(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 115003208 A
(43)申请公布日 2022.09.02

(21)申请号 202080094376.7
(22)申请日 2020.12.17
(30)优先权数据
10-2019-0175102 2019.12.26 KR
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.07.22
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/KR2020/018520 2020.12.17
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2021/132978 KO 2021.07.01
(71)申请人 高丽大学校产学协力团
地址 韩国首尔
(72)发明人 严熿燮
(74)专利代理机构 北京信慧永光知识产权代理有限责任公司 11290
专利代理师 鲁叶 姚鹏
(51)Int.Cl.
A61B 3/10(2006.01)
A61B 3/14(2006.01)
A61B 5/01(2006.01)
A61B 3/00(2006.01)
G06T 5/50(2006.01)
G06T 7/00(2017.01)
G16H 30/40(2018.01)

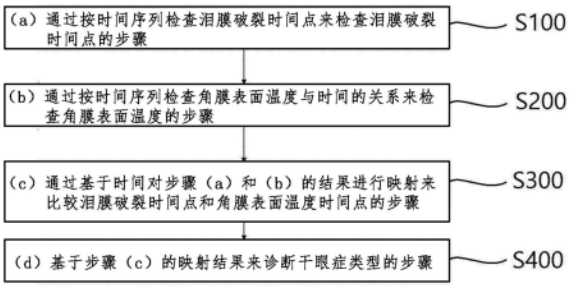
权利要求书1页 说明书5页 附图4页

(54)发明名称

用于区分干眼症类型的诊断方法和诊断设备

(57)摘要

本发明涉及用于区分干眼症类型的诊断方法和诊断设备。该方法包括：(a)泪膜破裂时间点和位置的检查步骤，拍摄被检查对象的眼睛的角膜并且随着时间的推移按时间序列检查至少一个泪膜破裂时间点，在所述至少一个泪膜破裂时间点处，从所述拍摄角膜反射的图像中确定破裂的外观；(b)角膜表面温度的检查步骤，使用热成像相机测量所述被检查对象的所述角膜表面温度，并且按时间序列检查所述角膜的表面温度随时间的变化，该步骤与拍摄所述眼睛的泪膜同时进行；(c)基于时间对所述至少一个泪膜破裂时间点和所述角膜的表面温度变化进行映射并且比较所述至少一个泪膜破裂时间点的位置与所述角膜的表面温度的位置的步骤；以及(d)干眼症的类型的诊断步骤，在步骤(c)的映射结果中，基于所述至少一个泪膜破裂时间点中的任何一个位置和与其对应的所述角膜表面温度的变化时间点的位置来诊断干眼症的类型。



CN 115003208 A

1.一种用于区分干眼症类型的诊断方法,其包括:

(a)通过拍摄对象的眼睛的角膜并且按时间序列检查至少一次泪膜破裂时间点,来检查所述泪膜破裂时间点和位置,在所述泪膜破裂时间点处,来自被拍摄的所述角膜的反射图像被确认为随着时间的推移而破裂;

(b)通过与拍摄眼睛的所述泪膜同时地使用热成像相机测量待评估对象的所述角膜的表面温度,来检查所述角膜的所述表面温度,从而按时间序列检查所述角膜的所述表面温度随时间的变化;

(c)基于时间对所述泪膜破裂时间点和所述角膜的所述表面温度的所述变化进行映射,以比较所述泪膜破裂时间点和所述角膜的所述表面温度的所述变化的时间点;以及

(d)在步骤(c)的映射结果中,基于所述泪膜破裂时间点中的任何一个和与其对应的所述角膜的所述表面温度变化时间点的位置来诊断干眼症的类型。

2.根据权利要求1所述的用于区分干眼症类型的诊断方法,其中,在步骤(a)中,使用光学相机拍摄所述眼睛的所述角膜,并且基于从所述角膜反射的图像被视为破裂的面积和时间计算出泪膜破裂的面积和位置,并且确认所述时间。

3.根据权利要求1所述的用于区分干眼症的诊断方法,其中,在步骤(d)中,

如果所述泪膜破裂时间点的泪膜破裂时间初始点对应于用所述热成像相机拍摄的所述角膜的所述温度变化点中具有最大下降斜率的时间点,则确定为蒸发性干眼症,并且

如果由所述热成像相机拍摄的所述角膜的所述温度变化在观察到所述泪膜破裂的所述时间点之后线性下降,然后在一定时间段之后急剧下降,使得相对于所述泪膜破裂时间点的所述初始点,所述角膜的所述温度变化晚于所述泪膜破裂时间点的所述初始点被观察到,则确定为粘液层缺乏性干眼症。

4.一种用于区分干眼症类型的诊断设备,其包括:

光学相机,其用于拍摄眼睛的图像;

