

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480030079.7

[51] Int. Cl.

A61B 1/00 (2006.01)

A61B 1/04 (2006.01)

A61B 1/06 (2006.01)

G06F 19/00 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 11 月 29 日

[11] 公开号 CN 1870929A

[22] 申请日 2004.9.15

[21] 申请号 200480030079.7

[30] 优先权

[32] 2003.9.16 [33] US [31] 10/663,998

[86] 国际申请 PCT/CA2004/001678 2004.9.15

[87] 国际公布 WO2005/025411 英 2005.3.24

[85] 进入国家阶段日期 2006.4.13

[71] 申请人 博世创医疗公司

地址 加拿大不列颠哥伦比亚

共同申请人 不列颠哥伦比亚癌症研究所

[72] 发明人 曾海山 米尔詹·佩泰克

詹姆士·道 布兰科·帕尔契奇

加里·W·弗格森

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司

代理人 张文 车文

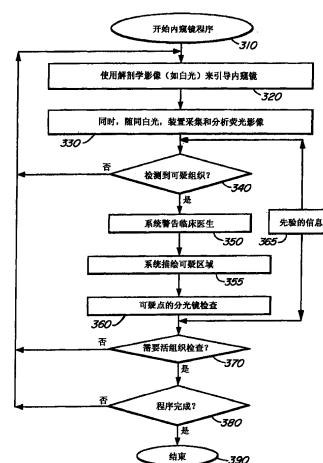
权利要求书 14 页 说明书 14 页 附图 11 页

[54] 发明名称

自动内窥镜检查装置、诊断方法及其使用

[57] 摘要

本发明是一种自动内窥镜检查装置以及诊断方法，其在白光内窥镜检查程序过程中，同时作为后台任务进行其他的疾病检测方法中的至少一种。在一些实施例中，该白光检查过程中进行荧光成像或分光镜检查。在其他实施例中，进行多重模态成像和/或分光镜检查，或者以各种方式结合。因为在平台内明显的进行除白光外的诊断方式，所以对于临床医生来说该程序不比熟知的白光检查复杂多少。在一些实施例中，本发明自动检测可疑组织，并通知临床医生其存在。在其他实施例中，本发明帮助确定是否需要活组织检查，并进一步例如通过提供轮廓来帮助临床医生，或者指导临床医生鉴别和/或采取可疑点的活组织检查。在另一些实施例中，本发明包括通过结合先验的信息，如病人记录、早先的内窥镜数据定量和/或定性的唾液细胞学等的结果而得到的一些改进。



1. 一种用于对目标进行成像和诊断的自动内窥镜检查装置,包括:
发光以产生目标的反射影像的装置,
5 发光以产生目标的荧光影像的装置,
处理所述反射影像和所述荧光影像中的至少一种的装置, 以及
在所述处理结果的基础上提供警报的装置。
2. 如权利要求1所述的装置, 其中, 所述警报包括所述装置的使用
10 者可以听见的信号和可以看见的信号中的至少一种。
3. 如权利要求1所述的装置, 其中, 所述警报包括所述荧光影像
的显示。
- 15 4. 如权利要求3所述的装置, 进一步包括基于所述结果加亮所述
显示的一部分的装置。
5. 如权利要求3所述的装置, 进一步包括基于所述结果描绘所述
显示的一部分的装置。
- 20 6. 如权利要求1所述的装置, 其中, 所述警报包括包含所述荧光
影像和所述反射影像的合成影像的显示。
7. 如权利要求6所述的装置, 进一步包括基于所述结果加亮所述
25 显示的一部分的装置。
8. 如权利要求6所述的装置, 进一步包括基于所述结果描绘所述
显示的一部分的装置。
- 30 9. 如权利要求1所述的装置, 其中, 所述警报包括开始对所述反

射影像和所述荧光影像中至少一种进行分光镜检查分析。

10. 如权利要求9所述的装置，进一步包括基于所述处理和所述分光镜检查分析计算量值的装置。

5

11. 如权利要求10所述的装置，进一步包括将所述量值和基准值相比较的装置。

10

12. 如权利要求10所述的装置，进一步包括显示所述量值和所述基准值的装置。

13. 如权利要求1所述的装置，其中，所述警报进一步基于和所述目标相关的先验的信息。

15

14. 如权利要求13所述的装置，其中，所述信息包括所述目标的危险因素中的至少一种。

15. 如权利要求14所述的装置，其中，所述信息包括所述目标的诊断测试的至少一种先验的结果。

20

16. 如权利要求13所述的装置，进一步包括基于所述处理和所述先验的信息计算量值的装置。

25

17. 如权利要求16所述的装置，进一步包括将所述量值和基准值相比较的装置。

18. 如权利要求16所述的装置，进一步包括显示所述量值和所述基准值的装置。

30

19. 如权利要求1所述的装置，其中，所述警报进一步基于插入式

分析器的分析。

20. 如权利要求19所述的装置，其中，所述警报进一步基于和所述目标相关的先验的信息。

5

21. 如权利要求20所述的装置，其中，所述信息包括所述目标的危险因素中的至少一种。

10

22. 如权利要求20所述的装置，其中，所述信息包括所述目标的诊断测试的至少一种先验的结果。

15

23. 如权利要求19所述的装置，其中所述插入式分析器包括拉曼探针、荧光激发发射矩阵分光镜探针、光学相干的X线断层摄影术探针和共焦镜检探针中的至少一种。

24. 如权利要求23所述的装置，其中，所述警报进一步基于和所述目标相关的先验的信息。

20

25. 如权利要求24所述的装置，其中，所述信息包括所述目标的危险因素中的至少一种。

26. 如权利要求24所述的装置，其中，所述信息包括所述目标的诊断测试的至少一种先验的结果。

25

27. 如权利要求1所述的装置，进一步包括内窥镜定位系统。

28. 一种用于对目标进行成像及诊断的自动装置，包括内窥镜，

用于进行目标的白光评估的第一装置，

30

用于作为后台任务进行目标的附加评估的第二装置。

29. 如权利要求28所述的装置，其中，所述附加评估包括至少一个荧光影像模式。

5 30. 如权利要求28所述的装置，其中，所述附加评估包括反射分光镜检查 and 荧光分光镜检查中的至少一种。

31. 如权利要求30所述的装置，其中，所述附加评估进一步包括至少一个荧光影像模式。

10

32. 如权利要求28所述的装置，进一步包括用于基于所述附加评估采取行动的装置。

15

33. 如权利要求32所述的装置，其中，所述行动包括可听警报和可视警报中的至少一种。

34. 如权利要求33所述的装置，进一步包括用于在所述警报后手动改变视觉输出模式的装置。

20

35. 如权利要求34所述的装置，其中，所述用于手动改变的装置进一步包括用于显示荧光影像的装置、用于显示分光镜检查数据的装置、用于显示合成影像的装置、用于加亮所述视觉输出模式的装置、用于描绘所述视觉输出模式的区域的装置和用于叠加所述视觉输出模式的装置中的至少一种装置。

25

36. 如权利要求33所述的装置，进一步包括用于在所述警报后自动改变视觉输出模式的装置。

30

37. 如权利要求36所述的装置，其中，所述用于自动改变的装置进一步包括用于显示荧光影像的装置、用于显示分光镜检查数据的装

置、用于显示合成影像的装置、用于加亮所述视觉输出模式的装置、用于描绘所述视觉输出模式的区域的装置和用于叠加所述视觉输出模式的装置中的至少一种装置。

5 38. 如权利要求28所述的装置，进一步包括用于基于所述附加评估计算量值的装置。

39. 如权利要求38所述的装置，进一步包括将所述量值和基准值相比较的装置。

10

40. 如权利要求38所述的装置，进一步包括显示所述量值和所述基准值的装置。

15 41. 如权利要求28所述的装置，进一步包括用于基于所述附加评估和基于与目标相关的先验的信息采取行动的装置。

42. 如权利要求41所述的装置，其中，所述行动包括可听警报和可视警报中的至少一种。

20 43. 如权利要求42所述的装置，进一步包括用于在所述警报后手动改变视觉输出模式的装置。

25 44. 如权利要求43所述的装置，其中，所述用于手动改变的装置进一步包括用于显示荧光影像的装置、用于显示分光镜检查数据的装置、用于显示合成影像的装置、用于加亮所述视觉输出模式的装置、用于描绘所述视觉输出模式的区域的装置和用于叠加所述视觉输出模式的装置中的至少一种装置。

30 45. 如权利要求42所述的装置，进一步包括用于在所述警报后自动改变视觉输出模式的装置。

46. 如权利要求45所述的装置，其中，所述用于自动改变的装置进一步包括用于显示荧光影像的装置、用于显示分光镜检查数据的装置、用于显示合成影像的装置、用于加亮所述视觉输出模式的装置、
5 用于描绘所述视觉输出模式的区域的装置和用于叠加所述视觉输出模式的装置中的至少一种装置。

47. 如权利要求41所述的装置，进一步包括用于基于所述附加评估和基于与目标相关的先验的信息计算量值的装置。

10

48. 如权利要求47所述的装置，进一步包括将所述量值和基准值相比较的装置。

49. 如权利要求47所述的装置，进一步包括显示所述量值和所述
15 基准值的装置。

50. 如权利要求28所述的装置，进一步包括用于基于所述附加评估和插入式分析器的分析采取行动的装置。

20

51. 如权利要求50所述的装置，其中所述插入式分析器包括拉曼探针、荧光激发发射矩阵分光镜探针、光学相干的X线断层摄影术探针和共焦镜检探针中的至少一种。

52. 如权利要求50述的装置，其中，所述行动包括可听警报和可
25 视警报中的至少一种。

53. 如权利要求52所述的装置，进一步包括用于在所述警报后手动改变视觉输出模式的装置。

30

54. 如权利要求53所述的装置，其中，所述用于手动改变的装置

进一步包括用于显示荧光影像的装置、用于显示分光镜检查数据的装置、用于显示合成影像的装置、用于加亮所述视觉输出模式的装置、用于描绘所述视觉输出模式的区域的装置和用于叠加所述视觉输出模式的装置中的至少一种装置。

5

55. 如权利要求52所述的装置，进一步包括用于在所述警报后自动改变视觉输出模式的装置。

10

56. 如权利要求55所述的装置，其中，所述用于自动改变的装置进一步包括用于显示荧光影像的装置、用于显示分光镜检查数据的装置、用于显示合成影像的装置、用于加亮所述视觉输出模式的装置、用于描绘所述视觉输出模式的区域的装置和用于叠加所述视觉输出模式的装置中的至少一种装置。

