



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107773217 A

(43)申请公布日 2018.03.09

(21)申请号 201710911054.7

(22)申请日 2017.09.29

(71)申请人 天津大学

地址 300354 天津市津南区海河教育园区
雅观路135号

(72)发明人 李晨曦 陈文亮 徐可欣

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任
公司 11021

代理人 任岩

(51) Int. Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/1455(2006.01)

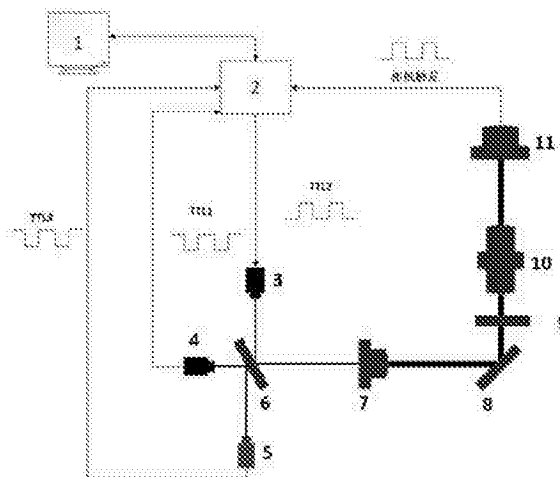
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

活体组织微循环代谢动态测量装置及方法

(57)摘要

本发明公开了一种活体组织微循环代谢动态测量装置及方法。该装置包括多个波长的低相干光源、扩束及贝塞尔变换透镜组、显微成像透镜组、高速CCD相机、控制电路以及计算机。本发明所述装置与方法可以实现人体微循环中红细胞流速以及代谢状态监测,具有准确、快速的优势,可以获得高空间分辨率及时间分辨率的血氧代谢动态结果,为临床急慢性病变诊断、长期监控、治疗效果评估提供了有力的技术支持。



1. 一种活体组织微循环代谢动态测量装置,其特征在于:所述测量装置包括多个波长的低相干光源、扩束及贝塞尔变换透镜组、显微成像透镜组、高速CCD相机、控制电路以及计算机;

在检测过程中,低相干光源发出的光经过扩束及贝塞尔变换透镜组后照射到样品,显微成像透镜组将原始散斑及内源性吸收信号图像成像到高速CCD相机成像面实现图像数据的采集,控制电路通过TTL信号控制低相干光源开关,同时给高速CCD相机触发信号并将图像数据传输到计算机。

2. 根据权利要求1所述的活体组织微循环代谢动态测量装置,其特征在于:所述测量装置采用多个波长的低相干光源,并通过控制电路产生TTL信号进行光源切换以及高速CCD相机数据采集的同步触发,利用多个波长的低相干光源实现散斑信号与内源性吸收信号的同时成像。

3. 根据权利要求1所述的活体组织微循环代谢动态测量装置,其特征在于:所述测量装置采用贝塞尔照明方式,将入射到生物组织的照明光经过准直镜及锥透镜后变换为贝塞尔光束形式。

4. 根据权利要求1所述的活体组织微循环代谢动态测量装置,其特征在于:所述测量装置还包括反射镜和样品架。

5. 一种活体组织微循环代谢动态测量方法,其特征在于:所述方法包括:

(1) 利用权利要求1所述的活体组织微循环代谢动态测量装置对微循环中红细胞进行动态散斑及内源性吸收信号测量;

(2) 对步骤(1)中获取的动态散斑数据,利用特征矩阵滤波算法以及短时互相干算法分析获取红细胞运动轨迹及速率;

(3) 根据步骤(1)中获取的不同波长下的内源性吸收信号计算血氧代谢参数,所述血氧代谢参数包括含氧血红蛋白、去氧血红蛋白浓度以及血氧饱和度;

(4) 依据步骤(2)中得到的红细胞运动轨迹及速率和步骤(3)得到的血氧代谢参数进行图像信息融合,实现微循环代谢动态监测。

6. 根据权利要求5所述的活体组织微循环代谢动态测量方法,其特征在于:步骤(1)中所述的中动态散斑及内源性吸收信号测量是对生物组织动态散斑的时间-空间分布进行特征矩阵分解与滤波处理,分离血液流动造成的动态散斑信号与静态散射信号。

