



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112367447 B

(45) 授权公告日 2022. 03. 08

(21) 申请号 202011215791.1

H04N 5/232 (2006.01)

(22) 申请日 2020.11.04

H04B 10/50 (2013.01)

H04B 10/516 (2013.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 112367447 A

(56) 对比文件

(43) 申请公布日 2021.02.12

CN 111812833 A, 2020.10.23

CN 111504177 A, 2020.08.07

(73) 专利权人 清华大学深圳国际研究生院

CN 110727093 A, 2020.01.24

地址 518055 广东省深圳市南山区西丽街

CN 111629147 A, 2020.09.04

道深圳大学城清华校区A栋二楼

CN 106937107 A, 2017.07.07

(72) 发明人 张永兵 辛开发 季向阳 何永红
王好谦

CN 105158887 A, 2015.12.16

CN 205920270 U, 2017.02.01

(74) 专利代理机构 深圳新创友知识产权代理有
限公司 44223

CN 108490596 A, 2018.09.04

US 2014029102 A1, 2014.01.30

代理人 方艳平

US 2015037750 A1, 2015.02.05

审查员 闫志扬

(51) Int. Cl.

H04N 5/225 (2006.01)

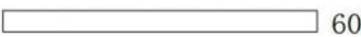
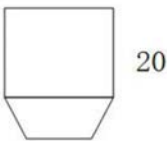
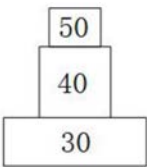
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

编码光照实时对焦扫描成像装置和方法

(57) 摘要

本发明公开了一种编码光照实时对焦扫描成像装置,包括LED阵列、载物台、物镜、液态镜头、透镜套筒和相机,其中所述LED阵列位于所述载物台的一侧,所述物镜、所述液态镜头、所述透镜套筒和所述相机位于所述载物台的另一侧,所述载物台用于置放样本,所述LED阵列用于发射明场光或编码光,所述明场光或所述编码光分别透过所述样本后依次经过所述物镜、所述液态镜头和所述透镜套筒到达所述相机以通过所述相机拍摄明场图像或编码光照明图像。本发明还公开了一种编码光照实时对焦扫描成像方法,采用上述的装置进行。本发明能够低成本地实现快速准确对焦。



1. 一种编码光照实时对焦扫描成像方法,其特征在于,包括以下步骤:

S1:搭建编码光照实时对焦扫描成像装置,所述编码光照实时对焦扫描成像装置包括LED阵列、载物台、物镜、液态镜头、透镜套筒和相机,其中所述LED阵列位于所述载物台的一侧,所述物镜、所述液态镜头、所述透镜套筒和所述相机位于所述载物台的另一侧,所述载物台用于置放样本,所述LED阵列用于发射明场光或编码光,所述明场光或所述编码光分别透过所述样本后依次经过所述物镜、所述液态镜头和所述透镜套筒到达所述相机以通过所述相机拍摄明场图像或编码光照明图像,其中,所述编码光是通过所述LED阵列上位于所述样本的两侧的两个LED分别发出不同波长的光且其他LED不发光而得到;

S2:将待测的样本置于所述载物台上以使得所述物镜对准所述样本的任一空间位置,在该空间位置以预定的步长调整所述液态镜头的电流,并在每个电流值下分别拍摄明场图像和编码光照明图像,计算每张所述明场图像的离焦量以得到对应的每张编码光照明图像的离焦量;

S3:将多张所述编码光照明图像与对应的离焦量分别作为卷积神经网络的输入和输出,以对所述卷积神经网络进行训练;

S4:拍摄编码光照明图像,并输入到训练完成的所述卷积神经网络以得到对应的离焦量,并根据对应的离焦量调整所述液态镜头的电流以拍摄得到准焦的明场图像。

2. 根据权利要求1所述的编码光照实时对焦扫描成像方法,其特征在于,所述明场光是通过所述LED阵列上的所有LED发出白光而得到。

3. 根据权利要求1所述的编码光照实时对焦扫描成像方法,其特征在于,步骤S2中在拍摄明场图像和编码光照明图像之前还对所述编码光照实时对焦扫描成像装置进行校准以获得所述液态镜头的电流值变化与z轴位移量的比例关系。

