



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103169480 A

(43) 申请公布日 2013. 06. 26

(21) 申请号 201310084831. 7

(22) 申请日 2013. 03. 18

(71) 申请人 中国科学院苏州生物医学工程技术
研究所

地址 215163 江苏省苏州市高新区科技城科
灵路 88 号

(72) 发明人 邢晓曼

(74) 专利代理机构 深圳市科进知识产权代理事
务所(普通合伙) 44316

代理人 宋鹰武

(51) Int. Cl.

A61B 5/1455(2006. 01)

A61B 5/00(2006. 01)

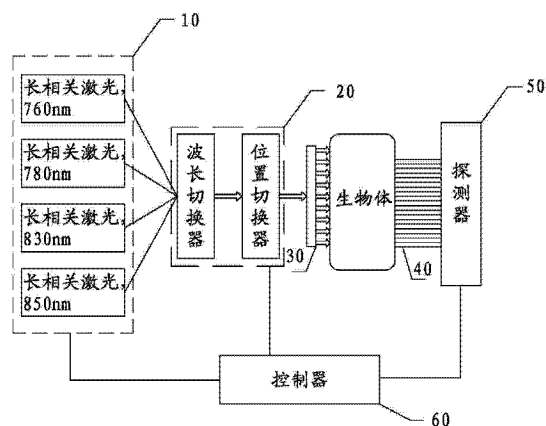
权利要求书1页 说明书6页 附图3页

(54) 发明名称

基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪
系统

(57) 摘要

一种基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,用于探测生物体,包括:光源、光切换器、探测器以及控制器,光源产生不同波长的长相关激光;光切换器,一端与所述光源光学连接,另一端与多模光纤光学连接,包括波长切换器与位置切换器;探测器,由多个单光子计数单元组成;控制器与所述光源、所述光切换器、所述探测器电性连接,用于根据工作模式控制所述光源产生相应的长相关激光以及所述探测器采集相应的数据。本发明提供的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统有效的提高了数据采集的精度以及降低了设备的成本。



1. 一种基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,用于探测生物体,包括:
光源,用于产生不同波长的长相关激光;
光切换器,一端与所述光源光学连接,另一端与多模光纤光学连接,包括波长切换器与位置切换器;
探测器,由多个单光子计数单元组成,其中,所述多个单光子计数单元一端与单模光纤光学连接,其中,所述生物体位于所述多模光纤与所述单模光纤之间,所述单光子计数单元通过所述单模光纤对所述生物体进行探测;
控制器,与所述光源、所述光切换器、所述探测器电性连接,用于根据工作模式控制所述光源产生相应的长相关激光以及控制所述探测器采集相应的数据。
2. 如权利要求1所述的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,其特征在于,所述工作模式包括血氧探测与血流探测。
3. 如权利要求2所述的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,其特征在于,所述控制器在所述工作模式为血氧探测时控制所述光源产生多个不同波长的激光并进行脉冲调制后经过所述波长切换器,由所述位置切换器经过所述多模光纤,轮流输送相应波长的激光到入射光源点,所述探测器记录单个脉冲展宽与到达时间。
4. 如权利要求3所述的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,其特征在于,所述控制器还根据所述脉冲展宽与到达时间利用近红外光时域扩散方程进行三维重建以得到血氧分布。
5. 如权利要求2所述的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,其特征在于,所述控制器在所述工作模式为血流探测时控制所述光源产生直流激光并进行脉冲调制后经过所述波长切换器,由所述为位置切换器经过所述多模光纤,轮流输送相应波长的激光到入射光源点,所述探测器记录单光子到达时间。
6. 如权利要求5所述的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,其特征在于,所述控制器根据所述单光子的到达时间计算自相关函数,利用近红外光自相关方程进行三维重建以得到血流分布。

基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统

技术领域

[0001] 本发明涉及近红外光成像,尤其涉及一种基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统。

