



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109475314 A

(43)申请公布日 2019.03.15

(21)申请号 201780043662.9

(22)申请日 2017.05.12

(30)优先权数据

62/335,289 2016.05.12 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.01.14

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/032451 2017.05.12

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/197289 EN 2017.11.16

(71)申请人 威廉马歇莱思大学

地址 美国得克萨斯州

(72)发明人 马扬克·库马尔

阿肖克·维拉拉加凡

艾苏托什·萨巴瓦尔

(74)专利代理机构 北京清亦华知识产权代理事

务所(普通合伙) 11201

代理人 宋融冰

(51)Int.Cl.

A61B 5/0295(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/024(2006.01)

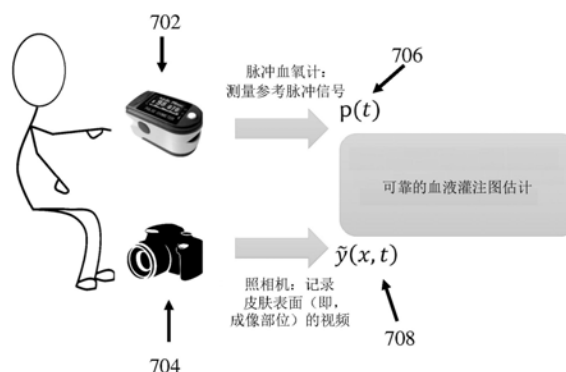
权利要求书2页 说明书10页 附图19页

(54)发明名称

使用照相机和脉冲血氧计的高分辨率血液灌注成像

(57)摘要

在一个方面,在此公开的实施例涉及用于测量脉动血液灌注图的多传感器成像系统和使用方法,包括:生成参考血量波形的一个或多个高精度血流传感器;生成第二血量波形的一个或多个低精度血流传感器,以及通过至少一个可操作连接与高精度血流传感器和一个或多个低精度血流传感器连接的控制器,其中控制器用于通过分析参考血量波形和第二血量波形,生成脉动血液灌注图。



1. 一种用于测量脉动血液灌注图的多传感器成像系统,包括:
一个或多个高精度血流传感器,生成参考血量波形;
一个或多个低精度血流传感器,生成第二血量波形;以及
控制器,通过至少一个可操作连接而连接至所述高精度血流传感器和所述一个或多个低精度血流传感器,其中,所述控制器用于通过分析所述参考血量波形和所述第二血量波形而生成脉动血液灌注图。
2. 根据权利要求1所述的多传感器成像系统,其中,所述一个或多个高精度血流传感器被放置在患者的参考部位处。
3. 根据权利要求2所述的多传感器成像系统,其中,所述一个或多个高精度血流传感器是从脉冲血氧计、心电图机、动脉导管和基于照相机的光学体积描记设备组成的组中选择一个或多个。
4. 根据权利要求1所述的多传感器成像系统,其中所述一个或多个高精度血流传感器和所述一个或多个低精度血流传感器参考相同的物理照相机设备的相同或不同的视场。
5. 根据权利要求1所述的多传感器成像系统,其中,所述一个或多个低精度血流传感器测量患者的身体的参考和/或成像部位上的血流。
6. 根据权利要求5所述的多传感器成像系统,其中,所述成像部位是所述患者的身体的内部或外部部位。
7. 根据权利要求5所述的多传感器成像系统,其中,所述一个或多个低精度血流传感器是至少包括当曝光时生成电信号的结构的物理设备。
8. 根据权利要求7所述的多传感器成像系统,其中,所述一个或多个低精度血流传感器在与所述一个或多个高精度血流传感器测量参考部位处的局部血流的相同时间段上生成图像。
9. 根据权利要求7所述的多传感器成像传感器,其中,所述至少包括当曝光时生成电信号的结构的物理设备是照相机,且其中所述照相机被配备有滤光器。
10. 根据权利要求1所述的多传感器成像传感器,其中,所述一个或多个高精度血流传感器和所述一个或多个低精度血流传感器是照相机,且其中至少一个照相机被配备有滤光器。
11. 根据权利要求10所述的多传感器成像传感器,其中,所述至少一个照相机是IR照相机。
12. 根据权利要求10所述的多传感器成像传感器,其中,光源用于以与所述至少一个照相机上配备的滤光器的透射波长范围对应的波长范围照明对象。
13. 根据权利要求1所述的多传感器成像系统,其中,所述控制器是基于局部血流测量、患者的身体上的一个或多个参考部位的图像以及患者的身体上的一个或多个成像部位的图像而生成脉动血液灌注图的硬件设备。
14. 一种用于测量脉动血液灌注图的方法,包括:
使用定位于患者的参考部位的一个或多个高精度血流传感器,获得参考血量波形;
使用一个或多个低精度血流传感器,同时获得患者身体的任何感兴趣区域的第二血量波形;
使用所述参考血量波形估计所述第二血量波形的幅度;以及

生成血量波形的幅度的空间图,其中,所述幅度的空间图与脉动灌注图成比例。

15.根据权利要求14所述的方法,其中,所述一个或多个高精度血流传感器是从脉冲血氧计、心电图机、动脉导管和基于照相机的光学体积描记设备组成的组中选择一个或多个。

16.根据权利要求14所述的方法,其中,所述一个或多个高精度血流传感器和所述一个或多个低精度血流传感器是照相机,且其中至少一个照相机被配备有滤光器。

17.根据权利要求14所述的方法,其中,在给定使用高精度血流传感器记录的参考血量波形的情况下,通过估计从相机传感器的每个像素块获得的第二血量波形的幅度来执行估计幅度。

18.根据权利要求14所述的方法,其中,当所述一个或多个高精度血流传感器是脉冲血氧计,且所述一个或多个低精度血流传感器包括视频照相机时,在给定使用所述脉冲血氧计记录的所述参考血量波形的情况下,估计从视频照相机传感器的每个像素块获得的所述第二血量波形的幅度。

19.根据权利要求14所述的方法,还包括通过将脉冲信号与和所述一个或多个低精度血流传感器相关的光路解相关,来从所述血液灌注图中移除误差。

20.根据权利要求14所述的方法,还包括,通过使用对由于感兴趣区域中血量变化导致的亮度变化而不变的光流算法,来从所述血液灌注图中移除误差。

使用照相机和脉冲血氧计的高分辨率血液灌注成像

背景技术

[0001] 血液灌注是通过体内的血管流向端器官和组织的血液的流动。血流(或灌注)对确保向细胞的氧气输送和维持代谢稳态是重要的。血液灌注通常对不同的组织部位是变化的,并还可以由于变化的代谢需求而随时间变化,并且因此测量血液灌注随时间的空间图,即三维量。例如,由于组织修复、循环休克和伤口愈合期间身体生理的变化,发生局部灌注的动态变化。测量参考灌注,即略低于皮肤表面的血液的灌注在医学和外科领域中都很重要,包括重症监护中的参考灌注的评估、整形、重构和烧伤外科手术中的组织活力的评估、以及对伤口评估。

发明内容

[0002] 提供此发明内容以引入下面在具体实施方式中被进一步描述的概念的选择。此发明内容不旨在识别所请求的主题的关键或重要特征,也不旨在被用作帮助限制所请求的主题的范围。

[0003] 在一个方面,在此公开的实施例涉及用于测量脉动血液灌注图的多传感器成像系统,包括:生成参考血量波形的一个或多个高精度血流传感器,生成第二血量波形的一个或多个低精度血流传感器,以及通过至少一个可操作连接与高精度血流传感器和一个或多个低精度血流传感器连接的控制器,其中控制器被配置为通过分析参考血量波形和第二血量波形生成脉动血液灌注图。

[0004] 在另一方面,本公开的实施例涉及用于测量脉动血液灌注图的方法,包括:使用被定位在患者的参考部位的一个或多个高精度血流传感器获得参考血量波形;使用一个或多个低精度血流传感器,同时获得患者身体的任何感兴趣区域的第二血量波形;使用参考血量波形估计第二血量波形的幅度;以及生成血量波形的幅度的空间图,其中,幅度的空间图与脉动灌注图成比例。

[0005] 所请求的主题的其他方面和优点将从下面的描述和所附权利要求变得明显。

附图说明

[0006] 将参考附图描述本发明的一些实施例。然而,附图仅以示例的方式示出本公开的一些方面或实施方式,并不意味着限制权利要求的范围。

[0007] 图1示出根据本公开的实施例的估计的血液灌注图的每像素块的平均SNR(单位dB)的变化。

[0008] 图2示出使用仅照相机方法的估计的血液灌注图的对应的每像素块SNR。

[0009] 图3.1、4.1、5.1和6.1示出根据本公开的实施例的各种患者中平均灌注的时间上的变化。

[0010] 图3.2、4.2、5.2和6.2提供对于来自图3.1、4.1、5.1和6.1的各个患者的每个在指示的时间点50、150和180秒处的代表性血液灌注图像。

[0011] 图7-9、10.1-10.4和11提供根据本公开的实施例的各种系统配置。

[0012] 图12是描绘根据本公开的实施例的方法的流程图。

具体实施方式

[0013] 现在,将参考附图描述具体实施例。在下面的描述中,阐述了许多细节作为本公开的示例。本领域技术人员将理解,可以在没有这些具体细节的情况下实践本公开的一个或多个实施例,并且可以在不脱离本公开的范围的情况下进行多种变化或修改。省略了本领域普通技术人员已知的一些细节以避免使描述模糊。

[0014] 通常,在此公开的实施例涉及用于生成脉动血液灌注图的方法、系统和设备。更一般地,在此公开的实施例涉及由高精度血流传感器、低精度血流传感器和通过至少一个可操作连接与高精度血流传感器和低精度血流传感器连接的控制器形成的用于测量脉动血液灌注图的多传感器成像系统。在一个或多个实施例中,根据本公开的系统和方法可以包括用于通过组合高精度传感器(如,例如脉冲血氧计)与低精度传感器(如视频照相机)来测量血液灌注以生成血液灌注图的多传感器形式。在一些实施例中,用于血液灌注成像的信号模型可以考虑照相机操作参数的不同,并可以包括用于通过组合照相机和脉冲血氧计的测量来估计三维血液灌注图的最大似然(ML)估计器。

[0015] 如上所述,血液灌注是通过体内的血管至端器官和组织的血液流动。由于血液灌注是随周期性变化而变化的脉动流,测量身体的特定区域中的脉动血液灌注生成提供用于诊断各种病理学有用的信息的脉动血液灌注图。灌注测量对诊断参考动脉疾病(PAD)(例如糖尿病足溃疡),监测外科手术期间患者的灌注以及监测重症监护病房(ICU)中病危护理病人是重要的。然而,如激光多普勒流量计和灌注指数(仅使用脉冲血氧计测量)的测量血液灌注的现有的点形态是无用的,原因是其不捕获可能具有诊断价值的血液灌注的任何空间变化。