4. 根据权利要求3所述的编码光照实时对焦扫描成像方法,其特征在于,所述计算每张明场图像的离焦量具体包括:计算每张明场图像的brenner梯度,通过brenner梯度的倒数拟合二次函数确定准焦点位置,结合准焦点位置以及所述液态镜头的电流值变化与z轴位移量的比例关系来计算得到每张明场图像的离焦量。

5. 根据权利要求1所述的编码光照实时对焦扫描成像方法,其特征在于,步骤S2中预定的步长为 $0.5\mu\text{m}$ 。

6. 根据权利要求1所述的编码光照实时对焦扫描成像方法,其特征在于,步骤S3中具体选取准焦点附近 $\pm 20\mu\text{m}$ 的离焦量范围内的编码光照明图像与对应的离焦量分别作为卷积神经网络的输入和输出。

7. 根据权利要求1所述的编码光照实时对焦扫描成像方法,其特征在于,步骤S4具体包括:

S41:将待测的样本置于所述载物台上以使得所述物镜对准所述样本的一空间位置;

S42:所述LED阵列发射编码光以拍摄编码光照明图像,

S43:将步骤S42拍摄得到的编码光照明图像输入到训练完成的所述卷积神经网络,得到对应的离焦量;

S44:根据对应的离焦量调节所述液态镜头的电流以使得所述编码光照实时对焦扫描成像装置的光路系统处于准焦位置;

S45:所述LED阵列发射明场光以拍摄得到准焦位置的明场图像;

S46:控制所述载物台以使得所述物镜对准所述样本的下一空间位置,重复步骤S41~S45直至获取所述样本的所有空间位置的图像后将所有明场图像拼接成全切片图像。

编码光照实时对焦扫描成像装置和方法

技术领域

[0001] 本发明涉及成像技术领域,尤其涉及编码光照实时对焦扫描成像装置和方法。

背景技术

[0002] 2017年,飞利浦的wsi(whole slide imaging,全切片成像)系统通过了FDA(Food and DrugAdministration,美国食品药品监督管理局)的认证,用于临床诊断,标志着数字病理学在临床医学应用的可行性。全切片成像将病理切片数字化,并保存在计算机中,方便存储和查阅,这项技术的进步可以极大推动数字病理学的发展。为了获取高分辨率的图像,全切片图像获取过程中需要使用高数值孔径的物镜,使得系统的景深很小,正确的对焦使系统处于景深范围内是获取清晰的全切片图像的重要因素。

[0003] 传统的对焦方式是基于z堆栈的方式,在z轴范围内拍摄大量图片并选取图像质量最高的一张作为准焦图像,但是这种方式需要大量的时间开支。另外还有基于聚焦图的方式进行对焦,在样本的部分视场通过堆栈获取准焦位置,并通过插值的方式得到样本全部视场准焦位置,但是这种方法需要额外时间获取聚焦图。此外还有基于反射的方式进行定焦,通过探测样本反射激光的位置确定离焦量,但是这种方法需要额外的器件,增加了成本。

[0004] 以上方法中额外的时间开支或者额外的硬件设备需求,都影响了wsi在临床应用的推广。

[0005] 以上背景技术内容的公开仅用于辅助理解本发明的构思及技术方案,其并不必然属于本专利申请的现有技术,在没有明确的证据表明上述内容在本专利申请的申请日已经公开的情况下,上述背景技术不应当用于评价本申请的新颖性和创造性。

发明内容

[0006] 为解决上述技术问题,本发明提出一种编码光照实时对焦扫描成像装置和方法,能够低成本地实现快速准确定焦。

[0007] 为了达到上述目的,本发明采用以下技术方案:

[0008] 本发明的一个实施例公开了一种编码光照实时对焦扫描成像装置,包括LED阵列、载物台、物镜、液态镜头、透镜套筒和相机,其中所述LED阵列位于所述载物台的一侧,所述物镜、所述液态镜头、所述透镜套筒和所述相机位于所述载物台的另一侧,所述载物台用于置放样本,所述LED阵列用于发射明场光或编码光,所述明场光或所述编码光分别透过所述样本后依次经过所述物镜、所述液态镜头和所述透镜套筒到达所述相机以通过所述相机拍摄明场图像或编码光照明图像。

[0009] 优选地,所述明场光是通过所述LED阵列上的所有LED发出白光而得到。

[0010] 优选地,所述编码光是通过所述LED阵列上位于所述样本的两侧的两个LED分别发出不同波长的光且其他LED不发光而得到。

[0011] 本发明还公开了一种编码光照实时对焦扫描成像方法,包括以下步骤:

