体的检查。该方法通常涉及对身体部位的检查,该身体部位可以是患者的肢体,但也可以是躯体、头部、颈部、背部或身体的任何其他部分。身体部位也可以是器官、特别是内部器官。测量荧光信号的方法是淋巴流的指标,并且其也可以在开放式手术期间执行。这同样适用于其中手术是使用内窥镜或腹腔镜执行的微创手术的情形。

[0068] 在本说明书的上下文内,“可见光图像”是真实世界情形的图像。它再现了类似于人眼可以看到的图像印象的图像印象。与人眼不同,可见光图像可以是彩色图像、灰度图像甚或伪色阶标绘图。可见光图像显示了包括已经施用了荧光剂的组织的身体部位的表面。如果组织被布置在身体部位的表面处(例如,在检查内部器官时),则对身体部位的表面的成像包括对组织的表面的成像。

[0069] 此外,在根据另一实施方式的方法中,特别是在第一荧光图像的信号与第二荧光图像的信号之间不存在时间切换的情况下,同时执行捕获第一荧光图像的步骤和捕获第二荧光图像的步骤。

[0070] 第一荧光图像和第二荧光图像的同时捕获得到这样的测量:其中,从第一荧光图像导出的信息和可从第二荧光图像导出的信息真实地涉及相同的时间点。因此,可以从两个图像的比较中获得的特征或信息不会由于身体部位的时间相关变化(例如,淋巴液的快速波动)而劣化。这增强了测量的质量。

[0071] 根据另一有利的实施方式,荧光图像的观察方向和视角与可见光图像的观察方向和视角是相同的,并且特别地,荧光图像和可见光图像特别地是通过同一物镜来捕获的。通过单个物镜捕获两个图像提供了观察方向和图像视角的几乎完美的对准。

[0072] 特别地,荧光图像和可见光图像是在不存在时间切换的情况下捕获的。这可以通过包括棱镜组件和多个图像传感器的图像捕获装置来执行。荧光和可见光作为公共光束并且通过棱镜组件的同一入射表面进入棱镜组件。棱镜组件或结构还可以包括用于将可见波长范围与通常发生荧光剂的受激发射的红外波长范围分开的滤光器(filter)。使不同的波长范围指向不同的传感器。这些传感器可以独立地操作,其中,不需要传感器信号的时间切换。这是有利的,因为红外图像(其是荧光图像)和可见光图像是使用单独的图像传感器同时精确地捕获的。因此,可以以例如每秒钟60帧甚或更高的高帧重复率来捕获图像。当执行时间切换时,通常无法实现更高的帧速率。而且,当在单独的传感器上捕获荧光图像和可见光图像时,这些传感器都可以精确地布置在焦点上。此外,可以考虑到对可见光图像和荧光

图像的图像捕获的要求,单独调整传感器的设定。这例如涉及传感器增益、降噪或曝光时间的调整。

[0073] 第一目的还通过一种图像捕获和处理装置来解决,该图像捕获和处理装置被配置成测量身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号以及对该身体部位的表面进行成像,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分,该图像捕获和处理装置包括图像捕获装置,该图像捕获装置包括:

[0074] 照射(illumination)单元,该照射单元被配置成利用激发光对组织进行照射,所述激发光具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成发射光的波长,

[0075] 荧光成像单元,该荧光成像单元被配置成,通过利用激发光对组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像,来捕获检查区域中的荧光图像,所述激发光具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成所述发射光的波长,

[0076] 可见光成像单元,该可见光成像单元被配置成,捕获检查区域中的身体部位的表面的可见光图像,其中,荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

[0077] 其中,该荧光成像单元还被配置成,随时间捕获多个荧光图像,从而提供荧光图像的时间序列,

[0078] 并且其中,特别地,可见光成像单元被配置成随时间捕获多个可见光图像,从而提供可见光图像的时间序列,

[0079] 该图像捕获和处理装置还包括处理装置,该处理装置包括:

[0080] 峰频率图单元,该峰频率图单元被配置成通过对荧光图像的时间序列进行分析,来确定荧光图像中的关注区域的峰频率图,其中,该峰频率图单元被配置成执行包括以下步骤的分析:

[0081] 确定关注区域中的至少一个像素的时间相关强度曲线;

[0082] 识别时间相关强度曲线中的峰,并且

[0083] 确定所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度;

[0084] 生成所述至少一个像素的所确定的频率和/或最大高度的图形表示,并将该图形表示包括在峰频率图中;

[0085] 输出单元,该输出单元被配置成将峰频率图与可见光图像和/或荧光图像一起输出。

[0086] 关于测量荧光信号的方法的已经提及的相同或相似的优点以相同或相似的方式应用于图像捕获和处理装置,因此将不再重复。

[0087] 根据本发明的有利的实施方式,该装置被进一步增强在于,峰频率图单元还被配置成使得生成图形表示的步骤包括生成强度标绘图,该强度标绘图指示关注区域中的所述至少一个像素的位置处的所识别的峰的所确定的频率和/或最大高度。

[0088] 此外,该处理装置特别地包括:

[0089] 叠加单元,该叠加单元被配置成叠加峰频率图和荧光图像以便提供峰/荧光叠覆图像,并且

[0090] 输出单元还被配置成输出作为峰频率图与荧光图像的共同输出的峰/荧光叠覆图像,

[0091] 并且/或者

[0092] 叠加单元被配置成叠加峰频率图和可见光图像以便提供峰/可见光叠覆图像,并且

[0093] 输出单元还被配置成输出作为峰频率图与可见光图像的共同输出的峰/可见光叠覆图像。

[0094] 根据本发明的又一有利的实施方式,该装置被进一步增强在于,图像捕获装置、特别是荧光成像单元和可见光成像单元,还被配置成:

[0095] 重复捕获荧光图像的步骤和捕获可见光图像的步骤,以提供一系列荧光图像和一系列可见光图像,其中,系列图像示出身体部位的不同且重叠的检查区域,其中,该处理装置还包括:

[0096] 拼接单元,该拼接单元被配置成对该一系列可见光图像应用拼接算法并且生成大可见光图像,其中,该拼接算法确定并应用拼接参数集;并且

[0097] 该拼接单元还被配置成对该一系列荧光图像应用拼接算法并且生成大荧光图像,其中,该拼接算法应用在执行可见光图像的拼接时确定的拼接参数集,其中,

[0098] 该输出单元还被配置成:

[0099] 将大可见光图像与大荧光图像和峰频率图一起输出。

[0100] 此外,根据有利的实施方式,该装置被进一步增强在于:

[0101] 荧光成像单元和可见光成像单元还被配置成重复捕获荧光图像的步骤和捕获可见光图像的步骤,以提供一系列荧光图像和一系列可见光图像,其中,系列图像示出身体部位的不同且重叠的检查区域,该处理装置还包括:

[0102] 拼接单元,该拼接单元被配置成对该一系列可见光图像应用拼接算法,以生成大可见光图像,其中,该拼接算法确定并应用拼接参数集,

[0103] 其中,该拼接单元还被配置成对该一系列荧光图像应用拼接算法,以生成大荧光图像,其中,该拼接算法应用在执行可见光图像的拼接时确定的拼接参数集,其中,

[0104] 该输出单元被配置成将大可见光图像与大荧光图像和峰频率图一起输出。

[0105] 该装置可以被进一步增强在于,荧光成像单元和可见光成像单元被配置成使得荧光图像的观察方向和视角与可见光图像的观察方向和视角是相同的,其中,特别地,该荧光成像单元和可见光成像单元被配置成使得荧光图像和可见光图像通过同一个物镜来捕获。

[0106] 根据本发明的又一有利的实施方式,该装置被进一步增强在于,荧光成像单元和可见光成像单元被配置成,特别是在荧光图像的信号与可见光图像的信号之间不存在时间切换的情况下,同时捕获荧光图像和可见光图像。

[0107] 根据本发明的又一有利的实施方式,该图像捕获装置还包括:

[0108] 双色向(dichroic)棱镜组件,该双色向棱镜组件被配置成通过入射面接收形成荧光图像的荧光以及形成可见光图像的可见光,该双色向棱镜组件包括:第一棱镜、第二棱镜、位于该第一棱镜与第二棱镜之间的第一补偿棱镜,

[0109] 另一双色向棱镜组件,该另一双色向棱镜组件用于将可见光划分成三个光分量;以及第二补偿棱镜,该第二补偿棱镜位于第二棱镜与另一双色向棱镜组件之间,

[0110] 其中,第一棱镜和第二棱镜各自具有包括至少五个角部(corner)的横截面,各个角部具有至少90度的内角,其中,该第一棱镜和第二棱镜均具有相应入射面以及相应出射面,并且均被设计成使得沿与相应棱镜的入射面的法线平行的方向进入所述入射面的入射

光束在相应棱镜内部被反射两次,并且平行于相应棱镜的出射面的法线通过所述出射面离开所述相应棱镜,

[0111] 其中,相应棱镜的入射面的法线和出射面的法线彼此垂直;并且

[0112] 其中,当光穿过入射面进入第一棱镜时,该光被部分地朝着第一棱镜的出射面反射,由此行进从第一棱镜的入射面到该第一棱镜的出射面的第一路径长度,并且光部分地经由第一补偿棱镜进入第二棱镜,并且被部分地朝着该第二棱镜的出射面反射,由此行进从第一棱镜的入射面到第二棱镜的出射面的第二路径长度,

[0113] 其中,该第一棱镜比第二棱镜大,以使第一路径长度和第二路径长度相同。

[0114] 有利地,上面谈及的五棱镜组件允许同时捕获两个波长的两个荧光图像和用于可见光成像的三种颜色。可见光图像的颜色例如可以是红色、蓝色以及绿色。五棱镜组件的优点在于,光从入射表面至所述传感器中的相应传感器行进的光学长度具有相同的长度。所有传感器均可布置在焦点中,而且,在传感器的信号之间没有定时间隙。有利地,该装置不需要所接收的信号的时间切换。该棱镜组件更加紧凑,并且不会不必要地扩大捕获装置。

[0115] 根据又一方面,该图像捕获装置限定用于将荧光和可见光分别引导至第一传感器、第二传感器、以及第三传感器的第一光学路径、第二光学路径、以及第三光学路径,该图像捕获装置还包括双色向棱镜组件,该双色向棱镜组件被配置成通过入射面接收荧光和可见光,该双色向棱镜组件包括:第一棱镜、第二棱镜以及第三棱镜,各个棱镜具有相应的第一出射面、第二出射面、以及第三出射面,其中:第一出射面设置有第一传感器,第二出射面设置有第二传感器,并且第三出射面设置有第三传感器,其中,特别地,第一光学路径设置有第一滤光器,第二光学路径设置有第二滤光器,并且第三光学路径设置有第三滤光器,其中,

[0116] 第一滤光器、第二滤光器、以及第三滤光器在任何次序下为绿色滤光器、红外滤光器、以及红/蓝图案化滤光器,红/蓝图案化滤光器包括采用交替图案的红色滤光器和蓝色滤光器,以使由该红/蓝图案化滤光器接收的光的一半通过蓝色滤光器,并且由该红/蓝图案化滤光器接收的光的一半通过红色滤光器。

[0117] 而且,根据另一方面,第一滤光器、第二滤光器、以及第三滤光器在任何次序下为红/绿/蓝图案化滤光器(RGB滤光器)、第一红外滤光器、以及第二红外滤光器,其中,特别地,第一红外滤光器和第二红外滤光器具有不同的透射波长。

[0118] 换句话说,第一红外滤光器和第二红外滤光器用于对处于不同IR波长区间(interval)的IR光进行滤光,例如对处于典型荧光染料发射第一荧光峰的第一IR频带中的IR光以及处于典型荧光染料发射第二荧光峰的第二IR频带中的IR光进行滤光。通常,与第一IR频带相比,第二IR频带位于更高的波长。也可以将第一红外滤光器和第二红外滤光器调整到不同荧光剂的发射频带。因此,例如第一荧光剂的发射穿过第一滤光器(并且特别地被第二滤光器阻挡)并且可以在对应的第一传感器上被检测,而第二荧光剂的发射穿过第二滤光器(并且特别地被第一滤光器阻挡)并且可以在对应的第二传感器上被检测。例如,可以将第一滤光器配置成测量亚甲基蓝的荧光发射,而可以将第二滤光器配置成测量ICG的荧光发射。

[0119] 关于测量荧光信号的方法已经提及的相同或相似的优点和有利方面对于图像捕获和处理装置的实施方式同样适用。

[0120] 第一目的还通过一种内窥镜或腹腔镜来解决,该内窥镜或腹腔镜被配置成用作根据先前提及的实施方式中的一个或更多个实施方式的图像捕获和处理装置中的图像捕获装置。有利地,可以将用于图像捕获和处理的装置用于开放式手术以及在使用内窥镜或腹腔镜的手术期间。关于方法和/或装置已经提及的相同或类似的优点以相同或类似的方式适用于内窥镜或腹腔镜。

[0121] 第一目的还通过一种诊断淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的方法来解决,所述方法包括以下步骤:

[0122] 向身体部位施用荧光剂,

[0123] 测量身体部位的已经施用了荧光剂的组织中的荧光信号并且对身体部位的表面进行成像,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位一的部分,

[0124] 通过利用具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成发射光的波长的激发光对组织进行照射,并且通过对所述发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像,来捕获荧光图像,

[0125] 捕获检查区域中的身体部位的表面的可见光图像,其中,荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

[0126] 重复捕获荧光图像的步骤以随时间捕获多个荧光图像,从而提供荧光图像的时间序列,并且

[0127] 特别地,重复捕获可见光图像的步骤以随时间捕获多个可见光图像,从而提供可见光图像的时间序列,

[0128] -通过对荧光图像的时间序列进行分析,来确定荧光图像中的关注区域的峰频率图,该分析步骤包括以下步骤:

[0129] 确定关注区域中的至少一个像素的时间相关强度曲线,

[0130] 识别时间相关强度曲线中的峰,以及

[0131] 确定所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度,

[0132] 生成针对所述至少一个像素的所确定的频率和/或最大高度的图形表示,并将该图形表示包括在峰频率图中,

[0133] -将峰频率图与可见光图像和/或荧光图像一起输出,

[0134] -通过对荧光图像和峰频率图进行分析,来导出关于淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的诊断结果,特别是导出关于淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的严重程度或水平的诊断结果。