7. 根据权利要求5所述的活体组织微循环代谢动态测量方法,其特征在于:所述步骤(2)包括如下子步骤:识别动态散斑信号特征,得到红细胞运动特征峰;高斯线型拟合;对预处理后微血管中两个相邻位置的动态散斑信号进行短时互相关处理,得到红细胞渡越时间,根据两点间相对距离,计算得到红细胞速度。

8. 根据权利要求5所述的活体组织微循环代谢动态测量方法,其特征在于:步骤(4)中所述的图像信息融合包括如下子步骤:识别图像中的红细胞运动特征;根据红细胞运动方向及速率划分网格,分别在划定网格中对红细胞运动速率及血氧代谢参数进行融合;计算动态血氧和血氧消耗率。

活体组织微循环代谢动态测量装置及方法

技术领域

[0001] 本发明属于光学检测领域中的光学成像以及成分检测技术领域,具体涉及一种活体组织微循环代谢动态测量装置及方法。

背景技术

[0002] 医学研究表明,毛细血管、微静脉、微动脉及毛细淋巴管是血液、淋巴液和细胞组织进行物质交换的场所。毛细血管是微血管中最细小的部分,位于细动脉和细静脉之间,是血液与组织细胞进行物质交换的最重要部位,因此临床上通常也将其称为微循环。微循环直接参与组织、细胞的物质、能量、信息传递,具有十分重要的生理作用。微循环功能不仅直接影响组织新陈代谢,并且可以反映各种慢性病变的进展情况。

[0003] 微循环中微血管管径一般在5-9微米,红细胞需要通过变形才能通过管径小于红细胞直径的毛细血管。如果红细胞不能顺利通过毛细血管腔,则会引起微循环中血液与组织之间的物质、能量交换不能顺利完成,从而引起组织各种病变。特别是患有糖尿病及高血压等慢性病的病人中,红细胞糖基化及血浆蛋白成分改变会导致血液粘度增高,血浆内活性物质减少,红细胞硬度增加而形变能力下降,红细胞不能顺利通过毛细血管,微循环中血流速度以及血氧交换能力减低,从而引起微循环病变,主要表现为糖尿病视网膜病变,糖尿病坏疽等并发症。此外糖分子渗入微血管基底膜形成大分子多糖,会引起微血管囊样扩张,持续发展会造成血管壁受损,微血管基底膜增厚,导致微血管辨析以及微血管瘤形成,更严重的会引起微血管管壁内皮细胞随上脱落,毛细血管与微血管末端封塞,进一步引起局部组织坏死。

[0004] 目前临床上对于糖尿病等慢性病引起的微循环病变的防治基本原则是:及早发现,及早干预,因此发展一种无损伤,高分辨率,低成本的方便便携式仪器,对于微循环病变的防治十分重要。目前临床常用的成像设备,如超声,核磁,CT等分辨率约为0.1-1mm,无法满足微血管成像及单个红细胞动态代谢检测。对于微循环中代谢功能动态监测而言,一方面要定量分析红细胞在微血管以及毛细血管中的运动速度,另一方面,还要测量其氧代谢过程,从而评估组织与血液物质交换代谢能力。

[0005] 光学方法具有较高的分辨率以及动态响应速度快的优点,在血管无造影及成分检测方面应用较为广泛。其中对组织中血管及血流进行分析测量的典型的技术包括OCT成像技术,激光多普勒测量技术、共聚焦显微技术以及激光散斑衬比成像。

[0006] OCT方法利用光学相干检测的基本原理,检测不同深度生物组织背向散射光信号,通过逐点扫描的方式实现生物组织三维成像。该方法利用血流中运动的红细胞散射引起入射光幅度及相位改变现象,将同一位置,不同时间的得到的OCT信号相减或者进行方差统计等预算,提取组织中的血流信息,目前在眼科检查中广泛应用。但是该方法结果受到血管位置,走向及管径大小的影响较大,并且很难分辨单个红细胞,不能测量红细胞动态氧代谢特征,并且检测设备相对复杂,成本较高。

[0007] 激光多普勒血流检测技术利用血管中红细胞运动使得入射激光产生多普勒频移

的原理,通过对漫反射信号进行功率谱分析,获取一定区域内血流流速信息。该方法可以定量分析局部微循环血流流速及流量变化,但是时间及空间分辨能力较差,同样需要对成像区域内逐点扫描,对于单个红细胞的流速分辨能力较差,不能测量氧代谢状态。