- [0012] S1:搭建权利要求1至3任一项所述的编码光照实时对焦扫描成像装置;
- [0013] S2:将待测的样本置于所述载物台上以使得所述物镜对准所述样本的任一空间位置,在该空间位置以预定的步长调整所述液态镜头的电流,并在每个电流值下分别拍摄明场图像和编码光照明图像,计算每张所述明场图像的离焦量以得到对应的每张编码光照明图像的离焦量;
- [0014] S3:将多张所述编码光照明图像与对应的离焦量分别作为卷积神经网络的输入和输出,以对所述卷积神经网络进行训练;
- [0015] S4:拍摄编码光照明图像,并输入到训练完成的所述卷积神经网络以得到对应的离焦量,并根据对应的离焦量调整所述液态镜头的电流以拍摄得到准焦的明场图像。
- [0016] 优选地,步骤S2中在拍摄明场图像和编码光照明图像之前还对所述编码光照实时对焦扫描成像装置进行校准以获得所述液态镜头的电流值变化与z轴位移量的比例关系。
- [0017] 优选地,所述计算每张明场图像的离焦量具体包括:计算每张明场图像的brenner梯度,通过brenner梯度的倒数拟合二次函数确定准焦点位置,结合准焦点位置以及所述液态镜头的电流值变化与z轴位移量的比例关系来计算得到每张明场图像的离焦量。
- [0018] 优选地,步骤S2中预定的步长为 $0.5\mu\text{m}$ 。
- [0019] 优选地,步骤S3中具体选取准焦点附近 $\pm 20\mu\text{m}$ 的离焦量范围内的编码光照明图像与对应的离焦量分别作为卷积神经网络的输入和输出。
- [0020] 优选地,步骤S4具体包括:
- [0021] S41:将待测的样本置于所述载物台上以使得所述物镜对准所述样本的一空间位置;
- [0022] S42:所述LED阵列发射编码光以拍摄编码光照明图像,
- [0023] S43:将步骤S42拍摄得到的编码光照明图像输入到训练完成的所述卷积神经网络,得到对应的离焦量;
- [0024] S44:根据对应的离焦量调节所述液态镜头的电流以使得所述编码光照实时对焦扫描成像装置的光路系统处于准焦位置;
- [0025] S45:所述LED阵列发射明场光以拍摄得到准焦位置的明场图像;
- [0026] S46:控制所述载物台以使得所述物镜对准所述样本的下一空间位置,重复步骤S41~S45直至获取所述样本的所有空间位置的图像后将所有明场图像拼接成全切片图像。
- [0027] 与现有技术相比,本发明的有益效果在于:本发明提出的编码光照实时对焦扫描成像装置中包括LED阵列和液态镜头,其中通过LED阵列发射明场光或者编码光,以分别拍摄得到明场图像或编码光照明图像,其中拍摄得到的编码光照明图像可以用于卷积神经网络的训练;进一步结合具有快速调节能力的液态镜头,可以方便地获取多组明场图像和编码光照明图像,相应计算明场图像的离焦量,从而获取卷积神经网络的训练数据;通过训练完成的卷积神经网络可以快速得到编码光照实时对焦扫描成像装置拍摄的编码光照明图像的离焦量,从而可以根据该离焦量快速调节液态镜头以拍摄得到准焦的明场图像,最终获得全切片高分辨率图像。综上,本发明通过利用编码光照明,使得到的编码光照明图像包含离焦量的信息,并利用深度学习计算离焦量,在图像采集过程中使用液态镜头加快对焦速度,从而极大地提高了全切片病理图像获取速度,实现了低成本地实现快速准确对焦。

附图说明

[0028] 图1是本发明优选实施例的编码光照实时对焦扫描成像装置的结构图；

[0029] 图2是本发明优选实施例的编码光照实时对焦扫描成像方法的流程示意图；

[0030] 图3是本发明优选实施例的编码光照实时对焦扫描成像方法中卷积神经网络的训练数据获取示意图。

具体实施方式

[0031] 下面对照附图并结合优选的实施方式对本发明作进一步说明。

[0032] 为了获取高分辨率的图像,全切片病理图像采集过程中使用的是高NA(数值孔径)的物镜,因此系统景深很小,在每个视场正确的对焦是影响全切片图像获取质量的主要因素。本发明结合深度学习与编码光照明进行全切片图像采集过程中的离焦量快速计算。