15

57. 如权利要求28所述的装置，进一步包括用于基于所述附加评估和插入式分析器的分析计算量值的装置。

20

58. 如权利要求57所述的装置，进一步包括将所述量值和基准值相比较的装置。

59. 如权利要求57所述的装置，进一步包括显示所述量值和所述基准值的装置。

25

60. 如权利要求28所述的装置，进一步包括内窥镜定位系统。

61. 一种对目标成像和诊断的方法，包括：

发光以产生目标的反射影像，

发光以产生目标的荧光影像，

处理所述反射影像和所述荧光影像中的至少一种，以及

30

在所述处理结果的基础上提供警报。

62. 如权利要求61所述的方法，其中，所述警报包括可听信号和可视信号中的至少一种。

5 63. 如权利要求61所述的方法，其中，所述警报包括显示荧光影像。

64. 如权利要求63所述的方法，进一步包括基于所述结果加亮所述显示的一部分。

10

65. 如权利要求63所述的方法，进一步包括基于所述结果描绘所述显示的一部分。

15

66. 如权利要求61所述的方法，其中，所述警报包括显示包含所述荧光影像和所述反射影像的合成影像。

67. 如权利要求66所述的方法，进一步包括基于所述结果加亮所述显示的一部分。

20

68. 如权利要求66所述的方法，进一步包括基于所述结果描绘所述显示的一部分。

69. 如权利要求61所述的方法，其中，所述警报包括开始对所述反射影像和所述荧光影像中的至少一种进行分光镜检查分析。

25

70. 如权利要求69所述的方法，进一步包括基于所述处理计算所述分光镜检查分析的量值。

30

71. 如权利要求70所述的方法，进一步包括将所述量值和基准值相比较。

72. 如权利要求70所述的方法，进一步包括显示所述量值和所述基准值。

5 73. 如权利要求71所述的方法，其中，所述警报进一步基于和所述目标相关的先验的信息。

74. 如权利要求73所述的方法，其中，所述信息包括所述目标的危险因素中的至少一种。

10

75. 如权利要求74所述的方法，其中，所述信息包括所述目标的诊断测试的至少一种先验的结果。

15 76. 如权利要求73所述的方法，进一步包括基于所述处理和所述先验的信息计算量值。

77. 如权利要求76所述的方法，进一步包括将所述量值和基准值相比较。

20 78. 如权利要求76所述的方法，进一步包括显示所述量值和所述基准值。

79. 如权利要求61所述的方法，其中，所述提供步骤进一步基于插入式分析器的分析。

25

80. 如权利要求79所述的方法，其中，所述提供步骤进一步基于和所述目标相关的先验的信息。

30 81. 如权利要求80所述的方法，其中，所述信息包括所述目标的危险因素中的至少一种。

82. 如权利要求80所述的方法，其中，所述信息包括所述目标的诊断测试的至少一种先验的结果。

5 83. 如权利要求79所述的方法，其中所述插入式分析器包括拉曼探针、荧光激发发射矩阵分光镜探针、光学相干的X线断层摄影术探针和共焦镜检探针中的至少一种。

10 84. 如权利要求83所述的方法，其中，所述警报进一步基于和所述目标相关的先验的信息。

85. 如权利要求84所述的方法，其中，所述信息包括所述目标的危险因素中的至少一种。

15 86. 如权利要求84所述的方法，其中，所述信息包括所述目标的诊断测试的至少一种先验的结果。

87. 如权利要求61所述的方法，进一步包括使用内窥镜定位系统。

20 88. 一种用于对目标进行成像及诊断的自动方法，包括：
用白光照射目标；以及
作为后台任务评估目标。

25 89. 如权利要求88所述的方法，其中，所述评估步骤至少包括荧光成像。

90. 如权利要求88所述的方法，其中，所述评估步骤包括反射分光镜检查 and 荧光分光镜检查中的至少一种。

30 91. 如权利要求90所述的方法，其中，所述评估步骤进一步至少

包括荧光成像。

92. 如权利要求88所述的方法，进一步包括基于所述评估步骤的结果采取行动。

5

93. 如权利要求92所述的方法，其中，所述行动包括可听警报和可视警报中的至少一种。

10

94. 如权利要求93所述的方法，进一步包括在所述警报后手动改变视觉输出模式。

15

95. 如权利要求94所述的方法，其中，所述手动改变的步骤进一步包括显示荧光影像、显示分光镜检查数据、显示合成影像、加亮所述视觉输出模式、描绘所述视觉输出模式的区域和叠加所述视觉输出模式中的至少一种。

96. 如权利要求93所述的方法，进一步包括在所述警报后自动改变视觉输出模式。

20

97. 如权利要求96所述的方法，其中，所述自动改变的步骤进一步包括显示荧光影像、显示分光镜检查数据、显示合成影像、加亮所述视觉输出模式、描绘所述视觉输出模式的区域和叠加所述视觉输出模式中的至少一种。

25

98. 如权利要求88所述的方法，进一步包括基于所述附加评估计算量值。

30

99. 如权利要求98所述的方法，进一步包括将所述量值和基准值相比较。

100. 如权利要求98所述的方法，进一步包括显示所述量值和所述基准值。

5 101. 如权利要求88所述的方法，进一步包括基于所述附加评估和基于与目标相关的先验的信息采取行动。

102. 如权利要求101所述的方法，其中，所述行动包括可听警报和可视警报中的至少一种。

10 103. 如权利要求102所述的方法，进一步包括在所述警报后手动改变视觉输出模式。

15 104. 如权利要求103所述的方法，其中，所述手动改变的步骤进一步包括显示荧光影像、显示分光镜检查数据、显示合成影像、加亮所述视觉输出模式、描绘所述视觉输出模式的区域和叠加所述视觉输出模式中的至少一种。

20 105. 如权利要求102所述的方法，进一步包括在所述警报后自动改变视觉输出模式。

25 106. 如权利要求105所述的方法，其中，所述自动改变的步骤进一步包括显示荧光影像、显示分光镜检查数据、显示合成影像、加亮所述视觉输出模式、描绘所述视觉输出模式的区域和叠加所述视觉输出模式中的至少一种。

 107. 如权利要求101所述的方法，进一步包括基于所述附加评估和基于与目标相关的先验的信息计算量值。

30 108. 如权利要求107所述的方法，进一步包括将所述量值和基准值相比较。

109. 如权利要求107所述的方法，进一步包括显示所述量值和所述基准值。

5 110. 如权利要求88所述的方法，进一步包括基于所述附加评估和插入式分析器的分析采取行动。

111. 如权利要求110所述的方法，其中所述插入式分析器包括拉曼探针、荧光激发发射矩阵分光镜探针、光学相干的X线断层摄影术探针和共焦镜检探针中的至少一种。

10

112. 如权利要求110述的方法，其中，所述行动包括可听警报和可视警报中的至少一种。

15 113. 如权利要求112所述的方法，进一步包括在所述警报后手动改变视觉输出模式。

114. 如权利要求113所述的方法，其中，所述手动改变的步骤进一步包括显示荧光影像、显示分光镜检查数据、显示合成影像、加亮所述视觉输出模式、描绘所述视觉输出模式的区域和叠加所述视觉输出模式中的至少一种。

20

115. 如权利要求112所述的方法，进一步包括用于在所述警报后自动改变视觉输出模式。

25 116. 如权利要求115所述的方法，其中，所述自动改变的步骤进一步包括显示荧光影像、显示分光镜检查数据、显示合成影像、加亮所述视觉输出模式、描绘所述视觉输出模式的区域和叠加所述视觉输出模式中的至少一种。

30

117. 如权利要求88所述的方法, 进一步包括基于所述附加评估和插入式分析器的分析计算量值。

5 118. 如权利要求117所述的方法, 进一步包括将所述量值和基准值相比较。

119. 如权利要求117所述的方法, 进一步包括显示所述量值和所述基准值。

10 120. 如权利要求88所述的方法, 进一步包括使用内窥镜定位系统。

自动内窥镜检查装置、诊断方法及其使用

5 发明背景

在医学成像领域，特别是内窥镜检查领域中，使用光来照射人体组织，获得一个诊断性的或者有用的影像。过去，临床医生通过内窥镜上的目镜观察白光反射（彩色）影像。近来，随着成本的降低和其他计算机的发展，内窥镜影像通常呈现在监控器上，而不是透过目镜观看组织影像。气管镜是具体内窥镜检查程序的一个例子，用于检查肺和呼吸道。当用白光进行组织照射时，其提供肺和支气管通道的物理结构（形态影像）的可见信号。在使用中，临床医生通过观察白光反射影像的特征，如肺部组织的颜色和表面形态以及其各种不同的结构，来检测各种疾病，如肺癌。

15

白光意思是可见光范围内的一个宽的光谱或者光谱的结合。对于内窥镜检查，典型的，使用单独的发光二极管、灯、激光或者其结合，连同光学元件如透镜、滤光轮、液晶过滤器和多镜装置来提供所需的白光照射。实时（以视频速率）呈现白光影像对于临床医生来说是很

20 有利的。在影像呈现的同时，计算机可以捕捉和分析影像，以放大各种特征。相应的，本发明的一个目的是，提供白光影像来引导或者使用内窥镜检查。本发明的另一个目的是，分析白光影像，并利用该信息自动操作内窥镜检查装置，这里会进一步的讨论。在不同的实施例中，本发明的另一个目的是，实时地进行可见反射分光镜检查，并利用

25 这些光谱测量来进一步自动操作装置。

30

医学研究表明，当检测的早，损害小或者组织处于癌症前期阶段，癌症可以更有效的治疗。虽然使用白光改变组织的物理性质（颜色和形态）有益于实现诸如癌症的疾病的更可信且更早期的检测，但是还发展了各种内窥镜成像装置，其提高了对组织生物成分的敏感度。正

如组织的某种形态改变可能与疾病有关，化学改变也被开发来检测疾病。

5 在内窥镜检查程序中检测组织的化学变化的一种这样的方法包括，用和组织的某些化学成分，特别是那些和疾病，如癌症相关的成分相互作用的特定光波长或者光带进行组织照射。例如，一些内窥镜检查装置利用紫外或紫外/蓝光光谱的光来照射组织。光波长的选择依据其对疾病或者疾病处理相关的组织内的特定化学物质的刺激能力来进行。

10

例如，当用紫外或紫外/蓝光照射时，组织会发出比照射（也叫激发）光波长长的光，并且可捕捉来自这些组织发射（荧光）的影像或者光谱来观察和/或分析。健康的和患病的组织发出的荧光不同，因此荧光发射的光谱可用作诊断工具。

15

此外，为了帮助解析这些荧光影像，可以指定伪彩色来帮助显现患病的组织的范围和位置。例如，可将红色指定为疾病组织，而健康的组织显示为绿色。如同任何主观法，标准化成为一个问题，并且建立特殊的色调或亮度以及匹配不同仪器之间或者不同厂家生产的装置之间的影像特性会是一个复杂的问题。

20

“光谱学检查”在这里是指依据光的波长或者频率成分对光的分析。该分析结果通常以光谱的形成显示，光谱是作为波长功能的光强图。反射分光镜检查是对组织的反射光的分析。生物组织是一个浑浊的介质，其吸收和反射入射光。组织的反射光的大部分在组织内部传播，并被吸收和散射，因此包含组织的成分和结构信息。

25

组织反射分光镜检查可用于获得组织色基（强烈吸收光的分子），如血色素的信息。可参考并使用氧基血红素和脱氧血红素的比来确定组织氧化状态，这对癌症的检测和预测分析很有用。它还可用来获得