[0135] 有利地,诊断淋巴水肿的方法可以以更高的精确性和可靠性来执行,并因此提供增强的诊断结果。全新的方法可以有利地取代诊断淋巴水肿的传统方法。诊断淋巴水肿的传统方法是由医生对受影响的身体部位执行人工检查。然而,这种方法不可避免地受到医生的个人经验和资格的影响。根据本发明的各方面的诊断淋巴水肿的方法解决了这种影响。因此,结果将具有更高的再现性和可靠性。

[0136] 所述方法可以被进一步增强在于,特别是在荧光图像的信号与可见光图像的信号之间不存在时间切换的情况下,同时执行捕获荧光图像的步骤和捕获可见光图像的步骤。

[0137] 所述方法被有利地增强在于,通过在患者的脚趾骨或者手指骨之间的组织中注射荧光剂,来向该患者的臂部或腿部施用荧光剂。

[0138] 第一目的还通过一种对淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿进行长期治疗的方法来解决

决,所述方法包括以下步骤:

[0139] 通过对患者执行先前提及的诊断淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的方法的步骤,来执行关于淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的诊断,

[0140] 对患者执行治疗,该治疗针对关于淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的诊断结果来进行调整,

[0141] 重复诊断淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的步骤以及对患者执行治疗的步骤,其中,在每次重复时,都针对淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的诊断,更特别地针对淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的严重程度或水平的诊断来对治疗进行调整。

[0142] 根据本发明的各方面的长期治疗方法是特别有用的,因为与传统方法相比,淋巴功能障碍、特别是淋巴水肿的诊断提供了关于疾病严重程度的客观结果。可以从客观角度分析长期治疗的成功。这将显著地增强治疗和治疗的长期成功。

[0143] 第二目的通过一种基于对身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号进行测量来提供风险预测值的方法来解决,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分,所述方法包括以下步骤:

[0144] -通过利用激发光对组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像,来捕获检查区域中的至少一个荧光图像,所述激发光具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成所述发射光的波长,

[0145] -重复捕获荧光图像的步骤以随时间捕获多个荧光图像,从而提供荧光图像的时间序列,

[0146] -在荧光图像的时间序列中的所述至少一个荧光图像中限定至少一个计算区域,

[0147] -根据计算区域中的信号强度来计算时间-强度曲线,

[0148] -通过具有至少一个系数的模型来近似时间-强度曲线,并且确定与模型到时间-强度曲线的至少一部分的近似相关的所述至少一个系数;

[0149] -向处理器的输入接口提供所述至少一个系数,其中,该处理器包括输入接口、人工智能(AI)模型以及输出接口,并且其中,

[0150] -该处理器通过向AI模型应用所述至少一个系数,并且通过根据AI模型的输出来生成风险预测值作为输出接口处的输出数据,从而执行推断操作,该风险预测值指示计算区域中的组织灌注,

[0151] -经由用户接口传送风险预测值。

[0152] 有利地,该人工智能模型增强了对模型的系数的分析,该模型被应用于近似时间-强度曲线。例如,将模型拟合至时间-强度曲线。因此,该模型的系数描述了模型对时间-强度曲线的形状的最佳拟合。因为模型的系数没有直接链接到潜在的生物过程,所以医疗人员通常难以以给予这些系数关于医疗指示(诸如治疗的成功或未来的治疗措施)的含意的方式来解释这些系数。可以训练人工智能模型来输出风险预测值,这对于医疗人员来说是易于解释的。

[0153] 为此,可以使用临床结果已知的训练数据来训练人工智能模型(其例如是神经网络)。训练数据可以根据病历导出。在监督式学习中对神经网络进行训练,其中,可以应用两种类型的监督式学习,即分类和回归。回归通常被用于预测连续输出值,而分类被用于预测输出的某些类。将连续值和类链接至被用于对AI模型进行训练的患者数据的临床结果。

[0154] 根据有利的方面,所述方法还包括以下步骤:

[0155] -限定计算区域,

[0156] -计算时间-强度曲线,

[0157] -通过模型近似时间-强度曲线并且确定所述至少一个系数,

[0158] -向处理器的输入接口提供所述至少一个系数,以及

[0159] -基于AI模型的推断操作的执行和风险预测值的生成和输出,

[0160] 这些步骤针对多个计算区域、特别是针对荧光图像的每一个像素或体素 (voxel) 来执行,

[0161] 所述方法还包括以下步骤:

[0162] -将跨越所述多个计算区域的风险预测值转换成风险预测值导出的图像图 (image map), 以及

[0163] -经由用户接口输出风险预测值导出的图像图。

[0164] 限定某些计算区域 (该计算区域可以是其中应当分析组织灌注的关注区域) 的可能性是有利的, 因为例如在手术中或者在手术后, 可以分析术野 (surgical field) 的某些关键区域。荧光图像的全分析 (这意味着基于像素的分析) 给出最大可能的信息, 但是对于计算能力可能是要求苛刻的。将风险预测值转换成例如色阶给出了易于解释的作为风险预测值导出的图像图的图像。这可以与显示术野的可见光图像结合输出或显示。

[0165] 因此, 该方法可以被进一步增强在于, 它另外包括以下步骤:

[0166] -捕获检查区域中的身体部位的表面的至少一个可见光图像, 其中, 荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

[0167] 经由用户接口输出风险预测值和可见光图像。

[0168] 此外, 在又一有利的方面, 所述方法还包括以下步骤:

[0169] -捕获检查区域中的身体部位的表面的至少一个可见光图像, 其中, 荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

[0170] -经由用户接口将风险预测值导出的图像图作为叠覆图像与可见光图像一起输出。

[0171] 有利地, 可以分别提供可见光图像与风险预测值和风险预测值导出的图像图之间的直接链接。这简化了将某些发现 (例如, 某些风险预测值) 指派给术野中的特定点或区域。

[0172] 根据又一有利的方面, 同时执行捕获荧光图像的步骤和捕获可见光图像的步骤。特别地, 在荧光图像的信号与可见光图像的信号之间不存在时间切换的情况下获取图像。同时捕获图像给出了荧光成像和可见光成像与从荧光图像导出的值 (特别地, 风险预测值) 之间的直接链接。因为在同一时间点捕获图像, 所以也可以分析高度动态的检查区域。

[0173] 根据又一有利的方面, 被应用于近似时间-强度曲线的模型是单组织室模型、特别是组织均匀性的绝热近似 (Adiabatic Approximation to the Tissue Homogeneity, AATH) 模型。

[0174] AATH模型被证明是最佳描述时间-强度曲线的。因此, 它是预测临床结果的非常合适的模型。

[0175] 此外, 根据本发明的另一有利的实施方式, 该人工智能 (AI) 模型是经预训练的神经网络、特别是在以临床患者数据为基础的监督式训练中训练的经预训练的神经网络。

[0176] 基于临床患者数据对神经网络进行训练导致针对风险预测值的置信水平具有高质量的AI模型。换句话说,对AI模型的训练针对风险预测值的置信水平是重要的。

[0177] 该目的还通过一种基于计算机的临床决策支持系统(CDSS)来解决,该CDSS用于基于对身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号的测量来提供风险预测值,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分,该CDSS包括:

[0178] -照射单元,该照射单元被配置成利用具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成发射光的波长的激发光对组织进行照射,

[0179] -荧光成像单元,该荧光成像单元被配置成通过利用激发光对组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像,来捕获检查区域中的至少一个荧光图像,所述激发光具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成所述发射光的波长,

[0180] -其中,该荧光成像单元还被配置成随时间捕获多个荧光图像,从而提供荧光图像的时间序列,

[0181] 处理装置,该处理装置被配置成:

[0182] -在荧光图像的时间序列中的所述至少一个荧光图像中限定至少一个计算区域,

[0183] -根据计算区域中的信号强度来计算时间-强度曲线,

[0184] -通过具有至少一个系数的模型来近似时间-强度曲线,并且确定与模型对时间-强度曲线的至少一部分的近似相关的所述至少一个系数,

[0185] -向处理器的输入接口提供所述至少一个系数,其中,该处理装置包括处理器,该处理器还包括输入接口、人工智能(AI)模型以及输出接口,并且其中,

[0186] -该处理器被配置成,通过向AI模型应用所述至少一个系数,并且通过根据AI模型的输出来生成风险预测值作为输出接口处的输出数据,来执行推断操作,该风险预测值指示计算区域中的组织灌注;该处理器还被配置成向用户接口传送风险预测值,其中,

[0187] -该CDSS还包括用户接口,该用户接口被配置成显示风险预测值。

[0188] 对于CDSS,此前关于提供风险预测值的方法已经提及的优点以相同或类似的方式适用。有鉴于此,将不再重复它们。

[0189] 该CDSS可以被进一步增强在于,该处理装置被配置成,针对多个计算区域、特别是针对荧光图像的每一个像素或体素:

[0190] -限定计算区域,

[0191] -计算时间-强度曲线,

[0192] -通过模型近似时间-强度曲线并且确定所述至少一个系数,

[0193] -向处理器的输入接口提供所述至少一个系数,以及

[0194] -基于AI模型执行推断操作并且生成和输出风险预测值,

[0195] 其中,

[0196] 该处理装置还被配置成:

[0197] -将跨越所述多个计算区域的风险预测值转换成风险预测值导出的图像图,以及

[0198] -向用户接口传送风险预测值导出的图像图,其中,

[0199] 该用户接口被配置成显示风险预测值导出的图像图。

[0200] 此外,根据另一有利的方面,该CDSS还包括:

[0201] -可见光成像单元,该可见光成像单元被配置成捕获检查区域中的身体部位的表

面的至少一个可见光图像,其中,荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角经由已知关系链接,并且其中,

[0202] -该处理装置还被配置成,向用户接口输出风险预测值和可见光图像,并且

[0203] -该用户接口被配置成显示风险预测值和可见光图像。

[0204] 该CDSS可以被进一步增强在于,该系统还包括

[0205] -可见光成像单元,该可见光成像单元被配置成捕获检查区域中的身体部位的表面的至少一个可见光图像,其中,荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角经由已知关系链接,并且其中,

[0206] -该处理装置还被配置成向用户接口输出风险预测值导出的图像图和可见光图像,并且

[0207] -该用户接口被配置成将风险预测值导出的图像图作为叠覆图像与可见光图像一起显示。

[0208] 而且,该荧光成像单元和可见光成像单元可以被配置成,特别地在荧光图像的信号与可见光图像的信号之间不存在时间切换的情况下,同时捕获荧光图像和可见光图像。

[0209] 根据又一有利的方面,该荧光成像单元和可见光成像单元被配置成同时捕获荧光图像和可见光图像。特别地,所述单元被配置成,在荧光图像的信号与可见光图像的信号之间不存在时间切换的情况下,捕获相应的图像。

[0210] 根据本发明的又一有利的方面,该处理装置包括被应用于近似时间-强度曲线的模型,该模型是单组织室模型、特别地是组织均匀性的绝热近似(AATH)模型。

[0211] 此外,该CDSS可以被增强在于,该处理装置包括人工智能(AI)模型,该AI模型是经预训练的神经网络、特别是在以临床患者数据为基础的监督式训练中训练的经预训练的神经网络。

[0212] 第一目的和第二目的通过组合的方法以及组合的图像捕获和处理装置与基于计算机的临床决策支持系统(CDSS)解决。

[0213] 根据本发明的又一方面,提供了一种测量荧光信号以及基于对荧光信号的测量来提供风险预测值的组合方法。该组合方法包括以下共同步骤:

[0214] -测量身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号以及对该身体部位的表面进行成像,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分;所述方法还包括以下共同步骤:

[0215] -通过利用激发光对组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像,来捕获检查区域中的至少一个荧光图像,所述激发光具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成所述发射光的波长,

[0216] -捕获检查区域中的身体部位的表面的至少一个可见光图像,其中,荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

[0217] -重复捕获荧光图像的步骤以随时间捕获多个荧光图像,从而提供荧光图像的时间序列,以及

[0218] -特别地,重复捕获可见光图像的步骤以随时间捕获多个可见光图像,从而提供可见光图像的时间序列,

[0219] 此外,该组合方法包括以下用于确定峰频率图的第一组步骤:

[0220] -通过执行以下步骤对荧光图像的时间序列进行分析,来确定荧光图像中的关注区域的峰频率图:

[0221] 确定关注区域中的至少一个像素的时间相关强度曲线,

[0222] 识别时间相关强度曲线中的峰,以及

[0223] 确定所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度,

[0224] 生成针对所述至少一个像素的所确定的频率和/或最大高度的图形表示,并将该图形表示包括在峰频率图中,

[0225] -将峰频率图与可见光图像和/或荧光图像一起输出,

[0226] 此外,该组合方法包括以下用于提供风险预测值的第二组步骤:

[0227] -在荧光图像的时间序列中的所述至少一个荧光图像中限定至少一个计算区域,

[0228] -根据计算区域中的信号强度来计算时间-强度曲线,

[0229] -通过具有至少一个系数的模型来近似时间-强度曲线,并且确定与模型到时间-强度曲线的至少一部分的近似相关的所述至少一个系数,

[0230] -向处理器的输入接口提供所述至少一个系数,其中,该处理器包括输入接口、人工智能(AI)模型以及输出接口,并且其中,

[0231] -该处理器通过向AI模型应用所述至少一个系数,并且通过根据AI模型的输出来生成风险预测值作为输出接口处的输出数据,来执行推断操作,该风险预测值指示计算区域中的组织灌注,

[0232] -经由用户接口传送风险预测值。

[0233] 根据本发明的其它方面,第一组步骤还可以包括作为解决第一目的的实施方式而提及的方法步骤。第二组步骤还可以包括作为解决第二目的的实施方式而提及的方法步骤。

[0234] 在本发明的另一方面,提供了一种组合的图像捕获和处理装置与基于计算机的临床决策支持系统(CDSS),其中,

[0235] 该图像捕获和处理装置被配置成测量身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号并且对该身体部位的表面进行成像,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分;该图像捕获和处理装置包括图像捕获装置,该图像捕获装置包括:

[0236] -照射单元,该照射单元被配置成利用激发光对组织进行照射,所述激发光具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成发射光的波长,

[0237] -荧光成像单元,该荧光成像单元被配置成通过利用激发光对组织进行照射,并且通过对发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像,来捕获检查区域中的荧光图像,所述激发光具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成所述发射光的波长,

[0238] -可见光成像单元,该可见光成像单元被配置成捕获检查区域中的身体部位的表面的可见光图像,其中,荧光图像和可见光图像的观察方向和/或视角经由已知关系链接,

