

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 1/04 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

G01B 11/00 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01822712.0

[45] 授权公告日 2009 年 4 月 15 日

[11] 授权公告号 CN 100477952C

[22] 申请日 2001.12.18 [21] 申请号 01822712.0
[30] 优先权

[32] 2000.12.19 [33] US [31] 09/741,731

[86] 国际申请 PCT/CA2001/001824 2001.12.18

[87] 国际公布 WO2002/050518 英 2002.6.27

[85] 进入国家阶段日期 2003.8.18

[73] 专利权人 博世创医疗公司

地址 加拿大不列颠哥伦比亚

[72] 发明人 曾海山 斯蒂芬·拉姆

布兰科·米哈尔·帕尔奇克

[56] 参考文献

US4844617A 1989.7.4

DE19842153A1 2000.3.16

US4768513A 1988.9.6

EP1058101A2 2000.12.6

US5900942A 1999.5.4

US4786813A 1988.11.22

US5749830A 1998.5.12

US5827190A 1998.10.27

US6083158A 2000.7.4

US4556057A 1985.12.3

EP0385608A1 1990.6.5

US5255087A 1993.10.19

US5982493A 1999.11.9

WO9953832A1 1999.10.28

审查员 颜 涛

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

代理人 车 文 代易宁

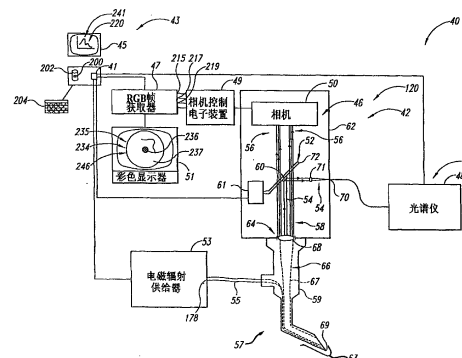
权利要求书 11 页 说明书 76 页 附图 16 页

[54] 发明名称

用于具有多个测量装置的同期荧光和反射测
量的方法和设备

[57] 摘要

公开了一种光学系统，该系统提供来自目标、如组织样本、工业目标如计算机芯片或其它可以用光学系统如显微镜、内窥镜、望远镜或相机观察的目标的同步图像和光谱。在一些实施例中，本系统提供多个与目标的原始图像内各种所需波段对应的多个图像，以及如果需要，提供可以提供从中获得光谱的精确位置的识别并增强定点装置的能力的定向指示器。



1. 一种光束检测系统，该光束检测系统便于同时成像和光谱分析，并且包括：

- 一个大小做成接收光束的区域；
- 一个设置在所述区域中用于将光束的小部分与光束的其余部分分开的光束分裂器，从而提供一个分开的光束和剩余的光束，并将分开的光束传输到光谱装置；
- 一个成像装置，用于接收剩余的光束以由此提供图像；和
- 一个光谱装置，该光谱装置光学连结到光束分裂器以接收分开的光束，由此提供光谱，

其中，所述光束分裂器能够移动进入光路和移动离开光路。

2. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中光谱装置位于光束的外侧，光束分裂器包括一个大小及定位都做成拦截小区域的光束并改变此小区域光束朝向光谱装置的方向的光束重定向装置，并且光束重定向装置在对应于光束中光束重定向装置的位置的剩余光束中赋予一个较小的残余图像。

3. 如权利要求 2 所述的光束检测系统，其中光束重定向装置和小的残余图像可以基本上位于光束的中心。

4. 如权利要求 2 所述的光束检测系统，其中光束重定向装置基本上把所有入射到光束重定向装置上的光束与剩余光束分开。

5. 如权利要求 4 所述的光束检测系统，其中光束重定向装置是光谱装置、反射镜、棱镜、光导、分束器或透镜的一个测量端口。

6. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中光束分裂器是一个分束器，阻截大部分光束，使得分束器不在剩余光束中留下一个显著的

残余图像，并且其中分束器将光束中超过 50% 的电磁辐射传输到成像装置，并且基本上将光束中少于 50% 的电磁辐射反射到光谱装置。

7. 如权利要求 6 所述的光束检测系统，其中分束器至少透射 80 % 的光束并至多反射 20% 的光束。

8. 如权利要求 6 所述的光束检测系统，其中分束器至少透射 90 % 的光束并至多反射 10% 的光束。

9. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中成像装置是一种像素化的检测器。

10. 如权利要求 9 所述的光束检测系统，其中像素化的检测器包括 CCD、增强的 CCD、CID、CMOS、光电二极管阵列和光电倍增管阵列中的至少一种。

11. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中成像装置是一种非像素化的检测器。

12. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中光谱装置包括光谱仪、与单通道检测器耦合的扫描单色仪、与阵列检测器耦合的成像光谱仪或是基于干涉仪的傅立叶变换型（FT）光谱仪中的至少一种。

13. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中光束分裂器基本上位于与成像装置相同的象平面上。

14. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中光束分裂器基本上位于成像装置的前面但不与成像装置接触。

15. 如权利要求 14 所述的光束检测系统，其中该系统还包括一个

位于光束分裂器前面的第一聚焦元件和一个位于光束分裂器与成像装置之间的第二聚焦元件，第一聚焦元件和第二聚焦元件放置成基本上在光束分裂器处提供一个第一共轭象平面，在成像装置处提供一个第二共轭象平面。

16. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中光束分裂器邻接成像装置。

17. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中光束分裂器位于成像装置之后。

18. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中所述光束分裂器是用于光谱装置的光会聚元件。

19. 如权利要求 18 所述的光束检测系统，其中所述光会聚元件是将会聚的光透射到所述光谱装置的测量端口、光导的输入端口、聚焦元件和反射镜中的至少一个。

20. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中所述光束分裂器是反射镜，该反射镜带有预钻孔以固定光纤，以会聚光用于光谱测量。

21. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中该系统还包括一个可用于连结到成像装置的显示装置，显示来自成像装置的图像。

22. 如权利要求 1 所述的光束检测系统，其中该系统还包括一个可用于连结到光谱装置的显示装置，显示来自光谱装置的光谱。

23. 如权利要求 21 所述的光束检测系统，其中该系统还包括一个可用于连结到光谱装置的显示装置，显示来自光谱装置的光谱。

24. 如权利要求 23 所述的光束检测系统，其中成像显示装置和光谱显示装置是一种单个显示装置，可用于同时显示来自成像装置的图像和来自光谱装置的光谱。

25. 如权利要求 23 所述的光束检测系统，其中本系统还包括一个图像分离器，该分离器包括多个光选择元件，把图像分成多个选定波长范围的图像，每个选定波长范围的图像对应于光束中波长范围内不同的波长范围。

26. 如权利要求 25 所述的光束检测系统，其中图像分离器包括多个成像光束分束器，每个分束器选择不同的选定波长范围，从而提供选定波长范围的图像并将选定波长范围的图像导向不同的成像装置。

27. 如权利要求 26 所述的光束检测系统，其中不同的成像装置是不同范围的单个成像检测器。

28. 如权利要求 26 所述的光束检测系统，其中成像光束分束器沿光束线性设置。

29. 如权利要求 26 所述的光束检测系统，其中至少设置三个成像光束分束器，以至少在三个不同的径向反射选定波长范围的图像，并且不同的成像装置绕光束径向设置以接收选定的不同波长的图像。

30. 如权利要求 26 所述的光束检测系统，其中成像光束分束器或者可以设置成使成像光束分束器的第一分组将选定波长范围的第一组图像导入第一方向，成像光束分束器的第二分组将选定波长范围的第二组图像导入第二方向，第二方向基本上可以偏离第一方向 90° 或 180° 。

31. 如权利要求 26 所述的光束检测系统，其中成像光束分束器只

选取一个所需的、非选定的不同波长范围以提供一个非选定的波长范围图像，图像分离器还可以包括一个位于光束中并处于成像光束分束器之后的成像装置，直接接收非选定波长范围的图像。

32. 如权利要求 26 所述的光束检测系统，其中不同的波长范围包括从 UV 到蓝光、可见光、近红外光和红外光。

33. 如权利要求 32 所述的光束检测系统，其中所述的显示装置可操作地连结到图像分离器，以同时显示至少两个选自 UV 到蓝光、可见光、近红外光和红外光的图像，并且还能够同时显示来自光谱装置的光谱。

34. 如权利要求 1、2、6、23、25 或 33 任一所述的光束检测系统，其中所述的系统还包括一个可操作地连结到成像装置及光谱装置的并包含计算机执行程序的控制器，控制成像装置和光谱装置。

35. 一种内窥镜，包括权利要求 1、2、6、23、25 或 33 任一所述的光束检测系统。

36. 一种显微镜，包括权利要求 1、2、6、23、25 或 33 任一所述的光束检测系统。

37. 一种望远镜，包括权利要求 1、2、6、23、25 或 33 任一所述的光束检测系统。

38. 一种相机，包括权利要求 1、2、6、23、25 或 33 任一所述的光束检测系统。

39. 如权利要求 38 所述的相机，其中所述的系统是数字成像系统的一部分。

40. 如权利要求 38 所述的相机，其中所述的系统是影片成像系统的一部分。

41. 一种检测光束的方法，该方法便于同时成像和光谱分析，并且包括：

- 通过光束分裂器将光束的一小部分与其余部分分开，从而提供一个分开的光束和其余的光束；
- 将分开的光束透射到与光束分裂器光学连结的光谱装置；和
- 将剩余的光束透射到光学连结的用于接收剩余光束并提供图像的成像装置，

其中，所述光束分裂器能够移动进入光路和移动离开光路。

42. 如权利要求 41 所述的方法，还包括在显示装置上显示来自光谱装置的光谱以及来自成像装置的图像。

43. 如权利要求 42 所述的方法，其中光谱装置位于光束的外侧，光束分裂器包括一个大小及定位都做成拦截小区域光束中的所有光并改变此小区域光束朝向光谱装置的方向的光束重定向装置，并且其中该方法还包括通过光束重定向装置在对应于光束中光束重定向装置的位置的剩余光束中赋予一个较小的残余图像。

44. 如权利要求 42 所述的方法，其中光束分裂器是一个分束器，阻截大部分光束，使得分束器不在剩余光束中留下一个显著的残余图像，并且其中该方法还包括通过分束器基本上将光束中超过 50% 的电磁辐射透射到成像装置，并且基本上将光束中少于 50% 的电磁辐射反射到光谱装置。

45. 如权利要求 44 所述的方法，其中本方法还包括经分束器至少透射光束中 80% 的电磁辐射，并经分束器至多反射光束中 20% 的电磁

辐射。

46. 如权利要求 42 所述的方法，其中光束分裂器基本上位于与成像装置相同的象平面上。

47. 如权利要求 42 所述的方法，其中光束分裂器基本上位于成像装置的前面与其不接触，并且该方法还包括使光束通过通过一个位于光束分裂器前面的第一聚焦元件和一个位于光束分裂器与成像装置之间的第二聚焦元件，使得第一聚焦元件基本上在光束分裂器处提供一个第一共轭象平面，第二聚焦元件放置成在成像装置处提供一个第二共轭象平面。

48. 如权利要求 42 所述的方法，其中光束分裂器光束分裂器邻接成像装置。

49. 如权利要求 41 所述的方法，其中所述光束分裂器是用于光谱装置的光会聚元件。

50. 如权利要求 49 所述的方法，其中所述光会聚元件是将会聚的光透射到所述光谱装置的测量端口、光导的输入端口、聚焦元件和反射镜中的至少一个。

51. 如权利要求 41 所述的方法，其中所述光束分裂器是反射镜，该反射镜带有预钻孔以固定光纤，以会聚光用于光谱测量。

52. 如权利要求 42 所述的方法，其中本方法还包括在单个显示装置上同时显示来自成像装置的图像和来自光谱装置的光谱。

53. 如权利要求 42 所述的方法，其中本方法还包括使光束通过一个图像分离器并将图像分成与光束的多个等同的不同波段对应的多个

波段的图像，并再在显示装置上显示波段图像。

54. 如权利要求 53 所述的方法，其中所述的分离图像包括使光束通过多个成像光束分束器，每个成像光束分束器选择不同的选定波段并把选定的不同波段导向不同的成像装置。

55. 如权利要求 54 所述的方法，其中所述的分离图像包括使光束通过多个不同的成像光束分束器，所述的成像光束分束器沿光束线性设置并把选定的不同波段导向不同的线性设置的成像装置。

56. 如权利要求 54 所述的方法，其中所述的分离图像包括使光束通过多个不同的成像光束分束器，所述的成像光束分束器设置成使得在不同的径向方向反射选定的不同波段。

57. 如权利要求 54 所述的方法，其中所述的分离图像包括使光束通过多个成像光束分束器，所述的成像光束分束器设置成使得第一组成像光束分束器在第一方向导引第一组选定的不同波段，第二组成像光束分束器在与第一方向成 180° 的第二方向上导引第二组选定的不同波段。

58. 如权利要求 54 所述的方法，其中本方法还包括通过成像光束分束器选择一个理想的非选定的不同波段，并再将该一个理想的非选定的不同波段透射到位于光束中以及成像光束分束器之后的成像装置。

59. 如权利要求 42、43、44 或 53 任一所述的方法，其中该方法通过一个可操作地连结到成像装置和光谱装置的控制器执行，其中该控制器包含计算机执行的程序，用于控制成像装置和光谱装置。

60. 如权利要求 42、43、44 或 53 任一所述的方法，其中该方法

通过一个内窥镜执行。

61. 一种用于检测光束的系统装置，该系统装置便于同时成像和光谱分析，并且包括：

- 一个用于接收光束的区域装置；
- 一个用于分离设置在所述区域装置中的光束的装置，从剩余光束中分出小部分光束以提供分开的光束和剩余光束，并且该装置将分开的光束透射到用于光谱分析的装置；
- 一个用于成像的装置，用于接收剩余光束来提供图像；和
- 一个用于光谱分析的装置，光学连结到用于分离光束的装置，接收分开的光束以提供其光谱，

其中，用于分离光束的装置能够移动进入光路和移动离开光路。

62. 如权利要求 61 所述的用于检测光束的装置，其中用于光谱分析的装置位于光束之外，用于分离光束的装置包括一个用于光束重定向的装置，其大小和位置设置成拦截小面积的光束并改变此小面积光束朝向用于光谱分析的装置的方向，并且其中用于光束重定向的装置基本上从剩余光束中分出全部的入射光并赋予剩余光束中与用于光束重定向的装置在光束中的位置对应的小残余图像。

63. 如权利要求 61 所述的用于检测光束的装置，其中用于分离光束的装置是一种将光束分为至少 80% 透射、至少 20% 反射的装置。

64. 如权利要求 61 所述的用于检测光束的装置，其中用于分离光束的装置包括用于会聚的装置，该用于会聚的装置的尺寸和定位设置为会聚小面积的光束，用于光谱测量。

65. 如权利要求 61 所述的用于检测光束的装置，其中用于检测光束的装置还包括一个用于显示的装置，可操作地连结到用于成像的装置以显示来自用于成像的装置的图像。

66. 如权利要求 61 所述的用于检测光束的装置，其中该系统还包括一种用于显示的装置，可操作地连结到用于光谱分析的装置，以显示来自用于光谱分析的装置的光谱。

67. 如权利要求 61 所述的用于检测光束的装置，其中该系统还包括一种用于图像分离的装置，该装置包括多个用于选择光束的装置，把图像分成多个选定波段的图像，其中每个选定波段的图像与光束中波长范围的不同波段对应。

68. 如权利要求 61 所述的用于检测光束的装置，其中用于检测的装置包括一个用于控制的可操作地连结到成像检测器的装置，和用于光谱分析的并包含计算机执行程序的装置，该程序控制用于成像的装置和用于光谱分析的装置。

69. 一种检测光束的方法，该方法便于同时成像和光谱分析，并且包括：

- 一个分离步骤，通过一个用于分离的装置使小部分光束与剩余光束分开，从而提供分开的光束和剩余光束；
- 一个传输的步骤，将分开的光束传输到用于光谱分析的装置，其中用于光谱分析的装置光学连结到用于分离光束的装置；和
- 一个传输步骤，将剩余光束传输到用于成像的光学连结的装置，以接收剩余光束并提供图像，

其中，所述用于分离的装置能够移动进入光路和移动离开光路。

70. 如权利要求 69 所述的方法，其中该方法还包括在用于显示来自光谱分析所用装置的光谱和来自成像所用装置的图像的装置上进行显示的步骤。

71. 如权利要求 70 所述的方法，其中用于光谱分析的装置位于光

束之外，用于分离光束的装置包括一个用于光束重定向的装置，其大小和位置设置成拦截小面积的光束并改变此小面积光束朝向用于光谱分析的装置的方向，并且其中本方法还包括通过一个用于光束重定向的装置将光束中与用于光束重定向装置的位置对应的小残余图像赋予到剩余光束中。

72. 如权利要求 69 所述的方法，其中用于分离光束的装置包括用于会聚的装置，该用于会聚的装置的尺寸和定位设置为会聚小面积的光束，用于光谱测量。

73. 如权利要求 71 所述的方法，其中本方法还包括以下步骤，在用于显示的单个装置上同步显示来自用于成像的装置的图像和来自用于光谱分析的装置的光谱。

74. 如权利要求 73 所述的方法，其中本方法通过一个用于控制的装置执行，该装置可操作地连结到用于成像的装置和用于光谱分析的装置，包含控制用于成像的装置和用于光谱分析的装置的计算机执行程序。

用于具有多个测量装置的同期荧光和反射测量的方法和设备

相关申请的交叉参考

本发明要求享有 2000 年 12 月 19 日提交的待审美国专利申请号 09/741731 的优先权。

发明领域

本发明涉及电磁辐射测量装置，尤其涉及到一种方法和设备，其可用于方便地以多个测量装置进行同期电磁辐射测量，用于为荧光和反射成像产生照明辐射，用于利用成像装置内的相同检测器进行荧光和反射成像，用于产生高诊断灵敏度图像，同时利用光谱分析获得高诊断特异性，用于检测组织氧合以及用于产生组织的荧光图像。

发明背景

很多应用包括采用不止一种类型的电磁辐射测量。例如，一些医学图像应用包括在诸如人类的受试者的腔内或切口插入内窥镜。例如，柔性内窥镜可包括光学通道，通过该光学通道，第一光纤束传输照明光用于照明患者的内部组织，并且通过该通道，第二相干的光纤束传输由内部组织反射或荧光发射的光返回穿过内窥镜到测量装置，例如电荷耦合装置（CCD）照相机。然后可以将由相机产生的内部组织的所得图像显示在监视器上用于由外科医生或内科医生视觉观察，它可以从显示的图像中识别可疑的异常或疾病组织。

一旦经由这种视觉观察识别了可疑的异常组织，然后需要对该组织进行另外的分析，并以较大的特异性和准确性证实该组织是否真的是疾病组织。为此，有时需要进行光谱分析。一种现有的光谱分析方法包括将光纤探头插入通过内窥镜的活检通道，它通常用于插入通过诸如用于组织采样或介入性疗法的医用工具的内窥镜。活检通道中存

诸如用于组织采样或介入性疗法的医用工具的内窥镜。活检通道中存在这种光纤探头使得很难或不可能将其他工具插入到该活检通道中，使得活检通道不适于其计划的目的。另外，这种方法对外科医生或内科医生都很不方便，医生不得不将医用工具从活检通道中取出，以便插入光纤探头，然后在完成光谱测量时取出探头，以再插入工具。还有，当光纤探头插入通过活检通道时，典型的，探头一般与组织实体接触以便进行测量。这种接触倾向于压迫血液离开组织，以根据施加的压力的量发生不同程度的改变，这会导致观察的光谱不同，从而引起测量误差。

一个现有的内窥镜系统使用分束器以导引一部分从组织接收的辐射被光谱装置接收，使剩余的这种辐射穿过分束器而被照相机接收。然而，这种特性的分束器降低接收的穿过照相机的整个区域的光的强度。总之，由于内窥镜的较小的圆周，从分析的组织中仅有相对少量的光进入内窥镜。这种受限的能力增加了照明光的强度而没有引起组织中的热损伤或光退色，这是由于从组织荧光发射或反射的光的强度相对低。因此，CCD 照相机已经“光饥渴”了。使用这种分束器加重了这个问题，导致更加黑暗的 CCD 图像，这就需要使用昂贵的信号放大装置。

或者，在另一种现有的内窥镜系统中，使用一个反射镜用于另外的目的。该反射镜被插入到来自内窥镜的光束的光路中，而反射整个光束到第一照相机用于白光反射成像，然后将反射镜从光路中移走，从而使得整个光束被第二照相机接收用于荧光成像。然而，这种方法不能使第一和第二照相机进行同时测量，这增加了内窥镜或目标物可能在交替的图像之间移动的机会。这种困难对于用来在白光反射和荧光图像之间的切换可能不算严重，但是这种方法在结合成像和光谱测量方面可能是不理想的，因为它不能确保光谱测量的是出现在照相机图像中的目标区域的同一组织区域，这可能导致不可信的光谱结果。

因此，需要有一种更加方便的方法以用多个测量装置，例如成像装置和光谱装置进行同期测量，而没有明显影响内窥镜成像质量或光谱结果的可信度。

另外，现有的内窥镜系统不能充分利用结合的成像和光谱术的潜能。特别是对于涉及多个光谱通道成像装置，诸如白光反射 RGB 彩色 CCD 照相机和双通道荧光成像照相机的系统而言，通过调整不同成像通道之间的增益关系来增加这种装置的诊断灵敏度的能力被传统的理念所限制，传统理念认为通过调整增益关系而引起的成像装置的诊断灵敏度的任何增加会导致诊断特异性的相应降低。换句话说，例如，增加双通道荧光成像装置的诊断灵敏度将产生更加“假阳性”的诊断，结果单独出现在图像中的被认为是疾病或恶性的组织实际上是良性或甚至是正常的组织。出于避免这种诊断误差的需要，因此将限制调节成像装置的诊断灵敏度的能力。

因此，需要一种能产生较高的诊断灵敏度的图像同时又不过分降低诊断的特异性或准确率的方法。

另外，内窥镜成像系统优选包括白光反射彩色成像以产生正常的视图，这种视图中内部器官呈现外科医生和内科医生熟悉的外观，和包括用于更好的诊断准确率的荧光成像。对于白光反射成像，在组织用白光照射时拍摄目标组织的图像。对于荧光成像，用激发光，典型地用短波长光照射组织，其中短波长光的范围根据所需用途可包括从蓝光到紫外光。为了避免需要用包含荧光物质的药物注射组织，倾向于使用自发荧光成像。当用短波长激发辐射照射组织时，组织倾向于发射典型地在 450-750nm 范围的荧光，波峰在例如从 510-530nm 的绿色波长处。已经发现，与正常组织相比，诸如有病的或癌症组织等异常组织倾向于在绿波长处发射非常低强度的这种自发荧光。因此，异常或可疑组织倾向于在绿波长处于组织的相应荧光图像中呈现深色。所以，对于反射和荧光成像需要不同的照射光谱，即，用于反射成像

的白光或其他照射光谱和用于荧光成像的至少短波长激发光谱。

大多数用于反射和荧光成像的现有系统要么在反射和荧光成像之间切换很不方便，要么就是不能充分校正荧光图像以补偿几何因素，或者这两种毛病都有。

更具体说，为了在白光反射和荧光成像之间切换，很多系统需要系统的用户，诸如外科医生或内科医生从内窥镜手动断开用于白光反射成像的第一光源和第一 RGB CCD 相机，并将第二单独光源和第二荧光相机连接到内窥镜用于荧光成像。这种手动断开和连接光源和相机对于用户来说费时且很不方便，并增加了接受检查的病人的检查时间和不舒服的感觉。

关于荧光图像的校正以补偿几何因素的问题，已经发现仅使用短波长照明波段对于荧光成像很不利。尽管异常或有病组织可以在荧光图像中使给定点呈现深色，但是，正常组织也可以呈现深色，即，如果正常组织比组织中的其它点仅仅进一步远离内窥镜的尖端，或者另一种情况是由于部分阻塞或其他几何因素，诸如弯曲的组织表面、皱褶、息肉或内窥镜相对于组织表面成一角度，则正常组织会呈现深色。因此，不可能因为它是异常的就仅从绿色荧光图像来确定组织中的特定点是否成深色，或者它呈现深色仅仅是由于它相对于内窥镜尖端的距离或几何位置。

一些系统致力于通过另外的在红光波长处测量自发荧光来解决后一种问题，因为正常和异常组织的自发荧光强度在红光和较长波长处比起它们在绿光波长处要更加相似。所得的红光自发荧光图像可用作校正用于组织的几何学的绿光自发荧光图像。例如，如果红光自发荧光图像在显示屏上显示为红光图像，并且绿光自发荧光图像叠加在红光图像上，然后，如果组织中的给定点是正常组织但由于几何因素在绿光图像中呈现深色，则这一点在红光图像中也将呈现深色，并且在

两个图像的叠加位置也呈现深色。然而，如果组织中的给定点由于其异常或疾病组织而在绿光图像中呈现深色，则这一点在红光图像中可能呈现为浅色，因此在叠加图像中将呈现为红点。然而，不幸的是红光自发荧光的强度比绿光自发荧光的强度低的多，因此，红光图像的信噪比较低。另外，尽管红光自发荧光的发射强度在异常和正常组织中是相似的，但在两者中间仍然有一些不同。因此，该方法趋向于出现明显的测量误差。

最近由本发明的一部分发明者设计的一种现有系统，已经部分致力于解决上述问题。一个弧光灯将输入辐射导向到冷光镜，其中的冷光镜反射近紫外线和可见光到光学系统，同时透射 90%以上的红外辐射（IR）离开光学系统以防止由于连续的 IR 辐射引起光学系统的热损伤。来自冷光镜的辐射穿过其透射可见光穿过光学系统同时减弱紫外波长的长波通过（LP）滤波器。然后从 LP 滤波器穿过的可见光被导引穿过在旋转滤波器轮上的多个不同滤波器之一。滤波器之一产生均匀的白光用于组织的正常反射成像。另外的滤波器是陷波带通滤波器，用于荧光成像。以这种方式，一个光源同时提供用于白光反射成像和荧光成像的照射，从而不需要在两种光源之间切换内窥镜。

陷波带通滤波器透射短于 450nm 的蓝色波长，还透射长于 590nm 的红光波长，由于冷光镜的不完全，它还包括一些 IR 波长。陷波带通滤波器减弱在 450-590nm 之间的绿光波长，以便防止组织反射这种波长，因为这种波长会干扰在这些波长处测量组织的自发荧光发射的能力。蓝波长激发组织在绿光波长处由组织产生自发荧光发射，然后进行测量以产生绿光自发荧光图像。红光波长用于照射组织以产生单独的组织的红光反射图像，同时产生绿光自发荧光图像。红光反射图像比红光自发荧光图像的强度大的多，因此，具有改进的信噪比，从而减少误差。然后红光和绿光图像叠加在显示器上，以提供用于几何因素的改进的校正。

然而，用于上述方法中的单光学系统光源在至少某些方面趋向于太僵硬。例如，由于用于激发的蓝光和用于校正的红光必须穿过单陷波带通滤波器，由于对这种滤波器的加工的限制而局限了用于激发和校正的波长的选择。例如，由于疾病和正常组织在一些 NIR 波段比红光波长显示更相似的反射强度，因此可能需要使用 NIR 辐射而不是红光辐射以提供用于校正目的的反射图像。然而，设计具有较宽陷波段以减弱 450-750nm 波长的单滤波器可能是不可行的。简单地消除冷光镜和透射所有红外波长穿过光学系统可能是不理想的，因为这样可能会引起在旋转滤波器轮上的其它滤波器，如反射成像滤波器的热损伤，也可能对透镜和光学系统中的其它元件引起这种损伤。

由于上述现有的内窥镜成像和光谱系统的不足，所以，仍然需要一种适合于反射和荧光成像两者的改进的照明光源。

类似地，由于用于反射和荧光成像的现有相机在其内包含许多可移动部件用以在反射和荧光成像之间进行切换，所以它们通常很大且笨重。因此，这种相机很难为外科或内科医生使用。所以，还需要一种不增加其尺寸和重量的能够进行反射和荧光成像的更轻巧精致的改进的相机。

最后，众所周知，由于癌细胞生长迅速，耗氧量增加，所以癌症组织表现缺氧状态。然而，其他不相关的发色团趋向于在可见成像波长处遮盖和使得组织缺氧的效果受影响，导致传统的内窥镜成像系统不能够检测组织氧合状态。因此，需要一种方法能够利用癌症组织的这种特性来改进内窥镜成像系统的诊断准确率。