背景技术

[0002] 近红外光(600-1000nm)具备无损伤探测血红蛋白、脂肪、水等分子含量和流量的独特优势,目前利用近红外光进行成像的系统主要分为两种:第一种是血红蛋白含量成像仪,对含氧血红蛋白、无氧血红蛋白、水和脂肪的空间分布进行重建,这些信息可以用来对肿瘤或其他组织的新陈代谢进行估计,并可以用来追踪化疗的效果;第二种是血流成像仪,能够对体表或大脑表层血流分布进行测量,对局域血液循环不畅进行诊断,对大脑功能进行探测。血氧血流成像对于肿瘤治疗追踪有不可替代的优势,肿瘤区域一般都存在严重的缺氧和微血管增生现象,如肿瘤细胞被有效杀死,能够从血氧血流图像中看到明显改善。因为近红外光对人体无害,可以对放疗/化疗病人进行每日监察,分析治疗手段的有效性,及早终止无效治疗方案,尝试替代方案。

[0003] 但是,无论是第一种还是第二种利用近红外光进行成像的系统,目前都不能同时进行深层血红蛋白分子含量和流动速率分布成像。

[0004] 近红外血氧三维成像仪目前分为两种:一种利用 CCD/APD/PMT 等探测器,进行光波的强度测量。CCD 的优势在于能够同时采集多个数据点,APD/PMT 的优势在于能够进行光子计数,但是 CCD 的像素点很小,信号强度很弱,容易受到噪声影响,且由于近红外光容易扩散,本身对血氧含量的空间分辨能力很低,不需要探测器具有过于密集的数据采集点,因此 CCD 不是最优选择。传统 APD/PMT 价格昂贵,需要较高的工作电压(上千伏),体积较大,如需数百个探测点,需要昂贵的分光部件(Piezo-optical switch),牺牲时间分辨率换取空间分辨率。另一种血氧成像仪利用飞秒(fs)超短脉冲光和 streak camera 等仪器进行光脉冲展宽的测量,光脉冲展宽的程度和组织的吸收率,散射率有关,可以用来重建血氧的空间分布。但是, streak camera 探测器非常昂贵(~ \$250,000),且利用 PMT/APD 作为单光子探测器依然需要分光部件和很长的扫描时间去获取数百个数据点,时间分辨率通常很低。

[0005] 近红外血流探测仪目前主要集中在两个方向:第一是基于近红外光在组织表层反射时,击中运动粒子的多普勒效应,空间分辨率很高,例如激光光斑对比度血流成像仪(laser speckle contrast imaging),该种仪器仅能对表层组织的血流进行成像,因为近红外光在深层组织进行多次散射,多普勒模型失效。第二是基于近红外光的多次散射模型,对光子到达探测器时间进行自相关计算,根据不同探测器位置和脉冲到达时间的自相关程度,可以对不同深度的组织进行血流速率估计。但是,如果采用 APD/PMT 进行光子计数,则需要对探测点进行逐一扫描,每帧数据需要长达数秒的扫描时间,仅能对血流速率分布变化较慢的情况进行成像,比如,探测系统由 10 个 APD 组成,每个数据点采集积分 0.5s,如需要测量 $400 \times$ (*数值取决于空间分辨率)个数据点,则至少需要约 20 秒时间来采集一帧数

据。

[0006] 随着探测器技术的进步,成本低廉的超快速单光子探测器阵列已经可以批量定制。譬如近期(2012/10)投入市场的 SiPM,利用微加工制成每平方毫米数量上千的电子放大通道,每个通道相当于一个独立的 APD。当光子击中探测器表面时,产生光电子,各个电子落入不同的放大通道,独立进行放大,能够达到 10^6 的增益。由于放大器尺寸微小,仅需 30V 左右的偏压。SiPM 加工工艺具有均匀性,所以增益稳定,可以进行光子计数。通过连接快速泄流电阻,单光子电脉冲可以有非常窄的半高宽。