[0239] -其中,该荧光成像单元还被配置成随时间捕获多个荧光图像,从而提供荧光图像的时间序列,

[0240] 并且其中,特别地,可见光成像单元被配置成随时间捕获多个可见光图像,从而提供可见光图像的时间序列,

[0241] 图像捕获和处理装置还包括处理装置,该处理装置包括:

[0242] -峰频率图单元,该峰频率图单元被配置成,通过对荧光图像的时间序列进行分析,来确定荧光图像中的关注区域的峰频率图,其中,该峰频率图单元被配置成执行包括以下步骤的分析:

[0243] 确定关注区域中的至少一个像素的时间相关强度曲线,

[0244] 识别时间相关强度曲线中的峰,以及

[0245] 确定所识别的峰的频率和/或所识别的峰的最大高度,

[0246] 生成针对所述至少一个像素的所确定的频率和/或最大高度的图形表示,并将该图形表示包括在峰频率图中,

[0247] -输出单元,该输出单元被配置成将峰频率图与可见光图像和/或荧光图像一起输出,以及

[0248] 该基于计算机的临床决策支持系统 (CDSS),该CDSS用于基于对身体部位的已经添加了荧光剂的组织中的荧光信号的测量来提供风险预测值,其中,已经添加了荧光剂的组织形成身体部位的一部分,该CDSS包括:

[0249] -照射单元,该照射单元被配置成,利用具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成发射光的波长的激发光对组织进行照射,

[0250] -荧光成像单元,该荧光成像单元被配置成,通过利用具有适合于通过荧光剂的受激发射而生成发射光的波长的激发光对组织进行照射,并且通过对所述发射光进行空间分辨测量以提供荧光图像,来捕获检查区域中的至少一个荧光图像,

[0251] -其中,该荧光成像单元还被配置成随时间捕获多个荧光图像,从而提供荧光图像的时间序列,

[0252] 处理装置,该处理装置被配置成:

[0253] -在荧光图像的时间序列中的所述至少一个荧光图像中限定至少一个计算区域,

[0254] -根据计算区域中的信号强度来计算时间-强度曲线,

[0255] -通过具有至少一个系数的模型来近似时间-强度曲线,并且确定与模型到时间-强度曲线的至少一部分的近似相关的所述至少一个系数,

[0256] -向处理器的输入接口提供所述至少一个系数,其中,处理装置包括处理器,该处理器还包括输入接口、人工智能 (AI) 模型以及输出接口,并且其中,

[0257] -该处理器被配置成,通过向AI模型应用所述至少一个系数,并且通过根据AI模型的输出来生成风险预测值作为输出接口处的输出数据,来执行推断操作,该风险预测值指示计算区域中的组织灌注;并且该处理器还被配置成向用户接口传送所述风险预测值,其中,

[0258] -该CDSS还包括用户接口,该用户接口被配置成显示风险预测值。

[0259] 在该组合系统中,该图像捕获和处理装置以及CDSS可以共用类似或相同单元的硬件,例如,照射单元、荧光成像单元、可见光单元以及处理装置。

[0260] 根据本发明的其它方面,该图像捕获和处理装置还可以包括作为解决第一目标的实施方式而提及的特征。该CDSS还可以包括作为解决第二目的的实施方式而提及的特征。

[0261] 第一目的和第二目的的解决方案的关联在于,两者都为身体部位的组织中的灌注分析提供增强的解决方案。特别地,可以提供增强的淋巴液灌注分析。

[0262] 根据本发明的实施方式的描述连同权利要求和所包括的附图,本发明的其它特征

将变得明显。根据本发明的实施方式可以实现单独特征或者数个特征的组合。

附图说明

[0263] 下面在不限定本发明的总体意图的情况下,基于示例性实施方式来描述本发明,其中,关于根据本发明的、文本中没有更详细解释的所有细节的公开内容明确地参考附图。附图显示:

- [0264] 图1是图像捕获和处理装置的示意性例示图,
[0265] 图2是图像捕获和处理装置的图像捕获装置和处理装置的示意性例示图,
[0266] 图3是时间相关强度曲线,
[0267] 图4是可见光图像和频率图的叠覆 (overly) 图像,
[0268] 图5是采用伪色标绘图的频率图,
[0269] 图6是可见光图像和最大值图的叠覆图像,
[0270] 图7是采用伪色标绘图的最大值图,
[0271] 图8的a) 是可见光图像的示例,而
[0272] 图8的b) 是对应的荧光图像,
[0273] 图9是部分地从图8的a) 和b) 中所示的可见光图像和荧光图像生成的大叠覆图像,
[0274] 图10是示出图像捕获装置的内部棱镜组件的示意性例示图,
[0275] 图11是包括图像捕获装置的内窥镜或腹腔镜的示意性例示图,
[0276] 图12是拼接算法的流程图,
[0277] 图13是示出图像捕获装置的另一内部棱镜组件的示意性例示图,
[0278] 图14是荧光信号的时间-强度曲线,
[0279] 图15是检查区域的示意性例示图,其中已经限定了计算区域,
[0280] 图16是基于计算机的临床决策支持系统 (CDSS) 的示意性例示图,该CDSS用于基于荧光信号的测量来提供风险预测值。

[0281] 附图标记列表

- | | | |
|--------|----|-----------|
| [0282] | 2 | 图像捕获和处理装置 |
| [0283] | 3 | 医生 |
| [0284] | 4 | 身体部位 |
| [0285] | 5 | 可见光图像 |
| [0286] | 6 | 患者 |
| [0287] | 7 | 荧光图像 |
| [0288] | 8 | 荧光剂 |
| [0289] | 9 | 叠覆图像 |
| [0290] | 10 | 图像捕获装置 |
| [0291] | 11 | 表面 |
| [0292] | 12 | 处理装置 |
| [0293] | 14 | 显示器 |
| [0294] | 16 | 照射单元 |
| [0295] | 18 | 物镜 |

[0296]	20	棱镜组件
[0297]	22	荧光成像单元
[0298]	24	可见光成像单元
[0299]	26	数据链路
[0300]	28	拼接单元
[0301]	30	叠加单元
[0302]	32	测量单元
[0303]	33	距离传感器
[0304]	50	内窥镜
[0305]	52	光纤
[0306]	51	纤维
[0307]	54	光源
[0308]	56	轴
[0309]	58	光纤束
[0310]	60	峰频率图单元
[0311]	62	关注区域
[0312]	64	输出单元
[0313]	66	叠加单元
[0314]	80	计算区域
[0315]	82	器官
[0316]	84	处理器
[0317]	86	CDSS
[0318]	88	用户接口
[0319]	90	病历
[0320]	92	处理装置
[0321]	P1	第一五角棱镜
[0322]	P2、P4	补偿棱镜
[0323]	P3	第二五角棱镜
[0324]	P5、P6、P7	双色向棱镜组件
[0325]	A	入射光束
[0326]	B...0	光束
[0327]	S1	入射面
[0328]	D1...D5	传感器
[0329]	C1、C2	涂层
[0330]	L	纵向方向
[0331]	d	距离

具体实施方式

[0332] 在附图中,相同或相似类型的要素或相应的部分设置有相同的附图标记,以便防

止需要再次介绍项目。

[0333] 图1例示了图像捕获和处理装置2,该图像捕获和处理装置被配置成测量患者6的身体部位4的组织中的荧光信号。仅作为示例,被检查的患者6的身体部位4是手臂。也可以在患者6的其他身体部位4(例如,腿部、头部的一部分、颈部、背部或者身体的任何其他部位)上执行荧光信号的测量。也可以在开放式手术期间执行测量。在该应用场景中,身体部位4例如可以是患者6的内部器官。也可以在微创手术期间执行荧光信号的测量。对于该应用场景,将图像捕获和处理装置2至少部分地集成在例如内窥镜或腹腔镜中。例如,内窥镜或腹腔镜包括图像捕获装置10。下面将进一步解释内窥镜的细节。

[0334] 在测量最初开始之前,在患者的身体部位4的组织中施用(即,注射)荧光剂8。用于测量身体部位4的组织中的荧光信号的方法(当参考例示图像捕获和处理装置2的附图时也将解释该方法)不包括施用荧光剂8的步骤。

[0335] 荧光剂8例如是ICG。ICG(吲哚菁绿)是一种使用时间超过40年的绿色医用染料。在利用波长在600nm和800nm之间的近红外光进行激发时,ICG发射荧光。所发射的荧光在750nm和950nm之间。另一种合适的荧光剂8是亚甲基蓝。荧光剂8也可以包括两种不同的医用染料。例如,荧光剂8可以是亚甲基蓝和ICG的混合物。

[0336] 在施用荧光剂8之后,如图1中的指向右下方的箭头所示,使用图像捕获装置10检查患者的身体部位4,该图像捕获装置10形成图像捕获和处理装置2的一部分。

[0337] 图像捕获装置10被配置成对身体部位4的表面11进行成像并且检测荧光信号,该荧光信号是由利用激发光照射荧光剂8而产生的。当在手术中应用图像捕获装置10时,身体部位4的表面11是例如内部器官的表面。在这种情况下,身体部位4的表面11与已经施用了荧光剂8的组织表面相同。为了发射具有合适激发波长的光,图像捕获装置10包括照射单元16(图1未示出)。

[0338] 将所捕获的图像传送至处理装置12,该处理装置也形成图像捕获和处理装置2的部分。分析的结果被输出,例如被显示在处理装置12的显示器14上。图像捕获装置10可以由医生3操纵。

[0339] 图2是更详细地示出图像捕获和处理装置2的图像捕获装置10和处理装置12的示意性例示图。图像捕获装置10包括照射单元16,该照射单元16被配置成利用激发光对组织进行照射,该激发光具有适合于通过荧光剂8的受激发射(exciting emission)而生成荧光的波长。例如,在照射单元16中提供多个LED。

[0340] 图像捕获装置10还包括物镜18,通过该物镜捕获可见光和荧光。光通过物镜18被引导到棱镜组件20。棱镜组件20被配置成将荧光(特别是在750nm和950nm之间的波长范围内的荧光)与导致可见光图像的可见光分离。将荧光引导到荧光成像单元22上,该荧光成像单元22例如是CCD或CMOS传感器加上附加的波长滤光器(wavelength filter)和电子器件(若需要的话)。荧光成像单元22被配置成通过对所发射光(即,荧光剂8的受激发射)进行空间分辨测量来捕获荧光图像,从而提供荧光图像。而且,存在可见光成像单元24,该可见光成像单元24可以是另一CCD或CMOS传感器加上附加的不同波长滤光器和电子器件(若需要的话)。棱镜组件20被配置成将可见光引导到可见光成像单元24上,以便允许该可见光成像单元捕获患者的身体部位4的表面11的一部分的可见光图像。类似地,棱镜组件20被配置成将荧光引导到荧光成像单元22上。下面将进一步详细说明棱镜组件20、荧光成像单元22以

及可见光成像单元24。将图像数据经由合适的数据链路26从图像捕获装置10传送至处理装置12,该数据链路可以是无线数据链路或有线数据链路(例如,数据线缆)。

[0341] 图像捕获装置10被配置成使得荧光成像单元22和可见光成像单元24被操作以同时捕获可见光图像和荧光图像。特别地,图像捕获装置10不执行荧光图像的信号与可见光图像的信号之间的时间切换。换句话说,荧光成像单元22的传感器和可见光成像单元24的传感器被专用于捕获相应波长范围内的图像,这意味着成像单元22、24的传感器被用于捕获IR光谱中的荧光图像或者被用于捕获可见光谱中的可见光图像。传感器22、24未被用于捕获两个波长范围内的图像。这导致显著的优点。例如,传感器可以精确地定位在焦点处,而这在图像传感器被用于两种目的(即捕获可见光和红外光)时是不可能的,因为这些不同波长的焦点通常在位置上是不同的。而且,可以例如针对所需的曝光时间或传感器增益来单独地调整传感器参数。单独的设定是有利的,因为IR信号通常低于可见光信号。

[0342] 荧光成像单元22和可见光成像单元24彼此具有固定的空间关系。这是因为这些单元被布置在图像捕获装置10的单个的安装结构或框架中。而且,荧光成像单元22和可见光成像单元24使用同一物镜18和棱镜组件20来分别对荧光图像和可见光图像进行成像。由于这些措施,荧光成像单元22和可见光成像单元24被配置成使得荧光图像和可见光图像的观察方向和视角经由已知且恒定的关系链接。在给定的实施方式中,这两个图像的观察方向是相同的,因为两个单元22、24经由同一物镜18进行成像。

[0343] 荧光成像单元22进一步被配置成随时间捕获多个荧光图像。换句话说,捕获荧光图像的时间序列。随后通过峰频率图单元60分析荧光图像的该时间序列。峰频率图单元60是处理装置12的一部分。峰频率图单元60被配置成通过对荧光图像的时间序列中的关注区域(area of interest)中的像素的强度的时间相关变化进行分析来确定峰频率图。该分析包括以下步骤:

[0344] 首先,在荧光图像中限定关注区域。该关注区域62的范围可以从荧光图像的单个像素到整个图像变动。作为示例,关注区域介于这两个极值之间。在图8的b)中,存在荧光图像7,其中示出了矩形的关注区域62。

[0345] 峰频率图单元60分析关注区域62中的荧光信号的强度。可以计算关注区域62中的所有像素的强度。基于该信息,峰频率图单元60确定时间相关强度曲线,该时间相关强度曲线反映关注区域62中的每一个像素的强度随时间的变化。

[0346] 图3示出了关注区域62中的一个任意像素的时间相关强度曲线。针对等同于时间的帧号(frame number)标绘采用任意单位的信号强度。仅作为示例,时间相关强度曲线示出了位于帧号100、帧号450、帧号1000以及帧号2000附近的四个主峰。峰可通过斜率分析来识别。还可以将高于某一阈值的每一个强度值(例如高于等于50的强度阈值的所有值)视作峰。峰的确切位置可以再次通过斜率分析来加以确定。关于峰的位置(在本例中是找到该峰的帧号)并且通过峰的最大高度(即,最大信号强度)来标识峰。

[0347] 峰频率图单元60还被配置成确定所识别的峰的频率,该频率是每单位时间的峰的数量。峰的频率可以是以例如每100个帧的峰、每1000个帧的峰、每秒钟的峰或者任何其它合适单位为单位的值。基于该信息,可以在图形表示中标绘所识别的峰的频率。