发明概述

本发明通过给来自目标，诸如组织试样、工业目标如计算机芯片或可以用诸如显微镜、内窥镜、望远镜或相机等光学系统观察的任何其它目标提供同步图像和光谱的光学系统来实现这些和其它需要。在

一些实施方案中，本发明还提供实现多个图像的一些系统，其中所述多个图像对应于目标的原图像内的各所需波长范围，以及，如果需要的话，可以配置定向指示器，以提供可获得光谱的精确位点的识别以及增强指向装置的能力。

在一方面，本发明提供用于利用多个测量装置进行同期电磁辐射测量的方法和设备。本方法包括使电磁辐射光束的第一和第二组相邻射线分别导向第一和第二测量装置以分别被第一和第二测量装置接收。该设备包括可定位成使第一和第二组相邻射线以这种方式被导向的光束导向装置。

因此，第一组射线可被导引以被例如光谱仪接收，而第二组相邻射线可以被导向例如相机这类成像装置。在这种情况下，第二组射线中不会有射线被导向光谱仪，因此，第二组射线到达相机时几乎没有减少，因此，比起例如使用半透明分束器来说，本发明的方法将产生更加明亮的图像。在很多应用中，这可以省去对昂贵的信号放大装置的需求，如图像增强器，它会引起噪音，并且增加成像装置的成本和重量。另外，由这种成像装置响应于第二组射线产生的图像在对应于第一组射线的原光路上将会有有一个黑斑，其可以被导入到例如光谱仪等其它测量装置。因此，通过观察响应第二组射线产生的图像中的黑斑的位置，观察者，例如外科或内科医生将会立即知道被光谱仪取样的精确点，因此能够知道光谱仪是否正在测量所需目标区域的点，例如在响应第二组射线产生的图像中可疑的观察区域的点。另外，这种方法可以有效地用于使第一和第二测量装置，例如相机和光谱仪，从单一电磁辐射光束同时产生测量，而不需要利用半透明分束器或通过内窥镜的活检通道的光纤产生第二分离射束。而且，不需要接触组织的光纤即可获得准确的光谱。

优选使相邻的射线组以上述方式导向的方法包括导引第一组射线被第一测量装置接收。可以定位光束导向装置以获得此目的。

更具体说，导引第一组射线优选包括在电磁辐射光束中定位反射表面以从射束反射第一组射线，同时允许第二组射线绕过反射表面。光束导向装置包括可定位在用于此目的的射束中的反射表面。

该方法还包括从内窥镜的成像通道接收电磁辐射光束。例如，可以在机箱的入口端接收电磁辐射光束。以这种实施方式，使第一和第二组射线导向第一和第二测量装置包括导引第一组射线朝向机箱的光谱仪端口，并导引第二组射线朝向成像装置。导引第一组射线可包括在机箱内反射第一组射线，另外或可选择地包括聚焦第一组射线到光谱仪端口。第二组射线可以在机箱内的电荷耦合器件处接收。

类似地，该设备可包括一个机箱，其中可定位光束导向装置。机箱可配置一个输入端口以从内窥镜的成像通道接收电磁辐射光束。并将光束导向光束导向装置。

除了输入端口，该机箱可具有第一测量端口，如光谱仪端口，用于提供第一组射线到第一测量装置，在这种情况下，光束导向装置可定位在机箱内以从输入端口接收电磁辐射光束并将第一组射线导向第一测量装置。

该设备可包括可定位在机箱内的透镜，用于将第一组射线聚焦到第一测量端口。

该方法还包括在测量装置处接收第一和第二组相邻射线。例如，第一组射线可以在光谱装置处接收，第二组射线可以在成像装置处接收。在这一方面，该设备可包括第一和第二测量装置至少之一，如成像装置或光谱装置。

该方法还可包括导引第二组射线中的入射辐射的各波长范围到测

量装置之一的各相应检测器区域。例如，这可以包括导引入射辐射的四个波长范围到测量装置之一的四个相应检测器区域。在这方面，该设备还可包括配置的辐射导引系统，以导引第二组射线中的入射辐射的各波长范围到成像装置的各相应检测器区域。

根据本发明的另一个方面，这里提供一种产生高诊断灵敏度的图像同时用光谱分析获得高诊断特异性的方法和设备。该方法包括相对于至少其它一个波长范围的成像装置的增益选择性地调节至少一个波长范围中的成像装置的增益，以产生改进的目标图像，并测量来自出现在改进的图像中的目标区域中的点的辐射光谱。该设备包括用于接收各个波长范围的辐射的至少两个检测器，至少其中一个检测器具有选择性可调增益以响应输入的辐射产生改进的目标图像。该设备还包括机箱，容纳有检测器，并具有用于提供至少一些输入辐射到光谱仪的第一测量端口，以利于来自出现在改进的图像中的目标区域中的点的输入辐射的光谱测量。该设备还可包括配置的处理器电路，以相对于至少其它一个检测器的增益选择性地调节其中一个检测器的增益，以产生改进的目标图像。

因此，可以选择性地调节成像装置的增益以产生改进的图像。在这一方面，如果需要的话，与现有系统中所用的相比，该成像装置的增益可以调节到不同的相对水平。由于使用光谱分析以减少假阳性诊断的发生，因此在不损失诊断特异性的条件下可获得高诊断灵敏度。

选择性地调节增益可包括调节红光波长范围增益和绿光波长范围增益至少之一，以产生所需的用于目标的荧光成像的红-绿信号比。可以配置处理器电路以执行这种选择性调节。例如，使用前面较早描述的荧光和红光反射方法联合使荧光图像归一化，可以将红-绿信号比增加到比先前所用的增高的水平，以在叠加的绿色荧光和红光反射图像中可疑组织区域提供较大的红光强度，同时使用光谱分析以减少假阳性诊断的发生，否则由于红-绿信号比增加可能会导致假阳性增加。

类似地，选择性调节增益可包括调节红光、绿光和蓝光波长范围增益的至少之一以产生用于目标的白光反射成像所需的彩色平衡。可以配置处理器电路以选择性调节这种增益。

优选选择性调节增益包括在至少一个波长范围和至少一个其它波长范围内设置增益到第一组增益水平，以增强目标的荧光图像中目标的异常区域的显示，还包括设置增益到第二组增益水平，以增强目标反射图像中目标的异常区域的显示。可配置处理器电路以设置这种增益水平。

优选检测器包括用于接收四个波长范围，如蓝光范围、绿光范围、红光到近红外范围，和第二近红光范围辐射的四个检测器。该装置还可以包括在机箱内的辐射导向系统，配置用来导引四个从目标接收的入射辐射的波长范围到四个相应检测器上。

例如，辐射导向系统可包括第一部分反射装置、第二部分反射装置、第三部分反射装置和反射器。可定位第一部分反射装置以反射入射辐射的第一波长范围到第一检测器并透射其它波长。可定位第二部分反射装置以反射由第一部分反射装置透射的辐射的第二波长范围到第二检测器并透射其它波长。可定位第三部分反射装置以反射由第二部分反射装置反射的辐射的第三波长范围到第三检测器并透射其它波长。定位反射器以反射由第三部分反射装置传输的反射辐射到第四检测器。

该设备优选包括具有可忽略不计的带外透射特性的带通滤波器。这种带通滤波器优选放置在第二部分反射装置和第二检测器之间、第三部分反射装置和第三检测器之间，以及反射器和第四检测器之间。

已经发现上述检测器和辐射导向系统的结合利于用在单成像装置

的荧光和反射成像结合中，在成像装置本身中不需要任何可动部件，因此减少了成像装置的重量和成本。

或者，辐射导向系统可包括配置的棱镜系统，用于导引入射辐射的各波长范围到各相应的检测器。

根据本发明的另一个方面，这里还提供一种用于产生荧光和反射成像所用的照明辐射的方法和设备。该方法包括选择性地产生分别用于荧光/NIR 反射成像和白光反射成像的电磁辐射的第一和第二光谱分布。第一光谱分布包括从光学系统的第一光学子系统接收的激发分量和从光学系统的第二光学子系统接收的近红外（NIR）分量。第二光谱分布包括从第一光学子系统接收的白光照射分量。该设备包括含第一和第二光学子系统的光学系统，可操作地选择性产生第一和第二光谱分布。

因此，通过使用第一和第二光学子系统可获得很大的灵活性。例如，如果需要的话，可以使用长波长归一化分量，如 NIR 辐射的选定波段，以提供用于荧光图像中几何因素的增强的校正，这是由于在正常和异常组织的选定 NIR 波长范围中反射光谱的较大的相似性所致。在这种示例性系统中，由于 NIR 分量从第二光学子系统接收，因此不需要 NIR 分量传播通过第一光学子系统，从而避免了对第一光学子系统的分量的不必要的热损伤。

另外，由于在单一光学系统中提供了第一和第二光学子系统，因此不必手动断开一个光源并连接另一个光源到内窥镜就可以获得荧光和反射成像。

选择性地产生第一和第二光谱分布优选包括在第一光学子系统处接收白光照射分量和激发分量，在第二光学子系统处接收 NIR 分量。然后，选择性的产生可进一步包括以用于荧光/NIR 反射成像的第一工

作模式从第一光学子系统透射激发分量和从第二光学子系统透射 NIR 分量，并从第一光学子系统透射白光照射分量，同时以第二工作模式阻断用于白光反射成像的 NIR 分量。

类似地，关于该设备，第一光学子系统优选可操作地接收白光照射分量和激发分量，以第一工作模式透射用于荧光成像的激发分量，并以第二工作模式透射用于白光反射成像的白光照射分量。同样，第二光学子系统优选可操作地接收 NIR 分量，以第一工作模式透射 NIR 分量并以第二工作模式阻断 NIR 分量。

选择性产生可进一步包括沿共同光路导引由第一和第二光学子系统透射的辐射。

在这一方面，光学系统可包括可定位的组合器，用于沿共同光路导引由第一和第二光学子系统透射的辐射。例如，组合器可包括可定位的二色性反射装置，以沿光路透射由第一光学子系统透射的辐射和并沿光路反射由第二光学子系统透射的辐射。该光学系统优选包括可定位在光路中的透镜，用于聚焦由第一和第二光学子系统透射的辐射到输出端口。该设备还可包括光纤束，其开口端作为输出端口。例如，这可以包括内窥镜的照明光纤束。

该方法优选进一步包括接收包含激发、NIR 和白光照射分量的输入辐射，提供激发和白光照射分量到第一光学子系统，提供 NIR 分量到第二光学子系统。

类似地，该设备优选包括至少一个电磁辐射源，用于提供白光照射分量和激发分量到第一光学子系统和用于提供 NIR 分量到第二光学子系统。

该电磁辐射源可包括分束器，其可操作地接收输入电磁辐射以反

射白光照射分量和激发分量用于被第一光学子系统接收，和透射 NIR 分量用于被第二光学子系统接收。如果这样的话，则光学系统优选包括可定位的重定向装置，如光纤束或液体光导，用于从分束器接收 NIR 分量和将 NIR 分量重定向到第二光学子系统。

电磁辐射源可包括一个灯，可操作地提供输入电磁辐射到分束器。

产生第一光谱分布可包括产生如激发分量、具有蓝光和更短波的辐射，还可以包括产生诸如 NIR 分量、包括大约 750nm 和至少 900nm 之间的波长的辐射。

产生第二光谱分布可包括产生诸如白光照射分量、可见光分量。例如，这可包括从 400nm 到 700nm 的波长。该光学系统优选可操作地产生这样的分量。

更具体地说，产生第一光谱分布优选包括产生诸如激发分量、足够短以引起目标产生荧光的短波分量，和产生如 NIR 分量、比目标的荧光发射波长长的长波长分量。有利的是，这可允许被光谱装置测量的完全的波长范围荧光光谱，而没有被反射的 NIR 分量辐射干扰。产生这些分量优选进一步包括产生第一光谱分布以具有比由目标响应短波分量发射的荧光辐射的强度足够低的在荧光发射波长处的强度，以允许荧光辐射的检测。例如，当目标是组织时，可以产生第一光谱分布以具有在绿光波长、红光波长和短于 750nm 的 NIR 波长处的可忽略不计的强度，以避免在荧光发射波长处任何明显的目标反射，否则将会引起测量误差。光学系统优选包括以这种方式可操作地产生第一光谱分布。

在本发明的一个实施方案中，例如，产生第一光谱分布包括产生主要由短波和长波分量组成的辐射，短波分量主要由具有大约

$4\frac{1}{2}\times 10^2\text{nm}$ 和大约 $4\times 10^2\text{nm}$ 之间波长的辐射组成，长波分量主要由具有在大约 $7\frac{1}{2}\times 10^2\text{nm}$ 和大约 $9\times 10^2\text{nm}$ 之间波长的辐射组成。该光学系统可用于产生这一分布。

该光学系统优选包括滤波器系统。

第一光学子系统可包括可用于透射激发分量同时以第一工作模式衰减其它波长，和以第二工作模式透射白光照射分量的滤波装置。例如，这种滤波装置可包括用于以第一模式透射激发分量的蓝光带通（BP）滤波器，和可以与蓝光带通滤波器互换的彩色平衡滤波器，用于以第二工作模式透射白光照射分量。

类似的，第二光学子系统可包括滤波装置，其可用于透射 NIR 分量，同时以第一工作模式衰减其它波长，并以第二工作模式可用于阻断 NIR 分量。例如，这种滤波装置可包括至少长通（LP）滤波器和带通（BP）滤波器至少之一，用于以第一工作模式透射 NIR 分量，和可与至少一个滤波器互换的截光器，用于以第二工作模式阻断 NIR 分量。

如果需要，该装置可包括可定位以产生用于被光学系统接收的输入电磁辐射的电磁辐射源。

成像系统可设置成包括一个用于产生上述照明辐射的设备，并包括一个辐射导向系统，该辐射导向系统配置成用来导引入射辐射的各波长范围到成像装置的各相应检测器区域上，其中所述入射辐射是从被设备装置照明的目标接收的。

类似地，根据本发明的另一方面，提供了一种用于在成像装置中使用相同的检测器进行荧光成像和反射成像的成像系统。该成像系统包括一个用于产生上述照射辐射的设备，还包括多个用于接收来自被

该设备照射的目标的辐射的检测器和一个辐射导向系统。辐射导向系统构造成将各个波长范围的辐射分别导入到多个检测器中，从而为每个检测器限定一个光谱响应范围，来自目标的辐射在该范围内。该系统实施例的有益之处在于允许方便地在荧光成像和反射成像模式之间自动地切换，不需要手动地断开和重新连结不同的照射辐射源或成像装置。类似地，该辐射导向系统可允许制造轻便价廉的相机或其它适于荧光成像和反射成像的成像装置，不需要移动部件以在荧光成像模式和反射成像模式之间切换。

辐射导向系统最好构造成将波长范围小于 $5 \times 10^2 \text{nm}$ 的第一波长导向第一检测器，将波长范围处于 $5 \times 10^2 \text{nm} \sim 6 \times 10^2 \text{nm}$ 的第二波长导向第二检测器，将波长范围处于 $6 \times 10^2 \text{nm} \sim 8 \times 10^2 \text{nm}$ 的第三波长导向第三检测器，将波长范围处于 $8 \times 10^2 \text{nm} \sim 9 \times 10^2 \text{nm}$ 的第四波长导向第四检测器。

所述的多个检测器最好包括四个用于接收处于各自四个波段的辐射的检测器。

最好至少一个检测器有一个可选择调节的增益，以响应于输入的辐射产生改进的目标图像。

根据本发明的另一方面，提供了一种检测组织氧合的方法和设备。该方法包括响应于被组织反射的处于第一近红外波段的辐射产生一个第一信号；响应于被该组织反射的处于第二近红外波段的辐射产生一个第二信号，其中第二近红外波段的选择使得在该波段内氧合血红蛋白的吸收系数与脱氧血红蛋白的吸收系数之比不同于二者在第一波段内之比。第一和第二信号可用于产生组织的氧合图像。本设备包括分别可用于产生第一和第二信号的第一和第二检测器。

在此方面注意到，癌变组织显示出由于癌细胞的迅速生长所致的

增大的耗氧量导致的缺氧，因此癌变组织包含的脱氧血红蛋白比氧合血红蛋白多。因为响应于两个波段产生信号，其中在该两个波段内氧合血红蛋白的吸收系数与脱氧血红蛋白的吸收系数之比不同，所以癌变组织趋向于反映出在一个波段内相对于正常组织的强度不同于在另一个波段内的情况。这使得如果需要该信号可以合并，以产生该组织的氧合图像，图像中癌变区域被高亮显示，从而增高了诊断的准确性。的确，单独采用任何一个信号都可以用于产生氧合图像，但这样在两个信号的合并用于校正或归一化几何因素时可能是不理想的。

另外注意到，血红素蛋白、即氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白趋于占据近红外波段的反射谱。因此，响应于被该组织反射的处于两个不同近红外波段的辐射产生信号用于将测量误差减到最小，如果响应于其它波长如可见光波长而产生任何一个或两个信号将会导致该误差，在该波段处其它的组织发色团将占主导地位或对反射谱起显著作用。

产生第一和第二信号最好包括把被该组织反射的处于第一和第二近红外波段的辐射分别导向第一检测器和第二检测器。这可包括把作为被组织反射的处于第一近红外波段的辐射导向第一检测器，其中在第一近红外波段脱氧血红蛋白的吸收系数大于氧合血红蛋白的吸收系数。类似地，这可以包括把作为被组织反射的处于第二近红外波段的辐射导向第二检测器，其中在第二近红外波段氧合血红蛋白的吸收系数大于脱氧血红蛋白的吸收系数。该设备可包括一个辐射导向系统，构造成以上述方式导引辐射。

此实施例甚至可允许有更高的诊断精确度。例如，在脱氧血红蛋白的吸收系数大于氧合血红蛋白的吸收系数的近红外波段中，如 750—800nm 中，由于缺氧而包含更多脱氧血红蛋白的癌变组织比正常组织显得更暗。相反，在氧合血红蛋白的吸收系数大于脱氧血红蛋白的吸收系数的近红外波段中，如 800—900nm 中，癌变组织比正常组织显得更亮，因为它们比正常组织包含较少的氧合血红蛋白。因此，表

示在这两个波段内组织反射率的信号可以合并产生一个氧合图像，该图像中癌变组织和正常组织之间甚至有更高的对比度。

本方法最好还包括响应于第一和第二信号产生组织的氧合图像。这可包括使第一信号提供给彩色显示装置的第一彩色通道输入端，并使第二信号提供给显示器的第二彩色通道输入端。该设备可以包括一个构造成产生氧合图像的处理器电路，并且该处理器电路还可以构造成使该信号提供给各个彩色通道输入端。

例如，可以把第一信号提供给彩色监视器的绿色通道输入端，产生一个正常组织显得亮绿、癌变组织显得较暗的绿色图像，其中第一信号例如是响应于组织的反射而产生的处于第一近红外波段的信号，在该第一近红外波段中脱氧血红蛋白的吸收系数大于氧合血红蛋白的吸收系数。同时，可以把第二信号提供给彩色监视器的红色通道输入端，产生一个癌变组织显得亮红而正常组织显得较暗的红色图像，其中第二信号例如是响应于组织的反射而产生的处于第二近红外波段的信号，在该第二近红外波段中氧合血红蛋白的吸收系数大于脱氧血红蛋白的吸收系数。因此，在监视器上这两个图像的重叠中，正常组织显得亮绿而癌变组织显得亮红。组织中没有癌变但由于几何因素而显得较暗的点将在绿、红两种颜色中均显得较暗。

或者，产生氧合图像可以包括对于组织中的每个点，使多象素显示装置中的相应象素被以正比于对应该点的第一信号强度与对应该点的第二信号强度之比的亮度照射。处理器电路可以构造成实现这一特点。

类似地，产生氧合图像可以包括产生第三信号，使得对于组织中的每个点，与该点对应的第三信号的强度正比于对应该点的第一信号强度与对应该点的第二信号强度之比，并使第三信号提供给显示装置的第三彩色通道输入端。处理器电路可以构造成产生第三信号，并使

第三信号提供给第三彩色通道输入端。

本设备最好包括第三和第四检测器，能够响应于第三和第四波段中的电磁辐射产生各自的信号。

在此情况下，辐射导向系统最好构造成将第三和第四波段中的辐射导入到第三和第四检测器中。例如，此辐射导向系统可以包括第一、第二和第三部分反射装置和一个反射器，以类似于上述结合本发明前述方面所述的辐射导向系统构成。

根据本发明的另一方面，提供了一种用于产生组织的荧光图像的方法、设备、计算机可读介质和信号。该方法包括产生一个比例信号，使得对于组织中的每一点，与该点对应的比例信号的强度正比于第一近红外（NIR）波段中该点的反射强度与该点的荧光强度之比。该方法还包括使比例信号提供给显示装置的输入端，从而产生该组织的荧光图像。该设备包括一个构造成可执行该方法的处理器电路。计算机可读介质提供指导处理器电路产生荧光图像的代码，并且类似地，该信号置入到一个载波当中并包括导致处理器电路执行本方法的代码段。

使比例信号提供给输入端这一步骤可包括使比例信号提供给彩色显示装置的第一彩色通道输入端。该方法还可包括使响应于荧光而产生的荧光信号提供给显示装置的第二彩色通道输入端，并且类似地，还可包括使响应于反射而产生的第一 NIR 波段中的 NIR 反射信号提供给显示装置的第三彩色通道输入端。例如，比例信号、荧光信号和 NIR 反射信号可以分别提供给显示装置的蓝色通道输入端、绿色通道输入端和红色通道输入端。

根据本发明的另一方面，提供了一种用于产生组织的荧光图像的方法、设备、计算机可读介质和信号。本方法包括使响应于组织的荧

光而产生的荧光信号提供给彩色显示装置的第一彩色通道输入端，使响应于组织的反射而产生的第一 NIR 波段中的第一近红外（NIR）反射信号提供给显示装置的第二彩色通道输入端，并且使响应于组织的反射而产生的第二 NIR 波段中的第二近红外（NIR）反射信号提供给显示装置的第三彩色通道输入端。本设备包括一个执行本方法的处理器电路。计算机可读介质提供用于指导处理器电路以产生荧光图像的代码，并且类似地，该信号被置入到一个载波中并包括用于指导处理器电路执行本方法的代码段。

使信号提供给输入端的步骤可以包括使荧光、第一 NIR 反射信号和第二 NIR 反射信号分别提供给显示装置的绿色通道输入端、红色通道输入端和蓝色通道输入端。

根据本发明的另一方面，提供了一种在成像装置或相机中利用相同的检测器执行荧光成像和反射成像的方法和设备。该方法包括在一个多光谱波道成像装置中共享检测器以用于荧光成像和反射成像，通过利用每个成像通道的光谱响应回旋照射受控的组织发射谱而对每个成像通道产生所需的检测谱廓线，并且通过计算机控制调节检测器增益以及照射模式切换。

转到其它方面，本发明还提供了一种光束检测系统，包括：a)一个大小做成接收光束的区域，b)一个设置在所述区域中用于将光束的小部分与光束的其余部分分开的光束分裂器，从而提供一个分开的光束和剩余的光束，并将分开的光束透射到光谱装置，c)一个设置在所述区域中的成像装置，用于接收剩余光束以由此提供图像，和 d)一个光谱装置，光学连结到光束分裂器以接收分开的光束，由此提供光谱。在一些实施例中，光谱装置可以位于光束的外侧，光束分裂器包括一个大小及定位都做成拦截小区域的光束并改变此小区域光束朝向光谱装置的方向的光束重定向装置，并且其中光束重定向装置在对应于光束中光束重定向装置的位置的剩余光束中赋予一个较小的残余图像。

如果需要，光束重定向装置和小的残余图像可以基本上位于光束的中心。

光束重定向装置基本上可以把所有入射到光束重定向装置上的光束与剩余光束分开，并且可以是光谱装置、反射镜、棱镜、光导或透镜的一个测量端口。光束分裂器可以是一个分束器，阻截大部分光束，使得分束器不在剩余光束中留下一个显著的残余图像，并且其中分束器基本上将光束中超过 50%、80%或 90%的电磁辐射透射到成像装置，并且基本上将光束中少于 50%、20%或 10%的电磁辐射反射到光谱装置。

成像装置可以是一种像素化的检测器，如 CCD、增强的 CCD、CID、CMOS、光电二极管阵列和光电倍增管阵列，或是非像素化的检测器，如电影摄象机。光谱装置可以是光谱仪、与单通道检测器耦合的扫描单色仪、与阵列检测器耦合的成像摄谱仪或是基于干涉仪的傅立叶变换型（FT）光谱仪。

在一些实施例中，光束分裂器可以基本上位于与成像装置相同的象平面上，基本上位于成像装置的前面与其邻接或不接触，或是在成像装置的后面。该系统还可以包括一个位于光束分裂器前面的第一聚焦元件如透镜或曲面镜，和一个位于光束分裂器与成像装置之间的第二聚焦元件，第一聚焦元件和第二聚焦元件放置成基本上在光束分裂器处提供一个第一共轭象平面，在成像装置处提供一个第二共轭象平面。

该系统还可包括一个可用于连结到成像装置的显示装置，显示来自成像装置的图像，或是包括一个可用于连结到光谱装置的显示装置，显示来自光谱装置的光谱。该装置可以是一种单色或彩色显示装置，可用于同时显示来自成像装置的图像和来自光谱装置的光谱。该系统还可以包括一个大小做成接收直接来自试样的光束的光收集端

口，和一个连结在光收集端口与光束被传输到达的区域之间的光学中继系统。

本系统还可以包括一个图像分离器，该分离器包括多个光选择元件，把图像分成多个选定波长范围的图像，每个选定波长范围的图像对应于光束中波长范围内不同的波段。图像分离器可以包括多个成像光束分束器，每个分束器选择不同的选定波长范围，从而提供选定波长范围的图像并将选定波长范围的图像导向不同的成像装置。不同的成像装置可以是不同范围的单个成像检测器或多个检测器。成像光束分束器可以沿光束线性设置，或至少设置三个成像光束分束器，以至少在三个不同的径向反射选定波长范围的图像，并且不同的成像装置可以绕光束径向设置以接收选定的不同波长的图像。成像光束分束器或者可以设置成使成像光束分束器的第一分组将选定波长范围的第一组图像导入第一方向，成像光束分束器的第二分组将选定波长范围的第二组图像导入第二方向，第二方向基本上可以偏离第一方向 180°。

成像光束分束器可以选择所有所需的波长范围或者只选取一个所需的、非选定的不同波长范围以提供一个非选定的波长范围图像，其中图像分离器还可以包括一个位于光束中并处于成像光束分束器之后的成像装置，直接接收非选定波长范围的图像。不同的波长范围可以包括从 UV 到蓝光、可见光、近红外光和红外光中的至少两个范围。所述的显示装置可以可操作地连结到图像分离器，以同时显示至少两个选自 UV 到蓝光、可见光、近红外光和红外光的图像，并且还能够同时显示来自光谱装置的光谱。

所述的系统还可以包括一个可操作地连结到成像装置及光谱装置的并包含计算机执行程序的控制器，控制成像装置和光谱装置，并且如果需要，还可以控制不同波长范围的选择和显示。

换言之，本发明提供了一种图像和光谱检测系统，包括一个基本

上与光谱装置的光会聚元件共面设置的图像检测器，图像检测器和光会聚元件总的大小做成接收光束。图像检测器和光会聚元件例如可以是并排布置，光会聚元件可以由图像检测器包围，光会聚元件可以基本上位于图像检测器的中心，光会聚元件可以是位于图像检测器紧后面的光谱装置的一个测量端口，光会聚元件可以是用于把收集到的光传输到位于远处的光谱装置的光导的一个输入端，光会聚元件可以是一个用于把收集到的光传输到位于远处的光谱装置的聚焦元件，或者光会聚元件可以是一个把收集到的光传输到位于远处的光谱装置的反射镜。另外，成像装置可以测定光谱，光会聚元件可以包括成像装置中专用于光谱测定的部分。图像检测器可以有一个接收光束的区域和一个小于图像检测器的面积 5% 或 3% 的光会聚元件。

另一方面，本发明提供了一种能够提供多个对应于初始图像不同波长范围的图像的成像系统。本成像系统可以包括一个图像分离器，该分离器包括一个光路和多个设置在光路中的成像光束分束器，每个成像光束分束器选择初始图像的不同选定波长范围，从而提供对应的不同选定波长范围的图像并将不同的选定波长范围的图像导向不同的成像装置。本系统还可以包括至少一个可操作地连结的显示装置，至少显示一个来自不同成像装置的不同的选定波长范围的图像。

