



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108968913 A

(43)申请公布日 2018.12.11

(21)申请号 201810549257.0

(22)申请日 2018.05.31

(30)优先权数据

17174047.5 2017.06.01 EP

(71)申请人 徕卡仪器(新加坡)有限公司

地址 新加坡新加坡城

(72)发明人 乔治·塞梅利斯

(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 5/00(2006.01)

G06T 11/60(2006.01)

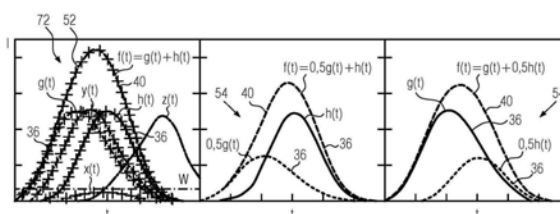
权利要求书2页 说明书10页 附图3页

(54)发明名称

用于观察包含一团荧光团的对象的方法、图像处理器和设备

(57)摘要

本发明涉及用于观察包含一团至少一个荧光团的对象的方法、图像处理器和诸如显微镜或内窥镜的医学观察设备。根据该方法,提供分量信号的集合。一个输入帧接着另一个输入帧地访问输入帧的时间序列。在时间序列的当前输入帧的观察区域中,在荧光团的至少一个荧光发射波长上确定荧光强度。该荧光强度与时间序列的先前输入帧的观察区域的荧光强度相结合以生成观察区域的荧光强度的时序。该时序被分解于集合的分量信号中的至少一些的优选线性组合。提供分量信号的新集合,其仅包括存在于组合中的那些分量信号。生成其中观察区域被根据分量信号的组合分配了来自颜色空间的颜色的输出帧。



1. 用于观察包含一团至少一个荧光团 (12) 的对象 (4) 的方法, 所述方法包括以下步骤:
 - 提供分量信号 (36) 的集合 (34), 每个分量信号 (36) 表示荧光团 (12) 随时间 (t) 的荧光强度的发展,
 - 访问表示对象 (4) 的电子编码的静止图像的输入帧 (10) 的时间序列 (8), 每个输入帧 (10) 包含至少一个观察区域 (22), 观察区域 (22) 包括至少一个像素 (23),其中所述方法还包括以下迭代过程步骤:
 - 自动地确定时间序列 (8) 的输入帧 (10) 之一的观察区域 (22) 中的荧光强度 (I_1), 荧光强度 (I) 在荧光团 (12) 的至少一个荧光发射波长 (15) 上被确定,
 - 自动地将荧光强度 (I_1) 与来自时间序列 (8) 的先前输入帧 (10) 的观察区域 (22) 的荧光强度 (I_n) 相结合, 以生成观察区域 (22) 的荧光强度 (I_1, I_n) 的时序 (40),
 - 自动地将时序 (40) 分解成集合 (34) 的至少一些分量信号 (36) 的组合 (72),
 - 自动地将组合 (72) 中的分量信号 (36) 的至少子集提供作为分量信号 (36) 的新集合 (34);以及, 其中生成其中观察区域 (22) 被根据分量信号 (36) 的组合 (72) 分配了来自颜色空间的颜色的输出帧 (46)。
2. 如权利要求1所述的方法, 其中所述迭代过程步骤仅在至少一个输入帧 (10) 的观察区域 (22) 中荧光强度 (I_1, I_n) 高于荧光阈值 (I_{T1}) 时才执行。
3. 如权利要求1或2所述的方法, 其中组合 (72) 中的各个分量信号 (36) 被加权, 并且其中分量信号 (36) 仅在其在组合 (72) 中的权重 (a, b, c, d, e) 超过权重阈值 (W) 时才被包括在新集合 (34) 中。
4. 如权利要求1至3中任一项所述的方法, 其中新集合 (34) 中的分量信号 (36) 的数量小于用于分解的集合 (34) 中的数量。
5. 如权利要求1至4中任一项所述的方法, 其中组合 (72) 中的预定数量的最强分量信号 (36) 被选择为包括在新集合 (34) 中。
6. 如权利要求1至5中任一项所述的方法, 其中每个输入帧 (10) 包括多个观察区域 (22), 并且其中针对所有观察区域 (22) 执行所述迭代过程步骤。
7. 如权利要求6所述的方法, 其中所述迭代过程步骤还包括以下步骤: 自动地仅将其在观察区域 (22) 中的出现频率 (P) 超过普遍性阈值 (T) 的那些分量信号 (36) 包括在集合 (34) 中。
8. 如权利要求1至7中任一项所述的方法, 其中, 在接收时间序列 (8) 的输入帧 (10) 的同时执行所述迭代过程步骤。
9. 如权利要求1至8中任一项所述的方法, 其中在接收时间序列 (8) 的两个后续输入帧 (10) 之间执行所述迭代过程步骤。
10. 如权利要求1至9中任一项所述的方法, 其中输出帧 (46) 以与接收输入帧 (10) 相同的帧速率生成。
11. 如权利要求1至10中任一项所述的方法, 其中输出帧 (46) 被显示在监视器上。
12. 如权利要求1至11中任一项所述的方法, 其中随着接收输入帧 (10) 实时地显示输出帧 (46)。
13. 一种非瞬态计算机存储介质, 存储有使计算机执行如权利要求1至12中任一项所述

的方法的程序。

14. 一种用于诸如显微镜或内窥镜的医学观察设备 (1) 的图像处理器 (26), 所述图像处理器 (26) 包括:

- 输入部分 (30), 被配置为接收表示对象 (4) 的电子编码的静止图像的输入帧 (10) 的时间序列 (8), 每个输入帧 (10) 包含至少一个观察区域 (22), 所述观察区域 (22) 包括至少一个像素 (23),

- 存储器部分 (32), 其中存储分量信号 (36) 的集合 (34), 分量信号 (36) 表示荧光团 (12) 的随时间 (t) 的荧光强度的进展,

计算部分 (38), 被配置为:

- 在观察区域 (22) 中的荧光团 (12) 的至少一个荧光发射波长 (15) 上确定时间序列 (8) 的一个输入帧 (10) 的观察区域 (22) 中的荧光强度 (I),

- 将一个输入帧 (10) 的观察区域 (22) 的荧光强度 (I_1) 与时间序列 (8) 的先前输入帧 (10) 的荧光强度 (I_n) 相结合, 以生成观察区域 (22) 中的荧光强度 (I_1, I_n) 的时序 (40),

