

[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)

A61B 1/303 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710056992.X

[43] 公开日 2007年8月22日

[11] 公开号 CN 101019758A

[22] 申请日 2007.3.23

[21] 申请号 200710056992.X

[71] 申请人 天津大学

地址 300072 天津市南开区卫津路92号

[72] 发明人 赵会娟 高峰 姜颖婷 王召霞
张顺起

[74] 专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代理事务所

代理人 江镇华

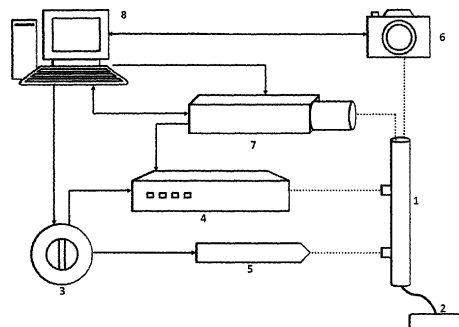
权利要求书2页 说明书8页 附图2页

[54] 发明名称

近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法

[57] 摘要

本发明公开一种近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法。系统包括有计算机；与计算机相连的 CCD 摄像机；探头；与计算机相连的频域外差测量系统；与频域外差测量系统相连的近红外光源系统；卤钨灯；分别与计算机、近红外光源系统和卤钨灯相连的转换开关。方法是：将探头送入待查宫颈；进行检查用 CCD 摄像机显示；对可疑点采用近红外光源系统进行检测；计算机控制由频域外差测量系统检测出射的近红外漫反射光；由探测器探测到的信号经混频和低通滤波后得到的 $\Delta\omega$ 差频信号至计算机；计算机实现对管状、薄层组织的光学参数的重构；计算组织体的血氧饱和度从而实现可疑组织的诊断。本发明实现了宫颈癌的早期检测，实现无创、实时的肿瘤检测。



1. 一种近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统，包括有用于实现对整体检测系统的控制和数据读出、处理、显示的计算机（8），与计算机（8）相连的用于显示普通阴道镜检查结果的 CCD 摄像机（6），其特征在于，还设置有用于将光源发出的光引入体内，并接收由被检组织体（2）散射和反射的光的探头（1）；与计算机（8）相连，用于实现对由组织体（2）出射的微弱的漫射光的测量的频域外差测量系统（7）；与频域外差测量系统（7）相连，并通过探头（1）对频域外差测量系统（7）提供光源的近红外光源系统（4）；通过探头（1）对 CCD 摄像机（6）提供光源的卤钨灯（5）；分别与计算机（8）、近红外光源系统（4）和卤钨灯（5）相连，由计算机（8）控制用于实现检测装置在普通内视功能和近红外漫射光检查功能之间的转换的转换开关（3）。

2. 根据权利要求 1 所述的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统，其特征在于，所述的探头（1）是具有阴道镜和近红外漫射光诊断双重功能的探头。

3. 根据权利要求 1 所述的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统，其特征在于，所述的探头（1）包括有：外壳（11）；一端设置在外壳（11）内，用于将光源发出的光导入到体内的入射光纤（9）；一端设置在外壳（11）内，用于将由宫颈表面反射的光和由组织体（2）散射的光导入到体外的出射光纤（10）；设置在外壳（11）内，用于实现光束行进方向的 90° 弯折，实现将入射光纤（9）发出的光投射到宫颈壁上，并将由宫颈壁上反射的光收集到出射光纤（10）上的锥形镜（13）；设置在外壳（11）上，并位于光纤与锥形镜（13）之间，用于通光并防止体液进入探头（1）内的光孔（12）。

4. 根据权利要求 1 所述的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统，其特征在于，所述的近红外光源系统（4）包括有：三个不同波长的用于提供近红外漫射光检测所需的光的半导体激光器（14、15、16）；分别与计算机（8）和转换开关（3）以及半导体激光器（14、15、16）相连，用于实现对三个半导体激光器（14、15、16）波长的选择的光开关（19）；输入端与频域外差测量系统（7）相连，输出端与三个半导体激光器（14、15、16）相连，用于对三个半导体激光器（14、15、16）实现同时的直流偏置和射频调制的偏置器（18）；与偏置器（18）相连，用于为三个半导体激光器（14、15、16）提供所需直流偏置电流的直流偏置电源（17）。

5. 根据权利要求 1 所述的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统，其特征在于，所述的频域外差测量系统（7）包括有：与近红外光源系统（4）中的偏置器（18）相连，用于为三个半导体激光器（14、15、16）提供射频调制的第一信号源（20）；通过快门（31）检测由组织体 2 出射的近红外漫射光的探测器（23、24）；用于为探测器（23、24）提供工作电压的电源（22）；与探测器（23、24）对应相连，用于得到由探测器（23、24）输出的信号和信号源（20）之间的差频的第一混频器（25）和第二混频器（26）；分别与信号源（20）、混频器（25、26）相连，用于为第一混频器（25）和第二混频器（26）提供基准射频信号，实现外差测量的第二信号源（21）；连接于第一信号源（20）

