



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108430306 A

(43)申请公布日 2018.08.21

(21)申请号 201680058896.6

(22)申请日 2016.10.07

(30)优先权数据

62/239,529 2015.10.09 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.04.09

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/055976 2016.10.07

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/062759 EN 2017.04.13

(71)申请人 瓦索普蒂奇医疗公司

地址 美国马里兰州

(72)发明人 A·赖格 J·M·布鲁克

K·穆拉里 Y·刘

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

代理人 王英 刘炳胜

(51)Int.Cl.

A61B 3/12(2006.01)

A61B 3/14(2006.01)

A61B 5/02(2006.01)

G02B 27/48(2006.01)

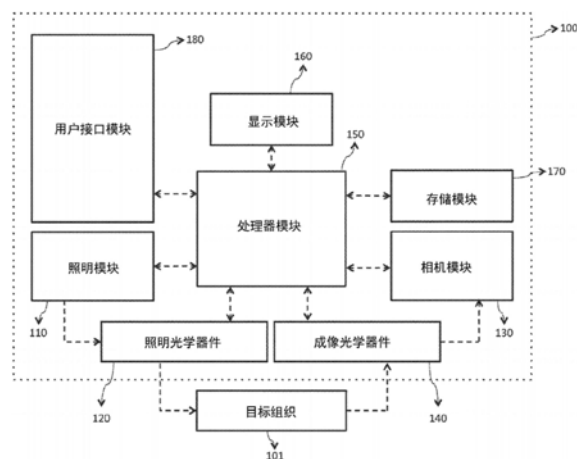
权利要求书6页 说明书19页 附图8页

(54)发明名称

用于使用激光散斑对比度成像快速检查脉管系统和微粒流的系统和方法

(57)摘要

对血管的结构和功能的检查是监测对象的健康的重要手段。这样的检查对于疾病诊断、对具体生理机能的短期或长期监测以及科学研究具有重要性。本公开描述了至少使用激光散斑对比度成像以高速度对血管和血管内血流进行成像以便提供对脉管相关或血流相关参数的快速评估的系统和方法的技术和各种实施例。



1. 一种脉管成像系统,包括:

一个或多个照明模块,其被配置为生成至少一种类型的相干光以照射目标组织;

包括至少一个相机传感器或图像采集设备的一个或多个相机模块,其被配置为捕获由所述目标组织所反射或散射的光;

一个或多个光操纵部件,其被配置为:利用所述至少一种类型的相干光来照射所述目标组织的预期的感兴趣区域,或者将来自所述目标组织的所述预期的感兴趣区域的所反射或散射的光引导至所述一个或多个相机模块;

一个或多个处理器,其中,所述一个或多个处理器中的至少一个处理器被配置为实时或接近实时地计算、估计或确定解剖学信息和生理学信息,并且所述一个或多个处理器中的至少一个处理器被配置为控制所述脉管成像系统的操作;

一个或多个显示模块,其被配置为呈现以下中的一项或多项:所述解剖学信息和所述生理学信息、根据经处理的图像数据而计算出的参数、或者由所述一个或多个相机模块实时或接近实时地采集的原始数据;

一个或多个存储模块,其被配置用于对以下中的一项或多项的短期或长期访问或归档:所述解剖学信息和所述生理学信息、根据所述经处理的图像数据而计算出的参数、或者由所述一个或多个相机模块所采集的所述原始数据;以及

一个或多个接口模块,其被配置为允许用户与所述脉管成像系统进行交互;

其中,所述解剖学信息包括以下中的一项或多项:脉管直径、脉管曲折度、所述感兴趣区域或所述感兴趣区域的子区域中的脉管密度、脉管在所述组织中的深度、脉管的长度以及血管的类型;并且

其中,所述生理学信息包括以下中的一项或多项:血液流量、血液速度、血液流量变化、血液速度变化以及血液流量的空间分布,其中的每项能够对于所述感兴趣区域、所述感兴趣区域的子区域、个体血管或者连接或非连接的个体血管的群组是特异性的。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述至少一种类型的相干光具有处于不可见光谱或近红外光谱中的波长。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述脉管成像系统还包括被配置为生成至少一种类型的非相干光或部分相干光以照射所述目标组织的一个或多个照明模块。

4. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述目标组织包括人或动物的角膜、巩膜、视网膜、表皮、真皮、下皮、骨骼肌、平滑肌、心肌、脑血管组织、胃、大小肠、胰脏、肝脏、胆囊、肾脏以及淋巴组织。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个相机模块包括电荷耦合器件、互补金属氧化物半导体、金属氧化物半导体或光电管。

6. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个光操纵部件包括透镜、反射镜、光圈、滤光器、射束分裂器、射束成形器、偏振器、波延迟器以及光纤。

7. 根据权利要求1所述的系统,还包括:

一个或多个处理器,其被配置为捕获、采集或生成一条或多条电子数据;

一个或多个显示模块,其被配置为呈现一条或多条电子数据;

一个或多个存储模块,其被配置用于一条或多条电子数据的短期或长期访问或归档;或者

一个或多个接口模块,其被配置为允许用户与一条或多条电子数据进行交互;

其中,所述电子数据包括由所述一个或多个相机模块所捕获的原始图像数据、根据所述原始图像数据或所述经处理的图像数据而计算出的解剖学信息和生理学信息或等效参数、人工地输入的或者从一个或多个其他来源自动地采集的患者特异性数据、与对这些电子数据的处理相关联的导出数据或者控制信息和引导信息;

其中,所述其他来源包括电子健康记录、电子医学记录、个人健康记录、图片归档和通信系统、心率监测器、手指体积描记器、呼吸器或者其他手术、麻醉或医学器械。

8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述脉管成像系统还包括被配置为传输电子数据以用于存储、处理或显示目的的一个或多个传输模块。

9. 根据权利要求8所述的系统,其中,所述一个或多个传输模块被配置为经由有线或无线手段来传输电子数据,所述有线或无线手段包括局域网络、广域网络、近场网络、蓝牙网络。

10. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述一个或多个显示模块还被配置为在所述目标组织的视图上或者直接在所述目标组织上呈现所述一条或多条电子数据的叠加可视化。

11. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个处理器被配置为至少实施激光散斑对比度成像。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述一个或多个处理器还被配置为执行血管造影术,其中,所述血管造影术包括以下中的一种或多种:荧光素血管造影术、吲哚菁绿血管造影术、或者使用适当对比剂或染料的血管造影术。

13. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个处理器被配置为对运动伪影进行补偿。

14. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个处理器包括一个或多个单核或多核处理器、图形处理单元、现场可编程门阵列、集成电子系统、现成微处理器或者个人计算机、膝上型计算机、移动计算平台、远程服务器或服务器系统的中央处理单元、或者等效计算设备。

15. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个显示模块包括一个或多个数字或模拟屏幕和投影模块。

16. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个存储模块包括随机存取存储器单元、基于闪存的存储器单元、磁盘、光学介质、闪存盘、存储器卡或者能够通过有线或无线手段访问的外部服务器或服务器的系统。

17. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个接口模块包括允许所述用户控制对所述脉管成像系统的所述操作和优选设置的一个或多个用户输入机构,其中,所述一个或多个用户输入机构包括触摸屏、键盘、鼠标或者等效导航和选择设备或者由手、脚、眼睛或语音来控制的虚拟或电子开关。

18. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或多个处理器、所述显示模块、所述存储模块或所述接口模块被定位成紧密靠近或远离所述一个或多个照明模块、所述相机模块或所述光操纵部件。

19. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统被配置用于在手术流程期间执行实时或接近实时的成像。

20. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统的一个或多个部件被配置用于便携性,其中,所述便携性包括手持式、头戴式或者其他可佩带式使用或者集成到能移动的手推车类型的系统中。

21. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统的一个或多个部件被配置用于内窥镜成像。

22. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统的一个或多个部件被配置用于血管内成像。

23. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统与其他感官、治疗或疾病管理系统进行交互,以生成至少一个能动作的输出。

24. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述脉管是自然出现的血管或者人造血管中的一个或多个。

25. 根据权利要求24所述的系统,其中,所述人造血管包括在任意时间段内血液流动通过其或者能够被引导流动通过其的任何管。

26. 一种快速检查微粒流的方法,包括:

图像采集步骤,其中,一个或多个散斑图像帧的堆叠被采集;

第一处理步骤,其中,一个或多个散斑图像帧的所述堆叠被处理,以计算激光散斑对比度值,从而生成一幅或多幅激光散斑对比度图像;

第二处理步骤,其中,所述一幅或多幅激光散斑对比度图像被处理,以计算、估计或确定解剖学信息和生理学信息,并且生成所述解剖学信息和所述生理学信息的能可视化的表示;

显示步骤,其中,所述解剖学信息和所述生理学信息、在所述第一处理步骤或所述第二处理步骤处计算出的参数、或者来自一个或多个散斑图像帧的所述堆叠的原始数据被呈现以用于可视化;以及

第三处理步骤,其中,快速检查微粒流的所述方法被重复,以生成所述解剖学信息和所述生理学信息、在所述第一处理步骤或所述第二处理步骤处计算出的所述参数、或者来自一个或多个散斑图像帧的所述堆叠的所述原始数据的实时或接近实时的可视化;

其中,所述解剖学信息包括以下中的一项或多项:脉管直径、脉管曲折度、感兴趣区域或感兴趣区域的子区域中的脉管密度、脉管在组织中的深度、脉管的长度以及血管的类型,并且

其中,所述生理学信息包括以下中的一项或多项:血液流量、血液速度、血液流量变化、血液速度变化以及血液流量的空间分布,其中的每项能够对于所述感兴趣区域、所述感兴趣区域的子区域、个体血管或者连接或非连接的个体血管的群组是特异性的。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中,所述微粒流包括以下中的一项或多项的移动:血液、淋巴腺流体、活细胞、合成血液、微珠、微球或微粒对比剂。

28. 根据权利要求26所述的方法,其中,在所述第一处理步骤中对激光散斑对比度值的所述计算是在任意采集的图像帧中的任意像素处使用来自所述像素的相邻空间邻域的数据来执行的,所述相邻空间邻域包括同一所述任意采集的帧以及其一个或多个相邻顺次采集的图像帧中的一个或多个额外的像素。

29. 根据权利要求26所述的方法,其中,在所述第一处理步骤中对激光散斑对比度值的

所述计算是在任意采集的帧中的任意像素处使用跨多个采集的图像帧的仅来自所述像素的位置的数据来执行的。

30. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 在所述第一处理步骤中对激光散斑对比度值的所述计算是在任意采集的帧中的任意像素处使用来自所述像素的相邻空间邻域的数据来执行的, 所述相邻空间邻域包括仅处在同一所述任意采集的帧中的一个或多个额外的像素。

31. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 在所述第二处理步骤中对解剖学信息和生理学信息的所述计算、所述估计或所述确定是通过数学计算或者查找表的使用中的一种或多种来执行的。

32. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 在所述第二处理步骤中的所述能可视化的表示包括能够是预定的或者能在使用期间定制的伪彩色表示, 或者具有预定的或者能在使用期间定制的格式的数值表示。

33. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 快速检查微粒流的所述方法还包括:

处理步骤, 其中, 一条或多条电子数据被捕获、采集或生成;

显示步骤, 其中, 所述一条或多条电子数据被呈现以供可视化; 以及

存储步骤, 其中, 所述一条或多条电子数据被存储以供短期或长期访问或归档;

其中, 所述电子数据包括由所述一个或多个相机模块所捕获的原始图像数据、根据所述原始图像数据或经处理的图像数据而计算出的解剖学信息和生理学信息或等效参数、人工地输入的或者从一个或多个其他来源自动地采集的患者特异性数据、与对这些电子数据的处理相关联的导出数据或者控制信息和引导信息;

其中, 所述其他来源包括电子健康记录、电子医学记录、个人健康记录、图片归档和通信系统、心率监测器、手指体积描记器、呼吸器或者其他手术、麻醉或医学器械。

34. 根据权利要求33所述的方法, 其中, 快速检查微粒流的所述方法还包括处理步骤, 以处理所述一条或多条电子数据, 以用于人工地、半自动或自动地配置与一个或多个图像采集、处理和显示步骤有关的参数。

35. 根据权利要求33所述的方法, 其中, 快速检查微粒流的所述方法还包括处理步骤, 以计算所述一条或多条电子数据的相对变化。

36. 根据权利要求33所述的方法, 其中, 快速检查微粒流的所述方法还包括用于决策制定的处理步骤, 所述决策制定包括以下中的一项或多项: 临床状况的诊断、结果的预后、或者包括对所述临床状况的处置和管理的后续动作的确定。

37. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 一个或多个图像采集、处理和显示步骤使用能够是预定的或者在使用期间配置的参数。

38. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 在快速检查微粒流的所述方法之前有以下一个或多个步骤, 包括: 聚焦视场、调节放大率、调节图像采集模块与显示模块的对准、或者根据预定的或用户输入的参数来配置所述处理器。

39. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 在快速检查微粒流的所述方法之前有以下一个或多个步骤: 对系统部件进行配置以用于相对于所述微粒流的适当的放置。

40. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 在快速检查微粒流的所述方法之前有以下一个或多个步骤: 校准所述解剖学信息和所述生理学信息。

41. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 在快速检查微粒流的所述方法之后有以下一个或多个步骤: 对数据进行短期或长期存储或者对数据进行传输以供远程使用。

42. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 快速检查微粒流的所述方法使用补偿手段来减少顺次采集的多个图像帧之间的相对运动或错位。

43. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述补偿手段涉及对以下多项中的一项的使用: 运动检测器、加速度计、对所采集的图像数据中的特征的检测、对所述目标组织上的参照标记的检测、或者对通过分析由额外的传感器所采集的数据而获得的特征的检测。

44. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述补偿手段涉及通过对顺次采集的图像帧的配准而对所述采集的图像帧之间的运动伪影的校正。

45. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述补偿手段涉及指示所述用户在进行成像之前执行一个或多个步骤。

46. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述补偿手段涉及对运动伪影的识别, 这导致通过多个动作中的一个动作警告用户潜在不可靠的数据的步骤, 所述动作包括显示适当的消息以及使呈现在所述一个或多个显示模块上的一条或多条电子数据的适当部分暂时空白。

47. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 快速检查微粒流的所述方法检测到达一个或多个相机模块的杂散光的入射。

48. 根据权利要求47所述的方法, 其中, 对杂散光的入射的所述检测导致补救动作, 所述补救动作包括显示适当的消息、使呈现在一个或多个显示模块上的一条或多条电子数据的适当部分暂时空白、以及指示所述用户在进行成像之前执行一个或多个步骤。

49. 根据权利要求26所述的方法, 其中, 重复快速检查微粒血液流的一个或多个步骤, 以用于由任意数量的额外的用户来控制或者呈现给任意数量的额外的用户。

50. 一种快速检查微粒流的方法, 包括:

图像采集步骤, 其中, 一个或多个散斑图像帧的堆叠被采集;

第一处理步骤, 其中, 一个或多个散斑图像帧的所述堆叠被处理, 以计算激光散斑对比度值, 从而生成一幅或多幅激光散斑对比度图像;

第二处理步骤, 其中, 所述一幅或多幅激光散斑对比度图像被处理, 以估计解剖学信息和生理学信息, 并且生成所述解剖学信息和所述生理学信息的能可视化的表示;

显示步骤, 其中, 所述解剖学信息和所述生理学信息、在所述第一处理步骤或所述第二处理步骤处计算出的参数、或者来自一个或多个散斑图像帧的所述堆叠的原始数据被呈现为手术器械的视场内的叠加以供可视化;

其中, 所述解剖学信息包括以下中的一项或多项: 脉管直径、脉管曲折度、感兴趣区域或感兴趣区域的子区域中的脉管密度、脉管在组织中的深度、脉管的长度以及血管的类型,

其中, 所述生理学信息包括以下中的一项或多项: 血液流量、血液速度、血液流量变化、血液速度变化以及血液流量的空间分布, 其中的每项能够对于所述感兴趣区域、所述感兴趣区域的子区域、个体血管或者连接或非连接的个体血管的群组是特异性的, 并且

其中, 所述能可视化的表示包括能够是预定的或者能在使用期间定制的伪彩色表示, 或者具有预定的或者能在使用期间定制的格式的数值表示。

51. 根据权利要求50所述的方法, 其中, 所述手术器械涉及成像的一种或多种手段以支

持手术过程,所述成像的一种或多种手段包括手术显微镜、内窥镜、腹腔镜、检眼镜和手术放大镜。

52.根据权利要求50所述的方法,其中,以下中的一项或多项:所述解剖学信息和所述生理学信息、在所述第一处理步骤或所述第二处理步骤中计算出的所述参数、或者来自一个或多个散斑图像帧的所述堆叠的所述原始数据,被用于与以下中的一项或多项有关的反馈和决策制定:手术规划、对手术流程的评估、对有意或偶然状况的诊断、结果的预后、以及对包括对情况的处置和管理的后续手术和非手术动作的确定。

用于使用激光散斑对比度成像快速检查脉管系统和微粒流的 系统和方法

[0001] 政府拨款支持

[0002] 本发明是在政府支持下根据(美国国立卫生研究院)的国家生物医学成像和生物工程研究所颁发的1R43EB019856-01A1许可而做出的。政府对本发明享有某些权利。

技术领域

[0003] 本发明总体涉及脉管成像技术和方法,并且更具体涉及使用激光散斑对比度成像快速检查脉管系统和血流。

背景技术

[0004] 血管是人和动物生物系统以及相关组织、器官和器官系统借以接收营养供应以及排出废物以保持其生命力、完整性和功能性的基本机构。血管的解剖学特性(例如,尺寸、结构、取向、位置、数量、分布和类型)对于每种生物系统、组织、器官或器官系统是特异性的。许多病变显现为这些解剖学特性的变化,并且也伴有脉管生理机能的变化(例如,个体脉管、脉管群或脉管网络内的血液的速度或流速;连接的或独立的脉管的群或网络(包括脉管丰富和不丰富的区域)内的血流分布;以及脉管柔顺性、伸缩性和增殖)。例如,糖尿病性视网膜病(DR)是糖尿病的危及视力的并发症,其显现为小动脉口径的逐渐缩窄,直到发生阻塞。血管阻塞通常跟随有血管增生(即,血管生成),其将导致视力损失加重并朝致盲发展。许多其他疾病和状况涉及在血管解剖结构和生理机能方面有所显现的病变或症状。眼部的与改变的或异常的脉管系统相关联的疾病包括DR、高血压性视网膜病变(HR)、青光眼、与年龄有关的黄斑变性(AMD)、早产儿视网膜病变以及脉络膜新生血管(CNV)等。眼部的脉管变化也与系统性疾病相关联,包括睡眠呼吸暂停、阿尔茨海默症、脑损伤(例如,卒中)、心血管疾病的各种并发症以及代谢疾病(例如,糖尿病和甲状腺机能亢进)。包括黑素瘤、糖尿病性足溃疡、皮肤损害、创伤和烧伤在内的各种皮肤疾病和状况均涉及脉管系统的损伤或脉管系统的病理学异常。

[0005] 这些解剖学和生理学特性,对于新颖的诊断和治疗手段的开发;对许多疾病和医学状况的诊断、管理和处置;以及针对患者(人和动物)的护理标准的进步,都是重要的。通过评估脉管系统的解剖学和生理学特性(直接或间接地,定量或定性地),科学家、临床医师或兽医能够开始理解正在研究的生物系统、组织、器官或器官系统的生命力、完整性和功能性。根据感兴趣特定状况,重要的标志可以显现出脉管系统的血流或者其他解剖学和生理学特征的急剧或长期的变化。例如,解剖学信息和生理学信息(作为绝对值来讲或者作为相对变化来讲)可以被用作一种机制以监测和评估视网膜脉管系统的变化,以确定与DR有关的致盲风险、视觉损伤的可能发病以及可能的疾病管理和处置选项等。类似地,几乎所有类型的肿瘤都伴有向癌变组织的血管变化;在癌变组织中常常观测到肿瘤血管生成和增大的血流,这是由于肿瘤细胞的增大的新陈代谢需求。类似的脉管变化与损伤(包括创伤和烧伤)的愈合相关联,其中,血管生成在愈合过程中起着关键的作用。因此,解剖学信息和生理

学信息可以辅助临床医师或兽医监测以及评估严重烧伤之后的愈合、切口部位的恢复或者在对创伤或糖尿病性足溃疡的处置中的治疗剂或其他类型的治疗(例如,皮肤移植或负压治疗)的效果。

[0006] 对于手术流程而言,对解剖学信息和生理学信息的监测和评估会是至关重要的。例如,对血管的成像能够充当用于在手术流程期间建立界标的基础。在脑部手术期间,当执行开颅术时,脑常常因颅内压的释放而在颅内腔之内移动,使得外科医师难以将手术前获得的脑部图像用于解剖学界标。在这样的情况下,出于取向和导航的目的,外科医师可以使用解剖学信息和生理学信息作为脉管标志。解剖学信息和生理学信息也为外科医师提供了在手术前、手术中和手术后对手术范畴内的目标组织、器官或个体血管进行检测和评估的机制。

[0007] 对解剖学信息和生理学信息进行实时或接近实时地量化、可视化和评估的能力能够为外科医师提供支持诊断、处置和疾病管理决策的反馈。关于解剖学信息和生理学信息的实时反馈具有重要性的情况的一个范例是在神经外科手术期间或者更具体而言在脑血管手术流程期间的手术中监测。手术室(OR)中的实时血流评估的可用性允许进行手术的神经外科医师引导手术流程并且接收对关于所执行的具体介入的效果的即时反馈。在脑血管神经外科手术中,实时血流评估在动脉瘤手术流程期间能够用于贯穿手术流程而对分支脉管以及其他近端和远端脉管内的减小的灌注进行评估。

[0008] 类似地,快速检查脉管解剖结构和生理机能可在其他临床、兽医学和研究环境下也具有重要的实用性。例如,血流常常与组织以及相关器官或器官系统的活动水平相称。因此,能够提供对血流的快速评估的脉管成像技术能够被用于对组织、器官或器官系统的机能绘图,以(例如)对临床、兽医学或研究环境下的具体疾病、活动、刺激或治疗进行评估。为了举例说明,当大脑的体觉区域因为针对手的刺激而更加活跃时,通往体觉皮层的血流增加,并且具有最为活跃的神经元的区域中的血流也与之相称地微量增加。这样,科学家或临床医师可以采用一种或多种脉管成像技术来评估与针对手的刺激相关联的体觉皮层内的生理变化。

[0009] 存在许多种脉管成像方案来评估组织脉管系统的解剖学信息和生理学信息。存在提供关于脉管解剖结构和生理机能的定量和定性信息的许多种成像技术,其中有磁共振成像(MRI)、X射线或计算机断层摄影(CT)、超声成像、激光散斑对比度成像(LSCI)以及正电子发射断层摄影(PET)。每种技术提供对于评估特定生物系统、组织、器官或器官系统或者具体的疾病或医学状况更具相关性的独有的特征。

[0010] 将LSCI在对脉管解剖结构和生理机能的快速手术中检查中具有特定的相关性。LSCI是一种使用当相机捕获被相干光(例如,激光)照射的粗糙表面的照片时所形成的干涉图样(被称为散斑)来评估和绘制不同类型的封闭管中的各种微粒的流动的光学成像技术。如果所述粗糙表面包括移动的颗粒,那么与移动颗粒相对应的散斑将在采集照片的曝光时间期间造成模糊效应。能够通过估计被称为激光散斑对比度(K)的量来算术地量化所述模糊,其中,所述激光散斑对比度被定义为给定像素邻域中的像素强度的标准偏差与均值的比率。所述像素邻域可以是在空间域(即,在同一照片之内)或时域(即,跨顺次采集的照片)或其组合中相邻的。在脉管成像的语境下,LSCI对由被照射的感兴趣区域(ROI)的血管中的移动血细胞所引起的散斑的模糊进行量化,并且能够被用于分析详细的解剖学信息(其包

括,但不限于:脉管直径、脉管曲折度、ROI或ROI的子区域中的脉管密度、脉管在组织中的深度、脉管的长度以及血管的类型,例如,其分类为动脉或静脉)和生理学信息(其包括,但不限于以下中的一项或多项:ROI或ROI的子区域中的血流以及其变化、个体血管或个体血管的群中的血流以及由连接的或非连接的血管的网络中的血流的分级分布)。

[0011] 尽管当前使用手术中实时血流评估的非LSCI方法,没有任何单一方法被认为在所有情形中都是胜任的。例如,在诸如动脉瘤手术的脑血管手术的语境下,对被称为穿支血管的小而重要的脉管的成像要求高分辨率成像技术来监测解剖学信息和生理学信息,所述成像技术当前在神经外科OR中是不可用的。出于该目的,已经评估了对吲哚菁绿(ICG)血管造影的使用,但是由于染料泄露的可能性,仍然存在挑战。手术中血管造影术当前被认为是跟随许多脑血管流程(例如,动脉瘤切除和动静脉畸形(AVM)闭塞)之后对脉管通畅性进行评估的黄金标准。然而,血管造影术在手术的实际执行期间不提供实时评估。此外,鉴于这种技术的侵入属性,即使有进步,仍然未消除并发症的风险。在AVM手术中,实时血流评估帮助外科医师更好地理解具体馈送脉管携带着高流量还是低流量,其最终可能影响那些脉管与AVM断开的方式(即,双极烧灼对比血管夹结扎)。最后,在可能需要直接脉管旁路的诸如烟雾病的疾病中,实时流量评估能够用于识别用于所述旁路的优选受体血管以及一旦完成了吻合术就对该旁路和周围皮层内的血流进行评估。

[0012] 对血流的实时评估可以用于也依赖于脉管吻合的其他手术领域中,尤其是整形手术、脉管手术以及心脏胸腔手术。当前,使用诸如多普勒超声成像的技术来确认吻合的通畅性。然而,实时的定量成像能够为评估旁路的适当性添加极大的益处,从而实时地向外科医师揭示问题,以促进在手术期间而非手术后的校正,手术后的校正不是太晚了就是要求患者重新接受手术。

[0013] LSCI已经被用作OR中的血流监测技术。LSCI已经被考虑用于清醒开颅术中的机能绘图,以防止对大脑的重要功能区造成损伤,评估颞浅动脉(STA)和大脑中动脉(MCA)的手术分流,并且被考虑用于神经外科手术期间的手术中监测。这些方案具有关于空间-时间分辨率以及以实时或接近实时为基础的解剖学信息和生理学信息的可用性的限制。

发明内容

[0014] 本公开涉及一种使用LSCI快速(即,实时或接近实时地)检查脉管系统和微粒流的系统的技术和各种实施例。在各种实施例中,所述系统包括:至少一个照明模块和至少一个光操纵部件,其用于照明目标组织的ROI;至少一个相机模块和至少一个光学元件,其用于捕获从所述目标组织的ROI反射的光;至少一个处理器,其被编程为至少使用LSCI来实时或接近实时地计算、估计和/或确定解剖学和生理学信息;至少一个存储模块,其用于对由所述系统所捕获、采集和/或生成的电子数据的短期和长期访问或者归档;以及至少一个显示模块,其实时或接近实时地呈现所述解剖学信息和所述生理学信息。

[0015] 在各种实施例中,所述至少一个光源包括至少一种相干光。在一些实施例中,所述至少一个光源包括至少一种相干光以及一种或多种非相干或部分相干光。在各种实施例中,所述至少一个光操纵部件包括透镜、反射镜、光圈、滤光器、射束分裂器、射束成形器、偏振器、波延迟器以及光纤。在各种实施例中,所述目标组织包括角膜、巩膜、视网膜、表皮、真皮、下皮、骨骼肌、平滑肌、心肌、脑血管组织、胃、大小肠、胰脏、肝脏、胆囊、肾脏以及淋巴组