[0007] 单光子探测器阵列与 CCD 相比的优势在于单个像素的独立性,互相之间干扰很小,不存在单个像素因为信号过高溢出影响周边像素的问题,如果有一个探测器损坏,可以很容易的替换。

[0008] 单光子计数模式的另一个优势是不易受到背景噪声影响。一般的背景噪声会被计数的阈值过滤,在弱信号下依然有不错的信噪比。

[0009] 由于采用低电压探测器,可以在探测模块端实现全部光电转换,采用柔性电缆 FFC 或者接插件进行供电和数据传输。现有技术获取多个数据点有两种方式:

[0010] (1) 采用光纤进行信号传输,采用移动 APD/PMT 方式进行数据获取,但是仪器由于高压电缆的存在变得笨重和脆弱,且光纤的抖动会造成非常大的测量误差。

[0011] (2) 采用 APD/PMT 和分光器件来获取多个数据点,取消了扫描,但是增加了光损失和仪器成本。

发明内容

[0012] 有鉴于此,有必要提供一种基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统。

[0013] 本发明提供的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,包括:光源、光切换器、探测器以及控制器,其中,光源用于产生不同波长的长相关激光;光切换器,一端与所述光源光学连接,另一端与多模光纤光学连接,包括波长切换器与位置切换器;探测器,由多个单光子计数单元组成,其中,所述多个单光子计数单元一端与单模光纤光学连接,其中,所述生物体位于所述多模光纤与所述单模光纤之间,所述单光子计数单元通过所述单模光纤对所述生物体进行探测;控制器,与所述光源、所述光切换器、所述探测器电性连接,用于根据工作模式控制所述光源产生相应的长相关激光以及所述探测器采集相应的数据。

[0014] 本发明提供的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,通过控制器根据工作模式控制所述光源产生相应的长相关激光以及所述探测器采集相应的数据,有效的提高了数据采集的精度以及降低了设备的成本。

附图说明

[0015] 图 1 为本发明一实施方式中基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统的结构图;

[0016] 图 2 为图 1 所示基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统中光切换器与多模光纤的连接关系图;

[0017] 图 3 为图 1 所示基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统中探测器的结构图;

[0018] 图 4 为本发明一实施方式中自相关函数重建选取时间数据点的曲线图；

[0019] 图 5a ~ 图 5c 分别为三种不同的分级光子计数时间窗的示意图。

具体实施方式

[0020] 下面详细描述本发明的实施例，所述实施例的示例在附图中示出，其中自始至终相同或类似的标号表示相同或类似的元件或具有相同或类似功能的元件。下面通过参考附图描述的实施例是示例性的，仅用于解释本发明，而不能理解为对本发明的限制。

[0021] 在本发明的描述中，术语“内”、“外”、“纵向”、“横向”、“上”、“下”、“顶”、“底”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系，仅是为了便于描述本发明而不是要求本发明必须以特定的方位构造和操作，因此不能理解为对本发明的限制。

[0022] 请参阅图 1，图 1 所示为本发明一实施方式中基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统的结构图。

[0023] 在本实施方式中，基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统包括光源 10、光切换器 20、多模光纤 30、单模光纤 40、探测器 50 以及控制器 60。

[0024] 在本实施方式中，光源 10 用于产生不同波长的长相关激光，包括 760nm、780nm、830nm、850nm 等波长的长相关激光。

[0025] 光切换器 20 一端与所述光源 10 光学连接，另一端与多模光纤 30 光学连接，本实施例中，所述光切换器 20 包括波长切换器与位置切换器。

[0026] 所述生物体位于所述多模光纤 30 与所述单模光纤 40 之间。

[0027] 所述探测器 50 和所述单模光纤 41 光学连接，用于对所述生物体进行检测。

[0028] 控制器 60，与所述光源 10、所述光切换器 20、所述探测器 50 电性连接，用于根据工作模式控制所述光源 10 产生相应的长相关激光以及所述探测器 50 采集相应的数据。