与第二信号源(21)之间,用于得到与源信号具有相同初始相位,频率相差 $\Delta\omega$ 的偏置频率信号,实现第一信号源(20)与第二信号源(21)间的差频的第三混频器(27);分别与第一混频器(25)、第二混频器(26)及第三混频器(27)相连,用于对探测器(23、24)输出的信号进行放大的放大器(28);与放大器(28)相连,用于滤除输出中高频成分的滤波器(29);与滤波器(29)相连,实现由模拟信号到数字信号的转换的A/D变换器(30)。

6. 根据权利要求1所述的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统,其特征在于,所述的第一信号源(20)和第二信号源(21)保持同步,且它们之间的频差低于10KHz。

7. 一种近红外漫射光无创早期宫颈癌检测方法,其特征在于,采用近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统,由如下步骤完成:

(1) 首先将检测系统中的具有阴道镜和近红外漫射光诊断双重功能的探头(1)送入待查宫颈;

(2) 对受检者进行普通阴道镜检查,结果用检测系统中的CCD摄像机(6)显示;

(3) 在发现可疑点后,对可疑点采用检测系统中的近红外光源系统(4)进行检测;

(4) 检测系统中的计算机(8)控制打开近红外光探测器(23、24)前的快门(31),由频域外差测量系统(7)检测出射的近红外漫反射光;

(5) 由探测器(23、24)探测到的信号经混频和低通滤波后得到的 $\Delta\omega$ 差频信号给出出射光相对于入射光的相位变化和幅度衰减信息至计算机(8);

(6) 计算机(8)的分析软件通过采用快速逆蒙特卡洛模拟的方法以实现管状、薄层组织的光学参数的重构;

(7) 根据光学参数的重构值计算组织体的血氧饱和度从而实现可疑组织的诊断。

8. 根据权利要求7所述的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测方法,其特征在于,所述的对可疑点采用检测系统中的近红外光源系统(4)进行检测,是通过检测系统中的转换开关(3)将光源切换到同系统内的半导体激光器(14、15、16),同系统内的计算机(8)控制三个半导体激光器(14、15、16)分时工作,并将光通过上述具有双重功能的探头(1)投射到可疑部位。

近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法

技术领域

本发明涉及一种对早期宫颈癌的检测。特别是涉及一种使用过程中不需要耗材或者仅需要很少量的耗材，实现无创、实时的肿瘤检测的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法。

背景技术

宫颈癌在全球妇女癌症死亡率中位居第二。在发展中国家，由于宫颈筛查工作尚不完善，因此，宫颈癌发生率是发达国家的6倍，其死亡率居妇女癌症之首。据北京友谊医院有关专家对上万例宫颈病变患者的筛查结果显示，宫颈癌患者年龄分布在34~48岁，其中40岁以下者占33.3%，40~48岁者占66.6%，这说明宫颈癌已严重威胁到中青年女性的健康和生命。

子宫颈是一个厚度约10mm的管道，分为粘膜上皮和基底层两层。宫颈癌的发展是一个缓慢的过程，有一系列的前驱病变，通常是由子宫颈不典型增生→原位癌（包裹在宫颈上表皮里面）→早期浸润癌（癌变向基底层发展）→浸润癌连续发展过程。一般宫颈上皮组织从正常到异常生长，再到浸润型癌症需要5~10年或更长的时间，如果癌变在病变的发展过程中被诊断和处理，就可以阻止其向浸润癌的发展。

传统的对宫颈的检查方法主要有巴氏涂片法和阴道镜。前者的主要缺点是：检查的准确性受限于操作者的水平，高误诊率（15~55%）、受检者痛苦、检查周期长；后者虽然灵敏度较高（>90%），但特异性低（<50%），即无法区分良性的上皮组织变化和恶性肿瘤。因而现在一般的检查程序是先涂片检查，然后阴道镜，再经过一次甚至几次活检才能确诊，这样的过程无疑既增加了患者的痛苦和花费，又延误了治疗时间。以上诊断方法的缺点使得临床上对方便、有效的辅助诊断方法的需求越来越强烈。

用光学方法检测宫颈癌是近几年发展起来的一门非侵入性医学诊断方法，它除了具有设备低价及可携带以及对操作者的水平依赖性低等优点外，更重要的是可以通过观察组织体的新陈代谢状况而实现光活检。目前光学宫颈癌诊断研究主要采用近红外漫射光检测技术、荧光技术和光学相干层析成像技术（OCT）。荧光技术通过测量紫外光激发下的宫颈组织的自体荧光判别病变的程度，但由于荧光很微弱，且荧光的吸收受年龄和经期的影响很大从而影响诊断结果¹。OCT虽然具有较高的空间分辨率，但目前仍存在探测深度太小的问题。

近年的研究成果表明近红外漫射光检测技术具有极大的实际应用潜力，它不但可以提供癌前病变的准确诊断，而且还可以提供组织光学、激光动力疗法（PDT）组织体的

反应信息，用该技术为光动力治疗提供无损的、实时的疗效报告也是近红外漫射光检测技术的一个很有前景的应用。

国际上研究近红外漫射光宫颈癌诊断技术比较成功的当属美国德克萨斯大学 R. R. Richards-Kortum 教授领导的研究组，其方法对正常组织和浸润癌的检测灵敏度和特异性可达 70%和 80%，但对原位癌诊断率较低，对癌前组织几乎没有辨别能力。