- 将时序 (40) 分解成集合 (34) 中的分量信号 (36) 的组合 (72), 以及

- 从组合 (72) 的分量信号 (36) 组成分量信号 (36) 的新集合 (34) 作为集合 (34) 的替代,

- 图像生成器部分 (44), 被配置为通过将时间序列 (8) 的至少一个输入帧 (10) 与被分配了来自颜色空间的伪颜色的观察区域 (22) 相结合以生成输出帧 (46), 所述伪颜色取决于所述组合 (72), 以及

- 输出部分 (48), 被配置为输出输出帧 (46)。

15. 一种诸如显微镜或内窥镜的医学观察设备 (1), 包括如权利要求 14 所述的图像处理器 (26) 和从其得出输入帧 (10) 的相机系统 (2)。

用于观察包含一团荧光团的对象的方法、图像处理器和设备

技术领域

[0001] 本发明涉及用于观察包含一团至少一个荧光团的对象,特别是活组织的方法、图像处理器和诸如显微镜或内窥镜的医学观察设备。

背景技术

[0002] 在神经外科手术中,使用诸如吲哚菁绿(indocyanine green) ICG的荧光团来提供与(特别地,大脑的)动脉和静脉中的血流有关的信息。荧光团是通过静脉注射的,而可以作为医学观察设备的一部分的NIR荧光成像系统提供荧光团的荧光的连续成像。当荧光团跟随血流时,它依次通过不同的血液隔室,首先是动脉,然后是毛细血管,最后是静脉。如果使用荧光发射波长中的触发荧光团的荧光的荧光激发波长照射对象的观察区域,则可以观察到荧光团的通过:荧光发射波长中的荧光强度在荧光团到达观察区域时开始增大。荧光强度然后增大,直到达到最大值。此后,由于荧光团的冲刷和/或降解荧光团的化学反应,荧光强度降低。

[0003] 使用荧光成像评估血流的标准方法是记录由观察者(诸如外科医生)一遍又一遍重放的视频,以观察荧光强度在图像的不同部分中的演变。三种血液隔室(即,动脉、毛细血管和静脉)中的每一种,在荧光团注射之后的不同时间展现出最大的荧光强度。没有任何血流的区域,诸如被夹住的血管,根本不展现出任何荧光。因此,通过观看荧光发展的视频序列,有经验的观察者能够识别特定区域中的组织的类型。这个过程需要经验,并且即使对于有经验的用户来说,识别也是不可靠的。

[0004] 因此,已经开发了分析方法来自动且可靠地识别各种血液隔室。其中一种方法使用曲线参数提取。当视频序列的所有时间帧都可用时,即,当荧光已逐渐消失并且对象中不再存在或几乎不再存在荧光团时,应用该方法。在该方法中,使用所有可用帧计算特定位置处的荧光强度的时间曲线。分析每个像素的每条时间曲线以产生表征环绕到相应像素上的组织的一个或多个参数。这样的参数可以是例如在某个像素处荧光的到达时间,即,像素处的荧光强度首次超过给定阈值时的时间点。另一个特性可以是峰值时间,即,像素处的荧光强度达到其最大值时的时间点。诸如冲刷时间、最大曲线斜率和曲线积分的其它参数也可以从每条曲线计算出。

[0005] 使用诸如到达时间和峰值时间的参数允许粗略识别不同血液隔室。可以生成根据到达时间向像素分配颜色的伪颜色图像。不同血液隔室展现出不同的到达时间,并且因此可以使用该曲线参数轻松区分。例如,大动脉的到达时间将较短,因为荧光团将首先到达它们。相反,对于从大面积聚集血液的大静脉,到达时间将较晚。以颜色编码的方式可视化到达时间提供了静止图像,该静止图像组合了从帧的时间序列聚集到的关于组织的信息。

[0006] 尽管提供了很大的优势,但曲线参数提取方法也展现出一些缺点。例如,要求涵盖动态现象的整个持续时间。时间序列必须显示荧光的上升、峰值和下降。这意味着外科医生需要等待几分钟,直到分析可以开始并被可视化。此外,属于不同血液隔室的若干表面组织层可以一个位于另一个之上,并且然后导致叠加的荧光时间曲线。在这种情况下,通过曲线

参数提取提取出的参数很有可能不具有任何物理意义。

发明内容

[0007] 本发明的目的是提供一种不展现上述缺点的方法、图像处理器和设备。

[0008] 该目的是通过包括以下步骤为最初提到的方法而实现的：提供分量信号的集合，每个分量信号表示荧光团随时间的荧光强度的发展；访问表示对象的电子编码的静止图像的输入帧的时间序列，每个输入帧包含至少一个观察区域，观察区域包括至少一个像素，其中方法还包括以下迭代过程步骤：自动地确定时间序列的输入帧之一的观察区域中的荧光强度，荧光强度在荧光团的至少一个荧光波长上被确定；自动地将荧光强度与来自时间序列的先前输入帧的观察区域的荧光强度相结合，以生成观察区域的荧光强度的时序；自动地将时序分解成该集合的至少一些分量信号的优选线性组合；自动地将该组合中的分量信号的至少子集提供作为分量信号的新集合，以及其中生成其中观察区域被根据分量信号的组合分配了来自颜色空间的颜色的输出帧。该分量信号的集合和/或分量信号的子集可以在该方法的执行之前或期间生成，并且可以优选地在被生成之后被存储。

[0009] 对于最初提到的图像处理器，实现了该目的，因为图像处理器包括：输入部分，该输入部分被配置为接收表示对象的电子编码的静止图像的输入帧的时间序列，每个输入帧包含至少一个观察区域，观察区域包括至少一个像素；存储器部分，其中存储分量信号的集合，每个分量信号表示荧光团随时间的荧光强度的发展；计算部分，该计算部分被配置为：在观察区域中的荧光团的至少一个荧光发射波长上确定时间序列的一个输入帧中的荧光强度；将该一个输入帧的荧光强度与时间序列的先前输入帧的荧光强度相结合，以生成观察区域中的荧光强度的时序；将时序分解成该集合中的分量信号的优选线性组合；以及从组合中的分量信号的至少子集组成分量信号的新集合作为集合的替代，图像处理还包括图像生成器部分，该图像生成器部分被配置为通过将时间序列的输入帧中的至少一个与被分配了来自颜色空间的伪颜色的观察区域相结合以生成输出帧，伪颜色取决于组合；以及输出部分，其被配置为输出输出帧。

[0010] 该目的还通过被配置为执行上述方法和/或包括上述图像处理器的显微镜来实现。此外，该目的通过存储使计算机执行上述方法的程序的非瞬态计算机存储介质来实现。