织。在各种实施例中,所述目标组织是处于原位的、活体内的或活体外的。在各种实施例中,所述至少一个相机模块包括电荷耦合器件(CCD)、互补金属氧化物半导体(CMOS)、金属氧化物半导体(MOS)或光电管。在各种实施例中,所述至少一个光学元件包括透镜、反射镜、光圈、滤光器、射束分裂器、射束成形器、偏振器、波延迟器以及光纤。在各种实施例中,所述至少一个处理器包括:现场可编程门阵列(FPGA);个人计算机、膝上型计算机、移动计算平台、远程服务器或服务器系统的中央处理单元;现成微处理器;或者等效计算设备。所述至少一个处理器也可以包括图形处理单元(GPU)、被配置用于操纵图形和图像数据的专用处理器。所述处理器可以操作单个核或多个核,并且执行串行或并行计算。在各种实施例中,所述解剖学信息包括,但不限于:尺寸(例如,直径和长度)、结构(例如,厚度和曲折度)、取向(例如,在组织中的深度、与ROI内的其他解剖学特性的相对关系)、位置(例如,与器官、器官系统或生物系统内的其他解剖学特性的相对关系)、数量、分布(例如,ROI或ROI的子区域中的密度)以及血管的类型(例如,动脉、小动脉、静脉、微静脉或其他分类)。在各种实施例中,所述生理学信息包括,但不限于:个体脉管、脉管群或脉管网络(包括脉管丰富和不丰富的区域)内的速度或流速;连接的或独立的脉管的群或网络内的血流的分布;以及脉管柔顺性、伸缩性和增生。在各种实施例中,所述实时的计算、估计和确定包括在距触发处理步骤的原始事件的40毫秒内执行所述处理步骤。在各种实施例中,所述接近实时的计算、估计和确定包括在距触发处理步骤的原始事件的40毫秒与1000毫秒之间执行所述处理步骤。在各种实施例中,生成LSCI图像至少包括通过利用围绕感兴趣的一个或多个像素的空间、时间或空间-时间邻域内的像素的强度来计算在感兴趣的所述一个或多个像素处的激光散斑对比度值;并且也可以包括估计由散斑对比度导出的次级值,能够利用所述次级值来估计对于感兴趣的所述一个或多个像素处的特征的局部的解剖学信息和生理学信息。在各种实施例中,所述至少一个存储设备包括随机存取存储器(RAM)单元、基于闪存的存储器单元、磁盘、光学介质、闪存盘、存储器卡或者可以通过有线或无线手段访问的外部服务器或服务器系统(例如,基于云的系统)。在各种实施例中,所述电子数据包括由所述至少一个相机传感器所捕获的原始图像数据、估计所述原始图像数据或经处理的图像数据而计算出的解剖学信息和生理学信息或等效参数、人工地输入或者从另一源(例如,电子健康记录、电子医学记录、个人健康记录、图片归档和通信系统PACS或者包括心率监测器、手指体积描记器、呼吸器的其他传感器或者其他手术、麻醉或医学设备)自动地采集的患者特异性数据、与对这些电子数据的处理相关联的导出数据或者控制和引导信息(例如,比例尺、菜单选项、操作指令、错误消息)或者其组合。在各种实施例中,所述至少一个显示设备包括基于各种技术(例如,阴极射线管、发光二极管、等离子体显示技术、液晶显示技术或碳纳米管)的数字或模拟2维或3维呈现系统(例如,电视、计算机监视器、头戴显示器或者移动计算平台屏幕)。在一些实施例中,所述至少一个显示设备以允许观测者观测叠加在目标组织的FOV上的信息、参数或电子数据的方式来呈现包括根据原始图像数据或经过处理的图像数据而计算出的解剖学信息和生理学信息或等效参数的电子数据。在一些实施例中,所述系统被设计为经由系统的观测物镜、相关显微镜或者其他手术器械向用户呈现包括根据原始图像数据或经过处理的图像数据而计算出的解剖学信息和生理学信息或等效参数的电子数据。

[0016] 本发明还涉及用于使用LSCI快速检查脉管系统和微粒流的技术和方法。为了产生LSCI数据,在相干照明下捕获N个图像帧的堆叠(stack),并使用方程1计算在每个感兴趣像

素 P_0 处的散斑对比度 $K(P_0)$ 。

$$[0017] \quad K(P_0) = \sigma_{N(P_0)} / \mu_{N(P_0)} \quad \text{方程 1}$$

[0018] 其中, $\sigma_{N(P_0)}$ 和 $\mu_{N(P_0)}$ 分别是在所定义的局部邻域 $N(P_0)$ 上的所有像素的强度的标准偏差和平均值。能够计算 $K(P_0)$ 值, 使得 $N(P_0)$ 要么是在被称为 sLSCI 的空间域中排他地选取的 (方程 2a), 要么是在被称为 tLSCI 的时域中排他地选取的 (方程 2b)。

$$[0019] \quad N(P_0) = \{P(x, y, n_0) \text{ s.t. } \|(x, y, n_0) - (x_0, y_0, n_0)\| \leq 4px\} \quad \text{方程 2a}$$

$$[0020] \quad N(P_0) = \{P(x_0, y_0, n) \text{ s.t. } |n - n_0| \leq 80 \text{ 帧}\} \quad \text{方程 2b}$$

[0021] 在上面的方程中, x 坐标和 y 坐标表示空间坐标, 而 n 通过指出像素所处的帧编号来表示像素的时域放置。因此, 像素 P_0 大致由坐标 (x_0, y_0, n_0) 来表示。

[0022] 已知血液速度与参数 $1/\tau_c$ (其中, $\tau_c(P_0)$ 是强度波动的相关时间) 成比例, 所述参数能够使用方程 3 根据 $K(P_0)$ 而计算出。

$$[0023] \quad [K(P_0)]^2 = \frac{\tau_c(P_0)}{T} \left\{ 2 - \frac{\tau_c(P_0)}{T} \left[1 - \exp\left(-\frac{2T}{\tau_c(P_0)}\right) \right] \right\} \quad \text{方程 3}$$

[0024] 因此, $1/\tau_c$ 的曲线图以及 $K(P_0)$ 的曲线图中的每个指示血液速度和流量以及解剖学信息和生理学信息的潜在构成。出于可视化的目的, 这两种曲线图都能够以灰度级或伪彩色来显示。

[0025] 对散斑数据的空间处理仅需要采集 $N=1$ 个图像帧, 并且保持用于顺序监测的时间分辨率, 但是其遭受折中的空间分辨率。空间分辨率的折中的程度取决于为了散斑对比度的计算而选取的空间邻域中的像素的数量。

[0026] 为了实现高分辨率 LSCI, 使用需要处理若干幅图像的时间堆叠 (通常 $N=80$, 但是可以是不同的) 的时域算法来计算散斑对比度。这降低了根据所述数据而提取的任何机能信息的时间分辨率, 并且延长的图像采集时间也使得所述系统和方法易受运动伪影的影响。即使图像是以 150 帧/秒 (fps) 来采集的, 根据 80 个帧生成 LSCI 图像将需要超过 0.5s。为了避免减慢输出速率, 能够在滚动的图像时间堆叠上——亦即, 通过将每幅新的图像帧包括到处理图像栈内并且从所述栈删除最旧的图像, 来计算散斑对比度。这种与散斑对比度计算的快速实施相耦联的先进先出 (FIFO) 策略允许输出速率与相机帧速率一样高, 但是所述系统仍将遭受延迟 (即, 输出将使实时事件滞后至少一定时间量的延迟, 需要该时间量来采集 $N=80$ 个图像帧)。如果采集速度为 150fps, 则与 80 个帧的采集相对应的延迟将为 0.533 秒。

[0027] 为了解决该问题并实现对脉管系统和微粒流的快速检查, 本主题发明包括一种使用空间域处理方案和时域处理方案的组合来计算散斑对比度的方法。空间-时间域内为立方形的像素邻域被用于计算散斑对比度。例如, 针对每个像素 P_0 提取围绕所述像素的 5 像素 $\times$ 5 像素 $\times$ 5 帧的像素邻域用于对比度计算, 如在方程 4 中所表达的。

$$[0028] \quad N(P_0) = \{P(x, y, n) \text{ s.t. } \|(x, y) - (x_0, y_0)\| \leq 2px \text{ 并且 } |n - n_0| \leq 2 \text{ 帧}\} \quad \text{方程 4}$$

[0029] 然后, 使用方程 1 来计算 $K(P_0)$ 。前面我们已经演示了对时域对比度计算的基于现场可编程门阵列 (FPGA) 的硬件实施。类似的用于空间对比度计算的基于 FPGA 的硬件实施也

已经有所报告。StLSCI在采用足够数量的像素进行鲁棒的散斑对比度的计算的同时达到了空间分辨率与时间分辨率之间的平衡。可以根据成像应用的要求来选取空间域中的邻域以及时间域处理中所使用的帧的数量。在散斑对比度值的再现性以及将脉管与背景组织区分开的能力方面, stLSCI的性能与sLSCI和tLSCI不分上下。对空间-时间邻域中的像素数量的选择可以根据成像输出中的预期空间-时间分辨率以及图像采集的空间分辨率和帧速率而或多或少。因此, 当使用在120Hz的频率下操作的相机时, 将有可能使用是使用在60Hz的频率下操作的相机时采取的两倍的数量的帧进行stLSCI计算而不损害输出的时间分辨率。类似地, 对每个帧中的构成空间-时间邻域的像素的数量的选择也将取决于执行图像采集的空间分辨率。

[0030] 一旦获得了 $1/\tau_c$ 或K的曲线图, 就可以对这些曲线图做进一步处理, 以获得包括以下内容的解剖学信息和生理学信息:

[0031] ●血液速度—血液速度可以被估计为在所述位置处的 $1/\tau_c$ 值的线性或多项式函数。因此, 可以使用这些血液速度估计结果来估计ROI的区域中的血液灌注。

[0032] ●脉管直径—可以使用脉管内的K或 $1/\tau_c$ 值相对于脉管外的K或 $1/\tau_c$ 值的表现来估计脉管直径。对表现的比较不仅包括对强度的比较, 而且也包括对强度的梯度以及其他特征的比较, 所述其他特征诸如是脉管的脊状外观或者脉管与其他脉管的连通性。脊状外观能够是使用针对ROI的LSCI图像计算出的Hessian矩阵以及其特征值来表达的。

[0033] ●脉管血液流量—可以通过将 $1/\tau_c$ 的值和脉管直径的值相组合来估计血管内的血液流量。在一种方法中, 可以通过沿着脉管的截面对血液速度的值进行积分而获得脉管流量。在另一种方法中, 可以通过使平均血液速度与脉管的直径相乘来估计脉管流量。可以使用曲线拟合来细化对血液速度或脉管直径的估计结果。

[0034] ●脉管在组织中的深度—可以在对组织有不同的透射程度的多个不同波长处使用LSCI来估计血管的深度, 由此基于脉管在每个波长处获得的LSCI图像中的外观相对于在其他波长处获得的LSCI图像中的其外观来分辨所述脉管。

[0035] ●脉管的长度—可以通过从一个点到另一点以像素级跟踪血管或者其中心线来估计脉管的长度。可以照原样来报告各像素到像素距离之和, 或者可以在估计总长度之前对各像素到像素距离进行细化, 以获得平滑穿程(traversal)。

[0036] ●脉管曲折度—可以利用以下方法中的一种方法来估计脉管的曲折度。一种方法包括将任意感兴趣脉管上的两个位置之间的曲折度估计为脉管在两个位置之间沿着其轴的长度与两个位置之间的直线距离的比率。另一种方法包括将任意感兴趣脉管上的两个位置之间的曲折度估计为在所述脉管上的所述两个位置之间在沿着轴向贯穿脉管时在脉管的每单位长度上的脉管的曲率发生变化的次数。

[0037] ●血管的类型—可以通过脉管在LSCI图像中的外观以及彩色或黑白照片(非相干光下的反射或吸收图像)将动脉(或小动脉)与静脉(或微静脉)区分开。动脉脉管与静脉脉管相比具有更高的血液速度, 而且也携带更多的具有不同的光吸收特性的氧合血液。

[0038] 针对包括紧急或纵向临床诊断和监测目的、临床决策支持和研究使用的不同应用而言, 本发明可以有不同的体现。在各种实施例中, 可以按照使得目标为任意封闭管(即, 与血管类似)和微粒流(即, 与血流类似)的方式来利用本发明。这样的目标的范例可以是具有流经目标的人造血液的塑料管或者具有流经其的微珠的微流控通道。淋巴系统是可以利用

本主题发明来成像的目标的另一范例。

[0039] 在各种实施例中,所述系统和方法被设计用于手术流程期间的实时或接近实时血流成像,所述手术包括脑血管手术和其他神经外科手术;整形和重建手术;眼科手术;心脏手术;内窥镜手术、耳鼻喉(ENT)手术;以及牙科手术。在每种情况下,这样的对一条或多条电子数据的评估可以导致可行动输出,诸如手术规划、对有意或无意状况或并发症的诊断、对手术结果的预后、对实时的、短期或长期处置或治疗中的手术过程的修改或者对术后健康管理。所述可行动输出可以是由考虑所述一条或多条电子数据的评估结果协调从其他感官或治疗性医学设备器械或疾病管理系统收集的信息而得到的。

[0040] 脑血管手术以及其他神经外科手术:在脑血管手术的准备中,手术团队通常基于患者脑部的MRI和CT图像来制定手术方案。手术方案涉及按照使对脉管解剖结构的损害最小化的方式来导航至特定手术部位的策略。手术流程常常需要使用手术显微镜来观测手术场,并且通常涉及观测手术场内的脉管通畅性以及脉管特异性生理学信息。在动脉瘤手术中,例如,与动脉瘤以及其母脉管相关联的穿支脉管内的血流对于临床结果极为重要,并且因而是重要的监测目标。其他类型的重视对手术场中的脉管通畅性以及脉管特异性解剖学信息和生理学信息的观测的神经外科手术包括在患有烟雾病的患者中的血管移植手术、动静脉畸形手术、脑肿瘤切除手术、希望采取机能绘图的清醒开颅术、脊髓手术以及为了缓解腕管综合征所做的手术。能够将本发明体现为向外科医师提供对脉管通畅性以及脉管特异性解剖学信息和生理学信息的实时或接近实时的评估结果,以提高脑血管和其他神经外科手术流程的效率和有效性。