发明内容

本发明所要解决的技术问题是，提供一种使用过程中不需要耗材或者仅需要很少量的耗材，实现无创、实时的肿瘤检测的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法。

本发明所采用的技术方案是：一种近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法。其中，检测系统包括有用于实现对整体检测系统的控制和数据读出、处理、显示的计算机，与计算机相连的用于显示普通阴道镜检查结果的 CCD 摄像机，还设置有用于将光源发出的光引入体内，并接收由被检组织体散射和反射的光的探头；与计算机相连，用于实现对由组织体出射的微弱的漫射光的测量的频域外差测量系统；与频域外差测量系统相连，并通过探头对频域外差测量系统提供光源的近红外光源系统；通过探头对 CCD 摄像机提供光源的卤钨灯；分别与计算机、近红外光源系统和卤钨灯相连，由计算机控制用于实现检测装置在普通内视功能和近红外漫射光检查功能之间的转换的转换开关。

所述的探头是具有阴道镜和近红外漫射光诊断双重功能的探头，包括有：外壳；一端设置在外壳内，用于将光源发出的光导入到体内的入射光纤；一端设置在外壳内，用于将由宫颈表面反射的光和由组织体散射的光导入到体外的出射光纤；设置在外壳内，用于实现光束行进方向的 90° 弯折，实现将入射光纤发出的光投射到宫颈壁上，并将由宫颈壁上反射的光收集到出射光纤上的锥形镜；设置在外壳上，并位于光纤与锥形镜之间，用于透光并防止体液进入探头内的光孔。

所述的近红外光源系统包括有：三个不同波长的用于提供近红外漫射光检测所需的光的半导体激光器；分别与计算机和转换开关以及半导体激光器相连，用于实现对三个半导体激光器波长的选择的光开关；输入端与频域外差测量系统相连，输出端与三个半导体激光器相连，用于对三个半导体激光器实现同时的直流偏置和射频调制的偏置器；与偏置器相连，用于为三个半导体激光器提供所需直流偏置电流的直流偏置电源。

所述的频域外差测量系统包括有：与近红外光源系统中的偏置器相连，用于为三个半导体激光器提供射频调制的第一信号源；通过快门检测由组织体 2 出射的近红外漫射光的探测器；用于为探测器提供工作电压的电源；与探测器对应相连，用于得到由探测器输出的信号和信号源之间的差频的第一混频器和第二混频器；分别与信号源、混频器相连，用于为第一混频器和第二混频器提供基准射频信号，实现外差测量的第二信号源；连接于第一信号源与第二信号源之间，用于得到与源信号具有相同初始相位，频率相差

$\Delta\omega$ 的偏置频率信号，实现第一信号源与第二信号源间的差频的第三混频器；分别与第一混频器、第二混频器及第三混频器相连，用于对探测器输出的信号进行放大的放大器；与放大器相连，用于滤除输出中高频成分的滤波器；与滤波器相连，实现由模拟信号到数字信号的转换的 A/D 变换器。

所述的第一信号源和第二信号源保持同步，且它们之间的频差低于 10KHz。

其中，近红外漫射光无创早期宫颈癌检测方法，是采用近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统，由如下步骤完成：

(1) 首先将检测系统中的具有阴道镜和近红外漫射光诊断双重功能的探头送入待查宫颈；

(2) 对受检者进行普通阴道镜检查，结果用检测系统中的 CCD 摄像机显示；

(3) 在发现可疑点后，对可疑点采用检测系统中的近红外光源系统进行检测；

所述的对可疑点采用检测系统中的近红外光源系统进行检测，是通过检测系统中的转换开关将光源切换到同系统内的半导体激光器，同系统内的计算机控制三个半导体激光器分时工作，并将光通过上述具有双重功能的探头投射到可疑部位。

(4) 检测系统中的计算机控制打开近红外光探测器前的快门，由频域外差测量系统检测出射的近红外漫反射光；

(5) 由探测器探测到的信号经混频和低通滤波后得到的 $\Delta\omega$ 差频信号给出出射光相对于入射光的相位变化和幅度衰减信息至计算机；

(6) 计算机的分析软件通过采用快速逆蒙特卡洛模拟的方法以实现管状、薄层组织的光学参数的重构；

(7) 根据光学参数的重构值计算组织体的血氧饱和度从而实现可疑组织的诊断。

本发明的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法，克服了目前宫颈癌检测方法的检查周期长、特异性低等缺点，通过利用肿瘤组织和正常组织在近红外光在不同的吸收性质实现了宫颈癌的早期检测；通过采用具有阴道镜和近红外漫射光诊断双重功能的探头，在阴道镜初步筛查下对组织作进一步在体诊断，从而实现无创、实时的肿瘤检测；本发明采用光学检测技术，使用过程中不需要耗材或者仅需要很少量的耗材。