[0011] 图像处理器可以用软件、硬件或硬件和软件的组合来实现。

[0012] 与现有技术中的曲线参数提取相比，本发明的方法、图像处理器和显微镜提供了几个优点。

[0013] 根据本发明的解决方案的原理基于以下假设：每种类型的组织都展现出典型的荧光强度发展曲线。这些曲线可以凭经验确定。例如，如果观察活组织，则可以测量已知基本血液隔室（即，动脉、毛细血管和静脉）的荧光强度发展曲线。这些（模型）荧光强度发展曲线作为集合中用于功能分解的分量信号而被提供。它们可以在方法执行之前或期间生成，并且可以优先地被存储。由于一帧中只有有限数量的不同组织，因此可以预期实际的荧光发展曲线可以由有限数量的所提供的（模型）荧光强度曲线来表示。

[0014] 为了确定这些成分模型曲线，将观察区域中的荧光强度的时序分解成各种分量信号。因此，计算集合中的分量信号的组合，当其被组合时，产生测得的荧光强度的时序，或者至少近似于该时序。

[0015] 当两个或更多个隔室共存于观察区域中时,荧光强度的时序将是两个或更多个隔室对该团荧光团的各个响应的(即,相应分量信号的)叠加,特别地,线性组合。使用分解,分量信号的组合将反映观察区域中的不同隔室的组合。例如,如果在观察区域中存在被毛细血管覆盖的动脉,则荧光强度的时序将是动脉的荧光强度的时序和毛细血管的荧光强度的时序的叠加。作为该时序的分解的结果,分量信号的组合将是动脉的分量信号和毛细血管的分量信号的叠加。

[0016] 因此,时序于分量信号中的功能分解的结果将自动地反映在时序中叠加的这些各种隔室的荧光发展特性。因此,分解允许识别观察区域中的不同隔室。

[0017] 不需要对输入帧的完整时间序列执行功能分解。分解可以通过在接收到输入帧时一次一个地顺序处理输入帧来完成。使用更多的帧增大了分解的准确性。一旦达到收敛并且成分量信号的组合没有超过规定极限地改变,分解就可以终止。

[0018] 用于构建时序的分量信号的集合反映了观察区域中的对象的特性。从分量信号的组合中,可以非常可靠地确定观察区域中的普遍类型的组织。

[0019] 本发明不限于单个荧光团的团,而是如果使用两个或更多个荧光团,只要这些荧光团的发射波长是有区别的,使得不存在串扰,也可以使用本发明。然后,对于每个荧光团简单地重复上述过程。对于每个荧光团,可以使用分量信号的不同集合。

[0020] 此外,一个或多个荧光团可以是可降解的。

[0021] 根据本发明的方法、图像处理器和显微镜还可以通过以下特征进一步改进,这些特征可以彼此独立地组合,并且每个特征都具有积极的技术效果。

[0022] 例如,如果期望执行分解的快速计算,那么可以执行线性分解,其中各个分量信号被加权并且被相加以近似时序。这产生用于每个观察区域的线性方程集合,对于其存在具有高计算效率的标准解。分量信号的选择可以使用近似算法来完成,诸如RMS误差最小化。

[0023] 优选地,每个输入帧表示在不同时间的对象的不同状态。因此,输入帧的时间序列记录了观察区域中的荧光团随时间的发展,即,建立和冲刷。

[0024] 但是,输入帧不需要与单个图像对应,因为它是例如由相机系统(优选地,多光谱相机或超光谱相机)捕获的。相反地,输入帧可以产生于多个静止图像的组合。这种组合可以通过增加对比度来执行,诸如在HDR图像中,通过组合对象的不同层的图像(诸如z-堆叠)来增加聚焦场的深度。此外,输入帧可以产生于其中每一个以不同频带拍摄和/或描绘对象的不同部分的图像。

[0025] 为了减少计算负担,优选地,仅当在至少一个输入帧的观察区域中荧光强度高干和/或已经高于下限荧光阈值时才执行迭代过程步骤。使用这种方法,不会浪费计算工作量来在荧光团未达到的或者其中荧光强度太弱而无法执行可靠的功能分解过程的观察区域中执行迭代过程步骤。

[0026] 此外,可以定义上限荧光阈值,当超过该阈值时,还排除对于相应观察区域执行迭代过程步骤。通过分别调整上限荧光阈值和/或下限荧光阈值,可以将分解限制到观察者特别感兴趣的对象的部分。当荧光强度太强使得相机传感器处于或接近饱和时,上限荧光阈值可以是有用的。

[0027] 该至少一个荧光阈值可以是随时间恒定的,或者它可以取决于至少一个输入帧的特性,诸如在其它或全部观察区域中或跨整个输入帧的亮度、对比度、颜色(特别地,背景颜

色)、荧光波长和/或荧光强度。

[0028] 例如,如果在观察区域中超过预定数量的输入帧超过荧光阈值,则可以开始迭代过程步骤。一旦满足这样的初始阈值标准,就可以执行迭代过程步骤,直到对于预定数量的帧,荧光强度下降到这个或另一个截止荧光阈值以下。这以信号形式表明荧光团已被冲刷或者在物理上或化学上被降解。如果发生这种情况,则不需要继续进行功能分解。

[0029] 用于终止观察区域中的迭代过程步骤的另一个或附加截止条件可以是集合中的分量信号和/或组合中使用的分量信号的权重的收敛。如果从一个迭代过程步骤到下一个迭代过程步骤的权重变化和/或超过预定数量的输入帧低于预定的收敛阈值,则可以对于观察区域停止迭代过程步骤。

[0030] 由于时序的建立随着每个迭代过程步骤而进行,因此可以预期一些分量信号在组合内变得更强,而大量的分量信号在组合内将非常弱。因此,为了收敛在分解步骤中使用的分量信号的数量,优选地,新集合中的分量信号的数量小于已经在分解步骤中使用的集合中的分量信号的数量。可以执行这种减少过程,直到新集合仅包含预定数量的分量信号。该预定数量特别地可以是三。该数量允许将每个分量信号分配给三种血液隔室中的一种。当然,如果合适的话,也可以使用任何其它数量。

[0031] 根据另一个有利的实施例,组合中的各个分量信号可以被加权,并且分量信号仅可以在其在组合中的权重超过权重阈值时被包括在用于分解下一个输入帧的分量信号的新集合中。使用这种方法消减了在计算对时序的近似时需要考虑的分量信号的数量。具有非常低权重的分量信号可能产生于噪声或串扰(诸如次级荧光,即,由相邻区域的荧光感应的荧光)。新集合中可以只考虑预定数量的最强分量信号。