另一方面，本发明提供了一种制备并利用本装置和系统的方法。例如，本方法可以包括检测一束光束，包括：a) 通过光束分裂器将光束的一小部分与其余部分分开，从而提供一个分开的光束和其余的光束，b) 将分开的光束透射到与光束分裂器光学连结的光谱装置，和 c) 将剩余的光束透射到光学连结的用于接收剩余光束并提供图像的成像装置。本方法还可以包括在显示装置上显示来自光谱装置的光谱以及来自成像装置的图像，并且如果需要，通过光重定向装置将一小部分残余图像赋予对应于光束中光重定向装置的位置的剩余光束。此小部分残余图像可以基本上赋予光束的中心，如果需要，也可以是别处。

本方法还可以提供多个从初始图像的不同波长范围分出的图像，该方法包括：a)沿图像分离器中的一条光路通过一束承载初始图像的光束，其中图像分离器包括多个设置在该光束光路中的成像光束分束器，b)通过成像光束分束器选择初始图像的不同的选定波长范围，从而提供选定波长范围的图像，和 c)将选定波长范围的图像导向不同的成像装置。

另一方面，本发明提供了一种各种系统、特征、装置、方法等的装置附加功能及步骤附加功能的实施例。

在包括下列详细说明及附图的申请中提出了本发明的各个方面、特点和实施例。本发明包括不同的方面、特点和实施例，这些众多的方面、特点和实施例可以以任何方式结合和转化。另外，在此还指出了各个参考资料，包括相关申请的交叉参考，讨论了特定的组合、设备、方法或其它信息；所有的这些参考资料从整个公开内容到暗示都在此引为参考，无论这些内容是否出现在本申请中。

通过下面结合附图的详细描述，本发明的其它方面和特点对于本领域的技术人员将变得更加清晰。

附图简述

在图解本发明实施例的附图中：

图 1 是根据本发明第一实施例的利用多个测量装置同时测量电磁辐射的设备简图；

图 2 是根据本发明第二实施例的利用多个测量装置同时测量电磁辐射的设备框图；

图 3 是图 2 中所示设备的光束导向装置视图；

图 4 是图 2 中所示系统有一个辐射导向系统的成像装置的简图；

图 5 是三个主要组织的发色团（氧合血红蛋白、脱氧血红蛋白和水）在近红外（NIR）波长范围内的吸收光谱曲线；

图 6 是图 4 所示成像装置的四个成像通道的光谱响应曲线；

图 7 是根据本发明第三实施例，具有辐射导向系统的图 2 所示系统中成像装置的简图；

图 8 是图 2 中所示系统的光谱仪简图；

图 9 是根据本发明第四实施例，用于产生进行荧光和反射成像的照射辐射的图 2 所示设备的简图；

图 10 是由图 9 所示设备产生的用于荧光/NIR 反射成像的第一光谱分布曲线；

图 11 是由图 9 所示设备产生的白光反射成像的第二光谱分布曲线；

图 12 是由图 2 所示系统的处理器电路执行的测量程序的流程图；

图 13 是利用图 10 所示第一光谱分布照射时由目标反射以及荧光发射的辐射曲线；

图 14 表示当图 4 中所示的成像装置接收图 13 所示的辐射时图 6 中所示成像通道的检测光谱曲线（荧光/NIR 反射成像模态）；

图 15 是一条代表当用图 10 所示第一光谱分布照射时由正常和异常组织产生的荧光光谱分布、由正常和异常组织产生的 NIR 反射光谱分布的曲线；

图 16 是一条当用图 11 所示第二光谱分布照射时被目标反射的辐射的曲线；

图 17 是一条表示当图 4 所示成像装置接收图 16 所示辐射时图 6 中所示成像通道的检测光谱曲线（白光反射成像模式）；

图 18 是根据本发明第五实施例用于产生荧光和反射成像的照射辐射的设备简图；和

图 19 是根据本发明第六实施例用于产生荧光和反射成像的照射辐射的设备简图；

图 20 是利用多个测量装置同时进行电磁辐射测量的设备简图，其中光束分裂器设置在与成像装置共轭的象平面上；

图 21 是利用多个测量装置同时进行电磁辐射测量的设备简图，其中光束分裂器位于成像装置的前面；

图 22 是利用多个测量装置同时进行电磁辐射测量的设备简图，其中光束分裂器设置在成像装置之内；

图 23 是成像装置的简图，其中光束分裂器以交替的方式设置；

图 24 是成像装置的简图，其中光束分裂器以关于光束径向的关系设置，成像装置直接设置在光束分裂器之前；

图 25 是根据本发明另一实施例用于产生荧光和反射成像的照射辐射的设备简图；

图 26 是图 2 所示系统的另一实施例简图；

图 27 是图 26 中所示系统的一部分的简图。

详细说明

本发明旨在提出一种能够同时提供高质量图像和指定目标或样品的光谱的系统、设备和方法，其中从光束中除去的用于光谱测定的光不会严重地减损图像的质量，并且如果需要，还可以提供一个有助于一般性瞄准光学装置并确定提取光谱的精确位置的瞄准指示器。如果需要，本系统可以通过多个例如与样品发出的光的不同波长范围有关的图像和/或不同的光谱。本系统和方法可以有益地与光学系统如望远镜、显微镜、相机、内窥镜及其它成像装置一起使用。

本装置包括一个接收从样品发出的光束（例如由于荧光或反射）的区域。在此区域内有一个光束分裂器，将一部分光束导向光谱装置，使其余的光束通向成像装置。一般地，成像装置直接保持在该光束中，而光谱装置位于光束之外，但两装置也可以都保持在光束之外，成像装置可以是位于光束之外的装置，或者如果需要，也可以设置其它的配置。光谱装置可以是任何能够从光束中提供光谱的装置，如与单通道检测器耦合的扫描单色仪，与阵列检测器耦合的成像摄谱仪，基于干涉仪的傅立叶变换型光谱仪，或其它理想的装置。类似地，成像装置可以是任何理想的成像器，如像素化的成像装置，如 CCD、增强的 CCD、CMOS、CID（电荷注入装置）、光电二极管阵列、光电倍增管阵列，或是非像素化的装置，如电视电影相机。

参见图 1，图中示出了根据本发明第一实施例的利用多个测量装置同步测量电磁辐射的设备 20。该设备 20 包括一个光束导向装置 22，该装置可定位成导致电磁辐射光束 28 的第一及第二相邻射线组 24 和 26 分别被第一和第二测量装置 30 和 32 接收。

系统

参见图 2，用标号 40 表示一个电磁辐射测量系统。根据本发明第二实施例，该系统 40 包括一个利用多个测量装置同时测量电磁辐射的设备 42。系统 40 包括第一和第二测量装置 44 和 46，在本实施例中它们包括一个光谱仪 48 和一个成像装置，在此实施例中成像装置是一个电荷耦合装置（CCD）相机 50。设备 42 包括一个光束导向装置 52，该装置可定位成导致电磁辐射光束 58 的第一及第二相邻射线组 54 和 56 分别被第一和第二测量装置 44 和 46 接收。

系统 40 还包括一个处理器电路 41，在本实施例中该处理器电路装在一个包括一个监视器 45 的通用计算机 43 之内或之外。该处理器电路 41 与光谱仪 48 相连，并且被编程或构造成在监视器 45 上显示一条代表由光谱仪测得的光谱的曲线。

处理器电路 41 还与 RGB 彩色帧获取器 47 相连，并与控制 CCD 相机 50 的相机控制电子设备 49 相连。一般地，相机控制电子设备用于通过使它们的信号同步并调节它们的增益来控制 CCD 相机 50 内的四个单独的 CCD 检测器区，这在后面有更详细的描述。相机控制电子设备 49 还将来自各个 CCD 的信号传输给 RGB 彩色帧获取器 47，这些帧获取器使信号数字化并将代表数字彩色图像的数据传输给处理器电路 41。该处理器电路另外还与用于显示 CCD 相机测得的彩色图像的彩色监视器 51 相连。

处理器电路 41 还与用于产生荧光和反射成像的照射辐射的设备

相连，在本实施例中该设备是一个电磁辐射供给器 53。电磁辐射供给器 53 通过光纤束 55 向观察装置 57 提供照射电磁辐射，在本实施例中观察装置 57 包括一个内窥镜 59。光纤束 55 延伸穿过内窥镜 59，把照射辐射导入到由系统 40 观察的目标 63 上。在此实施例中，目标 63 包括人体或动物组织及器官。但更一般地说，在本说明书中，包括权利要求中，“目标”一词用在光学意义上表示由系统 40 观察、成像或测得的任何物体。

处理器电路 41 还与一个运动机构 61 相连，该机构根据需要可将光束导向装置 52 导入或导出光束 58 的路径。该运动机构例如可以包括一个螺线管或电机。或者，光束导向装置 52 可以永久地固定在光束 58 的路径中。

相机组件

参见图 2 和图 3，在本实施例中，光束导向装置 52 可以定位成导引第一组射线 54 被第一测量装置 44 接收。为此，光束导向装置 52 包括一个可位于光束 58 中的反射面 60，以反射来自光束 58 的第一组射线 54，同时允许第二组射线 56 旁路绕过反射面 60。

在本实施例中，设备 42 还包括一个光束导向装置 52 可位于其中的机箱 62。机箱有一个输入端口 64，构造成接收来自内窥镜 59 成像通道 66 的电磁辐射光束 58 并将电磁辐射光束 58 导向光束导向装置 52。成像通道 66 包括一个经内窥镜 59 的目镜 68 连结到输入端口 64 的一端的相干光纤束 67。相关光纤束 67 的相对端延伸穿过内窥镜 59 到达其顶尖 69，接近目标 63。或者，成像通道也可以包括内窥镜 59 中的一条刚性光路。

在本实施例中，机箱 62 还有一个用于对第一测量装置 44 或更具体地说是光谱仪 48 提供第一组射线 54 的第一测量端口 70。光束导向装置 52 由此可位于机箱中接收来自输入端口 64 的光束 58 并将第

一组射线 54 导向第一测量端口 70。

本实施例中的设备 42 还可以包括一个可位于机箱 62 中的透镜 71，用于把第一组射线 54 聚焦到第一测量端口 70 上。

在本实施例中，CCD 相机 50 和运动机构 61 也被装在机箱 62 中。

光束导向装置

参见图 2 和图 3，在图 3 中更详细地展示了光束导向装置 52，该装置包括一个可移除的反射镜 72。可移除的反射镜 72 包括一个透明玻璃板 74。在本实施例中，反射面 60 包括一个在玻璃板 74 中心区域 76 上的反射涂层。更具体地说，在本实施例中，该反射涂层近乎 100 % 地反射入射到其上的电磁辐射的可见和近红外波长。除了其上具有反射面 60 的中心区 76，玻璃板 74 的其余部分被涂覆一个抗反射涂层，将其对电磁辐射的透射率增高到近乎 100 %。

在本实施例中，反射面 60 是一种椭圆形状，使得当可移除反射镜 72 定位成相对于入射的电磁辐射光束 58 倾斜 45° 时，反射光束 54 具有圆形截面。

或者可以用其它类型的光束导向装置代替。例如，不需要反射面 60 处于可移除反射镜 72 的中心。更具体地说，可以用其它类型的反射面或其它类型的光束导向装置代替，使得第一和第二组相邻射线 54 和 56 分别被第一和第二测量装置 44 和 46 接收。

CCD 相机

参见图 2 和 4，图 4 中以标号 50 表示了一种成像装置，更具体地说是一个 CCD 相机。在本实施例中，CCD 相机 50 包括一个以标号 80 表示的辐射导向系统，该系统构造成将第二组射线 56 中各个波长范围的入射辐射导入到 CCD 相机 50 的各个对应检测器区 81 上。更

具体地说，辐射导向系统 80 构造成将四个波长范围的入射辐射导入到 CCD 相机 50 中的四个各自对应的检测器区 82、83、84 和 85 上。本实施例中的检测器区 82、83、84 和 85 分别包括第一、第二、第三和第四检测器 86、87、88 和 89，在本实施例中它们都是电荷耦合装置。或者也可以用其它类型的检测器区如单 CCD 的不同区域代替。

参见图 4，在本实施例中，辐射导向系统 80 包括一个第一部分反射装置 90，一个第二部分反射装置 92，一个第三部分反射装置 94 和一个反射器 95。第一部分反射装置 90 可定位成将第一波长范围的入射辐射反射到第一检测器区 82 并透射其它的波长。更具体地说，第一部分反射装置 90 包括一个二向色镜，把波长小于或等于 500nm、即蓝光的电磁辐射和更短波长的辐射向第一检测器区 82 反射，并且将波长大于 500nm 的辐射透向第二部分反射装置 92。

第二部分反射装置 92 可定位成把被第一部分反射装置 90 透射的第二波长范围的辐射反射到第二检测器区 83 并透射其它波长的辐射。更具体地说，在本实施例中，第二部分反射装置 92 包括一个二向色镜，反射波长小于或等于 600nm 的电磁辐射并透射波长大于 600nm 的电磁辐射。

第三部分反射装置 94 可定位成把被第二部分反射装置 92 透射的第三波长范围的辐射向第三检测器区 84 反射并透射其它波长的辐射。更具体地说，在本实施例中，第三部分反射装置 94 包括一个二向色镜，反射波长小于或等于 800nm 的电磁辐射并透射波长大于 800nm 的电磁辐射。

反射器 95 可定位成把被第三部分反射装置 94 透射的辐射向第四检测器区 85 反射。

因而，参见图 4 和图 6，第一、第二和第三部分反射装置 90、92

和 94 以及反射器 95 的作用是把波长短于 500nm 的“蓝”电磁辐射导向第一检测器区 82，把波长处于 500nm-600nm 的“绿”电磁辐射导向第二检测器区 83，把波长处于 600nm-800nm 的“红”和近红外(NIR)辐射导向第三检测器区 84，把波长长于 800nm 的 NIR 辐射导向第四检测器区 85。这导致四个成像通道，即具有如图 6 所示频谱响应的蓝(B)、绿(G)、红/NIR(R)和 NIR(R1)。因而，当由电磁辐射供给器 53 照射目标 63 时，从目标发出的辐射被检测器接收，更具体地说，辐射导向系统 80 构造成把目标发出的各种波长的辐射导向多个检测器，为每个检测器限定一个如图 6 所示的频谱响应范围，在该范围内发自目标的辐射被旋卷。相机的这种光学结构便于在与图 9 所示的电磁辐射供给器 53 一起使用时由同样的检测器实现荧光成像和反射成像性能。

参见图 4，在本实施例中，CCD 相机 50 还包括多个透镜和滤光片。例如，第一、第二、第三和第四透镜 96、98、100 和 101 构造成把从辐射导向系统 80 接收到的辐射分别聚焦到第一、第二、第三和第四检测器区 82、83、84 和 85 上。

参见图 4，在本实施例中辐射导向系统 80 还包括一个具有可忽略的带外透射特性的带通(BP)滤波器 104，夹在第二部分反射装置 92 和第二检测器区 83 之间。更具体地说，BP 滤波器 104 是一个绿色带通滤波器，透射 500~600nm 之间的辐射，在此波长范围以外的辐射透射率小于十万分之一。BP 滤波器 104 通过防止否则将由反射的激发光和 NIR 光引入的测量误差而进行精确的荧光成像，不会降低 CCD 相机 50 的白光反射成像性能。

类似地，在本实施例中辐射导向系统包括一个具有可忽略的带外透射特性的 BP 滤波器 106，夹在第三部分反射装置 94 和第三检测器区 84 之间。更具体地说，BP 滤波器 106 是一个红-NIR 带通滤波器，透射 600~800nm 之间的辐射，在此波长范围以外的辐射透射率小于

十万分之一。此 BP 滤波器 106 通过防止否则将由反射的激发光或此波段之外的其它光引入的测量误差而在 600~800nm 的波段内进行精确的红/NIR 图像获取，不会降低 CCD 相机 50 的白光反射成像性能。

类似地，在本实施例中辐射导向系统包括一个具有可忽略的带外透射特性的 BP 滤波器 108，夹在反射器 95 和第四检测器区 85 之间。更具体地说，BP 滤波器 108 是一个 NIR 带通滤波器，透射 800~900nm 之间的辐射，在此波长范围以外的辐射透射率小于十万分之一。此 BP 滤波器 108 通过防止否则将由反射的激发光或此波段之外的其它光引入的测量误差而在 800~900nm 波段进行精确的 NIR 图像获取。

BP 滤波器 104、106 和 108 提供比第一、第二和第三部分反射装置增强的颜色分离。这种增强的颜色分离在本实施例中尤其有利，在本实施例中 CCD 相机 50 被用于反射成像和荧光成像。相反，用于白光反射成像的常规 RGB 彩色 CCD 相机一般具有高达 10% 的带外透射特性，这将显著地增大由第二检测器区 83 产生的荧光图像中的测量误差以及由第三和第四检测器区 84 和 85 产生的红/NIR 反射图像中的测量误差。因此，滤波器 104、106 和 108 的可忽略的带外透射特性允许 CCD 相机 50 用于白光反射成像和荧光/NIR 反射成像，没有采用常规 RGB 相机用于此目的时会导致的严重测量误差。或者，可以用透镜或滤波器的其它组合代替，也可以省去这些透镜和滤波器，但有可能导致较低的成像质量和增大的测量误差。

在本实施例中，如上所述的 CCD 相机 50 设计成便于进行三种成像形态：1)常规的白光反射成像；2)荧光成像；和 3)NIR 反射成像。

在此称作 NIR 反射成像的第三成像形态是一种新的成像形态，设计成在观察中评估组织的血流量和氧合状态以进一步提高诊断的精确性。

参见图 5，主要组织的发色团（氧合血红蛋白（ HbO_2 ），脱氧血红蛋白（ Hb ）和水（ H_2O ）在 NIR 波长范围中的吸收光谱示于图中的 110。水吸收谱 111 在 700nm-900nm 之间较平坦，在 920nm 之后陡升，在 980nm 处为峰值。氧合血红蛋白的吸收谱 112 从 700nm 开始随波长缓慢增大并在大约 900nm 处达到最大值。脱氧血红蛋白的吸收谱 114 在 760nm 有一个峰值并再下降，直到 900nm。氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白的吸收系数在 800nm 处相等（等值点）。

为了使癌变组织和正常组织的氧合状态之差异可视，在本实施例中用近红外辐射照射该组织，如同下文中对电磁辐射供给器 53 的详细描述。为该组织的 NIR 反射成像选择两个不同的 NIR 波带：从 750nm—800nm 的第一 NIR 波带 116，在该范围内脱氧血红蛋白的吸收率高于氧合血红蛋白的吸收率；从 800nm-900nm 的第二 NIR 波带 118，在该范围内氧合血红蛋白的吸收率高于脱氧血红蛋白的吸收率。在第一和第二 NIR 波带 116 和 118 内水的吸收率几乎恒定。由于缺氧，癌变组织与正常组织相比，包含的脱氧血红蛋白比氧合血红蛋白多，因此，在第一 NIR 波带 116 的一个组织图像中，癌变组织显得比正常组织暗。相反，在第二 NIR 波带 118 的一个组织图像中，癌变组织显得比正常组织亮。

本发明实施例允许产生这样的组织图像。更具体地说，由于 CCD 相机 50、辐射导向系统 80 和 BP 滤波器 106 和 108 的结构，CCD 相机 50 用作检测组织氧合状态的设备，该设备包括一个可以响应于被该组织反射的第一 NIR 波带 116 中的辐射而操作产生第一信号的第一检测器（即第三检测器 88），和一个可以响应于被该组织反射的第二 NIR 波带 118 中的辐射而操作产生第二信号的第二检测器（即第四检测器 89），检测器选择为氧合血红蛋白的吸收系数与脱氧血红蛋白的吸收系数之比率在第二波带内的情形不同于在第一波带内的情形，第一和第二信号可用于产生组织的氧合图像。

然后，可以通过利用第三检测器 88 产生的信号来合并这些信号以产生该组织的绿色图像，并利用第四检测器 89 产生的信号产生一个叠加在绿色图像上的红色图像。这一合并使癌变组织非常清晰地区别于正常组织，因为正常组织将趋于显得亮绿，而癌变组织趋于显得亮红。

或者，可以用其它方式合并该组织在第一和第二 NIR 波带中的反射信息来代替。另外，虽然第一和第二 NIR 波带的上述选择用于产生癌变组织和正常组织之间的最佳区别，或者可以用任何其它两个合适的近红外波带来替代，但只要氧合血红蛋白的吸收系数与脱氧血红蛋白的吸收系数之比率在一个波段与在另一个波段不同即可。最好水的吸收系数在两个 NIR 波带中大致相等，以便避免除氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白以外的发色团的吸收导致的严重的测量误差。

虽然可以只在一个近红外波带而非两个近红外波带观察该组织的反射，但这样是不理想的，因为本实施例中的第二近红外波带允许归一化或校正几何因素。

例如，至少有两个原因说明为什么该组织中的给定点在第一 NIR 波带中显暗。一方面，该点处的组织可能有病变或不正常，并且因此会显得缺氧。但另一方面该组织可能是正常的，只是该点比组织中的其它点更远离内窥镜的顶端，或是来自组织中该点的光被部分阻挡或其它几何因素作减弱，如弯曲的组织表面、皱褶、息肉或内窥镜关于该组织表面的角度。在单波带中不可能从区域的反射强度来确定这种暗区的原因。

但是，虽然在第一 NIR 波带 116 中异常或病变组织具有比正常组织低的反射率，但这样的病变组织在第二 NIR 波带 118 中将具有比正常组织高的反射率。因而，为了产生一个归一化的氧合图像以校正几何因素，在本实施例中，分别用第三和第四检测器 88 和 89 在第一和

第二 NIR 波带 116 和 118 中同步观察该组织。在前面的实例中，第三检测器 88 产生的信号用于产生一个绿色图像，第四检测器 89 产生的信号用于产生一个红色图像，只因为几何因素而在绿色图像中显暗的任何正常组织也将在红色图像中显暗，因为几何因素具有典型的波长无关性。但是，因为癌变而在绿色图像中显暗的组织在红色图像中由于癌变组织的缺氧和脱氧血红蛋白在第二 NIR 波带的低吸收系数将在红色图像中显亮。

除了上述第三和第四检测器在 NIR 反射成像形态中的用途之外，这些检测器还能够在荧光成像形态上有所改进。具体地说，由于与可见光波长相比，正常组织和病变组织在 NIR 波长的反射率更类似，荧光图像可以利用 NIR 反射图像归一化或校正几何因素，其比本发明者以前使用的可见红光反射图像更适于本目的以归一化荧光图像。

荧光图像归一化的原理基础与前面结合 NIR 反射形态所作的描述类似。异常的或病变组织发荧光，荧光强度显著低于正常组织，因此病变组织在荧光图像中显暗。由于几何因素，正常组织在荧光图像中也显暗。但是，病变组织将以类似于正常组织的强度反射 NIR 辐射，因为正常组织和异常组织的 NIR 反射强度之差异远小于正常组织和异常组织之间的荧光发射强度差异。因此，为了归一化荧光图像以校正几何因素，本发明中用蓝光同步照射该组织，以在该组织中感生荧光，并且用长于 750nm 的近红外辐射产生该组织的 NIR 反射图像。在关于电磁辐射供给器 53 的下文中更详细地讨论此照射辐射的产生。

参见图 4，CCD 相机 50、辐射导向系统 80 和滤波器 104、106 和 108 允许组织发出的荧光辐射可以在第二检测器 87 处被接收，而组织在 750nm-800nm 之间反射的 NIR 辐射在第三检测器 88 处被接收，组织在 800nm-900nm 之间反射的 NIR 辐射在第四检测器 89 处被接收。然后，由第四检测器 89 产生的信号可以用于在显示屏上产生组织的可见红色图像。由第二检测器 87 产生的信号可以用于同时产生一个

叠加在红色反射图像之上的绿色荧光图像。因而，如果给定点在荧光图像中为暗色只是因为远离内窥镜的顶端或由于其它的几何因素，则该点在 NIR 反射图像中也显暗色，并且因此在绿色和红色图像的重叠中显暗。但是，如果组织中的给定点在荧光图像中显暗是因为该处不正常或病变，则该点在 NIR 反射图像中很可能显亮，并且因此在重叠的图像中显为一个红点。

或者，如果采用第四检测器产生的信号：当组织从正常组织变为病变组织时，其荧光减弱，而其在第二 NIR 波带 118 的反射率增大，则虽然当正常组织到癌变组织的荧光和 NIR 反射图像的强度变化趋势处于相反的方向时优选第四检测器 89 产生的信号，但也可以用由第三检测器 88 产生的信号归一化荧光图像。因此，为了归一化的目的，在第一 NIR 波带中由第四检测器 89 产生的信号比第三检测器 88 响应于该组织的反射而产生的信号提供更好的癌变组织和正常组织之间的对比度，其中从正常组织到病变组织的过渡处于与荧光相同的方向（强度降低的方向）。

参见图 7，在本发明的另一实施例中，辐射导向系统 80 可以包括一个棱镜系统 119，该系统构造成把入射辐射、即第二组射线 56 的各个波长范围导入到各个对应的检测器区上。如图 4 中所示的实施例，BP 滤波器 104、106 和 108 最好放置在对应的检测器 87、88 和 89 之前，以用于最佳的荧光和 NIR 反射检测。

诊断灵敏度调节

参见图 2 和 4，图 2 中的 120 总的表示一个用于产生高诊断灵敏度的图像、并利用频谱术实现高诊断特异性的设备。在此实施例中，设备 120 包括 CCD 相机 50。设备 120 至少包括两个用于接收各个波长范围内的辐射的检测器。具体地说，设备包括四个分别用于接收四个波长范围的辐射、即蓝（B）、绿（G）、红/NIR（R）和 NIR（R1）的第一、第二、第三和第四检测器 86、87、88 和 89。

检测器中的至少一个具有选择性可调节增益，可调节成响应于输入辐射产生目标 63 的最佳图像。具体地说，在本实施例中，每个检测器 86、87、88 和 89 有一个可调节增益，可响应于从内窥镜接收的电磁辐射光束调节产生内窥镜 59 观察的组织的最佳图像。

在本实施例中，设备 120 还包括包含检测器 86、87、88 和 89 并具有第一检测端口 70 的机箱 62，第一检测端口对光谱仪 48 提供至少一些入射辐射，从而进行对从目标 63、即以最佳图像显示的组织的一个区域中的点入射的辐射的光谱测量。

在本实施例中，图 2 中所示的处理器电路 41 被编程或构造成控制相机控制电子设备 49，从而选择性地调节诊断灵敏度，这在本实施例中通过相对于检测器 86、87、88 和 89 中至少另一个的增益调节检测器 86、87、88 和 89 中至少一个的增益、从而产生目标的改进图像来实现。

具体地说，在本实施例中，处理器电路 41 构造成选择调节近红外（NIR）波长范围的增益和绿色波长范围增益中的至少一个，从而产生一个理想的 NIR-绿色增益比，并且因此以理想的诊断灵敏度产生目标 63 的荧光成像的理想 NIR-绿色信号比。

这种选择性诊断灵敏度的调节对用一种激励和一个与电磁辐射供给器 53 相连的 NIR 分量照射组织尤其有利，这将在下文作详细描述。在现有系统中，对荧光成像的绿色增益设置得较高，因为组织发射的荧光辐射强度一般较低。如果红-绿增益比以及因而在红-绿信号比太低，则叠加的图像中潜在的病变区可能显得比红色暗，导致不理想的“假阴性”诊断。相反，在现有系统中认为理想的是防止红-绿增益比以及因而在红-绿信号比太高，从而防止正常组织显红而非显绿，这将导致太多的“假阳性”诊断。但是，本发明的当前实施例为了利用同

步荧光光谱仪实现较高的诊断特异性，通过经第一测量端口 70 给光谱仪 48 提供一些电磁辐射光束 58 有效地消除了这些限制。因此，可以在本发明实施例中比前面更可能地得到第二、第三和第四检测器 87、88 和 89 的较宽的相对增益关系。