附图说明

图 1 是本发明的无创早期宫颈癌近红外漫射光检测系统框图；

图 2 是本发明的具有阴道镜和近红外漫射光诊断双重功能的探头；

图 3 是本发明的近红外光源系统；

图 4 是本发明的频域外差测量系统。

其中：

1: 探头

2: 组织体

3: 转换开关

4: 近红外光源系统

- | | |
|-------------|------------------|
| 5: 卤钨灯 | 6: CCD 摄像机 |
| 7: 频域外差测量系统 | 8: 计算机 |
| 9: 入射光纤 | 10: 出射光纤 |
| 11: 外壳 | 12: 光孔 |
| 13: 锥形镜 | 14、15、16: 半导体激光器 |
| 17: 直流偏置电源 | 18: 偏置器 |
| 19: 光开关 | 20: 第一信号源 |
| 21: 第二信号源 | 22: 电源 |
| 23、24: 探测器 | 25: 第一混频器 |
| 26: 第二混频器 | 27: 第三混频器 |
| 28: 放大器 | 29: 滤波器 |
| 30: A/D 变换器 | |

具体实施方式

下面结合实施例对本发明的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法做出详细说明。

如图 1 所示, 本发明的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统, 包括有用于实现对整体检测系统的控制 and 数据读出、处理、显示的计算机 8, 与计算机 8 相连的用于显示普通阴道镜检查结果的 CCD 摄像机 6, 其特征在于, 还设置有用于将光源发出的光引入体内, 并接收由被检组织体 2 散射和反射的光的探头 1; 与计算机 8 相连, 用于实现对由组织体 2 出射的微弱的漫射光的测量的频域外差测量系统 7; 与频域外差测量系统 7 相连, 并通过探头 1 对频域外差测量系统 7 提供光源的近红外光源系统 4; 通过探头 1 对 CCD 摄像机 6 提供光源的卤钨灯 5, 卤钨灯 5 的型号为 J254, CCD 摄像机 6 的型号 DVC-800; 分别与计算机 8、近红外光源系统 4 和卤钨灯 5 相连, 由计算机 8 控制用于实现检测装置在普通内视功能和近红外漫射光检查功能之间的转换的转换开关 3, 转换开关 3 的型号为 GTQ2Z-63。

如图 2 所示, 所述的探头 1 是具有阴道镜和近红外漫射光诊断双重功能的探头。包括有: 外壳 11; 一端设置在外壳 11 内, 用于将光源发出的光导入到体内的入射光纤 9; 一端设置在外壳 11 内, 用于将由宫颈表面反射的光和由组织体 2 散射的光导入到体外的出射光纤 10; 设置在外壳 11 内, 用于实现光束行进方向的 90° 弯折, 实现将入射光纤 9 发出的光投射到宫颈壁上, 并将由宫颈壁上反射的光收集到出射光纤 10 上的锥形镜 13; 设置在外壳 11 上, 并位于光纤与锥形镜 13 之间, 用于通光并防止体液进入探头 1 内的光孔 12。

如图 3 所示, 所述的近红外光源系统 4 包括有: 三个不同波长的用于提供近红外漫射光检测所需的光的半导体激光器 14、15、16; 分别与计算机 8 和转换开关 3 以及半导

体激光器 14、15、16 相连，用于实现对三个半导体激光器 14、15、16 波长的选择的光开关 19；输入端与频域外差测量系统 7 相连，输出端与三个半导体激光器 14、15、16 相连，用于对三个半导体激光器 14、15、16 实现同时的直流偏置和射频调制的偏置器 18；与偏置器 18 相连，用于为三个半导体激光器 14、15、16 提供所需直流偏置电流的直流偏置电源 17，直流偏置电源 17 的型号为 JBP-150，偏置器 18 采用 Minicircuits 公司的产品 PBTC-1G。

上述的三个不同波长的半导体激光器 14、15、16 的三个波长分别选择为 760nm, 790nm, 830nm, 以满足准确计算血红蛋白浓度的要求, 有助于提高早期癌症的诊断正确率, 型号为 HL7852G。上述的光开关为 3*1 或 3*N 光开关, 用于实现对三个波长的选择, 型号为 MSW-14-N-M6-1-FC。两信号源 20、21 型号为 PTS250