[0032] 权重阈值可以是恒定的。在另一种方法中,允许进入新集合中的分量信号的数量被限制为预定数量。权重阈值还可以取决于输入帧特性,诸如对其执行迭代过程步骤的输入帧或多个输入帧的荧光强度。

[0033] 在另一个实施例中,每个输入帧可以包括多个观察区域,并且对于至少一些,优选地所有观察区域,执行迭代过程步骤。

[0034] 独立于每个输入帧中的观察区域的实际数量,观察区域位于时间序列的输入帧内的恒定位置处。这意味着在整个时间序列中,观察区域包括相同的至少一个像素。

[0035] 观察区域优选地不重叠并且可以一起形成完整的输入帧。输入帧可以由平铺的观察区域组成。在优选实施例中,观察区域由单个像素组成。

[0036] 清除可能产生于噪声的那些分量信号的另一种方法是考虑分量信号在输入帧中的观察区域中、观察区域的至少子集(诸如相邻观察区域)中、或者所有观察区域中的出现频率。只有具有超过预定普遍性阈值的出现频率的那些分量信号才被保留在新集合中。可以跨一些或所有观察区域和/或跨多个先前的输入帧测量发生频率。

[0037] 在另一个优选实施例中,在例如直接从相机系统或图像处理系统接收到时间序列的输入帧时执行迭代过程步骤。

[0038] 此外,优选地,迭代过程步骤是实时执行的。特别地,迭代过程步骤可以在接收时间序列的两个后续输入帧之间完成。分量信号的集合的更新优选地以与接收新输入帧相同的速率进行。在此上下文中,接收两个后续输入帧之间的时间可以对应于从其得出输入帧的相机系统的帧速率。优选地,帧速率比闪烁帧速率更快,闪烁帧速率通常快于26Hz。这些

方法允许在荧光已降解并且荧光团已被冲刷或衰减之后立即将分解的结果可视化。

[0039] 输出帧可以以与输入帧相同的速率生成,使得用户可以在视觉上控制分解过程和分量信号的集合的调整。这也允许实时监视任何意外的和不希望的效果,诸如对象的移动。输出帧可以显示在监视器上。

[0040] 如果在输出帧中,集合中的每个分量信号被分配不同的颜色,优选地为原色,那么可以在输出帧中在视觉上更容易地区分不同的隔室。

[0041] 在下文中,参考附图使用示例性实施例进一步解释本发明。此描述并不意味着被认为是限制性的,而只是用作解释。根据以上描述,具有对于特定应用不需要的技术效果的特征可以在这样的应用中从描述的实施例中省略。反之亦然,可以附加地包括以上提到的没有包含在所描述的实施例中,但是具有对于特定应用有利的技术效果的特征。

附图说明

[0042] 在全部图中,关于功能和/或设计相同或相似的元件被分配相同的附图标记。

[0043] 在图中:

[0044] 图1示出根据本发明的医学观察设备的示意演示;

[0045] 图2示出分量信号的集合的示意表示;

[0046] 图3示出根据本发明的方法的示意表示;

[0047] 图4示出荧光强度的时间序列的分解的示意演示。

具体实施方式

[0048] 首先,参考图1和图2描述本发明。

[0049] 图1示出诸如显微镜或内窥镜的医学观察设备1的示意表示。仅作为示例,显微镜被示出为具有指向对象4的相机系统2(特别地,多光谱或超光谱相机)。相机系统2捕获视野6并记录形成输入帧10的时间序列8的基础的电子编码的静止图像。输入帧10可以产生于多于一个的电子编码的静止图像的组合或单个这样的图像。可以使用若干图像的组合来增大对比度或视野6的深度,例如,通过如以z-堆叠组合对象4的不同层的图片。附加的或替代的组合可以包括缝合相邻图像、组合以不同波长记录的图像(诸如可见光图像和NIR图像)、或者结合已经被不同地滤波的图像。

[0050] 对象4特别地可以是活组织。对象4已经被提供有一团至少一个荧光团12,在施加之后,该荧光团开始跨对象4散布。荧光团12可以是可降解的。照明系统13照亮至少视野6并且包括激发荧光团12的荧光的荧光激发波长14。优选地除了可见光范围内的光以外,以由相机系统2记录的荧光发射波长15发射至少一个荧光团12的荧光。如果使用了多于一个的荧光团12,那么至少发射波长15不应该重叠,使得荧光团12可以通过它们的颜色而被区分开。

[0051] 输入帧10的时间序列8表示荧光团12与对象4随着时间的相互作用。在活组织中,荧光团12将在特定时间之后到达视野6。由荧光团12发射的荧光的强度将达到峰值然后衰减。荧光团12的到达时间及其峰值和其衰减的时间对于不同类型的组织是有代表性的。典型地,可以区分三种类型的血液隔室,即动脉组织16、毛细血管组织18和静脉组织20。在其它应用中,可能需要区分不同数量的组织。

[0052] 每个输入帧10包含至少一个观察区域22,其可以是单个像素23或优选地连接的像素组。跨整个时间序列8的输入帧10,观察区域22优选地相对于输入帧10是位置固定的。

[0053] 取决于被映射到输入帧10的观察区域22上的组织16、18、20的类型,荧光强度随时间展现出不同的变化。这通过图1的输入帧10中的圆形和矩形区域示意性地示出。在时间 t 之后,不同区域在不同时间变得更明显,然后衰减。

[0054] 如果输入帧10中存在多于一个的观察区域22,则观察区域22优选地不重叠。优选地,每个输入帧10由平铺以覆盖整个输入帧10的观察区域22组成。

[0055] 时间序列8由作为医学观察设备1的一部分或者可以用于升级现有的医学观察设备1的图像处理器26进行分析。图像处理器26经由数据传输线28连接到相机系统2,数据传输线28可以是有线的、无线的或两者的组合。数据传输线28可以连接到图像处理器26的输入部分30。输入部分30被配置为接收时间序列8。

[0056] 图像处理器26还包括其中存储分量信号36的集合34的存储器部分32。取决于对象、荧光团、光照条件和可用的计算能力,集合34可以包括例如10至200个之间的分量信号。

