



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102596019 B

(45) 授权公告日 2014. 12. 10

(21) 申请号 201080039119. X

代理人 蒋骏 李家麟

(22) 申请日 2010. 09. 07

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61B 5/026 (2006. 01)

61/239947 2009. 09. 04 US

A61B 5/1455 (2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2012. 03. 02

US 6097477 A, 2000. 08. 01, 全文.

(86) PCT国际申请的申请数据

US 5020904, 1991. 06. 04, 全文.

PCT/US2010/047949 2010. 09. 07

CN 101485565 A, 2009. 07. 22, 全文.

(87) PCT国际申请的公布数据

JP 特开平 6-94434 A, 1994. 04. 05, 全文.

W02011/029086 EN 2011. 03. 10

审查员 初博

(73) 专利权人 约翰斯·霍普金斯大学

地址 美国马里兰州

(72) 发明人 A. 雷格 N. 萨科尔 K. 穆拉里

李楠

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

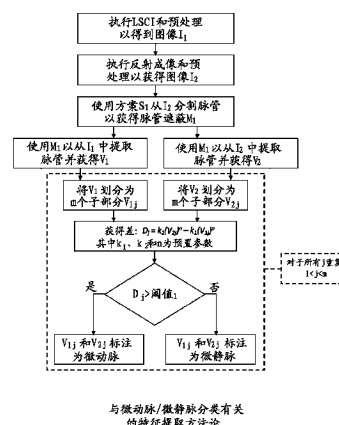
权利要求书2页 说明书7页 附图7页

(54) 发明名称

多模激光斑点成像

(57) 摘要

一种用于多模激光斑点成像的系统,可包括第一光源,被放置成向目标发射激光,第二光源,被放置成向目标发射光,照相机,被放置成接收从目标散射的光,以及处理器。该处理器可被编程为从至少一个照相机接收由激光所照明的目标的至少一个图像,从由激光所照明的目标的至少一个图像获得目标的激光斑点反差图像,从至少一个照相机接收由第二光源所照明的目标的至少一个图像,将激光斑点反差图像划分为子部分,并将由第二光源所照明的目标的至少一个图像划分为同样的子部分,通过将激光斑点反差图像的每个子部分与由第二光源所照明的目标的至少一个图像组合并将该组合与一个或多个准则相比较来确定每个子部分是否包括特定类型的特征,以及输出在图像的子部分中检测的特征的位置和类型。



1. 一种用于多模激光斑点成像的系统,包括:

第一光源,被放置成向目标发射激光;

第二光源,被放置成向目标发射光;

照相机,被放置成接收从目标散射的光;以及

处理器,被编程为:

从至少一个照相机接收由激光所照明的目标的至少一个图像;

从由激光所照明的目标的至少一个图像,获得目标的激光斑点反差图像;

从至少一个照相机接收由第二光源所照明的目标的至少一个图像;

将激光斑点反差图像划分为子部分,并将由第二光源所照明的目标的至少一个图像划分为同样的子部分;

通过将激光斑点反差图像的每个子部分与由第二光源所照明的目标的至少一个图像组合并将该组合与一个或多个准则相比较来确定每个子部分是否包括特定类型的特征;以及

输出在图像的子部分中检测的特征的位置和类型。

2. 权利要求 1 的系统,其中目标包括脉管系统。

3. 权利要求 1 的系统,其中该处理器被进一步编程为:

基于目标的激光斑点反差图像和由第二光源所照明的目标的至少一个图像中的一个或两者,获得特征遮蔽;以及

在将激光斑点反差图像划分为子部分之前,遮蔽激光斑点反差图像和由第二光源所照明的目标的至少一个图像。

4. 权利要求 3 的系统,其中获得特征遮蔽包括将目标的激光斑点反差图像和由第二光源所照明的目标的至少一个图像与为对应于脉管特征而预先选择的准则相比较。

5. 权利要求 1 的系统,其中预定一个或多个准则以从静脉血液流量中区分动脉血液流量。

6. 权利要求 1 的系统,其中组合包括数字减法。

7. 权利要求 6 的系统,其中组合包括从由第二光源所照明的目标的至少一个图像中的值的数学函数的结果中减去激光斑点反差图像中的值的数学函数的结果。

8. 权利要求 7 的系统,其中该一个或多个准则是:预定值小于在特定位置处的由第二光源所照明的目标的至少一个图像中的值升到特定指数次幂并乘以预定数减去在相同特定位置处的激光斑点反差图像中的值升到相同指数次幂并乘以预定数。

9. 权利要求 1 的系统,其中该处理器被进一步编程为:

确定在激光斑点反差图像中的特定位置处的血液流速;以及

输出血液流速和对应的位置。

10. 权利要求 9 的系统,其中该处理器被进一步编程为确定在检测的特征的分支网络内的血液流量的分布。

11. 权利要求 1 的系统,其中该处理器被进一步编程为:

从照相机接收在多重不同时间下由激光所照明的目标的多重图像;以及

从由激光所照明的目标的多重图像,获得多重激光斑点反差图像,其每一个对应于不同的时间。

12. 权利要求 1 的系统,其中该第二光源发射激光。
13. 权利要求 11 的系统,其中该第一光源发射与由第二光源所发射的激光不同波长的激光。
14. 权利要求 1 的系统,其中该处理器被进一步编程为基于在激光斑点反差图像中的特征外观来计算和输出在检测的特征中的血液流量的量。
15. 权利要求 13 的系统,其中该处理器被进一步编程为计算和输出检测的特征中的血液流量的量以作为在检测的特征内的位置的函数。
16. 权利要求 1 的系统,其中获得目标的激光斑点反差图像包括组合具有多个曝光时间的目标的多个激光斑点反差图像。
17. 权利要求 1 的系统,其中
该照相机包括 CMOS 光检测器;以及
第一光源为激光发射二极管。
18. 权利要求 1 的系统,其中该处理器被进一步编程为利用边缘检测算法来计算和输出目标中的微动脉或微静脉血液流量图。
19. 权利要求 18 的系统,其中该处理器被进一步编程为概略化该计算的图。

多模激光斑点成像

[0001] 有关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求序号为 61/239,947, 2009 年 9 月 4 日提交的美国临时申请的权益, 其通过引用结合于此。

背景技术

[0003] 激光斑点 (LS) 成像是众所周知的技术。通过对从目标散射的相干光线成像来获得激光斑点图像, 如果目标包括在多种不同深度的散射, 则散射将依据来自各种散射的各种路径长度而引起原先相干的光线相长地或相消地相加, 导致图像具有亮点或暗点, 即斑点。如果散射移动, 则斑点图案将改变。因此激光斑点反差图像将趋于在散射移动并抹去斑点图案的区域具有较低的反差。可基于一个或多个原始激光斑点图像来如此计算激光斑点反差图像:

[0004]

$$K(x, y) = \frac{\sigma_N[I(i, j)]}{\mu_N[I(i, j)]} \forall (i, j) \in S \quad (1)$$