[0016] 测量血液灌注的现有的成像形态,例如,激光散斑对比成像、激光多普勒成像装置和荧光血管造影,对测量血液灌注图是经济上可用的。然而,这些设备(i)是体积庞大的且需要专用的测量协议,(ii)由于其可能引起对正在进行的监护的干扰和对患者的不舒适,不通常用于手术室或重症监护病房(ICU)的床边,且(iii)对常规地用作患者诊断的护理点设备是太昂贵的。根据本公开的方法和系统可以使用成本低且容易使用的多传感器的基于照相机的形态,可靠地获得空间和时间血液灌注图。

[0017] 根据本公开的方法可以组合来自测量设备的系统的测量以提供生成患者身体的大面积上的高精度脉动血液灌注图的方法。特别地,根据本公开的多传感器成像系统可以组合一个或多个不同的设备以改进脉动灌注图的精度,并因此使其对临床应用是有用的并适合作为临床设备的进一步开发。

[0018] 根据本公开的方法可以通过组合患者的多个传感器测量生成脉动血液灌注图。在一个或多个实施例中,用于确定脉动血液灌注图的成像系统可以包括多个传感器和一个或多个控制器,其中传感器和控制器可以通过一个或多个可操作连接而链接。在一些实施例中,可以从不同类型的传感器获得传感器测量。当相较于从单个传感器或相同类型的多个传感器得到的血液灌注图时,组合多个传感器测量可以改进确定的脉动血液灌注图的精度。

[0019] 在各种实施例中,高精度血量传感器测量患者身体的参考位置处的血量变化,生

成可以与任何低精度血量传感器组合以改进血液灌注成像的整体精度的参考血量波形。例如,高精度血量传感器可以用于生成第一参考血量变化波形,其然后用于改进从测量患者身体的相同或单独区域处的血量的低精度血量传感器获得的第二血量波形的精度。此外,从低精度血量传感器获得的测量可以包含来自与高精度血量传感器相同的成像区域的信息,或可以包含来自不同区域的信息。在一个或多个实施例中,高精度血量传感器可以被放置在患者身体的参考部位处。如在此所定义的,参考部位是患者身体的任何外部(或内部)的部分区域,例如手指或耳垂或脚趾或前额(对于脉冲血氧计),胸部(对于心电图)或动脉导管情况下的手腕,肘部,腹股沟或足部。如在此所定义的,患者身体的成像部位是需要在其上测量血液灌注图的任何外部或内部身体部位。

[0020] 如上所述,根据本公开的多传感器成像系统可以组合一个或多个不同的设备并使用来自高精度血量传感器(例如,脉冲血氧计)的可靠血量波形作为参考,并然后将参考波形与从低精度血量传感器(例如,照相机)获得的有噪声的血量波形相关。在一些实施例中,参考波形与照相机中的每个像素相关以产生任何成像的皮肤表面的准确且高分辨率的灌注图。下面,在应用部分相对于图7更加详细地讨论此配置。

[0021] 在一个或多个实施例中,高精度血量传感器可以包括确定参考位置处的局部血量变化的脉冲血氧计,其可以然后被用于得出血液灌注。脉冲血氧计可以是以高精度在小区域上测量血液灌注的物理设备。脉冲血氧计可以测量随时间的参考部位处的局部血量并因此使能确定与参考部位处的血流相等的血量的变化率。

[0022] 还设想的是,在不脱离本公开的情况下,替代血量传感器,可以使用用于测量参考部位处的心脏相关的脉冲信号的其他高精度传感器,例如测量脉冲压力波形的心电图机或动脉导管。

[0023] 还设想的是,高精度血量传感器可以是另一照相机,或者与低精度血量传感器相同的照相机。在一些实施例中,高精度血液传感器可以被配置为记录参考皮肤表面的视频,其用于使用包括在US专利公开号US2016/0143538A1(通过参考引入其的全部内容)中描述的那些的多种技术来生成可靠的血量波形。下面,还在应用部分相对于图8和12更加详细地讨论此配置。在一个或多个实施例中,单个照相机可以通过选择照相机视图区域上的不同区域而用作高精度血流传感器和低精度血流传感器两者。例如,具有可接受的SNR的CCD芯片上的小部分像素可以被指定为记录高精度血液测量,而剩余像素专用于用来产生目标灌注图的一个或多个低血流感测区域。

[0024] 在一个或多个实施例中,低精度血流传感器可以是生成患者身体上的参考部位和多个成像部位的图像的物理设备,例如视频照相机。在这样的实施例中,成像部位可以是患者身体的内部或外部部位。例如,物理设备可以包括当曝光时生成如图像的电信号的电荷耦合设备或其他结构。

[0025] 由低精度血流传感器生成的图像可以在与高精度血流传感器测量参考部位处的局部血流相同的时间段上生成。通过在与高精度传感器测量局部血流相同的时间段上生成参考部位的图像,可以将参考部位的图像与参考部位处的测量的局部血流相关。附加地,生成的图像的图像像素可以提供在与每个像素相关的患者的每个位置处的患者的血流的粗糙估计。

[0026] 低精度传感器的实施例不限于单个照相机。低精度传感器可以包括独立地对患者

身体的部分成像的任意数量的照相机。附加地,成像的患者的一部分不限于患者的外部部位,例如皮肤。在不脱离本公开的情况下,使用腹腔镜照相机或在开放外科手术期间使用外部安装的照相机,照相机可以用于对患者的内部部分(如,例如器官或伤口部位)成像,或对内部身体器官(如肠、肾、肺、心脏、大脑等)成像。下面,在应用部分相对于图7更加详细地讨论此配置。

[0027] 还设想的是,高精度血流传感器和/或低精度血流传感器可以包括配备有滤光器的照相机。对于如绿、红、蓝、红外(IR)、近IR等的工作发射波长范围的任意组合选择的滤光器是市场上可买到的。由于不同波长的光的不同穿透深度,使用不同的滤光器可以使能估计不同深度处的血液灌注。换句话说,不同的滤光器可以使能断层成像,而不是严格地生成地形血流数据。此外,高精度血流传感器和低精度血流传感器可以各自是配备有相同或不同滤光器的照相机。在一些实施例中,适合的激发照明源可以用于补充被放置在用作高精度血流传感器和/或低精度血流传感器的照相机之前的滤光器。例如,当IR滤光器被配备在照相机上,IR照明源可以用于增强由照相机接收的信号。

[0028] 在一个或多个实施例中,高精度传感器是脉冲血氧计,而低精度传感器是照相机。脉冲血氧计和照相机都通过光学构件测量参考部位处的一段时间上的血量变化。脉冲血氧计是简单的点测量设备,其可以可靠地测量来自一个身体位置的血量波形,但不能同时进行来自皮肤表面的大区域的空间测量。另一方面,照相机提供血量波形的有噪测量,但由于其独特的空间尺寸,照相机可以同时进行来自成像的皮肤表面的大区域的空间测量:图像传感器上的每个像素可以被认为是虚拟地(相距距离)附接于成像的皮肤表面上的对应位置处并提供来自该位置的血量波形的独立但有噪的测量的脉冲血氧计。

[0029] 在一个或多个实施例中,多传感器成像系统可以至少包括控制器。根据本实施例,控制器可以是配置为基于局部血流测量和患者身体上的参考部位和成像部位的图像来生成灌注血流图的硬件设备。控制器可以通过一个或多个可操作连接而连接至高精度传感器和低精度传感器。

[0030] 在一个或多个实施例中,例如,硬件设备可以是专用集成电路、数字信号处理器、可编程门阵列、集成电路或包括电路的印刷电路板。还设想的是,硬件设备可以包括存储指令的非暂时性计算机可读介质,当指令由控制器的处理器执行时,导致控制器执行在此描述的控制器的功能。

[0031] 根据本实施例,控制器可以通过获得来自高精度传感器的局部血流测量和由低精度传感器生成的图像来生成灌注血流图。例如,控制器可以通过可操作连接的方式从高精度传感器获得测量。在另一示例中,控制器可以从可操作地连接至控制器的其上存储有测量和图像的存储装置获得测量和图像。

[0032] 在此描述的控制器的分析由低精度血流传感器获得的图像并可以确定与在其处高精度血流传感器执行患者身体上的血流测量的外围部位相关的至少一个像素。例如,控制器可以通过使用生成的图像和外围部位之间的预设空间关系来分析图像。在另一示例中,控制器可以使用识别患者身体上的已知区域,并基于已知区域及基于已知区域和参考部位之间的预设空间关系至少识别图像的像素的图像识别来分析图像。

[0033] 例如,当高精度传感器是脉冲血氧计,且低精度传感器是CMOS/CCD照相机时,用于测量脉动血液灌注图的方法可以包括以下算法:首先,使用脉冲血氧计从身体上的可靠位

置获得参考血量波形。接下来,使用CMOS/CCD照相机同时视频记录皮肤表面或任何内部组织上的任何感兴趣区域(ROI)。在这样的实施例,滤光器可以被放置在照相机的前方,例如绿色滤光器。然而,设想的是,取决于作为目标的区域的深度,可以使用其他滤光器。随后,在给定使用脉冲血氧计记录的参考血量波形的情况下,估计从照相机传感器的每个像素块获得的血量波形的幅度。如稍后更加详细地描述的,可以使用如等式4描述的用于幅度的最大似然估计器。在这样的实施例,生成的血量波形的幅度的空间图与脉动灌注图成比例。通过使用从脉冲血氧计获得的血量波形作为参考,由于锁定放大,改善幅度估计器的准确度。下面,在应用部分相对于图7更加详细地讨论此配置。

[0034] 还设想的是,替代单个照相机,可以使用照相机阵列,其中每个照相机具有被放置在每个照相机前方的不同的滤光器(例如,绿色、红色、近红外等)以获得不同组织深度处的脉动灌注图。较长波长的光穿透组织更深。这具有提供脉动灌注断层成像的潜力,而不仅是使用单波长的光获得的地形图。

[0035] 在一个或多个实施例中,可以使用基于照相机的方法(例如,使用如在美国专利公开No.US2016/0143538A1中讨论的基于照相机的光电血管容积图估计,通过参考引入其全部内容)估计参考血量波形。

[0036] 本发明的一个限制可以是由于限于几微米的可见和近红外光进入组织的穿透深度。在此情况下,在此描述的形态可以限于测量略低于皮肤表面或内部组织的外围灌注。对于上面强调的应用(例如重症监护病房中患者的监测),或对于测量外围灌注以诊断外围动脉疾病或监测外科手术期间内部或外部血液灌注,或对于测量重症监护病房中的外围灌注,这被认为是可接受的。用于测量灌注的所有其他成像形态(例如,激光散斑对比成像,激光多普勒灌注成像或荧光血管造影)也可能遭受相似的限制。