[0041] 整形和重建手术:整形和重建流程的主要支撑之一是确保移植流程的通畅性和成活力。因此,对患病的接受重建或移植的组织以及其界面中的血流进行监测是很重要的。感兴趣移植流程涉及诸如自由组织转移流程的那些流程,所述自由组织转移流程将皮肤、脉管、肌肉或骨骼从身体的一个部分转移到另一部分。该流程例如可以在处置癌症或者去除肿瘤之后或者在事故或烧伤之后使用。组织转移流程的关键部分是将取下的血管与接收部位中的血管连接起来。同样地,对血管吻合术的通畅性和成活力的监测对于器官移植或再植过程(例如,手指或其他身体部分)的成功至关重要。能够将本主题发明体现为提供实时或接近实时的血流信息,所述信息辅助外科医师确定所转移的血管具有适当的血流和连接。

[0042] 眼科手术:眼科手术常常是精确的,并且越来越多地借助于机器人系统来实施。例如,许多手术(例如,对DR和ROP的处置)涉及利用强激光束辐照视网膜,以灼烧区域中的血管从而限制不希望出现的血管增生。可以利用基于散斑的成像系统来增强这样的激光系统,其中,所述的基于散斑的成像系统使用不可见光谱内的低强度激光,并生成ROI中的血流信息。这样的信息可以帮助手术系统避开特定血管(例如,主要血管),并且证实感兴趣脉管内的流是符合预期的(即,不间断的或者停止的,视情况而定)。能够将本发明体现为获得并显示实时或接近实时的血流信息,以促进正在进行手术的眼科外科医师或手术系统做出有关导航和结果的决策。

[0043] 心脏手术:许多心脏手术,包括冠状动脉旁路移植术、血管成形术或者动脉内膜切除术都需要对血流进行术中评估,以确保流程的完全成功。在这样的流程中,利用手术放大镜的目测是评估脉管通畅性的典型手段。能够将本主题发明体现为提供手术放大镜的FOV

内的解剖学信息和生理学信息的实时或接近实时的可视化。

[0044] 内窥镜手术:内窥镜手术通常涉及对血管、组织和器官的操纵或切除。与其他手术流程一样,识别手术部位的脉管解剖结构和生理机能的能力对于导航至关重要,以避免对脉管的非故意损伤和破裂,并且识别出患病的区域。例如,对于肠系膜缺血(其中,通往胃肠系统的血液流量因血管堵塞而下降)而言,对肠组织中的血流的手术中实时或接近实时的监测能够促进对血流减少的特定区域的识别,从而例如提高血小板去除流程的效率或者使必须去除的有损伤组织的部分最小化。同样地,在切除术之后评估脉管和器官的通畅性和成活力的能力对于患者的结果也是至关重要的。在一些情况下,这些流程是人工地执行的,是以半自动方式执行的,或者是采用计算机辅助系统自动地执行的。能够将本主题发明体现为通过在借助于或者不借助于计算机辅助手术器械的情况下使LSCI与内窥镜器械集成而在内窥镜手术流程期间提供解剖学信息和生理学信息的实时或接近实时的可视化。

[0045] 在一些实施例中,所述系统被设计成用于观测手术部位中的目标组织的独立设备。在一些实施例中,所述系统被设计为与手术显微镜以照模块化方式来操作,以用于观测手术部位中的目标组织。在一些实施例中,所述系统被设计为与现有的医学器械协同操作,所述现有医学器械包括电子医学记录;PACS、MRI、CT以及其他成像设备;激光烧蚀或电灸设备或者计算机辅助手术系统。在各种实施例中,所述系统被设计为在手术显微镜的取景器中实时或接近实时地显示血流图像以及其他解剖学信息和生理学信息,以供外科医师在手术流程期间观测。在一些实施例中,所述系统被设计为在手术间内的监视器上实时或接近实时地显示血流图像以及其他解剖学信息和生理学信息,以供外科医师和手术团队的其他成员在手术流程期间观测。在一些实施例中,对血流图像以及其他解剖学信息和生理学信息的实时或接近实时的显示被设计为叠加在手术部位OFV的另一幅图像(例如,手术前解剖结构的MRI或CT图像、可见光图像或者ICG血管造影照片)上。在一些实施例中,所述显示被设计为在手术显微镜的一个或多个目镜内实时或接近实时地呈现血流图像以及其他解剖学信息和生理学信息。

[0046] 在一些实施例中,所述系统和方法被设计用于在非手术医学流程中进行实时或接近实时的血流成像,以支持临床诊断或处置决策或者用于研究目的。在一些实施例中,所述系统被设计为促进对各种刺激的生理反应的评估,所述刺激包括视觉刺激、听觉刺激、体觉刺激或运动神经刺激。在一些实施例中,所述系统被设计为促进对身体活动的评估,所述身体活动包括锻炼、Valsalva动作或者理疗。在一些实施例中,所述系统被设计为促进对药理学或其他治疗性药剂或设备的评估。在一些实施例中,所述系统被设计为在临床或公共卫生环境下便携式使用。

[0047] 在一些实施例中,所述系统和方法被设计用于动物模型的临床前研究或者用于兽医学应用。本发明能够得到适当体现,以满足被成像的具体动物组织的尺寸和流量相关技术要求。例如,为了对鼠的大脑成像,5mm x 5mm的FOV可能就足够了,而且感兴趣脉管可能具有处于亚毫米范围内的直径。血流速度和流量值与在人类脉管中也是不同的,并且因此,用于图像采集的相机曝光时间在临床级系统中也可能是不同的。在用于动物用途的一些实施例中,系统物镜与光学系统的焦点之间的工作距离可以比在为临床手术而设计的系统中更短。例如,在小型动物研究中,暴露的组织预计相对较浅,并且因此,系统的物镜与光学系统的焦点之间的工作距离能够小于60mm,并且可以是可变的,以顺应所述系统的可能是针

对特定应用所需的光学放大率。除了相对较短的工作距离之外,用于小型动物用途的一些实施例的放大率和光学分辨率较高。诸如目标组织内的最小感兴趣脉管的直径和目标组织的视场的应用特异性要求可以确定所使用的相机的光学放大率和像素分辨率。应当对诸如光学放大率、相机像素尺寸、相机传感器上的像素阵列的尺寸的各种系统属性加以选择,使得最小感兴趣脉管的直径至少跨五个像素,并且同时,相机传感器的有效像素面积对预期的整个视场成像。

[0048] 在用于动物用途的一些实施例中,所述系统被设计为强调模块性。在这样的实施例中,所述系统可以包括台架(stand)以容纳各种元件(例如,照明模块和相机模块)并且允许对取向进行多个自由度的调节,从而通过准备的各种基于访问的或应用特异性的约束条件促进对ROI的成像。在一些实施例中,所述系统可以包括用于相对于所述系统对动物进行固定、定位或稳固的一个或多个机构(例如,专用平台或立体定位台架)。在一些实施例中,这样的机构可以是能调整的或模块化的,以便用于不同类型和大小的动物。在一些实施例中,能够对所述系统的光学布置加以调整,以考虑不同应用以及顺应各种动物大小。

[0049] 在各种实施例中,所述系统和方法被设计为对运动伪影进行补偿。对多个图像帧的采集使得LSCI易受任何运动伪影的影响。在这样的实施例中,所述系统被设计为通过结合稳定的手术显微镜或动物台架并且针对所生成的每幅血流图像快速采集(在不到40ms的时间内)小数量的图像(即,在stLSCI中仅5个快速采集的图像帧)而减少运动伪影。在一些实施例中,所述系统包括一种或多种运动补偿机制(例如,3轴加速度计),以检测大的或快速的运动,还包括将任何所得到的散斑数据标记为有可能不准确的机制和方法。在这样的实施例中,所述系统可以包括向用户指示数据不准确的机制,包括通过使显示保持空白直到不希望出现的运动停止或者在FOV内显示适当的消息为止。在一些实施例中,所述系统采用像素强度阈值从所显示的血流图像中消除噪声。

[0050] 在一些实施例中,所述一种或多种运动补偿机制使用了加速度计和图像数据中的一个或多个或者其组合。在这样的实施例中,所述系统和方法可能涉及用于特征检测(例如,利用血管的脊状外观的血管检测)并且随后使用仿射模型以亚像素分辨率来估计图像配准参数的步骤和机构。在一些实施例中,可以使用加速度计数据以通过对所述运动补偿机构的改善的初始化而使配准参数的提取发生偏置。例如,所述配准参数可以被用于在计算激光散斑对比度之前使顺次采集的图像帧与第一帧配准。在一些实施例中,所述系统包括具有足够的速度的处理器以及具有足够的存储容量的存储模块,以促进对实时运动补偿(例如,在实时视频模式、实时脉管模式或者实时相对模式的情况下)的计算密集处理。在一些实施例中,所述系统被设计为通过以快照模式采集图像数据而促进运动补偿。在一些实施例中,可以向成像目标添加参照标记,使其充当用于检测、运动识别和补偿的特征。

[0051] 在一些实施例中,所述一种或多种运动补偿机制使用来自其他传感器(例如,心率监测器、手指体积描记器、呼吸器或者其他手术、麻醉或医学器械)的信息来检测、计算或估计运动伪影或者驱动何时以及是否向用户指示所述数据不准确。在这样的实施例中,所述系统和方法可以涉及用于由从其他来源(例如,分别对应于心搏周期的心缩期和心舒期的手指体积描记图的峰或谷,或者分别对应于吸气和呼气的完成的呼吸描记的峰或谷)获取的信息进行特征检测并且随后估计图像配准参数或者有关通知用户数据可能不准确的必要性的决定的步骤和机构。

[0052] 在一些实施例中,所述系统和方法被设计为对闪耀和杂散反射进行补偿。目标组织和周围手术部位可能具有暴露特征,所述暴露特征将光反射到通往相机模块的成像光学器件中,从而产生光伪影(即,闪耀或杂散反射)。因此,在一些实施例中,所述系统可以包括检测这样的光伪影的一种或多种机制以及向用户指示这种潜在的不准确性或者对该潜在的不准确性进行补偿的一种或多种机制。检测光伪影的机制的一个实施例包括识别历经顺次采集的图像帧大致保持恒定的一簇饱和像素的图像处理算法。对光伪影引起的潜在不准确性进行补偿的机制的一个实施例包括有选择地使那些收集错误数据的像素留白,并且只显示那些在不受杂散光影响的情况下收集数据的像素。

[0053] 在一些实施例中,所述系统和方法被设计为指示遵循一个或多个步骤来纠正运动伪影或杂散光的起因。例如,可以要求用户改变系统和成像目标之间的相对位置或者使成像目标和系统相对于彼此保持稳定。

附图说明

[0054] 图1是图示了一种用于快速检查目标组织内的微粒流的系统的实施例的框图。

[0055] 图2A、图2B和图2C图示了一种被设计为在手术器件对血液行实时估计和可视化的系统的不同实施例。

[0056] 图3A和图3B图示了一种用于视网膜血流的实时或接近实时的成像的系统的一个实施例。

[0057] 图4图示了一种用于在被麻醉和束缚的动物中进行成像的系统的一个实施例。

[0058] 图5是描绘了一种用于使用LSCI快速检查微粒流的方法的实施例的流程图。

[0059] 图6示出了一种用于计算激光散斑对比度从而快速检查目标组织内的微粒流的空间与时间方法的实施例。

[0060] 图7示出了一种基于现场可编程门阵列执行LSCI的方法。

具体实施方式

[0061] 下文对本主题的详细描述将参考附图,所述附图通过例示的方式示出了可以实践本主题的具体方面和实施例。将以充分的细节描述这些实施例,从而使本领域技术人员能够实践本主题。本发明可以采取适于其具体应用的各种实施例。

[0062] 图1是示出了用于快速检查目标组织101中的微粒流的系统100的实施例的框图。在各种实施例中,目标组织101包括任何人或动物生物系统的任何组织、器官或器官系统,其包括,但不限于:角膜、巩膜、视网膜、表皮、真皮、下皮、骨骼肌、平滑肌、心肌、脑组织、脊髓、胃、大小肠、胰脏、肝脏、胆囊、肾脏、内分泌组织以及相关或不相关的血管和淋巴脉管。在各种实施例中,系统100包括:至少一个照明模块110,其被配置为生成至少一种类型的相干光并且将所生成的光引导到被成像的目标组织101;至少一个照明光学器件120,其被配置为使得利用所述至少一种类型的相干光来照射预期的ROI;至少一个相机模块130,其被配置为捕获由被成像目标组织101反射或散射的光;至少一个成像光学器件140,其被配置为使得预期的ROI被按照预期的放大率、视场、散斑尺寸、光斑尺寸的技术要求聚焦到相机模块130内的相机传感器上;至少一个处理器模块150,其至少被配置为使用由相机模块130所采集的数据实时或接近实时地估计解剖学信息和生理学信息并控制系统100的操

作;至少一个显示模块160,其被配置为呈现由处理器模块150根据图像数据计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或者等效参数或者由相机模块130所采集的原始数据;至少一个存储模块170,其被配置为存储由处理器模块150根据图像数据计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或者等效参数或者由相机模块130所采集的原始数据以供暂时使用或将来使用;以及至少一个用户接口模块180,其被配置为允许用户或操作者与系统100交互并且对与系统100的各种模块110、120、130、140、150、160、170、180的性能有关的特征或参数的各种选项进行编程。