[0005] 其中 i 标引图像的行, j 标引图像的列, N 为原始激光斑点图像被组合的数量, I 表示在采集的原始激光斑点图像中的亮度, S 表示在时间上的若干图像中的单个像素 (i, j) 或在单个图像中的原始图像附近的限制区域 (i, j) , 诸如 $[5 \text{ 像素} \times 5 \text{ 像素}]$ 窗口, σ 表示在单个图像内的 S 上或在 N 个图像上的单个像素处计算的亮度 I 的标准偏差, μ 表示在单个帧内的 S 上或在 N 个图像上的单个像素上计算的强度 I 的平均值, 以及 $K(x, y)$ 为在 LS 图像的像素 (x, y) 处计算的激光斑点反差。

[0006] LS 图像可使用以下公式来被用于计算血液流量:

[0007]

$$K^2 = \frac{\tau_c}{2T} \left(1 - \exp\left(-\frac{2T}{\tau_c}\right) \right) \quad (2)$$

[0008] 其中 K 为 LS 反差, T 为在采集的图像上的曝光时间, 以及 $1/\tau_c$ 为血液流速的指标。

发明内容

[0009] 一种用于多模激光斑点成像的系统, 可包括第一光源, 被放置成向目标发射激光, 第二光源, 被放置成向目标发射光, 照相机, 被放置成接收从目标散射的光, 以及处理器。该处理器可被编程为从至少一个照相机接收由激光所照明的目标的至少一个图像, 从由激光所照明的目标的至少一个图像获得目标的激光斑点反差图像, 从至少一个照相机接收由第二光源所照明的目标的至少一个图像, 将激光斑点反差图像划分为子部分, 并将由第二光源所照明的目标的至少一个图像划分为同样的子部分, 通过将激光斑点反差图像的每个子部分与由第二光源所照明的目标的至少一个图像组合并将该组合与一个或多个准则相比

较来确定每个子部分是否包括特定类型的特征,以及输出在图像的子部分中检测的特征的位置和类型。

附图说明

[0010] 图 1-3 示出了执行在此描述的技术的示例性系统。

[0011] 图 4 示出了从微静脉中区分微动脉的过程。

[0012] 图 5 示出了使用多重曝光的改进的血液流量估计的过程。

[0013] 图 6 示出了在脉管系统中定量描述血液流量的过程。

[0014] 图 7 示出了发现脉管边缘的过程。

具体实施方式

[0015] 一种用于多模激光斑点成像的系统,可包括:第一光源,被放置成向目标发射激光;第二光源,被放置成向目标发射光;至少一个照相机,被放置成接收从目标散射的光;以及处理器,被编程为:从至少一个照相机接收由激光所照明的目标的至少一个图像;从由激光所照明的目标的至少一个图像,获得目标的激光斑点反差图像(例如,按照公式 1);从至少一个照相机接收由第二光源所照明的目标的至少一个图像;将激光斑点反差图像划分为子部分,并将由第二光源所照明的目标的至少一个图像划分为同样的子部分;通过将激光斑点反差图像的每个子部分与由第二光源所照明的目标的至少一个图像组合并将该组合与一个或多个准则相比较来确定每个子部分是否包括特定类型的特征;以及输出在图像的子部分中检测的特征的位置和类型。

[0016] 该目标可包括体内脉管系统在内,包括但不限于脑部、眼部或皮肤脉管系统。

[0017] 该处理器可被进一步编程为:基于目标的激光斑点反差图像和由第二光源所照明的目标的至少一个图像中的一个或两者,获得特征遮蔽(mask);以及在将激光斑点反差图像划分为子部分之前,遮蔽激光斑点反差图像和由第二光源所照明的目标的至少一个图像。获得特征遮蔽可包括将目标的激光斑点反差图像和由第二光源所照明的目标的至少一个图像与为对应于脉管特征而预先选择的标准相比较。

[0018] 可预定与该组合相比较的标准或准则以将其中的动脉脉管和血液流量从其中的静脉脉管和血液流量中区分。组合激光斑点反差图像和由第二光源所照明的目标的图像可包括数字减法,该数字减法包括从由第二光源所照明的目标的至少一个图像中的值的数学函数的结果中减去激光斑点反差图像中的值的数学函数的结果。该数学函数可以是多项式函数,其中图像值分别乘以常数并升到指数次幂。

[0019] 该处理器可被进一步编程为:确定在遮蔽的激光斑点反差图像中的特定位置处的血液流速;以及输出血液流速和对应的位置。

[0020] 该处理器可被进一步编程为:从照相机接收在多重不同曝光时间处由激光所照明的目标的多重图像;以及从由激光所照明的目标的多重图像中,获得多重激光斑点反差图像,分别对应于不同的曝光时间。

[0021] 第二光源可发射激光或非相干光,其可以具有与由第一光源所发射的激光不同的波长。

[0022] 该处理器可被进一步编程为:基于在激光斑点反差图像中的特征分析来计算和输

出在检测的特征中的血液流动的量。

[0023] 该处理器可被进一步编程为计算和输出检测的特征中的血液流动的量作为在检测的特征内的位置的函数。

[0024] 该系统可通过组合具有多个曝光时间的目标的多个激光斑点反差图像来获得目标的激光斑点反差图像。

[0025] 该系统可包括照相机,该照相机具有利用补充金属氧化半导体(CMOS)技术或电荷耦合器件(CCD)技术制造的光检测器,或任何其它电子或非电子检测器。该系统可包括激光发射二极管、氦氖(HeNe)激光器或任何其它种类的相干光源。该系统还可包括白色或彩色非相干光源。

[0026] 该处理器可被编程以利用边缘检测算法来计算目标中的动脉或静脉血液流量的可显示图。该处理器还可被编程以概略化(skeletonize)该计算的图。概略化脉管图通常涉及将一个像素厚的特征描绘与每个特征相关联。

[0027] 在此描述的系统和方法可被用于从微静脉中区分微动脉。由于通过微动脉的血液速度更高,在LS反差图像中微动脉看起来比微静脉更暗。因为微动脉携带氧化血液(给予它们亮红色外观),微动脉在白光(WL)反射图像中也看起来比微静脉更亮。由此,在一个实施例中,在LS反差图像中具有低于阈值的亮度并同时在WL反射图像中具有高于另一个阈值的亮度的脉管,可被识别为微动脉。在为了从背景分割(即,区别)脉管而进行该比较之前,可进行涉及平滑和反差增强的图像预处理。这种预处理可涉及许多不同可能的方法,包括高斯平滑、中值滤波、直方图均衡化、凸纹(ridge)检测、凸纹追踪或区域生长方法。在微静脉和微动脉之间的辨别可对于所有尺寸的血管来进行,该血管是在人类或动物体的任何器官中从较大的动脉和静脉到最小的微动脉和微静脉。

[0028] 在此描述的系统和方法可被用于确定在分支网络内的单独微脉管中的流量分布,潜在地在宽视场上。这可对于在视场中的任何脉管或任何分支点来进行,由此提供了在例如双光子显微术的较高分辨率扫描技术上的优势。可在所有尺寸的脉管(从较大的微动脉和微静脉到最小尺寸的毛细管)中获得流量分布。脉管内的流量分布的阐明提供了在区域血液流量成像技术上的优势。