[0033] 如图1所示,本发明优选实施例公开了一种编码光照实时对焦扫描成像装置,包括LED阵列10、载物台(图中未示)、物镜20、液态镜头30、透镜套筒40和相机50,LED阵列10置于载物台的一侧,物镜20、液态镜头30、透镜套筒40和相机50置于载物台的另一侧,其中待观察的样本60置于载物台上,其中的系统光路如下:LED阵列10发出光透过样本60后,然后经过物镜20放大,之后再依次经过液态镜头30、透镜套筒40后到达相机50。其中当LED阵列10整体发出白光,可以通过相机50获取得到明场图像;当LED阵列10上位于样本的两侧的两个LED发出不同波长的光,其他LED不发光,可以通过相机50获取得到编码光照明图像。其中在获取编码光照明图像时,由于两个LED的位置位于样本的两侧,当当前样本处于不准焦状态时,彩色相机获取的图像通道之间就会存在位移关系,得到此位移关系就可以获取当前的离焦量;液态镜头可以通过调节电流量大小而改变焦距,所以可以通过调整液态镜头电流量的大小来达到准焦状态。

[0034] 具体地,当用两种不同波长的光(例如使用绿色和蓝色的光)从两个空间位置照射样本的时候,如果样本处于准焦位置,那么获取的图像的绿色通道之间没有位移,如果样本没有处于准焦位置,那么获取的图像的绿色通道之间会有位移,并且位移大小与离焦量有关。这种规律为计算离焦距离提供了信息,下述编码光照实时对焦扫描成像方法利用卷积神经网络来提取两个通道之间位移与离焦量的信息实现在图像采集过程中的离焦量快速判断,并通过液态镜头快速矫正到准焦的位置。

[0035] 如图2所示,本发明优选实施例基于上述编码光照实时对焦扫描成像装置还公开了一种编码光照实时对焦扫描成像方法,包括以下步骤:

[0036] S1:搭建上述的编码光照实时对焦扫描成像装置;

[0037] S2:训练数据获取;

[0038] 液态镜头的屈光度与输入液态镜头的电流量正相关;其中液态镜头屈光度的调节等效于物镜在z轴移动,所以本发明实施例中通过调节液态镜头代替z轴物镜的机械运动;并且相对于在z轴机械移动物镜,液态镜头具有调节速度快,不产生机械振动的优点,更加适用于全切片图像快速获取。在采集数据之前对液态镜头进行校准,获取液态镜头电流变化量与物镜z轴位移量之间的比例关系。在采集堆栈图像的过程中,每个液态镜头的电流值下(等效为每个z轴的位置)会采集一张明场图像和一张编码光照明图像,所以明场图像与编码光照明图像有一一对应关系,明场图像的离焦量与对应的编码光照图像的离焦量是相

等的。如图3所示,在获取一个视场的堆栈图像(包括一系列的明场图像100和一系列的编码光照明图像200)之后,计算每张明场图像100的brenner梯度数值,并在靠近准焦点的位置,采用brenner梯度的倒数拟合二次方程300,二次方程300的极值点(也是二次方程300的对称轴)即为准焦点位置,因此可以通过明场图像计算brenner梯度参数来获得对应每张编码光照明图像的离焦量。通过调整液态镜头的电流,在样本准焦位置的 $\pm 20\mu\text{m}$ (通过校准等效)范围内每隔 $0.5\mu\text{m}$ 的步长采集一张明场图像与编码光照明图像,获得卷积神经网络500的训练标签400。

[0039] 具体地,步骤S2包括如下步骤:

[0040] S21:对编码光照实时对焦扫描成像装置的光学系统进行校准,获得液态镜头的电流值变化与z轴位移量的比例关系,其中z轴方向是指光路的方向;

[0041] 在样本某一空间位置下,将物镜z轴固定在某一位置,调整液态镜头的电流值获取堆栈图像使系统处于最佳准焦位置;然后在z轴方向移动物镜 Δz ,此时系统不处于准焦位置,之后调整液态镜头电流,再次使系统处于最佳准焦位置,获得此过程的电流变化 ΔI ,重复此过程获取 $\Delta I/\Delta z$ 的平均值作为液态镜头的电流值变化与z轴位移量的比例关系。