热成像相机,其用于获得所述眼睛的热图像并且测量所述眼睛的温度变化;以及

控制部,其被构造为通过对由所述光学相机拍摄的所述图像和由所述热成像相机获得的所述热图像进行映射和分析来确定所述干眼症的类型。

5.根据权利要求4所述的用于区分干眼症类型的诊断设备,其中,所述控制部包括:

映射单元,其用于基于时间对由所述光学相机获得的泪膜破裂时间点的时序变化状态和由所述热成像相机获得的角膜表面温度的时序变化状态进行映射;以及

干眼类型确定单元,其用于通过从两个映射图像中比较所述泪膜破裂时间点中的初始时间点和用所述热成像相机拍摄的温度变化时间点来确定干眼症的类型。

用于区分干眼症类型的诊断方法和诊断设备

技术领域

[0001] 本发明涉及用于区分干眼症类型的诊断方法和诊断设备，更具体地，本发明涉及这样的用于区分干眼症类型的诊断方法和诊断设备：其能够利用光学相机和热成像相机，基于从角膜反射的图像和角膜表面温度变化的时间来确定干眼症类型。

背景技术

[0002] 干眼症是由泪膜的定量/定性异常引起的眼表疾病。泪膜由三层组成，即，粘液层、水液层和脂质层。泪膜的水液层约占总泪液的95％，其主要作用是提供水分。粘液层构成泪膜的最内层，其使水液层很好地附着在眼表并保持水分。脂质层构成泪膜的最外层，并且由于水液层的表面被脂质层覆盖，因此脂质层使空气/泪膜的边界稳定并防止水液层蒸发。

[0003] 在泪膜的任何一种组成部分(即，粘液层、水液层和脂质层)发生定量/定性异常的情况下，都会导致泪膜的不稳定，并且发生干眼症。根据发生异常的泪液层的状况和病因，能够将干眼症分为多个干眼症类型。如图1所示，干眼症类型包括水液层缺乏性干眼症、粘液层缺乏性干眼症和脂质层缺乏性干眼症。

[0004] 水液层缺乏性干眼症是由于泪膜成分中保护眼表和提供水分的水液层的量不足而引起的干眼症。由于水液层约占总泪液的95％，因此，当测量总泪液量并且泪液量与正常相比减少时，能够诊断为水液层缺乏性干眼症。用于测量泪液量的方法包括通过将纸条放置在眼睑边缘和结膜上来测量泪液量的Schirmer Test或类似的Strip Meniscometry方法，以及直接测量泪膜的高度和面积的光学相干断层扫描(optical coherence tomography;OCT)方法。因此，在实际临床实践中，可以通过各种诊断设备对水液层缺乏性干眼症进行诊断。

[0005] 粘液层缺乏性干眼症是这样的干眼症：由于泪膜中粘液层成分不足，使水液层不能很好地附着在眼表，特别是附着在角膜表面(decreased wettability;润湿性降低)，因此泪膜的稳定性降低并且泪膜在眼表分布不均匀。泪膜的粘液层由存在于眼结膜上皮细胞之间的杯状细胞(goblet cell)分泌。然而，由于没有能够测量粘液层量的诊断设备，因此在实际临床实践中，以间接的方式预测粘液层缺乏性干眼症。为了间接地确认粘液层缺乏性，基于在粘液层缺乏的情况下泪膜稳定性降低和泪膜破裂时间缩短的机理，测量泪膜破裂时间，当泪膜破裂时间缩短时，预测为粘液层缺乏性干眼症。然而，由于在脂质层缺乏性干眼症中泪膜破裂时间也会缩短，因此没有办法完全区分粘液层缺乏性干眼症。此外，虽然能够通过确认由结膜印迹细胞学测量的杯状细胞密度的降低来间接地预测粘液层缺乏，但是结膜印迹细胞学是一种侵入性检测方法，并且很难在干眼症的鉴别诊断中常规执行，而且由于它是在粘液层分泌减少、粘液层产生减少及粘液层分泌过多之后立即测量杯状细胞密度的下降，因此无法确认粘液层的实际分泌程度。

[0006] 脂质层缺乏性干眼症是由于泪膜最外层的脂质层的定量/定性异常导致泪液蒸发增加引起的干眼症。泪膜的脂质层由眼睑内侧上的睑板腺产生，并且通过眼睑边缘处的睑板腺出口供应给眼表。泪液蒸发的增加能够通过使用蒸发器测量泪液蒸发率来确认，但是