因此，在本实施例中，利用第四检测器 89 的信号归一化荧光图像，处理器电路 41 构造成将第二或绿色检测器 87 和第四检测器 89 的增益选择调节到预定水平，以便产生该组织的一个改进的荧光图像。可以理解，这些预定的水平将依赖于电磁辐射供给器 53 和内窥镜 59 的检测器 86、87、88 和 89 的具体特性的改变程度，并且因而将随系统而变。通过以变化的增益比进行大量的成像统计和光谱测试并利用活体解剖测试结果确认每个测试的结果来在经验上确定每个系统的预定水平，以便对具体的系统达到提高的诊断灵敏度水平。或者，如果需要，可以由设备 120 的制造商将“典型”系统的预定增益水平储存到处理器电路 41 可读的计算机可读存储介质中，由此消除对进行这些经验测试的需要，虽然这些“典型的”预定水平将不需要考虑具体系统的独有特性。

类似地，在本实施例中，处理器电路 41 也构造成选择调节红、绿和蓝色波长范围增益，以产生目标的白光反射成像的理想彩色平衡。此外，此增益可以设置为预定的水平，这可以通过具体系统的经验测试而获得，或者可以根据典型系统的前期测试储存在计算机可读存储介质上。

在本实施例中，设备 120 用于荧光成像、白光反射成像和 NIR 反射成像。因此，在本实施例中，处理器电路 41 构造成将至少一个检测器的增益和至少另一个检测器的增益设置到第一增益设置水平，从而增强目标的荧光图像中目标的异常区域的显示，并且构造成把增益设置为第二增益设置水平，从而增强目标的白光反射图像中目标的异常区域的显示。在本实施例中，荧光成像和 NIR 反射成像可以同步进

行，并且因此荧光成像的增益水平也可以用于 NIR 反射成像。但是，处理器电路也可以构造成将增益设置为第三增益设置水平，以增强目标的 NIR 反射图像中目标的异常区域的显示。

光谱仪

参见图 2 和图 8，图 8 中用标号 48 表示光谱仪。如以上结合图 2 和 3 所示，电磁辐射光束 58 的第一组射线 54 被反射面 60 和透镜 71 导向第一测量端口 70。在此实施例中，光纤束 122 的第一开口端 121 连接到第一测量端口 70 以向光谱仪 48 提供第一组射线 54。在本实施例中，光纤束 122 第一开口端 121 的光纤分布成圆形结构，与反射面 60 的形状对应，由透镜 71 成像到第一测量端口 70 上。但是，在连接到光谱仪 48 的光纤束 122 的第二开口端 123 处，各个光纤重新分布成一种线性结构。

在本实施例中，光纤束的线性第二开口端 123 进入光谱仪 48 并把从第一测量端口 70 接收的光投到第一和第二透镜 124 和 125 上，透镜 124 和 125 将线性第二开口端 123 成像到摄谱仪 127 的入射狭缝 126 上。另外，滤波器 128 可移除地插在两个透镜 124 和 125 之间。在此实施例中，滤波器 128 是一个长波通过 (LP) 滤波器，通过波长长于 475nm 的电磁辐射，并在短波处具有可忽略的透射特性。具体地说，在本实施例中滤波器 128 是一个 GG475Schott 玻璃滤波器，或者也可以替换为其它合适的滤波器。

在利用内窥镜 59 对目标 63 荧光/NIR 反射成像期间滤波器 128 插在两个透镜之间阻挡用于在目标中感生荧光的短波激发辐射的反射。对于目标的白光反射成像，将滤波器 128 从其在两个透镜之间的位置中移去。为了实现这一点，滤波器 128 包括一个电磁开关和一个与计算机 43 的处理器电路 41 相连的控制装置，其中计算机被编程以控制电磁开关在透镜 124 和 125 之间插入滤波器 128，用于荧光/NIR 反射光谱分析，并且除去滤波器 128 以用于可见光反射光谱分析。或

者，也可以替换成其它的方式移去滤波器 128，或是如果需要可见光反射光谱分析，则可以省去滤波器 128，如果只希望荧光/NIR 反射光谱分析，则永久固定滤波器 128。

摄谱仪 127 与 CCD 阵列检测器 129 相连，用于在光谱仪 48 接收的每个波长处产生一个代表强度的图像。CCD 阵列检测器 129 从摄谱仪 127 捕获光谱图像，并且垂直收集图像以提供一个高信噪比的光谱。CCD 阵列检测器 129 与计算机 43 的处理器电路 41 相连，计算机被编程，在监视器 45 上实时显示光谱。

电磁辐射供给器

参见图 2、9、10 和 11，用于产生荧光和反射成像用的照射辐射的设备在图 9 中用 130 表示。在本实施例中，设备 130 包括图 2 中所示的电磁辐射供给器 53。电磁辐射供给器 53 包括图 9 中 132 表示的一个光学系统，该系统包括第一和第二光学子系统 134 和 136，该子系统选择性地产生第一和第二光谱分布，例如如图 10 中的 138 和图 11 中的 140 所示，分别用于荧光/NIR 反射成像和白光反射成像。图 10 中所示的第一光谱分布 138 包括一个从第一光学子系统 134 接收到的激发分量 142 和一个从第二光学子系统 136 接收到的 NIR 分量 144。图 11 所示的第二光谱分布 140 包括一个从第一光学子系统 134 接收到的白光照射分量 146。

虽然单独的激发分量将足以用于基本的荧光成像，但发现只利用单波长的短波激发波带是不利的，因为它不能考虑到待成像组织的几何形状。因此，在本实施例中，为了校正在 CCD 相机 50 的上下文中所述的几何因素以进行荧光成像，用图 10 中所示的激发分量 142 和 NIR 分量 144 同步辐射该组织。具体地说，在本实施例中，NIR 分量 144 包括 750nm-900nm NIR 反射波带中的辐射。此额外的反射波带可以用于照射该组织以产生该组织的两个 NIR 反射图像（在第一和第二 NIR 波带 116 和 118 中，分别处于 750nm-800nm 和 800nm-900 之间），

同步产生该组织的荧光图像。然后可以用其中一个 NIR 反射图像校正或归一化组织几何形状的荧光图像。两个 NIR 图像也可以用于显示一个代表组织氧合状态的 NIR 反射图像，以便进一步提高诊断精确度，后面详述。

本发明实施例通过第一和第二光学子系统提供比现有系统更高的灵活性。例如，在本实施例中，利用 NIR 分量 144 归一化荧光图像对几何因素提供了比采用可见红光归一化分量的系统增强的校正，这是由于正常组织和异常组织在 NIR 波长范围的反射谱比在较短的可见红光波长处更相似。另外，用长于 750nm 的 NIR 辐射作为 NIR 分量 144 使得能够测量 450nm-750nm 的全波长范围的荧光光谱。另外，在本实施例因为从第二光学子系统 136 中接收 NIR 分量 144，所以 NIR 分量 144 不穿过第一光学子系统 134，由此防止不必要的对第一光学子系统元件的发热损坏。或者，使用第一和第二光学子系统允许在选择其它波长范围的激发和归一化分量时有更高的灵活性，这与现有系统相反，不必提供使用单个的光学滤波器。

另外，因为在单个光学系统 132 中设置第一和第二光学子系统 134 和 136，所以可以不需要手动断开一个光源并连结另一个光源到内窥镜 59 来实现荧光和反射成像。

参见图 9、10 和 11，在本实施例中，第一光学子系统 134 可用于接收白光照射分量 146 和激发分量 142。第一光学子系统 134 可以第一工作模式传输激发分量 142 以用于荧光成像，并以第二工作模式传输白光照射分量 146 以用于白光反射成像。

类似地，第二光学子系统 136 可用于接收 NIR 分量 144。第二光学子系统 136 可以第一工作模式传输 NIR 分量并以第二工作模式阻挡 NIR 分量。

在本实施例中，光学系统 132 一般包括一个滤波系统。具体地说，在本实施例中，第一光学子系统 134 包括一个滤波装置 150，在以第一工作模式操作传输激发分量 142 的同时衰减其它的波长。滤波装置 150 可以第二工作模式操作传输白光照射分量 146。具体地说，在本实施例中，滤波装置 150 包括两个可互换滤波器，即以第一工作模式传输激发分量 142 的蓝色带通（BP）滤波器 152 和以第二工作模式传输白光照射分量的可与蓝色 BP 滤波器互换的一个彩色平衡滤波器 154。

具体地说，在第一工作模式中，蓝色 BP 滤波器 152 设置在第一光学子系统接收辐射的路径中。在本实施例中，蓝色 BP 滤波器 152 透过 400nm-450nm 的电磁辐射波长，提供激发分量 142。蓝色 BP 滤波器 152 具有可忽略的带外传输特性，400nm-450nm 波带以外的电磁辐射的传输少于十万分之一。已经发现，此蓝色通带适于激发组织中的荧光发射，不象紫外辐射那样，不会导致对受辐射组织很重大的损坏。但如果需要，也可以选择其它的通带和带外传输特性。因此，在第一工作模式中，滤波器 152 确保第一光学子系统 134 只传输由第一光学子系统接收的辐射的激发分量 142。

在第二工作模式中，彩色平衡滤波器 154 放置在由第一光学子系统 134 接收的辐射的路径中。在此实施例中，彩色平衡滤波器设计成传输范围在 400nm-700nm 可见光范围的平坦的光谱分布作为白光照射分量 146，为照射该组织以进行白光反射成像提供第二光谱分布 140。彩色平衡滤波器 154 具有可忽略的带外传输特性。可以理解，为了保证此平坦的光谱输出，彩色平衡滤波器 154 设计成补偿由第一光学子系统 134 接收的辐射的具体光谱，这反过来依赖于采用的具体光源 148。或者，也可以替换为其它类型的彩色平衡滤波器，为照射该组织以进行白光反射成像提供第二光谱分布。或者，作为另一种方案，如果由第一光学子系统接收的入射辐射的光谱分布已经适于组织的白光反射成像，则可以整个省去彩色平衡滤波器。

参见图 9，在本实施例中，第二光学子系统 136 包括一个滤波装置 162，该装置可用于传输 NIR 分量 144，同时以第一工作模式衰减其它波长。该滤波装置 162 可以第二工作模式阻挡 NIR 分量。

具体地说，在本实施例中，滤波装置 162 包括两个可互换的滤波器，即用于以第一工作模式传输 NIR 分量 144 的 NIR 长波通过 (LP) 滤波器 164 和一个可与 LP 滤波器互换的截光器 166，用于以第二工作模式阻挡 NIR 分量。

在第一工作模式中，NIR LP 滤波器 164 放置在由第二光学子系统 136 接收的入射辐射的路径中。NIR LP 滤波器传输短于 750nm 的波长，在较短的波长处具有可忽略的传输特性。或者，如果需要，在第一工作模式中也可以用其它类型的滤波器如 NIR BP 滤波器替换。

在第二工作模式中，截光器 166 放置在被第二光学子系统 136 接收的入射辐射的光路中。截光器有效地阻挡了被第二光学子系统 136 接收的全部波长。或者，为此目的，也可以用其它类型的截光器或滤波器替换。

参见图 2 和 9，为了在上述的第一和第二工作模式之间切换，处理器电路 41 与图 9 中分别用标号 156 和 168 表示的第一和第二切换装置连通。对处理器电路 41 编程，以控制第一切换装置 156 在第一光学子系统 134 接收的入射辐射的光路上互换蓝色带通滤波器 152 和彩色平衡滤波器 154。类似地，对处理器电路 41 编程，以控制第二切换装置 168 在第二光学子系统 136 接收的入射辐射的光路上互换 NIR LP 滤波器 164 和截光器 166。第一和第二切换装置可以分别包括电磁开关 158 和 170，以及分别激励电磁开关 158 和 170 的控制装置 160 和 172。或者，可以用其它类型的切换装置替换。

仍参见图 2 和 9，在本实施例中，光学系统 132 还包括一个组合器 173，该组合器 173 可放置成沿一条公共光路 175 导引被第一和第二光学子系统 134 和 136 传输的辐射。

具体地说，在本实施例中，组合器 173 包括一个二向色反射装置 174，该装置可放置成沿光路传输被第一光学子系统 134 传输的辐射，并沿该光路反射被第二光学子系统 136 传输的辐射。在本实施例中，二向色反射装置传输波长短于 750nm 的电磁辐射，但反射波长长于 750nm 的辐射。二向色反射装置由此沿光路 175 传输从第一光学子系统 134 接收到的可见波长，并沿该光路反射从第二光学子系统 136 接收到的 NIR 波长。

光学系统 132 还包括一个可放置在光路 175 中的透镜 176，用于把被第一和第二光学子系统 134 和 136 传输的辐射聚焦到一个出射端口 178 上。具体地说，在本实施例中，出射端口 178 包括图 2 中所示的光纤束 55 的敞口端，以便把经内窥镜 59 通过第一光学子系统 134 和第二光学子系统 136 的辐射传输到目标 63。

参见图 9，设备 130 还包括至少一个电磁辐射源 148，用于把白光照射分量 146 和激发分量 142 提供给第一光学子系统 134，并把 NIR 分量 144 提供给第二光学子系统 136。

具体地说，在本实施例中，电磁辐射源 148 包括一个灯 180，本实施例中是一个 100W 的汞弧光灯，由 Oriel instruments, Stratford, CT, USA 制造，型号为 6281，具有近似 0.25mm 的弧大小。或者，也可以用氙弧光灯、金属卤化物灯或任何其它合适的灯或辐射源代替，虽然优选能够提供反射及荧光成像二者所有必需的照明的单光源。如果采用弧光灯，则优选较小的弧大小，如本实施例中灯 180 的 0.25mm 的弧大小，因为这种较小的弧光便于最终把光聚焦到较小的光纤束上。或者，可以整个地省去灯，并且设备 130 可以只简单地提供一个用于

对现有光源进行光谱调整的光学系统，虽然如果提供的话优选将彩色平衡滤波器 154 设计成与使用的灯的具体类型相对应。作为另一种选择，至少一个电磁辐射源可以包括两个或多个电磁辐射源。

在本实施例中，电磁辐射源 148 还包括一个椭圆形反射器 182。灯 180 位于椭圆形反射器 182 的一个焦点处。

参见图 9、10 和 11，电磁辐射源 148 还包括一个分束器 184，可用于接收入射的电磁辐射，并反射白光照射分量 146 和被第一光学子系统 134 接收的激发分量 142，还传输由第二光学子系统 136 接收的 NIR 分量 144。因此，在本实施例中，灯 180 可用于给分束器 184 提供入射的电磁辐射。灯 180 或分束器 184 或二者都可以看作是一个可放置成产生被光学系统 132 接收的入射电磁辐射的电磁辐射源的例子。

具体地说，分束器 184 接收从灯 180 和椭圆形反射器 182 输入的电磁辐射。在此实施例中，分束器包括一个冷反射镜，该反射镜反射可见光但透射近红外辐射。分束器 184 放置成反射被第一光学子系统 134 接收的可见光，其中该可见光包括图 11 中所示的白光照射分量 146 和图 10 中所示的激发分量 142。

分束器 184 透射被第二光学子系统 136 接收的近红外和更长波长的入射辐射，该入射辐射包括图 10 所示的 NIR 分量 144。具体地说，在本实施例中，光学系统 132 包括一个重定向装置 188，该装置可放置成接受来自分束器 184 的 NIR 分量 144，并将 NIR 分量重新定向到第二光学子系统 136。在本实施例中，重定向装置 188 包括一个光纤束。或者，重定向装置 188 可以包括一种液体光导，如图中 189 处的虚线所示。或者包括任何其它合适的重定向装置。

如果需要，光学系统 132 还可以包括各种附加的光学元件。例如，

在本实施例中，第一光学子系统 134 包括一个透镜 190，或尤其是一种平凸透镜，用于对从分束器 184 经滤波装置 150 接收的向二向色反射装置 174 和透镜 176 输入的辐射准直。类似的，第二光学子系统 136 包括一个透镜 192，用于把从重定向装置 188 经滤波装置 162 接收的向二向色反射装置 174 入射的辐射准直。

然后，参见图 9、10 和 11，在本实施例中，光学系统 132 可用于产生蓝色波和更短波长作为激发分量 142。因此光学系统可用于产生作为激发分量的短波分量，该分量的波长短至足以在目标 63、即本实施例中是机体组织中激发荧光。同样，光学系统可用于产生作为 NIR 分量 144 的长波分量，其波长长于目标的荧光发射波长。在此实施例中。荧光发射波长典型的包括 450nm-750nm 的波长，并且因而在本实施例中，在 750nm 或更长波长处产生 NIR 分量。

如图 10 所示，光学系统 132 可用于响应于短波分量产生第一光谱分布 138，使荧光发射波长的强度充分地低于目标、即组织发射的荧光辐射的强度，使得能够检测到荧光辐射。具体地说，在本实施例中，第一光谱分布在荧光发射波长处具有可忽略的强度，并且更具体地说，在 450—750nm 之间具有可忽略的强度。这样便于对组织进行全波长范围的荧光光谱测量，因为在荧光发射波长处可忽略的照射强度导致可忽略的由这些波长处的反射产生的测量误差。

因此，如图 10 所示，在此实施例中，第一光谱分布主要由短波分量和长波分量组成，短波分量主要由波长在 $4.5 \times 10^2 \text{nm}$ — $4 \times 10^2 \text{nm}$ 范围的辐射组成，长波分量主要由波长在 $7.5 \times 10^2 \text{nm}$ — $9 \times 10^2 \text{nm}$ 范围的辐射组成。因此，在本实施例中，在绿色和红色荧光发射波长处可忽略的第一光谱分布 138 的强度防止在这些波长处被组织的反射进入对组织荧光强度的测量中，而这些反射否则将会引起测量误差。

类似地，参见图 9 和 11，光学系统 132 可用于产生可见光，作为

白光照射分量 146。

操作

参见图 2 和 12，图 12 中示出了由处理器电路 41 执行的测量程序 200。在此实施例中，测量程序 200 储存在图 2 中所示的可以由处理器电路 41 存取的计算机可读存储介质 202 如硬盘驱动器或光盘中。或者，可以用任何其它合适的介质、或任何其它用于产生一个置入在载波中的信号的方法和结构来替代，其中载波包括指导处理器电路执行与前述所述相同功能的代码段。

在此实施例中，测量程序 200 包括各种指令码块，构成处理器电路 41 与图 2 中所示的第一和第二测量装置 44 和 46 以及电磁辐射供给器 53 相连，控制这些装置执行荧光和反射成像以及光谱分析。测量程序 200 在如图 2 中所示的计算机 43、用户输入装置 204（本实施例中是一个键盘）接收到用户输入时开始运行。或者，可以用其它的用户输入装置代替。

一般地，测量程序 200 配置处理器电路 41 或对处理器电路 41 编程，控制光束导向装置 52 使第一和第二组相邻的电磁辐射光束 58 定向为分别被第一和第二测量装置 44 和 46 接收。测量程序还配置处理器电路以控制电磁辐射供给器 53 选择性地产生分别用于荧光/NIR 反射成像和白光反射成像的第一和第二电磁辐射光谱分布 138 和 140，第一光谱分布包括从光学系统 132 的第一光学子系统 134 接收的激发分量 142 和从光学系统的第二光学子系统 136 接收的 NIR 分量 144，并且第二光谱分布包括从第一光学子系统接收到的白光照射分量 146。另外，测量程序配置处理器电路选择调节成像装置（在本实施例中为 CCD 相机 50）在至少一个波段内的增益相对于至少另一个波段的成像装置的增益，从而产生目标 63 的优化图像，并且测量目标的一个区域中出现在优化图像中的点发出的辐射光谱。测量程序还配置处理器电路以控制电磁辐射供给器 53 和 CCD 相机 50 响应于被组

组织反射的处于第一近红外波段的辐射产生第一信号，并且响应于被组织反射的处于第二近红外波段的辐射产生第二信号，波段的选择使得第二波段中氧合血红蛋白的吸收系数与脱氧血红蛋白的吸收系数之比率不同于第一波段中的比率，第一和第二信号可用于产生组织的氧合图像。

测量程序 200 起始于图 12 中所示的第一代码块 210，指导处理器电路 41 判断表示合并的荧光/NIR 反射成像和光谱分析模式的选择的用户输入是否已经在用户输入装置 204 处被接收。

如果已经接收到这种用户输入，则块 211 指导处理器电路 41 判断在块 210 接收到的用户输入是否表示同步归一化的荧光成像和光谱分析的选择，或是同步 NIR 反射成像和光谱分析的选择。在此实施例中，在以一种荧光/NIR 反射成像形式同步执行对荧光和 NIR 反射成像的物理测量，虽然在本实施例中图 2 所示的监视器 51 在给定时刻将只显示一种类型的图像（荧光或 NIR 反射）。

如果在块 211 处用户输入表示同步归一化的荧光成像和光谱分析的选择，则块 212 指导处理器电路 41 控制电磁辐射供给器 53、CCD 相机 50、光束导向装置 52 和光谱仪 48。

参见图 9、10 和 12，块 212 还指导处理器电路 41 选择和产生荧光/NIR 反射成像的第一光谱分布 138，第一光谱分布 138 包括从第一光学子系统 134 接收的激发分量 142 和从第二光学子系统 136 接收的 NIR 分量 144。在此方面，块 212 指导处理器电路促使图 9 中所示的第一和第二光学子系统 134 和 136 以第一种工作模式起作用。具体地说，块 212 指导处理器电路激励灯 180，对控制装置 160 和 172 发出信号，从而分别将电磁开关 158 和 170 放置在缩回的位置，使得蓝色 BP 滤波器 152 位于穿过第一光学子系统 134 的辐射路径中，NIR LP 滤波器 164 位于穿过第二光学子系统 136 的辐射路径中。

因此，分束器 184 从灯 180 接收包括激发、NIR 和白光照射分量的入射辐射。分束器 184 给第一光学子系统 134 提供可见光，并且因而提供激发分量 142 和白光照射分量 146。分束器给第二光学子系统 136 提供近红外光，并且因而提供 NIR 分量 144。在第一光学子系统 134 处接收来自分束器的白光照射分量和激发分量 146 和 142，激发分量在本实施例中为 400—450nm 的蓝光，第一光学子系统 134 将激发分量 142 传输到组合器 173。在第二光学子系统 136 处经重定向装置 188 从分束器接收 NIR 分量 144，在本实施例中这些分量是波长大于 750nm 的 NIR 辐射，第二光学子系统将 NIR 分量 144 传输组合器 173。

组合器 173、在本实施例中为二向色反射装置 174 沿公共光路 175 导引被第一和第二光学子系统传输的辐射。具体地说，二向色反射装置 174 传输从第一光学子系统 134 接收到的激发分量 142 并经透镜 176 沿公共光路 175 向出射端口 178 反射从第二光学子系统 136 接收到的 NIR 分量 144。因此，在第一工作模式中，光学系统 132 从第一光学子系统 134 传输激发分量 142 并从第二光学子系统 136 传输 NIR 分量 144。

参见图 2 和 10，然后第一光谱分布 138 的激发分量 142 和 NIR 分量 144 被从出射端口 178 经光纤束 55 传输到内窥镜 59，并且最终到被成像的组织。

参见图 13，响应于激发分量 142，组织开始发射荧光，由此发射荧光长波通常大于激发分量 142 的波长的荧光分量 214。这种荧光发射典型地处于 450-750nm 之间，在近似 510-530nm 的绿波范围内趋近峰值。病变的或异常组织在这些波长处显示出比正常组织低相当多的荧光发射强度。组织还至少反射一些不吸收并且再荧光发射的激发分量能量，由此产生一个如图中 216 所示的反射的蓝光分量。

响应于 NIR 分量 144，组织反射较大比例的近红外辐射，由此产生如图中 218 所示的反射的 NIR 分量。正常的和病变组织产生这样强度的 NIR 反射，即二者之间强度的类似远大于正常和病变组织的荧光强度，虽然在正常和病变组织的 NIR 反射之间具有可测量的差异，下面有更详细的描述。

因此，响应于具有激发和 NIR 分量的辐射，组织发射荧光分量 214 并反射被反射的蓝光分量和 NIR 分量 216 和 218。这三种分量被内窥镜 59 接收，经内窥镜成像通道 66 的相干光纤束传输到机箱 62，并在机箱的输入端口 64 处被接收，从而形成电磁辐射光束 58。

参见图 2 和 12，块 212 指导处理器电路 41，使电磁辐射光束 58 的第一和第二组相邻射线 54 和 56 被定向为分别被第一和第二测量装置 44 和 46 接收。具体地说，块 212 指导处理器电路通过控制运动机构 61 将光束导向装置 52 的反射面 60 定位在从内窥镜 59 的成像通道 66 接收到的电磁辐射光束 58 的光路中，来导引由第一测量装置接收的第一组射线。反射面 60 把来自光束 58 的第一组射线 54 反射到第一测量端口 70 以由光谱仪 48 接收，同时允许第二组射线 56 被反射面旁路以被 CCD 相机 50 接收。具体地说，在机箱内第一组射线 54 被反射或导向透镜 71，该透镜把第一组射线聚焦到第一测量端口 70，因而用作机箱的光谱仪端口。第二组射线被导向成像装置即 CCD 相机并被接收。第一和第二组相邻射线 54 和 56 由此分别在第一和第二测量装置、即光谱装置和成像装置处被接收。

参见图 2、4 和 12，图 4 中所示的辐射导向系统 80 将第二组射线 56 中各个波长范围的入射辐射导入到 CCD 相机 50 中的各个对应的检测器区 81 中，如结合图 4 和 6 所述。

块 212 指导处理器电路 41 相对于成像装置在至少另一个波长范

围的增益选择性地调节该成像装置在至少某一个波长范围的增益以产生改进的目标图像。为此目的，在本实施例中块 212 指导处理器电路对图 2 中所示的相机控制电子装置 49 发出信号，选择性地调节 CCD 相机 50 的各个检测器 87、88 和 89 的增益设置（虽然在本实施例中，不以此形式使用检测器 86，并且因此无需调节其增益设置）。具体地说，在本实施例中，指导处理器电路控制相机控制电子装置 49，通过调节第三和第四检测器 88 和 89 的增益来调节 CCD 相机 50 的 NIR 波长范围的信号，并且通过调节第二检测器 87 的增益来调节绿色波长范围的信号，对内窥镜 59 观察的组织的荧光成像产生一个理想的 NIR-绿光信号比。这些 NIR 和绿色增益水平设置为第一组增益水平，以增强荧光图像中组织异常区域的显示，如同以上结合 CCD 相机的增益调节能力所做的详细描述一样。具体地说，在此实施例中，第二检测器 87 的绿色增益水平设置为一个非常高的值以补偿组织低强度的荧光，而考虑到组织适中强度的 NIR 反射，第三和第四检测器 88 和 89 的 NIR 增益水平设置为适中的值。虽然在本实施例中只用发自第四检测器 89 发出的信号归一化荧光图像，但也可以将发自第三检测器 88 的信号用于此目的，或者将发自第三和第四检测器 88 和 89 的信号用于此目的，如下详细所述。另外，由第三和第四检测器 88 和 89 产生的信号可以用于产生组织的氧合图像，如下所述。

因此，参见图 2、4、13 和 14，作为第二组射线 56，包括绿色荧光分量 214 以及反射的蓝光分量 216 和反射的 NIR 分量 218，在 CCD 相机 50 处被接收，反射的蓝光分量 216 由于第一部分反射装置 90 的作用而被第一检测器 86 完全接收。由于第一和第二部分反射装置 90 和 92 以及 BP 滤波器 104 的操作，第二检测器 87 接收绿色荧光分量波长在 500—600nm 的部分。由于第一、第二和第三部分反射装置 90、92 和 94 以及 BP 滤波器 106 的操作，第三检测器 88 接收反射的 NIR 分量 218 位于第一 NIR 波段 116 的部分（750-800nm）。第三检测器 88 还接收荧光分量中波长在 600nm-750nm 之间的部分，虽然此分量具有远小于反射的 NIR 分量 218 被第三检测器接收的第一 NIR 波段 116 部

分的强度。由于第一、第二和第三部分反射装置 90、92 和 94 以及反射器 95 和 BP 滤波器 108 的操作，第四检测器 89 接收反射的 NIR 分量 218 位于第二 NIR 波段 118（800nm-900nm）的部分。

图 14 表示由荧光/NIR 反射成像模式（如图 13 所示）中每个成像通道的光谱响应（如图 6 所示）和发自组织的延迟辐射光谱的卷积产生的每个成像通道（B,G,R,R1）的检测谱曲线。但是，在此成像形式中废除第一检测器 86 的信号。第二、第三和第四检测器 87、88 和 89 分别响应于荧光分量 214 的 500—600nm 部分、反射的 NIR 分量 218 的第一 NIR 波段 116 部分和反射的 NIR 分量 218 的第二 NIR 波段 118 部分产生信号，这些信号与块 212 处处理器电路设置的增益设置成比例地产生。

