



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110353634 A

(43)申请公布日 2019.10.22

(21)申请号 201910697969.1

(22)申请日 2019.07.31

(71)申请人 福建师范大学

地址 350117 福建省福州市闽侯县上街镇
大学城科技路1号,福建师范大学旗山
校区

(72)发明人 朱莉莉 章小曼 彭东青 李晖
宋海洋

(74)专利代理机构 福州元创专利商标代理有限公司 35100

代理人 陈明鑫 蔡学俊

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

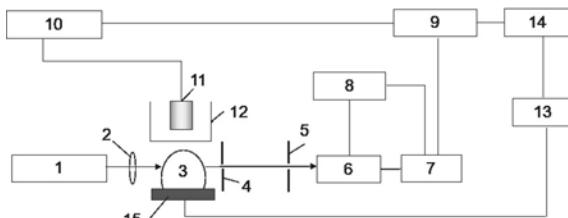
权利要求书2页 说明书4页 附图2页

(54)发明名称

基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置与方法

(57)摘要

本发明涉及一种基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置与方法。所述成像装置包括激光器、聚焦超声换能器、超声发生器、光电倍增管、光阑、锁相放大器、扫描系统以及计算机；本发明将光谱技术与超声调制光学成像技术相结合，将不同波长激光与聚焦超声同时作用于待测样品中，利用聚焦超声调制并定位光谱信号，获得乳腺肿瘤的超声调制多光谱信号。由计算机驱动的三维扫描系统使聚焦超声换能器对样品进行三维扫描，完成数据的采集。最终实现在获得大尺寸、高空间分辨率和高灵敏度的乳腺肿结构图的同时又获得能体现其血红蛋白浓度和血氧饱和度的功能成像，即实现同一成像区域多参数成像，为乳腺癌的早期诊断提供更丰富、更准确的信息依据。



1. 一种基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置,其特征在于,包括激光器(1)、可调衰减器(2)、第一可变光阑(4)、第二可变光阑(5)、光电倍增管(6)、前置放大器(7)、多功能电源(8)、锁相放大器(9)、超声波脉冲发射接收器(10)、超声换能器(11)、三维扫描系统(13)以及计算机(14);所述激光器(1)发出激光,经可调衰减器(2)照射在待测样品上;所述超声波脉冲发射接收器(10)设置为发射模式,驱动超声换能器(11)产生聚焦超声同时作用于待测样品上;穿过待测样品的散射光经过第一可变光阑(4)和第二可变光阑(5)被光电倍增管(6)所接收,经前置放大器(7)放大后输入锁相放大器(9)进行信号相关处理,获得超声焦区位置待测样品的声光信号;所述多功能电源(8)为光电倍增管(6)和前置放大器(7)提供电源;所述计算机(14)控制三维扫描系统(13)驱动载物台(15)使得待测样品能够进行三维移动,以此采集到整个待测样品各个位置的声光信号。

2. 根据权利要求1所述的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置,其特征在于,还包括一水槽(12),所述超声换能器(11)为中心频率1MHz-10MHz的水浸式聚焦超声换能器,其前表面置于水槽(12)内,超声焦区大小为亚毫米量级;所述水槽(12)与超声换能器(11)连接在一起,可一起移动;水槽的底部用透明薄膜密封,可与待测样品无缝隙接触。

3. 根据权利要求1所述的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置,其特征在于,所述激光器(1)是一种能够交替发出至少2种近红外波长的准直激光二极管,也可以使用多台不同波长的激光器(1)来代替。

4. 根据权利要求1所述的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置,其特征在于,所述第一可变光阑(4)靠近待测样品,第二可变光阑(5)固定于光电倍增管(6)的探测窗口上,第二可变光阑(5)可随光电倍增管(6)一起移动,同时可控制光电倍增管(6)的实际探测面积;所述光电倍增管(6)的光谱响应范围涵盖整个近红外光谱。

5. 根据权利要求1所述的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置,其特征在于,所述锁相放大器(9)选择外部参考模式,外部参考源为超声波脉冲发射接收器(10)的TTL输出信号。