[0037] 血液灌注信号模型

[0038] 如在此定义的,血流(或灌注)是血量的变化率。血管中的血量通常随心脏的跳动同步变化。由于心率在体内平衡时或多或少地保持恒定,血量的变化率与血量波形的幅度成比例。因此,为测量空间血液灌注图,在一段时间内,在不同的组织位置处估计血量波形的幅度。在一个或多个实施例中,根据本公开的方法可以包含从光学信息生成血量波形的血液灌注信号模型,光学信息包括例如照相机或其他光学设备的源。

[0039] 当光落到皮肤表面上时,光被皮肤和下面的组织部分地吸收,并由对皮肤表面成像的照相机传感器部分地反射回并记录。入射光强 $I(\vec{x})$ 可以或不随时间变化。在此, $(\vec{x})$ 表示与照相机上的像素对应的皮肤表面上的位置,如等式1所定义的。

[0040] $\vec{x} = \{x, y\}$ (1)

[0041] 然后,可以将照相机随时间记录的视频信号模型化为等式2,其中皮肤反射被分为两个分量:由于皮肤及其下方的组织的光吸收导致的且是时不变的第一分量 $b(\vec{x})$,以及由于血液中发色团的光吸收导致的并由于皮肤表面下方的微脉管系统中血量的脉动变化导致的时变的第二分量 $c(\vec{x}, t)$ 。最后, $w(\vec{x}, t)$ 是在照相机获取过程中添加的噪声。

[0042] $V(\vec{x}, t) = I(\vec{x})(b(\vec{x}) + c(\vec{x}, t)) + w(\vec{x}, t)$ (2)

[0043] 由于血量的脉动变化导致的子表面光吸收分量可以被解耦,如等式3所示,其中

$a(\vec{x}, t)$ 是血量波形 $p(t)$ 的幅度且在不同位置处是不同的。

$$[0044] \quad c(\vec{x}, t) = a(\vec{x}, t)p(t - \tau(\vec{x})) \quad (3)$$

[0045] 幅度 $a(\vec{x}, t)$ 也可以由于血液灌注的时间变化而随时间变化, 但以相比于 $p(t)$ 的瞬时变化低得多的速率变化, $p(t)$ 的瞬时变化与心脏的跳动同步。血量波形信号被假定在皮肤表面上的不同位置 $\vec{x}$ 处以不同的时间 $\tau(\vec{x})$ 延迟。由 (i) 照相机的量化噪声、读取噪声和光子拍摄噪声以及运动伪影支配噪声项 $w(\vec{x}, t)$ 。还将照相机参数纳入考虑, 照相机记录的视频信号可以被模型化为等式4, 其中 Q 是由于照相机的曝光和光圈设置导致的乘法因子, $w_c(t)$ 是由于照相机的获取过程添加的噪声, 且 $w_m(t)$ 是运动伪影。此外, 为简化模型, 光强的空间变化被假定为最小, 且在成像的皮肤区域上由平均照明值 I_0 代替。

$$[0046] \quad V(\vec{x}, t) = QI_0(b(\vec{x}) + a(\vec{x}, t)p(t - \tau(\vec{x}))) + w_c(t) + w_m(t) \quad (4)$$

[0047] 基于提出的信号模型, 在给定有噪照相机记录 $V(\vec{x}, t)$ 和使用脉冲血氧计可靠地测量的下层血量波形信号 $p(t)$ 的情况下, 生成用于血液灌注图 $a(\vec{x}, t)$ 的估计器。

[0048] 血液灌注估计

[0049] 根据本公开的使用多传感器成像系统的血液灌注估计可以涉及对从光学设备记录的原始视频执行的一系列两个预处理阶段。在预处理阶段后, 来自照相机的处理的灌注信号和脉冲血氧计记录被融合在一起以估计血液灌注图。

[0050] 首先, 来自照相机的原始视频测量 $V(\vec{x}, t)$ 被使用高斯模糊滤波器 (尺寸: 5) 而空间模糊, 并以因子 1/2 水平地及竖直地重新调整视频的每个图像的大小。这减少照相机测量噪声对光流 (运动) 和灌注估计两者的影响。然后, 如在下面的运动补偿部分所具体描述的, 获得误差相关的光流路径 $\vec{x}(t)$ 。通过沿获得的光流路径 $\vec{x}(t)$ 在 $M \times M$ 个像素块上空间地平均照相机测量, 获得原始灌注信号 $r^{\text{raw}}(\vec{x}, t)$ 。 M 的选择将是在所得的灌注图的空间分辨率和每 $M \times M$ 个像素块的灌注估计的期望 SNR 之间的折衷。

[0051] 其次, 将每个皮肤部位 $\vec{x}$ 处的原始测量归一化 (对于照明不变性) 为 “AC 比 DC (AC over DC)”, 其中 AC 代表使用带通滤波器 (0.5Hz–5Hz) 获得的皮肤反射的与心脏相关的脉动时变变化, 且 DC 分量是使用低通滤波器 (截止频率 0.3Hz) 获得的, 即, $r^{\text{AC/DC}}(\vec{x}, t) = r^{\text{BF}}(\vec{x}, t)/r^{\text{LF}}(\vec{x}, t)$ 。

[0052] 由于照相机测量中的噪声是白噪声和高斯噪声, 由等式5定义用于灌注 $a(\vec{x}, t)$ 的最大似然估计器, 其中 $\langle \cdot, \cdot \rangle$ 是向量之间的内积。延迟 $D(\vec{x})$ 被用于将参考血量波形信号 $p(t)$ 与位置 $\vec{x}$ 处的血量波形信号对齐。在其中需要确定灌注的时间窗 T 上定义上面等式中的内积。

$$[0053] \quad a(\vec{x}, t)_{ML} = \langle r^{\text{AC/DC}}(\vec{x}, t), p(t - D(\vec{x})) \rangle \quad (5)$$

[0054] 上面 ML 估计的信噪比与感兴趣信号的 SNR 相同, 并可以如等式7所示出地被估计:

$$[0055] \quad \text{SNR}(\vec{x}, t) = \frac{\hat{a}_{ML}^2(\vec{x}, t)}{\widehat{\text{Var}}(V_N(\vec{x}, t) - \hat{a}_{ML}(\vec{x})p(t - D(\vec{x})))_T} \quad (6)$$

[0056] 运动补偿

[0057] 由于在照相机记录期间,成像的皮肤表面可以移动,因此需要建立获取的图像中每个像素(照相机的参考帧)与成像的皮肤表面上的点(对象的参考帧)之间的对应关系。可以使用标准光流算法来寻找此对应关系,并获得皮肤表面上的点 $\vec{x}$ 穿过的路径 $\vec{x}(t)$ 。为获得皮肤表面上位置 $\vec{x}$ 处的灌注估计,则应当沿照相机的参考帧中的路径 $\vec{x}(t)$ 进行灌注测量。大多数光流算法假设亮度恒定以寻找从一帧到下一帧的像素对应关系,即其假设 $y(\vec{x}(t+1), t+1) = y(\vec{x}(t), t)$ 。然而,在血液灌注成像中,皮肤表面的外形(或亮度)可以由于下方的血量变化而变化。结果,在光流算法中固有的亮度恒定假设在血液灌注成像的上下文中无效。因此,如果这样使用,传统的光流算法导致错误的光流路径 $\hat{\mathbf{x}}(t)$ 并导致损坏的血液灌注估计。

[0058] 在本发明的一个或多个实施例中,(使用任何传统的光流算法获得的)光流路径的误差可以被移除,原因是误差与参考脉冲波形成比例。因此,光流路径的误差可以通过将脉冲信号与获得的错误光流路径解相关来移除。一旦移除光流的误差,则可以使用校正的光流路径获得可靠的血液灌注图。下面,在应用部分相对于图10更加详细地讨论此配置。

[0059] 在本发明的一个或多个实施例中,可以使用对由于成像的皮肤表面中的血量变化导致的亮度变化不变化的任何特定光流算法来获得正确的光流路径。可以使用如基于匹配空间梯度特征的那些算法、或匹配图像的纹理的那些算法、或匹配亮度不变的减去平均值的归一化的互相关、统计变换或减去平均值的绝对差值的总和的那些算法的亮度不变的光流算法,或者任何其他亮度不变特征,来获得正确的光流路径。一旦使用亮度不变光流方法获得无误差的光流路径,然后可以使用无误差的光流路径获得可靠的血液灌注图。下面,在应用部分相对于图11更加详细地讨论此配置。在一个或多个实施例中,控制器可以使用图像的每个像素的确定的光流路径,确定患者的成像部位的每个中的局部血流。

[0060] 在一些实施例中,公开的多传感器形态可以以高达3dB改善灌注图的每像素信噪比。例如,多传感器方法已经用于,以比可比较的仅照相机方法好2-3倍的空间分辨率,产生灌注图。在闭塞后反应性充血(POHR)测试期间使用公开的多传感器成像系统在手掌中测量的血液灌注复制使用现有的激光多普勒灌注监测器的数据,但具有低得多的成本和使其适合于进一步开发作为临床设备的便携式设置。在一个或多个实施例中,根据本公开的多传感器成像系统可以涉及在 4×4 个像素块上的最小空间平均,并以比仅照相机的技术生成血液灌注图高0.5-3dB的每像素块的信噪比(SNR)产生血液灌注图。如在下面的示例中所示,通过对4个健康个体进行标准化闭塞后反应性充血(POHR)测试验证多传感器功能,并发现得出的血液灌注测量与使用激光多普勒灌注监控设备测量的公布的POHR测试响应曲线一致。

[0061] 示例

[0062] 除非在所附权利要求中另外明确指示,示出下面的示例以进一步说明根据本公开的多传感器成像系统的性质,且不应解释为限制本公开的范围。

[0063] 示出两组实验。在第一组中,使用在此描述的多传感器成像系统及使用仅照相机方法将血液灌注成像的每像素块的平均SNR表征为ADC量化电平和空间平均滤波器尺寸M的函数的受控实验被使用。在第二组实验中,对4个健康个体进行标准的闭塞后反应性充血

(POHR) 测试以测量在闭塞事件之前、期间和之后,手掌中其血液灌注的变化。

[0064] 实验设置涉及其上放置具有520nm至560nm之间的光学带宽的绿色滤光器的单色CMOS照相机(来自Point Grey的Grasshopper GS3-U3-23S6M-C)。由于血红蛋白的吸收光谱在约530nm的波长处达到峰值,使用绿色滤光器改善基于照相机的血量波形的SNR。照相机以30fps、以自动增益控制并关闭gamma校正来操作,且曝光时间被设为12ms。对于所有的实验,照相机记录放在手部支撑上的手掌的视频。使用放在相同手的手臂上的标准压力袖带完成流入手掌的血液的阻塞。使用Biopac系统的MP150数据获取单元作为参考脉冲血氧仪,同时记录来自另一只手的中指的血液波形。