[0029] 在此描述的系统和方法可改善激光斑点成像的准确性和动态范围以能够使用多重曝光LSI来在纵向评估和不同主体上进行一致测量。在脉管改变(例如,超过几天)的纵向评估中的LSI的使用受到损害,因为该技术由于实验准备不同而易受误差的影响。这种问题转化为不能一致和可靠地将在不同病人中或在不同时间的相同病人中所观察的流量联系起来。在实验室中,尽管有最佳标准化成果,诸如照明条件和动物准备的变量仍可能改变,即,在动物模型中对于脑脉管成像的准备经受逐日的变化。这不利地影响着监测同一动物多天的纵向流量研究。这里描述的修改的激光斑点成像方法基于多曝光记录,该多曝光记录对逐日的环境改变是鲁棒的并且改善了在血液流量值的较宽范围上流量测量的灵敏度。该方法涉及在多重曝光下的原始激光斑点成像的采集,并一起对它们如此处理以从一个曝光到另一个曝光提取斑点改变。这种度量对于逐日的改变是更为鲁棒的,由此提供了更好的流量估计。

[0030] 在此描述的系统和方法可被用于通过使用LIS的入射光的多重波长来区分表面下脉管。例如,当前,在例如偏头痛的许多神经系统科学研究中,在脑膜脉管和皮层脉管的

作用的理解中存在分歧。进一步,要被成像的脉管的深度对使用任何光学形态产生的图像都具有影响。因此,图像仅能被精确到点。多重波长可被用于当前方法中以对深度的混淆效果去卷积。例如,有可能在绿色和红色激光照明下顺序地使用 LSI 来区分硬脑膜脉管和皮软膜脉管(脑部的)。比较在不同波长下获得的相对亮度,有可能将深度校正结合到该技术中。

[0031] 在此描述的系统和方法可被实现在便携式设备中,并且可在不约束主体的情况下被使用。例如,激光斑点和关联的计算可被实现在使用超大规模集成(VLSI)或现场可编程门阵列(FPGA)技术的电子芯片上。传统的激光斑点成像需要快速计算机的处理能力。当前的处理方法论可被实现在 VLSI 或 FPGA 芯片上或两者的组合之上。成像系统的所有部件-照明、光学、图像采集和图像处理-可在集成设备中被执行。小型化和集成电路技术的发展有助于使这成为可能。光发射二极管(LED)和激光二极管可用于在波长、稳定性和功率输出上具有卓越控制的小占位面积(footprint)封装中。固态图像传感器被广泛地应用于医学和生物医学领域中以用于诊断和研究成像。补充金属氧化半导体(CMOS)电路技术也已经发展到有可能在硅上的像平面上实现图像处理算法的阶段点。

[0032] 在图 1 中所示的一个实施例中,系统包括照明感兴趣区域的至少一个激光光源和具有光学组件的白色或彩色光源、成像相同区域的照相机采集系统和光学组件、数据处理系统和对用户示出提取的信息的可能的显示系统。

[0033] 使用一个或两个激光光源照明感兴趣区域(例如,老鼠皮层上的变薄的头骨区域)。所使用的典型的激光为 632nm 波长的红色氦氖气体激光和 532nm 波长的绿色二极管泵浦固态(DPSS)激光。白光源,例如 DC 供电的卤素,被用于用白光照明相同区域。通过包括透镜、反射镜、分束器、射束衰减器/扩散器和孔径控制元件的布置的光学器件阵列,来自所有照明源的射束被引导到感兴趣区域。图 1 示出一个这种布置。每个照明源由通/断开关独立的控制,该通/断开关被用于选择性地使每个源以任何希望的顺序通或断。

[0034] 在这个实施例中,使用照相机系统来进行图像采集。这个优选的实施例使用具有 $6.7\mu\text{m}\times 6.7\mu\text{m}$ 的像素尺寸(用于 1:1 放大)和快门控制的 12 位冷却 SVGA CCD 照相机。可使用光学器件组件来近似放大感兴趣区域并控制由照相机系统收集的光所通过的有效孔径。这种光学器件组件可包括具有孔径控制、反射镜和分束器的透镜系统。因此,感兴趣区域的图像可通过可调定时快门被投影在照相机传感器上。在该优选实施例中,在每个类型的照明下按时间顺序地采集相同区域的 80 个图像的堆栈。在时间堆栈(time-stack)中的图像数量是根据经验的,并且该优选实施例使用经验证明的最佳的 80 个图像。在 WL 照明下满足采集仅 5 个图像的时间堆栈。

[0035] 在这个实施例中,使用计算机或微控制器或微处理器或等效电子电路来进行数据处理。采集的 80 个图像的时间堆栈被存储,并且可使用公式(1)来计算时间激光斑点(tLS)图像。将 WL 图像一起求平均来获得基本 WL 图像。例如,可接着以在此描述的任何数量的方式将这两个图像组合或协同处理,以对微动脉和微静脉分类、按深度分类脉管、作出定量的流量测量等。例如,可电子地或以打印方式显示该结果。在一些实施例中,整个系统可被集成到如图 2 中所示的单个的便携式单元中。在一些实施例中,整个系统可与如图 3 所示的外科显微镜相集成以用于临床中的手术中使用。在一些实施例中,该系统可被链接到数据传送系统以能够传送和共享图像和结果。该系统可使用波导或光纤光缆以允许重新布置

照明或图像采集系统。

[0036] 一般地,当前的系统和方法在成像脉管系统时扩展了 LSI 技术的能力。其将 LS 成像与另一种成像模态相组合,另一种成像模态例如是白色 / 彩色光反射成像或具有不同颜色激光的 LS 成像。

[0037] 微动脉和微静脉分类

[0038] 如图 4 中所示,当前系统和方法可被用于区分动脉和静脉(同样微静脉和微动脉)。通过比较在激光斑点反差图像和第二光学模态中血管的相对亮度来在脉管系统之中识别微动脉。微动脉在 LS 图像中显得比其它脉管相对更暗,而在 WL 图像中显得比其它脉管相对更亮。该亮度差异根据的是在 LS 图像上与背景组织相比较的脉管的亮度反差表示了该脉管中的血液流量。因此,微动脉准许了比微静脉更高的通过微动脉的血液流量,微动脉显得更加反差(或更暗)。然而,当用白光照明时,由于去氧化血液和氧化血液各自的光学属性,微静脉显得更暗红,而微动脉看起来更亮红。可捕获白光图像作为实际血管的灰度图像,并因此,静脉显得更暗而微动脉显得更微弱。图 4 说明了区分微动脉和微静脉的方法。使用从像素数字减法到更复杂的滤光器范围的许多数学运算之一来增强在激光斑点和血管的白光图像上对应亮度中的这种差异。