6. 根据权利要求1所述的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置,其特征在于,所述三维扫描系统(13)由一组二维电控平移台和一台位移控制箱组成,三维扫描系统(13)与载物台(15)相连接,可控制载物台进行三维移动。

7. 根据权利要求1所述的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置,其特征在于,所述锁相放大器(9)、超声波脉冲发射接收器(10)、三维扫描系统(13)与计算机(14)相连接,由计算机控制并收集和显示数据。

8. 根据权利要求1所述的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置,其特征在于,所述成像装置可实现在获得大尺寸、高空间分辨率和高灵敏度的乳腺肿结构图的同时又获得能体现其血红蛋白浓度和血氧饱和度的功能成像,即实现同一成像区域多参数成像,为乳腺癌的早期诊断提供更丰富、更准确的信息依据。

9. 一种基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像方法,其特征在于,包括如下步骤:

S1、先后用两种不同波长的连续近红外光(630nm-1000nm)照射在待测样品上;

S2、在光轴的垂直方向上,中心频率为1MHz-10MHz的聚焦超声波作用于待测样品上;聚焦超声具有定位和调制光信号作用;令超声焦区落在光轴上,使入射光经过超声焦区可以获得较大的超声调制光信号;

S3、经过样品和超声焦区的散射光通过两个光阑被光电信增管所接收,经前置放大器放大后输入锁相放大器进行信号相关处理;利用光阑的空间滤波和锁相放大器的时间滤波作用,将微弱的调制信号从强大未被调制的背景信号提取出来;通过检测散射光中的调制成分,可推断超声区域组织的光学和超声性质;

S4、计算机控制三维扫描系统驱动载物台对样品进行三维移动,完成超声场对样品整体扫描并经过数据分析重建可得到样品光学和超声响应的成像图,即获得样品高空间分辨率和灵敏度的结构图。

10.根据权利要求9所述的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像方法,其特征在于,在完成步骤S1~S2获得乳腺肿瘤结构图的同时,用不同波长近红外光源获得乳腺肿瘤的超声调制信号,推断出不同波长下肿瘤的吸收系数,再结合修正的朗伯-比尔定理可得到乳腺肿瘤不同部位的血红蛋白浓度和血氧饱和度,实现乳腺肿瘤的功能成像。

基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置与方法

技术领域

[0001] 本发明涉及生物医学工程领域,具体涉及一种基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置与方法。

背景技术

[0002] 乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,高居女性恶性肿瘤发病率第一位。早期发现,早期诊断是提高乳腺癌治愈率和降低病死率的关键,也是当前乳腺癌防治的研究热点,具有重大的意义。光学成像方法由于其安全、无损的特性、较高的检测灵敏度及在组织的化学成分分析、功能成像等方面具备先天的优势,已日益受到广大研究学者的关注。特别是结合光学成像的多模态成像,可以提高对肿瘤的检测和分级的准确度,已成为现阶段早期癌症诊断的首选方法。比如超声光散射断层成像将光散射断层成像(DOT)与超声联合应用,通过超声获得肿块的形态学特点,同时又通过DOT获得肿块的功能成像,将声学与光学良好地融为一体。又比如荧光-光学联合层析成像技术(FDOT-DOT)将高对比度的荧光扩散光层析(FDOT)与能提供本征功能信息的血氧DOT相融合,可以更准确地提供病灶的定位、定性和定量信息,有效改善血氧DOT重建过程的病态性。

[0003] 超声调制光学成像也称声光成像,是光学成像方法之一,它与光声成像同属于声-光相互作用成像术的两个分支。该技术利用超声波的定位和调制作用,大大地提高了组织中光学成像的空间分辨率,使得该技术同时具有超声成像的高空间分辨率和光学成像的高灵敏度的优点,是一种有前途的无损的医学成像技术。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置与方法,实现同一成像区域多参数成像;一方面充分利用超声调制光学成像可定位成像的优势,获得乳腺肿瘤高空间分辨率和灵敏度的形态学图像,同时采用多波长近红外光源获得乳腺肿瘤的超声调制信号,推断出不同波长下肿瘤的吸收系数,再结合适用于高散射介质的修正后的朗伯-比尔定理测定乳腺肿瘤的血红蛋白浓度和血氧饱和度,实现乳腺肿瘤的功能成像。结合形态学成像和功能成像可为乳腺癌的早期诊断提供更丰富、更准确的信息依据。

