



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107049214 A

(43)申请公布日 2017.08.18

(21)申请号 201710285564.8

(22)申请日 2017.04.27

(71)申请人 苏州双威医疗器械科技有限公司  
地址 215000 江苏省苏州市工业园区金鸡湖大道99号苏州纳米城西北区20栋300室

(72)发明人 屈亚威 付甲龙 刘海峰

(74)专利代理机构 北京旭路知识产权代理有限公司 11567

代理人 瞿卫军

(51)Int.Cl.

A61B 1/04(2006.01)

A61B 1/06(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

A61B 1/00(2006.01)

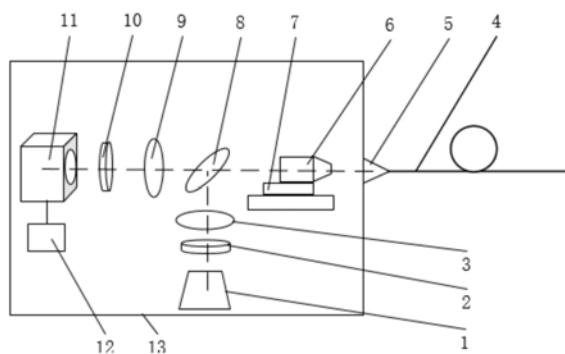
权利要求书2页 说明书4页 附图1页

(54)发明名称

自动调焦显微内窥荧光成像系统

(57)摘要

本发明一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,包括白光LED光源,科学级低温制冷CCD相机或工业级CCD相机,细径柔性传像光纤及光纤外套管,放大物镜及自动调焦装置,激发光滤光片,发射光滤光片,二向色镜滤光片,光纤准直耦合器,微动平移台和图像数据处理控制模块,以及设备外壳。本发明结合荧光显微镜的成像原理和自动对焦技术,通过优化硬件设备、研发图像处理软件,构建自动调焦显微内窥成像设备;将此设备为子镜与现有消化内镜融合,建立全新的荧光显微分子成像-特殊光解剖构造成像的双模态内镜成像模式。



1. 一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:包括白光LED光源,科学级低温制冷CCD相机或工业级CCD相机,细径柔性传像光纤及光纤外套管,放大物镜及自动调焦装置,激发光滤光片,发射光滤光片,二向色镜滤光片,光纤准直耦合器,微动平移台和图像数据处理控制模块,以及设备外壳。

2. 根据权利要求1所述的一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:所述白光LED光源的照明光线由聚焦透镜聚焦后导入,照明光线通过激发光滤光片,以便获取能充分激发荧光探针的窄谱段激发光,又不引入其他谱段光干扰的窄谱段出射光。窄谱段激发光被二向色镜滤光片进行90°反射,通过物镜耦合通过光纤准直耦合器进入所述细径柔性传像光纤。

3. 根据权利要求2所述的一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:所述细径柔性传像光纤近端接受激发光,经过人体外开头伸入需检测的空心器官中,将此激发光传导入人体内部空腔组织中,并以圆形光斑模式均匀照射在检测区域,此外,所述细径柔性传像光纤其还能收集人体内部空腔组织反射激发光和受激发射的荧光信号,并通过此光纤束将光学信号传导到体外;传像光纤束获得反射激发光及受激发射的荧光复合光线后,并通过二向色镜滤光片及发射光滤光片进行光谱过滤,产生与激发光同轴且方向相反的受激发射的荧光信号光线作为反方向出射光。

4. 根据权利要求3所述的一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:所述细径柔性传像光纤为柔性探测器,能顺利伸入人体内部空腔组织内,光纤外套管采用医用级聚丙烯酰胺或聚四氟乙烯材料制作。

5. 根据权利要求4所述的一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:放大物镜安装在微动平移台上,所述微动平移台在传像光纤束与二向色滤光片之间,由待测物体发出的反射激发光和受激发射的荧光信号被传像光纤束收集后,可通过放大物镜并形成放大的图像。

6. 根据权利要求5所述的一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:所述自动调焦装置是基于图像质量评价的被动式自动对焦系统,通过使用自动对焦评价函数对所采集图像的质量评价来搜索焦点位置;采用电机驱动平台移动,并利用聚焦评价对运动进行反馈,使得物镜调至到物镜工作距处。

7. 根据权利要求6所述的一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:所述CCD相机能采集反方向出射光,成像反方向出射光的光学信号,得到原始荧光图像。