[0348] 图5示出了采用伪色标绘图形式的频率图的例示图。在这种情况下,关注区域是整个荧光图像,其中,对荧光图像的每一个像素执行上述峰分析。通过像素的颜色对所识别的

峰的频率进行编码,峰的频率表示每单位时间的峰数量。可以将频率值归入(binned)多个类或仓(bin),以减少颜色的数量以及增强标绘图的清晰度。将具有相同或相似值的像素分类在一个仓中,并且由一个仓中的像素占据的连续区域可以被具有相应颜色的限界线(margin line)包围。这在图5中示出。可清楚地看见,在所描绘的图像的中央,可以找到高频率的所识别的峰。

[0349] 在健康的淋巴系统中,在淋巴管中存在淋巴液的节律性输送。该过程导致荧光图像中的振荡强度。如果淋巴管的节律性收缩快,那么这导致高频率的峰。然而,这种强度振荡只能在荧光图像的某些区域中找到,如同其在图5中可见的一样。这些区域通常对应于淋巴管的位置。

[0350] 由峰频率图单元60生成所确定的频率的图形表示,即,所找到的频率的作为伪色标绘图(参见图5)的表示。将峰频率图经由输出单元64输出,并且例如显示在显示器14上。将峰频率图与可见光图像5(参见图8的a))和/或荧光图像7(参见图8的b))一起输出。而且,处理装置12可以包括叠加单元66,该叠加单元66被配置成叠加峰频率图和可见光图像5,以便提供峰/可见光叠覆图像。图4示出了该峰/可见光叠覆图像。该峰/可见光叠覆图像也可以由输出单元64在显示器14上输出。叠加单元66还可以被配置成计算作为峰频率图(见参图5)和荧光图像(参见图8的b))的組合的叠覆图像。

[0351] 在参照图3、图4以及图5描述的实施方式中,峰频率图是频率图。根据将参照图3、图6以及图7描述的另一实施方式,峰频率图是最大值图。

[0352] 为了确定最大值图,针对所识别的峰的最大高度或最大值来分析图3示出的时间相关强度曲线。换句话说,对于关注区域62中的每一个像素,确定信号强度的最大值。该关于峰的最大高度的信息被包括在最大值图中,在这种情况下,最大值图表示峰频率图。图7中以伪色标绘图示出了最大值图。为荧光图像中的像素中的各个像素计算峰的最大值,这意味着关注区域62包括整个图像。最大值图是由峰频率图单元60来计算的。可以由输出单元64将该最大值图与可见光图像5或荧光图像7一起输出。类似于频率图,也可以由叠加单元66将最大值图与可见光图像叠加。这在图6中示出。根据另一实施方式,可以将最大值图与荧光图像叠加。

[0353] 图像捕获装置10还被配置成操作荧光成像单元22和可见光成像单元24,以重复荧光图像和可见光图像的捕获,从而提供一系列荧光图像和一系列可见光图像。可以由操作荧光成像单元22的图像传感器和可见光成像单元24的图像传感器的处理装置12来执行该操作。通常在操作者或医生3(参见图1)沿着患者6的身体部位4的纵向方向L移动图像捕获装置10的同时捕获该系列图像。可以执行移动以使得在该系列图像中的后续图像包括重叠部分。换句话说,在该系列图像中的第一图像中示出的细节也在该系列图像中的后续第二图像中示出。这对于随后的拼接过程是重要的。为了保证可以在后续图像中找到对应的特征,可以将图像采集的频率设定成足够高的值。图像的捕获可以由例如医生3手动启动,或者图像的捕获可以由图像捕获装置10来控制使得满足所描述的先决条件。

[0354] 图像捕获装置10被配置成捕获荧光图像的时间系列。该时间系列不应与上面谈及的显示肢体4的不同部位的系列图像相混合。

[0355] 一旦这两个系列的图像(即,示出肢体4的不同部位的第一系列的可见光图像和第二系列的荧光图像)或者系列的图像对(各个图像对包括荧光图像和可见光图像)被捕获装

置10捕获并且被接收在处理装置12中,就由拼接单元28(参见图2)处理该系列可见光图像。拼接单元28被配置成对该系列可见光图像应用拼接算法以生成身体部位4的大可见光图像。与单个图像相比,大图像是“更大的”,使得其示出患者6的利用图像捕获装置10分析的身体部位4的更大部分。

[0356] 拼接算法以对可见光图像的拼接开始。拼接算法在执行拼接操作时生成并应用拼接参数集。下面将进一步描述拼接单元28的详细操作。拼接单元28被配置成不仅对该系列可见光图像而且对该系列荧光图像应用拼接算法,以便生成大荧光图像。对于荧光图像,荧光图像的时间系列是可用的。而且,存在包括在肢体4的不同部位捕获的图像的一系列荧光图像。对于荧光图像的拼接,从该时间系列中选择仅一个荧光图像或平均荧光图像并将其用于随后的拼接过程可以是合适的方法。

[0357] 被用于拼接荧光图像的拼接算法与被用于拼接可见光图像的算法相同。而且,使用在执行可见光图像的拼接时确定的相同拼接参数集来执行荧光图像的拼接。这是可行的,因为在可见光图像和荧光图像的观察方向和视角之间存在固定的关系。自然地,如果可见光图像和荧光图像的观察方向和视角不相同,则必须应用拼接参数的固定偏移(offset)或移位(shift)。这考虑了IR和Vis图像传感器与对应的光学器件之间的已知且固定的空间关系。

[0358] 在拼接之后,输出大可见光图像和大荧光图像。该输出由峰频率图的输出来加以补充。例如,将这些图像和峰频率图在显示器14上并排显示。与传统的检查系统不同,显示器14显示彼此对应的可见光图像和荧光图像以及峰频率图。换句话说,可以在荧光图像或峰频率图上看到细节,例如指示淋巴液的积聚或淋巴液的高输送的高荧光强度或频率。在可见光图像中可以找到患者体内的发生这种情况的相应位置。这使得医生3能够精确地定位(spot)例如存在淋巴液的积聚的区域。这是非常有价值的信息,例如用于患者6的定制和特定治疗。

[0359] 还可以叠加可见光图像和荧光图像(特别是大可见光图像和大荧光图像),以便提供身体部位4的叠覆图像(特别是大叠覆图像)。这也由处理装置12的叠加单元30来执行。也可以经由显示器14输出该叠覆图像。

[0360] 图8的a)示出了可见光图像5的示例,其中,患者6的身体部位4的表面11的一部分是可见的。仅作为示例,描绘了患者腿部的一部分。图8的b)示出了通过测量已经被施加至患者的腿部中的组织的荧光剂8的荧光信号而确定的对应荧光图像7。荧光信号的高强度位点或区域是可见的。这强烈地表明淋巴液的积聚,这是由于缓慢的淋巴输送和患者腿部的可能的淋巴水肿。有利地,医生3现在可以通过将荧光图像7与可见光图像5进行比较来定位其中发生缓慢淋巴输送的区域。在图8的b)中,由矩形来表示关注区域62。已经在参照图3至图7时解释了对该区域62中的时间相关荧光强度的分析。

[0361] 在图9中,存在可见光图像5和荧光图像7的叠覆图像9。除了图8的a)和图8的b)中所示的图像之外,还执行了可见光图像5和荧光图像7的拼接。在图9中还可以看到示例性的单个可见光图像5和荧光图像7,其分别投射在大叠覆图像9中所示出的直虚线之间。通过将可见光图像5和荧光图像7拼接在一起,可以提供示出患者6的几乎整个身体部位4的大叠覆图像9。荧光信号可以以伪色来显示,以便清楚地区分可见光图像5的特征。

[0362] 在图10中,存在图像捕获装置10的棱镜组件20的实施方式。第一棱镜P1是五角棱

镜。入射光束A(其是可见光和荧光)经由入射面S1进入第一棱镜P1,并且在面S2(其是不与入射面S1邻接的两个面中的一个)上被部分反射。然后,经反射的光束B被与入射面S1邻接的面中的第一面反射。反射角可以低于临界角,以使反射不是内反射(可以涂覆邻接面以避免漏光和反射所需的关注波长)。然后,经反射的光束C与入射光束A交叉,并且朝向传感器D1,穿过与入射面S1邻接的面中的第二面离开第一棱镜P1。光束A的一部分穿过面S2并进入补偿(compensating)棱镜P2。可以使用两个非内反射经由光束B和C来将入射光束A朝向传感器D1引导。而且,棱镜P1与P2之间可以没有气隙,棱镜P3与P4之间可以没有气隙,并且棱镜P2与P3之间可以没有气隙。棱镜P2是补偿棱镜,其是用于调整从入射面S1到传感器D1、……、D5的各个光路的长度。

[0363] 光束D从P2进入第二五角棱镜P3。如在棱镜P1中那样,使用向内反射来使光束与自身交叉。为简洁起见,除了以下状态之外,将不再重复对光束的描述:在棱镜P3中,光束部分E、F和G分别对应于棱镜P1中的光束部分A、B和C。棱镜P3也可以不使用内反射来将入射光束朝向传感器D2反射。可以使用两个非内反射经由光束F和G来将入射光束E朝向传感器D2引导。

[0364] 在棱镜P3之后,存在另一补偿棱镜P4。最后,光束H进入包括分别具有传感器D3、D4和D5的棱镜P5、P6和P7的双色向棱镜组件。双色向棱镜组件是用于将可见光划分成分别朝着传感器D3、D4和D5的红光分量、绿光分量和蓝光分量。光通过光束I进入棱镜组件。在P5与P6之间放置光学涂层C1,并且在棱镜P6与P7之间放置另一光学涂层C2。各个光学涂层C1和C2具有不同的反射率和波长敏感度。在C1处,入射光束I被部分地反射回棱镜的与光穿过其进入的面相同的面(光束J)。在该相同的面处,现在标记为K的光束朝向传感器D3被再次反射。从J到K的反射是内反射。因此,传感器D3接收由涂层C1反射的光,并且以类似方式,传感器D4接收来自涂层C2反射的光束L的光(光束M和N),并且传感器D5接收来自已经无阻碍地穿过棱镜的光束O的光。

[0365] 在棱镜P4与棱镜P5之间存在气隙。在棱镜组件20中,可以为各个端点通道限定以下总路径长度(按照在通道的端部处的传感器限定):

[0366] 传感器D1(例如,第一近红外)路径: $A+B+C$

[0367] 传感器D2(例如,第二近红外)路径: $A+D+E+F+G$

[0368] 传感器D3(例如,红光)路径: $A+D+E+H+I+J+K$

[0369] 传感器D4(例如,蓝光)路径: $A+D+E+H+I+O$

[0370] 传感器D5(例如,绿光)路径: $A+D+E+H+I+M+N$

[0371] 匹配路径长度,以使 $A+B+C=A+D+E+F+G=A+D+E+H+I+J+K=A+D+E+H+I+O=A+D+E+H+I+M+N$ 。

[0372] 路径长度的匹配可以包括对要在传感器D1至D5处检测的波长的焦平面焦点位置差的调整。即,例如,朝向蓝(B)光的传感器的路径长度可以与朝向红(R)光的传感器的路径长度不完全相同,因为用于形成清晰、聚焦的图像的理想距离在某种程度上取决于光的波长。可以将棱镜配置成允许这些相关性。通过补偿棱镜P2、P4的横向位移,D+H长度可以被调整并用作由于波长偏移所导致的聚焦补偿器。

[0373] 路径I中的更大的气隙可以用于附加的滤光器或者填充有玻璃补偿器以用于焦点偏移和补偿。由于从光束J到光束K的路径中的内反射,在红光棱镜的该特定底表面中需要

存在气隙。可以在棱镜输出面与传感器D1至D5中的各个传感器之间预留空间以提供附加的滤光器,或者应当相应地利用玻璃补偿器填充该空间。

[0374] 传感器D1和D2是被配置用于捕获荧光图像7的IR传感器。作为示例,传感器D1和D2加上合适的电子器件是荧光成像单元22的一部分。传感器D3、D4和D5用于捕获可见光图像5的三个分量。作为示例,传感器D3、D4和D5加上合适的电子器件是可见光成像单元24的一部分。还可以将引导光束到传感器上的对应棱镜分别视作相应单元(即,荧光成像单元22和可见光成像单元24)的一部分。

[0375] 图11示意性地示出了根据本发明的实施方式的内窥镜50或腹腔镜。当考虑本发明的各方面时,腹腔镜与内窥镜之间的差异相对较小。因此,在说明书提及内窥镜时,腹腔镜配置通常也是可行的。仅作为示例,在下文中将参考内窥镜50。

[0376] 内窥镜50包括上面已经进一步详细说明的图像捕获装置10。图像捕获装置10包括物镜18,通过物镜18捕获荧光图像7和可见光图像5。物镜18将穿过棱镜组件20的入射面S1的入射光聚焦到传感器D1至D5上。也可以将物镜18集成在内窥镜部分的最后部分中,以匹配棱镜后焦距。

[0377] 内窥镜50包括被连接至光源54的光纤52,该光源将光耦合到内窥镜50中。光源54可以提供用于身体部位4的表面11的照射和用于可见光图像5的捕获的白光。此外,可以将光源54配置成发射激发光,该激发光适合于激发作为荧光剂应用的荧光染料以发射荧光。换句话说,可以将光源54配置成发射可见光和IR光谱中的光两者。

[0378] 在内窥镜50的轴56内部,光纤52分裂成多个纤维51。内窥镜50可以具有柔性轴56或刚性轴56。在刚性轴56中,可以使用由透镜元件和/或中继柱状透镜组成的透镜系统来引导光穿过轴56。如果内窥镜50具有柔性轴56,则可以使用光纤束51以将光源54的光引导至内窥镜轴56的末端。为了将光从来自检查视野(field of examination)的内窥镜轴56(图6中未示出)的远侧末端引导至处于轴56的近端的图像捕获装置10,将光纤束58布置在内窥镜50的轴56中。在另一实施方式(图中未示出)中,可以将整个图像捕获装置10小型化并且布置在内窥镜轴56的远侧末端或端部处。