临床上没有商业化的泪液蒸发测量装置。临床上，泪液蒸发增加的干眼征能够通过确认是否存在睑板腺功能障碍来诊断，睑板腺功能障碍是一种泪液蒸发增加的代表性疾病，但是并非所有睑板腺功能障碍都与干眼症有关。最近，一种用于测量脂质层厚度的诊断设备已经商业化并且能够使用，但是测量脂质层厚度的再现性较低，即使由于脂质成分的质量变化而不能正常工作的脂质成分增加，也会测量出厚厚的脂质层，而且即使泪膜被化妆品污染或水液层的量相对较少，也存在脂质层的厚度被测得较厚的限制，因此脂质层不能均匀地涂抹在眼表上。

[0007] (专利文献1)(韩国专利公开第10-2018-0072911号，2018年7月2日)

发明内容

[0008] 技术问题

[0009] 本发明的目的是提供用于区分干眼症类型的诊断方法和诊断设备，其中，使用光学相机和热成像相机，能够基于从角膜反射的图像和角膜表面温度变化的时间来确定干眼症的类型。

[0010] 本发明的目的不限于上述目的，并且本发明所属领域的普通技术人员将从以下说明中清楚地理解其他未提及的目的。

[0011] 技术方案

[0012] 为了实现上述目的，根据本发明的实施例的用于区分干眼症类型的诊断方法包括：(a)通过拍摄对象眼睛的角膜并且按时间序列检查至少一次泪膜破裂时间点，来检查所述泪膜破裂时间点和位置，在所述泪膜破裂时间点处，来自所述拍摄角膜的反射图像被确认为随着时间的推移而破裂；(b)通过使用热成像相机测量待评估对象的所述角膜的表面温度，以按时间序列检查所述角膜的所述表面温度随时间的变化，从而检查所述角膜的所述表面温度，检查所述角膜的所述表面温度与拍摄眼睛的泪膜同时进行；(c)基于时间对所述泪膜破裂时间点和所述角膜的表面温度变化进行映射，以比较所述泪膜破裂时间点和所述角膜的所述表面温度变化的时间点；以及(d)在步骤(c)的映射结果中，基于所述泪膜破裂时间点中的任何一个和与其对应的所述角膜的所述表面温度变化时间点的位置来诊断干眼症的类型。

[0013] 在此，在步骤(a)中，可以使用光学相机拍摄所述眼睛的所述角膜，并且可以基于从所述角膜反射的图像被视为破裂的面积和时间计算出泪膜破裂的面积和位置，并且可以确认所述时间。

[0014] 在此，在步骤(d)中，如果所述泪膜破裂时间点的泪膜破裂时间初始点对应于用所述热成像相机拍摄的所述角膜的所述温度变化点中具有最大下降斜率的时间点，则可以确定为蒸发性干眼症，并且如果由所述热成像相机拍摄的所述角膜的所述温度变化在观察到所述泪膜破裂的所述时间点之后线性下降，然后在一定时间段之后急剧下降，使得相对于所述泪膜破裂时间点的所述初始点，所述角膜的所述温度变化晚于所述泪膜破裂时间点的所述初始点被观察到，则可以确定为粘液层缺乏性干眼症。

[0015] 根据本发明的实施例的用于区分干眼症类型的诊断设备包括：光学相机，其用于拍摄眼睛的图像；热成像相机，其用于获得所述眼睛的热图像并且测量所述眼睛的温度变化；以及控制部，其被构造为通过对由所述光学相机拍摄的所述图像和由所述热成像相机

获得的所述热图像进行映射和分析来确定所述干眼症的类型。

[0016] 其中，所述控制部可以包括：映射单元，其用于基于时间对由所述光学相机获得的泪膜破裂时间点的时序变化状态和由所述热成像相机获得的角膜的表面温度的时序变化状态进行映射；以及干眼类型确定单元，其用于通过从两个映射图像中比较所述泪膜破裂时间点中的初始时间点和用所述热成像相机拍摄的温度变化时间点来确定所述干眼症的类型。

[0017] 有益效果

[0018] 根据本发明的用于区分干眼症类型的诊断方法和诊断设备使用光学相机来拍摄眼睛的角膜并从中检查泪膜破裂时间点的时间序列，与此同时，使用热成像相机检查待评估对象角膜的表面温度，并且基于时间映射这两个指标，从而能够基于泪膜破裂时间点的位置和角膜表面温度变化时间点的位置更准确地确定干眼症类型。

[0019] 本发明的效果不限于上述效果，并且本发明所属领域的普通技术人员将从以下说明中清楚地理解其他未提及的效果。

附图说明

[0020] 图1是示出干眼症的类型的图。

[0021] 图2示出了根据本发明的示例的用于区分干眼症类型的诊断方法的流程图。

[0022] 图3示出了通过本发明的示例获取的针对蒸发性干眼症的角膜泪膜破裂及温度变化的图表和图像。

[0023] 图4示出了通过本发明的示例获取的针对粘液层缺乏性干眼症的角膜泪膜破裂及温度变化的图表和图像。

[0024] 图5示出了根据本发明的示例的用于诊断干眼症类型的设备的框图。

具体实施方式

[0025] 在下文中，将参考附图来详细地说明本发明的优选实施例。在这种情况下，应注意的是，在附图中，相同的部件尽可能用相同的附图标记表示。此外，将省略可能混淆本发明的主旨的公知功能和构造的详细说明。出于同样的原因，在附图中夸大、省略或示意性地示出一些部件。