8. 根据权利要求7所述的一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:为了保证避光性,设置暗箱包裹,并通过暗箱侧孔固定成像光纤,通过另一侧孔将自动调焦电源线、控制数据传输线伸入暗箱;图像数据处理控制模块。设计控制软件,通过数据传输线将控制信息传达到自动调焦装置控制平台沿光轴前后移动;读取所述CCD相机获取的图像,并能将所得图像及相关数据进行分类存储。

9. 根据权利要求8所述的一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,其特征在于:自动调焦方法如下:照明光源发出的光通过聚焦透镜聚焦后,由激发光滤光片过滤出窄带激发光,被二向色镜滤光片反射并穿过放大物镜,再由聚光耦合部件耦合到传像光纤束的近端,在经过传像光纤束传输并照明被观察物体,此时传像光纤束紧贴被观察物体,被观察物体被激发光照射后产生荧光信号,荧光信号被传像光纤束接收后通过传像光纤束后被放大物镜放

大,放大后的荧光光束通过二向色镜滤光片和反射光滤光片,投射到相机的靶面上,相机将图像的光信号转换为电信号输入计算机,计算机对图像进行分析,通过使用自动对焦评价函数对所采集图像的质量评价来搜索焦点位置。采用电机驱动平台移动,并利用聚焦评价对运动进行反馈,使得物镜调至到物镜工作距离处。

## 自动调焦显微内窥荧光成像系统

### 技术领域

[0001] 本发明涉及成像技术,尤其涉及一种自动调焦显微内窥荧光成像系统。

### 背景技术

[0002] 消化系统肿瘤是世界范围内最常见肿瘤之一。早发现、早治疗,提高早癌的诊断水平对于提高患者生存率、减轻社会经济负担有着深远的意义。目前国际研究表明,内镜检查时发现消化系统肿瘤的最有效途径。然而现有内镜技术存在检出率低,漏诊率高等诸多问题。为解决现有问题,分子影像学为我们提供了新的思路。分子影像学对活体内的生物过程在细胞和分子水平进行研究,同时利用靶向探针与特定分子结合可实现实时、定量成像。将分子影像学技术与消化内镜结合的消化内镜分子影像学,成为实现消化道肿瘤早期诊断的有效途径。目前的研究成果已经展现出这一领域良好的发展应用前景。

[0003] (1) 探头式共聚焦显微成像

[0004] 探头式共聚焦内镜(p-CLE)显微成像其原理类似于激光共聚焦显微镜,可以是内镜下的组织结构放大1000倍,从而使得临床医师在内镜观察的同时对患者实时进行组织病理学诊断成为可能。目前探头式共聚焦内镜采用特制光纤插口进行定焦。根据物镜光学参数,加工与之匹配的光纤插口,通过机械加工精度来保证光纤成像面处在物镜的焦平面上。这种方法成本高,加工精度要求高,稍有偏差即影响成像。

[0005] (2) 高分辨率荧光成像

[0006] 高分辨率荧光成像(HRME),通过高分辨率光纤对激发喷洒在组织上的荧光造影剂而成像。该设备采用手动方式调焦,耗时费力。同时缺乏图像分析软件对图像进行定量及定性分析。

[0007] 上述成像方式存在如下缺陷:

[0008] 1) 探头式共聚焦显微成像

[0009] 目前探头式共聚焦内镜采用特制光纤插口进行定焦。根据物镜光学参数,加工与之匹配的光纤插口,通过机械加工精度来保证光纤成像面处在物镜的焦平面上。这种方法成本高,加工精度要求高,稍有偏差即影响成像。

[0010] (2) 高分辨率荧光成像

[0011] 高分辨率荧光成像(HRME)采用手动方式调焦,耗时费力。

[0012] 因此,有必要提供一种自动调焦显微内窥荧光成像系统来解决上述问题。

### 发明内容

[0013] 本发明的目的是提供一种自动调焦显微内窥荧光成像系统。

[0014] 本发明通过如下技术方案实现上述目的:

[0015] 一种自动调焦显微内窥荧光成像系统,包括白光LED光源,科学级低温制冷CCD相机或工业级CCD相机,细径柔性传像光纤及光纤外套管,放大物镜及自动调焦装置,激发光滤光片,发射光滤光片,二向色镜滤光片,光纤准直耦合器,微动平移台和图像数据处理控

制模块,以及设备外壳。

[0016] 进一步的,所述白光LED光源的照明光线由聚焦透镜聚焦后导入,照明光线通过激发光滤光片,以便获取能充分激发荧光探针的窄谱段激发光,又不引入其他谱段光干扰的窄谱段出射光。窄谱段激发光被二向色镜滤光片进行90°反射,通过物镜耦合通过光纤准直耦合器进入所述细径柔性传像光纤。