[0005] 本发明的一个目的在于提出一种基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置。

[0006] 本发明的多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置包括:激光器、可调衰减器、两个可变光阑、光电倍增管、前置放大器、多功能电源、锁相放大器、超声波脉冲发射接收器、超声换能器、水槽、三维扫描系统以及计算机;激光器发出激光,经可调衰减器控制入射光功率后,照射在样品上;在光轴的垂直方向,超声波脉冲发射接收器设置为发射模式,驱动超声换能器产生聚焦超声同时作用于样品上;穿过样品受超声调制的散射光经过两个光阑被光电倍增管所接收,经前置放大器放大后输入锁相放大器进行信号相关处理,获得超

声焦区位置样品的声光信号；多功能电源为光电倍增管和前置放大器提供电源；计算机控制三维扫描系统驱动载物台对样品进行三维移动，如此便可采集到整个样品各个位置的声光信号。

[0007] 本发明的激光器是一种能够交替发出至少2种近红外波长的准直激光二极管，也可以使用多台不同波长的激光器来代替。在对乳腺肿瘤进行结构成像时，只需要使用一种波长即可。对乳腺肿瘤进行功能成像时，需使用对含氧和脱氧血红蛋白吸收有差异的两种波长分别成像，比如780nm和830nm的近红外光，经后期数据处理可得到乳腺肿瘤不同位置的血氧饱和度。

[0008] 本发明的超声换能器为中心频率1MHz-10MHz的水浸式聚焦超声换能器，其前表面置于水槽内，超声焦区大小通常为亚毫米量级。超声焦区大小决定着结构成像的横向分辨率，超声焦区越小，成像的横向分辨率越高。

[0009] 本发明的水槽与超声换能器连接在一起，可一起移动。水槽的底部用透明薄膜密封，可跟待测样品无缝隙接触。

[0010] 本发明的两个可变光阑，其一放置于待测样品前，另一个固定于光电倍增管的探测窗口上，可随光电倍增管一起移动，并可控制光电倍增管的实际探测面积。两光阑将大部分未被超声调制的散射光（即无用信号）阻挡在光阑外，通过选择合适的光阑面积和光阑位置可获得较大的超声调制信号，提高成像系统的信噪比。

[0011] 本发明的光电倍增管的光谱响应范围与所用光源光谱相匹配，涵盖整个近红外光谱区。

[0012] 本发明的锁相放大器选择外部参考模式，外部参考源为超声波脉冲发射接收器的TTL输出信号。将探测到的调制信号输入锁相放大器和超声波脉冲发射接收器的TTL信号进行相关处理，可将微弱的调制信号从强大未调制的背景信号提取出来，有效地提高整个系统的信噪比。

[0013] 本发明是通过三维扫描系统控制载物台对待测样品进行三维移动，来完成对待测样品的三维扫描成像。成像过程中，其他仪器包括超声换能器都固定不动。

[0014] 本发明的锁相放大器、超声波脉冲发射接收器和三维扫描系统与计算机相连接，由计算机控制并收集和显示数据。

[0015] 本发明的另一个目的在于提供一种多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像方法。

[0016] 该多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像方法包括以下几个步骤：

1) 先后用两种不同波长的连续的近红外光(630nm-1000nm)照射在待测样品上。

[0017] 2) 在光轴的垂直方向上，中心频率为1MHz-10MHz的聚焦超声波同时作用于样品上。聚焦超声具有定位和调制光信号作用。令超声焦区落在光轴上，使入射光经过超声焦区可以获得较大的超声调制光信号。