[0026] 此外，在整个说明书中，当一部分“包括”某个部件时，这意味着除非有相反的特别说明，否则可以进一步包括其他部件，而不是排除其他部件。此外，在整个说明书中，“上”是指位于目标部分的上方或下方，并不一定意味着位于重力方向的上方。

[0027] 参考图2至图4，根据本发明的实施例的用于区分干眼症类型的诊断方法包括检查泪膜破裂时间点的步骤(S100)、检查角膜表面温度的步骤(S200)、比较泪膜破裂时间点与角膜表面温度变化时间点的步骤(S300)以及诊断干眼症类型的步骤(S400)。

[0028] 在检查泪膜破裂时间点的步骤(S100)中，拍摄对象眼睛的角膜，并且按时间顺序确认至少一次泪膜破裂时间点，在该时间点，从被拍摄的角膜反射的图像出现破裂。此时，使用光学相机拍摄眼睛的角膜，并且基于从角膜反射的图像破裂的面积和时间，计算出泪膜破裂的面积和位置，并且能够确认时间。

[0029] 检查角膜表面温度的步骤(S200)与拍摄眼睛的泪膜同时进行，并且使用热成像相

机检查待评估对象的角膜的表面温度，以按时间顺序确认角膜表面温度随时间的变化。在这种情况下，热成像相机可以与光学相机相邻地布置。

[0030] 在比较泪膜破裂时间点与角膜表面温度变化时间点的步骤(S300)中，通过基于时间对泪膜破裂时间点和角膜表面温度的变化进行映射来比较泪膜破裂时间点与角膜表面温度变化的时间点。

[0031] 在诊断干眼症类型的步骤(S400)中，基于泪膜破裂时间点中的任何一个和相应的角膜表面温度变化点来诊断干眼症的类型。

[0032] 此时，如果确定泪膜破裂时间点的初始泪膜破裂时间点(A)对应于用热成像相机拍摄的角膜温度变化点中具有最大下降斜率的时间点(B)，则可以确定为蒸发性干眼症。

[0033] 在蒸发性干眼症中，当水分从角膜蒸发时，周围的蒸发热被吸收，并且温度下降。当水蒸发时，随时间变化的蒸发热的吸收在水蒸发开始时最大，因此测量的温度变化最大。因此，可以通过测量角膜表面的温度变化来预测泪液蒸发开始的时刻。

[0034] 如果由热成像相机拍摄的角膜温度变化在观察到泪膜破裂的时间点(A)之后线性下降，然后在一定时间段(Δt)后急剧下降(C)，使得相对于泪膜破裂时间点的初始点(A)，观察到角膜的急剧温度变化晚于泪膜破裂时间点的初始点，则确定为粘液层缺乏性干眼症。在粘液层缺乏性干眼症的情况下，泪膜被破坏是因为泪膜没有正确地附着在角膜表面，而不是因为泪液蒸发。因此，与因泪液蒸发而破坏泪膜的蒸发性干眼症相比，由蒸发热的吸收导致的温度下降较少，或者温度下降发生在泪膜被破坏之后。

[0035] 参考图5，根据本发明的实施例的用于区分干眼症类型的诊断设备包括光学相机110、热成像相机120和控制部130。

[0036] 光学相机110用于拍摄角膜表面的图像。

[0037] 热成像相机120用于获得角膜表面的热图像并测量(拍摄)角膜表面的温度变化。

[0038] 控制部130通过对由光学相机110获得的图像和由热成像相机120获得的热图像进行映射和分析来确定干眼症的类型，并且可以设置有映射单元131和干眼类型确定单元132。

[0039] 映射单元131基于时间对从光学相机110获得的泪膜破裂时间点的时序变化状态和从热成像相机120获得的角膜表面温度的时序变化状态进行映射。干眼类型确定单元132通过从两个映射图像中比较泪膜破裂时间点中的初始时间点与由热成像相机120拍摄的温度变化时间点来确定干眼症的类型。

[0040] 图6示出了与蒸发热相关的实验结果。

[0041] 作为实验条件，角膜表面的环境温度(ambient temperature)为10℃，眼球的内部温度为34℃，破裂前泪膜厚度为10μm，角膜表面的尺寸为10mm×10μm，破裂面积为1mm×1mm。