[0017] 进一步的,所述细径柔性传像光纤近端接受激发光,经过人体外开头伸入需检测的空心器官中,将此激发光传导入人体内部空腔组织中,并以圆形光斑模式均匀照射在检测区域,此外,所述细径柔性传像光纤其还能收集人体内部空腔组织反射激发光和受激发射的荧光信号,并通过此光纤束将光学信号传导到体外;传像光纤束获得反射激发光及受激发射的荧光复合光线后,并通过二向色镜滤光片及发射光滤光片进行光谱过滤,产生与激发光同轴且方向相反的受激发射的荧光信号光线作为反方向出射光。

[0018] 进一步的,所述细径柔性传像光纤为柔性探测器,能顺利伸入人体内部空腔组织内,光纤外套管采用医用级聚丙烯酰胺或聚四氟乙烯材料制作。

[0019] 进一步的,放大物镜安装在微动平移台上,所述微动平移台在传像光纤束与二向色滤光片之间,由待测物体发出的反射激发光和受激发射的荧光信号被传像光纤束收集后,可通过放大物镜并形成放大的图像。

[0020] 进一步的,所述自动调焦装置是基于图像质量评价的被动式自动对焦系统,通过使用自动对焦评价函数对所采集图像的质量评价来搜索焦点位置;采用电机驱动平台移动,并利用聚焦评价对运动进行反馈,使得物镜调至到物镜工作距处。

[0021] 进一步的,所述CCD相机能采集反方向出射光,成像反方向出射光的光学信号,得到原始荧光图像。

[0022] 进一步的,为了保证避光性,设置暗箱包裹,并通过暗箱侧孔固定成像光纤,通过另一侧孔将自动调焦电源线、控制数据传输线伸入暗箱;图像数据处理控制模块。设计控制软件,通过数据传输线将控制信息传达到自动调焦装置控制平台沿光轴前后移动;读取所述CCD相机获取的图像,并能将所得图像及相关数据进行分类存储。

[0023] 进一步的,自动调焦方法如下:照明光源发出的光通过聚焦透镜聚焦后,由激发光滤光片过滤出窄带激发光,被二向色镜滤光片反射并穿过放大物镜,再由聚光耦合部件耦合到传像光纤束的近端,在经过传像光纤束传输并照明被观察物体,此时传像光纤束紧贴被观察物体,被观察物体被激发光照射后产生荧光信号,荧光信号被传像光纤束接收后通过传像光纤束后被放大物镜放大,放大后的荧光光束通过二向色镜滤光片和反射光滤光片,投射到相机的靶面上,相机将图像的光信号转换为电信号输入计算机,计算机对图像进行分析,通过使用自动对焦评价函数对所采集图像的质量评价来搜索焦点位置。采用电机驱动平台移动,并利用聚焦评价对运动进行反馈,使得物镜调至到物镜工作距离处。

[0024] 与现有技术相比,本发明的有益效果是:

[0025] 1、采用模块化设计,方便设备维修,安装。

[0026] 2、自动调焦,省时省力,调焦准确。

[0027] 3、被动式自动对焦系统实现简单,使用方便。

[0028] 3、可以实现荧光成像与宽视野成像设备结合,通过荧光图像可以获得特异性靶向分子成像的信息,通过宽视野成像设备可以获得解剖结构的信息,通过图像融合可以实现

荧光靶向分子成像-白光解剖成像的双模态成像模式。

### 附图说明

[0029] 图1是本发明的结构示意图之一。

[0030] 图2是本发明的结构示意图之二。

### 具体实施方式

[0031] 本发明结合附图详细描述如下：

[0032] 图中标记示意为：1白光LED光源；2聚焦物镜；3激发光滤光片；4传像光纤；5光纤准直耦合器；6放大物镜；7微动平移台；8二向色镜滤光片；9发射光滤光片；10聚焦透镜；11相机；12图像数据处理控制模块；13暗箱。

[0033] 白光LED光源1也可以为大功率氙灯、卤灯光源或汞灯光源，其出射光谱段覆盖可见光到近红外波长范围。

[0034] 白光LED光源1产生的宽光谱光线被聚焦物镜2聚焦后，通过激发光滤光片3产生特定谱段的激发光，激发光被二向色镜滤光片7直角反射后，进入放大物镜6，经放大物镜6耦合通过光纤准直耦合器5进入传像光纤11。传像光纤11接受荧光信号后，被放大物镜6放大后，通过二向色镜滤光片8，被发射光滤光片9滤去杂光，经聚焦透镜10聚焦后最终被CCD相机11接收。由相机11将模拟信号转化成电信号传入图像数据处理控制模块12进行分析储存，并根据图像质量来控制微动平移台7进行前后移动调整，放大物镜6安装在微动平移台7上，通过微动平移台7的位置移动来确定放大物镜6的位置。