参见图 2 和 12，由第二、第三和第四检测器 87、88 和 89 产生的这些信号在图 2 中所示的相机控制电子装置 49 处被接收。

然后，块 212 指导处理器电路 41 控制相机控制电子装置 49，使第二和第四检测器产生的信号分别在显示装置的绿色通道输入端 215 和红色通道输入端 217 处被接收，在此实施例中显示装置是 RGB 彩色帧获取器 47。在红色通道输入端 217 处被接收的 NIR 图像信号为荧光图像归一化的目的比红色可见光图像更精确，因为正常和异常组织在 NIR 波长的各个反射甚至比在红色可见光波长处更相似。块 212 指导处理器电路控制相机控制电子装置和 RGB 彩色帧获取器响应于第二和第四检测器 87 和 89 产生的信号，产生表示改进的、数字化的荧光图像的数据信号。RGB 彩色帧获取器 47 将响应于绿色通道输入端 215 处接收到的信号产生的数据信号连通到彩色监视器 51，在监视器上产生组织的绿色荧光图像，并且与显示绿色荧光图像同步地类似地将响应于在红色通道输入端 217 处接收到的信号产生的数据信号连通到彩色监视器以在监视器上产生组织红色图像。因此，这些绿色和红色图像在监视器 51 上的叠加结果是组织的归一化的荧光图像 234。

因此，如上所述，如果正常组织由于几何因素而在绿色荧光图像中显暗，则这些组织将在红色通道 NIR 图像中也显暗，并因而在归一化的荧光图像 234 中显暗，荧光图像 234 是前两个图像的叠加。但是，如果组织因为异常或疾病而在绿色荧光图像中显暗，则这些组织很可能在红色通道 NIR 图像中显亮，并且因此在归一化的荧光图像中显红。

参见图 8、12 和 13，块 212 指导处理器电路 41 测量目标区域中出现在改进的图像、即归一化的荧光图像 234 中的点的辐射光谱。具体地说，块 212 指导处理器电路对控制装置和图 8 中所示的光谱仪 48 的滤波器 128 的电磁开关发出信号，使滤波器 128 延伸到辐射的路径中，该辐射从第一测量端口 70 经光纤束 122 在摄谱仪 127 的入射狭缝 126 处被接收。滤波器 128 由此阻挡第一组射线 54 中的反射的蓝光分量 216，导致只有荧光分量 214 和反射的 NIR 分量 218 被摄谱仪 127 接收。

参见图 8、12、13 和 15，块 212 指导处理器电路 41 接收来自光谱仪 48 的代表荧光分量 214 和反射 NIR 分量 218 的光谱分布的信号，并且控制监视器 45 在其上显示荧光/NIR 反射光谱分布图像 220。例如，出于示意的目的，图 15 表示两个单独光谱分布图像 222 和 224 的叠加，这两个图像对应于组织中两个不同时刻测量的不同点。实线表示的第一光谱分布图像 222 对应于正常组织，具有一个荧光分量 226 和一个反射的 NIR 分量 228。虚线表示的第二光谱分布图像 224 对应于异常组织，具有强度显著低于正常组织对应的荧光分量 226 的强度的荧光分量 230。第二光谱分布图像 224 还有一个反射的 NIR 分量 232，其强度类似于与正常组织对应的反射的 NIR 分量 228 的强度。但是，虽然 NIR 反射分量 228 和 232 之差远小于荧光分量 226 和 230 之差，但在光谱的两个 NIR 反射分量之间有可测量的差值，该光谱反映了正常和异常组织之间组织的氧合状态的变化。在 800nm 以下，正

常组织的 NIR 反射率高于异常组织的 NIR 反射率，而在 800nm 以上，情形刚好相反。

因此，参见图 2，内窥镜 59 的操作者（未示出）能够同时观察监视器 51 上的归一化荧光图像 234 和监视器 45 上的荧光/NIR 反射光谱分布图像 220。可以理解，光束导向装置 52 的反射面 60 通过导引第一组射线 54 被光谱仪 48 接收，导致黑斑 236 出现在归一化的荧光图像中，位置与第一组射线 54 对应。由此从组织出现在改进的图像、即归一化的荧光图像 234 中的区域 237 中与黑斑 236 对应的一个点中测量光谱。

因此，通过观察荧光图像 234 中的黑斑 236 的位置，内窥镜 59 的操作者立即知道监视器 45 上的荧光/NIR 反射光谱分布图像 220 是由组织发射的区域 237 中出现在归一化图像 234 中的黑斑 236 的点处的辐射光谱。操作者可以模拟靶视线地使用黑斑 236，从而确保荧光/NIR 反射光谱分布图像 220 实际上代表组织区域 237 中所需点的光谱。通过这种方式，内窥镜的操作者可以操纵内窥镜，使黑斑 236 出现在归一化荧光图像 234 中的区域 237 中，该图像是红色的并因而是可疑的，由此允许操纵者观察与可疑的红色区域对应的荧光/NIR 反射光谱分布图像 220，证实其是否病变，并且甚至诊断具体的疾病。因此，操作者能够观看比前面有更高诊断灵敏度的荧光图像，该图像例如有较高的红-绿信号比，但依赖于光谱分析更高的诊断特异性，从而避免或减少否则可能由较高的红-绿信号比导致的错误的阳性诊断。如果需要，操作者还可以通过执行一种光谱分析算法（未示出）来改进此诊断特异性，该算法可以储存在存储介质 202 中由处理器电路 41 执行。

块 212 还指导处理器电路 41 继续响应于从内窥镜 59 接收到的电磁辐射光束 58 实时产生连续的荧光/NIR 反射光谱分布图像 220，直到接收到代表新的选择的用户输入。

另一方面，如果在块 211 判定用户的输入表示同步 NIR 反射成像和光谱分析的一种选择，则块 213 将处理器电路 41 配置成响应于第三和第四检测器 88 和 89 产生的第一和第二信号产生组织的氧合图像，同时同步地促使组织的反射谱显示在监视器 45 上。为了实现这一点，块 213 首先指导处理器电路确保根据块 212，利用光谱分析为荧光/NIR 反射成像形式配置系统 40。在此方面，如果系统 40 前面已经执行了同步归一化的荧光成像和光谱分析，则在块 213 的初始步骤中不需要再重新配置该系统；但否则，块 213 指导处理器电路控制电磁辐射供给器 53 选择并产生第一光谱分布 138，选择调节检测器 87、88 和 89 的增益，并且控制光束导向装置 52、光谱仪 48 的滤波器 128 和监视器 45，以在监视器 45 上显示荧光/NIR 反射光谱分布图像 220，一切如结合块 212 所述。

参见图 2、4、5、12 和 13，响应于第一光谱分布 138 的 NIR 分量 144，在此实施例中包括 750nm-900nm 的辐射波长，组织反射这些波长以产生反射的 NIR 分量 218。如结合块 212 所述，反射的 NIR 分量通过图 2 所示的内窥镜 59 传输给图 4 中所示的辐射导向系统 80。如上所述，辐射导向系统 80（更具体地说是第一、第二和第三部分反射装置 90、92 和 94 以及 BP 滤波器 106）配置成把被组织反射的处于第一 NIR 波段 116（750-800nm）的辐射导向第三检测器 88，其中在该波段中脱氧血红蛋白的吸收系数大于氧合血红蛋白的吸收系数。类似地，辐射系统 80（具体地说是第一、第二和第三部分反射装置 90、92 和 94 以及反射器 95 和 BP 滤波器 108）配置成把被组织反射的处于第二 NIR 波段 118（800-900nm）的辐射导向第四检测器 89，其中在该波段中氧合血红蛋白的吸收系数大于脱氧血红蛋白的吸收系数。

第三检测器 88 响应于被组织反射的处于第一 NIR 波段 116 中的辐射产生一个第一信号。类似地，第四检测器 89 响应于被组织反射的处于第二 NIR 波段 118 中的辐射产生一个第二信号。这些第一和第

二信号在图 2 所示的相机控制电子装置 49 处被接收。在本实施例中，第三和第四检测器的增益水平保留为未从用于归一化荧光成像的增益水平处改变。或者，如果需要，可以修正块 213 以指导处理器电路控制相机控制电子装置，把第三和第四检测器的增益水平设置为第二组增益水平，在所得的目标的 NIR 反射图像中进一步增强组织的异常区域的显示。

然后，块 213 指导处理器电路响应于分别由第三和第四检测器 88 和 89 产生的第一和第二信号产生组织的氧合图像。为此，在本实施例中，块 213 指导处理器电路控制相机控制电子装置，使第一信号提供给彩色显示装置的第一种颜色通道输入端，并且使第二信号提供给显示装置的第二种颜色通道输入端。具体地说，指导处理器电路控制相机控制电子装置，使第三检测器 88 产生的信号提供给 RGB 彩色帧获取器 47 的绿色通道输入端 215，并且使第四检测器 89 产生的信号提供给 RGB 彩色帧获取器 47 的红色通道输入端 217。块 213 指导处理器电路控制相机控制电子装置以及 RGB 彩色帧获取器，从而响应于第三和第四检测器 88 和 89 产生的信号产生代表改进的数字化的 NIR 反射图像的数据信号。RGB 彩色帧获取器 47 将这些数据信号连通到彩色监视器 51，在监视器上同步产生一个代表组织在第一 NIR 波段 116 的反射强度的绿色图像和一个代表组织在第二 NIR 波段 118 的反射强度的红色图像。因此，这些绿色和红色图像在监视器 51 上的叠加结果是组织的一个归一化的 NIR 反射图像 235。

由于正常组织相对于病变组织较大的氧合血红蛋白含量以及病变组织对应的较大的脱氧血红蛋白含量，绿色图像中正常组织将趋于比病变组织显亮，而在红色图像中病变组织将趋于比正常组织显亮。由于几何因素而被妨碍观察的组织将在绿色和红色图像中显暗。因此，在归一化的 NIR 反射图像 235 中，病变组织将趋于显示为绿色正常组织背景中的红色区域。

同样，对于归一化的荧光图像 234，由于电磁辐射光束 58 的第一组射线 54 被光束定向装置 52 重新定向，黑斑 236 也出现在归一化 NIR 反射图像 235 的中心，被光谱仪 48 接收。因此，同样是由于同步的归一化荧光成像和光谱分析，内窥镜的操作者可以操纵内窥镜，使得黑斑 236 出现在归一化的 NIR 反射图像 235 中的一个区域内，是红色的并因而是可疑的，由此允许操作者观察对应于监视器 51 上可疑的红色区域的 NIR 反射光谱分布图像 220，证实该可疑区是否发生病变，并且再选择是否诊断具体的疾病。

块 213 还指导处理器电路 41 响应于从内窥镜 59 接收到的电磁辐射光束 58，继续实时产生连续的 NIR 反射光谱分布图像 220 和归一化的 NIR 反射图像 235，直到接收到表示一个新选择的用户输入。

参见图 2 和 12，如果在块 210 处没有检测到代表选择合并的荧光成像/NIR 反射成像和光谱分析的用户输入，则块 238 指导处理器电路 41 判断是否在用户输入装置 204 处接收到表示选择合并的白光反射成像和光谱分析模式的用户输入。

如果接收到这样的用户输入，块 240 指导处理器电路 41 如下控制电磁辐射供给器 53、CCD 相机 50、光束导向装置 52 和光谱仪 48。

参见图 9、11 和 12，块 240 首先指导处理器电路 41 选择并产生用于白光反射成像的第二光谱分布 140、包括从第一光学子系统 134 接收到的白光照射分量 146 的第二光谱分布 140。在此方面，块 240 指导处理器电路使图 9 所示的第一和第二光学子系统 134 及 136 以第二工作模式起作用。具体地说，块 240 指导处理器电路激励灯 180，并对控制装置 160 和 172 发出信号以分别将电磁开关 158 和 170 放置在延伸的位置，使得彩色平衡滤波器 154 位于穿过第一光学子系统 134 的辐射路径中，并且截光器 166 位于穿过第二光学子系统 136 的辐射路径中。

因此，分束器 184 从灯 180 接收包括激发 NIR 和白光照射分量的入射辐射。分束器 184 给第一光学子系统 134 提供可见光，并因而提供激发分量和白光照射分量 142 和 146。分束器给第二光学子系统 136 提供近红外辐射，因而提供 NIR 分量 144。在第一光学子系统 134 处从分束器接收白光照射分量 146 和激发分量 142，该第一光学子系统 134 把图 11 所示的白光照射分量 146、在本实施例中为波长范围在 400nm-700nm 的可见光的平坦光谱分布传输给组合器 173。在第二光学子系统 136 处经重定向装置 188 从分束器接收 NIR 分量 144，第二光学子系统 136 阻挡所有接收到的近红外辐射。因此，在第二工作模式中，组合器 173 不从第二光学子系统 136 处接收任何辐射。

组合器 173、或更具体地说是二向色反射装置 174 沿公共光路 175 经透镜 176 从第一光学子系统 134 向出射端口 178 传输白光照射分量 146。因此，在第二工作模式中，光学系统 132 从第一光学子系统 134 传输白光照射分量 146，同时阻挡 NIR 分量 144。

参见图 2 和 11，第二光谱分布 140 的白光照射分量 146 然后经光纤束 55 从出射端口 178 传输到内窥镜 59 并最终到达被成像的组织。

参见图 2、11 和 16，响应于用白光照射分量 146 对组织的照射，组织反射图 16 所示的白光反射成像分量 243，该分量在白光照射分量 146 波长处的强度与组织的自然反射特性、即颜色正比例变化。这种白光反射成像分量被内窥镜 59 接收并经内窥镜成像通道 66 的相干光纤束传输到机箱 62 的输入端口 64，形成电磁辐射光束 58。

参见图 2 和 12，块 240 指导处理器电路 41 使相邻的第一和第二组射线 54 和 56 被定向为分别由第一和第二测量装置 44 和 46 接收。为此，块 240 指导处理器电路控制运动机构 61 将光束导向装置 52 放置在从内窥镜 59 接收的电磁辐射光束 58 的光路中，使得第一组射线

54 被反射面 60 反射到第一测量端口 70 以由光谱仪 48 接收，第二组射线 56 旁路反射面以由 CCD 相机 50 接收。

参见图 2、4 和 12，块 240 指导处理器电路 41 相对于成像装置在至少另一个波长范围的增益来选择调节成像装置（在本实施例中为 CCD 相机 50）在至少一个波长范围的增益，产生目标改进的图像。具体地说，块 240 指导处理器电路对图 2 所示的相机控制电子装置 49 发出信号，选择调节 CCD 相机 50 的各个检测器 86、87 和 88 的增益设置。在此实施例中，指导处理器电路通过调节第一、第二和第三检测器 86、87 和 88 的增益来调节 CCD 相机 50 的红、绿和蓝色波长范围的增益，为内窥镜 59 观察的组织的白光反射成像产生一个理想的彩色平衡。把这些红、绿和蓝色增益水平设置为第三组增益水平以增强所得的白光反射图像中组织的异常区域的显示，正如以上结合 CCD 相机的增益调节能力所做的详细描述一样。典型地，这组增益水平包括所有的三个检测器的适中的增益值，因为反射辐射在蓝、绿和红色波长范围的每一个中具有适中的强度。第四检测器 89 不产生任何信号，因为该组织不被 800nm-900nm 波段中的任何辐射照射，因而也不反射。

因此，参见图 2、4、11、16 和 17，因为包括该组织响应于白光照射分量 146 的照射而产生的白光反射成像分量 243 的第二组射线 56 在 CCD 相机 50 处被接收，所以，由于第一部分反射装置 90 的操作，第一检测器 86 接收波长在 400-500nm 的白光反射成像分量 243 的蓝色部分 245。由于第一和第二部分反射装置 90 和 92 以及 BP 滤波器 104 的操作，第二检测器 87 接收波长在 500-600nm 的白光反射成像分量 243 的绿色部分 247。由于第一、第二和第三部分反射装置 90、92 和 94 以及 BP 滤波器 106 的操作，第三检测器 88 接收波长在 600-700nm 的白光反射成像分量 243 的红色部分 249。检测器 86、87 和 88 分别响应于蓝色（245）、绿色（247）和红色（249）产生信号，这些信号与处理器电路在块 240 处设置的增益设置值成比例地产生。图 17 表

示每个成像通道（如图 6 所示）的光谱响应与白光反射成像模式中组织的延迟辐射光谱的卷积所产生的每个成像通道（B,G,R）的检测谱曲线。

参见图 2 和 12，由第一、第二和第三检测器 86、87 和 88 产生的这些信号在图 2 所示的相机控制电子装置 49 处被接收。

块 240 指导处理器电路 41 控制相机控制电子装置 49，以将第一、第二和第三检测器 86、87 和 88 产生的这些信号分别连通到 RGB 彩色帧获取器 47 的蓝色通道输入端 219、绿色通道输入端 215 和红色通道输入端 217。块 240 指导处理器电路控制相机控制电子装置和 RGB 彩色帧获取器，以响应于由第一、第二和第三检测器 86、87 和 88 产生的信号产生组织的代表改进的、数字化的白光反射图像 246 的数据信号。RGB 彩色帧获取器 47 将这些数据信号连通到彩色监视器 51，以在其上显示白光反射图像 246。

参见图 8 和 12，块 240 指导处理器电路 41 测量来自目标的一个区中出现在改进的图像、即白光反射图像 246 中的点的辐射光谱。具体地说，块 240 指导处理器电路对控制装置和图 8 中所示的光谱仪 48 的滤波器 128 的电磁开关发出信号，使滤波器 128 从辐射光路中退回，其中该辐射是从第一测量端口 70 经光纤束 122 在摄谱仪 127 的入射狭缝 126 处被接收。由此，电磁辐射光束的第一组射线 54 以未滤波的状态被摄谱仪 127 接收，其中在此模式中该第一组射线 54 为白光反射成像分量 243。

参见图 2、8 和 12，块 240 指导处理器电路 41 接收来自光谱仪 48 的代表白光反射成像分量 243 的光谱分布的信号，并控制监视器 45 响应于从光谱仪接收到的信号在其上显示白光反射光谱分布图像 241。

然后参见图 2，内窥镜 59 的操作者（未示出）能够同时观察监视器 51 上的白光反射图像 246 和监视器 45 上的白光反射光谱分布图像 241。如结合块 212 所述，操作者可以利用出现在监视器 51 中白光反射图像 246 中心的黑斑 236 表示光谱仪 48 测量的组织的区域 237 中精确的点，在监视器 45 上产生可见光反射光谱分布图像 241。

块 240 还指导处理器电路响应于从内窥镜 59 接收的光束 58，继续实时产生白光反射光谱分布图像 241 和白光反射图像 246，直到接收到表示一个新选择的用户输入。

参见图 2 和 12，如果在块 238 处没有检测到表示组合的白光反射成像和光谱分析的选择的用户输入，则块 250 指导处理器电路 41 判断在用户输入装置 204 处是否已经接收到表示选择没有光谱分析的荧光/NIR 反射成像模式的用户输入。

如果已经接收到用户输入，则块 251 指导处理器电路 41 判断在块 250 处接收到的用户输入是否表示归一化的荧光成像或 NIR 反射成像的选择。在此实施例中，如结合块 210 至 213 所述，以单一的荧光/NIR 反射成像形式同步执行对荧光和 NIR 反射成像的物理测量。

参见图 2、4 和 12，如果在块 251 处用户输入表示选择没有光谱分析的归一化的荧光成像，则块 252 指导处理器电路 41 控制电磁辐射供给器 53 以第一种工作模式起作用，如结合块 212 所述。块 252 还指导处理器电路对相机控制电子装置 49 发出信号，调节 CCD 相机 50 的检测器的增益水平以改进所得的归一化荧光图像，从而增强组织异常区的显示，也如结合块 212 所述。但是在本实施例中，块 252 指导处理器电路控制运动机构 61，将光束导向装置 52 从从内窥镜 59 接收到的电磁辐射光束 58 的光路中移去，使得在 CCD 相机 50 处接收第一和第二组相邻的射线 54 和 56。然后，块 256 指导处理器电路控制相机控制电子装置 49 和 RGB 彩色帧获取器 47 以产生目标的归一

化荧光图像 234，如结合块 212 所述。由于从电磁辐射光束 58 的光路中移去光束导向装置 52，此模式中归一化的荧光图像 234 中不会出现黑斑 236。块 252 指导处理器电路继续实时监视这些信号以产生连续的归一化荧光图像 234，直到接收到代表新的选择的用户输入。

另一方面，在块 251 如果用户输入表示选择没有光谱分析的 NIR 反射成像，则块 253 指导处理器电路 41 控制运动机构 61，将光束导向装置 52 从内窥镜 59 接收到的电磁辐射光束 58 的光路中移去，使得在 CCD 相机 50 处接收第一和第二组相邻的射线 54 和 56。否则，块 253 指导处理器电路控制相机控制电子装置 49、RGB 彩色帧获取器 47 和电磁辐射供给器 53 产生目标的 NIR 反射图像 235，如结合块 213 所述。再者，由于从电磁辐射光束 58 的光路中移去了光束导向装置 52，此模式中 NIR 反射图像 235 中不出现黑斑 236。块 253 指导处理器电路继续监视此信号以实时产生连续的 NIR 反射图像 235，直到接收到代表一个新选择的用户输入。

如果在块 250 处没有检测到代表选择没有光谱分析的荧光/NIR 反射成像的用户输入，则块 254 指导处理器电路 41 判断在用户输入装置 204 处是否接收到代表选择没有光谱分析的白光反射成像模式的用户输入。

参见图 2、4 和 12，如果在块 254 处检测到这一用户输入，则块 256 指导处理器电路 41 控制电磁辐射供给器 53 以第二工作模式起作用，如结合块 240 所述。块 256 还指导处理器电路对相机控制电子装置 49 发出信号以调节 CCD 相机 50 的检测器的增益水平，改善所得的白光反射图像，增强组织异常区的显示，也如结合块 240 所述。然后块 256 指导处理器电路对运动机构 61 发出信号，从电磁辐射光束 58 的光路中移去光束导向装置 52，如结合块 252 所述。然后块 256 指导处理器电路响应于分别从 CCD 相机的第一、第二和第三检测器 86、87 和 88 的 RGB 彩色帧获取器的蓝、绿和红色通道处接收到的信号，从

RGB 彩色帧获取器 47 接收代表数字图像的数据信号。块 256 指导处理器电路在监视器 51 上产生并显示数字图像，该图像是组织的白光反射图像 246，如结合块 240 所述。由于从电磁辐射光束 58 的光路中去除光束导向装置 52，此模式中白光反射图像 246 中不出现黑斑 236。块 256 指导处理器电路继续监视此信号以实时产生连续的白光反射图像 246，直到接收到代表一个新选择的用户输入。

如果在块 254 处没有检测到代表选择没有光谱分析的白光反射成像的用户输入，则块 258 指导处理器电路 41 判断在用户输入装置 204 处是否已经接收到表示成像过程已经结束的用户输入。如果肯定，结束测量程序 200。如果否定，则指导处理器电路返回块 210 以继续监视表示新选择的用户输入。

变通的方法

本发明包含对上述系统及方法的各种变通方式，包括在此部分中讨论的实例。这些变通方式只是一些实例，其它合适的方式也包含在本发明的范围之内。

来看一些变更的实例。图 20-24 图解了另一些实施例。首先看图 20-22，附图表示一个光束检测系统 500，该系统包括一个大小做成接收光束 504 的区域 502。与其它附图中表示的一些其它实施例一样，光束 504 主要是从试样或目标如人体器官或皮肤或计算机芯片发出(如反射、透射、或发荧光或发磷光)的检测光束。光束 504 可以是任何其它理想的光束，如来自被采样光源的光束。光束检测系统 500 可以是任何理想的检测系统，如在几个附图中所示的内窥镜 59，或是图 20 中所示而显微镜 571，图 22 中所示的望远镜 573，图 21 中所示的相机 575，图 20 中所示的数字成像系统 574 和图 21 中所示的影片成像系统 576。

在区域 502 中设置一个光束分裂器 506 以从剩余光束 504 中分出

一小部分光束 504，从而提供分开的光束 508 和剩余光束 510。光束分裂器 506 将分出的光束 508 传输到光谱装置 512，而其余的光束 510 行进到成像装置 514。小部分表示光束 504 中足以提供精确光谱和精确图像的总光束的百分比。例如，该小部分可以是光束 504 的一个小横截面或是光束 504 较大横截面中占小百分比的光。如上所述，光束分裂器的例子包括分束器、小反射镜和透镜。如果需要，光束分裂器 506 可以将大部分光束 504 传输到成像装置，同时允许小部分光继续传输到光谱装置。如果需要，如图 20 所示以及如参考图 4、7、23 和 24 所述，成像装置可以包括一个图像分离器 550。

光谱装置 512 光学连结到光束分裂器 506 以接收分离的光束 508 并提供光谱（或多个光谱）。光谱装置 512 可以是任何理想的用于测量和报告光谱并且如果需要还包括以曲线或数字的形式显示光谱的仪器。合适的光谱装置例如包括光谱仪 48（如图 2 所示），如与单通道检测器连接的扫描单色仪（如图 20 所示），摄谱仪 539（如图 21），和基于干涉仪的光谱仪 541（如图 22 所示）如 FT（傅立叶变换）型光谱仪，或其它理想的装置。

成像装置 514 设置在区域 502 中以用于接收其余光束 510 并提供图像。如本文中所采用的成像装置 514 包括一个成像检测器，该检测器可用于连接到一个图像控制器或可以放置在远处的发生器。成像装置 514 也可以表示整个装置，或是获得图像并将其传输给远处设置的检测器/装置的通道。成像装置的例子包括像素化的检测器 532（如图 20 和 22 所示），如 CCD、强化的 CCD、CMOS（互补型金属氧化物半导体）、CID（电荷注入装置）、光电二极管阵列、光电倍增管阵列和非像素化检测器 534（如图 21 所示）如胶片相机。

在图 20 和 21 中，光谱装置 512 位于光束 504 的外侧。在图 22 中，光谱装置 512 位于光束 504 中。在图 21 中，光束分裂器 506 包括光再定向装置 516，其大小和位置设置成拦截一小部分面积的光束

504 并将此小部分面积的光束 504 的方向改变为朝向光谱装置 512。在图 21 和 22 中,光再定向装置 516 将光束 504 中与光再定向装置 516 的位置对应的较小的残余图像 528 赋予到其余光束 510 中。在一些实施例中,光再定向装置 516 和较小的残余图像 528 基本上位于光束 504 的径向中心。但光再定向装置 516 可以设置在光束 504 中从中心到边缘的任何理想位置。典型的情况是,整个光再定向装置 516 位于光束 504 中,但如果需要,只有一部分光再定向装置 516 可以这样放置。例如,光再定向装置 516 可以是一个反射镜 520,一个透镜(如图中 71 所示),光谱装置 512 的一个测量端口 518,一个棱镜,如图 7 中的棱镜 119,或是一个光导 524,如图 22 中的光导 524(也如图 2 中的 55 以及图 8 中的 122 所示)。

在图 21 和 22 中,光再定向装置 516 基本上从其余光束 510 中去除所有入射到光再定向装置 516 上的光,这表明光再定向装置 516 典型地去除入射光的至少 90%,至 100%,足以在其余光束 510 中留下很重的阴影或很小的残余图像。

在图 20 中,光束检测系统 500 包括一个光束分裂器 506,该光束分裂器是一个分束器 530。分束器 530 拦截光束 504 的大部分,使得分束器 530 不留下显著的残余图像。可以实现避免严重的残余图像,这是因为例如分束器 530 基本上覆盖光束 504 的全部,使得剩余光束 510 是均匀的,或是因为分束器 530 反射光束 504 中很小比例的光。分束器 530 实质上透射光束 504 中电磁辐射的 50%以上给成像装置 514,并且基本上反射小于 50%的光束 504 中电磁辐射给光谱装置 512(如果光谱装置 512 和成像装置 514 的位置颠倒,则相反)。典型的情况是分束器 530 至少透射光束 504 的大约 80%、90%或 95—97%并至多反射对应比例的光束 504。