[0042] 如图6所示，已经证实，随着泪膜破裂厚度的减小，蒸发热的传递速度增加。

[0043] 例如，在角膜表面泪液层的表面温度为28℃的情况下，观察到当泪液蒸发发生在厚度为5μm的泪液层时，角膜表面温度降至22℃。此外，观察到当泪液在厚度为7μm的泪液层中蒸发时，角膜表面温度降至25.5℃。一般而言，通过薄液膜的蒸发热导系数可以由图6所示的等式定义。

[0044] 根据本发明的用于区分干眼症类型的诊断方法和诊断设备使用光学相机拍摄眼

睛的角膜并从中检查泪膜破裂时间点的时间序列，同时，使用热成像相机检查待评估对象的角膜表面温度，并且基于时间对这两个指标进行映射，从而能够基于泪膜破裂时间点的位置和角膜表面温度变化时间点的位置更准确地确定干眼症类型。

[0045] 尽管已经参考本发明的具体实施例对本发明进行了具体说明，但是对于本领域技术人员来说显然的是，这种具体说明仅是优选的实施例，并且本发明的范围不限于此。对于本发明所属领域的普通技术人员来说显然的是，除了本文所公开的实施例以外，还能够实施基于本发明的技术思想的其他变型。

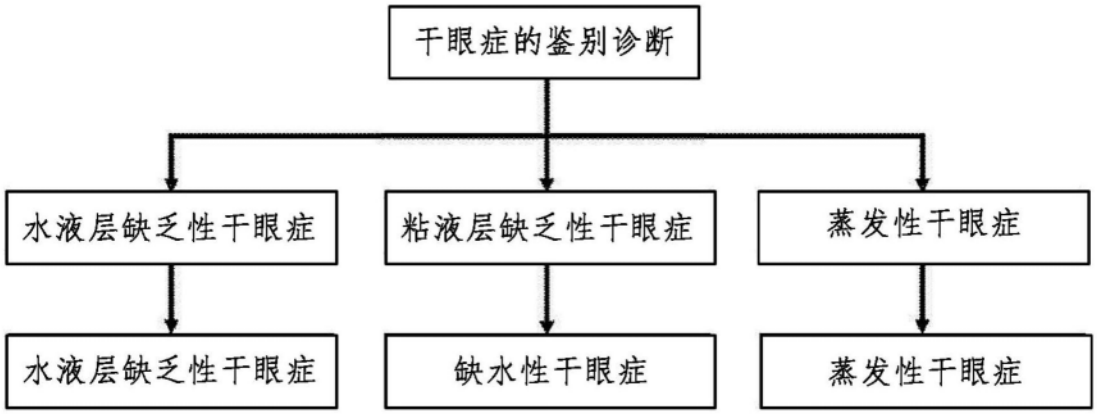

干眼症的鉴别诊断
水液层缺乏性干眼症
粘液层缺乏性干眼症
蒸发性干眼症
水液层缺乏性干眼症
缺水性干眼症
蒸发性干眼症

图1

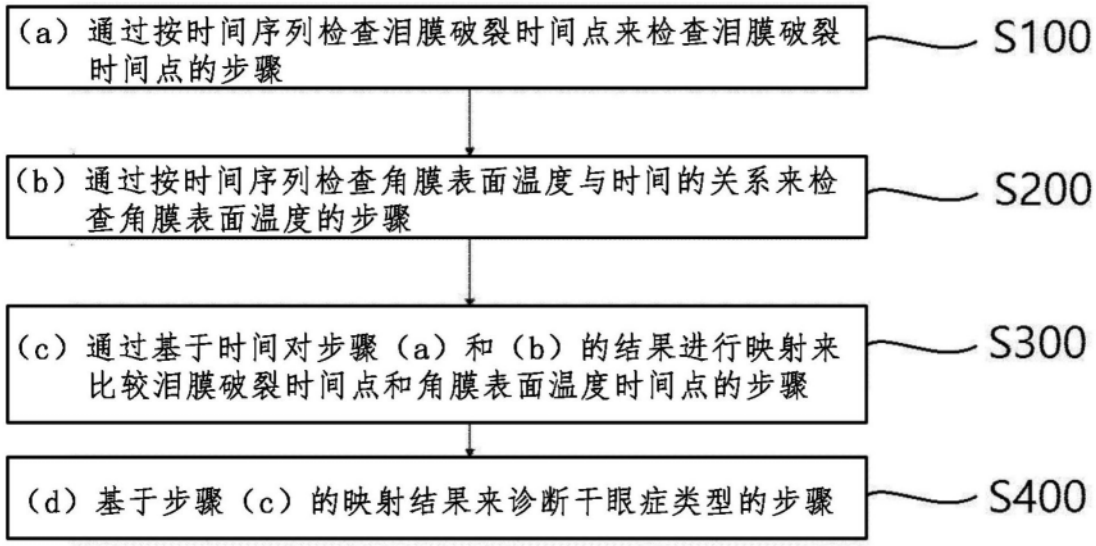

(a) 通过按时间序列检查泪膜破裂时间点来检查泪膜破裂时间点的步骤
S100
(b) 通过按时间序列检查角膜表面温度与时间的关系来检查角膜表面温度的步骤
S200
(c) 通过基于时间对步骤(a)和(b)的结果进行映射来比较泪膜破裂时间点和角膜表面温度时间点的步骤
S300
(d) 基于步骤(c)的映射结果来诊断干眼症类型的步骤
S400