[0035] 其中激发光滤光片3为小直径带通干涉滤光片，其带通谱段应与所用荧光探针的吸收谱相匹配。

[0036] 其中二向色镜滤光片8为小直径长波通二向色镜滤光片，其截止波长应与所用荧光探针的吸收谱相匹配。激发光被二向色镜发射到物镜上，发射的荧光(比激发光的波长要长)通过二向色镜进相机。后向反射或者由待测物体散射的激发光被二向色镜二次反射，防止其进入到相机形成杂散信号。

[0037] 其中发射光滤光片9小直径带通干涉滤光片，其带通谱段应覆盖所用荧光剂的发射谱峰，且与所用的激发光滤光片不重叠，以在拍摄荧光图像时有效滤去非荧光信号，保留荧光信号。

[0038] 其中图像数据处理控制模块12对图像进行分析，通过使用自动对焦评价函数对所采集图像的质量评价来搜索焦点位置。微动平移台7利用聚焦评价对运动进行反馈，使得放大物镜6调至到物镜工作距离处。并能将所得图像及相关数据进行分类存储。

[0039] 传像光纤束11将激发光传导到人体内部空心器官的检测区，并从检测区收集感兴趣的光学信号，传导到体外。其包含细径柔性传像光纤束14和传像光纤外套管15。细径柔性传像光纤14接受并传导上级光路放大物镜6的出射光以及待测物体产生激发荧光。

[0040] 其中细径柔性传像光纤束14为一柔性小外径的高分辨率，光传输通透率高的相干光线束，能有效传导激发光，荧光至体外进行成像。其中传像光纤束结构如图2所示，其内为细径柔性传像光纤束14，外包传像光纤外套管15，能顺利经人口腔等开口到达食道、胃等空心器官，并能有效传导激发光和荧光，并将激发光和荧光传导到体外。

[0041] 其中光纤外套管采用医用级聚丙烯酰胺或聚四氟乙烯材料制作。

[0042] 其中放大物镜6为带有RMS外螺纹的有限远平场消色差物镜,放大倍数分别为4X, 10X, 20X, 40X, 各物镜之间齐焦,可对荧光图像进行放大,并在物镜共轭点上形成放大的实像,并投射到CCD相机11的探测芯片上。放大物镜6放大倍数计算方法为:

[0043]  $M=L_{\min}/d$

[0044] 其中M为放大倍数, $L_{\min}$ 为矩形CCD探测芯片的短边长度,d为传像光纤束的直径。

[0045] CCD相机11对通过发射光滤光片10过滤后的原始荧光图像进行采集。其中相机为电荷耦合器件 (CCD) 相机或互补型金属氧化物半导体管 (CMOS) 相机,用于接收成像强度弱的光信号,并将采样转换为数字图像,其有效成像光强微弱的荧光信号,得到原始荧光图像。

[0046] 实施例:

[0047] 以对家兔消化道黏膜进行荧光显微成像为例,介绍本发明的工作方式

[0048] 1、根据所使用的荧光对比剂盐酸吡啶黄的光谱学特征,选择适宜的激发光滤光片(455nm)和发射光滤光片(525nm),二向色镜滤光片(505nm)的组合。

[0049] 2、将成像光纤安装在光纤耦合器上,打开光源与相机,将成像光纤的前端紧贴沾有盐酸吡啶黄的纱布,屏幕上显示的白色亮斑,此时成像光纤近端并不在放大物镜的焦平面上。

[0050] 3、设置图像数据处理控制模块,通过使用自动对焦评价函数对所采集图像的质量评价来搜索焦点位置。电机驱动平台移动,并利用聚焦评价对运动进行反馈,使得物镜调至到物镜工作距处。此时屏幕上显示的图像中可见清晰的网格状图案,即为每根成像光纤单丝的轮廓。

[0051] 4、打开家兔腹腔,充分暴露消化道,游离一段肠管,剪开一个小口,充分冲洗后,局部喷洒盐酸吡啶黄对比剂。将成像光纤束送入破口,并将光纤前端贴近黏膜进行成像。

[0052] 本发明的优点:

[0053] 1、采用模块化设计,方便设备维修,安装。

[0054] 2、自动调焦,省时省力,调焦准确。

[0055] 3、被动式自动对焦系统实现简单,使用方便。

[0056] 3、可以实现荧光成像与宽视野成像设备结合,通过荧光图像可以获得特异性靶向分子成像的信息,通过宽视野成像设备可以获得解剖结构的信息,通过图像融合可以实现荧光靶向分子成像-白光解剖成像的双模态成像模式。