[0065] (a) 灌注成像SNR

[0066] 现在参考图1,示出随着空间平均滤波器尺寸 M^2 从 20×20 下降到 2×2 变化,使用在此描述的多传感器成像系统的估计的血液灌注图的每像素块的平均SNR(单位为dB)(使用等式(6)计算)的变化。图2示出使用仅照相机的方法的估计的血液灌注图的对应每像素块SNR。对于两种方法,灌注估计的时间窗 T 被设为10秒。在此受控实验期间,由于手部移动导致的运动伪影保持为小,以便噪声的源是由于照相机获取过程导致的。平均地,观察到,相比于仅照相机方法,从在此描述的多传感器得到的血液灌注图中每像素块的0.5-3dB的SNR改善。

[0067] (b) POHR测试

[0068] 对于此实验,对于具有不同肤色的4个个体(1个高加索人,1个亚洲人和2个棕色人),记录闭塞前的2分钟的手掌视频以获得灌注的基线估计,在闭塞下总共1分钟的视频,以及2分钟的闭塞后视频。参见图3.1、4.1、5.1和6.1,示出在闭塞测试之前、期间和之后,4个对象的手掌中平均血液灌注的时间变化,RF是闭塞前的静止流量(灌注),MF是刚在闭塞后的最大流量。示出闭塞之前、期间和之后的对4个健康个体的POHR测试期间的手掌中平均灌注(在不包括手指的手掌区域中所有像素块上的平均)的时间变化。将灌注估计的时间窗 T 设置为5秒,其中具有4秒重叠(滑动窗口)以跟踪由于闭塞导致的灌注的突然变化。图3.2、4.2、5.2和6.2提供对于来自图3.1、4.1、5.1和6.1的各个患者的每个在指示的时间点50秒、150秒和180秒处的代表性光流图像。现在参考图6.1,标记(椭圆用于突出对象4的此特征)内的估计的血液灌注的突然下降是由于记录得到血量波形的参考脉冲血氧仪中的伪影导致的。

[0069] 这些POHR响应曲线与使用激光多普勒灌注监测估计的POHR曲线良好地符合。闭塞之前的平均灌注(标记为RF)低于刚在闭塞的释放之后的平均灌注(标注为MF),且比值 MF/RF 还具有用于评估动脉健康的诊断价值。基线附近的平均灌注的变化可以是由于平滑肌收缩和扩张的改变引起的血管张力的节律性振荡导致的,且是每分钟4-10个周期(cpm)的。对于对象3,约 $t=50$ 秒处的估计的血液灌注的突然下降是由于记录得到血量波形的参考脉冲血氧计中的伪影导致的。

[0070] 与每个对象的POHR响应曲线相邻的是示出在闭塞和释放周期期间的特定时间处(由具有箭头的虚线标记)的血液灌注的二维空间图的图像入口。这些空间图使用 $M^2=4 \times 4$ 个空间平均滤波器生成。空间图中的较暗像素块示出较低的血液灌注,而较亮像素块示出较高的血液灌注。记录的血液灌注中存在空间变化,例如,手指根部周围的手掌区域示出较高的灌注,而手掌中手部标记周围的区域示出较低的血液灌注。从使用仅照相机方法生成

的有噪血液灌注图难以得出相似的结论。使用在此描述的多传感器成像系统,还可以在闭塞之前、期间和之后,使用手部中的血液灌注图的时间视频来可视化血流的动态。

[0071] 应用

[0072] 在此描述的多传感器成像系统可以用作便携和低成本的血液灌注监测系统。这可以具有在监测糖尿病患者的伤口愈合、在整形外科手术中的应用,以监测微血管重建进程后的皮瓣灌注,以及评估皮肤的內皮功能。在一些情景中,如在重症监护病房(ICU)和手术室(OR)中,无法容易地使用如激光多普勒成像的现有系统,而由于无源且可远距离操作,所请求的多传感器系统适用于这种情况。这可以开启外科手术期间和ICU护理中在床边的实时血液灌注和微循环监测的可能性。

[0073] 现在参考图7,示出根据本公开的系统配置。高精度成像设备702在参考部位处被固定到患者以建立参考脉冲信号。一个或多个低精度成像设备704被附接至感兴趣的次级测量部位。参考血液灌注在706处建立并在708处与从次级测量部位获得的成像信息结合使用。然后,使用根据本公开的技术,组合来自706和708的信息,以建立脉动血液灌注图。

[0074] 现在参考图8,示出根据本公开的附加系统配置。低精度成像设备802在参考部位被固定于患者以建立参考脉冲信号。在此情况下,参考部位可以是其中脉动信息不太可能包含误差的部位(如内部部位)或具有大量近表面血流的身体的区域(例如手腕或手)。然后,一个或多个附加的低精度成像设备804被附接至感兴趣的次级测量部位。参考血液灌注在806处建立并在806处与从次级测量部位获得的成像信息结合使用。然后,使用根据本公开的技术组合来自806和808的信息,以建立脉动血液灌注图。

[0075] 现在参考图9,示出根据本公开的附加的系统配置。高精度成像系统902在参考部位被固定至患者,以建立参考脉冲信号。然后,一个或多个附加的低精度成像设备904聚焦于感兴趣的次级测量部位,在此情况下,使用腹腔镜或其他合适的內窥镜来观察身体的一个或多个内部部位。参考血液灌注在906处被建立并在906处与从次级测量获得的成像信息结合使用。然后使用根据本公开的技术组合来自806和808的信息,以建立脉动血液灌注图。

[0076] 现在参考图10.1-10.4,示出其中使用来自如脉冲血氧计的参考设备的输入校正来自低精度图像设备的光流的实施例。特别地,参考图10.1,作为时间的函数来描绘从低精度血流传感器获得的光流的x分量(黑色轨迹)。相似地,在图10.2中表示光流的y分量。还示出分别与图10.1和10.2中的光流信息重叠的真相光流(灰色轨迹),其是患者上的点的真实运动,定义为 q 。由于亮度恒定假设导致的光流的误差与图10.3中示出的脉冲信号 $p(t)$ 成比例。光流的误差在此还被称为伪运动。

[0077] 特别地参考图10.4,然后,可以在1006处使用来自如脉冲血氧计的已知源1004的参考测量,以将伪运动与从较低精度血流传感器获得的光流信号解相关,并改进作为结果的脉动灌注图的精度。在此, $\hat{\mathbf{x}}_q$ 是从低精度血流传感器(例如,照相机)获得的成像的皮肤表面上任一点 q 的错误光流向量, $\hat{\mathbf{x}}_q^{PC}$ 是在成像的皮肤表面上的点 q 的校正的光流向量,且 p 是从如脉冲血氧计1004的参考高精度血流传感器获得的脉冲信号向量。然后,根据本公开的方法,使用正确的光流路径以构建血液灌注图。

[0078] 现在参考图11,示出其中在1102处从不稳定对象移除运动伪影的实施例。如在图11的流程图中所示,在1106处开始,当患者或对象移动时,成像的皮肤表面也移动。为解决

此,使用亮度不变的光流算法以获得无误差的光流路径 $x(t)$ 。然后,根据本公开的方法,在1110中使用无误差的光流路径以构建血液灌注图。

[0079] 为提供根据本公开的方法的可能执行的快照,在图12中示出流程图。现在参考图12,使用如照相机或照相机阵列的低精度成像设备1202测量患者的部位处的血流。然后,在1204处,可以使用各种滤波技术预处理从低精度成像系统1202接收的视频记录,和/或使用AC/DC比执行照明归一化。然后,在1218处,使用根据本公开的技术,从视频记录中提取血量信号。然后,在1212处使用从高或低精度成像设备1214获取的参考测量确定延迟 τ 。延迟 τ 是高精度和低精度血流测量之间的时间延迟,并用于在1216处时间对齐参考血流测量。然后,来自高精度血流传感器1214的时间对齐的参考血流测量被用于在1220处估计来自低精度成像设备1202的部位的灌注图。然后,可以收集灌注测量以建立脉动血液灌注图。

[0080] 如果在从低精度成像设备1202接收的光流中检测到误差,根据本发明的方法,可以在1206处使用亮度不变特征校正光流,并且然后在1208处可以使用来自1216的来自高精度成像设备1214的时间信息补偿任何残余误差。然后,如上所述,可以从1218处继续方法。

[0081] 在另一实施例中,还可以使用如照相机或照相机阵列的低精度成像设备1202获得参考高精度血流信号,并因此1214和1202在此实施例中是相同的设备,即照相机或照相机阵列。为从低精度设备获得高精度参考血流信号,我们可以从成像的皮肤表面选择高SNR的区域。选择高SNR的区域的一个可能方法是使用在美国专利公开No.2016/0143538A1中讨论的DistancePPG算法,通过参考引入其全部内容。然后,高精度参考血流信号被用于在1220处估计来自低精度成像设备1202的部位的灌注图。然后,可以收集灌注测量以建立脉动血液灌注图。

[0082] 本公开的一个或多个实施例可以提供以下优势:在此描述的系统可以提供便携且低成本的血液灌注监测系统。此外,根据本实施例的系统可以提供:1) 用于重症监护患者的ICU中床边的实时脉动血液灌注和微循环监测;2) 例如糖尿病患者中的伤口治愈的监测;3) 例如整形外科手术患者中微血管重建进程后皮瓣血流灌注的监测;4) 通过测量不同身体位置(例如脸、手、脚等)中参考血液灌注来监测外科手术期间的患者的麻醉水平;5) 在外科手术期间和/之后,如胃肠道外科手术患者的内部器官组织的血液灌注的监测。

[0083] 虽然上面已经相对于有限数量的实施例描述了本发明,但是具有此公开的优点的本领域技术人员将理解,可以在不脱离在此公开的本发明范围情况下,想出其他实施例。相应地,仅由所附权利要求限制本发明的范围。