图2

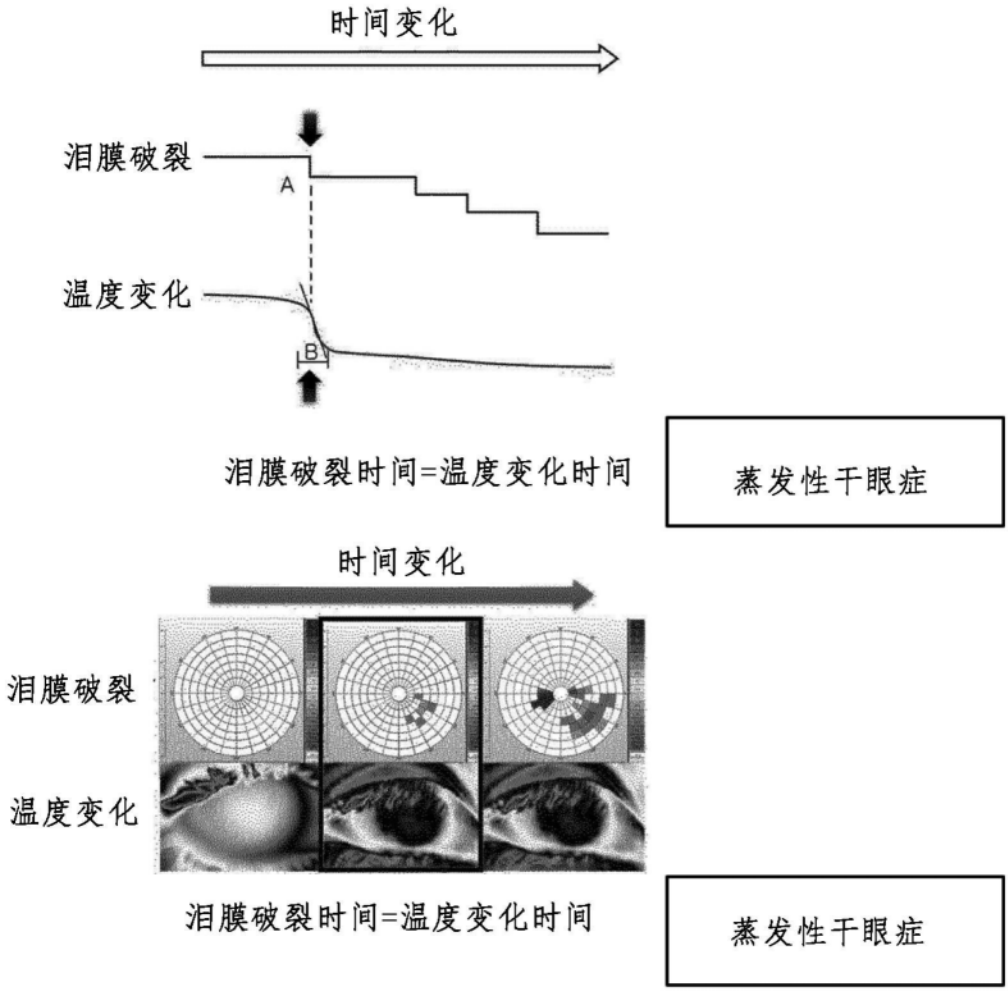

时间变化
泪膜破裂
A
温度变化
B
泪膜破裂时间=温度变化时间
蒸发性干眼症
时间变化
泪膜破裂
温度变化
泪膜破裂时间=温度变化时间
蒸发性干眼症

图3

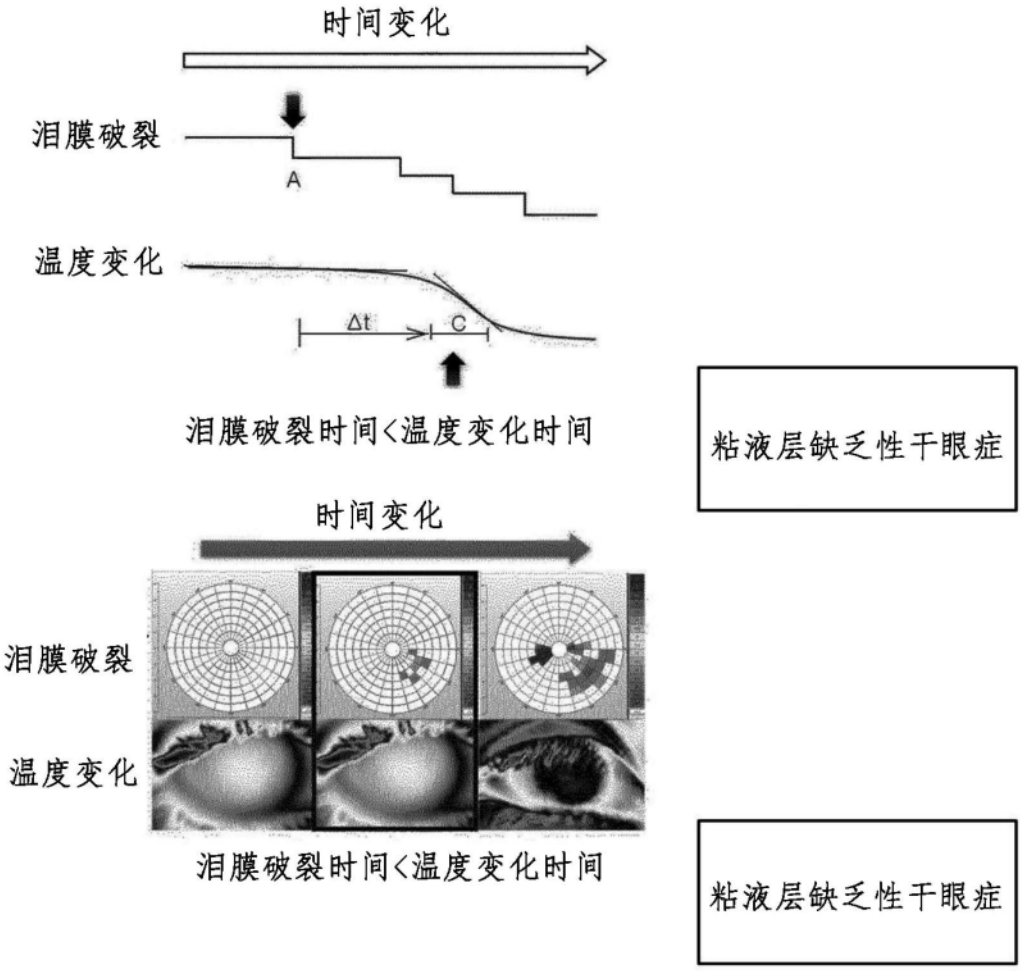

时间变化
泪膜破裂
A