[0008] 共聚焦显微技术具有较高的空间分辨能力,可以对单个红细胞成像,但是其范围较小,一般只能对单根微血管成像,并且在成像过程中需要注入造影剂,影响了其临床应用的前景。

[0009] 激光散斑衬比成像方法,利用生物组织二维散斑干涉图像空间及时间频率特征,提取组织中血流信息。相干光被生物组织散射后,反射或者透射光具有不同散射方向与光程,在空间中相遇后产生随机干涉现象,形成二维散斑干涉图样。如果入射光被运动的红细胞散射,会产生多普勒频移,频移大小与红细胞运动速度相关。动态散斑强度会受到运动的红细胞调制,通过对散斑干涉信号时间-空间调制强度进行分析,可以分析得到血流速度等信息。激光散斑成像系统主要组成包括激光光源,成像镜头以及相机,具有成像面积较大,空间分辨率高,成像速度快等优点。目前激光散斑衬比技术广泛应用于眼底成像,微循环状态监测,脑科学研究以及创伤及手术过程监测等领域。

发明内容

[0010] (一) 要解决的技术问题

[0011] 针对现有技术的不足,本发明的目的在于提供一种活体组织微循环代谢动态测量装置及方法。

[0012] (二) 技术方案

[0013] 本发明的目的是通过下述技术方案实现的。

[0014] 作为本发明的一方面,本发明提供了一种活体组织微循环代谢动态测量装置,所述测量装置包括多个波长的低相干光源、扩束及贝塞尔变换透镜组、显微成像透镜组、高速CCD相机、控制电路以及计算机;

[0015] 在检测过程中,低相干光源发出的光经过扩束及贝塞尔变换透镜组后照射到样品,显微成像透镜组将原始散斑及内源性吸收信号图像成像到高速CCD相机成像面实现图像数据的采集,控制电路通过TTL信号控制低相干光源开关,同时给高速CCD相机触发信号并将图像数据传输到计算机。

[0016] 其中,所述低相干光在本领域有其常规含义,相干光是指频率相同、振动方向不垂直,且相位差恒定的光,低相干光是指在相干时间内相干长度比较短的光;所述高速CCD相机在本领域有其常规含义,其是指电耦合器件图像传感器相机。

[0017] 优选地,所述测量装置采用多个波长的低相干光源,并通过控制电路产生TTL信号进行光源切换以及高速CCD相机数据采集的同步触发,利用多个波长的低相干光源实现散斑信号与内源性吸收信号的同时成像。

[0018] 优选地,所述测量装置采用贝塞尔照明方式,将入射到生物组织的照明光经过准直镜及锥透镜后变换为贝塞尔光束形式。

[0019] 优选地,所述测量装置还包括反射镜和样品架。

[0020] 作为本发明的另一方面,本发明提供一种活体组织微循环代谢动态测量方法,包括如下步骤:

[0021] (1) 利用前述活体组织微循环代谢动态测量装置对微循环中红细胞进行动态散斑及内源性吸收信号测量;

[0022] (2) 对步骤(1)中获取的动态散斑数据,利用特征矩阵滤波算法以及短时互相关算法分析获取红细胞运动轨迹及速率;

[0023] (3) 根据步骤(1)中获取的不同波长下的内源性吸收信号计算血氧代谢参数,所述血氧代谢参数包括含氧血红蛋白、去氧血红蛋白浓度以及血氧饱和度;

[0024] (4) 依据步骤(2)中得到的红细胞运动轨迹及速率和步骤(3)得到的血氧代谢参数进行图像信息融合,实现微循环代谢动态监测。

[0025] 优选地,步骤(1)中所述的动态散斑及内源性吸收信号测量是指对生物组织动态散斑的时间-空间分布进行特征矩阵分解与滤波处理,分离血液流动造成的动态散斑信号与静态散射信号;具体地,利用所述测量装置采集一系列原始散斑图像,二维图像大小为 $M \times N$,将 Q 帧原始散斑图像组成一个 $M \times N \times Q$ 的三维矩阵,对三维矩阵进行特征矩阵分解及滤波,分别得到动态散斑信号图像以及内源性信号图像。