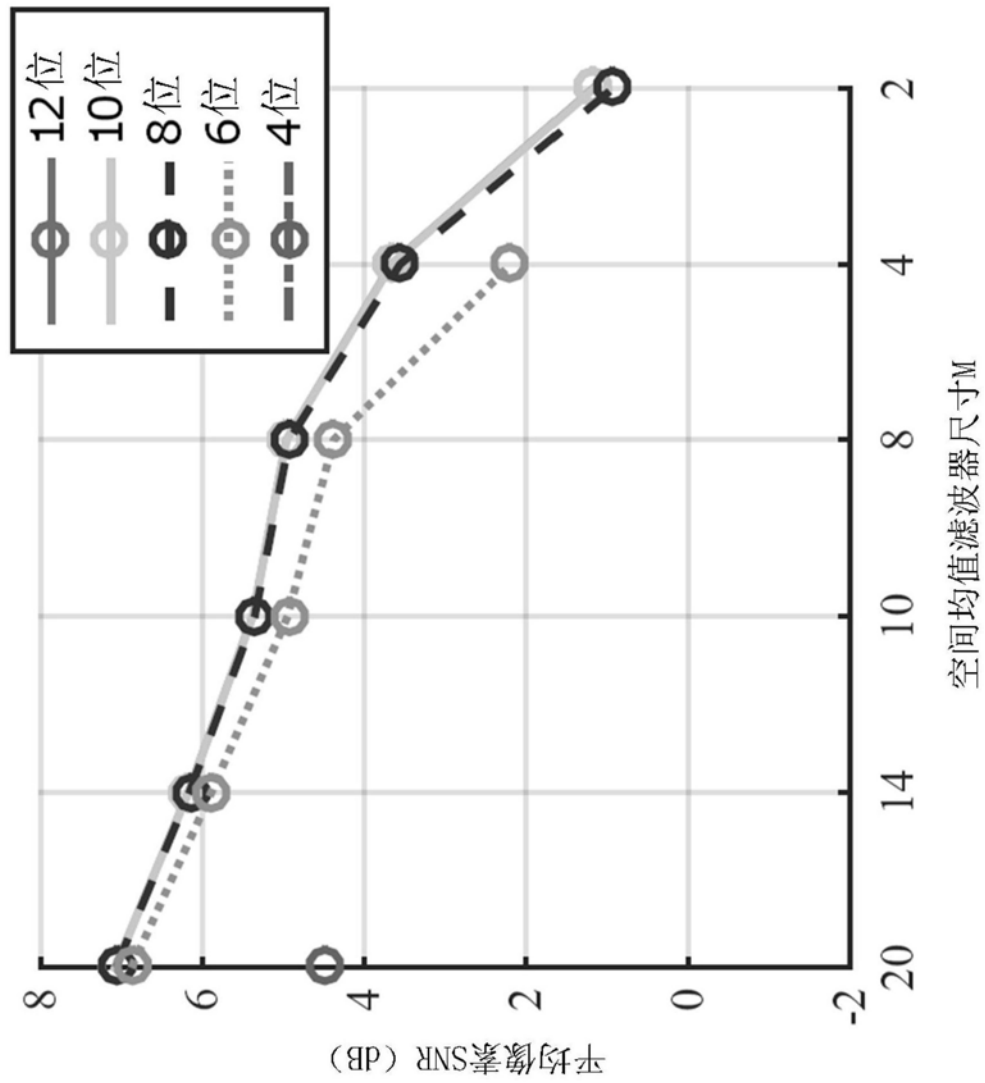


图1

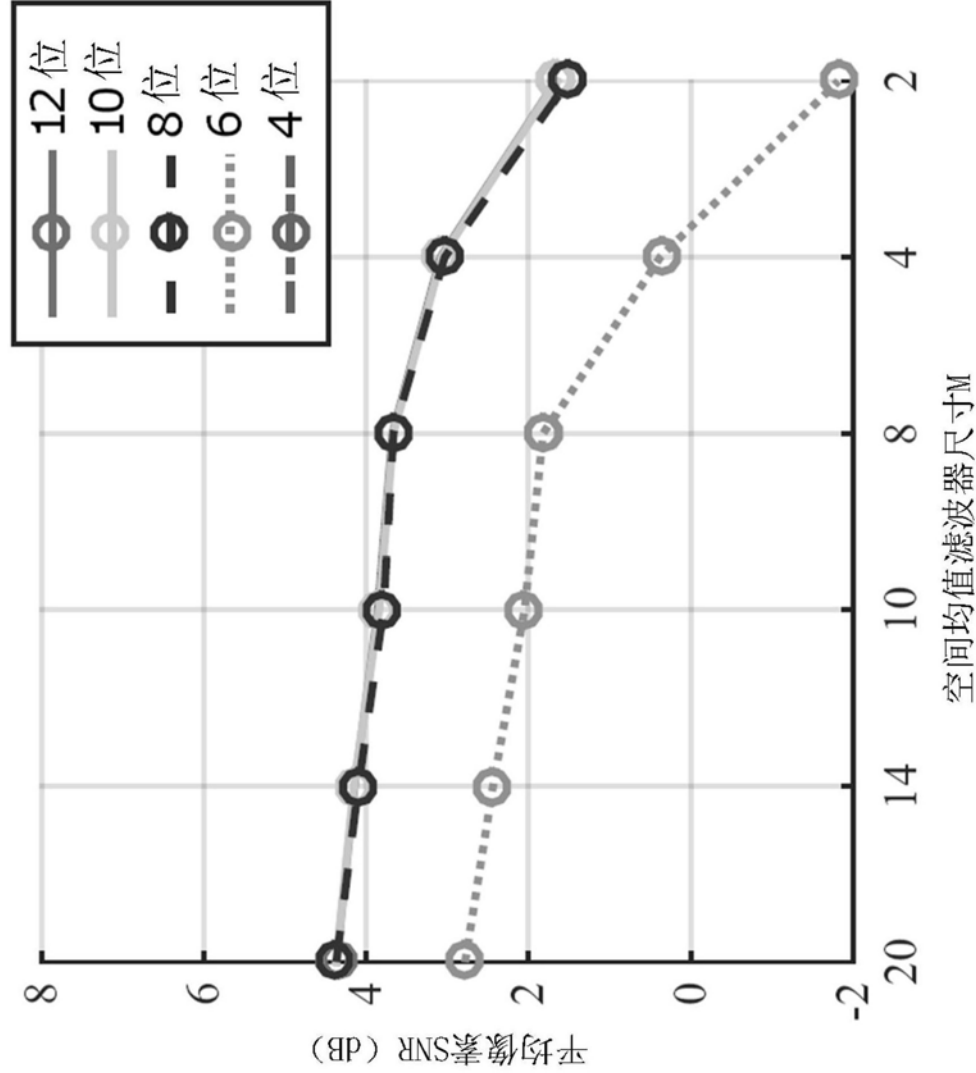


图2

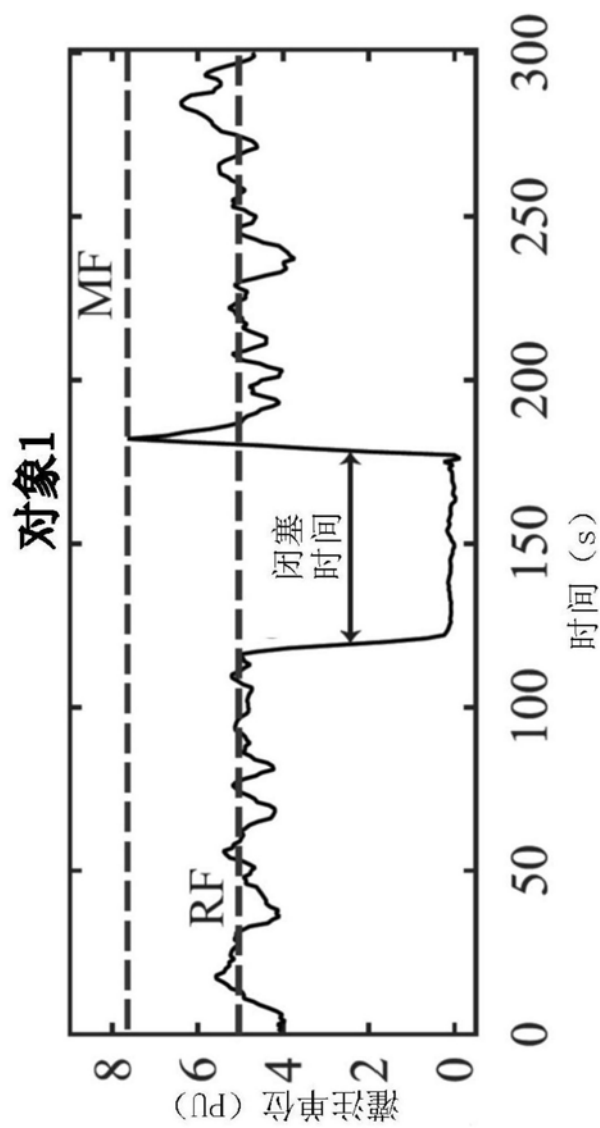


图3.1



图3.2

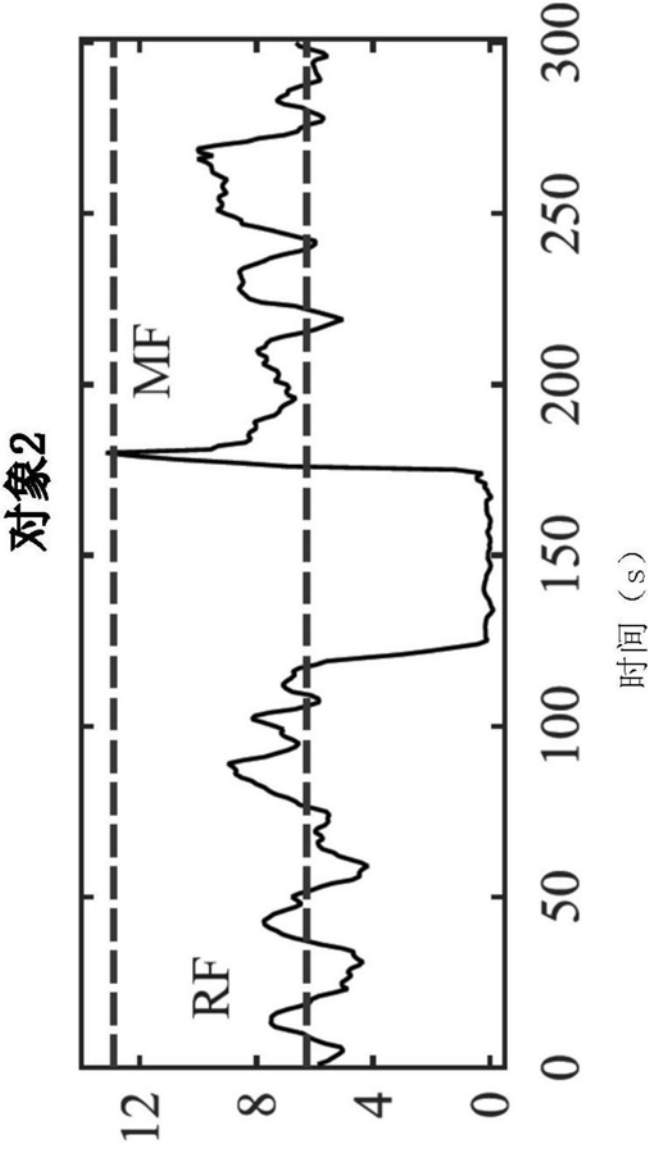


图4.1

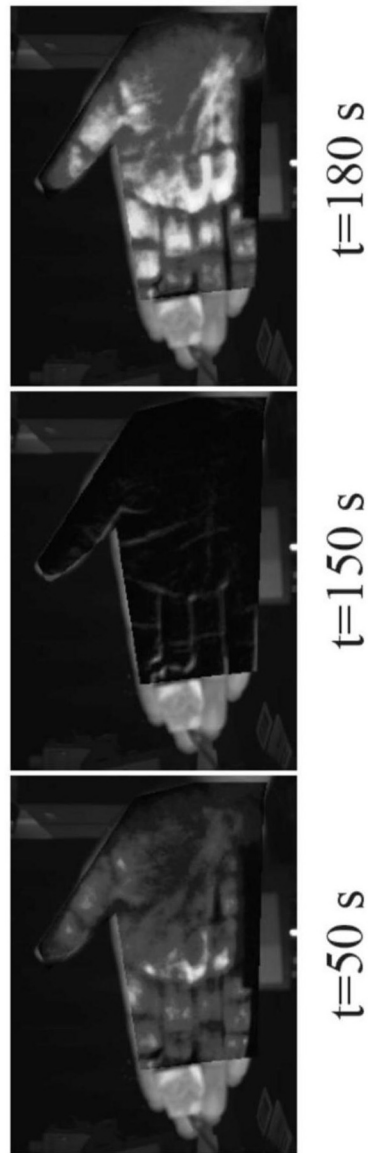


图4.2

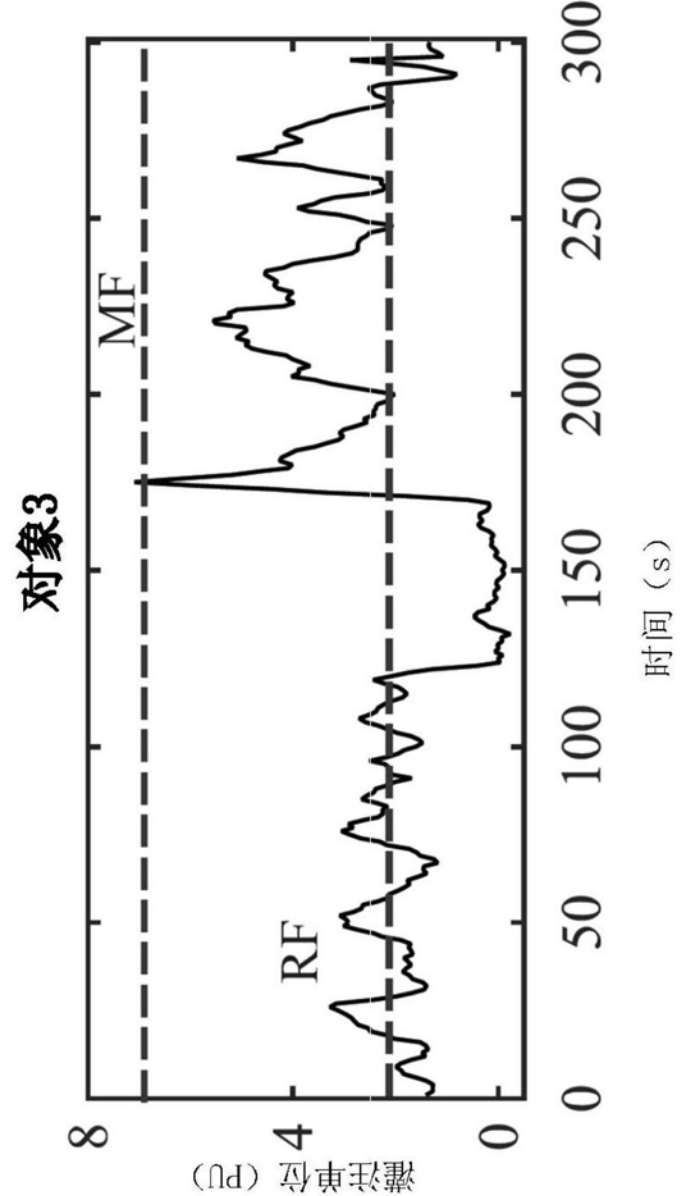


图5.1



图5.2

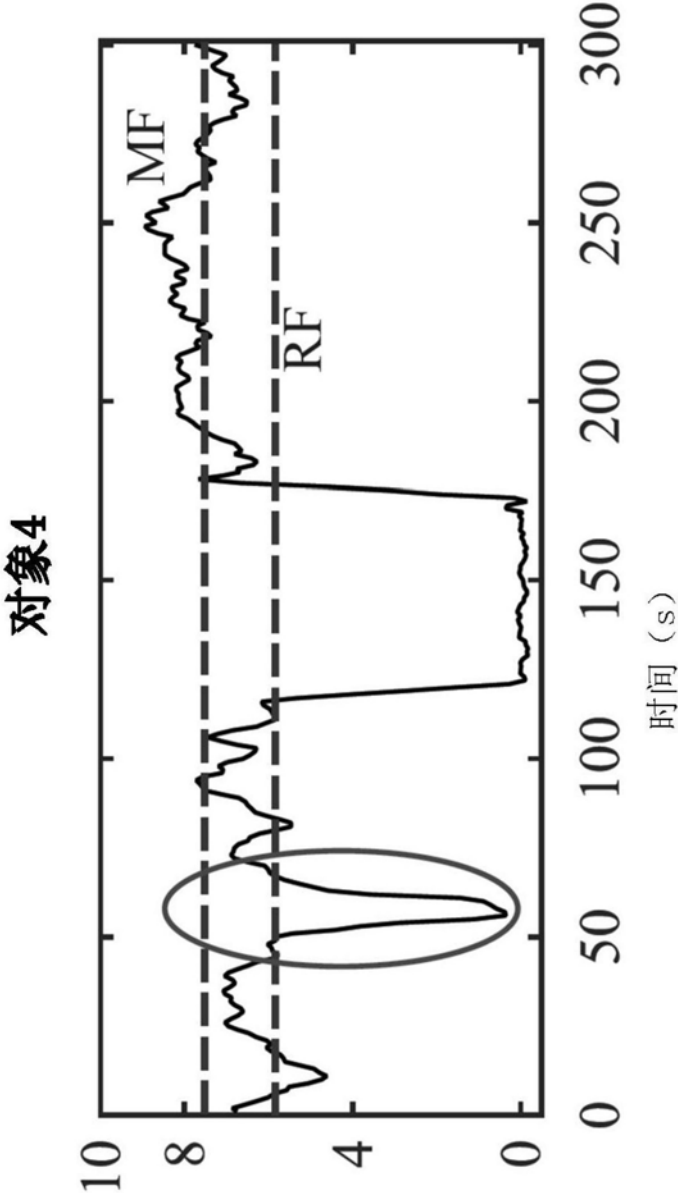