如图 4 所示, 所述的频域外差测量系统 7 包括有: 与近红外光源系统 4 中的偏置器 18 相连, 用于为三个半导体激光器 14、15、16 提供射频调制的第一信号源 20, 第一信号源 20 的频率取 100-200MHz, 型号为 PTS250; 通过快门 31 检测由组织体 2 出射的近红外漫射光的探测器 23、24, 探测器 23、24 采用 APD, 型号为 C30737; 用于为探测器 23、24 提供工作电压的电源 22, 电源 22 的型号为 JBP-1000; 与探测器 23、24 对应相连, 用于得到由探测器 23、24 输出的信号和信号源 20 之间的差频的第一混频器 25 和第二混频器 26, 两混频器的型号为 Mini-Circuits TUF-5H; 分别与信号源 20、混频器 25、26 相连, 用于为第一混频器 25 和第二混频器 26 提供基准射频信号, 实现外差测量的第二信号源 21, 第二信号源 21 的型号为 PTS250; 连接于第一信号源 20 与第二信号源 21 之间, 用于得到与源信号具有相同初始相位, 频率相差 $\Delta\omega$ 的偏置频率信号, 实现第一信号源 20 与第二信号源 21 间的差频的第三混频器 27; 分别与第一混频器 25、第二混频器 26 及第三混频器 27 相连, 用于对探测器 23、24 输出的信号进行放大的放大器 28, 放大器的型号 CA3140; 与放大器 28 相连, 用于滤除输出中高频成分的滤波器 29, 滤波器的型号为 BLP-1.9; 与滤波器 29 相连, 实现由模拟信号到数字信号的转换的 A/D 变换器 30, A/D 变换器的型号为 AD10242TZ。

所述的第一信号源 20 和第二信号源 21 保持同步, 且它们之间的频差低于 10KHz。

本发明的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法, 其中的数据处理方法为根据测量的强度和相位变化信息, 采用逆蒙特卡洛模拟的方法以实现对管状、薄层组织的光学参数的重构。根据光学参数的重构值计算组织体的血氧饱和度, 可实现宫颈组织状态的测量和早期宫颈癌的诊断。

本发明的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测方法, 是采用上述的近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统, 由如下步骤完成:

- (1) 首先将检测系统中的具有阴道镜和近红外漫射光诊断双重功能的探头 1 送入待查宫颈;
- (2) 对受检者进行普通阴道镜检查, 结果用检测系统中的 CCD 摄像机 6 显示;

(3) 在发现可疑点后, 对可疑点采用检测系统中的近红外光源系统 4 进行检测;

所述的对可疑点采用检测系统中的近红外光源系统 4 进行检测, 是通过检测系统中的转换开关 3 将光源切换到同系统内的半导体激光器 14、15、16, 同系统内的计算机 8 控制三个半导体激光器 14、15、16 分时工作, 光源采用内调制, 即用高频电信号(100-200MHz)直接调制 LD 14、15、16 的驱动电信号, 并将光通过上述具有双重功能的探头 1 投射到可疑部位。

(4) 检测系统中的计算机 8 控制打开近红外光探测器 23、24 前的快门 31, 由频域外差测量系统 7 检测出射的近红外漫反射光;

(5) 由相位敏感的探测器 23、24 探测到的信号经混频和低通滤波后得到的 $\Delta\omega$ 差频信号给出出射光相对于入射光的相位变化和幅度衰减信息至计算机 8:

探测器 23、24 采用雪崩光电管 (APD), 并采用多路同时探测的方式, 可以避免采用光开关 19 切换探测光纤带来的系统造价高的问题。

经混频和低通滤波后得到的差频信号包含了原高频信号的幅度和相位信息, $\Delta\omega$ 低于 10KHz, 该滤波信号被标准的数字电路处理, 得出直流分量和交流幅度的下降。信号源间的混频器 27 送出与源信号具有相同初始相位的偏置频率信号, 该参考信号为测量提供了高频调制信号的初始相位信息, 从而实现相位延迟的测量。

(6) 计算机 8 的分析软件通过采用快速逆蒙特卡罗模拟的方法以实现管状、薄层组织的光学参数的重构;

采用快速逆蒙特卡罗模拟方法给出吸收系数 μ_a 和优化散射系数 μ'_s 的准确值。吸收系数 μ_a 表示组织体中单位长度上一个光子被吸收的几率, 也就是单位路 dz 内光子因吸收而损失的光能量 $d\Phi_a$ 的比率, 即 $\mu_a = d\Phi_a / dz$ 。 μ'_s 为优化散射系数, 表示单位长度上各向同性散射的有效值 $\mu'_s = \mu_s \cdot (1-g)$, 其中 μ_s 为散射系数, 表示组织体中单位长度上一个光子被散射的比率, 即 $\mu_s = d\Phi_s / dz$, g 为各向异性因子。

假设源具有形式 $q(t) = I(1 + M \exp(i\omega t))$, $g(t)$ 为格林函数 (具有光学参数 μ_a 和 μ'_s 的组织体在 $\delta(t)$ 激励下由辐射传输方程解得的光子密度分布), 则探测到的光子密度的分布 $\Gamma(t)$ 可由卷积定理得到:

$$\Gamma(t) = \int_0^{\infty} q(t-t') \cdot g(t') dt' = I \int_0^{\infty} g(t') dt' + IM \exp(i\omega t) \int_0^{\infty} g(t') \exp(-i\omega t') dt' \quad (1)$$