[0042] S22:拍摄明场图像和编码光照明图像;

[0043] 移动载物台使物镜对准样本某一空间位置,在该空间位置以固定的步长(例如 $0.5\mu\text{m}$)通过不断调整液态镜头的电流获取堆栈图像,在每个电流值下拍摄一张明场图像和一张编码光照明图像,明场图像与编码光照明图像具有一一对应关系;

[0044] S23:计算明场图像的离焦量;

[0045] 计算堆栈图像中每张明场图像的brenner梯度,通过brenner梯度的倒数拟合二次函数确定准焦点位置,确定准焦点位置之后,结合液态镜头调整步长可以得到每张明场图像的离焦量;

[0046] S24:选取训练集数据;

[0047] 选取准焦点附近等效的 $\pm 20\mu\text{m}$ 的离焦量范围内的图像作为训练集数据;在步骤S23中计算得到每张明场图像的离焦量,由于明场图像与编码光照明图像有一一对应关系,也即得到每张编码光照明图像的实际离焦量。

[0048] S3:网络训练;

[0049] 将准焦点附近等效的 $\pm 20\mu\text{m}$ 的离焦量范围内的编码光照明图像与对应的离焦量分别作为卷积神经网络(CNN)的输入和输出,训练神经网络的参数。

[0050] S4:全切片图像采集,训练好网络模型后,将该网络模型应用到图像采集过程中,具体包括如下步骤:

[0051] S41:将样本移动至某一空间位置;

[0052] S42:用编码光照射样本,拍摄一张编码光照明图像;

[0053] S43:将编码光照明图像输入到卷积神经网络中,得到对应的离焦量;

[0054] S44:结合对应的离焦量以及液态镜头的电流值变化与z轴位移量的比例关系,得到需调节的液态镜头的电流值,使系统处于准焦状态;

[0055] S45:使用明场图像照明,拍摄样本准焦的明场图像;

[0056] S46:控制载物台移动样本至下一视场位置,重复步骤S41~S45直至获取所有视场的图像后将明场图像拼接为一张全切片高分辨率图像。

[0057] 本发明优选实施例提出的编码光照实时对焦扫描成像装置中包括LED阵列和液态镜头,其中通过LED阵列发射明场光或者编码光,以分别拍摄得到明场图像或编码光照明图像,其中拍摄得到的编码光照明图像可以用于卷积神经网络的训练;进一步结合具有快速调节能力的液态镜头,可以方便地获取多组明场图像和编码光照明图像,相应计算明场图像的离焦量,从而获取卷积神经网络的训练数据;通过训练完成的卷积神经网络可以快速得到编码光照实时对焦扫描成像装置拍摄的编码光照明图像的离焦量,从而可以根据该离焦量快速调节液态镜头以拍摄得到准焦的明场图像,最终获得全切片高分辨率图像。综上,本发明通过利用编码光照明,使得到的编码光照明图像包含离焦量的信息,并利用深度学习计算离焦量,在图像采集过程中使用液态镜头加快对焦速度,从而极大地提高了全切片病理图像获取速度,实现了低成本快速准确对焦。

[0058] 以上内容是结合具体的优选实施方式对本发明所作的进一步详细说明,不能认定本发明的具体实施只局限于这些说明。对于本发明所属技术领域的技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干等同替代或明显变型,而且性能或用途相同,都应当视为属于本发明的保护范围。