[0026] 优选地,所述步骤(2)包括如下子步骤:识别动态散斑信号特征,得到红细胞运动特征峰;高斯线型拟合;对预处理后微血管中两个相邻位置的动态散斑信号进行短时互相关处理,得到红细胞渡越时间,根据两点间相对距离,计算得到红细胞速度。

[0027] 优选地,步骤(4)中所述的图像信息融合包括如下子步骤:识别图像中的红细胞运动特征;根据红细胞运动方向及速率划分网格,分别在划定网格中对红细胞运动速率及血氧代谢参数进行融合;计算动态血氧、血氧消耗率等指标。

[0028] (三) 有益效果

[0029] 从上述技术方案可以看出,本发明的活体组织微循环代谢动态测量装置及方法具有如下有益效果:

[0030] 该方法基于贝塞尔光束照明形式的多波长低相干散斑成像装置,减少静态组织散射影响,提高成像分辨率及信噪比;基于特征矩阵分解的时间-空间动态散斑滤波算法,获得高分辨红细胞运动图像,利用短时互相关算法计算微血管中相邻区域红细胞渡越时间及流速;在三个波长内源性吸收信号基础上,计算红细胞氧合状态;将红细胞氧合状态与其在微血管中动态运动图像进行融合,获取为微循环代谢动态信息。本发明设计的装置与方法可以实现人体微循环中红细胞流速以及代谢状态监测,为临床急慢性病变诊断、长期监控、治疗效果评估提供了有力的技术支持。

附图说明

[0031] 图1为本发明一具体实施方式中的测量系统示意图;

[0032] 图2为利用图1装置进行活体组织微循环代谢动态测量的数据处理流程图。

具体实施方式

[0033] 为使本发明所解决的技术问题、技术方案及有益效果更加清楚明白,以下结合具体实施方式,并参照附图,对本发明作进一步的详细说明。

[0034] 参见图1,其显示本发明一具体实施方式中的一种活体组织微循环代谢动态测量装置,其包括计算机1、控制电路2、650nm低相干光源3、407nm低相干光源4、532nm低相干光

源5、扩束及贝塞尔变换透镜组7、反射镜8、样品架9、显微成像透镜组10和高速CCD相机11。

[0035] 成像过程中将样品放置于样品架9上,控制电路2通过TTL信号控制低相干光源3,4,5开关,同时给相机11触发信号,光源发出的光经过扩束及贝塞尔变换透镜组7后照射到样品,显微成像透镜组将原始散斑及内源性吸收信号图像成像到相机11成像面,系统可以实现不同光源散斑图像及内源性吸收信号同时采集。采集完成后,控制电路将数据传输到计算机,并进行下一步处理。

[0036] 利用该活体组织微循环代谢动态测量装置进行活体组织微循环代谢动态测量的方法包括如下步骤:(其中的数据处理方法如图2所示):

[0037] (1) 利用图1的活体组织微循环代谢动态测量装置对微循环中红细胞进行动态散斑及内源性吸收信号测量;

[0038] 利用活体组织微循环代谢动态测量装置采集得到一系列原始散斑图像,二维图像大小为M*N,将Q帧原始散斑图像(M*N)组成一个M*N*Q的三维矩阵,对三维矩阵进行特征矩阵分解及滤波,分别得到动态散斑信号图像以及内源性信号图像。其中动态散斑调制信号中包含红细胞运动特征,利用短时互相干算法计算微血管中相邻位置红细胞渡越时间,计算红细胞流速。内源性吸收信号中包含Hb以及HbO吸收信息,可以进一步计算Hb以及HbO浓度以及血氧饱和度。

[0039] (2) 用步骤(1)中的动态散斑数据,利用特征矩阵滤波算法以及短时互相关分析获取红细胞运动轨迹及速率;

[0040] 红细胞在通过微血管及毛细血管的时候,往往以变形的缓慢方式通过,测量散斑幅度被红细胞的运动变形过程调制。通过成像系统,单个CCD像素点测量到的动态散斑强度变化线性随红细胞渡越过程表现为高斯线性。在微血管中相邻两个位置,红细胞运动特征相似,基于红细胞运动特征,首先对动态散斑信号进行特征识别,得到红细胞运动特征峰,然后进行高斯线型拟合,最后对预处理后动态散斑信号进行短时互相关处理,得到红细胞渡越时间,并根据相邻位置之间距离计算得到红细胞速率。