30

组织内散射体的信息，如细胞核的粒度分布以及平均细胞密度。

5 荧光分光镜检查是组织的荧光发射的分析。先天组织荧光团（当受到适当波长的光的刺激后发出荧光的分子）包括酪氨酸、色氨酸、胶原质、弹性蛋白、黄素、卟啉以及烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（NAD）。组织荧光对和组织变化有关的化学成分以及化学环境的改变很灵敏。荧光成像利用一个或多个宽波段内的荧光强度变化来提供可疑组织区域的灵敏检测，同时荧光分光镜检查（尤其是光谱形状）可用于提高早期癌症检测的确切性。

10

尽管荧光（成像）内窥镜对疾病如癌症有增强的灵敏性，但是还是有所折衷。例如，当灵敏性增强（异常的东西被示出）时，确切性降低，使得一些非疾病组织（如良性组织）酷似疾病组织（如癌症）的化学特性，因而使着色影像无法和真正的疾病区分开来。这些附加的可疑组织点（错误的确定）会需要进一步进行调查以确定疾病状态；如，临床医生需要进行活组织检查，让病理学家进行检查。荧光影像的另一个限制是，其无法提供形态学结构的相同的影像质量，因而在程序过程中通常需要额外的小心和时间来引导内窥镜。此外，在可以进行白光内窥镜检查的临床医生中，仅有一小部分是具有经验且精通于进行荧光内窥镜检查的。因此，本发明的一个目的是进行荧光成像、荧光分光镜检查以及作为后台任务的反射分光镜检查，同时进行白光成像/分析。

20

可以得到进行白光和荧光成像的内窥镜检查装置。这样的系统中的一些依次提供不同的成像形态（白光成像和荧光成像），而其他装置同时进行两种成像模式。Zeng的名为“实时同生多重模态成像及其分光镜检查应用”的共同待审的美国申请和Zeng的名为“荧光成像以及多重激发发射对和同时多通道影像检测的方法和装置”的共同待审的美国申请以及Zeng的名为“用于荧光和反射成像及分光镜检查以及用于多个测量仪器的电磁辐射的同生测量的方法和装置”的共同待审

25

30

的美国申请描述了同时多重模态成像和检测的不同的硬件结构和方法，适用于本发明。

5 虽然一些改进使内窥镜检查程序更便利，但它们没有完全致力于确切性损失的问题，当更多的对疾病灵敏的荧光成像形态组成部分程序时，会导致确切性损失。

10 考虑到这些内窥镜检查的发展和局限，本发明的一个目的是提供内窥镜检查的装置和方法，其模拟熟悉的白光内窥镜检查程序，但以对临床医生相对明显（作为后台任务执行）的方式综合其他检测形式，因此，在舒适度和效率上有了提高。此外，本发明还可提供一种方法，通过结合诸如分光镜检查的检测形式，恢复一些在荧光内窥镜检查过程中损失的确切性。相应的，本发明的实施例可为临床医生提供白光影像、而荧光和其他评估（如荧光影像、荧光分光镜检查、反射分光镜检查、影像分析等）明显地出现在后台中。本发明的进一步的目的是，自动检测可疑组织，并告知临床医生可能存在疾病。本发明的另一个目的是，显示（如通过影像区域的轮廓）以进一步帮助临床医生进行活组织检查。本发明的另一个目的是，帮助确定在程序过程中是否需要活组织检查，如通过包括先验的信息如，病人记录、主观和/或客观细胞学、组织光谱学等。

15 20

相关技术的讨论

25 Zeng的名为“通过荧光观察诊断恶性组织的装置和方法”的美国专利No. 6,061,591中讨论了在白光和荧光成像方法之间切换。

Zeng的名为“使用自然荧光检测疾病组织的成像系统”的美国专利No. 5,647,368中讨论了使用水银灯提供白光和荧光成像，利用内窥镜检查从异常或疾病组织中检测并区分正常组织。

30 MacAulay的名为“使用集成的自身荧光使疾病组织成像的装置和

方法”的美国专利No. 5,590,660中讨论了光源需求、光学传感器以及提供后台影像以将自身荧光影像规格化的方法，用于将疾病组织成像。

5 Palcic的名为“用于疾病组织的内窥镜成像系统”的美国专利No. 5,769,792进一步讨论了光源和从自身荧光的光谱强度带提取信息的方法，其中光谱强度带在正常和疾病组织中是不同的。

10 同样是Zeng的名为“用于荧光、反射成像和分光镜检查以及用于多个测量仪器的电磁辐射的同生测量的方法和装置”的共同待审的美国申请No. 09/741,731（美国公开No. 2002/0103439的部分继续申请）讨论了成像和分光镜检查的同生方法。

15 Irion的名为“用于光力学诊断的装置”的美国专利No. 6,212,425讨论了使用光诱导反应或内荧光的内窥镜成像，以例如检测疾病组织并传递光用于治疗，或者刺激混合物，反过来提供治疗。

20 Rferguson/ Zeng的名为“非相干光纤光学仪器以及成像方法”的共同待审的美国申请No. 10/226,406中讨论了克服一些光纤光学仪器如内窥镜所存在的局限的装置。

 Zeng的名为“实时同生多重模态成像以及分光镜检查及其使用”的共同待审的美国申请No. 10/431,939中讨论了白光和荧光同时成像的不同装置和构造。

25 Zeng的名为“荧光成像以及多重激发发射对和同时多通道影像检测的方法和装置”的共同待审的美国申请No. 10/453,040中讨论了单独或者结合白光成像激发多个荧光通道并成像的方法。

30 Vining的名为“虚拟内窥镜检查的自动分析”的美国申请No. 6,366,800中讨论了计算机分析、由一系列二维影像构建三维影像以及

使用线框模型来表示要显示的数据，如异常壁结构。

5 Summers的名为“分割医学影像以及检测解剖学结构中的表面异常的方法”的美国申请No. 6,556,696中讨论了使用邻近顶点、曲线特性和其他因素进行的计算机分析及作出决定，以及计算损害的位置和形成要显示的所需的合成影像。

发明内容

10 结合下面的附图参考说明书，可以更好的理解本发明的优选实施例的构造和方法方式以及其进一步的目的和优点。

15 本发明是一种自动内窥镜检查平台/装置以及诊断方法，其在白光内窥镜检查程序过程中，同时作为后台任务进行如反射成像、荧光成像、分光镜检查等其他的疾病检测方法中的至少一种，在一个实施例中，该装置和方法包括使用白光引导内窥镜，同时采集荧光影像并对之进行分析。如果检测到可疑组织，警告使用者。在另一个实施例中，如果检测到可疑组织，描绘或加亮该组织的区域以进行显示，开始进行分光镜检查分析。在另一个实施例中，先验的信息，如危险因素或其它体力测试与荧光成像和/或分光镜检查分析的结果相结合，以确定
20 是否需要活组织检查或其它程序。在另一个实施例中，在内窥镜中同时使用第三方插入分析器，该插入分析的结果和上述产生的数据相结合，以确定进一步的行动需要什么。在所有的上述实施例中，各种成像和分光镜检查分析以及先验的信息的任何结合可结合以产生一个量值，其可以和储存在数据库内的基准值相比较，以确定是否需要活组织
25 检查或其它程序。

30 该平台/装置还可结合第三方内窥镜定位系统（EPS），以在体腔内引导内窥镜的进给和操作。系统软件便于在EPS地图系统（或EPS地图）内标注或标记检测到的可疑区域，并且便于便利地再次访问可疑点，以进一步诊断分析、治疗和追踪。当再次访问一个标记点时，所

有的先前储存的信息（影像、光谱、量值等）均可被调用，并在监视器上显示，以作为医生的参考。

附图说明

- 5 图1示出本方法的一个基本实施例。
图2示出包含分光镜检查的本方法的另一个实施例。
图3示出在诊断方法内使用先验的数据的本发明。
图3b示出加上插入分析的图3中的方法。
图3c示出加上EPS地图上可疑位置的注解的图3和3b的方法。
10 图4示出显示用后台荧光成像分析描绘的损害边界的白光成像。
图5示出具有分光镜的本发明的设备实施例。
图6示出同时多重模态影像和分光镜的另一个设备实施例。
图7示出分光镜构造。
图8示出分光镜的另一个构造。
15 图9a示出本发明的简单构造。
图9b示出本发明的各种显示选项和特征。

具体实施方式

- 图1示出本发明的基本实施例，自动内窥镜检查开始于110。临床
20 医生被提供有由一个或多个可见光带组成的解剖学影像120，光带承载
足够的光谱含量来反映总体形态学。典型的，这种解剖学影像由相对
宽带的反射光形成，然而，这种影像还可通过结合各种光谱形成，且
正如所需的或所希望的，还可包括荧光成分。利用这种白光或者相当
的影像来导引内窥镜，装置可同时采集和分析荧光影像130。虽然白光
25 可以提供一些有用信息，但是荧光影像提供一些疾病如癌症的改进的
检测。当荧光影像检测出可疑组织时140，装置可以听见的或可视的警
告临床医生150。然后临床医生可以采取各种步骤160，例如临床医生
可以手动切换装置以显示荧光影像，或者当检测到可疑的异常时，装
置可以自动显示荧光或者其它合成的影像。此外，软件可以提供支持
30 指示，如加亮可疑组织处或者沿着可疑组织处画出边界。这种信息和

导航有助于检测疾病，并进一步通过操纵活组织检查、治疗、组织切除或者疾病的诊断或管理的其它步骤来协助临床医生。完成时，程序继续170或者结束180。

5 在内窥镜检查程序过程中，可以实时进行分光镜检查（反射和荧光）或者影像分析，可以以各种方式使用该信息来提供如这里所述的更为自动的内窥镜检查装置。例如，分光镜检查或影像分析可赋予一个量值。可将该值和数据库所储存的基准值相比较，以确定是否需要
10 进行进一步的程序，如手术或活组织检查。这里结合图7和图8进一步讨论分光镜构造。如此，完成了个更灵敏的、多形态的内窥镜检查，对于临床医生来说，其更近似于熟悉的白光内窥镜检查程序。

 实时影像分析在这里是指在千分之一秒（ms）之内完成影像的分析操作，这样，可以实时（或者以视频速率，30幅/秒）获得、处理和
15 显示影像。例如，为了校准，不同波道的影像可以实时镜面回转。再次为了不同波道的影像的校准，不同波道的影像还可以再次实时沿X-Y方向象素对象素转换。可实时象素对象素的计算出荧光影像的绿波道影像和红波道影像的比率，以形成一幅新的影像。然后，对该影像应用
20 阈值检测程序，在癌症损害典型的具有低的绿/红比率这一事实的基础上分割出可疑疾病区域。可以实时进行这些任务，以在白光影像上提供一条线、加亮或者其他边界/指示，以作为描绘损害的视觉辅助。

 图2示出本发明的另一个实施例，自动内窥镜检查方法开始于210。临床医生被提供有可视化的解剖学影像220，其具有足够的光谱含量来
25 反映总体形态学。使用该影像来导引内窥镜，该装置同时采集和分析荧光影像230。尽管白光可以通过一些有用的信息来检测疾病，如赤色或者发炎，但是荧光影像对于一些疾病如癌症有改良的灵敏度。如果用荧光影像检测可疑组织240，装置警告临床医生，然后临床医生采取
30 各种步骤。相应的，（手动或自动）启动该装置，显示各种有用的影像，如荧光或合成影像。这种合成影像包括帮助描绘可疑组织区域的