温度变化
Δt
C
泪膜破裂时间<温度变化时间
粘液层缺乏性干眼症
时间变化
泪膜破裂
温度变化
泪膜破裂时间<温度变化时间
粘液层缺乏性干眼症

图4

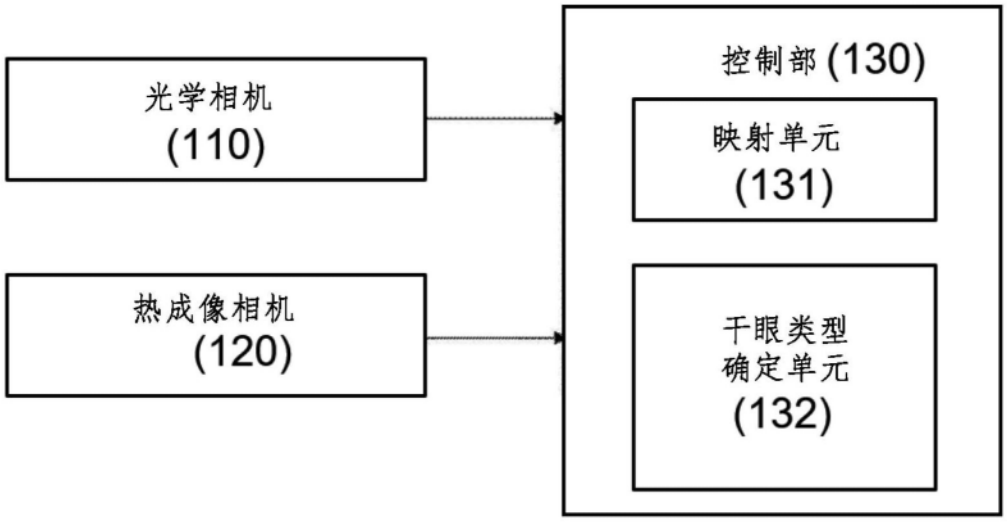

光学相机
(110)
热成像相机
(120)
控制部 (130)
映射单元
(131)
干眼类型
确定单元
(132)