[0057] 每个分量信号36是离散的或解析的时间曲线,其表示在特定类型的组织中随着时间 t 的荧光强度 I 的发展。时间 t 和强度 I 中的至少一个可以是无量纲和/或归一化的量。每个分量信号36表示不同类型的组织对在时间 t_0 施用的至少一个荧光团12的团的反应。不同的分量信号36表示例如具有不同直径的动脉的动脉组织、具有不同直径的静脉的静脉组织和具有不同直径的毛细血管的毛细血管组织。特定隔室中的相应血管的直径、血管的量和组织的流动横截面将决定分量信号36的形状,即,荧光团12到达并因此荧光强度增大的时间,以及荧光团12被从组织中冲刷出(即,荧光强度降低)的速率。

[0058] 每个分量信号36可以已经通过先前的测量凭经验确定。不同的集合34可以用于不同的荧光团和/或不同的对象4,诸如不同类型的器官。例如,不同的集合34可以用于脑组织和肌肉组织。

[0059] 图像处理器26还包括计算部分38。计算部分38被配置为对于每个观察区域22确定在时间序列8的一个当前输入帧10中的荧光强度 I 。荧光强度 I 在观察区域22中的荧光团12的至少一个荧光发射波长15上确定。如果例如使用吲哚菁绿作为荧光团,则荧光波长位于750nm和950nm之间。荧光强度可以在该区域的任何部分中被确定,并且优选地包括荧光最强的780nm和850nm之间的波长。荧光强度 I 可以通过对若干发射波长15上的荧光强度进行求和或积分来计算。因此,在时间 t_1 处获得输入帧10的荧光强度 I_1 。该荧光强度也显示在图2中,尽管它不是集合34的部分。

[0060] 此外,计算部分38被配置为将当前输入帧10的荧光强度(在此为 I_1)与时间序列8的至少先前输入帧10的荧光强度 I_n 相结合。先前帧以及稍后时间的帧的荧光强度 I_n 也在图2中示出为点,但是,它们也不是集合34的部分。为了便于识别,先前帧的荧光强度 I_n 由虚线40环绕。计算部分38适于通过将荧光强度 I_1 与在观察区域22中先前确定的荧光强度 I_n 逻辑地相结合来生成时序40。

[0061] 计算部分38还被配置为将时序40分解成集合34中的分量信号36的优选线性组合。因此,计算部分38确定构成观察区域22中的时序40的那些分量信号36。这些分量信号36指示位于观察区域22中的组织的类型16、18、20。

[0062] 计算部分38还被配置为从产生时序40的组合中的分量信号36的至少子集组成成分

量信号36的新集合34。

[0063] 然后,在使用分量信号36的新集合在下一个输入帧10上开始工作之前,对于每个观察区域22重复这些步骤。

[0064] 每个观察区域22可以被分配单独的集合34或者单个集合34可以用于完整的输入帧10。可选地,集合34可以被共享于一组观察区域22,其中每个输入帧10可以包括多个这样的组。

[0065] 在该迭代过程的结束处,当荧光已在对象中衰减时,最终集合42理想地仅包括指示相应观察区域22中的组织的类型16、18、20的那些分量信号36。在特定观察区域22处建立时序40所需的最终集合42的分量信号36的权重指示组织的相应类型16、18、20在相应观察区域22中的普遍性。

[0066] 图像处理器26还包括图像生成器部分44,其被配置为从时间序列8的至少一个输入帧10(优选地刚刚由计算部分38分析的输入帧10)以及从观察区域22生成输出帧46。由图像生成器部分44向观察区域22分配伪颜色,伪颜色取决于相应观察区域22中的分量信号36或其各自权重的组合。例如,使用RGB颜色空间,颜色红可以用于指定动脉组织的分量信号,颜色绿可以用于指定毛细血管组织的分量信号,并且颜色蓝可以用于指定静脉组织的分量信号。观察区域的颜色然后由与三个分量信号的相应权重对应的红色、绿色和蓝色的混合来确定。

[0067] 最后,图像处理器26可以包括用于输出输出帧46的输出部分。

[0068] 医学观察设备1可以包括显示器50,显示器50连接到输出部分48并且其中可以显示输出帧46。在显示器50中的输出帧46中,组织的类型16、18、20的不同伪颜色被示意性地描绘为不同的填充和阴影线。

[0069] 在图3中,示出可以由医学观察设备1的各种元件执行的步骤。

[0070] 在第一步骤54中,提供分量信号36的集合34。分量信号36的集合34可以在执行方法之前或期间生成,并且可以被优先存储。

[0071] 接下来,在步骤56中,依次访问输入帧10的时间序列8。如上所述,该访问可以实时执行。

[0072] 在步骤58中,确定观察区域22中的荧光强度 I 。

[0073] 在一种配置中,如果当前输入帧10中的观察区域22中的荧光强度 I 超过下限荧光阈值 I_{T1} (图2)和/或低于上限荧光强度阈值 I_{T2} (图2),则该过程可以仅进行到下一个步骤60。一旦满足这个标准,观察区域22就可以经历迭代过程,直到观察区域22中的荧光强度 I 下降到衰减阈值 I_{T2} 以下。衰减阈值 I_{T2} 可以等于或高于或低于下限强度阈值 I_{T1} 。如果强度在预定数量的优选后续先前输入帧(subsequent previous input frames)中的单个输入帧中超过或低于阈值和/或如果在预定数量的输入帧上计算出的观察区域中的平均荧光强度 I 低于或超过相应阈值,则可以假定已经经过阈值。

[0074] 如果满足关于 I_{T1} 和 I_{T2} 的阈值标准,则将当前输入帧10中的荧光强度 I_1 与先前输入帧10的观察区域22中的荧光强度 I_n 相结合,使得生成时序40。在步骤62中,时序40可以经历后处理,例如,可以平滑时序40、可以计算曲线拟合、可以执行归一化和/或带通或低通滤波。

[0075] 在下一个迭代过程步骤64中,时序40被分解成集合34的分量信号36的最佳拟合组

合。最佳拟合可以例如使用RMS算法来计算。

[0076] 在一个变体中,在执行下一个步骤之前,对于输入帧10中的全部或若干观察区域22,可以重复步骤54至64。可选地,在对输入帧10的另一个观察区域22进行工作之前,过程首先进入下一个步骤66。

[0077] 在下一个步骤66中,分析输入帧10的观察区域22之一、一些观察区域或所有观察区域中的分量信号36的组合。新集合34仅由在单个观察区域22的特定组合中或者在多个观察区域22的组合中最强的那些分量信号36组成。例如,只有其权重超过权重阈值的那些分量信号被保留。如果使用多于一个的观察区域,则可以使用跨多个观察区域的平均权重。也可以从先前输入帧随时间计算平均值。累积地或可选地,可以仅保留预定义数量的最强分量信号。