[0039] 深度分类

[0040] 当前系统和方法可被用于区分表面脉管和表面下脉管(例如,脑部中的硬脑膜脉管对皮软膜脉管)。为实现此,可使用多光谱激光斑点成像。对在用两个不同波长的顺序照明下采集的相同感兴趣区域的 LS 图像进行比较来识别表面脉管,不同波长例如红色(632nm)和绿色(532nm)。绿色激光是较小穿透性的并且在结果 LS_{green} 图像中仅显露出硬脑膜脉管。红色激光是较大穿透性的,并因此 LS_{red} 图像展现了硬脑膜和皮软膜脉管两者。在不同波长下的这两种 LS 图像接着一起被处理以获得必要的分割。对从硬脑膜下的脉管中区分硬脑膜脉管(或更一般地从表面下脉管中区分表面脉管)的详细处理可以从单个数字减法到训练方法论的任何方法;在亮度域中识别函数,其在众多图像中识别了在 LS_{green} 图像中比其它脉管更暗的像素以及在 LS_{red} 图像中与其它脉管亮度近似相同的相同像素。这些像素对应于硬脑膜脉管。这种细化是基于需求的并且将取决于手头的问题。当前的方法论是通用的 - 即在两个或更多波长下使用激光斑点成像并比较如此获得的图像以从表面下脉管中区分表面脉管。例如,在眼部,这将准许从脉络膜脉管中区分视网膜脉管。可为不同应用选择不同的特定波长;红色和绿色波长的穿透度对从皮软膜脉管中提取硬脑膜脉管起着良好作用。

[0041] 多重曝光激光斑点成像

[0042] 如在图 5 中所示,在多重曝光下的图像采集可被用于产生改进的通过血管的流量估计。在每个曝光下的反差值携带了关于在曝光时通过血管的流量的信息。可采集不同的曝光,并且可使用从一个曝光到另一个曝光的反差变化的测量来阐明在像素处的流量值。该值对于逐日的和准备相关的改变是鲁棒的,并因此对流量的纵向评估是有用的。这还有助于增加该技术能够成像的流量的动态范围。较低的流量在较长曝光下用较高灵敏度成像。然而,在较长曝光中损失了对较高流量的灵敏度,如亮度饱和。使用多重曝光可给予用户长曝光和短曝光两者的益处。在该处理技术中使用的曝光次数的数量可以是多达 2 到 10,超过这些数量边际效用是低的。使用多曝光激光斑点成像还改善了在成像微脉管(直径

小于 30 μm 的脉管)时的反差与噪声比率,并因此可在成像这种微脉管时被使用。血管生成(angiogenesis)是由脉管的重塑和生长所特征化的一个条件,并因此是用于通过多曝光方案来成像的期望目标。

[0043] 定量流量测量

[0044] 当前的系统和方法可被用于使用图 6 中所示的方法论来在血管分支点处推断各种血管分支中的血液流量分布,在血管分支点处即是在血液流量分布或组合的汇合处。可沿血管横截面来为激光斑点反差值探查血管,按照公式 2 转换为等价的 $1/\tau_c$ 值,并被分析和/或绘制为横截面剖面。该所得的横截面剖面指示了脉管内的血液流速并可被用于估计通过它的血液流量。血液流量可被估计为以其原始形态或在用多项式曲线拟合之后获得的剖面下的面积。一旦对在汇合处的所有脉管完成此,可将百分比分布或贡献推断为每个血液流量与在汇合处的最大血液流量的比率。可在多个汇合处进行该过程以推断在相连接的脉管分支的整个网络中的流量分布。

[0045] 可采用边缘检测方案来加亮如图 7 中所示的如此确定的边缘。亮度梯度被评估为一阶导数并且这是用于识别微动脉的阈值。当从背景转到微动脉时遇到陡峭的负边缘,而当从微动脉转到背景时遇到陡峭的正边缘。虽然在从微静脉转到背景时可检测到边缘或反之亦然,设置适当的阈值来摆脱这种假阳性。值得注意的是,阈值的相同值应用于在其上已经使用该方法的所有图像,但用户可保留改变这些阈值的灵活性。有时,甚至在微动脉(沿横截面)内像素间的梯度是陡峭的,并且导致内部边缘。通过考虑像素在两侧上不能具有绝对暗的像素来移除这种假阳性。

[0046] 通过组合以上特征的一些,可从微静脉的血液流量和口径中区分(并由此单独地评估)微动脉的血液流量和口径,该比较有极大的希望早期诊断脉管或器官脉管(例如,脑脉管)紊乱。类似地,可从脑皮层的血液供给中区分硬脑膜的血液供给,由此在偏头痛和其它神经脉管研究中阐明了更加精确的信息。

[0047] 该系统可并入小占位面积二极管、可选择波长光发射二极管或激光二极管以用于照明。革新的光学设计减少了光学组件的数量和光学路径的长度。可使用补充金属氧化半导体(CMOS)图像传感器,或传统的电荷耦合器件(CCD)来用于图像采集。CMOS 成像器在对于高灵敏度、低噪声成像的品质上接近传统应用的基于 CCD 的传感器。除了紧凑和低功率,CMOS 成像器还提供了在相同晶片上并入集成电路作为图像传感器的能力。这对系统在其自身的像面处添加了图像处理功能。