[0041] (3) 根据步骤(1)中的不同波长下的内源性吸收信号计算血氧代谢参数,所述血氧代谢参数包括含氧血红蛋白、去氧血红蛋白浓度以及血氧饱和度;

[0042] 由于生物组织是高散射介质,血液中红细胞的内源性吸收信号同时受到静态组织散射以及光程影响,在本具体实施方式中采用Monte Carlo方法模拟光在组织中传输过程,分析不同波长对应的组织散射系数对于内源性吸收信号强度以及光程的影响,并对测量值进行校正,提高了测量准确性。根据校正后内源性吸收信号,根据不同波长下Hb及HbO吸收系数可以计算其浓度。本发明中优选等吸收点波长(λ_3)以及等吸收点两侧吸收差异最大点(λ_1, λ_2),计算公式如下:

$$[0043] \quad \begin{bmatrix} \Delta HbO \\ \Delta Hb \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{HbO}^{\lambda_1} & \varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} \\ \varepsilon_{HbO}^{\lambda_2} & \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \frac{\ln \frac{I_{\lambda_1}}{I_{0\lambda_1}}}{L_1} \\ \frac{\ln \frac{I_{\lambda_2}}{I_{0\lambda_2}}}{L_2} \end{bmatrix}$$

[0044] 而针对于等值点波长而言,其吸收系数与总红细胞浓度成正比,因此总红细胞浓

度变化公式如下所示：

$$[0045] \quad \Delta Hb + \Delta HbO = \frac{\ln \frac{I_{\lambda_2}}{I_{0\lambda_2}}}{L_2} \frac{1}{\varepsilon_{HbO}^{\lambda_3}}$$

[0046] 由此可以得到血氧饱和度为：

$$[0047] \quad StO = \frac{\Delta HbO}{\Delta Hb + \Delta HbO}$$

[0048] (4) 依据步骤(2)中的红细胞运动轨迹及速率和步骤(3)的血氧代谢参数进行图像信息融合,实现微循环代谢动态监测。

[0049] 通过动态散斑及内源性吸收信号测量得到微循环中红细胞运动速率,运动轨迹以及血氧饱和度与Hb,HbO相对浓度变化等多种成像,具有较高的空间分辨率及时间分辨率。首先对动态散斑图像中的红细胞运动特征进行识别,然后根据红细胞运动方向及速率划分网格,分别在划定网格中对红细胞运动速率及血氧代谢参数进行信息融合,计算动态血氧血氧消耗率等指标。

[0050] 综上,本发明采用的基于红细胞运动特征的网格化图像融合与动态参数计算方法可以实现人体微循环中红细胞流速以及代谢状态监测,具有准确、快速的优势,可以获得高空间分辨率及时间分辨率的血氧代谢动态结果,为临床急慢性病变诊断、长期监控、治疗效果评估提供了有力的技术支持。

[0051] 以上所述的具体实施例,对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明,应理解的是,以上所述仅为本发明的具体实施例而已,并不用于限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