[0078] 此外,只有跨多个观察区域22,优选地跨所有观察区域22出现频率P超过普遍性阈值T(图1)的那些分量信号36可以保留在新集合中。

[0079] 这个步骤的目标是减少用于下一个输入帧的集合34中的分量信号的数量。在这个步骤中,假定弱的和/或不频繁发生的分量信号产生于噪声和错误。

[0080] 新集合34的分量信号36的至少最新组合中的每个分量信号36的权重可以被存储在例如存储器部分中。

[0081] 然后,已在步骤54处提供的集合34被新集合34替代,并且该过程再次从下一个输入帧或当前输入帧10中的下一个观察区域22开始。

[0082] 如上面已经陈述的,该方法允许针对不同的荧光团12和/或观察区域22维持不同的集合34。如果针对输入帧10中的所有观察区域22维持单个集合34,那么分量信号36的数量将高,因为可以预期在输入帧10中包含各种组织。由于每个分量信号36表示不同类型的组织,因此需要大量的分量信号36来表示映射到输入帧10的对象的部分4。在这种情况下,是单个观察区域22中的各种分量信号36的权重指示在该观察区域22中普遍的组织类型。由于只有单个集合34,因此该方法所需的计算量相对低。但是,由于集合34中的大量分量信号36,因此存在在一些观察区域22中计算分量信号36的错误组合的风险。

[0083] 如果对于输入帧10维持多个集合34,则可以以计算量为代价避免该错误来源。极端地,每个观察区域22可以具有其自己的集合34。在这种情况下,集合34中的分量信号36指示相应观察区域22中的组织类型16、18、20,并且组合中的相应分量信号36的权重指示观察区域22中的组织的普遍性。

[0084] 在权衡的方法中,观察区域22的集合可以共享公共集合34。观察区域22的这种组可以例如按超过荧光强度阈值 I_{T1} (图2)的时间进行分类。通过定义两个或更多个时间间隔,这些组可以被容易地识别。

[0085] 作为另外的措施,可以为每个观察区域22定义中断或截止标准。当满足该标准时,针对该特定观察区域22停止迭代过程,并且存储分量信号的最后组合中的新集合的分量信号36的最新权重,用于以后的分析。

[0086] 此外,可以在步骤68中生成输出帧46,并且在步骤70中将该输出帧46显示在显示器50中。

[0087] 步骤68和70不需要在迭代过程步骤58至66每次被计算(即,针对时间序列8的每个输入帧10)时执行,而是可以以预定的时间间隔执行。但是,优选地,迭代过程步骤58至66实

时地执行,即以与接收输入帧10相同的速率执行。在步骤56处对输入帧10的访问优选地以比闪烁帧速率更快的帧速率发生,即以对于人眼的视频序列的平滑再现所需的帧速率发生。典型地,闪烁帧速率比26Hz更快。输出帧46优选地也以与帧速率相同的频率生成。

[0088] 当然,上述过程也可以作为批流程对记录的视频序列运行。

[0089] 图4图示将时序40分解成被显示为离散时间函数 $g(t)$ 、 $h(t)$ 、 $x(t)$ 、 $y(t)$ 、 $z(t)$ 的两个或更多个分量信号36。时序40可以被表达为这些函数的组合72。

[0090] 对于时序40的功能分解,计算 $f(t)$ 的最接近近似,使得 $f(t) \approx a \cdot g(t) + b \cdot h(t) + c \cdot x(t) + d \cdot y(t) + e \cdot z(t)$ 成立。由于时序40由多个采样点52组成,因此权重 a 至 e 可以通过各种标准算法(诸如RMS近似)准确地确定。在图4的左手侧部分中,时序40被示出为已经被成功地分解成两个分量信号 $g(t)$ 和 $h(t)$,每个分量信号具有相同的归一化权重,例如, $a=b=1$ 。分量信号 $g(t)$ 和 $z(t)$ 的函数对时间序列没有贡献, $d=e=0$ 。函数 $x(t)$ 仅具有低于权重阈值 W 的非常小的权重, $c < W$,并且因此将被视为产生于噪声。

[0091] 在图4的中间部分中,为了最好地近似函数 $f(t)$,函数 $g(t)$ 的权重是函数 $h(t)$ 的权重的一半。这种情况在图4的右手侧部分被逆转,其中函数 $h(t)$ 的权重仅是函数 $g(t)$ 的权重的一半。