[0057] 以上所述的仅是本发明的一些实施方式。对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明创造构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。

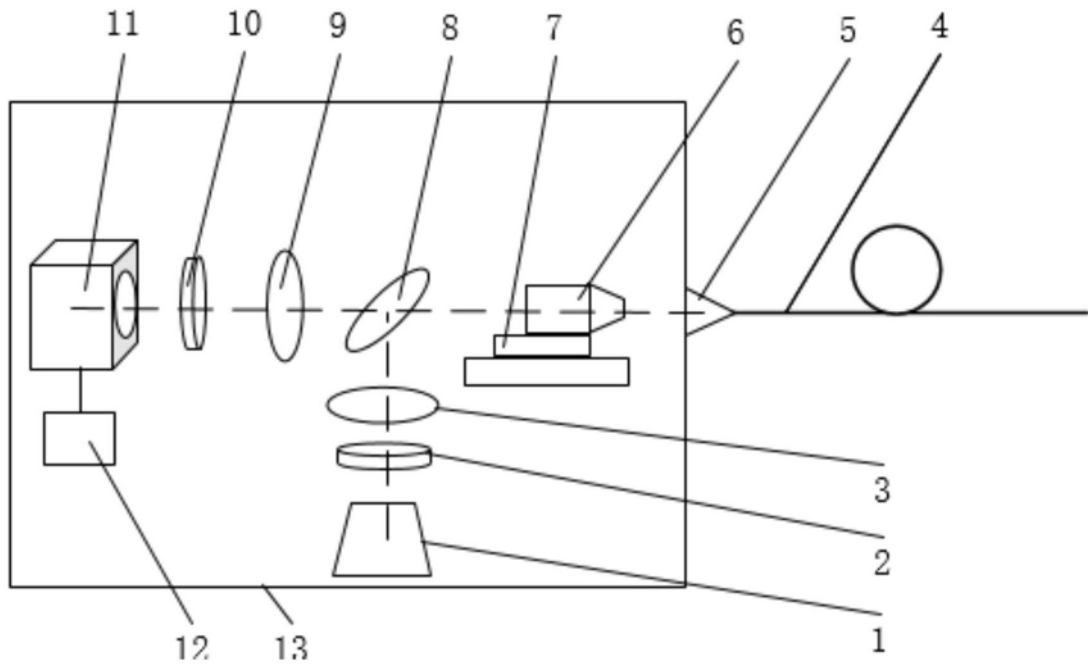


图1

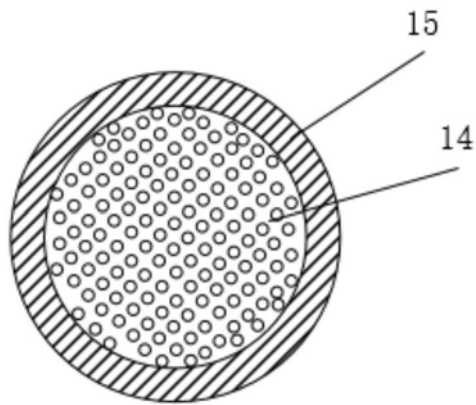


图2

专利名称(译)	自动调焦显微内窥荧光成像系统		
公开(公告)号	<a href="#">CN107049214A</a>	公开(公告)日	2017-08-18
申请号	CN201710285564.8	申请日	2017-04-27
[标]发明人	屈亚威 付甲龙 刘海峰		
发明人	屈亚威 付甲龙 刘海峰		
IPC分类号	A61B1/04 A61B1/06 A61B5/00 A61B1/00		
CPC分类号	A61B1/00009 A61B1/00131 A61B1/00165 A61B1/043 A61B1/0684 A61B5/0071 A61B5/0075 A61B5/0084 A61B2503/40		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明一种自动调焦显微内窥荧光成像系统，包括白光LED光源，科学级低温制冷CCD相机或工业级CCD相机，细径柔性传像光纤及光纤外套管，放大物镜及自动调焦装置，激发光滤光片，发射光滤光片，二向色镜滤光片，光纤准直耦合器，微动平移台和图像数据处理控制模块，以及设备外壳。本发明结合荧光显微镜的成像原理和自动对焦技术，通过优化硬件设备、研发图像处理软件，构建自动调焦显微内窥成像设备；将此设备为子镜与现有消化内镜融合，建立全新的荧光显微分子成像-特殊光解剖构造成像的双模态内镜成像模式。