加亮、边界或者其它指示255。组合信息或者合成影像255可以支持的其他诊断步骤，如目标分光镜检查260，以进一步评估可疑组织，以进一步指示是否需要活组织检查270。程序继续280，直至完成290。

5 可如所述的使用内窥镜来检测疾病，或者随后使用或作为治疗方案的一部分。

10 相应的，本发明可提供高灵敏度、多重模态的检查，其和所熟悉的白光内镜检查程序更相近。在Zeng的共同待审的专利申请中讨论了，将敏感的、确切性的同时发生的白光和荧光以及调用分光镜检查作为一种手段来更好的判定是否需要或组织检查的问题。其中一个是美国申请10/431,939，名为“实时同生多重模态影像和使用该影像的分光镜检查”，其中讨论了同时白光和荧光成像的各种装置和构造。而且，Zeng的美国申请10/453,040，名为“荧光影像以及多重激发发射对和同时多波道影像检测的方法和设备”，其中讨论了单独或结合白光成像激发不止一个荧光波道并使之成像的方法。

15 图3a描述了本发明的另一个实施例，在310开始自动内镜检查方法。临床医生被提供有可视化的解剖学影像320，其具有足够的光谱含量来反映总体形态学。使用该影像来导引内窥镜，该装置同时采集和分析荧光影像330。如果在分析白光和/或荧光影像或者其它进一步讨论的其它因素365的基础上用该装置检测可疑组织340，装置警告临床医生，然后临床医生采取各种步骤。支持这些决策，装置会手动或自动改变显示模式；例如，在355，分析荧光影像所确定的边界显示于白光影像之上。然后或者自动的或者有临床医生交互指挥在可疑组织上执行分光镜检查360。这种分光镜检查信息会有助于确定疾病的程度、疗法或者更好的指示370，是否需要活组织检查。

25 可使用各种先验的信息来调节决策点。例如，这种先验的信息可包括危险因素、吸烟史、病人年龄、X光或其它影像数据、或者诊断测

30

试结果如，例如血化学、抗体或遗传标志状况或者痰或其它组织样本的质量和数量细胞学。分光镜检查或影像分析的结果可以和该先验的信息相结合并赋予一个量值。可将该值和数据库所储存的基准值相比较，以确定是否需要进行进一步的程序，如手术或活组织检查。程序继续380，直至结束390。

图3b描述了本发明的另一个实施例，在310开始自动内窥镜检查方法。如图3a所示，临床医生被提供有可视化的解剖学影像320，其具有足够的光谱含量来反映总体形态学。使用该影像来导引内窥镜，该装置同时采集和分析荧光影像330。如果在分析白光和/或荧光影像或者其它进一步讨论的其它因素365的基础上用该装置检测可疑组织340，装置警告临床医生，然后临床医生采取各种步骤。支持这些决策，装置会手动或自动改变显示模式；例如，在355，分析荧光影像所确定的边界显示于白光影像之上。然后或者自动的或者有临床医生交互指挥在可疑组织上执行分光镜检查360。这种分光镜检查信息会有助于确定疾病的程度、疗法或者更好的指示370，是否需要活组织检查。

除了对系统的固有装置的反射和荧光分光镜检查分析外，系统还用作一个基础的内窥镜检查平台，使用第三方插入式分析362来支撑各种通过内窥镜的仪器通道导入的导管和探针的使用。这些插入式分析将进一步帮助临床医生作出决定。例如，如Zeng的名为“关于高速拉曼分光镜检查的装置和方法”的US6,486,948和Zeng的名为“拉曼内窥镜探针以及使用方法”的共同待审的美国临时专利申请No. 60/441,566中叙述的拉曼探针/导管，可导入以探测疾病部位的拉曼光谱，以进一步增强检测的确切性，并提供癌症损害中蛋白质含量和基因材料的改变的信息，这有助于预知损害的恶性趋势和预测。拉曼分光镜检查还可用于在治疗过程中监测药品的传输和处理效果。

另外一个插入分光镜检查分析可为，如Zeng的名为“关于高速荧光激发发射矩阵（EEM）分光镜检查的装置和方法”的美国临时申请

No. 60/425,827所描述的荧光激发发射矩阵(EEM)分光镜检查。该EEM分析进一步增强了检测的确切性，并有助于预测损害的预后。

5 另外一个插入分光镜检查分析的例子是，如MacKinnon等的名为“用于呼吸道和其它内脏器官的快速成像的装置”的美国专利No. 6,546,272和MacAulay的名为“用光导束和空间光调制器程序的方法和装置”的美国专利No. 20030076571A1中描述的光学相干的X线断层摄影术(OCT)和共焦镜检。OCT和共焦镜检可绘制感兴趣的组织点的深度剖面图，并可用于确定损害(发育异常或瘤的入侵)的深度，这
10 可辅助活组织检查程序和治疗。在内窥镜检查程序过程中，可通过互联网连接病理学家，来看这些局部影像，提供他们的关于是否需要活组织检查的意见或者进行在线诊断并立即诊断治疗作出决定。

可使用各种先验的信息来调节决策点。例如，这种先验的信息可
15 包括危险因素、吸烟史、病人年龄、X光或其它影像数据、或者诊断测试结果如，例如血化学、抗体或遗传标志状况或者痰或其它组织样本的质量和数量细胞学。分光镜检查或影像分析的结果可以和该先验的信息相结合并赋予一个量值。可将该值和数据库所储存的基准值相比较，以确定是否需要进行进一步的程序，如手术或活组织检查。程序
20 继续380，直至结束390。

图3c描述了本发明的另一个实施例，在310开始自动内窥镜检查方法。如图3b所示，临床医生被提供有可视化的解剖学影像320，其具有足够的光谱含量来反映总体形态学。使用该影像来导引内窥镜，该装置同时采集和分析荧光影像330。如果在分析白光和/或荧光影像或者其它进一步讨论的其它因素365的基础上用该装置检测可疑组织340，装置警告临床医生，然后临床医生采取各种步骤。支持这些决策，装置会手动或自动改变显示模式；例如，在355，分析荧光影像所确定的边界显示于白光影像之上。然后或者自动的或者有临床医生交互指挥在
25 可疑组织上执行分光镜检查360。这种分光镜检查信息会有助于确定疾
30

病的程度、疗法或者更好的指示370，是否需要活组织检查。

5 除了对系统的固有装置的反射和荧光分光镜检查分析外，系统还用作一个基础的内窥镜检查平台，使用第三方插入式分析362来支撑各种通过内窥镜的仪器通道导入的导管和探针的使用。这些插入式分析将进一步帮助临床医生作出决定。

10 可使用各种先验的信息来调节决策点。例如，这种先验的信息可包括危险因素、吸烟史、病人年龄、X光或其它影像数据、或者诊断测试结果如，例如血化学、抗体或遗传标志状况或者痰或其它组织样本的质量和数量细胞学。分光镜检查或影像分析的结果可以和该先验的信息相结合并赋予一个量值。可将该值和数据库所储存的基准值相比较，以确定是否需要进一步的程序，如手术或活组织检查。

15 在步骤364，在EPS地图上和所有的影像、光谱、第三方插入式分析输出、在线病理学家输入和该点的先验的信息的存储一起标注可疑点。该标注或标记便于为追踪和/或治疗方便的再次访问该点。在再次访问的过程中，可以调用所有的这些关于该点的储存数据和信息作为参考。程序继续380，直至结束390。

20 图4进一步描述了自动内窥镜检查程序中的不同步骤。在这种情况下，内窥镜的肺影像410提供肺组织420的解剖学视图，肺组织具有支气管道430和具有通过荧光影像的分析检测出的不规则边界的可疑组织损害440。一旦检测到可疑组织，各种影像分别以合成的方式有效的显示在监视器上。在该例子中，一部分指示疾病组织的荧光影像显示在解剖学白光影像之上。此外，计算机影像分析完成一个荧光强度剖面图，提供信息以更准确的鉴别可疑组织点450。随后，在区域450内，可以导入分光镜460，以确定例如，是否需要可疑组织点进行活组织检查。

30

图5示出如上面提及的Zeng的共同待审的申请中所述的可以同时实时白光和荧光成像的内窥镜装置。在这种情况下，系统具有白光成像检测器510和荧光成像检测器520。相应的光谱设备530和532具有连接光纤541和542，在需要的时候，如通过白光影像内的视觉异常或者
5 荧光成像鉴别出可疑组织时，在可疑组织上提供分光镜检查。相应的，双路和多路分光计540像所需的或所希望的那样为光谱测量作准备。

图6示出另一个内窥镜装置，提供同生白光和荧光成像，在这种情况下，使用单个检测器610，其包含多个传感器来实现多模态成像。在
10 如上面提及的Zeng的共同待审的申请中叙述了这种装置和光学构造。光谱设备631通过光纤将包含光谱信息的光子发送到分光计640。可使用这些光谱，例如来评估可疑组织，帮助确定是否需要进行活组织检查。

图7示出为同时的内窥镜成像提供光谱信息，包括有透镜720聚焦在光纤镜730上的白光和荧光信息710。该影像的绝大部分指向镜740以及透镜750聚焦的影像，以由成像检测器760捕捉。经由光纤770通过光纤镜730上形成的小孔73捕捉影像的片段。进一步示出光纤镜730的投影图，孔732提供光纤接收进一步导入到分光计780的光谱信息的方法。
15 封闭区域790进一步示出和图5（531、532）和图6（631）相关联的分光镜构件的位置。

图8示出分光镜640的细部图，其具有包含由光纤810所传播且由透镜820所校正的光谱含量的光。典型的，对于实时多重模态成像，白光和荧光含量的片段以视频速率到达。这些交替的白光片段进一步表示
25 为830，荧光片段表示为840。正如所描述的，然后，这些光片段和旋转的滤光轮870相互反应，滤光轮表示为具有反射区域874和光通过/处理过滤区域872。过滤区域872进一步由多个过滤区域组成，以处理光谱成分，例如分离红、蓝和绿光。处理的白光片段如835前进至透镜860，并导入至分光计890。荧光片段840由旋转的滤光轮870上的区域874反
30

射，这些反射光片段845由透镜850聚焦至分光计880上。正如所需要的或所希望的，因为白光和荧光的光谱包以在时域内被分离，故他们还可被多路传输至一个单独的分光计上。

5 图9a示出本发明的一个简单的、低成本的结构，其由内窥镜910构成，向成像机920提供实时、多重模态影像，如白光和荧光。计算机/监控器如膝上型计算机930捕捉、分析并显示影像。对于基本的操作，显示的初级影像为白光影像940。

10 图9b示出用于导引内窥镜检查程序的白光影像940。计算机影像分析检测可疑组织区域后，显示切换至诊断影像/数据950、960的托盘。影像950内进一步显示的是白光影像952、光学计算机X线断层摄影术所得到的影像/数据以及红外荧光影像954以及，在该例子中共焦镜检影像/数据956。同时，合成影像960示出了具有加亮的可疑区域964的白光影像962。当显示光谱和数量资料（先验的信息）968时，将可疑区域进一步放大966，以进一步帮助临床医生，如推断出是否需要或想要可疑组织的活组织检查。