继续讨论图 20,光束检测系统 500 包括一个第一聚焦元件,该元件表示为第一聚焦透镜 540,位于光束分裂器 506 的前面,还包括

一个第二聚焦元件，该元件表述为第二聚焦透镜 542，位于光束分裂器 506 和成像装置 514 之间。第一聚焦元件和第二聚焦元件在光束分裂器 506 处提供一个第一共轭象平面 544，在成像装置 514 处提供一个第二共轭象平面 544。共轭象平面沿一条重建图像（例如是试样或孔径光阑的图像）的光路放置。在图 21 和 22 中，光束分裂器 506 基本上位于与成像装置 514 相同的象平面 536 中。

因此，在一些实施例中，光束分裂器 506 实质上位于前面（上方）并且不接触成像装置 514，而在另一实施例中，光束分裂器 506 邻接成像装置 514 并/或位于成像装置 514 之后（下方）。类似地，光束分裂器 506 可以位于成像装置 514 的共轭象平面中或位于与成像装置相同的象平面中。

图 20—22 还表示了一个图像和光谱检测系统 578 以及光谱装置 512 和成像装置 514 的各个有关实施例，其中光谱检测系统是光束检测系统 500 的检测部分。例如，如图 22 所示，成像检测器可以基本上与光谱装置 512 的光束分裂器 506 共面设置，成像检测器和光束分裂器总共的大小做成接收光束 504。成像检测器包括围绕测量端口 518 的检测区 531。在特定的实施例中，成像检测器和光束分裂器可以是并列布置，或者，光束分裂器可以由成像检测器包围，例如光束分裂器基本上位于成像检测器的中心。

在图 22 中，光束分裂器是一个光会聚元件，用作光谱装置 512 的测量端口 518，光谱装置 512 位于成像检测器之后。光会聚元件也可以是光导的一个输入端口 529，把会聚的光透射到远处放置的光谱装置。可适用的光导包括光纤、光纤束、液体光导和中空反射光导或透镜系统。光束分裂器例如也可以是一种聚焦或非聚焦元件，如反射镜，或是一种聚焦元件，如透镜，或是把会聚的光透射到远处设置的光谱装置的聚焦反射镜。在其它实施例中，成像装置 514 能够确定光谱，光会聚元件可以包括一部分专用于光谱确定的成像装置 514。成

像检测器包括一个检测区 531 以接收光束 504，光束分裂器可以小于成像检测器的检测区 531 的 20%、10%、5%—3% 或 1%。

图 20 还表示了一个可用于连结到成像装置 514 的显示装置 546 以显示来自成像装置 514 的图像 547，并且可用于连结到光谱装置 512 以显示来自光谱装置 512 的光谱 549。显示装置 546 可以是一个单独的显示装置，可同时或顺序地显示来自成像装置 514 的图像和来自光谱装置 512 的光谱，或是显示装置可以包括多个不同的显示和/或装置。另外，显示装置 546 可以用于同时或顺序地显示例如不同波段或不同物体的多个图像（如储存的理想化的物体或前一时刻的物体的图像，然后这些图像可以由医生或使用者与当前的图像比较）和/或多个光谱。

图 20—22 还表示了一个大小做成直接接收来自试样或光源或其它待测和采样光束的光束 504 的光会聚端口 548。如果需要，光学中继系统可用于把光会聚端口 548 连结到区域 502，把光束 504 投射到区域 502。

图 20 还表示一种用于连结到系统成像装置 514 和光谱装置 512 的控制器或计算机 577，它包含置入计算机的程序，用于控制成像装置 514 和光谱装置 512。如果需要，可以使用不止一个的控制器，并且该控制器可以控制成像装置 514、光谱装置 512 和它们的系统元件中的一个或多个。例如，如果需要，控制器可以如别处所述的控制不同波段的选择和显示。

来参见图 23—24，光束检测系统 500 可以包括一个图像分离器 550。在图 4 和图 7 中也表示了光束检测系统。图像分离器 550 一般包括多个光选择元件 552，如分束器 554、556、558、带通滤波器 104、106、长波通过滤波器、短波通过滤波器、棱镜，或者是其它理想的光学选择元件（见图 4 和 7），并且把光束 504 传输的图像分成多个选

取波段的图像，其中每个选取波段的图像与光束 504 中波长范围的不同波段对应。

如图 23 和 24 所示，图像分离器包括多个成像光束分束器 554、556、558。“成像光束分束器”表示成像组件/装置中的分束器，例如与位于本系统其它位置的分束器如成像装置 514 上方光束 504 的分束器 530 相反。图 23 和 24 中的每个成像光束分束器 554、556、558 用于选择不同的波段以提供选取波段的图像并把选取波段的图像导向不同的成像装置。但是如果需要，不同的成像装置可以是单个成像检测器的不同区域或检测区域。

在一些实施例中，不同的波段至少包括 UV 至蓝光、可见光、近红外光和红外光中的至少两个、三个或全部。也可以选择不同的波段与任何所需的波段结合，如红、蓝和绿波段，或者使得选择性地检测特定的荧光信号，例如这些信号与氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白对应，或与给定目标或试样的两个或多个不同的状态对应，如癌变组织与非癌变组织，或是健康植入的组织与处于排异的植入组织。

如图 20 及别处所示，显示装置 546 典型地用于连结到图像分离器以同时或顺序显示从所需波长范围选取的至少两个图像。优选地显示装置 546 还能够同时或顺序显示来自光谱装置 512 的光谱 549。

在图 4 和 23 中，成像光束分束器线性地沿光束 504 设置。图 23 表示包括三个不同的选定波段（可以有两个或多个）的实施例，并且因而交替地设置两个成像光束分束器 554、556，使得成像光束分束器的第一分组（即一个或多个）在经透镜 96 到成像装置 562 的第一方向上导引第一组选定波段的图像 568，成像光束分束器的第二分组（即一个或多个）在经透镜 98 到成像装置 564 的第二方向上导引第二组选定波段的图像 570，并且选定波段的图像 572 的第三分组（即一个或多个）直接经透镜 102 通向成像装置 566。在所示的实施例中，第

二方向基本上偏离第一方向 90° ；如果需要，也可以采用其它的角度，如 45° 或 180° 。图 23 中的结构以及其它的结构也导致一种适于建造紧凑轻质相机的平衡的紧凑机械布置。

在图 24 中，设置了三个成像光束分束器 554、556、558 以至少在三个不同的径向反射选定波段的图像 568、570、572，并且围绕光束 504 径向设置不同的成像装置，在本实施例中为相机 582、584、586，以接收选定的不同波段的图像 568、570、572。在图 24 中，成像光束分束器 554、556、558 选择不同的波段以提供一个非选取波段的图像。图像分离器还包括一个位于光束 504 中并位于成像光束分束器 554、556、558 之后的成像检测器 580，以直接接收非选定波段的图像。因此，如图 4、7、23 和 24 所示，在一些实施例中，本发明提供了一种能够提供多个与初始图像的不同波段对应的图像。成像系统包括一个包含一条光路的图像分离器和多个成像光束分束器 554、556、558 或其它设置在光路中的理想的图像分离器。每个成像光束分束器 554、556、558 选择初始图像的不同选定波段，以提供相应的不同选定波段的图像并将不同选定波段的图像导向不同的成像装置。成像系统还典型地包括至少一个被连结的显示装置 546，以显示至少一个来自不同成像装置的不同选定波段的图像。不同的成像装置例如可以包括单个成像检测器的不同区域，或者不同的成像装置可以包括实际上分开的成像检测器。

图 26-27b 表示另一种配置。反射镜 590 可以是一种全反射镜，带有预钻孔以固定光纤 588 或其它适于光谱测量采样的光导。图 27a-27b 中也表示了光纤 288 和反射镜 590。光纤汇集的光发送给光谱仪或其它合适的光谱装置用于光谱分析。反射镜 590 在透镜 540 之后绕象平面设置，光纤的平切端总处于焦点以汇集来自图像的一个限定区的光信号以用于光谱分析。反射镜 592 平行于反射镜 590 放置以把光束弯回其原始方向并再经透镜 542 到达相机以用于获取图像。或者，可以省去反射镜 592，并且透镜 542 和相机将以偏离原始光路 90° 角（或

任何其它所需的方向)地放置。

为了得到一个没有校准黑斑的图像,并且如果需要,也没有光谱测量,则可以沿反射镜的表面平面移动反射镜 590,使得光纤 588 的端部位于光束之外。或者,两个反射镜可以耦合到一起并一起在不处于反射镜内部或平行于反射镜表面平面的方向上移动,例如沿光路移动,或垂直于光路,使得光纤端位于光束之外。在两种情况下,当移动一个反射镜或多个反射镜时,保持恒定的光路长度。

仅仅是为了图示的目的,图 26 所示的两个反射镜与入射光束成 45° 角。它们也可以以任何其它理想的角度设置。可以优选接近 90° 的角度,因为光纤 588 的端面可以保持得接近平行于反射镜面。

在本发明的一些实施例中,如图 20、21、22 和 26,如果光束分裂器 506 或反射镜 590 位于象平面上,则反射镜表面上的尘埃或污物将清楚地显示在最终的相机图像中。这可以通过最后三种方式解决。一种方式是如图 27b 所示,把光纤 588 的端部稍稍放置在反射镜之外,同时最好保持总光路长度相等。这允许将光纤 588 的端部保持在聚焦的象平面上,同时保持反射镜 590 稍稍处于象平面之外,这意味着尘埃或污物将不会被成像到相机上。

第二种方法是将反射镜 590、592 耦接到一起,并且将它们(与光纤 588 的端部一起,这将与反射镜 590 共面)移出聚焦的象平面。但是,在此方法中,当进行光谱测量时最好把反射镜 590 移回到象平面,这也将重新定位反射镜,使得任何尘埃或污物将被显示在相机图像上。

第三种方式是把盖片玻璃放置到反射镜 590 或光束分裂器 506 的顶部。这种方式中任何尘埃或污物将落在盖片玻璃的表面上而不是处于象平面的反射镜 590 或光束分裂器 506 上。因此,不处于象平面的

盖片玻璃上的尘埃和污物将不被成像到相机上。

本发明还提供了一种制造或利用在此公开的器件的方法。在实施例中，此方法包括检测光束。该方法包括通过（利用）光束分裂器分开小部分光束与剩余光束，以提供分开的光束和剩余光束。分开的光束传输给与光束分裂器光学连结的光谱装置，剩余光束传输给光学连结的用于接收剩余光束并提供图像的成像装置。本方法还包括在显示装置上显示来自光谱装置的光谱和来自成像装置的图像。

在本方法的一些实施例中，光谱装置位于光束之外并且光束分裂器包括大小和位置做成拦截小面积的光束并把这小面积光束的方向改变到光谱装置的光束重定向装置（或反之，光束重定向装置把光束导向成像装置）。本方法还包括通过光束重定向装置把剩余光束中与光束重定向装置的位置对应的较少剩余图像赋予到光束中。该较少的剩余图像基本上可以给予到光束的中心。本方法还包括通过光束重定向装置基本上把所有入射到光束重定向装置上的光与剩余光束分开。

光束分裂器可以是一个分束器，拦截大部分光束，使得分束器不在剩余光束中留下一个显著的残余图像，并且本方法还包括光束中基本上超过 50% 至 80%、90% 或 99% 或更多的电磁辐射透过该分束器到达成像装置，并且光束中少于 50% 的电磁辐射经分束器反射到光谱装置。

本方法可以通过一种像素化的检测器或非像素化的检测器执行。光束分裂器可以位于基本上与成像装置相同的象平面中，基本上处于成像装置之前但既不接触也不邻接，或者基本上位于成像装置之后但也是既不接触也不邻接。本方法还可以包括使光束穿过光束分裂器前面的第一聚焦元件和位于光束分裂器与成像装置之间的第二聚焦元件，使得第一聚焦元件基本上在光束分裂器处提供一个第一共轭象平面，并且第二聚焦元件放置成基本上在成像装置处提供一个第二共轭

象平面。

本方法可以包括在一个显示装置上同时或顺序显示来自成像装置的图像和来自光谱装置的光谱。本方法还可以包括使光束穿过图像分离器并把图像分成与光束的多个相等的不同波段对应的多个波段的图像，并再在显示装置上显示该波段图像。这种分离可以包括使光束穿过多个成像光束分束器，其中每个分束器选择不同的选定波段并把选定的不同波段导向不同的成像装置。多个不同的成像光束分束器可以沿光束按需地线性或径向或以其它方式设置。本方法还包括选择非选取的不同波段并再向成像装置传输该理想的非选取的不同波段。

可以选择不同的波段包括 UV 至蓝光、可见光、近红外光和红外光或者其它理想的波段中的至少两个。

本方法例如可以通过一个连结到成像装置和/或光谱装置的并包含嵌入计算机的程序来执行，该程序控制成像装置和光谱装置。本方法例如还可以通过内窥镜、显微镜、望远镜或相机等来执行。

本发明还提供了从初始图像的不同波段得出多个图像的方法。在实施例中，本方法包括使承载初始图像的光束沿图像分离器中的光束路径通过、并再通过成像光束分束器选择初始图像的不同的选定波段以提供选定波段的图像，其中图像分离器中包含设置在光路中的多个成像光束分束器。然后把选定波段的图像导向不同的成像装置。该方法还可以包括在显示装置上选择性地显示一个或多个选定波段的图像以及其它的图像或信息（如光谱）。

如果需要，成像光束分束器以及对应的检测器可以沿光束光路线性地或径向设置。例如，成像光束分束器可以交替地设置，使得第一分组成像光束分束器在第一方向导向第一组选定的不同波段，并且第二分组成像光束分束器在第二方向导向第二组选定的不同波段，第二

方向基本上偏离第一方向 180° 。在光束中成像光束分束器之后还可以有一个成像装置，以直接接收非选取波段的图像。不同的波段可以包括各种理想的波段，如别处所述。

本发明包括装置加功能以及步骤加功能形式的各种元件、系统和方法等。

参见图 2，虽然通过运动机构 61 将光束导向装置 52 描述为可以移动的装置，但光束导向装置 52 也可以永久地固定在机箱 62 之内。或者，至少在本发明的某些方面或实施例中光束导向装置 52 不是必需的，并且在任何实施例中，如果需要，可以省去光束导向装置。在另一种情形中，如果需要，可以构成一种没有任何活动部件的 CCD 相机 50，这有一种减轻相机重量的趋势。或者如果需要，可以不设置运动机构 61，光束导向装置可以由第一测量装置 44 的使用者手动地移进或移出电磁辐射光束 58 的光路。

关于光谱测量，除了只在监视器 45 上显示荧光和反射光谱外，还可以用算法对处理器电路 41 编程以分析光谱并响应于光谱提议或诊断疾病的类型。此算法最好以大量的患者统计光谱研究为根据。

参见图 9、18 和 19，图 9 中所示的设备 130 仅仅是用于产生荧光和反射成像所用的照明辐射的设备的一个例子。或者，也可以用其它类型的设备 130 或其它类型的光学系统 132 代替。

例如，在一个实施例中，改进的重定向装置 188 包括一个液体光导而非光纤束。

参见图 18，在另一个实施例中，改进的重定向装置 300 包括一个透镜 302 和一个第一反射器 304，并且改进的第二光学子系统 301 包括如图 9 所示的滤波装置 162 和一个第二反射器 306。从光束分裂

器 184 接收到的入射辐射由透镜 302 准直并且被导引到第一反射器 304，光束从第一反射器 304 经滤波装置 162 反射向第二反射器 306，第二反射器 306 将所有的这些辐射反射向二向色反射装置 174。

类似地，参见图 9、18 和 19，用于产生荧光和反射成像所用的照明辐射的另一种设备如图 19 中的 310 所示。该设备 310 包括另一种类似于图 9 中所示第一光学子系统 134 的第一光学子系统 312，但省去了透镜 190。该设备还包括一个类似于图 18 中 300 所示改进的重定向装置但省去了透镜 302。设备 310 还包括图 18 所示的改进的第二光学子系统 301。电磁辐射源 148 的椭圆反射器 182 用一个抛物面形反射器 316 代替，在其焦点放置灯 180。电磁辐射源 148 由此将平行的电磁辐射光线导向分束器 184，为上述第一和第二光学子系统提供入射的辐射。

类似地，参见图 19 和 25，图 19 中展示了另一种用于产生荧光和反射成像所用的照明辐射的设备 410。设备 410 包括一个第一光学子系统 312，一个第二光学子系统 301，一个光束组合器 174 和一个光束重定向装置 304，它们与图 19 中所示的一致。电磁辐射源 148 的抛物面形反射器 316 用球面反射器 416 代替，在其焦点处放置灯 180。反射器 416 的反射束和来自灯 180 的光束直接由会聚透镜 409 汇集并准直，再被导向分束器 484。分束器 484 是一个热反射镜，向第一光学子系统投射可见光和蓝光并向第二光学子系统反射 NIR 光。

作为一个例子，参见图 9，分束器 184 或者可以包括一个热反射镜而非冷反射镜。热反射镜反射近红外辐射但透射可见光。在此情况下，可以互换第一和第二光学子系统的功能。因此，在此实施例中，分束器 184 反射 NIR 分量由第一光学子系统接收。重定向装置 188 重定向激发分量和白光照射分量以由第二光学子系统接收。第一光学子系统的滤波装置 150 取代第二光学子系统的滤波装置 162，反之亦然。这些及其它变化对于本领域的技术人员在看到这篇说明书之后是显而

易见的，不认为其脱离了所附权利要求限定的本发明的范围。

另外，参见图 2、4、5 和 12，可以用归一化荧光图像以补偿几何因素的方式来取代。例如，可以改进块 212 以使由第二检测器 87 响应于组织的荧光产生的波长范围为 500-600nm 的荧光信号提供给多色显示装置的第一彩色通道输入端，或是 RGB 彩色帧获取器 47 的绿色通道输入端 215。类似地，可以改进块 212 以使第三检测器 88 响应于组织的 NIR 反射产生的第一 NIR 波长范围 116 (750-800nm) 中的第一 NIR 反射信号提供给 RGB 彩色帧获取器的红色通道输入端 217，并使由第四检测器 89 响应于组织的 NIR 反射产生的处于第二 NIR 波长范围 118 (800—900nm) 中的第二 NIR 反射信号提供给 RGB 彩色帧获取器的蓝色通道输入端 219。所得的三通道归一化荧光图像比结合块 212 所述的两通道图像亮。在此三通道归一化荧光图像中，正常组织趋于显为绿色背景，而病变组织或异常组织显为亮品红色。或者，第三和第四检测器的信号可以在蓝色和红色通道输入端之间互换。

作为另一种选择，块 212 可以改进为指导处理器电路 41 以数字方式归一化绿色荧光图像。更具体地说，参见图 12，在本发明的另一实施例中，块 212 改进为指导处理器电路产生比例信号，使得对于组织中的每个点，与该点对应的比例信号的强度正比于第一近红外 (NIR) 波段中该点的反射强度与该点的荧光强度之比。改进的块 212 还指导处理器电路，把比例信号提供给显示装置的输入端以产生组织的荧光图像。例如，这可以通过产生一个归一化的单色图像而实现，其中图像中与组织中的各点对应的每个像素的亮度正比于第四检测器 89 (或第三检测器 88) 响应于被该点反射的 NIR 分量 218 产生的信号与该点发出的荧光分量 214 的信号之比。可以理解，此比例对于病变的或异常组织比正常组织的高，并且因此病变组织将显为代表正常组织的暗背景上的亮斑。

或者，参见图 12，在本发明的另一实施例中，块 212 改进为指

导处理器电路把比例信号提供给多色显示装置的第一彩色通道输入端以产生组织的蓝色图像,在此实施例中该通道是 RGB 彩色帧获取器 47 的蓝色通道输入端 219,而同时,第二检测器 87 响应于组织的荧光产生的荧光信号提供给绿色通道输入端 215,产生组织的绿色图像,并且由第四检测器 89 (或第三检测器 88) 产生的 NIR 反射信号提供给红色通道输入端 217 以在监视器 51 上产生组织的红色图像。在所得的归一化荧光图像中,正常组织趋于显为较亮的蓝绿背景,而异常或病变组织显为亮品红色。

类似地,参见图 2、4、5 和 12,可以用一种产生组织的归一化 NIR 反射图像的其它方式代替,该图像表示氧合状态。例如,改进块 213 指导处理器电路通过使多像素显示装置的对应像素以一定的亮度照明而对组织中的每个点的 NIR 反射图像 235 数字归一化,其中该亮度正比于该点对应的第一信号的强度与该点对应的第二信号的强度之比。更具体地说,可以产生一个数字图像,图像中对应于组织中各点的各个像素的亮度正比于由第四检测器 89 响应于组织的 NIR 反射产生的处于第二 NIR 波段 118 的信号强度与由第三检测器 88 响应于组织的 NIR 反射产生的处于第一 NIR 波段 116 的信号的强度之比。可以理解,此比例对于病变的或异常组织比正常组织的高,并且因而,在所得的数字图像中,病变组织将显示为正常组织的暗背景上的亮区。

作为另一个例子,另一个改进块 213 指导处理器电路通过上述方式产生第三信号或比例信号而产生氧合图像,并且使第三信号提供给显示装置的第三彩色通道输入端。具体地说,另一个改进块 213 指导处理器电路使上述的一个响应于第二 NIR 波段 118 与第一 NIR 波段 116 中的 NIR 反射比例而产生的信号提供给蓝色通道输入端 219 以产生组织的蓝色图像,而同时,由第三检测器 88 产生的信号可以用于产生组织的绿色图像,并且第四检测器 89 产生的信号可以用于在监视器 51 上产生组织的红色图像。在得到的归一化 NIR 反射图像中,正常组织趋于显为较亮的蓝绿背景,而异常或病变组织显为亮的品红

色。

另外，参见图 2 和 12，虽然块 212 和 213 已描述为在监视器 51 上分别显示归一化的荧光图像 234 和归一化的 NIR 反射图像 235，但这些图像也可以同时显示，因为产生图像 234 和 235 所需的物理测量在上述主要的实施例中同步执行。因此，在另一实施例中，设置了一个附加的监视器（未示出）以及一个附加的 RGB 彩色帧获取器（未示出）。执行一个改进块 212 以使归一化的荧光图像 234 显示在如上结合块 212 所述的监视器 51 上，并且同时控制相机控制电子装置 49 和附加的 RGB 彩色帧获取器，使归一化的 NIR 反射图像 235 显示在附加的监视器上，正如结合块 213 所述。因此，内窥镜 59 的操作者可以同时观察监视器 45 上的荧光/NIR 反射光谱分布图像 220、监视器 51 上的归一化荧光图像 234 和附加监视器上的归一化 NIR 反射图像 235，以便提高诊断能力。

总的说来，虽然以上在整个说明书中描述并图解了本发明的具体实施例，但这些实施例只是用于举例说明的目的，并不限制本发明的由所附的权利要求构成的范围。

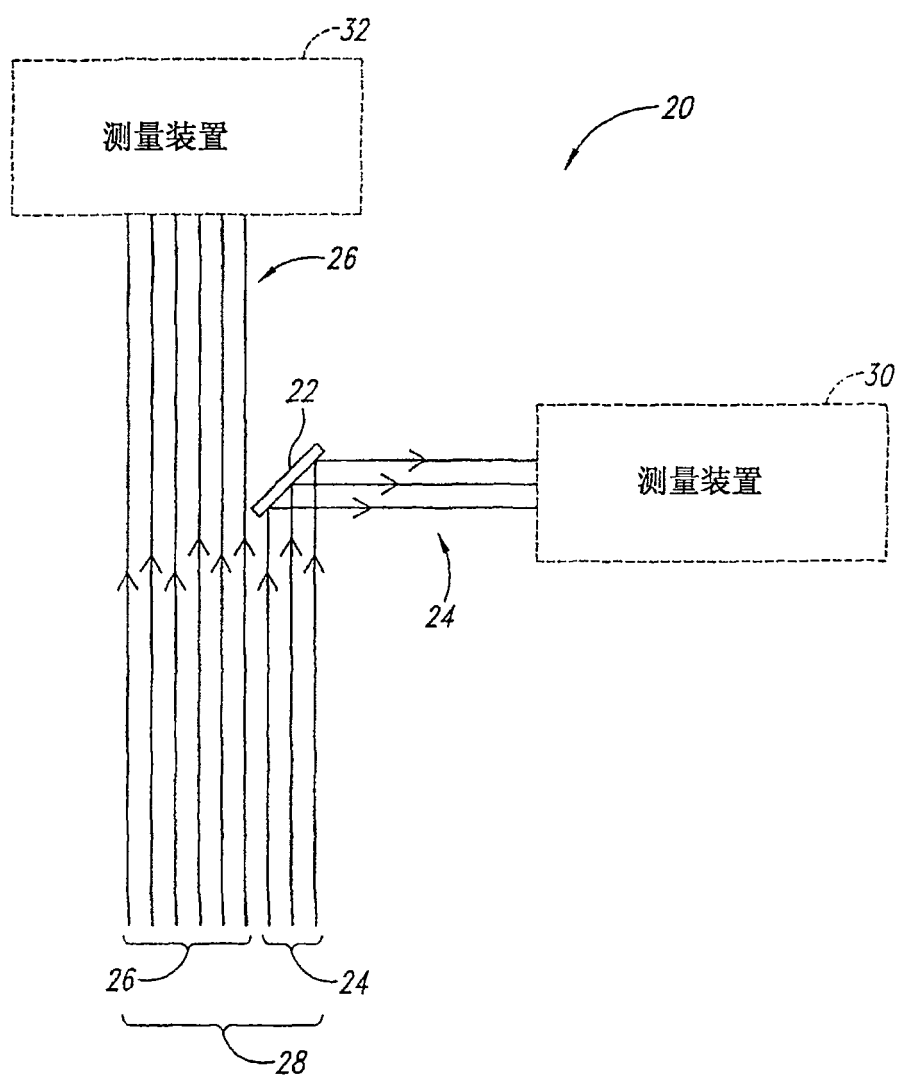
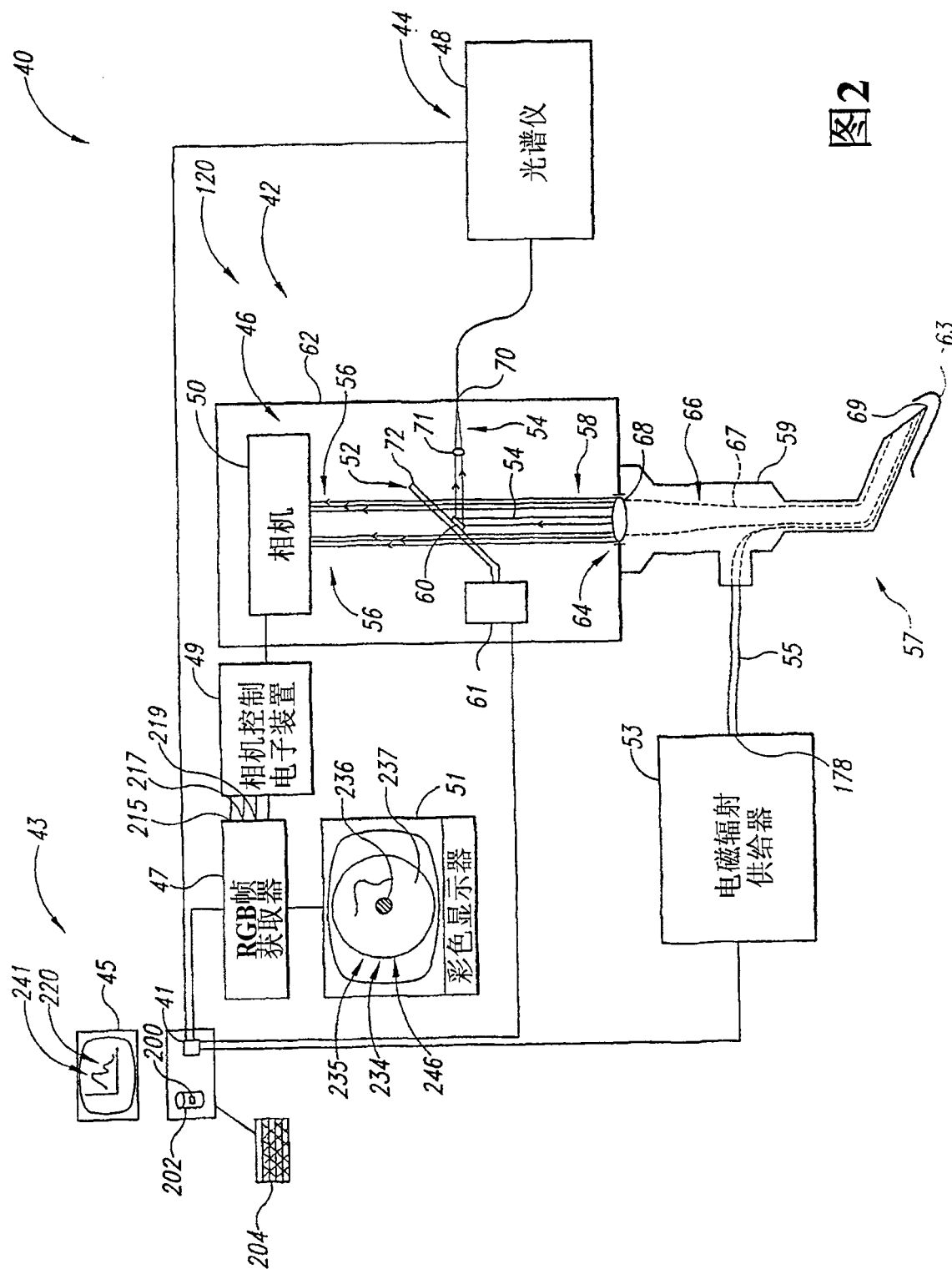
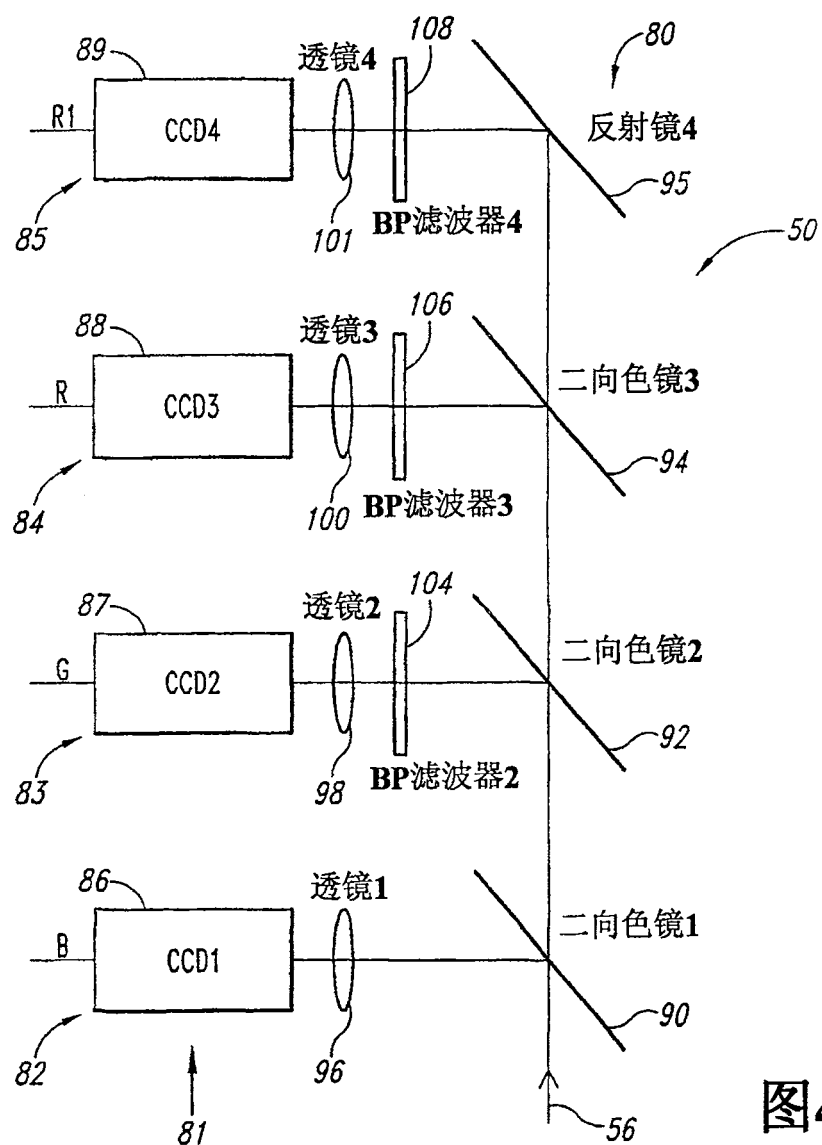
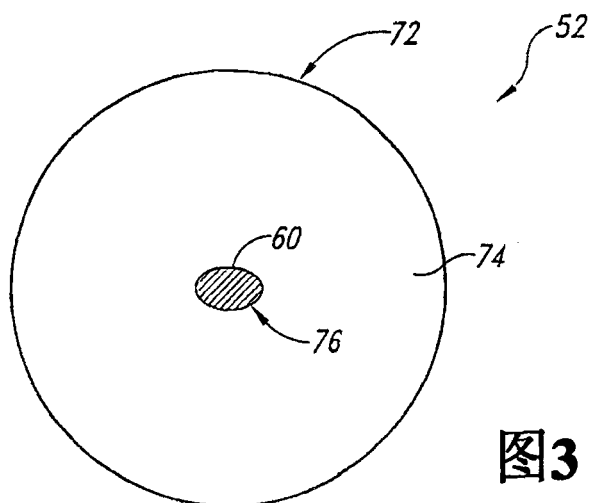