我们可以看到直流项 $DC = \int_0^{\infty} g(t') dt'$ 即是格林函数的傅里叶变换在 $\omega = 0$ 处的值, 而交流

幅度 $AC = \left| \int_0^{\infty} g(t') \exp(-i\omega t') dt' \right|$ 和相位延迟 $\phi = \text{Arg} \left(\int_0^{\infty} g(t') \exp(-i\omega t') dt' \right)$ 分别对应着格林函数的傅里叶变换在 ω 处的模和相位, 因此频域内的蒙特卡洛模拟完全可以用 CW 或时域内的描述光子传输行为的方法。首先追踪同一时刻出发的光子经过组织体散射、吸收后的出射光子分布, 然后进行傅氏变换, 求出相应的频域内的直流分量、交流幅度和相位延迟。

逆蒙特卡洛模拟建立在蒙特卡洛模拟的基础上, 通过逐步修正光学参数使计算出的直流、交流幅度值、相位值逐步逼近测量值, 计算值与测量值的相对误差小于预设值时的光学参数被认为是被测组织体的光学参数。下面是快速蒙特卡罗模拟的基本思想:

格林函数的一个重要特性是 $\mu_a > 0$ 时的传输方程的解可以很容易地通过 $\mu_a = 0$ 的解求出:

$$g(t, \mu_a) = g(t, \mu_a = 0) \exp\{-\mu_a vt\} \quad (2)$$

假设有 N_0 个光子在同一时刻入射到组织体上, 将在边界上检测到的光子按照其路径 (飞行时间) 分成 T 组, 每组的时间间隔为 Δt , 合理地取 Δt , 则可以认为在这一时间间隔内的光子具有相同的路径长度。设具有路径长度 l_j 的光子数为 n_j , 探测器的面积为 ΔS , 定义此路径内的出射光子密度率为:

$$f(t_j, \mu_a = 0) = \frac{n_j}{N_0 \Delta t \Delta S} \quad (3)$$

利用 (4) 式, 则考虑吸收特性后的出射光子密度率:

$$f(t_j, \mu_a) = \frac{n_j \exp(-\mu_a l_j)}{N_0 \Delta t \Delta S} \quad (4)$$

在实际操作中把蒙特卡洛模拟分为两部分, 在第一部分中假设 $\mu_a = 0$, 用给定的光学参数初始值和组织体结构参数计算光子的路径并存储起来。在程序的第二部分读出光子路径, 用适当的吸收系数带入公式 (4), 反复修正吸收系数的值使得计算误差最小。

(7) 根据光学参数的重构值计算组织体的血氧饱和度从而实现可疑组织的诊断。即: 根据吸收系数对待测对象氧合状态进行计算, 当被测部位的氧饱和度低于正常组织时, 认为此被测部位为疑似癌变组织。

在近红外光波段, 组织体的吸收可以认为主要由氧合血红蛋白 (HbO) 和还原血红蛋白 (Hb) 贡献, 某波长下的组织体吸收系数可以表示为:

$$\mu_a^\lambda = \left(\epsilon_{HbO}^\lambda [HbO] + \epsilon_{Hb}^\lambda [Hb] \right) + \mu_a^{back} \quad (5)$$

其中 ϵ 为已知的某波长下发色团的消光系数, μ_a^{back} 代表由其它发色团贡献的吸收。

则可根据三个波长下的 μ_a 值计算组织体中的血红蛋白浓度和血液饱和度 (SO_2), 进而给出和癌变相关的组织体病理参数:

$$\begin{aligned}
[HbO] &= \frac{\Delta_{\mu a}^1 \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_3} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \right) - \Delta_{\mu a}^3 \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \right)}{\varepsilon_{HbO}^{\lambda_1} \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_3} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \right) - \varepsilon_{HbO}^{\lambda_2} \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_3} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} \right) - \varepsilon_{HbO}^{\lambda_3} \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \right)} \\
[Hb] &= - \frac{\Delta_{\mu a}^1 \left(\varepsilon_{HbO}^{\lambda_3} - \varepsilon_{HbO}^{\lambda_2} \right) - \Delta_{\mu a}^3 \left(\varepsilon_{HbO}^{\lambda_1} - \varepsilon_{HbO}^{\lambda_2} \right)}{\varepsilon_{HbO}^{\lambda_1} \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_3} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \right) - \varepsilon_{HbO}^{\lambda_2} \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_3} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} \right) - \varepsilon_{HbO}^{\lambda_3} \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \right)} \\
SO_2 &= \frac{\Delta_{\mu a}^1 \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_3} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \right) - \Delta_{\mu a}^3 \left(\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \right)}{\Delta_{\mu a}^1 \left(\varepsilon^{\lambda_3} - \varepsilon^{\lambda_2} \right) - \Delta_{\mu a}^3 \left(\varepsilon^{\lambda_1} - \varepsilon^{\lambda_2} \right)}
\end{aligned} \tag{6}$$

其中 $\varepsilon^\lambda = \varepsilon_{Hb}^\lambda - \varepsilon_{HbO}^\lambda$, $(\lambda = \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$, $\Delta_{\mu a}^1 = \mu_a^{\lambda_1} - \mu_a^{\lambda_2}$, $\Delta_{\mu a}^3 = \mu_a^{\lambda_3} - \mu_a^{\lambda_2}$.