20 虽然给出并描述了本发明的优选实施例，但是可以预见，本领域技术人员可以在不偏离所附权利要求的范围的情况下，对本发明进行改进。

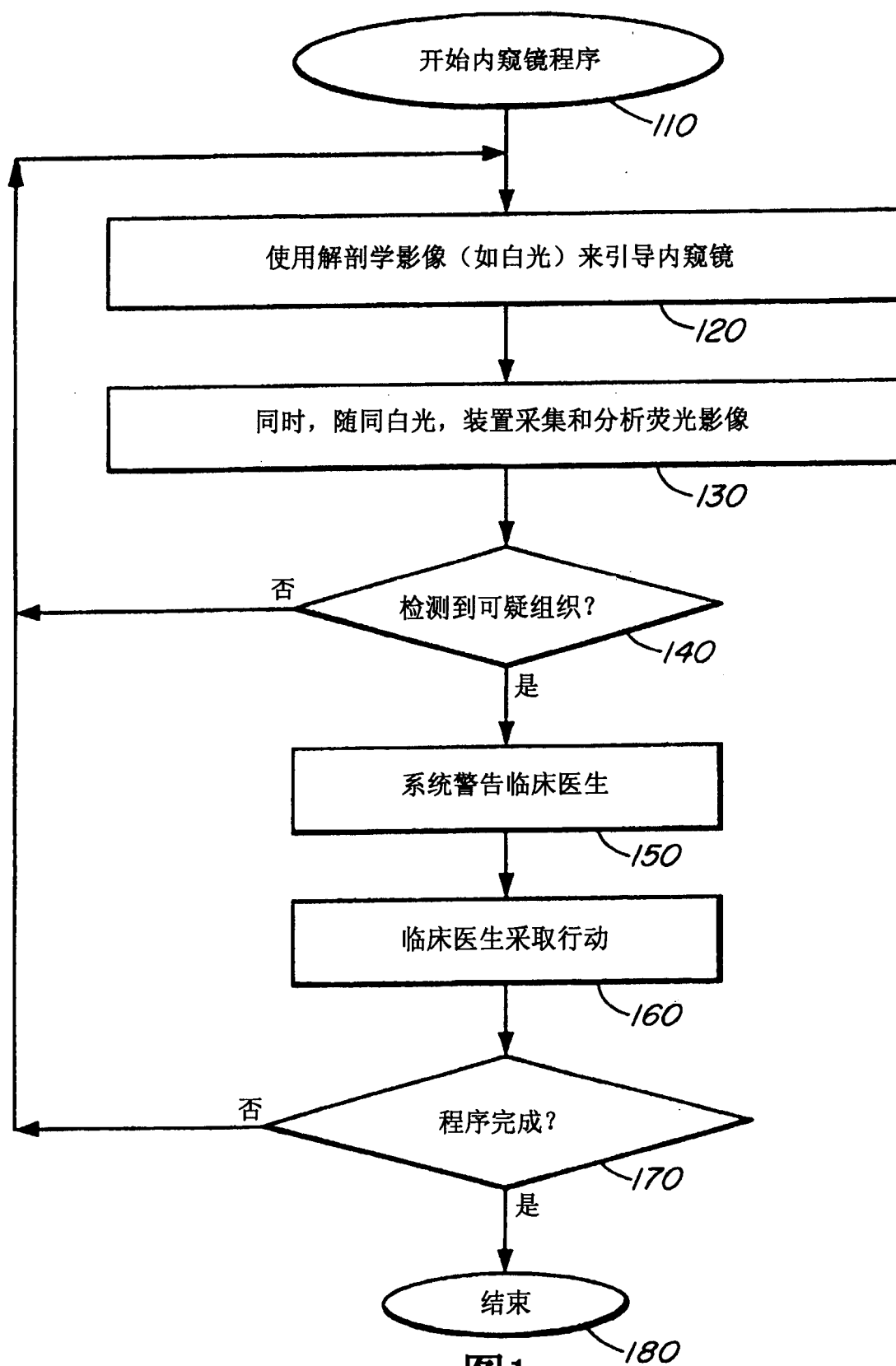


图1

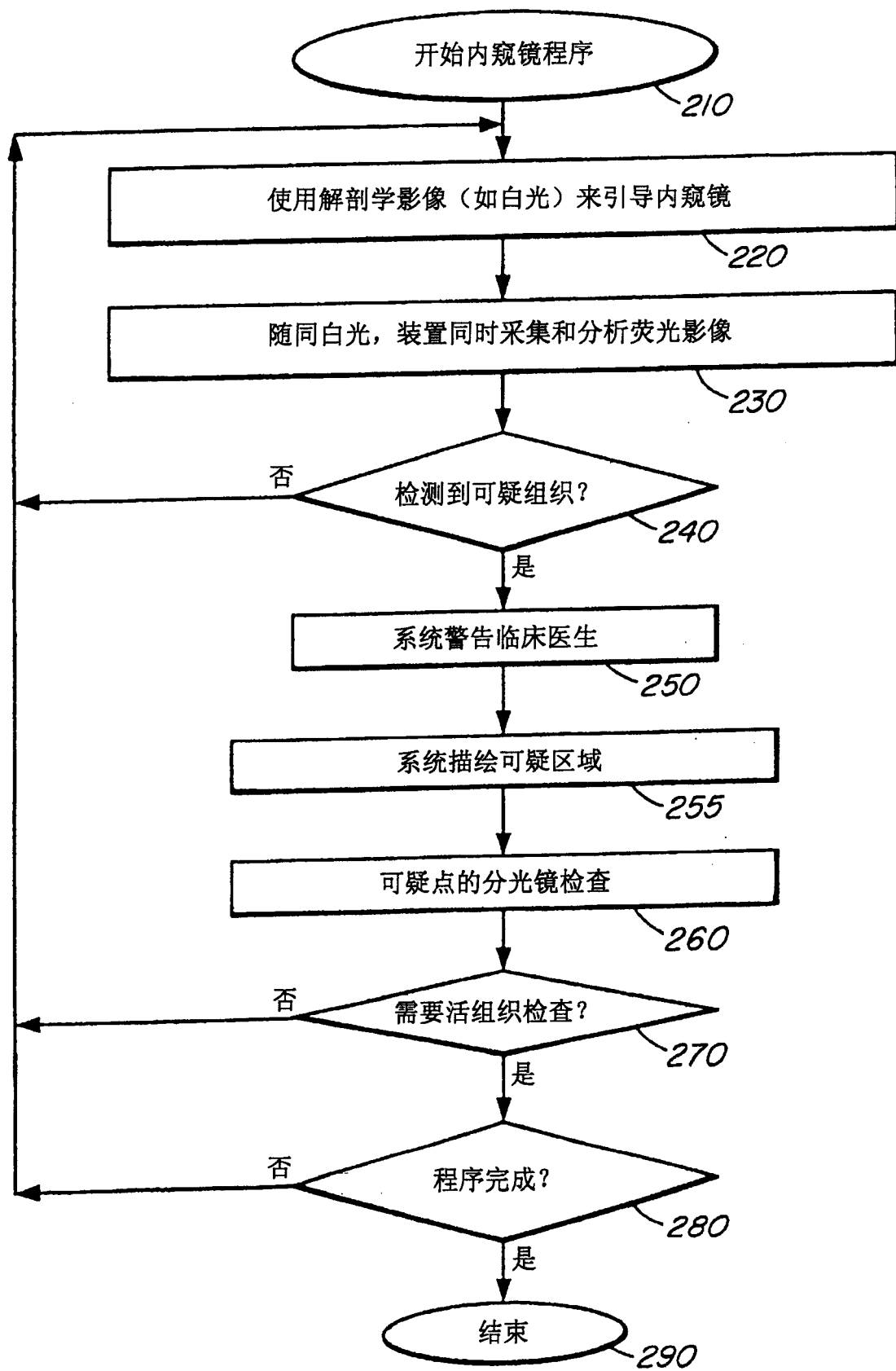


图2

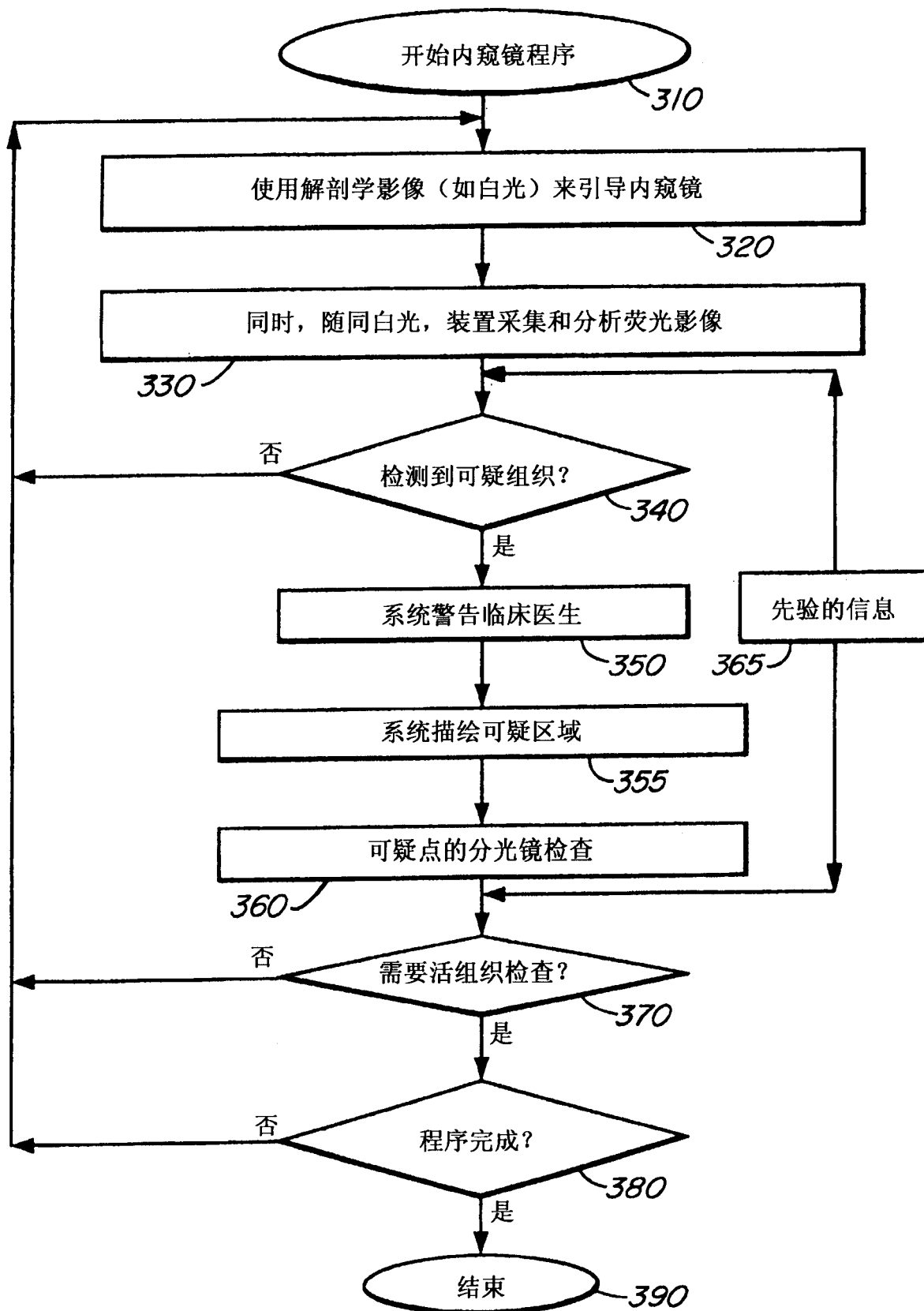


图3

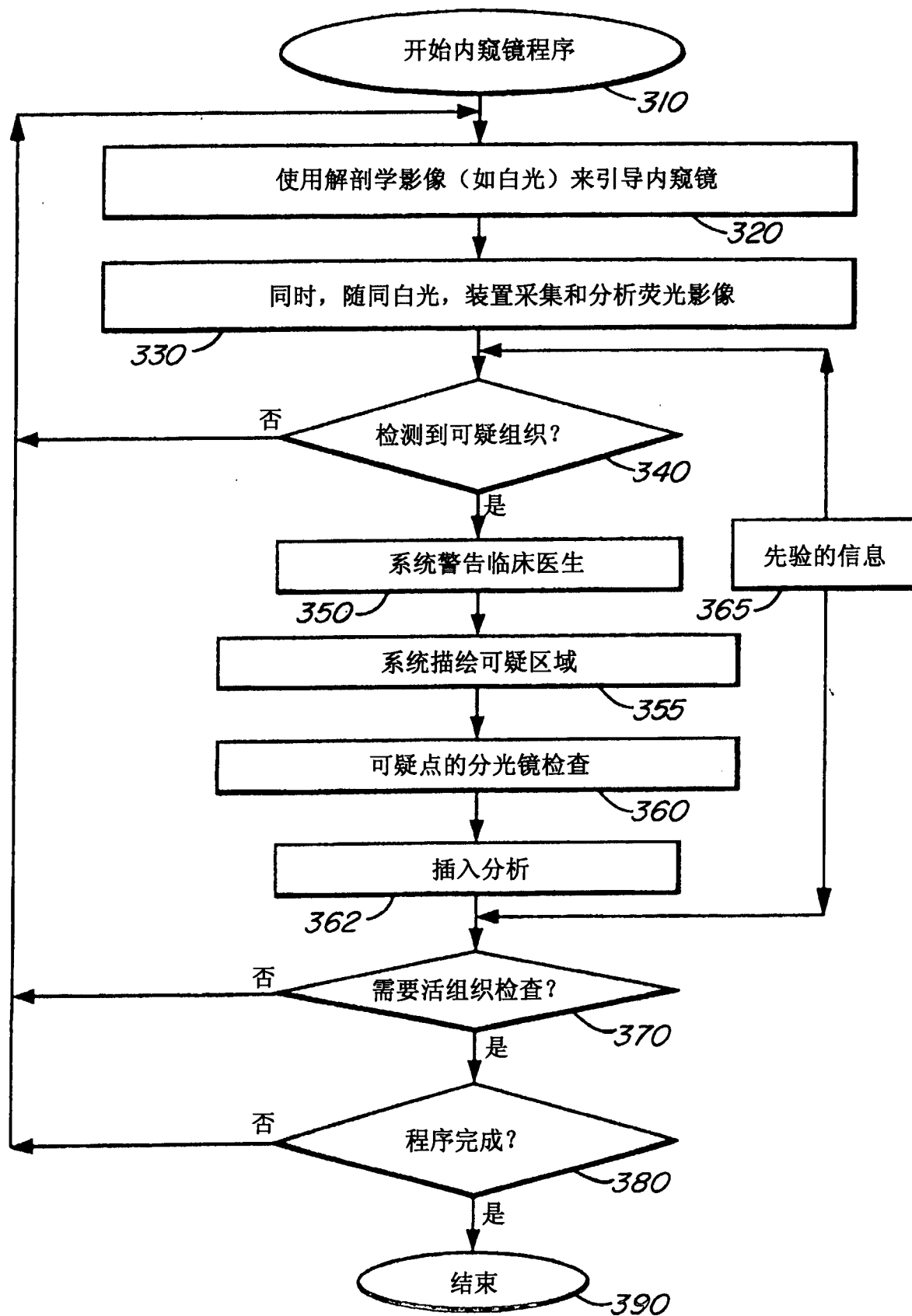


图3b

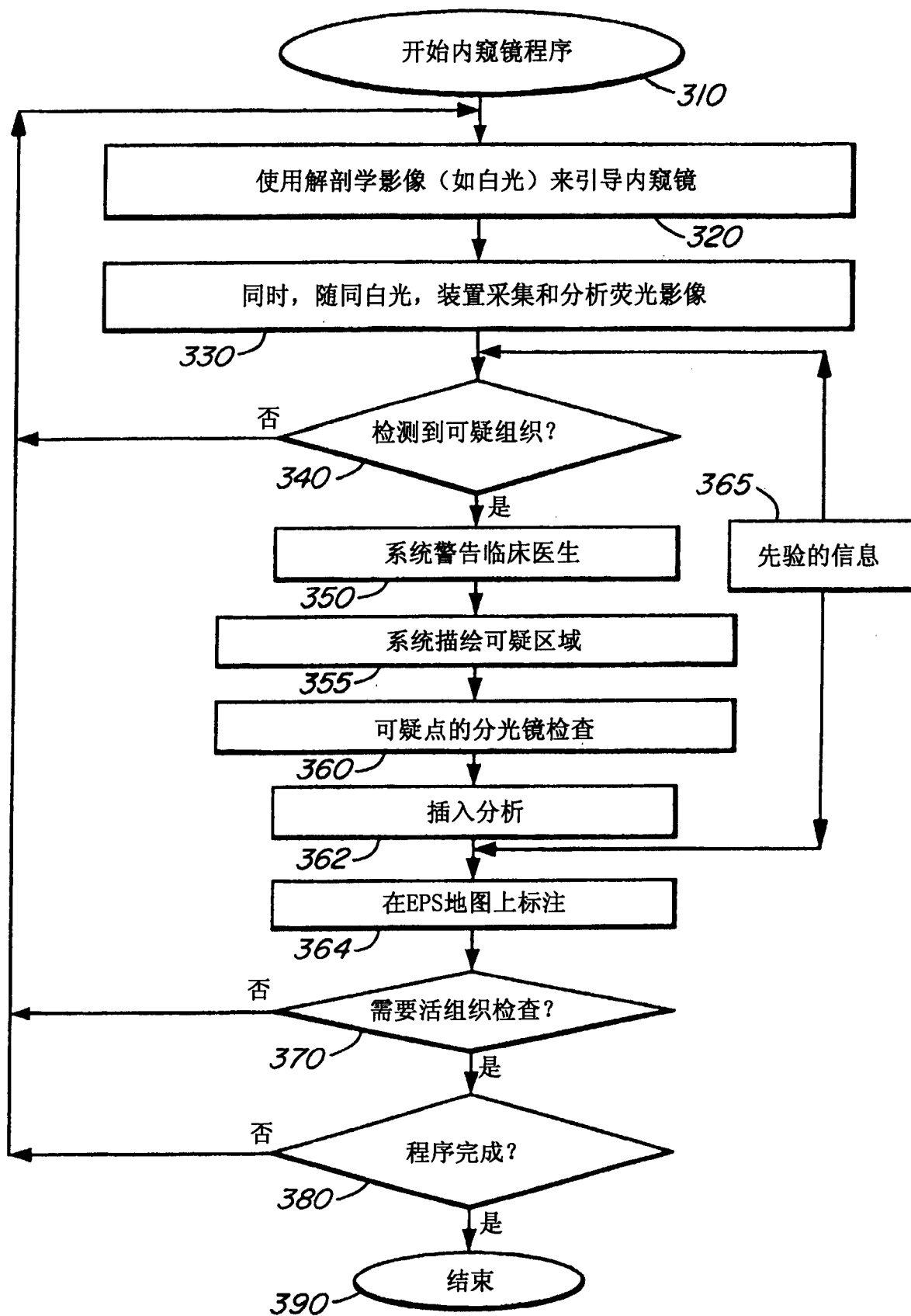


图3c

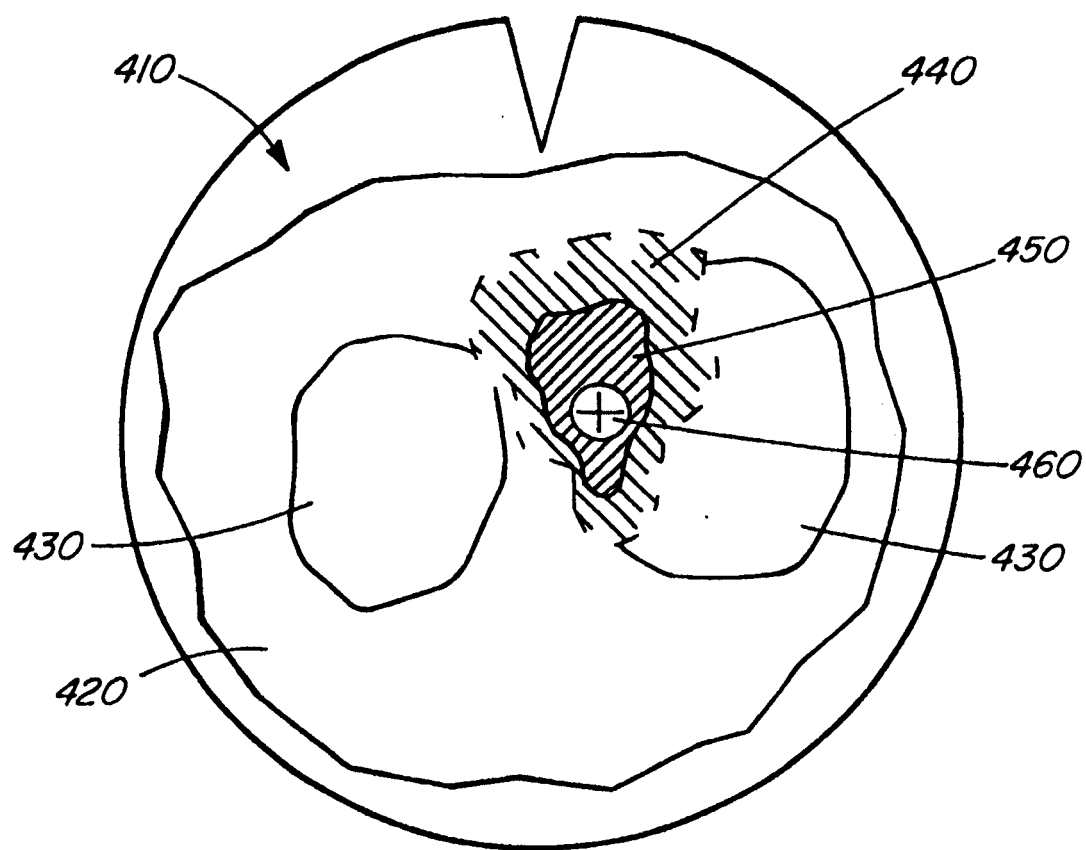


图4

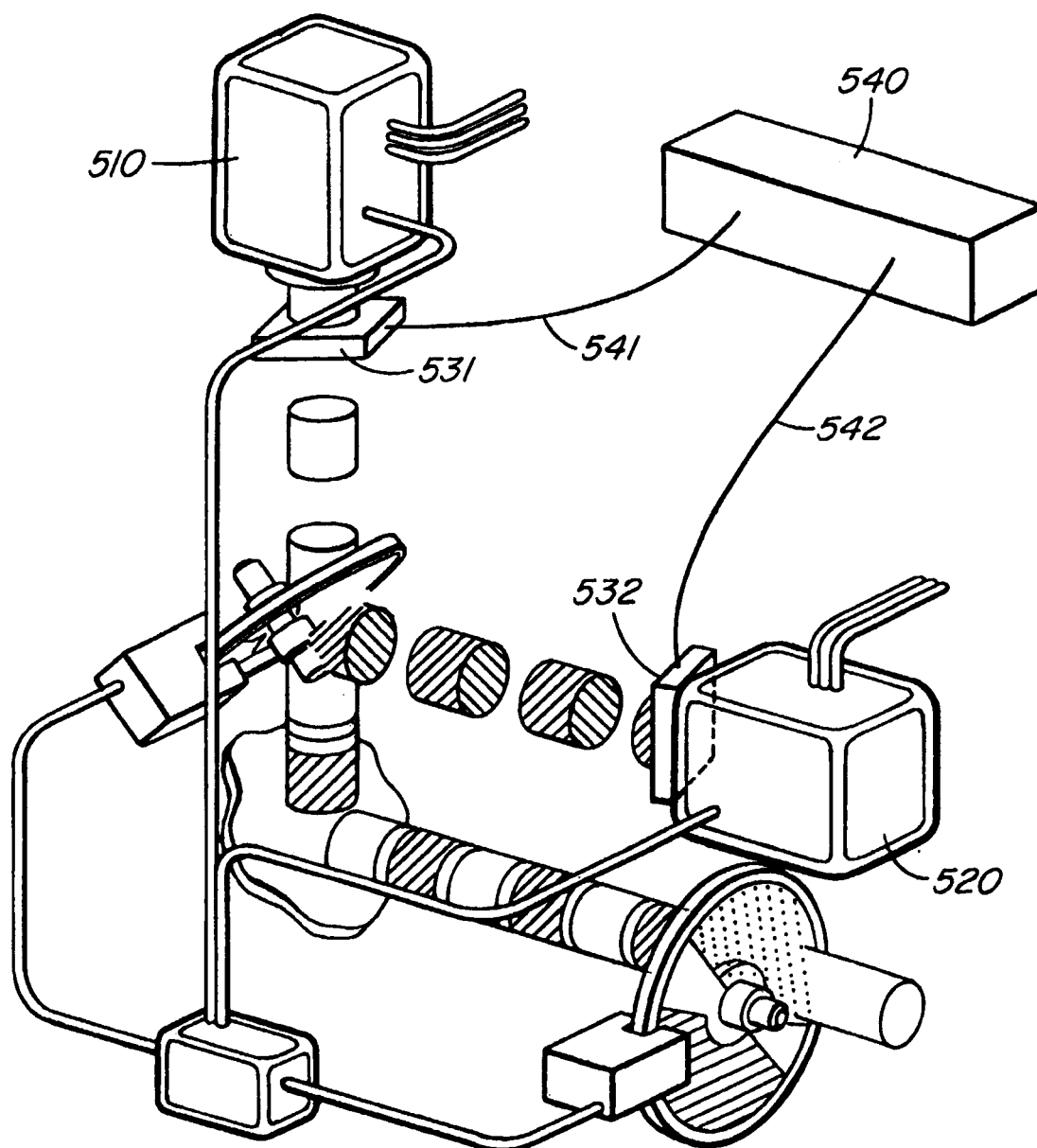


图5

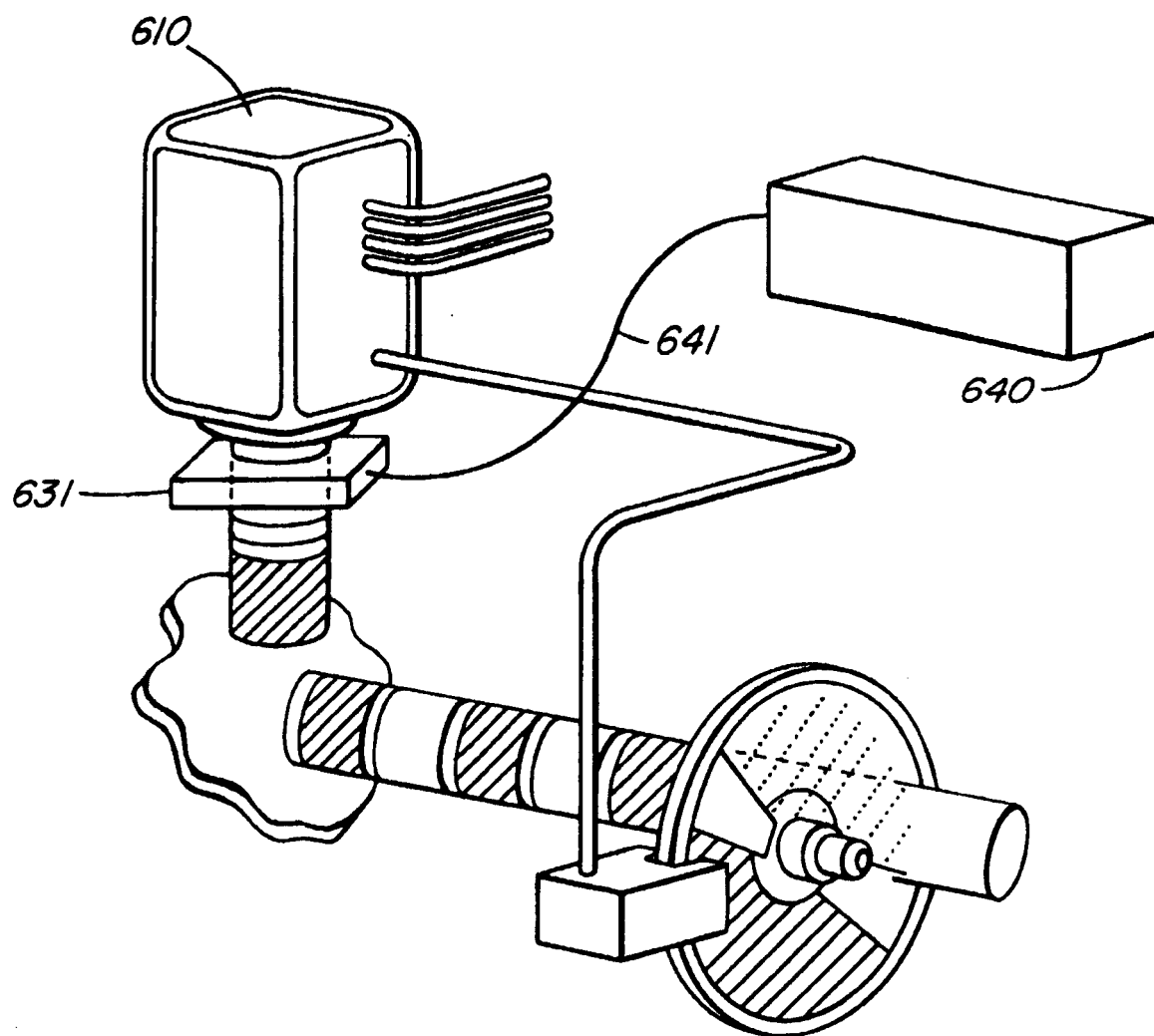