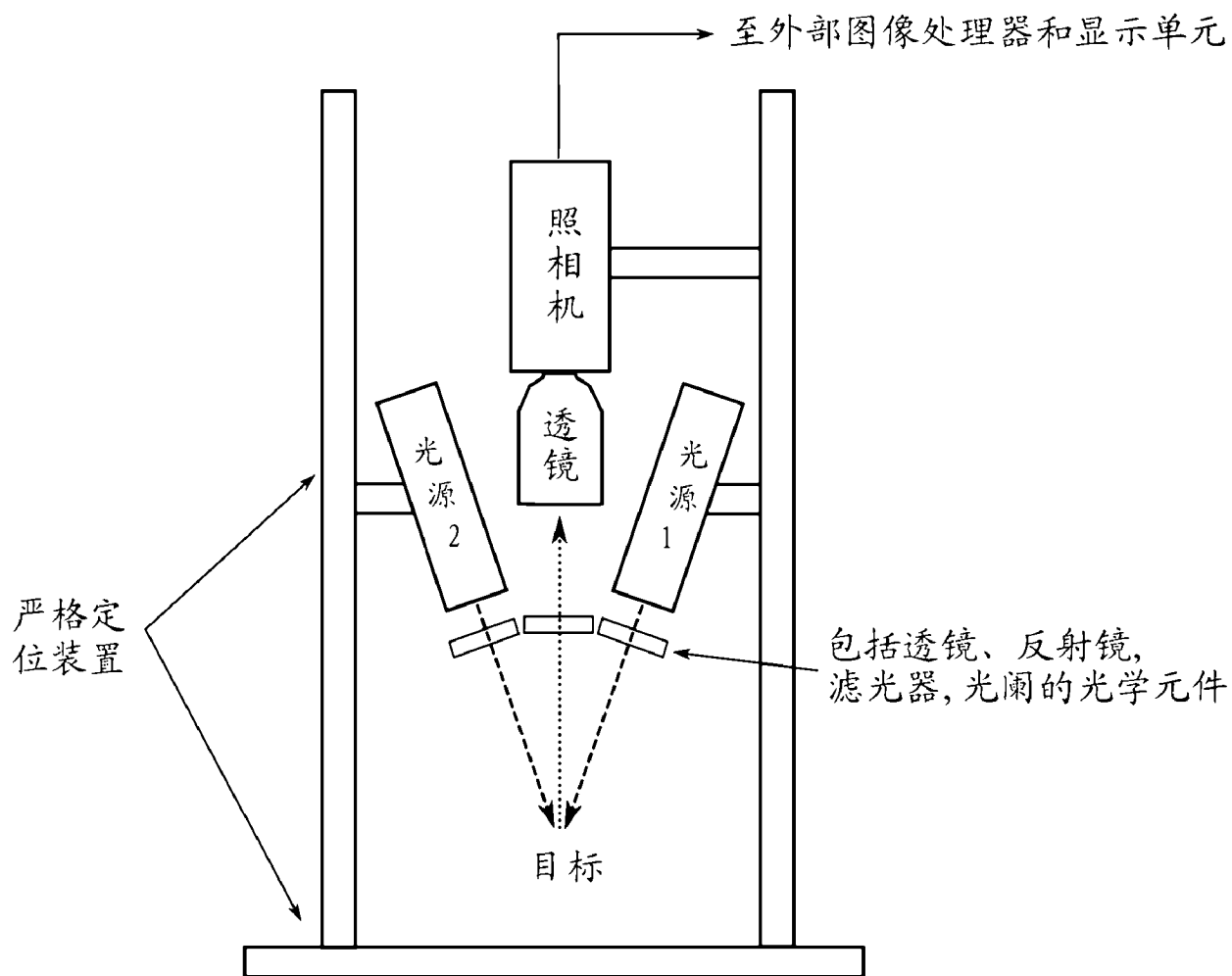
[0048] 这种系统在临床和研究领域均具有优势。在临床情况中,它可以被用于具有几乎没有或没有建立的基本设施的场合。在研究情况中,当前系统和方法将使从醒着的和行动的动物模型中的长期成像实验范围成为可能。当今的成像技术由于它们要求麻醉或约束动物而受到限制,由此削减了可执行的行为或纵向实验的范围。

[0049] 当前系统和方法在长期友好、最低限度侵入和成本效率中享有光学成像的优势。因为由移动的血细胞来提供激光斑点成像的反差,因此不需要外部染色。

[0050] 以上描述的特征可在众多生物医学应用中被单独或组合来采用。这些应用包括诊断以及手术中或手术后监测。研究平台和动物模型也可以从当前系统和方法中受益。微动脉到微静脉的直径以及流率在例如糖尿病或高血压视网膜病的情况中是有价值的诊断和/或预测线索。当前系统和方法可产生这种信息,并可能在这些情况中指定早期风险或晚期

状态或病人进展时是有用的。当前系统和方法还可能有助于外科医生识别和量化例如微动脉、动脉瘤和动静脉畸形的脉管结构的流量和直径。进一步,这可在手术前、手术中和手术后进行以评估风险和功效。当前系统和方法可被应用于改变的脉管直径或流量的任何情形中,该改变的脉管直径或流量可能在动脉或静脉之间或表面和表面下脉管系统之间不同。该成像技术的目标是血管并且这些成像的血管可以是任何组织 / 器官的一部分,包括但不限于脑部、眼部和皮肤。成像的血管可以是正常(健康)或不正常(如在疾病或紊乱的情况中)。不正常的脉管发生在包括但不限于中风、糖尿病或高血压视网膜病、动脉瘤、动静脉畸形、脉络膜、视网膜和角膜血管再生以及一些皮肤疾病的情况中。该成像的血管也可可是新长出的脉管,例如在肿瘤或伤口治愈的情况中。该成像的血管也可以是外科上改变的,例如剪除的动脉瘤或在治疗脑基底异常血管网(Moyamoya)疾病的情况中的外科移植。