图1





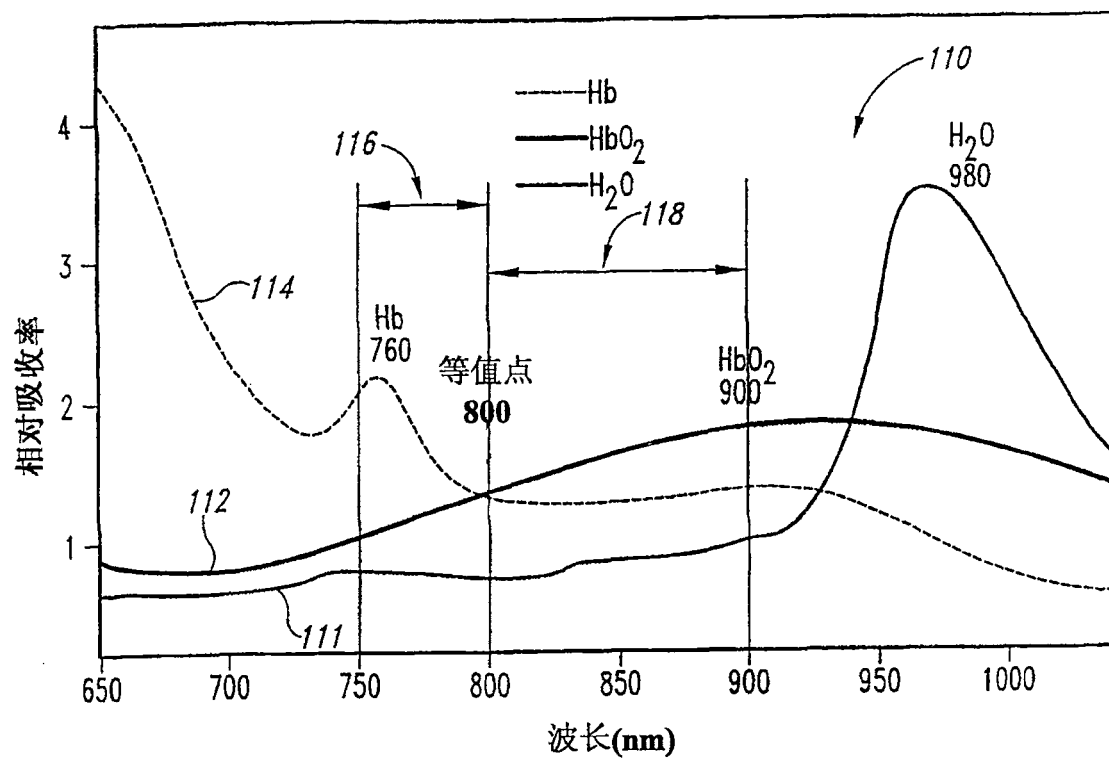


图5

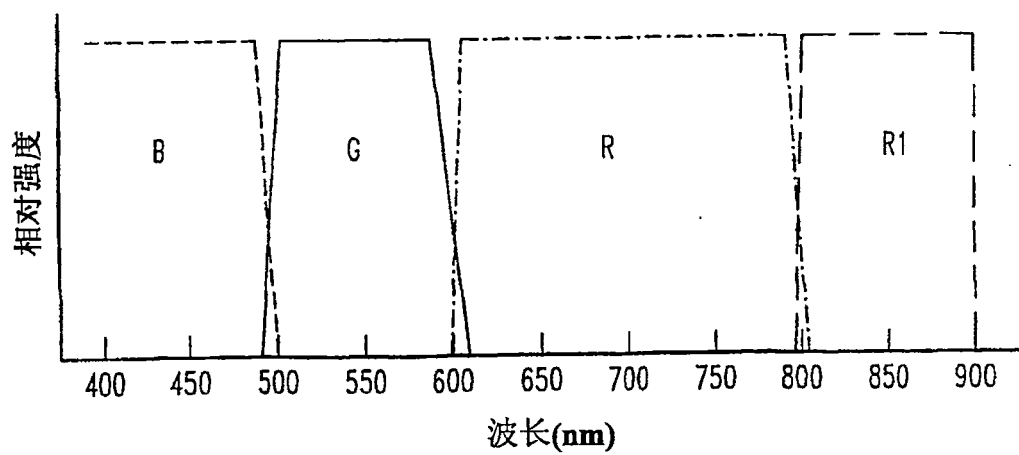


图6

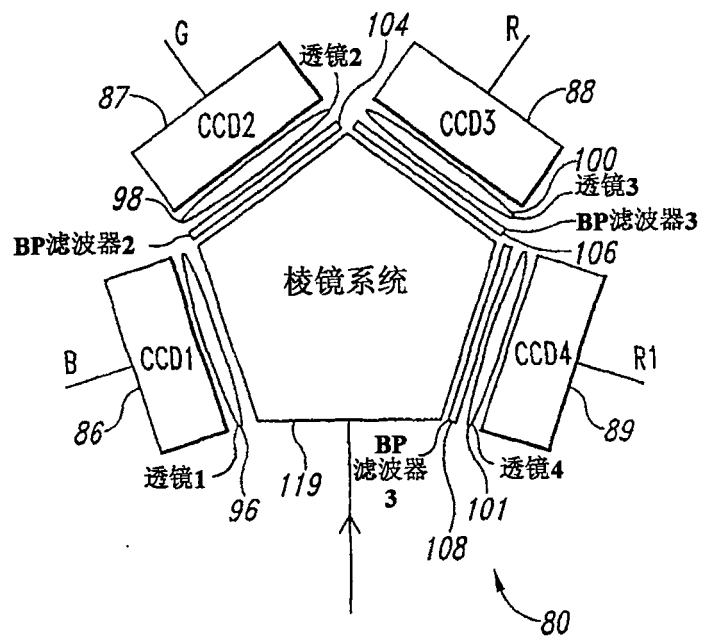


图7

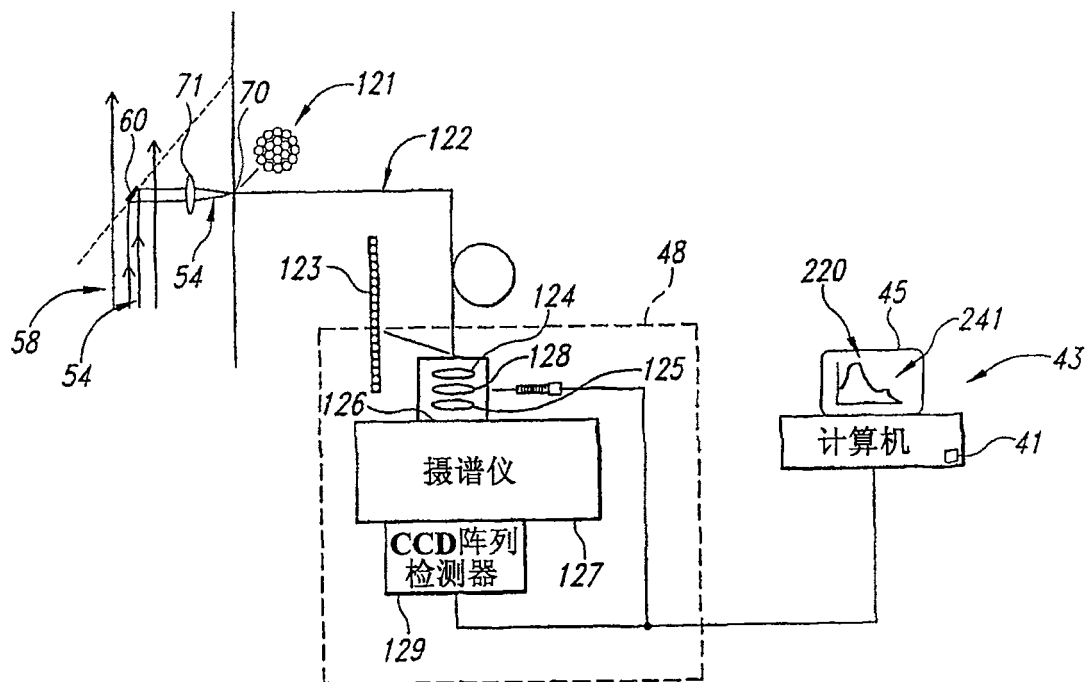


图8

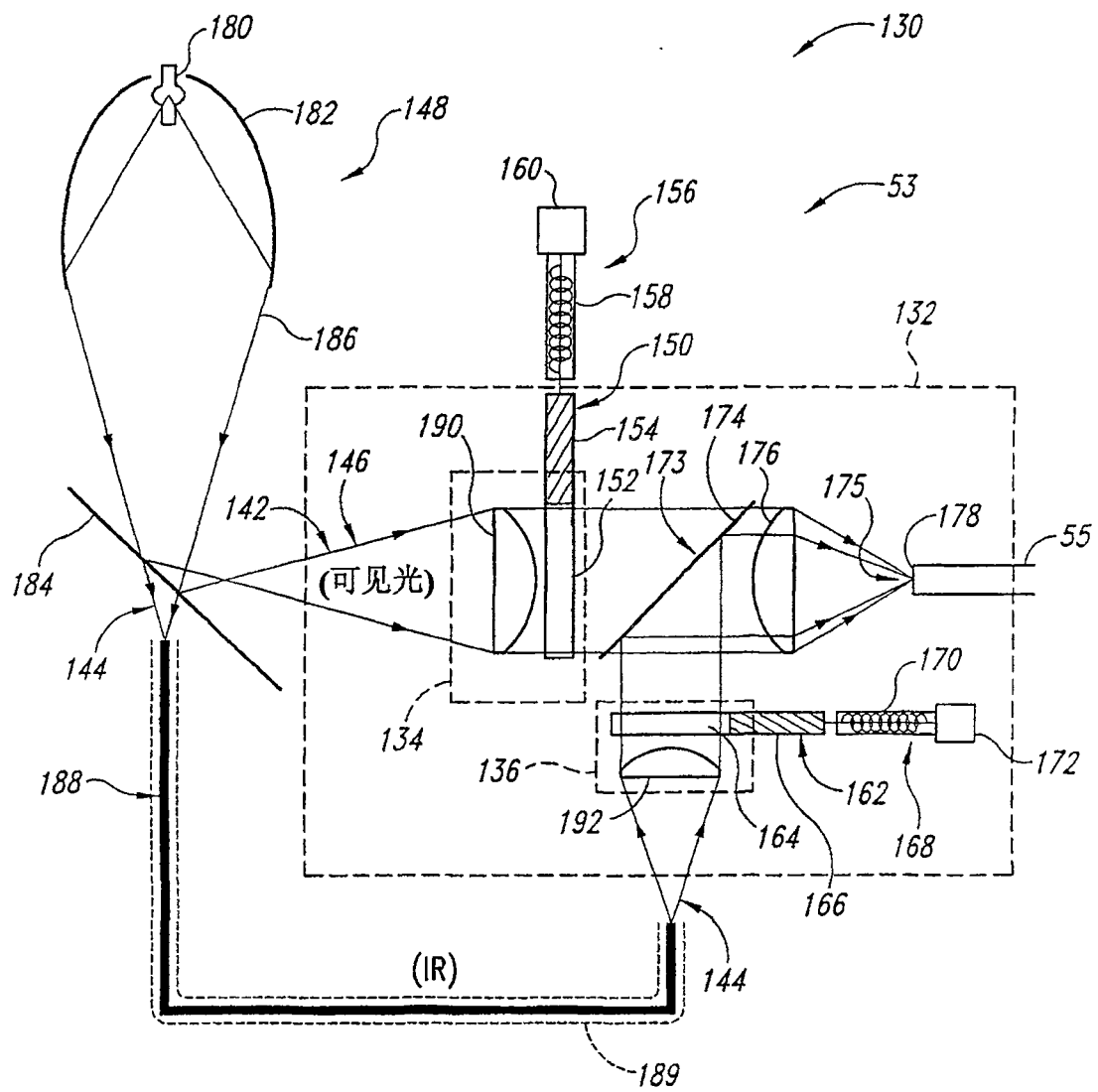
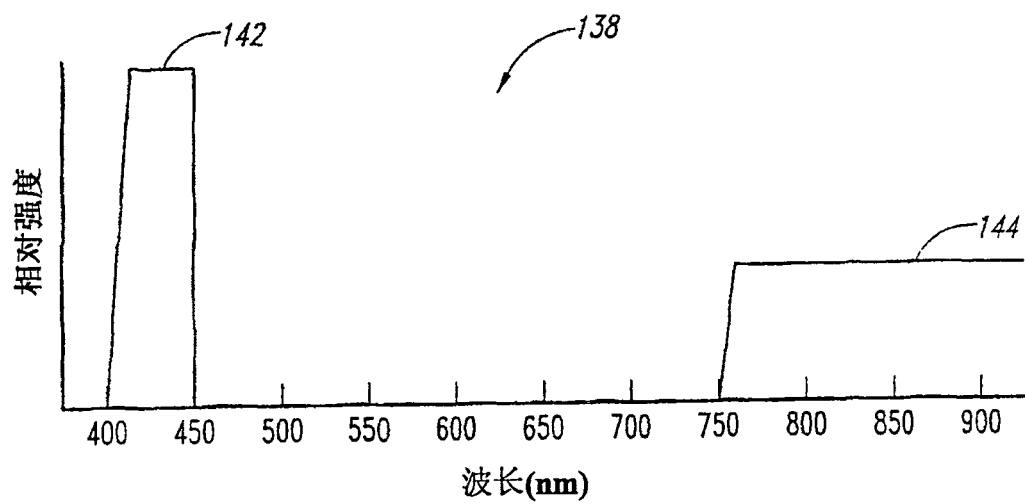
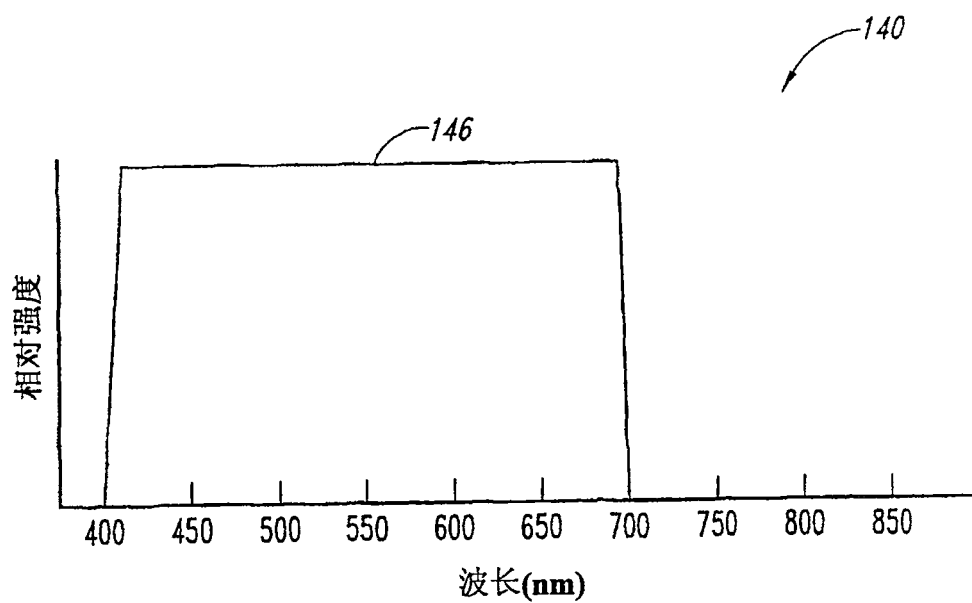
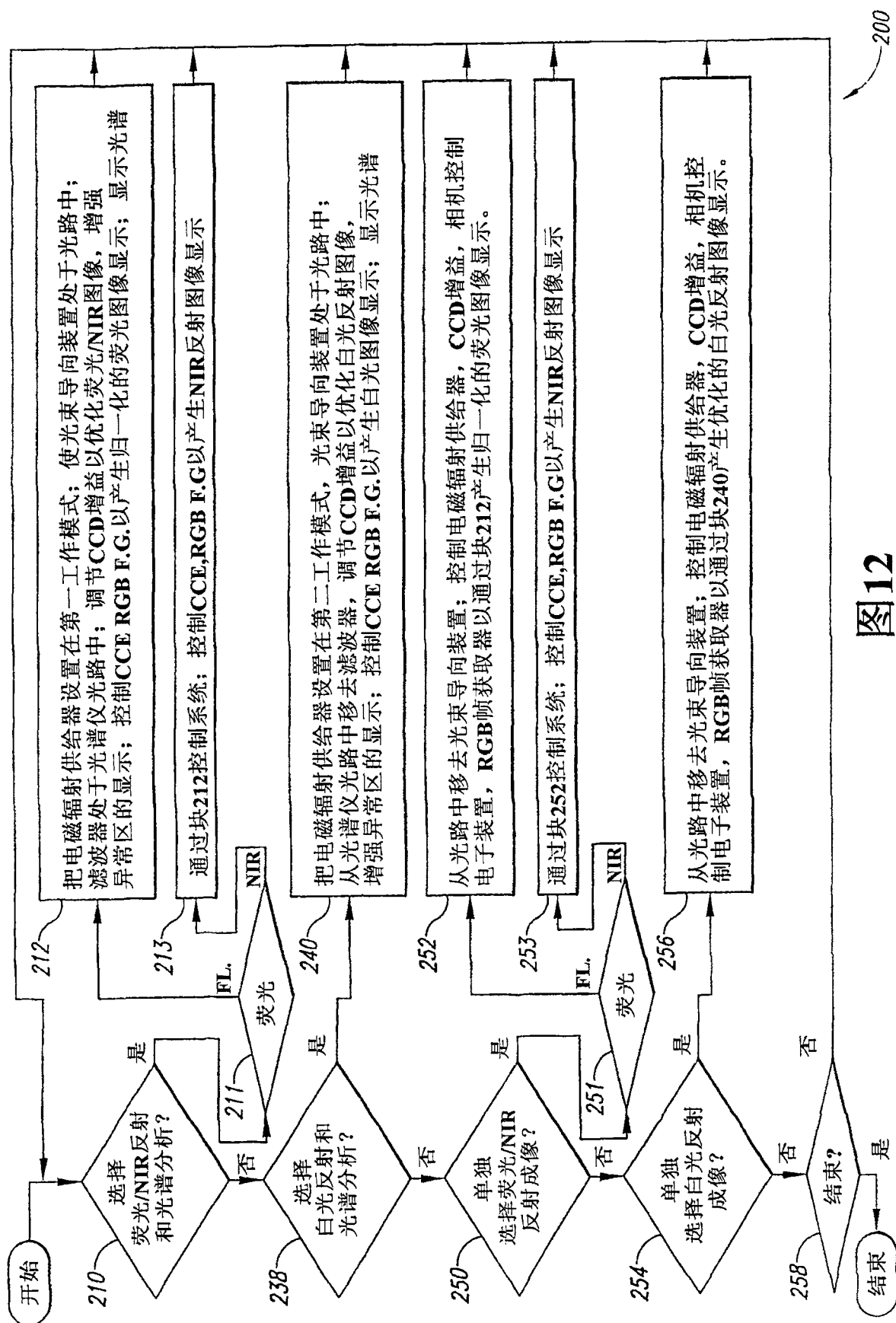
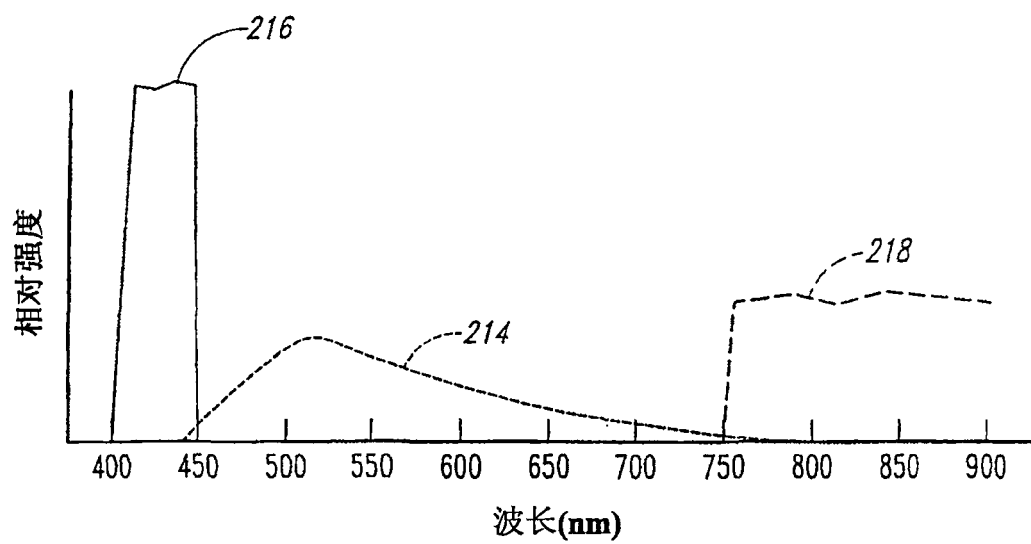
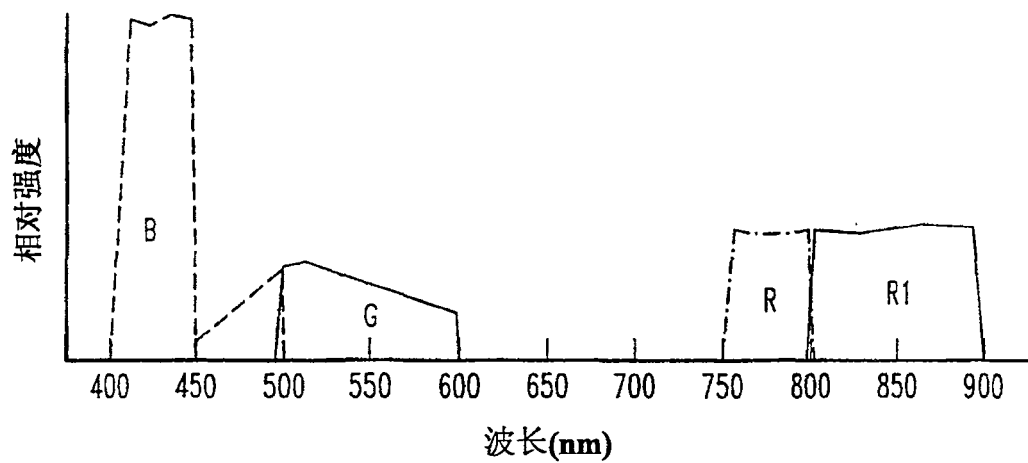