图6

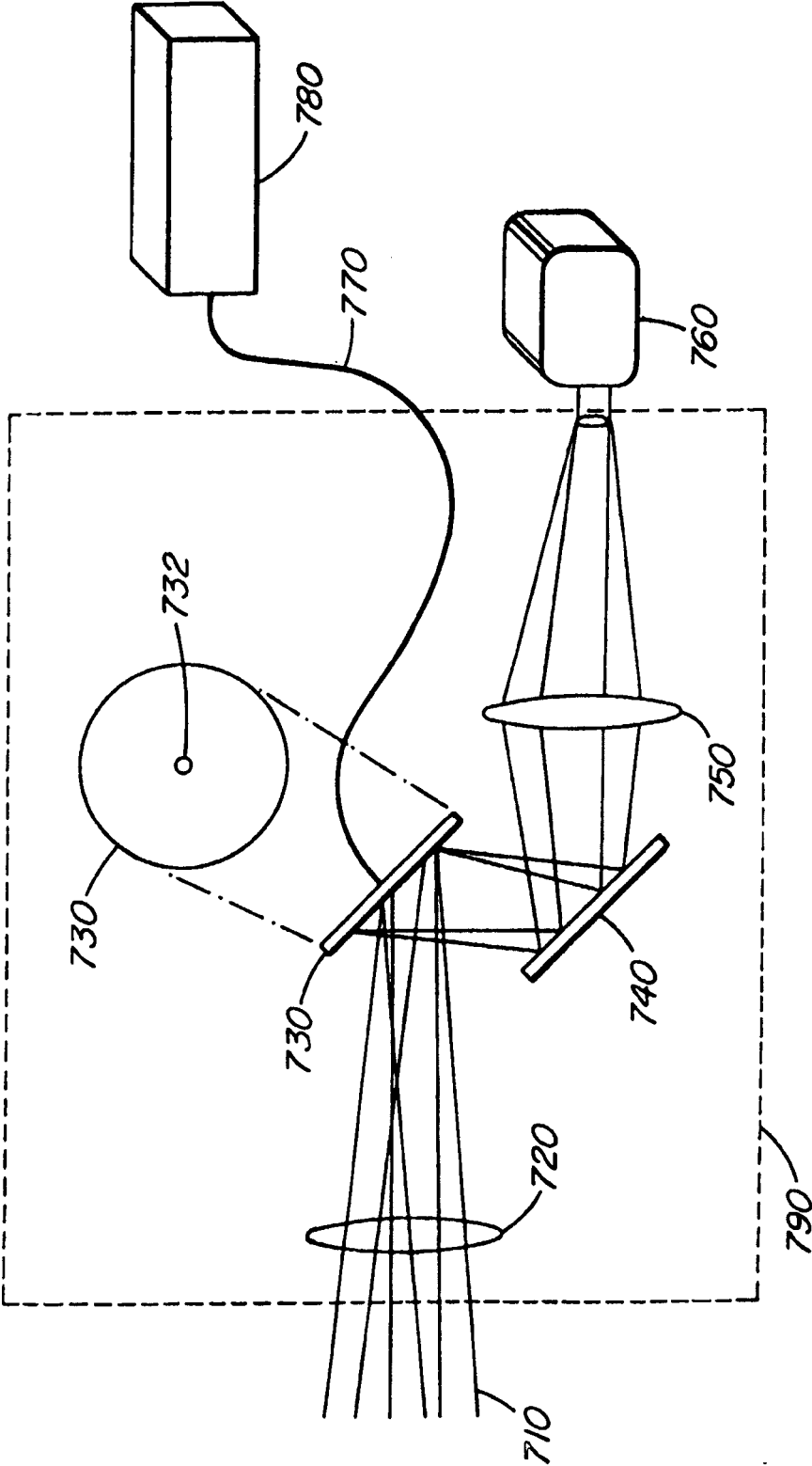


图7

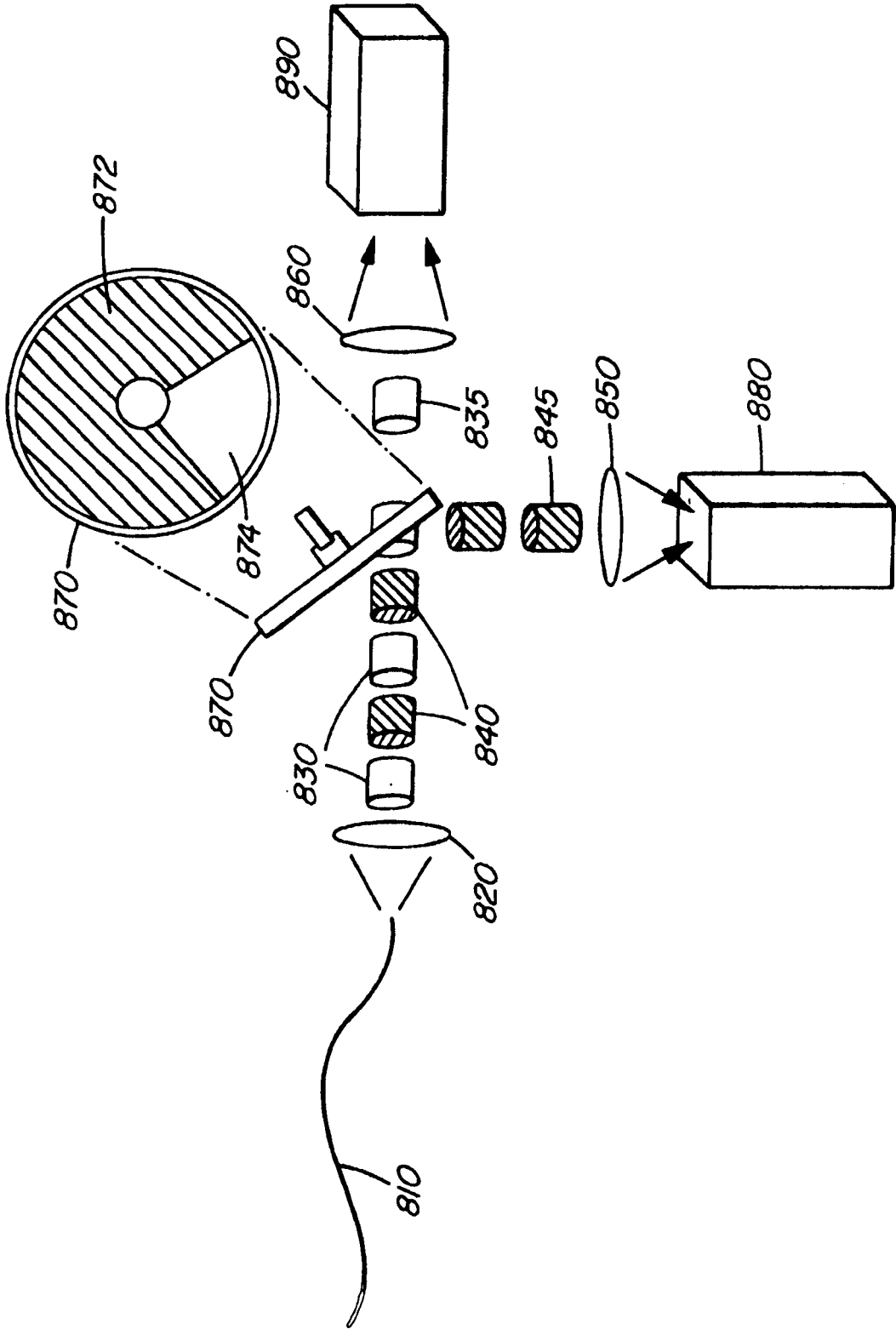


图8

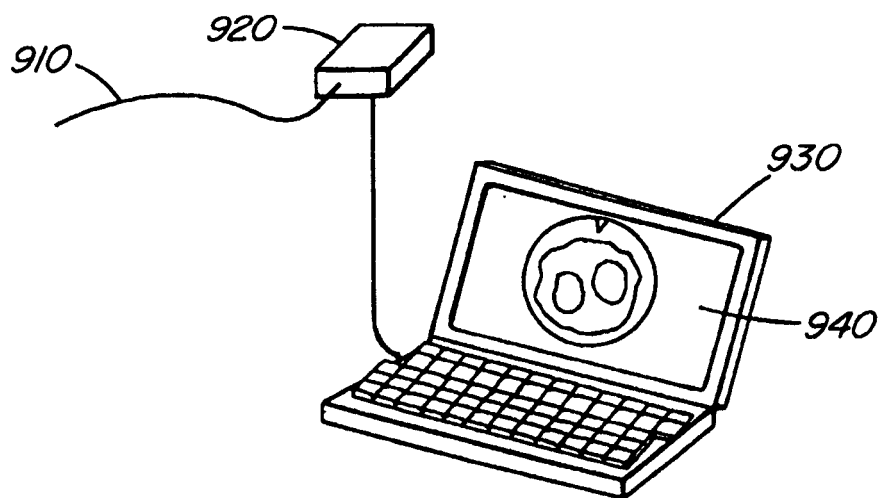


图9a

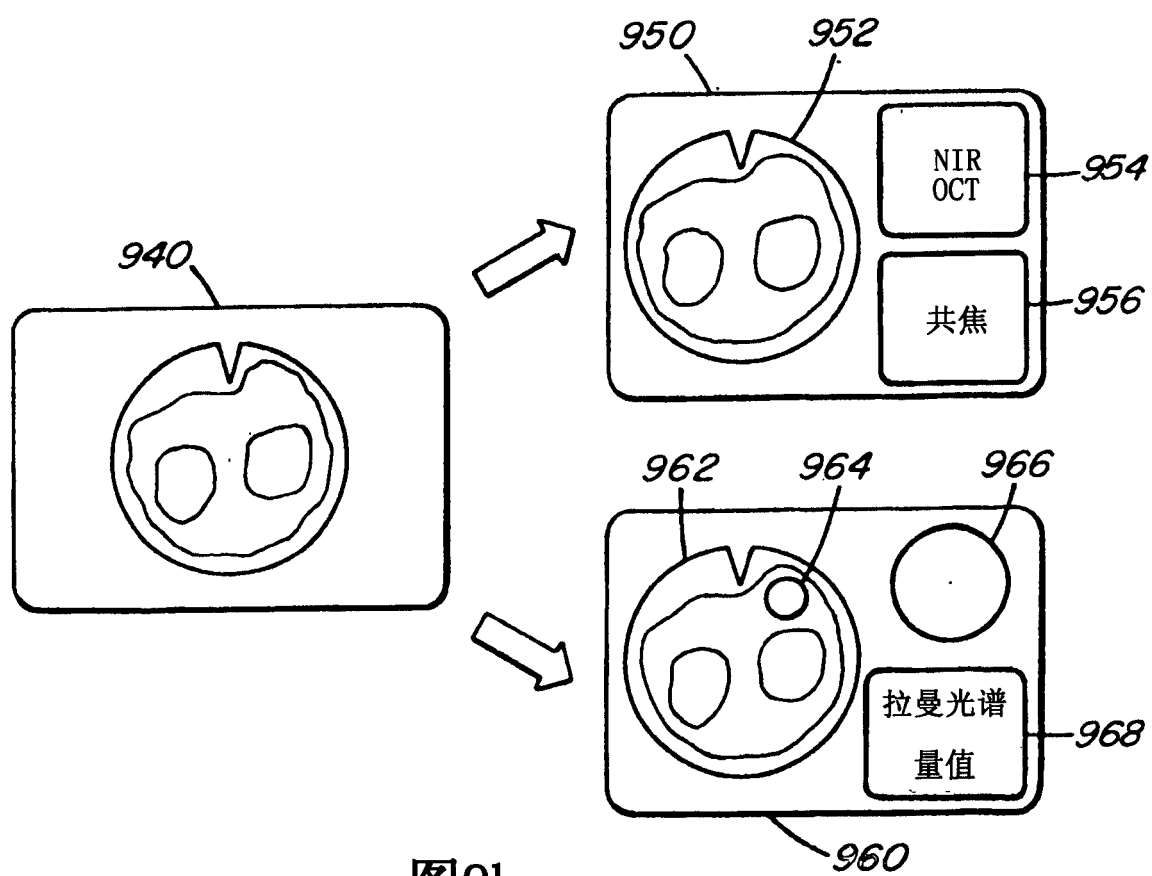


图9b

| | | | |
|----------------|---|---------|------------|
| 专利名称(译) | 自动内窥镜检查装置、诊断方法及其使用 | | |
| 公开(公告)号 | CN1870929A | 公开(公告)日 | 2006-11-29 |
| 申请号 | CN200480030079.7 | 申请日 | 2004-09-15 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 博世创医疗公司 不列颠哥伦比亚癌症研究所 | | |