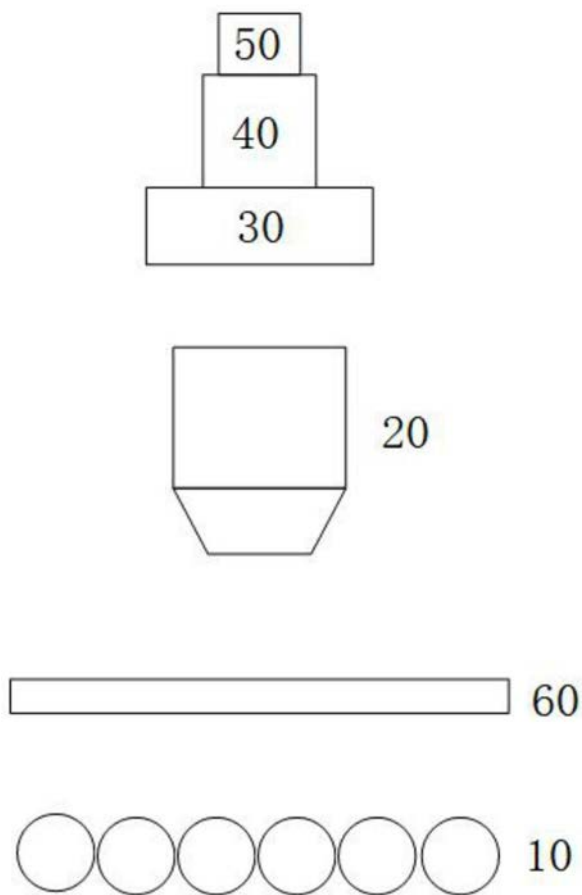


图1

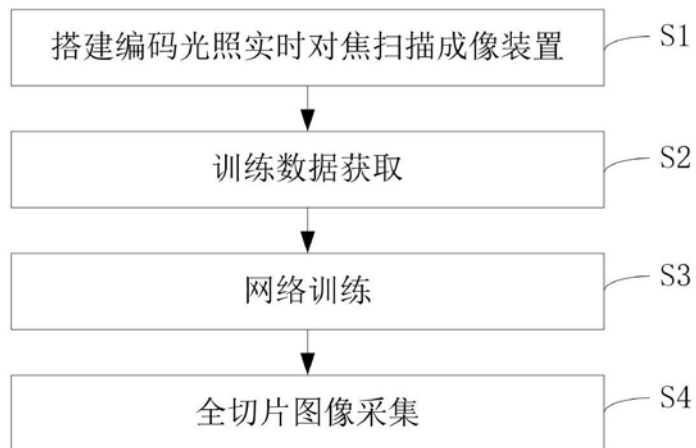


图2

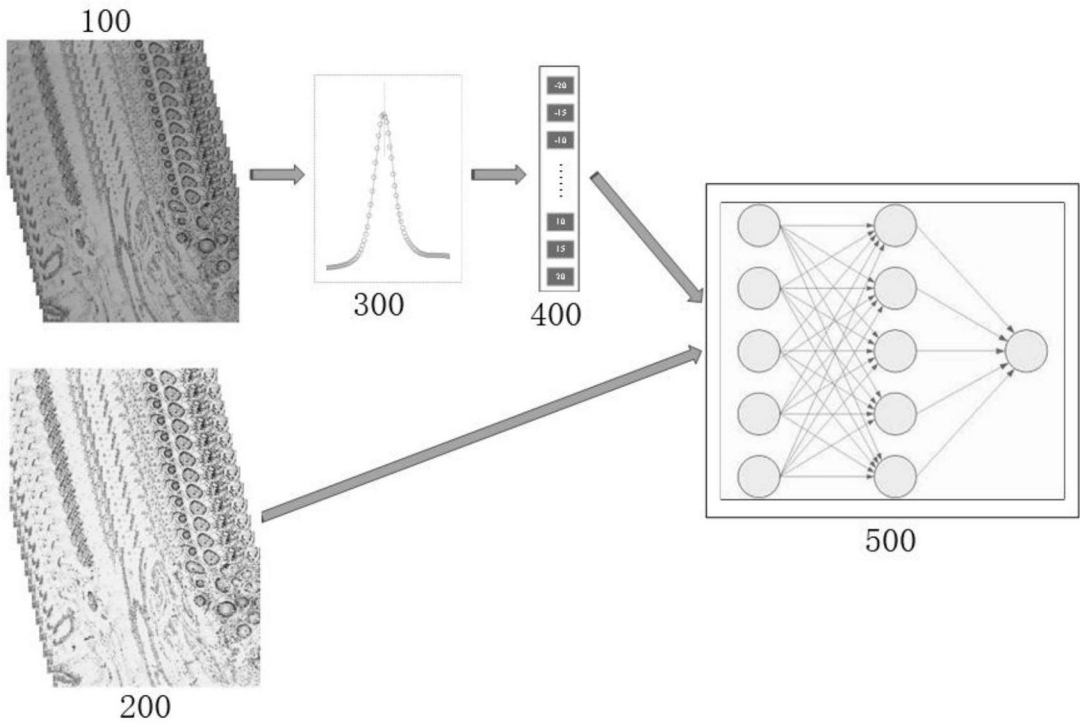


图3