[0063] 照明模块110包括一个或多个光源,使得所述光源中的至少一个产生用于散斑的产生和LSCI的相干光(例如,激光)。在一些实施例中,照明模块110包括产生相干光、不相干光或者部分相干光的额外的光源。在优选实施例中光源发射的一种或多种光的波长处于100微米到2000微米的范围内。在一些实施例中,使用一个或多个宽带光源来产生具有超过一个波长的光。在一些实施例中,所述一个或多个宽带光源配备有一个或多个滤光器,从而针对具体的应用来缩窄带宽。典型地,非相干光源可用于以反射或吸收为基础的照相术。在一些实施例中,系统100对目标组织101的直接可视化和聚焦是通过非相干照明来实现的。在一些实施例中,照明模块110结合了用于控制照明的功率、强度、辐照度、定时或者持续时间中的一个或多个的机构。这样的控制机构可以是电子的(范例包括定时电路、开/关切换电路、用于减低强度的可变电阻电路或者用于提供一道闪光的基于电容器的电路),或者可以是机械的,其中,一个或多个光学元件(范例包括光圈、快门、滤光器或光源自身)可以被移入或移出照明路径。在各种实施例中,在照明模块110中所包含的光源可以是脉动的或连续的,可以是偏振的或非偏振的。

[0064] 照明光学器件120包括一个或多个光操纵部件的布置,所述一个或多个光操纵部件包括,但不限于:透镜、反射镜、光圈、滤光器、射束分裂器、射束成形器、偏振器、波延迟器以及光纤,其用于将来自照明模块110的光递送至目标组织101中的预期的ROI的目的。用于各种实施例的照明光学器件120包括按照可用于以具体应用为基础对感兴趣组织成像的方式对光进行操纵的部件。在一些实施例中,照明光学器件120包括处于照明路径内的偏振器,其按照某种方式使光发生偏振,使得光发生显著衰减,除非在光被目标组织101反射或散射的时候。

[0065] 相机模块130包括能够将入射光转换成数字表示(被称为图像数据)的至少一个相机传感器或图像采集设备。相机模块130被配置为指引所述图像数据以供进一步处理、显示或存储。在一些实施例中,相机模块130包括控制图像采集参数的机构,所述图像采集参数包括曝光时间(即,在读出之前,相机传感器像素对光子进行积分的时间)、像素灵敏度(即,每个像素的增益)、分箱(即,读取多个像素就像其是一个合成像素一样)、有效区域(即,当并不读出整个像素阵列的时候)以及其他。在各种实施例中,在相机模块130中所使用的至少一个相机传感器是电荷耦合器件(CCD)、互补金属氧化物半导体(CMOS)、金属氧化物半导体(MOS)、基于光电管的或者被设计为捕获图像数据的其他类似的技术。

[0066] 成像光学器件140包括一个或多个光操纵部件的布置,所述一个或多个光操纵部件用于将目标组织101的ROI聚焦到相机模块130的至少一个相机传感器上。在一些实施例中,成像光学器件140包括用于形成目标组织101的ROI或ROI的子区域的超过一幅图像的构件。在一些实施例中,所述超过一幅图像投射到一个或多个相机传感器上,或者通过目镜投

射到观测者的视网膜上。在各种实施例中,成像光学器件140确定成像放大率、视场(FOV)、散斑尺寸(约为艾里斑图案的直径)以及FOV内的各个位置上的光斑尺寸。在一些实施例中,成像光学器件140包括与照明光学器件120的部件协作来减少由各种光学表面所引起的不希望出现的闪耀的光操纵部件。

[0067] 处理器模块150包括一个或多个处理元件,所述一个或多个处理元件被配置为实时或接近实时地计算、估计或确定根据图像数据而计算出的一项或多项解剖学信息和生理学信息或者等效参数。处理器模块150还包括一个或多个处理元件,所述一个或多个元件被配置为实施针对系统100的控制功能,所述控制功能包括控制相机模块130的操作和配置参数(例如,曝光时间、增益、采集定时)以及照明模块110的操作和配置参数(例如,照明的定时、持续时间和同步性);控制图像数据或其导出内容的向显示模块160或存储模块170的传输;控制应当由处理器模块150计算、估计或确定哪些解剖学信息和生理学信息或者等效参数;控制照明模块110、相机模块130或者成像光学器件140中的一个或多个部件的位置和取向;以及控制系统100的功率、安全标准、操作过程。

[0068] 在各种实施例中,处理器模块150被配置为按照下述模式中的一个或多个来计算、估计或者确定根据图像数据而计算出的一项或多项解剖学信息和生理学信息或者等效参数:

[0069] ●实时视频模式—在实时视频模式中,处理器模块150被配置为基于特定的预定的一组参数并且与图像采集同步或接近同步地计算、估计或确定根据图像数据而计算出的一项或多项解剖学信息和生理学信息或者等效参数。在实时视频模式下,由显示模块160所呈现的视频的帧速率大于16帧/秒(fps),从而允许外科医师觉察到不间断视频(基于1/16秒的视觉存留)。

[0070] ●实时脉管模式—在实时脉管模式下,系统100被配置为允许外科医师使用自动或半自动手段来选择一条或多条脉管,并且相对于FOV内的其他脉管而着重强调在选定脉管内的解剖学信息和生理学信息。在一些实施例中,系统100被配置为允许外科医师选择在整个FOV内或FOV的ROI内自动提取的所有动脉或所有静脉。在这样的实施例中,所述提取可以通过以下操作实现:(a)计算整个场中的解剖学或生理学信息,但是仅显示选定脉管中的解剖学或生理学信息,或者(b)仅计算选定脉管中的解剖学或生理学信息并相应地显示所述解剖学或生理学信息,或者(c)计算整个场中的解剖学或生理学信息并且通过交替的颜色方案或者通过对预选血管中心线或边缘高亮显示而增强对选定血管的显示。

[0071] ●实时相对模式—在实时相对模式下,处理器模块150将解剖学信息和生理学信息的基线值包含到对其解剖学或生理学信息的瞬时值的计算中。所述实时相对模式可以被实施为解剖学或生理学信息的瞬时值与基线值的差或者解剖学或生理学信息相对于基线值的比率。

[0072] ●快照模式—在快照模式下,处理器模块150生成手术FOV内的解剖学或生理学信息的单幅图像。在这一实施例中,处理器模块150可以采用比其在实时模式下采用的帧的数量更高的数量的帧来计算解剖学或生理学信息,因为时间约束条件被一定程度的放松。在快照模式下,实时模式的所有功能还是可能的(例如,显示血流的变化而非血流,对一组选定血管的增强显示)。

[0073] 显示模块160包括一个或多个显示屏,所述一个或多个显示屏被配置为呈现由处

理器模块150根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或者等效参数或者由相机模块130所采集的原始数据。在一些实施例中,所述一个或多个显示屏物理地与系统100的其他元件紧密靠近。在一些实施例中,所述一个或多个显示屏物理地与系统100的其余元件远离的定位。在各种实施例中,所述一个或多个显示屏通过有线或无线手段被连接至处理器模块150。在一些实施例中,显示模块160被配置为向观测者提供ROI的可视化以及由处理器模块150根据图像数据而计算出的解剖学信息和生理学信息或者等效参数。在各种实施例中,显示模块160被配置为用于对所成像的数据的或者根据被存储在存储模块170中的图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数的实时可视化、近实时可视化或者回顾性可视化。解剖学信息和生理学信息或者等效参数以及处理器的其他输出的各个方面可以是以单色、彩色或者伪彩色图像、视频、图表、曲线图或者字母数字值的形式呈现的。

[0074] 存储模块170包括用于对电子数据进行归档的一个或多个机构,所述电子数据包括处理器模块150由图像数据计算出的估计解剖学信息和生理学信息或者等效参数或者由相机模块130所采集的原始数据。在各种实施例中,存储模块170被配置为存储数据以供暂时和长期使用。在各种实施例中,所述一个或多个机构包括随机存取存储器(RAM)单元、基于闪存的存储器单元、磁盘、光学介质、闪存盘、存储器卡或者可以通过有线或者无线手段访问的外部服务器或服务器系统(例如,基于云的系统)。所述存储模块170可以被配置为基于各种用户选项来存储数据,所述用户选项包括存储由处理器模块150根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由相机模块130所采集的原始数据的全部或部分。

[0075] 用户接口模块180包括一个或多个用户输入机构,以允许用户控制系统100的各个模块110、120、130、140、150、160、170、180的操作和优选设置。在各种实施例中,所述一个或多个用户输入模块包括触摸屏、键盘、鼠标或者等效导航和选择设备以及由手、脚、眼睛或语音控制的虚拟或电子开关。在一些实施例中,所述一个或多个用户输入机构与显示模块160的一个或多个显示屏是相同的。

[0076] 在一些实施例中,用户接口模块180是针对两种类型的用户而定制的。系统100的主要用户是执行手术的一位或多位外科医师。在一些实施例中,系统100被配置为经由计算机辅助手术系统促进手术的执行。解剖学信息和生理学信息被提供给一位或多位外科医师,以辅助外科手术操作中的各种时间上的决定的做出。系统100的用户接口模块180允许用户:

[0077] ● 按需开启/关闭(或待机)来自手术显微镜FOV的解剖学或生理学信息的可视化(被称为“实时视频模式”),其能使用各种触发机制来实现,所述触发机制包括由外科医师的手、手指或脚按下物理或虚拟按钮或类似开关,声音触发机制的创建,或者对象或身体部分的移动;

[0078] ● 对感兴趣血管内的准确并且实时的解剖学或生理学信息进行采集和可视化(被称为“实时脉管模式”),其可以是系统100连续地或者当由外科医师使用各种触发机制触发时实施的,所述触发机制包括外科医师用手、手指或脚按下物理或虚拟按钮或类似开关,声音触发机制的创建或者对象或身体部分的移动;

[0079] ● 对解剖学或生理学信息的瞬时估计结果或者解剖学或生理学信息的测量结果

相对于预置基线值的变化进行可视化(被称为“实时相对方式”),其可以是由系统100通过将基线值适当地存储在存储模块170内并且将处理器模块150配置为在其对解剖学或生理学信息的瞬时值的计算中不使用或使用所述基线值来获得所述解剖学或生理学信息或者解剖学或生理学信息的变化来实现的。

[0080] ●在必要情况下存储手术范围内的解剖学或生理学信息的快照或视频(被称为“快照模式”),其由系统100通过为用户提供“捕获”按钮(物理的或虚拟的)而实施,并且接下来由处理器模块150来操纵,处理器模块150将所述数据引导至存储模块170。

[0081] 所述系统的次要用户是手术的辅助工作人员,有可能包括手术助理护士、辅助护理从业者、麻醉医师以及处于手术室内的或者在手术流程中处于手术室外的远程位置上的其他临床医师。系统100的用户接口模块180允许次要用户辅助外科医师设置系统、修改参数以及实时地执行主要用户可能需要的某些功能(捕获图像、存储视频等),这些操作的全部或者其中的一些操作可以是通过用户接口模块180的为次要访问定制的部分实现的。因此,在一些实施例中,用户接口模块180包括两个子模块:第一子模块将是可被正在手术的外科医师访问的,并且第二子模块将是可被次要用户访问的。

[0082] 图2A、图2B和图2C图示了一种被设计为在手术期间对血流进行实时估计和可视化的系统的不同实施例。图2A中的实施例示出了包括物理集成手术显微镜201的系统200。照明光学器件和成像光学器件充分利用了手术显微镜201的光学组件205。系统200估计FOV 210内的血流,FOV的尺寸由手术显微镜201的放大率设置来决定。系统200估计由手术显微镜201设置的聚焦深度内的血流。当在人手术环境内使用时,FOV 210具有处于大约10mm到大约50mm的直径尺寸范围内的直径。当在兽医学环境内使用时,FOV 210具有处于大约5mm到大约50mm的直径尺寸范围内的直径。

[0083] 在图2A中,系统200采用多个光学端口206,以用于啮合:1)成像光学器件203,从而在相机模块204的相机传感器上形成FOV 210的图像;以及2)显示模块207,从而将所述解剖学信息和所述生理学信息投射到手术显微镜201的目镜208中的一个或多个目镜上。在一些实施例中,光圈被包含到了成像光学器件203内,其确定了针对给定放大率而言艾里斑的直径(即,散斑尺寸)以及所使用的激光的波长。系统200采用:具有激光二极管的照明模块202,所述激光二极管的光处于不可见范围内(700nm到1000nm),以避免对手术范围的破坏;均匀射束成形器,以实现均匀的顶帽照明或平顶照明,所述照明将激光二极管的高斯射束转换成了均匀强度分布;以及近红外(NIR)偏振器,以生成线性偏振照明。在一些实施例中,激光二极管均匀化和再成形可以得到两个正交的Powe11透镜的辅助。在一些实施例中,可以采用一个或多个光纤照明端口,从而将光传输至手术区域,以照射ROI 211。在一些实施例中,相干光的波长被有选择地匹配至荧光染料,从而使LSCI与其他成像技术(例如,ICG血管造影术)相组合。

[0084] 相机模块204包括CMOS相机传感器,所述CMOS相机传感器包括2048x 2048像素阵列,所述像素阵列中的每个像素的大小为 $5.5\mu\text{m} \times 5.5\mu\text{m}$,从而使得成像光学器件将整个FOV 210的图像形成到相机模块204的相机传感器上。在各种实施例中,可以在硬件级或者软件级上对相机传感器的像素进行分箱,从而按照每帧含有1024x 1024、512x 512或者256x 256像素阵列(分别对应于2x 2、4x 4或8x 8分箱)的方式读出数据。在一些实施例中,相机模块204采集的数据被经由相机链路以大于或等于120帧/秒的速率引导至FPGA 209。