[0029] 在本实施方式中，所述工作模式包括：血氧探测与血流探测。

[0030] 在本实施方式中，所述控制器 60 在所述工作模式为血氧探测时控制所述光源 10 产生多个不同波长的激光并进行脉冲调制后经过所述波长切换器，由所述位置切换器经过所述多模光纤 30，轮流输送相应波长的激光到入射光源点，所述探测器 50 记录单个脉冲展宽与到达时间。

[0031] 在本实施方式中，所述探测器 50 利用单模光纤 40 采集光斑，输出光子到单光子计数器，并将光子转换为电信号，数据处理单元 5022 计算脉冲展宽及其相应的到达时间。

[0032] 所述控制器 60 根据所述脉冲展宽与到达时间利用近红外光时域扩散方程进行三维重建以得到血氧分布。

[0033] 在本实施方式中，近红外光时域扩散方程采用国际上比较认同的时域光扩散方程，如以下方式所示：

[0034]

$$\frac{1}{v} \frac{\partial}{\partial t} I(r, t, \hat{s}) + \hat{s} \cdot \nabla I(r, t, \hat{s}) = -\mu_t(r, t) I(r, t, \hat{s}) + \frac{\mu_s(r, t)}{4\pi} \oint p(\hat{s}, \hat{s}') I(r, t, \hat{s}) d\hat{s}' + S(r, t, \hat{s})$$

[0035]

$$\oint p(\hat{s}, \hat{s}') d\hat{s}' = \frac{4\pi\mu_s(r, t)}{\mu_t(r, t)}$$

[0036] 其中， v 为光在组织中的传播速率， $I(r, t, \hat{s})$ 为光量， $S(r, t, \hat{s})$ 为光源强度在空间和

时间的分布,这些参数都可以通过测量得出。可以看出,上述方程中的仅有未知量为散射率 μ_s 和吸收率 μ_a (式中 $\mu_t = \mu_a + \mu_s$), 探测点的采集光子数为光通量 $\frac{v}{3\mu_s(r)} \cdot \nabla I(r, t, \hat{s})$, 可以根据探测器 50 的构型, 给定的边界条件和边界的值, 采取近似解析计算, 也可以采取有限元分析的方法进行更为精密的重建。

[0037] 比如被测组织为乳腺, 光源 10 和探测器 50 可以在乳腺周围呈环形排布, 单模光纤 40 埋在光吸收材料中, 边界光反射量为零。通过不同位置入射光, 探测器 50 的阵列给出的光通量值, 可以形成一整套足以重建 μ_s 和 μ_a 的数据。

[0038] 根据不同波长吸收率与血红蛋白含量的关系, 可以通过简单的解方程组获取血氧含量信息

$$[0039] \quad \mu_a(\lambda) = \sum_i \epsilon_i(\lambda) c_i$$

[0040] 其中, $\epsilon_i(\lambda)$ 为分子在某个波长 λ 的光吸收率, c 为分子的含量, 在近红外某个波长 λ 的总光吸收率为含氧血红蛋白、无氧血红蛋白、脂肪及水等分子的综合。

[0041] 在本实施方式中, 所述控制器 60 在所述工作模式为血流探测时控制所述光源产生直流激光并进行脉冲调制后得到单光子脉冲, 经过所述波长切换器, 由所述为位置切换器经过所述多模光纤 30, 轮流输送相应波长的激光到入射光源点, 所述探测器 50 记录单光子到达时间。