[0379] 图12示出了拼接算法的流程图,该拼接算法可以被用于拼接可见光图像和荧光图像。该流程图或多或少是不言自明的并且将被非常简要地描述。首先,将所获取的系列图像(S1)转发至处理装置12的拼接单元28。然后,算法执行帧预选(步骤S2)。在该预选步骤中,选择适合于拼接的帧。S3表示要拼接的所选择的图像,然后这些图像经历预处理(步骤S4)。在预处理后的图像(S5)中,执行特征提取(步骤S6)。当已经提取了图像特征(S7)时,使用从S3已知的图像和来自步骤S7的所提取的特征来执行图像匹配(步骤S8)。基于所选择的图像(S9),估计图像的变换(步骤S10)。应用该图像变换(S11)的估计(也被称为拼接参数)(步骤S12)。变换的应用产生变换后的图像(S13)。可以执行进一步的图像校正,例如曝光校正(步骤S14)。通过定位接缝(步骤S16)(即,图像沿着其接合在一起的线)将变换后和校正后的图像(S15)拼接在一起。将指示接缝(S17)的位置的数据与变换后和校正后的图像(S15)一起使用,以创建图像的合成(步骤S18)。在给定的实施方式中,这导致大可见光图像或大荧光图像,作为拼接结果(S19)。

[0380] 此外,被用于捕获可见光图像5和荧光图像7的图像捕获装置10还可以包括与位于处理装置12中的测量单元32通信的距离传感器33。距离传感器33被配置成测量患者的身体

部位4的表面11(其被捕获在可见光图像5中)与图像捕获装置10之间的距离d(参见图1)。与测量单元32通信的距离传感器33例如是超声传感器、激光距离传感器或者任何其它合适的距离测量装置。此外,图像捕获装置10被配置成输出指示所测量的距离d的信号。例如,图像捕获装置10输出光信号或声信号,其向图像捕获装置10的操作者提供关于用于执行测量的最佳距离d的信息。以恒定距离d执行测量显著地增强了测量结果,尤其因为存在均匀的照射。

[0381] 在图13中,提供了图像捕获装置10的另一棱镜组件20的实施方式。棱镜组件20包括棱镜P5、P6和P7,这些棱镜例如被配置用于将光分成朝向相应传感器D3、D4和D5的红光分量、绿光分量和蓝光分量。根据另一实施方式,棱镜组件20被配置成将入射光划分成绿光分量、红光/蓝光分量和红外分量,并将这些分量朝向相应传感器D3、D4和D5引导。根据又一实施方式,棱镜组件20被配置成将入射光划分成可见光分量(其被引导至红光/绿光/蓝光传感器(RGB传感器))、第一波长或波长区间的第一红外分量以及第二波长或波长区间的第二红外分量,并将这些分量朝向相应传感器D3、D4和D5引导。

[0382] 光通过所指示的箭头进入棱镜组件20。在P5与P6之间放置光学涂层C1,在棱镜P6与P7之间放置光学涂层C2,各个光学涂层C1和C2具有不同的反射率和波长敏感度。在C1处,入射光束I被部分地反射回棱镜P5的与光穿过其进入的面相同的面(光束J)。在该相同的面处,现在标记为K的光束朝向滤光器F3和传感器D3被再次反射。从J到K的反射是内反射。因此,滤光器F3和传感器D3接收由涂层C1反射的光,并且以类似方式,滤光器F4和传感器D4接收来自自由涂层S2反射的光束L的光(光束M和N)。滤光器F5和传感器D5接收来自已经无阻碍地穿过棱镜的光束O的光。

[0383] 当参考其中将入射光被划分成红光分量、绿光分量和蓝光分量的实施方式时,相应地选择涂层和滤光器。

[0384] 在其中将入射光被分离成绿光分量、红光/蓝光分量和红外分量的实施方式中,滤光器F3可以是图案化滤光器(红/蓝)。特别地,存在采用交替图案的红滤光器和蓝滤光器的阵列。图案可以由 2×2 像素的组组成,这些组针对一种特定颜色进行滤光。滤光器F4可以是绿色滤光器,这意味着该滤光器仅包括绿色滤光器。存在单个像素栅格,其中,在每个像素处接收的光都利用绿色滤光器进行滤光。滤光器F5可以是IR滤光器。利用IR滤光器对每个像素进行滤光。

[0385] 通常,涂层C1、C2应当匹配滤光器F3、F4、F5。例如,第一涂层C1可以透射可见光而反射IR光,以使IR光朝向IR滤光器F3被引导。第二涂层C2对于绿光可以是透明的,同时反射红光和蓝光,从而滤光器F4应当是红/蓝图案化滤光器,并且F5应当是绿色滤光器。

[0386] 根据其中将入射光划分成可见光分量(RGB)、第一红外分量和第二红外分量的另一实施方式,将涂层C1、C2以及滤光器F3、F4、F5配置成使得例如传感器D4是用于检测采用所有三种颜色的可见光图像的颜色传感器(RGB传感器)。此外,传感器D3可以被配置用于检测第一波长的荧光,并且传感器D5被配置用于检测第二波长的荧光。

[0387] 类似地,当参考图10中的棱镜组件20时,涂层S1、S2、S3、S4、C1和C2以及滤光器F1、F2、F3、F4和F5(这些滤光器被布置在传感器D1、D2、D3、D4和D5中的相应传感器的前面)可以被配置成使得可以检测最多四个荧光波长。例如,传感器D4是用于检测采用所有三种颜色的可见光图像的颜色传感器。传感器D3用于检测第一波长或波长区间的荧光,传感器D5用

于检测第二波长或波长区间的荧光,传感器D1用于检测第三波长或波长区间的荧光,并且传感器D2用于检测第四波长或波长区间的荧光。

[0388] 上面结合图1和图2描述的图像捕获和处理装置2也可以被用于测量荧光信号,根据该荧光信号,可以导出或计算时间-强度曲线。

[0389] 在下文中,将解释基于荧光信号的测量来提供风险预测值的方法。在身体部位4的已经添加了荧光剂8的组织中检测荧光信号,其中,已经添加了荧光剂8的组织形成身体部位4的一部分。

[0390] 捕获至少一个荧光图像7。通过利用激发光对组织进行照射,来捕获检查区域中的荧光图像7,所述激发光具有适合于通过荧光剂8的受激发射而生成发射光的波长。执行对发射光的空间分辨测量,以提供荧光图像7。重复捕获荧光图像7的步骤,以随时间捕获多个荧光图像7以及提供荧光图像7的时间序列。在该荧光图像7的时间序列中的所述至少一个荧光图像7中限定至少一个计算区域80。在该计算区域80中,根据计算区域80中的信号强度计算时间-强度曲线。

[0391] 图14示出了计算区域80中的信号强度的时间-强度曲线。图15示出了检查区域的示意性例示图,其中,指示了某些计算区域80,其中仅对一些计算区域给出了附图标记。在检查区域中,存在示例性器官82,在该器官上已经执行手术。针对手术的风险评估,限定了其中应当执行灌注测量的某些计算区域80。换句话说,可以从计算区域80中的相应计算区域计算在图14在原理上描绘的至少一个时间-强度曲线。

[0392] 由具有至少一个系数的模型来近似该时间-强度曲线。被应用于时间-强度曲线的近似的模型例如是单组织室模型。特别地,组织均匀性的绝热近似(AATH)模型被发现特别适合于近似时间-强度曲线。对时间-强度曲线的建模的结果是至少在某一区域或节段中模型与时间-强度曲线的形状的最佳拟合。根据该最佳拟合,可以确定模型的所述至少一个系数。

[0393] 将模型的所述至少一个系数提供给处理器84的输入接口,该处理器形成处理装置92的一部分。处理装置92(该处理装置例如是计算机、医疗装置或者甚至可以在计算云中实现)是基于计算机的临床决策支持系统(CDSS)的一部分。这在图16中进行了示意性例示。

[0394] CDSS 86包括图2中详细解释的图像捕获装置10。相关的输入特征是拟合至时间-强度曲线的模型的所述至少一个系数。将该系数传送至处理器84的输入接口,其中,第1输入特征至第N输入特征是被用于拟合时间-强度曲线的模型的系数1至N。处理器84保存AI模型,例如,神经网络。处理器84通过将所述至少一个系数作为输入特征应用于AI模型来执行推断操作。AI模型的输出(其表示从AI模型推断操作预测的输出)是风险预测值。可以将风险预测值与置信度得分一起传送至用户接口88。

[0395] 在用户接口88处,可以显示特定计算区域80的风险预测值。此外,例如可以显示出器官82的可见光图像5、计算区域80以及关联的风险值。此外,对于荧光图像7的每一个像素,可以计算风险预测值。可以将该多个风险预测值转换成预测值导出的图像图(image map)。该图像图也可以经由用户接口88传送,例如,作为可见光图像的叠覆图像。

[0396] 特别地,可以例如使用包括如图10、图11或图13中所示的棱镜配置的图像捕获装置同时捕获荧光图像7和可见光图像5。

[0397] AI模型特别地是经预训练的神经网络。可以使用从数据库中取得的病历90的数据

来训练该神经网络。病历90包括例如特定手术的临床结果。通过这种措施,使时间-强度曲线和风险预测值与某一临床结果链接。可以将这些病历用于神经网络的监督式训练,神经网络可以被实现为处理器84中的AI模型。特别地,处理装置92还可以包括图像捕获装置10和用户接口88。可选地,处理装置还可以包括包含病历90的数据库。

[0398] 在图16中,存在示例性的基于计算机的临床决策支持系统(CDSS)的示意图,该CDSS被配置成,基于在推断时被提供的被应用于时间-强度曲线的近似的模型的所述至少一个系数来提供风险预测值。在各种实施方式中,CDSS 86包括:输入接口,通过该输入接口将特定于患者的所述至少一个系数作为输入特征提供给人工智能(AI)模型;处理器84,该处理器执行推断操作,其中将所述至少一个系数应用于AI模型以生成风险预测值;以及用户接口(UI)88,通过该用户接口将风险预测值传送给用户,例如临床医生。

[0399] 在一些实施方式中,输入接口可以是CDSS 86与生成输入特征中的至少一些的一个或更多个医疗装置(例如,图像捕获装置10)之间的直接数据链路。例如,输入接口可以在治疗 and/或诊断医疗过程期间将输入特征直接发送至CDSS 86。另外或者另选地,输入接口可以是便于用户与CDSS 86之间的交互的经典用户接口。例如,输入接口84可以便于用户通过其手动输入所述至少一个系数的用户接口。另外或者另选地,输入接口可以向CDSS 86提供对从中可以提取一个或更多个输入特征的电子病历的访问。在这些情况中的任一情况下,输入接口被配置成在CDSS 86被用于评估模型的系数的时候或之前,收集与特定患者相关联的以下输入特征中的一个或更多个。

[0400] 通过针对荧光图像的记录中的各个帧计算每个计算区域80内的平均图像强度,可以从所述记录中提取时间-强度曲线。时间-强度曲线可以由以下参数进行表征:至最大值的时间(Time to Max)(s):从进入(ingress)阶段的起始开始,信号达到其最大强度所花费的时间;进入(i/s):信号曲线在进入阶段的平均斜率;最大进入(Max Ingress)(i/s):在进入阶段内具有最大斜率的值;至最大进入斜率的时间(Time to Max Ingress)(s):从进入阶段的起始到具有最大进入斜率的时间的时间戳;平均(Average)(i):平均信号强度;AUC(i·s):信号曲线的曲线下面积(Area Under the Curve,AUC);AUC10(i·s):在进入阶段开始与随后的10秒钟之间的AUC;AUC进入(i·s):信号曲线在进入阶段中的AUC。

[0401] 例如在图14中示出的时间-强度曲线可以通过单组织室模型、特别是通过组织均匀性的绝热近似(AATH)模型来进行拟合,组织均匀性的绝热近似(AATH)模型从原理上在Lawrence&Lee,1998、Elliot等人,2020中进行了描述。其它拟合模型可以是康氏模型(Kang等人,2009)或双指数模型(Gurfinkel等人,2000、Shinohara等人,1996)。

[0402] 各个模型皆包含可以预测临床结果的数个系数。所有模型所需的附加系数是示踪剂的到达时间,也被称为延迟。拟合该系数是因为在采集期间荧光染料注射的时刻是未知的。在单组织室模型中拟合的系数如下: K_1 (/min); k_2 (/min) (附加参数:延迟(s))。针对AATH模型拟合的系数如下: F (ml/min/100g); k_{ep} (/min); t_c (s); E (附加参数:延迟(s))。

[0403] 所述模型中的各个模型的拟合优度可以通过计算经调整的R方(R-squared, R_{2adj})来进行测量。模型的 R_2 统计(也被称为判定系数)是示出由模型解释的数据中的方差的比例的值。

[0404] 上述系数可以作为第1输入特征至第N输入特征应用于AI模型。

[0405] 基于上述输入特征中的一个或更多个输入特征,处理器84使用AI模型来执行推断

操作以生成输出,即,风险预测值。

[0406] 例如,输入接口可以将相关的输入特征中的一个或多个输入特征递送到AI模型的输入层,该输入层通过AI模型将这些输入特征传播至输出层。AI模型可以通过基于在数据分析中找到的模式进行推断,来向计算机系统提供执行任务的能力,而无需明确编程。AI模型探索了可以从现有数据中学习并对新数据进行预测的算法(例如,机器学习算法)的研究和构造。这样的算法通过从示例训练数据构建AI模型来运行,以便进行被表达为输出或评估的数据驱动预测或判定。

[0407] 针对机器学习(ML)存在两种常见模式:监督式ML和无监督ML。监督式ML使用先验知识(例如,使输入与输出或结果相关的示例)来学习输入与输出之间的关系。监督式ML的目标是学习一种函数,该函数在提供一些训练数据的情况下最佳地近似训练输入与输出之间的关系,以使ML模型在给定输入时可以实现相同的关系以生成对应的输出。无监督ML是使用既未被分类也未被标记的信息对ML算法进行训练,并且允许该算法在没有指导的情况下作用于该信息。无监督ML在探索性分析中是有用的,因为它可以自动识别数据中的结构。

[0408] 监督式ML的常见任务是分类问题和回归问题。分类问题(也被称为归类问题)旨在将项目分类为几个类别值之一(例如,该对象是苹果还是橙子?)。回归算法旨在量化某些项目(例如,通过向某些输入的值提供得分)。常用的监督式ML算法的一些示例是逻辑回归(LR)、简单贝叶斯(Naive-Bayes)、随机森林(RF)、卷积网络(NN)、深度神经网络(DNN)、矩阵因式分解、以及支持向量机(SVM)。