[0051] 各种实施例的特征可加以必要的变更而被相互组合和交换。



在工作台顶部上的多模激光斑点成像

图 1

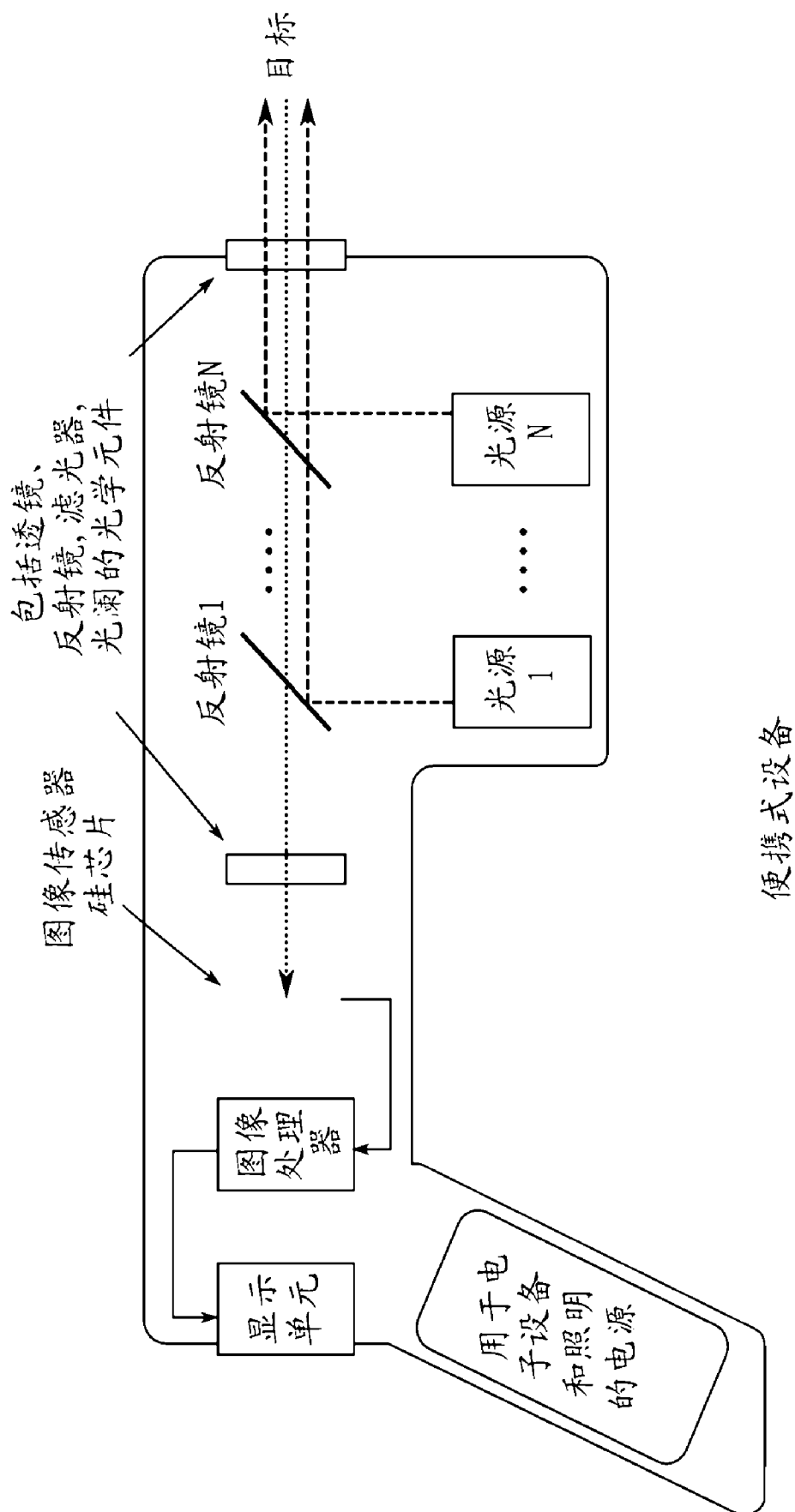
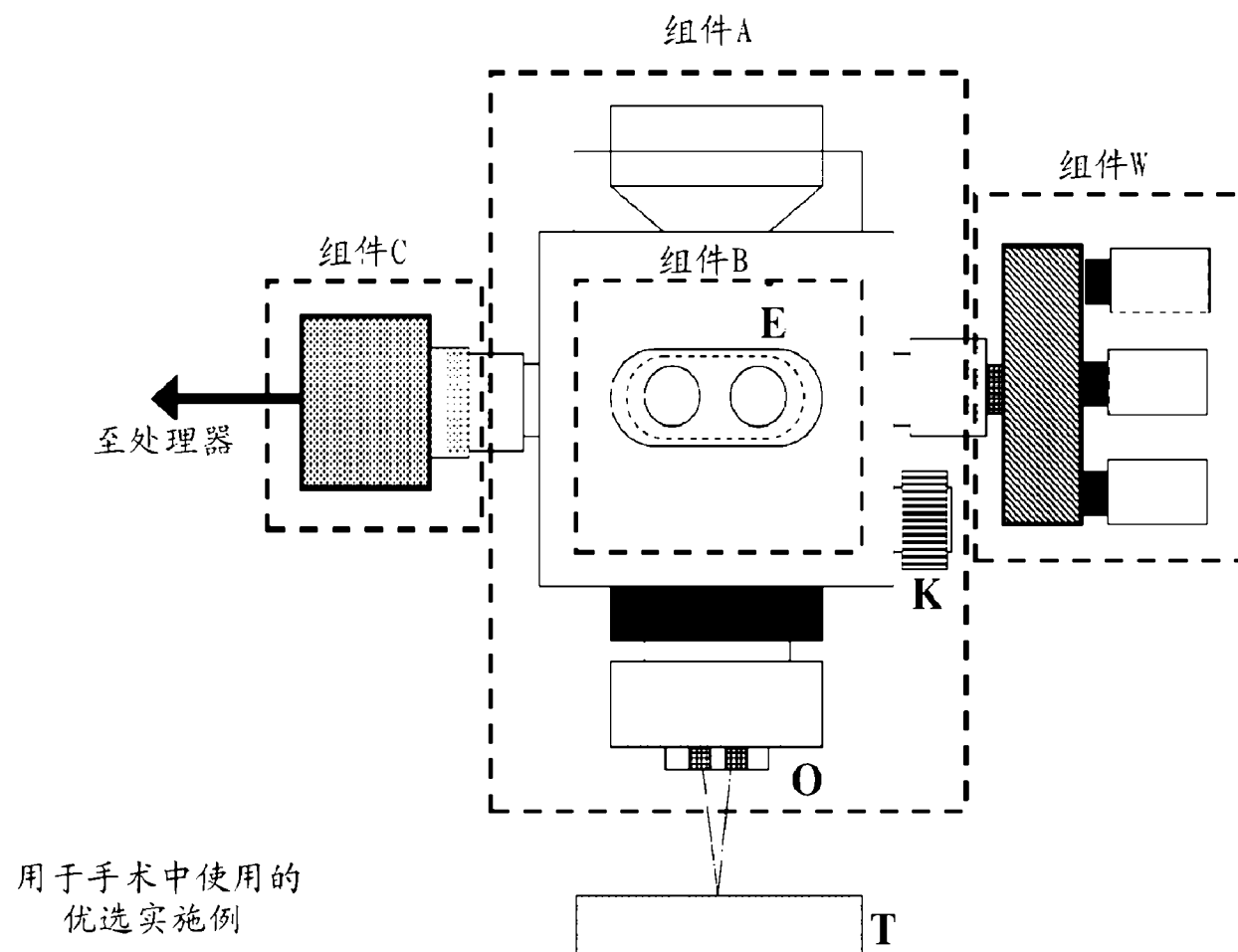


图 2



组件A: 传统外科显微镜

组件B: 用于光聚焦到目标和由照相机图像采集的修改的光学器件
(透镜、反射镜、光圈和滤光器的布置)