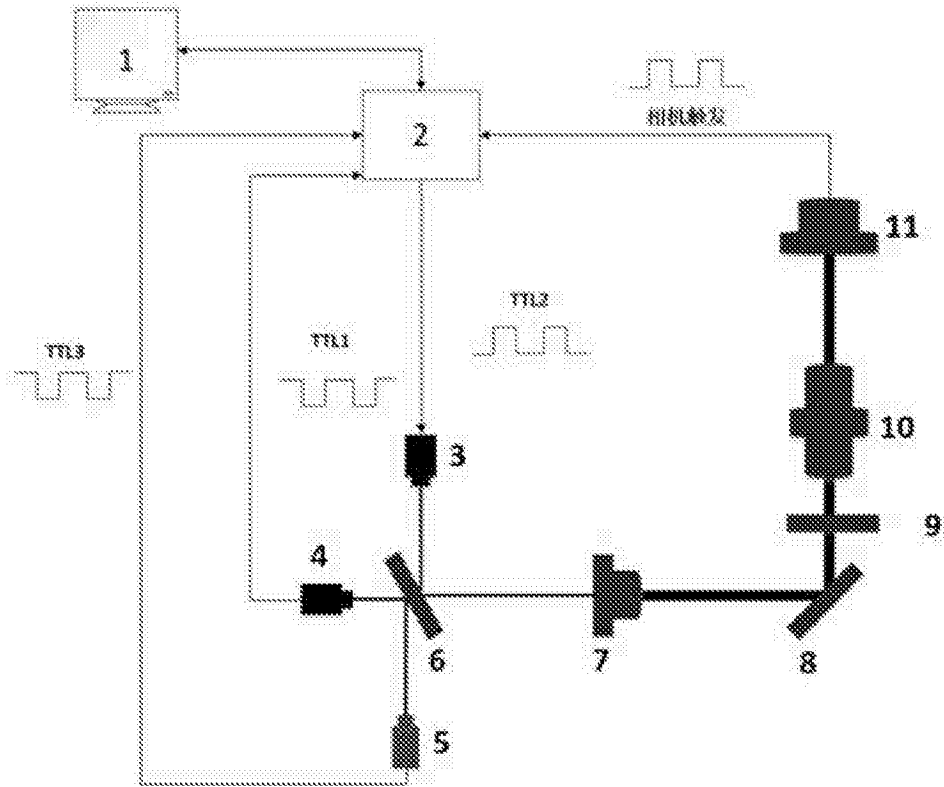


图1

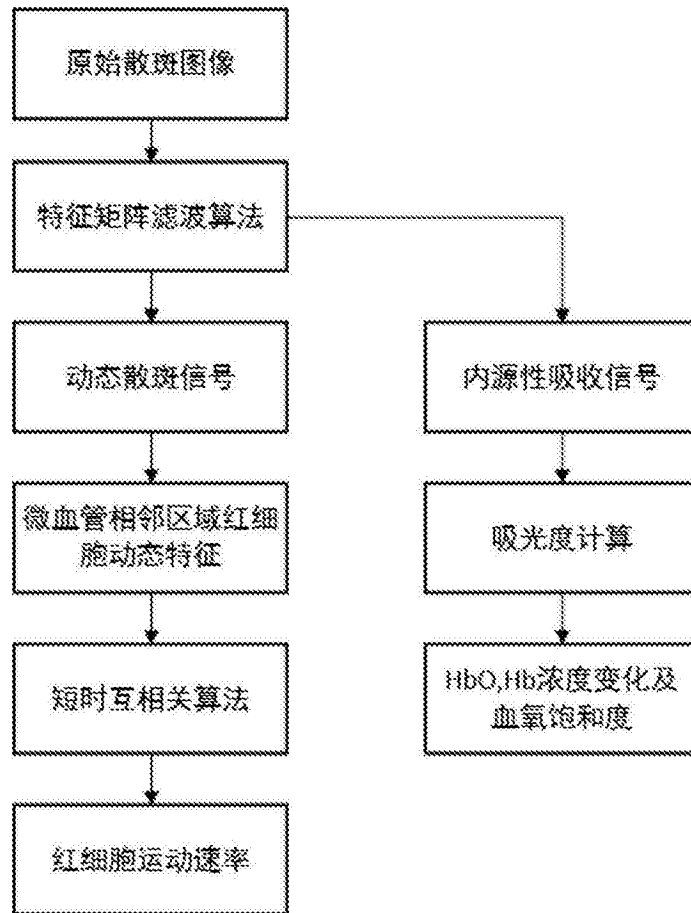


图2

专利名称(译)	活体组织微循环代谢动态测量装置及方法		
公开(公告)号	CN107773217A	公开(公告)日	2018-03-09
申请号	CN2017110911054.7	申请日	2017-09-29
[标]申请(专利权)人(译)	天津大学		
申请(专利权)人(译)	天津大学		
当前申请(专利权)人(译)	天津大学		
[标]发明人	李晨曦 陈文亮 徐可欣		
发明人	李晨曦 陈文亮 徐可欣		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/1455		
CPC分类号	A61B5/0082 A61B5/14551 A61B5/4866 A61B5/7235		
代理人(译)	任岩		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种活体组织微循环代谢动态测量装置及方法。该装置包括多个波长的低相干光源、扩束及贝塞尔变换透镜组、显微成像透镜组、高速CCD相机、控制电路以及计算机。本发明所述装置与方法可以实现人体微循环中红细胞流速以及代谢状态监测，具有准确、快速的优势，可以获得高空间分辨率及时间分辨率的血氧代谢动态结果，为临床急慢性病变诊断、长期监控、治疗效果评估提供了有力的技术支持。