[0409] 无监督ML的一些常见任务包括聚类、表示学习、以及密度估计。常用的无监督ML算法的一些示例是K均值聚类、主分量分析、以及自动编码器。

[0410] 另一类型的ML是联合学习(也被称为协作学习),其跨保存本地数据的多个分散装置训练算法,而不交换数据。该方法与将所有本地数据集上传至一个服务器的传统的集中式机器学习技术以及通常假设本地数据样本相同地分布的更经典的分散方法形成对比。联合学习使得多个行为者能够在不共享数据的情况下构建共同的、鲁棒的机器学习模型,从而允许解决诸如数据隐私、数据安全性、数据访问权限以及对异构数据的访问等关键问题。

[0411] 在给定的实施方式中,在监督式学习中训练AI。

[0412] 在一些示例中,AI模型可以由处理器84在执行推断操作之前进行连续或周期性训练。然后,在推断操作期间,被提供给AI模型的患者特定输入特征可以从输入层通过一个或多个隐藏层传播,并且最终传播至与风险预测值相对应的输出层。

[0413] 所有命名的特征,包括单独从附图中取得的特征,以及与其它特征组合公开的单独特征被单独和组合地认为对本发明是重要的。根据本发明的实施方式可以通过单独的特征或数个特征的组合来实现。与措辞“特别地”或“尤其”组合的特征将被视为优选实施方式。