[0042] 所述控制器 60 根据所述单光子的到达时间计算自相关函数, 利用近红外光自相关方程进行三维重建以得到血流分布。

[0043] 在本实施方式中, 通过光扩散自相关方程计算自相关函数, 光扩散自相关方程为:

$$[0044] \quad (D_Y \nabla^2 - v\mu_a(r) - \frac{1}{3} v\mu_s'(r) k_0^2 < \Delta r^2(\tau) >) G_1(r, \tau) = -vS(r)$$

$$[0045] \quad D_Y = \frac{v}{3\mu_s'(r)}$$

[0046] 在公认的光扩散自相关方程中, μ_s 和 μ_a 已经由时域光扩散方程得出, 可以认为是已知量, $G_1(r, \tau)$ 为每个探测点的未经归一化自相关函数, 控制器 60 根据光子到达时间进行计算, k_0 为入射光的波数, $S(r)$ 为光源分布, $< \Delta r^2(\tau) >$ 是方程中唯一的未知量, 也是反应血流速度的参数。

[0047] 未经归一化的自相关函数 G_n 和经过归一化的自相关函数定义 g_n 如下:

$$[0048] \quad G_n(\tau) = < n(t)n(t+\tau) > = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T n(t)n(t+\tau) dt$$

$$[0049] \quad g_n(\tau) = \frac{< n(t)n(t+\tau) >}{< n(t) >^2}$$

[0050] 其中, $n(t)$ 为时间 t 测量到的光子数。为了节约计算时间, 可以选取有限数目的 τ 值及对应的 G_n , 来计算组织的血流。

[0051] 在本实施方式, 单个光子脉冲到达必须进行阈值判选, 最大限度消除暗电流的影响。

[0052] 在本实施方式中,自相关函数计算可以采用 FPGA,可以灵活选择光子计数时间段,对于不同血流流速采取不同的采样频率,最大限度的利用动态范围,增加采样率。

[0053] 在本实施方式中,血流的三维重建需要测量每个数据点的自相关函数。

[0054] 请参阅图 2,为图 1 所示基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统中光切换器 20 与多模光纤 30 的连接关系图。

[0055] 在本实施方式中,光切换器 20 可以把输入的任意数据切换到多模光纤 30 中的其中一个或几个管线输出,控制器 60 利用编码,可以控制光切换器 20 自由选择输出组合。

[0056] 在本实施方式中,多模光纤可最大限度地提高传输功率及性噪比。

[0057] 请参阅图 3,为图 1 所示基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统中探测器 50 的结构图。

[0058] 在本实施方式中,所述探测器 50 由多个单光子计数单元 502 组成,其中,所述多个单光子计数单元 502 一端与单模光纤 40 光学连接,所述单光子计数单元 502 通过所述单模光纤 40 对所述生物体进行探测。

[0059] 在本实施方式中,单光子计数单元 502 包括数据处理单元 5022、单模光纤 5024 以及遮光单元 5026。

[0060] 在本实施方式中,单模光纤 5024 用于探测光斑;遮光单元 5026 的中间设有一小孔,用于固定单模光纤 5024。

[0061] 在本实施方式中,数据处理单元 5022 用于处理单模光纤 5024 所探测到的光斑,并得到脉冲展宽与到达时间或单光子到达时间。

[0062] 请参阅图 4,图 4 所示为本发明一实施方式中自相关函数重建选取时间数据点的曲线图,从图 4 中可以看出,时间窗越小,自相关函数值对于血流计算的贡献越大,随着时间窗的增大,自相关函数值对血流计算的贡献会越来越小,因此,对自相关函数贡献最大的部分选取 4-5 个数据点就足够。

[0063] 请参阅图 5a~图 5c,图 5a~图 5c 所示分别为三种不同的分级光子计数时间窗的示意图。

[0064] 在本实施方式中,由于计数时间窗不能无限短,且由于其指数衰减的特性,自相关时间很长的时候, g 值计算不需要过于频繁的计数, τ 值较大的情况下,密集计数工作量不会带来 g 函数计算的精确度增加,所以设定数据采集板对光子进行分级计数。计算 τ 值较小的 g 函数时,采用小的时间窗,计算 τ 值较大的 g 函数时,采用大的时间窗。对于血流较快的测量,可以减少时间窗个数,因为 τ 很大的时候,自相关函数为 0,计算没有任何意义。