在一些实施例中，FPGA执行stLSCI计算，并生成血流信息的24位RGB彩色表示，以供经由HDMI接口通过显示模块207呈现给用户。

[0085] 图2B示出了被设计为与手术或牙科放大镜结合使用的系统220的例示。系统220包括：照明模块221，其被配置为生成将被引导至被成像的目标组织的处于不可见范围(700nm到1000nm)内的相干光以及可见范围(400nm到700nm)内的非相干光；照明光学器件222和照明光学器件223，照明光学器件222被配置为使得利用所述相干光来照射预期的ROI，照明光学器件223被配置为使得利用所述非相干光来照射预期的ROI；相机模块224，其被配置为捕获由被成像的目标组织所反射或散射的光；成像光学器件225，其被配置为使得预期的ROI被按照预期的放大率、视场、散斑尺寸、光斑尺寸的技术要求聚焦到相机模块224内的相机传感器上；线缆226，其用于促进相机模块224、照明模块221和被配置为使用由相机模块224所采集的数据实时或接近实时地估计解剖学信息和生理学信息以及控制系统220的操作处理器模块227之间的数据传输；两个显示模块228和229，其被配置为呈现由处理器模块227根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由相机模块224所采集的原始数据；存储模块230，其被配置为存储由处理器模块227根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由相机模块224所采集的原始数据以供将来使用；以及用户接口模块231，其被配置为允许用户或操作者与系统220交互以及对与系统220的各种模块221、222、223、224、225、226、227、228、229、230的性能有关的特征和参数的各种选项编程。

[0086] 图2C示出了被设计为用于在内窥镜手术环境中使用的系统240的例示。系统240包括：照明模块241，其被配置为生成将被引导至被成像的目标组织的处于不可见范围(700nm到1000nm)内的相干光和可见范围(400nm到700nm)内的非相干光；照明光学器件242，其采用一条或多条光纤从而使得利用所述相干光来照射预期的ROI；相机模块243，其被配置为捕获由被成像的目标组织所反射或散射的光的；成像光学器件244，其被配置为使得预期的ROI被按照预期的放大率、视场、散斑尺寸、光斑尺寸的技术要求聚焦到相机模块243内的相机传感器上；处理器模块245，其被配置为使用由相机模块243所采集的数据实时或接近实时地估计解剖学信息和生理学信息并且控制系统240的操作；显示模块246，其被配置为呈现处理器模块245由图像数据计算出的估计解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由相机模块243所采集的原始数据；存储模块247，其被配置为存储由处理器模块245根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由相机模块243所采集的原始数据以供将来使用；以及用户接口模块248，其被配置为允许用户或操作者与系统240交互以及对与系统240的各种模块241、242、243、244、245、246、247的性能有关的特征和参数的各种选项编程。系统240包括把手249，以促进手术期间的手持使用。

[0087] 图3A和图3B图示了一种用于对视网膜血流的实时或接近实时的成像的系统的两个实施例。在图3A中所图示的实施例中，系统300被设计用于供临床使用，以达到研究或诊断目的。系统300包括视网膜成像设备301，所述视网膜成像设备包含：照明模块，其被配置为生成将被引导至视网膜的预期的ROI的处于可见或不可见范围(400nm到1500nm)内的相干光和可见范围(400nm到700nm)内的非相干光；照明光学器件，其被配置为使得利用所述相干光和非相干光来照射视网膜的预期的ROI；相机模块，其被配置为捕获视网膜的被照射的ROI所反射或散射的光；成像光学器件，其被配置为使得视网膜的预期的ROI被按照预期的

放大率、视场、散斑尺寸、光斑尺寸的技术要求聚焦到相机模块内的相机传感器上。视网膜成像设备301被设计为安装到工作台顶部台架302上,所述台架允许用户操纵该设备相对于被成像的对象303的视网膜的位置和取向(即,高度、角度和接近度)。腮托304用于减少对象303的头部的活动,以及固定对象303的视网膜与视网膜成像设备301之间的相对距离。系统300还包括膝上型计算机305,所述计算机包含:处理器模块,其被配置为使用相机模块采集的数据实时或接近实时地估计解剖学信息和生理学信息以及控制视网膜成像设备301的操作;显示模块,其被配置为呈现由处理器模块根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由视网膜成像设备301的相机模块所采集的原始数据;存储模块,其被配置为存储由处理器模块根据图像数据而计算出的估计解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由视网膜成像设备301的相机模块所采集的原始数据以供将来使用;以及用户接口模块,其被配置为允许用户或操作者与视网膜成像设备300进行交互以及对与系统300的各种模块的性能有关的特征和参数的各种选项进行编程。所述视网膜成像设备还包括显示模块306,显示模块306被配置为呈现由处理器模块根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由相机模块所采集的原始数据。

[0088] 在图3B中,系统320被实施为视网膜成像设备321,视网膜成像设备321被设计用于手持使用。视网膜成像设备321包含:照明模块,其包括二极管激光器(例如,650nm的红光激光器)和可见波长LED光源(例如,具有540nm的峰值发射波长的LED);相机模块,其包括CMOS相机;显示模块322,其包括LCD屏;存储模块,其包括SD卡模块;处理器模块,其包括基于Arduino的微控制器或FPGA。所述用户接口模块是通过设备或者遥控器上的开关、显示模块322上的一个或多个屏幕上菜单以及用于参数和信息输入的键盘和鼠标的组合来实施的。视网膜成像设备321使用橡胶眼罩323使所述设备相对于对象324的眼睛保持稳定。在一些实施例中,视网膜成像设备321包括促进电子数据向本地膝上型计算机或移动计算设备或者向远程服务器或服务器系统的传输的无线模块。在一些实施例中,系统320采用膝上型计算机或移动计算设备作为辅助显示模块。在一些实施例中,系统320包括促进电子数据被传输至远程服务器或服务器系统以供存储、处理或显示的传输模块。在一些实施例中,系统320包括被配置为以低于100毫秒的延迟来显示来自视网膜脉管系统的解剖学信息和生理学信息的处理模块。

[0089] 图4图示了一种用于被麻醉和束缚的动物体的体内的成像的系统的实施例。系统400包括成像设备401,成像设备401包含:照明模块,其被配置为生成将被引导至被麻醉和束缚的动物402的目标组织的处于可见或不可见范围(400nm到1500nm)内的至少一种相干光和可见范围(400nm到700nm)内的至少一种非相干光;照明光学器件,其被配置为使得利用所述相干光和非相干来照射所述目标组织;相机模块,其被配置为捕获由所述目标组织的ROI所反射或散射的光;成像光学器件,其被配置为使得目标组织的ROI被按照预期的放大率、视场、散斑尺寸、光斑尺寸的技术要求聚焦到相机模块内的相机传感器上。成像设备401被设计为安装到工作台顶部台架403上,所述台架允许用户操纵该设备相对于被成像的动物402的位置和取向(即,高度、角度和接近度)。所述系统还包括平台404(例如,立体定位框架),其用于减少动物402的目标组织的活动以及固定动物402的目标组织与成像设备401之间的相对距离。系统400还包括膝上型计算机405,所述计算机含有:处理器模块,其被配置为使用由相机模块所采集的数据实时或接近实时地估计解剖学信息和生理学信息以及

控制成像设备401的操作;显示模块,其被配置为呈现由处理器模块根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由成像设备401的相机模块所采集的原始数据;存储模块,其被配置为存储由处理器模块根据图像数据而计算出的估计的解剖学信息和生理学信息或等效参数或者由成像设备401的相机模块所采集的原始数据以供将来使用;以及用户接口模块,其被配置为允许用户或操作者与成像设备401进行交互以及对与系统400的各种模块的性能有关的特征和参数的各种选项进行编程。在一些实施例中,系统400包括促进电子数据被传输至远程服务器或服务器系统以供存储、处理或显示的传输模块。在一些实施例中,成像设备401被具体设计为用于表面或皮下脉管系统的成像。在一些实施例中,成像设备401被具体设计为用于手术暴露组织的脉管系统的成像。在一些实施例中,成像设备401被具体设计为用于视网膜脉管系统的成像。在一些实施例中,成像设备401的具体部分(例如,光学元件)可以与其他部分交换,从而针对具体组织的脉管系统的成像对系统400进行优化。

[0090] 图5是描绘一种用于使用LSCI快速检查微粒流的方法的实施例的流程图。在该实施例中,用于快速检查微粒流的LSCI过程500一旦被触发501就开始。在各种实施例中,启动LSCI过程500的触发机制501可以是人工的(即,用户生成的)、自动的(系统生成的)或半自动的(即,用户或系统生成的)。触发步骤501一旦开始,实施LSCI过程500的系统就将获得必要的参数,包括曝光时间、帧速率、分辨率、分箱因子和增益。各种参数可以是用户提供的,也可以是从存储器获得的。利用来自成像结果以及一条或多条电子数据的质量的反馈,各参数可以被人工地或自动地修改。然后,所述系统在503处利用相干光来照射目标组织的ROI,并且在504处按照预定曝光时间和增益在该相干光照射之下采集N个帧的堆叠。接下来,所述系统在505处使用所采集的散斑图像数据的N个帧来计算视场中的感兴趣像素的散斑对比度K,从而在506处生成LSCI图像(图像结果1)。所述系统在507处根据所述LSCI图像来估计血液速度或血液流量,从而在508处生成图像结果2。在509处,所述系统将图像结果2转换成血液速度或流量的伪彩色表示(图像结果3),从而提供血液速度或流量信息的直观可视化。所述系统在511处依据用户选择的或者预置的显示设置酌情显示图像结果1、图像结果2或者图像结果3。基于在502处的参数设置,LSCI过程500继续提供对微粒流的快速检查。一个实施例可以使用直接向散斑对比度值分配颜色代码的预定查找表在512处直接根据图像结果1来生成图像结果3。

[0091] 图6图示了一种用于计算激光散斑对比度从而快速检查目标组织内的微粒流的空间时间方法的实施例。方法600意在提供对来自任何组织的脉管系统的血流信息的实时或接近实时的采集、处理和显示。方法600在601处以在相干光照射之下采用脉管系统的散斑图像帧开始。在该实施例中,在601处采集N=5个图像帧的堆叠。在其他实施例中,在601处所采集的散斑图像帧的堆叠处于2到21的范围内(利用超快图像采集的相机可以实现更大数量的帧)。在601处所采集的散斑图像帧的堆叠在602处被转移并且利用stLSCI进行处理,以计算激光散斑对比度值并在603处生成LSCI图像。所述LSCI图像在604处被处理,以估计出在601处所采集的散斑图像帧的FOV内的脉管系统内的血液流量。在一些实施例中,在604处的流量估计涉及跨脉管的截面血流速度的积分,以提供一条或多条血管内的在一个或多个截面处的累积流量;而在一些实施例中,可以仅估计血液速度并将其解释为基础像素处的局部化血液流量。一些实施例可以实施两种流量估计方法,并且允许用户选择期望的方

法。在604处的流量估计生成血液流量图像,以供用户观测或者做进一步处理。随着在601处采集额外的散斑图像帧,方法600不断地重复。在各种实施例中,在601处所采集的被用于在603处生成每幅后续LSCI图像以及在605处生成对应的血流图像的散斑图像帧的堆叠包括前一堆叠中的散斑图像帧中的0到N-1个,其中,N是在601处所采集的用于在603处生成LSCI图像以及在605处生成对应的血流图像的散斑图像帧的数量。通过在605处对新的血流图像快速可视化,方法600能够实现对来自被成像组织的脉管系统的血流信息的实时或接近实时的显示。

[0092] 图7图示了一种基于现场可编程门阵列执行LSCI的方法。在该实施例中,方法700在701处以采集散斑图像帧的堆叠开始,其在702处经由FPGA相机模块接口被转移。FPGA利用有限数量的存储器和临时寄存器根据所述的空间-时间处理方案来计算激光散斑对比度图像。在一些实施例中,FPGA接收 1024×1024 像素数据,并将其存储到FPGA的直接存储器(FPGADM) 703中。帧持续更新直到方法700停止为止。在该实施例中,在704中,前5个帧被从FPGADM中复制出来并存储到FPGADM内的不同临时单元中。对这5个帧的处理开始于705,与之并行发生的是接下来的5个帧在703处以相机的帧速率抵达并被类似地存储到FPGADM上。在每时钟四个像素的情况下以82MHz的速度采集像素需要大约4ms来存储 1024×1024 帧,从而允许在接下来的5个帧准备好被处理来之前以20ms完成对5个帧的全部处理。从右下角开始,从每个复制帧中每次读出25个像素(等于一个 5×5 像素空间窗口),其以零填充边缘情形(edge case)。该组像素被并行地发送至两个存储器模块。第一存储器模块(M1)在705处保存像素值的和,而第二存储器模块(M2)则在706处保存像素值的平方的和。两模块在705和706中存储第一列的5个像素的和,并且对于当前行中的接下来的像素将其从总和中减去,因而对于当前行的其余输出而言允许FPGA仅读取5个像素而不是25个。所有M1模块的输出在707处被相加,并且之后在708处被求平方,从而形成了输出(Sum_Sq),而所有M2模块的输出则在707处被相加以形成输出(Sq_Sum)。接下来,在709处使Sq_Sum逐位地向左偏移2,并且然后与Sq_Sum求和(相当于乘以5)。该结果在710中被除以Sum_Sq,并减去1,从而生成跨5个帧的该组像素的最终和。在711处,该最终和的平方根生成对于该像素而言的712处的K值。方法700针对各个帧中的每行,继而针对下一组的五个帧重复运行。在不能满足20ms的时间要求的一些实施例中,增加另一组从帧的右上角开始的模块。

[0093] 一旦计算出了像素的K值,就使用被存储在FPGA的存储器中的查找表来获得 $1/\tau_c$ 的值。该 $1/\tau_c$ 的值指示该像素处的灌注量。 $1/\tau_c$ 的每个值具有按照伪彩色(在红绿蓝的RGB空间内)的独有的表示。因此,每个 $1/\tau_c$ 值的矩阵被使用查找表变换为三个矩阵,每个矩阵用于整个ROI的伪彩色表示红色、绿色和蓝色分量。如上文所描述的,作为中间步骤的 $1/\tau_c$ 的计算可以是不必要的,可以直接使用查找表从K值计算出RGB矩阵。此外,FPGA还向从相机模块采集的原始图像的流添加了有限的时间延迟,并且创建了原始图像与RGB矩阵的每者的线性组合。在所述延迟与FPGA生成从图像采集的开始测得的第一组RGB矩阵所需的时间量相匹配时,该处理方案将建立合成图像流,其中,通过叠加在目标ROI的原始图像上的伪彩色描绘了血流信息。这一使输入之后了具体的延迟的合成图像流构成了这一实施例中的输出。