图9

**图10****图11**



**图13****图14**

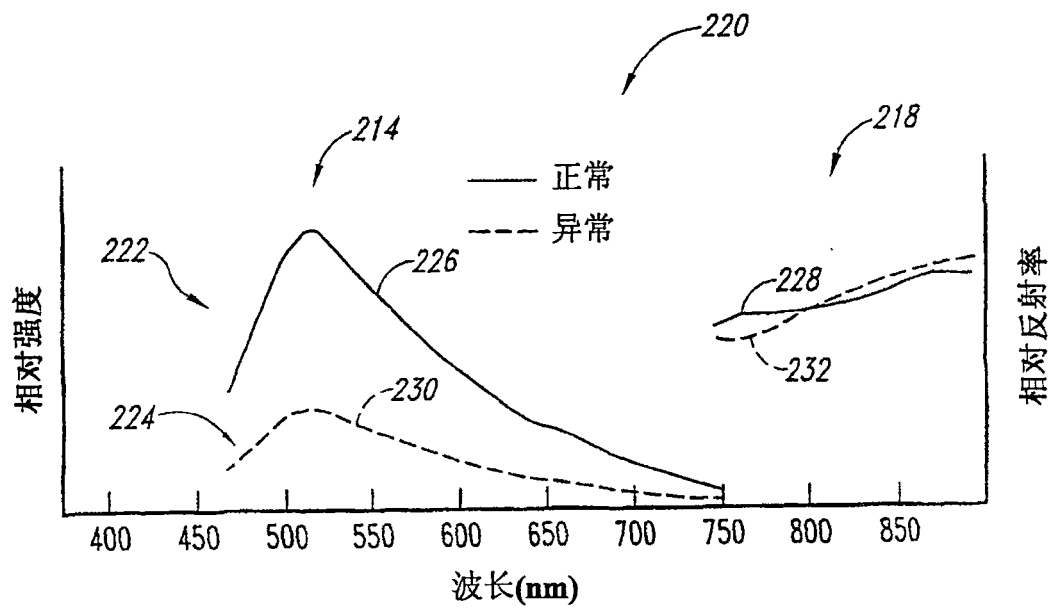


图15

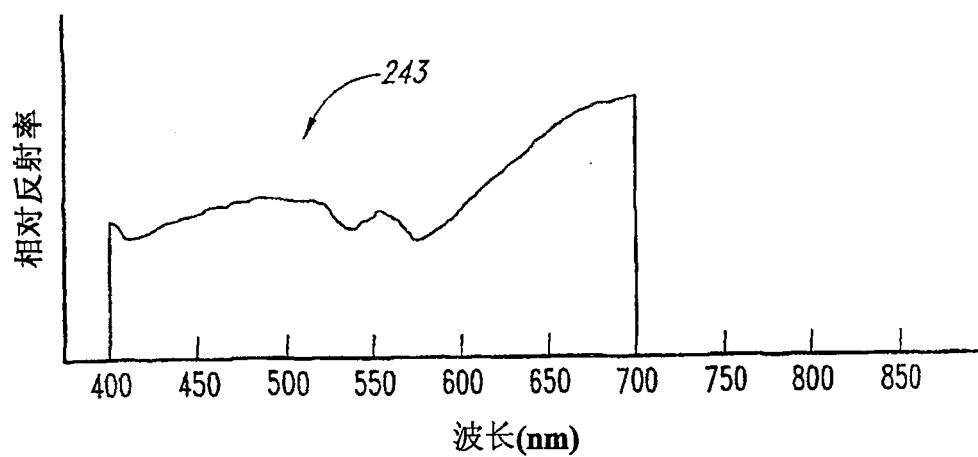


图16

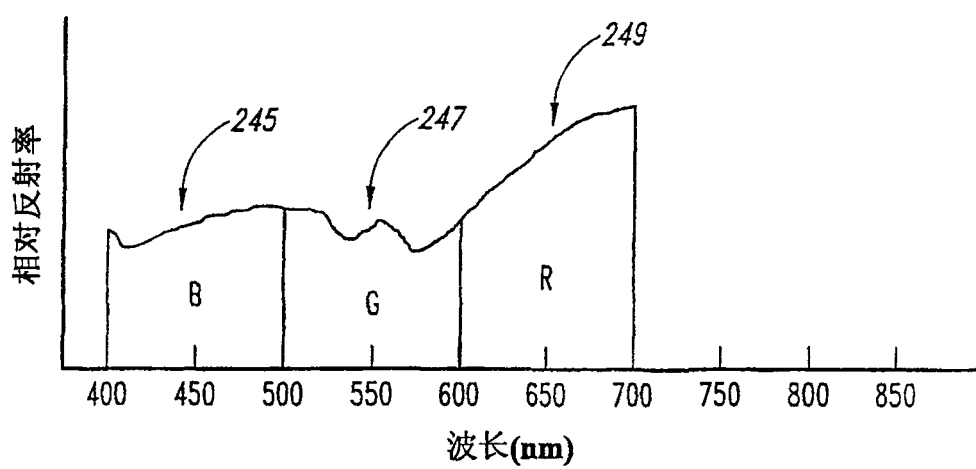


图17

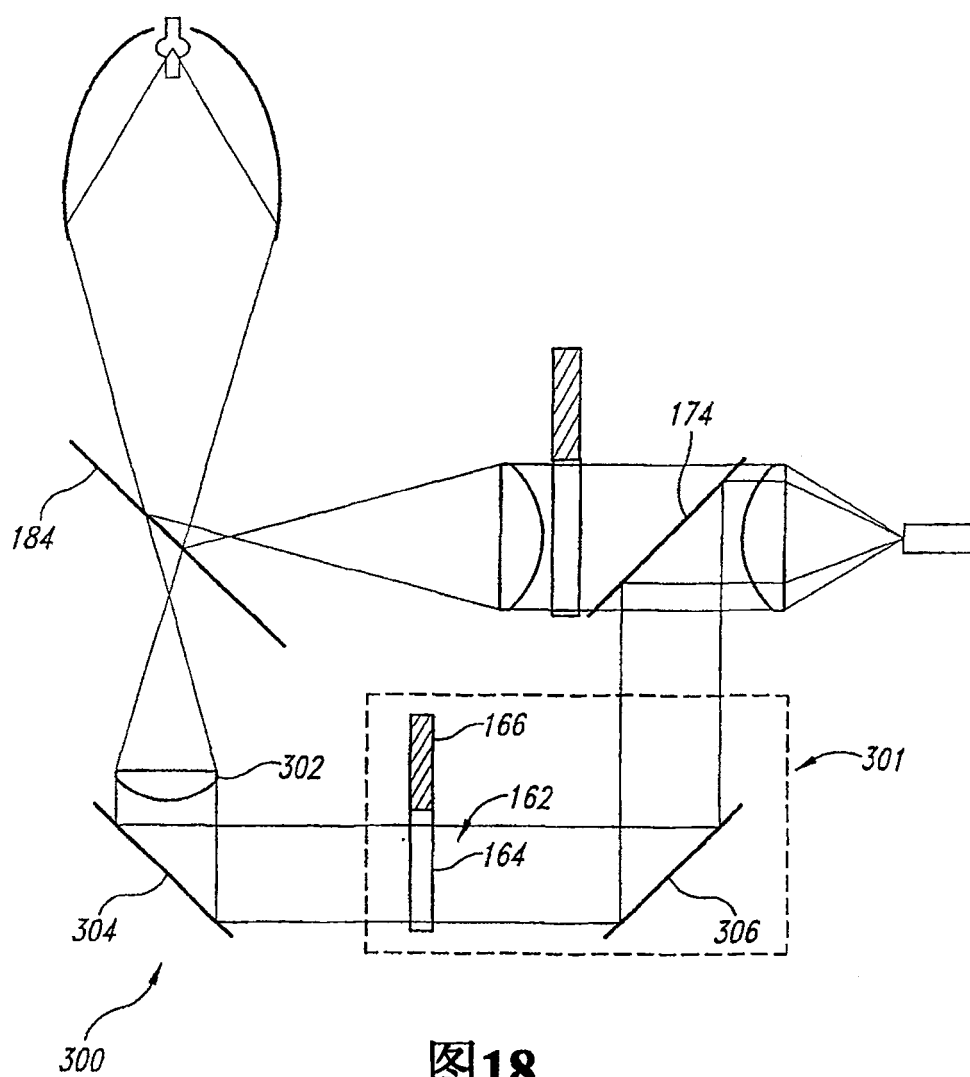


图18

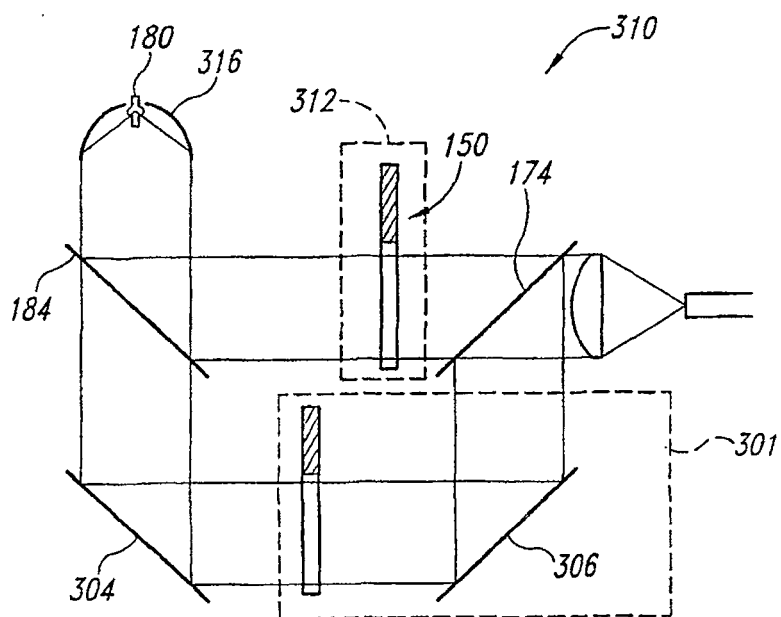


图19

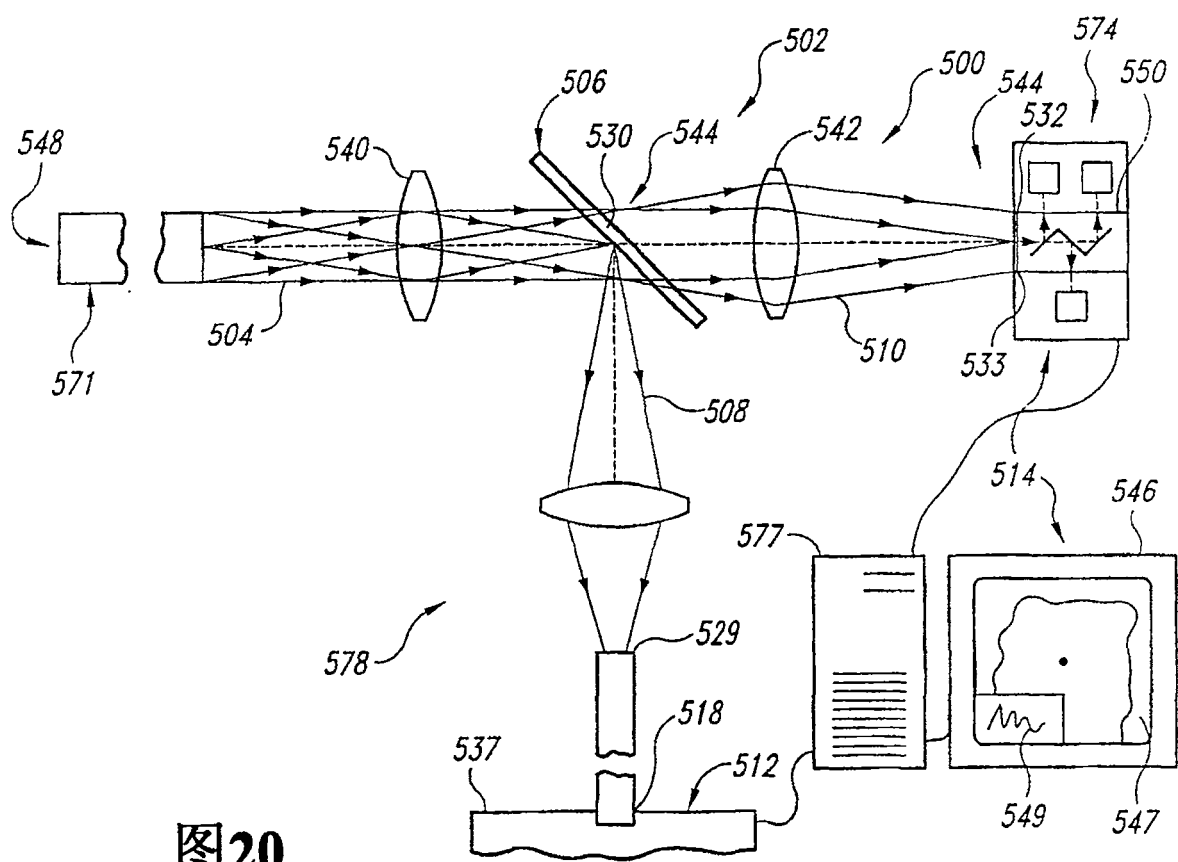
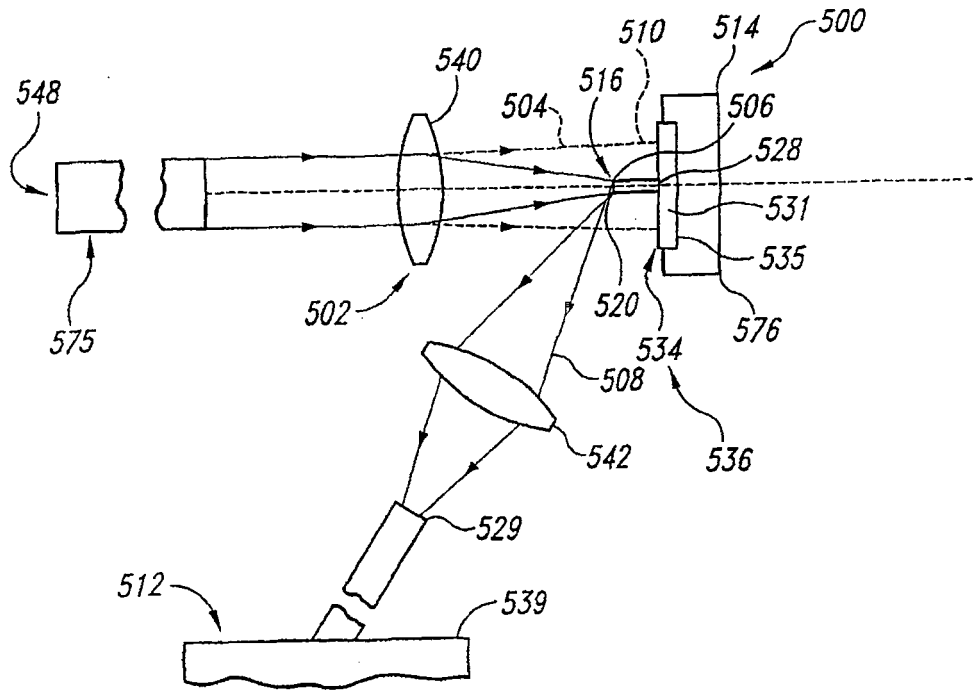
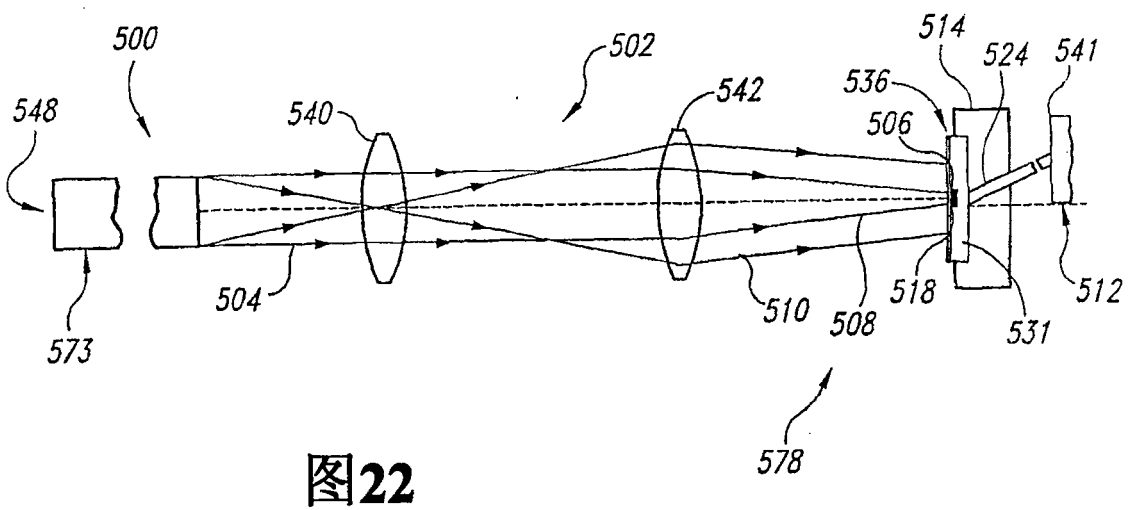
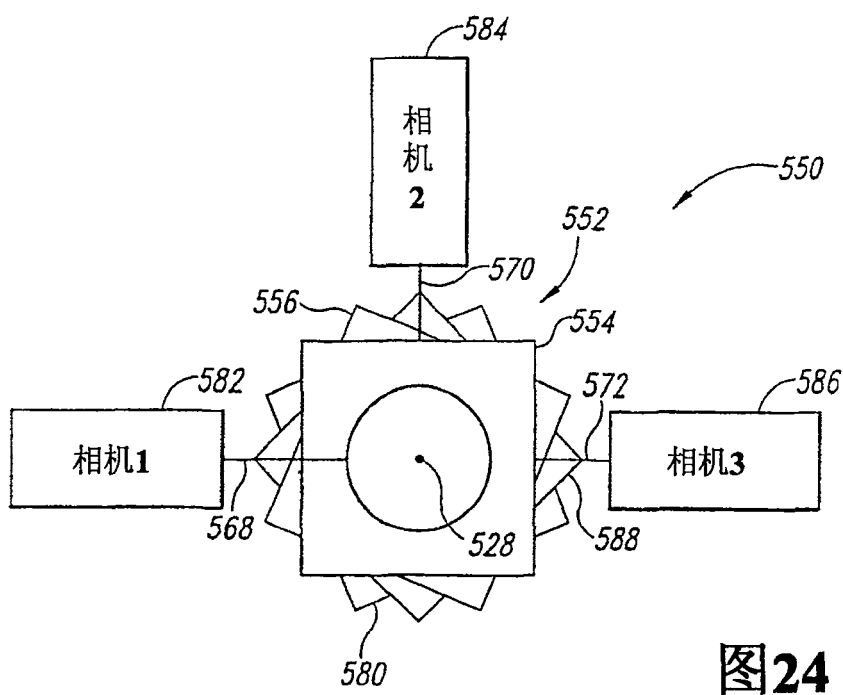
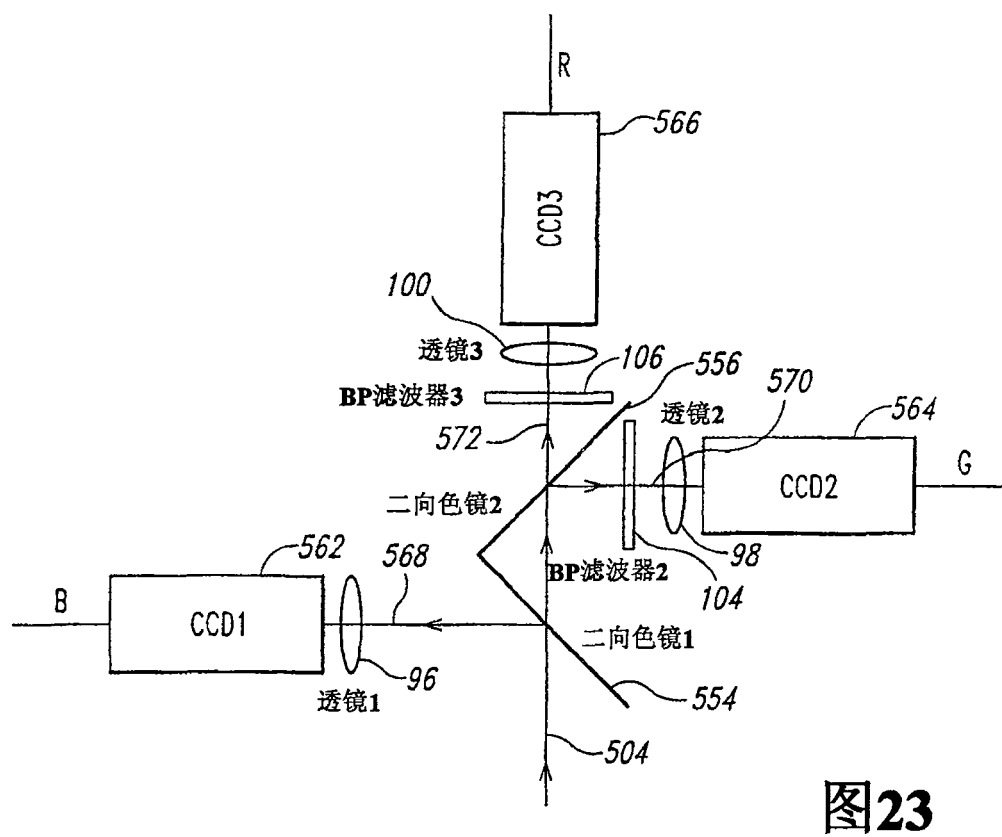


图20

**图21****图22**



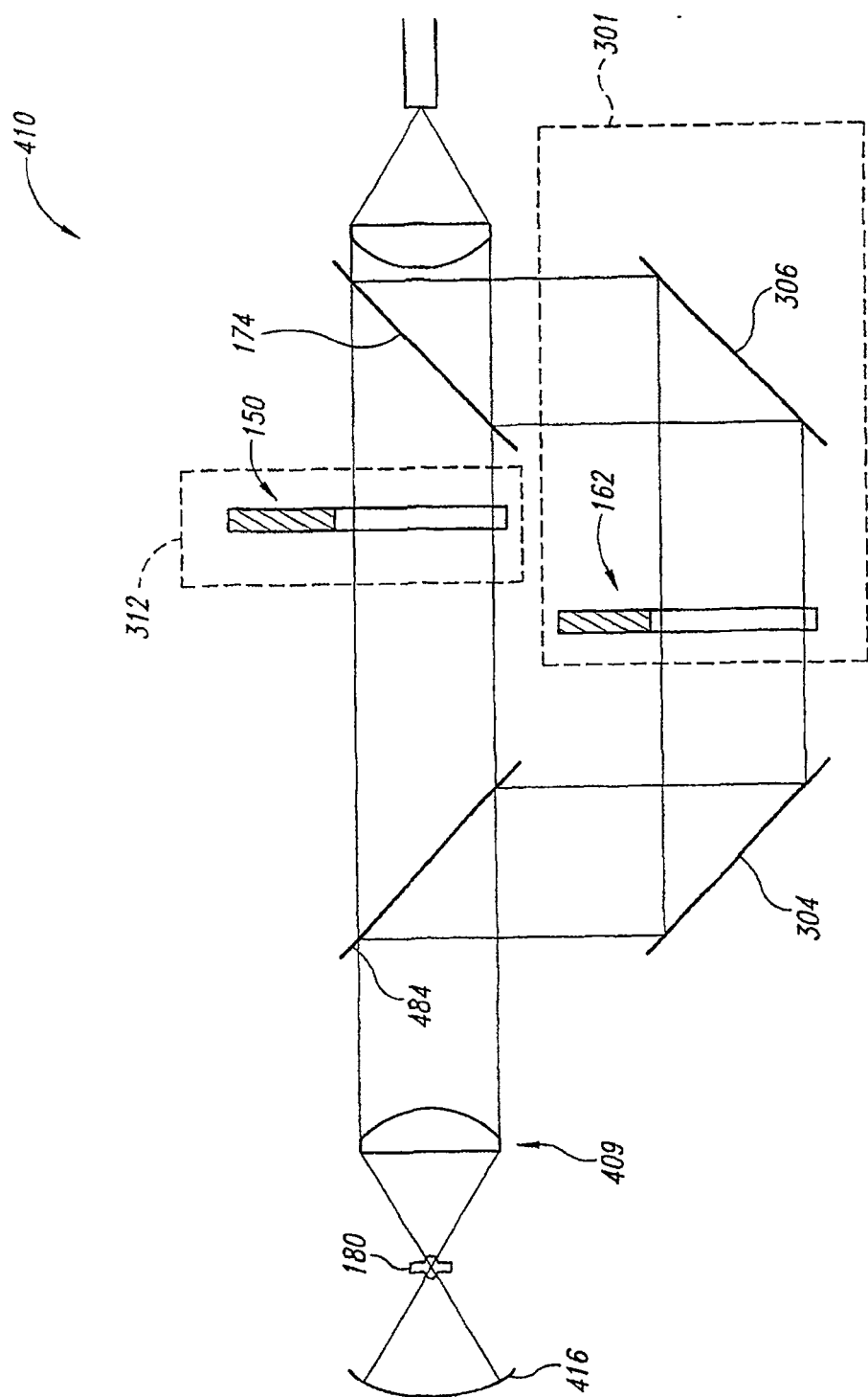
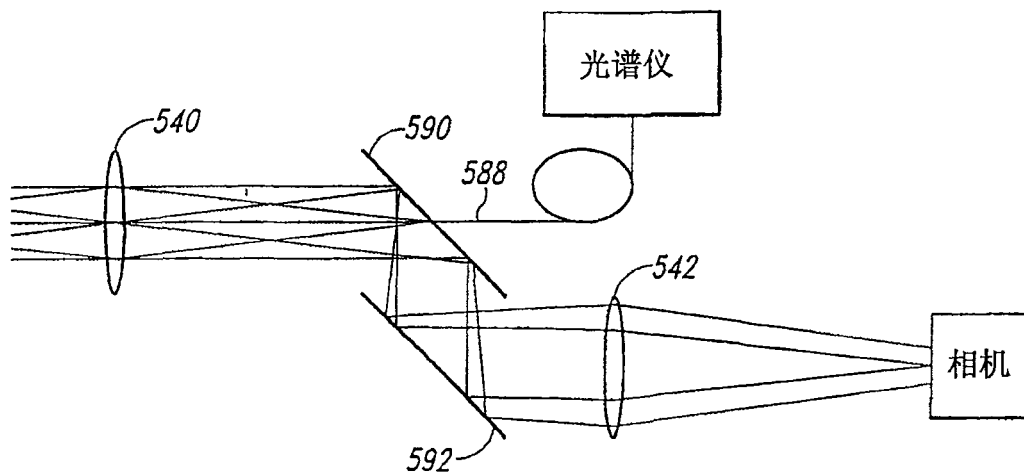
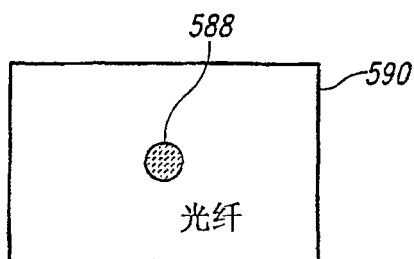
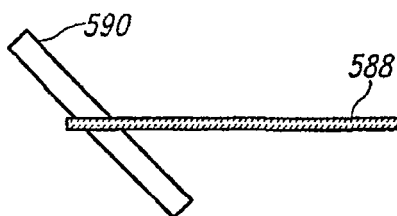


图25

**图26****图27A****图27B**

专利名称(译)	用于具有多个测量装置的同期荧光和反射测量的方法和设备		
公开(公告)号	CN100477952C	公开(公告)日	2009-04-15
申请号	CN01822712.0	申请日	2001-12-18
[标]申请(专利权)人(译)	曾海山 斯蒂芬·拉姆 布兰科米哈尔帕尔奇克		
申请(专利权)人(译)	曾海山 斯蒂芬·拉姆 布兰科·米哈尔·帕尔奇克		
当前申请(专利权)人(译)	博世创医疗公司		
[标]发明人	曾海山 斯蒂芬拉姆 布兰科米哈尔帕尔奇克		
发明人	曾海山 斯蒂芬·拉姆 布兰科·米哈尔·帕尔奇克		
IPC分类号	A61B1/04 A61B5/00 G01B11/00 G01N21/64 A61B1/00 G01J3/02 G01J3/10 G01J3/36 G01N23/223		
CPC分类号	G01N23/223 G01J3/0235 G01J3/0289 G01J3/0218 G01J3/0243 G01J3/02 G01J3/10 G01J3/36 G01J3/021 G01N2223/076		
审查员(译)	颜涛		
优先权	09/741731 2000-12-19 US		
其他公开文献	CN1489446A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

公开了一种光学系统，该系统提供来自目标、如组织样本、工业目标如计算机芯片或其它可以用光学系统如显微镜、内窥镜、望远镜或相机观察的目标的同步图像和光谱。在一些实施例中，本系统提供多个与目标的原始图像内各种所需波段对应的多个图像，以及如果需要，提供可以提供从中获得光谱的精确位置的识别并增强定点装置的能力的定向指示器。