[0065] 时间窗的选择也与个体差异有关,血流快的个体可以采用较小的时间窗(图 5b),增加计算精确度,血流慢的个体采用较大的时间窗(图 5a),减少计算负担,增加精确度(单个光子窗的积分时间增加)。

[0066] 经过数据处理后,叠加(co-registered)的三维重建图可以同时显示如下信息:血氧分布、脂肪分布、水分布和血氧动态。由于采用同样的探测几何结构,和几乎同时的数据采集,参数之间相互关联极好。

[0067] 本发明提供的实施方式中的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统,通过控制器 60 根据工作模式控制所述光源 10 产生相应的长相关激光以及控制所述探测器 50 采集相应的数据,有效的提高了数据采集的精度,并降低设备的成本。

[0068] 虽然本发明参照当前的较佳实施方式进行了描述,但本领域的技术人员应能理解,上述较佳实施方式仅用来说明本发明,并非用来限定本发明的保护范围,任何在本发明的精神和原则范围之内,所做的任何修饰、等效替换、改进等,均应包含在本发明的权利保护范围之内。

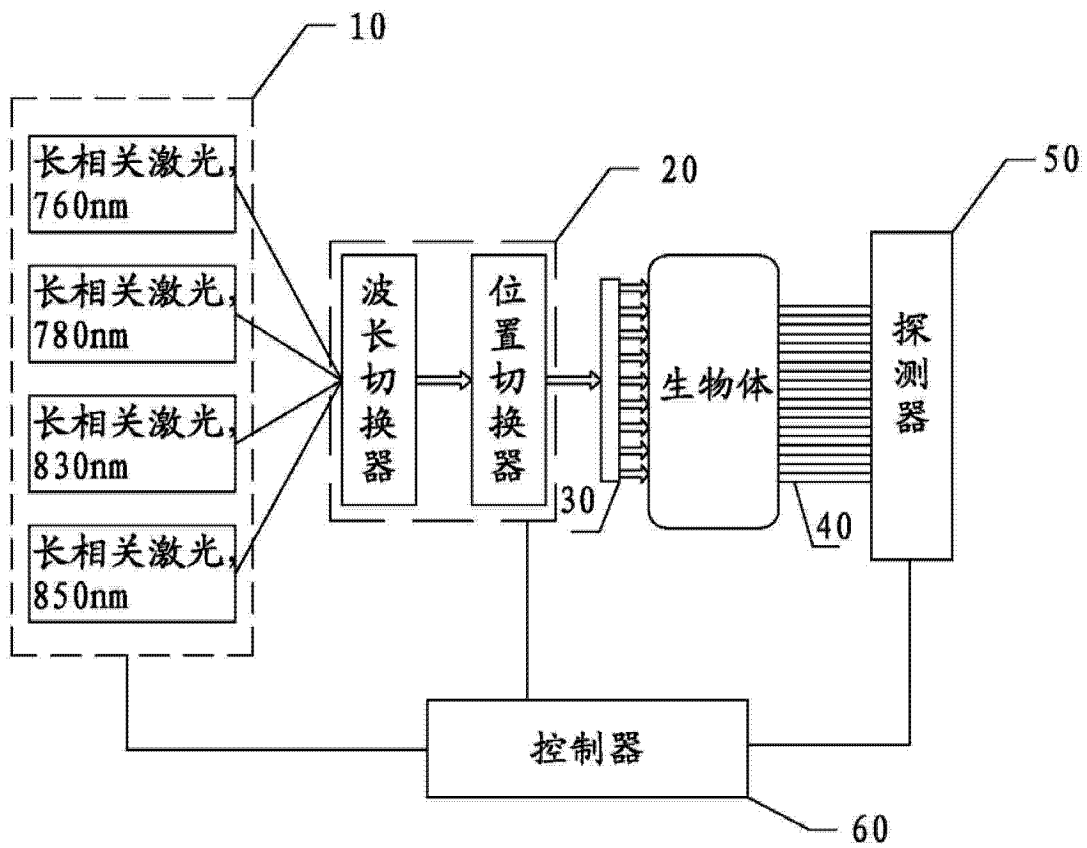


图 1

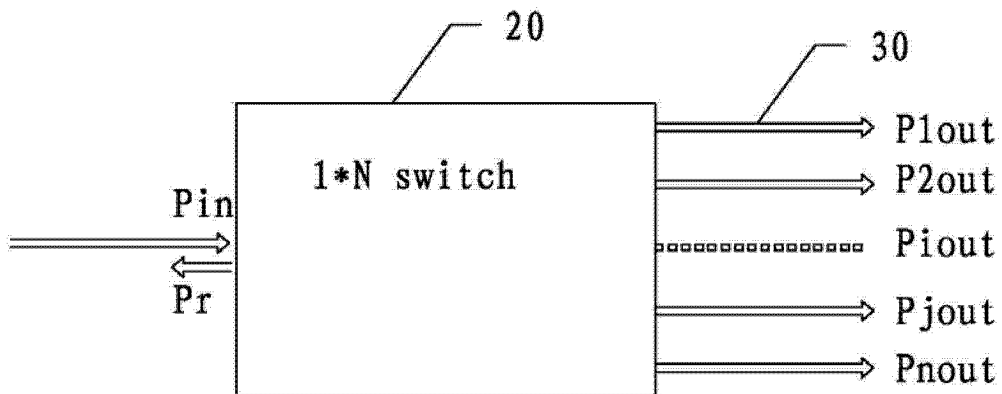


图 2

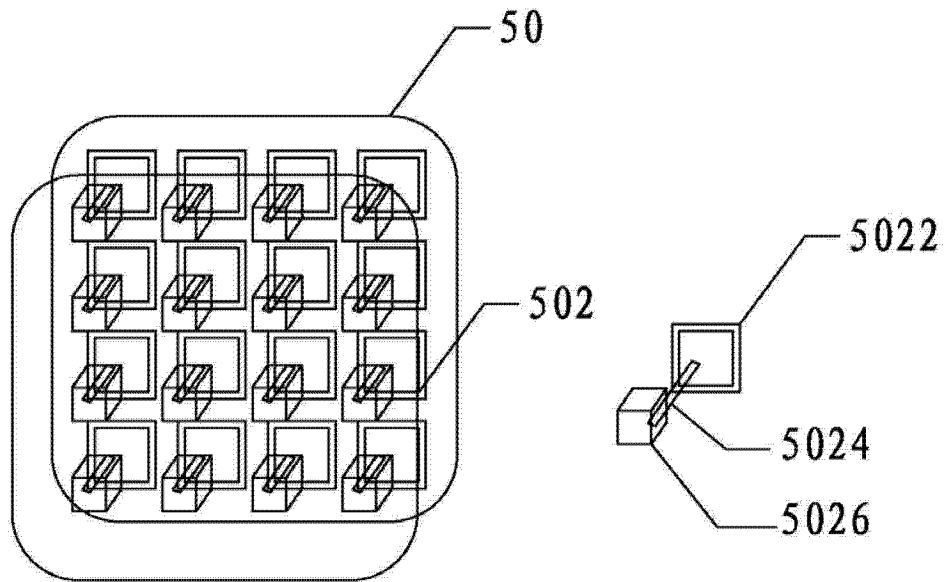


图 3

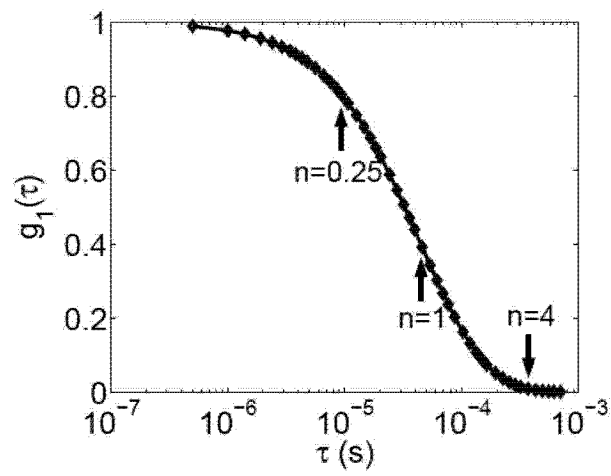


图 4

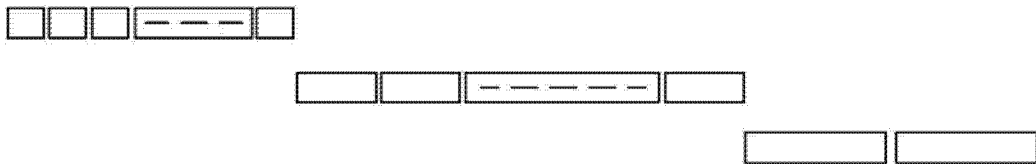


图 5a

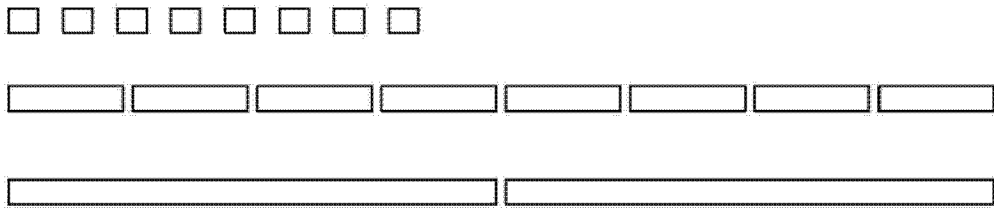


图 5b

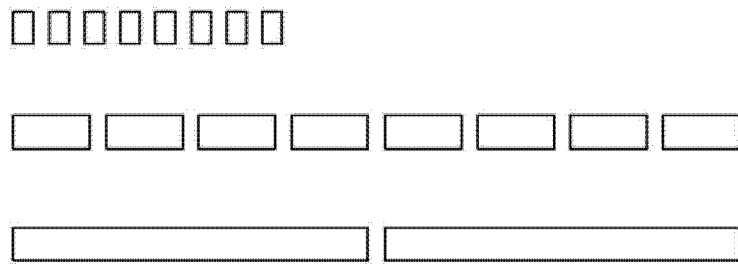


图 5c

专利名称(译)	基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统		
公开(公告)号	CN103169480A	公开(公告)日	2013-06-26
申请号	CN201310084831.7	申请日	2013-03-18
[标]申请(专利权)人(译)	中国科学院苏州生物医学工程技术研究所		
申请(专利权)人(译)	中国科学院苏州生物医学工程技术研究所		
[标]发明人	邢晓曼		
发明人	邢晓曼		
IPC分类号	A61B5/1455 A61B5/00		
其他公开文献	CN103169480B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统，用于探测生物体，包括：光源、光切换器、探测器以及控制器，光源产生不同波长的长相关激光；光切换器，一端与所述光源光学连接，另一端与多模光纤光学连接，包括波长切换器与位置切换器；探测器，由多个单光子计数单元组成；控制器与所述光源、所述光切换器、所述探测器电性连接，用于根据工作模式控制所述光源产生相应的长相关激光以及所述探测器采集相应的数据。本发明提供的基于单光子计数器的近红外三维动态成像仪系统有效的提高了数据采集的精度以及降低了设备的成本。