| 申请(专利权)人(译) | 博世创医疗公司 不列颠哥伦比亚癌症研究所 | | |
| 当前申请(专利权)人(译) | 博世创医疗公司 不列颠哥伦比亚癌症研究所 | | |
| [标]发明人 | 曾海山 米尔詹佩泰克 詹姆士道 布兰科帕尔契奇 加里W弗格森 | | |
| 发明人 | 曾海山 米尔詹·佩泰克 詹姆士·道 布兰科·帕尔契奇 加里·W·弗格森 | | |
| IPC分类号 | A61B1/00 A61B1/04 A61B1/06 G06F19/00 G01N21/64 A61B5/00 | | |
| CPC分类号 | A61B1/00055 A61B5/0071 A61B1/043 A61B5/0068 A61B5/0084 A61B5/0075 | | |
| 代理人(译) | 张文 | | |
| 优先权 | 10/663998 2003-09-16 US | | |
| 外部链接 | Espacenet SIPO | | |

摘要(译)

本发明是一种自动内窥镜检查装置以及诊断方法，其在白光内窥镜检查程序过程中，同时作为后台任务进行其他的疾病检测方法中的至少一种。在一些实施例中，该白光检查过程中进行荧光成像或分光镜检查。在其他实施例中，进行多重模态成像和/或分光镜检查，或者以各种方式结合。因为在平台内明显的进行除白光外的诊断方式，所以对于临床医生来说该程序不比熟知的白光检查复杂多少。在一些实施例中，本发明自动检测可疑组织，并通知临床医生其存在。在其他实施例中，本发明帮助确定是否需要活组织检查，并进一步例如通过提供轮廓来帮助临床医生，或者指导临床医生鉴别和/或采取可疑点的活组织检查。在另一些实施例中，本发明包括通过结合先验的信息，如病人记录、早先的内窥镜数据定量和/或定性的唾液细胞学等的结果而得到的一些改进。