[0018] 3) 经过样品和超声焦区的散射光通过两个光阑被光电倍增管所接收，经前置放大器放大后输入锁相放大器进行信号相关处理。利用光阑的空间滤波作用和锁相放大器的时间滤波作用，将微弱的调制信号从强大未被调制的背景信号提取出来，提高系统的信噪比。通过检测散射光中的调制成分，可推断超声区域组织的光学和超声性质。

[0019] 4) 计算机控制三维扫描系统驱动载物台对样品进行三维移动，完成超声场对样品整体扫描并经过数据分析重建可得到样品光学和超声响应的空间分布图，即获得样品高空

间分辨率和高灵敏度的形态学图像。

[0020] 5) 利用不同波长近红外光源获得乳腺肿瘤的超声调制信号,推断出不同波长下肿瘤的吸收系数,再结合修正的朗伯-比尔定理(适用于高散射介质)可得到乳腺肿瘤不同部位的血红蛋白浓度和血氧饱和度,实现乳腺肿瘤的功能成像。

[0021] 相较于现有技术,本发明具有以下有益效果:本发明将光谱技术与声光成像技术相结合,提出一种适用于乳腺癌早期诊断的多光谱超声调制光学成像新方法,实现同一成像区域多参数成像。一方面充分利用超声调制光学成像可定位成像的优势,获得乳腺肿瘤高空间分辨率和灵敏度的形态学图像,同时采用多波长近红外光源获得不同波长下乳腺肿瘤的吸收系数,结合修正的朗伯-比尔定理(适用于高散射介质)测定乳腺肿瘤的血红蛋白浓度和血氧饱和度,实现乳腺肿瘤的功能成像。结合形态学成像和功能成像可为乳腺癌的早期诊断提供更丰富、更准确的信息依据。

附图说明

[0022] 图1是本发明实施例的基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置的结构方框图;

图2是本发明实施例的放置超声换能器的水槽与待测样品的位置示意图。

[0023] 图3是本发明实施例的光电倍增管探测到的光信号;其中(a)为有超声调制的光信号,(b)为无超声调制的光信号;

图4是利用图1装置得到的模拟样品隐含散射体和吸收体的超声调制光学成像;其中(a)为样品结构示意图,(b)为对应的超声调制光学成像一维图。

具体实施方式

[0024] 下面结合附图,对本发明的技术方案进行具体说明。

[0025] 如图1所示,本发明一种基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置包括:激光器1、可调衰减器2、两个可变光阑4和5、光电倍增管6、前置放大器7、多功能电源8、锁相放大器9、超声波脉冲发射接收器10、超声换能器11、水槽12、三维扫描系统13以及计算机14;激光器1发出激光,经可调衰减器2控制入射光功率后照射在样品上;在光轴的垂直方向,超声波脉冲发射接收器10设置为发射模式,驱动超声换能器11产生聚焦超声同时作用于样品上;穿过样品受超声调制的散射光经过两个光阑4和5被光电倍增管6所接收,并经前置放大器7放大后输入锁相放大器9进行信号相关处理,获得超声焦区位置样品的声光信号;计算机14控制三维扫描系统13驱动载物台15对样品进行三维移动,如此便可采集到整个样品空间三维位置的声光信号,经过数据处理便可获得样品的吸收系数和散射系数的空间分布图。

[0026] 具体地,所述激光器1是一种能够交替发出至少2种近红外波长的准直激光二极管,也可以使用多台不同波长的激光器来代替。光电倍增管6的光谱响应范围应与光源相匹配涵盖整个近红外光谱。在对乳腺肿瘤进行结构成像时,只需要使用其中一种波长即可。当对乳腺肿瘤进行功能成像时,需使用对含氧和脱氧血红蛋白吸收有差异的两种波长分别成像,比如780nm和830nm的近红外光,经后期数据处理可得到乳腺肿瘤不同位置的血氧饱和度。

[0027] 如图2所示,所述超声换能器11为中频1MHz-10MHz的水浸式聚焦超声换能器,其前表面置于水槽12内,超声焦区大小为亚毫米量级。水槽12与超声换能器11固定在一起,可一起移动。水槽12的底部用透明薄膜15密封,可跟待测样品3无缝隙接触。