[0094] 然后,FPGA将作为24位RGB彩色表示的输出($1/\tau_c$ 值)引导至显示模块。在这一实施例中,显示组件包括实时或接近实时地(由在输出图像流的生成过程中引入的延迟决定)显

示合成图像流的LCD屏幕。所述LCD屏幕包括对流传输图像数据进行解析并将其显示在适当大小的屏幕上的驱动器模块。

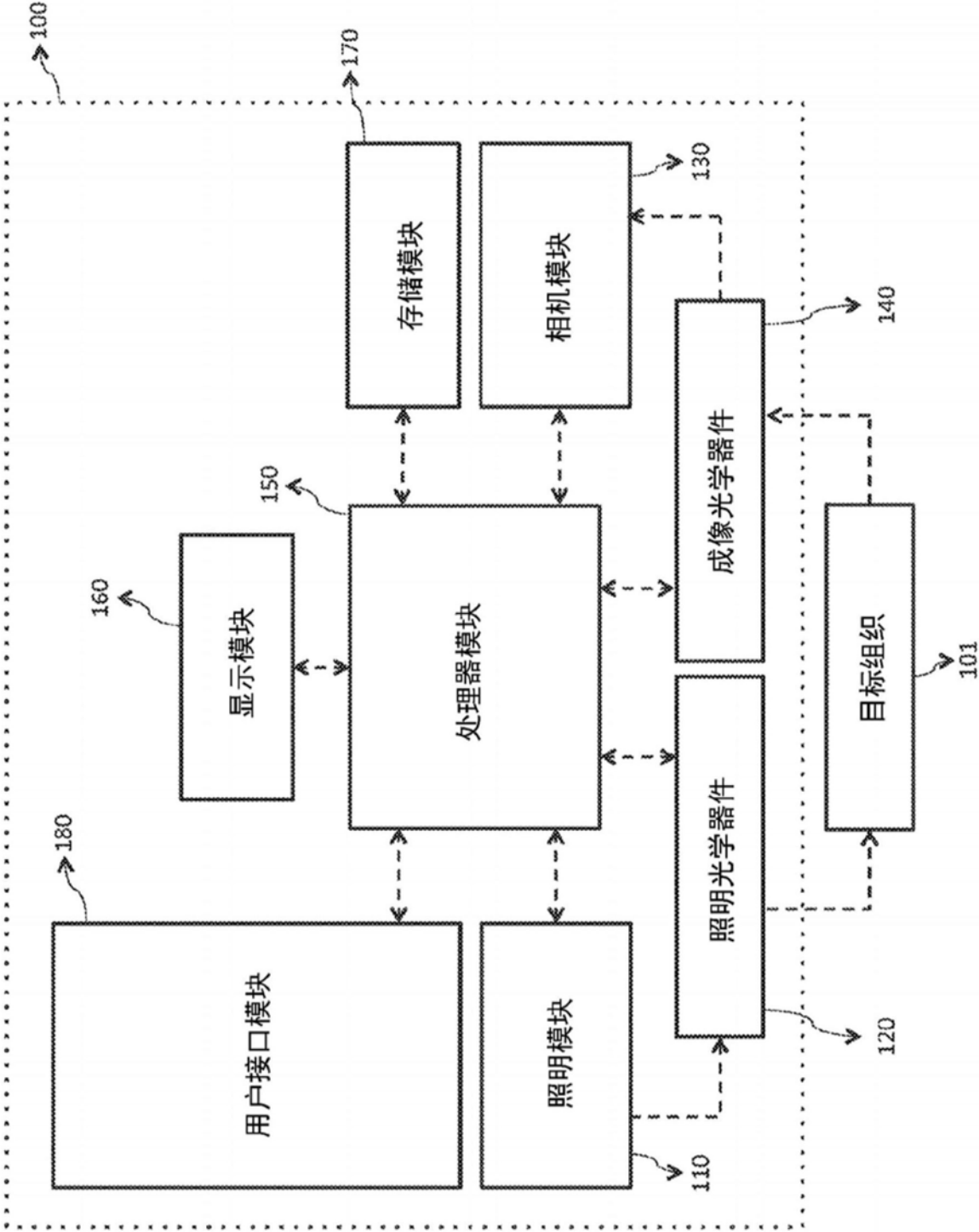


图1

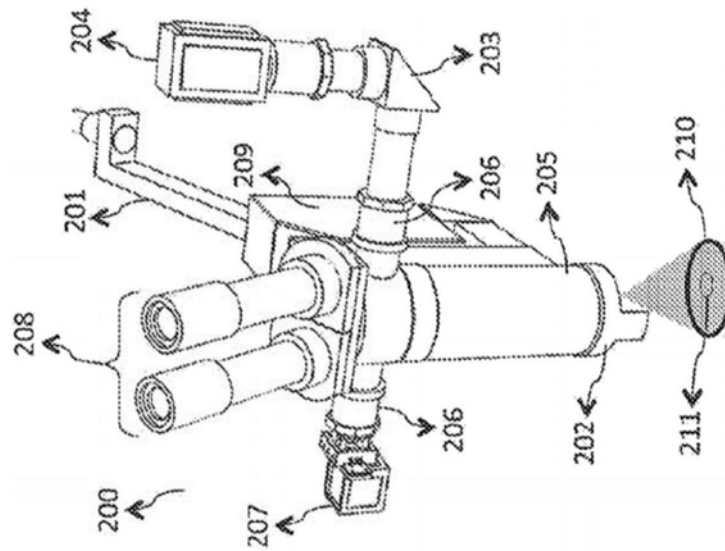


图2A

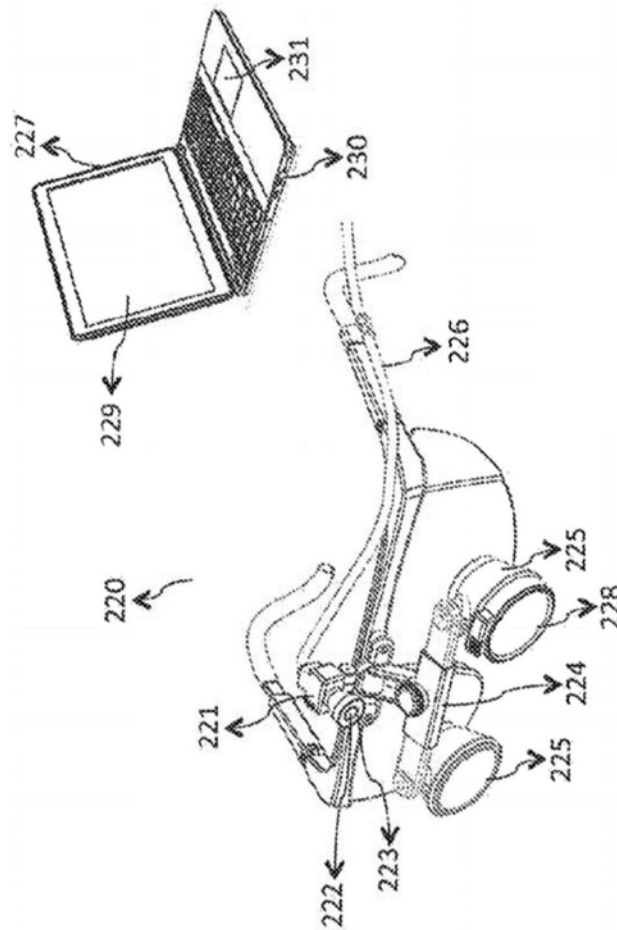


图2B

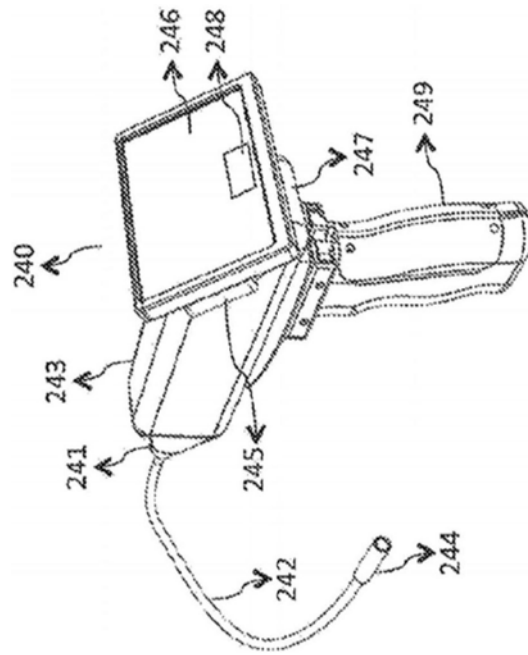


图2C

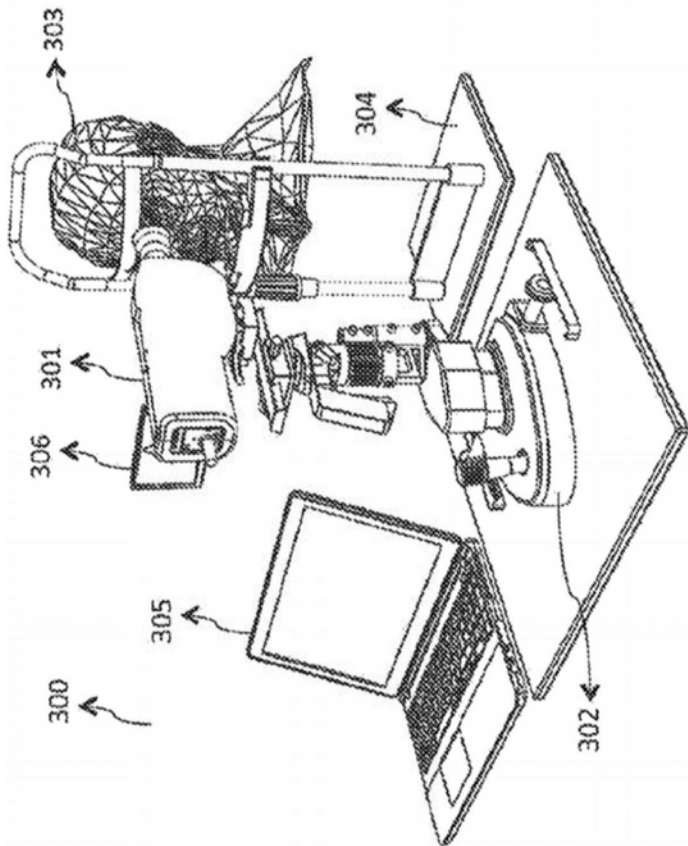


图3A

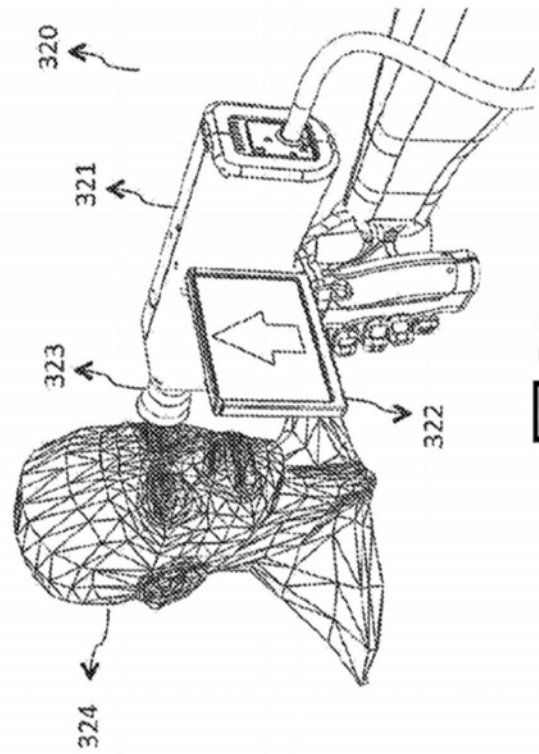


图3B

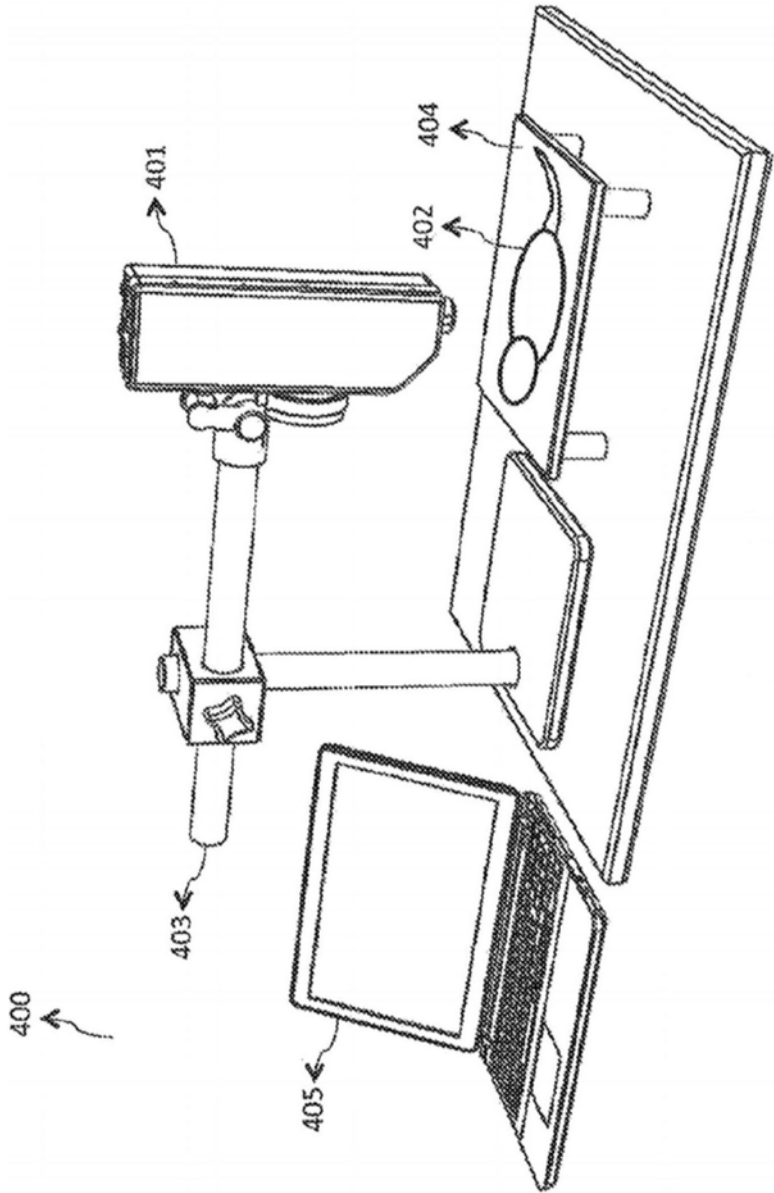


图4

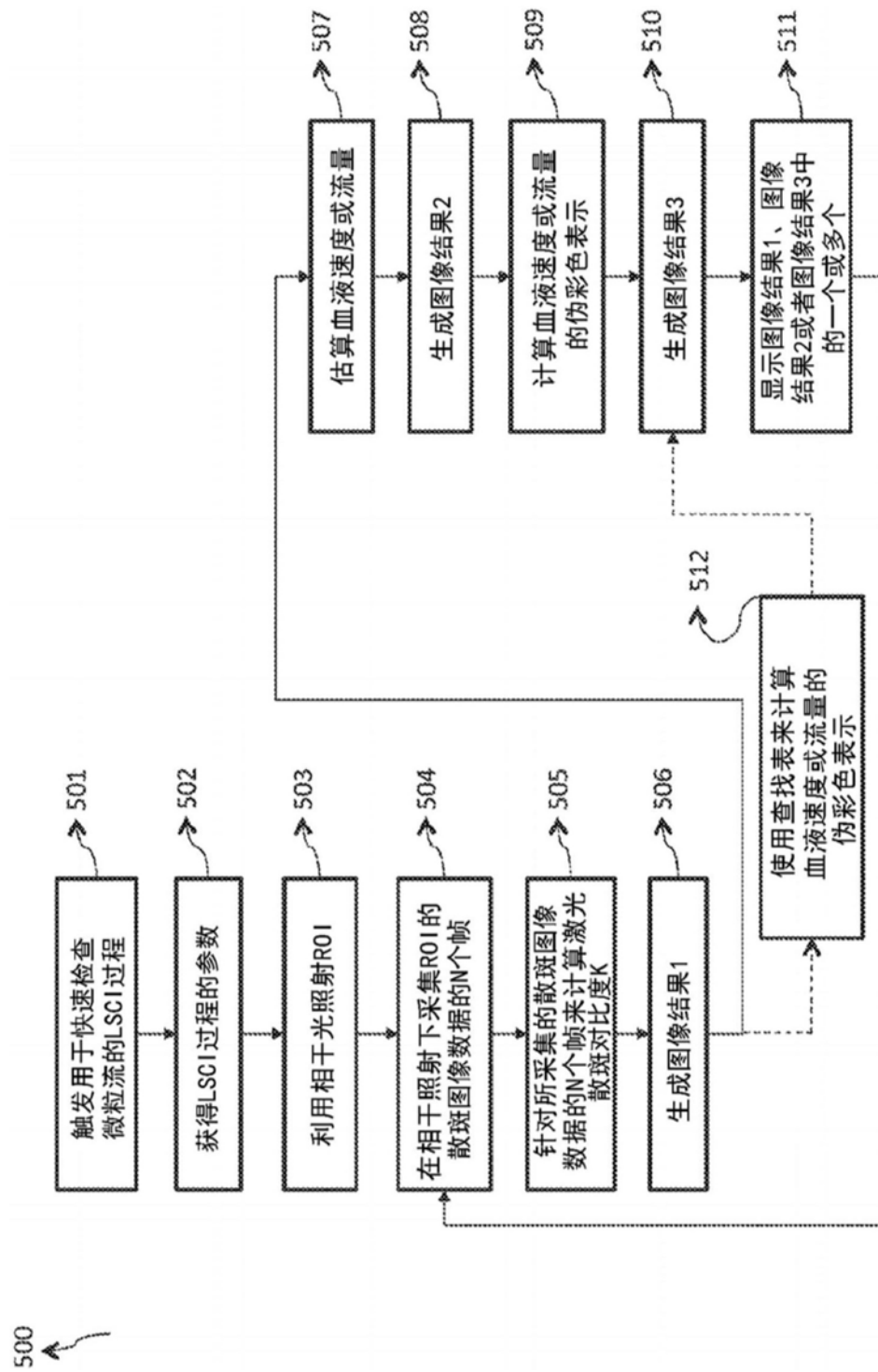


图5

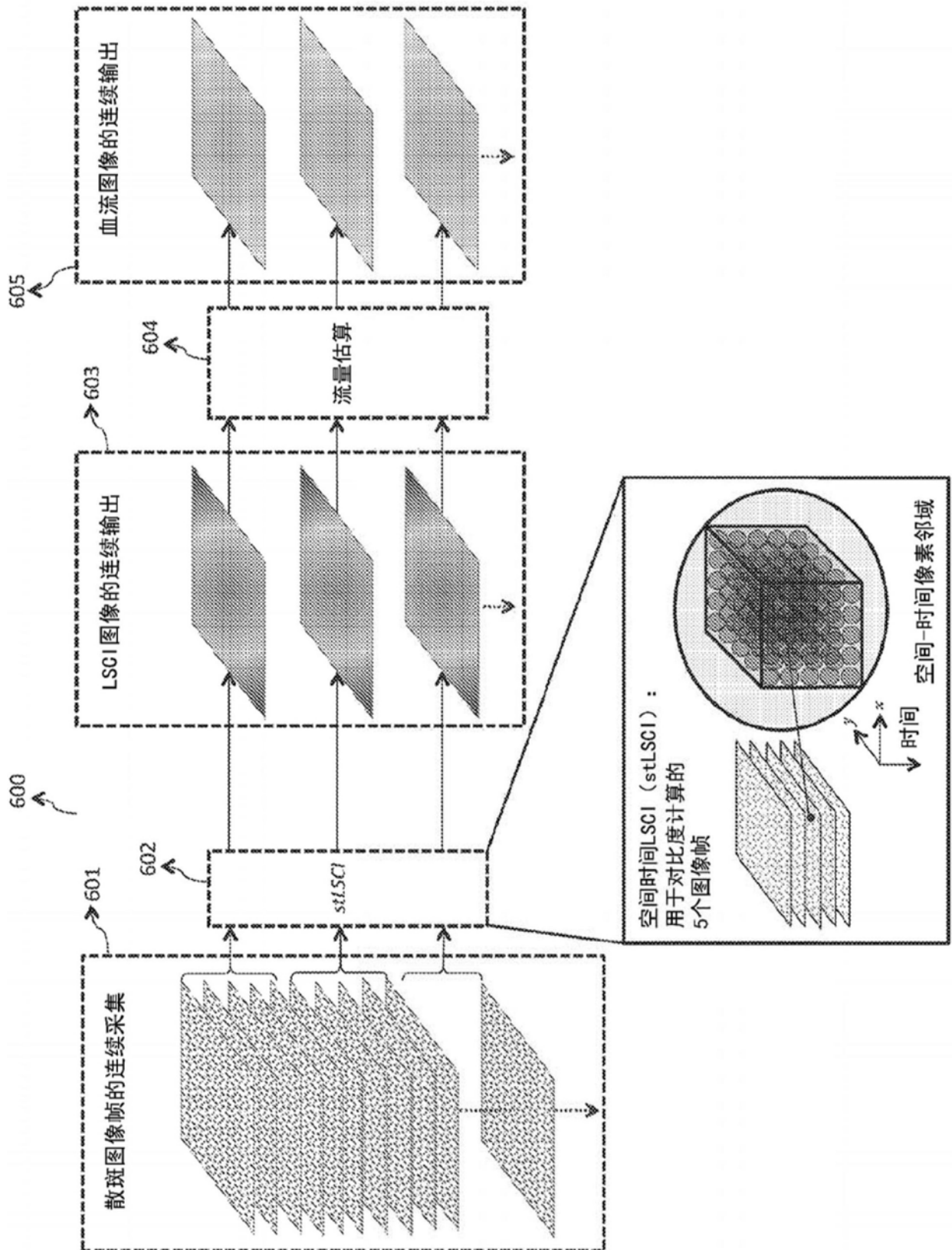


图6

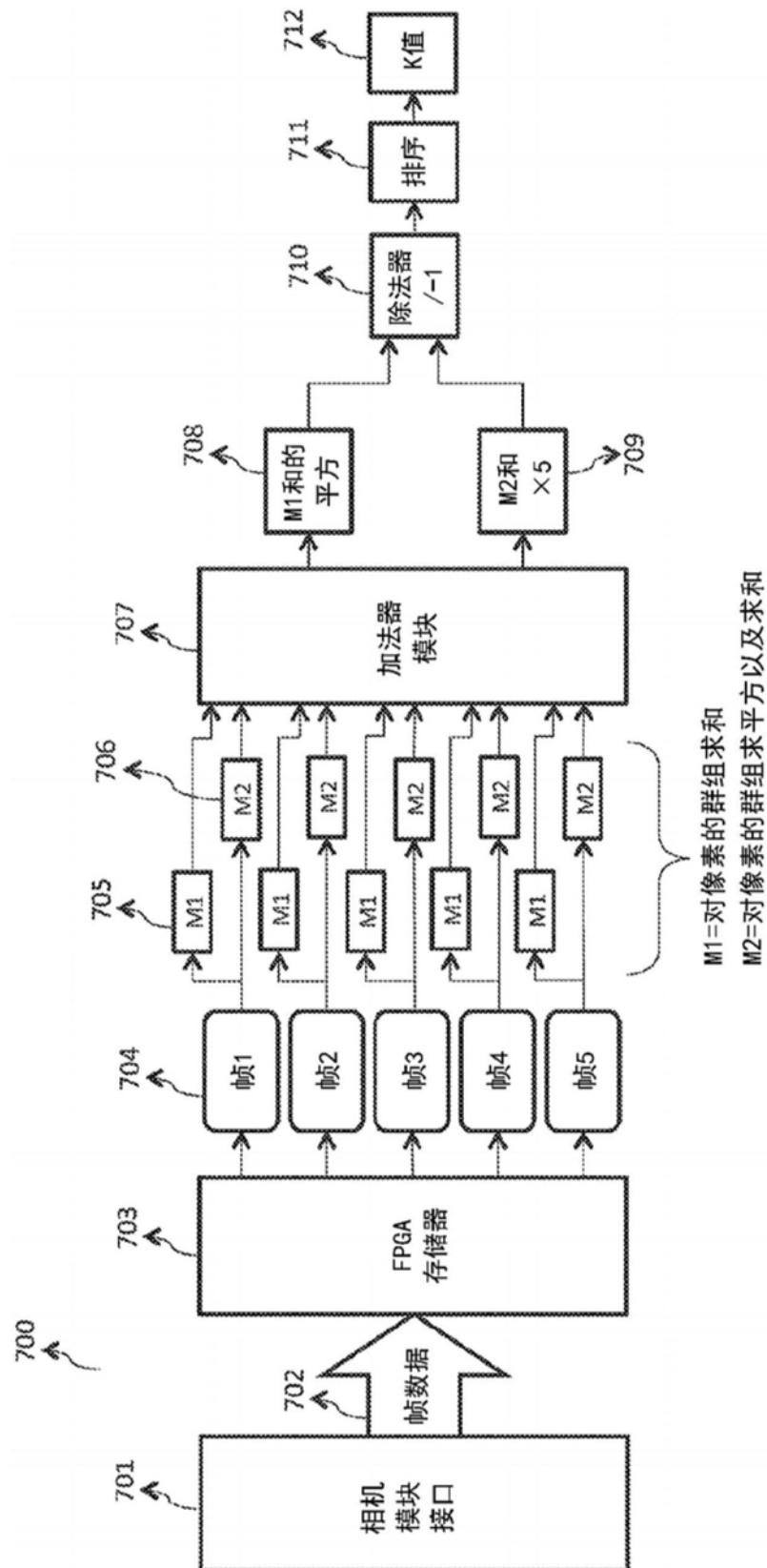


图7

专利名称(译)	用于使用激光散斑对比度成像快速检查脉管系统和微粒流的系统和方法		
公开(公告)号	CN108430306A	公开(公告)日	2018-08-21
申请号	CN201680058896.6	申请日	2016-10-07
[标]发明人	A 赖格 JM布鲁克 K穆拉里 Y刘		
发明人	A·赖格 J·M·布鲁克 K·穆拉里 Y·刘		
IPC分类号	A61B3/12 A61B3/14 A61B5/02 G02B27/48		
CPC分类号	A61B3/0075 A61B3/0083 A61B3/12 A61B3/1208 A61B3/1233 A61B3/14 A61B5/0066 A61B5/0261 A61B5/721 A61B5/02 G02B27/48 A61B5/7207 A61B5/742		
代理人(译)	王英 刘炳胜		
优先权	62/239529 2015-10-09 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

对血管的结构和功能的检查是监测对象的健康的重要手段。这样的检查对于疾病诊断、对具体生理机能的短期或长期监测以及科学研究具有重要性。本公开描述了至少使用激光散斑对比度成像以高速度对血管和血管内血流进行成像以便提供对脉管相关或血流相关参数的快速评估的系统和方法的技术和各种实施例。