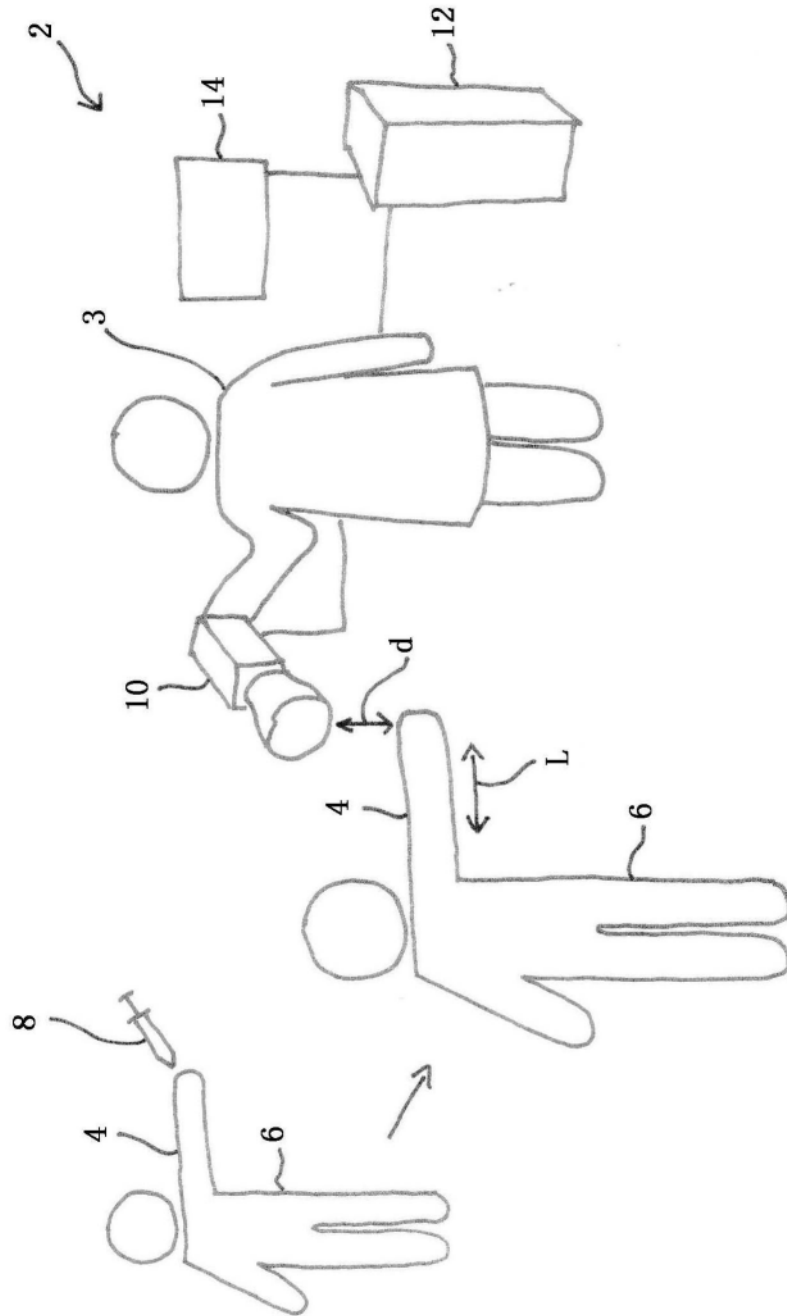


图1

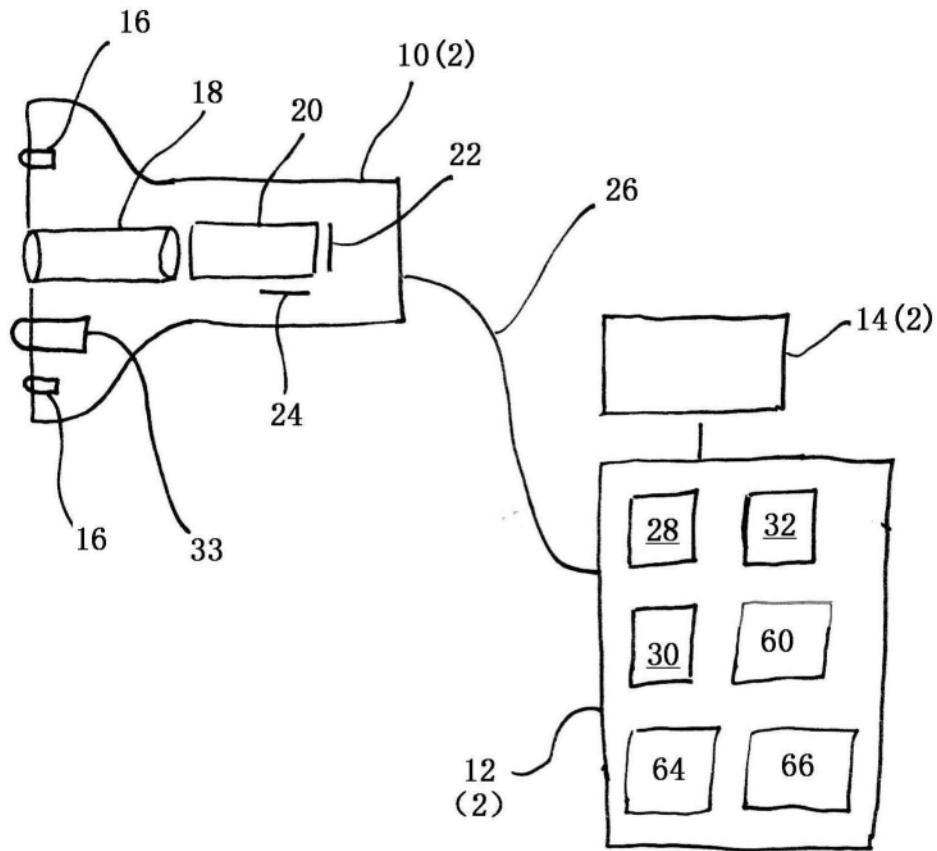


图2

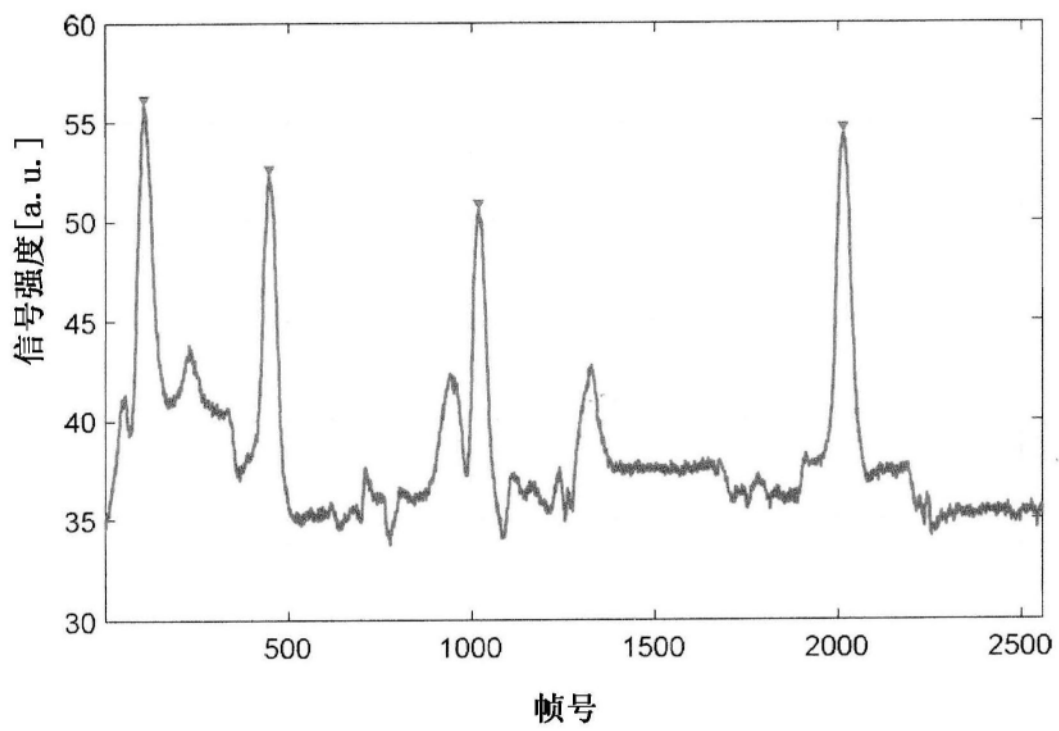


图3

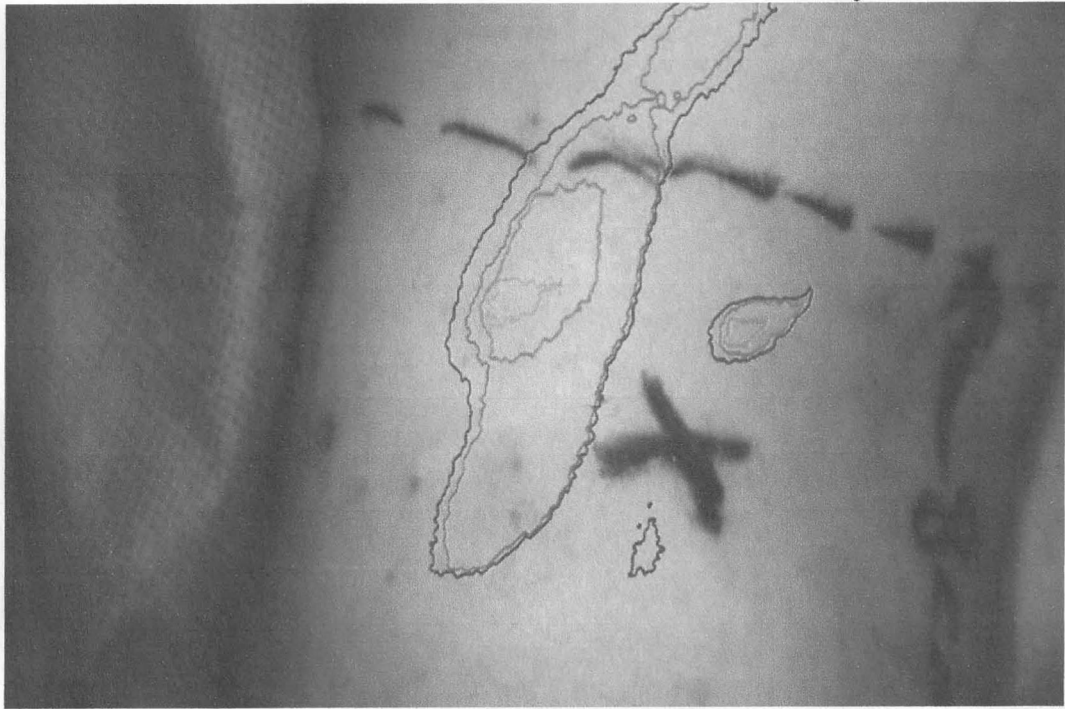


图4

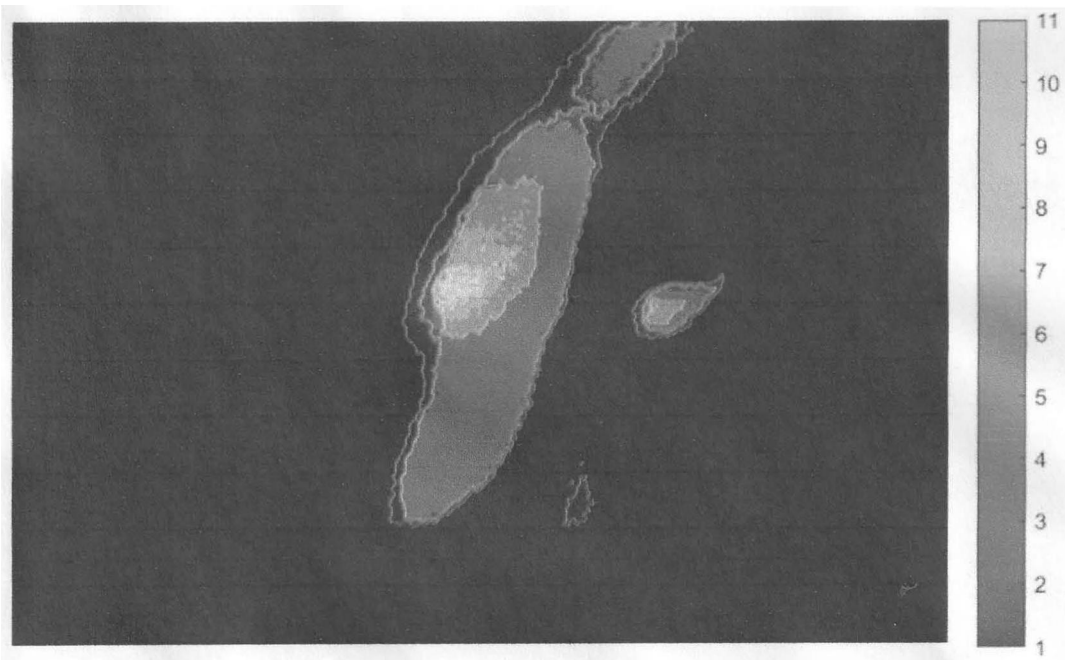


图5



图6

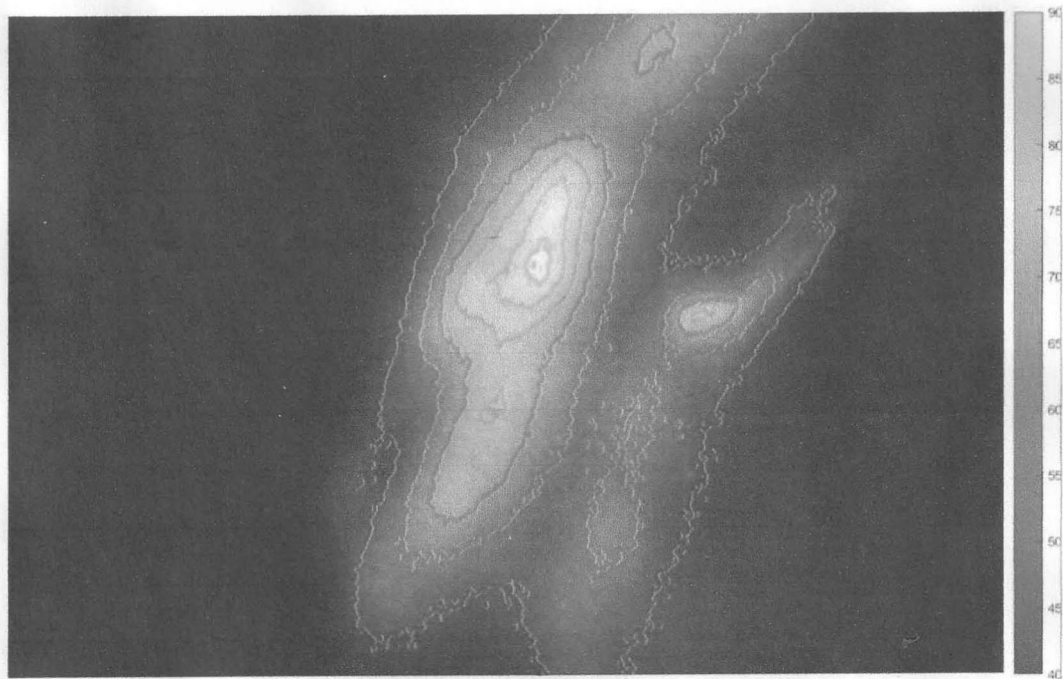


图7

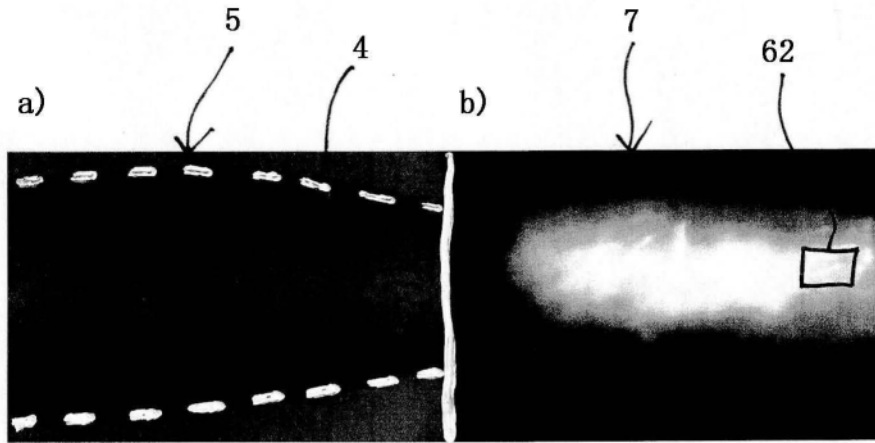


图8

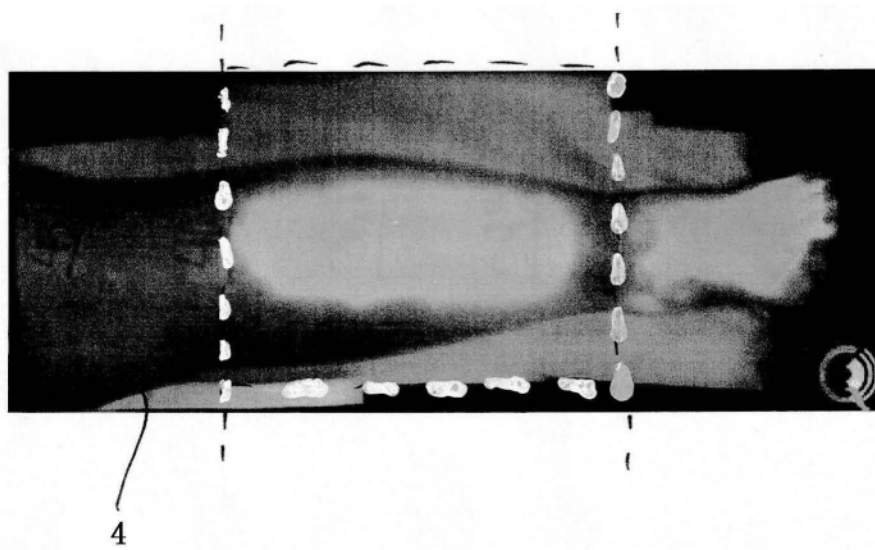