[0028] 本发明基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像方法包括以下几个步骤:

1) 先后用两种不同波长的连续的近红外光(630nm-1000nm)照射在待测样品上。

[0029] 2) 在光轴的垂直方向上,中心频率为1MHz-10MHz的聚焦超声波同时作用于样品上。聚焦超声具有定位和调制光信号作用。令超声焦区落在光轴上,使入射光经过超声焦区可以获得较大的超声调制光信号。

[0030] 3) 经过样品和超声焦区的散射光通过两个光阑被光电倍增管所接收,经前置放大器放大后输入锁相放大器进行信号相关处理。利用光阑的空间滤波作用和锁相放大器的时间滤波作用,将微弱的有规律的调制信号从强大未被调制的背景信号提取出来,提高系统的信噪比。通过检测散射光中的调制成分,可推断超声区域组织的光学和超声性质。

[0031] 4) 计算机控制三维扫描系统驱动载物台对样品进行三维移动,完成超声场对样品整体扫描并经过数据分析重建可得到样品光学和超声响应的空间分布图,即获得样品高空间分辨率和高灵敏度的形态学图像。

[0032] 5) 利用不同波长近红外光源获得乳腺肿瘤的超声调制信号,推断出不同波长下乳腺肿瘤的吸收系数,再结合修正的朗伯-比尔定理(适用于高散射介质)可得到乳腺肿瘤不同部位的血红蛋白浓度和血氧饱和度,实现乳腺肿瘤的功能成像。

[0033] 在本发明的一实施例中,对乳腺肿瘤模拟样品进行结构成像。激光器采用输出波长为632.8nm的氦氖激光器(CVI Melles Griot, 25-LHR-925-230)。超声发生器(Panametrics NDT 5800PR)驱动聚焦超声换能器(Panametrics-NDT A314S;中心频率为1MHz,脉宽为0.48MHz,直径为0.75inch,焦长为1.006inch)产生脉冲超声(重复频率为2kHz,脉冲能量为100μJ)作用于样品上。肿瘤模拟样品由0.1%的脂肪乳溶液加琼脂粉凝结而成,其散射系数约为5cm⁻¹,厚度1cm,宽度13cm。内含异物沿x轴分别为:1.强吸收体由墨汁加琼脂粉配制而成,其吸收系数约为8cm⁻¹,宽度6mm;2.弱吸收体(吸收系数约为1.6cm⁻¹)宽度6mm;3.散射体(散射系数约为10cm⁻¹)宽度11mm;4.小吸收体(吸收系数约为8cm⁻¹)宽度为3mm。

[0034] 图3是本实施例中光电倍增管探测到的光信号;其中(a)为有超声调制的光信号,(b)为无超声调制的光信号。

[0035] 图4是本实施例中模拟样品隐含散射体和吸收体的超声调制光学成像;其中(a)为样品结构示意图,(b)为对应的超声调制光学成像一维图。由图中可见利用超声调制的光信号重构的散射介质中隐含吸收体和散射体的一维成像图基本与实物图相吻合。

[0036] 以上所述仅为本发明的实施例,并非因此限制本发明的专利范围,凡是利用本发明说明书及附图内容所作的等效结构或等效流程变换,或直接或间接运用在其它相关的技术领域,均同理包括在本发明的专利保护范围内。