[0092] 附图标记

[0093] 1 医学观察设备

[0094] 2 相机系统

[0095] 4 对象

[0096] 6 视野

[0097] 8 时间序列

[0098] 10 输入帧

[0099] 12 荧光团

[0100] 13 照明系统

[0101] 14 荧光激发波长

[0102] 15 荧光发射波长

[0103] 16 动脉组织

[0104] 18 毛细血管组织

[0105] 20 静脉组织

[0106] 22 观察区域

[0107] 23 像素

[0108] 26 图像处理器

[0109] 28 数据传输线

[0110] 30 输入部分

[0111] 32 存储器部分

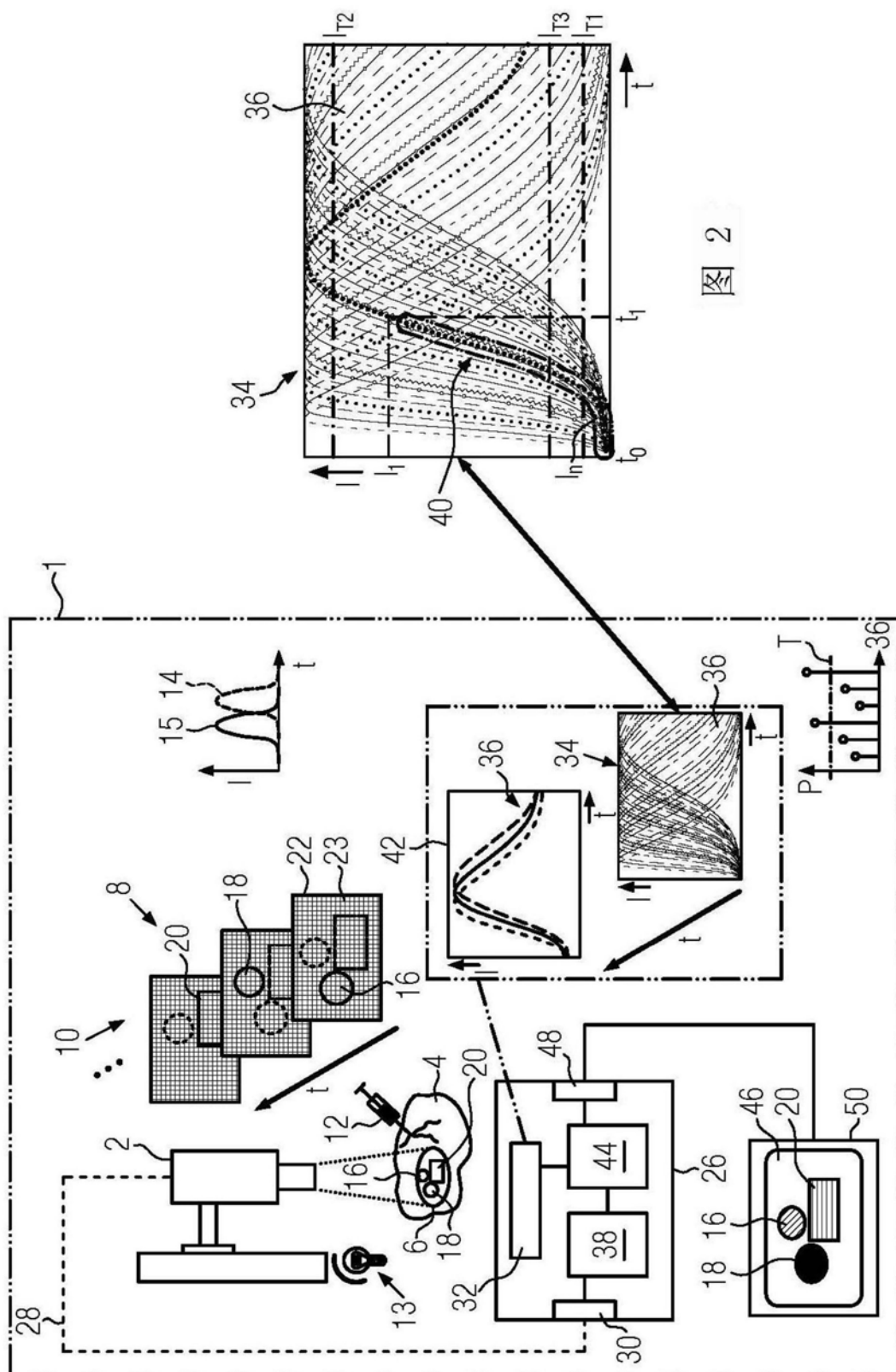
[0112] 34 分量信号的集合

[0113] 36 分量信号

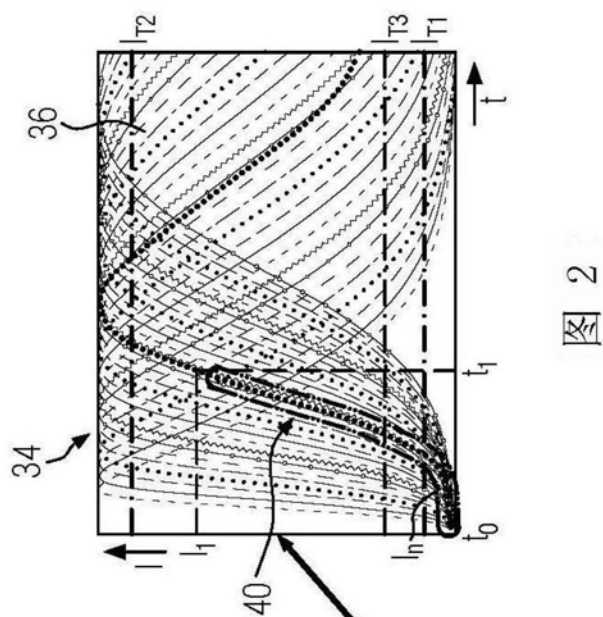
[0114] 38 计算部分

[0115] 40 时序

- [0116] 42 输入部分的最终集合
- [0117] 44 图像生成器部分
- [0118] 46 输出帧
- [0119] 48 输出部分
- [0120] 50 显示器
- [0121] 52 采样点
- [0122] 54,56,58,60,
- [0123] 62,64,66,68,70 过程步骤
- [0124] 72 分量信号的组合
- [0125] a,b,c,d,e 权重
- [0126] f,g,h,x,z,y 离散时间函数
- [0127] I 荧光强度
- [0128] I_1 在时间 t_1 在特定观察区域中的荧光强度
- [0129] I_{T1}, I_{T2}, I_{T3} 荧光强度的阈值
- [0130] I_n 荧光强度在特定观察区域中随时间的时序
- [0131] P 分量信号的出现频率
- [0132] T 普遍性阈值
- [0133] t 时间
- [0134] t_0 将荧光团施加到对象的时间
- [0135] t_1 特定时间
- [0136] W 权重阈值