图9

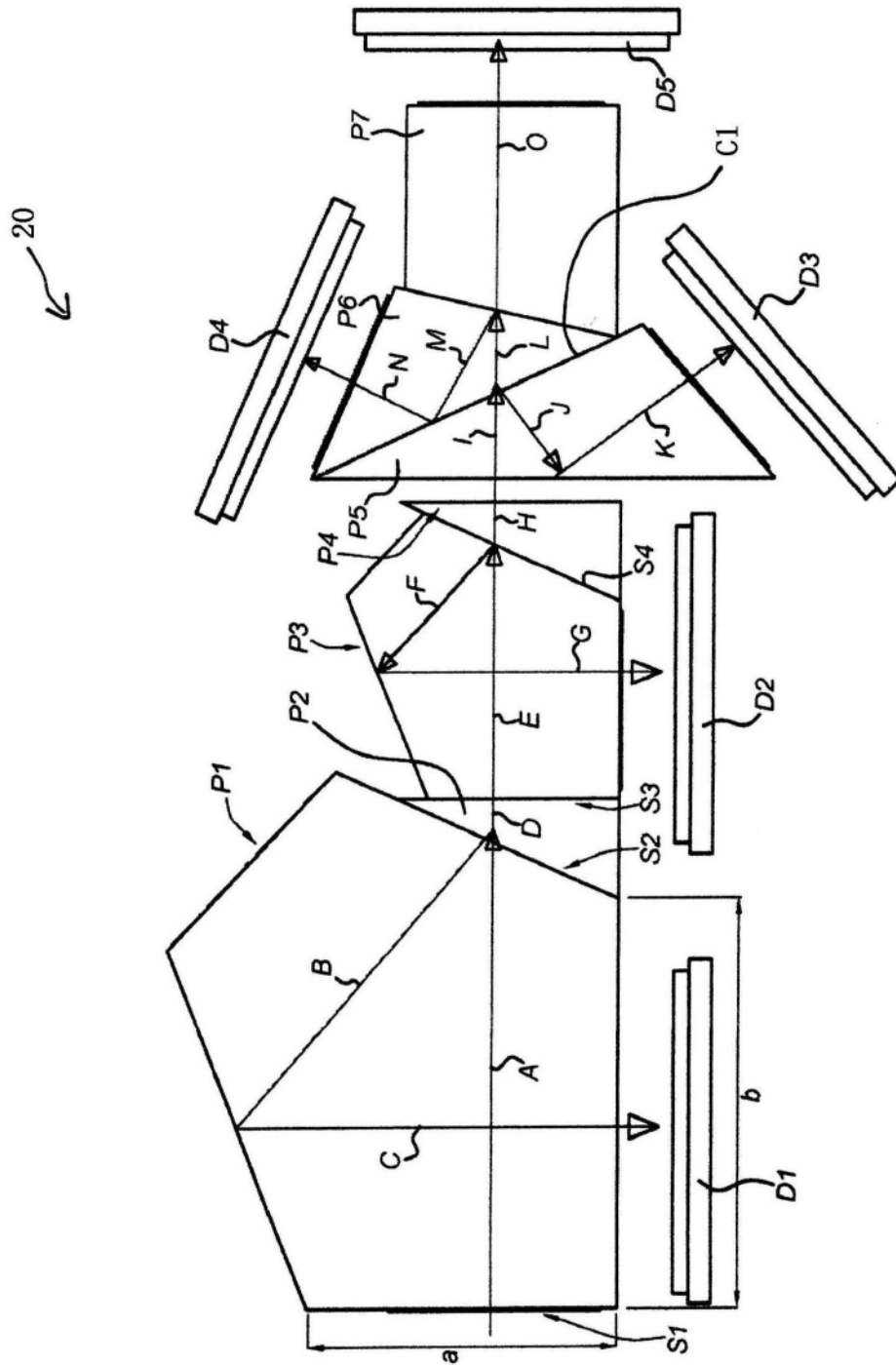


图10

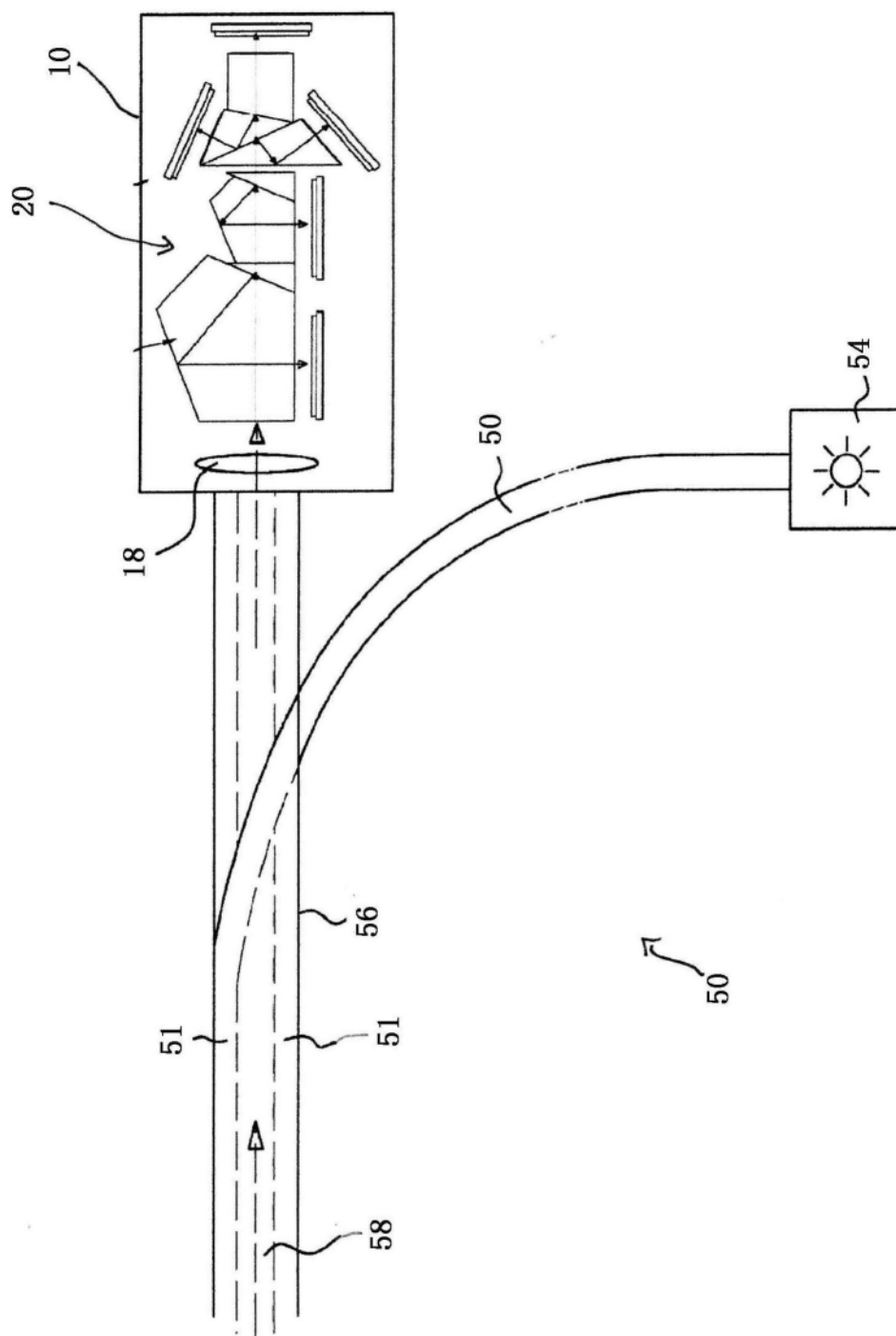


图11

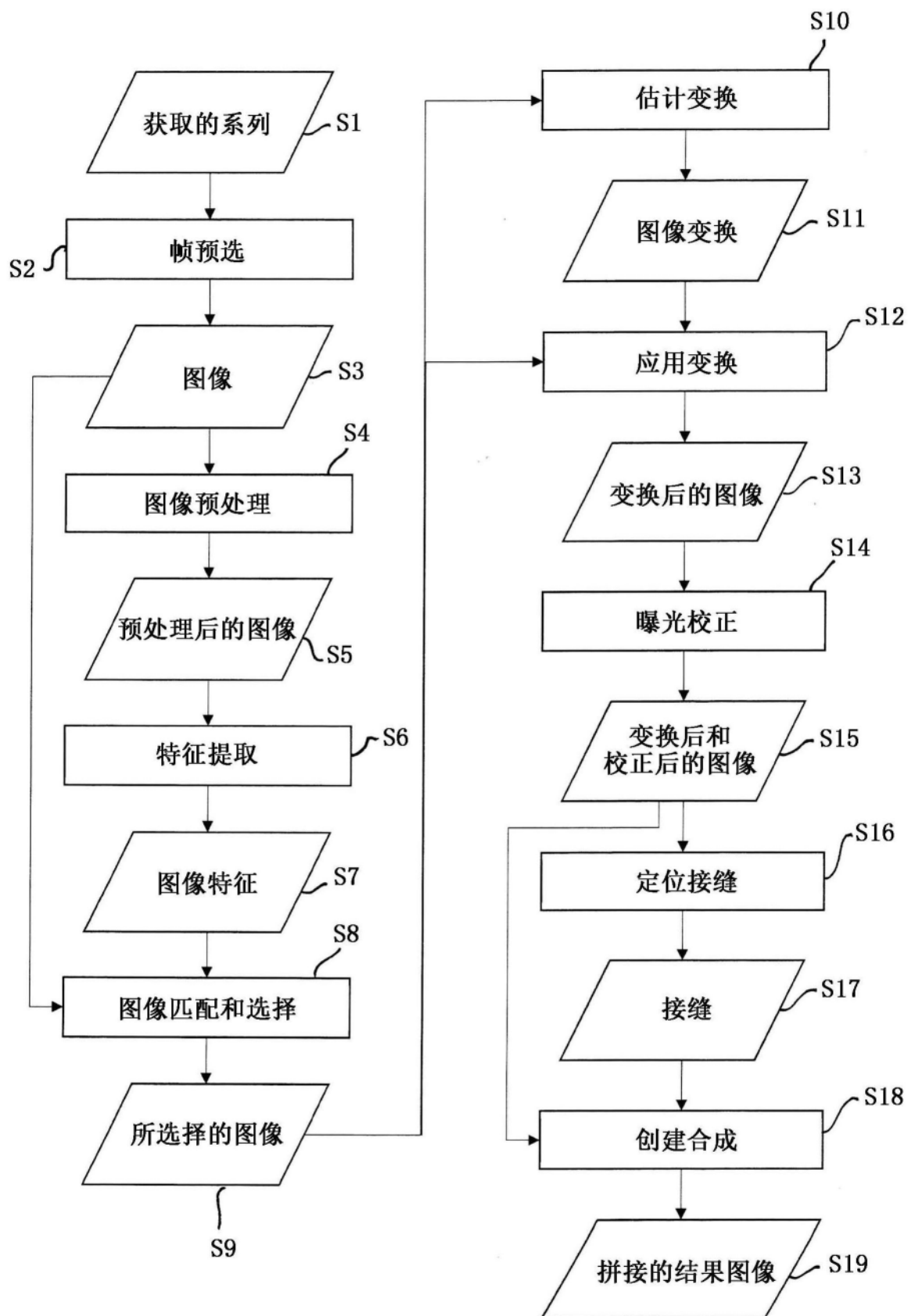


图12

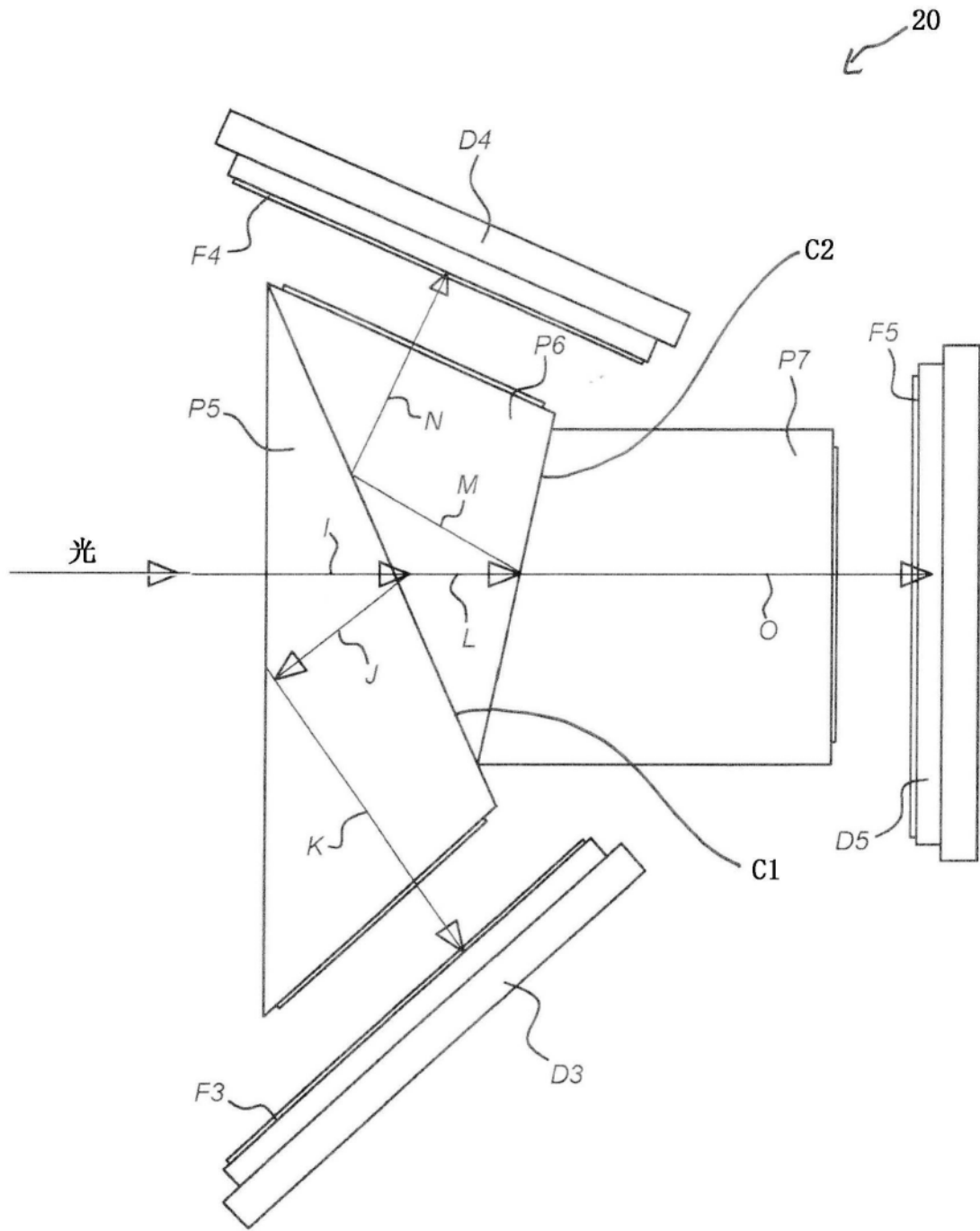


图13

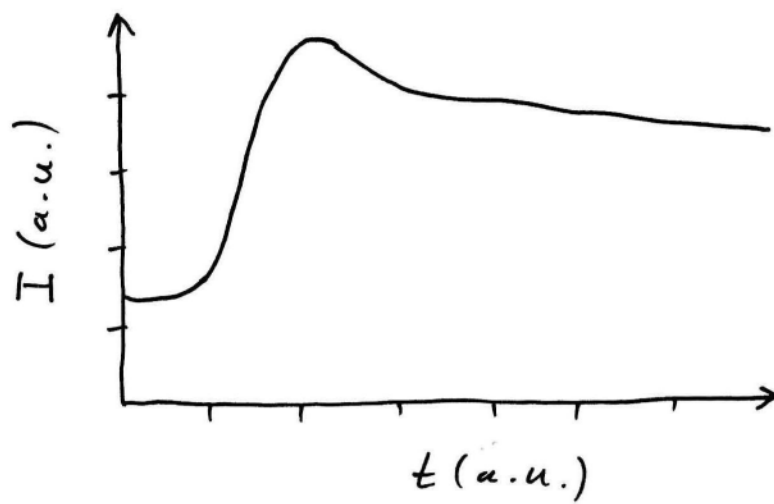


图14

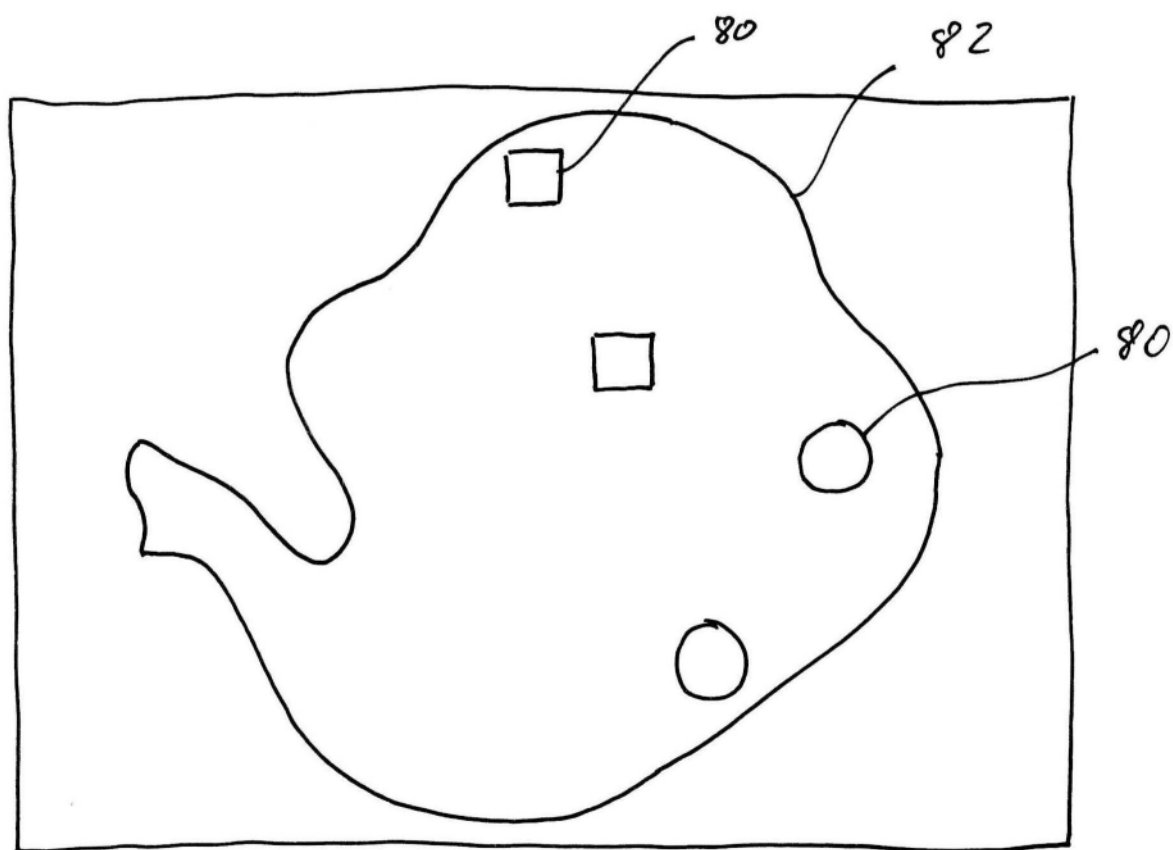


图15

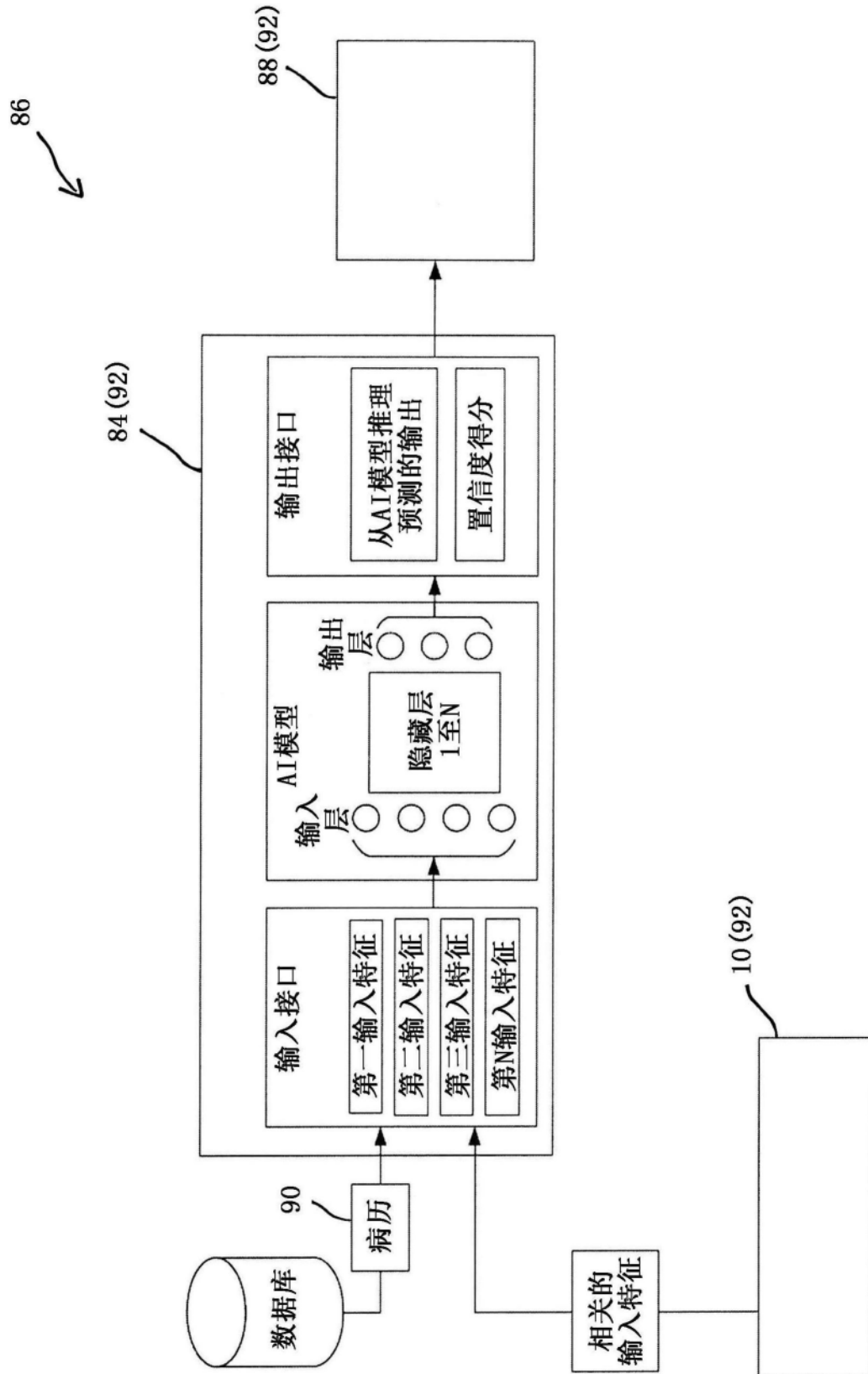


图16