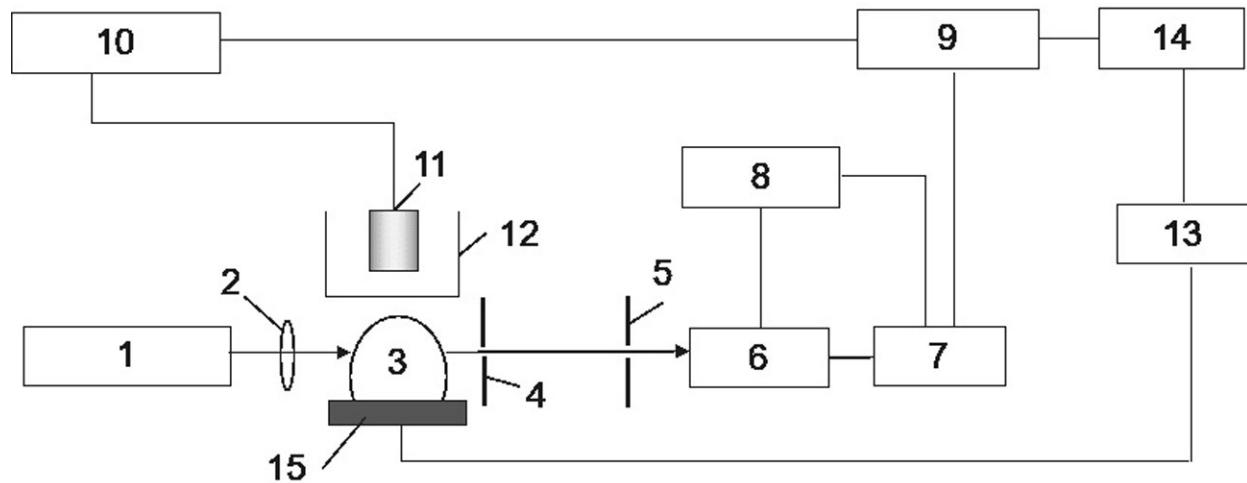


图1

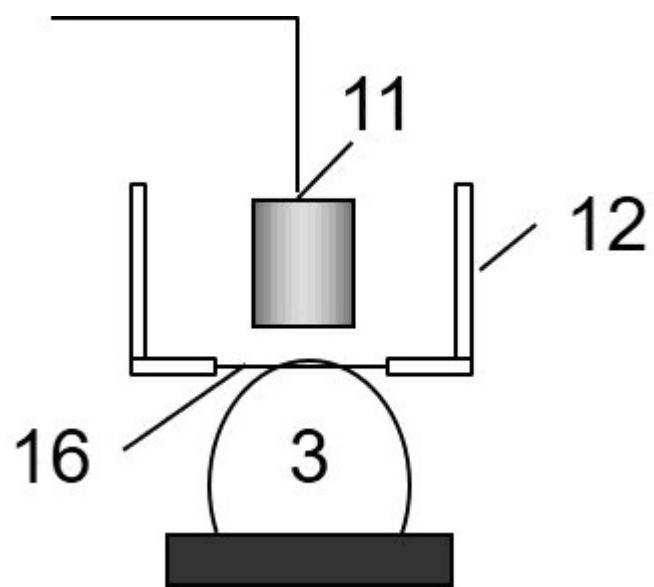


图2

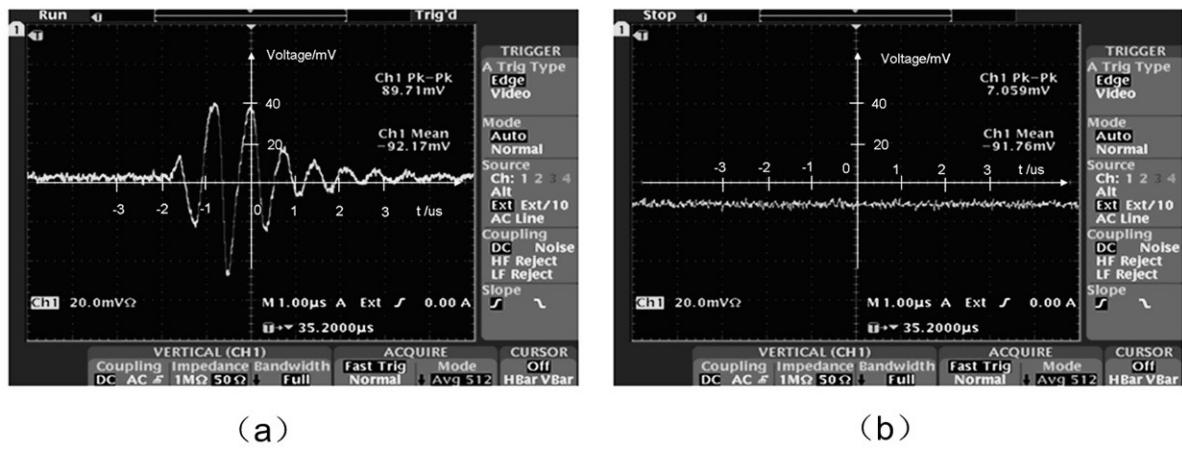


图3

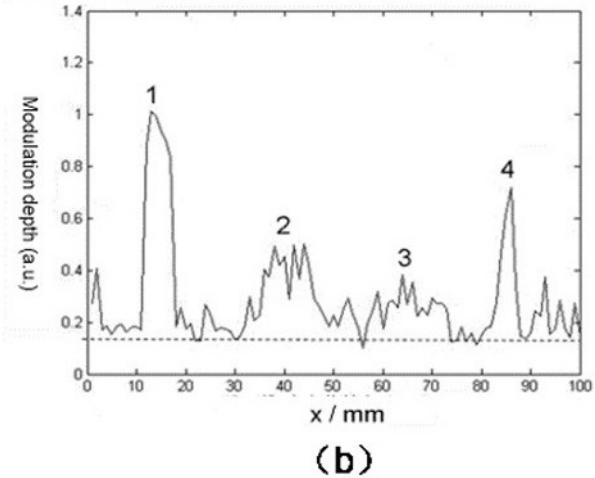
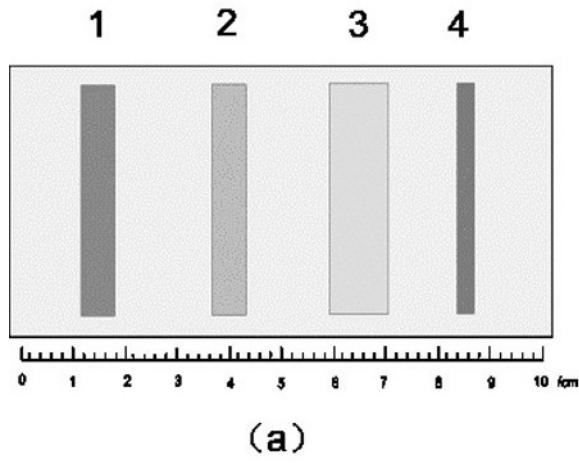


图4

专利名称(译)	基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置与方法		
公开(公告)号	CN110353634A	公开(公告)日	2019-10-22
申请号	CN201910697969.1	申请日	2019-07-31
[标]申请(专利权)人(译)	福建师范大学		
申请(专利权)人(译)	福建师范大学		
当前申请(专利权)人(译)	福建师范大学		
[标]发明人	朱莉莉 章小曼 彭东青 李晖 宋海洋		
发明人	朱莉莉 章小曼 彭东青 李晖 宋海洋		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0035 A61B5/004 A61B5/0064 A61B5/0075 A61B5/0091 A61B5/0097		
代理人(译)	陈明鑫 蔡学俊		
外部链接	Espacenet Sipo		

摘要(译)

本发明涉及一种基于多光谱超声调制的乳腺肿瘤多模态成像装置与方法。所述成像装置包括激光器、聚焦超声换能器、超声发生器、光电倍增管、光阑、锁相放大器、扫描系统以及计算机；本发明将光谱技术与超声调制光学成像技术相结合，将不同波长激光与聚焦超声同时作用于待测样品中，利用聚焦超声调制并定位光谱信号，获得乳腺肿瘤的超声调制多光谱信号。由计算机驱动的三维扫描系统使聚焦超声换能器对样品进行三维扫描，完成数据的采集。最终实现在获得大尺寸、高空间分辨率和高灵敏度的乳腺肿结构图的同时又获得能体现其血红蛋白浓度和血氧饱和度的功能成像，即实现同一成像区域多参数成像，为乳腺癌的早期诊断提供更丰富、更准确的信息依据。