图6.1



图6.2

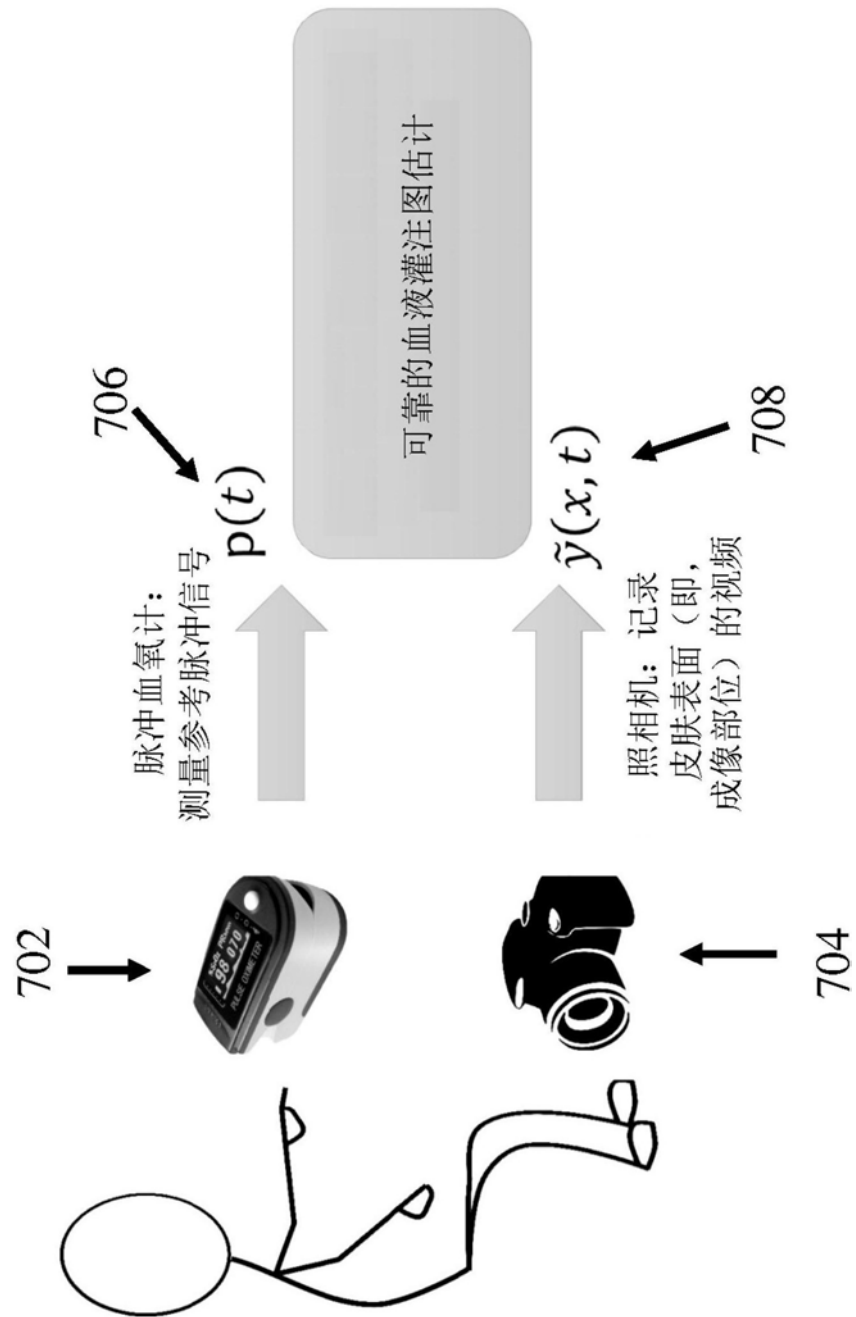


图7

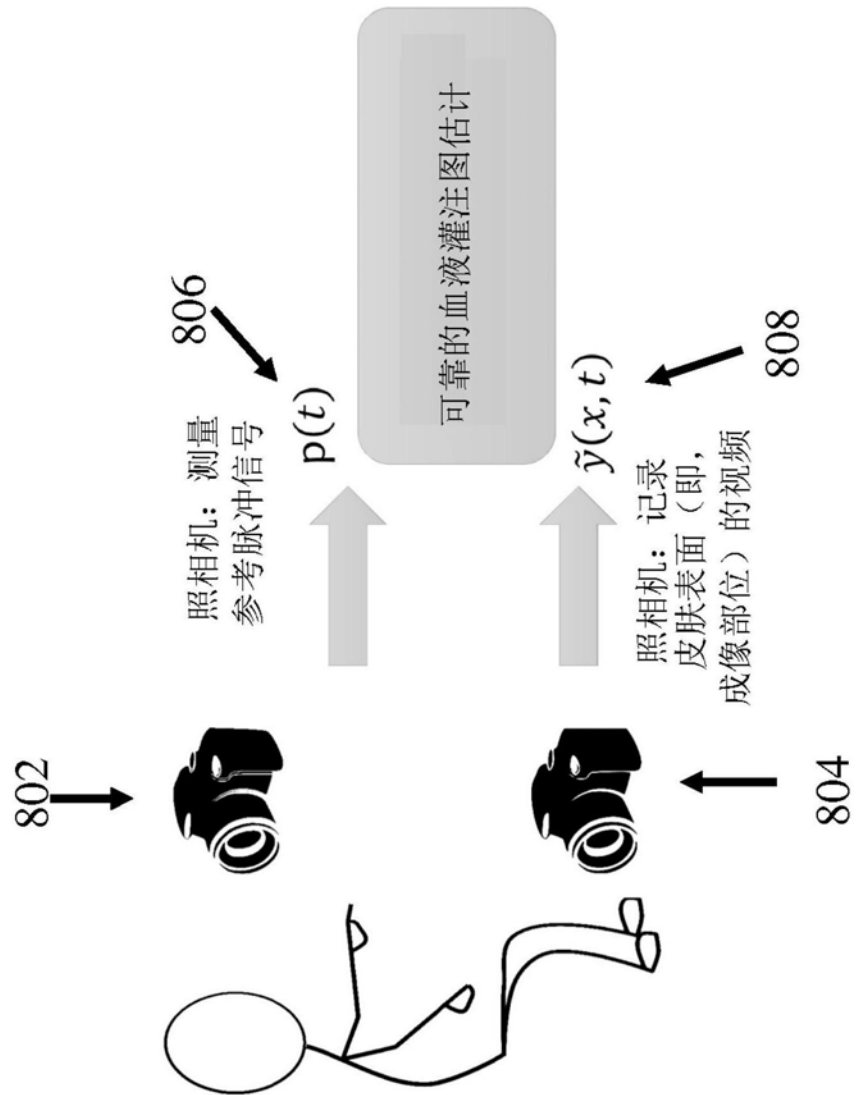


图8

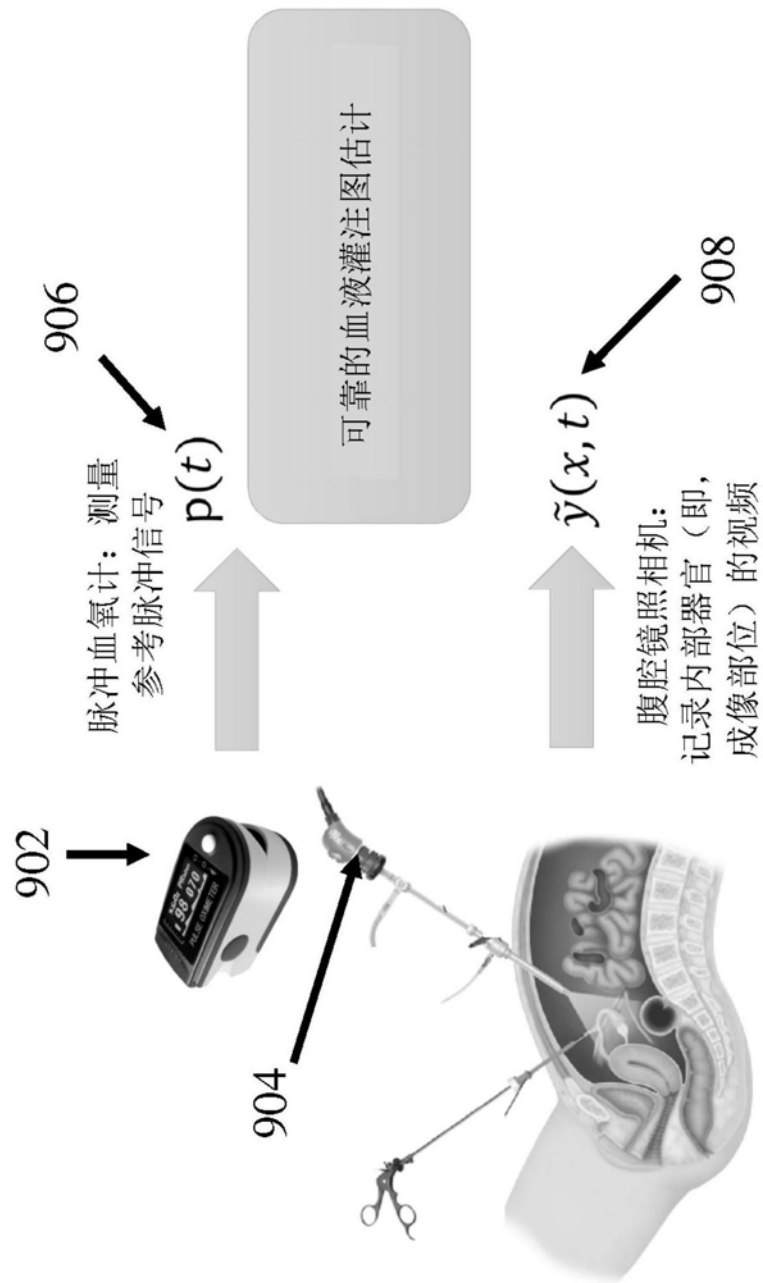


图9

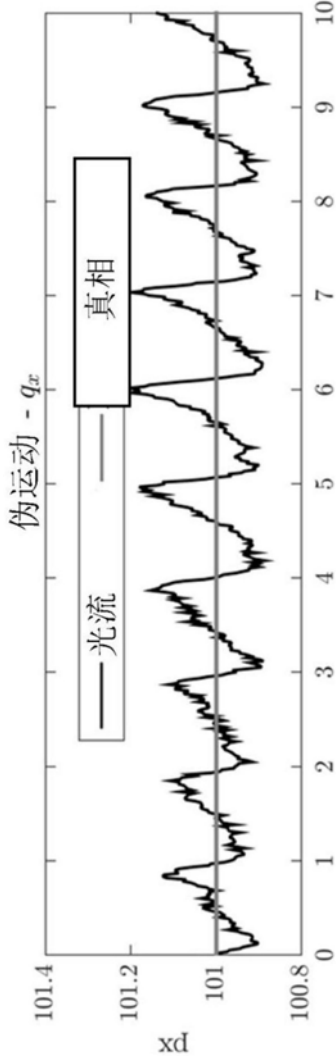


图10.1

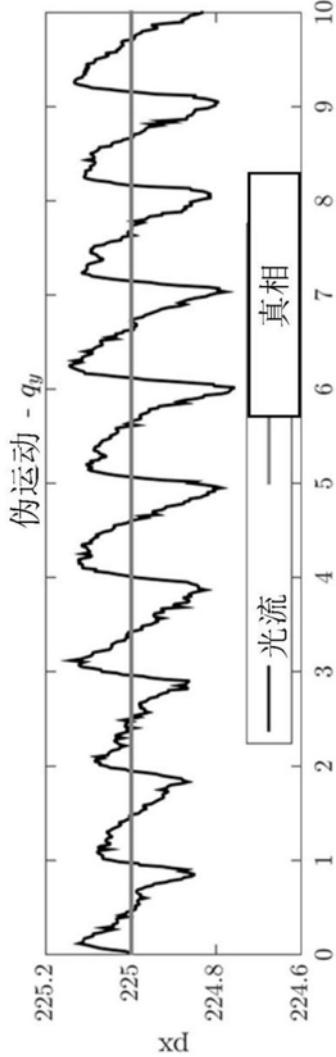


图10.2

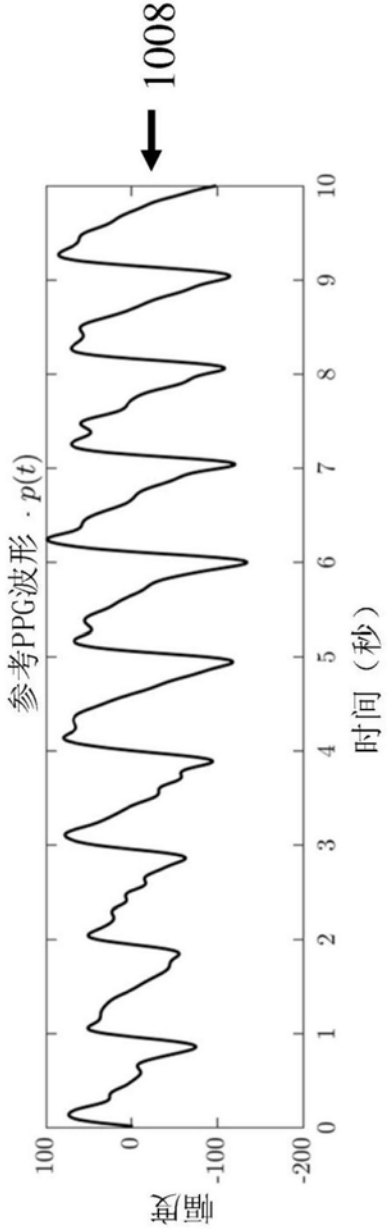


图10.3

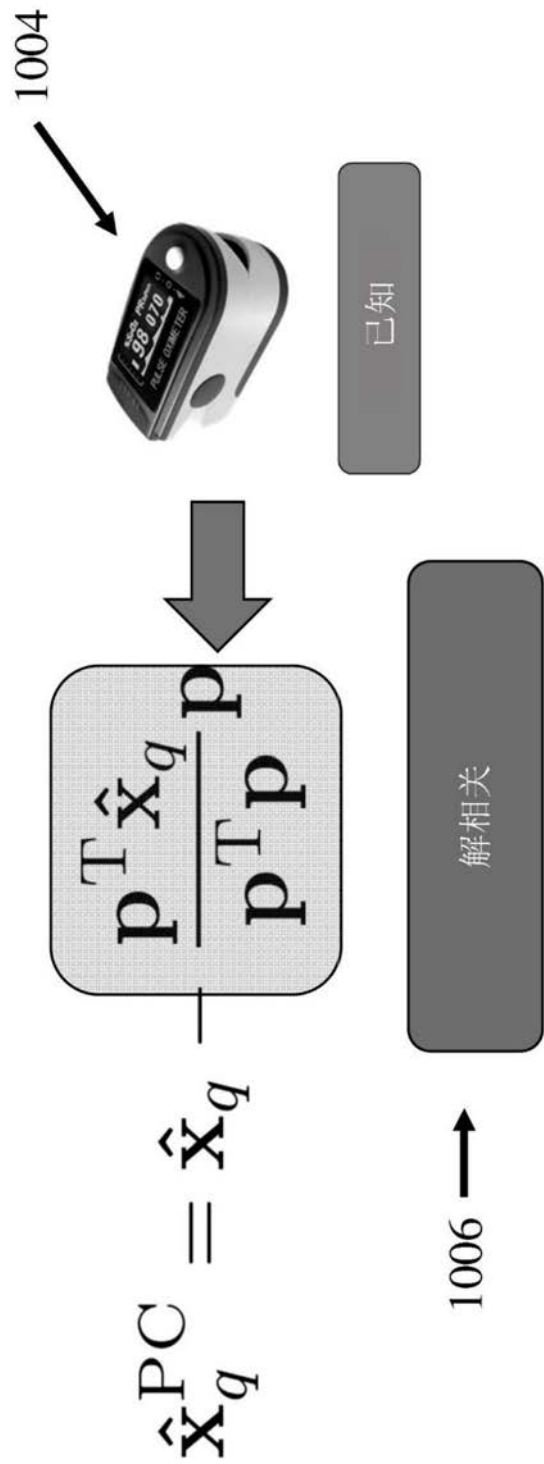