组件C: 具有诸如光圈和快门控制的关联光学元件的照相机

组件W: 具有安装的多照明源连同必要的滤光器和聚焦光学器件的照明操纵盘

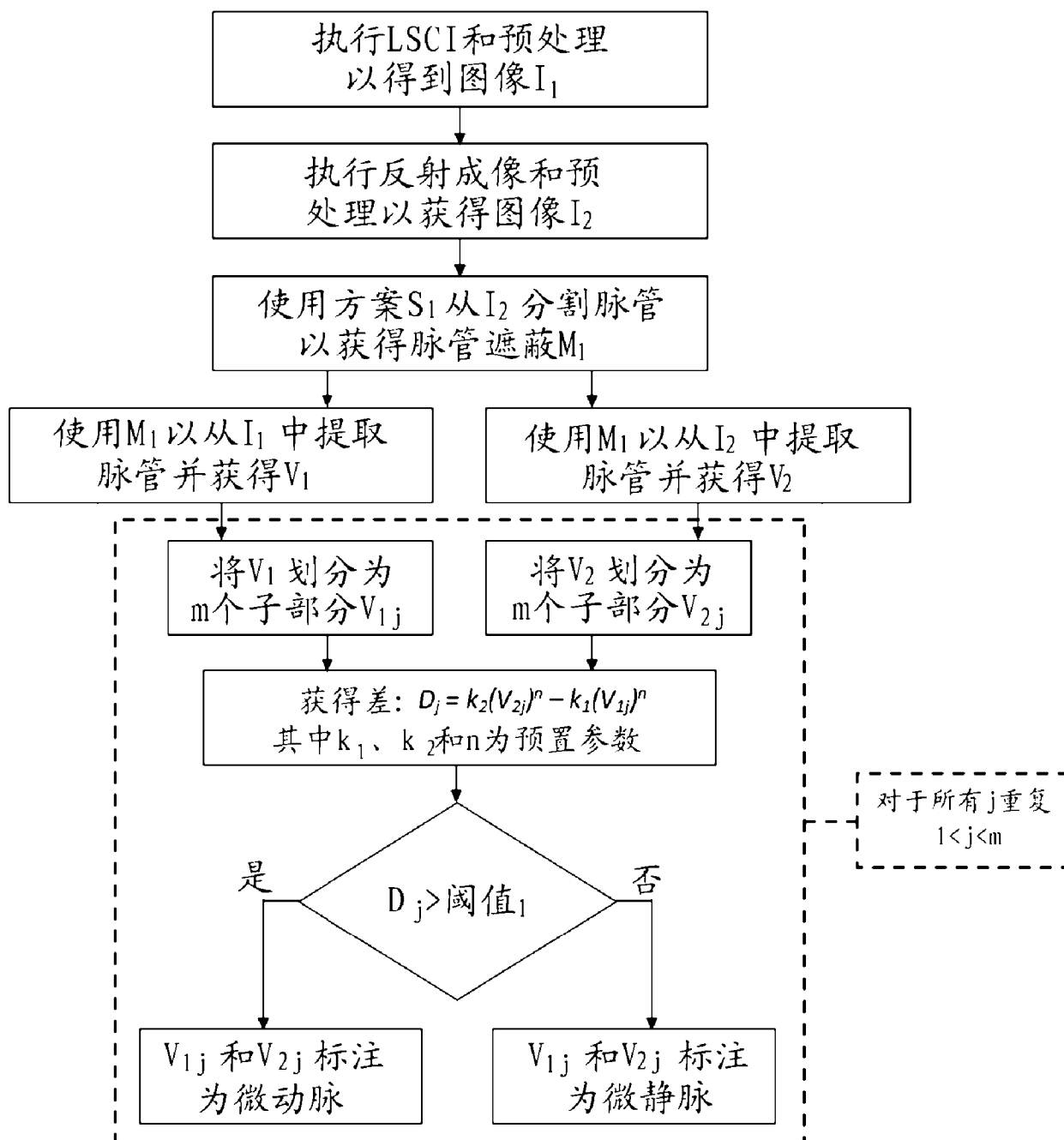
E: 目镜

K: 放大旋钮

O: 物镜

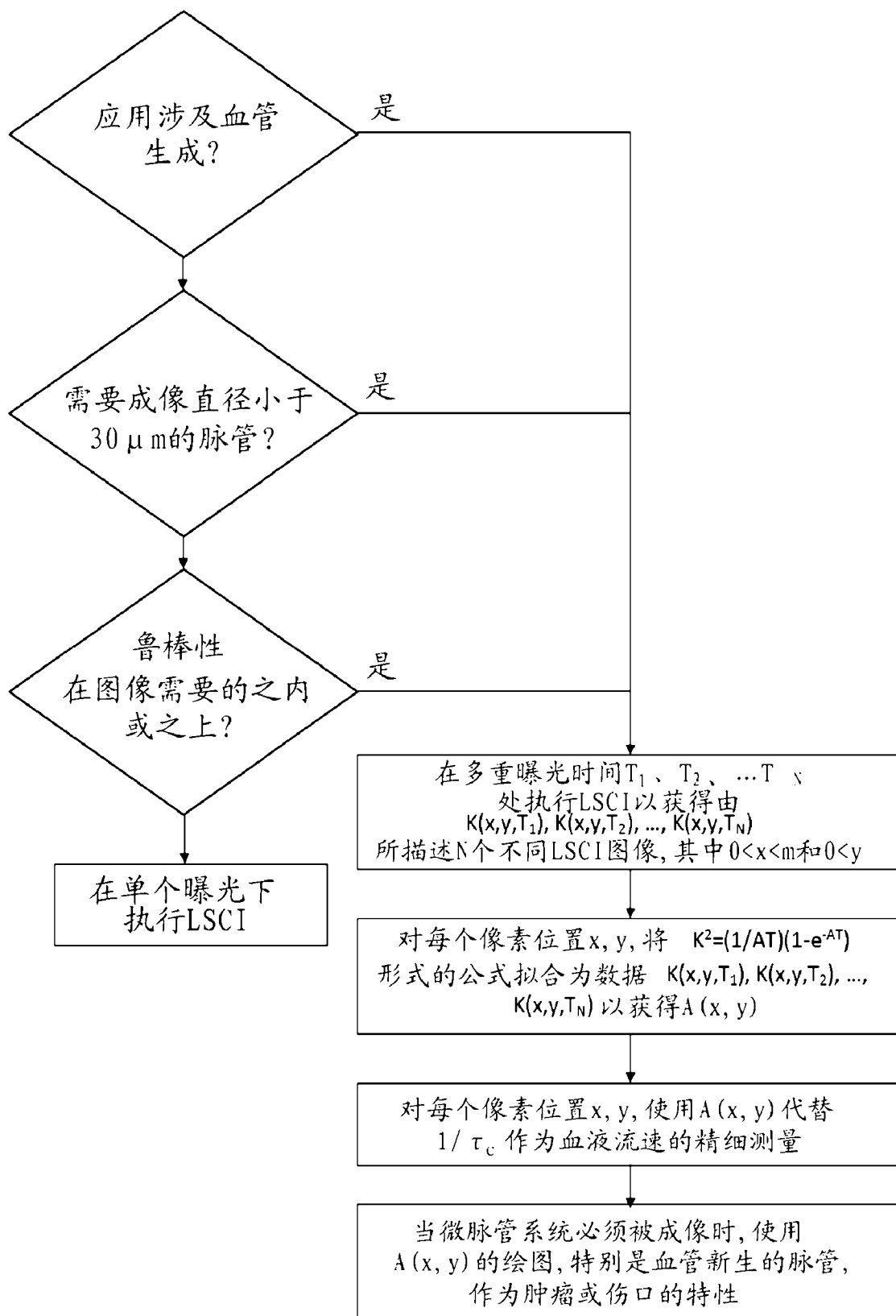
T: 目标组织