图5

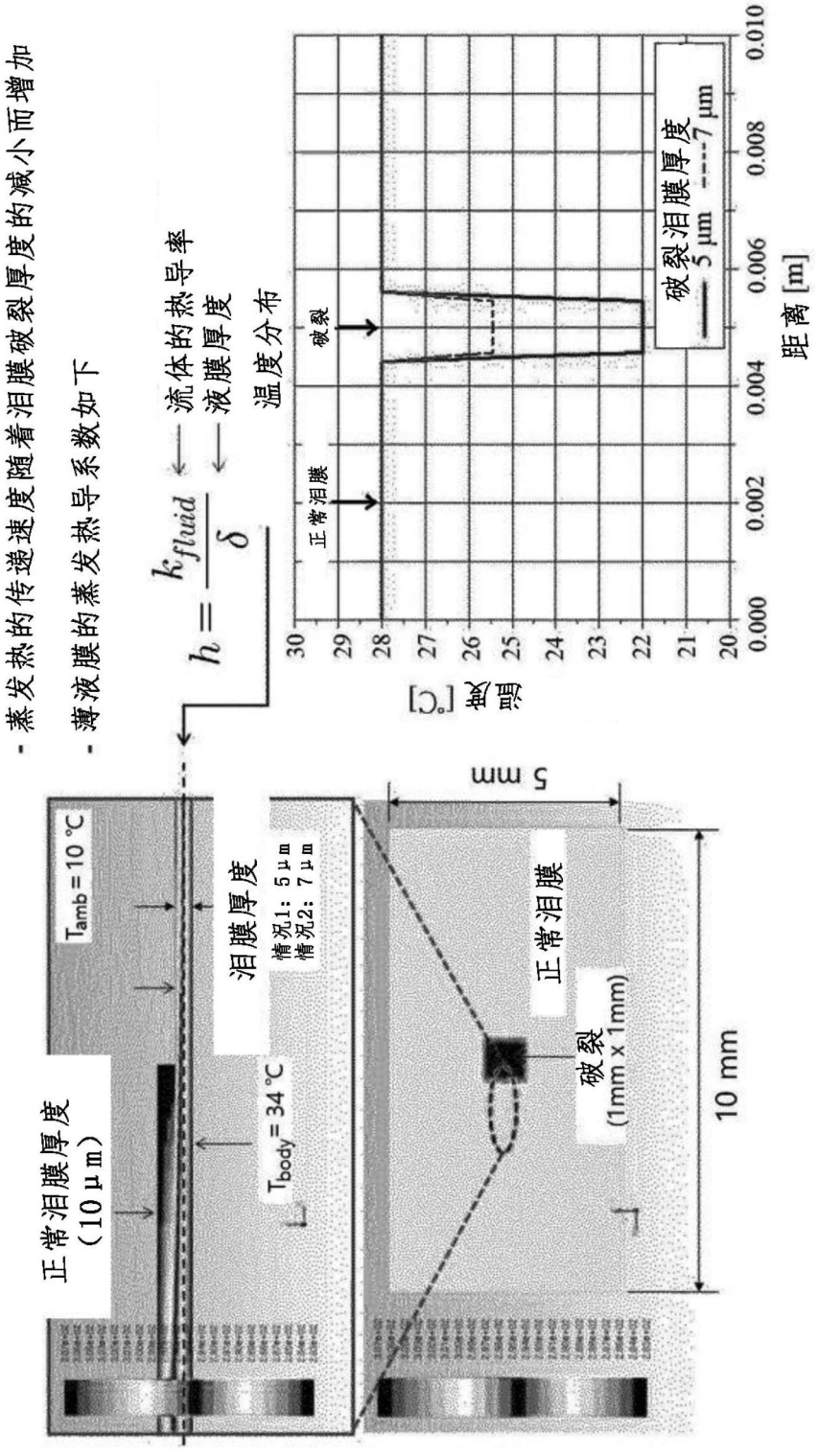

- 蒸发热的传递速度随着泪膜破裂厚度的减小而增加
- 薄液膜的蒸发热导系数如下
$h = \frac{k_{fluid}}{\delta}$
← 流体的热导率
← 液膜厚度
温度分布
正常泪膜厚度
（10 μm）
T_{amb} = 10 °C
泪膜厚度
情况1：5 μm
情况2：7 μm
T_{body} = 34 °C
5 mm
正常泪膜
破裂
(1mm x 1mm)
10 mm
温度 [°C]
正常泪膜
破裂
破裂泪膜厚度
5 μm
7 μm
距离 [m]

图6