图10.4

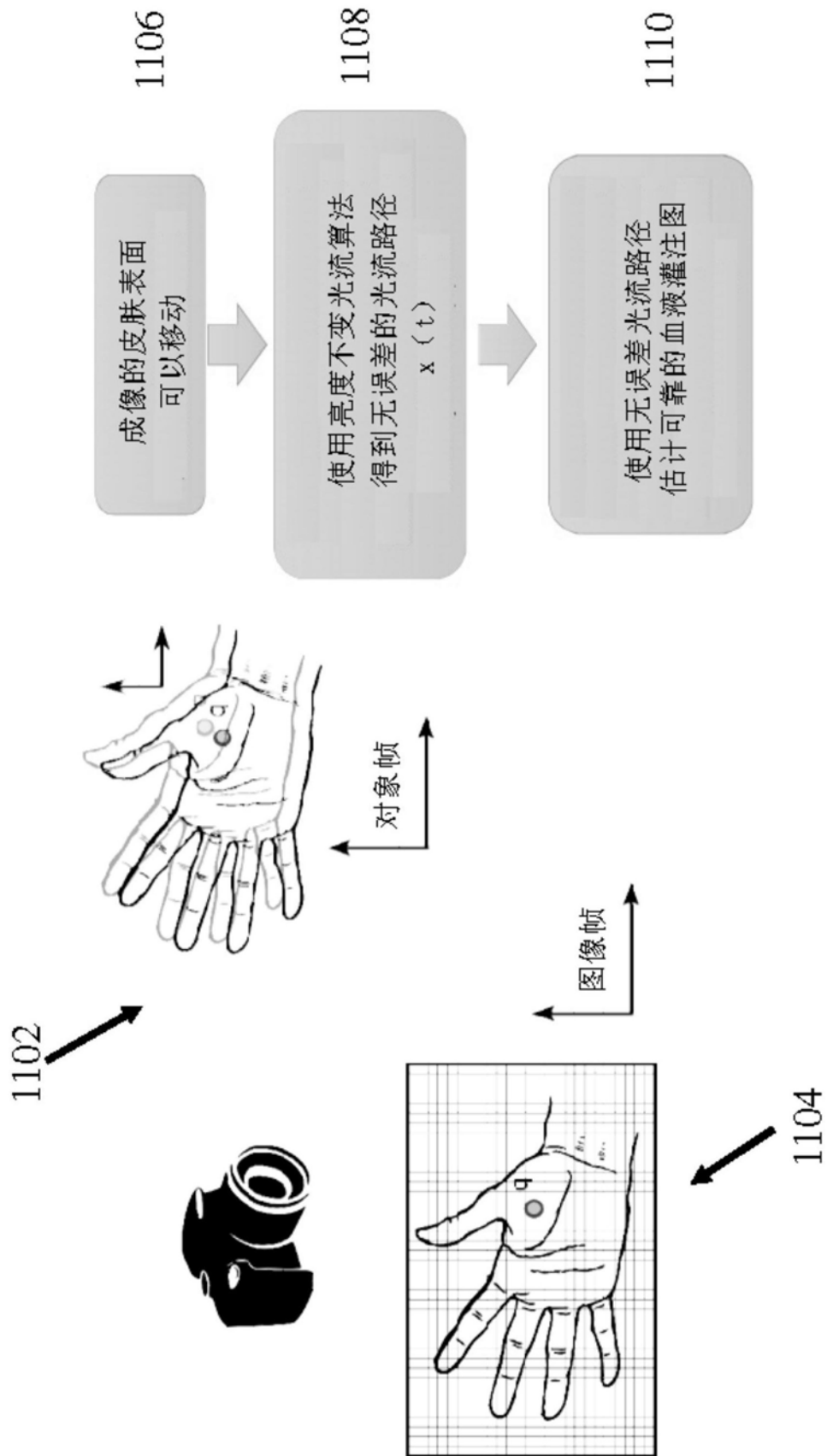


图11

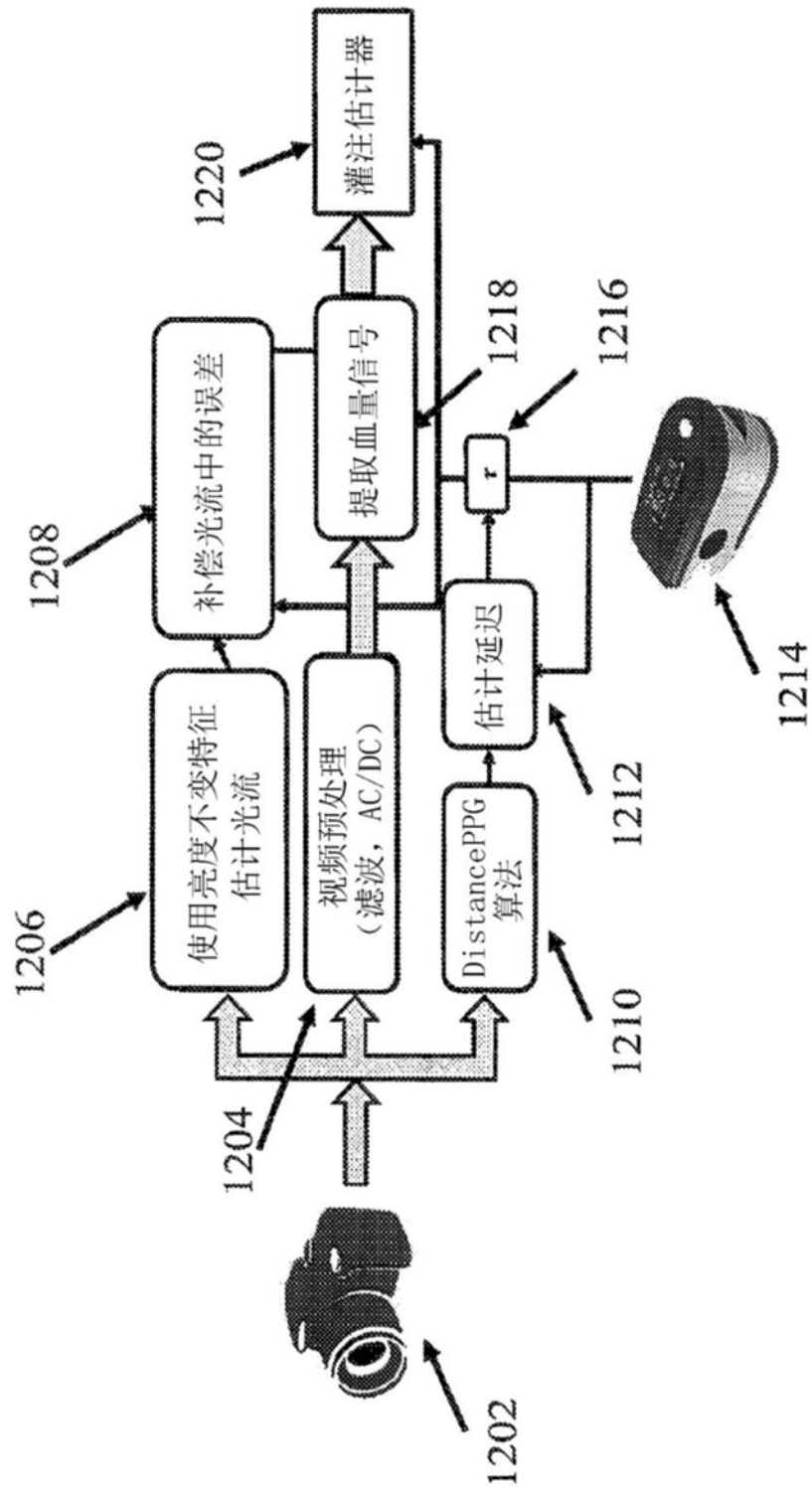


图12

专利名称(译)	使用照相机和脉冲血氧计的高分辨率血液灌注成像		
公开(公告)号	CN109475314A	公开(公告)日	2019-03-15
申请号	CN201780043662.9	申请日	2017-05-12
[标]申请(专利权)人(译)	莱斯大学		
申请(专利权)人(译)	威廉马歇莱思大学		
当前申请(专利权)人(译)	威廉马歇莱思大学		
发明人	马扬克·库马尔 阿肖克·维拉拉加凡 艾苏托什·萨巴瓦尔		
IPC分类号	A61B5/0295 A61B5/00 A61B5/024		
CPC分类号	A61B5/0295 A61B5/0077 A61B5/02416 A61B5/7203 A61B5/7246 A61B2505/01		
优先权	62/335289 2016-05-12 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

在一个方面，在此公开的实施例涉及用于测量脉动血液灌注图的多传感器成像系统和使用方法，包括：生成参考血量波形的一个或多个高精度血流传感器；生成第二血量波形的一个或多个低精度血流传感器，以及通过至少一个可操作连接与高精度血流传感器和一个或多个低精度血流传感器连接的控制器，其中控制器用于通过分析参考血量波形和第二血量波形，生成脉动血液灌注图。