一
四

2

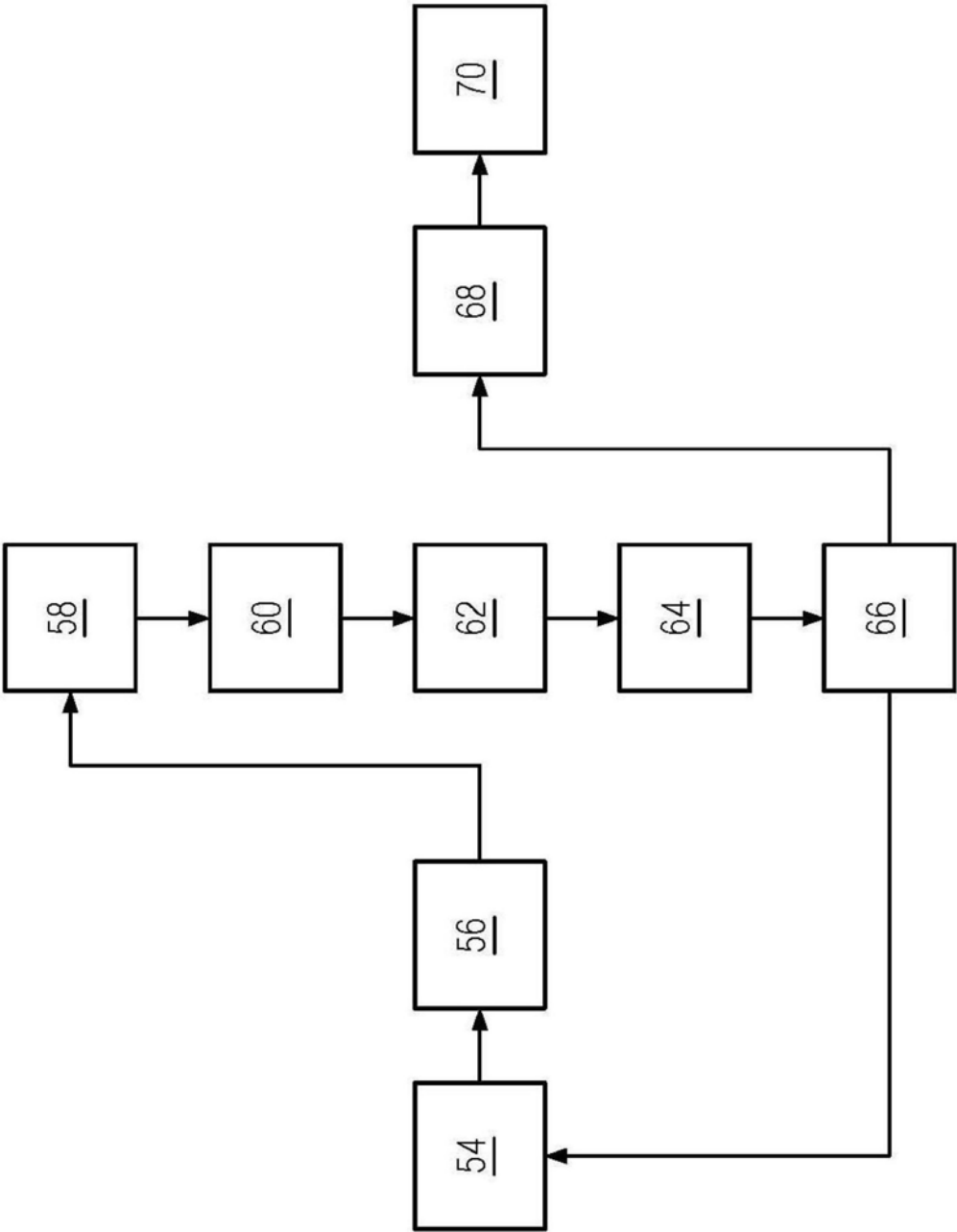



图3

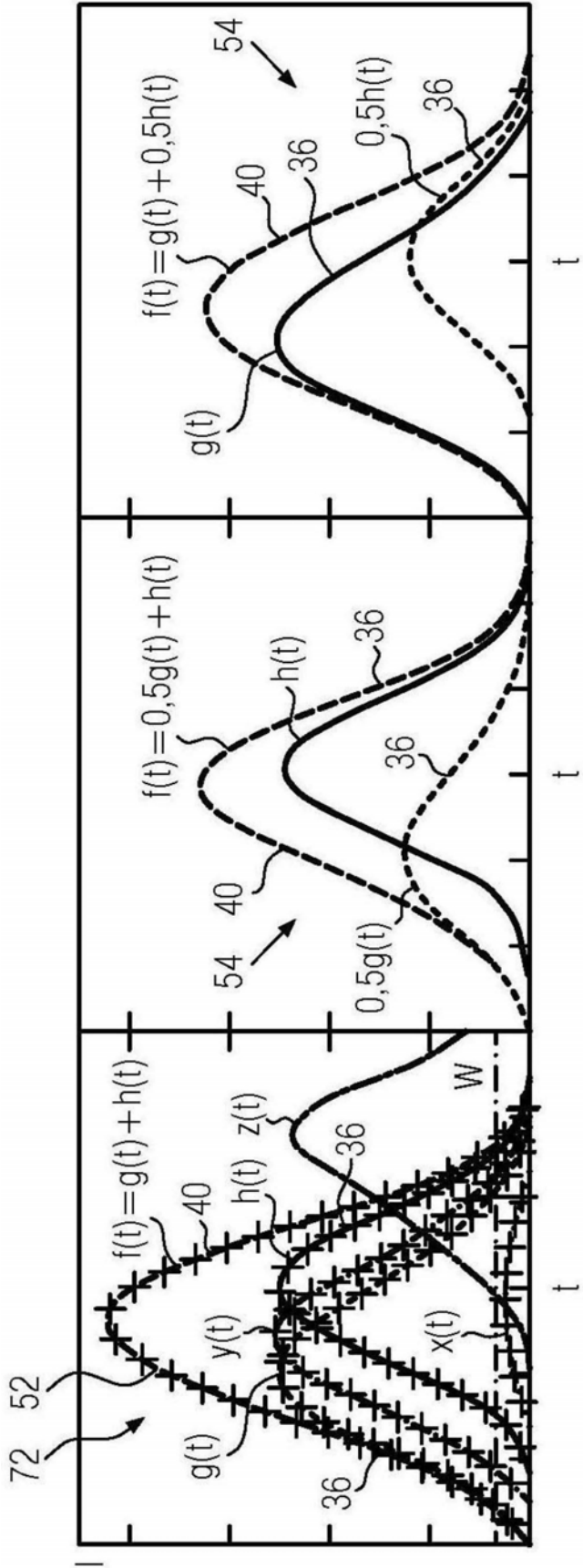


图4

专利名称(译)	用于观察包含一团荧光团的对象的方法、图像处理器和设备		
公开(公告)号	CN108968913A	公开(公告)日	2018-12-11
申请号	CN201810549257.0	申请日	2018-05-31
[标]申请(专利权)人(译)	徕卡仪器(新加坡)有限公司		
申请(专利权)人(译)	徕卡仪器(新加坡)有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	徕卡仪器(新加坡)有限公司		
[标]发明人	乔治塞梅利斯		
发明人	乔治·塞梅利斯		
IPC分类号	A61B5/00 G06T11/60		
CPC分类号	A61B5/0033 A61B5/0071 G06T11/60 G06T7/0016 G06T11/001 G06T2207/10016 G06T2207/10064 G06T2207/30101 G06T2207/30104 G06T2210/41 A61B1/00004 A61B1/043 A61B2017/00066		
优先权	2017174047 2017-06-01 EP		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及用于观察包含一团至少一个荧光团的对象的方法、图像处理器和诸如显微镜或内窥镜的医学观察设备。根据该方法，提供分量信号的集合。一个输入帧接着另一个输入帧地访问输入帧的时间序列。在时间序列的当前输入帧的观察区域中，在荧光团的至少一个荧光发射波长上确定荧光强度。该荧光强度与时间序列的先前输入帧的观察区域的荧光强度相结合以生成观察区域的荧光强度的时序。该时序被分解于集合的分量信号中的至少一些的优选线性组合。提供分量信号的新集合，其仅包括存在于组合中的那些分量信号。生成其中观察区域被根据分量信号的组合分配了来自颜色空间的颜色的输出帧。