图 3



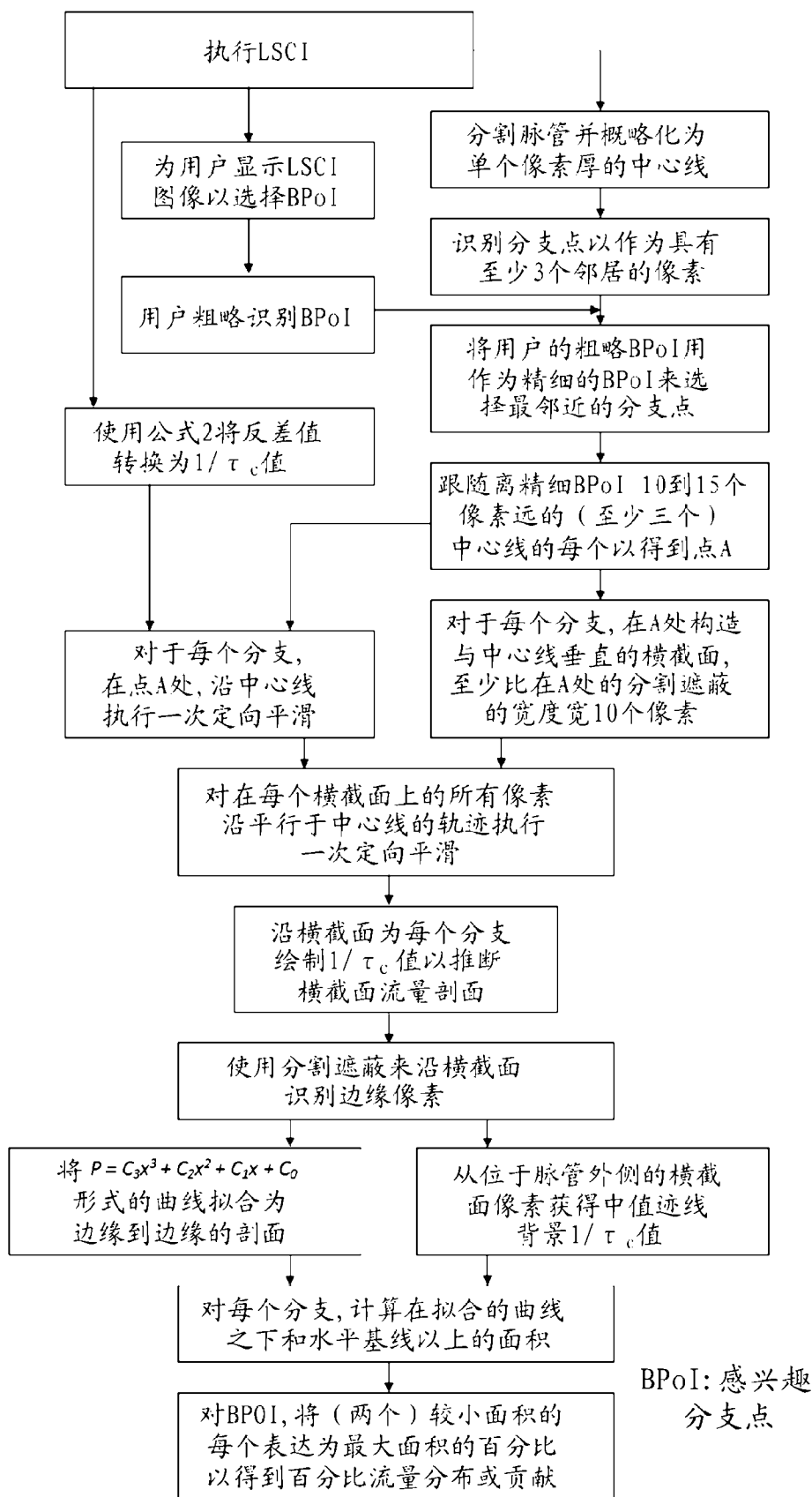
与微动脉/微静脉分类有关
的特征提取方法论

图 4



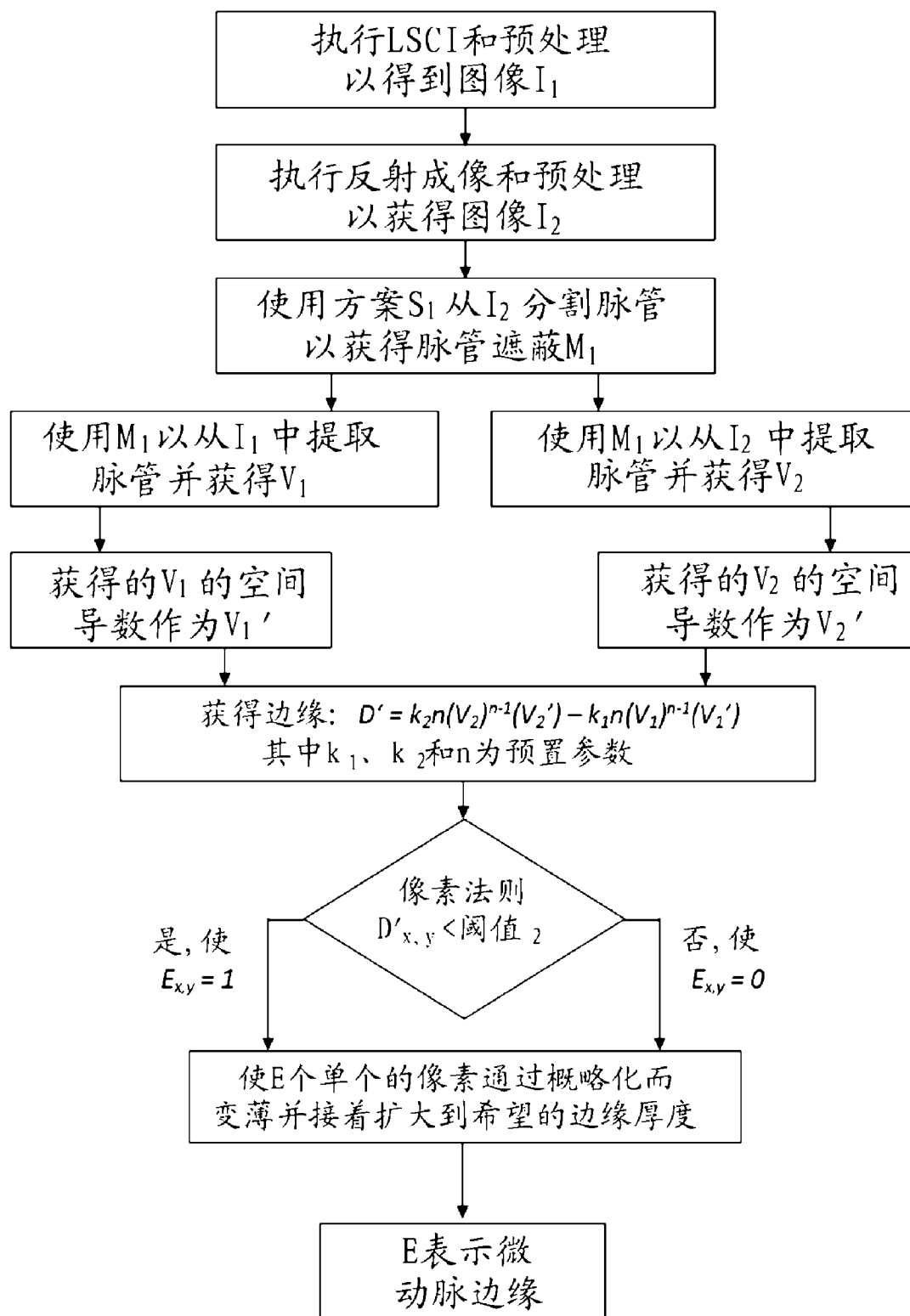
多重曝光激光斑点成像

图 5



流量估计的方法论

图 6



与微动脉/微静脉计算和指示有关的
特征边缘提取的方法论

图 7