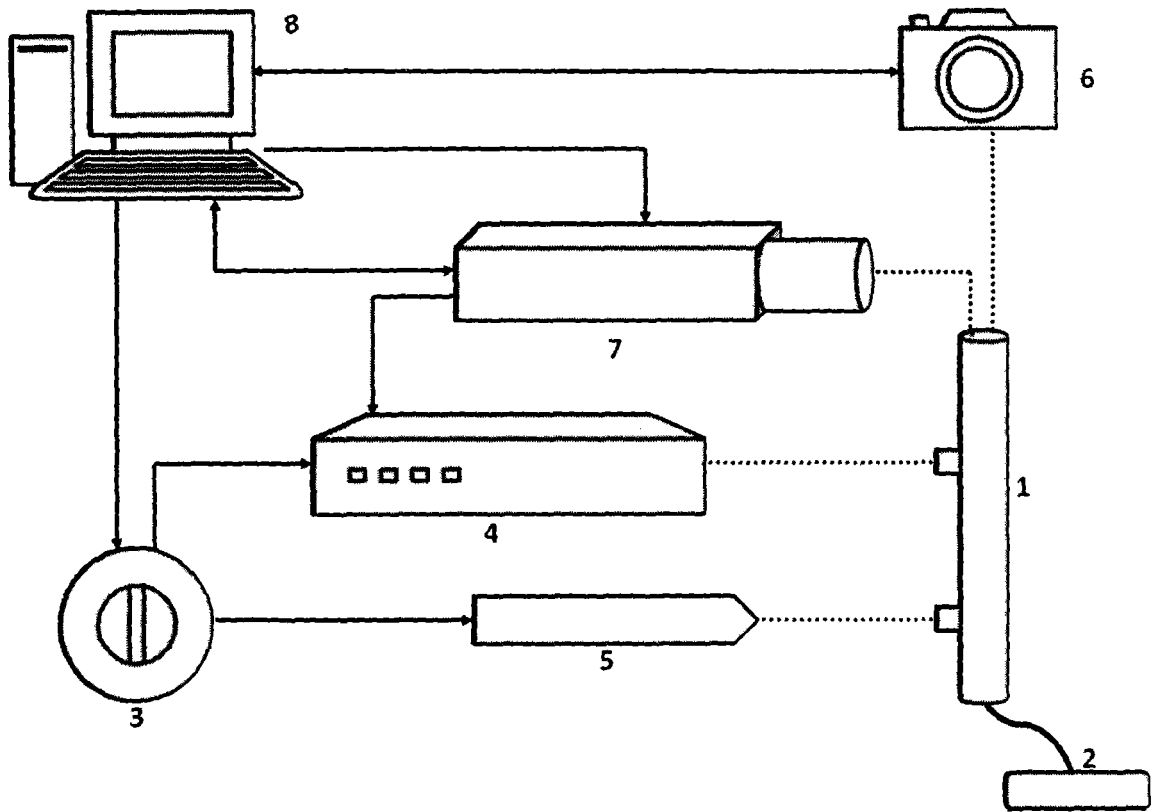


图 1

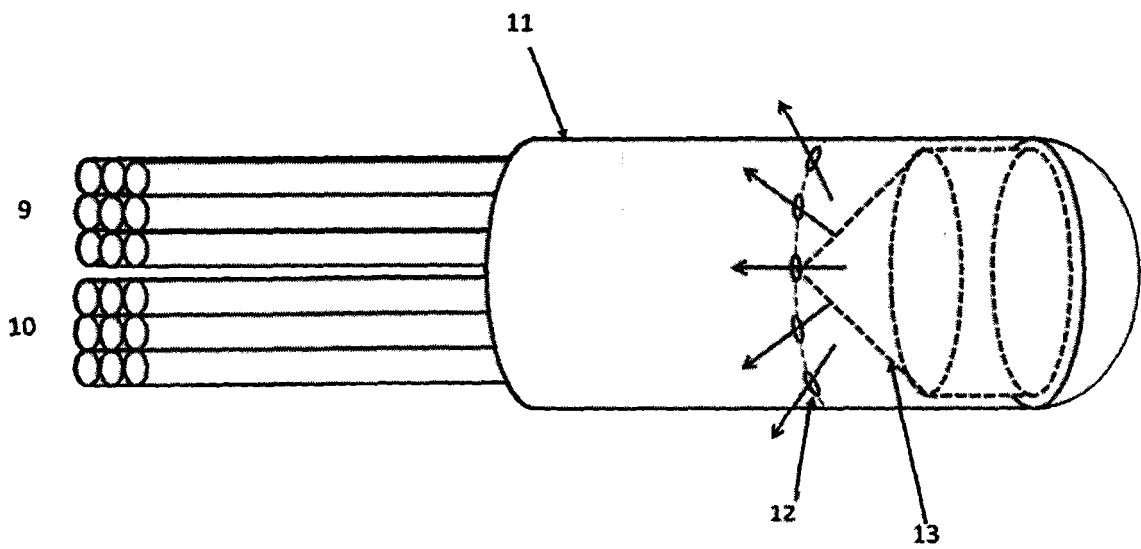


图 2

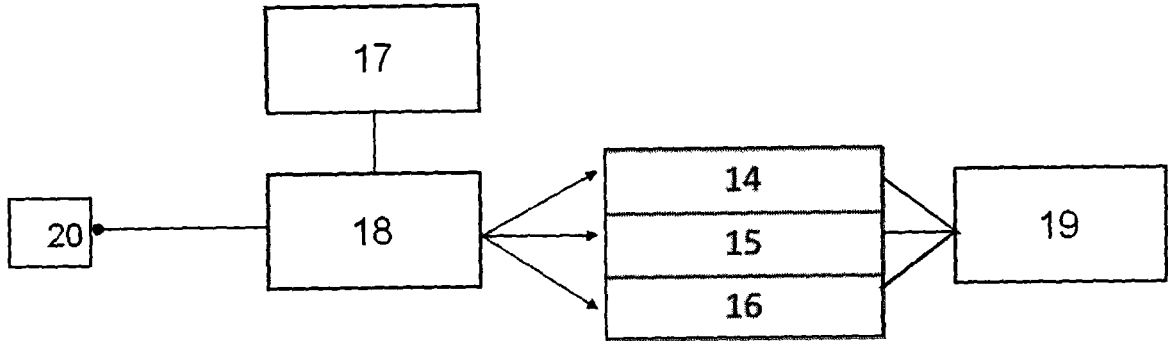


图 3

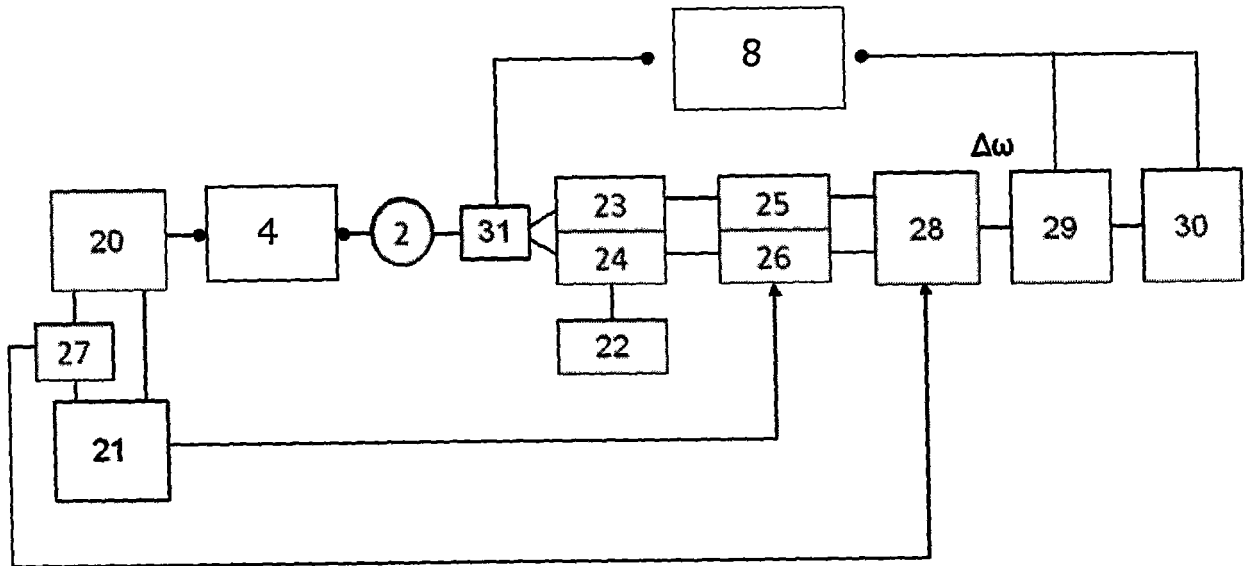


图 4

专利名称(译)	近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法		
公开(公告)号	CN101019758A	公开(公告)日	2007-08-22
申请号	CN200710056992.X	申请日	2007-03-23
[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	赵会娟 高峰 姜颖婷 王召霞 张顺起		
发明人	赵会娟 高峰 姜颖婷 王召霞 张顺起		
IPC分类号	A61B1/04 A61B5/00 A61B1/303		
其他公开文献	CN100463644C		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开一种近红外漫射光无创早期宫颈癌检测系统及其检测方法。系统包括有计算机；与计算机相连的CCD摄像机；探头；与计算机相连的频域外差测量系统；与频域外差测量系统相连的近红外光源系统；卤钨灯；分别与计算机、近红外光源系统和卤钨灯相连的转换开关。方法是：将探头送入待查宫颈；进行检查用CCD摄像机显示；对可疑点采用近红外光源系统进行检测；计算机控制由频域外差测量系统检测出射的近红外漫反射光；由探测器探测到的信号经混频和低通滤波后得到的 $\Delta\omega$ 差频信号至计算机；计算机实现对管状、薄层组织的光学参数的重构；计算组织体的血氧饱和度从而实现可疑组织的诊断。本发明实现了宫颈癌的早期检测，实现无创、实时的肿瘤检测。

